

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

**METOKSİ AZAKALKONLAR, N-ALKİL VE DİMERLEŞME TÜREVLERİNİN
SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ**

DOKTORA TEZİ

Kimyager Canan ALBAY

OCAK 2011

TRABZON

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

**METOKSİ AZAKALKONLAR, N-ALKİL VE DİMERLEŞME TÜREVLERİNİN
SENTEZİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ**

Kimyager Canan ALBAY

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

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 30. 12. 2010
Tezin Savunma Tarihi : 21. 01. 2011**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Nurettin YAYLI
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Halil KÜTÜK
Jüri Üyesi : Doç. Dr. Kemal SANCAK
Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Neşe DOĞAN
Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Hasan GENÇ**

Enstitü Müdürü : Prof. Dr. Sadettin KORKMAZ

Trabzon 2011

ÖNSÖZ

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

Doktora öğrenimim boyunca danışmanlığımı üstlenen, bilgi ve deneyimi ile her an yanımda olan, çalışmalarımnda sabırla yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Nurettin YAYLI' ya sonsuz teşekkürler.

Tez çalışmamın bir bölümü olan biyolojik aktivite özelliklerinin araştırılması konusundaki yardımları için sayın Doç. Dr. Şengül ALPAY KARAOĞLU' na, antioksidan özelliklerinin araştırılmasında yardımcı olan sayın Doç. Dr. Murat KÜÇÜK' e, bileşikler ile ilgili teorik hesaplamaların yapılmasında yardımcı olan sayın Yrd. Doç. Dr. Ahmet YAŞAR' a, tez çalışmalarımı takip eden ve önerileri ile yol gösteren değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Neşe DOĞAN ve Yrd. Doç. Dr. Hasan GENÇ' e, çalışma grubumuzda bulunan ve deneyimleriyle bana yol gösteren ve destek olan arkadaşlarım ve hocalarıma teşekkür ederim.

Doktora eğitimimde kullanılmak üzere verdikleri burs ile bu tezin hazırlanmasına büyük katkı sağlamış olan TÜBİTAK - BİDEB (Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu - Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı)' na ve tüm çalışanlarına teşekkür ederim.

Doktora çalışmalarım boyunca manevi desteğiyle yanımda olan, hayatın her alanında yardım ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim Mesut ALBAY' a, her zaman yanımda olan ve bana güç veren, büyük emeklerle bizi bu günlere getiren sevgili annem Emine GÜLEÇ' e, hayatımıza tatlı anlar katan mutluluk kaynağı oğlum Ali Efe ALBAY' a sonsuz teşekkürler.

Canan ALBAY
Trabzon 2011

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	V
SUMMARY.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
TABLolar DİZİNİ.....	XV
SEMBOLLER DİZİNİ.....	XVII
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Kalkonlar.....	2
1.3. Azakalkonlar.....	5
1.4. Perisiklik Reaksiyonlar.....	13
1.4.1. [2+2] Siklokatılma Reaksiyonları.....	15
1.5. Spektroskopi.....	22
1.6. Elementel Analiz.....	23
1.7. Kromatografi.....	23
1.8. Antimikrobiyaller.....	24
1.9. Antioksidanlar.....	25
1.10. Teorik Hesaplamalar.....	25
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	27
2.1. Enstrümantasyon.....	27
2.2. Çözücüler ve Kimyasallar.....	28
2.3. Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	28
2.3.1. 1-9 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	28
2.3.2. 10-27 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	35
2.3.3. 28-39 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	47
2.4. Antimikrobiyal Aktivitelerin Belirlenmesi.....	55
2.5. Antioksidan Aktivitelerin Belirlenmesi.....	55
2.6. Teorik Hesaplamalar.....	56

3.	BULGULAR.....	57
4.	TARTIŞMA.....	65
4.1.	1-9 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	66
4.2.	10-27 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması.....	72
4.2.1.	10-15 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	73
4.2.2.	16-21 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	78
4.2.3.	22-27 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	83
4.3.	28-39 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması.....	88
4.3.1.	28-32 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması.....	90
4.3.2.	33-38 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması.....	96
4.3.3.	39 Nolu Bileşiğin Yapısının Aydınlatılması.....	102
4.3.4.	1-9 Nolu Bileşiklerin Teorik Hesaplamaları.....	104
4.4.	Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları.....	106
4.5.	Antioksidan Aktivite Sonuçları.....	109
5.	SONUÇLAR.....	109
6.	ÖNERİLER.....	112
7.	KAYNAKLAR.....	113
8.	EKLER.....	126
	ÖZGEÇMİŞ	

ÖZET

Bu çalışmada, kalkon türü doğal bileşiklerin analogları olan metoksi substitue azakalkonlar (**1-9**), bunların *N*-oktil, *N*-dekil ve *N*-dodekil türevleri (**10-27**) ve fotokimyasal [2+2] siklokatalıma ürünlerinin (**28-39**) sentezi gerçekleştirildi. Elde edilen otuz dokuz adet bileşik ile ilgili yapılan literatür araştırmasında, **1, 4, 7-9** nolu bileşiklerin bilinen olduğu tespit edildi ancak, **2, 3, 5, 6, 10-39** nolu bileşikler ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, ¹³C NMR, APT, COSY), FT-IR, UV, LC-MS/MS ve elementel analiz teknikleri kullanıldı. Fotokimyasal reaksiyonların oluşumuna açıklık getirmek amacı ile Hyperchem 7.5 programı kullanılarak teorik hesaplamalar yapıldı ve elde edilen hesaplama sonuçlarının sentezlenen bileşikler ile uyum içinde olduğu görüldü.

1-39 Nolu bileşikler üzerinde gerçekleştirilen antimikrobiyal aktivite çalışmalarında, **1-9** ve **22** nolu bileşiklerin, 0.45-123.7 µg/mL aralığında Gram Pozitif bakterilere ve mantarlara karşı etkinliklerinin olduğu belirlendi. *N*-Oktil, *N*-dekil ve *N*-dodekil türevlerinden olan **10-21, 23-27** nolu bileşiklerin ise tüm test mikroorganizmalarına karşı 0.42-58.7 µg/mL aralığında oldukça yüksek seviyede antimikrobiyal aktivite gösterdikleri ve aktivitelerin karbon zincirinin uzaması ile arttığı tespit edildi. Fotokimyasal dimer ürünleri olan **28-39** nolu bileşiklerin ise test edilen mikroorganizmalara karşı çok etkili olmadıkları, sadece **38** nolu bileşiğin Gram pozitif bakterilere karşı etkinlik gösterdiği belirlendi.

1-27 Nolu bileşikler üzerinde gerçekleştirilen antioksidan aktivite çalışmaları sonucunda ise bu bileşiklerin antioksidant etkinliklerinin çok iyi olmadığı, en iyi aktivitenin ise **23** nolu bileşik tarafından gösterildiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kalkon, Azakalkon, Dimerleşme, Fotokimyasal Dimer, Antimikrobiyal Aktivite, Antioksidan Aktivite

SUMMARY

Synthesis, *N*-Alkyl and Dimerization Derivatives and Biological Activities of Methoxy Substituted Azachalcones

In this work, methoxy substituted azachalcones (**1-9**), which are analogs of the natural chalcone-type compounds, their *N*- octyl, *N*-decyl and *N*-dodecyl derivatives (**10-27**) and photochemical [2+2] cyclo addition products (**28-39**) were synthesized. Although compounds **1**, **4**, **7-9** were found to be known, compounds **2**, **3**, **5**, **6**, **10-39** were synthesized for the first time in this study. Identification of compounds **1-39** were done by spectroscopic methods using NMR (¹H NMR, ¹³C NMR, APT, COSY), FT-IR, UV, LC-MS/MS and elemental analysis techniques. In order to explain the photochemical reactions, theoretical calculations were performed by using Hyperchem 7.5 programme, and products were found to be in harmony with the results obtained from the calculations.

In the antimicrobial activity studies of compounds **1-39**, compounds **1-9** and **22** showed antimicrobial activity against Gram-positive bacteria and fungi. Compounds **10-21** and **23-27**, which are *N*-octyl, *N*-decyl, and *N*-dodecyl derivatives, showed high antimicrobial activities against all test microorganisms, and it is seen that activities were increased with carbon chain elongation. Photochemical dimer products **28-39** were not effective against the tested microorganisms. Only compound **38** showed activity against Gram positive bacteria.

As a result of antioxidant activity studies on the compounds **1-27**, it is estimated that antioxidant activity of these compounds were not very good. The best activity was determined with compound **23**.

Key Words: Chalcone, Azachalcone, Dimerization, Photochemical Dimer, Antimicrobial Activities, Antioxidant Activities

ŞEKİLLER DİZİNİ

		<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	Kalkonların genel formülü ve numaralandırılması	2
Şekil 2.	Bazı antikanserojen kalkon bileşikleri	5
Şekil 3.	Azakalkon bileşiklerinin genel gösterimleri	6
Şekil 4.	Etilenin temel hal (a) ve uyarılmış hal (b) HOMO-LUMO durumları.....	15
Şekil 5.	Etilenin ısısal [2+2] siklokatalma reaksiyonlarında HOMO-LUMO ilişkisi.....	16
Şekil 6.	Etilenin fotokimyasal [2+2] siklokatalma reaksiyonlarında HOMO-LUMO ilişkisi.....	17
Şekil 7.	Siklobütan halkası içeren biyolojik aktif bazı doğal bileşikler	18
Şekil 8.	1-9 nolu bileşiklere ait genel reaksiyon denklemi	28
Şekil 9.	10-27 nolu bileşiklere ait genel reaksiyon denklemi	35
Şekil 10.	28-39 nolu bileşiklere ait genel reaksiyon denklemi.....	48
Şekil 11.	DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikalinin formülü.....	56
Şekil 12.	1-9 nolu bileşiklerin genel reaksiyon mekanizması.....	65
Ek Şekil 1.	1 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	127
Ek Şekil 2.	1 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	127
Ek Şekil 3.	1 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	127
Ek Şekil 4.	1 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	128
Ek Şekil 5.	1 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	128
Ek Şekil 6.	2 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	129
Ek Şekil 7.	2 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	129
Ek Şekil 8.	2 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	129
Ek Şekil 9.	2 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	130
Ek Şekil 10.	2 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	130
Ek Şekil 11.	3 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	131
Ek Şekil 12.	3 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	131
Ek Şekil 13.	3 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	131
Ek Şekil 14.	3 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	132

Ek Şekil 15.	3 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	132
Ek Şekil 16.	4 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	133
Ek Şekil 17.	4 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	133
Ek Şekil 18.	4 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	133
Ek Şekil 19.	4 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	134
Ek Şekil 20.	4 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	134
Ek Şekil 21.	5 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	135
Ek Şekil 22.	5 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	135
Ek Şekil 23.	5 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	135
Ek Şekil 24.	5 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	136
Ek Şekil 25.	5 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	136
Ek Şekil 26.	6 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	137
Ek Şekil 27.	6 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	137
Ek Şekil 28.	6 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	137
Ek Şekil 29.	6 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	138
Ek Şekil 30.	6 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	138
Ek Şekil 31.	7 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	139
Ek Şekil 32.	7 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	139
Ek Şekil 33.	7 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	139
Ek Şekil 34.	7 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	140
Ek Şekil 35.	7 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	140
Ek Şekil 36.	8 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	141
Ek Şekil 37.	8 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	141
Ek Şekil 38.	8 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	141
Ek Şekil 39.	8 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	142
Ek Şekil 40.	8 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	142
Ek Şekil 41.	9 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	143
Ek Şekil 42.	9 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	143
Ek Şekil 43.	9 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	143
Ek Şekil 44.	9 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	144
Ek Şekil 45.	9 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	144
Ek Şekil 46.	10 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	145
Ek Şekil 47.	10 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	145

Ek Şekil 48.	10 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	145
Ek Şekil 49.	10 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	146
Ek Şekil 50.	10 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	146
Ek Şekil 51.	10 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	146
Ek Şekil 52.	11 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	147
Ek Şekil 53.	11 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	147
Ek Şekil 54.	11 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	147
Ek Şekil 55.	11 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	148
Ek Şekil 56.	11 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	148
Ek Şekil 57.	11 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	148
Ek Şekil 58.	12 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	149
Ek Şekil 59.	12 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	149
Ek Şekil 60.	12 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	149
Ek Şekil 61.	12 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	150
Ek Şekil 62.	12 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	150
Ek Şekil 63.	12 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	150
Ek Şekil 64.	13 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	151
Ek Şekil 65.	13 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	151
Ek Şekil 66.	13 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	151
Ek Şekil 67.	13 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	152
Ek Şekil 68.	13 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	152
Ek Şekil 69.	13 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	152
Ek Şekil 70.	14 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	153
Ek Şekil 71.	14 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	153
Ek Şekil 72.	14 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	153
Ek Şekil 73.	14 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	154
Ek Şekil 74.	14 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	154
Ek Şekil 75.	14 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	154
Ek Şekil 76.	15 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	155
Ek Şekil 77.	15 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	155
Ek Şekil 78.	15 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	155
Ek Şekil 79.	15 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	156
Ek Şekil 80.	15 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	156

Ek Şekil 81.	15 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	156
Ek Şekil 82.	16 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	157
Ek Şekil 83.	16 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	157
Ek Şekil 84.	16 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	157
Ek Şekil 85.	16 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	158
Ek Şekil 86.	16 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	158
Ek Şekil 87.	16 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	158
Ek Şekil 88.	17 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	159
Ek Şekil 89.	17 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	159
Ek Şekil 90.	17 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	159
Ek Şekil 91.	17 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	160
Ek Şekil 92.	17 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	160
Ek Şekil 93.	17 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	160
Ek Şekil 94.	18 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	161
Ek Şekil 95.	18 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	161
Ek Şekil 96.	18 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	161
Ek Şekil 97.	18 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	162
Ek Şekil 98.	18 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	162
Ek Şekil 99.	18 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	162
Ek Şekil 100.	19 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	163
Ek Şekil 101.	19 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	163
Ek Şekil 102.	19 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	163
Ek Şekil 103.	19 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	164
Ek Şekil 104.	19 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	164
Ek Şekil 105.	20 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	165
Ek Şekil 106.	20 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	165
Ek Şekil 107.	20 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	165
Ek Şekil 108.	20 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	166
Ek Şekil 109.	20 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	166
Ek Şekil 110.	20 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	166
Ek Şekil 111.	21 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	167
Ek Şekil 112.	21 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	167
Ek Şekil 113.	21 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	167

Ek Şekil 114.	21 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	168
Ek Şekil 115.	21 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	168
Ek Şekil 116.	21 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	168
Ek Şekil 117.	22 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	169
Ek Şekil 118.	22 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	169
Ek Şekil 119.	22 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	169
Ek Şekil 120.	22 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	170
Ek Şekil 121.	22 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	170
Ek Şekil 122.	22 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	170
Ek Şekil 123.	23 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	171
Ek Şekil 124.	23 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	171
Ek Şekil 125.	23 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	171
Ek Şekil 126.	23 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	172
Ek Şekil 127.	23 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	172
Ek Şekil 128.	23 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	172
Ek Şekil 129.	24 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	173
Ek Şekil 130.	24 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	173
Ek Şekil 131.	24 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	173
Ek Şekil 132.	24 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	174
Ek Şekil 133.	24 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	174
Ek Şekil 134.	24 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	174
Ek Şekil 135.	25 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	175
Ek Şekil 136.	25 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	175
Ek Şekil 137.	25 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	175
Ek Şekil 138.	25 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	176
Ek Şekil 139.	25 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	176
Ek Şekil 140.	25 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	176
Ek Şekil 141.	26 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	177
Ek Şekil 142.	26 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	177
Ek Şekil 143.	26 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	177
Ek Şekil 144.	26 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	178
Ek Şekil 145.	26 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	178
Ek Şekil 146.	26 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	178

Ek Şekil 147.	27 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	179
Ek Şekil 148.	27 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	179
Ek Şekil 149.	27 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	179
Ek Şekil 150.	27 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	180
Ek Şekil 151.	27 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	180
Ek Şekil 152.	27 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	180
Ek Şekil 153.	28 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	181
Ek Şekil 154.	28 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	181
Ek Şekil 155.	28 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	181
Ek Şekil 156.	28 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	182
Ek Şekil 157.	28 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	182
Ek Şekil 158.	28 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	182
Ek Şekil 159.	29 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	183
Ek Şekil 160.	29 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	183
Ek Şekil 161.	29 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	183
Ek Şekil 162.	29 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	184
Ek Şekil 163.	29 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	184
Ek Şekil 164.	29 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	184
Ek Şekil 165.	30 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	185
Ek Şekil 166.	30 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	185
Ek Şekil 167.	30 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	185
Ek Şekil 168.	30 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	186
Ek Şekil 169.	30 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	186
Ek Şekil 170.	31 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	187
Ek Şekil 171.	31 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	187
Ek Şekil 172.	31 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	187
Ek Şekil 173.	31 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	188
Ek Şekil 174.	31 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	188
Ek Şekil 175.	32 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	189
Ek Şekil 176.	32 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	189
Ek Şekil 177.	32 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	189
Ek Şekil 178.	32 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	190
Ek Şekil 179.	32 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	190

Ek Şekil 180.	33 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	191
Ek Şekil 181.	33 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	191
Ek Şekil 182.	33 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	191
Ek Şekil 183.	33 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	192
Ek Şekil 184.	33 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	192
Ek Şekil 185.	33 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	192
Ek Şekil 186.	34 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	193
Ek Şekil 187.	34 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	193
Ek Şekil 188.	34 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	193
Ek Şekil 189.	34 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	194
Ek Şekil 190.	34 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	194
Ek Şekil 191.	34 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	194
Ek Şekil 192.	35 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	195
Ek Şekil 193.	35 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	195
Ek Şekil 194.	35 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	195
Ek Şekil 195.	35 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	196
Ek Şekil 196.	35 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	196
Ek Şekil 197.	36 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	197
Ek Şekil 198.	36 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	197
Ek Şekil 199.	36 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	197
Ek Şekil 200.	36 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	198
Ek Şekil 201.	36 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	198
Ek Şekil 202.	37 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	199
Ek Şekil 203.	37 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	199
Ek Şekil 204.	37 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	199
Ek Şekil 205.	37 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	200
Ek Şekil 206.	37 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	200
Ek Şekil 207.	38 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	201
Ek Şekil 208.	38 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	201
Ek Şekil 209.	38 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	201
Ek Şekil 210.	38 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	202
Ek Şekil 211.	38 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	202
Ek Şekil 212.	39 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	203

Ek Şekil 213.	39 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	203
Ek Şekil 214.	39 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	203
Ek Şekil 215.	39 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	204
Ek Şekil 216.	39 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	204
Ek Şekil 217.	39 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	204
Ek Şekil 218.	1-27 Nolu bileşiklere ait antioksidan aktivite grafiği.....	205

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Kalkonların fotokimyasal dimerleşme reaksiyonları sonucu oluşabilecek muhtemel izomerleri.....	20
Tablo 2. Kalkon dimerlerinin truksinik ve truksilik yapıları.....	21
Tablo 3. 22-27 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	66
Tablo 4. 1-9 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	68
Tablo 5. 1-9 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	69
Tablo 6. 1-9 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri.....	70
Tablo 7. 1-9 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	70
Tablo 8. 1-9 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri.....	71
Tablo 9. 22-27 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	72
Tablo 10. 10-15 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	74
Tablo 11. 10-15 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	75
Tablo 12. 10-15 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri.....	76
Tablo 13. 10-15 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	76
Tablo 14. 10-15 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri.....	76
Tablo 15. 22-27 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	77
Tablo 16. 16-21 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	79
Tablo 17. 16-21 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	80
Tablo 18. 16-21 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri.....	81
Tablo 19. 16-21 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	81
Tablo 20. 16-21 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri.....	81
Tablo 21. 22-27 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	82
Tablo 22. 22-27 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	84
Tablo 23. 22-27 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	85
Tablo 24. 22-27 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri.....	86

Tablo 25.	22-27 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	86
Tablo 26.	22-27 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri.....	86
Tablo 27.	28-39 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	88
Tablo 28.	28-32 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	92
Tablo 29.	28-32 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	93
Tablo 30.	28-32 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri.....	94
Tablo 31.	28-32 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	94
Tablo 32.	28-32 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri.....	94
Tablo 33.	33-38 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃	98
Tablo 34.	33-38 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	99
Tablo 35.	33-38 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri.....	100
Tablo 36.	33-38 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	100
Tablo 37.	33-38 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri.....	100
Tablo 38.	39 Nolu bileşiğe ait ¹ H NMR (200 MHz) ve ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	102
Tablo 39.	39 Nolu bileşiğe ait LC-MS/MS verileri.....	103
Tablo 40.	39 Nolu bileşiğe ait FT-IR ve elementel analiz verileri.....	103
Tablo 41.	1-3 Nolu bileşiklerinin HOMO, LUMO, HSOMO ve LSOMO enerjileri (eV).....	104
Tablo 42.	4-6 Nolu bileşiklerinin HOMO, LUMO, HSOMO ve LSOMO enerjileri (eV).....	104
Tablo 43.	7-9 Nolu bileşiklerinin HOMO, LUMO, HSOMO ve LSOMO enerjileri (eV).....	104
Tablo 44.	1-39 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri.....	106
Tablo 45.	1-27 Nolu bileşiklerin antioksidan aktiviteleri.....	108

SEMBOLLER DİZİNİ

AA'BB'	: İkişer tanesi benzer dört farklı protonun meydana getirdiği spin sistemi
ACD	: Advanced Chemistry Development
AM1	: Austin Model 1
APT	: Karbon türünü belirten spektrum
B: ⁻	: Baz
Br	: Brom
bs	: Geniş singlet
C	: Karbon
¹³ C NMR	: Karbon sayısını veren spektrum
CDCl ₃	: Dötero kloroform
CHCl ₃	: Kloroform
CH ₃ CN	: Asetonitril
cm	: Santimetre
COSY	: Proton korelasyon spektrumu
°C	: Santigrat derece
d	: Dublet
1D	: Bir boyutlu
2D	: İki boyutlu
dd	: Dubletin dubleti
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
EI	: Elektron impact
e.n.	: Erime noktası
EtOH	: Etanol
FT-IR	: Furier transfer-infrared spektrometresi
g	: Gram
H	: Hidrojen
¹ H NMR	: Proton nükleer manyetik rezonans spektrumu
HOMO	: En yüksek enerjili dolu moleküler orbital
HSOMO	: Uyarılmış halde en yüksek enerjili dolu moleküler orbital
hν	: Işık

Hz	: Hertz
İTK	: İnce tabaka kromatografisi
<i>J</i>	: Etkileşme sabiti
KK	: Kolon kromatografisi
LC-MS/MS	: Sıvı kromatografisi-kütle spektrumu
LSOMO	: Uyarılmış halde en düşük enerjili dolu moleküler orbital
LUMO	: En düşük enerjili boş moleküler orbital
nm	: Nanometre
m	: Multiplet
mg	: Miligram
MHz	: Megahertz
MİK	: Minimum inhibisyon konsantrasyonu
mL	: Mililitre
mmol	: Milimol
MS	: Kütle Spektroskopisi
m/z	: Kütle / yük oranı
N	: Azot
Na ₂ CO ₃	: Sodyum karbonat
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
O	: Oksijen
PİTK	: Preparatif ince tabaka kromatografisi
PM3	: Parametizasyon metodu
ppm	: Milyonda bir kısım
R _f	: Alıkonma faktörü
s	: Singlet
t	: Triplet
TMS	: Tetrametilsilan
UV	: Ultra viyole
µg	: Mikrogram
µL	: Mikrolitre
ε	: Molar absorbtivite katsayısı
λ	: Dalga boyu (nm)
δ	: Kimyasal kayma değeri

1. GENEL BİLGİLER

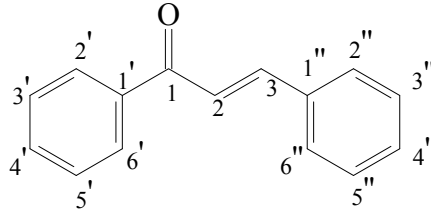
1.1. Giriş

Bitkiler diğer canlılar tarafından sentezlenemeyen pek çok bileşiği sentezleme kapasitesine sahip, doğanın en önemli yapıtaşlarından. İlaç etken maddelerinin temeli de bitkisel kaynaklı olup, bitkilerden izole edilen etkin maddeler çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak, bu etkin maddelerin bitkilerdeki miktarlarının oldukça kısıtlı olması nedeniyle, bu maddelerin ve benzer etkiyi gösterebilecek türevlerinin sentetik olarak üretilmesi yoluna gidilmektedir. Örneğin, Taksol, *Taxus brevifolia Nutt.*' in (Taxaceae) kabuklarından izole edilen ve kuvvetli antikanser etkisi olan bir bileşiktir. 1 kg kuru ağaç kabuğundan 50-150 mg saf taksol elde edilmekte, 1 g madde temin edebilmek için 3 veya 4 adet 60 yıllık ağacın kabuğu gerekli olmaktadır [1].

Bitkilerin sentezledikleri bileşiklerin büyük kısmını oluşturan ve pek çok biyolojik aktiviteye sahip oldukları bilinen flavonoid ailesinin üyesi olan kalkanlar da geniş bir alanda gösterdikleri farmakolojik özellikleri nedeniyle son dönemlerde ilgi odağı haline gelmişlerdir [2-4]. Bu nedenle bitkilerin doğal olarak sentezleyebildikleri kalkan türü bileşiklere alternatif olarak, bu çalışmanın ilk aşamasında 9 adet metoksi süstitüe azakalkan bileşiği sentezlenmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında metoksi süstitüe azakalkan bileşiklerinin piridin azotu üzerinden alkilleme reaksiyonu gerçekleştirilmeye çalışılmış ve 8, 10 ve 12 karbon zincirli 18 adet alkil türevli azakalkan bileşiği sentezlenmiştir. Çalışmanın son kısmında ise yine bitkilerin doğal olarak sentezleyebildikleri kalkan dimerlerine alternatif olarak, ilk aşamada sentezlenmiş olan azakalkan bileşiklerinin UV ışık altında fotokimyasal reaksiyonları gerçekleştirilmeye çalışılmış ve sonuçta 12 adet metoksi süstitüe azakalkan dimeri elde edilmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen toplam 39 adet bileşiğin antimikrobiyal aktiviteleri MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) yöntemine göre, 27 adet bileşiğin antioksidan aktiviteleri ise DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal temizleme yöntemine göre incelenmiş ve değerlendirilmiştir. Bileşikler ile ilgili yapılmış olan literatür araştırması sonucunda **1, 4, 7-9** nolu bileşiklerin bilinen olduğu tespit edildi ancak, **2, 3, 5, 6, 10-39** nolu bileşiklere literatürde rastlanmadı [5-11].

1.2. Kalkonlar

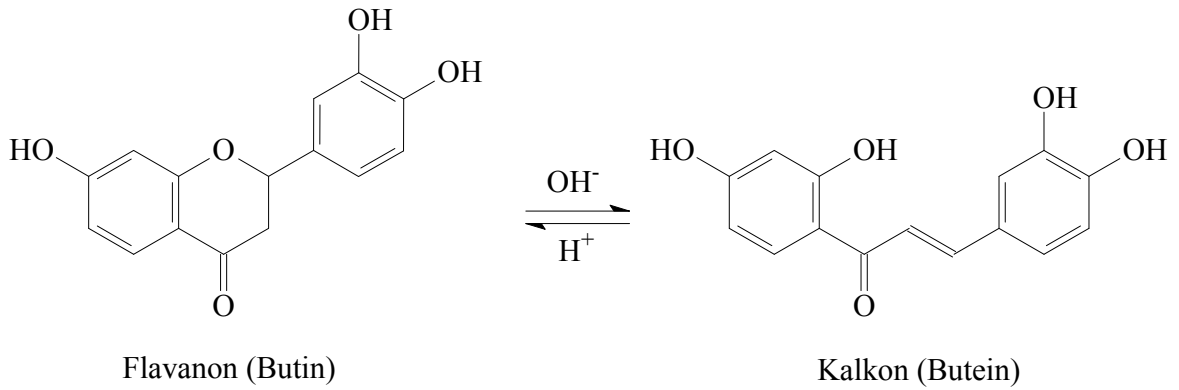
Genel adlandırmaları 1,3-diaril-2-propen-1-on olan kalkonlar (Şekil 1) flavonoid ailesinin üyesidir. Kalkonlar doğal ürünlerin önemli bir sınıfını oluşturular ve meyveler, sebzeler, baharatlar, çay ve soya kökenli gıda maddeleri arasında geniş bir dağılım gösterirler [2,12-14]. Kalkonlar $C_6-C_3-C_6$ (Aril- C_3 -Aril) yapısında bileşiklerdir ancak pek çok flavonoid türü bileşikten farklı olarak C_3 ünitesi yapıda bir halka oluşturmaz.



Şekil 1. Kalkonların genel formülü ve numaralandırılması

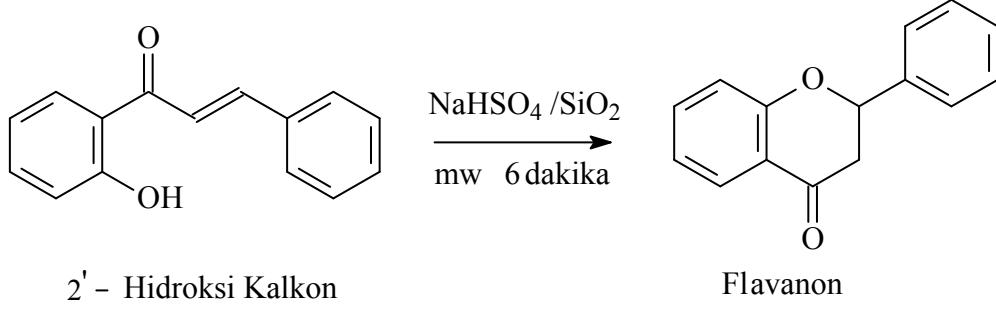
Kalkonlar kimyasal olarak flavonoidlerin zincir açılmalarıyla oluşurlar ve üç karbonlu α,β - doymamış karbonil sistemine bağlı iki aromatik halka içerirler [2]. Kalkonlar (özellikle aromatik halkada oksijenli grup taşıyanlar) tüm flavonoidlerin öncü maddeleri olarak kabul edilirler [15,16].

Kalkon ve flavonoidler aslında izomerik bileşikler olup asit ve baz varlığında birbirlerine dönüşebilmektedirler. Karşılık gelen flavanonlar bazik ortamda halka açılmasına uğrarken, kalkonlar da hafif asidik koşullarda kolayca siklizasyona uğrarlar (Denklem 1) [13,16].

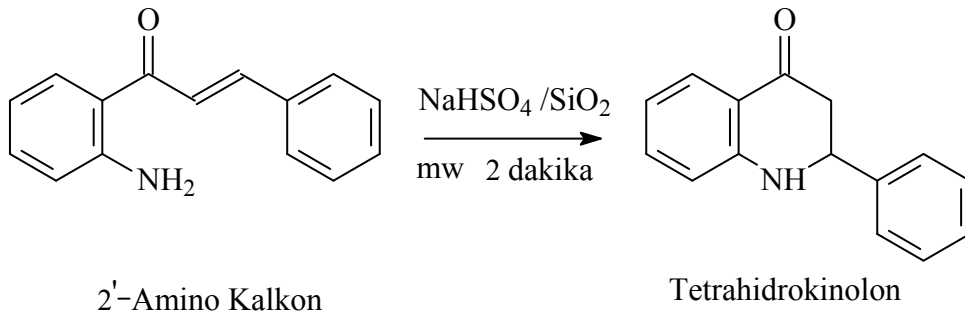


Denklem 1

Son yıllarda hidroksi ve amino kalkonlardan, mikrodalga yöntemi kullanılarak flavonon, tetrahidrokinolon ve benzeri bileşiklerin sentezi yapılmaktadır. Reaksiyonların kısa sürede gerçekleşiyor olması, verimlerinin yüksek olması, oldukça saf ürünlerin elde edilmesi ve çözücüsüz çalışma imkanının olması nedeniyle, asitsel dönüşüm yerine mikrodalga ile flavon sentezine olan ilgi artmaktadır (Denklem 2 ve 3) [17-19].



Denklem 2



Denklem 3

Kalkonlar ve türevleri genellikle bazik ortamda ve polar çözücüde Claisen-Schmidt reaksiyonu ile sentezlenirler. Kalkon ve türevlerinin sentezlerinde baz olarak en çok NaOH [20-30] ve KOH [22, 31-40] kullanılmaktadır. Bunun yanında Ba(OH)₂ [41], Na₂CO₃ [42-45] alümina [46], hidrotalsit [47], zeolit [48], doğal fosfat [49], LiOH [5], SOCl₂ [50] ve kil [51] kullanımı ile de kalkon sentezleri yapılabilmektedir. Kalkon ve türevlerinin sentez reaksiyonları soğukta [22, 26, 31, 34, 40], oda koşullarında [21, 25, 29, 36, 38, 39, 42] ve sıcakta [22, 37, 24, 51] olmak üzere farklı şartlarda gerçekleştirilebilmektedir. Baz katalizli

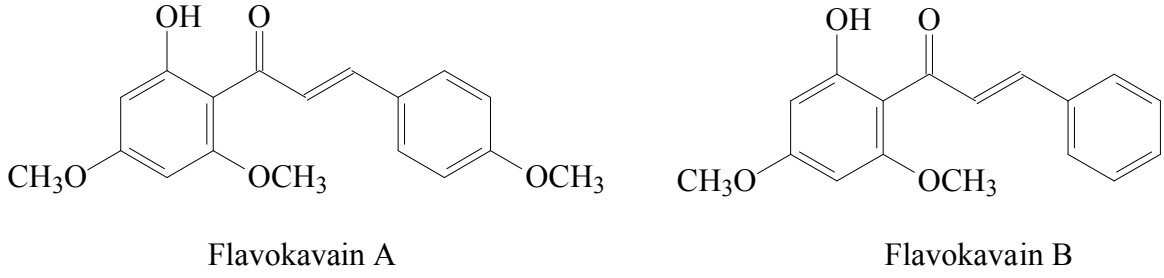
aldol kondenzasyonu genellikle trans yapıda α , β - doymamış karbonil bileşiklerinin oluşumuna neden olmaktadır [52].

Kalkonların, asit katalizli [53], reçine destekli [54], mikrodalga ile [55, 56], organik çözücüde kaynatma yöntemi ile [57], çözücüsüz katı faz reaksiyonları ile [24, 58], ultrasonik yöntemle [59], Suzuki reaksiyonu ile [16], apolar ortamda organalityum bazları ile [60] olan sentezleri de literatürde mevcuttur.

Pek çok bitki ve sebze de buldukları için insan beslenmesinin de bir parçası olan kalkonlar biyolojik olarak oldukça aktif moleküllerdir [16]. Doğal olarak bitkilerden izole edilen ve sentetik yolla elde edilen kalkon ve türevlerinin, antimikrobiyal (antibakteriyal ve antifungal) [22, 61-63], antileishmaniyal [30, 35, 64], antimalaryal [28, 32], antiviral [14], anti-inflamatuar [65], antioksidan [66, 67, 43-45], sitotoksik [27, 62, 66, 68], antitümör [31, 66, 69], antikanser [21, 34, 37, 62, 70-72], kardiyovasküler düzenleyici [73], spazmolitik [51], antibiyotik [18], antimitotik [23, 74], anti hiperglisemik [36, 38], antiülser [75], insektisidal [76], anti-HIV [77], antidiyabetik [78, 79] ve antitüberkülostatik [33, 62] gibi önemli etkilere sahip oldukları bilinmektedir. Ayrıca, düzensiz kalp atımlarının tedavisinde potasyum kanal blokörü [80, 81] ve tansiyon düzenlenmesinde kalsiyum kanal blokörü [82] olarak etkin özelliklerinin olduğu yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur. Kalkonların çiçeklerin tozlaşmasında da etkili role sahip olan bileşikler oldukları bilinmektedir [3].

Son yıllarda geniş bir araştırma alanı haline gelen ve lazer dalgalanmalarını kararlı hale getirme, çoklu foton mikroskopisi, göz ve sensör koruma gibi çeşitli cihazlarda kullanılacak materyaller ile ilgili araştırmaların yapıldığı doğrusal olmayan optik (Non-linear optic - NLO) alanında, kalkon ve türevleri ile biskalkonların da uygun özellikte materyaller olarak kullanılabilceği yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur [20, 25, 83].

Kalkon türevi bileşiklerin antikanser - antitümör etkilerinin oldukça fazla olması, kanser tedavisi için umut verici bileşikler olmalarına neden olmakta ve bu bileşiklerle ilgili çalışmalar giderek artmaktadır. Örneğin; karabiber ekstraktından elde edilen ve Flavokavain olarak bilinen metoksi ve hidroksi süstitüe kalkonlardan Flavokavain A' nın mesane kanserine ve Flavokavain B' nin ise prostat kanserine karşı etkin oldukları tespit edilmiştir (Şekil 2) [21, 84-86].



Şekil 2. Bazı antikanserojen kalkon bileşikleri

Pek çok antikanser ilacının nükleik asitlerin amino grupları ile etkileşmesi nedeniyle genotoksik etkileri vardır. Buna karşılık kalkonların aminler yerine tiyollere olan afinitesi, kalkonların bu önemli yan etkiye sahip olmayabileceğini düşündürmektedir [66, 75].

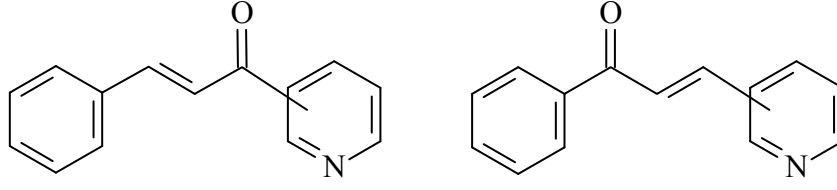
Doğal ve sentetik pek çok kalkon ve türevlerinin biyokimyasal NO metabolik yolunu regüle ederek NO sentezini inhibe ettikleri tespit edilmiştir [87-89].

Çoğu doğal kalkon aril halkasında çoklu hidroksil süstitüenti içerir. Fenolik grupların radikal baskılama özelliklerinin olması bu grupları bolca içeren kalkonların ve bu kalkonlarca zengin bitki ekstraktlarının, ilaç ve besin korumasında kullanılmasına olan ilgiyi arttırmaktadır [2, 14].

Kalkonlardaki enon grubu, proteinlerdeki tiyol grubunu bağlamaktadır ve bu özelliği ile kalkonlar mikroorganizmaların hücre duvarlarının biyosentezini inhibe ederler. Böylece kalkonlar mikroorganizmaların membranına zarar vererek antimikrobiyal etki gösterirler [90].

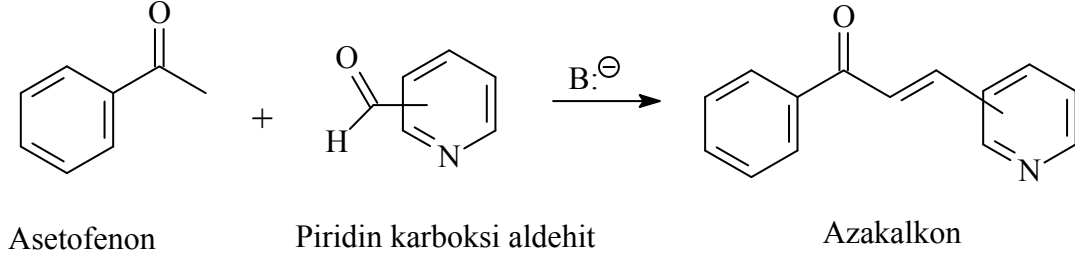
1.3. Azakalkonlar

Azakalkonlar kalkonlardaki aril halkasının birinin yerinde piridinil halkasının bulunduğu kalkon analoglarıdır (Şekil 3). Azakalkonlar da çoğu kalkon bileşiği gibi genellikle bazik ortamda ve polar çözücüde Claisen-Schmidt reaksiyonu ile sentezlenirler. Azakalkon bileşikleri 3 karbonlu zincirin piridinil halkasına bağlandığı yere göre (E/Z)-2-, 3-, 4-azakalkon olarak adlandırılmaktadırlar.

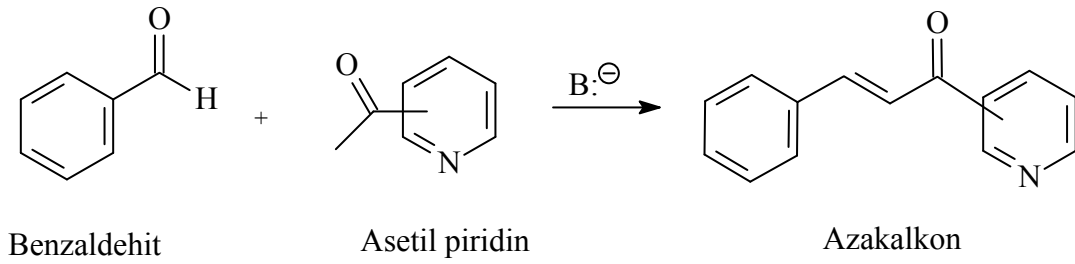


Şekil 3. Azakalkon bileşiklerinin genel gösterimleri

Azakalkonlar ve türevleri, asetofenon ile piridin karboksi aldehitin veya asetil piridin ile benzaldehitin başlangıç bileşiği olarak kullanılması sonucu iki farklı şekilde sentezlenebilirler ve böylece iki farklı azakalkon türevi bileşik elde edilebilir (Denklem 4 ve 5).



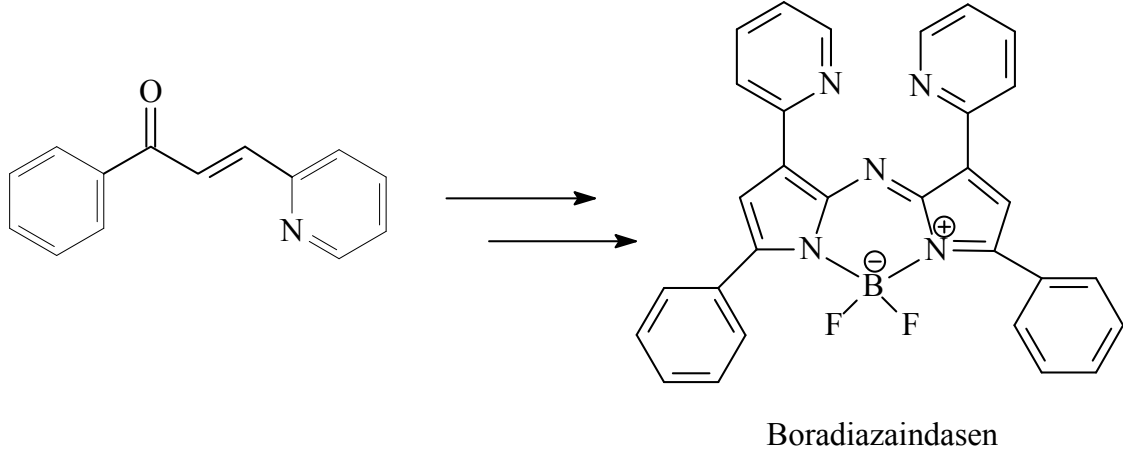
Denklem 4



Denklem 5

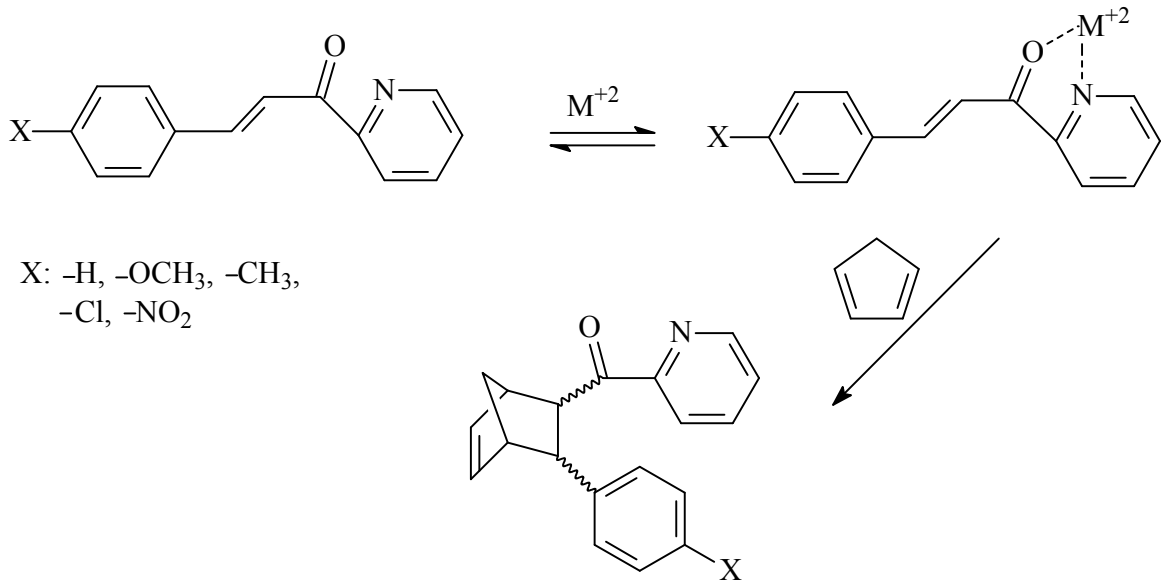
Azakalkonlar ve türevleri özellikle son yirmi yıldan beri pek çok araştırmacı tarafından sentetik olarak sentezlenmektedir. Bu bileşikler gösterdikleri antimikrobiyal [39, 43-45, 91-97], antitüberkülozatik [98], antiinflammatuar [23, 99] antikanser [72, 74] ve antioksidan [43-45] etkileri nedeniyle oldukça ilgi çekmektedirler.

Azakalkonlar yeni bir tür aza boyar madde olan boratriazaindasenlerin (BODIPY veya BDP) sentezinde başlangıç bileşiği olarak kullanılmaktadır ve bu maddenin Hg^{+2} iyonu için seçici bir kemosensör olarak etki gösterdiği tespit edilmiştir (Denklem 6) [100].



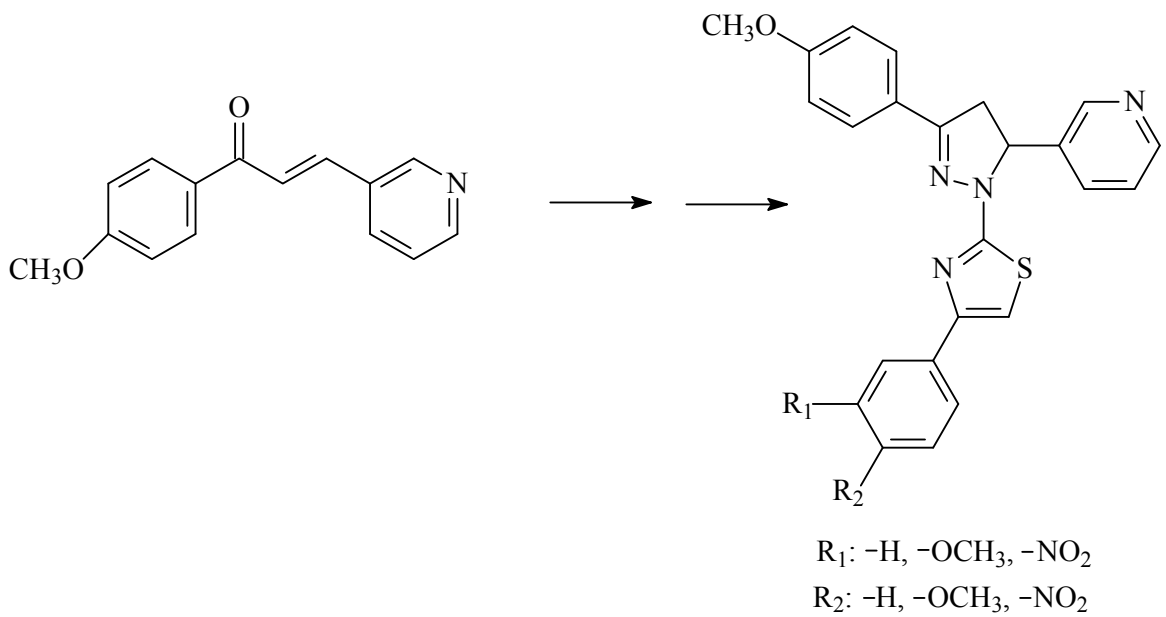
Denklem 6

Azakalkonların metal Lewis katalizörleri M^{+2} (Co^{+2} , Ni^{+2} , Cu^{+2} , Zn^{+2}) kullanılarak ara geçiş kompleksleri üzerinden Diels-Alder reaksiyonları verebildikleri ve kullanılan metallerin Diels-Alder ürünündeki endo - ekzo yönelmelerini etkileyebildikleri yapılan çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur (Denklem 7) [26, 101, 102]. Yine benzer bir çalışmada DNA (Deoksiribonükleik asit) merkezli metal katalizörlerle yapılan sentezlerde hem reaksiyonun daha hızlı hem de stereoseçimli olarak gerçekleştiği tespit edilmiştir [103]. Azakalkonların metallerle kompleks oluşturabilmesi nedeniyle metal iyon problemlerinde kullanılabilecekleri de düşünülmektedir [104].



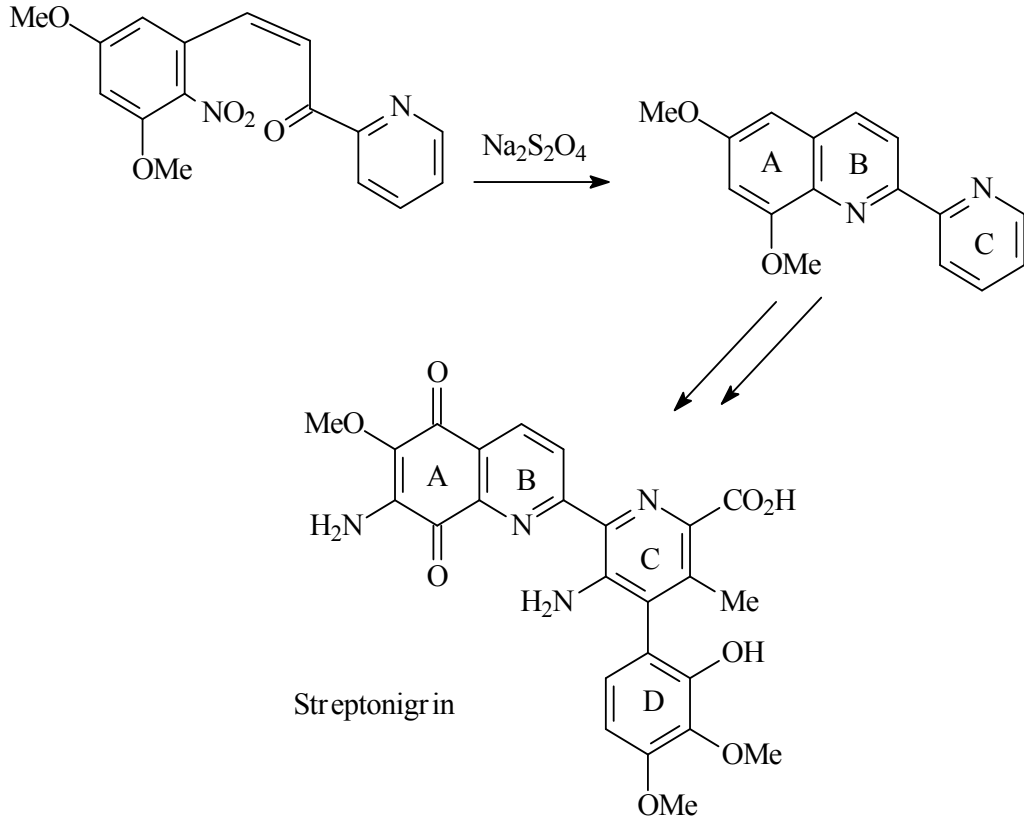
Denklem 7

Azakalkonlar antihipertansif etkinliği olan disübstitüe pirazolinlerin sentezlerinde başlangıç bileşikleri olarak kullanılmışlardır ve özellikle metoksi sübstitüe azakalkonlardan elde edilen pirazolinlerin etkili hipertansif özellik gösterdikleri tespit edilmiştir (Denklem 8) [105].



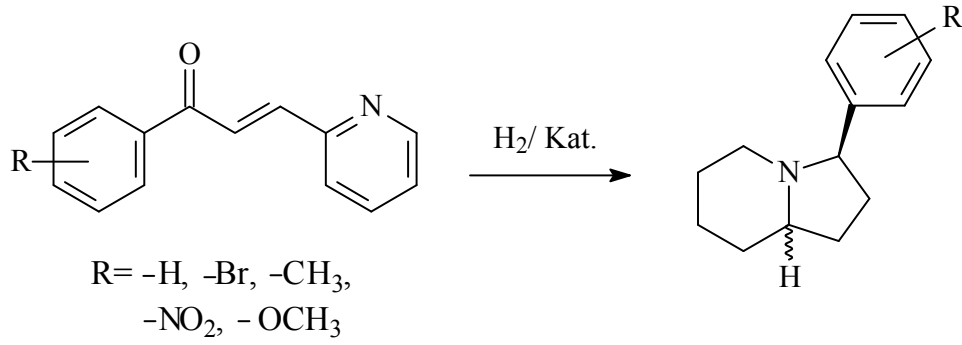
Denklem 8

Azakalkonlar antitümör etkisi olan streptonigrin bileşiminin sentezinde A, B ve C halkasının oluşturulmasında ana bileşen olarak kullanılmaktadırlar (Denklem 9) [106, 107].



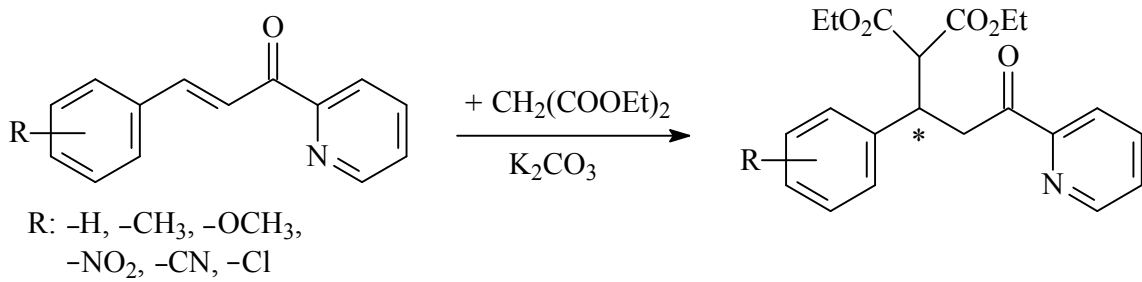
Denklem 9

Azakalkonlar ve türevleri katalitik hidrejenasyonla değişik şartlarda ve farklı kısımlardan indirgenebilmektedir [108]. Bazı azakalkon türevi bileşiklerin indirgenme ile halkalı yapıda bileşikleri oluşturdukları ve bu bileşiklerin analjezik özellik gösterdiği tespit edilmiştir (Denklem 10) [10].

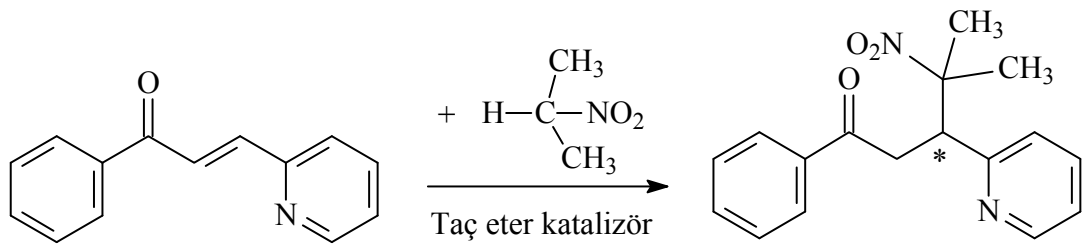


Denklem 10

Azakalkonlar ve kalkonlar enon grubu üzerinden çeşitli katalizörlerle Michael katılmasına uğratarak kiral merkezli bileşikler sentezlenebilmektedir (Denklem 11 ve 12) [109-113].

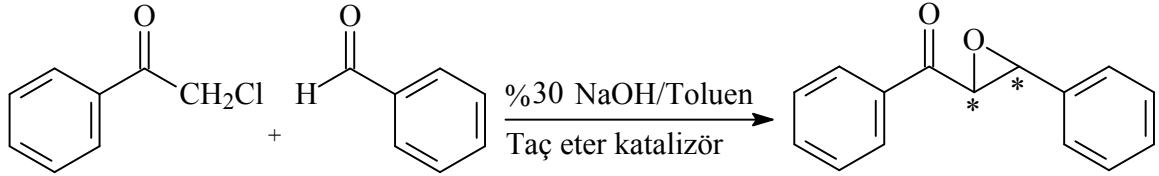


Denklem 11

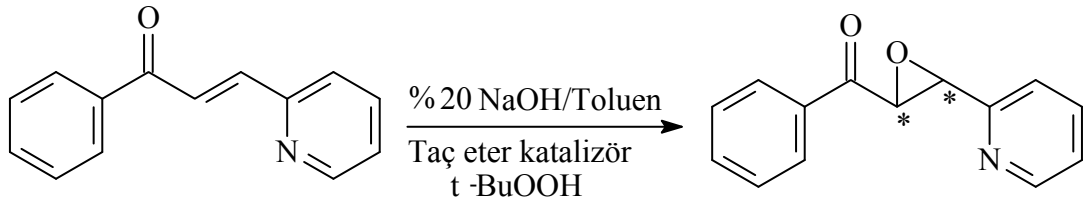


Denklem 12

Taç eterlerinin katalizör olarak kullanıldığı bir çalışmada ise kalkon ve azakalkonların epoksidasyonu gerçekleştirilmiş ve komşu kiral merkezlere sahip epoksi kalkon ve azakalkon türevleri elde edilmiştir (Denklem 13 ve 14) [112].

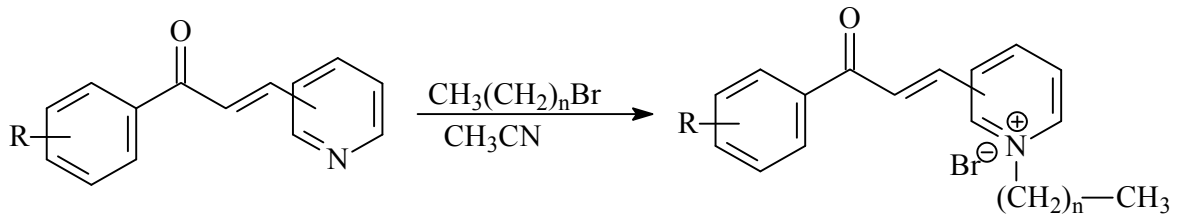


Denklem 13



Denklem 14

Azakalkonların vermiş olduğu önemli bir diğer reaksiyon ise alkilleme reaksiyonudur. Azakalkonlar sahip oldukları piridin azotu üzerinden kolaylıkla alkilleme reaksiyonu vererek *N*-Alkil türevi azakalkonları oluşturabilirler (Denklem 15) [19, 43-45, 92, 96, 105, 114].



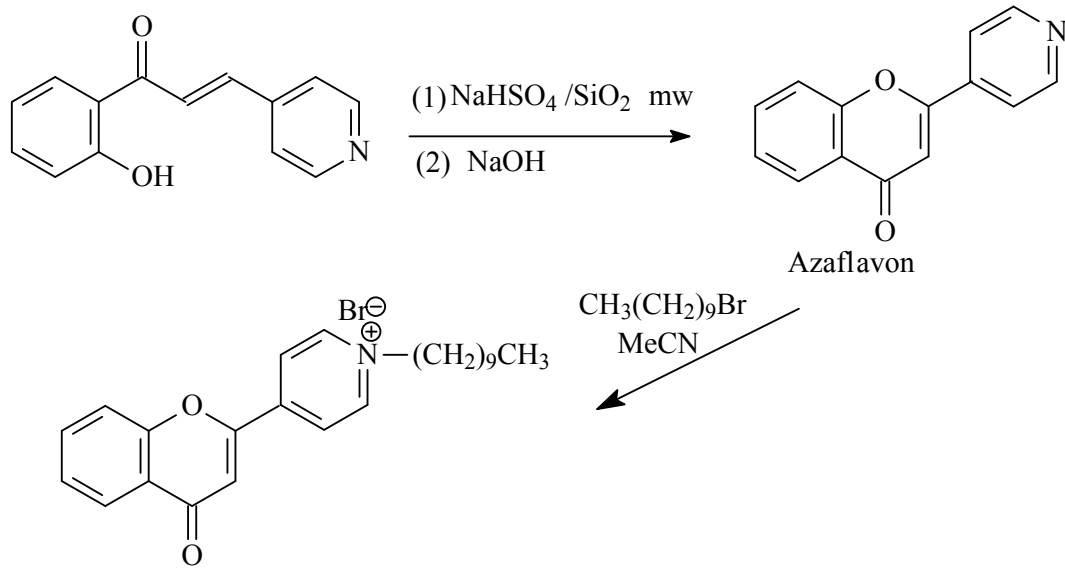
R: -H, -NO₂, -CH₃

n: 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15

Denklem 15

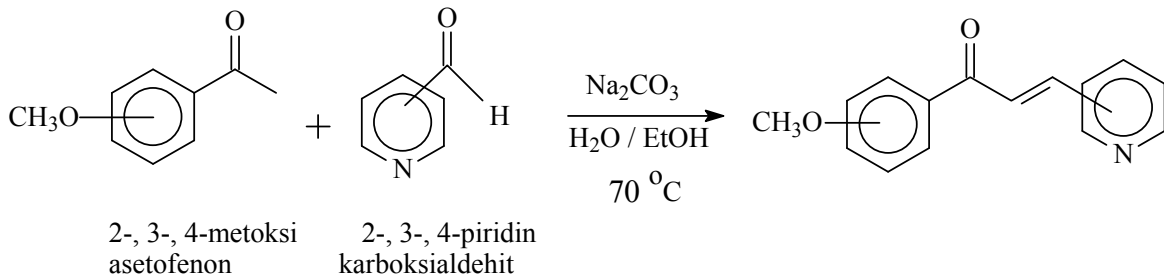
N-Süstitüe azakalkonlar antimikrobiyal [44, 45, 92, 96, 115], antiinflamatuvar [99] ve antioksidan [44, 45] aktiviteleri nedeniyle ilgi çekmektedirler.

Kalkonlarda olduğu gibi azakalkonlarda mikrodalga yöntemi kullanılarak halka kapanmasına uğratılabilmekte ve flavon türü bileşiklere alternatif olarak azaflavon bileşikleri sentezlenebilmektedir. Elde edilen azaflavon bileşiklerinin *N*-alkil türevlerinin de sentezlenebildiği ve oldukça etkin antimikrobiyal ve antioksidan özellik gösterdikleri yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (Denklem 16) [19].



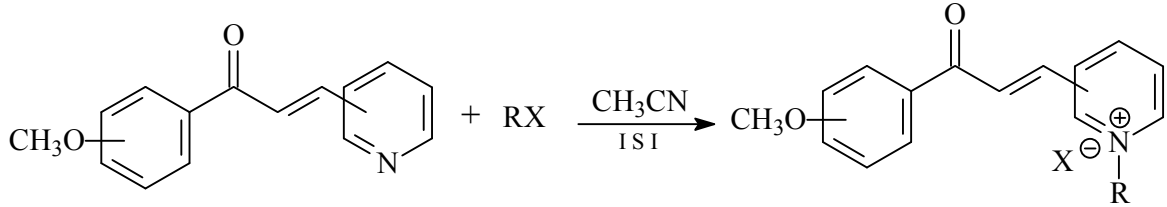
Denklem 16

Bu çalışmadaki metoksi süstitüe azakalkonların sentezi, 2-, 3-, 4- metoksi asetofenon ve 2-, 3-, 4- piridin karboksi aldehit kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonda baz olarak Na_2CO_3 , çözücü olarak ise $\text{H}_2\text{O}/\text{EtOH}$ karışımı kullanılmış ve reaksiyon sıcakta gerçekleştirilmiştir (Denklem 17).



Denklem 17

Bu çalışmada sentezlenmiş olan metoksi sübstitue azakalkonlardan, 1-bromooktan, 1-bromodekan ve 1-bromododekan kullanılarak, *N*-oktil, *N*-dekil ve *N*-dodekil alkil türevlerinin sentezleri gerçekleştirilmiştir (Denklem 18).



RX : 1-bromooktan, 1-bromodekan, 1-bromododekan

Denklem 18

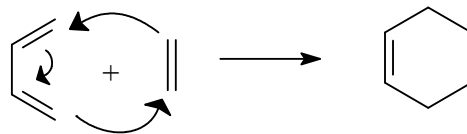
1.4. Perisiklik Reaksiyonlar

Halkalı geçiş üzerinden yürüyen tepkimelere perisiklik reaksiyonlar denilmektedir. Perisiklik reaksiyonların en önemli özelliği, π bağlarının katılımı ile geçiş esnasında halkalı bir yapının ortaya çıkmasıdır. Perisiklik reaksiyonlarda eski bağların kopması ve yenilerinin oluşması eş zamanlı olarak tek basamakta meydana gelir ve bir ara ürün oluşmaz [116-118].

Perisiklik reaksiyonların aktivasyon enerjisi ısı (Δ) veya ışık ($h\nu$) ile uyarılma sonucunda sağlanır. Bu tepkimeler oldukça stereoseçici tepkimeler olup, ısısal uyarımla ışıksal uyarım ürünleri genellikle zıt stereokimyaya sahiptir [117-118].

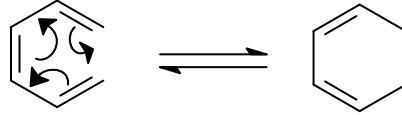
Perisiklik reaksiyonlar başlıca dört ana grupta toplanırlar [117-118]:

Siklokatalma reaksiyonları; çift bağ içeren iki bileşiğin reaksiyona girerek bir halka oluşturduğu tepkimelerdir. Burada iki π bağı iki σ bağına dönüşür (Denklem 19). Siklokatalma reaksiyonları ya ısı uyarımlı ya da ışık uyarımlı olabilir. Ancak her ikisi birden olamaz.



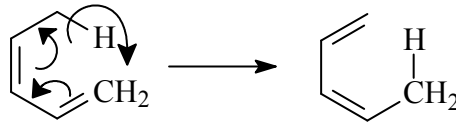
Denklem 19

Elektrosiklik reaksiyonlar; konjuge ikili bağların intramoleküler düzenlenme ile halka oluşturduğu tepkimelerdir. Burada konjuge sistemdeki iki π elektronu bir σ bağı oluşturur (Denklem 20). Elektrosiklik reaksiyonlar ısı veya ışık uyarımı ile gerçekleşebilir. Ancak her iki durumda oluşacak ürünlerin stereokimyası birbirinin zıttıdır.



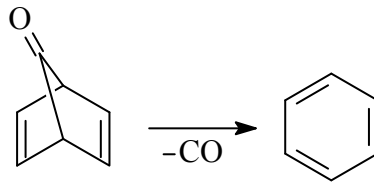
Denklem 20

Sigmatropik reaksiyonlar; konjuge sistemlerde sp^3 hibritleşmiş karbon ya da heteroatoma bağlı bir grubun, π sistemi üzerinden molekül içi çevrilme ile başka bir atom üzerine kaymasıdır. Bu esnada konjuge bağların yerleri de değişir (Denklem 21).



Denklem 21

Cheletrop reaksiyonlar; bisiklik sistemlerden bir grubun ayrılması ile konjuge sistemlerin oluşmasıdır (Denklem 22).



Denklem 22

Perisiklik reaksiyonlarda yeni bağların oluşması için π molekül orbitalleri kullanılır ve burada enerji seviyesi en yüksek dolu molekül orbitali olan HOMO' dan (Highest

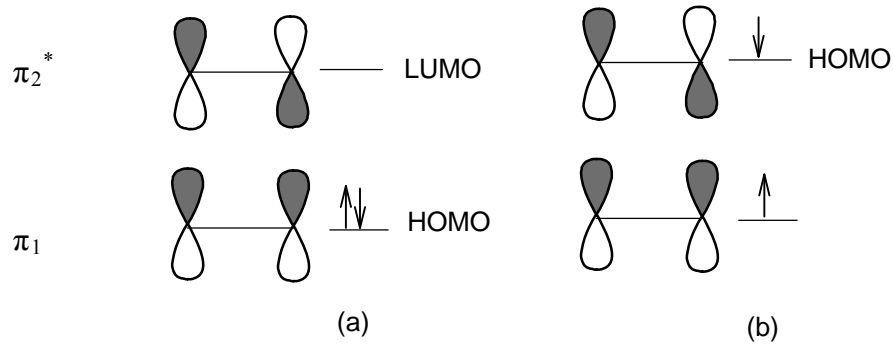
Occupied Molecular Orbital), enerji seviyesi en düşük boş orbital olan LUMO' ya (Lowest Unoccupied Molecular Orbital) elektron transferi olur. Orbitalerin yeni bir bağ oluşturmak üzere örtüşebilmeleri için orbital fazlarının uyumlu olması gerekir. Farklı fazlardaki orbitalerin girişimi bağ oluşturmaz [118].

Perisiklik reaksiyonlardaki dönüşümlerin açıklanması moleküler orbitaller üzerinden yapılmaktadır. Bu konu ile ilgili en çok kullanılan yaklaşımlar Woodward-Hoffman kuralları ve Fuiki' nin Sınır Orbital Yöntemi' dir. Woodward-Hoffman kuralları reaksiyona giren bileşiklerin ve ürünün tüm molekül orbitallerinin etkileşimini incelemeyi gerektirir. Fuiki' nin yaklaşımı ise daha basit olup, reaksiyonların açıklanması sadece reaksiyonun gerçekleştiği sınır orbitallerinin etkileşimi üzerinden yapılır [116].

1.4.1. [2+2] Siklokatalıma Reaksiyonları

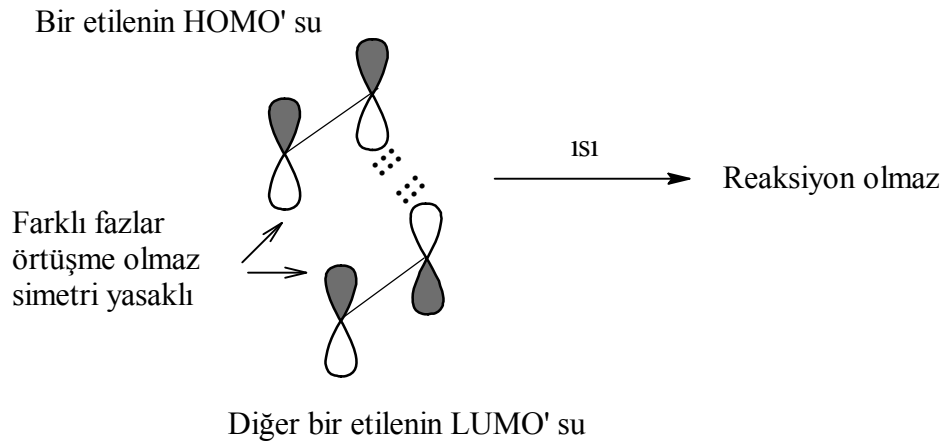
Siklokatalıma reaksiyonları reaktantlarda bulunan ve reaksiyona doğrudan katılan π elektronlarının sayısına göre sınıflandırılmaktadır. [2+2] siklokatalıma reaksiyonlarında, reaksiyona katılan bileşiklerin her ikisinin de ikişer tane π elektronu kullanılarak siklobütan halkasına sahip bileşikler elde edilir [117].

[2+2] Siklokatalıma reaksiyonları, fotokimyasal uyarılma ile kolaylıkla gerçekleşirken, ısısal uyarılma ile gerçekleşmez. Bunun nedeni ısısal uyarılmanın uygun orbital örtüşmesini sağlayamamasıdır. İki etilen molekülünün siklobütan halkasını oluşturması sırasındaki sınır orbitallerinin etkileşme durumları incelenerek bu durum kolayca açıklanabilir (Şekil 4) [117].



Şekil 4. Etilenin temel hal (a) ve uyarılmış hal (b) HOMO - LUMO durumları

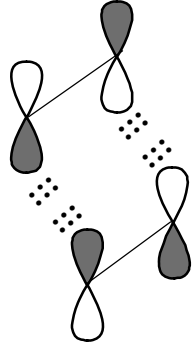
[2+2] Siklokatılma reaksiyonlarında, bileşiklerden birinin HOMO' su ile diğerinin LUMO' su etkileşerek siklobütan halkasını oluştururlar. Isısal uyarılma etilenin elektronlarını π_1 bağ orbitalinden π_2^* karşıt bağ orbitallerine uyaracak kadar bir enerji sağlamaz. İki etilen molekülünün siklobütan halkasını oluşturmak için temel hallerindeki HOMO ve LUMO' larını kullanmaları gerekir. Ancak bu durumdaki orbitallerin fazları farklı olduğundan bu örtüşme gerçekleşemez ve reaksiyon olmaz (Şekil 5) [117].



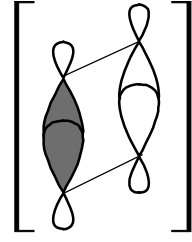
Şekil 5. Etilenin ısısal [2+2] siklokatılma reaksiyonlarında HOMO-LUMO ilişkisi

Fotokimyasal [2+2] siklokatılma reaksiyonlarında ise, ışımamanın verdiği enerji bazı etilen moleküllerinin elektronlarını π_1 bağ orbitalinden π_2^* karşıt bağ orbitallerine uyarabilir. Bu durumda ortamdaki uyarılmış bir etilen molekülünün HOMO' su ile temel haldeki diğer bir etilen molekülünün LUMO' su uygun bir simetride etkileşebilir ve siklobütan halkasını oluşturur (Şekil 6) [117].

Uyarılmış bir etilenin
HOMO' su



ışık



ışık

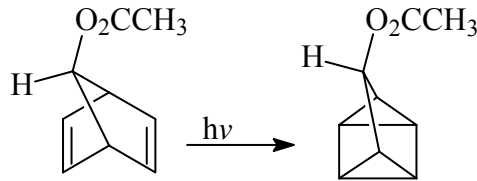


Temel haldeki bir etilenin
LUMO' su

Geçiş hali orbital
örtüşmesi

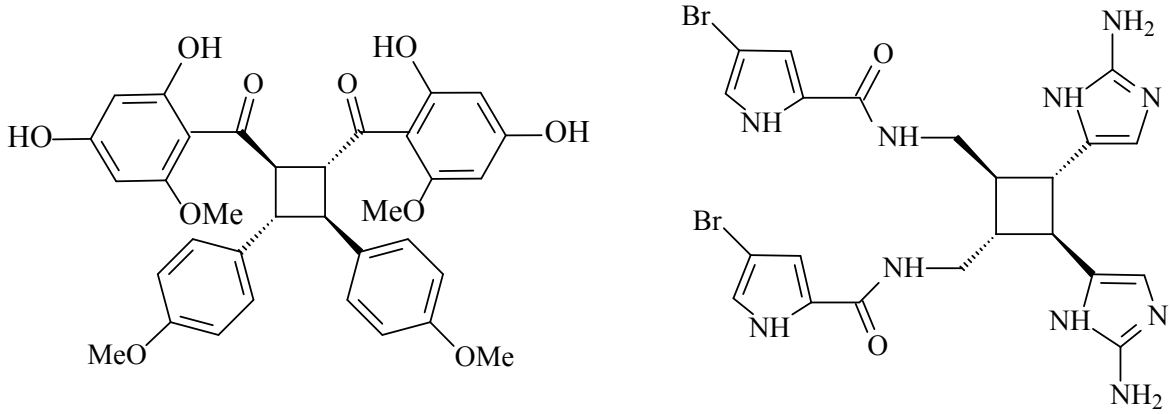
Şekil 6. Etilenin fotokimyasal [2+2] siklokatalıma reaksiyonlarında HOMO-LUMO ilişkisi

Etilen üzerinde açıklanan [2+2] siklokatalıma reaksiyonları, etilen türevleri ve çifte bağ içeren pek çok bileşikten siklobütan halkası içeren bileşik elde edilmesinde ve ayrıca, molekül içi halkalaşma ile kafes yapıli bileşiklerin eldesinde sıklıkla kullanılmaktadır (Denklem 23) [117].



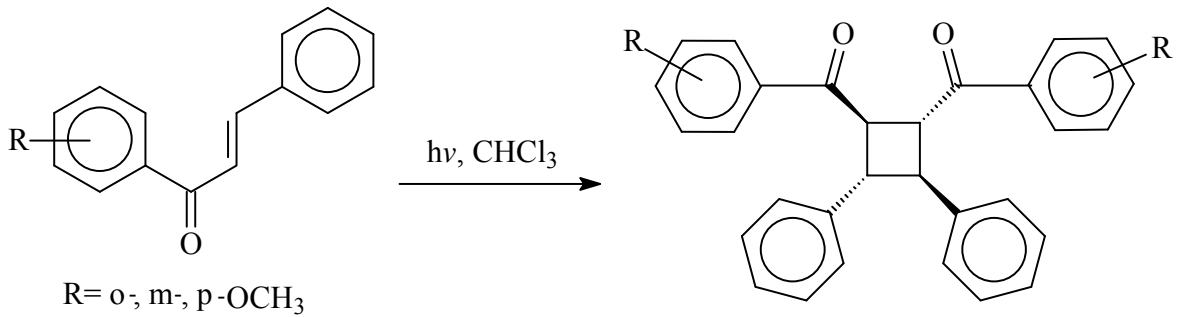
Denklem 23

Bitkilerde bulunan ve yapısal olarak kalkon dimerlerine benzeyen siklobütan türevi bazı bileşiklerin izole edilmesi ve bu bileşiklerin biyolojik aktiviteye sahip olduklarının belirlenmesi, doğal hayatın da bir parçası olan [2+2] siklokatalıma reaksiyonlarına olan ilgiyi arttırmıştır (Şekil 7) [119-121].

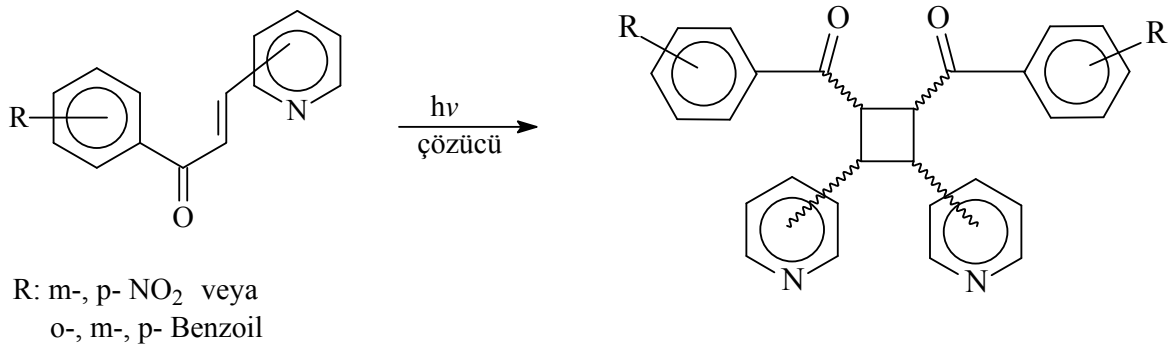


Şekil 7. Siklobütan halkası içeren biyolojik aktif bazı doğal bileşikler

Son yıllarda çeşitli substituentler içeren etilen türevlerinin yanı sıra, kalkon ve azakalkon türevi bileşiklerden de fotokimyasal olarak siklobütan halkası içeren dimerlerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen kalkon ve azakalkon dimeri bileşiklerin bazılarının antimikrobiyal ve antioksidant aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir (Denklem 24 ve 25) [19, 43-45, 122-130].






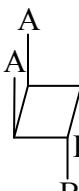

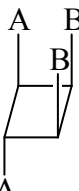

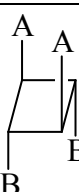
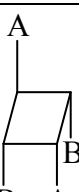

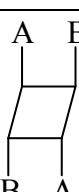
Denklem 24



Denklem 25

Kalkon ve azakalkon bileşiklerinin fotokimyasal dimerleşme reaksiyonları sonucu altısı baş-baş beşi de baş- kuyruk girişimi ile olmak üzere 11 tane muhtemel izomerinin oluşabileceği belirlenmiştir (Tablo 1) [19, 43-45, 127, 128]. Oluşması muhtemel izomerlerin elektronik toplam enerji hesapları da yapılmış ve baş-baş girişimi ile oluşan izomerlerin baş kuyruk girişimi ile oluşanlara göre daha kararlı izomerler oldukları tespit edilmiştir. Ayrıca bu hesaplamalarda baş-baş girişimi ile oluşan izomerlerde de kararlılık bakımından farklılık olduğu ve bu farklılığın gerçekleştirilen reaksiyonlarda elde edilen ürün verimlere de yansıdığı belirlenmiştir [127, 128].

Tablo 1. Kalkonların fotokimyasal dimerleşme reaksiyonları sonucu oluşabilecek muhtemel izomerleri

		
1	2	3
		
4	5	6
		
7	8	9
		
10	11	

A: 2-Furil, B: -CO₂Me,

1-6: Baş-baş girişimi izomerleri

7-11: Baş-kuyruk girişimi izomerleri

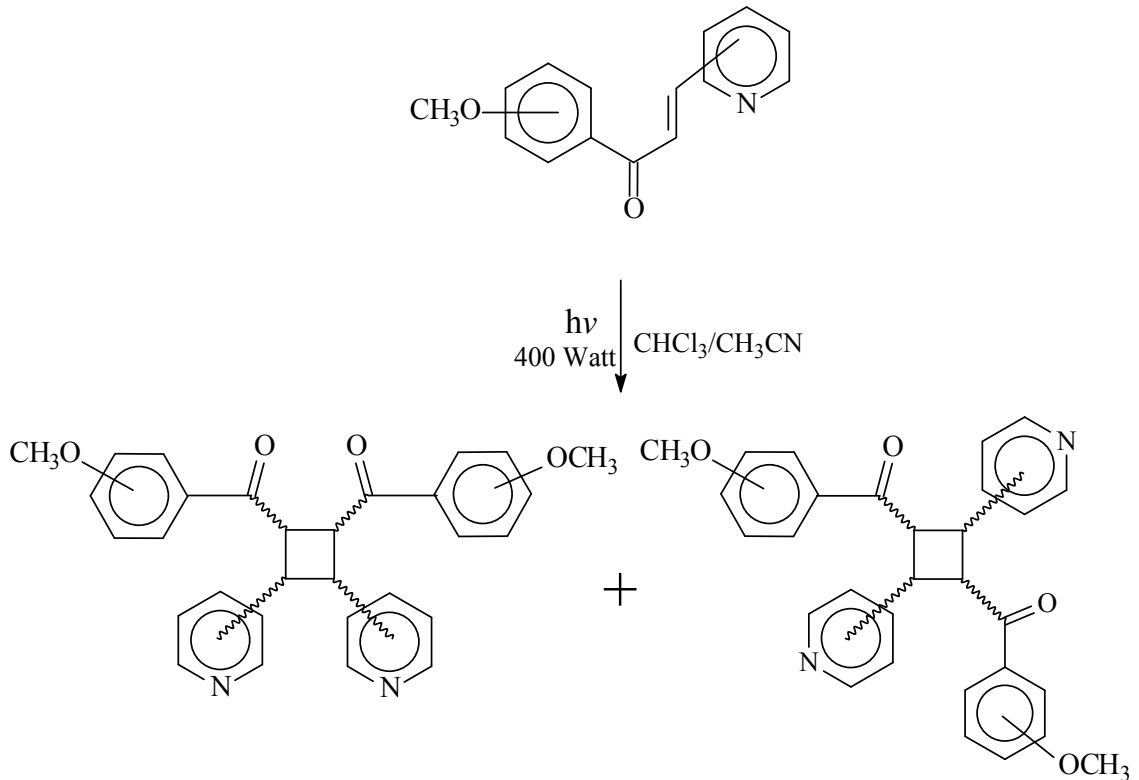
Kalkon dimerlerinin bazı izomerleri yönelmelerine göre α -truksilik, β -truksinik, δ -truksinik ve ε -truksilik şeklinde de sınıflandırılmaktadır (Tablo 2) [19, 43-45, 129].

Tablo 2. Kalkon dimerlerinin truksinik ve truksilik yapıları

α -truksilik (sin baş-kuyruk)	β -truksinik (sin baş-baş)	δ -truksinik (anti baş-baş)	ϵ -truksilik (anti baş-kuyruk)

A: Fenil, B: Benzoil

Bu çalışmada sentezlenmiş olan metoksi substitue azakalkonlardan, [2+2] siklokatalma reaksiyonu sonucunda, fotokimyasal dimer ürünlerinin sentezi gerçekleştirilmiş ve yapıları aydınlatılmaya çalışılmıştır (Denklem 26).



Denklem 26

1.5. Spektroskopi

Spektroskopi, madde ile ışın enerjisi arasındaki etkileşimlerin (enerjinin soğrulması ve geri yayılması) incelenmesidir. Işın enerjisininin soğrulduğu dalga boyları bileşiğin yapısına bağlı olduğundan, spektroskopi teknikleri bilinmeyen bileşiklerin yapılarının saptanmasında ve bilinen bileşiklerin bağlanma özelliklerinin incelenmesinde kullanılır. Spektroskopik ölçümler sonucu elde edilen spektrumların yorumlanması ile atomik ve moleküler enerji seviyeleri, bu seviyelerdeki davranışlar, geometri ve kimyasal bağlanma hakkında önemli bilgiler elde edilir. Yapı aydınlatılmasında en çok kullanılan spektroskopi çeşitleri IR (Infra Red / Kırmızı Ötesi), UV (Ultra Viyole / Mor Ötesi), MS (Mass Spectroscopy / Kütle Spektroskopisi) ve NMR (Nükleer Magnetik Rezonans) Spektroskopisi' dir [117, 131, 132].

IR spektroskopisinde, bileşik üzerine gönderilen IR ışınları, bileşikteki atom ve atom gruplarının uyarılmasına ve bağlı oldukları kovalent bağlar etrafında artan genlikte titreşmelerine neden olur. Farklı bağ türleri infrared ışınını farklı dalga boylarında soğurdıklarından, bileşikte bulunan fonksiyonel gruplara ve bu grupları oluşturan bağlara göre bu titreşimler farklılık gösterirler ve spektrumun farklı bölgelerinde pikler verirler. IR spektroskopisi ile bileşikteki bağ türleri, fonksiyonel gruplar ve bağlanmalar hakkında bilgi edinilebilir. Bu çalışmada sentezlenen azakalkon bileşiklerindeki en belirgin fonksiyonel gruplar olan karbonil grubuna ait pikler yaklaşık $1630-1780\text{ cm}^{-1}$, metoksi grubuna ait pikler ise yaklaşık $1050-1260\text{ cm}^{-1}$ aralığında görülmektedir [116, 117].

UV spektroskopisinde, bileşik üzerine gönderilen UV ışınları elektronik geçişlere neden olur. Uyarılan elektronlar düşük enerjili orbitallerden yüksek enerjili orbitallere geçerler. Bileşiklerin enerji düzeylerinin, dönme ve titreşim gibi alt düzeylere de ayrılmış olması, farklı dalga boylarında soğurmalara ve çok sayıda farklı enerji düzeyi geçişlerine olanak verir. Bu nedenle spektrumlar genişlemiş bantlar halinde elde edilir. Azakalkon bileşikleri ise genellikle $280-316\text{ nm}$ aralığında absorpsiyon bantları verirler [117, 133].

Kütle spektroskopisinde, gaz haline getirilmiş bileşik üzerine, yüksek enerjili elektron demetleri gönderilerek iyonlaşması sağlanır. Genellikle pozitif yüklü parçacıklar saptanarak, bu parçacıkların kütle/yük (m/e veya m/z) oranlarına karşılık bağlı bollukları gösterilecek şekilde spektrumlar elde edilir. Bu spektrumlardan bileşiğin kütlesi tespit edilebildiği gibi, bileşiğin iskeletine ve fonksiyonel gruplarına bağlı olarak oluşan parçacıkların kütlelerinden hareketle bileşiğin yapısı tahmin edilebilir [131].

NMR spektroskopisi bileşikteki karbon ve hidrojen atomlarının sayısı, türü, bağlanma şekilleri, birbirleri ile olan etkileşimleri, komşuluk durumları gibi geniş bir alanda bilgi veren ve bileşiklerin yapısını net bir şekilde aydınlatmamızı sağlayan önemli bir spektroskopik yöntemdir. NMR spektrumları, bileşikteki belirli çekirdeklerin (özellikle ^1H ve ^{13}C) kuvvetli magnetik alan içinde, radyo dalgaları ile etkileşimleri sonucu, spinlerinde meydana gelen değişimlerin ölçümü ile elde edilir. NMR spektroskopisinin 1D (bir boyutlu) ve 2D (iki boyutlu) olmak üzere iki farklı tekniği vardır [117, 134].

Çeşitli substituentler içeren azakalkon bileşiklerinin ve alkil türevlerinin NMR spektroskopisi sonuçları incelendiğinde, olefinik α ve β protonlarına ait piklerin yaklaşık 7.00-8.50 ppm aralığında olduğu ve trans yapı için etkileşim sabitlerinin 15.2-16.4 ppm aralığında değerler aldığı, alkil türevlerindeki $N\text{-CH}_2$ protonlarına ait pikin ise yaklaşık 4.60-5.10 ppm aralığında bir triplet olarak çıktığı tespit edilmiştir. Ayrıca, olefinik α ve β karbonlarının yaklaşık 121.0-149.0 ppm aralığında, karbonil grubunun yaklaşık 186.0-193.0 ppm aralığında ve $N\text{-CH}_2$ karbonlarının da yaklaşık 60.3-63.0 ppm aralığında pik verdiği tespit edilmiştir [19, 43-45, 92, 96, 114]. Dimerleşmiş kalkon ve azakalkon bileşiklerindeki siklobütan halkasına ait protonların yaklaşık 3.90-5.95 ppm aralığında, karbonların ise 39.5-55.2 ppm aralığında pik verdikleri gözlemlenmiştir [19, 43-45, 122, 123].

1.6. Elementel Analiz

Elementel analiz ile anorganik ve organik bileşiklerin yapısında bulunan Karbon (C), Hidrojen (H), Azot (N) ve Kükürt (S)' ün bileşik içindeki yüzdelerinin tayinini gerçekleştirmek amacı ile yapılan bir analiz biçimidir. Analiz bileşiğin kalay (Sn) bir kapsüle konulup yakılması ve analizi yapılacak bileşik türlerinin NO_2 , CO_2 , H_2O ve SO_2 türevlerine dönüştürülüp dedektörde tayin edilmeleri ve miktarlarının hesaplanması ile yapılır [135].

1.7. Kromatografi

Kromatografi, bileşiklerin hareketli bir faz yardımıyla, sabit bir faz üzerinde, değişik hızlarla hareket etmeleri veya sürüklenmeleri esnasından faydalanılarak gerçekleştirilen bir

ayırma ve saflaştırma tekniğidir. Diğer yöntemlerle ayrılmaları ve saflaştırmaları çok zor olan maddeler, kromatografik teknikler kullanılarak oldukça saf bir biçimde elde edilebilirler. En önemli kromatografi çeşitleri kolon, ince tabaka (İTK), preparatif ince tabaka (PİTK), kağıt ve gaz kromatografisidir. Kromatografide sabit fazlar ve çözücüler ayrımı yapılacak olan bileşiğin özelliğine uygun olarak seçilir. Sabit faz olarak, kalsiyum karbonat, silikajel, alüminyum oksit, selüloz gibi maddeler, hareketli faz olarak ise çeşitli çözücüler, çözücü karışımları ve azot, helyum gibi inert taşıyıcı gazlar kullanılır [131].

1.8. Antimikrobiyaller

Antimikrobiyaller, bakteri, mantar ve virüs gibi organizmalar üzerinde öldürücü veya gelişimini engelleyici bir biçimde etki göstererek, sebep oldukları zararlı etkileri yok etmek amacıyla kullanılan maddelerdir. Mikroorganizmalar antimikrobiyallere karşı çok değişik şekilde duyarlılık gösterirler. Her antimikrobiyal her mikroorganizmaya uygun değildir. Antimikrobiyallerin yapısına ve mikroorganizmaların türüne göre antimikrobiyallerin etkinliği değişebilir [136-137].

Antimikrobiyallerin 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 olmaktadır. Günümüzde ise mikroorganizmaların direnç kazanmalarını engellenmeye yönelik çalışmalar yapılmakta ve bu zehirler ve ağır metaller yerine nanoteknolojik olarak mikroorganizmaların değişimini ve adaptasyonunu engelleyen antimikrobiyallerin üretimi gerçekleştirilmektedir [136].

1.9. Antioksidanlar

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

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

Antioksidanlar sadece biyolojik sistemlerde kullanılmazlar. Kimyasal işlemlerde ve endüstride kullanılan birçok farklı antioksidan vardır. Birçok gıdada ürünü oluşturan bileşikler ile havanın oksijenleri arasında kendiliğinden ortaya çıkan ve otooksidasyon adı verilen tepkimeler oluşur ve gıdaların bozulmasına ve hatta toksik bileşiklerin oluşmasına neden olurlar. Gıda maddelerinin üretimi, depolanması, taşınması ve pazarlanması sırasında meydana gelecek otooksidasyondan kaynaklanan zararları önlemede antioksidanlar katkı maddeleri olarak kullanılırlar [141].

1.10. Teorik Hesaplamalar

Temelini kuantum kimyasının oluşturduğu teorik hesaplamalar ile bileşiklerin yapıları, enerjileri, etkileşme durumları, fizik kuralları kullanılarak aydınlatılmaya çalışılır. Schrödinger denkleminin formüle edilmesinden sonra bu hesaplamalar daha anlamlı bir biçimde yapılmaya başlanmıştır.

Teorik hesaplamalarda çeşitli metodları içeren bilgisayar programları kullanılır. Bu metodlardan en çok kullanılanları AM1 (Austin Model 1) ve PM3 (Parameterized Model 3)' tür. Bu metodlar yarı-deneysel metodlar olup, deneysel parametreleri de dikkate alarak moleküllerin elektronik yapılarının hesaplanmasında kullanılırlar. AM1 metodu spektroskopik verilerden elde edilen değerleri olduğu gibi hesaplamalara yansıtırken, AM1' in tekrar karakterizasyon yapılmış hali olan PM3 metodu, bu değerleri optimize ederek kullanır. Her iki yöntem de çekirdekteki itme etkilerinin hesaplanmasında Gaussian fonksiyonlarını kullanır [143-147].

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. Elementel analizleri Leco CHNS 932 cihazında yapıldı. Erime noktaları mikroskoba bağlı Thermo-var cihazı kullanılarak tayin edildi.

^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 impact (EI) yöntemi kullanılarak alındı.

Kolon kromatografisinde (KK) normal faz 230-400 mesh silikajel, preparatif ince tabaka kromatografisinde (PİTK) 20x20 cm^2 lik normal faz silikajel kaplı cam plakalar ve ince tabaka kromatografisinde (İTK) normal faz silikajel 60 F₂₅₄ kaplı alüminyum plakalar kullanıldı. İnce tabaka ve preparatif ince tabakalardaki ayrılmaların kontrolü için kabin içinde bulunan 254 nm' lik UV lamba kullanıldı.

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

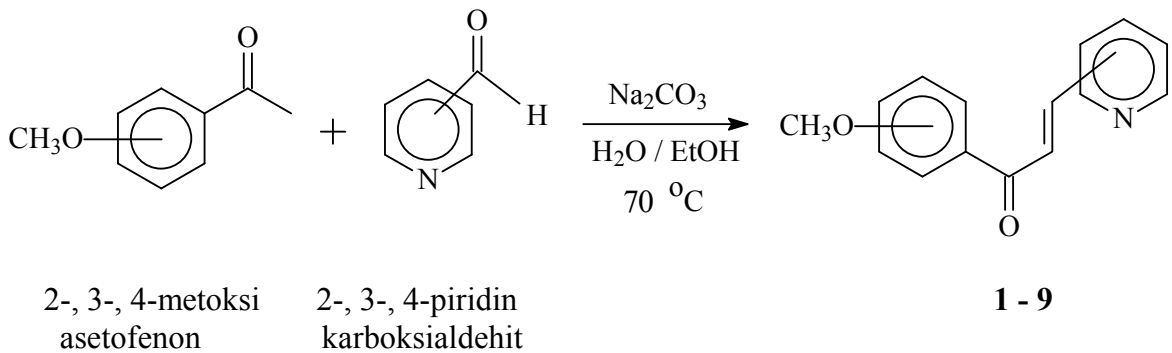
2.2. Çözücüler ve Kimyasallar

Bileşiklerin sentezlenmesinde kullanılan 2-, 3-, 4-metoksi asetofenon, 2-, 3-, 4-piridin karboksialdehit, n-oktil, n-dekil ve n-dodekil bromürler Merck, Fluka, Lancaster ve Sigma-Aldrich marka olup analitik saflıktadır. Sentezde, saflaştırmada ve enstrümental cihazlarda analiz yapılırken kullanılan etanol, metanol, kloroform, dietil eter, etil asetat, diklorometan, asetonitril, n-hegzan gibi çözücüler fraksiyonlu destilasyon ile saflaştırılmıştır. NMR alınırken kullanılan CDCl_3 Merck marka olup %99.8 saflıktadır.

2.3. Bileşiklerin Sentezlenmesi

2.3.1. 1-9 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi

Claisen-Schmidt kondenzasyonu yöntemi kullanılarak elde edilen **1-9** nolu bileşiklerin sentezlenmesinde başlangıç bileşikleri olarak 2-, 3- ve 4-metoksi asetofenon ile 2-, 3- ve 4-piridinkarboksialdehit, baz olarak Na_2CO_3 ve çözücü olarak etanol ve su kullanılmıştır. Reaksiyonlar $70\text{ }^\circ\text{C}$ civarında gerçekleştirilmiş olup reaksiyonlara ait genel reaksiyon denklemi Şekil 8' de verilmiştir.



Şekil 8. **1-9** Nolu bileşiklere ait genel reaksiyon denklemi

1 Nolu Bileşimin Sentezi:

50 mL saf su konulan bir beher içerisine 1.064 g (\cong 10 mmol) Na_2CO_3 ilave edilip, 70 °C’ de magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak çözünene kadar ısıtıldı. Üzerine 20 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.502 g (\cong 10 mmol) 4-metoksi asetofenon damla damla ilave edilerek aynı sıcaklıkta 30 dakika karıştırıldı. Üzerlerine 20 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.076 g (\cong 10 mmol) piridin-4-karboksialdehit damla damla ilave edildi. Reaksiyona aynı sıcaklıkta ve karıştırarak 60 dakika daha devam edildi ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildikten sonra çöken kısım krozedden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Bir miktarı alınarak kloroform ile çözüldü ve İTK ile kontrol edildi. İçerdiği az miktardaki safsızlıkları gidermek için etanolden kristallendirildi.

Miktar (g)	: 2.29
Verim (%)	: 96
R_f	: 0.47 (diethyl eter)
Erime noktası (°C)	: 121-123
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 1
APT Spektrumu	: Ek Şekil 2
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 3
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 4
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 5

2 Nolu Bileşimin Sentezi:

50 mL saf su konulan bir beher içerisine 1.072 g (\cong 10 mmol) Na_2CO_3 ilave edilip, 70 °C’ de magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak çözünene kadar ısıtıldı. Üzerine 20 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.517 g (\cong 10 mmol) 3-metoksi asetofenon damla damla ilave edilerek aynı sıcaklıkta 30 dakika karıştırıldı. Üzerlerine 20 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.073 g (\cong 10 mmol) piridin-4-karboksialdehit damla damla ilave edildi. Reaksiyona aynı sıcaklıkta ve karıştırarak 60 dakika daha devam edildi ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildi. Yağimsı faz kloroform ile ekstrakte edilerek ortamdaki alındı ve İTK ile kontrol edildi. Saf olmadığı görüldü. KK ile saflaştırıldı. KK’ da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (5:1 30 mL, 4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL ve 1:1 50 mL), eter (50 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 7-9. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 1.62
Verim (%)	: 68
R _f	: 0.56 (etil asetat)
Erime noktası (° C)	: 79-81
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 6
APT Spektrumu	: Ek Şekil 7
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 8
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 9
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 10

3 Nolu Bileşiğin Sentezi:

50 mL saf su konulan bir beher içerisine 1.056 g (\cong 10 mmol) Na₂CO₃ ilave edilip, 70 °C’ de magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak çözünene kadar ısıtıldı. Üzerine 20 mL etanol içinde çözünmüş olan 1.532 g (\cong 10 mmol) 2-metoksi asetofenon damla damla ilave edilerek aynı sıcaklıkta 30 dakika karıştırıldı. Üzerlerine 20 mL etanol içinde çözünmüş olan 1.083 g (\cong 10 mmol) piridin-4-karboksialdehit damla damla ilave edildi. Reaksiyona aynı sıcaklıkta ve karıştırarak 60 dakika daha devam edildi ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildi. Yağımsı faz kloroform ile ekstrakte edilerek ortamdan alındı ve İTK ile kontrol edildi. Saf olmadığı görüldü. KK ile saflaştırıldı. KK’ da 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, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), eter (50 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 5-11. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 1.89
Verim (%)	: 79
R _f	: 0.41 (etil asetat)
Erime noktası (° C)	: 71-75
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 11
APT Spektrumu	: Ek Şekil 12
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 13
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 14
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 15

4 Nolu Bileşğin Sentezi:

50 mL saf su konulan bir beher içerisine 1.067 g (\cong 10 mmol) Na_2CO_3 ilave edilip, 70 °C' de magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak çözünene kadar ısıtıldı. Üzerine 20 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.492 g (\cong 10 mmol) 4-metoksi asetofenon damla damla ilave edilerek aynı sıcaklıkta 30 dakika karıştırıldı. Üzerlerine 20 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.065 g (\cong 10 mmol) piridin-3-karboksialdehit damla damla ilave edildi. Reaksiyona aynı sıcaklıkta ve karıştırarak 60 dakika daha devam edildi ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildikten sonra çöken kısım krozedden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Bir miktarı alınarak kloroform ile çözüldü ve İTK ile kontrol edildi. İçerdiği az miktardaki safsızlıkları gidermek için etanolden kristallendirildi.

Miktar (g)	: 1.96
Verim (%)	: 82
R_f	: 0.37 (diethyl eter)
Erime noktası (°C)	: 93-96
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 16
APT Spektrumu	: Ek Şekil 17
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 18
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 19
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 20

5 Nolu Bileşğin Sentezi:

50 mL saf su konulan bir beher içerisine 1.059 g (\cong 10 mmol) Na_2CO_3 ilave edilip, 70 °C' de magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak çözünene kadar ısıtıldı. Üzerine 20 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.511 g (\cong 10 mmol) 3-metoksi asetofenon damla damla ilave edilerek aynı sıcaklıkta 30 dakika karıştırıldı. Üzerlerine 20 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.066 g (\cong 10 mmol) piridin-3-karboksialdehit damla damla ilave edildi. Reaksiyona aynı sıcaklıkta ve karıştırarak 60 dakika daha devam edildi ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildi. Yağimsı faz kloroform ile ekstrakte edilerek ortamdan alındı ve İTK ile kontrol edildi. Saf olmadığı görüldü. KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (4:1 25 mL, 2:1 30 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), eter (50 mL), eter-etil asetat (2:1 30 mL, 1:1 20 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 6-9. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 1.34
Verim (%)	: 56
R _f	: 0.52 (etil asetat)
Erime noktası (° C)	: 82-85
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 21
APT Spektrumu	: Ek Şekil 22
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 23
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 24
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 25

6 Nolu Bileşiğin Sentezi:

50 mL saf su konulan bir beher içerisine 1.066 g (\cong 10 mmol) Na₂CO₃ ilave edilip, 70 °C' de magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak çözünene kadar ısıtıldı. Üzerine 20 mL etanol içinde çözünmüş olan 1.518 g (\cong 10 mmol) 2-metoksi asetofenon damla damla ilave edilerek aynı sıcaklıkta 30 dakika karıştırıldı. Üzerlerine 20 mL etanol içinde çözünmüş olan 1.068 g (\cong 10 mmol) piridin-3-karboksialdehit damla damla ilave edildi. Reaksiyona aynı sıcaklıkta ve karıştırarak 60 dakika daha devam edildi ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildi. Yağımsı faz kloroform ile ekstrakte edilerek ortamdan alındı ve İTK ile kontrol edildi. Saf olmadığı görüldü. KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (8:1 45 mL, 7:1 40 mL, 6:1 35 mL, 5:1 30 mL, 4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 50 mL ve 1:2 30 mL), eter (50 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 13-19. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 1.53
Verim (%)	: 64
R _f	: 0.46 (dietyl eter)
Erime noktası (° C)	: 60-63
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 26
APT Spektrumu	: Ek Şekil 27
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 28
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 29
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 30

7 Nolu Bileşimin Sentezi:

50 mL saf su konulan bir beher içerisine 1.058 g (\cong 10 mmol) Na_2CO_3 ilave edilip, 70 °C’ de magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak çözünene kadar ısıtıldı. Üzerine 20 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.508 g (\cong 10 mmol) 4-metoksi asetofenon damla damla ilave edilerek aynı sıcaklıkta 30 dakika karıştırıldı. Üzerlerine 20 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.062 g (\cong 10 mmol) piridin-2-karboksialdehit damla damla ilave edildi. Reaksiyona aynı sıcaklıkta ve karıştırarak 60 dakika daha devam edildi ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildikten sonra çöken kısım krozedden süzüldü. Saf su ile yıkandı. Bir miktarı alınarak kloroform ile çözüldü ve İTK ile kontrol edildi. Saf olmadığı görüldü. KK ile saflaştırıldı. KK’ da 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, 1:1 50 mL ve 1:2 15 mL), eter (50 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 7-10. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 1.63
Verim (%)	: 68
R_f	: 0.63 (diethyl eter)
Erime noktası (°C)	: 49-52
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 31
APT Spektrumu	: Ek Şekil 32
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 33
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 34
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 35

8 Nolu Bileşimin Sentezi:

50 mL saf su konulan bir beher içerisine 1.062 g (\cong 10 mmol) Na_2CO_3 ilave edilip, 70 °C’ de magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak çözünene kadar ısıtıldı. Üzerine 20 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.488 g (\cong 10 mmol) 3-metoksi asetofenon damla damla ilave edilerek aynı sıcaklıkta 30 dakika karıştırıldı. Üzerlerine 20 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.077 g (\cong 10 mmol) piridin-2-karboksialdehit damla damla ilave edildi. Reaksiyona aynı sıcaklıkta ve karıştırarak 60 dakika daha devam edildi ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildi. Yağimsı faz kloroform ile ekstrakte edilerek ortamdan alındı ve İTK ile kontrol edildi. Saf olmadığı görüldü. KK ile saflaştırıldı. KK’ da 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, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), eter (50 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 5-10. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 1.46
Verim (%)	: 61
R _f	: 0.67 (dietyl eter)
Erime noktası (° C)	: 65-68
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 36
APT Spektrumu	: Ek Şekil 37
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 38
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 39
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 40

9 Nolu Bileşiğin Sentezi:

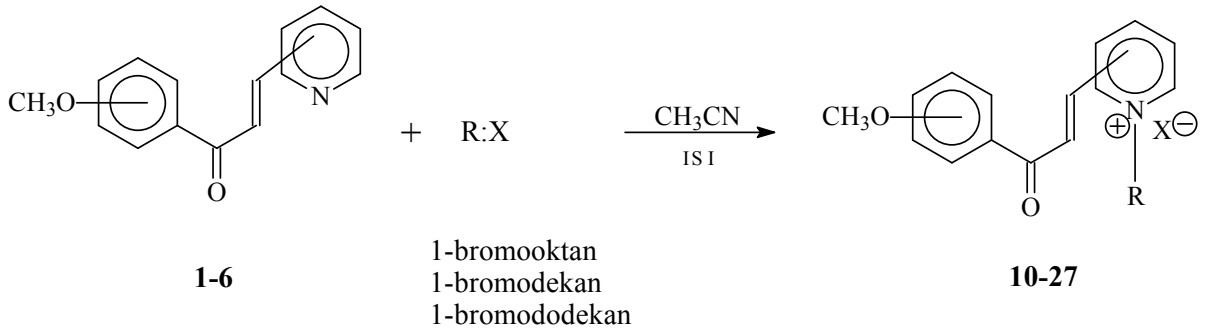
50 mL saf su konulan bir beher içerisine 1.057 g (\cong 10 mmol) Na₂CO₃ ilave edilip, 70 °C' de magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak çözünene kadar ısıtıldı. Üzerine 20 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.486 g (\cong 10 mmol) 2-metoksi asetofenon damla damla ilave edilerek aynı sıcaklıkta 30 dakika karıştırıldı. Üzerlerine 20 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.075 g (\cong 10 mmol) piridin-2-karboksialdehit damla damla ilave edildi. Reaksiyona aynı sıcaklıkta ve karıştırarak 60 dakika daha devam edildi ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Buzdolabında bir gece bekletildi. Yağimsı faz kloroform ile ekstrakte edilerek ortamdaki alındı ve İTK ile kontrol edildi. Saf olmadığı görüldü. KK ile saflaştırıldı. KK' da 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, 1:1 40 mL ve 1:2 30 mL), eter (50 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 7-13. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 1.79
Verim (%)	: 75
R _f	: 0.72 (etil asetat)
Erime noktası (° C)	: 70-74
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 41
APT Spektrumu	: Ek Şekil 42
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 43

LC-MS/MS Spektrumu : Ek Şekil 44
 FT-IR Spektrumu : Ek Şekil 45

2.3.2. 10-27 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi

10-27 Nolu bileşiklerin sentezlenmesinde başlangıç bileşikleri olarak **1-6** nolu bileşikler kullanılmıştır. Bu bileşiklerin her biri ayrı ayrı 1-bromooktan, 1-bromodekan ve 1-bromododekan ile reaksiyona sokularak azot atomu üzerinden alkilasyon reaksiyonu gerçekleştirilmeye çalışılmıştır (Şekil 9). **7-9** Nolu bileşikler ise aynı şartlarda alkilleme reaksiyonu vermemiştir. Farklı çözücüler denenmesine ve reaksiyon süresinin uzatılmasına rağmen bu bileşiklerden alkilleme ürünü elde edilememiştir.



Şekil 9. **10-27** Nolu bileşiklere ait genel reaksiyon denklemi

10 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.588 g ($\cong 3$ mmol) 1-bromooktan konuldu. Üzerlerine **1** nolu bileşikten 0.243 g ($\cong 1$ mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 4-8. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.27
Verim (%)	: 63
R _f	: 0.16 (metanol)
Erime noktası (° C)	: 177-180
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 46
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 47
APT Spektrumu	: Ek Şekil 48
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 49
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 50
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 51

11 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.572 g (\cong 3 mmol) 1-bromooktan konuldu. Üzerlerine **2** nolu bileşikten 0.236 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 3-6. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.36
Verim (%)	: 83
R _f	: 0.18 (metanol)
Erime noktası (° C)	: 137-140
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 52
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 53
APT Spektrumu	: Ek Şekil 54
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 55
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 56
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 57

12 Nolu Bileşğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.570 g (\cong 3 mmol) 1-bromooktan konuldu. Üzerlerine **3** nolu bileşikten 0.242 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 5-9. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.38
Verim (%)	: 88
R _f	: 0.13 (metanol)
Erime noktası (° C)	: 99-101
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 58
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 59
APT Spektrumu	: Ek Şekil 60
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 61
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 62
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 63

13 Nolu Bileşğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.579 g (\cong 3 mmol) 1-bromooktan konuldu. Üzerlerine **4** nolu bileşikten 0.230 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 5-11. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.17
Verim (%)	: 39
R _f	: 0.15 (metanol)
Erime noktası (° C)	: 55-58
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 64
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 65
APT Spektrumu	: Ek Şekil 66
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 67
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 68
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 69

14 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.571 g (\cong 3 mmol) 1-bromooktan konuldu. Üzerlerine **5** nolu bileşikten 0.245 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 7-10. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.20
Verim (%)	: 46
R _f	: 0.16 (metanol)
Erime noktası (° C)	: 98-101
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 70
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 71
APT Spektrumu	: Ek Şekil 72
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 73
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 74
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 75

15 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.587 g (\cong 3 mmol) 1-bromooktan konuldu. Üzerlerine **6** nolu bileşikten 0.249 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 3-6. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.28
Verim (%)	: 65
R _f	: 0.13 (metanol)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 76
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 77
APT Spektrumu	: Ek Şekil 78
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 79
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 80
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 81

16 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.672 g (\cong 3 mmol) 1-bromodekan konuldu. Üzerlerine **1** nolu bileşikten 0.241 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (20 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 5-7. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.25
Verim (%)	: 54
R _f	: 0.15 (metanol)
Erime noktası (° C)	: 166-169
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 82
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 83
APT Spektrumu	: Ek Şekil 84
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 85
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 86
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 87

17 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.658 g (\cong 3 mmol) 1-bromodekan konuldu. Üzerlerine 2 nolu bileşikten 0.240 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 3-6. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.36
Verim (%)	: 78
R _f	: 0.16 (metanol)
Erime noktası (° C)	: 146-148
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 88
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 89
APT Spektrumu	: Ek Şekil 90
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 91
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 92
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 93

18 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.655 g (\cong 3 mmol) 1-bromodekan konuldu. Üzerlerine **3** nolu bileşikten 0.245 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 7-11. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.30
Verim (%)	: 65
R _f	: 0.15 (metanol)
Erime noktası (° C)	: 107-110
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 94
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 95
APT Spektrumu	: Ek Şekil 96
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 97
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 98
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 99

19 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.672 g (\cong 3 mmol) 1-bromodekan konuldu. Üzerlerine **4** nolu bileşikten 0.230 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 30 mL, 1:2 30 mL), metanol (20 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 10-13. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.20
Verim (%)	: 44
R _f	: 0.17 (metanol)
Erime noktası (° C)	: 57-60
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 100
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 101
APT Spektrumu	: Ek Şekil 102
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 103
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 104

20 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.660 g (\cong 3 mmol) 1-bromodekan konuldu. Üzerlerine **5** nolu bileşikten 0.245 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 6-10. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.24
Verim (%)	: 52
R _f	: 0.2 (metanol)
Erime noktası (° C)	: 113-115
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 105
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 106
APT Spektrumu	: Ek Şekil 107
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 108
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 109
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 110

21 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.667 g (\cong 3 mmol) 1-bromodekan konuldu. Üzerlerine **6** nolu bileşikten 0.234 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 2-6. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.23
Verim (%)	: 50
R _f	: 0.2 (metanol)
Erime noktası (° C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 111
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 112
APT Spektrumu	: Ek Şekil 113
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 114
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 115
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 116

22 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.743 g (\cong 3 mmol) 1-bromododekan konuldu. Üzerlerine **1** nolu bileşikten 0.237 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (20 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 5-8. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.37
Verim (%)	: 76
R _f	: 0.1 (metanol)
Erime noktası (° C)	: 170-172
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 117
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 118
APT Spektrumu	: Ek Şekil 119
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 120
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 121
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 122

23 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.754 g (\cong 3 mmol) 1-bromododekan konuldu. Üzerlerine 2 nolu bileşikten 0.242 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 3-7. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.41
Verim (%)	: 84
R _f	: 0.2 (metanol)
Erime noktası (° C)	: 128-131
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 123
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 124
APT Spektrumu	: Ek Şekil 125
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 126
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 127
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 128

24 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.759 g ($\cong 3$ mmol) 1-bromododekan konuldu. Üzerlerine **3** nolu bileşikten 0.228 g ($\cong 1$ mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 6-10. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.37
Verim (%)	: 76
R _f	: 0.18 (metanol)
Erime noktası (°C)	: 115-118
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 129
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 130
APT Spektrumu	: Ek Şekil 131
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 132
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 133
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 134

25 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.756 g ($\cong 3$ mmol) 1-bromododekan konuldu. Üzerlerine **4** nolu bileşikten 0.240 g ($\cong 1$ mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 4-8. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.21
Verim (%)	: 43
R _f	: 0.21 (metanol)
Erime noktası (°C)	: 61-64
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 135
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 136
APT Spektrumu	: Ek Şekil 137
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 138
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 139
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 140

26 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.748 g (\cong 3 mmol) 1-bromododekan konuldu. Üzerlerine 5 nolu bileşikten 0.237 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 3-8. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.21
Verim (%)	: 43
R _f	: 0.21 (metanol)
Erime noktası (°C)	: 106-108
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 141
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 142
APT Spektrumu	: Ek Şekil 143
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 144
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 145
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 146

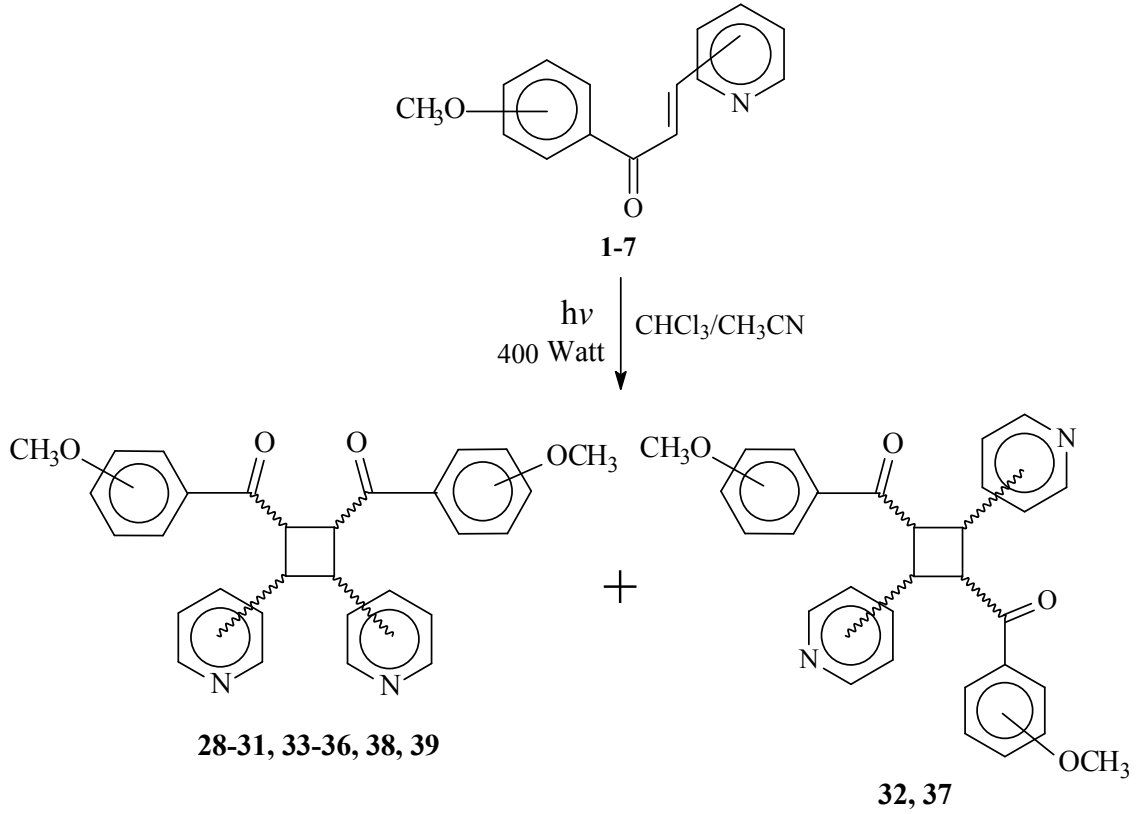
27 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 30 mL asetonitril ve 0.743 g (\cong 3 mmol) 1-bromododekan konuldu. Üzerlerine 6 nolu bileşikten 0.236 g (\cong 1 mmol) konularak geri soğutucu altında yaklaşık 36 saat ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), etil asetat (30 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 (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 4-7. fraksiyonlar alındı.

Miktar (g)	: 0.24
Verim (%)	: 49
R _f	: 0.17 (metanol)
Erime noktası (° C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 147
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 148
APT Spektrumu	: Ek Şekil 149
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 150
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 151
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 152

2.3.3. 28-39 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi

28-39 Nolu bileşiklerin sentezlenmesinde başlangıç bileşikleri olarak 1-7 nolu bileşikler kullanılmıştır. Asetonitril-kloroform (1:1) çözücü ortamında, 400 Watt yüksek basınçlı civa lambası kullanılarak bileşiklerin fotokimyasal dimerleşme reaksiyonları gerçekleştirilmiştir (Şekil 10). 8-9 Nolu bileşikler ise aynı şartlarda fotokimyasal dimerleşme reaksiyonu vermemiştir. Farklı çözücüler denenmesine ve reaksiyon süresinin uzatılmasına rağmen ürün elde edilememiştir.



Şekil 10. **28-39** Nolu bileşiklere ait genel reaksiyon denklemi

28 ve **29** Nolu bileşiklerin sentezi:

1 Nolu bileşikten 0.215g ($\cong 0.8$ mmol) tartılarak geri soğutucu bağlanmış bir reaksiyon balonu içine konuldu. Üzerine asetonitril-kloroform (1:1) ilave edildi. Magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak 400 W yüksek basınçlı civa lambası altında 36 saat süre ile reaksiyona sokuldu ve reaksiyon ilerleyişi İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Çözücü evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışıma PİTK (preparatif ince tabaka kromatografisi) yöntemi uygulandı. Gerekli bantlar kazınarak **28** ve **29** nolu bileşikler elde edildi.

28 Nolu bileşik verileri

Miktar (g)	: 0.0265
Verim (%)	: 13
R _f	: 0.21 (etil asetat)
Erime noktası (°C)	: 67-70
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 153

¹³ C 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

29 Nolu bileşik verileri

Miktar (g)	: 0.0276
Verim (%)	: 14
R _f	: 0.36 (etil asetat)
Erime noktası (° C)	: 105-109
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 159
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 160
APT Spektrumu	: Ek Şekil 161
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 162
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 163
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 164

30 Nolu bileşiğin sentezi:

2 Nolu bileşikten 0.208g (\cong 0.8 mmol) tartılarak geri soğutucu bağlanmış bir reaksiyon balonu içine konuldu. Üzerine asetonitril-kloroform (1:1) ilave edildi. Magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak 400 W yüksek basınçlı civa lambası altında 36 saat süre ile reaksiyona sokuldu ve reaksiyon ilerleyişi İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Çözücü evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışıma PİTK yöntemi uygulandı. Gerekli bantlar kazınarak **30** nolu bileşik elde edildi.

30 Nolu bileşik verileri

Miktar (g)	: 0.045g
Verim (%)	: 23
R _f	: 0.48 (etil asetat)
Erime noktası (° C)	: Yağimsı

¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 165
APT Spektrumu	: Ek Şekil 166
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 167
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 168
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 169

31 ve 32 Nolu bileşiklerin sentezi:

3 Nolu bileşikten 0.212g (\cong 0.8 mmol) tartılarak geri soğutucu bağlanmış bir reaksiyon balonu içine konuldu. Üzerine asetonitril-kloroform (1:1) ilave edildi. Magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak 400 W yüksek basınçlı civa lambası altında 36 saat süre ile reaksiyona sokuldu ve reaksiyon ilerleyişi İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Çözücü evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışıma PİTK yöntemi uygulandı. Gerekli bantlar kazınarak 31 ve 32 nolu bileşikler elde edildi.

31 Nolu bileşik verileri

Miktar (g)	: 0.0719
Verim (%)	: 36
R _f	: 0.55 (etil asetat)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 170
APT Spektrumu	: Ek Şekil 171
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 172
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 173
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 174

32 Nolu bileşik verileri

Miktar (g)	: 0.0326
Verim (%)	: 16
R _f	: 0.32 (etil asetat)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 175
APT Spektrumu	: Ek Şekil 176

COSY Spektrumu	: Ek Şekil 177
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 178
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 179

33 ve 34 Nolu bileşiklerin sentezi:

4 Nolu bileşikten 0.217g (\cong 0.8 mmol) tartılarak geri soğutucu bağlanmış bir reaksiyon balonu içine konuldu. Üzerine asetonitril-kloroform (1:1) ilave edildi. Magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak 400 W yüksek basınçlı civa lambası altında 36 saat süre ile reaksiyona sokuldu ve reaksiyon ilerleyişi İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Çözücü evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışıma PİTK yöntemi uygulandı. Gerekli bantlar kazınarak 33 ve 34 nolu bileşikler elde edildi.

33 Nolu bileşik verileri

Miktar (g)	: 0.0132
Verim (%)	: 7
R _f	: 0.36 (etil asetat)
Erime noktası (°C)	: 72-75
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 180
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 181
APT Spektrumu	: Ek Şekil 182
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 183
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 184
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 185

34 Nolu bileşik verileri

Miktar (g)	: 0.0285
Verim (%)	: 14
R _f	: 0.17 (etil asetat)
Erime noktası (°C)	: 78-82
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 186
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 187

APT Spektrumu	: Ek Şekil 188
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 189
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 190
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 191

35 Nolu bileşiğin sentezi:

5 Nolu bileşikten 0.215g (\cong 0.8 mmol) tartılarak geri soğutucu bağlanmış bir reaksiyon balonu içine konuldu. Üzerine asetonitril-kloroform (1:1) ilave edildi. Magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak 400 W yüksek basınçlı civa lambası altında 36 saat süre ile reaksiyona sokuldu ve reaksiyon ilerleyişi İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Çözücü evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışıma PİTK yöntemi uygulandı. Gerekli bantlar kazınarak **35** nolu bileşik elde edildi.

35 Nolu bileşik verileri

Miktar (g)	: 0.0765
Verim (%)	: 38
R _f	: 0.50 (etil asetat)
Erime noktası (°C)	: 65-70
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 192
APT Spektrumu	: Ek Şekil 193
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 194
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 195
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 196

36, 37 ve 38 Nolu bileşiklerin sentezi:

6 Nolu bileşikten 0.203g (\cong 0.8 mmol) tartılarak geri soğutucu bağlanmış bir reaksiyon balonu içine konuldu. Üzerine asetonitril-kloroform (1:1) ilave edildi. Magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak 400 W yüksek basınçlı civa lambası altında 36 saat süre ile reaksiyona sokuldu ve reaksiyon ilerleyişi İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Çözücü evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışıma PİTK yöntemi uygulandı. Gerekli bantlar kazınarak **36, 37 ve 38** nolu bileşikler elde edildi.

36 Nolu bileşik verileri

Miktar (g)	: 0.0692
Verim (%)	: 35
Rf	: 0.41 (etil asetat)
Erime noktası (° C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 197
APT Spektrumu	: Ek Şekil 198
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 199
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 200
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 201

37 Nolu bileşik verileri

Miktar (g)	: 0.0137
Verim (%)	: 7
Rf	: 0.61 (etil asetat)
Erime noktası (° C)	: 79-84
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 202
APT Spektrumu	: Ek Şekil 203
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 204
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 205
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 206

38 Nolu bileşik verileri

Miktar (g)	: 0.0251
Verim (%)	: 13
Rf	: 0.41 (etil asetat)
Erime noktası (° C)	: 89-93
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 207
APT Spektrumu	: Ek Şekil 208
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 209

LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 210
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 211

39 Nolu bileşiğin sentezi:

7 Nolu bileşikten 0.203g ($\cong 0.8$ mmol) tartılarak geri soğutucu bağlanmış bir reaksiyon balonu içine konuldu. Üzerine asetonitril-kloroform (1:1) ilave edildi. Magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak 400 W yüksek basınçlı civa lambası altında 36 saat süre ile reaksiyona sokuldu ve reaksiyon ilerleyişi İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Çözücü evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışıma KK yöntemi uygulandı KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-dietileter (4:1 25 mL, 3:1 20 mL, 2:1 15 mL, 1:1 20 mL ve 1:2 30 mL), dietileter (100 mL), dietil eter-metanol (8:1 20 mL, 4:1 20 mL, 1:1 20 mL) ve metanol (10 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 7-14 nolu fraksiyonlar alındı.

39 Nolu bileşik verileri

Miktar (g)	: 0.0403
Verim (%)	: 20
R _f	: 0.16 (etil asetat)
Erime noktası (°C)	: 141-145
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 212
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 213
APT Spektrumu	: Ek Şekil 214
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 215
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 216
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 217

2.4. Antimikrobiyal Aktivitelerin Belirlenmesi

Bu çalışmada sentezlenen 39 adet bileşiğe ait antimikrobiyal aktivite tayini MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) yöntemi kullanılarak, sekiz adet mikroorganizmaya karşı tespit edilmeye çalışılmıştır. Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü (Ankara)' dan temin edilmiştir. Bu mikroorganizmalar; *Escherichia coli* (Ec) ATCC 25922, *Yersinia pseudotuberculosis* (Yp) ATCC 911, *Enterobacter aerogenes* (En) ATCC 13048, *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* (Sa) ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* (Ef) ATCC 29212, *Bacillus cereus* (Bc) 702 Roma ve *Candida albicans* (Ct) ATCC 601932 dir. Standart antibakteriyel ve antifungal ilaçlar olarak sırasıyla Ampicillin (Amp.) ve Fluconazole (Flu.) kullanılmıştır. Stok çözeltilerin hazırlanmasında çözücü olarak DMSO (dimetil sülfoksit) kullanılmış ve çözücü kontrolleri de aynı çözücü kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

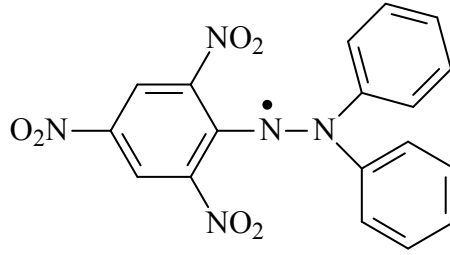
Bileşiklerin antimikrobiyal özellikleri kantitatif olarak Mueller Hinton besiyeri ortamında mikro-seyreltme yöntemi ile test edilmiştir. Bileşiklerin MİK değerlerinin saptanmasında ayrıca çift seyreltme metodu kullanılmıştır [138, 139]. Antibakteriyel ve antifungal aktivite tayinlerinde besiyerleri olarak 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. Mikroorganizmaların gelişme göstermedikleri en küçük konsantrasyon değerleri MiK değerleri olarak kabul edilmiştir.

2.5. Antioksidan Aktivitelerin Belirlenmesi

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerden yirmi yedi tanesinin antioksidan aktiviteleri, DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) yöntemi kullanılarak tespit edilmeye çalışılmış ve sonuçlar IC₅₀ değerleri olarak verilmiştir [142]. Ortamdaki mevcut radikalın ya da oksidan bileşiğin konsantrasyonunu yarıya düşüren numune konsantrasyonuna IC₅₀ değeri denilmektedir. IC₅₀ değeri ne kadar düşükse antioksidan aktivite o kadar fazladır. IC₅₀ değerinin bulunması için farklı konsantrasyonlarda çalışmak gereklidir. Numunenin yeterli miktarda farklı konsantrasyonları hazırlanıp absorbans ölçümleri yapılır ve absorbanslar

konsantrasyona karşı grafiğe geçirilir. Maksimum absorbansın yarısına karşılık gelen konsantrasyon miktarı IC_{50} değerini verir.

Bu tayinde bileşiklerin belirli konsantrasyonlardaki çözeltileri metanol içinde hazırlanmıştır. DPPH radikalinin (Şekil 11) ise $50 \mu M$ 'lık metanolik çözeltisi kullanılmıştır. Hazırlanan bileşik çözeltileri içine eşit hacimde DPPH çözeltisi ilave edilip karıştırıldıktan sonra numuneler oda sıcaklığında 50 dakika süre ile inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra DPPH'ın maksimum absorbans verdiği 517 nm 'de absorbanslar okunmuştur. Bulunan absorbanslar ve karşılık gelen konsantrasyonlar grafiğe geçirilerek IC_{50} değerleri mg/mL cinsinden hesaplanmıştır. Kontrol çözeltisi olarak DPPH ve metanol çözeltileri kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar Torolox[®] ve C vitamini ile de karşılaştırılmıştır.



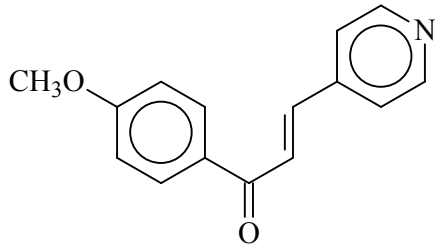
Şekil 11. DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikalinin formülü

2.6. Teorik Hesaplamalar

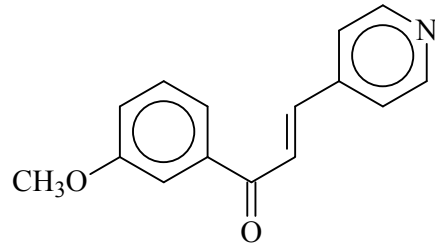
Başlangıç bileşikleri olan **1-9** nolu bileşiklerin dimerleşme reaksiyonlarına açıklık getirilebilmesi amacı ile bu bileşiklere ait teorik hesaplamalar yapılmıştır. Böylece girişim yapacak orbitallerin enerjileri incelenerek reaksiyonun gerçekleşip gerçekleşmeyeceği ve gerçekleşebiliyorsa hangi orbitaller üzerinden girişim olabileceği belirlenmeye çalışılmıştır. Bu hesaplamalar Hyperchem 7.5 programı üzerinden PM3 yarı-denel metodu kullanılarak gerçekleştirilmiştir [143-147].

3. BULGULAR

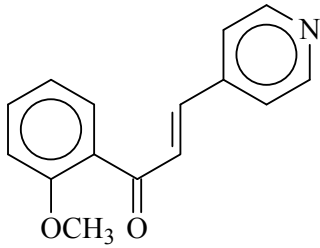
Yapılan çalışmalar sonucunda kalkon bileşiklerine analog olarak dokuz tane metoksi substitue azakalkon bileşiği (**1-9**) Claisen–Schmidt kondenzasyonu yöntemi ile sentezlenmiştir. Bu bileşikler kullanılarak, 6 adet *N*-oktil, 6 adet *N*-dekil ve 6 adet *N*-dodekil olmak üzere toplam onsekiz tane *N*-alkil bromür türevi bileşik (**10-27**) ve oniki adet fotokimyasal dimer ürünü bileşiğin (**28-39**) sentezi gerçekleştirilmiştir. Bileşiklere ait formüller ve adlandırmaları aşağıda verilmiştir.



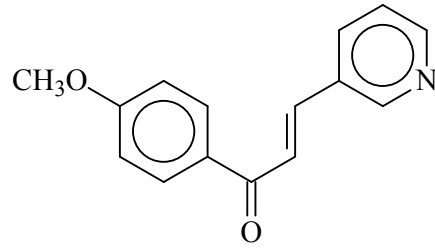
(2E)-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-
4-ilprop-2-en-1-on
(1)



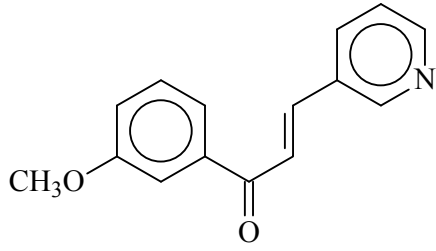
(2E)-1-(3-metoksifenil)-3-piridin-
4-ilprop-2-en-1-on
(2)



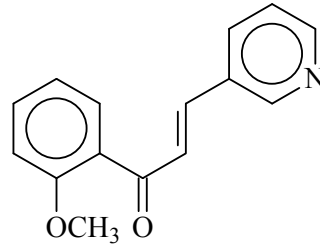
(2E)-1-(2-metoksifenil)-3-piridin-
4-ilprop-2-en-1-on
(3)



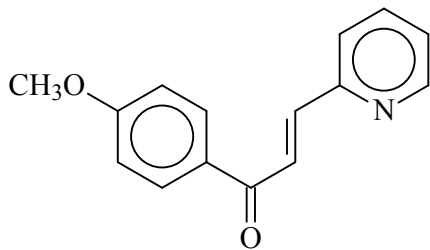
(2E)-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-
3-ilprop-2-en-1-on
(4)



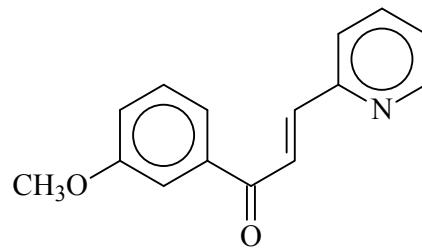
(2E)-1-(3-metoksifenil)-3-piridin-
3-ilprop-2-en-1-on
(5)



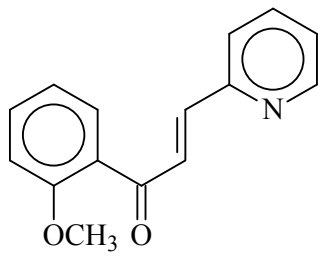
(2E)-1-(2-metoksifenil)-3-piridin-
3-ilprop-2-en-1-on
(6)



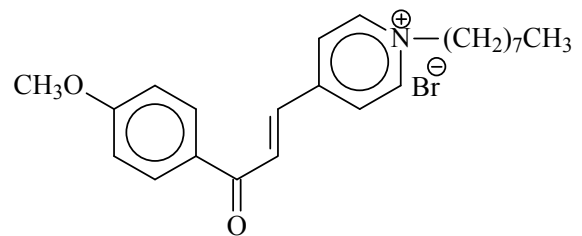
(2E)-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-
2-ilprop-2-en-1-on
(7)



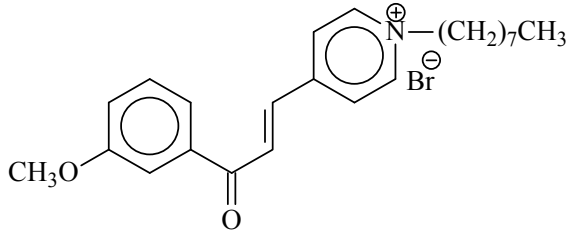
(2E)-1-(3-metoksifenil)-3-piridin-
2-ilprop-2-en-1-on
(8)



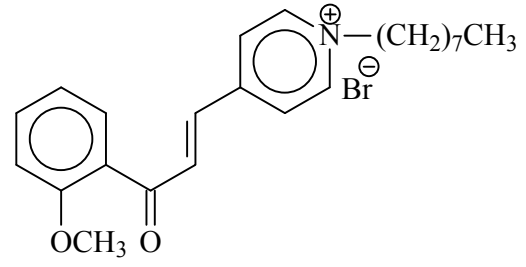
(2E)-1-(2-metoksifenil)-3-piridin-
2-ilprop-2-en-1-on
(9)



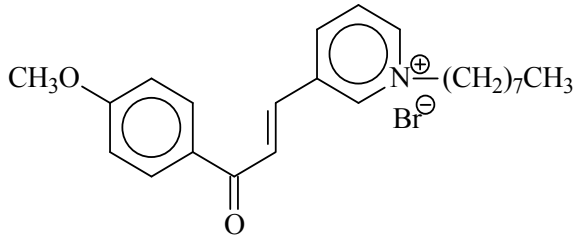
(2E)-1-(4-metoksifenil)-3-(N-oktil-4-
piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(10)



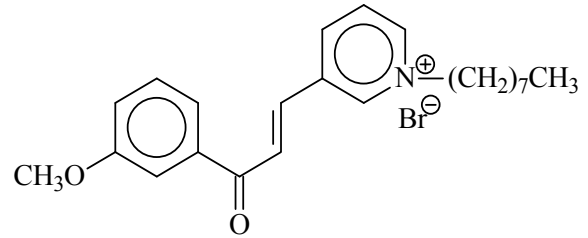
(2*E*)-1-(3-metoksifenil)-3-(*N*-oktil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(11)



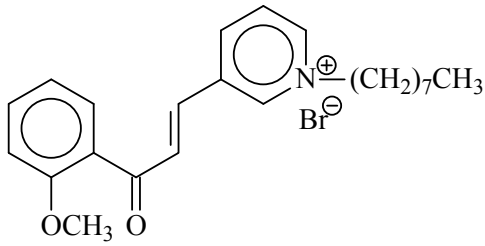
(2*E*)-1-(2-metoksifenil)-3-(*N*-oktil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(12)



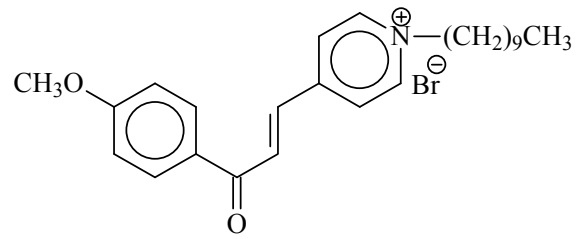
(2*E*)-1-(4-metoksifenil)-3-(*N*-oktil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(13)



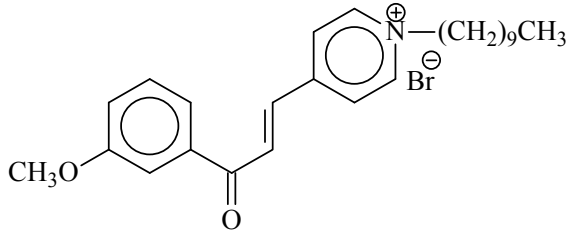
(2*E*)-1-(3-metoksifenil)-3-(*N*-oktil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(14)



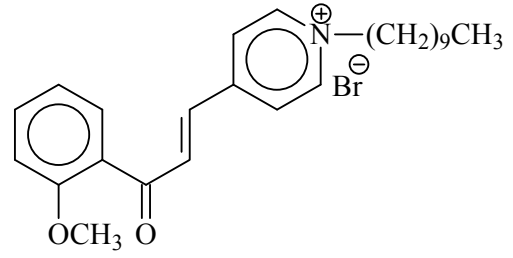
(2*E*)-1-(2-metoksifenil)-3-(*N*-oktil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(15)



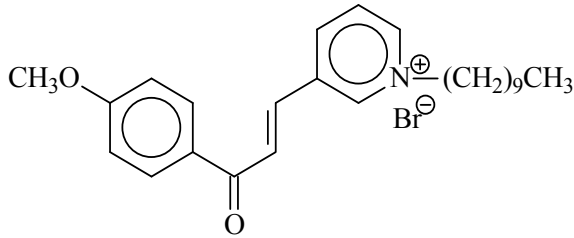
(2*E*)-1-(4-metoksifenil)-3-(*N*-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(16)



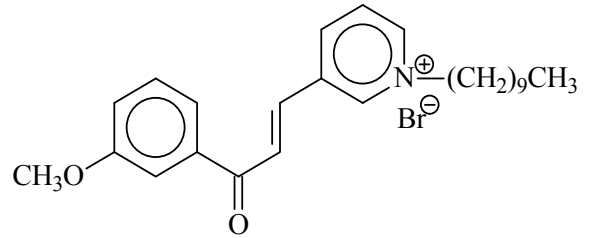
(2E)-1-(3-metoksifenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(17)



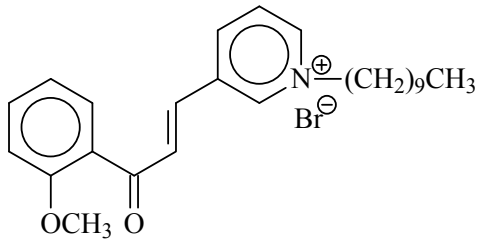
(2E)-1-(2-metoksifenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(18)



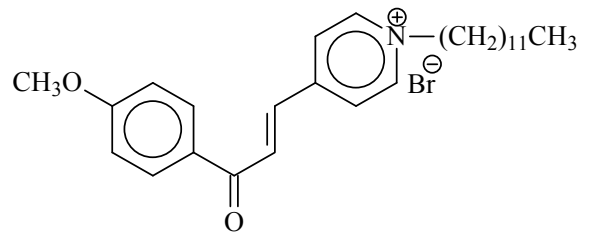
(2E)-1-(4-metoksifenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(19)



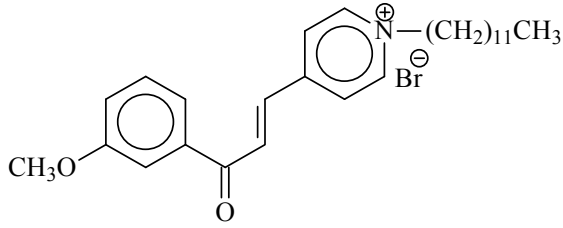
(2E)-1-(3-metoksifenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(20)



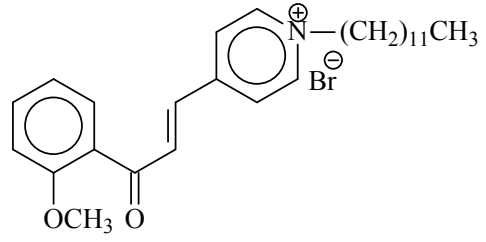
(2E)-1-(2-metoksifenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(21)



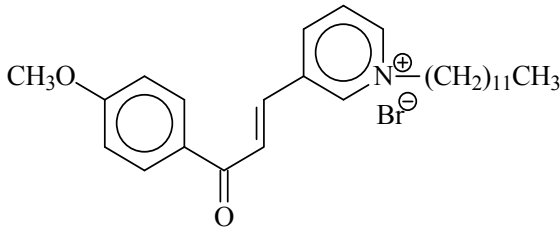
(2E)-1-(4-metoksifenil)-3-(N-dodekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(22)



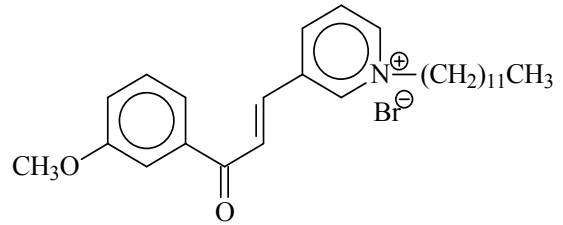
(2E)-1-(3-metoksifenil)-3-(N-dodekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(23)



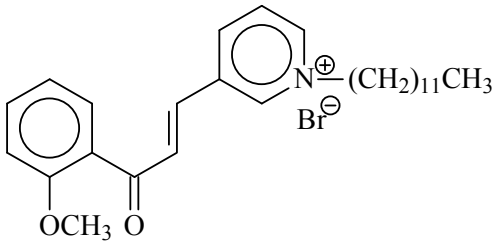
(2E)-1-(2-metoksifenil)-3-(N-dodekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(24)



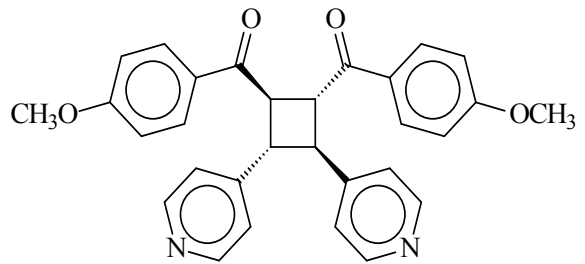
(2E)-1-(4-metoksifenil)-3-(N-dodekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(25)



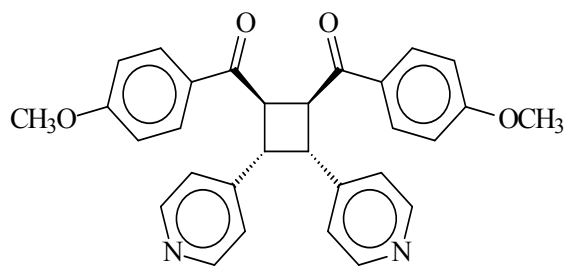
(2E)-1-(3-metoksifenil)-3-(N-dodekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(26)



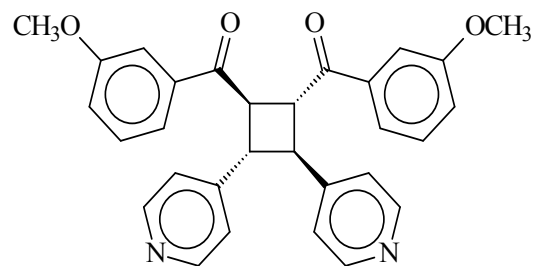
(2E)-1-(2-metoksifenil)-3-(N-dodekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on
(27)



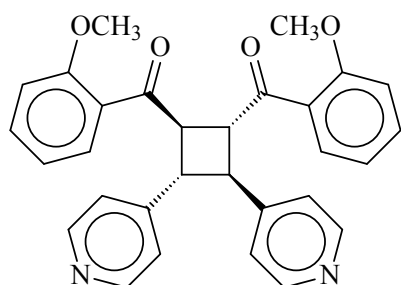
(1β,2α)-di-(4-metoksibenzoil)-(3β,4α)-di-(4-piridil) siklobütan
(28)



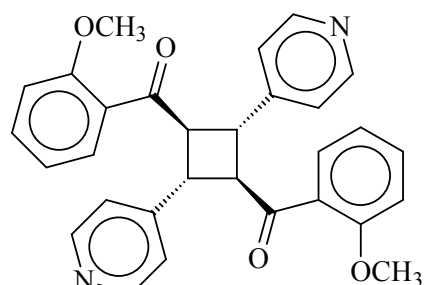
(1 β ,2 β)-di-(4-metoksibenzoil)-
(3 α ,4 α)-di-(4-piridil) siklobütan
(29)



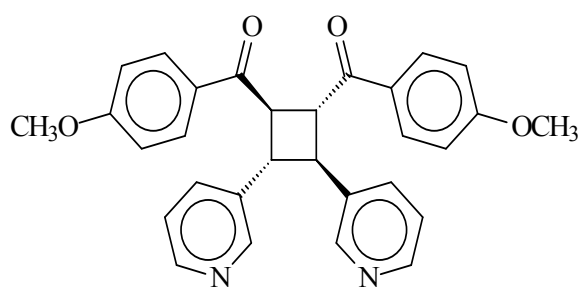
(1 β ,2 α)-di-(3-metoksibenzoil)-
(3 β ,4 α)-di-(4-piridil) siklobütan
(30)



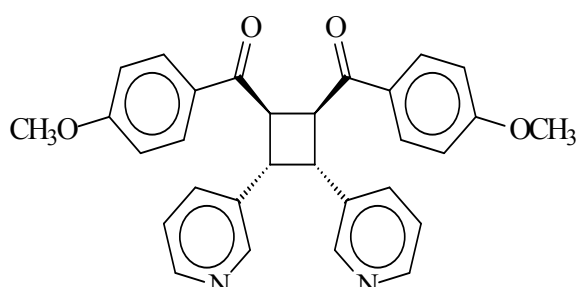
(1 β ,2 α)-di-(2-metoksibenzoil)-
(3 β ,4 α)-di-(4-piridil) siklobütan
(31)



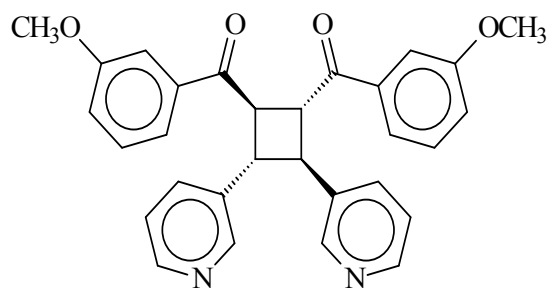
(1 β ,3 β)-di-(2-metoksibenzoil)-
(2 α ,4 α)-di-(4-piridil) siklobütan
(32)



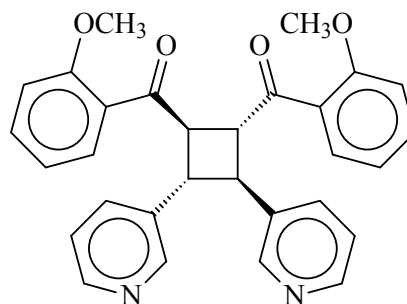
(1 β ,2 α)-di-(4-metoksibenzoil)-
(3 β ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan
(33)



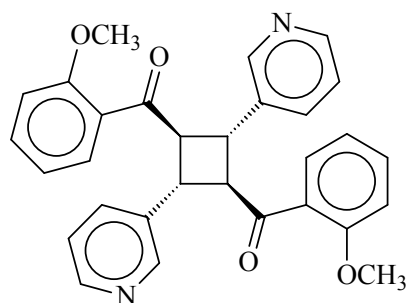
(1 β ,2 β)-di-(4-metoksibenzoil)-
(3 α ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan
(34)



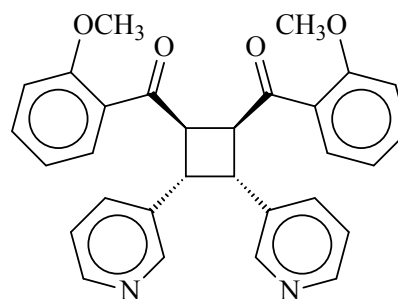
(1 β ,2 α)-di-(3-metoksibenzoil)-
(3 β ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan
(35)



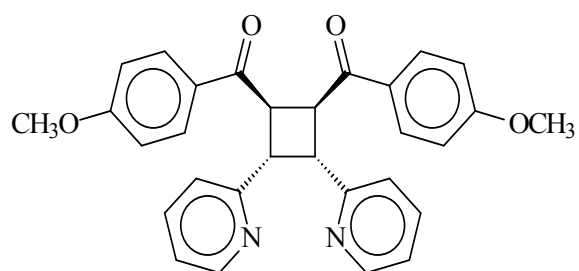
(1 β ,2 α)-di-(2-metoksibenzoil)-
(3 β ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan
(36)



(1 β ,3 β)-di-(2-metoksibenzoil)-
(2 α ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan
(37)



(1 β ,2 β)-di-(2-metoksibenzoil)-
(3 α ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan
(38)



(1 β ,2 β)-di-(4-metoksibenzoil)-
(3 α ,4 α)-di-(2-piridil) siklobütan
(39)

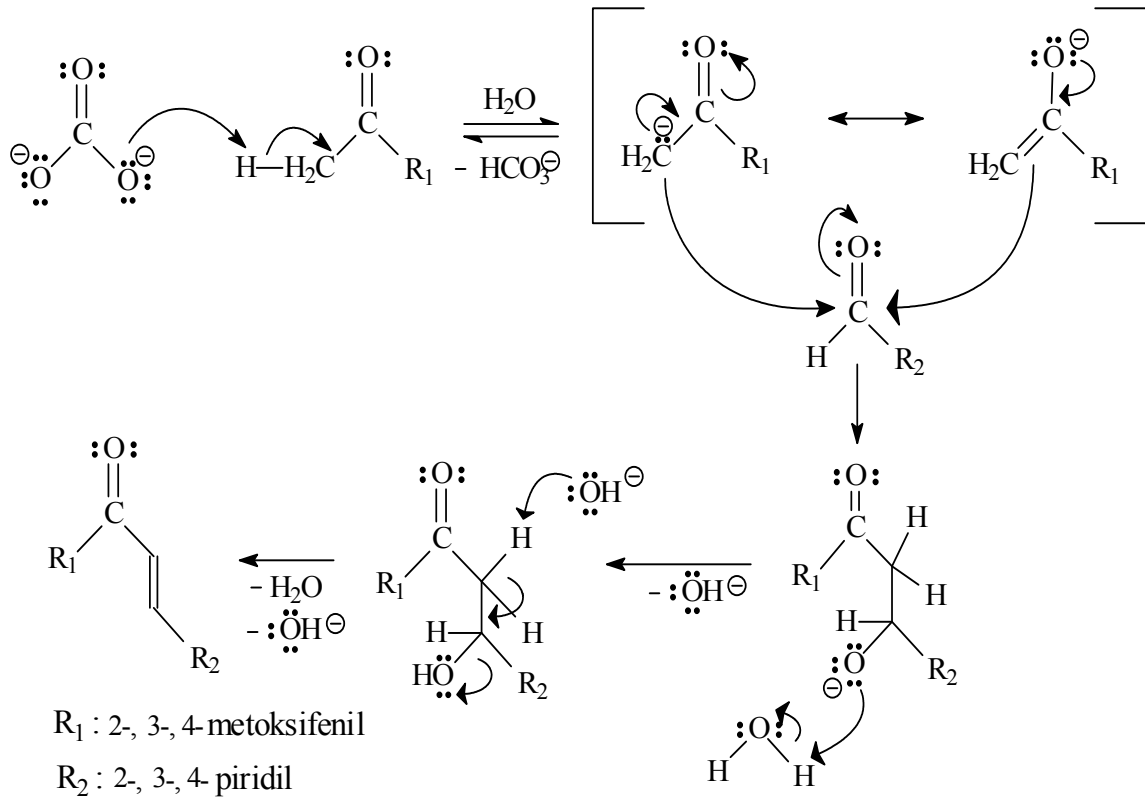
Çalışmada sentezlenmiş olan otuz dokuz adet bileşik ile ilgili yapılan literatür araştırması sonucunda **1, 4, 7-9** nolu bileşiklerin bilinen olduğu tespit edilmiştir. **2, 3, 5, 6, 10-39** nolu bileşiklere ise literatürde rastlanmamıştır [5-11].

Sentezlenen bileşikler üzerinde yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmalarında MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) yöntemi kullanılmış olup sonuçlar tartışma kısmında bir tablo halinde (Tablo 44) sunulmuş ve değerlendirilmiştir. Ayrıca **1-27** nolu bileşikler antioksidan aktiviteleri bakımından da incelenmiş ve sonuçlar yine tartışma kısmında bir tablo halinde (Tablo 45) sunulmuş ve değerlendirilmiştir.

4. TARTIŞMA

4.1. 1-9 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Claisen-Schmidt kondenzasyonu yöntemi kullanılarak elde edilen **1-9** nolu bileşiklerinin reaksiyonu, ortamda bulunan baz molekülünün (karbonat iyonu), metoksi asetofenon bileşiğindeki α -karbonundan bir proton koparması ile başlar. Oluşan enolat anyonunun ortama eklenen piridin karboksi aldehit bileşiğindeki karbonil karbonuna saldırması ile bir alkoksit iyonu oluşur. Oluşan iyon ortamda bulunan su molekülünden bir proton kopararak nispeten daha kararlı bir ara ürün oluşturur. Daha sonra oluşan ara üründen bir su molekülünün ayrılması ile azakalkon bileşiği elde edilir (Şekil 12).

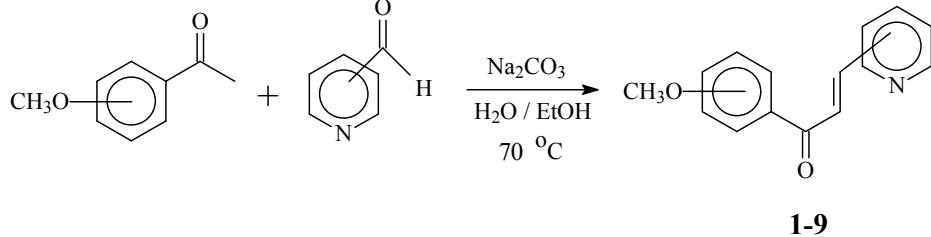


Şekil 12. 1-9 nolu bileşiklerin genel reaksiyon mekanizması

Çalışmanın ilk aşamasında sentezlenmiş olan **1-9** nolu bileşiklerden **1**, **4**, **7-9** nolu bileşiklerin yapılan literatür araştırmasında bilinen bileşikler oldukları tespit edilmiştir [5-

11]. Ancak, mevcut olan çalışmalarda bileşikler ile ilgili ayrıntılı spektroskopik veri paylaşımı bulunamamıştır. Sentezlenen **1-9** nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 3' de özetlenmiştir.

Tablo 3. **1-9** Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Reaksiyon							
Kapalı Formül		C ₁₅ H ₁₃ NO ₂					
Bileşik	Substituent	Miktar (g)	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f	UV ^a λ _{nm} (log ε)	
1	4-MeO, 4-piridil	2.29	96	121-123	0.47 ^b	286 (4.4)	316 (4.3)
2	3-MeO, 4-piridil	1.62	68	79-81	0.56 ^c	284 (4.4)	340 (3.6)
3	2-MeO, 4-piridil	1.89	79	71-75	0.41 ^c	284 (4.2)	328 (3.5)
4	4-MeO, 3-piridil	1.96	82	93-96	0.37 ^b	282 (4.0)	314 (4.2)
5	3-MeO, 3-piridil	1.34	56	82-85	0.52 ^c	283 (4.3)	302 (4.4)
6	2-MeO, 3-piridil	1.53	64	60-63	0.46 ^b	282 (4.3)	302 (4.4)
7	4-MeO, 2-piridil	1.63	68	49-52	0.63 ^b	276 (3.5)	318 (3.9)
8	3-MeO, 2-piridil	1.46	61	65-68	0.67 ^b	280 (4.1)	308 (4.3)
9	2- MeO, 2-piridil	1.79	75	70-74	0.72 ^c	280 (3.7)	304 (3.9)

^a Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

^b Hareketli faz olarak dietil eter kullanıldı.

^c Hareketli faz olarak etil asetat kullanıldı.

Sentezlenmiş olan bileşiklerden **1** ve **4** nolu metoksi substitue azakalkon bileşikleri, uygulanan reaksiyon ortamında katı bir çökelek halinde ve oldukça saf bir şekilde elde edildi ve içerdikleri çok az miktardaki safsızlıkların giderilmesi için etanolden kristallendirildi. Diğer bileşikler ise uygulanan reaksiyon ortamında saf olmadığı belirlenen yağimsı bir faz halinde oluştu ve kolon kromatografisi kullanılarak saflaştırıldı. Sentezlenen **1-9** nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, APT, COSY), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri ve elementel analiz sonuçları

kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisine ait veriler ACD NMR programı [140] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 1-45' de verilmiştir.

Sentezlenmiş olan **1-9** nolu bileşiklere ait NMR, IR ve Kütle spektrum verileri ile elementel analiz sonuçları literatürde mevcut olan azakalkon bileşiklerinin verileri ile uyum içerisinde olup bileşiklerin yapılarını desteklemektedir. **1-9** nolu bileşiklerdeki α,β -doymamış karbonil grubuna ait çifte bağ yapısının *trans* olduğu, çifte bağ protonlarının etkileşme sabitlerinin sırasıyla 15.6, 16.8, 16.8, 16.0, 15.6, 16.0, 15.6, 15.4, 15.6 Hz olarak ölçülmesi ile belirlenmiştir.

1-9 nolu bileşiklere ait ^1H NMR verileri Tablo 4' de, ^{13}C NMR verileri Tablo 5' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 6' da, temel FT-IR verileri Tablo 7' de ve elementel analiz sonuçları Tablo 8' de verilmiştir. Sentezlenmiş olan **1-9** bileşiklerine ait bu veriler, literatürdeki benzer kalkon ve azakalkon bileşiklerinin verileri ile uyumludur [5-11, 19, 43-45, 91-94, 96, 114, 115, 122, 123].

Tablo 4. 1-9 Nolu bileşiklere ait ¹H NMR (200 MHz) verileri, CDCl₃

H	Bileşikler (δ _H : ppm, J: Hz) ^{a,b}								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	7.6, AB, 15.6	7.5, AB, 16.8	7.5, AB, 16.8	7.7, AB, 16.0	7.5, AB, 15.6	7.4, AB, 16.0	7.7, AB, 15.6	7.8, AB, 15.4	7.6, AB, 15.6
3	7.7, AB, 15.6	7.6, AB, 16.8	7.6, AB, 16.8	7.6, AB, 16.0	7.7, AB, 15.6	7.6, AB, 16.0	8.1, AB, 15.6	8.1, AB, 15.4	7.8, AB, 15.6
2'	8.0, d, 8.2	7.6, s	-	8.0, d, 8.6	7.6, s	-	8.1, d, 9.0	7.6, s	-
3'	7.0, d, 8.6	-	7.0, d, 8.2	6.9, d, 8.6	-	7.0, d, 8.6	7.0, d, 9.0	-	7.0, d, 8.6
4'	-	7.1, d, 8.0	7.5, d, 8.2	-	7.1, d, 8.0	7.4, d, 8.8	-	7.1, d, 7.8	7.4, m
5'	7.0, d, 8.6	7.3, d, 7.8	7.0, t, 7.4	6.9, d, 8.6	7.4, d, 8.2	7.0, t, 7.4	7.0, d, 9.0	7.4, t, 7.8	7.0, d, 7.6
6'	8.0, d, 8.2	7.6, d, 7.8	7.6, d, 7.8	8.0, d, 8.6	7.5, d, 8.2	7.6, d, 7.4	8.1, d, 9.0	7.7, d, 6.6	7.6, d, 8.0
2''	7.4, d, 5.4	7.4, d, 5.4	7.4, d, 5.8	8.8, s	8.8, s	8.8, s	-	-	-
3''	8.6, d, 5.0	8.6, d, 5.4	8.6, d, 6.0	-	-	-	8.7, d, 4.4	8.7, d, 4.8	8.6, d, 4.4
4''	-	-	-	8.6, d, 6.6	8.6, d, 5.4	8.6, d, 4.6	7.3, t, 6.6	7.4, d, 6.6	7.2, t, 6.6
5''	8.6, d, 5.0	8.6, d, 5.4	8.6, d, 6.0	7.3, t, 6.8	7.3, m	7.3, m	7.7, t, 6.6	7.8, t, 5.8	7.7, t, 5.8
6''	7.4, d, 5.4	7.4, d, 5.4	7.4, d, 5.8	7.9, d, 6.2	7.9, d, 6.8	7.9, d, 6.2	7.4, d, 7.8	7.5, d, 7.8	7.4, d, 7.4
-OCH ₃	3.9, s	3.8, s	3.9, s	3.8, s	3.8, s	3.9, s	3.9, s	3.9, s	3.9, s

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.^b Yorumlamada ¹H, ¹H-¹H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.Tablo 5. 1-9 Nolu bileşiklere ait ¹³C NMR (50 MHz) verileri, CDCl₃

C	Bileşikler (δ_C : ppm) ^{a,b}								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	187.8	189.2	191.7	187.7	189.3	192.9	188.5	190.1	193.0
2	125.7	125.8	130.5	123.6	123.6	128.6	125.4	125.4	124.5
3	140.5	141.3	139.0	139.8	140.7	138.7	141.9	142.7	141.4
1'	130.2	138.6	128.2	130.6	138.9	128.5	130.7	139.1	128.8
2'	130.9	112.7	158.3	130.7	112.7	158.1	131.0	112.6	158.1
3'	113.9	159.8	111.5	113.8	159.7	111.5	113.8	159.8	111.4
4'	163.7	121.0	133.6	163.5	119.5	134.5	163.6	119.8	133.1
5'	113.9	129.6	120.7	113.8	129.5	120.7	113.8	129.6	120.5
6'	130.9	121.9	130.7	130.7	123.7	130.4	131.0	124.4	130.2
1''	142.1	141.8	142.3	130.4	130.4	130.8	153.2	153.0	153.4
2''	121.9	119.6	121.9	149.7	149.9	149.7	-	-	-
3''	150.4	150.4	150.3	-	-	-	150.0	150.1	150.0
4''	-	-	-	150.7	150.9	150.6	125.3	121.4	124.0
5''	150.4	150.4	150.3	123.4	120.9	123.6	136.9	136.9	136.6
6''	121.9	119.6	121.9	134.4	134.4	133.3	124.3	119.8	124.0
-OCH ₃	55.4	55.3	55.6	55.4	55.3	55.6	55.4	55.4	55.6

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 6. 1-9 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri

m/z	Kütle	Bileşikler ^a								
		C ₁₅ H ₁₃ NO ₂ (239 g/mol)								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
[M] ⁺	239	-	-	-	-	-	3	8	-	-
[M+1] ⁺	240	100	48	100	100	100	100	68	100	100
[M+2] ⁺	241	15	8	18	18	12	15	15	18	18
[M+23] ⁺ (M + ²³ Na)	262	-	-	5	-	15	3	-	-	-
[M-53]	186	-	100	55	-	-	-	-	40	15
[M-104] ⁺	135	5	1	57	20	1	8	100	88	18
[M-107] ⁺	132	2	-	8	28	2	-	92	10	12
[M-131] ⁺	108	1	1	100	10	5	8	12	7	-

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 7. 1-9 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Temel Fonksiyonel Gruplar	Bileşikler ^a								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
C=O	1664	1667	1663	1664	1665	1660	1661	1665	1660
C=C	1597	1594	1595	1612	1590	1606	1601	1579	1608
-OCH ₃	1263	1259	1244	1263	1258	1244	1260	1254	1244
=CH	3030 3066	3022 3071	3026 3066	3038 3071	3033 3066	3028 3077	3015 3054	3020 3066	3016 3071
-CH	2835 2967	2836 2940	2830 2940	2841 2974	2830 2940	2841 2943	2840 2935	2835 2938	2835 2940

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

Tablo 8. 1-9 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri

Bileşikler	Teorik Değerler				Elementel Analiz Değerleri ^a			
	C	H	N	O	C	H	N	O
1	75.30	5.48	5.85	13.37	75.34	5.47	5.88	13.31
2	75.30	5.48	5.85	13.37	75.25	5.49	5.92	13.34
3	75.30	5.48	5.85	13.37	75.30	5.47	5.86	13.37
4	75.30	5.48	5.85	13.37	75.31	5.48	5.85	13.36
5	75.30	5.48	5.85	13.37	75.33	5.48	5.88	13.31
6	75.30	5.48	5.85	13.37	75.30	5.71	5.85	13.14
7	75.30	5.48	5.85	13.37	75.29	5.51	5.87	13.33
8	75.30	5.48	5.85	13.37	75.41	5.21	5.99	13.39
9	75.30	5.48	5.85	13.37	75.28	5.16	5.79	13.77

^a Karbon, hidrojen ve azot seçici kolon kullanılmıştır.

4.2. 10-27 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması

Azakalkon bileşiklerinin alkilleme reaksiyonları, özellikle elde edilen bileşiklerin biyolojik aktivitelerinin çok yüksek olması nedeniyle oldukça ilgi çekmektedir. Literatürde mevcut olan alkilleme reaksiyonlarında genellikle sınırlı sayıda alkil halojenür kullanılmaktadır [19, 44, 45, 92, 96, 114]. Çalışma grubumuz tarafından yapılan bir çalışmada ise metil sübstitue azakalkon bileşikleri üzerinde bir seri (C₅-C₁₅) alkil bileşiği ile alkilleme reaksiyonu gerçekleştirilmiş ve özellikle 8-12 karbonlu alkil türevlerinin biyolojik aktivitelerinin daha yüksek olduğu görülmüştür [115]. Biyolojik aktiviteler üzerinden bir karşılaştırmanın da yapılabilmesi amacı ile bu çalışmada üç farklı alkil halojenür bileşiği kullanılarak, metoksi azakalkonların 8, 10 ve 12 karbonlu *N*-alkil türevleri sentezlenmeye çalışılmıştır.

Bu çalışmada, sentezlenmiş olan **1-6** nolu metoksi substitue azakalkon bileşiklerinin alkilleme reaksiyonları gerçekleştirilerek, onsekiz adet (**10-27**) *N*-alkil türevi metoksi substitue azakalkon bileşiğinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Piridil grubunun 2 pozisyonunda olduğu **7-9** nolu metoksi substitue azakalkon bileşikleri ise aynı şartlarda alkilleme reaksiyonu vermemiştir. Farklı çözücüler denenmesine ve reaksiyon süresinin uzatılmasına rağmen bu bileşiklerden alkilleme ürünü elde edilememiştir. Grubumuzun yaptığı benzer çalışmalarda, piridil grubunun 2 pozisyonunda olduğu durumlarda alkilleme reaksiyonunun

gerçekleşemediği görülmüş ve bunun sterik engellemeden kaynaklanabileceği belirtilmiştir [44, 45, 115]. Yapılan literatür araştırmasında sentezlenmiş olan *N*- alkil türevi metoksi substitue azakalkon bileşikleri ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamış ve yeni bileşikler oldukları tespit edilmiştir.

4.2.1. 10-15 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Çalışmanın ilk aşamasında sentezlenmiş olan **1-9** nolu metoksi substitue azakalkon bileşiklerinin, 1-bromooktan bileşiği ile asetonitrilli ortamda gerçekleştirilen reaksiyonu sonucunda **10-15** nolu *N*-oktil türevi metoksi substitue azakalkon bileşikleri elde edilmiştir. Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmış olup, elde edilen **10-15** nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 9' da özetlenmiştir.

Tablo 9. **10-15** Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Reaksiyon		10-15					
<p>2-, 3-, 4- OCH₃ 3-, 4- Piridil</p>		C ₂₃ H ₃₀ BrNO ₂					
Bileşik	Substituent	Miktar (g)	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f ^a	UV ^b λ _{nm} (log ε)	
10	4-MeO, 4-piridil	0.27	63	177-180	0.16	290 (4.1)	356 (3.7)
11	3- MeO, 4-piridil	0.36	83	137-140	0.18	292 (4.4)	360 (3.5)
12	2- MeO, 4-piridil	0.38	88	99-101	0.13	294 (4.4)	358 (3.5)
13	4- MeO, 3-piridil	0.17	39	55-58	0.15	280 (4.3)	336 (4.0)
14	3- MeO, 3-piridil	0.20	46	98-101	0.16	284 (4.2)	354 (3.4)
15	2- MeO, 3-piridil	0.28	65	Yağimsı	0.13	278 (4.2)	350 (3.6)

^a Hareketli faz olarak metanol kullanıldı.

^b Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

Sentezlenen **10-15** nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (^1H NMR, ^{13}C NMR, APT, COSY), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri ve elementel analiz sonuçları kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisine ait veriler ACD NMR programı [140] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 46-81' de verilmiştir.

Sentezlenmiş olan **10-15** nolu bileşiklere ait NMR, IR ve Kütle spektrum verileri ile elementel analiz sonuçları literatürde mevcut olan alkil türevi azakalkon bileşiklerinin verileri ile uyum içerisinde olup bileşiklerin yapılarını da desteklemektedir [19, 44, 45, 92, 96, 114, 115]. **10-15** Nolu bileşiklerdeki temel yapı olan α, β -doymamış karbonil grubuna ait çifte bağ yapısının *trans* olduğu, çifte bağ protonlarının etkileşme sabitlerinin sırasıyla 15.8, 15.6, 15.8, 15.8, 15.8 Hz olarak ölçülmesi ile belirlenmiştir. ^1H NMR spektrumlarında sırasıyla 4.9, 4.9, 5.0, 5.1, 5.0, 5.1 ppm' de birer triplet halinde ve ^{13}C NMR spektrumlarında sırasıyla 61.7, 62.0, 61.5, 62.0, 61.9, 62.0 ppm' de gözlenmiş olan *N*-CH₂ pikleri, piridin azotu üzerinden alkillemenin gerçekleştiğini ortaya koymaktadır.

10-15 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR verileri Tablo 10' da, ^{13}C NMR verileri Tablo 11' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 12' de, temel FT-IR verileri Tablo 13' de ve elementel analiz sonuçları Tablo 14' de verilmiştir.

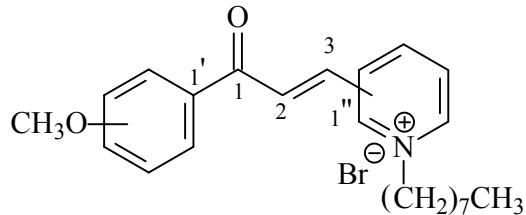
Tablo 10. **10-15** Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz) verileri, CDCl_3

		10 : 4-MeO, 4-piridil 11 : 3-MeO, 4-piridil 12 : 2-MeO, 4-piridil		13 : 4-MeO, 3-piridil 14 : 3-MeO, 3-piridil 15 : 2-MeO, 3-piridil		
10-15						
H	Bileşikler (δ_{H} : ppm, J : Hz) ^{a,b}					
	10	11	12	13	14	15
2	7.7, AB, 15.8	7.7, AB, 15.6	7.6, AB, 15.8	7.7, AB, 15.8	7.7, AB, 15.8	7.7, AB, 15.8
3	8.3, AB, 15.8	8.3, AB, 15.6	7.9, AB, 15.8	8.6, AB, 15.8	8.5, AB, 15.8	7.9, AB, 15.8
2'	8.2, d, 9.0	7.6, s	-	8.4, d, 8.8	7.7, s	-
3'	7.0, d, 9.0	-	7.0, d, 9.0	7.0, d, 8.8	-	7.0, d, 8.4
4'	-	7.8, d, 7.8	7.6, t, 8.4	-	7.1, t, 8.0	7.5, t, 8.4
5'	7.0, d, 9.0	7.4, t, 8.0	7.1, t, 8.4	7.0, d, 8.8	7.4, t, 8.0	7.0, t, 8.4
6'	8.2, d, 9.0	7.2, t, 8.0	7.5, t, 8.4	8.4, d, 8.8	7.9, d, 7.8	7.7, d, 8.2
2''	8.5, d, 6.4	8.5, d, 6.8	8.2, d, 6.4	10.5, s	10.5, s	10.0, s
3''	9.4, d, 6.4	9.3, d, 6.8	9.5, d, 6.4	-	-	-
4''	-	-	-	9.1, d, 6.0	9.2, d, 5.6	9.4, d, 5.8
5''	9.4, d, 6.4	9.3, d, 6.8	9.5, d, 6.4	8.1, t, 7.0	8.2, t, 6.4	8.3, t, 6.4
6''	8.5, d, 6.4	8.5, d, 6.8	8.2, d, 6.4	8.7, d, 6.8	8.7, d, 8.0	8.7, d, 7.6
-OCH₃	3.9, s	3.9, s	4.0, s	3.9, s	3.9, s	4.0, s
N-CH₂-	4.9, t, 7.0	4.9, t, 7.4	5.0, t, 7.4	5.1, t, 7.4	5.0, t, 7.4	5.1, t, 7.4
-(CH₂)₆-	2.0, m, 2H 1.3, m, 10H	2.0, m, 2H 1.3, m, 10H	2.0, m, 2H 1.3, m, 10H	2.1, m, 2H 1.3, m, 10H	2.1, m, 2H 1.3, m, 10H	2.1, m, 2H 1.3, m, 10H
-CH₃	0.8, t, 6.6	0.9, t, 7.0	0.9, t, 6.2	0.8, t, 6.8	0.8, t, 7.2	0.8, t, 6.8

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göre dir.

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

Tablo 11. **10-15** Nolu bileşiklere ait ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

						
		10 : 4-MeO, 4-piridil		13 : 4-MeO, 3-piridil		
		11 : 3-MeO, 4-piridil		14 : 3-MeO, 3-piridil		
		12 : 2-MeO, 4-piridil		15 : 2-MeO, 3-piridil		
10-15						
C	Bileşikler (δ_{C} : ppm) ^{a,b}					
	10	11	12	13	14	15
1	186.7	188.6	189.8	186.9	188.4	190.4
2	133.4	133.3	133.5	130.4	129.8	128.7
3	135.5	136.5	137.1	133.8	134.9	132.8
1'	129.5	138.0	127.1	129.6	137.9	127.3
2'	131.9	113.0	159.0	132.2	112.8	158.8
3'	114.3	160.3	111.8	114.2	159.8	111.8
4'	164.4	121.3	134.9	164.2	120.6	134.3
5'	114.3	130.3	121.0	114.2	129.7	120.7
6'	131.9	127.1	131.1	132.2	122.3	133.6
1''	151.2	151.1	151.3	136.4	135.9	136.0
2''	126.8	122.3	126.1	144.3	144.2	144.6
3''	145.1	145.4	145.3	-	-	-
4''	-	-	-	144.2	144.0	144.2
5''	145.1	145.4	145.3	128.1	128.3	130.7
6''	126.8	122.3	126.1	143.3	144.0	142.5
-OCH₃	55.7	56.0	56.1	55.6	55.8	56.1
N-CH₂-	61.7	62.0	61.5	62.0	61.9	62.0
-(CH₂)₆-	31.9	32.1	31.9	32.1	31.9	31.8
	31.6	31.9	31.6	31.7	31.5	31.4
	29.0	29.2	28.9	29.0	28.9	28.9
	26.1	26.3	26.0	26.1	26.0	25.9
	22.6	22.8	22.5	22.7	22.4	22.4
-CH₃	14.1	14.3	14.0	14.1	13.9	13.9

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.^b Yorumlamada ^{13}C , APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 12. **10-15** Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri

m/z	Kütle	Bileşikler ^a					
		C ₂₃ H ₃₀ BrNO ₂ (432 g/mol)					
		10	11	12	13	14	15
[M(⁷⁹ Br)] ⁺	431	5	8	6	5	3	12
[M(⁷⁹ Br)+1] ⁺	432	8	15	8	8	8	12
[M(⁸¹ Br)] ⁺	433	18	10	12	22	20	9
[M(⁸¹ Br)+1] ⁺	434	16	20	10	12	12	6
[M-(Br)] ⁺	352	88	63	90	50	60	78
[M-(Br)+1] ⁺	353	22	17	28	12	18	35
[M-(RBr)] ⁺ ^b	239	100	100	100	100	100	100
[M-(RBr)+1] ⁺ ^b	240	22	22	18	25	32	32

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

^b R: - (CH₂)₇CH₃

Tablo 13. **10-15** Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Temel Fonksiyonel Gruplar	Bileşikler ^a					
	10	11	12	13	14	15
C=O	1661	1667	1657	1663	1668	1662
C=C	1591	1595	1596	1598	1595	1597
-OCH ₃	1234	1261	1245	1241	1263	1247
=CH	3030	3026	3030	3031	3020	3025
-CH	2926	2927	2927	2928	2928	2927

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

Tablo 14. **10-15** Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri

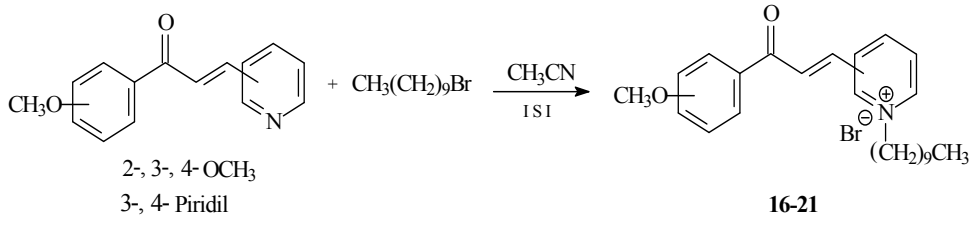
Bileşikler	Teorik Değerler				Elementel Analiz Değerleri ^a			
	C	H	N	O	C	H	N	O
10	63.89	6.99	3.24	7.40	63.80	6.81	3.44	-
11	63.89	6.99	3.24	7.40	63.84	6.99	3.30	-
12	63.89	6.99	3.24	7.40	63.93	6.99	3.85	-
13	63.89	6.99	3.24	7.40	63.97	7.26	3.46	-
14	63.89	6.99	3.24	7.40	63.88	6.99	3.21	-
15	63.89	6.99	3.24	7.40	63.81	6.96	4.31	-

^a Karbon, hidrojen ve azot seçici kolon kullanılmıştır.

4.2.2. 16-21 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Çalışmanın ilk aşamasında sentezlenmiş olan **1-6** nolu metoksi sübtitue azakalkon bileşiklerinin, 1-bromodekan bileşiği ile asetonitrilli ortamda gerçekleştirilen reaksiyonu sonucunda **16-21** nolu *N*-dekil türevi metoksi sübtitue azakalkon bileşikleri elde edilmiştir. Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmış olup, elde edilen **16-21** nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 15' de özetlenmiştir.

Tablo 15. **16-21** Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Reaksiyon							
Kapalı Formül		C ₂₅ H ₃₄ BrNO ₂					
Bileşik	Substituent	Miktar (g)	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f ^a	UV ^b λ _{nm} (log ε)	
16	4- MeO, 4-piridil	0.25	54	166-169	0.15	290 (4.4)	356 (4.0)
17	3- MeO, 4-piridil	0.36	78	146-148	0.16	292 (4.1)	354 (3.1)
18	2- MeO, 4-piridil	0.30	65	107-110	0.15	294 (4.3)	356 (3.4)
19	4- MeO, 3-piridil	0.20	44	57-60	0.17	282 (4.4)	336 (4.1)
20	3- MeO, 3-piridil	0.24	52	113-115	0.20	284 (4.1)	352 (3.3)
21	2- MeO, 3-piridil	0.23	50	Yağimsı	0.20	276 (4.3)	354 (3.6)

^a Hareketli faz olarak metanol kullanıldı.

^b Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

Sentezlenen **16-21** nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, ¹³C NMR, APT, COSY), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri ve elementel analiz sonuçları kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisine ait veriler ACD NMR programı [140] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait Spektrumlar Ek Şekil 82-116' de verilmiştir.

Sentezlenmiş olan **16-21** nolu bileşiklere ait NMR, IR ve Kütle spektrum verileri ile elementel analiz sonuçları literatürde mevcut olan alkil türevi azakalkon bileşiklerinin verileri ile uyum içerisinde olup bileşiklerin yapılarını da desteklemektedir [19, 44, 45, 92, 96, 114, 115]. Bileşiklerdeki temel yapı olan α,β -doymamış karbonil grubuna ait çifte bağ yapısının *trans* olduğu, çifte bağ protonlarının etkileşme sabitlerinin sırasıyla 15.4, 15.4, 15.8, 15.8, 15.8, 15.8 Hz olarak ölçülmesi ile belirlenmiştir. ^1H NMR spektrumlarında sırasıyla 4.9, 4.9, 5.0, 5.1, 5.1, 5.1 ppm' de birer triplet halinde ve ^{13}C NMR spektrumlarında sırasıyla 61.7, 61.8, 61.4, 61.9, 62.1, 62.0 ppm' de gözlenmiş olan *N*-CH₂ pikleri, piridin azotu üzerinden alkillemenin gerçekleştiğini ortaya koymaktadır.

16-21 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR verileri Tablo 16' da, ^{13}C NMR verileri Tablo 17' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 18' de, temel FT-IR verileri Tablo 19' da ve elementel analiz sonuçları Tablo 20' de verilmiştir.

Tablo 16. **16-21** Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz) verileri, CDCl_3

H		Bileşikler (δ_{H}: ppm, <i>J</i>: Hz) ^{a,b}					
		16	17	18	19	20	21
2	7.7, AB, 15.4	7.7, AB, 15.4	7.6, AB, 15.8	7.7, AB, 15.8	7.7, AB, 15.8	7.7, AB, 15.8	
3	8.4, AB, 15.4	8.3, AB, 15.4	7.9, AB, 15.8	8.7, AB, 15.8	8.5, AB, 15.8	7.9, AB, 15.8	
2'	8.2, d, 8.8	7.6, s	-	8.4, d, 9.0	7.7, s	-	
3'	7.0, d, 8.8	-	7.0, d, 8.2	7.0, d, 9.0	-	7.0, d, 8.0	
4'	-	7.2, d, 8.2	7.6, t, 8.2	-	7.1, d, 8.0	7.5, t, 8.0	
5'	7.0, d, 8.8	7.4, t, 8.0	7.1, t, 8.0	7.0, d, 9.0	7.4, t, 8.0	7.0, t, 8.0	
6'	8.2, d, 8.8	7.8, d, 7.8	7.8, d, 8.0	8.4, d, 9.0	8.0, d, 7.8	7.7, d, 7.8	
2''	8.5, d, 6.8	8.5, d, 6.4	8.2, d, 6.8	10.6, s	10.4, s	9.9, s	
3''	9.4, d, 6.8	9.4, d, 6.4	9.5, d, 6.8	-	-	-	
4''	-	-	-	9.1, d, 5.8	9.2, d, 6.2	9.4, d, 5.6	
5''	9.4, d, 6.8	9.4, d, 6.4	9.5, d, 6.8	8.1, t, 6.2	8.1, t, 6.4	8.3, t, 6.4	
6''	8.5, d, 6.8	8.5, d, 6.4	8.2, d, 6.8	8.7, d, 8.4	8.7, d, 8.0	8.7, d, 8.2	
-OCH₃	3.9, s	3.9, s	4.0, s	3.9, s	3.9, s	4.0, s	
N-CH₂-	4.9, t, 7.0	4.9, t, 7.8	5.0, t, 7.4	5.1, t, 7.4	5.1, t, 7.4	5.1, t, 7.4	
-(CH₂)₈-	2.0, m, 2H 1.3, m, 14H	2.1, m, 2H 1.3, m, 14H	2.0, m, 2H 1.3, m, 14H	2.2, m, 2H 1.2, m, 14H	2.1, m, 2H 1.3, m, 14H	2.1, m, 2H 1.3, m, 14H	
-CH₃	0.9, t, 6.6	0.9, t, 6.4	0.9, t, 6.8	0.9, t, 6.8	0.9, t, 7.0	0.9, t, 6.8	

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

Tablo 17. **16-21** Nolu bileşiklere ait ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

C	Bileşikler (δ_{C} : ppm) ^{a,b}					
	16	17	18	19	20	21
1	186.7	188.2	189.8	186.9	188.6	190.3
2	133.4	133.1	133.5	130.3	130.2	128.7
3	135.5	136.2	137.0	133.7	134.8	132.6
1'	129.5	137.7	127.0	129.6	138.0	127.3
2'	131.9	112.7	158.9	132.1	112.9	158.8
3'	114.3	160.0	111.7	114.1	160.1	111.7
4'	164.4	121.1	134.9	164.1	120.9	134.4
5'	114.3	130.1	121.0	114.1	130.0	120.7
6'	131.9	126.7	131.0	132.1	122.5	133.6
1''	151.2	150.9	151.3	136.4	136.1	136.0
2''	126.8	122.1	126.1	145.0	144.5	144.6
3''	145.0	145.1	145.3	-	-	-
4''	-	-	-	144.1	144.2	144.1
5''	145.0	145.1	145.3	128.1	128.3	130.8
6''	126.8	122.1	126.1	143.3	143.9	142.5
-OCH₃	55.7	55.7	56.0	55.5	56.0	56.1
N-CH₂-	61.7	61.8	61.4	61.9	62.1	62.0
-(CH₂)₈-	31.8 29.4 29.2 29.1 26.1 22.7	31.8 29.4 29.3 29.2 29.0 26.1 22.6	31.8 31.7 29.3 29.2 29.1 29.0 26.0 22.5	32.1 31.7 29.4 29.6 29.1 29.0 26.0 22.6	32.1 31.8 29.5 29.4 29.2 29.1 26.1 22.6	31.9 31.7 29.3 29.2 29.1 29.0 25.9 22.5
-CH₃	14.1	14.1	14.0	14.0	14.1	14.0

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.^b Yorumlamada ^{13}C , APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 18. **16-21** Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri

m/z	Kütle	Bileşikler ^a					
		C ₂₅ H ₃₄ BrNO ₂ (460 g/mol)					
		10	11	12	13	14	15
[M(⁷⁹ Br)] ⁺	459	5	10	3	3	4	8
[M(⁷⁹ Br)+1] ⁺	460	12	15	5	-	8	10
[M(⁸¹ Br)] ⁺	461	11	35	10	2	8	5
[M(⁸¹ Br)+1] ⁺	462	22	34	32	18	12	28
[M-(Br)] ⁺	380	85	100	100	82	72	100
[M-(Br)+1] ⁺	381	25	38	30	25	28	58
[M-(RBr)] ⁺ ^b	239	100	78	65	100	100	100
[M-(RBr)+1] ⁺ ^b	240	28	15	10	40	22	40

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

^b R: - (CH₂)₉CH₃

Tablo 19. **16-21** Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Temel Fonksiyonel Gruplar	Bileşikler ^a					
	16	17	18	19	20	21
C=O	1661	1667	1657	1663	1668	1662
C=C	1591	1595	1596	1599	1595	1597
-OCH ₃	1234	1262	1246	1241	1263	1247
=CH	3024	3020	3021	3040	3032	3020
-CH	2922	2926	2926	2926	2926	2926

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

Tablo 20. **16-21** Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri

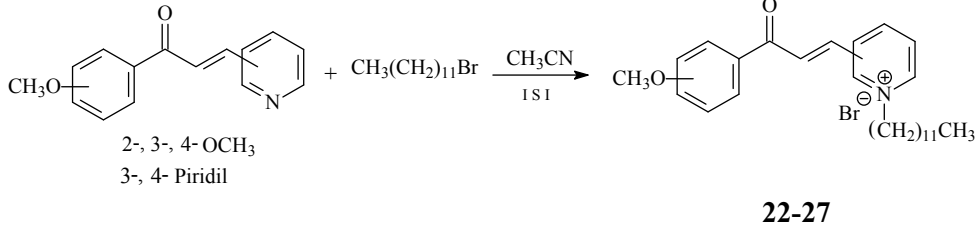
Bileşikler	Teorik Değerler				Elementel Analiz Değerleri ^a			
	C	H	N	O	C	H	N	O
16	65.21	7.44	3.04	6.95	65.22	7.47	3.35	-
17	65.21	7.44	3.04	6.95	65.40	7.42	3.01	-
18	65.21	7.44	3.04	6.95	65.36	7.32	3.73	-
19	65.21	7.44	3.04	6.95	65.05	7.65	3.18	-
20	65.21	7.44	3.04	6.95	65.25	7.41	3.05	-
21	65.21	7.44	3.04	6.95	65.20	7.41	2.81	-

^a Karbon, hidrojen ve azot seçici kolon kullanılmıştır.

4.2.3. 22-27 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Çalışmanın ilk aşamasında sentezlenmiş olan **1-6** nolu metoksi sübstitue azakalkon bileşiklerinin, 1-bromododekan bileşiği ile asetonitrilli ortamda gerçekleştirilen reaksiyonu sonucunda **22-27** nolu *N*-dodekil türevi metoksi sübstitue azakalkon bileşikleri elde edilmiştir. Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmış olup, elde edilen **22-27** nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 21' de özetlenmiştir.

Tablo 21. **22-27** Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Reaksiyon							
 <p style="text-align: center;">2-, 3-, 4- OCH₃ 3-, 4- Piridil</p> <p style="text-align: right;">22-27</p>		C ₂₇ H ₃₈ BrNO ₂					
Bileşik	Substituent	Miktar (g)	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f ^a	UV ^b λ _{nm} (log ε)	
22	4- MeO, 4-piridil	0.37	76	170-172	0.10	288 (4.4)	356 (4.0)
23	3- MeO, 4-piridil	0.41	84	128-131	0.20	294 (4.4)	356 (3.5)
24	2- MeO, 4-piridil	0.37	76	115-118	0.18	292 (4.4)	358 (3.5)
25	4- MeO, 3-piridil	0.21	43	61-64	0.21	280 (4.3)	338 (4.1)
26	3- MeO, 3-piridil	0.21	43	106-108	0.21	284 (4.2)	348 (3.3)
27	2- MeO, 3-piridil	0.24	49	Yağimsı	0.17	276 (4.3)	354 (3.6)

^a Hareketli faz olarak metanol kullanıldı.

^b Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

Sentezlenen **22-27** nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, ¹³C NMR, APT, COSY), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri ve elementel analiz sonuçları kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisine ait veriler ACD NMR programı [140] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait Spektrumlar Ek Şekil 117-152' de verilmiştir.

Sentezlenmiş olan **22-27** nolu bileşiklere ait NMR, IR ve Kütle spektrum verileri ile elementel analiz sonuçları literatürde mevcut olan alkil türevi azakalkon bileşiklerinin

verileri ile uyum içerisinde olup bileşiklerin yapılarını da desteklemektedir [19, 44, 45, 92, 96, 114, 115]. **22-27** Nolu bileşiklerdeki temel yapı olan α , β -doymamış karbonil grubuna ait çifte bağ yapısının *trans* olduğu, çifte bağ protonlarının etkileşme sabitlerinin sırasıyla 15.8, 15.4, 15.8, 15.8, 16.2 Hz olarak ölçülmesi ile belirlenmiştir. ^1H NMR spektrumlarında sırasıyla 4.9, 4.9, 5.0, 5.1, 5.1, 5.1 ppm' de birer triplet halinde ve ^{13}C NMR spektrumlarında sırasıyla 61.9, 61.8, 61.6, 62.1, 61.9, 61.9 ppm' de gözlenmiş olan *N*-CH₂ pikleri, piridin azotu üzerinden alkillemenin gerçekleştiğini ortaya koymaktadır.

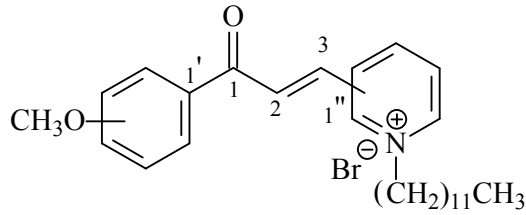
22-27 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR verileri Tablo 22' de, ^{13}C NMR verileri Tablo 23' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 24' de, temel FT-IR verileri Tablo 25' de ve elementel analiz sonuçları Tablo 26' da verilmiştir

Tablo 22. 22-27 Nolu bileşiklere ait ¹H NMR (200 MHz) verileri, CDCl₃

H	Bileşikler (δ _H : ppm, J: Hz) ^{a,b}					
	22	23	24	25	26	27
2	7.7, AB, 15.8	7.7, AB, 15.4	7.6, AB, 15.8	7.6, AB, 15.8	7.7, AB, 15.8	7.6, AB, 16.2
3	8.3, AB, 15.8	8.2, AB, 15.4	7.9, AB, 15.8	8.7, AB, 15.8	8.5, AB, 15.8	7.9, AB, 16.2
2'	8.2, d, 8.8	7.6, s	-	8.4, d, 8.0	7.7, s	-
3'	7.0, d, 8.8	-	7.0, d, 8.8	7.0, d, 8.0	-	7.0, d, 7.8
4'	-	7.8, d, 7.8	7.6, t, 8.4	-	7.1, d, 8.4	7.5, t, 8.4
5'	7.0, d, 8.8	7.4, t, 8.0	7.1, t, 8.6	7.0, d, 8.0	7.4, t, 8.0	7.0, t, 7.8
6'	8.2, d, 8.8	7.2, t, 8.0	7.8, d, 8.4	8.4, d, 8.0	7.9, d, 7.8	7.7, d, 7.8
2''	8.5, d, 6.8	8.5, d, 6.8	8.2, d, 6.4	10.6, s	10.5, s	9.9, s
3''	9.3, d, 6.8	9.3, d, 6.8	9.5, d, 6.4	-	-	-
4''	-	-	-	8.9, d, 5.8	9.2, d, 6.0	9.4, d, 6.0
5''	9.3, d, 6.8	9.3, d, 6.8	9.5, d, 6.4	8.0, t, 6.2	8.1, t, 6.2	8.3, d, 6.0
6''	8.5, d, 6.8	8.5, d, 6.8	8.2, d, 6.4	8.6, d, 8.8	8.7, d, 8.0	8.7, d, 8.0
-OCH ₃	3.9, s	3.9, s	4.0, s	3.8, s	3.9, s	4.0, s
N-CH ₂ -	4.9, t, 7.2	4.9, t, 7.4	5.0, t, 7.4	5.1, t, 7.4	5.1, t, 7.0	5.1, t, 7.4
-(CH ₂) ₁₀ -	2.1, m, 2H 1.2, m, 18H	2.0, m, 2H 1.3, m, 18H	2.0, m, 2H 1.3, m, 18H	2.2, m, 2H 1.3, m, 18H	2.1, m, 2H 1.3, m, 18H	2.1, m, 2H 1.3, m, 18H
-CH ₃	0.9, t, 6,6	0.9, t, 7.0	0.9, t, 6.8	0.9, t, 6.8	0.9, t, 7.2	0.9, t, 6.8

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

Tablo 23. 22-27 Nolu bileşiklere ait ¹³C NMR (50 MHz) verileri, CDCl₃

						
		22: 4-MeO, 4-piridil	25: 4-MeO, 3-piridil			
		23: 3-MeO, 4-piridil	26: 3-MeO, 3-piridil			
		24: 2-MeO, 4-piridil	27: 2-MeO, 3-piridil			
22-27						
C	Bileşikler (δ _C : ppm) ^{a, b}					
	22	23	24	25	26	27
1	186.6	188.2	189.7	186.9	188.4	190.3
2	133.6	133.1	133.4	130.7	129.9	128.7
3	135.3	136.1	137.2	133.6	134.8	132.6
1'	129.5	137.7	127.1	129.7	137.9	127.3
2'	131.9	112.7	159.1	132.3	112.8	158.7
3'	114.4	160.0	111.8	114.3	159.9	111.7
4'	164.5	121.1	135.0	164.3	120.7	134.4
5'	114.4	130.1	121.1	114.3	129.8	120.7
6'	131.9	126.7	131.1	132.3	122.3	133.6
1''	151.4	150.9	151.4	136.7	135.9	136.0
2''	126.7	122.1	126.1	144.4	144.3	144.6
3''	144.9	145.1	145.3	-	-	-
4''	-	-	-	144.2	144.0	144.1
5''	144.9	145.1	145.3	127.9	128.3	130.8
6''	126.7	122.1	126.1	142.9	143.8	142.5
-OCH ₃	55.7	55.7	56.1	55.6	55.8	56.1
N-CH ₂ -	61.9	61.8	61.6	62.1	61.9	61.9
-(CH ₂) ₁₀ -	31.9	31.8	31.9	32.2	32.0	31.9
	29.6	29.5	31.8	31.9	31.8	31.7
	29.5	29.3	29.5	29.6	29.5	29.4
	29.3	29.0	29.4	29.5	29.4	29.2
	29.1	26.1	29.3	29.3	29.3	29.0
	26.1	22.6	29.0	29.1	29.2	25.9
	22.7		26.1	26.1	29.0	22.5
		22.6	22.7	26.0		
				22.6		
-CH ₃	14.1	14.1	14.1	14.1	14.0	14.0

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.^b Yorumlamada ¹³C, APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 24. 22-27 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri

m/z	Kütle	Bileşikler ^a					
		C ₂₇ H ₃₈ BrNO ₂ (488 g/mol)					
		10	11	12	13	14	15
[M(⁷⁹ Br)] ⁺	487	12	10	22	15	2	12
[M(⁷⁹ Br)+1] ⁺	488	13	12	25	18	32	18
[M(⁸¹ Br)] ⁺	489	11	10	15	10	22	5
[M(⁸¹ Br)+1] ⁺	490	10	18	15	12	35	10
[M-(Br)] ⁺	408	100	85	88	100	61	95
[M-(Br)+1] ⁺	409	30	45	55	50	38	55
[M-(RBr)] ⁺ ^b	239	80	100	100	100	100	100
[M-(RBr)+1] ⁺ ^b	240	20	25	25	42	48	25

^a Sonuçlar % Bağlı Bolluk olarak verilmiştir.

^b R: - (CH₂)₁₁CH₃

Tablo 25. 22-27 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Temel Fonksiyonel Gruplar	Bileşikler ^a					
	22	23	24	25	26	27
C=O	1661	1666	1660	1663	1668	1662
C=C	1593	1595	1596	1598	1594	1597
-OCH ₃	1236	1261	1246	1241	1262	1247
=CH	3030	3045	3025	3020	3025	3026
-CH	2923	2925	2925	2926	2924	2925

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

Tablo 26. 22-27 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri

Bileşikler	Teorik Değerler				Elementel Analiz Değerleri ^a			
	C	H	N	O	C	H	N	O
22	66.38	7.84	2.87	6.55	66.35	7.89	3.13	-
23	66.38	7.84	2.87	6.55	66.34	7.81	2.87	-
24	66.38	7.84	2.87	6.55	66.44	7.87	2.72	-
25	66.38	7.84	2.87	6.55	66.39	7.86	2.88	-
26	66.38	7.84	2.87	6.55	66.36	7.71	2.75	-
27	66.38	7.84	2.87	6.55	66.40	7.87	3.24	-

^a Karbon, hidrojen ve azot seçici kolon kullanılmıştır.

4.3. 28-39 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması

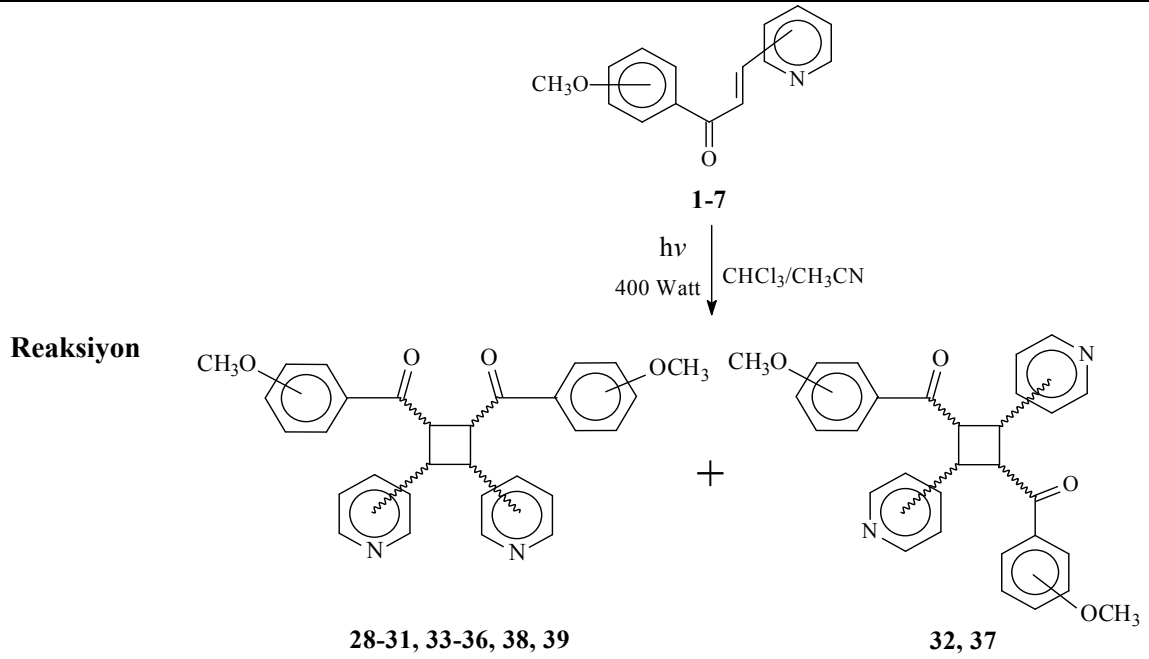
Bitkilerde bulunan ve yapısal olarak kalkon dimerlerine benzeyen siklobütan türevi bazı bileşiklerin izole edilmesi ve bu bileşiklerin biyolojik aktiviteye sahip olduklarının belirlenmesi [119-121], kalkon ve azakalkon bileşiklerinin fotokimyasal siklokatalizasyon reaksiyonlarına olan ilginin artmasına neden olmuştur. Grubumuz tarafından da son yıllarda çeşitli sübstituentler içeren kalkon ve azakalkon türevi bileşiklerden fotokimyasal olarak siklobütan halkası içeren dimerlerin sentezi gerçekleştirilmiş ve bu bileşiklerin bazılarının antimikrobiyal ve antioksidant aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir [19, 43-45, 122-123].

Bu çalışmada, 1-7 nolu metoksi sübstitue azakalkon bileşiklerinin, asetonitril-kloroform (1:1) çözücü ortamında, 400 Watt yüksek basınçlı civa lambası kullanılarak gerçekleştirilen fotokimyasal [2+2] siklokatalizasyon reaksiyonları sonucunda 28-39 nolu dimerler elde edilmiştir. Bu reaksiyonlar sonucunda 2, 5, 7 nolu bileşiklerden birer, 1, 3, 4 nolu bileşiklerden ikişer ve 6 nolu bileşikten ise üç adet dimer oluşmuştur. 8-9 Nolu bileşikler ise aynı şartlarda fotokimyasal dimerleşme reaksiyonu vermemiştir. Farklı çözücüler denenmesine, çözücüsüz ortamda çalışılmasına ve reaksiyon süresinin uzatılmasına rağmen fotokimyasal ürün elde edilememiştir. Grubumuz tarafından yapılan bazı azakalkonlara ait dimerleşme reaksiyonlarında da benzer durumlar gözlenmiş olup, bu durumun grupların bir siklobütan halkası oluşturacak kadar birbirlerine yaklaşmamaları veya çifte bağların reaksiyonu gerçekleştirecek kadar elektron yoğunluğu içermemelerinden kaynaklandığı ortaya konmuştur [19, 43-45].

Gerçekleştirilen fotokimyasal reaksiyon sonunda bir karışım halinde oluşan dimer ürünleri, PİTK yöntemi kullanılarak ayrılmış ve saflaştırılmışlardır. Reaksiyon ortamında oluşan diğer yan ürünlerin verimleri %5' in altında olduğundan ayırt edilememiş ve yapıları aydınlatılamamıştır. Elde edilen 28-39 nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, ¹³C NMR, APT, COSY), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri ile elementel analiz sonuçları kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisine ait veriler ACD NMR programı [140] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 153-217' de verilmiştir.

Yapılan literatür araştırmasında sentezlenmiş olan 28-39 nolu metoksi sübstitue azakalkon dimeri bileşikleri ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamış ve yeni bileşikler oldukları tespit edilmiştir. Bileşiklere ait temel deneysel veriler ve oluşum reaksiyonu Tablo 27' de özetlenmiştir.

Tablo 27. 28-39 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler



Kapalı Formül

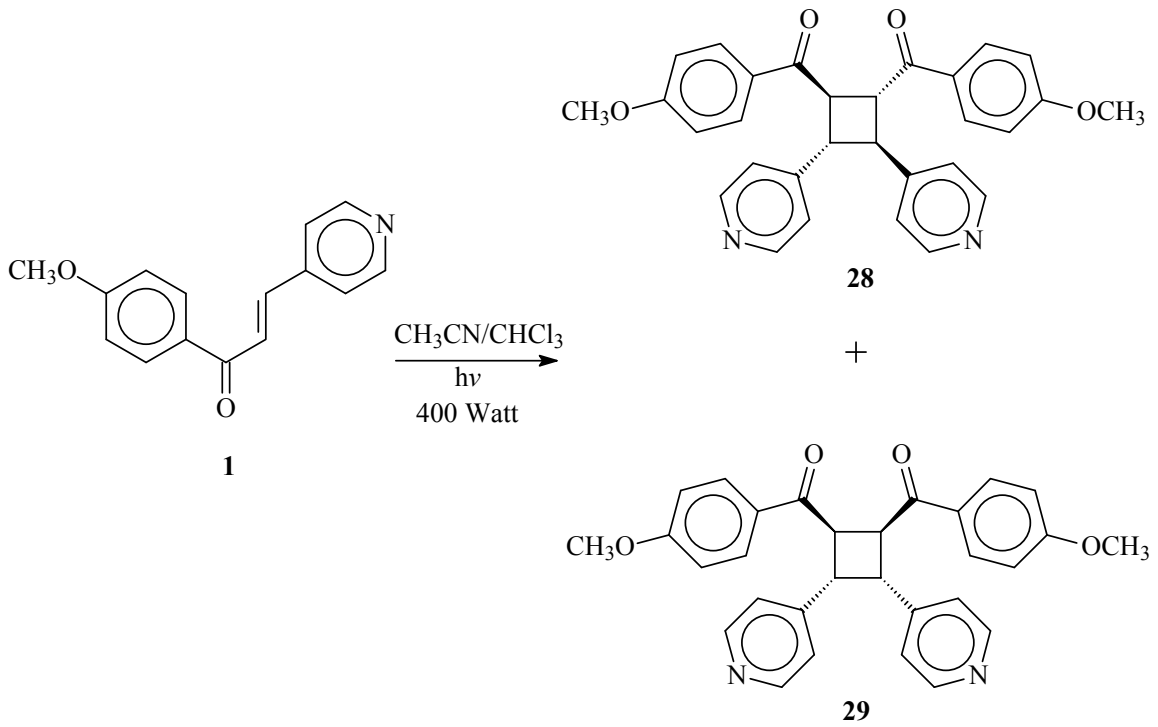
C₃₀H₂₆N₂O₄

Bileşik	Substituent	Miktar (g)	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f ^a	UV ^b
						λ _{nm} (log ε)
28	4- MeO, 4-piridil	0.0265	13	67-70	0.54	280 (4.2)
29	4- MeO, 4-piridil	0.0276	14	105-109	0.25	282 (4.1)
30	3- MeO, 4-piridil	0.0450	23	Yağimsı	0.61	316 (3.6)
31	2- MeO, 4-piridil	0.0179	36	Yağimsı	0.50	304 (3.6)
32	2- MeO, 4-piridil	0.0326	16	Yağimsı	0.21	302 (3.6)
33	4- MeO, 3-piridil	0.0132	7	72-75	0.61	288 (4.2)
34	4- MeO, 3-piridil	0.0285	14	78-82	0.43	282 (4.2)
35	3- MeO, 3-piridil	0.0765	38	65-70	0.68	314 (3.7)
36	2- MeO, 3-piridil	0.0692	35	Yağimsı	0.61	314 (3.9)
37	2- MeO, 3-piridil	0.0137	7	79-84	0.29	308 (4.0)
38	2- MeO, 3-piridil	0.0251	13	89-93	0.32	310 (3.7)
39	4- MeO, 2-piridil	0.0403	20	141-145	0.79	282 (4.2)

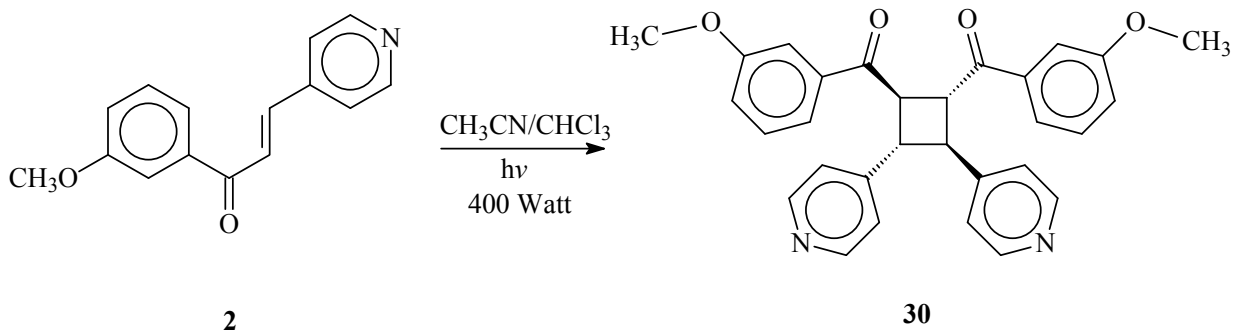
^a Hareketli faz olarak etil asetat-metanol (5:1) kullanıldı^b Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

4.3.1. 28-32 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması

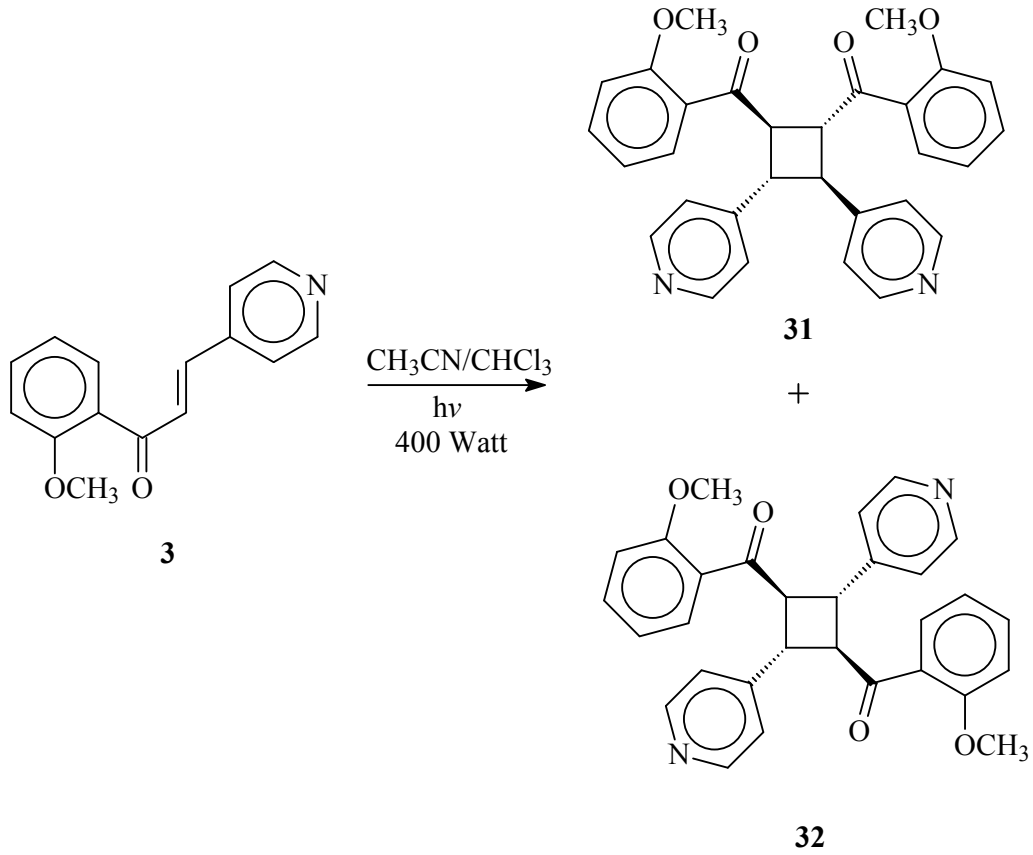
28-32 Nolu bileşiklerin elde edilmesinde piridil grubunun 4 pozisyonunda bulunduğu 1-3 nolu metoksi substitue azakalkon bileşikleri kullanılmıştır. Gerçekleştirilen reaksiyon sonucunda 1 nolu bileşikten iki adet (28 ve 29), 2 nolu bileşikten bir adet (30) ve 3 nolu bileşikten iki adet (31 ve 32) fotokimyasal dimer ürünü elde edilmiştir (Denklem 27, 28 ve 29).



Denklem27



Denklem 28



Denklem 29

Elde edilen bileşiklerin yapıları, ^1H ve ^{13}C NMR verilerinin değerlendirilmesi ve literatür verileri ile karşılaştırılması ile aydınlatılmıştır [19, 43-45, 122-130]. Bileşiklerin temel yapıları olan siklobütan halkasındaki protonlara ve karbonlara ait kimyasal kayma değerleri **28** nolu bileşik için $\delta_{\text{H}(1-2)}$ 4.5 / $\delta_{\text{H}(3-4)}$ 4.0, $\delta_{\text{C}(1-2)}$ 45.4 / $\delta_{\text{C}(3-4)}$ 46.9, **29** nolu bileşik için $\delta_{\text{H}(1-2)}$ 4.7 / $\delta_{\text{H}(3-4)}$ 4.5, $\delta_{\text{C}(1-2)}$ 43.6 / $\delta_{\text{C}(3-4)}$ 48.0, **30** nolu bileşik için $\delta_{\text{H}(1-2)}$ 4.6 / $\delta_{\text{H}(3-4)}$ 4.0, $\delta_{\text{C}(1-2)}$ 45.5 / $\delta_{\text{C}(3-4)}$ 46.8, **31** nolu bileşik için $\delta_{\text{H}(1-2)}$ 4.4 / $\delta_{\text{H}(3-4)}$ 4.2, $\delta_{\text{C}(1-2)}$ 43.2 / $\delta_{\text{C}(3-4)}$ 53.1 ve **32** nolu bileşik için $\delta_{\text{H}(1-2)}$ 4.4 / $\delta_{\text{H}(3-4)}$ 3.9, $\delta_{\text{C}(1-2)}$ 42.8 / $\delta_{\text{C}(3-4)}$ 53.7 ppm olarak bulunmuştur. Siklobütan halkasındaki proton yarımalarının ise **28-31** bileşikleri için AA'BB' spin sistemi şeklinde olduğu görülmüştür. Bu sisteme ait etkileşme sabitleri sırasıyla, $J_{\text{AA}'} = 9.2 / 6.4 / 8.6 / 9.4$, $J_{\text{BB}'} = 8.6 / 6.2 / 8.6 / 9.0$, $J_{\text{AB}} = 5.8 / 4.0 / 5.0 / 6.0$, $J_{\text{AB}'} = 2.0 / 1.2 / 1.4 / 2.0$ Hz olarak hesaplanmıştır. **32** Nolu bileşikte ise siklobütan halkası protonlarının triplet halinde pik verdikleri gözlenmiştir. Bileşiklere ait karbonil grubu NMR piklerinin tek çıkması da **28-32** nolu dimerik bileşiklerinin simetrik yapıda olduğunu göstermektedir. Bu verilerin değerlendirilmesi ve literatür verileri ile karşılaştırılmaları

sonucunda bileşiklerin yapıları ve siklobütan halkasına bağlı grupların yönelmeleri belirlenmiştir [19, 43-45, 122-130].

Elde edilen veriler neticesinde **28**, **30** ve **31** nolu dimer bileşiklerinin, başlangıç azakalkonlarının anti baş-baş girişimi sonucunda oluştuğu ve δ -truksinik yapıda olduğu, **29** nolu dimer bileşiğinin ise sin baş-baş girişimi ile oluştuğu ve β -truksinik yapıya sahip olduğu tespit edilmiştir. Bitkilerden izole edilen doğal dimerik kalkon bileşiklerinin de δ -truksinik yapıda oldukları bilinmektedir [119-121]. Elde edilen verilerden hareketle **32** nolu bileşiğin ise, azakalkon bileşiklerinin anti baş-kuyruk girişimi ile oluştuğu ve ϵ -truksilik yapısına sahip olduğu belirlenmiştir. Baş-kuyruk girişimi yapması nedeniyle **32** nolu bileşikte siklobütan halkasındaki simetrik protonların pikleri triplet şeklinde gözlenmiştir.

Bu sonuçlar değerlendirilerek, **28** nolu bileşik ($1\beta,2\alpha$)-di-(4-metoksibenzoil)-(3 $\beta,4\alpha$)-di-(4-piridil) siklobütan, **29** nolu bileşik ($1\beta,2\beta$)-di-(4-metoksibenzoil)-(3 $\alpha,4\alpha$)-di-(4-piridil) siklobütan, **30** nolu bileşik ($1\beta,2\alpha$)-di-(3-metoksibenzoil)-(3 $\beta,4\alpha$)-di-(4-piridil) siklobütan, **31** nolu bileşik ($1\beta,2\alpha$)-di-(2-metoksibenzoil)-(3 $\beta,4\alpha$)-di-(4-piridil) siklobütan ve **32** nolu bileşik ($1\beta,3\beta$)-di-(2-metoksibenzoil)-(2 $\alpha,4\alpha$)-di-(4-piridil) siklobütan şeklinde adlandırıldı.

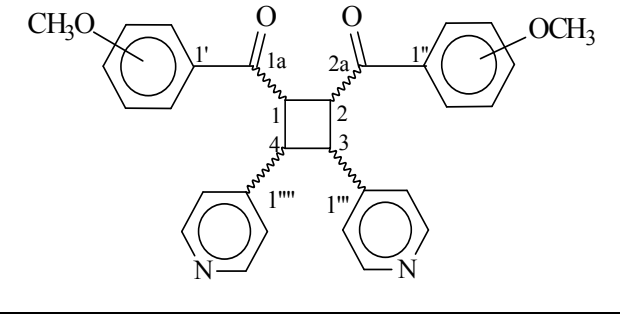
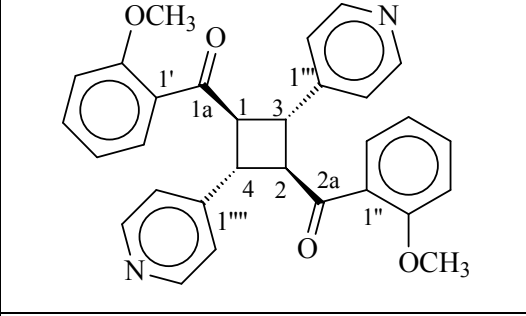
Sentezlenmiş olan **28-32** nolu bileşiklere ait diğer spektrum verileri ile elementel analiz sonuçları literatürde mevcut olan azakalkon bileşiklerinin verileri ile uyum içerisinde olup bileşiklerin yapılarını desteklemektedir. Bileşiklere ait ^1H NMR verileri Tablo 28' de, ^{13}C NMR verileri Tablo 29' da, temel LC-MS/MS verileri Tablo 30' da, temel FT-IR verileri Tablo 31' de ve elementel analiz sonuçları Tablo 32' de verilmiştir.

Tablo 28. 28-32 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz) verileri, CDCl_3

28-31		32			
28-29: 4-MeO, 4-piridil 30: 3-MeO, 4-piridil 31: 2-MeO, 4-piridil					
H	Bileşikler (δ_{H} : ppm, J : Hz) ^{a,b}				
	28	29	30	31	32
1-2	4.5, AA'BB', 9.2, 5.8, 2.0	4.7, AA'BB', 6.4, 4.0, 1.2	4.6, AA'BB', 8.6, 5.0, 1.4	4.4, AA'BB', 9.4, 6.0, 2.0	4.4, t, 9.0
3-4	4.0, AA'BB', 8.6, 5.2, 2.0	4.5, AA'BB', 6.2, 4.0, 1.2	4.0, AA'BB', 8.6, 5.0, 1.4	4.2, AA'BB', 9.0, 5.8, 2.0	3.9, t, 9.0
2'-2''	7.8, d, 9.0	7.8, d, 8.8	7.3, s	-	-
3'-3''	6.8, d, 8.8	6.8, d, 8.8	-	6.7, d, 8.2	6.6, d, 8.2
4'-4''	-	-	7.0, d, 9.0	7.0, t, 7.8	7.0, t, 7.4
5'-5''	6.8, d, 8.8	6.8, d, 8.8	7.2, d, 8.2	7.4, t, 7.4	7.4, t, 7.0
6'-6''	7.8, d, 9.0	7.8, d, 8.8	7.3, d, 8.2	7.8, d, 7.8	7.5, d, 7.4
-OCH3	3.8, s	3.8, s	3.7, s	3.3, s	3.2, s
2'''-2''''	7.2, d, 6.0	7.0, bs	7.2, d, 5.8	7.2, d, 4.4	7.1, d, 4.8
3'''-3''''	8.5, d, 6.0	8.4, bs	8.6, d, 4.2	8.5, bs	8.5, bs
5'''-5''''	8.5, d, 6.0	8.4, bs	8.6, d, 4.2	8.5, bs	8.5, bs
6'''-6''''	7.2, d, 6.0	7.0, bs	7.2, d, 5.8	7.2, d, 4.4	7.1, d, 4.8

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

Tablo 29. 28-32 Nolu bileşiklere ait ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

					
28-31		32			
28-29: 4-MeO, 4-piridil					
30: 3-MeO, 4-piridil					
31: 2-MeO, 4-piridil					
C	Bileşikler (δ_c : ppm) ^a				
	28 ^b	29 ^b	30 ^c	31 ^c	32 ^c
1a-2a	196.6	195.3	197.6	199.7	201.3
1-2	45.4	43.6	45.5	43.2	42.8
3-4	46.9	48.0	46.8	53.1	53.7
1'-1''	128.2	128.4	149.5	126.5	127.2
2'-2''	131.4	130.3	112.3	158.9	157.5
3'-3''	114.2	114.0	159.8	111.2	110.8
4'-4''	164.4	163.7	121.0	134.4	133.8
5'-5''	114.2	114.0	129.8	122.3	122.4
6'-6''	131.4	130.3	122.3	130.7	130.3
-OCH ₃	55.7	55.5	55.2	56.3	54.3
1'''-1''''	150.0	148.0	136.1	151.1	151.0
2'''-2''''	122.6	123.0	121.3	120.5	120.8
3'''-3''''	150.5	149.8	150.2	149.5	149.5
5'''-5''''	150.5	149.8	150.2	149.5	149.5
6'''-6''''	122.6	123.0	121.3	120.5	120.8

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göre dir.^b Yorumlamada ^{13}C , APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.^c Yorumlamada APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 30. 28-32 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri

m/z	Kütle	Bileşikler ^a				
		C ₃₀ H ₂₆ N ₂ O ₄ (478 g/mol)				
		28	29	30	31	32
[M+1] ⁺	479	100	58	100	85	48
[M+2] ⁺	480	30	18	32	30	15
[M+23] ⁺ (M + ²³ Na)	501	26	18	-	8	-
[M-3] ⁺	475	75	100	-	-	-
[M-31] ⁺	447	4	18	-	3	-
[M-238] ⁺	240	55	-	42	-	10
[M-329]	149	65	3	20	100	-
[M-363]	115	-	-	-	-	100

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 31. 28-32 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Temel Fonksiyonel Gruplar	Bileşikler ^a				
	28	29	30	31	32
C=O	1662	1671	1672	1661	1672
C=C	1599	1600	1597	1598	1598
-OCH ₃	1243	1264	1264	1248	1248
=CH	3016, 3071	3017	3016, 3065	3064	3067
-CH	2849, 2928	2841, 2935	2854, 2925	2855, 2925	2855, 2926

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

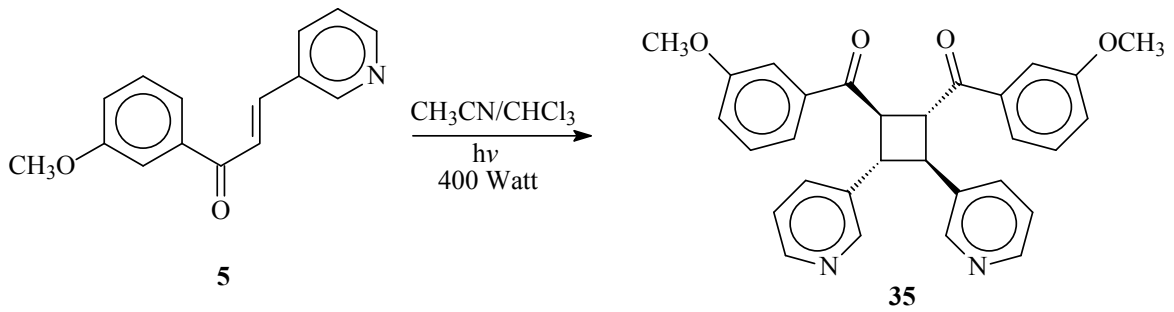
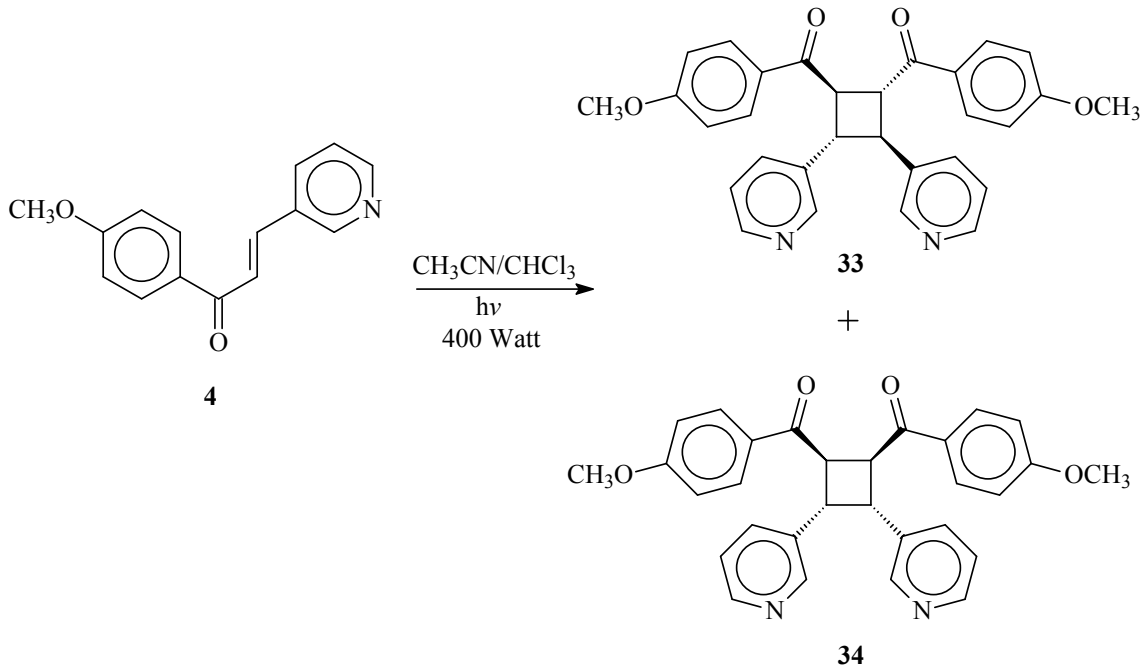
Tablo 32. 28-32 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri

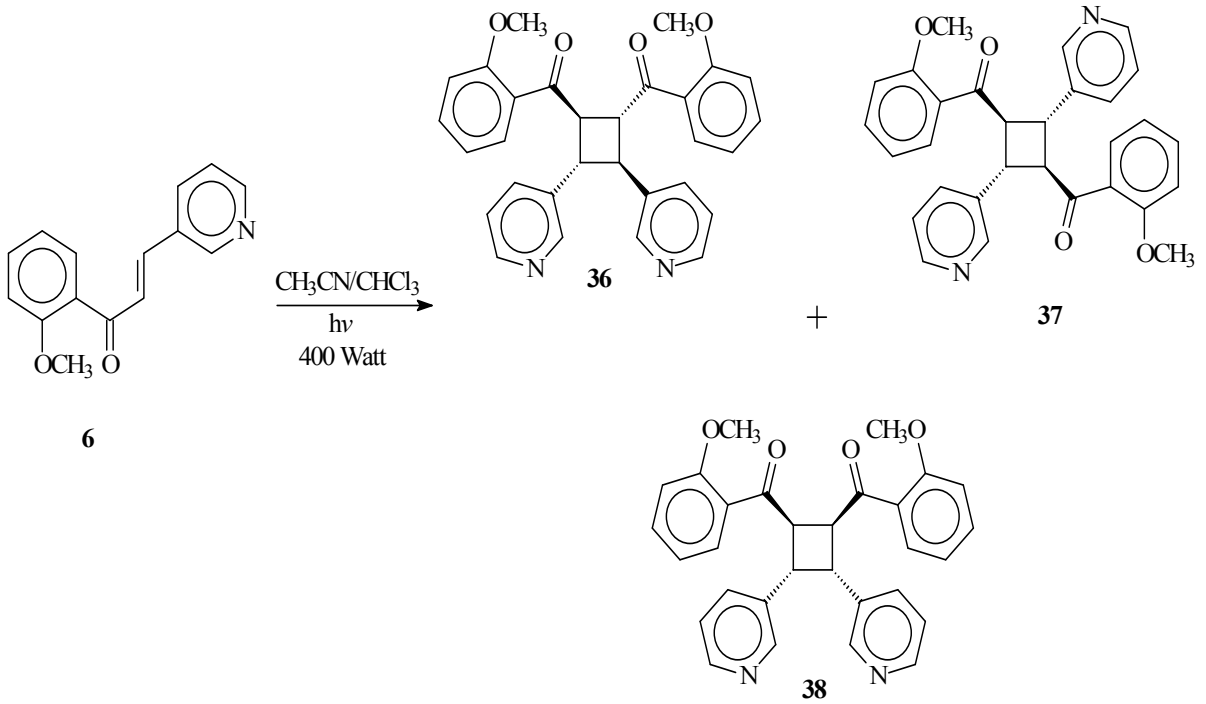
Bileşikler	Teorik Değerler				Elementel Analiz Değerleri ^a			
	C	H	N	O	C	H	N	O
28	75.30	5.48	5.85	13.37	75.28	5.55	-	-
29	75.30	5.48	5.85	13.37	75.30	5.43	-	-
30	75.30	5.48	5.85	13.37	75.33	5.87	-	-
31	75.30	5.48	5.85	13.37	75.22	5.87	-	-
32	75.30	5.48	5.85	13.37	75.27	5.55	-	-

^a Karbon ve hidrojen seçici kolon kullanılmıştır.

4.3.2. 33-38 Nolu Bileşiklerin Yapılarının Aydınlatılması

33-38 Nolu bileşiklerin elde edilmesinde piridil grubunun 3 pozisyonunda bulunduğu 4-6 nolu metoksi sübtitue azakalkon bileşikleri kullanılmıştır. Gerçekleştirilen reaksiyon sonucunda 4 nolu bileşikten iki adet (33 ve 34), 5 nolu bileşikten bir adet (35) ve 6 nolu bileşikten üç adet (36, 37 ve 38) fotokimyasal dimer ürünü elde edilmiştir (Denklem 30, 31 ve 32).





Denklem 32

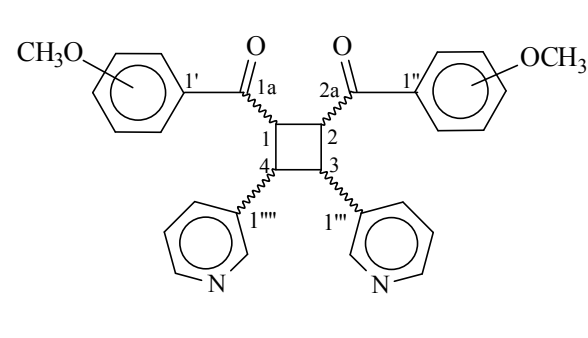
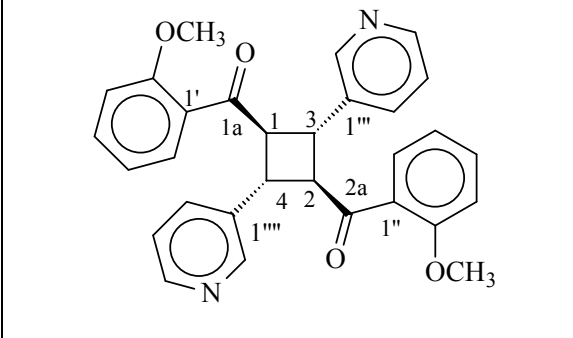
Elde edilen bileşiklerin yapıları, ^1H ve ^{13}C NMR verilerinin değerlendirilmesi ve literatür verileri ile karşılaştırılması ile aydınlatılmıştır [19, 43-45, 122-130]. Bileşiklerin temel yapıları olan siklobütan halkasındaki protonlara ve karbonlara ait kimyasal kayma değerleri **33** nolu bileşik için $\delta_{\text{H}(1-2)}$ 4.5 / $\delta_{\text{H}(3-4)}$ 4.0, $\delta_{\text{C}(1-2)}$ 44.4 / $\delta_{\text{C}(3-4)}$ 47.2, **34** nolu bileşik için $\delta_{\text{H}(1-2)}$ 4.8 / $\delta_{\text{H}(3-4)}$ 4.5, $\delta_{\text{C}(1-2)}$ 42.1 / $\delta_{\text{C}(3-4)}$ 48.1, **35** nolu bileşik için $\delta_{\text{H}(1-2)}$ 4.6 / $\delta_{\text{H}(3-4)}$ 4.0, $\delta_{\text{C}(1-2)}$ 44.7 / $\delta_{\text{C}(3-4)}$ 47.3, **36** nolu bileşik için $\delta_{\text{H}(1-2)}$ 4.4 / $\delta_{\text{H}(3-4)}$ 4.2, $\delta_{\text{C}(1-2)}$ 42.6 / $\delta_{\text{C}(3-4)}$ 53.5, **37** nolu bileşik için $\delta_{\text{H}(1-2)}$ 4.4 / $\delta_{\text{H}(3-4)}$ 3.9, $\delta_{\text{C}(1-2)}$ 41.7 / $\delta_{\text{C}(3-4)}$ 54.6 ve **38** nolu bileşik için $\delta_{\text{H}(1-2)}$ 4.7 / $\delta_{\text{H}(3-4)}$ 4.4, $\delta_{\text{C}(1-2)}$ 42.1 / $\delta_{\text{C}(3-4)}$ 52.2 ppm olarak bulunmuştur. Siklobütan halkasındaki proton yarımlarının ise **33-36 ve 38** bileşikleri için AA'BB' spin sistemi şeklinde olduğu görülmüştür. Bu sisteme ait etkileşme sabitleri sırasıyla, $J_{\text{AA}'}$ = 8.6 / 6.4 / 9.0 / 9.4 / 6.6, $J_{\text{BB}'}$ = 8.8 / 6.4 / 9.0 / 9.0 / 6.2, J_{AB} = 5.4 / 4.0 / 5.4 / 6.0 / 4.0, $J_{\text{AB}'}$ = 2.0 / 1.4 / 2.0 / 2.4 / 1.4 Hz olarak hesaplanmıştır. **37** Nolu bileşikte ise siklobütan halkası protonlarının triplet halinde pik verdikleri gözlenmiştir. Bileşiklere ait karbonil grubu NMR piklerinin tek çıkması da **33-38** nolu dimerik bileşiklerinin simetrik yapıda olduğunu göstermektedir. Bu verilerin değerlendirilmesi ve literatür verileri ile karşılaştırılmaları sonucunda bileşiklerin yapıları ve siklobütan halkasına bağlı grupların yönelmeleri belirlenmiştir [19, 43-45, 122-130].

Elde edilen veriler neticesinde **33**, **35** ve **36** nolu dimer bileşiklerinin, başlangıç azakalkonlarının anti baş-baş girişimi sonucunda olduğu ve δ -truksinik yapıda olduğu, **34** ve **38** nolu dimer bileşiklerinin ise sin baş-baş girişimi ile olduğu ve β -truksinik yapıya sahip olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen verilerden hareketle **37** nolu bileşiğin ise, azakalkon bileşiklerinin anti baş-kuyruk girişimi ile olduğu ve ϵ -truksilik yapısına sahip olduğu belirlenmiştir. Baş-kuyruk girişimi yapması nedeniyle **37** nolu bileşikte siklobütan halkasındaki simetrik protonların pikleri triplet şeklinde gözlenmiştir.

Bu sonuçlar neticesinde, **33** nolu bileşik ($1\beta,2\alpha$)-di-(4-metoksibenzoil)-(3 β ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan, **34** nolu bileşik ($1\beta,2\beta$)-di-(4-metoksibenzoil)-(3 α ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan, **35** nolu bileşik ($1\beta,2\alpha$)-di-(3-metoksibenzoil)-(3 β ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan, **36** nolu bileşik ($1\beta,2\alpha$)-di-(2-metoksibenzoil)-(3 β ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan, **37** nolu bileşik ($1\beta,3\beta$)-di-(2-metoksibenzoil)-(2 α ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan ve **38** nolu bileşik ($1\beta,2\beta$)-di-(2-metoksibenzoil)-(3 α ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan şeklinde adlandırıldı.

Sentezlenmiş olan **33-38** nolu bileşiklere ait diğer spektrum verileri ile elementel analiz sonuçları literatürde mevcut olan azakalkon bileşiklerinin verileri ile uyum içerisinde olup bileşiklerin yapılarını desteklemektedir. Bileşiklere ait ^1H NMR verileri Tablo 33' de, ^{13}C NMR verileri Tablo 34' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 35' de, temel FT-IR verileri Tablo 36' da ve elementel analiz sonuçları Tablo 37' de verilmiştir.

Tablo 33. 33-38 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz) verileri, CDCl_3

						
33-36, 38		37				
33, 34: 4-MeO, 3-piridil 35: 3-MeO, 3-piridil 36, 38: 2-MeO, 3-piridil						
H	Bileşikler (δ_{H} : ppm, J : Hz) ^{a,b}					
	33	34	35	36	37	38
1-2	4.5, AA'BB', 8.6, 5.4, 2.0	4.8, AA'BB', 6.4, 4.0, 1.4	4.6, AA'BB', 9.0, 5.4, 2.0	4.4, AA'BB', 9.4, 6.0, 2.4	4.4, t, 9.4	4.7, AA'BB', 6.6, 4.0, 1.4
3-4	4.0, AA'BB', 8.8, 5.4, 2.4	4.5, AA'BB', 6.4, 3.6, 1.4	4.0, AA'BB', 9.0, 5.4, 2.0	4.2, AA'BB', 9.0, 4.6, 2.4	3.9, t, 9.4	4.4, AA'BB', 6.2, 4.0, 1.4
2'-2''	7.8, d, 9.0	7.8, d, 8.6	7.3, s	-	-	-
3'-3''	6.8, d, 8.6	6.8, d, 9.0	-	6.7, d, 8.6	6.6, d, 8.2	6.8, d, 8.2
4'-4''	-	-	7.1, d, 8.2	7.4, t, 8.2	7.4, t, 7.8	7.4, t, 8.6
5'-5''	6.8, d, 8.6	6.8, d, 9.0	7.1, d, 8.6	6.9, t, 7.8	7.0, t, 7.4	7.0, m
6'-6''	7.8, d, 9.0	7.8, d, 8.6	7.2, d, 8.6	7.8, d, 7.4,	7.5, d, 7.4	7.6, d, 9.2
-OCH₃	3.8, s	3.8, s	3.7, s	3.3, s	3.3, s	3.5, s
2'''-2''''	8.8, m	8.4, m	8.5, bs	8.4, m	8.5, bs	8.3, m
4'''-4''''	8.8, m	8.4, m	8.5, bs	8.4, m	8.5, bs	8.3, m
5'''-5''''	7.3, dd, 8.0, 3.4	7.1, dd, 8.0, 3.4	7.3, m	7.2, t, 5.2	7.2, bs	7.1, m
6'''-6''''	7.7, d, 8.2	7.3, d, 7.8	7.7, d, 8.2	7.7, d, 7.6	7.5, d, 6.4	7.3, d, 7.6

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

Tablo 34. **33-38** Nolu bileşiklere ait ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

33-36, 38		37				
33, 34: 4-MeO, 3-piridil 35: 3-MeO, 3-piridil 36, 38: 2-MeO, 3-piridil						
C	Bileşikler (δ_{C} : ppm) ^a					
	33^b	34^b	35^c	36^c	37^c	38^c
1a-2a	196.6	195.4	197.8	200.2	201.6	199.3
1-2	44.4	42.1	44.7	42.6	41.7	42.1
3-4	47.2	48.1	47.3	53.5	54.6	52.2
1'-1''	128.1	128.4	136.2	126.9	127.5	126.8
2'-2''	131.2	130.2	112.3	158.9	157.5	158.2
3'-3''	113.9	113.9	159.7	111.2	110.9	111.0
4'-4''	164.1	163.5	120.9	134.6	135.0	135.4
5'-5''	113.9	113.9	129.7	120.5	120.8	120.9
6'-6''	131.2	130.2	121.3	130.6	130.2	130.9
-OCH₃	55.5	55.4	55.2	54.4	54.6	55.1
1'''-1''''	136.4	134.2	136.2	137.3	137.4	135.5
2'''-2''''	149.0	149.2	148.9	148.8	148.8	149.3
3'''-3''''	-	-	-	-	-	-
4'''-4''''	148.9	148.1	148.9	148.2	148.0	147.6
5'''-5''''	123.8	123.3	123.8	123.4	120.8	123.0
6'''-6''''	134.7	135.4	134.6	134.2	133.6	133.8

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.^b Yorumlamada ^{13}C , APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.^c Yorumlamada APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 35. 33-38 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri

m/z	Kütle	Bileşikler ^a					
		C ₃₀ H ₂₆ N ₂ O ₄ (478 g/mol)					
		33	34	35	36	37	38
[M+1] ⁺	479	100	100	100	100	100	60
[M+2] ⁺	480	40	35	35	35	35	20
[M+23] ⁺ (M + ²³ Na)	501	5	72	-	-	12	8
[M-3] ⁺	475	25	22	62	-	-	-
[M-31] ⁺	447	3	5	-	-	5	-
[M-238] ⁺	240	5	-	8	22	12	-
[M-363]	115	-	-	-	-	-	100

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 36. 33-38 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Temel Fonksiyonel Gruplar	Bileşikler ^a					
	33	34	35	36	37	38
C=O	1661	1662	1671	1672	1671	1672
C=C	1598	1599	1597	1597	1598	1600
-OCH ₃	1248	1244	1263	1264	1247	1264
=CH	3011, 3071	3022, 3071	3028, 3071	3024	3022, 3066	3024
-CH	2855, 2926	2849, 2926	2854, 2925	2841, 2935	2854, 2925	2841, 2935

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

Tablo 37. 33-38 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri

Bileşikler	Teorik Değerler				Elementel Analiz Değerleri ^a			
	C	H	N	O	C	H	N	O
33	75.30	5.48	5.85	13.37	75.30	5.44	-	-
34	75.30	5.48	5.85	13.37	75.33	5.87	-	-
35	75.30	5.48	5.85	13.37	75.32	5.87	-	-
36	75.30	5.48	5.85	13.37	75.30	5.44	-	-
37	75.30	5.48	5.85	13.37	75.28	4.55	-	-
38	75.30	5.48	5.85	13.37	75.32	5.87	-	-

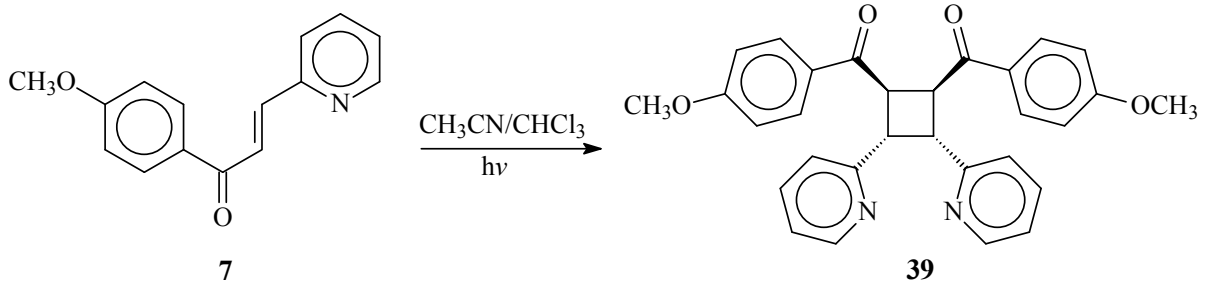
^a Karbon ve hidrojen seçici kolon kullanılmıştır.

4.3.3. 39 Nolu Bileşiğin Yapısının Aydınlatılması

Piridil grubunun 2 pozisyonunda bulunduğu 7-9 nolu metoksi sübtitue azakalkon bileşiklerinin fotokimyasal dimerleşme reaksiyonları sonucunda sadece 7 nolu bileşikten bir adet fotokimyasal dimer ürünü (39) elde edilebilmiş (Denklem 33), 8 ve 9 nolu metoksi sübtitue azakalkon bileşiklerinden ise herhangi bir dimer ürünü elde edilememiştir.

Elde edilen 39 nolu bileşiğin yapısı, ^1H ve ^{13}C NMR verilerinin değerlendirilmesi ve literatür verileri ile karşılaştırılması ile aydınlatılmıştır [19, 43-45, 122-130]. Bileşiğin siklobütan halkasına ait proton ve karbonlara ait kimyasal kayma değerleri $\delta_{\text{H}(1-2)}$ 5.4 / $\delta_{\text{H}(3-4)}$ 4.5 ve $\delta_{\text{C}(1-2)}$ 45.8 / $\delta_{\text{C}(3-4)}$ 46.1 ppm olarak bulunmuş, etkileşme sabitleri $J_{\text{AA}'}$ = 5.8, $J_{\text{BB}'}$ = 5.8, J_{AB} = 3.4, $J_{\text{AB}'}$ = 1.2 Hz olarak hesaplanmıştır. Bu verilerin değerlendirilmesi ve literatür verileri ile karşılaştırılmaları sonucunda 39 nolu dimer bileşiğinin, 7 nolu azakalkon bileşiğinin sin baş-baş girişimi sonucu oluştuğu ve β -truksinik yapıya sahip olduğu tespit edilmiş ve (1 β ,2 β)-di-(4-metoksibenzoil)-(3 α ,4 α)-di-(2-piridil) siklobütan olarak adlandırılmıştır.

Sentezlenmiş olan 39 nolu bileşiğe ait diğer spektrum verileri ile elementel analiz sonuçları literatürde mevcut olan azakalkon bileşiklerinin verileri ile uyum içerisinde olup bileşiğin yapısını desteklemektedir. 39 Nolu bileşiğe ait ^1H ve ^{13}C NMR verileri Tablo 38' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 39' da, temel FT-IR verileri ve elementel analiz sonuçları Tablo 40' da verilmiştir.



Denklem 33

Tablo 38. **39** Nolu bileşiğe ait ^1H NMR (200 MHz) ve ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

39		
39 Nolu Bileşik^{a,b}		
	δ_{H} : ppm, <i>J</i> : Hz	δ_{C} : ppm
1a-2a	-	197.4
1-2	5.4, AA'BB', 5.8, 3.4, 1.2	45.8
3-4	4.5, AA'BB', 5.8, 3.4, 1.4	46.1
1'-1''	-	129.1
2'-2''	7.9, d, 8.6	130.3
3'-3''	6.8, d, 8.6	113.6
4'-4''	-	163.0
5'-5''	6.8, d, 8.6	113.6
6'-6''	7.9, d, 8.6	130.3
-OCH₃	3.8, s	55.3
1'''-1''''	-	158.1
3'''-3''''	8.4, d, 4.0	148.7
4'''-4''''	6.9, m	123.6
5'''-5''''	7.4, t, 7.4	135.6
6'''-6''''	6.9, m	121.1

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göre.

^b Yorumlamada ^1H , ^1H - ^1H COSY, ^{13}C , APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

Tablo 39. **39** Nolu bileşiğe ait LC-MS/MS verileri

Kapalı formül ve molekül ağırlığı	$C_{30}H_{26}N_2O_4$ (478 g/mol)	
m/z	Kütle	% Bağlı Bolluk
$[M+1]^+$	479	98
$[M+2]^+$	480	40
$[M+23]^+$ (M + ^{23}Na)	501	33
$[M-3]^+$	475	100
$[M-31]^+$	447	23

Tablo 40. **39** Nolu bileşiğe ait FT-IR ve elementel analiz verileri

FT-IR ($CHCl_3$) ^a		Elementel Analiz		
Temel Fonksiyonel Gruplar	cm^{-1}		Teorik Değerler	Analiz Değerleri ^b
C=O / C=C	1674 / 1601	C	75.30	75.30
-OCH ₃	1234, 1262	H	5.48	5.44
=CH	3010, 3060	N	5.85	-
-CH	2840, 2936	O	13.37	-

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

^b Karbon ve hidrojen seçici kolon kullanılmıştır.

4.3.4. 1-9 Nolu Bileşiklerin Teorik Hesaplamaları

Başlangıç bileşikleri olan **1-9** nolu bileşiklerin 400 Watt yüksek basınçlı civa lambası kullanılarak gerçekleştirilen fotokimyasal [2+2] siklokatılma reaksiyonlarında **1-7** nolu bileşiklerden dimerleşme ürünleri elde edilebilmesine karşın **8** ve **9** nolu bileşiklerin dimerleşme ürünleri vermemesi, girişim yapan sınır orbitallerinin incelenmesi ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bu amaçla PM3 yarı denel metodu kullanılarak **1-9** nolu bileşiklerin temel haldeki HOMO ve LUMO, uyarılmış haldeki HSOMO ve LSOMO enerjileri hesaplanmıştır (Tablo 41-43).

Tablo 41. 1-3 Nolu bileşiklerinin HOMO, LUMO, HSOMO ve LSOMO enerjileri (eV)

Bileşikler	1			2			3		
	S ₀	S ₁	T ₁	S ₀	S ₁	T ₁	S ₀	S ₁	T ₁
Uyarılma Durumu									
HOMO (eV)	-9.43			-9.40			-9.32		
C _α	0.06			-0.02			-0.04		
C _β	0.05			-0.02			-0.04		
LUMO(eV)	-1.07			-1.09			-0.97		
C _α	0.40			0.39			-0.40		
C _β	-0.41			-0.41			0.39		
HSOMO(eV)		-0.60	-0.89		-0.63	-0.84		-0.58	-7.61
C _α		-0.40	-0.45		0.40	0.35		0.39	0.07
C _β		0.23	0.40		-0.24	0.45		-0.41	0.04
LSOMO(eV)		-4.07	-7.55		-4.15	-7.58		-3.96	-0.82
C _α		0.26	0.03		-0.15	0.06		-0.12	0.39
C _β		-0.46	0.06		0.46	0.06		0.10	0.46

Tablo 42. 4-6 Nolu bileşiklerinin HOMO, LUMO, HSOMO ve LSOMO enerjileri (eV)

Bileşikler	4			5			6		
	S ₀	S ₁	T ₁	S ₀	S ₁	T ₁	S ₀	S ₁	T ₁
Uyarılma Durumu									
HOMO (eV)	-9.36			-9.34			-9.27		
C _α	-0.1			-0.03			0.07		
C _β	-0.1			-0.02			0.05		
LUMO(eV)	-1.02			-1.05			-0.93		
C _α	0.38			-0.38			-0.38		
C _β	-0.39			0.40			0.38		
HSOMO(eV)		-0.57	-0.41		-0.60	-0.49		-0.55	-0.39
C _α		0.39	0.15		-0.40	0.15		0.38	0.13
C _β		-0.21	0.03		0.45	0.03		-0.45	0.03
LSOMO(eV)		-3.99	-8.40		-4.07	-8.41		-3.88	-8.32
C _α		0.15	0.46		-3.14	-0.45		0.16	0.46
C _β		-0.46	-0.62		0.22	0.63		-0.23	0.02

Tablo 43. 7-9 Nolu bileşiklerinin HOMO, LUMO, HSOMO ve LSOMO enerjileri (eV)

Bileşikler	7			8			9		
	S ₀	S ₁	T ₁	S ₀	S ₁	T ₁	S ₀	S ₁	T ₁
Uyarılma Durumu									
HOMO (eV)	-9.28			-9.25			-9.18		
C _α	0.08			0.04			0.06		
C _β	0.07			0.06			0.05		
LUMO(eV)	-0.92			-0.97			-0.83		
C _α	-0.37			-0.38			-0.38		
C _β	0.37			0.37			0.36		
HSOMO(eV)		-0.54	-0.38		-0.49	-0.35		-0.29	-0.29
C _α		0.38	0.13		0.16	0.13		0.41	0.10
C _β		-0.37	-0.17		-0.20	-0.17		-0.39	0.06
LSOMO(eV)		-3.98	-8.98		-3.63	-8.67		-4.16	-9.70
C _α		0.16	0.46		-0.01	0.17		0.14	0.12
C _β		0.14	-0.42		-0.04	-0.05		0.25	-0.17

Yapılan hesaplamalarda elde edilen uç orbital enerjileri incelendiğinde, **1-7** nolu bileşiklerin temel hal LUMO orbitalleri ile singlet uyarılmış hal HSOMO orbitallerinin hem simetri hem de elektron yoğunluğu bakımından dimerleşmeye uygun olduğu ancak, LSOMO orbitalleri ile temel hal HOMO orbitallerinin simetri ve elektron yoğunluğu bakımından dimerleşmeye uygun olmadığı görülmüştür. **8** ve **9** nolu bileşiklerde ise HOMO/LSOMO ve LUMO/HSOMO pozisyonlarının hem elektron yoğunluğu hem de simetri bakımından dimerleşmeye uygun olmadıkları ve sınır orbitallerinin girişimi sağlayacak kadar birbirlerine yaklaşmadıkları görülmüştür.

4.4. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Çalışmada sentezlenmiş olan **1-39** nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri yedi bakteri ve bir maya benzeri mantar üzerinde, MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) yöntemi kullanılarak ölçülmüş ve sonuçlar Tablo 44' de verilmiştir.

Tablo 44. 1-39 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri

Bileşikler	Stok Çözelti (µg/100µL)	MİK Değerleri (µg/mL)							
		<i>Ec</i> G(-)	<i>Yp</i> G(-)	<i>En</i> G(-)	<i>Pa</i> G(-)	<i>Sa</i> G(+)	<i>Ef</i> G(+)	<i>Bc</i> G(+)	<i>Ca</i>
1	9900	>495	>495	>495	>495	61.9	123.7	61.9	15.5
2	11300	>283	>283	>283	>283	2.20	8.83	8.83	17.6
3	9900	>247	>247	>247	>247	7.72	30.9	15.5	15.5
4	10400	>260	>260	>260	>260	65.0	30.0	65.0	32.5
5	12100	>303	>303	>303	>303	4.72	37.8	9.45	37.8
6	9600	>240	>240	>240	>240	30.0	120	30.0	15.0
7	10200	>510	>510	>510	>260	7.96	31.8	15.9	15.9
8	9100	>227	>227	>227	>227	1.77	14.7	7.10	<7.10
9	9100	>227	>227	>227	>227	7.10	28.4	14.2	7.10
10	8600	6.72	13.5	26.8	53.7	0.42	1.67	1.67	<6.72
11	9200	3.59	7.18	14.4	28.7	0.45	0.90	0.90	<7.18
12	1040	8.12	16.2	16.2	32.5	0.50	1.01	2.03	<8.12
13	9300	3.63	7.26	29.0	29.0	0.45	0.90	0.90	<7.26
14	9500	3.71	7.42	7.42	14.8	<0.46	<0.46	<0.46	<7.42
15	9400	7.34	14.7	14.7	58.7	<0.45	<0.45	<0.45	<7.34
16	8800	3.44	3.44	3.44	13.7	0.42	0.42	0.42	<6.87
17	9600	0.94	3.75	3.75	15.0	<0.47	<0.47	<0.47	<7.50
18	8700	3.40	6.80	3.40	13.6	<0.43	<0.43	<0.43	<6.80
19	8800	0.84	3.44	6.8	13.7	<0.44	<0.44	<0.44	<6.8
20	9600	1.87	7.50	3.75	7.50	<0.46	<0.46	<0.46	<7.50
21	9400	0.90	3.67	1.83	3.67	<0.45	<0.45	<0.45	<7.34
22	9300	>233	>233	>233	116.2	0.45	0.45	0.45	58.1
23	9800	0.47	0.96	0.45	7.65	<0.47	<0.47	<0.47	<7.65
24	9800	0.96	3.82	1.92	3.82	<0.46	<0.46	<0.46	<7.65
25	9900	0.48	1.93	0.96	7.73	<0.48	<0.48	<0.48	<7.73
26	8700	1.70	3.40	1.70	13.8	<0.43	<0.43	<0.43	<6.80
27	9300	0.90	1.81	1.81	14.5	<0.45	<0.45	<0.45	<7.25
28	5100	>126	>126	>126	>126	>126	>126	>126	>510
29	5400	>110	>110	>110	>110	>110	>110	>110	>220
30	10800	135	135	135	135	135	135	135	135
31	11900	595	>595	595	>595	>595	>595	>595	150
32	6800	340	340	340	340	340	340	170	85
33	5100	>225	>225	>225	>225	>126	>126	>126	>225
34	8200	>205	>205	>205	>205	>205	>205	>205	>820
35	15100	200	200	200	200	200	200	200	200
36	7400	185	185	185	185	185	185	185	185
37	5600	280	280	280	280	140	140	140	280
38	7300	90	90	90	90	45	45	45	90
39	7200	>180	>180	>180	>180	>180	>180	>180	>360
Amp.	1200	8	32	>64	>128	2	2	<1	
Flu.	2000								<8

Ec: *Escherichia coli*, **Yp:** *Yersinia pseudotuberculosis*, **En:** *Enterobacter aerogenes*, **Pa:** *Pseudomonas aeruginosa*, **Sa:** *Staphylococcus aureus*, **Ef:** *Enterococcus faecalis*, **Bc:** *Bacillus cereus* 702 Roma **Ca:** *Candida albicans*, **Amp:** Ampicillin, **Flu:** Fluconazole, **G(+):** Gram pozitif, **G(-):** Gram negatif.

Elde edilen sonuçlara göre, **1-9** nolu metoksi substitue azakalkon bileşiklerinin 1.77-123.7 µg/mL aralığında Gram pozitif bakterilere ve mayalara karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları gözlenirken, Gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite göstermedikleri belirlendi. *N*-Alkil türevi metoksi sübstitue azakalkon bileşikleri olan **10-27** nolu bileşiklerin ise özellikle Gram pozitif bakterilere karşı 0.42-2.03 µg/mL aralığında oldukça yüksek düzeyde antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları gözlemlendi. Alkil türevi bileşiklerin Gram negatif bakterilere karşı da başlangıç bileşiklerine göre 0.45-58.7 µg/mL aralığında oldukça iyi seviyede aktivite gösterdiklerinin belirlenmesine karşın, **22** nolu alkil bileşiğinin Gram negatif bakterilere karşı bir aktiviteye sahip olmadığı gözlemlendi. Ayrıca alkil türevi metoksi sübstitue azakalkon bileşiklerinde özellikle Gram negatif bakterilere karşı olan aktivitenin, alkil grubu büyüdükçe arttığı gözlenmektedir. Sekizli karbon zinciri içeren **10-15** nolu alkil bileşiklerinde 3.59-58.7 µg/mL, onlu karbon zinciri içeren **16-21** nolu alkil bileşiklerinde 0.84-13.7 µg/mL aralığında olan aktivite değerlerinin, onikili karbon zinciri içeren **23-27** nolu alkil bileşiklerinde 0.45-14.5 µg/mL aralığına kadar indiği gözlenmiştir.

N-Alkil türevi metoksi sübstitue azakalkon bileşiklerinin Gram negatif bakterilere karşı olan antimikrobiyal aktiviteleri, metoksi sübstituentinin ve piridil grubunun pozisyonlarına göre de değerlendirilmiştir. Piridil grubunun 3 pozisyonunda olduğu 2-, 3- ve 4- metoksi sübstitue alkil türevi azakalkon bileşiklerinin (**13-15**, **19-21** ve **25-27**) 0.48-58.7 µg/mL aralığındaki değerler ile, 0.45-233 µg/mL aralığında değerlere sahip olan piridil grubunun 4 pozisyonunda olduğu 2-, 3-ve 4- metoksi sübstitue alkil türevi azakalkon bileşiklerine (**10-12**, **16-18** ve **22-24**) göre daha iyi aktivite gösterdikleri görülmüştür. Metoksi sübstituentinin pozisyonuna göre yapılan değerlendirmede ise, 3-metoksi-4-piridil ve 3-metoksi-3-piridil alkil azakalkonların (**11**, **17**, **23** ve **14**, **20**, **26**) sırasıyla 0.47-28.7 µg/mL ve 1.70-14.8 µg/mL aralığındaki değerleri ile, 0.96-32.5 µg/mL ile 0.90-58.7 µg/mL aralığında değerlere sahip olan 2-metoksi-4-piridil ve 2-metoksi-3-piridil alkil azakalkon bileşiklerinden (**12**, **18**, **24** ve **15**, **21**, **27**) ve 3.44-233 µg/mL ile 0.48-29.0 µg/mL aralığında değerlere sahip olan 4-metoksi-4-piridil ve 4-metoksi 3-piridil alkil azakalkon bileşiklerinden (**10**, **16**, **22** ve **13**, **19**, **25**) daha iyi antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları görülmüştür.

Fotokimyasal dimer ürünleri olan **28-39** nolu bileşiklerin ise test edilen mikroorganizmalara karşı çok etkili olmadıkları ve oldukça düşük düzeyde antimikrobiyal aktivite gösterdikleri gözlemlendi. En iyi etkinliğin ise **38** nolu bileşik tarafından Gram pozitif bakterilere karşı gösterildiği belirlendi.

4.5. Antioksidan Aktivite Sonuçları

Sentezlenen **1-27** nolu bileşiklerin antioksidan aktiviteleri, DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) yöntemi kullanılarak tespit edilmeye çalışılmış ve sonuçlar IC₅₀ değerleri olarak Tablo 45’ de, aktivitelere ait grafiksel gösterim Ek Şekil 216’ da verilmiştir.

Tablo 45. **1-27** Nolu bileşiklerin antioksidan aktiviteleri

Bileşikler	Antioksidan Aktivite (IC ₅₀)	Bileşikler	Antioksidan Aktivite (IC ₅₀)	Bileşikler	Antioksidan Aktivite (IC ₅₀)
1	1.48	10	0.51	19	0.91
2	2.21	11	0.98	20	1.2
3	7.82	12	0.67	21	2.55
4	0.86	13	12.1	22	0.54
5	0.68	14	2.26	23	0.05
6	1.8	15	3.15	24	5.16
7	1.01	16	0.73	25	Prooksidant
8	0.52	17	4.95	26	0.98
9	5.63	18	0.97	27	2.36
Trolox®	0.003				
C Vitamini	0.004				

Elde edilen sonuçlara göre **1-27** nolu bileşiklerin antioksidan aktivitelerinin **23 > 10 > 8 > 22 > 12 > 5 > 16 > 4 > 19 > 18 > 11=26 > 7 > 20 > 1 > 6 > 2 > 14 > 27 > 21 > 15 > 17 > 24 > 9 > 3 > 13** olduğu, **25** nolu bileşiğin ise prooksidant özellik gösterdiği belirlenmiştir. Bileşiklerin Trolox® ve C vitamini referansları ile yapılan karşılaştırmaları sonucunda antioksidant etkinliklerinin çok iyi olmadığı, en iyi aktivitenin ise **23** nolu bileşik tarafından gösterildiği belirlenmiştir.

5. SONUÇLAR

Bu çalışmanın ilk aşamasında, doğal kalkon bileşiklerinin analogu olan dokuz adet metoksi substitue azakalkon bileşiğinin (**1-9**) Claisen-Schmidt kondenzasyonu kullanılarak sentezi gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında, **1-6** nolu bileşiklerinin piridin azotu üzerinden, sekiz, on ve oniki karbonlu alkil bromürler kullanılarak alkilleme reaksiyonu gerçekleştirilmiş ve onsekiz adet *N*-alkil türevi metoksi substitue azakalkon bileşiği (**10-27**) elde edilmiştir. Bu aşamada piridil grubunun 2 pozisyonunda olduğu **7-9** nolu metoksi substitue azakalkon bileşiklerinin alkilleme reaksiyonu vermedikleri gözlenmiş ve bunun sebebinin sterik engelleme olabileceği, literatür bilgilerinden de faydalanılarak ortaya konmuştur. Çalışmanın son aşamasında ise, doğal olarak da oluştukları bilinen siklobütan halkalı kalkon bileşiklerine alternatif olarak, **1-7** nolu bileşiklerden fotokimyasal [2+2] siklokatalım reaksiyonu sonucu oniki adet dimerik metoksi substitue azakalkon bileşiğinin (**28-39**) sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu aşamada **8** ve **9** nolu başlangıç azakalkonlarının dimerleşme reaksiyonu vermedikleri gözlenmiş ve bunun, sınır orbitallerinin girişimi sağlayacak kadar birbirlerine yaklaşamamalarından ve elektron yoğunluklarının yeterli olmamasından kaynaklandığı literatür bilgilerinden ve teorik hesaplamalardan faydalanılarak açıklanmaya çalışılmıştır. Çalışmada sentezlenmiş olan otuz dokuz adet bileşikten yapılan literatür araştırması sonucunda **1, 4, 7-9** nolu bileşiklerin bilinen olduğu tespit edilmiş ancak, **2, 3, 5, 6, 10-39** nolu bileşikler ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, ¹³C NMR, APT, COSY), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri ve elementel analiz sonuçları kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisine ait veriler ACD NMR programı kullanılarak desteklenmiştir. Çalışmada sentezlenen bileşikler;

- (2E)-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-ilprop-2-en-1-on (**1**),
- (2E)-1-(3-metoksifenil)-3-piridin-4-ilprop-2-en-1-on (**2**),
- (2E)-1-(2-metoksifenil)-3-piridin-4-ilprop-2-en-1-on (**3**),
- (2E)-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on (**4**),
- (2E)-1-(3-metoksifenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on (**5**),
- (2E)-1-(2-metoksifenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on (**6**),
- (2E)-1-(4-metoksifenil)-3-piridin-2-ilprop-2-en-1-on (**7**),

- (2E)-1-(3-metoksifenil)-3-piridin-2-ilprop-2-en-1-on (8),
 (2E)-1-(2-metoksifenil)-3-piridin-2-ilprop-2-en-1-on (9),
 (2E)-1-(4-metoksifenil)-3-(N-oktil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (10),
 (2E)-1-(3-metoksifenil)-3-(N-oktil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (11),
 (2E)-1-(2-metoksifenil)-3-(N-oktil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (12),
 (2E)-1-(4-metoksifenil)-3-(N-oktil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (13),
 (2E)-1-(3-metoksifenil)-3-(N-oktil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (14),
 (2E)-1-(2-metoksifenil)-3-(N-oktil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (15),
 (2E)-1-(4-metoksifenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (16),
 (2E)-1-(3-metoksifenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (17),
 (2E)-1-(2-metoksifenil)-3-(N-dekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (18),
 (2E)-1-(4-metoksifenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (19),
 (2E)-1-(3-metoksifenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (20),
 (2E)-1-(2-metoksifenil)-3-(N-dekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (21),
 (2E)-1-(4-metoksifenil)-3-(N-dodekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (22),
 (2E)-1-(3-metoksifenil)-3-(N-dodekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (23),
 (2E)-1-(2-metoksifenil)-3-(N-dodekil-4-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (24),
 (2E)-1-(4-metoksifenil)-3-(N-dodekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (25),
 (2E)-1-(3-metoksifenil)-3-(N-dodekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (26),
 (2E)-1-(2-metoksifenil)-3-(N-dodekil-3-piridinyum bromür)-2-propen-1-on (27),
 (1 β ,2 α)-di-(4-metoksibenzoil)-(3 β ,4 α)-di-(4-piridil) siklobütan (28),
 (1 β ,2 β)-di-(4-metoksibenzoil)-(3 α ,4 α)-di-(4-piridil) siklobütan (29),
 (1 β ,2 α)-di-(3-metoksibenzoil)-(3 β ,4 α)-di-(4-piridil) siklobütan (30),
 (1 β ,2 α)-di-(2-metoksibenzoil)-(3 β ,4 α)-di-(4-piridil) siklobütan (31),
 (1 β ,3 β)-di-(2-metoksibenzoil)-(2 α ,4 α)-di-(4-piridil) siklobütan (32),
 (1 β ,2 α)-di-(4-metoksibenzoil)-(3 β ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan (33),
 (1 β ,2 β)-di-(4-metoksibenzoil)-(3 α ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan (34),
 (1 β ,2 α)-di-(3-metoksibenzoil)-(3 β ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan (35),
 (1 β ,2 α)-di-(2-metoksibenzoil)-(3 β ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan (36),
 (1 β ,3 β)-di-(2-metoksibenzoil)-(2 α ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan (37),
 (1 β ,2 β)-di-(2-metoksibenzoil)-(3 α ,4 α)-di-(3-piridil) siklobütan (38),
 (1 β ,2 β)-di-(4-metoksibenzoil)-(3 α ,4 α)-di-(2-piridil) siklobütan (39)

şeklinde adlandırılmıştır.

Sentezlenen **1-39** nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri MİK yöntemi kullanılarak incelenmiş ve özellikle alkil türevi bileşiklerin çok iyi derecede antimikrobiyal etki gösterdiği ve bu etkinliğin alkil zincirinin uzamasıyla arttığı belirlenmiştir. **1-27** nolu bileşikler üzerinde yapılan antioksidan aktivite tayininde ise bu bileşiklerin aktivitelerinin oldukça düşük olduğu ve antioksidan özelliğe sahip olmadıkları tespit edilmiştir.

1-9 Nolu bileşiklerin fotokimyasal reaksiyonlarına daha ayrıntılı bir açıklama getirebilmek amacıyla teorik hesaplamalar yapılmış ve bu hesaplamaları gerçekleştirmek için Hyperchem 7.5 programı kullanılmıştır. Yapılan teorik hesaplamalar sonucunda sınır orbitallarının **1-7** nolu bileşiklerde dimerleşme reaksiyonu için uygun simetri ve elektron yoğunluğuna sahip oldukları ancak **8** ve **9** nolu bileşiklerde sınır orbitallarının simetri ve elektron yoğunluğu bakımından reaksiyon vermeye uygun olmadığı belirlenmiştir.

6. ÖNERİLER

Bu çalışmada doğal olarak oluşan kalkonlara alternatif olarak dokuz adet metoksi substitue azakalkon bileşiğinin sentezi gerçekleştirilmiş, bu bileşiklerin alkilleme ve fotokimyasal dimerleşme reaksiyonları incelenerek bazı biyolojik aktiviteleri incelenmeye çalışılmıştır.

Kalkon türevi bileşiklerin sahip oldukları fonksiyonel yapıları, pek çok farklı reaksiyonun bu bileşiklere uygulanabilmesine olanak sağlamaktadır. Burada sentezlenmiş olan azakalkon bileşiklerinin Diels-Alder ve Michael reaksiyonları incelenebilir, epoksi türevleri sentezlenebilir, metal tutucu özellikleri araştırılabilir, indirgenme reaksiyonları ile halka kapanması gerçekleştirilmeye çalışılabilir, polimerleşme reaksiyonları incelenebilir ve aza boyar maddelerin sentezlerindeki kullanımları araştırılabilir.

Bu çalışmada sentezlenen *N*-alkil türevi bileşiklerin antimikrobiyal aktivitelerinin çok iyi çıktığı ve aktivitelerin karbon zincirinin uzaması ile arttığı gözlenmiştir. Bu bileşiklerin diğer alkil halojenürler ile reaksiyonları gerçekleştirilebilir ve biyolojik aktiviteleri karşılaştırılabilir.

Kalkon ve azakalkonların antikanserojen ve antitümör etkinlikleri olduğu bilinmektedir. Buradaki bileşiklerin bu özellikleri ile ilgili araştırmalar da yapılabilir. Ayrıca farklı substituentler içeren azakalkonların sentezi de gerçekleştirilerek biyolojik aktiviteleri incelenebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Erdemoğlu, N. Şener, B., Taksol ve Türevlerinin Biyosentezi, Ankara Ecz. Fak. Derg., 28 (1999) 99-116.
2. Dhar, D.N., The Chemistry of Chalcones and Related Compounds, John Wiley, New York, 1981.
3. Brouillard, R. ve Dangles O., The Flavonoids Advances in Research, Editor: Harborne J. B., Chapman & Hall, London, 1994.
4. Marais, J. P. J., Ferreira, D. ve Slade, D., Stereoselective Synthesis of Monomeric Flavonoids, Phytochemistry, 66 (2005) 2145-2176.
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. Aepli, 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. 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.
11. 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.

12. Markham K.R., Techniques of Flavonoid Identification, Academic Press Inc. LTD, London, 1982.
13. Ikan R., Natural Products a Laboratory Guide, Academic Press Inc. LTD, London, 1991.
14. Nowakowska, Z., A Review of Anti-infective and Anti-inflammatory Chalcones, European Journal of Medicinal Chemistry, 42 (2007) 125-137.
15. Forkmann G., Heller W., Biosynthesis of flavonoids, In Comprehensive Natural Products Chemistry, Edited by Sankawa U., Elsevier; Amsterdam, 1999, 713-748.
16. Eddarir S., Cotelle N., Bakkour Y. ve Rolando C., An Efficient Synthesis of Chalcones Based on the Suzuki Reaction, Tetrahedron Letters, 44 (2003) 5359-5363.
17. Kumar, K. H. ve Perumal, P. T., A Simple and Facile Solventless Procedure for the Cyclization of 2'-Amino and 2'-Hydroxy-Chalcones Using Silica-Supported Sodium Hydrogen Sulphate as Heterogenous Catalyst, Can. J. Chem., 84 (2006) 1079-1083.
18. Kidwai, M. ve Misra, P., Ring Closure Reactions of Chalcones Using Microwave Technology, Synthetic Communications, 29 (1999) 3237-3250.
19. Yaşar, A., Hidroksi Azakalkonların Sentezi, Reaksiyonları, Teorik hesaplamaları ve Biyolojik Aktiviteleri, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2009.
20. Poornesh, P., Ravi, K., Umesh, G., Hegde, P. K., Manjunatha, M. G., Manjunatha K. B. ve Adhikari, A. V., 3,3'-Benzene-1,4-diylbis[1-(substituted)phenylprop-2-en-1-one] Derivatives: A New Class of Materials for Third-order Nonlinear Optical Applications, Optics Communications, 283 (2010) 1519-1527.
21. 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.
22. Lahtchev, K. L., Batovska, D. I., Parushev, St. P., Ubiyvovk, V. M. ve Sibirny, A. A., Antifungal Activity of Chalcones: A Mechanistic Study Using Various Yeast Strains, European Journal of Medicinal Chemistry, 43 (2008) 2220-2228.
23. Edwards, M. L., Stemerick, D. M. ve Sunkara, P. S., Chalcones: A New Class of Antimitotic Agents, J. Med. Chem., 33 (1990) 1948-1954.
24. Jung Y. J., Son, K. I., Oh, Y. E. ve Noh, D. Y., Ferrocenyl Chalcones Containing Anthracenyl Group: Synthesis, X-ray Crystal Structures and Electrochemical Properties, Polyhedron, 27 (2008) 861-867.

25. Ravindra, H. J., Kiran, A. J., Dharmaprakash, S. M., Rai, N. S., Chandrasekharan, K., Kalluraya, B. ve Rotermund, F., Growth and Characterization of an Efficient Nonlinear Optical D- π -A- π -D Type Chalcone Single Crystal, Journal of Crystal Growth, 310 (2008) 4169- 4176.
26. Otto, S., Bertoncin F. veEngberts, J. B. F. N., Lewis Acid Catalysis of a Diels-Alder Reaction in Water, J. Am. Chem. Soc., 118 (1996) 7702-7707.
27. Pati, H. N., Holt, H. L., LeBlanc, R. Jr., Dickson, J., Stewart, M., Brown, T. ve Lee, M., Synthesis and Cytotoxic Properties of Nitro- and Aminochalcones, Medicinal Chemistry Research, 14 (2005) 19-25.
28. Tomar, V., Bhattacharjee, G., Kamaluddin, Rajakumar, S., Srivastava, K. ve Puri S.K., Synthesis of New Chalcone Derivatives Containing Acridinyl Moiety with Potential Antimalarial Activity, European Journal of Medicinal Chemistry, 45 (2010) 745-751.
29. Khilya, V. P., Bondarenko, S. P. ve Turov, A. V., Synthesis of Pyridine and Quinoline Analogs of Chalcone. Study of Their Structure by the Pmr Method, Chemistry of Heterocyclic Compounds, 34 (1998) 587-591.
30. Lunardi, F., Guzela, M., Rodrigues, A. T., Correa, R., Eger-Mangrich, I., Steindel, M., Grisard, E. C., Assreuy, J., Calixto, J. B., ve Santos, A. R. S., Trypanocidal and Leishmanicidal Properties of Substitution-Containing Chalcones Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 47 (2003) 1449-1451.
31. Basnet, A., Thapa, P., Karki, R., Na, Y., Jahng, Y., Jeong, B. S., Jeong, T. C., Lee, C. S. ve Lee, E. S., 2,4,6-Trisubstituted Pyridines: Synthesis, Topoisomerase I and II Inhibitory Activity, Cytotoxicity, and Structure Activity Relationship, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 15 (2007) 4351-4359.
32. Wu, X., Wilairat, P. ve Go, M. L., Antimalarial Activity of Ferrocenyl Chalcones, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 12 (2002) 2299-2302.
33. Lin, Y. M., Zhou, Y., Flavin, M. T., Zhou, L. M., Nie, W. ve Chen, F. C., Chalcones and Flavonoids as Anti-Tuberculosis Agents, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 10 (2002) 2795-2802.
34. Reddy, M. V. B., Su C. R., Chiou, W. F., Liu, Y. N., Chen, R. Y. H., Bastow, K. F., Lee, K. H. ve Wu, T. S., Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Mannich Bases of Heterocyclic Chalcone Analogs as Cytotoxic Agents, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 16 (2008) 7358-7370.
35. Aponte, J. C., Castillo, D., Estevez, Y., Gonzalez, G., Arevalo, J., Hammond, G. B. ve Sauvain, M., In Vitro and in Vivo Anti-Leishmania Activity of Polysubstituted Synthetic Chalcones, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 20 (2010) 100-103.

36. Alberton, E. H., Damazio, R. G., Cazarolli, L. H., Chiaradia, L. D., Leal, P. C., Nunes, R. J., Yunes, R. A. ve Silva, F. R. M. B., Influence of Chalcone Analogues on Serum Glucose Levels in Hyperglycemic Rats, Chemico-Biological Interactions, 171 (2008) 355-362.
37. Han, Y., Riwanto, M., Go, M. L. ve Ee, P. L. R., Modulation of Breast Cancer Resistance Protein (BCRP/ABCG2) by Non-basic Chalcone Analogues, European Journal of Pharmaceutical Sciences, 35 (2008) 30-41.
38. Damazio, R. G., Zanatta, A. P., Cazarolli, L. H., Mascarello, A., Chiaradia, L. D., Nunes, R. J., Yunes, R. A. ve Silva, F. R. M. B., Nitrochalcones: Potential in vivo Insulin Secretagogues, Biochimie, 91 (2009) 1493-1498.
39. Prasad, Y. R., Kumar, P. P., Kumar, P. R. ve Rao, A. S., Synthesis and Antimicrobial Activity of Some New Chalcones of 2-Acetyl Pyridine, E-Journal of Chemistry, 5 (2008) 144-148.
40. Robinson, T. P., Hubbard, R. B., Ehlers, T. J., Arbiser, J. L., Goldsmith, D. J. ve Bowen, J. P., Synthesis and Biological Evaluation of Aromatic Enones Related to Curcumin, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 13 (2005) 4007-4013.
41. Alcantara, A. R., Marinas, J. M. ve Siniseterra, J. V., Synthesis of 2' Hydroxychalcones and Related Compounds in Interfacial Solid-Liquid Conditions, Tetrahedron Lett., 28 (1987) 1515-1518.
42. Wang, G. W., Zhang, Z. ve Dong, Y. W., Environmentally Friendly and Efficient Process for the Preparation of α -Hydroxyl Ketones, Organic Process Research & Development, 8 (2004) 18-21.
43. Yaylı, N., Ücücü, O., Yasar, A., Yaylı, N., Burnaz, N. A., Karaoglu, S. A. ve Küçük, M., Photochemistry of Nitro Substituted (E)-2-azachalcones with Theoretical Calculations and Biological Activities, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 203 (2009) 85-91.
44. Yaylı, N., Kucuk M., Ucuncu, O., Yasar A., Yaylı, N. ve Karaoglu, S. A., Synthesis of N-alkyl Derivatives and Photochemistry of Nitro (E)-3-azachalcones With Theoretical Calculations and Biological Activities, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 188 (2007) 161-168.
45. Yaylı, N., Ucuncu, O., Yasar A., Kucuk M., Yaylı, N., Akyuz, E. ve Karaoglu, S. A., Synthesis and Biological Activities of N-Alkyl Derivatives of o-, m-, and p-Nitro (E)-4-azachalcones and Stereoselective Photochemistry in Solution, with Theoretical Calculations, Turk. J. Chem., 30 (2006) 505-514.
46. Varma, R. S., Kabakla, G. W., Evans, L. T. ve Pagni, R. M., Aldol Condensations on Basic Alumina: The Facile Syntheses of Chalcones and Enones in a Solvent-Free Medium, Synth. Commun., 15 (1985) 279-284.

47. Guida, A., Lhouty, M. H., Tichit, D., Figueras, F. ve Geneste, P., Hydrotalcites as Base Catalysts. Kinetics of Claisen-Schmidt Condensation, Intramolecular Condensation of Acetylacetone and Synthesis of Chalcone, Appl. Catal. A: General, 164 (1997) 251-264.
48. Climent, M. J., Corma, A., Iborra, S. ve Primo, J., Base Catalysis for Fine Chemicals Production: Claisen-Schmidt Condensation on Zeolites and Hydrotalcites for the Production of Chalcones and Flavanones of Pharmaceutical Interest, J. Catal., 151 (1995) 60-66.
49. Sebti, S., Saber, A., Rhihil, A., Nazih, R. ve Tahir, R., Claisen-Schmidt Condensation Catalysis by Natural Phosphate, Appl. Catal. A: General, 206 (2001) 217-220.
50. Petrov, O., Ivanova, Y. ve Gerova, M., $\text{SOCl}_2/\text{EtOH}$: Catalytic System for Synthesis of Chalcones, Catalysis Communications, 9 (2008) 315-316.
51. Ballini, R., Bosica, G., Maggi, R., Ricciutelli, M., Righi, P., Sartori, G. ve Sartorio, R., Clay-catalysed Solventless Synthesis of Trans-Chalcones, Green Chemistry, 3 (2001) 178-180.
52. Wachter-Jurcsak, N., Radu, C. ve Redin K., Addressing the Unusual Reactivity of 2-Pyridinecarboxaldehyde and 2-Quinolinecarboxaldehyde in Base-Catalyzed Aldol Reactions with Acetophenone, Tetrahedron Letters, 39 (1998) 3903-3906.
53. Deng, G. ve Ren, T., Indium Trichloride Catalyzes Aldol-Condensations of Aldehydes and Ketones, Synth. Commun., 33 (2003) 2995-3001.
54. Cao, Y. Q., Dai, Z., Zhang, R. ve Chen, B. H., Aldol Condensations Catalyzed by PEG400 and Anhydrous K_2CO_3 Without Solvent, Synth. Commun., 35 (2005) 1045-1049.
55. Solhy, A., Tahir, R., Sebti, S., Skouta, R., Bousmina, M., Zahouily, M. ve Larzek, M., Efficient Synthesis of Chalcone Derivatives Catalyzed by Re-usable Hydroxyapatite, Applied Catalysis A: General, 374 (2010) 189-193.
56. Sun, Y. F. ve Cui, Y. P., The Synthesis, Characterization and Properties of Coumarin-Based Chromophores Containing a Chalcone Moiety, Dyes and Pigments, 78 (2008) 65-76.
57. Tarraga, A., Molina, P. ve Lopez, J.L., Preparation of a Novel Class of Macrocyclic and Cryptand Containing the 1,1'-disubstituted Ferrocene Unit, Tetrahedron Lett., 41 (2000) 2479-2482.
58. Rothenberg, G., Downie, A.P., Raston, C.L. ve Scott, J.L., Understanding Solid/Solid Organic Reactions, J. Am. Chem. Soc., 123 (2001) 8701-8708.
59. Ji, S.J., Shen, Z.L. ve Wang, S.Y., Aldol Condensation of Acetylferrocene Under Ultrasound, Chin. Chem. Lett., 14 (2003) 663-666.

60. Daskiewicz, J. B., Comte, G., Barron, D., Di Pietro, A. ve Thomasson, F., Organolithium Mediated Synthesis of Prenylchalcones as Potential Inhibitors of Chemoresistance, Tetrahedron Lett., 40 (1999) 7095-7098.
61. Liu, X. L., Xu, Y. J. ve Go, M. L., Functionalized Chalcones with Basic Functionalities have Antibacterial Activity against Drug Sensitive *Staphylococcus aureus*, European Journal of Medicinal Chemistry, 43 (2008) 1681-1687.
62. Konieczny, M. T., Konieczny W., Sabisz, M., Skladanowski, A., Wakiec R., Augustynowicz-Kopec, E. ve Zwolska, Z., Synthesis of Isomeric, Oxathiolone Fused Chalcones, and Comparison of Their Activity toward Various Microorganisms and Human Cancer Cells Line, Chem. Pharm. Bull., 55 (2007) 817-820.
63. Boeck, P., Leal, P. C., Yunes, R. A., Filho, V. C., Lopez, S., Sortino, M., Escalante, A., Furlan, R. L. E. ve Zacchino, S., Antifungal Activity and Studies on Mode of Action of Novel Xanthoxyline-Derived Chalcones, Arch. Pharm. Chem. Life Sci., 338 (2005) 87-95.
64. Kayser, O. ve Kiderlen, A. F., In Vitro Leishmanicidal Activity of Naturally Occurring Chalcones, Phytother. Res., 15 (2001) 148-152.
65. Ahmad, S., Israf, D. A., Lajis, N. H., Shaari, K., Mohamed, H., Wahab, A. A., Arifin, K. T., Hoo, W. Y., Aziz, N. A., Kadir, A. A., Sulaiman, M. R. Ve Somchit, M. N., Cardamonin, Inhibits Pro-Inflammatory Mediators in Activated RAW 264.7 Cells and Whole Blood, European Journal of Pharmacology, 538 (2006) 188-194.
66. Go, M. L., Wu, X. ve Liu, X., Chalcones: an Update on Cytotoxic and Chemopreventive Properties, Curr. Med. Chem., 12 (2005) 483-499.
67. Nakamura, Y., Watanabe, S., Miyake, N., Kohno, H. ve Osawa, T. Dihydrochalcones: Evaluation as Novel Radical Scavenging Antioxidants, J. Agric. Food Chem., 51 (2003) 3309-3312.
68. de Andrade Cunha, G. M., Fontenele, J. B., Nobre, H. V. Jr., de Sousa, F. C. M., Silveira, E. R., Nogueira, N. A. P., de Moraes, M. O., Viana, G. S. B. ve Costa-Lotufo, L. V., Cytotoxic Activity of Chalcones Isolated from *Lonchocarpus sericeus* (Pocr.) Kunth, Phytother. Res., 17 (2003) 155-159.
69. Middleton, E. Jr., Kandaswami, C. ve Theoharides, T. C., The Effect of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer, Pharmacol. Rev., 52 (2000) 673-751.
70. Szliszka, E., Czuba, Z. P., Mazur, B., Sedek, L., Paradysz, A. ve Krol, W., Chalcones Enhance Trail-Induced Apoptosis in Prostate Cancer Cells, Int. J. Mol. Sci., 11 (2010) 1-13.

71. Romagnoli, R., Baraldi, P. G., Carrion, M. D., Cara, C. L., Cruz-Lopez, O., Preti, D., Tolomeo, M., Grimaudo, S., Cristina, A. D., Zonta, N., Balzarini, J., Brancale A., Sarkar, T. ve Hamel, E., Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Thiophene Analogues of Chalcones, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 16 (2008) 5367-5376.
72. Liu, X. L., Tee, H. W. ve Go, M. L., Functionalized Chalcones as Selective Inhibitors of P-Glycoprotein and Breast Cancer Resistance Protein, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 16 (2008) 171-180.
73. Furman, C., Lebeau, J., Fruchart, J. C., Bernier, J. L., Duriez, P., Cotellet, N. ve Teissier, E., Di-tert-butylhydroxylated Flavonoids Protect Endothelial Cells Against Oxidized LDL-Induced Cytotoxicity, J. Biochem. Mol. Toxicol., 15 (2001) 270-278.
74. Kim, D. Y., Kim, K. H., Kim, N. D., Lee, K. Y., Han, C. K., Yoon, J. H., Moon, S. K., Lee, S. S. ve Seong, B. L., Design and Biological Evaluation of Novel Tubulin Inhibitors as Antimitotic Agents Using a Pharmacophore Binding Model with Tubulin, J. Med. Chem., 49 (2006) 5664-5670.
75. Dimmock, J. R., Elias, D. W., Beazely, M. A. ve Kandepu, N. M., Bioactivities of Chalcones, Curr. Med. Chem., 6 (1999) 1125-1149.
76. Simmonds, M. S. J., Blaney, W. M., Monacho, F. D. ve MarniBettolo, G. B., Insect Antifeedant Activity associated with Compounds Isolated from Species of *Lonchocarpus* and *Tephrosia*, J.Chem. Ecol., 16 (1990) 365-380.
77. Artico, M., Di Santo, R., Costi, R., Novellino, E., Greco, G., Massa, S., Tramontano, E., Marongiu, M. E., De Montis, A. ve La Colla, P., Geometrically and Conformationally Restrained Cinnamoyl-Compounds as Inhibitors of HIV-1 Integrase: Synthesis, Biological Evaluation and Molecular Modeling, J. Med. Chem. 41 (1998) 3948-3960.
78. Seo, W. D., Kim, J. H., Kang, J. E., Ryu, H. W., Curtis-Long, M. J., Lee, H. S., Yang, M. S. ve Park, K. H., Sulfonamide Chalcone as a New Class of A-Glucosidase Inhibitors, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 15 (2005) 5514-5516.
79. Bharatham, K., Bharatham, N., Park, K. H. ve Lee, K. W., Binding Mode Analyses and Pharmacophore Model Development for Sulfonamide Chalcone Derivatives, a New Class of A-Glucosidase Inhibitors, Journal of Molecular Graphics and Modelling, 26 (2008) 1202-1212.
80. Yarishkin, O. V., Ryu, H. W., Park, J. Y., Yang, M. S., Hong, S. G. ve Park, K. H., Sulfonate Chalcone as New Class Voltage-Dependent K⁺ Channel Blocker, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 18 (2008) 137-140.
81. Cianci, J., Baell, J. B., Flynn, B. L., Gable, R. W., Mould, J. A., Paul, D. ve Harvey, A. J., Synthesis and Biological Evaluation of Chalcones as Inhibitors of the Voltage-Gated Potassium Channel Kv1.3, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 18 (2008) 2055-2061.

82. Lin, C. N., Hsieh, H. K., Ko, H. H., Hsu, M. F., Lin, H. C., Chang, Y. L., Chung, M. I., Kang, J. J., Wang, J. P. ve Teng, C. M., Chalcones as Potent Antiplatelet Agents and Calcium Channel Blockers, Drug Development Research, 53 (2001) 9-14.
83. Crasta, V., Ravindrachary, V., Bhajantri, R. F. ve Gonsalves, R., Growth and Characterization of an Organic NLO Crystal: 1-(4-methylphenyl)-3-(4-methoxyphenyl)-2-propen-1-one, Journal of Crystal Growth, 267 (2004) 129-133.
84. Zi, X. ve Simoneau, A. R., Flavokawain A, a Novel Chalcone from Kava Extract, Induces Apoptosis in Bladder Cancer Cells by Involvement of Bax Protein-Dependent and Mitochondria-Dependent Apoptotic Pathway and Suppresses Tumor Growth in Mice, Cancer Res., 65 (2005) 3479-3486.
85. 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.
86. Tang, Y., Li, X., Liu, Z., Simoneau, A. R., Xie, J. ve Zi, X., Flavokawain B, a Kava Chalcone, Induces Apoptosis via Up-Regulation of Death-Receptor 5 and Bim Expression in Androgen Receptor Negative, Hormonal Refractory Prostate Cancer Cell Lines and Reduces Tumor Growth, International Journal of Cancer, 127 (2010) 1758-1768.
87. Cheng, Z. J., Lin, C. N., Hwang, T. L. ve Teng, C. M., Brousochalcone A, a Potent Antioxidant and Effective Suppressor of Inducible Nitric Oxide Synthase in Lipopolysaccharide-Activated Macrophages, Biochem. Pharmacol., 61 (2001) 939-946.
88. Herencia, F., Ferrandiz, M. L., Ubeda, A., Guillen, I., Dominguez, J. N., Charris, J. E., Lobo, G. M., ve Alcaraz, M. J., 4-Dimethylamino-3',4'-Dimethoxychalcone Downregulates iNOS Expression and Exerts Anti-Inflammatory Effects, Free Rad. Biol. Med., 30 (2001) 43-50.
89. Rojas, J., Paya, M., Dominguez, J. N. ve Ferrandiz, M. L., The Synthesis and Effect of Fluorinated Chalcone Derivatives on Nitric Oxide Production, Bioorg. Med. Chem. Lett., 12 (2002) 1951-1954.
90. Sivakumar, P. M., Balaji, S., Prabhawathi, V., Neelakandan, R., Manoharan, P., T. ve Doble, M., Effective Antibacterial Adhesive Coating on Cotton Fabric Using ZnO Nanorods and Chalcone, Carbohydrate Polymers, 79 (2010) 717-723.
91. Zamocka, J., Preparation, Properties and Biological Activity of Some Substituted 2'-3-, 3'-, 4-, and 4'-Azachalcones, Pharmazie, 48 (1993) 857-859.
92. Nowakowska, Z., Wyrzykiewicz, E. ve Kedzia, B., Synthesis and Antimicrobial Properties of N-substituted Derivates of (E)-4-azachalcones, Il Farmaco, 56 (2001) 325-329.

93. Durinda, J., Szücs, L., Krasnec, L., Heger, J., Springer, V., Kolena, J. ve Keleti, J., Chemistry and Biological Properties of Azachalcones, Acta Fac. Pharm. Univ. Comenianae, 12 (1966) 89-129.
94. Durinda, J., Szücs, L., Struharova, L., Kolena, J. ve Heger, J., Suprarenal Gland Inhibitors of the Ampenone Type II. Azachalcone Derivatives and Analogs, Cesk. Farm., 21 (1972) 276-282.
95. 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.
96. Nowakowska, Z., Wyrzykiewicz, E. ve Kedzia, B., Antimicrobial Activity of Some N-Alkyl Substituted of (E)-4-Azachalconium and (E)-3'-hydroxy-4-azachalconium Bromides, Il Farmaco, 57 (2002) 657-661.
97. 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-carbothioamide Derivatives, J. Iran. Chem. Soc., 5 (2008) 150-158.
98. Kozmik, V., Lhotak, P., Odlerova, Z. ve Palecek, J., Azabischalcones a New Class of Potential Antitubercular Agents, Ceská a Slovenská Farmacie, 47 (1998) 87-90.
99. Rao, M. N., Naidoo, L. ve Ramanan, P. N., Antiinflammatory Activity of Phenyl Styryl Ketones, Pharmazie, 46 (1991) 542-543.
100. Coskun, A., Yilmaz, M. D. ve Akaya, E. U., Bis(2-pyridyl)-Substituted Borotriazaindacene as an NIR-Emitting Chemosensor for Hg(II), Organic Letters, 9 (2007) 607-609.
101. Rispens, T. ve Engberts, J. B. F. N., Efficient Catalysis of a Diels-Alder Reaction by Metallo-Vesicles in Aqueous Solution, Organic Letters, 3 (2001) 941-943.
102. Mubofu, E. B. ve Engberts, J. B. F. N., Specific Acid Catalysis and Lewis Acid Catalysis of Diels-Alder Reactions in Aqueous Media, J. Phys. Org. Chem., 17 (2004) 180-186.
103. Boersma, A. J., Klijn, J. E., Feringa, B. L. ve Roelfes, G., DNA-Based Asymmetric Catalysis: Sequence-Dependent Rate Acceleration and Enantioselectivity, J. Am. Chem. Soc., 130 (2008) 11783-11790.
104. Mashraqui, S. H., Khan, T., Sundaram, S. ve Ghadigaonkar, S., Phenothiazine-Pyridyl Chalcone: an Easily Accessible Colorimetric and Fluorimetric 'on-off' Dual Sensing Probe for Cu²⁺, Tetrahedron Letters, 49 (2008) 3739-3743.
105. Bagheri, M., Shekarchi, M., Jorjani, M., Ghahremani, M. H., Vosooghi, M. ve Shafiee, A., Sythesis and Antihypertensive Activity of 1-(2-thiazolyl)-3,5-disubstituted-2-pyrazolines, Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem., 337 (2004) 25-34.

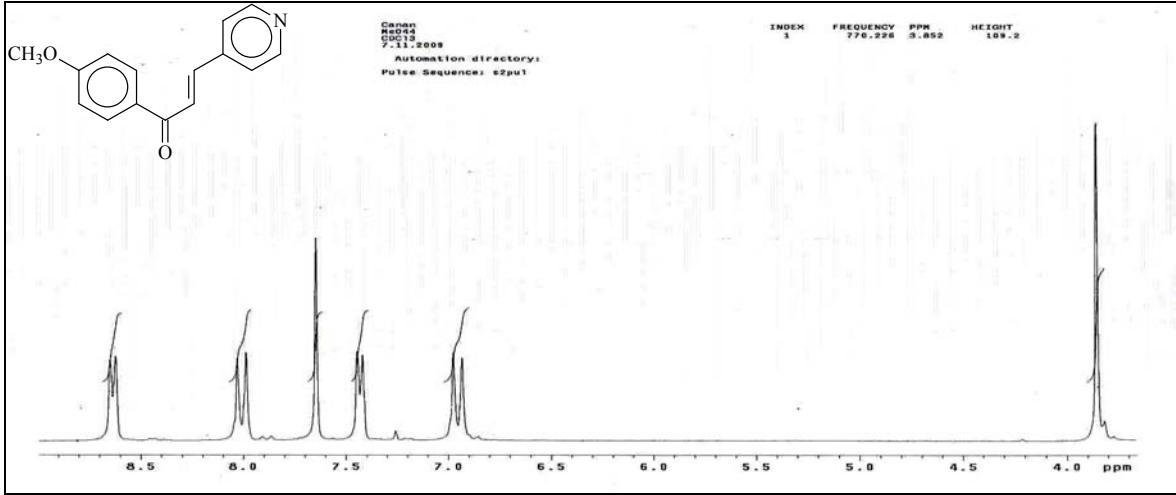
106. Robinson, J. M., Ahmed M., Alaniz, N. J., Boyles, T. P., Brasher, C. D., Floyd, K. A., Holland, P. L., Maraffo, L. D., McMahan T. L., Middleton, S., O'Hara, K. D., Pack, M. J., Reynolds, B. D., Rodriguez, R. R., Sawyer, D. E., Sharp, E., Simpson, S. L., Vanlandingham, C. L., Velasquez, R. S., Welch, B. M. ve Wright, C. D., Pyridine Syntheses II. Condensation Routes Toward Streptonigrin Ring C, J. Heterocyclic Chem., 35 (1998) 65-69.
107. Bringmann, G., Reichert, Y. ve Kane, V. V., The Total Synthesis of Streptonigrin and Related Antitumor Antibiotic Natural Products, Tetrahedron, 60 (2004) 3539-3574.
108. Cussac, M. ve Boucherle, A., Cetones Pyridiniques d'Interet Biologique et Analogues aux Chalcones III – Particularites del Hydrogenation Catalytique des Azachalcones, Bulletin de la Societe Chimique de France, 7-8 (1974) 1433-1436.
109. Zhang, Z., Dong, Y. W., Wang, G. W. ve Komatsu, K., Highly Efficient Mechanochemical Reactions of 1,3-Dicarbonyl Compounds with Chalcones and Azachalcones Catalyzed by Potassium Carbonate, Synlett, 1 (2004) 61-64.
110. Wu, G. L. ve Wu, L. M., Nitrosonium (NO⁺) Catalyzed Michael Addition of Indoles to Unsaturated Enones, Chinese Chemical Letters, 19 (2008) 55-58.
111. Ceylan, M. ve Gezegen, H., Preparation of 1,5-Diketones by Addition of Cyclohexanone to Chalcones Under Solvent-free Phase Transfer Catalyst Condition, Turk. J. Chem., 32 (2008) 55-61.
112. Bako, P., Mako, A., Keglevich, G., Kubinyi, M. ve Pal, K., Synthesis of D-Mannose-Based Azacrown Ethers and Their Application in Enantioselective Reactions, Tetrahedron Asymmetry, 16 (2005) 1861-1871.
113. Da-peng, L., Xin, X., Hai-feng, D., Yan-zhen, Y., Han, G., Ying-jie, L. ve Jia-ning, X., Tetramethylguanidium Lactate Ionic Liquid: Catalyst-Free Medium for Michael Addition Reaction, Chem. Res. Chinese Universities, 24 (2008) 36-41.
114. Nowakowska, Z., ¹H and ¹³C NMR Chemical Shift Assingment of Some N-bromoalkyl-(E)-4-azachalcone bromides, Magnetic Resonance in Chemistry, 38 (2000) 382-383.
115. 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, Turk. J. Chem., 34 (2010) 219-228.
116. Solomons, G. ve Fryhle C., Organik Kimya, Editör: Okay G. ve Yıldırım Y., 7. Baskı, Literatür Yayıncılık, İstanbul, 2002.
117. Fessenden, R. J., Fessenden, j. S. ve Logue, M. W., Organik Kimya, Editör: Uyar, T., 6. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2001.

118. Balcı, M., Organik kimya Reaksiyon Mekanizmaları, Birinci Baskı, TUBA, Ankara, 2008.
119. Seidel, V., Bailleul, F. ve Waterman, P. G., (Rel)-1 β ,2 α -di-(2,4-dihydroxy-6-methoxybenzoyl)-3 β ,4 α -di-(4-methoxyphenyl)-cyclobutane and other Flavonoids from the Aerial Parts of *Goniothalamus gardneri* and *Goniothalamus thwaitesii*, Phytochemistry, 55 (2000) 439-446.
120. Walker, R. P., Faulkner, D. J., Engen, D. V. ve Clardy, J., Scepterin, an Antimicrobial Agent from the Sponge *Agelas sceptrum*, J. Am. Chem. Soc., 103 (1981) 6772-6773.
121. Keifer, P. A., Schwartz, R. E., Koker, M. E. S., Hughes, R. G. Jr., Rittschof, D. ve Rinehart, K. L., Bioactive Bromopyrrole Metabolites from the Caribbean Sponge *Agelas conifera*, J. Org. Chem., 56 (1991) 2965-2975.
122. 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.
123. 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.
124. D'Auria, M. ve Racioppi, R., Photochemical Dimerization in Solution of Arylaacrylonitrile Derivatives, Tetrahedron, 53 (1997) 17307-17316
125. D'Auria, M. ve Racioppi, R., Photochemical Dimerization of Esters of Urocanic Acid, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 112 (1998) 145-148.
126. D'Auria, M., Emanuele, L., Mauriello, G. ve Racioppi R., Photochemical Dimerisation of 2-vinylfuran and 2-vinylthiophene Derivatives Bearing Electron-withdrawing Groups, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 134 (2000) 147-154.
127. D'Auria M., Photochemical Dimerization in Solution of Heterocyclic Substituted Alkenes Bearing an Electron Withdrawing Group, Heterocycles, 54 (2001) 475-496.
128. D'Auria, M., Emanuele, L., Esposito, V. ve Racioppi, R., The Photochemical Dimerization of 3-heteroaryl-acrylates, Arkivoc, 11 (2002) 65-78.
129. Cesarin-Sobrinho, D. ve Netto-Ferreira, J. C., Fotoquímica de Chalconas Fluoradas no Estado Solido, Química Nova, 25 (2002) 62-68.
130. Toda, F., Tanaka, K. ve Kato, M., Stereoselective Photodimerisation of Chalcones in the Molten State, Journal of Chemical Society Perkin Trans., 1 (1998) 1315-1318.

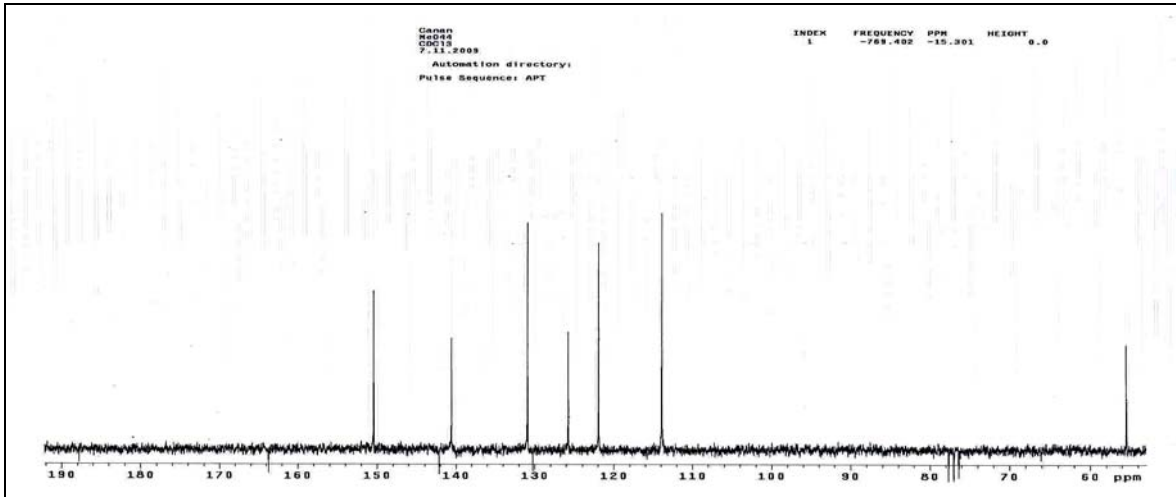
131. Gündüz, T., *İnstrümental Analiz*, Gazi Kitabevi, Ankara, 1999.
132. Parker, P. S., *Spectroscopy Source Book*, Mcgraw-Hill Book Company, New York, 1988.
133. Coleman, L. E., The Ultraviyoleet Absorption Spectra of the Pyridine Analogs of Chalcone, *Journal of Organic Chemistry*, 21 (1956) 1193-1194.
134. Balcı, M., *Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi*, Birinci Baskı, METU Press, Ankara, 2000.
135. <http://www.istanbul.edu.tr/merkezler/itl/CihazElemental.html>, 19 Ekim 2010.
136. <http://en.wikipedia.org/wiki/Antimicrobial>, 19 Ekim 2010.
137. <http://www.mikrobiyoloji.org/TR/Genel>, Temel Mikrobiyoloji/Çoğalma ve etkili Faktörler/Mikrobiyel üremenin kontrolü; dezenfeksiyon, antibiyotik/Antimikrobiyal Aktivite Düzeyinin Belirlenmesi, 19 Ekim 2010.
138. 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.
139. Willanova, P. A. *NCCLS Document M7-A313 (25)*, National Committee for Clinical Laboratory Standard, USA, 1993.
140. ACD/Labs Software, *Educatures Pack*, Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Canada, 2001.
141. <http://tr.wikipedia.org/wiki/Antioksidan>, 19 Ekim 2010.
142. Cuendet, M., Hostettmann, K. ve Potterat, O., Iridoid Glucosides with Free Radical Scavenging Properties from *Fagrea blumei*, *Helvetica Chimica Acta*, 80 (1997) 1144-1152
143. Foresman, B. J. ve Frisch, A. E., *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, Second Edition, Pittsburgh, XXV, 1996.
144. Jensen, F., *Introduction to Computational Chemistry*, John Wiley&Sons Ltd., Chichester , UK, 1999.
145. Rogers, D. W., *Computational Chemistry Using the PC*, Third Edition, John Wiley & Sons Inc., Jew Jersey, USA, 2003.
146. Dewar, M. J. S., Zoebisch, E. G., Healy, E. F. ve Stewart, J. P. S., Development and use of Quantum Mechanical Molecular Models. 76. AM1: A New General Purpose Quantum Mechanical Molecular Model, *Journal of the American Chemical Society*, 107 (1985) 3902-3909.

147. J. J. P. Stewart, Optimization of Parameters for Semiempirical Methods I. Method, J. Comput. Chem. 10 (1989) 209-220.

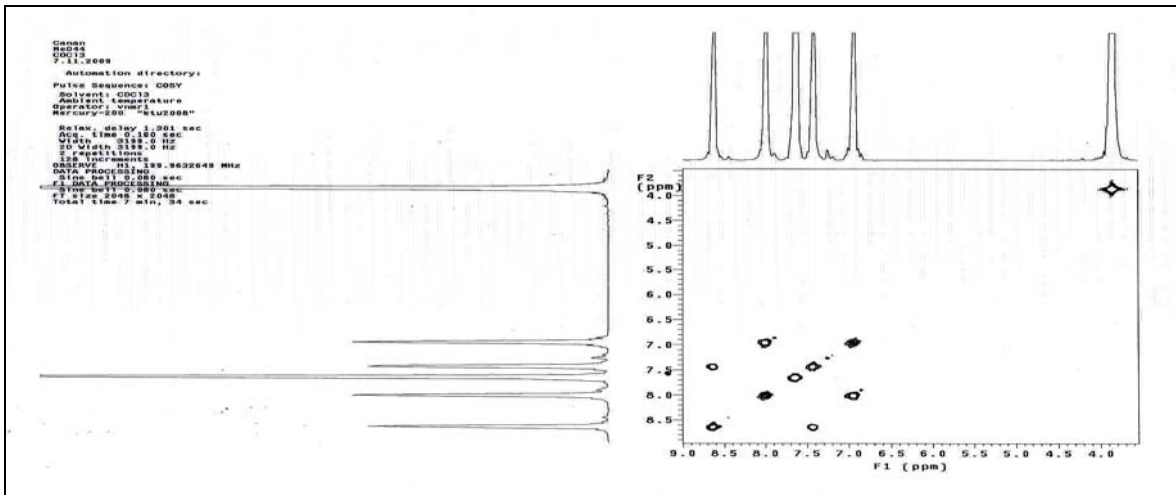
8. EKLER



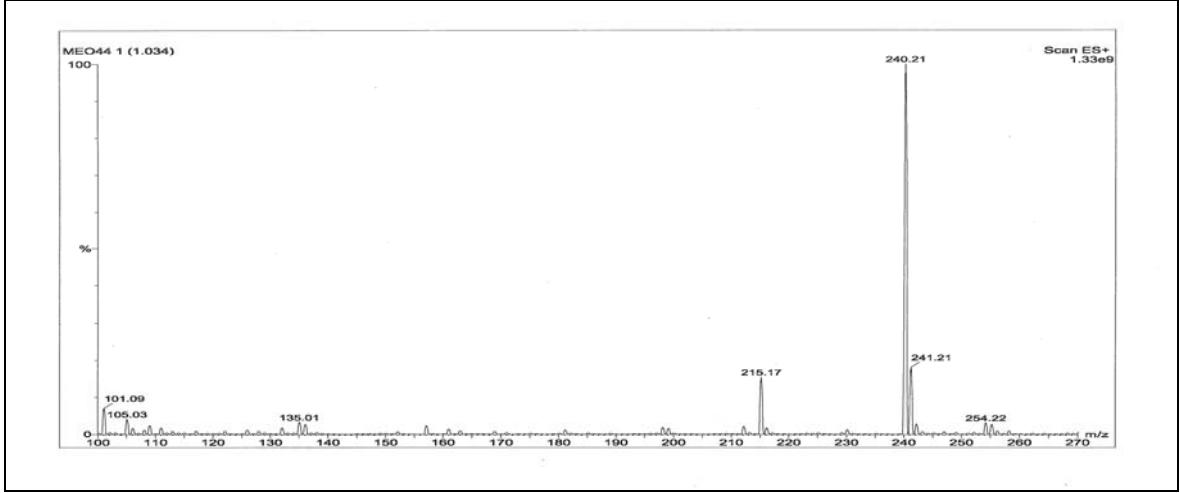
Ek Şekil 1. 1 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



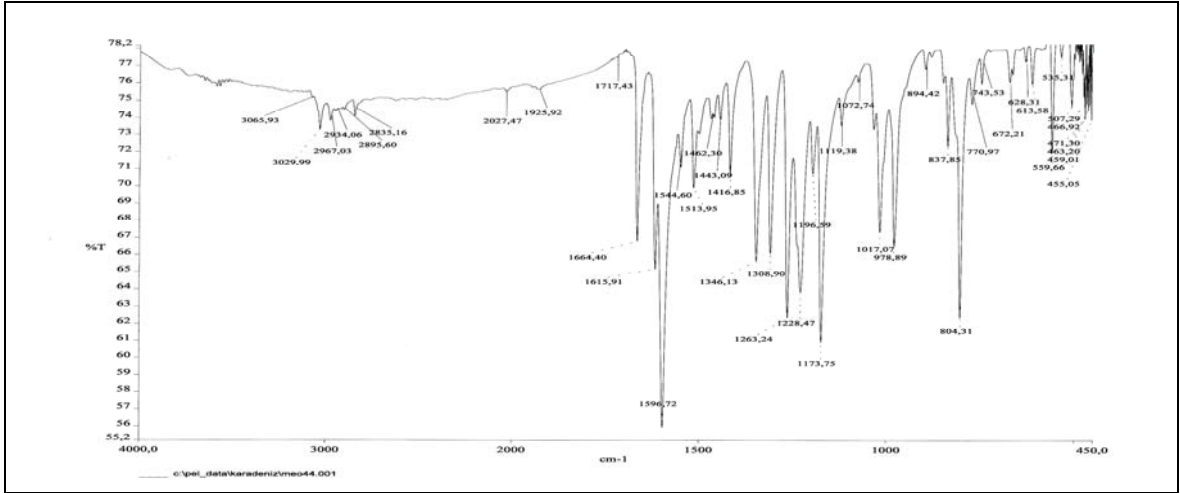
Ek Şekil 2. 1 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



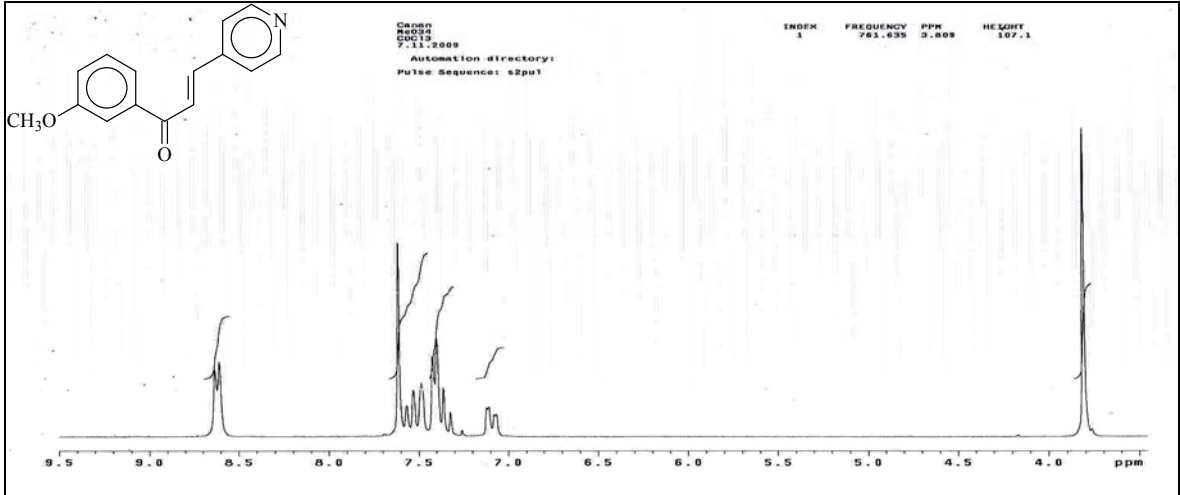
Ek Şekil 3. 1 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



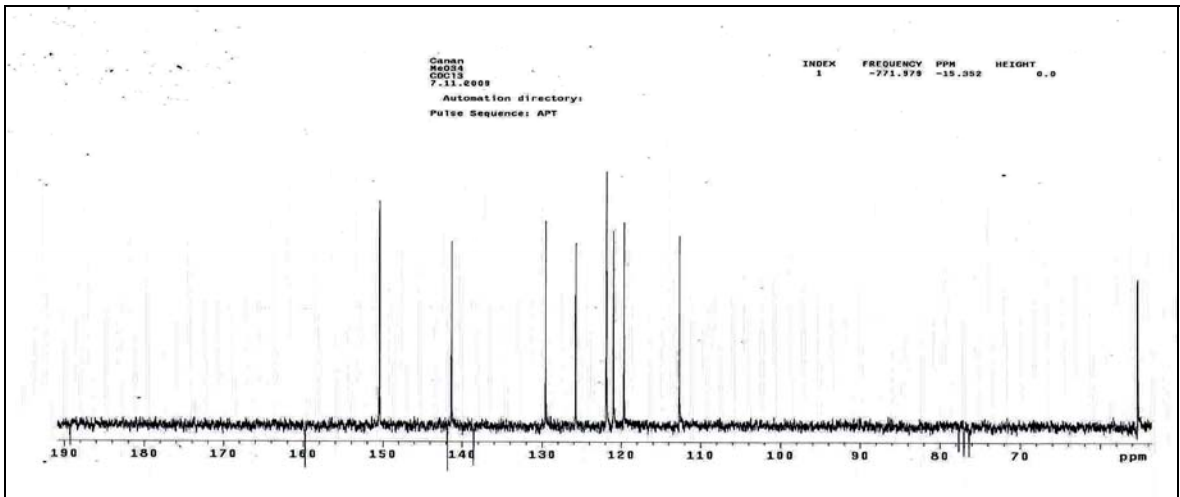
Ek Şekil 4. 1 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



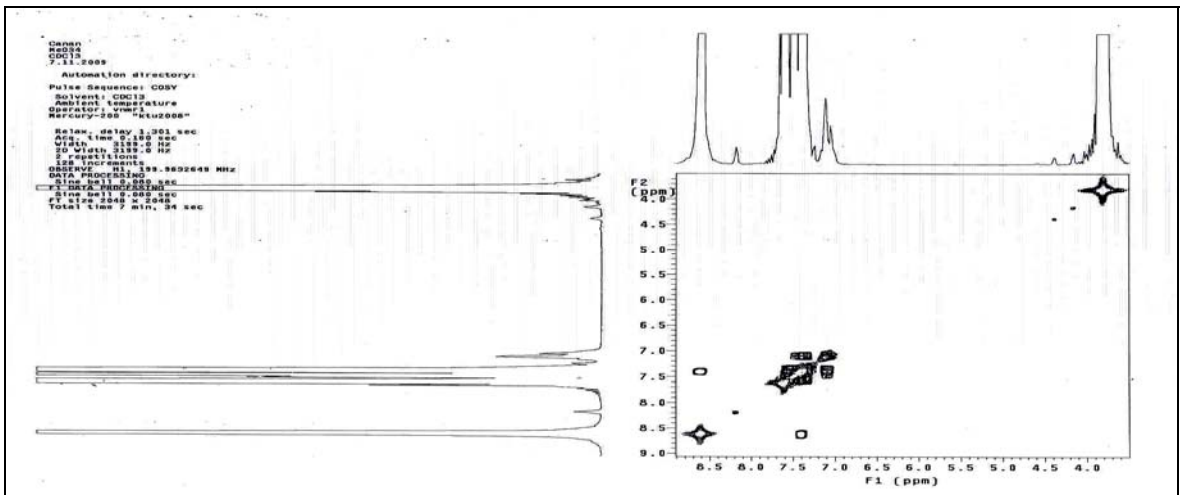
Ek Şekil 5. 1 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



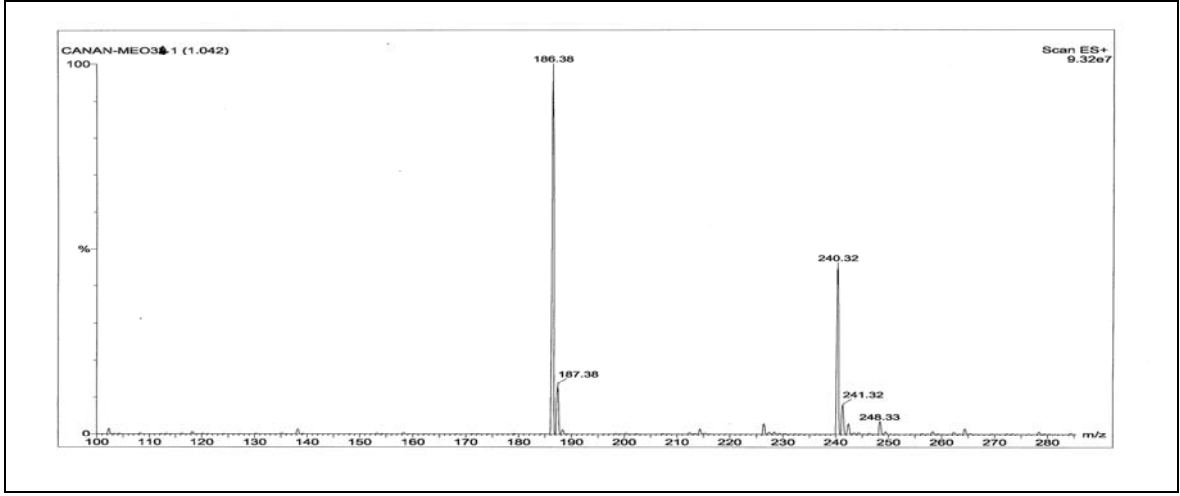
Ek Şekil 6. 2 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



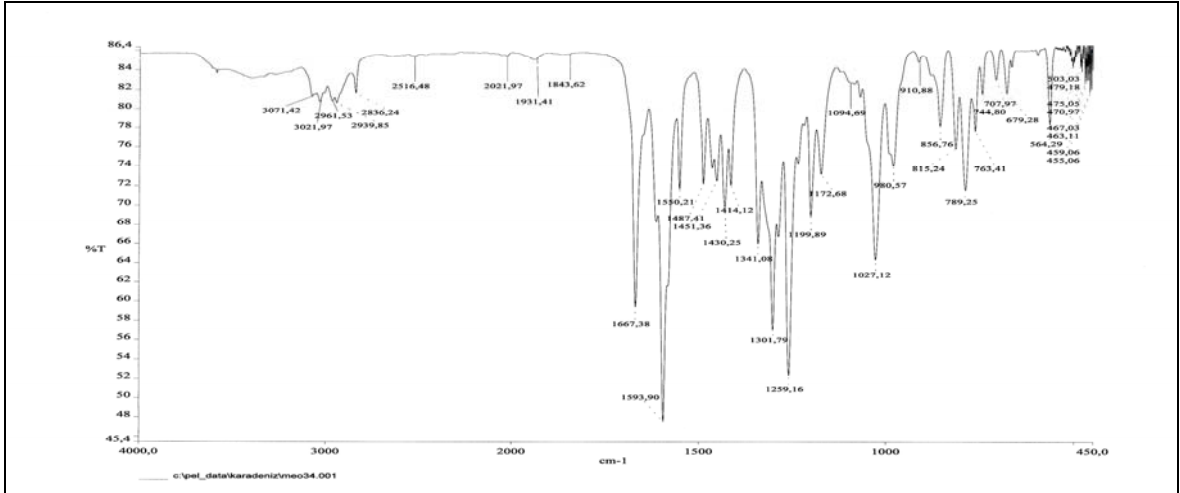
Ek Şekil 7. 2 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



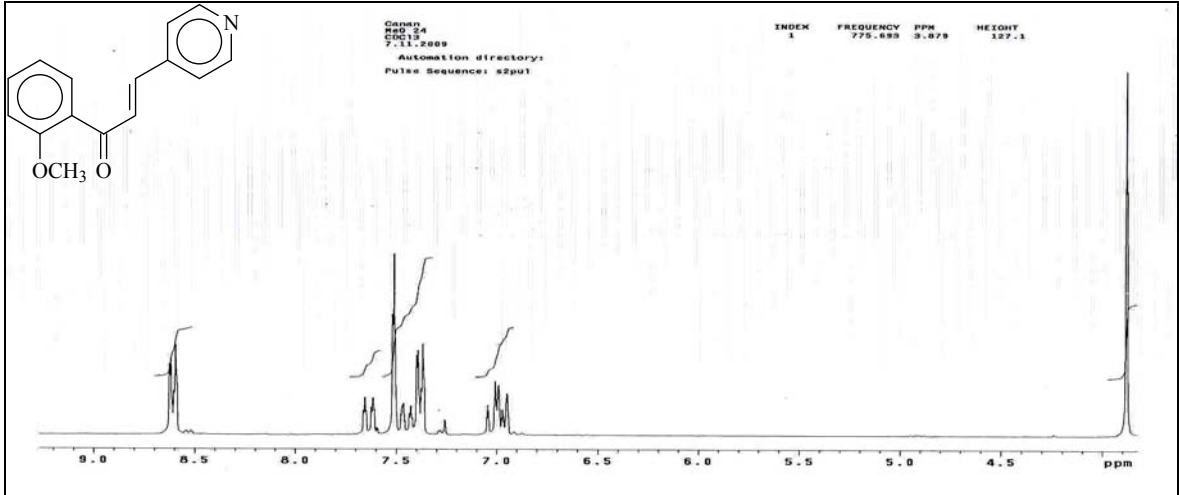
Ek Şekil 8. 2 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



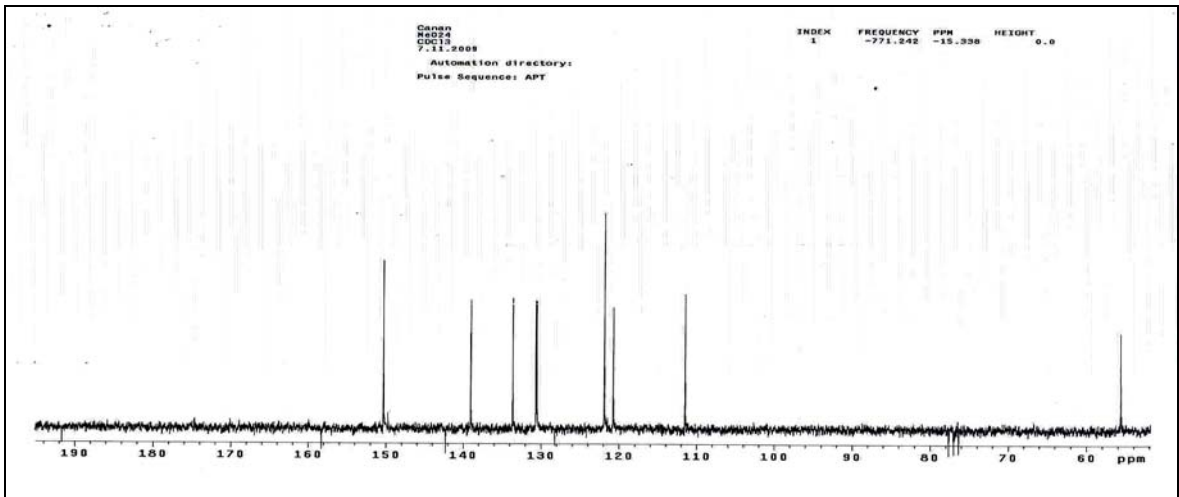
Ek Şekil 9. 2 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



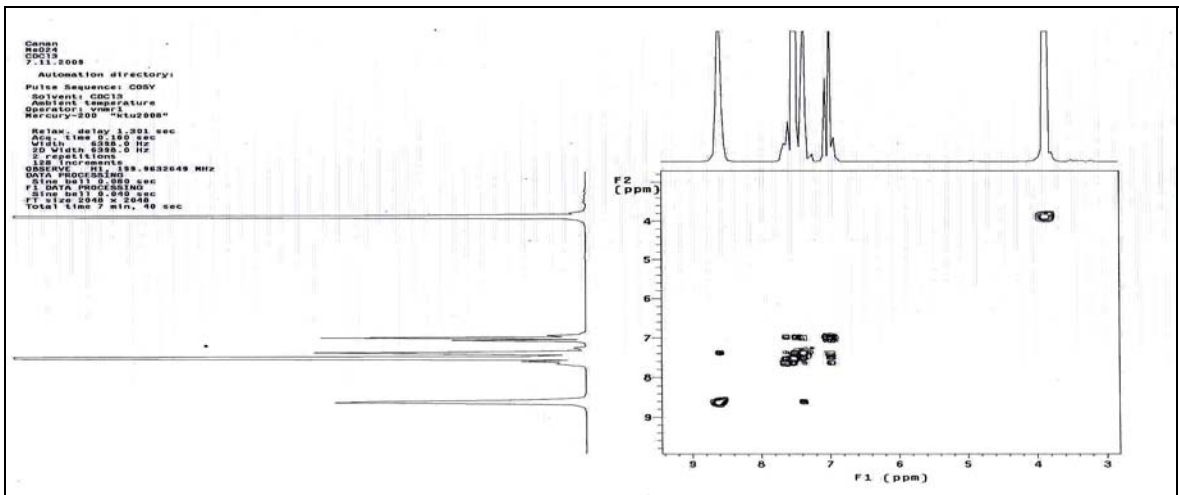
Ek Şekil 10. 2 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



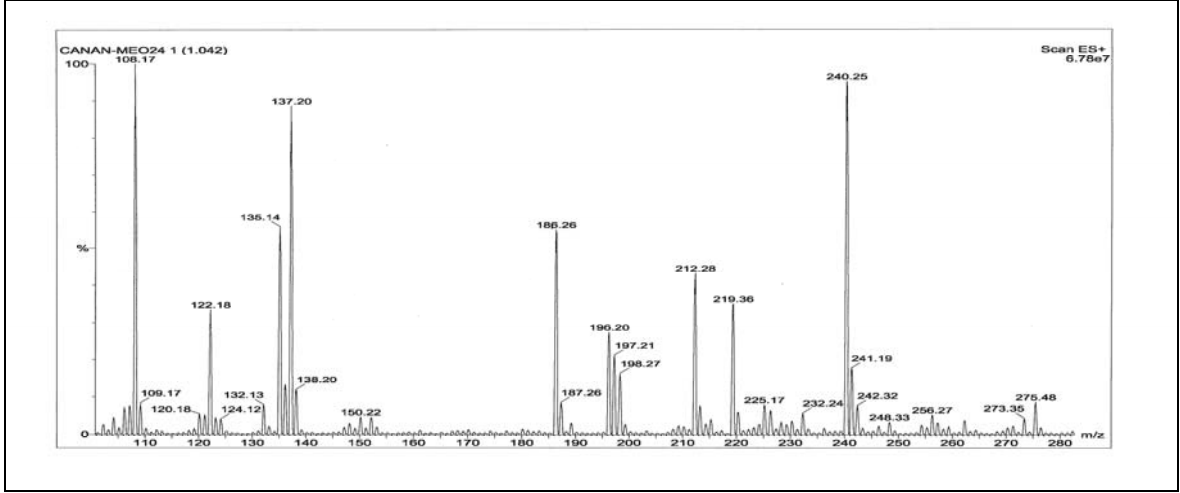
Ek Şekil 11. 3 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



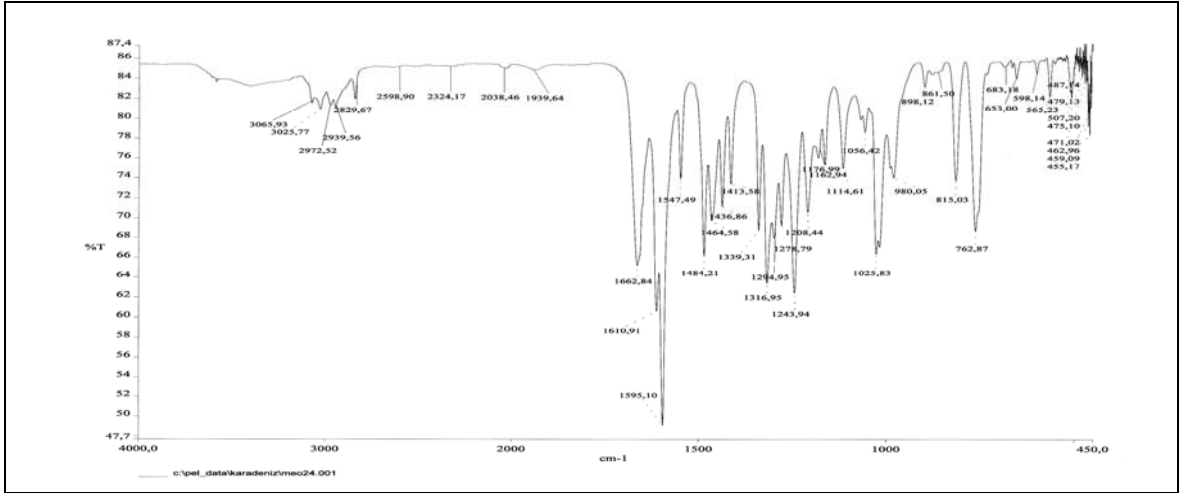
Ek Şekil 12. 3 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



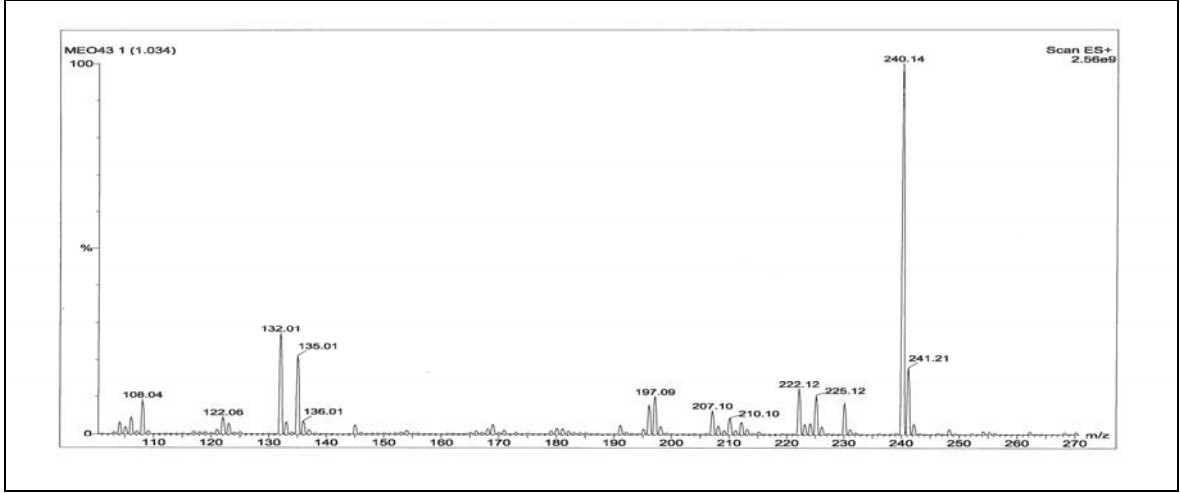
Ek Şekil 13. 3 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



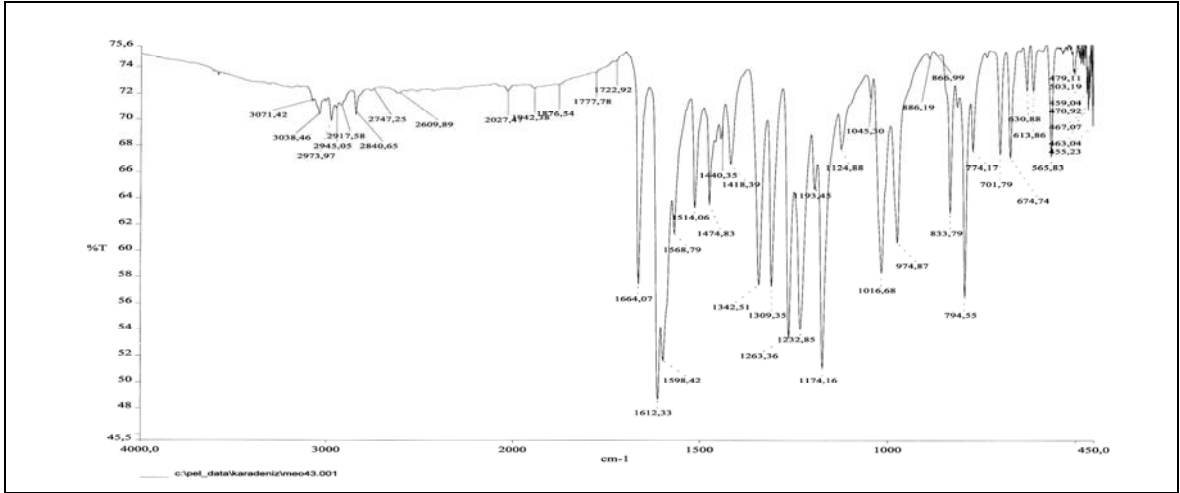
Ek Şekil 14. 3 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



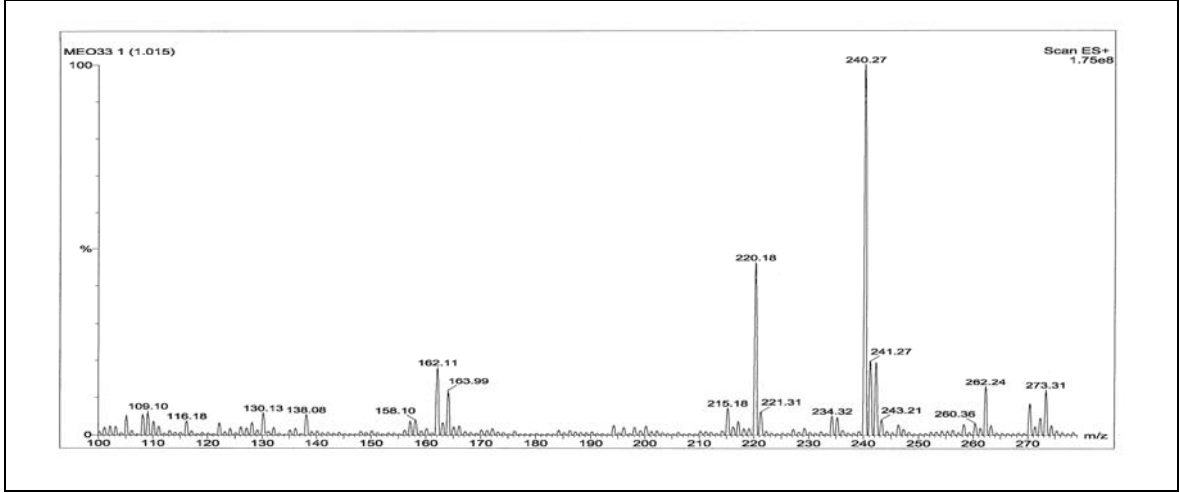
Ek Şekil 15. 3 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



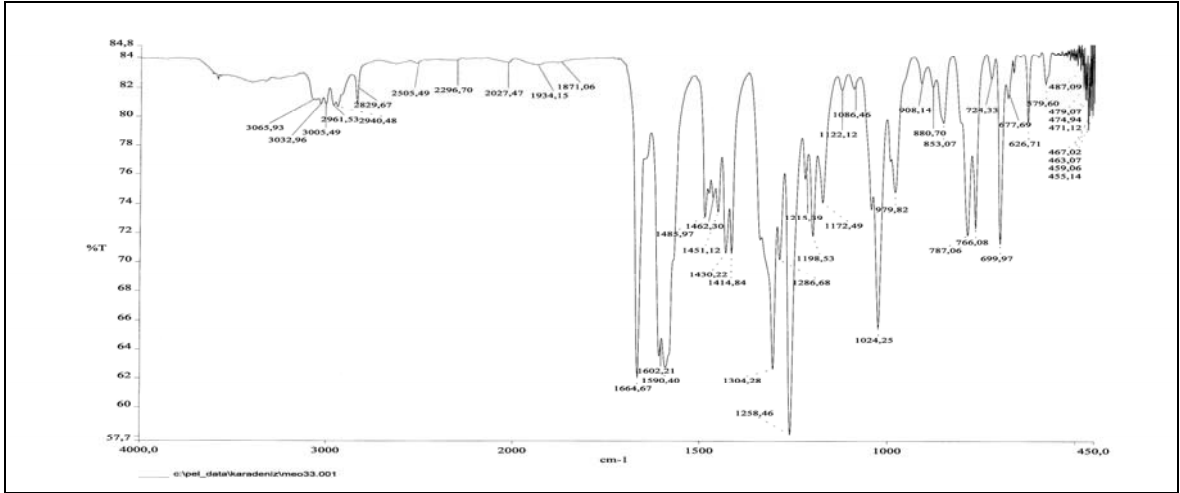
Ek Şekil 19. 4 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



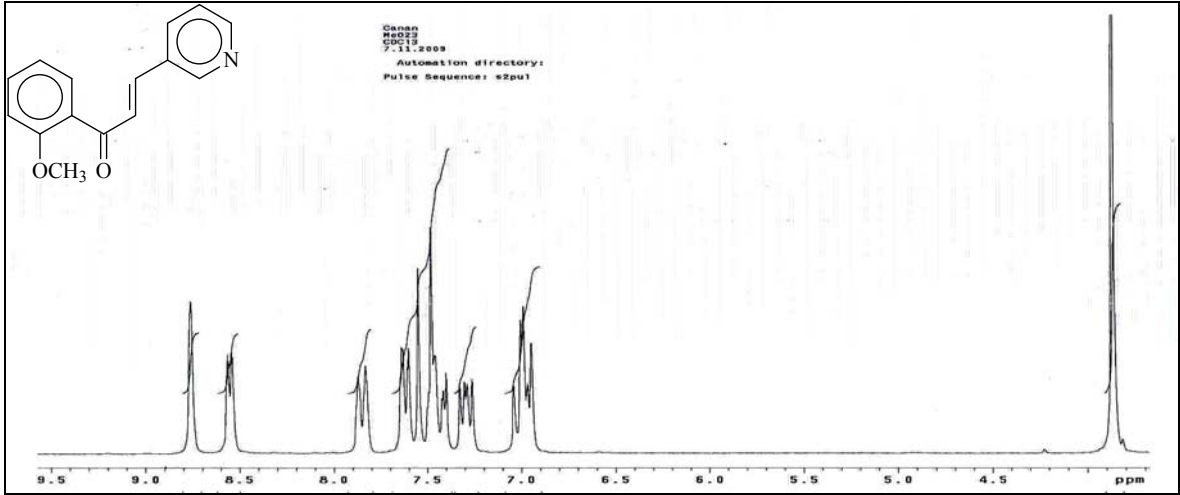
Ek Şekil 20. 4 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



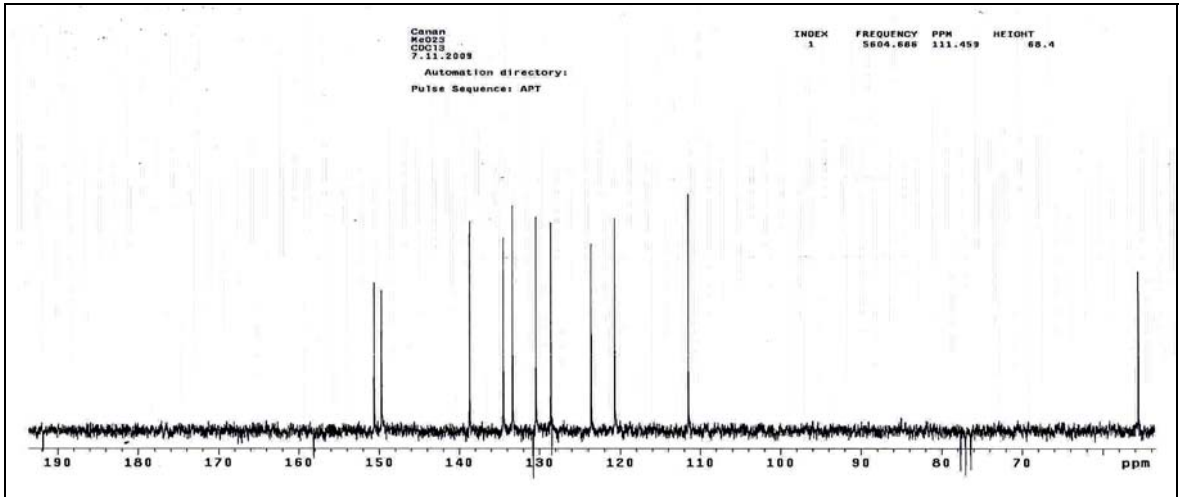
Ek Şekil 24. 5 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



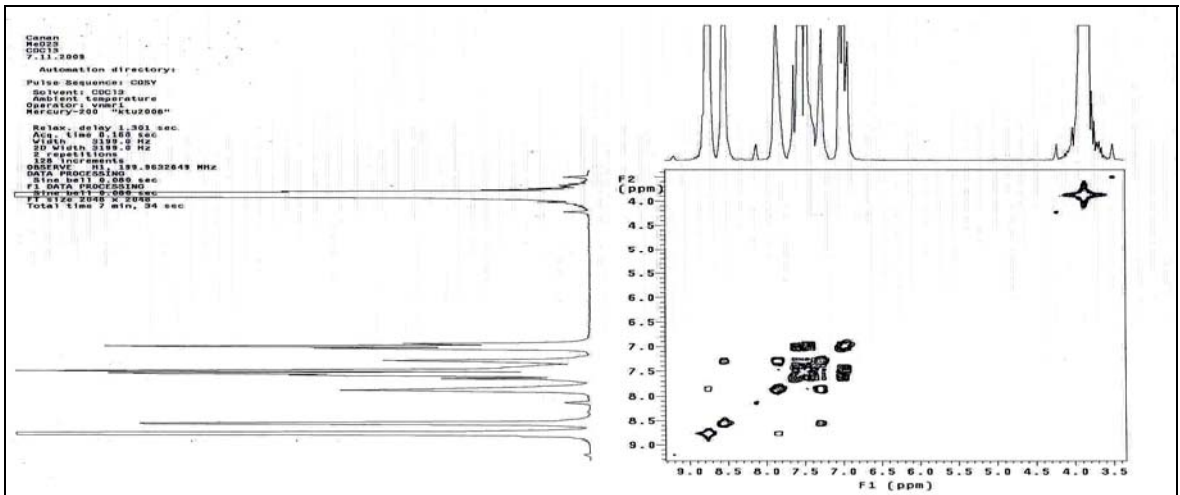
Ek Şekil 25. 5 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



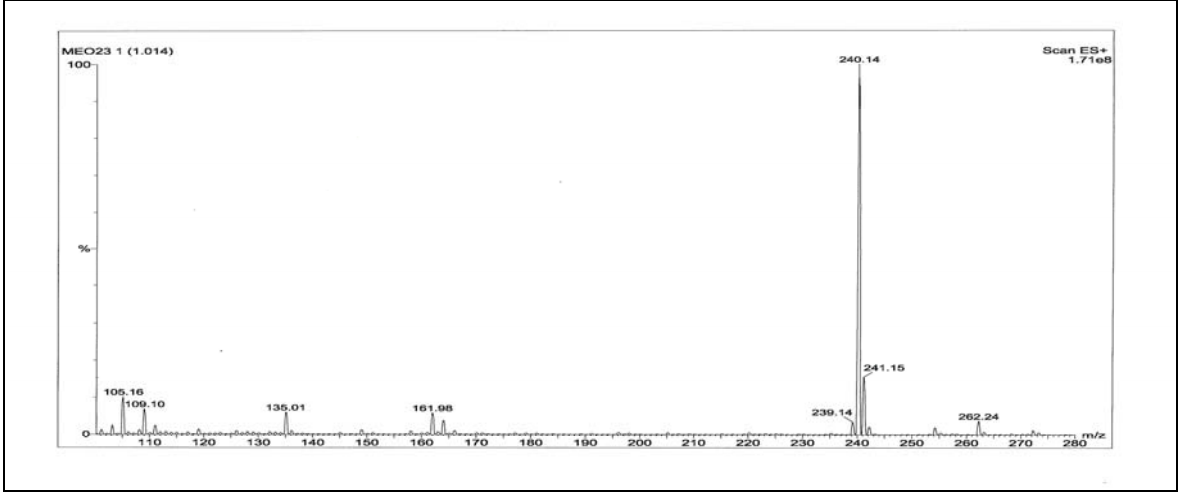
Ek Şekil 26. 6 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



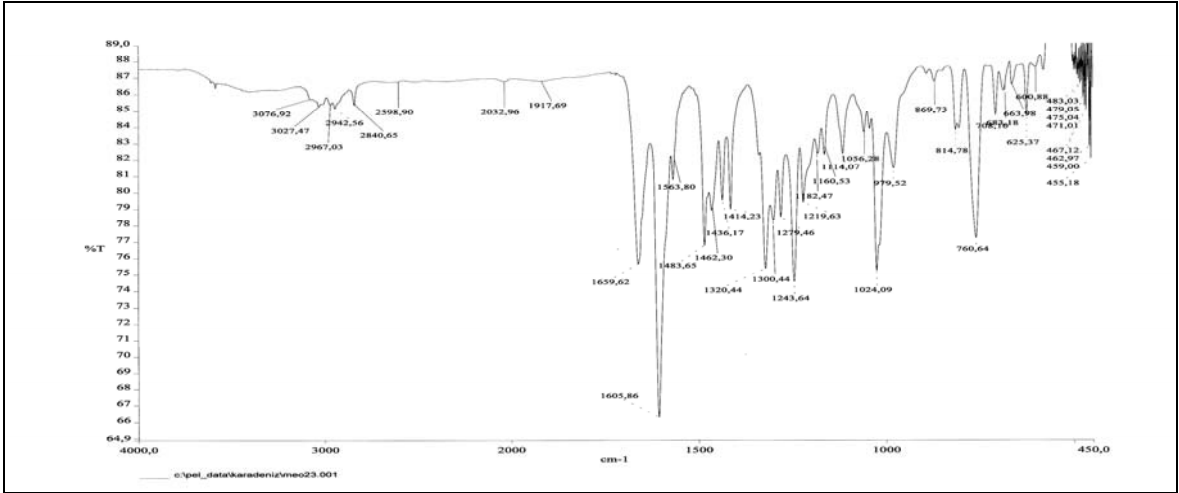
Ek Şekil 27. 6 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



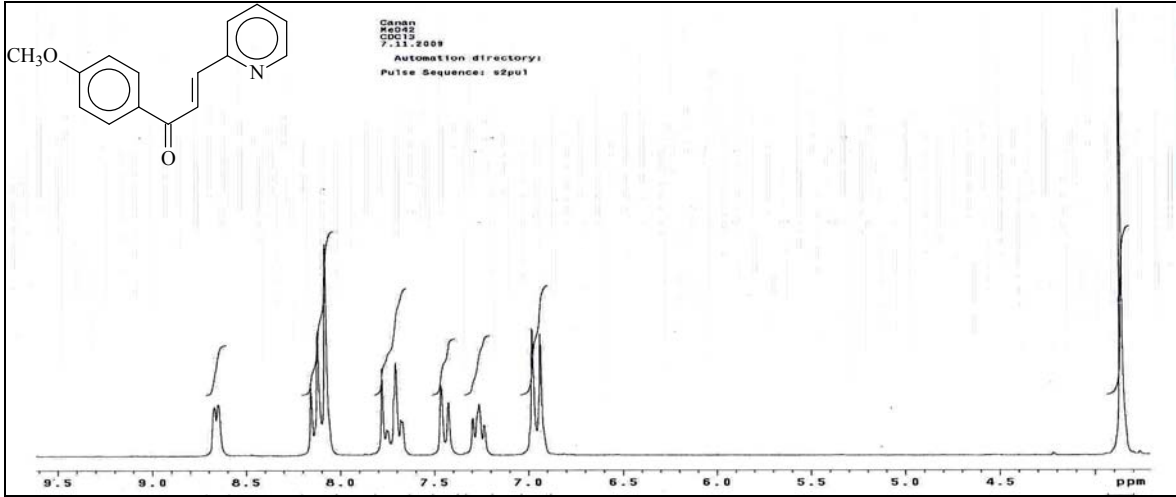
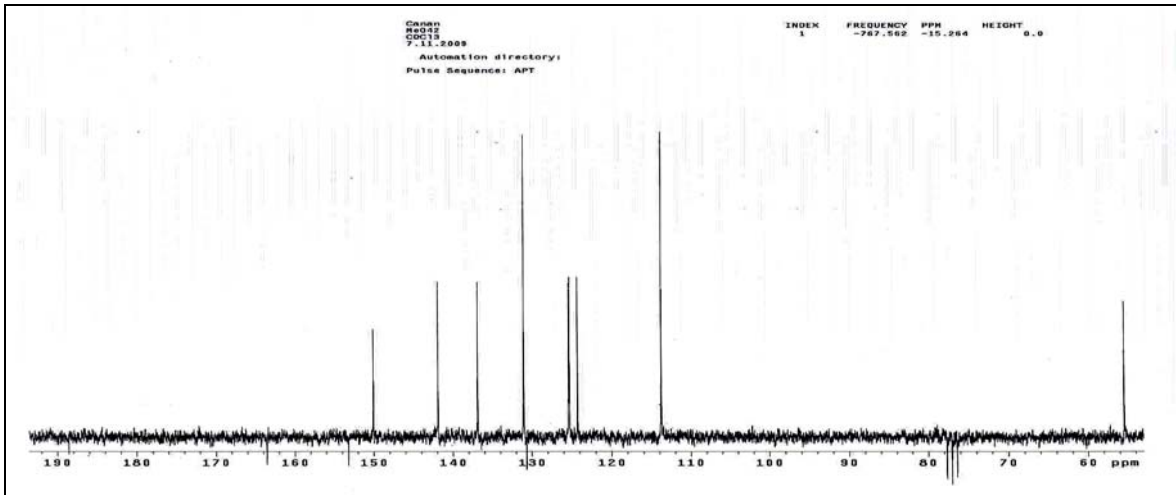
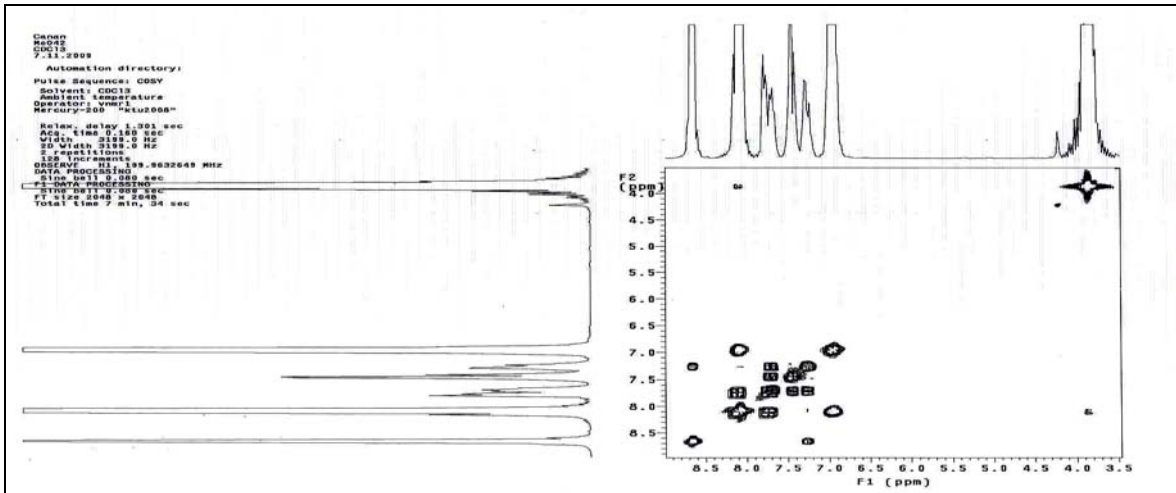
Ek Şekil 28. 6 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3

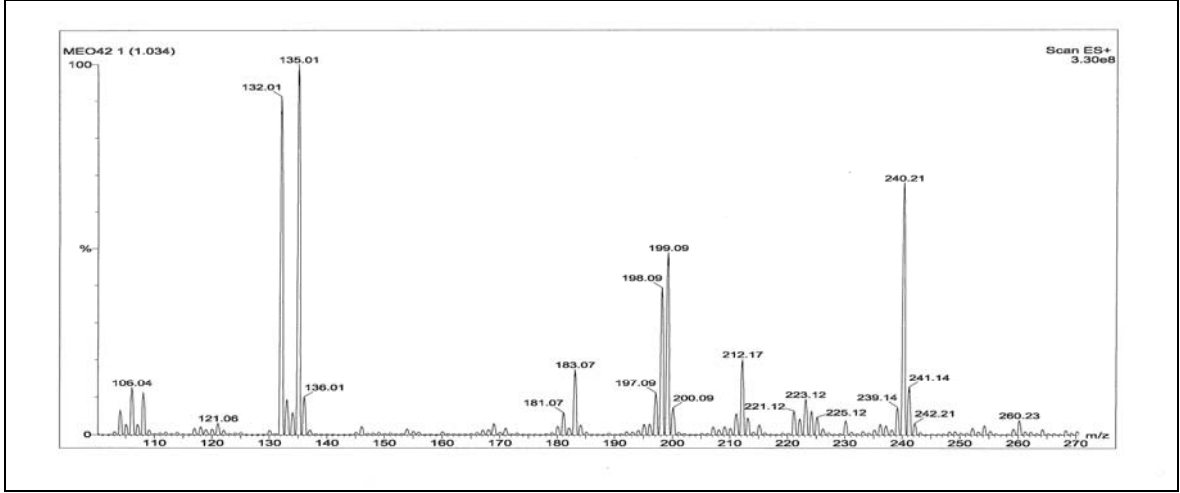


Ek Şekil 29. 6 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu

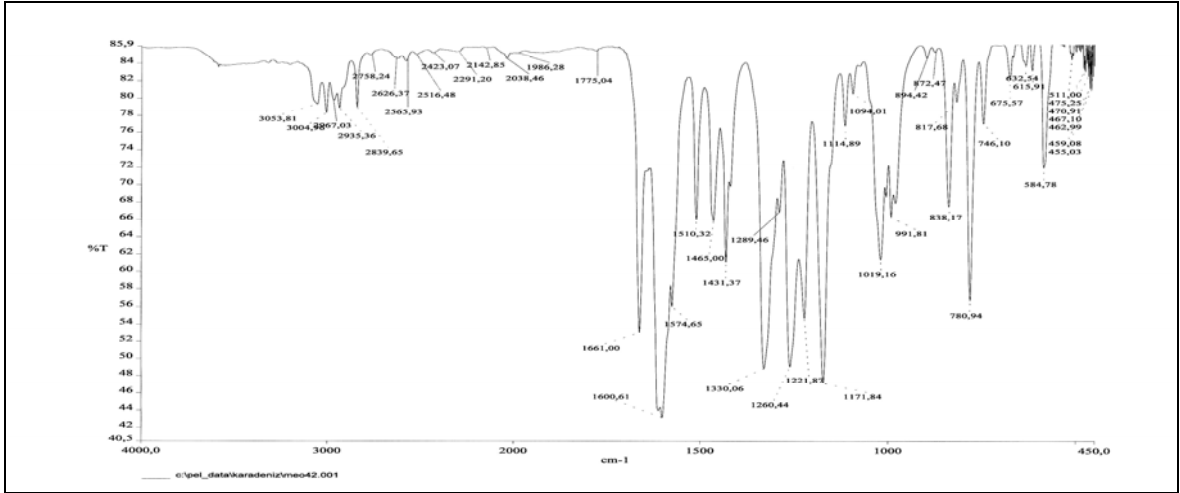


Ek Şekil 30. 6 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃

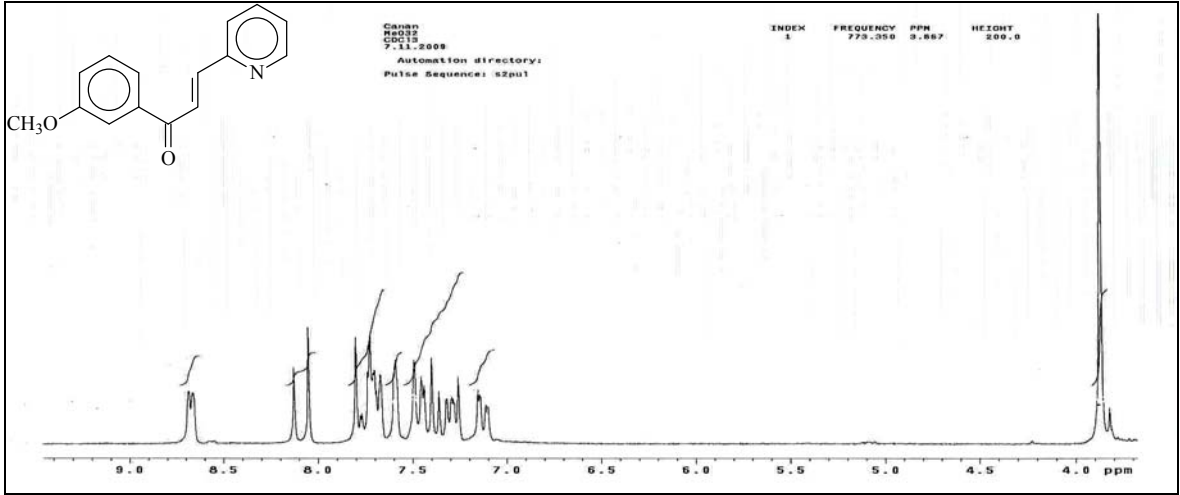
Ek Şekil 31. 7 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3 Ek Şekil 32. 7 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3 Ek Şekil 33. 7 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



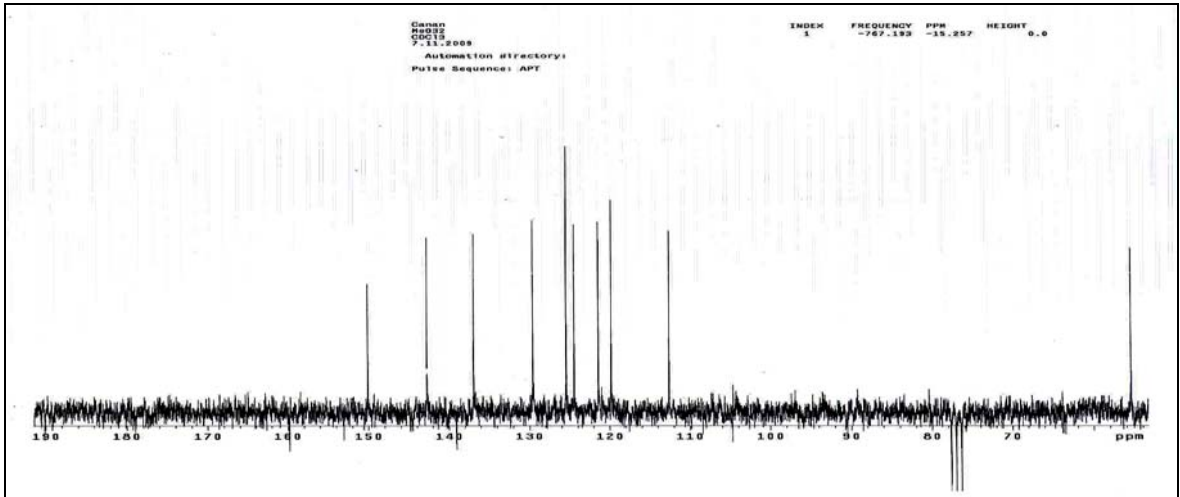
Ek Şekil 34. 7 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



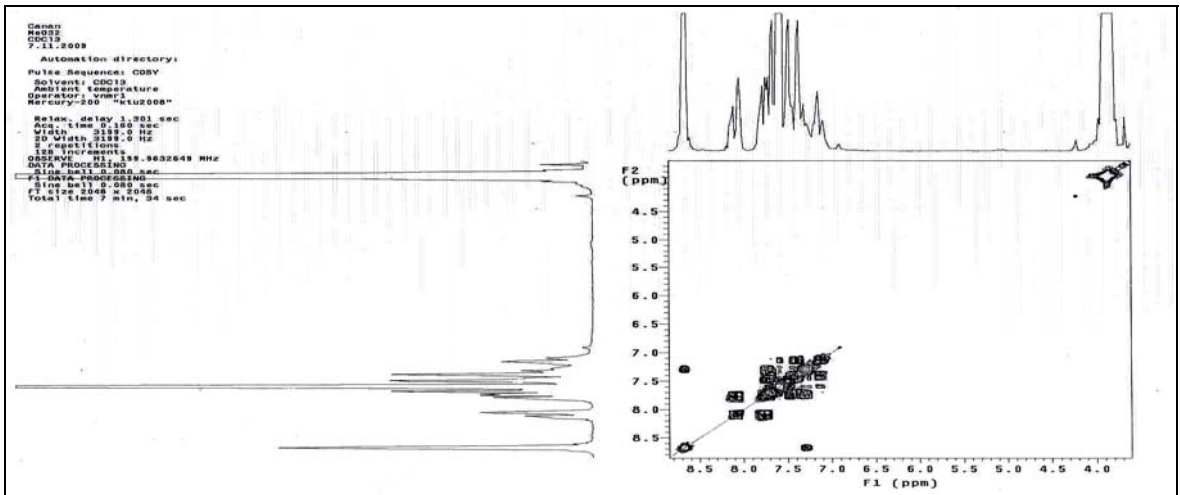
Ek Şekil 35. 7 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



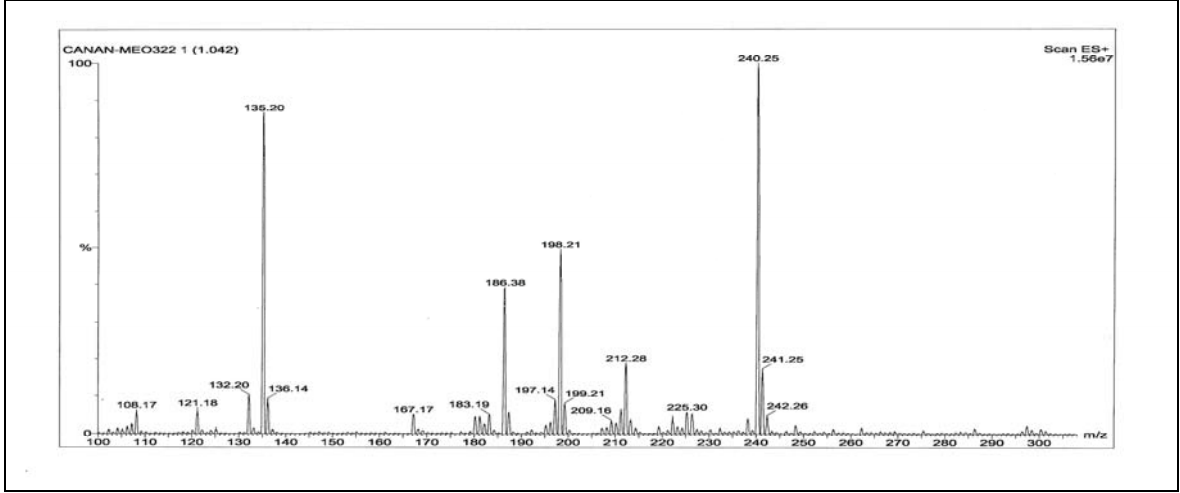
Ek Şekil 36. 8 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



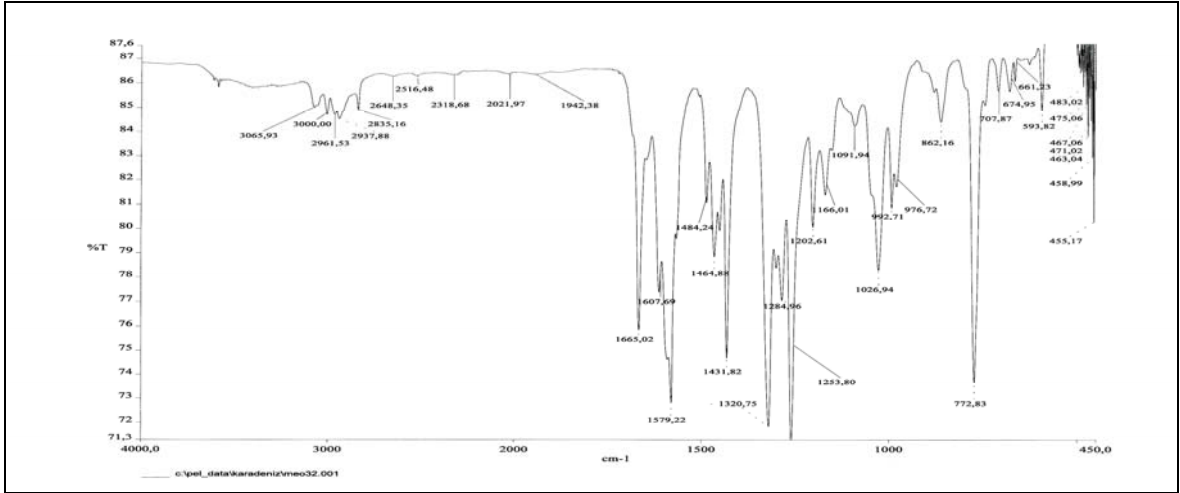
Ek Şekil 37. 8 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



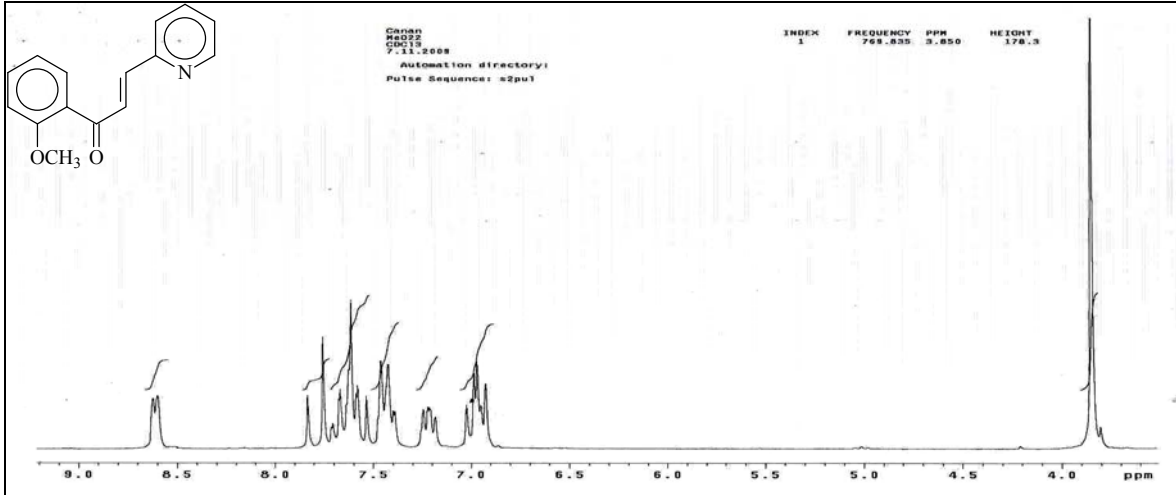
Ek Şekil 38. 8 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



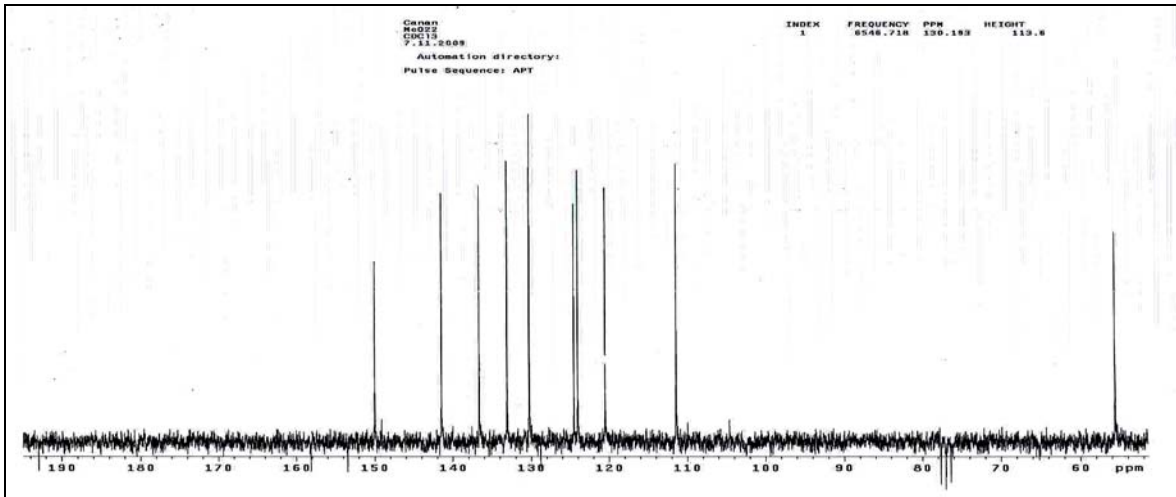
Ek Şekil 39. 8 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



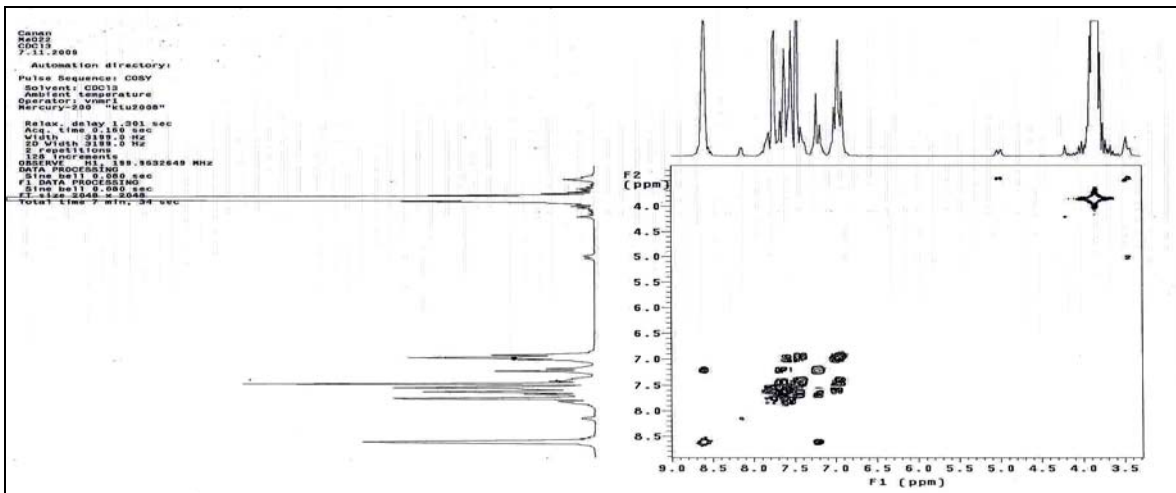
Ek Şekil 40. 8 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



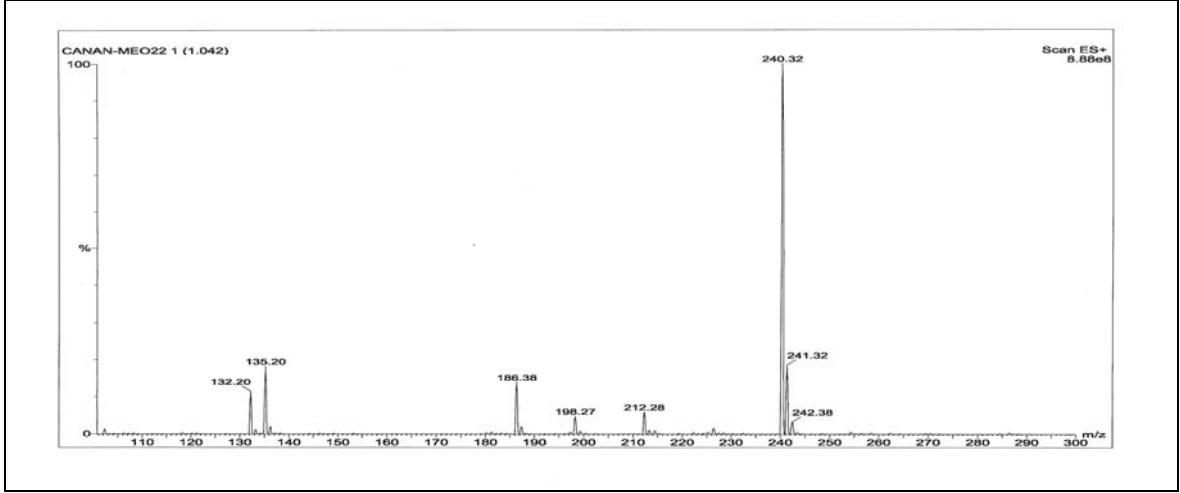
Ek Şekil 41. 9 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



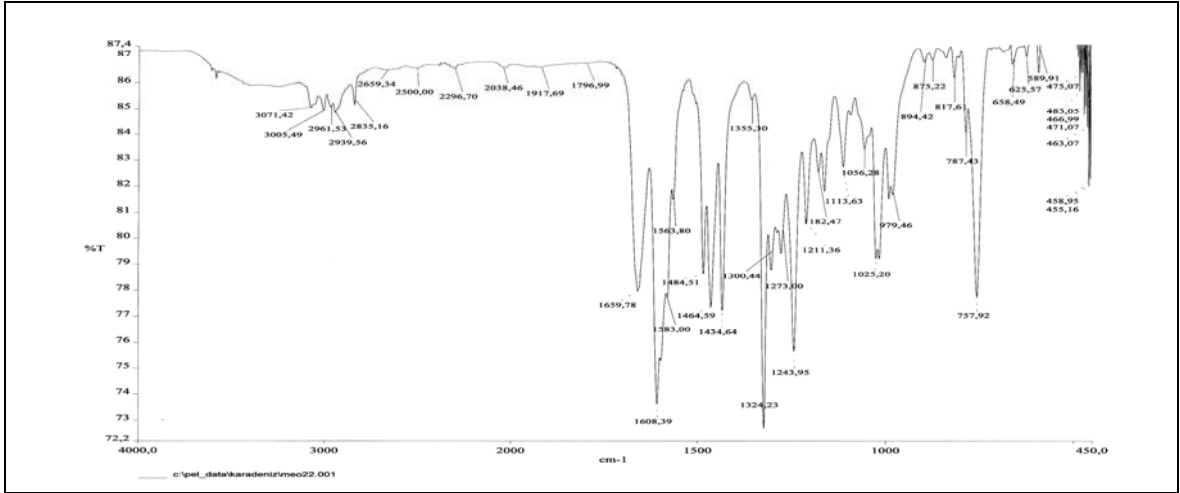
Ek Şekil 42. 9 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



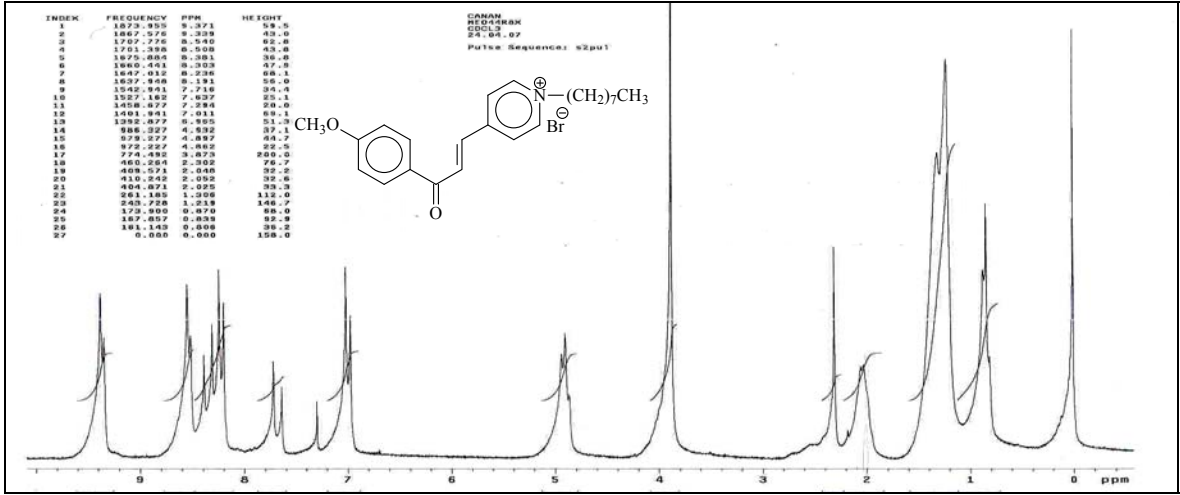
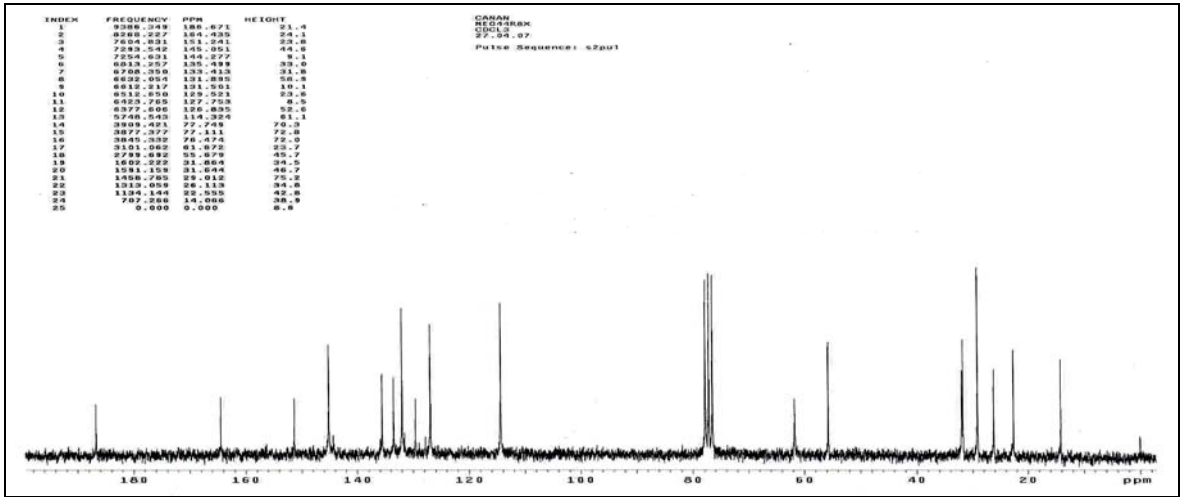
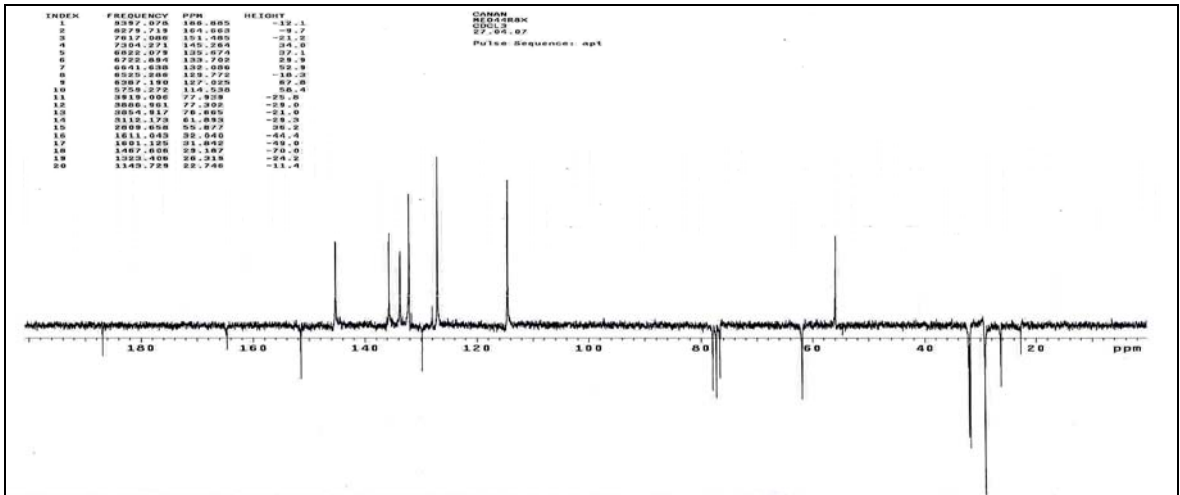
Ek Şekil 43. 9 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3

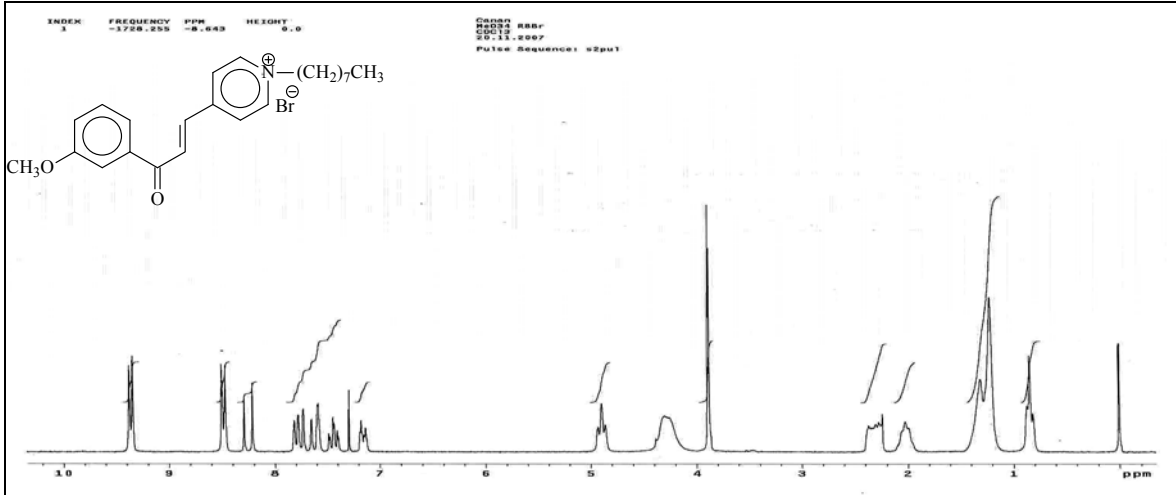


Ek Şekil 44. 9 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu

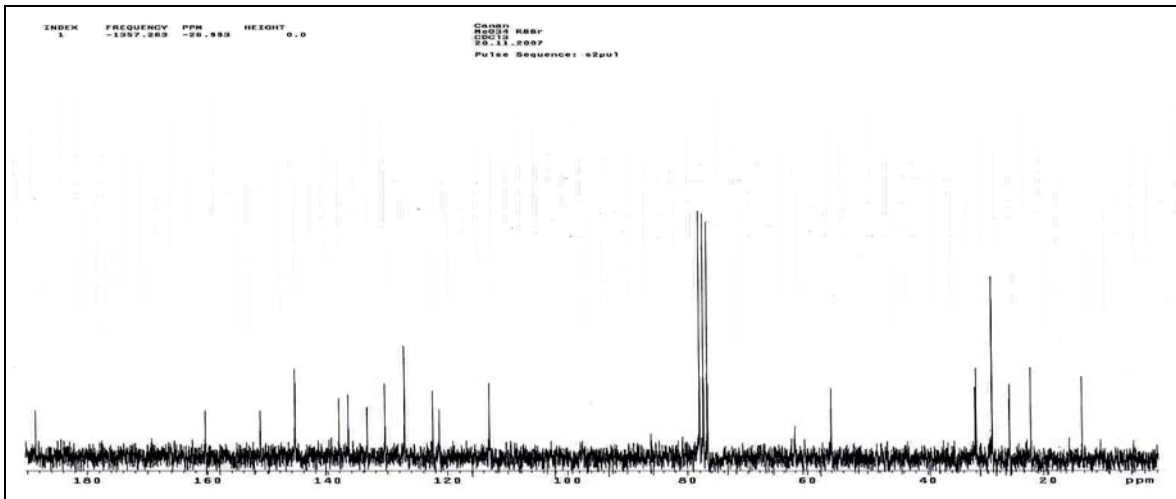


Ek Şekil 45. 9 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃

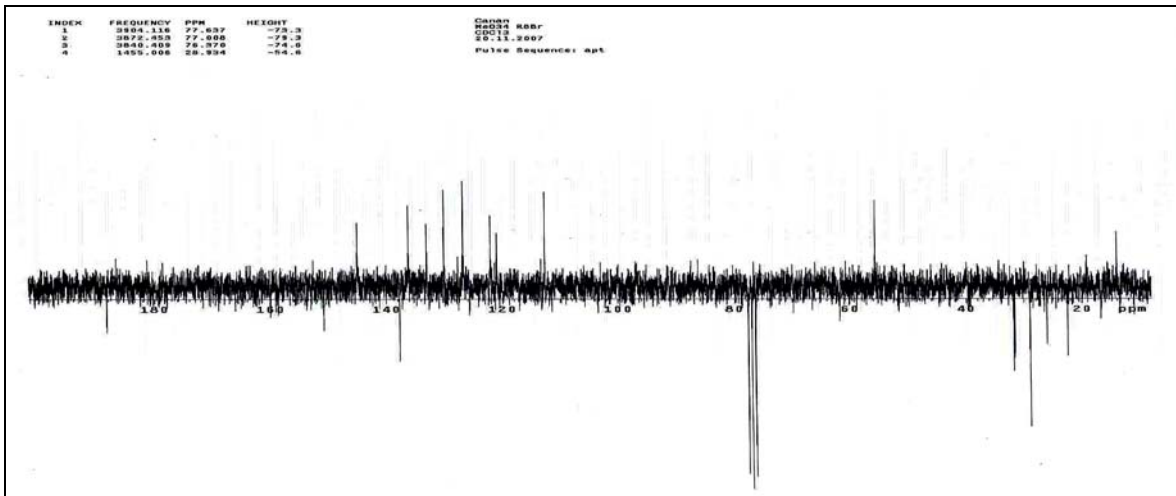
Ek Şekil 46. 10 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl_3 Ek Şekil 47. 10 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl_3 Ek Şekil 48. 10 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



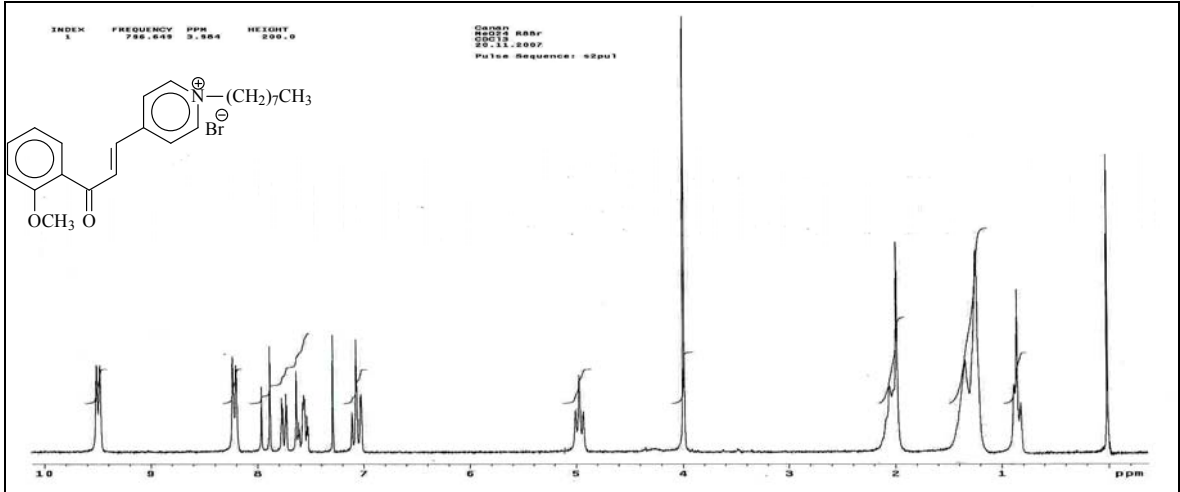
Ek Şekil 52. 11 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



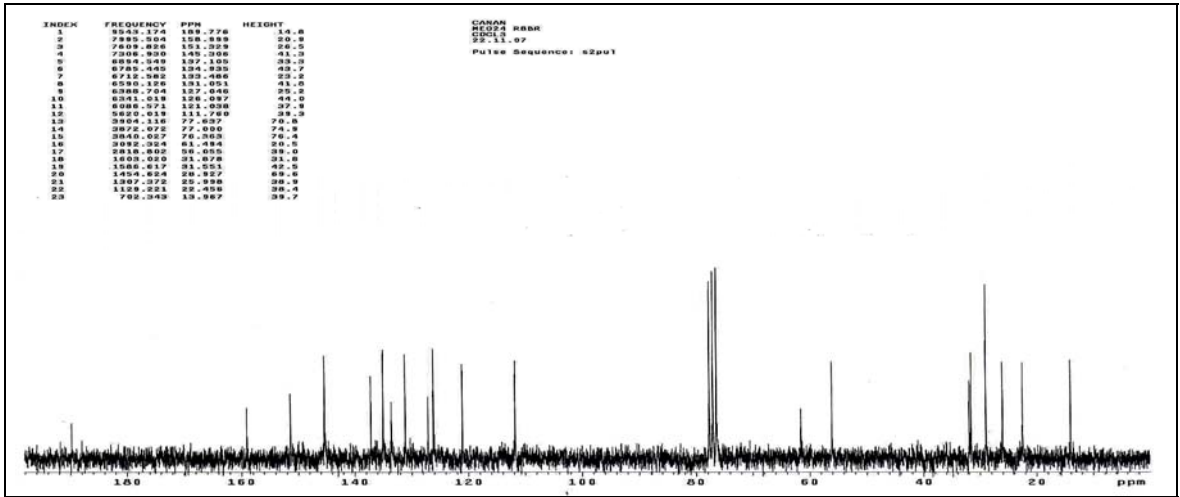
Ek Şekil 53. 11 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



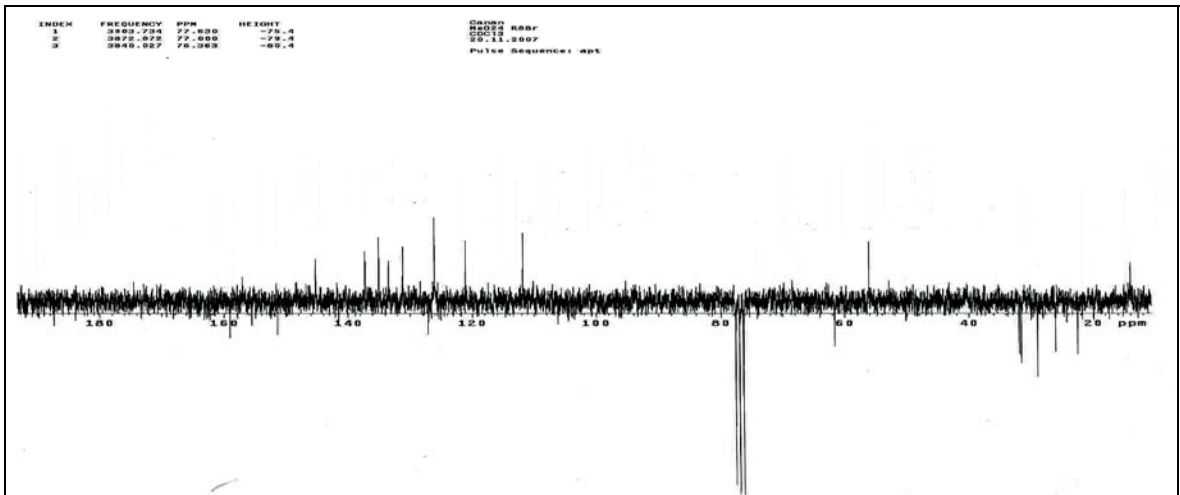
Ek Şekil 54. 11 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



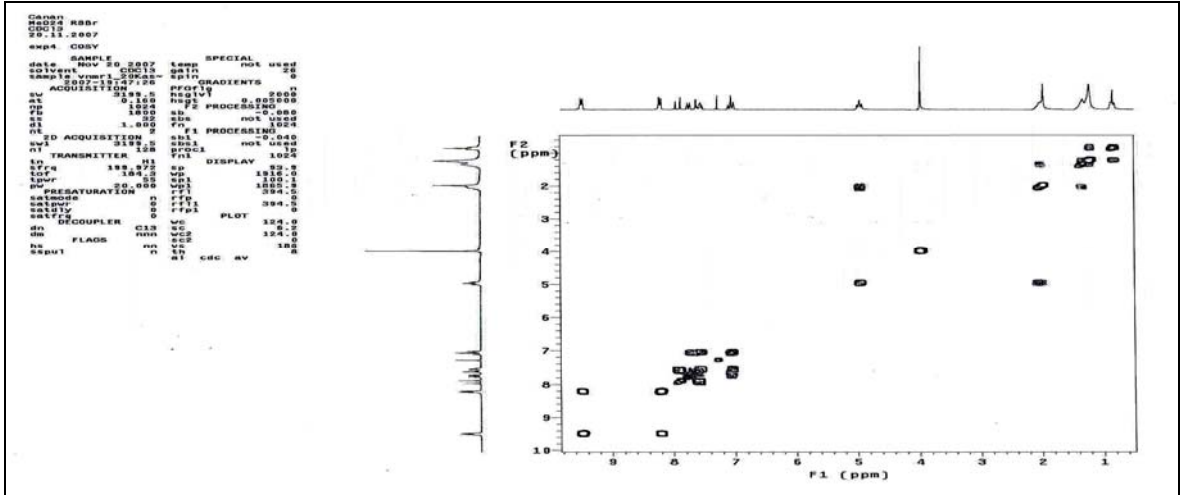
Ek Şekil 58. 12 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



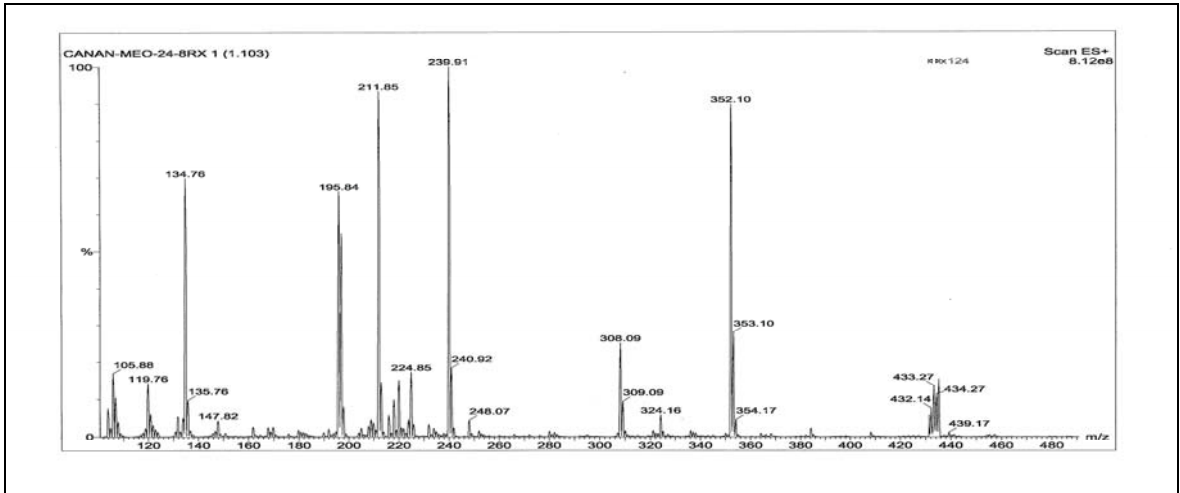
Ek Şekil 59. 12 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



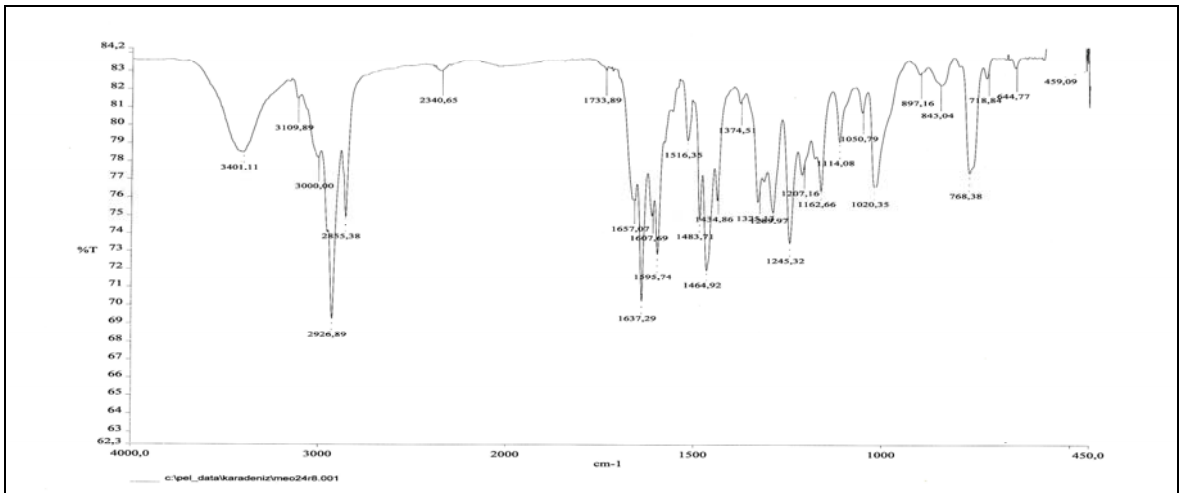
Ek Şekil 60. 12 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



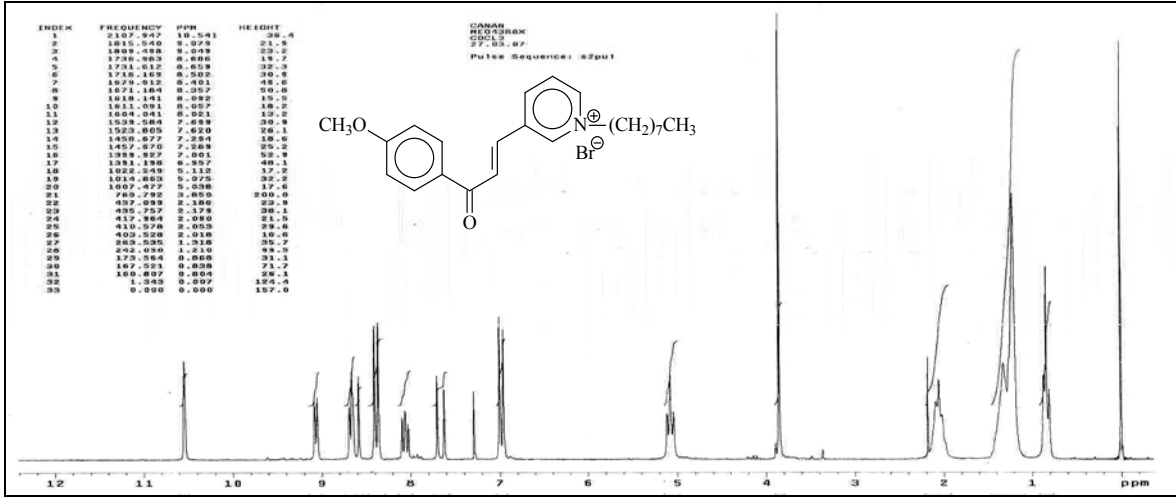
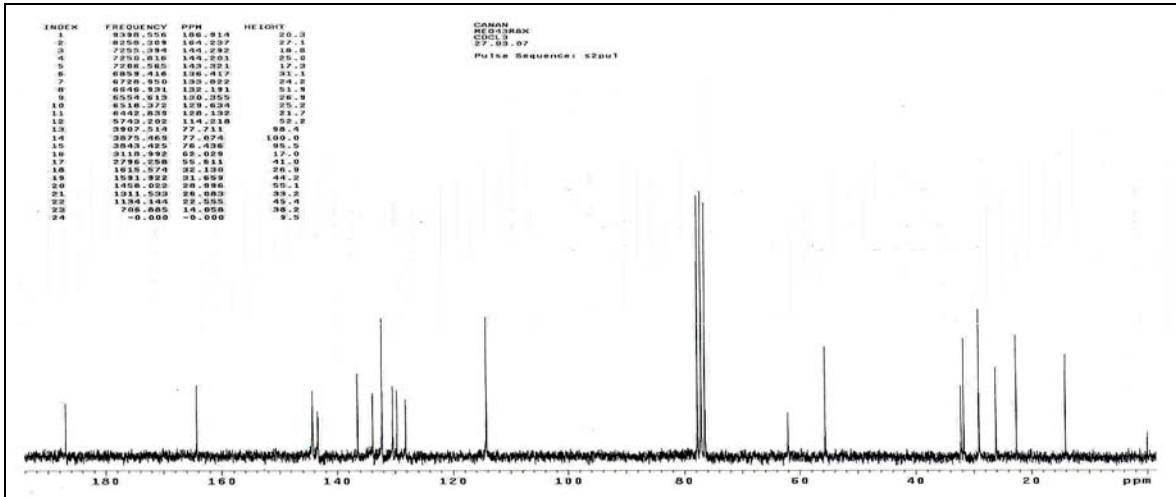
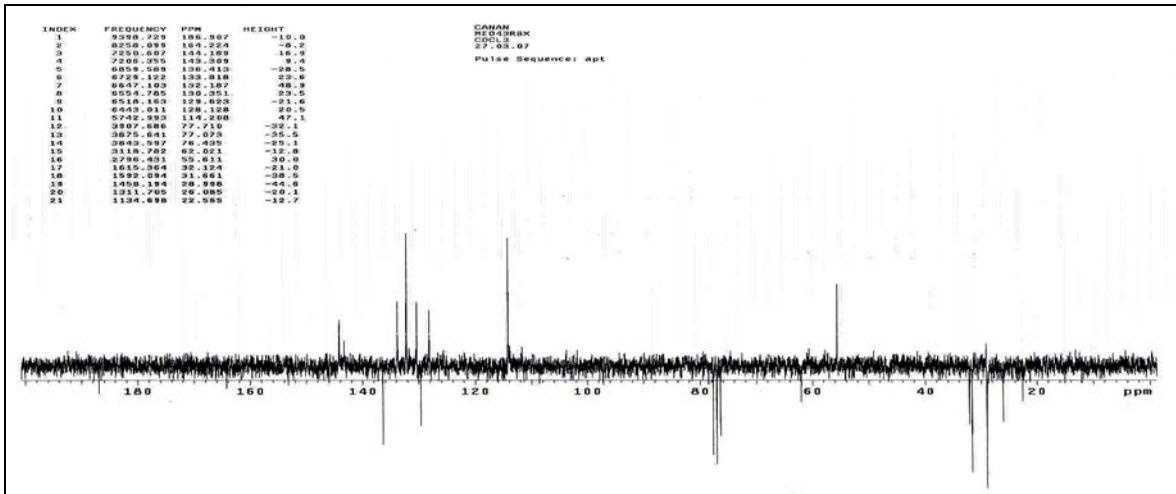
Ek Şekil 61. 12 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃

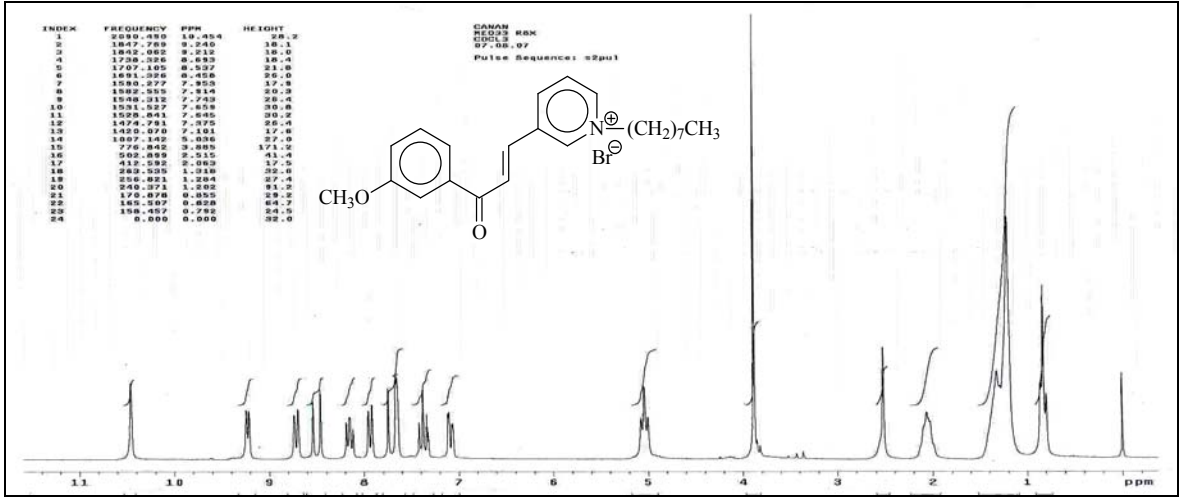
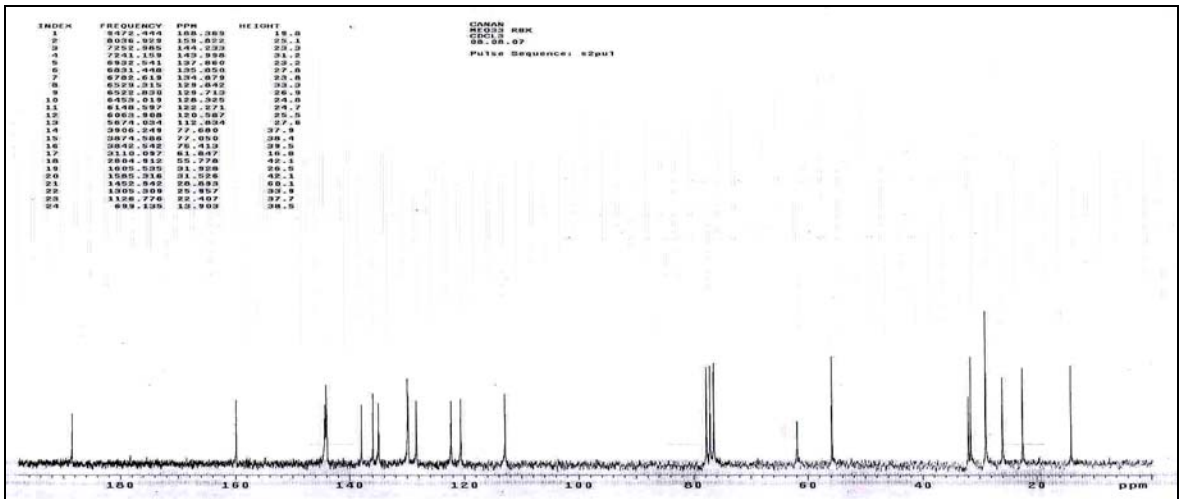
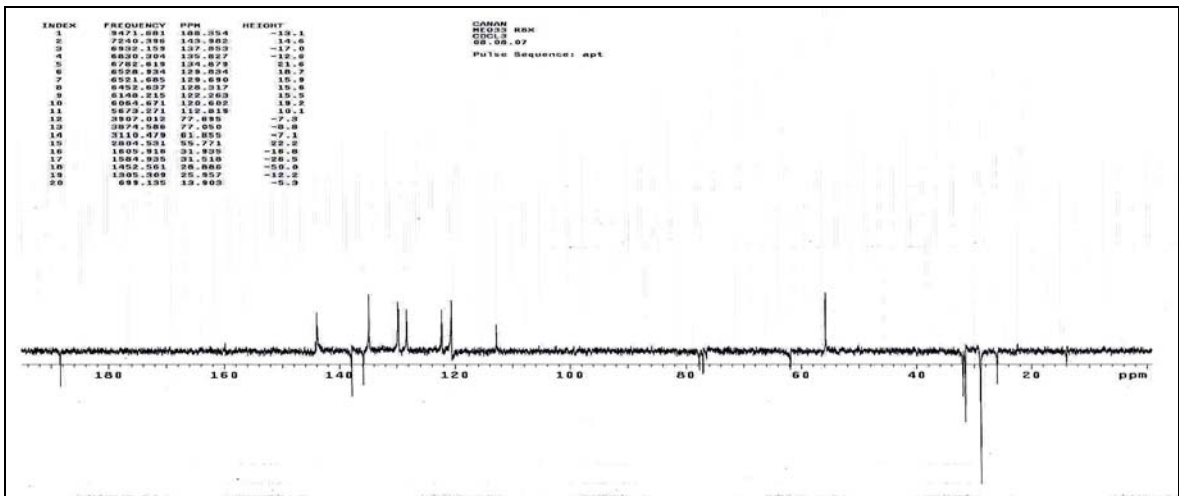


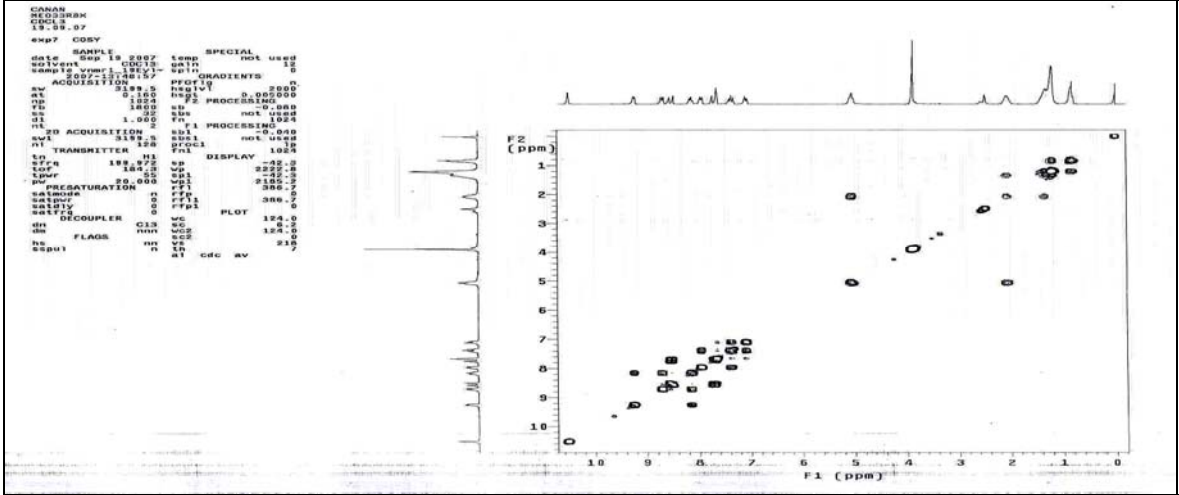
Ek Şekil 62. 12 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



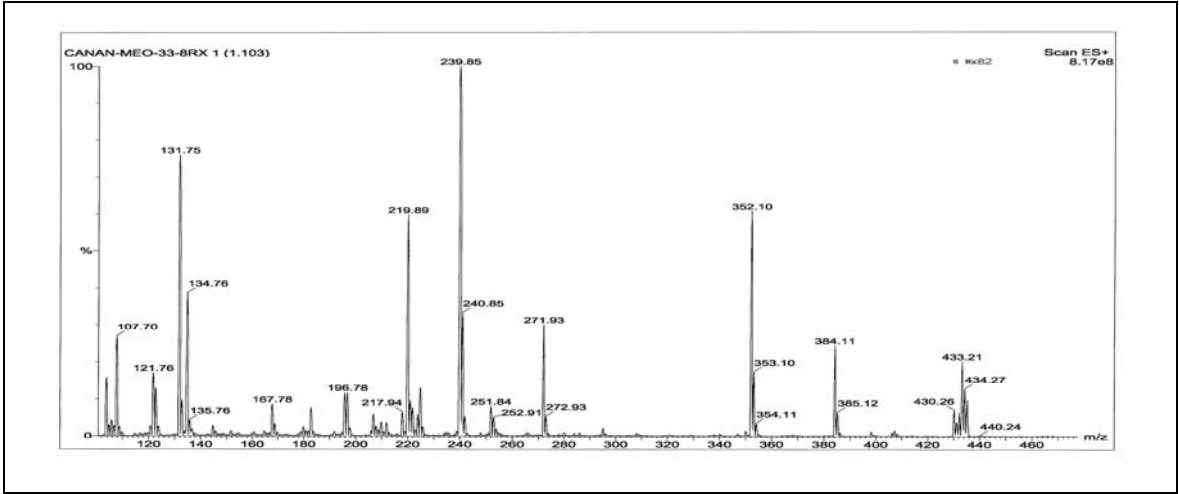
Ek Şekil 63. 12 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃

Ek Şekil 64. 13 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3 Ek Şekil 65. 13 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 50 MHz, CDCl_3 Ek Şekil 66. 13 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3

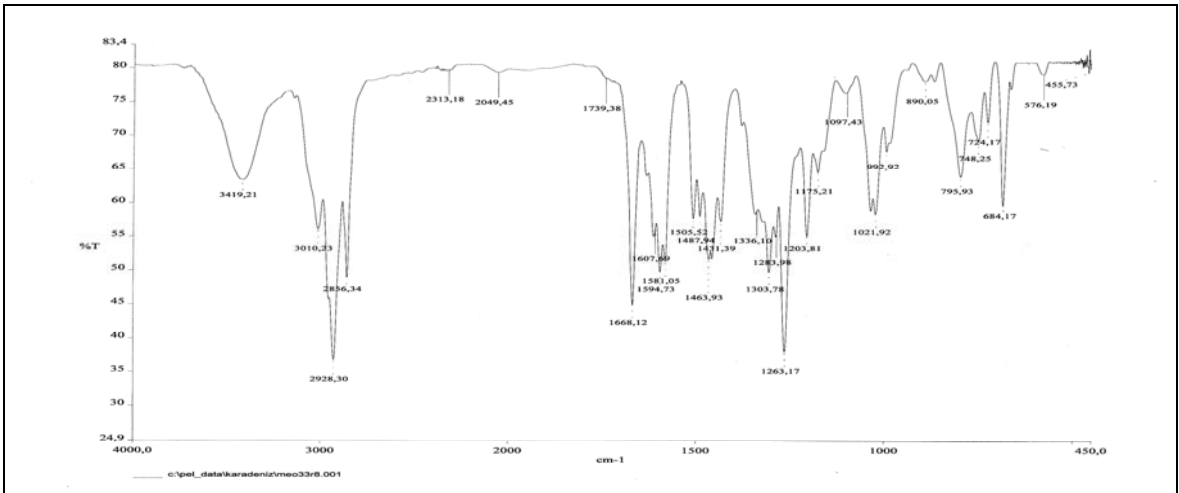
Ek Şekil 70. 14 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃Ek Şekil 71. 14 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃Ek Şekil 72. 14 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



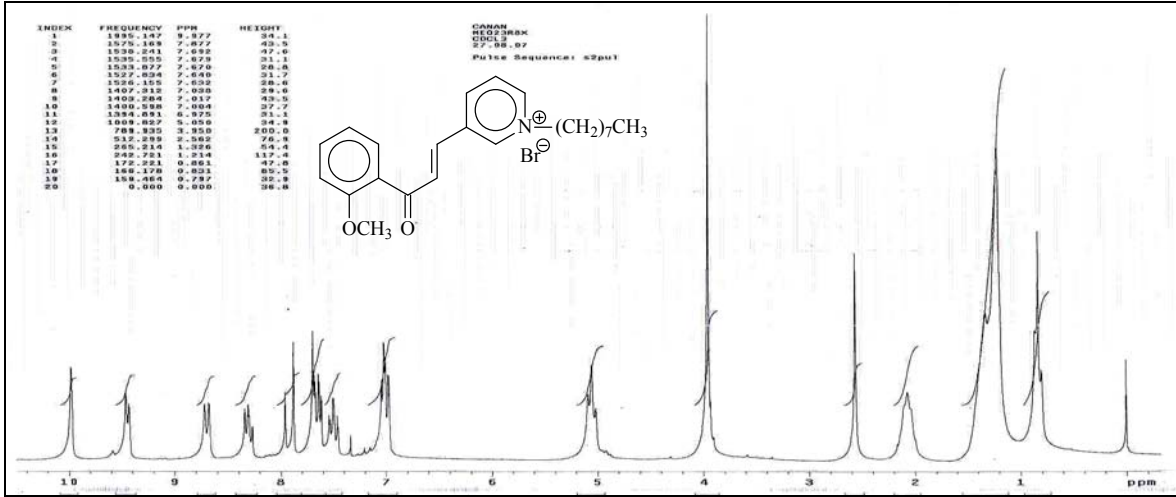
Ek Şekil 73. 14 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



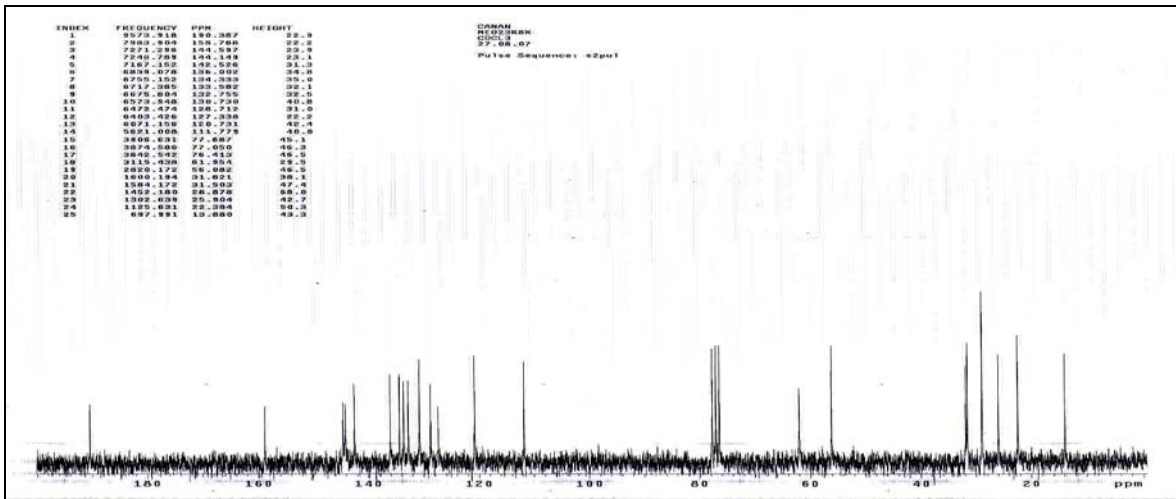
Ek Şekil 74. 14 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



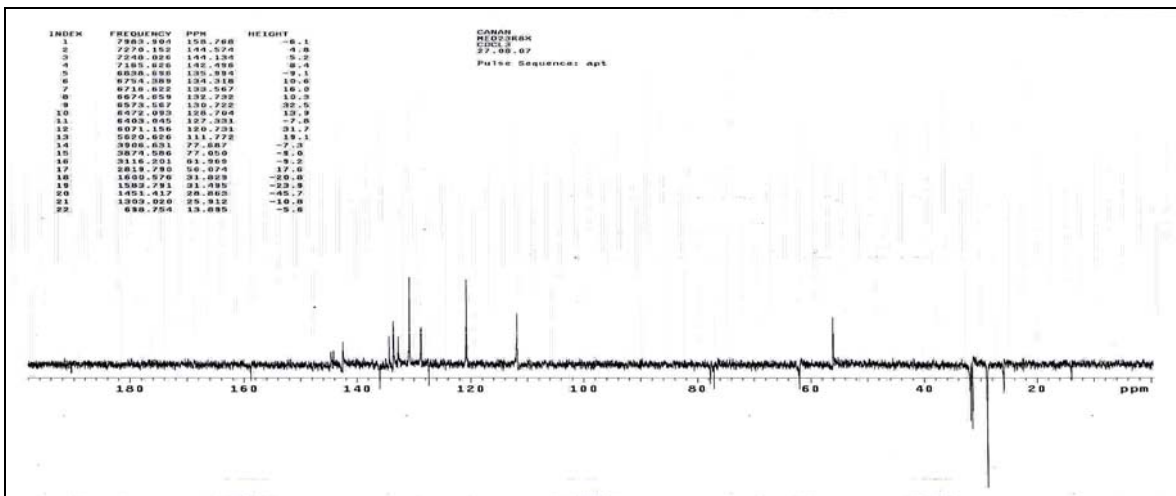
Ek Şekil 75. 14 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



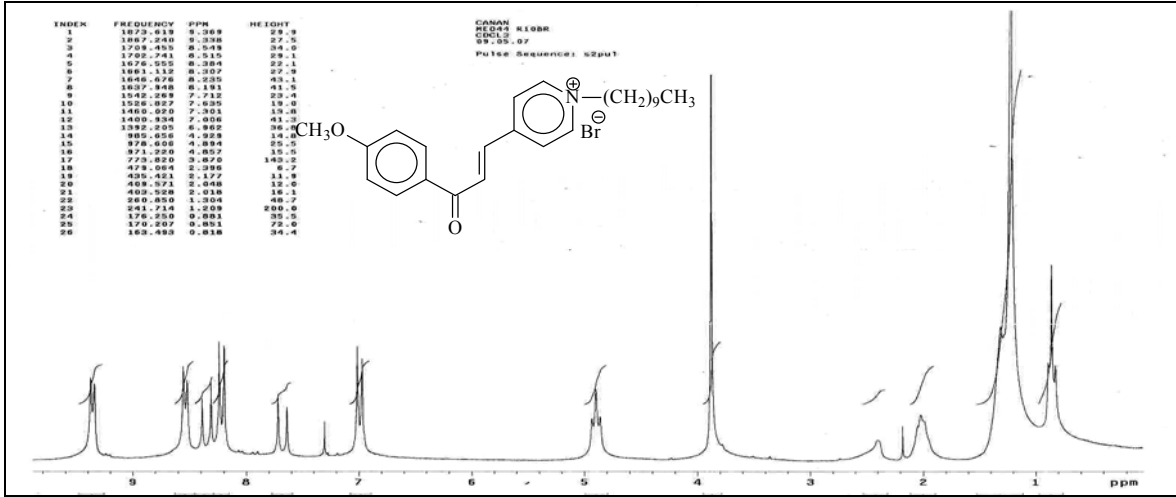
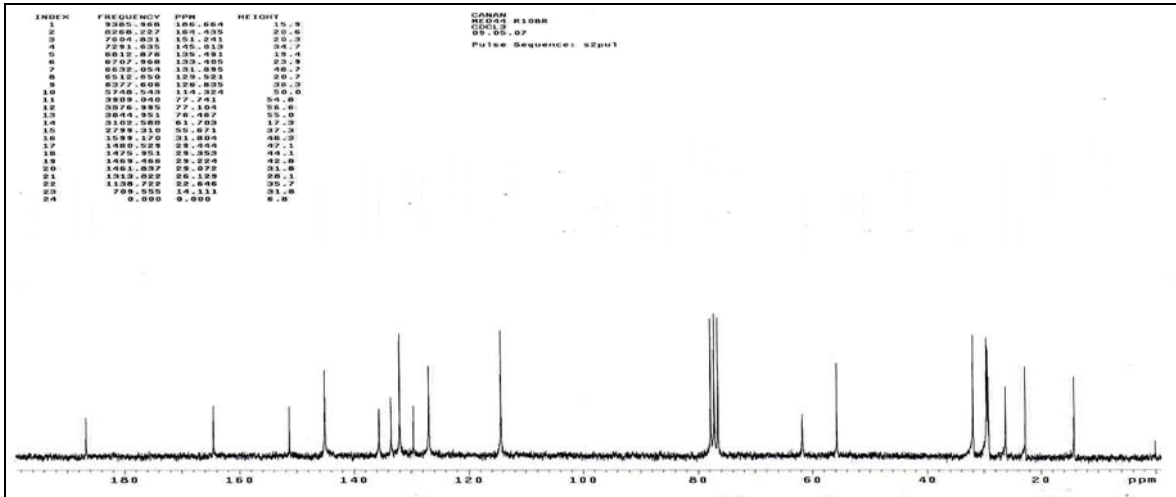
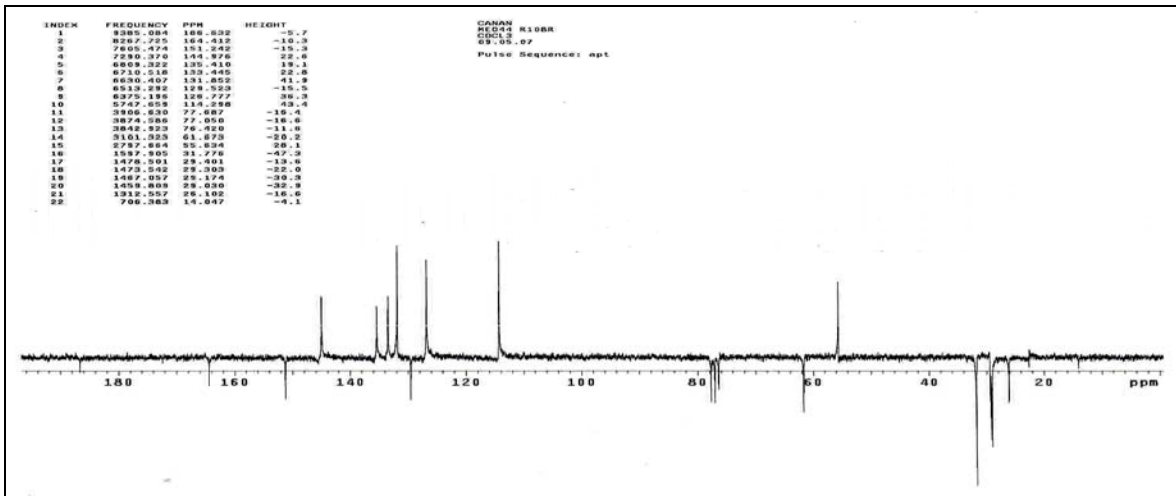
Ek Şekil 76. 15 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3

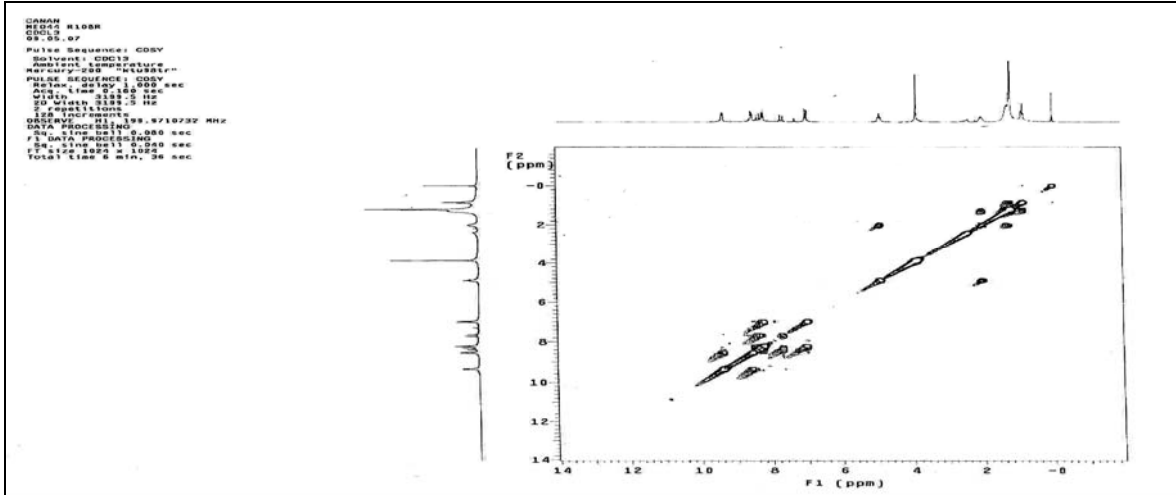


Ek Şekil 77. 15 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 50 MHz, CDCl_3

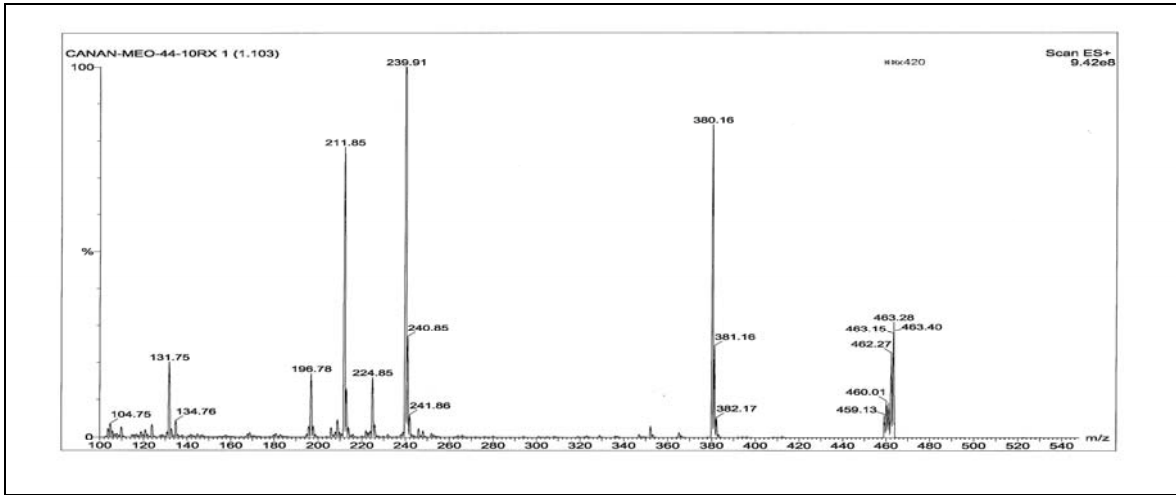


Ek Şekil 78. 15 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3

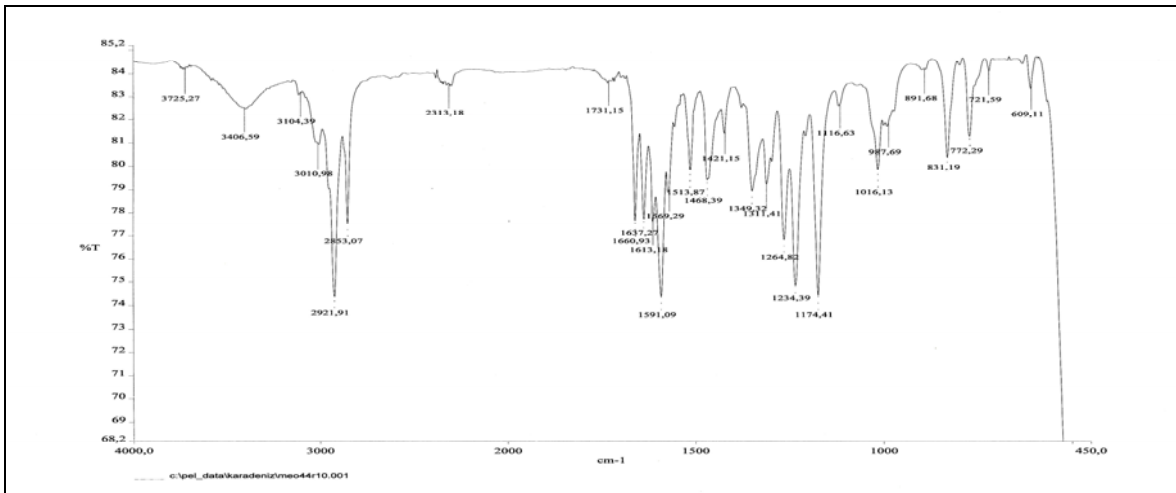
Ek Şekil 82. 16 Nolu bileşğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3 Ek Şekil 83. 16 Nolu bileşğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 50 MHz, CDCl_3 Ek Şekil 84. 16 Nolu bileşğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



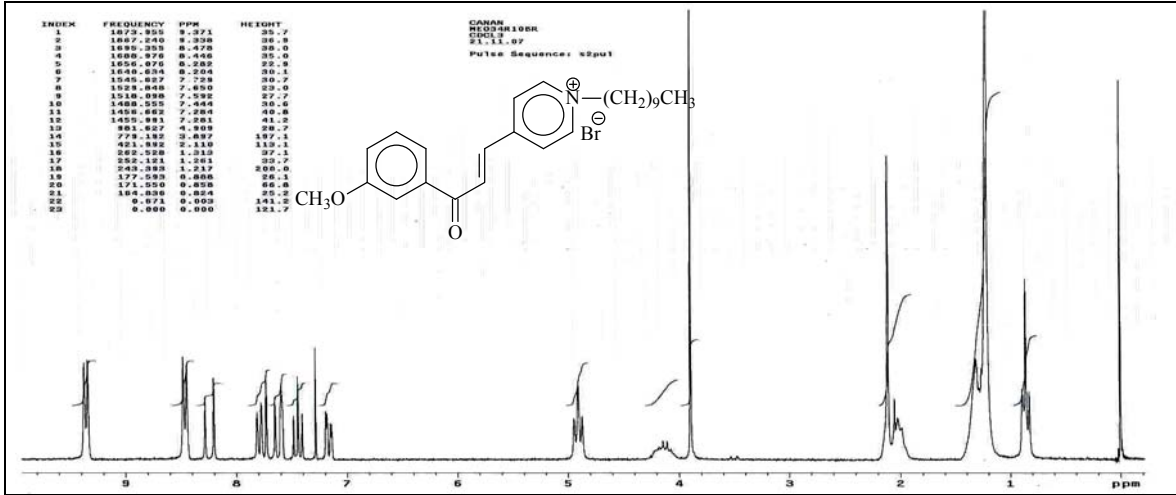
Ek Şekil 85. 16 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



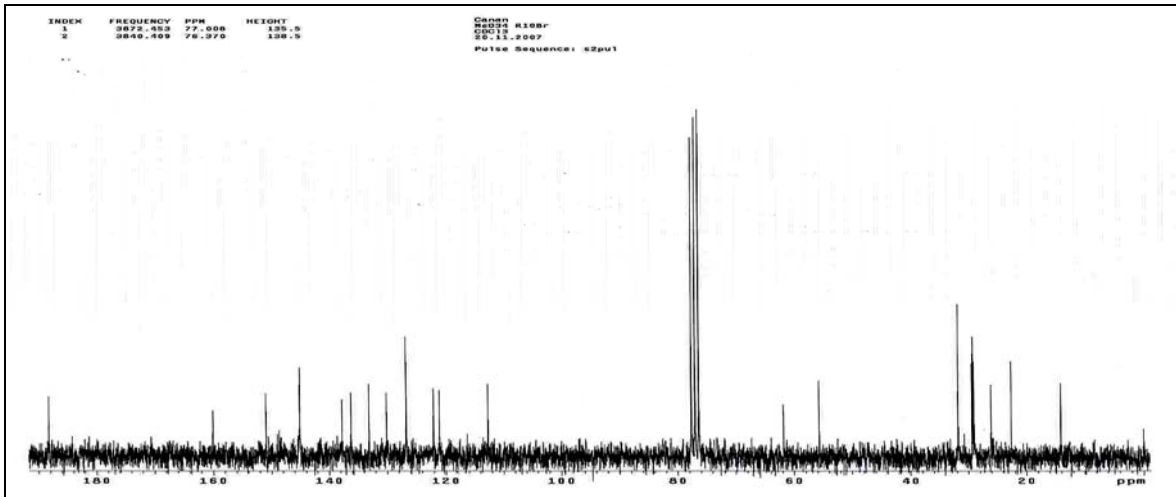
Ek Şekil 86. 16 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



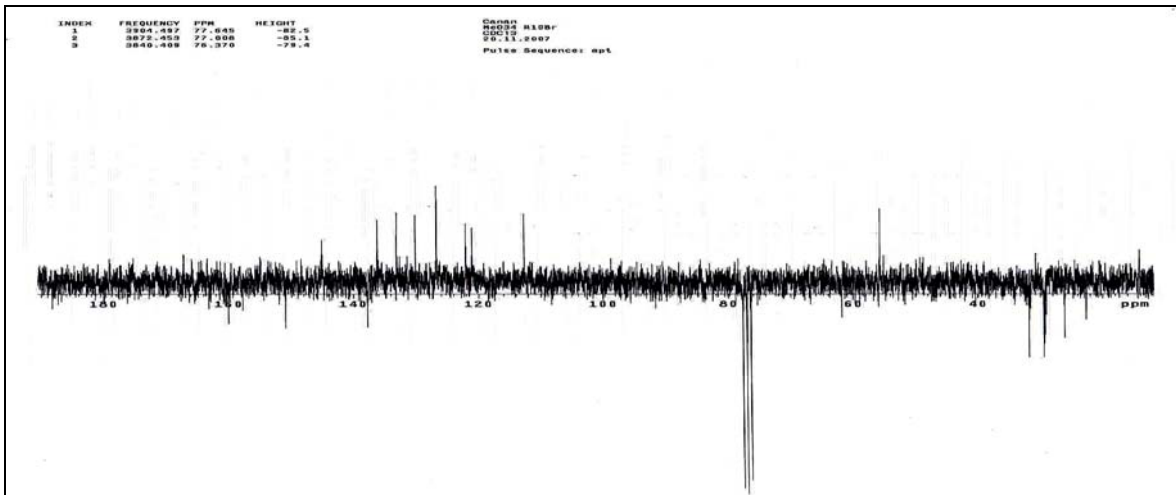
Ek Şekil 87. 16 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



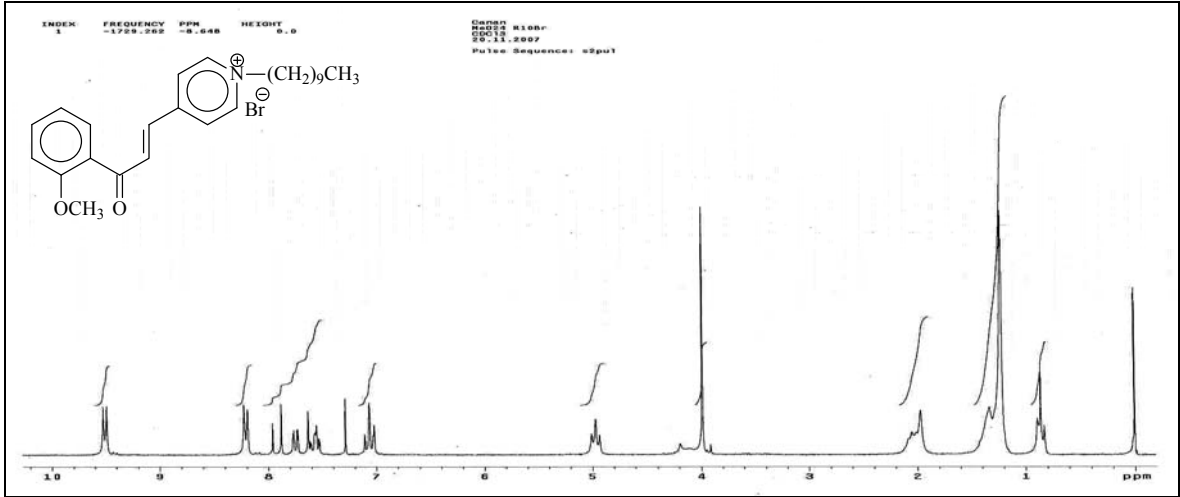
Ek Şekil 88. 17 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



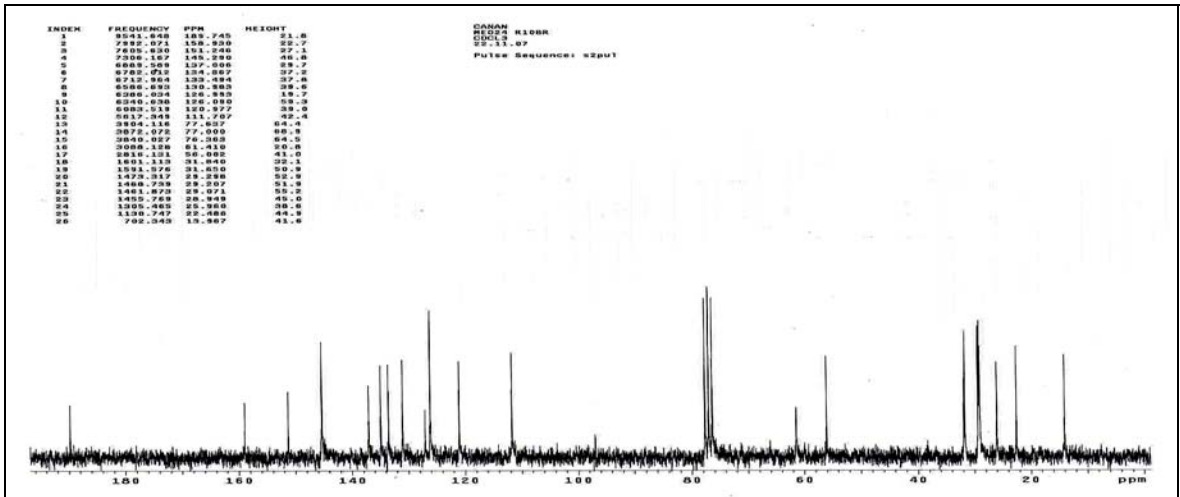
Ek Şekil 89. 17 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



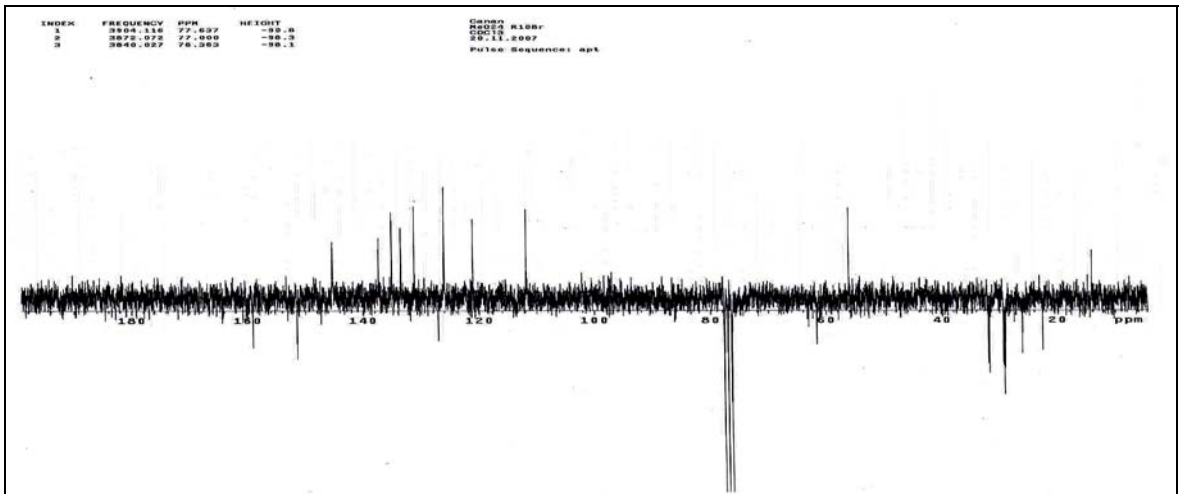
Ek Şekil 90. 17 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



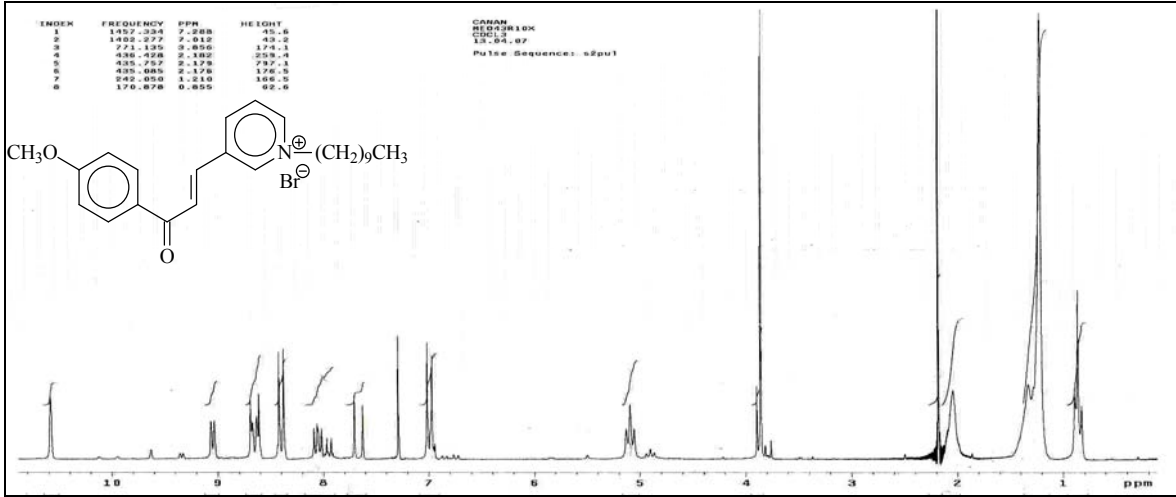
Ek Şekil 94. 18 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



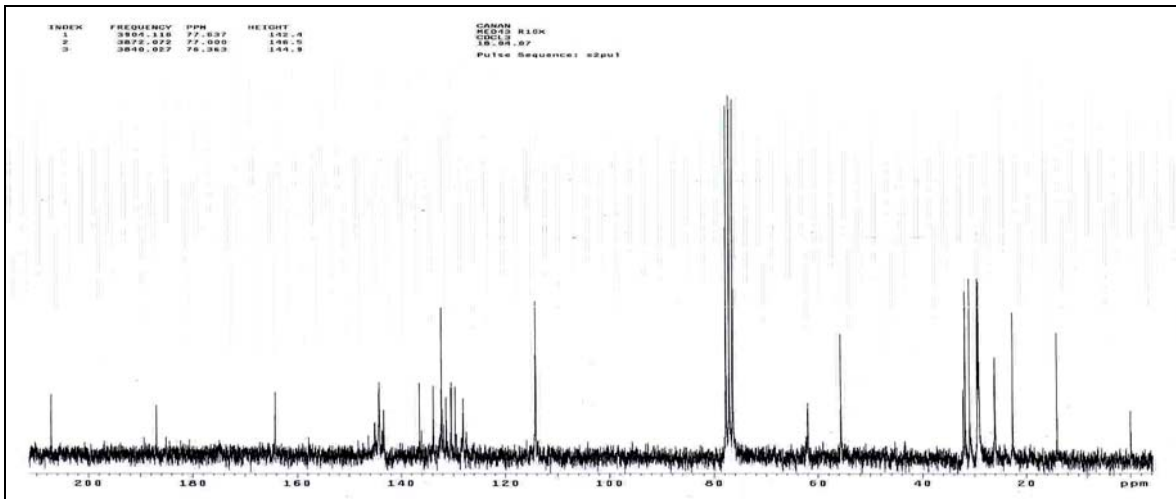
Ek Şekil 95. 18 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



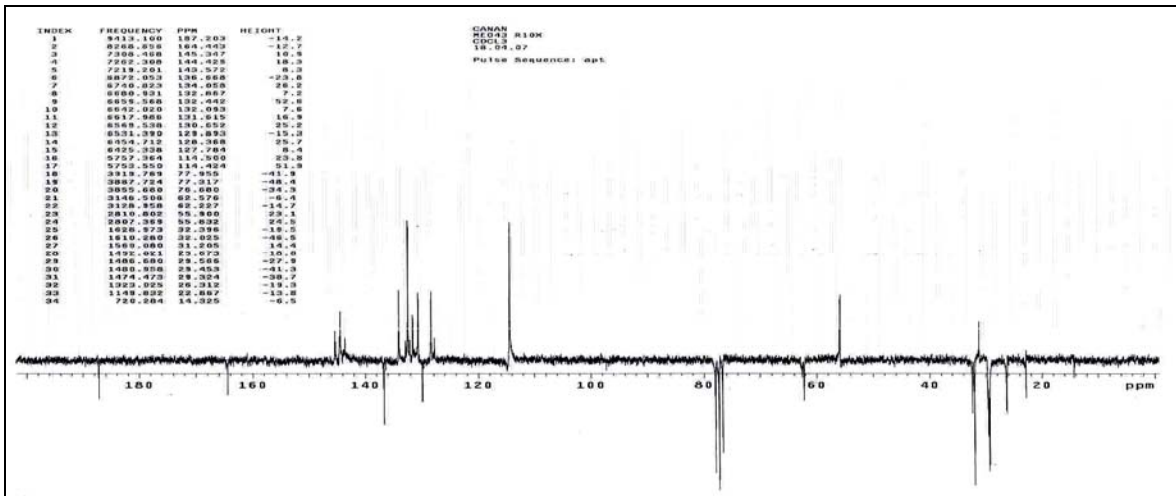
Ek Şekil 96. 18 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



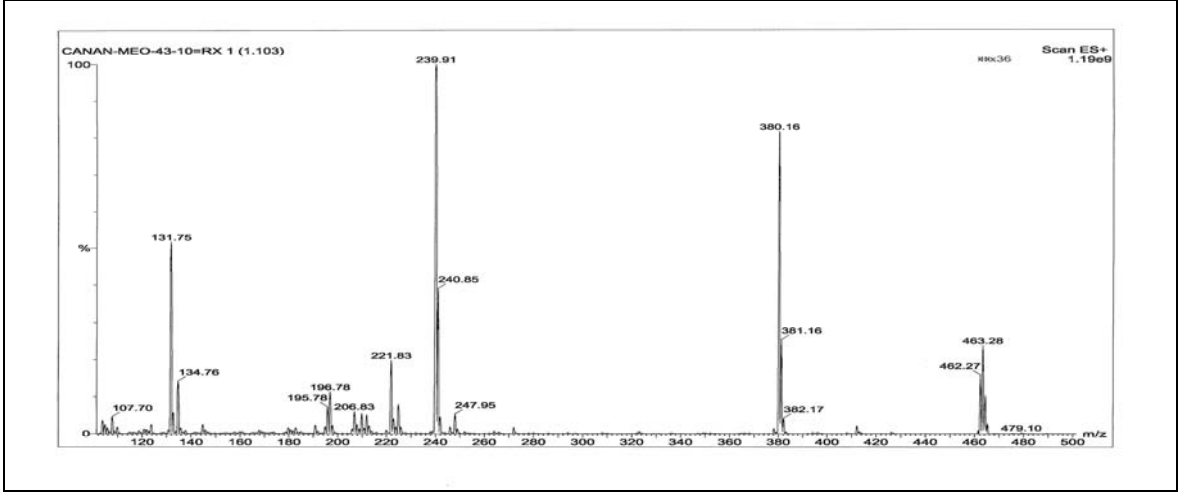
Ek Şekil 100. 19 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



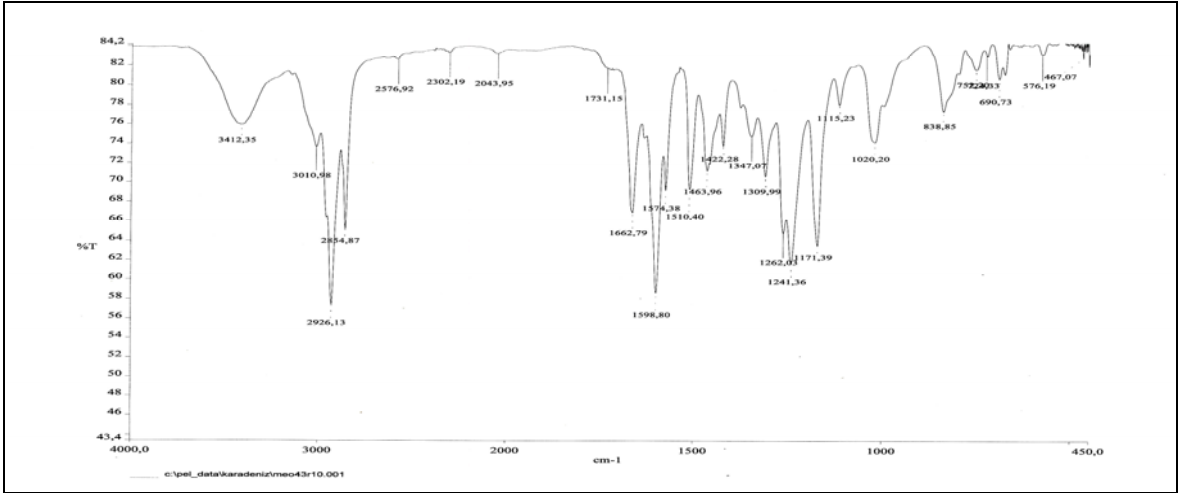
Ek Şekil 101. 19 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



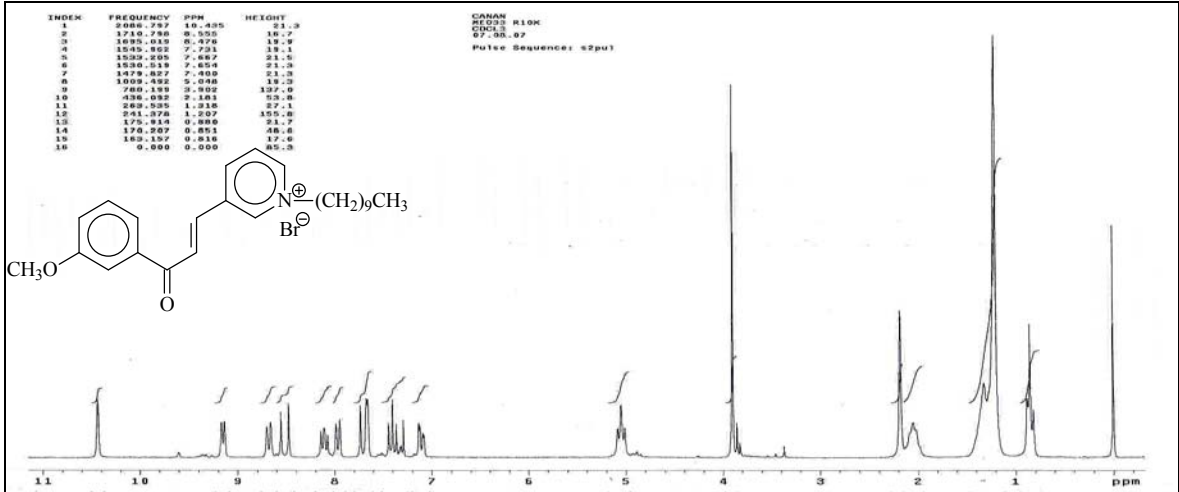
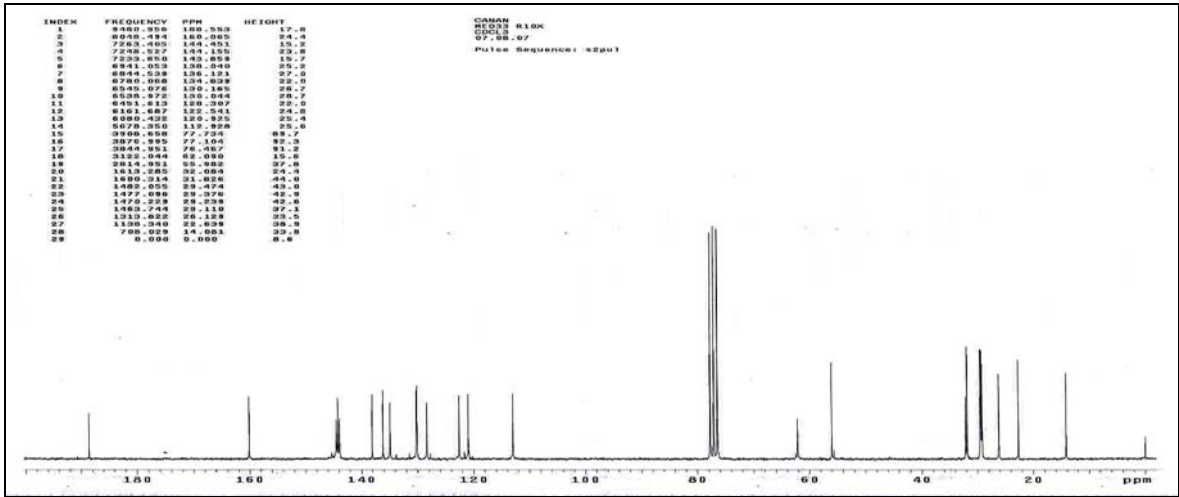
Ek Şekil 102. 19 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3

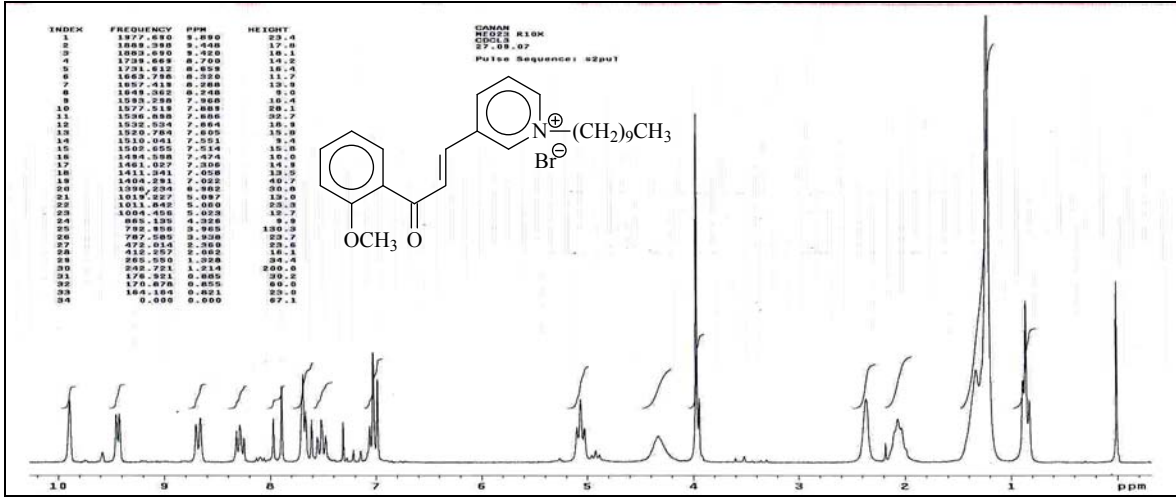
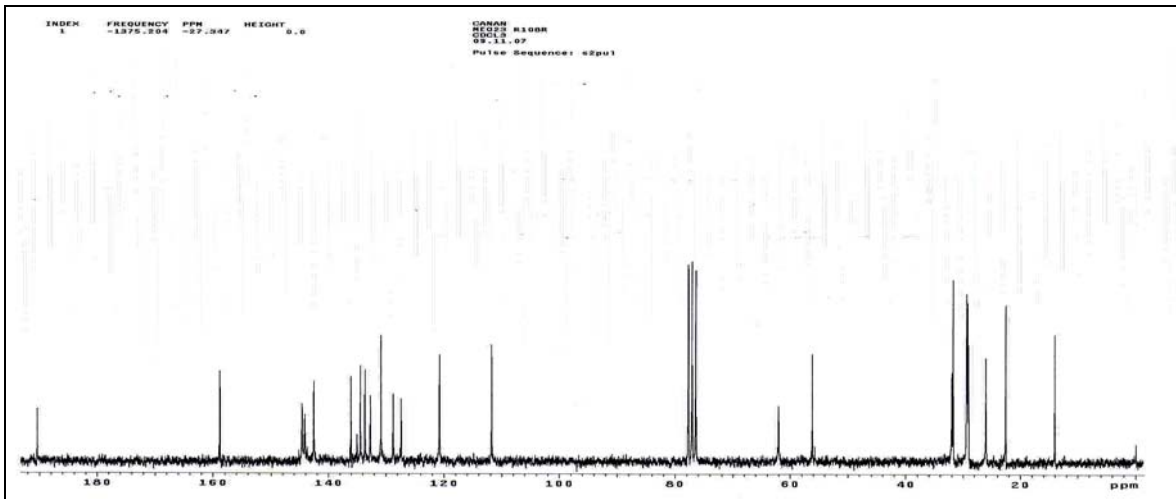
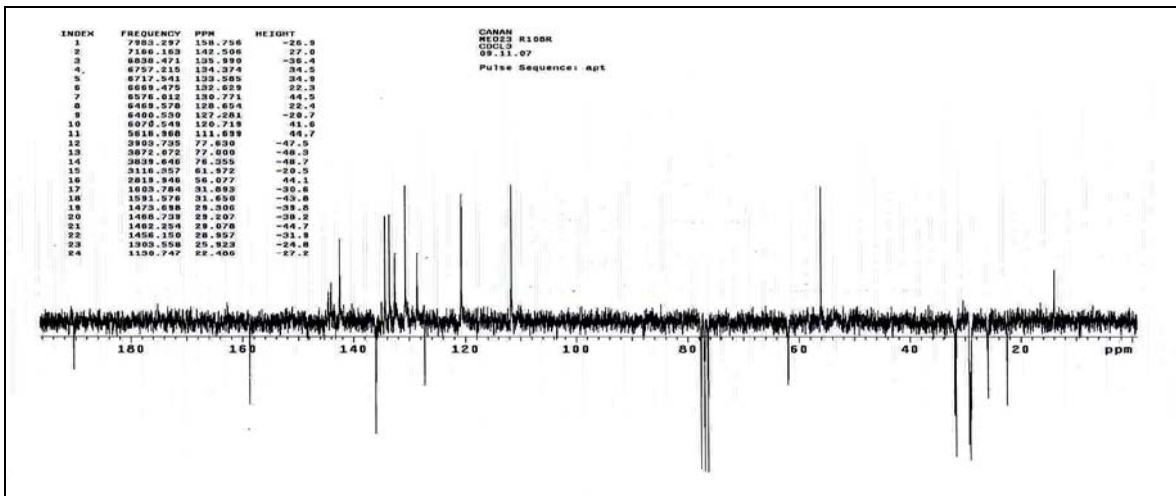


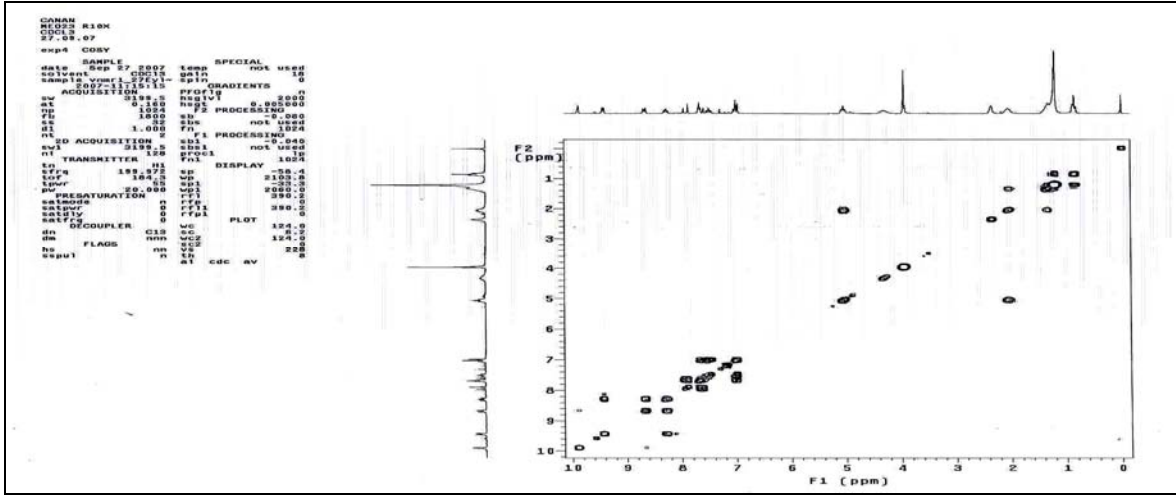
Ek Şekil 103. 19 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



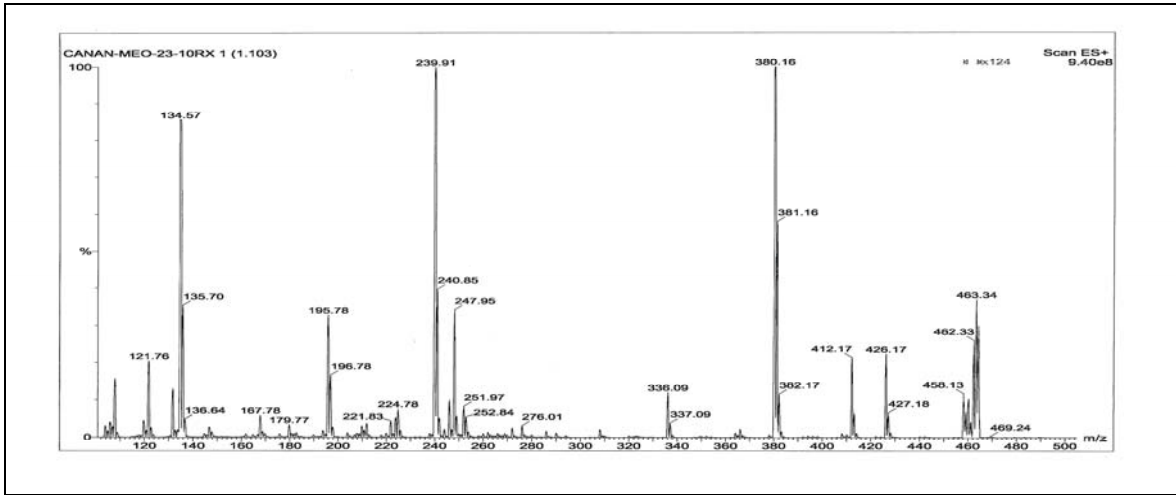
Ek Şekil 104. 19 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃

Ek Şekil 105. 20 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl_3 

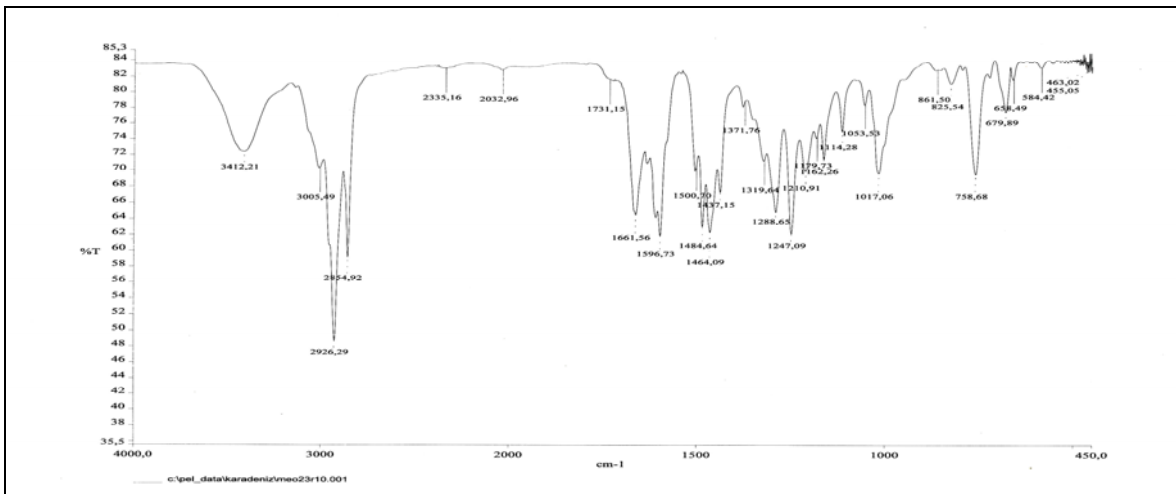
Ek Şekil 111. 21 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃Ek Şekil 112. 21 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃Ek Şekil 113. 21 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



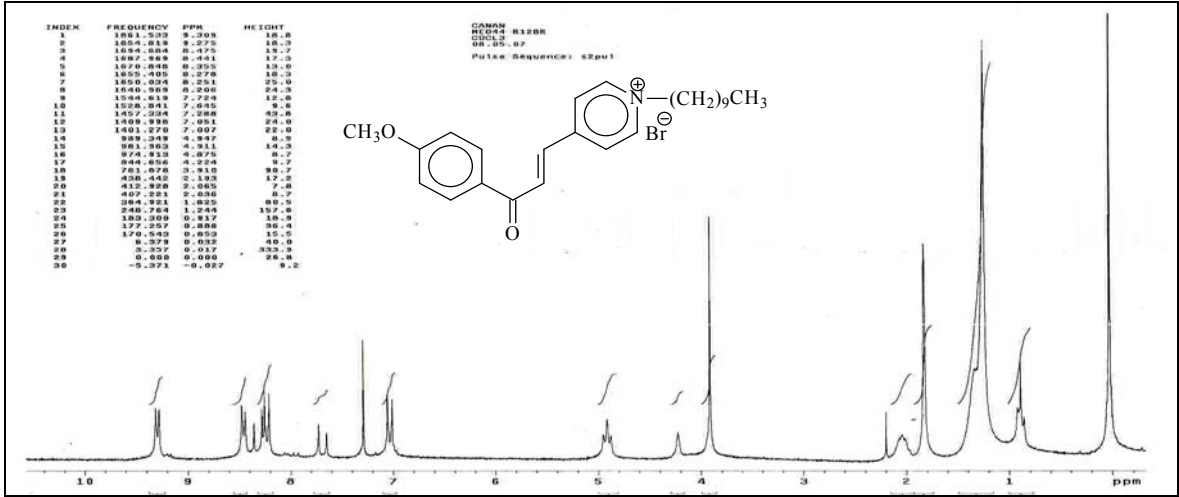
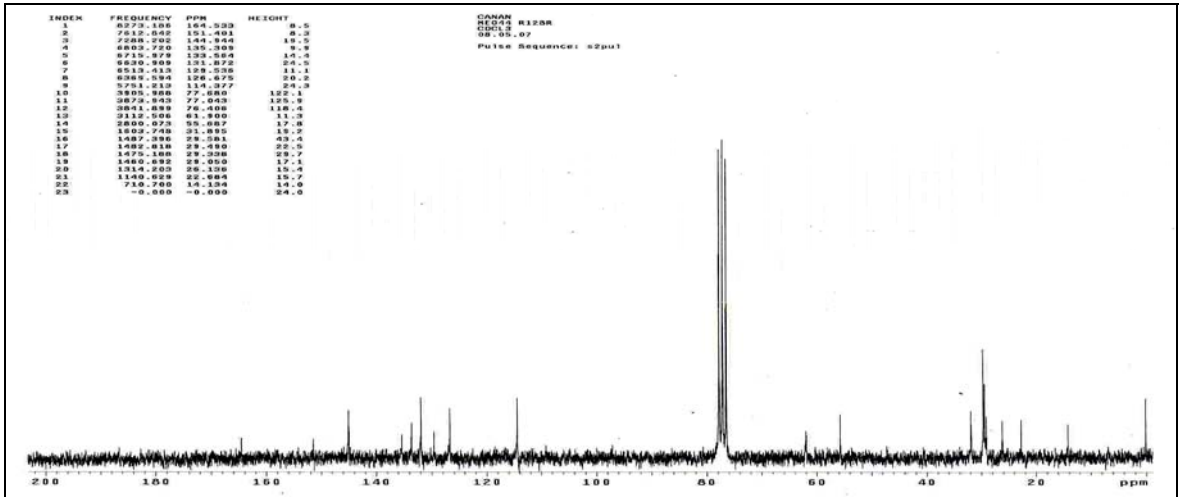
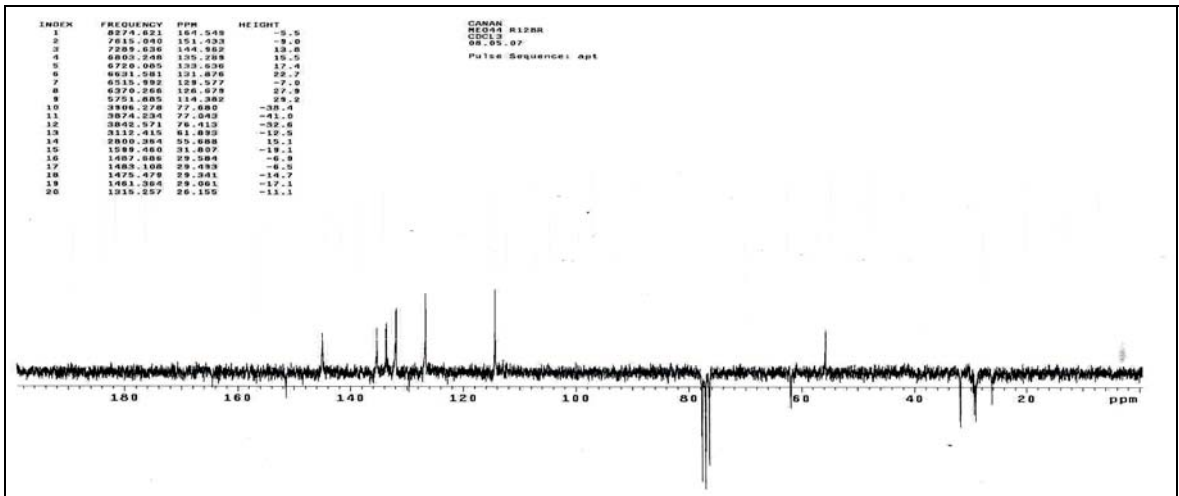
Ek Şekil 114. 21 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3

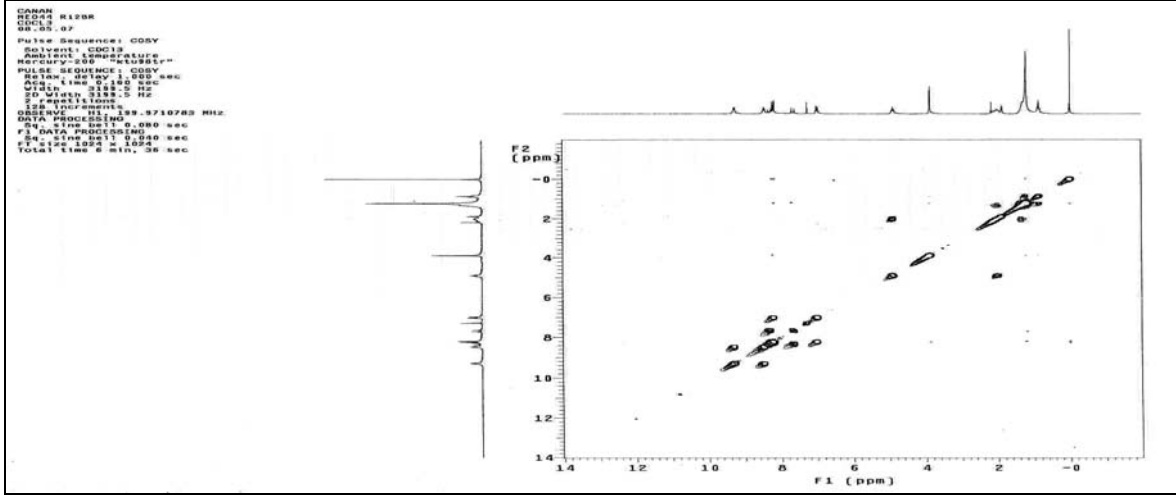


Ek Şekil 115. 21 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu

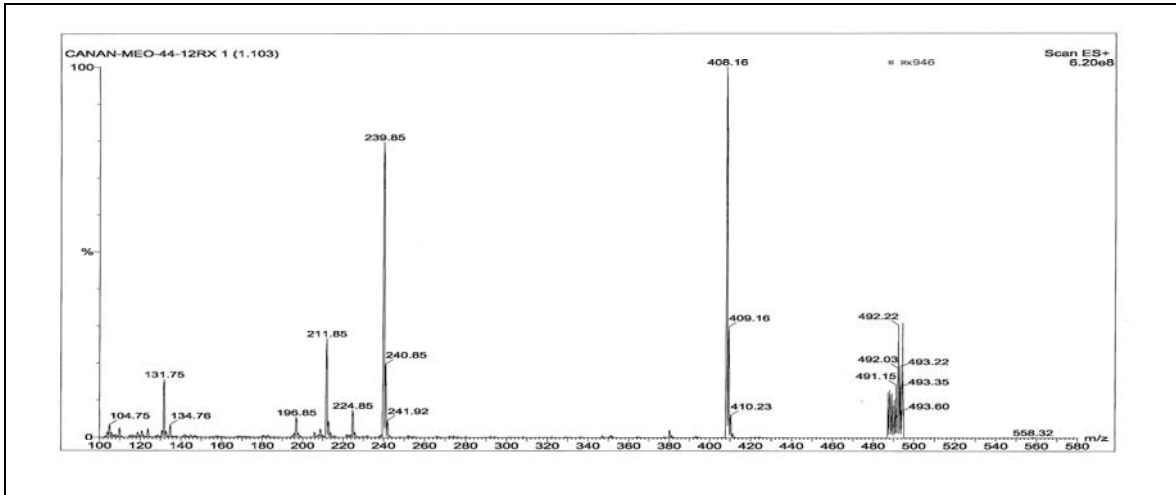


Ek Şekil 116. 21 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3

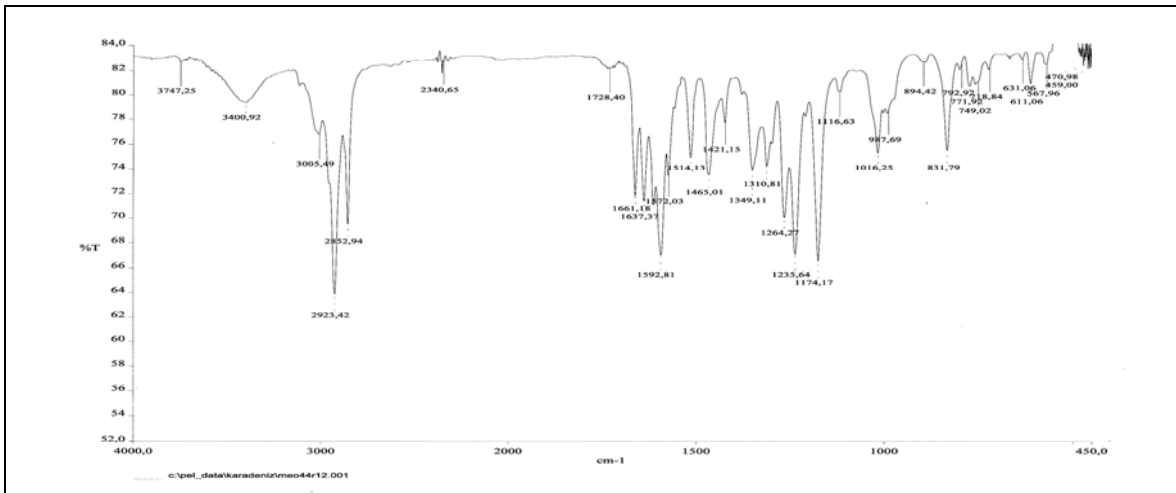
Ek Şekil 117. 22 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃Ek Şekil 118. 22 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃Ek Şekil 119. 22 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



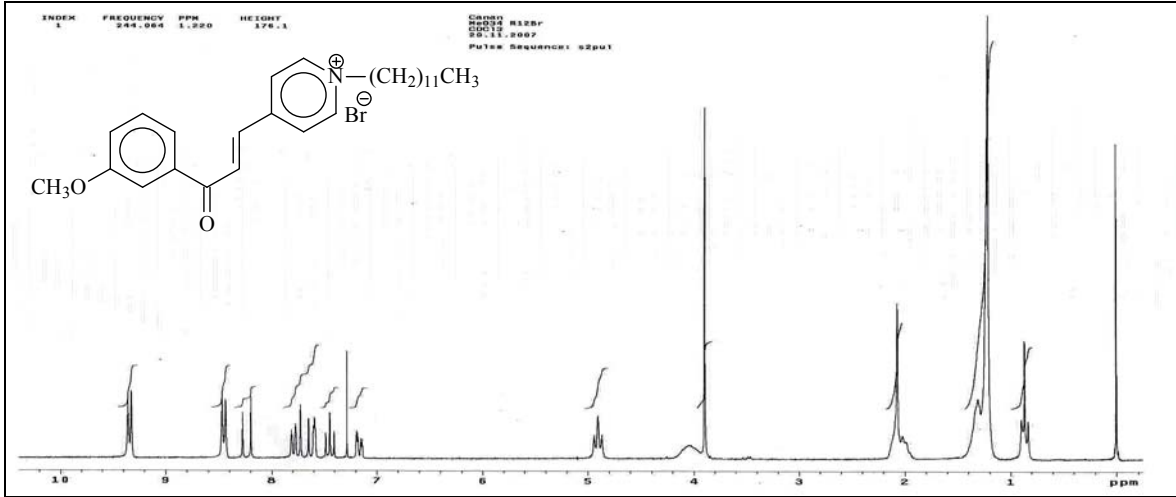
Ek Şekil 120. 22 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



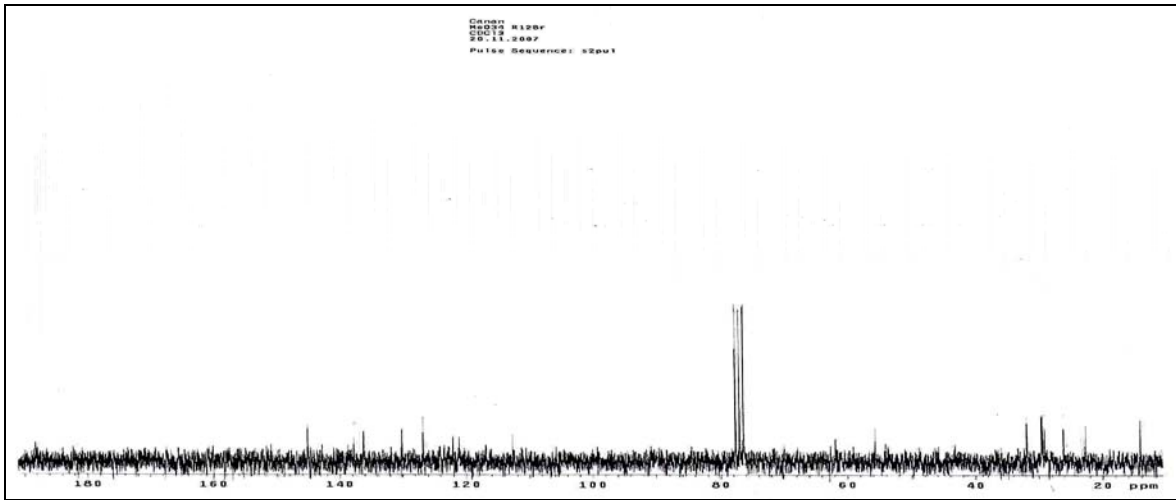
Ek Şekil 121. 22 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



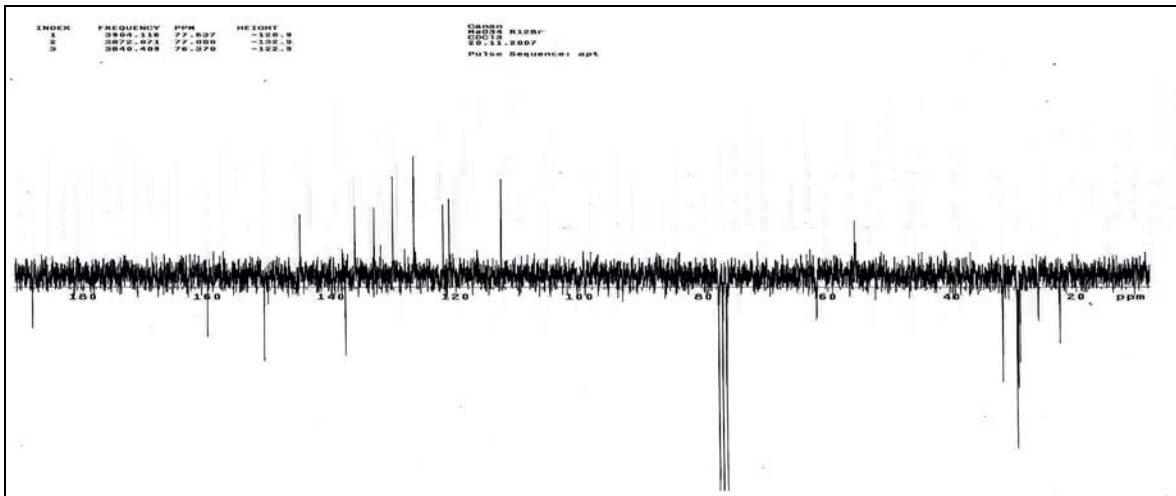
Ek Şekil 122. 22 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



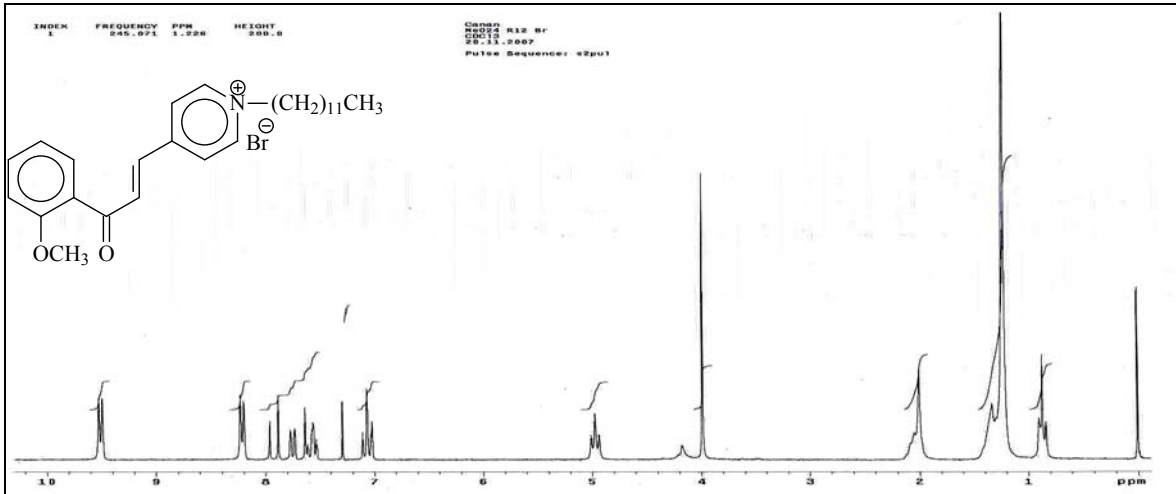
Ek Şekil 123. 23 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



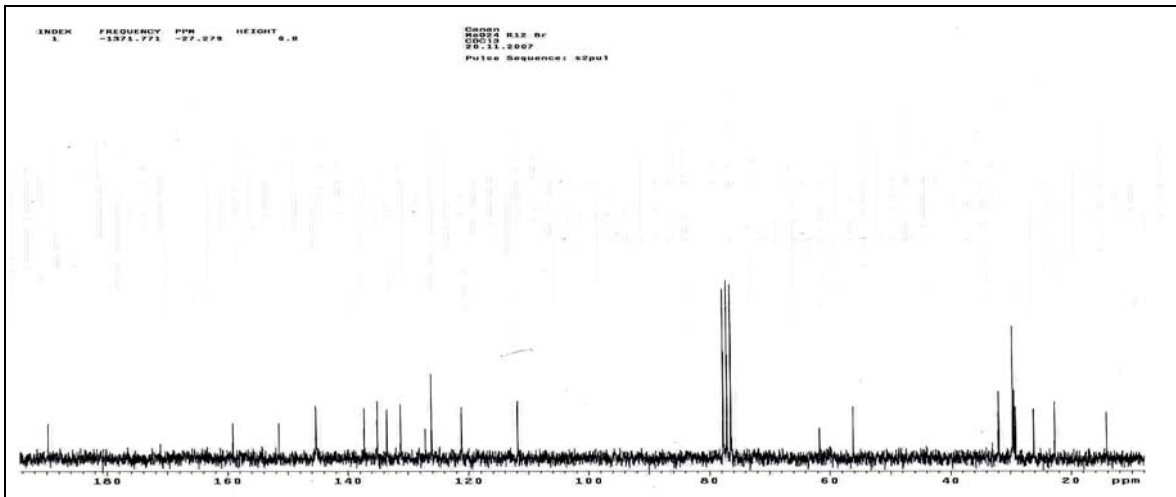
Ek Şekil 124. 23 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



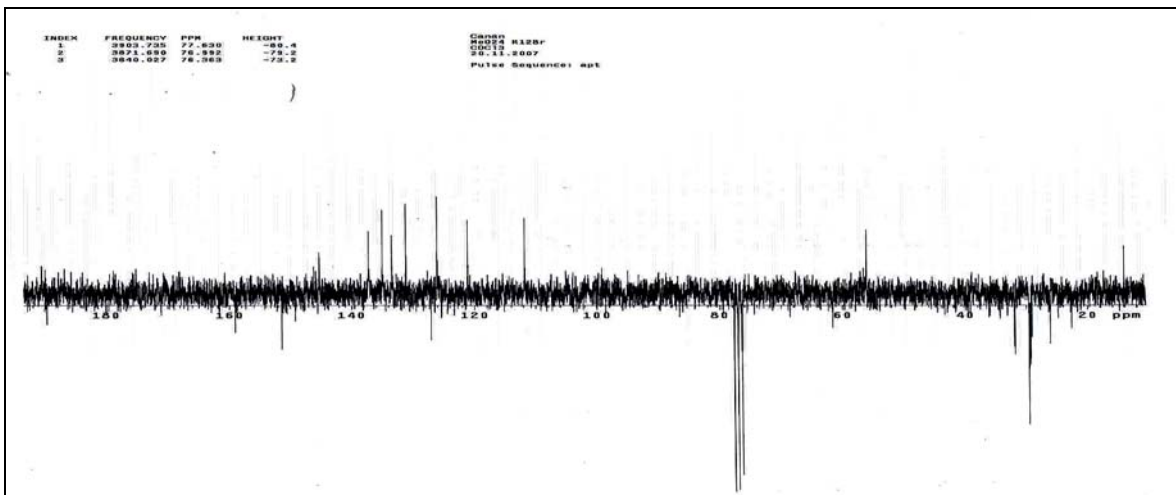
Ek Şekil 125. 23 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



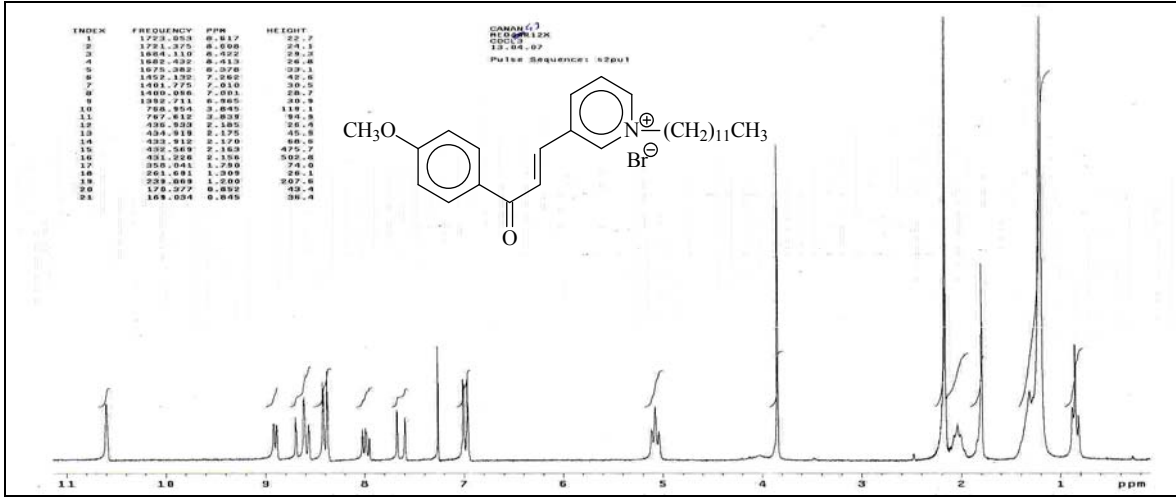
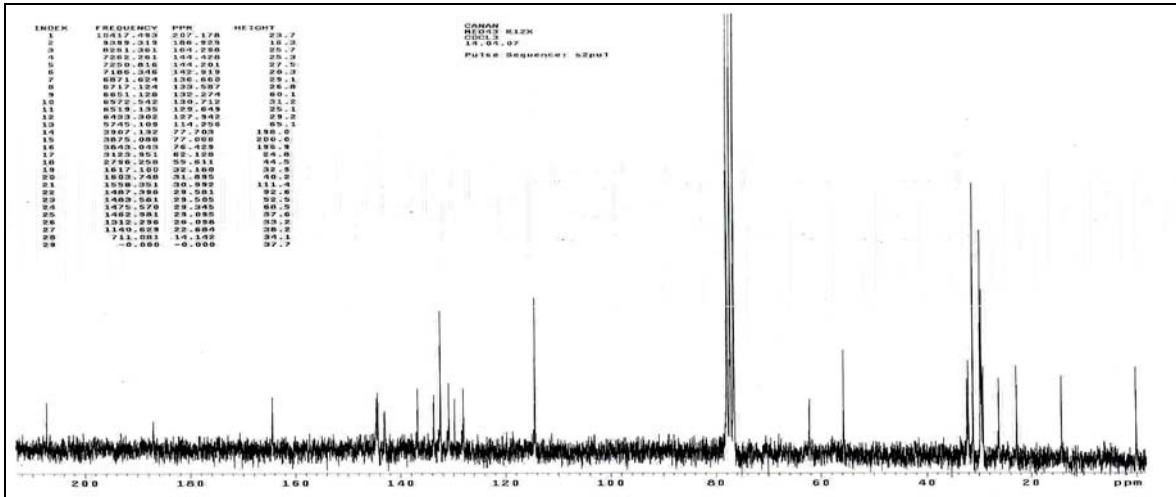
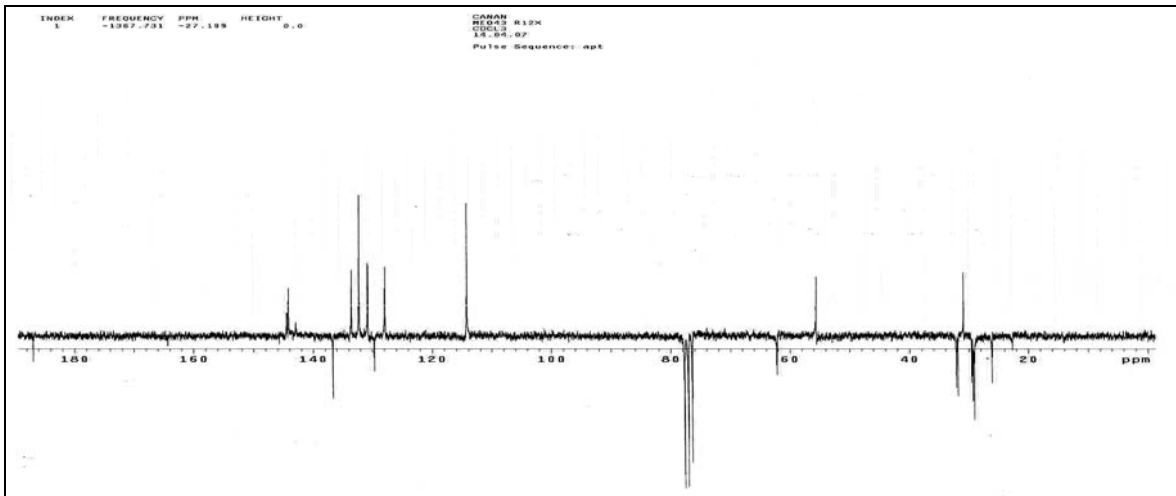
Ek Şekil 129. 24 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃

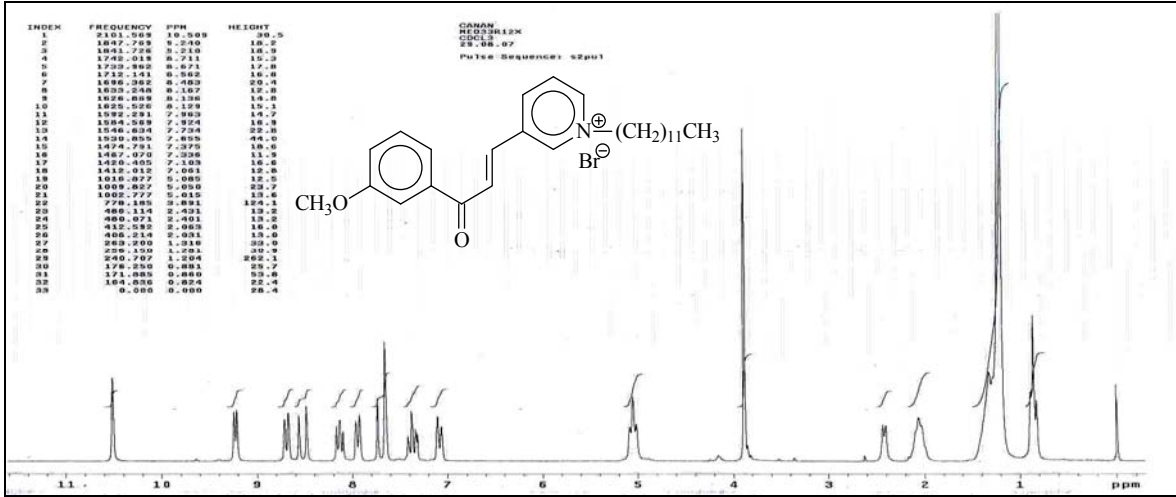
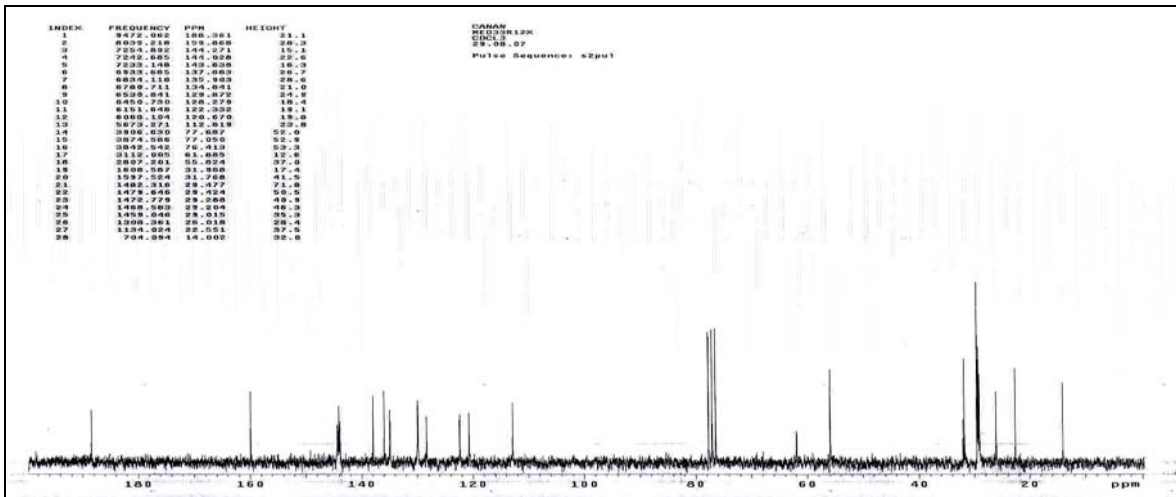
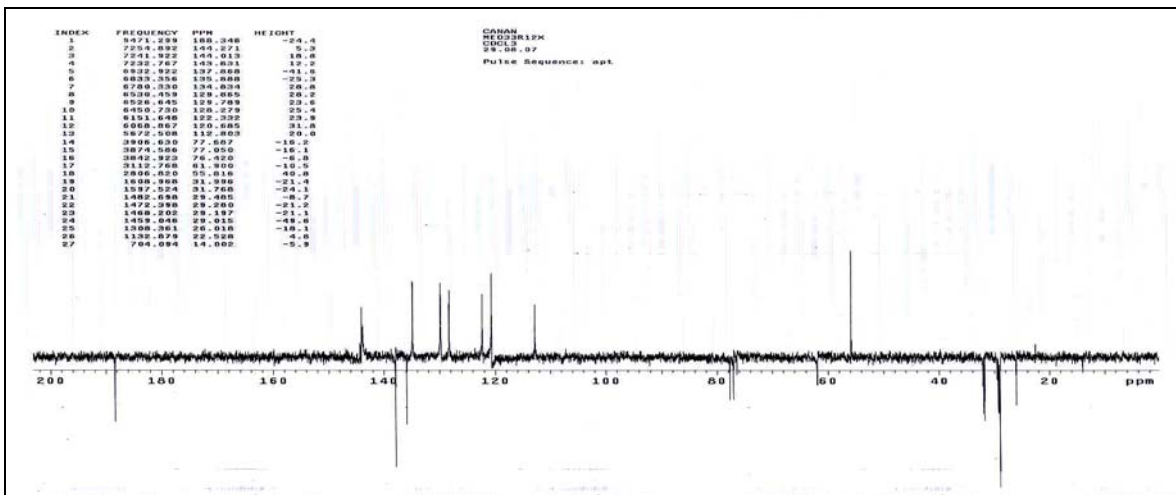


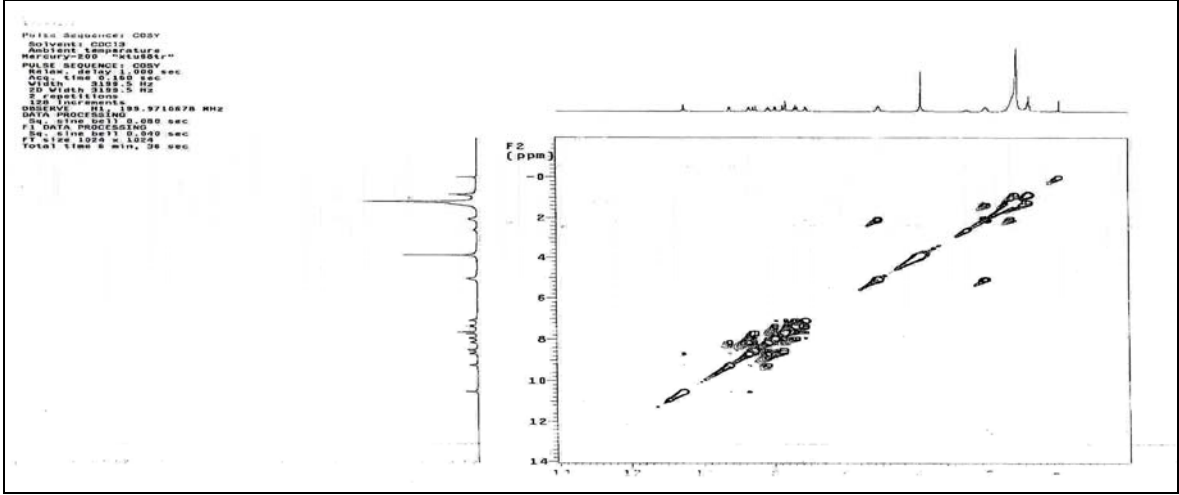
Ek Şekil 130. 24 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



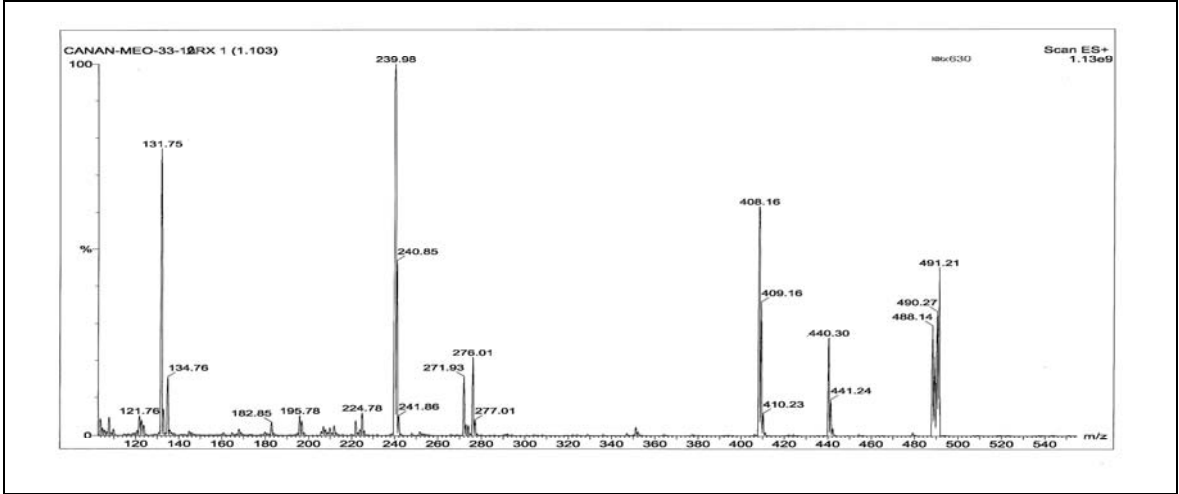
Ek Şekil 131. 24 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃

Ek Şekil 135. 25 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃Ek Şekil 136. 25 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃Ek Şekil 137. 25 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃

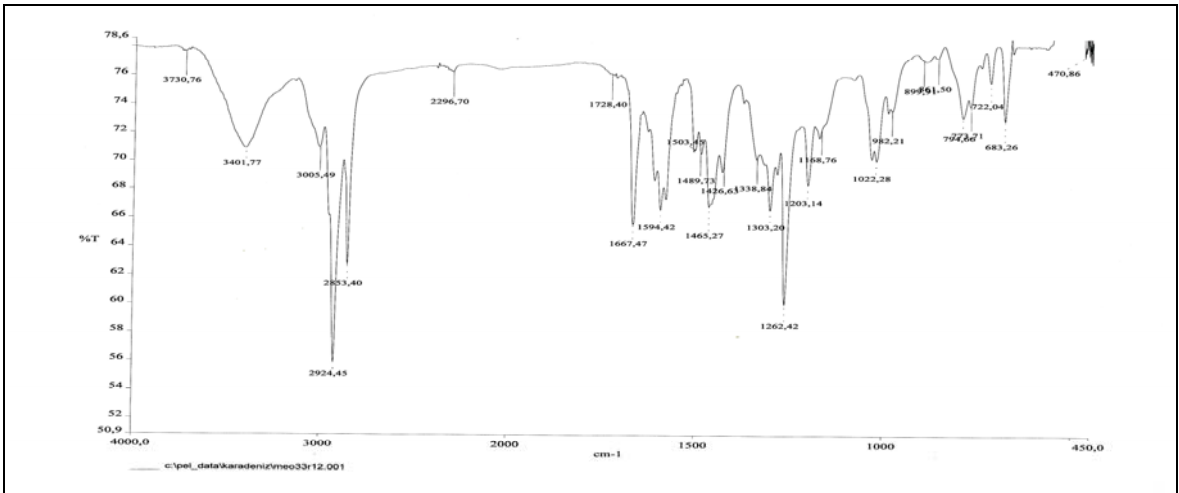
Ek Şekil 141. 26 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃Ek Şekil 142. 26 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃Ek Şekil 143. 26 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



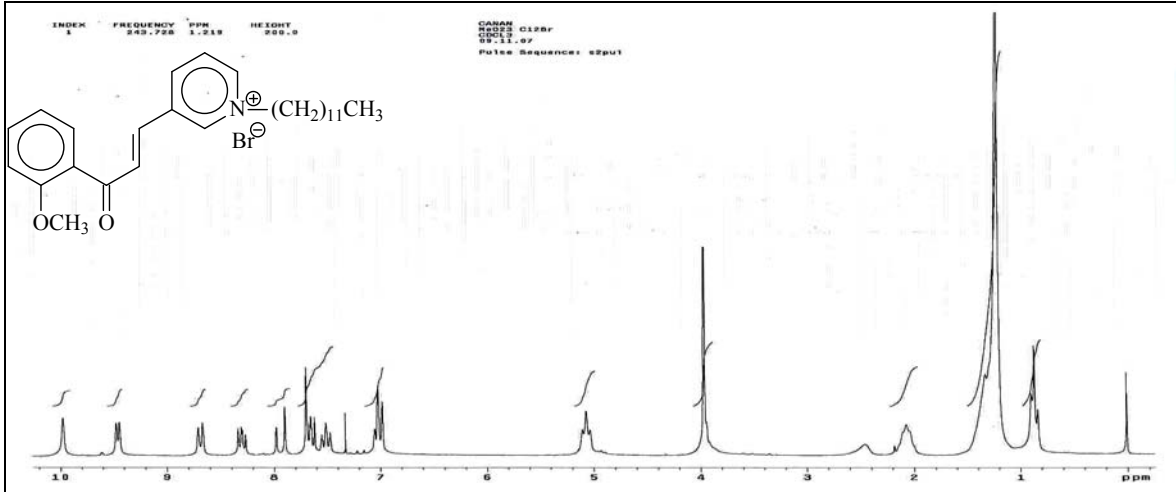
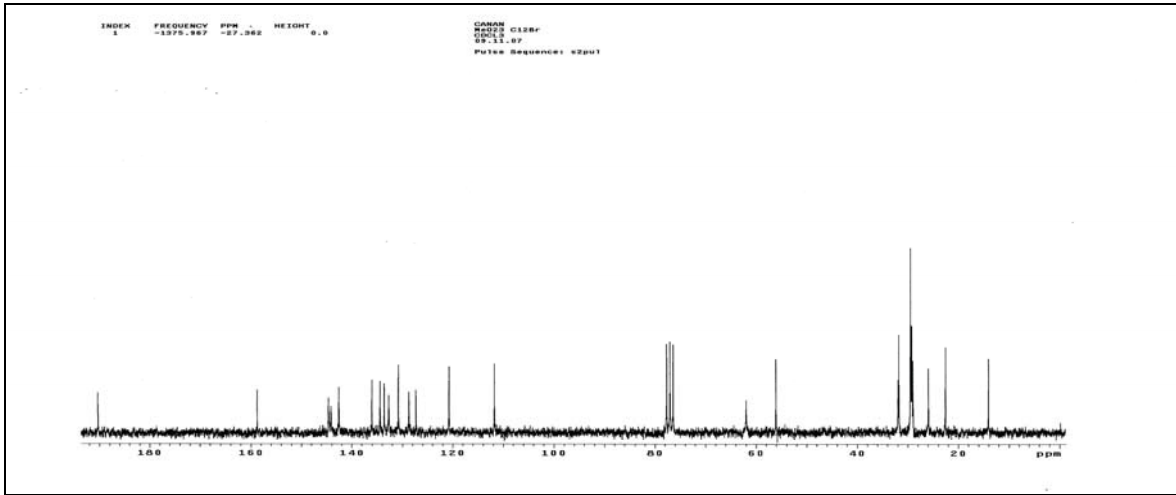
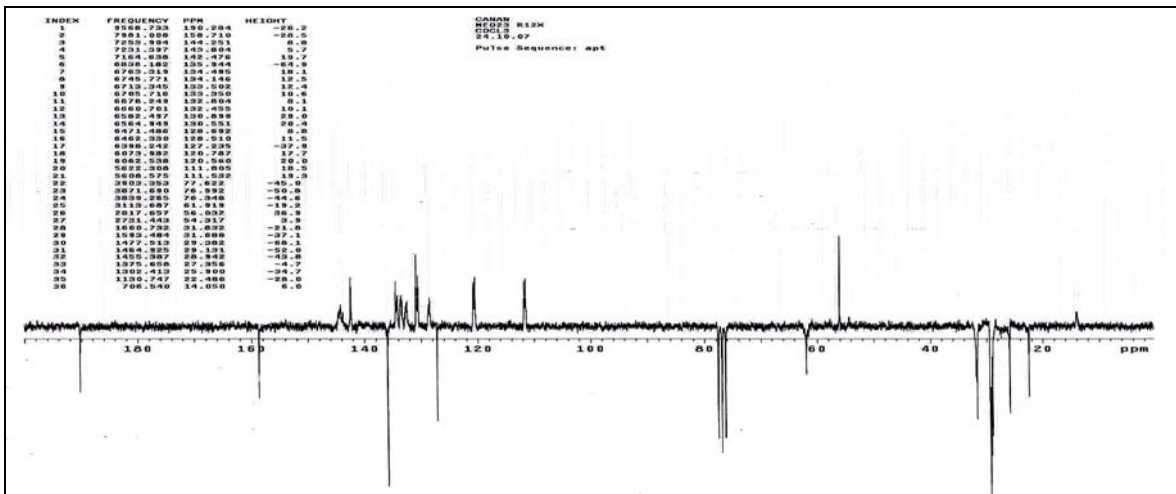
Ek Şekil 144. 26 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃

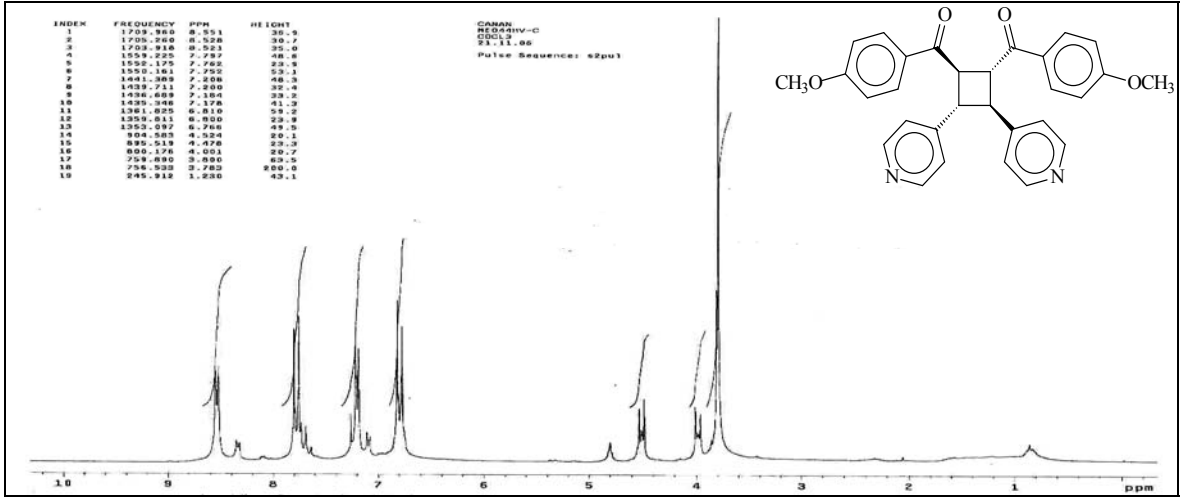
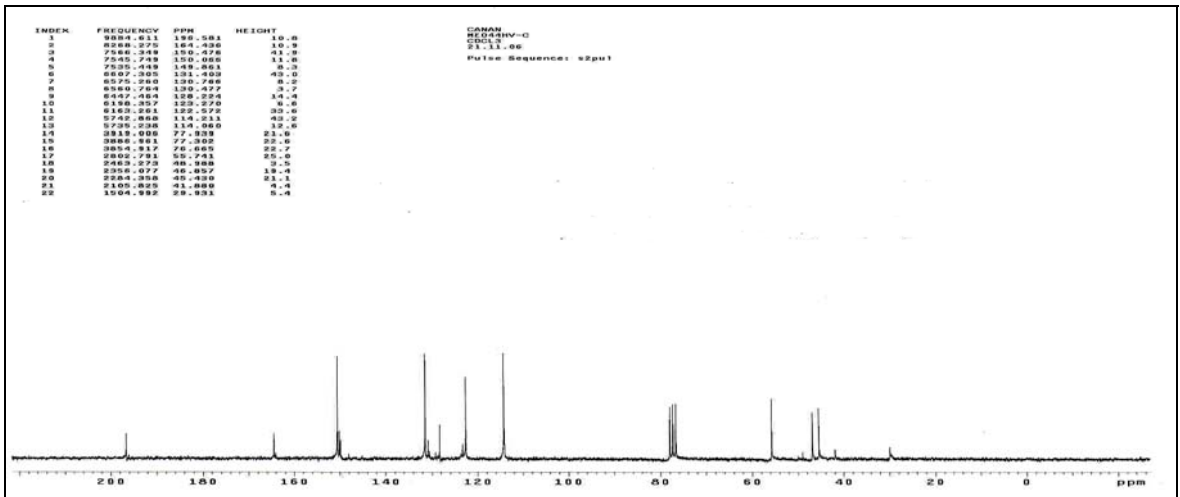
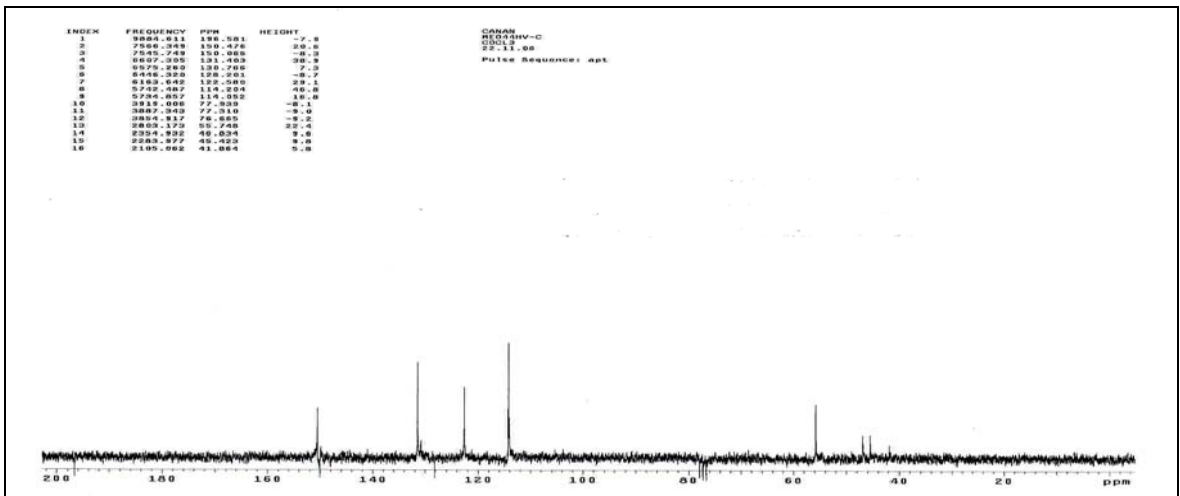


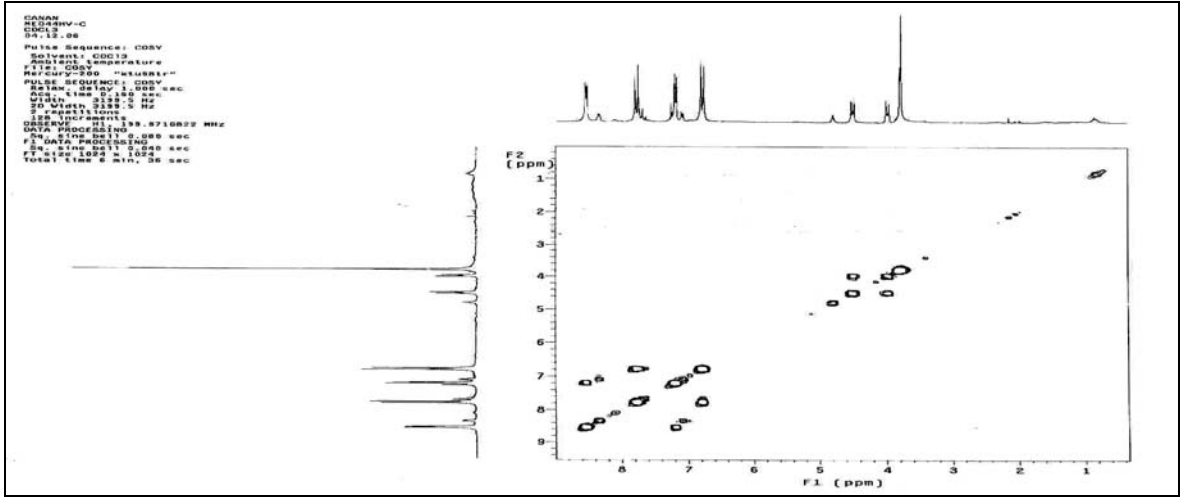
Ek Şekil 145. 26 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



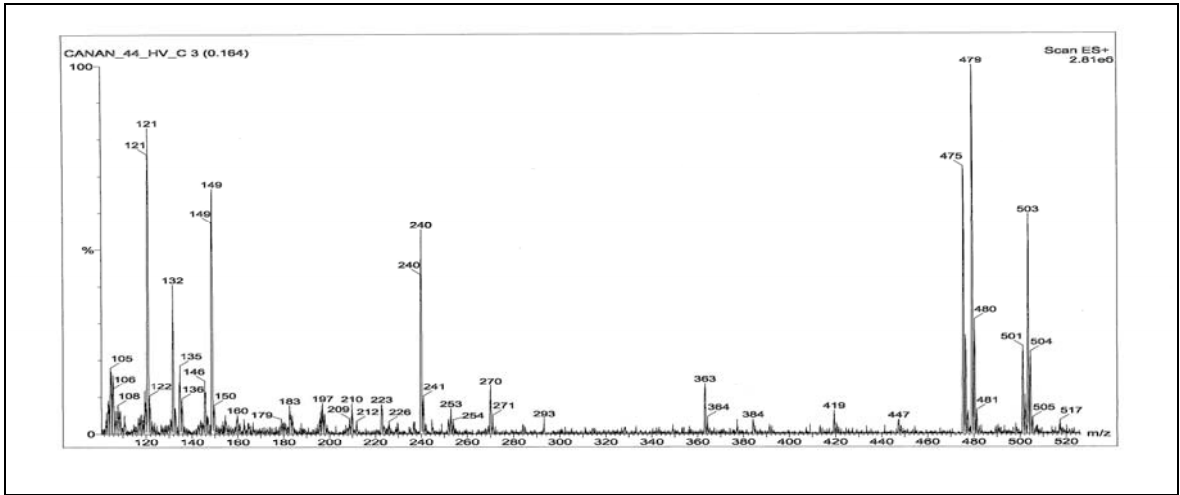
Ek Şekil 146. 26 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃

Ek Şekil 147. 27 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃Ek Şekil 148. 27 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃Ek Şekil 149. 27 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃

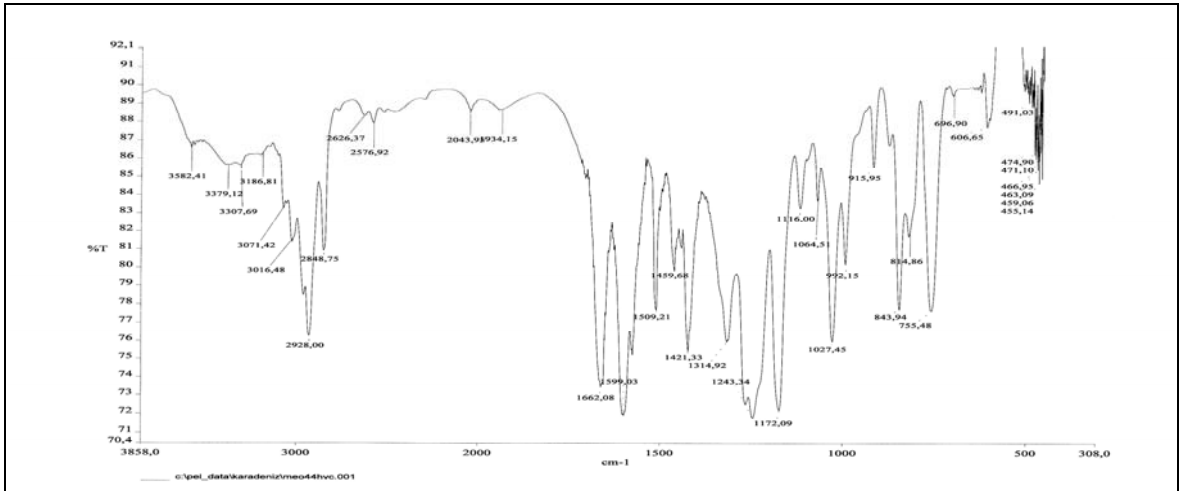
Ek Şekil 153. 28 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃Ek Şekil 154. 28 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃Ek Şekil 155. 28 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



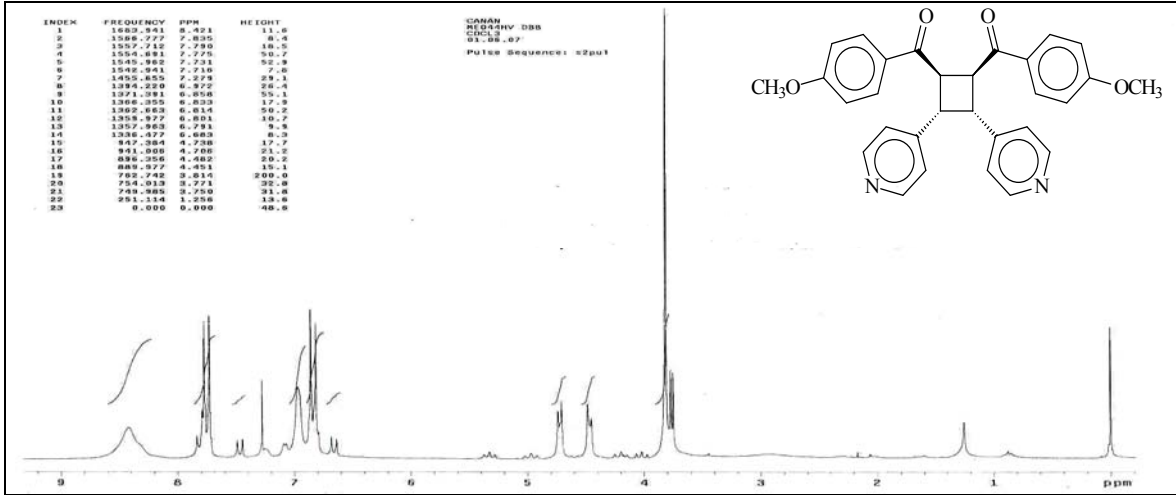
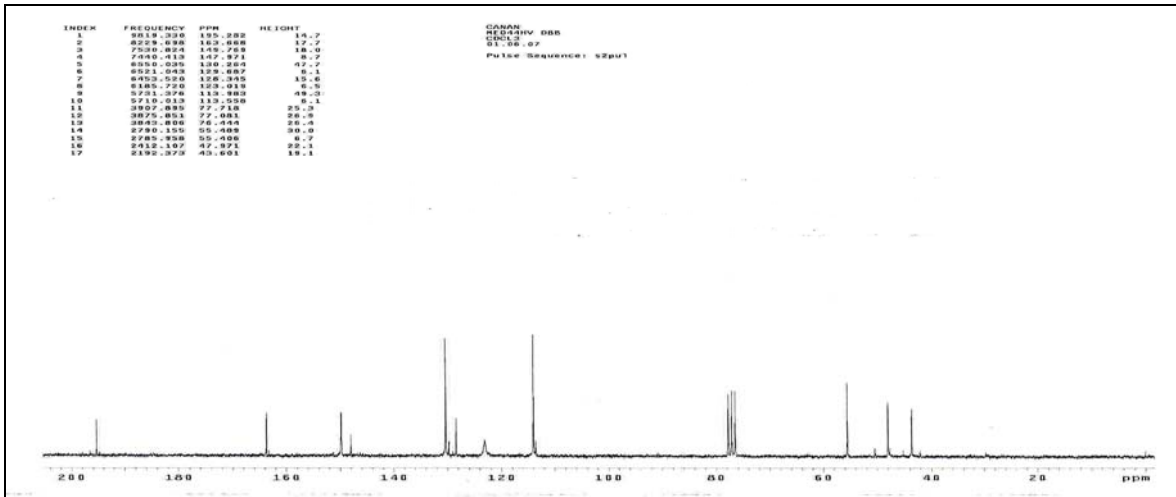
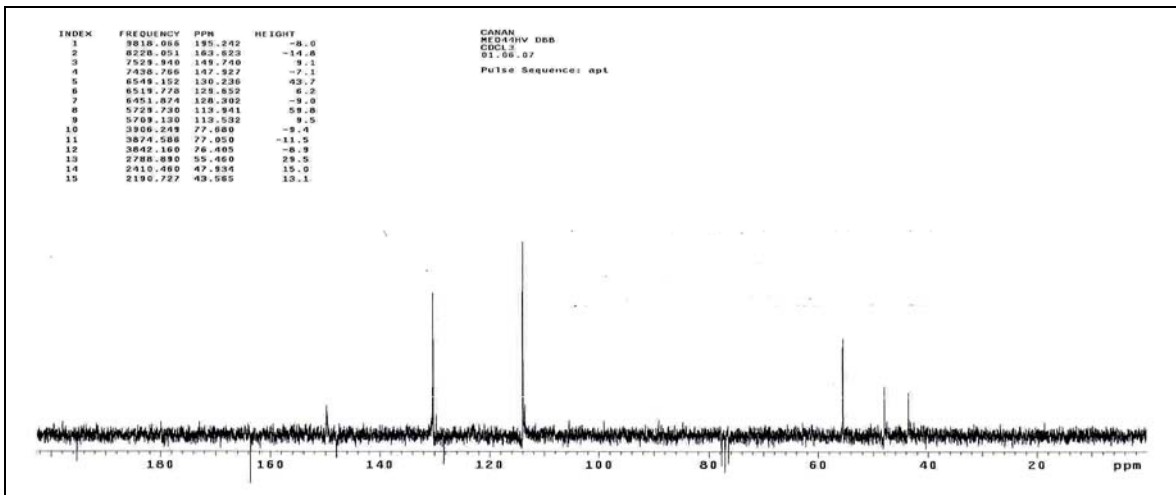
Ek Şekil 156. 28 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3

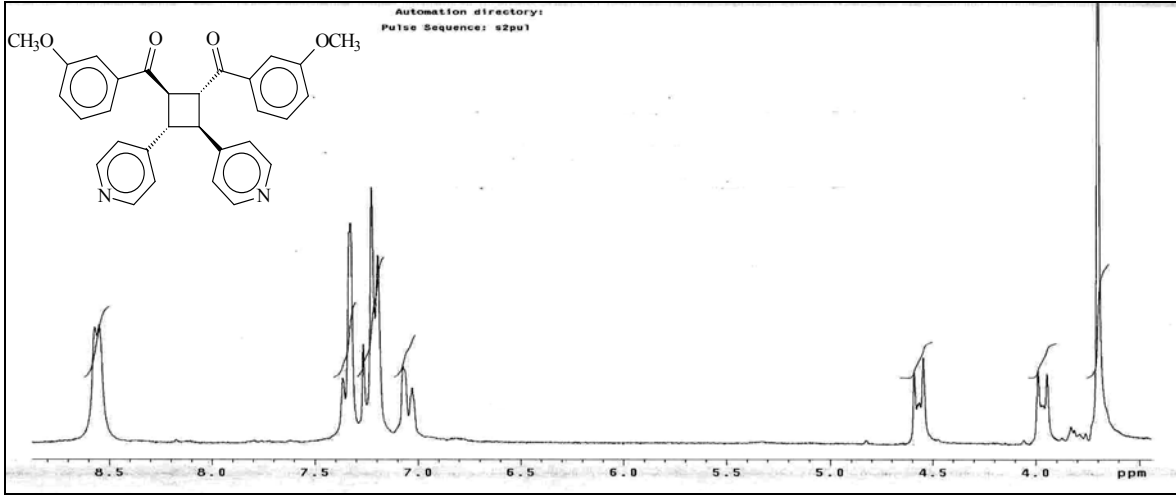


Ek Şekil 157. 28 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu

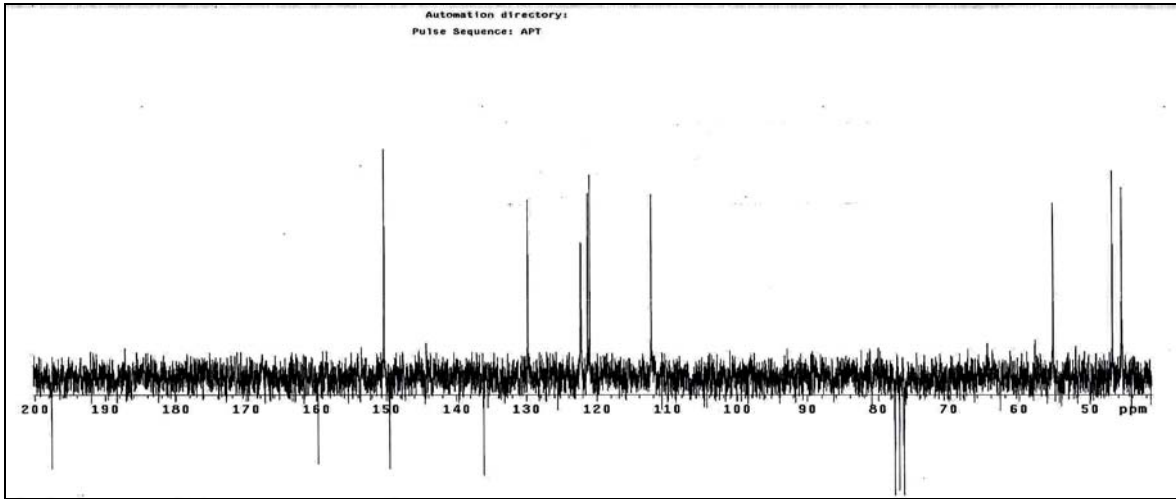


Ek Şekil 158. 28 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3

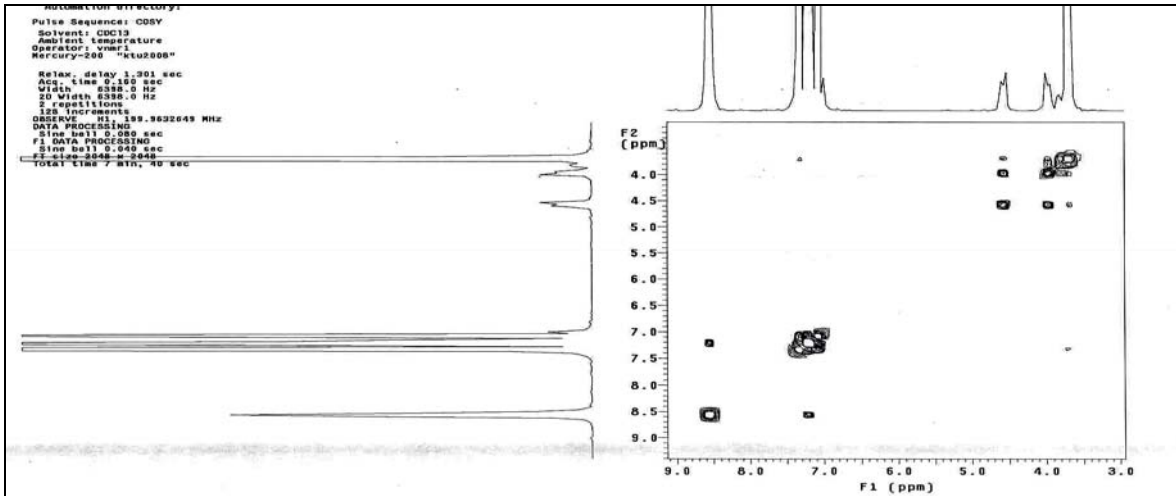
Ek Şekil 159. 29 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃Ek Şekil 160. 29 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃Ek Şekil 161. 29 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



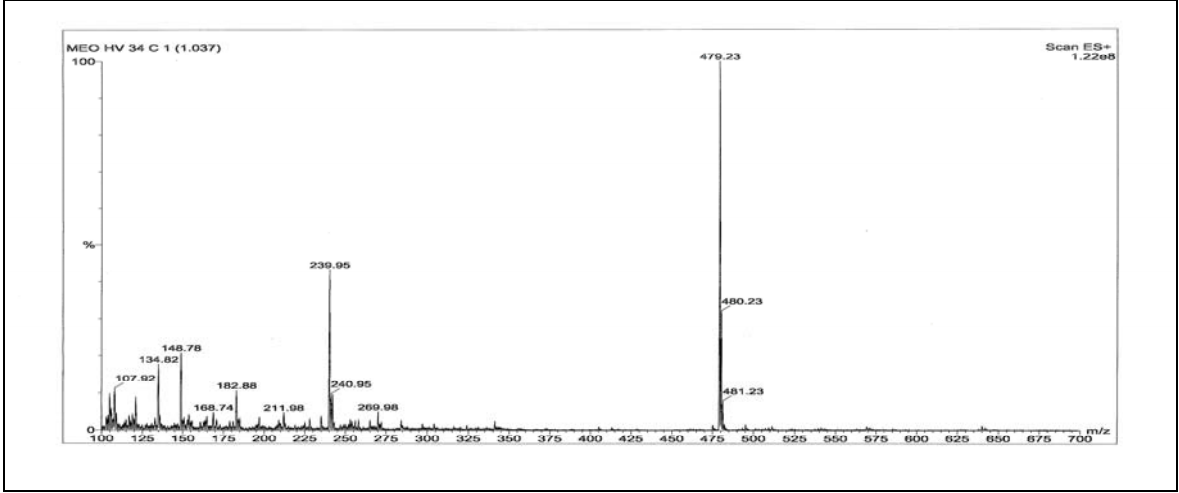
Ek Şekil 165. 30 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



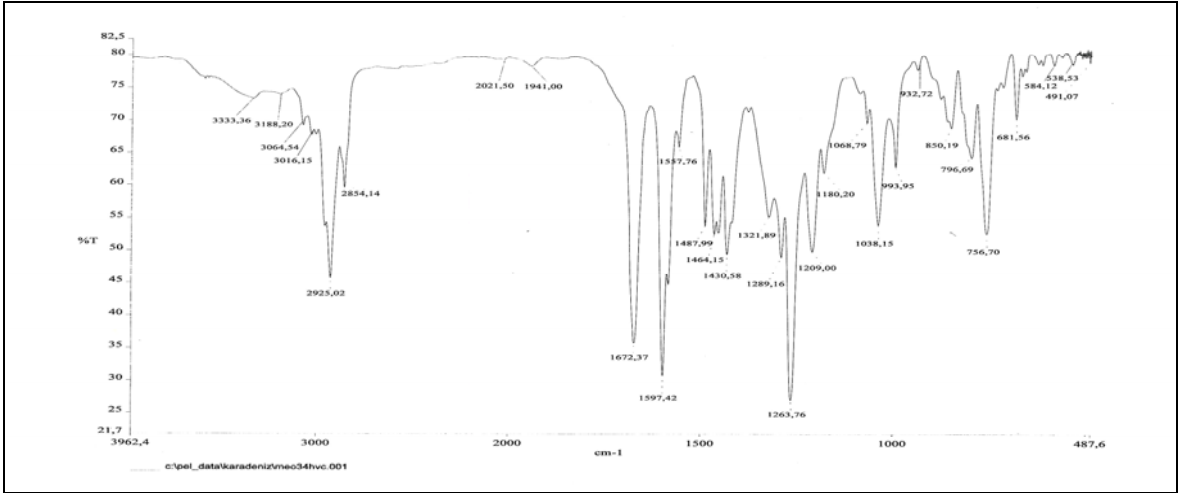
Ek Şekil 166. 30 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



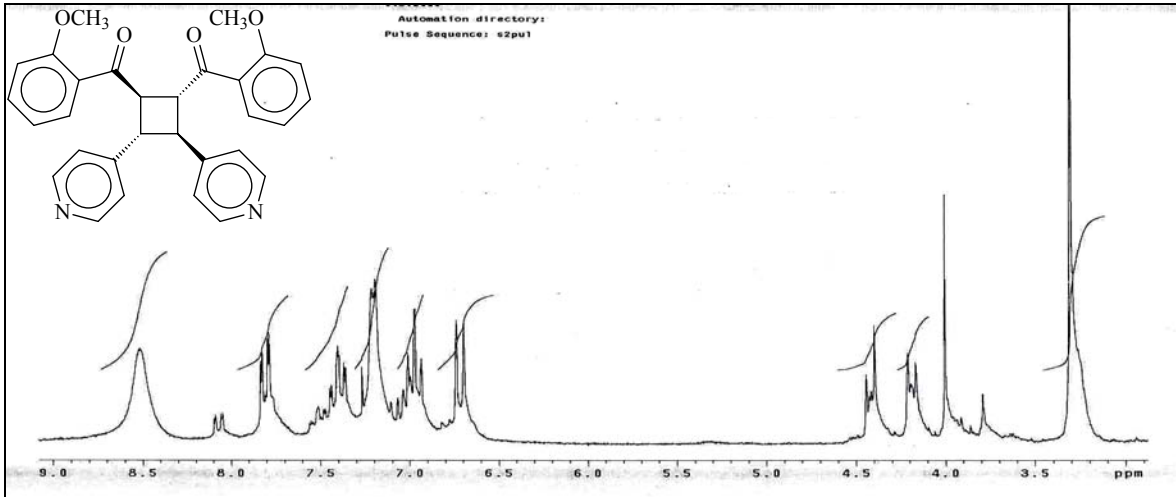
Ek Şekil 167. 30 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



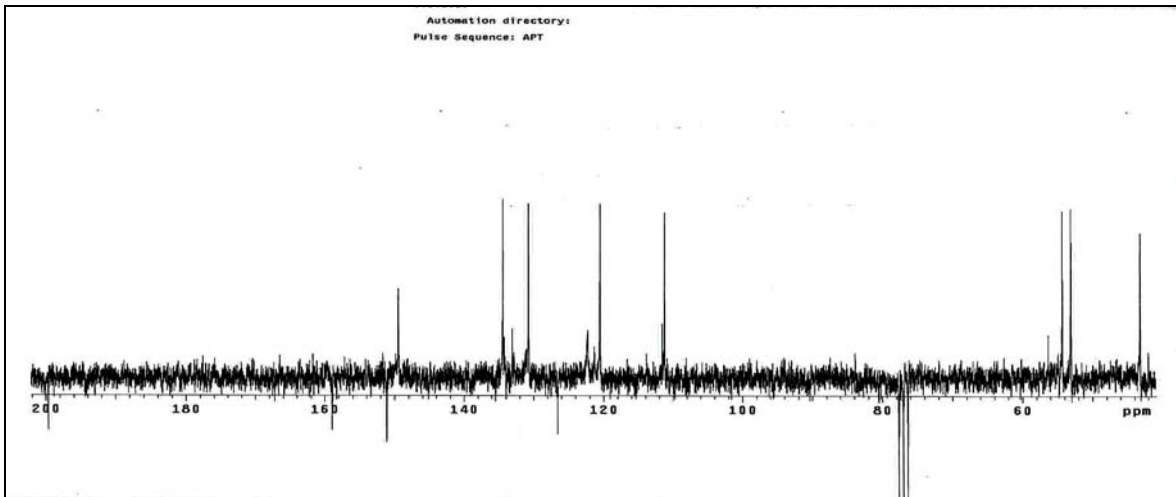
Ek Şekil 168. 30 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



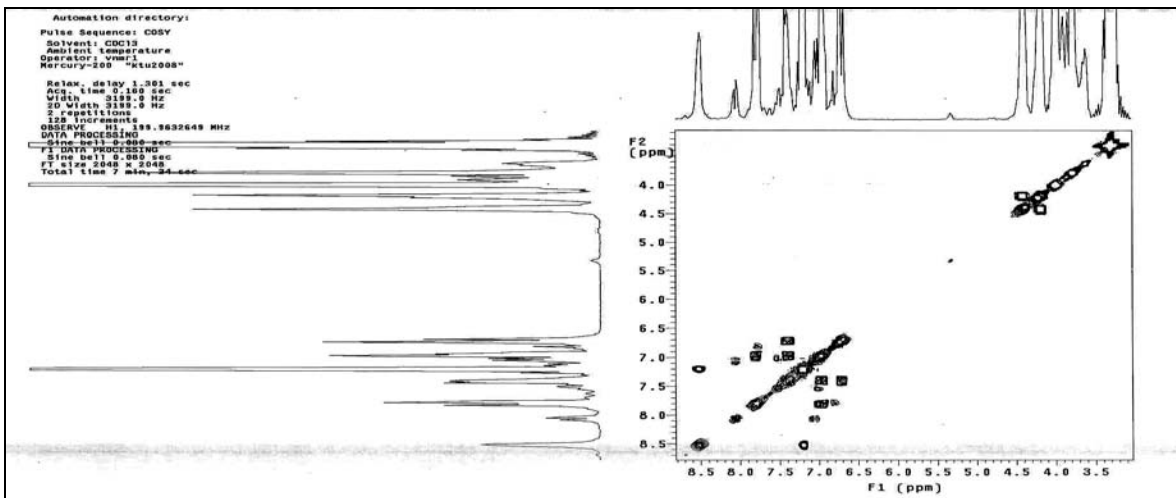
Ek Şekil 169. 30 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



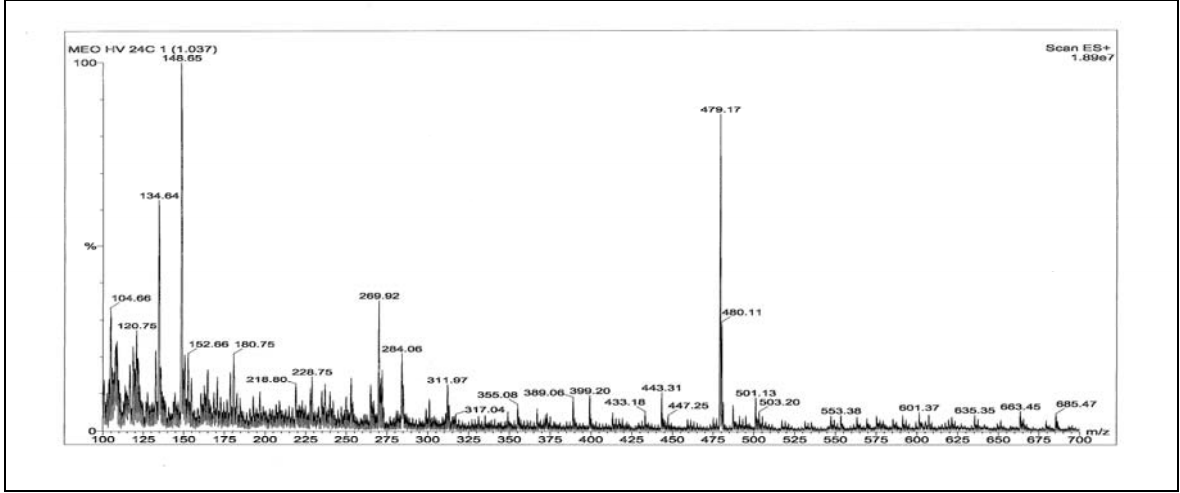
Ek Şekil 170. 31 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



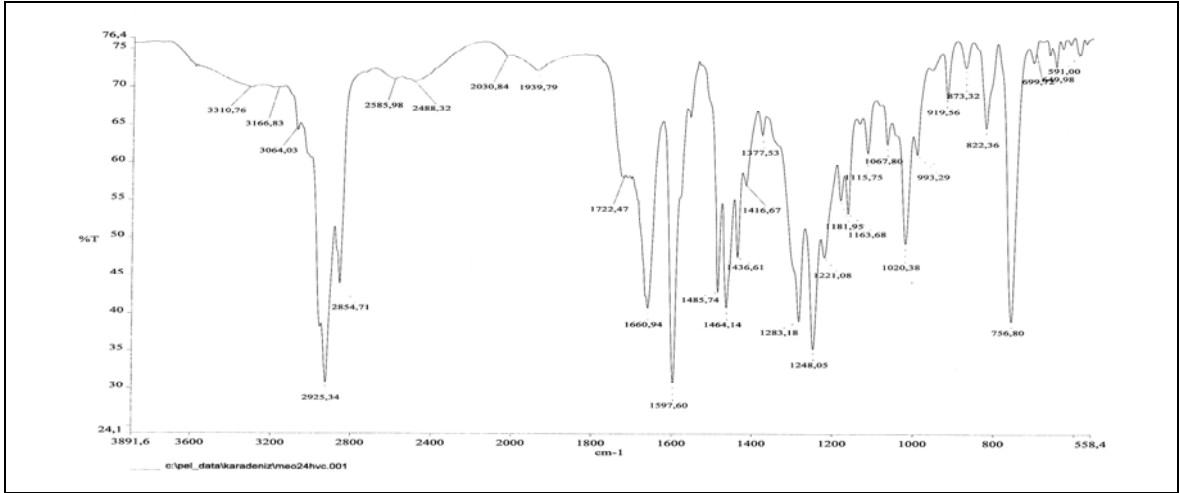
Ek Şekil 171. 31 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



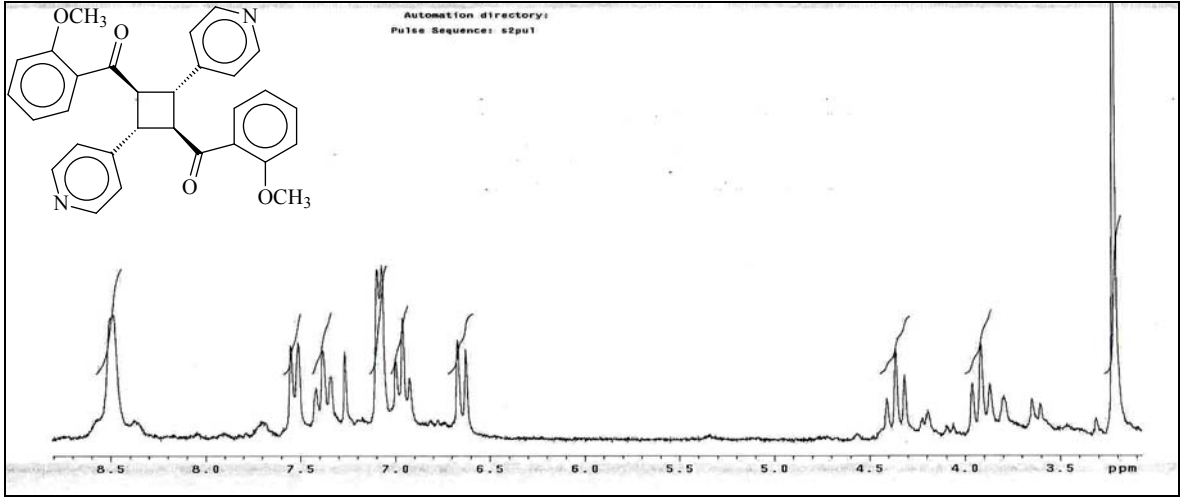
Ek Şekil 172. 31 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



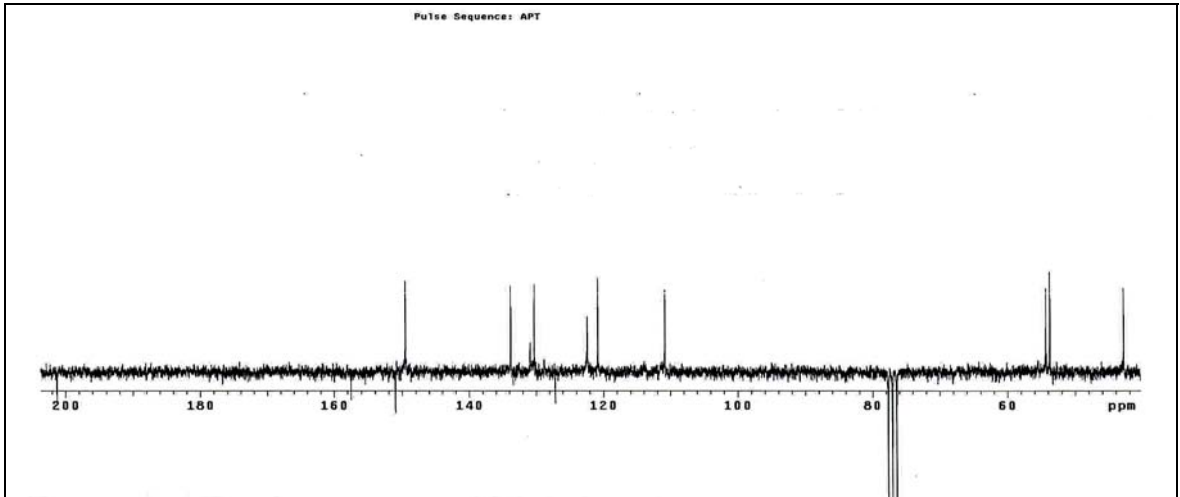
Ek Şekil 173. 31 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



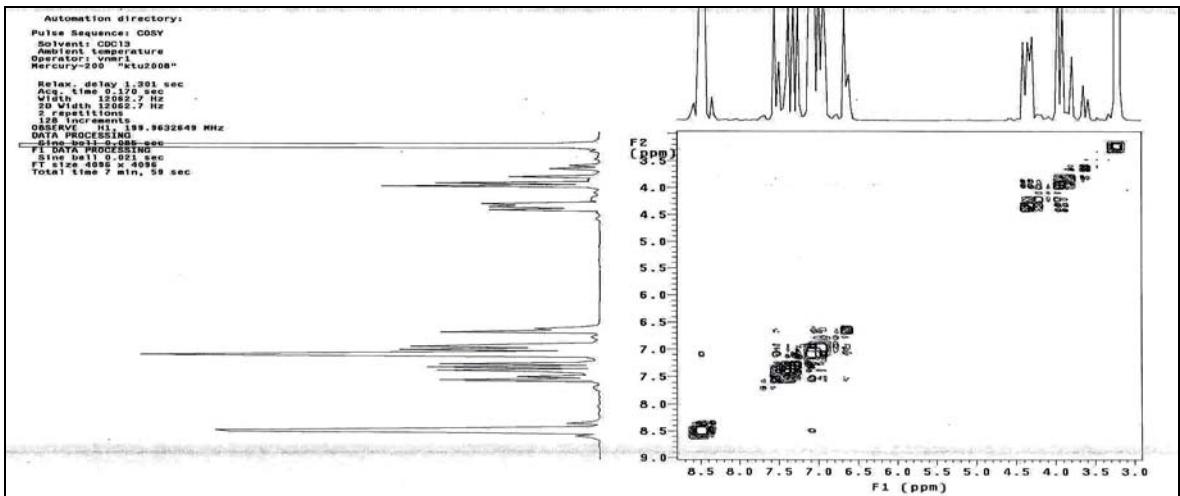
Ek Şekil 174. 31 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



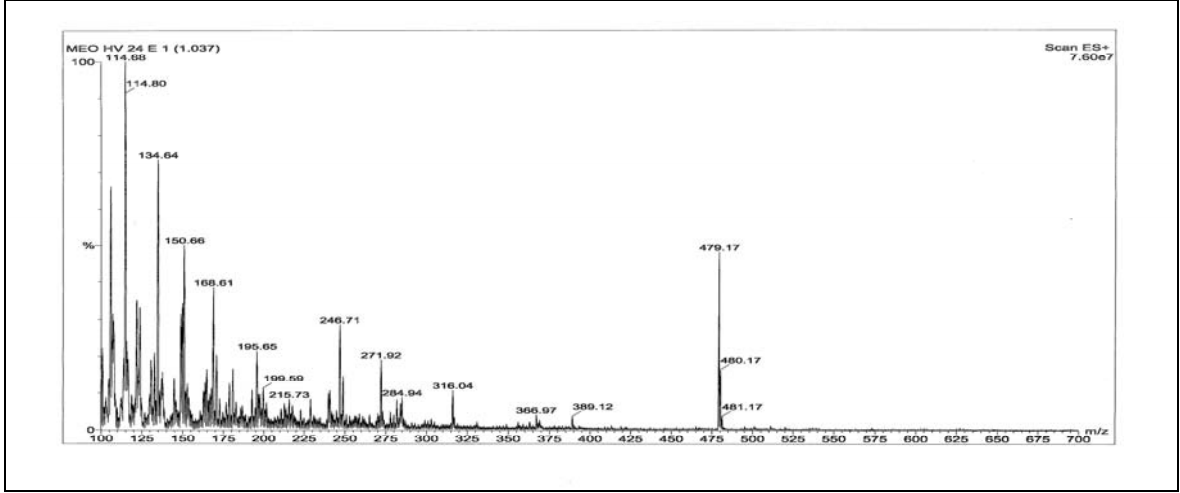
Ek Şekil 175. 32 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



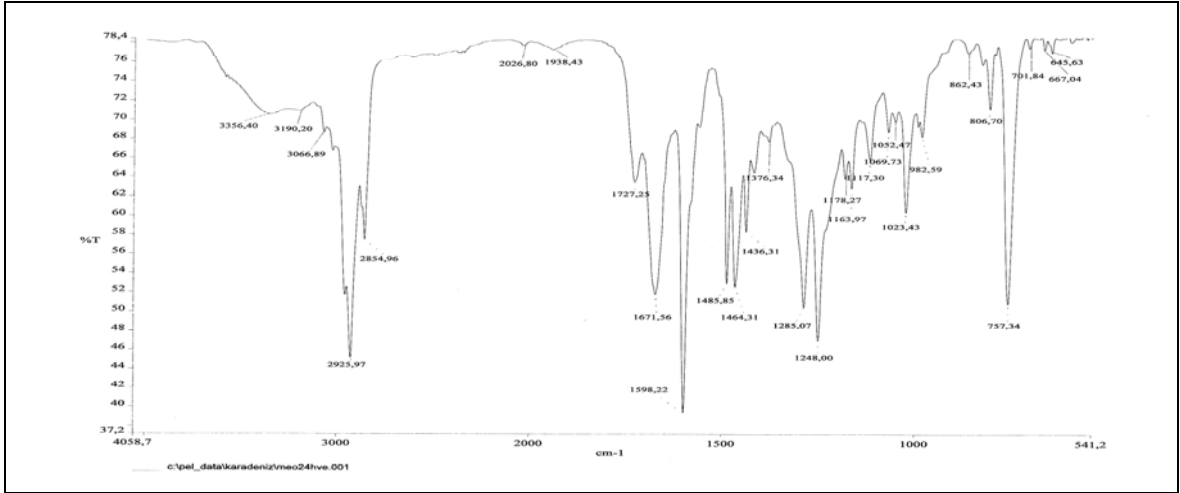
Ek Şekil 176. 32 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



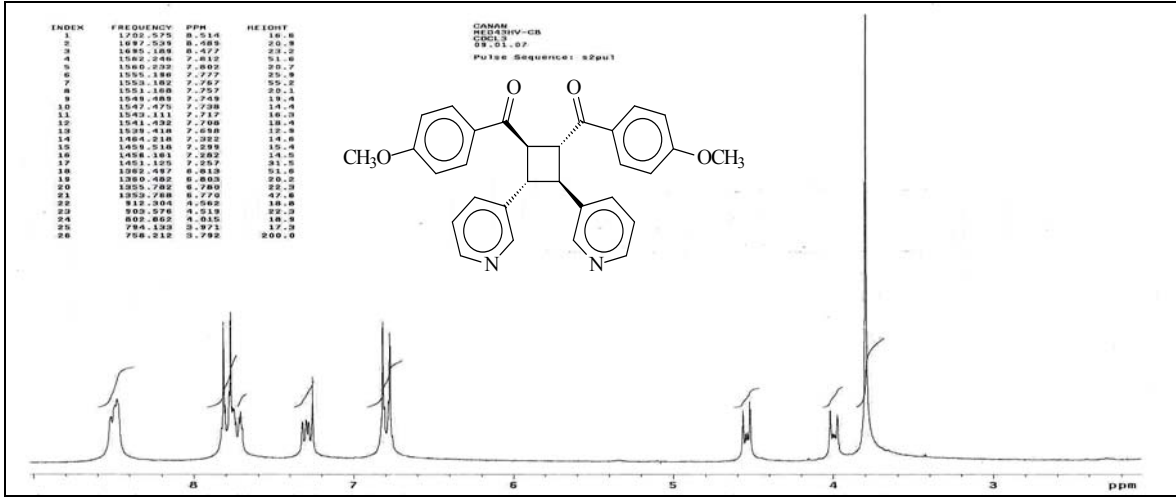
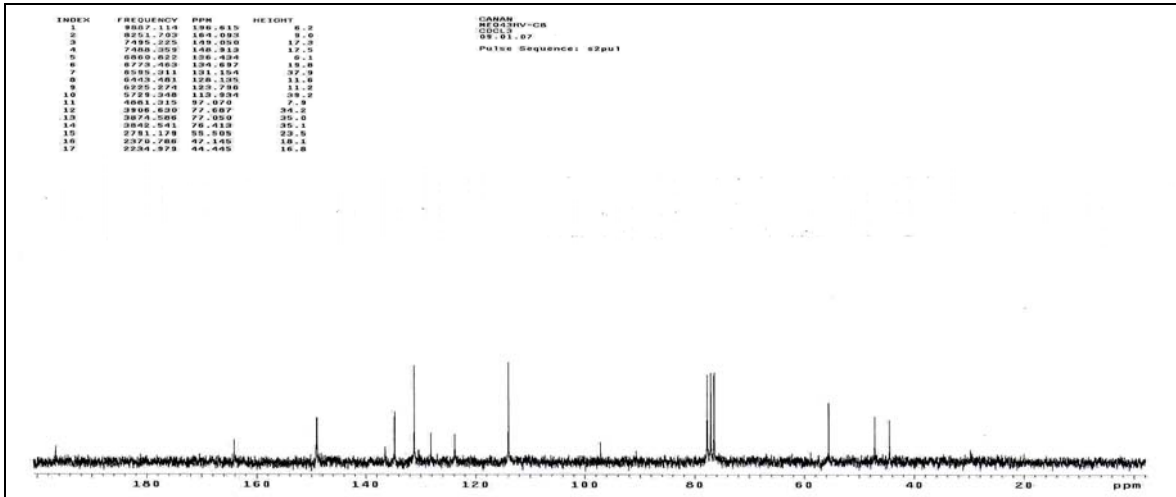
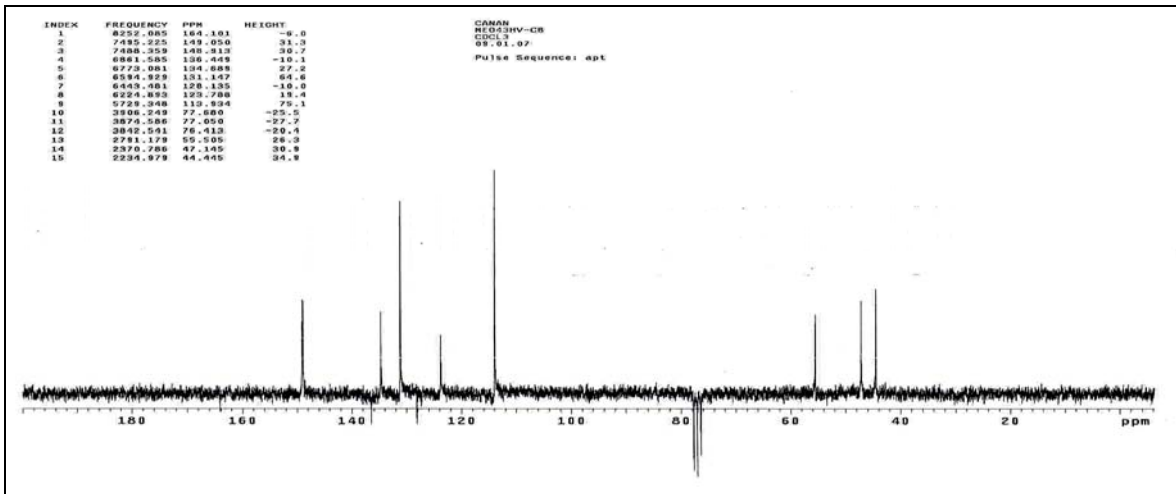
Ek Şekil 177. 32 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3

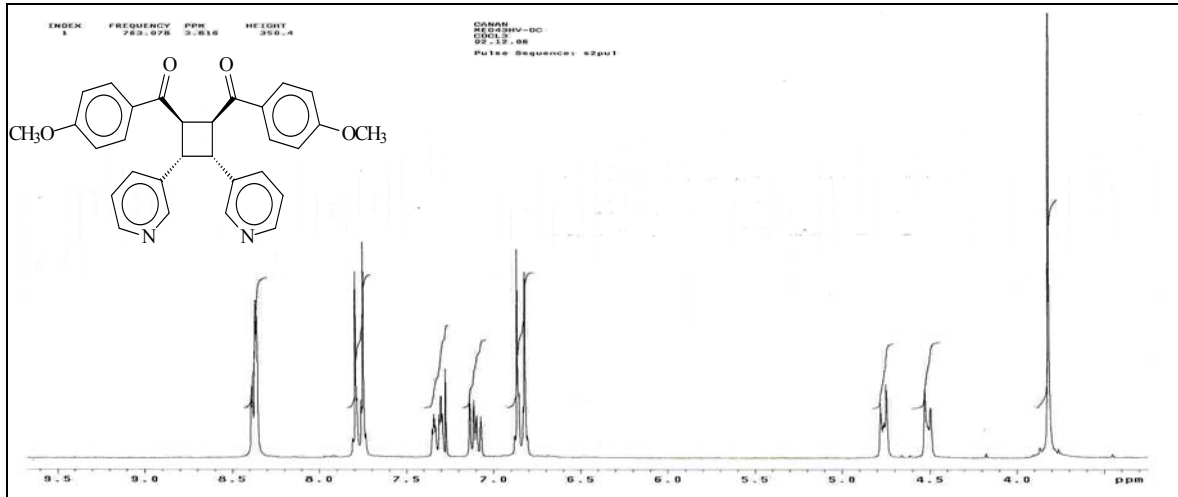


Ek Şekil 178. 32 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu

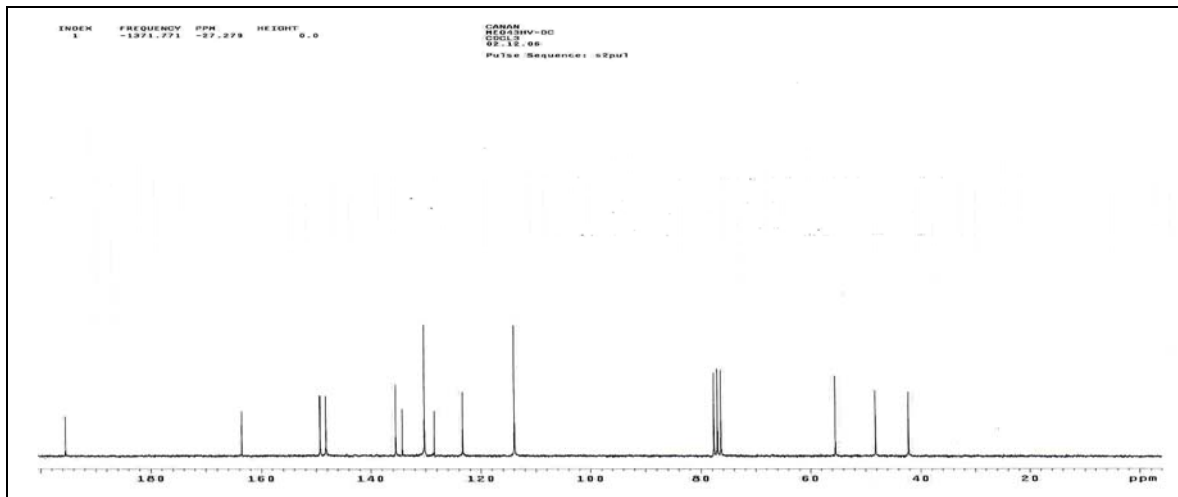


Ek Şekil 179. 32 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃

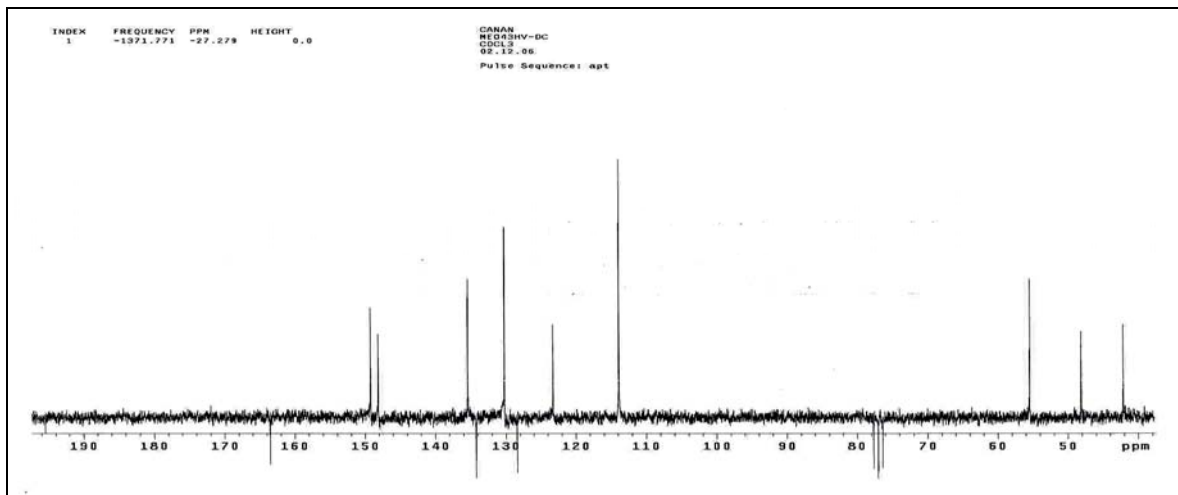
Ek Şekil 180. 33 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃Ek Şekil 181. 33 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃Ek Şekil 182. 33 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



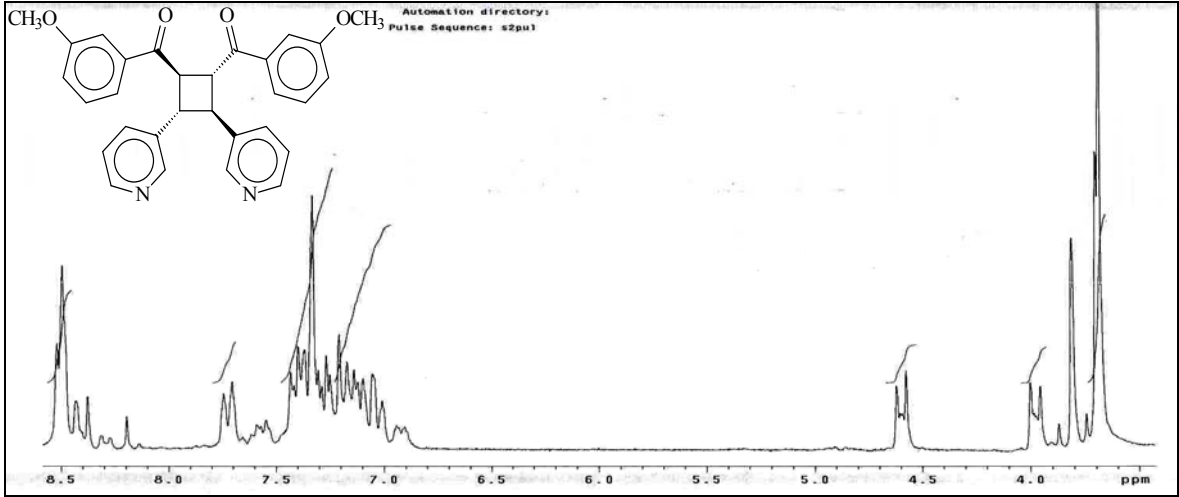
Ek Şekil 186. 34 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



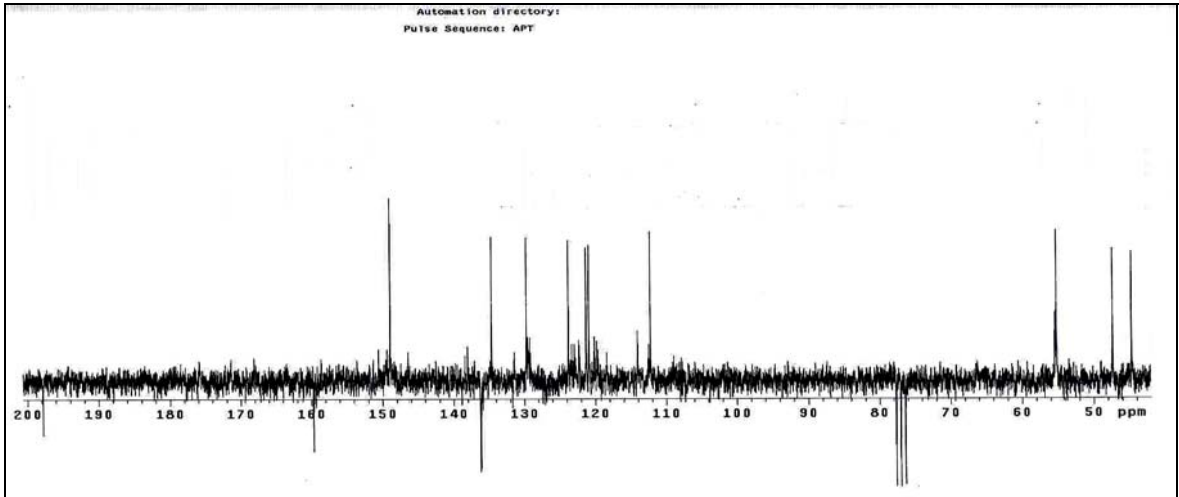
Ek Şekil 187. 34 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



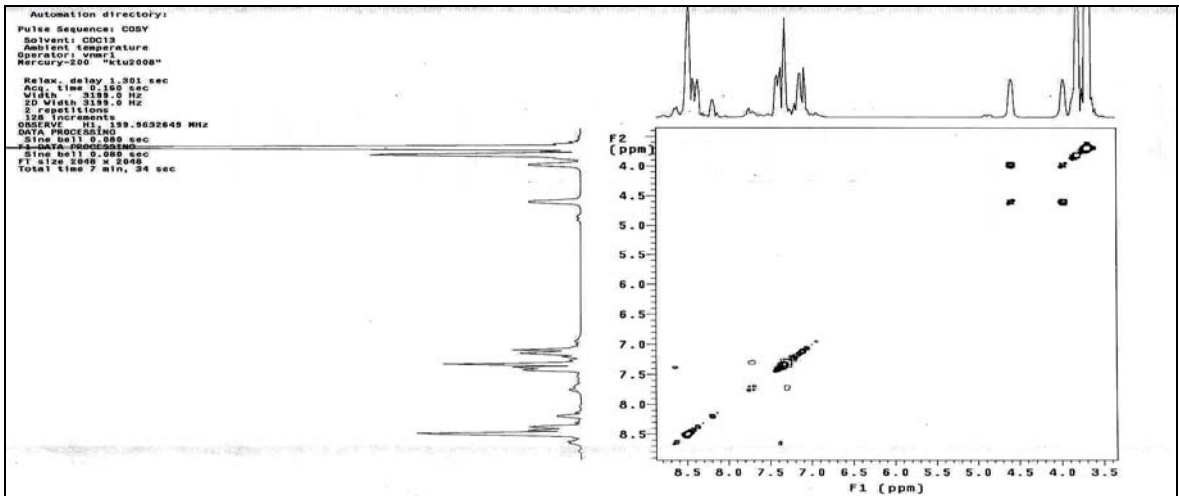
Ek Şekil 188. 34 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



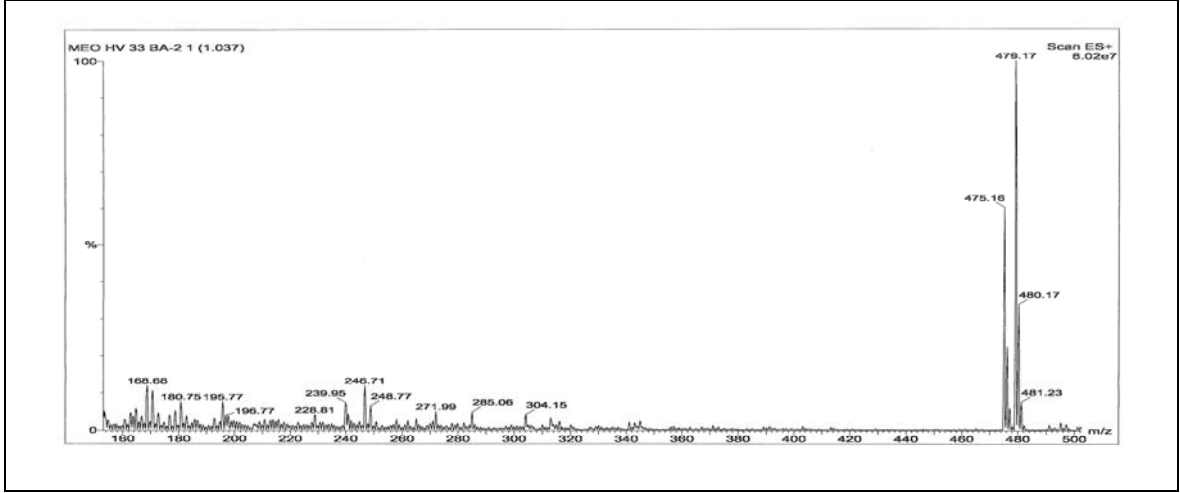
Ek Şekil 192. 35 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



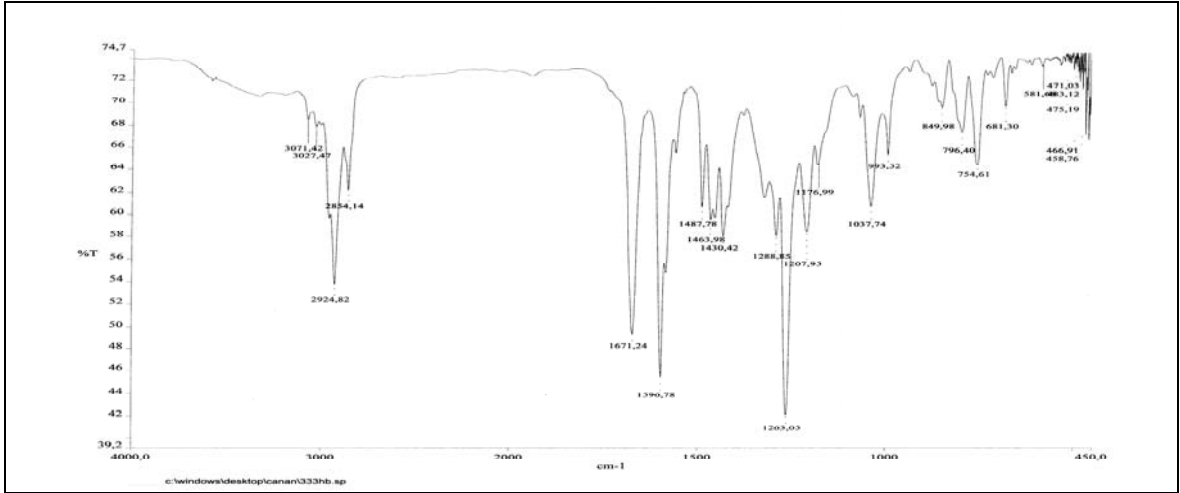
Ek Şekil 193. 35 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



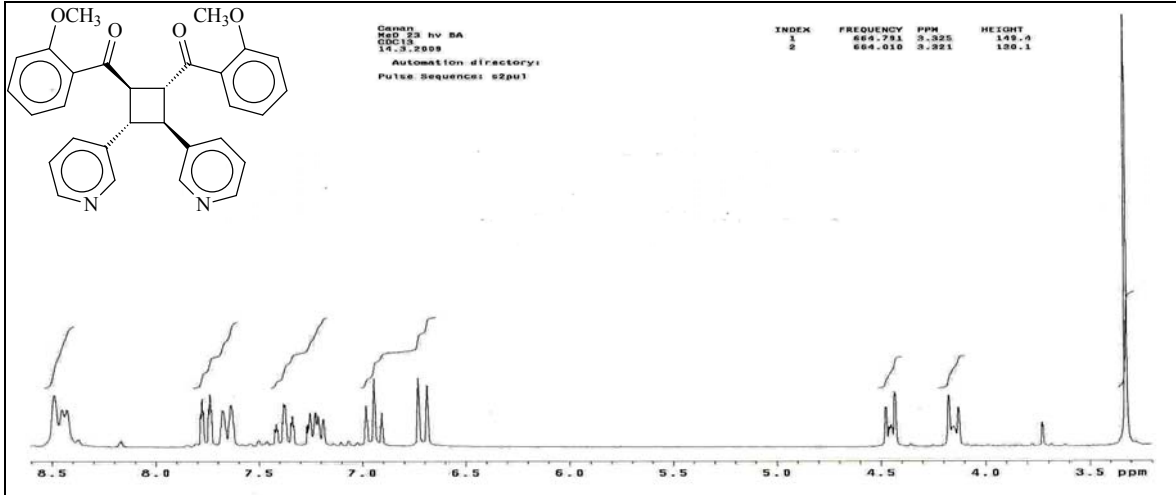
Ek Şekil 194. 35 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



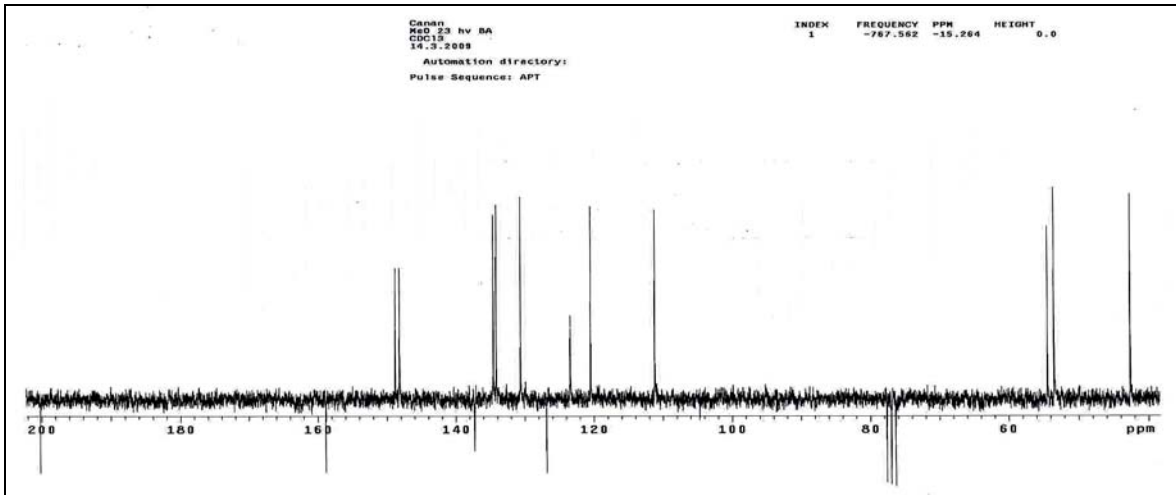
Ek Şekil 195. 35 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



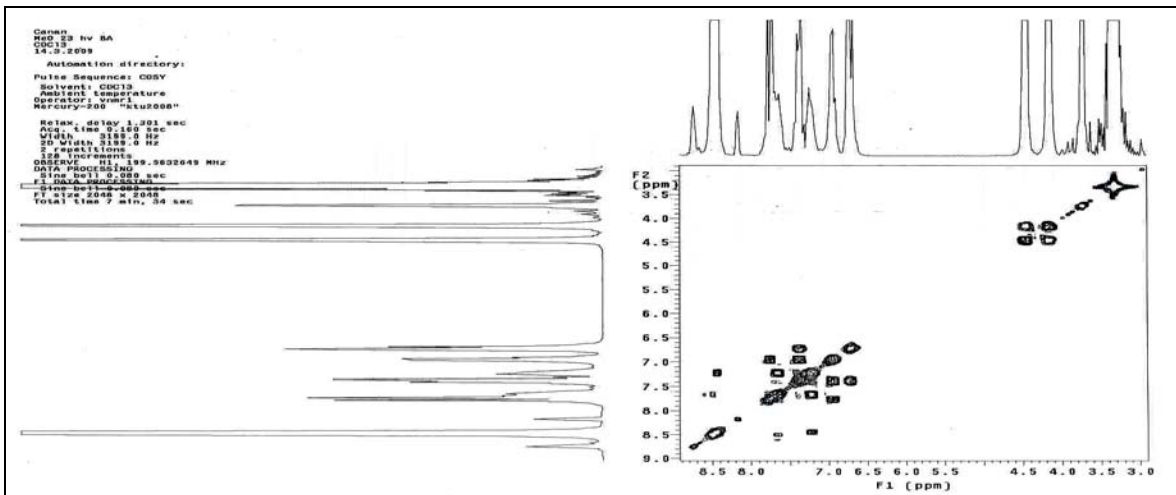
Ek Şekil 196. 35 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



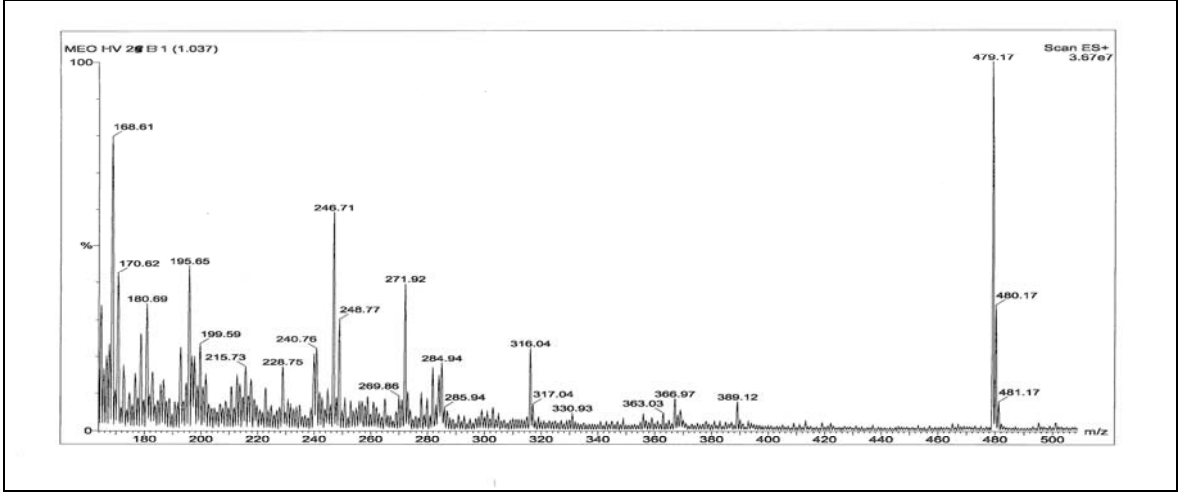
Ek Şekil 197. 36 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



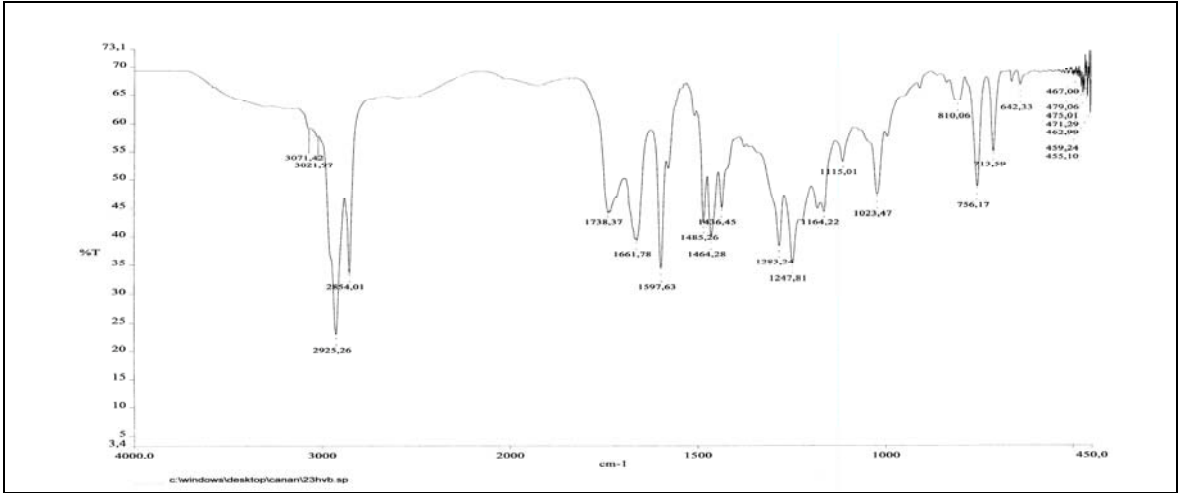
Ek Şekil 198. 36 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



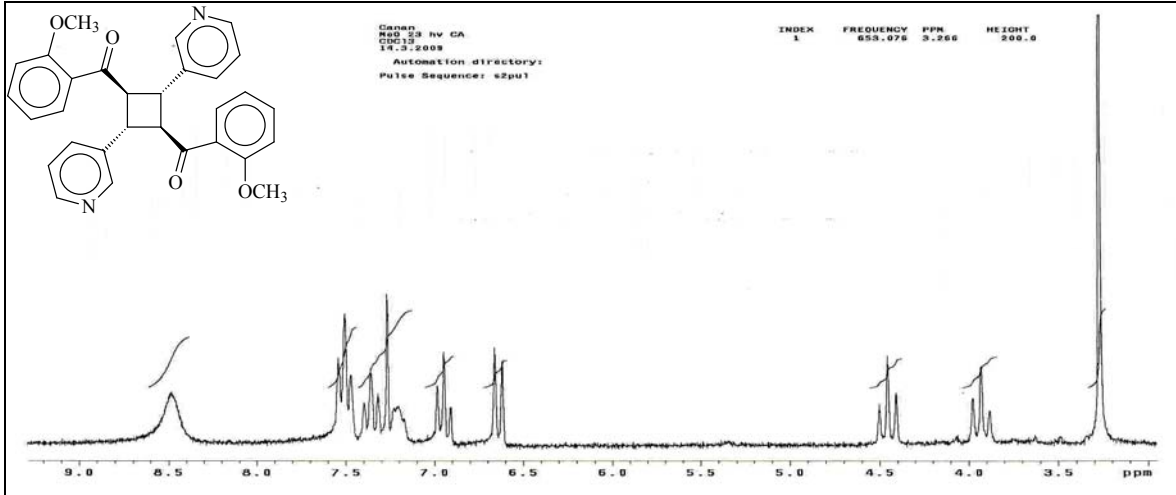
Ek Şekil 199. 36 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



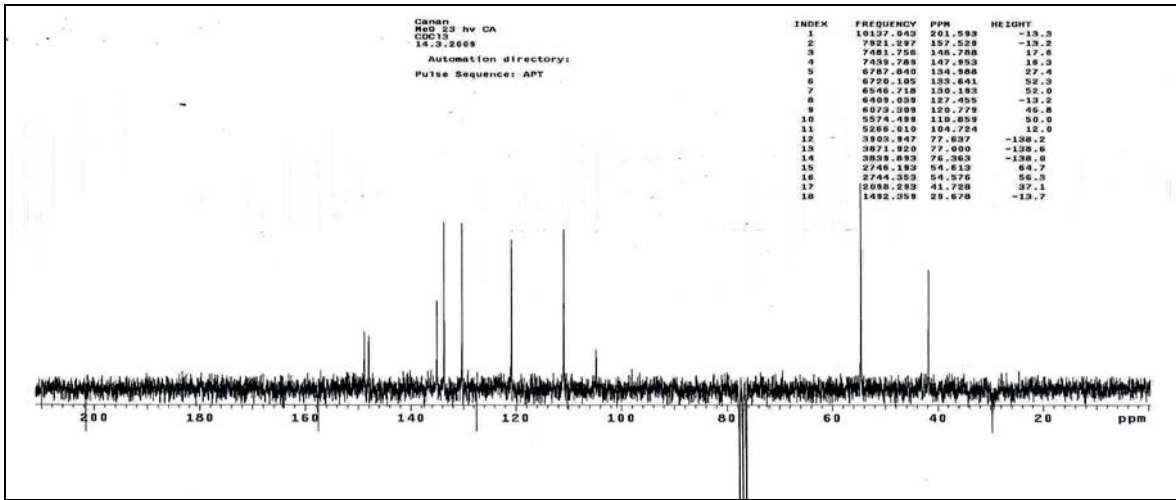
Ek Şekil 200. 36 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



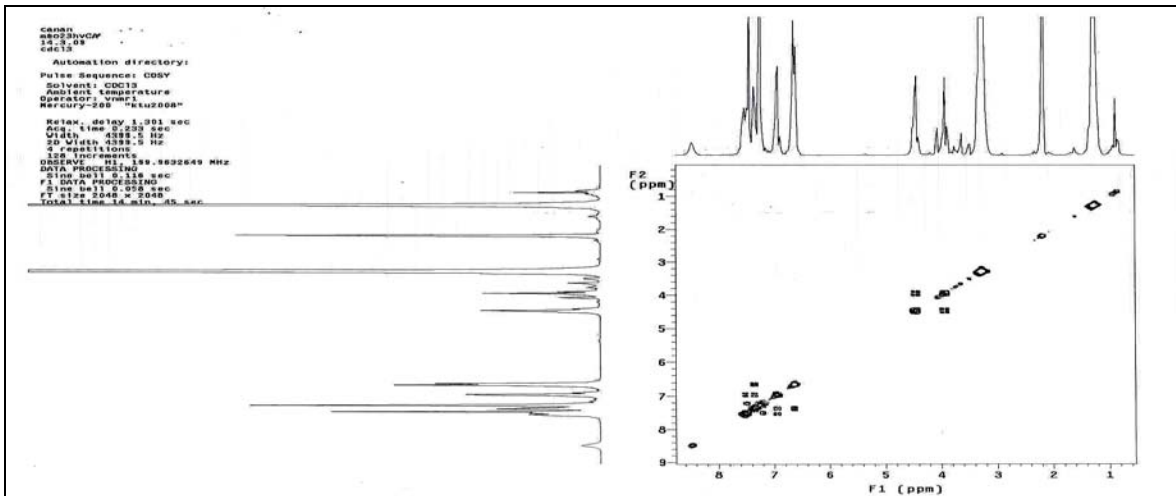
Ek Şekil 201. 36 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



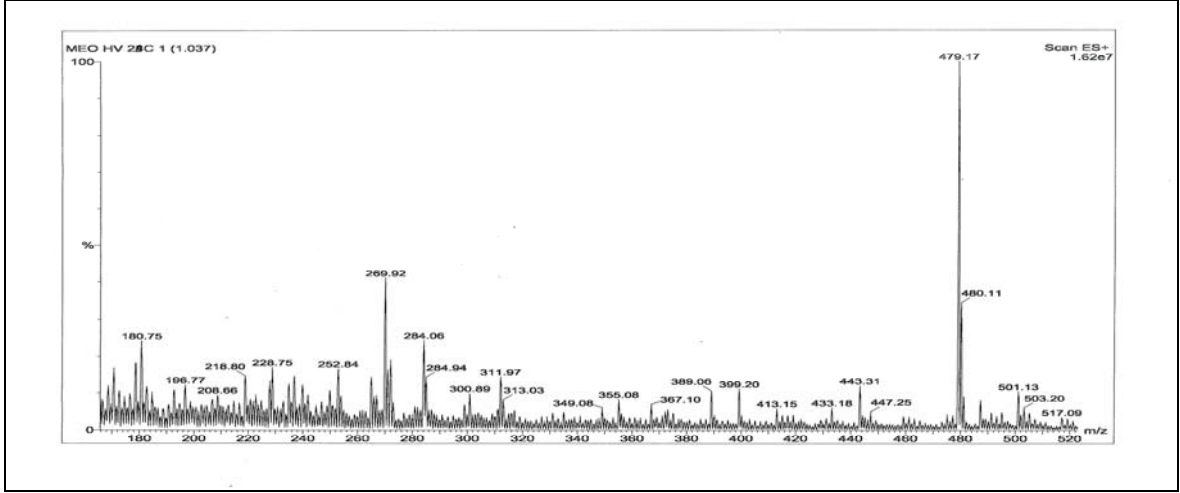
Ek Şekil 202. 37 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



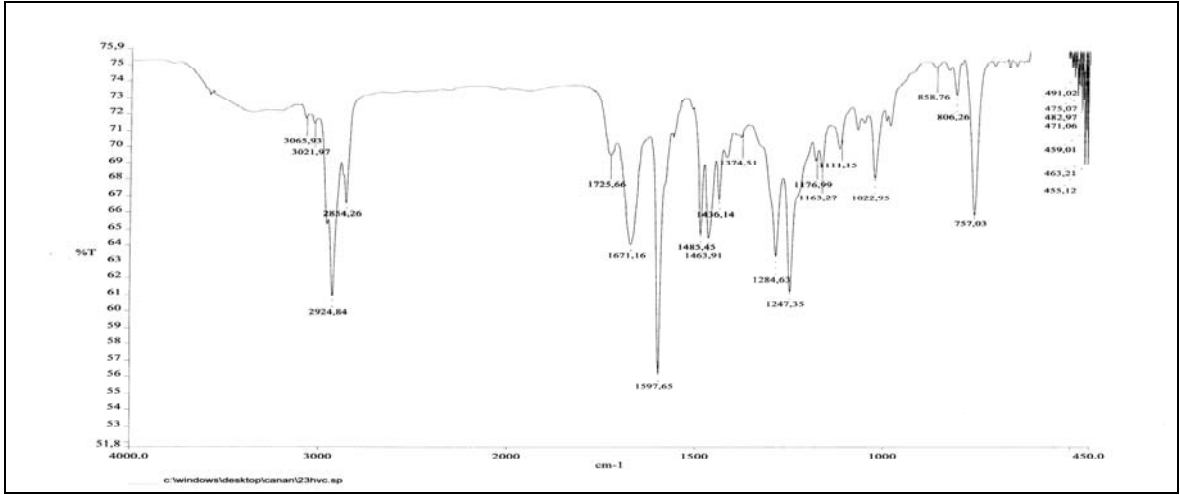
Ek Şekil 203. 37 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



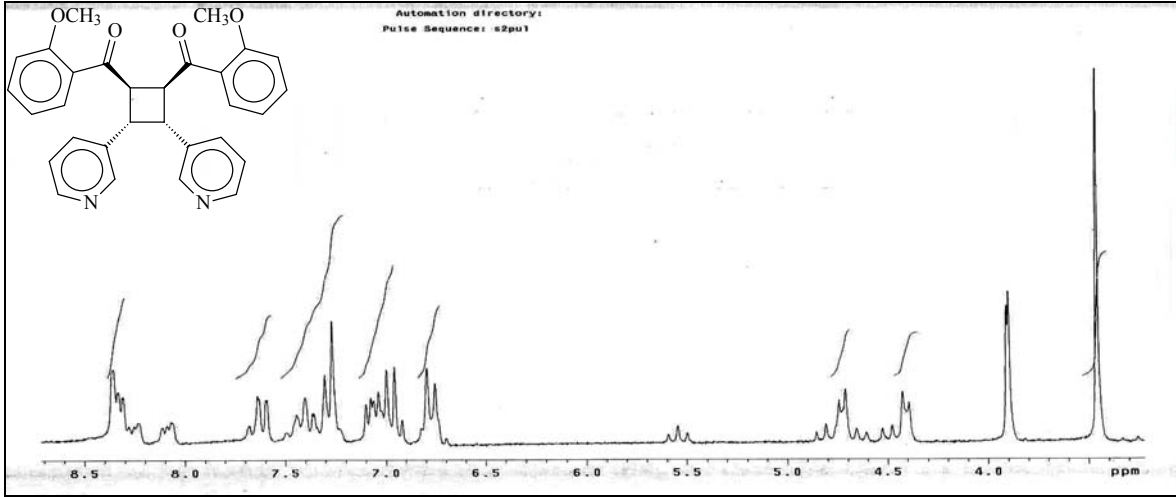
Ek Şekil 204. 37 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



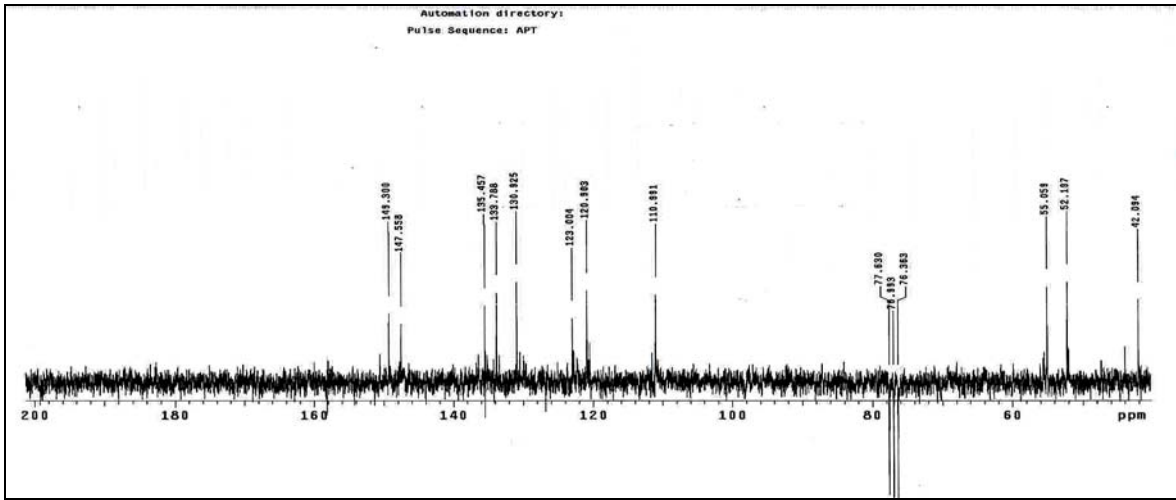
Ek Şekil 205. 37 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



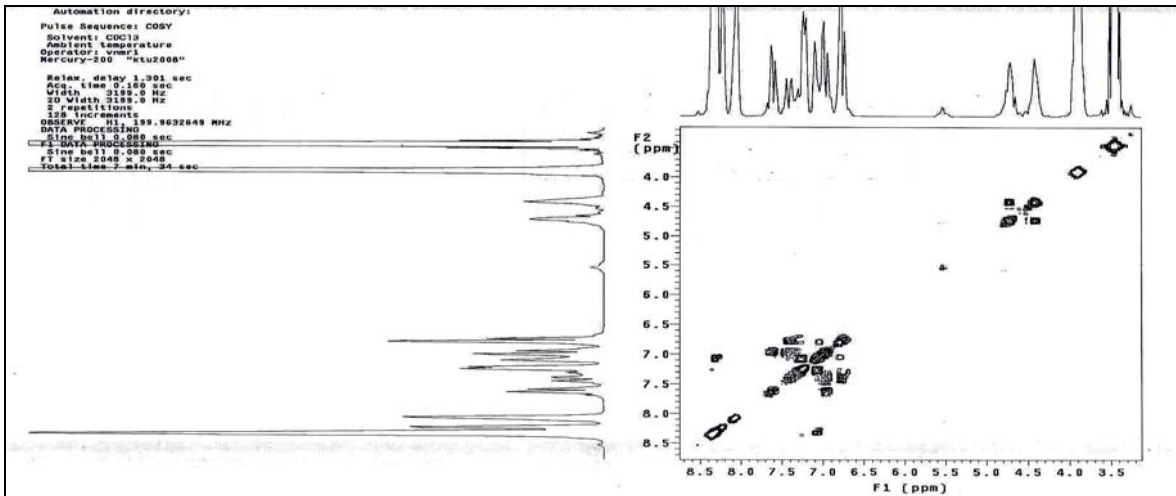
Ek Şekil 206. 37 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



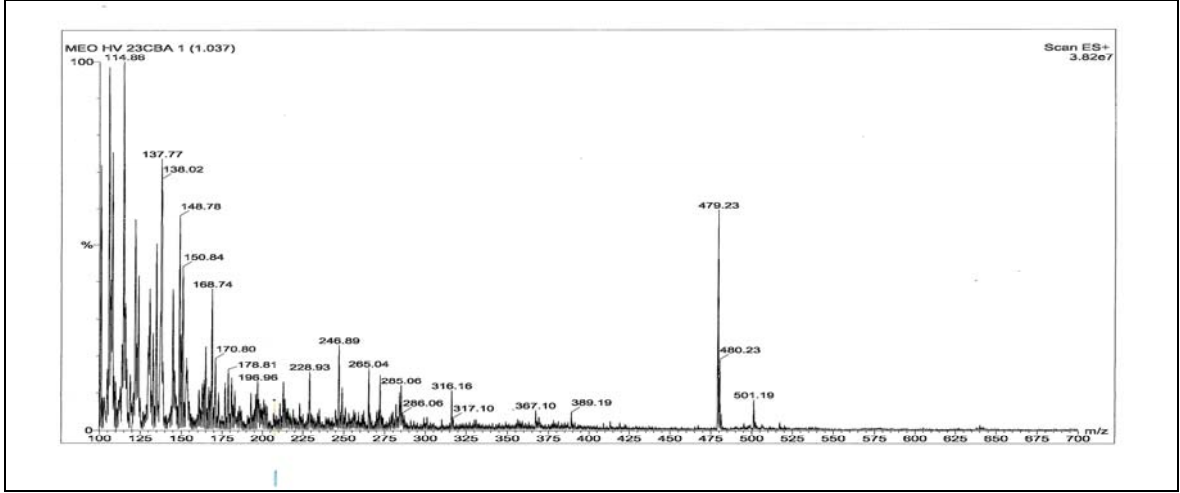
Ek Şekil 207. 38 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



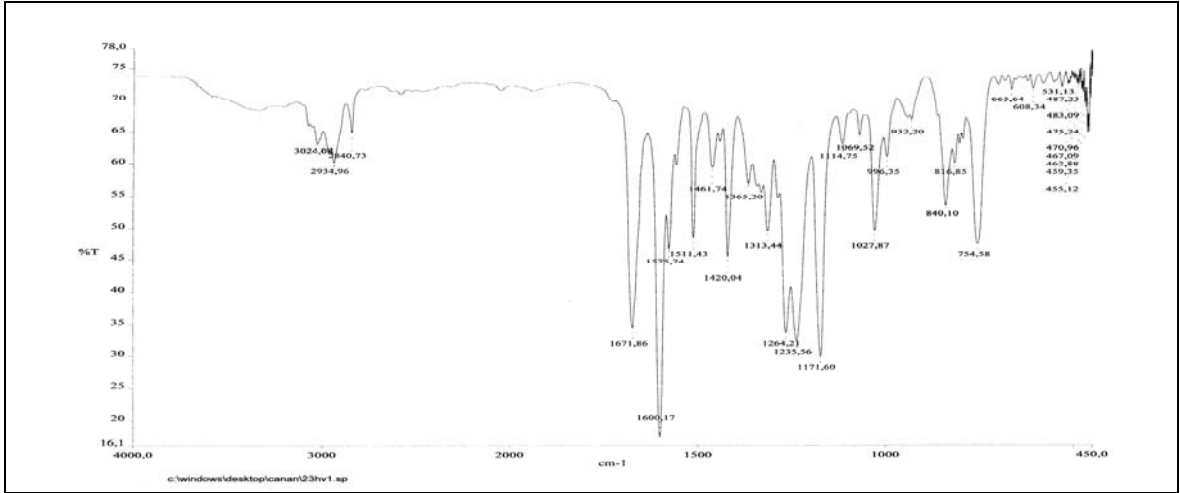
Ek Şekil 208. 38 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



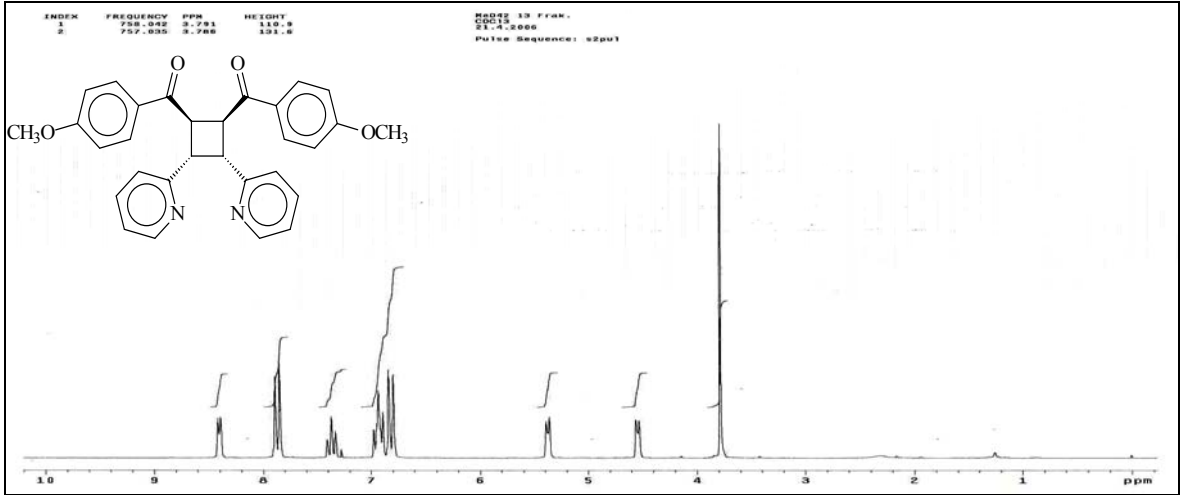
Ek Şekil 209. 38 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



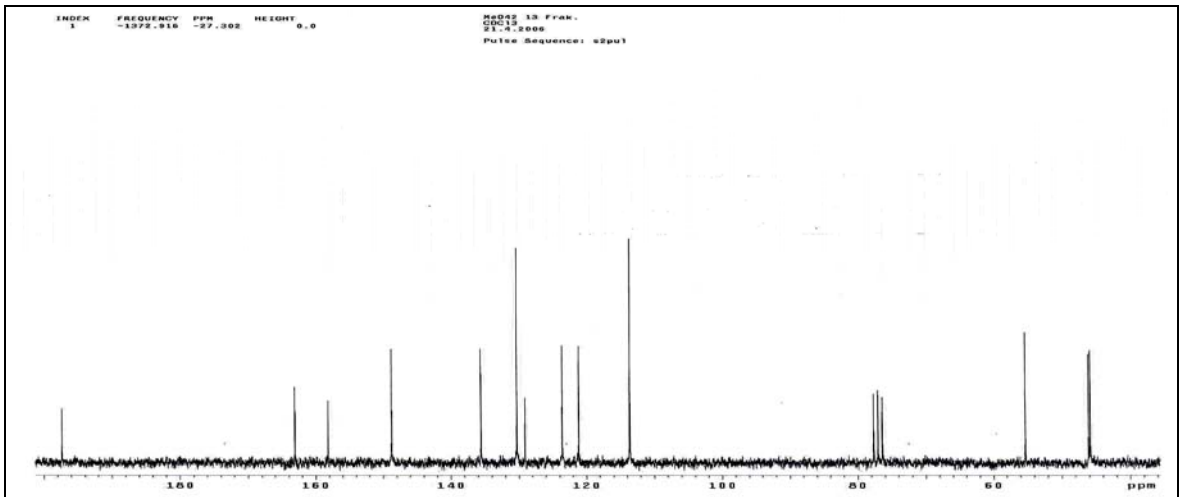
Ek Şekil 210. 38 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



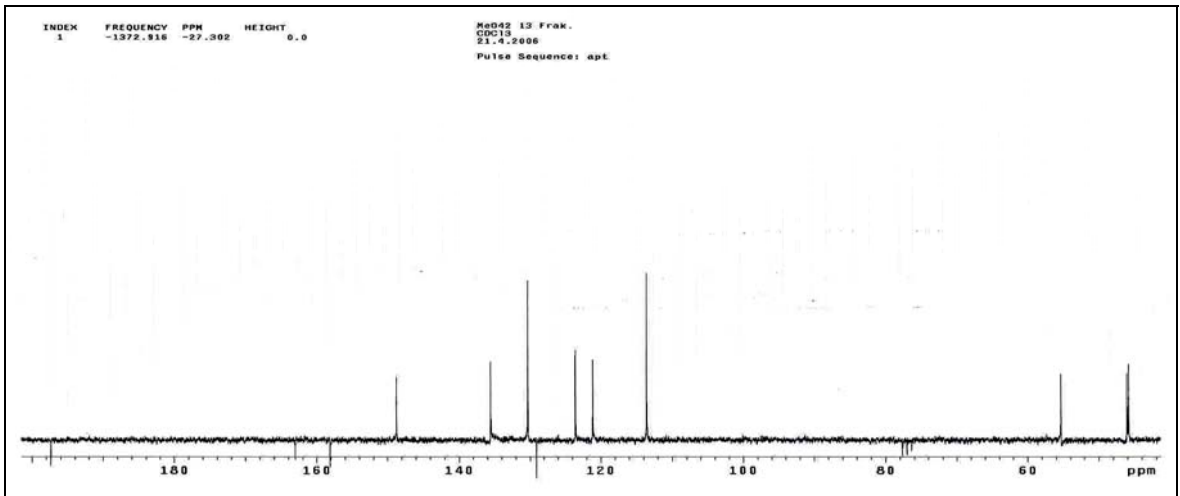
Ek Şekil 211. 38 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



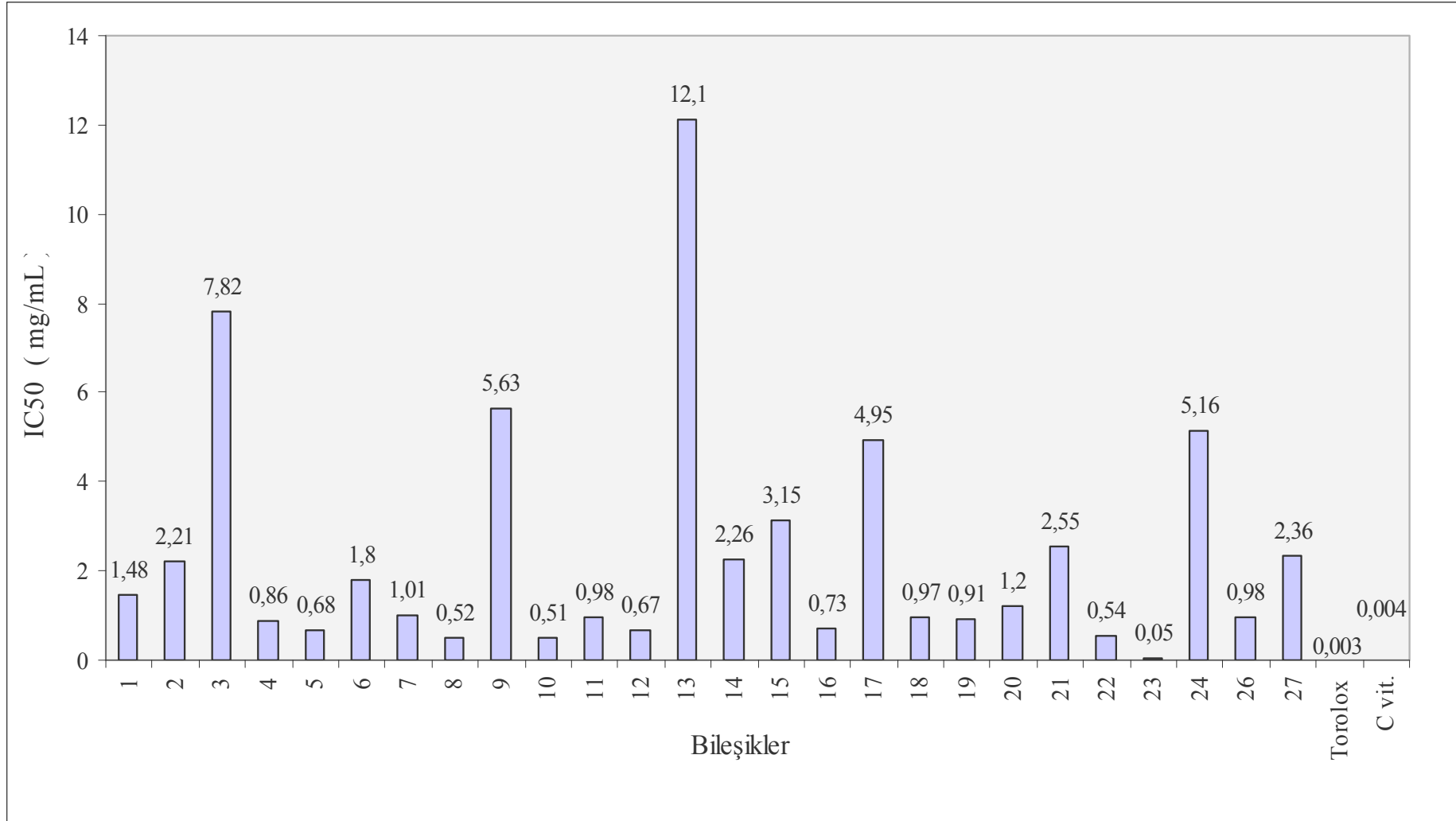
Ek Şekil 212. 39 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



Ek Şekil 213. 39 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



Ek Şekil 214. 39 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



Ek Şekil 218. 1-27 Nolu bileşiklere ait antioksidan aktivite grafiği

ÖZGEÇMİŞ

06.06.1979 yılında Malatya'nın Darende ilçesinde doğdu. İlk ve orta öğrenimini Gaziantep Şahinbey İlköğretim Okulu' nda, lise öğrenimini Gaziantep Lisesi' nde tamamladı. 1999 yılında K.T.Ü. Rize Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü kazandı. 2000 yılında K.T.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü' ne yatay geçiş yaptı. 2003 yılında bu bölümden kimyager unvanı alarak, bölüm birinciliği ve fakülte üçüncülüğü dereceleri ile mezun oldu. 2003 yılında K.T.Ü. Kimya Bölümü Organik Kimya Ana Bilim Dalı' nda yüksek lisans öğrenimine başladı. Aynı yılın sonunda K.T.Ü. Kimya Bölümü' e Araştırma Görevlisi olarak atandı. 2004 yılında yüksek lisans eğitimini bırakarak doğrudan doktora eğitimine başladı. 2010 yılında Giresun Üniversitesi Kimya Bölümü' ne Araştırma Görevlisi olarak geçiş yaptı. Halen bu kurumda görevine devam etmektedir. Evli ve bir çocuk annesi olup iyi derecede İngilizce bilmektedir.

Albay, C., Kahriman N., İskender, N. Y., Karaoğlu, Ş. A. ve Yayli, N., Synthesis and Antimicrobial Activity of Methoxy Azachalcones and N-Alkyl Substituted Methoxy Azachalconium Bromides, Turkish Journal of Chemistry, (2011) (baskıda).