

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

**SÜBSTİTÜE AZAKALKONLARDAN KATALİTİK HİDROJENASYONLA
PİPERİDİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN ELDESİ VE BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİ**

DOKTORA TEZİ

Kimyager Nagihan YILMAZ İSKENDER

**HAZİRAN 2012
TRABZON**

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

**SÜBSTİTÜE AZAKALKONLARDAN KATALİTİK HİDROJENASYONLA
PİPERİDİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN ELDESİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ**

Kimyager Nagihan YILMAZ İSKENDER

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

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 04/06/2012
Tezin Savunma Tarihi : 29/06/2012

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Nurettin YAYLI

Trabzon 2012

Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Ana Bilim Dalında
Nagihan YILMAZ İSKENDER Tarafından Hazırlanan

SÜBSTİTÜE AZAKALKONLARDAN KATALİTİK HİDROJENASYONLA
PİPERİDİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN ELDESİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 12/06/2012 ve 1460 sayılı kararıyla
oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda

DOKTORA TEZİ
olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

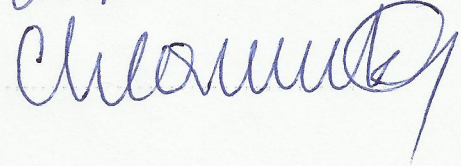
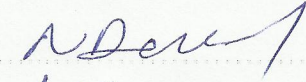
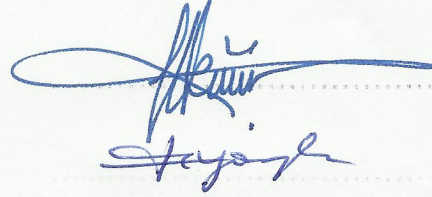
Başkan : Prof. Dr. Halil KÜTÜK

Üye : Prof. Dr. Nurettin YAYLI

Üye : Prof. Dr. Neslihan DEMİRBAŞ

Üye : Prof. Dr. Şule BAHÇECİ

Üye : Doç. Dr. Kemal SANCAK



Prof. Dr. Sadettin KORKMAZ

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması TÜBİTAK' ın 106T076 nolu projesi ve KTÜ Araştırma Fonu 2006.111.02.6 nolu proje tarafından desteklenerek, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Bitki Kimyası Yüksek Lisans Laboratuvarı' nda tamamlanmıştır.

Lisansüstü eğitimim süresince danışmanlığımı üstlenen, çalışmalarım da bana destek olan, değerli zamanını ayıran ve yardımını esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Nurettin YAYLI' ya sonsuz teşekkürler

Tez çalışmalarımı takip eden ve önerileri ile yol gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Şule BAHÇECİ ve Prof. Dr. Neslihan DEMİRBAŞ' a, tez çalışmamın bir bölümü olan antioksidan özelliklerinin araştırılmasında yardımcı olan sayın hocam Prof. Dr. Murat KÜÇÜK' e, antimikrobiyal aktivite özelliklerinin araştırılmasındaki yardımlarından dolayı sayın hocam Doç. Dr. Şengül ALPAY KARAOĞLU' na, ve bende emeği olan tüm Kimya bölümü çalışanlarına ayrı ayrı teşekkür ederim. Çalışma grubumuzda bulunan deneyimleriyle bana yol gösteren hocalarım Yrd. Doç. Dr. Asu USTA, Yrd. Doç. Dr. Osman ÜÇÜNCÜ, Yrd. Doç. Dr. Ahmet YAŞAR' a, bazı tez verilerimin eldesinde yardımlarını esirgemeyen çalışma grubu arkadaşlarım Yrd. Doç. Dr. Canan ALBAY, Arş. Gör. Tayyibe Beyza CANSU, Arş. Gör. Tayfun ARSLAN, Murat YÜCEL ve Kadriye SİNEK' e, Arş Gör. Gonca TOSUN' a ve manevi kardeşim, dostum, arkadaşım Okt. Dr. Nuran KAHRİMAN' a ayrıca teşekkür ederim.

Şu an görev yapmakta olduğum, Trabzon Gıda Kontrol Laboratuvarı Müdürlüğü' ndeki sayın müdürüm Esra Gül KARANİS' e, şefim Arif İSKENDER' e ve mesai arkadaşlarıma gösterdikleri anlayış ve yardımlarından ötürü ayrıca teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen, yol gösteren, beni bu günlere getiren çok değerli anne ve babama, tezimin düzeltme ve basım aşamasında bana yardımcı olan kuzenim Gökdeniz YILMAZ' a, daima destek ve yardımını gördüğüm sevgili eşim Ali İSKENDER' e, yaşama sevincimiz, sevgi ve moral kaynağımız canım oğlum Murat Yağız' a ve manevi desteklerini esirgemeyen tüm aileme sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Nagihan YILMAZ İSKENDER
Trabzon 2012

TEZ BEYANNAMESİ

Doktora Tezi olarak sunduğum ‘‘Süstitüe Azakalkonlardan Katalitik Hidrojenasyonla Piperidin Türevi Bileşiklerin Eldesi ve Biyolojik Aktiviteleri’’ başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Nurettin YAYLI’ nın sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 04.06.2012

Nagihan YILMAZ İSKENDER

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
TEZ BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET.....	VIII
SUMMARY.....	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
TABLolar DİZİNİ.....	XXIV
SEMBOLLER DİZİNİ.....	XXVI
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Alkaloidler	2
1.2.1. Alkaloidlerin Tarihçesi	5
1.2.2. Alkaloidlerin Kullanım Alanları	5
1.2.3. Alkaloidlerin Sınıflandırılması	7
1.2.3.1. Biyogenetik Sınıflandırma.....	7
1.2.3.1.1. Gerçek Alkaloidler.....	7
1.2.3.1.2. Protoalkaloidler	7
1.2.3.1.3. Psödoalkaloidler.....	8
1.2.3.2. Kimyasal Sınıflandırma.....	8
1.2.3.2.1. Piridin veya Piperidin Halkası Taşıyan Alkaloidler.....	8
1.2.3.2.2. Tropan Halkası Taşıyan Alkaloidler.....	8
1.2.3.2.3. Pridokolinden Türeyen Alkaloidler.....	9
1.2.3.2.4. Kinoleinden Türeyen Alkaloidler.....	9
1.2.3.2.5. İndol Halkasından Türeyen Alkaloidler.....	10
1.2.3.2.6. İmidazol Halkasından Türeyen Alkaloidler.....	10
1.2.3.2.7. Steroid Yapısındaki Alkaloidler.....	11
1.2.4. Literatürde Alkaloidler.....	12
1.3. Kalkon ve Azakalkonlar	21
1.4. İndirgenme.....	25

1.4.1.	Hidrojenasyon Kimyasının Tarihçesi.....	26
1.4.2.	Hidrojenasyonun Endüstriyel Uygulamaları.....	27
1.5.	Katalizörler.....	28
1.5.1.	Doğal Katalizörler.....	28
1.5.2.	Laboratuar ve Endüstriyel Tipi Katalizörler.....	29
1.5.2.1.	Homojen Kataliz.....	30
1.5.2.2.	Heterojen Kataliz.....	31
1.5.3.	Katalizörün Aktivitesi.....	31
1.5.4.	Kataliz Mekanizması.....	33
1.5.5.	Paladyum Katalizörü.....	33
1.5.6.	Platin Katalizörü.....	35
1.5.7.	Raney Nikeli Katalizörü.....	36
1.6.	Spektroskopi.....	38
1.7.	Antimikrobiyal Maddeler	40
1.8.	Antioksidan Maddeler	40
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	42
2.1	Enstrümantasyon.....	42
2.2.	Çözücüler ve Kimyasallar.....	42
2.3.	Bileşiklerin Sentezi.....	43
2.3.1.	1-27 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	43
2.3.2.	28-40 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	44
2.3.3.	41-60 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi	48
2.3.4.	61-71 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	64
2.3.5.	72-90 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	75
2.3.6.	91-105 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	88
2.4.	Antimikrobiyal Aktivitelerin Belirlenmesi.....	92
2.5.	Antioksidan Aktivitelerin Belirlenmesi.....	93
2.5.1.	DPPH Temizleme Aktivitesi Tayini.....	94
2.5.2.	Demir (III) İndirgeme / Antioksidan Güç (FRAP) Tayini.....	95
3.	BULGULAR.....	96
4.	TARTIŞMA.....	108
4.1.	28-40 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	108

4.2.	41-90 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	119
4.2.1.	41-60 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	120
4.2.2.	61-71 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	134
4.2.3.	72-90 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	143
4.3.	91-105 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	158
4.4.	Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları.....	166
4.5.	Antioksidan Aktivite Sonuçları.....	173
4.5.1.	DPPH Temizleme Aktivitesi Tayini.....	174
4.5.2.	Demir (III) İndirgeme / Antioksidan Güç (FRAP) Tayini.....	178
5.	SONUÇLAR.....	182
6.	ÖNERİLER.....	187
7.	KAYNAKLAR.....	188
8.	EKLER.....	197
ÖZGEÇMİŞ		

Doktora Tezi

ÖZET

SÜBSTİTÜE AZAKALKONLARDAN KATALİTİK HİDROJENASYONLA
PİPERİDİN TÜREVİ BİLEŞİKLERİN ELDESİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Nagihan YILMAZ İSKENDER

Karadeniz Teknik Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Nurettin YAYLI
2012, 196 Sayfa, 155 Sayfa Ek

Bu çalışmada, ilk olarak kalkon türü doğal bileşiklerinin türevleri olan metil, metoksi ve nitro sübstitüe azakalkonlar (**1-27**) sentezlendi. Daha sonra bu azakalkon bileşiklerinin katalitik hidrojenasyon yöntemiyle farklı katalizör, sıcaklık, basınç ve çözücü şartlarında indirgenme reaksiyonları incelendi. İndirgenme reaksiyonları sonucu 13 adet bisiklik yapıda halka kapanmış indirgenme ürünü (**28-40**) ve 50 adet alkaloid yapısındaki piridin ve piperidin türevi indirgenme ürünleri (**41-90**) sentezlenmiştir. Elde edilen indirgenme ürünlerinin 4 tanesinin (**44, 48, 53, 55**) alkilleme reaksiyonları çalışılarak; 15 adet alkil türevli alkaloid bileşiği (**91-105**) sentezlenmiştir. Yapılan literatür araştırması sonucu; **28-36, 40, 58** ve **70** nolu bileşiklerin bilinen olduğu tespit edilmiştir. **37-39, 41-57, 59-67** ve **71-105** nolu bileşiklere ise literatürde rastlanmamıştır. Bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, ¹³C NMR, APT, COSY), FT-IR, UV ve LC-MS/MS analiz teknikleri kullanıldı. **28-105** nolu bileşikler üzerinde gerçekleştirilen antimikrobiyal aktivite çalışmalarında; en iyi aktiviteyi sırasıyla alkil bileşikleri (**91-105**), metil sübstitüe (**41-60**), metoksi sübstitüe (**61-71**) ve amino sübstitüe bileşiklerin (**72-90**) gösterdiği belirlenmiştir. **28-105** nolu bileşikler üzerinde gerçekleştirilen DPPH radikal temizleme aktivitesi ve demir indirgeme/antioksidan güç (FRAP) yöntemleriyle belirlenen antioksidan aktivitelerde ise, **72-90** nolu amino sübstitüe bileşiklerin daha aktif oldukları belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kalkon, Azakalkon, Katalitik Hidrojenasyon, Antimikrobiyal Aktivite, Antioksidan Aktivite

PhD. Thesis

SUMMARY

SYNTHESIS OF PIPERIDINE DERIVATIVES COMPOUNDS FROM SUBSTITUTED
AZACHALCONES VIA CATALYTIC HYDROGENATION AND BIOLOGICAL
ACTIVITIES

Nagihan YILMAZ İSKENDER

Karadeniz Technical University
The Graduate School of Natural and Applied Sciences
Chemistry Graduate Program
Supervisor: Prof. Nurettin YAYLI
2012, 196 Pages, 155 Pages Appendix

In this study, methyl, methoxy and nitro substituted azachalcones (**1-27**) which are derivatives of the natural chalcone-type compounds, were synthesized at firstly. Then, the reduction reactions of these azachalcone compounds were investigated with different catalyst, at different pressure, temperature and in different solvent conditions. The result of reduction reactions; 13 bicyclic compounds (**28-40**) and 50 pyridine –piperidine-derived reduction products (**41-90**) in structure of the alkaloid were synthesized. 15 alkyl-derived alkaloid compound, (**91-105**) were synthesized by working of alkylation reactions of 4 reduction compounds (**42, 46, 51, 53**). The result of literature research, **28-36, 40, 58** and **70** numbered compounds were found to be known. **35-37, 39-55, 57-65** and **67-101** numbered compounds were not found in the literature. Identification of compounds were done by spectroscopic methods using NMR (^1H NMR, ^{13}C NMR, APT, COSY), FT-IR, UV and LC-MS/MS analysis techniques. In the antimicrobial activity studies of compounds **28-105**, it was defined alkylated compounds (**91-105**), methyl substituted (**41-60**), methoxy substituted (**61-71**) and amino substituted compounds (**72-90**) showed the best activity respectively. As a result of antioxidant activities of the compounds **28-105** which were determined according to DPPH radical scavenging activity and iron reducing/antioxidant power (FRAP) methods, it was obtained amino substituted compounds (**72-90**) were the most active compounds.

Key Words: Chalcone, Azachalcone, Catalytic Hydrogenation, Antimicrobial Activities, Antioxidant Activities

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.	Avrupa ateş semenderinin derisinden izole edilen samandarin alkaloidi.....	4
Şekil 2.	Piridin veya piperidin halkası taşıyan bazı alkaloidler.....	8
Şekil 3.	Tropan halkası taşıyan bazı alkaloidler.....	9
Şekil 4.	Pridokolinden türeyen bazı alkaloidler.....	9
Şekil 5.	Kinolein halkası taşıyan bazı alkaloidler.....	10
Şekil 6.	İndol halkasından türeyen bazı alkaloidler.....	10
Şekil 7.	İmidazol halkası taşıyan pilokarpin.....	11
Şekil 8.	Steroid yapısındaki bazı alkaloidler.....	11
Şekil 9.	Bazı dimerik alkaloidler.....	12
Şekil 10.	Sentetik bazı alkaloidler.....	13
Şekil 11.	Bazı kurbağa derisi alkaloidleri.....	13
Şekil 12.	<i>d</i> -Tübokürarin ve Asetilkolinin molekül yapıları.....	14
Şekil 13.	<i>Cassia spectabilis</i> çiçeğinden izole edilen alkaloidler.....	14
Şekil 14.	Dopamin taşıyıcısı flor substituentli alkaloid.....	15
Şekil 15.	<i>Haliclona viscosa</i> ' dan izole edilen ikincil metabolit alkaloidler...	15
Şekil 16.	Gelincik böceğinden izole edilen alkaloidler.....	16
Şekil 17.	<i>Temulentum</i> bitkisinden izole edilen lolin alkaloidleri.....	16
Şekil 18.	Sentezlenen sedamin ve prosofillin alkaloidleri.....	17
Şekil 19.	<i>Picea</i> ve <i>pinus</i> türlerinden izole edilen alkaloidler.....	17
Şekil 20.	Kalkonların genel formülü ve geleneksel numaralandırılması.....	21
Şekil 21.	Azakalkon bileşiklerinin genel gösterimleri.....	21
Şekil 22.	Karabiberden izole edilen doğal bileşikler.....	23
Şekil 23.	Katalizlenmemiş (a) ve katalizlenmiş (b) bir tepkimeye ilişkin potansiyel enerji diyagramları.....	30
Şekil 24.	Düşük basınçlı Parr hidrojenasyon cihazı 1.....	45
Şekil 25.	Yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazı 2.....	49
Şekil 26.	Yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazı 3.....	64

Şekil 27.	DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikalinin formülü	95
Şekil 28.	28-90 nolu bileşiklerin genel sentez mekanizması.....	109
Şekil 29.	28-40 nolu bileşiklerin halka kapanma reaksiyonu mekanizması...	110
Şekil 30.	İndirgenme ürünleri için örnek numaralandırma sistemi.....	119
Şekil 31.	28-40 Nolu bileşiklerin DPPH radikal temizleme aktivitesi yöntemiyle belirlenmiş IC ₅₀ (mg/mL) değerleri.....	174
Şekil 32.	41-105 Nolu bileşiklerin DPPH radikal temizleme aktivitesi yöntemiyle belirlenmiş %Temizleme değerleri.....	176
Şekil 33.	Demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle aktivitelerin µM TEAC olarak belirlenmesinde kullanılan kalibrasyon grafiği.....	178
Şekil 34.	41-105 Nolu bileşiklerin demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş µM TEAC değerleri.....	180
Şekil 35.	Sentezlenmiş bileşiklerin DPPH temizleme aktivitesi testinde göstermiş oldukları %Temizleme değerleri ve demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş µM TEAC değerlerinin uyum grafiği.....	181
Ek Şekil 1.	28 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	198
Ek Şekil 2.	28 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	198
Ek Şekil 3.	28 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	198
Ek Şekil 4.	28 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	199
Ek Şekil 5.	28 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	199
Ek Şekil 6.	28 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	199
Ek Şekil 7.	29 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	200
Ek Şekil 8.	29 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	200
Ek Şekil 9.	29 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	200
Ek Şekil 10.	29 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	201
Ek Şekil 11.	29 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	201
Ek Şekil 12.	29 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	201
Ek Şekil 13.	30 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	202
Ek Şekil 14.	30 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	202
Ek Şekil 15.	30 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	202
Ek Şekil 16.	30 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	203
Ek Şekil 17.	30 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	203
Ek Şekil 18.	30 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	203

Ek Şekil 19.	31 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	204
Ek Şekil 20.	31 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	204
Ek Şekil 21.	31 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	204
Ek Şekil 22.	31 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	205
Ek Şekil 23.	31 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	205
Ek Şekil 24.	31 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	205
Ek Şekil 25.	32 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	206
Ek Şekil 26.	32 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	206
Ek Şekil 27.	32 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	206
Ek Şekil 28.	32 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	207
Ek Şekil 29.	32 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	207
Ek Şekil 30.	32 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	207
Ek Şekil 31.	33 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	208
Ek Şekil 32.	33 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	208
Ek Şekil 33.	33 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	208
Ek Şekil 34.	33 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	209
Ek Şekil 35.	33 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	209
Ek Şekil 36.	33 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	209
Ek Şekil 37.	34 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	210
Ek Şekil 38.	34 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	210
Ek Şekil 39.	34 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	210
Ek Şekil 40.	34 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	211
Ek Şekil 41.	34 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	211
Ek Şekil 42.	34 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	211
Ek Şekil 43.	35 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	212
Ek Şekil 44.	35 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	212
Ek Şekil 45.	35 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	212
Ek Şekil 46.	35 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	213
Ek Şekil 47.	35 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	213
Ek Şekil 48.	35 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	213
Ek Şekil 49.	36 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	214
Ek Şekil 50.	36 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	214
Ek Şekil 51.	36 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	214

Ek Şekil 52.	36 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	215
Ek Şekil 53.	36 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	215
Ek Şekil 54.	36 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	215
Ek Şekil 55.	37 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	216
Ek Şekil 56.	37 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	216
Ek Şekil 57.	37 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	216
Ek Şekil 58.	37 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	217
Ek Şekil 59.	37 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	217
Ek Şekil 60.	37 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	217
Ek Şekil 61.	38 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	218
Ek Şekil 62.	38 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	218
Ek Şekil 63.	38 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	218
Ek Şekil 64.	38 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	219
Ek Şekil 65.	38 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	219
Ek Şekil 66.	38 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	219
Ek Şekil 67.	39 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	220
Ek Şekil 68.	38 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	220
Ek Şekil 69.	39 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	220
Ek Şekil 70.	39 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	221
Ek Şekil 71.	39 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	221
Ek Şekil 72.	39 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	221
Ek Şekil 73.	40 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	222
Ek Şekil 74.	40 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	222
Ek Şekil 75.	40 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	222
Ek Şekil 76.	40 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	223
Ek Şekil 77.	40 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	223
Ek Şekil 78.	40 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	223
Ek Şekil 79.	41 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	224
Ek Şekil 80.	41 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	224
Ek Şekil 81.	41 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	224
Ek Şekil 82.	41 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	225
Ek Şekil 83.	41 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	225
Ek Şekil 84.	42 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	226

Ek Şekil 85.	42 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	226
Ek Şekil 86.	42 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	226
Ek Şekil 87.	42 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	227
Ek Şekil 88.	42 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	227
Ek Şekil 89.	43 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	228
Ek Şekil 90.	43 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	228
Ek Şekil 91.	43 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	228
Ek Şekil 92.	43 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	229
Ek Şekil 93.	43 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	229
Ek Şekil 94.	44 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	230
Ek Şekil 95.	44 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	230
Ek Şekil 96.	44 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	230
Ek Şekil 97.	44 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	231
Ek Şekil 98.	44 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	231
Ek Şekil 99.	45 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	232
Ek Şekil 100.	45 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	232
Ek Şekil 101.	45 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	232
Ek Şekil 102.	45 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	233
Ek Şekil 103.	45 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	233
Ek Şekil 104.	46 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	234
Ek Şekil 105.	46 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	234
Ek Şekil 106.	46 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	234
Ek Şekil 107.	46 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	235
Ek Şekil 108.	46 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	235
Ek Şekil 109.	47 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	236
Ek Şekil 110.	47 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	236
Ek Şekil 111.	47 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	236
Ek Şekil 112.	47 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	237
Ek Şekil 113.	47 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	237
Ek Şekil 114.	48 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	238
Ek Şekil 115.	48 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	238
Ek Şekil 116.	48 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	238
Ek Şekil 117.	48 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	239

Ek Şekil 118.	48 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	239
Ek Şekil 119.	49 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	240
Ek Şekil 120.	49 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	240
Ek Şekil 121.	49 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	240
Ek Şekil 122.	49 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	241
Ek Şekil 123.	49 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	241
Ek Şekil 124.	50 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	242
Ek Şekil 125.	50 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	242
Ek Şekil 126.	50 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	242
Ek Şekil 127.	50 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	243
Ek Şekil 128.	50 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	243
Ek Şekil 129.	51 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	244
Ek Şekil 130.	51 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	244
Ek Şekil 131.	51 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	244
Ek Şekil 132.	51 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	245
Ek Şekil 133.	51 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	245
Ek Şekil 134.	52 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	246
Ek Şekil 135.	52 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	246
Ek Şekil 136.	52 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	246
Ek Şekil 137.	52 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	247
Ek Şekil 138.	52 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	247
Ek Şekil 139.	53 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	248
Ek Şekil 140.	53 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	248
Ek Şekil 141.	53 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	248
Ek Şekil 142.	53 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	249
Ek Şekil 143.	53 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	249
Ek Şekil 144.	54 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	250
Ek Şekil 145.	54 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	250
Ek Şekil 146.	54 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	250
Ek Şekil 147.	54 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	251
Ek Şekil 148.	54 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	251
Ek Şekil 149.	55 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	252
Ek Şekil 150.	55 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	252

Ek Şekil 151.	55 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	252
Ek Şekil 152.	55 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	253
Ek Şekil 153.	55 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	253
Ek Şekil 154.	56 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	254
Ek Şekil 155.	56 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	254
Ek Şekil 156.	56 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	254
Ek Şekil 157.	56 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	255
Ek Şekil 158.	56 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	255
Ek Şekil 159.	57 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	256
Ek Şekil 160.	57 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	256
Ek Şekil 161.	57 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	256
Ek Şekil 162.	57 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	257
Ek Şekil 163.	57 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	257
Ek Şekil 164.	58 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	258
Ek Şekil 165.	58 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	258
Ek Şekil 166.	58 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	258
Ek Şekil 167.	58 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	259
Ek Şekil 168.	58 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	259
Ek Şekil 169.	59 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	259
Ek Şekil 170.	59 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	260
Ek Şekil 171.	59 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	260
Ek Şekil 172.	59 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	261
Ek Şekil 173.	59 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	261
Ek Şekil 174.	60 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	262
Ek Şekil 175.	60 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	262
Ek Şekil 176.	60 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	262
Ek Şekil 177.	60 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	263
Ek Şekil 178.	60 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	263
Ek Şekil 179.	61 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	264
Ek Şekil 180.	61 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	264
Ek Şekil 181.	61 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	264
Ek Şekil 182.	62 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	265
Ek Şekil 183.	62 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	265

Ek Şekil 184.	62 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	265
Ek Şekil 185.	62 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	266
Ek Şekil 186.	62 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	266
Ek Şekil 187.	62 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	266
Ek Şekil 188.	63 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	267
Ek Şekil 189.	63 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	267
Ek Şekil 190.	63 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	267
Ek Şekil 191.	63 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	268
Ek Şekil 192.	63 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	268
Ek Şekil 193.	64 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	269
Ek Şekil 194.	64 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	269
Ek Şekil 195.	64 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	269
Ek Şekil 196.	64 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	270
Ek Şekil 197.	64 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	270
Ek Şekil 198.	65 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	271
Ek Şekil 199.	65 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	271
Ek Şekil 200.	65 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	271
Ek Şekil 201.	65 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	272
Ek Şekil 202.	65 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	272
Ek Şekil 203.	66 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	273
Ek Şekil 204.	66 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	273
Ek Şekil 205.	66 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	273
Ek Şekil 206.	66 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	274
Ek Şekil 207.	66 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	274
Ek Şekil 208.	66 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	274
Ek Şekil 209.	67 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	275
Ek Şekil 210.	67 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	275
Ek Şekil 211.	67 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	275
Ek Şekil 212.	67 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	276
Ek Şekil 213.	67 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	276
Ek Şekil 214.	67 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	276
Ek Şekil 215.	68 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	277
Ek Şekil 216.	68 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	277

Ek Şekil 217.	68 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	277
Ek Şekil 218	68 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	278
Ek Şekil 219	68 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	278
Ek Şekil 220.	69 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	279
Ek Şekil 221.	69 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	279
Ek Şekil 222.	69 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	279
Ek Şekil 223.	69 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	280
Ek Şekil 224.	69 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	280
Ek Şekil 225.	70 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	281
Ek Şekil 226.	70 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	281
Ek Şekil 227.	70 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	281
Ek Şekil 228.	70 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	282
Ek Şekil 229.	71 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	283
Ek Şekil 230.	71 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	283
Ek Şekil 231.	71 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	283
Ek Şekil 232.	71 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	284
Ek Şekil 233.	71 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	284
Ek Şekil 234.	71 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	284
Ek Şekil 235.	72 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	285
Ek Şekil 236.	72 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	285
Ek Şekil 237.	72 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	285
Ek Şekil 238.	72 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	286
Ek Şekil 239.	72 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	286
Ek Şekil 240.	73 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	287
Ek Şekil 241.	73 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	287
Ek Şekil 242.	73 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	287
Ek Şekil 243.	73 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	288
Ek Şekil 244.	73 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	288
Ek Şekil 245.	74 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	289
Ek Şekil 246.	74 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	289
Ek Şekil 247.	74 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	289
Ek Şekil 248.	74 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	290
Ek Şekil 249.	74 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	290

Ek Şekil 250.	75 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	291
Ek Şekil 251.	75 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	291
Ek Şekil 252.	75 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	291
Ek Şekil 253.	75 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	292
Ek Şekil 254.	75 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	292
Ek Şekil 255.	76 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	293
Ek Şekil 256.	76 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	293
Ek Şekil 257.	76 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	293
Ek Şekil 258.	76 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	294
Ek Şekil 259.	77 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	295
Ek Şekil 260.	77 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	295
Ek Şekil 261.	77 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	295
Ek Şekil 262.	77 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	296
Ek Şekil 263.	77 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	296
Ek Şekil 264.	78 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	297
Ek Şekil 265.	78 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	297
Ek Şekil 266.	78 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	297
Ek Şekil 267.	78 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	298
Ek Şekil 268.	78 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	298
Ek Şekil 269.	79 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	299
Ek Şekil 270.	79 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	299
Ek Şekil 271.	79 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	299
Ek Şekil 272.	79 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	300
Ek Şekil 273.	79 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	300
Ek Şekil 274.	80 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	301
Ek Şekil 275.	80 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	301
Ek Şekil 276.	80 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	301
Ek Şekil 277.	80 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	302
Ek Şekil 278.	80 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	302
Ek Şekil 279.	81 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	303
Ek Şekil 280.	81 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	303
Ek Şekil 281.	81 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	303
Ek Şekil 282.	81 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	304

Ek Şekil 283.	81 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	304
Ek Şekil 284.	82 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	305
Ek Şekil 285.	82 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	305
Ek Şekil 286.	82 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	305
Ek Şekil 287.	82 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	306
Ek Şekil 288.	82 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	306
Ek Şekil 289.	83 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	307
Ek Şekil 290.	83 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	307
Ek Şekil 291.	83 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	307
Ek Şekil 292.	83 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	308
Ek Şekil 293.	83 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	308
Ek Şekil 294.	84 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	309
Ek Şekil 295.	84 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	309
Ek Şekil 296.	84 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	309
Ek Şekil 297.	84 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	310
Ek Şekil 298.	84 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	310
Ek Şekil 299.	85 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	311
Ek Şekil 300.	85 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	311
Ek Şekil 301.	85 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	311
Ek Şekil 302.	85 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	312
Ek Şekil 303.	85 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	312
Ek Şekil 304.	86 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	313
Ek Şekil 305.	86 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	313
Ek Şekil 306.	86 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	313
Ek Şekil 307.	86 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	314
Ek Şekil 308.	86 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	314
Ek Şekil 309.	87 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	315
Ek Şekil 310.	87 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	315
Ek Şekil 311.	87 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	315
Ek Şekil 312.	87 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	316
Ek Şekil 313.	87 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	316
Ek Şekil 314.	88 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	317
Ek Şekil 315.	88 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	317

Ek Şekil 316.	88 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	317
Ek Şekil 317.	88 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	318
Ek Şekil 318.	88 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	318
Ek Şekil 319.	89 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	319
Ek Şekil 320.	89 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	319
Ek Şekil 321.	89 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	319
Ek Şekil 322.	89 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	320
Ek Şekil 323.	89 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	320
Ek Şekil 324.	90 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	321
Ek Şekil 325.	90 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	321
Ek Şekil 326.	90 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	321
Ek Şekil 327.	90 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	322
Ek Şekil 328.	91 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	323
Ek Şekil 329.	91 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	323
Ek Şekil 330.	91 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	323
Ek Şekil 331.	91 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	324
Ek Şekil 332.	91 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	324
Ek Şekil 333.	92 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	325
Ek Şekil 334.	92 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	325
Ek Şekil 335.	92 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	325
Ek Şekil 336.	92 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	326
Ek Şekil 337.	92 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	326
Ek Şekil 338.	93 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	327
Ek Şekil 339.	93 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	327
Ek Şekil 340.	93 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	327
Ek Şekil 341.	93 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	328
Ek Şekil 342.	93 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	328
Ek Şekil 343.	94 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	329
Ek Şekil 344.	94 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	329
Ek Şekil 345.	94 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	329
Ek Şekil 346.	94 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	330
Ek Şekil 347.	94 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	330
Ek Şekil 348.	95 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	331

Ek Şekil 349.	95 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	331
Ek Şekil 350.	95 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	331
Ek Şekil 351.	95 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	332
Ek Şekil 352.	95 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	332
Ek Şekil 353.	96 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	333
Ek Şekil 354.	96 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	333
Ek Şekil 355.	96 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	333
Ek Şekil 356.	96 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	334
Ek Şekil 357.	96 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	334
Ek Şekil 358.	97 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	335
Ek Şekil 359.	97 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	335
Ek Şekil 360.	97 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	335
Ek Şekil 361.	97 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	336
Ek Şekil 362.	97 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	336
Ek Şekil 363.	98 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	337
Ek Şekil 364.	98 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	337
Ek Şekil 365.	98 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	337
Ek Şekil 366.	98 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	338
Ek Şekil 367.	98 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	338
Ek Şekil 368.	99 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	339
Ek Şekil 369.	99 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	339
Ek Şekil 370.	99 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	339
Ek Şekil 371.	99 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	340
Ek Şekil 372.	99 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	340
Ek Şekil 373.	100 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	341
Ek Şekil 374.	100 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	341
Ek Şekil 375.	100 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	341
Ek Şekil 376.	100 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	342
Ek Şekil 377.	100 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	342
Ek Şekil 378.	101 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	343
Ek Şekil 379.	101 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	343
Ek Şekil 380.	101 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	343
Ek Şekil 381.	101 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	344

Ek Şekil 382.	101 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	344
Ek Şekil 383.	102 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	345
Ek Şekil 384.	102 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	345
Ek Şekil 385.	102 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	345
Ek Şekil 386.	102 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	346
Ek Şekil 387.	102 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	346
Ek Şekil 388.	103 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	347
Ek Şekil 389.	103 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	347
Ek Şekil 390.	103 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	347
Ek Şekil 391.	103 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	348
Ek Şekil 392.	103 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	348
Ek Şekil 393.	104 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	349
Ek Şekil 394.	104 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	349
Ek Şekil 395.	104 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	349
Ek Şekil 396.	104 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	350
Ek Şekil 397.	104 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	350
Ek Şekil 398.	105 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	351
Ek Şekil 399.	105 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	351
Ek Şekil 400.	105 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	351
Ek Şekil 401.	105 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	352
Ek Şekil 402.	105 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	352

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1.	28-40 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	111
Tablo 2.	28-30 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) ve ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	113
Tablo 3.	31-36 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	114
Tablo 4.	31-36 Nolu bileşiklerin ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	115
Tablo 5.	37-40 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) ve ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	116
Tablo 6.	28-40 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri.....	117
Tablo 7.	28-40 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	118
Tablo 8.	41-60 Nolu bileşiklere ait temel deneysel verileri.....	120
Tablo 9.	41-46 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	122
Tablo 10.	41-46 Nolu bileşiklerin ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	123
Tablo 11.	47-53 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	124
Tablo 12.	47-53 Nolu bileşiklerin ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	126
Tablo 13.	54-60 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	127
Tablo 14.	54-60 Nolu bileşiklerin ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	129
Tablo 15.	41-46 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri.....	130
Tablo 16.	47-53 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri.....	131
Tablo 17.	54-60 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri.....	132
Tablo 18.	41-60 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃ .	133
Tablo 19.	61-71 Nolu bileşiklere ait temel deneysel verileri.....	134
Tablo 20.	61-67 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	136
Tablo 21.	61-67 Nolu bileşiklerin ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	138
Tablo 22.	68-71 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	139
Tablo 23.	68-71 Nolu bileşiklerin ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	140
Tablo 24.	61-66 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri.....	141
Tablo 25.	67-71 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri.....	142
Tablo 26.	61-71 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	143

Tablo 27.	72-90 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	144
Tablo 28.	72-76 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	146
Tablo 29.	72-76 Nolu bileşiklerin ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	147
Tablo 30.	77-80 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	148
Tablo 31.	77-80 Nolu bileşiklerin ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	149
Tablo 32.	81-83 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) ve ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	150
Tablo 33.	84-90 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	151
Tablo 34.	84-90 Nolu bileşiklerin ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	153
Tablo 35.	72-83 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri.....	154
Tablo 36.	84-90 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri.....	156
Tablo 37.	72-90 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	157
Tablo 38.	91-105 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	158
Tablo 39.	91-93 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) ve ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	160
Tablo 40.	94-96 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) ve ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	161
Tablo 41.	97-99 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) ve ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	162
Tablo 42.	100-105 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	163
Tablo 43.	100-105 Nolu bileşiklerin ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	164
Tablo 44.	91-105 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri.....	165
Tablo 45.	91-105 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	166
Tablo 46.	28-40 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri.....	167
Tablo 47.	41-60 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri.....	168
Tablo 48.	61-71 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri.....	169
Tablo 49.	72-90 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri.....	170
Tablo 50.	91-105 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri.....	172

SEMBOLLER DİZİNİ

A	: Absorbans
AB	: Komşu iki protonun meydana getirdiği spin sistemi
ACD	: Advanced Chemistry Development
atm	: Atmosfer (basınç birimi)
Au	: Altın
APT	: Karbon türünü belirten spektrum
BHT	: Bütilenmiş Hidroksi Toluen
Br	: Brom
B:⁻	: Baz
bar	: Basınç birimi
bs	: Geniş singlet
Cl	: Klor
¹³ C NMR	: Karbon sayısını veren spektrum
CDCl ₃	: Dötero kloroform
CD ₃ OD	: Dötero metanol
CHCl ₃	: Kloroform
CH ₃ CN	: Asetonitril
cm	: Santimetre
COSY	: Proton korelasyon spektrumu
Cu	: Bakır
1D	: Bir boyutlu
2D	: İki boyutlu
d	: Dublet
dd	: Dubletin dubleti
dk	: dakika
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
Ea	: Aktifleşme enerjisi
e.n.	: Erime noktası
ES	: Elektron sprey
eV.	: Elektronvolt

FT-IR	: Furier transfer-infrared spektrometresi
g	: Gram
GC	: Gaz Kromatografisi
GHz	: Gigahertz
¹ H NMR	: Proton nükleer manyetik rezonans spektrumu
HPLC	: Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi
h ν	: Işık
Hz	: Hertz
İTK	: İnce tabaka kromatografisi
<i>J</i>	: Etkileşme sabiti
KK	: Kolon kromatografisi
kJ/mol	: Enerji birimi
LC	: Sıvı kromatografisi
LC-MS/MS	: Sıvı kromatografisi-kütle spektrumu
m	: Multiplet
mg	: Miligram
MİK	: Minimum inhibisyon konsantrasyonu
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
mmol	: Milimol
MS	: Kütle Spektroskopisi
MW	: Mikrodalga
m/z	: Kütle/yük oranı
Ni	: Nikel
nm	: Nanometre
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
O	:Oksijen
P	:Fosfor
Pd	: Paladyum
PİTK	: Preparatif ince tabaka kromatogtafisi
ppm	: Milyonda bir kısım
psi	: Basınç birimi
Pt	: Platin

R	: Alkil grubu
RX	: Alkil halojenür
R _f	: Alıkonma faktörü
S	: Kükürt
s	: Singlet
t	: Triplet
TMS	: Tetrametilsilan
UV	: Ultra viyole
Vis	: Görünür bölge
W	: Watt
µg	. Mikrogram
°C	: Santigrat derece
ε	: Molar absorbtivite katsayısı
Δ	: Isı
ΔH	:Entalpi
δ	: Kimyasal kayma değeri
λ	: Dalga boyu

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

Bitkiler sınırsız bileşik sentezleyebilme yeteneğine sahiptirler. Sentezleyebildikleri pek çok bileşik sayesinde, doğanın en önemli yapıtaşlarından birini oluşturmaktadırlar. Fenolik bileşikler, kalkonlar, azakalkonlar, flavonlar, flavononlar, antosiyaninler, lökoantosiyaninler ve alkaloidler bitkilerin sentezledikleri bu bileşikler arasındadır. Bu bileşikler; sahip oldukları biyolojik, fizyolojik, farmakolojik etkileri ve boyar madde olma özelliklerinden dolayı günümüzde olduğu kadar eskiden de birçok amaçla kullanılmışlardır [1-3]. Bitkilerdeki bu etkin maddeler oldukça sınırlıdır. Örneğin; *Taxus brevifolia* Nutt. (Taxaceae) (porsuk ağacı) ağacının kabuklarından izole edilen ve kanser tedavisinde kullanılan Taksol bileşiğinin 1 gramını elde edebilmek için 60 yıllık, 3 veya 4 tane ağacın kabukları gerekmektedir [4]. Yine bu ağaç, günümüzde ömrü tükenmekte olan bir ağaçtır. Bu etkin maddelerin insan vücudunda sentezlenememesi, her geçen gün kaynaklarının azalması ve bitkilerde az miktarlarda bulunmasından dolayı, bu maddelerin eldesi için alternatif yollar aranmasına gidilmiştir. Laboratuvar ortamında sentez ile, bu etkin maddelerin ve aynı veya benzer etkiyi gösterebilecek türevlerinin eldesi başarılmıştır.

Bu çalışmanın ilk aşamasında; Claisen-Schmidt aldol kondenzasyon reaksiyonuna göre, doğal yollarla bitkilerden elde edilebilen kalkon türü bileşiklere alternatif 9 adet metil sübstitüe azakalkon, 9 adet metoksi sübstitüe azakalkon ve 9 adet nitro sübstitüe azakalkon başlangıç bileşikleri elde edilmiştir [5-19]. Çalışmanın ikinci aşamasında; ilk aşamada sentezlenen 27 adet başlangıç bileşiğinin katalitik hidrojenasyon yöntemiyle farklı katalizör, sıcaklık, basınç ve farklı çözücü şartlarında indirgenme reaksiyonları incelendi. Buna göre, 13 adet bisiklik yapıda halka kapanmış indirgenme ürünü ve 50 adet alkaloid yapısındaki piridin ve piperidin türevi indirgenme ürünleri sentezlenmiştir. Çalışmanın üçüncü aşamasında, elde edilen indirgenme ürünlerinin 4 tanesinin asetonitrilli ortamda ve geri soğutucu altında *N*-alkil bromür ile reaksiyonu sonucu piridin azotu üzerinden alkilleme reaksiyonları çalışılmıştır. Bu reaksiyonlar sonucu; 6, 10 ve 14 karbon zincirli 15 adet alkil türevli alkaloid bileşiği sentezlenmiştir. Ayrıca sentezlenen bu alkil türevlerinin 6 tanesi diastereomer olarak saflaştırılmıştır.

Çalışmanın son bölümünde; başlangıç maddeleri hariç sentezlenen bisiklik yapıdaki 28-40 nolu indirgenme ürünlerinin antimikrobiyal aktiviteleri Agar kuyucuk difüzyon metoduna göre, 41-105 nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri ise MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) yöntemine göre test edilmiştir. Antimikrobiyal aktivite ölçümü için dört adet Gram-pozitif ve dört adet Gram-negatif bakteri ile üç adet maya benzeri mantar kullanılmıştır. Bu test sonuçlarına göre; bisiklik yapıdaki indirgenme ürünleri hariç diğer tüm ürünlerin genel olarak yüksek derecede antimikrobiyal özellik gösterdikleri tespit edilmiştir. Bu ürünler içinde de; 91-105 nolu alkil türevli indirgenme ürünlerinin test edilen tüm mikroorganizmalara karşı oldukça güçlü antimikrobiyal etkinliklerinin olduğu gözlenmiştir.

Literatürden azakalkonların antibakteriyel, antimitotik, antituberkulostatik, antifungal ve antiinflammatuar aktivite gösterdikleri bilinmektedir [15-29]. Ancak antioksidan özellikleri hakkında bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmada sentezlenen 78 adet bileşiğin antioksidan aktivitesi DPPH radikal temizleme aktivitesi ve demir indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemlerine göre yapılmıştır [30-31]. Bu amaçla yapılan testlerde 72-90 nolu amino süstitüe bileşiklerin diğerlerine göre daha aktif oldukları, 88 ve 90 nolu bileşiklerin standart antioksidan olan Trolox'a yakın aktivite gösterdikleri görülmüştür.

Yapılan literatür araştırması sonucunda; başlangıç bileşikleri olan 1-27 nolu bileşiklerin literatürde mevcut olduğu belirlenmiştir [5-20]. Sentezlenen halka kapanması indirgenme ürünlerinden 28-36 ve 40 nolu ürünlerin bilinen olduğu [21-23], ancak, nitro serisine ait 3 adet 37-39 nolu bisiklik yapıdaki indirgenme ürünlerinin ise yeni bileşikler olduğu tesbit edildi. Metil ve metoksi süstitüe 58 ve 70 nolu indirgenme ürünlerinin de literatürde mevcut olduğu belirlenmiştir [24]. Bunun yanında, 37-39, 41-57, 59-69 ve 71-105 nolu bileşiklere ise literatürde rastlanmamıştır.

1.2. Alkaloidler

Alkaloid yapısındaki bileşikler; kalkonlara alternatif bileşiklerdir. Alkaloidler; bünyelerinde taşıdıkları azot atomunun sayısına bağlı olarak az veya çok bazik karakter taşıyan ve çok az dozlarda dahi önemli derecede farmakolojik aktiviteye sahip olan organik bileşiklerdir. Bazik azot atomu içeren ve çoğunlukla bitkisel kaynaklı olan, doğal olarak oluşan kimyasal bileşiklerdir. Karbon, hidrojen ve azot atomlarına ek olarak alkaloidler;

oksijen, kükürt ve nadir de olsa klor, brom ve fosfor gibi diğer elementleri de içerebilirler [32-33].

Alkaloidler, genellikle şu özelliklere sahiptirler:

- ❖ Çok azı hayvansal olmakla beraber çoğu bitkisel kaynaklıdır.
- ❖ Alkaloid kelimesi "alkali benzeri" anlamındadır. Bu nedenle bazik özellik gösterip asitlerle tuzları oluştururlar.
- ❖ Nadir de olsa; O, S, P, Cl ve Br gibi heteroatomlar içermesine karşın hepsi N atomu içerirler.
- ❖ Önemli fizyolojik etkilere sahiptirler.

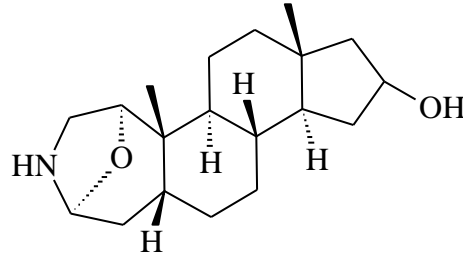
Alkaloidler, sistematik adlandırılmanın yerine, genelde elde edildiği kökene göre isimlendirilirler. Örneğin, koka bitkisinin yapraklarından izole edilen kokain alkaloidi; "koka" kelimesinin sonuna -in eki getirilerek, *strychnos* (karabüken) bitkisinin tohumlarından elde edilen striknin alkaloidi; *strychnos* kelimesinden türetilerek adlandırılmıştır. Haşhaştan elde edilen morfin alkaloidinin ismi, eski Yunan rüya tanrısı Morpheus' dan, tütünden elde edilen nikotin alkaloidinin ismi de tütün tohumlarını Fransa' ya getiren eski bir Fransız elçisi Nicot' tan gelmektedir. İsimlerin sonuna getirilen -in eki, alkaloidlerin bir amin olduğuna işaret eder.

Alkaloidlerin çoğu renksiz ve kristal yapıya sahipken, zatk şeklinde ve renkli olanları da vardır. Örneğin, nikotin sıvı, berberin sarı ve sankuinarin turuncu renklidir. Hemen hepsinde acı, yakıcı bir tat vardır ve kokusuzdurlar [34]. Alkaloidler, yapılarına bağlı olarak UV bölgede değişik ve kendilerine has absorpsiyon bantları verebilirler. Alkaloidlerin tuzları suda çözünürken, birçok alkaloid organik çözücülerde çözünür ve belli reaktiflerle farklı reaktivite gösterirler. Ancak çözünürlük hakkında verilen bu kural çok genel olup, baz halde olmasına rağmen suda da çözünebilir alkaloidler olduğu gibi, aksine tuz halinde olup organik çözücülerde çözünebilir alkaloidler de mevcuttur. Bu özelliklerinden yararlanılarak, alkaloidler genellikle alümina ve silika gibi adsorpsiyon niteliklerinin değişik olmasına dayanan kromatografik yöntemlerle veya destilasyonla ayrılırlar. Yapısal farklılıklarından dolayı, doğal olarak izole edilen alkaloidlerin tek tip bir ekstraksiyon metodu yoktur.

Alkaloidler, bitkilerin yaprak, meyve, tohum, kabuk ve kök gibi tüm kısımlarında bulunabildiği gibi, sadece belirli bir kısmında da toplanabilirler. Bitkilerde en yüksek alkaloid miktarı; yaprak ve köklerde, en azı da bitki kabuklarında, tohum ve saplarında bulunur. Bir bitkinin her organında alkaloid bulunmayabilir. Örneğin, haşhaşın

tohumlarında alkaloid yokken, meyvesinde alkaloid vardır. Tütünün yaprak ve çiçeklerinde alkaloid bulunduğu halde tohumlarında bulunmaz. Papaveraceae, Rutaceae, Leguminosae, Loganiaceae, Apocynaceae, Solanaceae ve Rubiaceae bitki familyaları alkaloidçe zengindir. Bitkilerin yaşamı üzerindeki rolleri henüz anlaşılacakla birlikte, elbetteki bu bileşiklerin bitki organizması üzerindeki biyolojik ehemmiyeti büyüktür. Örneğin, lale ağacı tarafından üretilen liriodenin alkaloidi, bitkiyi parazitik mantarlardan korur. Buna ek olarak, bitkideki alkaloidlerin varlığı, böcekler ve kordalı hayvanların bitkiyi yemesini önler. Ayrıca, alkaloidlerin bitkinin büyümesini düzenledikleri bilinmektedir. Bitki, yaralandığında veya hastalandığında alkaloid miktarının hızla arttığı da bir hakikattir. [32].

Alkaloidler; bitkilerden başka, bakteri, mantar ve hayvanlar dahil olmak üzere çok çeşitli organizmalar tarafından da üretilmektedirler [35-40]. Psilocybe cinsi mantarlarda psilosibin ve bazı karakurbağalarının derilerinde bufotenin alkaloidleri mevcuttur. Yetişkin bir insan derisi üzerine 20 mg uygulandığında ölümcül sonuçlar doğuran, alkaloidlerin genel özelliklerini gösteren samandarin, samandaron ve siklosamandarin; Avrupa ateş semenderinin (*Salamandra maculosa*) derisinden izole edilmiştir (Şekil 1) [32].



Samandarin

Şekil 1. Avrupa ateş semenderinin derisinden izole edilen samandarin alkaloidi

Bu bazik karakterli azotlu bileşikler, toksik ve farmakolojik etkileri nedeniyle çok uzun süredir bilinen, gerek hekimler, gerekse de farmasötik botanikçiler ve organik kimyacılar tarafından incelenen bileşiklerdir.

1.2.1. Alkaloidlerin Tarihçesi

Alkaloid çalışmaları 19. yüzyılda başlamıştır. İlk izole edilmiş alkaloid olan morfin, Alman kimyacı Friedrich Serturmer tarafından 1804 yılında haşhaştan (*Papaver somniferum*) izole edilmiştir. 1811'de Gomes, kınakına ağacı kabuğundan aktif maddelerini izole etmiştir. Morfinin bazı karakterli olduğunu gösteren Serturmer' den sonra, Alman kimyacı Carl F. W. Meissner 1819' da "alkaloid" kelimesini ileri sürmüştür.

Fransız araştırmacılar Pierre Joseph Pelletier ve Joseph Bienaime Caventou; 1818'de sitriknini ve 1820'de kinini keşfederek, alkaloid kimyasının gelişimi açısından alkaloid kimyasına önemli bir katkıda bulunmuşlardır. Daha sonra bu maddelerin hastalar üzerindeki başarılı etkileri incelenmiştir. Ksantin, atropin, kafein, konin, nikotin, kolşisin, spartein ve kokain gibi birçok alkaloid de bu zamanlarda bulunmuştur.

Alkaloidlerin ilk sentezi; 1886 yılında Alman kimyacı Albert Ladenburg tarafından gerçekleştirilmiştir. 2-Metilpiridin ile asetaldehid reaksiyona sokulup, oluşan ürün sodyum ile indirgenerek "konin" elde edilmiştir [32].

Morfin; bir kaynaktan izole edilen ilk alkaloid, konin; sentezlenen ilk alkaloid ve striknin; tedavide kullanılan ilk alkaloiddir.

Spektroskopik ve kromatografik yöntemlerin ortaya çıkmasıyla alkaloid kimyasının gelişimi hız kazanmıştır. Bugüne kadar bilinen alkaloidlerin sayısı hakkında farklı yorumlar bulunmaktadır. Yayınlanmış bir makalede; etkileri ve yapısı aydınlatılmış yaklaşık 12000 farklı alkaloid olduğu bildirilmektedir [41]. Başka bir çalışmada 20000 ve diğer bir kaynakta 30000 kadar alkaloidin bilindiği söylenmektedir [35].

1.2.2. Alkaloidlerin Kullanım Alanları

Günümüzde piperidin ve alkaloid yapısındaki bileşikler çok bilinmekle birlikte, oldukça fazla biyolojik aktiviteye sahip olup antibakteriyal, antifungal, antitüberkülostatik, antiinflammatuar, antinosiseptif, sitotoksik ve iştah kesici özellik gösterdikleri bilinmektedir [15-29, 42-49]. Ayrıca çok yaygın bir şekilde tıbbi amaçla da kullanılmaktadırlar [50].

İnsanlar, alkaloid içeren bitkileri eski zamanlardan beri; iksir, ilaç, içki, yara lapası zehir gibi çeşitli amaçlar için kullanılmaktadırlar [51]. Örneğin Güney Amerika yerlileri, akonitin ve tübokürarin gibi toksik alkaloidler içeren bitkilerden elde edilen ekstraktları ok

zehiri olarak kullanmışlardır [32]. Çok eski zamanlardan beri Güney Amerika'da özellikle Peru yöresinde oturan yerli halk kınakına kabuklarının antiparaziter ve febrifüj etkisine sahip olduğunu biliyordu. Eskiden olduğu gibi bugün de kinin, sıtma savaşında en önemli silahlarımızdan birini teşkil etmektedir.

Alkaloidlerin fizyolojik etkileri tıpta büyük önem taşır. Uygun dozda verilen atropin solunum uyarıcı bir alkaloidtir. Ancak beyinde yan etkilerinin de olduğu ifade edilmektedir. Kan damarlarını büzücü etkisi olan alkaloidlerden ergonovin, doğumdan sonra dölyatağı kanamalarını azaltmak için kullanılır. Efedrin; nezle, soğuk algınlığı ve bronşiyal astım gibi hastalıklarda çok sık kullanılan ilaçların bileşiminde bulunur. Liserjik asit, dietilamid, meskalin ve psilosibin gibi indol içeren alkaloidler, şuuru etkileyerek halisunasyonlara yol açarlar.

Rauwolfia serpentina bitkisinin özütünden üretilen Rezerpin sakinleştirici olarak hipertansiyon tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir alkaloidtir.

Güzel Avrat Otu denilen bitkinin bütün kısımları alkaloid içermekle birlikte, en yüksek alkaloid içeriği olgun meyve ve yeşil yapraklarındadır. İçeriğinde atropin denen zehirli bir uyuşturucu madde vardır. Atropinin tıpta çok değişik kullanım alanları vardır. Örneğin, göz dibinin muayenesinde, göz bebeğinin genişletilmesi için, ayrıca anesteziden önce üst solunum yollarında salgıların azaltılması için kullanılır. Ayrıca mide, bağırsak, astım, kalp, sinir ve beyin hastalıklarının tedavisi için yapılan ilaçlarda kullanılmaktadır.

Tütünden elde edilen nikotin ve *Anabasis aphylla* bitkisinden elde edilen anabasin, fitofarmaside parazitisid olarak kullanılır. Lobelin; *Lobelia inflata* bitkisinde bulunan en önemli alkaloidtir. Lobelinin solunum sistemini uyarıcı etkisi vardır. Bu etkisinden dolayı bazı asfeksi durumlarında, anestezi esnasında meydana gelen bazı bayılma durumlarında, boğmaca, pnömoni ve astım vakalarında kullanılır.

Alkaloidlerin alınma miktarları da önemlidir. Az miktarı ilaç olarak fayda sağlayan alkaloidlerin çoğunun aşırı miktarları öldürücü olabilir. Mesela konin ve strikninin az miktarı solunum ve dolaşım sistemleri üzerinde uyarıcı etki gösterip kişiye ferahlık sağlarken, çok miktarı solunum felci ve dolayısıyla ölüme sebep olur. Ayrıca striknin günümüzde köpek zehiri olarak da kullanılmaktadır.

Alkaloidlerin bazılarının istenmeyen bir özelliği de alışkanlık yapmalarıdır. Olgunlaşmamış haşhaş meyvelerinden üretilen lateksten elde edilen morfin, morfinin kimyasal değişime uğratılmış formu olan eroin, koka yapraklarından elde edilen kokain ve tütün bitkisinde bulunan nikotin başlıca bağımlılık yapan alkaloidlerdendir. Ayrıca,

haşhaştan üretilen morfin ve türevleri ağrı kesici olarak kullanılırken, yine haşhaştan üretilen kodein ise öksürük ilaçlarının ortak bileşeni olarak kullanılmaktadır [52]. Yerel uyuşturucu etkisi olan kokainin ve yine bağımlılığa neden olan ve solunum düzenini bozan morfinin bu istenmeyen yan etkilerinden dolayı genellikle molekül yapılarında değişiklik yapılarak elde edilen türevleri daha güvenli ve etkin biçimde kullanılmaktadır [53]. Karpain de kokain gibi bir madde olup, merkezi sinir sistemini zayıflatır [54].

1.2.3. Alkaloidlerin Sınıflandırılması

Alkaloidler ve diğer azot içeren doğal bileşikler arasındaki sınır belirgin değildir. Azot içeren aminoasitler, peptitler, proteinler, nükleotidler, nükleik asitler, aminler ve antibiyotik benzeri bileşikler genellikle alkaloid olarak adlandırılmazlar.

Eczacılar, alkaloidleri farmakolojik etkilerine göre sınıflandırırken kimyacılar özellikle karbon iskeletinin yapısına dayanan yapısal özellikleri ve içerdikleri heterosiklik sistemlere göre sınıflandırmaktadır. Buna göre alkaloidleri biyogenetik ve kimyasal olarak sınıflandırabiliriz [55].

1.2.3.1. Biyogenetik Sınıflandırma

Biyogenetik Sınıflandırma; gerçek alkaloidler, protoalkaloidler ve psödoalkaloidler olmak üzere üç kısımda incelenebilir.

1.2.3.1.1. Gerçek Alkaloidler

Aminoasidlerden oluşan ve heterosiklik halkada azot taşıyan alkaloidlerdir. Piridin, piperidin, pirolidin, pirolizidin indolizidin, kinolizidin, izokinolin, indol, imidazol, kinolin ve tropan türevi alkaloidler bu grupta yer alırlar. Bu grubun tipik örnekleri; atropin, nikotin ve morfindir.

1.2.3.1.2. Protoalkaloidler

Bu grup maddeler de aminoasidlerden oluşmaktadır. Ancak, triptofan türevi olanların dışındakiler, halkada azot atomu içermezler. Azot atomu, yan zincirde mevcuttur.

Feniletilamin, kolşisin, muskarin ve benzilamin türevi alkaloidler bu grupta bulunmaktadır. Meskalin, adrenalin ve epedrin bu gruba örnek alkaloidlerdir.

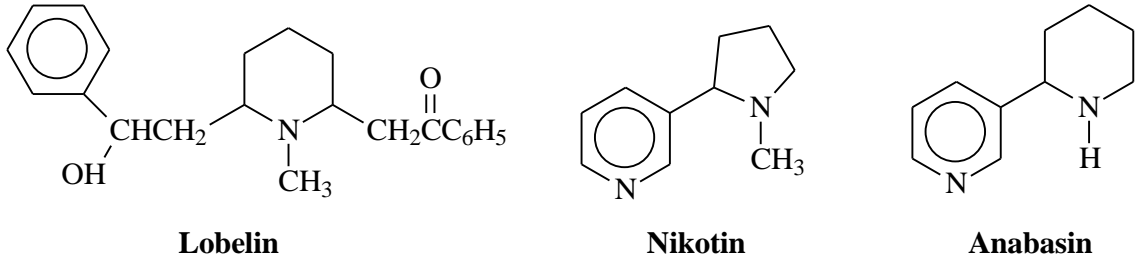
1.2.3.1.3. Psödoalkaloidler

Bu grup; aminoasitlerden meydana gelmeyen, terpen ve steroid benzeri alkaloidleri içerir. Bu guruba örnek olarak, akonitin, deflinin ve solasodin verilebilir.

1.2.3.2. Kimyasal Sınıflandırma

1.2.3.2.1. Piridin veya Piperidin Halkası Taşıyan Alkaloidler

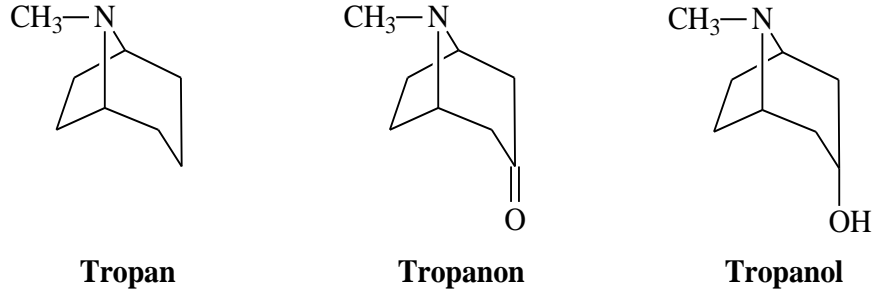
Bu gruptaki alkaloidler farmasötik alanda kullanılışlarının yanı sıra zirai mücadelede de kullanılırlar. Lobelin, nikotin ve anabasin bunlara örnektir. Lobelin N-metil piperidin türevi bir bileşik olup çeşitli hastalıklarda kullanılır. Nikotin, şiddetli zehirli bir madde olup, anabasin gibi fitofarmaside parazitisid olarak kullanılır (Şekil 2).



Şekil 2. Piridin veya piperidin halkası taşıyan bazı alkaloidler

1.2.3.2.2. Tropan Halkası Taşıyan Alkaloidler

Bu gruptaki alkaloidler; atropin ve koka grubu olarak ikiye ayrılırlar. Tropan; piperidin ve pirolidin halkalarının birleşmesiyle oluşmuştur. Tropan halkasındaki metilen grubuna fonksiyonel grupların takılmasıyla türevlendirilebilir. Bu alkaloidler eczacılıkta oldukça büyük öneme sahiptir (Şekil 3) [56].



Şekil 3. Tropan halkası taşıyan bazı alkaloidler

1.2.3.2.3. Pridokolinden Türeyen Alkaloidler

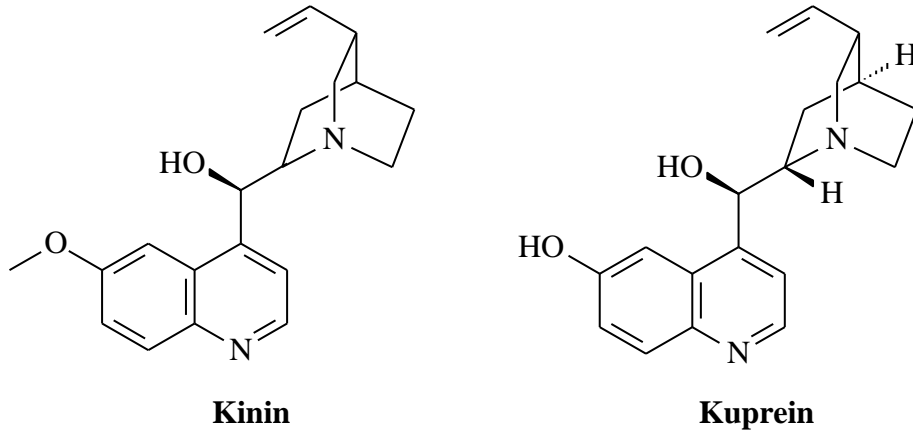
Pridokolinden türeyen alkaloidlerin yapısında bulunan pridokolin halkası hidrojene edilmiş haldedir ve buna "nor- α -lupinan" adı verilir. Bu gruba örnek kalp üzerine olan etkisi nedeniyle kullanılan spartein verilebilir (Şekil 4).



Şekil 4. Pridokolinden türeyen bazı alkaloidler

1.2.3.2.4. Kinoleinden Türeyen Alkaloidler

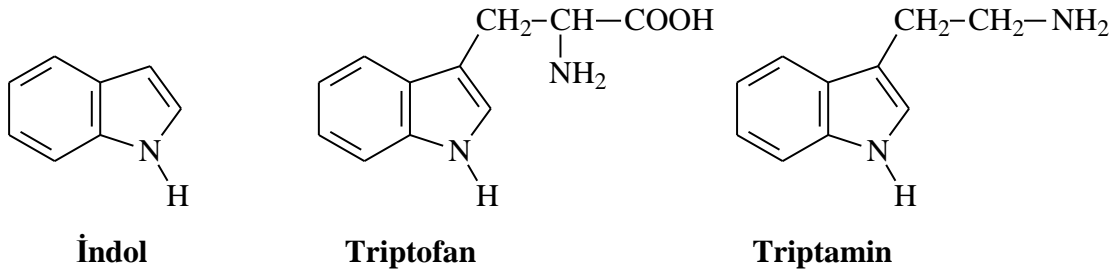
Bu tip alkaloidler, kınakına (Quinquina) adlı bitkinin alkaloidleri tarafından temsil edilirler. Bunların en önemlileri kinin, kinidin, senkonin ve kuprein bileşikleridir. Kınakına ağacı kabuğundan bunlardan başka 36 farklı alkaloid madde çıkarılır [42]. Kaslar, damarlar, kalp, iştah ve salgı sistemi üzerine de etkileri vardır (Şekil 5).



Şekil 5. Kinolein halkası taşıyan bazı alkaloidler

1.2.3.2.5. İndol Halkasından Türeyen Alkaloidler

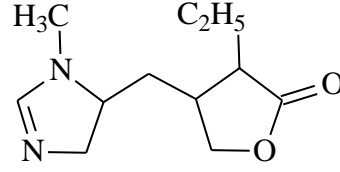
Alkaloidlerin bir çoğu indolik halka içermektedir. İndol halkası triptofan isimli aminoasidin yapısında bulunmaktadır. Triptofan ve onun dekarboksilasyon türevi olan triptamin, indolik alkaloidlerin sentezinde çıkış maddeleridir (Şekil 6).



Şekil 6. İndol halkasından türeyen bazı alkaloidler

1.2.3.2.6. İmidazol Halkasından Türeyen Alkaloidler

Bu gruptaki alkaloidler, 1 ve 3 pozisyonunda olmak üzere bünyesinde 2 azot atomu bulunduran gliksalin diye de adlandırılan heterosiklik imidazol halkası içermektedirler. *Pilocarpus psnatiifolius* ve *P. microphyllus* adlı bitkilerde bulunan ve önemli bir alkaloid olan pilokarpin; imidazol halkasından türeyen bir alkaloiddir (Şekil 7).

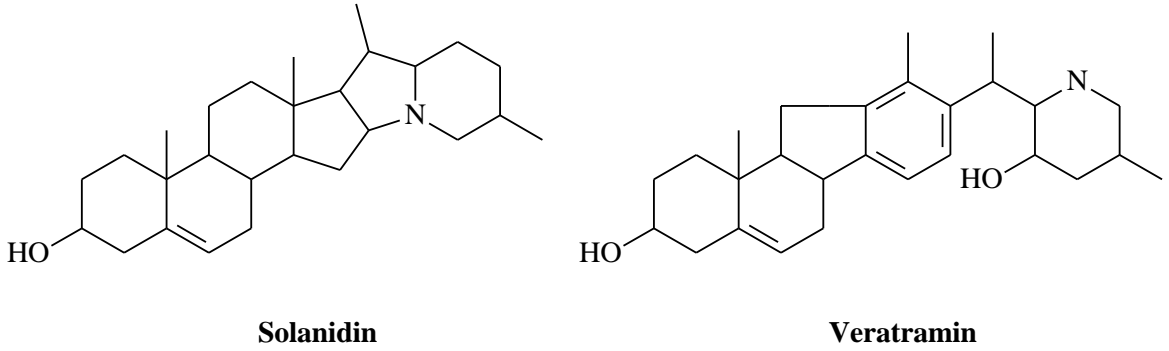


Pilokarpin

Şekil 7. İmidazol halkası taşıyan pilokarpin

1.2.3.2.7. Steroid Yapısındaki Alkaloidler

Bu grup alkaloidlerde, tetrasiklik steroid molekülünün bir grubunda veya halkasında azot atomu bulunur. Molekülün değişik pozisyonlarında aynı zamanda çifte bağlar ve hidroksil grupları olabilir. Steroid alkaloidlerin iki önemli sınıfı Solanum ve Veratrum tipi alkaloidlerdir. Bunlara örnek olarak solanidinden türeyen ve patatesten bulunan solasodin, solanin, şakonin; veratraminden türeyen ve *Veratrum* spp. türünün bitkilerinde bulunan siklopamin, siklopozin, jervin ve muldamın verilebilir (Şekil 8)[57-58].

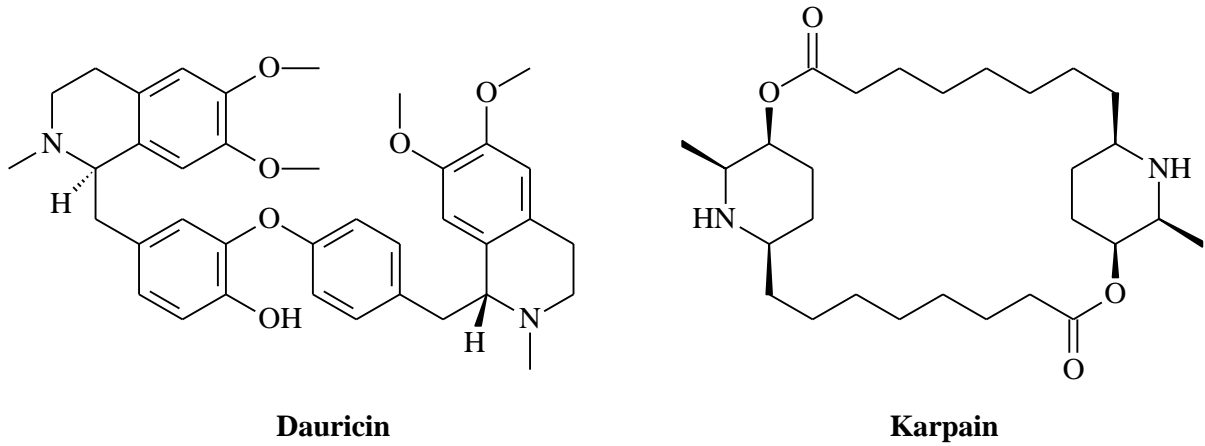


Solanidin

Veratramin

Şekil 8. Steroid yapısındaki bazı alkaloidler

Bütün bu tanımlanan monomerik alkaloidlere ilaveten; iki, üç ve dört monomerik alkaloidin birleşmesiyle oluşan sırasıyla; dimerik, trimerik ve tetramerik alkaloidler de vardır [32]. Voacamin, villalstonin, toksiferin, daurisin, tübokürarin ve karpain dimerik alkaloidlerden bazılarıdır (Şekil 9).



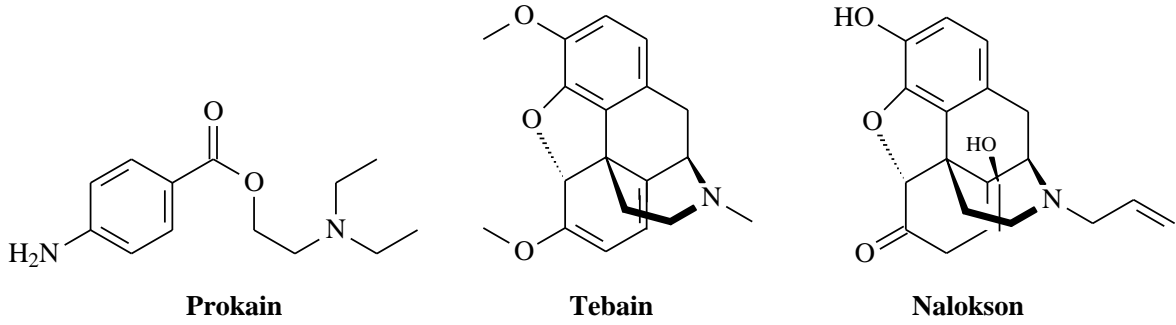
Şekil 9. Bazı dimerik alkaloidler

1.2.4. Literatürde Alkaloidler

Alkaloid tipi bileşikler, bitkilerden ve nadiren de olsa bazı hayvanlardan izole edilebildikleri ve farklı sentez yollarıyla sentezlenebildikleri gibi [59-63], katalitik hidrojenasyonla indirgenmeyle de elde edilebilirler [64-67].

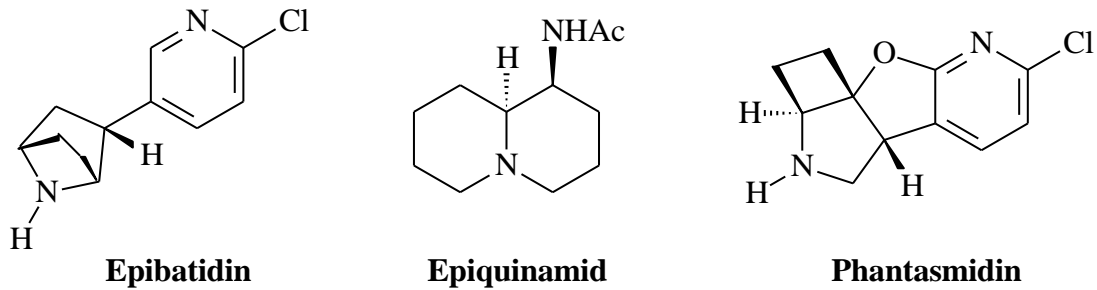
Literatürde, piridin ve piperidin türevi bileşiklerin farmakolojik etkisi ve tedavi edici alanda, özellikle trikomonal ve amibik enfeksiyonlarda iyileştirici etkisi olduğunu bildiren patentli çalışmalar mevcuttur [68-69].

Farmakologların (ilaç bilimcilerin) alkaloidler üzerindeki çalışmaları elde edilen sentetik alkaloidlerde faydalı özelliklerin devam ettirilmesi ve istenmeyen yan etkilerini yok edilmesi amacına yöneliktir. Birçok sentetik ve yarı-sentetik alkaloidler, alkaloidlerin yapısal modifikasyonlarıdır. Kokain; And dağları bitkilerinden olan koka ağacının yapraklarından çıkarılır. Bağımlılık yapan kokainin kimyasal yapısına bakılarak üretilen, ticari adı novokain olup tıbbi ağrı kesici olarak yaygın şekilde kullanılan prokain, üretilmiş sentetik bileşiklerdendir. Yine, nalokson; haşhaşta bulunan tebain alkaloidinin bir türevidir (Şekil 10) [32, 51, 70].



Şekil 10. Sentetik bazı alkaloidler

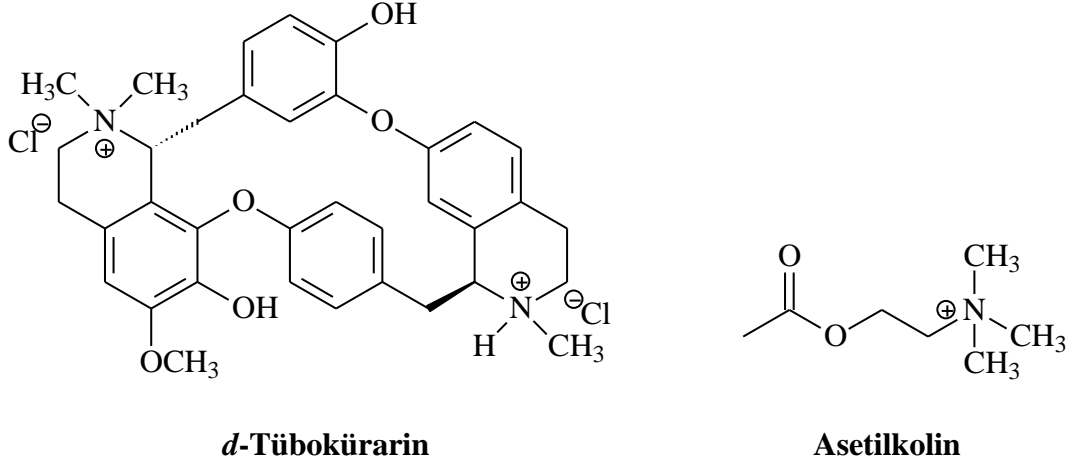
Literatürde, bazı kurbağa derisi alkaloidlerinin nikotinik asetilkolin reseptörlerine aktivitesi olduğu gösterilmiştir. "Epibatidin", 1992' de, *Epipedobates anthonyi* kurbağasından izole edilen bir bileşiktir. Bu bileşik, nikotinik reseptörlerin aktivasyonundan kaynaklanan güçlü analjezik etkisinden dolayı kurbağa alkaloidlerinin en iyi üyelerinden biridir. "Epiquinamid" de başka bir nikotinik aktivite gösteren bileşiktir. Yapılan bir çalışmada; nikotinik reseptörler için seçici özellik gösteren "phantasmidin", kurbağa alkaloidlerinden izole edilmiştir (Şekil 11). Aynı çalışmada, tetrasiklik bir alkaloid olan "phantasmidin", izole edilmesinin yanı sıra sentez yoluyla da elde edilmeye çalışılmaktadır [62].



Şekil 11. Bazı kurbağa derisi alkaloidleri

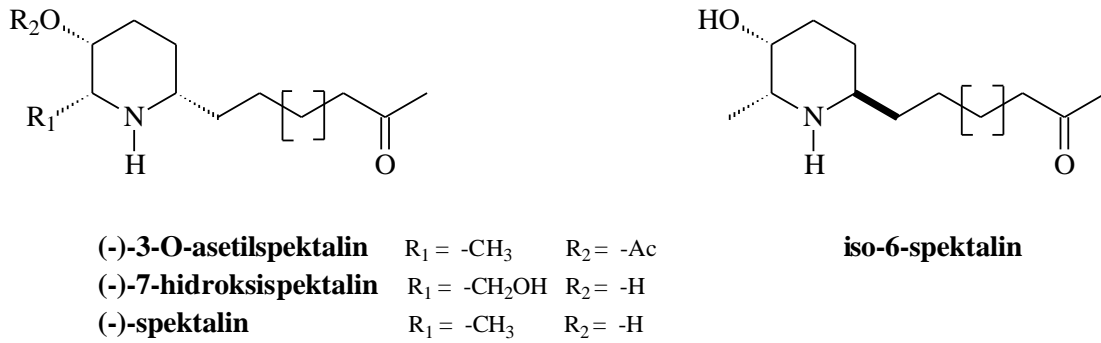
Amazon yerlileri, bir sarmaşıktan elde ettikleri "kürar" adı verilen zehirli bileşik karışımını ok uçlarına sürerlerdi. Bu karışım içinde bulunan *d*-tübokürarin; Kolombiya zehirli ok kurbağalarının ürettiği bir zehir olan histriyonikatoksin gibi bir nörotoksin olup, bu iki bileşik; önemli bir sinir ileticisi olan asetilkolinin faaliyetini durdurarak felce neden

olurlar. Asetilkolin ve *d*-tübokürarin; bu çalışmada elde ettiğimiz indirgenme ürünlerinin bazılarında karşımıza çıkan kuarterner amonyum tuzu yapısına sahiptir [71].



Şekil 12. *d*-Tübokürarin ve Asetilkolinin molekül yapıları

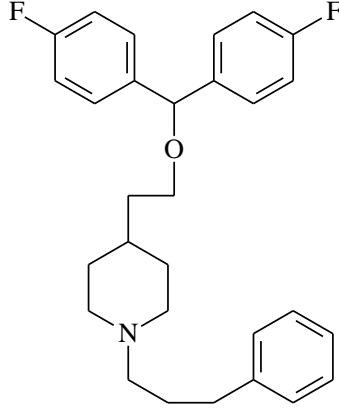
Başka bir çalışmada, *Cassia spectabilis* çiçeğinden (-)-3-*O*-asetilspektalin, (-)-7-hidroksispektalin ve iso-6-spektalin adında 3 tanesi yeni olmak üzere ve daha önceden de bilinen (-)-spektalin ile birlikte 4 tane piperidin alkaloid izole edilmiştir (Şekil 13). Bu alkaloidlerin DNA bozucu aktivitesi mutant bir bakteri kullanılarak test edilmiş ve inhibitör aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir [63].



Şekil 13. *Cassia spectabilis* çiçeğinden izole edilen alkaloidler

Diğer bir çalışmada, güçlü dopamin taşıyıcısı 4-[2-[bis(4-florofenil)-metoksi]etil]-1-(3-fenilpropil)piperidin ligandının birkaç analogu sentezlenip biyolojik olarak dopamin

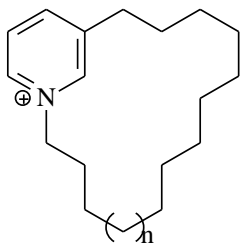
ve serotonin taşıyıcılarına bağlanmaları değerlendirilmiştir. Farklı alkil grupları ve gruplar takılarak en uygun aktivite ve seçicilik aranmıştır. Dopamin taşıyıcısı için en aktif ve seçici bileşik hiç süstitüent içermeyen ve flor süstitüe bileşikler olmuştur [66].



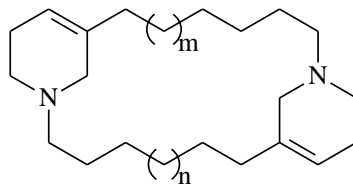
4-[2-[bis(4-florofenil)-metoksi]etil]-1-(3-fenilpropil)piperidin

Şekil 14. Dopamin taşıyıcısı flor süstitüe alkaloid

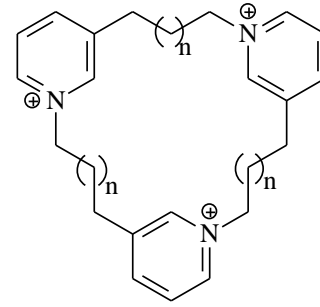
C. Timm ve arkadaşları; kutup sünger *Haliclona viscosa*' dan ikincil metabolitler olan 3-alkil piridinyum alkaloidler izole etmişlerdir (Şekil 15). Yine aynı çalışmada, birçok ikincil metabolitler de sentezlemişlerdir [72].



**Monomerik siklik
3-Alkil piridinyum alkaloidler**



Haliklaminler

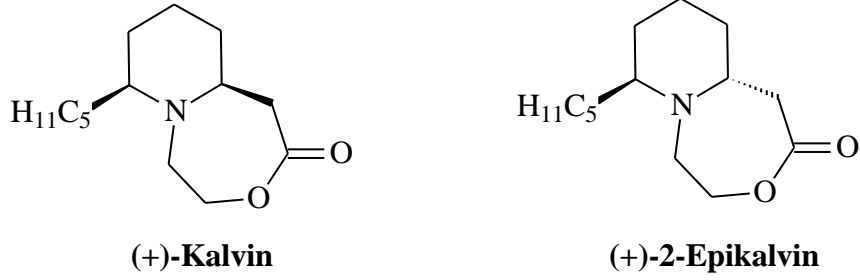


Viskosaminler

Şekil 15. *Haliclona viscosa*' dan izole edilen ikincil metabolit alkaloidler

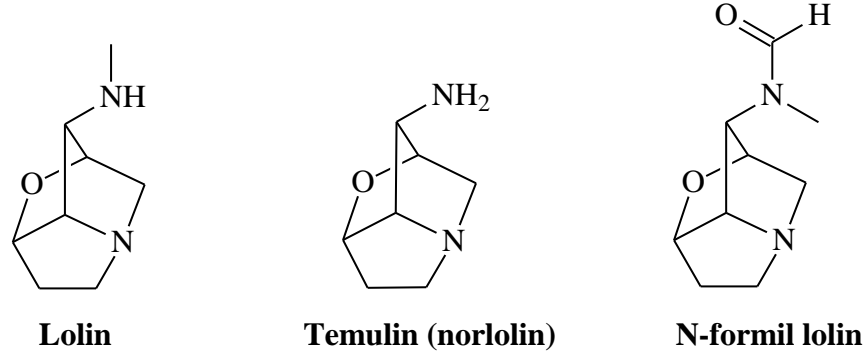
Diğer bir çalışmada; diastereoseçici intramoleküler Pd(II)/Cu(II) katalizli aminosiklizasyon ve karbonilleme reaksiyonlarıyla, gelincik böceğinden izole edilip

savunma özelliği gösteren; (+)-kalvin, (+)-2-epikalvin, (2S,6S)-(6-pentilpiperidin-2-il)asetik asid metil ester ve (2R,6S)-(6-pentilpiperidin-2-il)asetik asid metil ester piperidin alkaloidlerinin sentezlerinin gerçekleştirildiği bildirilmiştir (Şekil 16) [73].



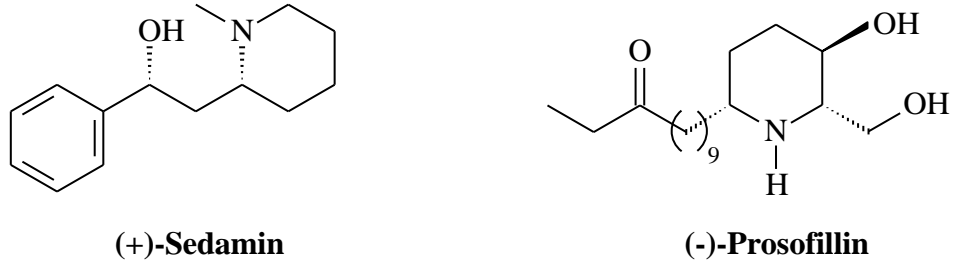
Şekil 16. Gelincik böceğinden izole edilen alkaloidler

M. Çakmak ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, *Lolium temulentum* bitkisinden izole edilen lolin alkaloidlerinin etkili bir asimetrik sentezi ile lolin, temulin (norlolin) ve *N*-formil lolin alkaloidleri sentezlenmiştir (Şekil 17) [74].



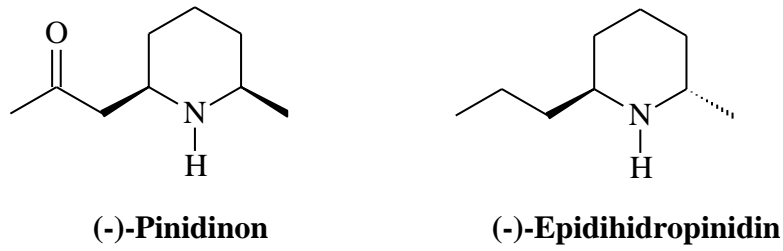
Şekil 17. *Temulentum* bitkisinden izole edilen lolin alkaloidleri

Literatürde mevcut başka bir çalışmada, antibiyotik ve anestetik etkileri olan; sedamin ve prosofillin piperidin alkaloidlerinin enantioseçici sentezi çalışılmıştır. Sedaminin sentezi 12 adımda ve prosofillinin sentezi 15 adımda gerçekleştirilmiştir (Şekil 18) [75].



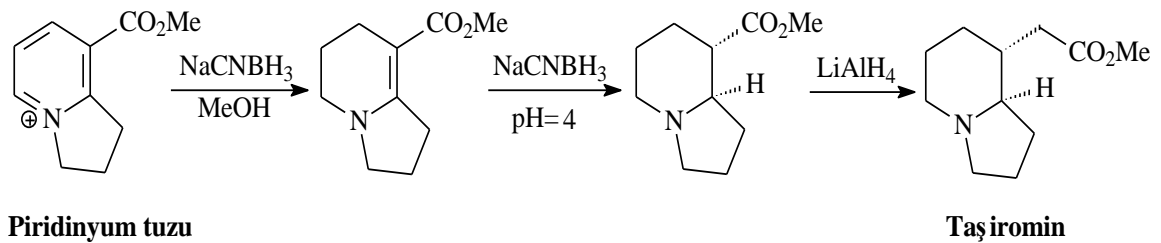
Şekil 18. Sentezlenen sedamin ve prososfillin alkaloidleri

Yine buna benzer bir çalışmada, çeşitli böceklerden elde edildiği gibi *Picea* ve *Pinus* türlerinden de izole edilebilen doğal olarak oluşan savunma kimyasalları olan (-)-epidihidropinidin ve (-)-pinidinon 6 ve 7 adımda stereoseçici olarak sentezlenmiştir (Şekil 19) [76].



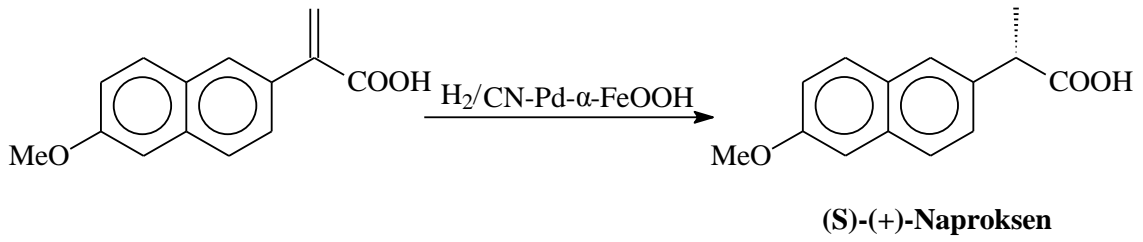
Şekil 19. *Picea* ve *pinus* türlerinden izole edilen alkaloidler

R.W. Bates ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; *Maackia tashiroi* bitkisinden izole edilen bir indolizin alkaloidi olan Taşıromin, bisiklik piridinyum tuzunun indirgenmesiyle de elde edilmiştir (Denklem 1) [64].



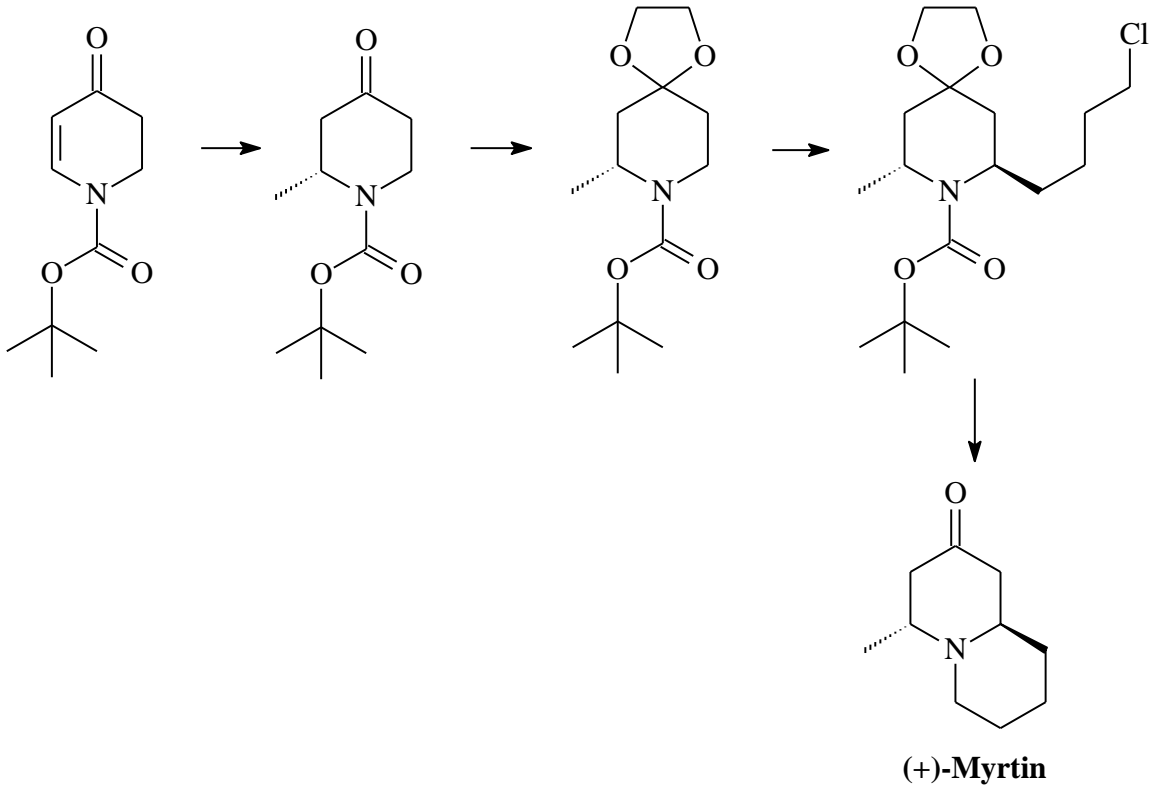
Denklem 1

Literatürdeki başka bir çalışmada; (6-metoksi-2-naftil)-2-akrilik asid, çinçona modifiyeli Pd(0)- α -FeOOH tarafından katalizlenmiş, asimetrik hidrojenasyon reaksiyonuyla, %98 enantiomerik fazlalık ve %95 verimle (S)-(+)-2-(6 -metoksil-2-naftil)propiyonik aside ((S)-(+)-naproksen) dönüşmüştür (Denklem 2) [77-78].



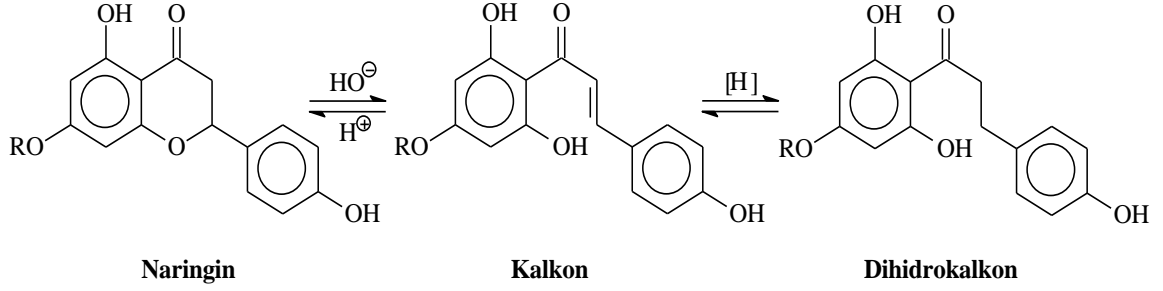
Denklem 2

Bu çalışmaya benzer bir çalışmada, birkaç adımda (+)-myrtin (*trans*-2,6-disübstitüe-4-piperidon) alkaloidinin sentezi katalitik asimetrik olarak gerçekleştirilmiştir (Denklem 3) [79].



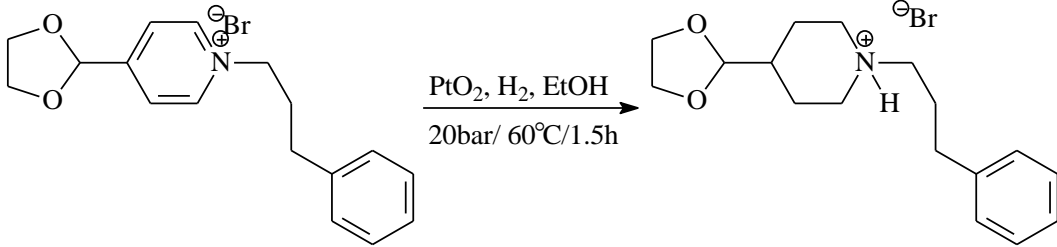
Denklem 3

İndirgenme ile ilgili yapılan başka bir çalışmada, naringin türevli kalkonun farklı katalizörlerle elektrokatalitik hidrojenasyonu gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, diğer klasik hidrojenasyon reaksiyonları ile de çalışılıp karşılaştırma yapılmıştır (Denklem 4) [80].



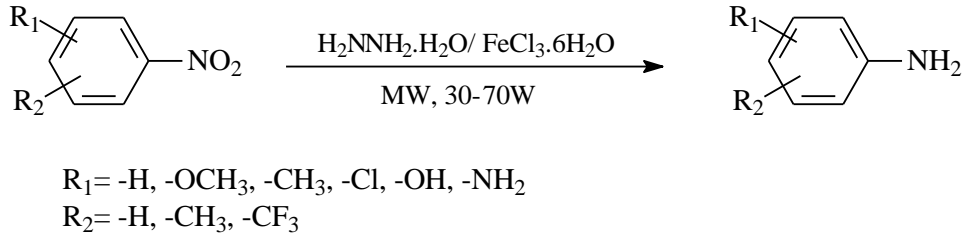
Denklem 4

E. Heler ve arkadaşları, farklı çözücü, katalizör ve farklı şartlarda mikrodalga cihazında bazı bileşiklerin hidrojenasyon reaksiyonlarını çalışmışlardır (Denklem 5). Hidrojenasyonla, başlangıç bileşiğindeki piridin halkası indirgenerek azotun kuaterner amonyum tuzu halinde bulunduğu piperidin halkasına dönüşmüştür [81].



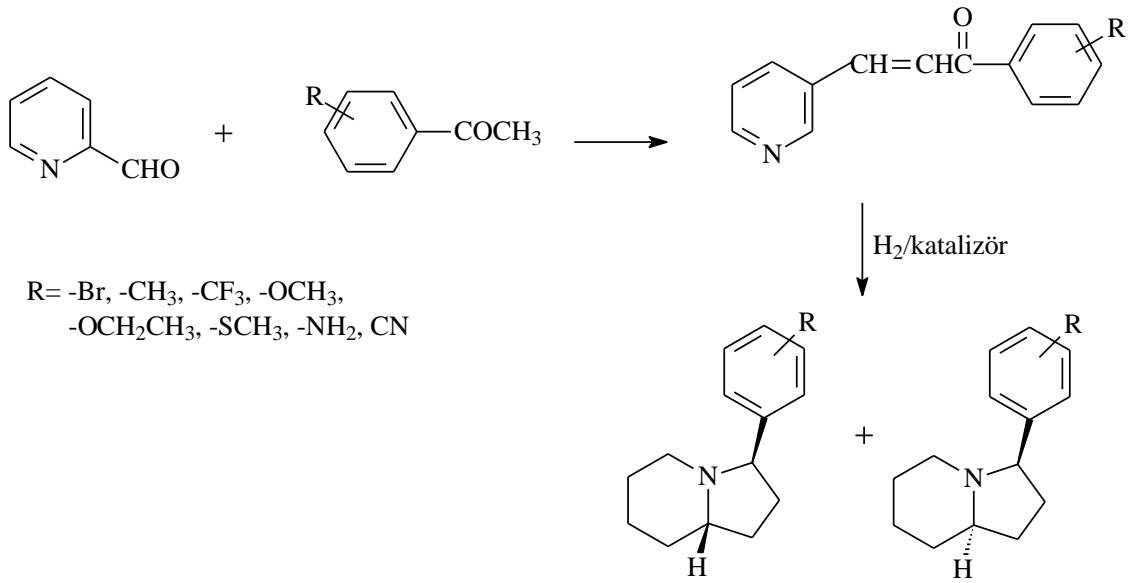
Denklem 5

Bizim çalışmamızın bir kısmını oluşturan nitro sübstitüentinin indirgenmesiyle ilgili literatürde karşılaştığımız başka bir çalışmada, aromatik nitro bileşiği mikrodalga altında, çözücüsüz ortamda alümina destekli hidrazin ile indirgenmiştir (Denklem 6) [67].



Denklem 6

Literatürde bu konuyla ilgili başka bir çalışmada, bizim başlangıç maddelerimize benzer maddeler kullanılıp, bunların katalitik hidrojenasyonu ile 2-sübstitüe-1-azabisikloalkanlar elde edilmiştir. Bu tarz bileşikler; uyku vermeden ya da uyuşturmadan ağrı dindiren ilaçların yeni bir sınıfını oluşturmaktadırlar [21-22].

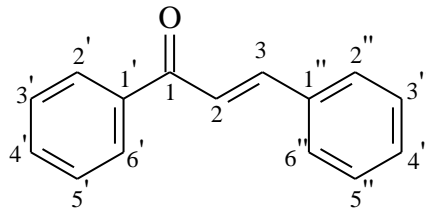


Denklem 7

Literatürde de geçen ve yukarıdaki örneklerde de olduğu gibi, alkaloid bileşiklerinin biyolojik bakımdan aktif olması nedeniyle biz de, alkaloid yapısı içeren bileşikler sentezlemeye yöneldik.

1.3. Kalkon ve Azakalkonlar

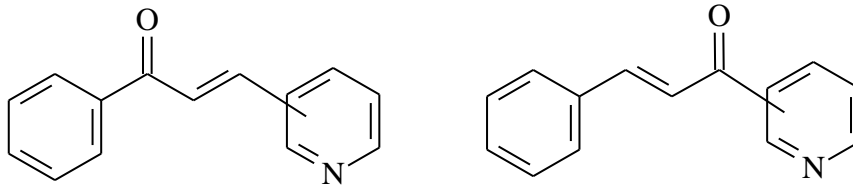
Kalkonlar, doğal olarak bitkilerden izole edilebilen flavanoid türü doğal bileşiklerin biyolojik sentetik başlangıç maddeleridirler. Bu bileşiklerin oldukça geniş bir alanda biyolojik aktivite gösterdikleri bilinmektedir [1-3]. Bu nedenle, doğal olarak elde edilmelerinin yanı sıra, bu tarz bazı bileşiklerin sentezlerinin yapıldığı literatürde bildirilmektedir. Kalkon kelimesi, 1,3-diaril prop-2-en-1-on (aril-C₃-aril) yapısındaki tüm maddeler için verilen genel bir isimdir (Şekil 20).



(2E)-1,3-difenilprop-2-en-1-on

Şekil 20. Kalkonların genel formülü ve geleneksel numaralandırılması

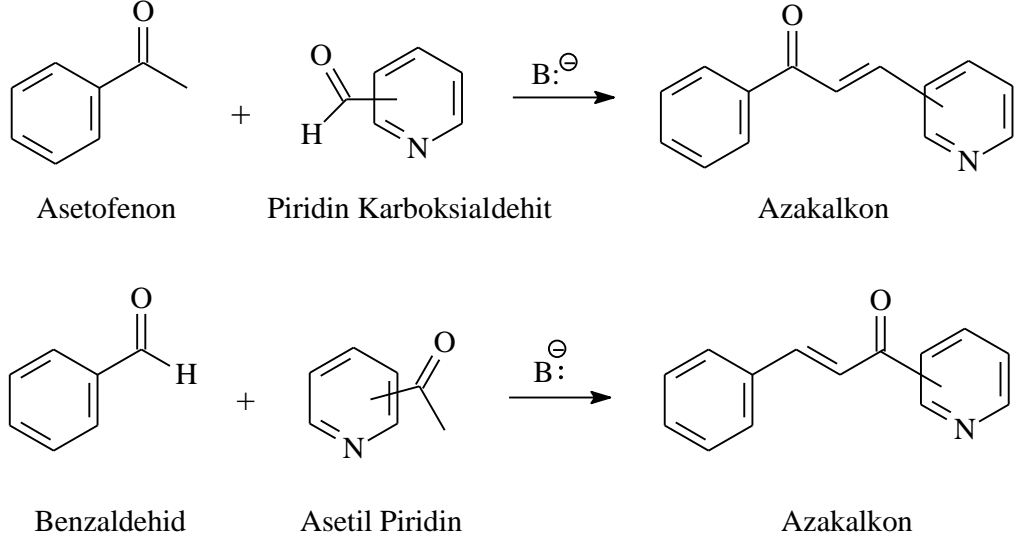
Azakalkonlar, kalkon bileşiklerine benzer bileşiklerdir. Kalkon bileşiklerinin fenil halkalarından birinde azot bulunması durumunda bileşikler heterohalkalı bileşiklerden olup, bu bileşikler azakalkon olarak adlandırılırlar (Şekil 21).



Şekil 21. Azakalkon bileşiklerinin genel gösterimleri

Asetofenon ile piridin karboksialdehitin veya asetil piridin ile benzaldehitin Claisen-Schmidt aldol kondenzasyonu sonucu iki farklı şekilde sentezlenerek iki farklı azakalkon türevi bileşik elde edilebilir (Denklem 8). Azakalkonlar, azot atomunun bağlı bulunduğu pozisyona göre (*E/Z*)-2, 3- veya 4-azakalkon olarak adlandırılırlar. Bu tür

maddelerin en karakteristik grupları aromatik halka, olefinik bağ, karbonil grubu ve bazik azot atomudur.

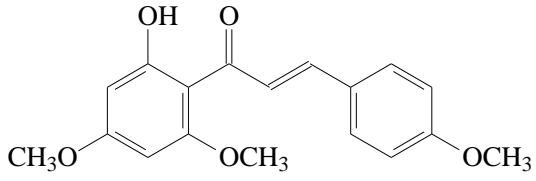
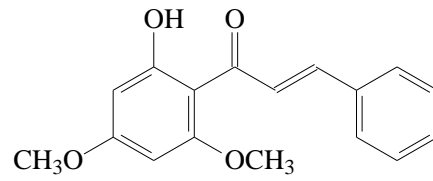
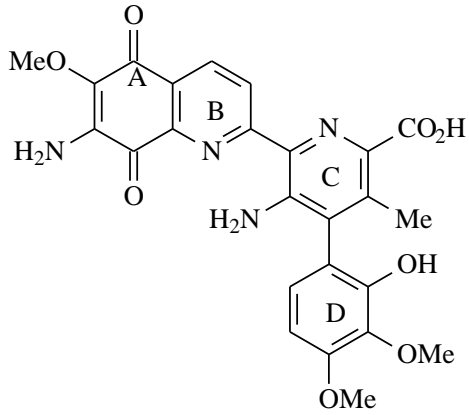
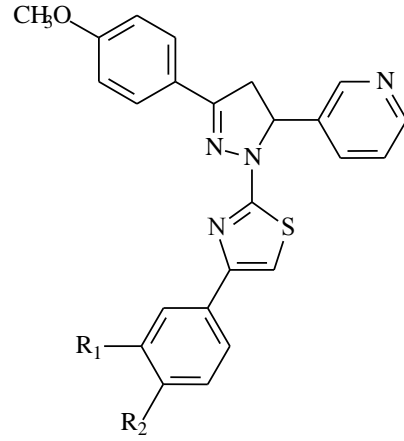


Denklem 8

Kalkon ve azakalkonların baz katalizli sentezinin yanında asit katalizli, reçine destekli, mikrodalga ile, organik çözücünde kaynatma yöntemi ile, çözücüsüz katı faz reaksiyonları ile, ultrasonik yöntemle, Suzuki reaksiyonu ile, apolar ortamda organalityum bazları ile olan sentezleri de literatürde mevcuttur [82].

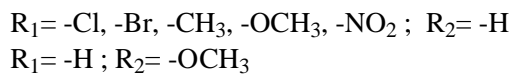
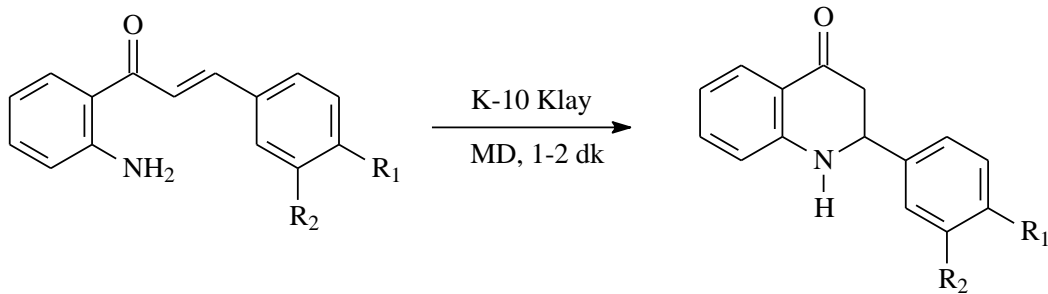
Azakalkonlar ve türevleri son yıllarda pek çok araştırmacı tarafından sentezlenmektedir. Bu bileşiklerin antifungal, antibakteriyal, antimitotik, antitüberkülostatik, antiinflammatuar, antioksidan, antitümör ve antikanser gibi pek çok aktivite gösterdikleri bilinmektedir [15-25].

Kalkon ve azakalkon türevi bileşikler olan; karabiber ekstraktından elde edilen Flavokavain A' nın mesane kanserine, Flavokavain B' nin ise prostat kanserine karşı etkisi olduğu, streptonigrinin antitümör ve disüstitüe pirazolinlerin antihipertansif aktiviteye sahip olduğu bildirilmektedir. [83-84].

**Flavokavain A****Flavokavain B****Streptonigrin****1-(2-tiyazoil)-3,5-disubstitue-2-pirazolin**

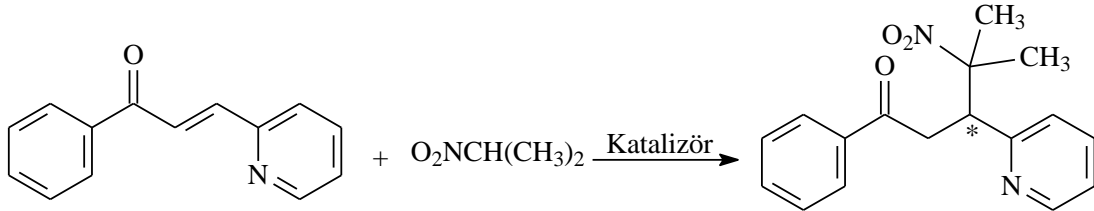
Şekil 22. Karabiberden izole edilen doğal bileşikler

Azalkonlardan, çözücü ortamında değişik katalizörlerle birlikte ya da mikrodalga yöntemiyle halkalaşma reaksiyonu sonucu doğal flavonoidlere alternatif olan azaflavonon bileşikleri sentezlenebilmektedir (Denklem 9) [85-86].



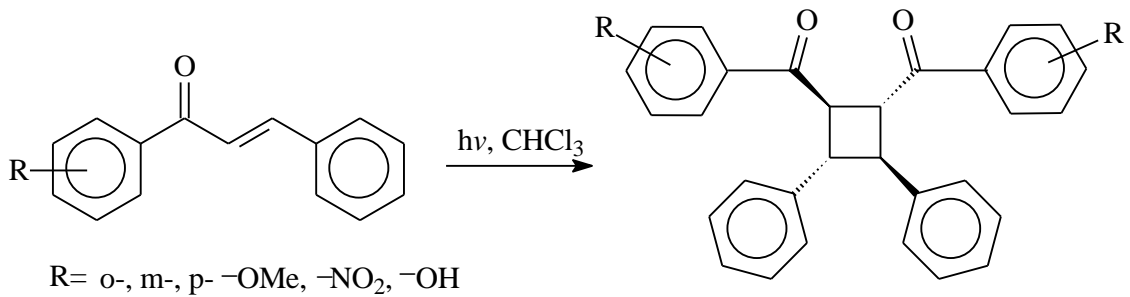
Denklem 9

Azakalkonların çeşitli katalizörlerle olefinik grup üzerinden verdikleri Michael katılma reaksiyonları sonucu kiral merkezli bileşikler sentezlenmiştir (Denklem10) [87-88].



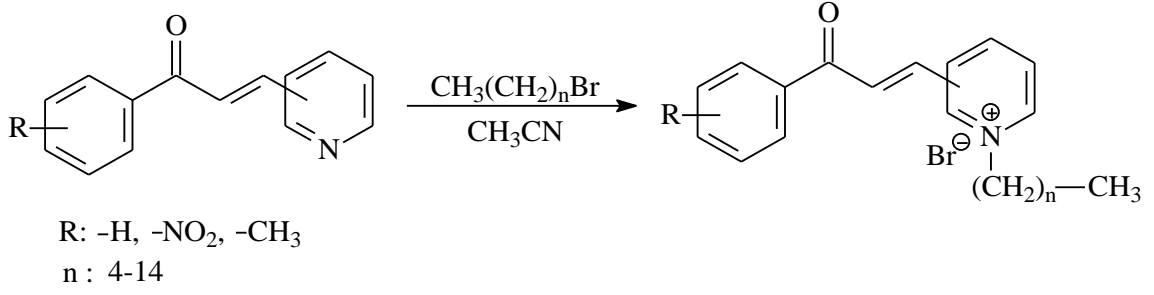
Denklem10

Kalkon ve azakalkon bileşiklerinin fotokimyasal dimerleşme reaksiyonları sonucu siklobütan halkasına sahip bileşikler elde edilir. Literatürde, sentezlenen bu tip bileşiklerin bazılarının biyolojik aktiviteye sahip oldukları bildirilmiştir (Denklem 11) [19, 82, 89-92].



Denklem 11

Çözücü ortamında ve alkil halojenürlerle gerçekleşen alkilleme reaksiyonu; azakalkonların piridin azot atomu üzerinden verdiği bir diğer reaksiyondur. Alkilleme reaksiyonları sonucu N-alkil türevi azakalkonlar elde edilebilir (Denklem 12). [16-20, 82, 91-92].



Denklem 12

1.4. İndirgenme

Bir bileşik, bulundurabileceği maksimum hidrojen atomu sayısından daha az sayıda hidrojen atomu içeriyorsa bu bileşiğe doymamış bileşik denir. Doymamış yapıdaki bir bileşiğe hidrojen katılması işlemi indirgenme tepkimesi olarak tanımlanır. Bununla birlikte, hidrojen katılmasını tanımlamak için çoğu zaman katalitik hidrojenleme ya da hidrojenasyon terimi de kullanılır. Kimyasal indirgenmenin bir çeşidi olan hidrojenasyon, genellikle bir katalizör varlığında moleküler hidrojen (H₂) ile başka bir element veya bileşik arasındaki kimyasal bir reaksiyondur. Bu yöntem, genelde organik bileşikleri doymak ve indirgemek için kullanılır. Doymamış yapıdaki bileşikler, çok ince bölünmüş çeşitli metal katalizörler kullanıldığında hidrojenle tepkime verirler. Meydana gelen tepkime bir katılma tepkimesidir. İkili bağın her bir karbon atomuna bir hidrojen atomu katılır.

Hidrojenasyon; doymamış substrat, hidrojen veya hidrojen kaynağı ve katalizör olmak üzere üç bileşenle birlikte gerçekleşir. Bu reaksiyon, farklı sıcaklık, basınç, çözücü ve farklı katalizörlü ortamlarda gerçekleşebileceği gibi farklı şartlarda denenilen bu reaksiyonların ürünleri de farklı olabilir.

Hidrojenlenmeyle, alkenler; alkanlara, alkinler; alken veya alkanlara, aldehid, keton ve esterler; alkollere, amidler; aminlere, nitriller; imin veya aminlere ve nitrolu bileşikler aminlere dönüşürler.

Birçok hidrojenasyon reaksiyonunda hidrojen gazı (H₂) kullanılır. Ancak bazılarında da H₂ gazı olmayan alternatif hidrojen kaynakları da kullanılır. Bu yöntem, hidrojen transferi denir. Bir molekülden hidrojenin uzaklaşmasını içeren geri dönüşümlü reaksiyona da dehidrojenasyon adı verilir. H₂ gazı, ticari olarak basınçlı hidrojen tüplerinde

depolanır. Hidrojenasyon reaksiyonlarında genellikle 1 atm' den daha yüksek basınçlar kullanılır. Hidrojen gazı endüstriyel olarak hidrokarbonlardan üretilir.

Hidrojenasyon reaksiyonlarının gerçekleşebilmesi için katalizörler gereklidir. Hidrojenlenme tepkimeleri genellikle yüksek aktifleşme enerjisine sahiptir. Bu tepkime, katalizör kullanıldığında daha ılımlı koşullarda gerçekleşir. Katalizör; daha düşük serbest aktifleşme enerjili bir tepkime için yeni bir yol sağlar. Hidrojenlenme için çok yaygın kullanılan katalizörler; platin, nikel, paladyum, rodyum ve rutenyumdur. Bu bölüme ileride ayrıntılı olarak değinilecektir.

1.4.1.Hidrojenasyon Kimyasının Tarihçesi

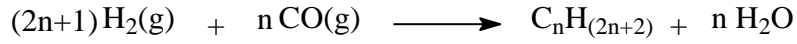
İlk hidrojenasyon; 1823'de ticarileştirilen Döbereiner lambasındaki hidrojenin oksijene platin katalizli ilavesidir. Fransız kimyacı Paul Sabatier hidrojenasyon yöntemlerinin babası olarak düşünülür. 1897'de sabun ürünleri fabrikasında çalışan Amerikalı kimyacı James Boyce, katalizör olarak az bir miktar nikel ilavesinin hidrokarbon moleküllerine hidrojen katılmasını kolaylaştırdığını keşfetti. Bu yöntem günümüzde Sabatier yöntemi olarak bilinir. Bu çalışmayla Sabatier, 1912'de kimya alanında Nobel ödülünü paylaşmıştır. 1902'de Almanya' da ve 1903'de İngiltere' de patent ile ödüllendirilen Wilhelm Normann sıvı yağların hidrojenasyonunu gerçekleştirmiştir.

İlk olarak 1905'de tanımlanan ticari açıdan önemli olan Haber-Bosch yönteminde; azot gazı, K_2O , CaO ve Al_2O_3 üzerine tutturulmuş demir katalizörü eşliğinde hidrojenasyona tabi tutulmuştur (Denklem 13).



Denklem 13

1922'de yayımlanan Fischer-Tropsch yöntemi ise; kömürden kolaylıkla üretilebilen karbonmonoksit gazının hidrojenasyonla sıvı yakıtlara dönüşümünü içerir (Denklem 14).



Denklem 14

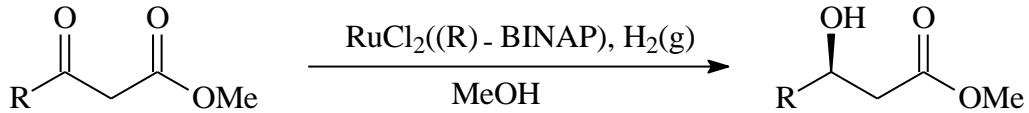
1922'de Voohees ve Adams 1 atm' den yüksek basınç altında yürütülen hidrojenasyon reaksiyonları için bir cihaz geliştirmiştir. Yüksek basınçlara çıkılabilen ilk üretim olan Parr hidrojenasyon cihazı, 1926 yılında ticarileştirilmiştir.

1938'de Otto Roelen, karbonmonoksit ve hidrojenin alkenlere katılmasıyla aldehidlerin üretimini esas alan önemli bir endüstriyel yöntem olan okso sentezi ya da okso yöntemini geliştirdi (Denklem 15).



Denklem 15

1980'lerde Noyori, β -keto-esterlerin asimetric indirgenmesini gerçekleştirerek asimetric hidrojenasyonun ilk uygulamalarından birini gösterdi (Denklem 16) [93].



Denklem 16

1.4.2. Hidrojenasyonun Endüstriyel Uygulamaları

Katalitik hidrojenasyonun birçok endüstriyel uygulamaları vardır. Petrokimya proseslerinde hidrojenasyon, alken ve aromatik bileşikleri daha az toksik ve daha az reaktif alkan ve sikloalkanlara dönüştürmek için kullanılmaktadır. Örneğin, mineral turpentin genellikle hidrojenlenir. Dizel içindeki ağır kalıntıların hidrokraking olması başka bir uygulamadır. Yine, bir polialkol olan ksilitol, bir aldehid olan ksiloz şekerinin hidrojenasyonu ile üretilir.

Gıda alanında hidrojenasyon, bitkisel sıvı yağ ve yağların proseslerinde kullanılır. Doymamış sıvı bitkisel yağların ihtiva ettiği ikili ve üçlü bağlar, hidrojen ile doyurulup margarin gibi katı veya yarı katı yağlara dönüşür. Ancak, bu noktada dikkat edilmesi gereken bir husus vardır. Tamamlanmamış (eksik) hidrojenasyonun insan sağlığı için önemli bir yan etkisi; doymamış karbon bağlarının bazılarının izomerizasyona uğramasıdır. Yemeklik yağlardaki işlenmemiş yağlarda cis-konfigürasyonu baskındır. Fakat, trans-konfigürasyonun enerjisi cis-konfigürasyonunkinden daha düşük olduğu için tamamlanmamış hidrojenasyonla bu moleküller trans izomerine dönüşürler. Trans-izomerler, başta kalp hastalığı olmak üzere birçok dolaşım hastalıklarına neden olurlar [94]. Bu nedenle, trans yağlar New York ve Danimarka' da yasaklanmıştır.

Ayrıca, ilaç ve petrokimya endüstrisinde de çok değişik uygulamaları vardır.

1.5. Katalizörler

Kimyevi bir reaksiyonun hızını arttıran veya yavaşlatan maddelere katalizör denir. Katalizör terimi, ilk defa 1835'te İsveçli kimyacı Jöns Jakob Berzelius tarafından kullanılmıştır. Berzelius, katalizörün reaksiyona giren maddelerin bağlarını çözecek şekilde tesir ettiğini ve böylece reaksiyonun daha hızlı bir şekilde meydana gelmesine yardım ettiğini ileri sürmüştür. Bazı katalizörler reaksiyonun hızını yavaşlatır. Bunlara da negatif katalizör denir [95].

Katalizörleri doğal katalizörler ve laboratuvar-endüstriyel katalizörler olarak ikiye ayırabiliriz.

1.5.1. Doğal Katalizörler

Doğada bulunan katalizörlerin en yaygın ve en etkilisi enzimlerdir. Son derece karmaşık yapıya sahip olan enzimler sindirim, solunum ve hücre sentezi gibi oldukça önemli yaşam proseslerini katalizlerler. Canlı bünyesinde oluşan ve yaşam için gerekli olan çok sayıda karmaşık kimyasal tepkime, enzimlerin etkisiyle oldukça düşük vücut sıcaklığında oluşabilmektedir. Bilinen binlerce enzimin her biri, kendine özgü bir fonksiyonu yerine getirir. Diğer bir deyişle, her karmaşık tepkime spesifik (özgün) bir enzim tarafından katalizlenmektedir.

1.5.2. Laboratuvar ve Endüstriyel Tipi Katalizörler

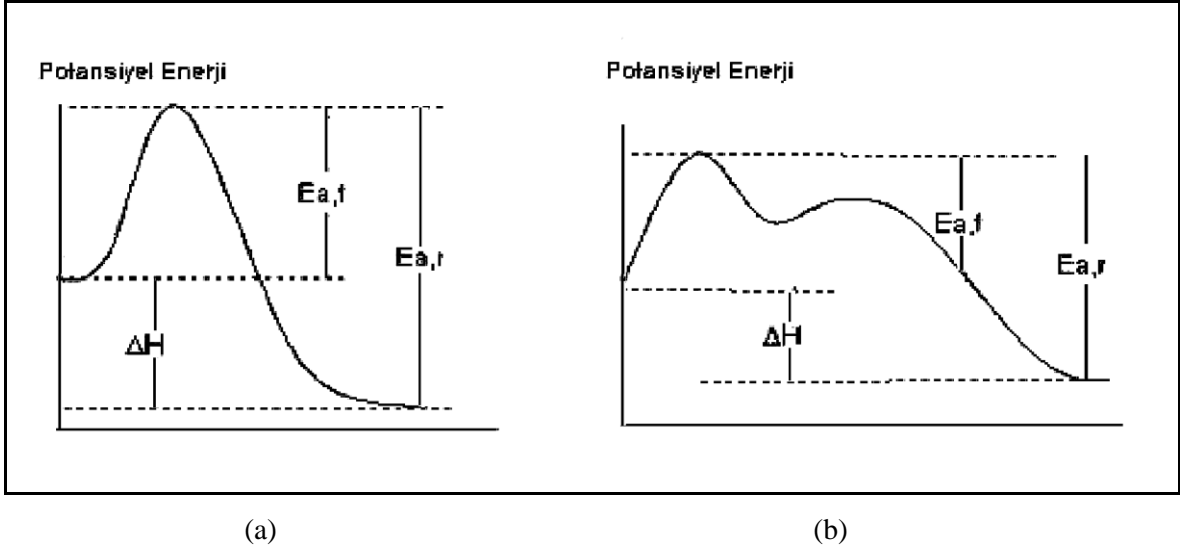
Kataliz kimyasal laboratuvarlarda ve sanayide de önem taşımaktadır. Bazı reaksiyonlar, küçük bir miktar asit veya baz varlığında hızlı meydana gelir ve asit ya da baz katalizörlüğünde olduğu söylenir. Genellikle ince bölünmüş metaller katalizör olarak kullanılır. Sık kullanılan yüzey katalizörler; platin, bakır, demir, nikel, paladyum, rodyum, rutenyum, silika jel (silikon dioksit) ve vanadyum oksittir.

Her tip katı, sıvı veya gaz madde katalizör olarak etki edebilir. Buna rağmen katalitik reaksiyonlar çok tipik özellikler gösterdiğinden yalnız belirli maddeler belirli reaksiyonlara katalitik etki yapabilirler. İlk zamanlarda, katalizörlerin reaksiyona katıldıklarında değişikliğe uğramadıkları düşünülmüştü. Sonradan, bazı katalizörlerin reaksiyona katıldığı, yani bir değişikliğe uğradığı, fakat bunların reaksiyon sonunda miktar ve şekil olarak yeniden ilk hallerine döndükleri tespit edildi. Bazı katalizörlerin reaksiyon sırasında hiç olmazsa şekillerinin devamlı olarak değiştiği bilinmektedir.

Katalizör, net tepkimenin stokiyometrisine etki etmediği için kimyasal eşitliklerde okun üzerine yazılır. Tepkime tamamlandığında, yeniden oluşup değişmemiş olarak geri kazanılabildiği ve dolayısıyla tepkime sisteminde defalarca kullanılması mümkün olduğundan, katalizörün çok az miktarı bile bir tepkimeyi katalize etmeye yeter.

Bir katalizör kendisinin birkaç bin katı ağırlığındaki maddelerin reaksiyonunu katalizleyebilir. Katalizör, reaksiyonun hızını artırırken tersinir (geri dönebilen veya çift yönlü) bir reaksiyonun denge noktasına tesir etmez. Reaksiyon hızını arttırdığı için reaksiyonun kısa zamanda dengeye gelmesini sağlar. Fakat reaksiyona giren maddelerin denge noktasındaki bağıl konsantrasyonlarını değiştirmez. Yani, o reaksiyon katalizörsüz meydana gelse ve dengeye ulaşsa, denge halindeyken mevcut olan reaksiyona giren madde miktarı, aynı reaksiyonun katalizörle elde edilmiş denge halindeki miktarına eşittir.

Bir katalizör, reaksiyonun başlayabilmesi için gerekli olan aktifleşme enerjisini düşürerek tepkime için yeni bir yürüyüş yolu oluşturmaktadır. Katalizlenmiş yola ilişkin net aktifleşme enerjisi, katalizlenmemiş yola ilişkin net aktifleşme enerjisinden daha düşük olduğundan katalizlenmiş tepkime daha hızlıdır (Şekil 23).



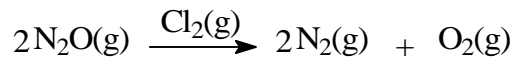
Şekil 23. Katalizlenmemiş (a) ve katalizlenmiş (b) bir tepkimeye ilişkin potansiyel enerji diyagramları

Laboratuvar ve endüstriyel tipi katalizörleri homojen ve heterojen katalizörler olarak ayırabiliriz. Homojen katalizörlerin katalizledikleri tepkimelere homojen kataliz, heterojen katalizörlerin katalizledikleri tepkimelere heterojen kataliz denir.

1.5.2.1. Homojen Kataliz

Tepkimeye giren maddeler ile katalizör aynı evre (faz) içerisinde bulunabiliyorsa, bu tür katalizörlere homojen katalizörler denir. Bu tanıma göre; homojen bir katalizör, çözelti tepkimelerinde tepkime maddeleri ile karışabilen bir sıvı, gaz tepkimelerinde ise bir gaz olmalıdır.

Diazot oksit gazının bozunması üzerine klor gazının yapmış olduğu etki, gaz fazda gerçekleştirilen tipik bir homojen kataliz örneğidir (Denklem 17).

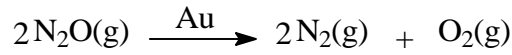


Denklem 17

1.5.2.2. Heterojen Kataliz

Heterojen katalizde, katalizör ve tepkimeye giren maddeler farklı fazlarda bulunurlar. Bu tür işlemlerde, tepkimeye giren moleküller katalizör yüzeyinde adsorplanır ve tepkime yüzeyde gerçekleşir. Adsorpsiyon, bir katı yüzeyinde moleküllerin tutulması işlemidir. Fiziksel ve kimyasal olmak üzere iki tür adsorpsiyon vardır. Fiziksel adsorpsiyonda moleküller yüzeyde London kuvvetleri ile tutulurlar. Heterojen kataliz, çoğunlukla kimyasal adsorpsiyon (ya da kemisorpsiyon) ile oluşmaktadır. Kimyasal adsorpsiyonda ise, moleküller yüzeyde kimyasal bileşiklerdeki bağlara benzer kuvvetli bağlar ile tutulurlar. Yüzeyde bu tür bağlar oluştuğu zaman, kimyasal olarak adsorplanmış moleküllerin elektronlarının düzenlenmesinde değişiklikler olmakta, moleküllerin bazı bağları gerilmekte yada zayıflamakta ve bazı durumlarda ise kopmaktadır. Örneğin, hidrojen moleküllerinin platin, paladyum, nikel ve diğer metal yüzeylerinde hidrojen atomları şeklinde adsorplandıkları düşünülmektedir.

Dioksit gazının altın (Au) yüzeyinde bozunmasına ilişkin kataliz; bir heterojen kataliz örneğidir (Denklem18).



Denklem 18

Altın tarafından katalizlenen bu bozunma tepkimesinin aktiflenme enerjisi 120 kJ/mol civarında olup, bu değer hem katalizlenmemiş bozunmanın aktiflenme enerjisi değerinden (240 kJ/mol) hem de klorun katalizlediği bozunmanın aktiflenme enerjisi değerinden (140 kJ/mol) daha düşüktür.

1.5.3. Katalizörün Aktivitesi

Bir katalizör yüzeyindeki atomların düzenlenmesi ve elektronik yapıları o katalizörün aktivitesini belirler. Örgü kusurları ve düzensizliklerin kataliz için aktif merkezler olduğu sanılmaktadır. Bazı katalizörlerin yüzeyi, katalitik aktiviteyi arttıran vepro motör adı verilen maddelerin katılmasıyla değiştirilebilir. Örneğin, amonyak

sentezinde demir katalizörü, eser miktarda potasyum ya da vanadyumun katılmasıyla daha etkili bir hale getirilir.

Negatif katalizörler, zincirleme reaksiyonlardaki bir basamağa etki ederek bunu takip eden basamakları durdururlar. Mesela katalizör, reaksiyon ortamındaki maddelerden biriyle birleşerek reaksiyonun devamına mani olur. Aynı zamanda negatif katalizörler, pozitif katalizörlerle birleşerek onun tesirini yok edebilirler. Pozitif ve negatif katalizörler bazı kirliliklerin etkisine maruz kalır ki o zaman katalizör zehirlenir, yani katalizörün etkisi ortadan kalkar. Örneğin, kükürtdioksitten kükürttrioksidin elde edilmesinde kullanılan platin katalizörünün katalizleme gücü, çok az miktarda arsenik tarafından yok edilmektedir. Bu durumda, büyük olasılıkla platin yüzeyinde platin arsenür oluşmakta ve platinin katalitik aktivitesi ortadan kalkmaktadır.

Katalizörler, genellikle kendilerine özgü katalitik aktiviteye sahiptirler. Bazı durumlarda, bir katalizör belirli maddelerden bir seri ürünlerin sentezini katalizlerken, bir başka katalizör aynı maddelerden tamamen farklı ürünlerin sentezini katalizleyebilir. Bu tez çalışmasında da bunun birçok örneği mevcuttur.

İyi bir katalizörün reaktant moleküllerini adsorblayabilmesi için çok güçlü olmaması yeterince güçlü olması gerekir. Çünkü, oluşan ürün yüzeye çok zayıfça veya çok kuvvetlice tutunabilir. Örneğin, gümüş reaktant moleküllerle yeterince güçlü bağlar oluşturamadığı için iyi bir katalizör değildir. Tungsten, reaktant moleküllerini çok güçlü adsorbladığı için iyi bir katalizör değildir. Aksine; paladyum, platin ve nikel gibi metaller reaktantları aktive edip tutmak için yeterince güçlü, ancak reaksiyon sonunda ürün yüzeyinden ayrılmayacak kadar da çok güçlü olmadığı için iyi birer katalizördürler.

Yüzey katalizinin son yıllardaki ilginç ve yararlı uygulamalarından birisi de otomobil egzozlarına katalitik dönüştürücülerin takılmasıdır. Otomobil motorlarında kullanılan yakıtın tam yanmaması nedeniyle çevreye verilen karbon monoksit ve hidrokarbonlar oldukça ciddi ve tehlikeli bir şekilde çevre kirliliğine neden olmaktadır. Otomobil egzozlarına takılan mini dönüştürücüler metal oksit katalizörleri içermektedirler. Çıkış gazları ve ilave hava çevreye verilmeden önce bu dönüştürücülerden geçmek suretiyle karbonmonoksit ve hidrokarbonlar, karbondioksit ve suya dönüştürülerek atmosfere bırakılırlar [96-98].

1.5.4. Kataliz Mekanizması

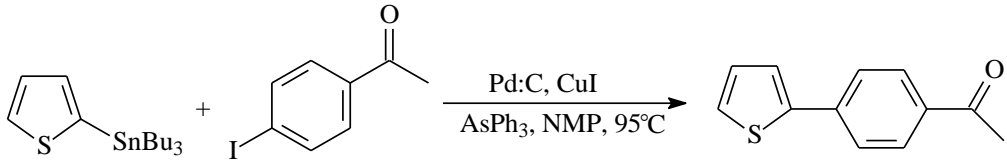
Katalitik etkimenin gerçek mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, bunun reaksiyona giren maddelerin katalizör yüzeyinin küçük bir kısmı üzerinde emildiği, bir yüzeysel olay olduğu düşünülmektedir. Böyle bir olay, reaksiyonun başlaması için gerekli olan aktifleşme enerjisi değerini herhangi bir şekilde azaltabilmekte ve böylece ilerlemenin daha hızlı olması sağlamaktadır. Hidrojenasyon reaksiyonları için örnek bir reaksiyon mekanizması, tartışma bölümünde Şekil 28' de genel sentez mekanizması adı altında verilmiştir.

1.5.5. Paladyum Katalizörü

Paladyum atom numarası 46, sembolü Pd olan kimyasal bir elementtir. Paladyum, platin, rodyum, rutenyum, iridyum ve osmiyum platin metalleri olarak adlandırılan grubu oluştururlar. Bunlar benzer kimyasal özelliklere sahiptirler. Paladyum; katalitik dönüştürücülerde, elektronikte, dişçilikte, tıpta, hidrojen saflaştırmada, kimyasal uygulamalarda ve yeraltı suyu arıtma işlemlerinde kullanılmaktadır. Ayrıca, teknolojide yakıt pillerinin kullanımı için önemli bir rol oynar [100].

Organik kimyada birçok reaksiyon, paladyum bileşiklerinin kataliziyle kolaylaşır. Karbon üzerine tutturulmuş paladyum (Pd:C) örneğinde olduğu gibi; ince bölündüğünde paladyum değişken bir katalizör halini alıp, hidrojenasyon ve dehidrojenasyon reaksiyonlarını hızlandırır.

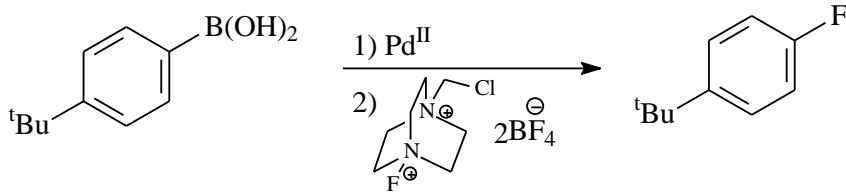
Pd:C ticari olarak bulunabildiği gibi laboratuarda da sentezlenebilir. Paladyum (II) klorür ve hidroklorik asit nitrik asitle yıkanmış aktif karbona eklenir. Bu karışım kurutulduktan sonra, paladyum (II) hidrojen gazıyla paladyum (0)' a indirgenir ve yıkanır. Ayrıca Pd:C, Suzuki ve Stille reaksiyonları gibi reaksiyonlarda paladyum (0) katalizörü olarak kullanılmıştır (Denklem 20) [101].



Denklem 20

Bu reaksiyonda, kokatalizör olarak CuI ile Pd:C tarafından katalizlenmiş Stille kapling reaksiyonuyla 2-(4'-asetilfenil)tiyofen sentezlenmiştir.

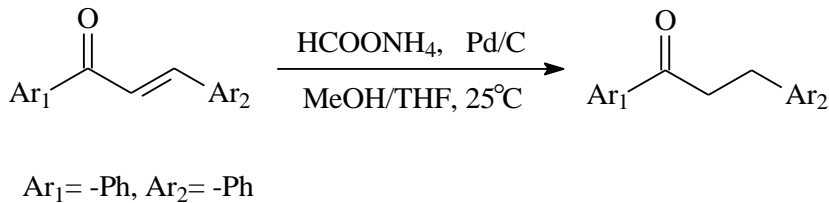
Paladyum katalizörleri, reaksiyonlarda C-C, C-N ve C-O bağlarını oluşturmak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, yeni araştırmalar; paladyumun çok yönlü, değişken bir mekanizmayla C-F bağlarını da oluşturabileceğini göstermiştir (Denklem 21) [102].



Denklem 21

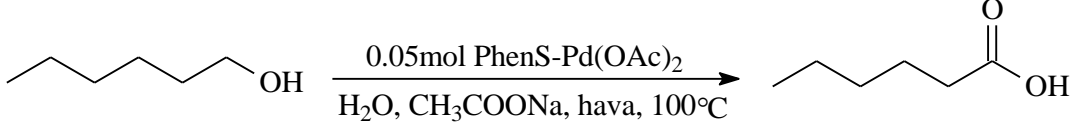
Pd:C, ılımlı bir hidrojenasyon katalizörüdür. Birçok indirgenebilecek fonksiyonel gruba sahip bir molekülün, belli bir kısmının hidrojenlenmesinin gerektiği durumlarda tercih edilebilir. İzomerin belli bir tipine etki edebildiği için de seçici bir hidrojenasyon katalizörüdür.

N. Ahmed ve J. E. van Lier tarafından yapılan bu çalışmada, molekülde indirgenebilecek karbonil ve aril gruplarının olmasına rağmen; Pd:C katalizörü ile sadece kalkon yapısındaki çifte bağ seçici olarak indirgenmiştir (Denklem 22) [103].



Denklem 22

Paladyum; iletken malzemeler üzerine dağıldığında, bazik ortamda 1° alkollerin oksidasyonu için mükemmel bir katalizör olduğunu gösterir (Denklem 23) [104].



Denklem 23

1.5.6. Platin Katalizörü

Platin, 1735'te Kolombiya'daki altın madeni yataklarında İspanyol bilim adamı Antonio de Ulloa tarafından keşfedildi. On sekizinci asrın ortalarında Avrupalı bilim adamlarının dikkatini çekti ve 1803'te İngiliz kimyacı William Wollaston tarafından ilk olarak saf platin elde edildi. Platin; toz, yumuşak ve katı halde elde edilir. Platin siyahı denilen ve platinyum kloritin indirgenmesiyle elde edilen çok ince siyah bir toz platin katalizörü olarak kullanılır. Geniş bir yüzey sağlayan yumuşak platin, güçlü bir katalizördür. Katı haldeki platin, mücevheratta olduğu gibi, yumuşak platinin eritilmesi suretiyle elde edilir.

Platin, 1905 yılından itibaren önemli miktarda mücevhercilikte kullanılmaya başlandı. Platin; potalarda (maden eritme kabı), ocaklardaki termometrelerde, kimyasal analizlerde kullanılan elektrotlarda, paslanma ve ısıya dayanıklı aletlerin yapımında, elektrikle ilgili bağlantılarda ve buji elektrotlarında kullanılmaktadır. Platin-kobalt karışımı bir alaşım ise; güçlü mıknatısların yapımında, cam sanayisinde ve katalizör olarak kullanılmaktadır.

Otomobillerde, platin-paladyum alaşımı ihtiva eden katalizörlü çeviriciler, eksoz gazlarından meydana gelen hava kirliliğini azaltırlar. Yakıt pillerindeki kimyasal reaksiyonlardan elektrik elde etmek için platin, katalizör olarak kullanılır.

Platin katalizörleri, kimya sanayisinde nitrik asit üretimi gibi amaçlarla da kullanılmaktadır. Petrol rafinerilerinde, hassas bir şekilde bölünmüş platin, gazolinin oktan ölçüsüne göre derecelendirilmesinde, derecesinin yükseltilmesi işleminde katalizör olarak kullanılır.

Platin, reaktif bir metal olmadığından herhangi bir sağlık problemi yaratmaz. Ancak, cisplatin (*cis*-diamminedichloroplatinum(II)) gibi bazı platin kompleksleri, anti tümör aktivitelerinden dolayı kemoterapi alanında kullanılmakta olmalarına rağmen böbreklerde geri dönüşümü olmayan tahribata yol açarlar [105].

1.5.7. Raney Nikeli Katalizörü

Nikel, milattan önceki medeniyetlerde alaşım halinde kullanılmıştır. 1751 yılına kadar nikelin saf metal olarak elde edildiği bilinmiyordu. Bu tarihte A.F. Cronstedt, nikel saf olarak nikkolit (NiAs) ihtiva eden cevherden elde etmiştir.

Saf nikel bilhassa, kaplamacılıkta ve akümülatör yapımında kullanılmaktadır. Nikel; saf olarak kullanıldığı gibi, alaşımları halinde de kullanılmaktadır.

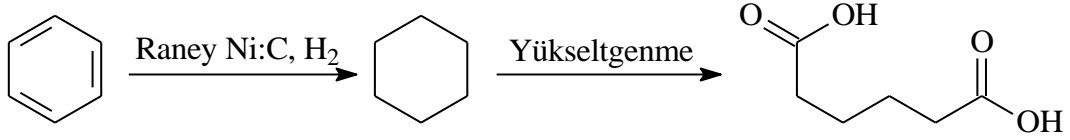
Raney nikel; birçok endüstriyel işlemde kullanılan, ince taneli nikel-aleminyum alaşımından oluşan katı bir katalizördür. 1926'da, Amerikalı mühendis Murray Raney tarafından endüstriyel işlemlerdeki bitkisel yağların hidrojenlenmesi için alternatif bir katalizör olarak geliştirilmiştir. Şimdilerde, genelde hidrojenasyon reaksiyonları olmak üzere birçok organik sentez reaksiyonlarında bir heterojen katalizör olarak kullanılmaktadır.

Raney nikel, nikel-aleminyum alaşımının bir bloğunun derişik NaOH ile muamele edilmesiyle üretilir. Aktivasyon adı verilen bu muamele, alaşımın dış aleminyum tarafını çözer. Geriye kalan gözenekli yapı, yüksek katalitik aktivite gösteren geniş bir yüzey alanına sahiptir. Raney nikel geniş bir yüzey alanına sahip olduğu kadar, termal ve yapısal olarak kararlı olduğu için de dikkate değerdir. Bu özellikler aktivasyon işleminin doğrudan bir sonucudur ve bu yüksek katalitik aktiviteye nispeten katkıda bulunur.

Geniş yüzey alanı ve içerdiği hidrojen gazının yüksek hacminden dolayı, aktif Raney nikel; inert atmosfer altında çalışılması gereken piroforik (havayla temasında kendiliğinden alevlenen) bir maddedir. Bu nedenle, genellikle suda %50' lik bulamaç halinde bulunur. Reaksiyon sonlansa bile, Raney nikel önemli miktarda hidrojen gazı içerebileceğinden dolayı havayla temasında kendiliğinden tutuşabilir. Bu sebepten, Raney nikelinin havaya maruz kalmasına asla müsaade edilmemelidir [106].

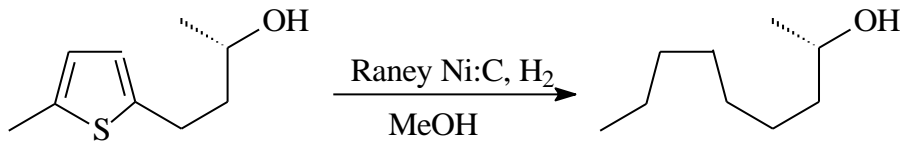
Raney nikel; endüstride naylon gibi poliamidlerin üretiminde kullanılan adipik asidin sentezi için benzenden siklohegzan üretiminde kullanılır. Benzen halkasının

indirgemesini diğer kimyasallarla başarmak çok güçtür. Ancak, Raney nikeli kullanılarak bu reaksiyonun gerçekleşmesi mümkündür (Denklem 24).



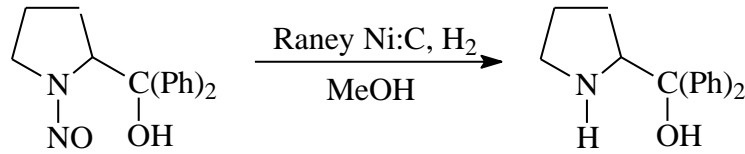
Denklem 24

Alifatik, aromatik ve heteroaromatik bileşiklerden tiyoller ve sülfidlerin uzaklaştırılmasında; desülfürleme reaksiyonlarında kullanılır (Denklem 25).



Denklem 25

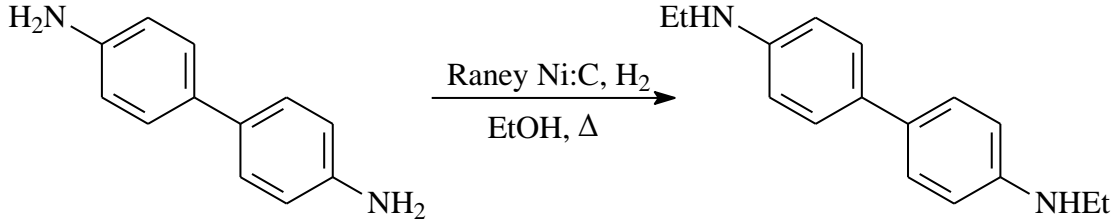
Raney nikeli tipik olarak; aromatikler, dienler, nitriller, alkenler ve alkinler gibi çoklu bağ ve karbonil grubu içeren bileşiklerin indirgenmesinde kullanılır. Ayrıca, nitro grupları, nitrosoaminler ve hidrazin gibi heteroatom-heteroatom bağlarının indirgenmesinde katalizör amaçlı kullanılır (Denklem 26) [107].



Denklem 26

Raney nikeli; indirgenme reaksiyonlarının yanında, alkollerin aminlenmesinde ve aminlerin alkillenmesinde de kullanılmaktadır (Denklem 27). Bizim de çalışmamızda elde

ettiğimiz indirgenme ürünlerinin bazılarında bu tip amin alkillenme ürünleri mevcuttur. [108-109].



Denklem 27

1.6. Spektroskopi

Kimyasal bir reaksiyon sonucunda oluşan ürünlerin yapılarının tayini için öncelikle bu ürünlerin kromatografik, damıtma, kristallendirme gibi yöntemlerle ayrılması saflaştırılması gerekir. Saflaştırılan her bir ürünün yapı tayini de çeşitli spektroskopik yöntemlerle gerçekleştirilir.

Işın veya elektromagnetik dalga uzayda çok büyük hızla hareket eden bir enerji şeklidir. Işık, ısı, radyo dalgaları ve x-ışınları bu enerjinin çeşitli şekilleridir. Elektromagnetik dalgayla maddenin etkileşimini inceleyen bilim dalına spektroskopi denir. Bir madde enerji ile etkileştiğinde madde bu enerjiyi absorblayabilir, dışarıya verebilir, kimyasal reaksiyona girebilir ya da bu enerji hiçbir değişikliğe uğramadan maddeden geçip gidebilir. Madde ile enerji arasındaki bu etkileşimlerin incelenip sonuçlandırılmasıyla molekül hakkında bazı bilgilere sahip olunabilir. Bu amaçla yapı aydınlatılmasında UV (Ultraviyole), IR (İnfrared), Kütle (M), NMR (Nükleer Magnetik Rezonans) Spektroskopisi gibi teknikler kullanılmaktadır.

Ultraviyole (UV) spektroskopisi enerji seviyeleri arasındaki elektron geçişlerini kullanarak bağlanma düzenleri hakkında bilgi verir. UV spektroskopisinde, bileşik üzerine UV ışını gönderildiğinde, ışın absorblanır ve bağ orbitalindeki elektronlardan biri yön değiştirmeden karşı-bağ orbitaline geçer. Bu olaya elektronik geçiş denir. UV-spektrofotometresi, bu elektronik geçişler sırasında absorblanan ışın miktarını ölçüp aborbansa (A) karşı dalga boyu (λ) grafiği çizerek bir spektrum verir.

İnfrared spektroskopisi (IR), maddenin infrared ışınlarını absorblaması üzerine kurulmuş bir spektroskopi dalıdır. IR spektroskopisinde, dalga boyu 2500-25000nm arasında olan ışınlar kullanılır. Madde üzerine gönderilen IR ışınları, maddedeki atomların uyarılmasına ve titreşimine neden olur. Maddedeki farklı fonksiyonel gruplar arasındaki bağlar, bu ışınları farklı dalga boylarında absorblayınca spektrumun farklı bölgelerinde pik verirler. IR spektroskopisi; bileşikteki bağ türleri, bağlanmalar ve fonksiyonel gruplar hakkında bilgi verir [110-111]

Kütle spektroskopisi, özel bir düzenek kullanılarak pozitif yüklü parçacıklar meydana getirilmesi, bu parçacıkların kütle/yük (m/z) oranlarına göre ayrılmaları, belirlenmeleri ve bunlardan yararlanılarak molekülün tanınması üzerine kurulmuş bir spektroskopi dalıdır. Kütle spektroskopisi, yapısı belli maddeleri teşhis etmek amacıyla kullanılabilir gibi yapısı belli olmayan yeni maddelerin yapısını aydınlatmak amacıyla da kullanılabilir [111].

NMR spektroskopisi, organik moleküllerdeki belirli çekirdeklerin kuvvetli bir magnetik alandayken radyo dalgalarını absorblaması ilkesine dayanır. Spinlerde oluşan değişimlerin ölçümüyle oluşan spektrumlar; molekülde kaç çeşit proton olduğu, proton türü, protonların bağıl oranları ve komşu gruplardaki proton sayıları hakkında bize bilgi verir. NMR spektroskopisi, tek başına molekülün yapısı hakkında ayrıntılı bilgi verir. Diğer spektroskopik yöntemlerin hiçbiri bu kadar fazla ve ayrıntılı sonuç vermez.

Kromatografi, bileşiklerin sabit bir faz üzerinden hareketli bir faz yardımıyla, değişik hızlarla hareket etmeleri esasına dayanan bir ayırma ve saflaştırma tekniğidir. Sabit faz olarak genellikle; silikajel, alüminyum oksit, kalsiyum karbonat ve selüloz gibi maddeler, hareketli faz olarak da; saflaştırılacak bileşiği çözebilecek ve diğerlerinden ayırabilecek kabiliyette bir çözücü veya çözücü karışımları seçilmelidir. Kağıt kromatografisi, iyon değiştirme kromatografisi, gaz kromatografisi (GC), sıvı kromatografisi (LC), yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC), bizimde bu çalışmada sıklıkla kullandığımız kolon kromatografisi, ince tabaka kromatografisi (İTK) ve preparatif ince tabaka kromatografisi (PİTK) başlıca kromatografi çeşitleridir.

1.7. Antimikrobiyal Maddeler

Bakteri, mantar ve virüs gibi organizmalar üzerinde öldürücü veya gelişimini engelleyici bir biçimde etki göstererek, sebep oldukları zararlı etkileri yok etmek amacıyla kullanılan maddelere antimikrobiyal madde denir. Mikroorganizmalar antimikrobiyallere karşı çok değişik şekilde duyarlılık gösterirler. Her antimikrobiyal madde, her mikroorganizmaya uygun değildir. Antimikrobiyallerin yapısına ve mikroorganizmaların türüne göre antimikrobiyallerin etkinliği değişebilir.

Antimikrobiyal maddelerin tarihi, Pasteur ve Joubert' in bir bakterinin diğerinin gelişimini engellediğini buldukları araştırmalar ile başlar. Günümüze kadar gerek doğal olarak gerekse de sentetik yolla pek çok antimikrobiyal madde elde edilmiştir. Ancak, mikroorganizmaların antimikrobiyallere karşı hızlı bir biçimde direnç geliştirmesi, bu konuda yapılan araştırmaların derinleştirilmesini ve yeni bileşikler bulunmasını zorunlu kılmaktadır. Daha önceki antimikrobiyal teknolojisi mikroorganizmaları tamamen öldürmeyen zehirlere ve ağır metallere dayalıydı ve mikroorganizmaların değişim geçirerek direnç kazanmasına neden olmaktaydı. Günümüzde ise mikroorganizmaların direnç kazanmalarını engellemeye yönelik çalışmalar yapılmakta ve bu zehirler ve ağır metaller yerine nano teknolojik olarak mikroorganizmaların değişimini ve adaptasyonunu engelleyen antimikrobiyallerin üretimi gerçekleştirilmektedir [112-113].

1.8. Antioksidan Maddeler

Antioksidan madde, canlılarda kimyasal süreçle oluşan serbest radikallerin zararlı etkilerini engelleyen savunma mekanizması kuran maddelerdir. Vücut dokularındaki bazı kimyasal reaksiyonlar, bazı durumlarda serbest radikal molekülleri üreterek metabolik sorunlara neden olur ve dokularda hasar oluşmasında rol oynar. Soluduğumuz havadaki oksijen; toksik (zehirli) etki gösteren serbest radikallerin oluşmasına neden olur. Demirin paslanması ve balığın sudan çıktıktan sonra ölmesi, oksijenin zararlı etkilerine örnektir. Bunlar çok hızlı bir biçimde hücre bileşenleriyle reaksiyona girerek canlı hücrede hasar oluşturabilecek hidrojen peroksit, süperoksit ve singlet oksijen gibi moleküller oluştururlar. Antioksidanlar serbest radikal moleküller ile bağ yaparak bunları kararlı hale getirerek hücre yapılarına hasar vermelerini önlerler. Bu özellikleriyle hücrelerin anormalleşme ve sonuç olarak tümör oluşturma risklerini azalttıkları gibi, hücre yıkımını da azalttıkları için,

daha sağlıklı ve yaşlılık etkilerinin minimum olduğu bir hayat yaşama şansını yukseltir. Vücutta serbest radikallere karşı oluşan, doğal antioksidan savunma sistemleri arasında süperoksit dismutaz (sod), katalaz, hidroksi radikaller, glutatyon peroksidaz, bazı lipit peroksitler, hipoklorit radikaller, nitrik oksit vardır. Ayrıca, E vitamini (α -tokoferol), C vitamini, β -karoten, flavanoidler, koenzim Q ve A vitamini de savunmada yardımcı olmaktadır. Demir taşıyıcı protein olan transferrin, laktoferrin plazma ve diğer vücut sıvılarında demiri bağlayarak oksidatif hasarı önlemekte antioksidan gibi davranmaktadır. Bir hormon olan melatonin ve bazı bitkilerin de antioksidan özellikleri vardır [114-115].

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Enstrümantasyon

Sentezlenen bileşiklerin NMR spektrumları Varian Mercury 200 MHz NMR cihazı, UV spektrumları Unicam UV2-100 spektrofotometre cihazı, IR spektrumları Perkin-Elmer 1600 FT-IR (4000-400 cm^{-1}) spektrofotometre cihazı, Kütle spektrumları Micromass Quattro LC-MS/MS spektrofotometre cihazı kullanılarak alındı. Erime noktaları mikroskoba bağlı Thermo-var cihazı kullanılarak tayin edildi. Katalitik hidrojenasyon reaksiyonlarında 4923 model yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazı, Roth marka yüksek basınç labotatuvar otoklavı ve sallanan tipte 3916EK model düşük basınçlı Parr hidrojenasyon cihazı kullanıldı.

^1H ve COSY NMR spektrumları TMS pikine göre, ^{13}C ve APT spektrumları ise CDCl_3 çözücü pikine (δ 77.0 ppm) göre ayarlandı. Kütle spektrumları elektron sprey (ES) yöntemi kullanılarak alındı.

Kolon kromatografisinde (KK) normal faz 230-400 mesh silikajel ve bazik alüminyum oksit (0.063-0.200 mm), preparatif ince tabaka kromatografisinde (PİTK) 20x20 cm^2 lik normal faz silikajel kaplı cam plakalar ve ince tabaka kromatografisinde (İTK) normal faz silikajel 60 F_{254} ve alüminyum oksit kaplı alüminyum plakalar kullanıldı. İnce tabakadaki ayrılmaların kontrolü için kabin içinde bulunan 254 nm' lik UV lamba ve renklendirmeyi sağlamak için (UV aktif olmayan maddelerde) iyot kullanıldı.

UV spektrumları alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı. Maddeler 10 mm' lik kuvarz hücrelere konularak, ölçümler 200-600 nm bölgesinde ve 25 °C' de yapıldı. NMR spektrumları alınırken çözücü olarak CDCl_3 ve CD_3OD kullanıldı. Maddeler kuvarz NMR tüplerine konularak ölçümler yapıldı. FT-IR spektrumları alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı. Maddeler NaCl plakalar üzerine tatbik edilip çözücüleri uçurulduktan sonra, 400-4000 cm^{-1} bölgesinde ölçümler yapıldı.

2.2. Çözücüler ve Kimyasallar

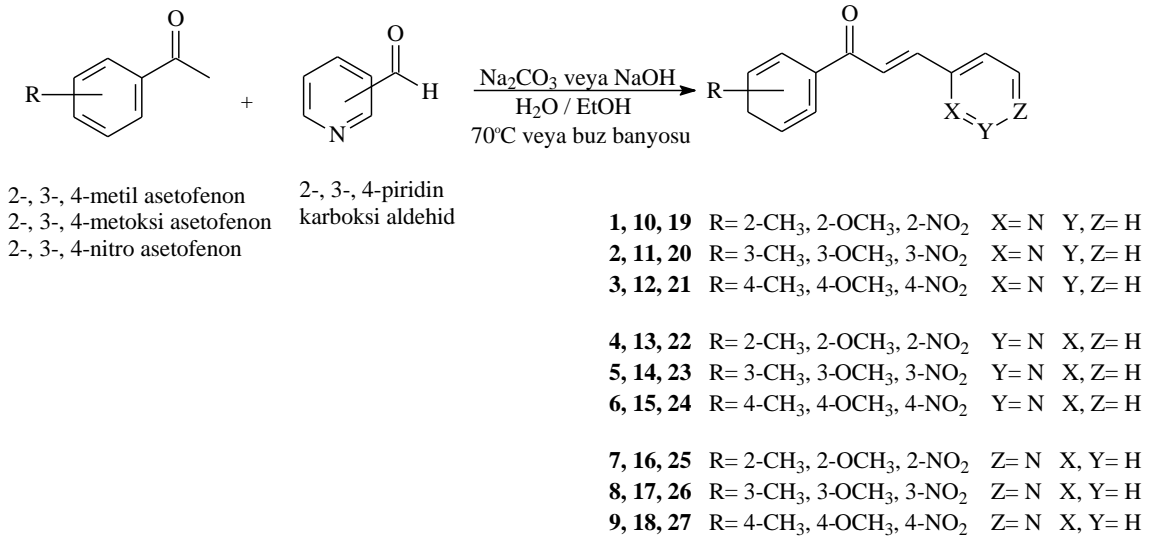
Bileşiklerin sentezlenmesinde kullanılan 2-, 3-, 4-metil, 2-, 3-, 4-metoksi ve 2-, 3-, 4-

nitro asetofenon, 2-, 3-, 4-piridin karboksialdehit, n-hegzil, n-dekil ve n-tetradekil bromürler Merck, Fluka, Lancaster ve Sigma-Aldrich marka olup analitik saflıktadır. Sentezde, saflaştırmada ve enstrümental cihazlarda analiz yapılırken kullanılan etanol, metanol, kloroform, dietil eter, petrol eteri, etil asetat, asetonitril, n-hegzan gibi çözücüler fraksiyonlu destilasyon ile saflaştırılmıştır. NMR alınırken kullanılan $CDCl_3$ ve CD_3OD Merck marka olup %99.8 saflıktadır.

2.3. Bileşiklerin Sentezlenmesi

2.3.1. 1-27 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi

Claisen-Schmidt kondenzasyonu yöntemi kullanılarak elde edilen 1-27 nolu bileşiklerin sentezlenmesinde başlangıç bileşikleri olarak 2-, 3- ve 4-metil, 2-, 3- ve 4-metoksi ve 2-, 3- ve 4-nitro asetofenon ile 2-, 3- ve 4-piridinkarboksialdehit, baz olarak Na_2CO_3 ile $NaOH$ ve çözücü olarak etanol ile su kullanılmıştır. Reaksiyonlar $70^\circ C$ civarında ve bazıları da soğukta gerçekleştirilmiş olup reaksiyonlara ait genel reaksiyon denklemi Denklem 28 de verilmiştir.



Denklem 28

1-3, 10-12, 19-21 Nolu Bileşiklerin Sentezi:

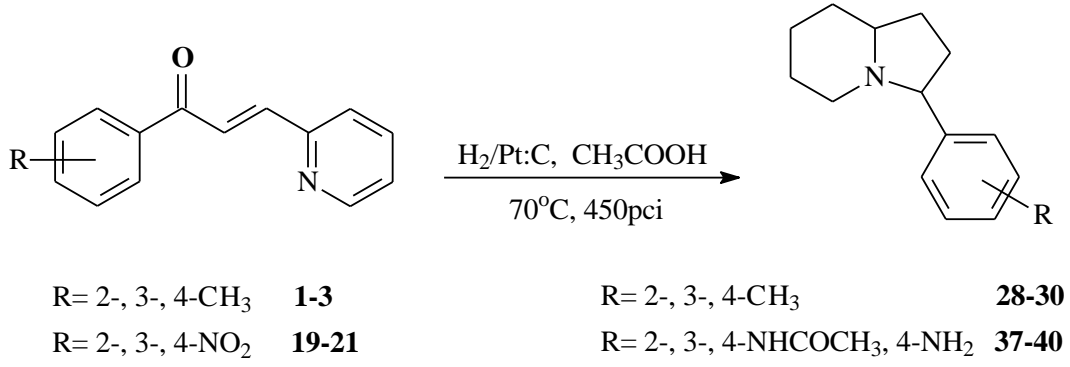
Ayrı ayrı 10 mmol 2-, 3-, 4-metil, metoksi ve nitro asetofenon 5 mL etanol içinde çözülerek, içerisinde 30 mL suyun bulunduğu buz banyosuna yerleştirilmiş 100 mL lik bir behere konularak %10'luk NaOH çözeltisinden 10 mL eklendi ve 30 dakika karıştırıldı. Üzerine 1.07 g (10 mmol) 2-piridin karboksi aldehid damla damla eklendi. 60 dakika daha magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken ürün cam krozedden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Elde edilen ürünlerin bazıları kolon kromatografisiyle saflaştırılırken bazıları da petrol eteri veya dietil eterden kristallendirildi.

4-9, 13-18, 22-27 Nolu Bileşiklerin Sentezi:

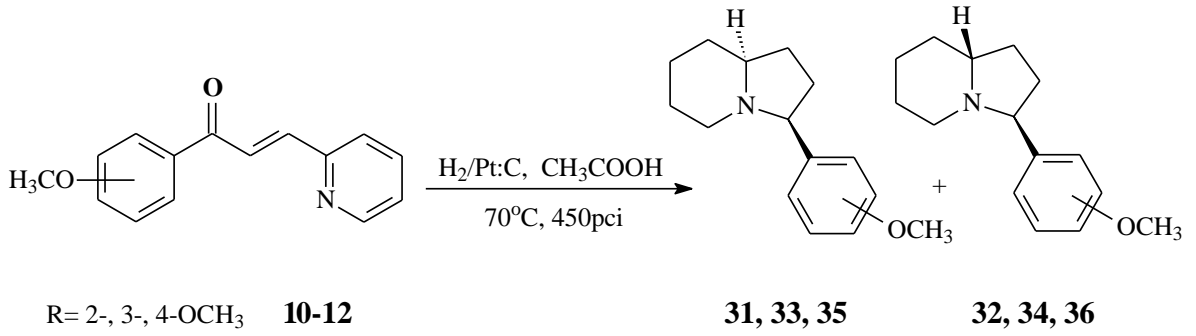
İçerisinde 25 mL saf su ve 10 mL etanol bulunan 100 mL lik bir beher içerisine ayrı ayrı 10 mmol 2-, 3-, 4-metil, metoksi ve nitro asetofenon konuldu. Bu çözeltinin üzerine 0.265 g (2.5 mmol) Na_2CO_3 ' ün 15 mL saf sudaki çözeltisi eklendi. Üzerine 25 mL suda çözülmüş ayrı ayrı 1.07 g (10 mmol) 3- ve 4-piridin karboksi aldehid damla damla ilave edildi ve 70 °C' de 60 dakika magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Buzdolabında 1 gece bekletildi. Çöken ürün cam krozedden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Elde edilen ürünlerin bazıları kolon kromatografisiyle saflaştırılırken bazıları da petrol eteri veya dietil eterden kristallendirildi.

2.3.2. 28-40 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi

1-3, 10-12 ve 19-21 Nolu; 2-, 3- ve 4-metil, metoksi ve nitro süstitüe 2-piridin azakalkon başlangıç bileşiklerinden alınarak hidrojen gazıyla (H_2) Parr hidrojenasyon cihazında katalitik hidrojenasyon reaksiyonları çalışılmıştır (Şekil 24). Bu indirgenme reaksiyonları sonucu; bisiklik yapıdaki indirgenme ürünleri elde edilmiş olup reaksiyonlara ait genel reaksiyon denklemleri denklem 29 ve 30' da verilmiştir.



Denklem 29



Denklem 30



Şekil 24. Düşük basınçlı Parr hidrojenasyon cihazı 1

28-30 Nolu Bileşiklerin Sentezi:

1-3 Nolu; 2-, 3- ve 4-metil sübtitüe 2-piridin azakalkon bileşiklerinden ayrı ayrı 10 mmol alınarak 40-50 mL asetik asit ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar (katalitik miktarda) platin katalizörü eklenerek 70°C’ de 60 pci basınç basılarak, Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Asetik asit çözücüsü evaporatörde uçurulduktan sonra, madde kloroformla çözümlü seyreltik NaHCO₃ çözeltisi ile bazikleştirildi. Kloroform fazı su fazından ayrılıp bu işlem 2-3 kez tekrarlandı. Toplanan kloroform fazları evaporatörde uçurularak ham ürün elde edildi. Ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 28-30 nolu bisiklik indirgenme ürünleri elde edildi. Hegzan (50 mL), hegzan-eter (6:1 35 mL, 5:1 30 mL, 4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL ve 1:1 50 mL, 1:2 30 mL, 1:3 40 mL), eter (50 mL), eter-metanol (10:1 55 mL, 8:1 45 mL, 6:1 35 mL, 2:1 30 mL, 1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 14-22. fraksiyonlar toplandı. 28-30 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 1’ de verilmiştir.

Bileşik No	28	29	30
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 1	Ek Şekil 7	Ek Şekil 13
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 2	Ek Şekil 8	Ek Şekil 14
APT Spektrumu	: Ek Şekil 3	Ek Şekil 9	Ek Şekil 15
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 4	Ek Şekil 10	Ek Şekil 16
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 5	Ek Şekil 11	Ek Şekil 17
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 6	Ek Şekil 12	Ek Şekil 18

31-36 Nolu Bileşiklerin Sentezi:

10-12 Nolu; 2-, 3- ve 4-metoksi sübtitüe 2-piridin azakalkon bileşiklerinden ayrı ayrı 10 mmol alınarak 40-50 mL asetik asit ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek 70°C’ de 60 pci basınç basılarak, Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Asetik asit çözücüsü evaporatörde uçurulduktan sonra, madde kloroformla çözümlü seyreltik NaHCO₃ çözeltisi ile bazikleştirildi.

Kloroform fazı su fazından ayrılıp bu işlem 2-3 kez tekrarlandı. Toplanan kloroform fazları evaparatörde uçurularak ham ürün elde edildi. Ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 31-36 nolu bisiklik indirgenme ürünleri elde edildi. Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (6:1 35 mL, 5:1 30 mL, 4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL ve 1:1 50 mL, 1:2 30 mL, 1:3 40 mL), eter (50 mL), eter-metanol (10:1 55 mL, 8:1 45 mL, 6:1 35 mL, 2:1 30 mL, 1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 20-22. ve 24-26. fraksiyonlar toplandı. 31-36 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 1' de verilmiştir.

Bileşik No	31	32	33
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 19	Ek Şekil 25	Ek Şekil 31
^{13}C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 20	Ek Şekil 26	Ek Şekil 32
APT Spektrumu	: Ek Şekil 21	Ek Şekil 27	Ek Şekil 33
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 22	Ek Şekil 28	Ek Şekil 34
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 23	Ek Şekil 29	Ek Şekil 35
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 24	Ek Şekil 30	Ek Şekil 36
Bileşik No	34	35	36
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 37	Ek Şekil 43	Ek Şekil 49
^{13}C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 38	Ek Şekil 44	Ek Şekil 50
APT Spektrumu	: Ek Şekil 39	Ek Şekil 45	Ek Şekil 51
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 40	Ek Şekil 46	Ek Şekil 52
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 41	Ek Şekil 47	Ek Şekil 53
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 42	Ek Şekil 48	Ek Şekil 54

37-40 Nolu Bileşiklerin Sentezi:

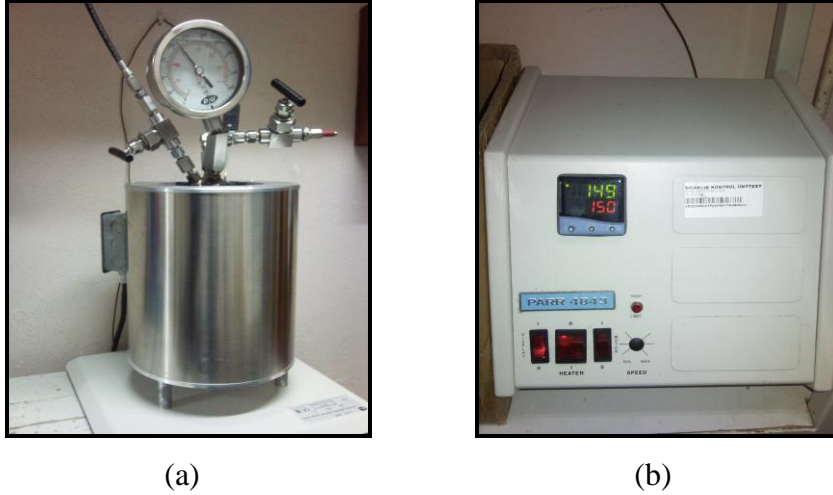
19-21 Nolu; 2-, 3- ve 4-nitro süstitüe 2-piridin azakalkon bileşiklerinden ayrı ayrı 10 mmol alınarak 40-50 mL asetik asit ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek 70°C' de 60 psi basınç basılarak, Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Asetik asit çözücüsü evaparatörde uçurulduktan

sonra, madde kloroform içinde çözülüp seyreltik NaHCO₃ çözeltisi ile bazikleştirildi. Kloroform fazı su fazından ayrılıp bu işlem 2-3 kez tekrarlandı. Toplanan kloroform fazları evaporatörde uçurularak ham ürün elde edildi. Ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 37-40 nolu bisiklik indirgenme ürünleri elde edildi. Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (4:1 25 mL, 2:1 30 mL, 1:1 30 mL, 1:2 30 mL, 1:4 25 mL, 1:5 35 mL), eter (50 mL) eter-etilasetat (2:1 30 mL), etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 15-20. fraksiyonlar toplandı. 37-40 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 1' de verilmiştir.

Bileşik No	37	38	39	40
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 55	Ek Şekil 61	Ek Şekil 67	Ek Şekil 73
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 56	Ek Şekil 62	Ek Şekil 68	Ek Şekil 74
APT Spektrumu	: Ek Şekil 57	Ek Şekil 63	Ek Şekil 69	Ek Şekil 75
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 58	Ek Şekil 64	Ek Şekil 70	Ek Şekil 76
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 59	Ek Şekil 65	Ek Şekil 71	Ek Şekil 77
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 60	Ek Şekil 66	Ek Şekil 72	Ek Şekil 78

2.3.3. 41-60 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi

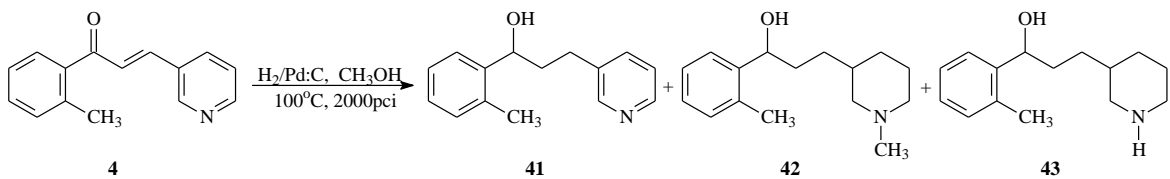
Belirli miktarlardaki 4-9 nolu metil sübstitüe azakalkon bileşikleri HPLC kalitesinde metanol ve asetik asit gibi farklı çözücülerde çözülerek ayrı ayrı paladyum, platin ve Raney nikeli katalizörlüğünde; farklı basınç ve farklı sıcaklıklarda yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonlarına tabi tutulmuştur (Şekil 25).



(a) (b)
Şekil 25. Yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazı 2
a) ısıtıcı ve destek ünitesi b) sıcaklık kontrol ünitesi

41-43 Nolu Bileşiklerin Sentezi

4 Nolu bileşikten 0.7 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar paladyum katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 100°C’ de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 41, 42 ve 43 nolu indirgenme ürünleri elde edildi (Denklem 31). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1 40 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 9-10., 15-17. ve 19-22. fraksiyonlar toplandı. 41-43 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 8’ de verilmiştir.

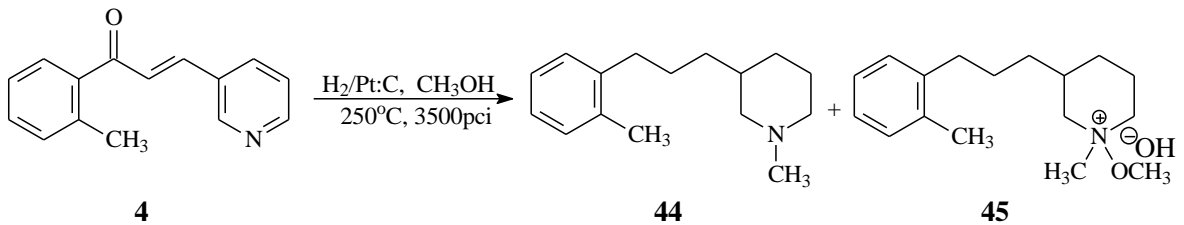


Denklem 31

Bileşik No	41	42	43
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 79	Ek Şekil 84	Ek Şekil 89
APT Spektrumu	: Ek Şekil 80	Ek Şekil 85	Ek Şekil 90
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 81	Ek Şekil 86	Ek Şekil 91
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 82	Ek Şekil 87	Ek Şekil 92
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 83	Ek Şekil 88	Ek Şekil 93

44-45 Nolu Bileşiklerin Sentezi

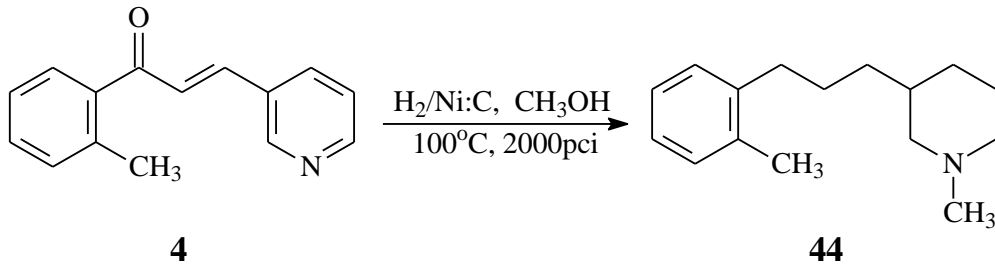
4 Nolu bileşikten 1.5 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 250°C’ de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 44 ve 45 nolu indirgenme ürünleri elde edildi (Denklem 32). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (4:1 40 mL), (1:1 40 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (1:1 30 mL), etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 3-7. ve 25-27. fraksiyonlar toplandı. 44-45 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 8’ de verilmiştir.



Denklem 32

Bileşik No	44	45
¹ H NMR Spektrumu	Ek Şekil 94	Ek Şekil 99
APT Spektrumu	Ek Şekil 95	Ek Şekil 100
COSY Spektrumu	Ek Şekil 96	Ek Şekil 101
LC-MS/MS Spektrumu	Ek Şekil 97	Ek Şekil 102
FT-IR Spektrumu	Ek Şekil 98	Ek Şekil 103

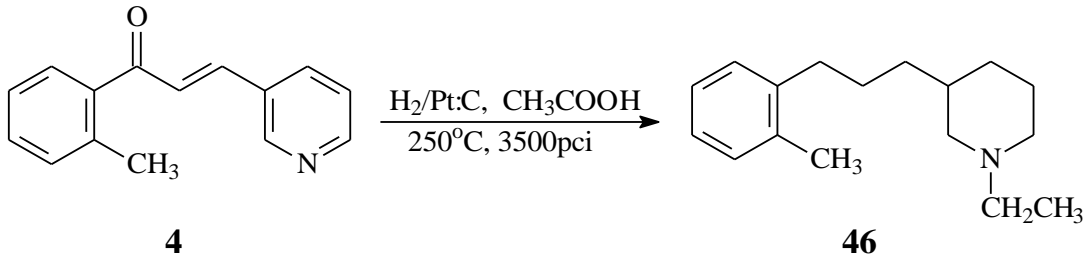
Yine 4 nolu bileşikten 1 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar Raney nikeli katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 100°C’ de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (5:1 30 mL), (4:1 40 mL), (3:1 40 mL), (2:1 30 mL) eter (50 mL), etilasetat (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 6-10. fraksiyonlar toplandı. Sonuçta elde ettiğimiz ürün, platin katalizörüyle yaptığımız reaksiyonda elde ettiğimiz 44 nolu ürünün aynısı olarak karşımıza çıktı (Denklem 33). Ancak, Raney nikeli ile yaptığımız reaksiyonda bu ürün tek olarak ve yüksek verimle elde edilirken, platin ile yaptığımız reaksiyonda iki farklı ürün elde edilmiştir.



Denklem 33

46 Nolu Bileşğin Sentezi

4 Nolu bileşikten 1 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde asetik asit ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 250°C’ de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Asetik asit çözücüsü evaporatörde uçurulduktan sonra, madde kloroformla çözümlenip seyreltik NaHCO₃ çözeltisi ile bazikleştirildi. Kloroform fazı su fazından ayrılıp bu işlem 2-3 kez tekrarlandı. Toplanan kloroform fazları evaporatörde uçurularak ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 46 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 34). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (2:1 30 mL), (1:1 40 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (4:1 30 mL), (2:1 30 mL), etilasetat (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 3-8. fraksiyonlar toplandı. 46 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 8’ de verilmiştir.

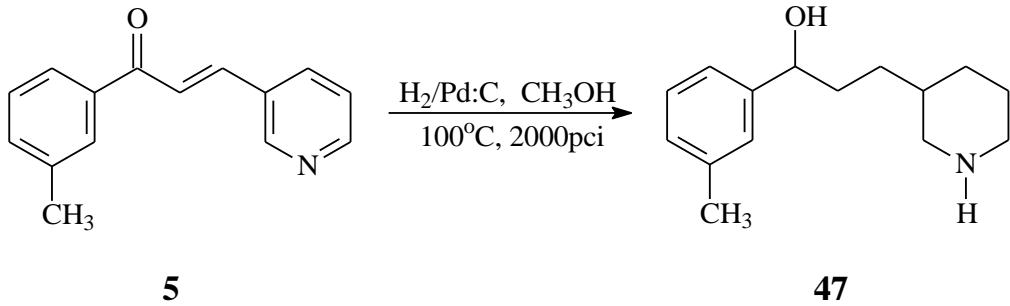


Denklem 34

Bileşik No	46
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 104
APT Spektrumu	: Ek Şekil 105
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 106
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 107
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 108

47 Nolu Bileşiğin Sentezi

5 nolu bileşikten 0.8 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar paladyum katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 100°C’ de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 47 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 35). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1 40 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 15-20. fraksiyonlar toplandı. 47 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 8’ de verilmiştir.

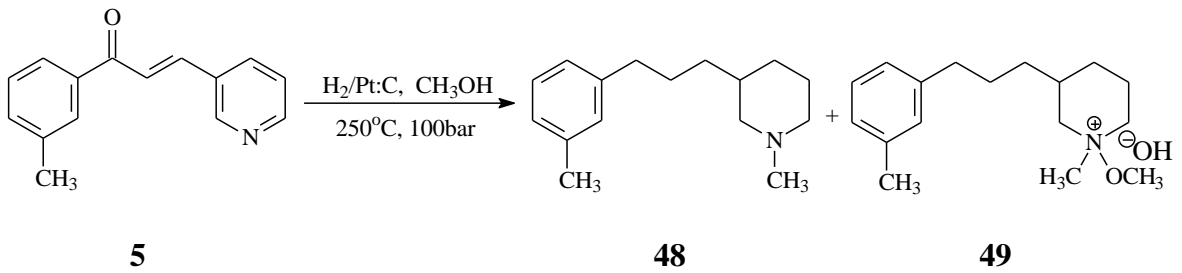


Denklem 35

Bileşik No	47
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 109
APT Spektrumu	: Ek Şekil 110
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 111
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 112
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 113

48-49 Nolu Bileşiklerin Sentezi

5 Nolu bileşikten 0.7 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 90°C’ de 90 bar basınçta Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Reaksiyon içeriğinden numune alınarak NMR alındı ve sadece moleküldeki çifte bağın indirgeniği görüldü. Bu kez aynı reaksiyon içeriği, 250°C’ de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 48 ve 49 nolu indirgenme ürünleri elde edildi (Denklem 36). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (4:1 40 mL), (1:1 40 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (1:1 30 mL), etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 4-9. ve 27-30. fraksiyonlar toplandı. 48-49 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 8’ de verilmiştir.

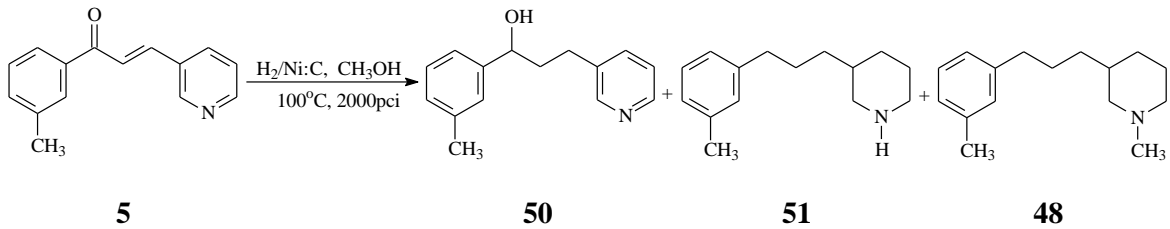


Denklem 36

Bileşik No	48	49
¹ H NMR Spektrumu	Ek Şekil 114	Ek Şekil 119
APT Spektrumu	Ek Şekil 115	Ek Şekil 120
COSY Spektrumu	Ek Şekil 116	Ek Şekil 121
LC-MS/MS Spektrumu	Ek Şekil 117	Ek Şekil 122
FT-IR Spektrumu	Ek Şekil 118	Ek Şekil 123

50-51 Nolu Bileşiklerin Sentezi

5 Nolu bileşikten 0.7 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar Raney nikeli katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 100°C’ de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 50 ve 51 nolu indirgenme ürünleri elde edildi. Elde edilen 50-51 nolu bileşiklerin yanı sıra platinele elde edilen 48 nolu ürün de elde edilmiştir (Denklem 37). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1 40 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (3:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 9-11., 12-17. ve 19-21. fraksiyonlar toplandı. 50-51 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 8’ de verilmiştir.

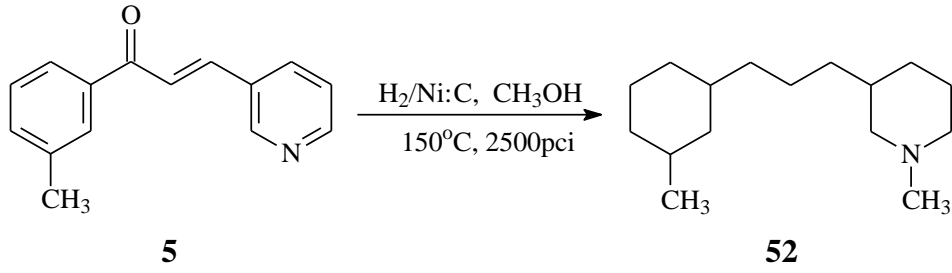


Denklem 37

Bileşik No	50	51
^1H NMR Spektrumu	Ek Şekil 124	Ek Şekil 129
APT Spektrumu	Ek Şekil 125	Ek Şekil 130
COSY Spektrumu	Ek Şekil 126	Ek Şekil 131
LC-MS/MS Spektrumu	Ek Şekil 127	Ek Şekil 132
FT-IR Spektrumu	Ek Şekil 128	Ek Şekil 133

52 Nolu Bileşiğin Sentezi

5 Nolu bileşikten 0.5 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar Raney nikeli katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 150°C' de 120 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Madde İTK plakasına tatbik edildiğinde, UV aktif olmadığı görüldü. Plaka yürütüldükten sonra iyotta bekletilerek renklendirildi ve bu şekilde reaksiyonun ilerleyişi kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, tekrar İTK ile kontrol edildi ve 52 nolu bileşiğin yüksek saflıkta tek ürün olarak oluştuğu görüldü (Denklem 38). 52 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 8' de verilmiştir.



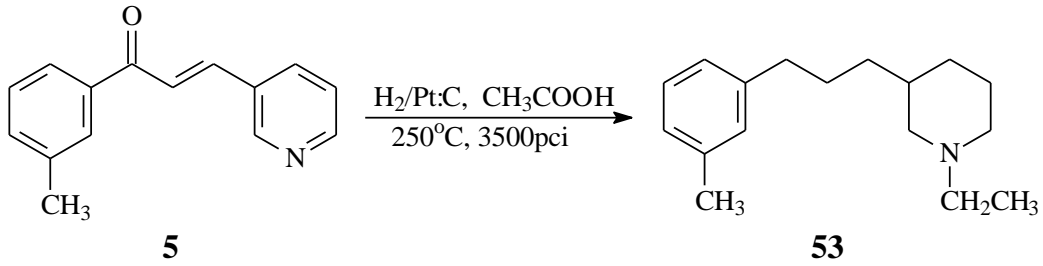
Denklem 38

Bileşik No	52
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 134
APT Spektrumu	: Ek Şekil 135
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 136
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 137
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 138

53 Nolu Bileşiğin Sentezi

5 Nolu bileşikten 1.7 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde asetik asit ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 250°C' de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme

reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Asetik asit çözücüsü evaporatörde uçurulduktan sonra, madde kloroformla çözümlenip seyreltik NaHCO₃ çözeltisi ile bazikleştirildi. Kloroform fazı su fazından ayrılıp bu işlem 2-3 kez tekrarlandı. Toplanan kloroform fazları evaporatörde uçurularak ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 53 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 39). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (2:1 30 mL), (1:1 40 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (4:1 30 mL), (2:1 30 mL), etilasetat (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 5-10. fraksiyonlar toplandı. 53 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 1’ de verilmiştir.



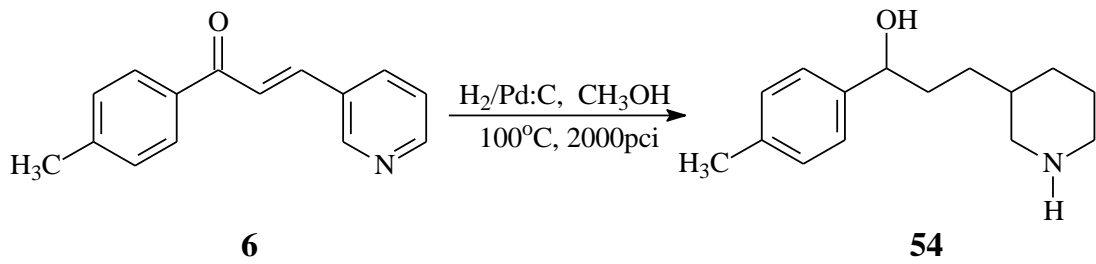
Denklem 39

Bileşik No	53
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 139
APT Spektrumu	: Ek Şekil 140
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 141
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 142
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 143

54 Nolu Bileşiğin Sentezi

6 Nolu bileşikten 0.7 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar paladyum katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 100°C’ de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi.

Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 54 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 40). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1 40 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 13-20. fraksiyonlar toplandı. 54 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 1' de verilmiştir.



Denklem 40

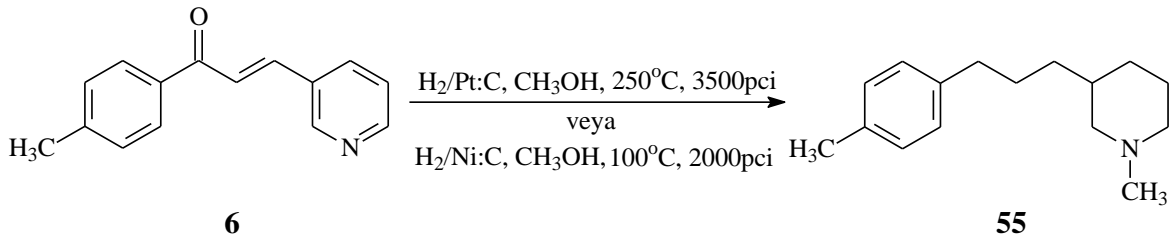
Bileşik No	54
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 144
APT Spektrumu	: Ek Şekil 145
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 146
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 147
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 148

55 Nolu Bileşiğin Sentezi

6 Nolu bileşikten 0.7 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 250°C' de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 55 nolu indirgenme ürünü elde

edildi (Denklem 41). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (4:1 40 mL), (1:1 40 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (1:1 30 mL), etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 4-9. ve 27-30. fraksiyonlar toplandı. 55 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 8' de verilmiştir.

Yine 6 nolu bileşikten 0.9 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar Raney nikeli katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 100°C' de 110 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (5:1 30 mL), (4:1 40 mL), (3:1 40 mL), (2:1 30 mL) eter (50 mL), etilasetat (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 3-7. fraksiyonlar toplandı. Sonuçta elde ettiğimiz ürün, platin katalizörüyle yaptığımız reaksiyonda elde ettiğimiz 55 nolu ürünün aynısı olarak karşımıza çıktı.

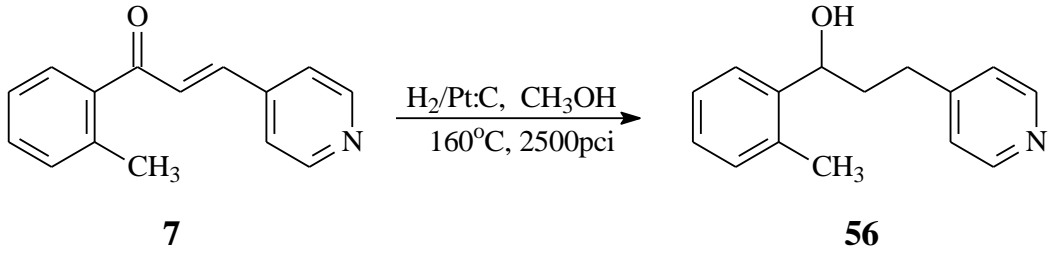


Denklem 41

Bileşik No	55
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 149
APT Spektrumu	: Ek Şekil 150
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 151
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 152

56 Nolu Bileşiğin Sentezi

7 Nolu bileşikten 0.7 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 160°C' de 120 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 56 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 42). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1 30 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (5:1 60 mL), (4:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 13-26. fraksiyonlar toplandı. 56 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 8' de verilmiştir.

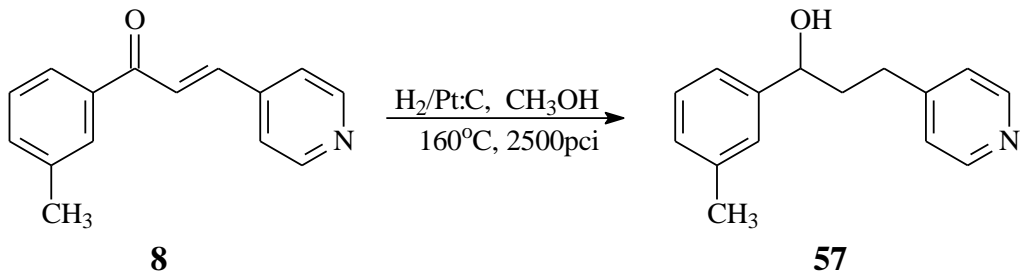


Denklem 42

Bileşik No	56
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 154
APT Spektrumu	: Ek Şekil 155
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 156
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 157
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 158

57 Nolu Bileşiğin Sentezi

8 Nolu bileşikten 0.7 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 100°C’ de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Bir süre sonra reaksiyon İTK ile kontrol edilince reaksiyonun tamamlanmamış olduğu görüldü. Bu kez, reaksiyon 130°C’ de 120 bar basınçta kuruldu. Reaksiyon İTK ile tekrar kontrol edildiğinde, bir önceki İTK plakasıyla aynı olduğu görülünce reaksiyon şartları 160°C ve 120 bar olarak değiştirildi. Bu şartlarda reaksiyon tekrar devam ettirildi (58 ve 60 nolu ürünlerin oluştuğu reaksiyonların şartları da bu reaksiyonun şartlarından yola çıkarak oluşturulmuştur). Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 57 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 43). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1 30 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (5:1 60 mL), (4:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 12-17. fraksiyonlar toplandı. 57 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 8’ de verilmiştir.



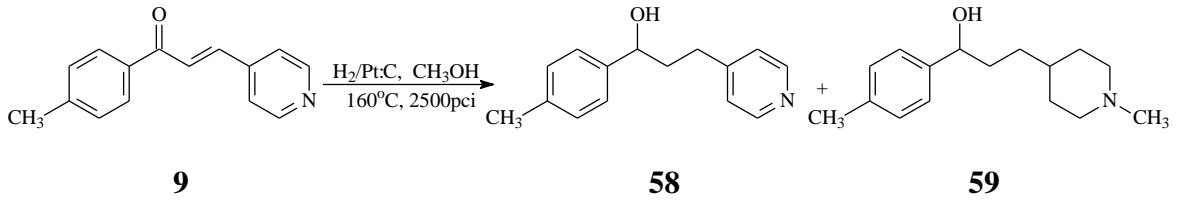
Denklem 43

Bileşik No	57
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 159
APT Spektrumu	: Ek Şekil 160
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 161

LC-MS/MS Spektrumu : Ek Şekil 162
 FT-IR Spektrumu : Ek Şekil 163

58-59 Nolu Bileşiklerin Sentezi

9 Nolu bileşikten 0.8 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 160°C' de 120 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 58 ve 59 nolu indirgenme ürünleri elde edildi (Denklem 44). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1 30 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (5:1 60 mL), (4:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 14-19. ve 28-30 fraksiyonlar toplandı. 58-59 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 8' de verilmiştir.

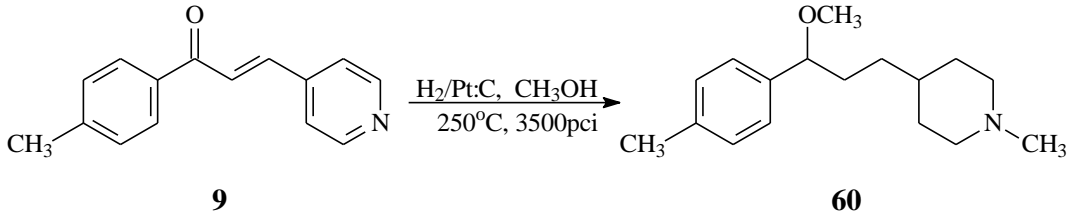


Denklem 44

Bileşik No	58	59
¹ H NMR Spektrumu	Ek Şekil 164	Ek Şekil 169
APT Spektrumu	Ek Şekil 165	Ek Şekil 170
COSY Spektrumu	Ek Şekil 166	Ek Şekil 171
LC-MS/MS Spektrumu	Ek Şekil 167	Ek Şekil 172
FT-IR Spektrumu	Ek Şekil 168	Ek Şekil 173

60 Nolu Bileşiğin Sentezi

9 Nolu bileşikten 1.65 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 250°C’ de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 60 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 45). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1 30 mL), (1:3 40 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (4:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 10-20. fraksiyonlar toplandı. 60 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 8’ de verilmiştir.



Denklem 45

Bileşik No	60
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 174
APT Spektrumu	: Ek Şekil 175
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 176
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 177
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 178

2.3.4. 61-71 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi

Belirli miktarlardaki 13-18 nolu metoksi sübtitüe azakalkon bileşikleri HPLC kalitesinde etanol, metanol ve asetik asit gibi farklı çözücülerde çözülerek ayrı ayrı paladyum, platin ve Raney nikeli katalizörlüğünde; farklı basınç ve farklı sıcaklıklarda Parr hidrojenasyon cihazı ve yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonlarına tabi tutulmuştur (Şekil 26).

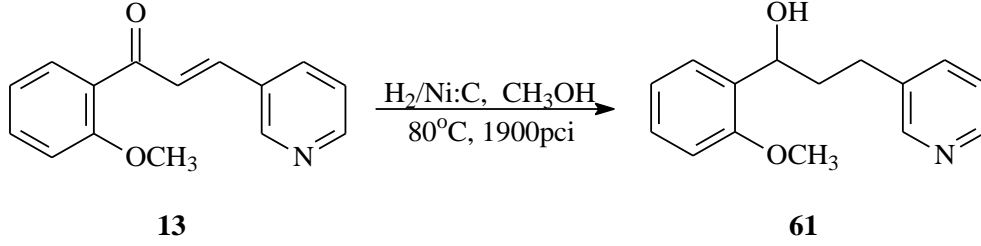


Şekil 26. Yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazı 3

61 Nolu Bileşiğin Sentezi

13 Nolu bileşikten 1.5 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar Raney nikeli katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Ardından manyetik karıştırıcı da içerisine konulduktan sonra sistem kapatılarak 110 bar basınç basılarak 80°C' de hidrojenasyona tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 61 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 46). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1 40 mL), (1:2 30 mL) eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (3:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL)

kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 9-13. fraksiyonlar toplandı. 61 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 19' da verilmiştir.

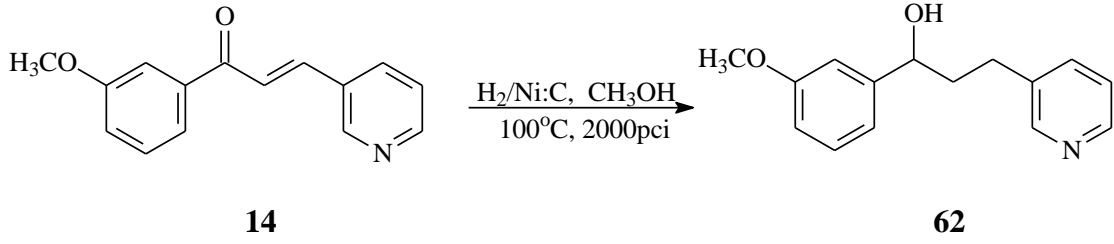


Denklem 46

Bileşik No	61
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 179
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 180
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 181

62 Nolu Bileşiğin Sentezi

14 Nolu bileşikten 1.5 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar Raney nikeli katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Ardından manyetik karıştırıcı da içerisine konulduktan sonra sistem kapatılarak 115 bar basınç basılarak 100°C ' de hidrojenasyona tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 62 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 47). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1 40 mL), (1:2 30 mL) eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (3:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 10-14. fraksiyonlar toplandı. 62 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 19' da verilmiştir.

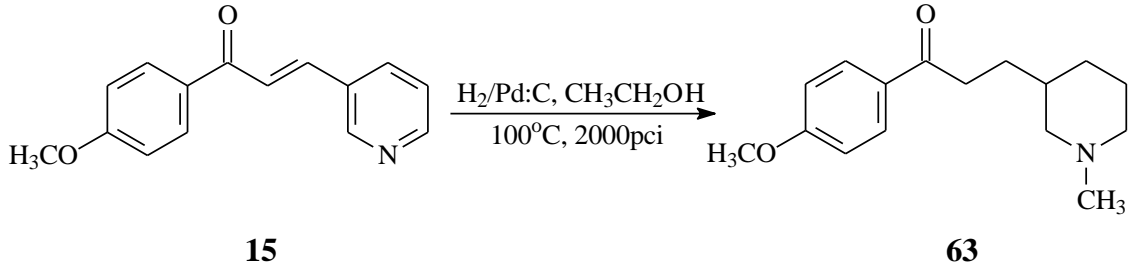


Denklem 47

Bileşik No	62
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 182
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 183
APT Spektrumu	: Ek Şekil 184
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 185
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 186
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 187

63 Nolu Bileşiğin Sentezi

15 Nolu bileşikten 1.0 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde etanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar paladyum katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Ardından manyetik karıştırıcı da içerisine konulduktan sonra sistem kapatılarak 100 bar basınç basılarak 100°C' de hidrojenasyona tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 63 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 48). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1 40 mL), (1:2 30 mL) eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (3:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 5-8. fraksiyonlar toplandı. 63 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 19' da verilmiştir.



Denklem 48

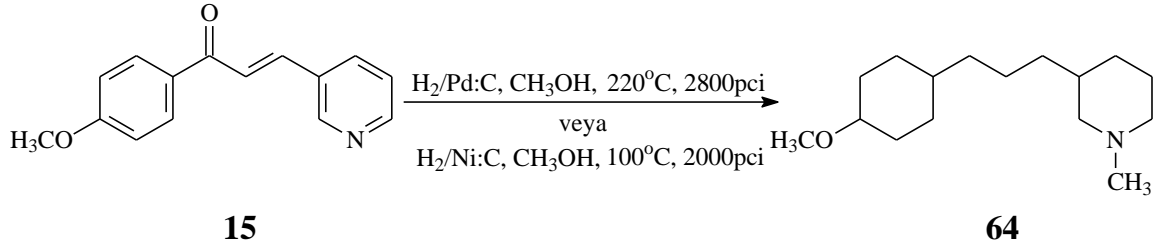
Bileşik No	63
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 188
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 189
APT Spektrumu	: Ek Şekil 190
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 191
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 192

64 Nolu Bileşiğin Sentezi

15 Nolu bileşikten 0.1 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar paladyum katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 220°C' de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Madde İTK plakasına tatbik edildiğinde, UV aktif olmadığı görüldü. Plaka yürütüldükten sonra sülfürik asitle yakılarak renklendirildi ve bu şekilde reaksiyonun ilerleyişi kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 64 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 49). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (20 mL), hegzan-kloroform (2:1 30 mL), (1:1 20 mL), (1:2 30 mL), kloroform (30 mL), kloroform-etilasetat (4:1 25 mL), (2:1 30 mL), etilasetat (50 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 2-6. fraksiyonlar toplandı. 64 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 19' da verilmiştir.

Yine 15 nolu bileşikten 1.5 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar Raney nikeli katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Ardından manyetik karıştırıcı da içerisine

konulduktan sonra sistem kapatılarak 130 bar basınç basılarak 100°C’ de hidrojenasyona tabi tutuldu. Madde İTK plakasına tatbik edildiğinde, UV aktif olmadığı görüldü. Plaka yürütüldükten sonra sülfürik asitle yakılarak renklendirildi ve bu şekilde reaksiyonun ilerleyişi kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 64 nolu indirgenme ürünü elde edildi. Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (20 mL), hegzan-kloroform (2:1 30 mL), (1:1 20 mL), (1:2 30 mL), kloroform (30 mL), kloroform-etilasetat (4:1 25 mL), (2:1 30 mL), etilasetat (50 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 3-7. fraksiyonlar toplandı.



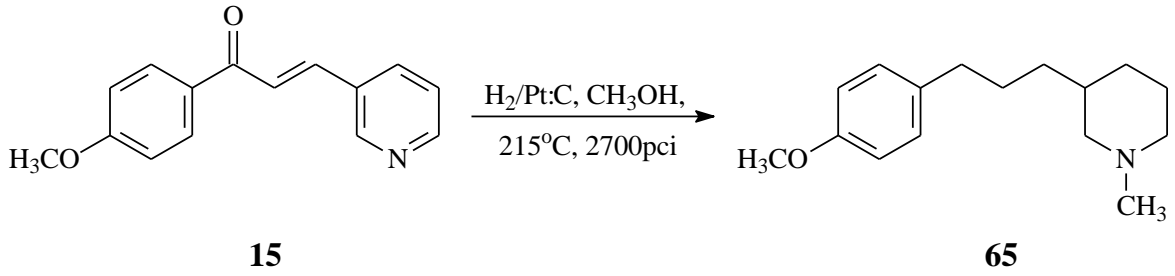
Denklem 49

Bileşik No	64
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 193
APT Spektrumu	: Ek Şekil 194
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 195
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 196
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 197

65 Nolu Bileşiğin Sentezi

15 Nolu bileşikten 0.1 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 215°C’ de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp

katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 65 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 50). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (20 mL), hegzan-kloroform (2:1 30 mL), (1:1 20 mL), (1:2 30 mL), kloroform (30 mL), kloroform-etilasetat (4:1 25 mL), (2:1 30 mL), etilasetat (50 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 8-14. fraksiyonlar toplandı. 65 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 19' da verilmiştir.



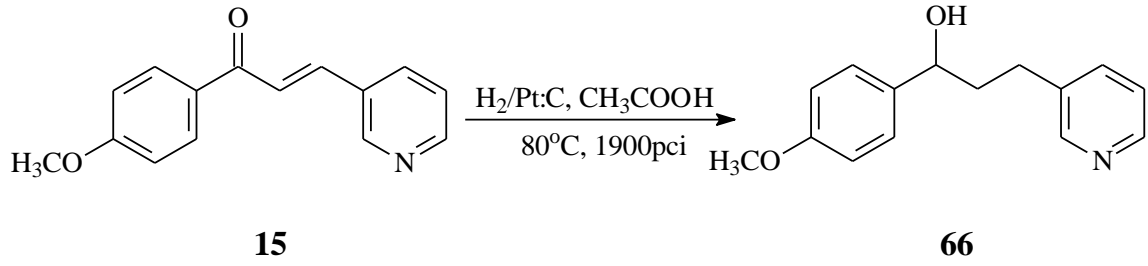
Denklem 50

Bileşik No	65
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 198
APT Spektrumu	: Ek Şekil 199
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 200
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 201
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 202

66 Nolu Bileşiğin Sentezi

15 Nolu bileşikten 1.5 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde asetik asit ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Ardından manyetik karıştırıcı da içerisine konulduktan sonra sistem kapatılarak 100 bar basınç basılarak 80°C ' de hidrojenasyona tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 66 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 51). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1

40 mL), (1:2 30 mL) eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (3:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 10-15. fraksiyonlar toplandı. 66 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 19' da verilmiştir.



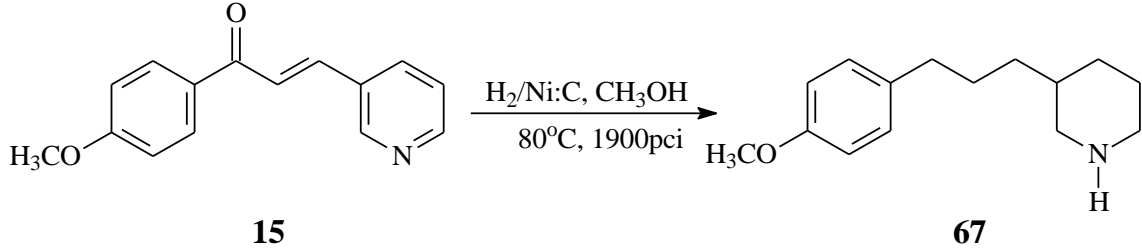
Denklem 51

Bileşik No	66
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 203
^{13}C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 204
APT Spektrumu	: Ek Şekil 205
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 206
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 207
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 208

67 Nolu Bileşiğin Sentezi

15 Nolu bileşikten 1.5 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar Raney nikeli katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Ardından manyetik karıştırıcı da içerisine konulduktan sonra sistem kapatılarak 110 bar basınç basılarak 80°C ' de hidrojenasyona tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 67 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 52). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1 40 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (3:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar

İTK ile kontrol edilerek 10-15. fraksiyonlar toplandı. 67 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 19' da verilmiştir.

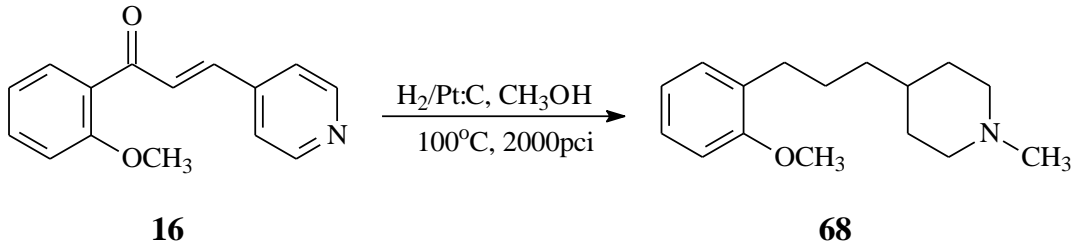


Denklem 52

Bileşik No	67
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 209
^{13}C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 210
APT Spektrumu	: Ek Şekil 211
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 212
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 213
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 214

68 Nolu Bileşiğin Sentezi

16 Nolu bileşikten 0.8 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 100°C' de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 68 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 53). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), (1:2 30 mL), (1:4 30 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (4:1 30 mL), (2:1 30 mL), etilasetat (50 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 10-14. fraksiyonlar toplandı. 68 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 19' da verilmiştir.

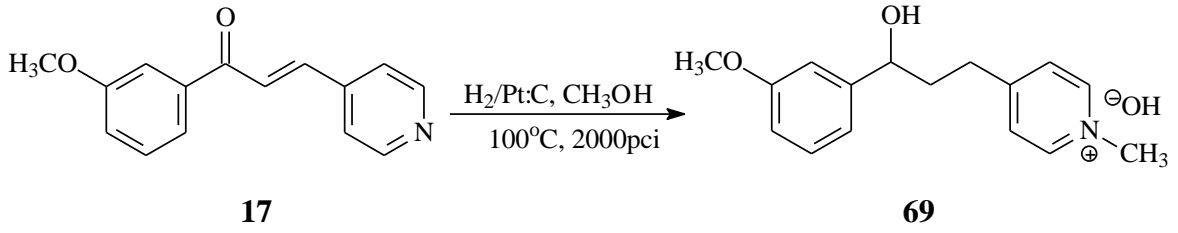


Denklem 53

Bileşik No	68
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 215
APT Spektrumu	: Ek Şekil 216
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 217
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 218
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 219

69 Nolu Bileşiğin Sentezi

17 Nolu bileşikten 0.8 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 100°C' de 85 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 70 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 54). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1 40 mL), (1:2 30 mL) eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (3:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 15-20. fraksiyonlar toplandı. 69 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 19' da verilmiştir.

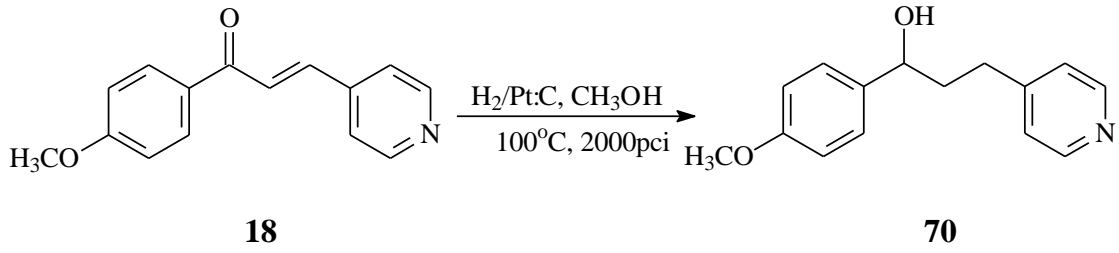


Denklem 54

Bileşik No	69
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 220
APT Spektrumu	: Ek Şekil 221
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 222
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 223
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 224

70 Nolu Bileşiğin Sentezi

18 Nolu bileşikten 1 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 100°C' de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 70 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 55). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1 40 mL), (1:2 30 mL) eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (3:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 11-15. fraksiyonlar toplandı. 70 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 19' da verilmiştir.

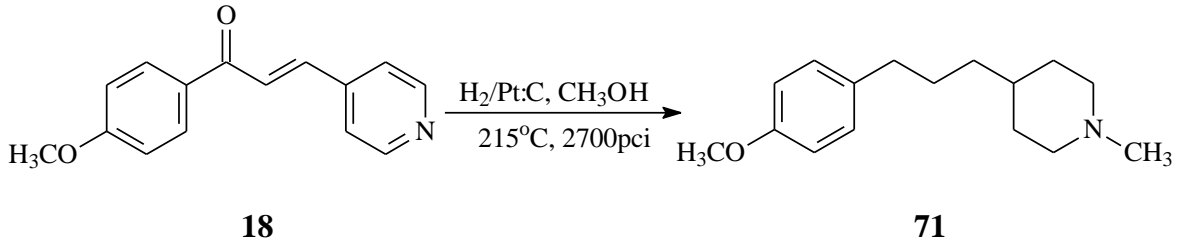


Denklem 55

Bileşik No	70
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 225
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 226
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 227
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 228

71 Nolu Bileşiğin Sentezi

18 Nolu bileşikten 0.5 g alınıp 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 215°C' de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 71 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 56). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (20 mL), hegzan-kloroform (2:1 30 mL), (1:1 20 mL), (1:2 30 mL), kloroform (30 mL), kloroform-etilasetat (4:1 25 mL), (2:1 30 mL), etilasetat (50 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 8-14. fraksiyonlar toplandı. 71 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 19' da verilmiştir.



Denklem 56

Bileşik No	71
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 229
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 230
APT Spektrumu	: Ek Şekil 231
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 232
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 233
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 234

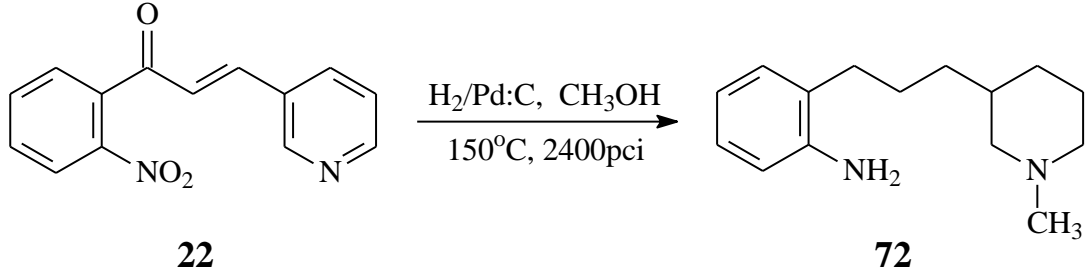
2.3.5. 72-90 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi

Belirli miktarlardaki 22-27 nolu nitro süstitüe azakalkon bileşikleri HPLC kalitesinde metanol ile çözülerek ayrı ayrı paladyum, platin ve nikel katalizörlüğünde; farklı basınç ve farklı sıcaklıklarda yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonlarına tabi tutulmuştur.

72 Nolu Bileşiğin Sentezi

22 Nolu bileşikten 0.8 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar paladyum katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 150°C' de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürüne kolon kromatografisi uygulandı. 72 Nolu bileşik için gerekli fraksiyonlar toplanıp çözücüsü uçurulduktan sonra, daha iyi saflaştırma için bu maddeye PİTK yöntemi

uygulandı. Gerekli bantlar kazandıktan sonra 72 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 57). 72 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 27' de verilmiştir.



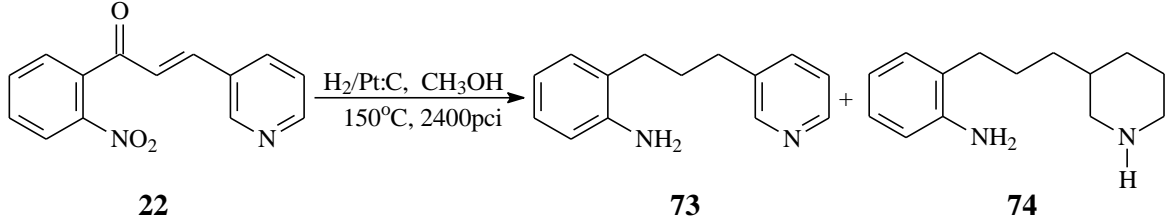
Denklem 57

Bileşik No	72
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 235
APT Spektrumu	: Ek Şekil 236
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 237
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 238
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 239

73-74 Nolu Bileşiklerin Sentezi

22 Nolu bileşikten 0.8 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 150°C' de 110 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 73 ve 74 nolu indirgenme ürünleri elde edildi (Denklem 58). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (2:1 30 mL), (1:1 40 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (3:1 40 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 10-12. ve 24-28. fraksiyonlar

toplandı. 73-74 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 27' de verilmiştir.

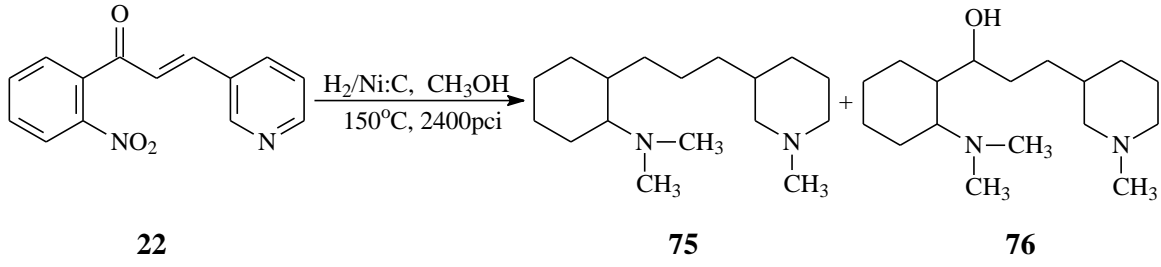


Denklem 58

Bileşik No	73	74
^1H NMR Spektrumu	Ek Şekil 240	Ek Şekil 245
APT Spektrumu	Ek Şekil 241	Ek Şekil 246
COSY Spektrumu	Ek Şekil 242	Ek Şekil 247
LC-MS/MS Spektrumu	Ek Şekil 243	Ek Şekil 248
FT-IR Spektrumu	Ek Şekil 244	Ek Şekil 249

75-76 Nolu Bileşiklerin Sentezi

22 Nolu bileşikten 0.8 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar Raney nikeli katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 150°C ' de 110 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Madde İTK plakasına tatbik edildiğinde, UV aktif olmadığı görüldü. Plaka yürütüldükten sonra iyotta bekletilerek renklendirildi ve bu şekilde reaksiyonun ilerleyişi kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 75 ve 76 nolu indirgenme ürünleri elde edildi (Denklem 59). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (2:1 30 mL), (1:1 40 mL), (1:2 30 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 2-4. ve 7-10. fraksiyonlar toplandı. 75-76 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 27' de verilmiştir.

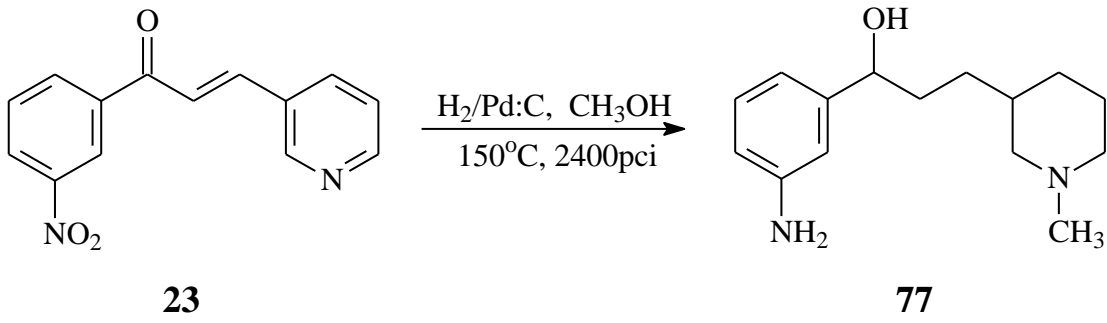


Denklem 59

Bileşik No	75	76
¹ H NMR Spektrumu	Ek Şekil 250	Ek Şekil 255
APT Spektrumu	Ek Şekil 251	Ek Şekil 256
COSY Spektrumu	Ek Şekil 252	-
LC-MS/MS Spektrumu	Ek Şekil 253	Ek Şekil 257
FT-IR Spektrumu	Ek Şekil 254	Ek Şekil 258

77 Nolu Bileşiğin Sentezi

23 Nolu bileşikten 0.8 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar paladyum katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 150°C' de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 77 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 60). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (4:1 30 mL), (2:1 30 mL), (1:1 50 mL), (1:2 30 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (4:1 30 mL), (2:1 30 mL), (1:1 50 mL), (1:2 30 mL), etilasetat (70 mL), etilasetat-metanol (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 8-15. fraksiyonlar toplandı. 77 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 27' de verilmiştir.

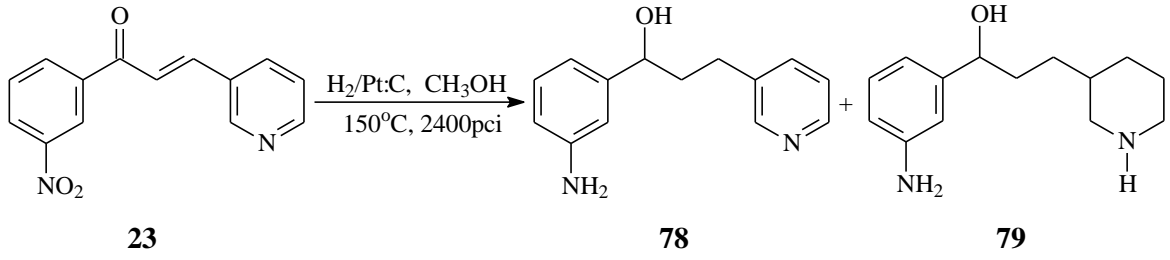


Denklem 60

Bileşik No	77
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 259
APT Spektrumu	: Ek Şekil 260
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 261
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 262
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 263

78-79 Nolu Bileşiklerin Sentezi

23 Nolu bileşikten 0.8 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 150°C' de 110 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 78 ve 79 nolu indirgenme ürünleri elde edildi (Denklem 61). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), eter (50 mL), etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (6:1 35 mL), (5:1 30 mL), (4:1 30 mL), (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 2-7. ve 15-22. fraksiyonlar toplandı. 78-79 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 27' de verilmiştir.

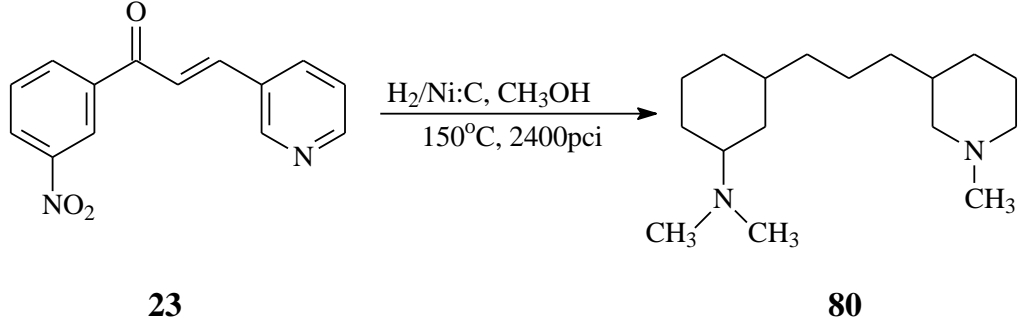


Denklem 61

Bileşik No	78	79
¹ H NMR Spektrumu	Ek Şekil 264	Ek Şekil 269
APT Spektrumu	Ek Şekil 265	Ek Şekil 270
COSY Spektrumu	Ek Şekil 266	Ek Şekil 271
LC-MS/MS Spektrumu	Ek Şekil 267	Ek Şekil 272
FT-IR Spektrumu	Ek Şekil 268	Ek Şekil 273

80 Nolu Bileşiğin Sentezi

23 Nolu bileşikten 1 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar Raney nikeli katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 150°C’ de 110 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Madde İTK plakasına tatbik edildiğinde, UV aktif olmadığı görüldü. Plaka yürütüldükten sonra iyotta bekletilerek renklendirildi ve bu şekilde reaksiyonun ilerleyişi kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, tekrar İTK ile kontrol edildi ve 80 nolu bileşiğin yüksek saflıkta tek ürün olarak oluştuğu görüldü (Denklem 62). 80 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 27’ de verilmiştir.

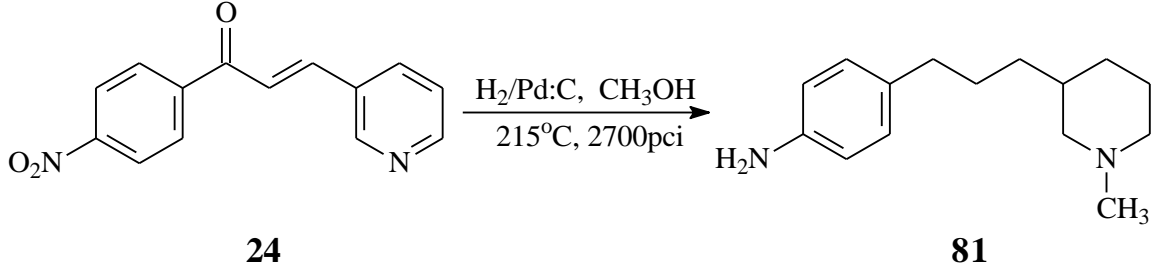


Denklem 62

Bileşik No	80
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 274
APT Spektrumu	: Ek Şekil 275
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 276
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 277
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 278

81 Nolu Bileşiğin Sentezi

24 Nolu bileşikten 0.7 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar paladyum katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 215°C' de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 81 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 63). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), eter (50 mL), etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (6:1 35 mL), (5:1 30 mL), (4:1 30 mL), (2:1 30 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 19-23. fraksiyonlar toplandı. 81 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 27' de verilmiştir.

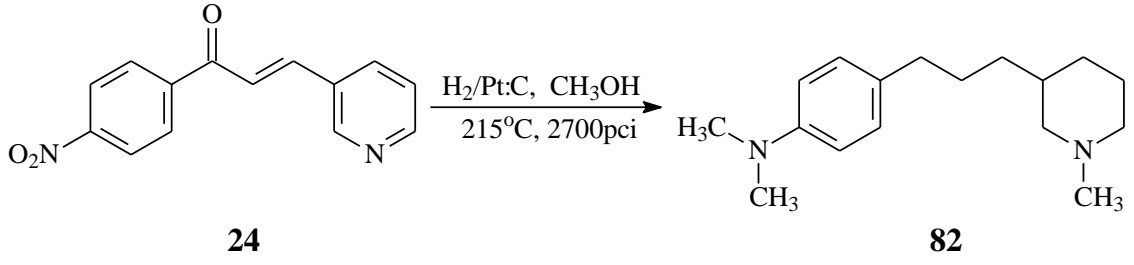


Denklem 63

Bileşik No	81
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 279
^{13}C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 280
APT Spektrumu	: Ek Şekil 281
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 282
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 283

82 Nolu Bileşiğin Sentezi

24 Nolu bileşikten 0.7 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 215°C' de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 82 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 64). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (4:1 30 mL), (3:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 40 mL), (1:2 30 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 11-15. fraksiyonlar toplandı. 82 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 27' de verilmiştir.

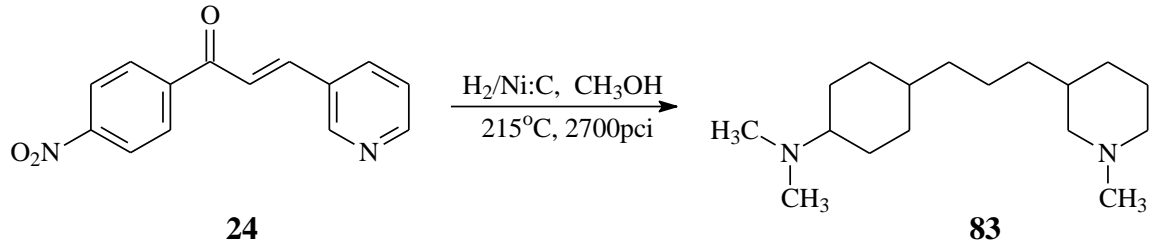


Denklem 64

Bileşik No	82
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 284
APT Spektrumu	: Ek Şekil 285
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 286
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 287
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 288

83 Nolu Bileşiğin Sentezi

24 Nolu bileşikten 0.8 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar Raney nikeli katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 150°C’ de 110 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Madde İTK plakasına tatbik edildiğinde, UV aktif olmadığı görüldü. Plaka yürütüldükten sonra iyotta bekletilerek renklendirildi ve bu şekilde reaksiyonun ilerleyişi kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, tekrar İTK ile kontrol edildi ve 83 nolu bileşiğin yüksek saflıkta tek ürün olarak oluştuğu görüldü (Denklem 65). 83 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 27’ de verilmiştir.

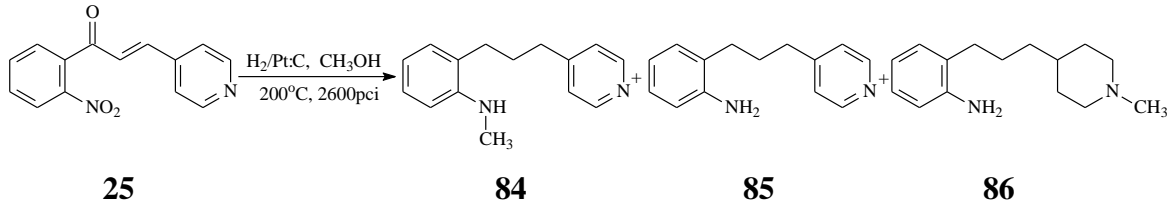


Denklem 65

Bileşik No	83
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 289
APT Spektrumu	: Ek Şekil 290
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 291
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 292
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 293

84-86 Nolu Bileşiklerin Sentezi

25 Nolu bileşikten 1 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 200°C' de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 84, 85 ve 86 nolu indirgenme ürünleri elde edildi (Denklem 66). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (2:1 30 mL), (1:1 40 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), etilasetat-metanol (3:1 40 mL), (1:1 30 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 3-6., 8-11. ve 16-23. fraksiyonlar toplandı. 84-86 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 27' de verilmiştir.

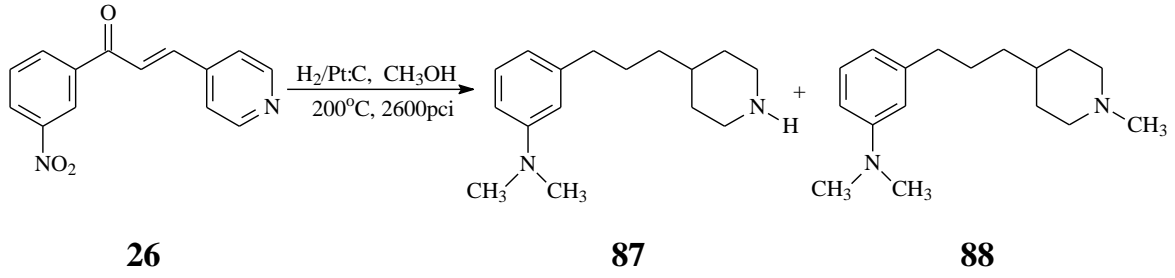


Denklem 66

Bileşik No	84	85	86
¹ H NMR Spektrumu	Ek Şekil 294	Ek Şekil 299	Ek Şekil 304
APT Spektrumu	Ek Şekil 295	Ek Şekil 300	Ek Şekil 305
COSY Spektrumu	Ek Şekil 296	Ek Şekil 301	Ek Şekil 306
LC-MS/MS Spektrumu	Ek Şekil 297	Ek Şekil 302	Ek Şekil 307
FT-IR Spektrumu	Ek Şekil 298	Ek Şekil 303	Ek Şekil 308

87-88 Nolu Bileşiklerin Sentezi

26 Nolu bileşikten 1 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 200°C' de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 87 ve 88 nolu indirgenme ürünleri elde edildi (Denklem 67). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (4:1 30 mL), (3:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 40 mL), (1:2 30 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 5-9. ve 10-14. fraksiyonlar toplandı. 87-88 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 27' de verilmiştir.

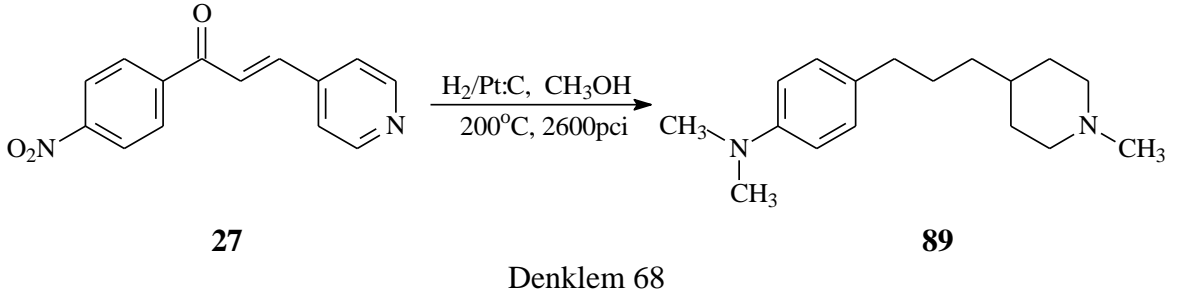


Denklem 67

Bileşik No	87	88
¹ H NMR Spektrumu	Ek Şekil 309	Ek Şekil 314
APT Spektrumu	Ek Şekil 310	Ek Şekil 315
COSY Spektrumu	Ek Şekil 311	Ek Şekil 316
LC-MS/MS Spektrumu	Ek Şekil 312	Ek Şekil 317
FT-IR Spektrumu	Ek Şekil 313	Ek Şekil 318

89 Nolu Bileşiğin Sentezi

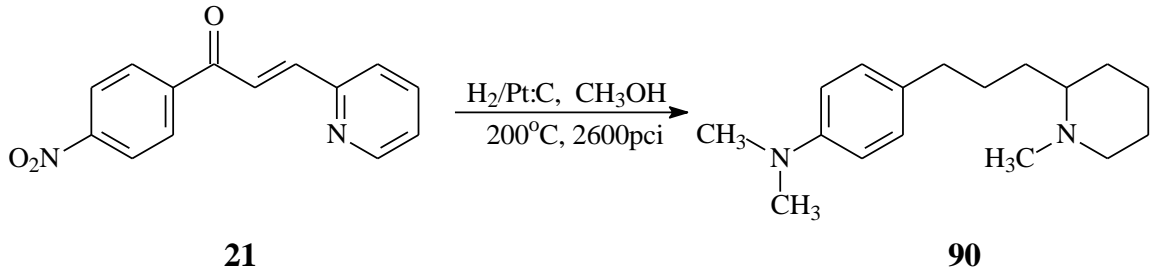
27 Nolu bileşikten 0.5 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 200°C' de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli periyotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 89 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 68). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (4:1 30 mL), (3:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 40 mL), (1:2 30 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 14-17. fraksiyonlar toplandı. 89 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 27' de verilmiştir.



Bileşik No	89
¹ H NMR Spektrumu	Ek Şekil 319
APT Spektrumu	Ek Şekil 320
COSY Spektrumu	Ek Şekil 321
LC-MS/MS Spektrumu	Ek Şekil 322
FT-IR Spektrumu	Ek Şekil 323

90 Nolu Bileşiğin Sentezi

21 Nolu bileşikten 0.5 g alınarak 30-40 mL HPLC kalitesinde metanol ile çözüldü. Üzerine 1 spatül ucu kadar platin katalizörü eklenerek bu karışım hidrojenasyon cihazının haznesine koyuldu. Reaksiyon sistemi kapatılıp kontrol edildikten sonra, 200°C' de 100 bar basınç basılarak yüksek basınçlı Parr hidrojenasyon cihazında indirgenme reaksiyonuna tabi tutuldu. Belirli peryotlarla reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittiğinde, reaksiyon sonlandırılarak reaksiyon içeriği krozeden süzülüp katalizör uzaklaştırıldı. Metanol evaporatörde uzaklaştırılıp ham ürün elde edildikten sonra, ham ürün kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 90 nolu indirgenme ürünü elde edildi (Denklem 69). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (4:1 30 mL), (3:1 40 mL), (2:1 30 mL), (1:1 40 mL), (1:2 30 mL), eter (50 mL), eter-etilasetat (2:1 30 mL), (1:1 30 mL) etilasetat (50 mL), kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 12-16. fraksiyonlar toplandı. 90 Nolu bileşiğe ait reaksiyon verimi, erime noktası, R_f ve UV değerleri Tablo 27' de verilmiştir.



Denklem 69

Bileşik No	90
¹ H NMR Spektrumu	Ek Şekil 324
APT Spektrumu	Ek Şekil 325
LC-MS/MS Spektrumu	Ek Şekil 326
FT-IR Spektrumu	Ek Şekil 327

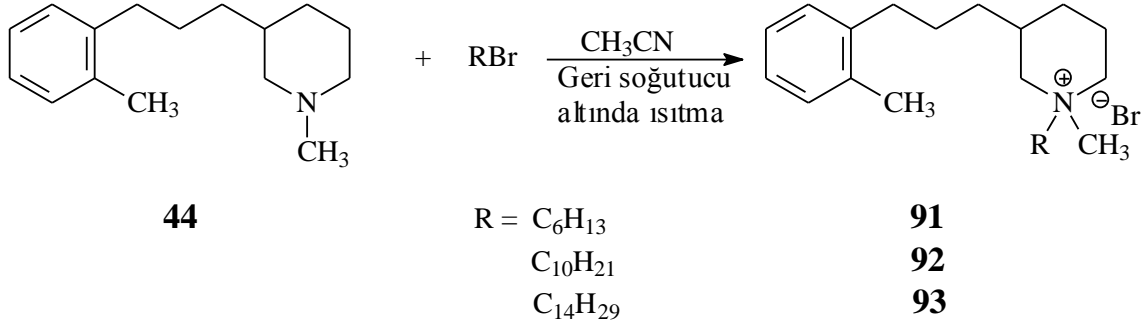
2.3.6. 91-105 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi

91-105 Nolu bileşiklerin sentezlenmesinde 4-6 nolu başlangıç bileşiklerinin hidrojenasyon reaksiyonlarından elde edilen 44, 48, 53 ve 55 nolu indirgenme ürünleri kullanılmıştır. Bu bileşiklerin her biri ayrı ayrı 1-bromohegzan, 1-bromodekan ve 1-bromotetradekan ile reaksiyona sokularak azot atomu üzerinden alkilasyon reaksiyonları gerçekleştirilmeye çalışılmıştır.

91-93 Nolu Bileşiklerin Sentezi

Ayrı ayrı düz dipli balonların içerisine, 44 nolu bileşikten 0.1 g ve ayrı ayrı 1-bromohegzan, 1-bromodekan ve 1-bromotetradekanın aşırısı konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril eklenerek reaksiyon karışımı 24 saat süreyle 70 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek başlangıç maddesi bittiğinde sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 91, 92 ve 93 nolu alkil ürünleri elde edildi (Denklem 70). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), eter (50 mL), etilasetat (50 mL), etil asetat-metanol (20:1 21 mL, 20:2 22 mL, 20:3 23 mL, 20:4 24 mL, 10:3 13 mL, 10:6 16 mL, 10:8 18 mL, 1:1 20 mL, 1:2 15 mL), metanol (50 mL) kullanıldı.

Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 6-12., 5-10. ve , 5-10. fraksiyonlar toplandı. 91-93 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 38' de verilmiştir.



Denklem 70

Bileşik No	91	92	93
^1H NMR Spektrumu	Ek Şekil 328	Ek Şekil 333	Ek Şekil 338
APT Spektrumu	Ek Şekil 329	Ek Şekil 334	Ek Şekil 339
COSY Spektrumu	Ek Şekil 330	Ek Şekil 335	Ek Şekil 340
LC-MS/MS Spektrumu	Ek Şekil 331	Ek Şekil 336	Ek Şekil 341
FT-IR Spektrumu	Ek Şekil 332	Ek Şekil 337	Ek Şekil 342

94-96 Nolu Bileşiklerin Sentezi

Ayrı ayrı düz dipli balonların içerisine, 48 nolu bileşikten 0.1 g ve ayrı ayrı 1-bromohegzan, 1-bromodekan ve 1-bromotetradekanın aşırısı konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril eklenerek reaksiyon karışımı 24 saat süreyle 70 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek başlangıç maddesi bittiğinde sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım kolon kromatografisi ile saflaştırılarak 94, 95 ve 96 nolu alkil ürünleri elde edildi (Denklem 71). Kolon kromatografisinde çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), eter (50 mL), etilasetat (50 mL), etil asetat-metanol (20:1 21 mL, 20:2 22 mL, 20:3 23 mL, 20:4 24 mL, 10:3 13 mL, 10:6 16 mL, 10:8 18 mL, 1:1 20 mL, 1:2 15 mL), metanol (50 mL) kullanıldı. Fraksiyonlar İTK ile kontrol edilerek 6-10., 5-9. ve , 5-10. fraksiyonlar toplandı. 94-96 Nolu bileşiklere ait reaksiyon verimleri, erime noktaları, R_f ve UV değerleri Tablo 38' de verilmiştir.

Saccharomyces cerevisiae RSKK 251, *Klebsiella pneumonia* (Kp) ATCC 13883, dir. Standart antibakteriyel ve antifungal ilaçlar olarak sırasıyla Ampicillin (Amp.), Streptomycin (Strep), Fluconazole (Flu.) ve Triflucan kullanılmıştır. Stok çözeltilerin hazırlanmasında çözücü olarak DMSO (dimetil sülfoksit) kullanılmış ve çözücü kontrolleri de aynı çözücü kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Agar well diffusion metodu için; her organizma Mueller Hinton (MH) (Difco, Detroit, MI) besiyerine emdirilip seyreltmeler yapıldı. Bunlar, MH agar and Sabouraud Dextrose Agar (SDA) (Difco, Detroit, MI) yüzeylerine aşılandı ve kurutuldu. Agardan 5 mm çapında kuyucuklar kesilip, 50 µL ekstrakt maddesi kuyucuklara enjekte edildi. Plakalar 35°C’ de 18 saat inkübe edildi. Antimikrobiyal aktivite, test mikroorganizmalarına karşı zon inhibisyonunun ölçülmesiyle değerlendirildi. Standart ilaç olarak Ampicillin ve triflucan kullanıldı [116-117].

Bileşiklerin antimikrobiyal özellikleri kantitatif olarak Mueller Hinton besiyeri ortamında mikro-seyreltme yöntemi ile test edilmiştir. Bileşiklerin MİK değerlerinin saptanmasında ayrıca çift seyreltme metodu kullanılmıştır. Antibakteriyel ve antifungal aktivite tayinlerinde besiyerleri olarak sırasıyla, pH 7.3 olan Mueller-Hinton (MH) (Difco, Detroit, MI) ve pH 7.0 olan tamponlanmış Yeast Nitrogen Base (Difco, Detroit, MI) kullanılmıştır. Testlerin gerçekleştirildiği plakalar 35 °C’ de 18-24 saat inkübe edilerek mikroorganizmaların gelişimleri incelenmiştir. Üremenin olmadığı ve madde miktarının en az olduğu dilüsyondaki konsantrasyon, minimum inhibisyon konsantrasyonunu (MIC, µg/mL) olarak belirlendi [118-119].

2.5. Antioksidan Aktivitelerin Belirlenmesi

Bu çalışmada literatürde yaygın kullanılan antioksidan tayin yöntemlerinden ikisi seçilmiştir. Bu yapılırken aynı zamanda sentetik numunelerimize uygulanabilir olmasına da dikkat edilmiştir. Bu amaçla literatürde de en fazla çalışmada kullanıldığı tespit edilen DPPH temizleme aktivitesinin uygulanması nisbeten kolay olmuştur. Ancak DPPH testi gibi yaygın kullanıma sahip demir indirgeme /antioksidan güç (FRAP) testinin çok polar olmayan maddelerimize uygulanırken çıkabilecek çözünürlük sorunlarının önlenmesi için FRAP reaktifindeki polar ortam (normalde sulu) değiştirilerek metanol – su (3:2) karışımı kullanılmıştır. İki testin sonuçları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Farklı antioksidan testlerin kullanılma sebebi araştırmalarda kullanılmakta olan değişik

antioksidan test yöntemlerindeki reaksiyonların mekanizma ve kinetiklerinin, çözücü ortamlarının, numune bileşik yapısı ve boyutundan etkilenmelerinin ve sıcaklık, pH ve matriks bileşenlerinden etkilenmelerinin aynı olmayışıdır.

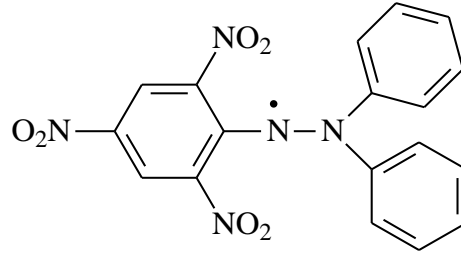
2.5.1. DPPH Temizleme Aktivitesi Tayini

DPPH[•] radikali (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) kararlı bir radikal olup denemelerimizde satın alınan bu radikalın 50 µM'lık metanolik çözeltisi kullanıldı. Denemelerde Cuendet vd. (1997) yöntemi kullanıldı. Sentezlenmiş olan bileşikler ve standartların (BHT, Troloks, C vitamini) 0,16 mg/mL konsantrasyondaki çözeltileri hazırlandı. Eşit hacimde (750 µL) DPPH[•] çözeltisi, numune çözeltileri üzerine eklenerek vortekslenildi ve oda sıcaklığında 50 dakika inkübasyona bırakıldı. Her bir numune ve standart için iki paralel çalışıldı. Ayrıca numune ve standart için birer kör (numune/standart + DPPH çözücüsü [metanol]) ve her bir numune çözücüsü için de (kontrol tüpleri [DPPH + numune/standart çözücüsü]) üç paralel çalışıldı. İnkübasyon süresi sonunda DPPH[•]'in maksimum absorbans verdiği 517 nm'de absorbanslar okundu. 28-40 nolu maddeler için; bulunan absorbanslara karşılık gelen konsantrasyonlar grafiğe geçirilerek IC₅₀ değerleri mg/mL cinsinden hesaplandı. IC₅₀ radikal miktarını yarıya indiren numune konsantrasyonudur. IC₅₀ değerinin bulunması için absorbanslar konsantrasyona karşı grafiğe geçirildi. Maksimum absorbansın yarısına karşılık gelen yani DPPH konsantrasyonunu yarıya düşüren numune konsantrasyonu IC₅₀ değerini vermektedir. 41-105 nolu maddeler için; bulunan absorbanslar kullanılarak radikal temizleme aktivitesi %Temizleme olarak ifade edildi. Yüzde temizleme aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$\% \text{Temizleme} = [(A_{Kör} - A_{Numune}) / A_{Kör}] \times 100$$

$A_{Kör}$: DPPH çözeltisi ve numune çözücüsünün kullanıldığı kör denemenin 517 nm'deki absorbansı

A_{Numune} : DPPH çözeltisi ve numune çözeltisinin kullanıldığı denemenin 517 nm'deki absorbansı



Şekil 27. DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikalinin formülü

2.5.2. Demir (III) İndirgeme / Antioksidan Güç (FRAP) Tayini

Oyaizu (1986) tarafından geliştirilen yöntemle göre indirgeme kuvveti, numunelerin dolaylı olarak toplam indirgeme potansiyelini göstermekte olup $Fe^{+3} \rightarrow Fe^{+2}$ indirgenmesi ile meydana gelen Fe^{+2} , 595 nm'de absorbanı veren TPTZ renkli kompleksini oluşturur. Bu testte önce 1 mg/mL konsantrasyonlardaki numune çözeltileri hazırlandı. Sonra Trolox seri seyreltme yoluyla seyreltilerek 5 farklı konsantrasyon (1000 - 500- 250 - 125- 62,5 μ M) elde edildi.

FRAP reaktifi taze hazırlandı. Numune ve standart çözeltileri için hazırlanan deney tüplerine önce 3'er mL FRAP reaktifi aktarıldı. Numune körü tüplerine FRAP reaktifi yerine çözücüsü olan metanol:su karışımı (3:2) aktarıldı (3 mL); reaktif körü tüplerine ise numune yerine 100'er μ L numune çözücüsü aktarıldı. Numune körü tüpleri dışındaki tüm tüplere tek tek 3.0 mL FRAP reaktifi eklendi. Standart ve numune körü tüplerine 100'er μ L lik çözeltileri pipetlendi ve vortekslendi. Oda sıcaklığında 20 dakika bekletildi. Bu sürenin sonunda ilk pipetlenen tüpten başlanarak 20. dakikası dolan tüp alınıp, plastik küvete aktarıldı ve absorbanı 595 nm'de okundu (Hepsinin absorbanı saf suya karşı okundu).

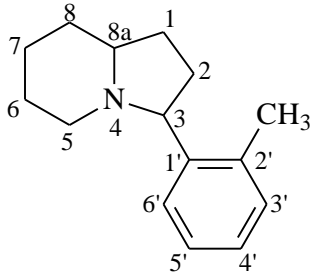
Sonuçlar, indirgeme potansiyeli yüksek ve aynı zamanda standart bir antioksidan madde olan Trolox ile karşılaştırılarak yorumlandı. Trolox için konsantrasyona karşı absorbanı grafiği çizildi. Bu yöntemde, artan absorbanı değeri artan indirgeme kuvvetini gösterir.

FRAP değeri = Numune absorbanının karşılık geldiği Trolox konsantrasyonu (μ M TEAC)

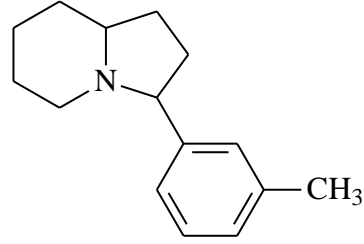
TEAC: Trolox eşdeğeri antioksidan kapasite

3. BULGULAR

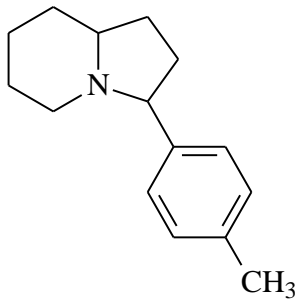
Yapılan çalışmalar sonucunda kalkon bileşiklerine alternatif olarak başlangıç bileşikleri olarak kullandığımız; metil, metoksi nitro substitüeli 27 adet azakalkon bileşiği (1-27) literatüre göre sentezlenmiştir. Sentezlenen bu azakalkon bileşiklerinin farklı katalizör, sıcaklık ve basınç şartlarında ayrı ayrı katalitik reaksiyonları incelenerek 13 tanesi (28-40) bisiklik yapıda olmak üzere toplam 50 adet indirgenme ürünü (41-90) elde edilmiştir. Bir sonraki adımda ise; elde edilen indirgenme ürünlerinin bazılarının (44, 48, 53, 55 nolu) farklı alkil halojenürlerle verdikleri alkilleme reaksiyonları incelenerek 6 tanesi diastereomer olmak üzere toplam 15 adet *N*-alkil bromür türevi bileşik (91-105) sentezlenmiştir. Bileşiklere ait formüller ve adlandırmaları aşağıda verilmiştir.



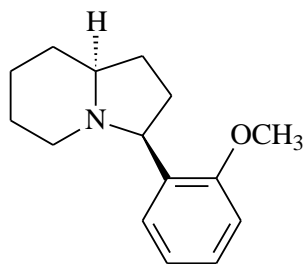
3-(2-Metilfenil)oktahidroindolizin
(28)



3-(3-Metilfenil)oktahidroindolizin
(29)

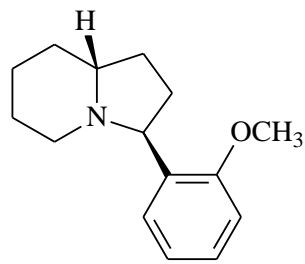


3-(4-Metilfenil)oktahidroindolizin
(30)



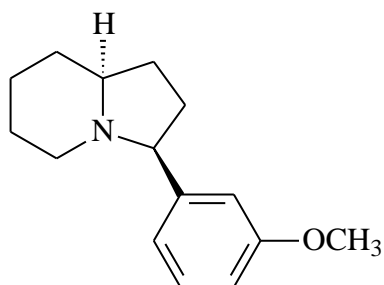
(3*R*,8*aR*)-3-(2-Metoksifenil)oktahidro
indolizin

(31)



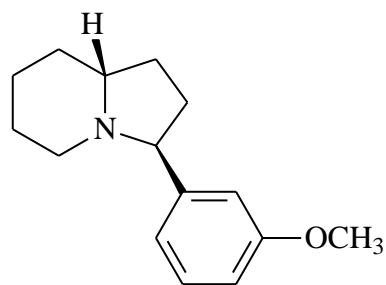
(3*R*,8*aS*)-3-(2-Metoksifenil)oktahidro
indolizin

(32)



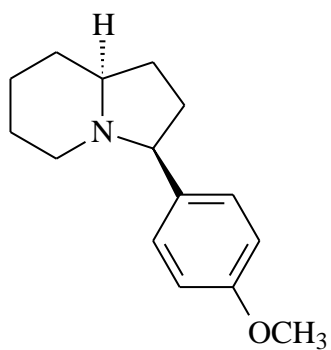
(3*R*,8*aR*)-3-(3-Metoksifenil)oktahidro
indolizin

(33)



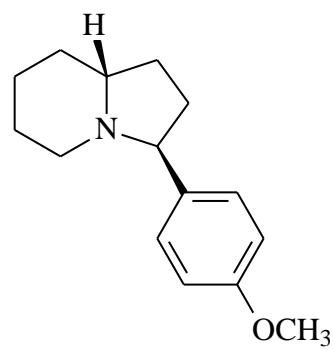
(3*R*,8*aS*)-3-(3-Metoksifenil)oktahidro
indolizin

(34)



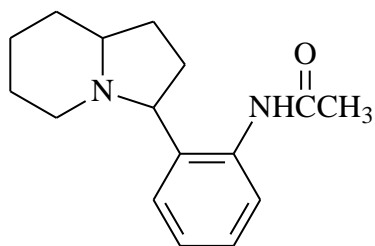
(3*R*,8*aR*)-3-(4-Metoksifenil)oktahidro
indolizin

(35)



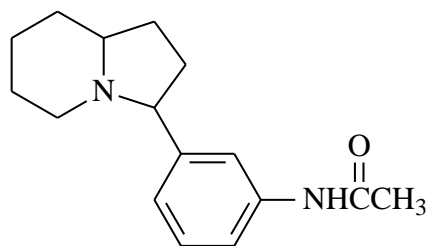
(3*R*,8*aS*)-3-(4-Metoksifenil)oktahidro
indolizin

(36)



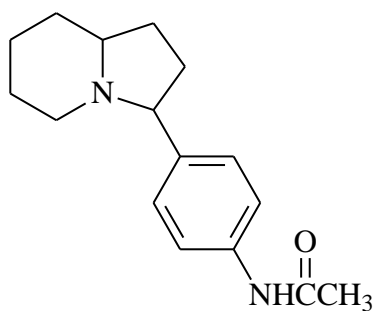
N-[2-(Oktahidroindolizin-3-1)fenil]asetamid

(37)



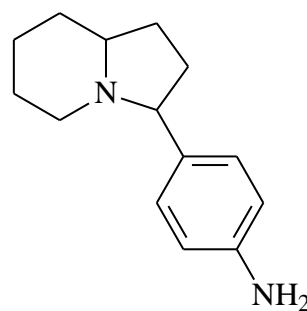
N-[3-(Oktahidroindolizin-3-il)fenil]asetamid

(38)



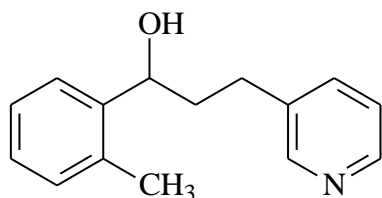
N-[4-(Oktahidroindolizin-3-1)fenil]asetamid

(39)



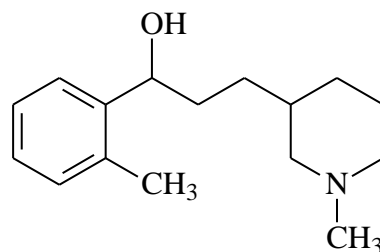
4-(Oktahidroindolizin-3-il)anilin

(40)



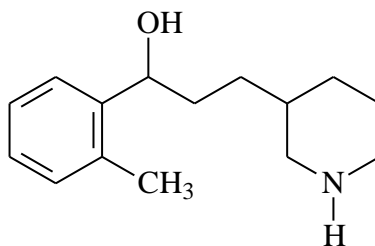
1-(2-Metilfenil)-3-piridin-3-il propan-1-ol

(41)



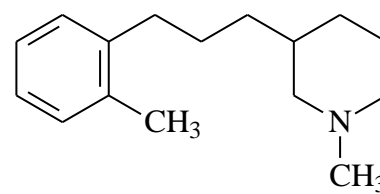
1-(2-Metilfenil)-3-(1-metilpiperidin-3-il) propan-1-ol

(42)



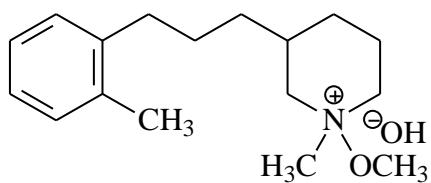
1-(2-Metilfenil)-3-piperidin-3-il propan-1-ol

(43)



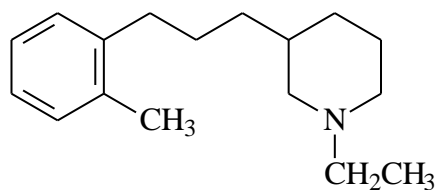
1-Metil-3-[3-(2-metilfenil)propil]piperidin

(44)



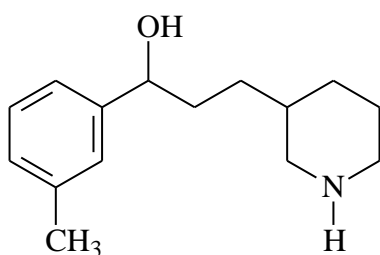
1-Metil-1-metoksi-3-[3-(2-etilfenil)propil]
piperidinyum hidroksit

(45)



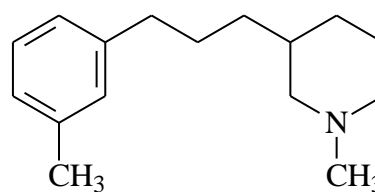
1-Etil-3-[3-(2-metilfenil)propil]piperidin

(46)



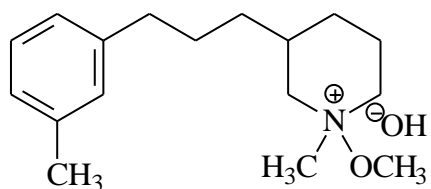
1-(3-Metilfenil)-3-piperidin-3-ilpropan-1-ol

(47)



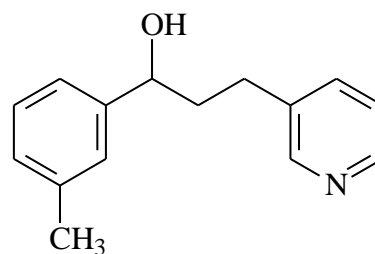
1-Metil-3-[3-(3-metilfenil)propil]piperidin

(48)



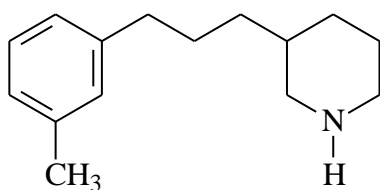
1-Metil-1-metoksi-3-[3-(3-etilfenil)propil]
piperidinyum hidroksit

(49)



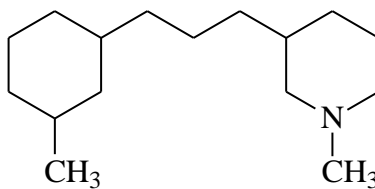
1-(3-Metilfenil)-3-piridin-3-ilpropan-1-ol

(50)



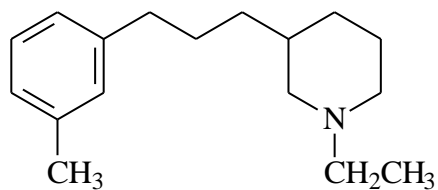
3-[3-(3-Metilfenil)propil]piperidin

(51)

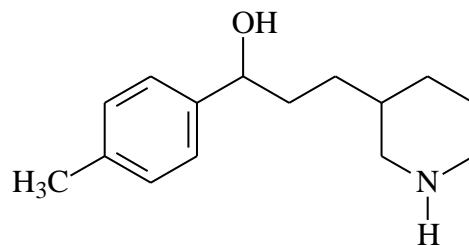


1-Metil-3-[3-(3-metilsiklohegzil)propil]
Piperidin

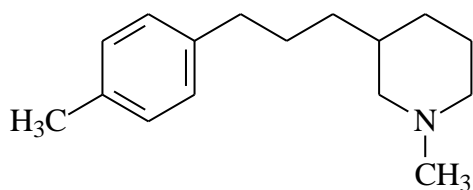
(52)



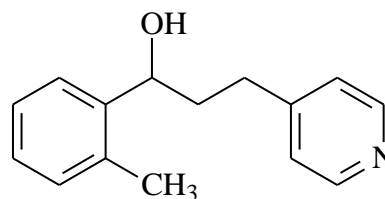
1-Etil-3-[3-(3-metilfenil)propil]piperidin
(53)



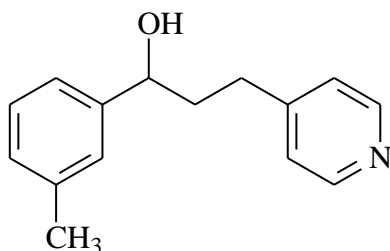
1-(4-Metilfenil)-3-piperidin-3-ilpropan-1-ol
(54)



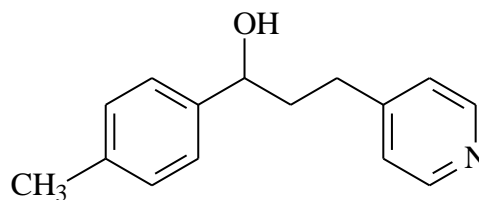
1-Metil-3-[3-(4-metilfenil)propil]piperidin
(55)



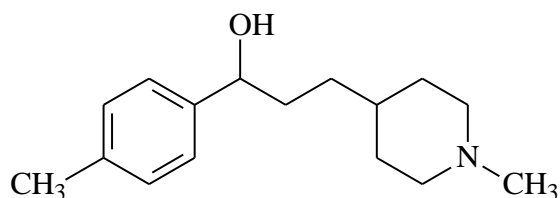
1-(2-Metilfenil)-3-piridin-4-ilpropan-1-ol
(56)



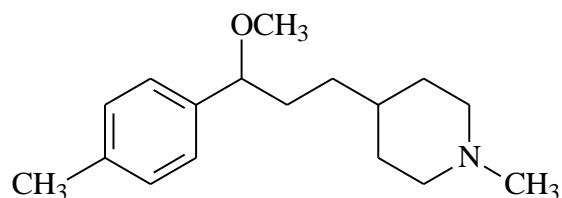
1-(3-Metilfenil)-3-piridin-4-ilpropan-1-ol
(57)



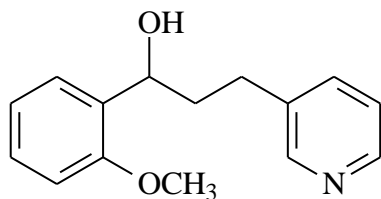
1-(4-Metilfenil)-3-piridin-4-ilpropan-1-ol
(58)



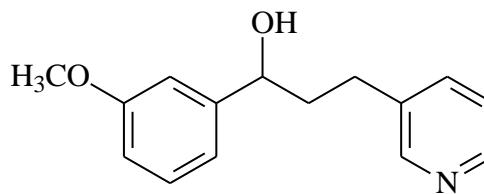
1-(4-Metilfenil)-3-(1-metilpiperidin-4-il)
propan-1-ol
(59)



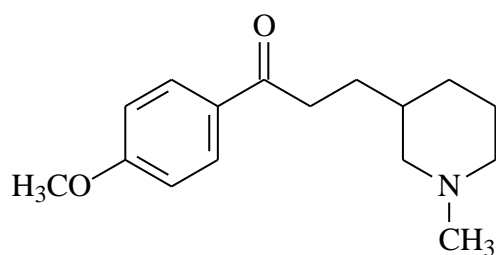
1-Metil-4-[3-metoksi-3-(4-etilfenil)propil]
piperidin
(60)



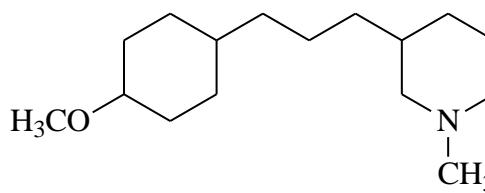
1-(2-Metoksifenil)-3-piridin-3-il propan-1-ol
(61)



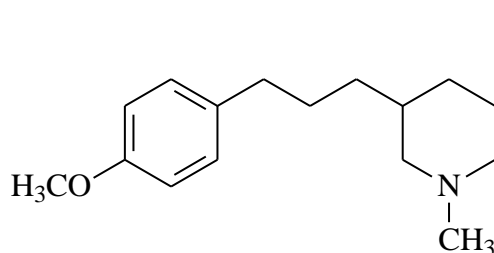
(62)



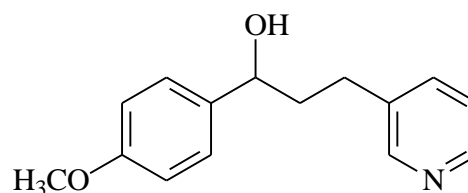
1-(4-Metoksifenil)-3-(1-metilpiperidin-3-il)
propan-1-on
(63)



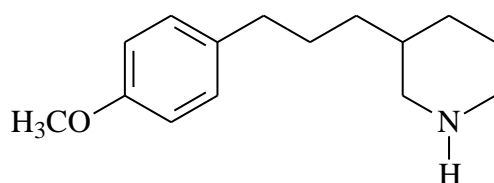
1-Metil-3-[3-(4-metoksisiklohegzil)propil]
piperidin
(64)



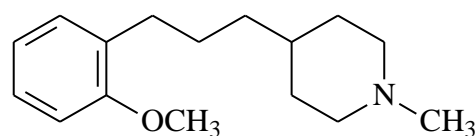
1-Metil-3-[3-(4-metoksifenil)propil]
piperidin
(65)



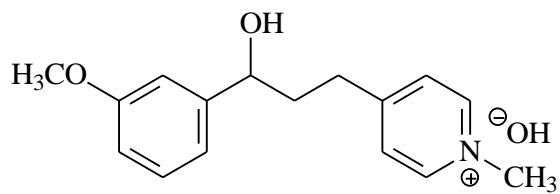
1-(4-Metoksifenil)-3-piridin-3-il propan-1-
ol
(66)



3-[3-(4-Metoksifenil)propil]piperidin
(67)

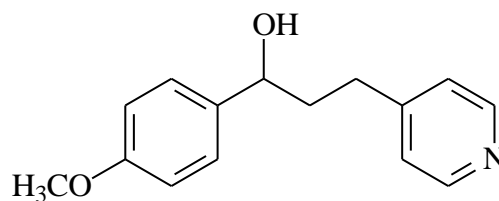


1-Metil-4-[3-(2-metoksifenil)propil]
piperidin
(68)



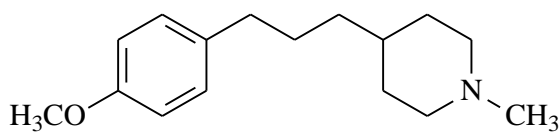
1-Metil-4-[3-hidroksi-3-(3-metoksifenil)propil]piridinyum hidroksit

(69)



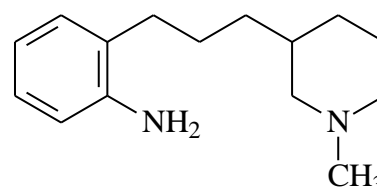
1-(4-Metoksifenil)-3-piridin-4-il propan-1-ol

(70)



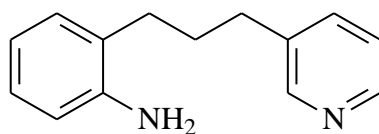
1-Metil-4-[3-(4-metoksifenil)propil]piperidin

(71)



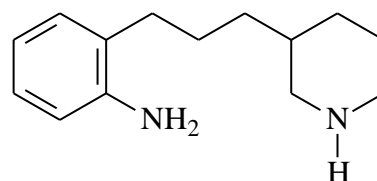
{2-[3-(1-Metilpiperidin-3-il)propil]fenil}amin

(72)



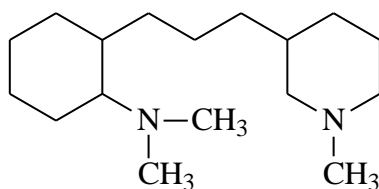
[2-(3-Piridin-3-ilpropil)fenil]amin

(73)



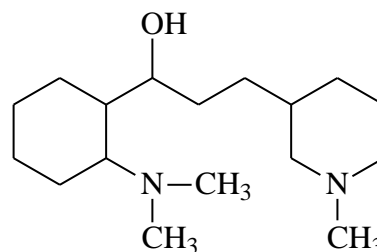
[2-(3-Piperidin-3-ilpropil)fenil]amin

(74)



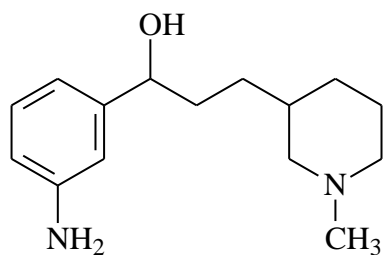
N,N-Dimetil-2-[3-(1-metilpiperidin-3-il)propil]siklohegzilamin

(75)



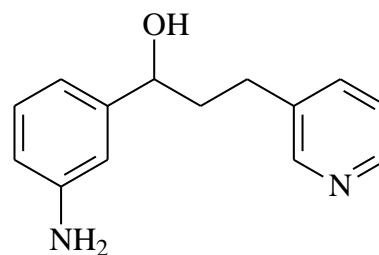
1-[2-(*N,N*-Dimetilamino)siklohegzil]-3-(1-metilpiperidin-3-il)propan-1-ol

(76)



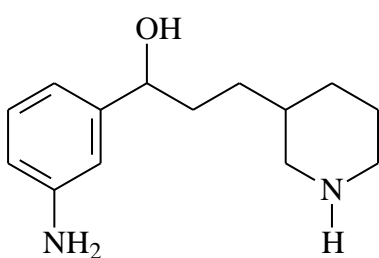
1-(3-Aminofenil)-3-(1-metilpiperidin-3-il)
propan-1-ol

(77)



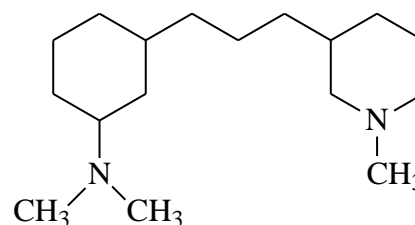
1-(3-Aminofenil)-3-piridin-3-ilpropan-1-ol

(78)



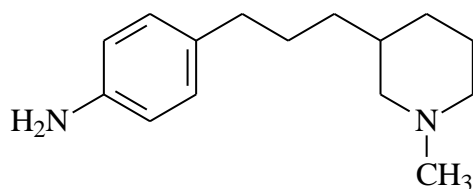
1-(3-Aminofenil)-3-piperidin-3-ilpropan-
1-ol

(79)



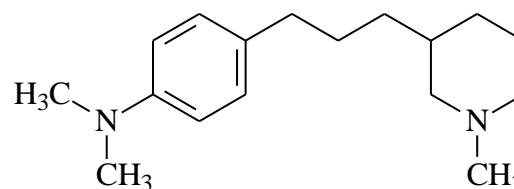
N,N-Dimetil-3-[3-(1-metilpiperidin-3-il)propil]siklohegzilamin

(80)



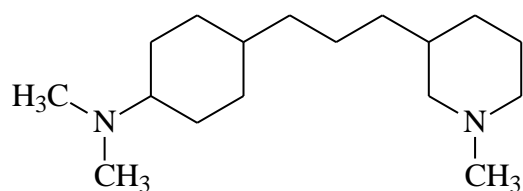
{4-[3-(1-Metilpiperidin-3-il)propil]fenil}
amin

(81)



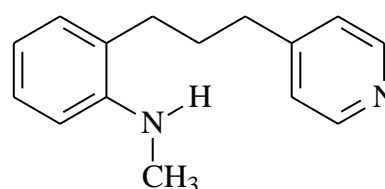
N,N-Dimetil-4-[3-(1-metilpiperidin-3-il)propil]anilin

(82)



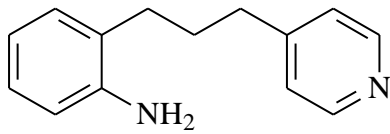
N,N-Dimetil-4-[3-(1-metilpiperidin-3-il)propil]siklohegzilamin

(83)

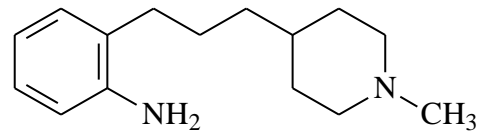


N-Metil-2-(3-piridin-4-ilpropil)anilin

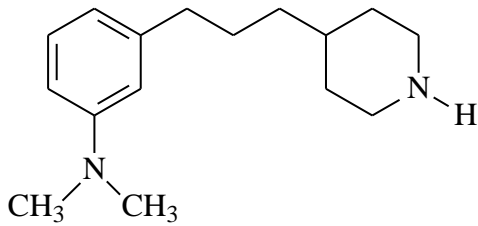
(84)



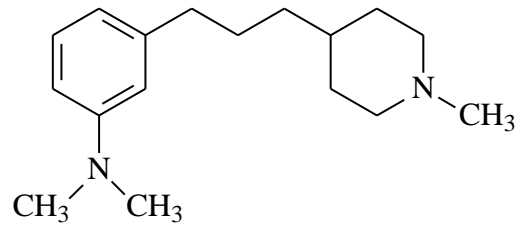
[2-(3-Piridin-4-ilpropil)fenil]amin
(85)



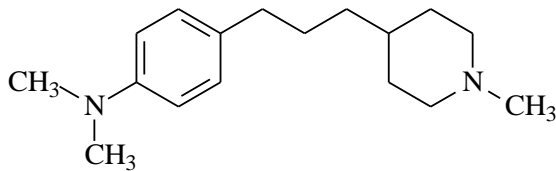
{2-[3-(1-Metilpiperidin-4-il)propil]fenil} amin
(86)



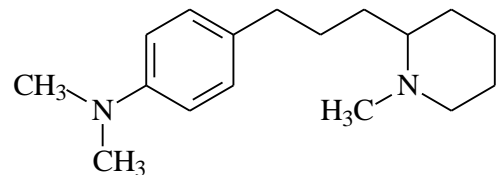
N,N-Dimetil-3-(3-piperidin-4-ilpropil) anilin
(87)



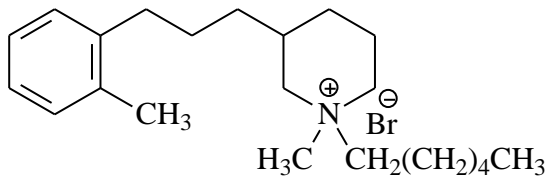
N,N-Dimetil-3-[3-(1-metilpiperidin-4-il) propil]anilin
(88)



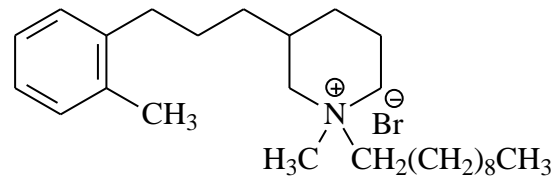
N,N-Dimetil-4-[3-(1-metilpiperidin-4-il) propil]anilin
(89)



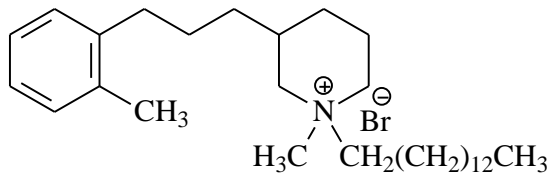
N,N-Dimetil-4-[3-(1-metilpiperidin-2-il) propil]anilin
(90)



1-Hegzil-1-metil-3-[3-(2-metilfenil) propil]piperidinyum bromür
(91)

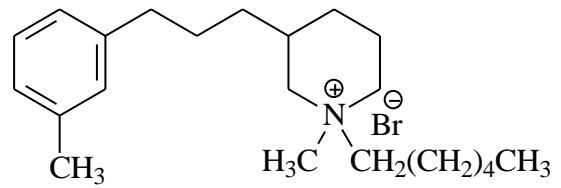


1-Dekil-1-metil-3-[3-(2-metilfenil) propil]piperidinyum bromür
(92)



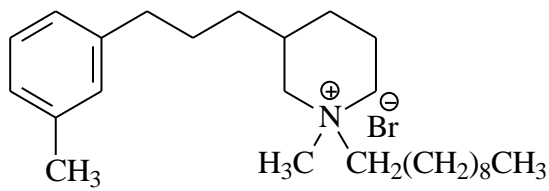
1-Metil-1-tetradakil-3-[3-(2-metilfenil)
propil]piperidinyum bromür

(93)



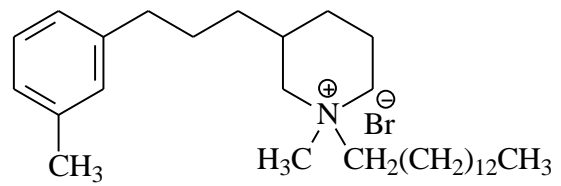
1-Hegzil-1-metil-3-[3-(3-metilfenil)
propil]piperidinyum bromür

(94)



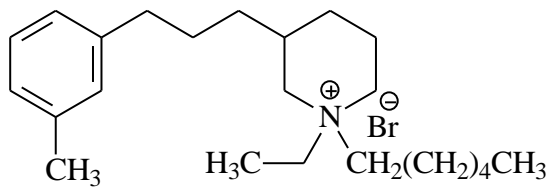
1-Dekil-1-metil-3-[3-(3-metilfenil)
propil]piperidinyum bromür

(95)



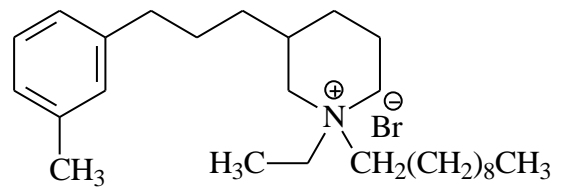
1-Metil-1-tetradakil-3-[3-(3-metilfenil)
propil]piperidinyum bromür

(96)



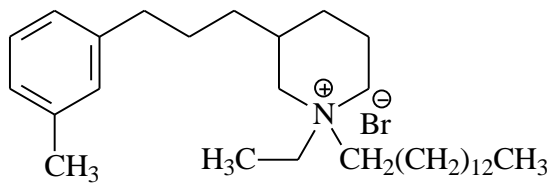
1-Etil-1-hegzil-3-[3-(3-metilfenil)
propil]piperidinyum bromür

(97)



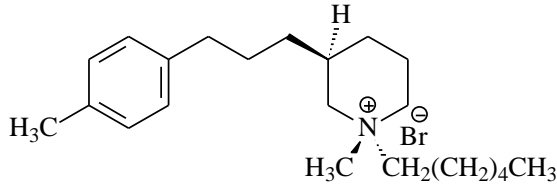
1-Dekil-1-etil-3-[3-(3-metilfenil)
propil]piperidinyum bromür

(98)

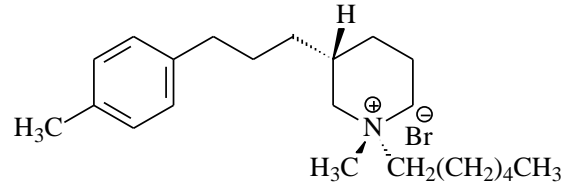


1-Etil-1-tetradakil-3-[3-(3-metilfenil)
propil]piperidinyum bromür

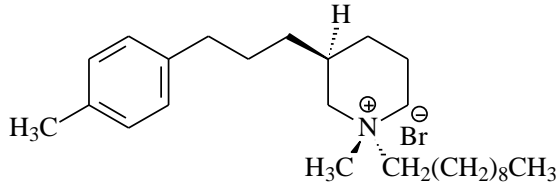
(99)



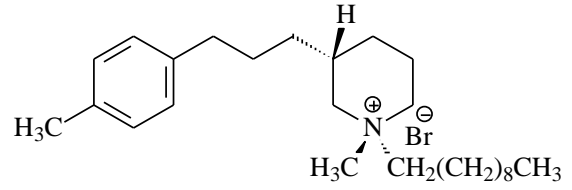
(1*S*, 3*S*)-1-Hegzil-1-metil-3-[3-(4-metilfenil) propil]piperidinyum bromür
(100)



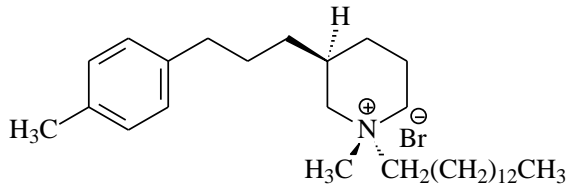
(1*S*, 3*R*)-1-Hegzil-1-metil-3-[3-(4-metilfenil) propil]piperidinyum bromür
(101)



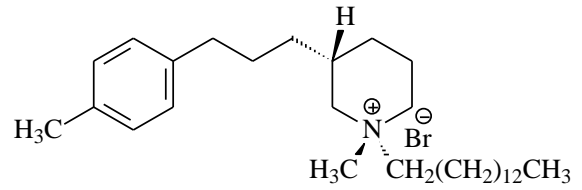
(1*S*, 3*S*)-1-Dekil-1-metil-3-[3-(4-metilfenil) propil]piperidinyum bromür
(102)



(1*S*, 3*R*)-1-Dekil-1-metil-3-[3-(4-metilfenil) propil]piperidinyum bromür
(103)



(1*S*, 3*S*)-1-Metil-1-tetradekil-3-[3-(4-metilfenil)propil]piperidinyum bromür
(104)



(1*S*, 3*R*)-1-Metil-1-tetradekil-3-[3-(4-metilfenil)propil]piperidinyum bromür
(105)

Çalışmada sentezlenmiş olan 1-27 nolu başlangıç azakalkon bileşikleri daha önceden çalışıldığı için bu bileşiklerle ilgili veriler ve spektrumlara bu tezde yer verilmemiştir. Adlandırma yapılırken; 31 ve 32, 33 ve 34, 35 ve 36, 100 ve 101, 102 ve 103, 104 ve 105 nolu bileşikler birbirlerine göre rölatif olarak (*R*) ve (*S*) diye adlandırılmıştır.

İndirgenme ürünleri ve alkil türevleri ile ilgili yapılmış olan literatür araştırması sonucunda 28-36, 40, 58 ve 70 nolu bileşiklerin bilinen olduğu tespit edilmiştir [21-24]. 37-39, 41-57, 59-69 ve 71-105 Nolu bileşiklere ise literatürde rastlanmamıştır.

Sentezlenen bileşikler üzerinde yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmalarında Agar kuyucuk difüzyon ve MİK (minimum ihhibisyon konsantrasyonu) yöntemi kullanılmış olup sonuçlar tartışma kısmında tablolar halinde (Tablo 46-50) sunulmuş ve değerlendirilmiştir.

Sentezlenen 28-105 nolu bileşikler antioksidan aktiviteler açısından değerlendirilmiş, bu amaçla literatürde en yaygın kullanılan iki yöntem uygulanmıştır. 28-40 nolu bileşikler için; DPPH radikali temizleme aktivitesi sonuçları DPPH'ın miktarını (517 nm'deki absorbansı) yarıya düşüren numune miktarları, yani IC_{50} (mg/mL) değerleri olarak ifade edilmiş ve sonuçlar tartışma kısmında Şekil 30'da verilmiştir. 41-105 nolu bileşikler için; DPPH radikali temizleme aktivitesi sonuçları, sabit numune konsantrasyonunda (0,16 mg/mL) DPPH'ın miktarındaki azalmanın 517 nm'deki absorbansı belirlenip, yüzde olarak ifade edildiği %Temizleme olarak hesaplanmış ve sonuçlar Şekil 31'de verilmiştir.

Kullanılan ikinci yöntem numunelerin ortamdaki demir (III) iyonlarını indirgeyebilmesine dayalı olup, antioksidan aktivite; demir (II) iyonlarının TPTZ bileşiğiyle oluşturduğu kompleksin 595 nm'deki absorbansının ölçülmesi yoluyla belirlenmektedir. Bu yöntem 41-105 nolu bileşikler üzerinde uygulanmış olup bunlara ait sonuçlar Şekil 33'de görülmektedir.

4. TARTIŞMA

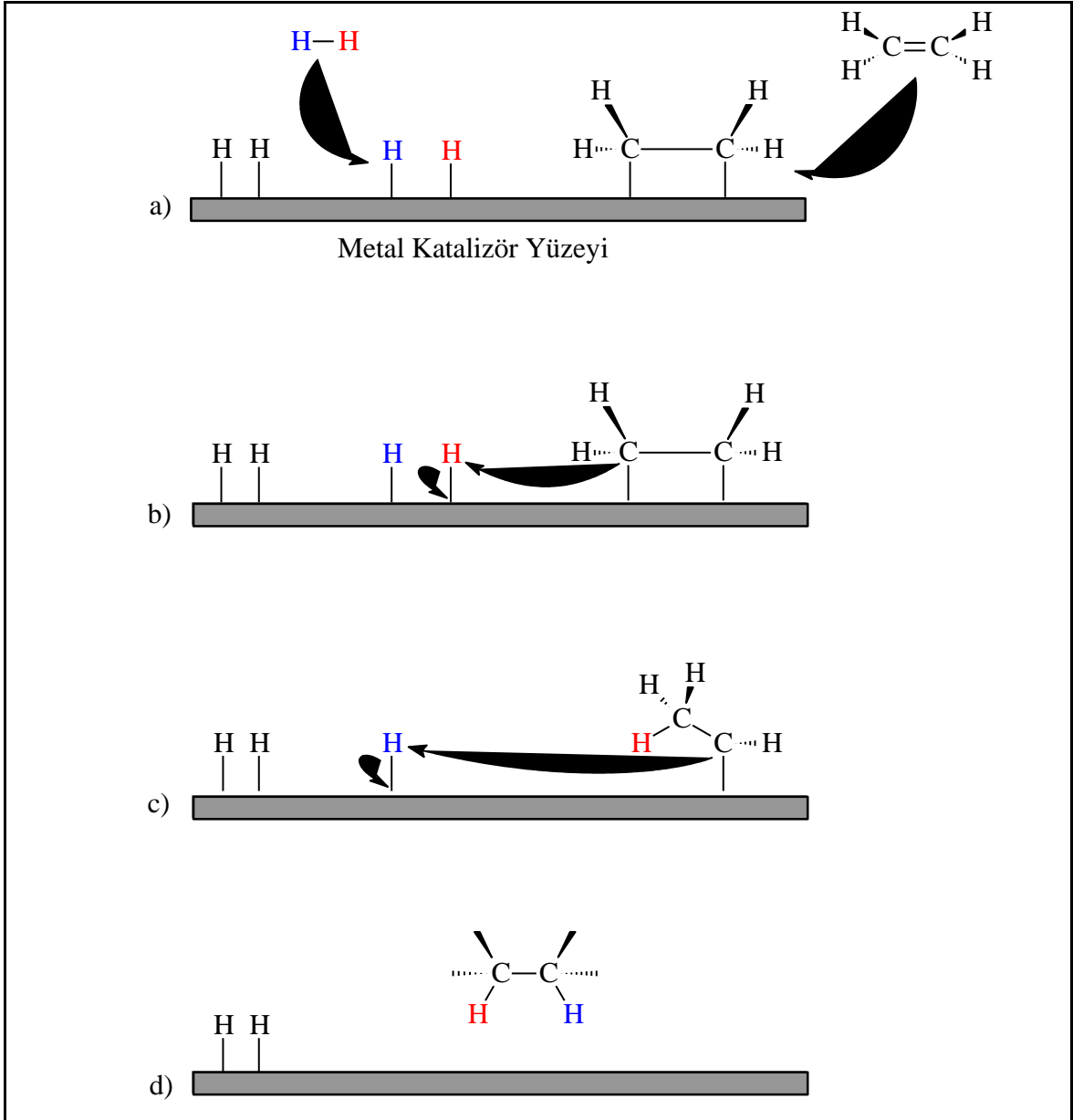
4.1. 28-40 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Alkaloidler; azakalkonlara alternatif bileşikler olup, antifungal, antibakterial, antimitotik, antituberkulostatik, antiinflammatuar, antioksidan, antitümör ve antikanser gibi pek çok aktivite gösterdikleri bilinmektedir [15-25]. Biyolojik aktivitelerinden dolayı, bu bileşiklere alternatif bileşiklerin sentezine son derece önem verilmektedir. Bu amaçla, bu tez çalışmasında piridil, piperidil, kuaterner amonyum yapısı içeren alkaloid bileşikleri sentezlenmiştir.

Çalışmanın ilk bölümünde, Claisen-Schmidt (Aldol) reaksiyonuna göre 1-27 nolu azakalkon bileşikleri sentezlenmiştir.

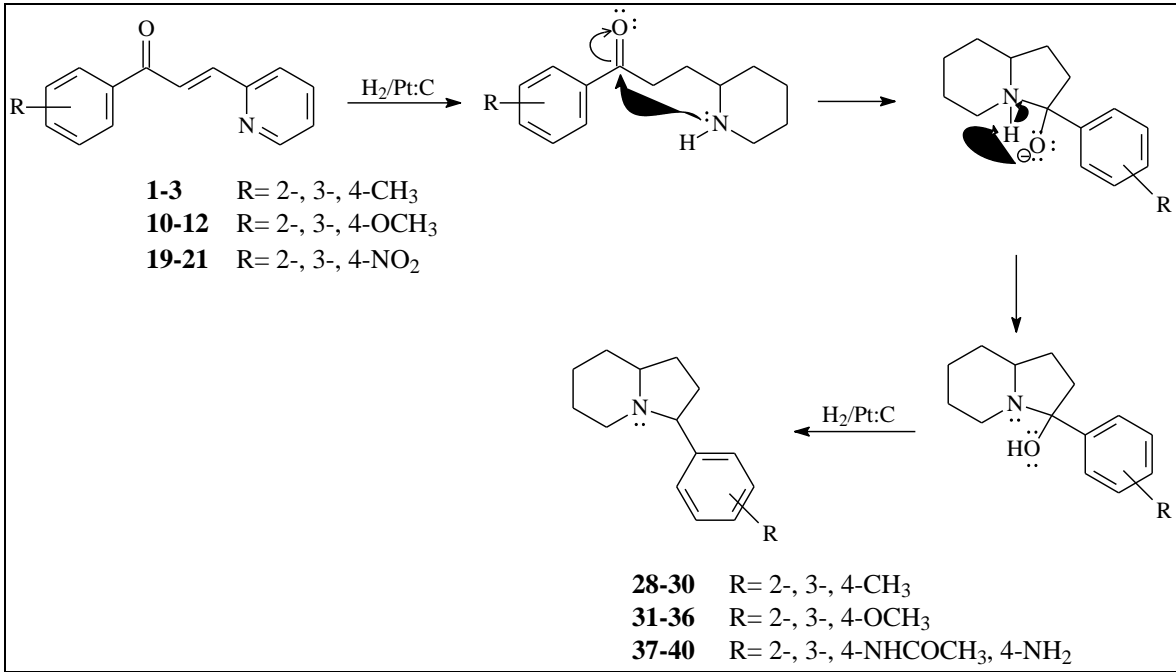
Sentezlenen 1-3, 10-12 ve 19-21 nolu bu azakalkon başlangıç bileşiklerinin Pt/C katalizörü ve asetik asit çözücüsü varlığında katalitik hidrojenasyon reaksiyonları gerçekleştirilerek 28-40 nolu ürünler sentezlenmiştir.

Hidrojenasyon reaksiyonlarının, reaksiyon mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte, bazı mekanizmalar önerilmiştir. Bu tez çalışmasında yapılan tüm hidrojenasyon reaksiyonları için Şekil 28' deki genel reaksiyon mekanizması örnek olarak verilebilir. "a" adımında; çifte bağ, karbonil grubu, aromatik halka, hidroksil, nitro gibi indirgenebilecek fonksiyonel gruplara sahip bileşikler ve hidrojen molekülleri metal katalizör yüzeyine bağlanır. "b" adımında; hidrojen atomlarından biri doymamış karbonun birine transfer olur ve bileşiğin bir ucu metal katalizör yüzeyinden ayrılır. "c" adımında; diğer hidrojen atomu da diğer karbon atomuna transfer olur. Molekülün diğer ucu da katalizör yüzeyinden ayrılarak serbest hale geçer. Hidrojen atomlarının doymamış yapıdaki moleküle katılmasıyla doymuş yapılı molekül oluşur.



Şekil 28. 28-90 nolu bileşiklerin genel sentez mekanizması

1-3, 10-12 ve 19-21 Nolu bileşiklerin katalitik hidrojenasyon reaksiyonları sırasında halka kapanma reaksiyonu gerçekleşerek bisiklik yapıdaki 28-40 nolu bisiklik bileşikler elde edilmiştir. Bu bileşiklere ait halka kapanma reaksiyonunun mekanizması Şekil 29' da verilmiştir.



Şekil 29. **28-40** nolu bileşiklerin halka kapanma reaksiyonu mekanizması

Sentezlenen 28-40 nolu bileşikler, sentez ortamındaki katalizör ve çözücülerinden uzaklaştırılınca saf olmayan yağimsı maddeler elde edilmiştir. Kullanılan asetik asit çözücüsünden dolayı asidik özellik taşıyan maddeler, NaHCO₃ çözeltisiyle bazikleştirilip kloroform ekstraksiyonu yapıldıktan sonra, kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır.

Çalışmanın ilk aşamasında sentezlenmiş olan 28-36 ve 40 nolu indirgenme ürünlerinin, yapılan literatür araştırması sonucu bilinen bileşikler oldukları tespit edilirken, 37-39 nolu ürünlere ise literatürde rastlanmamıştır [21-23]. 28-40 nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 1’ de özetlenmiştir.

Tablo 1. 28-40 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Bileşik No	Kapalı formül	Verim (%)	E. n. (°C)	R_f	UV ^a		
					λ_{nm}	(log ϵ)	
28	C ₁₅ H ₂₁ N	6	Yağimsı	0.40 ^b	298 (2.0)	264 (2.8)	242 (3.2)
29	C ₁₅ H ₂₁ N	13	Yağimsı	0.48 ^b	294 (2.3)	266 (2.8)	242 (3.2)
30	C ₁₅ H ₂₁ N	34	Yağimsı	0.72 ^b	320 (2.8)	262 (3.3)	242 (3.4)
31	C ₁₅ H ₂₁ NO	47	Yağimsı	0.75 ^c	274 (3.2)	242 (3.2)	-
32	C ₁₅ H ₂₁ NO	6.1	Yağimsı	0.17 ^c	308 (3.0)	274 (3.4)	244 (3.4)
33	C ₁₅ H ₂₁ NO	26.7	Yağimsı	0.71 ^d	308 (2.5)	276 (3.3)	242 (3.2)
34	C ₁₅ H ₂₁ NO	19.7	Yağimsı	0.20 ^d	306 (2.8)	276 (3.3)	242 (3.3)
35	C ₁₅ H ₂₁ NO	48.6	Yağimsı	0.71 ^e	306 (2.4)	278 (3.2)	242 (3.3)
36	C ₁₅ H ₂₁ NO	5.6	Yağimsı	0.33 ^e	278 (3.3)	244 (3.4)	-
37	C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O	16.6	Yağimsı	0.75 ^f	252 (4.1)	-	-
38	C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O	8.2	Yağimsı	0.70 ^f	244 (3.9)	-	-
39	C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O	6	Yağimsı	0.70 ^f	248 (4.2)	-	-
40	C ₁₄ H ₂₀ N ₂	11.9	Yağimsı	0.75 ^g	292 (3.1)	244 (3.8)	-

^a Spektremler alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

^b Dietileter-Heptan (1:1)

^e EtOAc-MeOH (3:0.5)

^c Dietileter-Hegzan (4:1)

^f Dietileter

^d CHCl₃-EtOAc (3:1)

^g Metanol

28-40 Nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, APT, COSY, ¹³C NMR), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisinden elde edilen veriler ACD NMR programı [120] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 1-78' de verilmiştir.

Metil, metoksi ve nitro süstitüe 2-azakalkon bileşiklerinin hidrojenasyon reaksiyonları sonucu; azot atomu üzerindeki ortaklaşmamış elektron çiftinin karbonil

grubuna katılması ve su çıkması yoluyla halka kapanması gerçekleşerek bisiklik indirgenme ürünleri oluşmuştur. Kolon kromatografisiyle saflaştırma yapılırken, metoksi sübstitüe ürünler diastereomer (31-36) olarak elde edilmiş ve spektrumlarla ispatlanmıştır. Nitro sübstitüe ürünler; nitro grubunun indirgenip amin (-NH₂) grubuna dönüşmesi ve reaksiyonun asetik asit ortamında gerçekleşmesinden dolayı amin grubunun asetillenmesi (-NHCOCH₃) (37-40) yoluyla oluşmuştur. İndirgenmenin gerçekleşip halkanın kapandığını, 8a nolu köprü protonları ve 3 nolu protonların yarılmaları ve kimyasal kayma değerlerinden görebiliriz. 3.11-4.20 ppm arasında çıkan 3 nolu protonların yarılma sisteminin triplet görünmesine rağmen, *J* değerleri ölçüldüğünde farklı olmasından dolayı dd yarılması olduğunu görmekteyiz. Yine, 2.75-2.92 ppm arasında çıkan 8a nolu protonlar dublet olarak çıkmıştır. APT spektrumlarındaki 56-69 ppm ve 59-71 ppm arasında çıkan -CH karbonlarının 3 ve 8a nolu karbonlara ait olduğunu görmekteyiz.

Yapılan çalışmalar bölümünde belirtilen; metil, metoksi ve nitro sübstitüe 2-azakalkon bileşiklerinin indirgenme reaksiyonlarının haricinde, 3- ve 4-azakalkon bileşiklerinin de indirgenme reaksiyonları çalışılmıştır. Ancak bu bileşiklerin indirgenme reaksiyonları sonucu, bisiklik ürünler yerine düz zincirli farklı tipteki indirgenme ürünleri elde edilmiştir.

28-40 Nolu bileşiklere ait ¹H NMR ve ¹³C NMR verileri Tablo 2-5' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 6' da ve temel FT-IR verileri Tablo 7' de verilmiştir. Sentezlenen 28-40 nolu bileşiklere ait bu veriler, literatürdeki benzer azakalkon bileşiklerinin verileri ile uyumludur [21-23].

Tablo 2. **28-30** Nolu bileşiklerin ^1H NMR (200 MHz) ve ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

Pozisyon	Bileşik No (δ_{H} (ppm), J (Hz) ve δ_{C} (ppm)) ^{a,b}					
	28		29		30	
	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}
1	1.80, m	29.86	1.81, m	29,62	1.83, m	29.47
2	1.53, m	31.54	1.55, m	32,25	1.59, m	32.06
3	3.39, dd, 7.2/11.2	65.64	3.11, dd 8.4/7.6	70,24	3.22, dd 7.2/11.2	69.97
5	2.12, m	51.43	2.08, m	51,30	2.14, m	51.16
6	1.53, m	25.67	1.55, m	25,38	1.59, m	25.27
7	1.51, m	25.59	1.32, m	24,40	1.26, m	24.31
8	1.80, m	30.79	1.81, m	31,20	1.83, m	31.08
8a	2.84, bd, 10.0	64.78	2.81, bd, 10.8	65,28	2.86, bd, 9.8	65.28
1'	-	135.72	-	143,70	-	139.97
2'	-	142.13	7.17, s	128,14	7.32, AB, 7.2	127.69
3'	7.13, m	130.09	-	137,80	7.13, AB, 7.2	128.96
4'	7.13, m	125.98	7.04, d, 7.4	124,83	-	136.52
5'	7.13, m	126.05	7.15, m	128,30	7.13, AB, 7.2	128.96
6'	7.53, d, 6.8	126.67	7.20, m	127,68	7.32, AB, 7.2	127.69
-CH₃	2.31, s	19.33	2.34, s	21,47	2.33, s	21.10

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.^b Yorumlamada ^1H , ^1H - ^1H COSY, APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 3. **31-36** Nolu bileşiklerin ¹H NMR (200 MHz) verileri, CDCl₃

Pozisyon	Bileşik No (δ_{H} (ppm), J (Hz)) ^{a,b}					
	31	32	33	34	35	36
	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)
1	1.84, m	1.65, m	1.79, m	2.11, m	1.80, m	2.17, m
2	1.49, m	1.43, m	1.61, m	1.64, m	1.52, m	1.71, m
3	3.55, dd, 7.2/8.2	4.76, dd, 4.6/4.8	3.11, dd, 7.6/8.2	4.20, dd, 4.8/4.4	3.06, dd, 7.4/8.2	4.20, dd, 4.8/4.4
5	2.14, m	2.48, m	2.05, m	2.33, m	2.02, m	2.28, m
6	1.49, m	1.43, m	1.61, m	1.64, m	1.52, m	1.71, m
7	1.37, m	1.21, m	1.30, m	1.27, m	1.26, m	1.27, m
8	1.84, m	1.65, m	1.79, m	2.11, m	1.80, m	2.17, m
8a	2.92, bd, 12.2	2.87, bd, 10.4	2.80, bd, 10.8	2.80, bd, 12.2	2.75, bd, 10.8	2.77, bd, 10.8
2'	-		6.94, s	6.81, s	7.26, AB, 8.6	7.15, AB, 8.6
3'	6.81, d, 8	6.98, d, 7.4	-	-	6.85, AB, 8.4	6.85, AB, 8.6
4'	7.15, dd, 7.4/8.2	7.33, dd, 7.4/8.0	6.76, d, 8.4	6.84, m	-	-
5'	6.93, dd, 7.4/7.8	6.89, dd, 7.8/8.8	7.21, dd, 7.8/8.0	7.23, dd, 7.2/8.6	6.85, AB, 8.4	6.85, AB, 8.6
6'	7.52, d, 7.4,	7.24, d, 8	6.92, d, 2.4	6.84, m	7.26, AB, 8.6	7.15, AB, 8.6
-OCH₃	3.77, s	3.82, s	3.79, s	3.81, s	3.78, s	3.80, s

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.^b Yorumlamada ¹H, ¹H-¹H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 4. **31-36** Nolu bileşiklerin ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

Pozisyon	Bileşik No (δ_{C} (ppm)) ^{a,b}					
	31	32	33	34	35	36
	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}
1	29.70	29.72	29.69	30.29	29.62	30.43
2	31.39	30.92	32.43	30.75	32.36	30.71
3	62.10	56.64	69.76	64.39	69.42	63.81
5	51.52	46.62	51.18	47.21	51.03	47.26
6	25.60	24.38	25.51	24.35	25.48	24.41
7	24.58	22.46	24.41	22.86	24.41	23.02
8	30.86	30.44	31.37	30.50	31.37	30.51
8a	65.05	60.16	64.87	59.46	64.94	59.29
1'	127.11	127.89	145.85	144.18	135.67	134.44
2'	157.56	157.88	112.92	114.05	128.53	129.29
3'	110.24	110.34	159.54	159.31	113.49	113.25
4'	126.95	127.71	111.82	111.87	158.4	158.46
5'	120.75	120.45	129.06	128.90	113.49	113.25
6'	129.90	128.53	119.86	120.71	128.53	129.29
-OCH₃	55.42	55.41	55.05	55.14	55.04	55.14

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.^b Yorumlamada APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 5. **37-40** Nolu bileşiklerin ^1H NMR (200 MHz) ve ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

Pozisyon	Bileşik No (δ_{H} (ppm), J (Hz) ve δ_{C} (ppm)) ^{a,b}							
	37		38		39		40	
	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}
1	1.85, m	29.8	1.79, m	29.8	1.81, m	29.7	1.78, m	29.9
2	1.66, m	32.4	1.52, m	32.4	1.53, m	32.4	1.54, m	32.4
3	3.34, dd, 8.0/8.4	64.6	3.11, dd, 7.8/8.0	69.8	3.18, dd, 7.4/8.0	69.5	3.00, dd, 7.4/8.0	69.9
5	2.01, m	50.8	2.04, m	51.3	2.03, m	51.2	1.99, m	51.4
6	1.66, m	25.9	1.52, m	25.5	1.53, m	25.5	1.54, m	25.7
7	1.33, m	24.3	1.28, m	24.4	1.29, m	24.4	1.26, m	24.7
8	1.85, m	30.5	1.79, m	31.4	1.81, m	31.4	1.78, m	31.6
8a	2.85, bd, 11.2	71.0	2.77, bd, 10.8	65.0	2.75, bd, 10.8	65.0	2.78, bd, 11.2	65.3
1'	-	127.6	-	145.0	-	139.9	-	134.0
2'	-	137.6	7.38, s	118.6	7.28, AB, 8	128.1	7.12, AB, 8	128.9
3'	8.35, d, 8	120.4	-	138.0	7.44, AB, 8	120.0	6.64, AB, 8	115.3
4'	7.22, t, 8	127.8	7.52, d, 8	118.5	-	136.5	-	145.4
5'	7.04, dd 7.4/7.8	122.7	7.23, dd 7.4/8.0	123.7	7.44, AB, 8	120.0	6.64, AB, 8	115.3
6'	6.94, d, 7.4	129.7	7.06, d, 8	128.9	7.28, AB, 8	128.1	7.12, AB, 8	128.9
-NH	11.64, bs		7.81, bs		7.72, bs	-	3.48, bs ^c	-
-CH₃	2.14, s	25.1	2.17, s	25.5	2.27, s	30.9	-	-
-C=O	-	168.1	-	168.6	-	168.5	-	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göre.^b Yorumlamada ^1H , ^1H - ^1H COSY, APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.^c NH_2 için verilen kimyasal kayma değeridir.

Tablo 6. **28-40** Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri

Bileşik No	Kütle (Bağıl Bolluk(%)) ^a					
	[M+2] ⁺	[M +1] ⁺	[M] ⁺	[M-1] ⁺	[M-15] ⁺	[M-43] ⁺
28	217(15)	216(75)	215(15)	214(100)	-	-
29	217(15)	216(100)	215(10)	214(55)	-	-
30	217(10)	216(65)	215(15)	214(100)	-	-
31	233(13)	232(100)	231(4)	230(22)	-	-
32	233(18)	232(100)	231(7)	230(40)	-	-
33	233(20)	232(100)	231(5)	230(29)	-	-
34	233(15)	232(100)	231(5)	230(19)	-	-
35	233(12)	232(100)	231(23)	230(50)	-	-
36	233(18)	232(100)	231(3)	230(19)	-	-
37	260(10)	259(53)	258(18)	257(100)	243(12)	215(5)
38	260(18)	259(100)	258(10)	257(53)	-	215(5)
39	260(20)	259(100)	258(3)	257(10)	-	215(5)
40	218(10)	217(65)	216(15)	215(100)	-	-

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 7. **28-40** Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm^{-1}), CHCl_3

Bileşik No ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar				
	-NH	=CH	-CH	-C=O	-OCH ₃
28	-	3016	2930-2851	-	-
29	-	3010	2931-2855	-	-
30	-	3015	2928-2855	-	-
31	-	3065	2931-2857	-	1241
32	-	3065	2925-2851	-	1239
33	-	3060	2925-2854	-	1239
34	-	3060	2930-2854	-	1259
35	-	3060	2932-2855	-	1245
36	-	3054	2928-2851	-	1245
37	3295	3098	2931-2840	1690	-
38	3295	3090	2929-2853	1665	-
39	3304	3080	2930-2846	1664	-
40	3368 ^b	3045	2928-2854	-	-

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

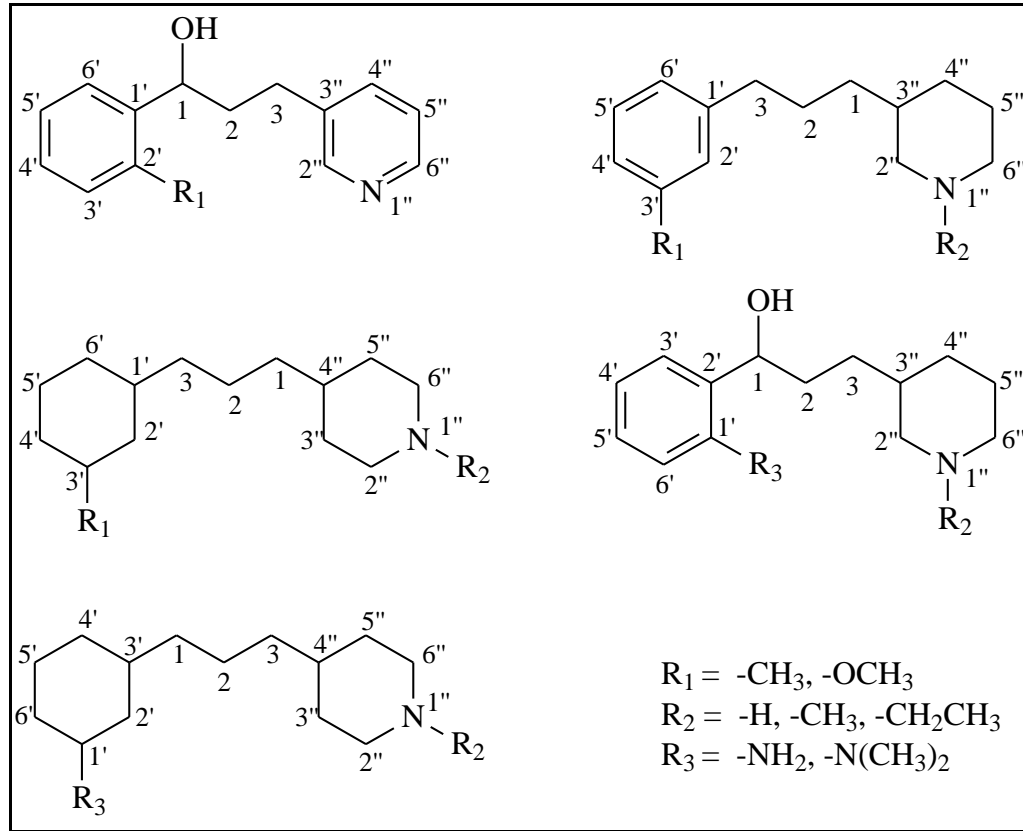
^b -NH₂ için verilen absorpsiyon değeridir.

4.2. 41-90 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Çalışmanın ilk bölümünde sentezlenen 4-9, 13-18 ve 22-27 nolu azakalkon bileşikleri; farklı katalizör, farklı sıcaklık, farklı basınç ve farklı çözücü ortamlarında katalitik hidrojenasyon reaksiyonları gerçekleştirilerek 41-90 nolu aromatik ve alifatik indirgenme ürünleri elde edilmiştir. Kullanılan farklı şartların reaksiyona nasıl etki ettiğini değerlendirmek ve elde edilecek farklı indirgenme ürünlerinin biyolojik aktivitelerini karşılaştırmak açısından hidrojenasyon reaksiyonları bu şekilde farklılandırılmıştır.

Metil süstitüe 58 nolu ve metoksi süstitüe 70 nolu indirgenme ürünlerinin literatürde mevcut olduğu belirlenmiştir [24]. Bunun yanında, 39-57, 59-69 ve 71-90 Nolu bileşiklere ise literatürde rastlanmamıştır.

Beş farklı tipteki indirgenme ürünü için Şekil 30' da örnek numaralandırma sistemi verilmiştir. 41-90 Nolu bileşiklerin hidrojenasyon reaksiyonları için daha önce verilen Şekil 28' deki genel reaksiyon mekanizması örnek olarak verilebilir.



Şekil 30. İndirgenme ürünleri için örnek numaralandırma sistemi

4.2.1. 41-60 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Sentezlenen 41-60 nolu bileşikler, sentez ortamındaki katalizör ve çözücülerinden uzaklaştırıldıktan sonra saf olmayan yağimsı maddeler elde edildi. Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmış olup, elde edilen 41-60 nolu bileşiklerin, temel deneysel verileri Tablo 8’ de özetlenmiştir.

Tablo 8. 41-60 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Bileşik No	Kapalı formül	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f	UV ^a		
					λ _{nm} (log ε)		
41	C ₁₅ H ₁₇ NO	12	67-70 °C	0.58 ^b	264 (3.4)	-	-
42	C ₁₆ H ₂₅ NO	36	Yağimsı	0.59 ^c	242 (2.7)	254 (2.4)	-
43	C ₁₅ H ₂₃ NO	52	Yağimsı	0.68 ^d	242 (2.5)	264 (2.4)	-
44	C ₁₆ H ₂₅ N	82	Yağimsı	0.62 ^e	242 (2.8)	264 (2.7)	300 (2.6)
45	C ₁₇ H ₂₈ NO	7	Yağimsı	0.64 ^f	242 (2.6)	264 (2.1)	272 (2.0)
46	C ₁₇ H ₂₇ N	60	Yağimsı	0.67 ^g	244 (2.9)	264 (2.9)	274 (2.9)
47	C ₁₅ H ₂₃ NO	94	Yağimsı	0.77 ^d	242 (2.3)	266 (2.5)	274 (2.4)
48	C ₁₆ H ₂₅ N	45	Yağimsı	0.62 ^e	244 (3.0)	258 (3.0)	292 (2.9)
49	C ₁₇ H ₂₈ NO	27	Yağimsı	0.63 ^f	254 (2.9)	-	-
50	C ₁₅ H ₁₇ NO	21	65-68 °C	0.58 ^b	264 (3.5)	-	-
51	C ₁₅ H ₂₃ N	15	Yağimsı	0.71 ^d	264 (2.7)	292 (2.2)	-
52	C ₁₆ H ₃₁ N	81	Yağimsı	0.58 ^e	242 (2.4)	-	-
53	C ₁₇ H ₂₇ N	55	Yağimsı	0.62 ^e	242 (2.9)	266 (2.8)	274 (2.7)
54	C ₁₅ H ₂₃ NO	88	Yağimsı	0.68 ^d	246 (2.5)	266 (2.6)	274 (2.5)
55	C ₁₆ H ₂₅ N	86	Yağimsı	0.67 ^e	244 (2.7)	268 (2.7)	276 (2.6)
56	C ₁₅ H ₁₇ NO	46	53-56 °C	0.74 ^b	256 (3.0)	-	-
57	C ₁₅ H ₁₇ NO	55	58-61 °C	0.76 ^b	252 (3.1)	-	-
58	C ₁₅ H ₁₇ NO	25	Yağimsı	0.76 ^b	252 (3.1)	-	-
59	C ₁₆ H ₂₅ NO	60	75-78 °C	0.65 ^f	242 (2.8)	266 (2.7)	-
60	C ₁₇ H ₂₇ NO	20	Yağimsı	0.58 ^b	242 (2.8)	266 (2.7)	274 (2.6)

^a Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

^b Dietileter-Etilasetat (4:0.5)

^c Hegzan-Dietileter (1:1)

^d Dietileter-Etilasetat (1:0.5)

^f Etilasetat-Metanol (4:0.5)

^e Etilasetat-Metanol (1:1)

^g Hegzan-Dietileter (1:2)

41-60 Nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (^1H NMR, APT, COSY, ^{13}C NMR), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisinden elde edilen veriler ACD NMR programı [120] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 79-178' de verilmiştir.

4-9 Nolu metil süstitüe azakalkon bileşiklerinin farklı şartlardaki hidrojenasyon reaksiyonları sonucu, farklı türden indirgenme ürünleri elde edilmiştir. Tüm çifte bağlar hidrojenlenerek, UV aktif olmayan 52 nolu ürün; sadece karbonil ve olefinik bağ indirgenerek 41, 50, 56-58 nolu ürünler; piridin, olefinik bağ ve karbonil grubunun OH' a indirgendiği 42, 43, 47, 54 ve 59 nolu ürünler; piridin halkası, olefinik bağ ve karbonil grubunun indirgendiği 44-46, 48-49, 51, 53, 55 ve 60 nolu ürünler oluşmuştur.

Elde edilen ürünlerin tümünün ^{13}C NMR spektrumlarında karbonile ait pikin olmaması, tüm ürünlerde karbonil grubunun indirgendiğini göstermektedir. 41-43, 47, 49, 54, ve 56-59 nolu ürünlerin ^1H NMR spektrumlarında 4.38-4.84 ppm arasında çıkan triplet pik ve ^{13}C NMR spektrumlarında 69-73 ppm'deki alkolik karbon piki; karbonil grubunun –OH' a kadar indirgendiğini göstermektedir. Çözücü olarak kullanılan metanolden gelen – CH_3 (metil) grubu ve asetik asitten gelen – COCH_3 (asetil) grubunun da indirgenmesiyle oluşan – CH_2CH_3 (etil) grubunun, piridil halkasının indirgenmesiyle oluşan piperidil halkasının azot atomuna bağlandığını 42, 44-46, 48, 49, 52, 53, 55, 59 ve 60 nolu ürünlerin ^{13}C NMR spektrumlarındaki sırasıyla 45-47 ppm ve 52-53 ppm arasında çıkan piklerle görmekteyiz. 52 Nolu üründe, ^1H NMR spektrumunda 6-7 ppm civarında herhangi bir pikin bulunmaması ve İTK plakasına tatbik edilip UV lambası altında bakıldığında tatbik noktasının görülmemesinden dolayı tüm çifte bağların hidrojenlendiği anlaşılmaktadır.

41-60 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR verileri Tablo 9-14' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 15-17' de ve temel FT-IR verileri Tablo 18' de verilmiştir.

Tablo 9. 41-46 Nolu bileşiklerin ¹H NMR (200 MHz) verileri, CDCl₃

Pozisyon	Bileşik No (δ_{H} (ppm), J (Hz)) ^{a,b}					
	41	42	43	44	45	46
	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)
1	4.84, t, 6	4.68, t, 5.8	4.72, t, 5.8	1.14, m	1.20, m	1.31, m
2	1.94, m	1.55, m	1.53, m	1.45, m	1.60, m	1.66, m
3	2.73, m	1.20-1.80, m	1.23-1.77, m	2.48, t, 7.4	2.48, t, 7.4	2.60, t, 7.4
3'	7.03-7.21, m	7.05, m	7.03, m	6.88, s	7.01, s	7.14, s
4'	7.50, dd, 7.4/10.2	7.05, m	7.03, m	6.88, s	7.01, s	7.14, s
5'	7.50, dd, 7.4/10.2	7.05, m	7.03, m	6.88, s	7.01, s	7.14, s
6'	7.03-7.21, m	7.35, bs	7.38, d, 6.2	6.88, s	7.01, s	7.14, s
1''	-	-	4.16, bs	-	-	-
2a''	8.23, m	2.54, bs	2.75, bs	2.68, m	3.67, m	2.93, d, 9.4
2b''	8.23, m	2.03, m	1.99, m	1.98, m	3.03, m	1.86, m
3''	-	0.72, m	0.89, m	0.76, m	0.79, m	0.95, m
4''	7.03-7.21, m	1.20-1.80, m	1.23-1.77, m	1.80, m	1.16-1.83, m	1.80, m
5''	7.03-7.21, m	1.20-1.80, m	1.23-1.77, m	1.58, m	1.16-1.83, m	1.50, m
6a''	8.23, s	2.54, bs	2.75, bs	2.68, m	3.67, m	2.93, d, 9.4
6b''	8.23, s	2.29, m	2.23, s	1.98, m	3.03, m	1.86, m
-PhCH₃	2.14, s	2.20, m	2.23, s	2.08, s	2.19, s	2.32, s
-NCH₃	-	1.94, m	-	2.01, s	3.17, s	2.41, m ^c
-OCH₃	-	-	-	-	3.40, s	-
-CH₃	-	-	-	-	-	1.11, t, 7.4
-OH	4.75, bs	5.27, s	4.16, bs	-	-	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada ¹H, ¹H-¹H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

^c -NCH₂ için verilen kimyasal kayma değeridir.

Tablo 10. **41-46** Nolu bileşiklerin ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

Pozisyon	Bileşik No (δ_{C} (ppm)) ^{a,b}					
	41	42	43	44	45	46
	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}
1	69.09	69.48	69.42	27.66	32.83	27.38
2	39.36	35.06	34.85	30.70	32.83	29.63
3	29.06	29.82	30.33	34.81	27.18	33.41
1'	143.46	133.42	133.55	140.65	139.60	140.71
2'	137.90	143.73	143.43	135.57	135.46	135.65
3'	127.24	126.23	126.20	128.87	129.93	128.62
4'	126.49	125.65	125.59	126.08	125.70	125.75
5'	125.68	125.18	125.02	125.93	125.46	121.87
6'	130.52	129.70	129.63	130.25	128.49	129.98
2''	149.65	61.74	51.51	62.60	66.85	59.92
3''	134.33	35.35	36.06	36.15	31.16	35.85
4''	136.56	30.53	30.56	33.70	26.57	31.15
5''	123.69	24.73	25.45	25.63	20.08	25.42
6''	146.93	55.58	45.69	56.43	61.97	53.80
-PhCH₃	19.19	18.83	18.73	19.48	19.08	19.22
-NCH₃	-	45.88	-	46.82	47.21	52.64 ^c
-OCH₃	-	-	-	-	56.52	-
-CH₃	-	-	-	-	-	11.92

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

^c -NCH₂ için verilen kimyasal kayma değeridir.

Tablo 11. **47-53** Nolu bileşiklerin ¹H NMR (200 MHz) verileri, CDCl₃

Pozisyon	Bileşik No (δ_{H} (ppm), J (Hz)) ^{a,b}						
	47	48	49	50	51	52	53
	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)
1	4.38, t, 5.6	1.30, m	1.10, m	4.61, t, 5.6	1.25, m	0.5-1.83, m	1.15, m
2	1.55, m	1.75, m	1.51, m	2.03, m	1.62, m	0.5-1.83, m	1.72, m
3	0.90, m	2.57, t, 7.4	2.42, t, 7.4	2.70, m	2.54, t, 7.4	0.5-1.83, m	2.54, t, 7.4
2'	6.93, bs	7.01, bs	6.84, bs	7.15, m	6.96, m	0.5-1.83, m	6.98, s
3'	-	-	-	-	-	0.5-1.83, m	-
4'	7.04, bs	7.01, bs	6.84, bs	7.15, m	6.96, m	0.5-1.83, m	6.98, s
5'	7.04, bs	7.18, t, 7.4	7.02, t, 7.4	7.15, m	7.16, t, 7.4	0.5-1.83, m	7.14, t, 7.2
6'	7.04, bs	7.01, bs	6.84, bs	7.15, m	6.96, m	0.5-1.83, m	6.98, s
2a''	2.66, bs	2.82, bd, 6.6	3.66, m		3.38, t, 10.8	2.76, d, 6.6	2.88, d, 9.4
2b''	1.95, bs	1.84, m	3.00, m	8.30, s	2.39, m	1.74, m	1.72, m
3''	0.84-1.95, m	0.86, m	1.65, m	-	1.04, m	0.5-1.83, m	0.87, m
4''	0.84-1.95, m	1.59, m	3.25, m	7.49, d, 7.4	1.86, m	0.5-1.83, m	1.56, m
5''	0.84-1.95, m	1.23, m	2.13, m	7.15, m	1.25, m	0.5-1.83, m	1.25, m
6a''	2.66, bs	2.82, bd, 6.6	3.66, m		3.38, t, 10.8	2.76, d, 6.6	2.88, d, 9.4
6b''	2.24, bs	1.84, m	3.00, m	8.30, s	2.73, m	1.74, m	1.72, m
-PhCH₃	2.24, bs	2.34, s	2.20, s	2.33, s	2.32, s	-	2.31, s

Tablo 11'in devamı

-NCH₃	-	2.25, s	3.17, s	-	-	2.21, s	2.38, m ^c
-OCH₃	-	-	3.39, s	-	-	-	-
-CH₃	-	-	-	-	-	0.83, d, 6.6	1.08, t, 7.0
-NH	3.23, bs	-	-	-	2.76, bs	-	-
-OH	3.98, bs	-	-	4.07, bs	-	-	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada ¹H, ¹H-¹H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

^c NCH₂ için verilen kimyasal kayma değeridir.

Tablo 12. **47-53** Nolu bileşiklerin ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

Pozisyon	Bileşik No (δ_{C} (ppm)) ^{a,b}						
	47	48	49	50	51	52	53
	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}
1	73.14	28.65	32.91	72.84	27.79	30.48	28.43
2	35.97	30.34	28.16	40.07	28.67	26.28	30.83
3	30.21	35.92	35.80	29.04	35.49	37.74	35.72
1'	145.50	142.41	141.91	144.74	141.56	32.64	142.13
2'	127.09	129.04	128.33	128.05	128.92	42.28	128.78
3'	136.92	137.56	137.87	137.35	137.60	36.12	137.22
4'	127.44	125.22	125.46	128.19	125.11	35.32	129.98
5'	126.04	127.99	129.27	123.24	127.98	25.49	124.98
6'	122.48	126.23	126.65	126.45	126.34	32.90	127.74
2''	51.80	62.33	67.00	149.45	48.82	62.51	59.80
3''	36.22	35.96	31.26	137.87	32.97	37.56	35.60
4''	30.71	34.17	27.47	136.01	33.05	34.87	34.08
5''	25.73	25.43	20.36	122.81	21.87	23.90	25.15
6''	45.84	56.17	62.22	146.72	43.98	56.27	53.47
-PhCH₃	20.96	21.19	21.51	21.30	21.18	-	21.05
-NCH₃	-	46.60	47.60	-	-	46.65	52.42 ^c
-OCH₃	-	-	56.83	-	-	-	-
-CH₃	-	-	-	-	-	22.94	11.69

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göre.

^b Yorumlamada APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

^c -NCH₂ için verilen kimyasal kayma değeridir.

Tablo 13. **54-60** Nolu bileşiklerin ¹H NMR (200 MHz) verileri, CDCl₃

Pozisyon	Bileşik No (δ_H (ppm), J (Hz)) ^{a,b}						
	54	55	56	57	58	59	60
	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)
1	4.42, t, 5.8	1.28, m	4.84, t,7.2	4.59, t, 7	4.61,t, 7.4	4.55, t, 7.8	1.32, m
2	1.58, m	1.70, m	1.99, m	1.99, m	2.05, m	1.68, m	1.70, m
3	0.90, m	2.56, t, 7.4	2.70, m	2.65, m	2.68, m	1.32, m	4.00, t, 6.6
2'	7.05, AB, 6.6	7.05, s	-	7.13, s	7.23, AB, 8.2	7.08, s	7.15, s
3'	7.16, AB, 6.6	7.05, s	7.07-7.15, m	-	7.13, AB, 8.2	7.16, d, 9.4	7.15, s
4'	-	-	7.53, dd, 7.4-10.2	6.99, s	-	-	-
5'	7.16, AB, 6.6	7.05, s	7.53, dd, 7.4-10.2	7.13, s	7.13, AB, 8.2	7.16, d, 9.4	7.15, s
6'	7.05, AB, 6.6	7.05, s	7.07-7.15, m	7.13, s	7.23, AB, 8.2	7.08, s	7.15, s
2a''	2.72, bd, 10.2	2.75, m	8.19, s	8.16, s	8.30, s	2.84, d, 11.4	2.78, d,11.4
2b''	1.99, m	1.85, m				1.93, t, 11.4	1.87, t, 11.4
3a''						1.75, m	1.77, m
3b''	1.22-1.65, m	0.90, m	7.07-7.15, m	6.99, s	7.08, s	1.24, m	1.14, m
4''	1.22-1.65, m	1.58, m	-	-	-	1.24-1.50, m	1.14-1.50, m
5a''						1.75, m	1.77, m
5b''	1.22-1.65, m	1.22, m	7.07-7.15, m	6.99, s	7.08, s	1.24, m	1.14, m

Tablo 13' ün devamı

6a''	2.72, bd, 10.2	2.80, m				2.84, d, 11.4	2.78, d, 11.4
6b''	2.27, bs	1.85, m	8.19, s	8.16, s	8.30, s	1.93, t, 11.4	1.87, t, 11.4
-PhCH₃	2.27, bs	2.26, s	2.14, s	2.26, s	2.33, s	2.32, s	2.21, s
-NCH₃	-	2.16, s	-	-	-	2.24, s	2.33, s
-OCH₃	-	-	-	-	-	-	3.16, s
-NH	3.25, bs	-	-	-	-	-	-
-OH	3.98, bs	-	5.42, bs	5.81, bs	3.41, s	3.38, bs	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada ¹H, ¹H-¹H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 14. **54-60** Nolu bileşiklerin ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

Pozisyon	Bileşik No (δ_{C} (ppm)) ^{a,b}						
	54	55	56	57	58	59	60
	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}
1	73.09	28.30	68.31	72.21	72.65	74.30	32.59
2	36.00	29.95	37.94	39.08	39.25	36.15	35.52
3	30.24	35.13	31.20	31.00	31.28	32.39	84.04
1'	142.59	138.75	133.59	144.64	141.68	142.10	139.18
2'	128.31	127.65	142.90	127.52	123.94	125.78	126.48
3'	125.39	128.35	126.53	137.30	125.69	128.99	128.91
4'	135.82	134.19	125.81	127.76	136.92	137.00	136.92
5'	125.39	128.35	125.11	122.55	125.69	128.99	128.91
6'	128.31	127.65	129.85	126.15	128.94	125.78	126.48
2''	51.85	61.89	148.51	148.31	148.95	55.65	55.91
3''	36.31	35.49	123.72	123.62	123.90	31.72	32.31
4''	30.84	33.67	151.45	151.47	151.45	34.85	35.15
5''	25.83	24.98	123.72	123.62	123.90	31.72	32.31
6''	45.95	55.73	148.51	148.31	148.95	55.65	55.91
-PhCH₃	20.64	20.45	18.56	21.01	21.00	21.05	21.03
-NCH₃	-	46.15	-	-	-	45.95	46.40
-OCH₃	-	-	-	-	-	-	56.36

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 15. 41-46 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri

m/z	Kütle (Bağıl Bolluk(%)) ^a					
	41	42	43	44	45	46
[M+2Na+1] ⁺	274(38)	-	-	-	-	-
[M+Na+2] ⁺	252(18)	-	-	-	-	-
[M+29] ⁺	-	-	-	-	-	274(98)
[M+19] ⁺	246(45)	-	-	-	-	-
[M+15] ⁺	-	-	-	246(100)	-	-
[M+2] ⁺	229(20)	-	235(5)	233(12)	-	-
[M+1] ⁺	228(100)	248(83)	234(38)	232(50)	-	246(100)
[M] ⁺	-	-	-	-	262(14)	-
[M-15] ⁺	-	232(15)	-	218(7)	-	-
[M-16] ⁺	-	231(25)	217(30)	-	246(100)	-
[M-17] ⁺	210(5)	230(100)	216(100)	-	-	-
[M-30] ⁺	-	218(8)	-	-	232(28)	-
[M-32] ⁺	-	-	-	-	230(48)	-
[M-47] ⁺	-	202(18)	-	-	-	-
[M-140] ⁺	-	-	-	-	-	105(40)

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 16. 47-53 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri

Kütle (Bağıl Bolluk(%)) ^a							
m/z	47	48	49	50	51	52	53
[M-17+Na] ⁺	-	-	-	233(16)	-	-	-
[M-18+Na] ⁺	-	-	-	232(84)	-	-	-
[M+15] ⁺	-	-	-	-	-	-	260(15)
[M+2] ⁺	235(8)	233(21)	-	-	219(15)	239(18)	247(22)
[M+1] ⁺	234(48)	232(100)	263(18)	228(90)	218(90)	238(100)	246(100)
[M] ⁺	-	-	262(100)	-	-	237(8)	-
[M-1] ⁺	-	230(12)	-	-	-	-	-
[M-13] ⁺	-	-	-	-	-	-	232(75)
[M-15] ⁺	-	218(90)	-	-	-	-	-
[M-16] ⁺	-	-	246(15)	-	-	-	-
[M-17] ⁺	216(100)	-	-	210(28)	-	-	-
[M-30] ⁺	-	-	232(32)	-	-	-	-
[M-112] ⁺	-	-	-	-	105(100)	-	-
[M-120] ⁺	-	-	-	106(100)	-	-	-

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 17. **54-60** Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri

m/z	Kütle (Bağıl Bolluk(%)) ^a						
	54	55	56	57	58	59	60
[M+Na-2] ⁺	-	-	248(82)	-	248(30)	-	-
[M+18] ⁺		249(7)					
[M+17] ⁺		248(32)					
[M+2] ⁺	-	233(74)	229(100)	229(12)	-	249(22)	-
[M+1] ⁺	234(12)	232(100)	228(22)	228(75)	228(5)	248(100)	262(78)
[M] ⁺	-	-	227(2)	227(4)	227(2)	247(4)	-
[M-1] ⁺	232(7)	-	226(20)	226(15)	226(10)	246(10)	-
[M-14] ⁺	-	-	-	-	-	-	248(73)
[M-15] ⁺	218(9)	-	-	-	-	-	-
[M-16] ⁺	217(38)	-	211(12)	211(20)	-	231(30)	-
[M-17] ⁺	216(100)	-	210(60)	210(100)	-	230(98)	-
[M-29] ⁺	-	-	-	-	-	-	233(33)
[M-31] ⁺	-	-	-	-	-	-	231(100)
[M-122] ⁺	-	-	105(30)	105(10)	105(42)	-	-
[M-128] ⁺	105(32)	-	-	-	-	-	-
[M-142] ⁺	-	-	-	-	-	105(26)	-

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 18. 41-60 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm^{-1}), CHCl_3

Bileşik No ^a	-OH	-NH	=CH	-CH
41	3271	-	3026	2925-2855
42	3308	-	3010	2928-2852
43	3373	3155	3022	2933-2850
44	-	3352 ^b	3016	2927-2851
45	3390 ^c	-	3065	2936-2863
46	-	3367 ^b	3015	2926-2854
47	3310	3310	3024	2930-2852
48	-	3365 ^b	3021	2930-2851
49	3390 ^c	-	3021	2930-2859
50	3350	-	3027	2922-2852
51	-	3391	3025	2927-2854
52	-	3400 ^b	3025	2921-2849
53	-	3360 ^b	3013	2929-2853
54	3359	3359	3015	2927-2853
55	-	3360 ^b	3018	2930-2851
56	3334	-	3025	2925-2854
57	3366	-	3028	2921-2862
58	3271	-	3023	2924-2858
59	3390	-	3019	2934-2854
60	1280 ^c	3355 ^b	3020	2930-2851

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

^b -NR₃ için verilen absorpsiyon değeridir.

^c -OCH₃ için verilen absorpsiyon değeridir.

4.2.2. 61-71 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Sentezlenen 61-71 nolu bileşikler, sentez ortamındaki katalizör ve çözücülerinden uzaklaştırıldıktan sonra saf olmayan yağimsı maddeler elde edilmiştir. Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmış olup, elde edilen 61-71 nolu bileşiklerin, temel deneysel verileri Tablo 19’ da özetlenmiştir.

Tablo 19. **61-71** Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Bileşik No	Kapalı formül	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f	UV ^a		
					λ_{nm}	(log ϵ)	
61	C ₁₅ H ₁₇ NO ₂	40	Yağimsı	0.62 ^b	240 (2.8)	272 (3.1)	-
62	C ₁₅ H ₁₇ NO ₂	45	Yağimsı	0.64 ^b	242 (3.3)	266 (3.6)	272 (3.6)
63	C ₁₆ H ₂₃ NO ₂	42	Yağimsı	0.50 ^c	272 (3.9)	-	-
64	C ₁₆ H ₃₁ NO	57	Yağimsı	0.70 ^d	242 (2.8)	-	-
65	C ₁₆ H ₂₅ NO	93	Yağimsı	0.65 ^e	244 (3.0)	280 (3.0)	284 (3.0)
66	C ₁₅ H ₁₇ NO ₂	35	Yağimsı	0.64 ^b	272 (4.5)	-	-
67	C ₁₅ H ₂₃ NO	65	Yağimsı	0.74 ^b	244 (3.0)	280 (3.1)	-
68	C ₁₆ H ₂₅ NO	71	Yağimsı	0.76 ^c	244(2.9)	268(3.1)	-
69	C ₁₆ H ₂₁ NO ₃	93	Yağimsı	0.53 ^c	256(3.1)	-	-
70	C ₁₅ H ₁₇ NO ₂	48	Yağimsı	0.64 ^b	242 (3.5)	264 (3.6)	278 (3.5)
71	C ₁₆ H ₂₅ NO	68	Yağimsı	0.71 ^e	244 (3.0)	282 (3.1)	-

^a Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

^b Etilasetat

^d Hegzan:eter (1:1)

^c Dietileter

^e Hegzan:eter (1:2)

61-71 Nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, APT, COSY, ¹³C NMR), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisinden elde edilen veriler ACD NMR programı [120] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 179-234’ de verilmiştir.

61-71 Nolu metil süstitüe azakalkon bileşiklerinin farklı şartlardaki hidrojenasyon reaksiyonları sonucu, farklı türden indirgenme ürünleri elde edilmiştir. Piridin halkasının ve olefinik bağın hidrojenlenmesiyle 63 nolu ürün; sadece karbonil grubunun –OH’ a kadar indirgenmesiyle 61, 62, 66, 69 ve 70 nolu ürünler; piridin halkası, karbonil grubu ve

olefinik bağın hidrojenlenmesiyle 65, 67, 68 ve 71 nolu ürünler; tüm çiftte bağların hidrojenlenmesiyle, UV aktif olmayan 64 nolu ürün; oluşmuştur.

64 Nolu ürünün ^{13}C NMR spektrumunda karbonile ait pikin olmasından dolayı, karbonil grubunun indirgenmeden kaldığını görmekteyiz. 61, 62, 66, 69 ve 70 Nolu ürünlerin ^1H NMR spektrumlarında 4.48-4.97 ppm arasında çıkan triplet pik ve ^{13}C NMR spektrumunda 72-73 ppm'deki alkolik karbon piki; karbonil grubunun OH' a kadar indirgenendiğini göstermektedir. Çözücü olarak kullanılan metanolden gelen $-\text{CH}_3$ (metil) grubunun, piridil halkasının indirgenmesiyle oluşan piperidil halkasının azot atomuna bağlandığını 63, 64, 65, 68, 69 ve 71 nolu ürünlerin ^1H NMR spektrumlarında 2.18-2.28 ppm arasında çıkan singlet pik ve ^{13}C NMR ve APT spektrumlarında 46-55 ppm arsında çıkan $-\text{CH}_3$ (metil) piki ile görmekteyiz. 64 nolu üründe ise, ^1H NMR spektrumunda 6-7 ppm civarında herhangi bir pikin bulunmaması ve İTK plakasına tatbik edilip UV lambası altında bakıldığında tatbik noktasının görülmemesinden dolayı tüm çiftte bağların hidrojenlendiği anlaşılmaktadır.

61-71 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR verileri Tablo 20-23' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 24-25' de ve temel FT-IR verileri Tablo 26' de verilmiştir.

Tablo 20. **61-67** Nolu bileşiklerin ¹H NMR (200 MHz) verileri, CDCl₃

Pozisyon	Bileşik No (δ_{H} (ppm), J (Hz)) ^{a,b}						
	61	62	63	64	65	66	67
	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)
1	4.97, t, 6.4	4.48, t, 5.4	-	1.30, m	1.26, m	4.59, t, 6.0	1.20, m
2	2.70, m	1.88, m	2.91, m	1.96, m	1.65, m	2.05, m	1.59, m
3	2.23, t, 7.4	2.54, m	1.65, m	2.98, m	2.51, t, 7.8	2.65, t, 7.8	2.52, t, 7.4
1'	-	-	-	1.09, m	-	-	-
2'	-	6.79, s	7.94, AB, 8.4	1.44, m	7.1, AB, 8.8	7.25, AB, 8.0	7.07, AB, 8.8
3'	6.80, s	-	6.93, AB, 8.4	1.44, m	6.8, AB, 8.8	6.84, AB, 8.0	6.81, AB, 8.8
4'	7.23, m	6.62, dd, 10.8/2.4	-	3.05, m	-	-	-
5'	7.07, t, 7.8	7.07, m	6.93, AB, 8.4	1.44, m	6.8, AB, 8.8	6.84, AB, 8.0	6.81, AB, 8.8
6'	7.42, dd, 7.8/1.6	6.78, d, 10.8	7.94, AB, 8.4	1.44, m	7.1, AB, 8.8	7.25, AB, 8.0	7.07, AB, 8.8
2a''	8.32, d, 1.8	8.09, s	2.91, m	2.68, d, 7.6	2.75, bd, 7.2	8.25, s	3.10, m
2b''			1.65, m	1.70, m	1.85, m		1.83, m
3''	-	-	0.91, m	0.81, m	0.80, m	-	0.95, m
4''	7.50, dd, 6.4/1.6	7.32, dd, 10.8/1.6	1.65, m	1.45, m	1.50, m	7.46, d, 7.4	1.59, m
5''	7.13, m	6.97, m	1.65, m	1.15, m	1.25, m	1.18, t, 5.4	1.20, m
6a''	8.28, dd, 6.4/1.4	8.06, s	2.91, m	2.76, d, 7.6	2.81, bd, 7.2	8.25, s	3.10, m
6b''			1.65, m	1.83, m	1.85, m		1.83, m

Tablo 20' nin devamı

-OCH₃	3.73, s	3.58, s	3.87, s	3.27, s	3.77, s	3.75, s	3.77, s
-NCH₃	-	-	2.28, s	2.18, s	2.23, s	-	-
-OH	4.58, s	5.23, bs	-	-	-	4.93, bs	-
-NH	-	-	-	-	-	-	3.10, bs

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada ¹H, ¹H-¹H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 21. **61-67** Nolu bileşiklerin ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

Pozisyon	Bileşik No (δ_{C} (ppm)) ^{a,b}						
	61	62	63	64	65	66	67
	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}
1	73.40	72.27	198.80	27.19	28.84	72.20	28.70
2	39.40	39.90	35.66	25.50	30.39	39.96	31.33
3	30.78	28.78	28.90	36.30	35.04	28.97	35.13
1'	134.08	146.59	129.88	36.46	134.58	137.35	134.60
2'	157.68	112.30	130.19	30.48	129.10	126.90	129.15
3'	110.69	159.26	113.458	31.14	113.49	113.47	113.62
4'	128.43	111.06	163.23	79.71	157.56	158.55	157.59
5'	121.16	128.97	113.458	31.14	113.49	113.47	113.62
6'	128.96	117.92	130.19	30.48	129.10	126.90	129.15
2''	151.17	148.93	62.01	62.64	62.37	149.14	52.55
3''	138.22	137.28	35.99	36.24	35.96	136.88	35.13
4''	137.65	135.91	30.22	34.89	34.06	135.98	34.00
5''	123.26	123.06	25.23	24.21	25.43	123.16	26.19
6''	147.09	146.20	56.00	56.40	56.20	146.43	46.61
-OCH₃	55.30	54.71	55.40	55.54	55.08	54.90	55.16
-NCH₃	-	-	46.47	46.76	46.62	-	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 22. **68-71** Nolu bileşiklerin ¹H NMR (200 MHz) verileri, CDCl₃

Pozisyon	Bileşik No (δ_H (ppm), J (Hz)) ^{a,b}			
	68	69	70	71
	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)
1	1.26, m	2.56, m	4.61, t, 5.8	1.30, m
2	1.60, m	1.94, m	2.68, m	1.50, m
3	2.58, m	4.52, m	2.55, t, 6.0	2.50, t, 7.6
2'	-	6.97, s	7.25, AB, 8.8	7.04, AB, 8.6
3'	6.79, d, 7.8	-	6.86, AB, 8.8	6.78, AB, 8.6
4'	7.09, m	6.67, d, 7.4	-	-
5'	6.85, m	6.84, m	6.86, AB, 8.8	6.78, AB, 8.6
6'	7.30, d, 6.6	7.10, d, 7.8	7.25, AB, 8.8	7.04, AB, 8.6
2a''	2.84, d, 9.8			2.81, bd, 11.0
2b''	1.89, m	8.12, m	8.22, d, 6.0	1.87, m
3a''	1.64, m		7.07, d, 6.0	1.67, m
3b''	1.26, m	6.84, m		1.23, m
4''	0.86, m	-	-	0.82, m
5a''	1.64, m		7.07, d, 6.0	1.67, m
5b''	1.26, m	6.84, m		1.23, m
6a''	2.84, d, 9.8		8.22, d, 6.0	2.81, bd, 11.0
6b''	1.89, m	8.12, m		1.87, m
-OCH₃	3.76, s	3.62, s	3.78, s	3.71, s
-NCH₃	2.24, s	3.25, s	-	2.19, s
-OH	-	5.21, bs	4.20, bs	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 23. **68-71** Nolu bileşiklerin ¹³C NMR (50 MHz) verileri, CDCl₃

Pozisyon	Bileşik No (δ_C (ppm)) ^{a,b}			
	68	69	70	71
	δ_C	δ_C	δ_C	δ_C
1	35.88	30.73	72.61	35.75
2	26.56	38.86	39.26	32.34
3	29.83	71.97	31.38	34.90
1'	130.39	146.14	136.78	134.24
2'	156.78	111.96	127.04	128.77
3'	109.52	151.55	113.72	113.21
4'	126.31	110.79	158.88	157.21
5'	119.75	128.73	113.72	113.21
6'	129.12	117.61	127.04	128.77
2''	55.44	148.01	149.15	55.62
3''	31.68	123.60	123.94	31.97
4''	34.40	158.99	151.39	36.70
5''	31.68	123.60	123.94	31.97
6''	55.44	148.01	149.15	55.62
-OCH₃	54.55	54.37	55.18	54.66
-NCH₃	45.81	48.98	-	46.06

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göre dir.

^b Yorumlamada APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 24. **61-66** Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri

m/z	Kütle (Bağıl Bolluk(%)) ^a					
	61	62	63	64	65	66
[M+17] ⁺	-	-	-	-	264(12)	-
[M+2] ⁺	-	245(10)	263(10)	255(22)	249(20)	-
[M+1] ⁺	244(2)	244(45)	262(35)	254(100)	248(100)	244(5)
[M] ⁺	243(5)	243(5)	261(2)	253(2)	-	243(10)
[M-1] ⁺	242(50)	-	-	-	-	242(50)
[M-15] ⁺	228(5)	-	246(55)	-	-	228(5)
[M-17] ⁺	-	226(75)	-	-	-	-
[M-31] ⁺	-	-	-	222(85)	-	-
[M-126] ⁺	-	-	135(65)	-	-	-
[M-136] ⁺	-	107(72)	-	-	-	107(72)
[M-137] ⁺	-	106(100)	124(100)	-	-	106(100)
[M-140] ⁺	-	-	-	-	107(30)	-

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 25. **67-71** Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri

m/z	Kütle (Bağıl Bolluk(%)) ^a				
	67	68	69	70	71
[M+17] ⁺	-	-	-	-	264(10)
[M+2] ⁺	-	249(22)	-	245(18)	249(20)
[M+1] ⁺	234(100)	248(100)	-	244(72)	248(100)
[M] ⁺	233(15)	-	-	243(2)	-
[M-1] ⁺	232(70)	-	-	-	-
[M-17] ⁺	-	-	-	226(100)	-
[M-32] ⁺	-	-	-	211(22)	-
[M-49] ⁺	-	-	226(100)	-	-
[M-64] ⁺	-	-	211(45)	-	-
[M-98] ⁺	-	149(10)	-	-	-
[M-107] ⁺	-	-	-	136(5)	-
[M-113] ⁺	120(90)	-	-	-	-
[M-126] ⁺	-	-	-	-	121(22)
[M-136] ⁺	-	-	-	107(10)	-
[M-137] ⁺	-	-	121(60)	-	-

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 26. **61-71** Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm^{-1}), CHCl_3

Bileşik No ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar			
	-OH	=CH	-CH	-OCH ₃
61	3307	2998	2927-2852	1238
62	3243	2997	2936-2835	1259
63	1674 ^b	3002	2931-2852	1257
64	-	3005	2926-2851	1284
65	-	3020	2926-2854	1246
66	3333	3005	2935-2839	1259
67	3299 ^c	2994	2930-2852	1245
68	-	3020	2929-2850	1242
69	3350	3000	2936-2835	1258
70	3243	3021	2936-2835	1246
71	-	2997	2933-2836	1247

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

^b -C=O için verilen absorpsiyon değeridir.

^c -NH için verilen absorpsiyon değeridir.

4.2.3. 72-90 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Sentezlenen 72-90 nolu bileşikler, sentez ortamındaki katalizör ve çözücülerinden uzaklaştırıldıktan sonra saf olmayan yağimsı maddeler elde edilmiştir. Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi ve PİTK yöntemi kullanılmış olup, elde edilen 72-90 nolu bileşiklerin, temel deneysel verileri Tablo 27' de özetlenmiştir.

Tablo 27. 72-90 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Bileşik No	Kapalı formül	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f	UV ^a		
					λ_{nm}	(log ϵ)	
72	C ₁₅ H ₂₄ N ₂	10	Yağimsı	0.71 ^b	246 (3.8)	294 (3.6)	-
73	C ₁₄ H ₁₆ N ₂	20	Yağimsı	0.75 ^b	244 (3.5)	288 (3.0)	-
74	C ₁₄ H ₂₂ N ₂	34	Yağimsı	0.63 ^c	244 (3.7)	288 (3.3)	-
75	C ₁₇ H ₃₄ N ₂	40	Yağimsı	0.70 ^b	244 (3.1)	-	-
76	C ₁₇ H ₃₄ N ₂ O	15	Yağimsı	0.50 ^d	244 (2.9)	274 (2.4)	-
77	C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O	50	Yağimsı	0.71 ^e	256(2.8)	288(2.7)	-
78	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O	25	Yağimsı	0.82 ^b	246 (3.9)	288 (3.5)	-
79	C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O	55	80-83 °C	0.63 ^e	244 (3.3)	292 (2.8)	-
80	C ₁₇ H ₃₄ N ₂	95	Yağimsı	0.71 ^b	244 (2.8)	-	-
81	C ₁₅ H ₂₄ N ₂	96	Yağimsı	0.71 ^b	246 (4.3)	294 (3.6)	-
82	C ₁₇ H ₂₈ N ₂	85	Yağimsı	0.82 ^b	256 (4.1)	300(3.4)	-
83	C ₁₇ H ₃₄ N ₂	92	Yağimsı	0.71 ^b	244 (2.9)	-	-
84	C ₁₅ H ₁₈ N ₂	11	Yağimsı	0.86 ^f	248 (4.1)	294 (3.6)	-
85	C ₁₅ H ₂₄ N ₂	34	51-54 °C	0.78 ^f	244 (3.8)	288 (3.8)	344 (2.5)
86	C ₁₄ H ₁₆ N ₂	25	Yağimsı	0.47 ^f	242 (3.8)	286 (3.4)-	-
87	C ₁₆ H ₂₆ N ₂	10	Yağimsı	0.50 ^f	256 (4.0)	302 (3.5)	-
88	C ₁₇ H ₂₈ N ₂	30	Yağimsı	0.69 ^g	256 (3.9)	302 (3.2)	-
89	C ₁₇ H ₂₈ N ₂	65	Yağimsı	0.69 ^g	256 (4.1)	304 (3.3)	-
90	C ₁₇ H ₂₈ N ₂	80	Yağimsı	0.72 ^g	252 (4.2)	300 (3.5)	-

^a Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

^b Etilasetat

^c Etilasetat-Metanol (1:1)

^d Etilasetat-Metanol (3:0.5)

^e Eter-Hegzan(4:0.5)

^f Metanol

^g Eter

72-90 Nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, APT, COSY, ¹³C NMR), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisinden elde edilen veriler ACD NMR programı [120] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 235-327' de verilmiştir.

72-90 Nolu nitro süstitüe azakalkon bileşiklerinin farklı şartlardaki hidrojenasyon reaksiyonları sonucu, farklı türden indirgenme ürünleri elde edilmiştir. Elde edilen ürünlerin tümünde -NO₂ süstitüenti; -NH₂, -NHCH₃ veya -N(CH₃) gruplarına

indirgenmiştir. Karbonil grubu ve olefinik bağın hidrojenlenmesiyle 73, 84 ve 85 nolu ürünler; olefinik bağın ve karbonil grubunun –OH' a kadar indirgenmesiyle 78 nolu ürün; piridin halkasının ve olefinik bağın –OH' a kadar indirgenmesiyle 77, 78 ve 79 nolu ürünler; piridin halkası, karbonil grubu ve olefinik bağın hidrojenlenmesiyle 72, 74, 81, 82, 86-90 nolu ürünler; tüm çifte bağların hidrojenlenmesiyle, UV aktif olmayan 75, 76, 80 ve 83 nolu ürünler oluşmuştur.

77, 78 ve 79 Nolu ürünlerin ^1H NMR spektrumlarında 4.30-4.44 ppm arasında çıkan triplet pik ve ^{13}C NMR spektrumunda 72-74 ppm'deki alkolik karbon piki; karbonil grubunun –OH' a kadar indirgendiğini göstermektedir. Çözücü olarak kullanılan metanolden gelen –CH₃ grubu, piridil halkasının indirgenmesiyle oluşan piperidil halkasının azot atomuna bağlandığını 72, 75, 76, 77, 80-83, 86, 88-90 nolu ürünlerin ^1H NMR spektrumlarında 1.97-2.85 ppm arasında çıkan 3 integrallik singlet pik ve ^{13}C NMR, APT spektrumlarında 30-47 ppm arasında çıkan –CH₃ piki ile görmekteyiz. Bunun yanında, 75-76, 82-84 ve 87-90 nolu ürünlerde; çözücüden gelen metil grubu; –NO₂ grubunun indirgenmesiyle oluşan –NH₂ grubunun azot atomuna da bağlanmıştır. Bu ürünlerin ^1H NMR spektrumlarında 1.93-2.96 ppm arasında çıkan 6 integrallik singlet pik ve ^{13}C NMR, APT spektrumlarında 39-43 ppm arasında çıkan –CH₃ piki bunun göstergesidir. 75, 76, 80 ve 84 Nolu ürünlerde ise, ^1H NMR spektrumlarında 6-7 ppm civarında herhangi bir pikin bulunmaması ve İTK plakasına tatbik edilip UV lambası altında bakıldığında tatbik noktasının görülmemesi tüm çifte bağların hidrojenlendiğini göstermektedir.

72-90 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR verileri Tablo 28-34' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 35-36' da ve temel FT-IR verileri Tablo 37' de verilmiştir.

Tablo 28. 72-76 Nolu bileşiklerin ¹H NMR (200 MHz) verileri, CDCl₃

Pozisyon	Bileşik No (δ_{H} (ppm), J (Hz)) ^{a,b}				
	72	73	74	75	76
	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)
1	2.47, t, 7.6	2.53, t, 7.4	2.42, t, 7.0	0.63-1.56, m	3.85, bs
2	1.64, m	1.96, m	1.56, m	0.63-1.56, m	0.98-1.78, m
3	1.02, m	2.70, t, 7.8	1.24, m	0.63-1.56, m	0.98-1.78, m
1'	-	-	-	0.63-1.56, m	0.98-1.78, m
2'	-	-	-	0.63-1.56, m	0.98-1.78, m
3'	7.02, d, 6.4	7.03, d, 6.4	6.99, d, 5.8	0.63-1.56, m	0.98-1.78, m
4'	6.69, dd 6.4/7.8	6.70, dd, 7.0/7.8	6.66, dd, 7.4/7.8	0.63-1.56, m	0.98-1.78, m
5'	6.73, t, 7.4	6.74, t, 7.8	6.69, t, 7.4	0.63-1.56, m	0.98-1.78, m
6'	7.02, d, 6.4	7.03, d, 6.4	6.99, d, 5.8	0.63-1.56, m	0.98-1.78, m
2a''	2.79, bd, 10.4		3.02, m	2.60, m	2.81, d, 7.8
2b''	1.78, m	8.48, s	2.50, s	1.59, d, 9.4	1.89, m
3''	0.88, m	-	1.01, m	0.63-1.56, m	0.89, m
4''	1.19-1.60, m	7.52, d, 6.6	1.93-1.70, m	0.63-1.56, m	0.98-1.78, m
5''	1.19-1.60, m	7.23, dd, 7.3/ 9.5	1.40-1.55, m	0.63-1.56, m	0.98-1.78, m
6a''	2.79, bd, 10.4		3.02, m	2.60, m	2.81, d, 7.8
6b''	1.78, m	8.48, s	2.19, t, 10.6	1.83, t, 10.2	1.89, m
-NCH₃	2.24, s	-	-	2.03, s	2.26, s
-N(CH₃)₂	-	-	-	1.99, s	2.22, s
-OH	-	-	-	-	3.21, bs
-NH	-	-	3.25, s	-	-
-NH₂	3.20, bs	3.58, bs	3.96, bs	-	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada ¹H, ¹H-¹H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 29. **72-76** Nolu bileşiklerin ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

Pozisyon	Bileşik No (δ_{C} (ppm)) ^{a,b}				
	72	73	74	75	76
	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}
1	29.17	30.48	30.92	31.36	68.47
2	31.25	29.64	34.11	25.25	34.89
3	30.17	32.59	31.10	30.39	29.66
1'	126.50	143.99	143.80	66.58	36.24
2'	143.91	125.62	126.20	35.90	58.08
3'	115.38	129.29	129.04	34.71	27.70
4'	129.20	118.64	118.33	25.46	24.99
5'	118.51	127.05	126.61	23.25	25.18
6'	126.72	115.54	115.23	26.00	25.62
2''	62.08	149.84	51.85	62.10	62.53
3''	35.84	137.18	36.09	39.74	35.32
4''	34.39	135.73	25.59	31.96	30.65
5''	25.24	123.24	25.40	21.27	23.95
6''	56.08	147.30	46.04	56.00	56.22
-NCH₃	46.48	-	-	46.37	46.57
-N(CH₃)₂	-	-	-	39.74	43.57

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 30. **77-80** Nolu bileşiklerin ^1H NMR (200 MHz) verileri, CDCl_3

Pozisyon	Bileşik No (δ_{H} (ppm), J (Hz)) ^{a,b}			
	77	78	79	80
	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)	δ_{H} , J (Hz)
1	4.39, bs	4.44, bs	4.30, bs	0.89-1.32, m
2	1.60, m	1.94, m	1.88, m	0.89-1.32, m
3	1.22, m	2.56, bs	1.60, m	0.89-1.32, m
1'	-	-	-	0.89-1.32, m
2'	6.50, s	6.60, s	6.64, s	0.89-1.32, m
3'	-	-	-	0.89-1.32, m
4'	6.63, s	6.46, d, 7.2	6.52, d, 7.4	0.89-1.32, m
5'	7.01, dd, 7.0/7.4	7.00, dd, 7.4/7.8	7.05, dd, 7.4/6.6	0.89-1.32, m
6'	6.63, s	6.62, d, 8.6	6.52, d, 7.4	0.89-1.32, m
2a''	2.65, bs		2.88, bs	2.46, bs
2b''	1.50, m	8.15, s	2.40, t, 10.2	1.48, m
3''	0.74, m	-	0.90, m	0.48, m
4''	1.30-1.55, m	7.37, d, 7.2	0.93-1.37, m	0.89-1.32, m
5''	1.30-1.55, m	7.00, dd, 7.4/7.8	0.93-1.37, m	0.89-1.32, m
6a''	2.65, m		2.88, bs	2.46, bs
6b''	1.70, m	8.15, s	2.08, t, 10.2	1.48, m
-NCH₃	2.11, s	-	-	1.97, s
-N(CH₃)₂	-	-	-	1.93, s
-OH	3.70, bs	3.84, bs	4.89, bs	-
-NH	-	-	4.42, bs	-
-NH₂	3.70, bs	3.84, bs	4.42, bs	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada ^1H , ^1H - ^1H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 31. **77-80** Nolu bileşiklerin ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

Pozisyon	Bileşik No (δ_{C} (ppm)) ^{a,b}			
	77	78	79	80
	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}
1	73.63	72.34	73.87	34.97
2	36.18	39.66	35.99	24.95
3	30.08	28.73	30.21	27.48
1'	146.18	146.01	143.47	62.89
2'	113.77	113.78	113.93	37.06
3'	146.92	146.27	146.61	36.57
4'	112.47	112.32	112.54	34.25
5'	128.82	128.77	128.97	23.41
6'	116.06	115.73	116.06	29.98
2''	62.00	149.00	51.35	61.93
3''	35.65	137.25	35.73	35.53
4''	30.45	135.84	30.67	32.28
5''	25.10	123.00	25.22	24.64
6''	55.93	146.20	45.77	55.74
-NCH₃	46.36	-	-	46.17
-N(CH₃)₂	-	-	-	40.75

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göre dir.

^b Yorumlamada APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 32. **81-83** Nolu bileşiklerin ^1H NMR (200 MHz) ve ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

Pozisyon	Bileşik No (δ_{H} (ppm), J (Hz) ve δ_{C} (ppm)) ^{a,b}					
	81		82		83	
	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}
1	2.34, t, 7.8	35.39	2.52, t, 7.8	34.70	1.46-1.53, m	35.82
2	1.56, m	30.51	1.70, m	30.17	1.46-1.53, m	24.09
3	1.05, m	29.11	1.24, m	28.68	1.46-1.53, m	29.17
1'	-	144.55	-	148.49	1.46-1.53, m	62.54
2'	6.46, AB, 8.2	115.40	6.70, AB, 8.6	112.57	1.46-1.53, m	27.03
3'	6.80, AB, 8.2	129.16	7.06, AB, 8.6	128.53	1.46-1.53, m	30.96
4'	-	132.44	-	130.41	1.46-1.53, m	35.92
5'	6.80, AB, 8.2	129.16	7.06, AB, 8.6	128.53	1.46-1.53, m	30.96
6'	6.46, AB, 8.2	115.40	6.70, AB, 8.6	112.57	1.46-1.53, m	27.03
2a''	2.65, bd, 8.2	62.46	2.8, bd, 7.4	62.12	2.75, bs	61.10
2b''	1.64, m		1.80, m		1.80, m	
3''	0.75, m	36.03	0.92, m	35.72	0.87, m	34.66
4''	1.33-1.47, m	34.31	1.48, m	33.88	1.46-1.53, m	33.53
5''	1.33-1.47, m	25.45	1.20, m	25.19	1.46-1.53, m	22.86
6a''	2.65, bd, 8.2	56.30	2.8, bd, 7.4	55.95	2.75, bs	54.91
6b''	1.64, m		1.80, m		1.80, m	
-NCH₃	2.08, s	46.65	2.25, s	46.37	2.23, s	45.31
-N(CH₃)₂			2.89, s	40.54	2.23, s	40.12
-NH₂	3.25, s	-	-	-	-	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.^b Yorumlamada ^1H , ^1H - ^1H COSY ve APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 33. **84-90** Nolu bileşiklerin ¹H NMR (200 MHz) verileri, CDCl₃

Pozisyon	Bileşik No (δ_H (ppm), J (Hz)) ^{a,b}						
	84	85	86	87	88	89	90
	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)
1	2.49, t, 7.6	2.53, t, 7.6	2.47, t, 7.8	2.59, t, 7.0	2.57, t, 7.8	2.50, t, 7.6	2.51, t, 7.8
2	1.97, m	1.98, m	1.67, m	1.61, m	1.67, m	1.58, m	1.50, m
3	2.70, t, 7.6	2.70, t, 7.6	1.20-1.40, m	1.27, m	1.28, m	1.32, m	1.28, m
2'	-	-	-	6.64, s	6.58, s	6.70, AB, 8.0	6.69, AB, 8.6
3'	7.03, d, 7.4	7.03, d, 7.8	7.04, d, 6.4	-	6.58, s	7.05, AB, 8.0	7.08, AB, 8.6
4'	6.66, dd, 7.8/8.2	6.70, dd, 7.4/8.2	6.69, dd, 7.4/8.2	6.64, s	6.58, s	-	-
5'	6.70, t, 7.8	6.74, t, 7.4	6.72, t, 7.4	7.18, dd, 7.4/7.8	7.17, dd, 7.4/7.8	7.05, AB, 8.0	7.08, AB, 8.6
6'	7.03, d, 7.4	7.03, d, 7.8	7.04, d, 6.4	6.64, s	6.58, s	6.70, AB, 8.0	6.69, AB, 8.6
2a''			2.85, d, 11.0	2.84, m	2.85, d, 10.4	2.82, bd, 10.0	
2b''	8.49, s	8.49, s	1.89, m	2.03, m	1.90, dd, 10.2/11.4	1.85, m	2.06, m
3a''				1.27, m		1.66, m	
3b''	7.13, s	7.14, s	1.20-1.40, m	0.98, m	1.67, m	1.26, m	1.40-1.84, m
4''	-	-	0.85, m	0.87, m	1.25, m	0.85, m	1.40-1.84, m
5a''				1.27, m		1.66, m	
5b''	7.13, s	7.14, s	1.20-1.40, m	0.98, m	1.28, m	1.26, m	1.40-1.84, m

Tablo 33' ün devamı

6a''			2.85, d, 11.0	2.84, m	2.85, d, 10.4	2.82, bd, 10.0	
6b''	8.49, s	8.49, s	1.89, m	2.03, m	1.90, dd, 10.2/11.4	1.85, m	2.76, m
-NCH₃	2.85, s	-	2.26, s	-	2.27, s	2.22, s	2.23, s
-N(CH₃)₂	-	-	-	2.96, s	2.95, s	2.88, s	2.90, s
-NH₂	3.67, s ^c	3.43, s	3.62, bs	5.18, bs ^c	-	-	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada ¹H, ¹H-¹H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

^c -NH için verilen kimyasal kayma değeridir.

Tablo 34. **84-90** Nolu bileşiklerin ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

Pozisyon	Bileşik No (δ_{C} (ppm)) ^{a,b}						
	84	85	86	87	88	89	90
	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}	δ_{C}
1	28.60	28.80	25.92	32.00	36.27	34.71	35.57
2	30.34	30.51	31.46	24.96	28.78	28.70	27.60
3	34.86	34.77	36.55	36.45	36.59	35.85	31.14
1'	148.40	143.99	143.96	150.38	150.58	148.41	149.19
2'	125.20	125.51	126.72	117.37	116.78	112.50	112.67
3'	128.77	129.34	120.31	143.03	143.50	128.44	129.20
4'	116.94	118.69	118.71	113.18	112.69	130.40	130.70
5'	127.40	127.13	126.85	128.49	128.78	128.44	129.27
6'	109.75	115.60	115.49	110.48	110.05	112.50	113.24
2''	149.62	149.43	55.95	46.99	55.94	55.64	64.04
3''	123.89	123.88	32.38	29.26	32.31	32.06	32.89
4''	151.20	151.20	35.10	40.05	34.99	34.86	24.82
5''	123.89	123.88	32.38	29.26	32.31	32.06	26.25
6''	149.62	149.43	55.95	46.99	55.94	55.64	57.62
-NCH₃	30.80	-	46.39	-	46.37	46.11	41.20
-N(CH₃)₂	-	-	-	40.54	40.61	40.48	43.38

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göre dir.

^b Yorumlamada APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 35. 72-83 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri

Kütle (Bağıl Bolluk(%)) ^a												
m/z	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83
[M+K-1] ⁺	-	249(12)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
[M+Na+2] ⁺	-	-	-	-	-	-	-	259(8)	-	-	-	-
[M+Na-2] ⁺	-	233(100)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
[M+Na-1] ⁺	-	234(22)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
[M+Na+1] ⁺	256(83)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
[M+18] ⁺	-	-	-	-	-	-	-	249(15)	-	-	-	-
[M+17] ⁺	249(100)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	277(20)	283(25)
[M+16] ⁺	-	-	-	-	-	-	-	247(30)	-	-	-	-
[M+2] ⁺	-	-	220(18)	268(20)	284(22)	-	-	236(18)	268(20)	-	262(25)	-
[M+1] ⁺	233(40)	213(20)	219(100)	267(90)	283(100)	249(100)	229(95)	235(95)	267(100)	233(68)	261(100)	267(100)
[M] ⁺	232(5)	212(2)	218(2)	266(5)	282(4)	248(5)	228(2)	234(2)	266(5)	232(2)	260(2)	266(2)
[M-1] ⁺	232(10)	211(5)	217(10)	265(18)	281(10)	-	227(5)	233(5)	265(10)	231(4)	259(5)	265(5)
[M-15] ⁺	-	-	-	-	267(30)	-	-	-	-	-	-	-
[M-16] ⁺	-	-	-	-	-	233(62)	-	218(19)	-	-	-	-
[M-17] ⁺	-	-	-	-	-	232(15)	-	217(100)	-	-	-	-
[M-18] ⁺	-	-	-	-	-	231(76)	-	-	-	-	-	-
[M-28] ⁺	-	-	-	-	254(20)	-	-	-	-	-	-	-
[M-30] ⁺	-	-	-	236(8)	-	-	-	-	-	-	-	-
[M-44] ⁺	-	-	-	222(100)	-	-	-	-	222(95)	-	-	-

Tablo 35' in devamı

[M-106]⁺	-	106(24)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
[M-112]⁺	-	-	106(12)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
[M-122]⁺	-	-	-	-	-	-	106(100)	-	-	106(100)	-	-	-
[M-142]⁺	-	-	-	-	-	106(40)	-	-	-	-	-	-	-

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 36. **84-90** Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri

m/z	Kütle (Bağıl Bolluk(%)) ^a						
	84	85	86	87	88	89	90
[M+18] ⁺	243(15)	-	249(30)	-	278(8)	-	-
[M+17] ⁺	-	-	-	-	277(30)	-	-
[M+16] ⁺	-	-	-	-	276(20)	277(45)	-
[M+15] ⁺	-	-	247(65)	-	275(85)	-	-
[M+2] ⁺	228(15)	214(15)	234(18)	-	262(60)	262(38)	262(25)
[M+1] ⁺	227(100)	213(100)	233(100)	247(12)	261(100)	261(100)	261(100)
[M] ⁺	226(2)	212(2)	232(8)	246(15)	260(4)	-	-
[M-1] ⁺	225(5)	211(5)	231(40)	245(10)	259(12)	-	-
[M-13] ⁺	-	-	-	-	247(35)	247(25)	247(55)
[M-15] ⁺	211(45)	-	-	-	-	-	245(2)
[M-16] ⁺	-	-	216(6)	230(60)	-	-	-
[M-29] ⁺	-	-	-	-	-	232(15)	-
[M-44] ⁺	-	-	-	202(20)	-	-	-
[M-74] ⁺	-	138(34)	-	-	-	-	-
[M-92] ⁺	-	120(76)	-	-	-	-	-
[M-98] ⁺	-	-	-	148(50)	-	-	-
[M-106] ⁺	-	106(20)	122(52)	-	-	-	-
[M-112] ⁺	-	-	-	134(100)	-	-	-
[M-126] ⁺	-	-	-	120(75)	-	-	-

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 37. **72-90** Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm^{-1}), CHCl_3

Bileşik No ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar			
	OH	NH ₂	=CH	-CH
72	-	3436	3025	2927-2851
73	-	3350-3220	3028	2930-2858
74	-	3351-3221	3025	2928-2852
75	-	3369 ^b	3020	2927-2853
76	3350	-	3027	2922-2852
77	3343	3343-3223	3037	2931-2851
78	3343-3320	3343-3320	3035	2924-2856
79	3437-3368	3437-3368	3035	2929-2853
80	-	3367 ^b	3020	2926-2853
81	-	3340-3217	3015	2922-2849
82	-	3368 ^b	3020	2926-2849
83	-	3369 ^b	3038	2925-2852
84	-	3360 ^c	3026	2929-2862
85	-	3364-3213	3022	2929-2851
86	-	3347-3218	3024	2929-2859
87	-	3437 ^c	2959	2925-2853
88	-	3437 ^b	3033	2929-2848
89	-	3368 ^b	3020	2928-2849
90	-	3338 ^b	3020	2926-2854

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

^b -NR₃ için verilen absorpsiyon değeridir.

^c -NH için verilen absorpsiyon değeridir.

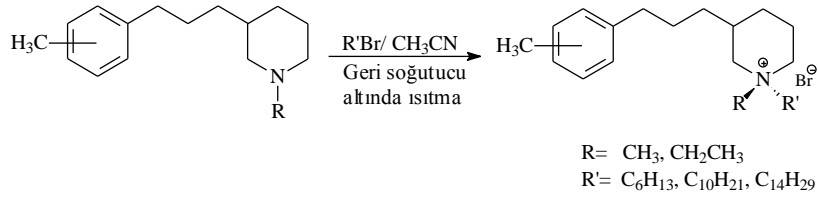
4.3. 91-105 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Çalışmanın üçüncü aşamasında; indirgenme reaksiyonları sonucu elde edilen 44, 48, 53 ve 55 nolu ürünlerin n-bromo alkanlar (1-bromohegzan, 1-bromodekan ve 1-bromotetradekan) ile asetonitrilli ortamda reaksiyona sokularak, piridil azot atomu üzerinden alkilleme reaksiyonları gerçekleştirilmiş olup 91-105 nolu *N*-alkil (C_{6,10,14}) bromür türevi bileşikler elde edilmiştir. Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmış olup, elde edilen 91-105 nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 38' de özetlenmiştir. Yapılan literatür araştırması sonucu sentezlenen 91-105 nolu alkil türevli ürünlere literatürde rastlanmamıştır.

Tablo 38. **91-105** Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Bileşik No	Kapalı formül	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f	UV ^a λ _{nm} (log ε)		
91	C ₂₂ H ₃₈ NBr	70	Yağimsı	0.83 ^b	244(2.6)	264(2.5)	-
92	C ₂₆ H ₄₆ NBr	81	Yağimsı	0.83 ^b	242(2.6)	264(2.5)	-
93	C ₃₀ H ₅₄ NBr	90	Yağimsı	0.83 ^b	242(2.5)	264(2.5)	-
94	C ₂₂ H ₃₈ NBr	60	Yağimsı	0.83 ^b	260(2.9)	272(2.8)	-
95	C ₂₆ H ₄₆ NBr	65	Yağimsı	0.83 ^b	242(3.2)	270(2.9)	-
96	C ₃₀ H ₅₄ NBr	88	Yağimsı	0.83 ^b	258(2.8)	272(2.6)	-
97	C ₂₃ H ₄₀ NBr	55	Yağimsı	0.78 ^b	242(3.1)	264(3.0)	274(2.9)
98	C ₂₇ H ₄₈ NBr	53	Yağimsı	0.78 ^b	242(3.1)	264(3.0)	274(2.9)
99	C ₃₁ H ₅₆ NBr	54	Yağimsı	0.78 ^b	240(2.9)	258(2.7)	272(2.6)
100	C ₂₂ H ₃₈ NBr	60	135-137	0.77 ^b	244(2.8)	268(2.9)	276(2.8)
101	C ₂₂ H ₃₈ NBr	30	110-112	0.57 ^b	240(2.8)	268(2.6)	274(2.6)

Reaksiyon



Tablo 38' in devamı

102	$C_{26}H_{46}NBr$	40	148-150	0.77 ^b	242(2.5)	268(2.6)	276(2.5)
103	$C_{26}H_{46}NBr$	25	98-100	0.57 ^b	242(2.6)	268(2.6)	276(2.5)
104	$C_{30}H_{54}NBr$	57	160-162	0.77 ^b	242(2.6)	268(2.6)	276(2.5)
105	$C_{30}H_{54}NBr$	39	80-82	0.57 ^b	242(2.7)	268(2.6)	276(2.5)

^a Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

^b Etilasetat-Metanol (4:1)

91-105 Nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, APT, COSY, ¹³C NMR), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisinden elde edilen veriler ACD NMR programı [120] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 328-402' de verilmiştir.

44 Nolu indirgenme ürününün alkilleme reaksiyonları sonucu 6, 10 ve 14 karbonlu 91-93 nolu alkilleme ürünleri, 48 nolu indirgenme ürününün alkilleme reaksiyonları sonucu 6, 10 ve 14 karbonlu 94-96 nolu alkilleme ürünleri, 53 nolu indirgenme ürününün alkilleme reaksiyonları sonucu 6, 10 ve 14 karbonlu 97-99 nolu alkilleme ürünleri ve 53 nolu indirgenme ürününün alkilleme reaksiyonları sonucu 6, 10 ve 14 karbonlu 100-105 nolu alkilleme ürünleri elde edilmiştir.

91-105 Nolu alkilleme ürünlerinin ¹H NMR spektrumlarında 3.05-3.69 ppm arasında gözlenen 2 integrallik pik, ¹³C NMR spektrumlarında 52.77-61.04 ppm arasında gözlenen -NCH₂ piki ve ¹H NMR spektrumlarında 0.66-0.89 ppm arasında gözlenen 3 integrallik triplet pik, ¹³C NMR spektrumlarında 13.37-14.37 ppm arasında gözlenen -CH₃ piki piridin azot atomu üzerinden alkillemenin gerçekleştiğini göstermektedir.

55 Nolu bileşiğin alkilleme reaksiyonları sonucu elde edilen ham karışımlar kolon kromatografisiyle saflaştırma yapılırken her bir alkilleme ürününden diastereomer olarak 2 adet ürün elde edilmiştir. 55 Nolu bileşiğin 6 karbonlu alkilleme ürünleri 100 ve 101; 10 karbonlu alkilleme ürünleri 102 ve 103 ve 14 karbonlu alkilleme ürünleri 104 ve 105 nolu bileşiklerdir. 91-93, 94-96 ve 97-99 Nolu alkil ürünlerinin C-2" ve C-6" nolu karbonlarının pikleri; ürünlerin diastereomer karışımı olmalarından dolayı çift görünmektedir. Halbuki, diastereomer olarak saflaştırılan 100-105 nolu ürünlerin C-2" ve C-6" nolu karbonlarının pikleri tek görünmektedir. Ayrıca, saflaştırılan bu diastereomerlerin ¹³C NMR spektrumlarındaki C-2" ve C-6" Nolu karbonlarının kimyasal kayma değerlerinde farklılıklar görülmektedir. 100, 102 ve 104 Nolu diastereomerlerin C-2" ve C-6" nolu

karbonları sırasıyla; 68.39/65.01, 68.23/64.86 ve 68.41/65.02 ppm' de gözlenirken; aynı alkil ürünlerinin diğer diastereomerleri olan 101, 103 ve 105 nolu diastereomerlerin C-2'' ve C-6'' nolu karbonları sırasıyla; 64.66/60.51, 64.45/60.31 ve 65.01/57.76 ppm' de gözlenmiştir.

91-105 Nolu bileşiklere ait ¹H NMR ve ¹³C NMR verileri Tablo 39-43' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 44' de ve temel FT-IR verileri Tablo 45' da verilmiştir.

Tablo 39. **91-93** Nolu bileşiklerin ¹H NMR (200 MHz) ve ¹³C NMR (50 MHz) verileri, CDCl₃

Pozisyon	Bileşik No (δ_H (ppm), J (Hz) ve δ_C (ppm)) ^{a,b}					
	91		92		93	
	δ_H , J (Hz)	δ_C	δ_H , J (Hz)	δ_C	δ_H , J (Hz)	δ_C
1	1.21, m	32.58	1.15, m	32.53	1.12, m	33.41
2	1.44, m	30.70	1.41, m	31.18	1.36, m	32.15
3	2.42, t, 7.8	30.70	2.40, t, 7.8	28.77	2.33, t, 7.8	32.15
1'	-	139.37	-	139.31	-	140.13
2'	-	135.17	-	135.11	-	136.02
3'	6.95, s	129.61	6.92, s	129.55	6.84, s	130.49
4'	6.95, s	125.44	6.92, s	125.31	6.84, s	126.36
5'	6.95, s	125.36	6.92, s	125.31	6.84, s	126.24
6'	6.95, s	128.22	6.92, s	128.17	6.84, s	129.08
2''	3.22, m	68.55	3.17, m	68.12	3.05, m	65.03
3''	1.19, m	30.48	1.08, m	31.96	1.02, m	31.49
4''	1.21-1.72, m	26.50	1.15-1.70, m	22.00	1.12-1.65, m	22.93
5''	1.72, m	19.50	1.70, m	18.65	1.65, m	20.34
6''	3.56, m	64.95	3.40, m	64.17	3.28, m	60.73
-PhCH₃	2.13, s	18.70	2.10, s	18.65	2.04, s	19.63
-NCH₃	3.15, m	50.78	3.00, s	50.31	2.94, s	53.14
-NCH₂-	3.05, m	60.48	3.30, m	59.99	3.11, m	57.78
-(CH₂)_n-	1.19-1.44, m	21.45- 32.40	1.12-1.41, m	21.46- 28.60	1.02-1.36, m	22.31- 29.88
-CH₃	0.75, t, 6.8	13.37	0.71, t, 6.8	13.51	0.66, t, 6.8	14.38

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada ¹H, ¹H-¹H COSY, APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 40. **94-96** Nolu bileşiklerin ^1H NMR (200 MHz) ve ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

Pozisyon	Bileşik No (δ_{H} (ppm), J (Hz) ve δ_{C} (ppm)) ^{a,b}					
	94		95		96	
	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}
1	1.29, m	33.18	1.25, m	32.68	1.19, m	32.71
2	1.55, m	28.40	1.75, m	27.90	1.60, m	27.94
3	2.51, t, 7.4	35.95	2.54, t, 7.4	35.45	2.49, t, 7.4	35.50
1'	-	141.97	-	141.45	-	141.50
2'	6.94, m	125.61	6.97, m	125.10	6.91, m	125.13
3'	-	138.17	-	138.15	-	137.65
4'	6.94, m	128.52	6.97, m	127.94	6.91, m	128.03
5'	7.12, t, 7.4	126.88	7.15, t, 7.4	126.30	7.10, t, 7.4	126.39
6'	6.94, m	129.44	6.97, m	128.90	6.91, m	128.96
2''	3.25, m	68.81	3.17, m	68.25	3.13, m	68.29
3''	1.21, m	31.41	1.25, m	30.88	1.19, m	30.91
4''	1.29-1.91, m	27.94	1.25-2.02, m	27.40	1.19-1.89, m	27.44
5''	1.91, m	20.47	2.02, m	20.00	1.89, m	20.01
6''	3.64, m	65.41	3.70, m	64.86	3.61, m	64.91
-PhCH₃	2.47, s	21.64	2.32, s	21.15	2.26, s	21.17
-NCH₃	3.15, s	45.32	3.39, m	44.77	3.13, s	44.89
-NCH₂-	3.45, m	61.04	3.34, m	60.45	3.34, m	60.52
-(CH₂)_n-	1.15-1.50, m	22.29- 31.60	1.10-1.45, m	21.15- 32.00	1.10-1.40, m	21.17- 32.71
-CH₃	0.84, t, 6.6	14.19	0.87, t, 6.6	14.00	0.82, t, 6.2	13.91

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.^b Yorumlamada ^1H , ^1H - ^1H COSY, APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 41. **97-99** Nolu bileşiklerin ^1H NMR (200 MHz) ve ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

Pozisyon	Bileşik No (δ_{H} (ppm), J (Hz) ve δ_{C} (ppm)) ^{a,b}					
	97		98		99	
	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}
1	1.32, m	32.85	1.31, m	31.52	1.26, m	32.09
2	1.59, m	28.28	1.60, m	27.18	1.53, m	27.80
3	2.53, t, 7.4	35.63	2.51, t, 7.4	35.45	2.47, t, 7.0	35.94
1'	-	141.64	-	141.47	-	141.94
2'	6.95, m	125.26	6.92, m	125.08	6.89, m	125.57
3'	-	137.87	-	137.64	-	138.10
4'	6.95, m	128.19	6.92, m	127.98	6.89, m	128.47
5'	7.14, t, 7.4	126.57	7.12, t, 7.4	126.36	7.08, t, 7.0	126.84
6'	6.95, m	129.12	6.92, m	128.92	6.89, m	129.40
2''	3.50, m	62.60	3.43, m	62.51	3.40, m	63.03
3''	1.23, m	30.72	1.20, m	30.56	1.17, m	31.02
4''	1.32-1.90, m	27.29	1.31-1.88, m	26.19	1.26-1.86, m	26.68
5''	1.90, m	19.80	1.88, m	19.59	1.86, m	20.10
6''	3.72, m	58.20	3.65, m	58.13	3.62, m	58.67
-PhCH₃	2.30, s	21.39	2.27, s	21.13	2.24, s	21.60
-NCH₂-(Etil)	3.43, m	48.95	3.43, m	48.93	3.24, m	49.20
-NCH₃(Etil)	1.23, m	7.60	1.20, m	7.48	1.17, m	7.90
-NCH₂-	3.20, m	52.86	3.21, m	52.77	3.16, m	53.01
-(CH₂)_n-	1.20-1.40, m, 8H	21.60- 31.22, 4C	1.10-1.40, m, 16H	21.28- 32.69, 8C	1.10-1.40, m, 24H	21.90- 33.20, 12C
-CH₃	0.87, t, 6.4	13.83	0.83, t, 6.6	13.83	0.80, t, 6.4	14.34

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.^b Yorumlamada ^1H , ^1H - ^1H COSY, APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 42. **100-105** Nolu bileşiklerin ¹H NMR (200 MHz) verileri, CDCl₃

Pozisyon	Bileşik No (δ_H (ppm), J (Hz)) ^{a,b}					
	100	101	102	103	104	105
	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)	δ_H, J (Hz)
1	1.34, m	1.33, m	1.21, m	1.33, m	1.34, m	1.33, m
2	1.62, m	1.55, m	1.54, m	1.61, m	1.57, m	1.60, m
3	2.50, t, 7.0	2.54, t, 7.4	2.47, t, 7.4	2.56, t, 7.4	2.56, t, 7.4	2.55, t, 7.4
2'	7.07, s	7.02, AB, 8.2	6.96, AB, 8.0	7.04, AB, 8.2	7.04, AB, 8.6	7.03, AB, 8.2
3'	7.07, s	7.02, AB, 8.2	7.02, AB, 8.0	7.09, AB, 8.2	7.04, AB, 8.6	7.03, AB, 8.2
5'	7.07, s	7.02, AB, 8.2	7.02, AB, 8.0	7.09, AB, 8.2	7.04, AB, 8.6	7.03, AB, 8.2
6'	7.07, s	7.02, AB, 8.2	6.96, AB, 8.0	7.04, AB, 8.2	7.04, AB, 8.6	7.03, AB, 8.2
2''	3.29, m	3.51, m	3.23, m	3.57, m	3.30, m	3.56, m
3''	1.34, m	1.33, m	1.17, m	1.26, m	1.25, m	1.25, m
4''	1.62-1.94, m	1.55-1.86, m	1.54-1.88, m	1.61-1.88, m	1.57-1.93, m	1.60-1.86, m
5''	1.94, m	1.86, m	1.88, m	1.88, m	1.93, m	1.86, m
6''	3.68, m	3.86, m	3.60, m	3.93, m	3.72, m	3.92, m
-PhCH₃	2.31, s	2.30, s	2.22, s	2.32, s	2.31, s	2.31, s
-NCH₃	3.19, s	3.42, s	3.12, s	3.46, s	3.19, s	3.44, s
-NCH₂-	3.45, m	3.72, m	3.36, m	3.76, m	3.50, m	3.73, m
-(CH₂)_n-	1.34-1.94, m, 8H	1.23-1.86, m, 8H	1.13-1.87, m, 16H	1.26-1.88, m, 16H	1.25-1.93, m, 24H	1.25-1.86, m, 24H
-CH₃	0.89, t, 6.2	0.88, t, 6.2	0.81, t, 6.2	0.88, t, 6.2	0.88, t, 5.8	0.87, t, 5.8

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.^b Yorumlamada ¹H, ¹H-¹H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 43. **100-105** Nolu bileşiklerin ¹³C NMR (50 MHz) verileri, CDCl₃

Pozisyon	Bileşik No (δ_C (ppm)) ^{a,b}					
	100	101	102	103	104	105
	δ_C	δ_C	δ_C	δ_C	δ_C	δ_C
1	32.69	32.69	32.63	32.55	32.73	33.01
2	28.08	31.22	31.66	31.62	31.68	32.06
3	35.14	35.24	35.07	35.00	35.17	35.56
1'	138.48	138.51	138.41	138.48	138.50	138.82
2'	128.08	128.17	128.00	128.05	128.11	128.49
3'	128.88	129.02	128.80	129.12	128.92	129.36
4'	135.16	135.35	135.05	135.10	135.22	135.70
5'	128.88	129.02	128.80	129.12	128.92	129.36
6'	128.08	128.17	128.00	128.05	128.11	128.49
2''	68.39	64.66	68.23	64.45	68.41	65.01
3''	31.18	31.03	30.90	30.79	31.03	31.38
4''	27.50	28.26	29.39	29.35	29.31	29.63
5''	20.05	20.03	19.98	19.84	20.09	20.36
6''	65.01	60.51	64.86	60.31	65.02	60.86
-PhCH₃	20.84	20.94	20.74	20.74	20.86	21.27
-NCH₃	44.91	52.88	44.83	52.66	44.93	53.22
-NCH₂-	60.61	57.39	60.48	57.21	60.66	57.76
-(CH₂)_n-	31.18-	27.01-	21.87-	21.87-	21.99-	22.31-
-CH₃	21.86, 4C	21.95, 4C	29.27, 8C	29.27, 8C	29.26, 12C	29.47, 12C
	13.79	13.84	13.90	13.90	13.99	14.37

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 44. **91-105** Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri

Bileşik No	Kütle (Bağıl Bolluk(%)) ^a / m/z					
	[M-Br+16] ⁺	[M-Br+1] ⁺	[M-Br] ⁺	[M-RBr+1] ⁺	[M-RBr-126] ⁺	[M-RBr-140] ⁺
91	-	317(28)	316(100)	-	-	-
92	388(38)	373(50)	372(90)	232(23)	105(100)	-
93	444(78)	429(52)	428(100)	232(4)	105(28)	-
94	332(10)	317(25)	316(100)	232(78)	105(13)	-
95	-	373(38)	372(100)	-	-	-
96	-	429(70)	428(100)	232(2)	-	-
97	-	331(45)	330(100)	246(30)	-	105(42)
98	-	387(98)	386(100)	246(30)	-	105(8)
99	-	443(72)	442(100)	-	-	-
100	332(10)	317(25)	316(100)	232(5)	105(21)	-
101	332(5)	317(55)	316(100)	232(13)	-	-
102	388(13)	373(35)	372(100)	232(15)	105(14)	-
103	388(13)	373(90)	372(100)	232(56)	105(46)	-
104	444(14)	429(35)	428(100)	232(2)	105(6)	-
105	-	429(33)	428(100)	232(5)	-	-

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 45. **91-105** Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm^{-1}), CHCl_3

Bileşikler ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar		
	-NR ₃	=CH	-CH
91	3419	3012	2929-2860
92	3418	3012	2925-2854
93	3411	3012	2922-2852
94	3392	3015	2927-2857
95	3419	3012	2922-2860
96	3381	3010	2923-2853
97	3410	3010	2928-2857
98	3999	3015	2925-2854
99	3400	3012	2924-2854
100	3428	3015	2928-2858
101	3369	3015	2925-2855
102	3369	3015	2925-2855
103	3418	3015	2924-2854
104	3401	3015	2924-2853
105	3392	3015	2924-2853

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

4.4. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Çalışmada sentezlenmiş olan 28-40 nolu bisiklik yapıdaki indirgenme ürünlerinin antimikrobiyal aktiviteleri, 7 bakteri ve 2 maya benzeri mantar üzerinde, Agar kuyucuk difüzyon metodu kullanılarak ölçülmüş ve sonuçlar Tablo 46' da verilmiştir.

Tablo 46. 28-40 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri

Bileşik No	Stok Çözelti (mg/ml)	Mikroorganizmalar ve İnhibisyon zonları (mm)								
		Ec	Yp	Pa	Kp	Bc	Sa	Ef	Ca	Ct
28	6.5	-	-	-	-	-	-	-	6	6
29	7.2	-	-	-	-	6	11	-	6	7
30	7.0	-	-	-	-	6	9	-	6	6
31	10.3	-	-	-	-	6	10	-	6	6
32	7.6	-	-	-	-	7	9	-	-	6
33	10.6	-	-	-	-	-	7	-	-	-
34	9.3	-	-	-	-	6	9	-	6	6
35	11.7	-	-	-	-	6	8	-	-	6
36	5.5	-	-	-	-	-	8	-	6	6
37	4.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38	5.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
39	4.5	-	-	-	-	-	6	-	-	-
40	5.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DMSO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ampicillin	10	10	18	18	-	15	35	10	-	-
Triflucan	5	-	-	-	-	-	-	-	25	25

Ec: *Escherichia coli* ATCC 25922, Yp: *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, Pa: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, Bc: *Bacillus cereus* 702 Roma, Sa: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, Ef: *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Candida albicans* ATCC 60193, Kp: *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, Ct: *Candida tropicalis* ATCC 13803

Elde edilen sonuçlara göre, 28-36 ve 39 nolu bileşikler; 11 test mikroorganizmasından genel olarak sadece Gram pozitif bakterilerden *S. aureus* ve *B. cereus*'a karşı 6-11 mm inhibisyon çapına sahip olup düşük etkili aktivite göstermektedir. Ayrıca, bu bileşikler maya mantarlarına karşı ise 6-7mm inhibisyon çapına sahip olup çok düşük düzeyde etkinlik göstermişlerdir. Bunun yanında, 28-40 nolu bileşiklerin hiçbirinin kullanılan Gram negatif bakterilere karşı herhangi bir aktivite göstermediği tespit edilmiştir.

Çalışmada sentezlenmiş olan 41-60 nolu metil sübtitüe indirgenme ürünlerinin antimikrobiyal aktiviteleri 7 bakteri ve 2 maya benzeri mantar üzerinde mikro-seyreltme testi ile minimum inhibisyon konsantrasyonunun (MİK) belirlenmesiyle ölçülmüş ve sonuçlar Tablo 47' de verilmiştir.

Tablo 47. 41-60 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri

Bileşik No	Stok Çözelti (µg/ml)	Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Aktivite Değerleri (MİK: µg/mL)								
		Ec	Yp	Pa	Sa	Ef	Bc	Ms	Ca	Sc
41	10500	-	-	262.5	65.6	65.6	65.6	8.2	262.5	131.3
42	10300	-	-	-	-	64.4	64.4	16.1	16.1	8.0
43	10600	-	-	-	66.3	66.3	66.3	>4.1	33.1	16.6
44	10600	4.2	8.3	132.5	8.3	8.3	8.3	2.1	8.3	4.2
45	12700	79.4	79.4	158.8	19.8	19.8	158.8	1.3	19.8	19.8
46	10600	-	-	265.0	16.6	16.6	16.6	>4.1	16.6	8.2
47	12500	78.2	78.2	78.2	156.3	78.2	78.2	39.0	78.2	78.2
48	12200	38.2	38.2	152.5	9.5	4.7	38.2	4.8	9.5	9.5
49	16000	25.0	25.0	50.0	3.2	3.2	25.0	3.2	12.5	12.5
50	10500	-	-	262.5	32.8	32.8	32.8	>4.1	262.5	131.3
51	10600	16.6	16.6	265.0	16.6	16.6	16.6	>4.2	16.6	8.3
52	13200	5.2	5.2	165.0	5.2	5.2	10.3	2.6	5.2	5.2
53	14100	22.0	11.0	176.3	5.5	11.0	44.0	5.5	5.5	5.5
54	10200	250.0	250.0	250.50	127.5	127.5	250.0	250.0	63.7	63.7
55	10300	16.1	32.2	64.4	16.1	16.1	16.1	<5	16.1	8.5
56	10500	-	-	-	-	-	-	-	262.5	262.5
57	10600	-	-	-	66.3	66.3	66.3	>4.2	132.5	132.5
58	10600	132.5	132.5	132.5	16.6	16.6	16.6	2.1	16.6	8.3
59	9600	240.0	240.0	-	60.0	60.0	60.0	15.5	240.0	120.0
60	11500	143.7	143.7	143.7	35.9	35.9	143.7	17.9	35.9	35.9
Amp.	10000	2	32	>128	2	2	<1	-	-	-
Strep.	10000	-	-	-	-	-	-	4	-	-
Flu.	2000	-	-	-	-	-	-	-	<8	<8

Ec: *Escherichia coli* ATCC 25922, Yp: *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, Pa: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 43288, Sa: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, Ef: *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, Bc: *Bacillus cereus* 702 Roma, Ms: *Mycobacterium smegmatis* ATCC607, Ca: *Candida albicans* ATCC 60193, Sc: *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251, Amp.: Ampicillin, Strep.: Streptomycin, Flu.: Fluconazole

Elde edilen sonuçlara genel olarak bakıldığında 41-60 nolu maddelerin tümünün antimikrobiyal etkinliğinin var olduğu gözlenmektedir. 52 Nolu bileşik hariç diğer

bileşiklerin *M. smegmatis*'e karşı 2.1-39.0 µg/mL aralığında oldukça iyi antitüberküloz etkinliğe sahip oldukları belirlenmiştir. 45, 47 ve 53 Nolu maddeler; 50-78 µg/mL konsantrasyonlar arasında iyi bir anti-psödomonal aktivite (*P. aeruginosa*) gösterirken, 41, 42, 43, 46, 50, 56 ve 57 nolu maddelerin test edilen miktarlarda genellikle Gram negatif (*E. coli*, *Y. pseudotuberculosis* ve *P. aeruginosa*) bakterilere karşı etkinliklerinin olmadığı gözlenmiştir. 56 Nolu maddede ise spesifik olarak 262,5 µg/mL miktarlarında antifungal aktivite gözlenmiştir. 44, 48, 49, 51, 52, 53 ve 55 Nolu maddeler test edilen tüm mikroorganizmalara karşı en etkili olan kimyasallar olarak belirlenmiştir.

Çalışmada sentezlenmiş olan 61-71 nolu metoksi sübtitüe indirgenme ürünlerinin antimikrobiyal aktiviteleri 7 bakteri ve 2 maya benzeri mantar üzerinde mikro-seyreltme testi ile minimum inhibisyon konsantrasyonunun (MİK) belirlenmesiyle ölçülmüş ve sonuçlar Tablo 48' de verilmiştir.

Tablo 48. 61-71 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri

Bileşik No	Stok Çözelti (µg/ml)	Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Aktivite Değerleri (MİK: µg/mL)								
		Ec	Yp	Pa	Sa	Ef	Bc	Ms	Ca	Sc
61	9000	450.0	225.0	225.0	-	-	-	28.1	450.0	112.5
62	11000	137.5	225.0	225.0	505.0	505.0	225.0	34.4	137.5	137.5
63	10900	136.3	136.3	136.3	-	-	-	34.1	136.3	68.1
64	10900	34.1	34.1	68.8	8.5	8.5	8.5	2.3	17.0	4.3
65	12000	75.0	75.0	75.0	9.4	9.4	9.4	4.7	75.0	18.8
66	11000	68.8	68.8	68.8	137.5	137.5	137.5	34.4	137.5	68.8
67	11000	34.4	68.8	137.5	15.8	15.8	15.8	2.2	68.8	17.2
68	10800	4.2	4.2	8.4	1.0	1.0	1.0	4.2	8.4	0.13
69	14500	2.8	45.3	90.6	5.7	2.8	45.3	5.7	22.7	2.8
70	11000	137.5	137.5	137.5	68.8	137.5	137.5	8.7	137.5	68.8
71	10900	17.0	17.0	136.3	8.5	8.5	8.5	4.3	34.1	17.0
Amp.	10000	2	32	>128	2	2	<1	-	-	-
Strep.	10000	-	-	-	-	-	-	4	-	-
Flu.	2000	-	-	-	-	-	-	-	<8	<8

Ec: *Escherichia coli* ATCC 25922, Yp: *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, Pa: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 43288, Sa: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, Ef: *Enterococcus faecalis* ATCC 29212,

Bc: *Bacillus cereus* 702 Roma, Ms: *Mycobacterium smegmatis* ATCC607, Ca: *Candida albicans* ATCC 60193, Sc: *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251, Amp.: Ampicillin, Strep.: Streptomycin, Flu.: Fluconazole

Test sonuçlarına göre; 61-71 nolu bileşiklerin tümünde antimikrobiyal aktivitenin var olduğu, özellikle *M. smegmatis*'e karşı oldukça iyi bir aktivite gösterip antitüberküloz etkinliğe sahip oldukları belirlenmiştir. 64, 65, 67 ve 71 Nolu maddelerin ise test edilen tüm mikroorganizmalara karşı düşük konsantrasyonlarda, geniş spektrumlu; yani hem antibakteriyal hem de antifungal etkinliğe sahip oldukları tespit edilmiştir. 61 ve 63 Nolu maddelerin Gram pozitif bakterilere karşı test edilen konsantrasyonlarda etkinliklerinin olmadığı belirlenmiştir.

Çalışmada sentezlenmiş olan 72-90 nolu indirgenme ürünlerinin antimikrobiyal aktiviteleri 7 bakteri ve 2 maya benzeri mantar üzerinde mikro-seyreltme testi ile minimum inhibisyon konsantrasyonunun (MİK) belirlenmesiyle ölçülmüş ve sonuçlar Tablo 49' da verilmiştir.

Tablo 49. 72-90 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri

Bileşik No	Stok Çözelti (µg/ml)	Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Aktivite Değerleri (MİK: µg/mL)								
		Ec	Yp	Pa	Sa	Ef	Bc	Ms	Ca	Sc
72	5800	36.3	36.3	72.5	18.1	18.1	18.1	1.1	-	-
73	11000	69.4	69.4	138.8	34.7	34.7	34.7	2.2	-	-
74	12000	75.5	75.5	150.0	18.8	18.8	18.8	2.3	75.5	37.5
75	11300	280.0	280.0	-	141.3	141.3	141.3	4.4	70.6	17.7
76	9700	485.0	485.0	485.0	121.3	121.3	121.3	1.9	-	-
77	10800	16.9	8.4	67.5	4.2	1.0	16.5	33.8	2.1	<0.13
78	11600	-	-	-	-	-	-	9.1	-	-
79	11100	-	-	-	-	-	-	17.3	-	-
80	11600	145.0	72.5	-	145.0	145.0	145.0	4.5	145.0	72.5
81	11600	145.0	145.0	-	36.3	36.3	36.3	9.1	18.1	9.1
82	10800	67.5	270.0	-	33.8	33.8	33.8	8.4	16.9	16.9
83	11800	147.5	295.0	-	295.0	295.0	590.0	36.9	147.5	147.5
84	10900	-	-	-	34.1	34.1	34.1	4.3	17.0	8.5

Tablo 49' un devamı

85	11200	560.0	-	-	35.0	35.0	35.0	1.1	70.0	17.5
86	10000	125.0	125.0	-	62.5	62.5	62.5	1.0	62.5	15.6
87	7500	93.8	93.8	93.8	23.5	23.5	23.5	11.7	-	-
88	10700	133.8	133.8	-	8.4	8.4	8.4	2.1	16.7	8.4
89	11500	71.9	287.5	-	35.9	35.9	18.0	4.5	18.0	18.0
90	11400	142.5	142.5	-	35.6	35.6	35.6	8.9	17.8	8.9
Amp.	10000	2	32	>128	2	2	<1	-	-	-
Strep.	10000	-	-	-	-	-	-	4	-	-
Flu.	2000	-	-	-	-	-	-	-	<8	<8

Ec: *Escherichia coli* ATCC 25922, Yp: *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, Pa: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 43288, Sa: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, Ef: *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, Bc: *Bacillus cereus* 702 Roma, Ms: *Mycobacterium smegmatis* ATCC607, Ca: *Candida albicans* ATCC 60193, Sc: *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251, Amp.: Ampicillin, Strep.: Streptomycin, Flu.: Fluconazole

Elde edilen sonuçlara göre; 72-90 nolu bileşiklerin tümünün oldukça iyi sayılacak konsantrasyonlarda *M. smegmatis*'e karşı, antitüberküloz aktiviteye ve diğer mikroorganizmalara karşı, antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları gözlenmiştir. 78 ve 79 Nolu bileşiklerin spesifik olarak antitüberküloz aktiviteye sahip oldukları tespit edilmiştir. 72, 73, 76, 78, 79, 87 nolu bileşiklerde antifungal etkinlik gözlenmezken, diğerlerinde iyi sayılabilecek değerlerde antifungal aktivite gözlenmiştir. En iyi antipsödomonal aktivite 72 nolu maddede gözlenirken, 73, 74 ve 76 nolu bileşikler dışındakilerde etkinlik gözlenmemiştir. 72, 73, 76 ve 87 Nolu bileşiklerin antibakteriyel etkinliğe sahip oldukları ve en iyi antibakteriyel etkinliğin Gram pozitif bakterilere (*S. aureus*, *E. faecalis* ve *B. cereus*'a) karşı olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmada sentezlenmiş olan 91-105 nolu alkilleme ürünlerinin antimikrobiyal aktiviteleri 7 bakteri ve 2 maya benzeri mantar üzerinde mikro-seyreltme testi ile minimum inhibisyon konsantrasyonunun (MİK) belirlenmesiyle ölçülmüş ve sonuçlar Tablo 50' de verilmiştir.

Tablo 50. 91-105 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri

Bileşik No	Stok Çözelti (µg/ml)	Mikroorganizmalar ve Antimikrobiyal Aktivite Değerleri (MİK: µg/mL)								
		Ec	Yp	Pa	Sa	Ef	Bc	Ms	Ca	Sc
91	10200	31.9	63.8	-	8.0	8.0	8.0	2.0	31.9	19.9
92	11000	8.6	8.6	8.6	2.2	2.2	2.2	1.1	<2.2	<2.2
93	10500	16.4	65.6	-	4.1	4.1	4.1	0.5	<4.1	<4.1
94	9900	30.9	30.9	61.9	>3.9	>3.9	>3.9	>3.9	7.7	7.7
95	9600	1.9	7.5	60	0.2	0.9	0.2	1.9	<0.1	<0.1
96	10300	-	-	-	128.8	128.8	128.8	32.2	16.1	8.0
97	10200	63.8	63.8	31.9	>4.0	>4.0	>4.0	>4.0	8.0	8.0
98	10300	16.1	16.1	8.0	>4.0	>4.0	>4.0	>4.0	>4.0	>4.0
99	10500	-	-	262.5	32.8	32.8	32.8	16.4	32.8	16.4
100	10400	16.25	32.5	130	16.25	16.25	<4.06	<4.06	65	*
101	7000	10.9	21.9	87.5	2.7	5.5	5.5	<5.5	87.5	*
102	12700	<5.0	<5.0	<5.0	<5.0	<5.0	<5.0	<5.0	<5.0	*
103	11100	<4.3	<4.3	<4.3	<4.3	<4.3	<4.3	<4.3	<4.3	*
104	13400	<5.2	<5.2	10.5	<5.2	<5.2	<5.2	<5.2	<5.2	*
105	10900	4.3	8.5	4.3	<4.3	<4.3	<4.3	<4.3	<4.3	*
Amp.	10000	10	>18	>18	35	10	15	-	-	*
Strep.	10000	-	-	-	-	-	-	35	-	*
Flu.	2000	-	-	-	-	-	-	-	25	25

Ec: *Escherichia coli* ATCC 25922, Yp: *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, Pa: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 43288, Sa: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, Ef: *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, Bc: *Bacillus cereus* 702 Roma, Ms: *Mycobacterium smegmatis* ATCC607, Ca: *Candida albicans* ATCC 60193, Sc: *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251, Amp.: Ampicillin, Strep.: Streptomycin, Flu.: Fluconazole
*: Bu mikroorganizma ile test yapılmamıştır.

Test edilen 91-105 nolu bileşiklerin; tüm mikroorganizmalara karşı oldukça yüksek bir antifungal, antibakteriyel, antipsödomonal ve antitüberküloz etkinliğe sahip oldukları bulunmuştur. Tüm bileşiklere en duyarlı mikroorganizma *M. smegmatis* olup, bileşiklerin oldukça yüksek etkinlikte antitüberküloz aktiviteye sahip oldukları gözlenmiştir. Yalnızca 91, 93, 96 ve 99 nolu bileşiklerin, Gram negatif bakterilere karşı etkinliklerinin olmadıkları, diğerlerinin ise çok etkili oldukları belirlenmiştir.

Bu tez çalışmasında sentezlenen 28-105 nolu bileşiklerin genel olarak antimikrobiyal aktivitelerini inceleyecek olursak; en iyi antifungal, antibakteriyel, antipsödomonal ve antitüberküloz etkinliği gösteren bileşiklerin 91-105 nolu indirgenmiş alkil türevli bileşiklerin olduğunu görmekteyiz. Alkil türevli bileşikler arasında ise; diastereomer olarak saflaştırılmış 100-105 nolu bileşikler en iyi aktiviteyi gösterirken, diastereomer karışımı halinde olanlar arasında 10 karbonlu alkil bileşikleri daha iyi aktivite göstermiştir. Alkil bileşiklerinden sonra, genel olarak, en iyi antimikrobiyal aktivite gösteren bileşiklerin sırasıyla; 41-60 nolu metil süstitüe, 61-71 nolu metoksi süstitüe ve 71-90 nolu amin süstitüe bileşikler olduğunu ilgili tablolardan görmekteyiz (Tablo 47-50). Elde edilen antimikrobiyal test sonuçlarına dayanarak; genel olarak OH, NH, NH₂ ve/veya piridin halkası fonksiyonel gruplarını içeren bileşiklerin daha az antimikrobiyal etkinliğe sahip; tamamen indirgenmiş bileşiklerin, piperidin halkası ve aromatik halka fonksiyonel gruplarını içeren bileşiklerin daha yüksek antimikrobiyal etkinliğe sahip olduklarını söyleyebiliriz. Literatürde bu tarz bileşiklerin analjezik etkiye sahip oldukları bildirilmesine rağmen; sentezlenen bisiklik yapıdaki 26-38 nolu bileşikler düşük seviyeli antimikrobiyal aktivite göstermişlerdir (Tablo 46).

4.5. Antioksidan Aktivite Sonuçları

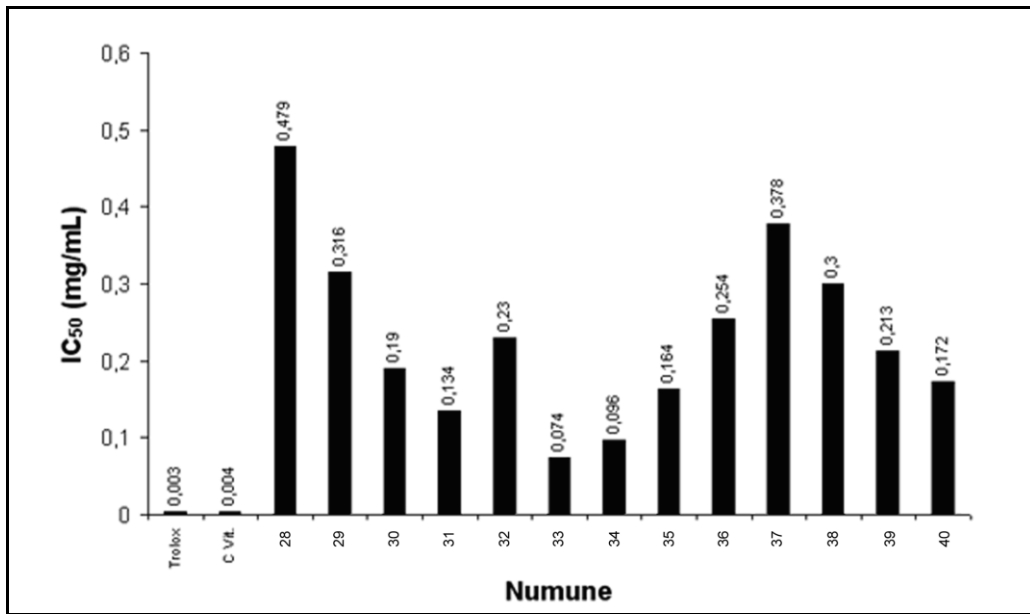
Çalışmada antioksidan test olarak literatürde en fazla tercih edilen yöntemler kullanılmıştır. DPPH radikali temizleme aktivitesi ortamdaki DPPH radikalinin test edilen madde tarafından radikal olmayan forma dönüştürülmesi ve DPPH radikalinin 517 nm'deki absorbansının azalması esasına dayanmaktadır. Bu yöntemde test maddesinin üç boyutlu yapısı ve boyutu önemlidir. Bazı bileşikler, aktif olmalarına rağmen, DPPH'ın radikal bölgesine sterik engellemeden dolayı ulaşamayabilmektedirler ve test sonucunda inaktif olarak bildirilmektedir. Aynı maddelerin başka antioksidan tayin yöntemleriyle yapılan çalışmalarda yüksek aktiviteli olabildiği görülmektedir. Çalışmada kullanılan ikinci yöntemde ise test ortamında bulunan demir (III) iyonu antioksidan madde tarafından demir (II) iyonuna indirgenmekte ve de çözeltideki TPTZ'nin demir (II) ile verdiği kompleksin absorbansı 595 nm'de ölçülmektedir. Yöntem farklı türden çalışmalarda en çok kullanılan antioksidan tayin yöntemlerindedir.

Çalışmada sentezlenmiş olan tüm bileşikler içinde daha yüksek antioksidan aktiviteler her iki yöntemde de nitro sübstitüe bileşiklerin indirgenmesiyle elde edilen 72-90 nolu bileşiklerde gözlenmiştir.

Bu çalışmada görülen genel karakteristik özellik, piperidin halkası taşıyan ve piperidin halkasının azot atomundan metillenmiş bileşiklerin; piridin halkası taşıyan, -OH, -NH gibi grupları içeren bileşiklere göre daha yüksek aktivite göstermesidir.

4.5.1. DPPH Radikali Temizleme Aktivitesi Tayini

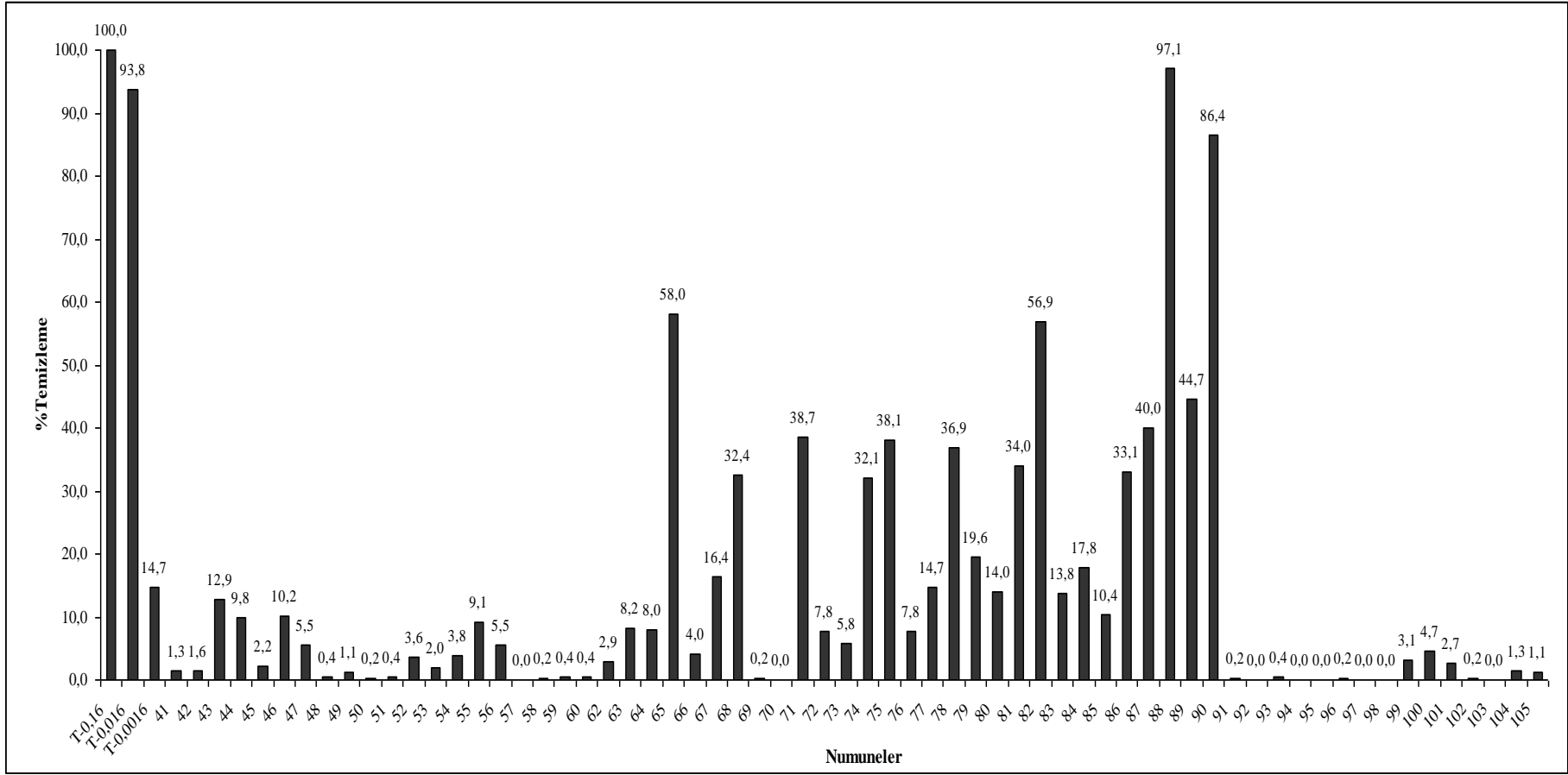
28-40 Nolu bileşikler için, DPPH radikali temizleme aktivitesi tayininde belirlenen IC_{50} değerleri 0.074 (28 nolu bileşik)-0.479 (33 nolu bileşik) mg/mL konsantrasyon aralığındadır. Aynı testlerde sentezlenmiş bileşiklerle paralel olarak standart antioksidanlar Trolox ve C vitamini DPPH temizleme aktivitesi açısından değerlendirilmiş ve IC_{50} değerleri sırasıyla 0.003 ve 0.004 mg/mL olarak belirlenmiştir (Şekil 31).



Şekil 31. 28-40 Nolu bileşiklerin DPPH radikal temizleme aktivitesi yöntemiyle belirlenmiş IC_{50} (mg/mL) değerleri. IC_{50} değerinin büyük olması radikal temizleme aktivitesinin, dolayısıyla da antioksidan aktivitenin yüksek olduğu anlamına gelmektedir. IC_{50} değeri başlangıç radikal konsantrasyonunu yarıya düşüren numune konsantrasyonunu göstermektedir.

DPPH radikali temizleme aktivitesi tayin sonuçlarına göre; 28-40 nolu bileşiklerin genel olarak iyi aktivite gösterdikleri Şekil 31' deki IC_{50} değerlerinden görülmektedir. Buna göre, en iyi aktiviteyi sırasıyla metoksi sübtitüe (31-36), metil sübtitüe (28-30) ve amino sübtitüe (37-40) bileşikler göstermiştir. Metoksi, metil ve amino sübtitüentlerinin 4' pozisyonunda olduğu bileşiklerin, genel olarak daha aktif olduğu görülmektedir. Ayrıca; metoksi sübtitüe bileşikler arasında, rölatif olarak adlandırılan *S*- izomerler (32, 34, 36) *R*-izomerlere (31, 33, 35) göre daha iyi aktivite göstermiştir.

41-105 nolu bileşikler için, DPPH radikali temizleme aktivitesi tayininde belirlenen %Temizleme değerleri metil sübtitüe seride (41-60) 0-12.9 arasında, metoksi sübtitüe seride (61-71) 0-58.0 arasında, amino sübtitüe seride (72-90) 5.8-97.1 ve alkil türevli seride (91-105) 0-4.7 arasındadır. Aynı testlerde sentezlenmiş bileşiklerle paralel olarak standart antioksidan Trolox DPPH temizleme aktivitesi açısından 0.16, 0.016 ve 0.0016 mg/mL konsantrasyonda değerlendirilmiş ve %Temizleme değerleri sırasıyla 100.0, 93.8 ve 14.7 olarak belirlenmiştir (Şekil 32).



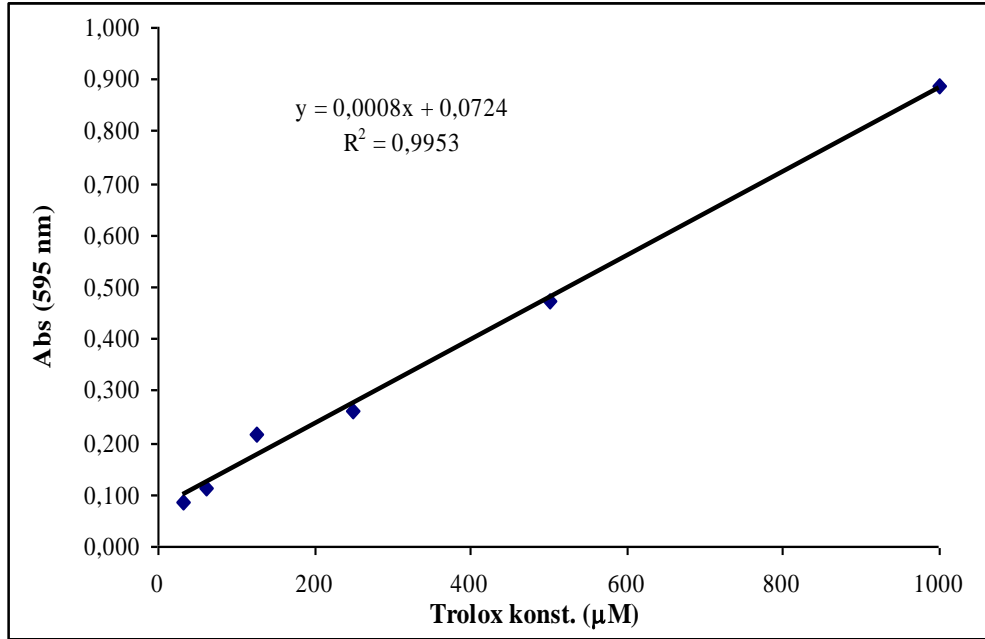
Şekil 32. 41-105 Nolu bileşiklerin DPPH radikal temizleme aktivitesi yöntemiyle belirlenmiş %Temizleme değerleri. Standart antioksidan olan Trolox karşılaştırma amacıyla 3 farklı konsantrasyonda (0.16, 0.016 ve 0.0016 mg/mL) aynı testte kullanılmıştır.

DPPH radikali temizleme aktivitesi tayin sonuçlarına göre, sentezlenmiş olan farklı süstitüe bileşikler, karşılaştırmalı olarak incelendiğinde amino süstitüe serinin daha yüksek aktivite gösterdiği ortaya çıkmaktadır. Bu durum 44 ve 86 nolu bileşiklerin ve 55 ve 81 nolu bileşiklerin aktiviteleri karşılaştığında kolayca anlaşılabilir. Amino süstitüe bileşikler arasında 88 ve 90 numaralı bileşikler Trolox'a yakın aktivite göstermiştir. Piperidin halkasındaki azot atomundan metillenmiş yapıların piperidin halkalı yapılara göre daha aktif olduğu 88 ve 87 nolu bileşiklerin %Temizleme değerlerinden görülmektedir. Nitro süstitüentinin indirgenmesiyle oluşan amino grubunun metillenmiş halde bulunduğu 82, 87-90 nolu bileşikler, metillenmemiş halde bulunan yani amino grubu içeren bileşiklere göre daha aktif olup, serinin en aktif bileşikleri olarak belirlenmiştir. Aynı süstitüente sahip aynı tipteki bileşiklerin tamamen doymuş yapıları olanlarının, doymamış yapıları olanlara nazaran daha az aktif olduğu görülmektedir. Pozisyon olarak değerlendirilecek olursak; piperidin azot atomunun 4" pozisyonunda olduğu serinin en aktif bileşiklerinden 88 ve 89 nolu bileşiklerden; $-N(CH_3)_2$ süstitüentinin benzen halkasına 3' pozisyonundan takılı olduğu 88 nolu bileşiğin, $-N(CH_3)_2$ süstitüentinin benzen halkasına 4' pozisyonundan takılı olduğu 89 nolu bileşikden daha aktif olduğunu söyleyebiliriz.

Metil süstitüe bileşikler ve metil süstitüe olup alkil zinciri bulunduran bileşikler karşılaştırıldığında benzer radikal temizleme etkisine sahip oldukları görülmektedir. Alkil zincirli bileşiklerde 94-95-96 nolu ve 97-98-99 nolu numunelerde görüldüğü gibi zincir uzadıkça DPPH radikal temizleme aktivitesi azalmaktadır. Bu durum laboratuvarımızda daha önce sentezlenmiş başka alkil serisi bileşiklerde de görülmüştür. Bunun yanında diastereomer olarak saflaştırılan 100-105 nolu alkil zinciri bulunduran bileşiklerin aktivitelerine bakıldığında, diastereomer karışımı halinde bulunan 91-99 nolu diğer alkil bileşiklerine nazaran daha aktif oldukları görülmektedir. Aynı alkil zincirine sahip 100-101, 102-103 ve 104-105 nolu diastereomer çiftlerinden, rölatif olarak *S*- izomer diye adlandırdığımız 100, 102 ve 104 nolu bileşiklerin; 101, 103 ve 105 nolu *R*- izomerlerine göre daha aktif olduğu gözlenmektedir.

4.5.2. Demir (III) İndirgeme / Antioksidan Güç (FRAP) Tayini

Ölçülen absorbanlar Trolox ile hazırlanmış kalibrasyon grafiği (Şekil 33) üzerinde değerlendirilip absorbansa karşılık gelen Trolox'un konsantrasyonu (μM) olarak Trolox eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC) şeklinde ifade edilmiştir.

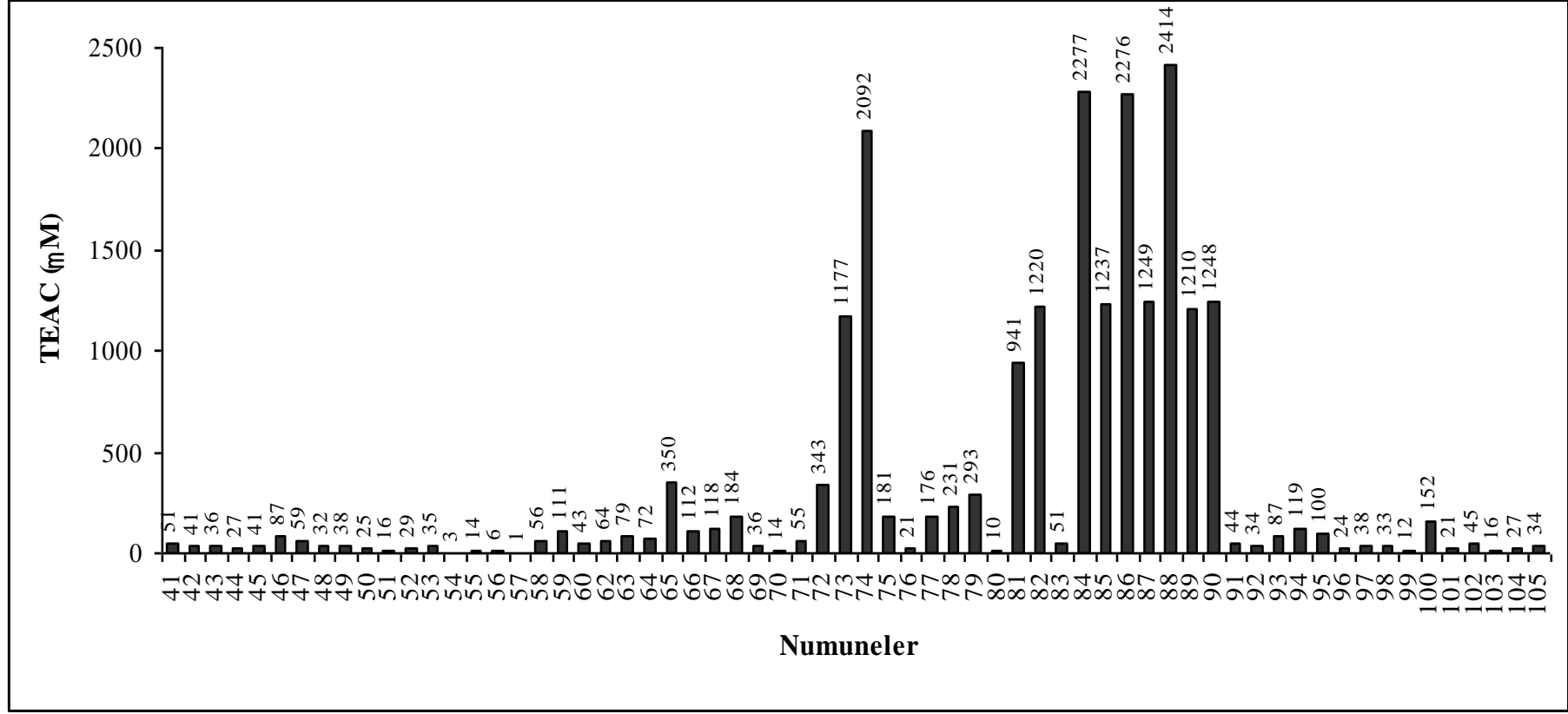


Şekil 33. Demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle aktivite belirlenmesinde kullanılan kalibrasyon grafiği. Numunelerin TEAC değerleri, bu grafikte numune absorbansına karşılık gelen Trolox konsantrasyonunun "Trolox eşdeğeri antioksidan kapasite" (μM TEAC) olarak ifade edilmesiyle belirlenmiştir.

41-105 nolu bileşikler için, FRAP testinde belirlenen μM TEAC değerleri metil sübstitüe seride (41-60) 1-87 arasında, metoksi sübstitüe seride (61-71) 14-350 arasında ve amino sübstitüe seride (72-90) 51-2414 ve alkil türevli seride (91-105) 12-152 arasındadır.

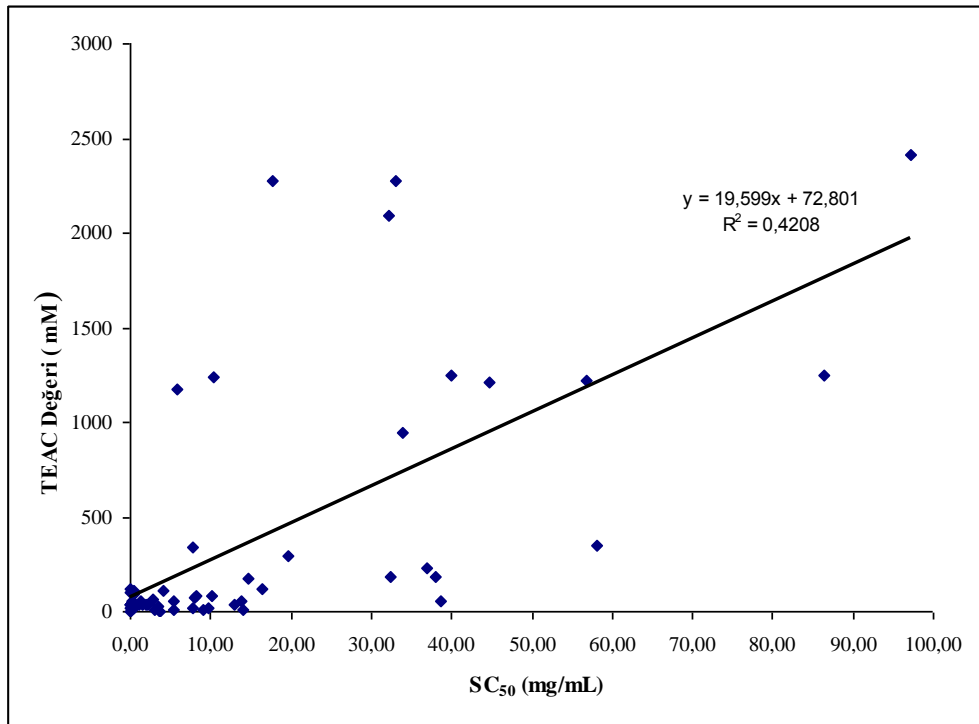
Bu çalışmada kullandığımız FRAP tayini sonuçları genel olarak DPPH temizleme testiyle benzerlikler arz etmektedir (Şekil 34). FRAP aktivitesi sonuçlarına göre; yine bu testte de çalışmada kullanılan amino sübstitüe bileşiklerin daha yüksek aktiviteye sahip olduğu görülmektedir. Metil sübstitüe bileşikler ve metil sübstitüe olup alkil zinciri bulunduran bileşikler benzer aktiviteye sahip olup, bu testte de benzer sonuç ortaya çıkmaktadır. Alkil zincirli bileşiklerde DPPH testinde olduğu gibi alkil zinciri uzadıkça

FRAP aktivitesi azalmıştır. FRAP aktivitesi sonuçları, genel olarak serilerde alkil zincirinin uzamasıyla düzenli bir değişim göstermemiştir.



Şekil 34. 41-105 Nolu bileşiklerin demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş µM TEAC değerleri. TEAC değerleri Trolox'un beş farklı (62,5–1000 µM) konsantrasyonuyla elde edilen absorbans – konsantrasyon grafiğinde numune absorbansına karşılık gelen Trolox konsantrasyonunun “Trolox eşdeğeri antioksidan kapasite” (µM TEAC) olarak ifade edilmesiyle belirlenmiştir.

Çalışmada uygulanan iki antioksidan aktivite tayin yönteminin sonuçları karşılaştırıldığında genel olarak iyi bir uyum gözükse de farklılıklar da mevcuttur. İki yöntemin sonuçları yöntemler arası uyumu belirlemek amacıyla Şekil 35’de grafiğe geçirilerek değerlendirilmiştir. Elde edilen grafik noktaların dağılımına bakıldığında iki yöntemin belli ölçüde uyum gösterdiğini ortaya koymaktadır. TEAC ve %Temizleme değerlerinin yüksek olması yüksek antioksidan aktivite anlamına gelmektedir. Maddelere ait TEAC değerlerinin artmasına %Temizleme değerlerinin de artmasının eşlik ettiği Şekil 35’de görülmektedir. DPPH temizleme aktivitesinin %Temizleme değerleri olarak verildiği Şekil 32 ve FRAP değerlerinin verildiği Şekil 34 birlikte incelendiğinde çalışmadaki iki serinin üyelerinin bazılarında uyumsuzluklar olduğu görülmektedir. Bu anlamda 43, 44, 71, 72, 84 ve 85 nolu bileşiklerin DPPH testi ve FRAP testi sonuçları diğer bileşiklerin antioksidan aktivitelerine kıyaslandığında zıtlıklar net olarak gözükmemektedir. Bu gibi farklılıkların temelinde muhtemelen iki yöntemdeki reaksiyon mekanizmalarının farklılığı ve DPPH radikali temizleme testinde sterik engellenmenin olabilmesi yatmaktadır.



Şekil 35. Sentezlenmiş bileşiklerin DPPH temizleme aktivitesi testinde göstermiş oldukları %Temizleme değerleri ve demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş μ M TEAC değerlerinin uyum grafiği.

5. SONUÇLAR

Bu çalışmanın ilk aşamasında; Claisen-Schmidt aldol kondenzasyon reaksiyonuna göre, doğal yollarla bitkilerden elde edilebilen kalkon türü bileşiklere alternatif 9 adet metil sübstitüe azakalkon, 9 adet metoksi sübstitüe azakalkon ve 9 adet nitro sübstitüe azakalkon başlangıç bileşikleri sentezlenmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında; ilk aşamada sentezlenen 27 adet başlangıç bileşiğinin katalitik hidrojenasyon yöntemiyle farklı katalizör, sıcaklık, basınç ve farklı çözücü şartlarında indirgenme reaksiyonları incelenmiştir. Bu reaksiyonlar sonucunda, kalkon yapısındaki çifte bağ, karbonil grubu, fenil grubu ve/veya piridin halkası indirgenerek (hidrojenle doyararak) çeşitli indirgenme ürünleri oluşmuştur. Buna göre, 13 adet bisiklik yapıda halka kapanmış indirgenme ürünü ve 50 adet alkaloid yapısındaki piridin ve piperidin türevi indirgenme ürünleri sentezlenmiştir. Çalışmanın üçüncü aşamasında, elde edilen indirgenme ürünlerinin 4 tanesinin asetonitrilli ortamda ve geri soğutucu altında *N*-alkil bromür ile reaksiyonu sonucu piridin azotu üzerinden alkilleme reaksiyonları gerçekleştirilmiştir. Bu reaksiyonlarda; 6, 10 ve 14 karbon zincirli alkil bromürler kullanılarak 15 adet alkil türevli alkaloid bileşiği sentezlenmiştir. Ayrıca sentezlenen bu alkil türevlerinin 6 tanesi diastereomer olarak saflaştırılmıştır. Yapılan literatür araştırması sonucunda; 28-36, 40, 58 ve 70 nolu bileşiklerin bilinen olduğu tespit edilirken 37-39, 41-57, 59-69 ve 71-105 nolu bileşiklere ise literatürde rastlanmamıştır.

Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, ¹³C NMR, APT, COSY), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisine ait veriler ACD NMR programı kullanılarak desteklenmiştir. Çalışmada sentezlenen bileşikler;

3-(2-Metilfenil)oktahidroindolizin (**28**)

3-(3-Metilfenil)oktahidroindolizin (**29**)

3-(4-Metilfenil)oktahidroindolizin (**30**)

(3*R*,8*aR*)-3-(2-Metoksifenil)oktahidroindolizin (**31**)

(3*R*,8*aS*)-3-(2-Metoksifenil)oktahidroindolizin (**32**)

(3*R*,8*aR*)-3-(3-Metoksifenil)oktahidroindolizin (**33**)

(3*R*,8*aS*)-3-(3-Metoksifenil)oktahidroindolizin (**34**)

- (3*R*,8*aR*)-3-(4-Metoksifenil)oktahidroindolizin (35)
(3*R*,8*aS*)-3-(4-Metoksifenil)oktahidroindolizin (36)
N-[2-(Oktahidroindolizin-3-il)fenil]asetamid (37)
N-[3-(Oktahidroindolizin-3-il)fenil]asetamid (38)
N-[4-(Oktahidroindolizin-3-il)fenil]asetamid (39)
4-(Oktahidroindolizin-3-il)anilin (40)
1-(2-Metilfenil)-3-piridin-3-il propan-1-ol (41)
1-(2-Metilfenil)-3-(1-metilpiperidin-3-il)propan-1-ol (42)
1-(2-Metilfenil)-3-piperidin-3-il propan-1-ol (43)
1-Metil-3-[3-(2-metilfenil)propil]piperidin (44)
1-Metil-1-metoksi-3-[3-(2-metilfenil)propil]piperidinyum hidroksit (45)
1-Etil-3-[3-(2-metilfenil)propil]piperidin (46)
1-(3-Metilfenil)-3-piperidin-3-ilpropan-1-ol (47)
1-Metil-3-[3-(3-metilfenil)propil]piperidin (48)
1-Metil-1-metoksi-3-[3-(3-metilfenil)propil]piperidinyum hidroksit (49)
1-(3-Metilfenil)-3-piridin-3-ilpropan-1-ol (50)
3-[3-(3-Metilfenil)propil]piperidin (51)
1-Metil-3-[3-(3-metilsiklohegzil)propil]piperidin (52)
1-Etil-3-[3-(3-metilfenil)propil]piperidin (53)
1-(4-Metilfenil)-3-piperidin-3-ilpropan-1-ol (54)
1-Metil-3-[3-(4-metilfenil)propil]piperidin (55)
1-(2-Metilfenil)-3-piridin-4-ilpropan-1-ol (56)
1-(3-Metilfenil)-3-piridin-4-ilpropan-1-ol (57)
1-(4-Metilfenil)-3-piridin-4-ilpropan-1-ol (58)
1-(4-Metilfenil)-3-(1-metilpiperidin-4-il)propan-1-ol (59)
1-Metil-4-[3-metoksi-3-(4-metilfenil)propil]piperidin (60)
1-(2-Metoksifenil)-3-piridin-3-il propan-1-ol (61)
1-(3-Metoksifenil)-3-piridin-3-il propan-1-ol (62)
1-(4-Metoksifenil)-3-(1-metilpiperidin-3-il)propan-1-on (63)
1-Metil-3-[3-(4-metoksisisiklohegzil)propil]piperidin (64)
1-Metil-3-[3-(4-metoksifenil)propil]piperidin (65)
1-(4-Metoksifenil)-3-piridin-3-il propan-1-ol (66)
3-[3-(4-Metoksifenil)propil]piperidin (67)

- 1-Metil-4-[3-(2-metoksifenil)propil]piperidin **(68)**
- 1-Metil-4-[3-hidroksi-3-(3-metoksifenil)propil]piperidinyum hidrokset **(69)**
- 1-(4-Metoksifenil)-3-piridin-4-il propan-1-ol **(70)**
- 1-Metil-4-[3-(4-metoksifenil)propil]piperidin **(71)**
- {2-[3-(1-Metilpiperidin-3-il)propil]fenil}amin **(72)**
- [2-(3-Piridin-3-ilpropil)fenil]amin **(73)**
- [2-(3-Piperidin-3-ilpropil)fenil]amin **(74)**
- N,N*-Dimetil-2-[3-(1-metilpiperidin-3-il)propil]siklohegzilamin **(75)**
- 1-[2-(*N,N*-Dimetilamino)siklohegzil]-3-(1-metilpiperidin-4-il)propan-1-ol **(76)**
- 1-(3-Aminofenil)-3-(1-metilpiperidin-3-il)propan-1-ol **(77)**
- 1-(3-Aminofenil)-3-piridin-3-ilpropan-1-ol **(78)**
- 1-(3-Aminofenil)-3-piperidin-3-ilpropan-1-ol **(79)**
- N,N*-Dimetil-3-[3-(1-metilpiperidin-3-il)propil]siklohegzilamin **(80)**
- {4-[3-(1-Metilpiperidin-3-il)propil]fenil}amin **(81)**
- N,N*-Dimetil-4-[3-(1-metilpiperidin-3-il)propil]anilin **(82)**
- N,N*-Dimetil-4-[3-(1-metilpiperidin-3-il)propil]siklohegzilamin **(83)**
- N*-Metil-2-(3-piridin-4-ilpropil)anilin **(84)**
- [2-(3-Piridin-4-ilpropil)fenil]amin **(85)**
- {2-[3-(1-Metilpiperidin-4-il)propil]fenil}amin **(86)**
- N,N*-Dimetil-3-(3-piperidin-4-ilpropil)anilin **(87)**
- N,N*-Dimetil-3-[3-(1-metilpiperidin-4-il)propil]anilin **(88)**
- N,N*-Dimetil-4-[3-(1-metilpiperidin-4-il)propil]anilin **(89)**
- N,N*-Dimetil-4-[3-(1-metilpiperidin-2-il)propil]anilin **(90)**
- 1-Hegzil-1-metil-3-[3-(2-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(91)**
- 1-Dekil-1-metil-3-[3-(2-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(92)**
- 1-Metil-1-tetradekil-3-[3-(2-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(93)**
- 1-Hegzil-1-metil-3-[3-(3-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(94)**
- 1-Dekil-1-metil-3-[3-(3-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(95)**
- 1-Metil-1-tetradekil-3-[3-(2-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(96)**
- 1-Etil-1-hegzil-3-[3-(3-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(97)**
- 1-Dekil-1-etil-3-[3-(3-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(98)**
- 1-Etil-1-tetradekil-3-[3-(2-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(99)**
- (1*S*, 3*S*)-1-Hegzil-1-metil-3-[3-(4-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(100)**

(1*S*, 3*R*)-1-Hegzil-1-metil-3-[3-(4-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(101)**

(1*S*, 3*S*)-1-Dekil-1-metil-3-[3-(4-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(102)**

(1*S*, 3*R*)-1-Dekil-1-metil-3-[3-(4-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(103)**

(1*S*, 3*S*)-1-Metil-1-tetradekil-3-[3-(4-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(104)**

(1*S*, 3*R*)-1-Metil-1-tetradekil-3-[3-(4-metilfenil)propil]piperidinyum bromür **(105)**

şeklinde adlandırılmıştır.

Bu çalışmada, metil, metoksi ve nitro süstitüe azakalkon bileşikleri üç farklı katalizör; Pd:C, Pt:C ve Raney nikeli ile farklı sıcaklık, basınç ve çözücü ortamlarında indirgenme reaksiyonlarına tabi tutulmuştur. Bu farklı reaksiyon şartlarıyla farklı tipte indirgenme ürünleri elde edilmiştir. Oluşan ürünlerin molekül yapılarından yola çıkarak; farklı çözücülerin kullanılmasıyla, çözücünün umulmadık bir şekilde reaksiyona katıldığı, yüksek basıncın etkisiyle farklı yerlerinden parçalanarak özellikle moleküldeki azot atomuna bağlandığı görülmektedir. Elde edilen sonuçlara göre; yüksek sıcaklık ve özellikle yüksek basınçta gerçekleşen reaksiyonlarda, birden fazla indirgenebilecek gruplara sahip bileşiğin daha çok indirgemeye uğradığı belirlenmiştir. Daha düşük basınç ve sıcaklıklarda ise; bazı reaksiyonlarda indirgeme; -OH' a kadar olurken, bazılarında da piridin halkası indirgenmeden aynen kalmıştır. Aynı şartlarda olmasına rağmen, farklı katalizörlerin kullanılmasıyla da indirgenmede farklılıklar gerçekleşerek farklı ürünler oluşmuştur. Buna göre; Pd:C ile yapılan reaksiyonlarla oluşan ürünlerin genelde; -OH, -NH, piridin veya piperidin halkasına sahip, Pt:C ile yapılan reaksiyonlarla oluşan ürünlerin genelde; aromatik fenil halkası hariç indirgenmiş yapıya sahip, Raney nikeli ile yapılan reaksiyonlarla oluşan ürünlerin ise genelde; tamamen indirgenmiş yapıya sahip oldukları ya da bu katalizörle tek bir ürün oluştuğu görülmektedir. Bu sonuçlara göre; Pd:C katalizörü için düşük, Pt:C katalizörü için ılımlı, Raney nikeli katalizörü için ise yüksek aktiviteli bir katalizördür diyebiliriz.

Çalışmanın son bölümünde; başlangıç maddeleri hariç sentezlenen bisiklik yapıdaki 28-40 nolu indirgenme ürünlerinin antimikrobiyal aktiviteleri Agar kuyucuk difüzyon metoduna göre, 41-105 nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri ise MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) yöntemine göre test edildi. Antimikrobiyal aktivite ölçümü için dört adet Gram-pozitif ve dört adet Gram-negatif bakteri ile üç adet maya benzeri mantar kullanıldı. Bu test sonuçlarına göre; genel olarak 41-105 nolu bileşiklerin test

edilen mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğu, bunlar içinde ise; 91-105 nolu alkil türevli indirgenme ürünlerinin test edilen tüm mikroorganizmalara karşı en güçlü antimikrobiyal aktiviteyi gösterdikleri belirlenmiştir.

Bileşiklerin, DPPH radikal temizleme aktivitesi ve demir indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemleriyle belirlenen antioksidan aktivite test sonuçlarından, özellikle 77-90 nolu amino süstitüe bileşiklerin diğerlerine göre daha iyi antioksidan özellik gösterdikleri tespit edilmiştir. 88 ve 90 nolu bileşikler standart antioksidan olan Trolox'a yakın aktivite göstermiştir. DPPH temizleme aktivitesi testi ve FRAP testi sonuçları arasında da uyum gözlenmiştir.

6. ÖNERİLER

Kalkon türevi bileşiklerin sahip oldukları çeşitli süstitüentler; içerdikleri çifte bağ, karbonil grubu, fenil grubu ve piridin halkası, bu bileşiklerin pek çok farklı reaksiyonda kullanılabilmesine imkan vermektedir. Bu tez çalışmasında, sentezlenen azakalkon bileşiklerinin katalitik hidrojenasyon ve alkilasyon reaksiyonları incelenmiştir. Bu azakalkon bileşiklerinin Diels-Alder ve Michael reaksiyonları, epoksi türevlerinin sentezleri, metal iyonları ile reaksiyon verme kapasiteleri, indirgenme reaksiyonları, polimerleşme reaksiyonları incelenebilir ve aza boyar maddelerin sentezlerindeki kullanımları araştırılabilir. Sentezlenen indirgenme ürünlerinin azot ihtiva etmesinden dolayı, bu bileşiklerle süfolama yapılarak kemoterapide ilaç olarak kullanılan sülfanilamidler elde edilip aktiviteleri araştırılabilir.

Kiral moleküller, pek çok yolla farklı seçicilik gösterebilirler. Stereomerkez içeren ilaçların etkinlikleri, enantiomerleri arasında, ciddi sorunlar oluşturabilecek şekilde değişebilir. Başka bir deyişle; enantiomerlerden biri, bir hastalığın tedavisinde etkili olarak kullanılırken, diğeri aynı hastalığa hiçbir etki etmeyebilir ve hatta başka sorunlara da yol açabilir. Örneğin; pensilaminin (*S*) izomeri, primer kronik eklem iltihapları için etkili tedavi edici bir madde olmasına rağmen, bileşiğin (*R*) izomerinin herhangi bir tedavi edici etkisi yoktur, aksine son derece zehirlidir. Bu tez çalışmasında elde edilen indirgenme ürünlerinin de bir çoğu kiral merkezli karbonlar içermektedir. Bu kiral bileşikler HPLC cihazında kiral kolonlar ile saflaştırılıp saf enantiomerlerin çeşitli biyolojik aktiviteleri incelenebilir.

Bu çalışmada, metil, metoksi ve nitro süstitüe azakalkon bileşiklerinin hidrojenasyon reaksiyonları incelenmiştir. Yine farklı süstitüe azakalkonlar sentezlenip bunların hidrojenasyon reaksiyonları incenebilir ve sanayide, tıpta ve gıda sektöründeki kullanım alanları araştırılabilir.

Bu çalışmada 6, 10 ve 14 karbonlu alkil bromürler kullanılarak alkil ürünleri elde edilmiştir. Değişik alkil halojenürler kullanılarak alkil türevi azakalkonlar elde edilebilir ve bunların farklı biyolojik özellikleri araştırılabilir.

Sentezlenen 45, 49, 69 ve 91-105 nolu bileşiklerin birçok alanda kullanılan kuaterner amonyum tuzlarına benzemelerinden dolayı faz transfer katalizörü, osmolitis (hücrede osmotik basıncı düzenleyici) gibi değişik etkileri de incelenebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Dhar, D.N., The Chemistry of Chalcones and Related Compounds, John Wiley, New York, 1981.
2. Brouillard, R. ve Dangles O., The Flavonoids Advances in Research, Editor: Harborne J. B., Chapman & Hall, London, 1994.
3. Marais, J. P. J., Ferreira, D. ve Slade, D., Stereoselective Synthesis of Monomeric Flavonoids, Phytochemistry, 66 (2005) 2145-2176.
4. Erdemoğlu, N. ve Şener, B., Taksol ve Türevlerinin Biyosentezi, Ankara Ecz. Fak. Derg., 28 (1999) 99-116.
5. Bhagat, S., Sharma, R., Sawant, D. M., Sharma, L. ve Chakraborti A. K., LiOH·H₂O as a Novel Dual Activation Catalyst for Highly Efficient and Easy Synthesis of 1,3-diaryl-2-propenones by Claisen–Schmidt Condensation Under Mild Conditions, Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 244 (2006) 20-24.
6. Pfoertner, K. H., Substituierte Alkylsulfonate durch Addition von Natriumhydrogensulfit an Chalkone, Helvetica Chimica Acta, 63 (1980) 664-667.
7. Geyer J. A., Kenan, S. M., Woodard, C. L., Thompson, P. A., Gerena, L., Nichols, D. A., Gutteridge C. E. ve Waters, N. C., Selective inhibition of Pfmrk, a Plasmodium falciparum CDK, by antimalarial 1,3-diaryl-2-propenones, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 19 (2009) 1982-1985.
8. Aeppli, L., Bernauer K., Schneider, F., Strub, K., Oberhansli W. E. ve Pfoertner, K. H., Synthesen und Pharmakologische Eigenschaften von 2,2-Dialkyl-5-aryl-3-pyridylpyrrolidinen, Helvetica Chimica Acta, 63 (1980) 630-644.
9. Gutteridge, C. E., Vo, J. V., Tillett, C. B., Vigilante, J. A., Dettmer, J. R., Patterson, S. L., Werbovetz, K. A., Capers, J., Nichols, D. A., Bhattacharjee, A. K. ve Gerena, L., Antileishmanial and Antimalarial Chalcones: Synthesis, Efficacy and Cytotoxicity of Pyridinyl and Naphthalenyl Analogs, Medicinal Chemistry, 3 (2007) 115-119.
10. Downs, L. E., Wolfe D. M. ve Schreiner P. R., Organic Base-Mediated Condensation of Pyridinecarboxaldehydes to Azachalcones, Adv. Synth. Catal., 347 (2005) 235-238.
11. Durinda, J., Szucs, L., Kolena, J., Nagy, A., Misikova, E. ve Heger, J., Studies of Amphenone-type Adrenal Cortex. III. Aminoazachalcones, Cesk Farm., 26 (1977) 140-149.

12. Dai, Y., Guo, Y., Frey, R. R., Ji, Z., Curtin, M.L., Ahmed, A. A., Albert, D. H., Arnold, L., Arries, S. S., Barlozzari, T., Bauch, J. L., Bouska, J. J., Bousquet, P. F., Cunha, G. A., Glaser, K. B., Guo, J., Li, J., Marcotte, P. A., Marsh, K. C., Moskey, M. D., Pease, L. J., Stewart, K. D., Stoll, V. S., Tapang, P., Wishart, N., Davidsen, S. K. ve Michaelides, M. R., Thienopyrimidine Ureas as Novel and Potent Multitargeted Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors, Journal of Medicinal Chemistry, 48 (2005) 6066-6083.
13. Akaboshi, S. ve Kutsuma, T., Synthetic Studies on Chalcone-Flavanone Groups I. Synthesis of Pyridine Analogs of Chalcones (1), Pharmaceutical Society of Japan, 88 (1968) 1011-1015.
14. Khilya, V. P., Bondarenko, S. ve Turov, A. V., Synthesis of Pyridine and Quinoline Analogs of Chalcone. Study of Their Structure by the PMR Method, Chemistry of Heterocyclic Compounds, 34 (1998) 587-591.
15. Shekarchi, M., Pirali-Hamedani, M., Navidpour, L., Adib, N. ve Shafiee, A., Synthesis, Antibacterial and antifungal Activities of 3-Aryl-5-(pyridin-3-yl)-4,5-dihydropyrazole-1-carbothiomide Derivatives, Journal of the Iranian Chemical Society, 5 (2008) 150-158.
16. Yaylı, N., Mısır, G., Yaylı, N., Yasar, A., Demir, E. ve Demirbag, Z., Synthesis and Antimicrobial Activity of N-alkyl Substituted p-Methyl (E)-3- and 4-Azachalconium Bromides, Turkish Journal of Chemistry, 34 (2010) 219-228.
17. Albay, C., Kahriman, N., Yilmaz Iskender, N., Alpay Karaoglu, S. ve Yayli, N., Synthesis and antimicrobial activity of methoxy azachalcones and N-alkyl substituted methoxy azachalconium bromides, Turkish Journal of Chemistry, 35 (2011) 441-454.
18. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaşar, A., Küçük, M., Yaylı, N., Akyüz, E. ve Karaoğlu, Ş. A., Synthesis and Biological Activities of N-Alkyl Derivatives of *o*-, *m*-, and *p*-Nitro (E)-4-Azachalcones and Stereoselective Photochemistry in Solution, with Theoretical Calculations, Turkish Journal of Chemistry, 30 (2006) 505-514.
19. Yaylı, N., Küçük, M., Üçüncü, O., Yaşar, A., Yaylı, N. ve Karaoğlu, Ş. A., Synthesis of N-Alkyl Derivatives and Photochemistry of Nitro (E)-3-Azachalcones with Theoretical Calculations and Biological Activities, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 188 (2007) 161-168.
20. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaylı, N., Demir, E. ve Demirbağ, Z., Microwave-Assisted Synthesis of 1,4'-Diazaflavone and N-Alkyl Derivative Pigments with Antimicrobial Activity, Turkish Journal of Chemistry, 32 (2008) 785-795.
21. Carson, J. R., Carmosin, R. J., Vaught, J. L., Gardocki J. F., Costanzo, M. J., Raffa R. B. ve Almond H. R. Jr., 2-Substituted 1-Azabicycloalkanes, a New Class of Non-Opiate Antinociceptive Agents, J. Med. Chem., 35 (1992) 2855-2863.

22. Carmosin, R. J. ve Carson, J. R., Octahydroindolizine compounds useful as analgesics, United States Patent Office, patented Apr. 15, 1986, patent no: 4,582,836.
23. Apodaca, R., Carruthers, N. I., Carson, J. R., Chai, W., Kwok, A. K., Li, X., Lovenberg, Timothy W., Rudolph, D. A. ve Shah, C. R., United States Patent Application, January 16, 2003, patent no: 20030013733.
24. Unicler, S. A., Pyridines, Chem. Abstr., 92 (1980) 58620.
25. Nowakowska, Z., Wyrzykiewicz E. ve Kedzia B., Synthesis and antimicrobial properties of N-substituted derivates of (E)-4-azachalcones, II Farmaco, 56 (2001) 325-329.
26. Kozmik, V., Lhotak, P., Odlerova, Z. ve Palecek, J., Azachalcone Derivatives and Their Bis-substituted Analogs as Novel Antimycobacterial Agents, Journal of Czechoslovak Chemical Communications, 63 (1998) 698-712.
27. Kozmik, V., Lhotak, P., Odlerova, Z. ve Palecek, J., Azabischalcones a New Class of Potential Antitubercular Agents, Ceskáa Slovenská Farmacie, 47 (1998) 87-90.
28. Bradlerova, A., Pronoyova, N. ve Durinda, J., Preparation and Properties of Heterocycloalkylethoxyazachalcones, Acta Facultatis Pharmaceuticae TOM, XLIV (1990) 85-101.
29. Edwards, M., Stemic, L. ve Sunkara, P. S., Chalcones: A New Class of Antimitotic Agents, Journal of Medicinal Chemistry, 33 (1990) 1948-1954.
30. Cuendet, M., Hostettmann, K. ve Potterat, O., Iridoid Glucosides with Free Radical Scavenging Properties from *Fagrea blumei*, Helvetica Chimica Acta, 80 (1997) 1144-1152.
31. Oyaizu, M., Studies on Product of Browning Reaction Prepared from Glucose Amine., Japanese Journal of Nutrition, 44 (1986) 307-315.
32. <http://en.wikipedia.org/wiki/Alkaloid>, 25.10.2011
33. <http://www.xumuk.ru/encyklopedia/119.html>, 25.10.2011
34. <http://www.angelfire.com/ar2/fitoterapi/saglik/etkenmadde.htm>, Tibbi Bitkilerin Kimyevi Tepkileri, 25.04.2010.
35. Nussbaum, F., Stephacidin B-A New Stage of Complexity within Prenylated Indole Alkaloids from Fungi, Angew. Chem. Int. Ed., 42 (2003) 3068-3071.
36. Mezghani-Jarraya, R., Hammami, H., Ayadi, A. ve Damak M., Mem Inst Oswaldo, Molluscicidal activity of Hammada scoparia (Pomel) Iljin leaf extracts and the principal alkaloids isolated from them against *Galba truncatula*, Cruz., 104 (2009) 1035-8.

37. Daly, J. W., Myers, C. W. ve Whittaker, N., Further classification of skin alkaloids from neotropical poison frogs (Dendrobatidae), with a general survey of toxic/noxious substances in the amphibia, Toxicon, 25 (1987) 1023-95.
38. Daly, J. W., Brown, G. B., Mensah-Dwumah, M. ve Myers, C. W., Classification of skin alkaloids from neotropical poison-dart frogs (Dendrobatidae), Toxicon, 16 (1978) 163-88.
39. Daly, J. W., Garraffo, H. M., Pannell, L. K., Spande, T. F., Severini, C. ve Erspamer, V., Alkaloids from Australian frogs (Myobatrachidae): pseudophrynamines and pumiliotoxins, J. Nat. Prod., 53 (1990) 407-21.
40. Edwards, M. W., Daly, J. W. ve Myers, C. W., Alkaloids from a panamanian poison frog, *Dendrobates speciosus*: identification of pumiliotoxin-A and allopumiliotoxin class alkaloids, 3,5-disubstituted indolizidines, 5-substituted 8-methylindolizidines, and a 2-methyl-6-nonyl-4-hydroxypiperidine, J. Nat. Prod., 51 (1988) 1188-97.
41. Yu, M. ve Facchini, P. J., Antisense RNA-Mediated Suppression of Benzophenanthridine Alkaloid Biosynthesis in Transgenic Cell Cultures of California Poppy, Sang-Un Park, Plant Physiology, 128 (2002) 696-706.
42. Carey, F.A., Organic Chemistry, New York, McGraw Hill, 2006.
43. Druilhe, P., Activity of a combination of three Cinchona bark alkaloids against *Plasmodium falciparum* in vitro, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 32 (1988) 250-254.
44. Woodward, R. ve Doering, W., The Total Synthesis of Quinine, J Am Chem Soc, 66 (1944) 849.
45. Kelman, D., Kashman, Y., Rosenberg, E., Ilan, M., Ifrach, I. ve Loya, Y., Antimicrobial activity of the reef sponge *Amphimedon viridis* from the Red Sea: evidence for selective toxicity, Aquat. Microb. Ecol., 24 (2001) 9-16.
46. Fusetani, N., Yasumuro, K., Matsunaga, S. ve Hirota, H., Haliclamines A and B, cytotoxic macrocyclic alkaloids from a sponge of the genus *Haliclona*. Tetrahedron Lett., 30 (1989) 6891-6894.
47. Lippert, H., Iken, K., Volk, C., Köck, M. ve Rachor, E., Chemical defence against predators in a sub-Arctic fjord, J. Exp. Mar. Biol. Ecol., 310 (2004) 131-146.
48. Miguela, O. G., Santos, A. R. S., Calixto, J. B., Monache, F. D. and Yunes, R. A., Antinociceptive Activity of the Natural Piperidine Alkaloid Hydrochlorides from *Syphocampylus verticellatus*, Z. Naturforsch., 57 (2002) 81-84.
49. Cordell, G. A., Quinn-Beattie, M. L. and Farnsworth, N. R., The Potential of Alkaloids in Drug Discovery, Phytother. Res., 15, (2001) 183-205.

50. Ikan, R., Naturel Products, second edition, Academic Press Limited, 1991.
51. <http://www.diyadinnet.com/YararliBilgiler-1508&Bilgi=alkaloitler>, 25.10.2011.
52. Thappa, R.K., Agarwal, S.G., Dhar, K.L., Gupta, V.K. ve Goswami, K.N., Two pyrroloquinazolines from *Adhatoda vasica*, Phytochemistry, 42 (1996) 1485-1488.
53. Peterson, R.C. ve Stillman, R.C. ve Washington D.C., US. Government Printing Office, 1977.
54. Joshi, B.S., Desai, H.K., Pelletier, S.W. ve Newton, M.G., Crystal and molecular structure of delsolone, Journal of crystallographic and spectroscopic research, 22 (1992) 477-483.
55. Bertucat, M., Farmasötik Kimya Ders Notları, çeviren: Ertan, R., 1975.
56. Jenett-Siems, K., Weigl, R., Böhm, A., Mann, P., Tofern-Reblin, B., Ott, S. C., Ghomian, A., Kaloga, M., Siems, K., Witte, L., Hilker, M., Müller, F. ve Eich, E., Chemotaxonomy of the pantropical genus *Merremia* (Convolvulaceae) based on the distribution of tropane alkaloids, Phytochemistry, 66 (2005) 1448-64.
57. Seigler, D. S., Plant Secondary Metabolism, second printing, Kluwer Academic Publishers, Massachusetts, 2002.
58. Feng-Peng, W. ve Xiao-Tian, L., C20-diterpenoid alkaloids, Alkaloids Chem Biol., 59 (2002) 1-280.
59. Pearson, W. H., Alkaloid synthesis via [3+2] cycloadditions, Pure Appl. Chem., 74 (2002) 1339-1347.
60. Martin, S. F., General strategies for the stereoselective synthesis of alkaloid natural products, Pure Appl. Chem., 69 (1997) 571-576.
61. Carroll, F. I., Ma, W., Deng, L., Navarro, H. A., Damaj, M. I ve Martin, B. R., Synthesis, Nicotinic Acetylcholine Receptor Binding, and Antinociceptive Properties of 3'-(Substituted Phenyl)epibatidine Analogues. Nicotinic Partial Agonists, J. Nat. Prod., 73 (2010) 306-312.
62. Fitch, W. R., Spande, T. F, Garraffo, H. M., Yeh, H. J. C. and Daly, J. W., Phantasmidine: An Epibatidine Congener from the Ecuadorian Poison Frog *Epipedobates anthoni*, J. Nat. Prod., 73 (2010) 331-337.
63. Viegas, Jr. C., Bolzani, V. S., Furlan, M., Barreiro, E. J., Young, M. C. M., Tomazela, D. ve Eberlin, M. N., Further Bioactive Piperidine Alkaloids from the Flowers and Green Fruits of *Cassia spectabilis*, J. Nat. Prod., 67 (2004) 908-910.
64. Roderick, W. B. ve Jutatip, B., The pyridinium reduction route to alkaloids: a synthesis of (±)-tashiromine, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 (2001) 654-656.

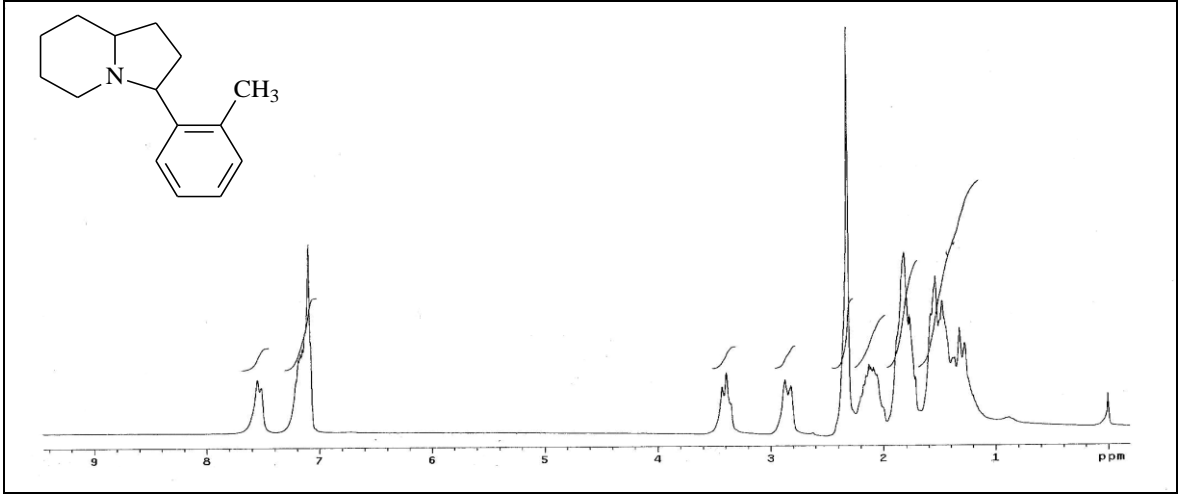
65. Yusem, G., Pintauro, P. N., Cheng, P. C. ve An, W., Electrocatalytic hydrogenation of soybean oil in a radial flow-through Raney nickel powder reactor, J. Appl. Electrochem., 26 (1996) 989-97.
66. Dutta, A. K., Xu, C. ve Reith, M. E. A., Structure-Activity Relationship Studies of Novel 4-[2-[Bis(4-fluorophenyl)methoxy]ethyl]-1-(3-phenylpropyl)piperidine Analogs: Synthesis and Biological Evaluation at the Dopamine and Serotonin Transporter Sites, J. Med. Chem., 39 (1996) 749-756.
67. Vass, A., Dudás, J., Tóth, J. ve Varma, R. S., Solvent-free reduction of aromatic nitro compounds with alumina-supported hydrazine under microwave irradiation, Tetrahedron Letters, 42 (2001) 5347-5349.
68. Finkelstein, J., Paterson, Ê. ve Lee, J., Piperidine derivatives, United States Patent Office, patented Aug. 17, 1954, patent no: 2,686,784.
69. Mestre, M. ve Renault, C., Pharmacologically active piperidine derivatives and their use, United States Patent Office, May 12 1987, patent no: 4,665,076.
70. <http://erdoganhaltit.blogspot.com/p/alkaloidler.html>, 25.10.2011.
71. Solomons, T. W. G. ve Fryhle, C. B., Organik Kimya, 7. Basımdan Çeviri, Literatür Kitabevi, İstanbul, 2002.
72. Timm, C., Mordhorst, T. ve Köck, M., Synthesis of 3-Alkyl Pyridinium Alkaloids from the Arctic Sponge *Haliclona viscosa*, Mar. Drugs, 8 (2010) 483-497.
73. Kubizna, P., Spanik, I., Kozisek, J. ve Szolcsanyi, P., Synthesis of 2,6-disubstituted piperidine alkaloids from ladybird beetles *Calvia 10-guttata* and *Calvia 14-guttata*, Tetrahedron, 66 (2010) 2351-2355.
74. Cakmak, M., Mayer, P. ve Trauner, D., An efficient synthesis of loline alkaloids Nature Chemistry, 3 (2011) 1072.
75. Cossy, J., Willis, C., Bellosta, V. ve BouzBouz S., Enantioselective Allyltitanations and Metathesis Reactions. Application to the Synthesis of Piperidine Alkaloids (+)-Sedamine and (-)-Prosophylline, J. Org. Chem. 67 (2002) 1982-1992.
76. Kavala, M., Mathia F., Isek, K. ve Szolcsa, P., Efficient Total Syntheses of Natural Piperidine Alkaloids (-)-Epidihydropinidine and (-)-Pinidinone, J. Nat. Prod., 74 (2011) 803-808.
77. Ma, H. Z. ve Wang, B., Asymmetric Hydrogenation Synthesis of (S)-(+)-2-(6'-methoxyl-2-naphthyl) propionic Acid by Cinchona Modified Pd(0)- α -FeOOH Catalyst, Chinese Chemical Letters, 14 (2003) 1101-1104.
78. Enders, D. ve Thiebes, C., Efficient stereoselective syntheses of piperidine, pyrrolidine, and indolizidine alkaloids, Pure Appl. Chem., 73 (2001) 573-578.

79. Pizzuti, M. G., Minnaard, A. J. ve Feringa, B. L., Catalytic asymmetric synthesis of the alkaloid (+)-myrtine, Org. Biomol. Chem., 6 (2008) 3464-3466.
80. Nazareno, M. A., Giannuzzo, A. N., Mishima, H. T. ve López de Mishima, B. A., Catalytic Hydrogenation Reaction of Naringin-Chalcone. Study of the Electrochemical Reaction, Molecules, 5 (2000) 589-590.
81. Heler E., Lautenschla, W. ve Holzgrabe, U., Microwave-enhanced hydrogenations at medium pressure using a newly constructed reactor, Tetrahedron Letters, 46 (2005) 1247-1249.
82. Albay, C., Metoksi Azakalkonlar, *N*-Alkil ve Dimerleşme Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktiviteleri, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2011.
83. Tang, Y., Simoneau, A. R., Xie, J., Shahandeh, B. ve Zi, X., Effects of the Kava Chalcone Flavokawain A Differ in Bladder Cancer Cells With Wild-Type Versus Mutant p53, Cancer Prev. Res., 1 (2008) 439-451.
84. Kong, Y., Wang, Kan., Edler, M. C., Hamel, Ernest., Mooberry, S. L., Paige, M. A. ve Brown, M. L., A Boronic Acid Chalcone Analog of Combretastatin A-4 as a Potent Anti-proliferation Agent, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 18 (2010) 971-977.
85. Varma, S. R., Clay and Clay-Supported Reagents in Organic Synthesis, Tetrahedron, 58 (2002) 1235-1255.
86. Kahriman, N., İskender, N. Y., Yücel, M., Yaylı, N., Demir, E. ve Demirbağ, Z., Microwave-Assisted Synthesis of 1,3'-Diaza-flavanone/flavone and Their Alkyl Derivatives with Antimicrobial Activity, Journal of Heterocyclic Chemistry, 49 (2012), 71-79.
87. Zhang, Z., Dong, Y. W., Wang, G. W. ve Komatsu, K., Mechanochemical Michael Reactions of Chalcones and Azachalcones with Ethyl Acetoacetate Catalyzed by K_2CO_3 under Solvent-free Conditions, Chemistry Letters, 33 (2004) 168-169.
88. Bako, P., Mako, A., Keglevich, G., Kubinyi, M. ve Pal, K., Sythesis of D-mannose-based Azacrown Ethers and Their Application in Enantioselective Reactions, Tetrahedron: Asymmetry, 16 (2005) 1861-1871.
89. Yaylı, N., Üçüncü, O., Aydın, E., Gök, Y., Yaşar, A., Baltacı, C., Yıldırım, N. ve Küçük, M., Stereoselective Photochemistry of Heteroaryl Chalcones in Solution and the Antioxidant Activities, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 169 (2005) 229-234.
90. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaşar, A., Gök, Y., Küçük, M. ve Kolaylı, S., Stereoselective Photochemistry of Methoxy Chalcones in Solution and Their Radical Scavenging Activity, Turkish Journal of Chemistry, 28 (2004) 515-521.

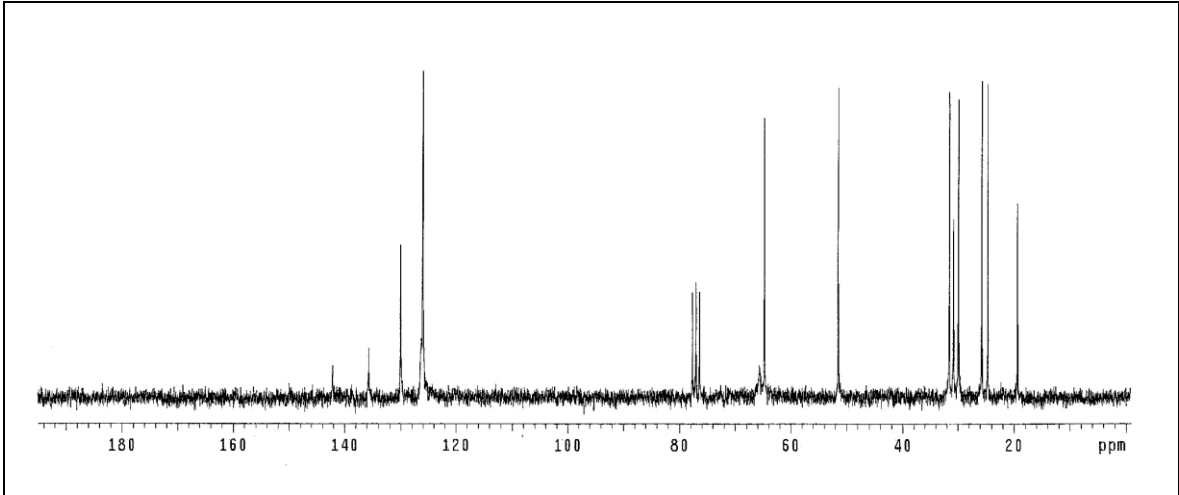
91. Üçüncü, O., Nitro-Substitue Azakalkonların N-Dekilleme Ve Dimerleşme Reaksiyonları ile Antioksidan ve Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2008.
92. Yaşar, A., Hidroksi Azakalkonların Sentezi, Reaksiyonları, Teorik hesaplamaları ve Biyolojik Aktiviteleri, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2009.
93. <http://en.wikipedia.org/wiki/Hydrogenation>, 21.10.2011.
94. Taşan, M. ve Dağlıoğlu, O., Trans Yağ Asitlerinin Yapısı, Oluşumu ve Gıdalarla Alınması, Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi, 2 (2005) 79-88.
95. <http://www.turkcebilgi.com/ansiklopedi/katalizör>, 24.10.2011.
96. <http://www.infoplease.com/ce6/sci/A0857210.html>, 24.10.2011.
97. <http://www.turkcebilgi.org/kimya/analitik-kimya/katalizorler-50787.html>, 24.10.2011.
98. <http://www.fturka.com/kimya/40310-katalizorler.html>, 24.10.2011.
99. <http://www.chemguide.co.uk/physical/catalysis/introduction.html>, 24.10.2011.
100. <http://en.wikipedia.org/wiki/Palladium>, 24.10.2011
101. Liebeskind, L. S. ve Peña-Cabrera E., Stille Couplings Catalyzed by Palladium-on Carbon with CuI as a Cocatalyst: Synthesis of 2-(4'-acetylphenyl)thiophene, Organic Syntheses, 10 (2004) 9.
102. Furuya, T. ve Ritter, T., Carbon-Fluorine Reductive Elimination from a High-Valent Palladium Fluoride, J. Am. Chem. Soc., 130 (2008) 10060-10061.
103. Ahmed, N. ve van Lier J. E., Pd-C/Ammonium Formate: A Selective Catalyst for the Hydrogenation of Chalcones to Dihydrochalcones., J. Chem. Res., 9 (2006) 584-585.
104. Tsuji, J., Palladium reagents and catalysts: new perspectives for the 21st century, John Wiley and Sons., 2004.
105. <http://www.turkcebilgi.com/ansiklopedi/platin>, 24.10.2011.
106. http://en.wikipedia.org/wiki/Raney_nickel, 24.10.2011.
107. Alexakis, A., Lensen, N. ve Mangeney, P., Ultrasound-Assisted Cleavage of N-N Bonds in Hydrazines by Raney Nickel, Synlett., 9 (1991) 625-626.

108. Enders, D., Pieter, R., Renger, B. ve Seebach, D., Nucleophilic α -sec-aminoalkylation: 2-(diphenylhydroxymethyl)pyrrolidene, Organic Syntheses, 6 (1988) 542.
109. Rice, R. G. ve Kohn, E. J., N,N'-Diethylbenzidene, Org. Synth., 4 (1963) 283.
110. Kahriman, N., Mikrodalga Yöntemi ile Diaza-Flavon/Flavanon Bileşiklerinin Sentezi, *N Alkil Türevleri ve Biyolojik Aktiviteleri*, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2010.
111. Gündüz, T., *İnstrümental Analiz*, Gazi Kitabevi, Ankara, 1999.
112. http://tr.wikipedia.org/wiki/Antimikrobiyal_peptid, 15.11.2011.
113. <http://www.mikrobiyoloji.org/TR/Genel>, Temel Mikrobiyoloji/Çoğalma ve etkili Faktörler/Mikrobiyel üremenin kontrolü; dezenfeksiyon, antibiyotik/Antimikrobiyal Aktivite Düzeyinin Belirlenmesi, 15.11.2011.
114. <http://tr.wikipedia.org/wiki/Antioksidan>, 15.11.2011.
115. <http://www.genetikbilimi.com/genbilim/antioksidan.htm>, 15.11.2011.
116. Perez, C., Pauli, M. ve Bazerque, P., An antibiotic assay by the well agar method, Acta Biologia et Medicine Experimentalis, 15 (1990) 113-115.
117. Ahmad, I., Mehmood, Z. ve Mohammed, F., Screening of some Indian medicinal plants for their antimicrobial properties. Journal of Ethnopharmacology, 62 (1998) 183-193.
118. Willanova, P. A., Methods for Determining Bactericidal Activity of Antimicrobial Agents, Approved Guideline M26-A, 19 (18), National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS), USA, 1999.
119. Woods, G. L., Brown-Elliott, B. A., Desmond, E.P., Hall, G. S., Heifets, L., Pfyffer, G. E., Ridderhof, J. C., Wallace, R. J. Jr., Warren, N. C. ve Witebsky, F. G., Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes; Approved Standard. NCCLS document, M24-A, 23 (18) 2003.
120. ACD/Labs Software, Educatures Pack, Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Canada, 2001.

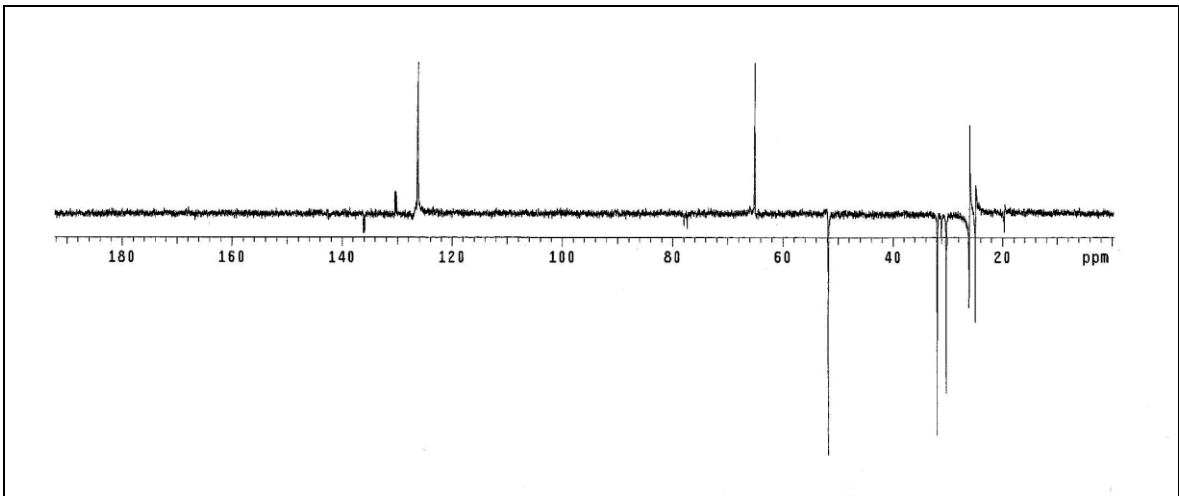
8. EKLER



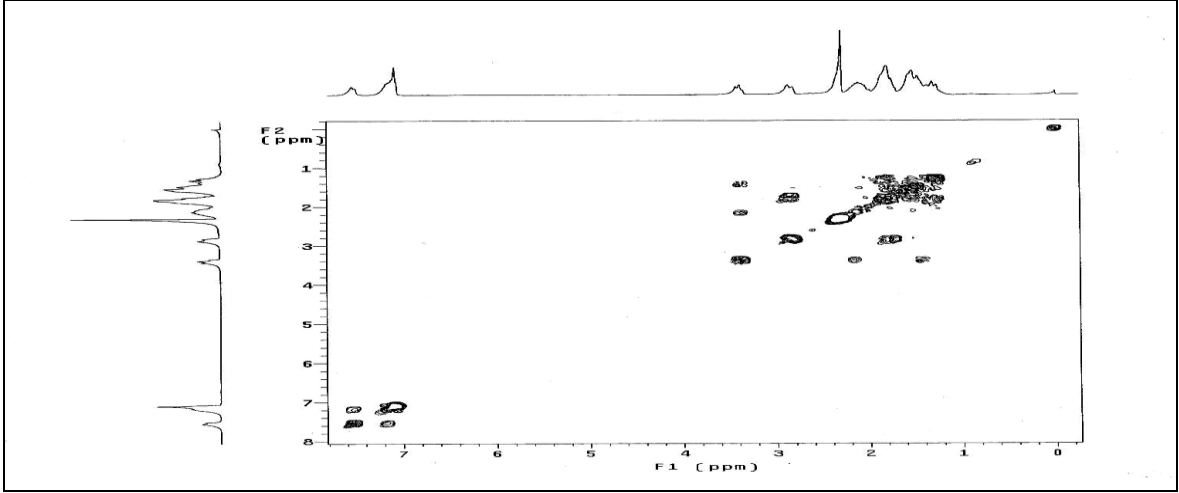
Ek Şekil 1. 28 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



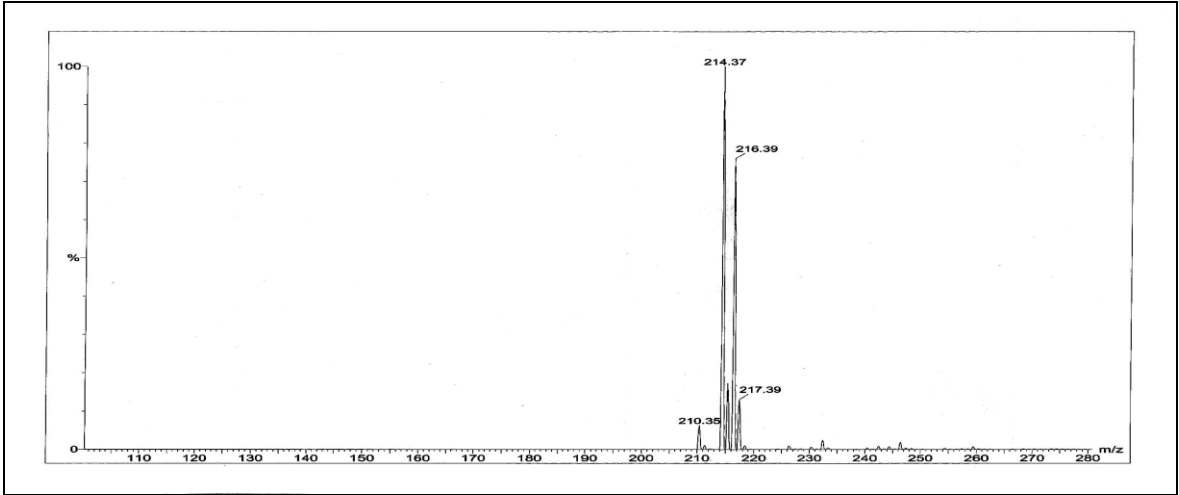
Ek Şekil 2. 28 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



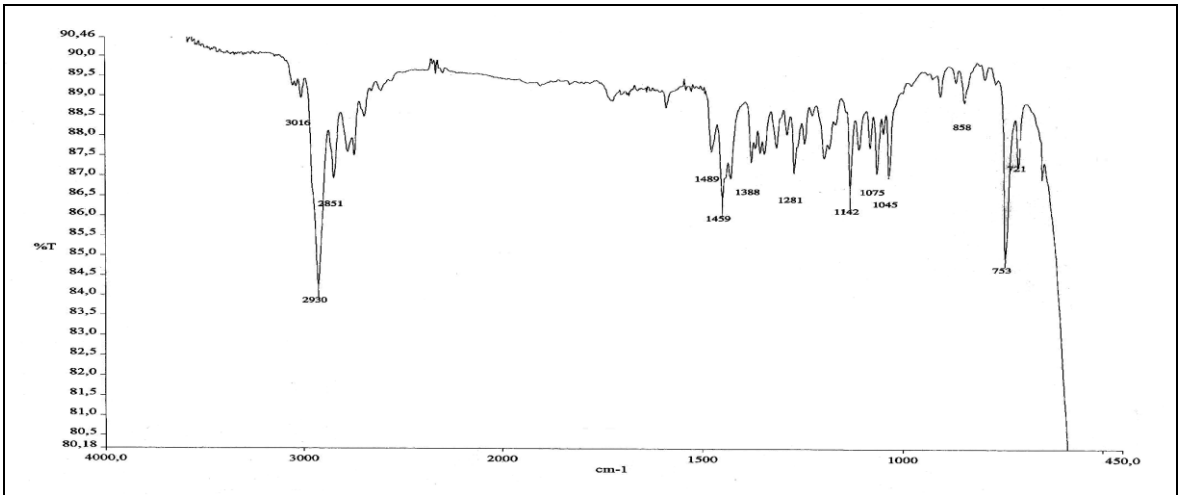
Ek Şekil 3. 28 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



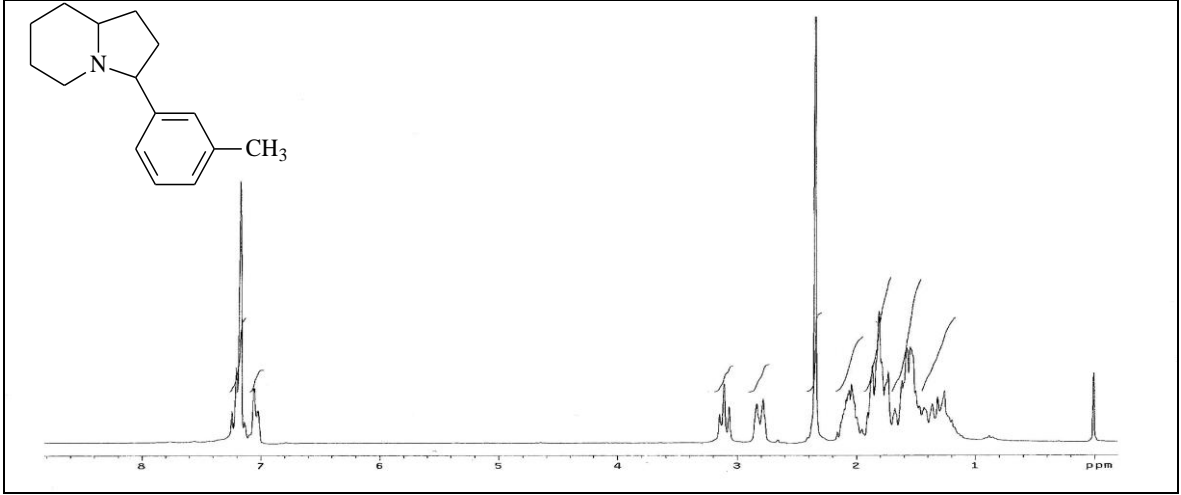
Ek Şekil 4. 28 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



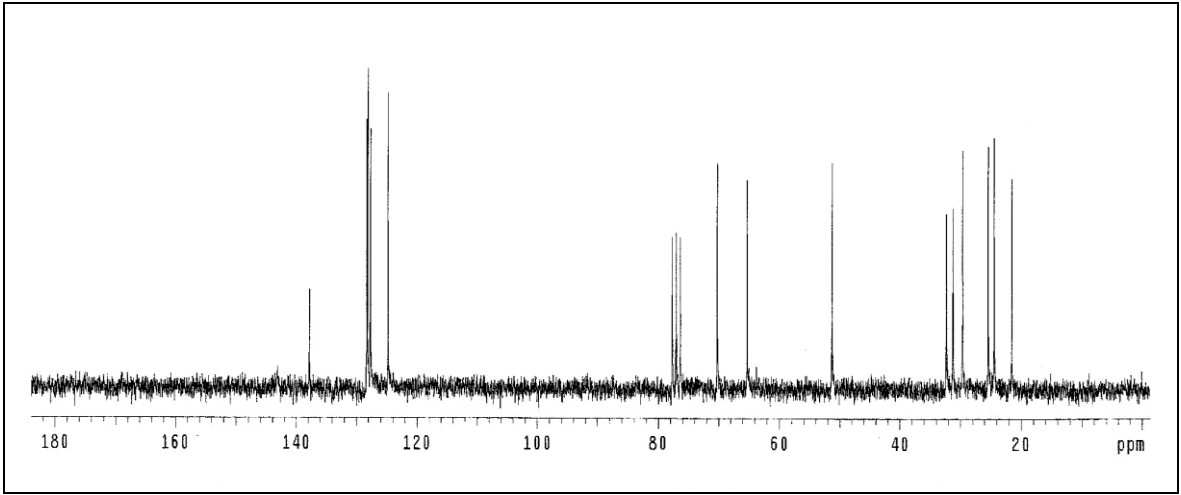
Ek Şekil 5. 28 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



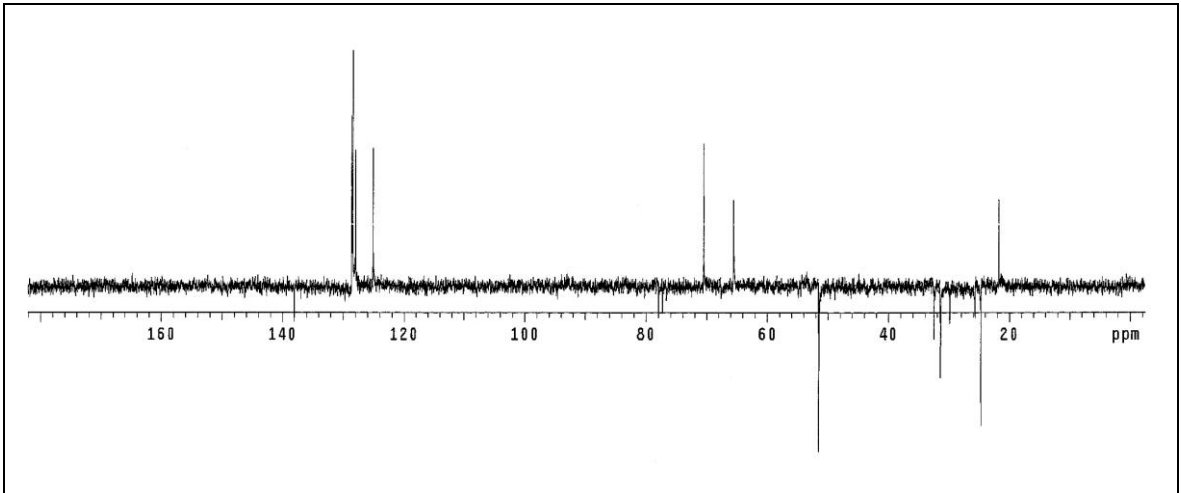
Ek Şekil 6. 28 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



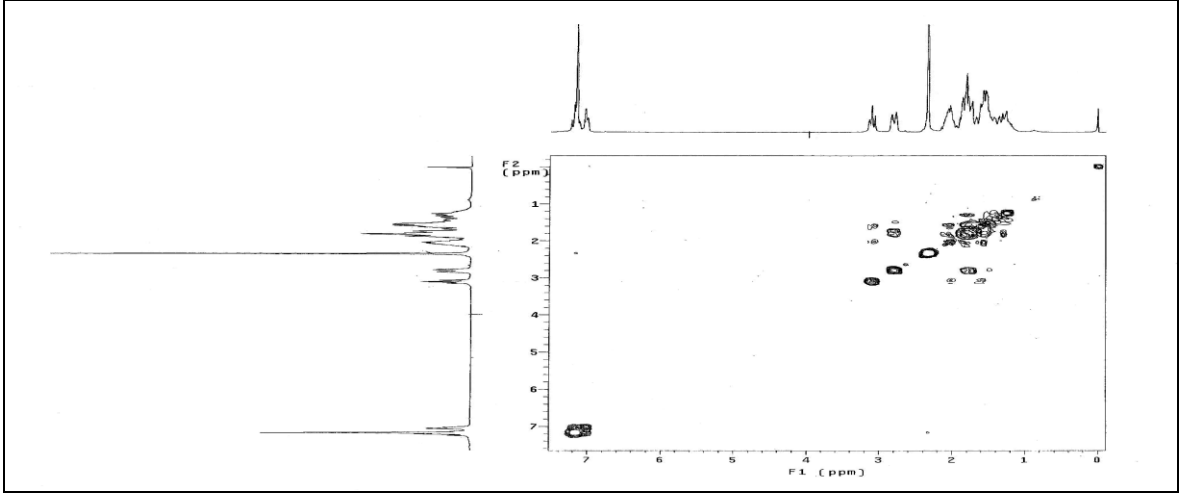
Ek Şekil 7. 29 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



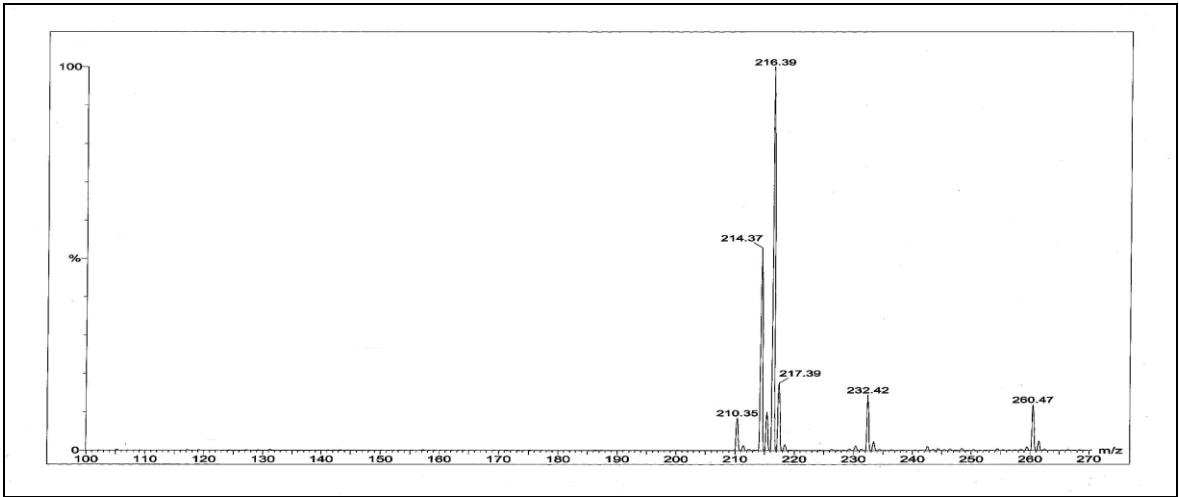
Ek Şekil 8. 29 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



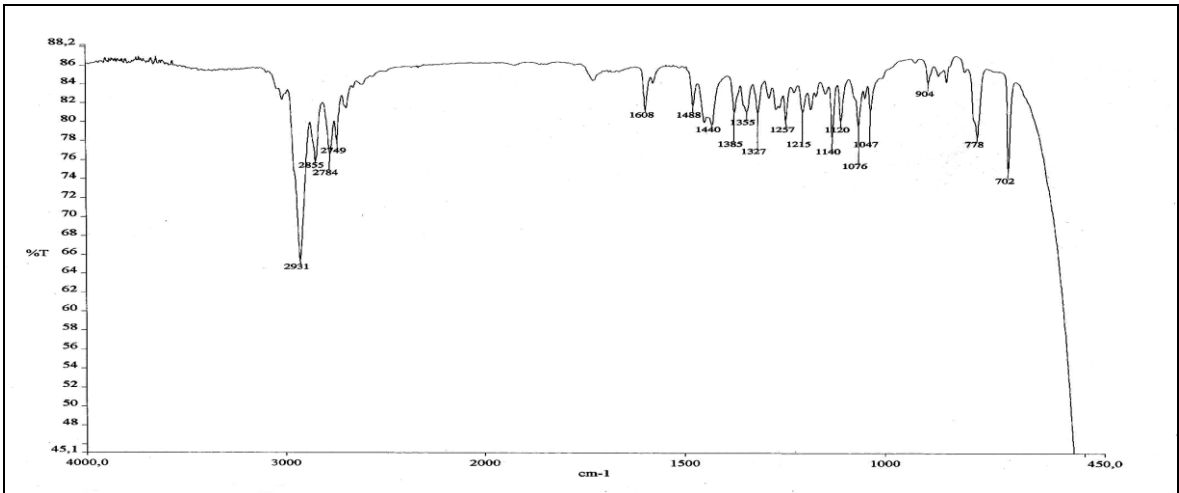
Ek Şekil 9. 29 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



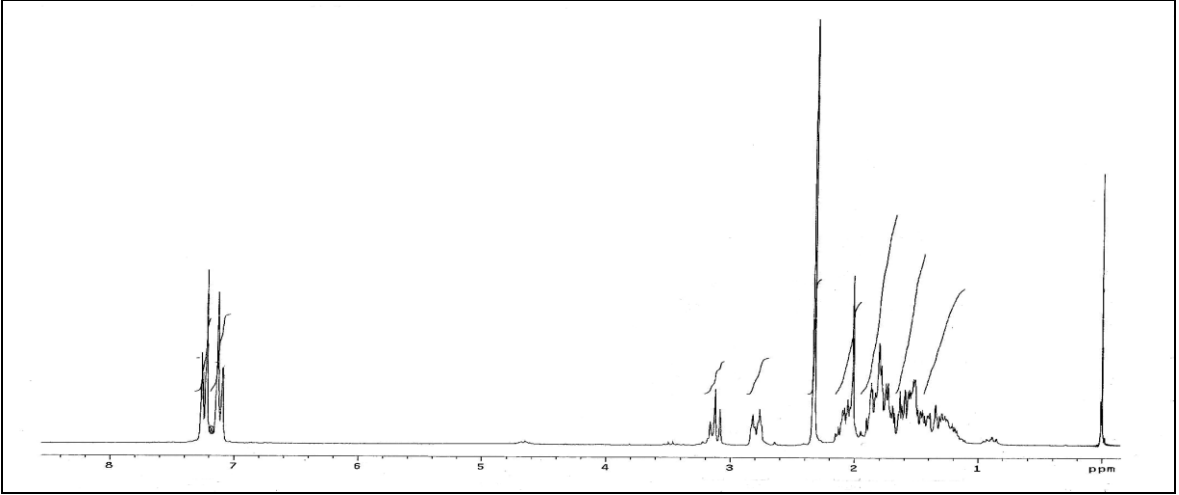
Ek Şekil 10. 29 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



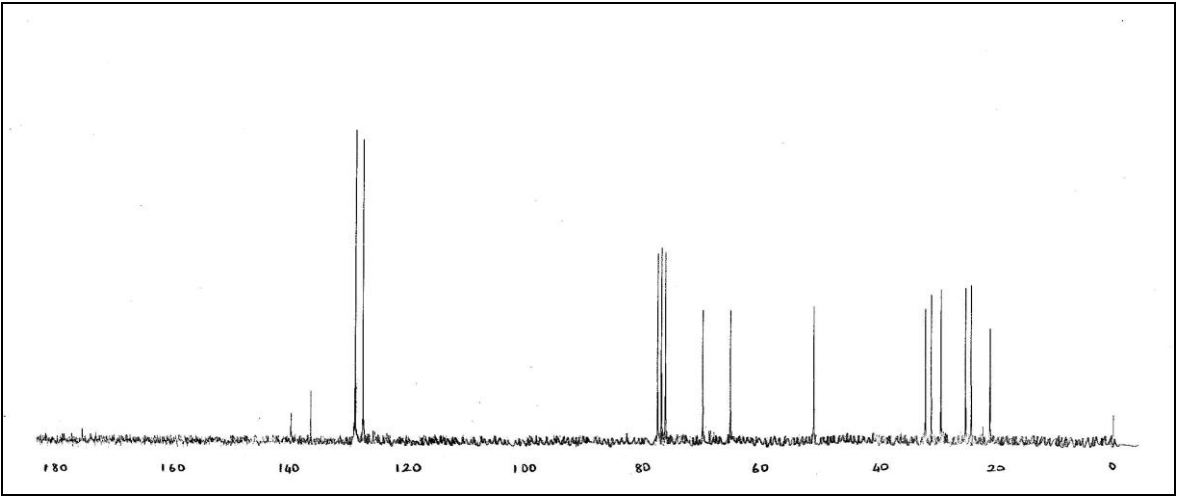
Ek Şekil 11. 29 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



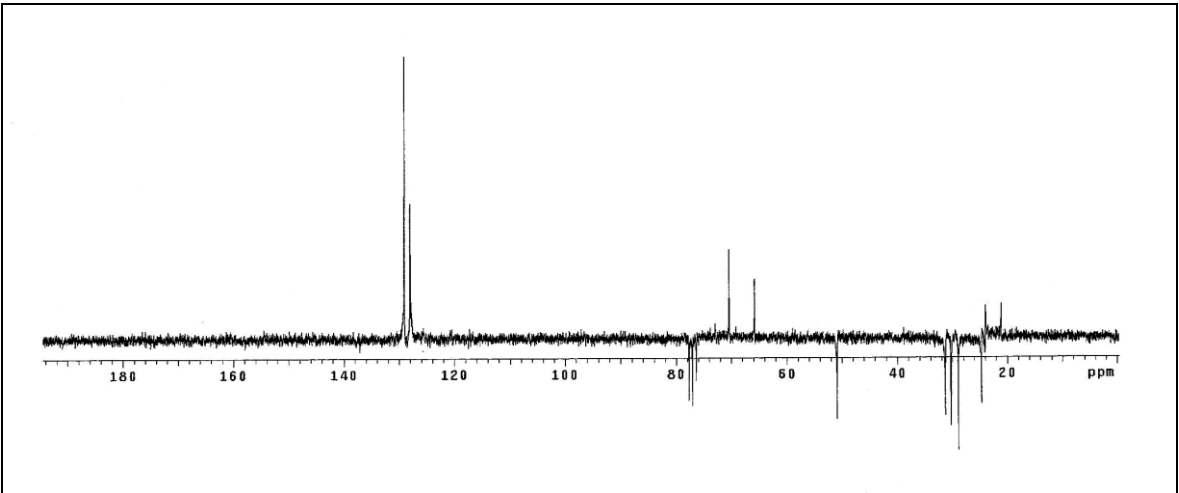
Ek Şekil 12. 29 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



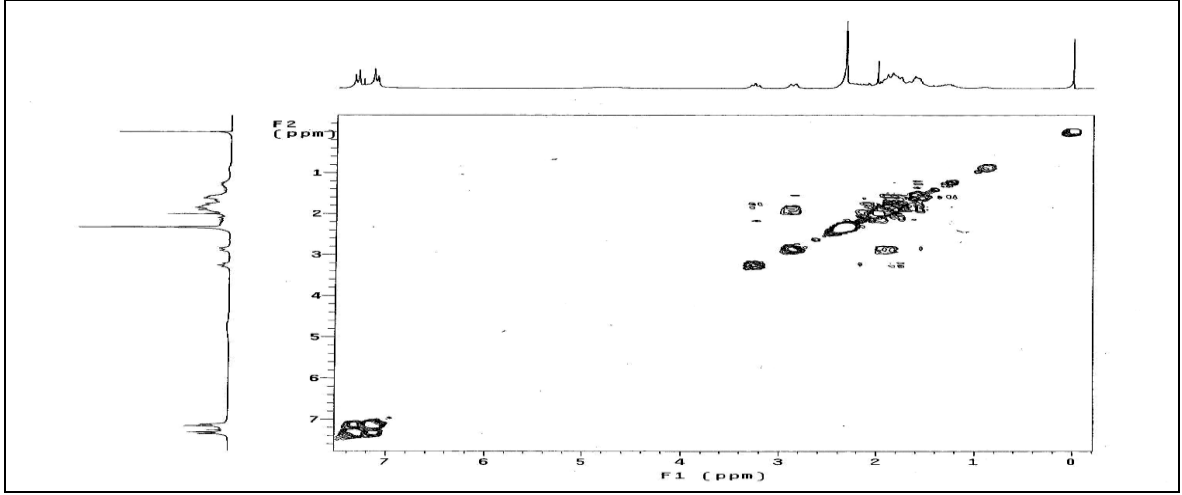
Ek Şekil 13. 30 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



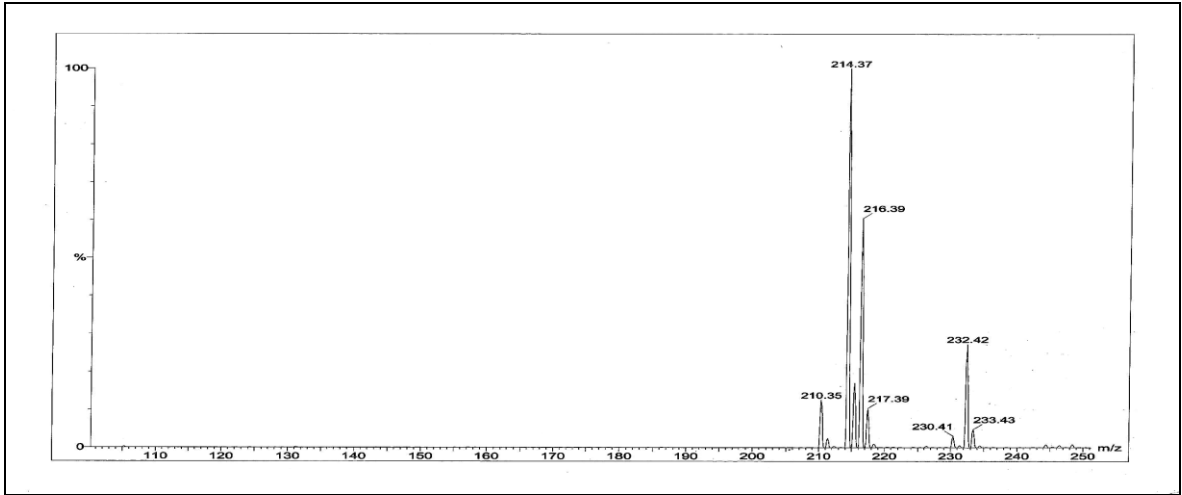
Ek Şekil 14. 30 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



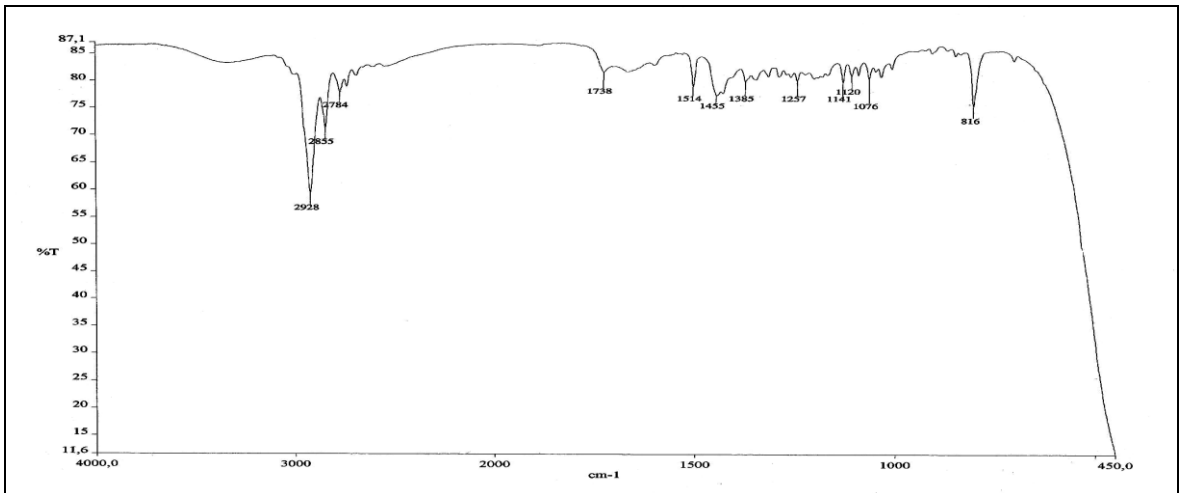
Ek Şekil 15. 30 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



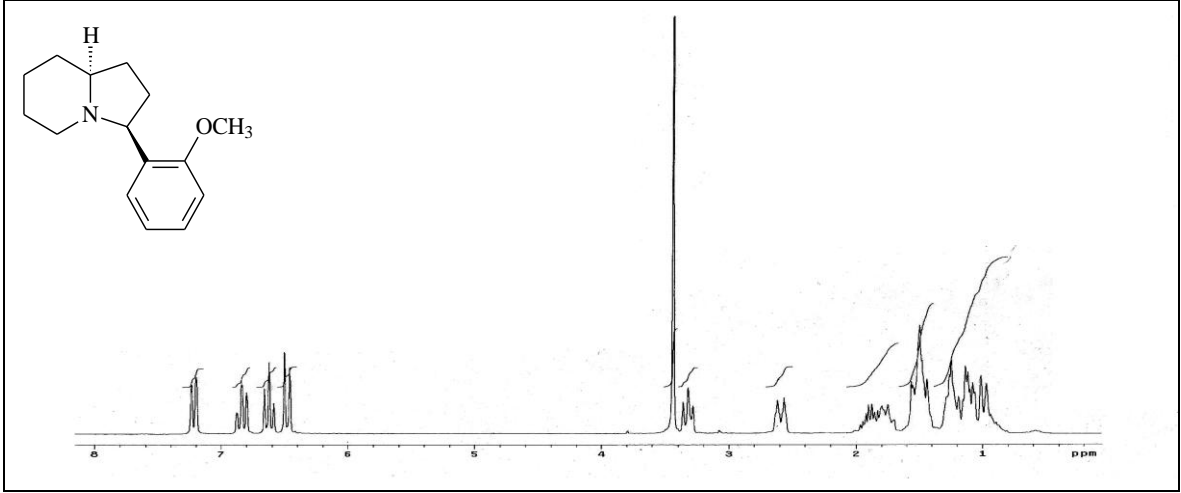
Ek Şekil 16. 30 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



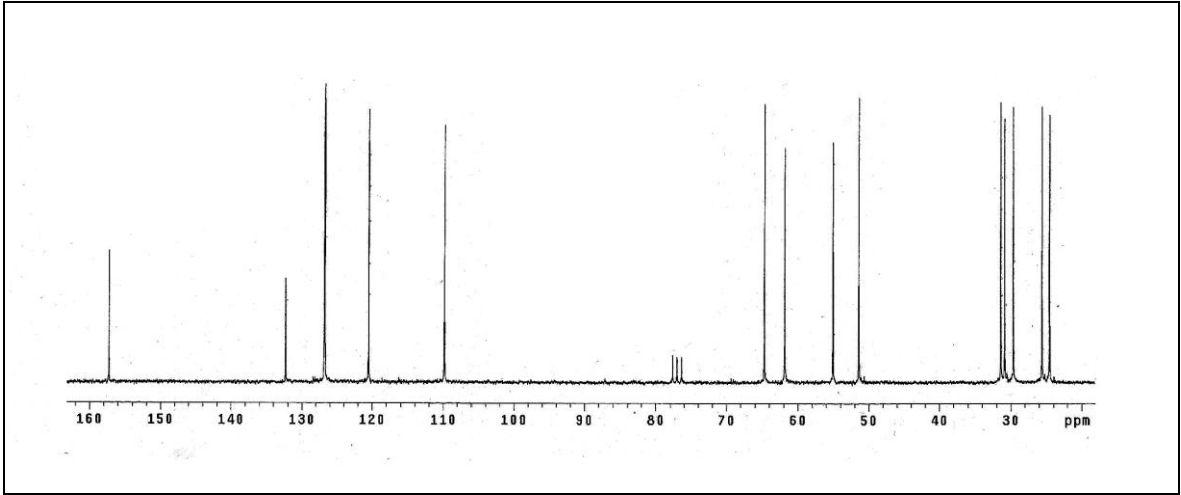
Ek Şekil 17. 30 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



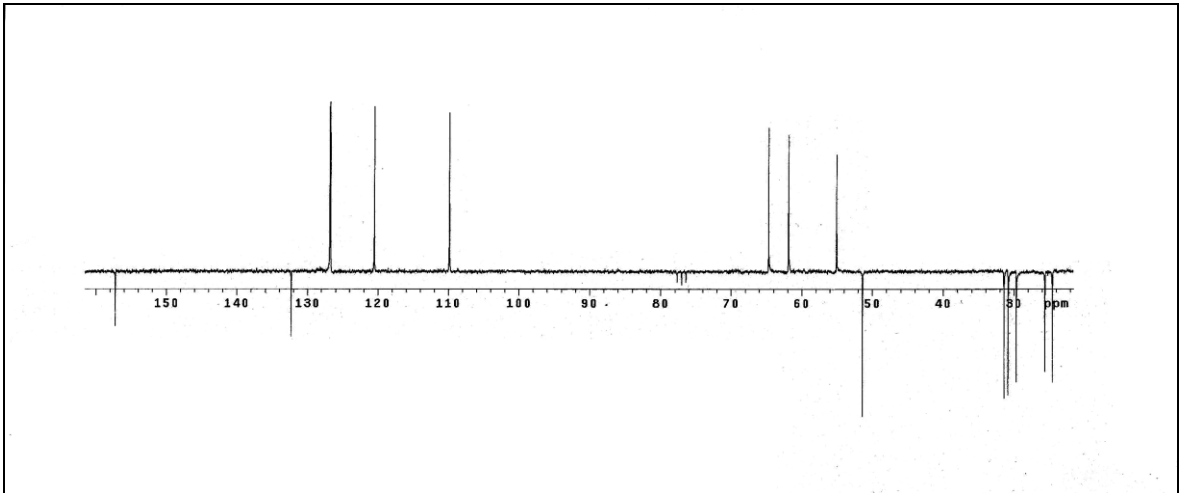
Ek Şekil 18. 30 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



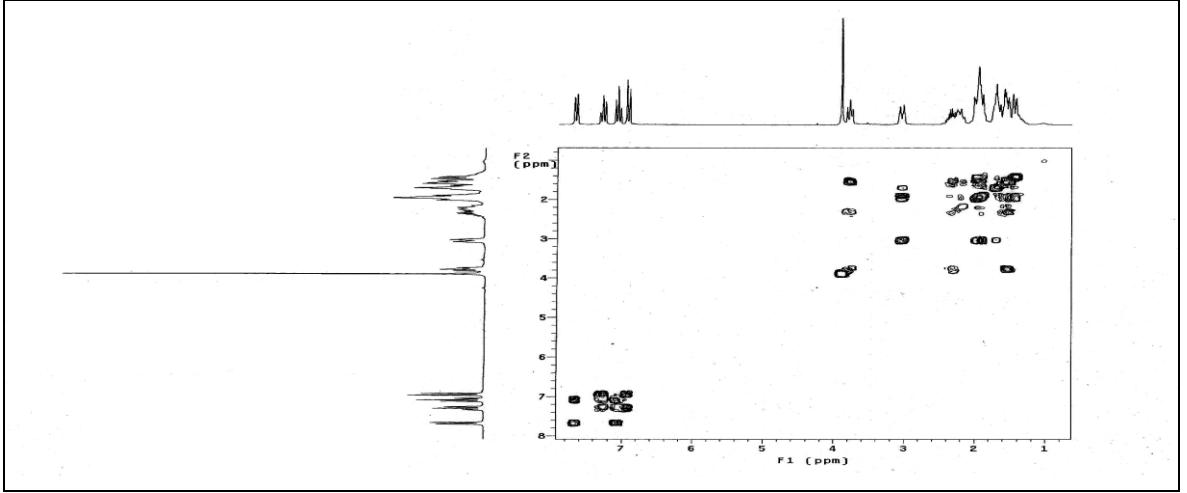
Ek Şekil 19. 31 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



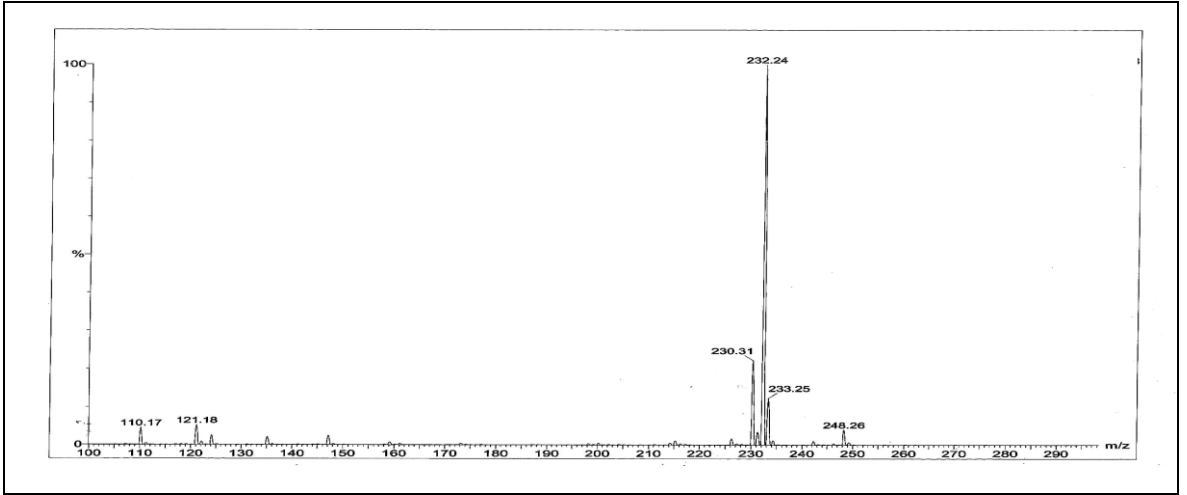
Ek Şekil 20. 31 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



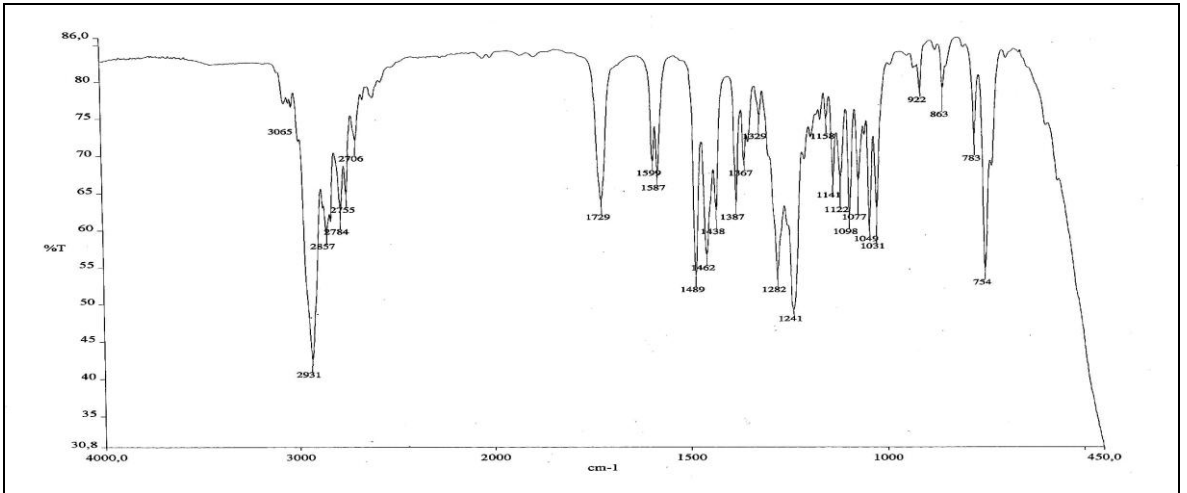
Ek Şekil 21. 31 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



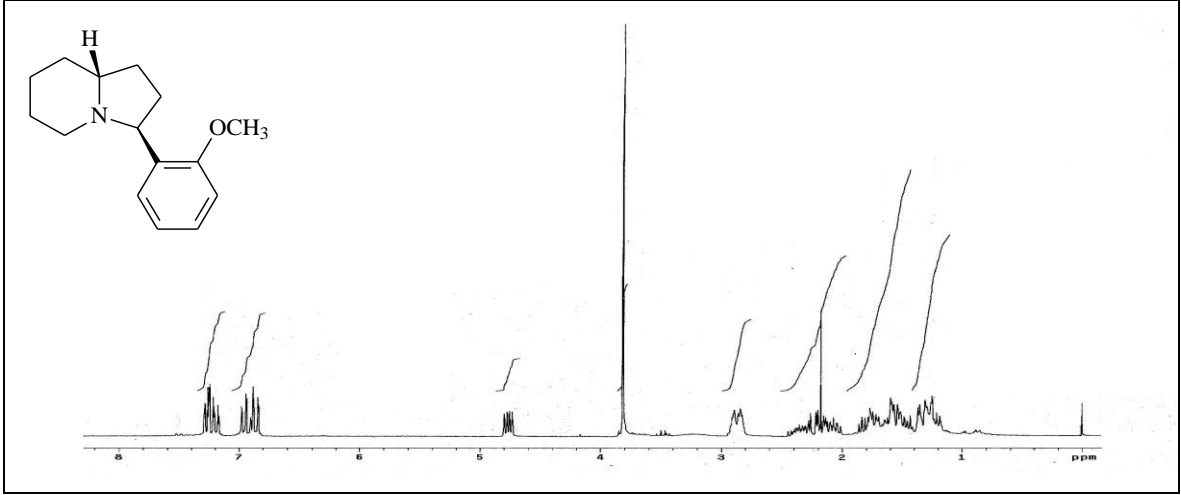
Ek Şekil 22. 31 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



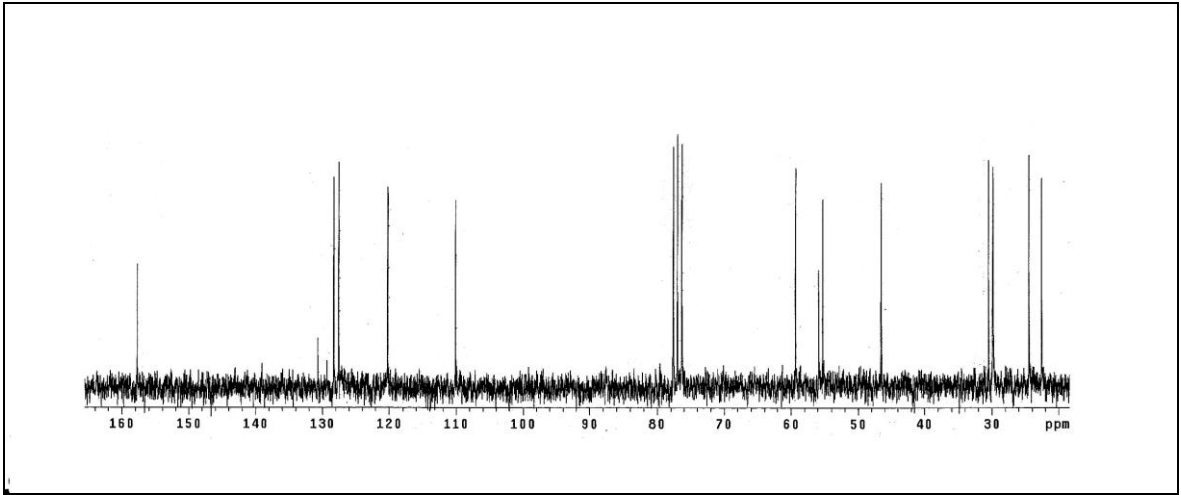
Ek Şekil 23. 31 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



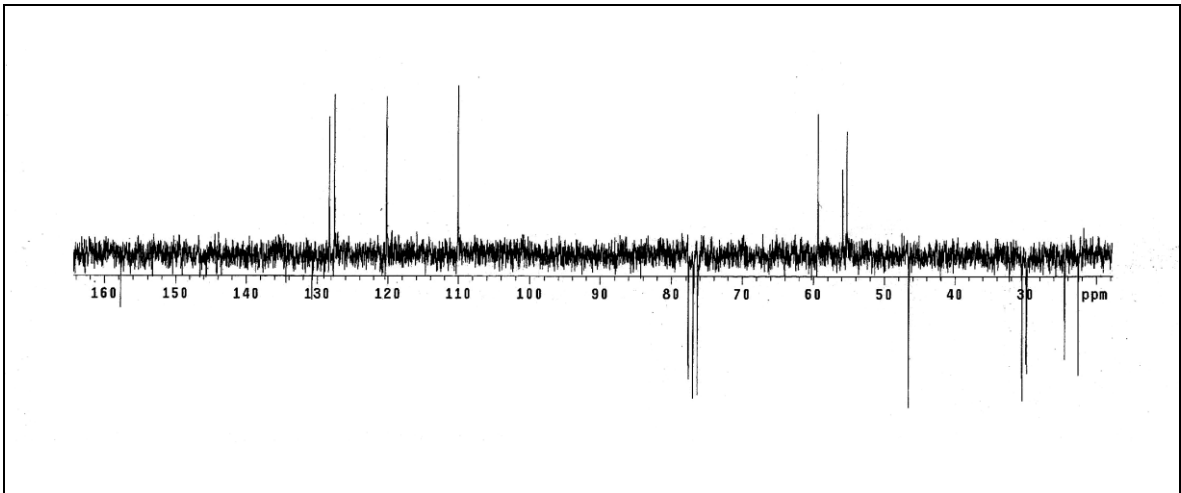
Ek Şekil 24. 31 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



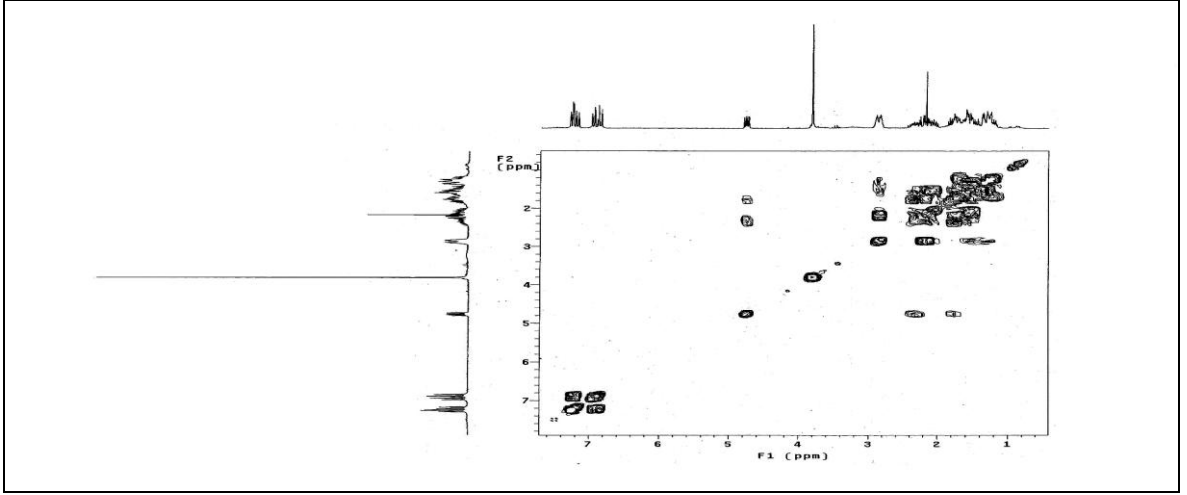
Ek Şekil 25. 32 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



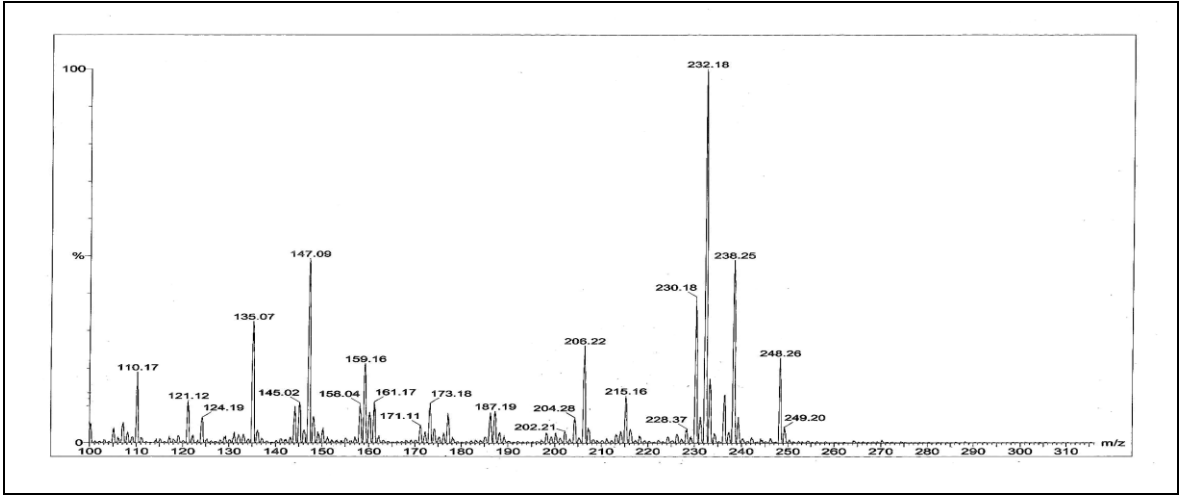
Ek Şekil 26. 32 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



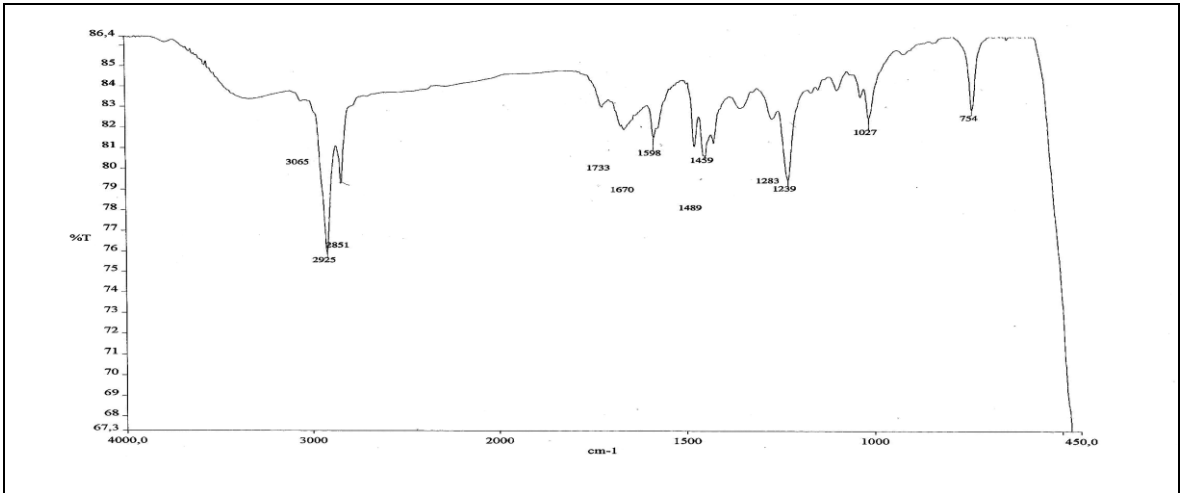
Ek Şekil 27. 32 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



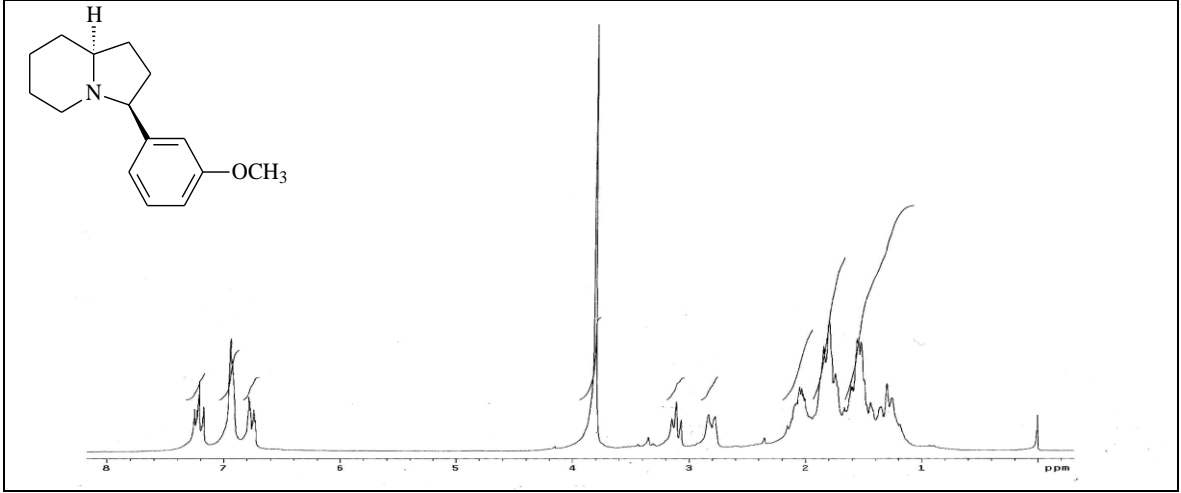
Ek Şekil 28. 32 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



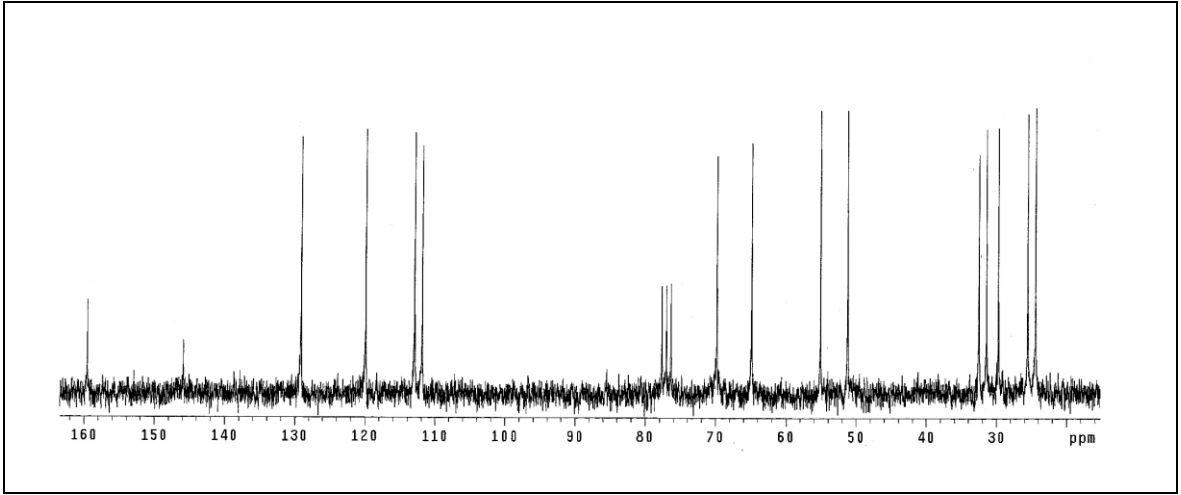
Ek Şekil 29. 32 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



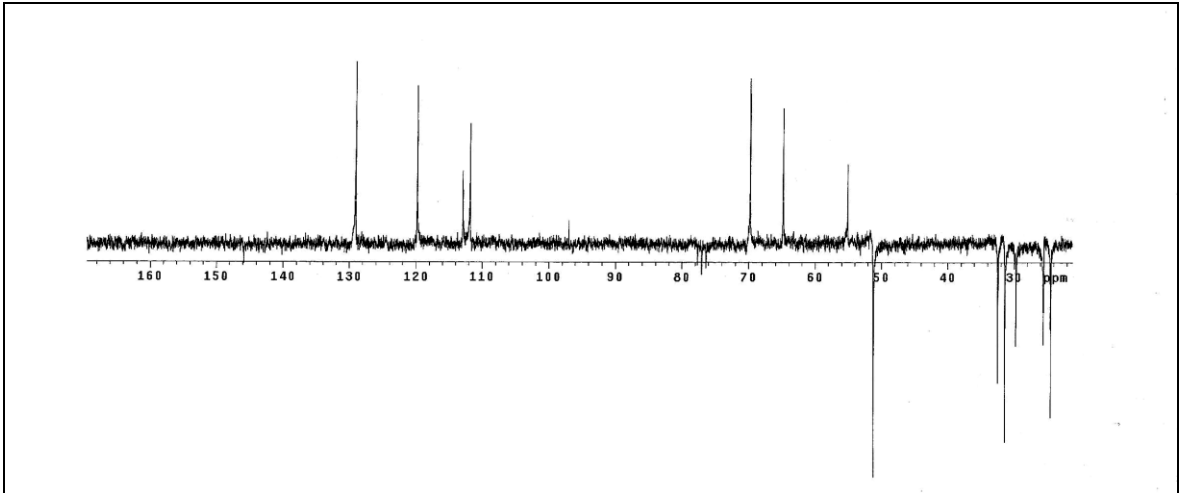
Ek Şekil 30. 32 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



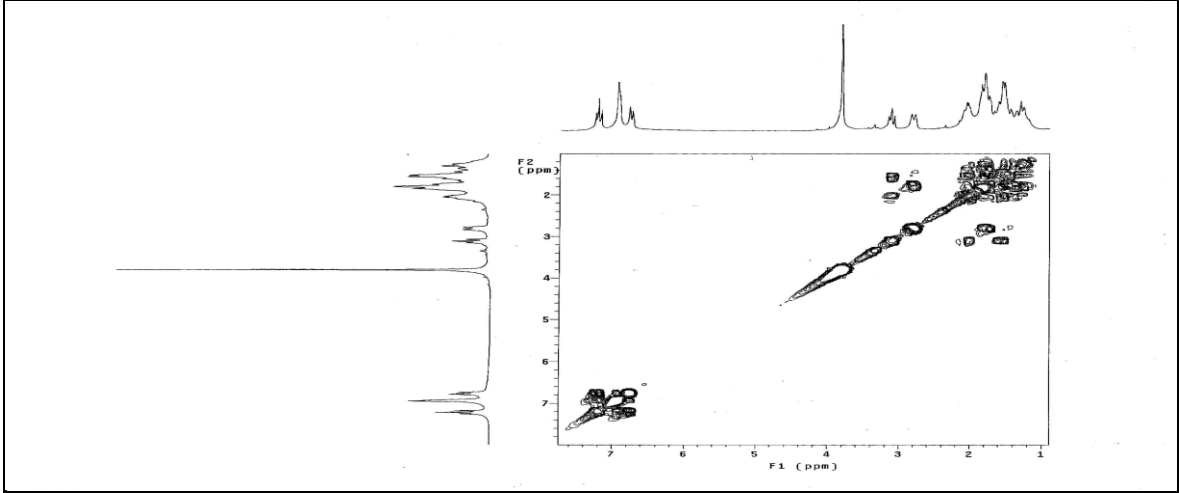
Ek Şekil 31. 33 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



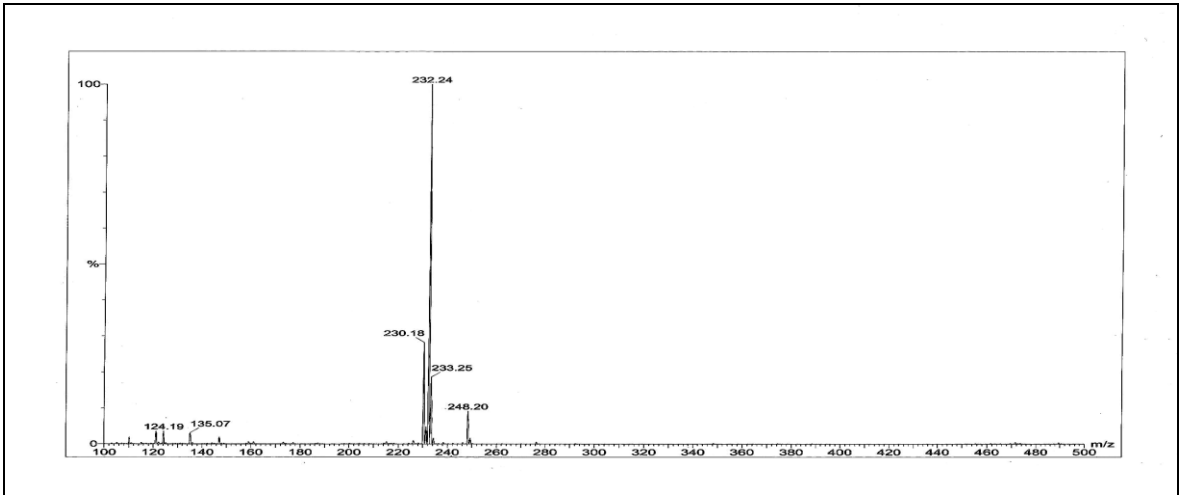
Ek Şekil 32. 33 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



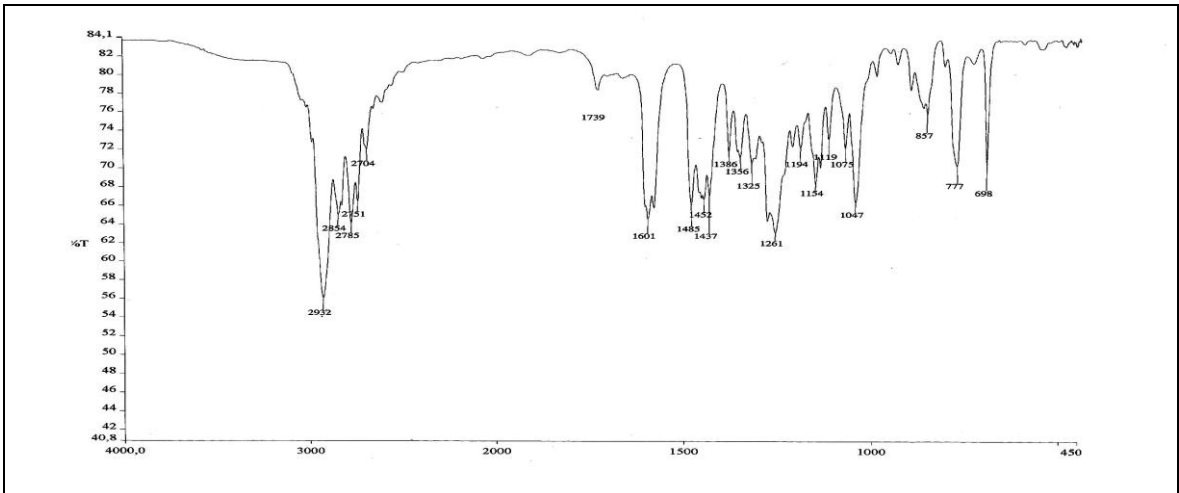
Ek Şekil 33. 33 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



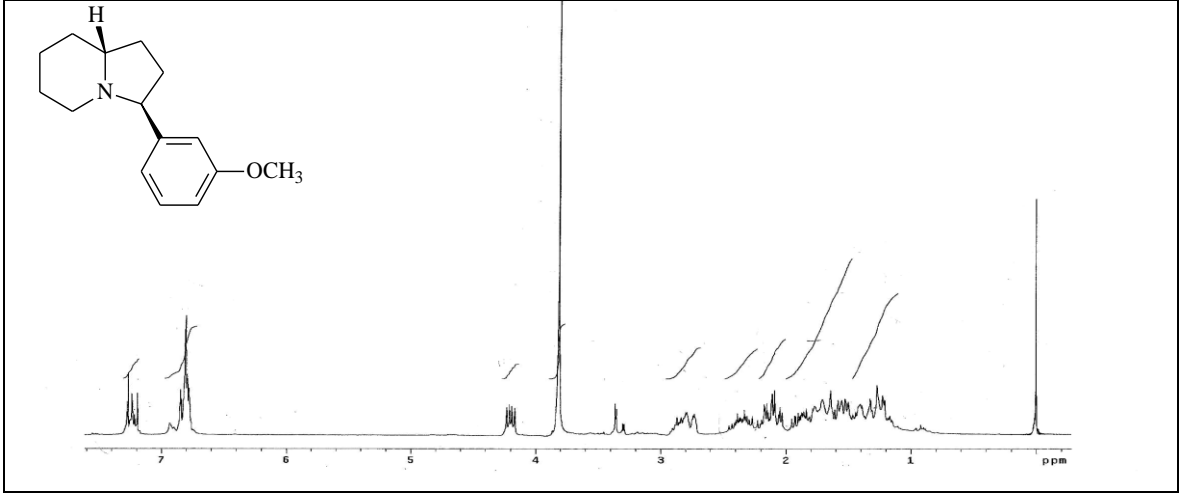
Ek Şekil 34. 33 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



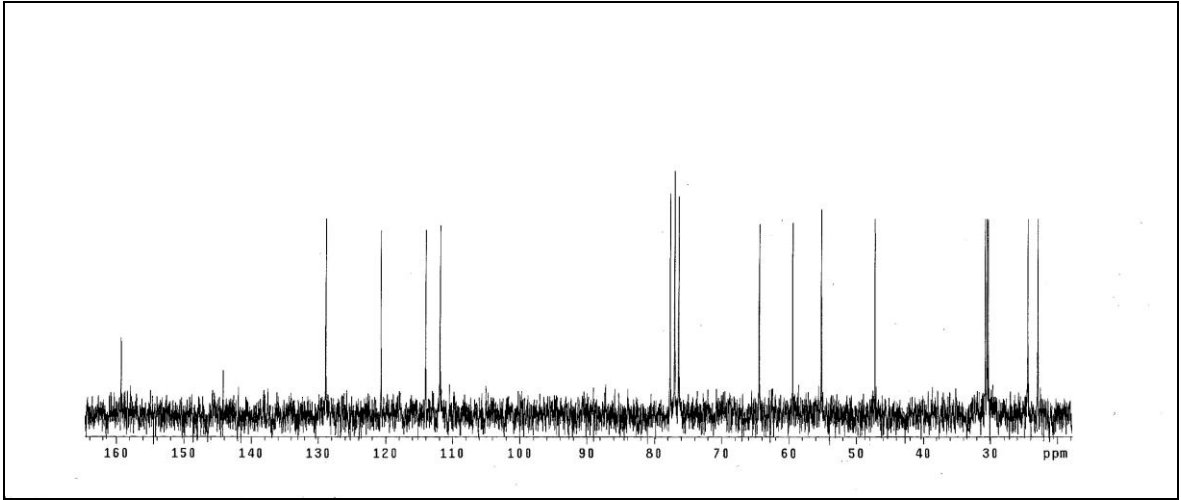
Ek Şekil 35. 33 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



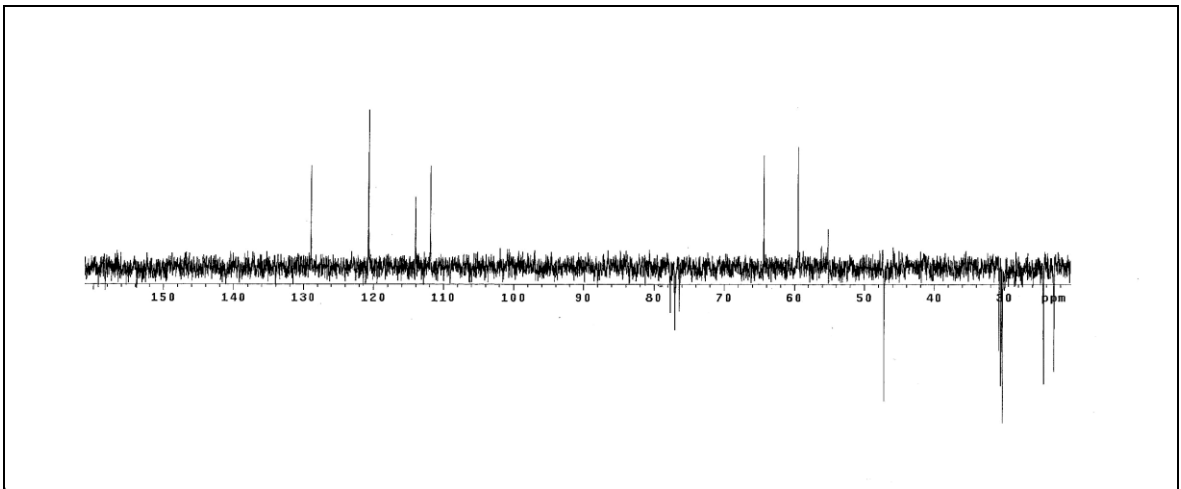
Ek Şekil 36. 33 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



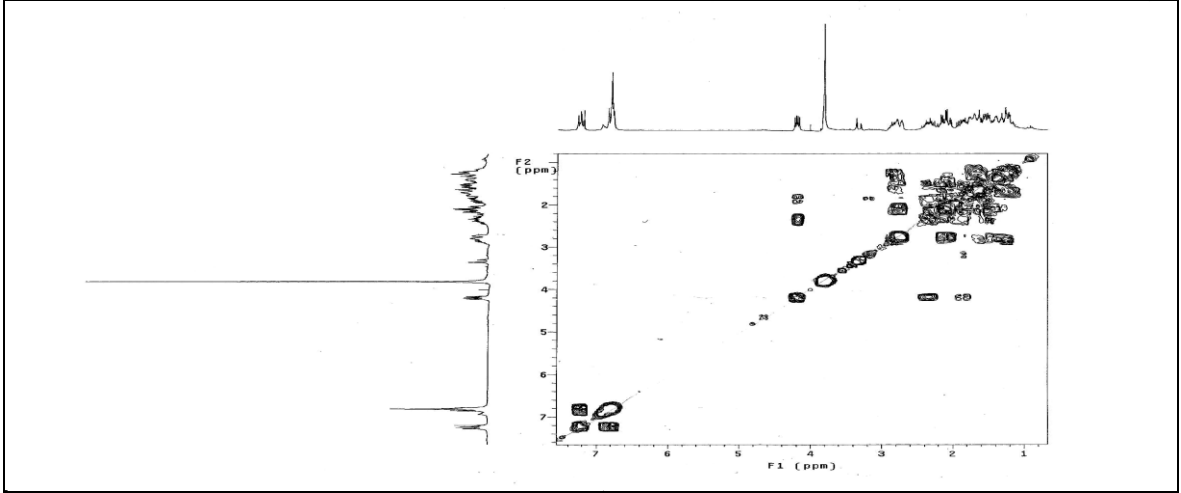
Ek Şekil 37. 34 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



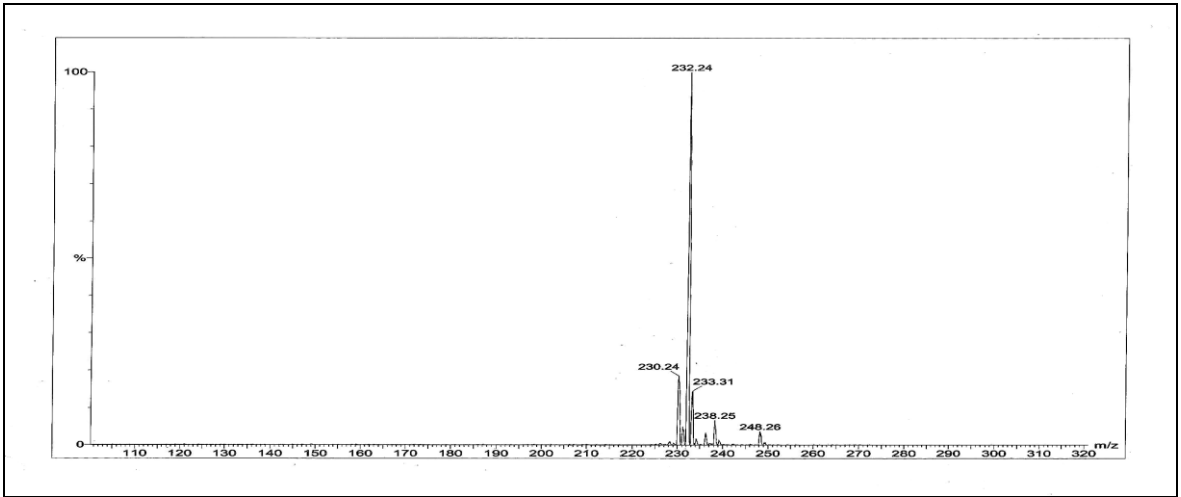
Ek Şekil 38. 34 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



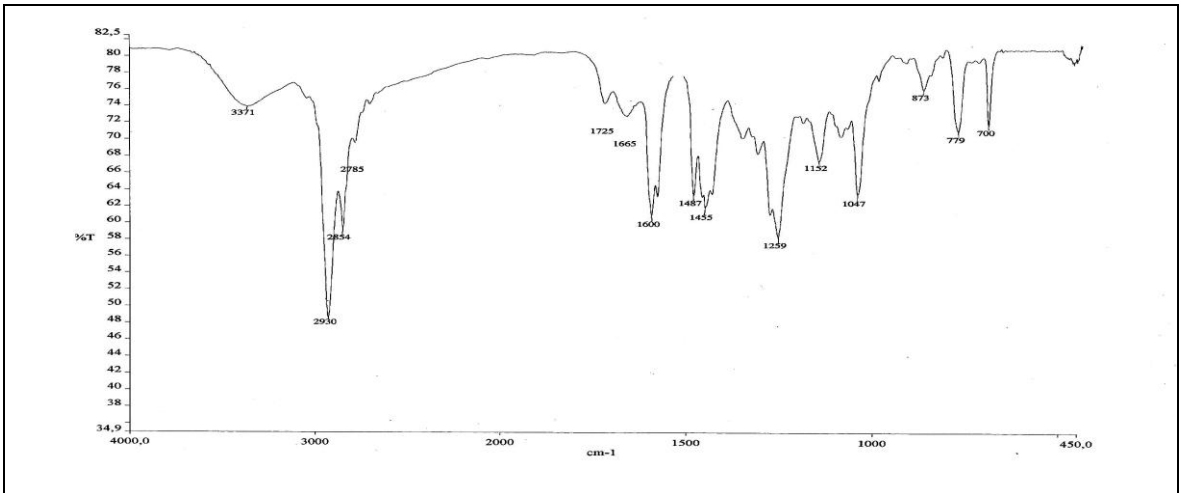
Ek Şekil 39. 34 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



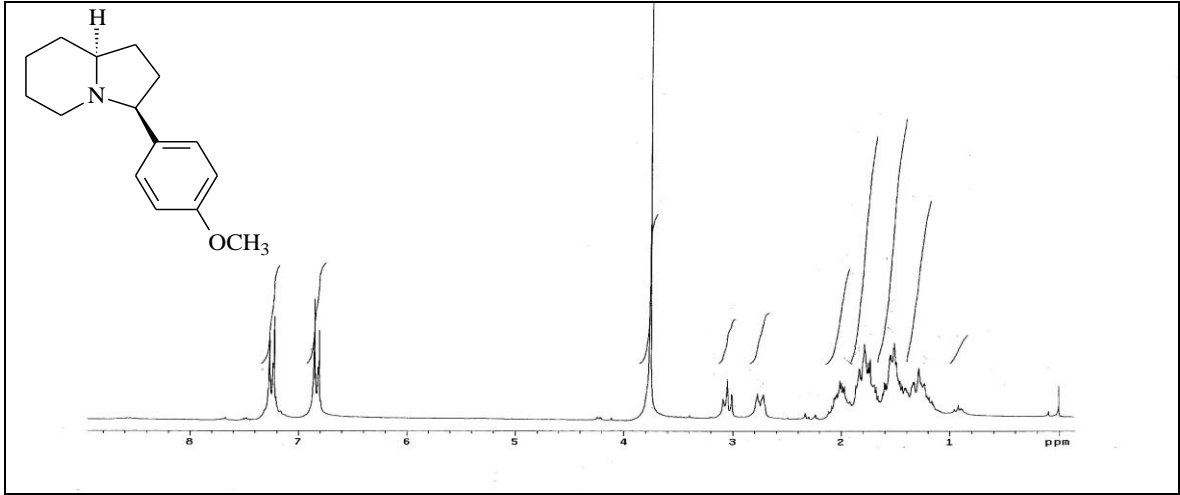
Ek Şekil 40. 34 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



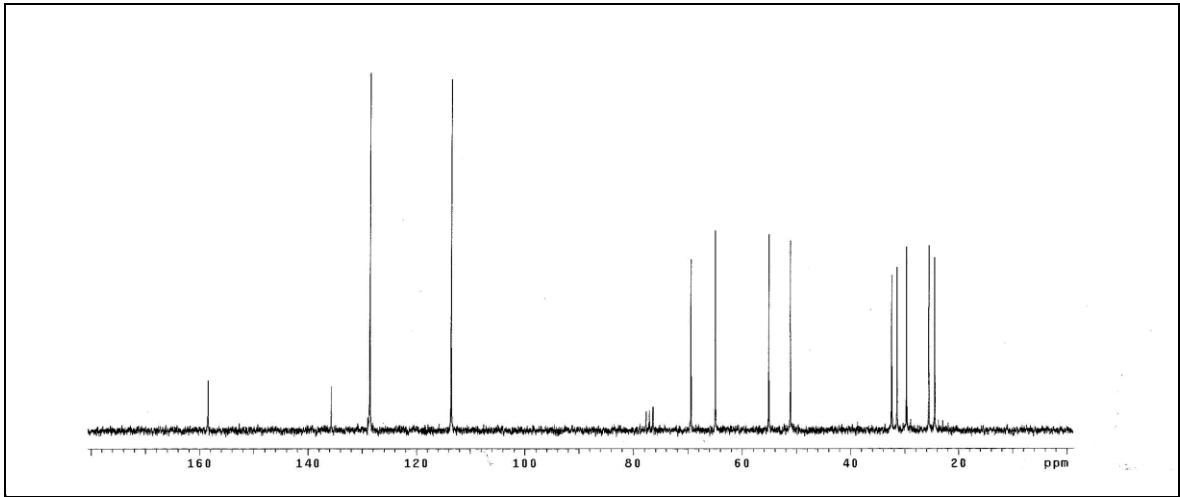
Ek Şekil 41. 34 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



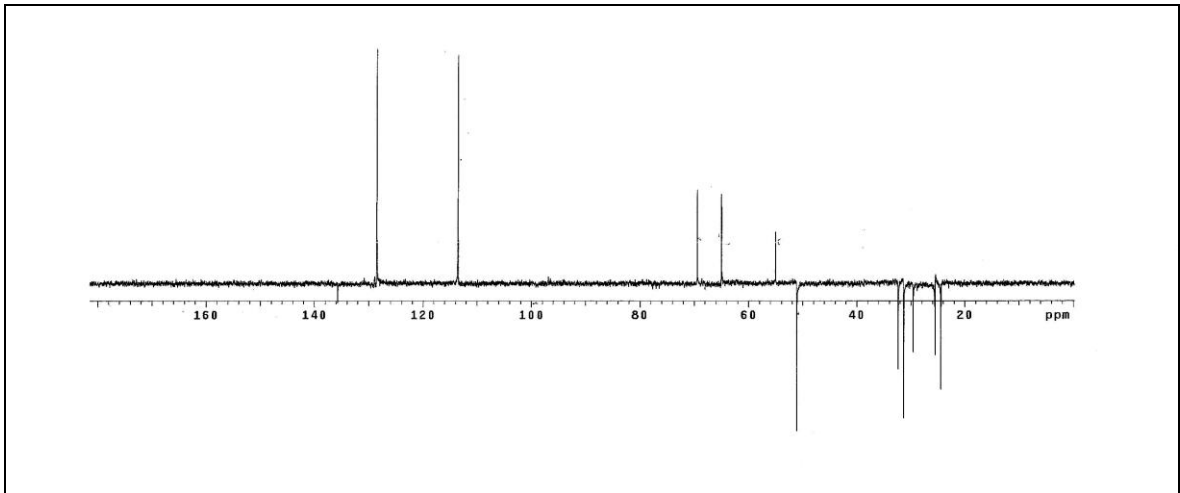
Ek Şekil 42. 34 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



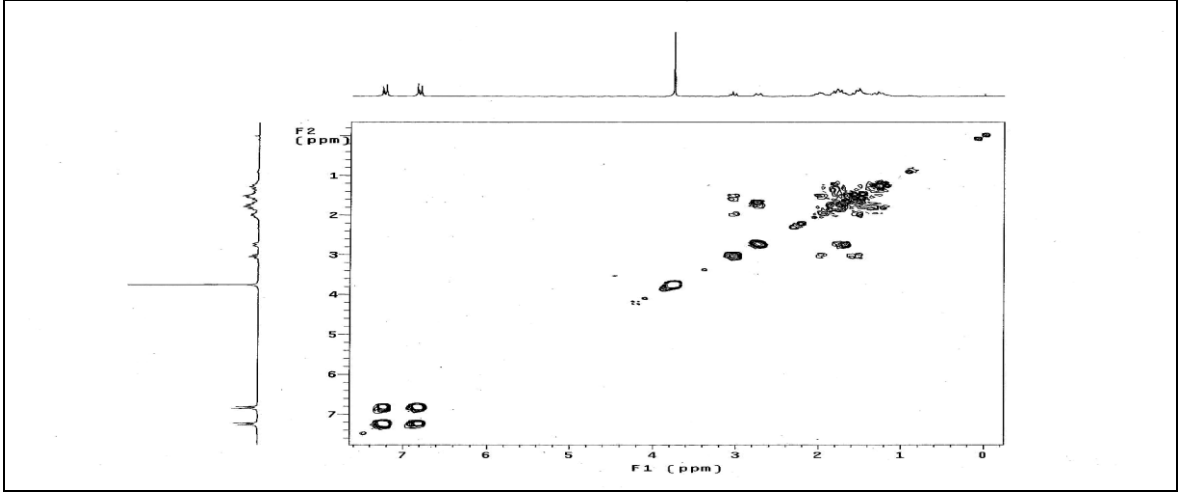
Ek Şekil 43. 35 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



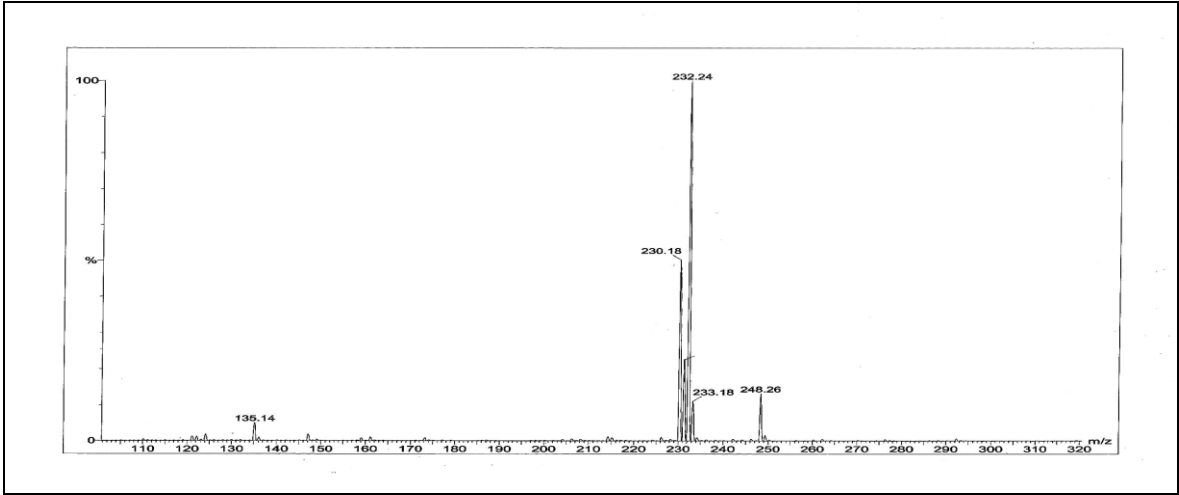
Ek Şekil 44. 35 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



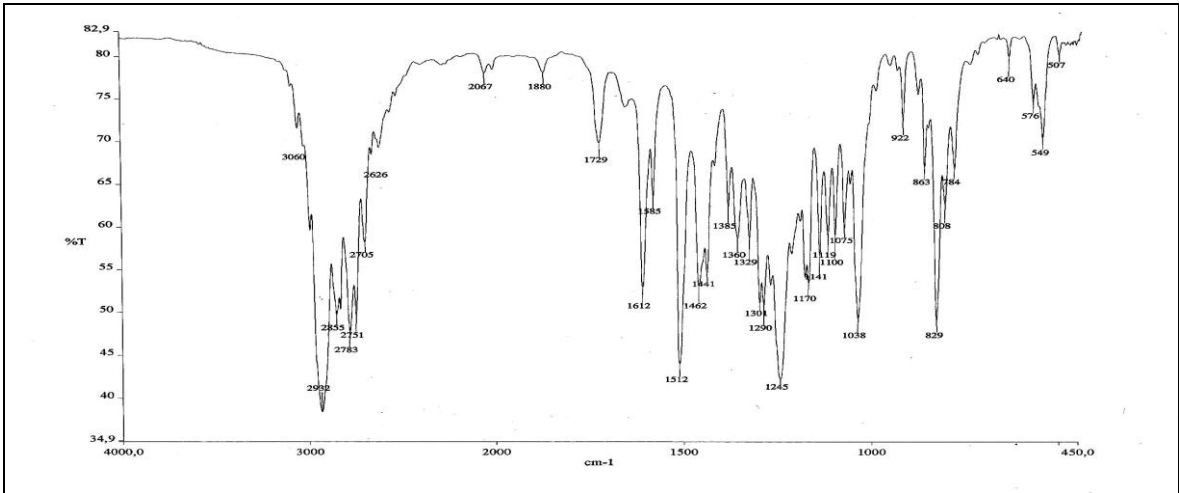
Ek Şekil 45. 35 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



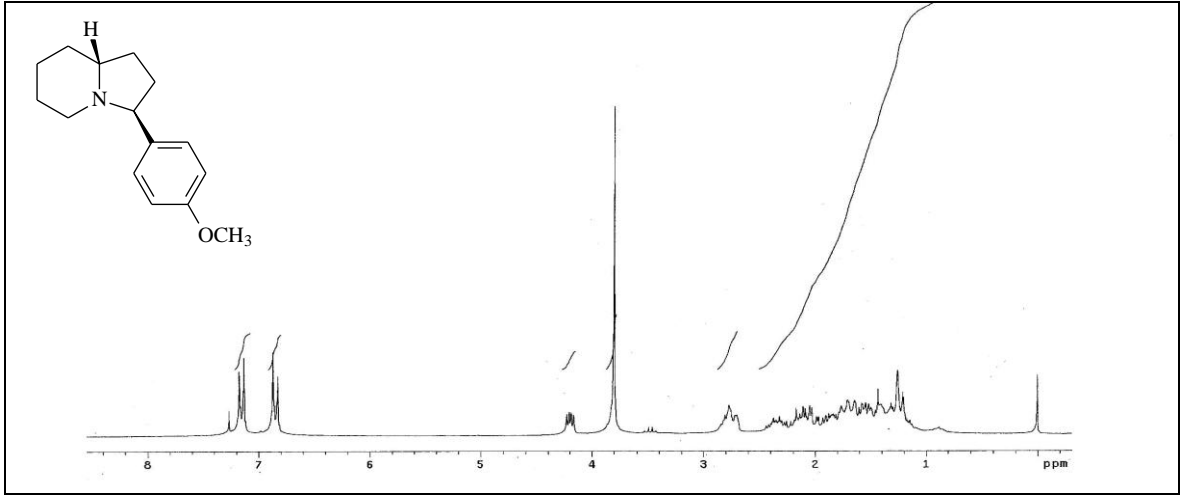
Ek Şekil 46. 35 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



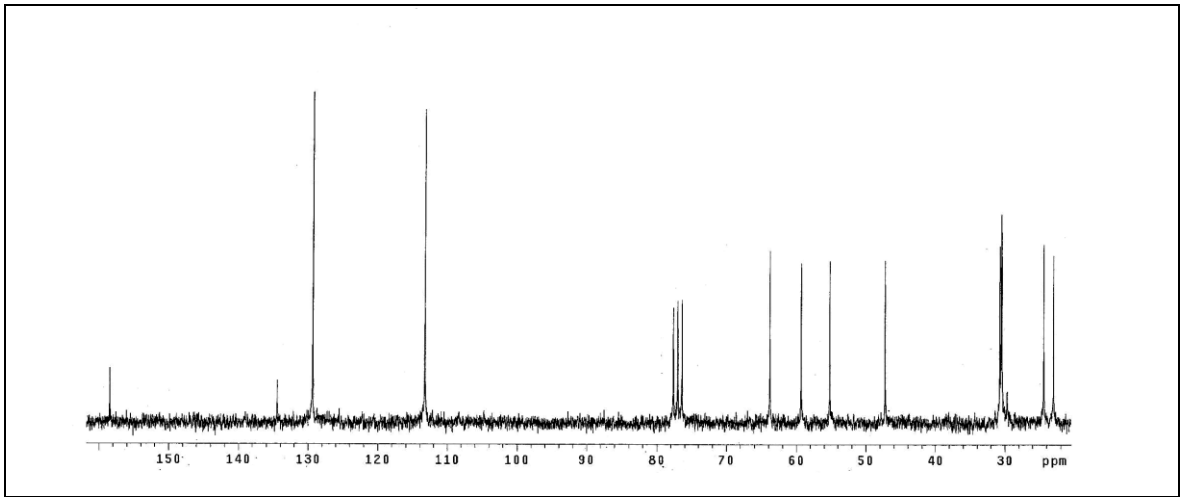
Ek Şekil 47. 35 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



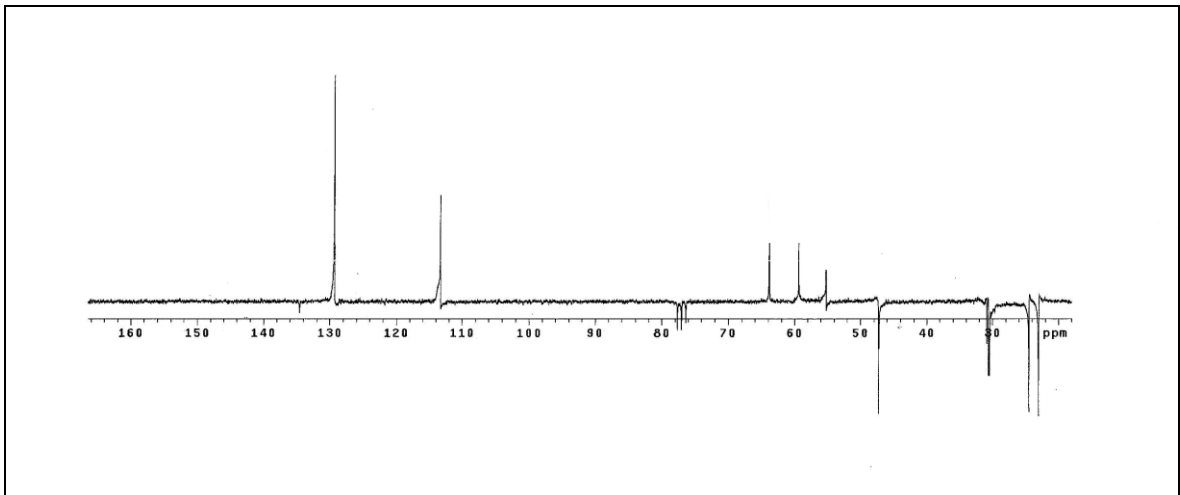
Ek Şekil 48. 35 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



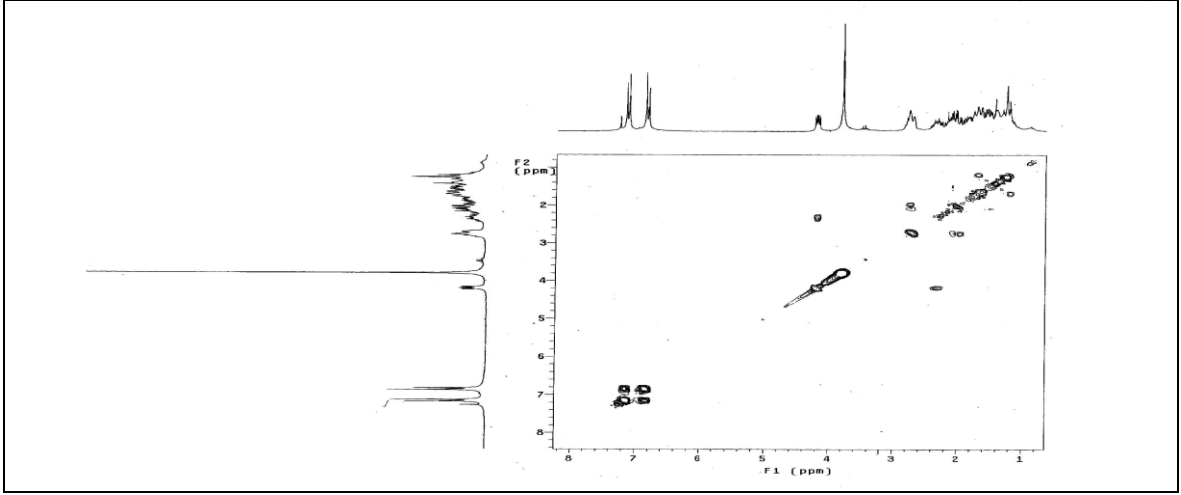
Ek Şekil 49. 36 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



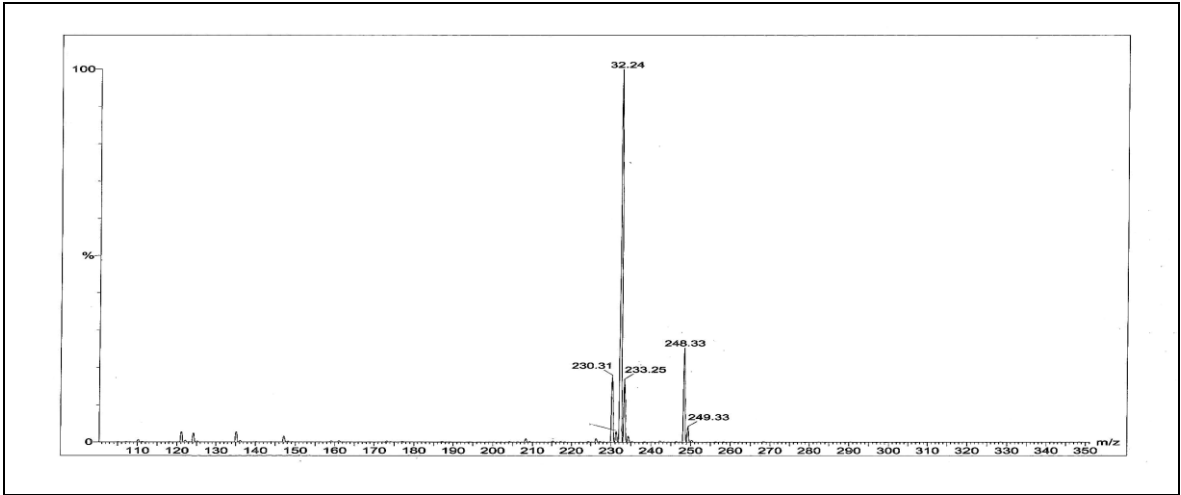
Ek Şekil 50. 36 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



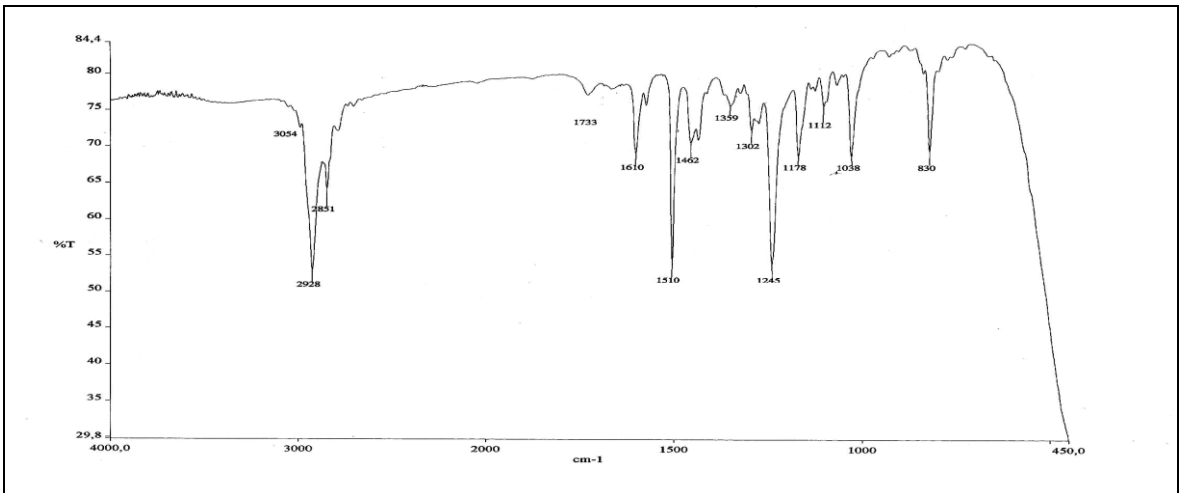
Ek Şekil 51. 36 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



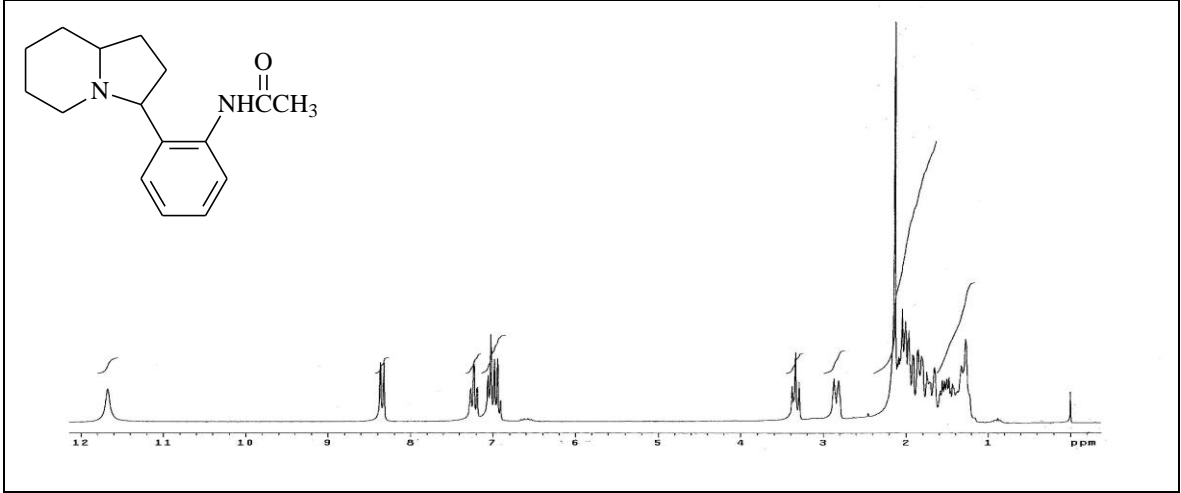
Ek Şekil 52. 36 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



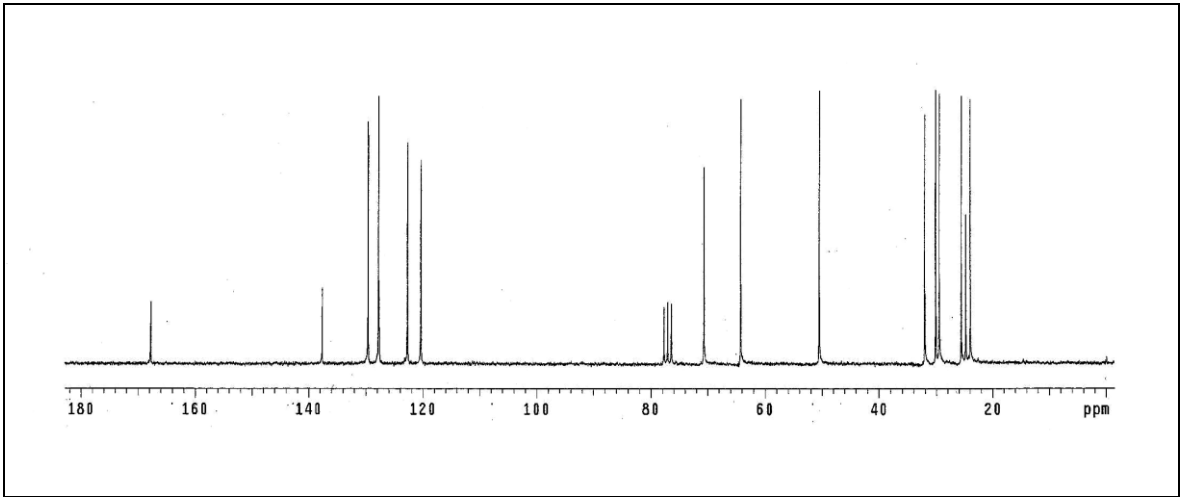
Ek Şekil 53. 36 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



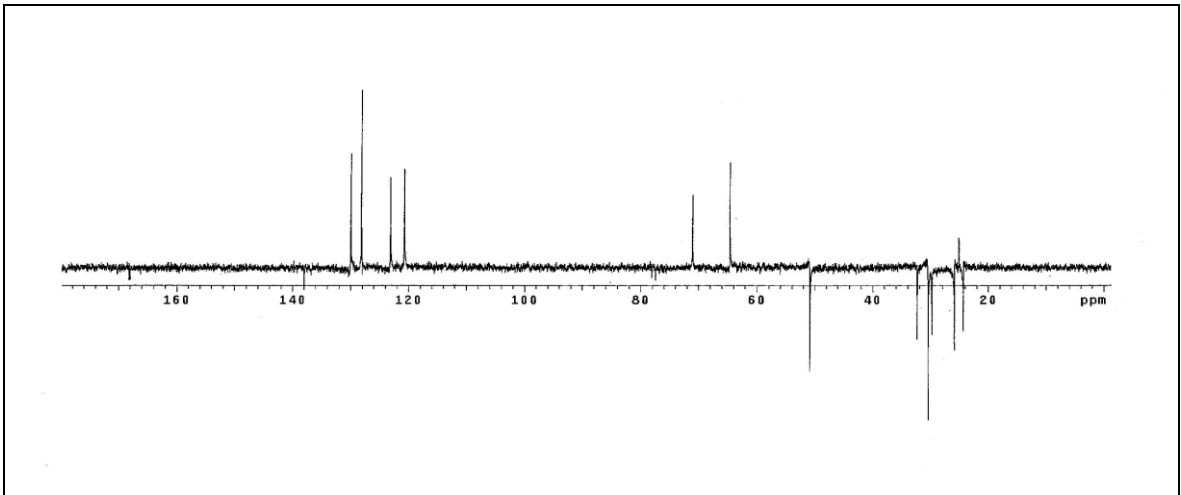
Ek Şekil 54. 36 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



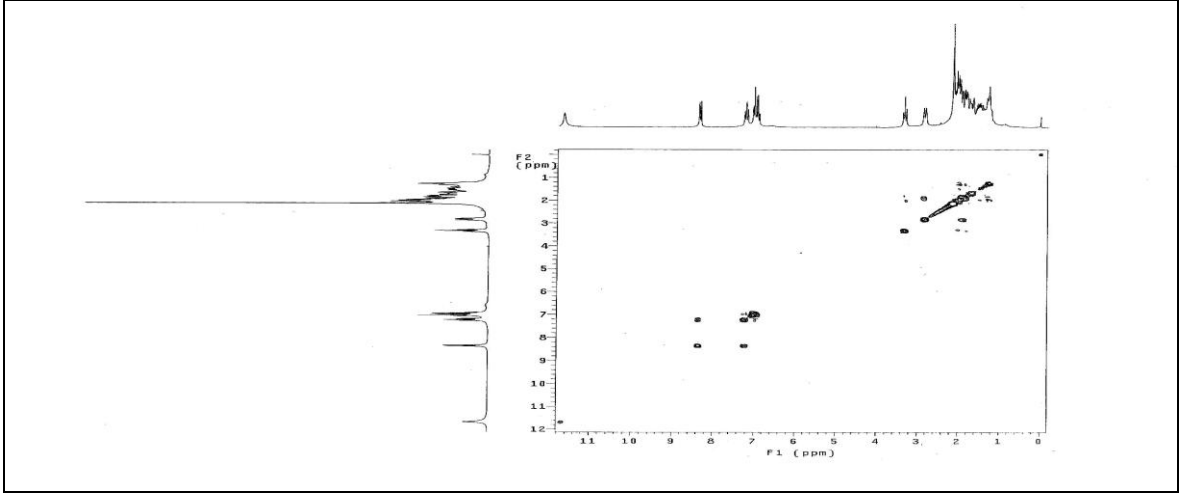
Ek Şekil 55. 37 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



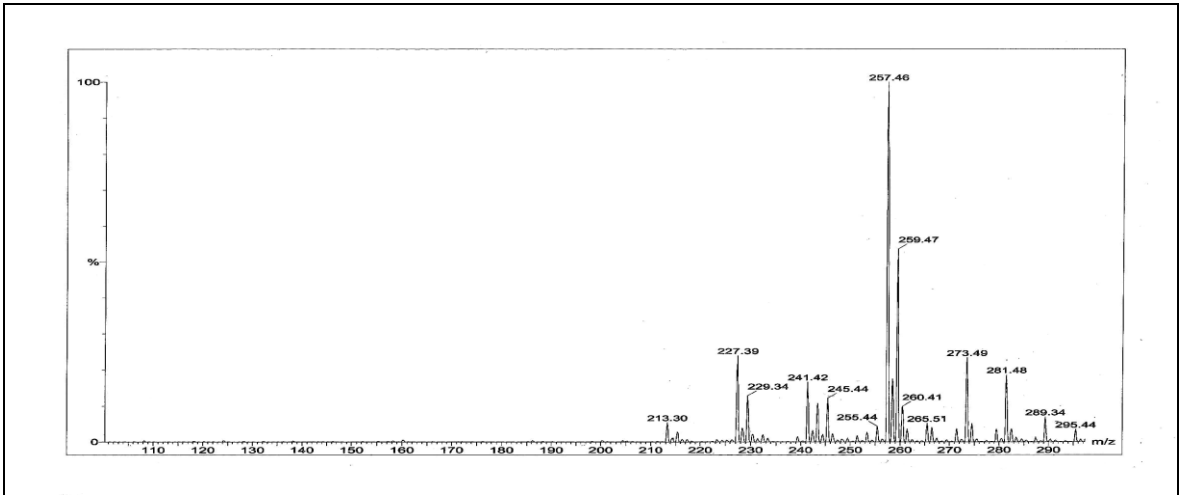
Ek Şekil 56. 37 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



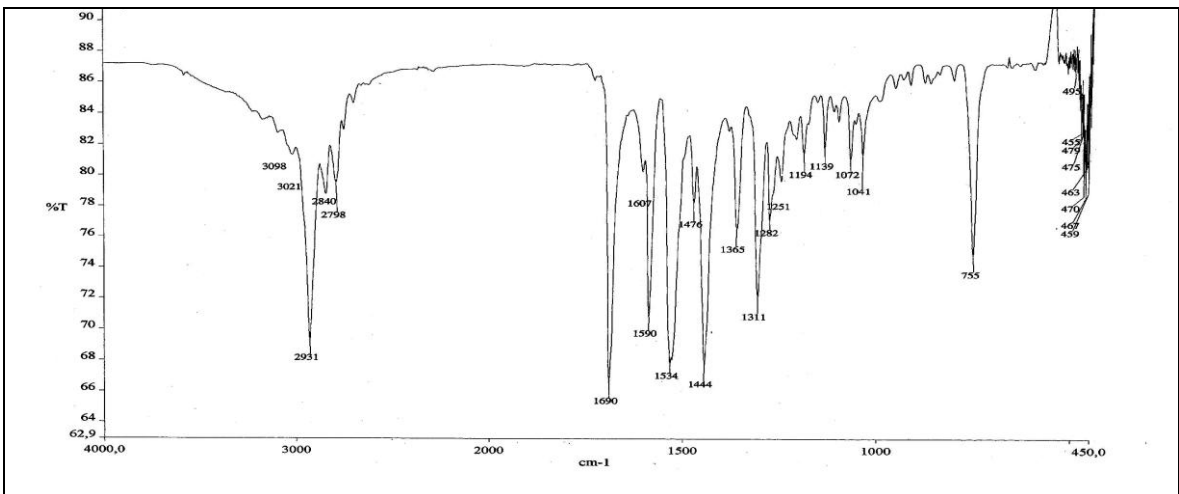
Ek Şekil 57. 37 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



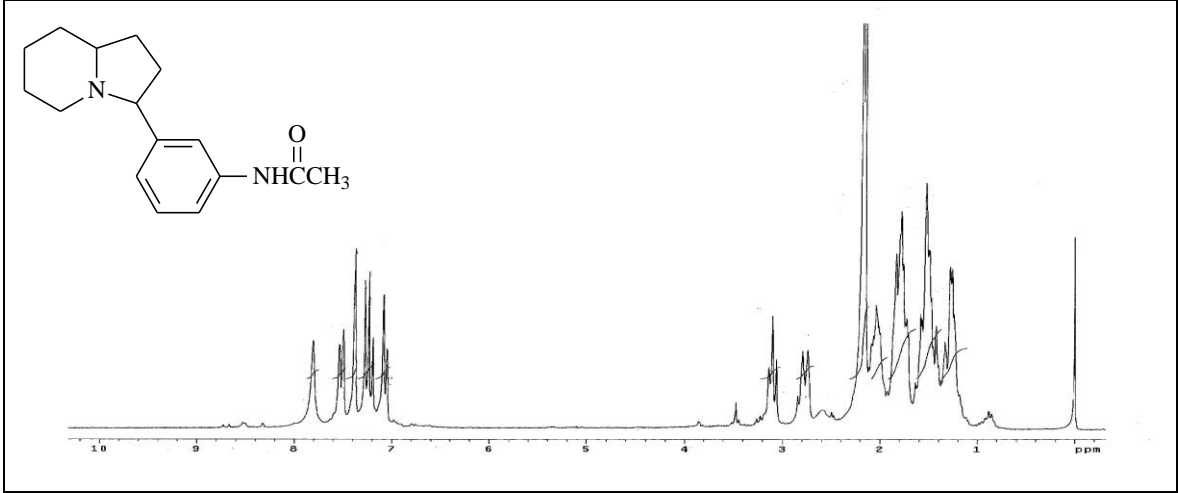
Ek Şekil 58. 37 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



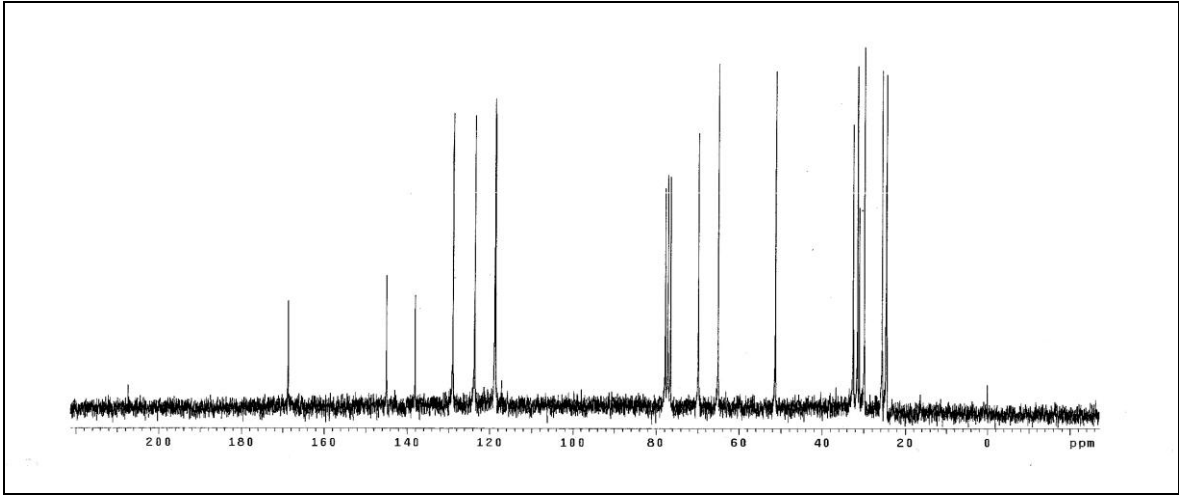
Ek Şekil 59. 37 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



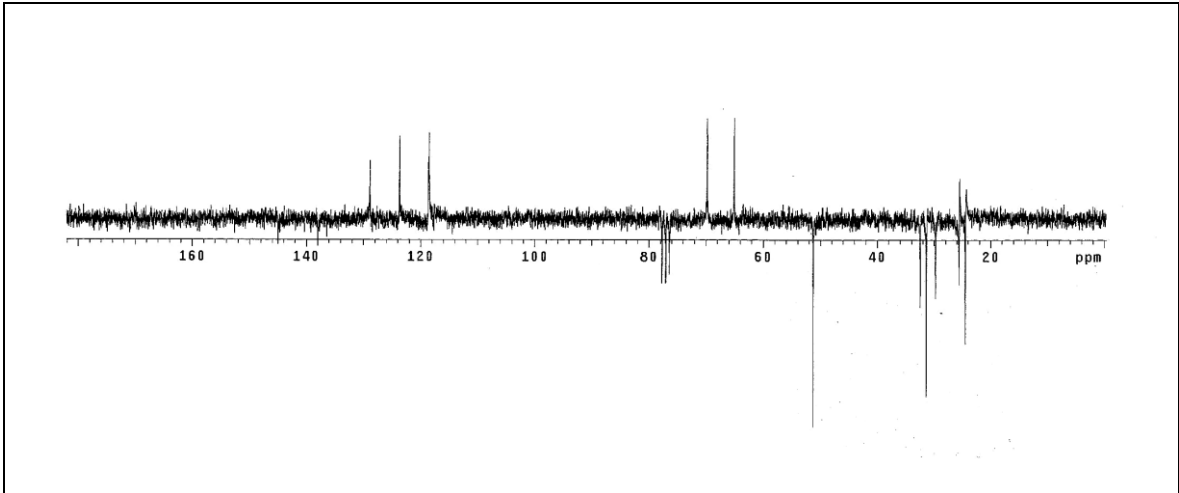
Ek Şekil 60. 37 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



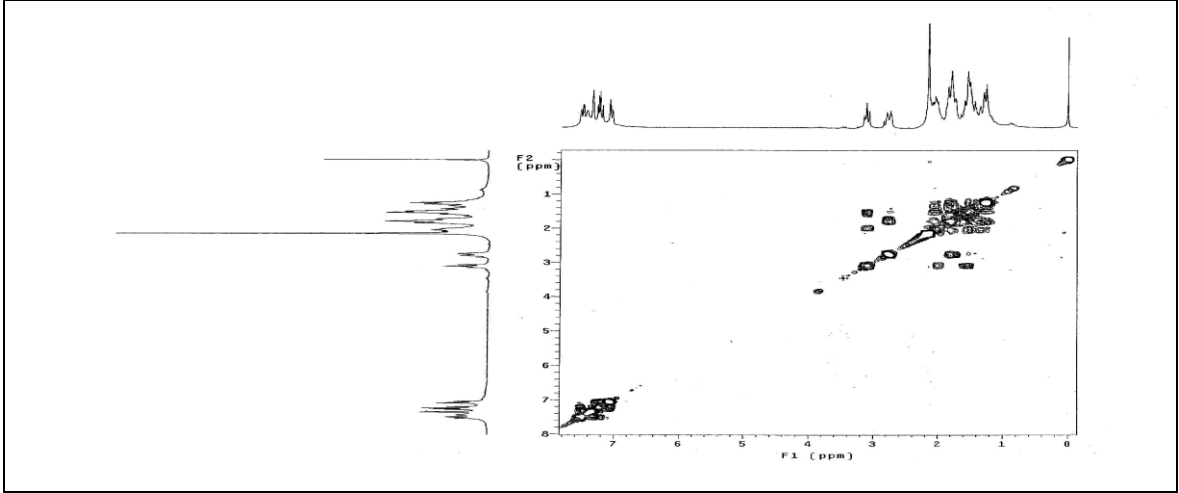
Ek Şekil 61. 38 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



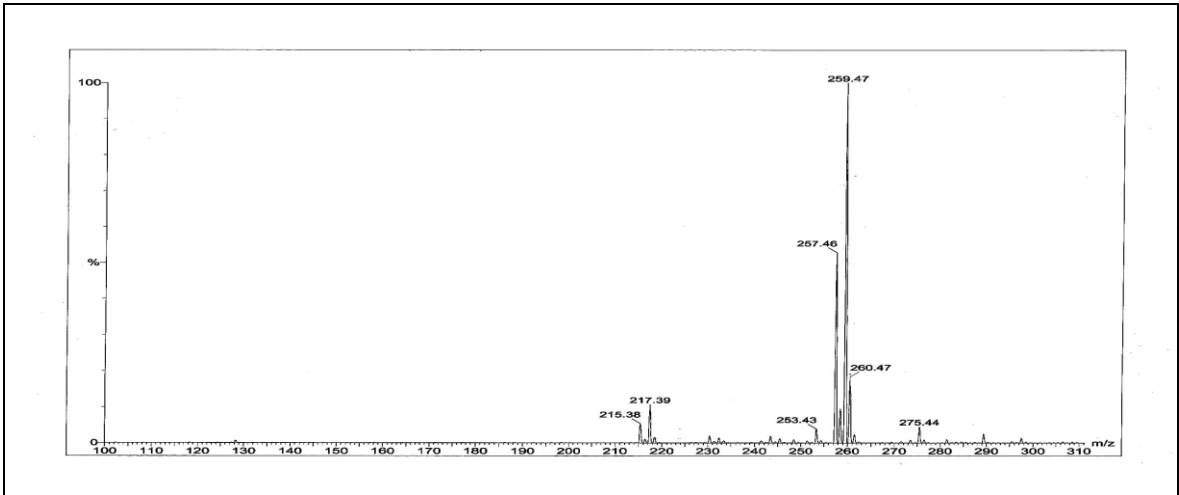
Ek Şekil 62. 38 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



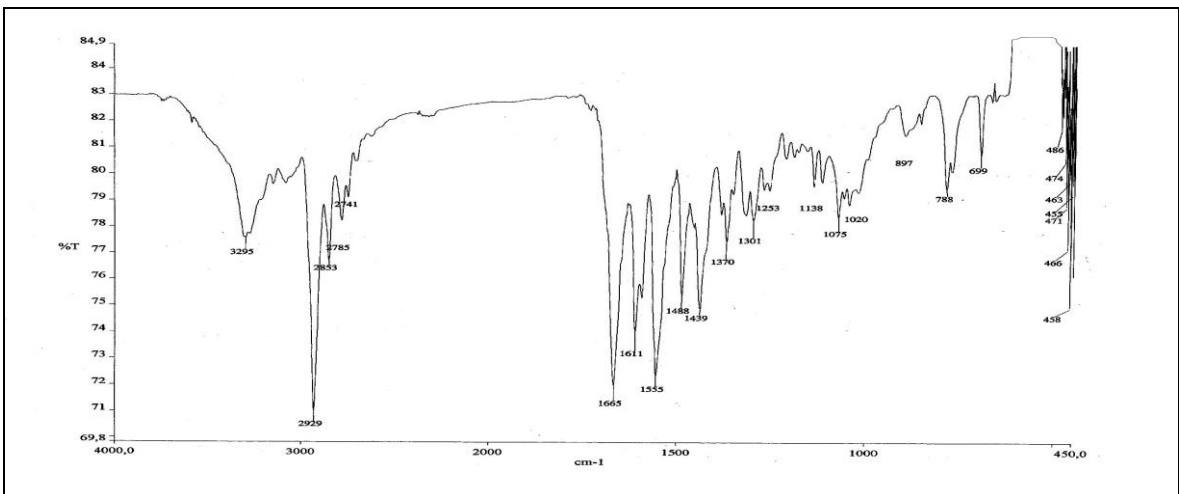
Ek Şekil 63. 38 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



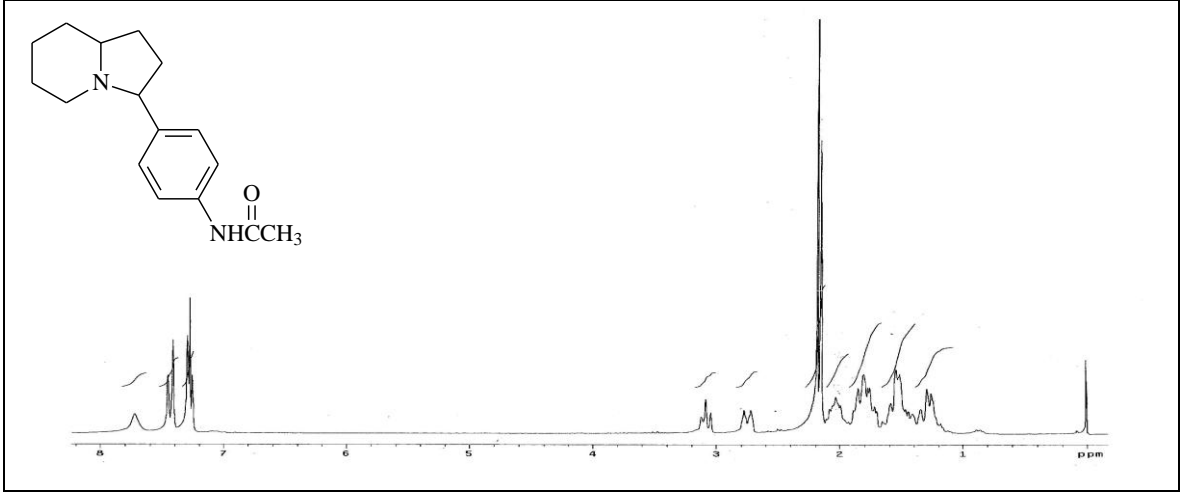
Ek Şekil 64. 38 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



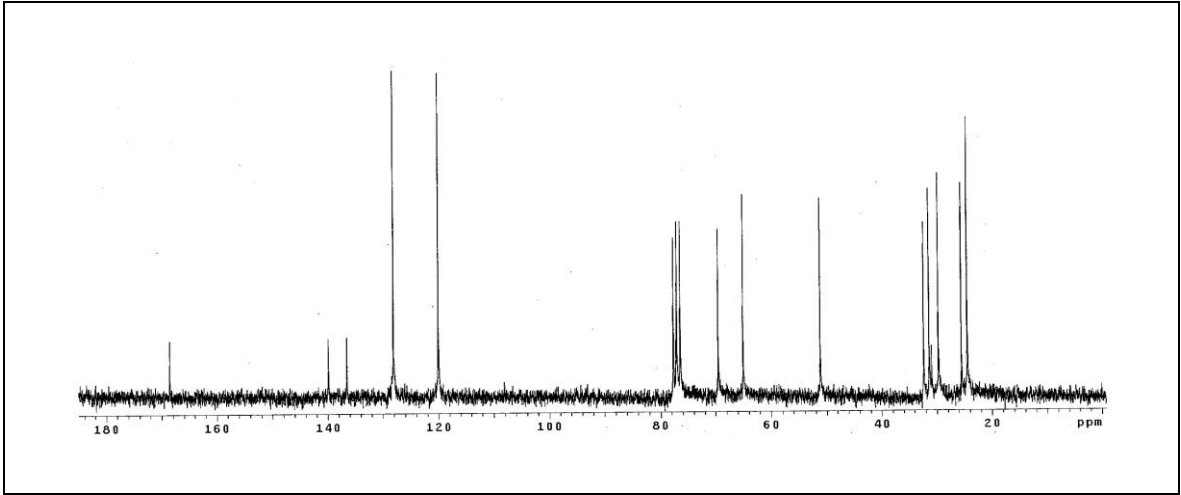
Ek Şekil 65. 38 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



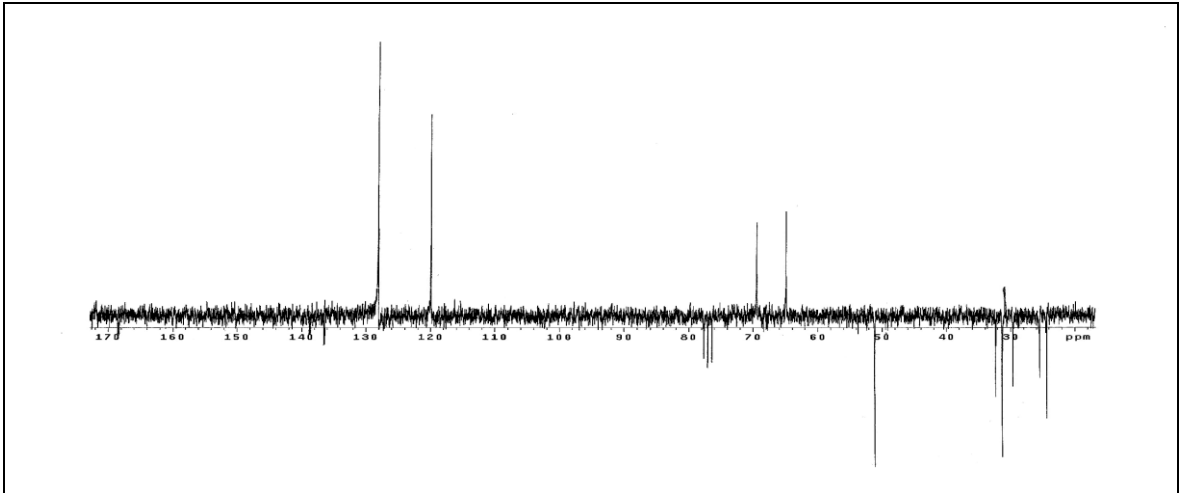
Ek Şekil 66. 38 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



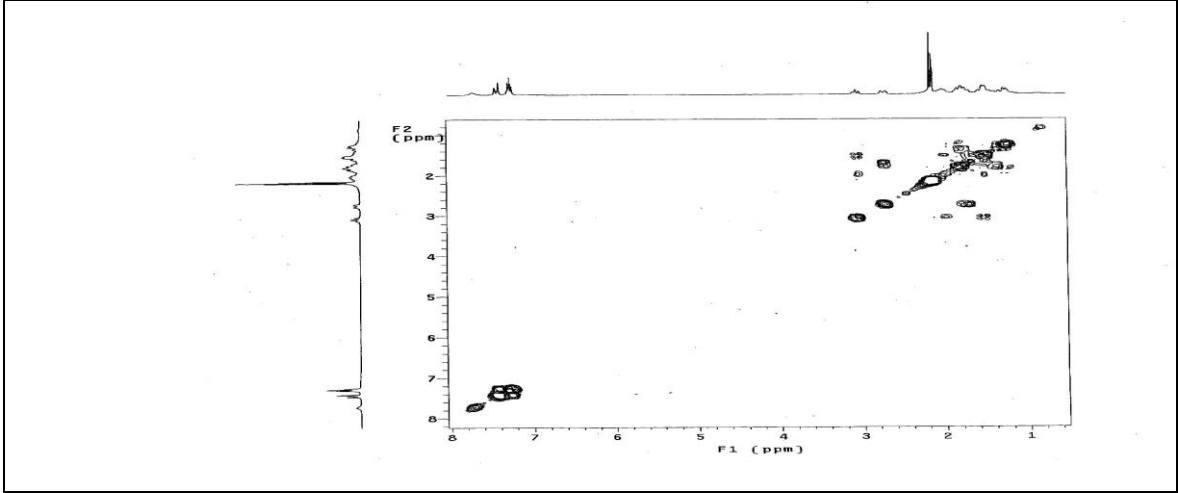
Ek Şekil 67. 39 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



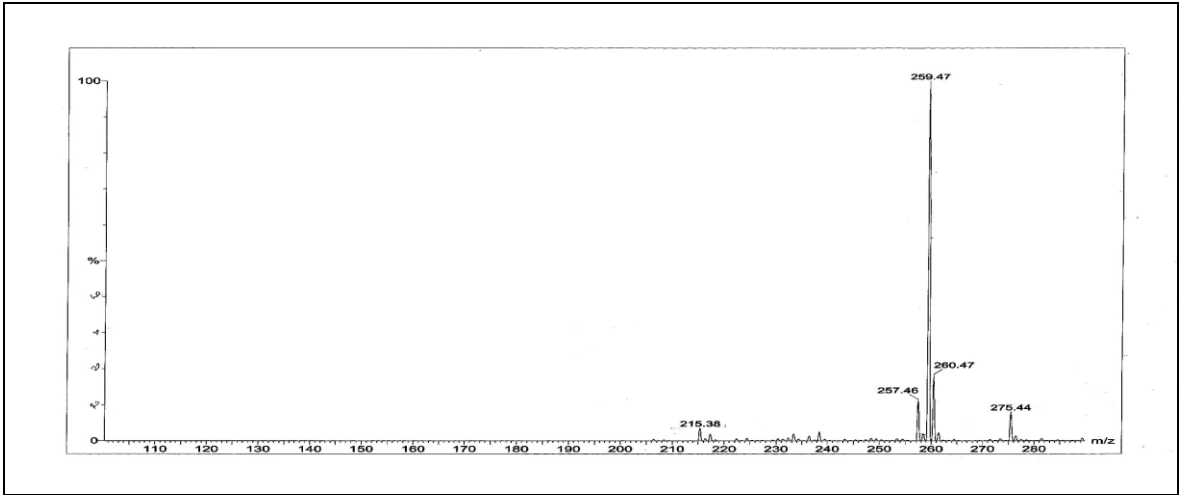
Ek Şekil 68. 39 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



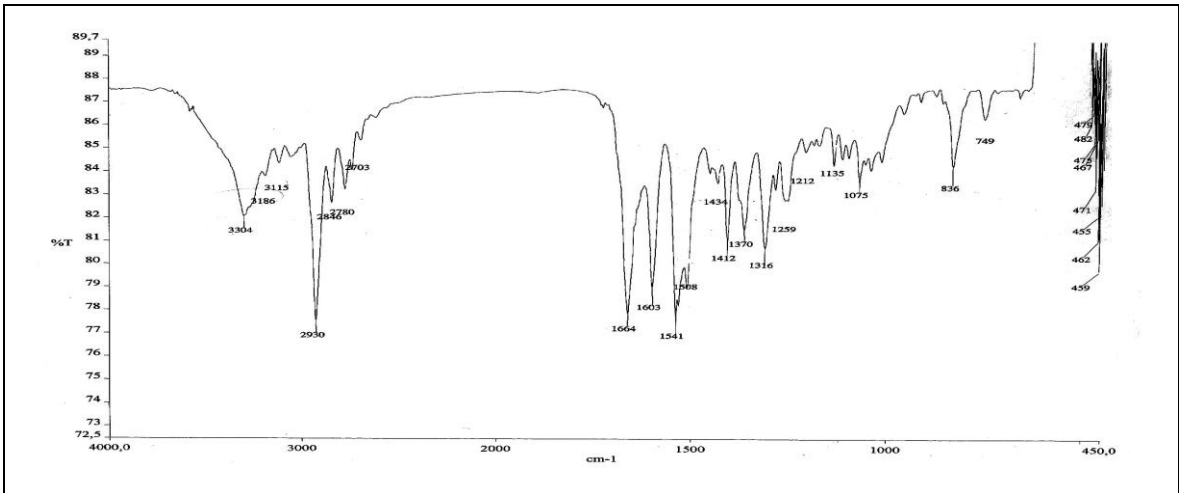
Ek Şekil 69. 39 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



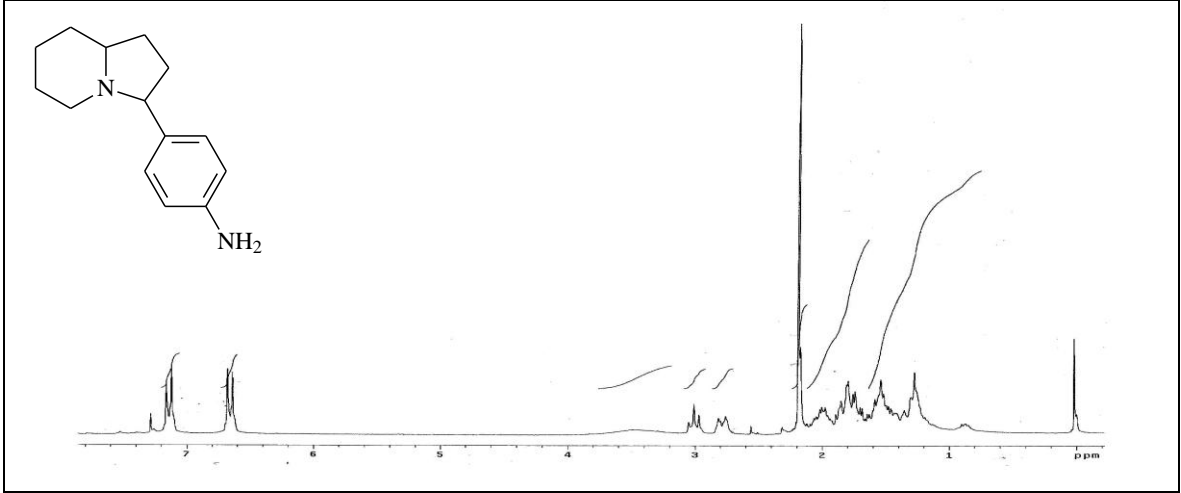
Ek Şekil 70. 39 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



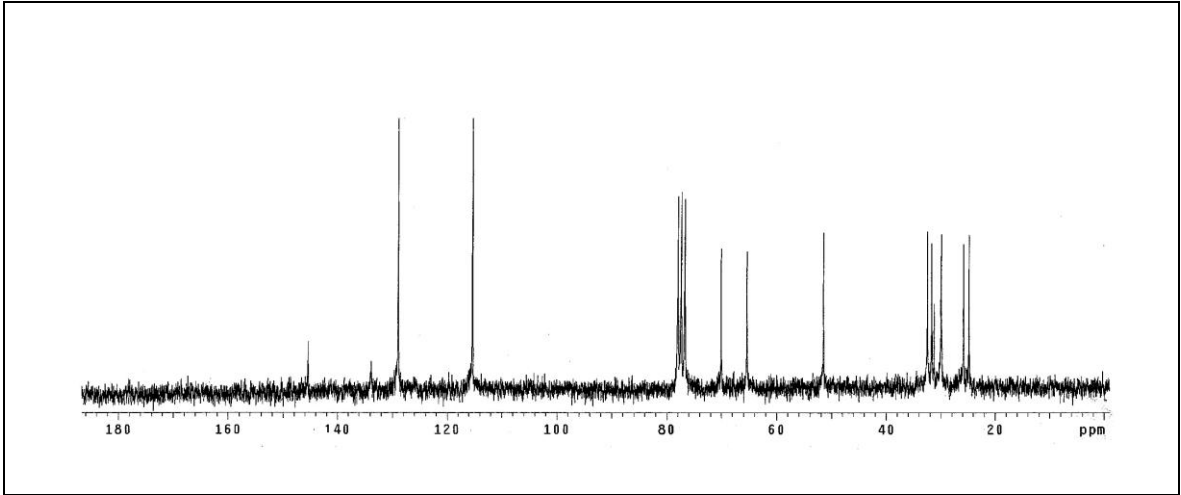
Ek Şekil 71. 39 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



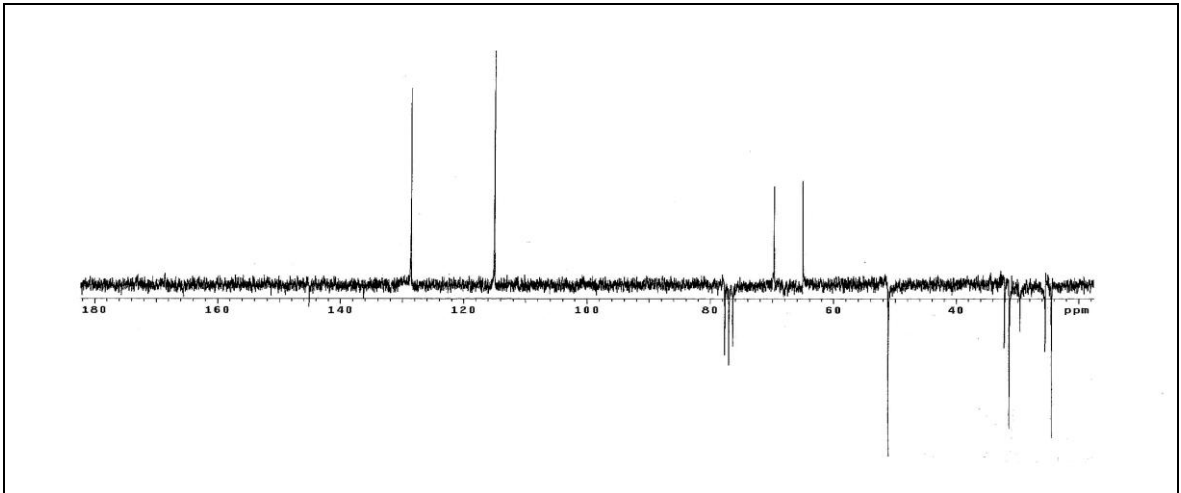
Ek Şekil 72. 39 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



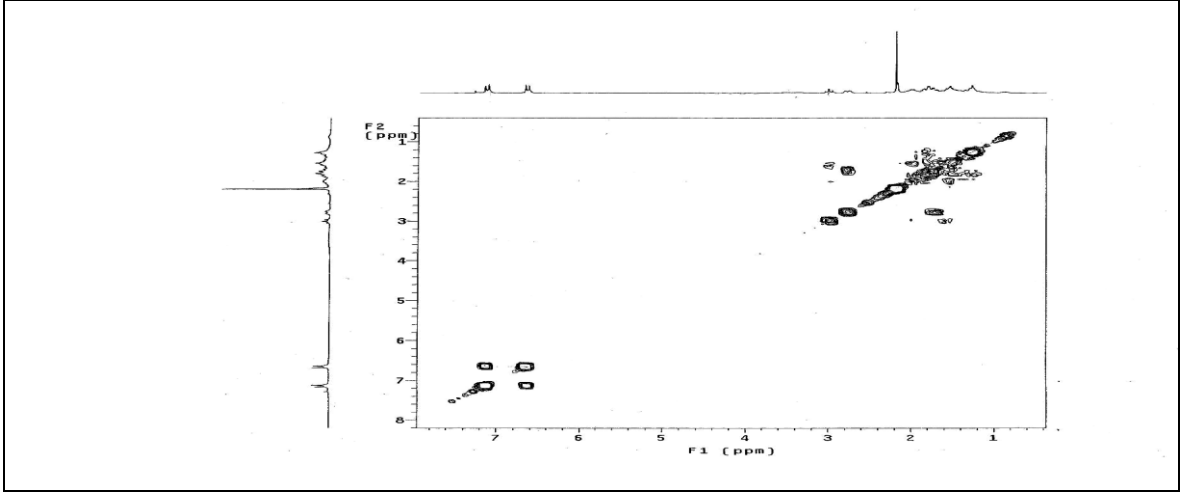
Ek Şekil 73. 40 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



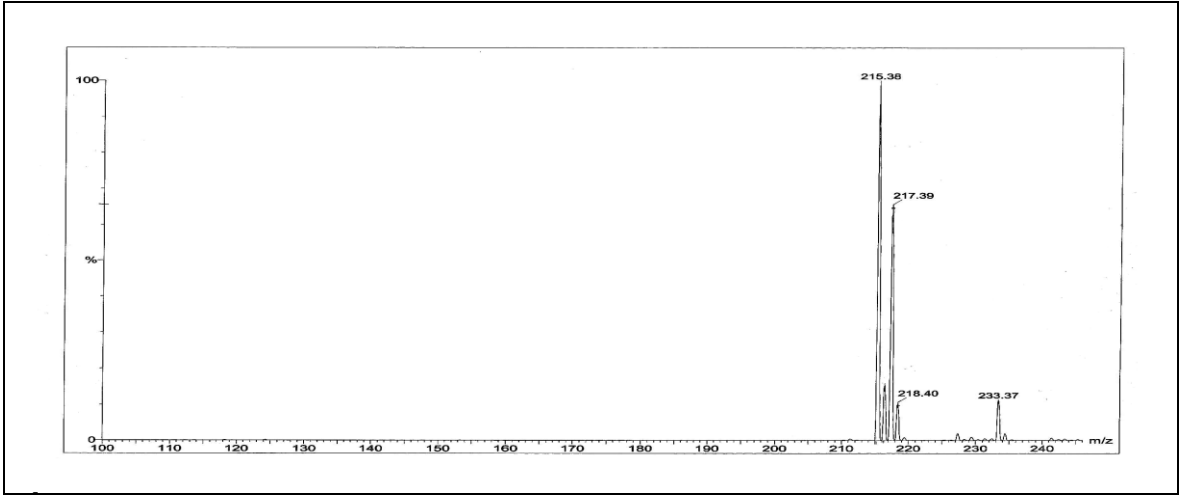
Ek Şekil 74. 40 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



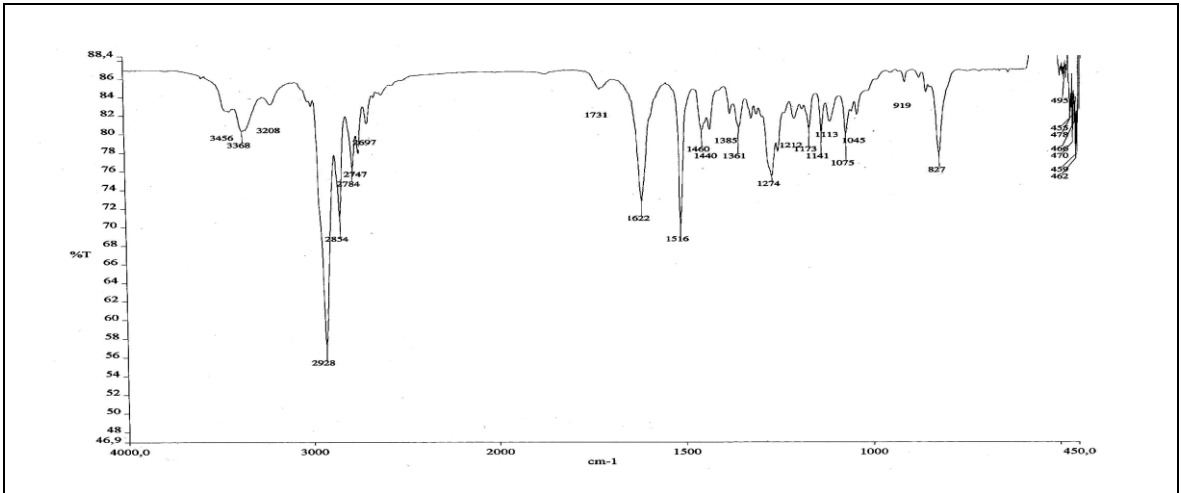
Ek Şekil 75. 40 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



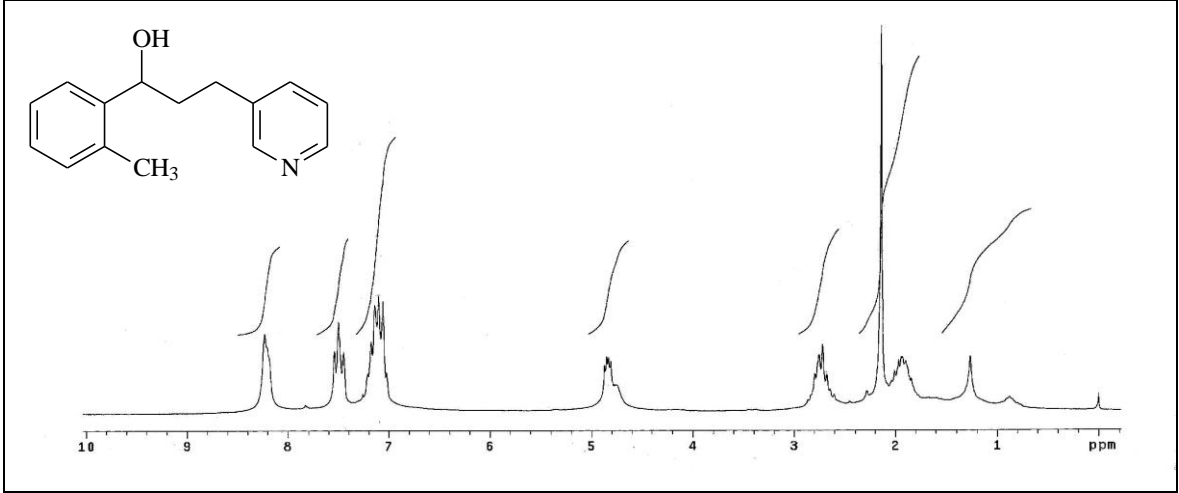
Ek Şekil 76. 40 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



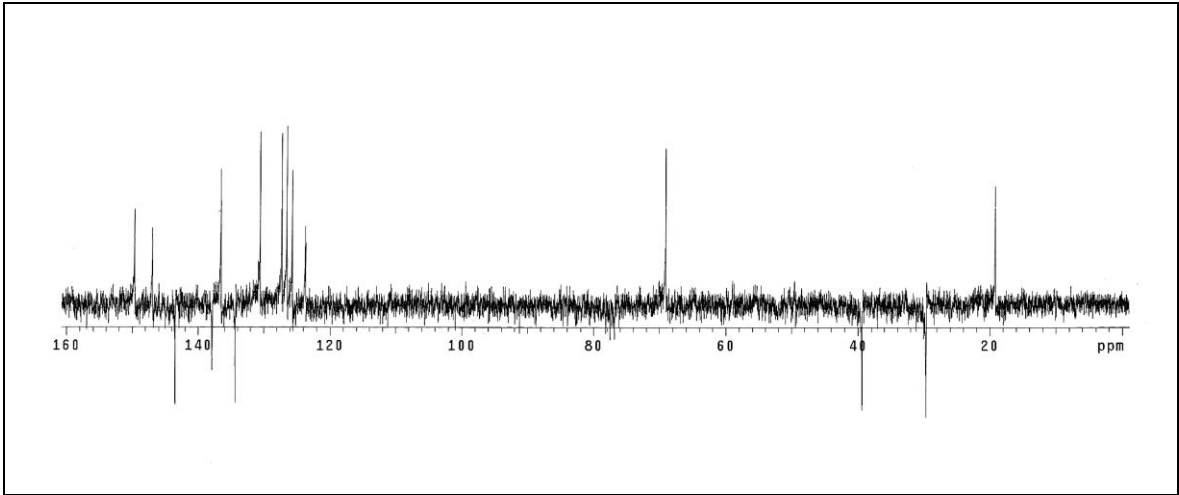
Ek Şekil 77. 40 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



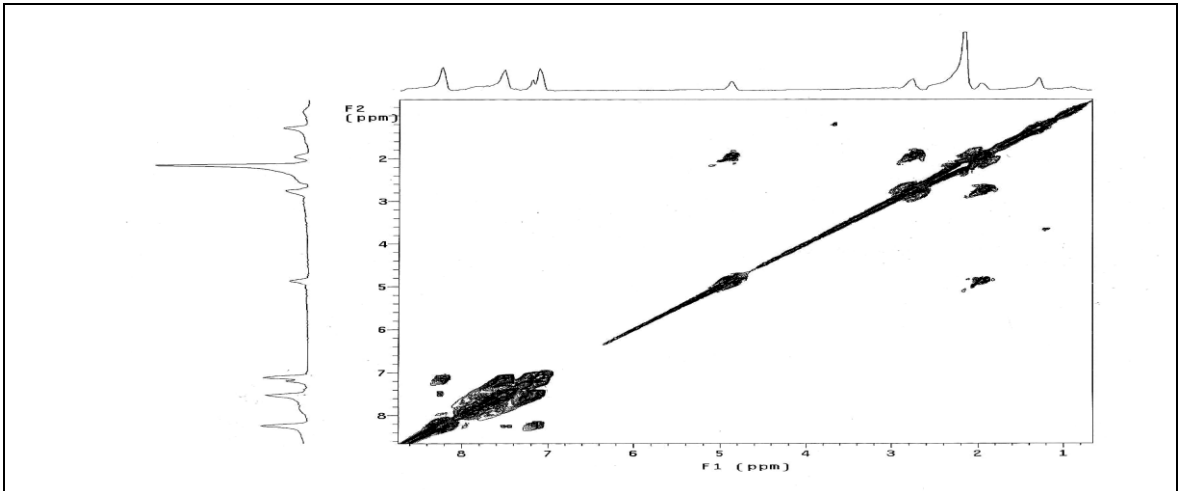
Ek Şekil 78. 40 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



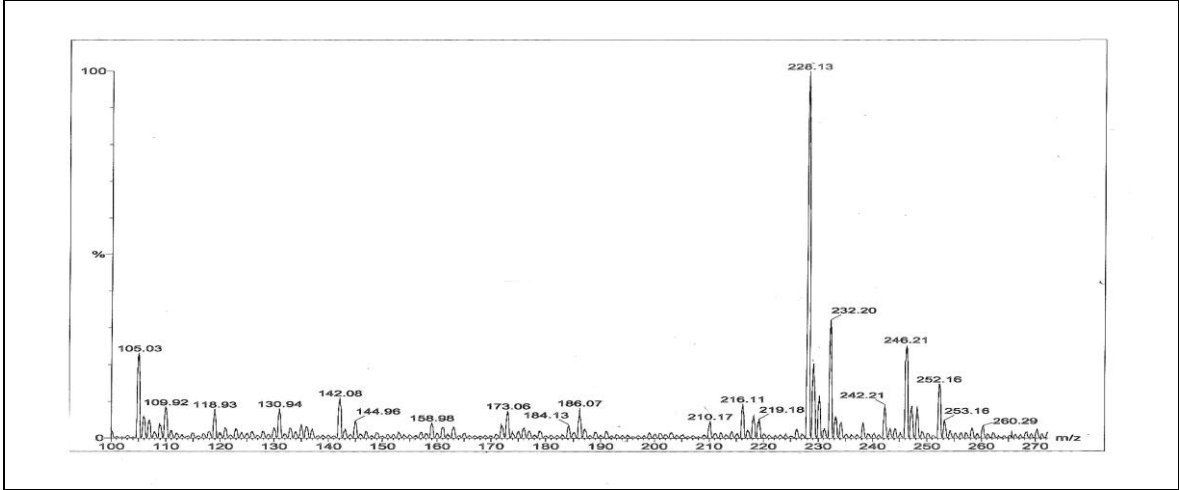
Ek Şekil 79. 41 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



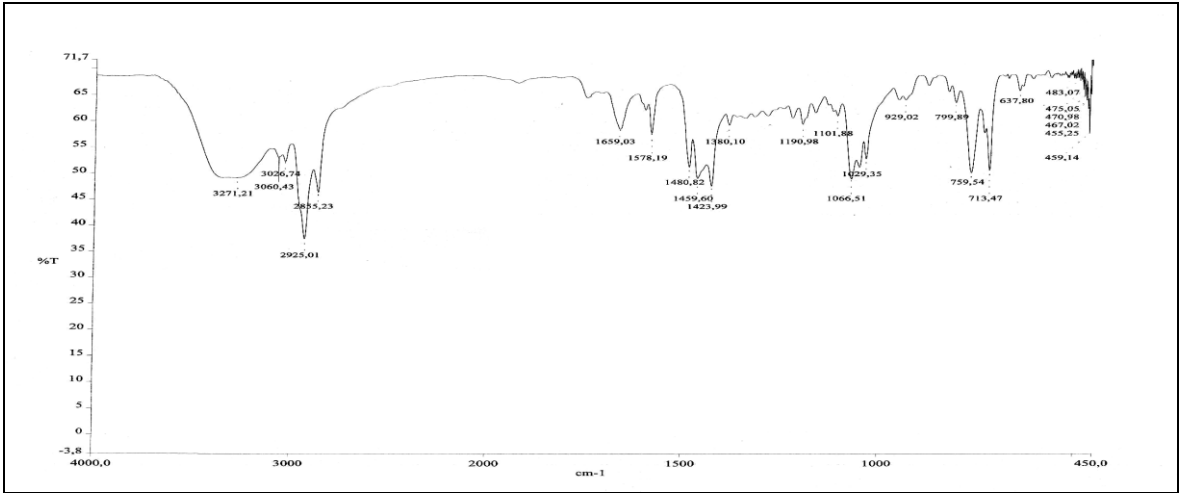
Ek Şekil 80. 41 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



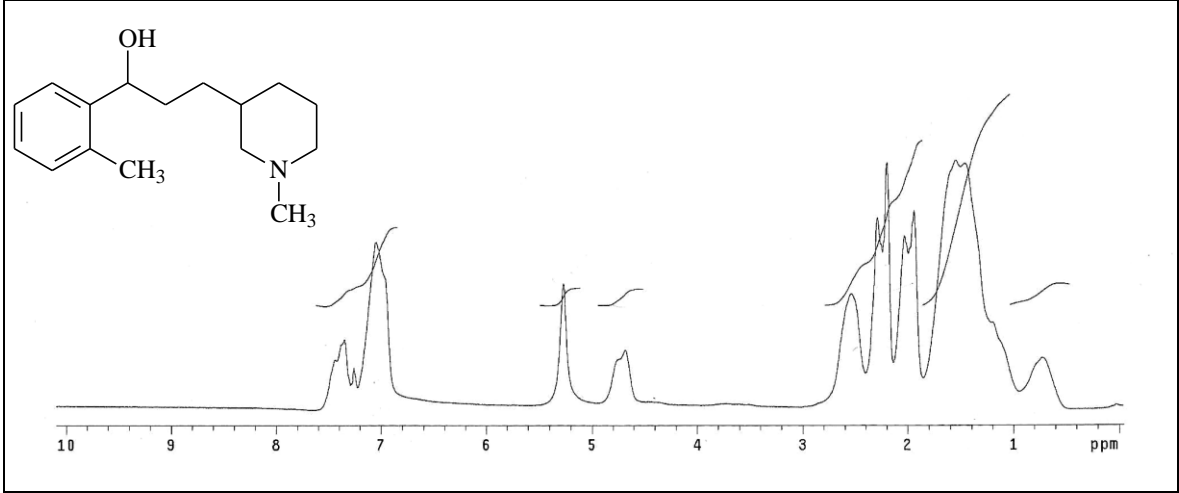
Ek Şekil 81. 41 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



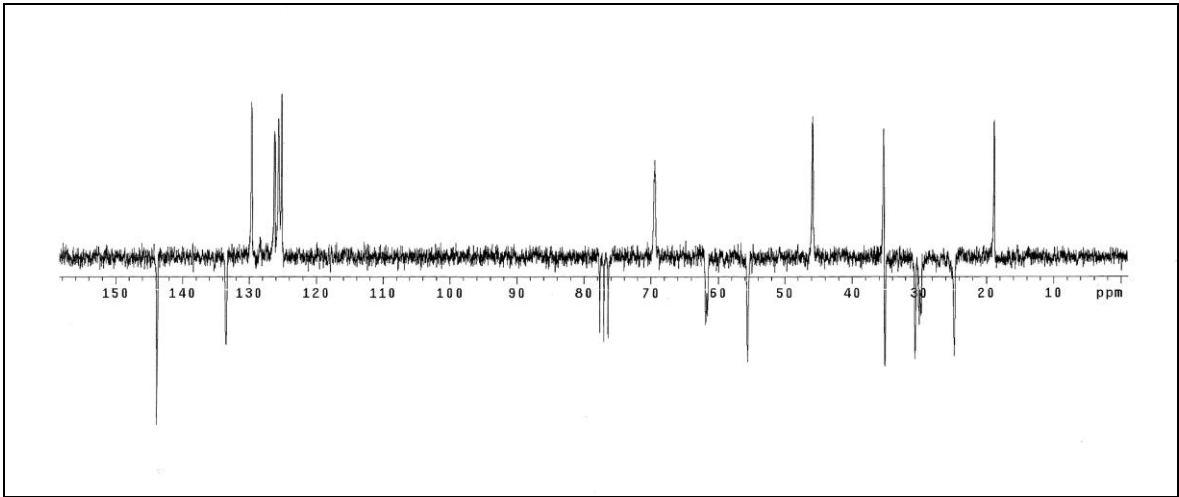
Ek Şekil 82. 41 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



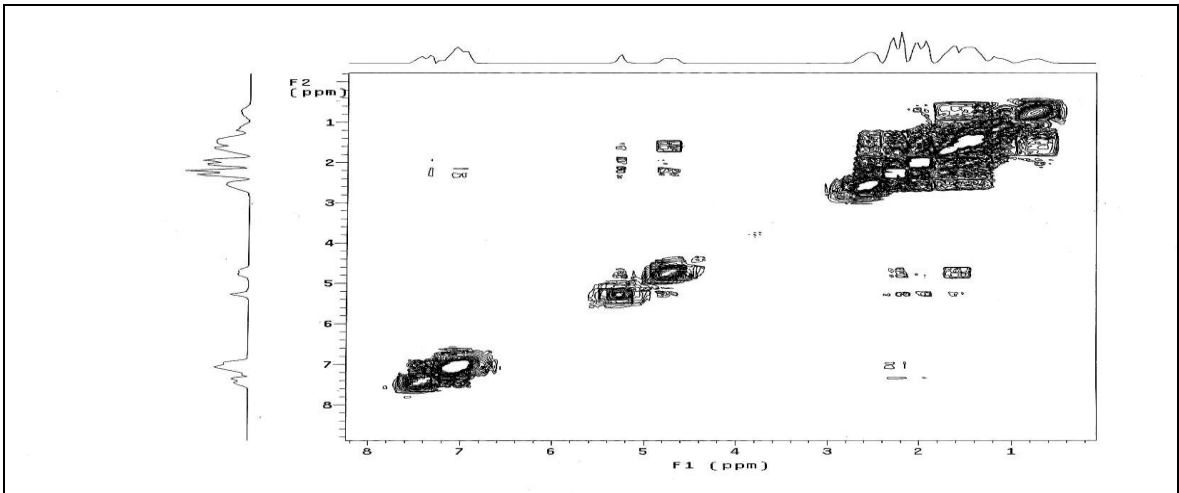
Ek Şekil 83. 41 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



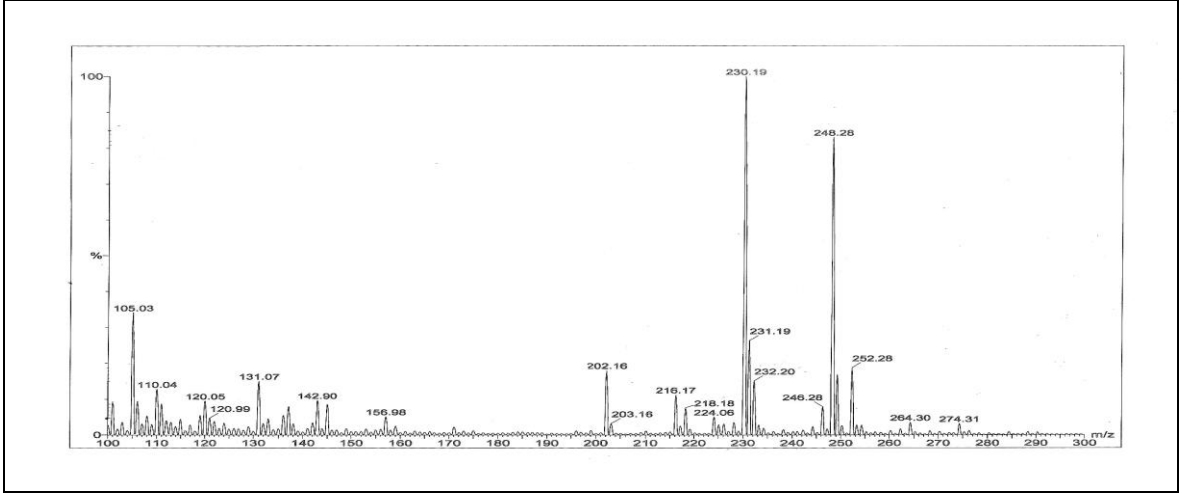
Ek Şekil 84. 42 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



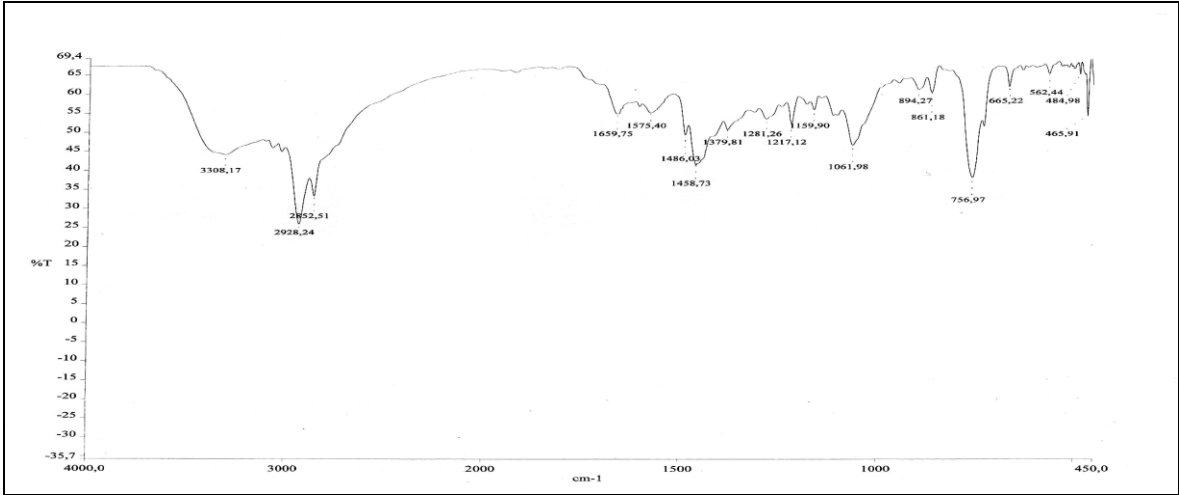
Ek Şekil 85. 42 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



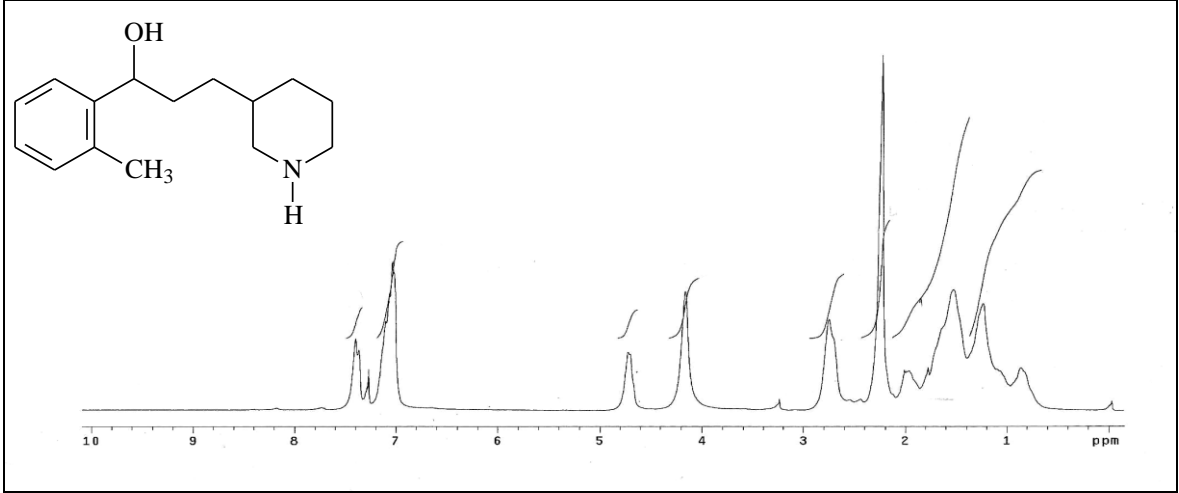
Ek Şekil 86. 42 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



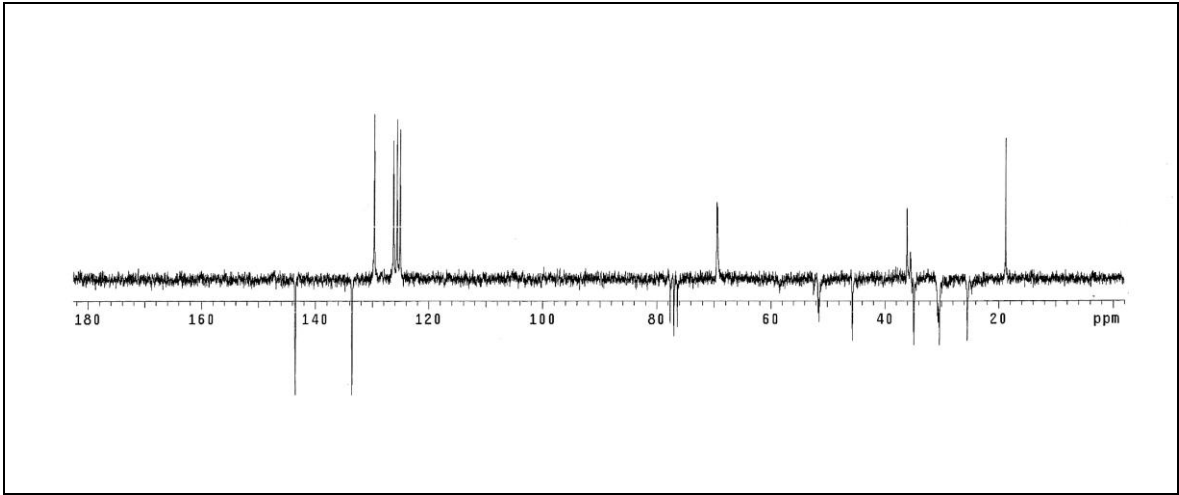
Ek Şekil 87. 42 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



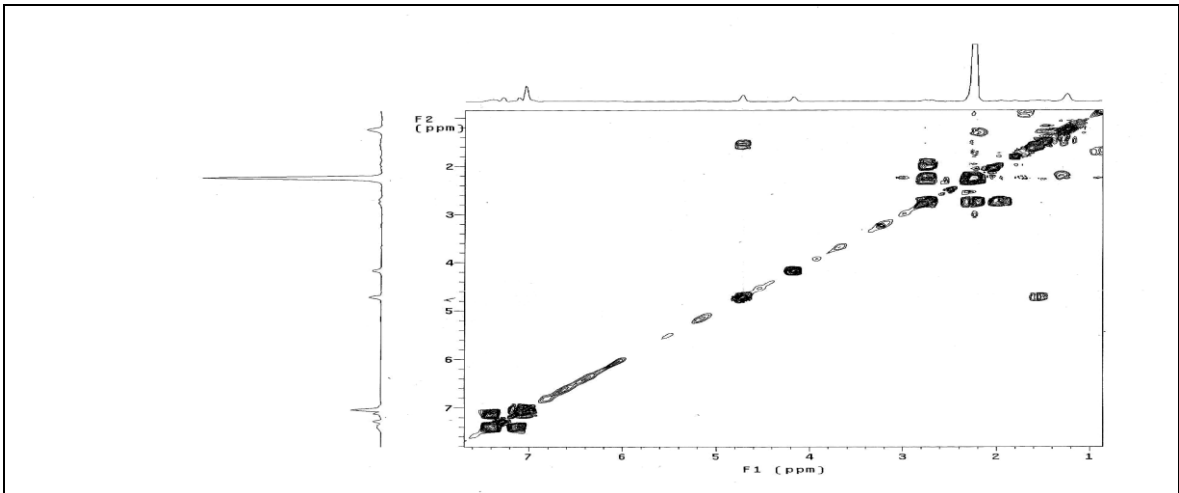
Ek Şekil 88. 42 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



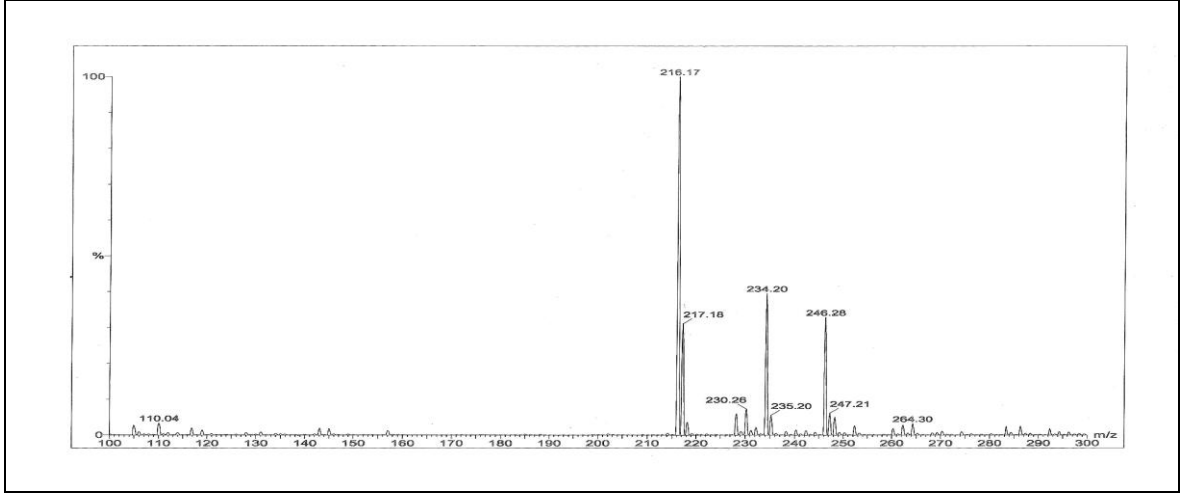
Ek Şekil 89. 43 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



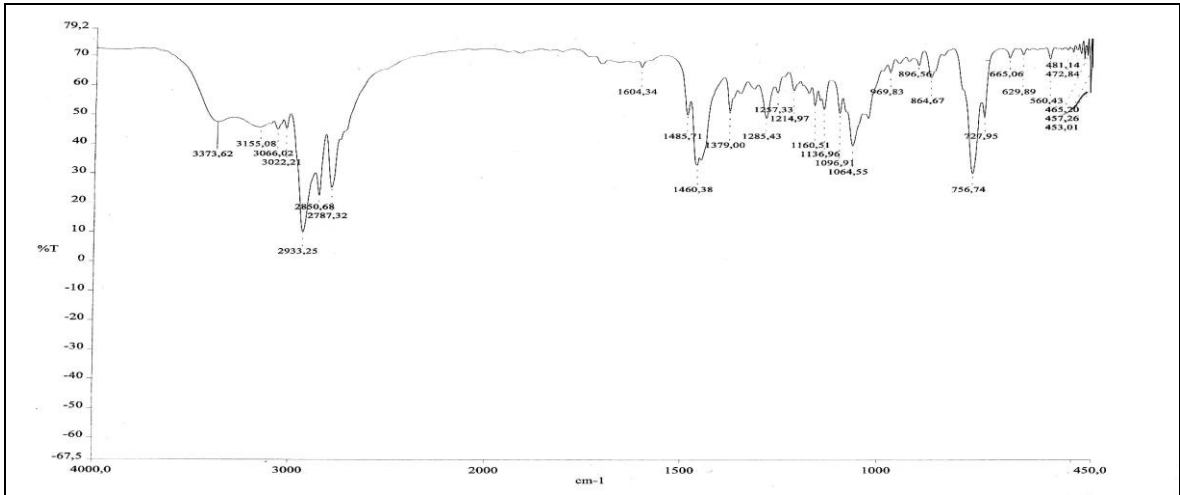
Ek Şekil 90. 43 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



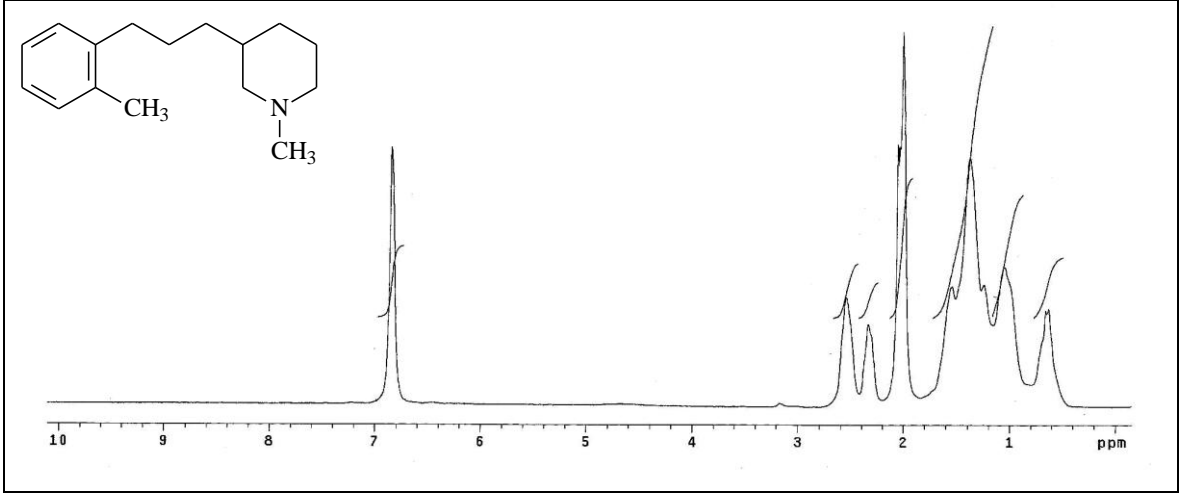
Ek Şekil 91. 43 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



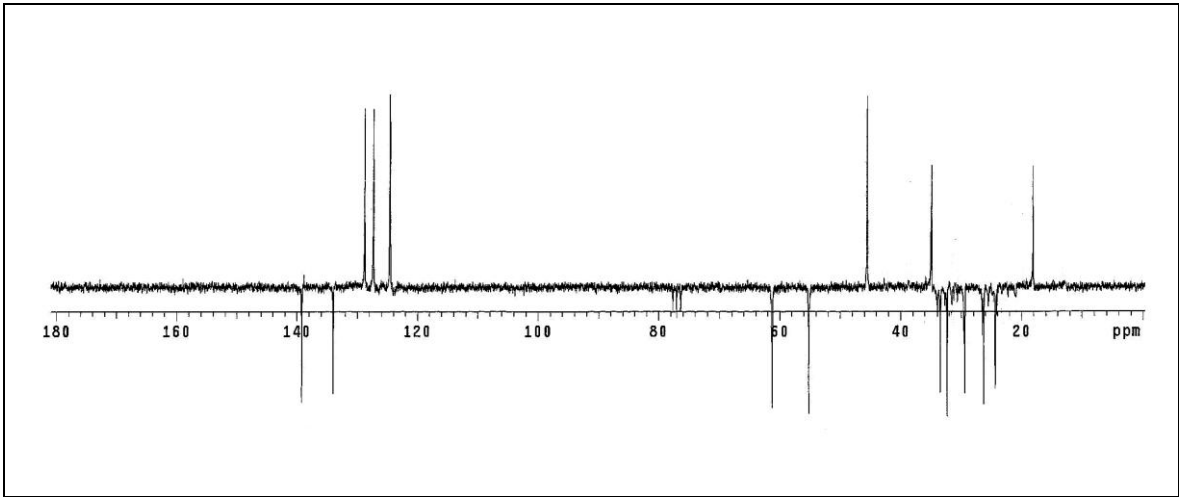
Ek Şekil 92. 43 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



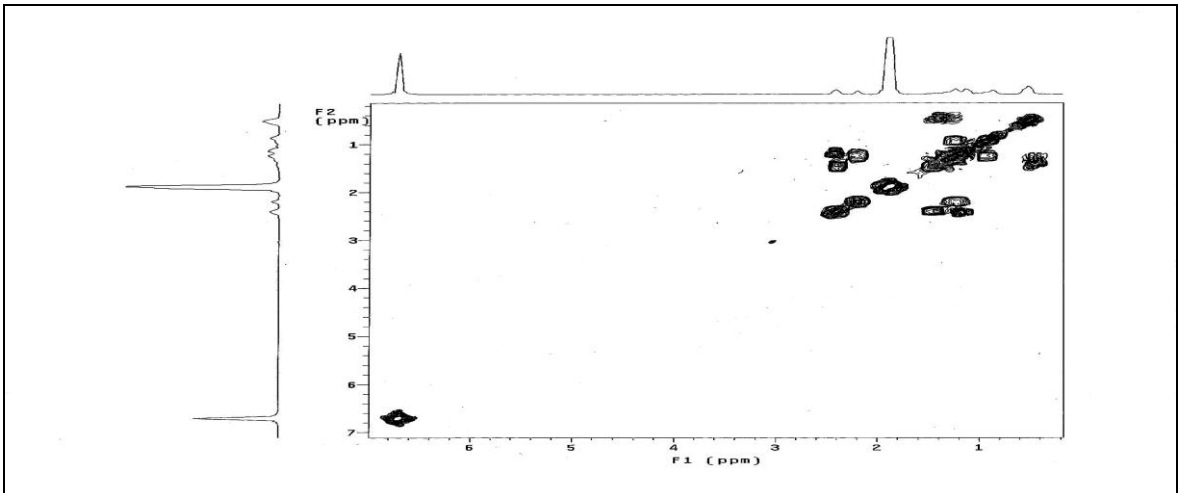
Ek Şekil 93. 43 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



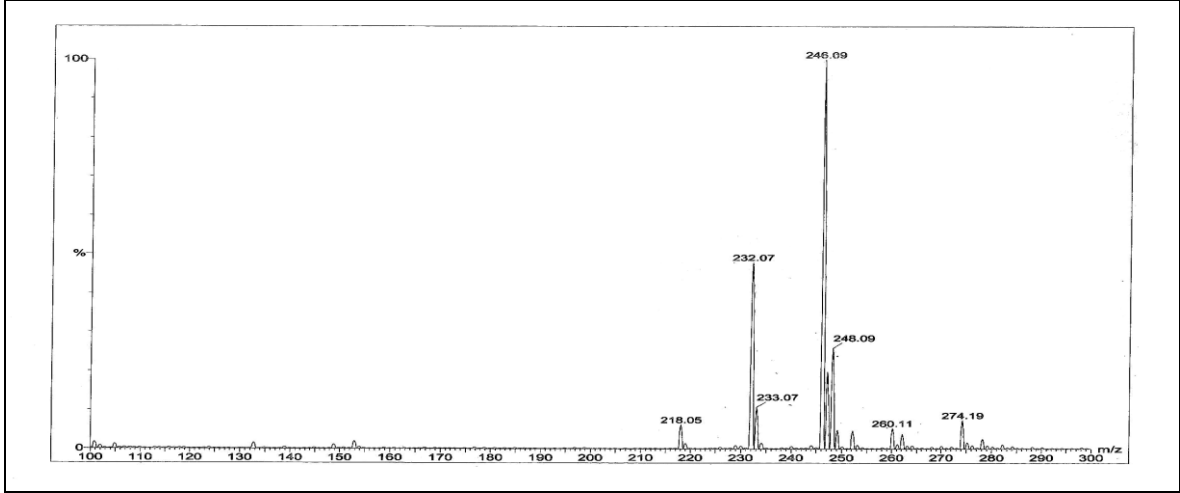
Ek Şekil 94. 44 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



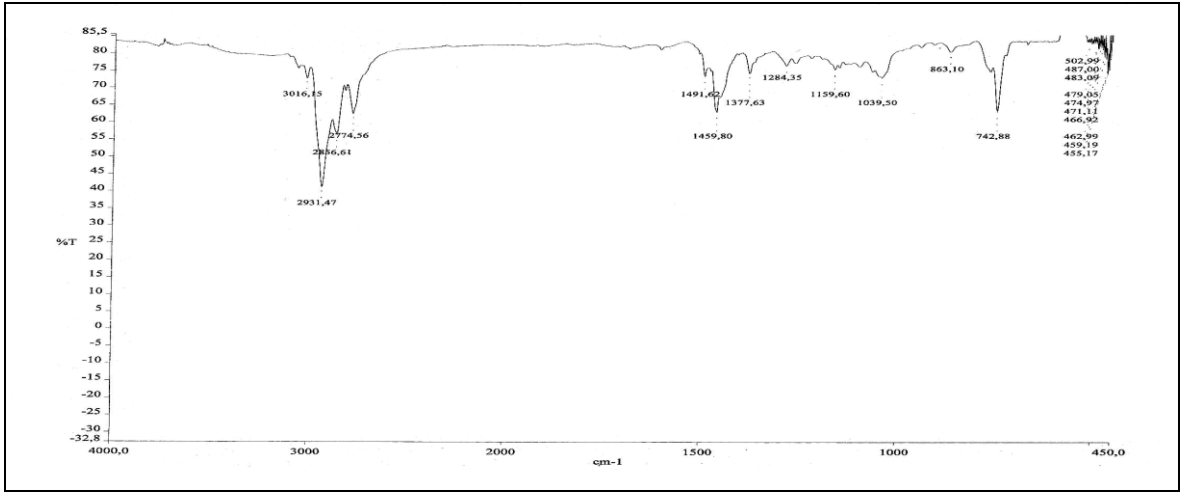
Ek Şekil 95. 44 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



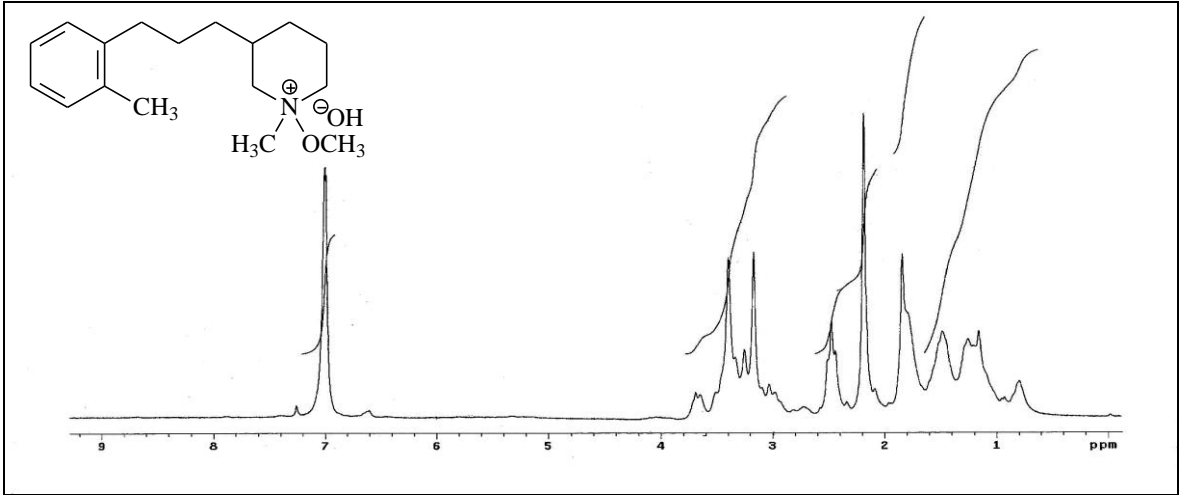
Ek Şekil 96. 44 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



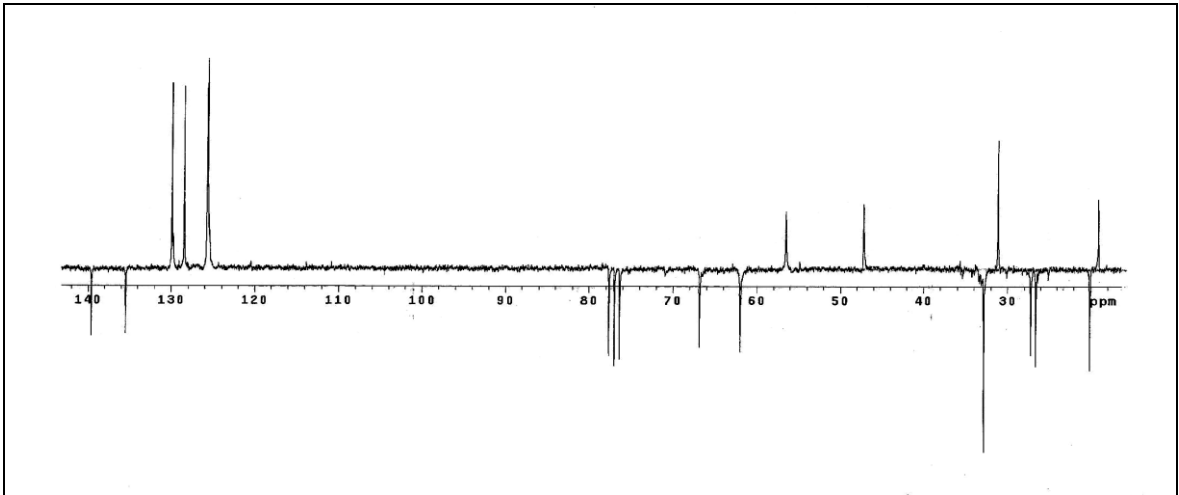
Ek Şekil 97. 44 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



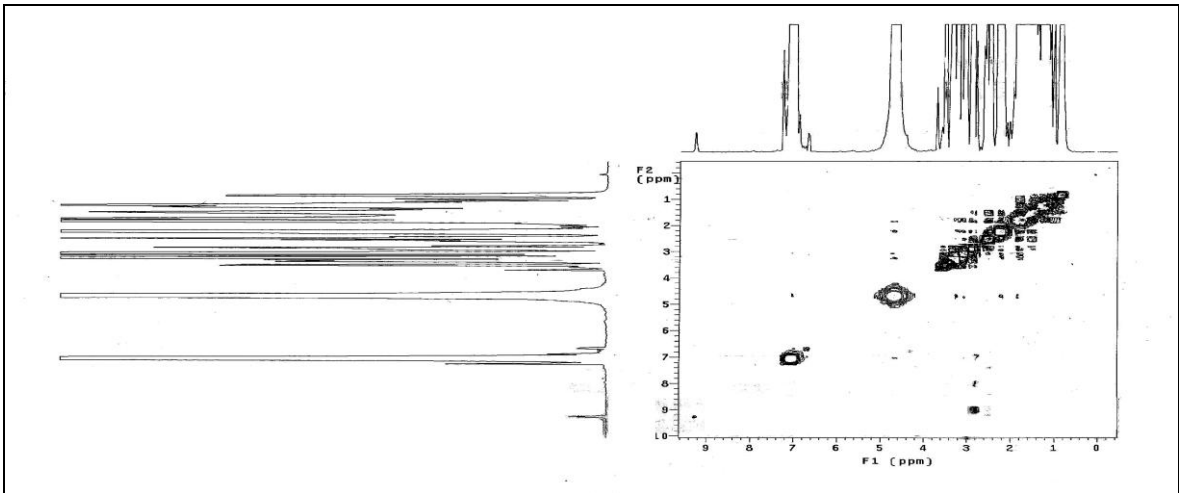
Ek Şekil 98. 44 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



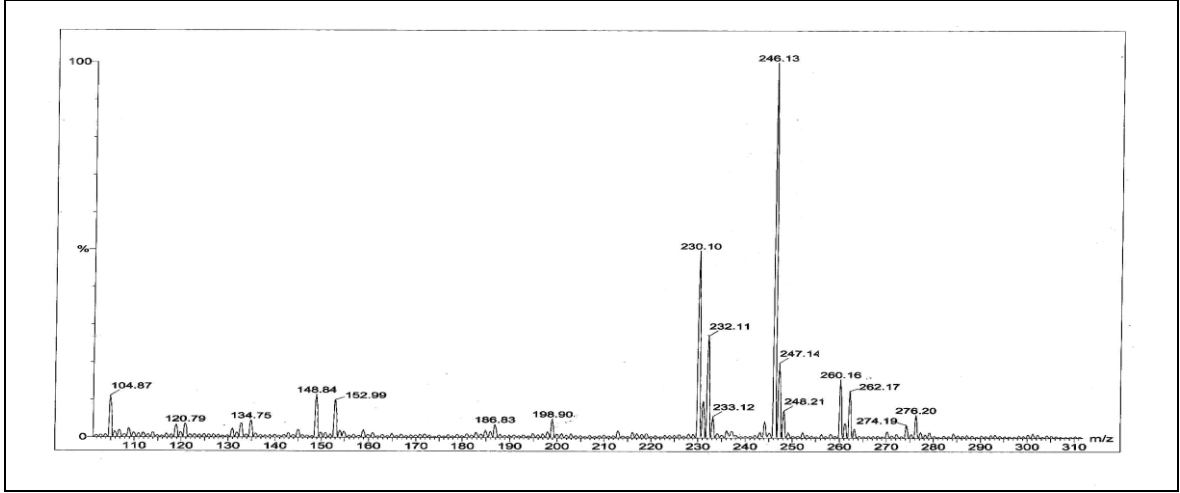
Ek Şekil 99. 45 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



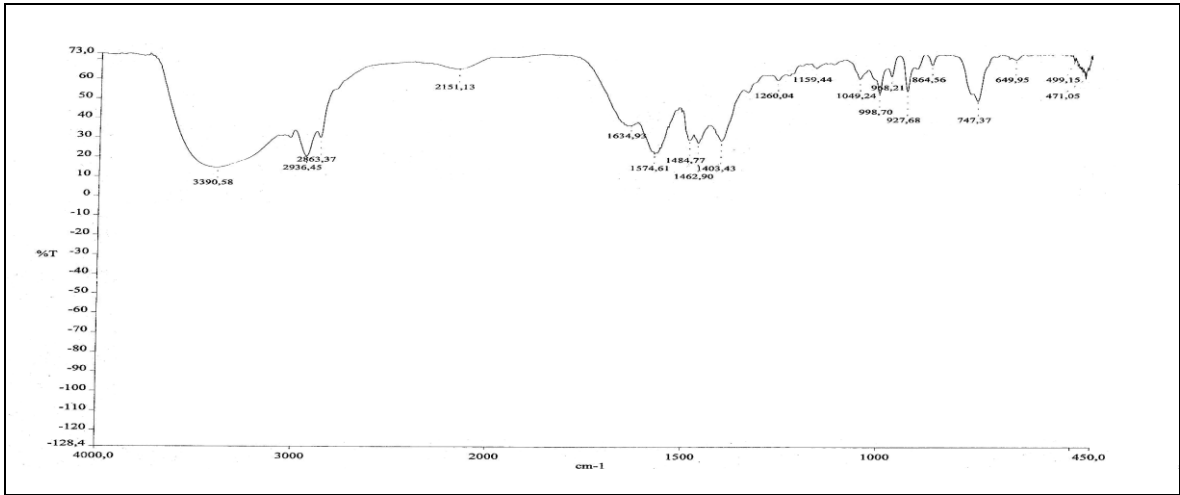
Ek Şekil 100. 45 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



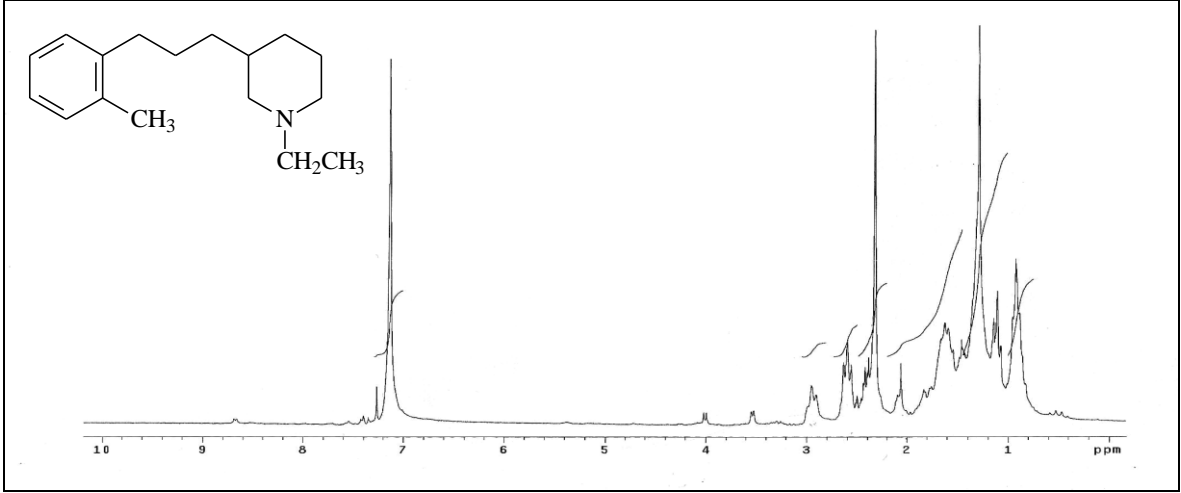
Ek Şekil 101. 45 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



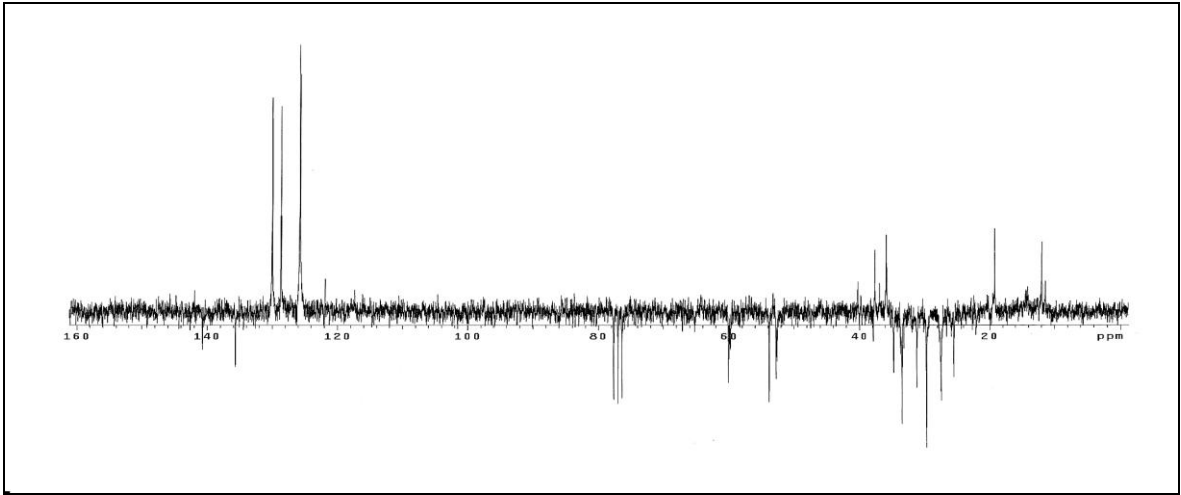
Ek Şekil 102. 45 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



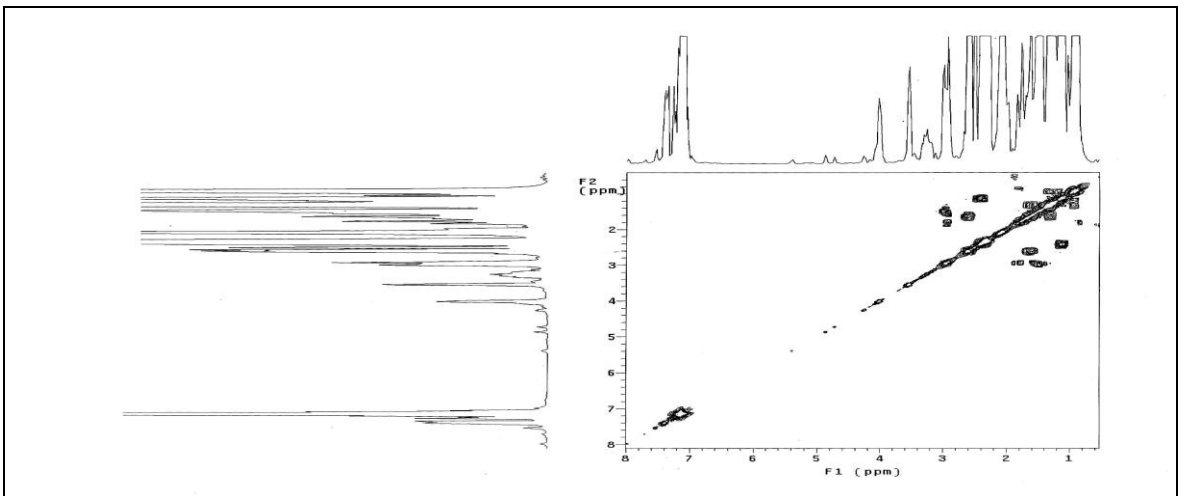
Ek Şekil 103. 45 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



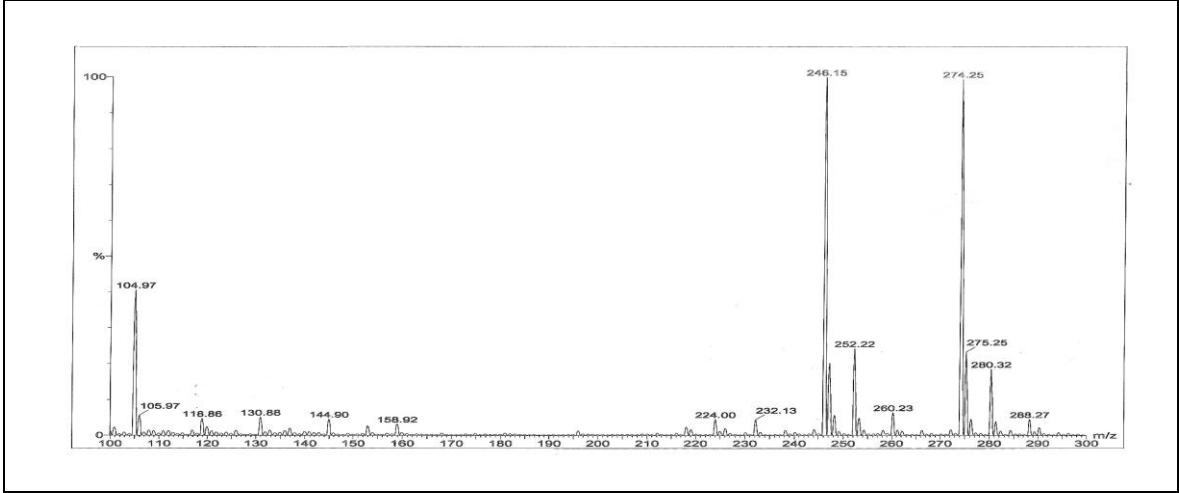
Ek Şekil 104. 46 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



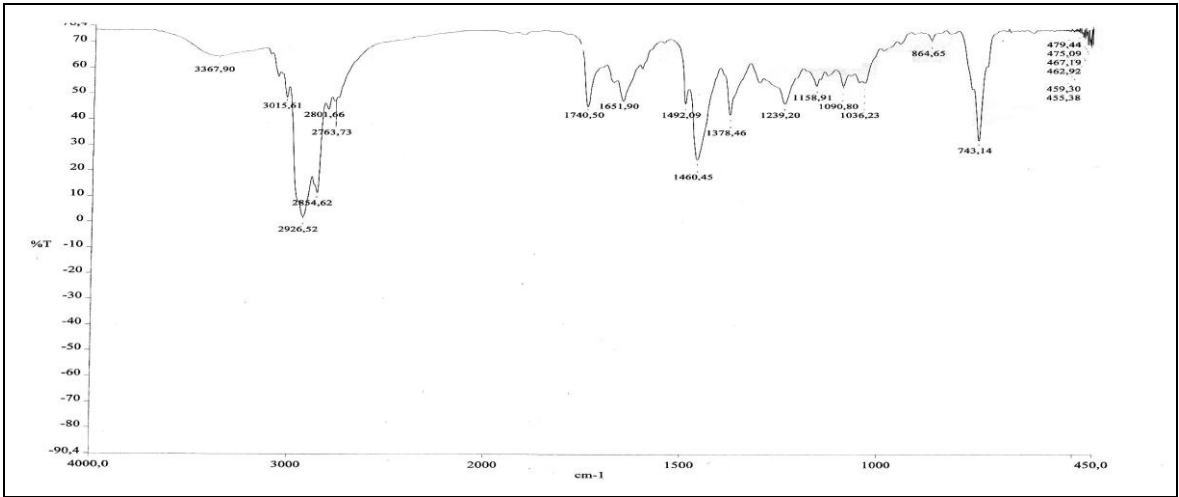
Ek Şekil 105. 46 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



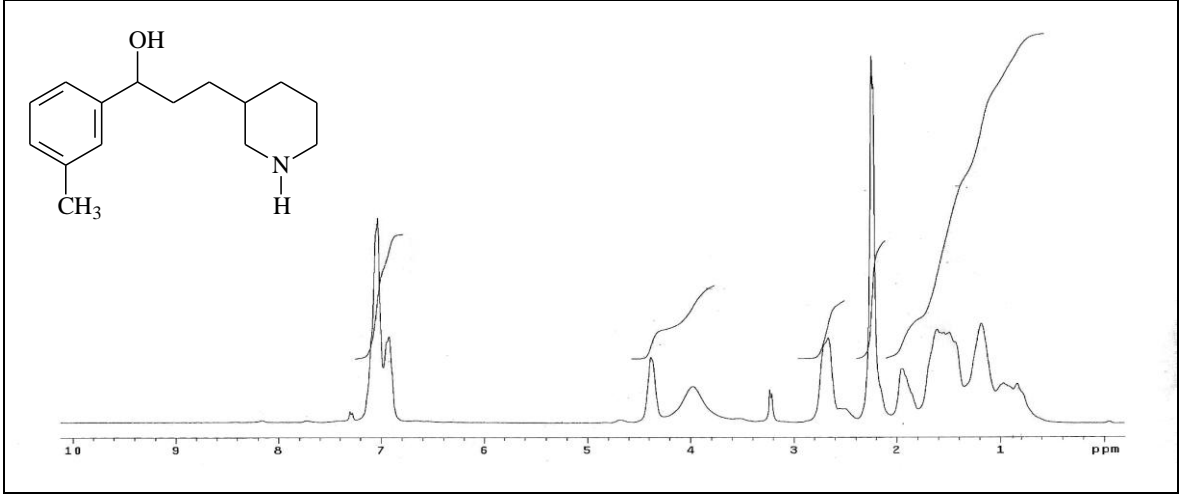
Ek Şekil 106. 46 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



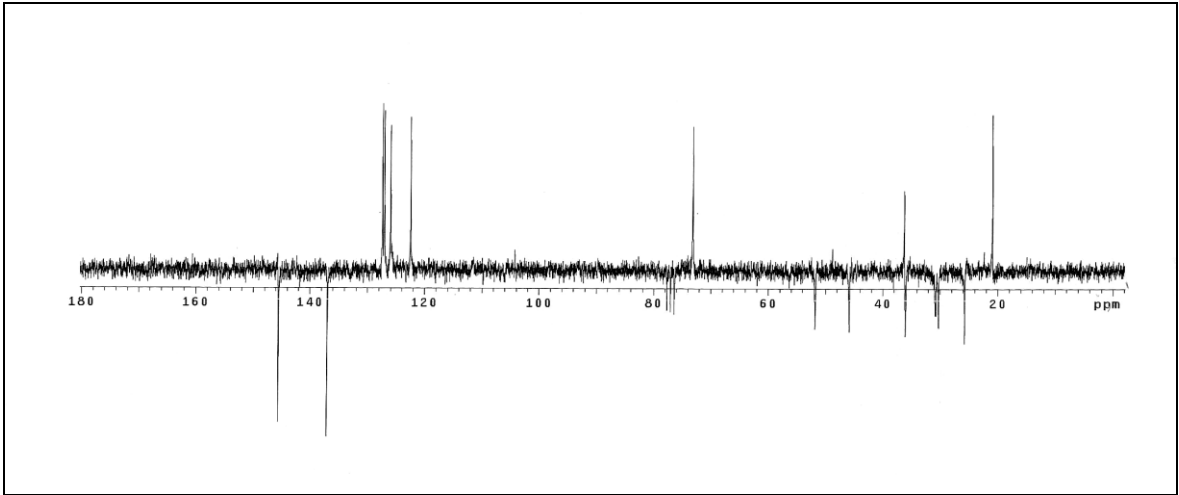
Ek Şekil 107. 46 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



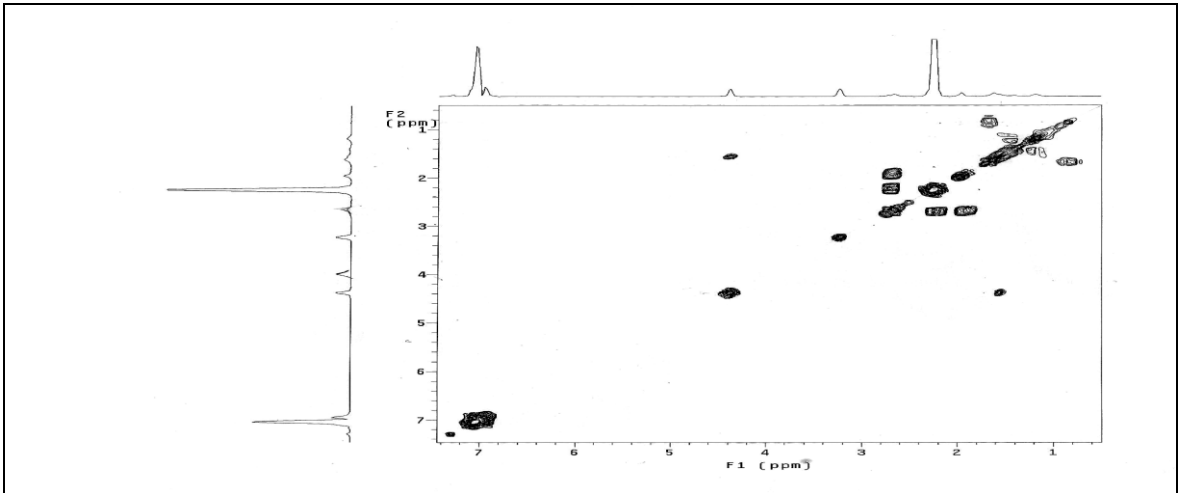
Ek Şekil 108. 46 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



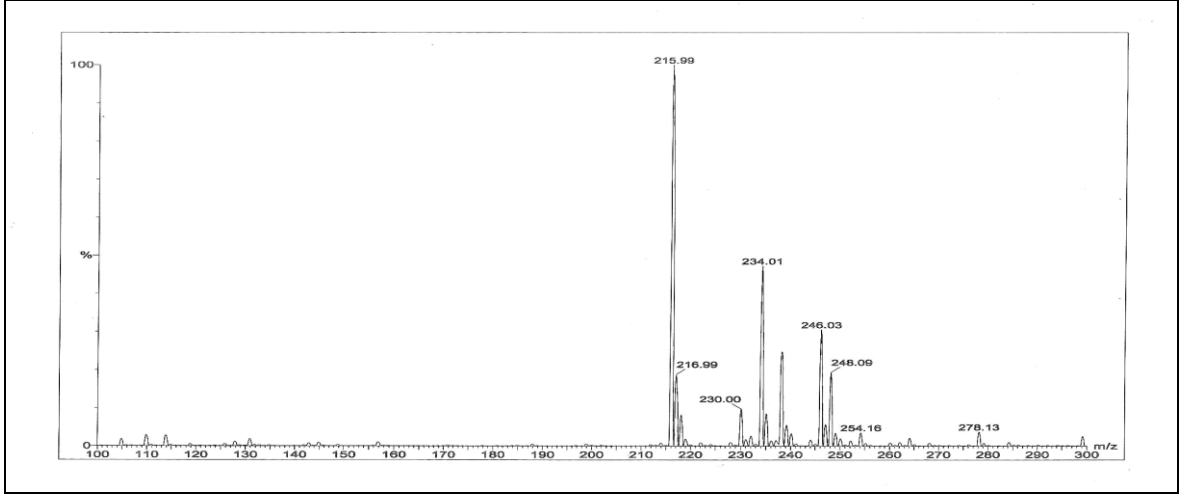
Ek Şekil 109. 47 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



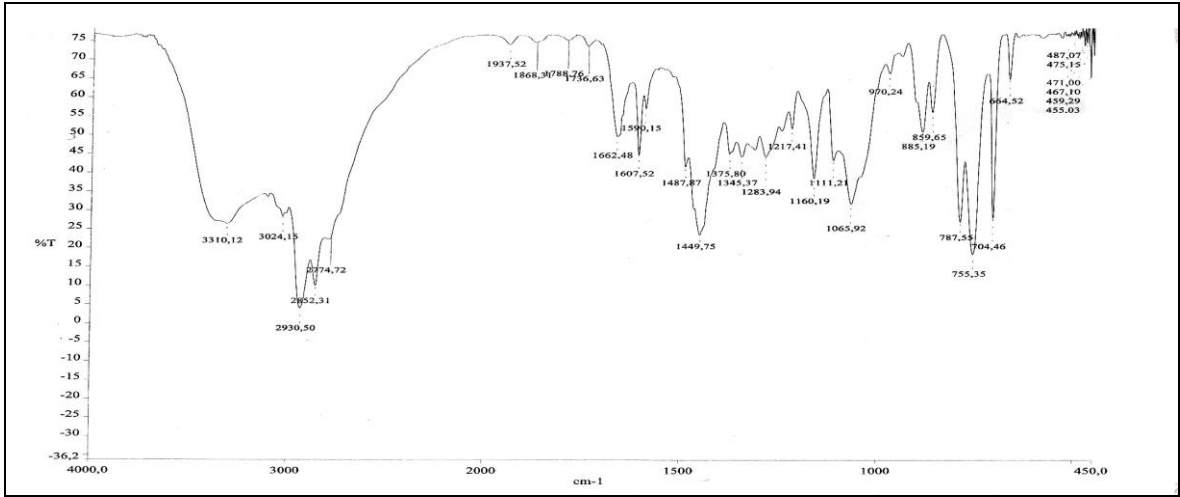
Ek Şekil 110. 47 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



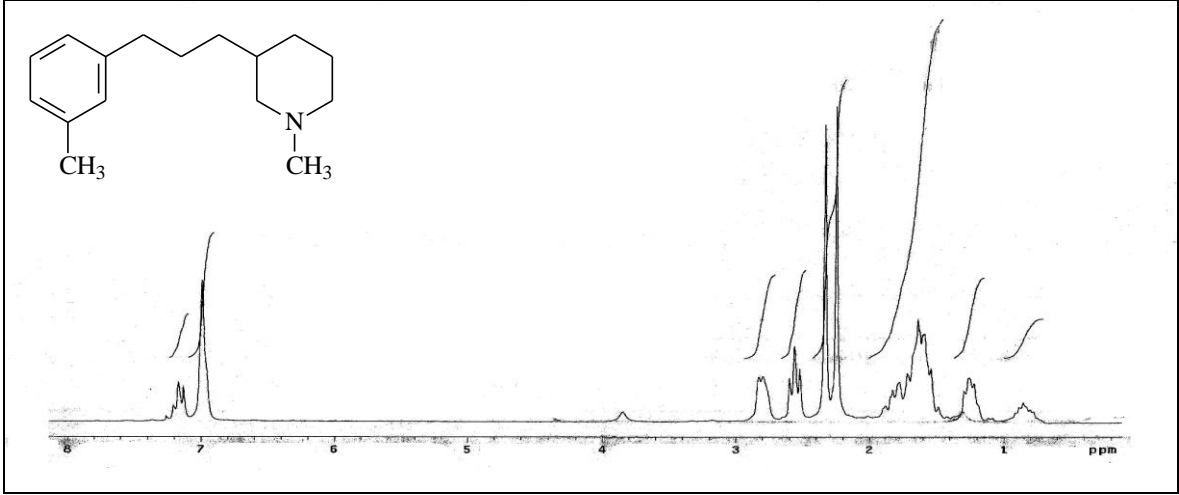
Ek Şekil 111. 47 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



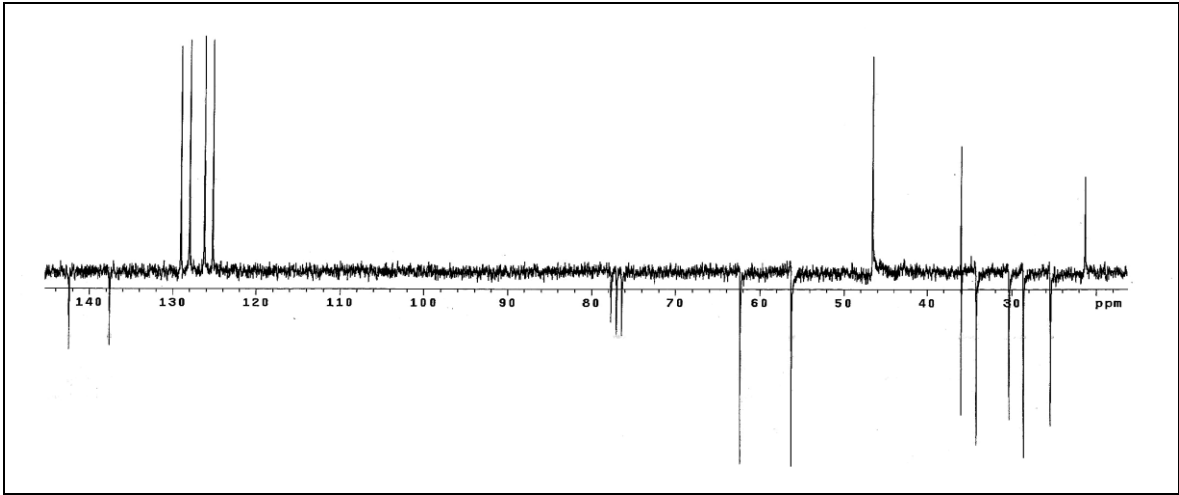
Ek Şekil 112. 47 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



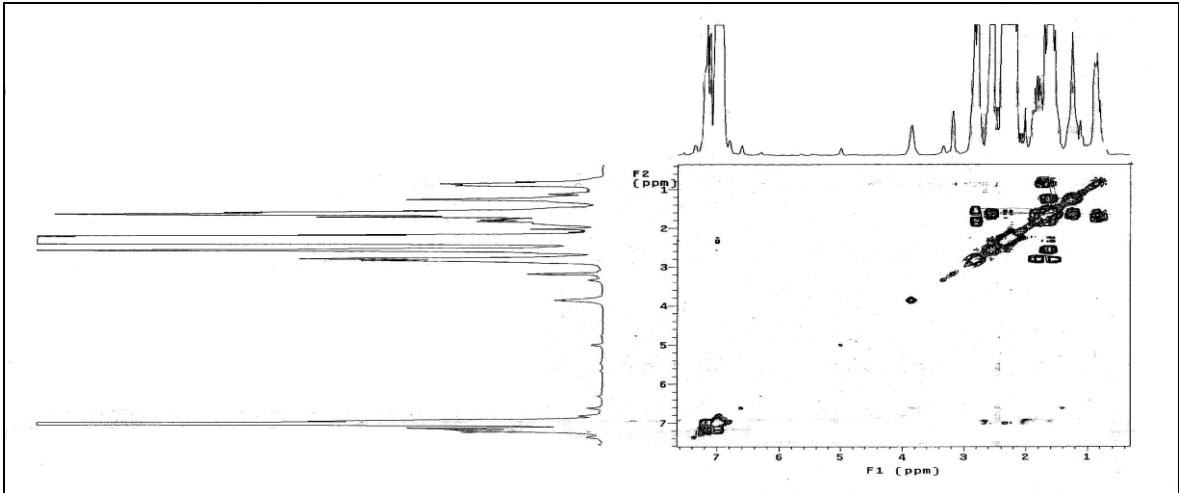
Ek Şekil 113. 47 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



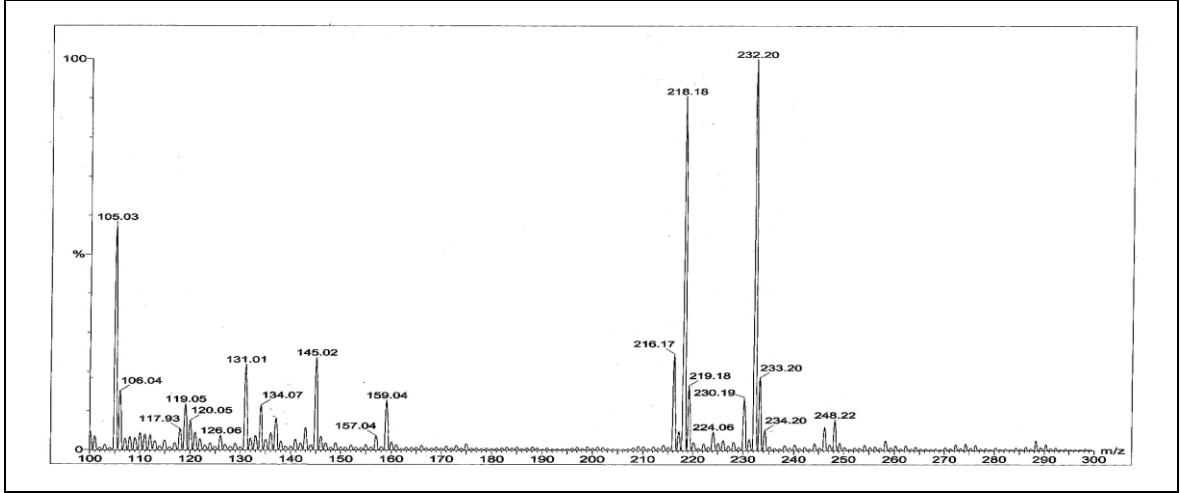
Ek Şekil 114. 48 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



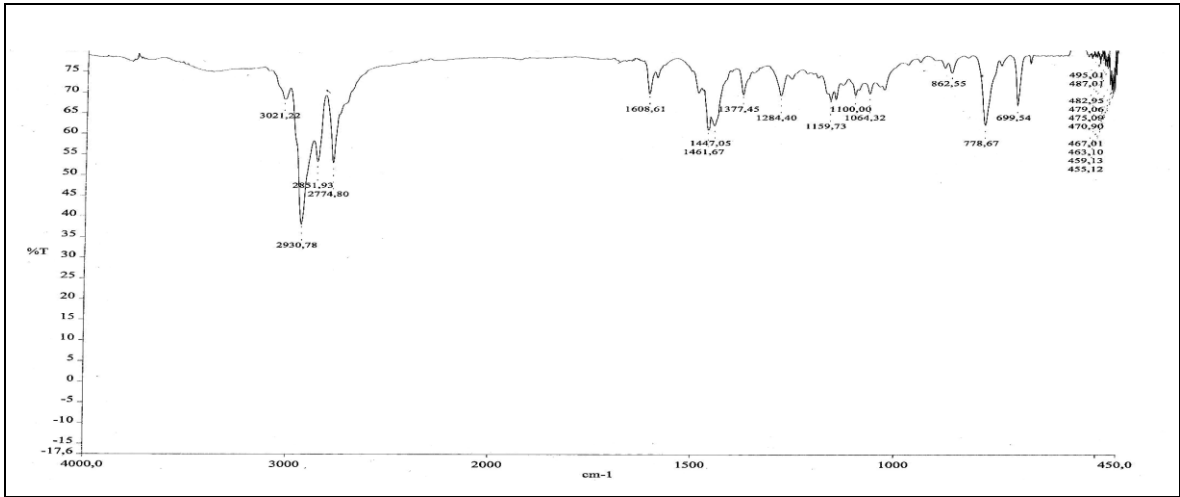
Ek Şekil 115. 48 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



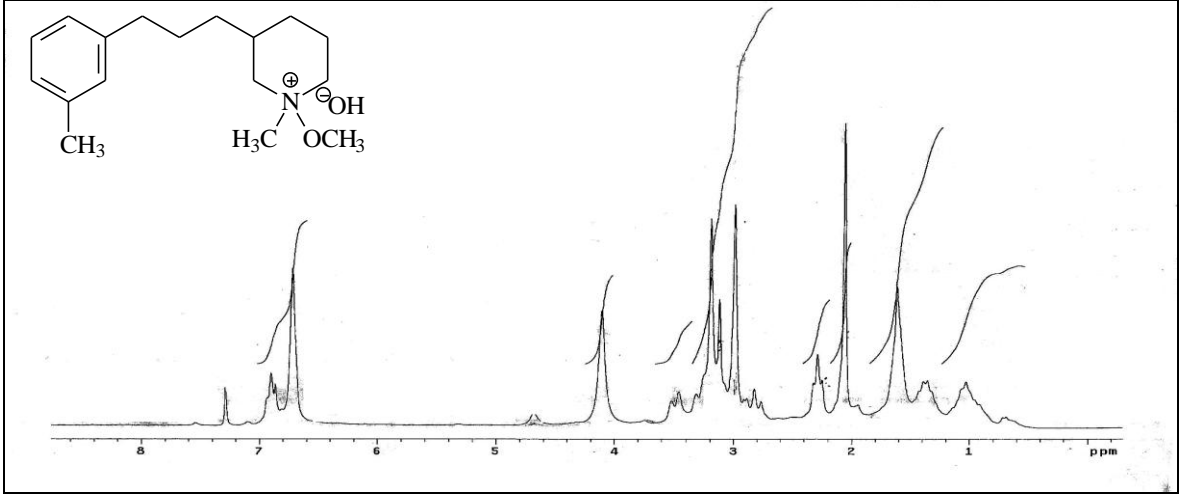
Ek Şekil 116. 48 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



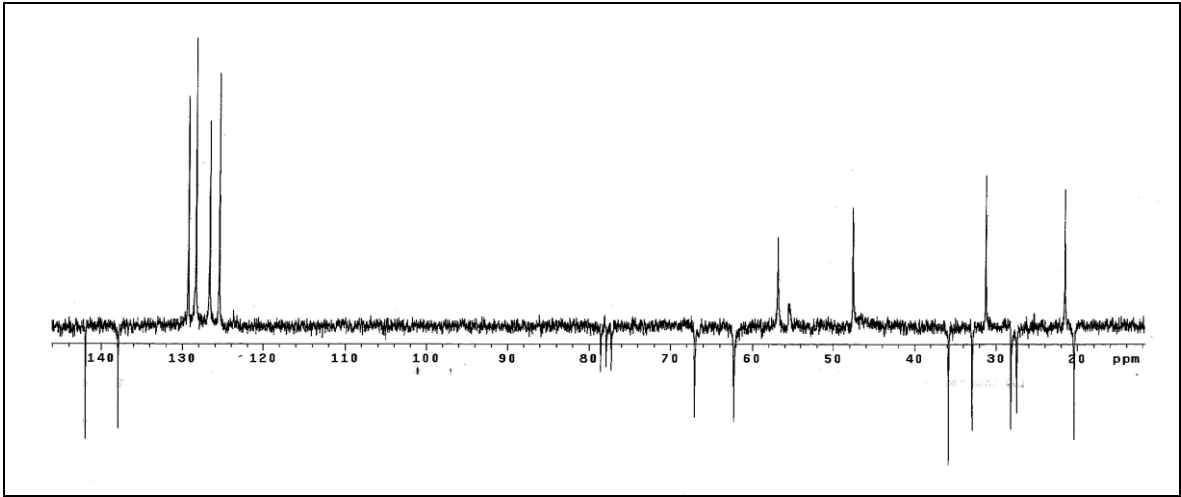
Ek Şekil 117. 48 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



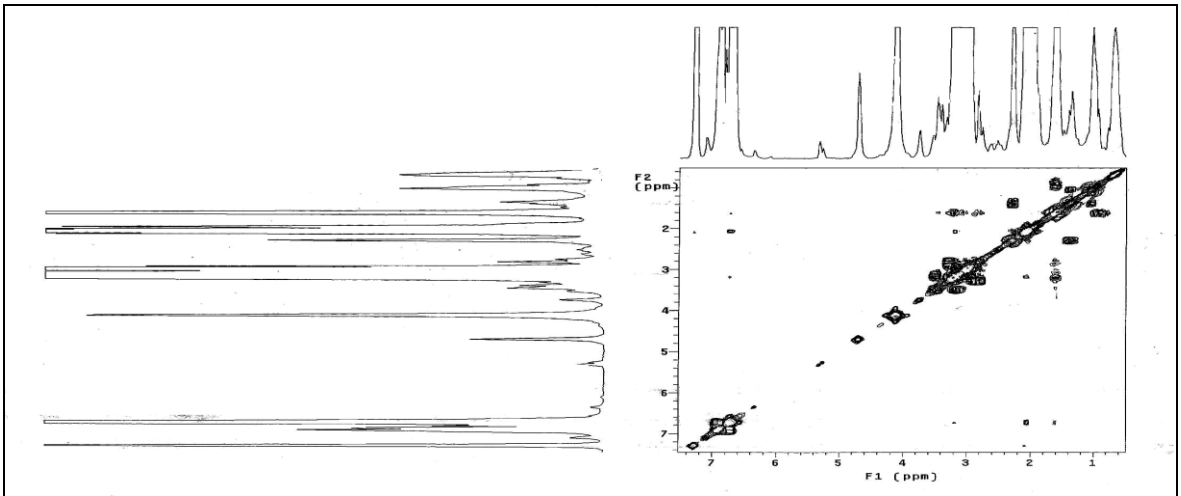
Ek Şekil 118. 48 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



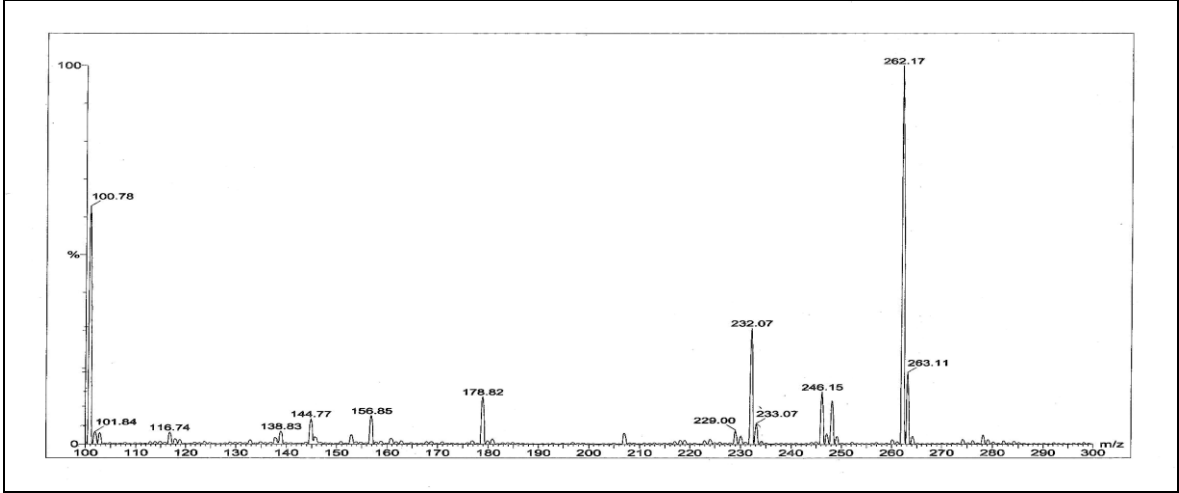
Ek Şekil 119. 49 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



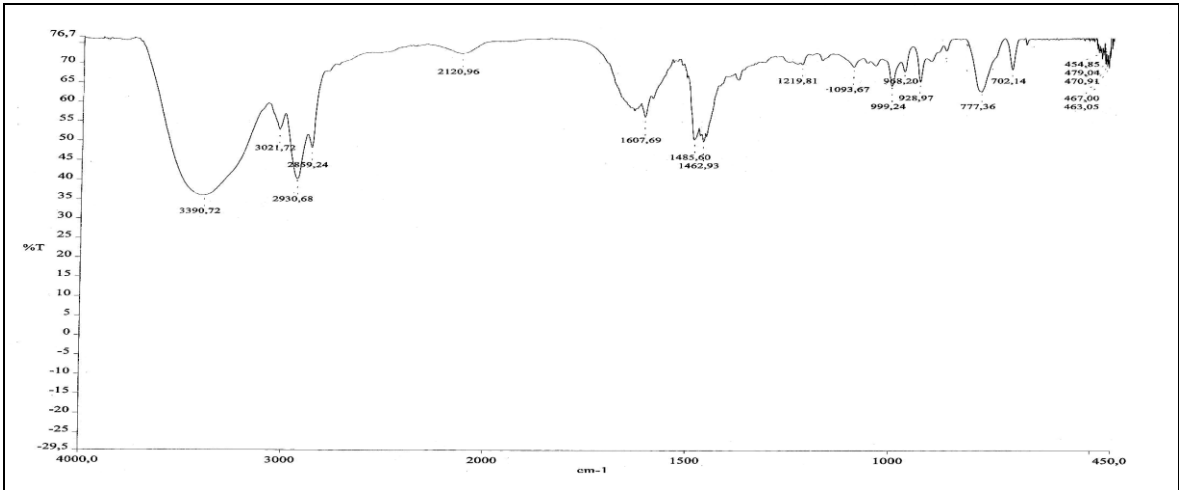
Ek Şekil 120. 49 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



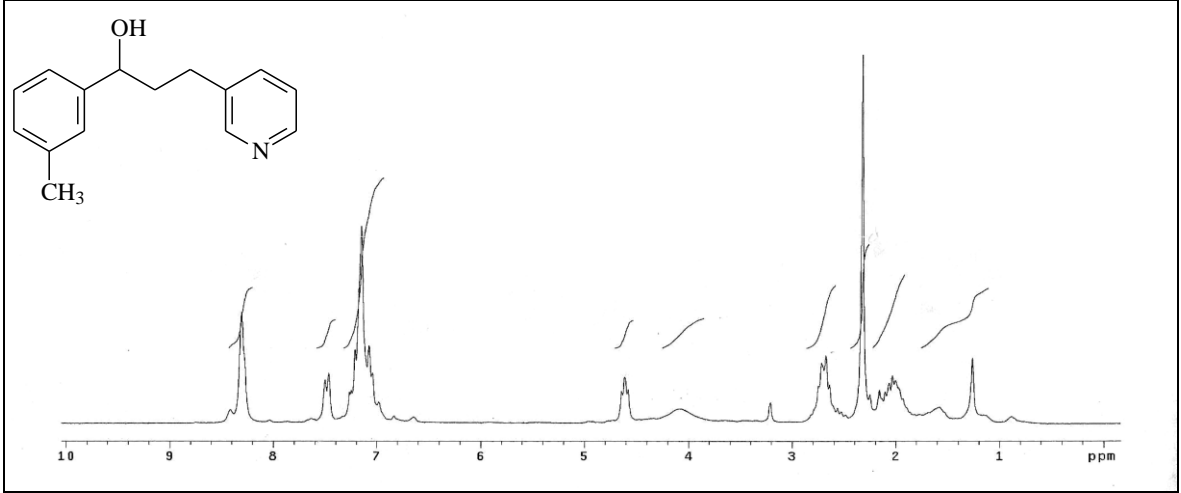
Ek Şekil 121. 49 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



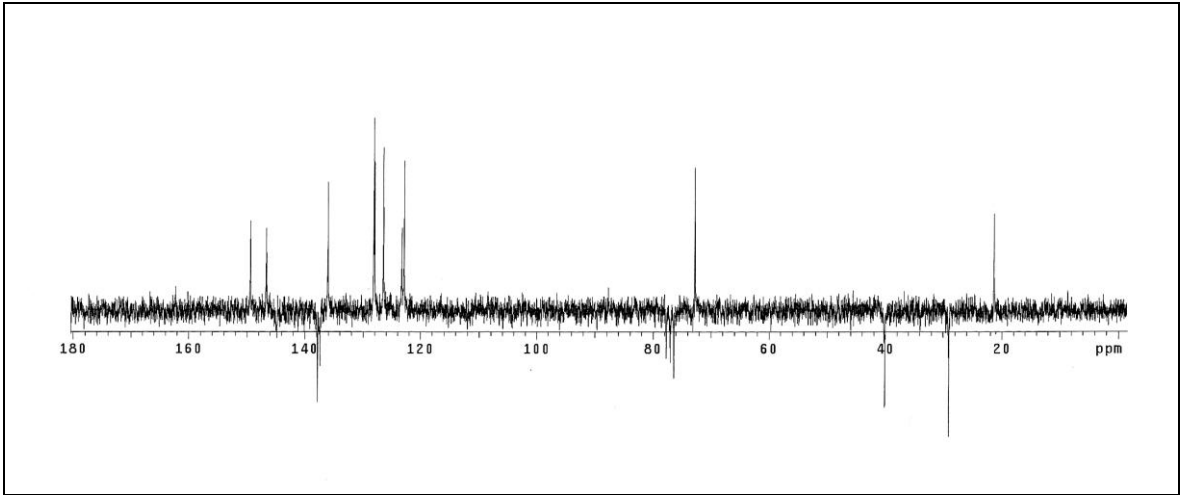
Ek Şekil 122. 49 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



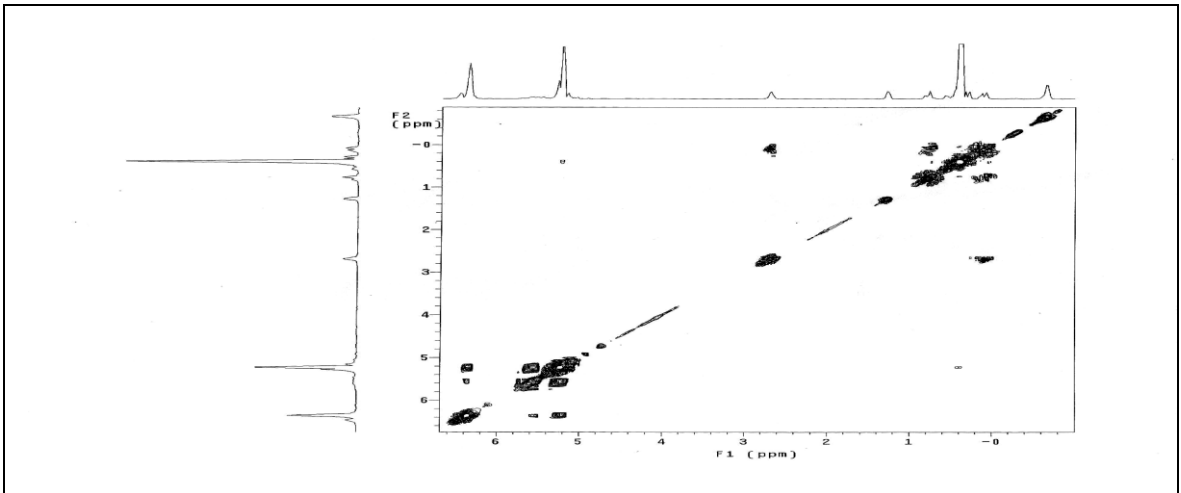
Ek Şekil 123. 49 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



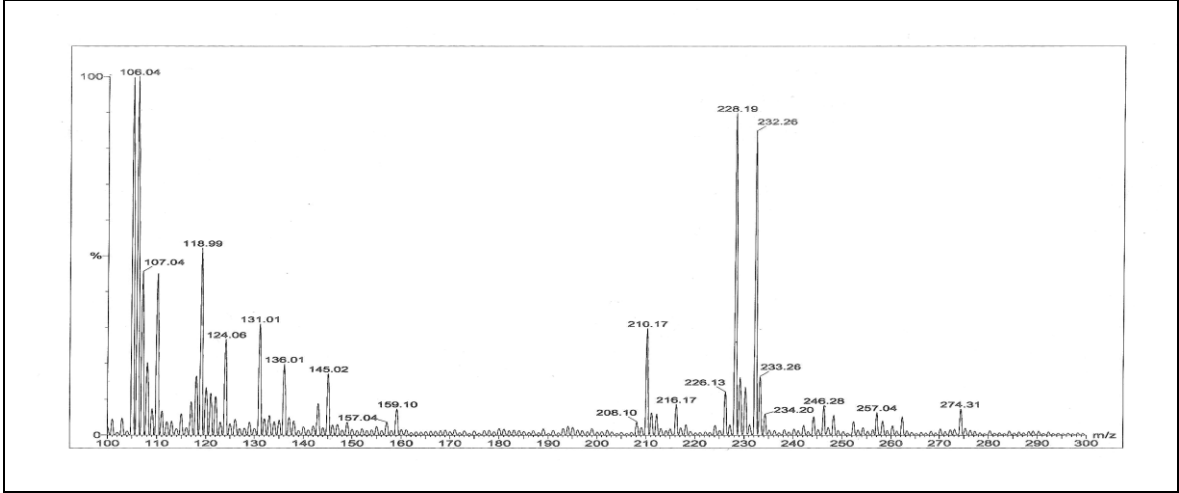
Ek Şekil 124. 50 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



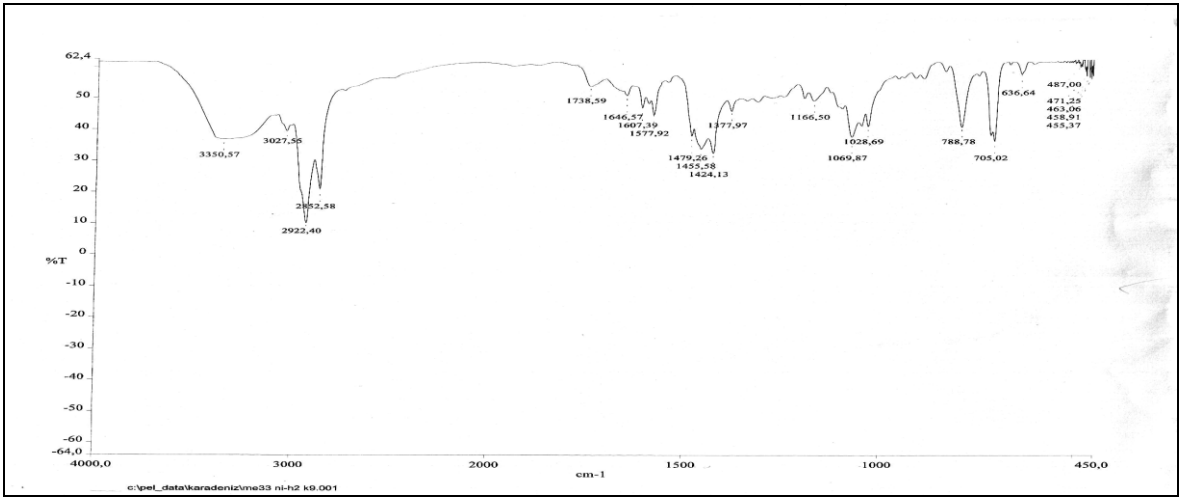
Ek Şekil 125. 50 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



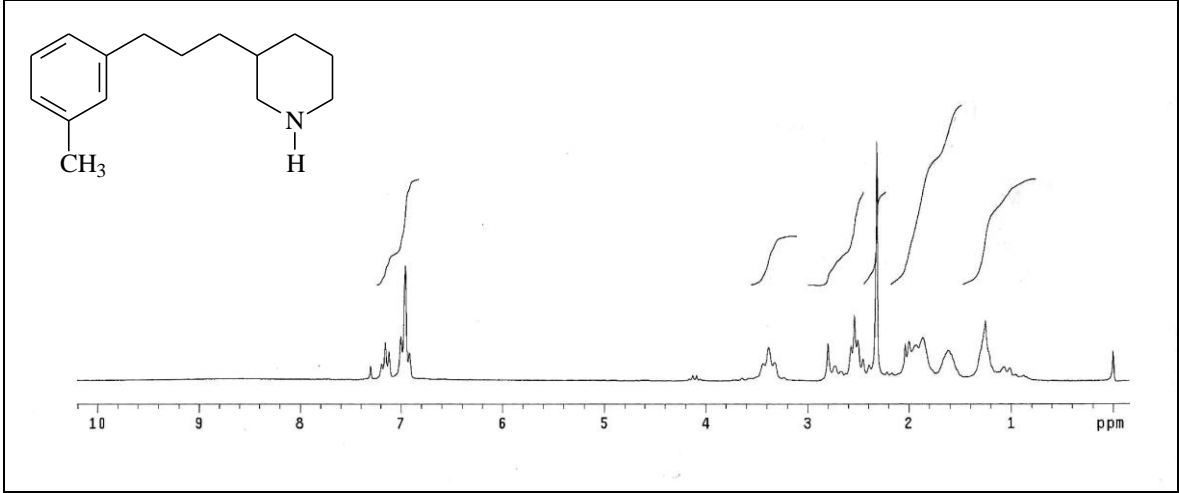
Ek Şekil 126. 50 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



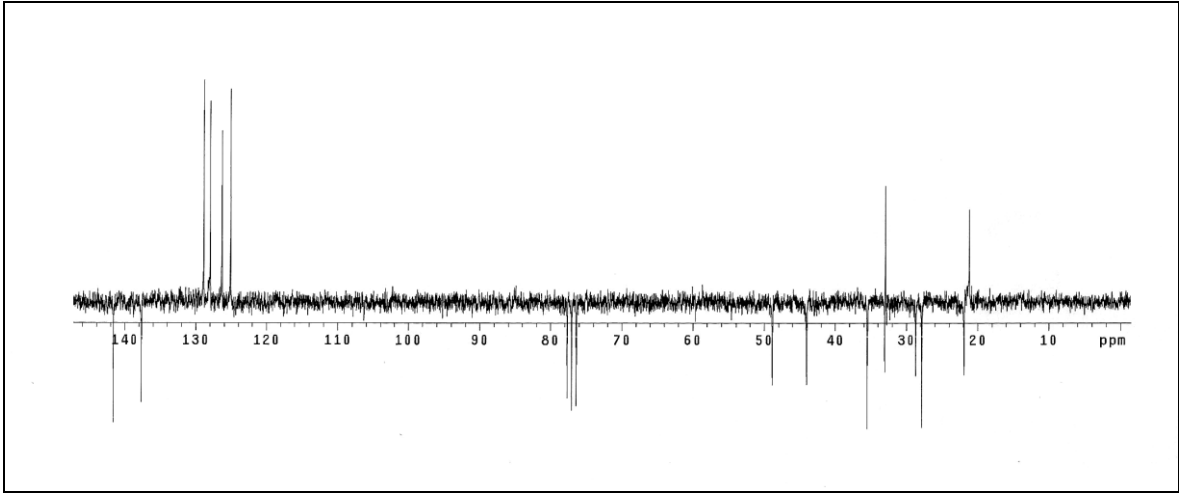
Ek Şekil 127. 50 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



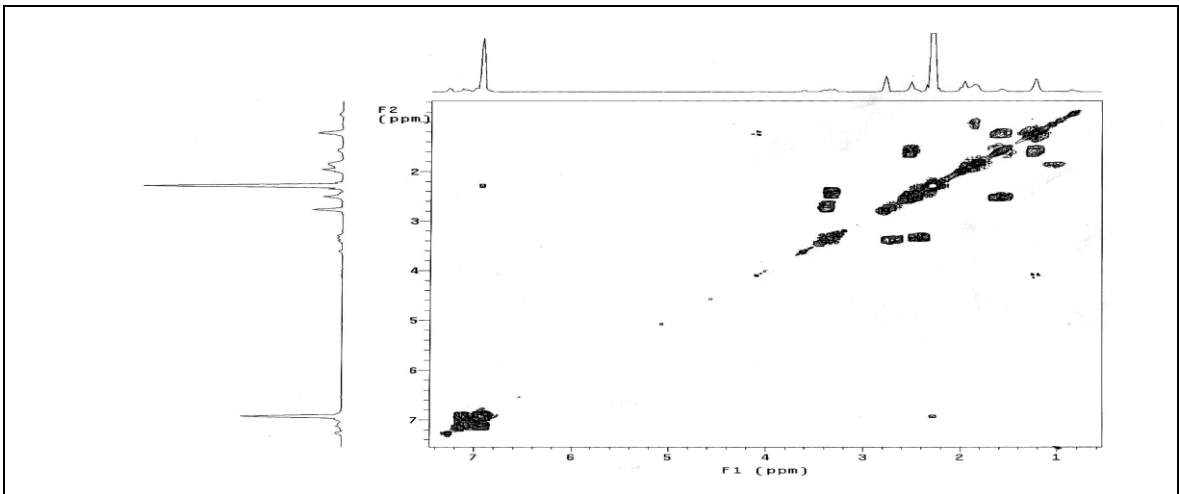
Ek Şekil 128. 50 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



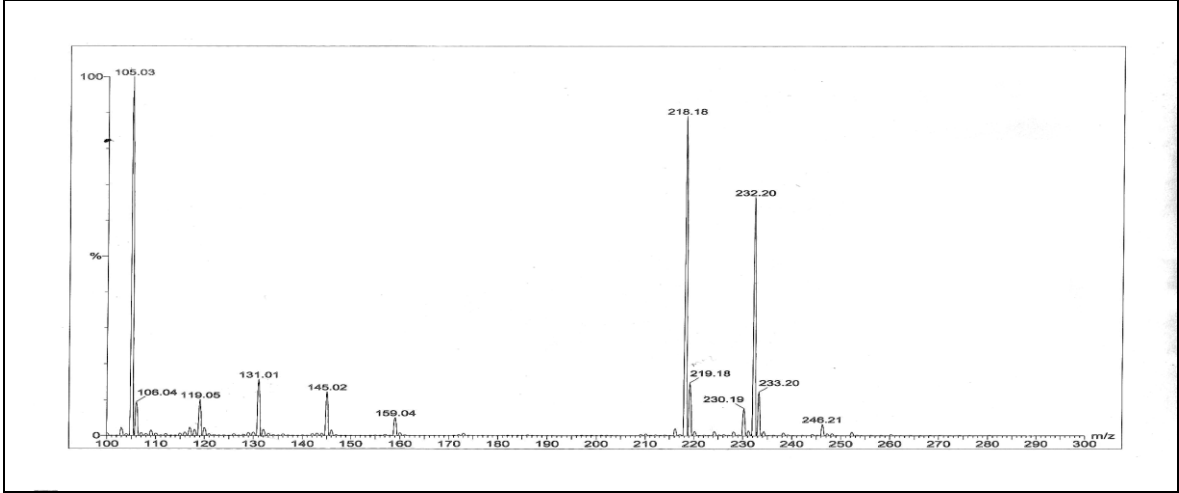
Ek Şekil 129. 51 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



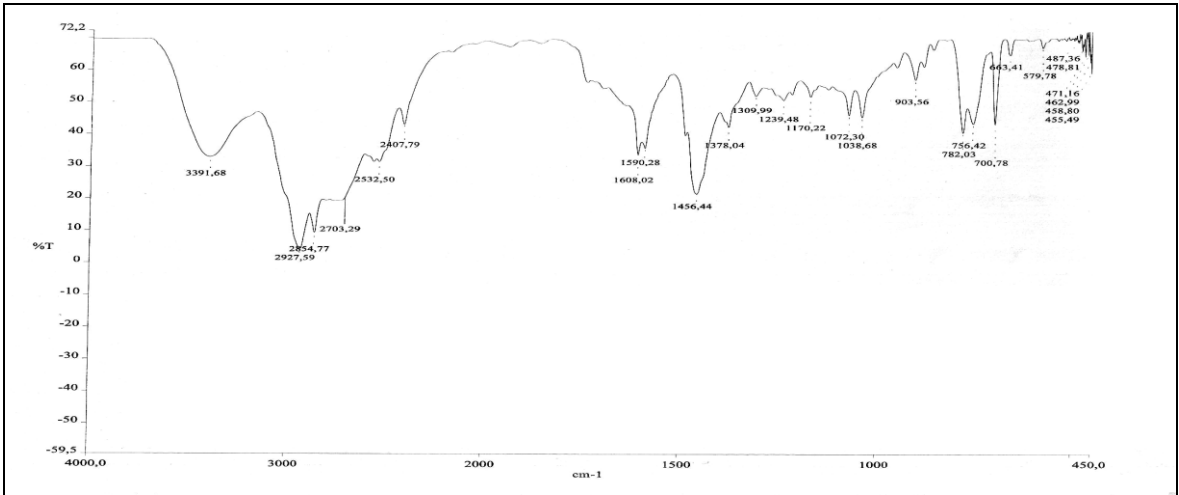
Ek Şekil 130. 51 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



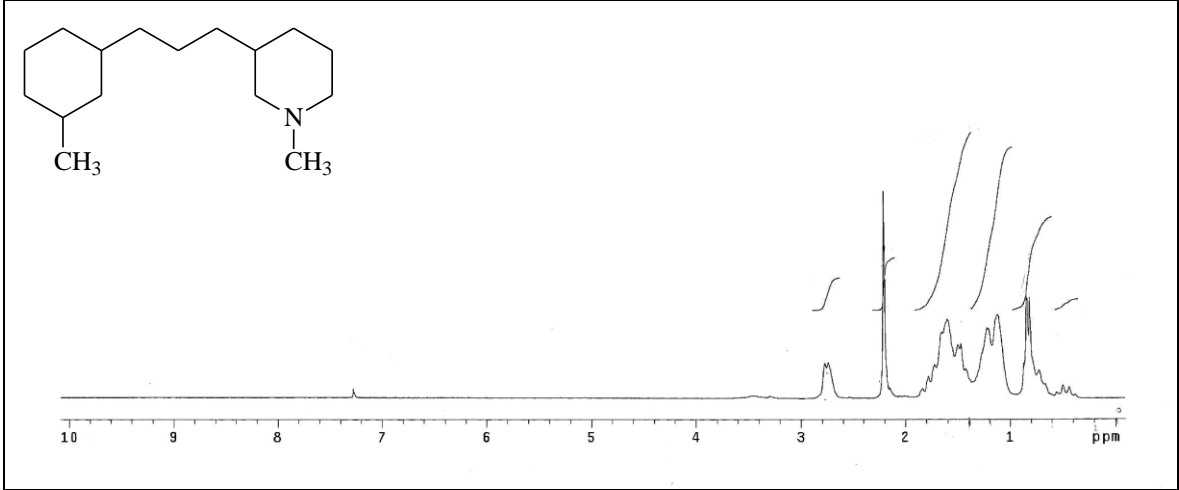
Ek Şekil 131. 51 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



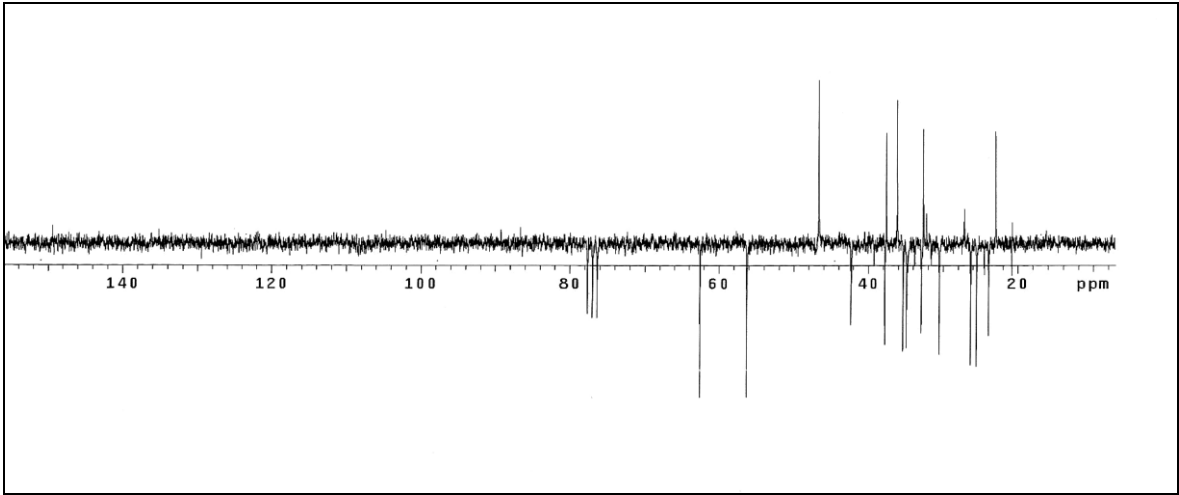
Ek Şekil 132. 51 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



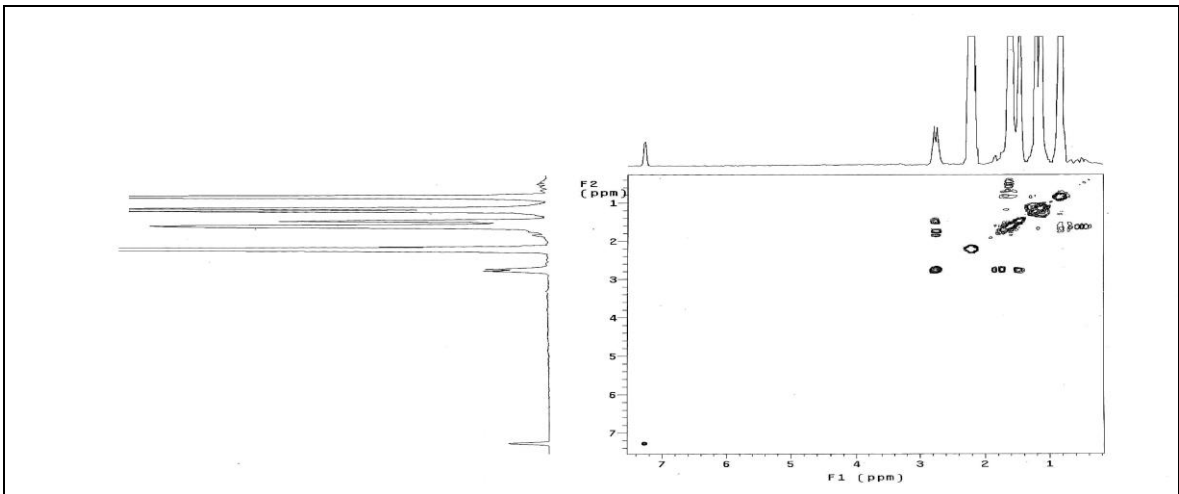
Ek Şekil 133. 51 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



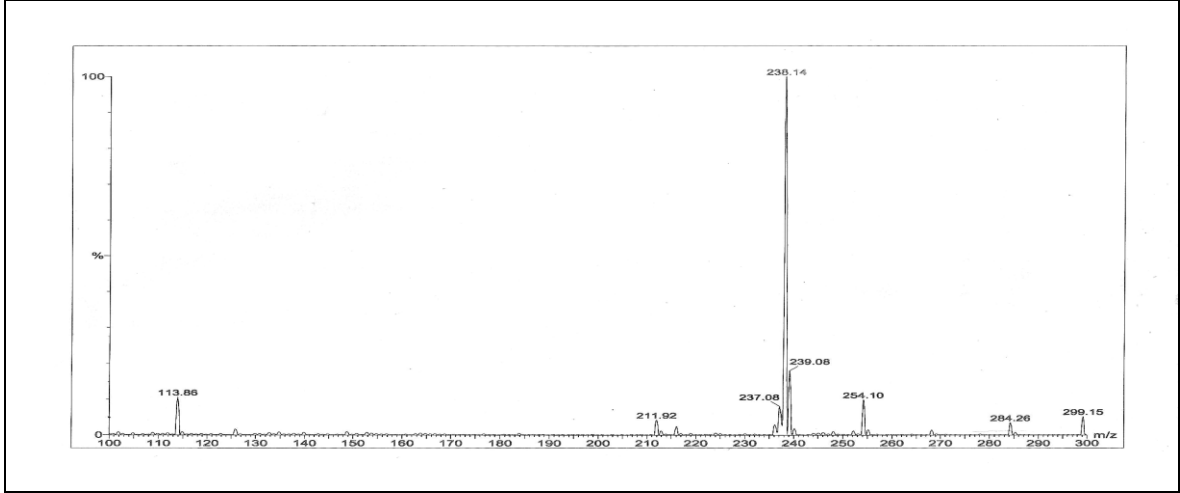
Ek Şekil 134. 52 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



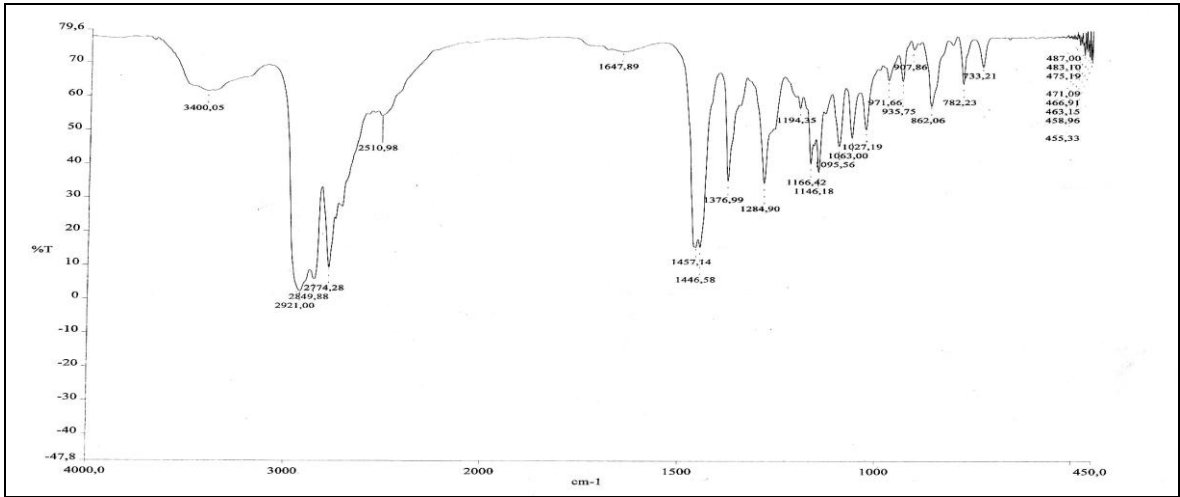
Ek Şekil 135. 52 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



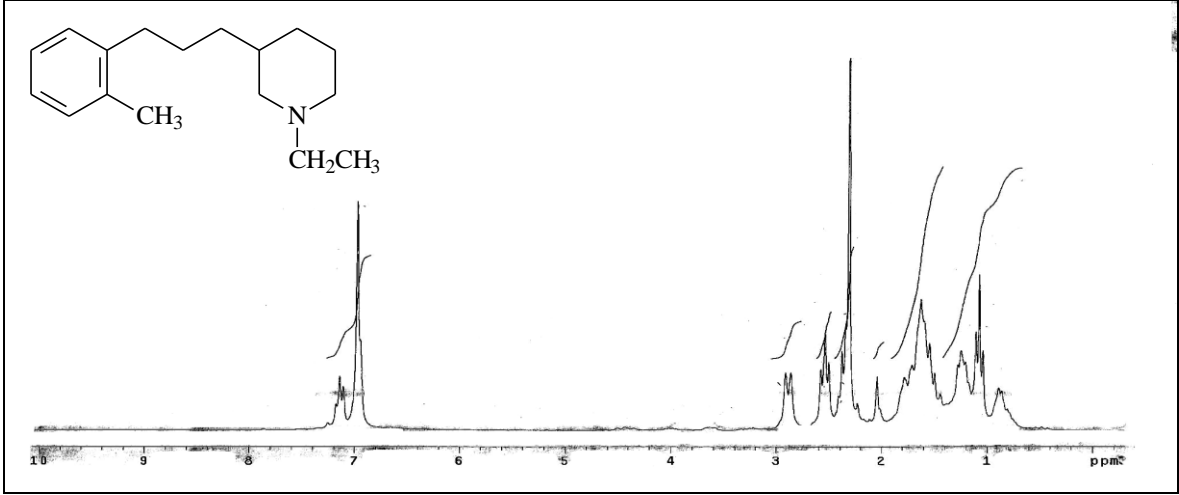
Ek Şekil 136. 52 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



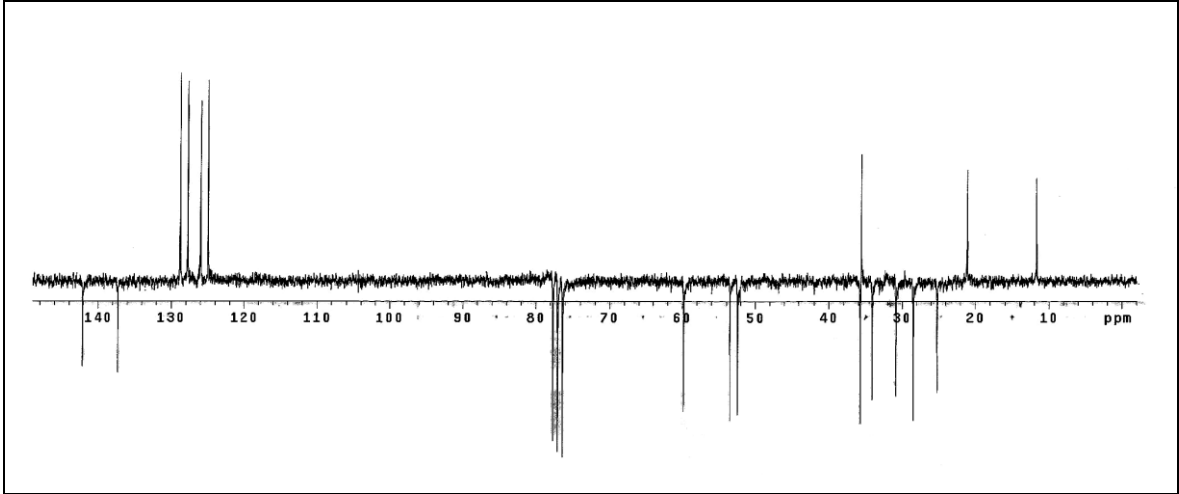
Ek Şekil 137. 52Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



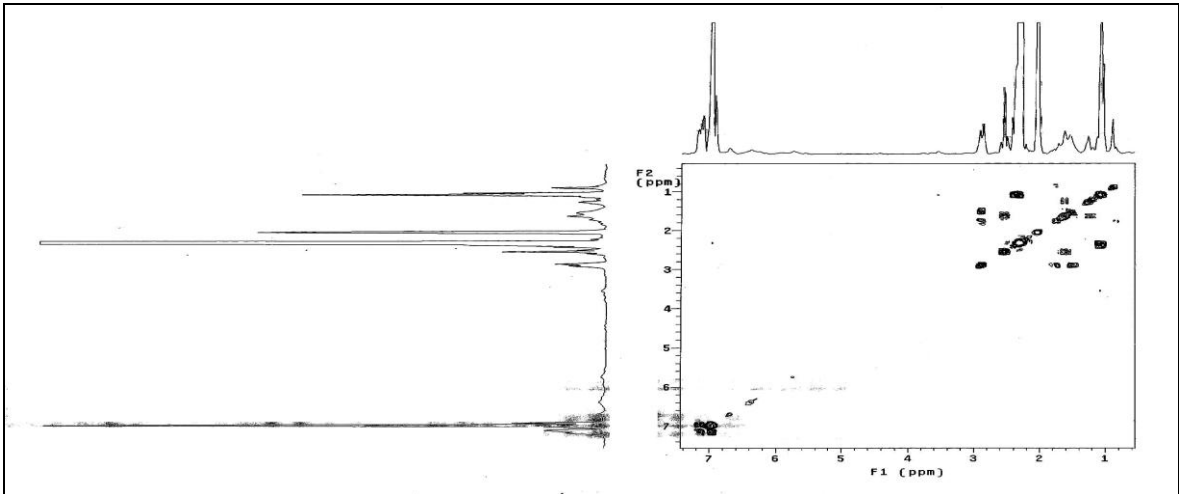
Ek Şekil 138. 52 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



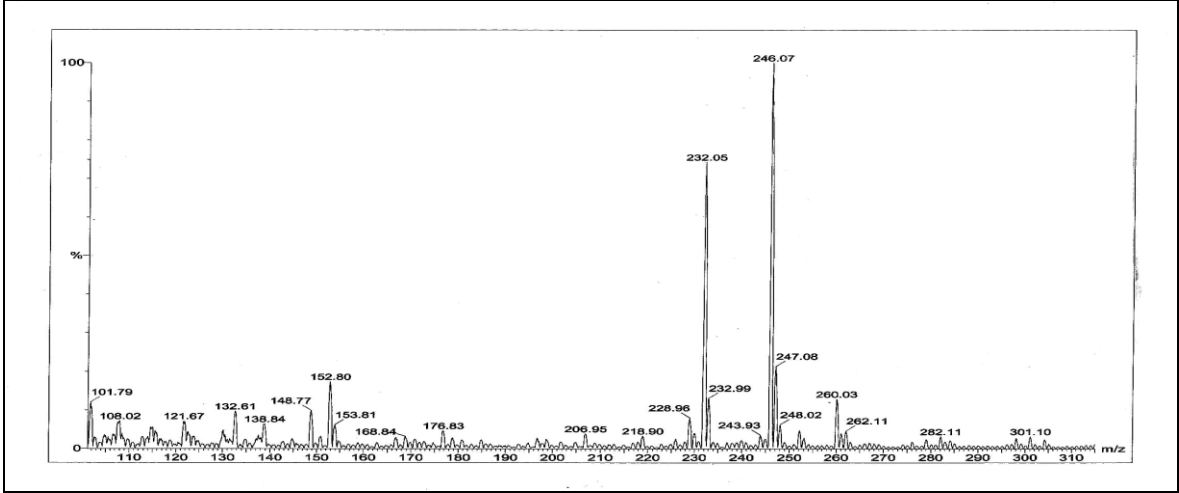
Ek Şekil 139. 53 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



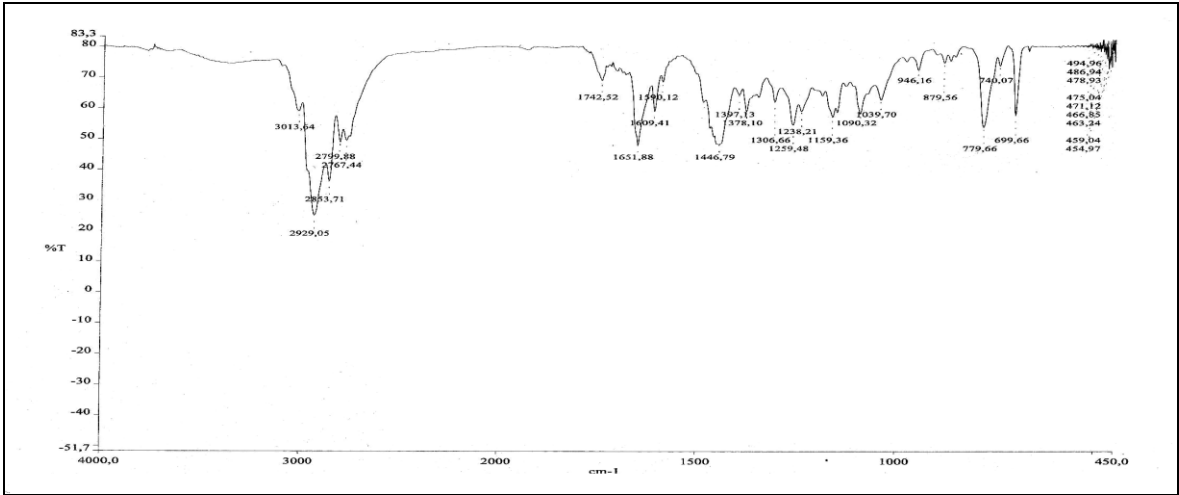
Ek Şekil 140. 53 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



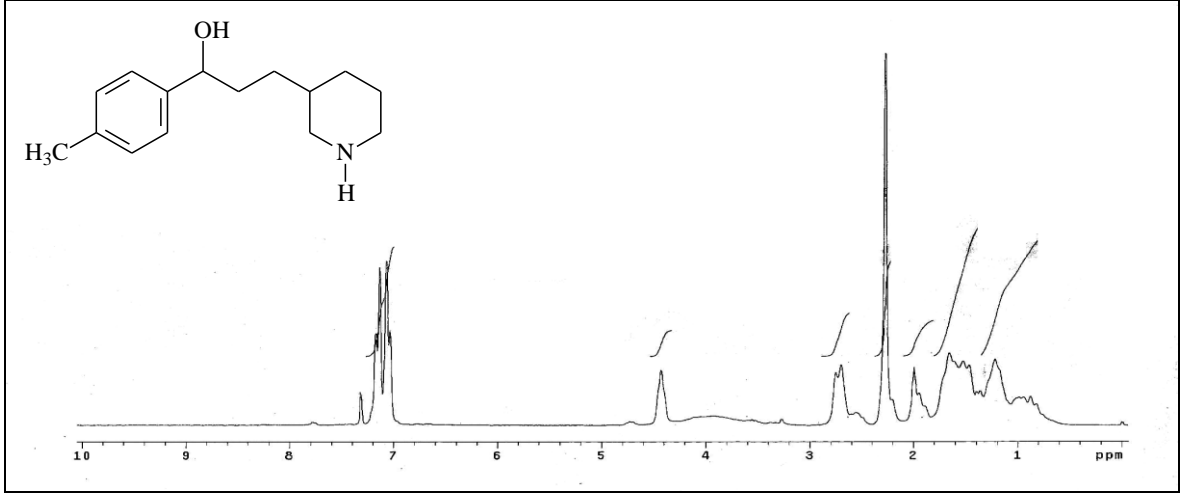
Ek Şekil 141. 53 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



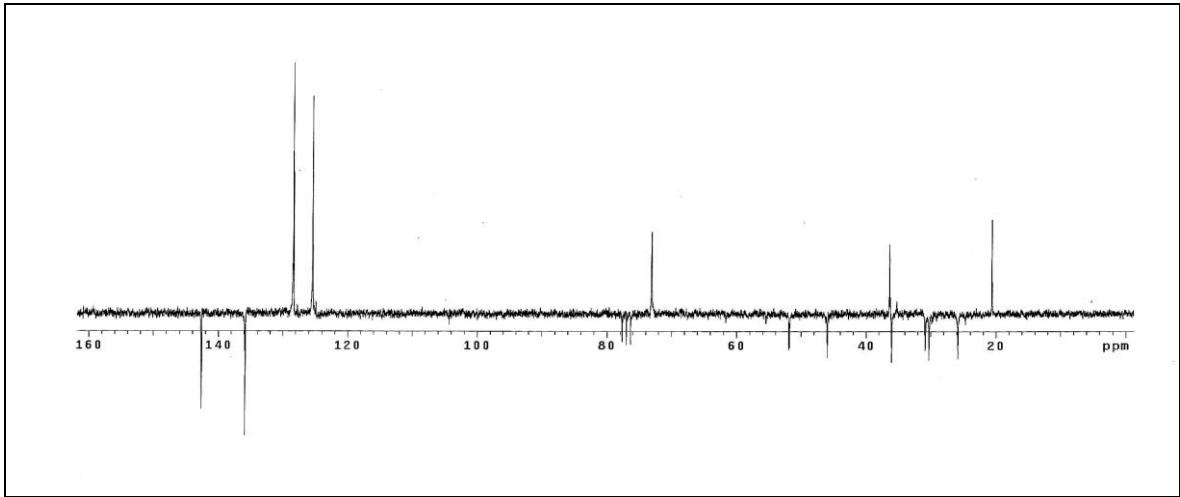
Ek Şekil 142. 53 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



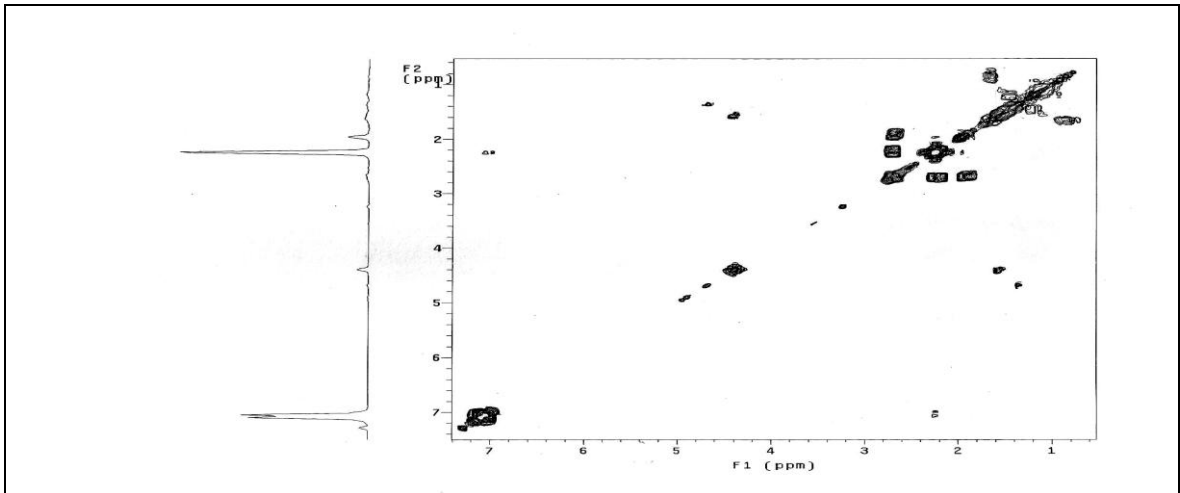
Ek Şekil 143. 53 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



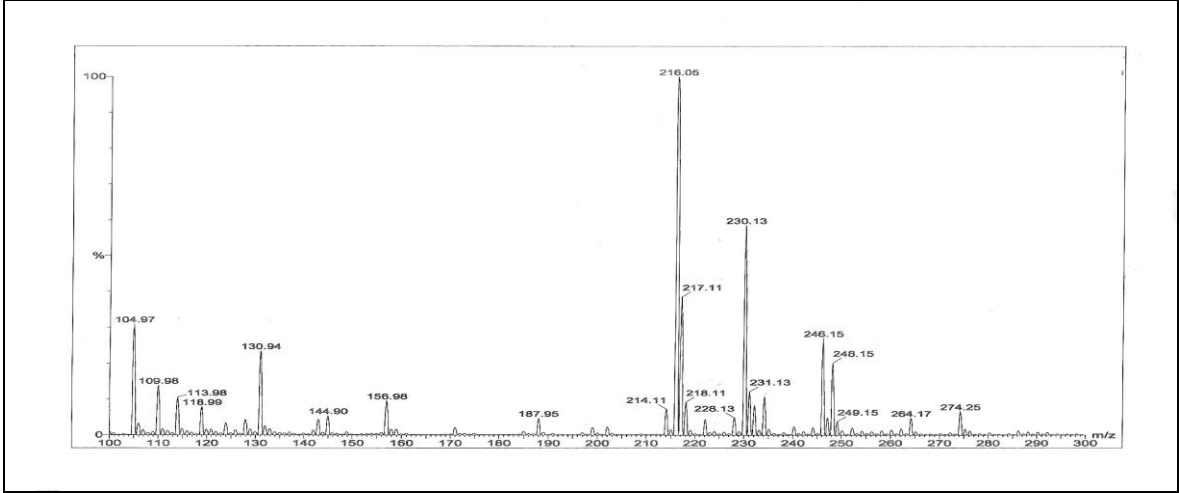
Ek Şekil 144. 54 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



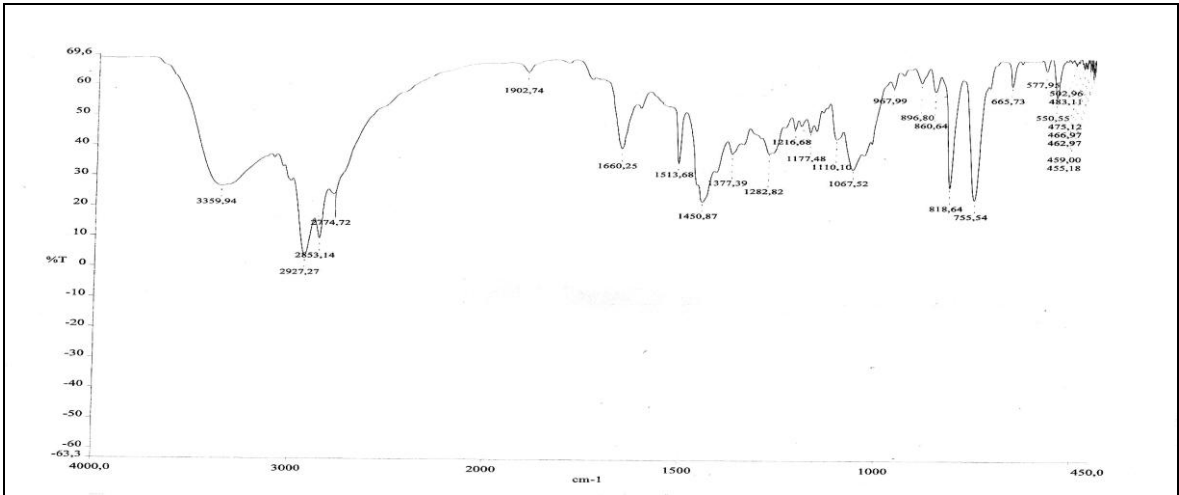
Ek Şekil 145. 54 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



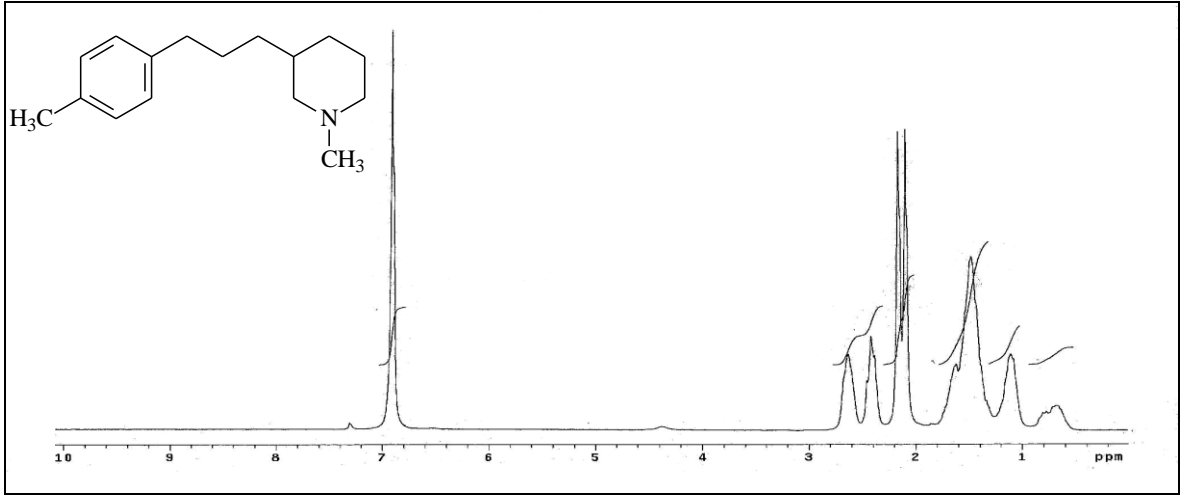
Ek Şekil 146. 54 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



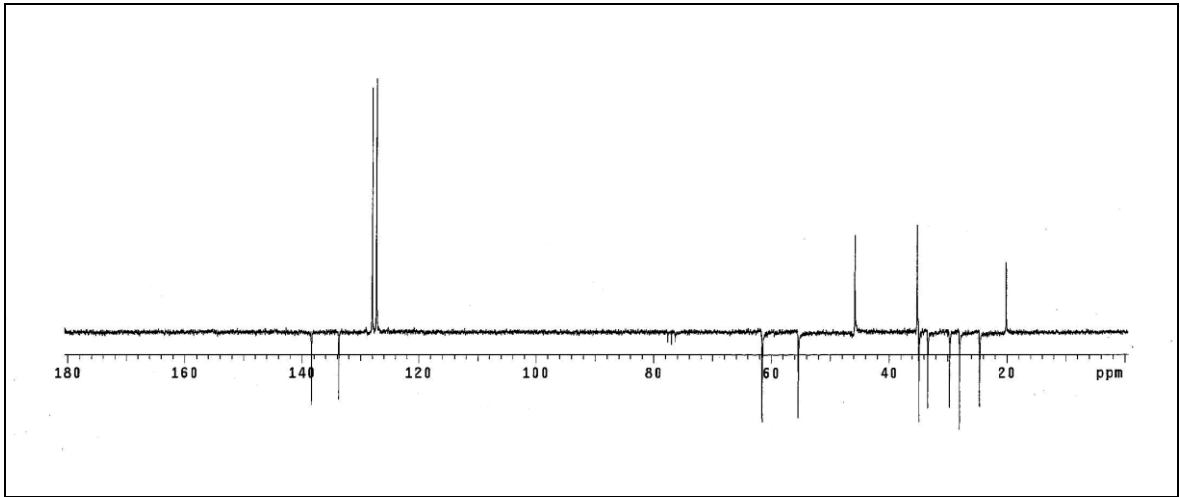
Ek Şekil 147. 54 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



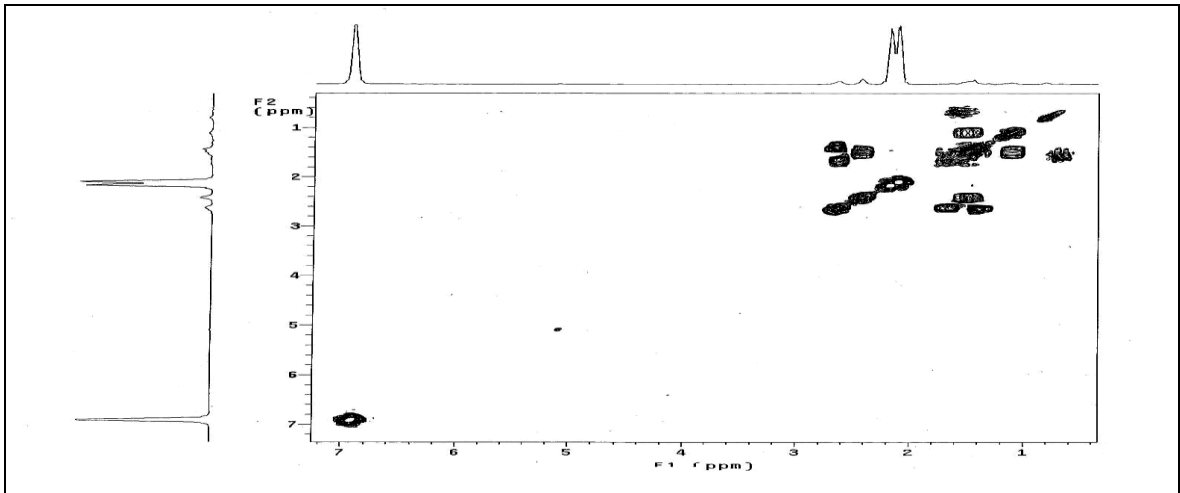
Ek Şekil 148. 54 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



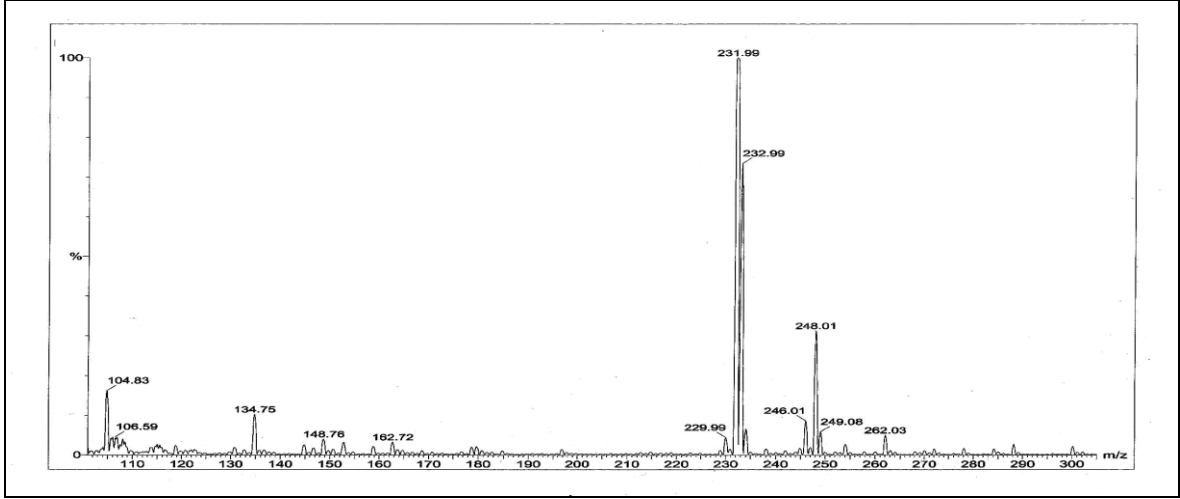
Ek Şekil 149. 55 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



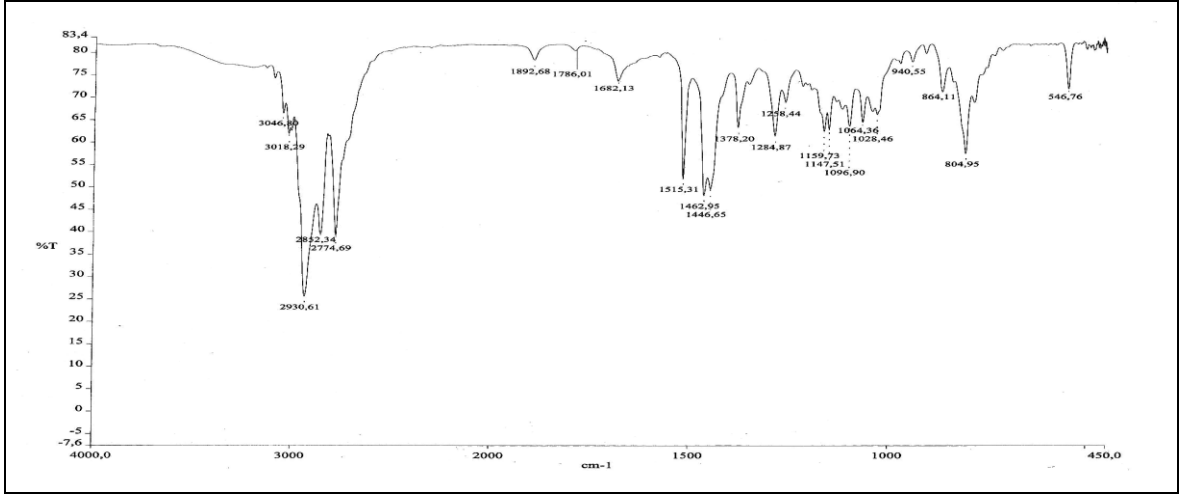
Ek Şekil 150. 55 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



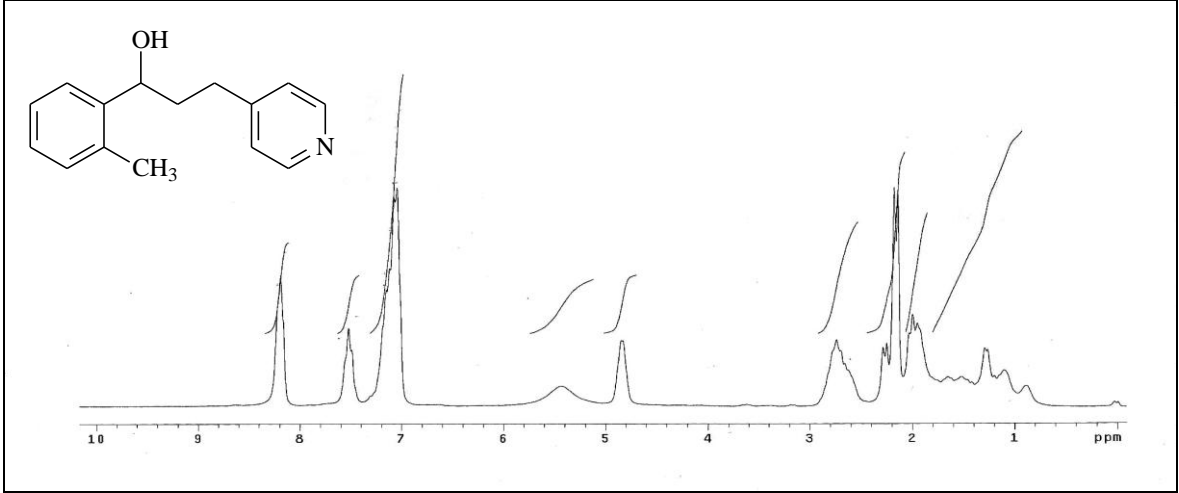
Ek Şekil 151. 55 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



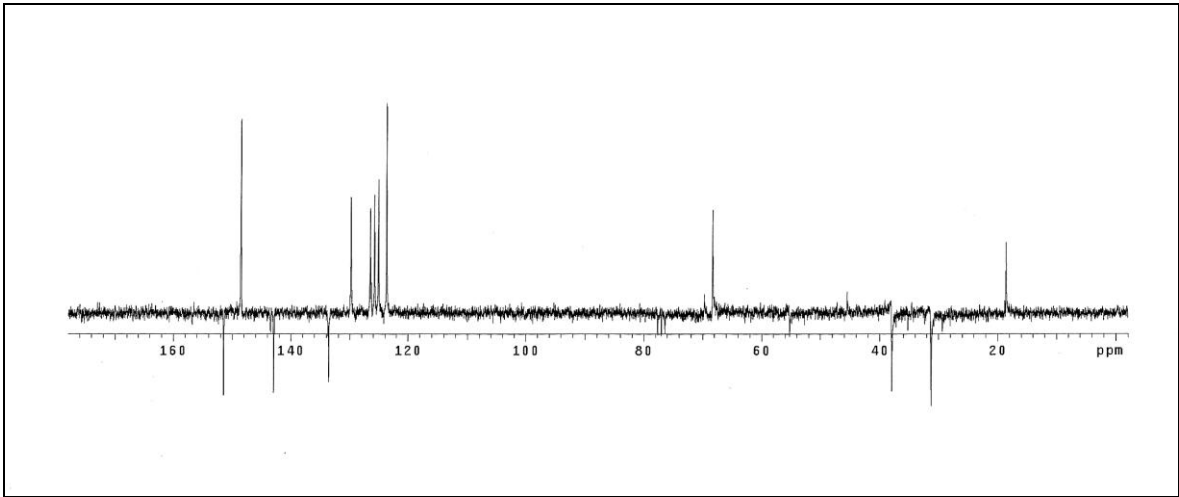
Ek Şekil 152. 55 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



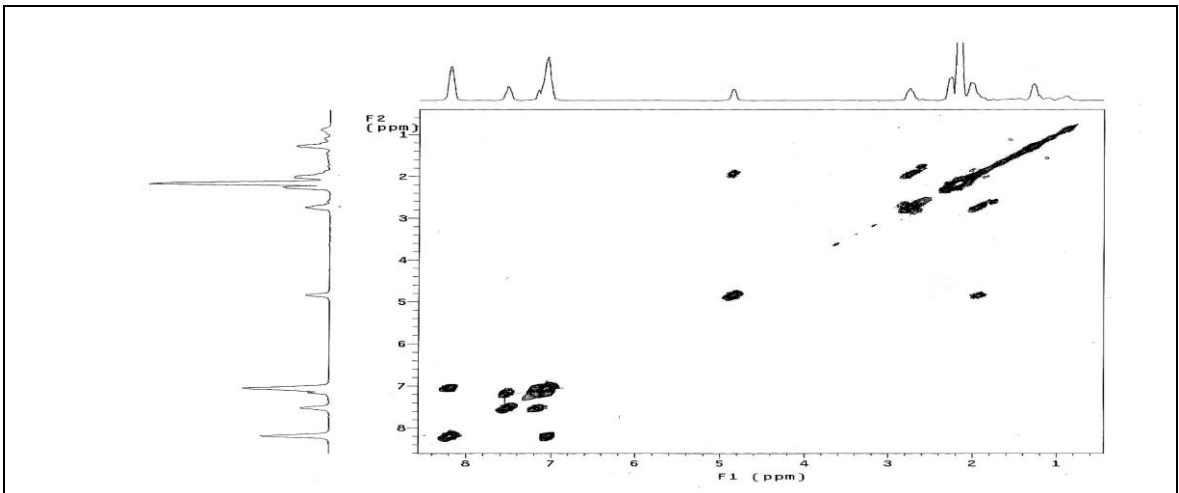
Ek Şekil 153. 55 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



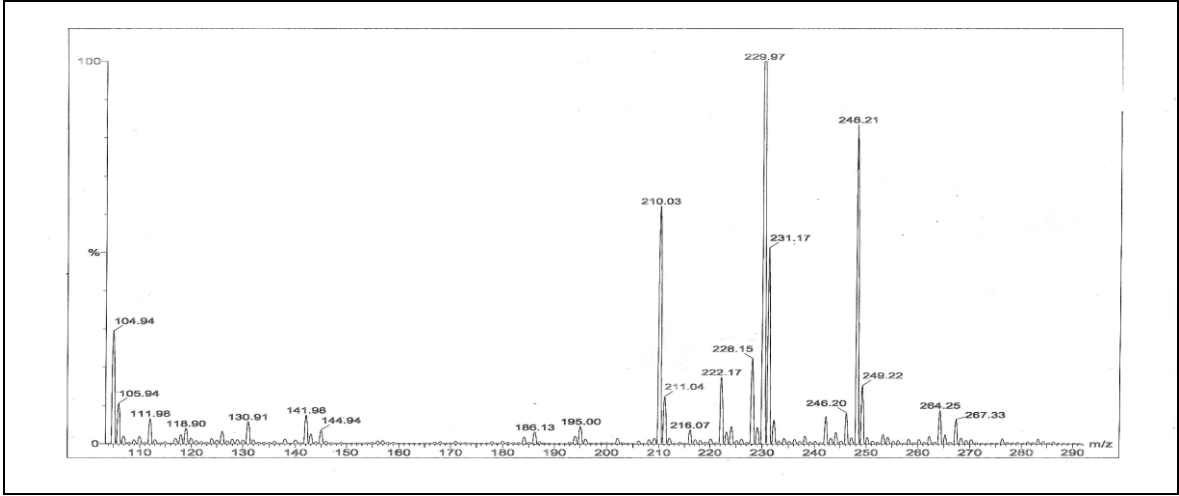
Ek Şekil 154. 56 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



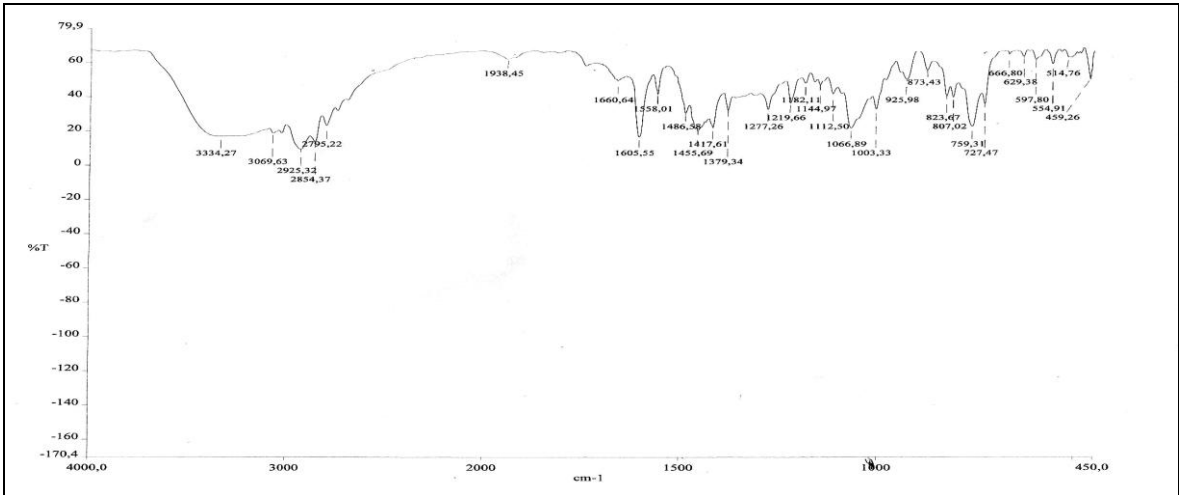
Ek Şekil 155. 56 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



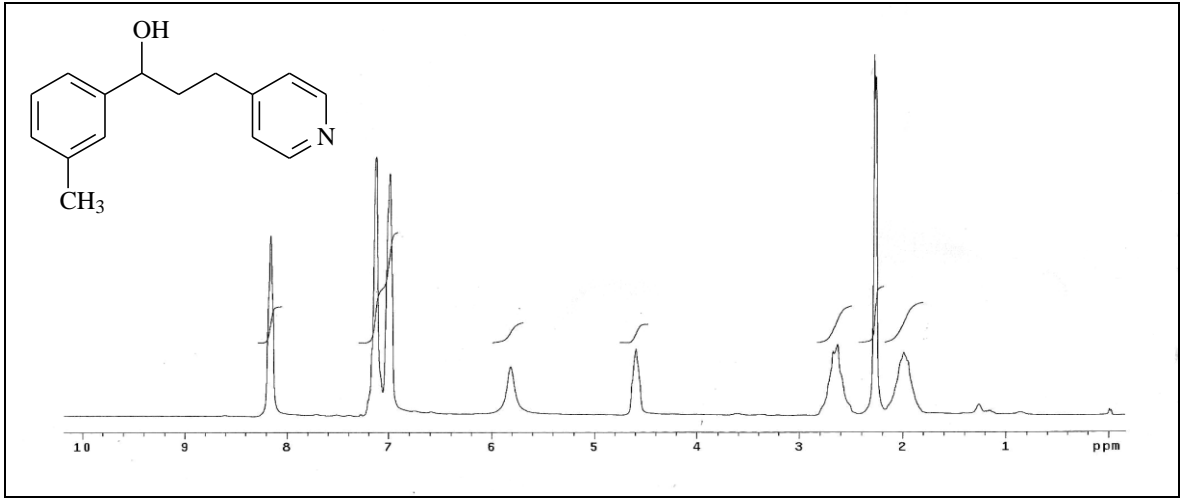
Ek Şekil 156. 56 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



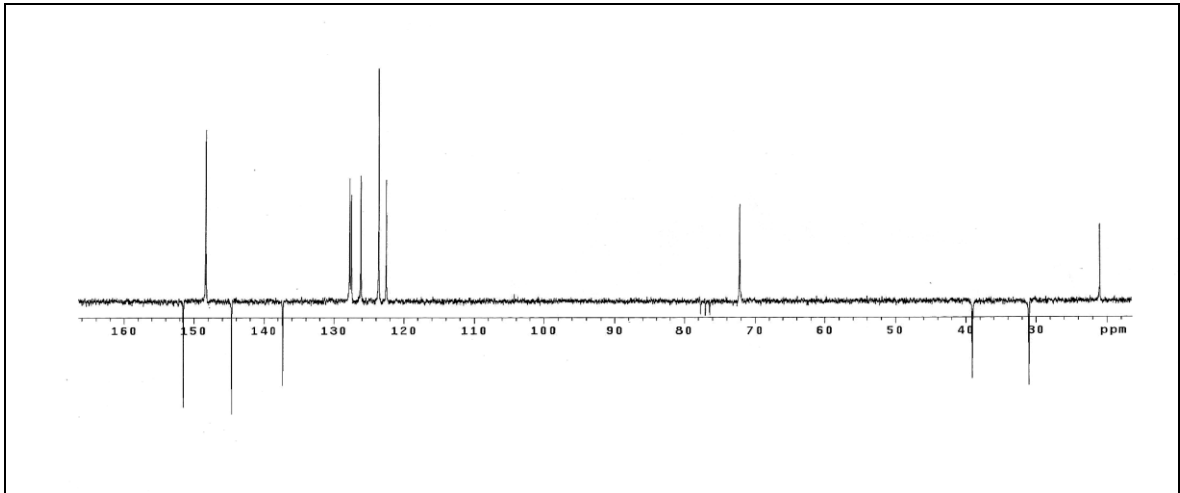
Ek Şekil 157. 56 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



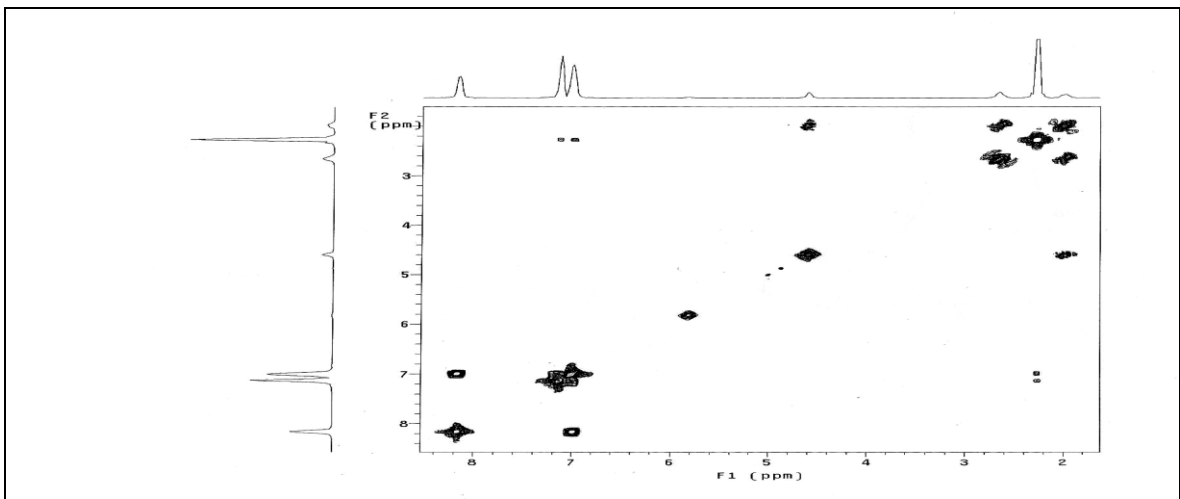
Ek Şekil 158. 56 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



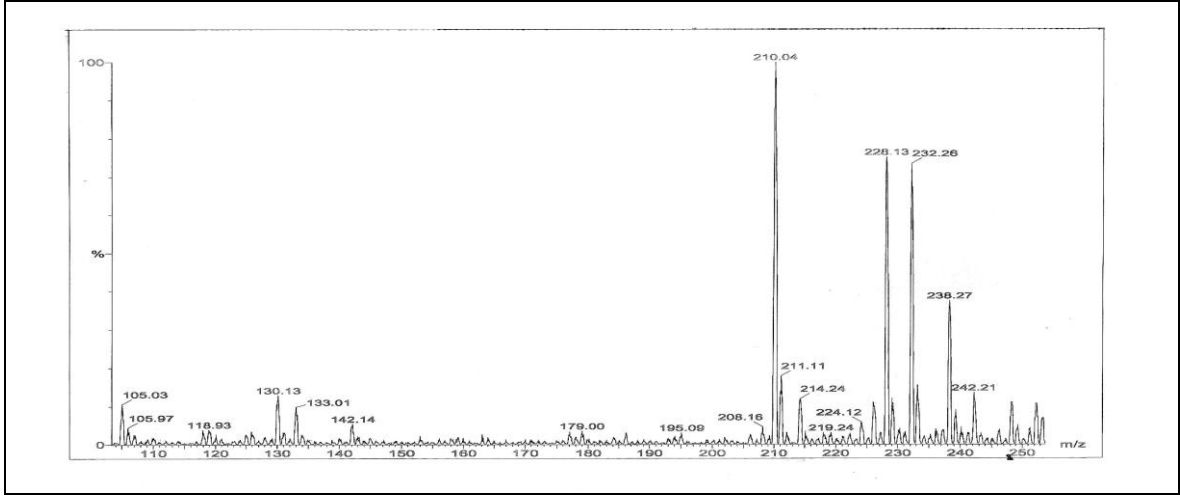
Ek Şekil 159. 57 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



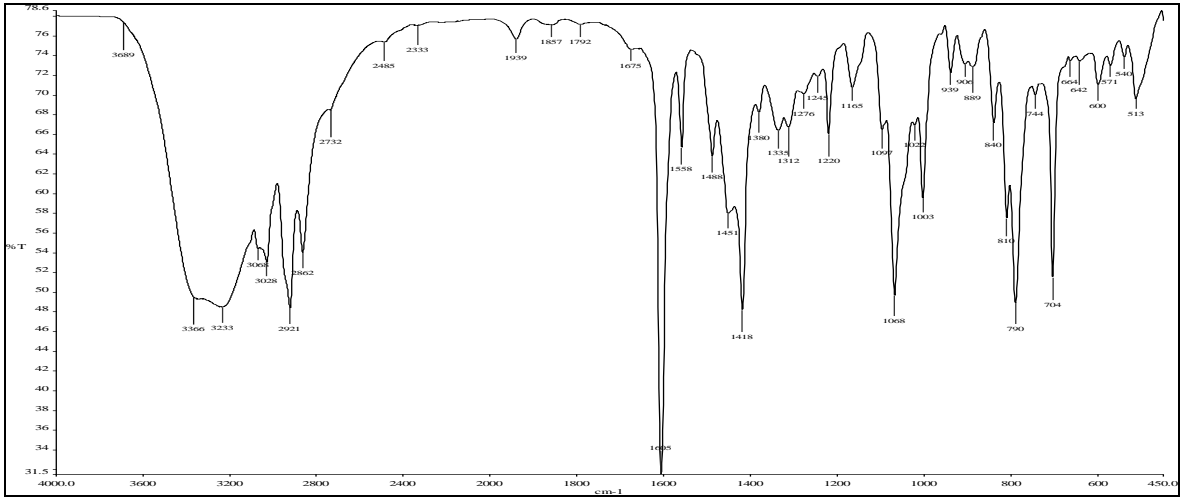
Ek Şekil 160. 57 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



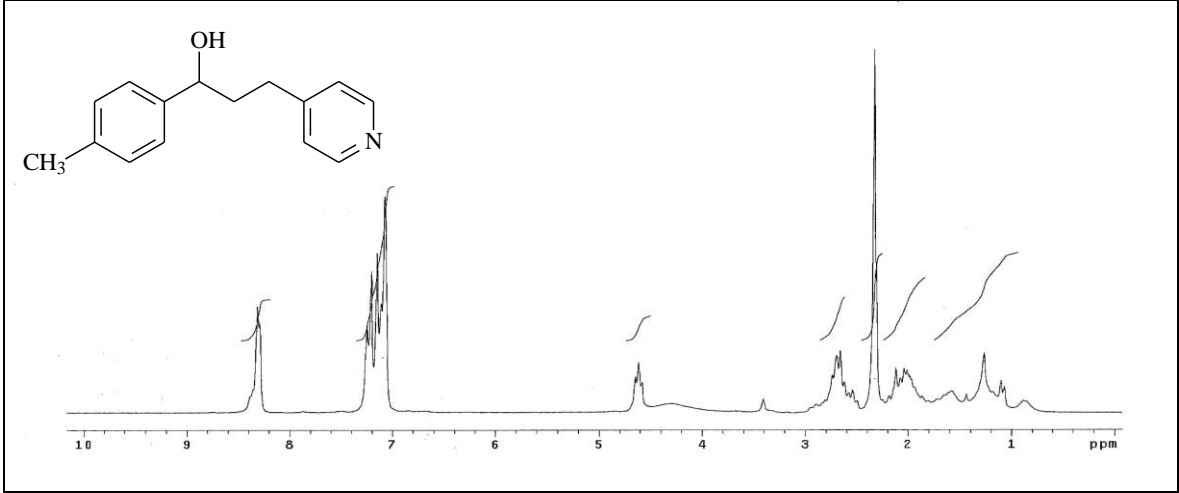
Ek Şekil 161. 57 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



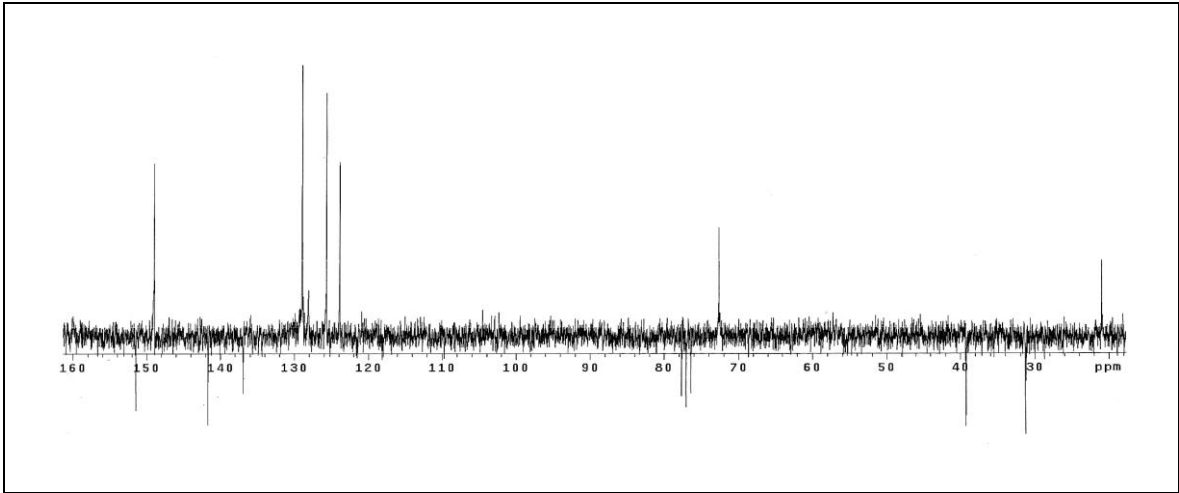
Ek Şekil 162. 57 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



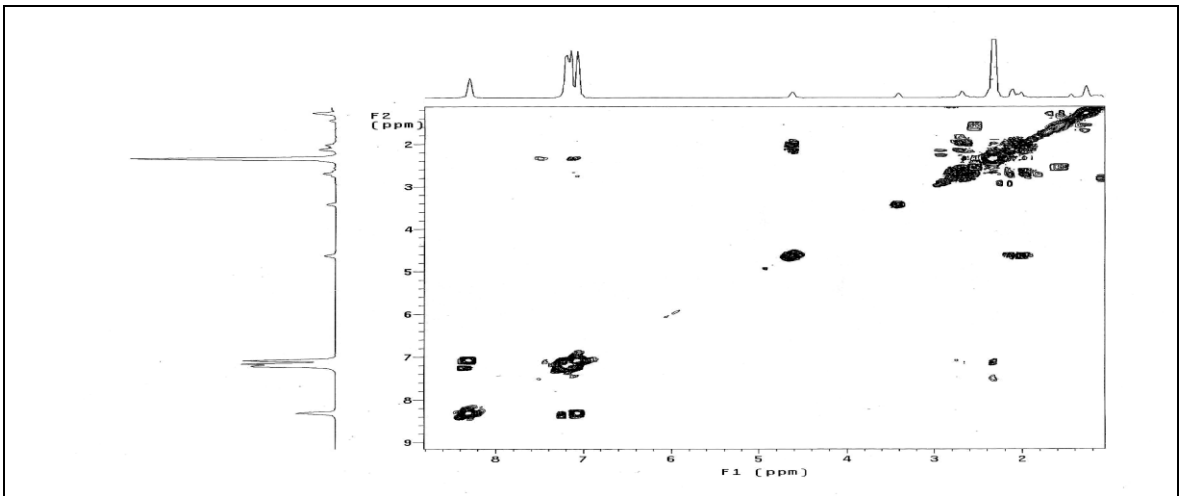
Ek Şekil 163. 57 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



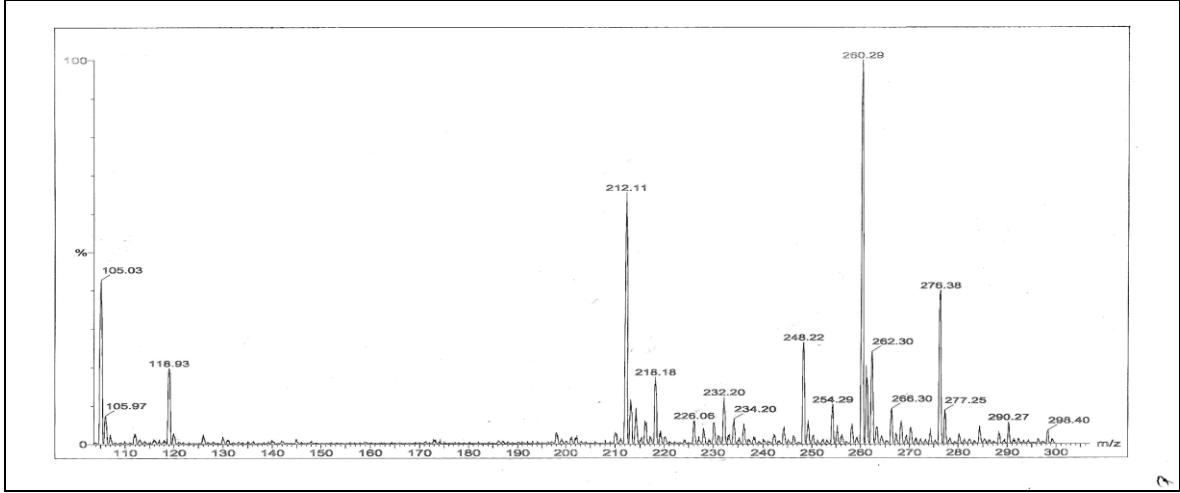
Ek Şekil 164. 58 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



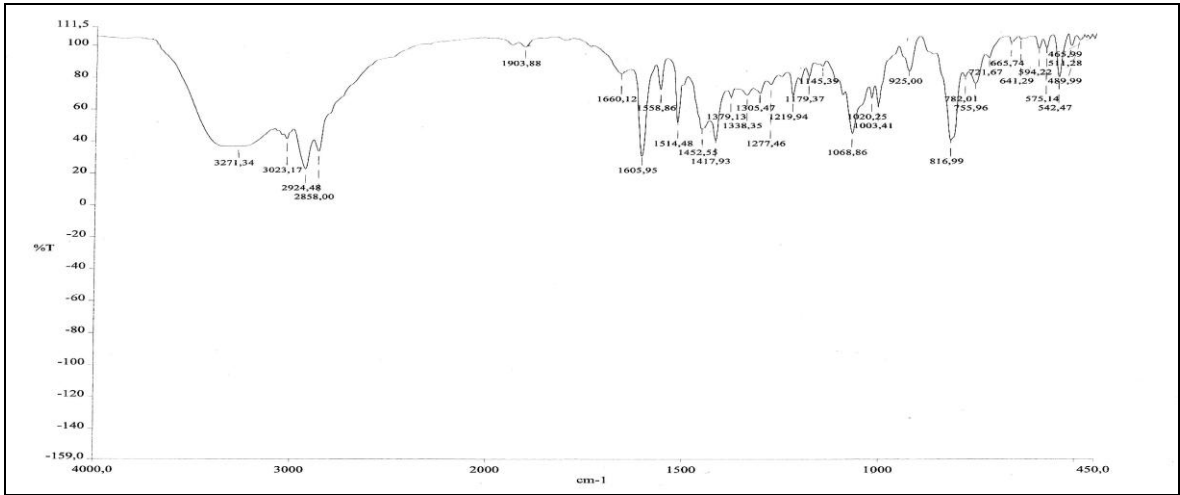
Ek Şekil 165. 58 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



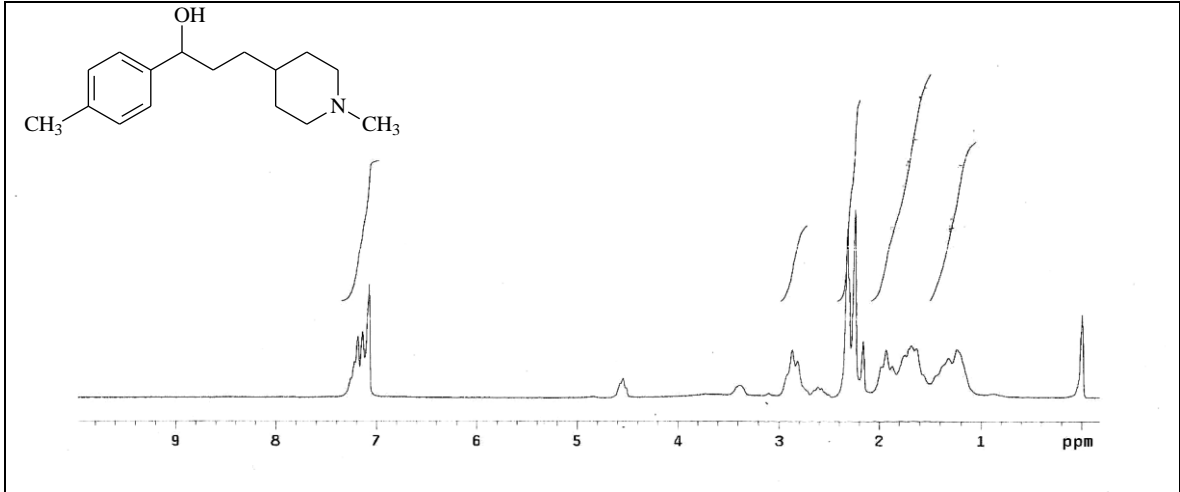
Ek Şekil 166. 58 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



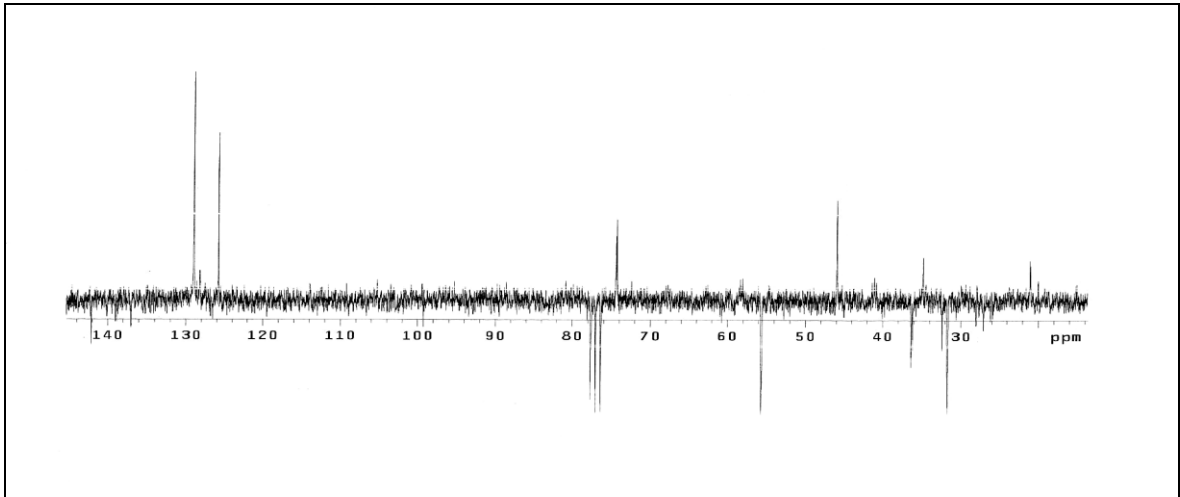
Ek Şekil 167. 58 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



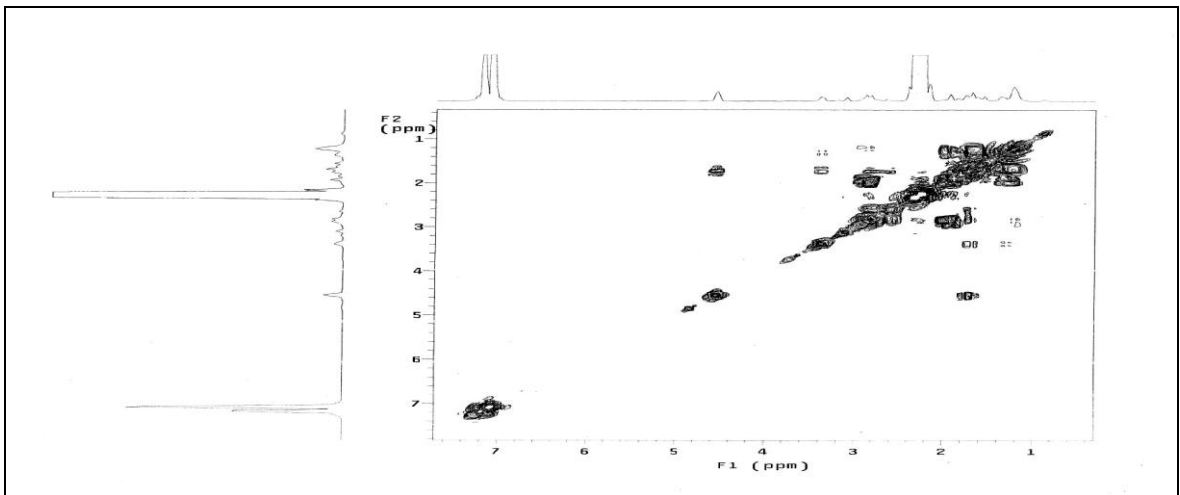
Ek Şekil 168. 58 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



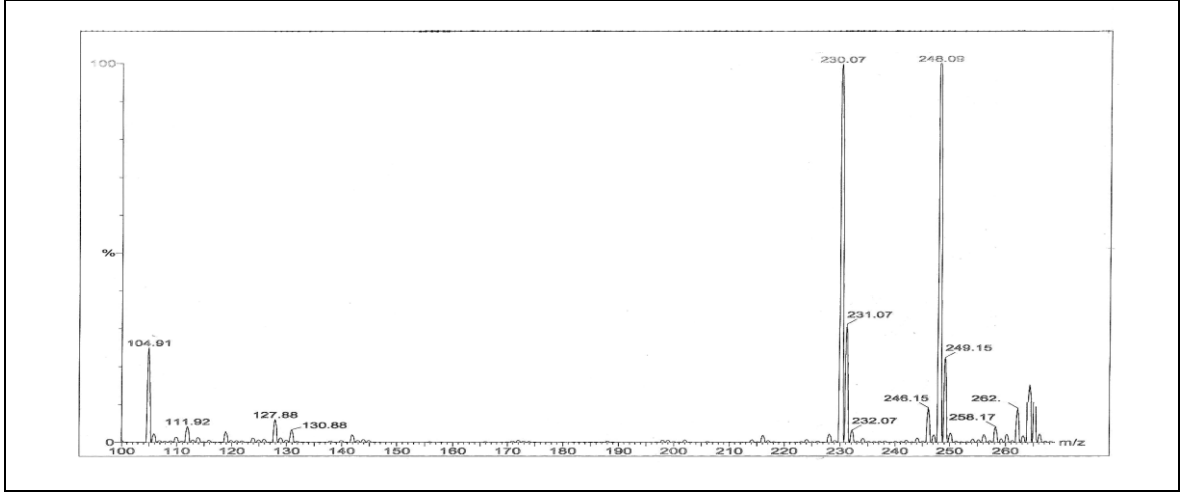
Ek Şekil 169. 59 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



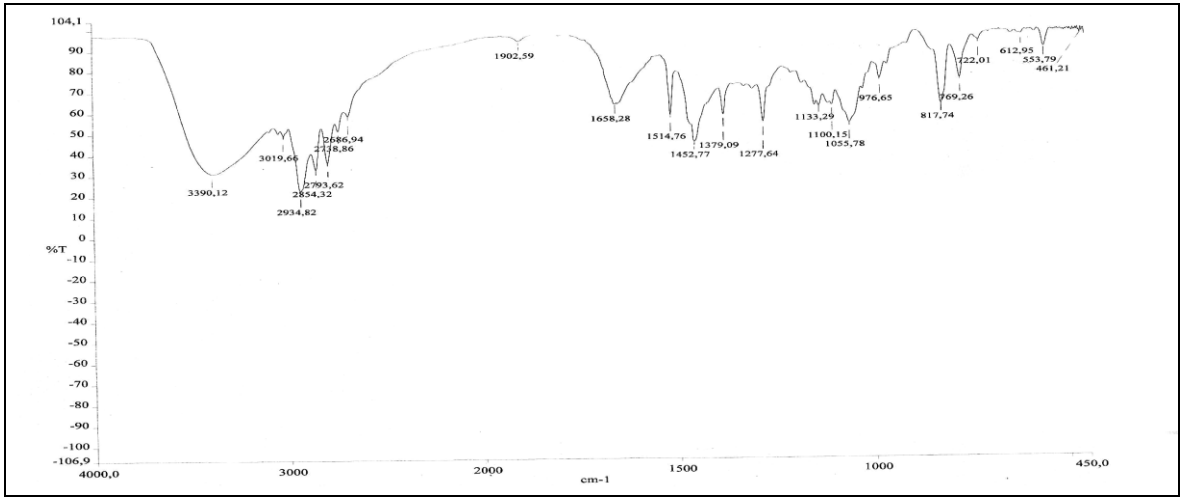
Ek Şekil 170. 59 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



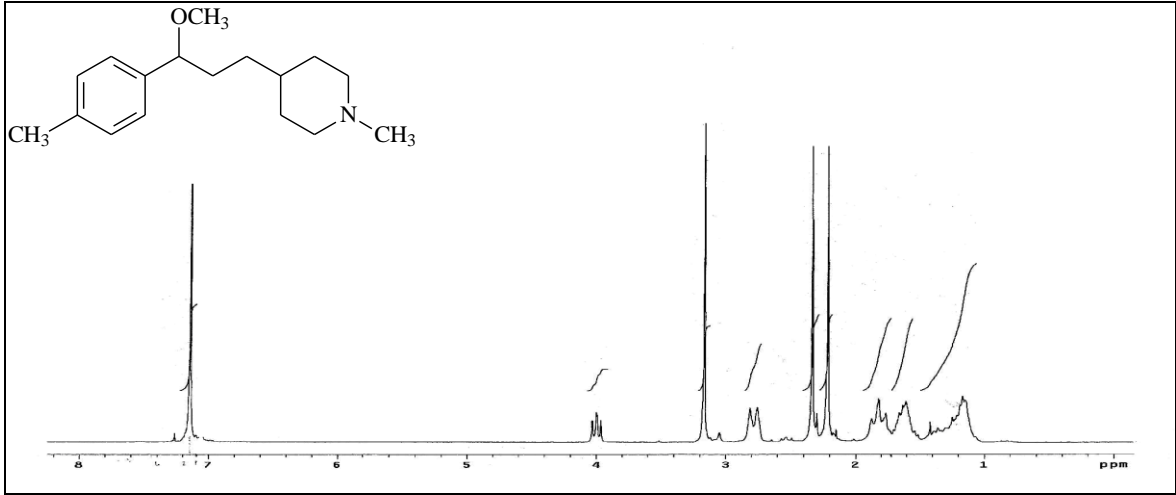
Ek Şekil 171. 59 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



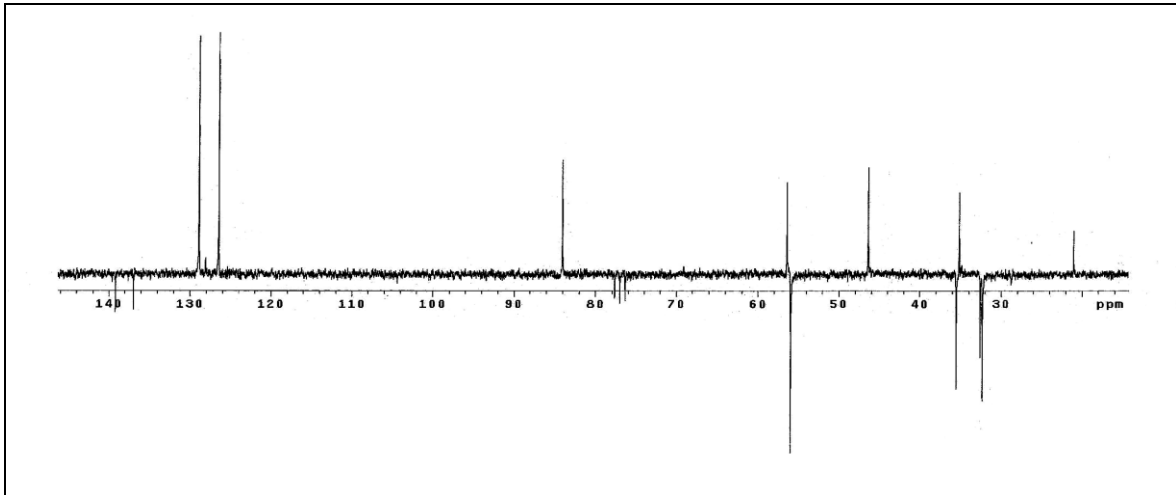
Ek Şekil 172. 59 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



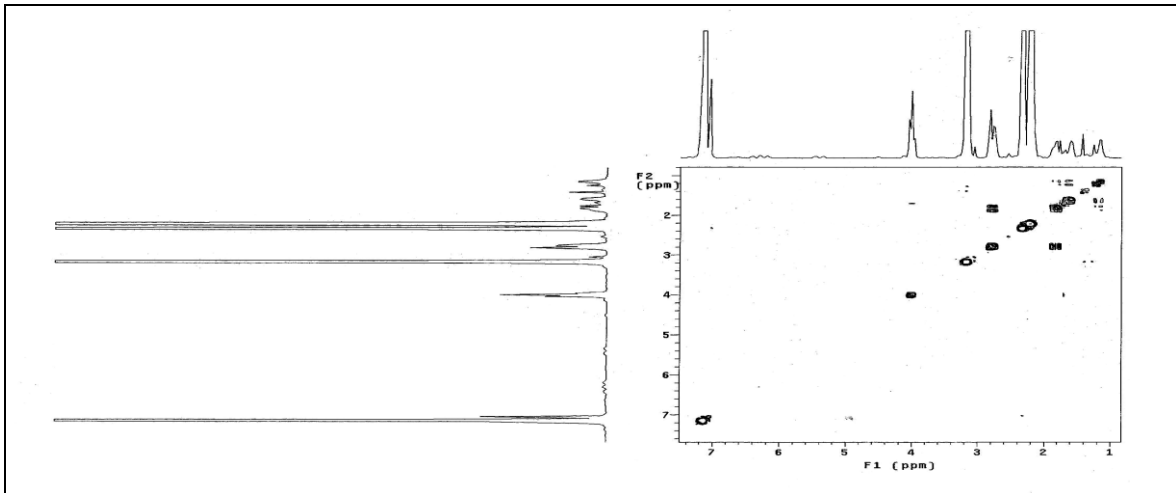
Ek Şekil 173. 59 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



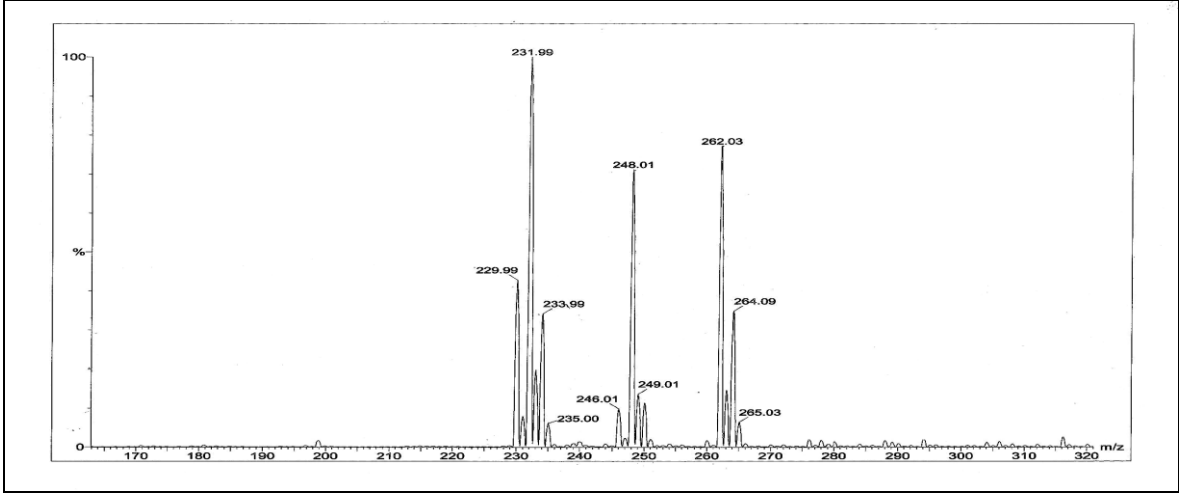
Ek Şekil 74. 60 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



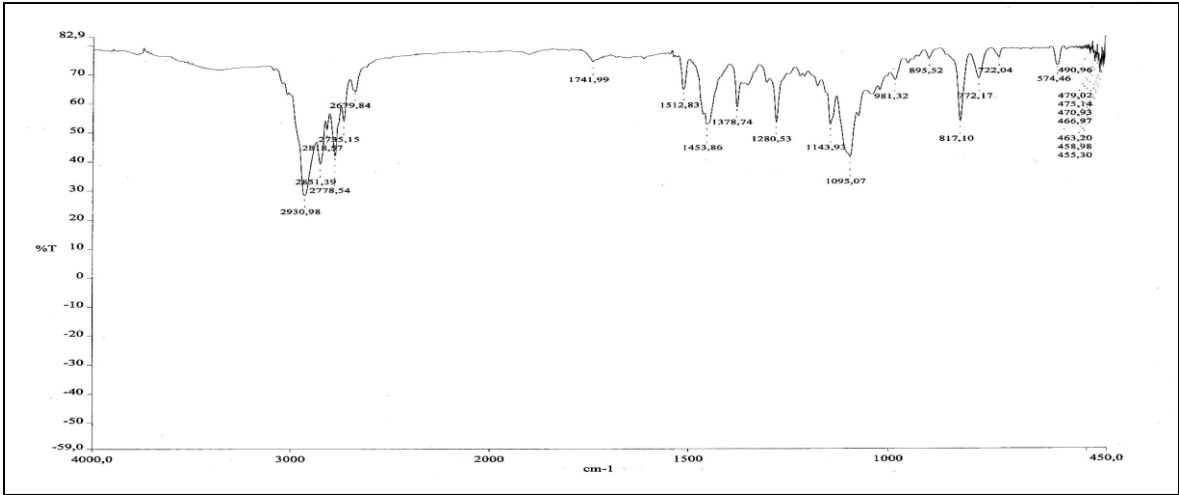
Ek Şekil 175. 60 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



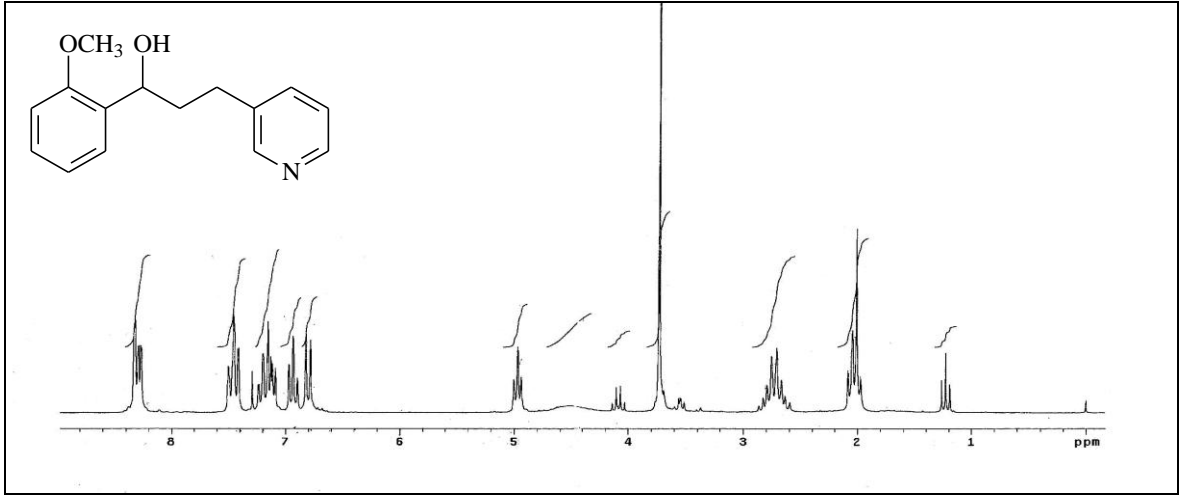
Ek Şekil 176. 60 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



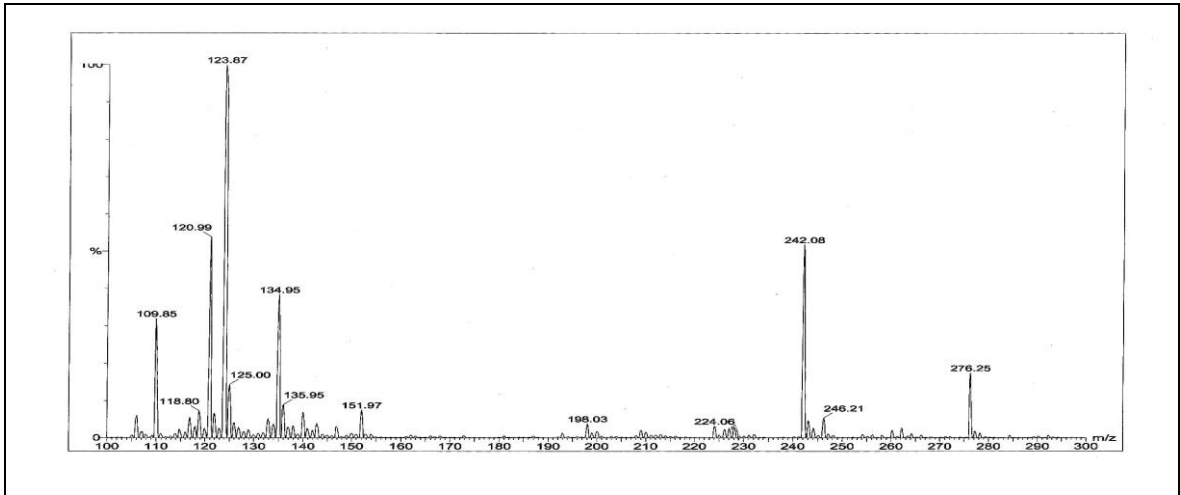
Ek Şekil 177. 60 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



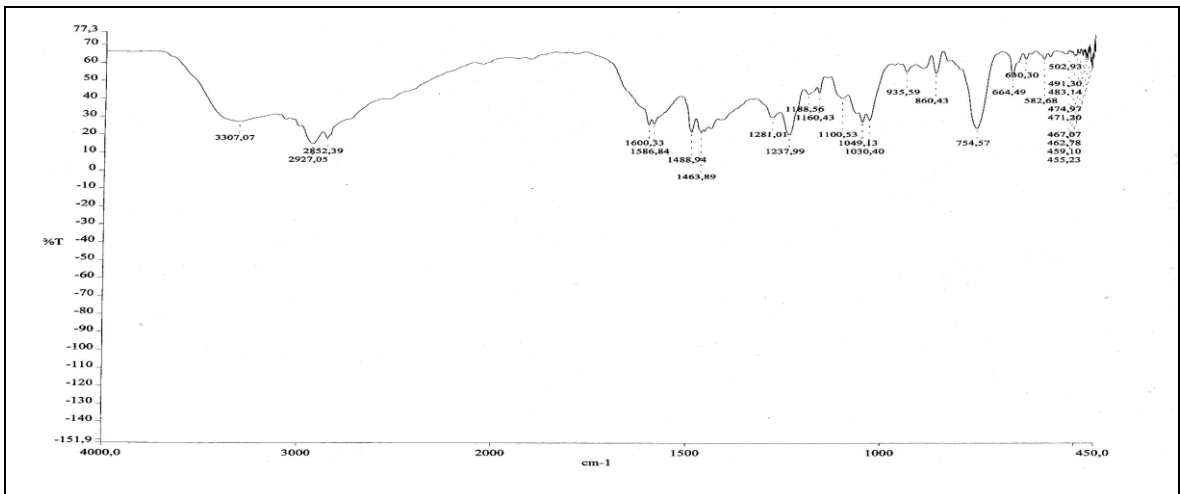
Ek Şekil 178. 60 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



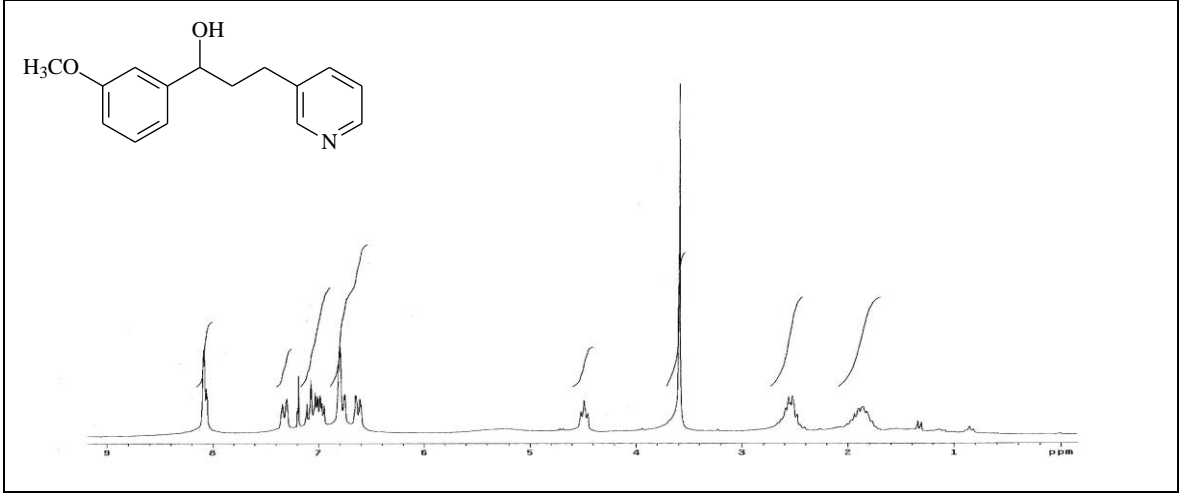
Ek Şekil 179. 61 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



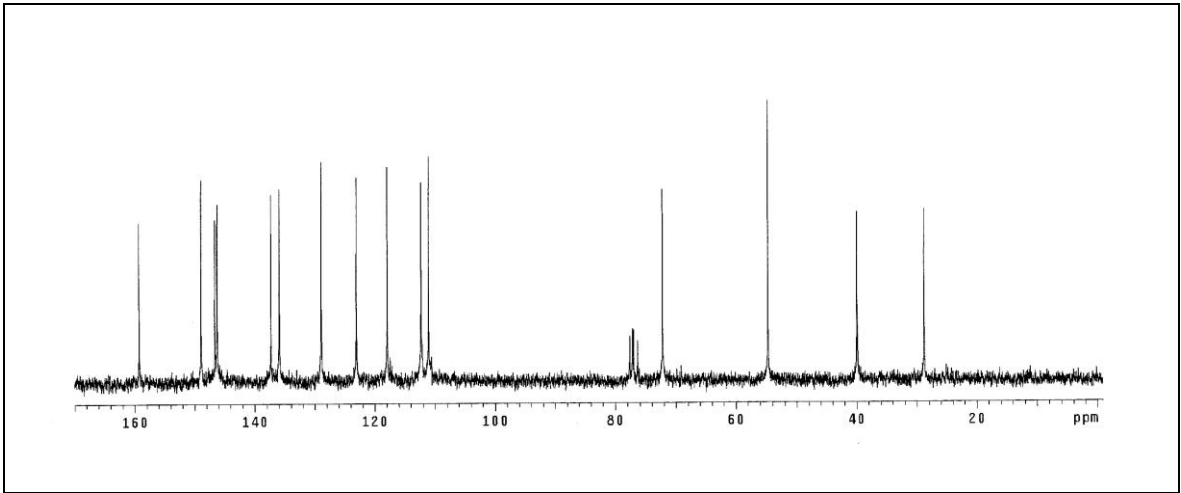
Ek Şekil 180. 61 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



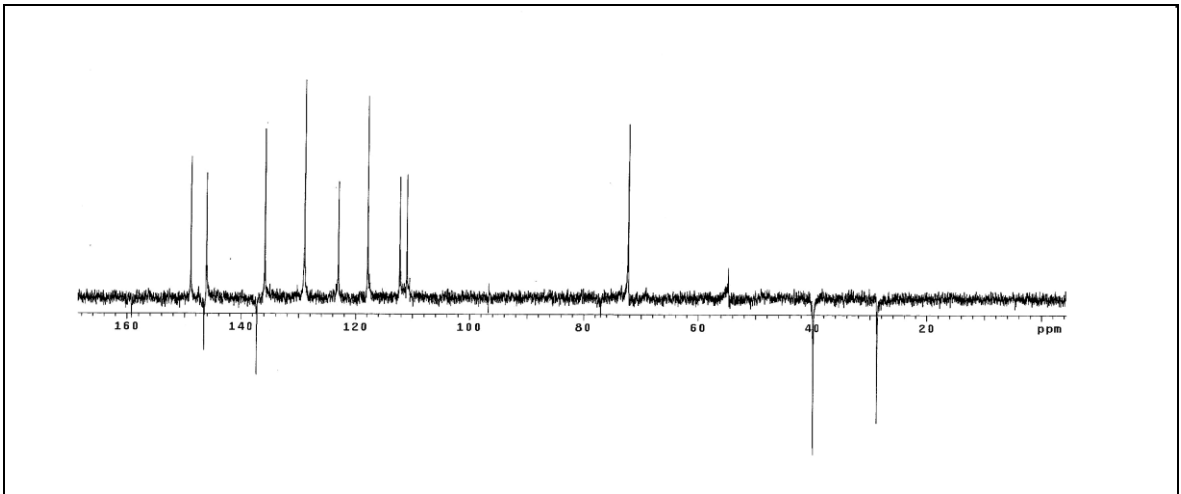
Ek Şekil 181. 61 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



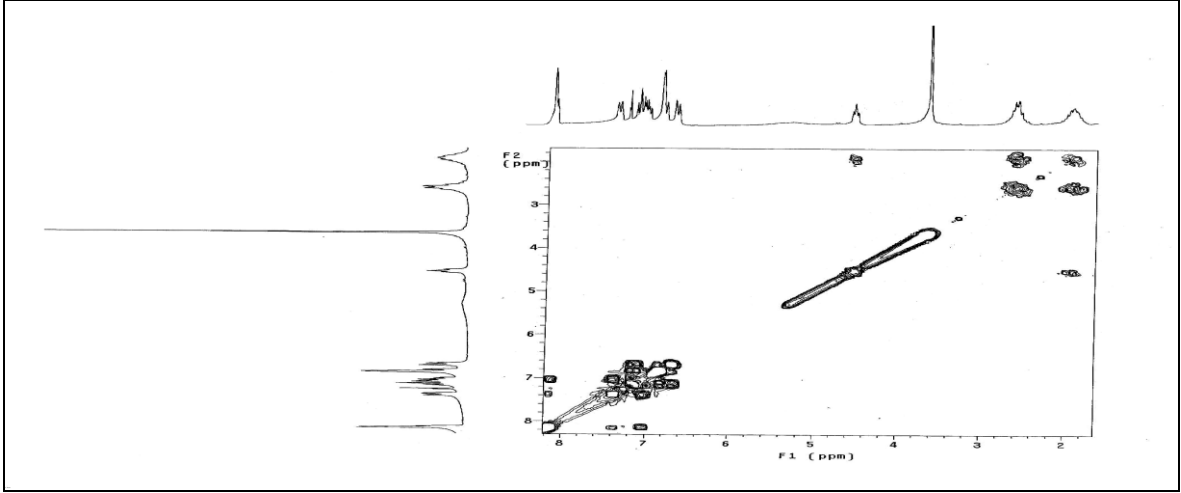
Ek Şekil 182. 62 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



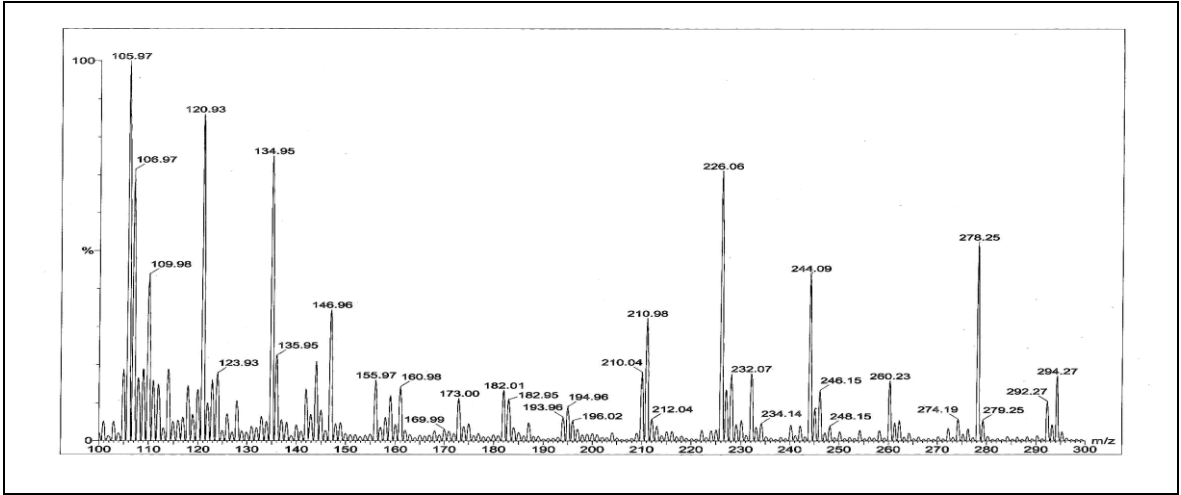
Ek Şekil 183. 62 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



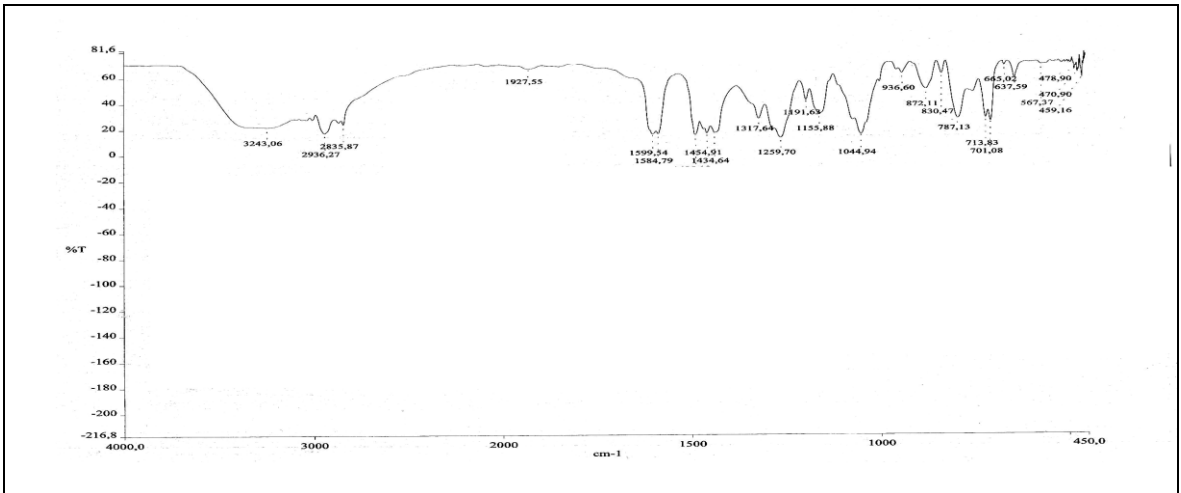
Ek Şekil 184. 62 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



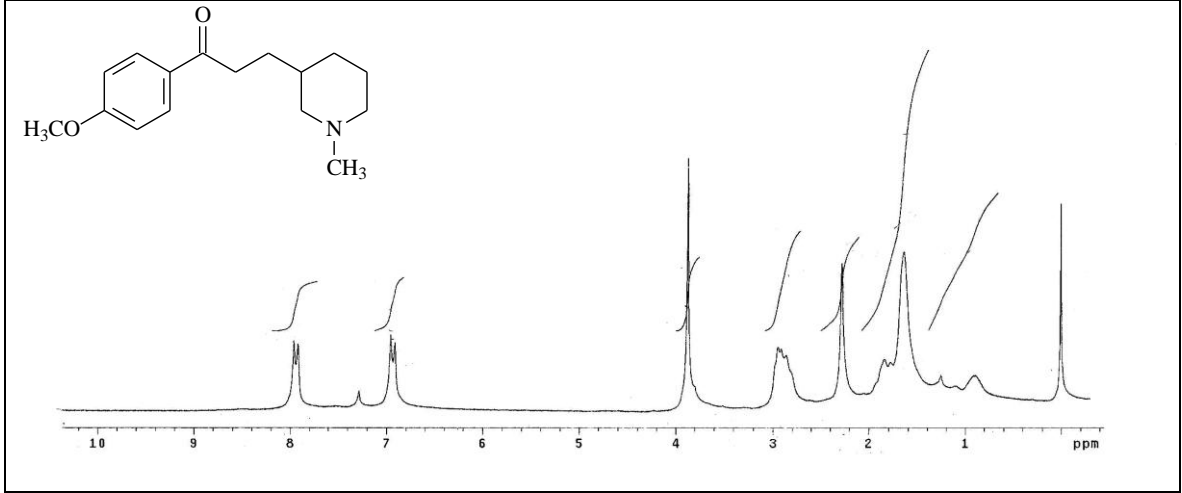
Ek Şekil 185. 62 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



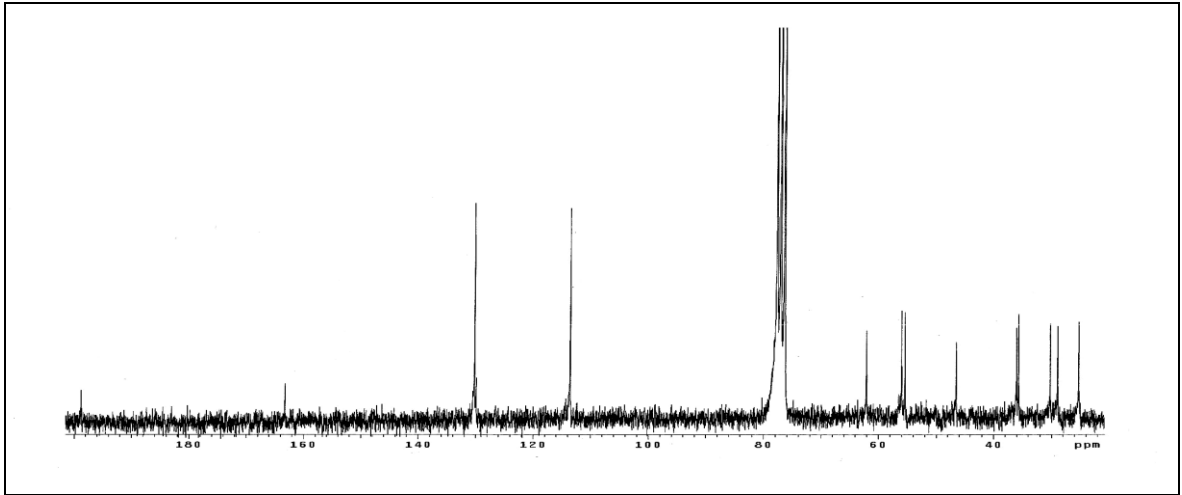
Ek Şekil 186. 62 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



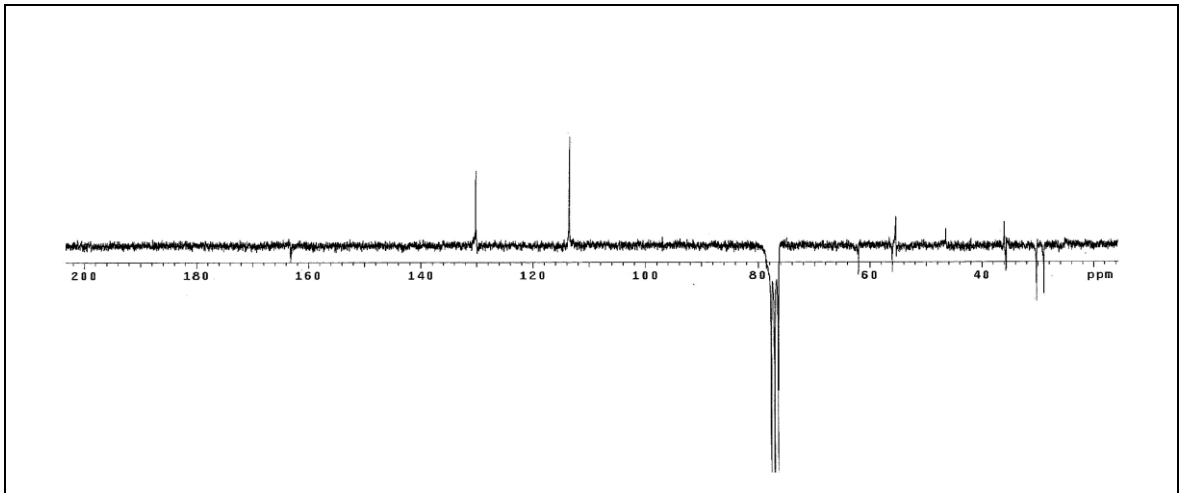
Ek Şekil 187. 62 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



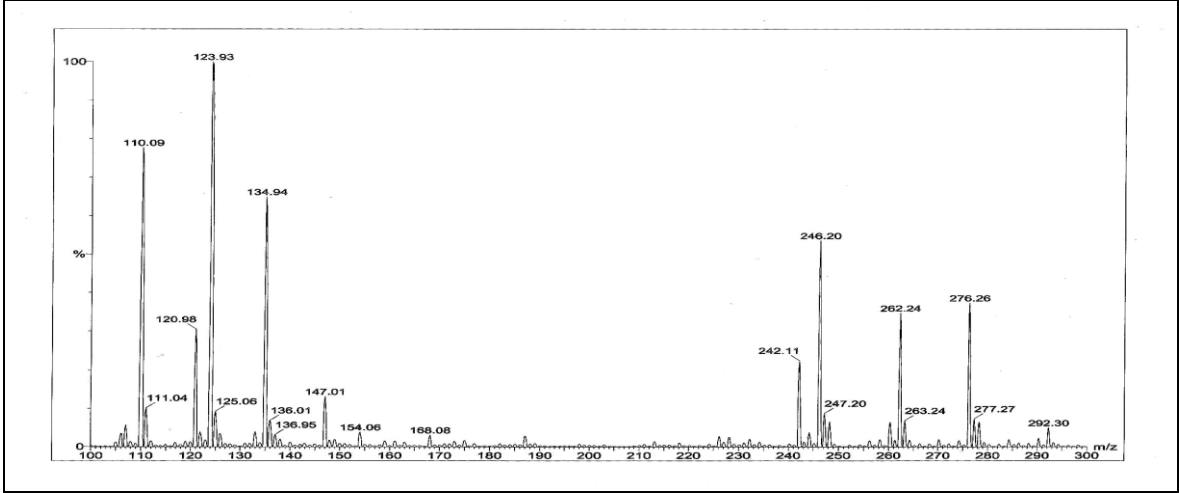
Ek Şekil 188. 63 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



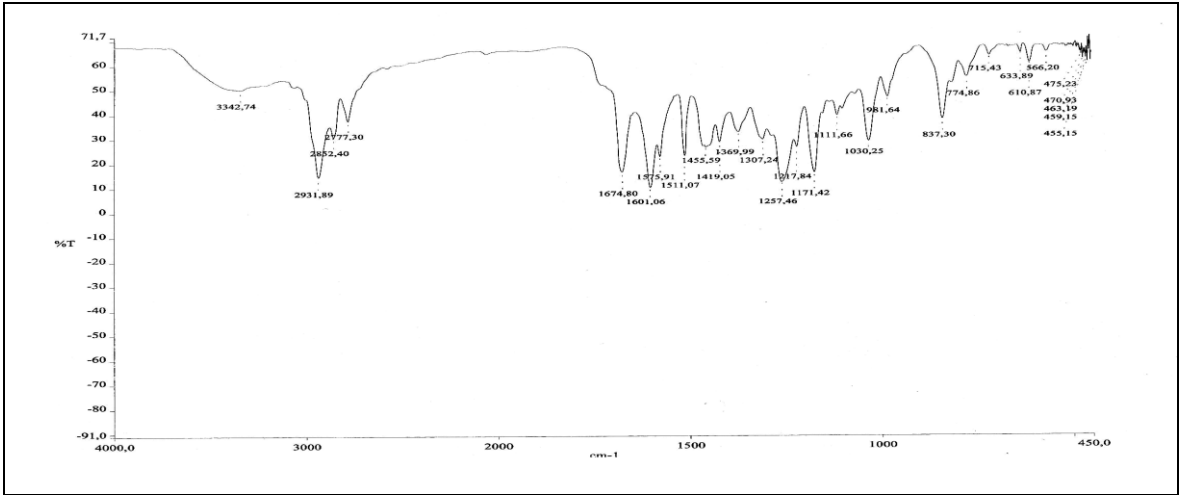
Ek Şekil 189. 63 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



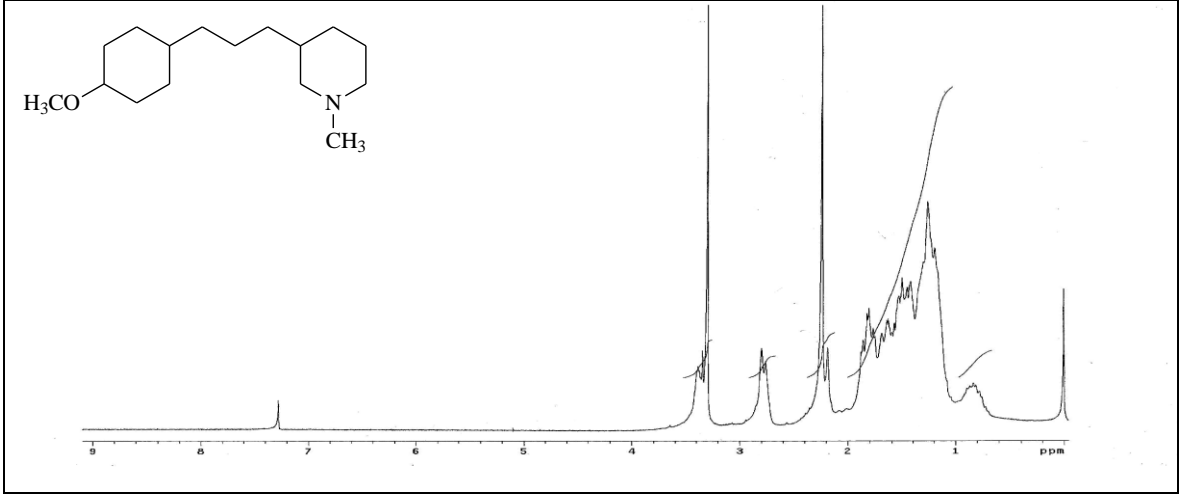
Ek Şekil 190. 63 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



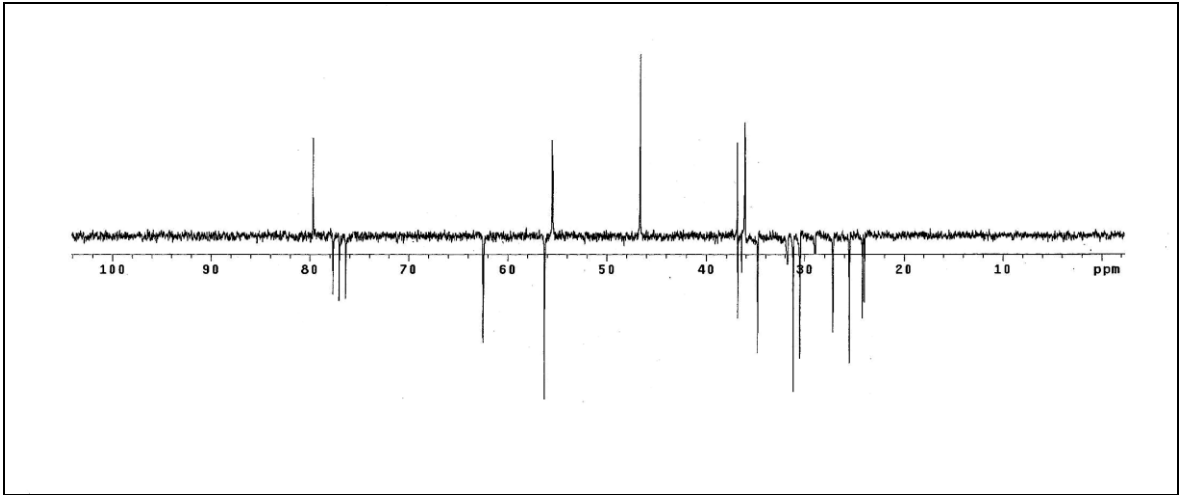
Ek Şekil 191. 63 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



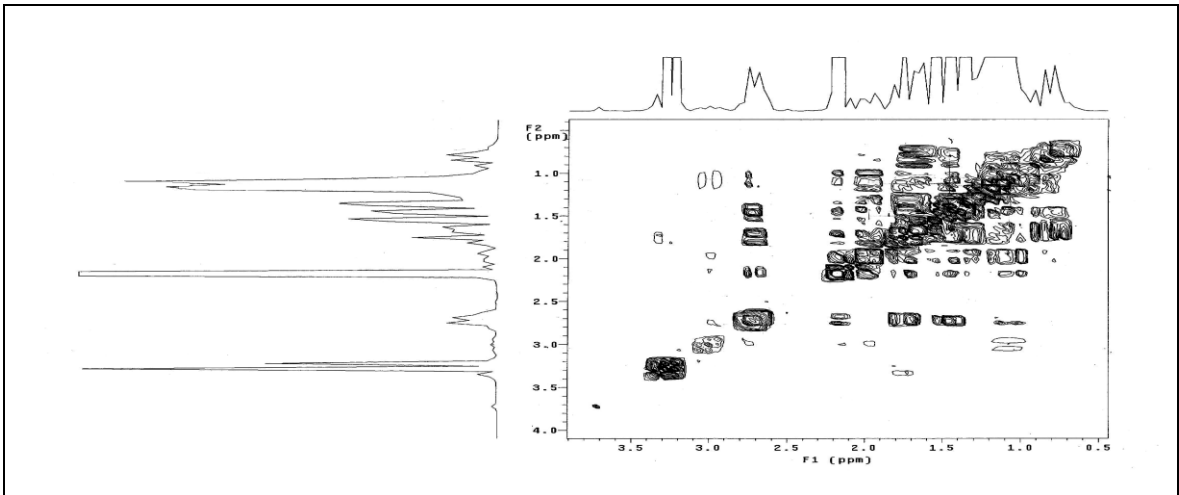
Ek Şekil 192. 63 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



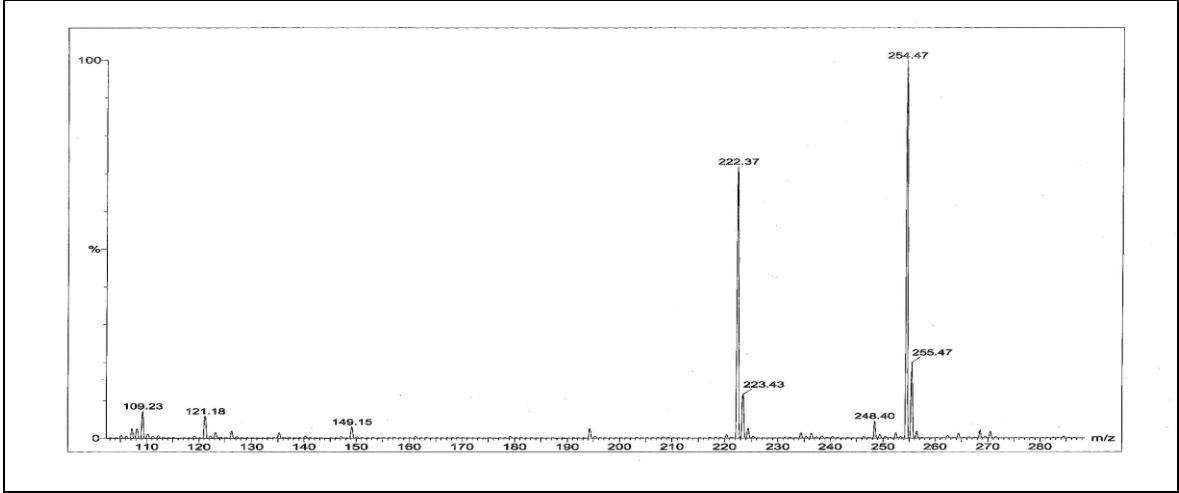
Ek Şekil 193. 64 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



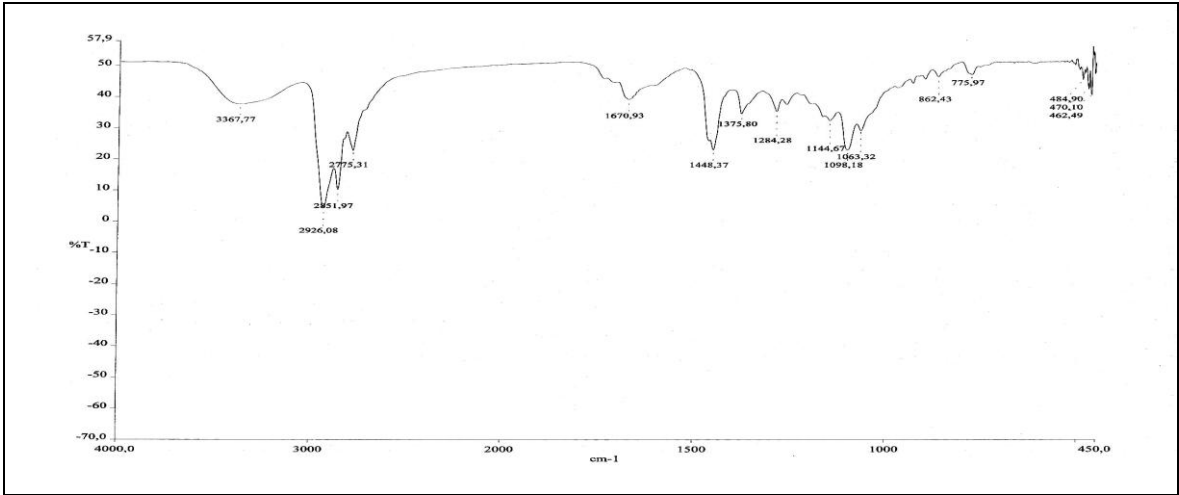
Ek Şekil 194. 64 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



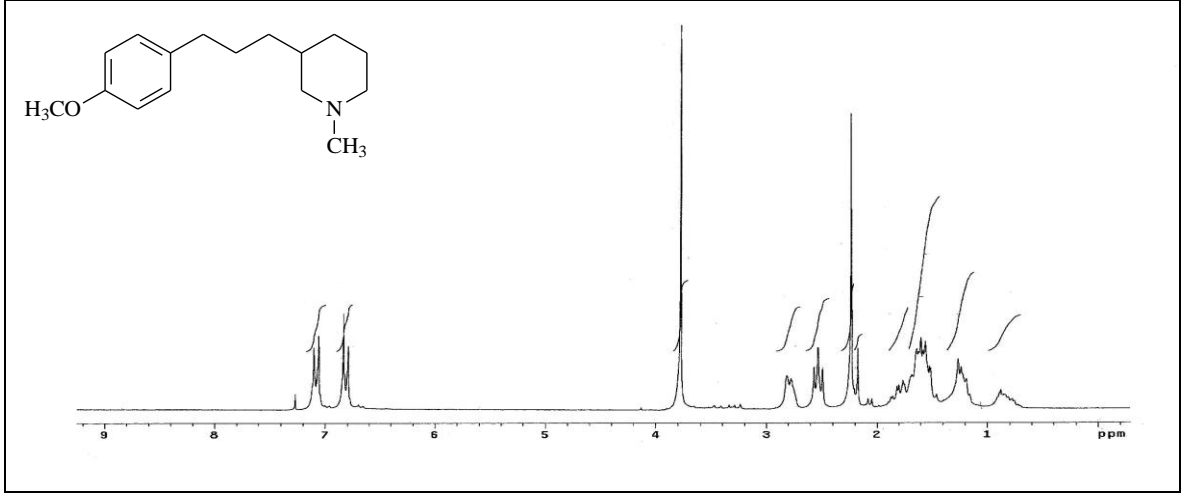
Ek Şekil 195. 64 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



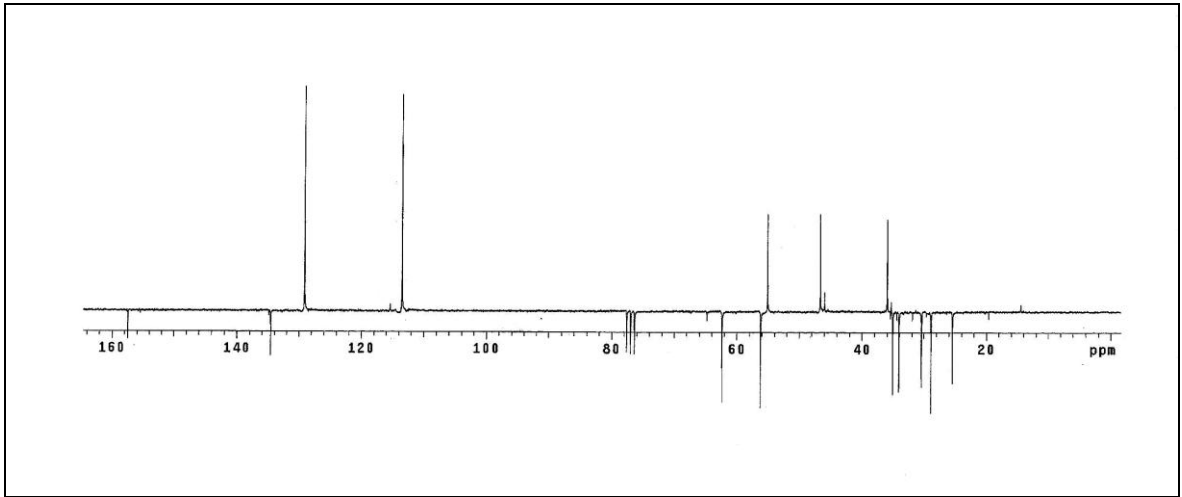
Ek Şekil 196. 64 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



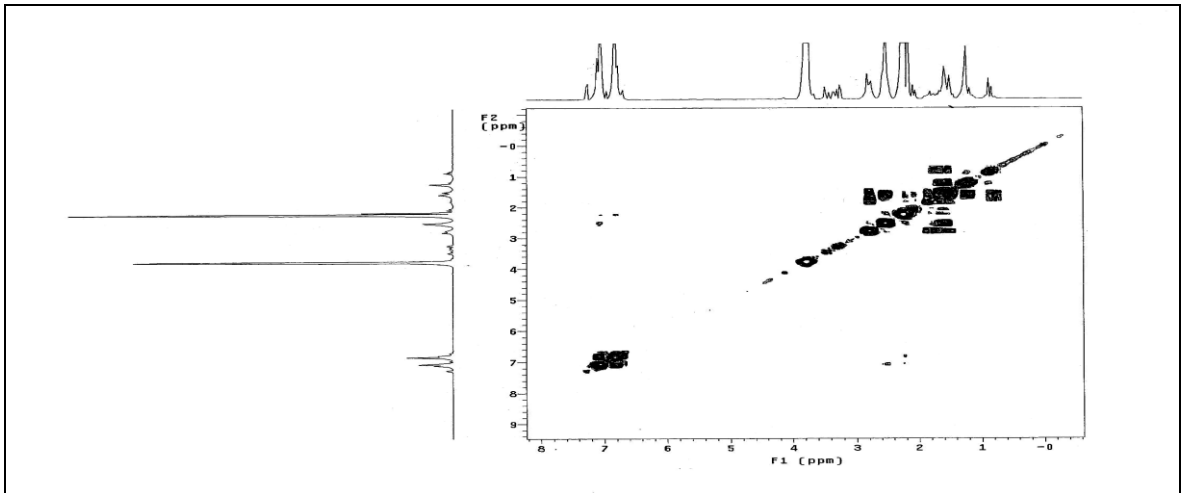
Ek Şekil 197. 64 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



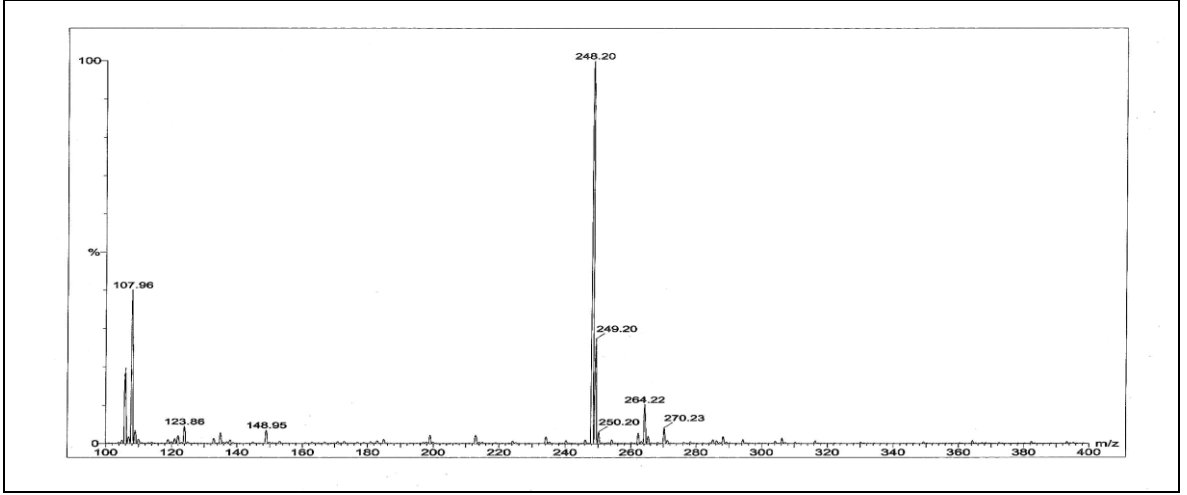
Ek Şekil 198. 65 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



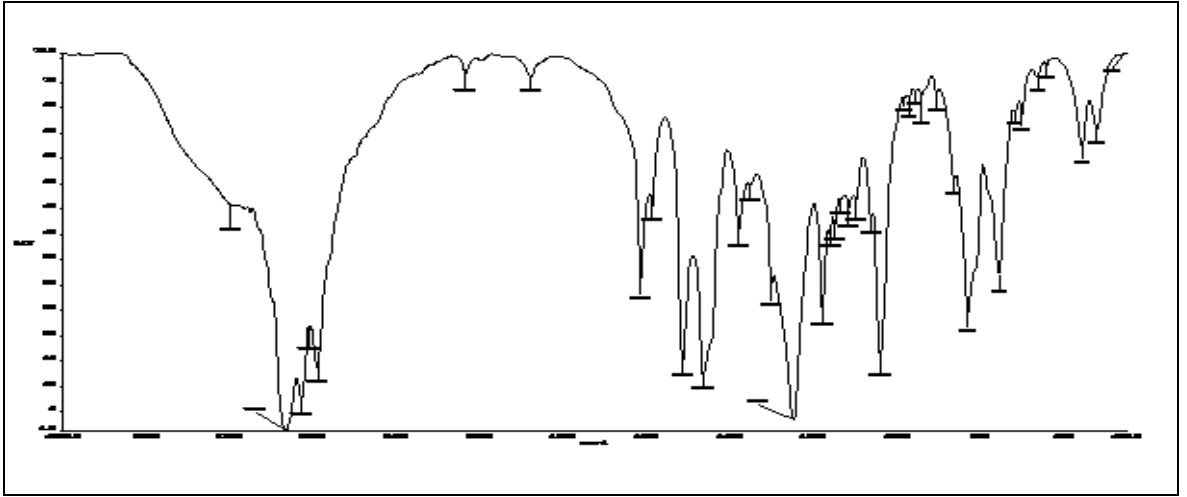
Ek Şekil 199. 65 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



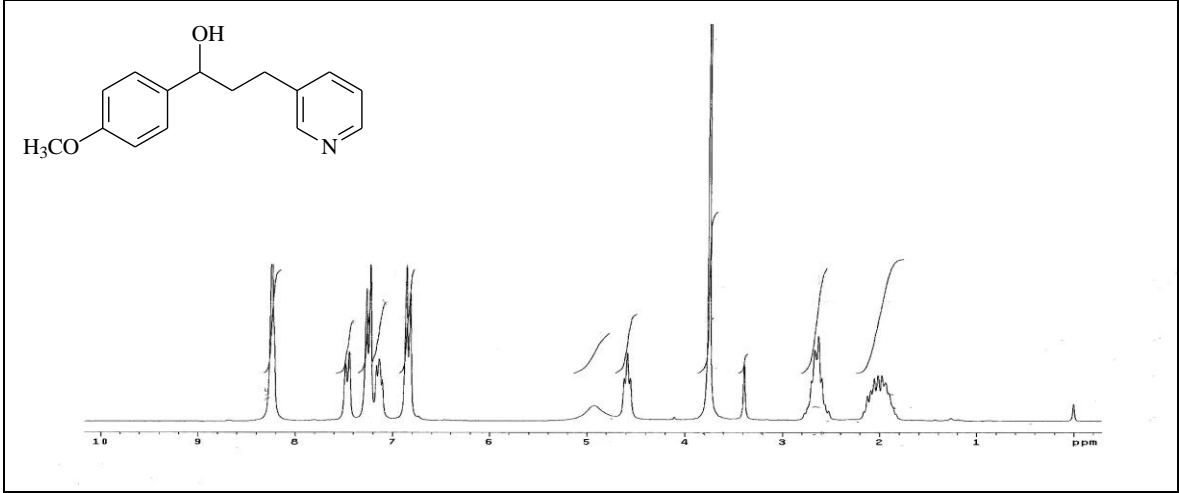
Ek Şekil 100. 65 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



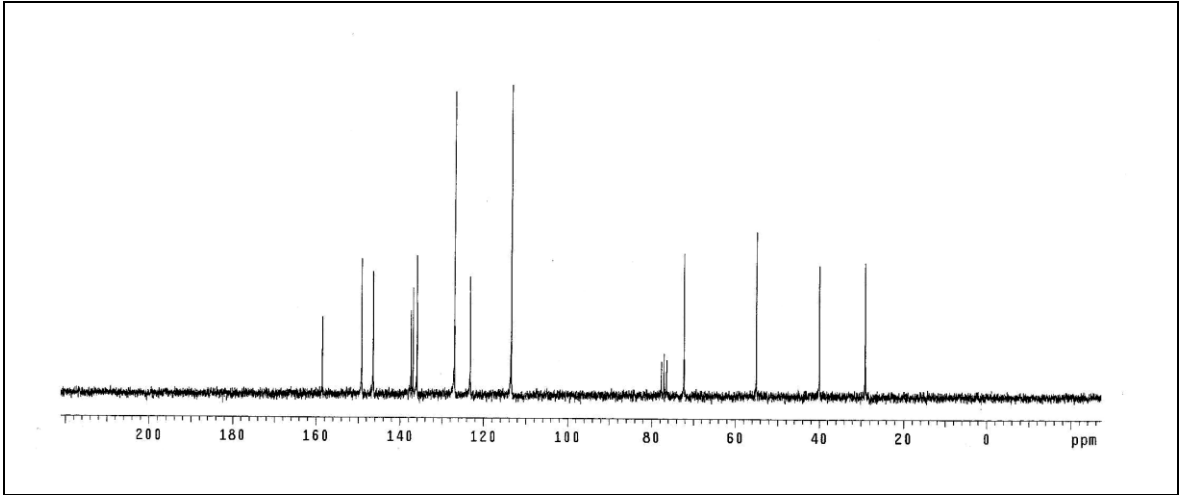
Ek Şekil 201. 65 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



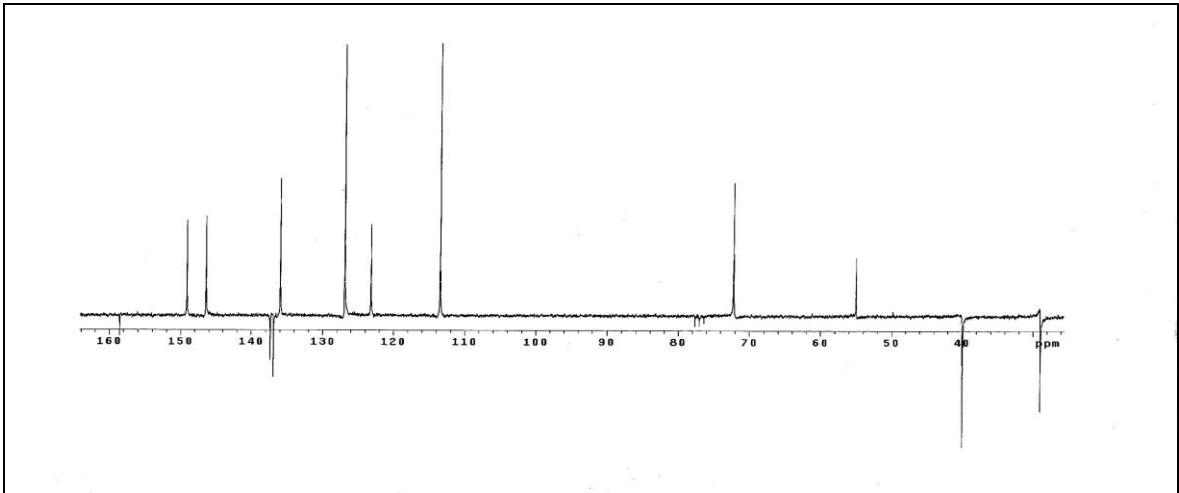
Ek Şekil 202. 65 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



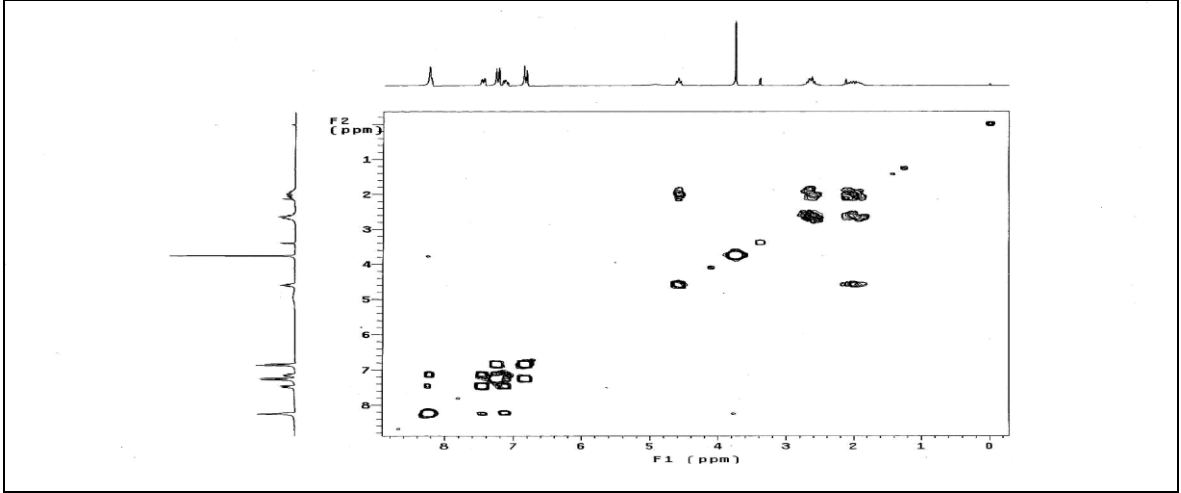
Ek Şekil 203. 66 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



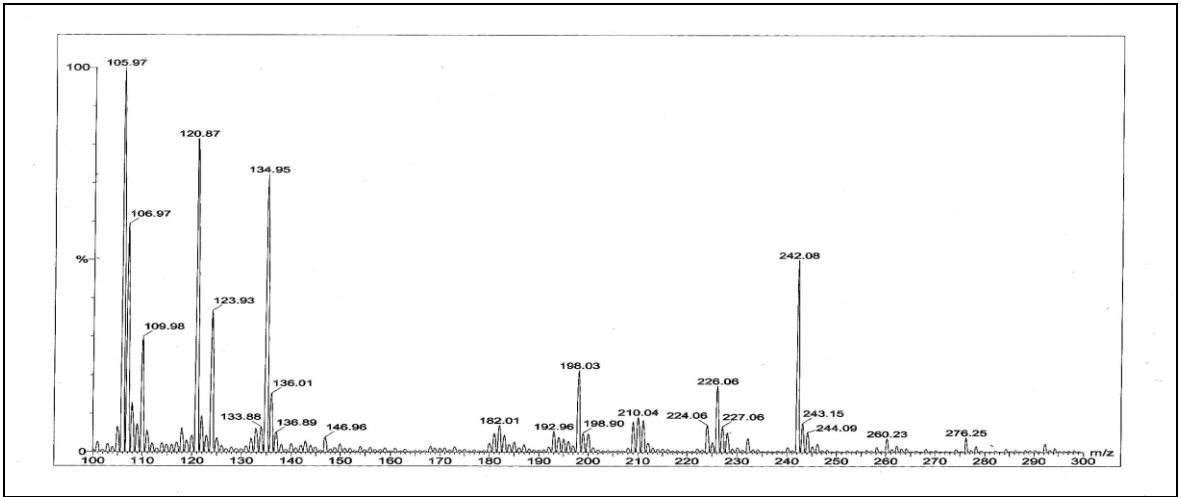
Ek Şekil 204. 66 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



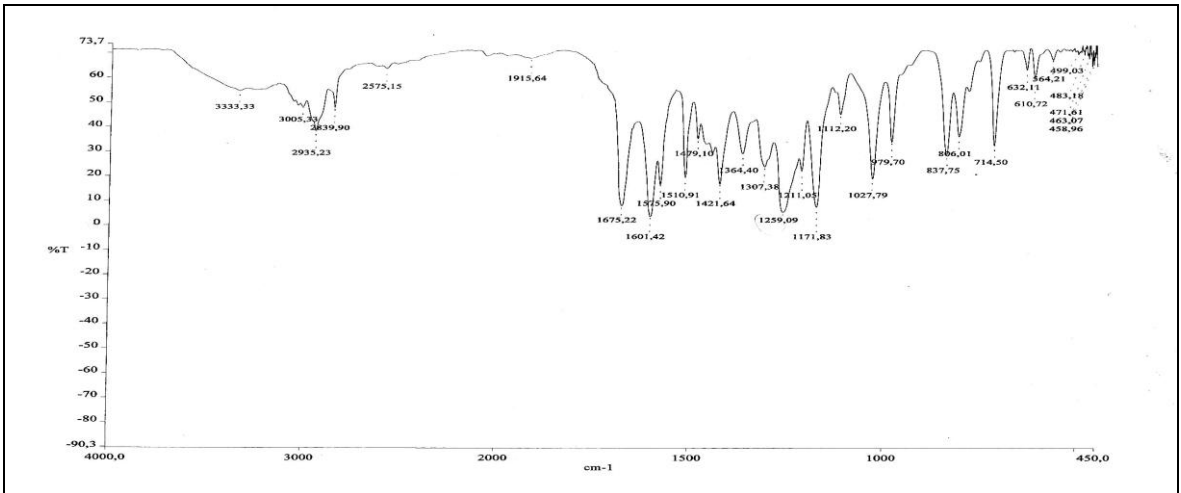
Ek Şekil 205. 66 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



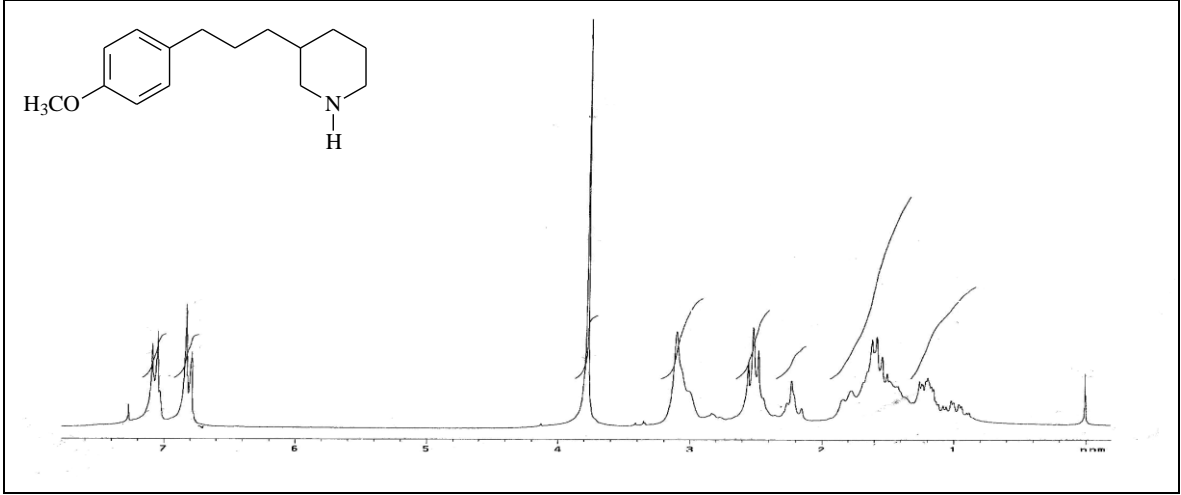
Ek Şekil 206. 66 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



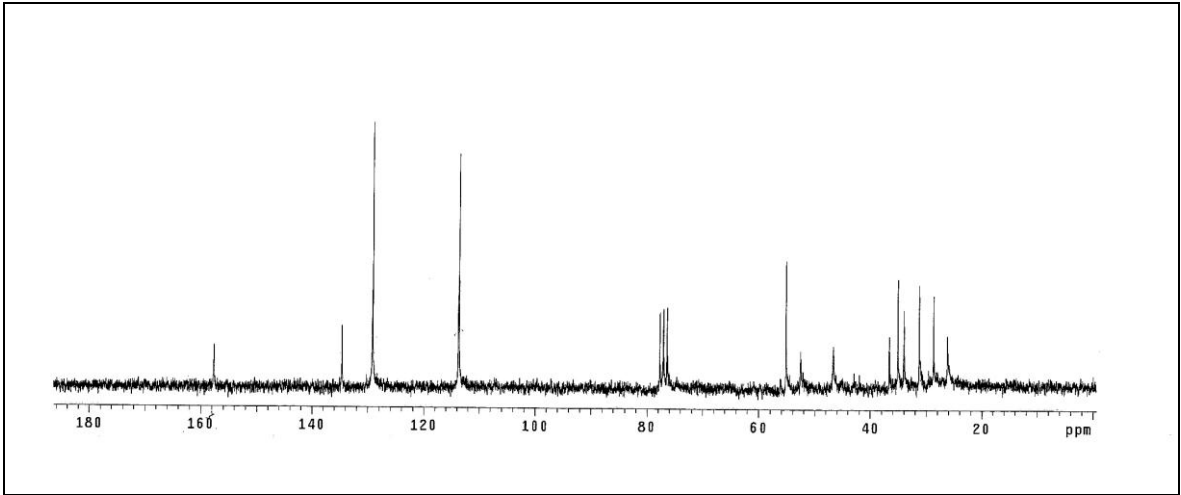
Ek Şekil 207. 66 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



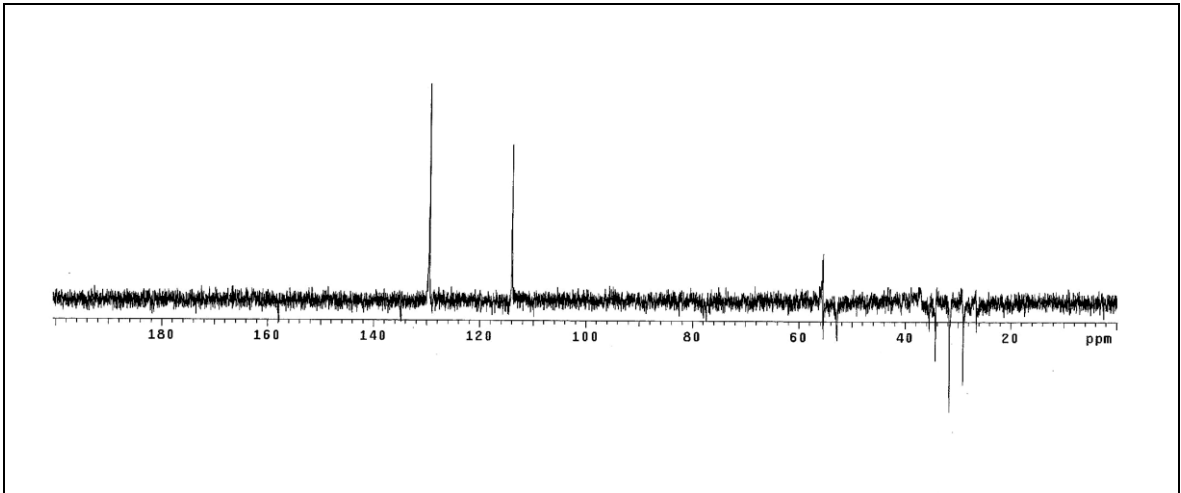
Ek Şekil 208. 66 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



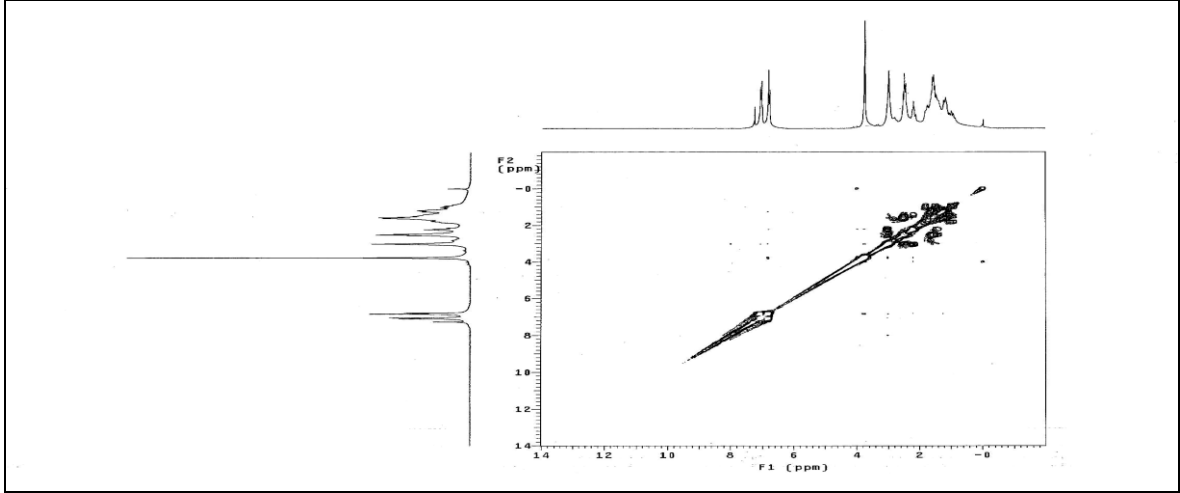
Ek Şekil 209. 67 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



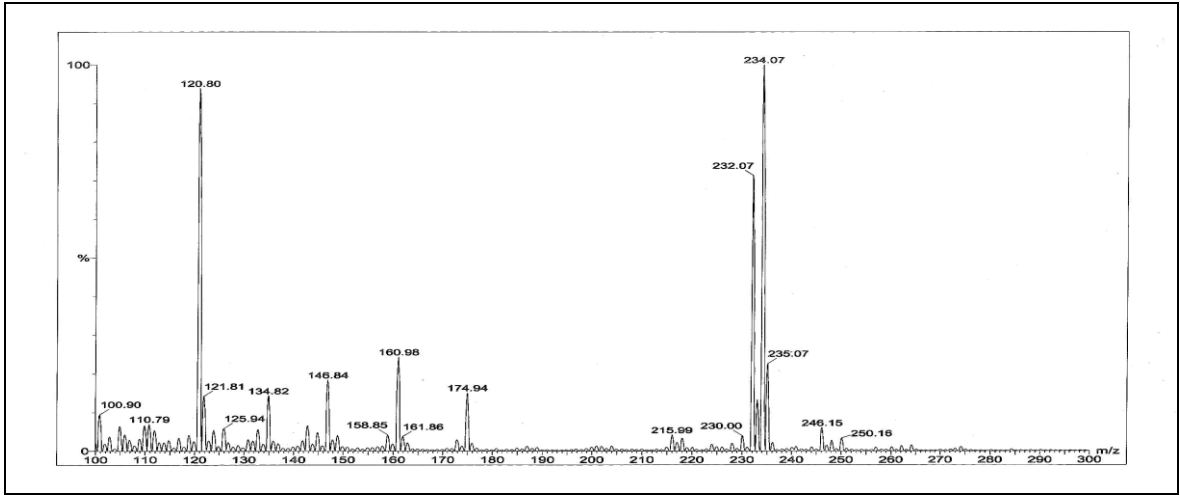
Ek Şekil 210. 67 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



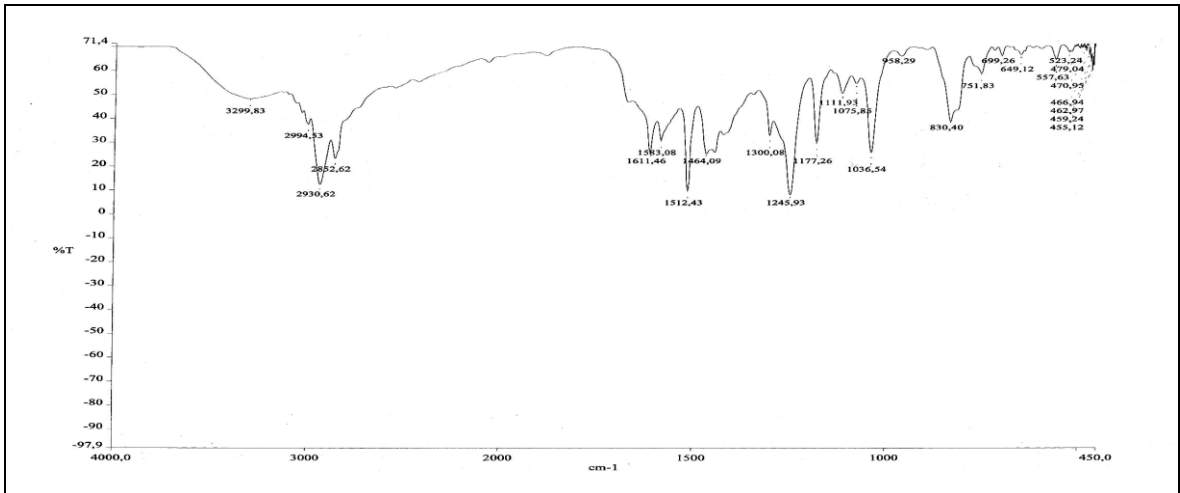
Ek Şekil 211. 67 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



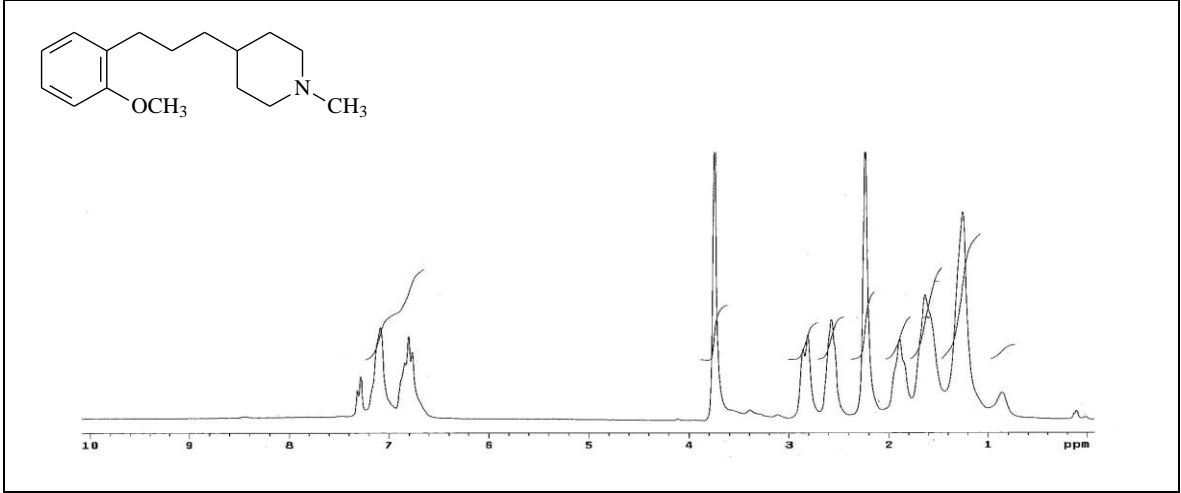
Ek Şekil 212. 67 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



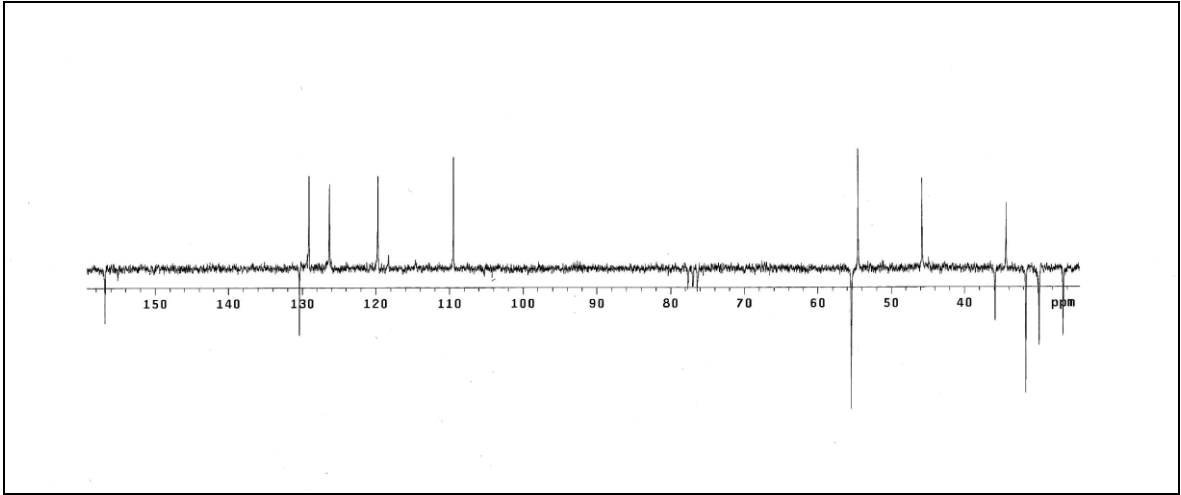
Ek Şekil 213. 67 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



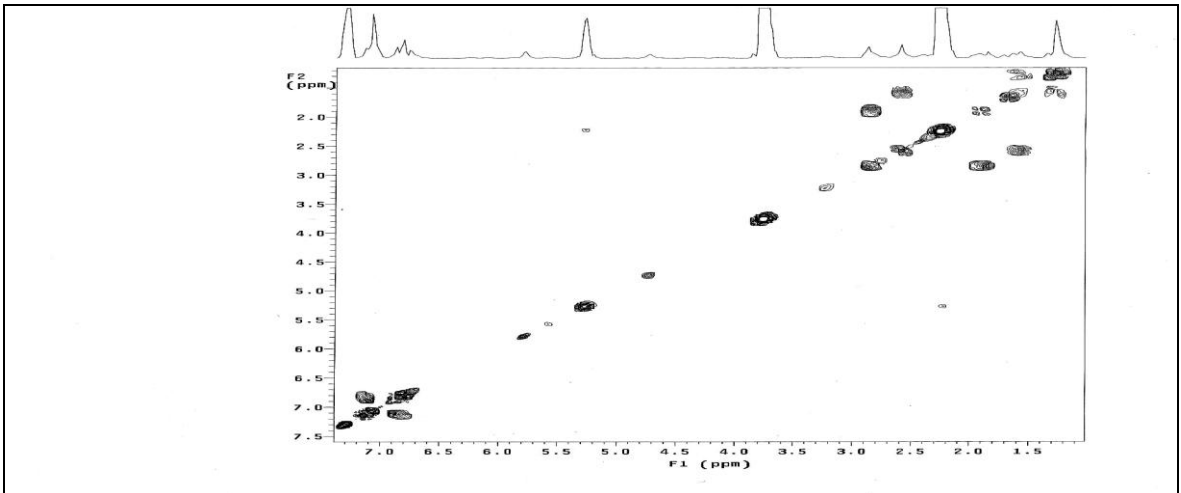
Ek Şekil 214. 67 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



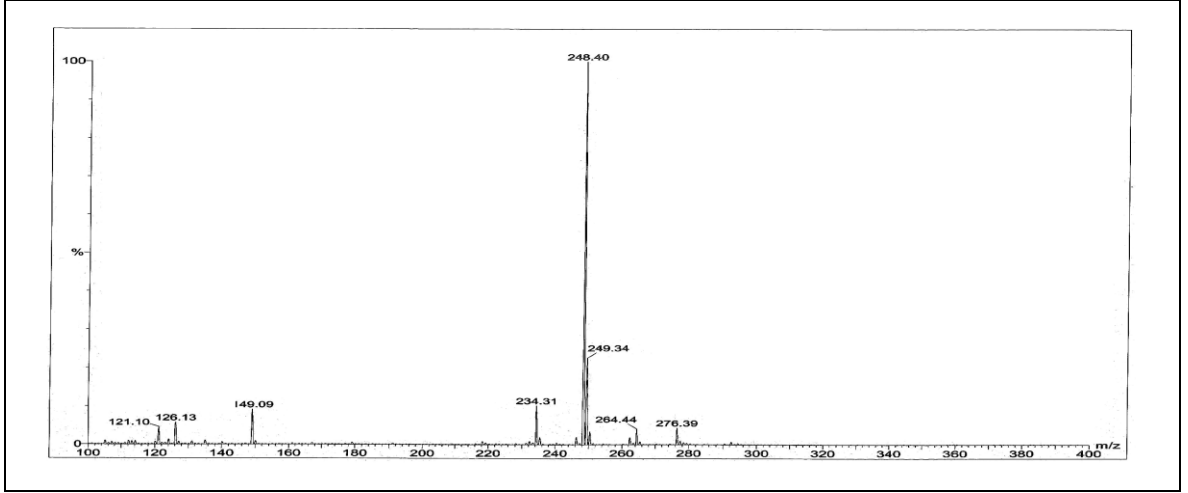
Ek Şekil 215. 68 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



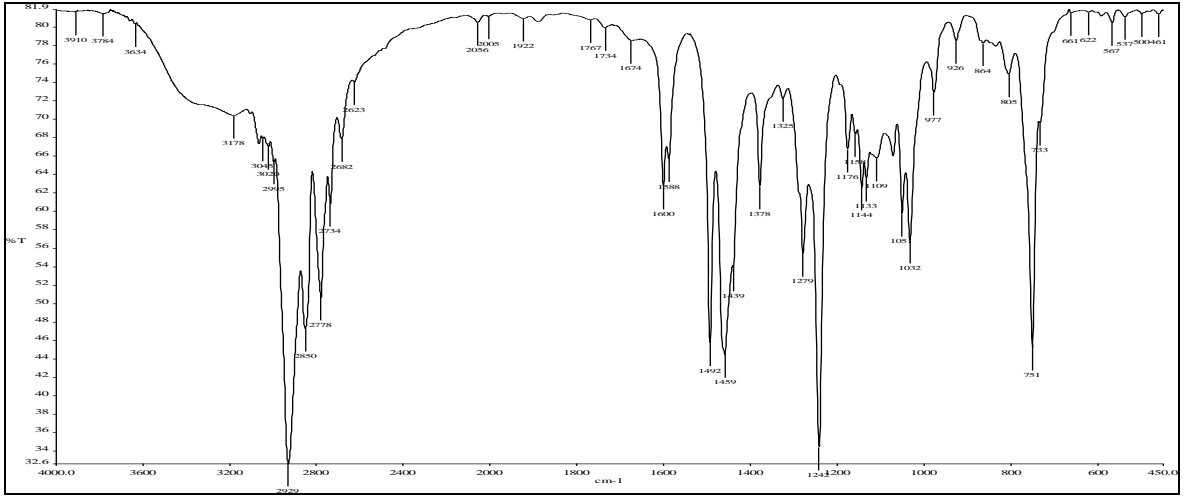
Ek Şekil 216. 68 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



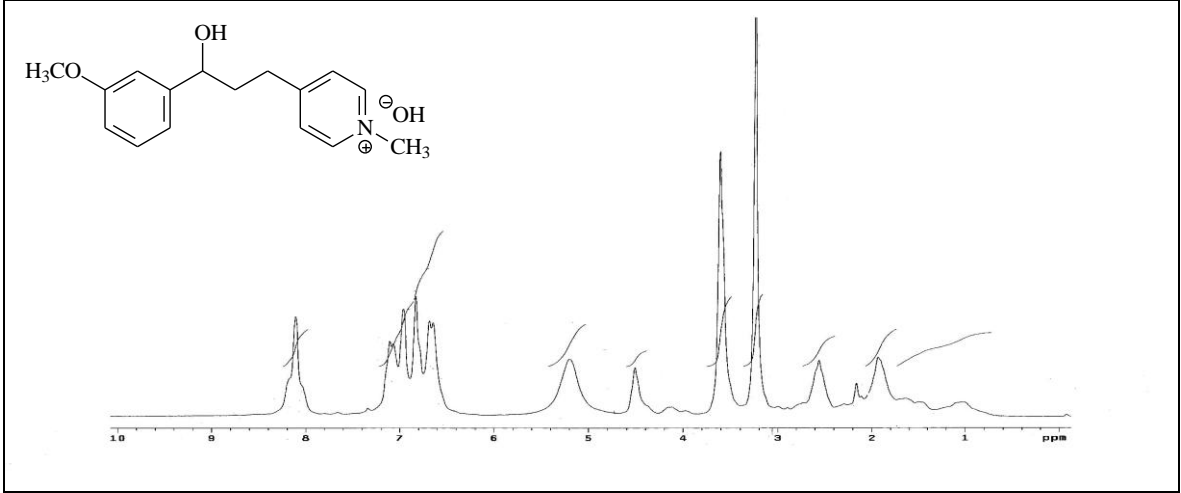
Ek Şekil 217. 68 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



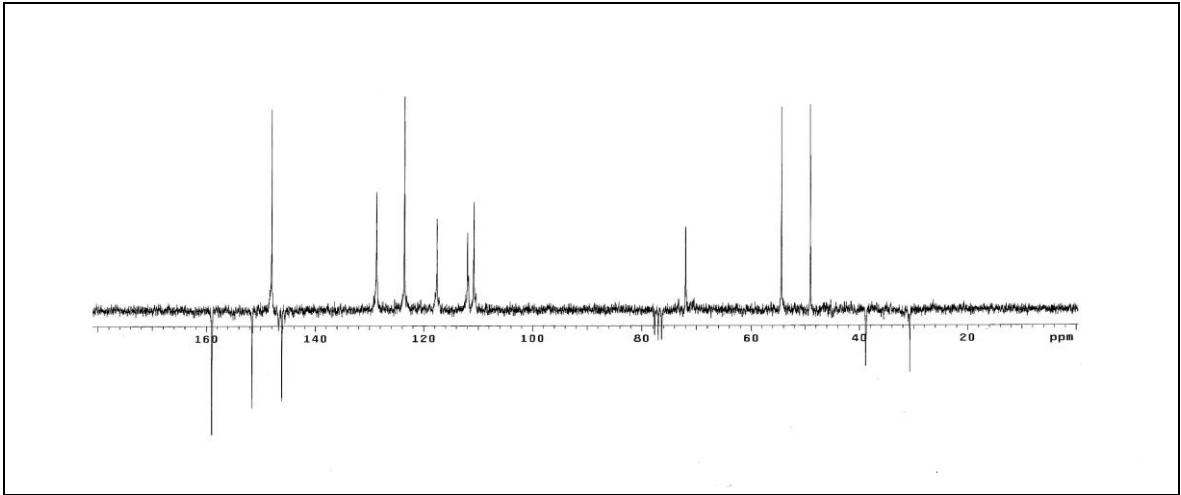
Ek Şekil 218. 68 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



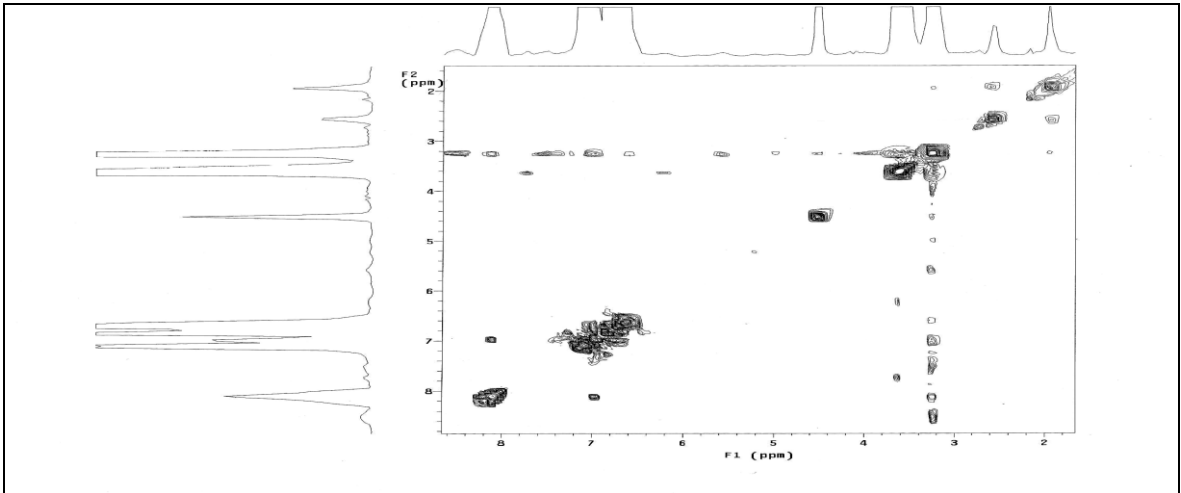
Ek Şekil 219. 68 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



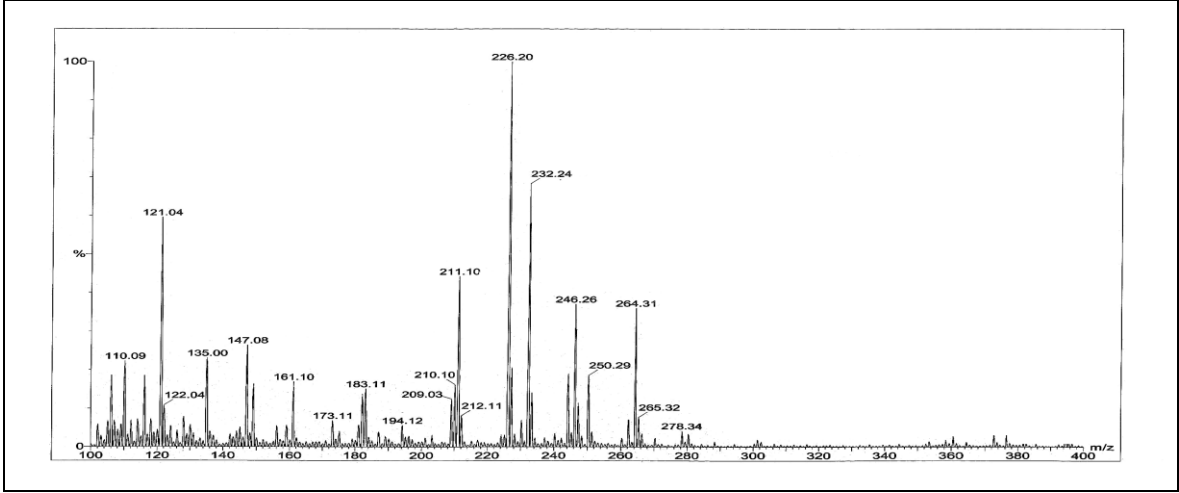
Ek Şekil 220. 69 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



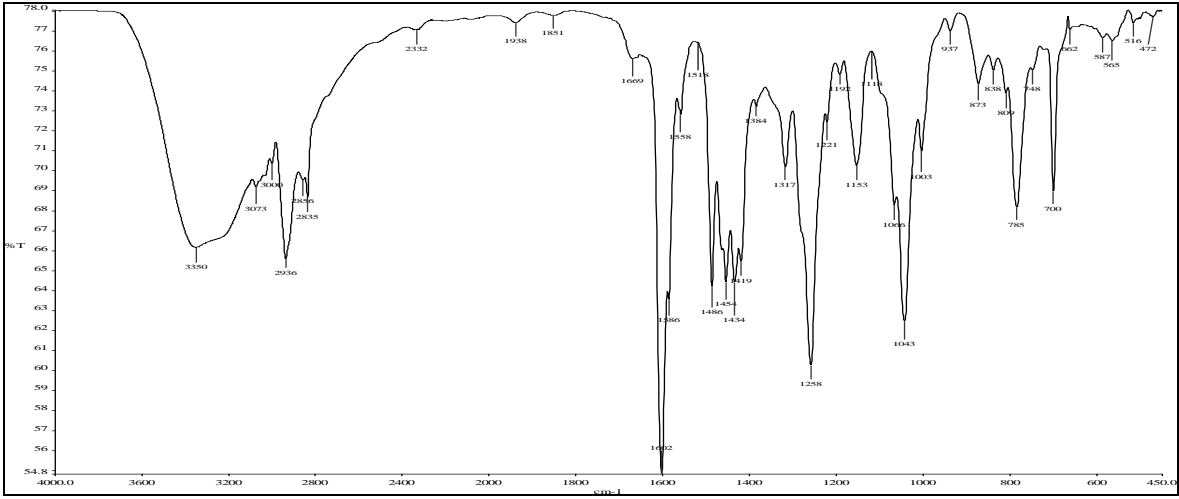
Ek Şekil 221. 69 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



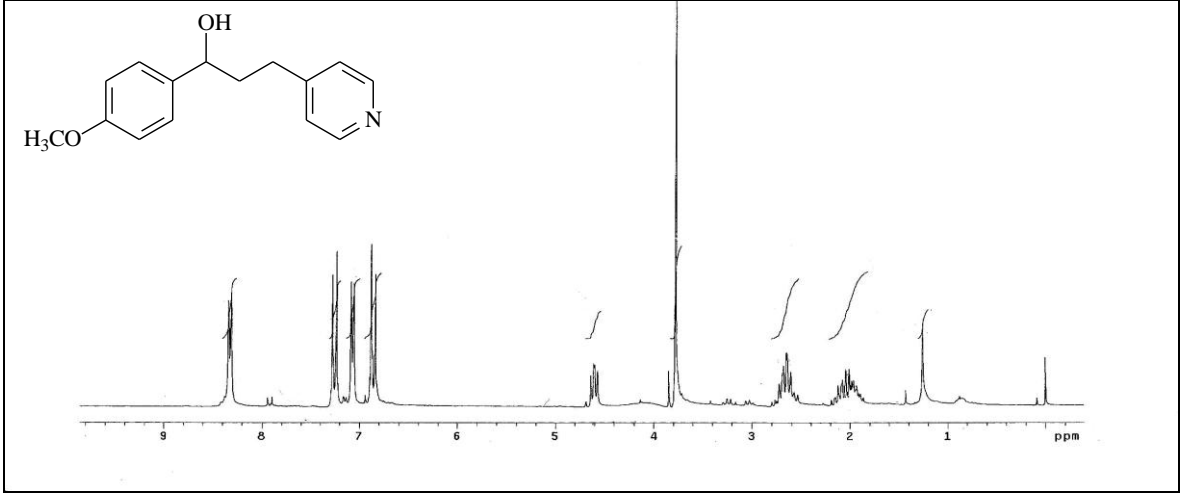
Ek Şekil 222. 69 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



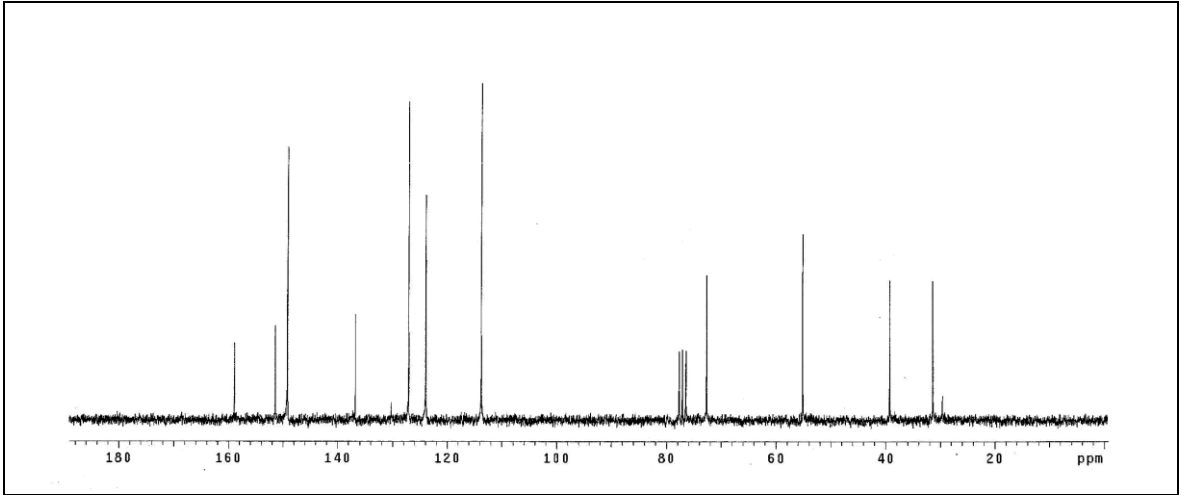
Ek Şekil 223. 69 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



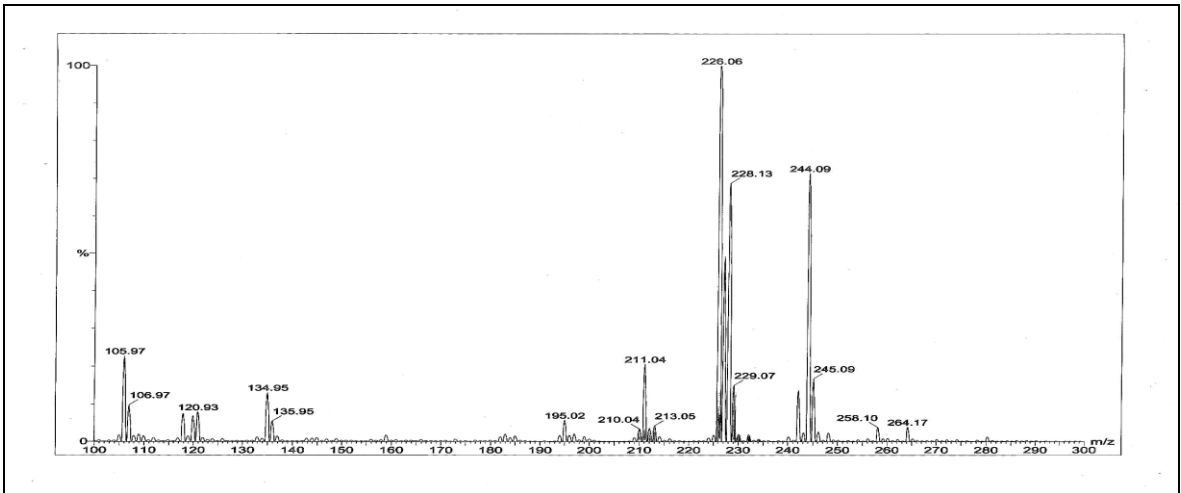
Ek Şekil 224. 69 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



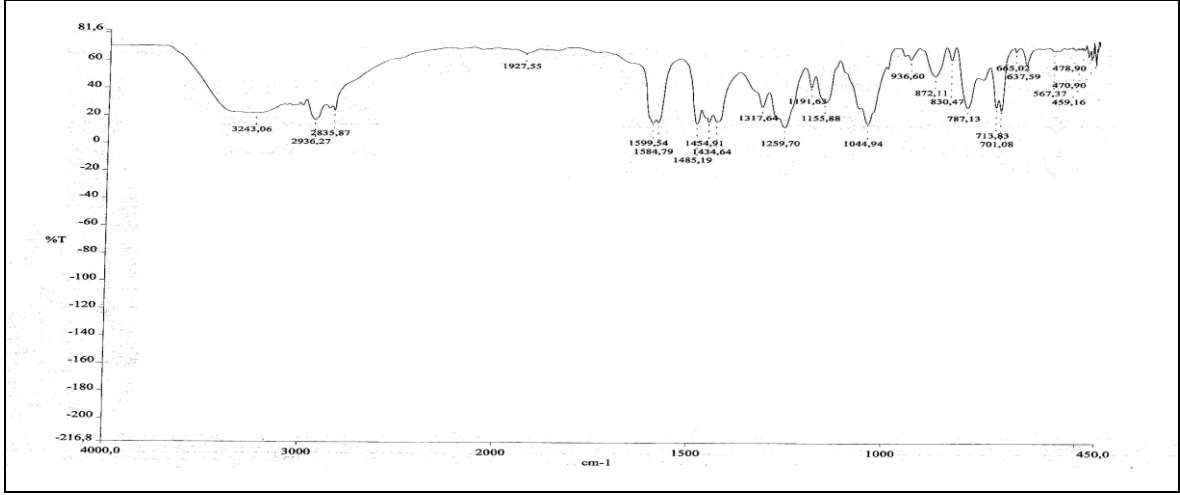
Ek Şekil 225. 70 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



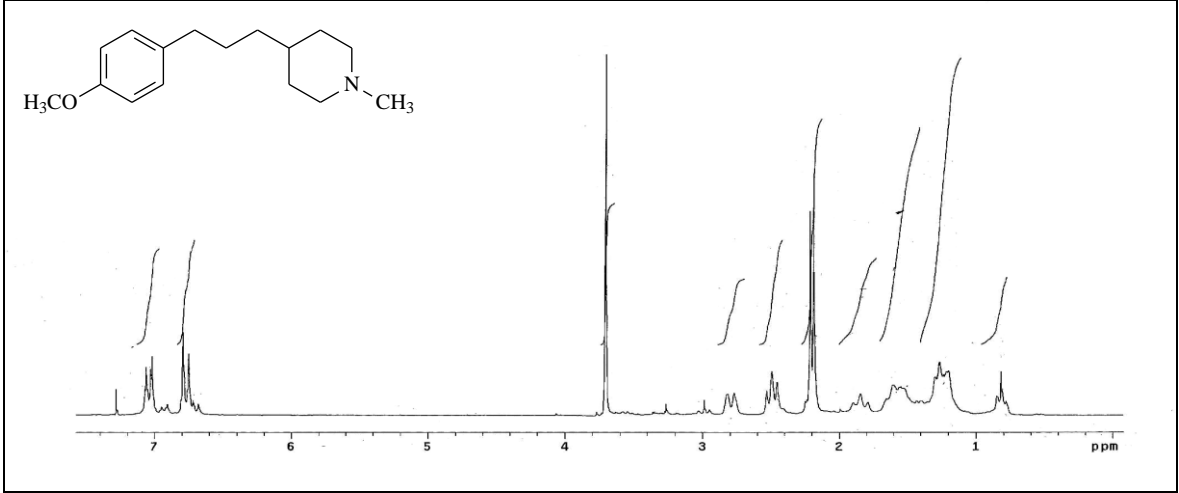
Ek Şekil 226. 70 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



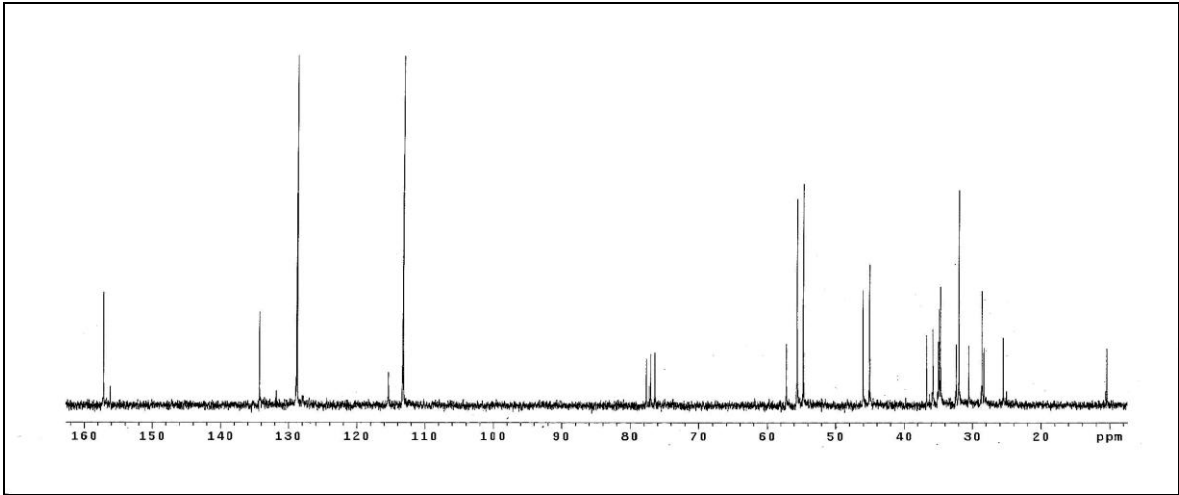
Ek Şekil 227. 70 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



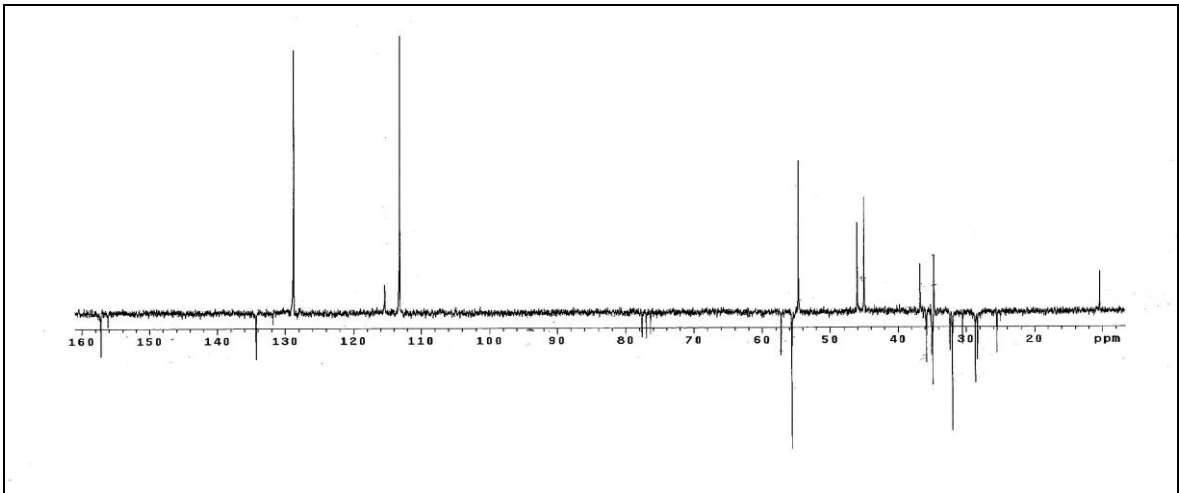
Ek Şekil 228. 70 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



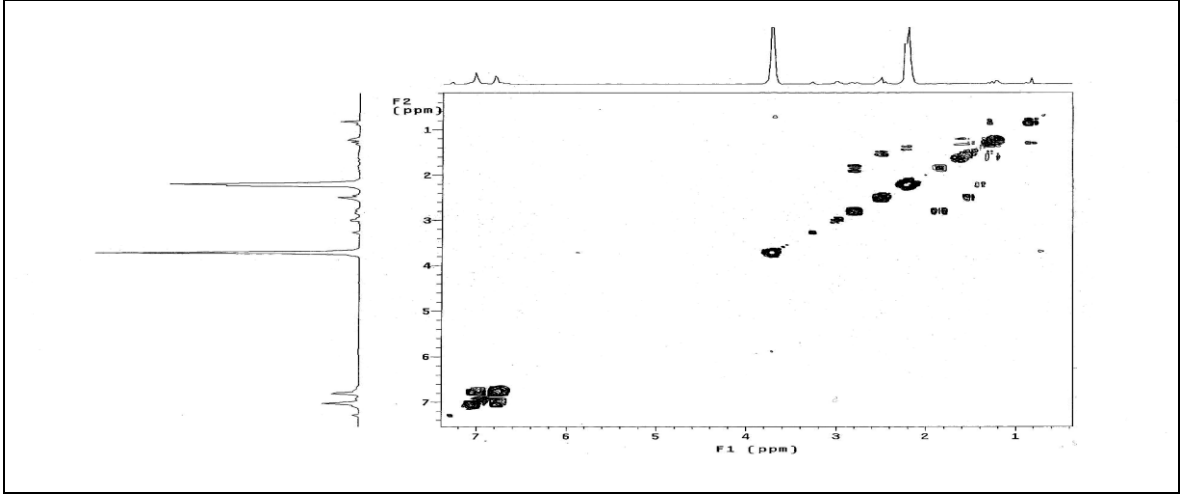
Ek Şekil 229. 71 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



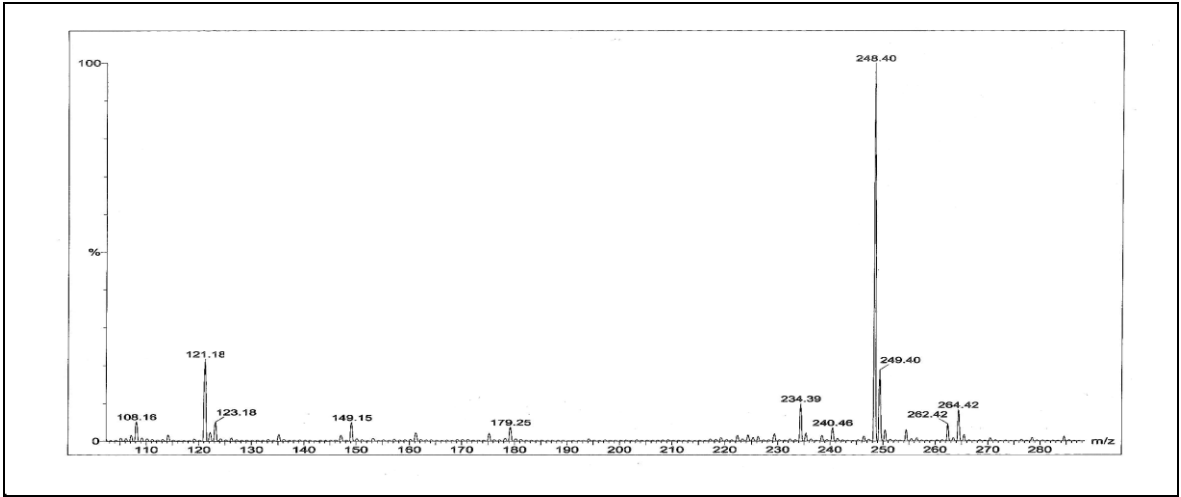
Ek Şekil 230. 71 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



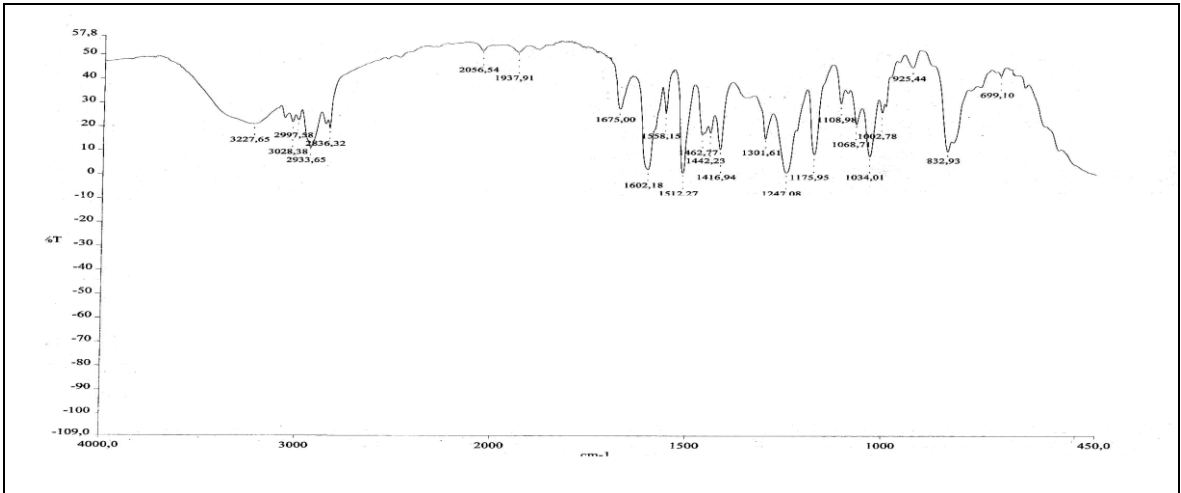
Ek Şekil 231. 71 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



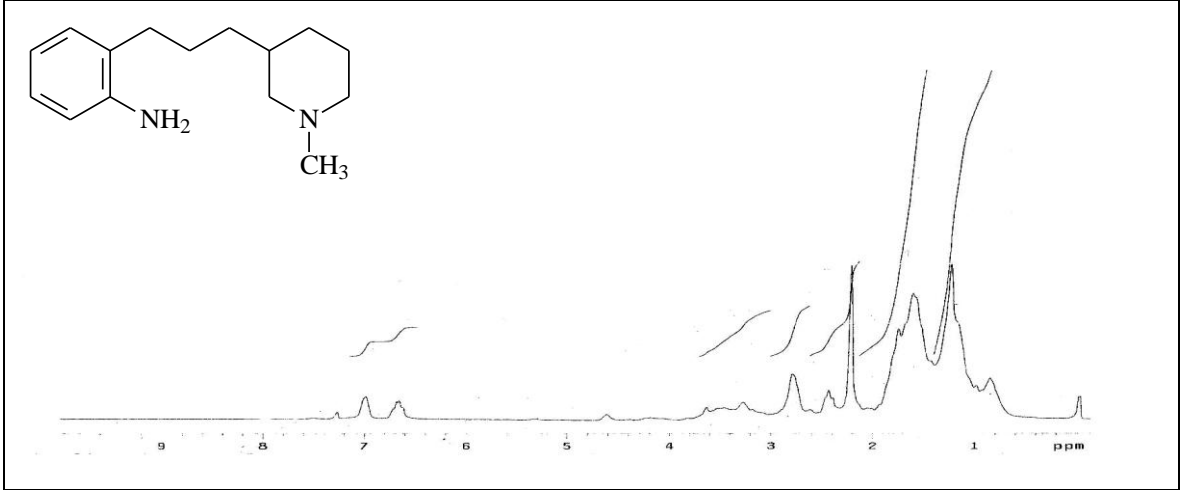
Ek Şekil 232. 71 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



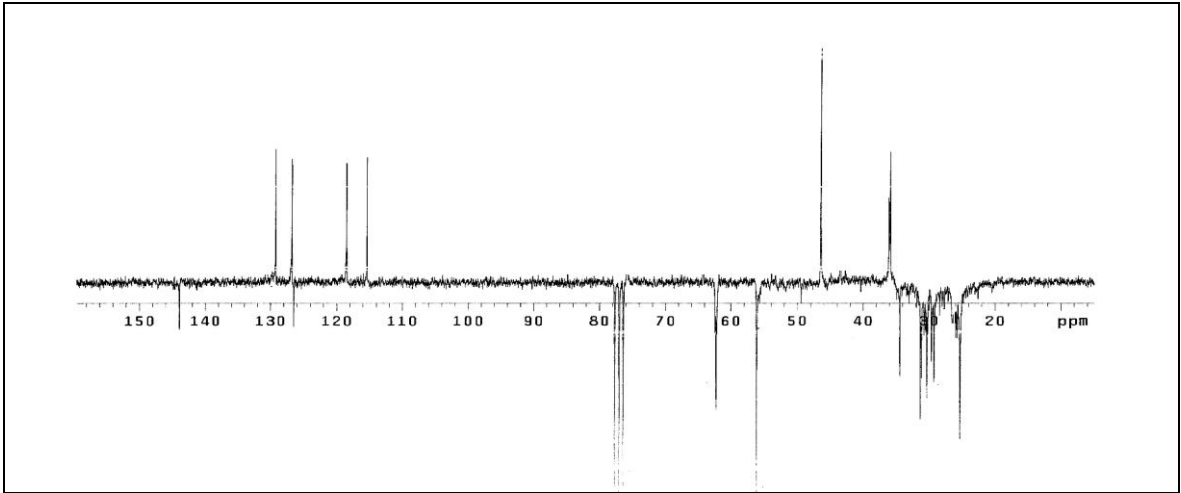
Ek Şekil 233. 71 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



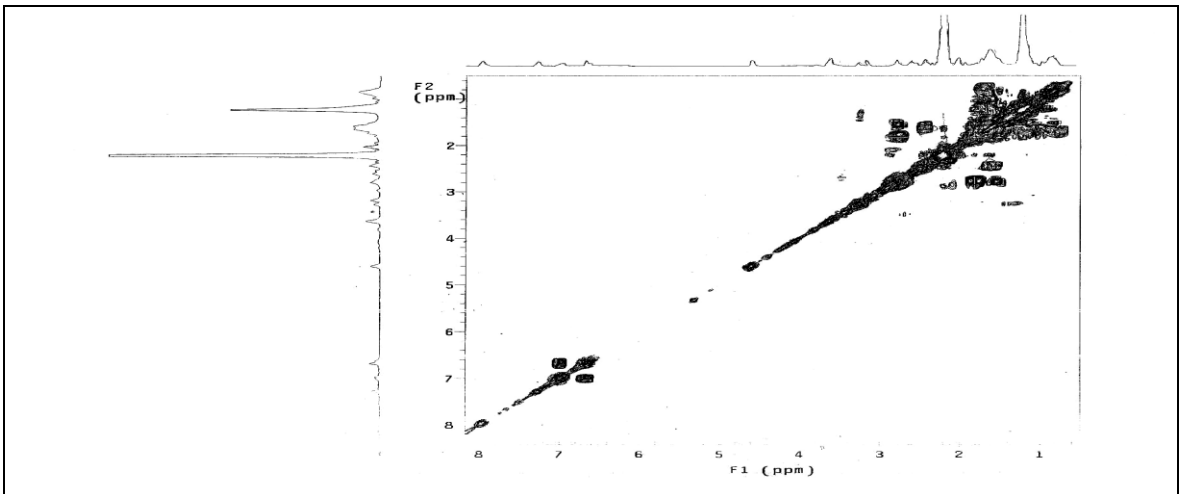
Ek Şekil 234. 71 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



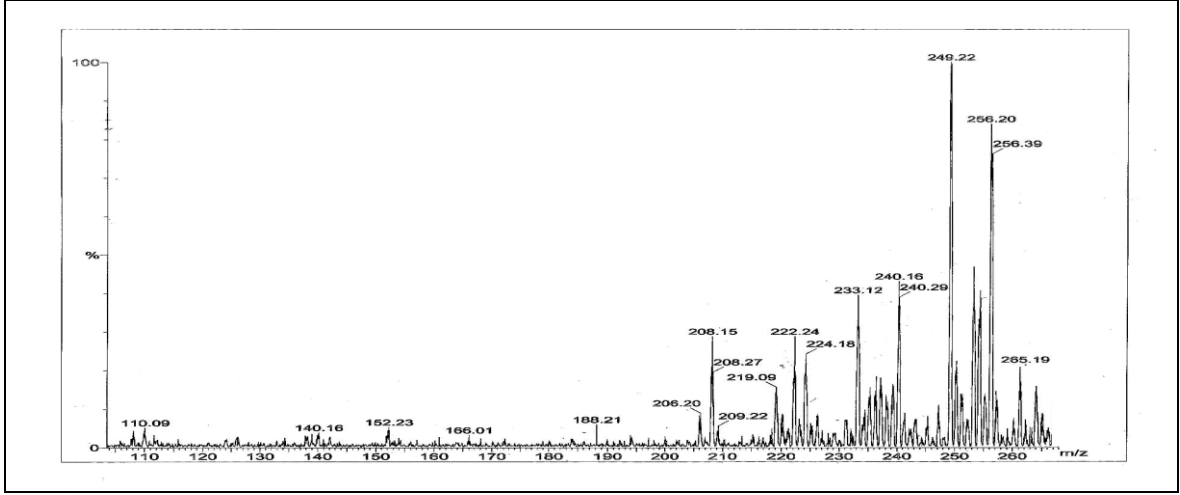
Ek Şekil 235. 72 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



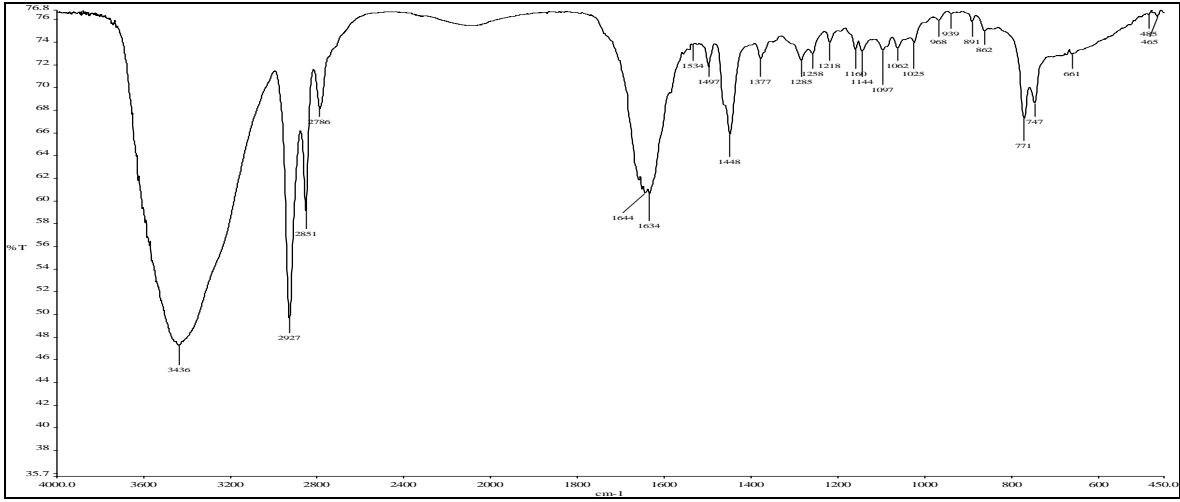
Ek Şekil 236. 72 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



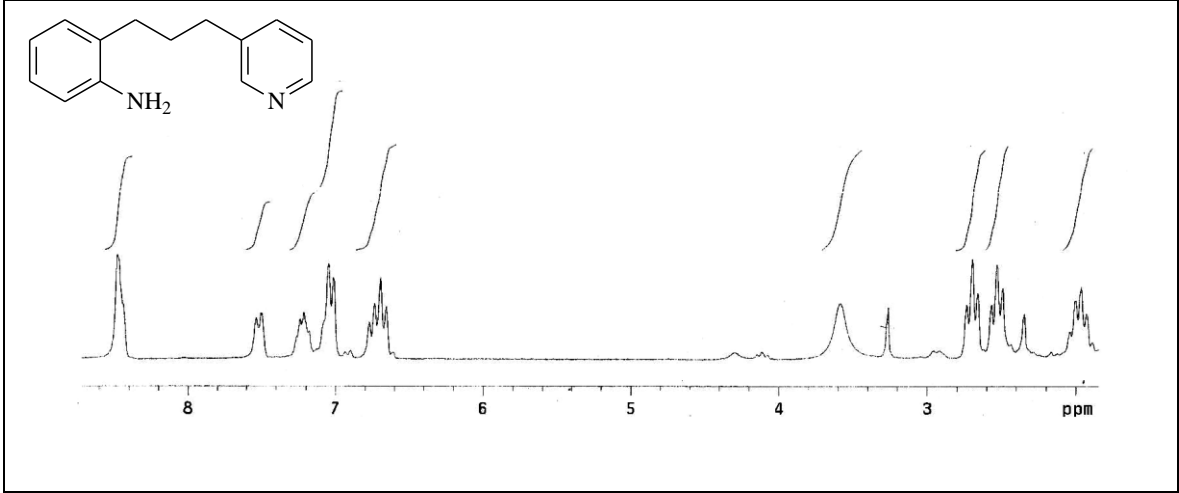
Ek Şekil 237. 72 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



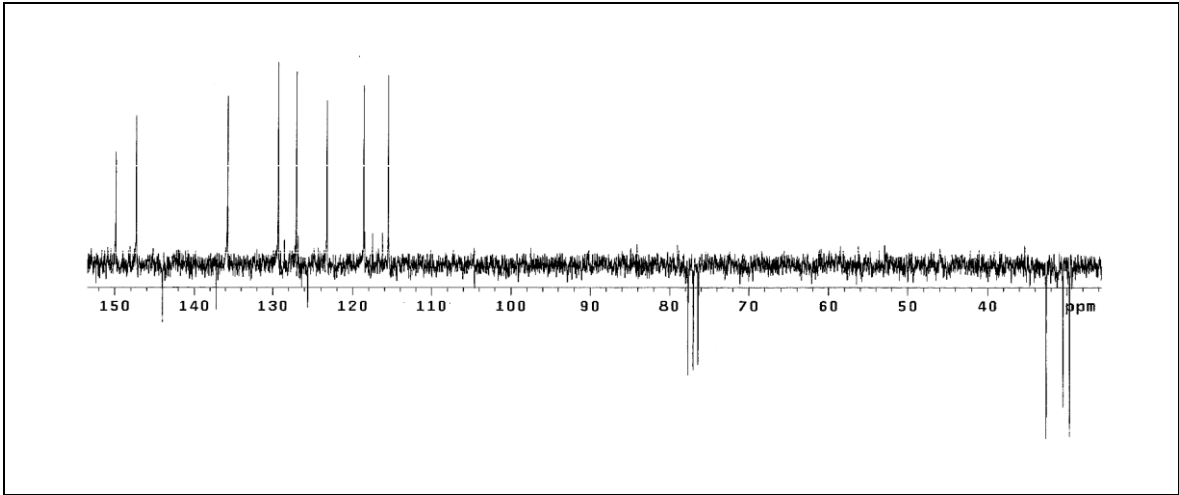
Ek Şekil 238. 72 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



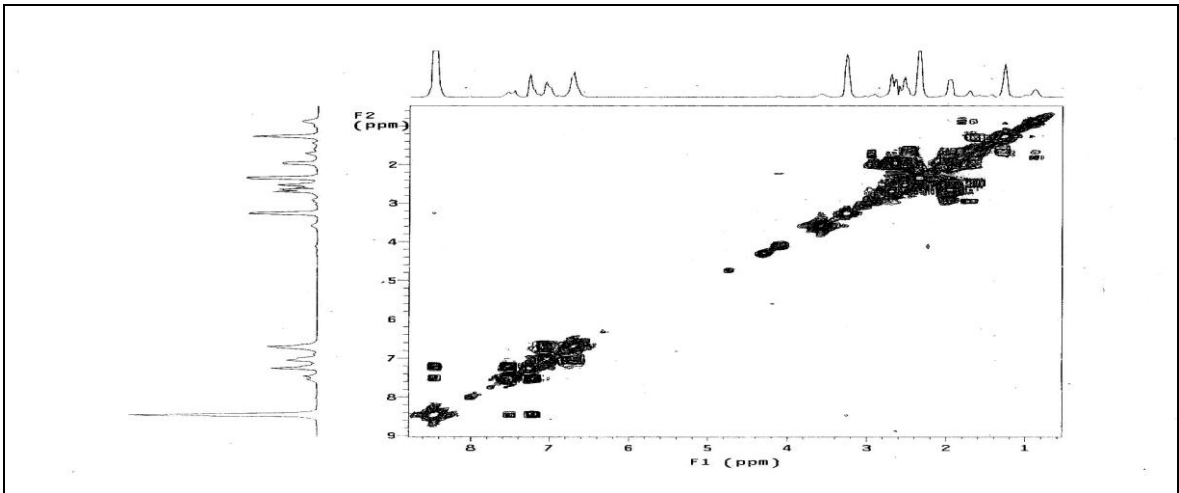
Ek Şekil 239. 72 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



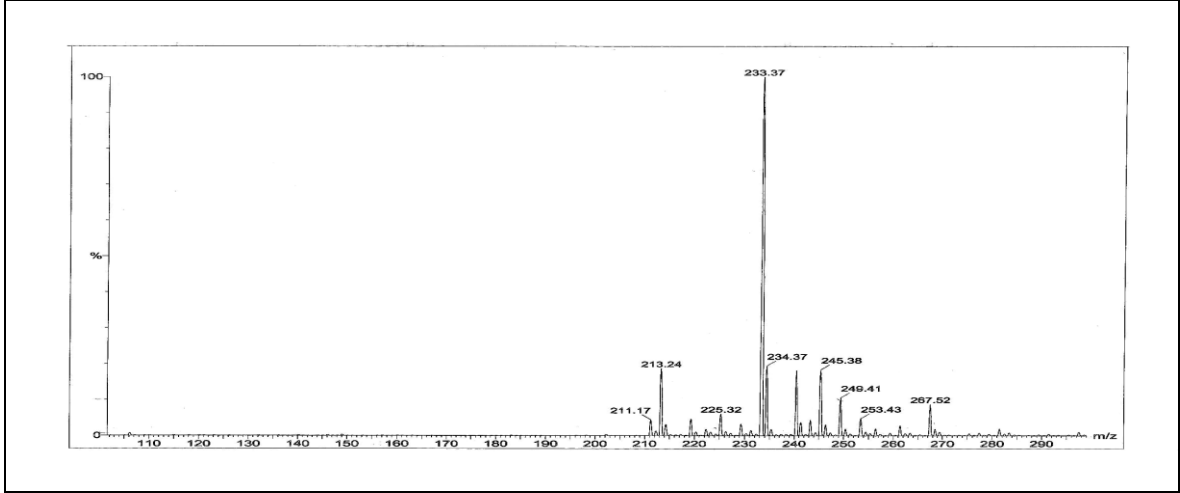
Ek Şekil 240. 73 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



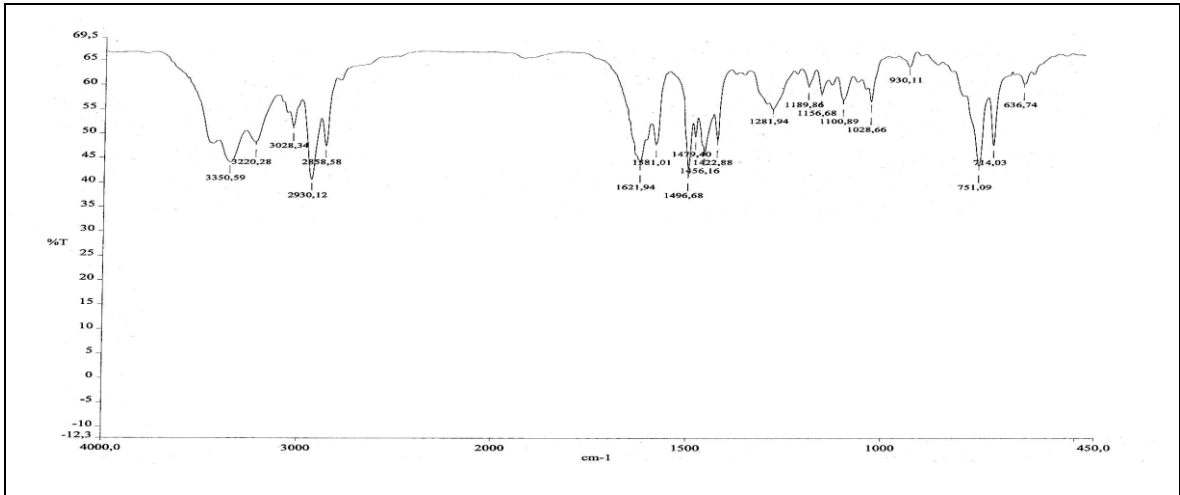
Ek Şekil 241. 73 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



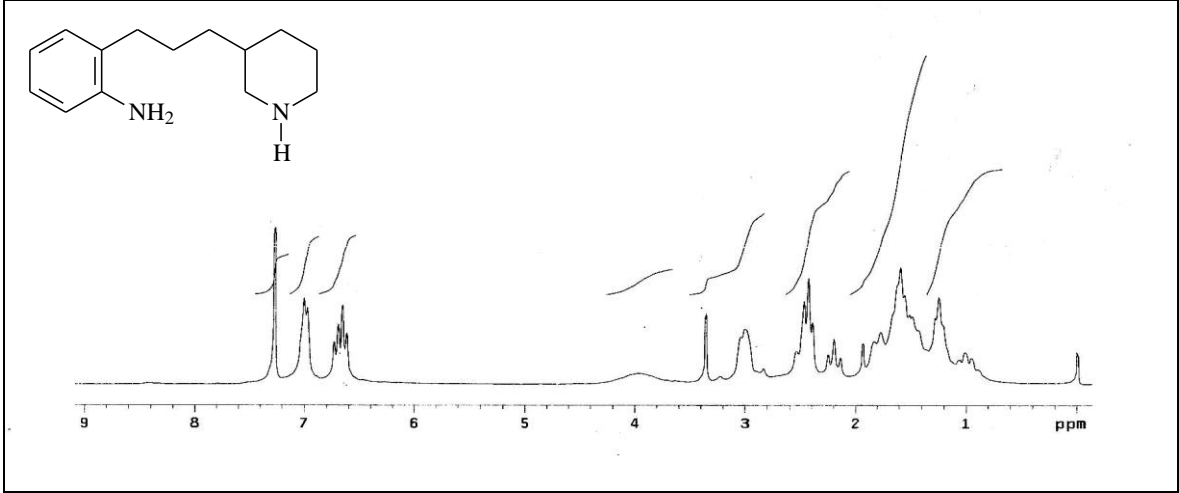
Ek Şekil 242. 73 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



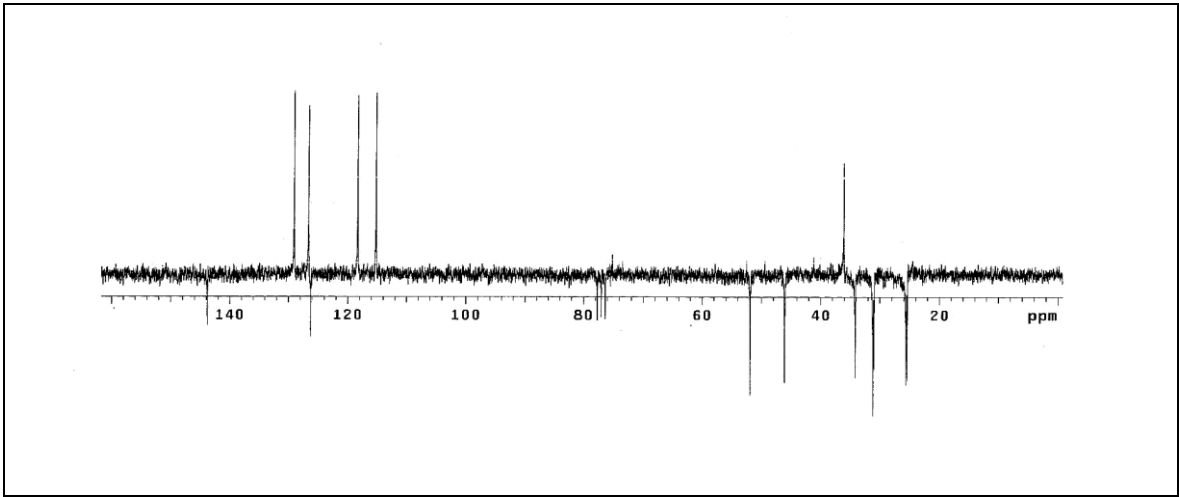
Ek Şekil 243. 73 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



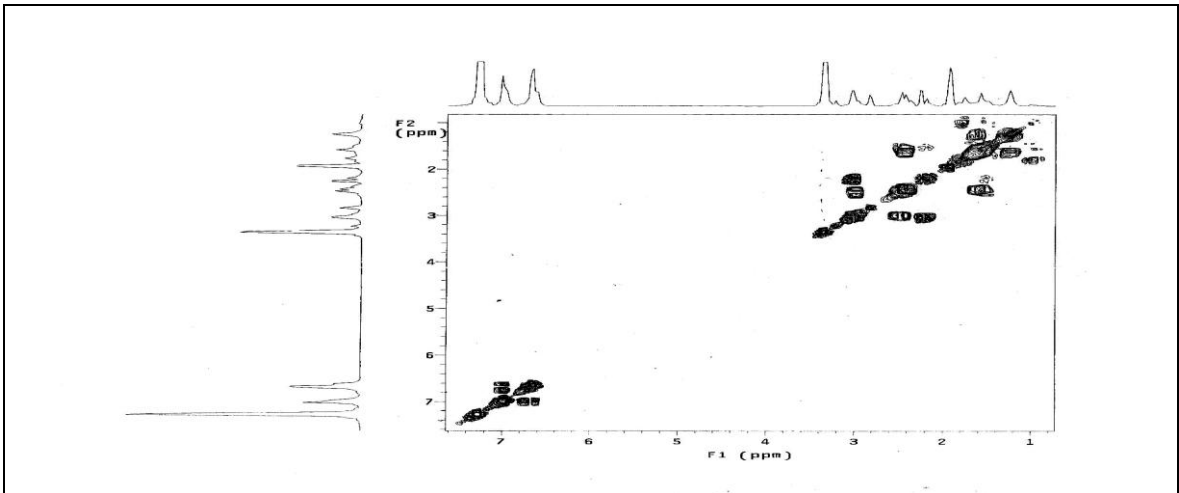
Ek Şekil 244. 73 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



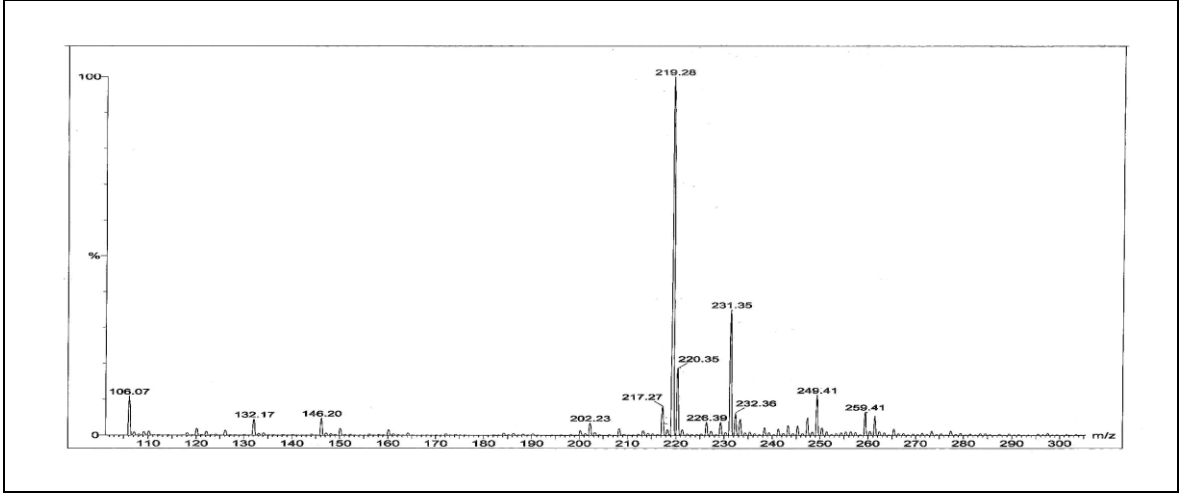
Ek Şekil 245. 74 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



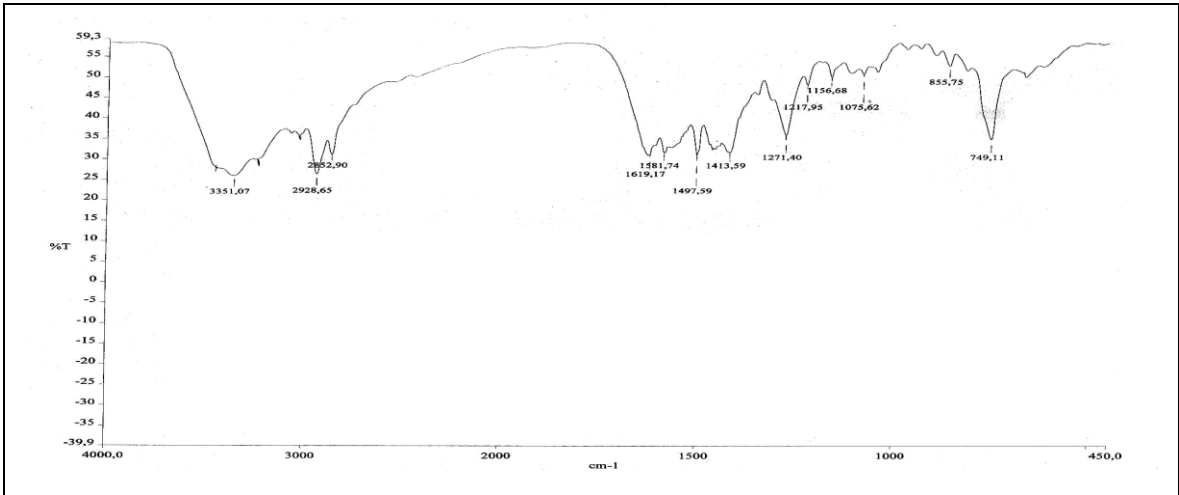
Ek Şekil 246. 74 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



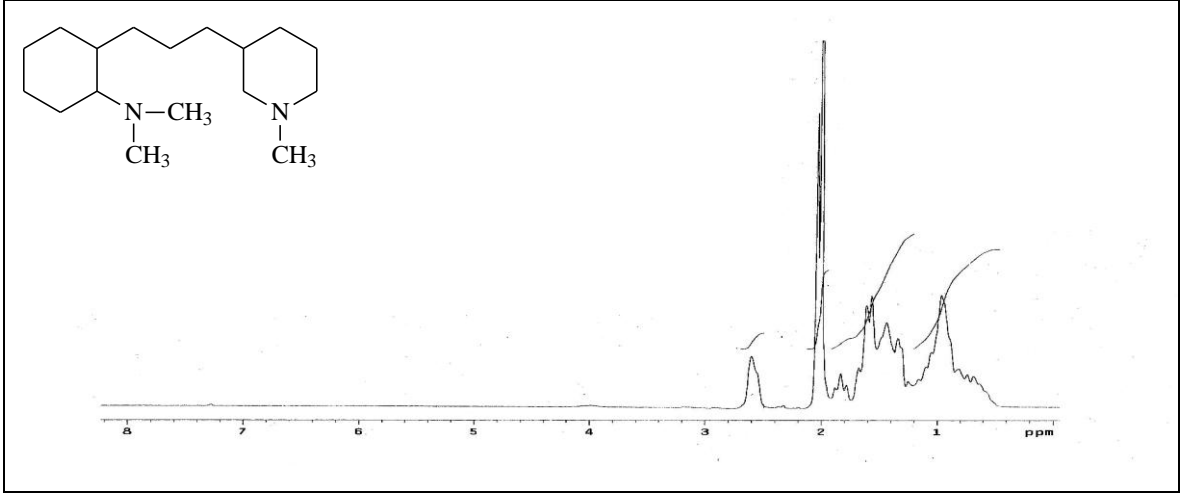
Ek Şekil 247. 74 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



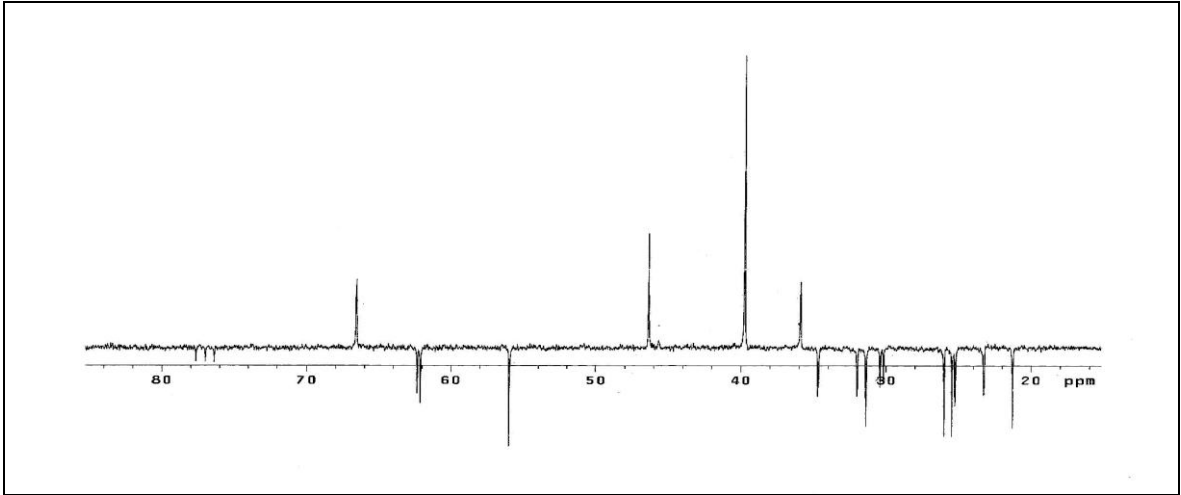
Ek Şekil 248. 74 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



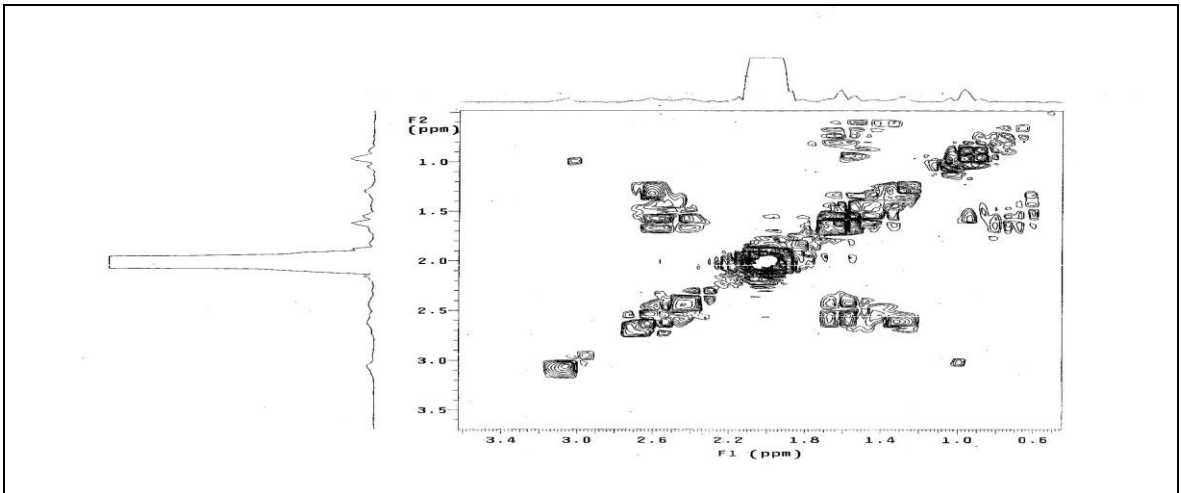
Ek Şekil 249. 74 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



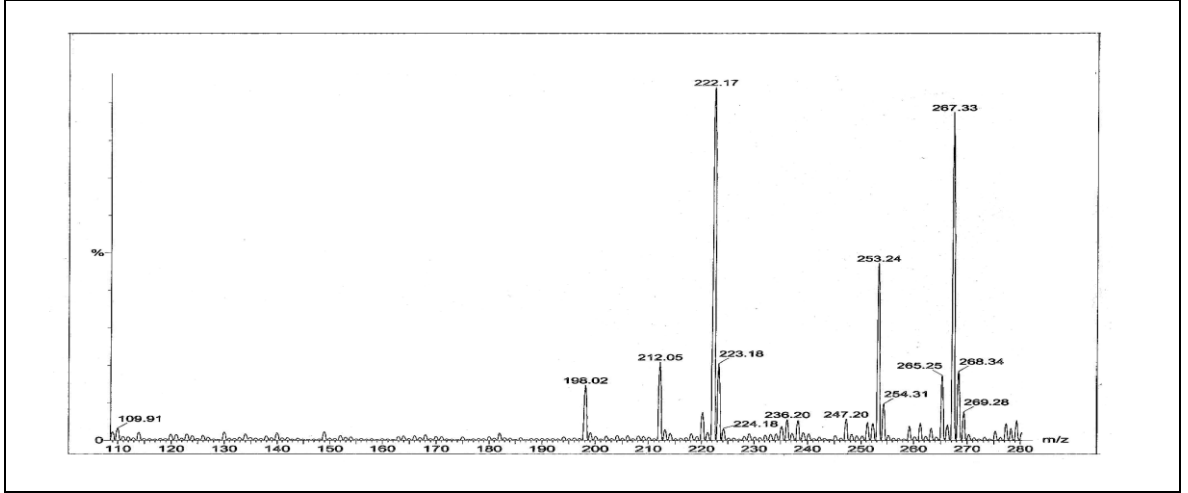
Ek Şekil 250. 75 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



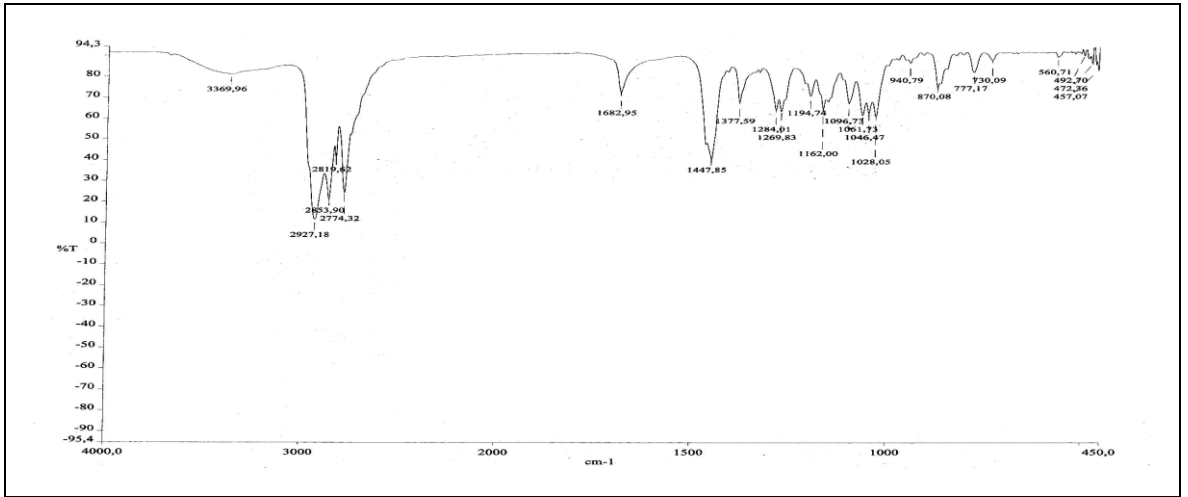
Ek Şekil 251. 75 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



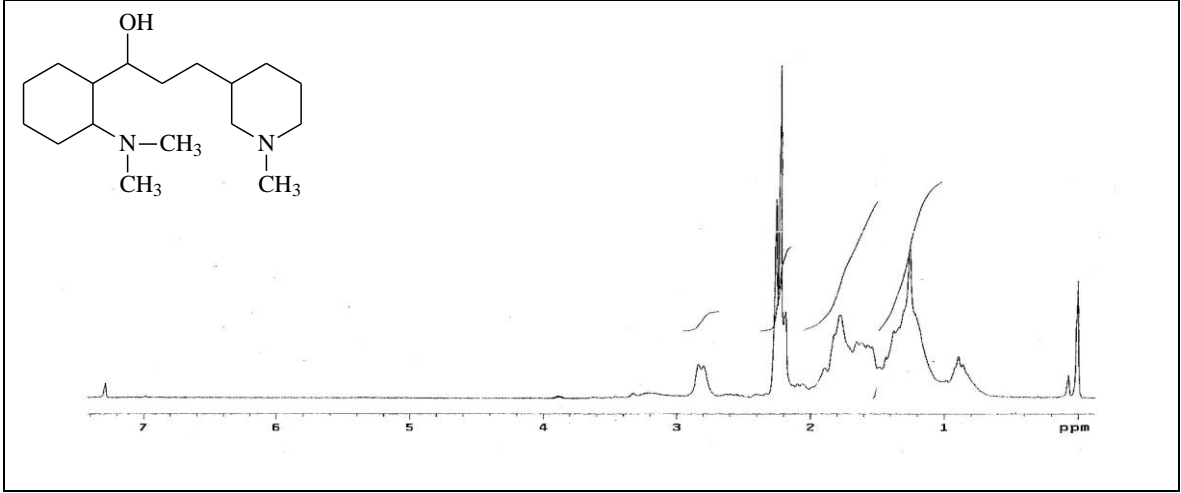
Ek Şekil 252. 75 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



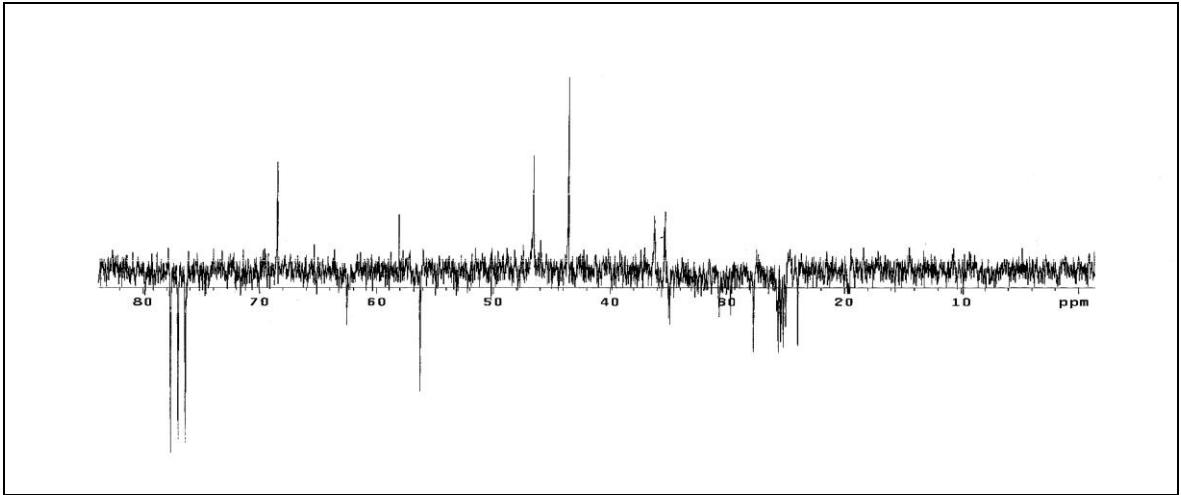
Ek Şekil 253. 75 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



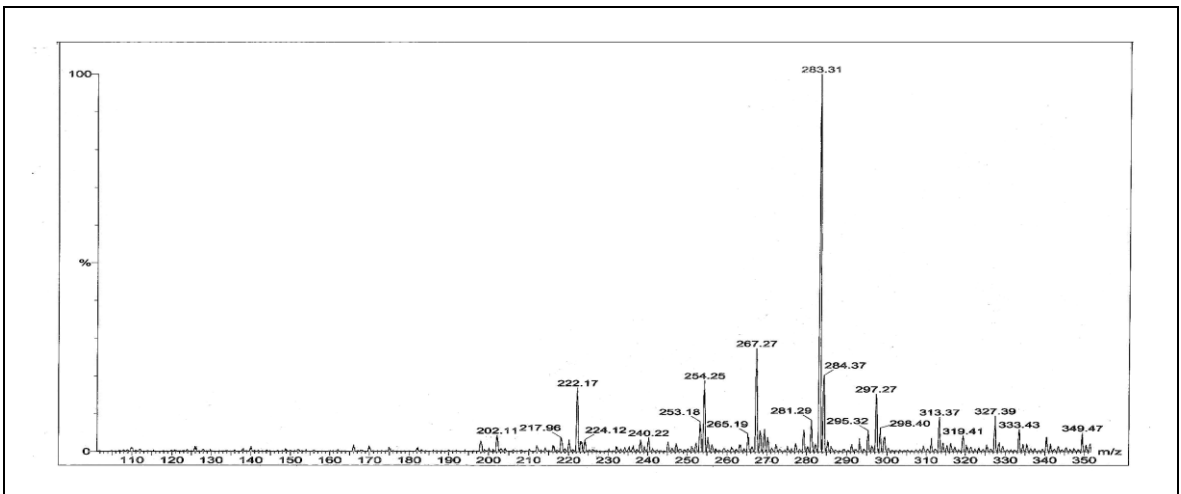
Ek Şekil 254. 75 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



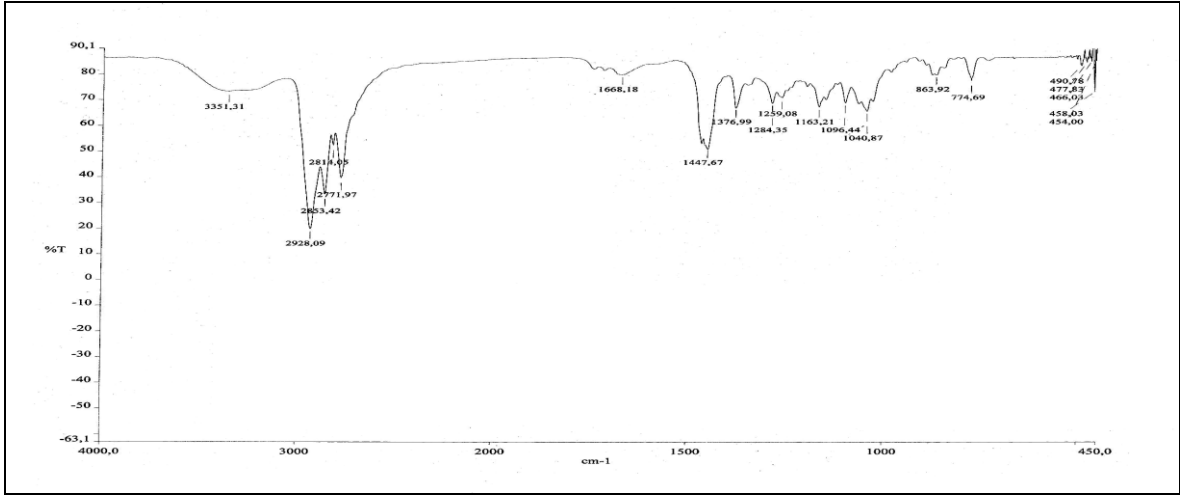
Ek Şekil 255. 76 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



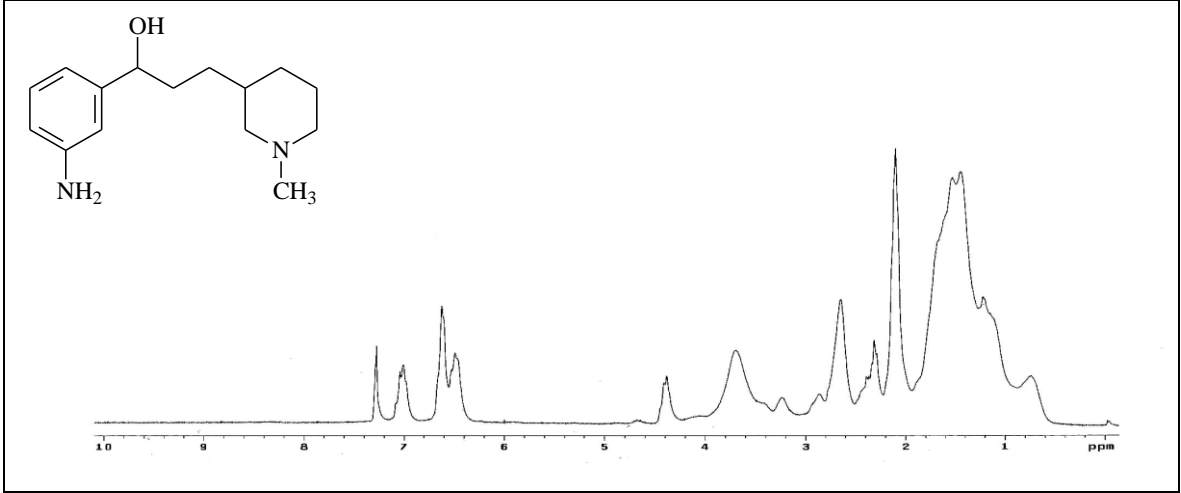
Ek Şekil 256. 76 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



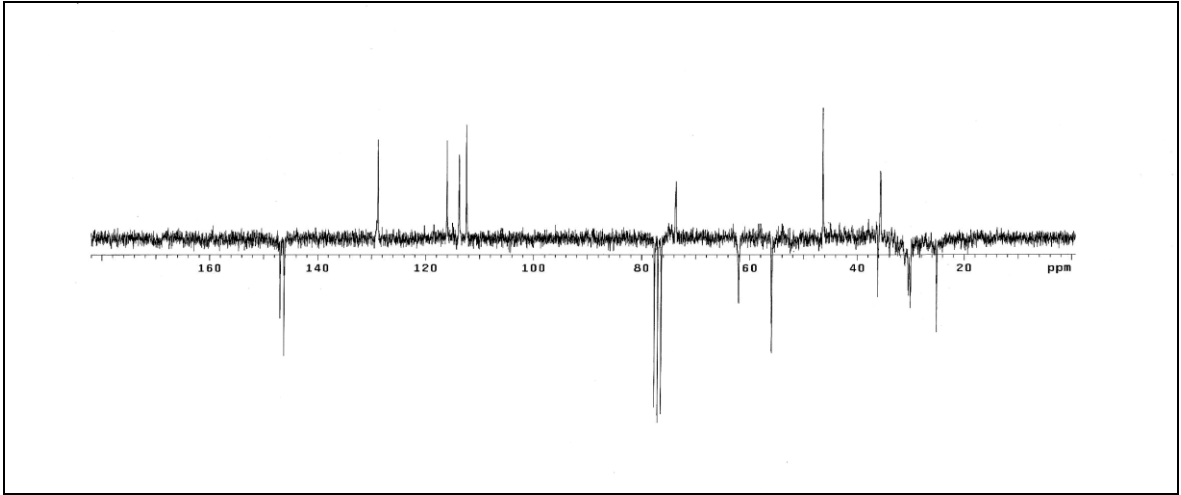
Ek Şekil 257. 76 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



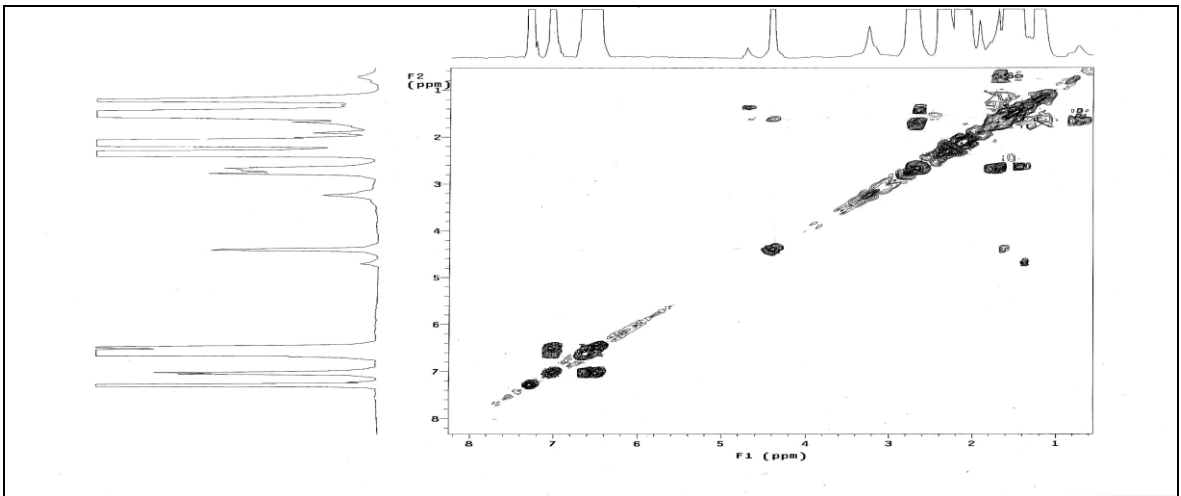
Ek Şekil 258. 76 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



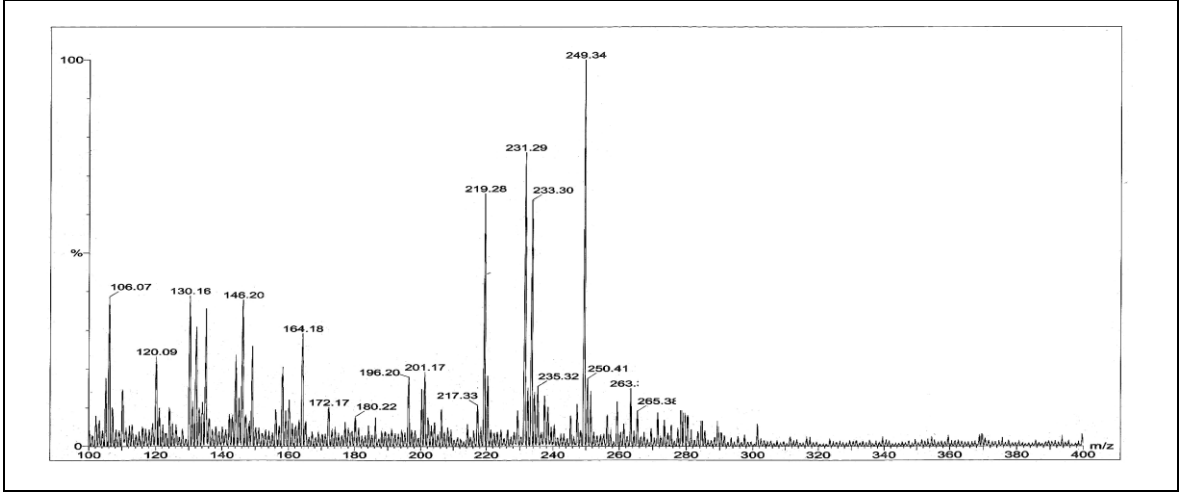
Ek Şekil 259. 77 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



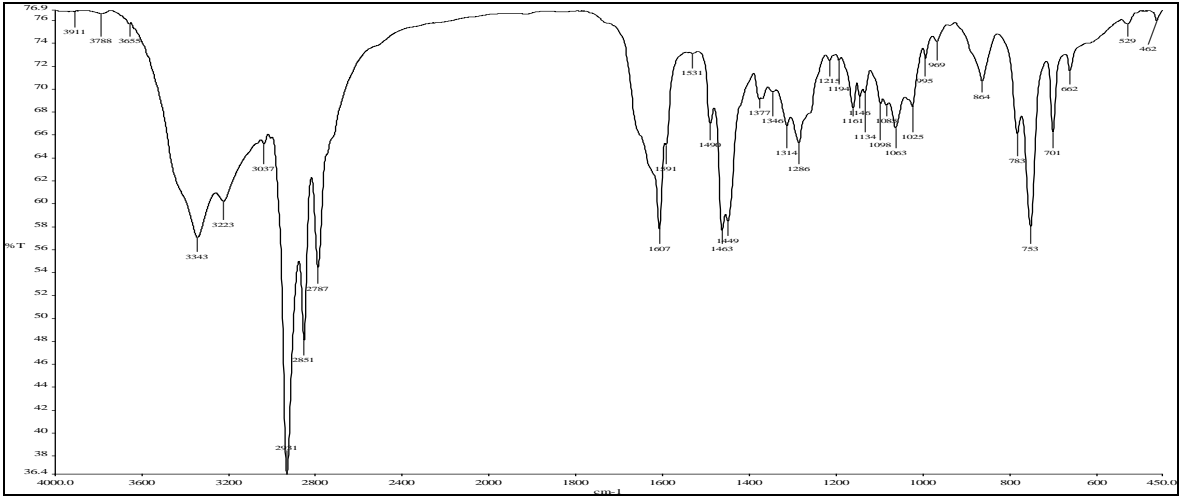
Ek Şekil 260. 77 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



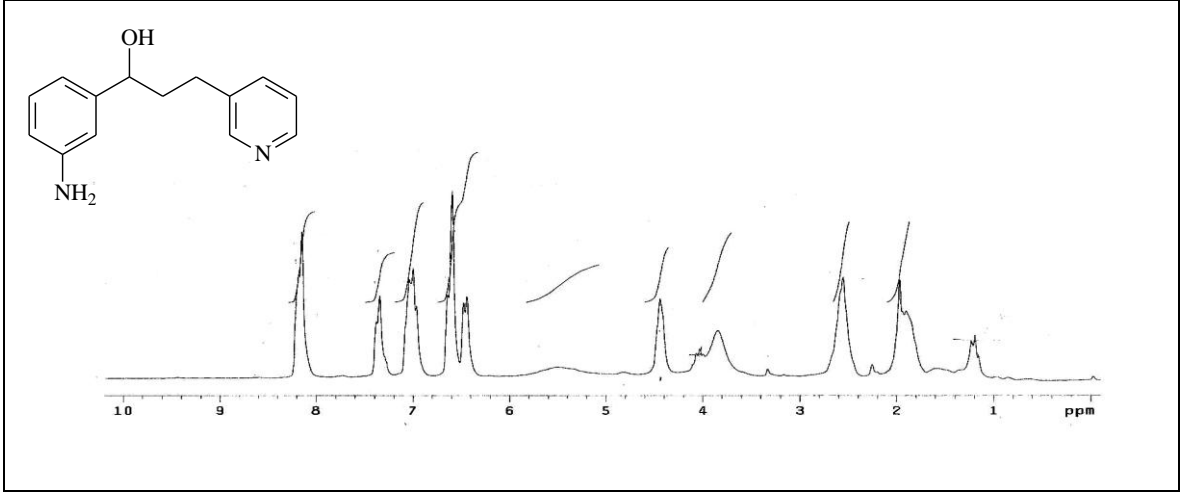
Ek Şekil 261. 77 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



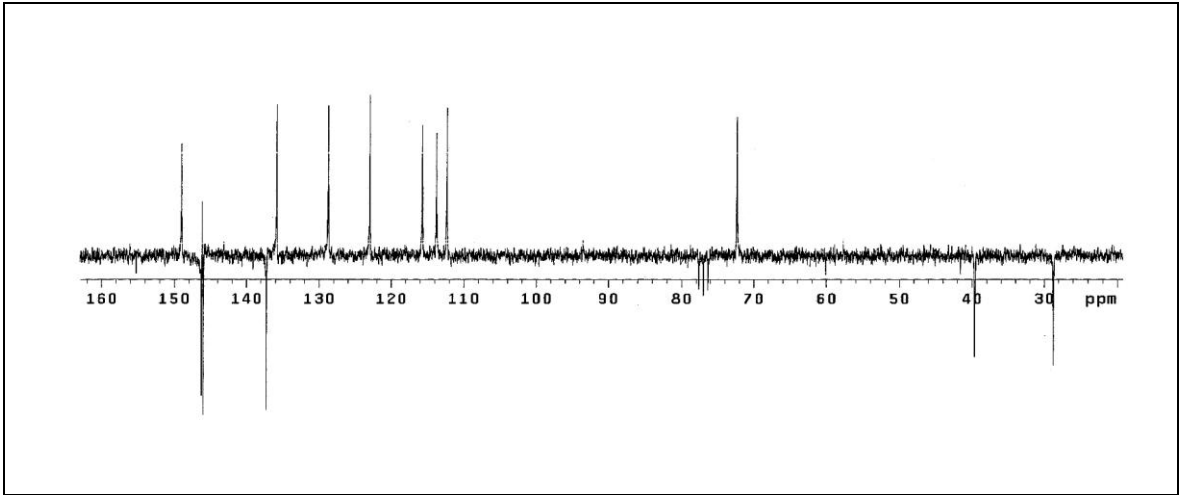
Ek Şekil 262. 77 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



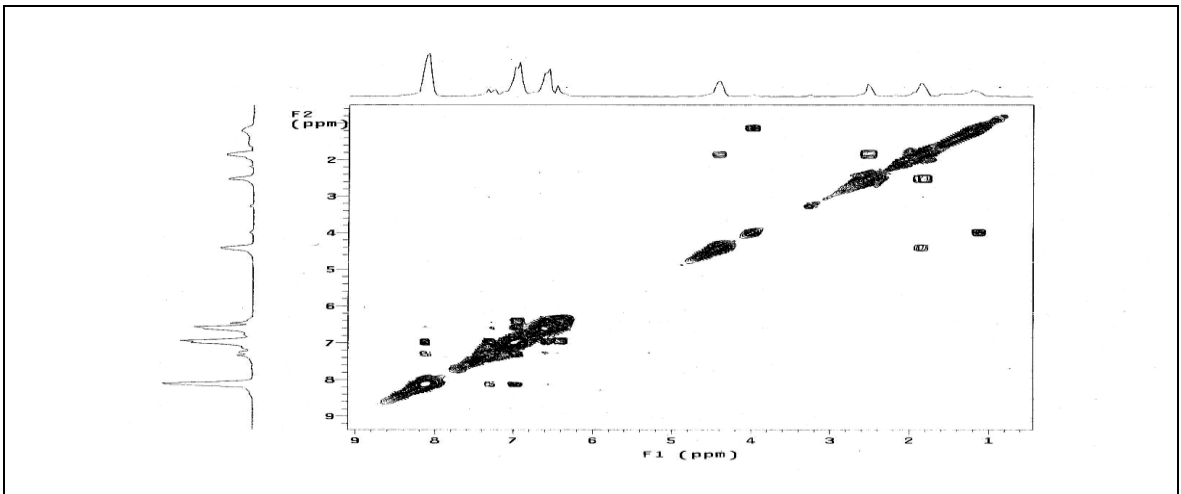
Ek Şekil 263. 77 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



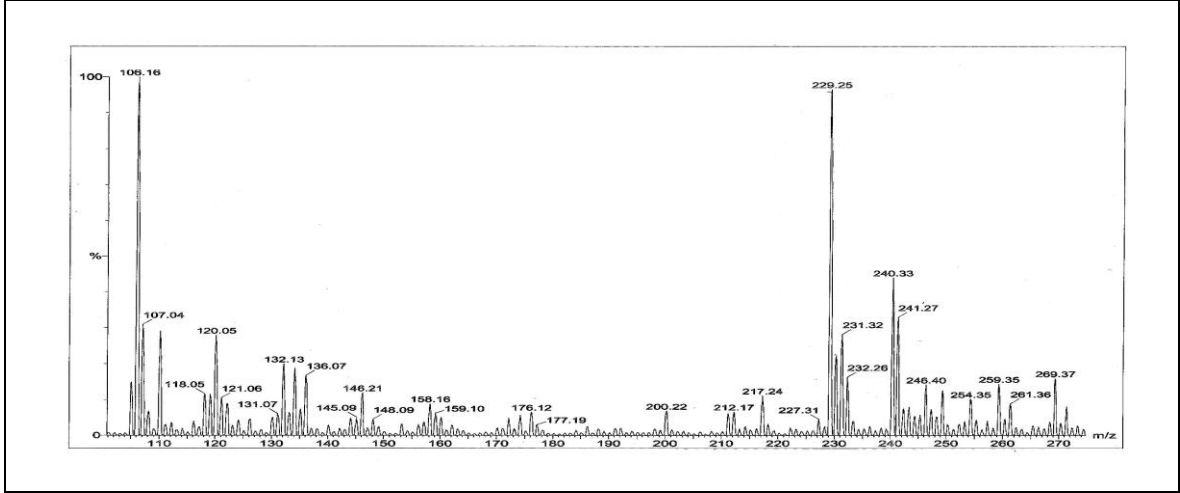
Ek Şekil 264. 78 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



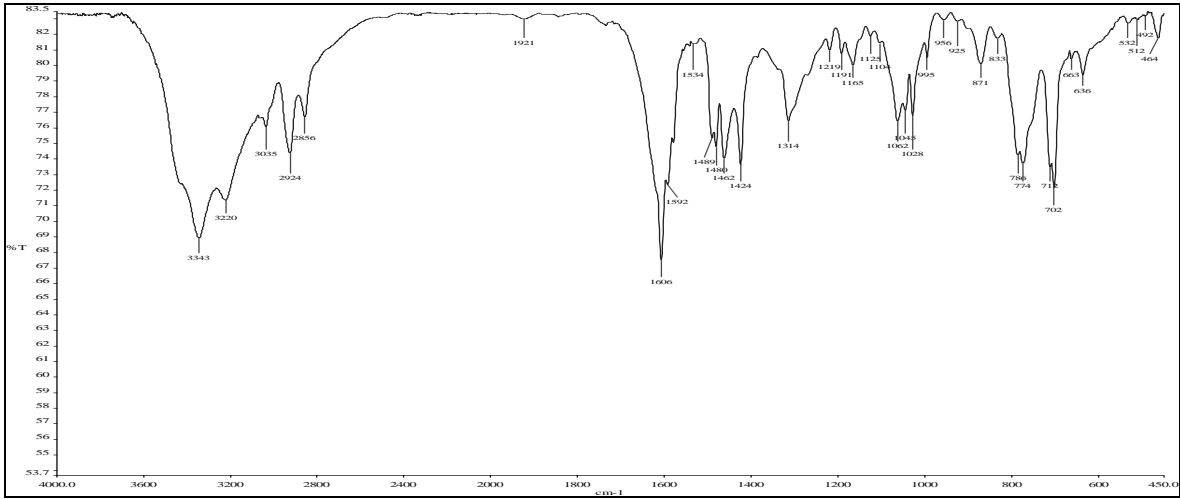
Ek Şekil 265. 78 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



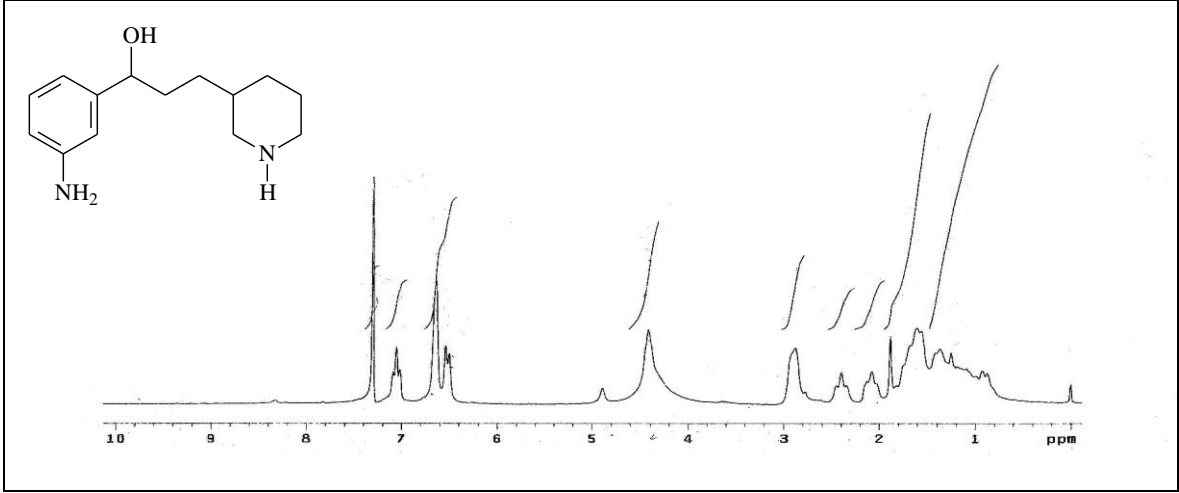
Ek Şekil 266. 78 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



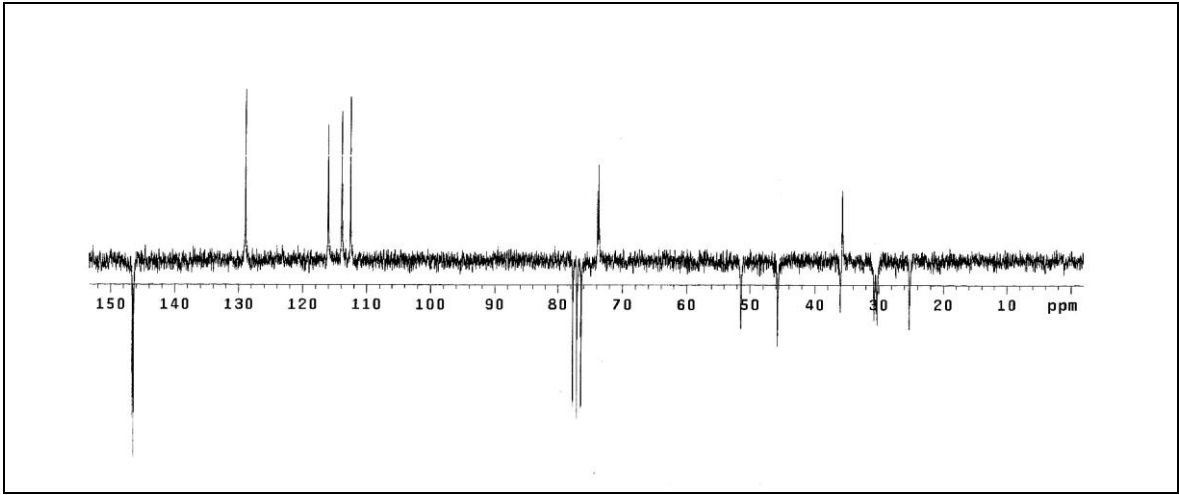
Ek Şekil 267. 78 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



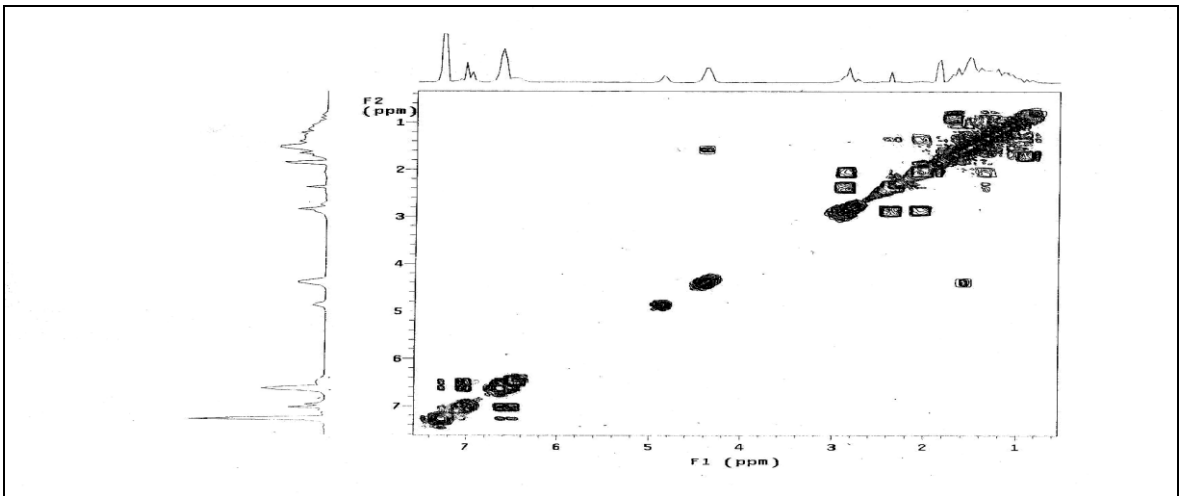
Ek Şekil 268. 78 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



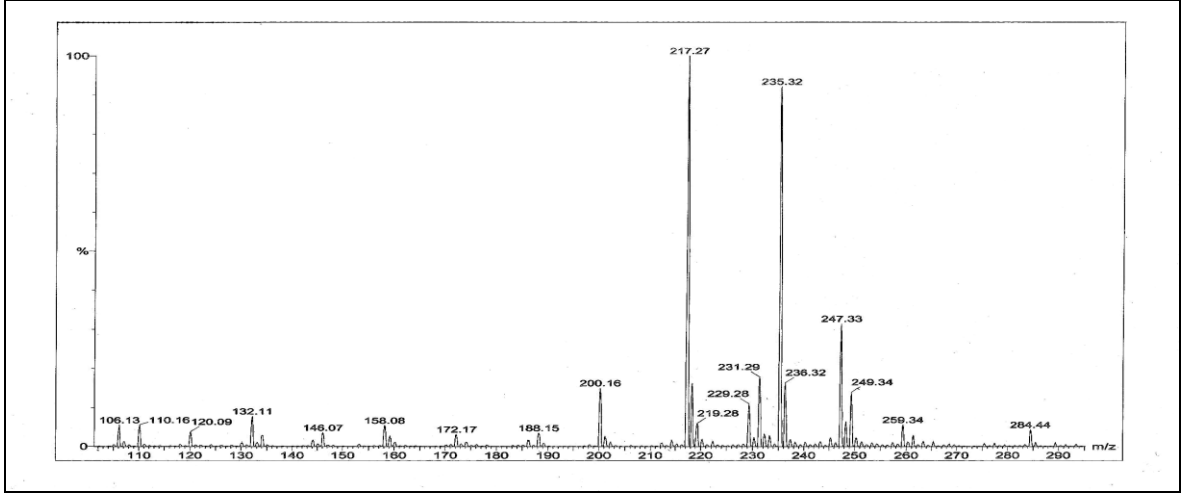
Ek Şekil 269. 79 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



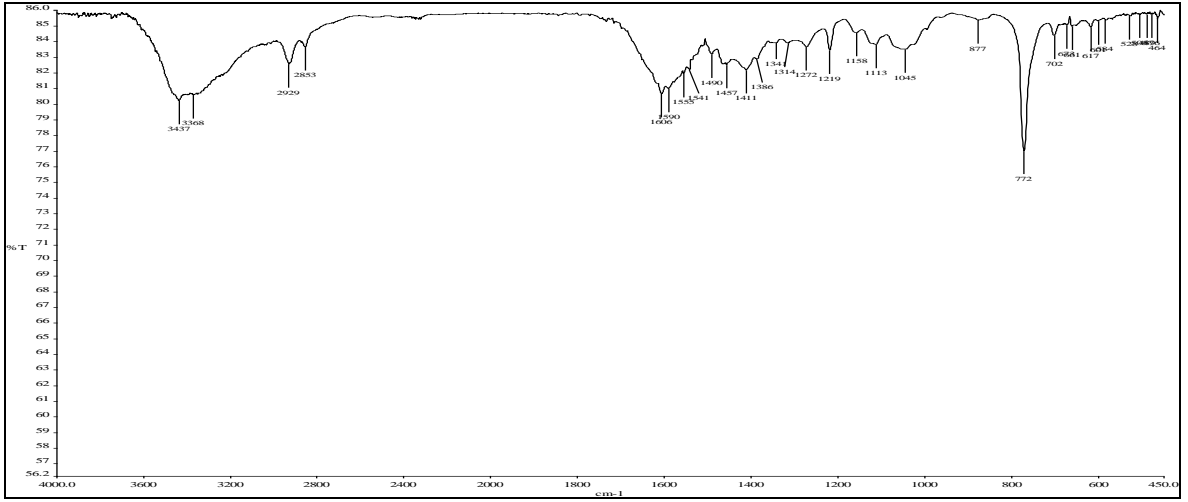
Ek Şekil 270. 79 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



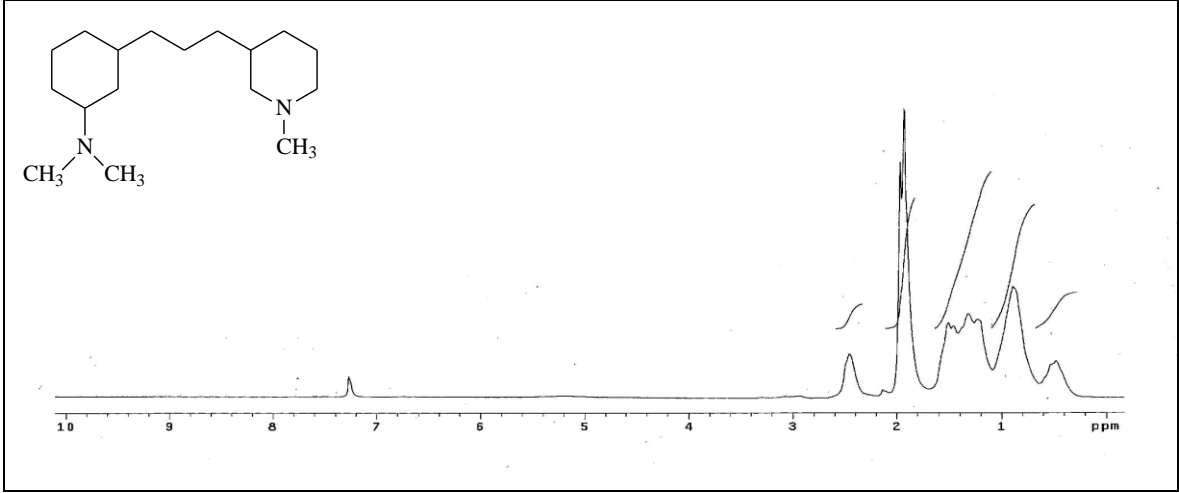
Ek Şekil 271. 79 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



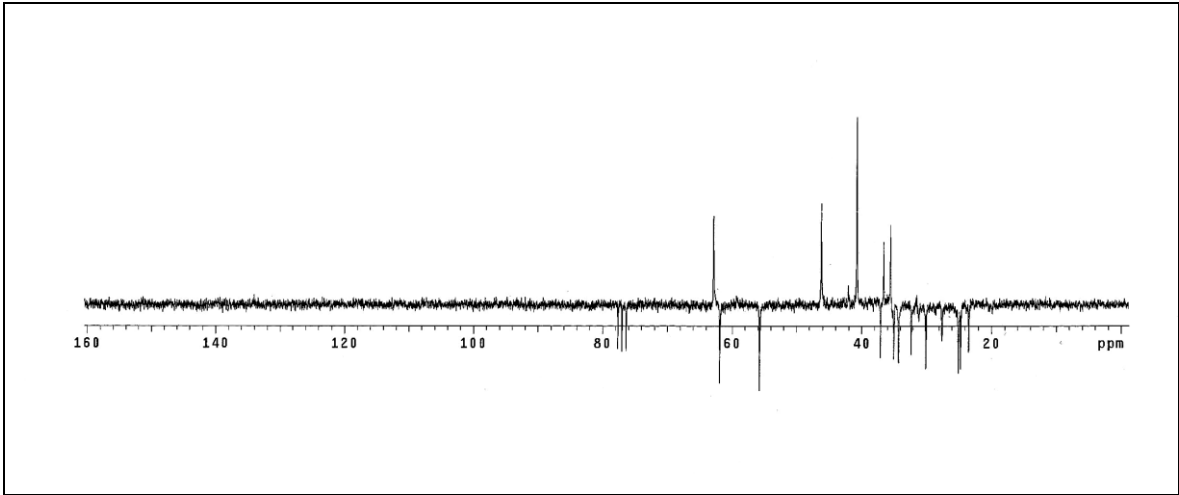
Ek Şekil 272. 79 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



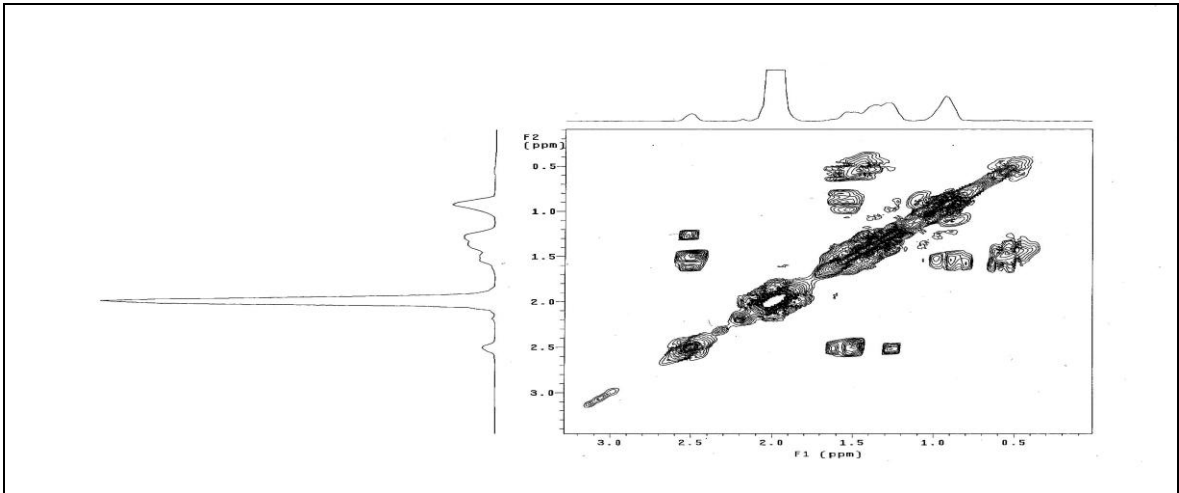
Ek Şekil 273. 79 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



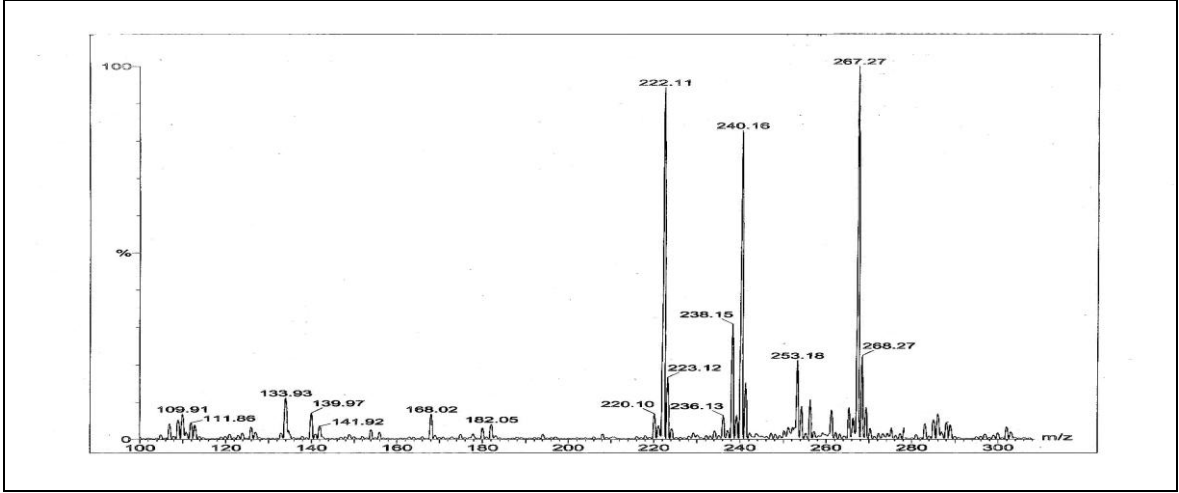
Ek Şekil 274. 80 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



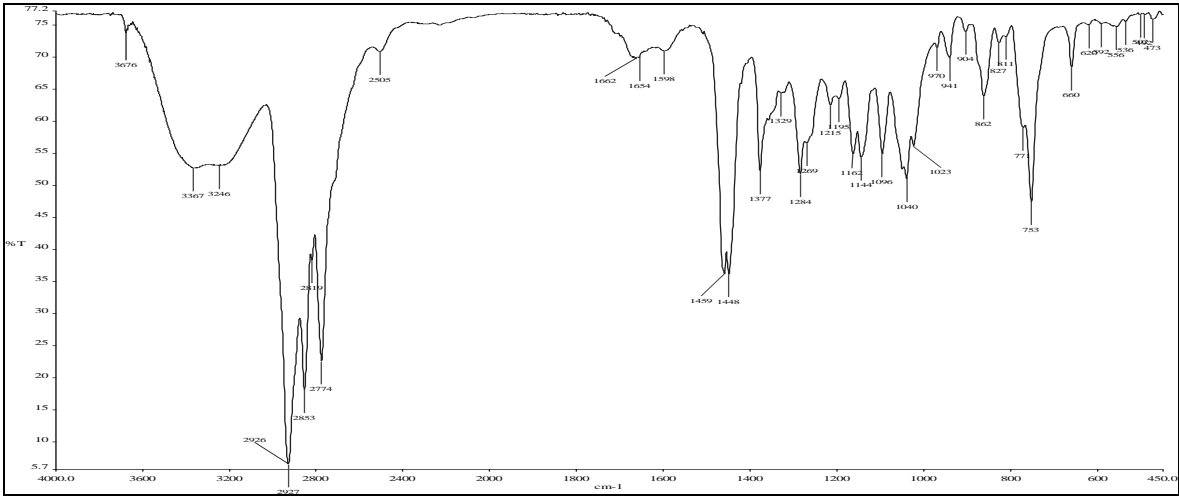
Ek Şekil 275. 80 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



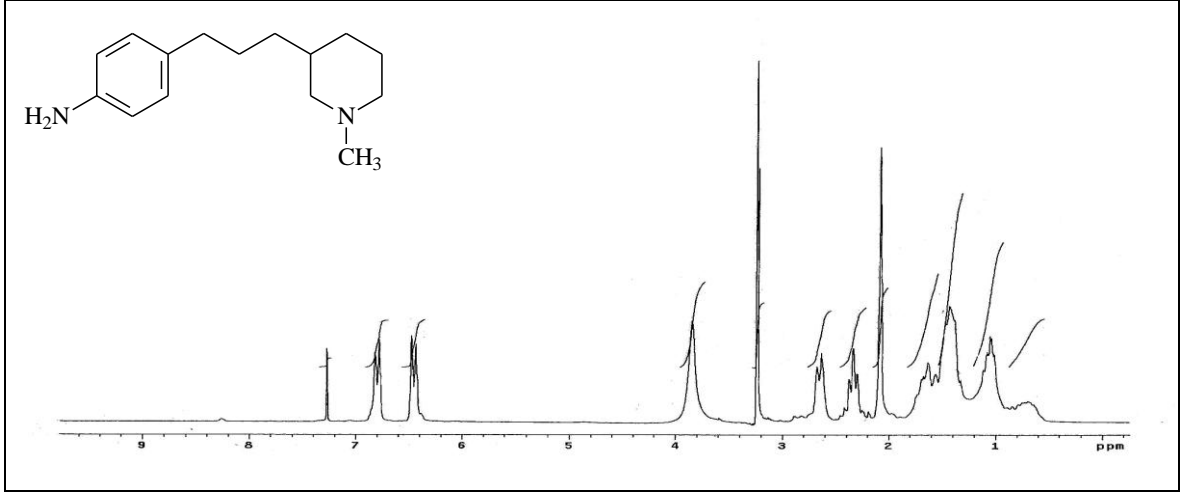
Ek Şekil 276. 80 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



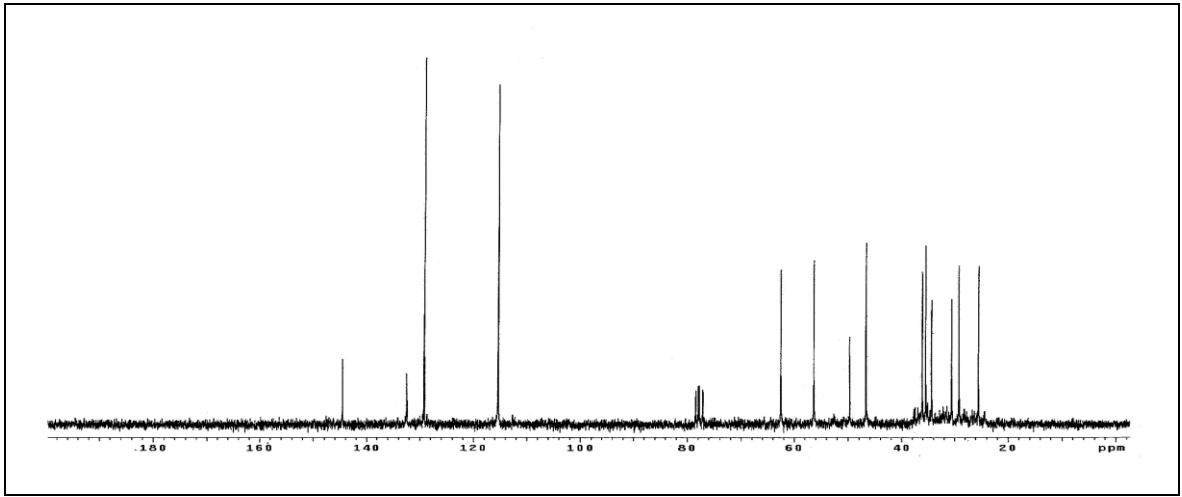
Ek Şekil 277. 80 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



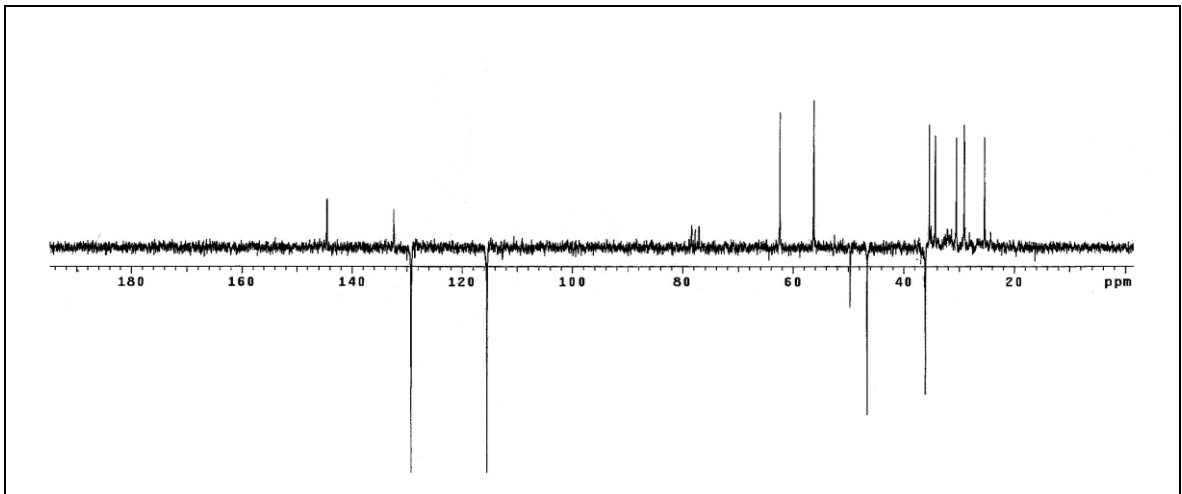
Ek Şekil 278. 80 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



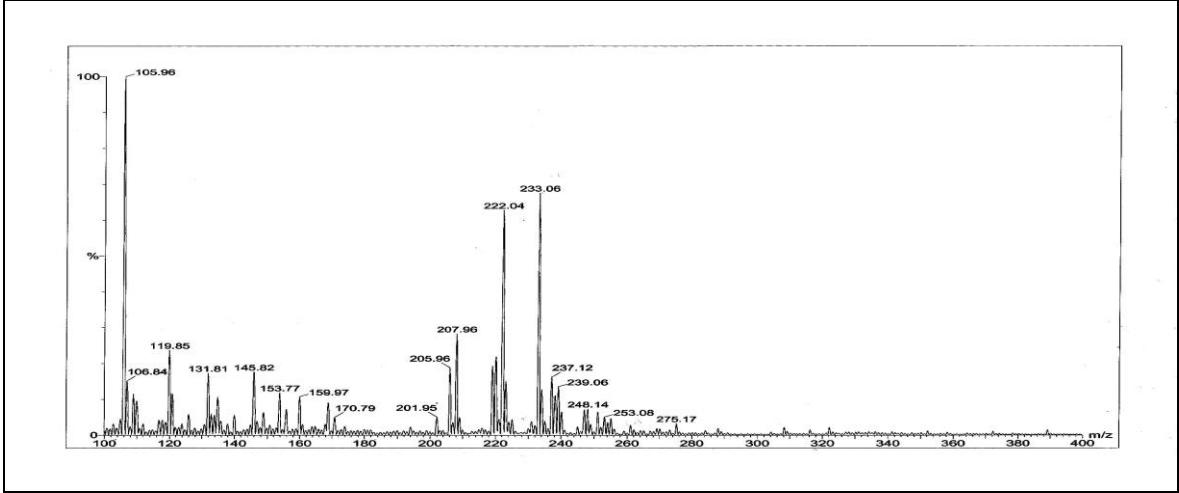
Ek Şekil 279. 81 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



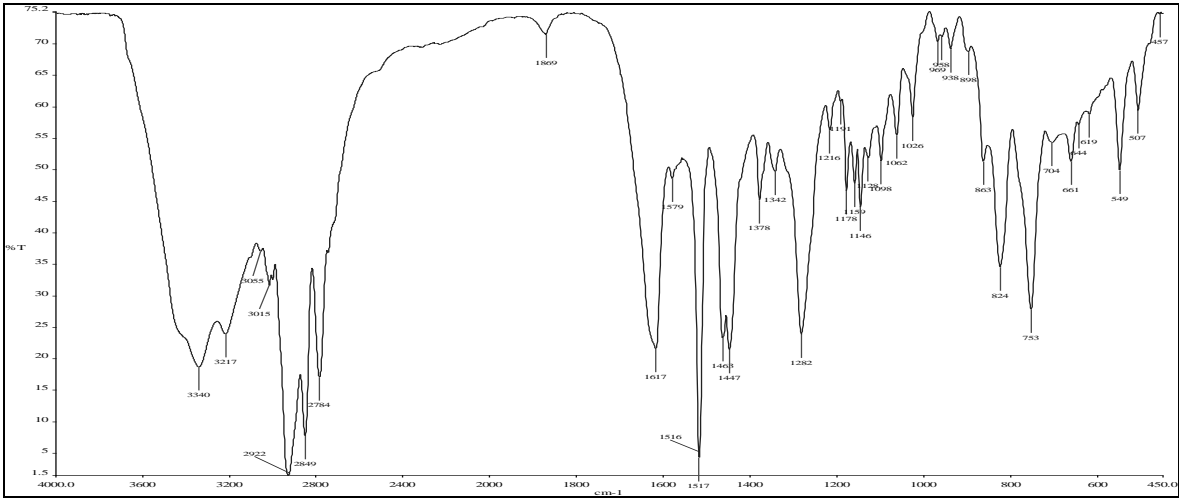
Ek Şekil 280. 81 Nolu bileşiğin ¹³C spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



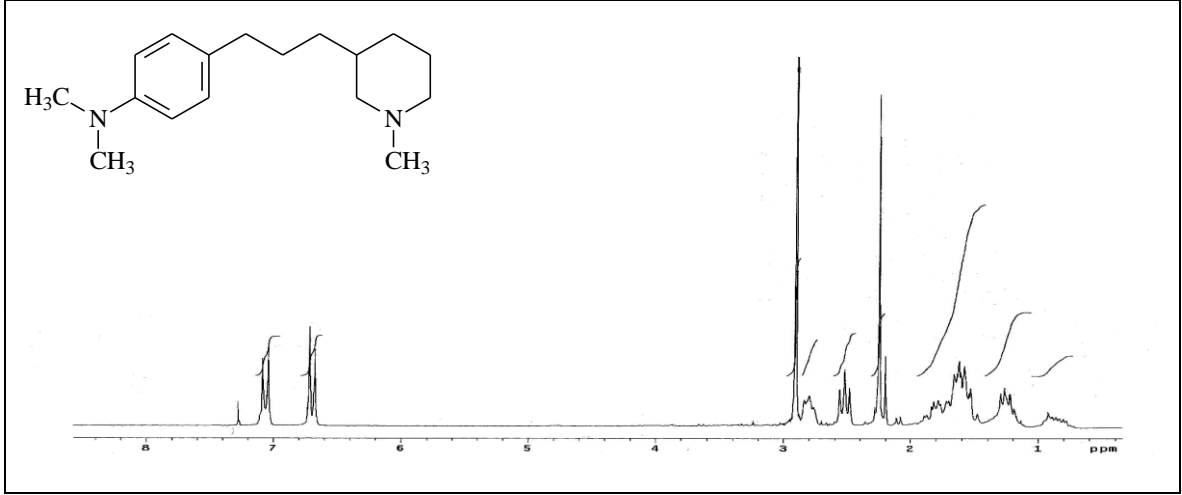
Ek Şekil 281. 81 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



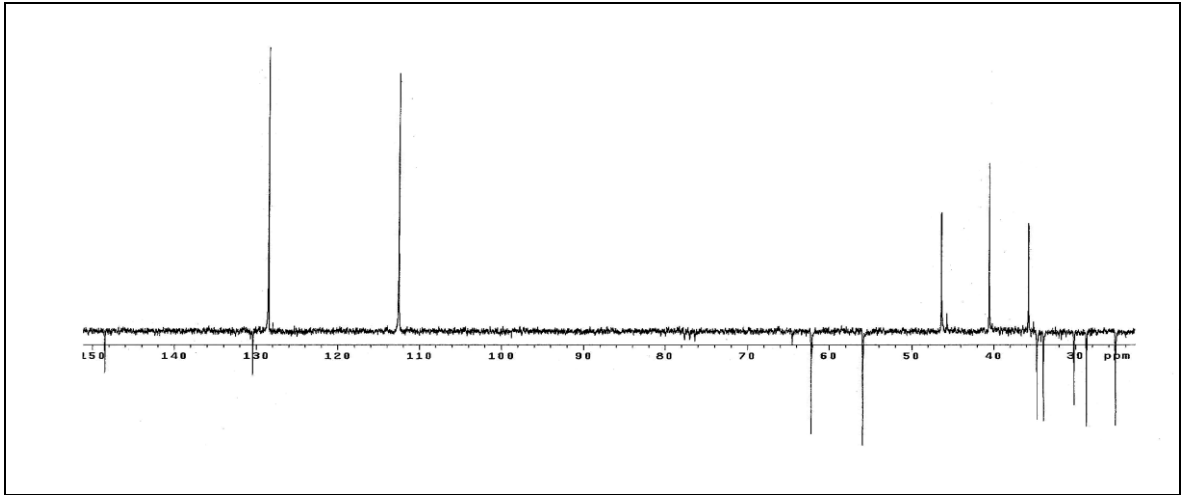
Ek Şekil 282. 81 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



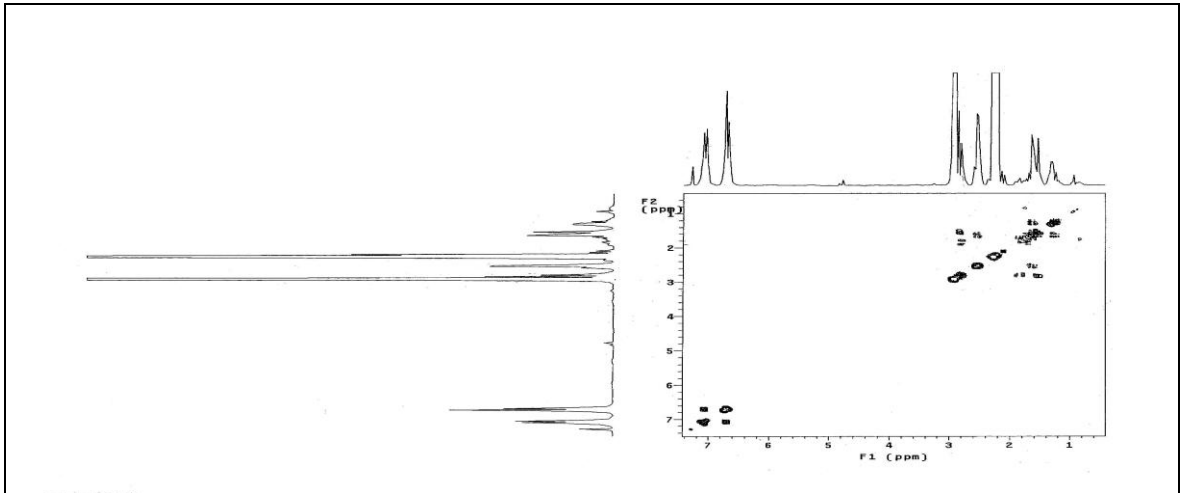
Ek Şekil 283. 81 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



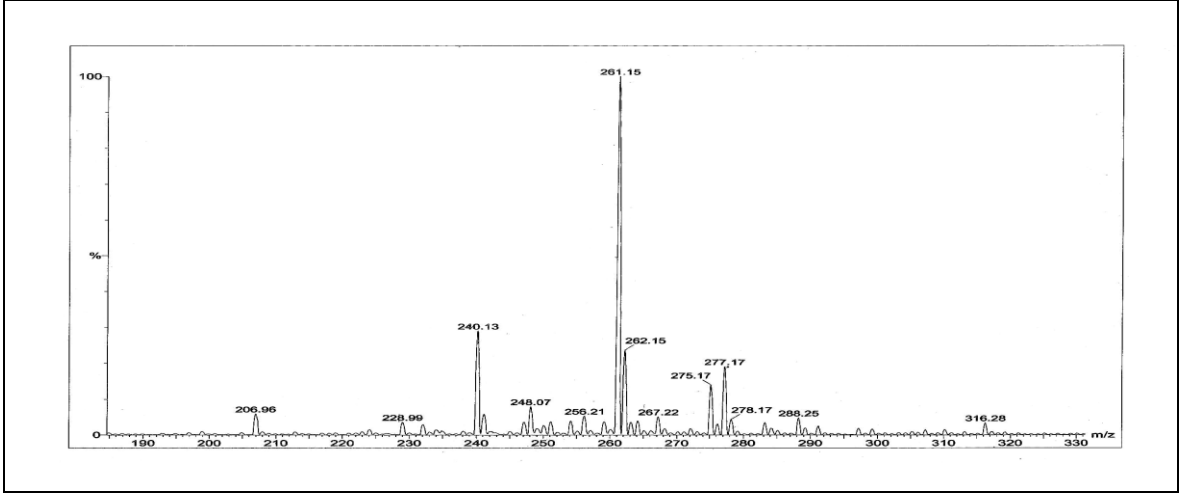
Ek Şekil 284. 82 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



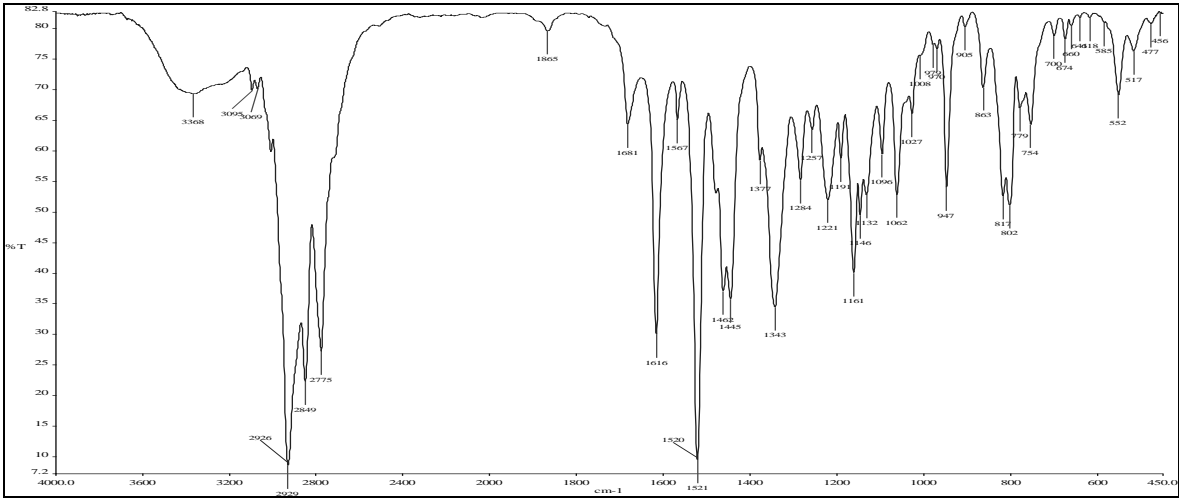
Ek Şekil 285. 82 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



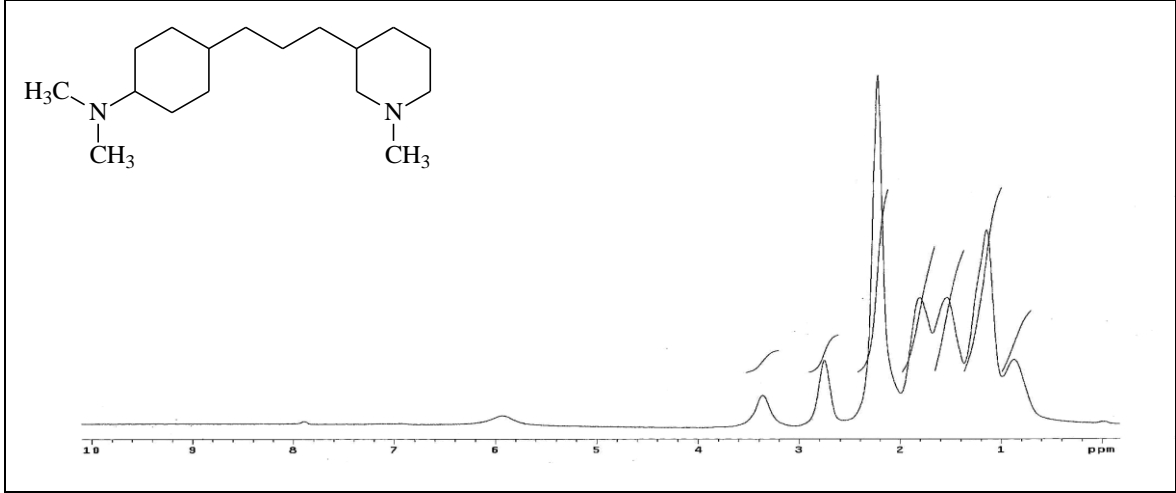
Ek Şekil 286. 82 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



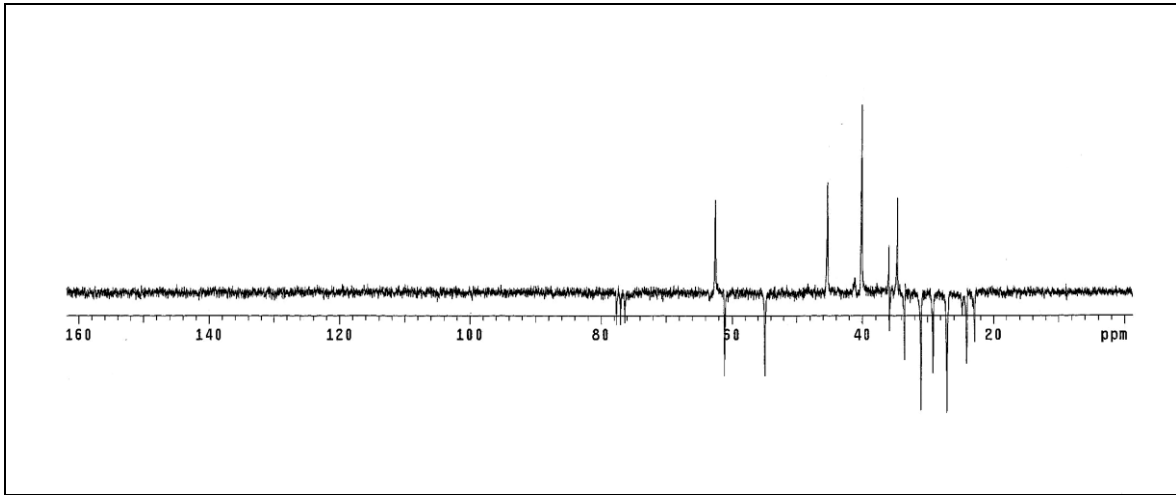
Ek Şekil 287. 82 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



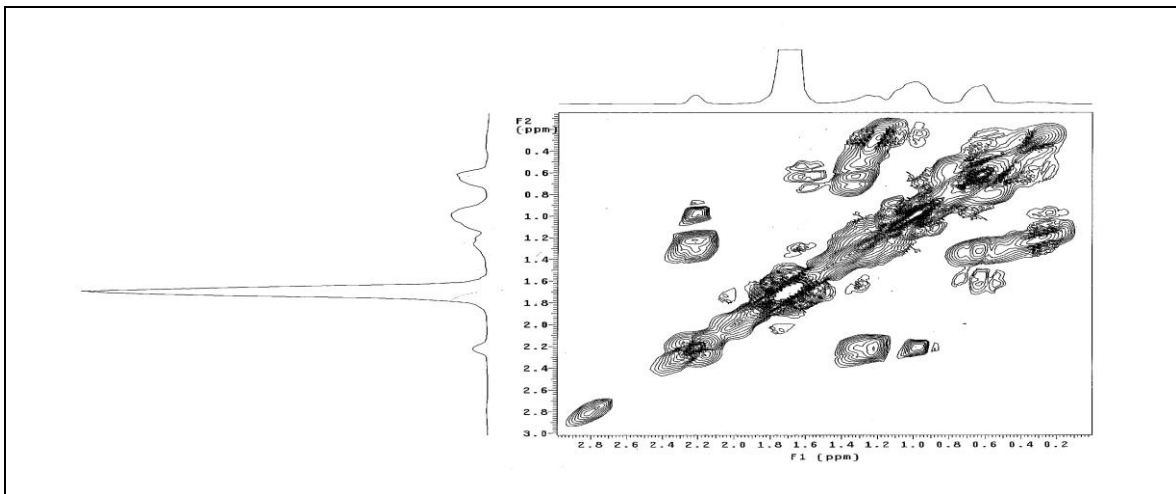
Ek Şekil 288. 82 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



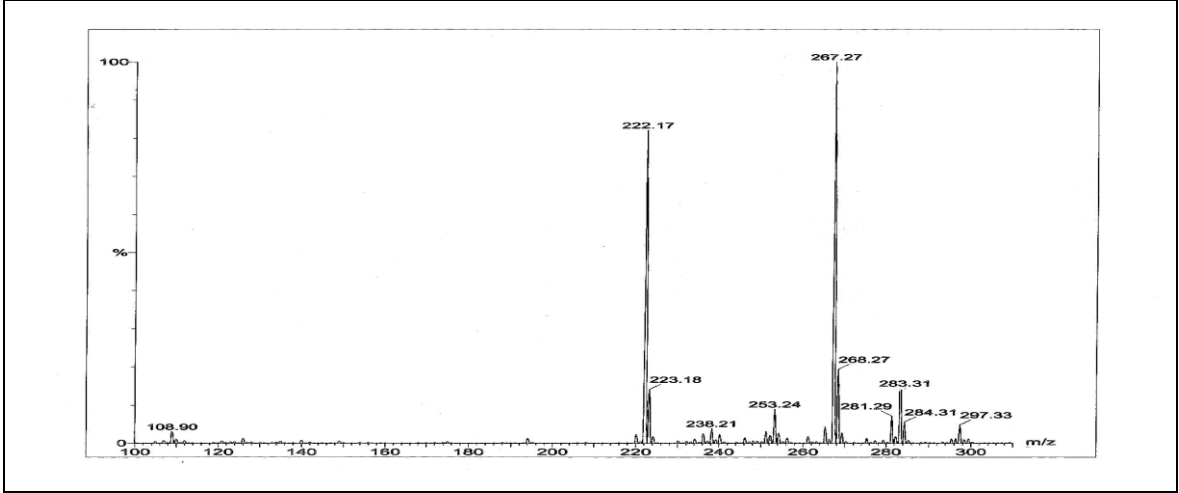
Ek Şekil 289. 83 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



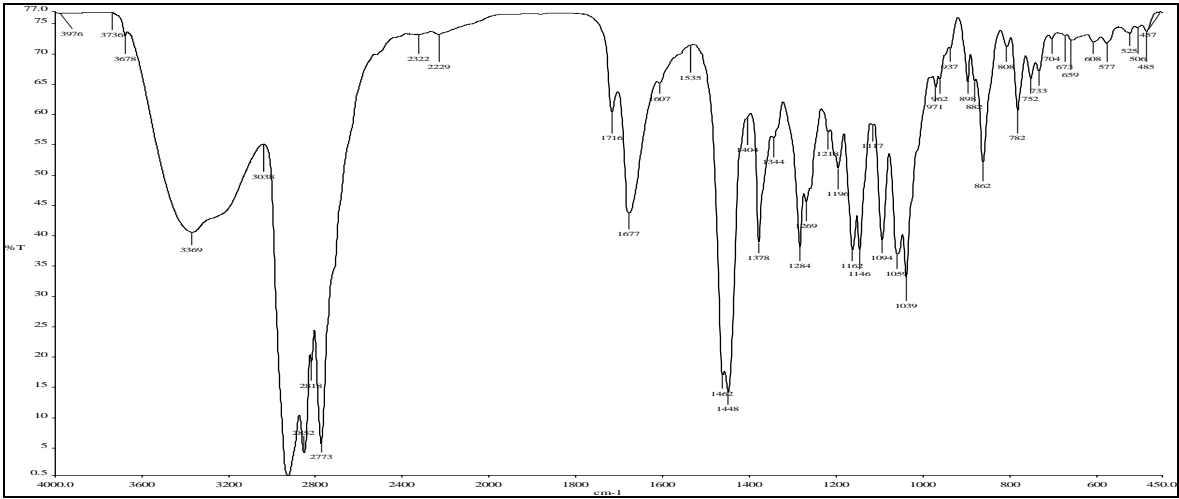
Ek Şekil 290. 83 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



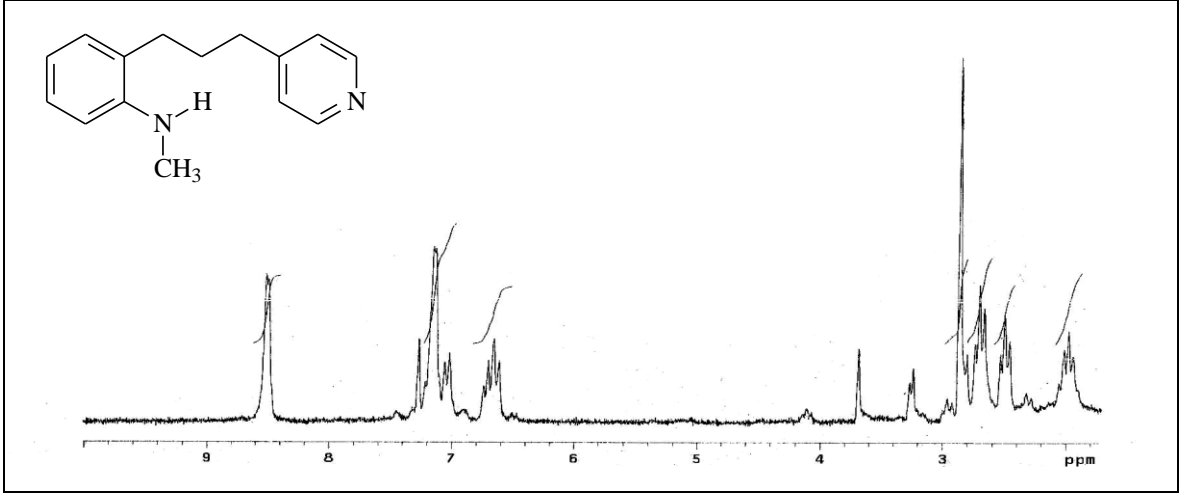
Ek Şekil 291. 83 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



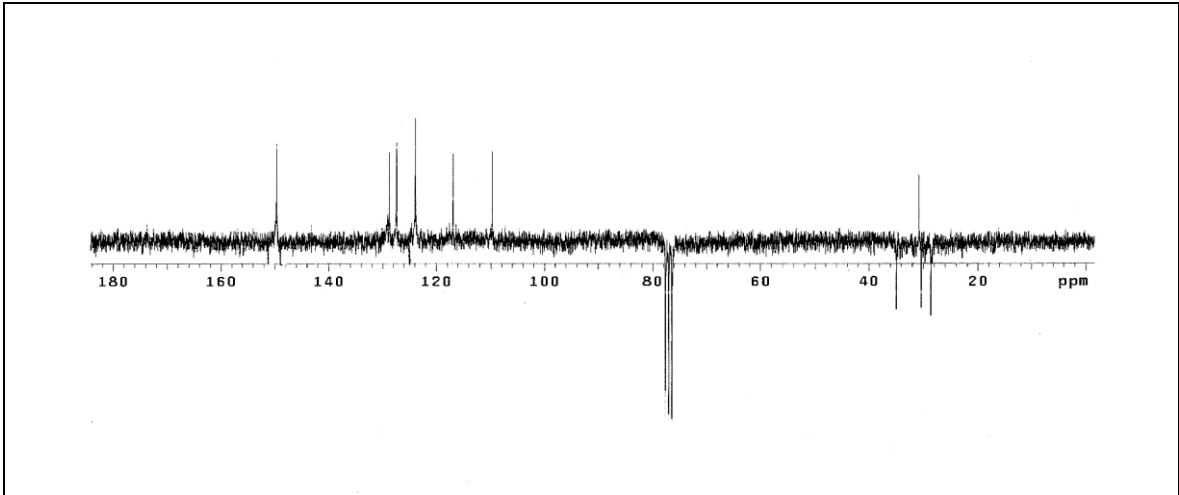
Ek Şekil 292. 83 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



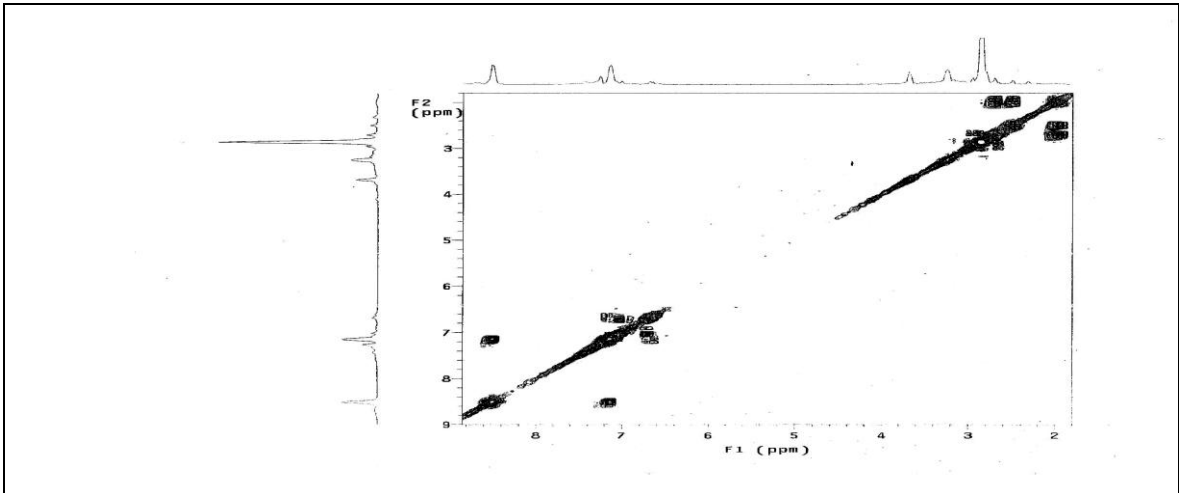
Ek Şekil 293. 83 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



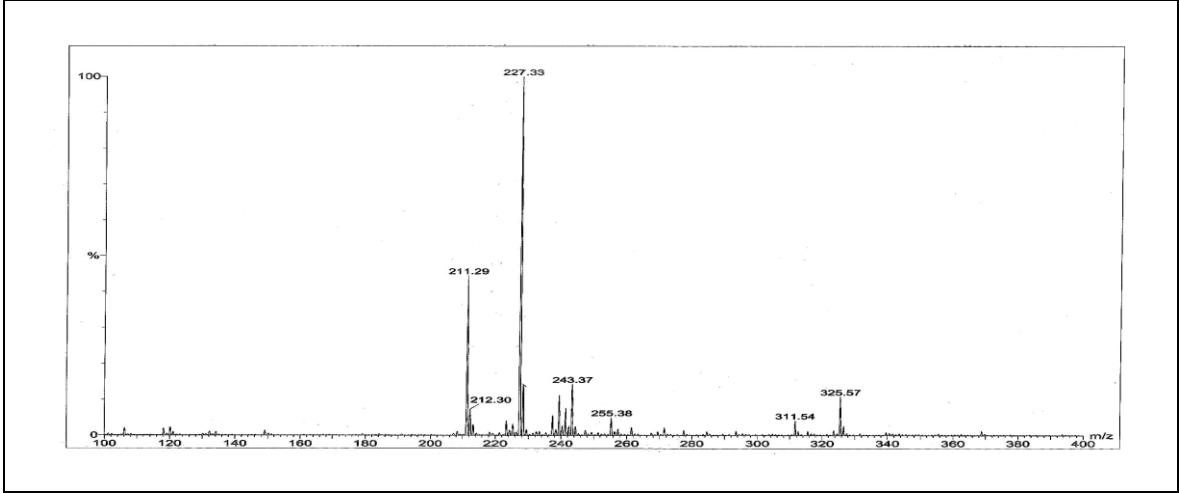
Ek Şekil 294. 84 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



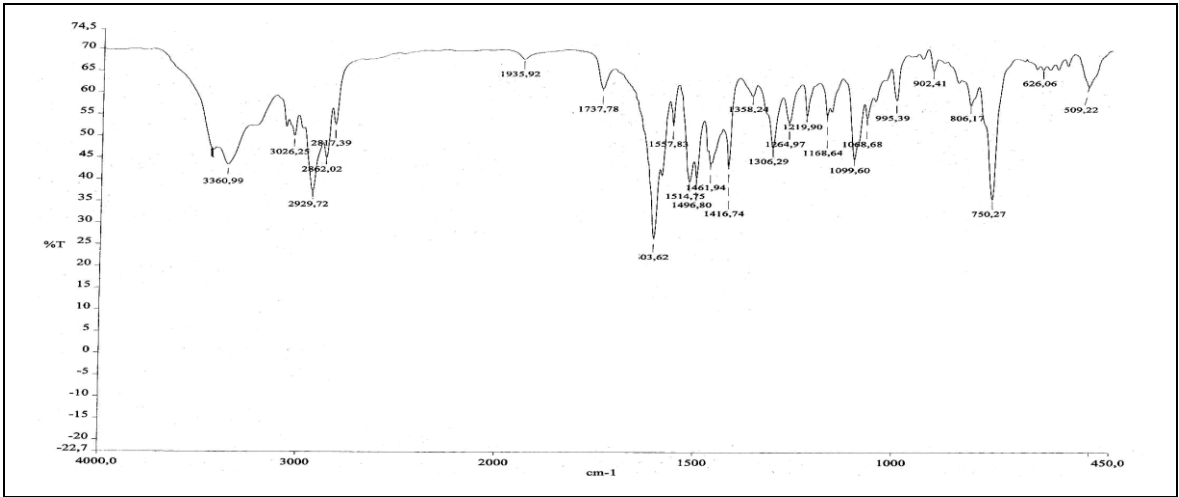
Ek Şekil 295. 84 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



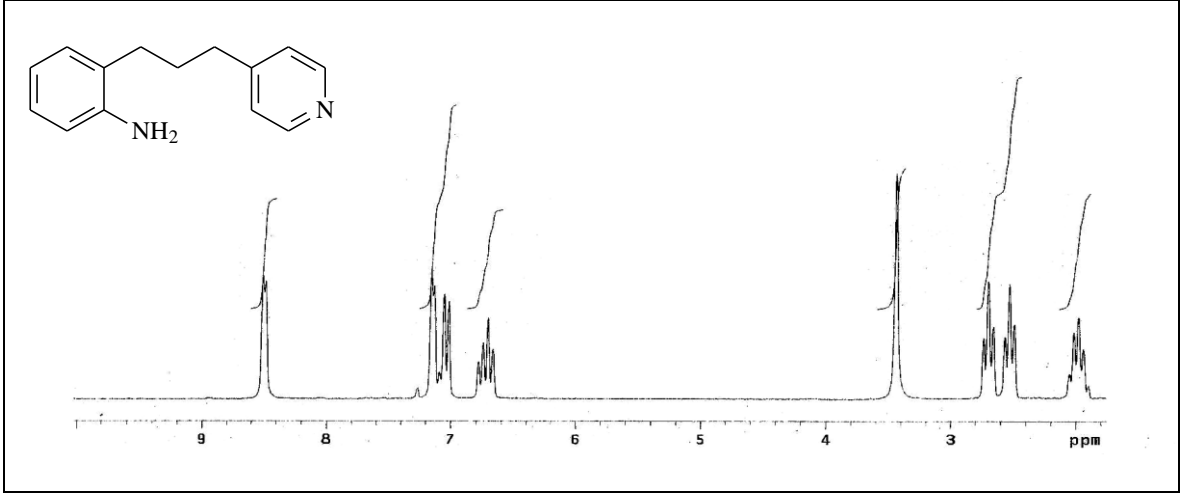
Ek Şekil 296. 84 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



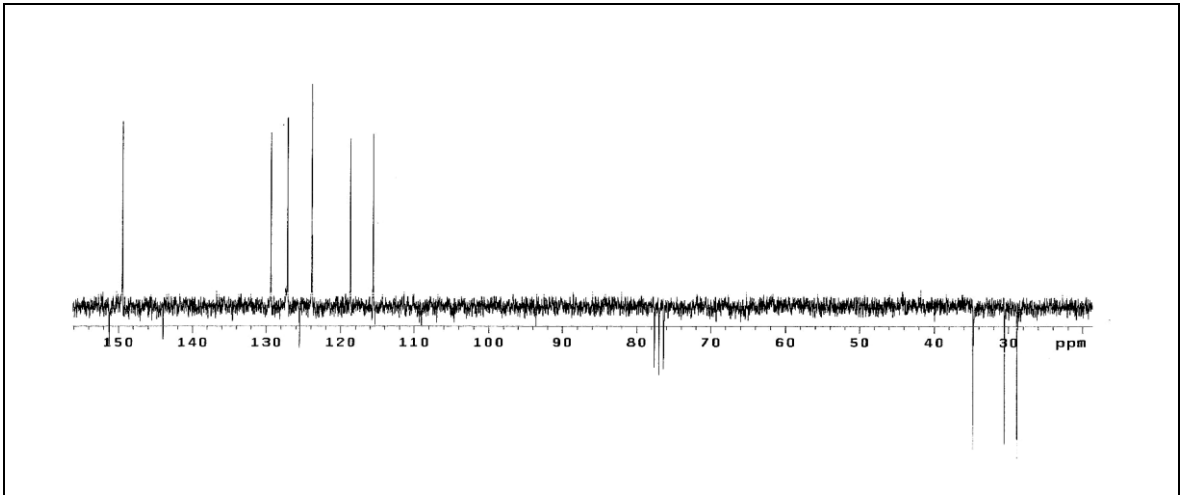
Ek Şekil 297. 84 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



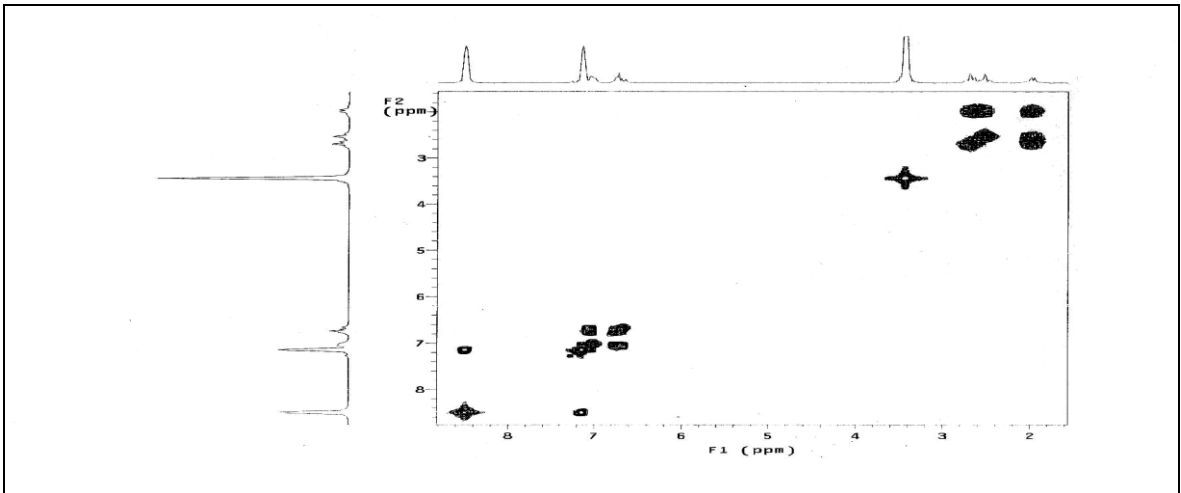
Ek Şekil 298. 84 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



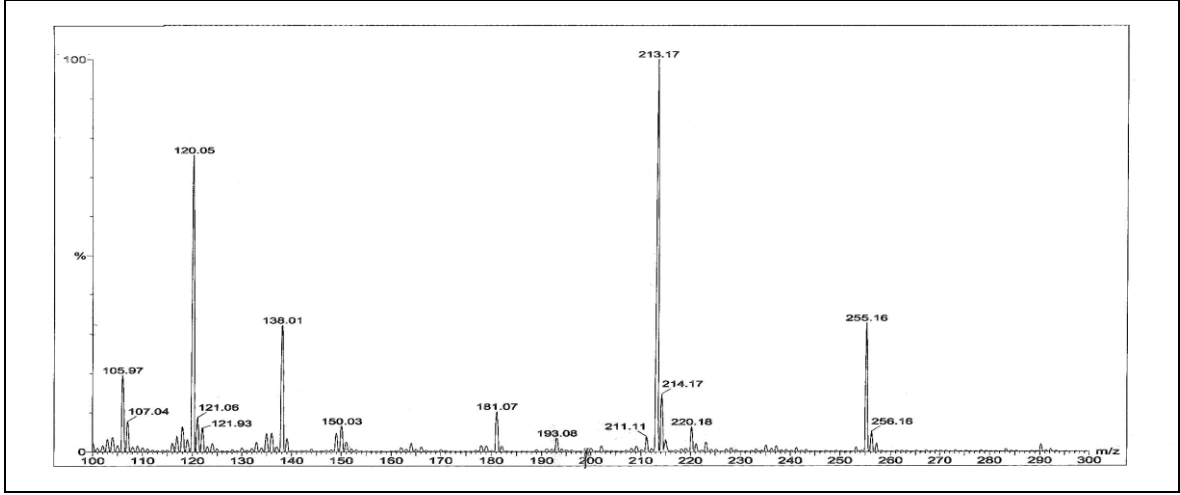
Ek Şekil 299. 85 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



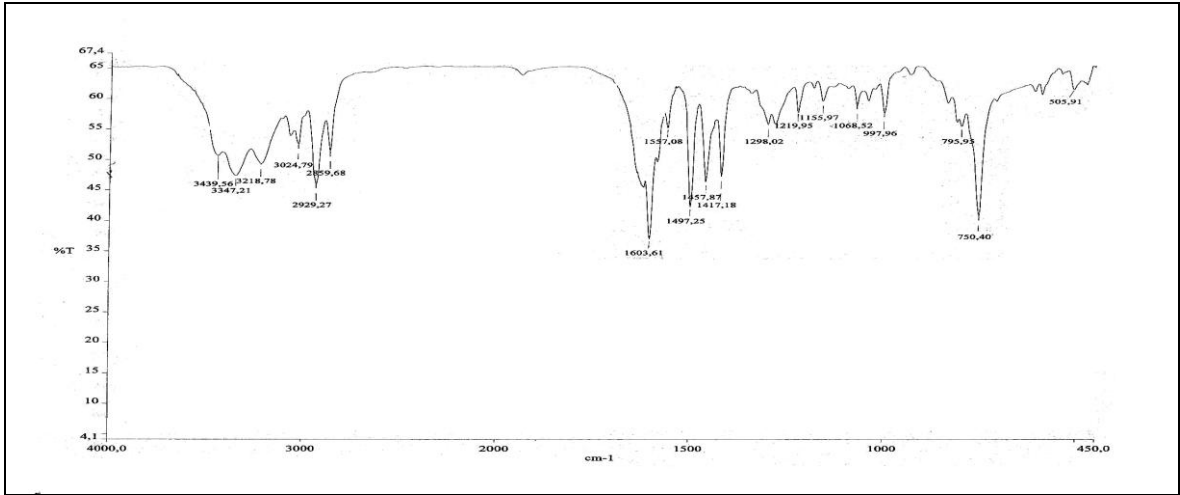
Ek Şekil 300. 85 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



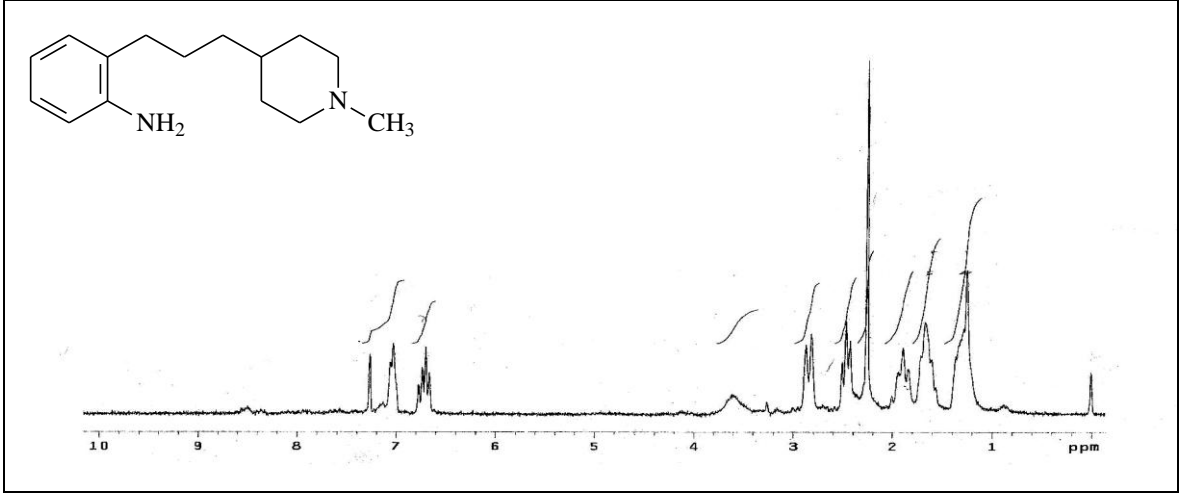
Ek Şekil 301. 85 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



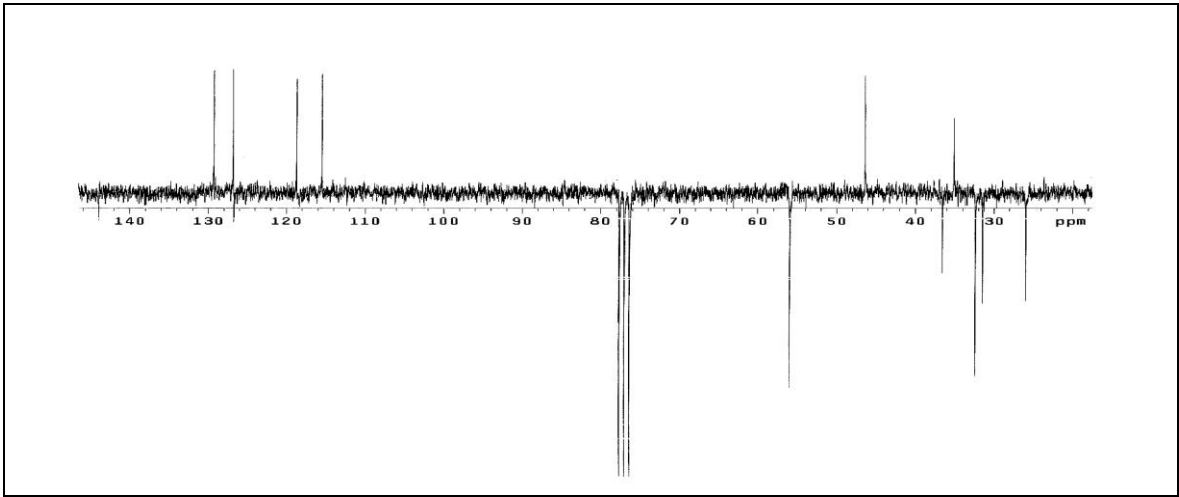
Ek Şekil 302. 85 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



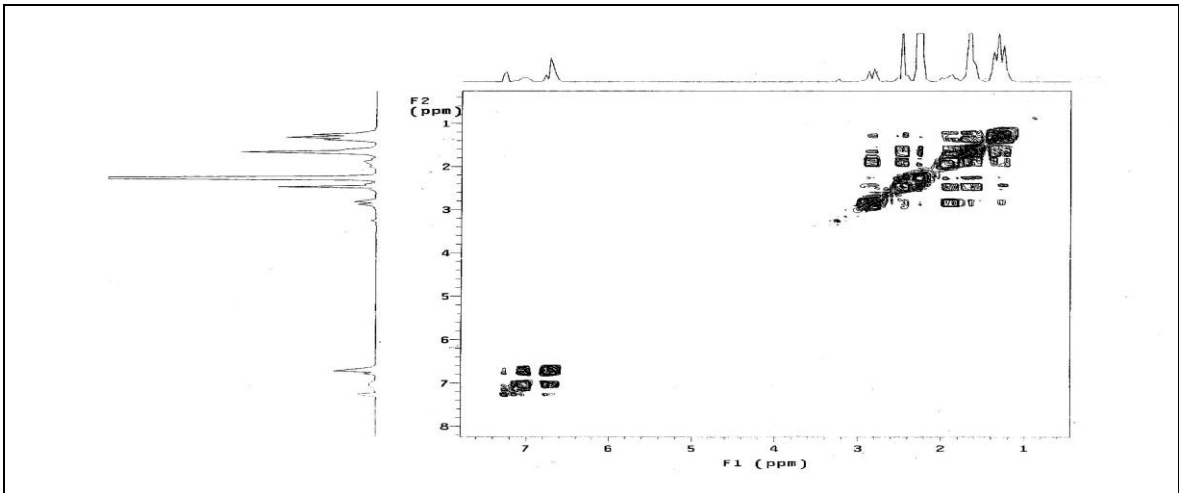
Ek Şekil 303. 85 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



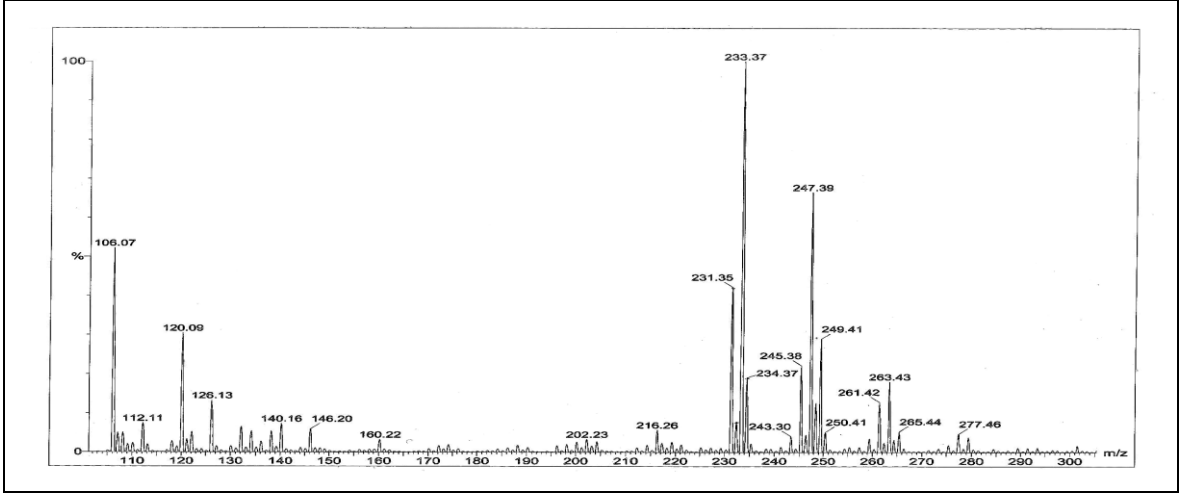
Ek Şekil 304. 86 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



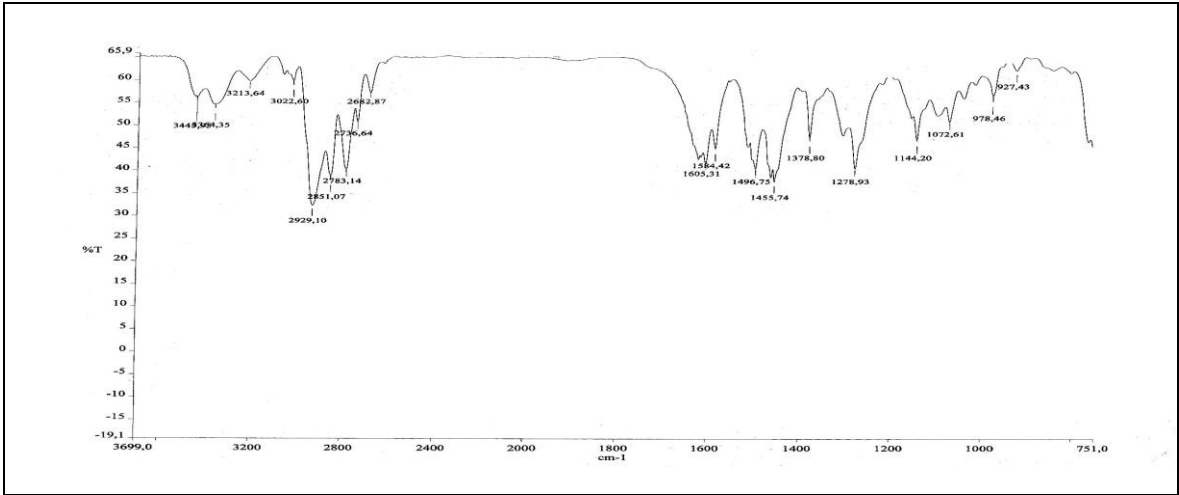
Ek Şekil 305. 86 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



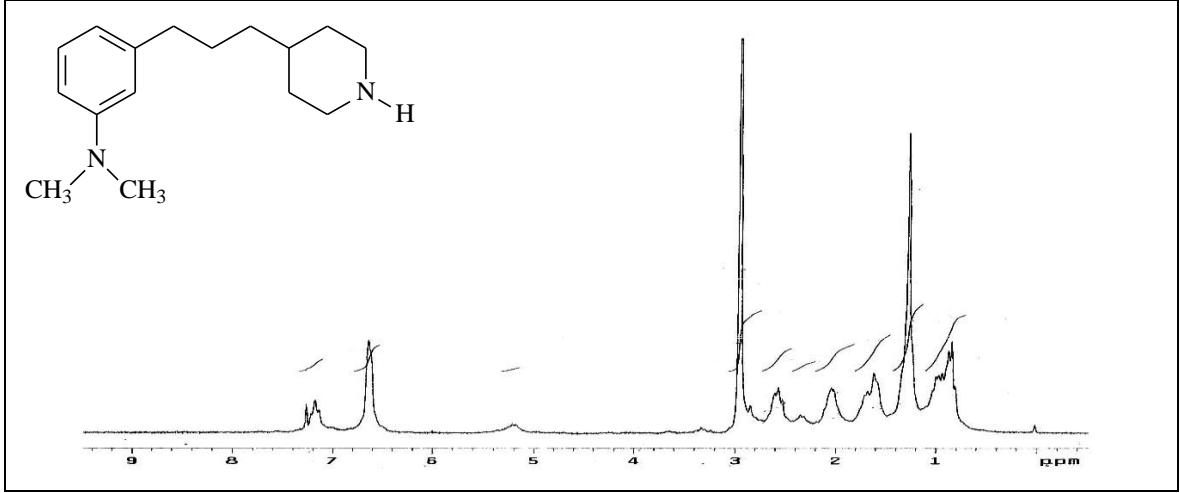
Ek Şekil 306. 86 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



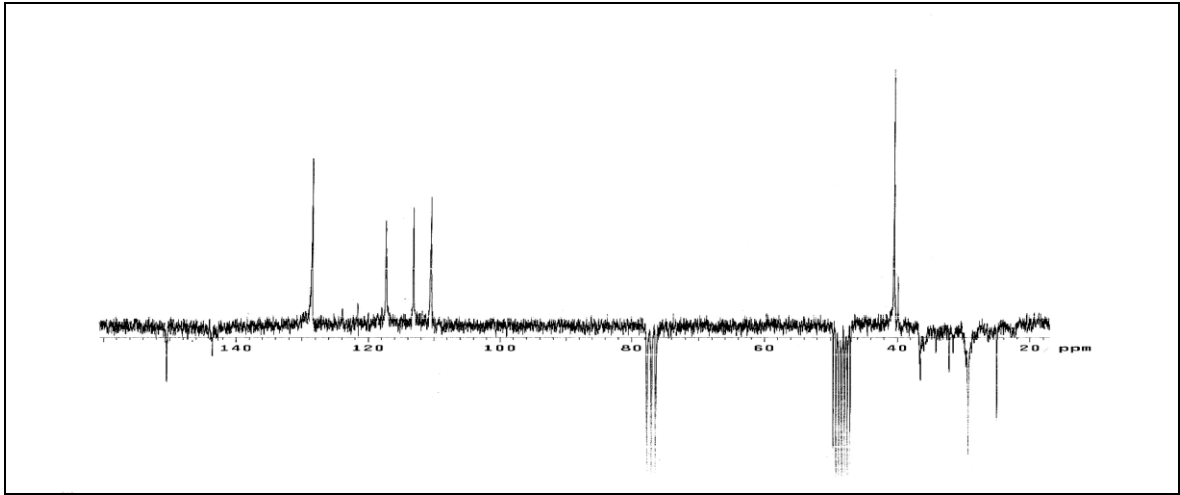
Ek Şekil 307. 86 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



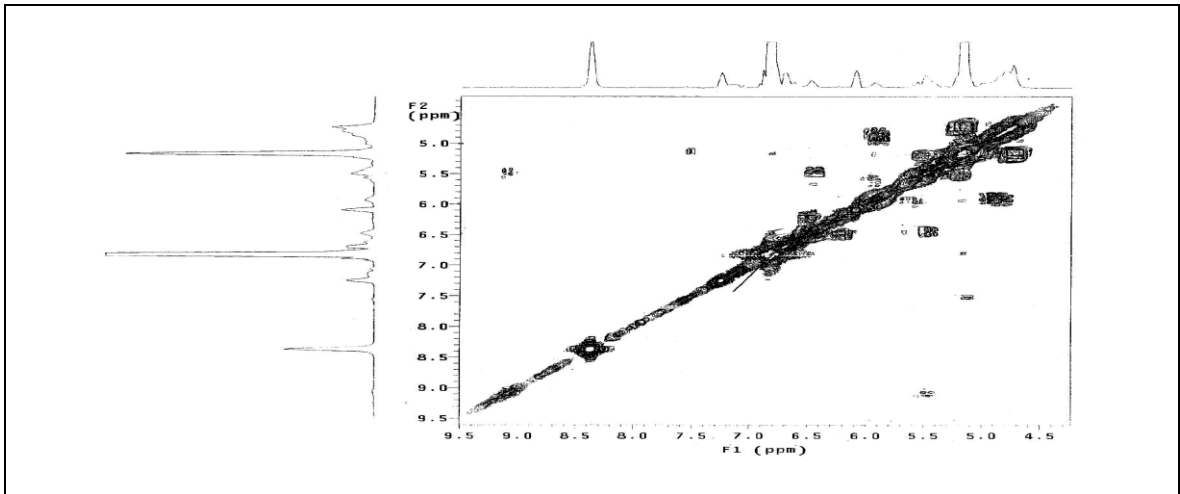
Ek Şekil 308. 86 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



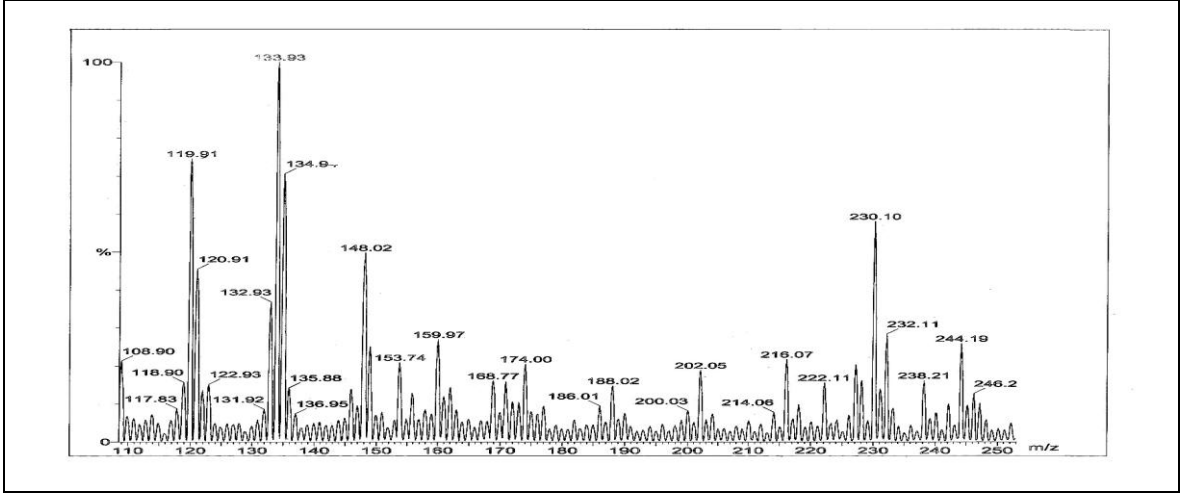
Ek Şekil 309. 87 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:2)



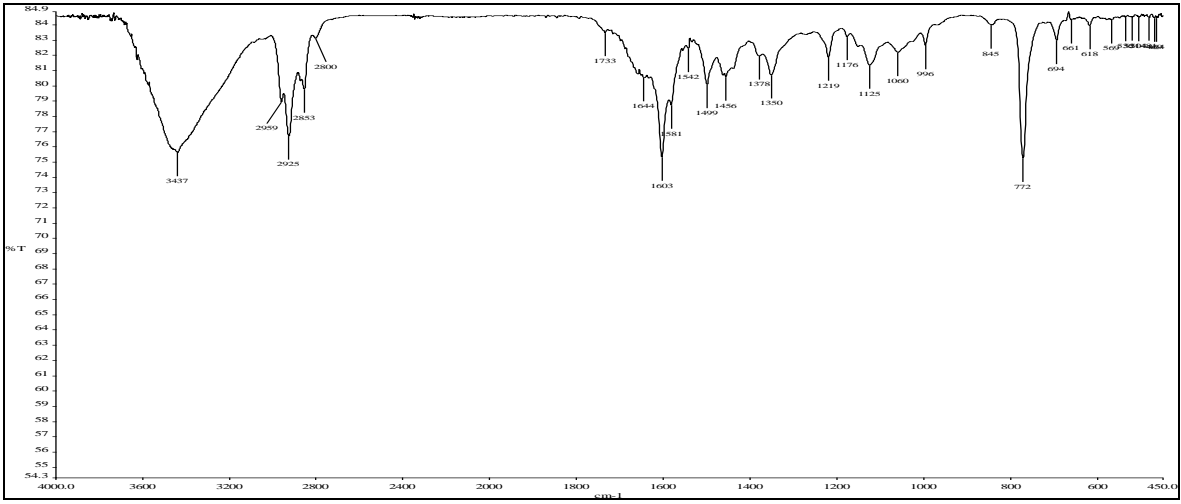
Ek Şekil 310. 87 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:2)



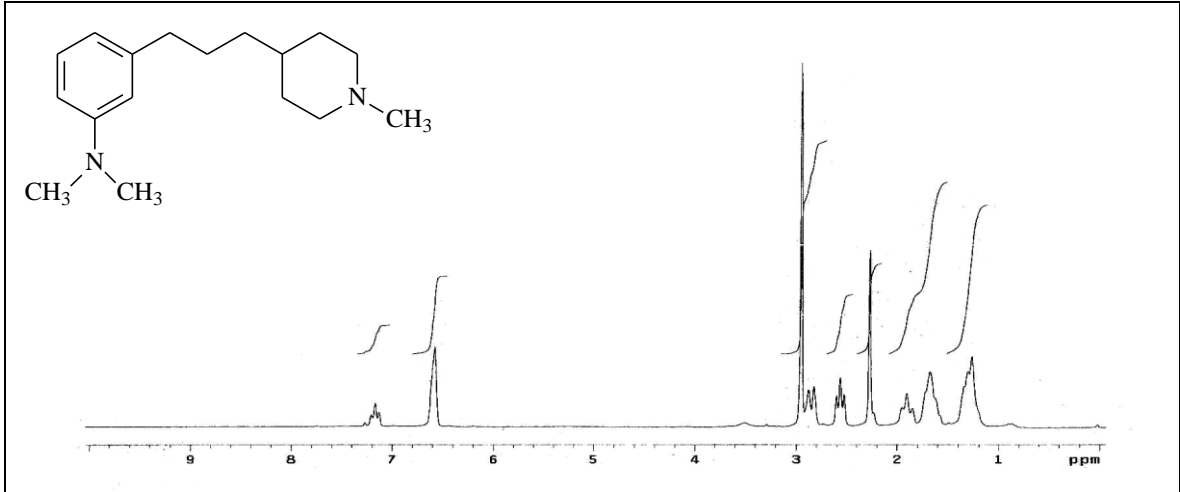
Ek Şekil 311. 87 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:2)



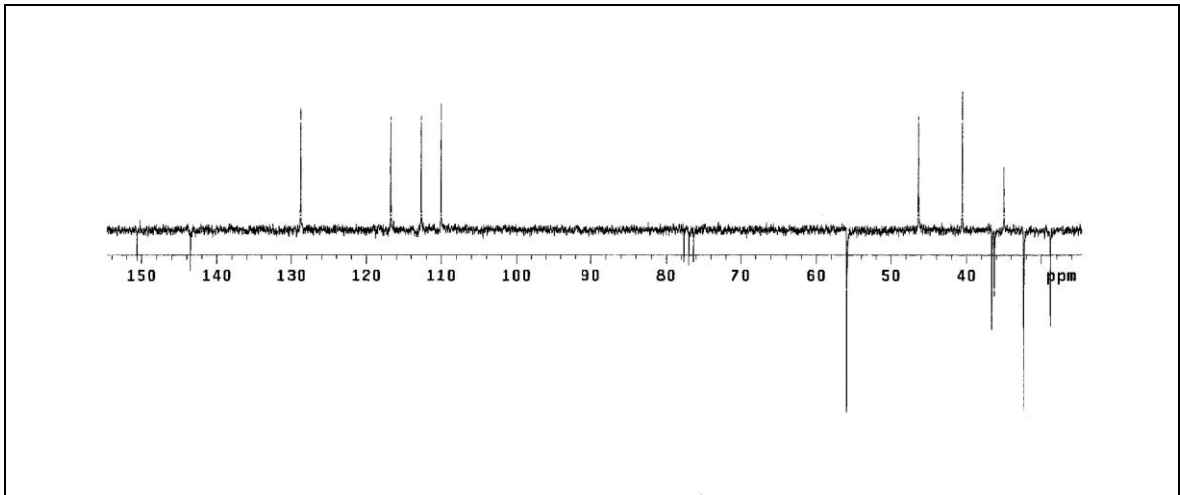
Ek Şekil 312. 87 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



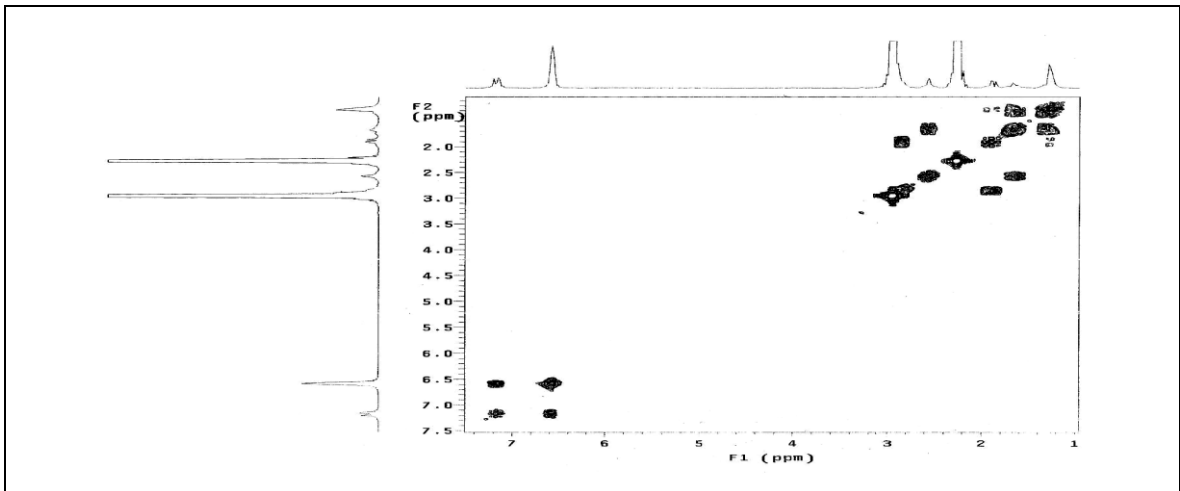
Ek Şekil 313. 87 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



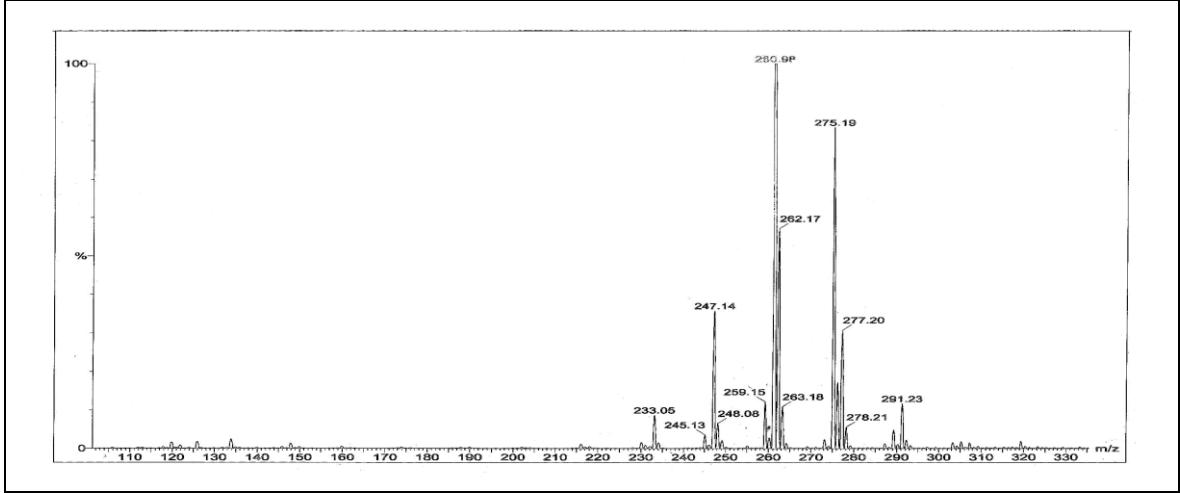
Ek Şekil 314. 88 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



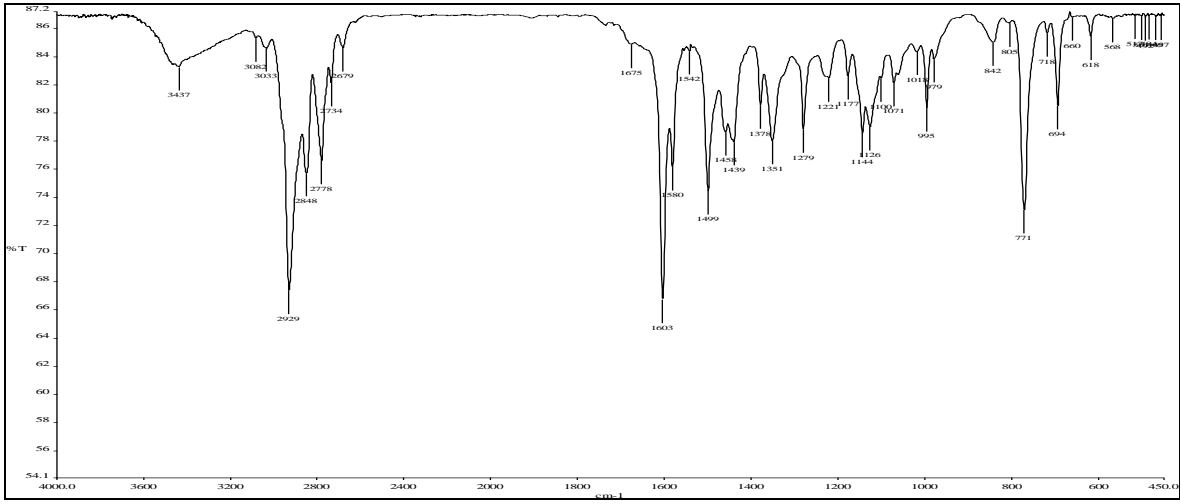
Ek Şekil 315. 88 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



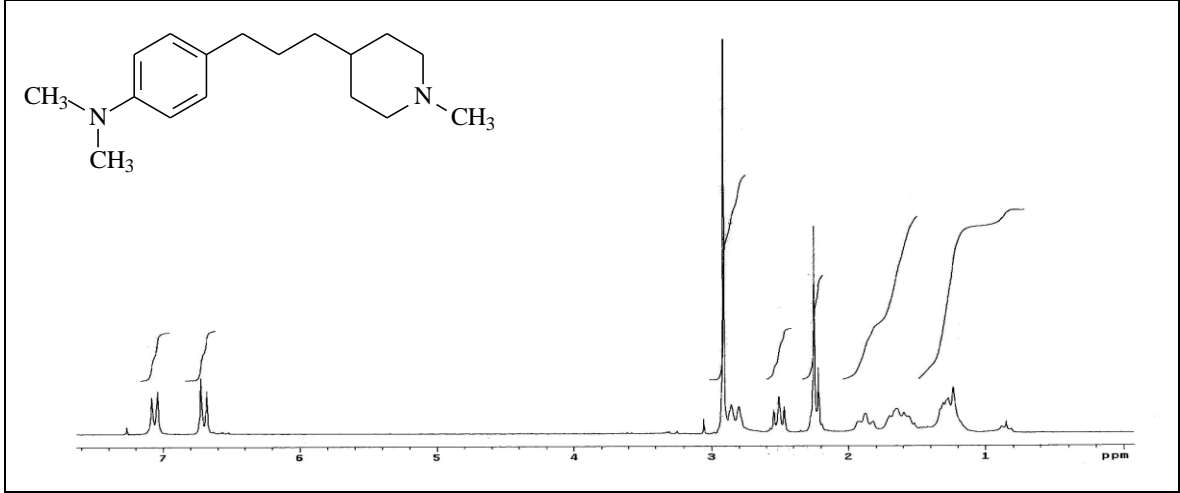
Ek Şekil 316. 88 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



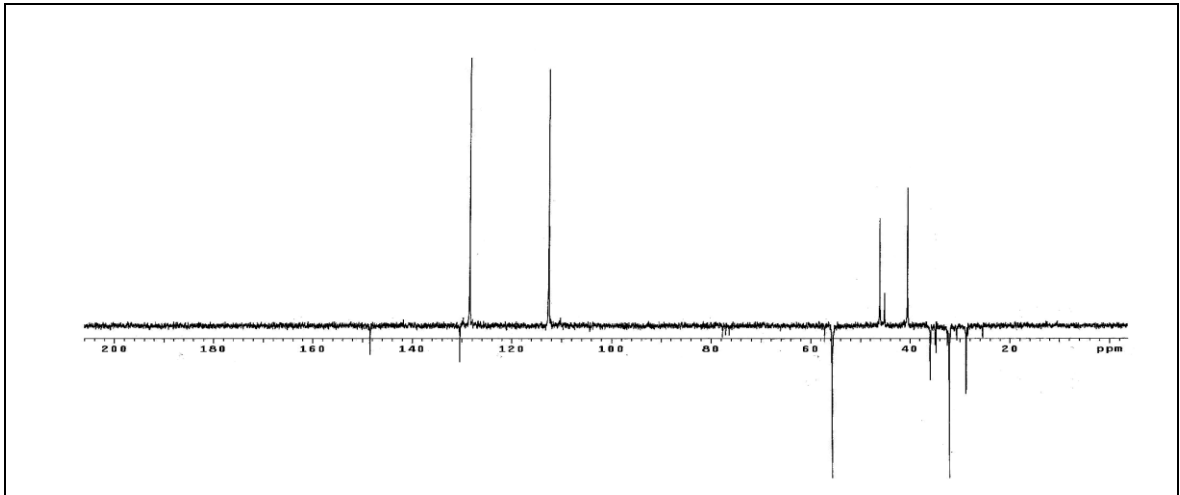
Ek Şekil 317. 88 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



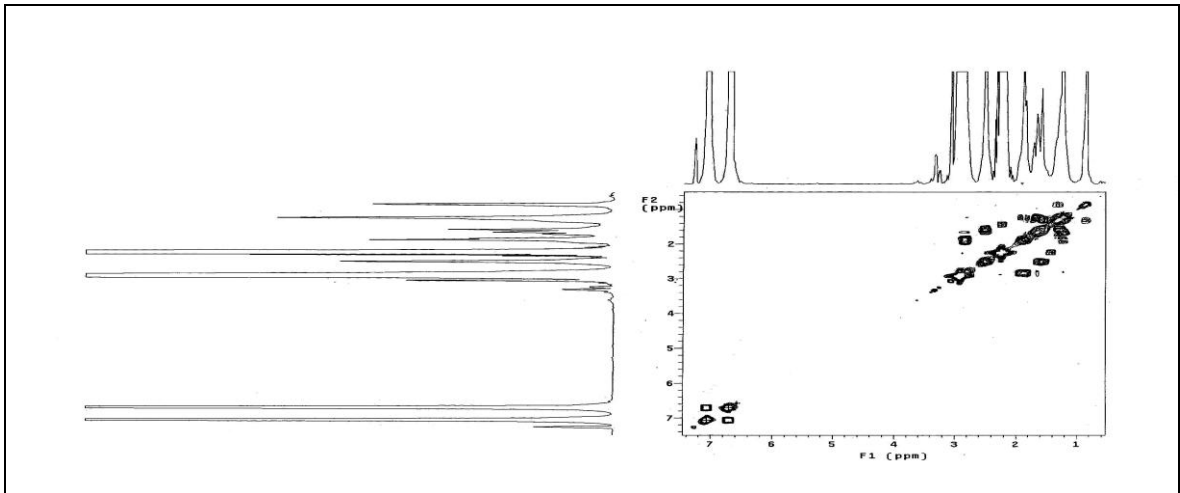
Ek Şekil 318. 88 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



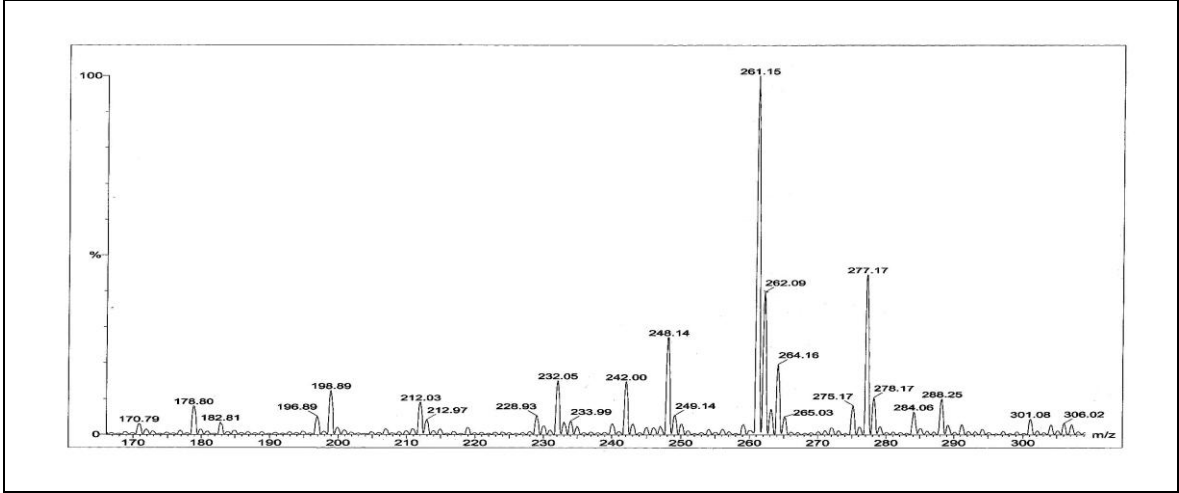
Ek Şekil 319. 89 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



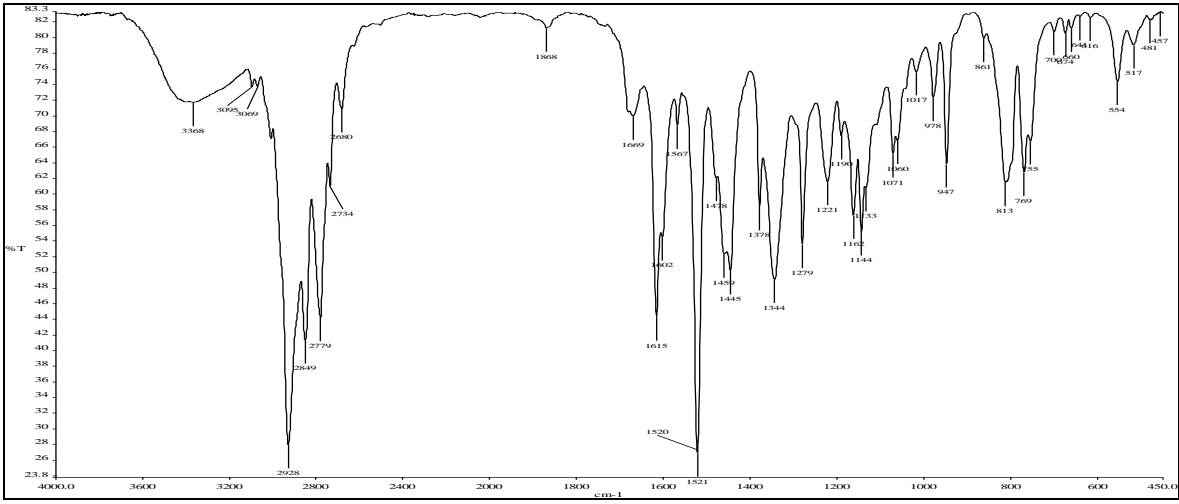
Ek Şekil 320. 89 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



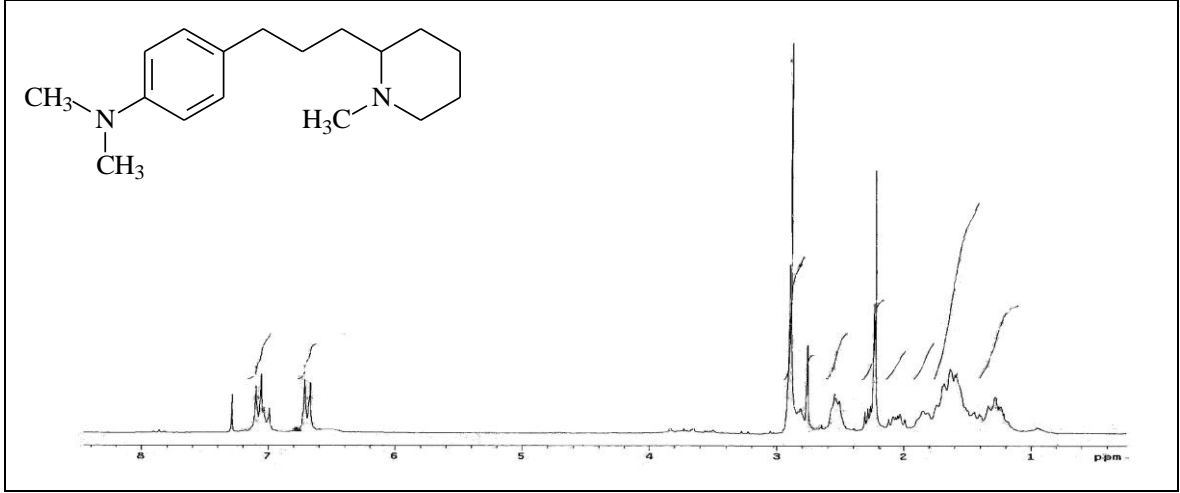
Ek Şekil 321. 89 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



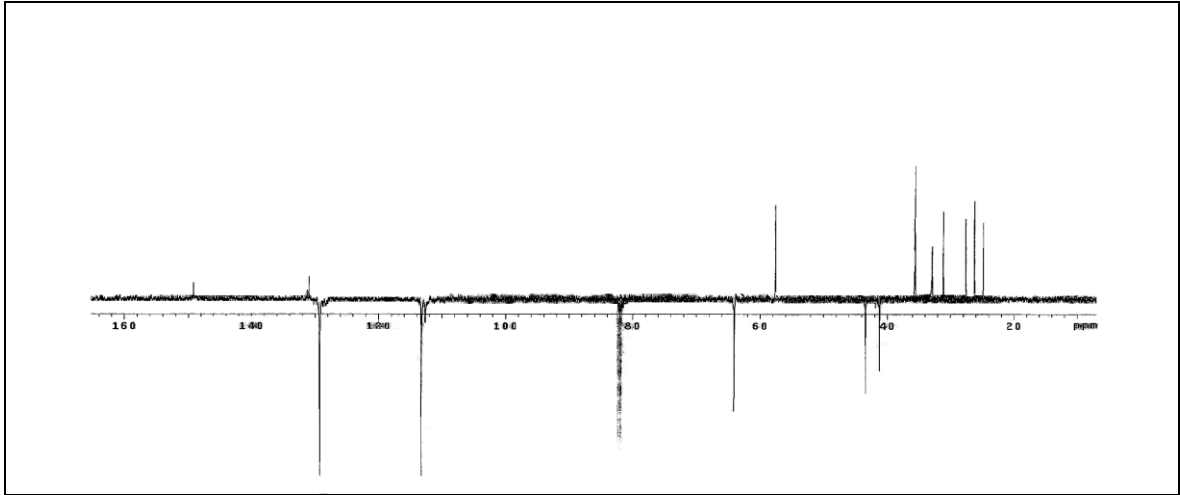
Ek Şekil 322. 89 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



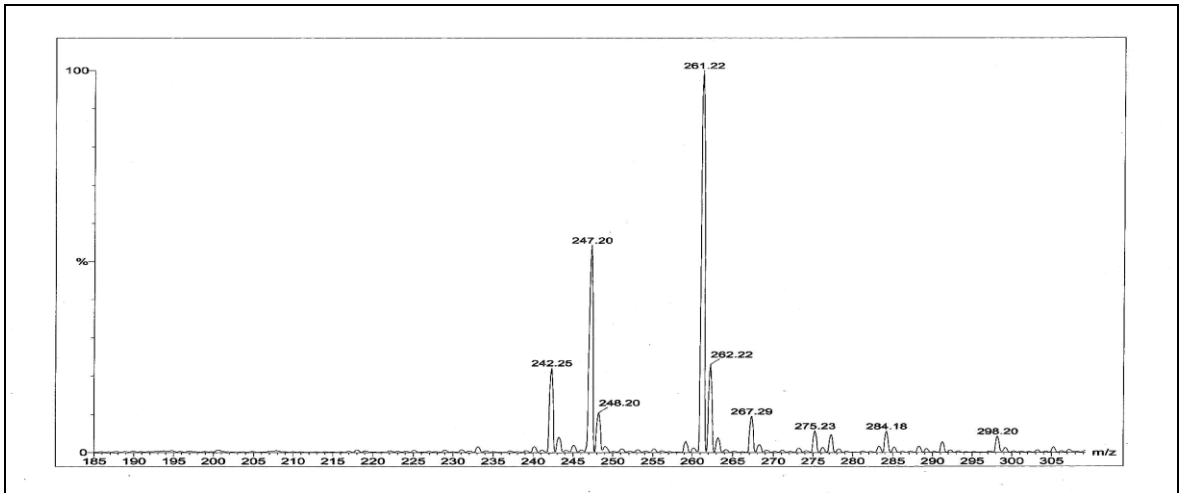
Ek Şekil 323. 89 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



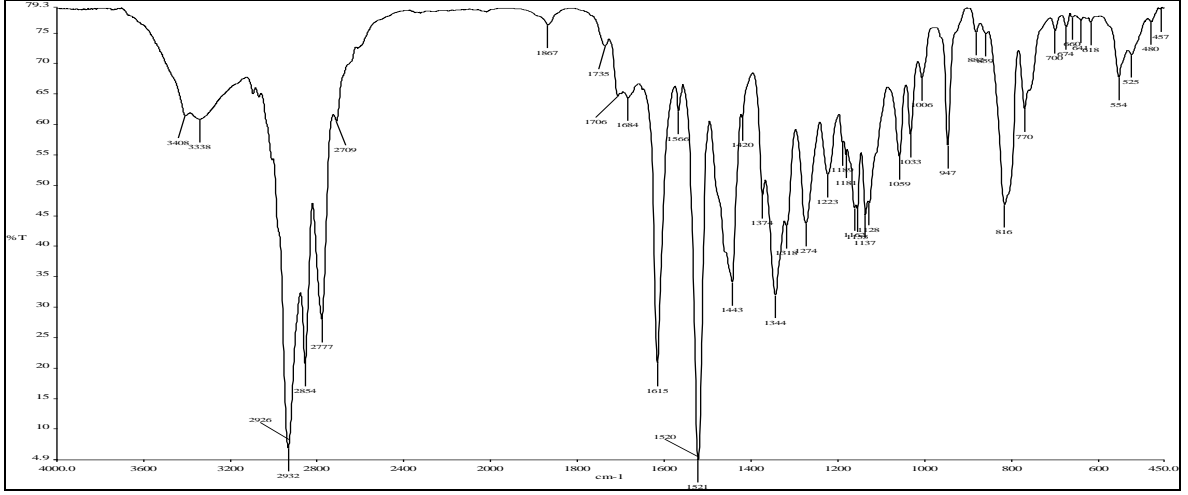
Ek Şekil 324. 90 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



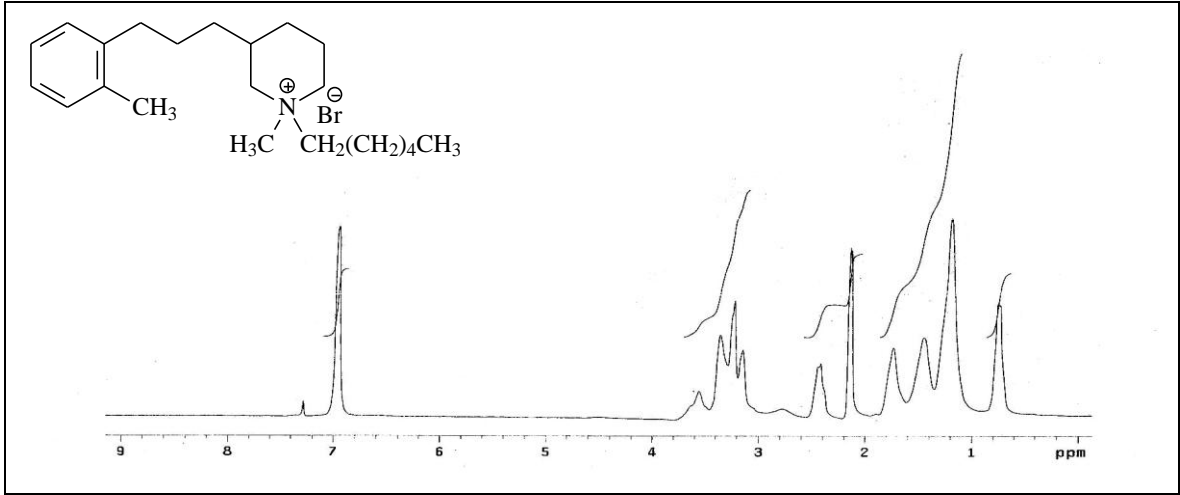
Ek Şekil 325. 90 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



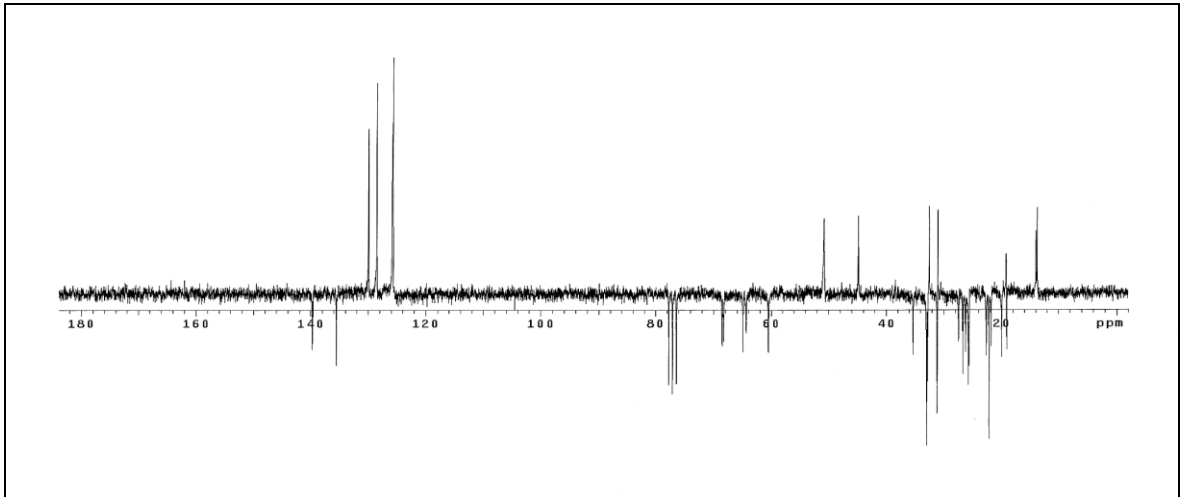
Ek Şekil 326. 90 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



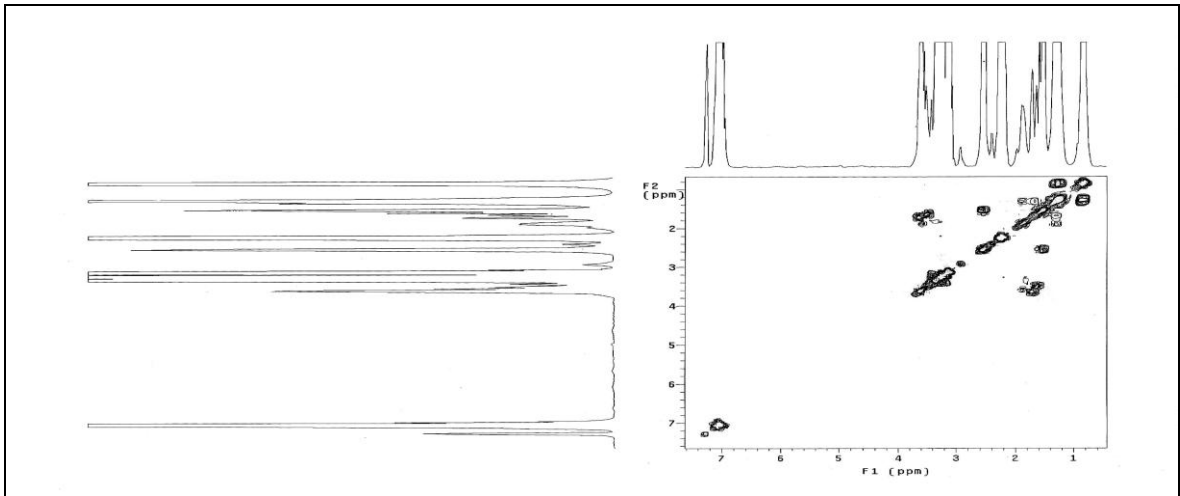
Ek Şekil 327. 90 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



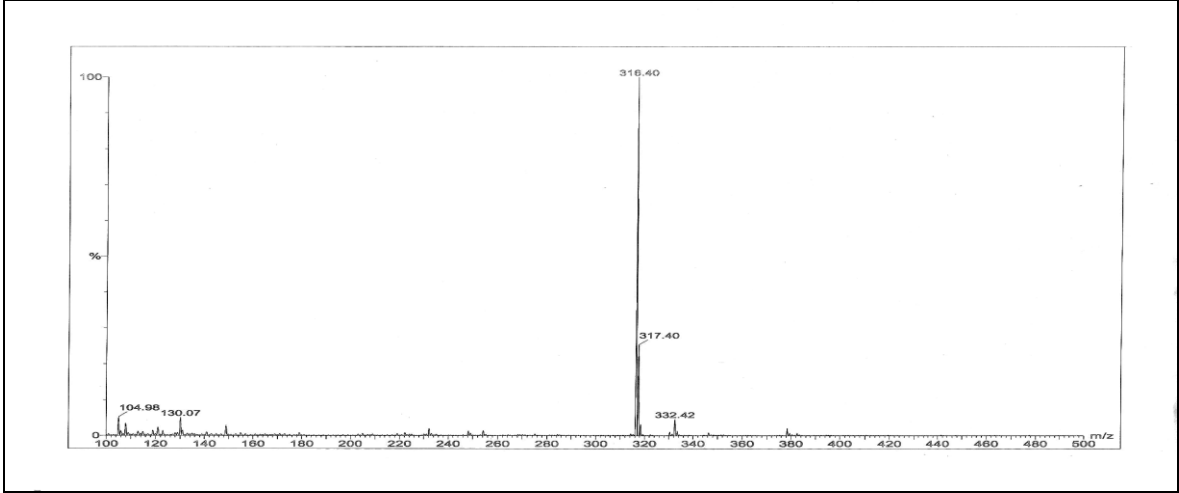
Ek Şekil 328. 91 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



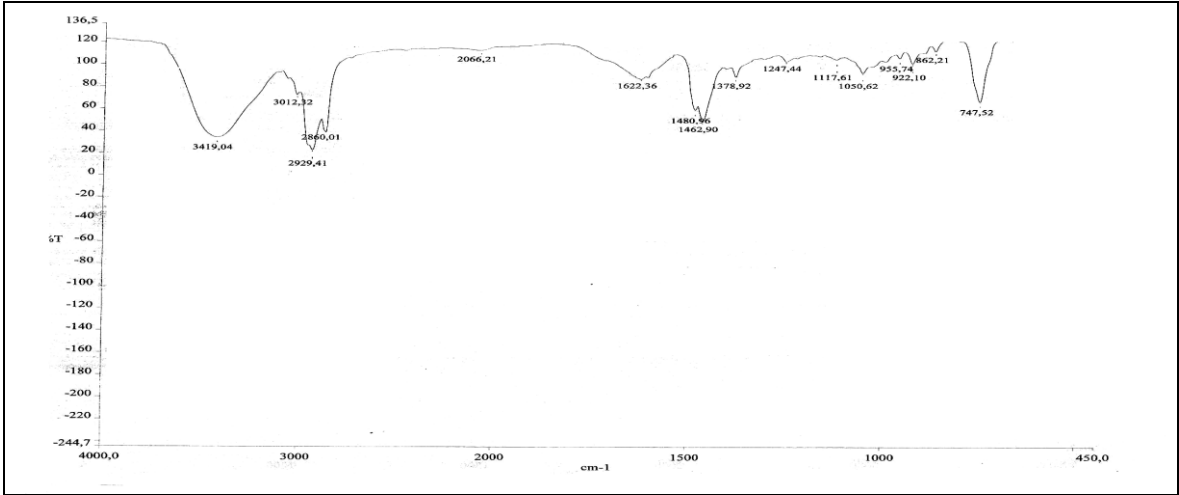
Ek Şekil 329. 91 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



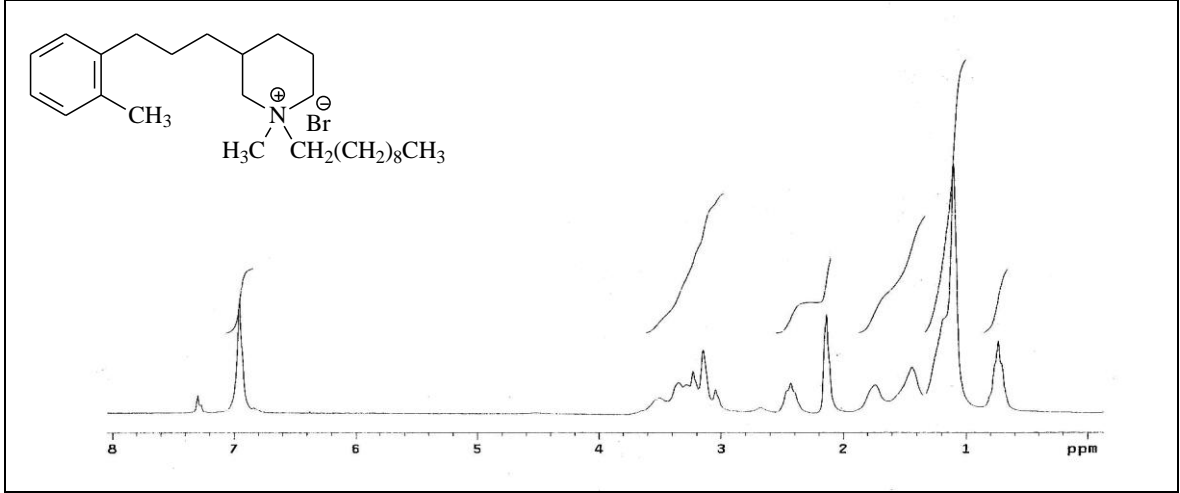
Ek Şekil 330. 91 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



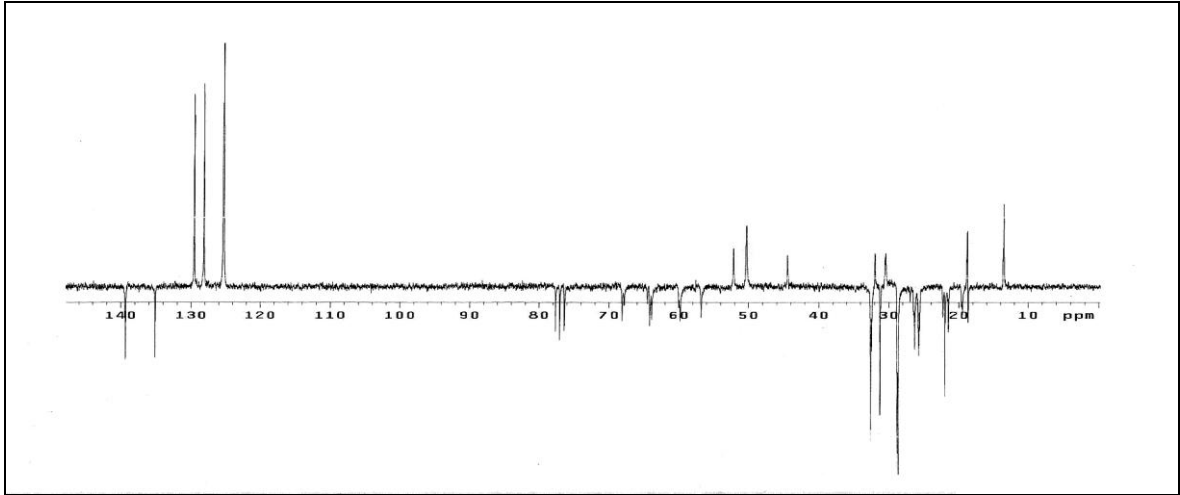
Ek Şekil 331. 91 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



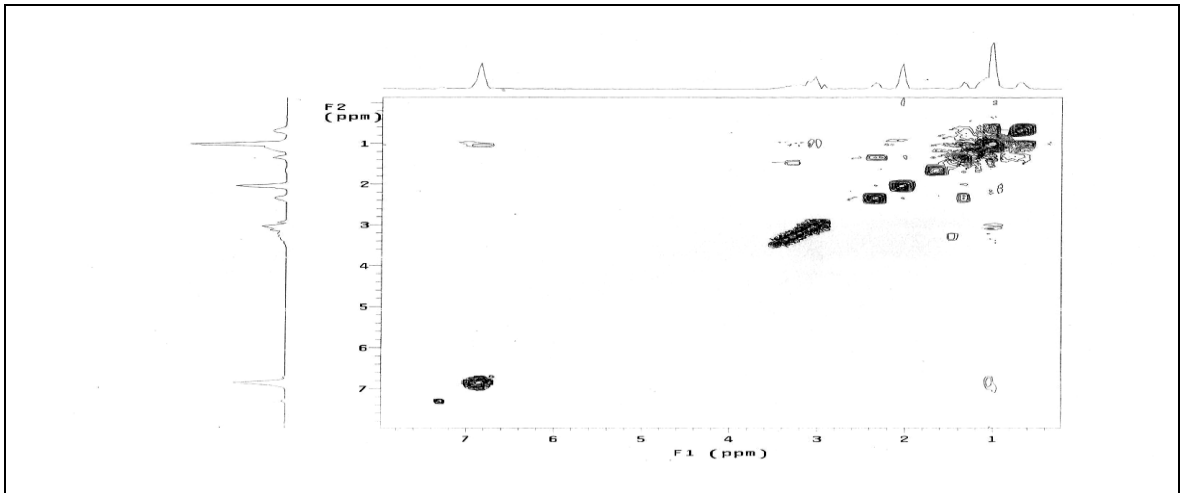
Ek Şekil 332. 91 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



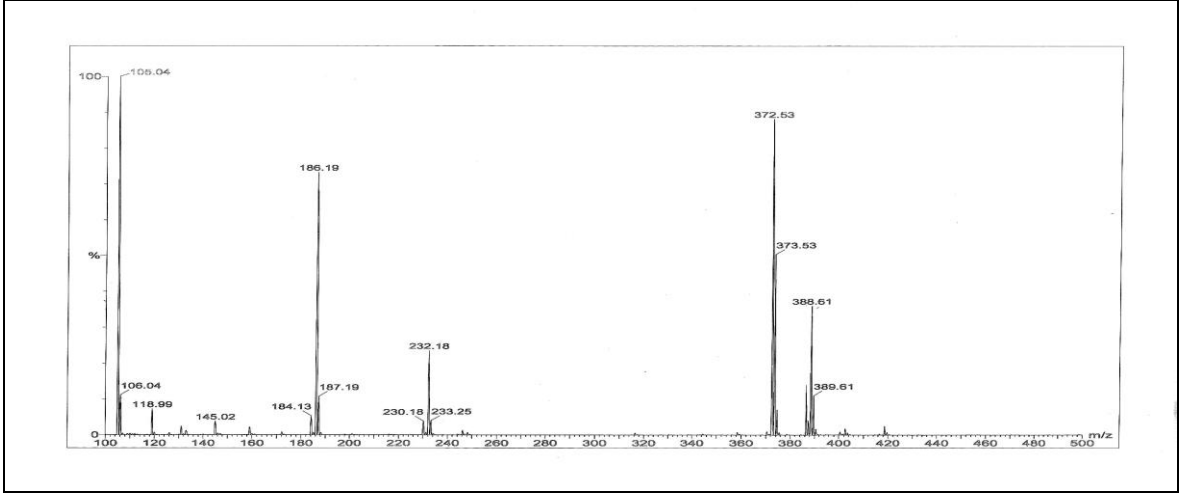
Ek Şekil 333. 92 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



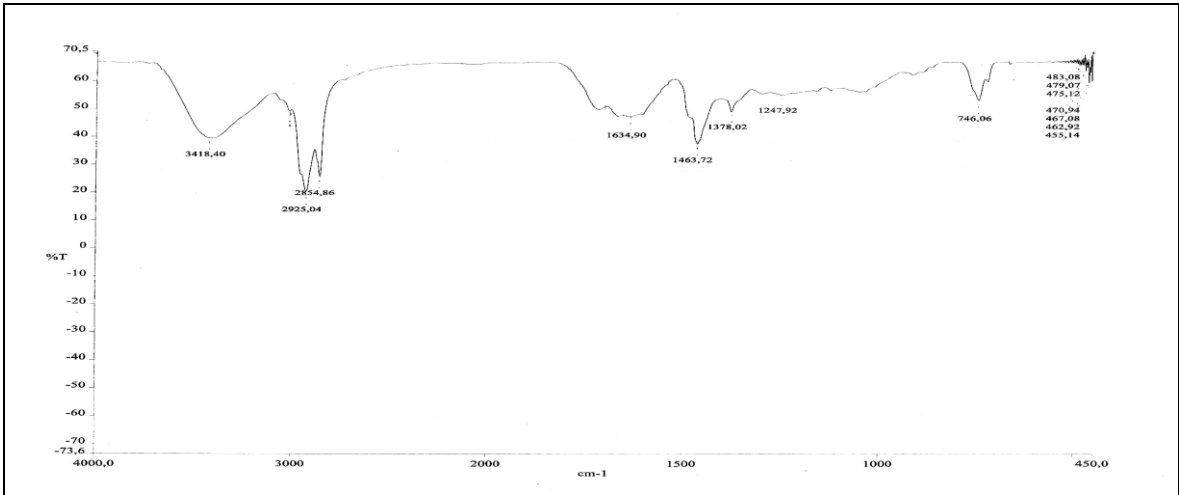
Ek Şekil 334. 92 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



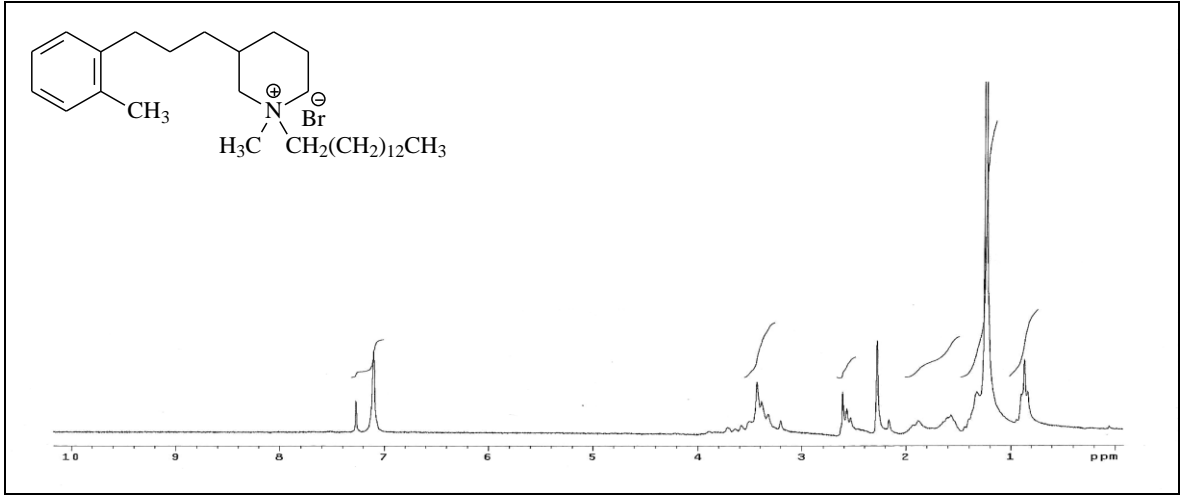
Ek Şekil 335. 92 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



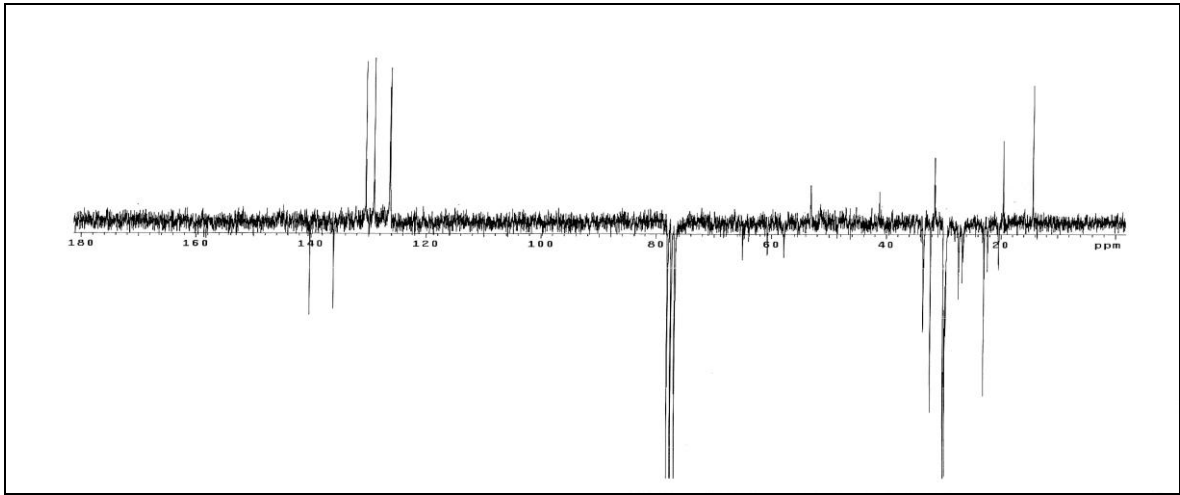
Ek Şekil 336. 92 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



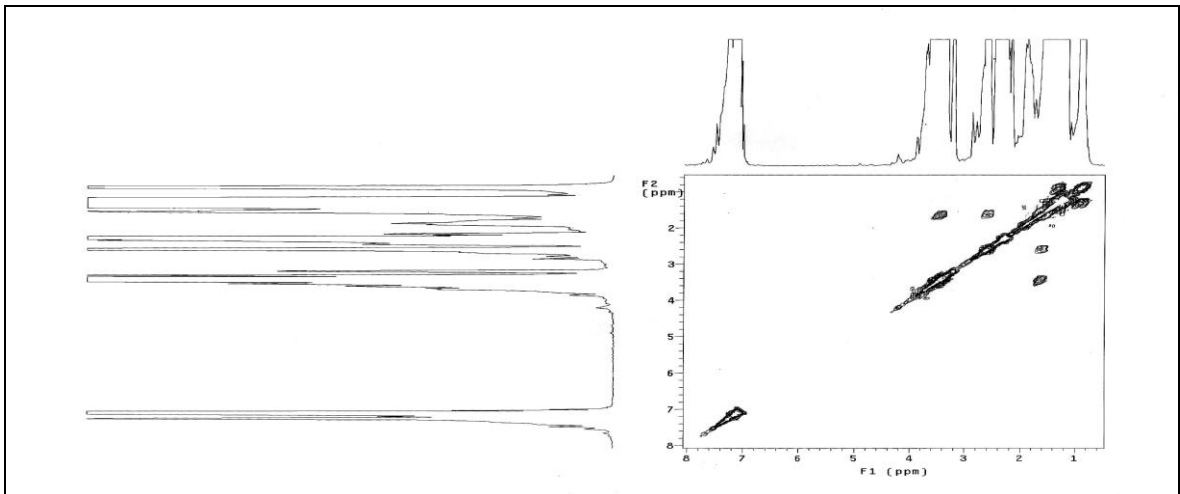
Ek Şekil 337. 92 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



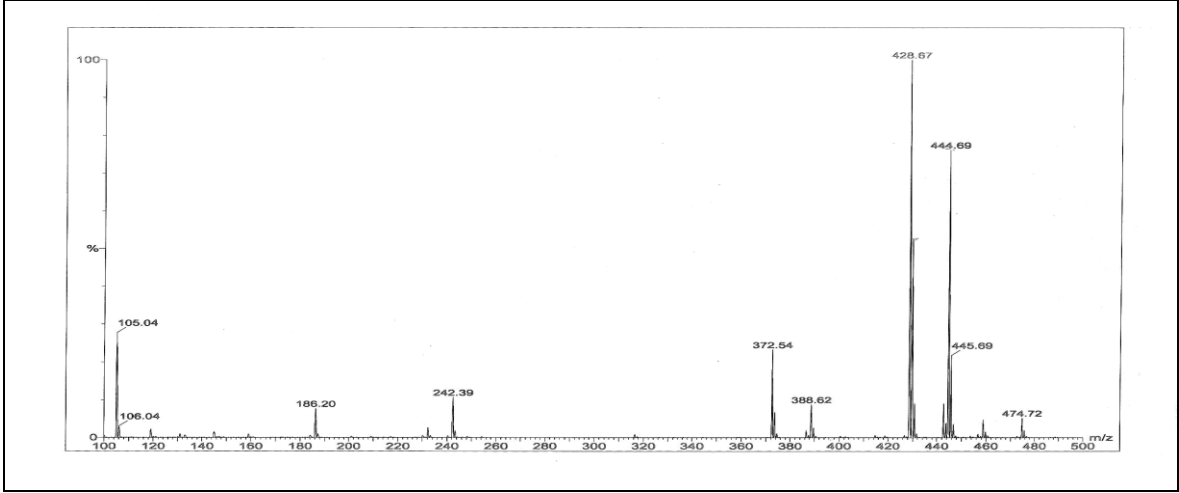
Ek Şekil 338. 93 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



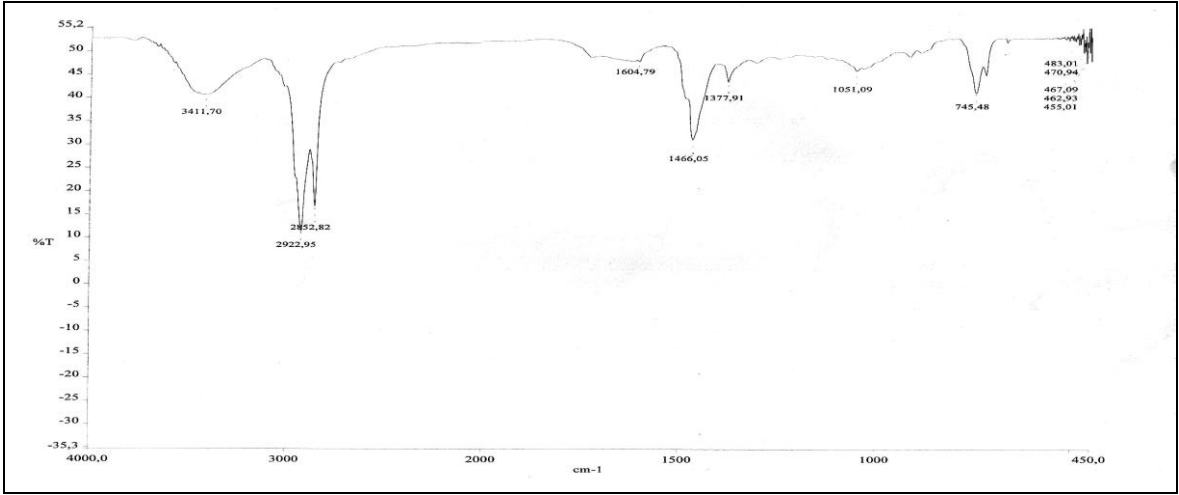
Ek Şekil 339. 93 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



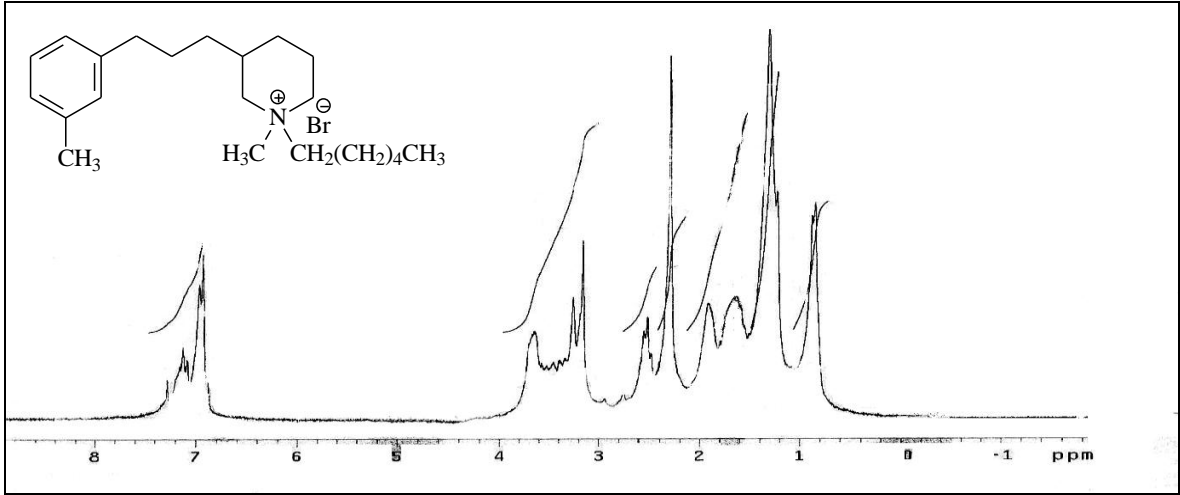
Ek Şekil 340. 93 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



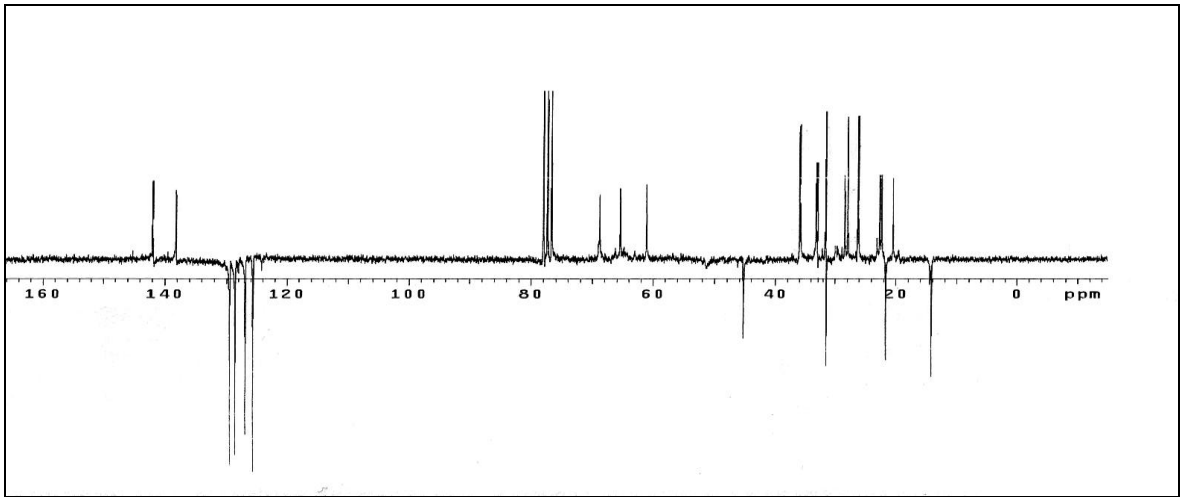
Ek Şekil 341. 93 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



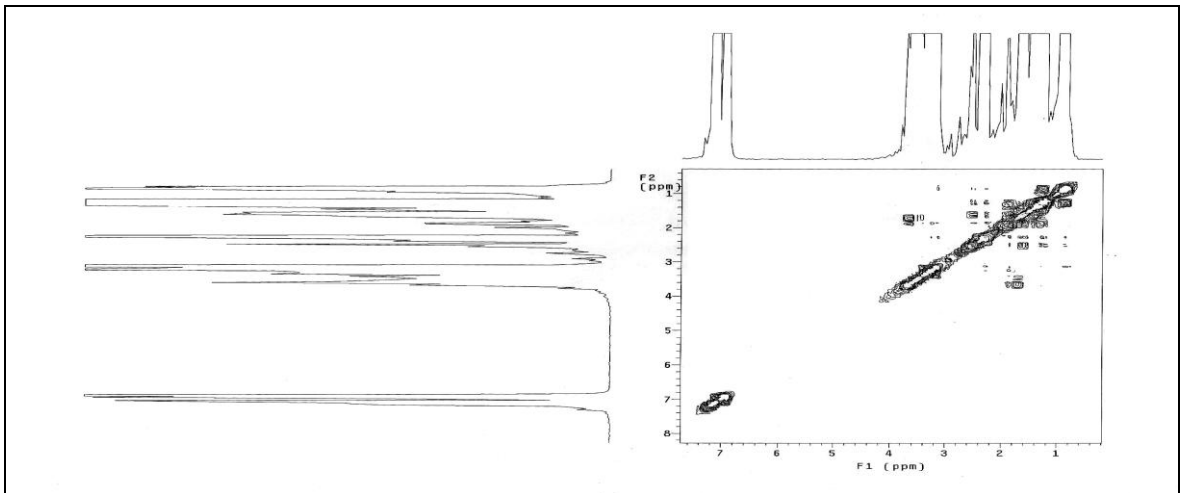
Ek Şekil 342. 93 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



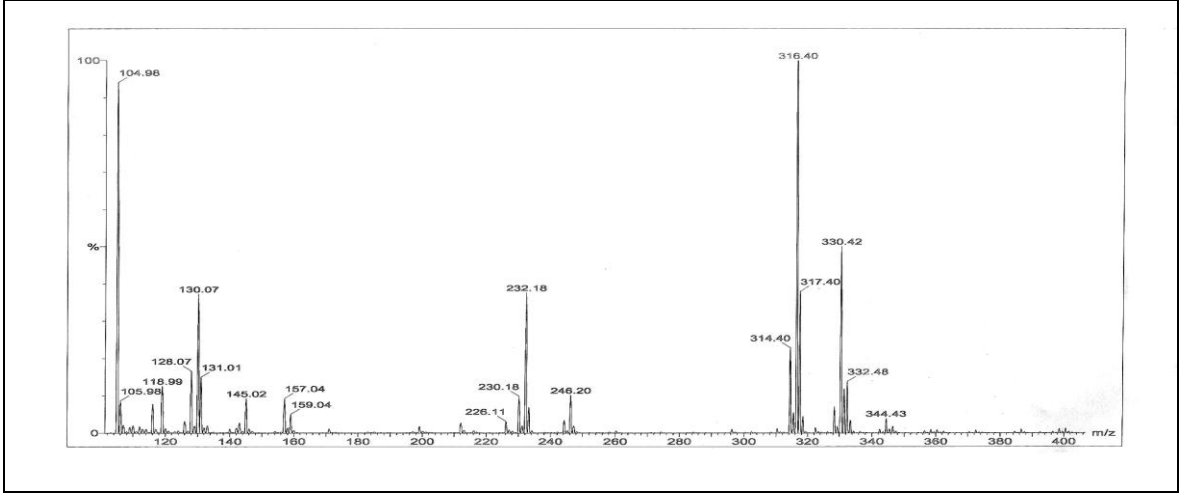
Ek Şekil 343. 94 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



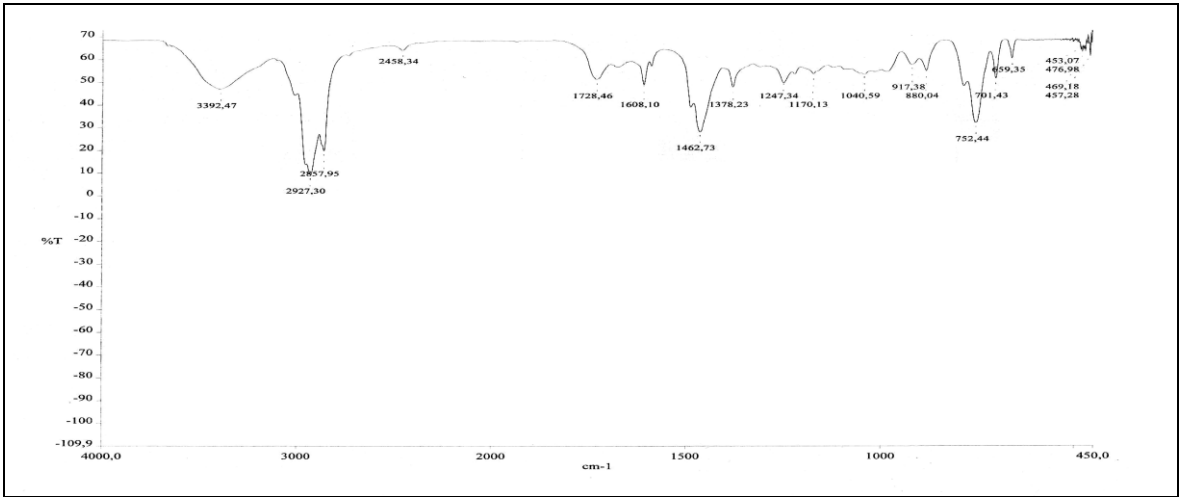
Ek Şekil 344. 94 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



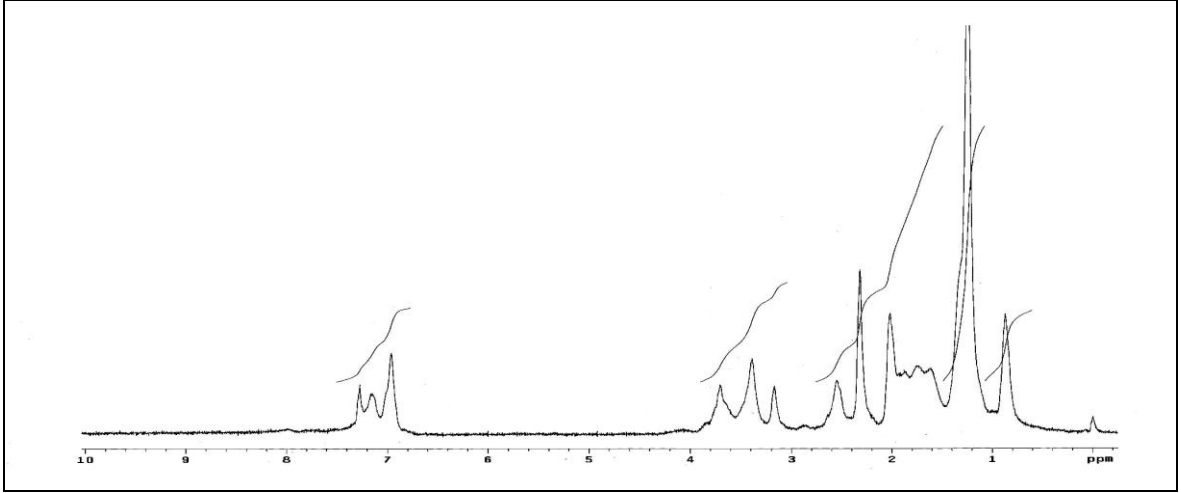
Ek Şekil 345. 94 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



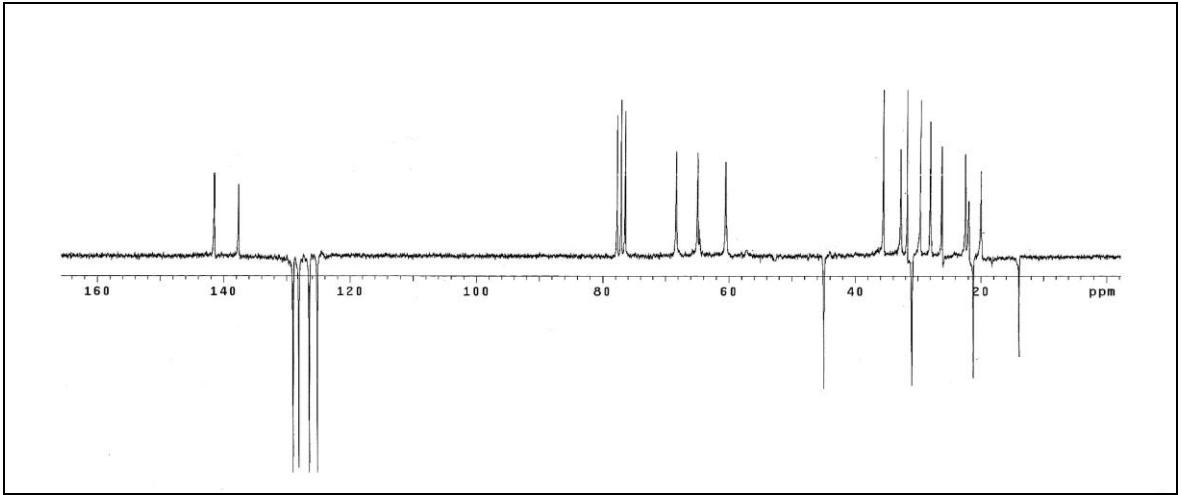
Ek Şekil 346. 94 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



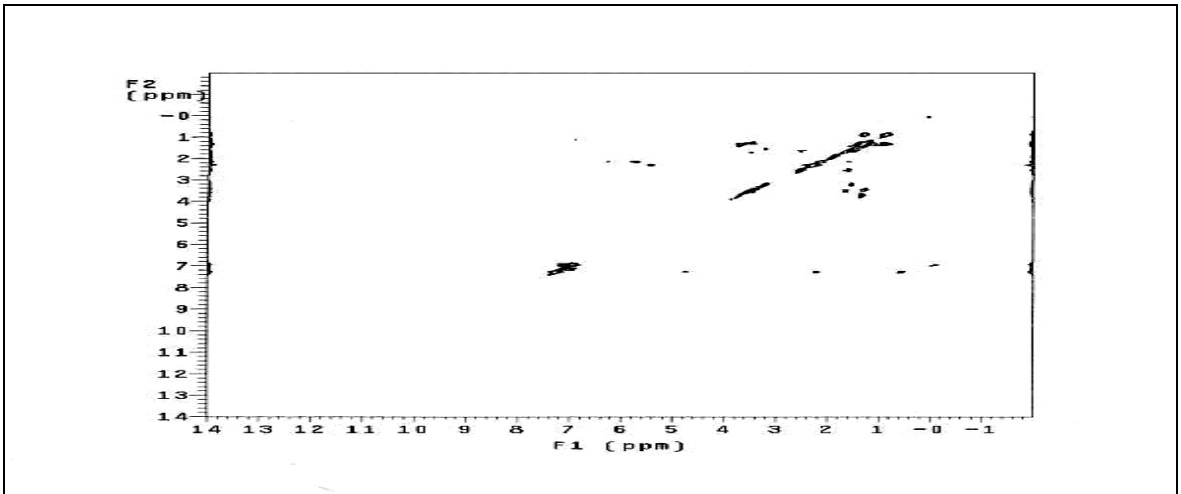
Ek Şekil 347. 94 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



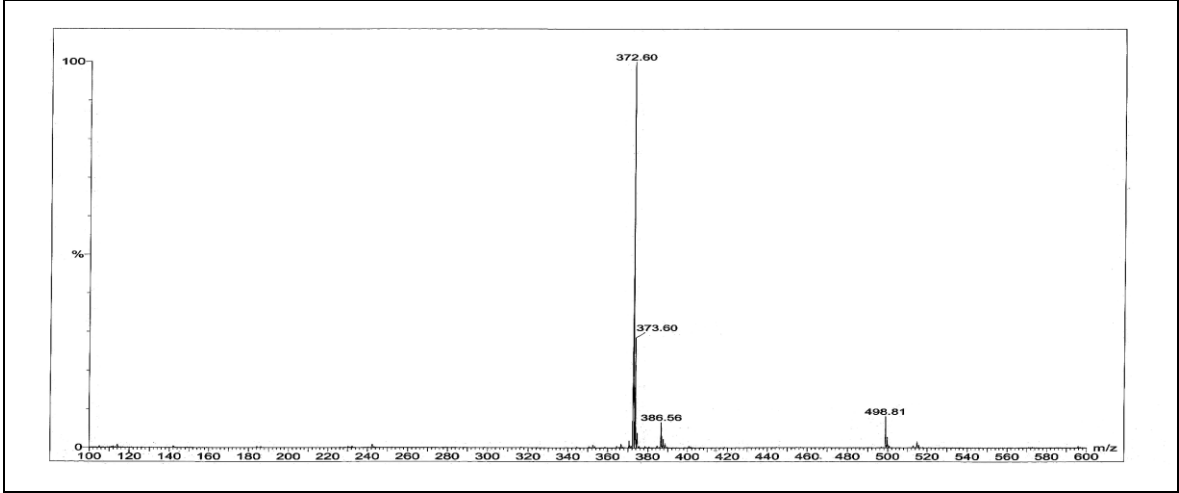
Ek Şekil 348. 95 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



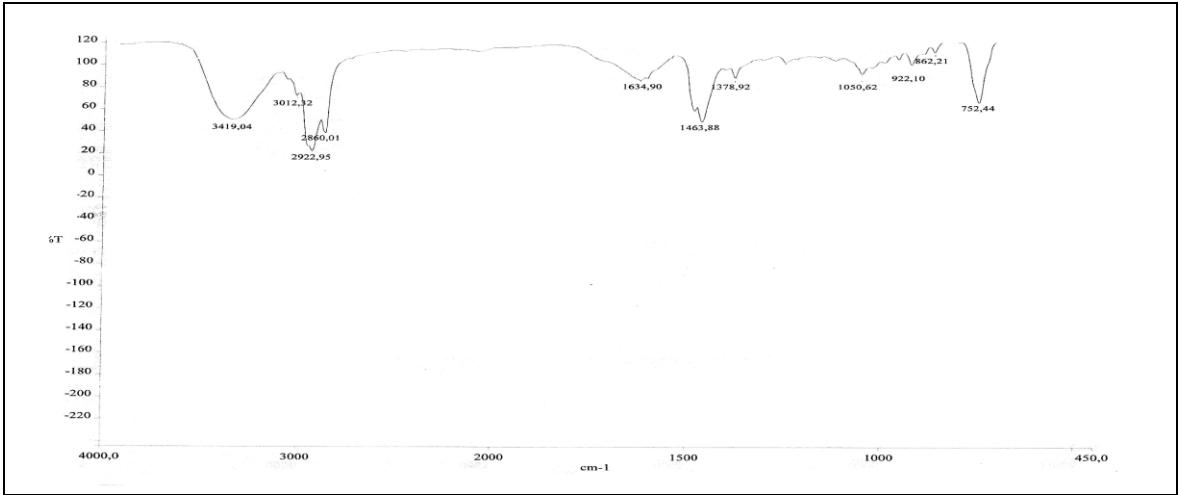
Ek Şekil 349. 95 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



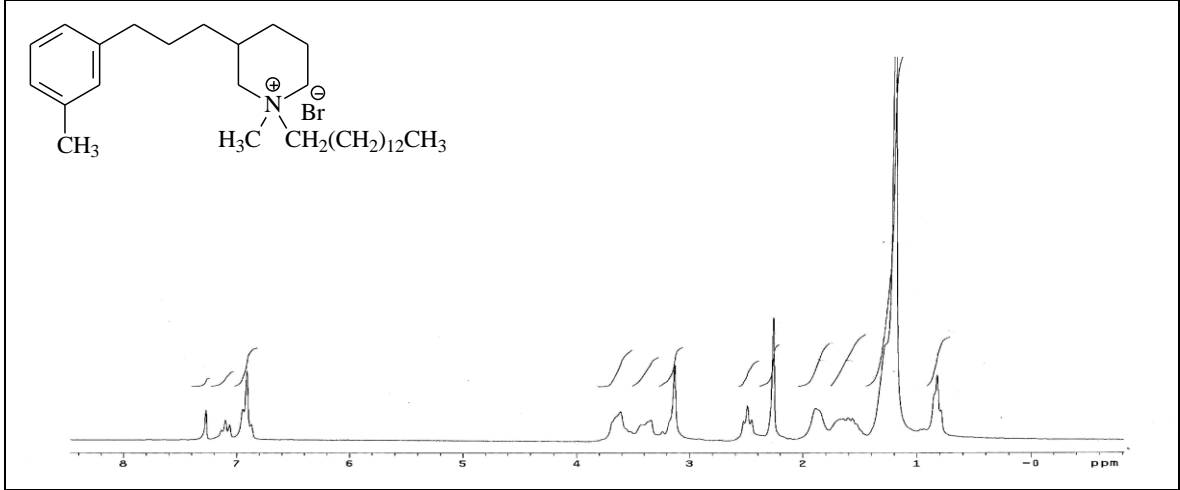
Ek Şekil 350. 95 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



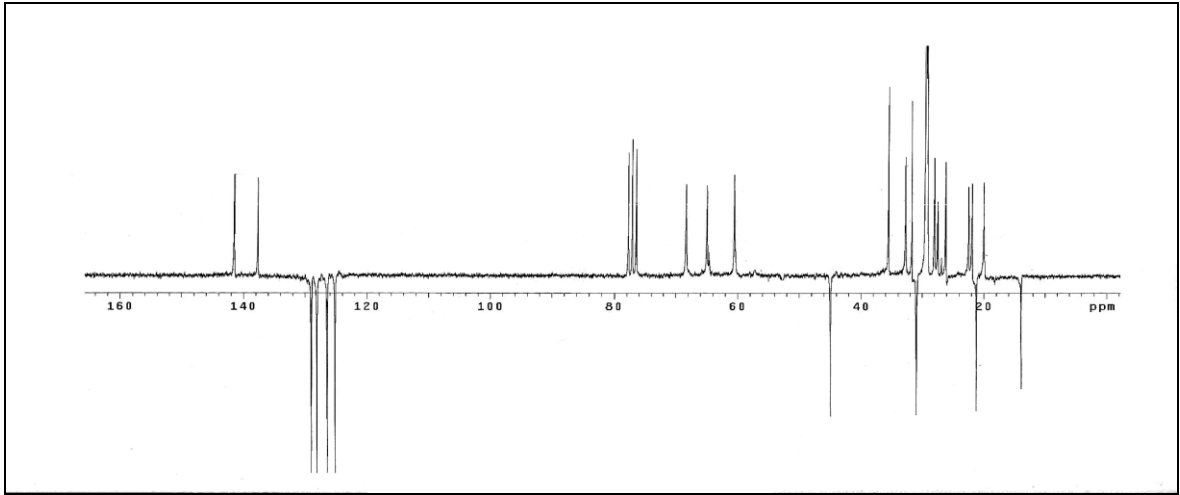
Ek Şekil 351. 95 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



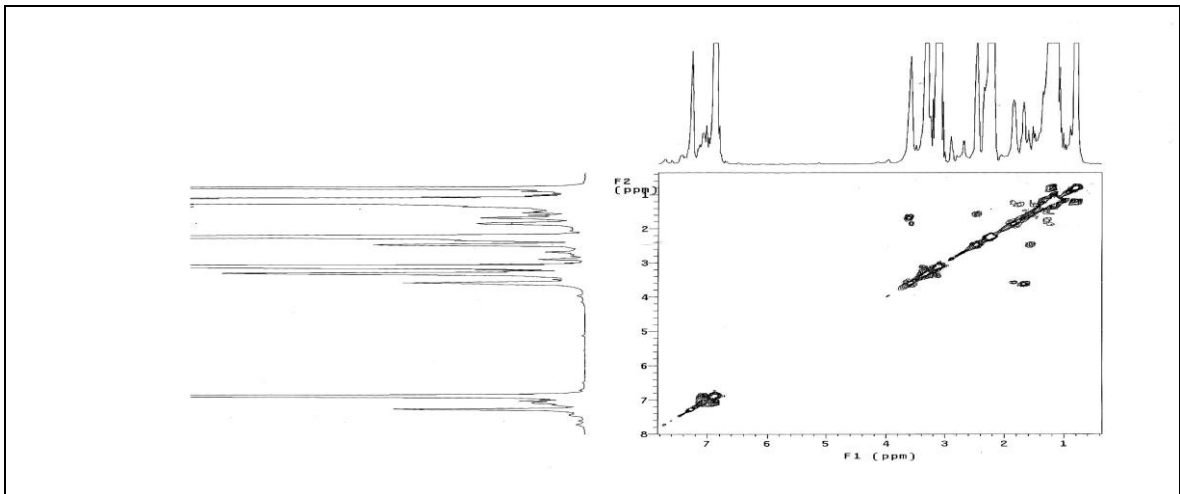
Ek Şekil 352. 95 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



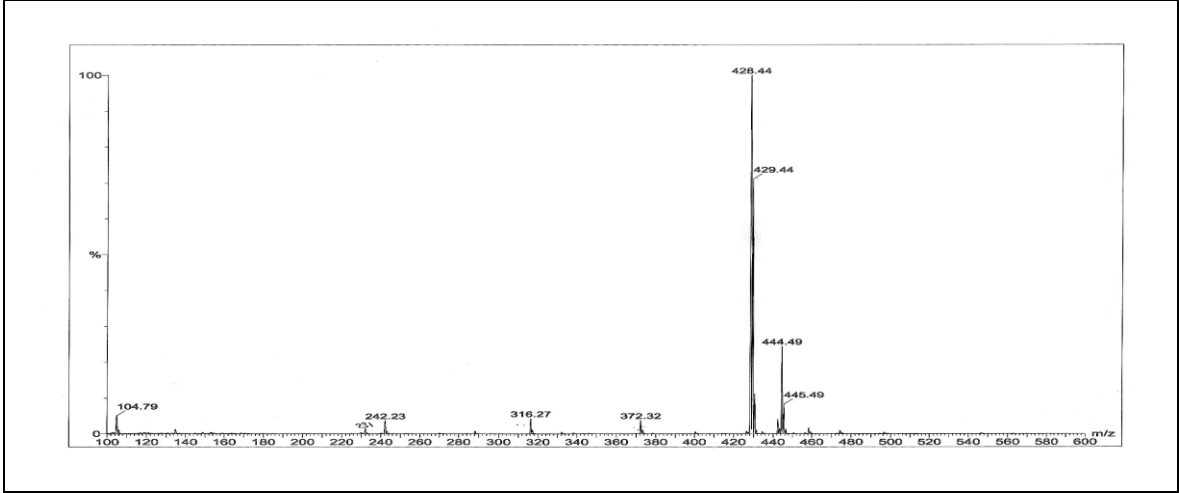
Ek Şekil 353. 96 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



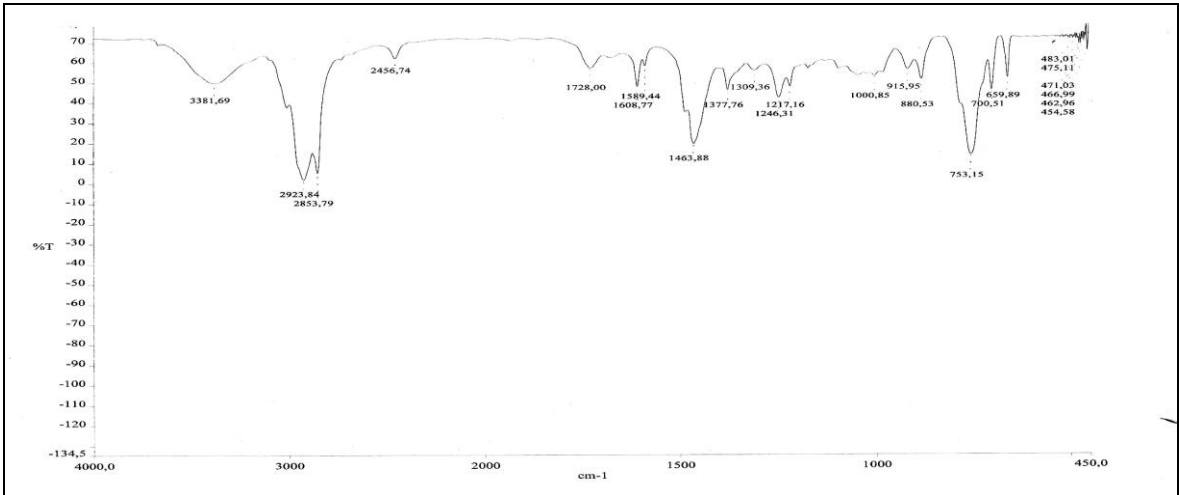
Ek Şekil 354. 96 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



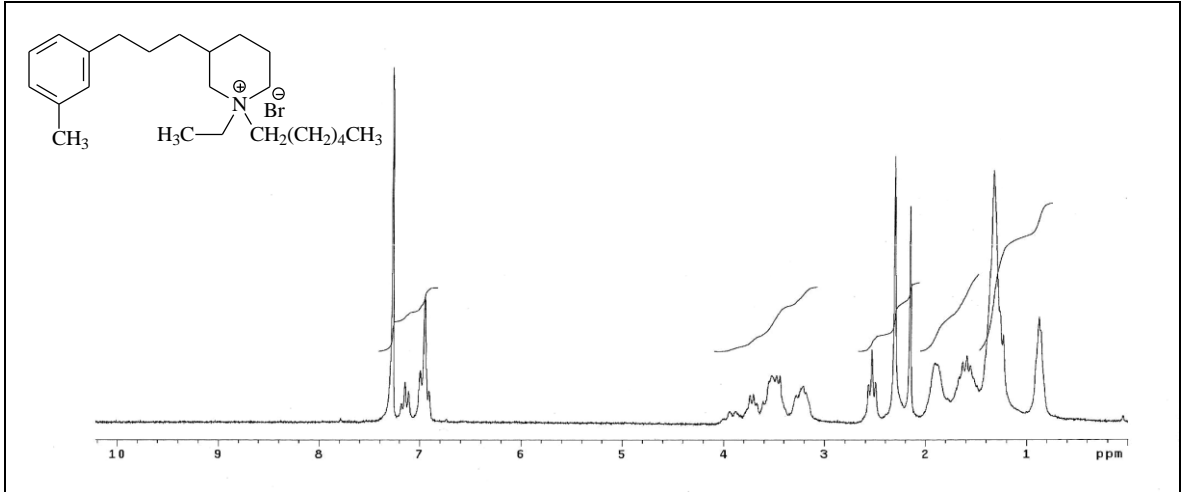
Ek Şekil 355. 96 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



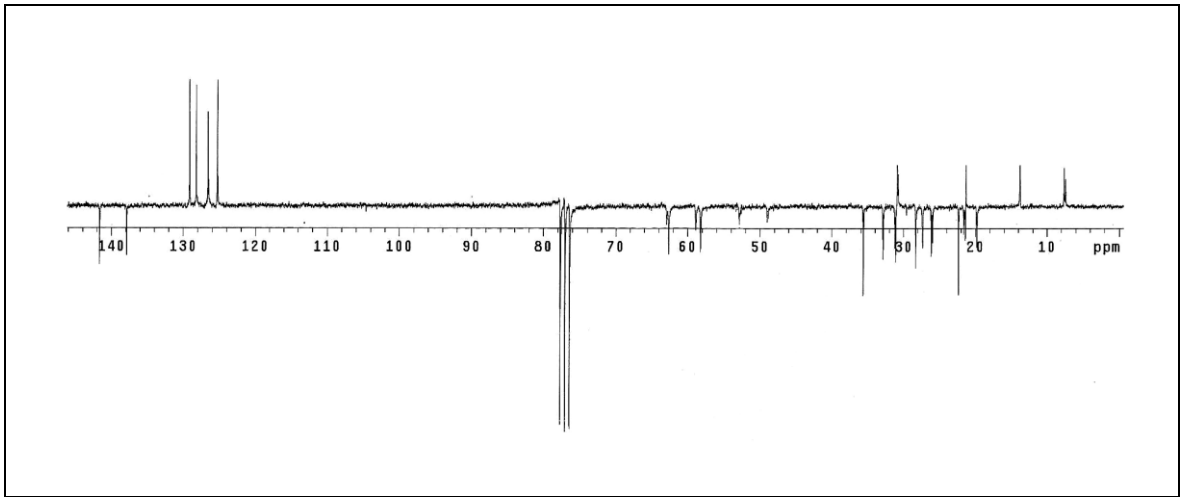
Ek Şekil 356. 96 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



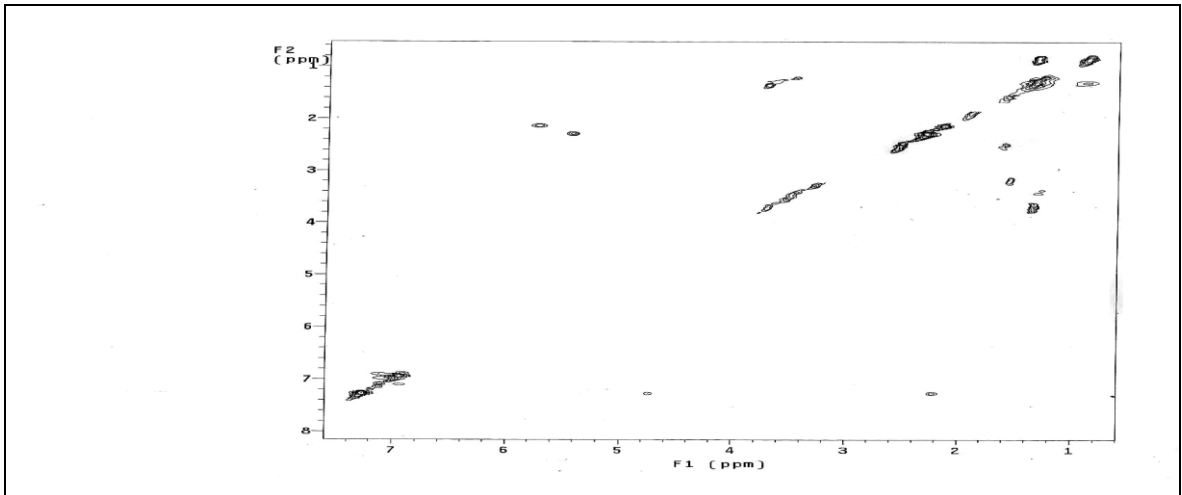
Ek Şekil 357. 96 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



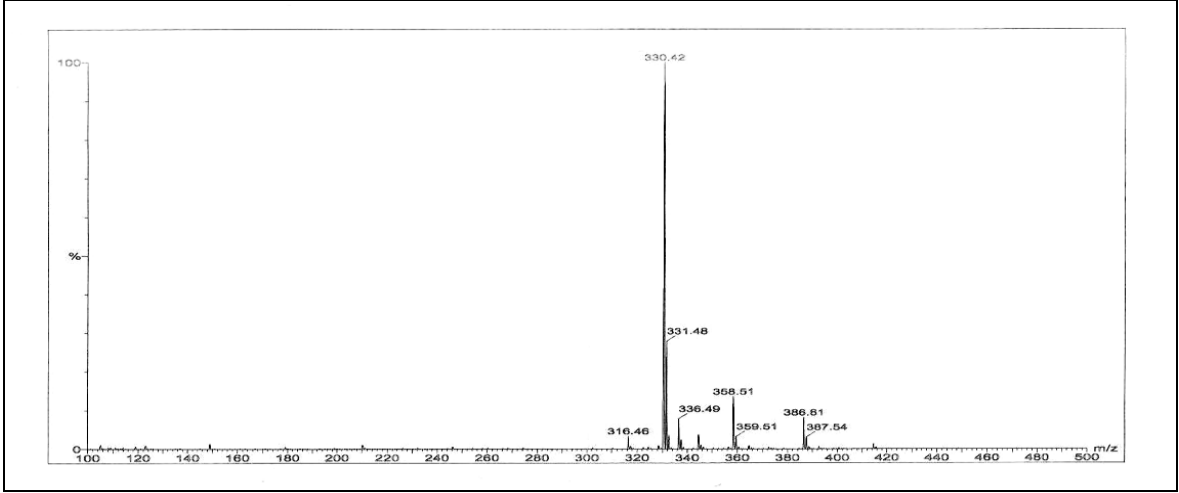
Ek Şekil 358. 97 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



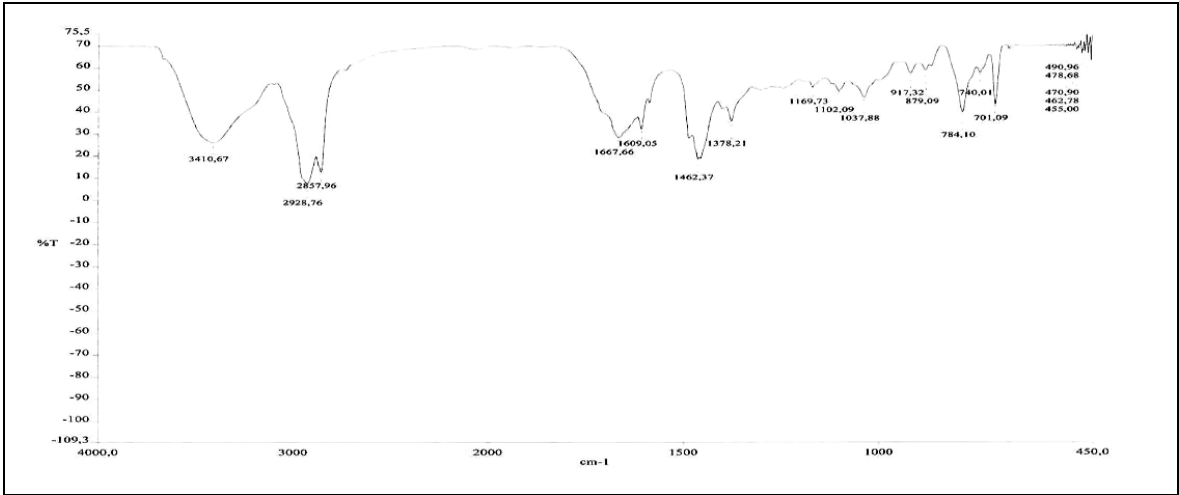
Ek Şekil 359. 97 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



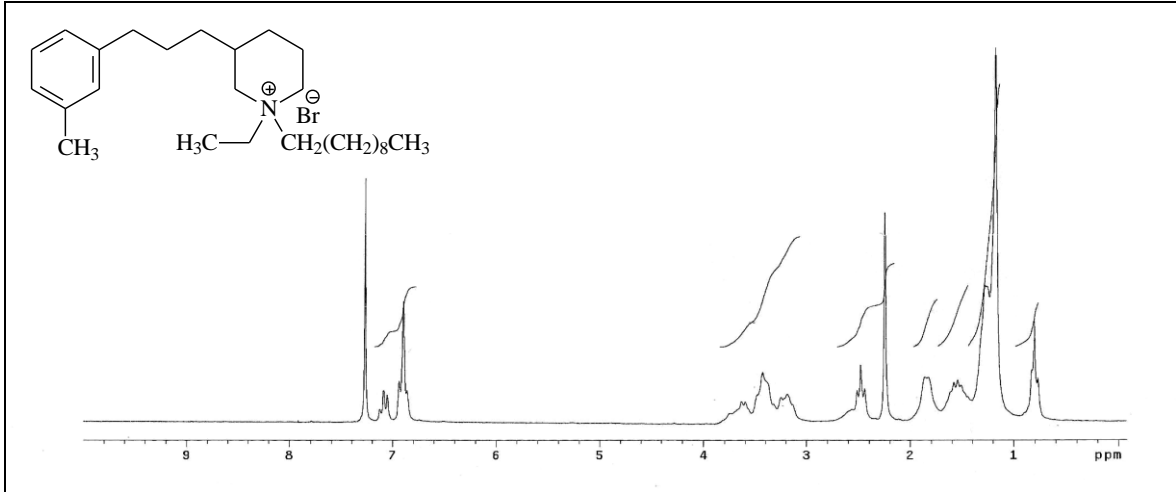
Ek Şekil 360. 97 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



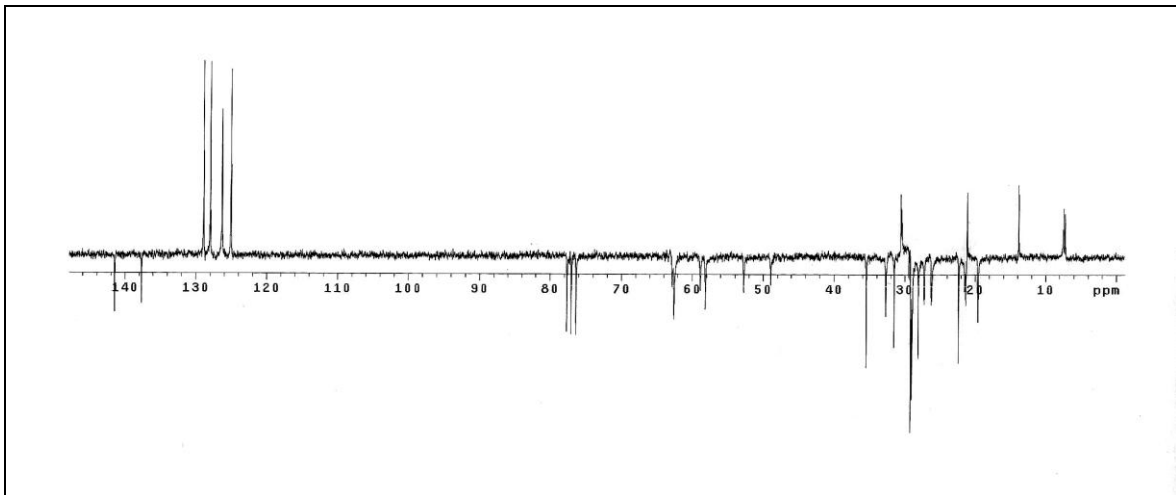
Ek Şekil 361. 97 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



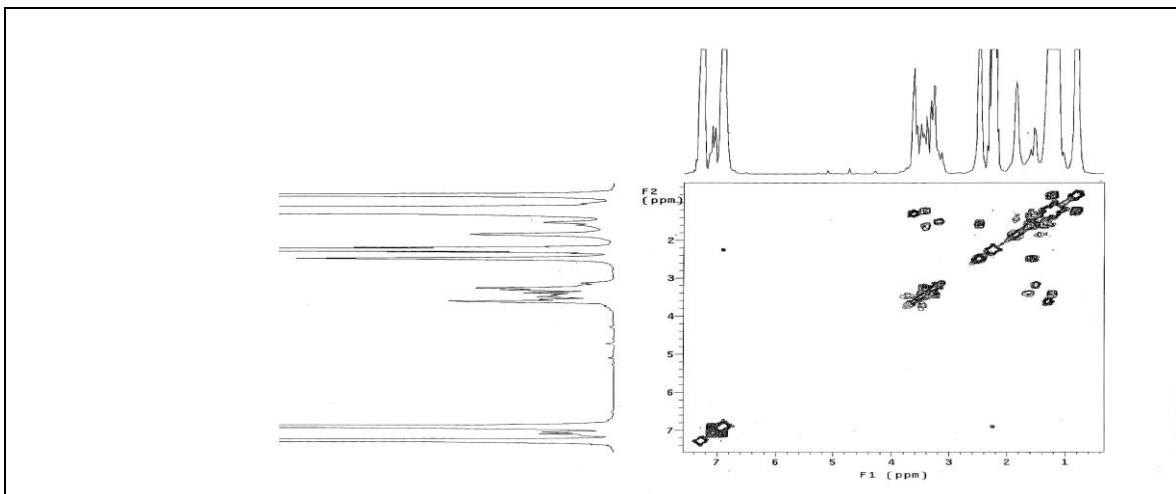
Ek Şekil 362. 97 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



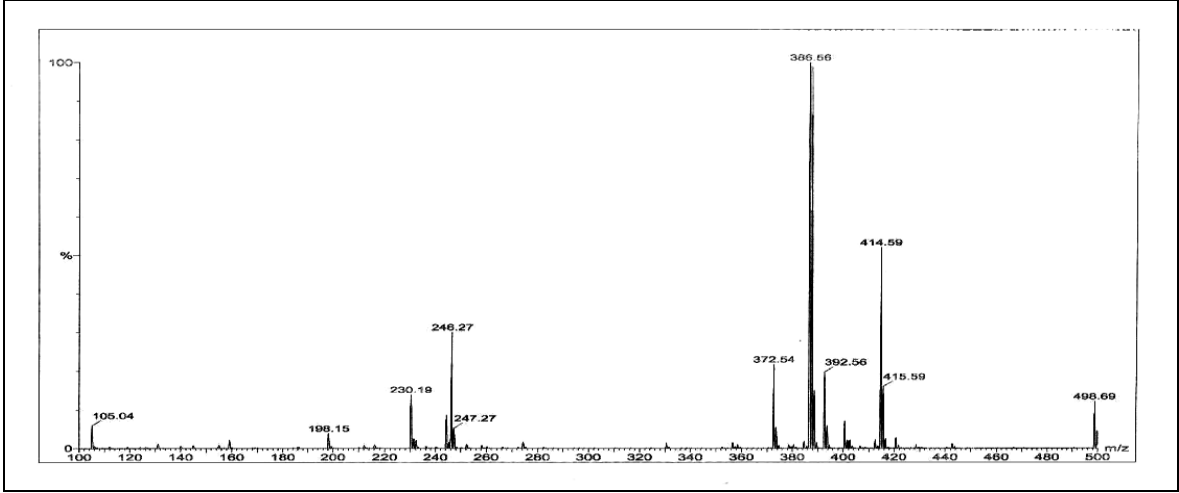
Ek Şekil 363. 98 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



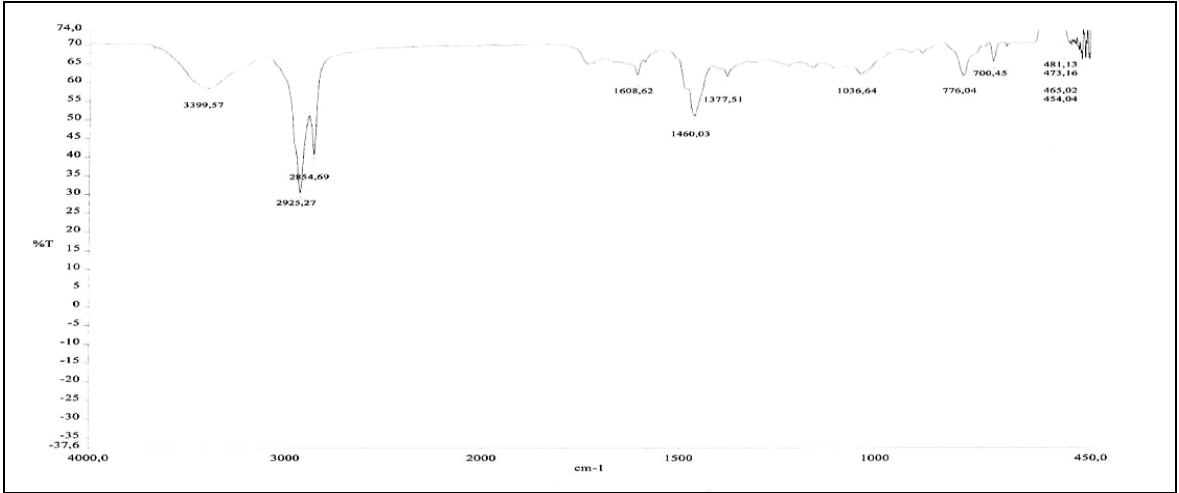
Ek Şekil 364. 98 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



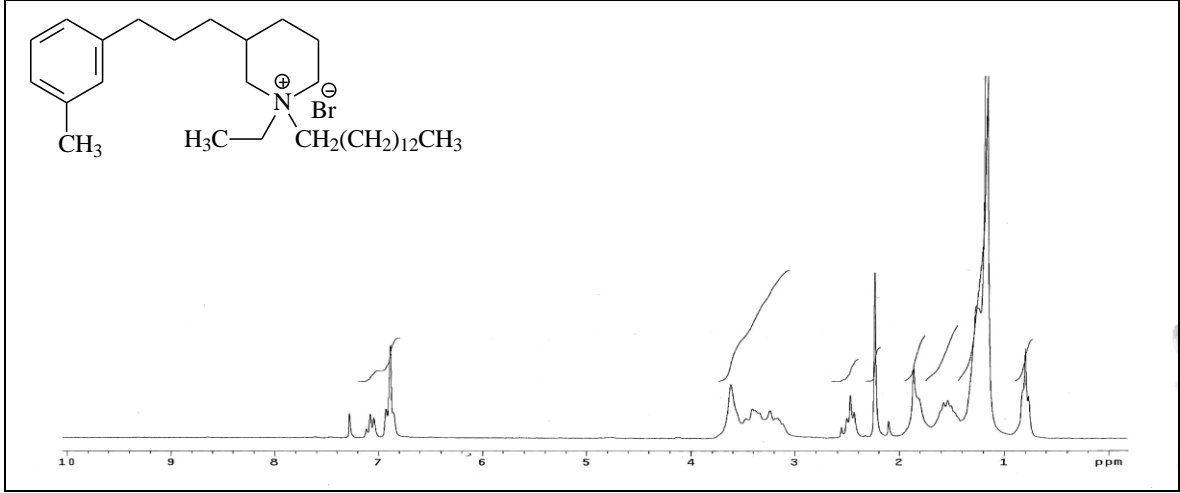
Ek Şekil 365. 98 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



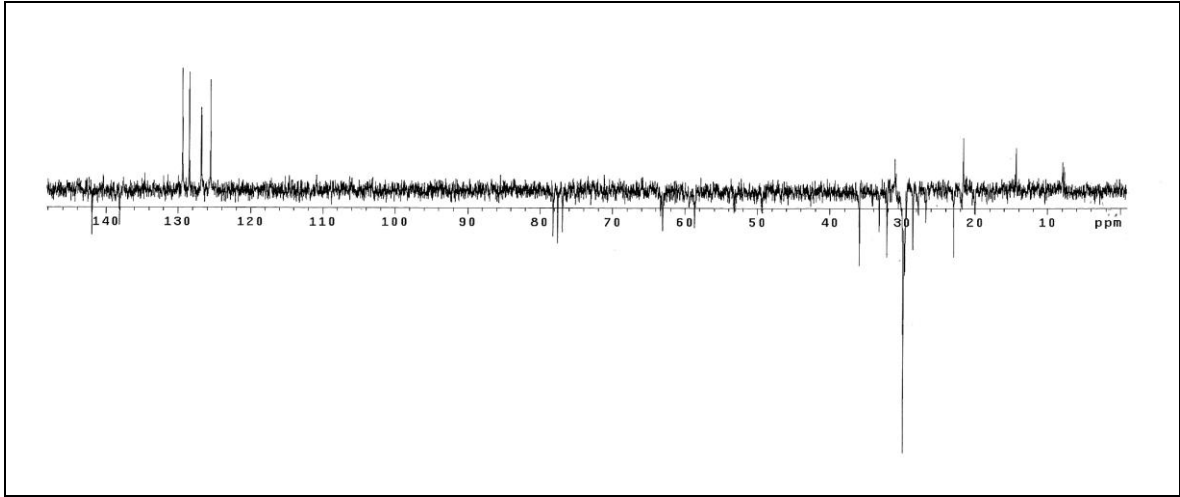
Ek Şekil 366. 98 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



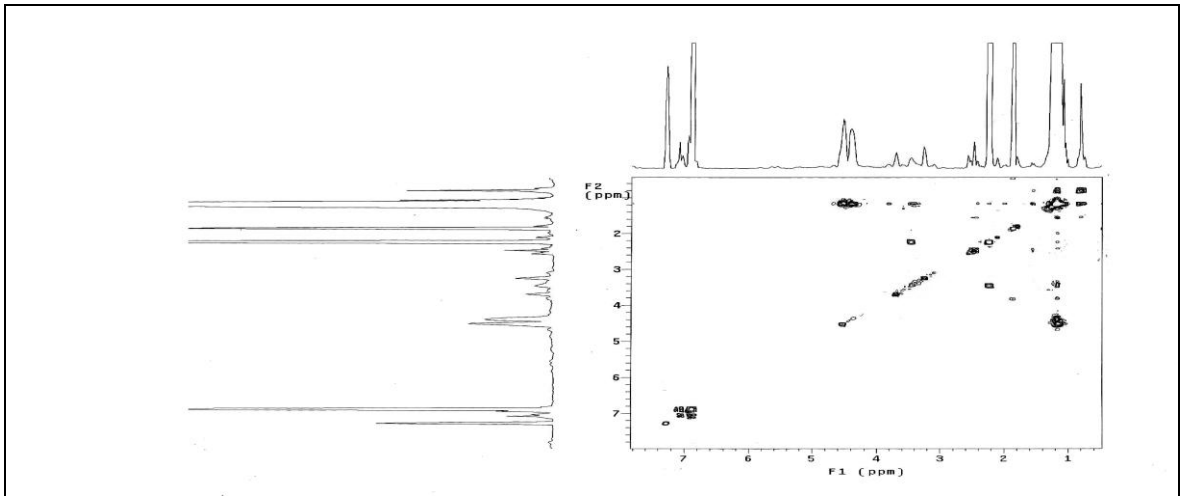
Ek Şekil 367. 98 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



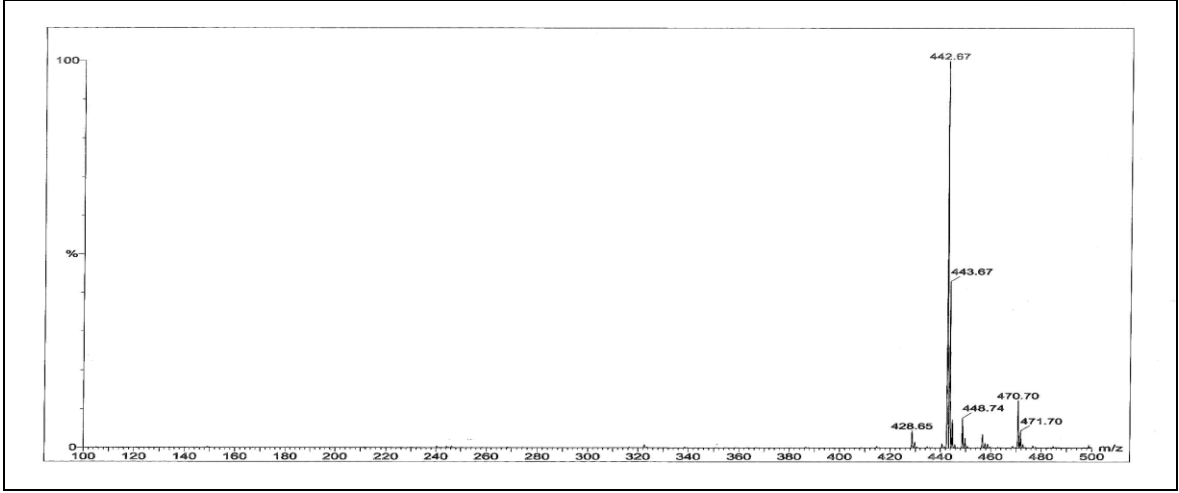
Ek Şekil 368. 99 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



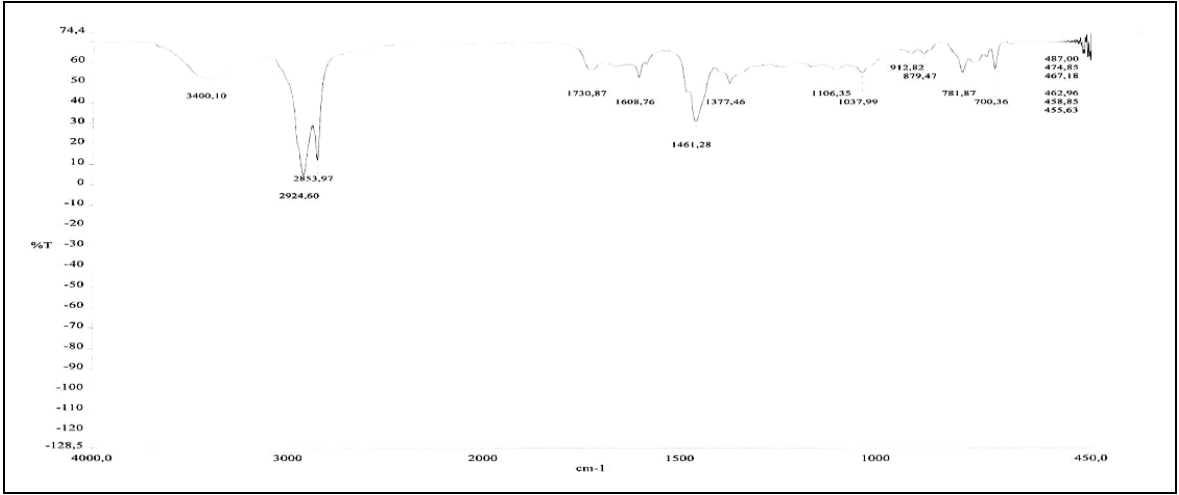
Ek Şekil 369. 99 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



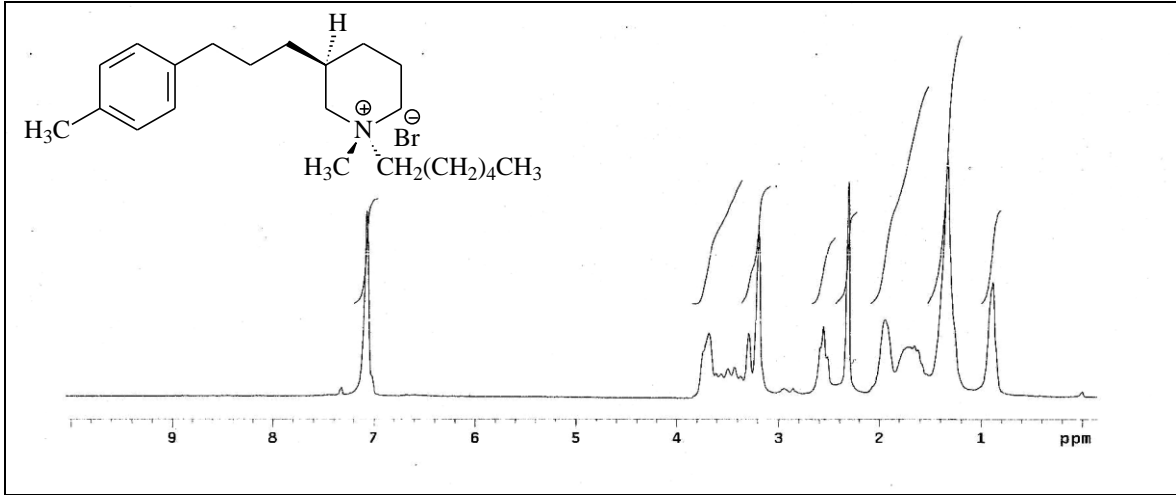
Ek Şekil 370. 99 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



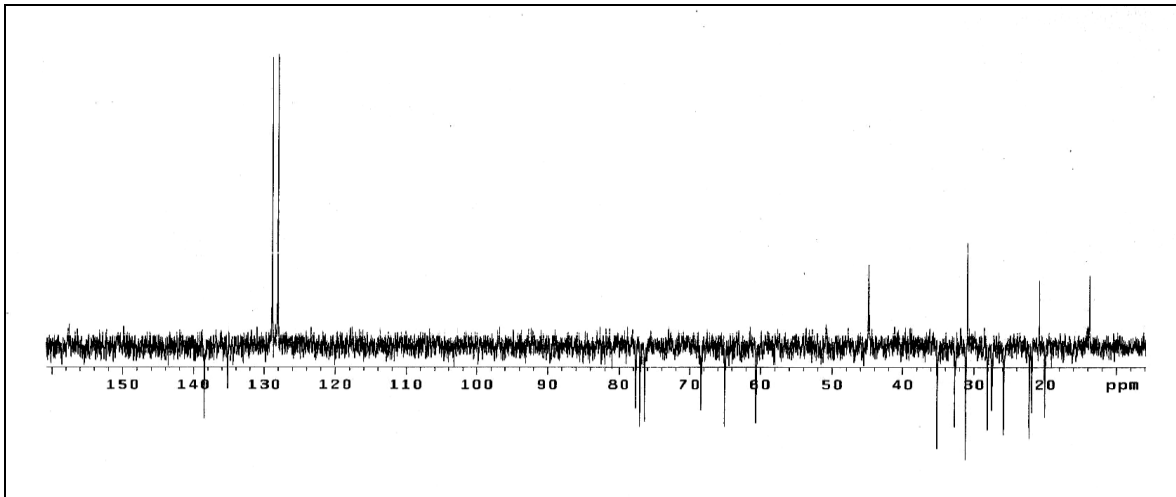
Ek Şekil 371. 99 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



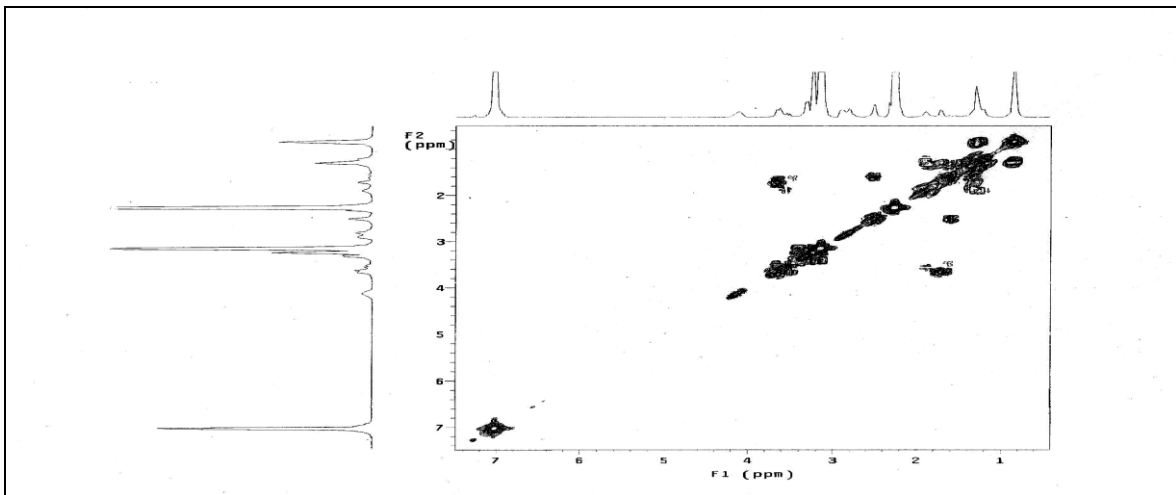
Ek Şekil 372. 99 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



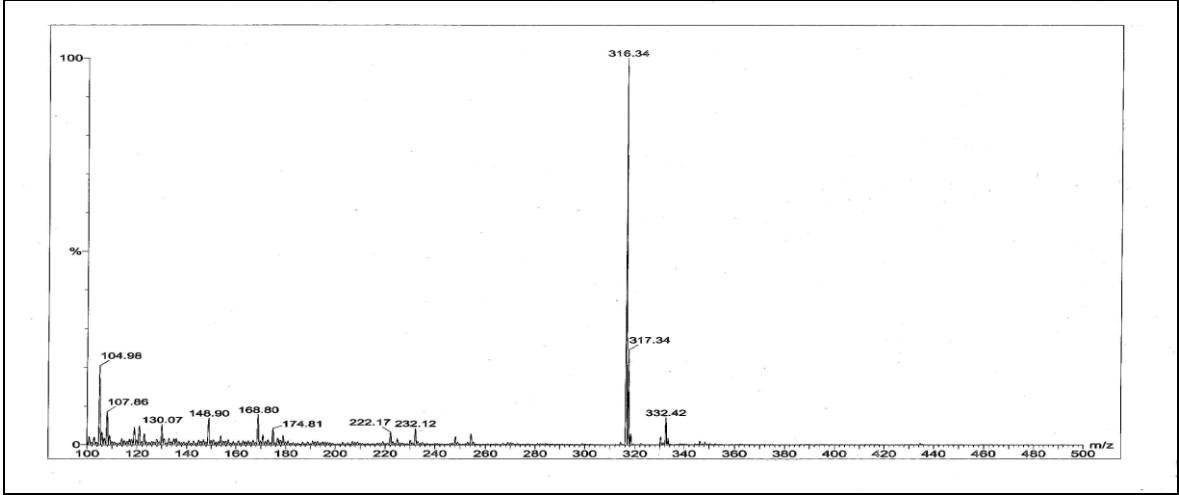
Ek Şekil 373. 100 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



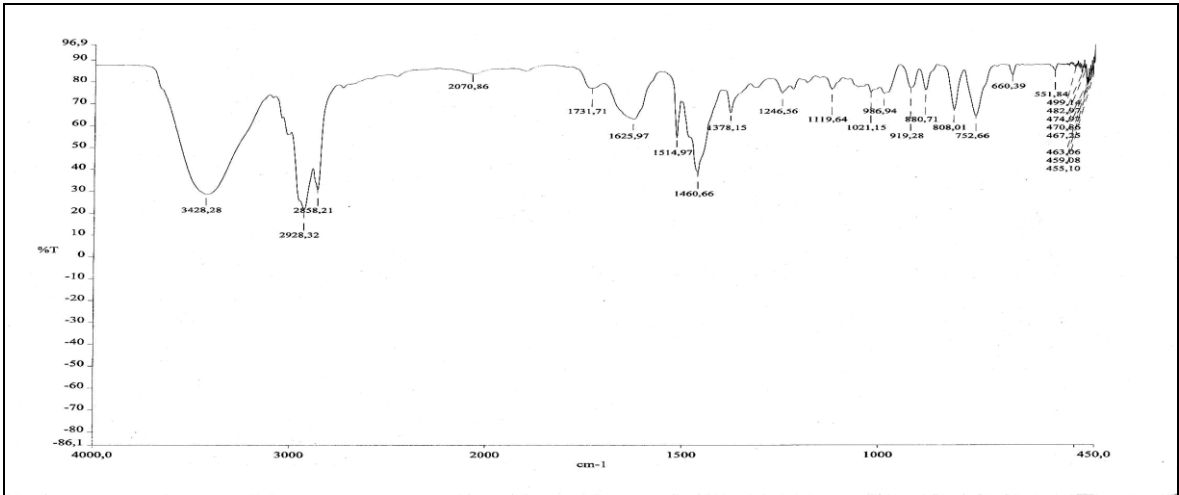
Ek Şekil 374. 100 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



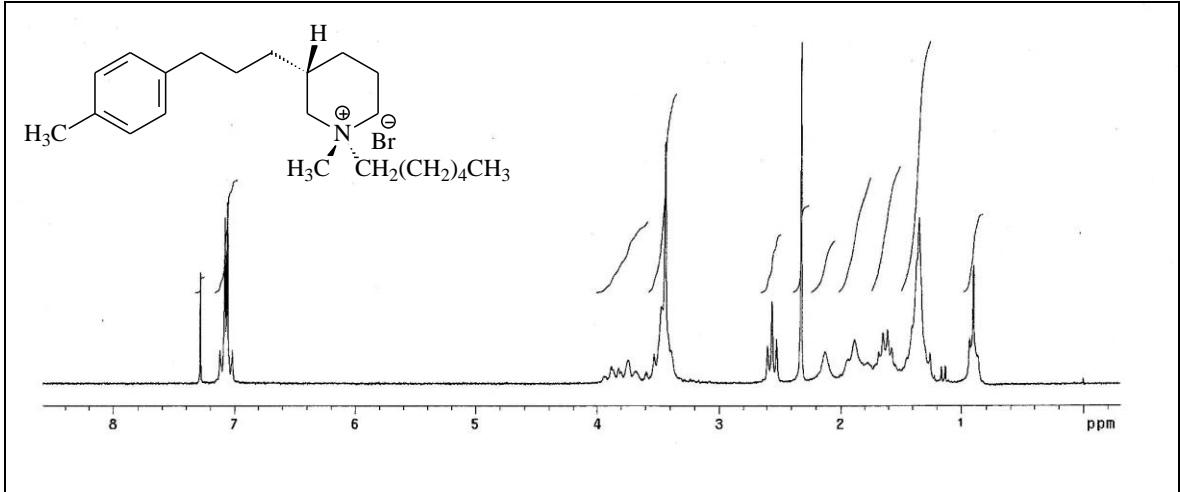
Ek Şekil 375. 100 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



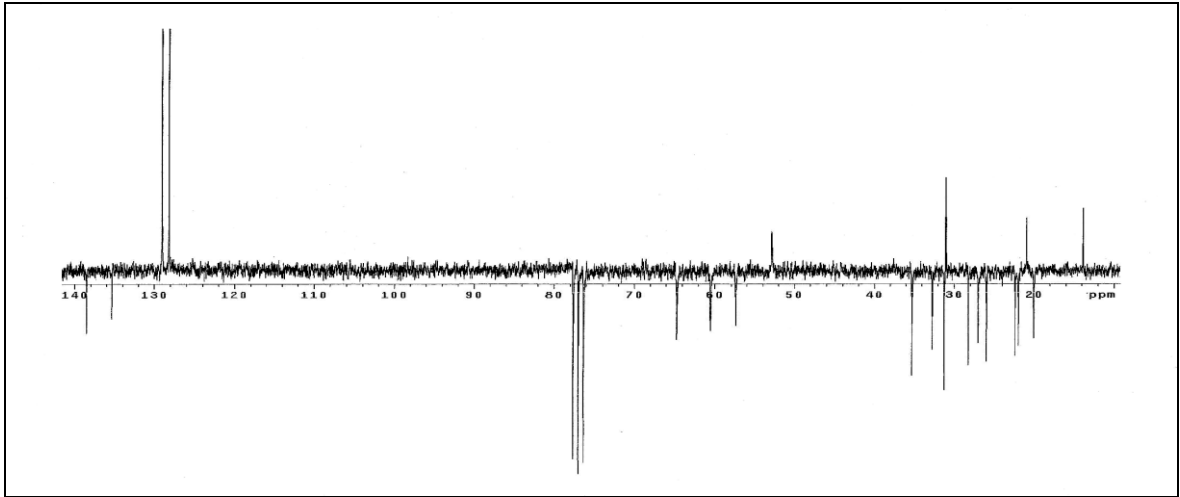
Ek Şekil 376. 100 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



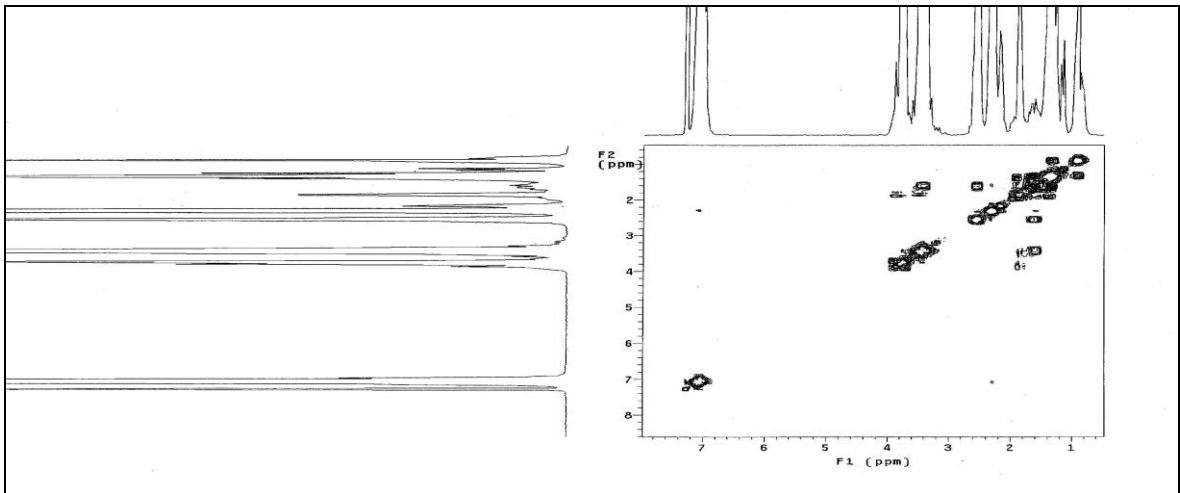
Ek Şekil 377. 100 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



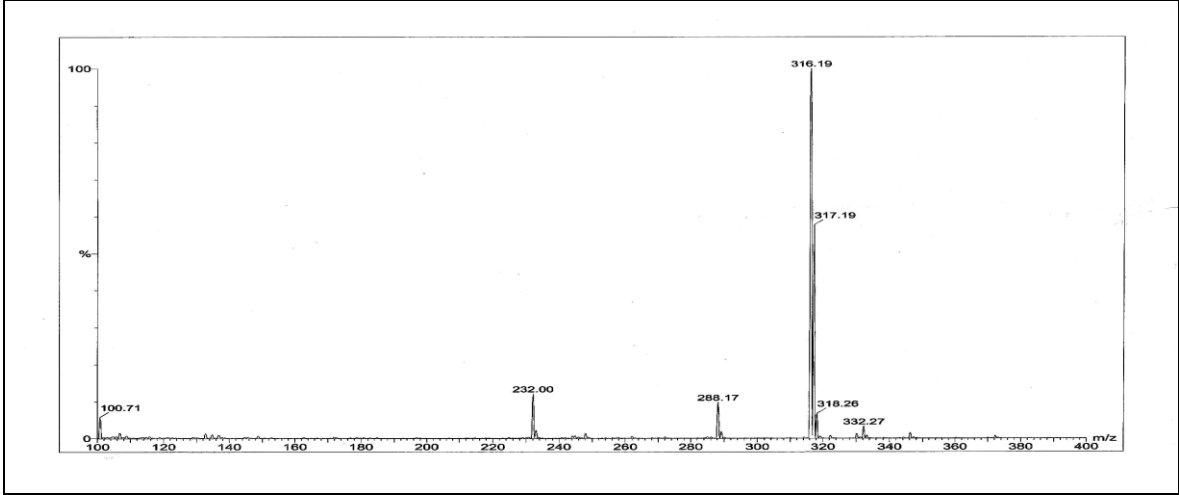
Ek Şekil 378. 101 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



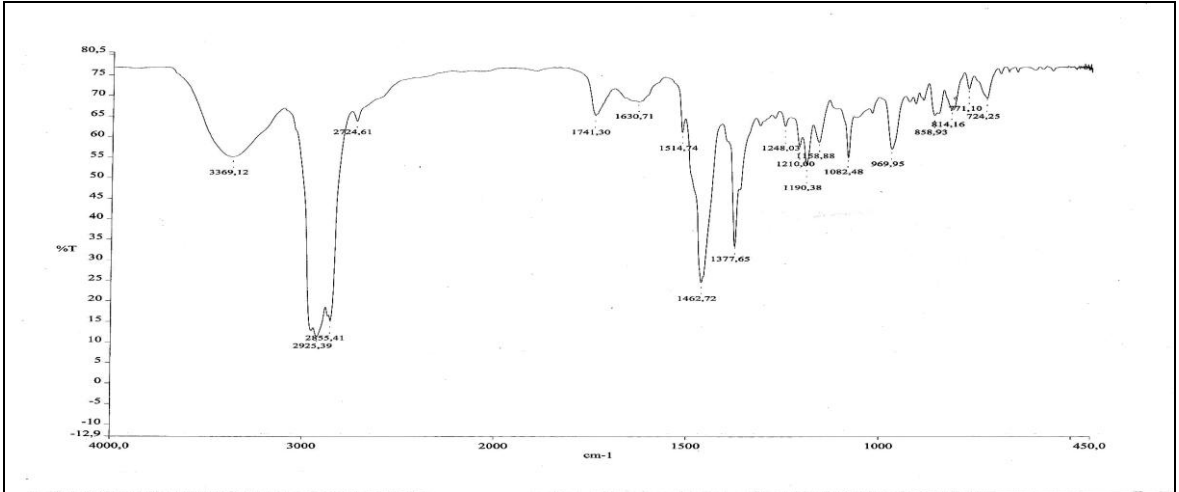
Ek Şekil 379. 101 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



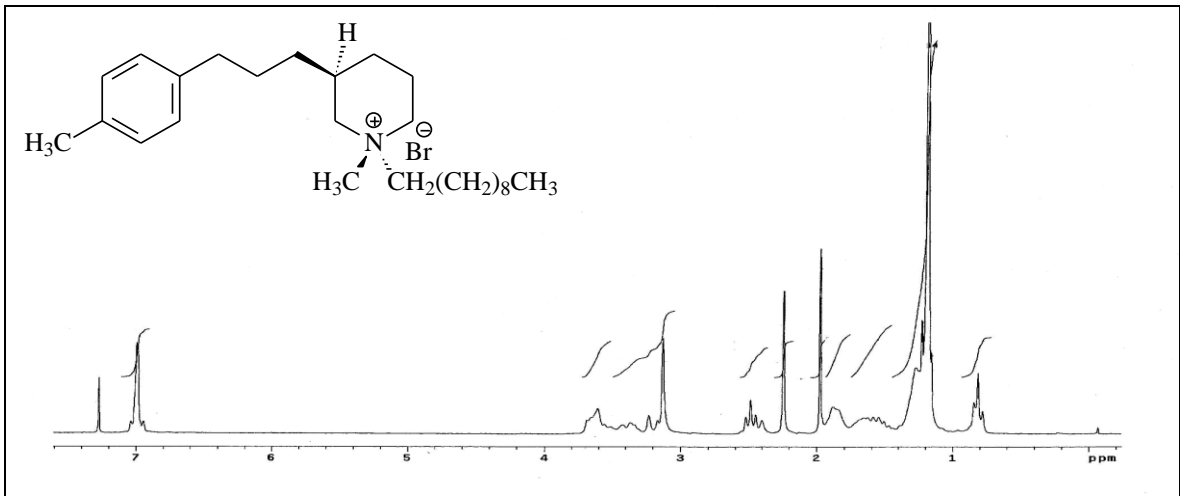
Ek Şekil 380. 101 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



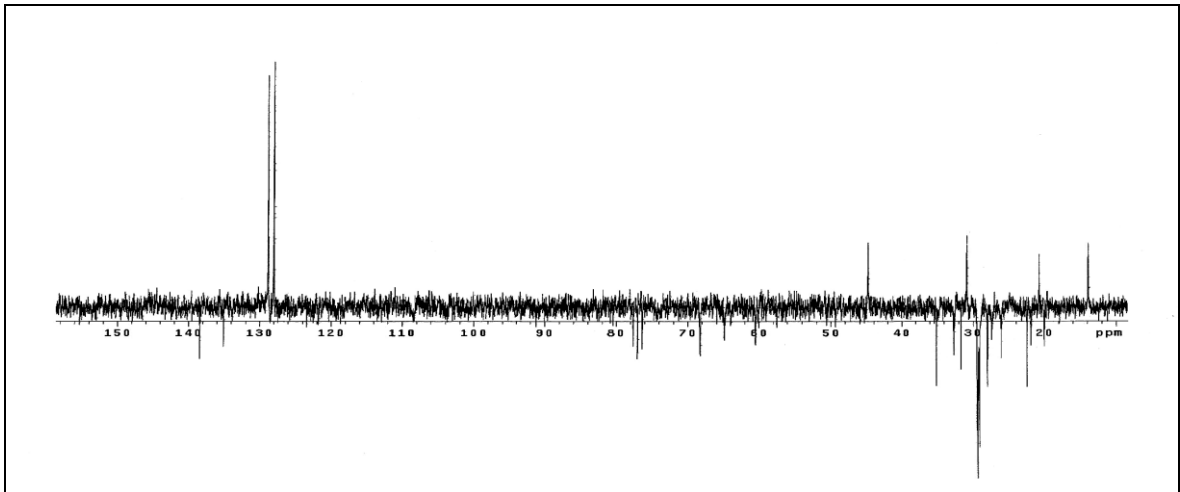
Ek Şekil 381. 101 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



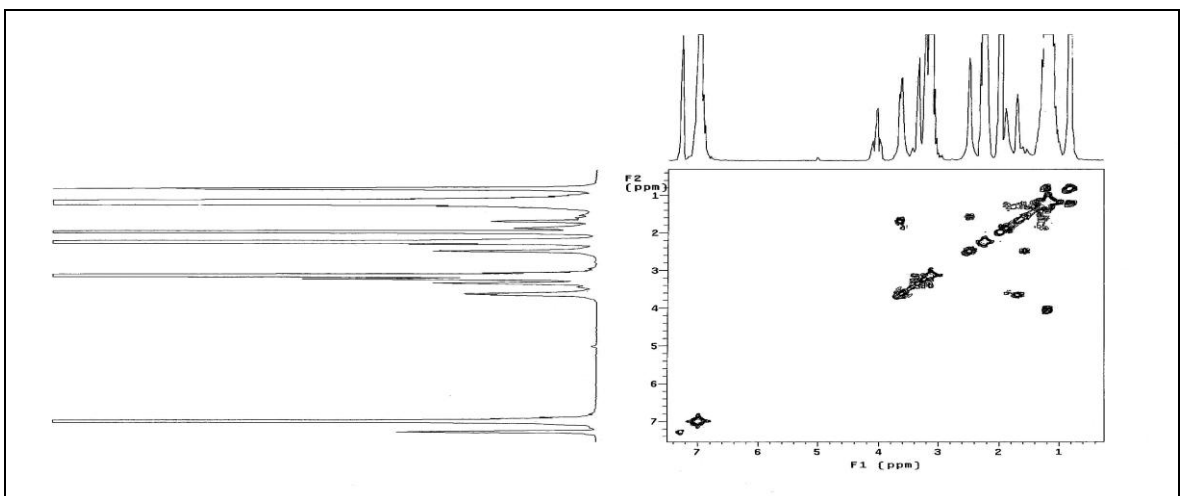
Ek Şekil 382. 101 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



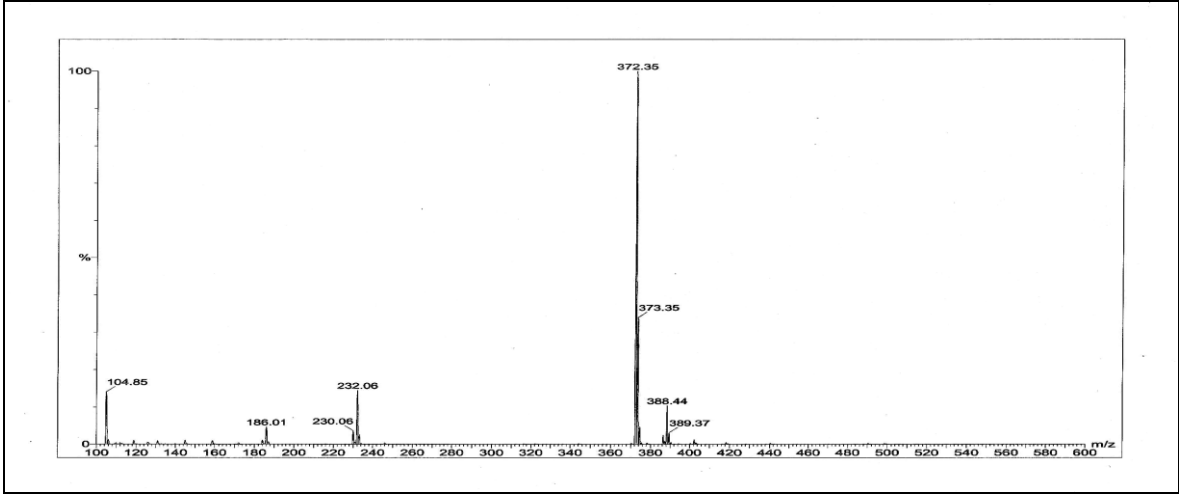
Ek Şekil 383. 102 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



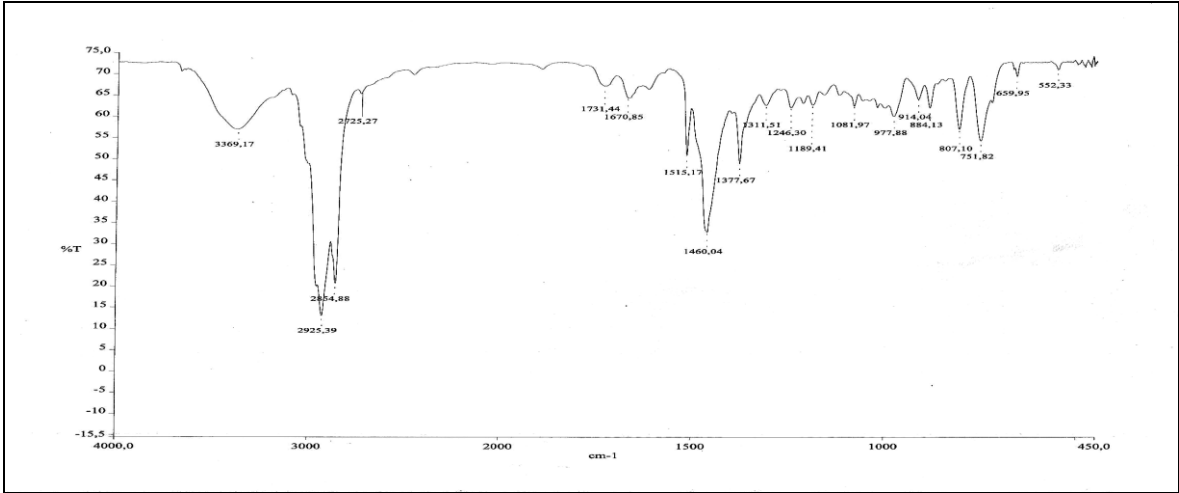
Ek Şekil 384. 102 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



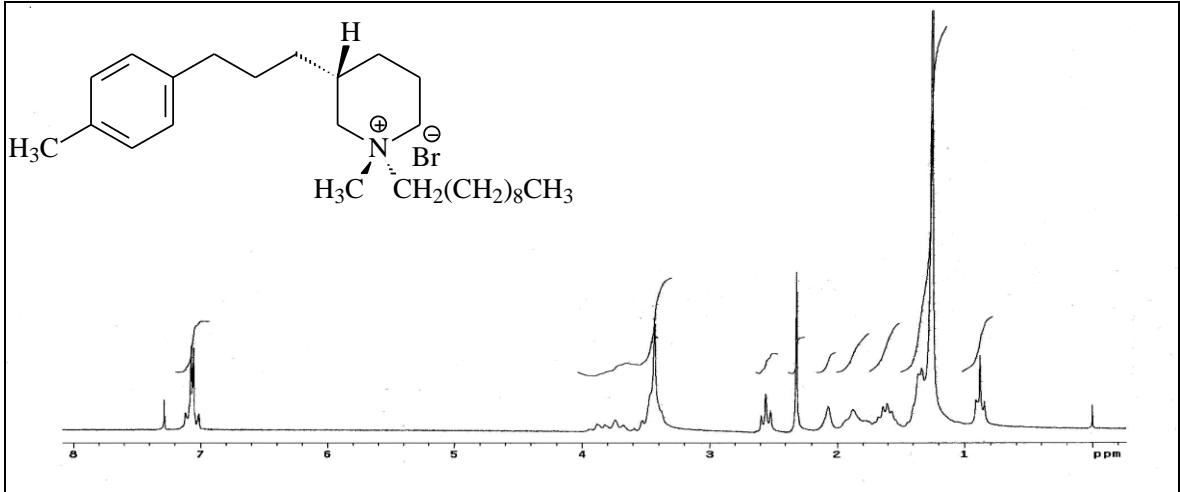
Ek Şekil 385. 102 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



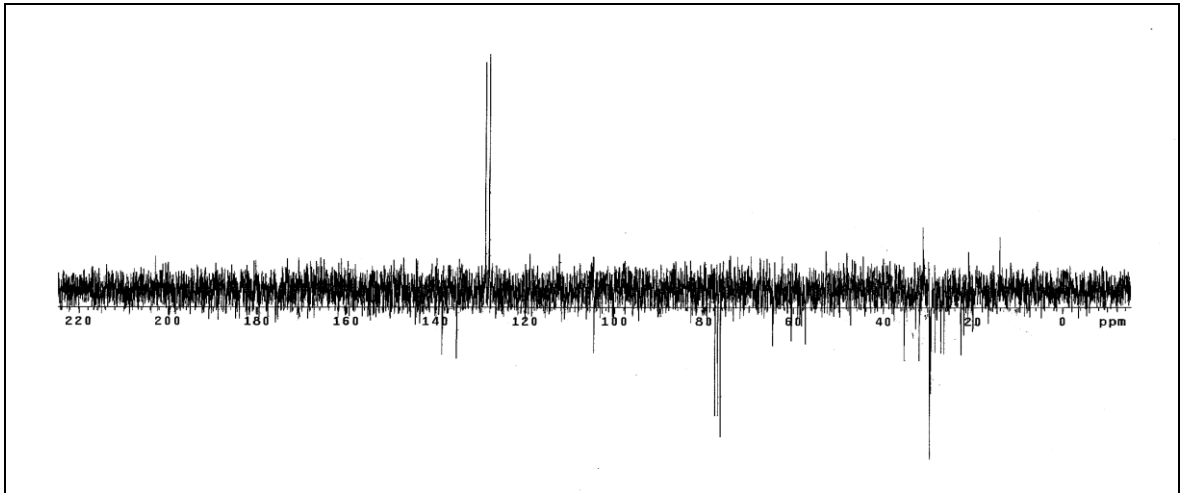
Ek Şekil 386. 102 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



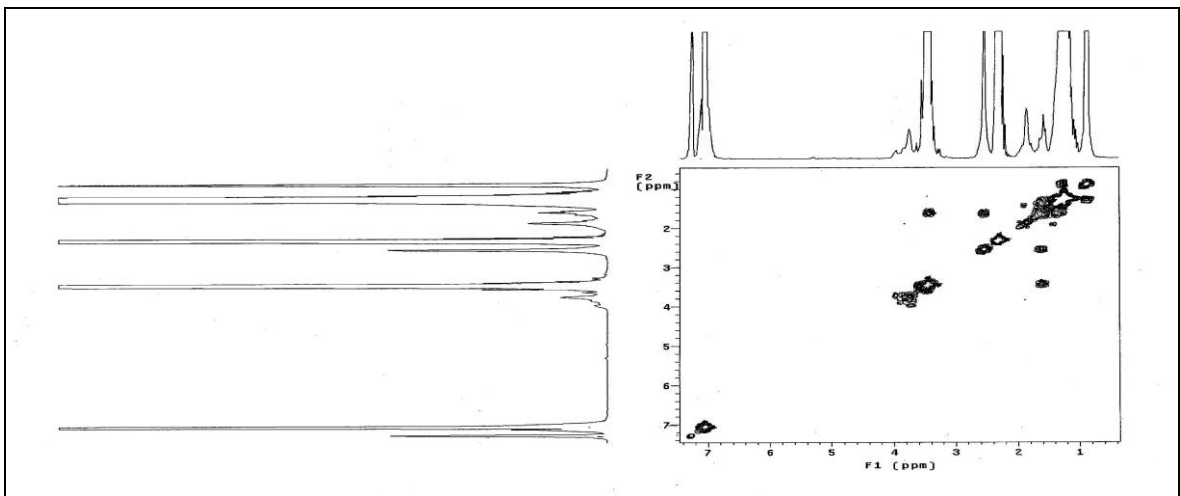
Ek Şekil 387. 102 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



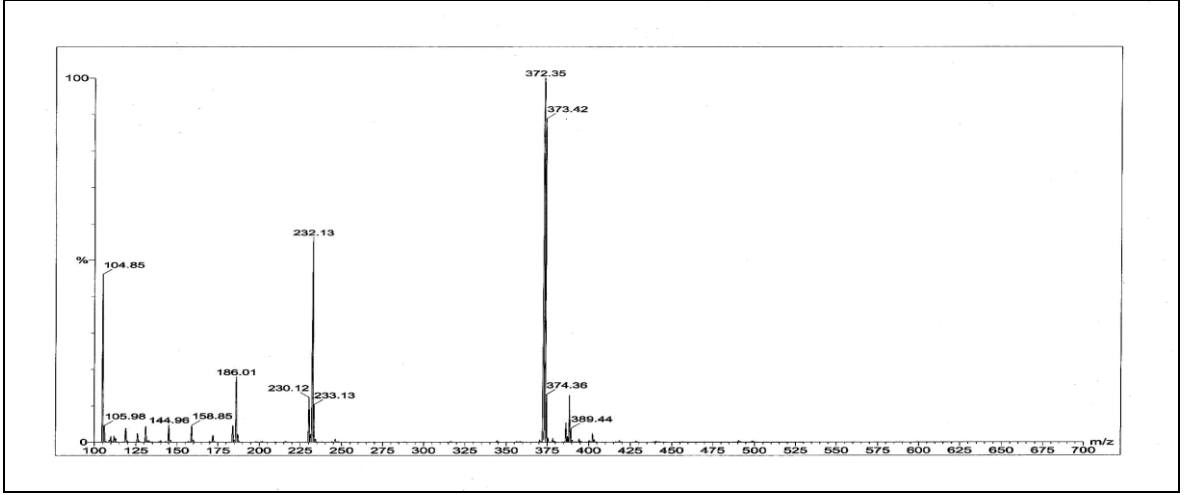
Ek Şekil 388. 103 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



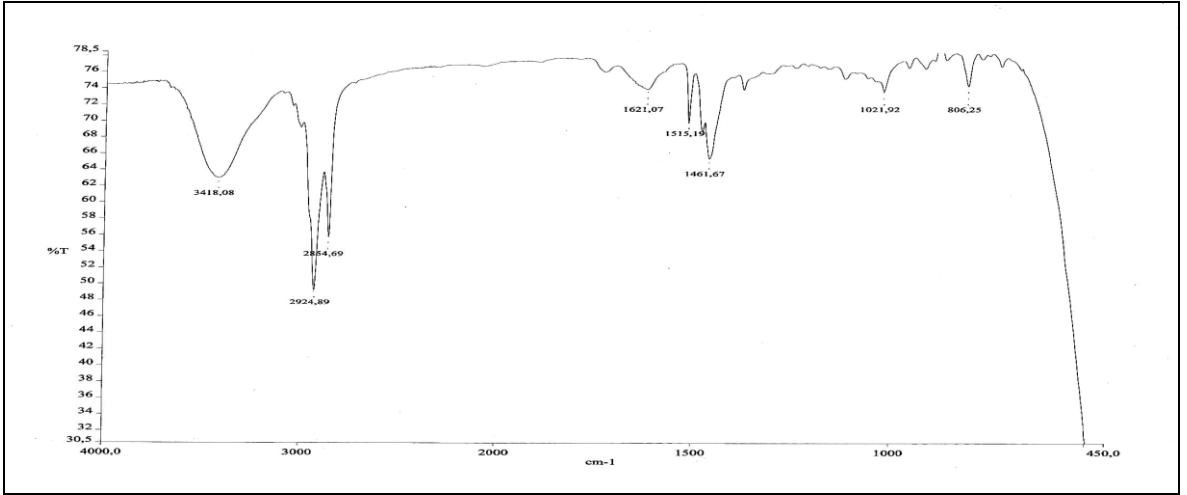
Ek Şekil 389. 103 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



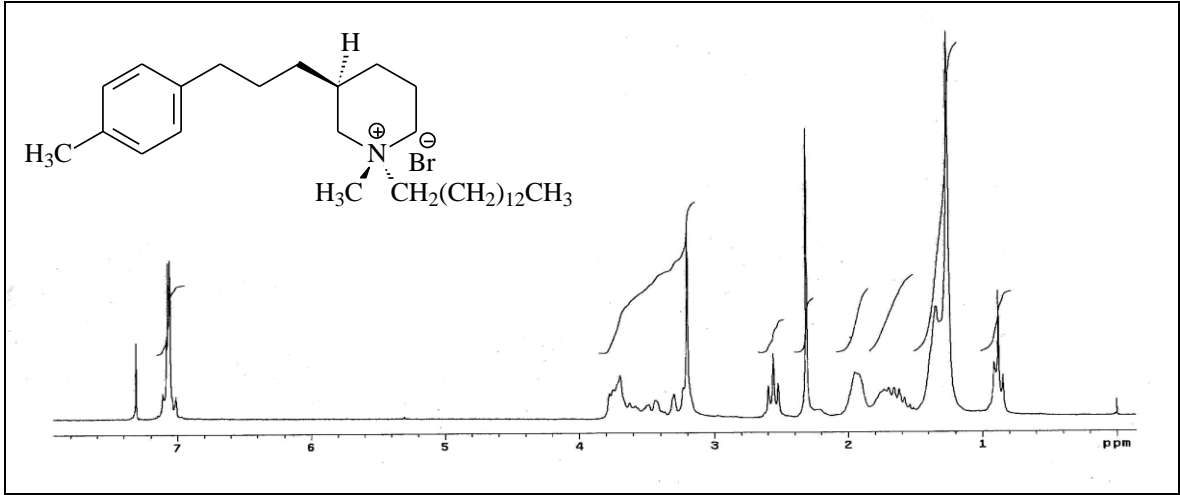
Ek Şekil 390. 103 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



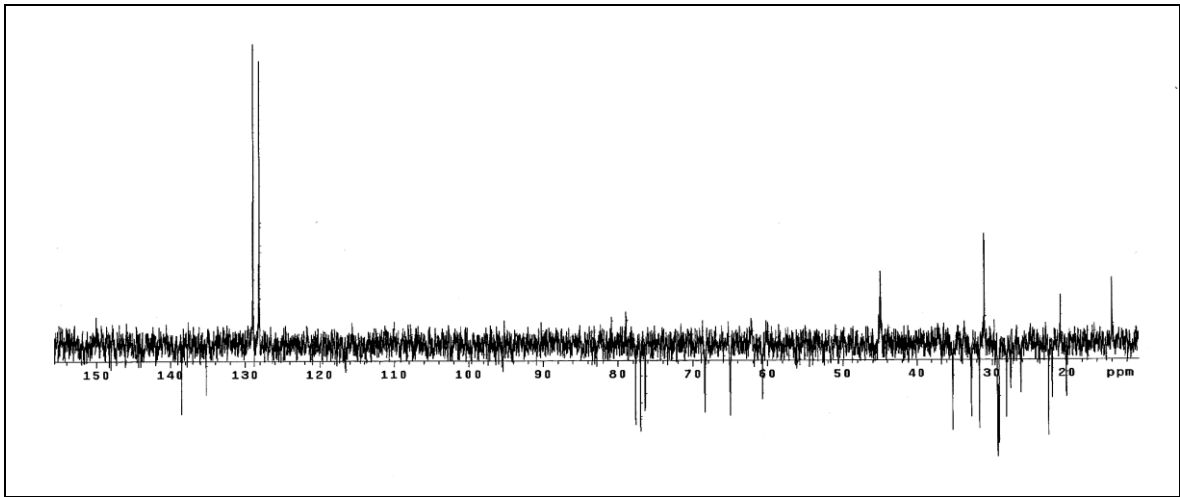
Ek Şekil 391. 103 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



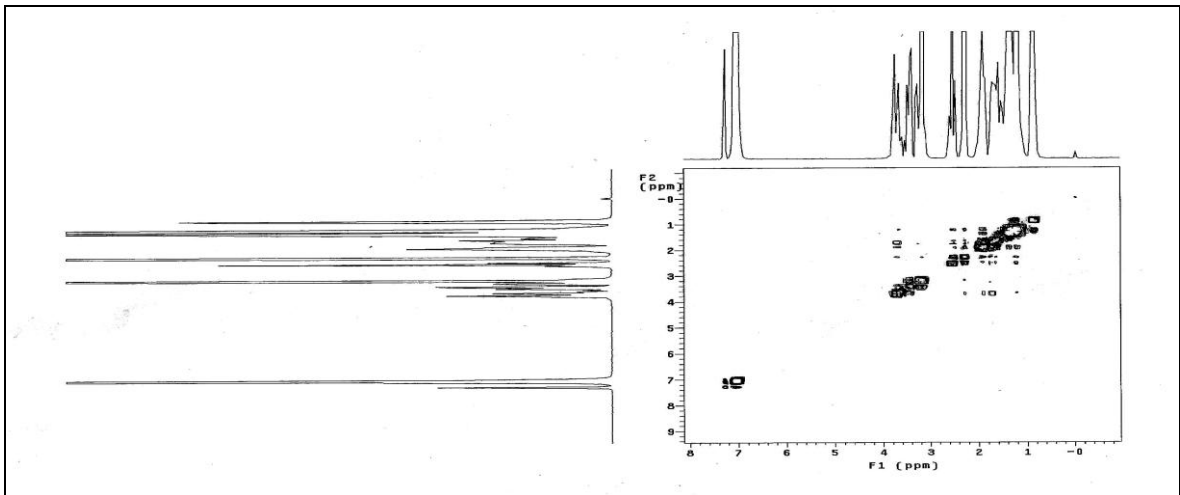
Ek Şekil 392. 103 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



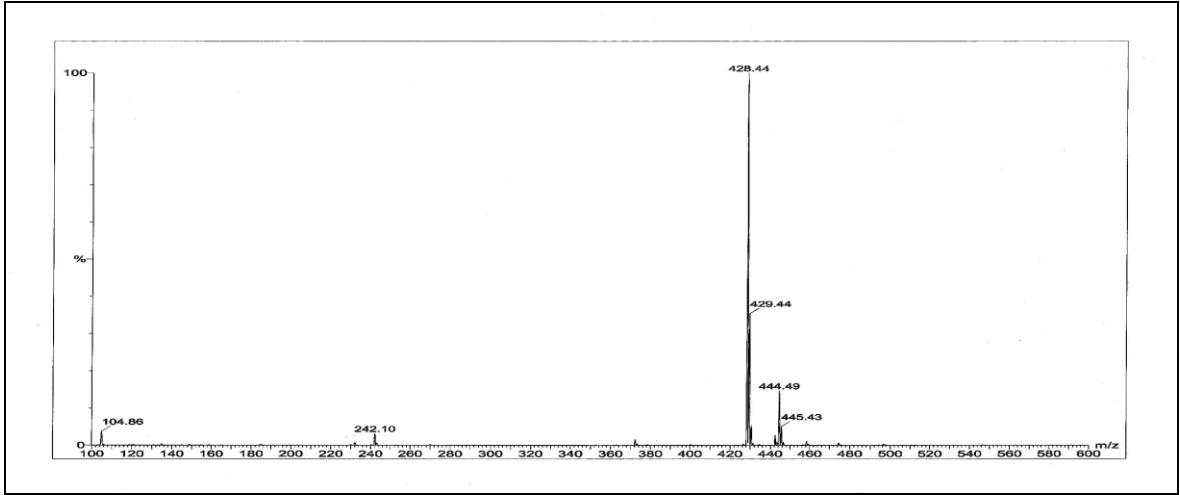
Ek Şekil 393. 104 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



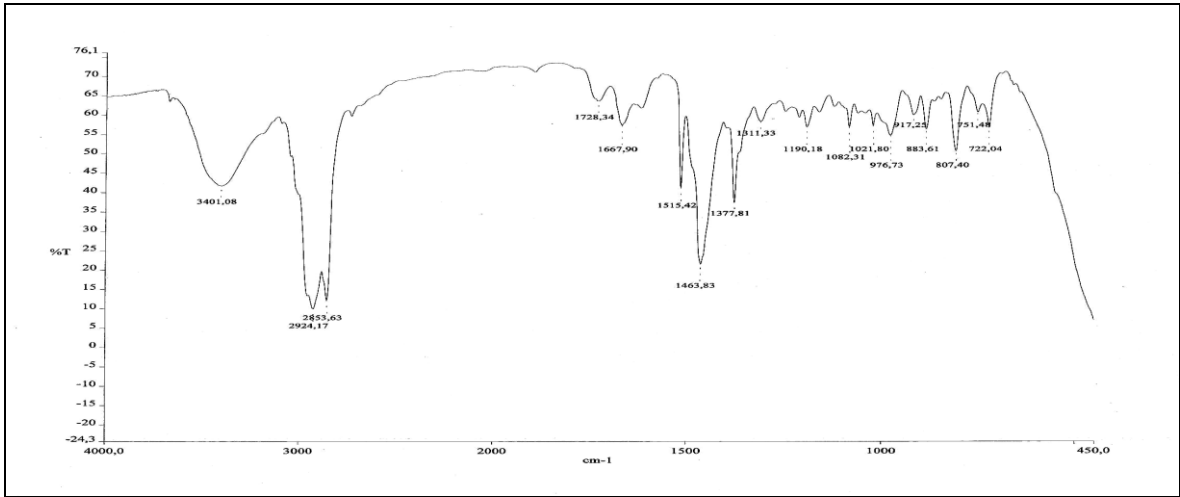
Ek Şekil 394. 104 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



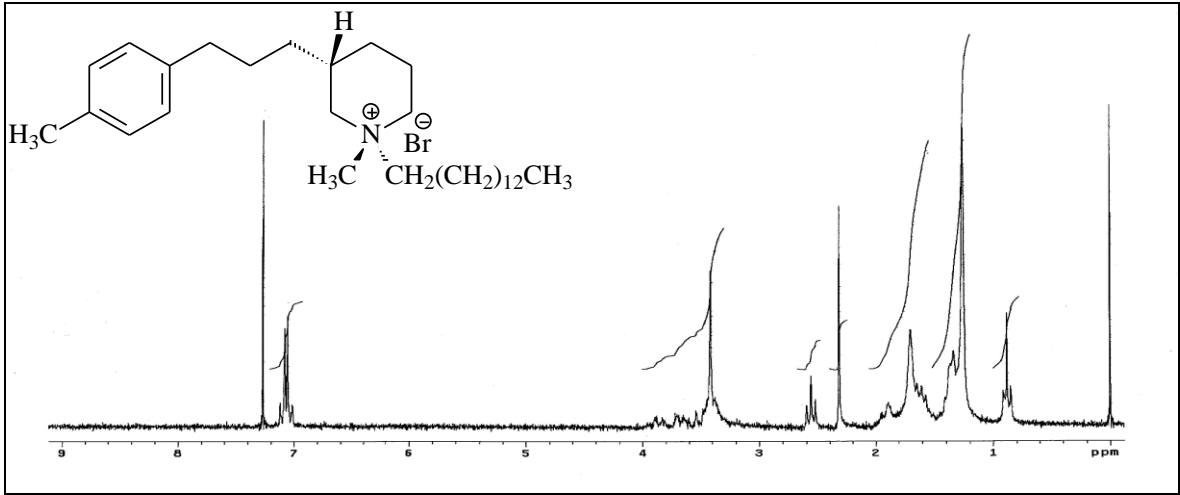
Ek Şekil 395. 104 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



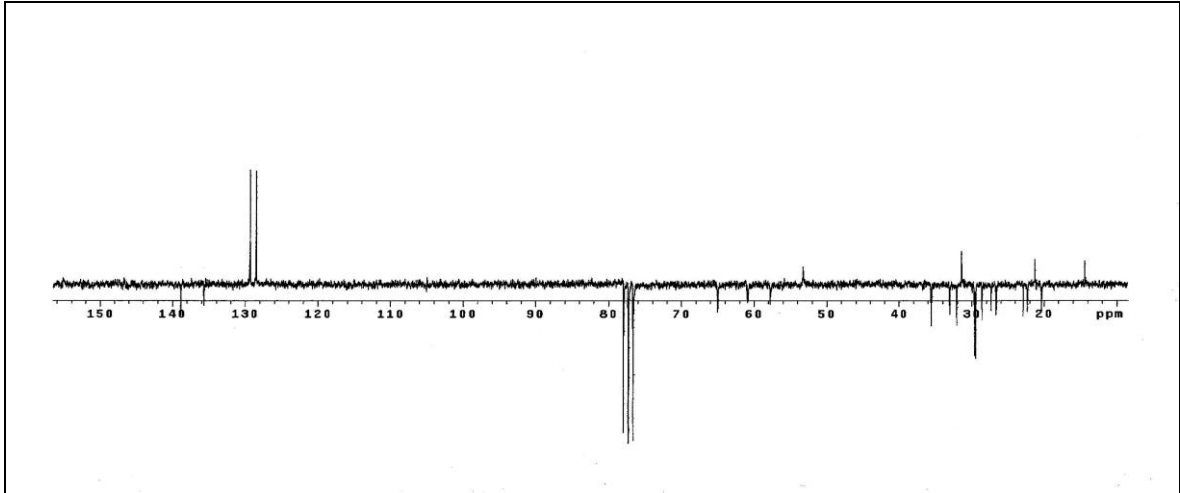
Ek Şekil 396. 104 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



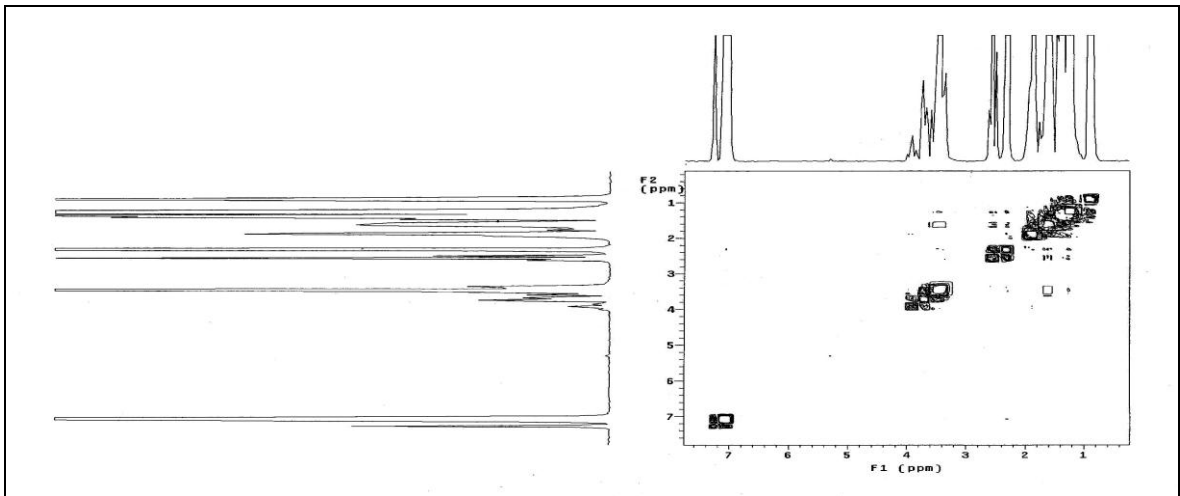
Ek Şekil 397. 104 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



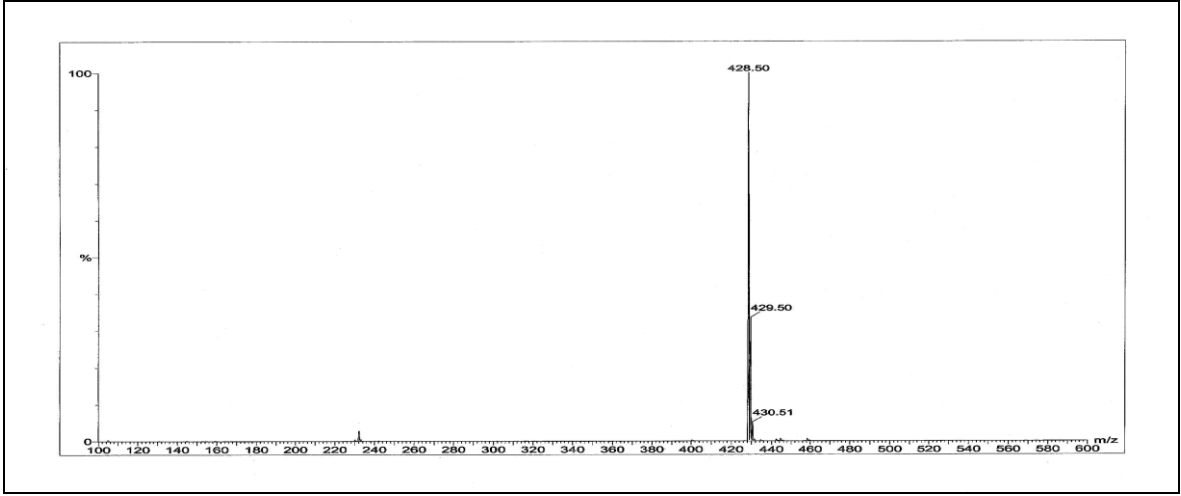
Ek Şekil 398. 105 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



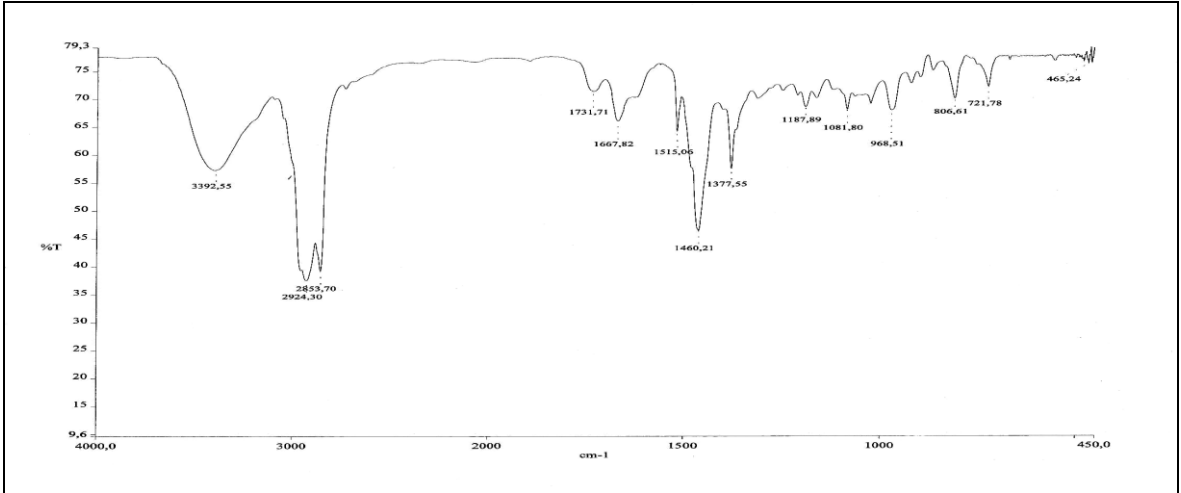
Ek Şekil 399. 105 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



Ek Şekil 400. 105 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



Ek Şekil 401. 105 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 402. 105 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃

ÖZGEÇMİŞ

28.02.1983 yılında Trabzon ilinde doğdu. İlköğrenimini Cumhuriyet İlkokulu' nda, ortaöğrenimini Yunus Emre Orta Okulu' nda ve lise öğrenimini Trabzon Lisesi' nde tamamladı. 1999 yılında K.T.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü kazandı. 1999 yılında 1 sene süreyle hazırlık sınıfı okuyarak, hazırlık okulundan mezun oldu. 2004 yılının Ocak-Temmuz ayları arasında Belçika' nın Gent Üniversitesi' nde bulunarak, 4. sınıfın ikinci dönemini bu üniversitede tamamladı. 2004 yılının Haziran ayında K.T.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden birincilikle mezun oldu. 2004 yılında K.T.Ü. Kimya Bölümü' nde Organik Kimya Ana Bilim Dalı' nda yüksek lisans öğrenimine başladı. 2005 yılının Kasım ayında K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Bölümü' nde Araştırma Görevlisi olarak göreve başladı. 2007 Haziran ayında yüksek lisansını tamamlayarak Yüksek Kimyager ünvanını almaya hak kazandı. Aynı yıl doktora öğrenimine başladı. 2011 Temmuz ayında Trabzon İl Kontrol Laboratuvarı Müdürlüğü' nde Kimyager kadrosunda göreve başladı. Halen K.T.Ü. Kimya Bölümü' nde Organik Kimya Ana Bilim Dalı' nda doktora öğrenimine devam etmektedir. Yabancı dili İngilizce' dir. Evli ve bir çocuk annesidir.

Nagihan Yılmaz İskender, Nuran Kahrıman, Gonca Tosun, Salih Terzioğlu, Şengül Alpay Karaoğlu, Nurettin Yaylı , Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils from the Aerial Parts of *Astragalus hamzaoglui* Extracted by Hydrodistillation and Microwave Distillation, Records of Natural Product, (Baskıda)

Nagihan Yılmaz İskender, Canan Albay Güleç, Murat Yücel, Kadriye Sinek, Nurettin Yaylı, Analysis of the Essential Oil from the Flower of *Polygonum bistorta* L. subsp. *carneum* (Koch) Coode &Cull, Asian Journal of Chemistry, 23 (5), 1940-1942, (2011).

Nuran Kahrıman, Nagihan Yılmaz İskender, Murat Yücel, Nurettin Yaylı, Emine Demir, Zihni Demirbağ, Microwave Assisted Synthesis of 1,3'-Diazafavanone/flavones and Their Alkyl Derivatives with Antimicrobial Activity, Journal of Heterocyclic Chemistry, 49, 71-79, (2012).