

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

**MİKRODALGA YÖNTEMİ İLE DİAZA-FLAVON/FLAVANON
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ, N-ALKİL TÜREVLERİ VE BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİ**

DOKTORA TEZİ

Kimyager Nuran KAHRİMAN

TEMMUZ 2011

TRABZON

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

**MİKRODALGA YÖNTEMİ İLE DİAZA-FLAVON/FLAVANON
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ, N-ALKİL TÜREVLERİ VE BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİ**

Kimyager Nuran KAHRİMAN

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

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 13/06/2011
Tezin Savunma Tarihi : 08/07/2011**

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Nurettin YAYLI

Trabzon 2011

Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Ana Bilim Dalında

Nuran KAHRİMAN Tarafından Hazırlanan

MİKRODALGA YÖNTEMİ İLE DİAZA-FLAVON/FLAVANON
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ, N-ALKİL TÜREVLERİ VE BİYOLOJİK
AKTİVİTELERİ

başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 14 / 06 / 2011 gün ve 1409 sayılı
kararıyla oluşturulan jüri tarafından 08 / 07 / 2011 tarihinde yapılan sınavda

DOKTORA TEZİ

olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan : Prof. Dr. Abdullah MENZEK



Üye : Prof. Dr. Nurettin YAYLI



Üye : Prof. Dr. Neslihan DEMİRBAŞ



Üye : Prof. Dr. Şule BAHÇECİ



Üye : Doç. Dr. Olcay BEKİRCAN



Prof. Dr. Sadettin KORKMAZ

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu tez çalışması Karadeniz Teknik Üniversitesi Araştırma Fonu ve TÜBİTAK' ın 109T388 nolu projesi tarafından desteklenerek, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Bitki Kimyası Yüksek Lisans Laboratuvarı' nda tamamlanmıştır.

Lisansüstü eğitimim boyunca danışmanlığımı üstlenen, maddi ve manevi hiçbir desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimi ile her an yanımda olan ve sabırla yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Nurettin YAYLI' ya sonsuz teşekkürler.

Tez çalışmamın bir bölümü olan biyolojik aktivite özelliklerinin araştırılması konusundaki yardımlarından ötürü sayın hocalarım Prof. Dr. Zihni DEMİRBAĞ' a ve Doç. Dr. İsmail DEMİR' e, antioksidan özelliklerinin araştırılmasında yardımcı olan sayın hocam Doç. Dr. Murat KÜÇÜK' e, tez çalışmalarımı takip eden ve önerileri ile yol gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Şule BAHÇECİ ve Prof. Dr. Neslihan DEMİRBAŞ' a, çalışmalarım esnasında bana destek veren ve deneyimleriyle bana yol gösteren arkadaşlarım ve hocalarım Yrd. Doç. Dr. Osman ÜÇÜNCÜ, Yrd. Doç Dr. Ahmet YAŞAR, Yrd. Doç Dr. Asu USTA, Arş. Gör. Nagihan YILMAZ İSKENDER, Arş. Gör. Dr. Canan ALBAY, Arş. Gör. Tayyibe Beyza CANSU, Arş Gör. Gonca TOSUN, Arş. Gör. Tayfun Arslan, Murat YÜCEL ve Kadriye SİNEK' e teşekkür ederim.

Maddi ve manevi her türlü desteğiyle her zaman yanımda olan, sevgi ve moral kaynağım eşim Aydın KAHRİMAN' a ve minik kızım Zeynep Hüma' ya, bu yolda beni hiç yalnız bırakmayan, bana güç ve büyük emek veren sevgili aileme, Trabzon' da bulunduğum sürece bana ailemin eksikliğini hissettirmeyen amcam ve ailesine sonsuz minnet ve şükranlarımla teşekkür ederim.

Nuran KAHRİMAN

Trabzon 2011

TEZ BEYANNAMESİ

Doktora Tezi olarak sunduğum “Mikrodalga Yöntemi ile Diaza-Flavon/Flavanon Bileşiklerinin Sentezi, *N*-Alkil Türevleri ve Biyolojik Aktiviteleri” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Nurettin YAYLI'nın sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim. 13/06/2011



Nuran KAHRİMAN

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
TEZ BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET.....	VIII
SUMMARY.....	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	X
TABLolar DİZİNİ.....	XX
SEMBOLLER DİZİNİ.....	XXII
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Flavonoid ve Azaflavonoid Sınıfı Bileşikler.....	2
1.2.1. Flavonoidlerin Doğada Bulunuşu ve Biyolojik Etkileri.....	4
1.2.2. Flavon ve Azaflavon Bileşikleri.....	6
1.2.3. Flavanon ve Azaflavanon Bileşikleri.....	10
1.2.4. İzoflavon Bileşikleri.....	14
1.2.5. Antosiyaninler.....	14
1.2.6. Lökoantosiyandinler (Flavan-3,4-dioller).....	15
1.3. Mikrodalga.....	16
1.3.1. Mikrodalga Kimyasının Tarihçesi.....	18
1.3.2. Mikrodalga Teorisi.....	20
1.3.3. Mikrodalga Isıtma Mekanizmaları.....	21
1.3.3.1 Dipolar Polarizasyon.....	22
1.3.3.2. İyonik İletim Mekanizması.....	23
1.3.4. Mikrodalga Destekli Reaksiyonlar.....	24
1.3.4.1. Çözücü Varlığında (Polar ya da Apolar) Gerçekleşen Reaksiyonlar ve Çözücü Seçimi.....	25
1.3.4.1.1. Geri Soğutucu Altında Yapılan Reaksiyonlar.....	28
1.3.4.1.2. MORE Yöntemi (Microwave Organic Reaction Enhancement).....	30
1.3.4.1.3. Basınç Altında Gerçekleşen Reaksiyonlar.....	30

1.3.4.2.	Katı –Faz Reaksiyonları.....	32
1.3.4.2.1	Katı Mineral Destekli Reaksiyonlar.....	33
1.3.4.2.2.	Çözücü, Katalizör ya da Mineralin Kullanılmadığı Reaksiyonlar.....	36
1.3.4.3.	Faz Transfer Katalizörleri (FTK) ile Gerçekleşen Reaksiyonlar.....	37
1.3.5.	Mikrodalga Reaksiyonlarında Kullanılan Açık ve Kapalı Kaplar.....	39
1.3.6.	Mikrodalga Reaksiyonlarında Sıcaklık ve Zaman.....	40
1.3.7.	Mikrodalga Destekli Organik Sentezlerin Klasik Yöntemden Üstünlükleri.....	40
1.4.	Spektroskopi.....	41
1.5.	Elementel Analiz.....	43
1.6.	Kromatografi.....	43
1.7.	Antimikrobiyaller.....	43
1.8.	Antioksidanlar.....	44
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	46
2.1	Enstrümantasyon.....	46
2.2.	Çözücüler ve Kimyasallar.....	47
2.3.	Bileşiklerin Sentezi.....	47
2.3.1.	1-3 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	47
2.3.2.	4-7 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	50
2.3.3.	8-42 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	54
2.4.	Antimikrobiyal Aktivitelerin Belirlenmesi.....	78
2.5.	Antioksidan Aktivitelerin Belirlenmesi.....	79
2.5.1.	DPPH Temizleme Aktivitesi Tayini.....	80
2.5.2.	Demir (III) İndirgeme / Antioksidan Güç (FRAP) Tayini.....	80
3.	BULGULAR.....	82
4.	TARTIŞMA.....	90
4.1.	1-3 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	90
4.2.	4-7 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	94
4.3.	8-17 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	100
4.4.	18-26 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	108

4.5.	27-36 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	115
4.6.	37-42 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	124
4.7.	Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları.....	130
4.8.	Antioksidan Aktivite Sonuçları.....	134
4.8.1.	DPPH Radikali Temizleme Aktivitesi Tayini.....	135
4.8.2.	Demir (III) İndirgeme / Antioksidan Güç (FRAP) Tayini.....	138
5.	SONUÇLAR.....	142
6.	ÖNERİLER.....	145
7.	KAYNAKLAR.....	146
8.	EKLER.....	154

ÖZGEÇMİŞ

Doktora Tezi

ÖZET

MİKRODALGA YÖNTEMİ İLE DİAZA-FLAVON/FLAVANON BİLEŞİKLERİNİN
SENTEZİ, *N*-ALKİL TÜREVLERİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Nuran KAHRİMAN

Karadeniz Teknik Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Nurettin YAYLI
2011, 153 Sayfa, 84 Sayfa Ek

Bu çalışmada, ilk olarak kalkon türü doğal bileşiklerin analogları olan amino substitue azakalkonlar (**1-3**) sentezlendi. Daha sonra bu bileşiklerden yola çıkılarak yine doğal flavon ve flavanon analogları olan diaza-flavon/flavanon (**4-7**) bileşiklerinin mikrodalga destekli sentezleri ve bunların *N*-alkil ve *N,N'*-dialkil türevlerinin (**8-42**) sentezi gerçekleştirildi. Yapılan literatür araştırmasında; **1-7** nolu bileşiklerin bilinen, ancak **4-7** nolu bileşiklerin mikrodalga yöntemi ile ilk kez sentezlendiği, **8-42** nolu bileşiklerle ilgili ise herhangi bir çalışmaya rastlanmadığı görüldü. Bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, ¹³C NMR, APT, COSY), FT-IR, UV, LC-MS/MS ve elementel analiz teknikleri kullanıldı. **1-42** Nolu bileşikler üzerinde gerçekleştirilen antimikrobiyal aktivite çalışmalarında, **1-6** nolu bileşiklerin genel olarak aktivitelerinin olmadığı, **7** nolu bileşiğin 1 adet Gram-pozitif bakteriye karşı aktivitesinin olduğu, alkil türevi olan **8-42** nolu bileşiklerin özellikle de 6-12 C aralığındakilerin Gram-pozitif bakterilere karşı iyi derece de etkinliklerinin olduğu tespit edildi. Bileşikler arasında en aktif olan seri ise 1,2'-diazaflavon (**7**) bileşiğinin *N,N'*-dialkil türevleri olan **37-42** nolu bileşikler olduğu tespit edildi. DPPH radikal temizleme aktivitesi ve demir indirgeme/antioksidan güç (FRAP) yöntemleriyle belirlenen antioksidan aktivitelerde ise **8-17** serisinin daha aktif olduğunu ve alkil türevlerinde genel olarak zincirin uzamasıyla aktivitede düşüş olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Flavanoid, Kalkon, Azakalkon, Diazaflavon, Diazaflavanon,
Antimikrobiyal Aktivite, Antioksidan Aktivite

PhD. Thesis

SUMMARY

MICROWAVE ASSISTED SYNTHESIS OF DIAZA-FLAVONE/FLAVANONE
COMPOUNDS, *N*-ALKYL DERIVATIVES AND BIOLOGICAL ACTIVITIES

Nuran KAHRİMAN

Karadeniz Technical University
The Graduate School of Natural and Applied Sciences
Chemistry Graduate Program
Supervisor: Prof. Nurettin YAYLI
2011, 153 Pages, 84 Pages Appendix

In this study, amino substituted azachalcones (**1-3**), which are analogs of the natural chalcone-type compounds, were synthesized at first. Then, microwave assisted synthesis of natural flavone and flavanone analogs called diazaflavone and diazaflavanone (**4-7**) were yielded from these azachalcones and their *N*-alkyl and *N,N'*-dialkyl derivatives were synthesized. Although compounds **1-7** were found to be known but, compounds **4-7** were synthesized first time by microwave method. The synthesis of compounds **8-42** were found to be new. Identification of compounds **1-42** were done by spectroscopic methods using NMR (¹H NMR, ¹³C NMR, APT, COSY), FT-IR, UV, LC-MS/MS and elemental analysis techniques. In the antimicrobial activity studies of compounds **1-42**, it was defined compounds **1-6** didn't have any activity against tested bacteria except compound **7** which showed antimicrobial activity against only one Gram-positive bacteria. But alkyl derivative compounds (**8-42**) especially 6-12 carbon chains showed high antimicrobial activities against Gram-positive bacteria. *N,N'*-dialkyl derivatives (**37-42**) of 1,2'-diazafavone (**7**) were the most active group of synthesized compounds. As a result of antioxidant activities of the compounds **1-42**, which were determined according to DPPH radical scavenging activity and iron reducing / antioxidant power (FRAP) methods, compounds **8-17** were estimated as the most active and it showed that the activity of alkyl compounds decreased with the chain contraction generally.

Key Words: Flavanoid, Chalcone, Azachalcone, Diazaflavone, Diazaflavanone, Antimicrobial Activity, Antioxidant Activity

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.	Genel flavonoid iskeleti.....	2
Şekil 2.	Farklı iskelet yapısındaki flavonoid sınıfları.....	2
Şekil 3.	Flavonoid yapılarında substituentlerin en yaygın yerleşme pozisyonları.....	3
Şekil 4.	Flavonoidlerin benzoil (A) ve sinnamoil (B) halkası.....	4
Şekil 5.	Doğada bulunan bazı flavon örnekleri.....	6
Şekil 6.	Azaflavon yapısı.....	9
Şekil 7.	Flavanon ve azaflavanon yapıları.....	10
Şekil 8.	Doğada bulunan bazı flavanon yapıları.....	11
Şekil 9.	Diazaflavon ve diazaflavanon bileşiklerinin genel yapısı.....	13
Şekil 10.	Doğada bulunan bazı izoflavon yapıları.....	14
Şekil 11.	Doğada bulunan bazı antosiyanidin yapıları.....	15
Şekil 12.	Doğada bulunan bazı lökoantosiyanidin yapıları.....	16
Şekil 13.	Elektromanyetik spektrum	17
Şekil 14.	Elektromanyetik spektrumda yer alan bazı ışımaların madde üzerindeki etkileri.....	18
Şekil 15.	Bir elektriksel alanla aynı hizaya gelmeye çalışan dipolar moleküller.....	22
Şekil 16.	150 W'lık mikrodalga enerjiye maruz bırakılan dioksan ve sudaki sıcaklık artışları.....	23
Şekil 17.	Bir çözelti içerisinde uygulanan elektriksel alanı takip etmekte olan yüklü parçacıklar.....	23
Şekil 18.	150 W'lık mikrodalga enerjisi altında saf su ve musluk suyunda meydana gelen sıcaklık artışları.....	24
Şekil 19.	150 W'lık mikrodalga enerjisine maruz bırakılan etanol ve asetondaki sıcaklık artışı.....	25
Şekil 20.	Normal basınç reaktörü (atmosferik basınç altında sıcaklık kontrollügeri soğutucu altında ısıtma sistemi).....	28
Şekil 21.	N-Fenilmaleimid bileşiğinin mikrodalga ve yağ banyosunda ki sentezine ait kinetik eğriler.....	29
Şekil 22.	Yüksek basınç reaktörü.....	31

Şekil 23.	1-3 Nolu bileşiklere ait genel sentez denklemi.....	47
Şekil 24.	4-7 Nolu bileşiklere ait sentez denklemleri.....	50
Şekil 25.	Laboratuar tipi mikrodalga cihazı ve katı-faz reaksiyon kabı.....	51
Şekil 26.	7 Nolu bileşiğin kolon kromatografisi ve fraksiyonları.....	54
Şekil 27.	8-17 Nolu bileşiklerin sentez şeması.....	55
Şekil 28.	18-26 Nolu bileşiklerin sentez şeması.....	55
Şekil 29.	27-36 Nolu bileşiklerin sentez şeması.....	55
Şekil 30.	37-42 Nolu bileşiklerin sentez şeması.....	56
Şekil 31.	1, 4, 8-17 Nolu bileşiklerin metanol çözeltileri.....	62
Şekil 32.	37 Nolu bileşiğin kolon kromatografisi ve fraksiyonları.....	74
Şekil 33.	DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikalinin formülü.....	81
Şekil 34.	1-3 nolu bileşiklerin genel sentez mekanizması.....	90
Şekil 35.	4-7 Nolu bileşiklere ait oluşum mekanizmaları.....	95
Şekil 36.	Sentezlenmiş bileşiklerin DPPH radikal temizleme aktivitesi yöntemiyle belirlenmiş IC ₅₀ (mg/mL) değerleri.....	137
Şekil 37.	Sentezlenmiş bileşiklerin demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş.....	140
Şekil 38.	Sentezlenmiş bileşiklerin DPPH temizleme aktivitesi testinde göstermiş oldukları IC ₅₀ (mg/mL) değerleri ve demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş µM FRAP değerlerinin uyum grafiği.....	141
Ek Şekil 1.	1 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	155
Ek Şekil 2.	1 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	155
Ek Şekil 3.	1 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	155
Ek Şekil 4.	1 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	156
Ek Şekil 5.	1 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	156
Ek Şekil 6.	1 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	156
Ek Şekil 7.	2 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	157
Ek Şekil 8.	2 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	157
Ek Şekil 9.	2 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	157
Ek Şekil 10.	2 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	158
Ek Şekil 11.	2 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	158
Ek Şekil 12.	2 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	158
Ek Şekil 13.	3 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	159

Ek Şekil 14.	3 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	159
Ek Şekil 15.	3 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	159
Ek Şekil 16.	3 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	160
Ek Şekil 17.	3 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	160
Ek Şekil 18.	3 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	160
Ek Şekil 19.	4 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:2).....	161
Ek Şekil 20.	4 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:2).....	161
Ek Şekil 21.	4 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:2).....	161
Ek Şekil 22.	4 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:2).....	162
Ek Şekil 23.	4 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	162
Ek Şekil 24.	4 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	162
Ek Şekil 25.	5 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:2).....	163
Ek Şekil 26.	4 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:2).....	163
Ek Şekil 27.	5 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:2).....	163
Ek Şekil 28.	5 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:2).....	164
Ek Şekil 29.	5 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	164
Ek Şekil 30.	5 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	164
Ek Şekil 31.	6 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	165
Ek Şekil 32.	6 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	165
Ek Şekil 33.	6 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	165
Ek Şekil 34.	6 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	166
Ek Şekil 35.	6 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	166
Ek Şekil 36.	7 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	167
Ek Şekil 37.	7 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	167
Ek Şekil 38.	7 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	167
Ek Şekil 39.	7 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	168
Ek Şekil 40.	7 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	168

Ek Şekil 41.	8 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	169
Ek Şekil 42.	8 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	169
Ek Şekil 43.	8 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	169
Ek Şekil 44.	8 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	170
Ek Şekil 45.	8 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	170
Ek Şekil 46.	9 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	171
Ek Şekil 47.	9 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	171
Ek Şekil 48.	9 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	171
Ek Şekil 49.	9 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	172
Ek Şekil 50.	9 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	172
Ek Şekil 51.	10 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	173
Ek Şekil 52.	10 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	173
Ek Şekil 53.	10 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	173
Ek Şekil 54.	10 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	174
Ek Şekil 55.	10 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	174
Ek Şekil 56.	11 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	175
Ek Şekil 57.	11 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	175
Ek Şekil 58.	11 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	175
Ek Şekil 59.	11 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	176
Ek Şekil 60.	11 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	176
Ek Şekil 61.	12 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	177
Ek Şekil 62.	12 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	177
Ek Şekil 63.	12 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	177

Ek Şekil 64.	12 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	178
Ek Şekil 65.	12 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	178
Ek Şekil 66.	13 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	179
Ek Şekil 67.	13 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	179
Ek Şekil 68.	13 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	179
Ek Şekil 69.	13 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	180
Ek Şekil 70.	13 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	180
Ek Şekil 71.	14 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	181
Ek Şekil 72.	14 Nolu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	181
Ek Şekil 73.	14 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	181
Ek Şekil 74.	14 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	182
Ek Şekil 75.	14 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	182
Ek Şekil 76.	14 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	182
Ek Şekil 77.	15 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	183
Ek Şekil 78.	15 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	183
Ek Şekil 79.	15 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	183
Ek Şekil 80.	15 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	184
Ek Şekil 81.	15 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	184
Ek Şekil 82.	16 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	185
Ek Şekil 83.	16 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	185
Ek Şekil 84.	16 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	185
Ek Şekil 85.	16 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	186
Ek Şekil 86.	16 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	186
Ek Şekil 87.	17 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	187

Ek Şekil 88.	17 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	187
Ek Şekil 89.	17 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	187
Ek Şekil 90.	17 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	188
Ek Şekil 91.	17 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	188
Ek Şekil 92.	18 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	189
Ek Şekil 93.	18 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	189
Ek Şekil 94.	18 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	189
Ek Şekil 95.	18 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	190
Ek Şekil 96.	18 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	190
Ek Şekil 97.	19 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	191
Ek Şekil 98.	19 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	191
Ek Şekil 99.	19 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	191
Ek Şekil 100.	19 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	192
Ek Şekil 101.	19 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	192
Ek Şekil 102.	20 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	193
Ek Şekil 103.	20 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	193
Ek Şekil 104.	20 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	193
Ek Şekil 105.	20 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	194
Ek Şekil 106.	20 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	194
Ek Şekil 107.	21 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	195
Ek Şekil 108.	21 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	195
Ek Şekil 109.	21 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	195
Ek Şekil 110.	21 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	196
Ek Şekil 111.	21 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	196
Ek Şekil 112.	22 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	197
Ek Şekil 113.	22 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	197
Ek Şekil 114.	22 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	197
Ek Şekil 115.	22 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	198
Ek Şekil 116.	22 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	198
Ek Şekil 117.	23 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	199
Ek Şekil 118.	23 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	199

Ek Şekil 119.	23 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	199
Ek Şekil 120.	23 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	200
Ek Şekil 121.	23 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	200
Ek Şekil 122.	24 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	201
Ek Şekil 123.	24 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	201
Ek Şekil 124.	24 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	201
Ek Şekil 125.	24 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	202
Ek Şekil 126.	24 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	202
Ek Şekil 127.	25 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	203
Ek Şekil 128.	25 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	203
Ek Şekil 129.	25 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	203
Ek Şekil 130.	25 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	204
Ek Şekil 131.	25 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	204
Ek Şekil 132.	26 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	205
Ek Şekil 133.	26 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	205
Ek Şekil 134.	26 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	205
Ek Şekil 135.	26 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	206
Ek Şekil 136.	26 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	206
Ek Şekil 137.	27 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	207
Ek Şekil 138.	27 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	207
Ek Şekil 139.	27 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	207
Ek Şekil 140.	27 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	208
Ek Şekil 141.	27 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	208
Ek Şekil 142.	28 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	209
Ek Şekil 143.	28 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	209
Ek Şekil 144.	28 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	209
Ek Şekil 145.	28 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	210
Ek Şekil 146.	28 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	210
Ek Şekil 147.	29 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	211
Ek Şekil 148.	29 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	211
Ek Şekil 149.	29 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	211
Ek Şekil 150.	29 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	212
Ek Şekil 151.	29 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	212

Ek Şekil 152.	30 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	213
Ek Şekil 153.	30 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	213
Ek Şekil 154.	30 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	213
Ek Şekil 155.	30 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	214
Ek Şekil 156.	30 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	214
Ek Şekil 157.	31 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	215
Ek Şekil 158.	31 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	215
Ek Şekil 159.	31 Nolu bileşiğin 10.5-5.5 ppm arası COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	215
Ek Şekil 160.	31 Nolu bileşiğin 5.5-0.0 ppm arası COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	216
Ek Şekil 161.	31 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	216
Ek Şekil 162.	31 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	216
Ek Şekil 163.	32 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	217
Ek Şekil 164.	32 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	217
Ek Şekil 165.	32 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	217
Ek Şekil 166.	32 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	218
Ek Şekil 167.	32 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	218
Ek Şekil 168.	33 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	219
Ek Şekil 169.	33 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	219
Ek Şekil 170.	33 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	219
Ek Şekil 171.	33 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	220
Ek Şekil 172.	33 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	220
Ek Şekil 173.	34 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	221
Ek Şekil 174.	34 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	221
Ek Şekil 175.	34 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	221
Ek Şekil 176.	34 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	222
Ek Şekil 177.	34 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	222
Ek Şekil 178.	35 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	223
Ek Şekil 179.	35 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	223
Ek Şekil 180.	35 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	223
Ek Şekil 181.	35 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	224
Ek Şekil 182.	35 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	224

Ek Şekil 183.	36 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	225
Ek Şekil 184.	36 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	225
Ek Şekil 185.	36 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	225
Ek Şekil 186.	36 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	226
Ek Şekil 187.	36 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	226
Ek Şekil 188.	37 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	227
Ek Şekil 189.	37 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	227
Ek Şekil 190.	37 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	227
Ek Şekil 191.	37 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	228
Ek Şekil 192.	37 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	228
Ek Şekil 193.	38 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	229
Ek Şekil 194.	38 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	229
Ek Şekil 195.	38 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	229
Ek Şekil 196.	38 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	230
Ek Şekil 197.	38 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	230
Ek Şekil 198.	39 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	231
Ek Şekil 199.	39 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	231
Ek Şekil 200.	39 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	231
Ek Şekil 201.	39 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	232
Ek Şekil 202.	39 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	232
Ek Şekil 203.	40 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	233
Ek Şekil 204.	40 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	233
Ek Şekil 205.	40 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	233
Ek Şekil 206.	40 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	234
Ek Şekil 207.	40 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	234
Ek Şekil 208.	41 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	235
Ek Şekil 209.	41 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	235
Ek Şekil 210.	41 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	235
Ek Şekil 211.	41 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	236
Ek Şekil 212.	41 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	236
Ek Şekil 213.	42 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	237
Ek Şekil 214.	42 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	237
Ek Şekil 215.	42 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	237

Ek Şekil 216.	42 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	238
Ek Şekil 217.	42 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	238

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Bazı çözücülerin dielektrik sabitleri ve tan δ değerleri.....	26
Tablo 2. Antrasen ve dimetilmaleatın MD reaksiyonundaki süre ve verim değerleri	30
Tablo 3. 1-3 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	91
Tablo 4. 1-3 Nolu bileşiklerin ^1H NMR (200 MHz) ve ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2) ve CDCl_3	92
Tablo 5. 1-3 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri	93
Tablo 6. 1-3 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm^{-1}), CHCl_3	93
Tablo 7. 1-3 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri.....	94
Tablo 8. 4-7 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	96
Tablo 9. 4-7 Nolu bileşiklerin ^1H NMR (200 MHz) verileri, CDCl_3	97
Tablo 10. 4-7 Nolu bileşiklerin ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3	98
Tablo 11. 4-7 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri.....	98
Tablo 12. 4-7 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm^{-1}), CHCl_3 ...	99
Tablo 13. 4-7 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri.....	100
Tablo 14. 8-17 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	100
Tablo 15. 8-17 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz) verileri, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1).....	102
Tablo 16. 8-17 Nolu bileşiklere ait ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1).....	103
Tablo 17. 8-17 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri.....	105
Tablo 18. 8-17 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm^{-1}), CHCl_3 ..	107
Tablo 19. 8-17 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri.....	107
Tablo 20. 18-26 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	108
Tablo 21. 18-26 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz) verileri, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1).....	110

Tablo 22.	18-26 Nolu bileşiklere ait ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3	111
Tablo 23.	18-26 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri.....	113
Tablo 24.	18-26 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm^{-1}), CHCl_3	115
Tablo 25.	18-26 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri.....	115
Tablo 26.	27-36 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	116
Tablo 27.	27-36 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz) verileri, CDCl_3	118
Tablo 28.	27-36 Nolu bileşiklere ait ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3	119
Tablo 29.	27-36 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri.....	121
Tablo 30.	27-36 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm^{-1}), CHCl_3	123
Tablo 31.	27-36 Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri.....	123
Tablo 32.	37-42 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler.....	124
Tablo 33.	37-42 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz) verileri, CDCl_3	126
Tablo 34.	37-42 Nolu bileşiklere ait ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3	127
Tablo 35.	37-42 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri.....	129
Tablo 36.	37-42 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm^{-1}), CHCl_3	130
Tablo 37.	1-42 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri.....	131

SEMBOLLER DİZİNİ

ABX	: Kimyasal kayma değeri birbirine yakın iki protonla, farklı üçüncü bir protonun oluşturduğu üçlü spin sistemi
ACD	: Advanced Chemistry Development
APT	: Karbon türünü belirten spektrum
Ar	: Aromatik halka
BHT	: Bütilenmiş hidroksi toluen
bs	: Geniş singlet
¹³ C NMR	: Karbon sayısını veren spektrum
CDCl ₃	: Dötero kloroform
CD ₃ OD	: Dötero metanol
CHCl ₃	: Kloroform
CH ₃ CN	: Asetonitril
cm	: Santimetre
COSY	: Proton korelasyon spektrumu
°C	: Santigrat derece
d	: Dublet
1D	: Bir boyutlu
2D	: İki boyutlu
dd	: Dubletin dubleti
dk	: dakika
DMF	: Dimetil formamit
DMSO	: Dimetil sülfoksit
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
e.n.	: Erime noktası
ES	: Elektron sprey
eV.	: Elektronvolt
FT-IR	: Furier transfer-infrared spektrometresi
FTK	: Faz transfer katalizörü
g	: Gram
GHz	: Gigahertz

$^1\text{H NMR}$: Proton nükleer manyetik rezonans spektrumu
$h\nu$: Işık
Hz	: Hertz
ID	: İnhibisyon çapı
İTK	: İnce tabaka kromatografisi
J	: Etkileşme sabiti
KK	: Kolon kromatografisi
LC-MS/MS	: Sıvı kromatografisi-kütle spektrumu
MD	: Mikrodalga
m	: Multiplet
mg	: Miligram
MHz	: Megahertz
MIK	: Minimum inhibisyon konsantrasyonu
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
mmol	: Milimol
MS	: Kütle Spektroskopisi
m/z	: Kütle / yük oranı
nm	: Nanometre
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
PİTK	: Preparatif ince tabaka kromatografisi
ppm	: Milyonda bir kısım
psi	: Basınç
Pyr	: Piridinil halkası
R	: Alkil grubu
RX	: Alkil halojenür
R_f	: Alıkonma faktörü
R_4N^+X	: Tetraalkil amonyum halojenür
s	: Singlet
sn	: Saniye
t	: Triplet
TBAB	: Tetrabütil amonyum bromür
TMS	: Tetrametilsilan

UV	: Ultra viyole
Vis	: Görünür bölge
W	: Watt
μg	. Mikrogram
ϵ	: Molar absorbtivite katsayısı
ϵ	: Dielektrik sabiti
Δ	: Isı
δ	: Kimyasal kayma değeri

1. GENEL BİLGİLER

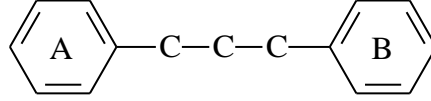
1.1. Giriş

Bitkiler sentezleyebildikleri pek çok bileşik sayesinde, doğanın en önemli yapıtaşlarından birini oluşturmaktadırlar. Diğer canlılar tarafından sentezlenemeyen bu bileşikler, birçok hastalığın tedavisinde etkin madde olarak kullanılmaktadırlar. Ancak, bitkilerdeki etkin madde miktarlarının oldukça sınırlı olması nedeniyle, etkin maddelerin ve benzer etkiyi gösterebilecek türevlerinin laboratuvar ortamında sentetik olarak üretilmesi yoluna gidilmektedir. Örneğin, kuvvetli antikanser etkisi olan Taksol, *Taxus brevifolia Nutt.*' in (Taxaceae) ağacının (porsuk ağacı) kabuklarından izole edilen bir bileşiktir ve 1 g maddenin temin edebilmesi için 3 veya 4 adet 60 yıllık ağacın kabuğu gerekmektedir [1].

Doğada bulunan ve bitkilerin sentezledikleri biyoaktif bileşiklerin pek çoğu flavonoid türü bileşiklerdir. Flavonoid ailesinin önemli üyelerinden kalkon, flavon ve flavanon türü bileşikler ise sahip oldukları geniş biyolojik, farmakolojik ve boya özelliklerinden ötürü son yılların ilgi odağı haline gelmişlerdir [2]. Bu bileşiklere olan ilgi, laboratuvar ortamındaki alternatif sentezlerinin mikrodalga ışımaya gibi yeni yöntemler kullanılarak artmasına neden olmuştur. Bu nedenle bitkilerin doğal olarak sentezleyebildikleri kalkon, flavon ve flavanon türü bileşiklere alternatif olarak, bu çalışmanın ilk aşamasında, 3 adet 2'-amino süstitüe azakalkon bileşiği sentezlenmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında; amino süstitüe azakalkon bileşiklerinin çevre dostu bir yöntem olan mikrodalga ışımaya ile molekül içi Michael katılması ile halkalaşması sonucu 3 adet diazaflavon ve 1 adet diazaflavanon bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın üçüncü aşamasında ise bu bileşiklerin B halkası ve C halkasındaki azot atomları üzerinden değişik karbon sayılı 20 adet monoalkil ve 15 adet dialkil bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın son kısmında ise elde edilen toplam 42 adet bileşiğin antimikrobiyal aktiviteleri MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) yöntemine göre, antioksidan aktiviteleri ise DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal temizleme ve FRAP yöntemlerine göre incelenmiş ve değerlendirilmiştir. Bileşikler ile ilgili yapılmış olan literatür araştırması sonucunda 1-7 nolu bileşiklerin bilinen olduğu ancak yöntem olarak 4-7 nolu bileşiklerin azakalkonlardan başlanarak mikrodalga ile sentezinin ilk kez gerçekleştirildiği tespit edildi [3-5]. Sentezlenen 8-42 nolu alkil türevi bileşiklere ise literatürde rastlanmamıştır

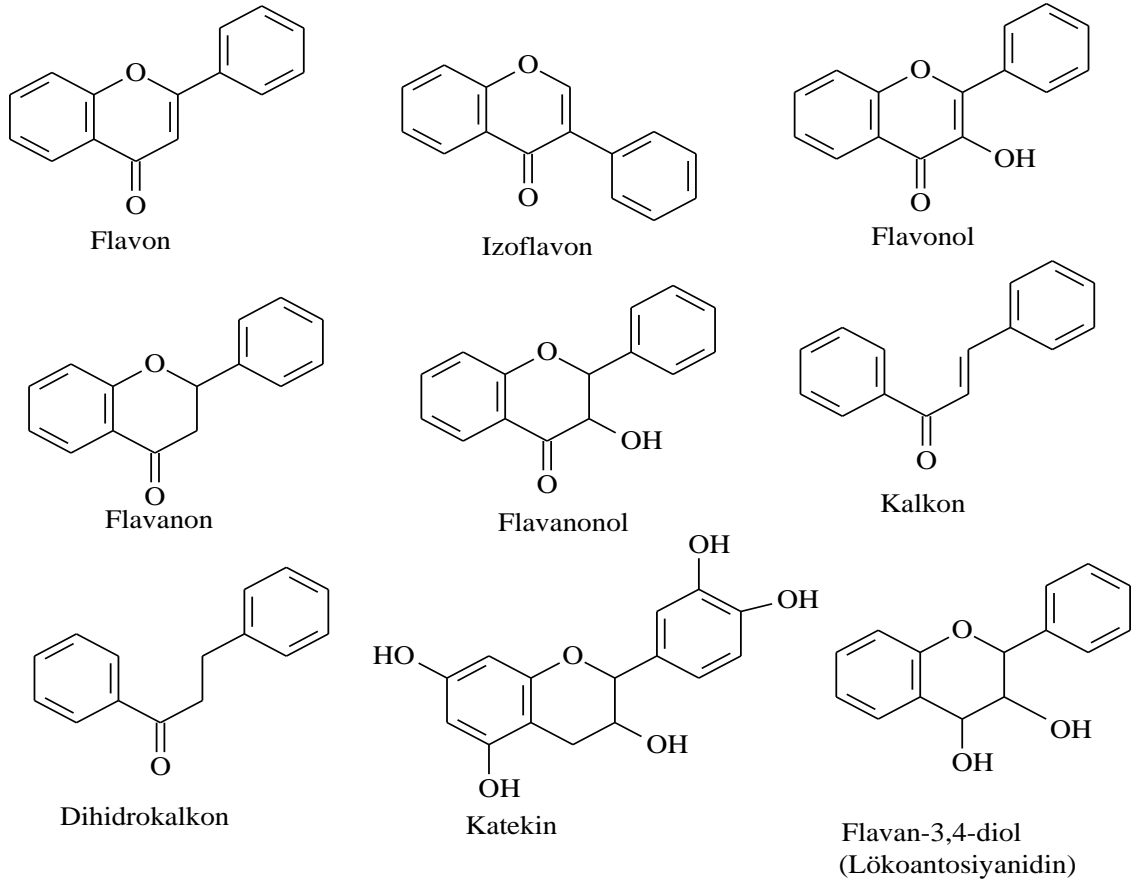
1.2. Flavonoid ve Azaflavonoid Sınıfı Bileşikler

Flavonoidler, doğada bulunan fenolik bileşiklerin en geniş sınıfını oluşturmaktadırlar. İki fenil halkası ve propan zincirinin birleşmesi sonucu $C_6-C_3-C_6$ konfigürasyonunda düzenlenmiş olan 15 karbon atomlu flavonoid iskeleti şekildeki gibidir.



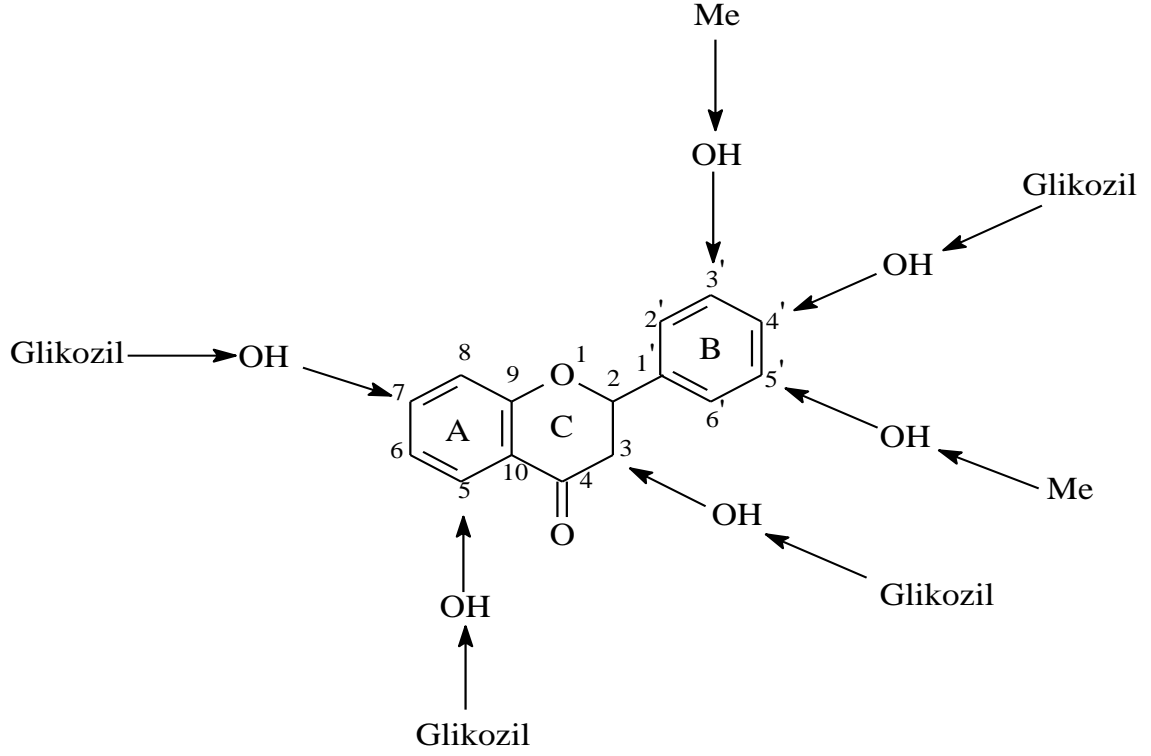
Şekil 1. Genel flavonoid iskeleti

Propan zincirinin üçüncü bir halka oluşturması, farklı şekiller alması ya da fenil gruplarının farklı pozisyonlarda bağlanması, değişik flavonoid sınıflarını oluşturmaktadır (Şekil 2) [6].



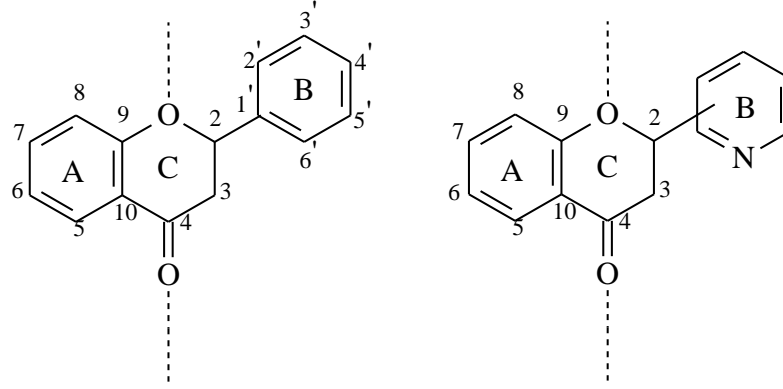
Şekil 2. Farklı iskelet yapısındaki flavonoid sınıfları

Flavonoidlerdeki, difenilpropan iskeletinin farklı yapılarda düzenlenmesi yanında, molekülün aromatik yapıları A ve B halkalarına bağlanan süstitüentlerin sayısı, bağlanma yerleri ve kimyasal özellikleri de flavonoidlerin yapı çeşitliliğine neden olmaktadır. Flavonoid yapılarındaki süstitüentlerin genel yerleşme pozisyonları Şekil 3’ de verilmiştir.



Şekil 3. Flavonoid yapılarında süstitüentlerin en yaygın yerleşme pozisyonları

Azaflavonoid sınıfı bileşikler ise fenil halkası yerine piridil halkası içeren yada C-halkasının 1 pozisyonunda azot atomu içeren flavonoid analoglarıdır. Kimyasal olarak flavonoidler 2-fenilbenzopiran, azaflavonoidler ise 2-piridinilbenzopiran yapısına sahiptirler (Şekil 4) [7]. Flavonoid yapısında bulunan aromatik halkalar A ve B ile, heterohalka ise C ile sembolize edilmiştir.



Şekil 4. Flavonoidlerin benzoil (A) ve sinnamoil (B) halkası

1.2.1. Flavonoidlerin Doğada Bulunuşu ve Biyolojik Etkileri

Flavonoidler basit yapılı mantarlardan yüksek yapılı bitkilere kadar hemen hemen her bitki türünde bulunurlar. Bundan dolayı flavonoidler doğal fenollerin en büyük gruplarından biri olmalarının yanında sahip oldukları biyolojik etkileriyle bitkilerin sekonder metabolitleri (organizma tarafından üretilen fakat organizmanın büyümesi için gerekli olmayan ve sadece sınırlı taksonomik gruplarda mevcut olan bileşiklerdir) arasındaki en önemli bileşik sınıfıdır [8]. Flavonoidler bitkilerin çiçek, meyve, yaprak, gövde, kök, kabuk gibi tüm kısımlarında bulunmaktadır. Bu bileşik sınıfı çiçeklerin sahip oldukları renklerden de sorumludurlar. Bunun yanında, bitkilerde antioksidan, enzim inhibitörü, ışıktan koruma gibi özelliklere sahip olup, enerjinin dönüşümüne, büyüme hormonlarına, solunum ve fotosentezi düzenlemeye ve bulaşıcı hastalıklara karşı savunma fonksiyonlarına da sahiptirler [6, 9, 10].

Son yıllarda flavonoidlerin, endüstriyel alanda kullanılmasıyla alakalı araştırmaların sayısı artmaktadır. Bu bileşik sınıfının antioksidan özellikleri, tabaklama (deriyi bozulmaz hale getirmek için yapılan işlem) maddelerinin bileşenine katılmaları, çeşitli malzemeleri boyama yetenekleri, metaller ile tepkime verme özelliklerinden dolayı besin, tekstil, deri, metalürji, tıp, ziraat gibi değişik alanlarda kullanımları söz konusudur. Yine flavonoidlerin metal iyonları ile reaksiyon verme kapasitelerinden dolayı uranyum, titan, zirkonyum gibi metallerin tayininde kullanılmaktadırlar. Ayrıca bazı flavonoidler UV ışıklardan koruma özelliğine sahiptirler ve kozmetik ürünlerinde, özellikle kremlerde önemli bir katkı maddesi olarak kullanılırlar.

1936 yılında limon kabuğundan elde edilen flavonoid içeren bir karışımın P vitamini aktivitesi gösterdiğinin anlaşılmasından itibaren bu tür bileşiklere olan ilgi gittikçe artmış ve bu tür bileşiklerin çok geniş biyolojik aktivite gösterdikleri görülmüştür.

Flavonoidlerin ilk olarak belirlenen biyolojik özelliği kılcal damar duvarlarına olumlu etkileridir [11]. Bu bileşiklerin kılcal damar sistemine olumlu etkisi, genellikle kan sızdırmanın önlenmesinde, kırılgnalık ve geçirgenliğin ortadan kalkmasında kendini göstermiştir [11]. Flavonoidlerden flavon ve flavonoller, katekinler, lökoantosiyanidinler, ve flavanonların kılcal damarların tedavisinde etkili oldukları tespit edilmiştir [2, 12]. Flavonoidlerin kan damarlarına olumlu etkisinin, spazmolitik özelliklerinden ileri geldiğini Borkowski göstermiştir [12].

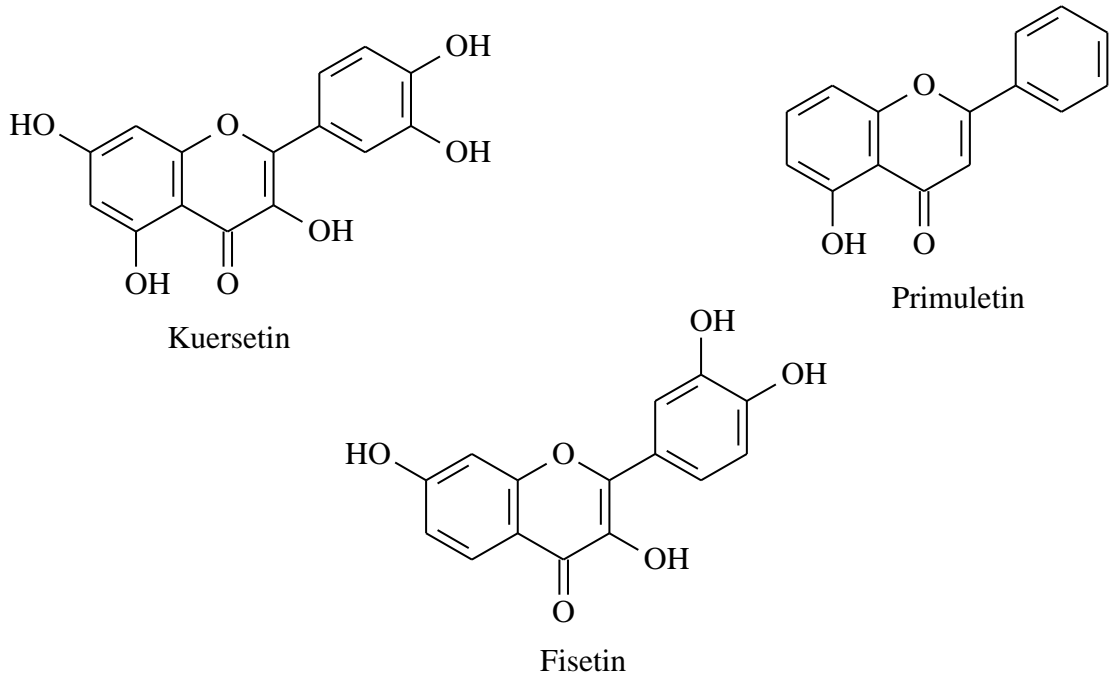
Flavonoidlerin kanın bileşenleri üzerine etkisi de açıklanmıştır. Örneğin, *Hedusarum* L. türünün toplam flavonoidlerinin eritropoezi (eritrosit oluşumu) teşvik ettiği ve kanda lökositlerin (akyuvarlar) miktarını artırdığı açıklanmıştır [12]. 3-Metil flavonoidlerin kanın forumlu elementlerine (bu elementler kan hücrelerinin agregasyon ve sedimantasyonunu önlerler) etki gösterdikleri de belirtilmiştir [13]. Flavonoidler kan damarları üzerindeki etkilerinin yanında zayıf kalp kuvvetlendirici maddeler olarakta aktivite gösterirler. Bu maddeler aynı zamanda safra salgısını hızlandırdıkları, karaciğerde barbiturat ve arsenik gibi bileşiklerden kaynaklanan toksik etkilerinin azaltılması ya da ortadan kaldırılmasında etkili oldukları [12], bununda idrar sökücü özelliklerinden kaynaklandığı açıklanmıştır [12]. Bazı flavonoidler bağırsakların çalışmasını olumlu yönde etkileyerek hazmı kolaylaştırmaktadırlar.

Son yıllarda bu bileşiklerin, antioksidan [14], antimikrobiyal [15], antialerjik, antihipertansif [16], antiülserojenik, antiviral, iltihaba karşı etki gösterme [17] gibi çok yönlü biyolojik ve farmakolojik özellikleri ortaya konmuştur.

Flavonoidlerin etkin biyolojik aktivitelerinden ötürü, laboratuvar ortamında bu bileşiklere alternatif bileşiklerin sentezine son derece önem verilmektedir. Bu amaçla, flavonoid sınıfı bileşiklerin yapılarında piridil halkası içeren azaflavonoid olarak adlandırılan bileşiklerin de sentezi gerçekleştirilmiştir [18]. Organik sentez temeline dayanan flavonoid ve azaflavonoidlerin eldesi, organik kimyada yeni bir alternatif metod olan mikrodalga ile bütünleştirilerek kısa sürede, daha yüksek saflıkta ve daha yüksek verimle gerçekleştirilmektedir [5].

1.2.2. Flavon ve Azaflavon Bileşikleri

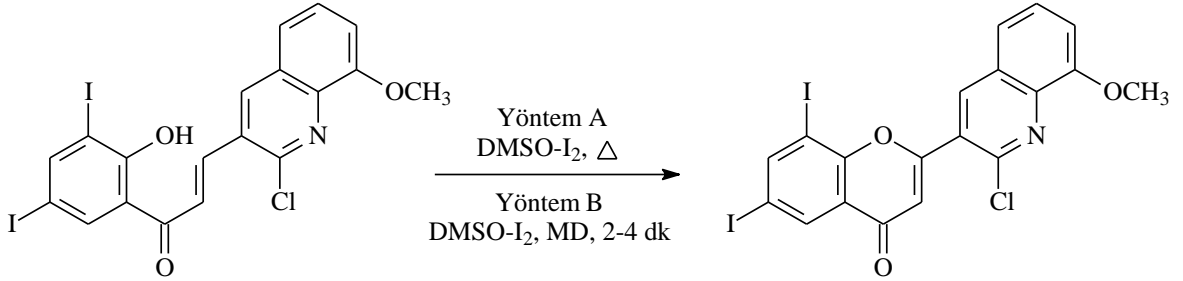
Flavonlar, flavonoid türü doğal bileşiklerin en yaygın olarak bulunan sınıfıdır. Bu bileşiklerin hetero halkasında C-2 ve C-3 atomları arasında çift bağın bulunması karakteristiktir (Şekil 2). Flavonlar, göze çarpan canlı ve etkileyici renklilikleriyle birlikte çok geniş biyolojik aktiviteye sahip, geniş tedavi alanları olan bitkilerden izole edilen, önemli doğal organik bileşiklerdir [19]. Flavon adı, bu maddeyi içeren bitkilerin pek çoğunun sarı çiçekli olmalarından kaynaklanır (Latince flavus = sarı). Fitoterapi biliminde flavonlar genellikle, hastalıklara karşı önlem olarak, kronik hastalıkların tedavisinde ve hücre bazında enzimlerle ilgili işlevlerin dengelenmesinde kullanılır. Flavonlar, bedende kısa bir süre kaldıktan sonra hızla dışarı atıldıkları için, özellikle uzun süreli tedavilerde kullanılmaya çok uygundurlar. Böylece etken maddeler organizmada birikmez ve olası zehirleyici etkiler oluşturmazlar. Bir flavonun etkisi, genel anlamdaki temel yapısına göre değil, yalnızca kendine özgü olan kimyasal yapısına göre biçimlenir. Flavonların çok değişik etkinliklerinden bazı örnekler verecek olursak, sedefotu kanın pıhtılaşmasını ve iltihaplanmayı önler. Ayrıca kılcal damarların sızıntı yapmamalarını sağlar. Mayıs papatyası ve meyan kökü ise kramp çözücüdürler.



Şekil 5. Doğada bulunan bazı flavon örnekleri

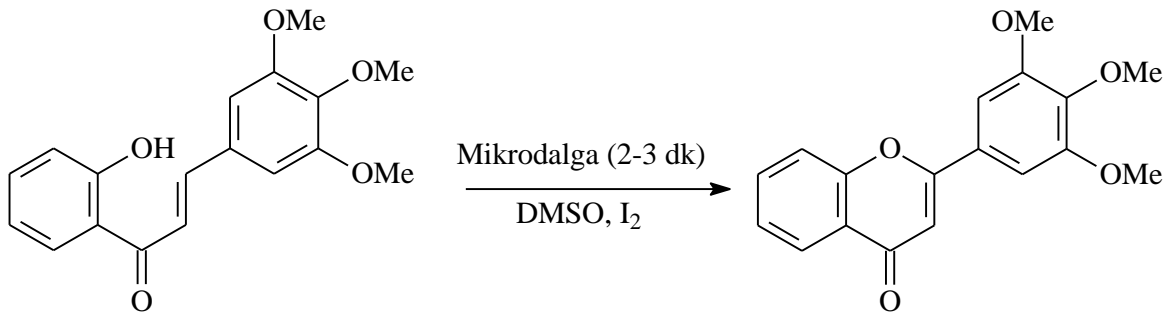
Organik kimyada birçok flavon sentez yöntemi mevcut olup, aromatik halkalarda farklı substitüentlerin kullanılması ile değişik flavon bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir [20-25]. Ayrıca flavonların fenil propanoid üzerinden gerçekleşen biyolojik sentezleri de söz konusudur. Mikrodalga ile flavon sentezi son yıllarda zaman açısından ve ürün veriminin fazla olmasından dolayı çok yaygınlaşan bir metod haline gelmiştir [5].

Mokle ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hem geri soğutucu altında hem de mikrodalga yöntemi ile 2-kloro-8-metoksikinolinil grubu taşıyan birçok flavon sentezi gerçekleştirilmiş olup, mikrodalga yönteminin hem zaman, hem enerji anlamında çok daha avantajlı olduğunu belirtmişlerdir (Denklem 1) [16].



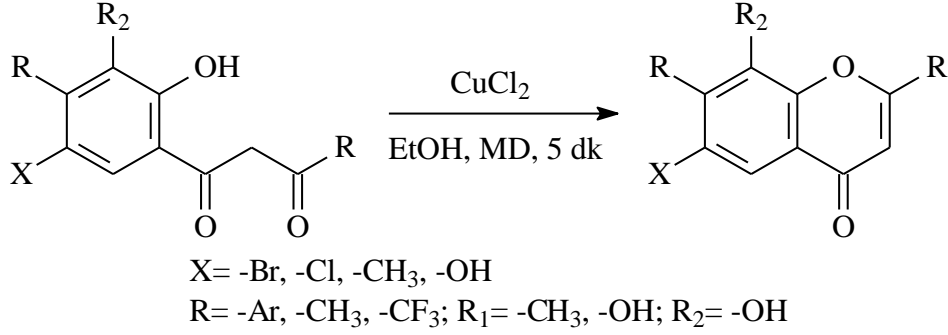
Denklem 1

Literatürde mevcut olan bir başka çalışmada Menezes ve arkadaşları, 2'-hidroksi asetofenon ve substitue benzaldehitten bazik ortamda sentezledikleri hidroksi kalkonlardan mikrodalga ışınma etkisi ile değişik flavon bileşiklerinin sentezini gerçekleştirmişlerdir. Klasik yöntemle % 64 verimle 20-40 dakikada oluşan flavon bileşiği, mikrodalga ile % 92' lik bir verimle 2-3 dakikada oluşmuştur (Denklem 2) [26].



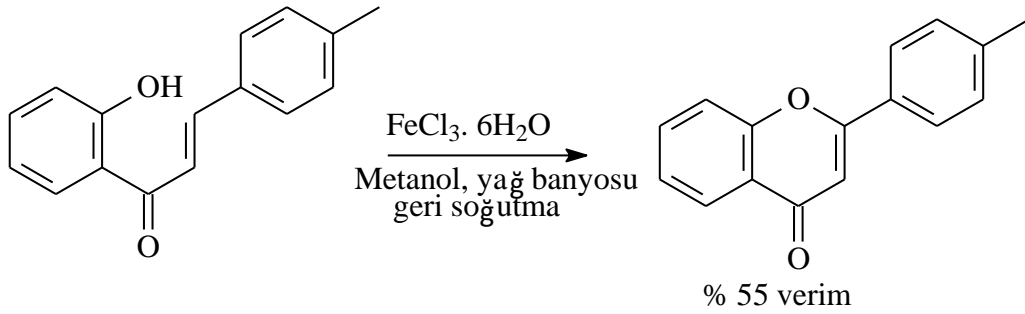
Denklem 2

Kabalka ve Mereddy ise yine mikrodalga yöntemi ile substitue 1,3-propandion bileşikleri kullanarak çeşitli flavon sentezlerini gerçekleştirmişlerdir (Denklem 3) [27].



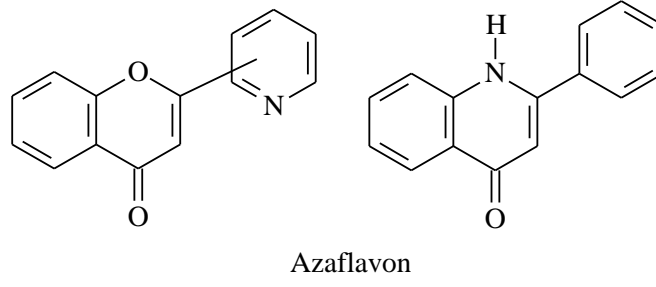
Denklem 3

2'-Hidroksikalkonların flavona dönüşümünün söz konusu olduğu bir başka çalışma ise Kumar ve Perumal tarafından yapılmıştır (Denklem 4) [28].



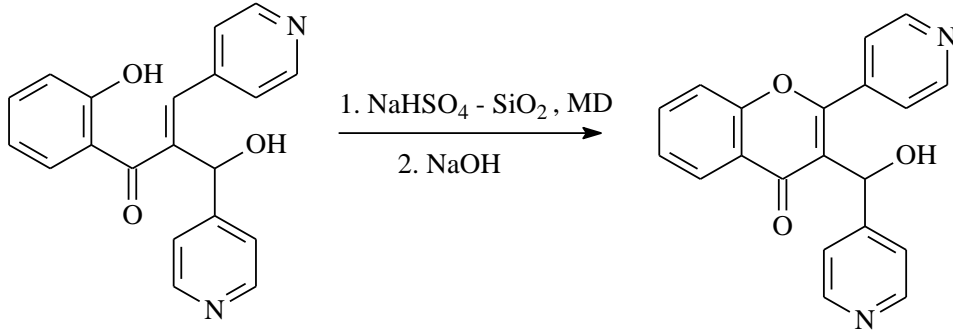
Denklem 4

Azaflavon bileşikleri, fenil halkası yerine piridil halkası ya da hetero halkada 1 pozisyonunda azot atomu içeren azaflavonoid sınıfı bileşiklerdir. Bu tür bileşiklerin sentezinde azakalkonlarda çıkış noktası olarak kullanılmaktadır [29-31].



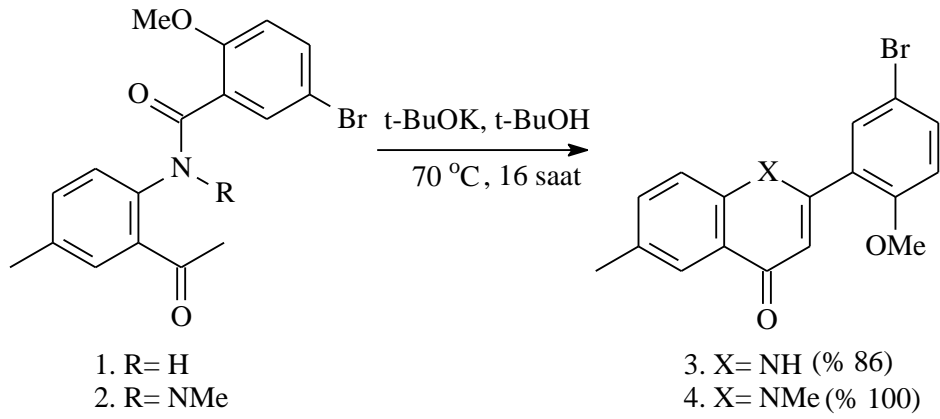
Şekil 6. Azaflavon yapısı

Yaşar ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada mikrodalga yöntemi kullanılarak hidroksi azakalkondan azaflavon sentezi gerçekleştirilmiştir (Denklem 5) [32].



Denklem 5

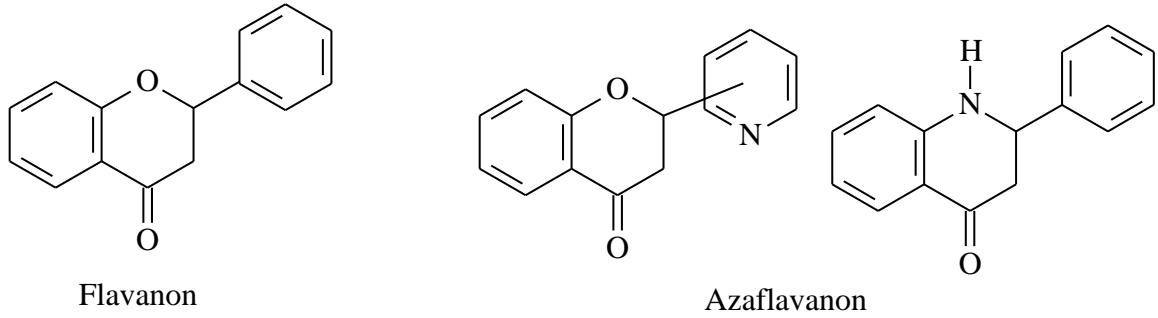
Literatürde mevcut olan başka bir çalışmada ise Nilsson, biyolojik aktif azaflavon türevlerinin sentezini gerçekleştirmiştir (Denklem 6) [33].



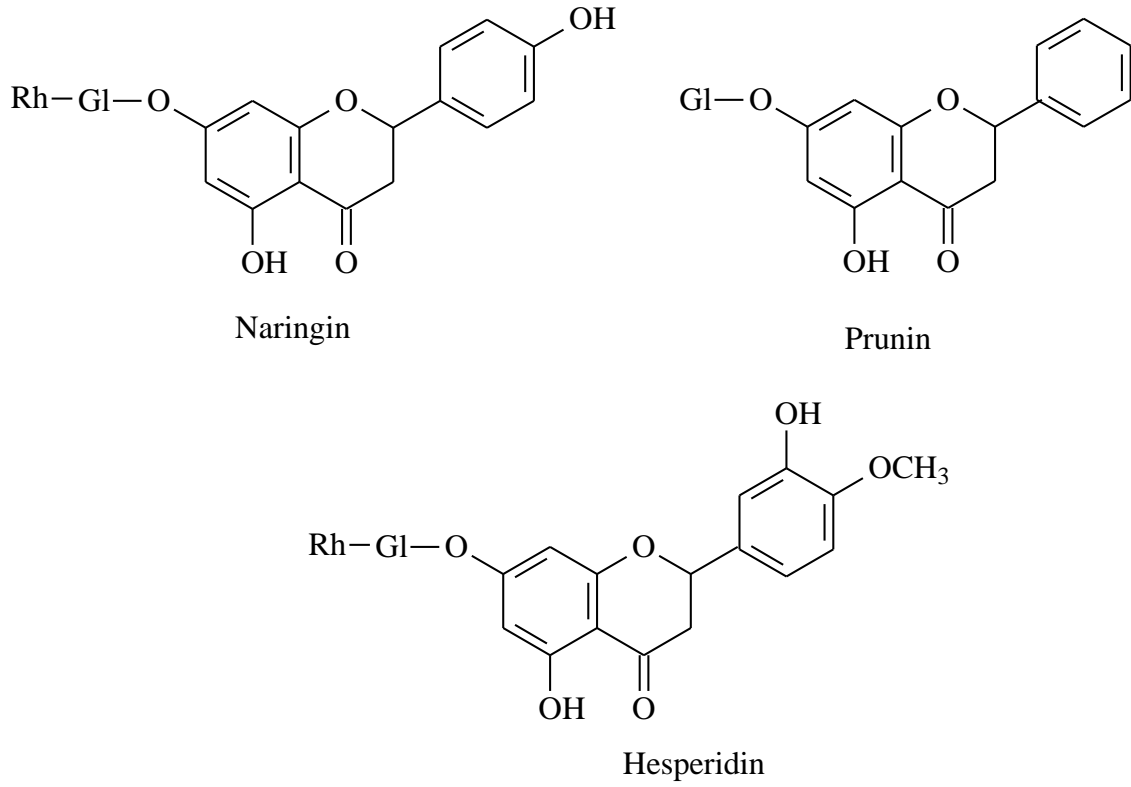
Denklem 6

1.2.3. Flavanon ve Azaflavanon Bileşikleri

Flavanonlar, flavonoid türü bileşik sınıfına ait, çok geniş biyolojik aktiviteleri ve tedavi alanları olan, bitkilerden izole edilen, önemli doğal organik bileşiklerdir [3]. Bu önemli farmakolojik özelliklerinden ötürü, aromatik halkada değişik sübstitüentlerin kullanılmasıyla günümüze kadar laboratuvar ortamında birçok flavanonun sentezi değişik yöntemlerle gerçekleştirilmiştir [31]. Azaflavanonlar ise azaflavonoid sınıfı bileşikler olup, flavanonlardan farkı fenil halkası yerine piridil halkası yada heterohalkada 1 pozisyonunda azot atomu içermeleridir. Doğal ürün benzeri bu ürünlerin de biyolojik önemlerinin fazla olmasından ötürü laboratuvar ortamında sentezlerine son yıllarda oldukça önem verilmiştir [29, 30, 34]. Değişik sübstitüentlere sahip azaflavanonların sentezi klasik yöntemlerle ya da mikrodalga yöntemi ile değişik katalizörler varlığında gerçekleştirilmektedir.

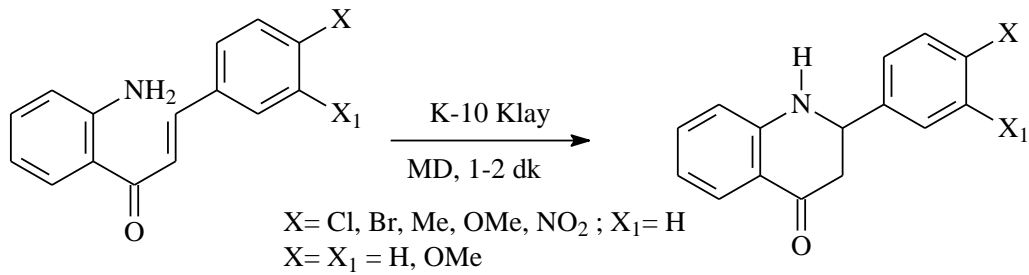


Şekil 7. Flavanon ve azaflavanon yapıları



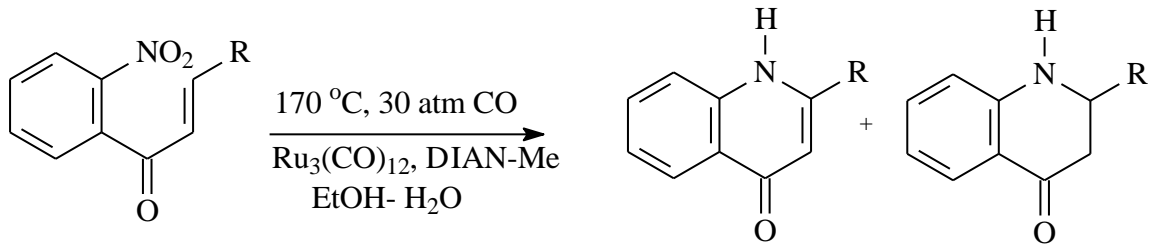
Şekil 8. Doğada bulunan bazı flavanon yapıları

Varma yapmış olduğu çalışmada, 2'-aminokalkonların halkalaşması sonucu azaflavanon bileşiklerinin sentezini gerçekleştirmiştir (Denklem 7) [5, 35].



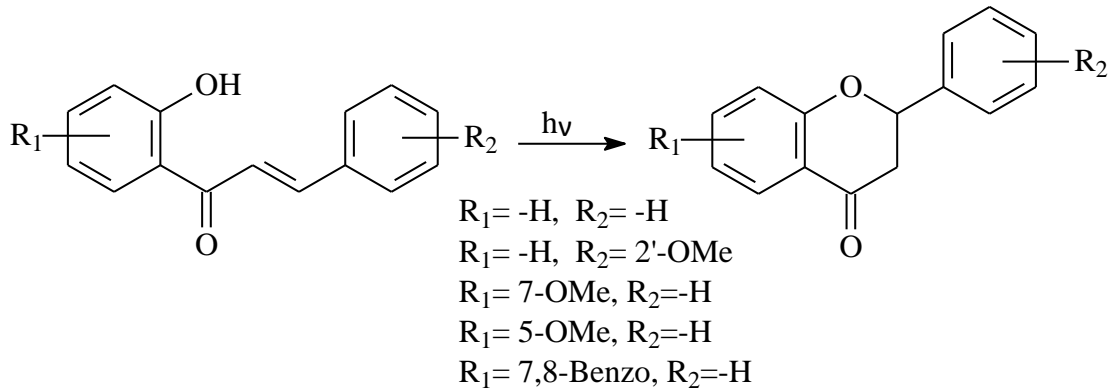
Denklem 7

Amino kalkonlar dışında substitue nitro kalkonların da katalizör varlığında molekül içi halkalaşmalarından azaflavon ve azaflavanonların sentezi literatürde mevcuttur (Denklem 8) [3].



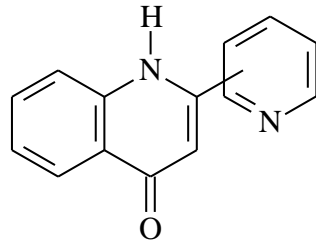
Denklem 8

1980 yılında yapılan bir başka çalışmada ise, ışık etkisi ile 2'-hidroksikalkonların flavanona dönüşümü Matsushima ve Hirao tarafından gerçekleştirilmiştir (Denklem 9) [36].

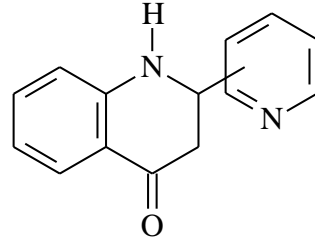


Denklem 9

Bununla birlikte literatürde 2'-amino kalkonların halkalaşması sonucu yine flavon, flavanon, azaflavon ve azaflavanon benzeri bileşiklerde mevcuttur [37-42]. Şayet 2 pozisyonunda bağlı bulunan grup bir piridinil halkası ise oluşan yapılar 2-piridin-2/3/4-il-kinolin-4(1*H*)-on ve 2-piridin-2/3/4-il-2,3-dihidrokinolin-4(1*H*)-on bileşikleri olup genel olarak diazaflavon ve diazaflavanon bileşikleridir (Şekil 9).



Diazaflavon

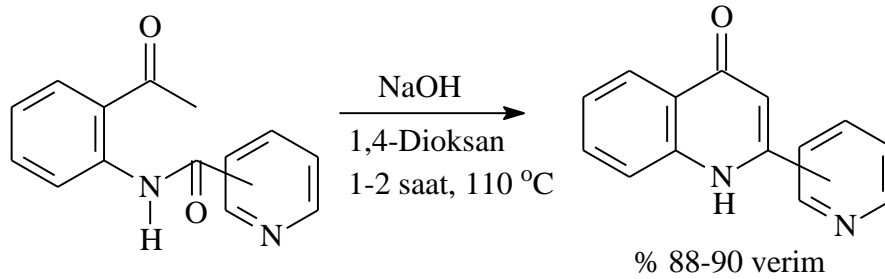
2-piridin-2/3/4-il-kinolin-4(1*H*)-on

Diazaflavanon

2-piridin-2/3/4-il-2,3-dihidrokinolin-4(1*H*)-on

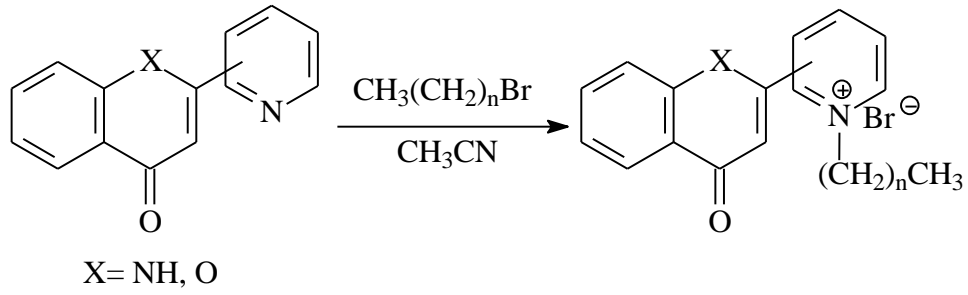
Şekil 9. Diazaflavon ve diazaflavanon bileşiklerinin genel yapısı

Diazaflavonlar ve diazaflavanonlar, flavon ve flavanon analogudur. İskelet olarak kinolin halka sistemi yapısında olup, kinolin halka sistemi boya ve ilaç gibi değişik organik yapılarda bulunmaktadır. Jones ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada *N*-(ketoaril)-amidlerin Camps halkalaşması sonucu çeşitli azaflavon ve diazaflavon bileşiklerine dönüşümü sağlanmıştır (Denklem 10) [4].



Denklem 10

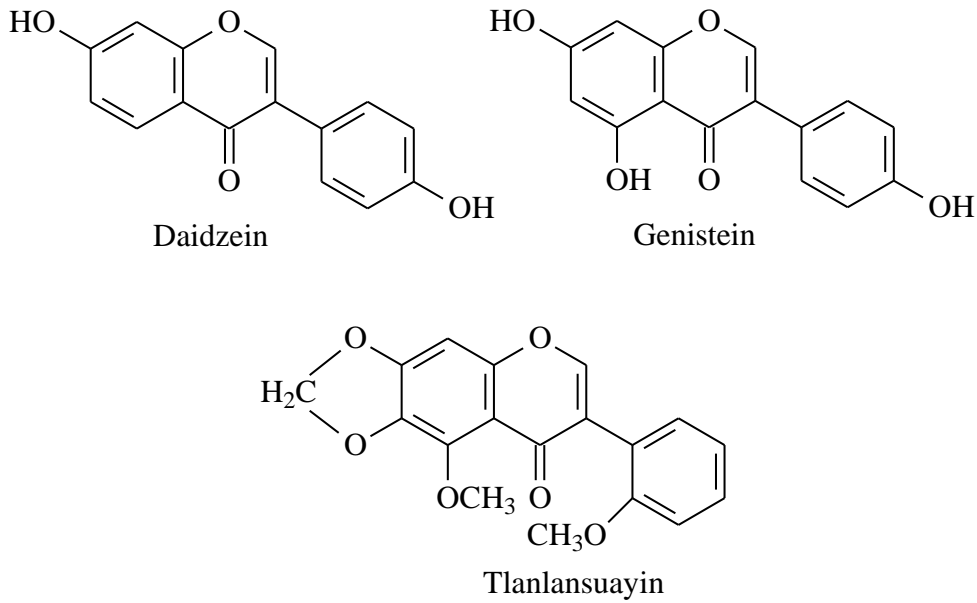
Azalkonların önemli reaksiyonlarından biri olan piridin azotu üzerinden alkillenme reaksiyonları aza(diaza)flavon ve aza(diaza)flavanon bileşiklerinin azot atomları üzerinden gerçekleştiğinde çeşitli *N*-alkil ya da *N,N'*-dialkil bileşikleri oluşturulabilirler (Denklem 11) [32, 41-49].



Denklem 11

1.2.4. İzoflavon Bileşikleri

İzoflavon bileşikleri, östrojenik, insektisidal, ve antifungal aktivite gösteren flavonoid sınıfı bileşiklerdir olup bunlardan bazıları ise güçlü balık zehirleridirler (Şekil 10) [6].



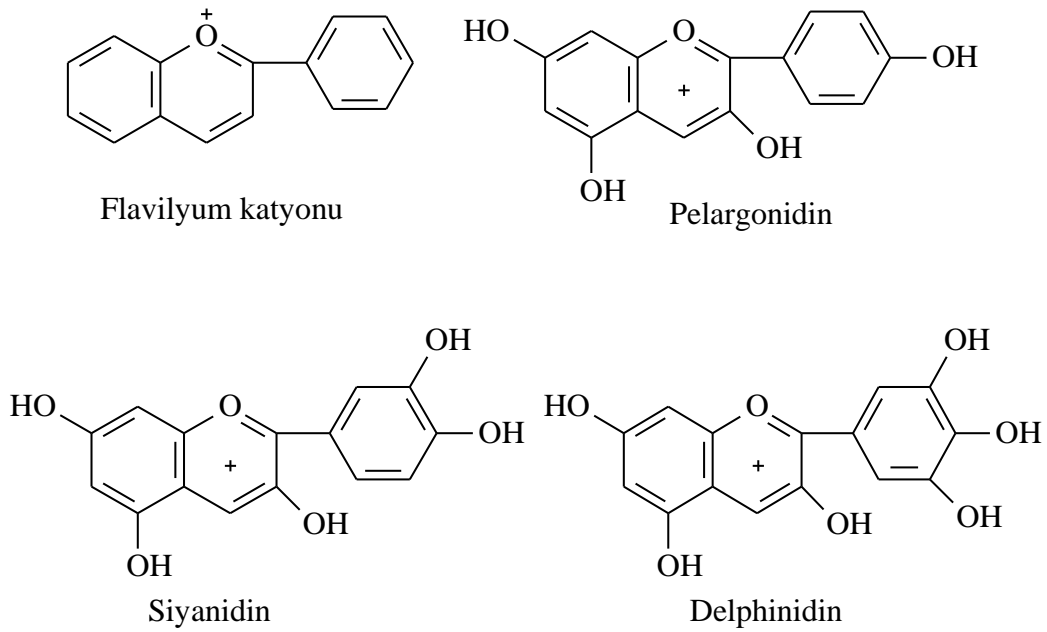
Şekil 10. Doğada bulunan bazı izoflavon yapıları

1.2.5. Antosiyaninler

Antosiyaninler, kırmızı-mavi bitki pigmentlerinin büyük bir grubudur. Tüm gelişmiş bitkilerde, çiçek, meyve, yaprak, gövde ve köklerinde bulunan mavi, mor, viyole ve

kırmızının sayısız tonları çözünmüş olarak bulunan antosiyanin bileşiklerinden kaynaklanmaktadır. Bu bölümlerde, hücre çeperinde baskın olarak bulunurlar. Oranları oldukça büyüktür. Örneğin, bir kilogram böğürtlen yaklaşık 1.15 gram içerir, ve kırmızı-siyah baklagiller familyasına ait tohum veya bitkilerde, gramında 20 mg içerebilir.

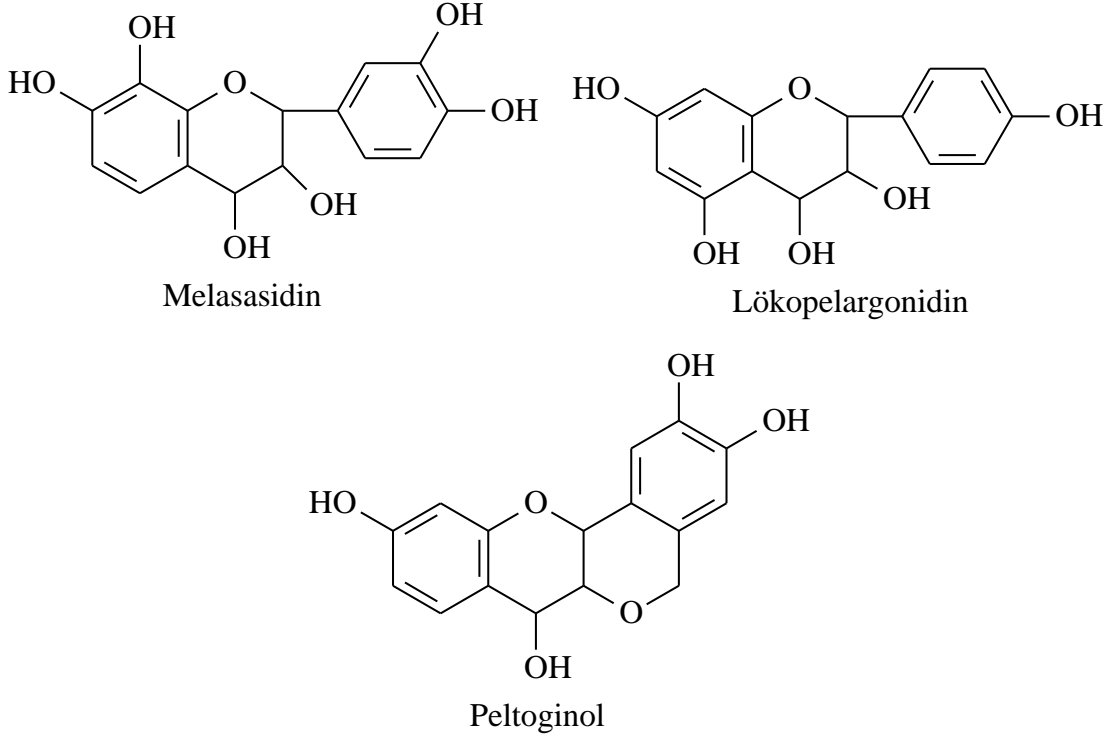
Kimyasal olarak antosiyaninler, şekersiz antosiyanidin aglikona ve antosiyanin glikozite bölünürler. Bunlar, gıda katkı maddesi olarak kullanılırlar [50]. Şeker grubu içermeyen pigmentlere antosiyanidin denir. Bütün antosiyanidinlerin ortak noktası flavilyum (2-fenilbenzopirilyum) katyonudur. Doğal antosiyanidinler pelargonidin, siyanidin ve delphinidin olmak üzere üç farklı sınıf altında toplanırlar (Şekil 11) [6].



Şekil 11. Doğada bulunan bazı antosiyanidin yapıları

1.2.6. Lökoantosiyanidinler (Flavan-3,4-dioller)

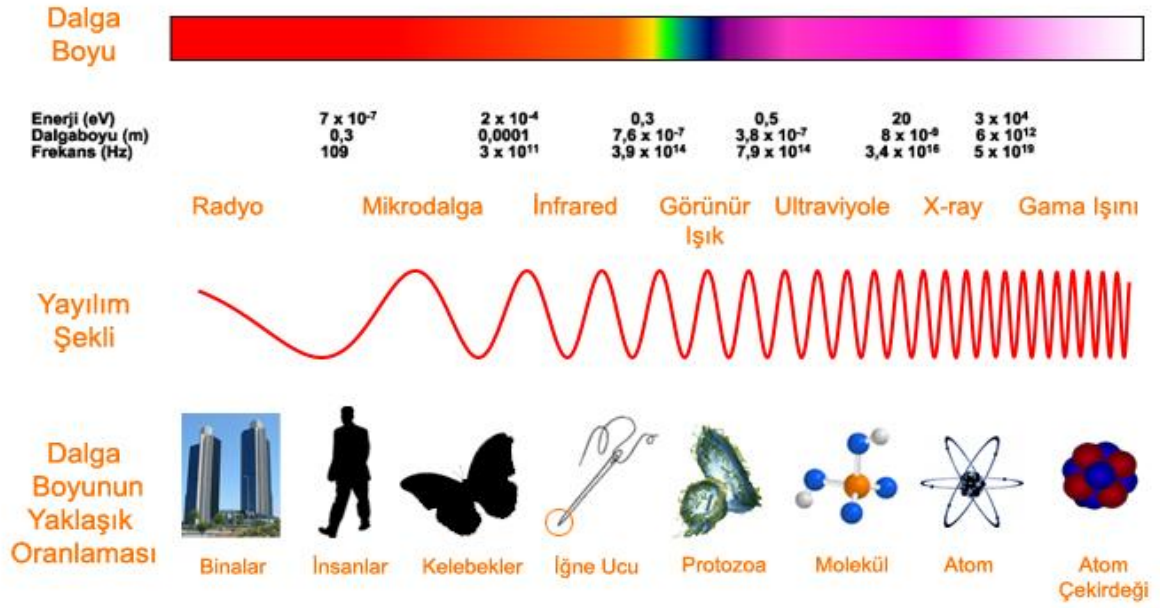
Flavan-3,4-diol olarakta adlandırılan bu bileşikler renksiz olup asidik ortamda kırmızıdırlar. Bitkilerde son derece yaygın olarak bulunan bu bileşikler spazm giderici ve idrar söktürücü etkiye sahiptirler.



Şekil 12. Doğada bulunan bazı lökoantosiyandin yapıları

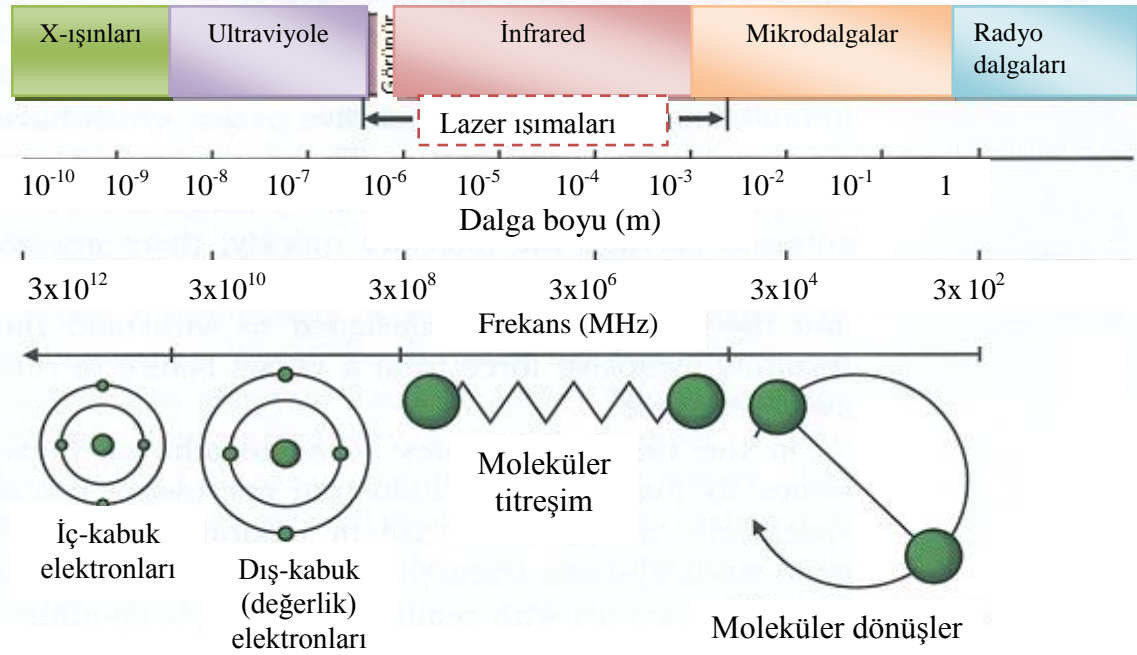
1.3. Mikrodalga

Mikrodalga, elektrik ve manyetik alan bileşenleri içeren elektromanyetik dalgadır. Elektromanyetik dalgaların sınıflandırılmasında, belirli bir frekans grubu mikrodalga bandını oluşturmaktadır. Elektromanyetik spektrumda infrared bölge ile radyo dalgaları arasındaki bölge mikrodalga bölgesi olup 1 mm ile 1m arasındaki dalga boyuna karşılık gelmektedir. Mikrodalgalar, ultraviyole, görünür ya da infrared ışık gibi diğer elektromanyetik dalgalardan daha düşük enerjiye ve daha yüksek dalga boyuna sahiptirler. Mikrodalga, nükleer veya iyonize olmayan bir ışın şekli olup, TV ve FM radyo dalgaları gibi elektromanyetik dalgalar şeklinde yayılan bir enerjidir ve tüm elektrikli araçlar örneğin motorlar, elektrikli ısıtıcılar mikrodalga yayarlar. Evlerde ve endüstride kullanılan mikrodalga fırınları 12.2 cm (2.45 GHz) ya da 33.3 cm (900 MHz) dalga boylarında çalışmaktadırlar. Frekans büyüdükçe, kullanılacak işaretlerin üretilmesi ve yararlanılacak devrelerin yapımı güçleşmektedir [51].



Şekil 13. Elektromanyetik spektrum

Elektromanyetik spektrumda γ ve X-ışınları iç kabuklardaki elektronların uyarılması için yeterli enerjiye sahipken, değerlik elektronları uyarabilecek enerjiye sahip UV-görünür bölge ışınları ise kimyasal reaksiyonların başlatılmasında (fotokimyada) kullanılmaktadır. IR ışına, çok düşük frekanslarda moleküler dönmelere ve bağ titreşimlerine neden olmaktadır. Mikrodalgalar ise moleküler dönme hareketleri oluşturabilecek miktarda enerjiye sahiptirler.



Şekil 14. Elektromanyetik spektrumda yer alan bazı ışımaların madde üzerindeki etkileri

1.3.1. Mikrodalga Kimyasının Tarihi

Reaksiyonların ısıtılmasında kullanılan yağ banyoları, gömleli ısıtıcılar, kum banyoları, su banyoları gibi klasik ısıtma yöntemleriyle, ısıtmanın oldukça yavaş olduğu ve ısı akışının reaksiyon kabından, reaktiflere doğru dolaylı bir yol izlediği bilinmektedir. Bundan dolayı bölgesel aşırı ısınmalar olabilmekte ve reaktiflerin bozunma olasılığı artmaktadır. Buna karşılık mikrodalga ışınları reaksiyon kabını geçerek reaksiyon ortamında bulunan reaktifleri ve çözücüyü doğrudan ısıtmaktadır. Bu durum düzenli bir ısı artışı sağlayarak yan ürün ve bozunma ürünü oluşumu ihtimalini düşürmektedir [52].

Mikrodalga yöntemiyle ısıtmanın kimyasal reaksiyonlarda kullanımı, reaksiyon hızını ve verimini artırmasının yanında reaksiyon tekrarlanabilirliğini sağlaması, çözücü kullanımını azaltması sebebiyle de çevreye zararsız ve temiz bir sentetik yöntem olması avantajlarından dolayı ilgi çekici bir konu haline gelmiştir [53].

19. yüzyılın başlarında ilk olarak Faraday, değişken manyetik alanın elektriksel alan yarattığını, değişken elektriksel alanın da manyetik alan yarattığını bulmuş ve bugünkü elektromanyetik dalga teorisinin temelini atmıştır. 1864'de Maxwell, 1877'de Rayleigh manyetik dalgalar hakkında çalışmalar yapmışlardır. Hertz ise kıvılcımlı bir jeneratör

kullanarak dalga boyu 60 cm'ye kadar inen mikrodalgaları üretebilmiş ve bunların optik özelliğe sahip olduğunu ispatlamıştır.

İlk mikrodalga enerjiyi üreten elektrik tüpleri İngiltere' de 1940 yılında icat edildi. Mikrodalgaların ısıtma gayesiyle kullanılabilceği fikri, 1946 yılında 2. Dünya Savaşı sırasında askeri amaçlı radar araştırmaları yapan Dr. Spencer tarafından ortaya atıldı. Çalışmaları sırasında, mikrodalga üreten magnetron yakınındaki çikolatanın eridiğini fark eden Spencer, bir yumurtayı magnetron yanına koyduğunda piştiğini ve patladığını gördü. Bu ilginç keşif, mikrodalga fırınların gelişmesi ve mutfağımıza kadar ulaşan hikayesini başlattı. Yiyeceklerin içinde bulunan su moleküllerinin mikrodalgaların taşıdığı enerjiyi emmesiyle yiyecekte ısınma ve pişme gerçekleşmektedir. Bugün mikrodalga fırınlar, milyonlarca mutfakta ısıtma ve pişirme amacıyla kullanılmaktadır [51, 54].

Mikrodalga fırınlarda kullanılan mikrodalgalar 12,2 cm dalga boyuna sahiptirler. Bununla birlikte kimyasal reaksiyonlarda 2.45 GHz frekansı tercih edilir. Bunun nedeni kimyasal reaksiyon şartları için gerekli olan en uygun frekans olmasıdır.

İlk defa 1986 yılında, Kanada Laurentian Üniversitesi' nde, Richard N. Gedye ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, karboksilik asitlerden, esterlerin, alkil benzen ve amitlerden karboksilik asitlerin ve alkil halojenürlerden eterlerin sentezinde mikrodalgaların klasik ısıtma yöntemlerine göre, binlerce kat reaksiyonları hızlandırdığı görüldü [55]. Bu tarihten itibaren, mikrodalgaların kimyasal reaksiyonlarda ısıtma gayesiyle kullanımı hızla arttı ve birçok molekül bu yeni çalışma şartlarında daha yüksek verim ve kısa sürede yeniden sentezlendi. Örneğin, parfümlerde kullanılan ve niobe yağı olarak bilinen metil benzoatın sentezi, klasik ısıtma yöntemine göre 8 saat sürerken, reaksiyon mikrodalga fırında 5 dakikada tamamlanmaktadır. Yani reaksiyon için gereken zaman 96 kat daha azdır. Tıbbi uygulamalarda boyar madde olarak kullanılan floresein, klasik ısıtmayla, % 72 verimle 10 saatte sentezlenebilirken, reaksiyon mikrodalga fırında yapıldığında, floresein yarım saatte % 82 verimle elde edilmiştir. Laboratuarda enerji gerektiren kimyasal reaksiyonlar için alevli ve elektrikli ısıtıcılar kullanılır. Bu şartlarda birçok reaksiyon, laboratuvar ve endüstriyel uygulamalarda saatler hatta günlerce devam etmektedir. Fakat ısıtma için mikrodalga kullanıldığında, kimyasal reaksiyonlar çok kısa sürede tamamlanmaktadır. Mikrodalga teknolojisinin organik kimyada kullanılması 1980' li yıllardan sonra mümkün olmuştur. Mikrodalga teknolojisinin bu yavaş gelişimi mikrodalga dielektrik ısıtma esasının anlaşma güçlüğü, güvenlik yönü ve üretime bağlı kontrol eksikliğine bağlanmıştır. 1990'ların ortasından bu yana organik sentez amaçlı

mikrodalga cihazların artması, güvenlik konularının çözümlenmesi ve çözücüsüz tekniğin gelişmesi ile bu yöntem kullanılarak yapılan bilimsel yayınların sayısında önemli derecede artış görülmüştür [52].

Başarılı bir şekilde geliştirilen ticari mikrodalga cihazları, kimyasal reaksiyonların yanı sıra farmakoloji, petrokimya, biyoteknoloji ve polimer gibi değişik endüstriyel alanlarda da yaygınlaşmıştır [53]. Seçici, hızlı ısıtma sağlaması ve reaksiyon kabı ile enerji kaynağı arasında temas gerektirmeyişi, mikrodalga ışınlarını organik sentezler için oldukça elverişli hale getirmiştir. [52].

Mikrodalga ısıtmanın kullanıldığı birçok reaksiyonun çözücüsüz ortamda gerçekleşmesi, bu yöntemin bir çevre dostu olduğunu göstermekte olup bundan dolayı “yeşil kimya” olarak adlandırılmaktadır [56].

1.3.2. Mikrodalga Teorisi

Genel olarak mikrodalga sistemleri; bir mikrodalga kaynağı, mikrodalga ışınları kaynaktan uygulayıcıya ileten sinyal hattı bölümü ve enerjiyi materyallere iletecek olan mikrodalga uygulayıcısından oluşur. Mikrodalga uygulanabilmesi için bir maddenin dielektrik kaybına sahip olması gerekmektedir. Yani değişken bir elektromanyetik alan uygulandığında, madde içinde dipolar elektrik yüklerinin oluşması gerekmektedir. Su molekülleri kolaylıkla dipolar elektrik yükleri oluşturabildiğinden, su içeren maddelerin hepsi mikrodalga ile ısıtılmaya uygundur.

Mikrodalga ışınlar gıdaların pişirilmesinde ve madde sentezinde kullanılmalarında etken olan üç karakteristik özelliğe sahiptirler: metallerce yansımaktadırlar; cam, kağıt, plastik ve benzer maddelerden geçebilmektedirler ve gıdalar tarafından absorbe edilebilirler. Mikrodalgalar ışık dalgaları gibi hareket ederek metallere yansır, bazı dielektrik materyaller tarafından absorbe edilirler ve bazı dielektrik materyallerden önemli bir absorpsiyon etkisinde kalmadan geçerler [51, 54].

Mikrodalgalar elektronik devrelerde elektronların hızlandırılmaları ile elde edilir. Mikrodalgalar temas ettikleri madde ile etkileşime girerler. Örneğin, absorbe edilir, yansıtılır veya hiçbir değişikliğe uğramadan yollarına devam ederler. Mikrodalgalar madde tarafından absorbe edildiği zaman mikrodalga ışının pozitif ve negatif merkezlerinin yön değiştirmelerine paralel olarak, üründe bulunan polar moleküller yön değiştirirler. Saniyede milyonlarca kez oluşan bu hareket sonucu moleküller sürtünme ısısı açığa çıkar

ve madde ısınır. Yani mikrodalga enerjinin ısı enerjisine dönüşümü; bu dalgaların maddeler tarafından emilmesi ve daha sonra emici madde moleküllerinin ısı titreşimlerine değişimi şeklindedir.

Mikrodalga ısıtma mekanizmasının temeli, polar moleküllerin veya iyonların bir manyetik alan veya elektriksel titreşim etkisi altında kalarak salınım hareketi yapmasındandır. Farklı maddelerin mikrodalga ışımaları farklı olduğu gibi tüm maddeler mikrodalga ısıtmaya uygun değildir. Bu maddelerin mikrodalgaya karşı tepkileri farklı olduğundan aşağıdaki gibi üç farklı şekilde sınıflandırılabilirler [51, 54].

Mikrodalga kimyası sadece mikrodalga ışımasını absorbe eden maddelerle ilgilenir.

- Mikrodalga geçirgen maddeler, kükürt, teflon, kağıt, cam, plastik gibi yalıtkan maddeler olup mikrodalga ışınlarını geçirirler fakat ısınmazlar. Teflon yüksek derecede inert bir geçirgen olduğu için mikrodalga fırınlarda reaksiyon kabı olarak kullanılmaktadır.
- Mikrodalga yansıtıcı maddeler, metaller gibi iletken olup mikrodalga enerjii yansıtırlar ama ısınmazlar.
- Mikrodalga absorplayıcı maddeler, su gibi polar maddeler olup mikrodalga ışınlarını absorbe ederek hızlıca ısınırlar [57].

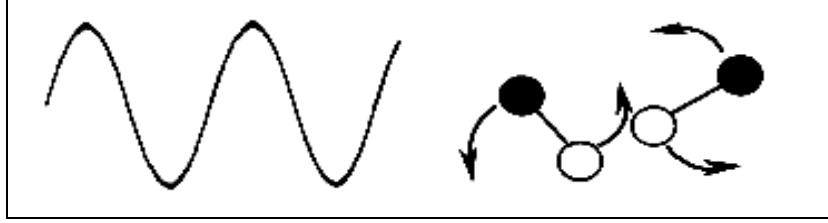
Mikrodalga kimyası sadece mikrodalga ışımasını absorbe eden maddelerle ilgilenir. Mikrodalga enerjinin ısıya dönüşümü maddenin polarlığıyla doğrudan ilgilidir. Bundan dolayı mikrodalga ışımayla organik sentez reaksiyonları polar moleküllere sahip bileşiklerle gerçekleştirilir. Özellikle meyve ve sebzelerin bileşimlerinde önemli düzeyde bulunan su, polar bir molekül olması nedeniyle, mikrodalgaların emilmelerinde etkin bir rol oynar.

1.3.3. Mikrodalga Isıtma Mekanizmaları

Mikrodalga ışıma, bütün elektromanyetik ışımalarda olduğu gibi elektrik ve manyetik alan olmak üzere birbirine dik iki bileşene sahiptir. Dielektrik ısıtmadan sorumlu olan elektrik alan bileşeni olup, bu bileşen mikrodalga enerjisini absorplayıcı maddelerle etkileşerek maddelerin ısınmasını sağlar ve bu durum iki ayrı mekanizmayla açıklanabilir [52, 58].

1.3.3.1. Dipolar Polarizasyon

Dipolar polarizasyon polar moleküllerin mikrodalga alanının hızlı değişen elektrik alan bileşeni ile birlikte hareket etmeye çalışmaları sonucu oluşan etkileşimdir ve bu ısıtma mekanizması polar moleküllerin varlığına bağlıdır [52, 59].

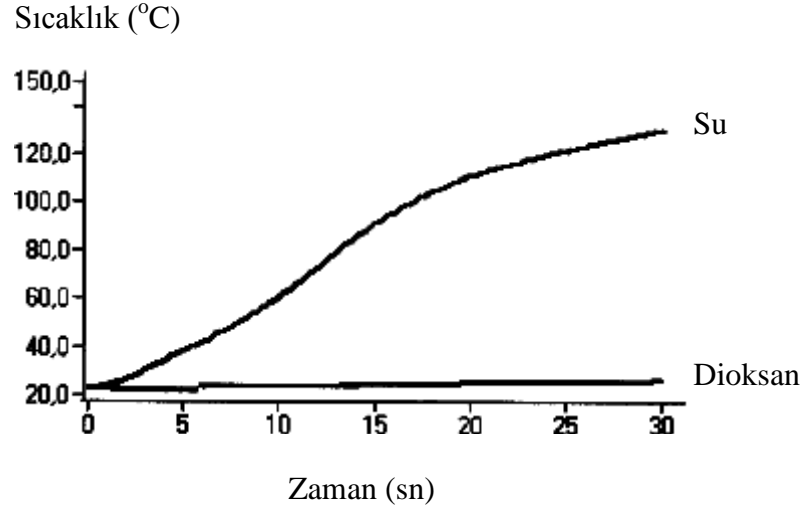


Şekil 15. Bir elektriksel alanla aynı hizaya gelmeye çalışan dipolar moleküller

Su, gıdalarda en yaygın bulunan polar moleküldür. Mikrodalğanın elektrik alanı, dipol moleküllerin hareketlenmesini sağlayacaktır. Yüklü parçacığı bir arada tutan bağ, hareketlenmeye zıt bir kuvvet oluşturacaktır. Bu durum elektrik sahasının oluşturmuş olduğu kuvvetin bağın oluşturduğu zıt kuvvetlerle dengelenmesine kadar sürer. Bu olay materyal içerisindeki dipolar polarizasyon olarak tanımlanır. Sonuç olarak bu yüklü tanecikler öteleme, dönme ve titreşim hareketleri yapmaya zorlanır. Yüklü parçacıkların hareketlenmesinden dolayı polar moleküllerin polarizasyon derecesi artar. Mikrodalğanın elektrik ve magnetik alan etkisi ile birlikte oluşturulan bu çok hızlı hareketlilik (saniyede 2.4×10^9 kez) partiküllerin ısınmasına yol açar [58].

Dipolar polarizasyon ile üretilen ısı miktarı ısıtılan numunenin karakteristik dielektrik özelliklerine ve dolayısıyla sıcaklık ve viskoziteye bağlıdır. Dielektrik sabitleri yüksek olan bileşikler (etanol, su, asetonitril gibi) mikrodalga enerjisi ile daha çabuk ve çok ısınırlar. Fakat net bir dipol momenti olmayan bileşikler (dioksan, karbontetraklorür, karbondioksit gibi) ve düzenliliği yüksek kristal maddeler daha zayıf absorplayıcıdırlar [59].

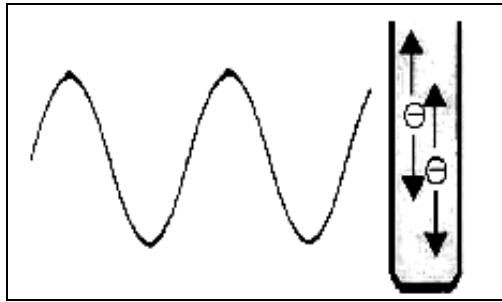
Şekil 16' da görüldüğü gibi aynı mikrodalga şartlarına maruz bırakılan dioksan ve su, farklı ısınma eğrileri vermiş olup dioksanın mikrodalga enerjisiyi absorplamak için gerekli dipolar karaktere sahip olmaması ısınmasını engellemiş, suyun ise yüksek dipol momenti ise hızlıca ısınmasına neden olmuştur [52].



Şekil 16. 150 W'lık mikrodalga enerjiye maruz bırakılan dioksan ve suyun sıcaklık artışları

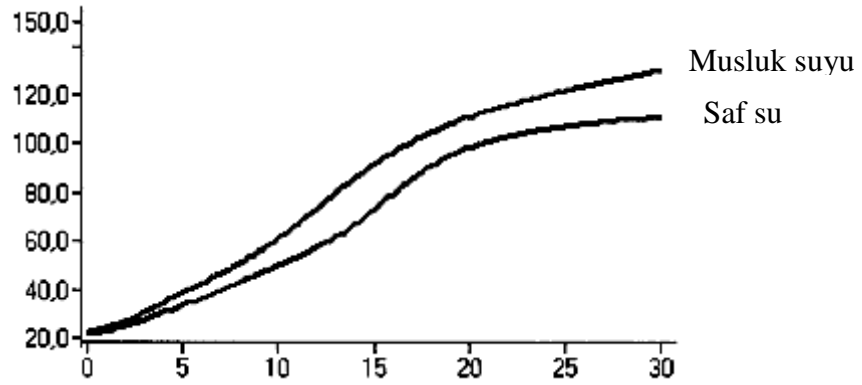
1.3.3.2. İyonik İletim Mekanizması

Bir çözelti iyon veya iyonik tür içeriyor ise iyonlar mikrodalga'nın elektriksel alanı ile etkileşerek hızlı bir şekilde hareket etmeye başlar. Bu durum çarpışma hızında bir artışa, bu artışın meydana getirdiği enerji kaybı ise kinetik enerjinin ısıya dönüşmesine yol açar. Bu yolla meydana gelen ısınma iyonik iletim olarak adlandırılır. İyonik iletim mekanizması ile ısı oluşturma kapasite bakımından dipolar polarizasyona göre daha güçlü bir etkileşimdir [52].



Şekil 17. Bir çözelti içerisinde uygulanan elektriksel alanı takip etmekte olan yüklü parçacıklar [52].

İyonik iletim ile oluşan ısı, iyonların yüküne, büyüklüğüne, iletkenliği ve çözücü ile etkileşimine bağlıdır [59]. Eğer saf su ve musluk suyu sırasıyla basit bir mikrodalga cihazında belirli bir enerjide ve belirli bir zaman da ısıtılırsa, yüklü tanecikler uygulanan elektriksel alanın etkisinde kalır ve musluk suyunun ulaşabildiği son sıcaklık saf suya göre daha yüksek olur (Şekil 18). Bu durum musluk suyu içerisindeki iyonik türlerin mikrodalganın elektriksel alan bileşeni ile daha verimli etkileşimi sonucu, iyonik iletim yoluyla daha etkili ısınmalarından kaynaklanmaktadır [52].



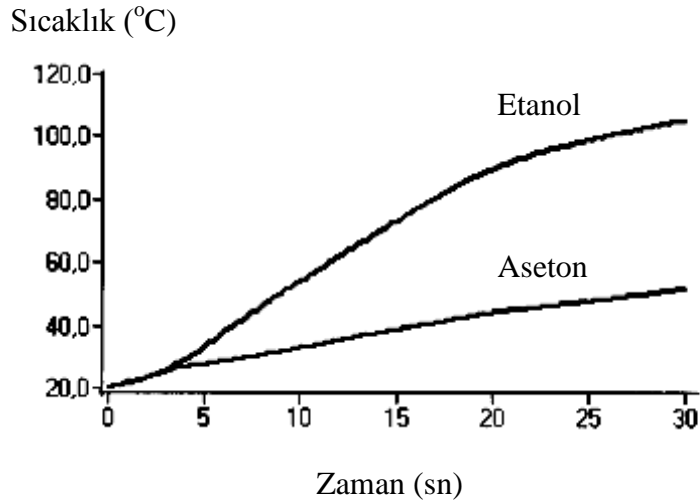
Şekil 18. 150 W'lık mikrodalga enerjisi altında saf su ve musluk suyunda meydana gelen sıcaklık artışları

1.3.4. Mikrodalga Destekli Reaksiyonlar

Klasik ısıtma yöntemleriyle gerçekleştirilen her türlü reaksiyon mikrodalga ışınlarını absorplayan bir bileşenin varlığında mikrodalga yöntemiyle de gerçekleştirilebilir. Çevre dostu olan mikrodalga uygulaması, organik fonksiyonel grupların koruma, kondenzasyon, halkalaşma, yükseltgenme ve indirgenme gibi bir çok dönüşüm reaksiyonlarına olanak sağlamaktadır [5]. Mikrodalga destekli reaksiyonlar değişik yöntemlerle gerçekleştirilebilmektedir [51, 54].

1.3.4.1. Çözücü Varlığında (Polar ya da Apolar) Gerçekleşen Reaksiyonlar ve Çözücü Seçimi

Mikrodalga ısıtmayı sağlamak için, mikrodalgayı doğrudan absorbe eden polar çözücülere ve iyonlara ihtiyaç vardır ve bunlar reaksiyon hızını artırmaktadır. Mikrodalga enerjisi çözücünden reaksiyon karışımına transfer edilmektedir. Daha düşük molekül ağırlıklı ve daha büyük dielektrik sabitine sahip çözücülerle mikrodalga ışıma daha verimli absorplanacağından kısa sürede yüksek sıcaklıklara çıkılabilmektedir. Aseton (ϵ : 20.6 D) ve etanol (ϵ : 24.6 D) dielektrik sabitleri yakın olan iki çözücü olmasına rağmen aynı süre, aynı enerji seviyesinde ısıtılırlarsa son sıcaklık etanolde daha yüksek olmaktadır (Şekil 19) [52].



Şekil 19. 150 W'lık mikrodalga enerjisine maruz bırakılan etanol ve asetondaki sıcaklık artışı

Farklı çözücülerin mikrodalga ile ısınma kabiliyetlerinde karşılaştırma yapabilmek için, bu çözücülerin mikrodalga enerjisi absorplayabilme ve ısıya çevirebilme yeteneklerinin göz önünde bulundurulması gerekir. Bu değer kayıp açısı olarak adlandırılan δ değerinin tanjantı ile ifade edilir ve kayıp tanjant ($\tan\delta = \epsilon''/\epsilon'$) olarak adlandırılır. ϵ' , elektriksel alan etkisindeki polar bir maddenin elektriksel potansiyel enerjisi depolayabilme yeteneğini gösterir. Oda şartlarında ve statik bir elektriksel alan etkisi altında ϵ' , dielektrik sabite (ϵ) eşittir. ϵ'' ise absorblanan enerjinin ısıya dönüştürebilme verimliliğinin ölçüsü olup kayıp faktör olarak adlandırılır. ϵ' değerleri birbirine yakın olan

çözücüler için kayıp tanjant $\tan \delta$, çözücülerin mikrodalga enerjiyi ısı enerjisine dönüştürme yeteneklerini karşılaştırmak için en uygun parametredir. Bundan dolayı aseton ve etanol yakın dielektrik sabitlere sahip olmalarına rağmen etanolün kayıp açısı değeri asetona göre daha yüksek olduğu için mikrodalga enerjiyi daha iyi bir şekilde absorblamada ve daha hızlı bir sıcaklık artışı göstermektedir (Tablo 1). Mikrodalga kimyasında kullanılan yaygın çözücüler, su, metanol, dimetil formamit ve asetonur. Reaksiyonlar geri soğutma sistemleriyle ya da kapalı kaplarda basınç altında gerçekleştirilebilir.

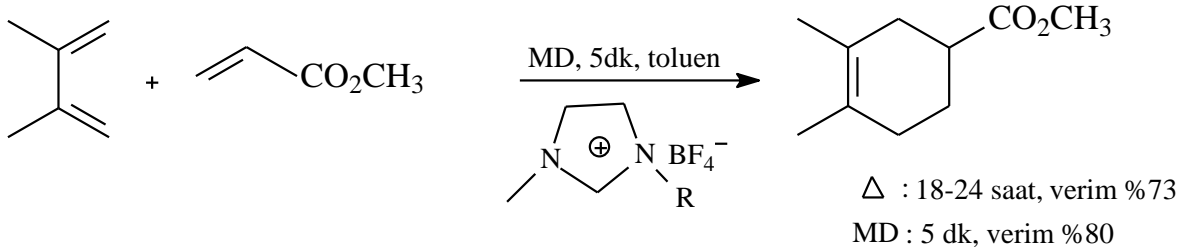
Tablo 1- Bazı çözücülerin dielektrik sabitleri ve $\tan \delta$ değerleri

Çözücü	Dielektrik Sabiti (ϵ) (Oda Sıcaklığı)	Kayıp tanjant ($\tan \delta$)
Hekzan	1,9	-
Benzen	2,3	-
Karbontetraklorür	2,2	-
Kloroform	4,8	-
Asetik Asit	6,1	0.091
Etil Asetat	6,2	0.174
Tetrahidrofuran	7,6	0.059
Metilen Klorür	9,1	0.047
Aseton	20,6	0.042
Etanol	24,6	0.054
Asetonitril	36	0.941
Dimetil Formamit	36,7	0.659
Dimetil Sülfoksit	47	0.062
Formik Asit	58	0.161
Su	80,4	0.123

Apolar çözücüler ise mikrodalgayı absorbe etmedikleri için, bu çözücüler ısıtma dolaylı yoldan yapılmaktadır. Mikrodalgayı absorbe eden yüksek kayıp tanjant değerine sahip polar çözücülerden bir miktar ortama ilave edilerek yüksek ısınma hızına ulaşılabilir. Böylelikle apolar çözücüler de mikrodalga destekli organik sentezlerde kullanılabilir. Isınma hızını artıran bir diğer yöntem ise çözücü içerisinde tuz

ilavesidir. Fakat bu durumda da organik çözücülerdeki çözünürlük probleminden dolayı heterojen karışımlar oluşur. Mikrodalga ile homojen ve düzenli bir ısıtma için homojen karışımlar tercih edilmektedir. Bu amaçla son yıllarda tuz olmalarına rağmen birçok organik çözücüde suya ve alkole oranla daha iyi çözünen, çevre dostu ve geri dönüşümlü iyonik sıvılar tercih edilmektedir. Bunlar buhar basınçlarının düşük olması ve dielektrik sabitlerinin yüksek olması nedeniyle mikrodalga ısıtma için oldukça elverişlidirler [52].

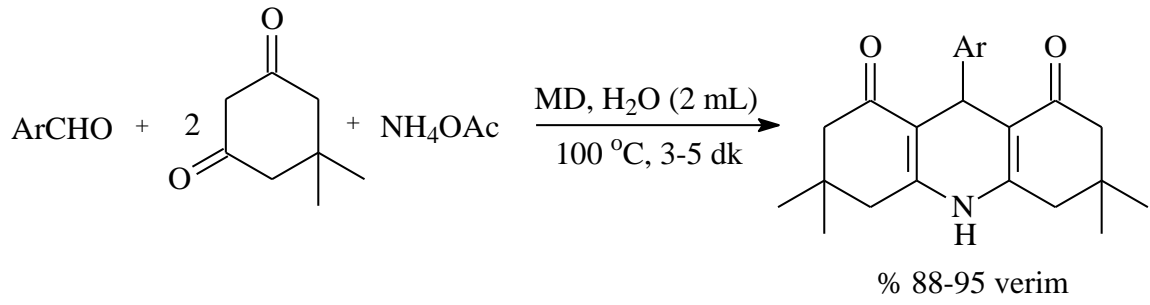
Literatürde mevcut olan bir çalışmada 150 sn mikrodalga enerjisine maruz bırakılan toluenin sıcaklığı 109 °C'ye ulaşırken iyonik sıvı ilavesi ile aynı sürede sıcaklık 195°C' ye ulaşmıştır. Bu durumu Leadbeater, Diels-Alder reaksiyonlarında hızı artırmak amaçlı kullanmıştır (Denklem 12) [60].



Denklem 12

Atmosferik basınç altında mikrodalga enerjisine maruz bırakılan çözücüler normal kaynama noktalarının 13-26 °C üzerinde kaynamaktadır. Mikrodalga dielektrik ısıtmadan oluşan bu olay süper ısıtma etkisi, yeni kaynama noktası ise gecikmiş kaynama noktası olarak adlandırılır. Bu durumun, mikrodalga destekli reaksiyonlardaki hız artışına neden olduğu düşünülmektedir [52, 61].

4-Arilakridindionlar; aromatik aldehit, dimedon ve amonyum asetatın su içerisinde herhangi bir katalizör kullanmaksızın mikrodalga enerjisi altında yüksek bir verimle ve kısa sürede elde edilebilmişlerdir (Denklem 13) [62].



Denklem 13

1.3.4.1.1. Geri Soğutucu Altında Yapılan Reaksiyonlar

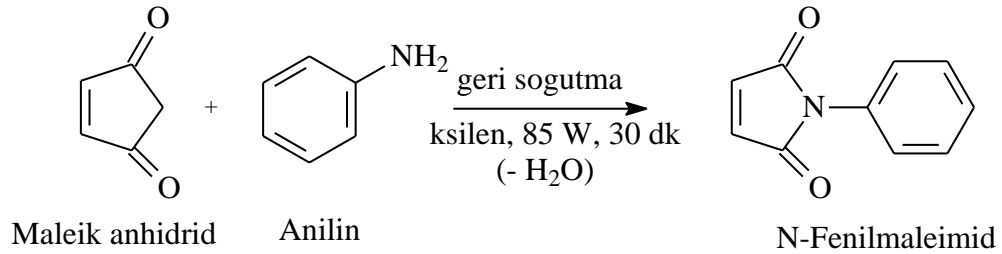
Atmosferik basınç altında çalışılan geri soğutucu sistemleri, mikrodalga kullanılarak gerçekleştirilen organik sentezlerde yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biridir. Bu tür reaksiyonlar için modifiye edilmiş fırınlar kullanılır (Şekil 20) [52,53, 63].



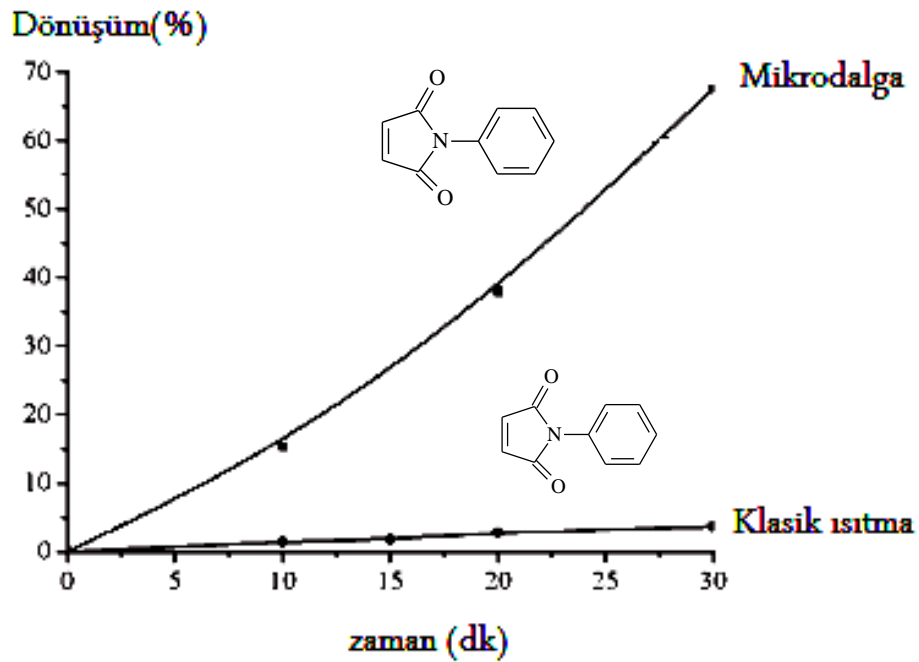
Şekil 20. Normal basınç reaktörü (atmosferik basınç altında sıcaklık kontrollü geri soğutucu altında ısıtma sistemi)

Bu tür sistemler reaksiyon sıcaklığının çözücünün kaynama noktası ile kontrol altında tutulması ve patlama riskinin az olmasından dolayı avantajlıdır. Çözücünün süper ısıtmadan kaynaklanan kaynama noktasındaki artış, sıcaklık artışına , bu da reaksiyon hızının artışına neden olmaktadır [52, 63]. Ancak, geri soğutucu altında yapılan mikrodalga ısıtmaları, atmosferik basınç altında olduğundan alev alabilecek çözücü buharları mikrodalga boşluğunda biriktiği için az da olsa patlama riski içerirler [52].

Bezduşna ve Ritter [64] çalışmalarında, maleik anhidrid ve anilinden N-fenilmaleimid sentezinde, klasik ısıtma ile geri soğutucu altında yaptıkları sentez veriminin %5, mikrodalga ile 85 W'lık enerji altında yapılan sentezin ise aynı sürede % 70' lik bir verim sağladığı sonucuna varmışlardır (Denklem 14) (Şekil 21).



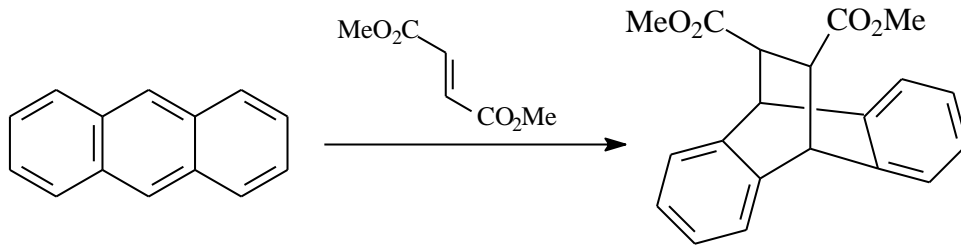
Denklem 14



Şekil 21. N-Fenilmaleimid bileşiğinin mikrodalga ve yağ banyosunda ki sentezine ait kinetik eğriler

1.2.4.1.2. MORE Yöntemi (Microwave Organic Reaction Enhancement)

Bose ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu yöntemde, polar ve DMF, DMSO, N-metilmorfolin, diglim, kloro benzen, 1,2-dikloro benzen, 1,2,4-trikloro benzen gibi kaynama noktası yüksek çözücüler kullanılmaktadır. Reaksiyon esnasında reaksiyon karışımının sıcaklığı çözücünün kaynama noktasına ulaşmamaktadır. Kullanılan cam kaplar karışımın hacminden daha büyük kapasiteli, geniş kaplardır. Böylece kapalı kaplarda söz konusu olan basınç artışı ve patlama önlenmiş olur. Bu yöntemin dezavantajı ise kullanılan çözücülerin yüksek kaynama noktalarından dolayı ortamdaki uzaklaştırılma zorluğudur [63, 65, 66]. Bu metodun kullanıldığı aşağıdaki siklokatalizasyon reaksiyonunda çözücünün kaynama noktasının artışı ile verimde belirgin bir yükselme gözlenmiştir [63].



Denklem 15

Antrasen ile dimetilmaleatın verdiği reaksiyonda çözücü, süre ve verim değerlerine bakıldığında aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Antrasen ve dimetilmaleatın MD reaksiyonundaki süre ve verim değerleri

Çözücü	Süre (dk)	Verim (%)
Klorobenzen (132 °C)	5	□ 5
1,2-Diklorobenzen (180 °C)	5	15-20
1,2,4-Triklorobenzen (214°C)	5-10	70

1.3.4.1.3. Basınç Altında Gerçekleşen Reaksiyonlar

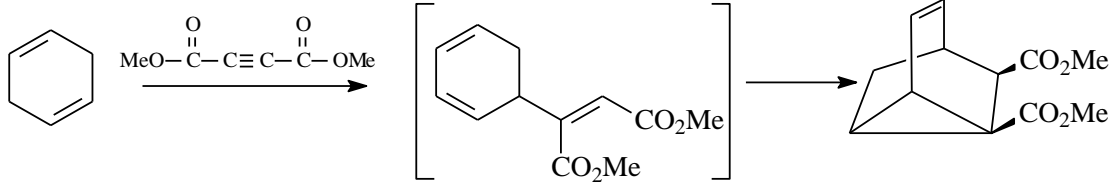
Mikrodalganın sentezlerde kullanılmasıyla birlikte basınç altında reaksiyon denemeleri yapılmıştır. Eski bir yöntem olan basınç altı denemeleri, kontrolsüz olması ve

patlamayla sonuçlanmasından dolayı tercih edilmezken, günümüzde basınca dayanıklı, izole, kalın çeperli cam tüp ya da teflon kaplar bu problemlerin ortadan kalmasını sağlamıştır. Günümüzde reaksiyon amaçlı mikrodalga fırınları iyi bir sıcaklık kontrolü ve basınç ölçümü sağlanarak bu amaç için daha uygun hale getirilmişlerdir. Böylelikle reaksiyonlardaki kontrolsüzlükten veya zayıf ısıtmadan kaynaklanan başarısızlıklar büyük ölçüde engellenmiştir [52, 63].



Şekil 22. Yüksek basınç reaktörü [67].

Literatürde mevcut olan ve yüksek basınçta yapılmış örnek bir çalışma aşağıdaki gibidir [18].



Δ : DMF, geri soğutma, 40 saat, % 14 verim
 MD: DMF (179-180 °C), 90 psi, 20 dk, % 49 verim

Denklem 16

1.3.4.2. Katı –Faz Reaksiyonları

Mikrodalga kullanıldığı birçok çalışma çözücüsüz ortamda, reaktiflerin mikrodalga ile doğrudan etkileşmesi, az miktarda çözücü ile ısıtılması, katalizör ve katı destek maddeleri üzerinde veya faz transfer katalizörü eşliğinde reaksiyona sokulması esasına dayanır. Bu tür reaksiyonlar katı faz reaksiyonları olup daha verimli, ekonomik ve daha güvenilir olmalarından dolayı birçok avantaj sağlamaktadır [52, 63].

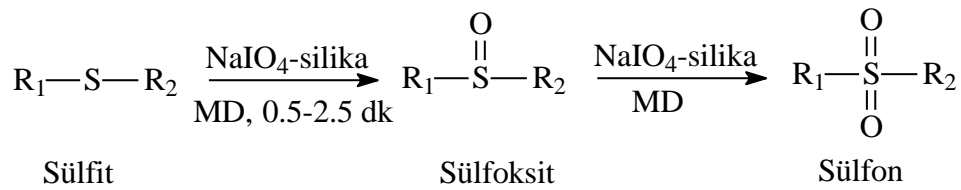
- Çözücüsüz şartlarda mikrodalga ışınları reaktifler tarafından doğrudan absorplandığı için etkisi diğer yöntemlere göre daha baskındır.
- Bir çok mineral oksitte olduğu gibi, kullanılan katı destek maddeleri ısıyı çok zayıf ilettikleri için mikrodalga ışınını çok verimli absorplarlar.
- Çözücü yokluğunda faz-transfer katalizörleri gibi diğer sentetik yöntemlerle birleştirilerek sentez olanağı sağlamaktadır.
- Çözücü kullanılmaması çevreye daha az zarar veren reaksiyonların yapılmasını sağlamaktadır.
- Katı-faz reaksiyonları büyük hacimlerde çözücü kullanımını engellediği için çözücünün emisyon ve destilasyon problemleride ortadan kalkmış olur.
- Çoğunlukla katı-faz reaksiyon karışımından basit ekstraksiyon, destilasyon ya da süblimasyonla ürün elde edildiği için çalışma işlemi belirgin bir şekilde basitleşmiştir.
- Geri dönüşümlü ve tekrar kullanılabilir olan katı destek maddeleri verimli bir şekilde mineral asitler ve yükseltgeyiciler yerine kullanılabilir.
- Düşük kaynama noktalı çözücülerin neden olduğu istenmeyen basınç artışları engellenmiştir.
- Çözücü olmayışı fazla miktarda madde ile çalışma olanağı sağlamaktadır.

Avantajlarının yanında, reaksiyon sonunda reaksiyon karışımını ortamdaki katı destek maddesini çözücü ile yıkama zorunluluğu ve kullanılan bazı katıların yüzeyinde düzenli bir sıcaklık kontrolü sağlama zorluğu ve bundan dolayı reaksiyonlar için tekrarlanabilirliğin ve kontrol edilebilirliğin düşmesi gibi dezavantajları da söz konusudur [52, 53]. Katı-faz reaksiyonları farklı yöntemlerle gerçekleştirilmektedir.

1.3.4.2.1. Katı Mineral Destekli Reaksiyonlar

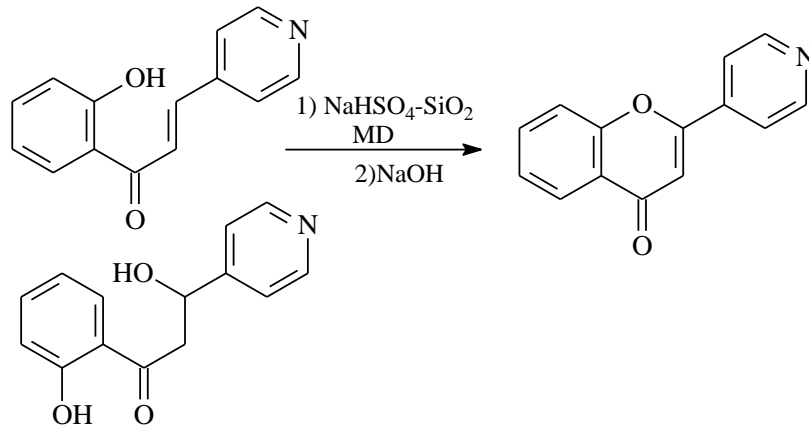
Reaktantlar alümina, silika, kil ve zeolit gibi asidik ve bazik katı minerallere emdirilir [18]. Bunların yanında Fe(NO₃)₃-kil (klayfen), Cu(NO₃)₂-kil (klaykop), NH₄NO₃-kil (klayan), NH₂OH-kil, PhI(OAc)₂-alümina, NaIO₄-silika, MnO₂-silika, NaHSO₄-SiO₂, NaBH₄-kil gibi katkılı yüzeylerin kullanılmaları da sözkonusudur [32, 35, 43, 68]. Reaksiyon sonunda ise bu mineraller yıkanarak ve süzülerek uzaklaştırılır. Bu yapılar genellikle mikrodalgayı absorbe etmeye müsaittir. Böylelikle mikrodalgayı verimli bir şekilde absorbe ederek reaksiyon ortamının homojen bir şekilde ısınmasını sağlar. Sonuçta daha verimli ve daha hızlı bir reaksiyon gerçekleştirilir. Aşağıda literatürde mevcut olan katı mineral destekli değişik reaksiyonlar verilmiştir.

Varma 2006 yılında yapmış olduğu çalışmada sülfidlerin sülfoksitlere ve sülfonlara oksidasyonunu çözücüsüz ortamda silika üzerine tutturulmuş sodyum periyodat ile mikrodalga ışımayı kullanarak gerçekleştirdiğini göstermiştir [68].



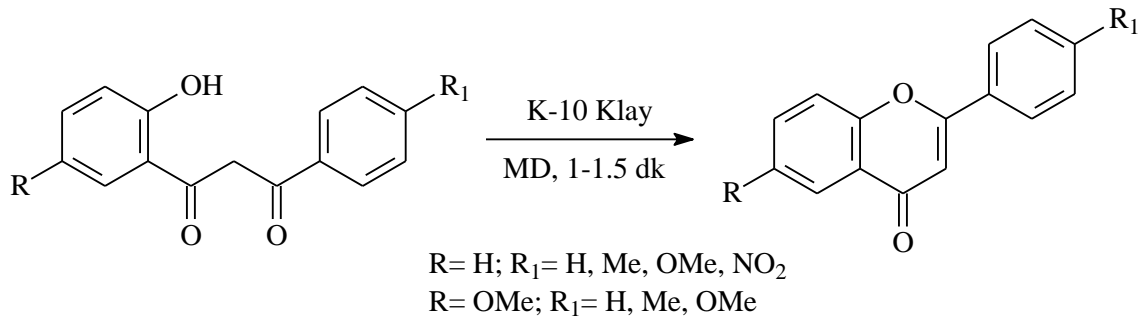
Denklem 17

Yapılan başka bir çalışmada ise silika destekli sodyum bisülfatın katı destek maddesi olarak kullanılıp, mikrodalga ışıma ile hidroksi substitue azakalkon ve β-hidroksi ketondan azaflavon bileşiğinin sentezi gerçekleştirilmiştir [32].



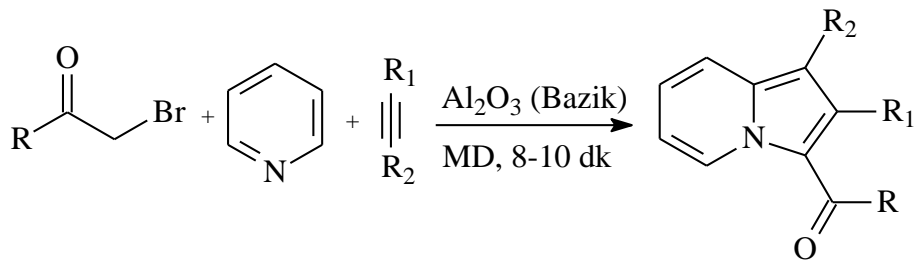
Denklem 18

Yine Varma'nın 1999 yılında sunmuş olduğu çalışmada mikrodalga enerjisinin kullanıldığı ve katı destek maddesi olarak K-10 Klay' ın kullanıldığı bir sentez mevcuttur (Denklem 19) [5].

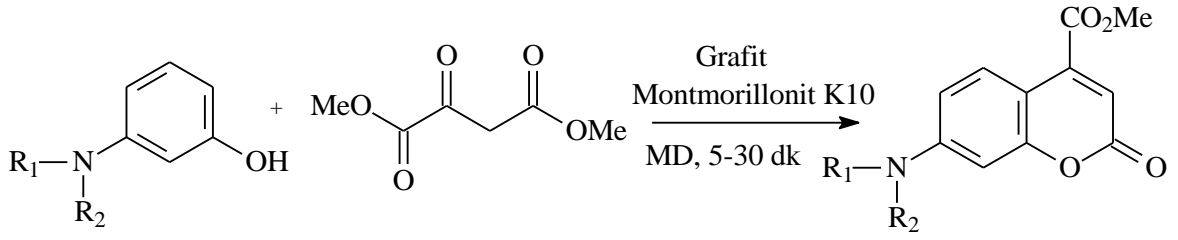


Denklem 19

Besson ve Brain ise çalışmalarında yine değişik katı destek maddeleri kullanarak mikrodalga ışıma ile farklı çalışmalar sunmuşlardır (Denklem 20 ve Denklem 21) [69].

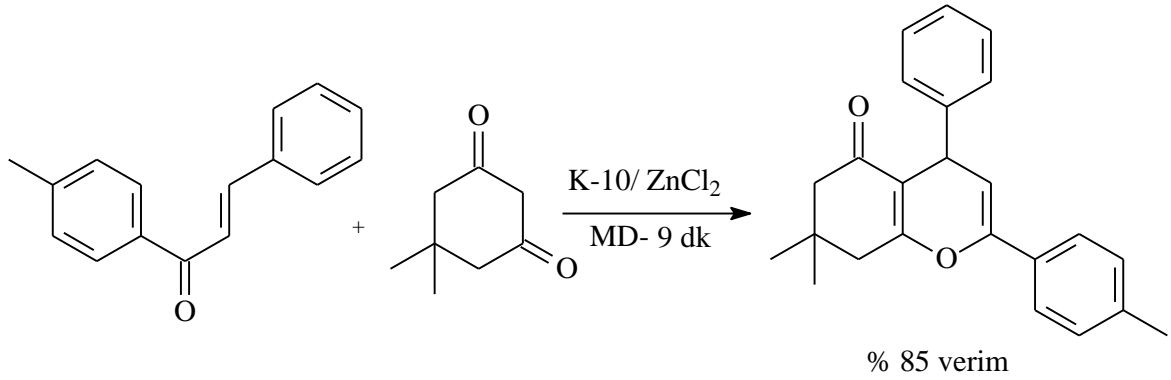


Denklem 20



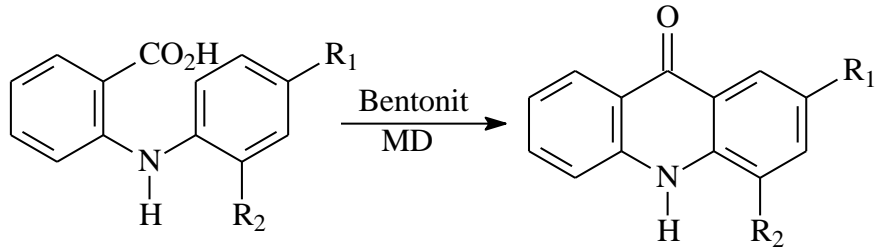
Denklem 21

Pawar ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise yine mikrodalga ışıma ile K-10 montmorillonit destekli $ZnCl_2$ kullanılarak kalkon ve 1,3-diketon bileşiğinden kromen bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir [70].

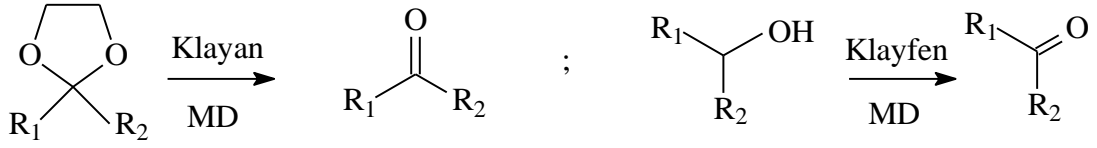


Denklem 22

Lidström ve arkadaşları tarafından sunulan çalışmada ise bentonit, klayan ve klayfen ve selit kullanarak değişik reaksiyonlar gerçekleştirilmiştir (Denklem 23 ve Denklem 24) [52].

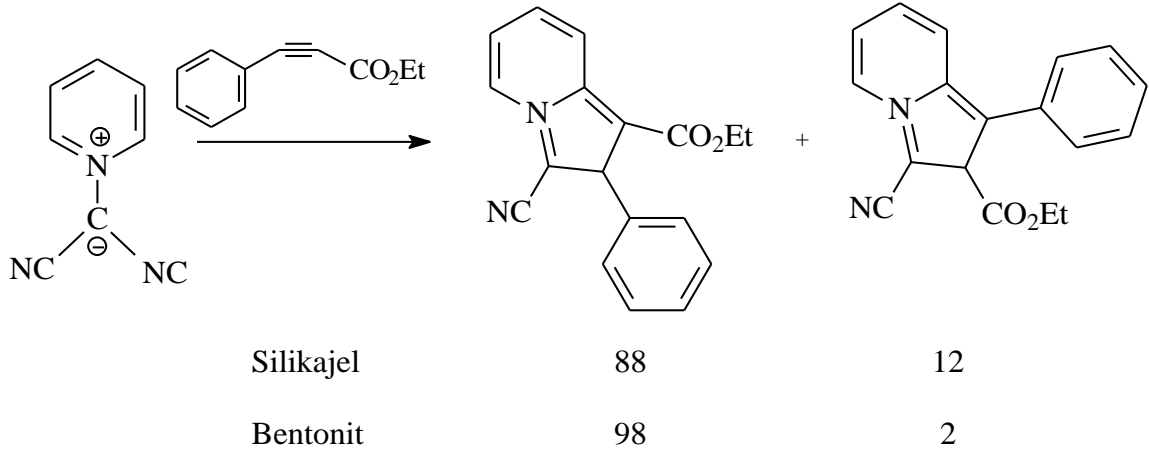


Denklem 23



Denklem 24

Bazı reaksiyonlarda kullanılan katı destek maddesinin polaritesi değiştirilerek konum seçiciliği de değiştirilebilmektedir. Piridinyum disiyanometilitin etil fenil propiyolat ile reaksiyonunda katı destek silikajelden nötral bentonite dönüştürüldüğünde seçicilik 88:12'den 98:2' dönüşmüştür (Denklem 25) [63].

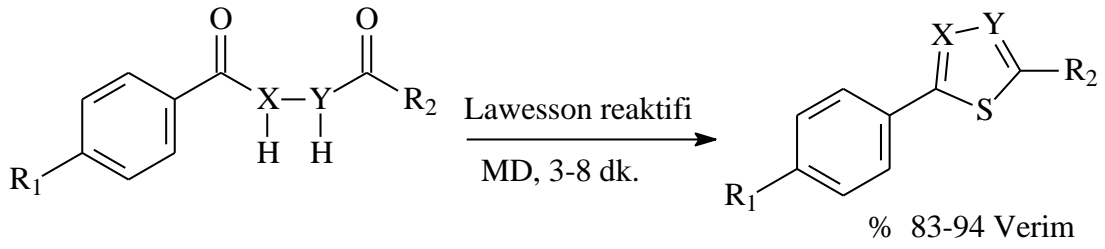


Denklem 25

1.3.4.2.2. Çözücü, Katalizör ya da Mineralin Kullanılmadığı Reaksiyonlar

Reaksiyonlar herhangi bir ilave yapının olmadığı, yalnızca saf reaktantların bulunduğu şartlarda gerçekleştirilir. Böyle bir durumda reaktiflerin kesinlikle polar olması gerekmektedir.

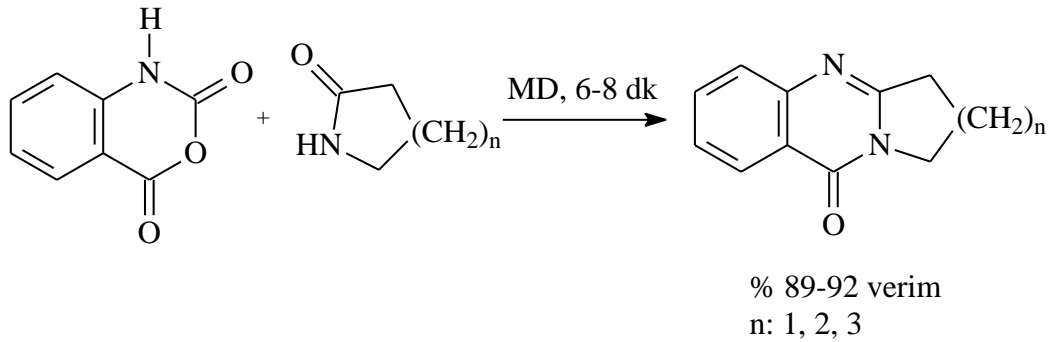
Literatürde 1,4-dikarbonil bileşiklerinin Lawesson reaktifi ile mikrodalga ışıma altında reaksiyon vererek 1,3,4-tiadiazol bileşiklerinin eldesi mevcuttur (Denklem 26) [71].



$R_1 = -H, -OMe, -Br; R_2 = -Ar, -O\text{-alkil, Alkil ve } X = Y = CH \text{ ya da } N$

Denklem 26

Substitue laktam ve isatoik anhidrit bileşiklerinin mikrodalga ışına destekli çözültisiz kondenzasyonları literatürde mevcut olan bir başka mikrodalga reaksiyonlarıdır (Denklem 32) [69].

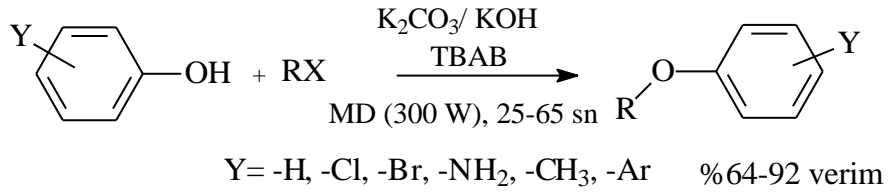


Denklem 27

1.3.4.3. Faz Transfer Katalizörleri (FTK) ile Gerçekleşen Reaksiyonlar

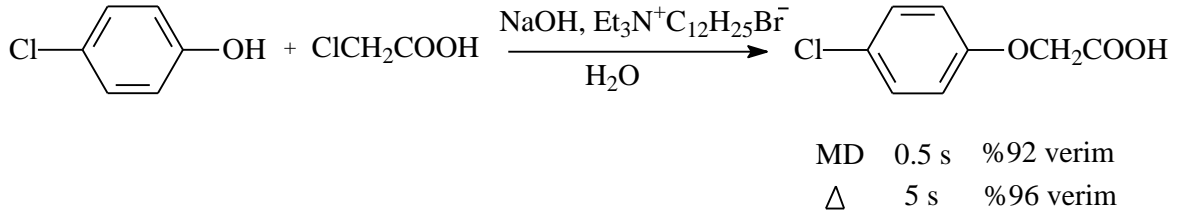
Reaksiyonlar, saf reaktiflerle birlikte tetraalkilamonyum tuzlarının ($R_4N^+X^-$) varlığında gerçekleştirilir. İyon çifti değişimi sonucu, mikrodalga ışınları absorblanır ve ısınma hızlı bir şekilde gerçekleşir.

Bogdal ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada fenollerin alkil halojenürlerle mikrodalga ışına ile aromatik eterlerin oluştuğu reaksiyonlarda tetrabutilamonyum bromür (TBAB) faz transfer katalizörü olarak kullanılmıştır (Denklem 28) [65, 72].



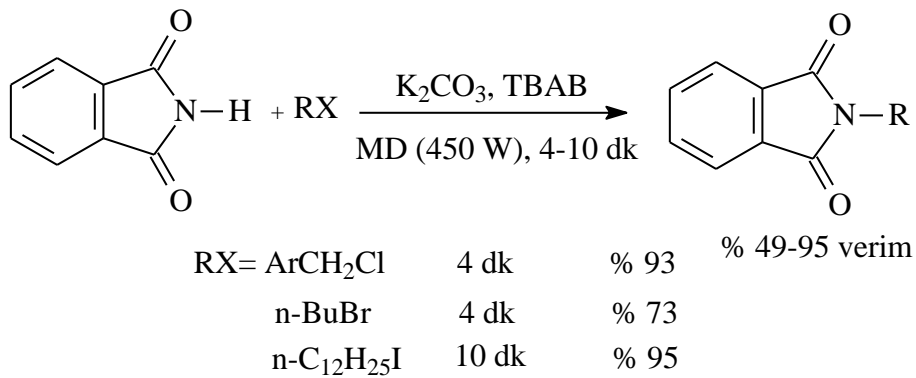
Denklem 28

Literatürde mevcut olan bir başka çalışmada ise p-kloro fenol ile kloroasetik asitin FTK kullanılarak mikrodalga ışına ile tepkime verdikleri görülmektedir (Denklem 29) [72].



Denklem 29

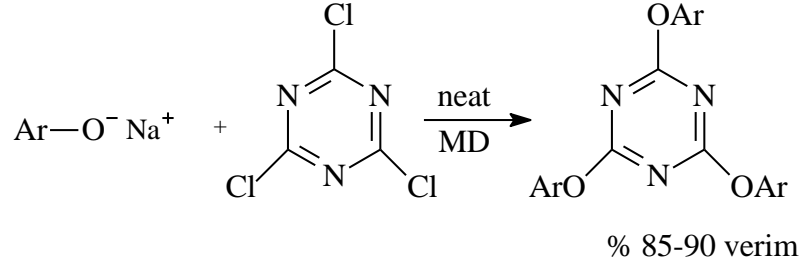
N-alkilfitalimid sentezi, katalitik miktarda FTK kullanılarak alkil halojenür ve ftalimidin mikrodalga ışına varlığında reaksiyonu ile gerçekleştirilmiştir [72].



Denklem 30

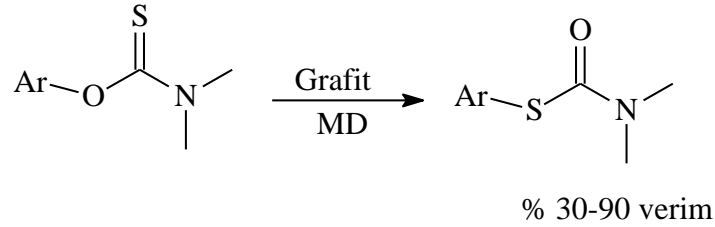
Tüm bunların yanında reaktiflerin az bir çözücü ile ıslatıldığı (neat) ya da ısı tutucu maddelerin kullanıldığı mikrodalga reaksiyonları da mevcuttur. Reaktiflerin az bir çözücü

ile ısıtıldığı reaksiyonlara aromatik nükleofilik süstitüsyon reaksiyonları örnek olarak verilebilir (Denklem 31) [52].



Denklem 31

Grafit, veflon (grafit doldurulmuş teflon) gibi bazı inert destek maddeleri mikrodalga şartlarında ısı tutucu özellik göstermişlerdir. Grafit inert bir destek maddesidir ve mikrodalga ışınları ile kuvvetli etkileşiminden dolayı desteklediği reaktiflere yüksek miktarda ısısal enerji iletebilme kabiliyetine sahiptir. *O*-aril-*N,N*-dimetil-tiyokarbamatların yeniden düzenlemesi grafitin bu özelliğinden yararlanılarak yapılabilmektedir (Denklem 32) [52].



Denklem 32

1.3.5. Mikrodalga Reaksiyonlarında Kullanılan Açık ve Kapalı Kaplar

Organik sentezlerde mikrodalga ısımanın kullanılmasında açık veya kapalı kaplar kullanılır. Mikrodalgada açık kaplar kullanılarak ısıtma ile yağ banyosunda geri soğutma şartlarına ulaşma süresinden daha kısa sürede ulaşılır. Bununla birlikte kapalı kaplarda hızlı dielektrikli ısıtma (mikrodalga) kullanımı, düşük basınç kullanılarak çözücünün kaynama noktasının düşürülmesiyle gerçekleştirilir.

1.3.6. Mikrodalga Reaksiyonlarında Sıcaklık ve Zaman

Başarılı bir mikrodalga destekli sentez için en önemli nokta zamanın ve sıcaklığın en iyi şekilde birleştirilmesidir. Arrhenius denkleminde göre $k=A.exp(-E_a/RT)$ sıcaklığın her 10 derecelik artışında reaksiyon süresinin yarısının olacağı umulmaktadır. Bu kuralla çoğu geleneksel proses etkili bir mikrodalga destekli yöntemle dönüştürülebilir.

Mikrodalgaya koyulan bir reaksiyon için;

- Reaksiyon yoksa; sıcaklık çok düşük ya da uygun olmayan reaksiyon sistemi varsa; sıcaklık artırılır ya da çözücü değiştirilir.
- Dönüşüm eksikse; reaksiyon süresi uzatılır ve / veya sıcaklık artırılır.
- Substratlar bozulmuşsa; sıcaklık çok yüksek demektir, sıcaklık düşürülür.
- Reaksiyon tamamsa; maksimum dönüşüme kadar sıcaklık azaltılır.

1.3.7. Mikrodalga Destekli Organik Sentezlerin Klasik Yöntemden Üstünlükleri

Organik reaksiyonlarda kullanılan mikrodalga destekli ısıtma tekniği klasik ısıtma yöntemlerine göre pek çok avantaja sahiptir. Bunlardan bazılarını aşağıdaki gibi özetleyebiliriz.

1. En önemli üstünlüğü, klasik yöntemlerle saatlerce hatta günlerce süren reaksiyonlar mikrodalga yöntemiyle birkaç dakika içinde gerçekleşmesidir.
2. Çoğu organik reaksiyonlar yağ banyosu, kum banyosu ve ceketli geleneksel ısı transfer cihazları kullanılarak yapılmaktadır. Ancak bu ısıtma teknikleri oldukça yavaş ısıtma sağlar. Bundan başka bölgesel aşırı ısınmadan dolayı oluşacak ürünün, reaktifin ve reaktantların bozulmasına neden olabilir. Bunun aksine mikrodalga dielektrik ısıtmada, mikrodalga enerjisi kimyasal reaktöre doğrudan ulaşır. Direkt reaksiyon karışımı ısıtılır ve tamamen homojen bir ısıtma sağlanarak bölgesel ısınmayı önler.
3. Klasik yöntemle oranla daha saf ve daha yüksek verimde ürünler elde edilir
4. Reaksiyon kaplarının değil, reaktiflerin oldukça hızlı şekilde ısınmalarını sağladığı için önemli miktarda vakitten ve enerjiden tasarruf sağlar.
5. Mikrodalgayla bileşikler doğrudan ısıtıldığından dolayı kimyasal reaksiyonlarda kullanılan çözücü miktarı azaltılır veya hiç kullanılmaz. Bu özelliği ile diğer yöntemlere göre daha çevreci bir yaklaşım ortaya koyar [35, 63, 68].

6. Basınçlı sistemler varlığında sıcaklığın hızlı bir şekilde geleneksel yöntemle kullanılan çözücünün kaynama noktasından daha yüksek bir sıcaklığa ulaşılması mümkündür [51,54].
7. Geliştirilen çok modlu fırınlarla birden çok reaksiyonun farklı kaplarda aynı anda yürütülmesi ya da büyük reaksiyon kaplarında büyük miktarda çalışabilme imkanı sağlar.
8. Mikrodalga reaksiyonlarında, daha polar olan zor geçiş haline sahip reaksiyonlar daha istemlidir. Bundan dolayı yarışmalı reaksiyonlar söz konusu ise seçicilikte belirgin artışlar ortaya çıkabilmektedir [56].
9. Organik reaksiyonlar için geliştirilmiş cihazlarda sıcaklık ve basınç gibi reaksiyon şartları düzenli olarak takip edilebildiği için reaksiyonların tekrarlanabilirliği artar.
10. Çok bileşenli sentezlerde mikrodalga kullanımı önemli bir yere sahiptir. Bu yaklaşımda tek basamakta birden çok ürün elde edilmesi ve reaksiyon bileşiminin değiştirilerek ürün çeşitliliğinin artırılabilmesi sebebiyle özellikle sentetik ilaçların geliştirilmesinde oldukça büyük yararlar elde edilebilmektedir [73, 74].

1.4. Spektroskopi

Spektroskopi, madde ile ışın enerjisi arasındaki etkileşimlerin incelenmesidir. Gördüğümüz renkler ve bunları görebilmemizin nedeni organik ve inorganik bileşiklerin enerji soğurmasıdır. Maddeye enerji uygulandığında, soğurulabilir, dışarıya verilebilir, kimyasal değişime yol açabilir ya da maddeden geçip gidebilir. Işın enerjisinin soğurulduğu dalga boyları bileşiğin yapısına ve özelliklerine bağlıdır. Dolayısıyla spektroskopi teknikleri, bilinmeyen bileşiklerin yapılarının saptanmasında ve bilinen bileşiklerin bağlanma özelliklerinin incelenmesinde kullanılır. Molekülün ışın absorpsiyonunun grafiksel gösterimine spektrum denir. 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. Her yöntem birbirini tamamlayan ve moleküler yapının belirlenmesinde yararlı olan bilgiler sağlar [75-78].

IR spektroskopisi molekülde, değişik fonksiyonel grupların bulunup bulunmadığını belirlemede kullanılan basit ve hızlı bir aletli tekniktir. 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 soğurduklarından, 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 [79-82].

UV spektroskopisinde, bileşik üzerine gönderilen UV ışınları elektronik geçişlere neden olur. Bu elektronik geçişleri kullanarak bağlanma düzenleri hakkında bilgi verir. 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 geçişlerini mümkün kılar. Bu nedenle spektrumlar genişlemiş bantlar halinde elde edilir. [79-82].

Kütle spektroskopisi, gaz haline getirilmiş bileşik üzerine, bileşiğin ilk iyonlaşma potansiyelini aşmaya yetecek yüksek enerjili elektron demetleri gönderilerek pozitif yüklü parçacıklar meydana getirilmesi, bu parçacıkların kütle/yük (m/e veya m/z) oranlarına ayrılmaları, belirlenmeleri ve bunlardan yararlanarak numunenin teşhis edilmesi üzerine kurulmuş olan metotlar topluluğudur. Böylece söz konusu numuneye göre ortamda çok sayıda pozitif yüklü tanecikler bulunabilir. Bu taneciklerin her biri m/e oranlarına göre verdikleri piklerle spektrumları oluştururlar. Bu spektrumlardan bileşiğin kütlesi tespit edilebildiği gibi, bileşiğin iskeletine ve fonksiyonel gruplarına bağlı olarak oluşan parçacıkların kütlelerinden hareketle bileşiğin yapısı tahmin edilebilir [76].

NMR spektroskopisi organik moleküllerdeki belirli çekirdeklerin (özellikle ^1H ve ^{13}C) kuvvetli bir magnetik alanda iken radyo dalgalarını soğurmasına dayanır. Bunun sonucu spinlerde meydana gelen değişimlerin ölçümü spektrumları oluşturur. Bileşikteki hidrojen ve karbon 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 spektroskopisinin 1D (bir boyutlu) ve 2D (iki boyutlu) olmak üzere iki farklı tekniği vardır [79-82].

1.5. 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 NO₂, CO₂, H₂O ve SO₂ türevlerine dönüştürülüp dedektörde tayin edilmeleri ve miktarlarının hesaplanması ile yapılır [83].

1.6. 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 [76].

1.7. 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 [84, 85].

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 nano teknolojik olarak mikroorganizmaların değişimini ve adaptasyonunu engelleyen antimikrobiyallerin üretimi gerçekleştirilmektedir [84].

1.8. Antioksidanlar

Serbest radikallerin zararlı etkilerini engellemek üzere organizmada antioksidan savunma sistemleri veya kısaca antioksidanlar olarak adlandırılan çeşitli savunma mekanizmaları gelişmiştir. Antioksidan, oksit giderici her türlü kimyasal maddeye verilen addır. Serbest radikaller vücudumuz oksijen kullanırken meydana gelen atık maddelerdir ve bu maddeler yüksek oranda tahrip edici özelliğe sahiptirler. Serbest radikaller temas ettikleri moleküllerin yapısını bozucu etki gösterirler. Vücut dokularındaki bazı kimyasal reaksiyonlar, belirli koşullarda serbest radikal molekülleri üretir, metabolik sorunlara neden olur ve dokularda hasar meydana getirmede rol oynar. Bunlar çok hızlı bir biçimde hücre bileşenleriyle reaksiyona girer ve bunun neticesinde hidrojen peroksit, süperoksit ve singlet oksijen gibi moleküller oluşur. Bunların tümü de potansiyel olarak canlı hücrede hasar oluşturabilecek özelliktedirler. Yüksek derecede reaktif olan serbest radikaller farklı moleküller ile kolayca reaksiyona girebilir ve böylece hücrelere ve canlıya zarar verebilirler. Antioksidanlar serbest radikal molekülleri ile bağ yaparak bunları kararlı hale getirirler ve hücre yapılarına hasar vermelerini önlerler. Antioksidanlar yaşlanmanın olumsuz etkilerini geciktirici vitamin, mineral ve enzimler olarak da bilinir. Hücre yıkımını da azalttıkları için, daha sağlıklı ve yaşlılık etkilerinin minimum olduğu bir yaşam yaşama şansını yükseltir. Vücutta serbest radikallere karşı oluşan, doğal antioksidan savunma sistemleri arasında süperoksit dismutaz (sod), katalaz, hidroksi radikaller, glutatyon peroksidaz, bazı lipit peroksitler, hipoklorit radikaller, nitrik oksit vardır. Ayrıca E vitamini (α - tokoferol), C vitamini, β -karoten, flavanoidler, koenzim Q ve A vitamini savunmada yardımcı olmaktadır. Demir taşıyıcı protein olan transferrin, laktoferrin plazma ve diğer

vücut sıvılarında demiri bağlayarak oksidatif hasarı önlemekte antioksidan gibi davranmaktadır. Bir hormon olan melatoninin ve bazı bitkilerin de antioksidan özellikleri vardır. Bunun dışında taurin, bilirubin ve ürik asit de bilinen doğal antioksidanlardır. İnsan vücudunun uzun yaşamasını ve sağlıklı kalmasını sağlamanın yanında, gıdaların son kullanma tarihlerini de uzatan kimyasal maddelerdirler.

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 [86, 87].

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 Costech ECS 4010 cihazında yapıldı. Reaksiyonlar multimod ev tipi ve Milestone marka laboratuvar tipi olmak üzere iki farklı mikrodalga fırınında gerçekleştirilmiştir. 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 (δ 77.0 ppm) ve CD_3OD (δ 48.8 ppm) çözücü pikine göre ayarlandı. Kütle spektrumları elektron sprey (ES) yöntemi kullanılarak alındı.

Kolon kromatografisinde (KK) normal faz 230-400 mesh silikajel ve bazik alüminyum oksit (0.063-0.200 mm) kullanılırken, ince tabaka kromatografisinde (İTK) normal faz silikajel 60 F₂₅₄ ve alüminyum oksit kaplı alüminyum plakalar kullanıldı. İnce tabakadaki ayrılmaların kontrolü için kabin içinde bulunan 254 nm' lik UV lamba kullanıldı.

UV spektrumları alınırken çözücü olarak kloroform ve metanol kullanıldı. Numuneler 10 mm' lik kuartz hücrelere konularak, 200-700 nm bölgesinde ve 25 °C' de ölçümler yapıldı. NMR spektrumları alınırken çözücü olarak CDCl_3 ve $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ karışımı (10:1) kullanıldı. Numuneler kuartz NMR tüplerine konularak ölçümler yapıldı. FT-IR spektrumları alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı. Numuneler NaCl plakalar üzerine tatbik edilip çözücüleri uçurulduktan sonra, azot gazı (N_2) ile kurutuldu ve 400-4000 cm^{-1} bölgesinde ölçümler yapıldı.

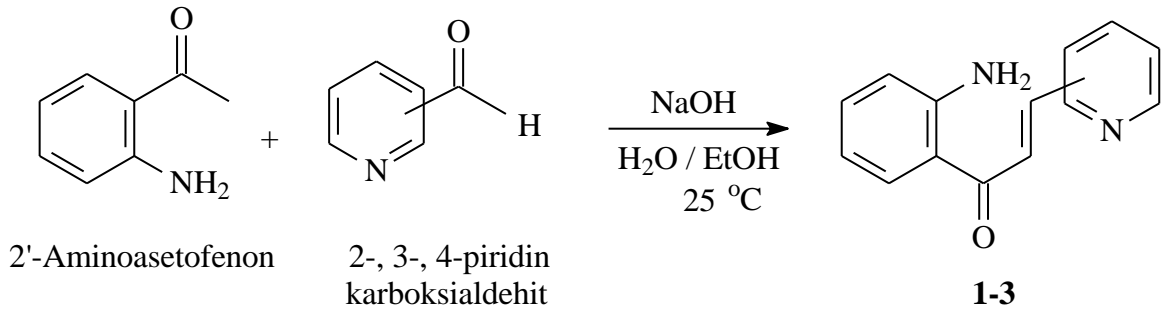
2.2. Çözücüler ve Kimyasallar

Bileşiklerin sentezlenmesinde kullanılan 2'-amino asetofenon, 2-, 3-, 4-piridin karbosaldehit, n-alkil bromürler (bromopentan, bromoheksan, bromoheptan, bromooktan, bromononan, bromodekan, bromoundekan, bromododekan, bromotradekan, bromopentadekan) 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 $CDCl_3$ ve CD_3OD Merck marka olup %99.8 saflıktadır.

2.3. Bileşiklerin Sentezi

2.3.1. 1-3 Nolu Bileşiklerin Sentezi

Claisen-Schmidt kondenzasyonu kullanılarak elde edilen azakalkon türevi **1-3** nolu bileşiklerin sentezlenmesinde başlangıç bileşikleri olarak 2-aminoasetofenon ile 2-, 3- ve 4-piridinkarboksialdehit, baz olarak NaOH ve çözücü olarak etanol ve su kullanılmıştır. Reaksiyonlar oda sıcaklığında gerçekleştirilmiş olup reaksiyonlara ait genel reaksiyon denklemi Şekil 24' de verilmiştir.



Şekil 23. **1-3** Nolu bileşiklere ait genel sentez denklemi

1 Nolu Bileşğin Sentezi:

50 mL saf su konulan bir beher içerisine 0.5 g (10 mmol) NaOH ilave edilip, oda sıcaklığında magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak çözüldü. Üzerine 10 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.35 g (10 mmol) 2'-aminoasetofenon damla damla ilave edilerek aynı sıcaklıkta 45 dakika karıştırıldı. Üzerine 1.076 g (10 mmol) 4-piridin karboksialdehit damla damla ilave edildi. Reaksiyon aynı sıcaklıkta 1 gece karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Çöken kısım krozeden süzüldü. Soğuk saf su ile yıkandı. Bir miktarı alınarak kloroform ile çözüldü ve İTK ile saflığı kontrol edildi. Saf olan, turuncu parlak kristaller şeklindeki madde desikatörde kurutuldu.

Verim (%)	: 90
R _f	: 0.27 (etil asetat-dietil eter, 3:1)
Erime noktası (°C)	: 159-162
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 1
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 2
APT Spektrumu	: Ek Şekil 3
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 4
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 5
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 6

2 Nolu Bileşğin Sentezi:

50 mL saf su konulan bir beher içerisine 0.48 g (10 mmol) NaOH ilave edilip, oda sıcaklığında magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak çözüldü. Üzerine 10 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.35 g (10 mmol) 2'-aminoasetofenon damla damla ilave edilerek aynı sıcaklıkta 45 dakika karıştırıldı. Üzerlerine 1.076 g (10 mmol) 3-piridin karboksialdehit damla damla ilave edildi. Reaksiyon aynı sıcaklıkta 1 gece karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Yağimsı kısım kloroform ekstraksiyonu ile sulu ortamdan alındı ve İTK ile saflığı kontrol edildi. Kolon kromatografisi ile bazik alüminyum oksit üzerinden saflaştırıldı (hegzan: 50 mL, hegzan-eter: 5:1 60 mL, 3:1 40 mL, 2:1 30 mL, 1:1 40 mL, 1:2 30 mL, 1:3 40 mL, 1:4 50 mL). İTK ile saflıkları kontrol edilen fraksiyonlardan 10-17 nolu fraksiyonlardaki sarı-turuncu kristallerin 2 nolu bileşik olduğu belirlendi.

Verim (%)	: 85
R _f	: 0.74 (etil asetat-dietil eter, 1:1)
Erime noktası (°C)	: 81-84
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 7
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 8
APT Spektrumu	: Ek Şekil 9
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 10
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 11
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 12

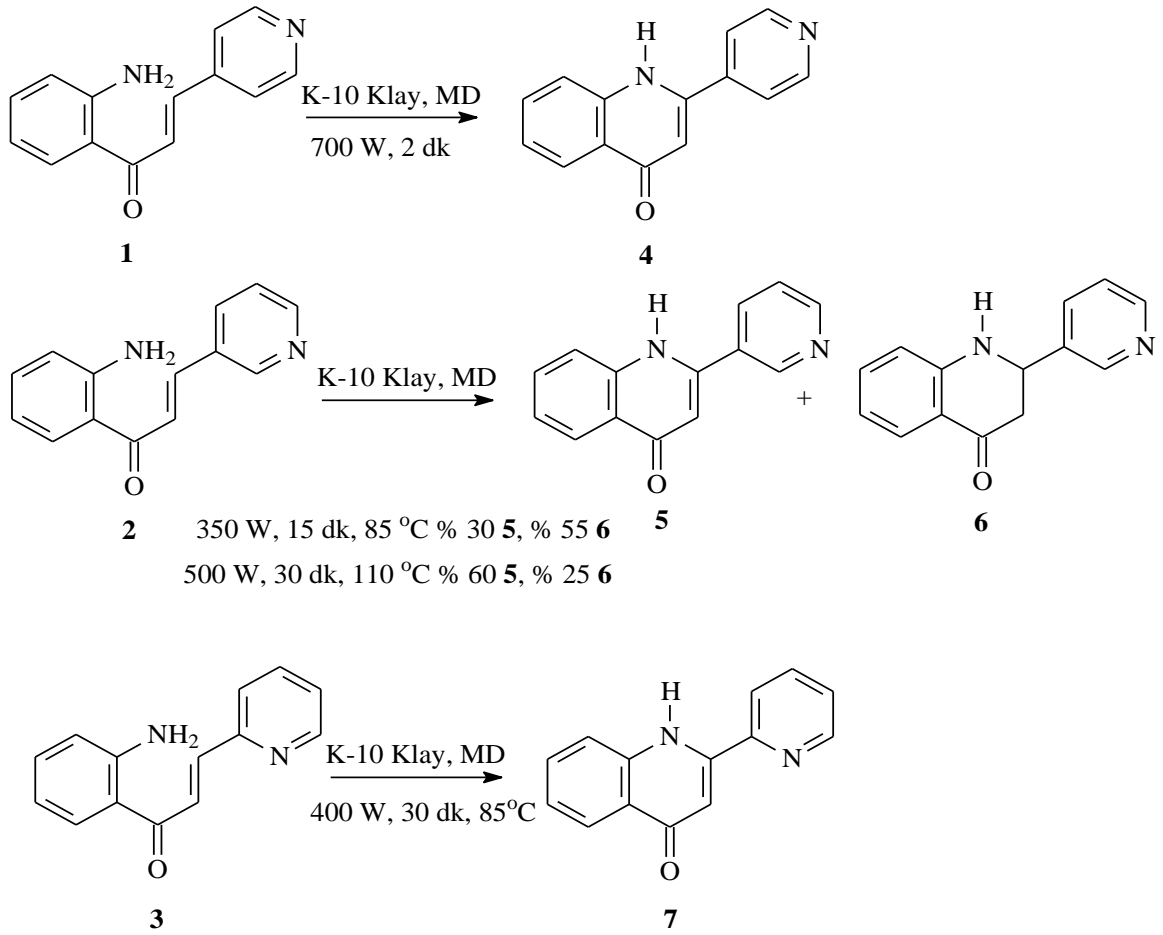
3 Nolu Bileşiğin Sentezi:

50 mL saf su konulan bir beher içerisine 0.45 g (10 mmol) NaOH ilave edilip, oda sıcaklığında magnetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılarak çözüldü. Üzerine 10 mL etanol içinde çözülmüş olan 1.35 g (10 mmol) 2'-aminoasetofenon damla damla ilave edilerek aynı sıcaklıkta 45 dakika karıştırıldı. Üzerine 1.076 g (10 mmol) 4-piridin karboksialdehit damla damla ilave edildi. Reaksiyon aynı sıcaklıkta 1 gece karıştırıldı ve İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Çöken kısım krozeden süzüldü. Soğuk saf su ile yıkandı. Bir miktarı alınarak kloroform ile çözüldü ve İTK ile saflığı kontrol edildi. Saf olan, sarı pamuksu kristaller şeklindeki madde desikatörde kurutuldu.

Verim (%)	: 93
R _f	: 0.83 (etil asetat-dietil eter, 2:1)
Erime noktası (°C)	: 104-107
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 13
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 14
APT Spektrumu	: Ek Şekil 15
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 16
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 17
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 18

2.3.2. 4-7 Nolu Bileşiklerin Sentezi

4-7 Nolu bileşiklerin sentezlenmesinde başlangıç bileşikleri olarak **1-3** nolu bileşikler kullanılmıştır. Bu bileşiklerin her biri ayrı ayrı katı mineral destekli (K-10 Klay ya da Selit) mikrodalga sentez yöntemi kullanılarak molekül içi halkalaşma reaksiyonu sonucu sentezlenmiştir (Şekil 25). **1** ve **3** Nolu bileşiklerden yalnızca diazaflavon bileşikleri (**4** ve **7**) elde edilirken, **2** nolu bileşikten ise hem diazaflavon hem de diazaflavanon bileşikleri (**5** ve **6**) elde edilmiştir.



Şekil 24. **4-7** Nolu bileşiklere ait sentez denklemleri



Şekil 25. Laboratuvar tipi mikrodalga cihazı ve katı-faz reaksiyon kabı

4 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Yuvarlak dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.005 mol 2'-amino-(*E*)-4''-azakalkon (1) bileşiğinden konuldu ve kloroformda çözüldü. Çözelti içerisine katı destek maddesi olarak 10 g K-10 klay konularak karıştırıldı ve evaporatörde çözücüsü tamamen uzaklaşmaya kadar kurutuldu. K-10 klay üzerine adsorbe olan madde 2 cm çapında, 10 mL yüksekliğindeki teflon kaba boşaltıldı ve bu kabta içerisinde silika bulunan 5 cm çapında, 30 mL yüksekliğindeki başka bir teflon kaba yerleştirildi. Reaksiyon karışımı ev tipi mikrodalga cihazında 700 W' ta 2 dk mikrodalga enerjiye tabi tutuldu. Aynı reaksiyon laboratuvar tipi mikrodalga cihazında ise 30 dakikada, 450 W' lık enerji ile 110 °C' de gerçekleştirildi. Reaksiyon ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Daha sonra karışım metanol ile çözüldü ve destek maddesinden uzaklaştırmak için süzülde. Çözücüsü buharlaştırılan karışım silika üzerinden kolon kromatografisi ile saflaştırıldı (etil asetat-metanol 3:1, 3:2 ve 2:4) ve koyu kırmızı- kahverengi bileşik kurutuldu.

Verim (%)	: 82
R _f	: 0.22 (etil asetat-dietil eter, 3:1.5)
Erime noktası (°C)	: 166-169
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 19

¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 20
APT Spektrumu	: Ek Şekil 21
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 22
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 23
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 24

5 ve 6 Nolu Bileşiklerin Sentezi:

Yuvarlak dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.005 mol 2'-amino-(*E*)-3"-azakalkon (**2**) bileşiğinden konuldu ve kloroformda çözüldü. Çözelti içerisine katı destek maddesi olarak 11 g K-10 klay konularak karıştırıldı ve evaporatörde çözücüsü tamamen uzaklaşmaya kadar kurutuldu. K-10 klay üzerine adsorbe olan madde 3 cm çapında, 30 mL yüksekliğindeki teflon tüpe boşaltıldı ve laboratuvar tipi Milestone marka mikrodalga cihazında 15 dk boyunca 85 °C' de 350 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon ilerleyişi İTK ile kontrol edildikten sonra karışım metanol ile çözüldü ve destek maddesinden uzaklaştırmak için süzüldü. Çözücüsü buharlaştırılan karışım bazik silika üzerinden kolon kromatografisi ile saflaştırıldı (hekzan-50 mL, hekzan-dietil eter, 3:1 (40 mL), 3:2 (25 mL), 1:1 (40 mL), dietil eter (50 mL), dietil eter- etil asetat, 3:1 (40 mL), 3:2 (25 mL), 1:1 (40 mL), etil asetat (50 mL) ve etil asetat-metanol 3:1, 3:2 ve 2:4). KK sonucu fraksiyonlar İTK ile kontrol edildi ve 2 farklı bileşiğin saflaştırıldığı tespit edildi. Alınan NMR spektrumları sonucu hem **5** nolu bileşiğin (6-11 nolu fraksiyonlar) hem de **6** nolu bileşiğin (14-21 nolu fraksiyonlar) reaksiyon sonucu oluştuğu belirlendi. İTK üzerinde UV lambasında 254 nm' de parlak görünen bileşiğin diazaflavanon (**6**, Rf=0.52, 1:1 dietil eter-etil asetat), diğer bileşiğin ise diazaflavon (**5**, Rf= 0.28, 1:1 dietil eter-etil asetat) olduğu anlaşıldı. **5** nolu bileşik koyu kırmızı- kahverengi iken **6** nolu bileşik parlak sarı bir renktedir. Bu reaksiyon şartlarında % 30 verimle **5** nolu bileşik, % 55 verimle ise **6** nolu bileşik elde edildi. Reaksiyon 30 dk süreyle, 110 °C' de 500 W' lık bir enerji ile yapıldığında ise verimin % 60 oranında **5** nolu bileşik şeklinde değiştiği tespit edildi. **2** nolu bileşiğin bu şekilde halkalaşma reaksiyonu katı destek maddesi olarak selit kullanılarak da yapıldı ve bu şartlarda **6** nolu bileşiğin K-10 Klay' a göre daha yüksek oranda oluştuğu anlaşıldı.

5 Nolu bileşik

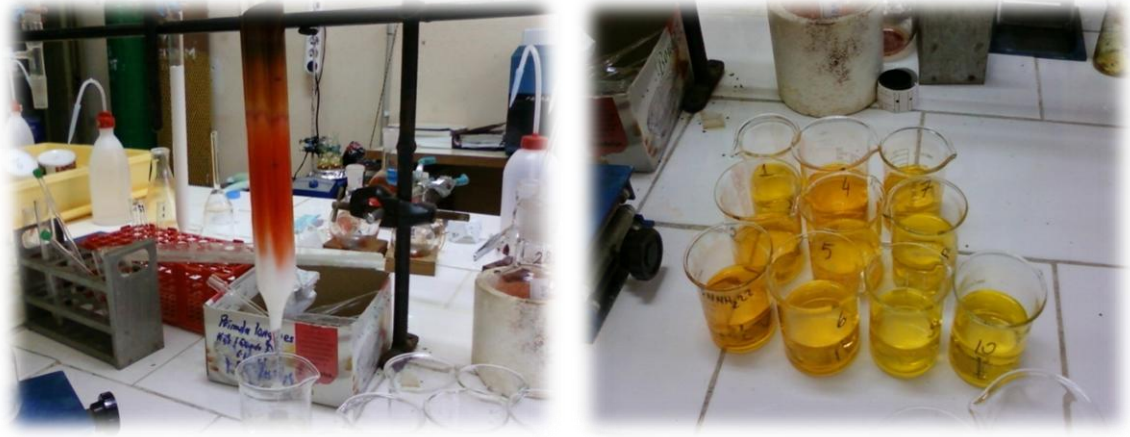
Verim (%)	: 60
R _f	: 0.74 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 176-179
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 25
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 26
APT Spektrumu	: Ek Şekil 27
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 28
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 29
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 30

6 Nolu bileşik

Verim (%)	: 55
R _f	: 0.52 (dietil eter-etil asetat, 1:1)
Erime noktası (°C)	: 155-158
¹ H 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

7 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Yuvarlak dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.005 mol 2'-amino-(*E*)-2''-azakalkon (2) bileşiğinden konuldu ve kloroformda çözüldü. Çözelti içerisine katı destek maddesi olarak 11 g K-10 klay konularak karıştırıldı ve evaporatörde çözücüsü tamamen uzaklaşınca kadar kurutuldu. K-10 klay üzerine adsorbe olan madde 3 cm çapında, 30 mL yüksekliğindeki teflon tüpe boşaltıldı ve laboratuvar tipi Milestone marka mikrodalga cihazında 30 dk boyunca 85 °C' de 400 W'lık enerjiye tabi tutuldu. Reaksiyon ilerleyişi İTK ile kontrol edildikten sonra karışım metanol ile çözüldü ve destek maddesinden uzaklaştırmak için süzülde. Çözücüsü buharlaştırılan karışım bazik silika üzerinden kolon kromatografisi ile saflaştırıldı (hekzan-50 mL, hekzan-dietil eter, 5:1 (60 mL), 3:1 (40 mL), 1:1 (40 mL), 1:2 (30 mL), 1:3 (40 mL) ve dietil eter (50 mL). KK sonucu fraksiyonlar İTK ile kontrol edildi ve çözücüsü buharlaşan 1-12 nolu fraksiyonlardaki parlak turuncu kristallerin 7 nolu bileşik olduğu tespit edildi.

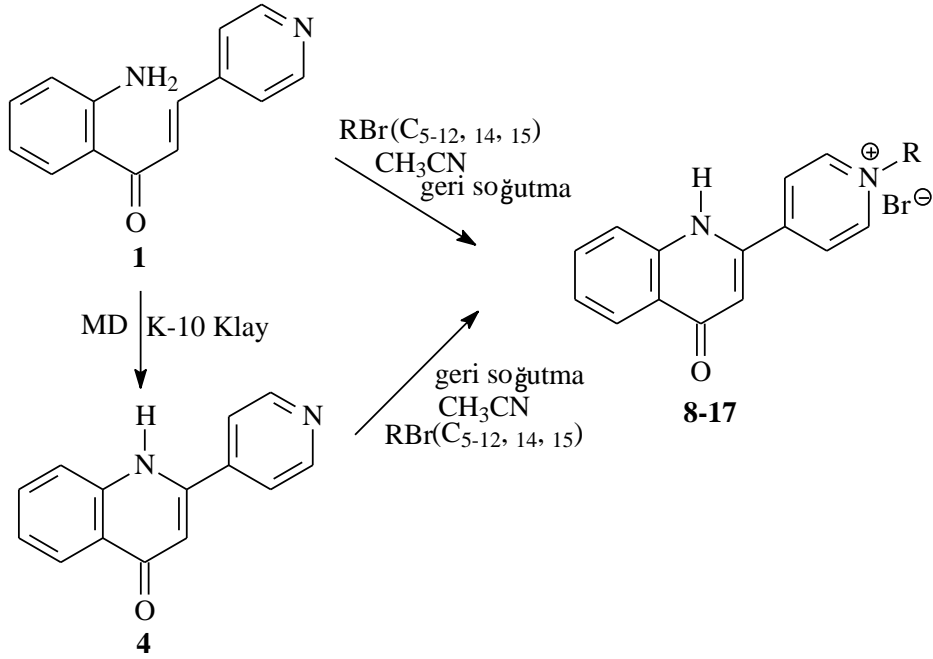


Şekil 26. 7 Nolu bileşiğin kolon kromatografisi ve fraksiyonları

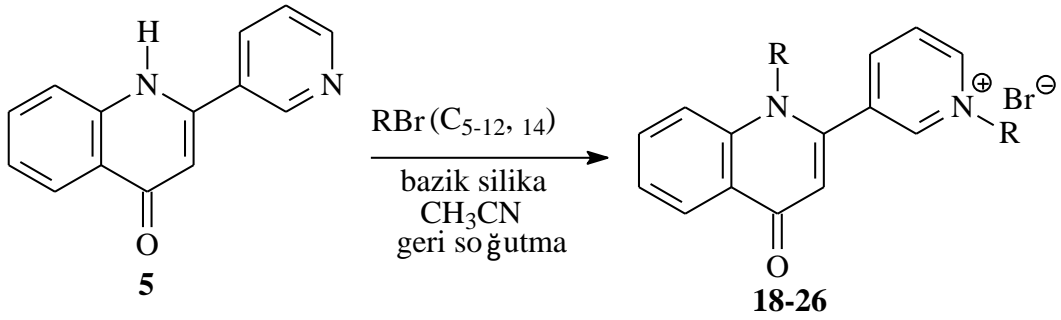
Verim (%)	: 84
R _f	: 0.89 (etil asetat-dietil eter, 3:1.5)
Erime noktası (°C)	: 149-152
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 36
APT Spektrumu	: Ek Şekil 37
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 38
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 39
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 40

2.3.3. 8-42 Nolu Bileşiklerin Sentezi

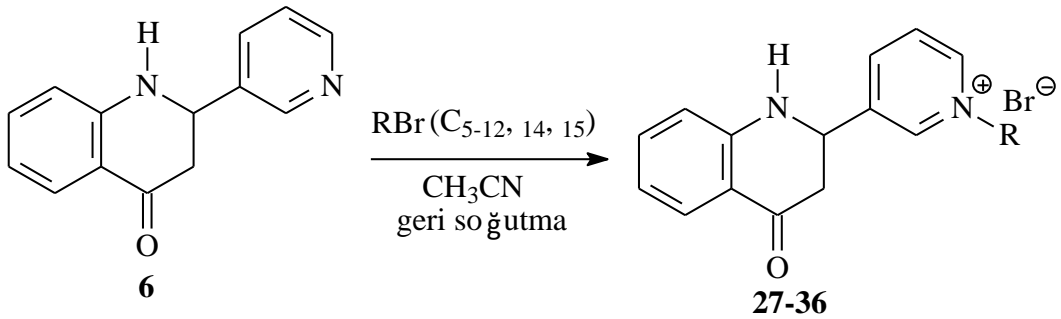
8-42 Nolu bileşiklerin sentezlenmesinde başlangıç bileşikleri olarak **1, 3-7** nolu bileşikler kullanılmıştır. Bu bileşiklerin her biri ayrı ayrı n-bromo alkanlarla (1-bromopentan, 1-bromoheksan, 1-bromoheptan, 1-bromooktan, 1-bromononan, 1-bromodekan, 1-bromoundekan, 1-bromododekan, 1-bromotetradekan ve 1-bromopentadekan) ile reaksiyona sokularak azot atomları üzerinden alkilasyon reaksiyonları gerçekleştirilmeye çalışılmıştır (Şekil 27- 29).



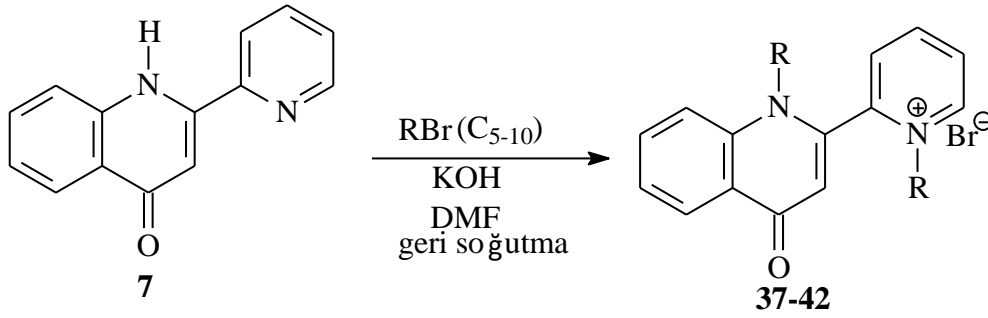
Şekil 27. 8-17 Nolu bileşiklerin sentez şeması



Şekil 28. 18-26 Nolu bileşiklerin sentez şeması



Şekil 29. 27-36 Nolu bileşiklerin sentez şeması



Şekil 30. **37-42** Nolu bileşiklerin sentez şeması

8 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-Amino (*E*)-4''-azakalkon bileşiği (**1**) ya da 1,4'-diazaflavon bileşiği ve 0.05 mol 1-bromopentan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 6 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 8-18. fraksiyonlardaki koyu kırmızı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 87
R _f	: 0.26 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 214-217
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

9 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-Amino (*E*)-4''-azakalkon bileşiği (**1**) ya da 1,4'-diazaflavon bileşiği ve 0.05 mol 1-bromoheksan konuldu. Üzerine çözücü

olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 8 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 8-18. fraksiyonlardaki koyu kırmızı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 90
R _f	: 0.28 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 213-216
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 46
APT Spektrumu	: Ek Şekil 47
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 48
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 49
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 50

10 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-Amino (*E*)-4''-azakalkon bileşiği (1) ya da 1,4'-diazafavon bileşiği ve 0.05 mol 1-bromoheptan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 8 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 8-18. fraksiyonlardaki koyu kırmızı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 84
R _f	: 0.28 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 193-196
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 51

APT Spektrumu	: Ek Şekil 52
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 53
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 54
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 55

11 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-Amino (*E*)-4''-azakalkon bileşiği (1) ya da 1,4'-diazaflavon bileşiği ve 0.05 mol 1-bromooktan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 8-18. fraksiyonlardaki koyu kırmızı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 89
R _f	: 0.30 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 176-179
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 56
APT Spektrumu	: Ek Şekil 57
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 58
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 59
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 60

12 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-Amino (*E*)-4''-azakalkon bileşiği (1) ya da 1,4'-diazaflavon bileşiği ve 0.05 mol 1-bromononan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 12 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su

(4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 8-18. fraksiyonlardaki koyu kırmızı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 85
R _f	: 0.23 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 206-209
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 61
APT Spektrumu	: Ek Şekil 62
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 63
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 64
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 65

13 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-Amino (*E*)-4''-azakalkon bileşiği (**1**) ya da 1,4'-diazafavon bileşiği ve 0.05 mol 1-bromodekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 8 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 8-18. fraksiyonlardaki koyu kırmızı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 88
R _f	: 0.26 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 179-182
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 66
APT Spektrumu	: Ek Şekil 67
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 68
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 69
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 70

14 Nolu Bileşğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-Amino (*E*)-4''-azakalkon bileşiği (**1**) ya da 1,4'-diazaflavon bileşiği ve 0.05 mol 1-bromoundekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 6 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 8-18. fraksiyonlardaki koyu kırmızı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 84
R _f	: 0.19 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 214-217
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 71
¹³ C NMR Spektrumu	: Ek Şekil 72
APT Spektrumu	: Ek Şekil 73
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 74
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 75
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 76

15 Nolu Bileşğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-Amino (*E*)-4''-azakalkon bileşiği (**1**) ya da 1,4'-diazaflavon bileşiği ve 0.05 mol 1-bromododekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 12 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 8-18. fraksiyonlardaki koyu kırmızı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 89
R _f	: 0.24 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 148-151
¹ H 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 Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-Amino (*E*)-4''-azakalkon bileşiği (1) ya da 1,4'-diazafavon bileşiği ve 0.05 mol 1-bromotetradekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 9 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 8-18. fraksiyonlardaki koyu kırmızı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 92
R _f	: 0.29 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 150-153
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 82
APT Spektrumu	: Ek Şekil 83
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 84
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 85
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 86

17 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-Amino (*E*)-4''-azakalkon bileşiği (1) ya da 1,4'-diazafavon bileşiği ve 0.05 mol 1-bromopentadekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 6 saat süreyle 60 °C' de

geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 8-18. fraksiyonlardaki koyu kırmızı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 86
R _f	: 0.14 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 168-171
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 87
APT Spektrumu	: Ek Şekil 88
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 89
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 90
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 91



Şekil 31. 1, 4, 8-17 Nolu bileşiklerin metanol çözeltileri

18 Nolu Bileşğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazafavon bileşiği ve 1-bromopentanin aşırısı konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ve katalitik miktarda bazik silika jel ilave edildi. Reaksiyon karışımı 8 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki kırmızı-kahverengi yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 83
R _f	: 0.45 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 92
APT Spektrumu	: Ek Şekil 93
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 94
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 95
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 96

19 Nolu Bileşğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazafavon bileşiği ve 1-bromoheksanın aşırısı konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ve katalitik miktarda bazik silika jel ilave edildi. Reaksiyon karışımı 6 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki kırmızı-kahverengi yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 77
R _f	: 0.50 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı

¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 97
APT Spektrumu	: Ek Şekil 98
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 99
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 100
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 101

20 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazaf flavon bileşiği ve 1-bromoheptan aşırısı konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ve katalitik miktarda bazik silika jel ilave edildi. Reaksiyon karışımı 6 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki kırmızı-kahverengi yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 71
R _f	: 0.53 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 71-74
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 102
APT Spektrumu	: Ek Şekil 103
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 104
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 105
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 106

21 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazaf flavon bileşiği ve 1-bromooktanın aşırısı konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ve katalitik miktarda bazik silika jel ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil

asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki kırmızı-kahverengi yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 88
R _f	: 0.55 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 107
APT Spektrumu	: Ek Şekil 108
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 109
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 110
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 111

22 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazaf flavon bileşiği ve 1-bromononanın aşırısı konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ve katalitik miktarda bazik silika jel ilave edildi. Reaksiyon karışımı 12 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki kırmızı-kahverengi yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 80
R _f	: 0.72 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H 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

23 Nolu Bileşğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazaf flavon bileşiği ve 1-bromodekanın aşırısı konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ve katalitik miktarda bazik silika jel ilave edildi. Reaksiyon karışımı 12 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki kırmızı-kahverengi amorf madde alındı.

Verim (%)	: 75
R _f	: 0.72 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 65-68
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 117
APT Spektrumu	: Ek Şekil 118
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 119
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 120
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 121

24 Nolu Bileşğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazaf flavon bileşiği ve 1-bromoundekanın konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ve katalitik miktarda bazik silika jel ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek fraksiyonlardaki kırmızı-kahverengi amorf madde alındı.

Verim (%)	: 79
R _f	: 0.72 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 68-71

¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 122
APT Spektrumu	: Ek Şekil 123
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 124
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 125
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 126

25 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazaf flavon bileşiği ve 1-bromododekanın aşırısı konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ve katalitik miktarda bazik silika jel ilave edildi. Reaksiyon karışımı 12 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki kırmızı-kahverengi amorf madde alındı.

Verim (%)	: 90
R _f	: 0.75 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 107-109
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 127
APT Spektrumu	: Ek Şekil 128
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 129
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 130
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 131

26 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazaf flavon bileşiği ve 1-bromotetradekanın aşırısı konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ve katalitik miktarda bazik silika jel ilave edildi. Reaksiyon karışımı 12 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil

asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki kırmızı-kahverengi amorf madde alındı.

Verim (%)	: 85
R _f	: 0.75 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 57-60
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 132
APT Spektrumu	: Ek Şekil 133
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 134
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 135
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 136

27 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazafavanon bileşiği ve 0.50 mmol 1-bromopentan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 91
R _f	: 0.72 (etil asetat-metanol, 2:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 137
APT Spektrumu	: Ek Şekil 138
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 139
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 140
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 141

28 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazafavanon bileşiği ve 0.50 mmol 1-bromoheksan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 92
R _f	: 0.69 (etil asetat-metanol, 2:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H 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

29 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazafavanon bileşiği ve 0.50 mmol 1-bromoheptan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 12 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 82
R _f	: 0.69 (etil asetat-metanol, 2:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı

¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 147
APT Spektrumu	: Ek Şekil 148
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 149
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 150
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 151

30 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazafavanon bileşiği ve 0.50 mmol 1-bromooktan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 6 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 90
R _f	: 0.68 (etil asetat-metanol, 2:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 152
APT Spektrumu	: Ek Şekil 153
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 154
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 155
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 156

31 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazafavanon bileşiği ve 0.50 mmol 1-bromononan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 8 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2

20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 92
R _f	: 0.69 (etil asetat-metanol, 2:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 157
APT Spektrumu	: Ek Şekil 158
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 159-Ek Şekil 160
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 161
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 162

32 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazafavanon bileşiği ve 0.50 mmol 1-bromodekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 89
R _f	: 0.72 (etil asetat-metanol, 2:0.5)
Erime noktası (°C)	: 122-125
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 163
APT Spektrumu	: Ek Şekil 164
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 165
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 166
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 167

33 Nolu Bileşğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazafavanon bileşiği ve 0.50 mmol 1-bromoundekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 87
R _f	: 0.83 (etil asetat-metanol, 2:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 168
APT Spektrumu	: Ek Şekil 169
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 170
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 171
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 172

34 Nolu Bileşğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazafavanon bileşiği ve 0.50 mmol 1-bromododekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 12 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 89
R _f	: 0.81 (etil asetat-metanol, 2:0.5)
Erime noktası (°C)	: 119-122

¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 173
APT Spektrumu	: Ek Şekil 174
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 175
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 176
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 177

35 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazafavanon bileşiği ve 0.50 mmol 1-bromotetradekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 12 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol (3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 73
R _f	: 0.75 (etil asetat-metanol, 2:0.5)
Erime noktası (°C)	: 125-128
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 178
APT Spektrumu	: Ek Şekil 179
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 180
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 181
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 182

36 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.45 mmol 1,3'-diazafavanon bileşiği ve 0.50 mmol 1-bromopentadekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Asetonitril evaporatör ile uzaklaştırılarak kalan karışım KK ile silika jel üzerinden saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (30 mL), hegzan-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL) etil asetat-metanol

(3:1 20 mL, 3:2 20 mL), metanol (30 mL) ve metanol-su (4:1, 30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-24. fraksiyonlardaki yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 72
R _f	: 0.74 (etil asetat-metanol, 2:0.5)
Erime noktası (°C)	: 168-171
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 183
APT Spektrumu	: Ek Şekil 184
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 185
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 186
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 187

37 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.50 mmol 1,2'-diazafavon bileşiği 3 mL kuru dimetilformamit (DMF) içerisinde çözüldükten sonra içerisine stokiometrik oranda KOH ilave edildi ve karıştırılarak turuncu-kırmızı rengin yeşile dönmesi beklendi. Ardından 1.00 mmol 1-bromopentan konuldu. Reaksiyon karışımı 8 saat süreyle 90 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Karışım süspansiyon halinde kolona yüklenen bazik Al₂O₃ üzerinden KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1, 30 mL), etet (30 mL), eter-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL), etil asetat-metanol (8:1, 45 mL ve 4:2 30 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-20. fraksiyonlardaki viyole rengi yağimsı madde alındı.



Şekil 32. 37 Nolu bileşiğin kolon kromatografisi ve fraksiyonları

Verim (%)	: 85
R _f	: 0.46 (etil asetat-metanol, 3:1)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 188
APT Spektrumu	: Ek Şekil 189
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 190
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 191
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 192

38 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.50 mmol 1,2'-diazafavon bileşiği 3 mL kuru dimetilformamit (DMF) içerisinde çözüldükten sonra içerisine stokiyometrik oranda KOH ilave edildi ve karıştırılarak turuncu-kırmızı rengin yeşile dönmesi beklendi. Ardından 1.00 mmol 1-bromoheksan konuldu. Reaksiyon karışımı 8 saat süreyle 90 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Karışım süspansiyon halinde kolona yüklenen bazik Al₂O₃ üzerinden KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1, 30 mL), etet (30 mL), eter-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL), etil asetat-metanol (8:1, 45 mL ve 4:2 30 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-20. fraksiyonlardaki viyole rengi yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 70
R _f	: 0.54 (etil asetat-metanol, 3:1)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 193
APT Spektrumu	: Ek Şekil 194
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 195
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 196
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 197

39 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.50 mmol 1,2'-diazafavon bileşiği 3 mL kuru dimetilformamit (DMF) içerisinde çözüldükten sonra içerisine stokiyometrik oranda KOH ilave edildi ve karıştırılarak turuncu-kırmızı rengin yeşile dönmesi beklendi.

Ardından 1.00 mmol 1-bromoheptan konuldu. Reaksiyon karışımı 8 saat süreyle 90 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Karışım süspansiyon halinde kolona yüklenen bazik Al₂O₃ üzerinden KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1, 30 mL), etet (30 mL), eter-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL), etil asetat-metanol (8:1, 45 mL ve 4:2 30 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-20. fraksiyonlardaki viyole rengi yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 80
R _f	: 0.63 (etil asetat-metanol, 3:1)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 198
APT Spektrumu	: Ek Şekil 199
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 200
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 201
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 202

40 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.50 mmol 1,2'-diazafavon bileşiği 3 mL kuru dimetilformamit (DMF) içerisinde çözüldükten sonra içerisine stokiyometrik oranda KOH ilave edildi ve karıştırılarak turuncu-kırmızı rengin yeşile dönmesi beklendi. Ardından 1.00 mmol 1-bromooktan konuldu. Reaksiyon karışımı 8 saat süreyle 90 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Karışım süspansiyon halinde kolona yüklenen bazik Al₂O₃ üzerinden KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1, 30 mL), etet (30 mL), eter-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL), etil asetat-metanol (8:1, 45 mL ve 4:2 30 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-20. fraksiyonlardaki viyole rengi yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 82
R _f	: 0.74 (etil asetat-metanol, 3:1)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 203

APT Spektrumu	: Ek Şekil 204
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 205
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 206
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 207

41 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.50 mmol 1,2'-diazaf flavon bileşiği 3 mL kuru dimetilformamit (DMF) içerisinde çözüldükten sonra içerisine stokiyometrik oranda KOH ilave edildi ve karıştırılarak turuncu-kırmızı rengin yeşile dönmesi beklendi. Ardından 1.00 mmol 1-bromononan konuldu. Reaksiyon karışımı 8 saat süreyle 90 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Karışım süspansiyon halinde kolona yüklenen bazik Al₂O₃ üzerinden KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1, 30 mL), etet (30 mL), eter-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL), etil asetat-metanol (8:1, 45 mL ve 4:2 30 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-20. fraksiyonlardaki viyole rengi yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 80
R _f	: 0.74 (etil asetat-metanol, 3:1)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 208
APT Spektrumu	: Ek Şekil 209
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 210
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 211
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 212

42 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.50 mmol 1,2'-diazaf flavon bileşiği 3 mL kuru dimetilformamit (DMF) içerisinde çözüldükten sonra içerisine stokiyometrik oranda KOH ilave edildi ve karıştırılarak turuncu-kırmızı rengin yeşile dönmesi beklendi. Ardından 1.00 mmol 1-bromodekan konuldu. Reaksiyon karışımı 8 saat süreyle 90 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. Karışım

süspansiyon halinde kolona yüklenen bazik Al_2O_3 üzerinden KK ile saflaştırıldı. KK' da çözücü sistemi olarak sırası ile hegzan (50 mL), hegzan-eter (1:1, 30 mL), etet (30 mL), eter-etil asetat (1:1 30 mL), etil asetat (30 mL), etil asetat-metanol (8:1, 45 mL ve 4:2 30 mL) ve metanol (30 mL) kullanıldı. İTK ile kontrol edilerek 12-20. fraksiyonlardaki viyole rengi yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 73
R_f	: 0.67 (etil asetat-metanol, 3:1)
Erime noktası ($^{\circ}C$)	: Yağimsı
1H 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 42 adet bileşiğe ait antimikrobiyal aktivite tayini ilk olarak disk difüzyon metodu ve ardından minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) yöntemi kullanılarak, 4 adet gram-pozitif (G+) ve 7 adet gram-negatif (G-) bakteriye karşı tespit edilmeye çalışılmıştır. Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü (Ankara)' den temin edilmiştir. Bu mikroorganizmalar; *Bacillus subtilis* (Bs) ATCC 6633, *Enterococcus faecalis* (Ef) ATCC 2912, *Staphylococcus aureus* (Sa) ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* (Se) ATCC 12228, *Escherichia coli* (Ec) ATCC 25922, *Klebsiella pneumonia* (Kp) ATCC 13883, *Pseudomonas aeruginosa* (Pa) ATCC 27853, *Proteus vulgaris* (Pv) ATCC 13315, *Salmonella typhimurium* (St) ATCC 14028, *Yersinia pseudotuberculosis* (Yp) ATCC 911 ve *Enterobacter cloaceae* (Ecl) ATCC 13047' dir. Standart antibakteriyel ilaç olarak Kanamycine (Ka) kullanılmıştır. Stok çözeltilerin hazırlanmasında çözücü olarak metanol kullanılmış ve çözücü kontrolleri de aynı çözücü kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Disk difüzyon testinde kullanılan mikroorganizmalar $37^{\circ}C$ ' de 16 saat büyütülmüş ve optik yoğunluğu $OD_{625}=0.08-0.1$ (yaklaşık $1 \times 10^7-1 \times 10^8$ CFU/mL) ayarlanmıştır. Bu

konsantrasyondan, 70 mm çapındaki Mueller-Hinton besiyerine 100 µL yayma ekim yapılmıştır. Agar yüzeyine yerleştirilen 6 mm çapındaki disklere bileşiklerin 300 µg' ı emdirilmiş ve pozitif kontrol olarak Kanamisin, özücü kontrolü olarakta metanol kullanılmıştır. Petriler 37 °C' de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında disklerin etrafında oluşan inhibisyon çapı ölçülmüş ve bu ölçümlerde $ID \geq 6$ mm oluşturan bileşiklerin MİK değerlerinin belirlenmesi için mikro-seyreltme testi yapılmıştır.

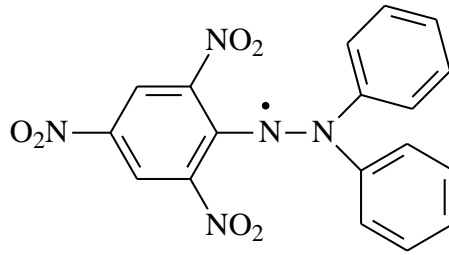
Mikro-seyreltme testinde kullanılan mikroorganizmalar katı besiyerinde gece kültürü olarak büyütülmüş ve bu kültürlerden 1 koloni alınarak yoğunluğu 0.5 MacFarland' a ayarlanmıştır. Metanolde özülen bileşikler başlangıç konsantrasyonundan itibaren 1/2 oranında seyreltme yapılarak kuyucuklara ilave edilmiş ve bileşiklerin bulunduğu her bir kuyucuğa 0.5 McFarland yoğunluğundaki bakteriyal süspansiyonlardan konulmuştur. Kültür kapları 24 saat süreyle 37 °C' de inkübe edilmiştir ve inkübasyon sonunda kuyucuklarda bakteriyal büyümenin olup olmaması 600 nm'de spektrofotometre kullanılarak ölçülmüştür. Böylelikle bileşiklerin Mikroorganizmaların gelişme göstermedikleri en küçük konsantrasyon değerleri MİK değerleri olarak kabul edilmiştir [88-92].

2.5. Antioksidan Aktivitelerin Belirlenmesi

Bu çalışmada literatürde yaygın kullanılan antioksidan tayin yöntemlerinden ikisi seçilmiştir. Bu yapılırken aynı zamanda sentetik numunelerimize uygulanabilir olmasına da dikkat edilmiştir. Bu amaçla literatürde de en fazla çalışmada kullanıldığı tespit edilen DPPH temizleme aktivitesinin uygulanması nisbeten kolay olmuştur [93]. Ancak DPPH testi gibi yağın kullanıma sahip demir indirgeme /antioksidan güç (FRAP) testinin [94] çok polar olmayan maddelerimize uygulanırken çıkabilecek özününürlük sorunlarının önlenmesi için FRAP reaktifindeki polar ortam (normalde sulu) değiştirilerek metanol – su (3:2) karışımı kullanılmıştır. İki testin sonuçları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Farklı antioksidan testlerin kullanılma sebebi araştırmalarda kullanılmakta olan değişik antioksidan test yöntemlerindeki reaksiyonların mekanizma ve kinetiklerinin, çözücü ortamlarının, numune bileşik yapısı ve boyutundan etkilenmelerinin ve sıcaklık, pH ve matriks bileşenlerinden etkilenmelerinin aynı olmayışdır.

2.5.1. DPPH Temizleme Aktivitesi Tayini

DPPH[•] radikali (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) kararlı bir radikal olup denemelerimizde satın alınan bu radikalın 100 µM'lık metanolik çözeltisi kullanıldı. Denemelerde Cuendet vd. (1997) yöntemi kullanıldı. Sentezlenmiş olan bileşikler ve standartlar (BHT, Troloks, C vitamini) beş değişik konsantrasyonda hazırlandı. Çalışma konsantrasyonları belirlenirken ön deneme yapılarak her bileşik için lineer absorbans – konsantrasyon elde edilebilecek ve IC₅₀ değerinin doğru tespit edilmesini sağlayacak en yüksek konsantrasyon belirlendi ve 1/2 seyreltme oranıyla dört seyreltme yapıldı. Eşit hacimde (750 µL) DPPH[•] çözeltisi, numune çözeltileri üzerine eklenerek vortekslendi ve oda sıcaklığında 50 dakika inkübasyona bırakıldı. Her bir numune ve standart konsantrasyonu için iki paralel çalışıldı. Ayrıca numune/standartın her bir konsantrasyonu için birer kör (numune/standart + DPPH çözücüsü [metanol]) ve her bir numune çözücüsü için de (kontrol tüpleri [DPPH + numune/standart çözücüsü]) üç paralel çalışıldı. İnkübasyon süresi sonunda DPPH[•]'ın maksimum absorbans verdiği 517 nm'de absorbanslar okundu. Bulunan absorbanslara karşılık gelen konsantrasyonlar grafiğe geçirilerek IC₅₀ değerleri mg/mL cinsinden hesaplandı. IC₅₀ radikal miktarını yarıya indiren numune konsantrasyonudur. IC₅₀ değerinin bulunması için absorbanslar konsantrasyona karşı grafiğe geçirildi. Maksimum absorbansın yarısına karşılık gelen yani DPPH konsantrasyonunu yarıya düşüren numune konsantrasyonu IC₅₀ değerini vermektedir.



Şekil 33. DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikalinin formülü

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

Oyaizu (1986) tarafından geliştirilen yöntemle göre indirgeme kuvveti, numunelerin dolaylı olarak toplam indirgeme potansiyelini göstermekte olup $Fe^{+3} \rightarrow Fe^{+2}$ indirgenmesi

ile meydana gelen Fe^{+2} , 595 nm'de absorbans veren TPTZ renkli kompleksini oluşturur. Bu testte önce 1 mg/mL konsantrasyonlardaki numune çözeltileri hazırlandı. Sonra C vitamini adım adım seyreltilerek 5 farklı konsantrasyon (500- 250- 125- 62,5- 31,25 μ M) elde edildi. Benzer şekilde Troloks'ta farklı konsantrasyonlarda (500-31,25 μ M) denendi.

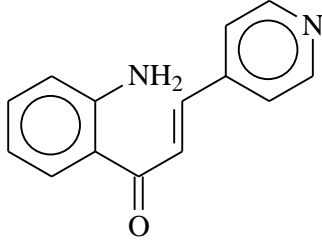
FRAP reaktifi taze hazırlandı. Spektrofotometre çalıştırılarak dalga boyu 595 nm`ye ayarlandı. Numune ve standart çözeltileri için hazırlanan deney tüplerine önce 3'er mL FRAP reaktifi aktarıldı. Numune körü tüplerine FRAP reaktifi yerine çözücüsü olan metanol:su karışımı (3:2) aktarıldı (3 mL); reaktif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

Sonuçlar, indirgeme potansiyeli yüksek ve aynı zamanda standart bir antioksidan madde olan askorbik asit ile karşılaştırılarak yorumlandı. Konsantrasyona karşı absorbans grafiği çizildi. Bu yöntemde, artan absorbans değeri artan indirgeme kuvvetini gösterir.

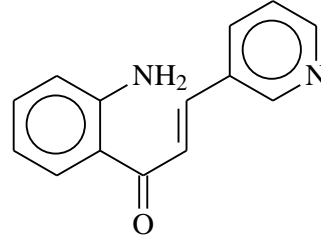
FRAP değeri = (Numune absorbansının karşılık geldiği [Askorbik asit] x 2) μ M

3. BULGULAR

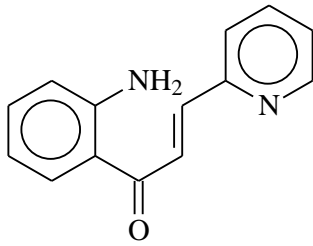
Yapılan çalışmalar sonucunda kalkon bileşiklerine alternatif olarak 3 adet 2'-amino substitue azakalkon bileşiği (**1-3**) Claisen–Schmidt kondenzasyonu ile sentezlenmiştir. Bu bileşiklerden yola çıkılarak, flavonoid analogu olan 3 adet diazaflavon ve 1 adet diazaflavanon (**4-7**) bileşiği sentezi mikrodalga yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Bir sonraki aşamada ise diazaflavon ve diazaflavanon bileşiklerinin *N*-alkil ve *N,N'*-dialkil olmak üzere 35 adet alkil bromür türevi bileşik (**8-42**) sentezlenmiştir. Bileşiklere ait formüller ve adlandırmaları aşağıda verilmiştir.



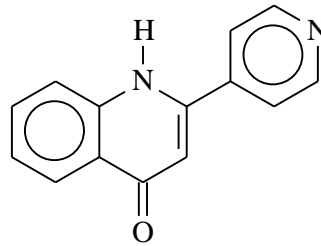
(2*E*)-1-(2-aminofenil)-3-piridin-4-ilprop-2-en-1-on
(**1**)



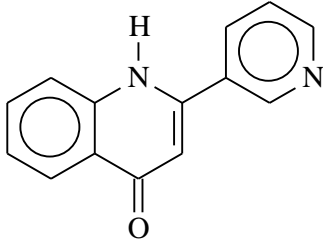
(2*E*)-1-(2-aminofenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on
(**2**)



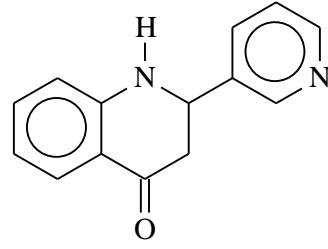
(2*E*)-1-(2-aminofenil)-3-piridin-2-ilprop-2-en-1-on
(**3**)



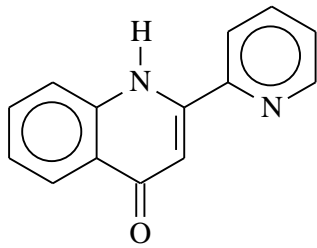
2-Piridin-4-ilkinolin-4(*1H*)-on
(**4**)



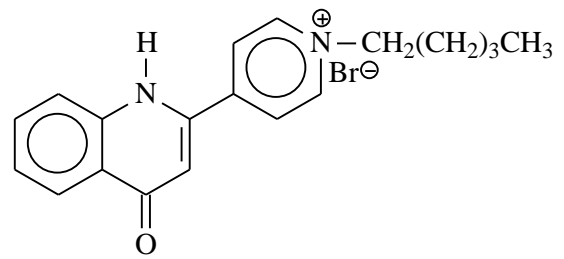
2-Piridin-3-ilkinolin-4(1*H*)-on
(5)



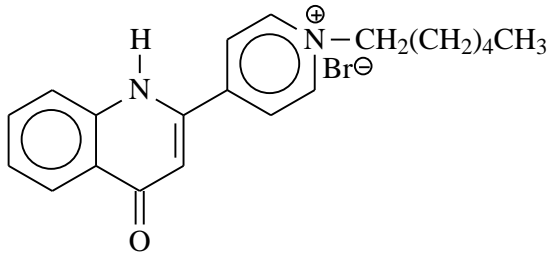
2-Piridin-3-il-2,3-dihidrokinolin-4(1*H*)-on
(6)



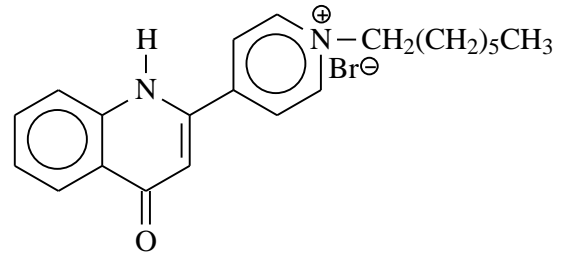
2-Piridin-2-ilkinolin-4(1*H*)-on
(7)



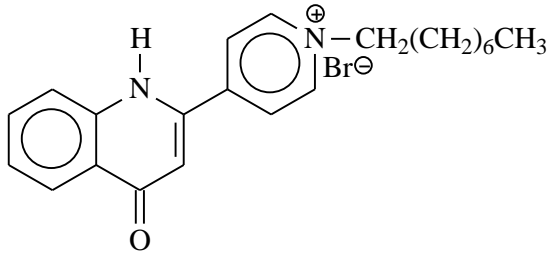
4-(4-Okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)-1-pentilpiridinyum bromür
(8)



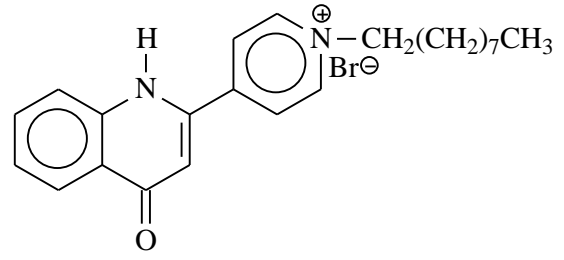
1-Heksil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(9)



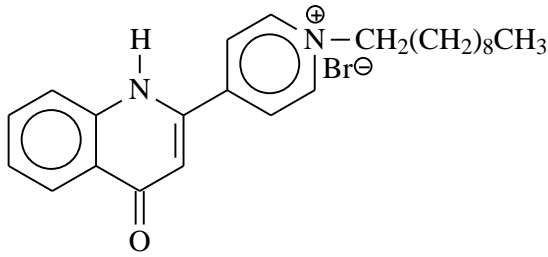
1-Heptil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(10)



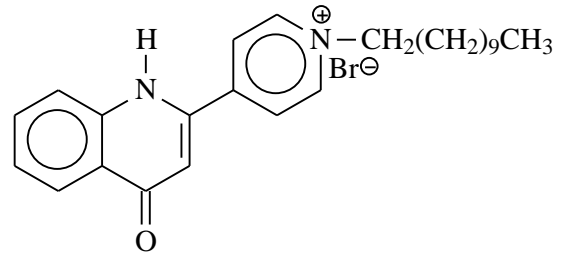
1-Oktil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(11)



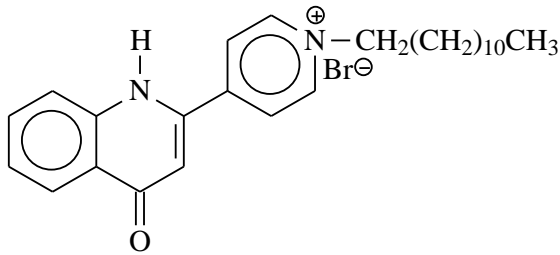
1-Nonil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(12)



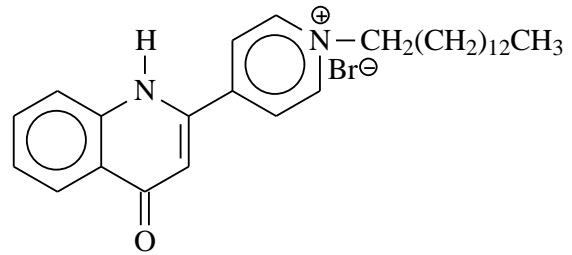
1-Dekil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(13)



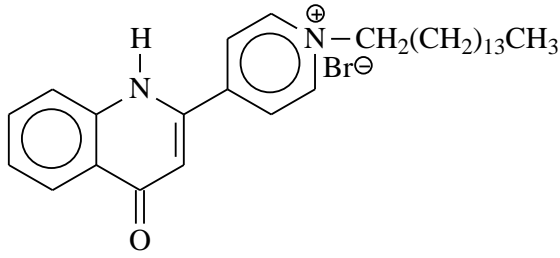
1-Undekil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(14)



1-Dodekil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(15)

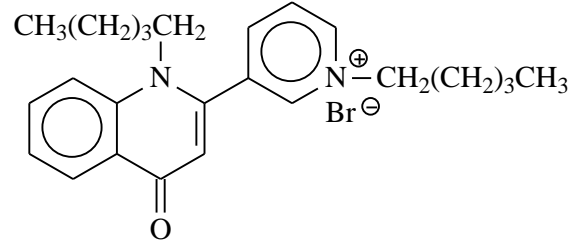


1-Tetradekil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(16)



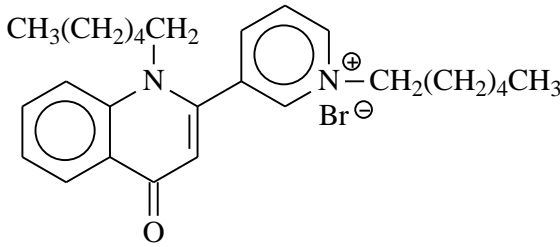
1-Pentadecil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür

(17)



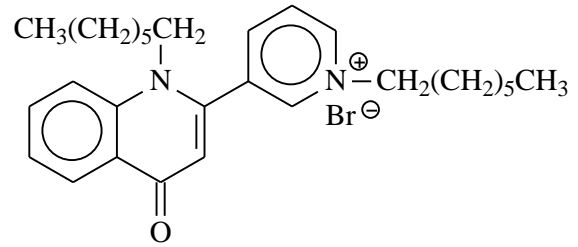
3-(4-Okso-1-pentil-1,4-dihidrokinolin-2-il)-1-pentilpiridinyum bromür

(18)



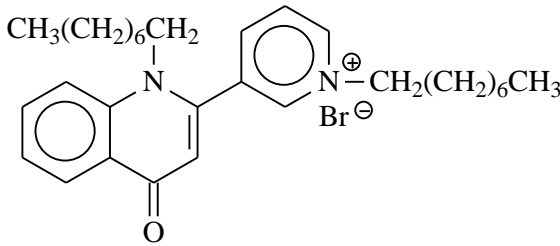
1-Heksil-3-(1-heksil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür

(19)



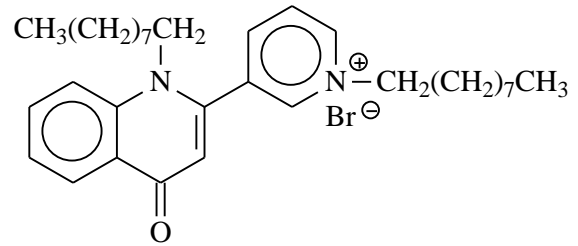
1-Heptil-3-(1-heptil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür

(20)



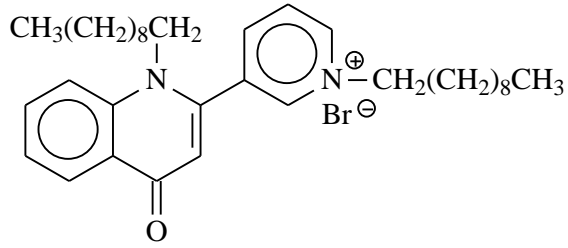
1-Oktil-3-(1-oktil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür

(21)

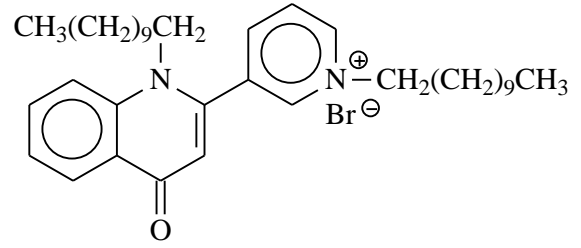


1-Nonil-3-(1-nonil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür

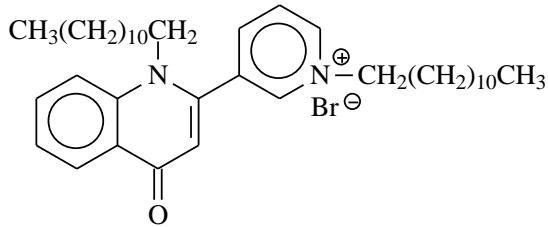
(22)



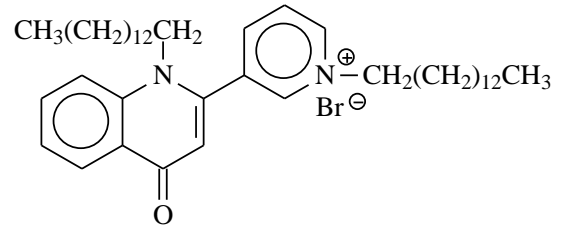
1-Dekil-3-(1-dekil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(23)



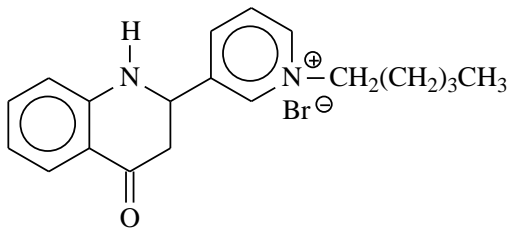
1-Undekil-3-(1-undekil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(24)



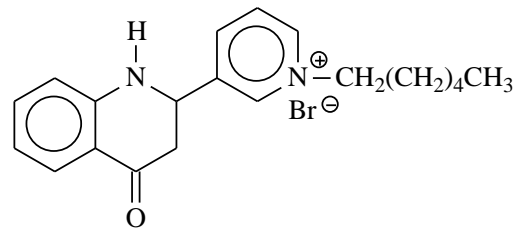
1-Dodekil-3-(1-dodekil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(25)



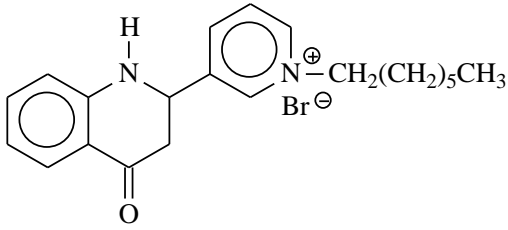
1-Tetradekil-3-(1-dodekil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(26)



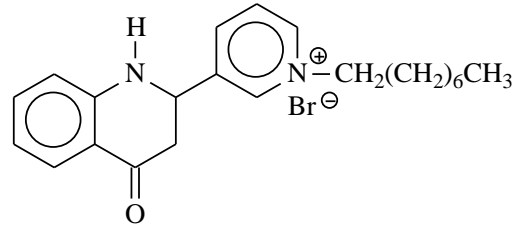
3-(4-Okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)-1-pentilpiridinyum bromür
(27)



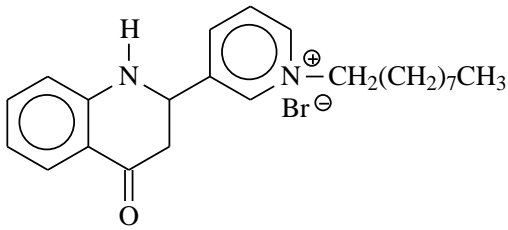
1-Heksil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(28)



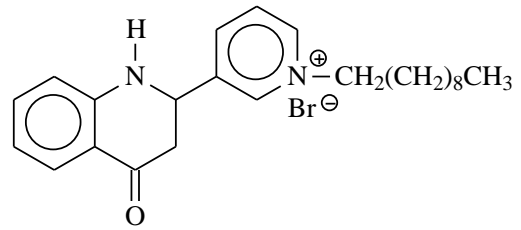
1-Heptil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(29)



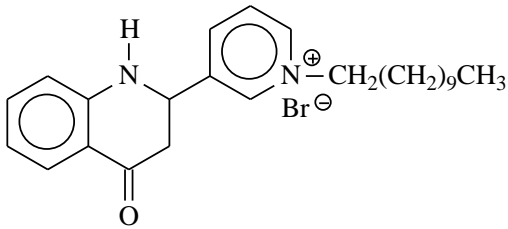
1-Oktil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(30)



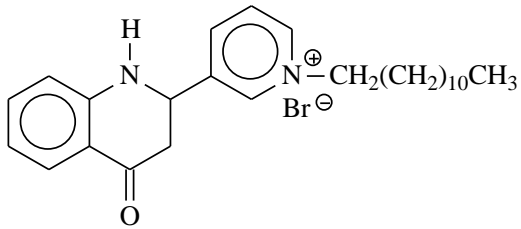
1-Nonil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(31)



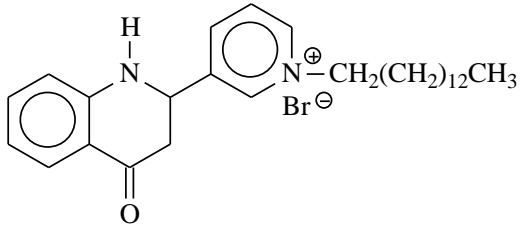
1-Dekil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(32)



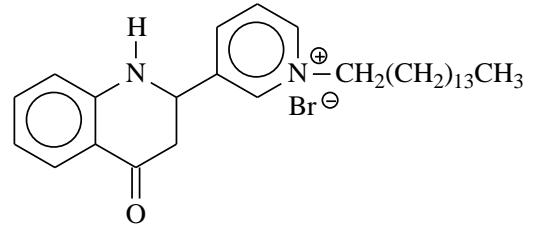
1-Undekil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(33)



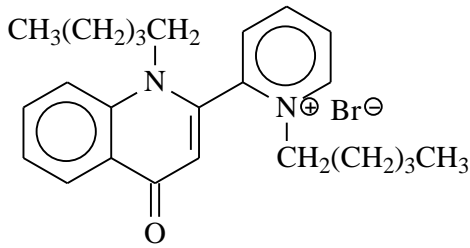
1-Dodekil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(34)



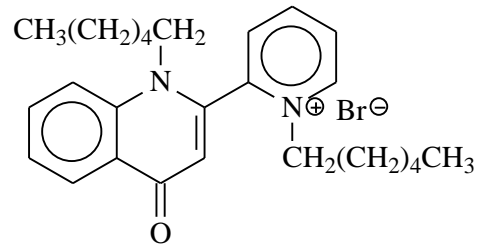
1-Tetradekil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(35)



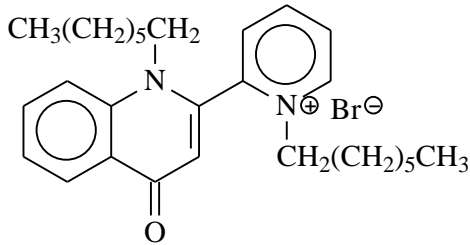
1-Pentadekil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(36)



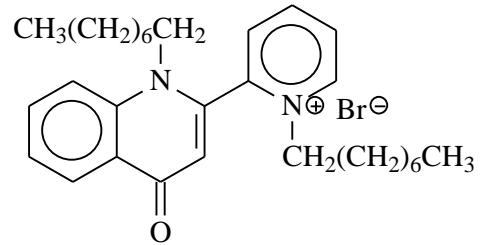
2-(4-Okso-1-pentil-1,4-dihidrokinolin-2-il)-1-pentilpiridinyum bromür
(37)



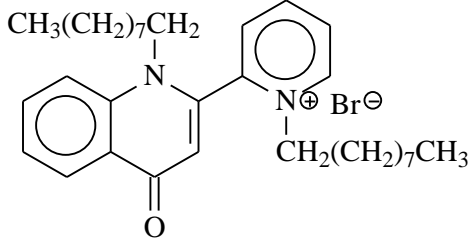
1-Heksil-2-(1-heksil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(38)



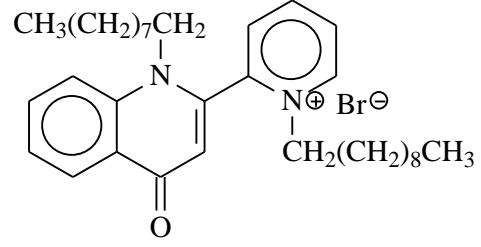
1-Heptil-2-(1-heptil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(39)



1-Oktil-2-(1-oktil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(40)



1-Nonil-2-(1-nonil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(41)



1-Dekil-2-(1-dekil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür
(42)

Çalışmada sentezlenmiş olan bileşikler ile ilgili yapılmış olan literatür araştırması sonucunda **1-7** nolu bileşiklerin bilinen olduğu ancak yöntem olarak **4-7** nolu bileşiklerin azakalkonlardan başlanarak mikrodalga ile sentezinin ilk kez gerçekleştirildiği tespit edildi. Alkil türevi olan **8-42** nolu bileşiklere ise literatürde rastlanmamıştır [3-5].

Sentezlenen bileşikler üzerinde yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmalarında MİK (minimum inhibitasyon konsantrasyonu) yöntemi kullanılmış olup sonuçlar tartışma kısmında bir tablo halinde (Tablo 37) sunulmuş ve değerlendirilmiştir.

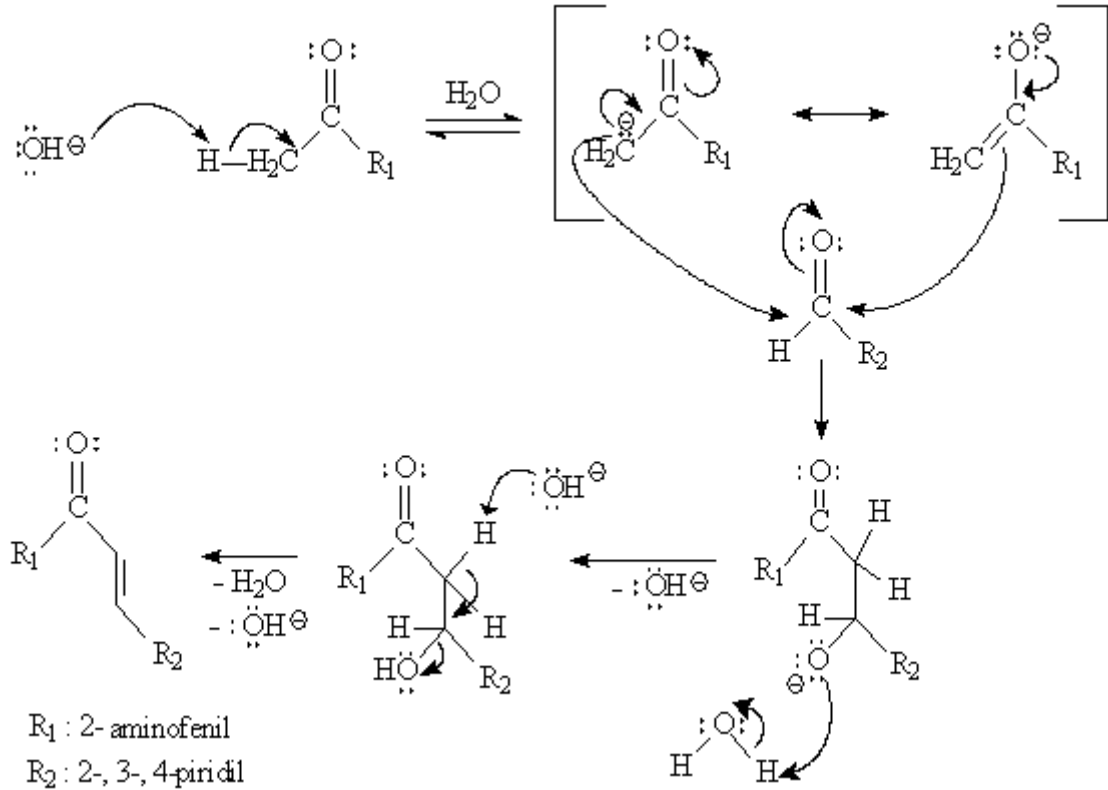
Sentezlenen **1-42** nolu bileşikler antioksidan aktiviteler açısından değerlendirilmiş, bu amaçla literatürde en yaygın kullanılan iki yöntem uygulanmıştır. DPPH radikali temizleme aktivitesi sonuçları DPPH'nin miktarını (517 nm'deki absorbansı) yarıya düşüren numune miktarları yani IC₅₀ (mg/mL) değerleri olarak ifade edilmiş ve sonuçlar tartışma kısmında Şekil 36'da verilmiştir.

Kullanılan ikinci yöntem numunelerin ortamdaki demir (III) iyonlarını indirgeyebilmesine dayalı olup antioksidan aktivite demir (II) iyonlarının TPTZ bileşiğiyle oluşturduğu kompleksin 595 nm'deki absorbansının ölçülmesi yoluyla belirlenmektedir. Ölçülen absorbanslar C vitamini ile hazırlanmış kalibrasyon grafiği üzerinde değerlendirilip absorbansa karşılık gelen C vitaminin konsantrasyonunun iki ile çarpılmasıyla FRAP değerleri (µM) elde edilmiştir. 42 Bileşiğe ait sonuçlar tartışma kısmında Şekil 37'de görülmektedir.

4. TARTIŞMA

4.1. 1-3 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

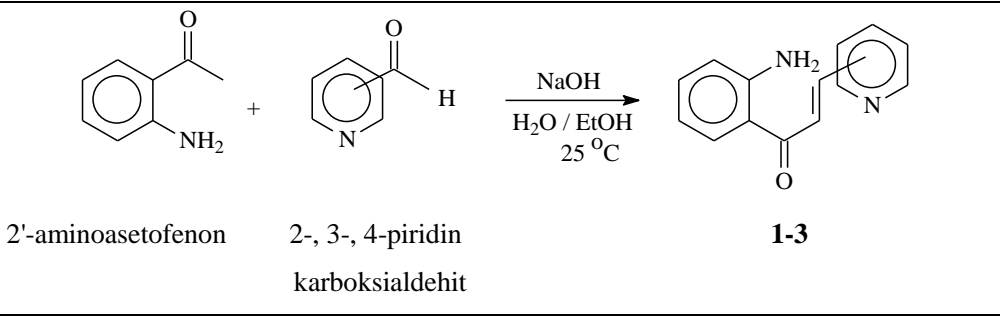
Claisen-Schmidt kondenzasyonu kullanılarak sentezlenen **1-3** nolu bileşiklerinin reaksiyonu, ortamda bulunan baz molekülünün (hidroksit iyonu), amino asetofenon bileşiğindeki α -karbonundan bir protonu koparması ile başlar. Oluşan enolat anyonunun ortama eklenen piridin karboksi aldehit bileşiğindeki karbonil karbonuna nükleofilik saldırısı 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 amino azakalkon bileşiği elde edilir (Şekil 35).



Şekil 34. 1-3 nolu bileşiklerin genel sentez mekanizması

Çalışmanın ilk aşamasında sentezlenmiş olan **1-3** nolu azakalkon bileşiklerinin yapılan literatür araştırması sonucu bilinen bileşikler oldukları tespit edilmiştir [3-5]. Sentezlenen **1-3** nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 3' de özetlenmiştir.

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

Reaksiyon								
	2'-aminoasetofenon	2-, 3-, 4-piridin karboksialdehit						
Kapalı Formül		C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O						
Bileşik	Substituent	Verim (%)	E. n. (°C)	R_f	UV^a			
					λ_{nm} (log ε)			
1	2-NH ₂ , 4-piridil	90	159-162	0.27 ^b	247 (4.1)	283 (4.3)	405 (3.7)	-
2	2-NH ₂ , 3-piridil	85	81-84	0.74 ^c	208 (4.2)	240 (3.9)	292 (4.1)	408 (3.6)
3	2-NH ₂ , 2-piridil	93	104-107	0.83 ^d	247 (4.3)	279 (4.3)	306 (4.4)	400 (3.8)

^a Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

^b Etil asetat-dietil eter (3:1)

^c Etil asetat-dietil eter (1:1)

^d Etil asetat-dietil eter (2:1)

Sentezlenen **1** ve **3** nolu amino substitue azakalkon bileşikleri, sentez ortamında katı saf çökelek halinde elde edildi. **2** nolu bileşik ise saf olmayan yağimsı bir faz halinde oluştu ve kloroform ekstraksiyonunun ardından kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Sentezlenen **1-3** nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, APT, COSY, ¹³C NMR), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri ve elementel analiz sonuçları kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisinden elde edilen veriler ACD NMR programı [95] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 1-18' de verilmiştir.

Sentezlenmiş olan **1-3** nolu bileşiklere ait NMR, IR ve Kütle spektrum verileri literatürde mevcut olan substitue azakalkon bileşiklerinin verileri ile paralellik içerisinde olup bileşiklerin yapılarını desteklemektedir. **1-3** nolu bileşiklerdeki α,β-doymamış

karbonil grubuna ait çifte bağ yapısının ölçülen 16.0, 16.2 ve 15.0 Hz' lik çifte bağ protonlarının etkileşme sabiti değerleriyle *trans* olduğu belirlenmiştir.

1-3 nolu bileşiklere ait ^1H NMR ve ^{13}C NMR verileri Tablo 4' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 5' da, temel FT-IR verileri Tablo 6' da ve elementel analiz sonuçları Tablo 7' de verilmiştir. Sentezlenen **1-3** nolu bileşiklere ait bu veriler, literatürdeki benzer azakalkon bileşiklerinin verileri ile uyumludur [41, 42, 44-46, 49, 82, 96-101].

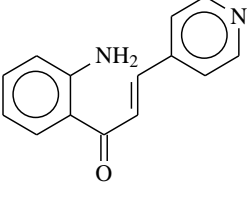
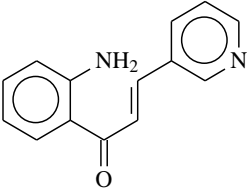
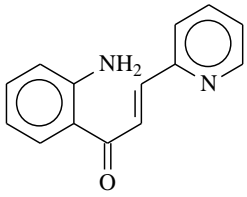
Tablo 4. **1-3** Nolu bileşiklerin ^1H NMR (200 MHz) ve ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

No	Bileşikler (δ_{H} (ppm), J (Hz) ve δ_{C} (ppm)) ^{a,b}					
	1		2		3	
	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}	δ_{H} , J (Hz)	δ_{C}
1	-	190.7	-	190.7	-	191.6
2	7.6, AB, 16.0	127.2	7.6, AB, 16.2	123.6	7.7, AB, 15.0	125.1
3	7.8, AB, 16.0	139.5	7.7, AB, 16.2	138.9	8.2, AB, 15.0	141.0
1'	-	118.3	-	118.4	-	118.7
2'	-	151.3	-	151.4	-	151.1
3'	6.7, d, 7.4	115.8	6.7, d, 7.7	115.8	6.7, d, 6.4	115.8
4'	7.3, t, 7.6	134.8	7.3-7.4, m	134.6	7.2-7.3, m	136.8
5'	6.6, t, 7.2	117.3	6.7, t, 7.0	117.3	6.7, t, 7.0	117.1
6'	7.8, d, 8.2	131.0	7.8, d, 7.0	134.3	8.0, d, 8.0	131.5
1''		142.4	-	130.9	-	153.4
2''	7.4, d, 6.0	121.9	8.8, s	149.8	-	-
3''	8.7, d, 6.0	150.4	-	-	8.7, d, 4.2	150.0
4''	-	-	8.6, d, 5.0	150.6	7.2-7.3, m	126.7
5''	8.7, d, 6.0	150.4	7.3-7.4, m	124.8	7.7, t, 7.0	134.6
6''	7.4, d, 6.0	121.9	7.9, d, 6.0	130.8	7.4, t, 7.6	124.0
-NH₂	6.5, bs	-	6.4, bs	-	6.4, bs	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

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

Tablo 5. 1-3 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri

 <p>1 C₁₄H₁₂N₂O : 224 g/mol</p>	m/z	Kütle (%)^a
	[M+2] ⁺	226 (10)
	[M+1] ⁺	225 (55)
	[M-NH ₂ -1] ⁺	207 (5)
	[M-Pyr] ⁺	146 (8)
	[M-104] ⁺	120 (100)
	[M-116] ⁺	108 (99)
 <p>2 C₁₄H₁₂N₂O : 224 g/mol</p>	[M+2] ⁺	226 (20)
	[M+1] ⁺	225 (100)
	[M] ⁺	224 (3)
	[M-1] ⁺	223 (18)
	[M-NH ₂ -1] ⁺	207 (8)
	[M-Pyr] ⁺	146 (14)
	[M-104] ⁺	120 (16)
 <p>3 C₁₄H₁₂N₂O : 224 g/mol</p>	[M+Na] ⁺	247 (10)
	[M+2] ⁺	226 (5)
	[M+1] ⁺	225 (25)
	[M] ⁺	224 (3)
	[M-1] ⁺	223 (12)
	[M-Pyr+1] ⁺	147 (18)
	[M-Pyr] ⁺	146 (100)
	[M-104] ⁺	120 (30)
	[M-116] ⁺	108 (8)

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 6. 1-3 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Bileşikler ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar			
	-NH ₂	C=O	=CH	-CH
1	3393-3322	1649	3139-3071	2846-2956
2	3436-3327	1648	3181-3076	2846-2920
3	3411-3326	1646	3186-3071	3000-2917

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

Tablo 7. **1-3** Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri

Bileşikler	Teorik Değerler (%)			Elementel Analiz Değerleri (%) ^a		
	C	H	N	C	H	N
1	74.98	5.39	12.49	74.96	5.38	12.52
2	74.98	5.39	12.49	74.93	5.25	12.60
3	74.98	5.39	12.49	74.93	5.28	12.60

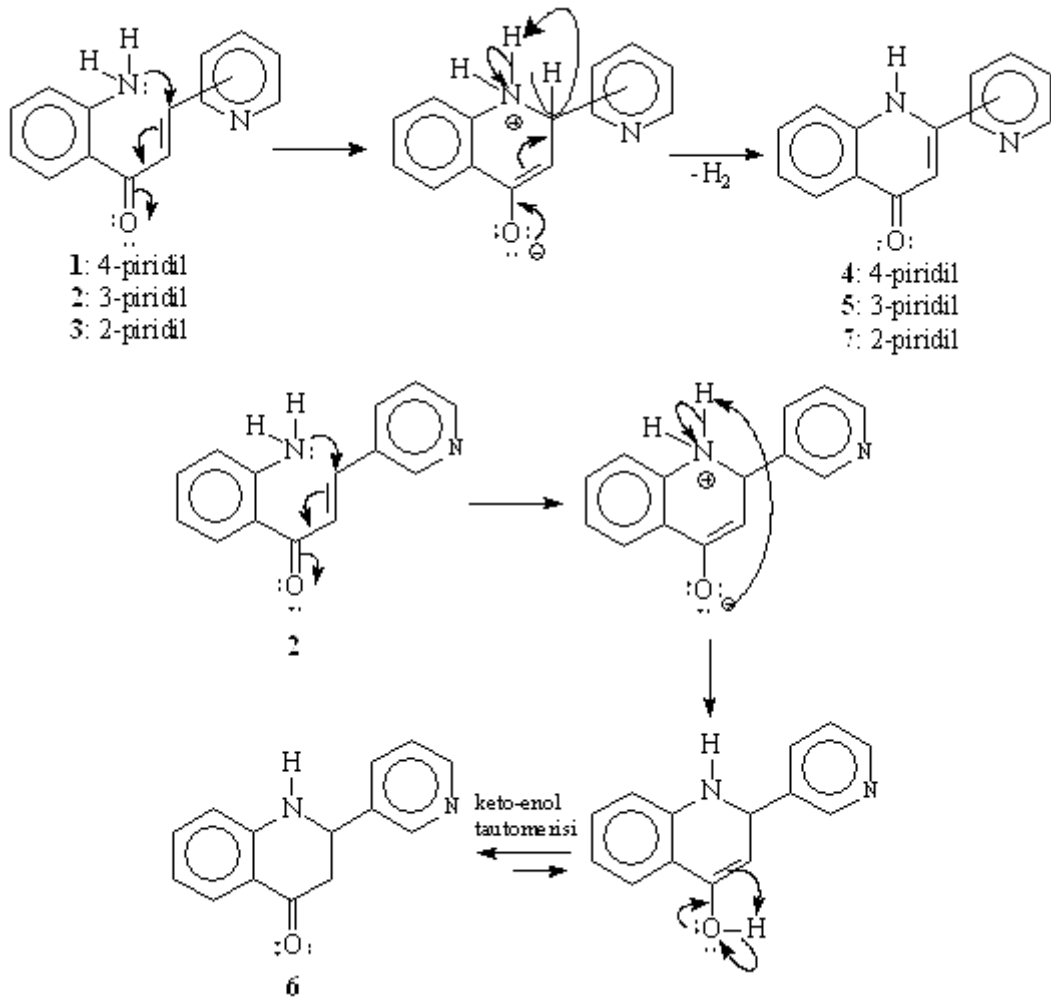
^a Analizlerde karbon, hidrojen, azot ve kükürt seçici kolon kullanılmıştır.

4.2. 4-7 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Flavonoid sınıfı bileşikler biyolojik aktivitelerinin çok yüksek olması nedeniyle oldukça ilgi çekmektedir [2, 6, 9-13]. Flavonoidlerin, antioksidan [14], antimikrobiyal [15], antialerjik, antihipertansif [16], antiülserojenik, antiviral, iltihaba karşı etki gösterme [17] gibi önemli biyolojik aktivitelerinden ötürü, laboratuvar ortamında bu bileşiklere alternatif bileşiklerin sentezine son derece önem verilmektedir. Bu amaçla, flavonoid sınıfı bileşiklerin yapılarında piridil halkası içeren ve azaflavonoid olarak adlandırılan bileşiklerin de sentezi gerçekleştirilmiştir [18]. Diazaflavon ve diazaflavanon bileşikleri de bu çalışmada sentezlenen azaflavonoid analoglarıdır.

Bu çalışmada, ilk aşamada sentezlenmiş olan **1-3** nolu amino substitue azakalkon bileşiklerinin mikrodalga ışıma ile molekül içi Michael katılması reaksiyonları gerçekleştirilerek, 3 adet diazaflavon (**4**, **5**, **7**) ve 1 adette diazaflavanon bileşiğinin (**6**) sentezi gerçekleştirilmiştir. Yapılan literatür araştırmasında sentezlenmiş olan **4-7** nolu bileşiklerin azakalkonlardan başlanarak mikrodalga ile sentezinin ilk kez gerçekleştirildiği tespit edildi [3-5].

Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmış olup, elde edilen **4-7** nolu bileşiklerin oluşum mekanizmaları Şekil 36' da , temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu ise Tablo 8' de özetlenmiştir.



Şekil 35. 4-7 Nolu bileşiklere ait oluşum mekanizmaları

Tablo 8. 4-7 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Reaksiyon							
	<p>Kapalı Formül 4, 5, 7: C₁₄H₁₀N₂O 6: C₁₄H₁₂N₂O</p>						
Bileşik	Substituent	Verim (%)	E. n. (°C)	R_f	UV^d		
					λ_{nm} (log ε)		
4	4-piridil	82	166-169	0.22 ^a	243 (4.1)	301 (4.4)	459 (3.9)
5	3-piridil	60	176-179	0.74 ^b	250 (4.2)	332 (3.8)	-
6	3-piridil	55	155-158	0.52 ^c	234 (4.2)	256 (3.9)	376 (3.5)
7	2-piridil	84	149-152	0.89 ^a	239 (4.5)	285 (4.6)	320 (4.5)

^a Etil asetat-dietil eter (3:1.5)

^b Etil asetat-metanol (3:0.5)

^c Etil asetat-metanol (2:0.5)

^d Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

Sentezlenen 4-7 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 [95] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 19-40' da verilmiştir.

Sentezlenmiş olan 4-7 nolu bileşiklere ait spektroskopik sonuçlar literatürde mevcut olan flavon ve flavanon bileşiklerinin verileri ile uyum içerisinde olup bileşiklerin yapılarını da desteklemektedir [3-5, 7, 11, 13, 16, 22, 24, 26, 32, 43, 44]. 3, 4 ve 7 Nolu bileşiklerdeki spesifik pik 3 nolu H-atomuna ait olan singlet pik olup 6.0-7.0 ppm civarında çıkmaktadır. Yine ¹H NMR spektrumlarından 1, 2 ve 3 nolu bileşiklerde 6.5 ppm civarında çıkan -NH₂ protonlarının 4-7 nolu bileşiklerde -NH' a dönüşmesi, bu pikinde 10 ppm civarında ya çok küçük ya da değişime uğramış olması halka kapanmalarının

5 ppm civarında 2 nolu protana ait pikin, 3 ppm civarında ise 3 nolu protonlara ait ABX etkileşimlerinin görülmesi flavanon oluşumunun gerçekleştiğini ortaya koymaktadır.

4-7 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR verileri Tablo 9' da, ^{13}C NMR verileri Tablo 10' da, temel LC-MS/MS verileri Tablo 11' de, temel FT-IR verileri Tablo 12' de ve elementel analiz sonuçları Tablo 13' te verilmiştir.

Tablo 9. **4-7** Nolu bileşiklerin ^1H NMR (200 MHz) verileri, CDCl_3

H	Bileşikler (δ_{H} : ppm), J (Hz)) ^{a,b}			
	4 ^c	5 ^c	6	7
1	9.2, bs	-	4.7, bs	10.0, bs
2	-	-	4.8, dd, 5.2/4.6	-
3	6.7, s	6.6, s	2.8, ABX	6.61, s
5	7.1, d, 8.0	8.3, d, 8.0	7.9, d, 7.6	7.7, d, 7.6
6	7.5, t, 8.0	7.4, t, 8.0	6.8, dd, 7.6/7.0	6.9, t, 7.4
7	6.9, t, 7.8	7.7, t, 8.2	7.3, dd, 7.6/7.0	7.4, t, 8.4
8	7.7, d, 7.8	7.7, d, 8.2	6.8, d, 7.6	7.0, d, 8.2
2'	7.5, d, 6.0	9.0, bs	8.7, bs	-
3'	8.5,d, 6.0	-	-	8.7, d, 3.6
4'	-	8.7, d, 4.6	8.6, d, 6.0	7.1, dd, 5.8/4.8
5'	8.5,d, 6.0	7.6, dd, 7.4/5.0	7.8, dd, 7.6/6.0	7.7, t, 6.0
6'	7.5, d, 6.0	8.2, d, 7.8	7.4, d, 7.8	7.5, d, 7.8

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göre dir.

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

^c Spektrum CDCl_3 - CD_3OD (10:2) karışımında alınmıştır.

Tablo 10. **4-7** Nolu bileşiklerin ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

C	Bileşikler (δ_C :ppm) ^{a,b}			
	4 ^c	5 ^c	6 ^d	7
2	154.2	147.9	56.2/56.6	155.8
3	105.9	107.9	46.3/46.6	105.2
4	187.7	178.9	192.7	187.8
5	124.8	124.6	127.7/128.0	125.0
6	120.5	124.1	119.0/119.2	121.4
7	136.9	135.4	135.7/136.0	136.4
8	112.1	118.2	116.2/116.4	120.0
9	142.8	140.3	151.5	138.2
10	120.0	130.3	119.3	120.6
1'	137.4	124.3	136.8	153.1
2'	123.5	147.2	148.7/148.8	-
3'	149.1	-	-	149.2
4'	-	150.3	150.1/150.3	126.1
5'	149.1	123.8	123.9/124.2	136.5
6'	123.5	132.3	134.4/134.7	111.5

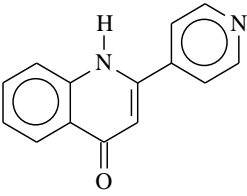
^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

^b Yorumlamada ¹³C, APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

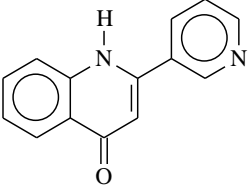
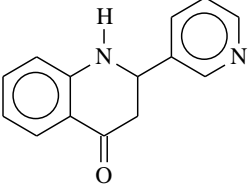
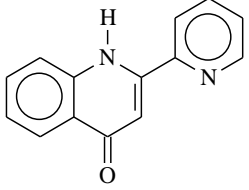
^c Spektrum CDCI₃-CD₃OD (10:2) karışımında alınmıştır.

^d 2 nolu C atomu kiral merkez olduğu için ¹³C ve APT spektrumlarında pikler ikiyeşerli çıkmıştır.

Tablo 11. 4-7 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri

 4 C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O : 222 g/mol	m/z	Kütle (%) ^a
	[M+Na] ⁺	245 (8)
	[M+2] ⁺	224 (30)
	[M+1] ⁺	223 (100)
	[M-87] ⁺	135 (14)
	[M-103] ⁺	119 (12)
	[M-105] ⁺	117 (27)

Tablo 11' in devamı

 <p>5 C₁₄H₁₀N₂O : 222 g/mol</p>	[M+K] ⁺	261 (10)
	[M+Na] ⁺	245 (100)
	[M+1] ⁺	223 (55)
	[M] ⁺	222 (22)
	[M-87] ⁺	135 (19)
	[M-89] ⁺	133 (50)
	[M-103] ⁺	119 (25)
 <p>6 C₁₄H₁₂N₂O : 224 g/mol</p>	[M+Na] ⁺	247 (6)
	[M+2] ⁺	226 (15)
	[M+1] ⁺	225 (100)
	[M] ⁺	224 (4)
	[M-1] ⁺	223 (12)
	[M-17] ⁺	207 (8)
	[M-Pyr] ⁺	146 (10)
 <p>7 C₁₄H₁₀N₂O : 222 g/mol</p>	[M+K+2] ⁺	263 (6)
	[M+Na+1] ⁺	246 (20)
	[M+Na] ⁺	245 (100)
	[M+2] ⁺	224 (10)
	[M+1] ⁺	223 (48)
	[M-74] ⁺	149 (4)
	[M-89] ⁺	133 (5)

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 12. **4-7** Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Bileşikler ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar			
	NH	C=O	=CH	-CH
4	3341	1694	3022-3066	2846-2917
5	3416	1630	3055-3154	2846-2924
6	3466	1668	3022-3093	2846-2920
7	3334	1694	2995-3051	2851-2993

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

Tablo 13. **4-7** Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri

Bileşikler	Teorik Değerler (%)			Elementel Analiz Değerleri ^a (%)		
	C	H	N	C	H	N
4	75.66	4.54	12.60	75.69	4.60	12.54
5	75.66	4.54	12.60	75.47	4.54	12.71
6	74.98	5.39	12.49	74.98	5.34	12.60
7	75.66	4.54	12.60	75.50	4.54	12.58

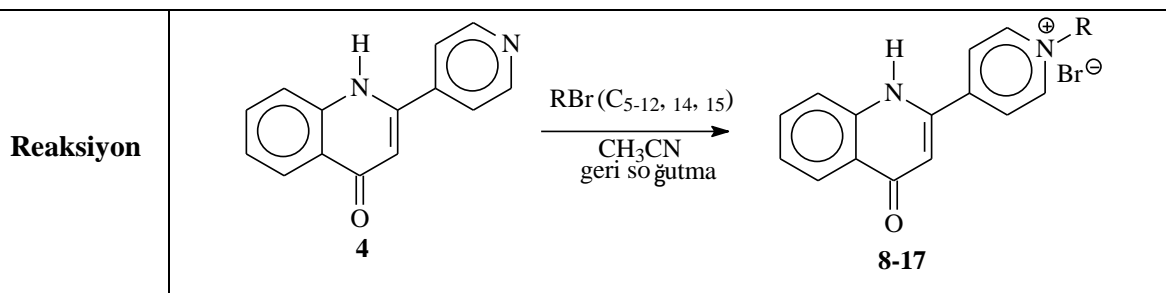
^a Analizlerde karbon, hidrojen, azot ve kükürt seçici kolon kullanılmıştır.

4.3. 8-17 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Çalışmanın ikinci aşamasında sentezlenmiş olan 4 nolu 1,4'-diazaflavon bileşiğinin n-bromo alkanlarla (1-bromopentan, 1-bromoheksan, 1-bromoheptan, 1-bromooktan, 1-bromononan, 1-bromodekan, 1-bromoundekan, 1-bromododekan, 1-bromotetradekan ve 1-bromopentadekan) ile reaksiyona sokularak asetonitrilli ortamda piridil azot atomu üzerinden alkilasyon reaksiyonları gerçekleştirilmiş olup 8-17 nolu N-alkil (C_{5-12,14,15})-1,4'-diazaflovyum bromür bileşikleri elde edilmiştir. Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmış olup, elde edilen 8-17 nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 14' de özetlenmiştir.

Tablo 14. 8-17 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Bileşik	Kapalı formül	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f ^a	UV ^b		
					λ _{nm} (log ε)		
8	C ₁₉ H ₂₁ N ₂ OBr	87	214-217	0.26	243 (4.1)	343 (4.2)	533 (4.0)
9	C ₂₀ H ₂₃ N ₂ OBr	90	213-216	0.28	243 (4.1)	345 (4.3)	537 (4.0)
10	C ₂₁ H ₂₅ N ₂ OBr	84	193-196	0.28	243 (4.2)	343 (4.3)	535 (4.1)
11	C ₂₂ H ₂₇ N ₂ OBr	89	176-179	0.30	243 (4.3)	343 (4.4)	533 (4.1)



Tablo 14' ün devamı

12	$C_{23}H_{29}N_2OBr$	85	206-209	0.23	243 (4.6)	343 (4.7)	535 (4.4)
13	$C_{24}H_{31}N_2OBr$	88	179-182	0.26	243 (4.1)	343 (4.1)	535 (3.8)
14	$C_{25}H_{33}N_2OBr$	84	214-217	0.19	243 (4.3)	343 (4.5)	535 (4.3)
15	$C_{26}H_{35}N_2OBr$	89	148-151	0.24	243 (4.3)	343 (4.3)	533 (4.0)
16	$C_{28}H_{39}N_2OBr$	92	150-153	0.29	243 (4.2)	343 (4.3)	537 (4.0)
17	$C_{29}H_{41}N_2OBr$	86	168-171	0.14	243 (4.5)	343 (4.6)	535 (4.4)

^a Etil asetat- metanol (3:0.5)

^b Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

Sentezlenen **8-17** 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 [95] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait Spektrumlar Ek Şekil 41-91' de verilmiştir.

Sentezlenmiş olan **8-17** nolu bileşiklere ait NMR, IR ve Kütle spektrum verileri ile elementel analiz sonuçları literatürde mevcut olan alkil türevi azaflavon bileşiklerinin verileri ile uyum içerisinde olup bileşiklerin yapılarını da desteklemektedir [3-5, 7, 11, 13, 16, 22, 24, 26, 32, 43, 44]. 1H NMR spektrumlarında sırasıyla 4.6, 4.5, 4.6, 4.5, 4.6, 4.6, 4.5, 4.5, 4.5 ve 4.6 ppm' de birer triplet halinde ve ^{13}C NMR spektrumlarında sırasıyla 60.4, 60.7, 60.5, 60.6, 60.6, 60.7, 60.6, 60.7, 60.7, 60.5 ppm' de gözlenmiş olan *N*-CH₂ pikleri, piridin azotu üzerinden alkillemenin gerçekleştiğini kanıtlamaktadır.

8-17 Nolu bileşiklere ait 1H NMR verileri Tablo 15' de, ^{13}C NMR verileri Tablo 16' da, temel LC-MS/MS verileri Tablo 17' de, temel FT-IR verileri Tablo 18' de ve elementel analiz sonuçları Tablo 19' da verilmiştir.

Tablo 15. **8-17** Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz) verileri, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)

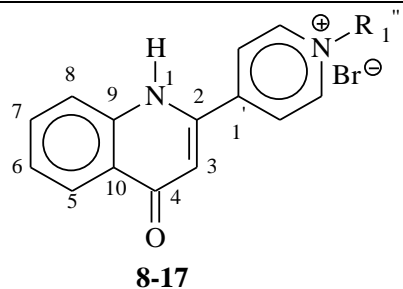
H		Bileşikler (δ_{H} : ppm, J : Hz) ^{a,b}									
		8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
3		6.4, s	6.4, s	6.4, s	6.4, s	6.4, s	6.4, s	6.4, s	6.4, s	6.4, s	6.5, s
5		7.4, d, 7.8	7.4, d, 7.6	7.4, d, 7.6	7.4, d, 7.8	7.4, d, 7.4	7.6, d, 7.4	7.4, d, 7.8	7.4, d, 7.8	7.4, d, 8.0	7.4, d, 7.6
6		7.5, t, 7.8	7.5, t, 7.8	7.5, t, 7.6	7.6, t, 8.0	7.5, t, 7.2	7.5, t, 7.4	7.5, t, 8.0	7.5, t, 7.8	7.5, t, 8.0	7.5, t, 7.6
7		7.0, t, 7.8	7.0, t, 7.8	7.0, t, 7.6	7.0, t, 7.8	7.0, t, 7.2	7.0, t, 7.6	7.0, t, 8.0	7.0, t, 7.6	7.0, t, 7.6	7.0, t, 7.6
8		7.6, d, 7.8	7.6, d, 7.6	7.7, d, 7.4	7.7, d, 7.8	7.7, d, 7.4	7.7, d, 7.4	7.7, d, 7.8	7.6, d, 7.6	7.6, d, 7.6	7.7, d, 7.6
2'-6'		8.2, d, 7.0	8.2, d, 6.6	8.2, d, 7.0	8.2, d, 7.0	8.2, d, 6.8	8.2, d, 6.6	8.2, d, 6.8	8.2, d, 6.6	8.2, d, 6.6	8.2, d, 6.8
3'-5'		8.8, d, 7.0	8.7, d, 6.6	8.8, d, 7.0	8.8, d, 7.0	8.8, d, 6.8	8.8, d, 6.6	8.8, d, 6.8	8.8, d, 6.6	8.8, d, 6.6	8.8, d, 6.8
N-CH₂		4.6, t, 7.4	4.7, t, 7.4	4.6, t, 7.4	4.5, t, 7.6	4.6, t, 7.4	4.6, t, 7.0	4.5, t, 7.0	4.5, t, 7.4	4.5, t, 7.0	4.6, t, 7.4
-CH₂-		2.0, m, 2H 1.4, m, 4H	2.0, m, 2H 1.3, m, 6H	2.0, m, 2H 1.3, m, 8H	2.0, m, 2H 1.3, m, 10H	2.0, m, 2H 1.3, m, 12H	2.0, m, 2H 1.3, m, 14H	2.0, m, 2H 1.3, m, 16H	2.0, m, 2H 1.3, m, 18H	2.0, m, 2H 1.3, m, 22H	2.1, m, 2H 1.3, m, 24H
-CH₃		0.9, t, 6.4	0.9, t, 6.6	0.9, t, 6.8	0.9, t, 7.2	0.9, t, 6.8	0.9, t, 7.0	0.9, t, 6.6	0.9, t, 6.6	0.9, t, 6.8	0.9, t, 6.4

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.

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

Tablo 16. **8-17** Nolu bileşiklere ait ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)

C		Bileşikler (δ_c : ppm) ^{a,b}									
		8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
2		153.5	153.7	153.5	153.7	153.6	153.9	153.6	153.7	153.6	153.5
3		99.1	98.8	99.0	99.0	99.0	98.5	99.0	98.9	98.9	99.0
4		187.0	187.2	187.0	187.2	187.0	187.1	187.1	187.1	187.1	187.0
5		124.8	126.2	124.9	125.0	125.0	125.0	125.0	125.0	125.0	125.0
6		121.8	122.0	121.9	122.0	121.9	122.1	122.0	122.0	122.0	121.8
7		137.3	137.5	137.4	137.5	137.4	137.4	137.4	137.5	137.4	137.3
8		112.8	113.3	112.9	113.0	113.0	113.9	113.0	113.2	113.1	113.0
9		151.0	151.4	151.1	151.4	151.2	151.0	151.2	151.3	151.3	151.1
10		118.8	119.0	118.9	119.0	118.9	119.0	119.0	119.0	119.0	119.0
1'		140.0	140.4	140.0	140.3	140.1	140.3	140.0	140.2	140.2	140.0
2'-6'		125.9	125.0	126.0	126.0	126.0	126.5	126.0	126.1	126.1	126.0
3'-5'		142.9	142.9	142.9	142.9	142.9	142.7	142.9	143.0	140.0	142.9



8: R= $-\text{C}_5\text{H}_{11}$

9: R= $-\text{C}_6\text{H}_{13}$

10: R= $-\text{C}_7\text{H}_{15}$

11: R= $-\text{C}_8\text{H}_{17}$

12: R= $-\text{C}_9\text{H}_{19}$

13: R= $-\text{C}_{10}\text{H}_{21}$

14: R= $-\text{C}_{11}\text{H}_{23}$

15: R= $-\text{C}_{12}\text{H}_{25}$

16: R= $-\text{C}_{14}\text{H}_{29}$

17: R= $-\text{C}_{15}\text{H}_{31}$

Tablo 16' nın devamı

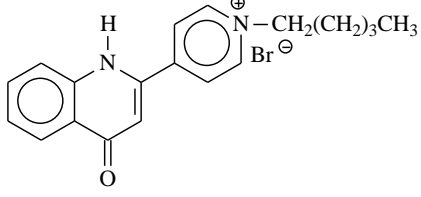
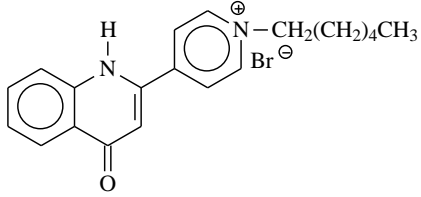
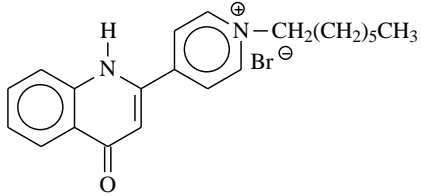
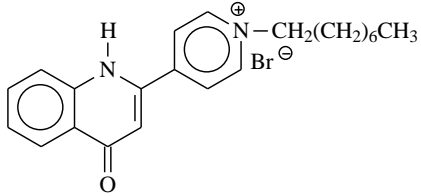
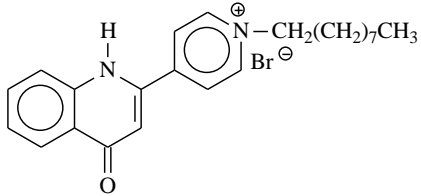
N-CH₂	60.4	60.7	60.5	60.6	60.6	60.7	60.6	60.7	60.7	60.5
-(CH₂)_n-	30.7, 27.7, 21.6	31.2, 30.8, 25.6, 22.1	31.1, 28.3, 25.7, 22.1	31.3, 31.1, 28.7, 28.6, 25.8, 22.2	31.4, 31.1, 28.9, 28.8, 28.7, 25.8, 22.2	31.7, 31.4, 29.3, 29.2, 29.1, 28.9, 26.1, 22.6	31.5, 31.1, 29.2, 29.1, 29.0, 28.9, 28.7, 25.8, 22.3	31.6, 31.2, 29.3, 29.2, 29.1, 29.0, 28.8, 25.9, 22.4	31.6, 31.2, 29.3, 29.2, 29.1, 28.7, 25.9, 22.4	31.4, 31.0, 29.2, 29.0, 28.9, 28.6, 25.7, 22.2
-CH₃	13.3	13.6	13.5	13.6	13.7	14.0	13.7	13.8	14.0	13.5

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.

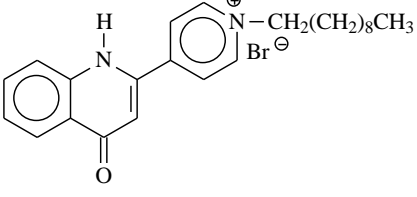
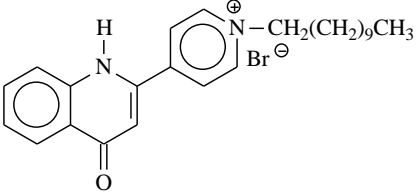
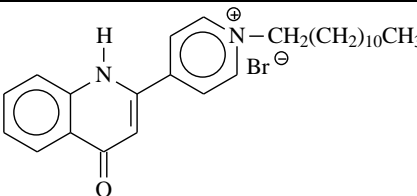
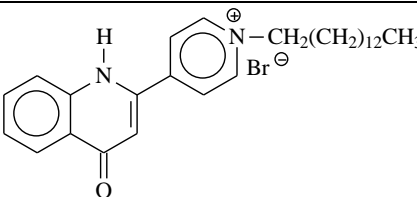
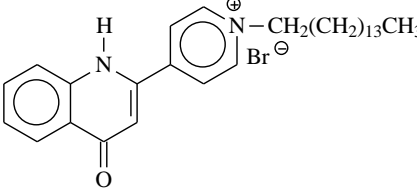
^b Yorumlamada ¹³C, APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

n: 3-10, 12-13

Tablo 17. **8-17** Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri

 <p style="text-align: center;">8 C₁₉H₂₁N₂OBr : 373 g/mol</p>	m/z	Kütle (%)^a
	[M(⁸¹ Br)] ⁺	374 (4)
	[M(⁷⁹ Br)+1] ⁺	373 (15)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	294 (50)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	293 (100)
[M-RBr+1] ⁺	223(10)	
 <p style="text-align: center;">9 C₂₀H₂₃N₂OBr : 387 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)+1] ⁺	389 (18)
	[M(⁸¹ Br)] ⁺	388 (5)
	[M(⁷⁹ Br)+1] ⁺	387 (22)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	386 (4)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	308 (88)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	307(100)
[M-RBr+1] ⁺	223 (12)	
 <p style="text-align: center;">10 C₂₁H₂₅N₂OBr: 401 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	402 (4)
	[M(⁷⁹ Br)+1] ⁺	401 (20)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	400 (6)
	[M(⁷⁹ Br)-1] ⁺	399 (21)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	322 (95)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	321 (100)
	[M-RBr+1] ⁺	223 (12)
 <p style="text-align: center;">11 C₂₂H₂₇N₂OBr: 415 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	416 (10)
	[M(⁷⁹ Br)+1] ⁺	415 (40)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	414 (9)
	[M(⁷⁹ Br)-1] ⁺	413 (38)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	336 (52)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	335 (100)
	[M-RBr+1] ⁺	223 (5)
 <p style="text-align: center;">12 C₂₃H₂₉N₂OBr: 429 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	430 (10)
	[M(⁷⁹ Br)+1] ⁺	429(50)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	478 (12)
	[M(⁷⁹ Br)-1] ⁺	427 (48)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	350 (80)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	349 (100)
	[M-RBr+1] ⁺	223 (3)

Tablo 17' in devamı

 <p style="text-align: center;">13 C₂₄H₃₁N₂OBr: 443 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	444 (8)
	[M(⁷⁹ Br)+1] ⁺	443 (20)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	442 (5)
	[M(⁷⁹ Br)-1] ⁺	441 (18)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	364 (58)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	363 (100)
	[M-RBr+3] ⁺	225 (20)
 <p style="text-align: center;">14 C₂₅H₃₃N₂OBr: 457 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	458 (10)
	[M(⁷⁹ Br)+1] ⁺	457 (32)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	456 (8)
	[M(⁷⁹ Br)-1] ⁺	455 (28)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	379 (22)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	378 (98)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	377 (100)
	[M-RBr+1] ⁺	223 (6)
 <p style="text-align: center;">15 C₂₆H₃₅N₂OBr: 471 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	472 (18)
	[M(⁷⁹ Br)+1] ⁺	471 (53)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	470 (20)
	[M(⁷⁹ Br)-1] ⁺	469 (55)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	392 (32)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	391 (100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-129] ⁺	262 (98)
	[M-RBr+1] ⁺	223 (5)
 <p style="text-align: center;">16 C₂₈H₃₉N₂OBr: 499 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	500 (6)
	[M(⁷⁹ Br)+1] ⁺	499 (12)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	421 (14)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	420 (65)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	419 (100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-129] ⁺	290 (40)
 <p style="text-align: center;">17 C₂₉H₄₁N₂OBr: 513 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	514 (15)
	[M(⁷⁹ Br)+1] ⁺	513 (48)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	512 (18)
	[M(⁷⁹ Br)-1] ⁺	511 (40)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	434 (42)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	433(100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-129] ⁺	304 (50)
[M-RBr+1] ⁺	223 (12)	

^a Sonuçlar % Bağlı Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 18. **8-17** Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm^{-1}), CHCl_3

Bileşikler ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar			
	NH	C=O	=CH	-CH
8	3395	1706	3022	2851-2926
9	3401	1706	3040	2862-2928
10	3396	1702	3043	2857-2922
11	3406	1707	3049	2855-2926
12	3395	1705	3038	2854-2925
13	3406	1703	3045	2857-2924
14	3395	1707	3038	2853-2924
15	3412	1709	3047	2853-2924
16	3406	1709	3049	2853-2923
17	3401	1707	3032	2852-2923

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

Tablo 19. **8-17** Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri

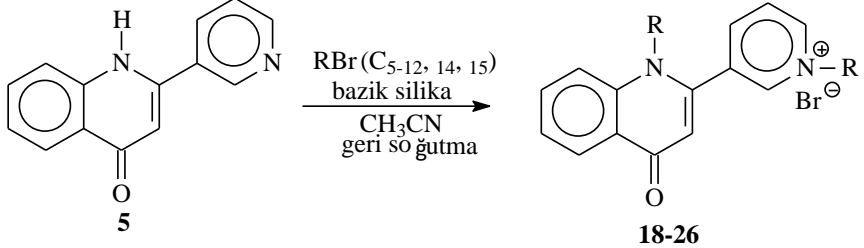
Bileşikler	Teorik Değerler (%)			Elementel Analiz Değerleri ^a (%)		
	C	H	N	C	H	N
8	61.13	5.67	7.50	61.03	5.71	7.49
9	62.02	5.99	7.23	61.98	6.01	7.21
10	62.85	6.28	6.98	62.84	6.31	7.01
11	63.62	6.55	6.74	63.60	6.56	6.73
12	64.33	6.81	6.52	64.32	6.84	6.50
13	65.01	7.05	6.32	65.00	7.08	6.33
14	65.64	7.27	6.12	65.59	7.30	6.12
15	66.24	7.48	5.94	66.21	7.50	5.91
16	67.32	7.87	5.61	67.31	7.88	5.58
17	67.82	8.05	5.45	67.80	8.09	5.43

^a Analizlerde karbon, hidrojen, azot ve kükürt seçici kolon kullanılmıştır.

4.4. 18-26 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Çalışmanın ikinci aşamasında sentezlenmiş olan **5** nolu 1,3'-diazaflovon bileşiğinin n-bromo alkanlar (1-bromopentan, 1-bromoheksan, 1-bromoheptan, 1-bromooktan, 1-bromononan, 1-bromodekan, 1-bromoundekan, 1-bromododekan, 1-bromotetradekan ve 1-bromopentadekan) ve bazik silika ile reaksiyona sokularak asetonitrilli ortamda hem C halkası azot atomu (1 nolu) hem de piridil azot atomu üzerinden alkilasyon reaksiyonları gerçekleştirilmiş olup **18-26** nolu *N, N'*-dialkil ($C_{5-12,14}$)-1,4'-diazaflovoniyum bromür bileşikleri elde edilmiştir. Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmış olup, elde edilen **18-26** nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 20' de özetlenmiştir.

Tablo 20. **18-26** Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Reaksiyon							
Bileşik	Kapalı formül	Verim (%)	E. n. (°C)	R_f^a	UV ^b λ_{nm} (log ϵ)		
18	$C_{24}H_{31}N_2OBr$	83	Yağimsı	0.45	246 (4.3)	266 (4.3)	304 (4.3)
19	$C_{26}H_{35}N_2OBr$	77	Yağimsı	0.50	244 (4.3)	266 (4.3)	302 (4.0)
20	$C_{28}H_{39}N_2OBr$	71	71-74	0.53	244 (4.8)	266(4.8)	304 (4.5)
21	$C_{30}H_{43}N_2OBr$	88	Yağimsı	0.55	246 (4.6)	290(4.4)	304 (4.4)
22	$C_{32}H_{47}N_2OBr$	80	Yağimsı	0.72	244 (4.6)	290(4.3)	304 (4.3)
23	$C_{34}H_{51}N_2OBr$	75	65-68	0.72	244 (4.3)	292 (4.1)	302 (4.1)
24	$C_{36}H_{55}N_2OBr$	79	68-71	0.72	244 (4.3)	292 (4.0)	304 (4.0)
25	$C_{38}H_{59}N_2OBr$	90	107-109	0.75	244 (4.4)	292 (4.1)	304 (4.1)
26	$C_{42}H_{67}N_2OBr$	85	57-60	0.75	244 (4.3)	294 (4.0)	304 (4.0)

^a Etil asetat-metanol (3:0.5)

^b Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

Sentezlenen **18-26** 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 [95] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait Spektrumlar Ek Şekil 92-136' de verilmiştir.

18-26 nolu bileşiklere ait NMR, IR ve Kütle spektrum verileri ile elementel analiz sonuçları literatürde mevcut olan alkil türevi azaflavon bileşiklerinin verileri ile uyum içerisinde olup bileşiklerin yapılarını da desteklemektedir [3-5, 7, 11, 13, 16, 22, 24, 26, 32, 43, 44]. ^1H NMR spektrumlarında sırasıyla 5.1/4.6, 5.1/4.5, 5.2/4.6, 5.2/4.6, 5.1/4.5, 5.3/4.5, 5.2/4.5, 5.2/4.6 ve 5.1/4.6 ppm' de iki adet triplet halinde ve ^{13}C NMR spektrumlarında sırasıyla 70.5/62.0, 70.4/62.0, 70.6/62.0, 70.4/61.8, 70.5/61.9, 70.5/61.8, 70.4/61.8, 70.4/61.8, 70.5/61.0 ppm' de gözlenmiş olan $N\text{-CH}_2$ pikleri, piridin azotu ve C halkası azotu üzerinden dialkillemenin gerçekleştiğini kanıtlamaktadır.

18-26 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR verileri Tablo 15' de, ^{13}C NMR verileri Tablo 16' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 17' de, temel FT-IR verileri Tablo 18' de ve elementel analiz sonuçları Tablo 19' de verilmiştir.

18-26 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR verileri Tablo 21' de, ^{13}C NMR verileri Tablo 22' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 23' de, temel FT-IR verileri Tablo 24' de ve elementel analiz sonuçları Tablo 25' de verilmiştir.

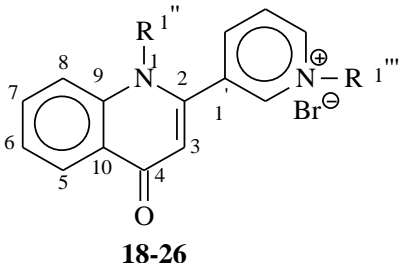
Tablo 21. **18-26** Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz) verileri, CDCl_3

H		Bileşikler (δ_{H} : ppm, J^a : Hz) ^{b,c}								
		18	19	20	21	22	23	24	25	26
3		8.0, s	8.0, s	8.0,s,	8.0, s	8.0, s	8.0, s	8.0, s	8.0, s	8.0, s
5		8.2, d, 7.2	8.2, d, 7.4	8.2, d,7.2	8.2, d, 7.6	8.2, d, 7.4	8.2, d, 7.6	8.2, d, 7.8	8.2, d, 7.4	8.2, d,7.6
6		7.6, dd, 8.0/7.2	7.6, dd, 8.0/7.4	7.6, dd, 7.8/7.2	7.6, dd, 8.0/7.6	7.5, dd, 8.0/7.4	7.5, dd,8.0/7.6	7.5, dd,8.0/7.6	7.5, dd,8.0/7.4	7.5,dd,8.0/7.6
7		7.7, dd, 8.0/7.8	7.7, dd, 8.0/7.6	7.7, dd,7.8/7.6	7.7, dd, 8.0/7.8	7.7, dd, 8.0/7.6	7.7, dd,8.0/7.6	7.7, dd,8.0/7.6	7.7, dd,8.0/7.6	7.7,dd,8.0/7.2
8		7.9, d, 7.8	7.9, d, 7.6	7.9, d, 7.6	7.9, d, 7.8	7.9, d, 7.6	7.9, d, 7.6	7.9, d, 7.6	7.9, d, 7.6	7.9, d,7.2
2'		10.5, s	10.6, s	10.4, s	10.5, s	10.4, s	10.4, s	10.4, s	10.4, s	10.4, s
4'		9.4, d, 6.0	9.4, d, 6.4	9.4, d,6.0	9.4, d, 8.0	9.4, d, 5.8	9.4, d, 6.0	9.4, d, 6.0	9.4, d, 6.4	9.4, d, 6.2
5'		8.1, dd, 7.8/6.0	8.1, dd, 7.6/6.2	8.1, dd, 7.6/6.0	8.1, dd, 8.0/7.6	8.1, dd, 7.6/5.8	8.1, dd,7.6/6.0	8.1, dd,7.6/6.0	8.1, dd,7.6/6.2	8.1,dd,7.6/6.2
6'		9.2, d, 7.8	9.2, d, 7.6	9.3, d,7.6	9.2, d, 7.6	9.3, d, 7.6	9.3, d, 7.6	9.3, d,7.6	9.3, d, 7.6	9.2, d, 7.6
N-CH₂-		4.6, t, 6.4	4.5, t, 6.8	4.6, t, 6.8	4.6, t, 6.6	4.5, t, 6.6	4.5, t, 6.6	4.5, t, 6.6	4.6, t, 6.8	4.6, t, 6.8
N_{Pyr}-CH₂		5.1, t, 7.0	5.1, t, 6.8	5.2, t, 6.8	5.2, t, 6.8	5.1, t, 7.0	5.3, t, 6.8	5.2, t, 6.8	5.2, t, 6.8	5.1, t, 6.8
-(CH₂)_n-		1.4-2.0, 12H	1.3-2.1, 16H	1.2-2.1, 20H	1.2-2.1, 24H	1.2-2.0, 28H	1.2-2.1, 32H	1.2-2.1, 36H	1.2-2.1, 40H	1.2-2.1, 48H
-CH₃^{''}		0.9, t, 6.6,	0.8, t, 6.6	0.8, t, 6.8	0.8, t, $J=6.8$	0.8, t, 7.0	0.8, t, 6.8	0.8, t, 6.8	0.8, t, 6.6	0.8, t, 6.6
-CH₃^{'''}		1.0, t, 7.0	0.9, t, 7.0	0.9, t, 7.0	0.9, t, $J=7.0$	0.9, t, 7.0	0.9, t, 6.8	0.9, t, 6.8	0.9, t, 7.0	0.9, t, 7.0

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.

^b Yorumlamada ^1H , ^1H - ^1H COSY spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır. n: 3-10, 12-13

Tablo 22. **18-26** Nolu bileşiklere ait ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

 <p style="text-align: center;">18-26</p>		<p>18: R= $-\text{C}_5\text{H}_{11}$ 19: R= $-\text{C}_6\text{H}_{13}$ 20: R= $-\text{C}_7\text{H}_{15}$ 21: R= $-\text{C}_8\text{H}_{17}$ 22: R= $-\text{C}_9\text{H}_{19}$</p>					<p>23: R= $-\text{C}_{10}\text{H}_{21}$ 24: R= $-\text{C}_{11}\text{H}_{23}$ 25: R= $-\text{C}_{12}\text{H}_{25}$ 26: R= $-\text{C}_{14}\text{H}_{29}$</p>			
		Bileşikler (δ_c: ppm) ^{a,b}								
C	18	19	20	21	22	23	24	25	26	
2	150.3	150.3	150.2	150.1	150.2	150.2	150.1	150.1	150.2	
3	99.7	99.6	99.3	99.4	99.5	99.5	99.4	99.3	99.5	
4	163.8	163.7	163.8	163.5	163.6	163.6	163.5	163.5	163.7	
5	127.7	127.7	127.7	127.8	127.8	127.8	127.8	127.8	127.7	
6	126.8	126.7	126.8	126.6	126.7	126.6	126.6	126.5	126.7	
7	130.6	130.6	130.6	130.4	130.5	130.4	130.4	130.4	130.6	
8	122.3	122.3	122.2	122.1	122.2	122.1	122.1	122.0	122.2	
9	148.7	148.7	148.7	148.6	148.7	148.6	148.6	148.5	148.7	
10	121.5	121.4	121.4	121.2	121.3	121.3	121.3	121.2	121.4	
1'	140.5	140.4	140.3	140.1	140.2	140.1	140.1	139.9	140.4	
2'	143.9	143.9	143.8	144.0	143.9	143.9	143.9	144.0	144.1	
4'	143.2	143.1	143.3	143.1	143.3	143.1	143.1	143.1	143.2	
5'	129.1	129.1	129.1	129.0	129.0	129.0	129.0	128.9	129.0	

Tablo 22' nin devamı

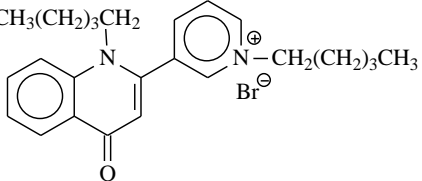
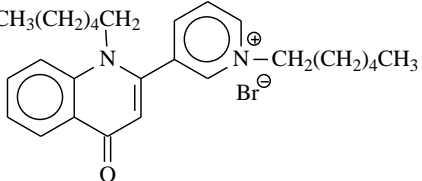
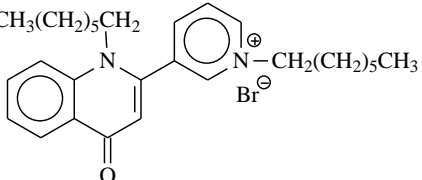
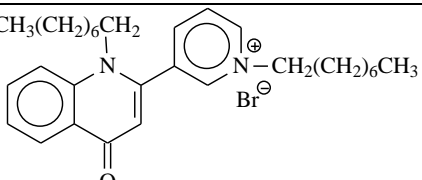
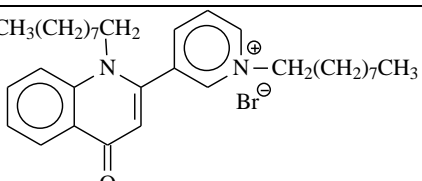
6'	143.6	143.6	143.6	143.4	143.5	143.5	143.4	143.4	143.6
N-CH₂-	62.0	62.0	62.0	61.8	61.9	61.8	61.8	61.8	62.0
N_{Pyr}-CH₂	70.5	70.4	70.6	70.4	70.5	70.5	70.4	70.4	70.5
-(CH₂)_n	22.2-31.9 (6C)	22.4-32.1 (8C)	22.5-32.3 (10C)	22.4-32.1 (10C)	22.5-31.2 (12C)	22.5-32.1 (13C)	22.5-32.1 (14C)	22.5-32.1 (12C)	22.6-32.2 (9C)
-CH₃''	13.8	13.9	14.0	13.9	14.0	14.0	14.0	13.9	14.1
-CH₃'''	14.1	14.1	14.1	14.0	14.1	14.0	14.0	13.9	14.1

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.

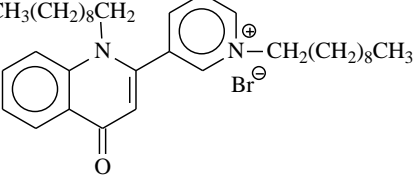
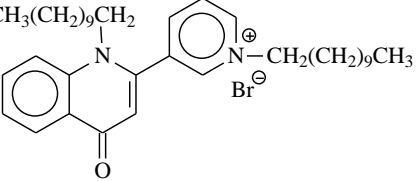
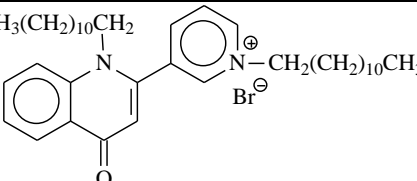
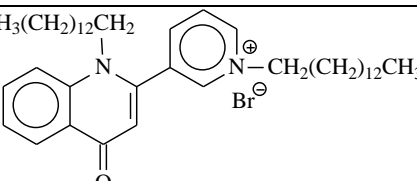
^b Yorumlamada ¹³C, APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

n: 3-10, 12

Tablo 23. 18-26 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri

 <p style="text-align: center;">18 C₂₄H₃₁N₂OBr : 443 g/mol</p>	m/z	Kütle (%)^a
	[M(⁸¹ Br)] ⁺	444 (5)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	442 (8)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	364 (90)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	363 (100)
	[M-RBr+2] ⁺	294 (12)
	[M-RBr+1] ⁺	293 (50)
[M-2R-Br+2] ⁺	223 (25)	
 <p style="text-align: center;">19 C₂₆H₃₅N₂OBr : 471 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	472 (4)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	470 (5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	392 (90)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	391 (100)
	[M-RBr+2] ⁺	308 (5)
	[M-RBr+1] ⁺	307 (20)
	[M-2R-Br+2] ⁺	223(5)
 <p style="text-align: center;">20 C₂₈H₃₉N₂OBr : 499 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	500 (4)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	498 (6)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	421 (20)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	420 (98)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	419 (100)
	[M-RBr+1] ⁺	321 (14)
	[M-2R-Br+2] ⁺	223 (5)
 <p style="text-align: center;">21 C₃₀H₄₃N₂OBr : 527 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	528 (3)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	526(5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	449 (20)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	448 (98)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	447 (100)
	[M-RBr+1] ⁺	335 (9)
	[M-2R-Br+2] ⁺	223 (2)
 <p style="text-align: center;">22 C₃₂H₄₇N₂OBr : 555 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	556 (4)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	554 (5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	477 (10)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	476 (98)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	475 (100)

Tablo 23' ün devamı

 <p style="text-align: center;">23 C₃₄H₅₁N₂OBr : 583 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	584 (3)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	582 (4)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	505 (18)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	504 (88)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	503 (100)
 <p style="text-align: center;">24 C₃₆H₅₅N₂OBr : 611 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	612 (3)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	610 (4)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	533 (14)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	532 (68)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	531 (100)
 <p style="text-align: center;">25 C₃₈H₅₉N₂OBr : 639 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	640 (3)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	638 (4)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+3] ⁺	562 (12)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	560 (60)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	559 (100)
 <p style="text-align: center;">26 C₄₂H₆₇N₂OBr : 696 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	697 (3)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	695 (5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	618 (12)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	617 (50)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	616 (100)

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 24. **18-26** Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Bileşikler ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar		
	C=O	=CH	-CH
18	1587	3066	2926-2852
19	1587	3060	2928-2856
20	1587	3066	2928-2857
21	1587	3071	2927-2856
22	1587	3055	2926-2855
23	1587	3066	2925-2854
24	1587	3060	2924-2854
25	1587	3060	2924-2854
26	1587	3071	2924-2853

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

Tablo 25. **18-26** Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri

Bileşikler	Teorik Değerler (%)			Elementel Analiz Değerleri (%) ^a		
	C	H	N	C	H	N
18	65.01	7.05	6.32	65.13	7.07	6.35
19	66.24	7.48	5.94	66.19	7.53	5.96
20	67.32	7.87	5.61	67.18	8.00	5.64
21	68.30	8.22	5.31	68.40	8.25	5.28
22	69.17	8.53	5.04	69.34	8.58	5.12
23	69.96	8.81	4.80	69.83	8.90	4.74
24	70.68	9.06	4.58	70.47	9.18	4.56
25	71.34	9.29	4.38	71.32	9.30	4.33
26	72.49	9.70	4.03	72.56	9.72	4.00

^a Analizlerde karbon, hidrojen, azot, kükürt seçici kolon kullanılmıştır.

4.5. 27-36 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Çalışmanın ikinci aşamasında sentezlenmiş olan **6** nolu 1,3'-diazafavanon bileşiğinin n-bromo alkanlarla (1-bromopentan, 1-bromoheksan, 1-bromoheptan, 1-bromooktan, 1-bromononan, 1-bromodekan, 1-bromoundekan, 1-bromododekan, 1-bromotetradekan ve 1-bromopentadekan) ile reaksiyona sokularak asetonitrilli ortamda piridil azot atomu

üzerinden alkilasyon reaksiyonları gerçekleştirilmiş olup **27-36** nolu *N*-alkil (C_{5-12,14,15})-1,3'-diazafavanonyum bromür bileşikleri elde edilmiştir. Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmış olup, elde edilen **27-36** nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 26' da özetlenmiştir.

Tablo 26. **27-36** Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Bileşik	Kapalı formül	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f ^a	UV ^b		
					λ _{nm} (log ε)		
27	C ₁₉ H ₂₃ N ₂ OBr	91	Yağimsı	0.72	230 (4.4)	256 (4.1)	360 (3.5)
28	C ₂₀ H ₂₅ N ₂ OBr	92	Yağimsı	0.69	230 (4.3)	258 (3.9)	358 (3.4)
29	C ₂₁ H ₂₇ N ₂ OBr	82	Yağimsı	0.69	230 (4.5)	258 (4.2)	352 (3.6)
30	C ₂₂ H ₂₉ N ₂ OBr	90	Yağimsı	0.68	230 (4.3)	258 (4.0)	354 (3.5)
31	C ₂₃ H ₃₁ N ₂ OBr	92	Yağimsı	0.69	230 (4.3)	258 (4.0)	352 (3.4)
32	C ₂₄ H ₃₃ N ₂ OBr	89	122-125	0.72	230 (4.4)	256 (4.1)	348 (3.5)
33	C ₂₅ H ₃₅ N ₂ OBr	87	Yağimsı	0.83	230 (4.2)	258 (3.9)	362 (3.4)
34	C ₂₆ H ₃₇ N ₂ OBr	89	119-122	0.81	230 (4.3)	260 (4.0)	364 (3.5)
35	C ₂₈ H ₄₁ N ₂ OBr	73	125-128	0.75	230 (4.3)	260 (4.0)	364 (3.5)
36	C ₂₉ H ₄₃ N ₂ OBr	72	168-171	0.74	230 (4.5)	260 (4.1)	366 (3.6)

^a Etil asetat- metanol (2:0.5) kullanıldı.

^b Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

Sentezlenen **27-36** 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 [95] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait Spektrumlar Ek Şekil 137-187' de verilmiştir.

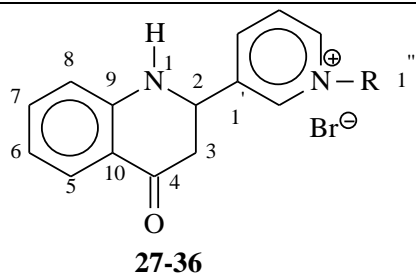
Sentezlenmiş olan **27-36** nolu bileşiklere ait NMR, IR ve Kütle spektrum verileri ile elementel analiz sonuçları literatürde mevcut olan alkil türevi azaflavonoid bileşiklerinin

verileri ile uyum içerisinde olup bileşiklerin yapılarını da desteklemektedir [3-5, 7, 11, 13, 16, 22, 24, 26, 32, 43, 44]. ^1H NMR spektrumlarında sırasıyla 4.7, 4.7, 4.6, 4.6, 4.6, 4.6, 4.7, 4.7, 4.7 ve 4.7 ppm' de birer triplet halinde ve ^{13}C NMR spektrumlarında sırasıyla 62.3, 62.4, 62.4, 62.1, 62.0, 62.0, 62.1, 62.1, 62.4, 62.2 ppm' de gözlenmiş olan *N*-CH₂ pikleri, piridin azotu üzerinden alkillemenin gerçekleştiğini kanıtlamaktadır.

27-36 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR verileri Tablo 27' de, ^{13}C NMR verileri Tablo 28' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 29' da, temel FT-IR verileri Tablo 30' da ve elementel analiz sonuçları Tablo 31' de verilmiştir.

Tablo 27. **27-36** Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz) verileri, CDCl_3

H		Bileşikler (δ_{H} : ppm, J : Hz) ^{a,b}									
		27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
1		7.3, bs	7.4, bs	7.3, bs	7.3, bs	7.2, bs	7.2, bs	7.6, bs	7.4, bs	7.4, bs	7.5, bs
2		5.1, dd, 5.2/4.6	5.1, dd, 5.2/4.6	5.0, dd, 5.2/4.8	5.0, dd, 5.2/4.6	5.0 dd, 5.2/4.6	5.0, dd, 5.2/4.6	5.1, dd, 5.0/4.6	5.1, dd, 5.0/4.6	5.0, dd, 5.2/4.6	5.1, dd, 5.2/4.6
3		2.9, ABX	2.9, ABX	2.8, ABX	2.8, ABX	2.8, ABX	2.8, ABX	2.9, ABX	2.9, ABX	2.9, ABX	2.9, ABX
5		7.8, d, 7.6	7.7, d, 7.6	7.5, d, 7.6	7.6, d, 7.6	7.5, d, 7.6	7.5, d, 7.6	7.7, d, 7.6	7.6, d, 7.6	7.6, d, 7.8	7.7, d, 7.8
6		7.3, dd, 7.6/7.0	7.2, dd, 7.6/7.0	7.2, dd, 7.6/7.0	7.2, dd, 7.6/7.0	7.2, dd, 7.6/7.0	7.1, dd, 7.6/7.0	7.3, dd, 7.6/7.0	7.2, dd, 7.6/7.0	7.2, dd, 7.8/7.0	7.3, dd, 7.8/7.0
7		6.7, dd, 7.6/7.0	6.7, dd, 7.6/7.0	6.8, dd, 7.6/7.0	6.6, dd, 7.6/7.0	6.7, dd, 7.6/7.0	6.6, dd, 7.6/7.0	6.7, dd, 7.6/7.0	6.7, dd, 7.6/7.0	6.6, dd, 7.6/7.0	6.7, dd, 7.6/7.0
8		7.1, d, 7.6	7.2, d, 7.6	7.0, d, 7.6	7.1, d, 7.6	7.0, d, 7.6	7.0, d, 7.6	7.2, d, 7.6	7.1, d, 7.6	7.1, d, 7.6	7.2, d, 7.6
2'		9.5, bs	9.5, bs	9.5, bs	9.5, bs	9.4, bs	9.4, bs	9.5, bs,	9.5, bs	9.5, bs	9.6, bs
4'		9.0, d, 6.0	9.0, d, 6.0	9.0, d, 6.0	9.0, d, 6.0	8.9, d, 6.0	8.9, d, 6.0	9.0, d, 6.0	9.0, d, 6.0	9.0, d, 6.0	9.0, d, 6.0
5'		8.0, dd, 7.6/6.0	8.0 dd, 7.6/6.0	7.9, dd, 7.6/6.0	7.9, dd, 7.6/6.0	7.9, dd, 7.6/6.0	7.9, dd, 7.6/6.0	8.0, dd, 7.6/6.0	7.9, dd, 7.6/6.0	7.9, dd, 7.6/6.0	8.0, dd, 7.6/6.0
6'		8.6, d, 7.8	8.6 d, 7.8	8.5, d, 7.8	8.5, d, 7.8	8.5, d, 7.8	8.5, d, 7.8	8.6, d, 7.8	8.5, d, 7.8	8.5, d, 7.8	8.6, d, 7.8
N-CH₂		4.7, t, 6.4	4.7, t, 6.8	4.6, t, 6.4	4.6, t, 6.8	4.6, t, 6.8	4.6, t, 6.8	4.7, t, 7.0	4.7, t, 6.4	4.7, t, 6.4	4.7, t, 7.0



27: R= -C₅H₁₁

28: R= -C₆H₁₃

29: R= -C₇H₁₅

30: R= -C₈H₁₇

31: R= -C₉H₁₉

32: R= -C₁₀H₂₁

33: R= -C₁₁H₂₃

34: R= -C₁₂H₂₅

35: R= -C₁₄H₂₉

36: R= -C₁₅H₃₁

Tablo 27'nin devamı

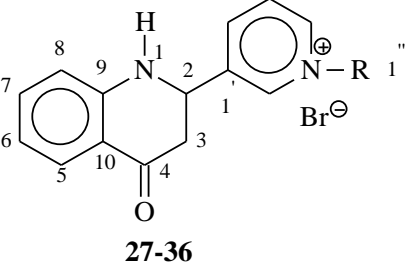
- (CH ₂) _n -	1.4-1.9, m, 6H	1.2-1.9, m, 8H	1.1-1.9, m, 10H	1.1-1.9, m, 12H	1.1-1.9, m, 14H	1.1-1.9, m, 16H	1.2-1.9, m, 18H	1.2-1.9, m, 20H	1.2-1.9, m, 24H	1.3-1.9, m, 26H
-CH ₃	0.8, t, 6.6	0.8 t, 7.0	0.7, t, 7.0	0.7, t, 6.8	0.7, t, 6.8	0.7, t, 6.8	0.9, t, 7.0	0.8, t, 6.6	0.8, t, 6.6	0.9, t, 6.8

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.

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

n: 3-10, 12-13

Tablo 28. **27-36** Nolu bileşiklere ait ¹³C NMR (50 MHz) verileri, CDCl₃

 <p style="text-align: center;">27-36</p>		<p>27: R= -C₅H₁₁ 28: R= -C₆H₁₃ 29: R= -C₇H₁₅ 30: R= -C₈H₁₇ 31: R= -C₉H₁₉</p>					<p>32: R= -C₁₀H₂₁ 33: R= -C₁₁H₂₃ 34: R= -C₁₂H₂₅ 35: R= -C₁₄H₂₉ 36: R= -C₁₅H₃₁</p>				
C	Bileşikler (δ _c : ppm) ^{a,b}										
	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	
2	53.8	53.8	53.8	53.5	53.4	53.4	53.4	53.5	53.8	53.6	
3	44.4	44.4	44.4	44.0	44.0	44.0	44.0	44.0	44.4	44.1	
4	191.7	191.8	191.7	191.3	191.3	191.3	191.0	191.3	191.7	191.3	
5	127.0	127.0	127.0	126.7	126.6	126.6	126.7	126.7	127.1	126.8	
6	118.7	118.8	118.6	118.3	118.2	118.2	118.2	118.3	118.6	118.4	

Tablo 28'in devamı

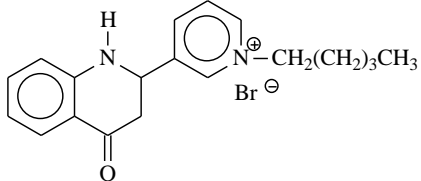
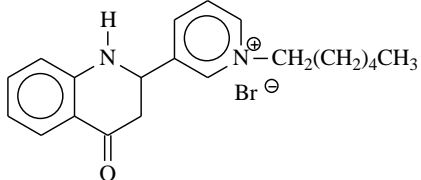
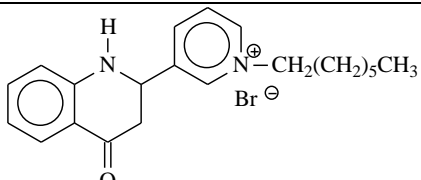
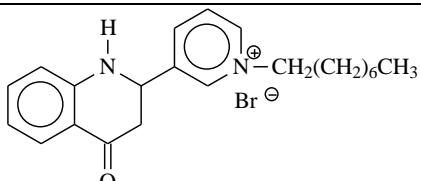
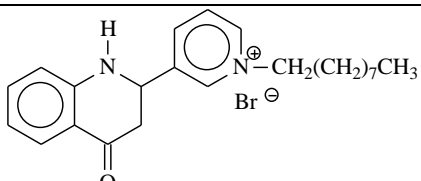
7	136.1	136.1	136.0	135.7	135.6	135.6	135.8	135.8	136.1	135.8
8	117.2	117.2	117.2	116.8	116.7	116.7	116.9	116.9	117.2	117.0
9	151.3	151.3	151.3	150.9	150.9	150.9	151.1	150.9	151.3	151.0
10	118.7	118.6	118.7	118.3	118.2	118.2	118.3	118.4	118.7	118.4
1'	143.4	143.2	143.2	142.9	142.7	142.8	143.0	143.0	143.3	143.1
2'	144.0	144.0	144.0	143.6	142.9	143.0	143.6	143.6	144.0	143.6
4'	144.3	144.2	144.0	144.0	143.7	143.7	144.0	144.2	144.4	144.2
5'	143.2	143.2	143.2	142.8	142.7	142.8	143.0	142.7	143.3	142.7
6'	128.2	128.3	128.2	127.8	127.9	127.9	127.8	127.8	128.2	127.8
N-CH₂	62.3	62.4	62.4	62.1	62.0	62.0	62.1	62.1	62.4	62.2
-(CH₂)_n-	22.2-31.5 (3C)	22.5-31.7 (4C)	22.6-31.8 (5C)	22.3-31.5 (6C)	22.3-31.9 (7C)	22.4-31.6 (8C)	22.5-31.7 (8C)	25.5-31.8 (8C)	22.9-32.8 (8C)	22.6-31.8 (8C)
-CH₃	14.0	14.2	14.2	13.9	13.9	13.9	14.0	14.0	14.4	14.1

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göre dir.

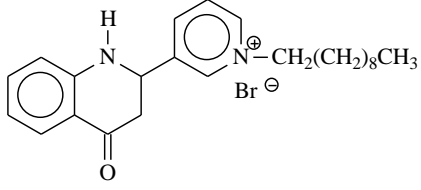
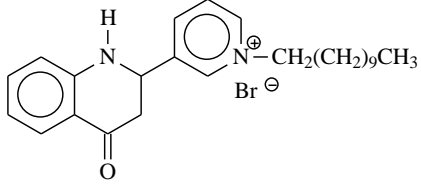
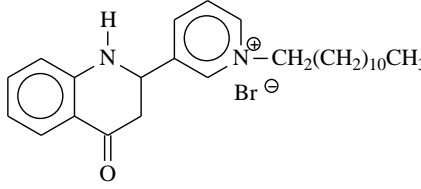
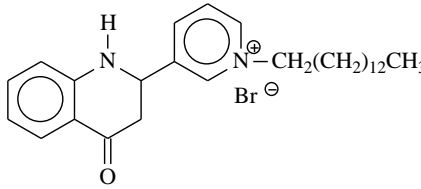
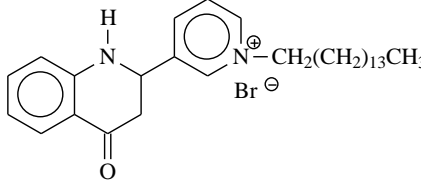
^b Yorumlamada ¹³C, APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

n: 3-10, 12-13

Tablo 29. 27-36 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri

 <p>27 C₁₉H₂₃N₂OBr : 375 g/mol</p>	m/z	Kütle (%)^a
	[M(⁷⁹ Br)-1] ⁺	373 (4)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	297 (8)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	296 (48)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	295 (100)
	[M-RBr+2] ⁺	226(15)
	[M-RBr+1] ⁺	225(98)
[M-RBr-1] ⁺	223 (18)	
 <p>28 C₂₀H₂₅N₂OBr : 389 g/mol</p>	[M(⁷⁹ Br)-1] ⁺	387 (5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	311 (8)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	310 (63)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	309 (100)
	[M-RBr+2] ⁺	226(20)
	[M-RBr+1] ⁺	225(99)
	[M-RBr-1] ⁺	223 (15)
 <p>29 C₂₁H₂₇N₂OBr: 403 g/mol</p>	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	402 (4)
	[M(⁷⁹ Br)-1] ⁺	401 (18)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	325 (5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	324 (25)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	323 (100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-2] ⁺	321 (15)
 <p>30 C₂₂H₂₉N₂OBr: 417 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	338 (10)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	337 (40)
	[M-RBr+2] ⁺	226 (9)
	[M-RBr+1] ⁺	225 (47)
	[M-RBr-1] ⁺	223(7)
	[M-RBr-Pyr+1] ⁺	147(12)
	[M-RBr-Pyr] ⁺	146 (100)
 <p>31 C₂₃H₃₁N₂OBr: 431 g/mol</p>	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	430 (3)
	[M(⁷⁹ Br)-1] ⁺	429(6)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	353 (10)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	352 (70)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	351 (100)
	[M-RBr+2] ⁺	226(5)
	[M-RBr+1] ⁺	225(43)

Tablo 29' un devamı

 <p style="text-align: center;">32 C₂₄H₃₃N₂OBr: 445 g/mol</p>	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	444 (3)
	[M(⁷⁹ Br)-1] ⁺	443(10)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	367 (12)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	366 (78)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	365 (100)
	[M-RBr+2] ⁺	226(8)
	[M-RBr+1] ⁺	225(43)
 <p style="text-align: center;">33 C₂₅H₃₅N₂OBr: 459 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	460 (10)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	458 (8)
	[M(⁷⁹ Br)-1] ⁺	457 (20)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	381 (17)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	380 (80)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	379 (100)
	[M-RBr+2] ⁺	226 (5)
[M-RBr+1] ⁺	225 (30)	
 <p style="text-align: center;">34 C₂₆H₃₇N₂OBr: 473 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	474 (18)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	472 (8)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	395 (5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	394 (28)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	393 (100)
	[M-RBr+1] ⁺	225 (15)
	[M-RBr-Pyr] ⁺	146 (6)
 <p style="text-align: center;">35 C₂₈H₄₁N₂OBr: 501 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	502 (5)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	500 (7)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	423 (18)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	422 (96)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	421 (100)
	[M-RBr+1] ⁺	225 (12)
 <p style="text-align: center;">36 C₂₉H₄₃N₂OBr: 515 g/mol</p>	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	514 (3)
	[M(⁷⁹ Br)-1] ⁺	513 (8)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	437 (6)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	436 (35)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	435 (100)
	[M-RBr-Pyr+1] ⁺	147 (9)
	[M-RBr-Pyr] ⁺	146 (87)

^a Sonuçlar % Bağlı Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 30. **27-36** Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm^{-1}), CHCl_3

Bileşikler ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar			
	NH	C=O	=CH	-CH
27	3407	1668	3212-3005	2933-2872
28	3406	1671	3209-2994	2931-2859
29	3407	1671	3216-3049	2929-2858
20	3412	1669	3212-3055	2927-2856
31	3407	1669	3211-3000	2926-2856
32	3412	1669	3209-3049	2925-2855
33	3423	1668	3208-2995	2924-2855
34	3412	1668	3208-2998	2923-2854
35	3418	1672	3208-2995	2924-2853
36	3412	1669	3214-2998	2924-2853

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

Tablo 31. **27-36** Nolu bileşiklere ait teorik ve deneysel elementel analiz verileri

Bileşikler	Teorik Değerler (%)			Elementel Analiz Değerleri ^a (%)		
	C	H	N	C	H	N
27	60.81	6.18	7.46	60.84	6.10	7.35
28	61.70	6.47	7.20	61.85	6.57	7.23
29	62.53	6.75	6.94	62.51	6.78	6.89
30	63.31	7.00	6.71	63.31	6.92	6.75
31	64.03	7.24	6.49	64.09	7.31	6.42
32	64.71	7.47	6.29	64.69	7.55	6.27
33	65.35	7.68	6.10	65.40	7.43	6.14
34	65.95	7.88	5.92	65.86	7.91	5.90
35	67.05	8.24	5.59	67.11	8.37	5.50
36	67.56	8.41	5.43	67.60	8.46	5.47

^a Analizlerde karbon, hidrojen, azot ve kükürt seçici kolon kullanılmıştır.

4.6. 37-42 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Çalışmanın ikinci aşamasında sentezlenmiş olan **7** nolu 1,2'-diazaflavon bileşiğinin DMF içerisindeki çözeltisinin KOH ve ardından n-bromo alkanlarla (1-bromopentan, 1-bromoheksan, 1-bromoheptan, 1-bromooktan, 1-bromononan ve 1-bromodekan) reaksiyona sokularak C halkası azot atomu ve piridil azot atomu üzerinden dialkilasyon reaksiyonları gerçekleştirilmiş olup **37-42** nolu *N, N'*-dialkil (C₅₋₁₀)-1,2'-diazaflavonyum bromür bileşikleri elde edilmiştir. Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmış olup, elde edilen **37-42** nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 32' de özetlenmiştir.

Tablo 32. **37-42** Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Bileşik	Kapalı formül	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f ^a	UV ^b λ _{nm} (log ε)			
37	C ₂₄ H ₃₁ N ₂ OBr	85	Yağimsı	0.46	260 (4.2)	286 (4.0)	344 (3.8)	514(3.5)
38	C ₂₆ H ₃₅ N ₂ OBr	70	Yağimsı	0.54	260 (3.9)	288 (3.8)	344 (3.6)	514 (3.2)
39	C ₂₈ H ₃₉ N ₂ OBr	80	Yağimsı	0.63	260 (4.1)	286 (4.0)	340 (3.8)	516 (3.5)
40	C ₃₀ H ₄₃ N ₂ OBr	82	Yağimsı	0.74	258 (3.9)	290(3.8)	346 (3.6)	516 (3.3)
41	C ₃₂ H ₄₇ N ₂ OBr	80	Yağimsı	0.74	250 (3.9).	288 (3.8)	344 (3.5)	514 (3.1)
42	C ₃₄ H ₅₁ N ₂ OBr	73	Yağimsı	0.67	260 (3.9).	288 (3.8)	344 (3.6)	514 (3.3)

^a Etil asetat- metanol (3:1) kullanıldı.

^b Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

Sentezlenen **37-42** nolu bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, ¹³C NMR, APT, COSY), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisine ait veriler ACD NMR programı [95] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait Spektrumlar Ek Şekil 188-217' de verilmiştir.

Elde edilen **37-42** nolu bileşiklere ait NMR, IR ve Kütlev Spektrum verileri literatürde mevcut olan alkil türevi azaflavonoid bileşiklerinin verileri ile uyum içerisinde olup bileşiklerin yapılarını da desteklemektedir [3-5, 7, 11, 13, 16, 22, 24, 26, 32, 43, 44]. ^1H NMR spektrumlarında sırasıyla 5.1/4.0, 5.0/4.0, 5.1/4.0, 5.1/4.0, 5.1/4.0 ve 5.1/4.0 ppm' de 2 adet triplet halinde ve ^{13}C NMR spektrumlarında sırasıyla 59.8/43.1, 59.7/43.1, 59.6/43.1, 59.4/42.9, 59.6/43.1 ve 60.1/43.4 ppm' de gözlenmiş olan $N\text{-CH}_2$ pikleri, hem C halkası azotu hem de piridin azotu üzerinden dialkillemenin gerçekleştiğini kanıtlamaktadır.

37-42 Nolu bileşiklere ait ^1H NMR verileri Tablo 33' de, ^{13}C NMR verileri Tablo 34' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 35' de ve temel FT-IR verileri Tablo 36' da verilmiştir.

Tablo 33. **37-42** Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz) verileri, CDCl_3

H	Bileşikler (δ_{H} : ppm, J : Hz) ^{a,b}					
	37	38	39	40	41	42
3	7.0, s	6.9, s	7.0, s	6.9, s	7.0, s	7.1, s
5	7.6, d, 6.8	7.6, d, 7.0	7.6, d, 6.6	7.6, d, 7.4	7.6, d, 7.0	7.6, d, 6.2
6	6.9, m	7.0, m	7.0, m,	7.0, m	6.9, m	7.0, m
7	6.9, m	7.0, m	7.0, m	7.0, m	6.9, m	7.0, m
8	7.5, d, 7.0	7.6, d, 7.4	7.6, d, 7.4	7.6, d, 7.4	7.6, d, 7.8	7.6, d, 7.8
3'	9.5, d, 6.4	9.4, d, 6.4	9.6, d, 5.8	9.6, d, 6.2	9.6, d, 5.4	9.5, d, 5.4
4'	7.9, dd, 6.6/6.2	7.9, dd, 7.6/6.6	7.9, dd, 6.6/5.8	8.0, dd, 7.4/6.2	7.9, dd, 6.6/6.2	7.9, dd, 6.0/5.8
5'	8.2, dd, 7.6/7.0	8.2, dd, 8.0/7.8	8.3, dd, 7.6/7.0	8.3, dd, 8.2/7.2	8.2, dd, 7.8/6.6	8.2, dd, 7.8/6.4
6'	8.1, d, 7.8	8.1, d, 8.2	8.1, d, 7.8	8.1, d, 8.2	8.1, d, 7.6	8.1, d, 7.4
N-CH₂	4.0, t, 7.0	4.0, t, 7.0	4.0, t, 7.0	4.0, t, 7.0	4.0, t, 7.0	4.0, t, 7.0
N_{Pyr}-CH₂	5.1, t, 7.0	5.1, t, 6.6	5.1, t, 7.0	5.1, t, 7.0	5.1, t, 7.0	5.1, t, 7.0
-(CH₂)_n	1.2-1.8, m, 12H	1.2-1.9, m, 16H	1.2-1.8, m, 20H	1.3-1.7, 24H	1.7-1.1, m, 28H	1.8-1.1, m, 32H
-CH₃''	0.8, t, 7.0	0.8, t, 6.6	0.8, t, 7.4	0.8, t, 6.6	0.8, t, 6.4	0.8, t, 6.6
-CH₃'''	0.9, t, 7.0	0.9, t, 7.0	0.9, t, 7.0	0.9, t, 6.8	0.9, t, 6.2	0.9, t, 7.0

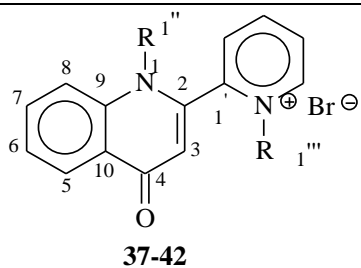
^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.

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

n: 3-8

Tablo 34. **37-42** Nolu bileşiklere ait ¹³C NMR (50 MHz) verileri, CDCl₃

C	Bileşikler (δ _c : ppm) ^{a,b}					
	37	38	39	40	41	42
2	151.5	151.4	151.4	151.2	151.4	151.8
3	99.1	98.7	99.0	98.7	98.7	99.5
4	185.3	185.2	185.2	185.1	185.2	185.6
5	131.5	131.5	131.5	131.4	131.4	131.8
6	125.5	125.4	125.4	125.2	125.3	125.7
7	138.0	138.0	137.9	137.8	137.9	138.2
8	109.6	109.5	109.5	109.4	109.5	109.9
9	140.8	140.8	140.7	140.6	140.7	141.1
10	120.1	120.1	120.0	119.9	120.1	120.5
1'	153.7	153.6	153.6	153.5	153.6	154.0



37: R= -C₅H₁₁

38: R= -C₆H₁₃

39: R= -C₇H₁₅

40: R= -C₈H₁₇

41: R= -C₉H₁₉

42: R= -C₁₀H₂₁

Tablo 34' ün devamı

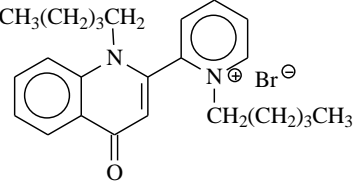
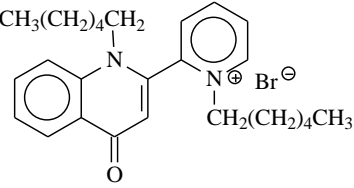
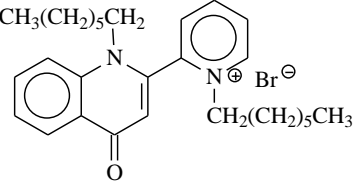
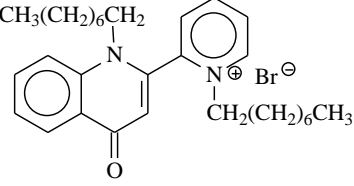
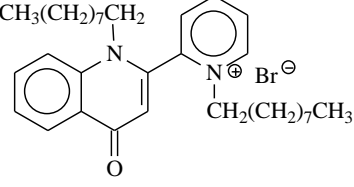
3'	145.7	145.6	145.7	145.6	145.8	146.1
4'	125.9	125.9	125.9	125.9	125.9	126.2
5'	142.5	142.6	142.5	142.6	142.5	142.8
6'	121.1	121.1	121.0	120.9	121.0	121.3
N-CH₂-	43.1	43.1	43.1	42.9	43.1	43.4
N_{Pyr}-CH₂-	59.6	59.7	59.6	59.4	59.6	60.1
-(CH₂)_n-	30.3, 29.2, 28.1, 26.8, 22.6, 22.1	31.6, 31.0, 30.5, 27.0, 26.8, 25.7, 22.5, 22.2	31.6, 31.3, 30.5, 29.1, 28.8, 27.1, 26.1, 25.9, 22.7, 22.3	31.6, 31.4, 30.4, 29.3, 28.8, 27.0, 26.0, 25.9, 22.6, 22.3	31.6, 31.4, 31.3, 30.5, 28.8, 28.6, 27.1, 26.1, 25.9, 22.6, 22.5, 22.3	32.1, 32.0, 30.9, 29.9, 29.6, 28.5, 29.4, 27.4, 26.5, 26.3, 23.2, 22.9
-CH₃''	13.8	13.8	13.8	13.8	13.8	13.4
-CH₃'''	13.8	14.0	14.0	13.8	13.9	13.4

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.

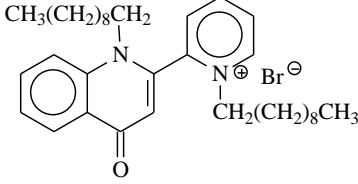
^b Yorumlamada ¹³C, APT spektrumları ve ACD NMR programı kullanılmıştır.

n: 3-8

Tablo 35. 37-42 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri

	m/z	Kütle (%)^a
 <p>37 C₂₄H₃₁N₂OBr : 443 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	365 (7)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+] ⁺	364 (12)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	363 (100)
	[M-RBr+1] ⁺	293 (18)
	[M-2R-Br+1] ⁺	222 (10)
 <p>38 C₂₆H₃₅N₂OBr : 471 g/mol</p>	[M(⁷⁹ Br)+39] ⁺	509 (5)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	470 (5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	392 (30)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	391 (96)
	[M-RBr+1] ⁺	307 (78)
	[M-340] ⁺	130 (100)
 <p>39 C₂₈H₃₉N₂OBr : 499 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	421 (10)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	420 (50)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	419 (100)
	[M-RBr+2] ⁺	322 (8)
	[M-RBr+1] ⁺	321 (30)
 <p>40 C₃₀H₄₃N₂OBr : 527 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	448 (5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	447 (15)
	[M-RBr+2] ⁺	336 (8)
	[M-RBr+1] ⁺	335 (20)
	[M-2R-Br+2] ⁺	223 (100)
	[M-2R-Br+1] ⁺	222 (18)
 <p>41 C₃₂H₄₇N₂OBr : 555 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	477 (8)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	476 (28)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	475 (70)
	[M-RBr+1] ⁺	349(38)
	[M-2R-Br+2] ⁺	223 (15)
	[M-382] ⁺	172 (100)

Tablo 35'in devamı

 <p style="text-align: center;">42 C₃₂H₄₇N₂OBr : 583 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	504 (15)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	503 (30)
	[M-255] ⁺	327 (25)
	[M-256] ⁺	326 (100)

^a Sonuçlar % Bağlı Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 36. **37-42** Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Bileşikler ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar		
	C=O	=CH	-CH
37	1701	2956	2931-2870
38	1701	2956	2930-2858
39	1700	2950	2928-2857
40	1699	2951	2924-2856
41	1701	2951	2925-2855
42	1701	2951	2925-2854

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

4.7. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Çalışmada sentezlenmiş olan **1-42** nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri 11 bakteri üzerinde disk difüzyon metoduyla inhibisyon çaplarının, ardından mikro-seyreltme testi ile minimum inhibisyon konsantrasyonunun (MİK) belirlenmesiyle ölçülmüş ve sonuçlar Tablo 37' de verilmiştir.

Tablo 37. 1-42 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri

Bileşikler	Stok Çözelti (µg/disk)	Antimikrobiyal Aktivite Değerleri									
		ID: mm, MİK: µg/mL									
		Bs (G+)		Se (G+)		Sa (G+)		Ef (G+)		Pv (G-)	
ID	MİK	ID	MİK	ID	MİK	ID	MİK	ID	MİK	ID	MİK
1	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	500	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7	300	-	-	≥ 6	2.08	-	-	-	-	-	-
8	225	-	-	11	150-100	7.5	100-75	-	-	-	-
9	300	10.5	50-25	13	12.5-6.25	10.5	12.5-6.25	-	-	-	-
10	130	7.5	25-12.5	11.5	<6.25	7	<6.25	3.5	50-25	-	-
11	300	9.5	12.5-6.25	10	12.5-6.25	8.5	25-12.5	7	25-50	-	-
12	120	5	25	6.5	<6.25	6	<6.25	3.5	25-50	-	-
13	300	5.5	50-25	7.5	<6.25	5.5	25-12.5	5	200-100	-	-
14	124	-	-	9	<6.25	4	<6.25	-	-	-	-
15	228	-	-	12	<6.25	4	<6.25	4	<6.25	-	-
16	300	-	-	10	50-25	4.5	50-25	4	50-25	-	-
17	116	-	-	9	50-25	-	-	5	12.5-6.25	-	-
18	300	10	<7.8	10	<7.8	11	<7.8	10	<15.6	-	-
19	300	6	<15.6	8	<15.6	8	<15.6	6	<15.6	-	-
20	300	-	-	6	<7.8	-	-	-	-	-	-
21	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tablo 37'nin devamı

25	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
26	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
28	300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	300	-	-	8	400	-	-	-	-	-	-
30	300	-	-	13	200	9	400	6	75	-	-
31	300	6	200	13	200	10	75	8	75	-	-
32	300	6	50	15	25	10	50	8	75	-	-
33	300	9	25	14	25	10	25	9	25	-	-
34	300	7	<12.5	8	<12.5	9	<12.5	7	<12.5	-	-
35	300	-	-	7	<12.5	6	<12.5	7	<12.5	-	-
36	300	-	-	-	-	6	200	-	-	-	-
37	300	≥ 6	1.04	≥ 6	0.52	≥ 6	1.04	-	-		
38	300	≥ 6	0.52	≥ 6	0.26	-	-	≥ 6	0.52		
39	300	≥ 6	0.13	≥ 6	0.13	-	-	≥ 6	0.13		
40	300	≥ 6	0.52	≥ 6	0.13	≥ 6	0.26	≥ 6	0.26		
41	300	≥ 6	0.13	≥ 6	0.13	-	-	≥ 6	0.13		
42	300	≥ 6	0.13	≥ 6	0.10	≥ 6	0.10	≥ 6	0.10	≥ 6	0.13
Kanamycine	300	14	40-25	12	25-12.5	12	100-50	9	200-100		

Gram-pozitif bakteriler (G+) *Bacillus subtilis*: Bs, *Staphylococcus epidermidis*: Se, *Staphylococcus aureus*: Sa, *Enterococcus faecalis*: Ef ve Gram-negatif bakteriler (G-) *Escherichia coli*: Ec, *Klebsiella pneumoniae*: Kp, *Pseudomonas aeruginosa*: Pa, *Proteus vulgaris*: Pv, *Salmonella typhimurium*: St, *Yersinia pseudotuberculosis*: Yp, *Enterobacter cloacae*: Ecl

Elde edilen sonuçlara göre, bileşiklerin kullanılan 11 test mikroorganizmasından genel olarak sadece G+ bakterilere karşı 0.1-400 µg/mL aralığında aktiviteleri olduğu belirlenmiştir. Bunun yanında, **1-3** nolu amino substitue azakalkon bileşikleri ve **4-6** nolu diazaflavon ve diazaflavanon bileşiklerinin kullanılan mikroorganizmalara karşı herhangi bir aktivitelerinin olmadığı, ancak **7** nolu bileşiğin 2.08 µg/mL konsantrasyonunda G+ bir bakteri olan Se' ye karşı aktivitesinin olduğu tespit edilmiştir.

1,4'-diazaflavon bileşiğinin (**4**) *N'*-alkil türevleri olan **8-17** nolu bileşikler sadece G+ bakterilere karşı 3.5-13 mm aralığında inhibisyon çapına sahip olup 6.25- 200 µg/mL aralığında aktivite göstermektedirler. Özellikle 6-10 C' lu zincir uzunluğuna sahip olan **9-13** nolu bileşikler kullanılan 4 adet G+ pozitif bakteriye karşı iyi derece de aktivite göstermektedirler. Bu serideki bileşiklerin en çok aktivite gösterdikleri bakterinin ise Se olduğu gözlemlenmiştir.

1,3'-diazaflavon (**5**) bileşiğinin *N,N'*-dialkil türevleri olan **18-26** nolu bileşiklerden sadece 5-7 C'lu türevler olan **18-20** nolu bileşikler, özellikle de **18** ve **19** nolu bileşikler kullanılan G+ mikroorganizmalara karşı iyi derece de aktiftir. Bu bileşiklerin inhibisyon çapları 6-11 mm aralığında olup MİK değerleri 7.8 µg/mL' den daha küçüktür. Bu serideki bileşiklerin yine en çok aktivite gösterdikleri bakteri ise Se' dir.

1,3'-diazaflavanon (**6**) bileşiğinin *N'*-alkil türevleri olan **27-36** nolu bileşikler sadece G+ bakterilere karşı 6.0-14.0 mm aralığında inhibisyon çapına sahip olup 12.5-400 µg/mL aralığında aktiviteye sahiptirler. Özellikle 9-12 C' lu türevler olan **31-34** nolu bileşikler kullanılan G+ bakterilere karşı iyi derece de aktivite göstermektedirler. Bu serideki bileşiklerin 7C'dan 12C'a kadar olan aralıkta zincir uzunluğu arttıkça aktivitelerinin de arttığı ve en aktif oldukları bakterilerin ise Se ve Sa olduğu tespit edilmiştir.

1,2'-diazaflavon (**7**) bileşiğinin *N,N'*-dialkil türevleri olan **37-42** nolu bileşikler de genel olarak G+ bakterilere karşı aktif olup sadece 10C' lu **42** nolu bileşik G- bir bakteri olan Pv' ye karşı çok iyi derecede aktiviteye sahiptir. Bu serideki bileşikler 6 mm'den büyük inhibisyon çapına ve 1.04-0.10 µg/ mL aralığında oldukça düşük MİK değerlerine sahip olup sentezlenen bileşikler arasında en aktif olan seridir. Bu serideki bileşikler ise Bs ve Se' ye karşı son derece aktiftirler.

Genel olarak monoalkil bileşiklerinden flavon alkollerinin (**8-17**) flavanon alkollerine (**27-36**) kıyasla daha aktif olduğu, dialkil bileşiklerinde ise piridin halkasının 2 pozisyonundaki alkillemeyle oluşan **37-42** nolu bileşiklerin, 3 pozisyonundaki alkillemeyle oluşan **18-26** bileşiklerine kıyasla kullanılan mikroorganizmalara karşı çok daha aktif

olduğu belirlenmiştir. **8-42** nolu alkil türevlerinin toplamda ise optimum zincir uzunluğunda (6-12 C) aktif oldukları gözlemlenmiştir.

4.8. Antioksidan Aktivite Sonuçları

Çalışmada literatürde antioksidan test olarak en fazla tercih edilen yöntem kullanılmıştır. DPPH radikali temizleme aktivitesi test çözeltisinde bulunan DPPH radikalinin test edilen madde tarafından temizlenmesi (radikal olmayan forma dönüştürülmesi) esasına dayanmaktadır. Bu yöntemde test maddesinin üç boyutlu yapısı ve boyutu önemlidir. Bazı bileşikler DPPH'nin radikal bölgesine sterik engellemeden dolayı ulaşamayabilmektedirler ve test sonucunda inaktif olarak bildirilmektedir. Aynı maddelerin başka antioksidan tayin yöntemleriyle yapılan çalışmalarda yüksek aktiviteli olabildiği görülmektedir. Çalışmada kullanılan ikinci yöntem ise test ortamında bulunan demir (III) iyonunun demir (II) iyonuna indirgenmesine ve de çözeltideki TPTZ nin demir (II) ile verdiği kompleksin absorbansının ölçülmesine dayanmaktadır. Yöntem farklı türden çalışmalarda en çok kullanılan antioksidan tayin yöntemlerindedir.

Çalışmada uygulanan iki antioksidan aktivite tayin yönteminin sonuçları karşılaştırıldığında genel olarak bir uyum gözükse de farklılıklar da mevcuttur. İki yöntemin sonuçları yöntemler arası uyumu belirlemek amacıyla Şekil 38'de grafiğe geçirilerek değerlendirilmiştir. Elde edilen grafik noktaların dağılımına bakıldığında iki yöntemin belli ölçüde uyum gösterdiğini ortaya koymaktadır. Ancak bu uyum grafikteki doğrunun sahip olduğu 0,23 olan korelasyon katsayısı uyumun çok olmadığına işaret etmektedir. DPPH temizleme aktivitesinin IC₅₀ değerleri olarak verildiği Şekil 36 ve FRAP değerlerinin verildiği Şekil 37 birlikte incelendiğinde çalışmadaki dört serinin üyelerinin bazılarında uyumsuzluklar olduğu görülmektedir. Bu anlamda özellikle belirgin olan durum **8-17** serisinde DPPH temizleme aktivitesi testinde alkil zinciri kısaldıkça aktivitede artış gözlenirken, FRAP testinde orta uzunlukta alkil bulunduran bileşiklerin daha aktif olmasıdır. Bu ve benzer farklılıkların temelinde iki yöntemdeki reaksiyon mekanizmalarının farklılığı ve DPPH radikali temizleme testinde sterik engellemenin olabilmesi yatmaktadır.

Çalışmada sentezlenmiş olan tüm bileşikler içinde en yüksek aktivite her iki yöntemde de **8-17** serisinde görülmüştür. Ancak iki yöntem arası fark vardır. DPPH radikali temizleme aktivitesi açısından en aktif bileşik **10 (C7)** nolu bileşik iken, FRAP testinde en

aktif bileşik **13** (C10) nolu olarak belirlenmiştir. Her iki yöntemle aktivitesi belirlenebilen en düşük aktiviteli bileşik **25**'tir.

Çalışmada üretilmiş olan başlangıç maddeleri ve onlardan üretilmiş olan alkil ve dialkil türevleri incelendiğinde, en yüksek antioksidan aktivite başlangıç maddeleri **1**, **4** ve alkil türevleri **8-17** olan flavon alkil bileşiklerinde görülmüştür. Başlangıç maddeleri **1** ve **4**'ün aktiviteleri birbirine oldukça yakındır. Flavanon alkil türevleri serisinin başlangıç maddeleri (**2**, **6**) antioksidan tayinlerde ya inaktif, ya da çok düşük aktiviteli olarak belirlenmiştir. Diğer serilerdeki başlangıç maddeleri **3**, **5** ve **7** orta derecede aktif bileşikler arasında yer almıştır.

Flavon alkil türevi **8-17** serisinde ve flavon dialkil türevi **37-42** serisinde daha belirgin görülen bir özellik alkil zincir uzunluğunun artmasıyla antioksidan aktivitenin azalmasıdır. Flavon dialkil türevi **18-26** serisinde de bazı düzensizliklerle birlikte benzer bir karakter görülmektedir. Bu açıdan bir genel değerlendirme yapılacak olursa alkil türevlerinde zincirin kısa olması antioksidan aktivite açısından tercih edilecek bir durum olacaktır.

4.8.1. DPPH Radikali Temizleme Aktivitesi Tayini

DPPH radikali temizleme aktivitesi tayininde belirlenen IC_{50} değerleri 0,0304 (bileşik **10**) – 2,7132 (bileşik **25**) mg/mL konsantrasyon aralığındadır. Aynı testlerde sentezlenmiş bileşiklerle paralel olarak standart antioksidanlar butillenmiş hidroksi toluen (BHT), C vitamini ve Trolox DPPH temizleme aktivitesi açısından değerlendirilmiş ve IC_{50} değerleri sırasıyla 0,021, 0,036 ve 0,0013 mg/mL olarak belirlenmiştir (Şekil 36).

DPPH radikali temizleme aktivitesi tayin sonuçlarına göre sentezlenmiş olan dört seri başlangıç maddeleriyle birlikte genel olarak karşılaştırmalı incelendiğinde **8-17** serisinin en yüksek aktivite gösterdiği ortaya çıkmaktadır. En kısa alkil zincirli türevler arasında dört seride karşılaştırma yapıldığında sıralama en aktiften en az aktif olana doğru **8** (**8-17** serisi) – **18** (**18-26** serisi) – **27** (**27-36** serisi) – **37** (**37-42** serisi) şeklindedir. Başlangıç maddelerinden **2** ve **6** bu testte inaktif olarak belirlenmiştir. **1** ve **4** ise en yüksek aktiviteli olanlardır. **1**, **3**, **4**, **5** ve **7** ise birbirine benzer orta derecede bir aktivite göstermişlerdir.

8-17 serisinde DPPH radikali temizleme aktivitesi zincir uzamasıyla düşmektedir (IC_{50} değerinin büyük olması antioksidan aktivitenin düşük olduğunu göstermektedir).

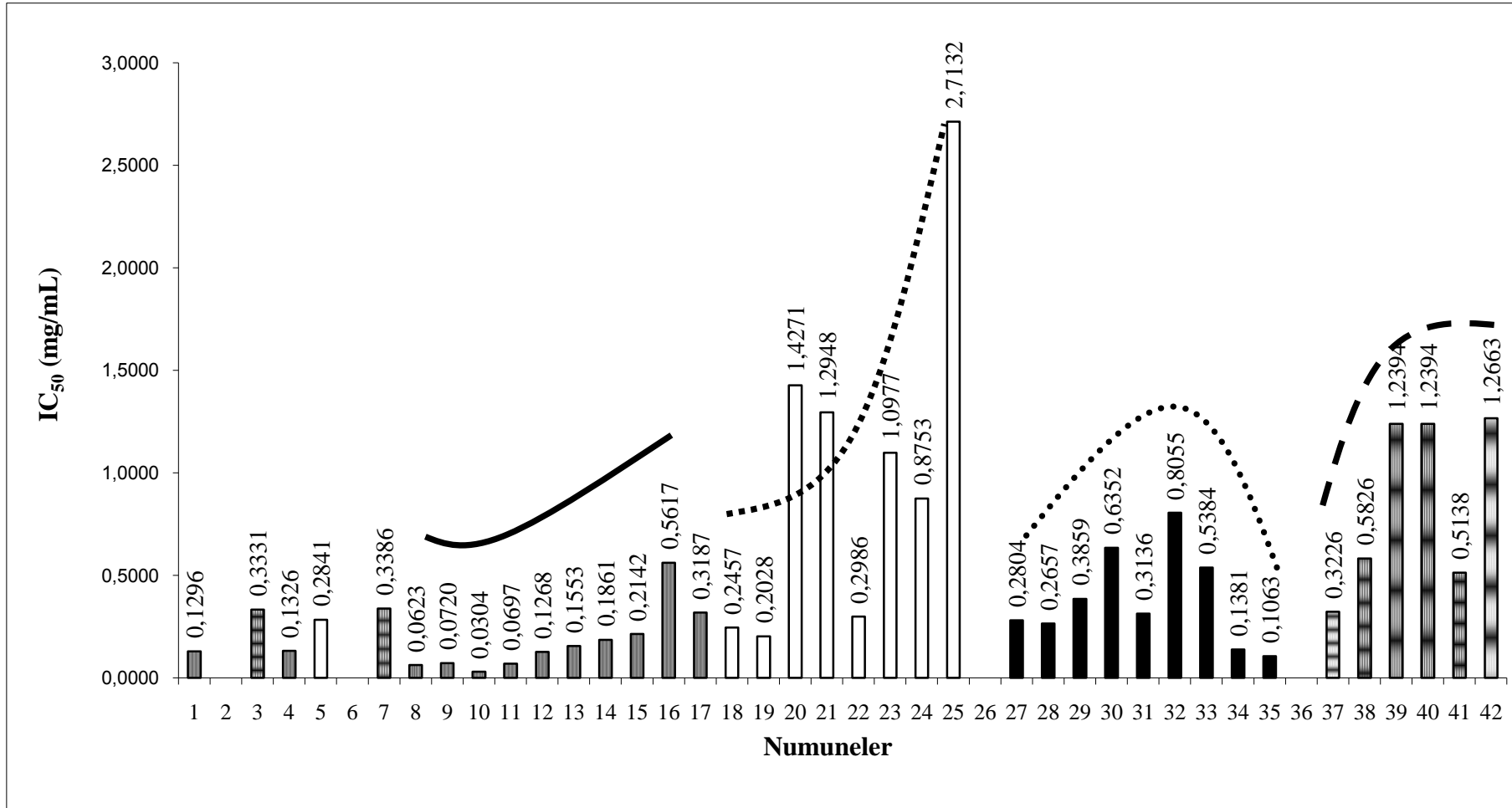
Başlangıç maddeleri **1** ve **4** birbiriyle benzer aktivite göstermektedir ve alkil türevleriyle karşılaştırıldıklarında 5-9 karbonlu alkil zincirine sahip **8-12** bileşiklerinden daha düşük, daha uzun zincirli olanlardan daha yüksek aktivite görülmektedir. Çalışmada sentezlenmiş tüm bileşikler arasında DPPH radikal temizleme aktivitesi açısından en aktif olanları **8-17** serisindeki **8-11** bileşikleridir. **10** Bileşiği en aktif bileşik olarak bu yöntemde belirlenmiştir ve aktivitesi standart antioksidanlar olan BHT ve C vitaminine yakındır.

18-26 serisinde başlangıç maddesi **2** inaktiftir. Başlangıç maddesi **5** ise nisbeten yüksek aktivitelidir ve aktivitesi bu serideki yüksek aktiviteli alkil türevleri **18** ve **19** ile benzerdir. **18-26** Serisinde genel olarak zincir uzamasıyla DPPH temizleme aktivitesinin düştüğü görülmektedir. En kötü aktivite en uzun zincirli alkile sahip **26**'da tespit edilmiştir. **26** Bu yöntemde inaktif olarak tespit edilmiştir. Bu seride alkil türevlerinde zincirin uzamasıyla aktivite değişikliklerinde düzensizlik de görülmektedir (bileşik **20** ve **21**). Seri içinde en aktif olan 6 karbonlu alkil bulunduran **19** bileşiğidir.

27-36 serisinde başlangıç maddelerinin her ikisi DPPH temizleme aktivitesi açısından inaktif bulunmuşlardır. Seride alkil zincirinin uzamasıyla aktivitedeki değişikliklere bakıldığında diğer üç seriden farklı olarak IC_{50} değerlerinin önce arttığı sonra azaldığı, yani radikal temizleme aktivitesinin önce azaldığı sonra arttığı görülmektedir. Bu farklı davranışın sebebi flavanon yapısı olabilir. Bu seride en aktif bileşikler uzun alkil zincirli **34** ve **35** olarak belirlenmiştir. Ancak bu sonuçlar FRAP testinde teyit edilememiştir. FRAP testinde bu iki bileşiğin seri içinde en düşük aktiviteye sahip olduğu görülmektedir.

37-42 serisi DPPH temizleme aktivitesi açısından değerlendirildiğinde başlangıç maddeleri **3** ve **7**'nin en yüksek aktiviteli ve en kısa alkil zincirli **37** bileşiğiyle benzer aktivite gösterdiği görülmektedir. Bu seride de alkil zincirinin uzamasıyla aktivitenin azaldığı görülmektedir. En düşük aktivite en uzun alkil zincirine sahip **42**'de görülmektedir.

DPPH testinde sentezlenen bileşiklerden dördü (**2**, **6**, **26** ve **36**) inaktif olarak tespit edilmiştir. Aktivitesi belirlenenler arasında da bileşik **25** en yüksek IC_{50} değeriyle en düşük radikal temizleme aktivitesi gösteren bileşik olmuştur.



Şekil 36. Sentezlenmiş bileşiklerin DPPH radikal temizleme aktivitesi yöntemiyle belirlenmiş IC₅₀ (mg/mL) değerleri. Standart antioksidanlar butillenmiş hidroksi toluen (BHT), C vitamini ve Trolox'un IC₅₀ değerleri sırasıyla 0,021, 0,036 ve 0,0013 mg/mL olarak belirlenmiştir. IC₅₀ değeri test ortamında bulunan DPPH konsantrasyonunu yarıya düşüren numune konsantrasyonudur.

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

Bu çalışmada kullandığımız FRAP tayini sonuçları genel olarak DPPH temizleme testiyle benzerlikler arz etmektedir (Şekil 36). Başlangıç maddeleri **2** ve **6** bu testte çok düşük aktivite göstermişler, **1** ve **4** ise yüksek aktivite göstermişlerdir. Yine bu testte de çalışmada kullanılan dört seri karşılaştırıldığında en yüksek aktiviteler **8-17** serisinde görülmüştür. En kısa alkil zincirli türevler arasında dört seride karşılaştırma yapıldığında sıralama en aktiften en az aktif olana doğru **8 (8-17 serisi) – 18 (18-26 serisi) – 37 (37-42 serisi) – 27 (27-36 serisi)** şeklindedir. FRAP testinde kullanılan standart antioksidanlar C vitamini ve Trolox sentezlenmiş bileşiklerden en az 10 kat aktiftirler. Bu açıdan DPPH temizleme ve FRAP testleri arasında bir farklılık görülmektedir. Bu da yine yöntemlerde kullanılan reaksiyonların mekanizması ve DPPH testindeki sterik engellemeyle ilgili olabilir.

8-17 serisinde FRAP aktivitesi zincir uzamasıyla önce artmakta sonra düşmektedir. Başlangıç maddeleri **1** ve **4** birbiriyle benzer aktivite göstermektedir, ve alkil türevleriyle karşılaştırıldıklarında bileşik **13** hariç hepsinden daha yüksek aktivite göstermektedirler. Çalışmada sentezlenmiş tüm bileşikler arasında DPPH radikal temizleme aktivitesi açısından en aktif olan, **8-17** serisindeki 10 karbonlu alkil bulunduran **13** bileşiğidir. **13** bileşiğinin 1 mg/mL'lik çözeltisi C vitaminininin 0,10 mg/mL'lik ve Trolox'un 0,08 mg/mL'lik çözeltileriyle benzer aktivite göstermiştir.

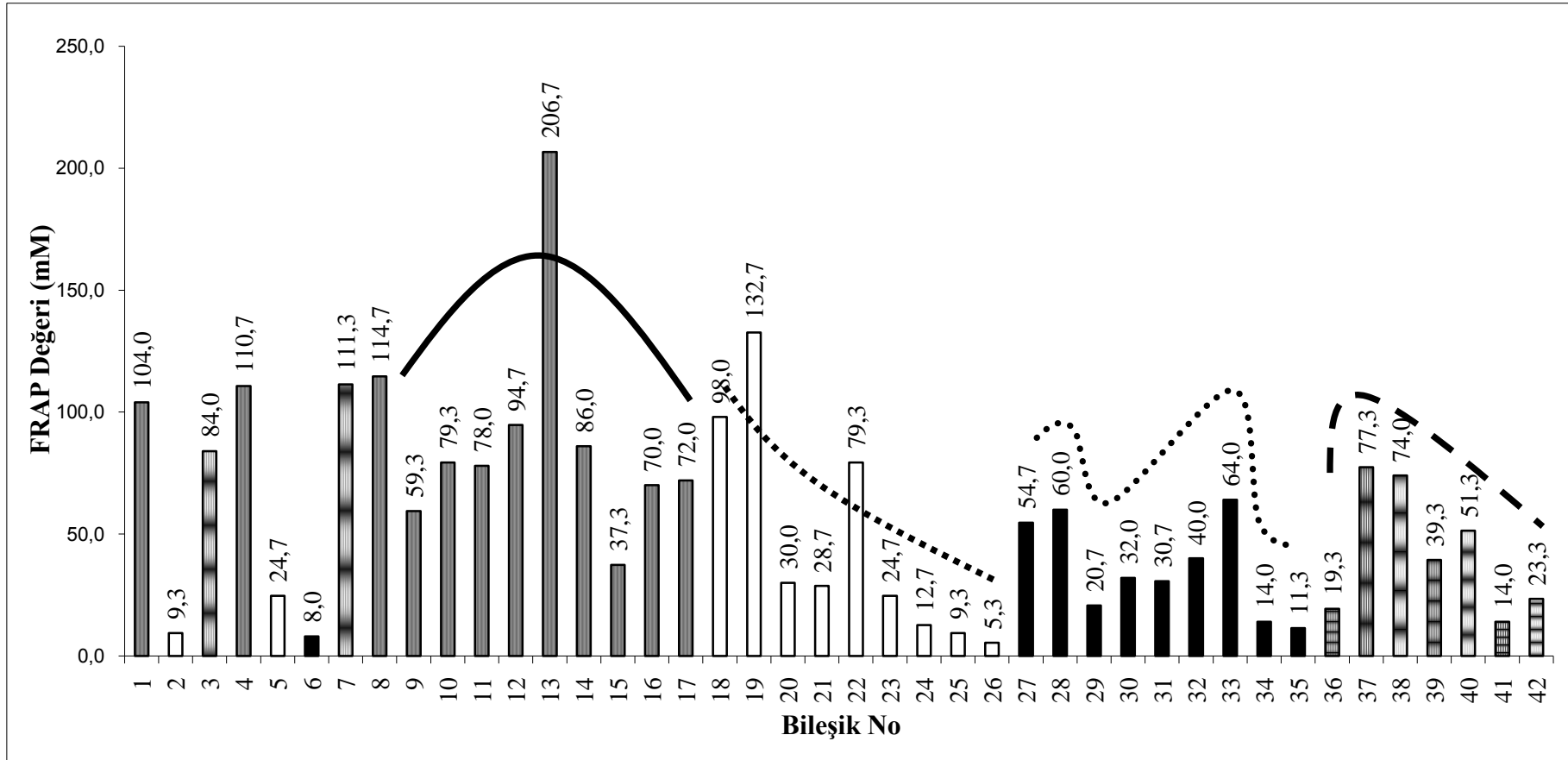
18-26 serisinde başlangıç maddeleri (**2** ve **5**) uzun zincirli alkil türevleriyle (**23-26**) benzer düşük aktiviteyi göstermektedir. **18-26** Serisinde genel olarak zincir uzamasıyla FRAP değerinin düştüğü yani antioksidan aktivitenin azaldığı görülmektedir. En kötü aktivite en uzun zincirli alkile sahip **26**'da tespit edilmiştir. **26** Bu yöntemde inaktif olarak tespit edilmiştir. Bu seride alkil türevlerinde zincirin uzamasıyla aktivite değişikliklerinde düzensizlik bileşik **22**'de görülmektedir. Seri içinde en aktif olan, DPPH temizleme aktivitesi tayininde olduğu gibi, 6 karbonlu alkil bulunduran **19** bileşiğidir.

27-36 serisinde başlangıç maddelerinin her ikisi alkil türevlerinin hepsinden daha düşük aktiviteli olarak tespit edilmiştir. Seride alkil zincirinin uzamasıyla aktivitedeki değişikliklere bakıldığında **8-17** serisindeki gibi düzensiz bir davranış göze çarpmaktadır, yani FRAP değerinin zik-zak çizdiği görülmektedir. Bu farklı davranış flavanon yapısından kaynaklanıyor olabilir. Bu seride en aktif bileşik olarak 11 karbonlu alkil

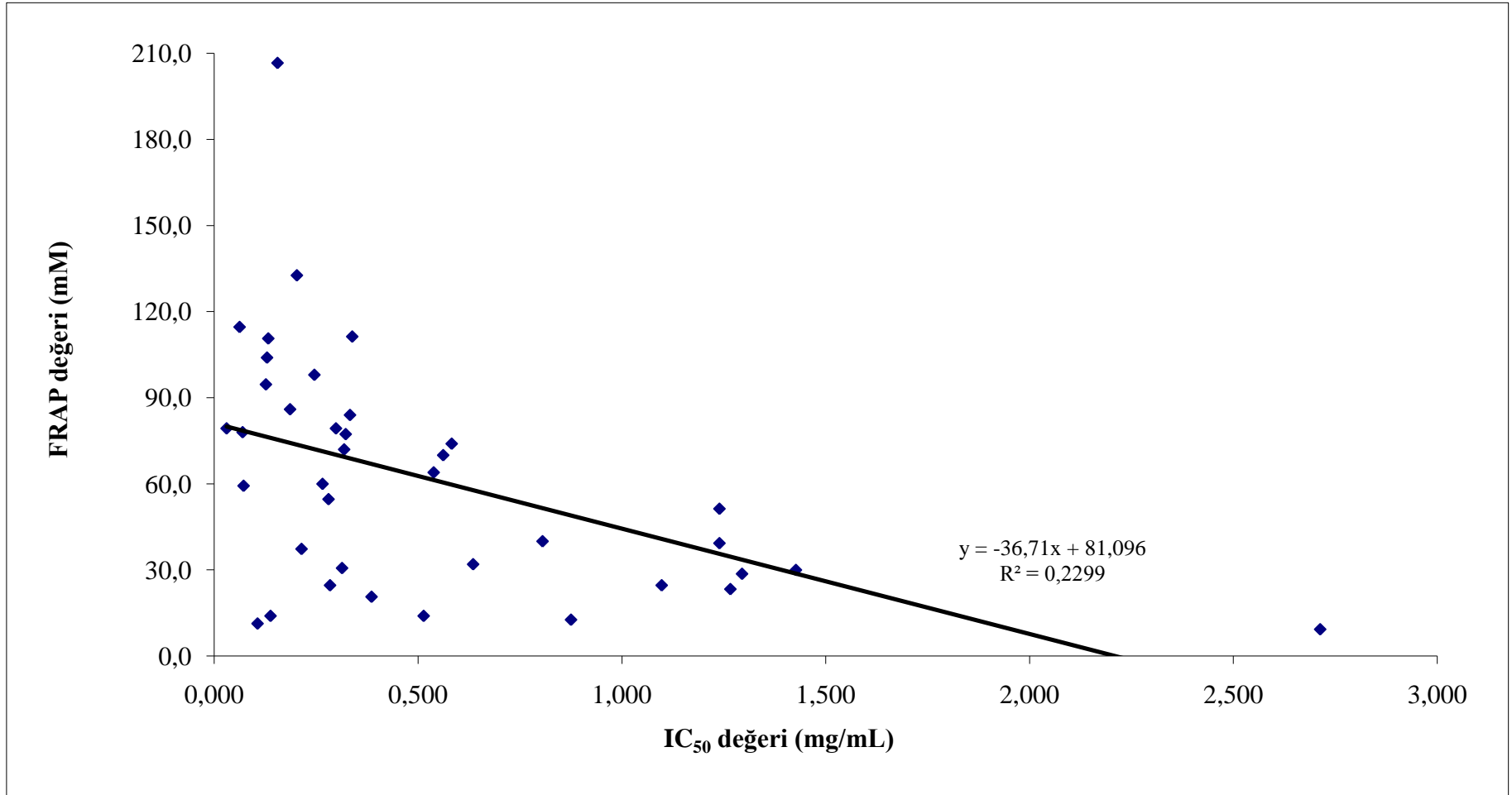
zincirine sahip bileşik **33** belirlenmiştir. FRAP testi sonuçları DPPH temizleme testininkilerle uyum içinde değildirler.

37-42 serisi FRAP aktivitesi açısından değerlendirildiğinde, **27-36** serisinin tersine, başlangıç maddeleri **3** ve **7**'nin serideki alkil türevlerinden daha yüksek aktivite gösterdiği görülmektedir. Bu seride de alkil zincirinin uzamasıyla aktivitenin azaldığı görülmektedir. En yüksek aktivite en kısa (5 karbonlu) alkil zincirine sahip **37**'de görülmektedir.

Sentezlenmiş bileşiklerin antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan iki yöntemle elde edilen sonuçların birbirleriyle uyumlu olup olmadığı Şekil 38'de çizilmiş olan DPPH temizleme aktivitesi testinde göstermiş oldukları IC_{50} (mg/mL) değerleri ve demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş μ M FRAP değerlerinin karşılıklı grafiğinden anlaşılabilir.



Şekil 37. Sentezlenmiş bileşiklerin demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş μM FRAP değerleri. FRAP değerleri C vitamininin beş farklı (62,5 – 1000 μM) konsantrasyonu ile elde edilen absorptans – konsantrasyon grafiğinde numune absorptansına karşılık gelen C vitamini konsantrasyonunun (bir mol C vitamininin iki mol demir (III)'ü demir (II)'ye indirgemesinden dolayı) iki ile çarpılmasıyla elde edilmektedir.



Şekil 38. Sentezlenmiş bileşiklerin DPPH temizleme aktivitesi testinde göstermiş oldukları IC₅₀ (mg/mL) değerleri ve demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş µM FRAP değerlerinin uyum grafiği.

5. SONUÇLAR

Bu çalışmanın ilk aşamasında, doğal kalkon analogu olan üç adet amino substitue azakalkon bileşiğinin (**1-3**) Claisen-Schmidt kondenzasyonu kullanılarak sentezi gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında, **1-3** nolu bileşiklerinin mikrodalga enerjisi ile molekül içi Michael katılması sonucu yine doğal flavon ve flavanon analogu olan diazaflavon ve diazaflavanon bileşiklerinin (**4-7**) sentezi gerçekleştirildi. Çalışmanın üçüncü aşamasında, bu bileşiklerin piridin azotu ve C halkası azotu üzerinden n-bromo alkanlara (C₅-C₁₅) alkilleme reaksiyonu gerçekleştirilmiş ve 35 adet N-alkil türevi diazaflavon ve diazaflavanon bileşiği (**8-42**) elde edilmiştir. Çalışmanın son aşamasında ise, sentezlenen 42 adet bileşiğin antimikrobiyal ve antioksidan aktivite olmak üzere biyolojik özellikleri incelenmiştir. Çalışmada sentezlenmiş olan 42 adet bileşikten yapılan literatür araştırması sonucunda **1-7** nolu bileşiklerin bilinen olduğu tespit edilmiş ancak, **4-7** nolu bileşiklerin amino sübstitue azakalkonlardan mikrodalga ışıma ile senteziyle ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Alkil türevi olan **8-42** nolu bileşiklerle ilgili ise literatürde mevcut olan herhangi bir çalışma bulunamamıştır. 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;

- (2*E*)-1-(2-aminofenil)-3-piridin-4-ilprop-2-en-1-on (**1**),
- (2*E*)-1-(2-aminofenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on (**2**),
- (2*E*)-1-(2-aminofenil)-3-piridin-2-ilprop-2-en-1-on (**3**),
- 2-Piridin-4-ilkinolin-4(1*H*)-on (**4**),
- 2-Piridin-3-ilkinolin-4(1*H*)-on (**5**),
- 2-piridin-3-il-2,3-dihidrokinolin-4(1*H*)-on (**6**),
- 2-Piridin-2-ilkinolin-4(1*H*)-on (**7**),
- 4-(4-Okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)-1-pentilpiridinyum bromür (**8**),
- 1-Heksil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (**9**),
- 1-Heptil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (**10**),
- 1-Oktil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (**11**),
- 1-Nonil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (**12**),

- 1-Dekil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (13),
 1-Undekil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (14),
 1-Dodekil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (15),
 1-Tetradekil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (16),
 1-Pentadekil-4-(4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (17),
 3-(4-Okso-1-pentil-1,4-dihidrokinolin-2-il)-1-pentilpiridinyum bromür (18),
 1-Heksil-3-(1-heksil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (19),
 1-Heptil-3-(1-heptil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (20),
 1-Oktil-3-(1-oktil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (21),
 1-Nonil-3-(1-nonil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (22),
 1-Dekil-3-(1-dekil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (23),
 1-Undekil-3-(1-undekil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (24),
 1-Dodekil-3-(1-dodekil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (25),
 1-Tetradekil-3-(1-dodekil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (26),
 3-(4-Okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)-1-pentilpiridinyum bromür (27),
 1-Heksil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (28),
 1-Heptil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (29),
 1-Oktil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (30),
 1-Nonil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (31),
 1-Dekil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (32),
 1-Undekil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (33),
 1-Dodekil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (34),
 1-Tetradekil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (35),
 1-Pentadekil-3-(4-okso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (36),
 2-(4-Okso-1-pentil-1,4-dihidrokinolin-2-il)-1-pentilpiridinyum bromür (37),
 1-Heksil-2-(1-heksil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (38),
 1-Heptil-2-(1-heptil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (39),
 1-Oktil-2-(1-oktil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (40),
 1-Nonil-2-(1-nonil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (41),
 1-Dekil-2-(1-dekil-4-okso-1,4-dihidrokinolin-2-il)piridinyum bromür (42)

şeklinde adlandırılmıştır.

Sentezlenen **1-42** nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktivite testleri MİK ölçümleri yapılarak belirlenmiş, ve testler sonucunda **1-7** nolu bileşiklerde herhangi aktivite gözlenmezken, alkil türevi bileşiklerin (**8-42**) özellikle de 6-12 C'lu bileşiklerin G+ bakterilere karşı son derece aktif olduğu tespit edilmiştir. **1-42** nolu bileşikler üzerinde DPPH radikal temizleme aktivitesi ve demir indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemleriyle yapılan antioksidan aktivite tayinleri ise **8-17** serisinin daha aktif olduğunu ve alkil türevlerinde genel olarak zincirin uzamasıyla aktivitede düşüş olduğunu göstermiştir.

6. ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında doğal bileşik olan kalkonlara alternatif 3 adet amino substitue azakalkon bileşiğinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Birçok bakımdan üstün bir metod olan mikrodalga ışıma yöntemi kullanılarak da bu amino substitue azakalkon bileşiklerinden yine doğal olan flavon ve flavanonlara alternatif diazaflavon ve diazaflavanon bileşikleri sentezlenmiştir. Bir sonraki aşamada ise bu bileşiklerin alkilleme reaksiyonları yapılarak bazı biyolojik aktiviteleri incelenmeye çalışılmıştır.

Flavonoidler hem biyolojik hem de endüstriyel öneme sahiptirler. Bu bileşik sınıfının antioksidan, antimikrobiyal, antialerjik, antihipertansif, antiülserojenik, antiviral, iltihaba karşı etki gösterme, idrar söktürücü, kılcal damarlar üzerine olumlu özellikleri, tabaklama maddelerinin bileşenine katılmaları, çeşitli malzemeleri boyama yetenekleri, metaller ile tepkime verme özelliklerinden dolayı besin, tekstil, deri, metalürji, tıp, ziraat gibi değişik alanlarda kullanımları söz konusudur. Yine flavonoidlerin metal iyonları ile reaksiyon verme kapasitelerinden dolayı uranyum, titan, zirkonyum gibi metallerin tayininde kullanılmaktadırlar. Ayrıca bazı flavonoidler UV ışıklardan koruma özelliğine sahiptirler ve kozmetik ürünlerinde, özellikle kremlerde önemli katkı maddeleridirler. Sentezlenen maddelerin bu çalışmada yapılan antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerinin belirlenmesi yanında yukarıda belirtilen diğer özellikleri de incelenebilir. Yine kinolin halka sisteminin bulunduğu bileşiklerin çoğu son derece göz alıcı renklere sahip olup bunların boyar madde özellikleri de incelenebilir.

Sentezlenen **8-42** nolu bileşiklerin birçok alanda kullanılan kuaterner amonyum tuzlarına benzemelerinden dolayı faz transfer katalizörü, osmolitis (hücrede osmotik basıncı düzenleyici) gibi değişik etkileri de incelenebilir.

Bu çalışmada sentezlenen *N*-alkil türevi bileşiklerin antimikrobiyal aktivitelerinin çok iyi çıktığı gözlenmiştir. Bu bileşiklerin diğer alkil halojenürler ile reaksiyonları gerçekleştirilebilir ve biyolojik aktiviteleri daha farklı mikroorganizmalara karşı araştırılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Erdemođlu, N. ve Őener, B., Taksol ve Türevlerinin Biyosentezi, Ankara Ecz. Fak. Derg., 28 (1999) 99-116.
2. Vogel, G., The effect of drugs of plants origin on capillary permeability and the tymphatic system, Pharmacognosy and Phytochemistry (Eds. Wagner, H., Hörhammer, L.), Berlin, 1971.
3. Tollari, S., Cenini, S., Ragaini, F. ve Cassar, L., Intramolecular Amination of Olefins. Synthesis of 2-Substituted-4-quinolones from 2-Nitrochalcones Catalysed by Ruthenium, Journal of Chemical Society, Chemical Communications, 15 (1994) 1741-1742.
4. Jones, C. P., Anderson, K. W. ve Buchwald, S. L., Sequential Cu-Catalyzed Amidation-Base-Mediated Camps Cyclization: A Two-Step Synthesis of 2-Aryl-4-quinolones from *o*-Halophenons, Journal of Organic Chemistry, 72 (2007) 7968-7973.
5. Varma, R. S., Solvent-Free Synthesis of Heterocyclic Compounds Using Microwaves, Journal of Heterocyclic Chemistry, 36 (1999) 1565-1571.
6. Ikan R., Natural Products a Laboratory Guide, Academic Press Inc. LTD, London, 1991.
7. Mabry, T. J., Markham, K. R. ve Thomas, M. B., The Systematic Identification of Flavonoids, Springer-Verlag, New York, 1970.
8. Bentley, R., Microbial Secondary Metabolites Play Important Roles in Medicine; Prospects for Discovery of New Drug's, Perspectives in Biology and Medicine, 40 (1997) 364-394.
9. Harborne, J. B., Marby, T. J. ve Marby, H., The Flavonoids, Chapman and Hall, London, 1975.
10. Harborne, J. B. ve Marby, T. J , The Flavonoids: Advances in Research, Chapman and Hall, London, 1982.
11. Ruzsnyak, S., ve Szent-Gyorgy, A., VitaminP: Flavonols as Vitamins, Nature, 27 (1936), 138.
12. Demirkıran, Ö., Hypericum monbretti Spach. Bitkisindeki Fenolik Bileşiklerin İzolasyonu ve Tanımlanması, Doktora Tezi, Trakya Üniversitesi,, Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne, 2005.

13. Robbins, R. C., Specificities Between Blood Cell Adhesion in Human Diseases and Antiadhesive Action in Vitro of Methoxylated Flavones, The Journal of Clinical Pharmacology, 13 (1973) 401-407.
14. Bors, W., Saran, M., Radical Scavenging by Flavonoid Antioxidants, Free Radical Research Communications, 2 (1987), 289-294.
15. Pratt, D. E. ve Hudson, B. J. F, Natural Antioxidants Not Exploited Commercially. In Food, Antioxidants, Editor: Hudson, B.J.F., Chapter 5, 171-192, Elsevier, New York, 1990.
16. Mokle, S. S., Khansole, S. V., Patil, R. B. ve Vibhute, Y. B., Synthesis and Antibacterial activity of Some New Chalcones and Flavones Having 2-Chloro-8-methoxyquinolinyl Moiety, International Journal of Pharma and Bio Sciences, 1 (2010) 1-7.
17. Moroney, M. A., Alcaez, M. J., Forder, R. A., Carey, F. ve Hoult, J. R. S., Selectivity of Neutrophil 5-Lipoxygenase and Cyclo-oxygenase Inhibition by an Anti-inflammatory Flavonoid Glycoside and Related Aglycone Flavonoids, Journal of Pharmacy and Pharmacology, 40 (1988) 787-792.
18. Springsteel, M. F., Galietta, L.J.V., Ma, T., By, K., Berger, G. O., Yang, H., Dicus, C. W., Choung, W., Quan, C., Shelat, A. A., Guy, R. K., Verkman, A. S., Kurth, M. J., ve Nantz, M. H., Benzoflavone Activators of the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator: Towards a Pharmacophore Model for the Nucleotide-Binding Domain, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 11 (2003) 4113-4120.
19. Harborne, J. B., The Flavonoids, Advances in Research. Chapman & Hall, London, 1988.
20. Allan, J. ve Robinson, R., Accessible Derivative of Chromonol, Journal of Chemical Society, Transactions, 125 (1924) 2192-2195.
21. Dyke, S. F., Ollis, W. D. ve Sainsbury, M. Synthesis of Isoflavones, Part III, Caviunin, Journal of Organic Chemistry, 26 (1961) 2453.
22. Wheller, T. S., Flavone, Organic Syntheses, 32 (1952) 72.
23. Hassner, A.ve Stumer, C., Organic Synthesis Based on Name Reactions: 2.nd. Ed., Tetrahedron Organic Chemistry Series, 22, Pergamon, Oxford, 2002.
24. Jain, P. K., Makrandi, J. K.ve Grover, S. K., A Facile Baker-Venkataraman Synthesis of Flavones Using Phase Transfer Catalysis, Synthesis, 3 (1982) 221-222.
25. Sarda, S. R., Pathan, M.Y., Paike, V. V., Pachmase, P. R., Jadhav, W. N. ve Pawar, R. P., A Facile Synthesis of Flavones Using Recyclable Ionic Liquid Under Microwave Irradiation, Arkivoc , 16 (2006) 43-48.

26. Menezes, M. J., Manjrekar, S., Pai, V., Patre, R. E. ve Tilve, S. G., A Facile Microwave Assisted Synthesis of Flavones, Indian Journal of Chemistry, 48B (2009) 1311-1314.
27. Kabalka, G. W. ve Mereddy, A. R., Microwave-Assisted Synthesis of Functionalized Flavones and Chromones, Tetrahedron Letters, 46 (2005) 6315-6317.
28. Kumar, K. H. ve Perumal, P. T., A Novel One-pot Cyclization of 2'-Amino and 2'-Hydroxychalcones Employing FeCl₃.6H₂O-Methanol. Synthesis of 4-Alkoxy-2-Aryl-Quinolines and Flavones, Tetrahedron, 63 (2007) 9531-9535.
29. Springsteel, M. F., Galiotta, L. J. V., Ma, T., By, K., Berger, G. O., Yang, H., Dicus, C. W., Choung, W., Quan, C., Shelat, A. A., Guy, R. K., Verkman, A. S., Kurth, M. J., ve Nantz, M. H., Benzoflavone Activators of the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator: Towards a Pharmacophore Model for the Nucleotide-Binding Domain, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 11 (2003) 4113-4120.
30. Edwards, M. L., Stemic, D. M., Sabol, J. S., Diekema, K. A. ve Dinerstein, R. J., Inhibition of Myeloperoxidase Release from Rat Polymorphonuclear Leukocytes by a Series of Azachalcone Derivatives, Journal of Medicinal Chemistry, 37 (1994) 4357-4362.
31. Annigeri, A. C. ve Siddappa, S., Sythese Eineger Biologiseh Interessanter 4'-azaflavonoide, Monatshefte für Chemie, 96 (1965) 625-630.
32. Yaşar, A., Akpınar, K., Burnaz, N. A., Küçük, M., Karaoğlu, Ş. A., Doğan, N. ve Yaylı, N., Microwave-Assisted Synthesis of 4'-Azaflavones and Their N-Alkyl Derivatives with Biological Activities, Chemistry & Biodiversity, 5 (2008) 830-838.
33. Nilsson, J., Nielsen, E. Q., Liljefors, T., Nielsen, M. ve Sterner, O., Azaflavones Compared to Flavones as Ligands to the Benzodiazepine Binding Site of Brain GABA_A Receptors, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 18 (2008) 5713-5716.
34. Annigeri, A. C. ve Siddappa, S., Syntheses of 3'-Azaflavones, 3'-Azaflavonols and 3'-azaflavanones, Indian Journal of Chemistry, 2 (1964) 413-415.
35. Varma, S. R., Clay and Clay-Supported Reagents in Organic Synthesis, Tetrahedron, 58 (7) (2002) 1235-1255.
36. Matsushima, R. ve Hirao, I., Photocyclization of 2'-Hydroxychalcones to 4-Flavanones, Bulletin of the Chemical Society of Japan, 53 (1980) 518-522.
37. Ahmed, N., ve van Lier, J. E., Silica Gel Supported TaBr₅: New Catalyst for the Facile and Rapid Cyclization of 2'-Aminochalcones to the Corresponding 2-aryl-2,3-dihydroquinolin-4(1*H*)-ones Under Solvent-Free Conditions, Tetrahedron Letters, 47 (2006), 2725-2729.

38. Ahmed, N., ve van Lier, J. E., Alumina Supported-CeCl₃.7H₂O-NaI: An Efficient Catalyst for the Cyclization of 2'-Aminochalcones to the Corresponding 2-Aryl-2,3-dihydroquinolin-4(1*H*)-ones Under Solvent-Free Conditions, Tetrahedron Letters, 48 (2007), 13-15.
39. Kumar, K.H., Muralidharan, D. ve Perumal, P.T., Indium(III) Chloride/Silica Gel-Promoted Facile and Rapid Cyclization of 2'-Aminochalcones to 2-Aryl-2,3-dihydroquinolin-4(1*H*)-ones Under Solvent-Free Conditions, Synthesis, 1 (2004) 63-68.
40. 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, Canadian Journal of Chemistry, 84 (2006) 1079-1083.
41. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaşar, A., Küçük, M., Yaylı, N., Akyüz, E. ve Karaoğlu, Ş. A., Synthesis and Biological Activities of *N*-Alkyl Derivatives of *o*-, *m*-, and *p*-Nitro (*E*)-4-Azachalcones and Stereoselective Photochemistry in Solution, with Theoretical Calculations, Turkish Journal of Chemistry , 30 (2006) 505-514.
42. Yaylı, N., Küçük, M., Üçüncü, O., Yaşar, A., Yaylı, N. ve Karaoğlu, Ş. A., Synthesis of *N*-Alkyl Derivatives and Photochemistry of Nitro (*E*)-3-Azachalcones with Theoretical Calculations and Biological Activities, Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 188 (2007) 161-168.
43. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaylı, N., Demir, E. ve Demirbağ, Z., Microwave-Assisted Synthesis of 1,4'-Diazaflavone and *N*-Alkyl Derivative Pigments with Antimicrobial Activity, Turkish Journal of Chemistry, 32 (2008) 785-795.
44. Yaşar, A., Hidroksi Azakalkonların Sentezi, Reaksiyonları, Teorik hesaplamaları ve Biyolojik Aktiviteleri, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2009.
45. Yaylı, N., Üçüncü, O., Yaşar, A., Yaylı, N., Burnaz, N. A., Karaoğlu, 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.

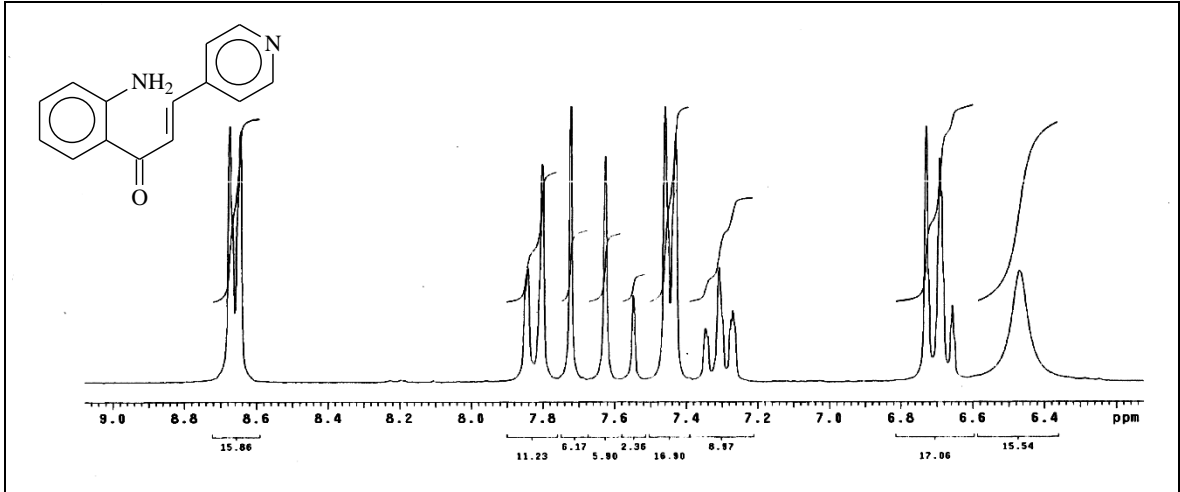
49. Nowakowska, Z., ^1H and ^{13}C NMR Chemical Shift Assignment of Some N-bromoalkyl-(E)-4-azachalcone bromides, Magnetic Resonance in Chemistry, 38 (2000) 382-383.
50. <http://www.food-info.net/tr/colour/anthocyanin.htm>, 23 Mart 2011.
51. Fini, A. ve Breccia, A., Chemistry by microwaves, Pure and Applied Chemistry, 4 (1999) 573-579.
52. Lidström, P., Tierney, J., Wathey, B. ve Westman, J., Microwave Assisted Organic Synthesis-A Review, Tetrahedron, 57 (2001) 9225-9283.
53. Taylor, M., Atri, B. ve Minhas, S., Developments in Microwave Chemistry, Evalueserve, England, 2005.
54. Favretto, L., Fundamentals of Microwave Organic Synthesis, Milestone Organic Chemistry Division, Italy, 2003.
55. Gedye, R., Smith, F., Westaway, K., Ali, H. ve Baldisera, L., The Use of Microwave Ovens for Rapid Organic Synthesis, Tetrahedron Letters, 27 (1986) 279-282.
56. Perrux, L. ve Loupy, A., A Tentative Realization of Microwave Effects in Organic Synthesis According to the Reaction Medium, and Mechanistic Considerations –A Review, Tetrahedron, 57 (2001) 9199-9223.
57. Ferguson, D., The Basic of Microwave Heating for Organic Synthesis, R&D Magazine, 42 (10) (2000) 689-700.
58. Kuşlu, S. ve Çavuş, F., Mikrodalga Enerjisinin Analitik Kimya Sahasında ve Katalizör Hazırlamada Kullanımı, Mühendislik Bilimleri Dergisi, 14 (3) (2008) 267-277.
59. Strauss, C.R. ve Trainor, R.W., Invited Review—Developments in Microwave-Assisted Organic-Chemistry, Australian Journal of Chemistry, 48 (1995) 1665–1692.
60. Leadbeater, N. E., Ionic Liquids and Their Heating Behaviour During Microwave Irradiation - A State of the Art Report and Challenge to Assessment, Green Chemistry, 5 (2003) 677-678.
61. Baghurst, D. R. ve Mingos, D. M. P., Superheating Effects Associated with Microwave Dielectric Heating, Journal of Chemical Society, Chemical Communications, 9 (1992) 674-677.
62. Singh, S. K. ve Singh, K. N., Eco-Friendly and Facile One-Pot Multicomponent Synthesis of Acridinediones in Water under Microwave, Journal of Heterocyclic Chemistry, 48 (2011) 69-73.

63. De la Hoz, A., Díaz-Ortiz, A., Moreno, A. ve Langa, F., Cycloadditions under microwave Irradiation Conditions: Methods and Applications, European Journal of Organic Chemistry, (2000) 3659–3673.
64. Bezdushna, E. ve Rittet, H., Microwave Accelerated Synthesis of *N*-Phenylmaleimide in Single Step and Polymerization in Bulk, Macromolecular Rapid Communications, 26 (2005) 1087-1092.
65. Bogdal, D., Pielichowski, J. ve Boron, A., New Synthetic Method of Aromatic Ethers Under Microwave Irradiation in Dry Media, Synthetic Communications, 28 (1998) 3029-3039.
66. Bose, A. K., Manhas, M. S., Ghosh, M., Shah, M., Raju, V. S., Bari, S. S., Newaz, S. N., Banik, B. K., Chaudhary, A. G. ve Barakat, K. J., Microwave-Induced Organic Reaction Enhancement Chemistry, 2. Simplified Techniques, Journal of Organic Chemistry, 56 (1991) 6968-6970.
67. <http://departments.agri.huji.ac.il/zabam/Milestone.html>, 21 Mart 2011.
68. Varma, S. R., Greener Organic Syntheses under Non-Traditional Conditions, Journal of Chemistry, 45B (2006) 2305-2312.
69. Besson, T. ve Brain, C. T., Microwave Assisted Organic Synthesis, Editor. Tierney, J. P. ve Lidström, P., CRC Press LLC, USA, 2005.
70. Sarda, S. R., Maslekar, U. S., Jadhav, W. N. ve Pawar, R. P., Microwave Assisted Synthesis of 2,4-Diphenyl-4*H*-Chromen-5-one Using ZnCl₂/Montmorillonite K-10, E-Journal of Chemistry, 6 (2009) 151-155.
71. Varma, R. S., Microwave in Organic Synthesis, Editor: Loupy, A., Chapter 6, 206, Wiley-VCH, Weinheim, 2002.
72. Loupy, A., Petit, A. ve Bogdal, D., Microwave in Organic Synthesis, Editor: Loupy, A., Chapter 5, 155, Wiley-VCH, Weinheim, 2002.
73. Varma, R. S., Solvent-Free Accelerated Organic Synthesis Using Microwaves, Pure and Applied Chemistry, 73 (2001) 193-198.
74. Kappe, C. O., High-speed Combinatorial Synthesis Utilizing Microwave Irradiation, Current Opinion in Chemical Biology, 6 (2002) 314–320.
75. Fessenden, R. J., Fessenden, J. S. ve Logue, M. W., Organik Kimya, Editör: Uyar, T., 6. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2001.
76. Gündüz, T., İnrümentel Analiz, Gazi Kitabevi, Ankara, 1999.
77. Field, L. D., Sternhell, S. ve Kalman, J.R., Organic Structures From Spectra, Third Edition, John Wiley & Sons Ltd., England, 2002.

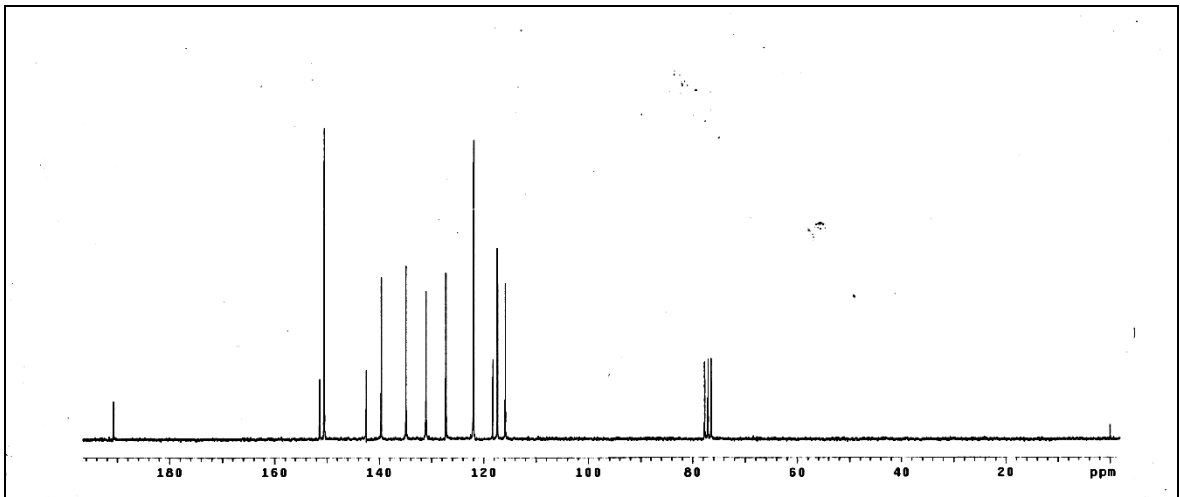
78. Atkins, R. ve Carey, F., Organik Kimya Kısa ve Öz, Editör: Okay, G. ve Yıldırım, Y., Bilim Kitabevi, Ankara, 1999.
79. Balcı, M., Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi, Birinci Baskı, METU Press, Ankara, 2000.
80. Hart, H., Craine, L. E. ve Hart, D. J., Organik Kimya, Editör: Uyar, T. ve İnami R., Onikinci Baskı, Palme Yayıncılık, Ankara, 2011.
81. Solomons, G. ve Fryhle C., Organik Kimya, Editör: Okay G. ve Yıldırım Y., 7. Baskı, Literatür Yayıncılık, İstanbul, 2002.
82. Albay, C., Metoksi Azakalkonlar, N-Alkil ve Dimerleşme Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktiviteleri, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2011.
83. <http://www.istanbul.edu.tr/merkezler/itl/CihazElemental.html>, 23 Mart 2011.
84. <http://en.wikipedia.org/wiki/Antimicrobial>, 23 Mart 2011.
85. <http://www.mikrobiyoloji.org/TR/Genel>, Temel Mikrobiyoloji/Çoğalma ve etkili Faktörler/Mikrobiyel üremenin kontrolü; dezenfeksiyon, antibiyotik/Antimikrobiyal Aktivite Düzeyinin Belirlenmesi, 23 Mart 2011.
86. <http://tr.wikipedia.org/wiki/Antioksidan>, 23 Mart 2011.
87. <http://www.genetikbilimi.com/genbilim/antioksidan.htm>, 24 Mart 2011.
88. Özer, H., Sökmen, M., Güllüce, M., Adigüzel, A., Şahin, F., Sökmen, A., Kılıç, H. ve Barış, Ö., Chemical Composition and Antimicrobial and Antioxidant Activities of the Essential Oil and Methanol Extract of *Hippomarathrum microcarpum* (Bieb.) from Turkey, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 55 (2007) 937-942.
89. Amelia, A., Almeida, P., Farah, A., Silva, D. A. M., Nunan, E. A. ve Gloria, B. A., Antibacterial Activity of Coffee Extracts and Selected Coffee Chemical Compounds Against Enterobacteria, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 54(2006) 8738-8743.
90. Demirbağ, Z., Beldüz, A.O., Sezen, K. ve Nalçacıoğlu, R., Bazı Bitki Özütlерinin Antibakteriyel Etkilerinin Araştırılması, Kükem Dergisi, 20 (1997) 47-53.
91. Willanova, P. A. *NCCLS Document M7-A313 (25)*, National Committee for Clinical Laboratory Standard, USA, 1993.
92. Murray, P. R., Baron, E. J., Pfaller, M. A, Tenover, F. C. ve Tenover, R. H., *Manual of Clinical Microbiology*, 7th Edition, ASM, Washington, DC, 1995.
93. Cuendet, M., Hostettmann, P. ve Potterat, O., Iridoid Glucosides with Free Radical Scavenging Properties from *Fagraea blumei*, Helvetica Chimica Acta, 80 (1997) 1144-1152.

94. Oyaizu, M., Studies on Product of Browning Reaction Prepared from Glucose Amine., Japanese Journal of Nutrition, 44 (1986) 307-315.
95. ACD/Labs Software, Educatures Pack, Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Canada, 2001.
96. 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.
97. Pfoertner, K. H., Substituierte Alkylsulfonate Durch Addition von Natriumhydrogensulfit an Chalkone, Helvetica Chimica Acta, 63 (1980) 664-667.
98. 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.
99. Aeppli, L., Bernauer K., Schneider, F., Strub, K., Oberhansli W. E. ve Pfoertner, K. H., Synthesen und Pharmakologische Eigenschaften von 2,2-Dialkyl-5-aryl-3-pyridylpyrrolidinen, Helvetica Chimica Acta, 63 (1980) 630-644.
100. 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.
101. Yaylı, N., Mısır, G., Yaylı, N., Yasar, A., Demir, E. ve Demirbag, Z., Synthesis and Antimicrobial Activity of N-alkyl Substituted p-Methyl (E)-3- and 4-Azachalconium Bromides, Turkish Journal of Chemistry, 34 (2010) 219-228.

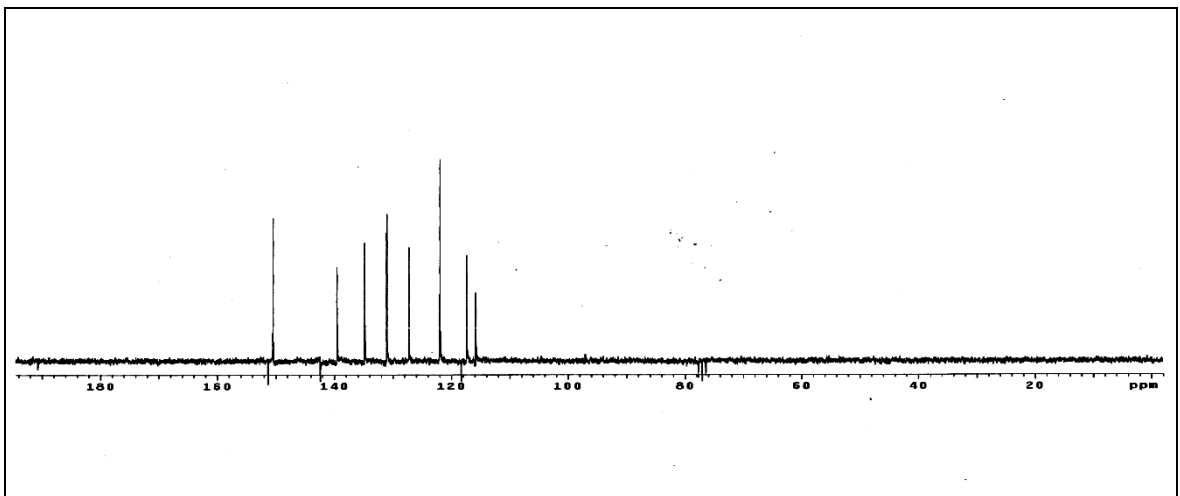
8. EKLER



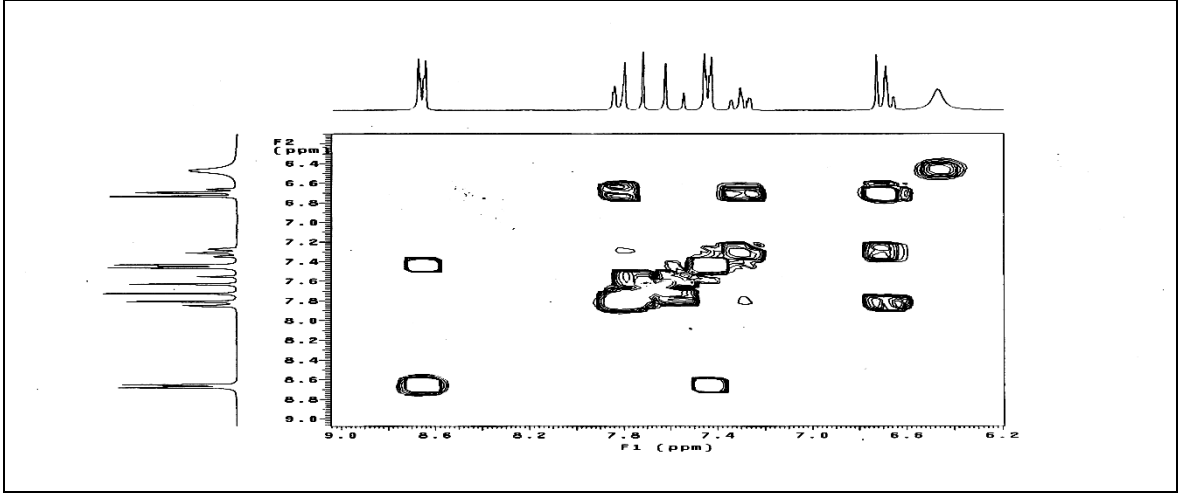
Ek Şekil 1. 1 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



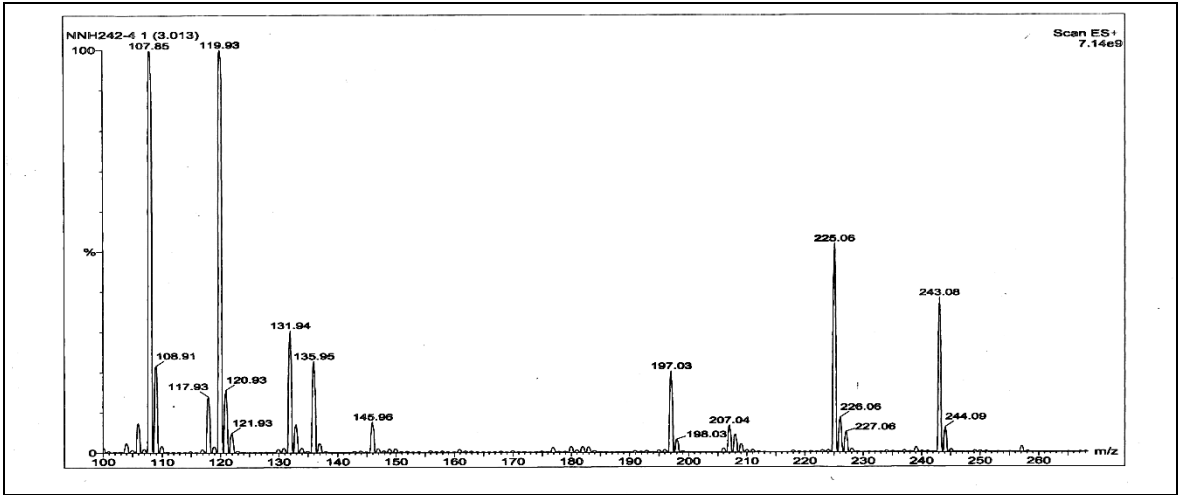
Ek Şekil 2. 1 Nolu bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



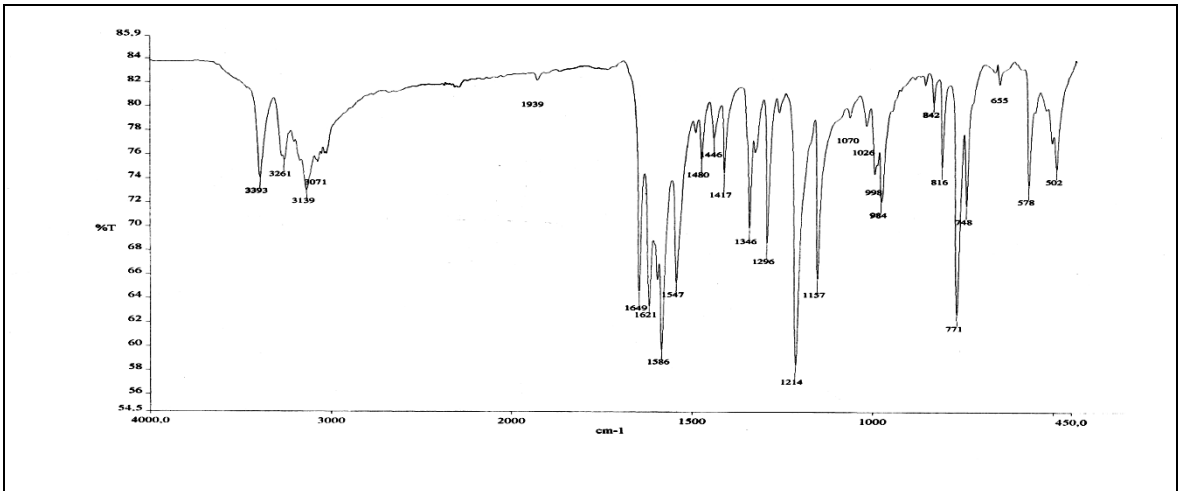
Ek Şekil 3 1 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



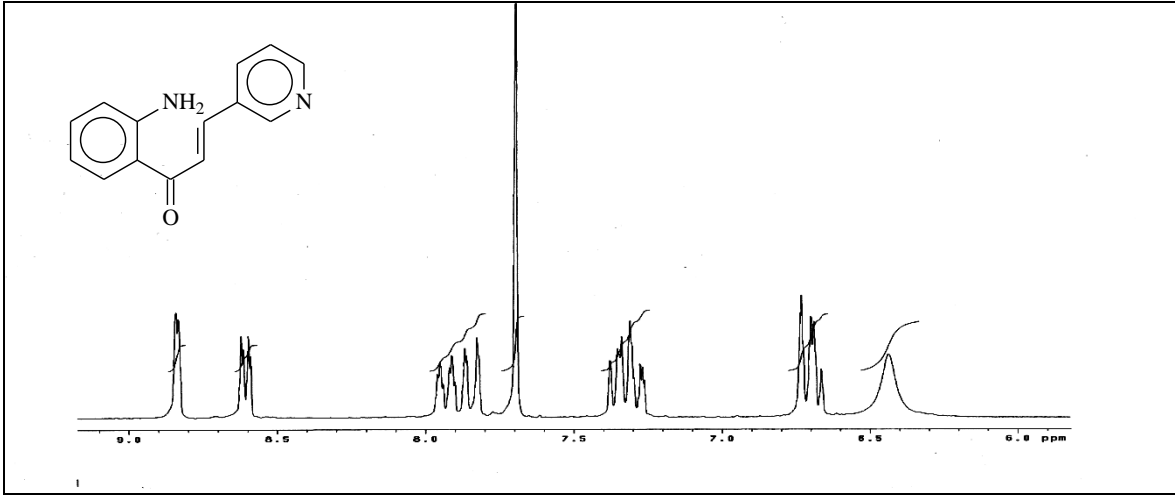
Ek Şekil 4. 1 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



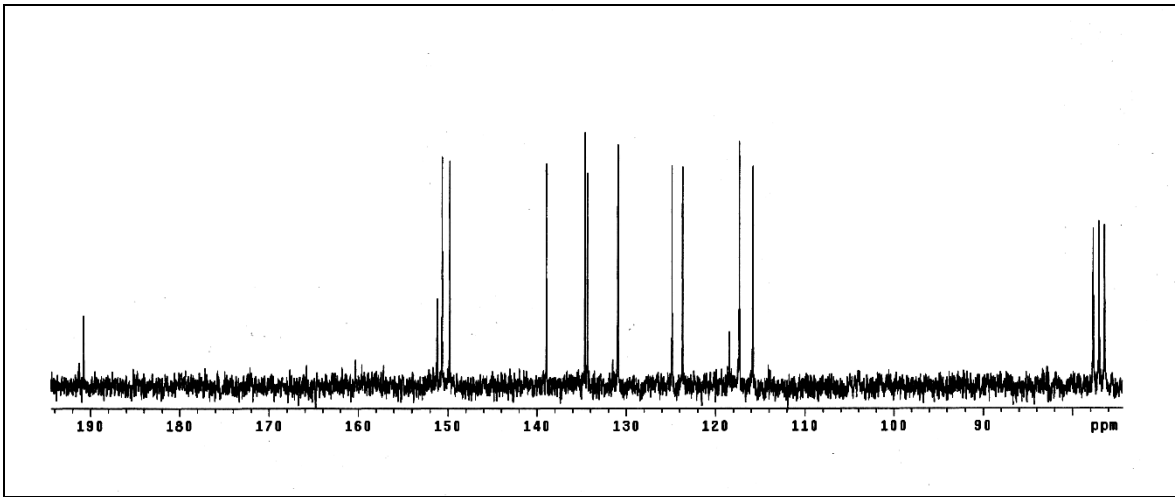
Ek Şekil 5. 1 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



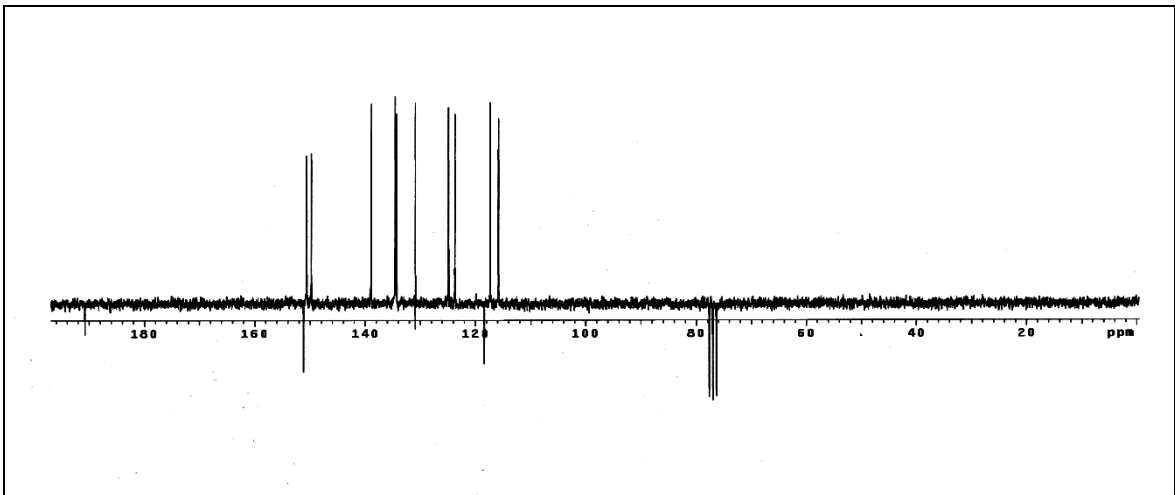
Ek Şekil 6. 1 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



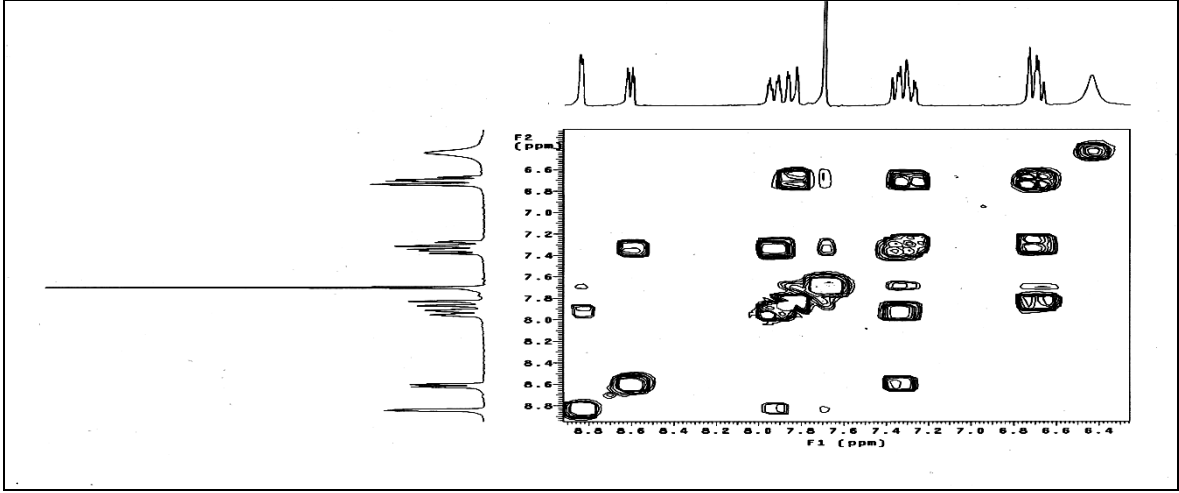
Ek Şekil 7. 2 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



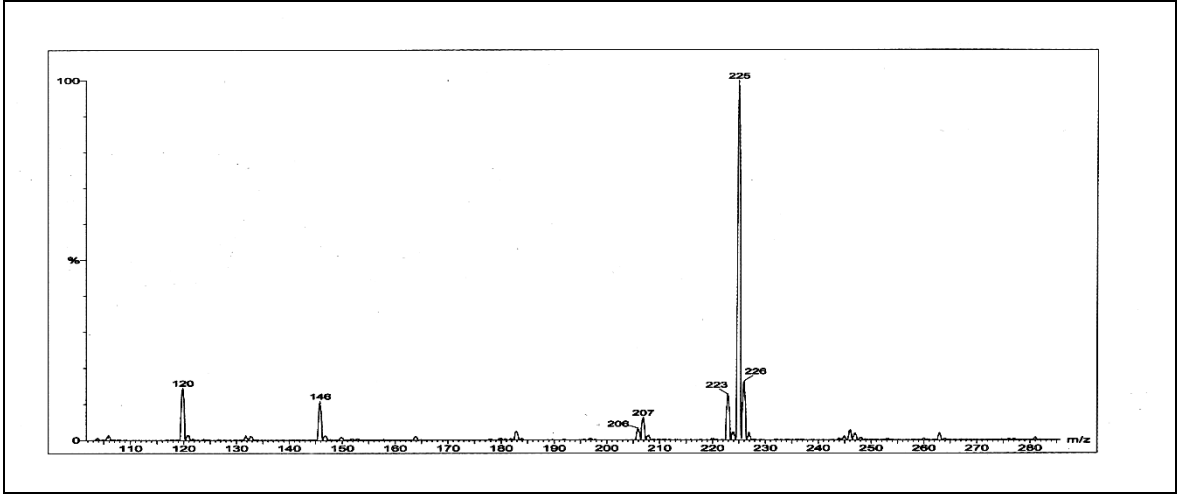
Ek Şekil 8. 2 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



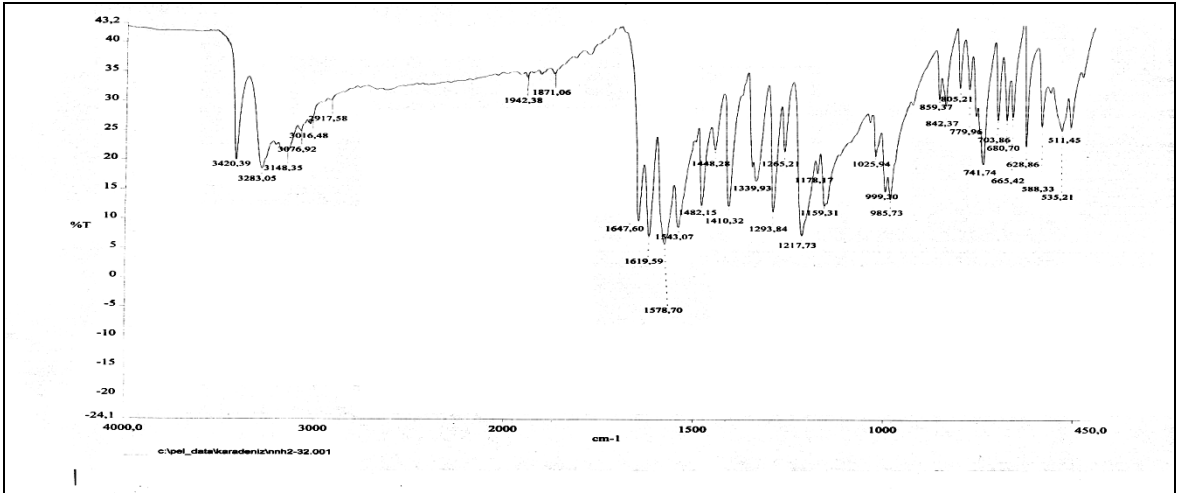
Ek Şekil 9. 2 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



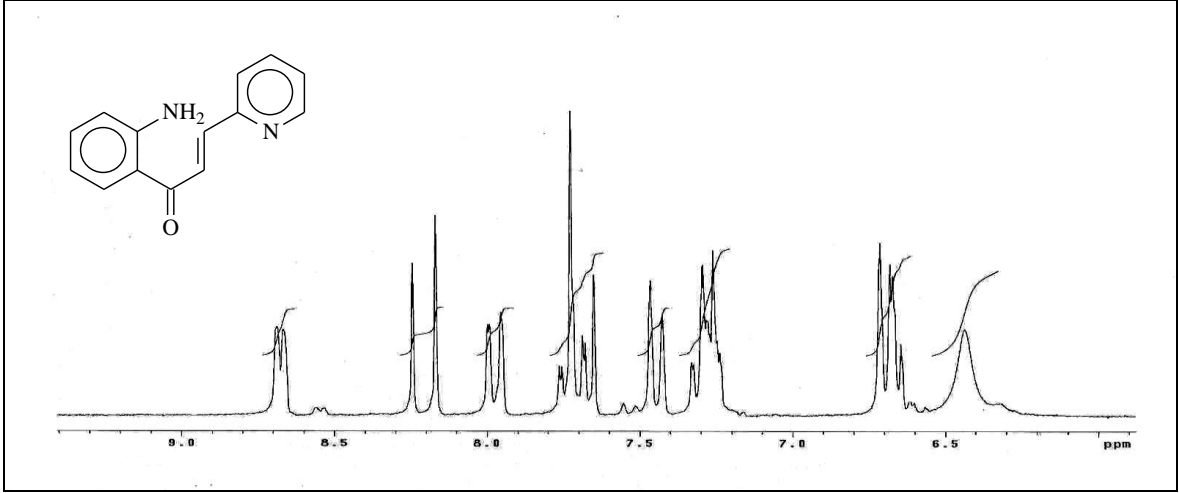
Ek Şekil 10. 2 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



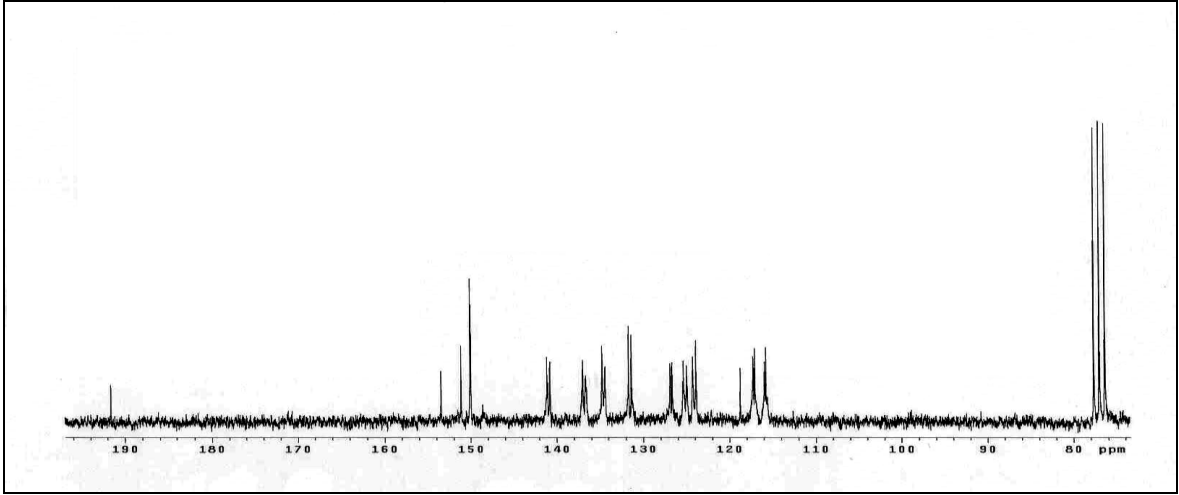
Ek Şekil 11. 2 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



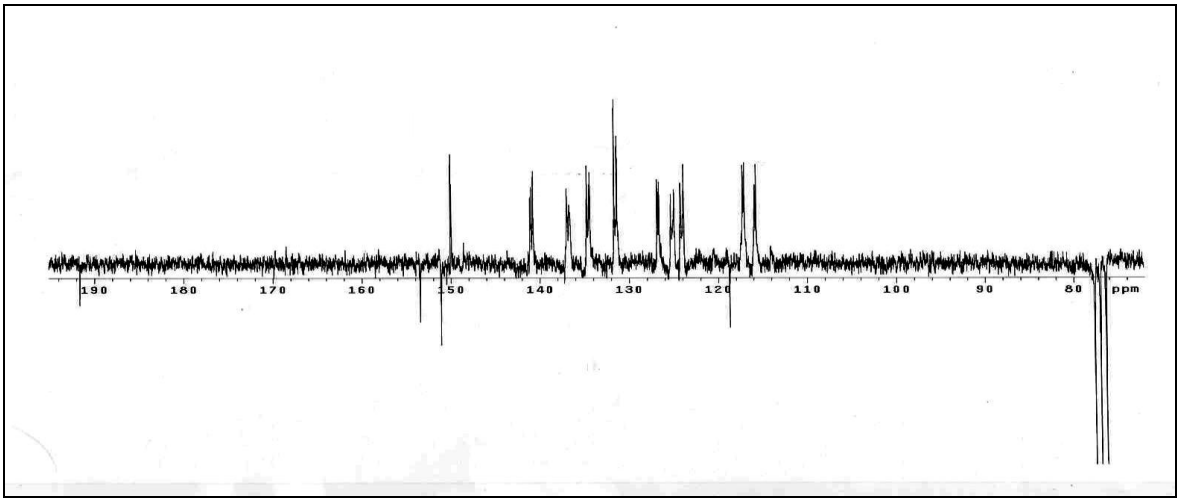
Ek Şekil 12. 2 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



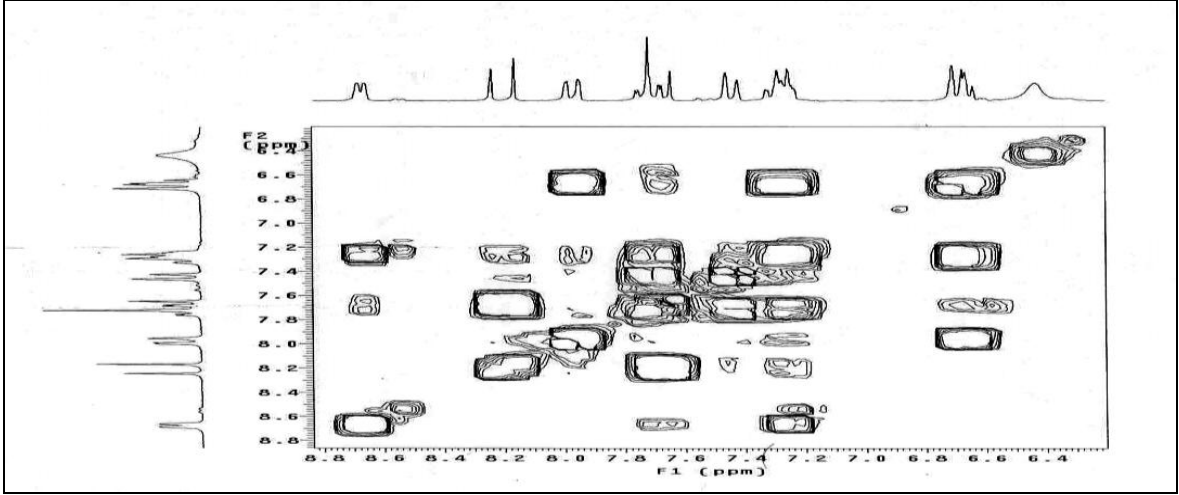
Ek Şekil 13. 3 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



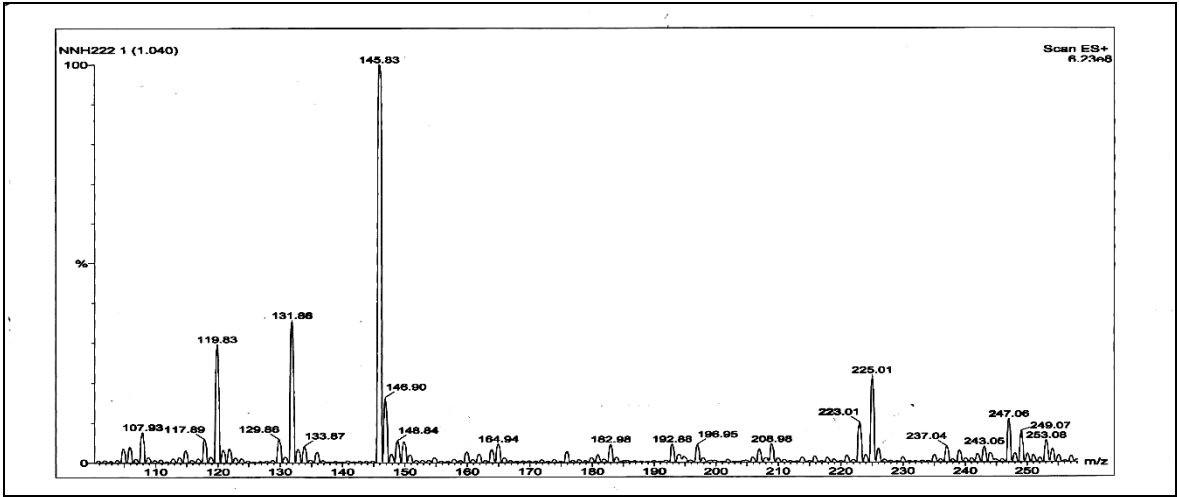
Ek Şekil 14. 2 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



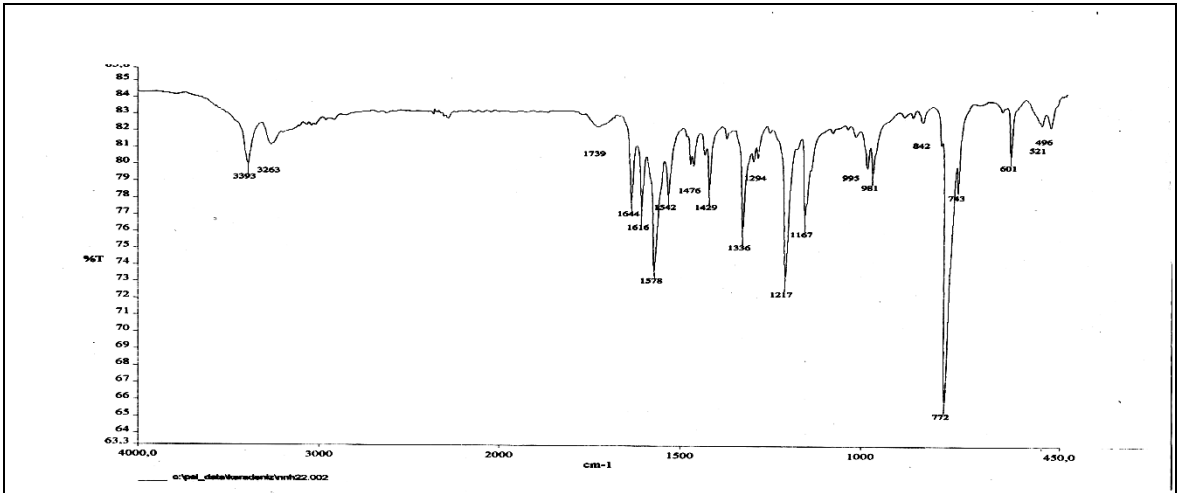
Ek Şekil 15. 3 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



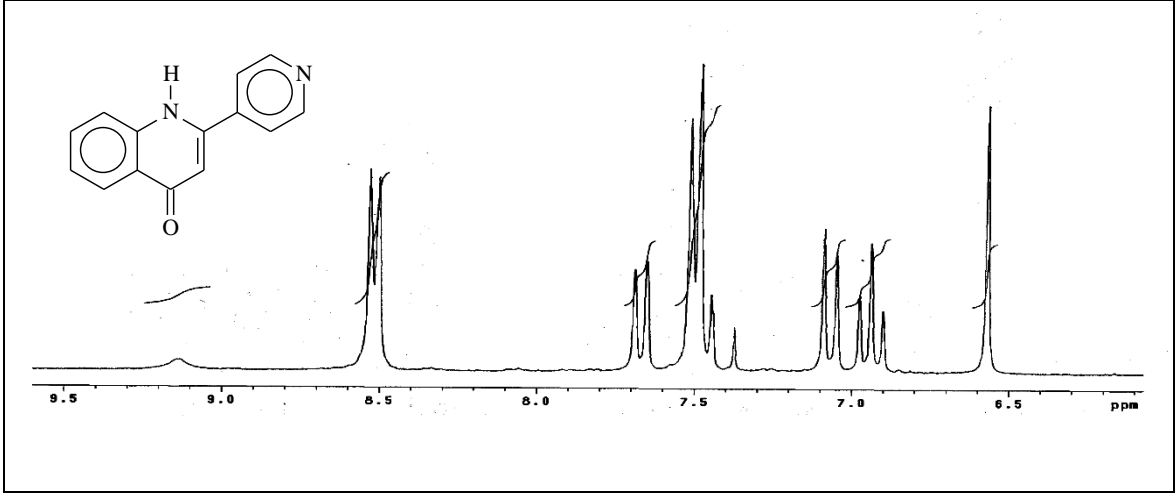
Ek Şekil 16. 3 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



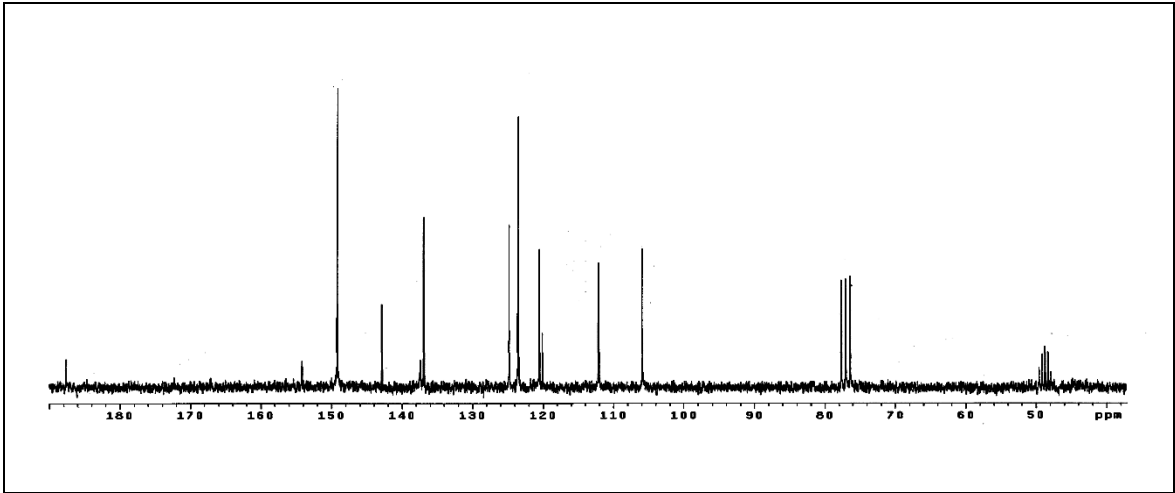
Ek Şekil 17. 3 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



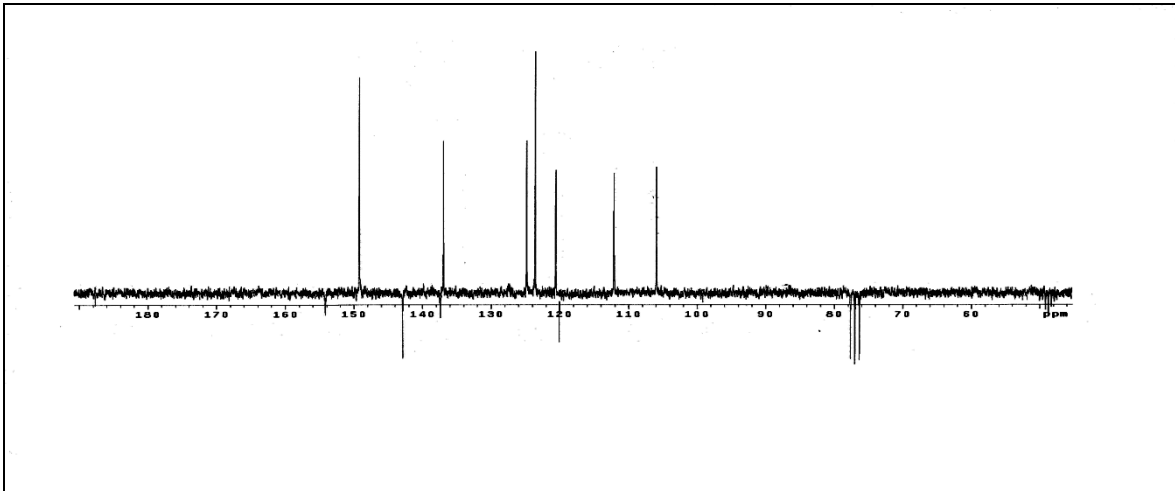
Ek Şekil 18. 3 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



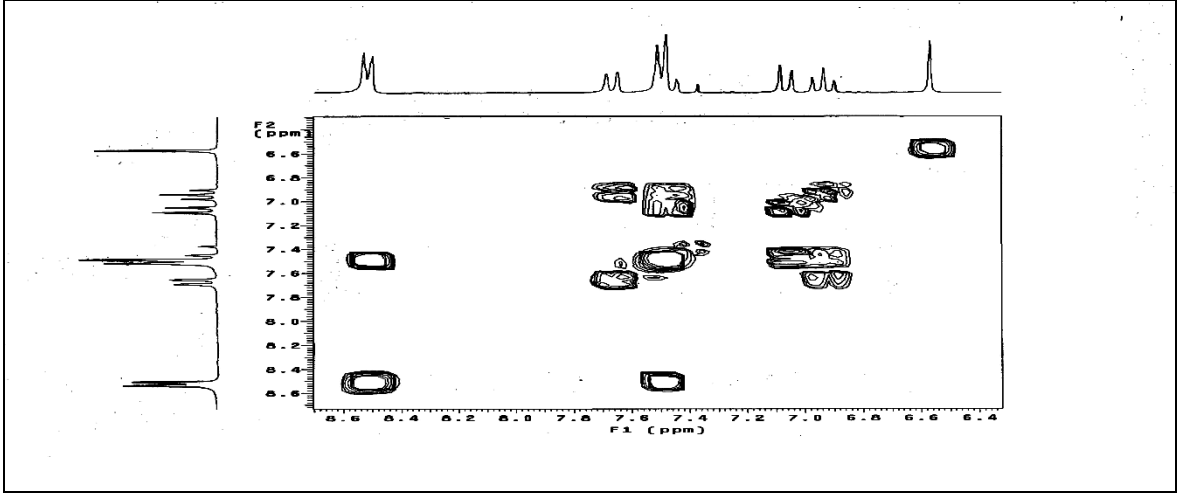
Ek Şekil 19. 4 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2)



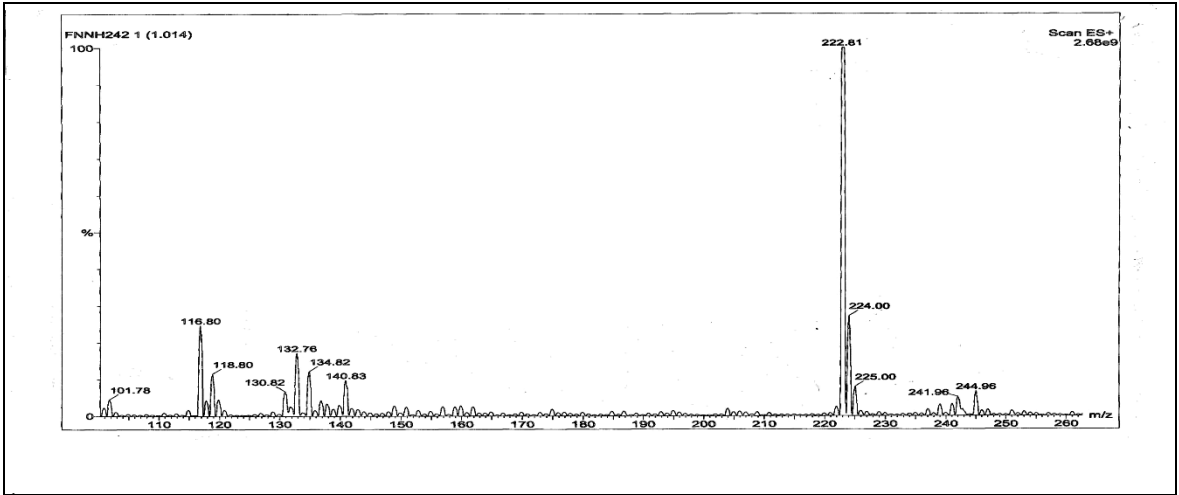
Ek Şekil 20. 4 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2)



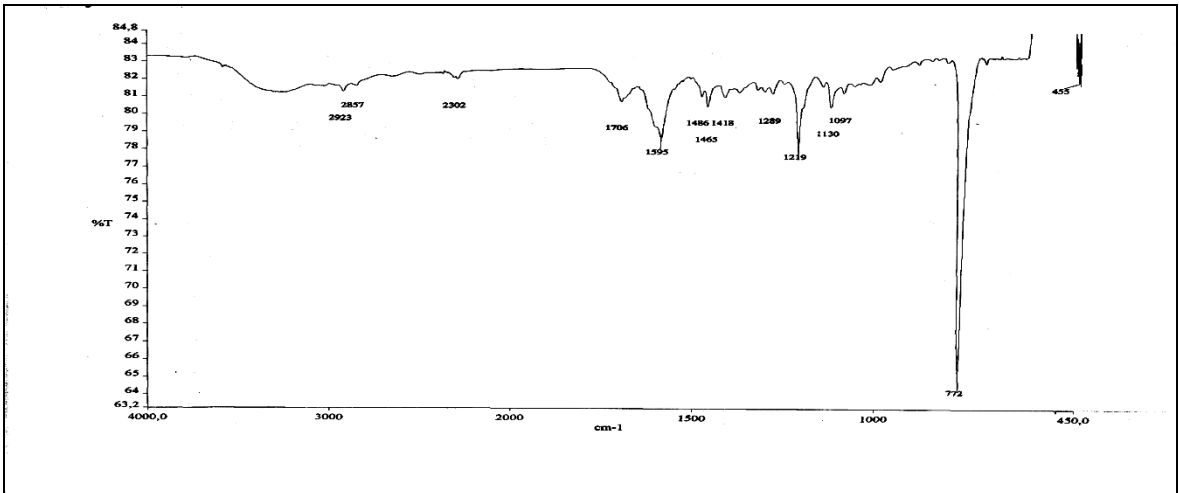
Ek Şekil 21. 4 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2)



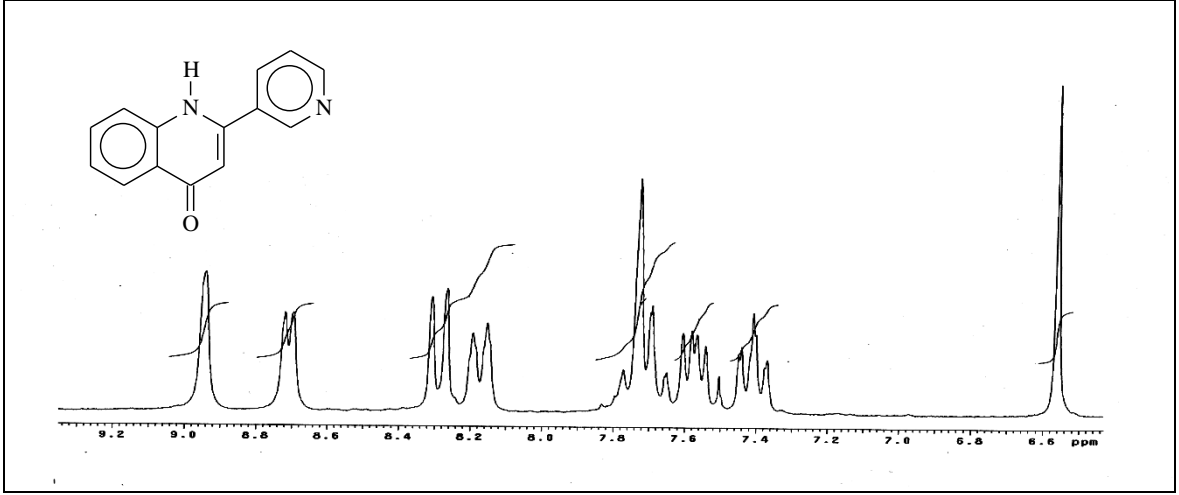
Ek Şekil 22. 4 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2)



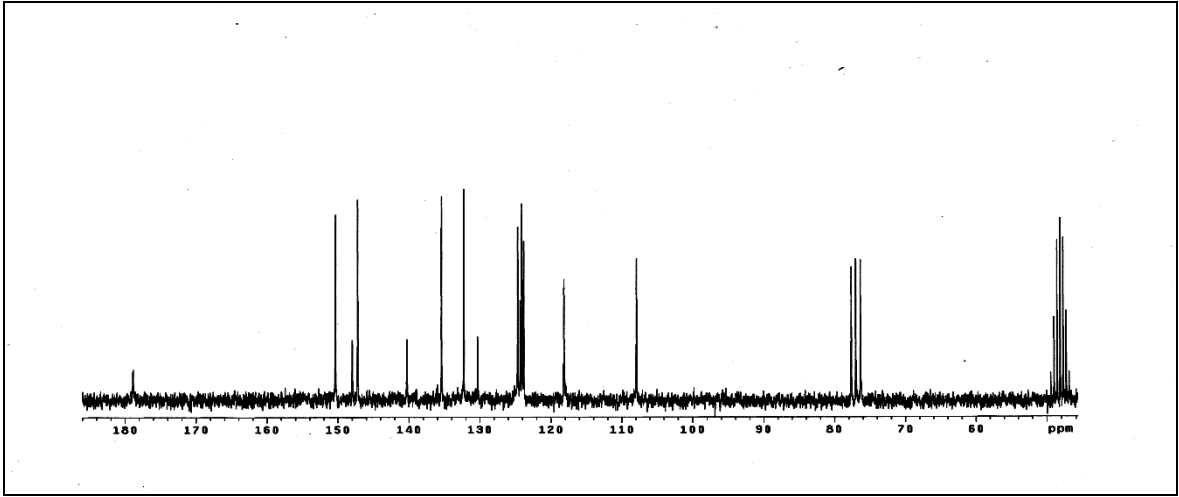
Ek Şekil 23. 4 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



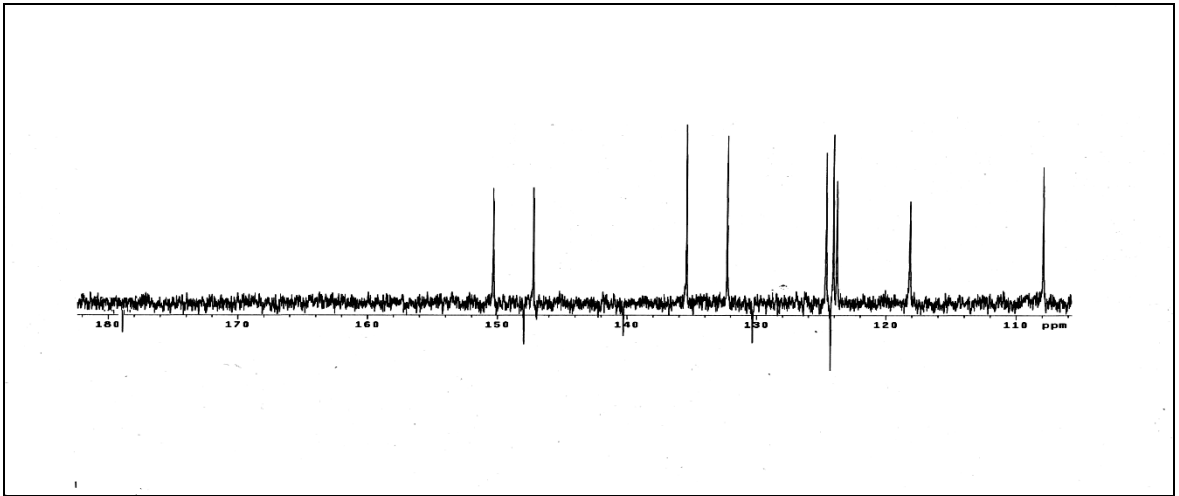
Ek Şekil 24. 4 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



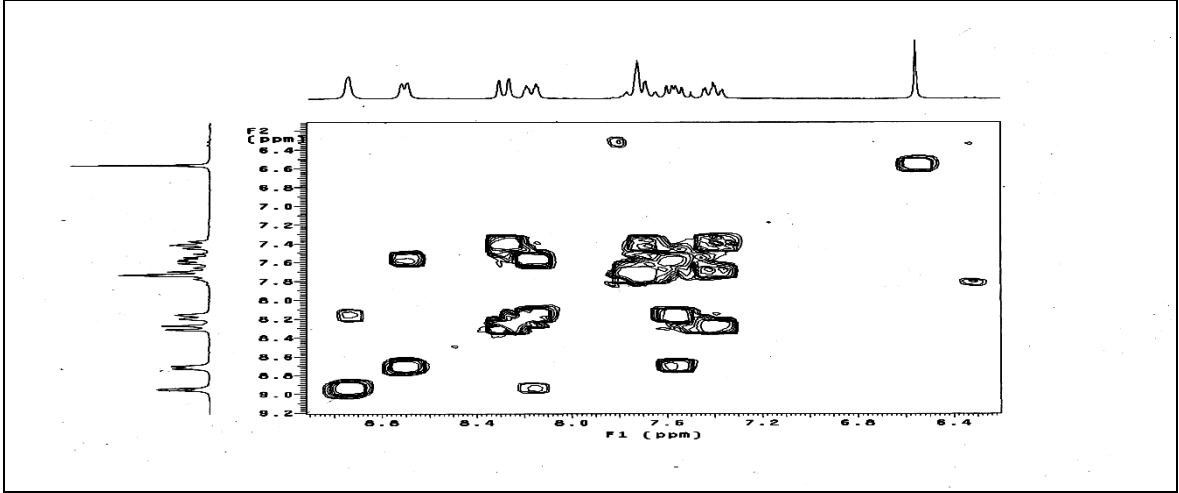
Ek Şekil 25. 5 Nolu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2)



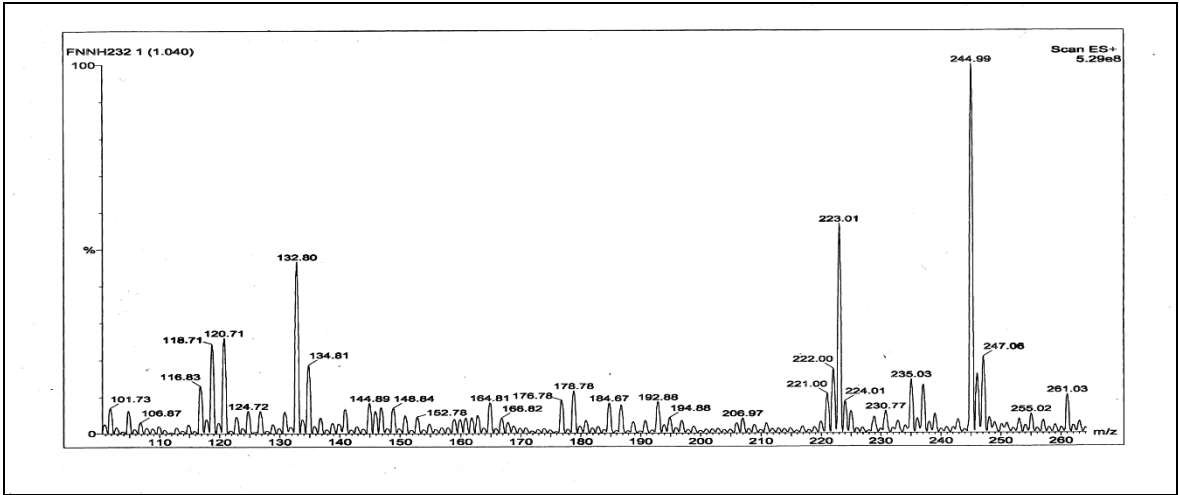
Ek Şekil 26. 5 Nolu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2)



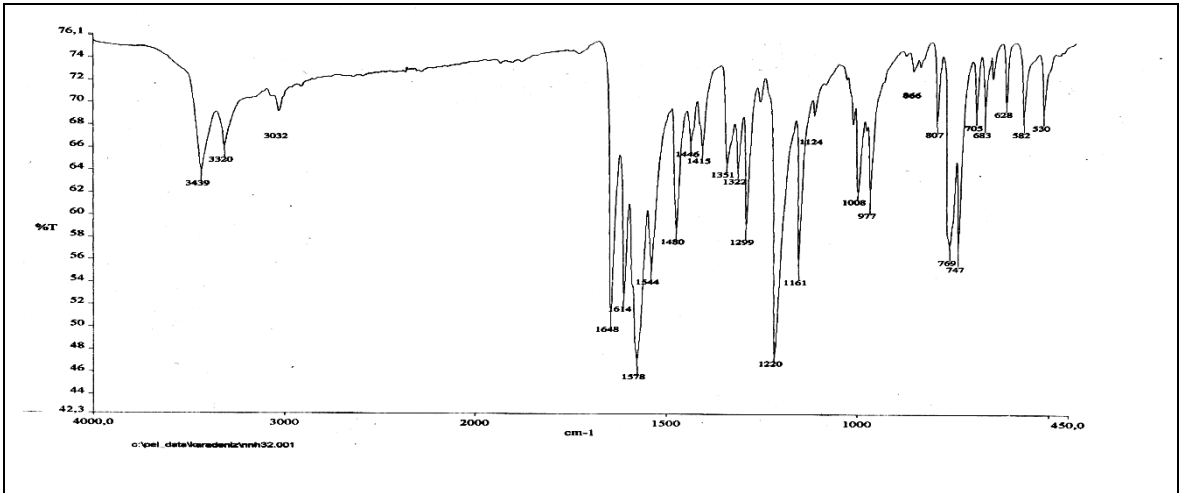
Ek Şekil 27. 5 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2)



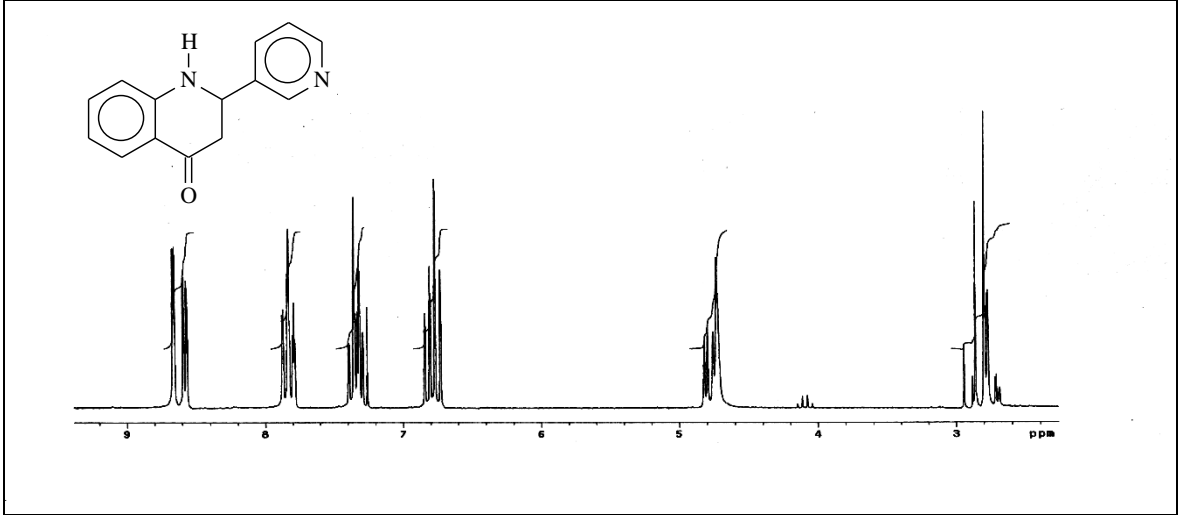
Ek Şekil 28. 5 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2)



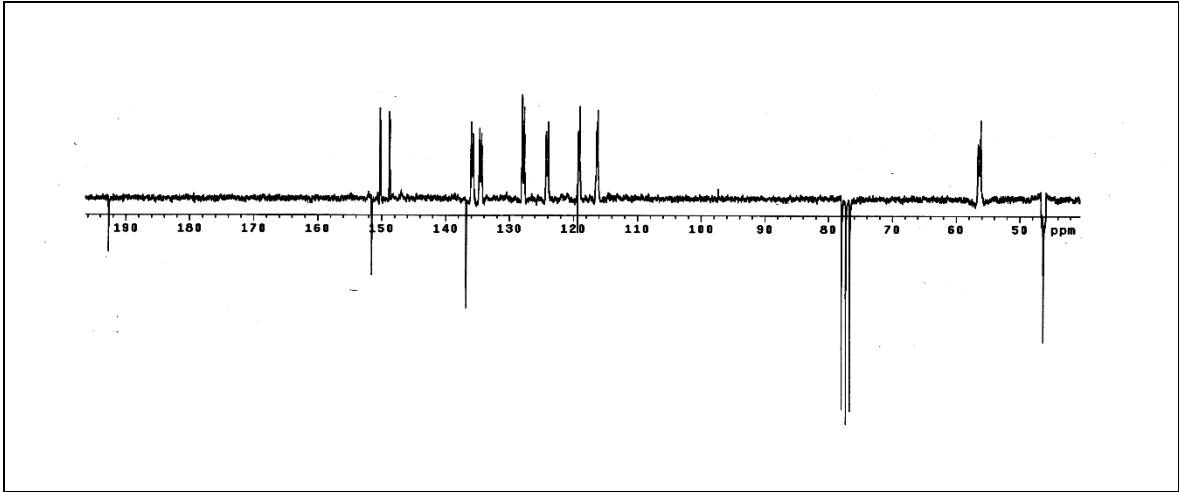
Ek Şekil 29. 5 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



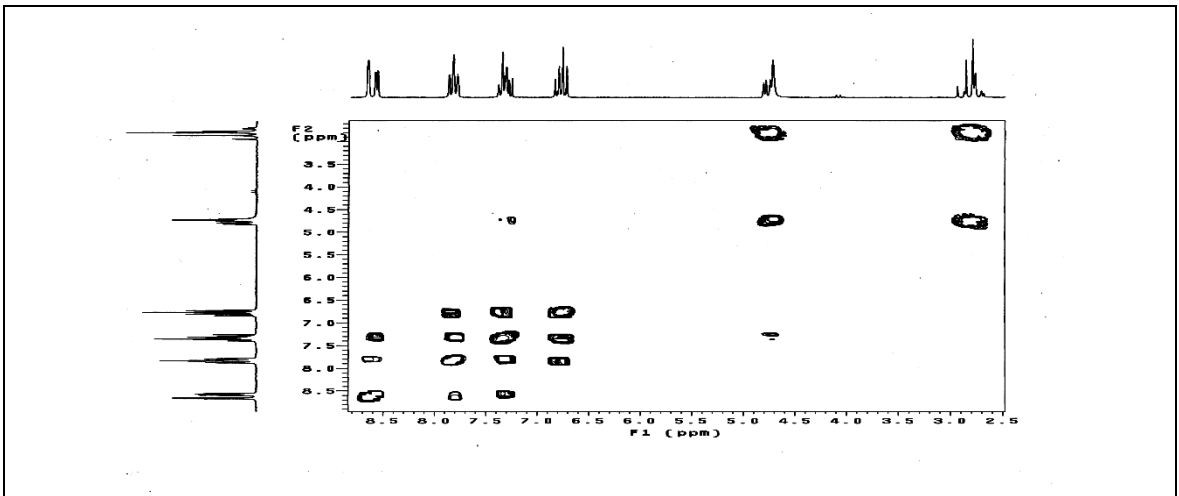
Ek Şekil 30. 5 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



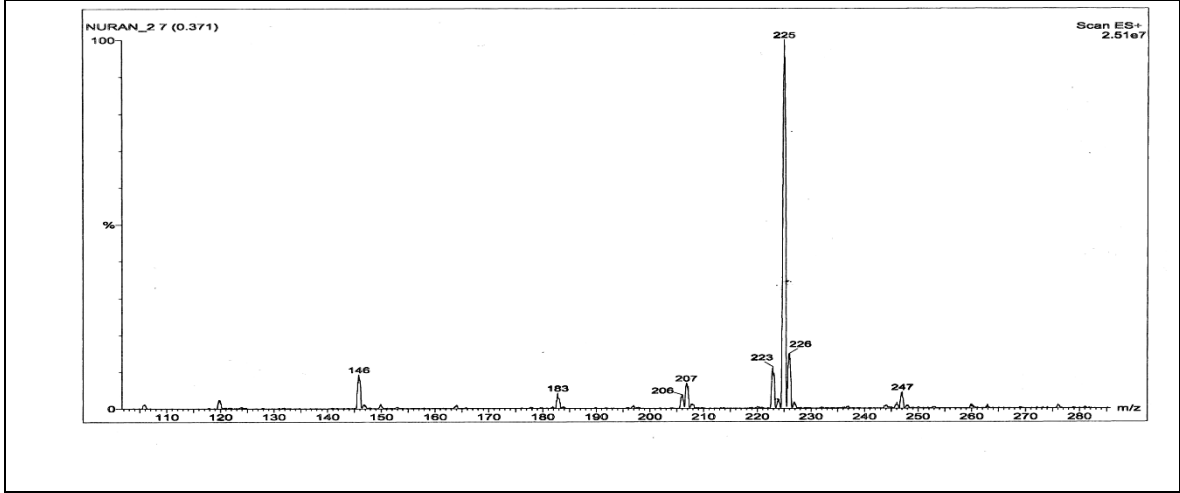
Ek Şekil 31. 6 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



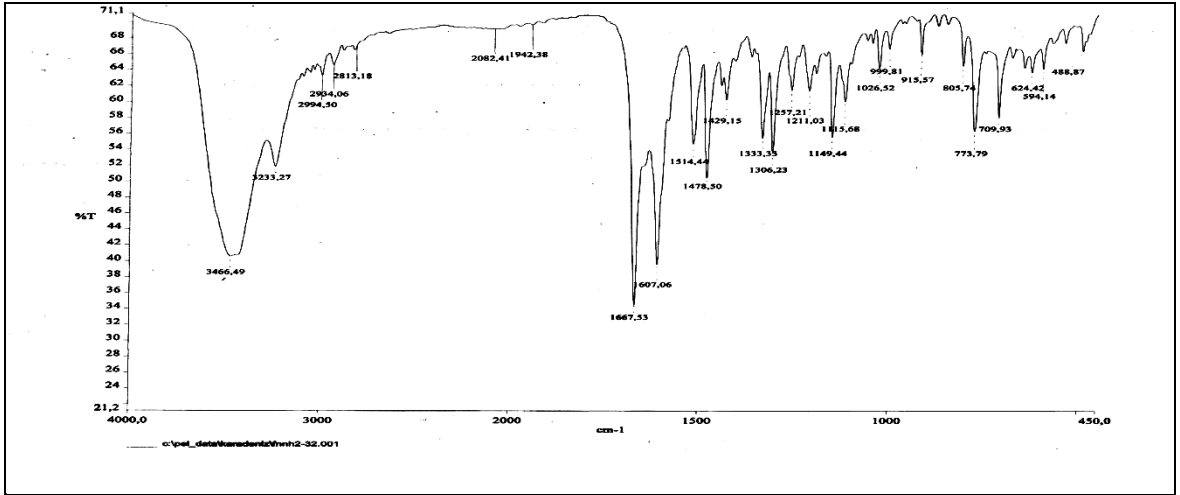
Ek Şekil 32. 6 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



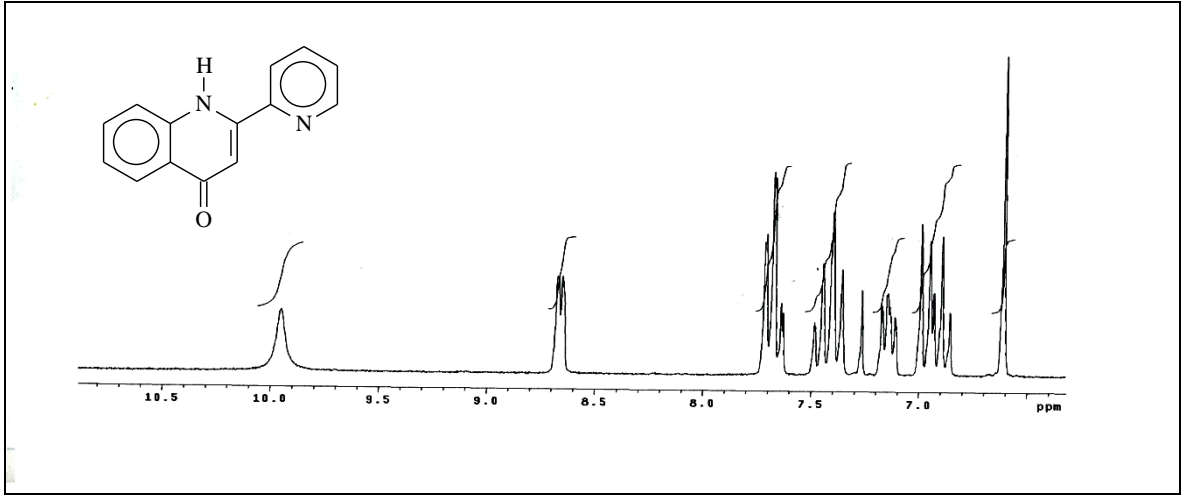
Ek Şekil 33. 6 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



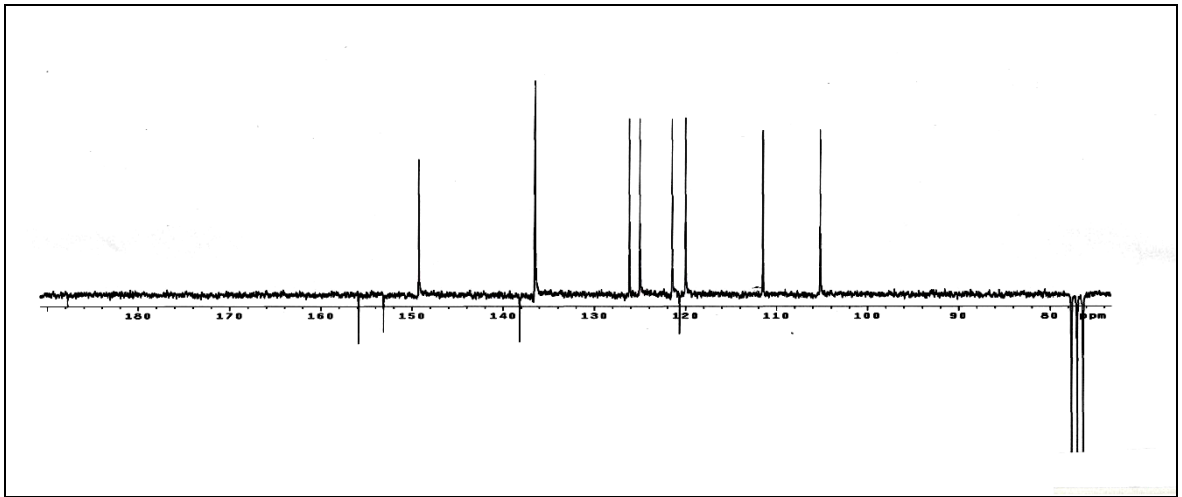
Ek Şekil 34. 6 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



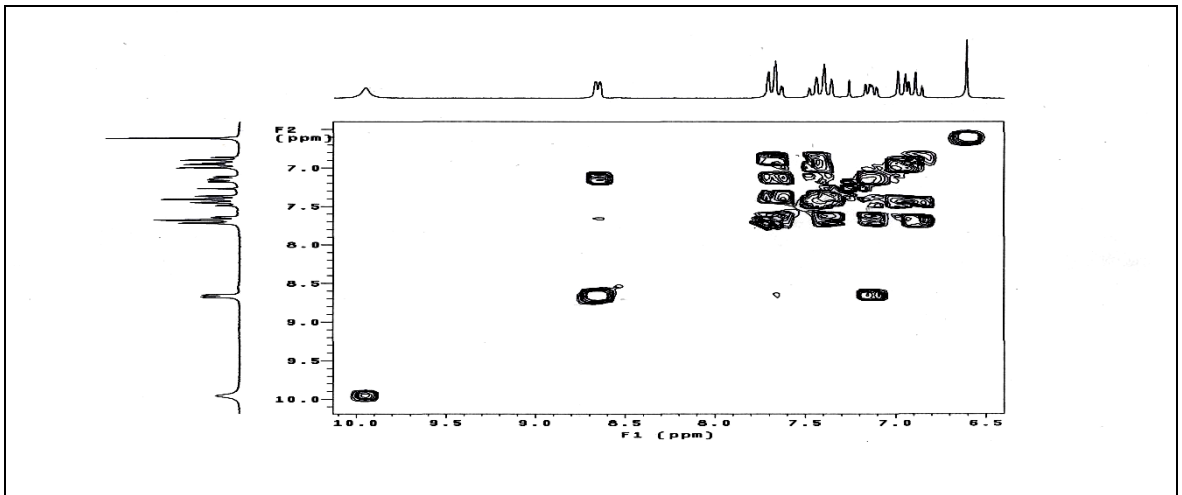
Ek Şekil 35. 6 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



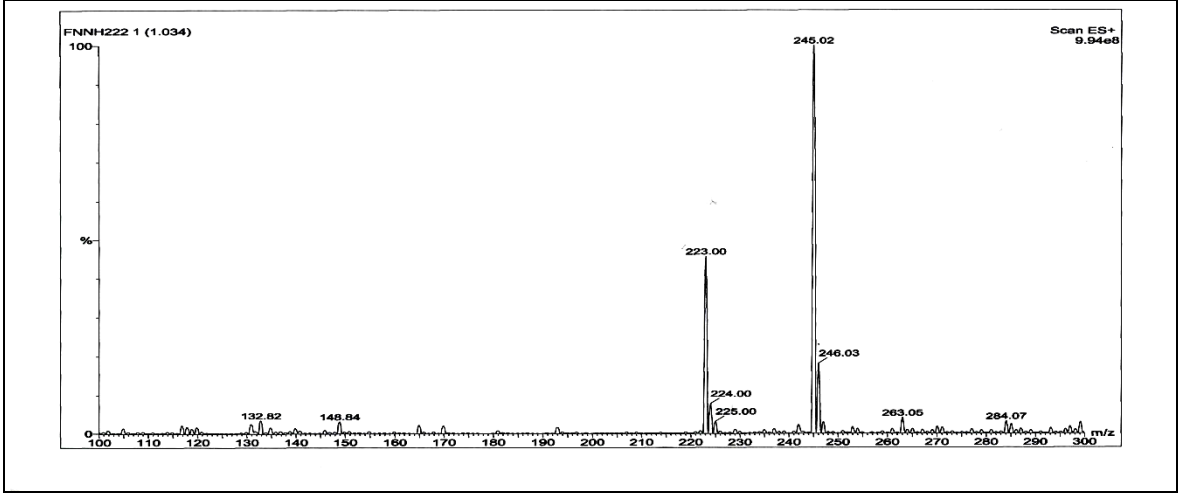
Ek Şekil 36. 7 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



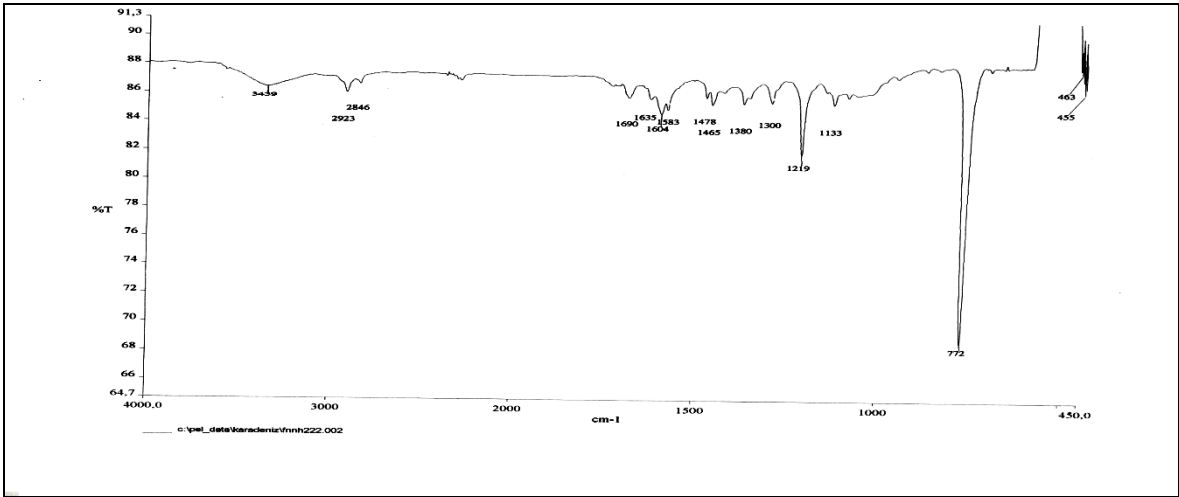
Ek Şekil 37. 7 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



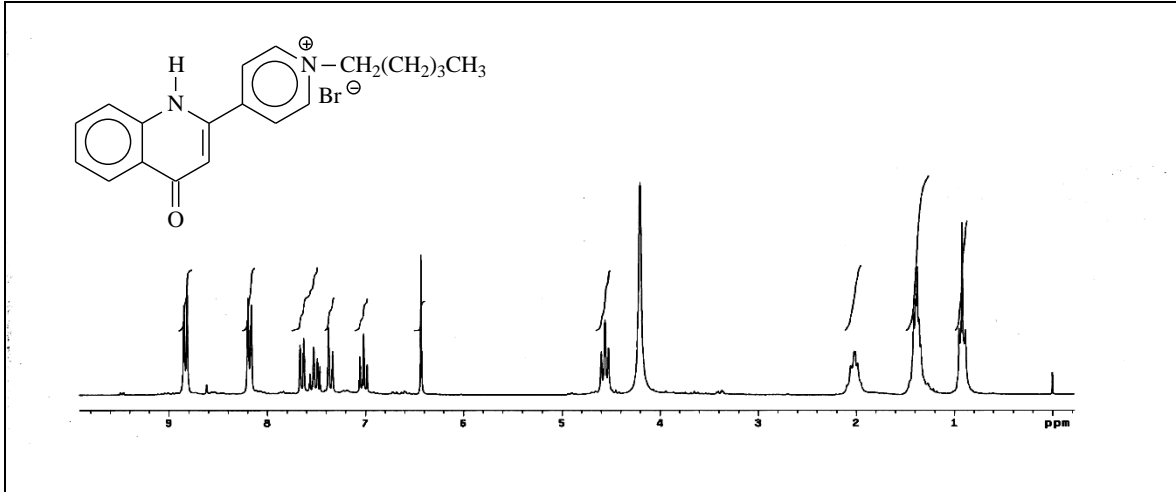
Ek Şekil 38. 7 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



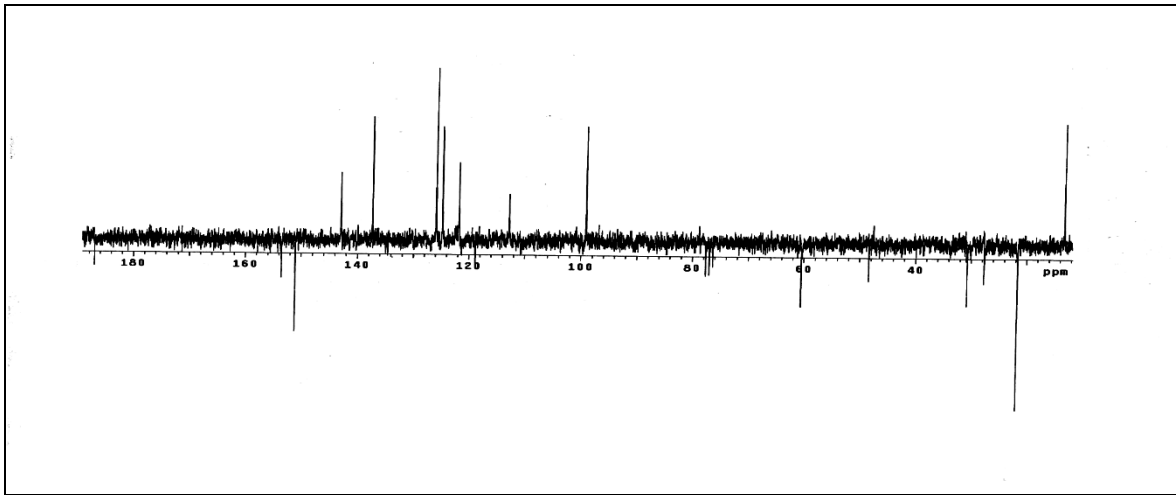
Ek Şekil 39. 7 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



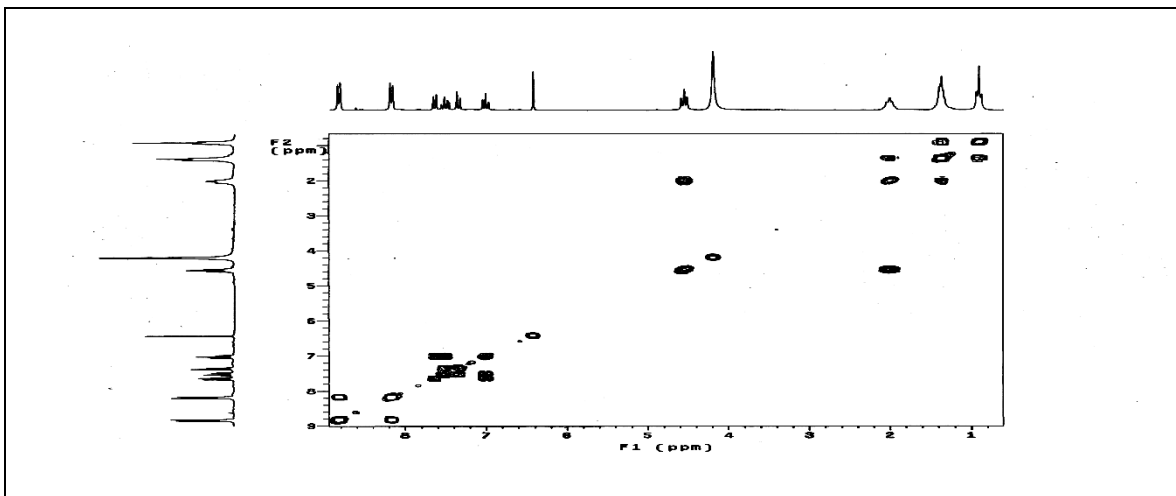
Ek Şekil 40. 7 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



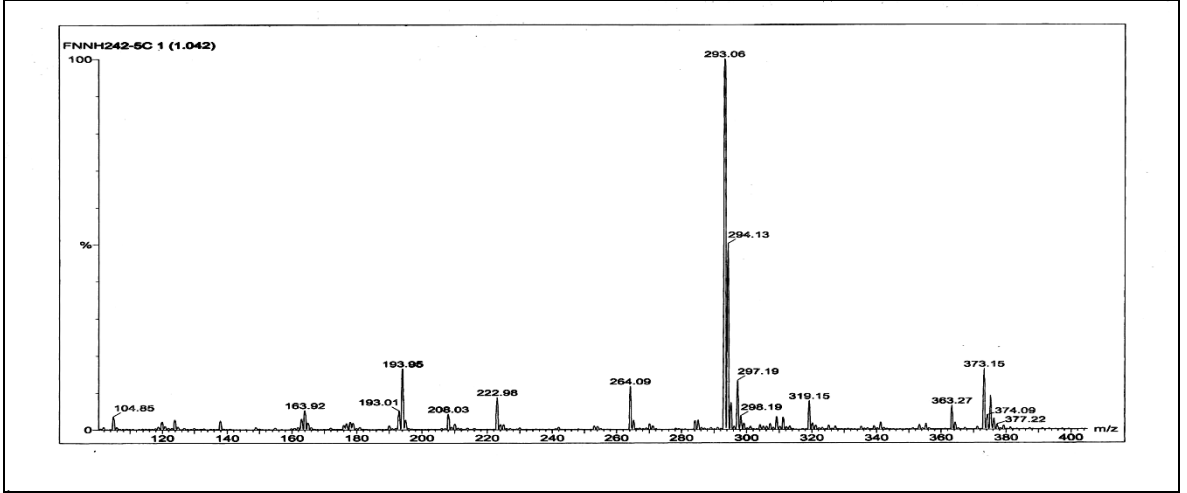
Ek Şekil 41. 8 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



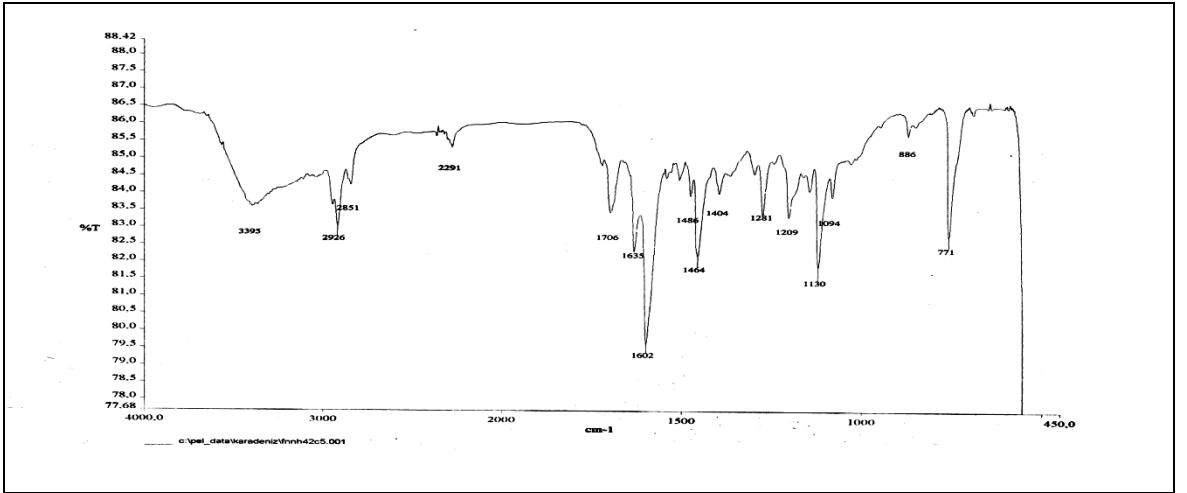
Ek Şekil 42. 8 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



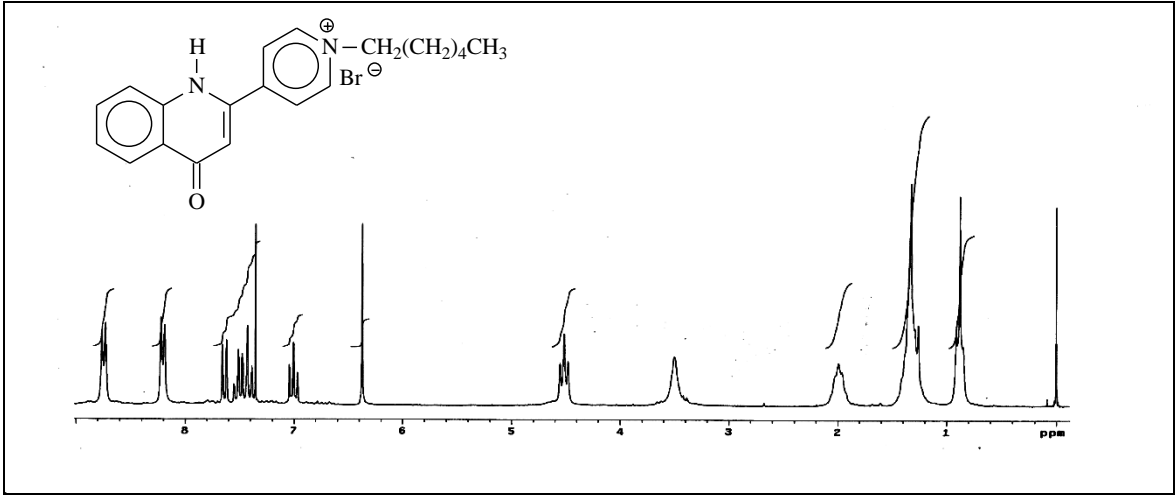
Ek Şekil 43. 8 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



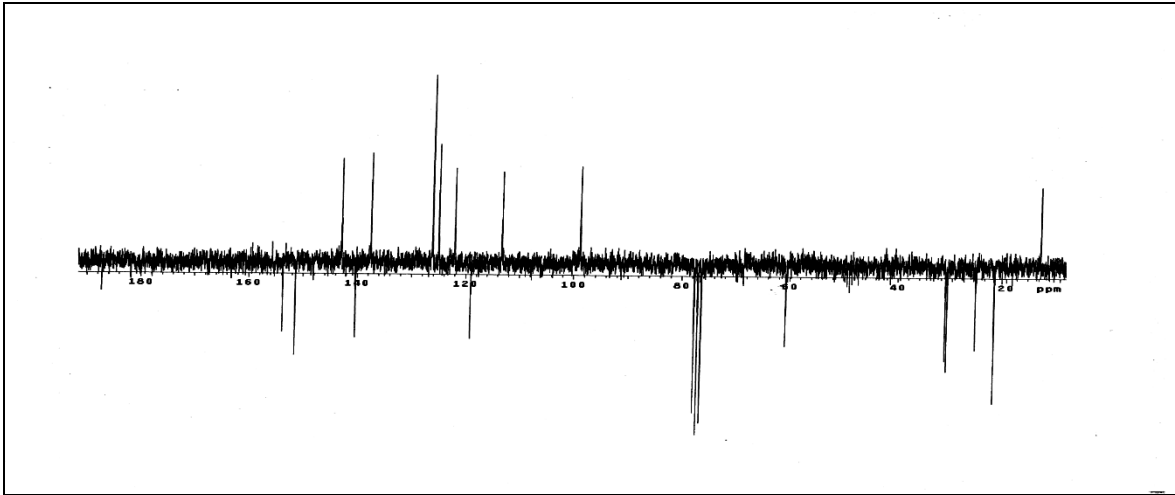
Ek Şekil 44. 8 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



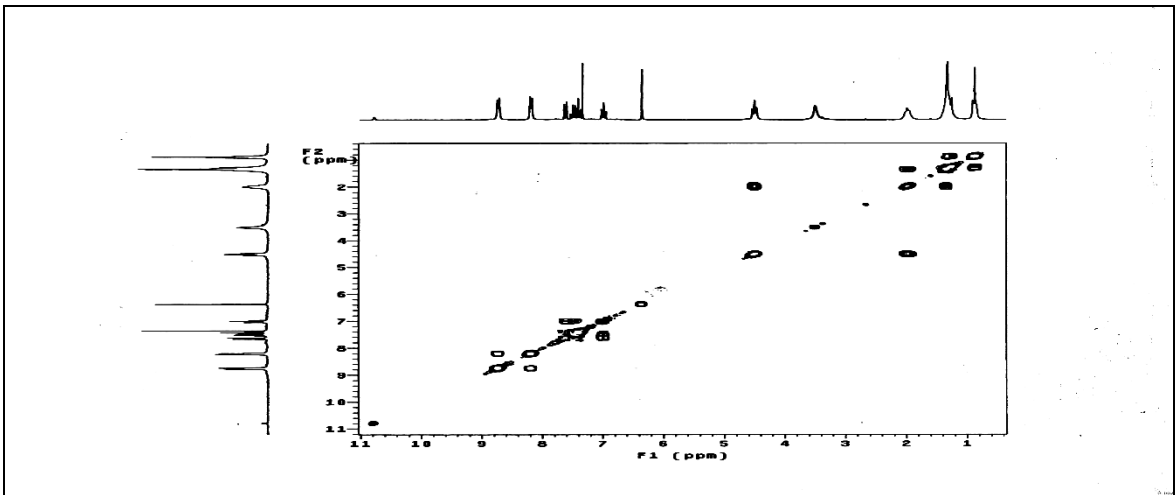
Ek Şekil 45. 8 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



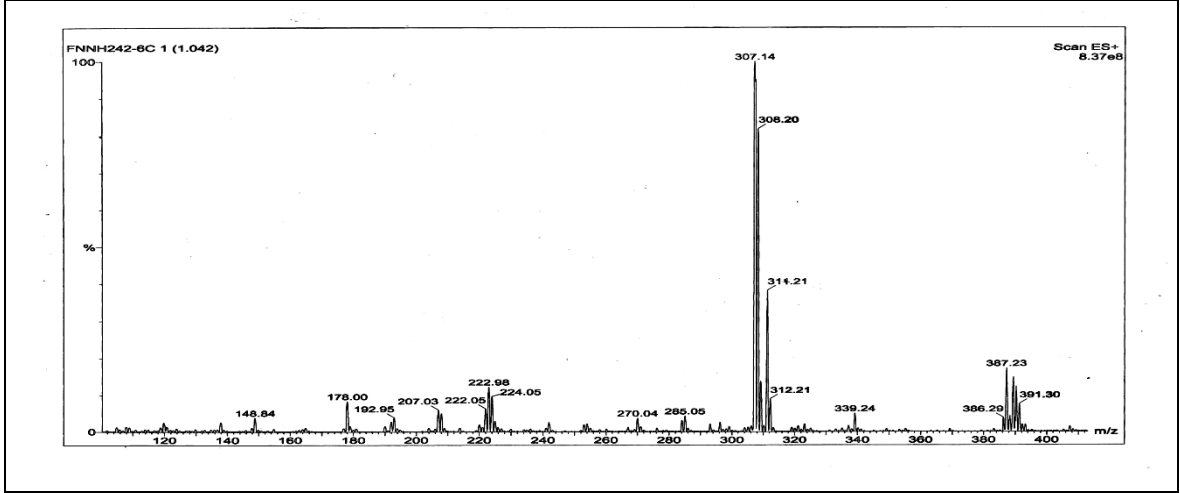
Ek Şekil 46. 9 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



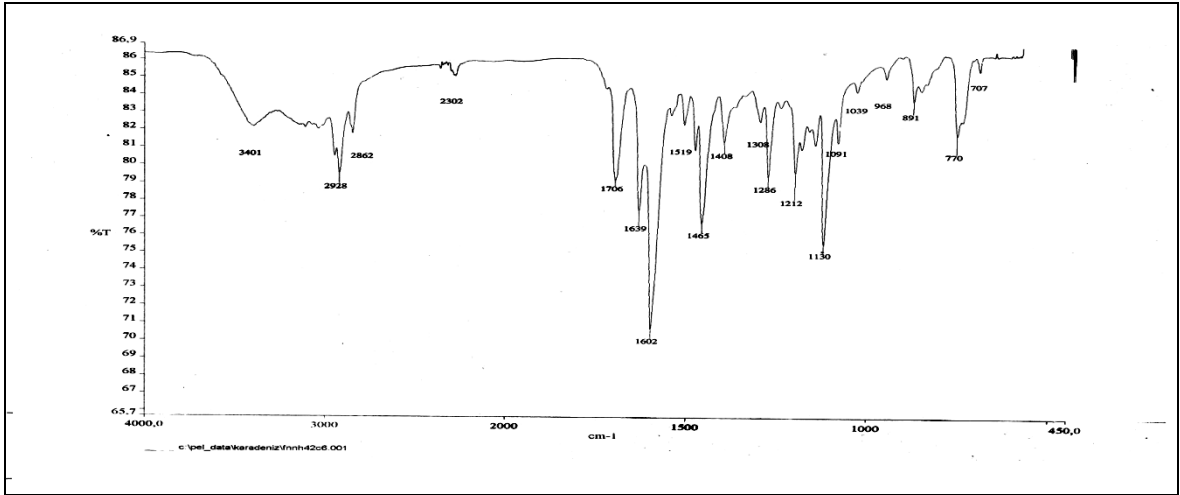
Ek Şekil 47. 9 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



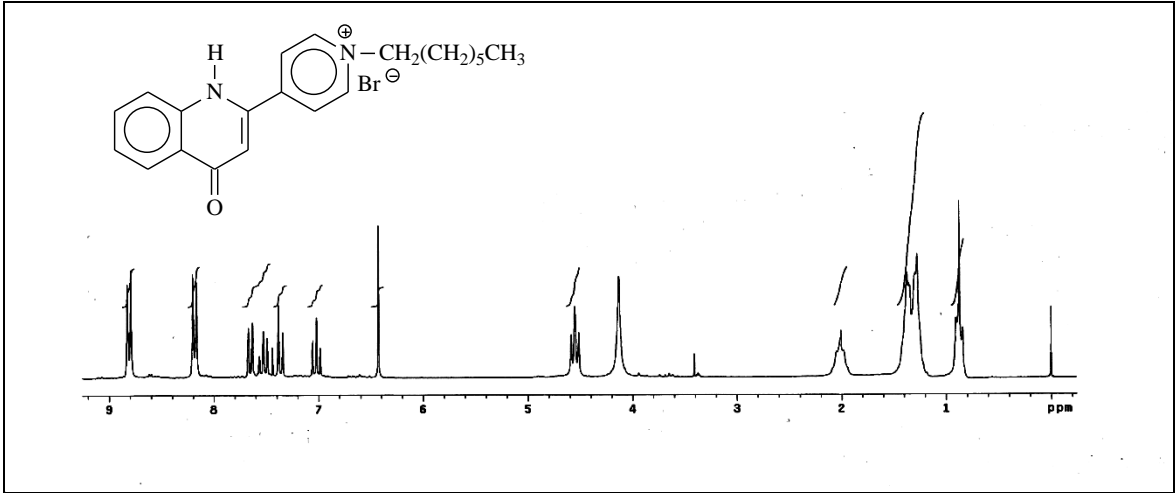
Ek Şekil 48. 9 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



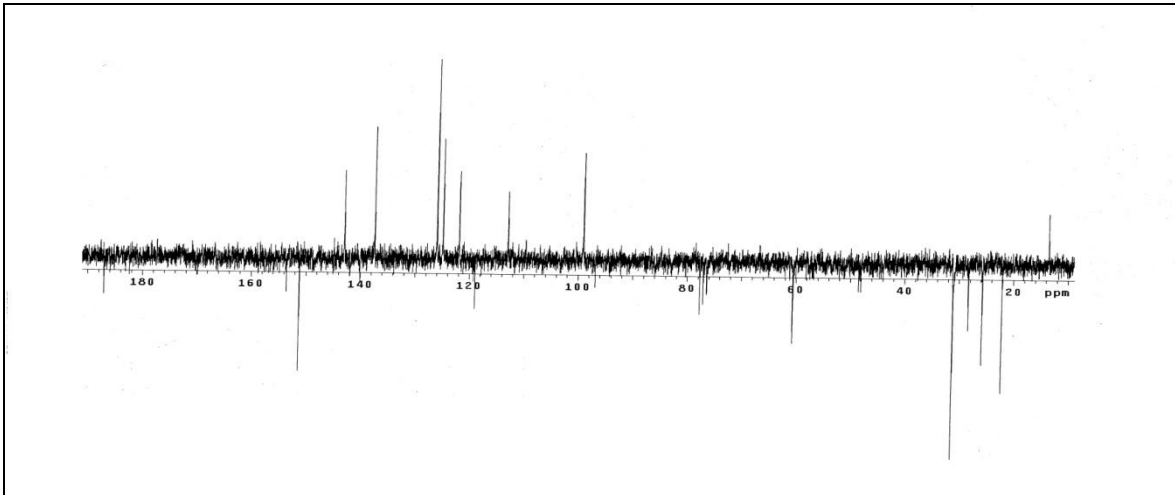
Ek Şekil 49. 9 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



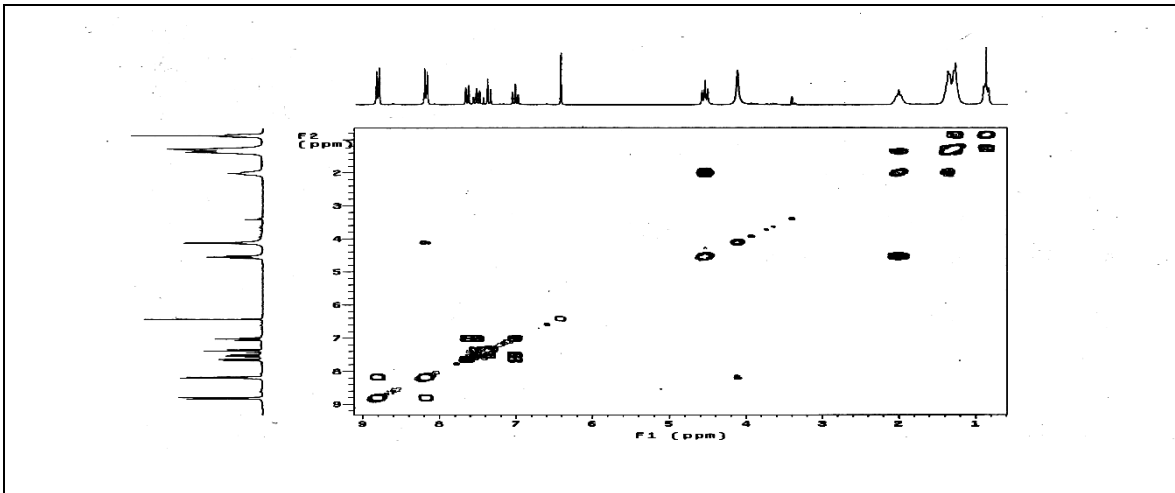
Ek Şekil 50. 9 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



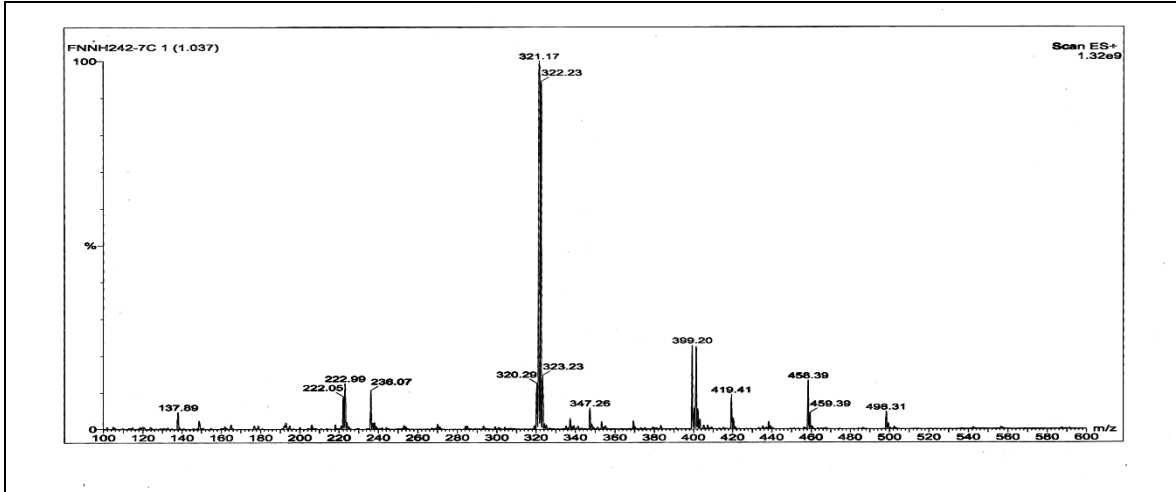
Ek Şekil 51. 10 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



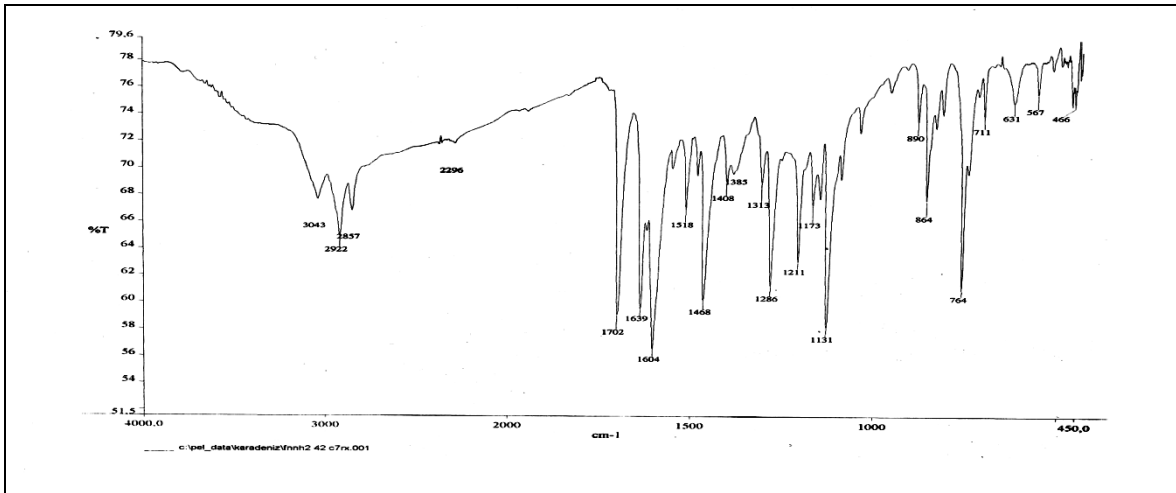
Ek Şekil 52. 10 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



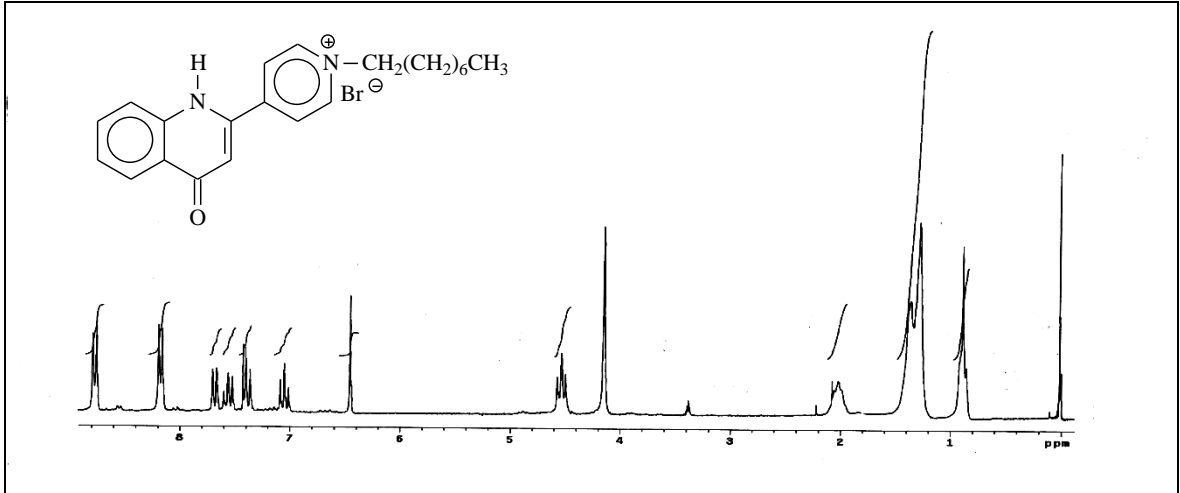
Ek Şekil 53. 10 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



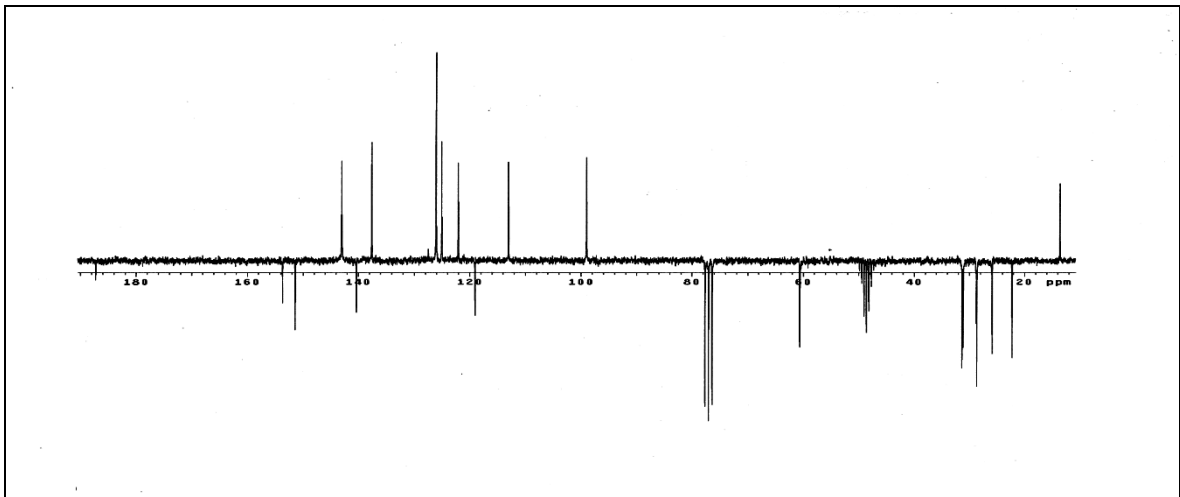
Ek Şekil 54. 10 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



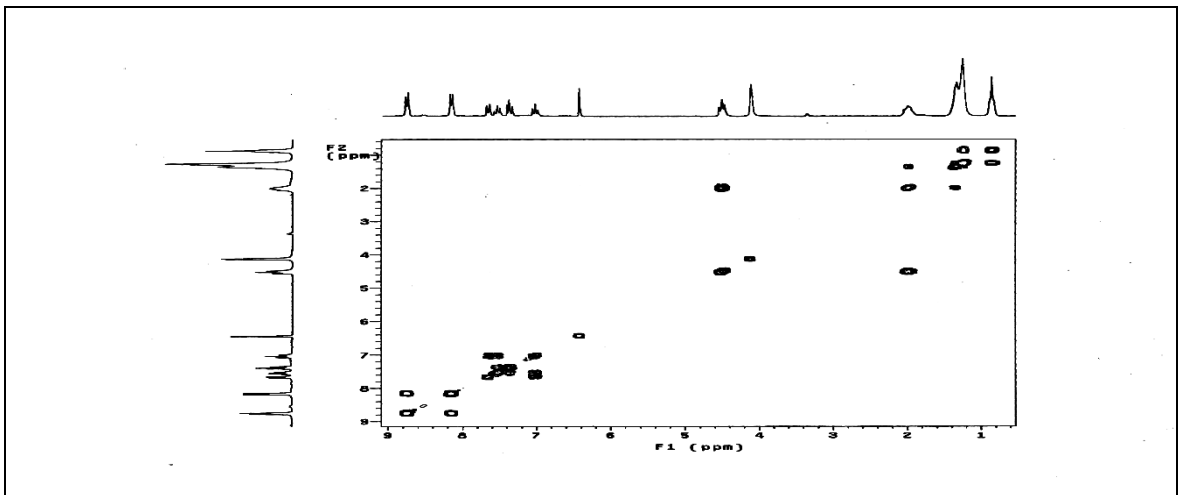
Ek Şekil 55. 10 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



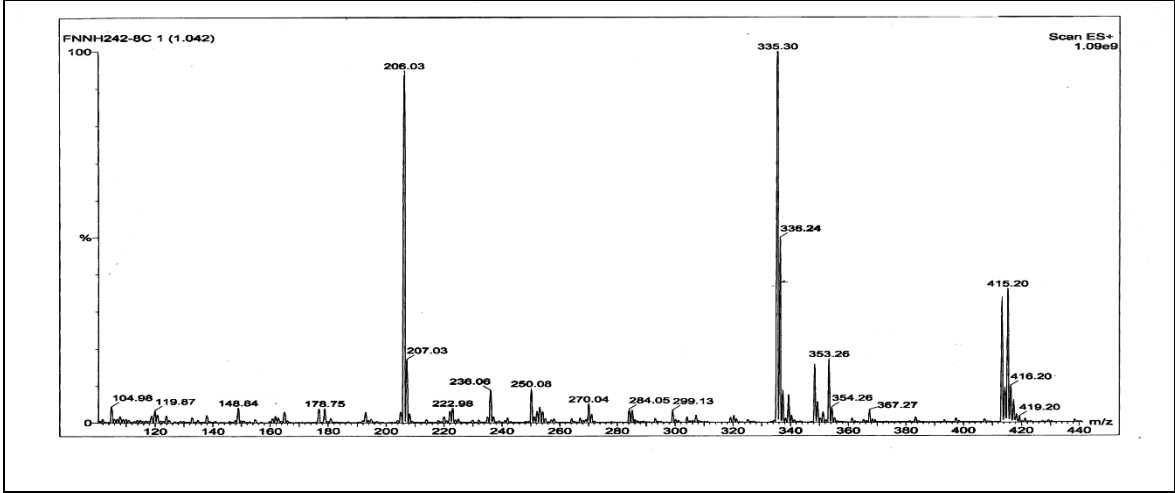
Ek Şekil 56. 11 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



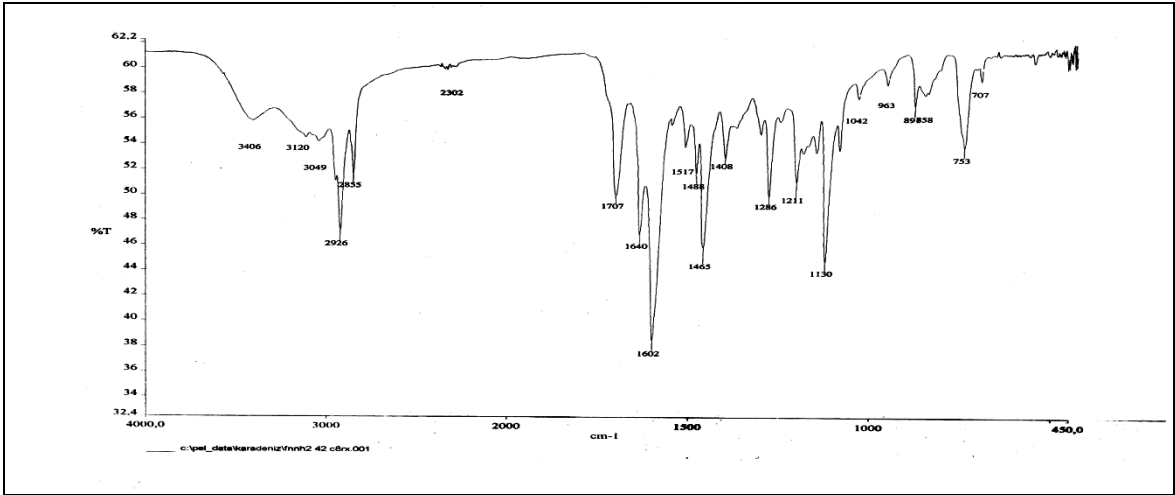
Ek Şekil 57. 11 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



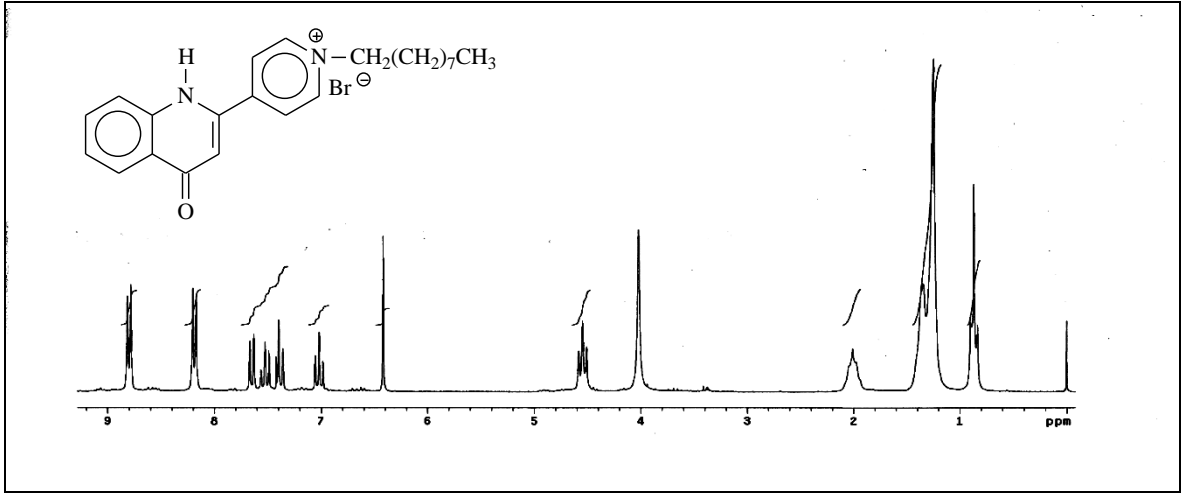
Ek Şekil 58. 11 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



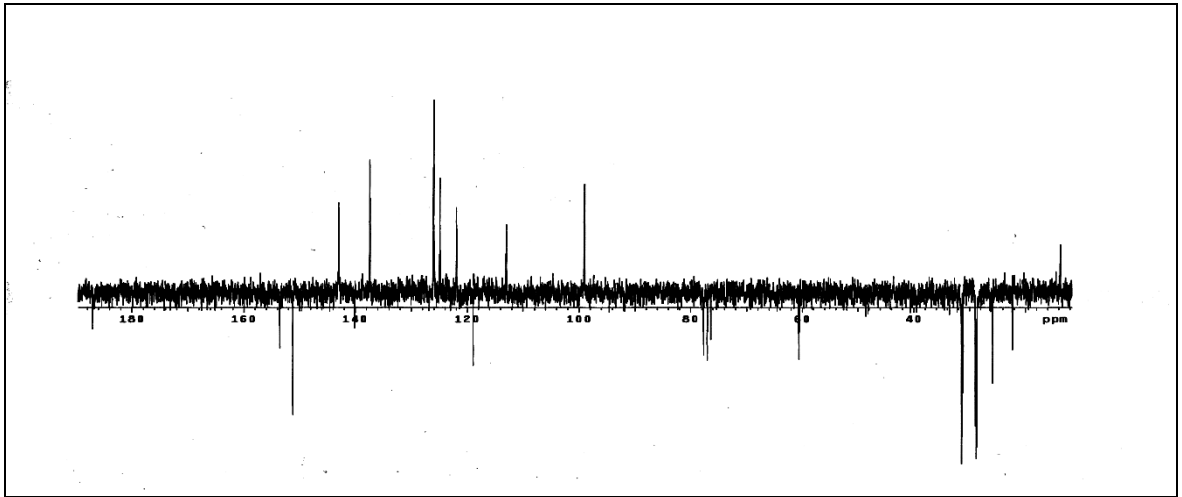
Ek Şekil 59. 11 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



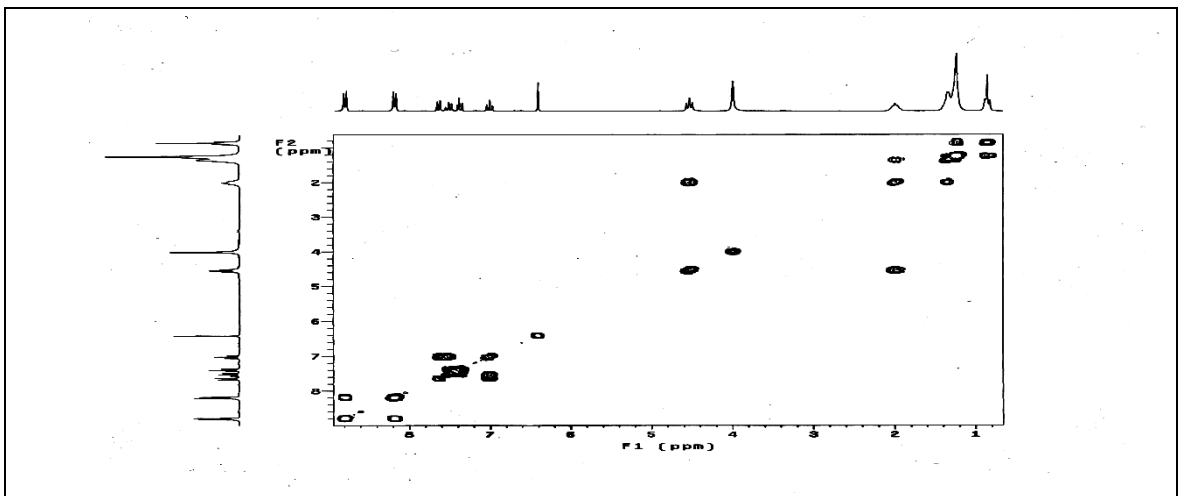
Ek Şekil 60. 11 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



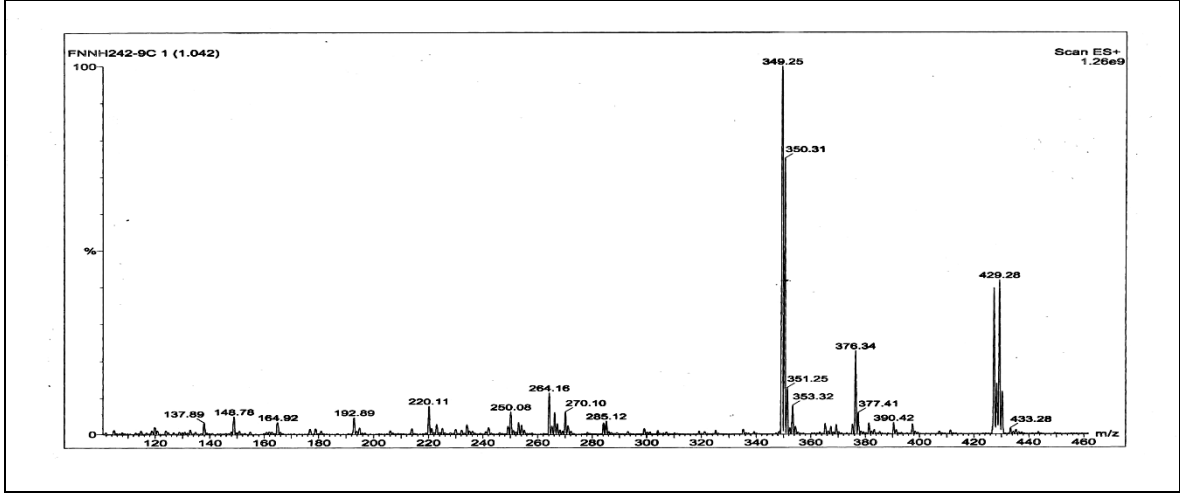
Ek Şekil 61. 12 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



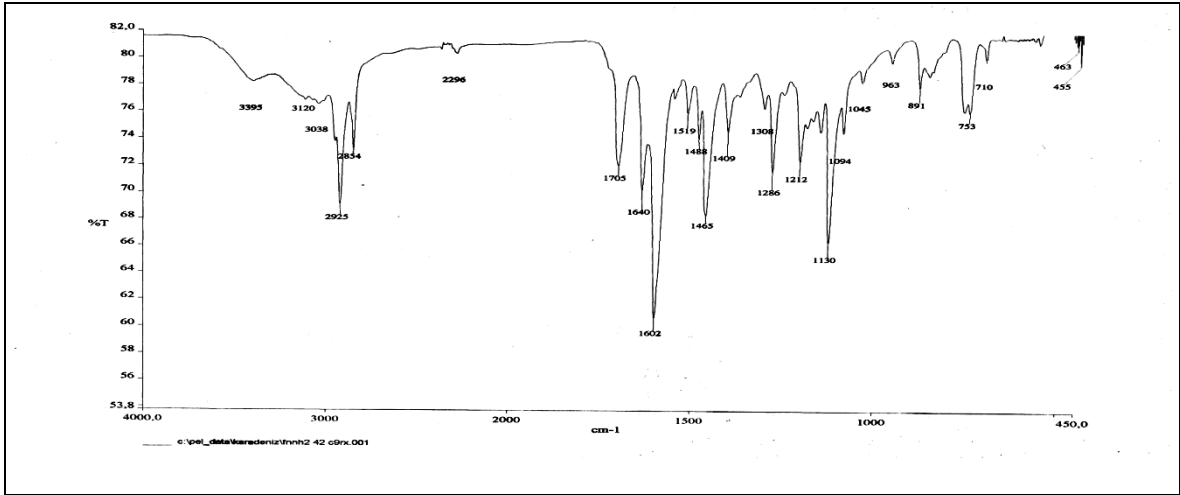
Ek Şekil 62 12 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



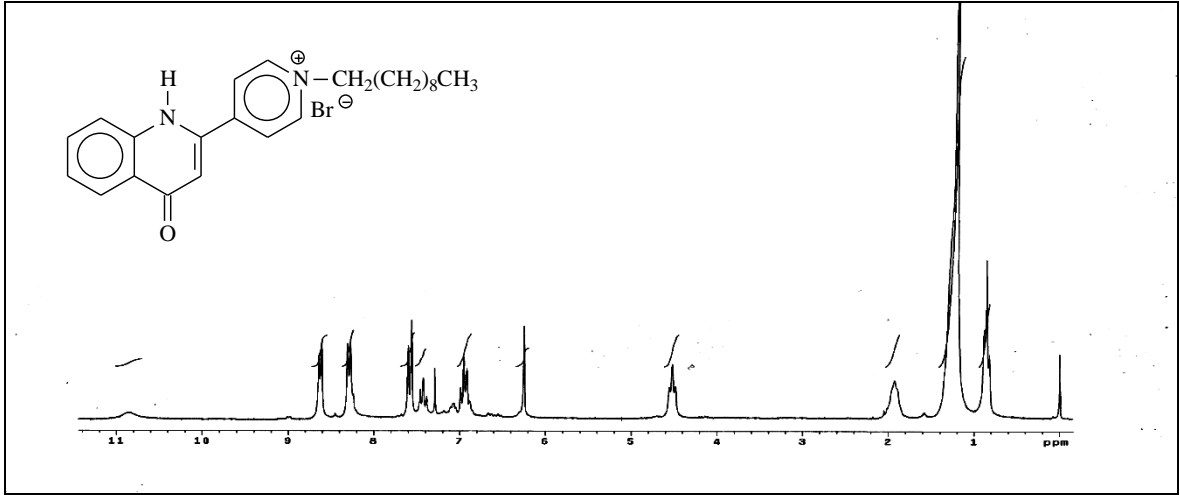
Ek Şekil 63. 12 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



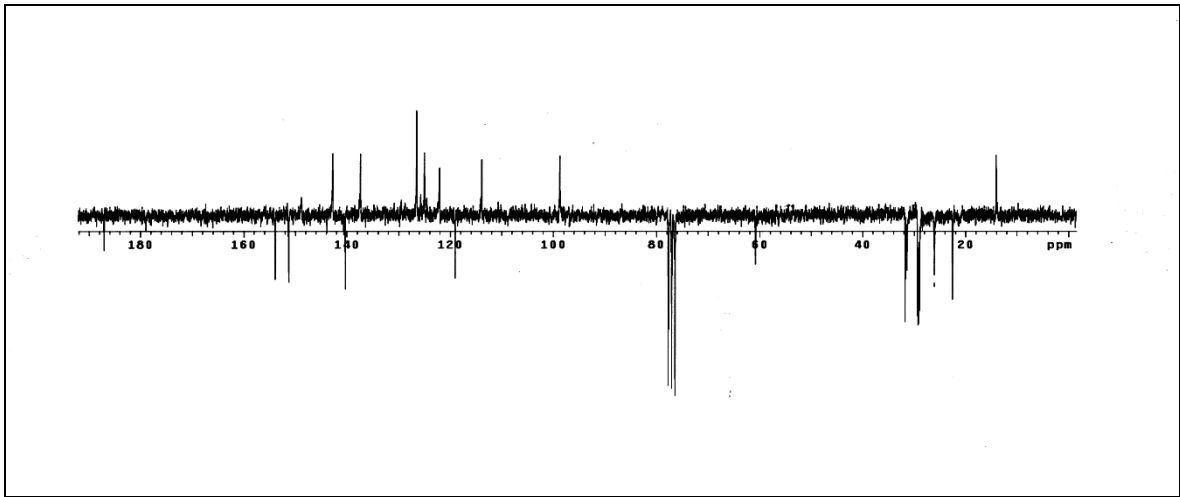
Ek Şekil 64. 12 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



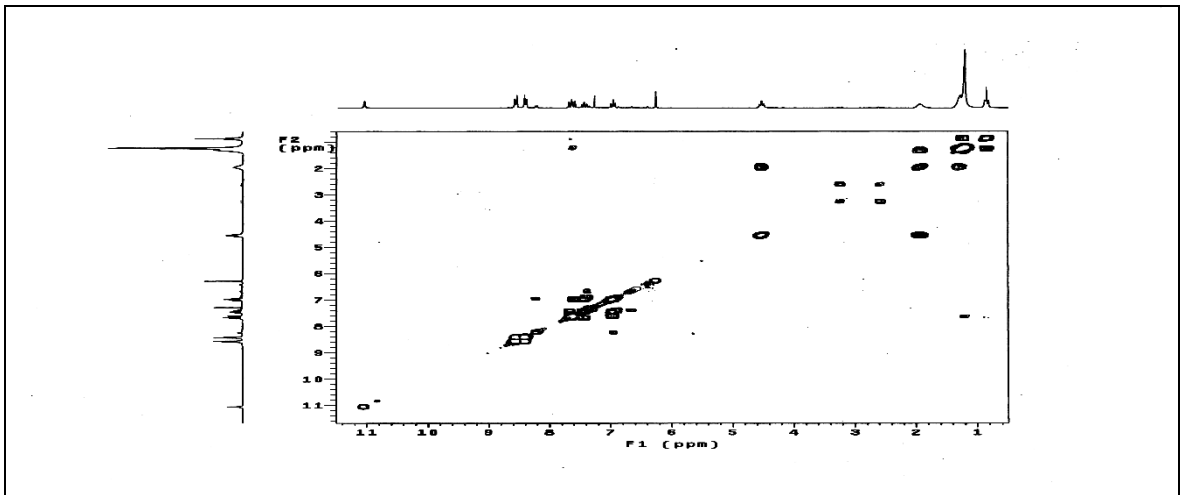
Ek Şekil 65. 12 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



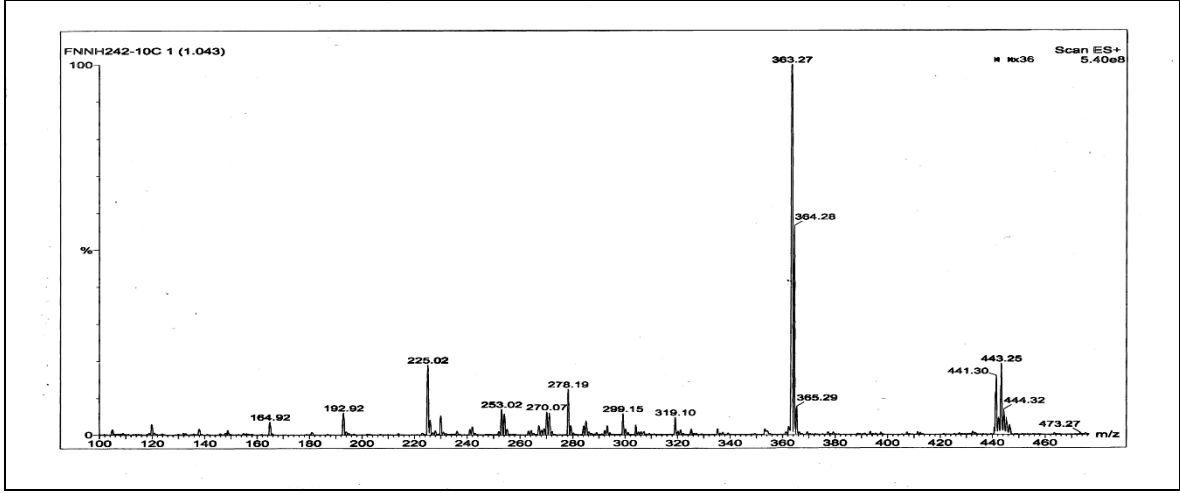
Ek Şekil 66. 13 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



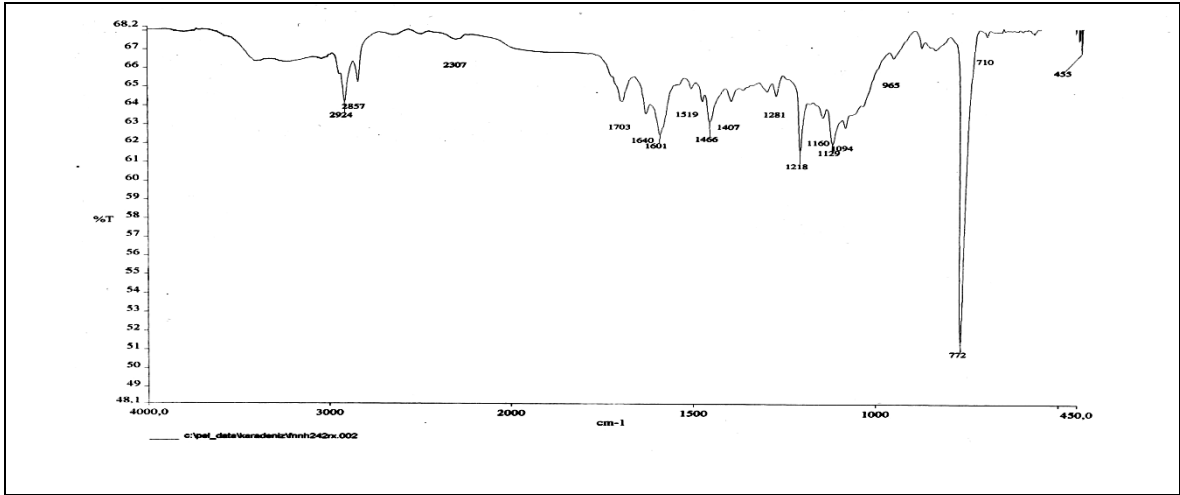
Ek Şekil 67. 13 Nolu bileşiğin APT, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



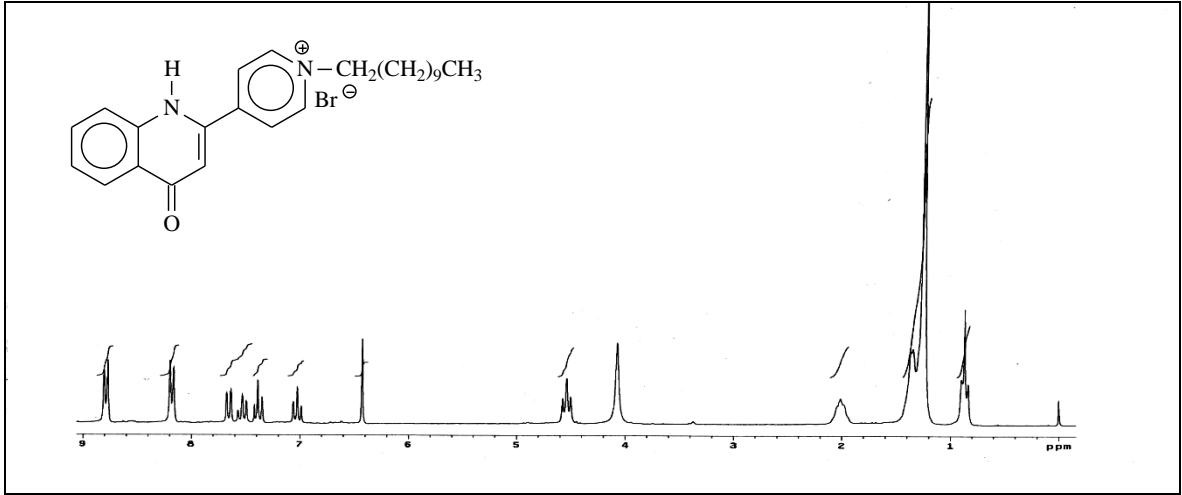
Ek Şekil 68. 13 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



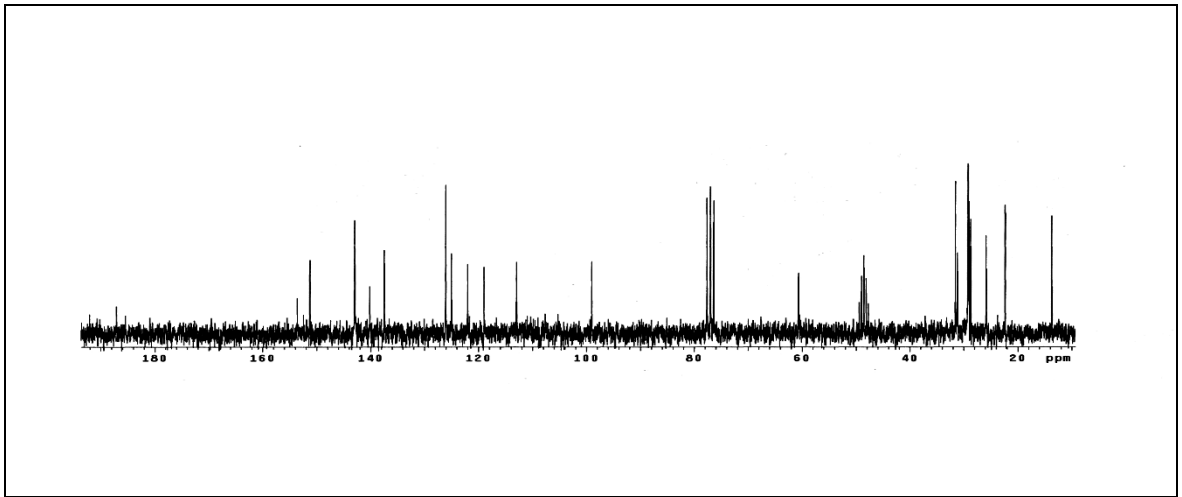
Ek Şekil 69. 13 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



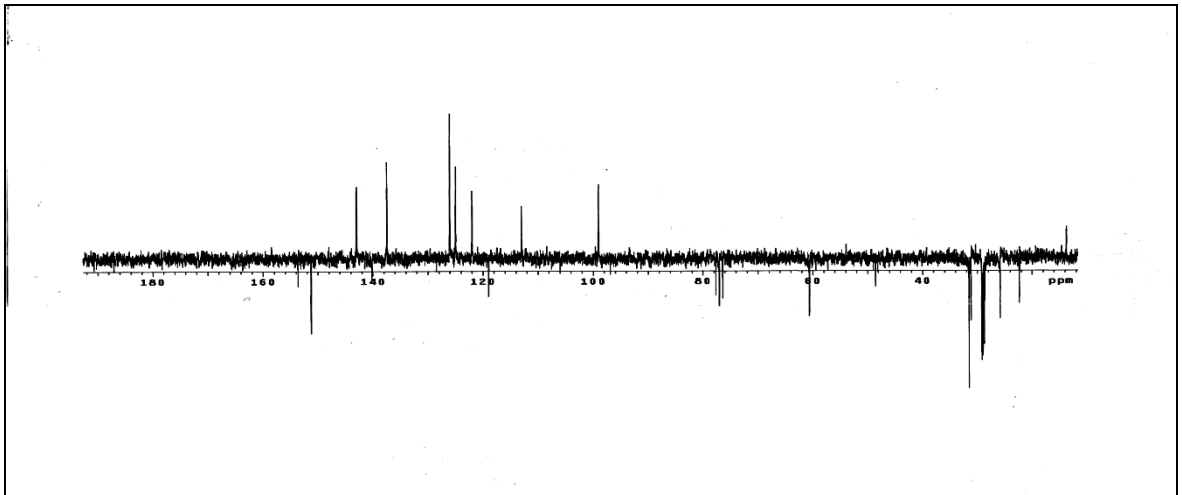
Ek Şekil 70. 13 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



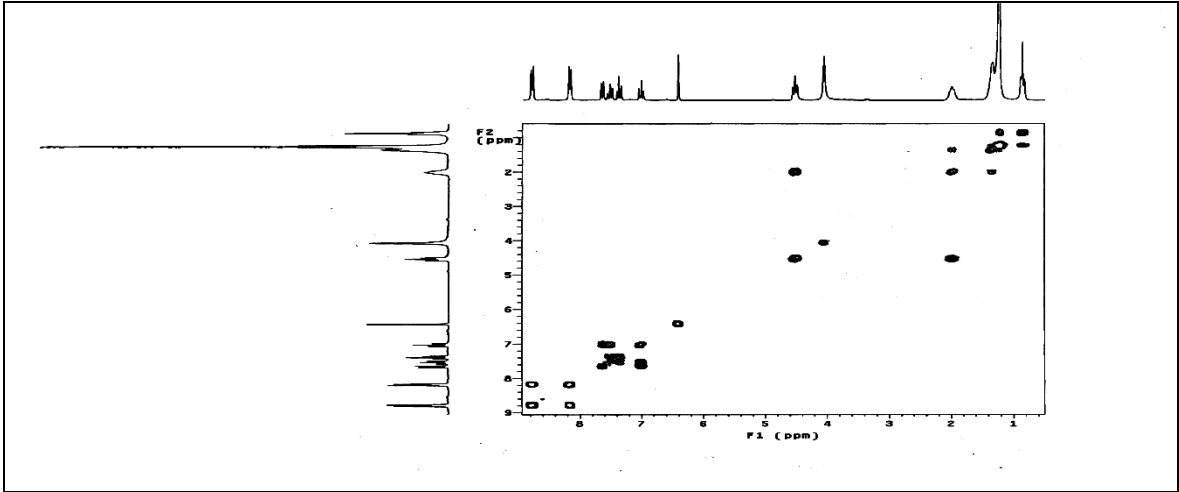
Ek Şekil 71. 14 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



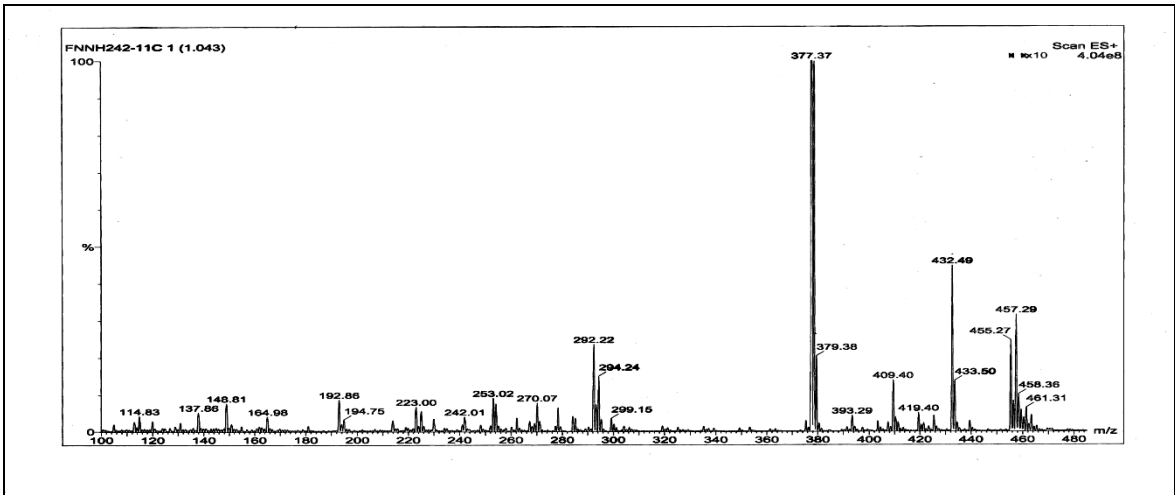
Ek Şekil 72. 14 Nolu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu, 50 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



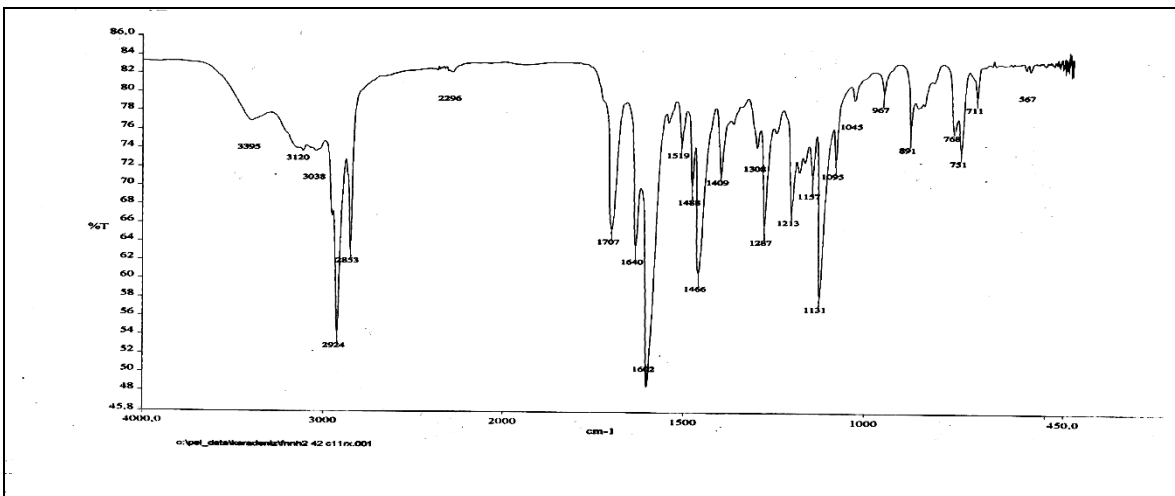
Ek Şekil 73. 14 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



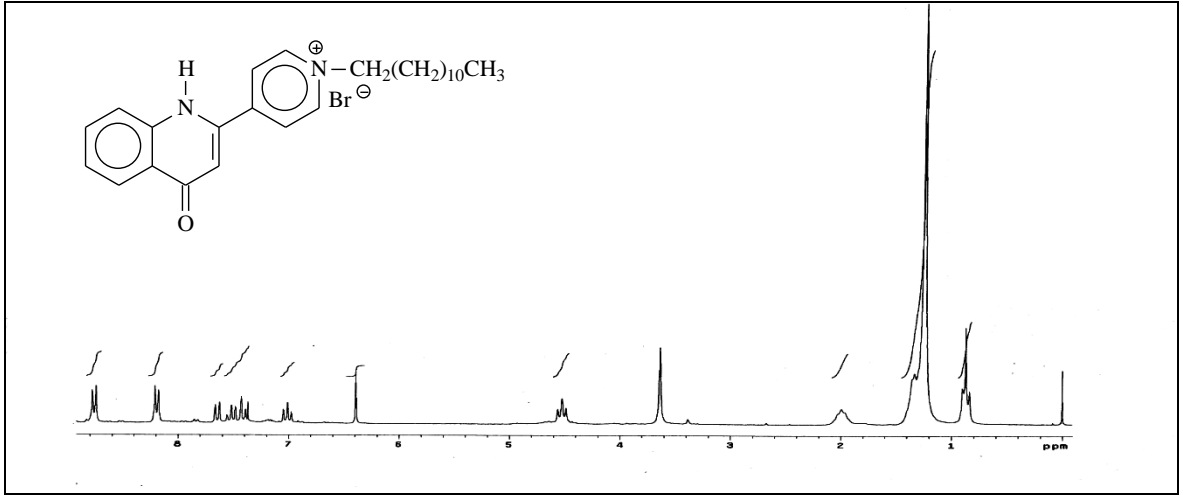
Ek Şekil 74. 14 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3 - CD_3OD (10:1)



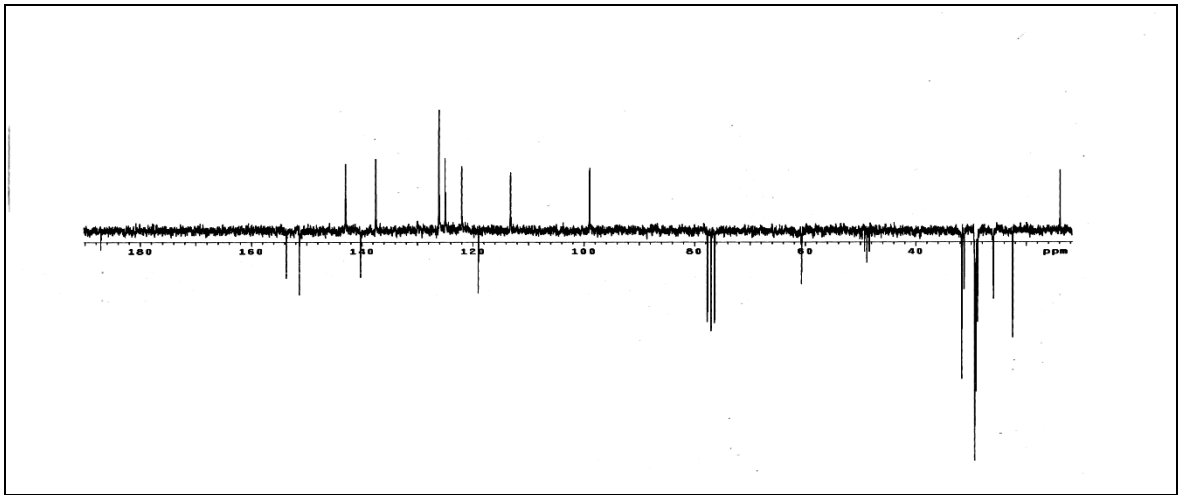
Ek Şekil 75. 14 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



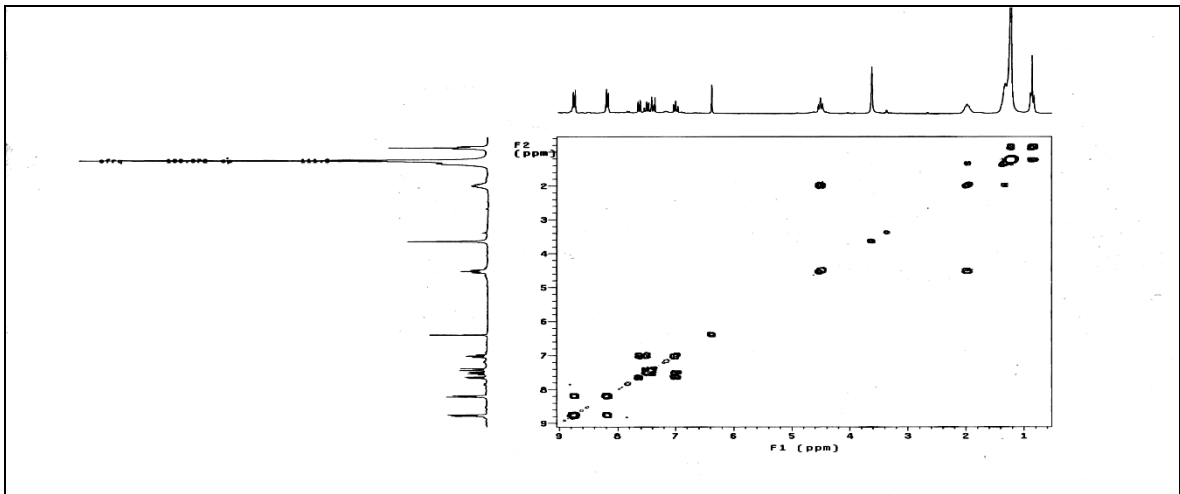
Ek Şekil 76. 14 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



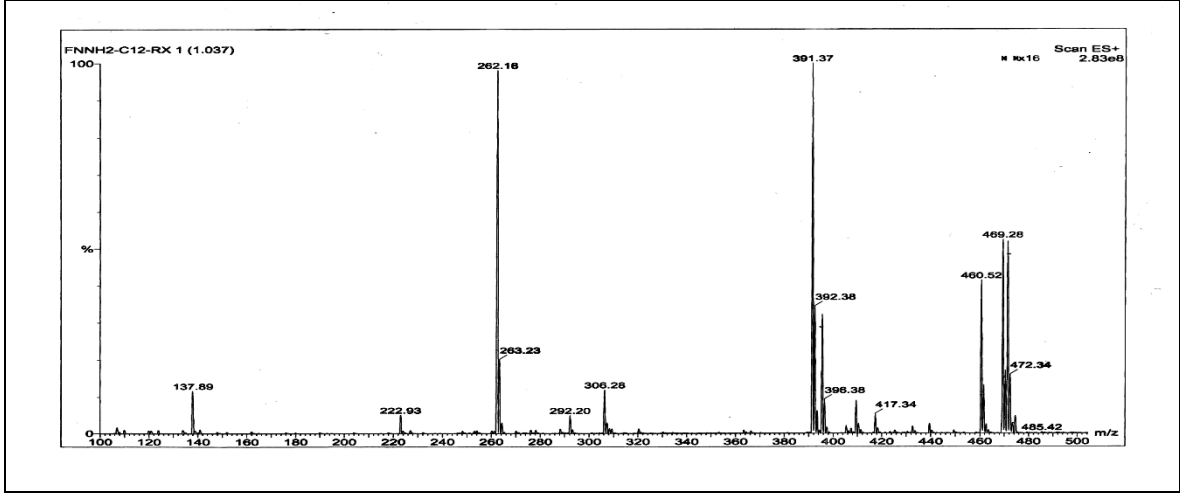
Ek Şekil 77. 15 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



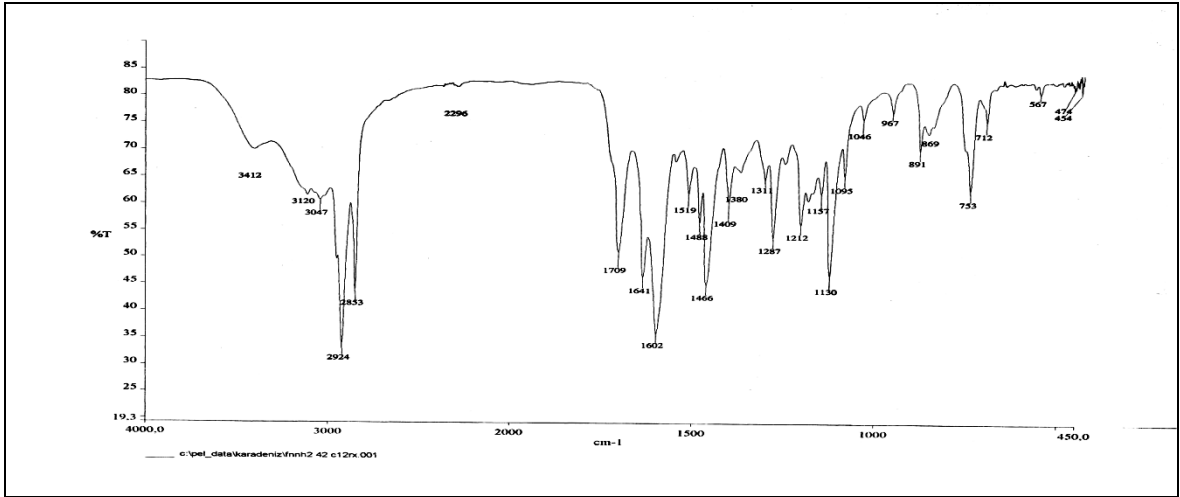
Ek Şekil 78. 15 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



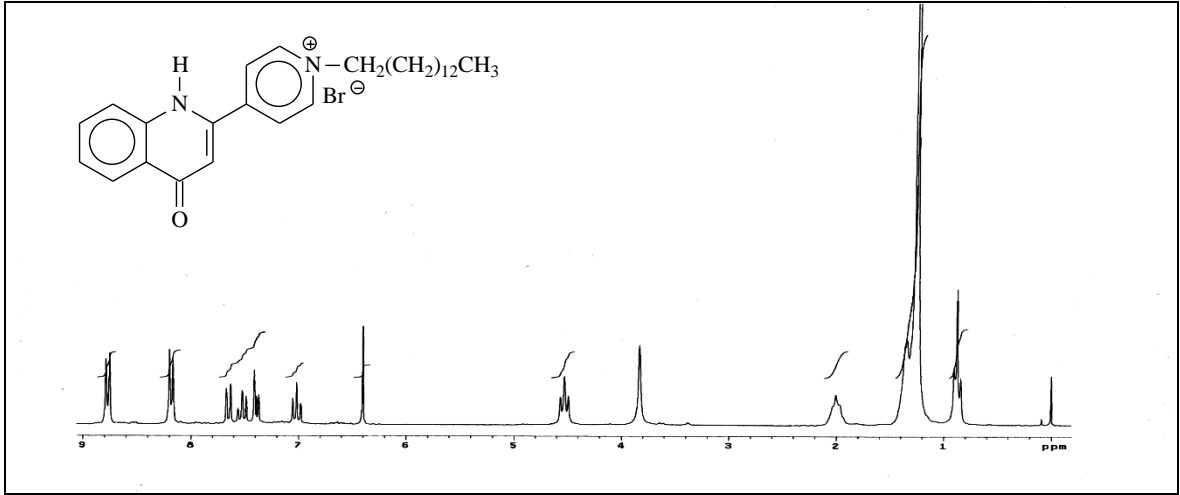
Ek Şekil 79. 15 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



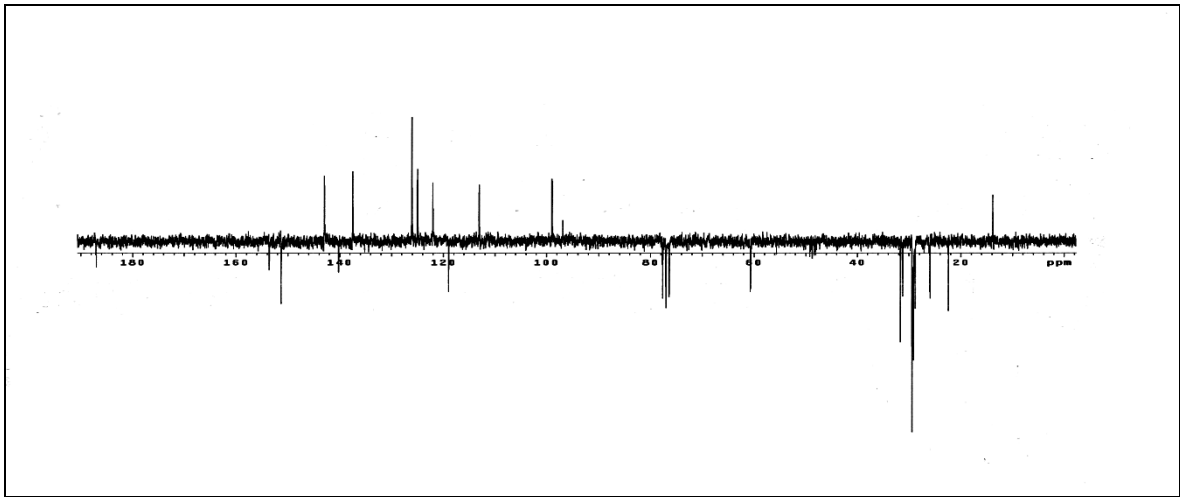
Ek Şekil 80. 15 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



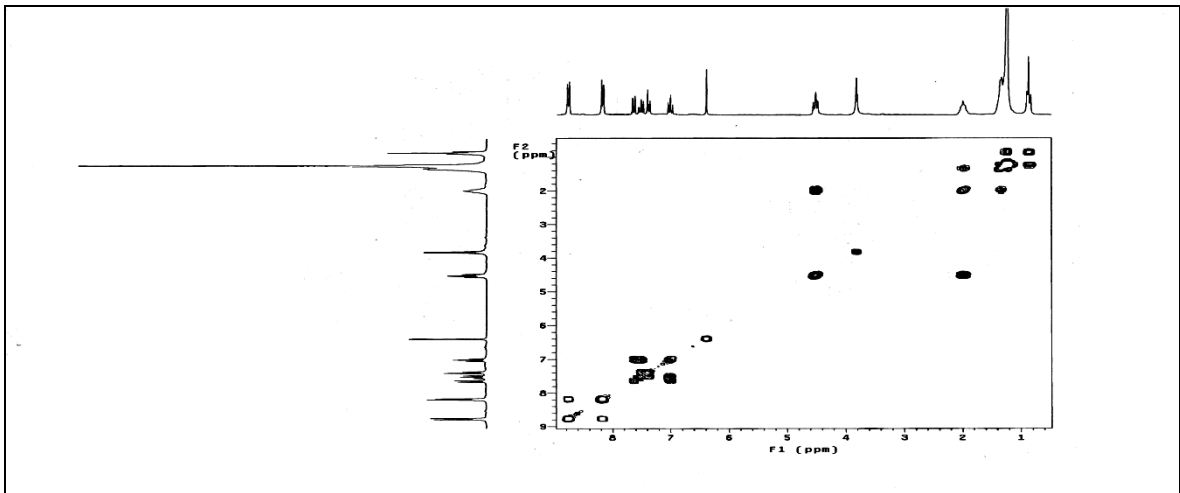
Ek Şekil 81. 15 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



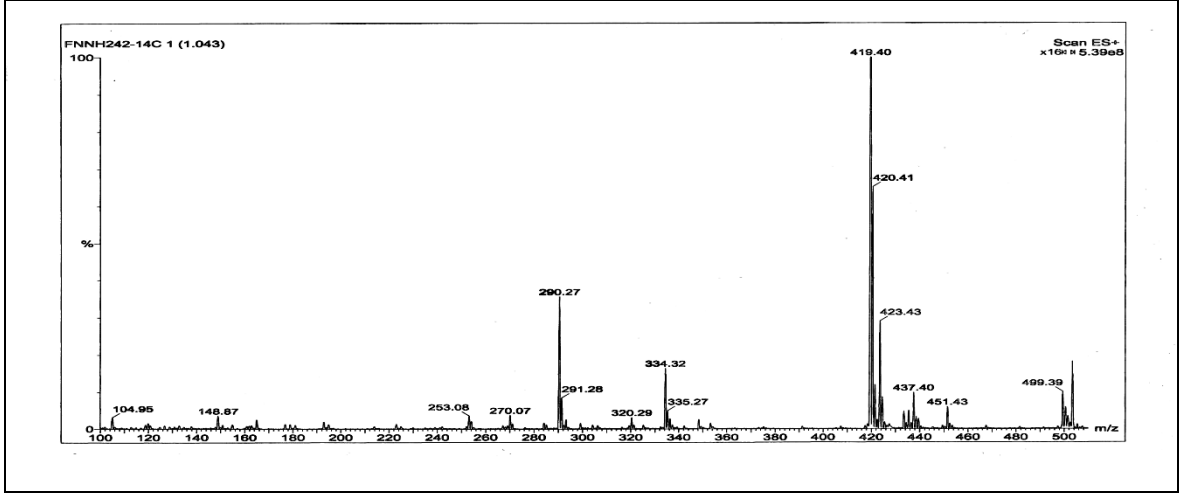
Ek Şekil 82. 16 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



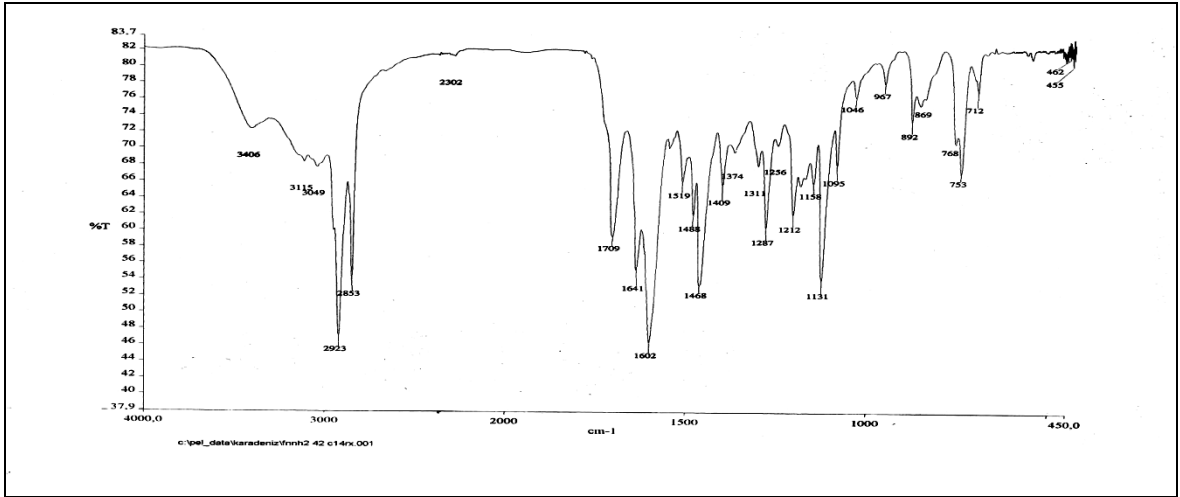
Ek Şekil 83. 16 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



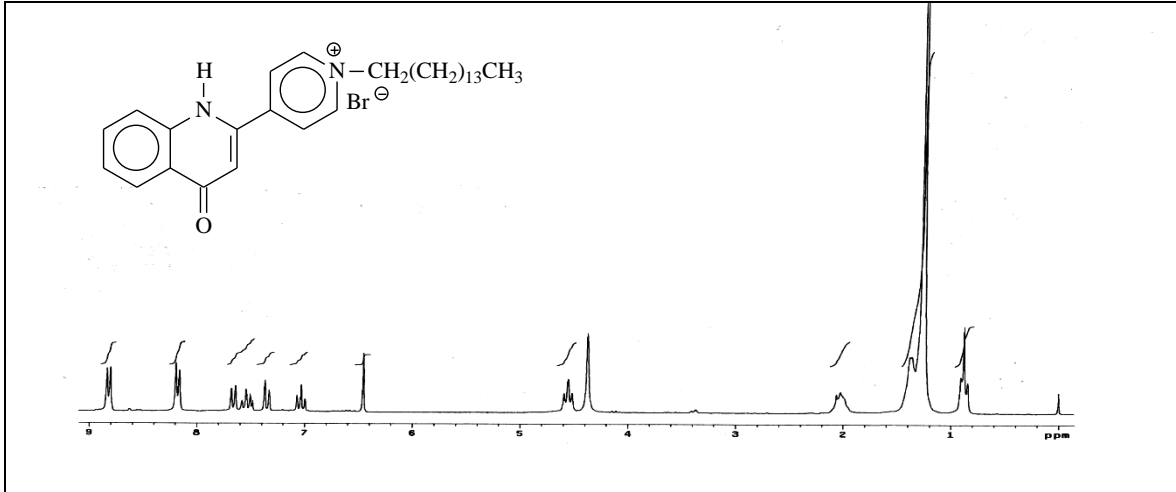
Ek Şekil 84. 16 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



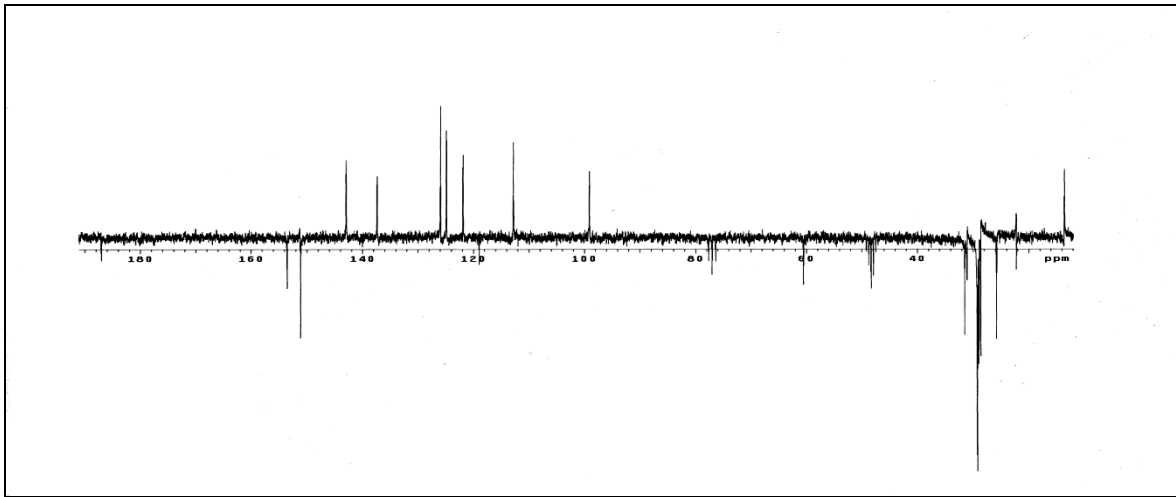
Ek Şekil 85. 16 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



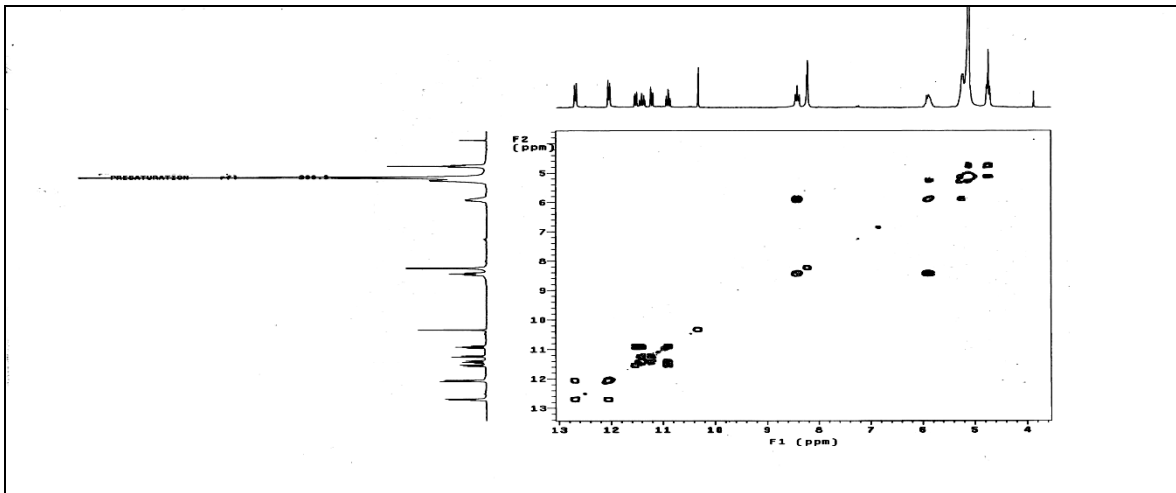
Ek Şekil 86. 16 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



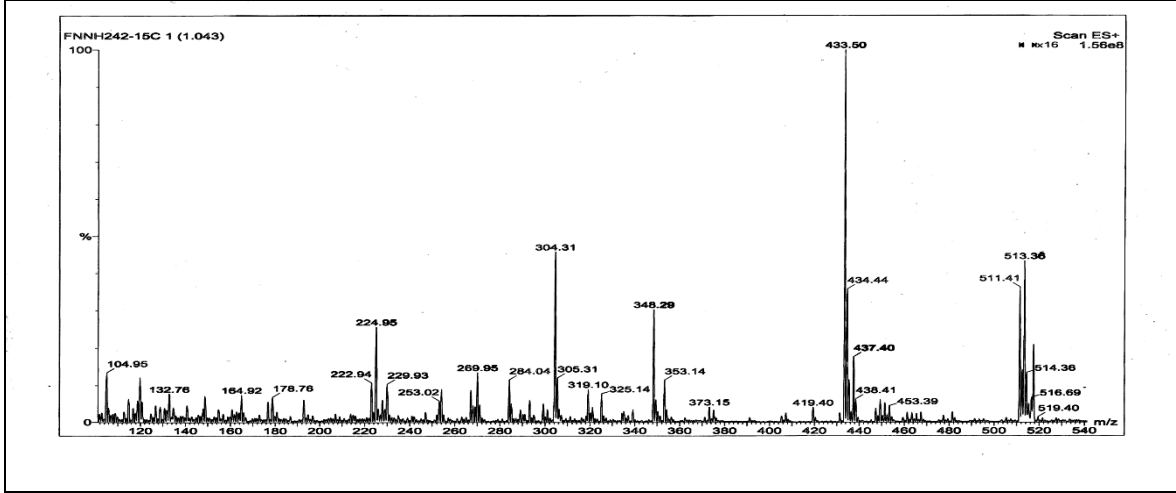
Ek Şekil 87. 17 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



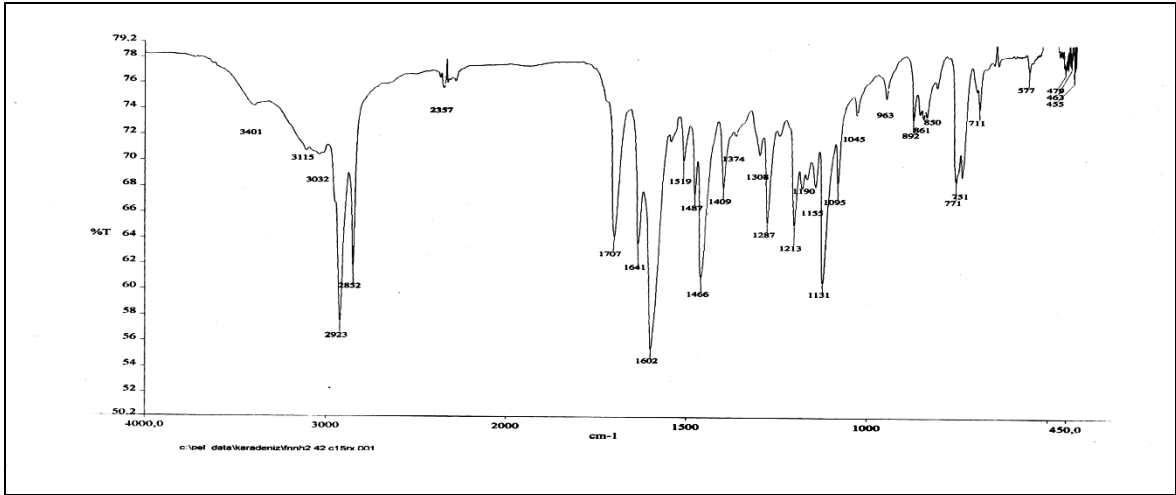
Ek Şekil 88. 17 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



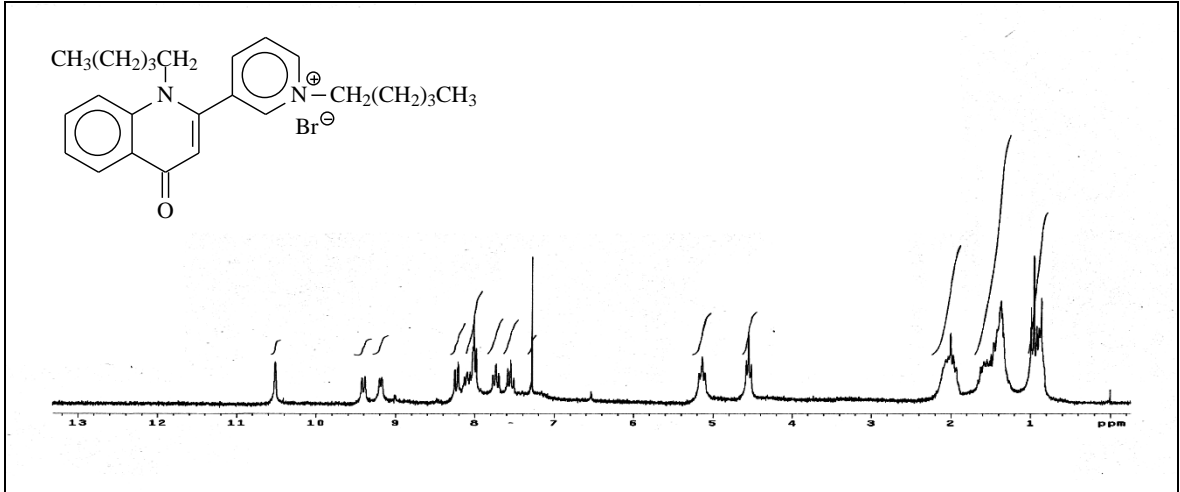
Ek Şekil 89. 17 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



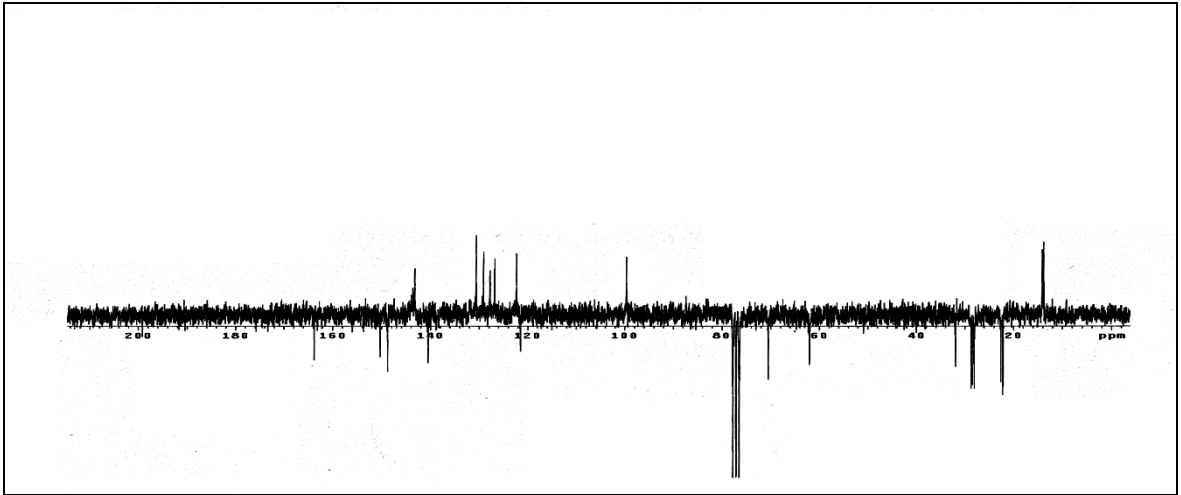
Ek Şekil 90. 17 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



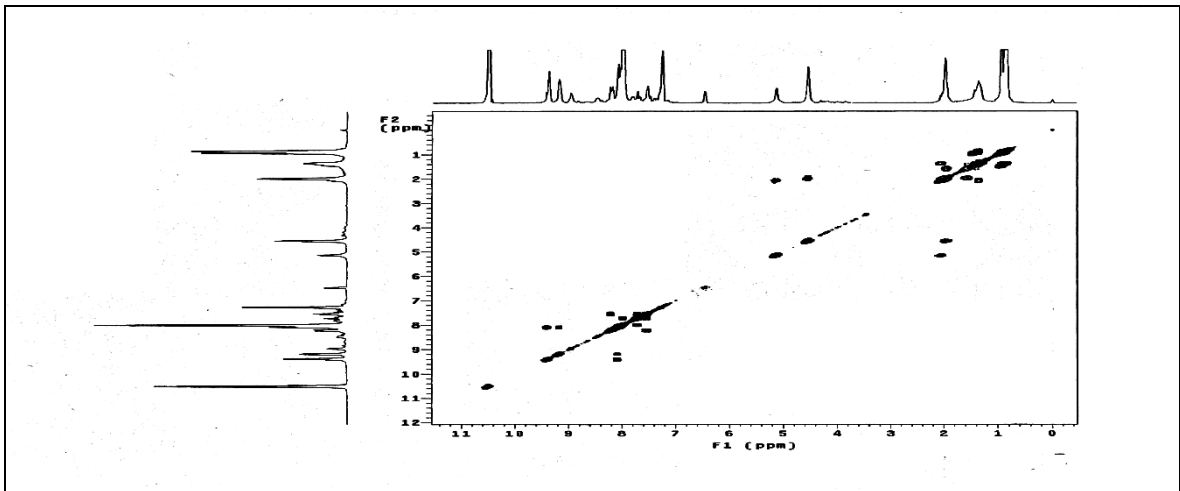
Ek Şekil 91. 17 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



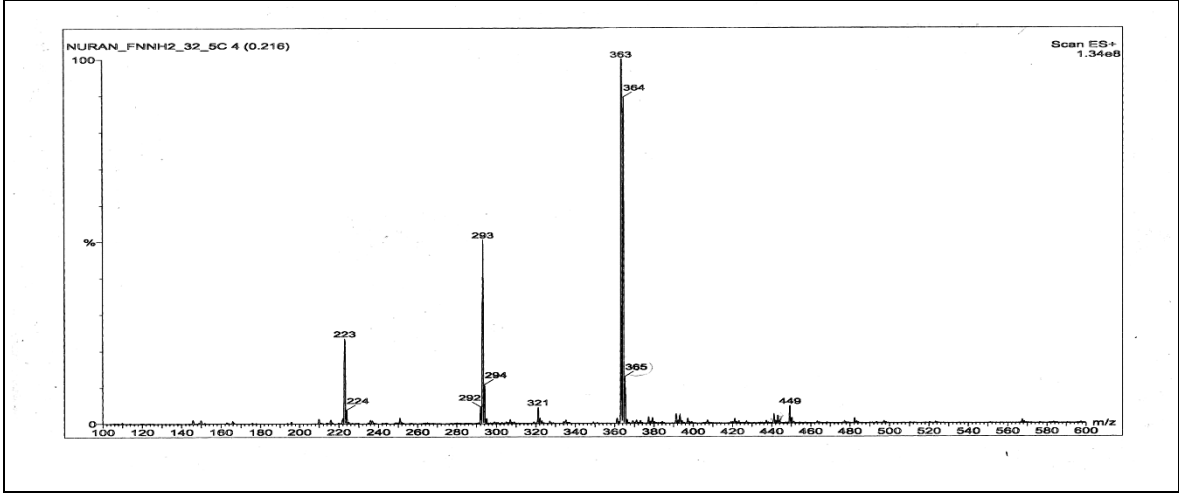
Ek Şekil 92. 18 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



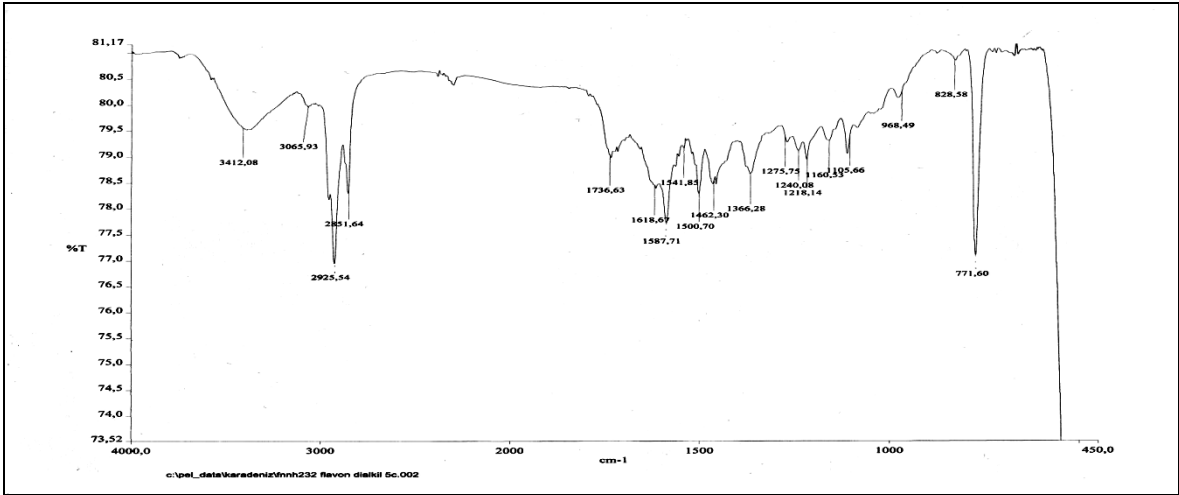
Ek Şekil 93. 18 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



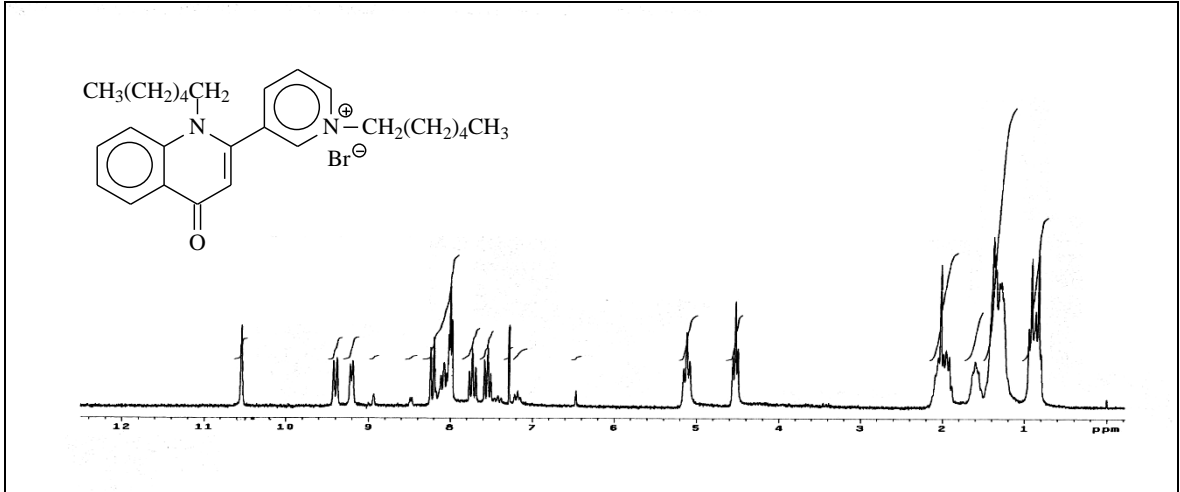
Ek Şekil 94. 18 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



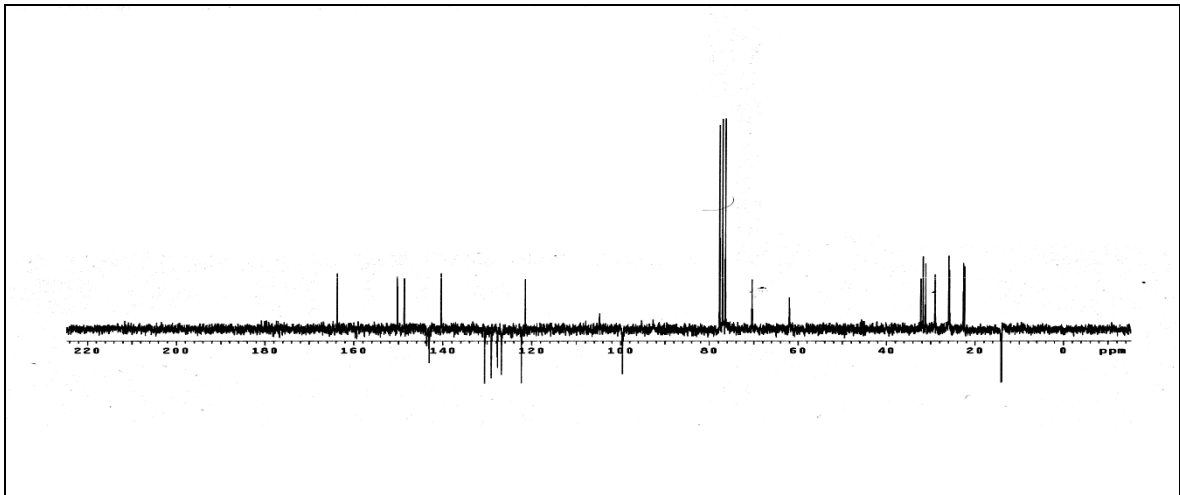
Ek Şekil 95. 18 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



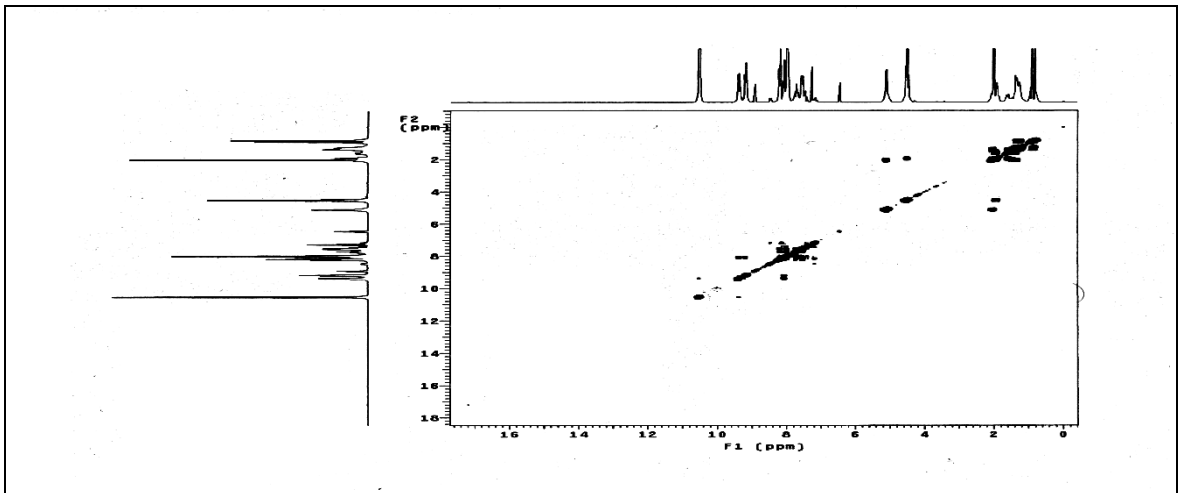
Ek Şekil 96. 18 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



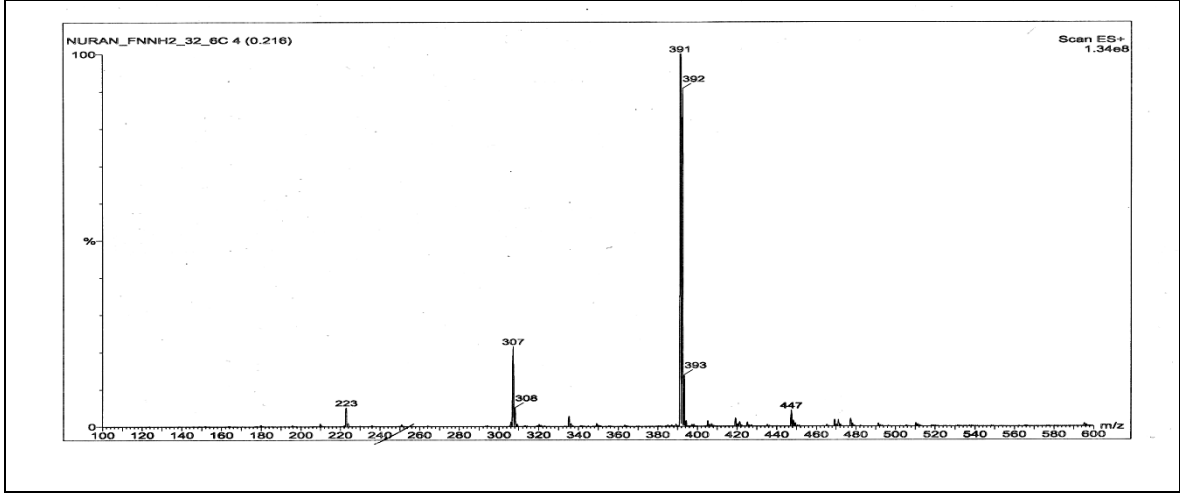
Ek Şekil 97. 19 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



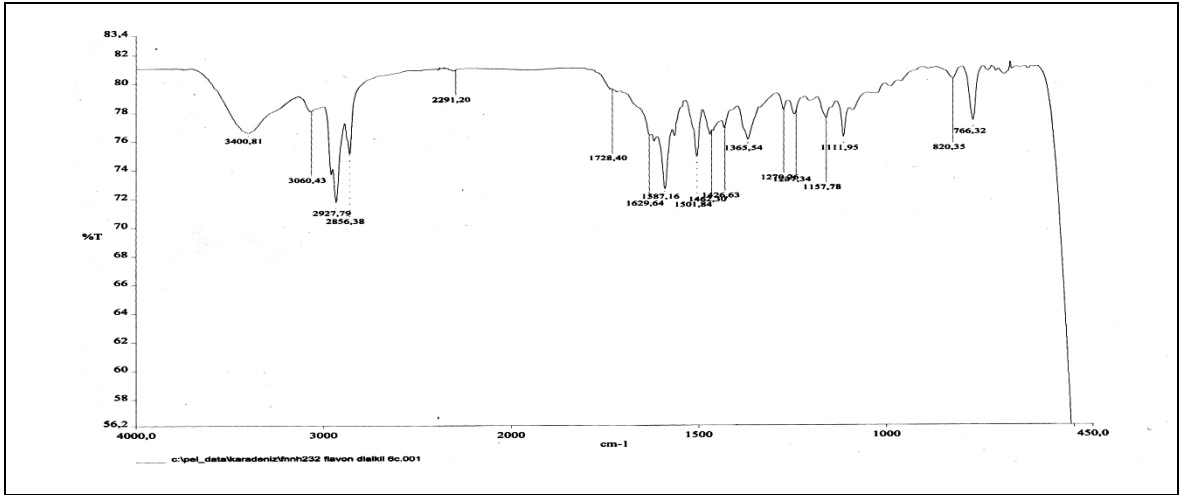
Ek Şekil 98. 19 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



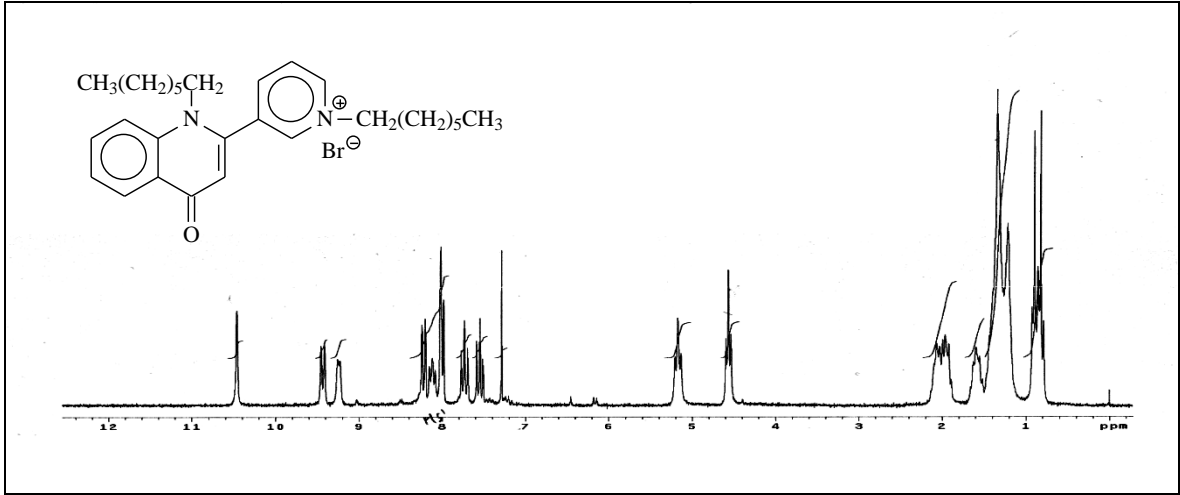
Ek Şekil 99. 19 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



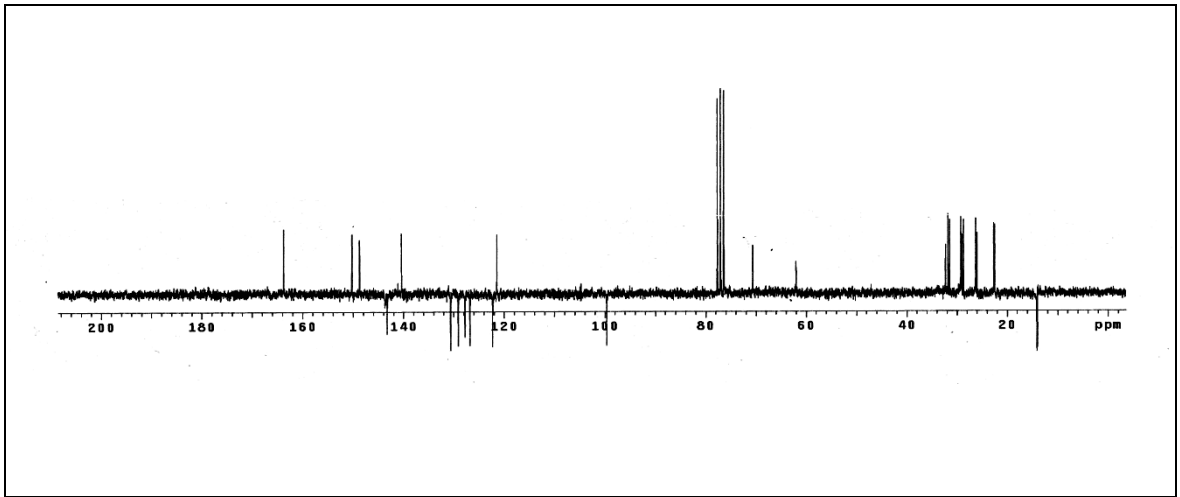
Ek Şekil 100. 19 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



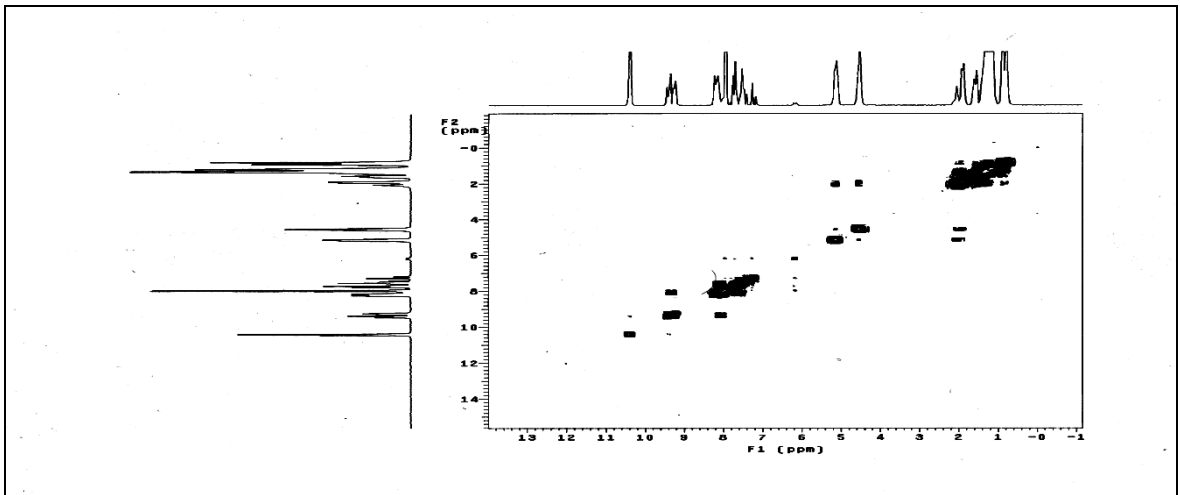
Ek Şekil 101. 19 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



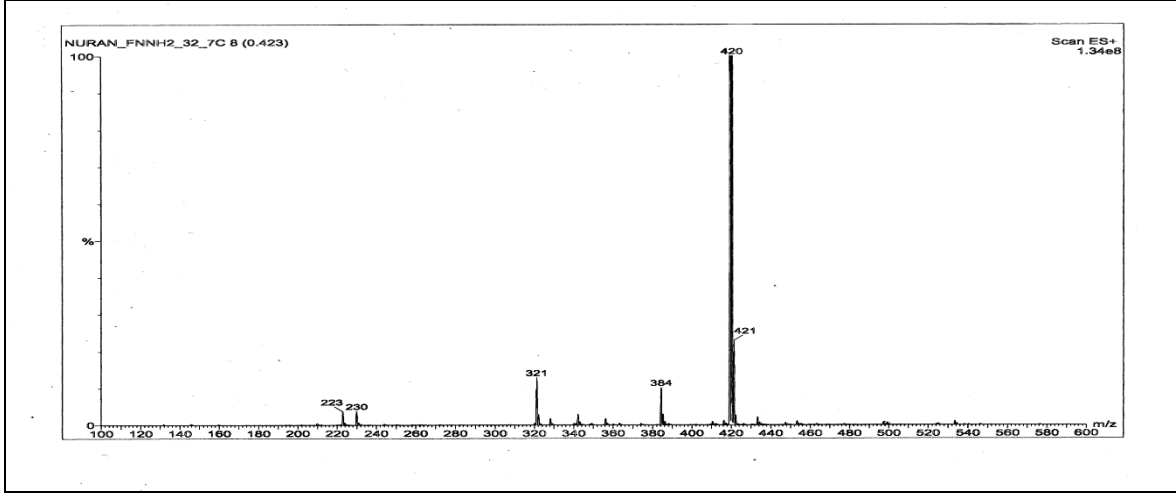
Ek Şekil 102. 20 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



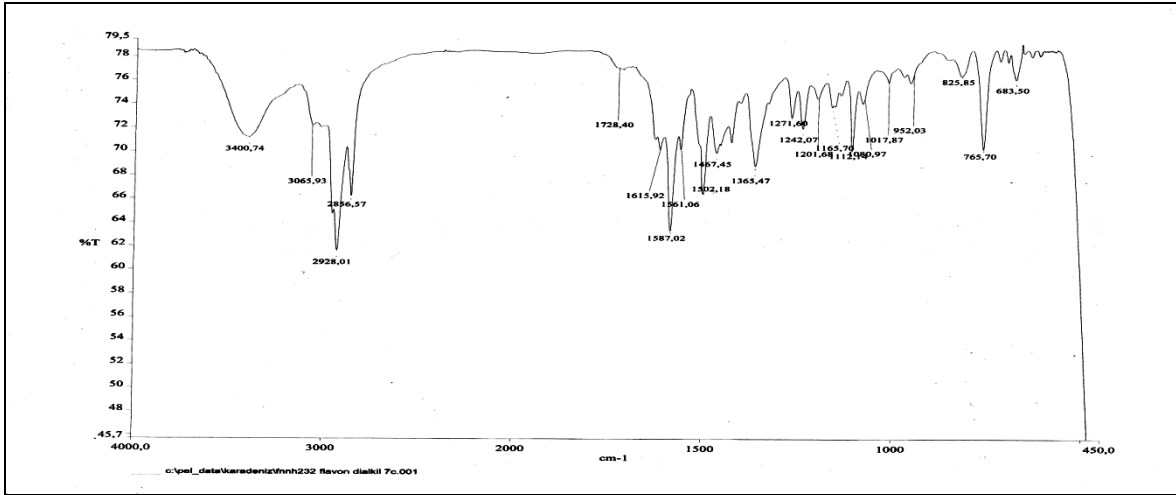
Ek Şekil 103. 20 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



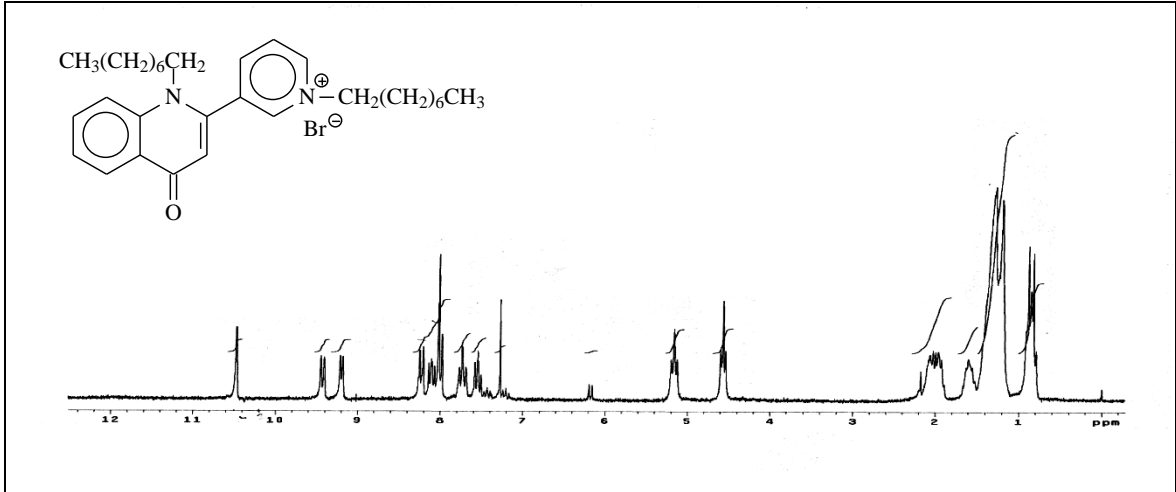
Ek Şekil 104. 20 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



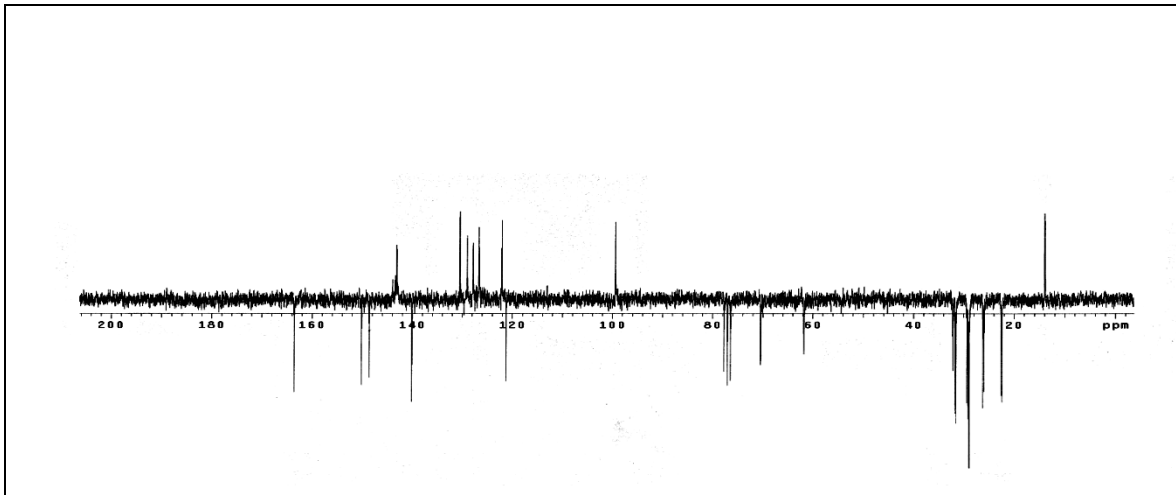
Ek Şekil 105. 20 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



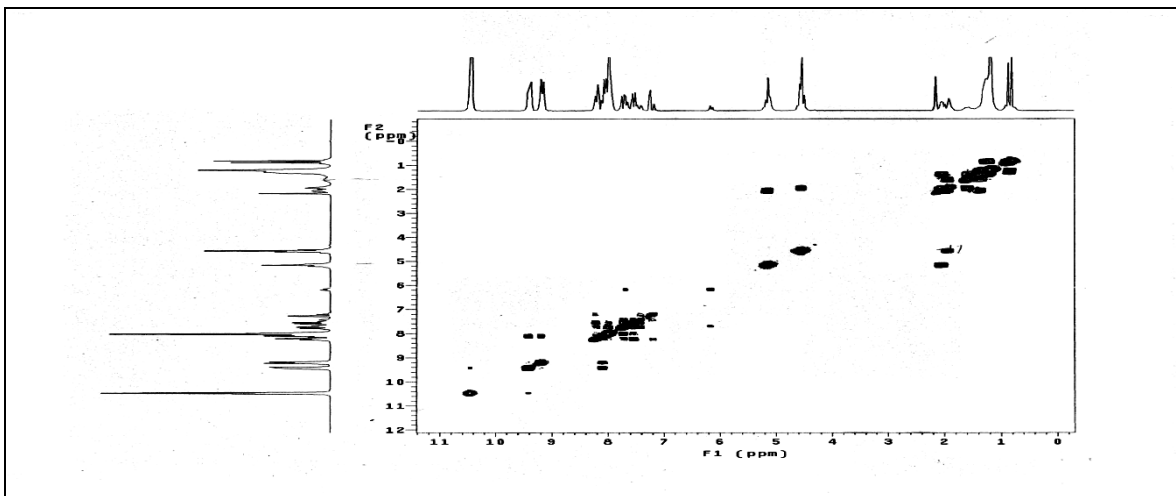
Ek Şekil 106. 20 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



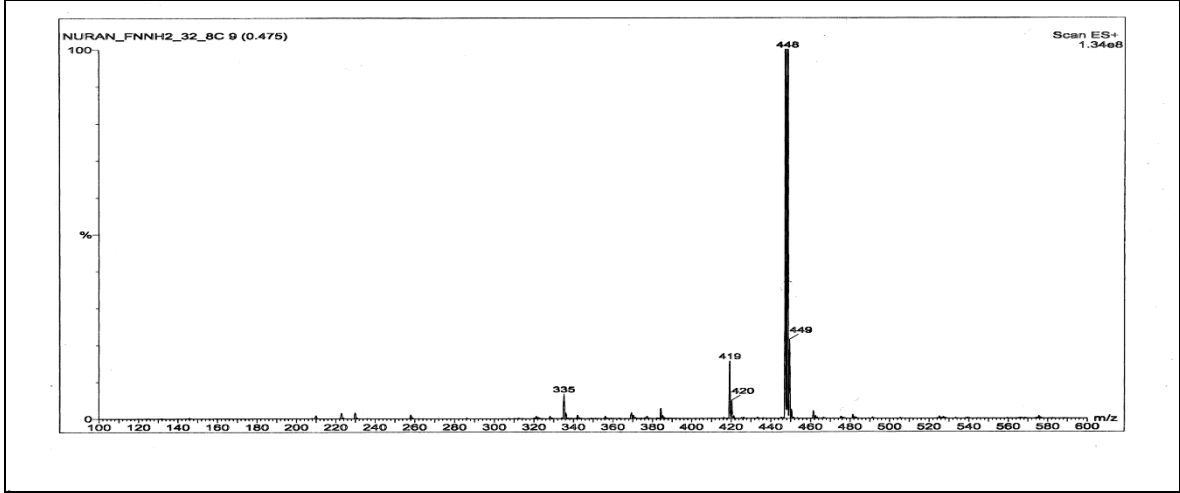
Ek Şekil 107. 21 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



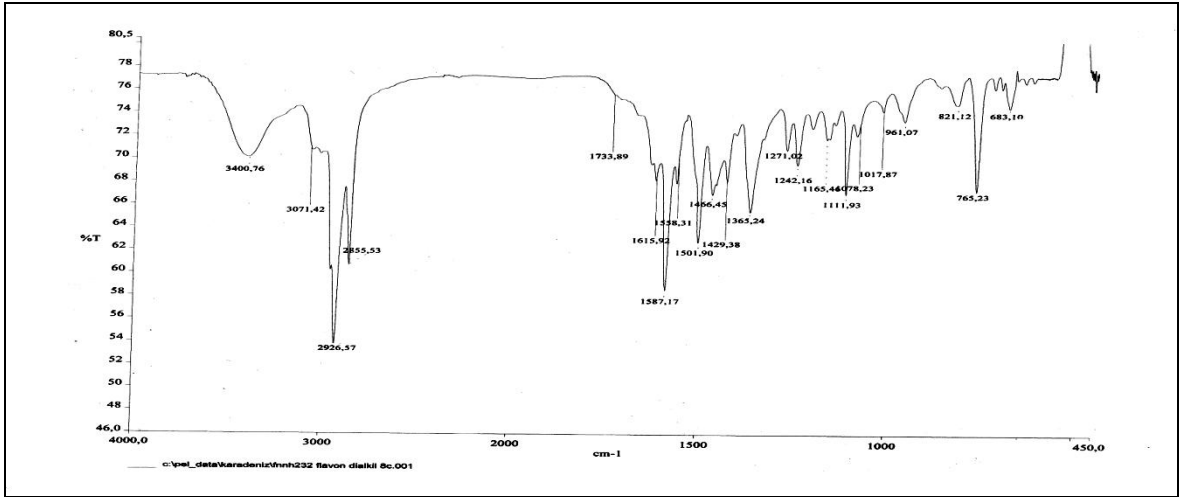
Ek Şekil 108. 21 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



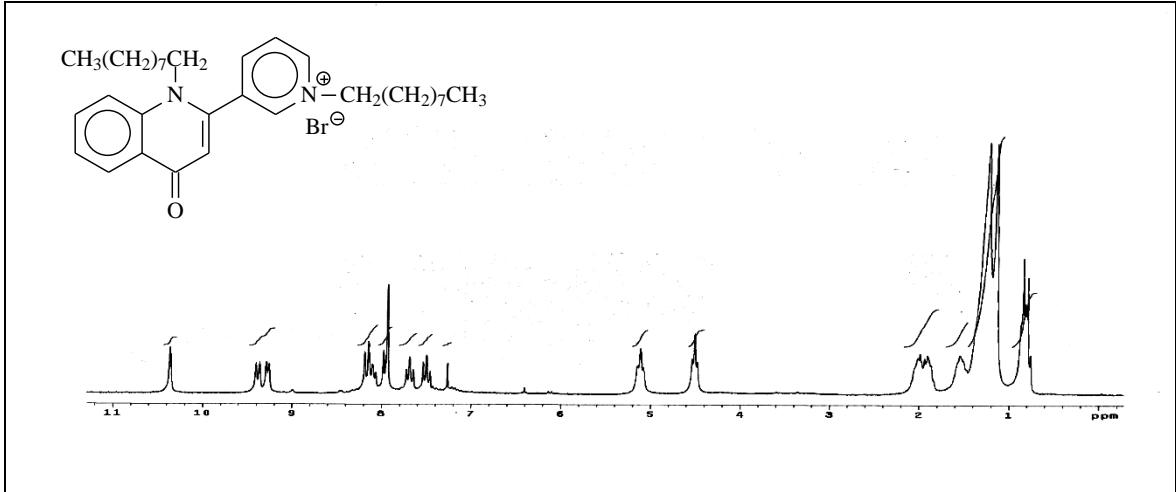
Ek Şekil 109. 21 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



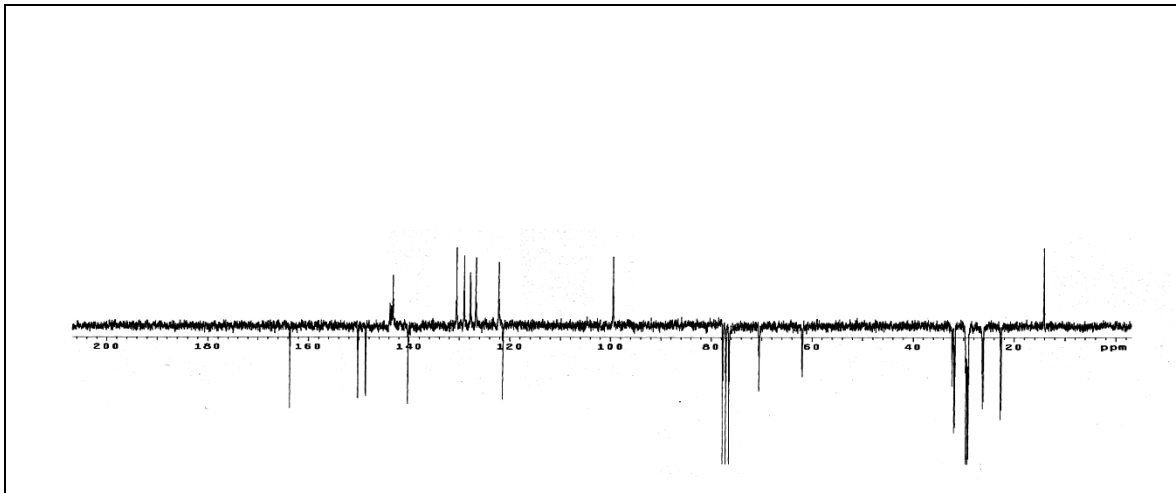
Ek Şekil 110. 21 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



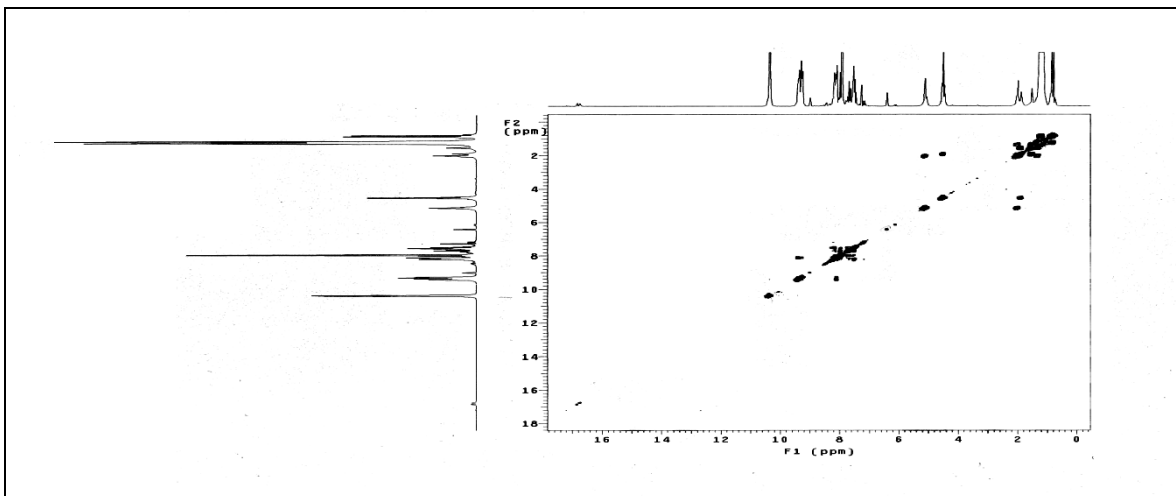
Ek Şekil 111. 21 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



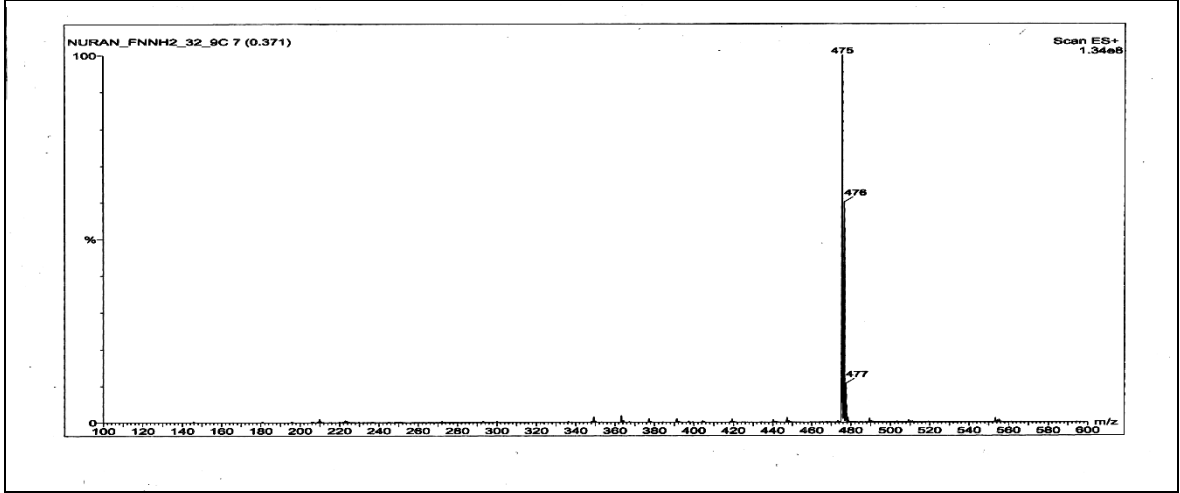
Ek Şekil 112. 22 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



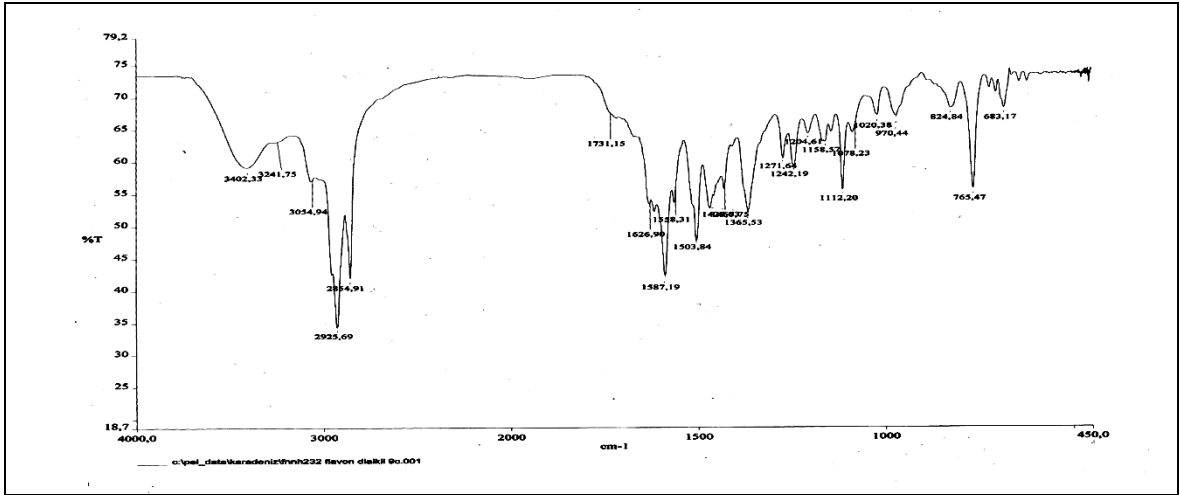
Ek Şekil 113. 22 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



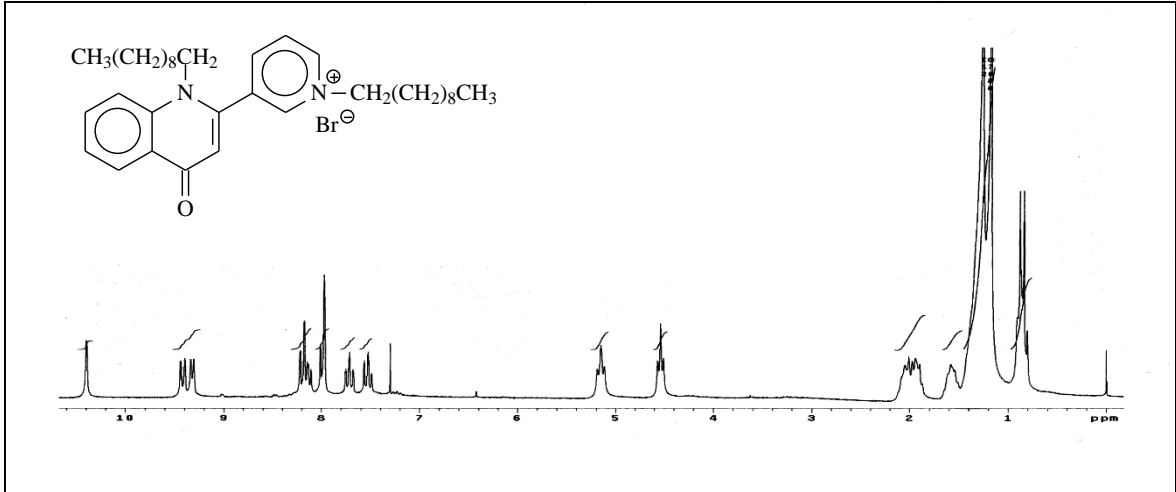
Ek Şekil 114. 22 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



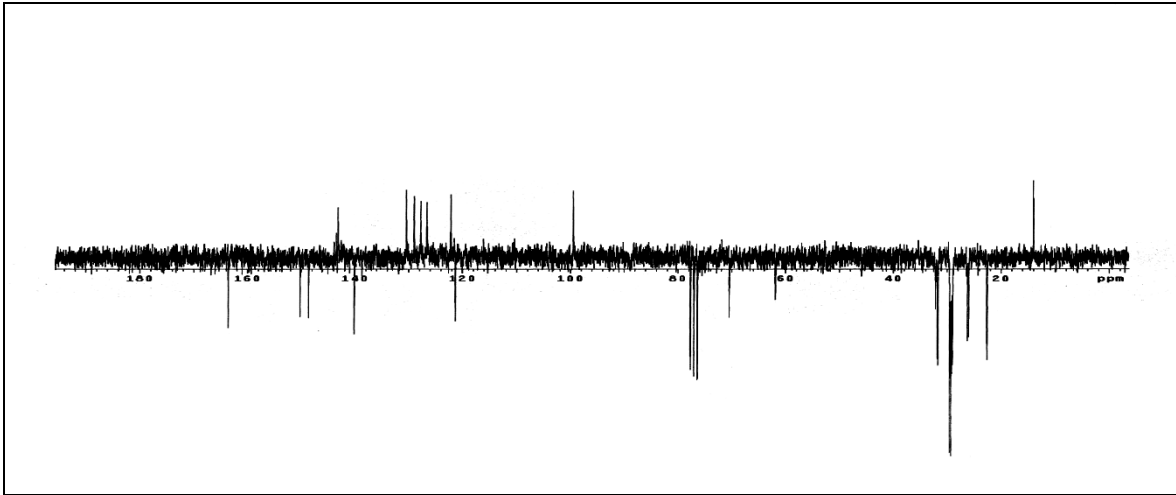
Ek Şekil 115. 22 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



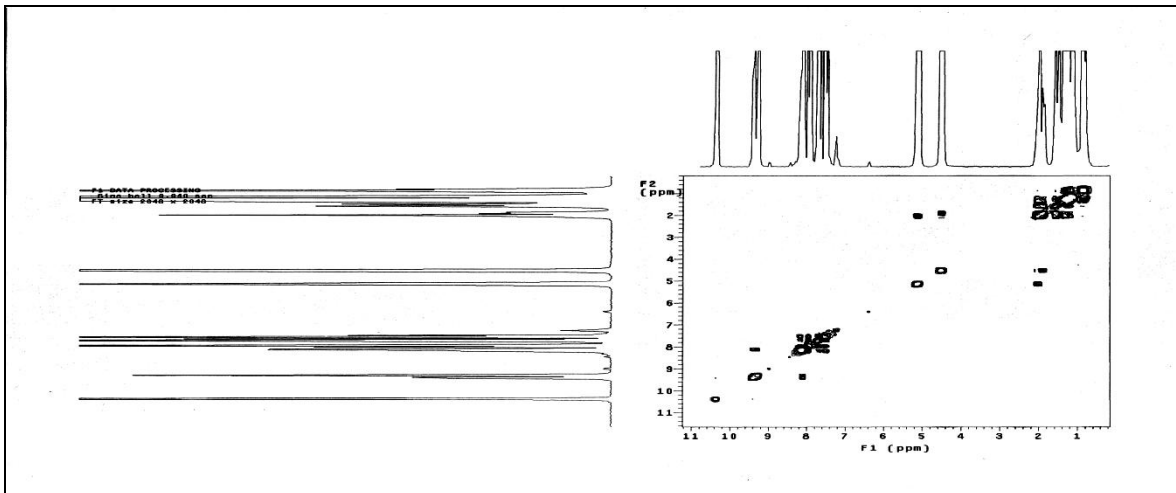
Ek Şekil 116. 22 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



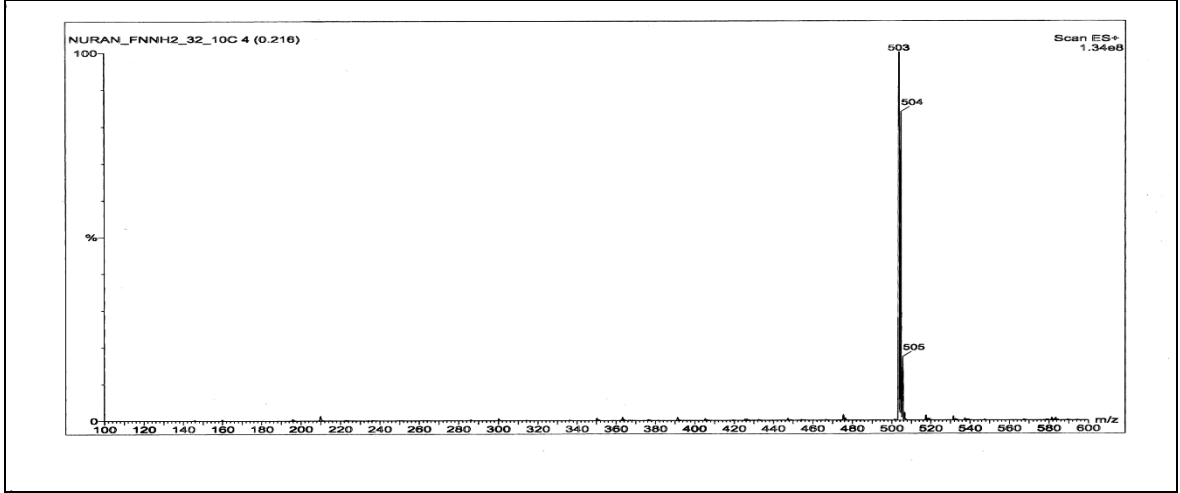
Ek Şekil 117. 23 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



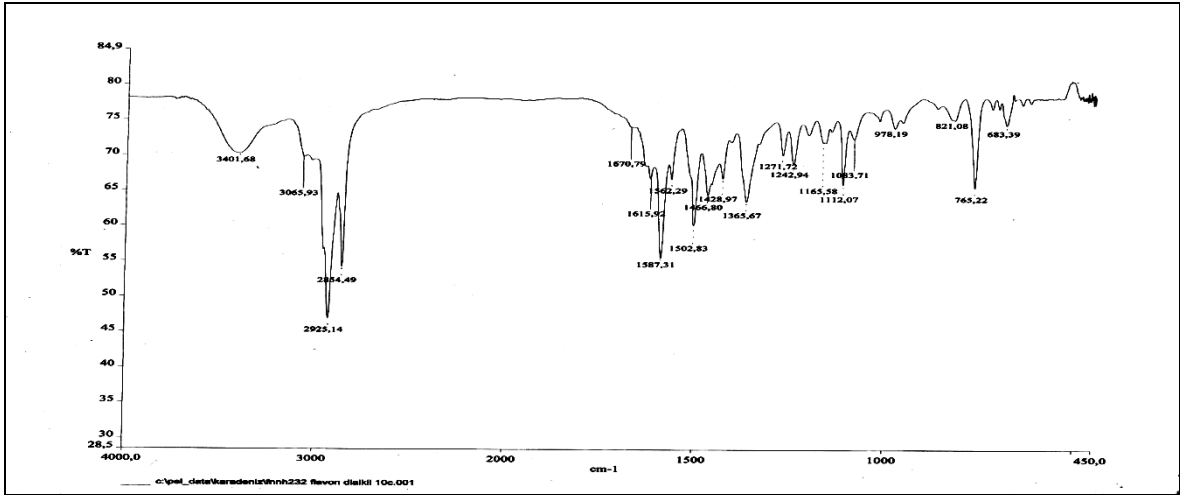
Ek Şekil 118. 23 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



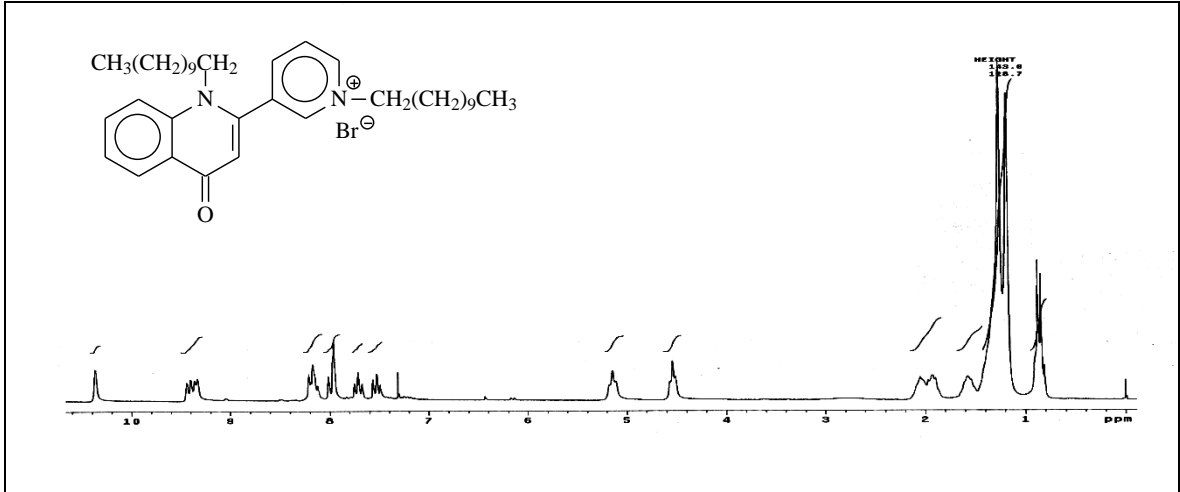
Ek Şekil 119. 23 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



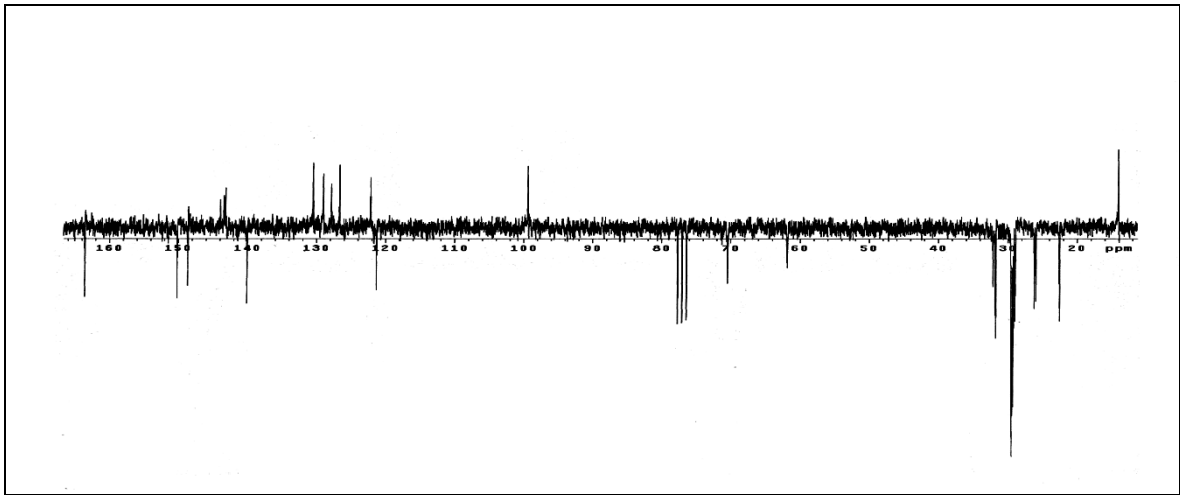
Ek Şekil 120. 23 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



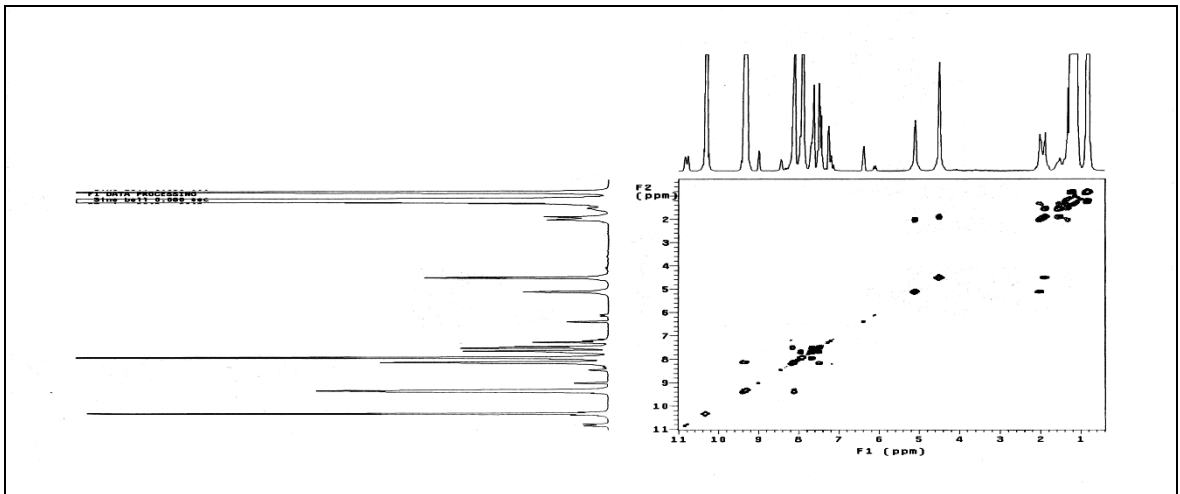
Ek Şekil 121. 23 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



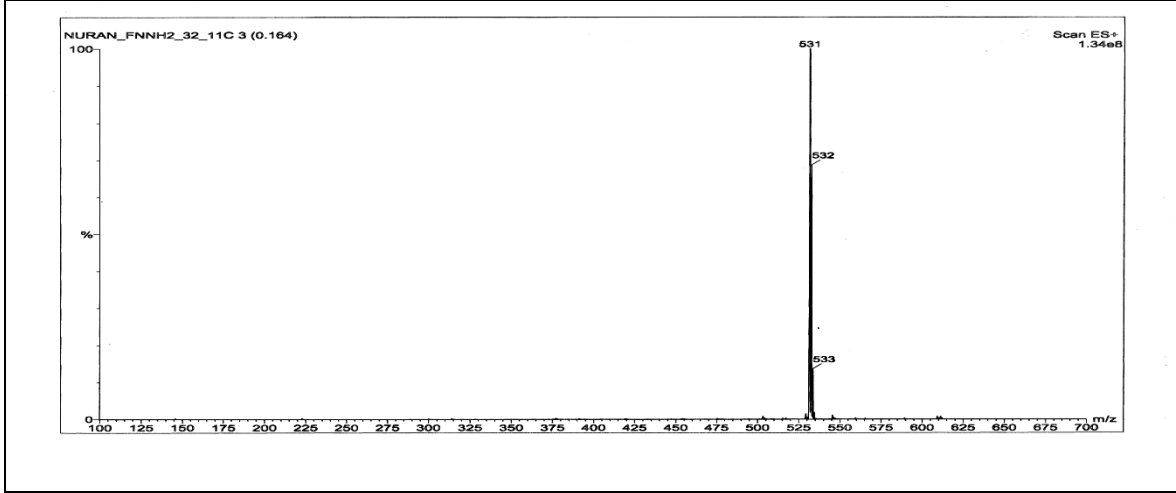
Ek Şekil 122. 24 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



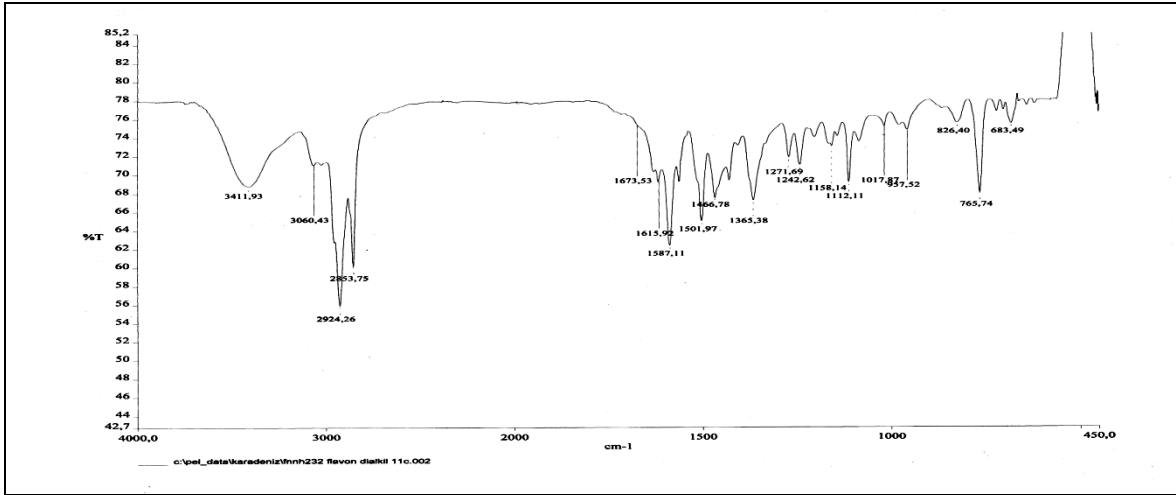
Ek Şekil 123. 24 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



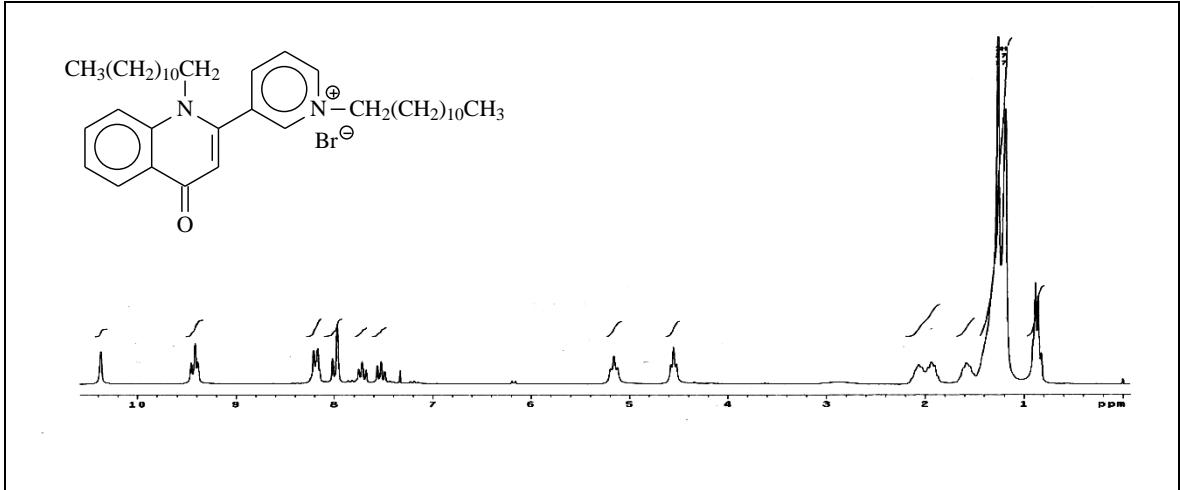
Ek Şekil 124. 24 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



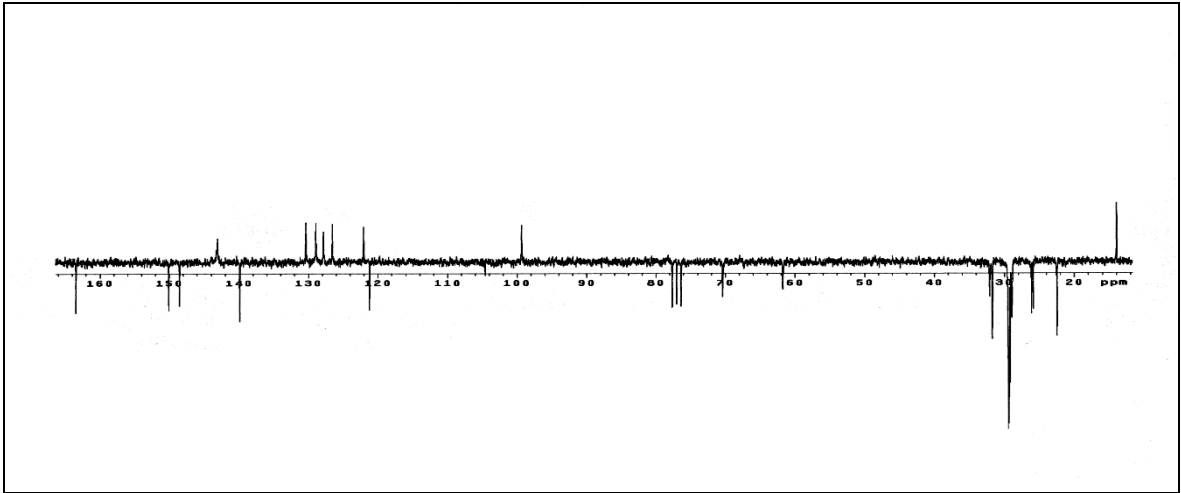
Ek Şekil 125. 24 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



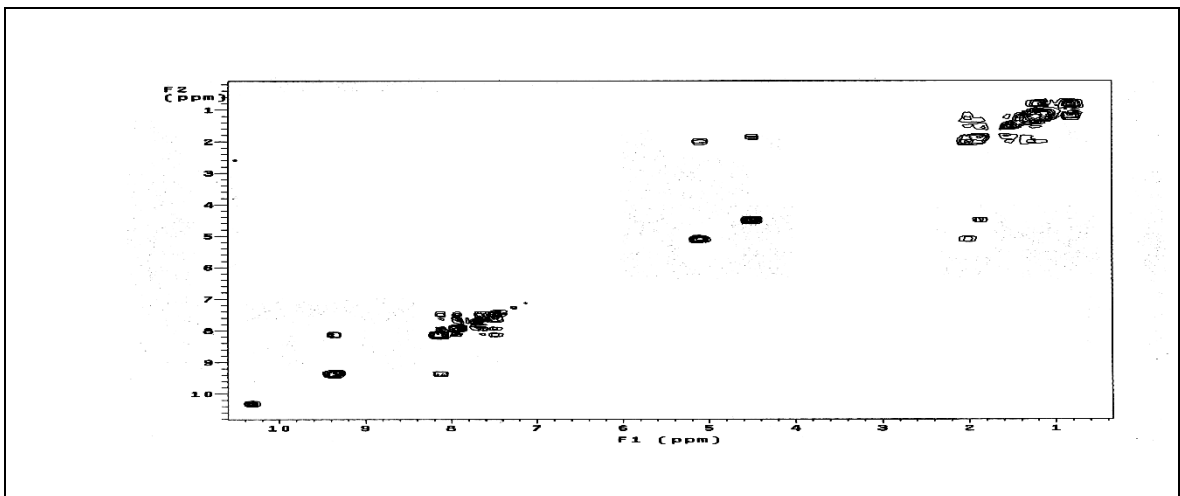
Ek Şekil 126. 24 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



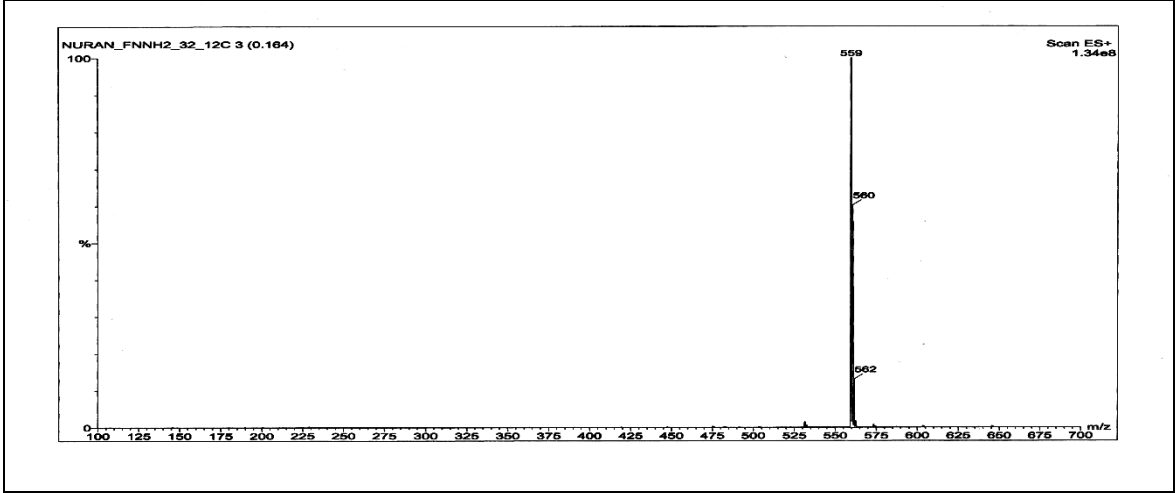
Ek Şekil 127. 25 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



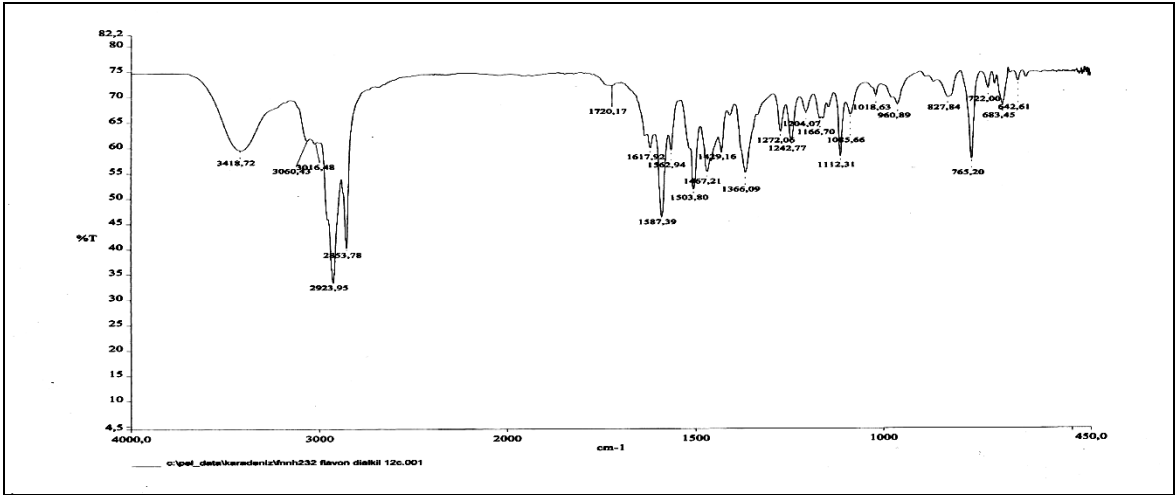
Ek Şekil 128. 25 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



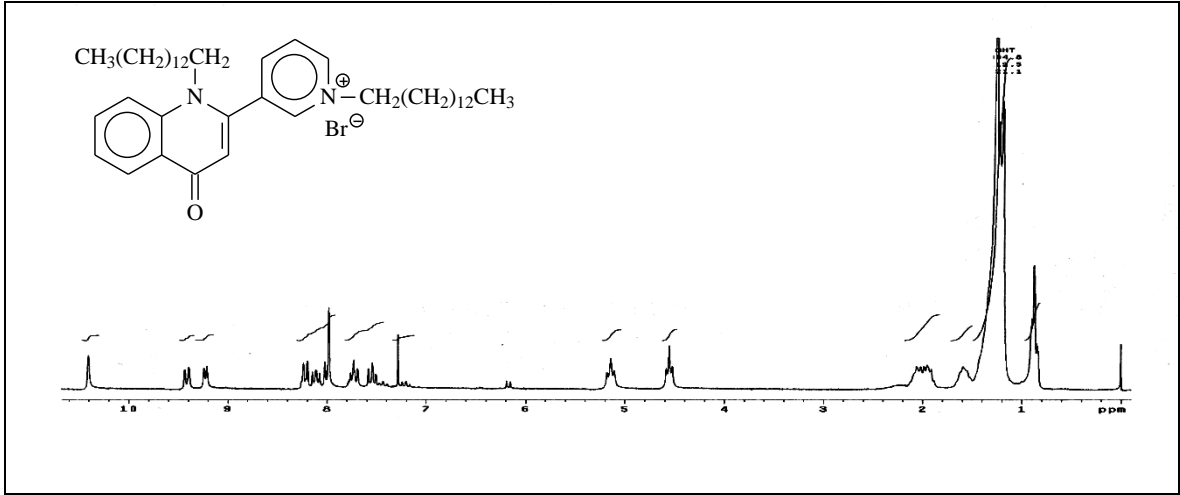
Ek Şekil 129. 25 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



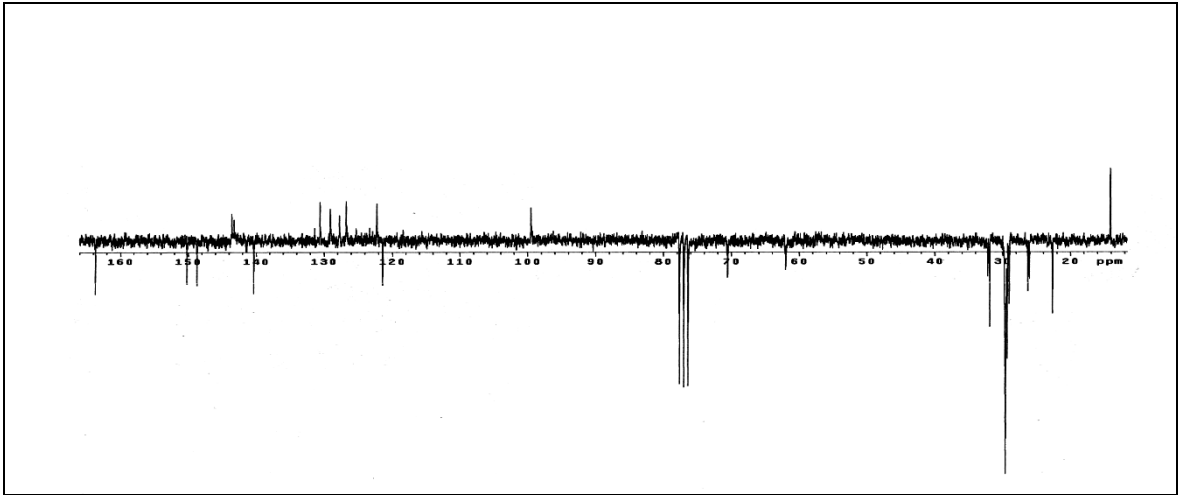
Ek Şekil 130. 25 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



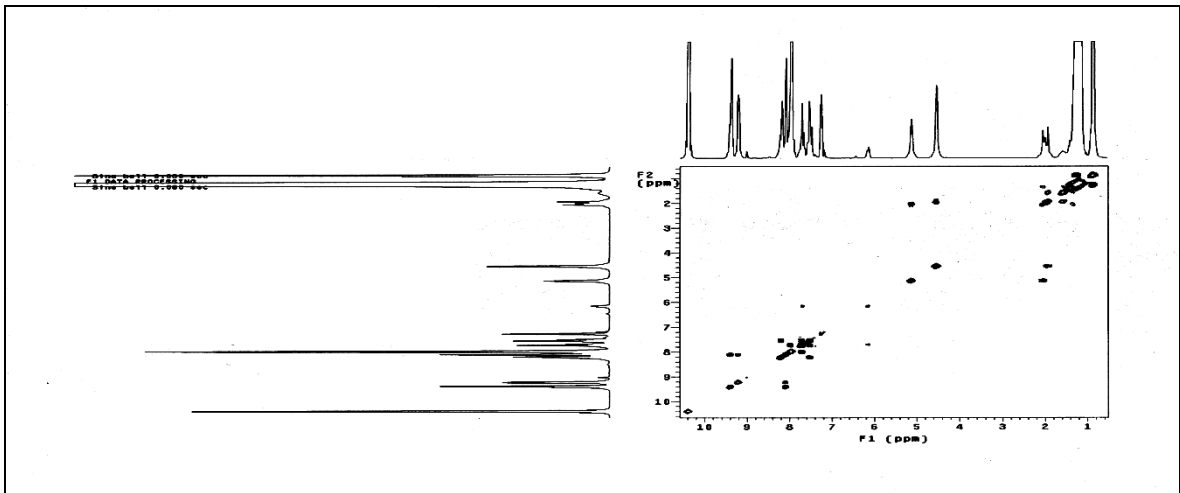
Ek Şekil 131. 25 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



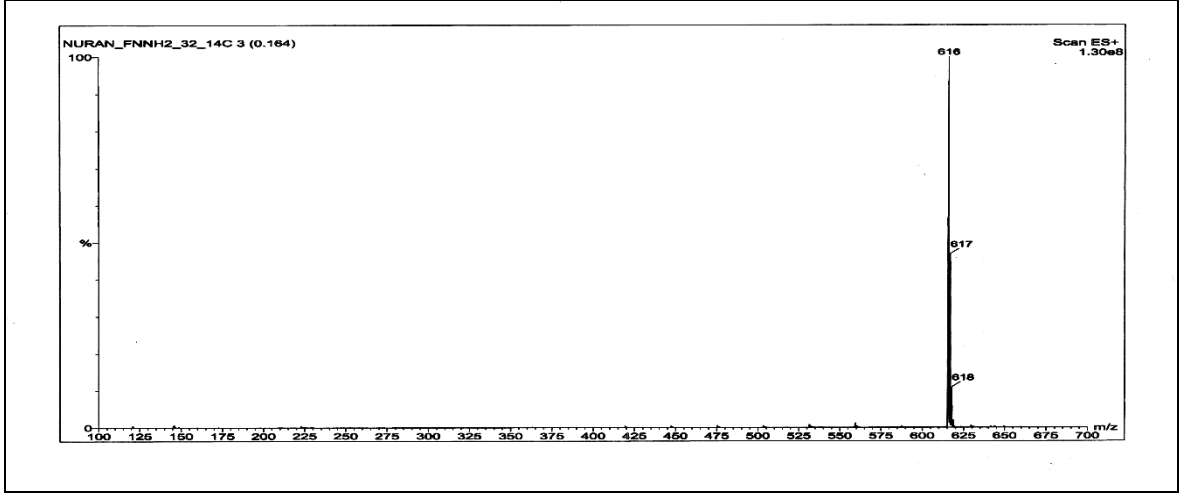
Ek Şekil 132. 26 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



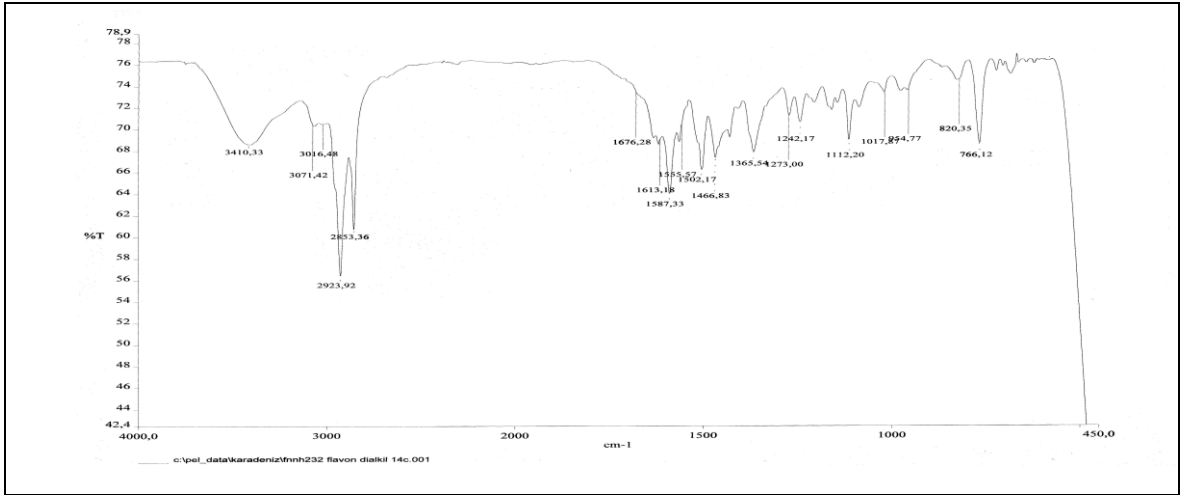
Ek Şekil 133. 26 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



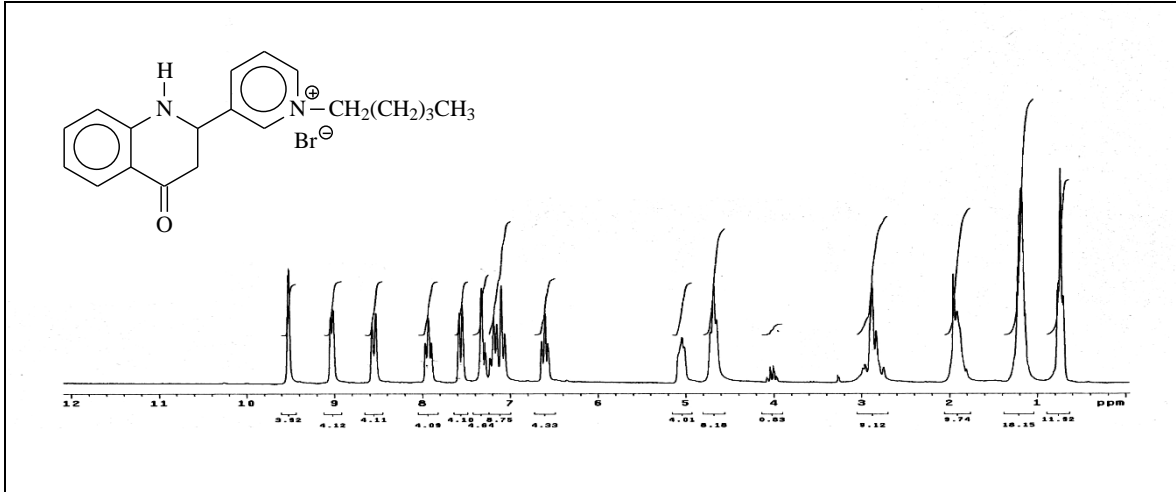
Ek Şekil 134. 26 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



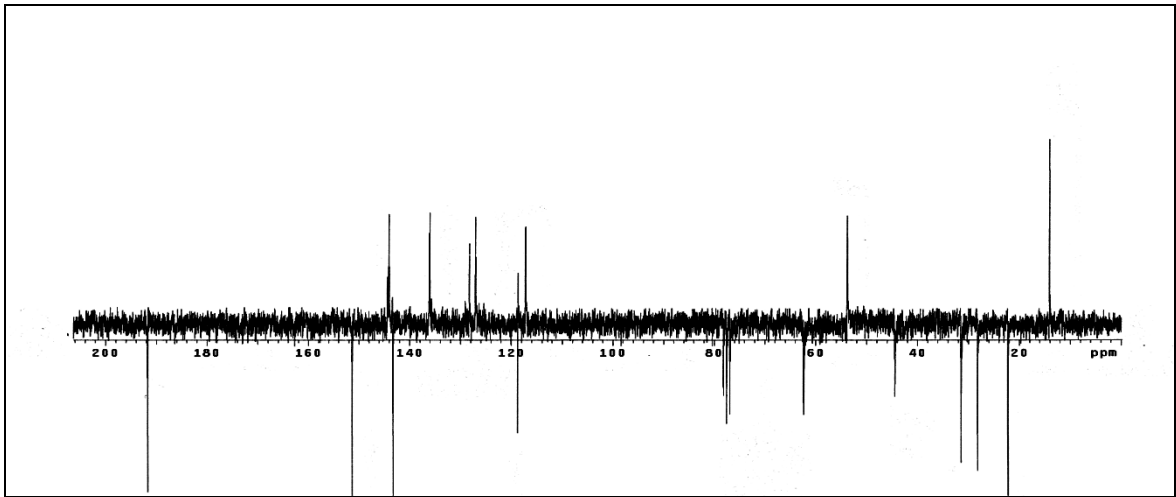
Ek Şekil 135. 26 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



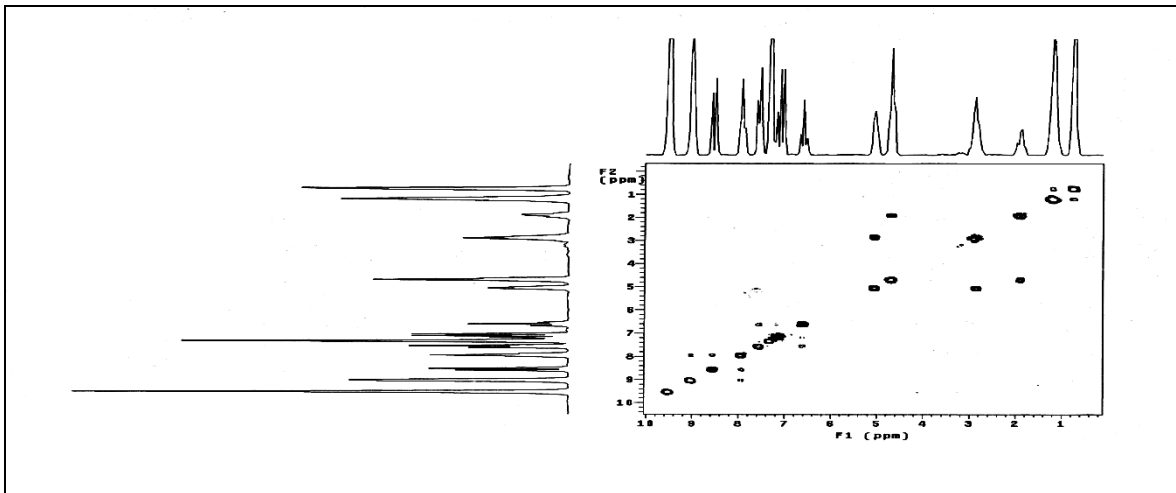
Ek Şekil 136. 26 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



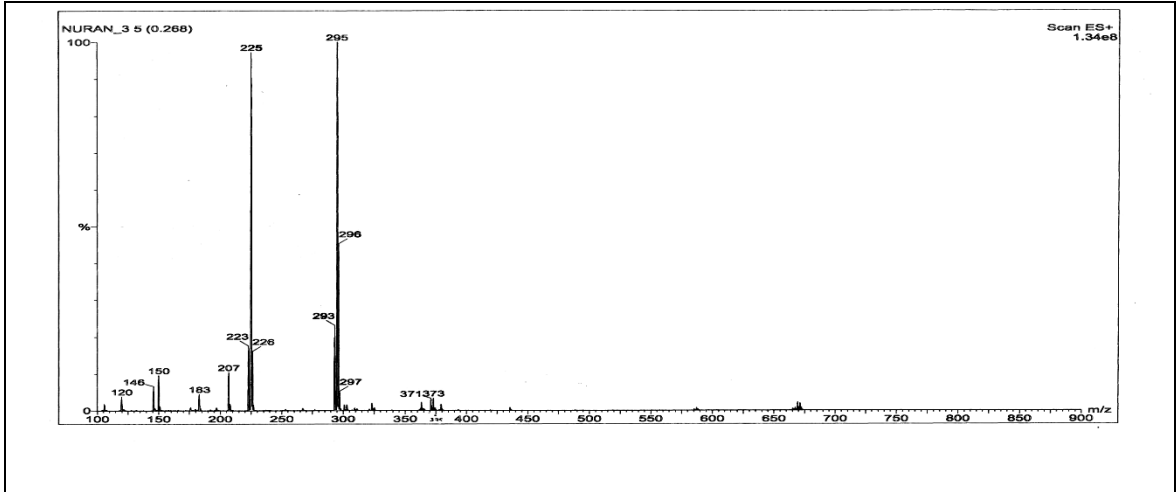
Ek Şekil 137. 27 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



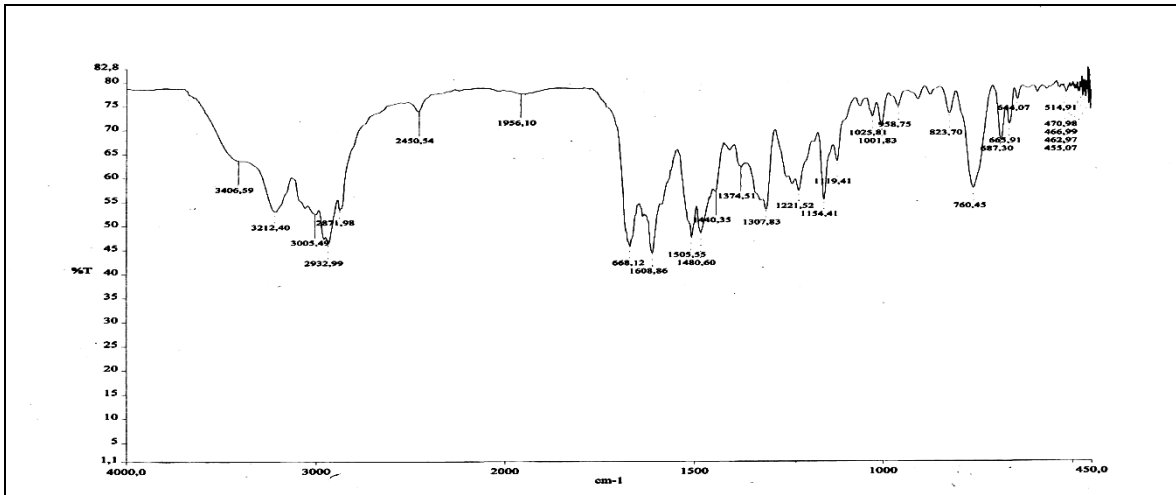
Ek Şekil 138. 27 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



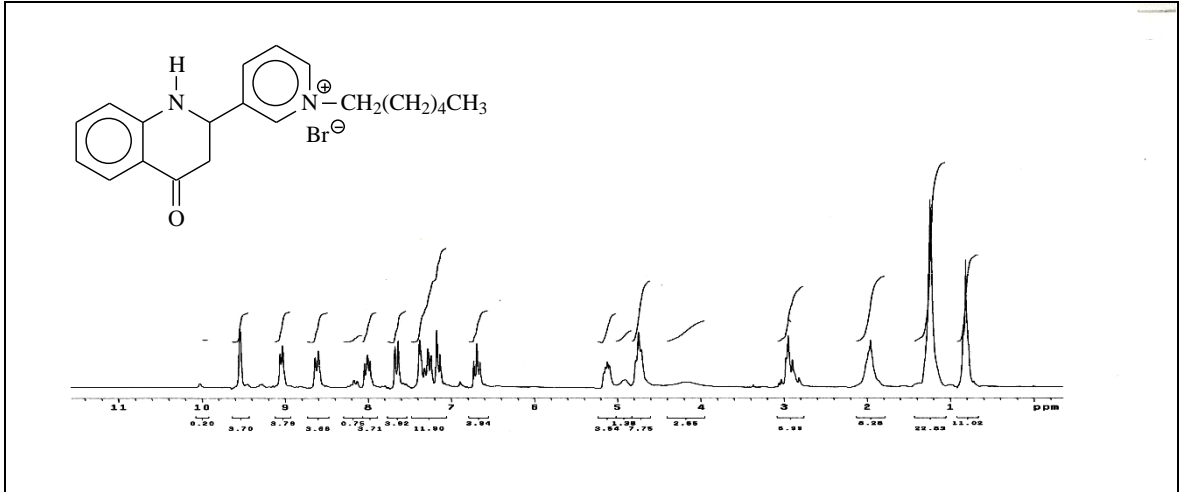
Ek Şekil 139. 27 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



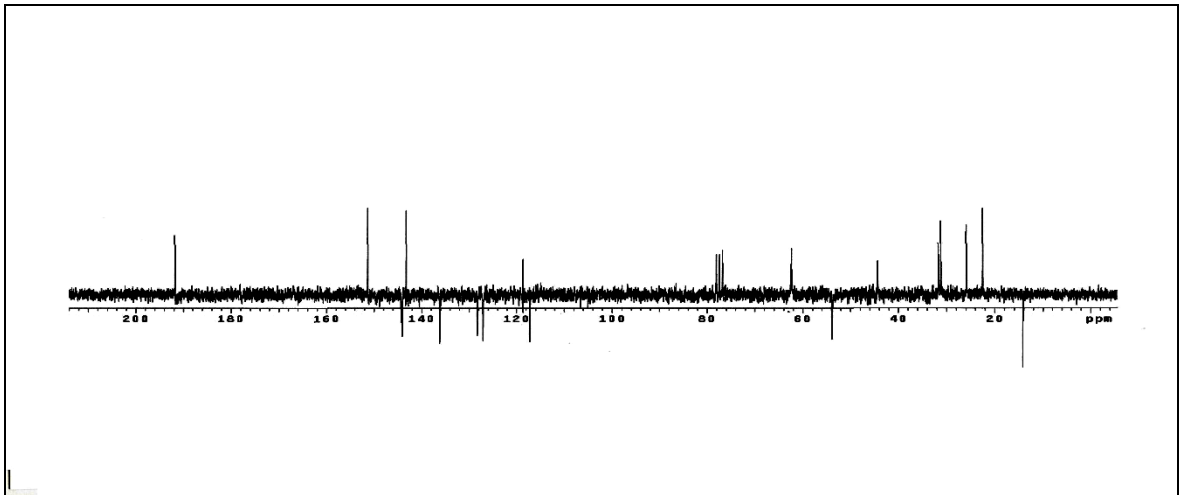
Ek Şekil 140. 27 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



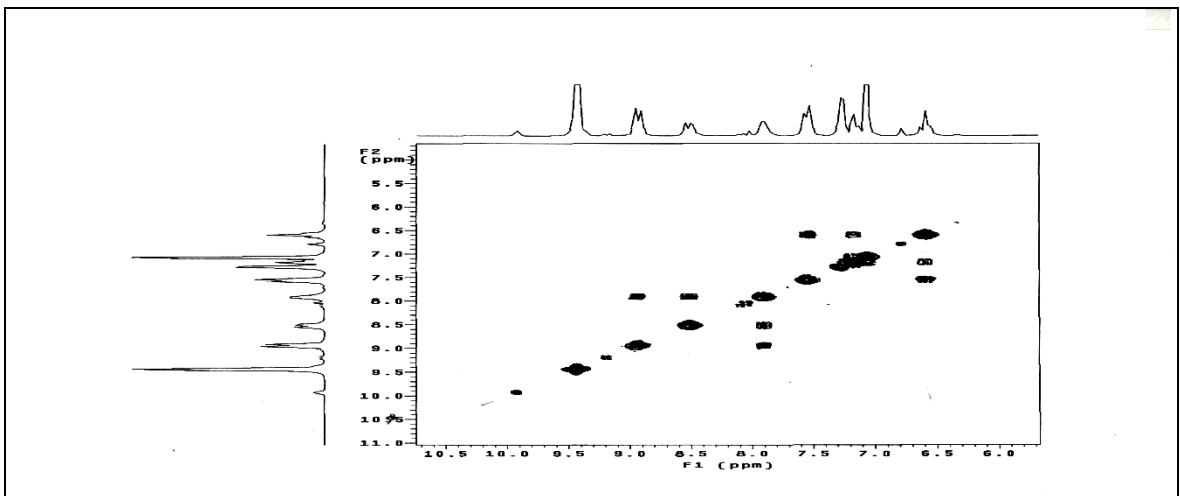
Ek Şekil 141. 27 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



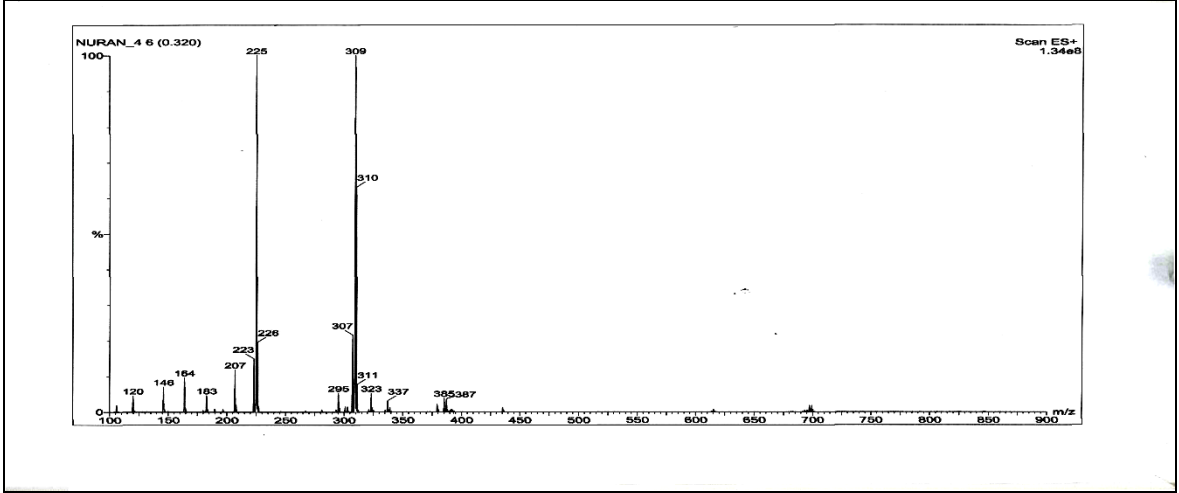
Ek Şekil 142. 28 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



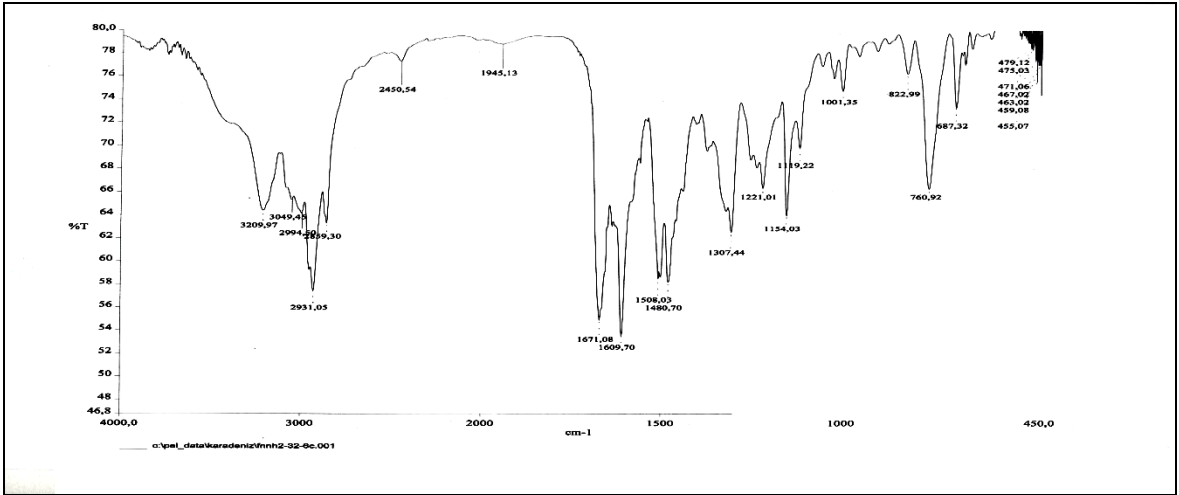
Ek Şekil 143. 28 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



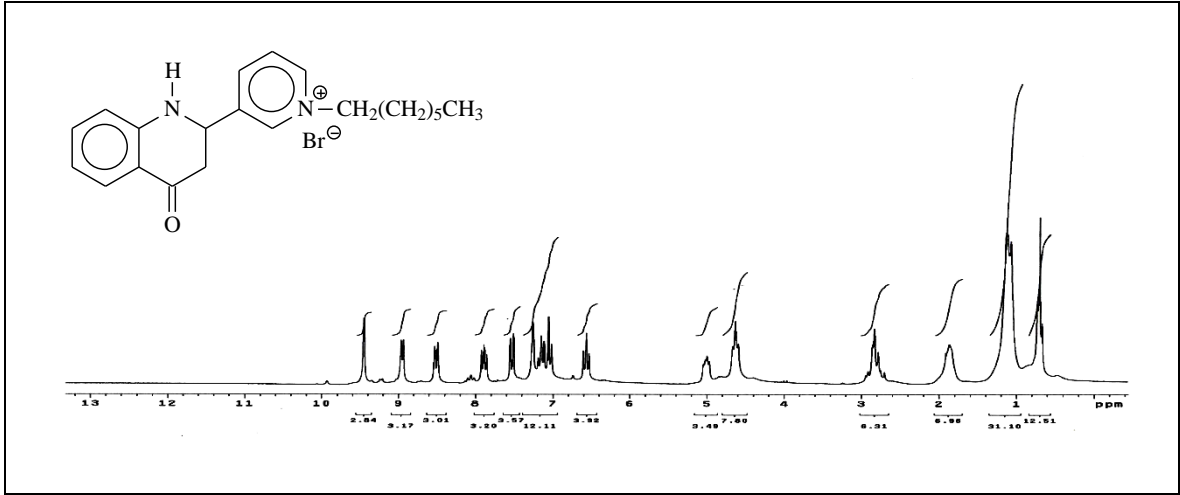
Ek Şekil 144. 28 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



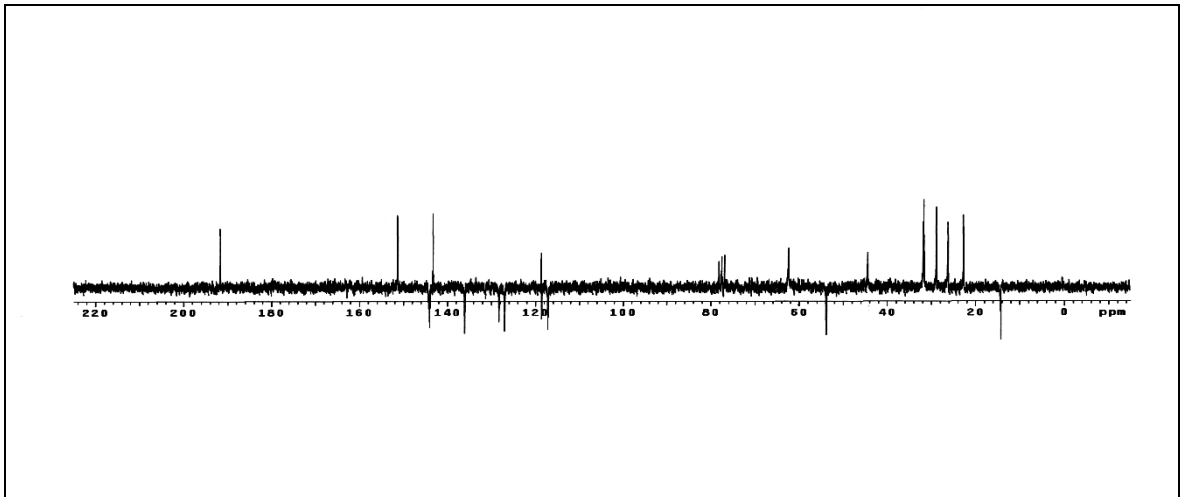
Ek Şekil 145. 28 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



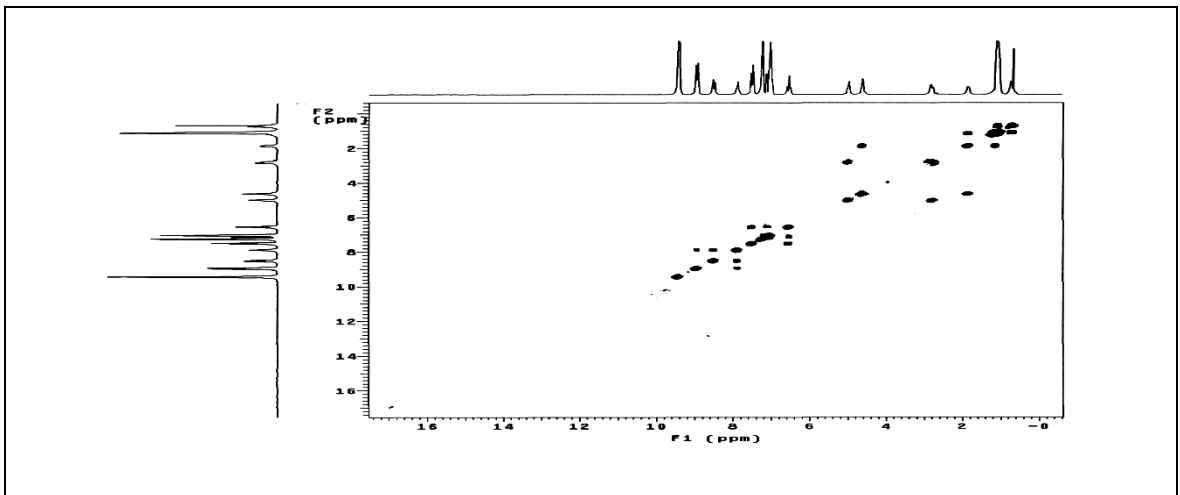
Ek Şekil 146. 28 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3



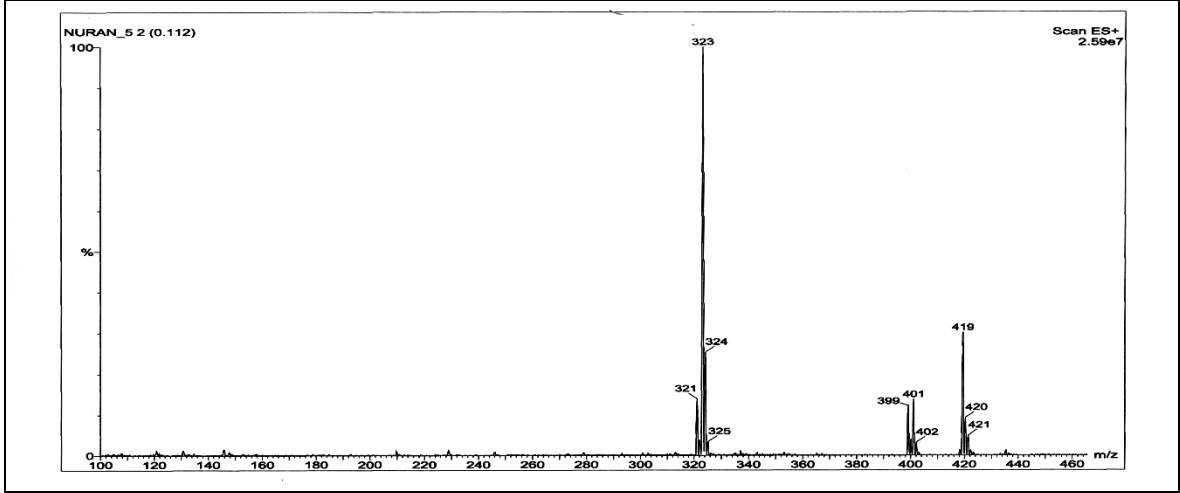
Ek Şekil 147. 29 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



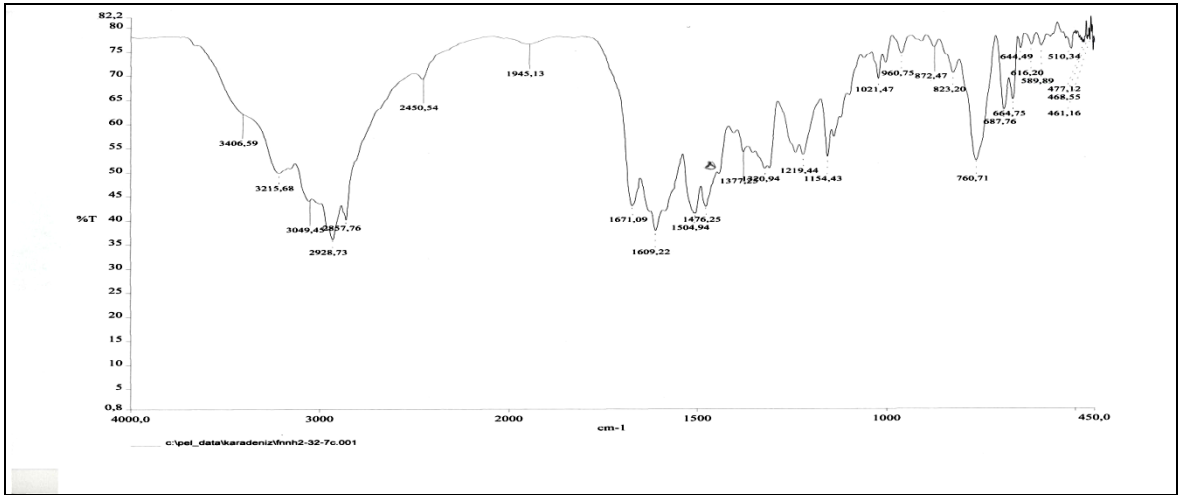
Ek Şekil 148. 29 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



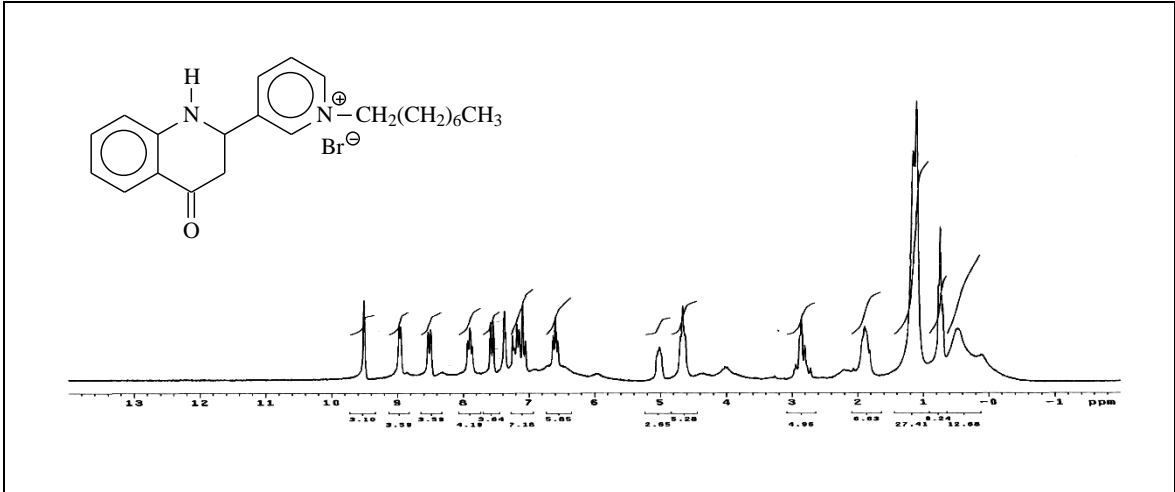
Ek Şekil 149. 29 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



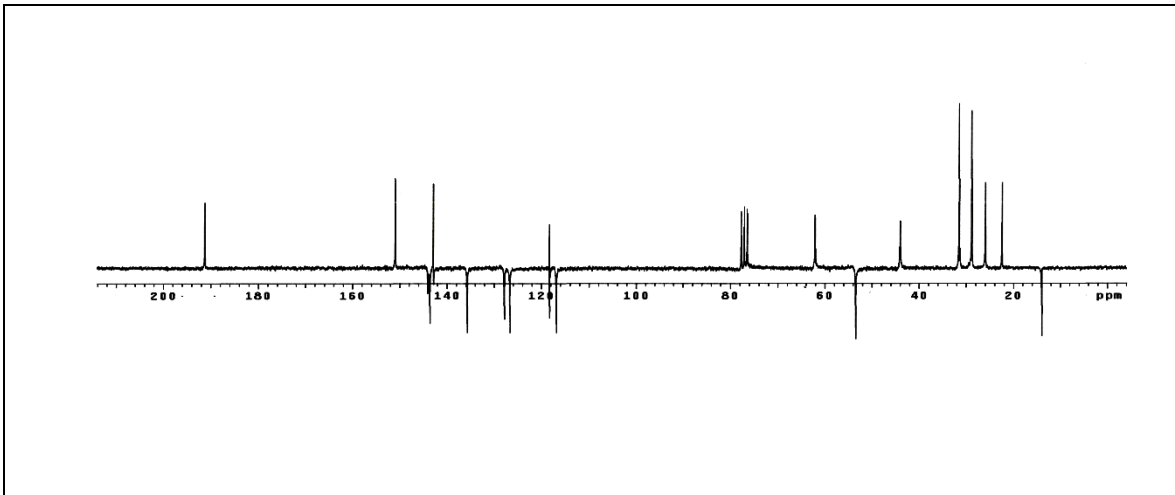
Ek Şekil 150. 29 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



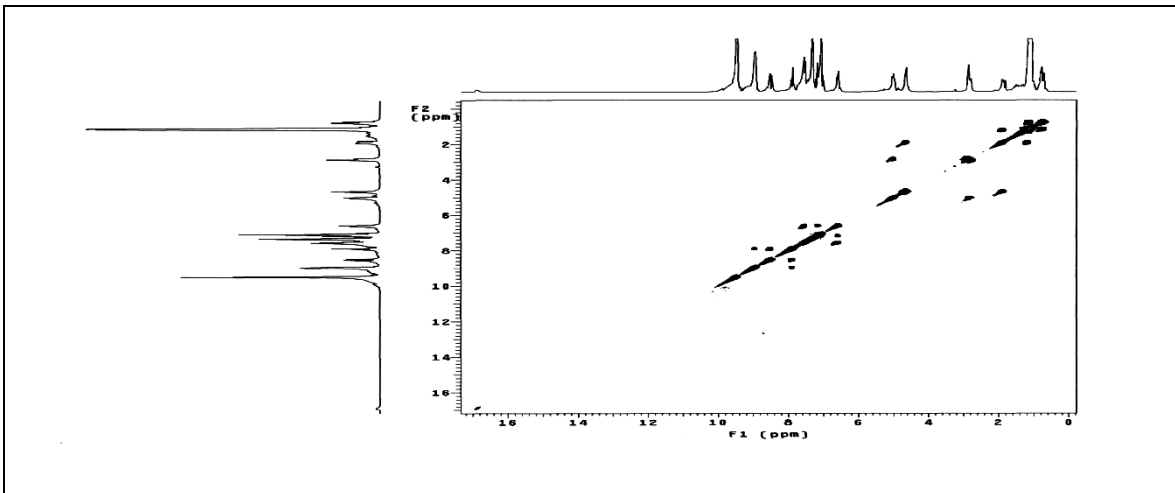
Ek Şekil 151. 29 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



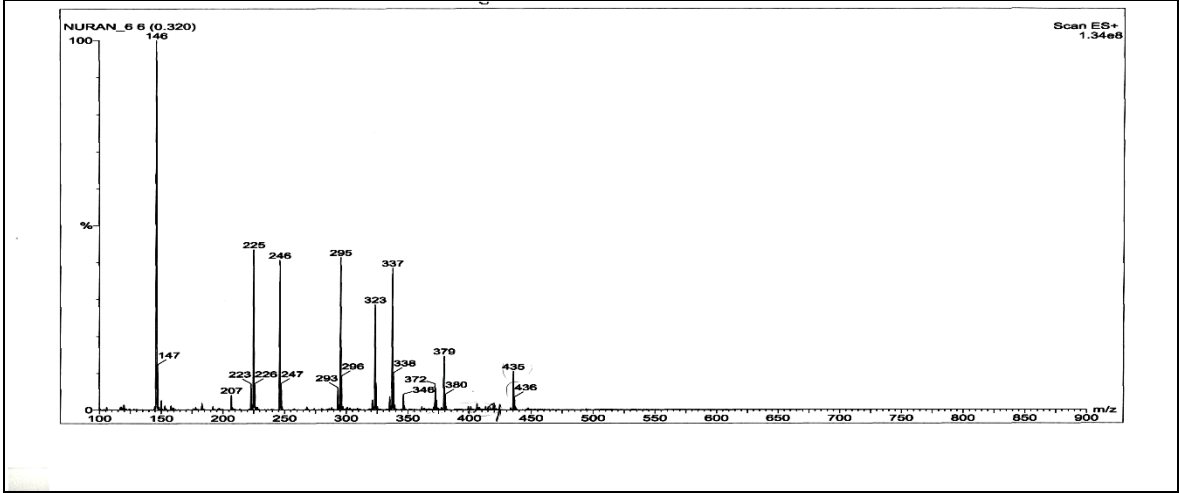
Ek Şekil 152. 30 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



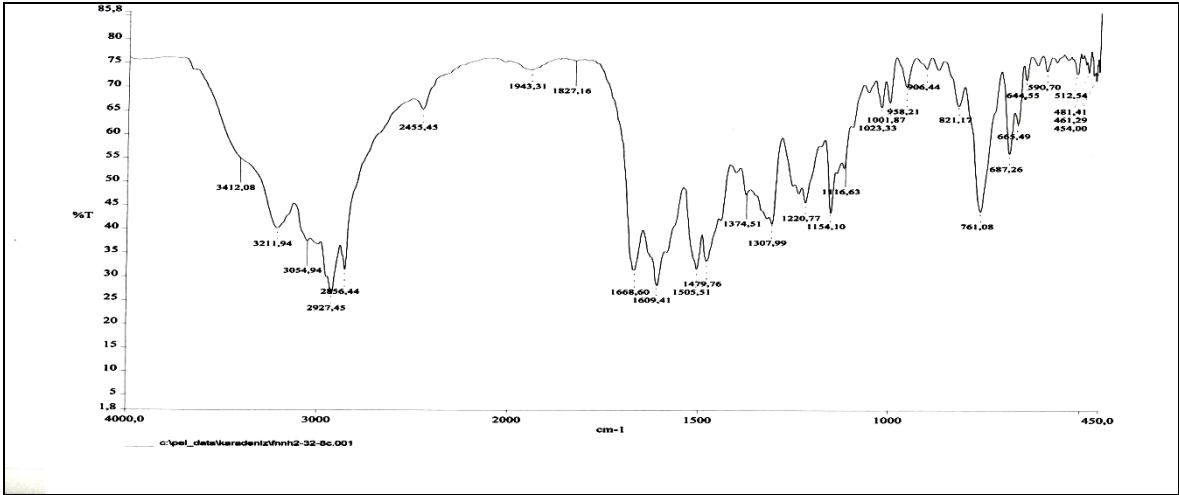
Ek Şekil 153. 30 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



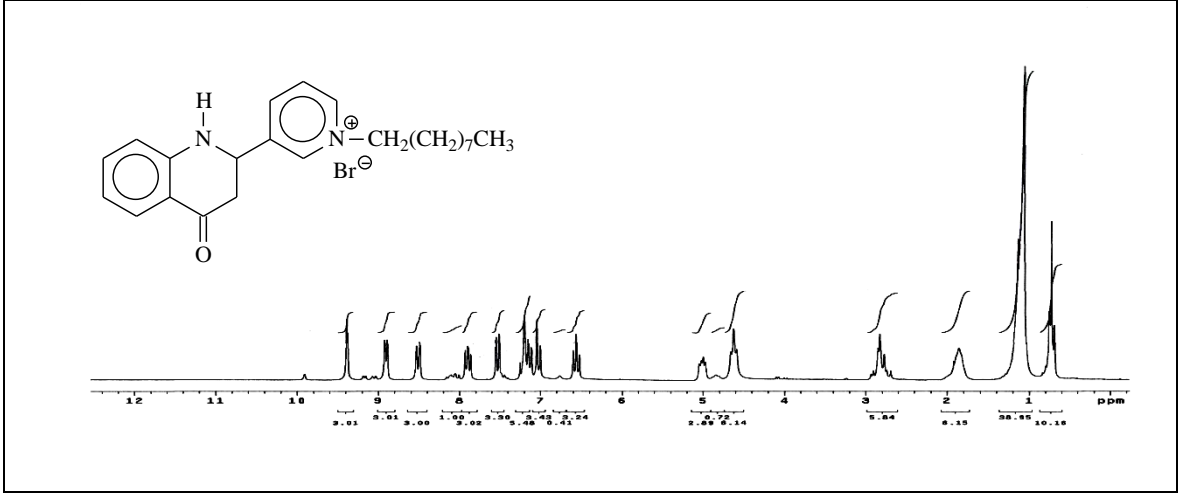
Ek Şekil 154. 30 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



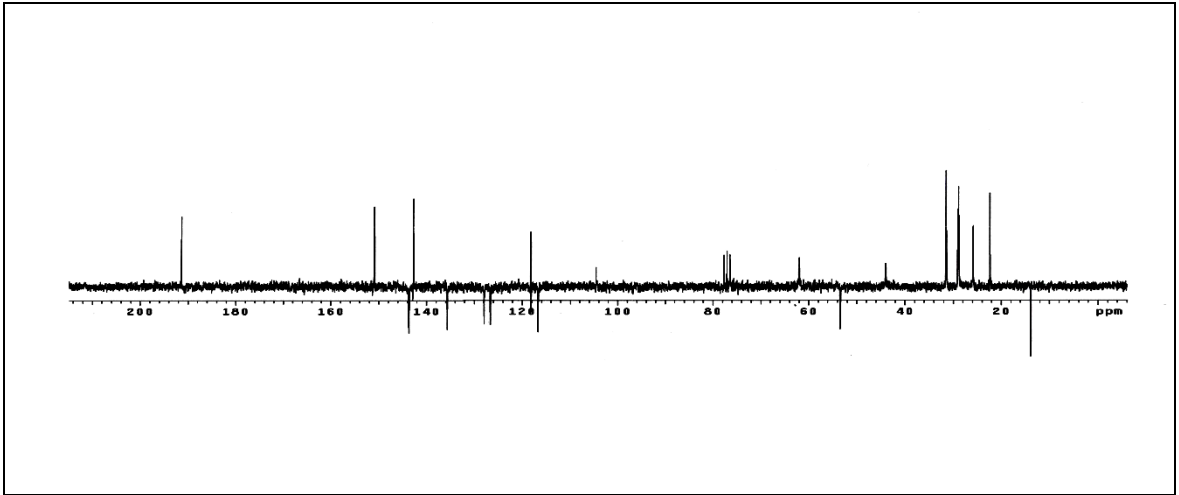
Ek Şekil 155. 30 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



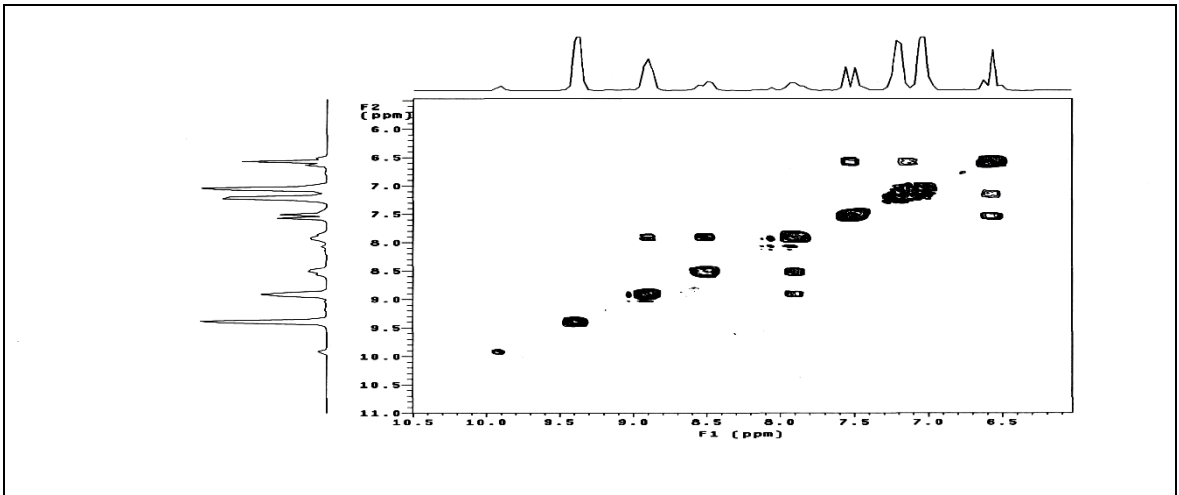
Ek Şekil 156. 30 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



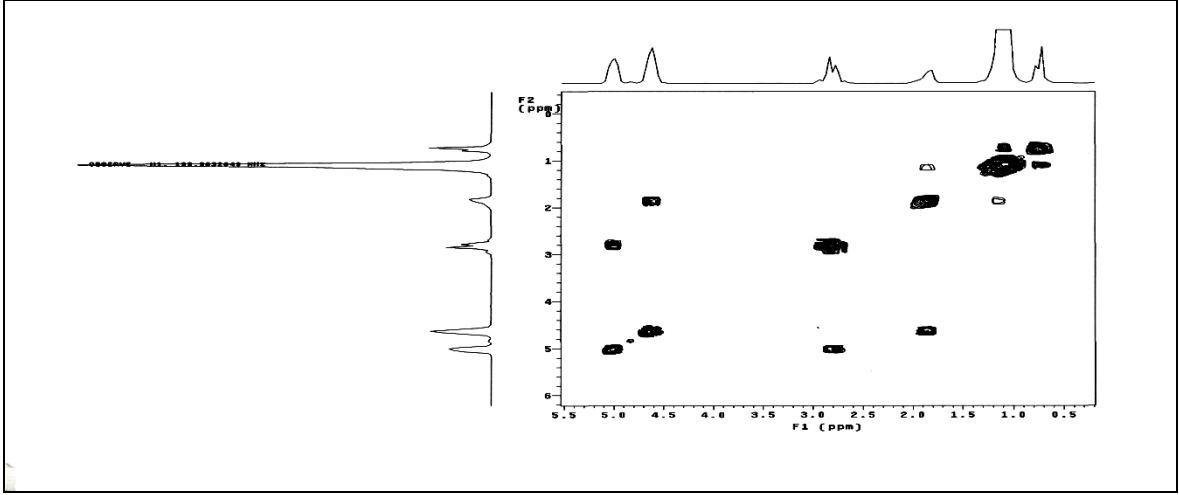
Ek Şekil 157. 31 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



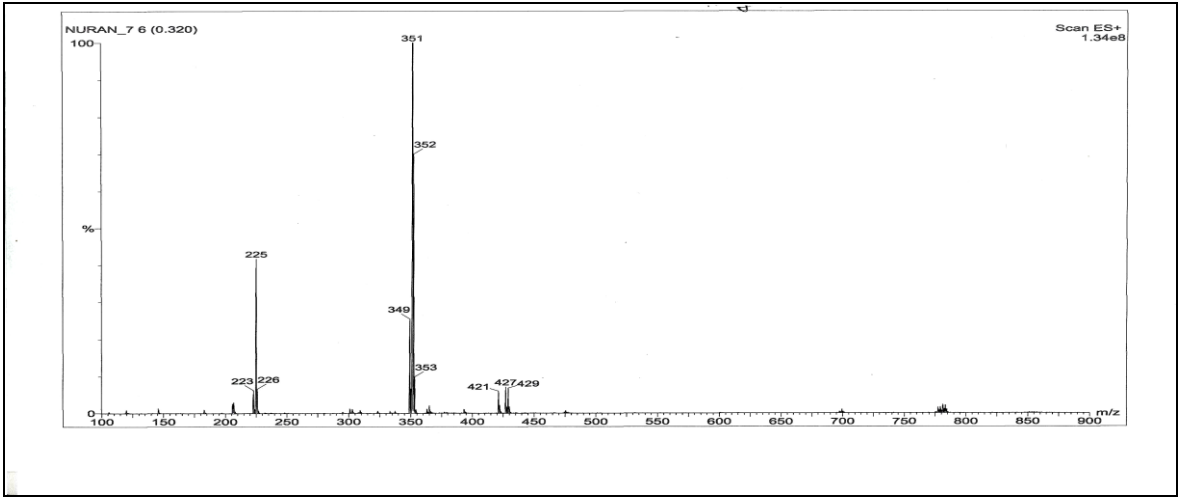
Ek Şekil 158. 31 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



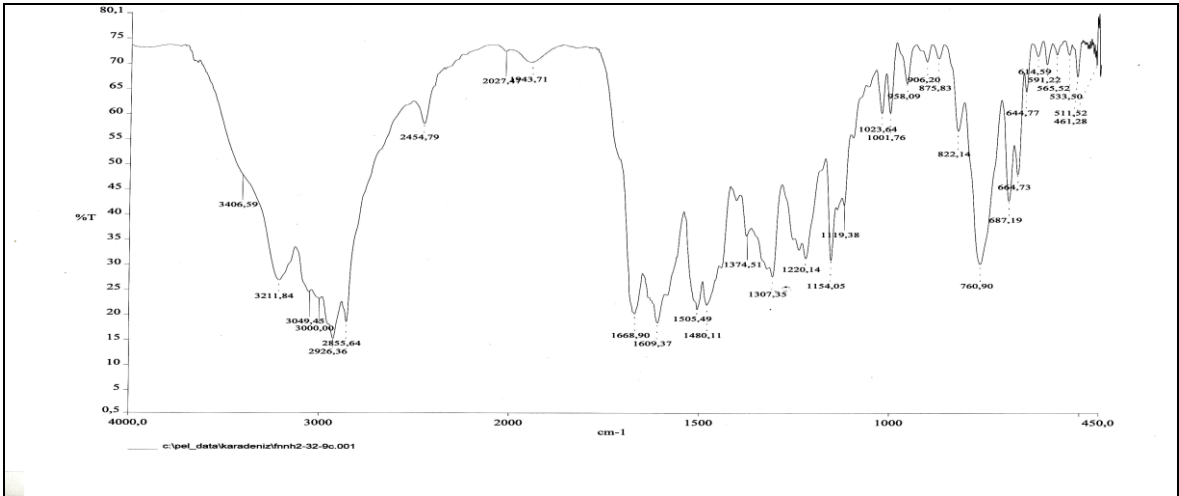
Ek Şekil 159. 31 Nolu bileşiğin 10.5-5.5 ppm arası COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



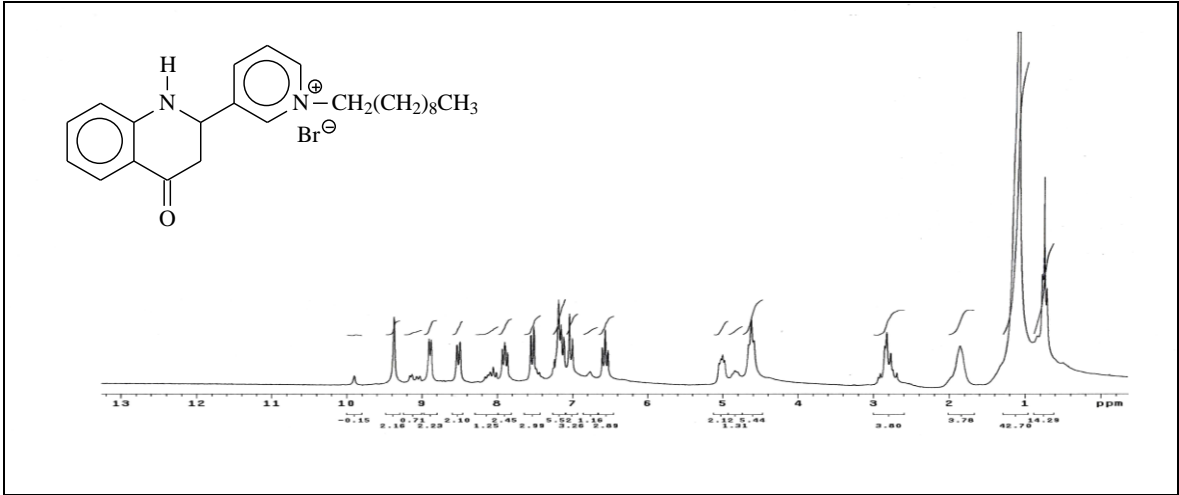
Ek Şekil 160. 31 Nolu bileşiğin 5.5-0.0 ppm arası COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



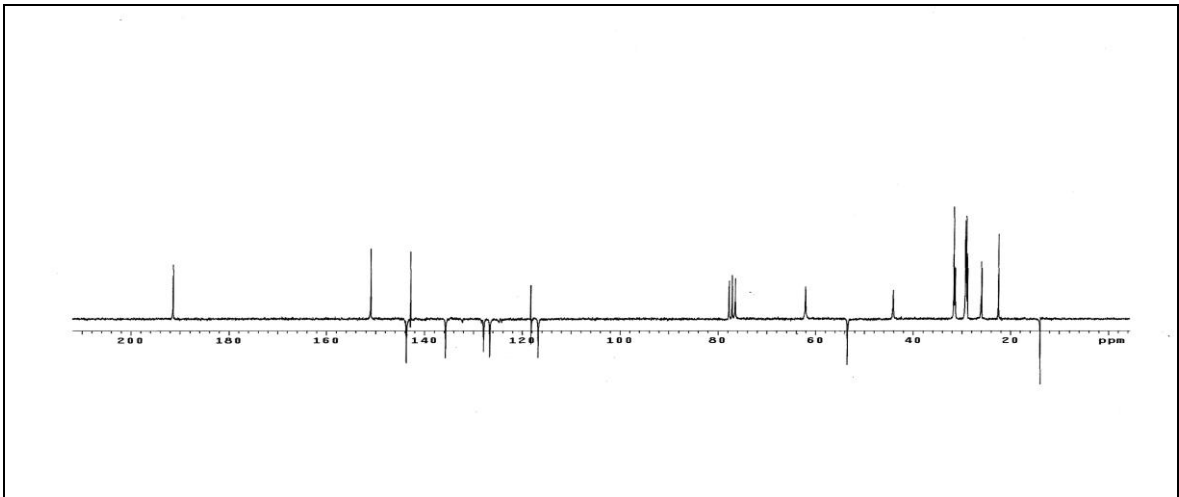
Ek Şekil 161. 31 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



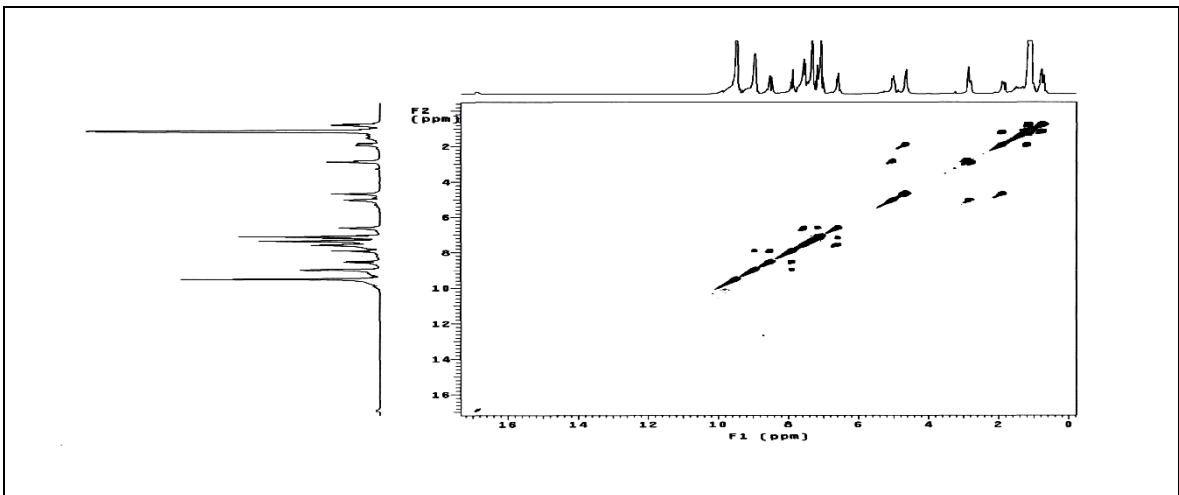
Ek Şekil 162. 31 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



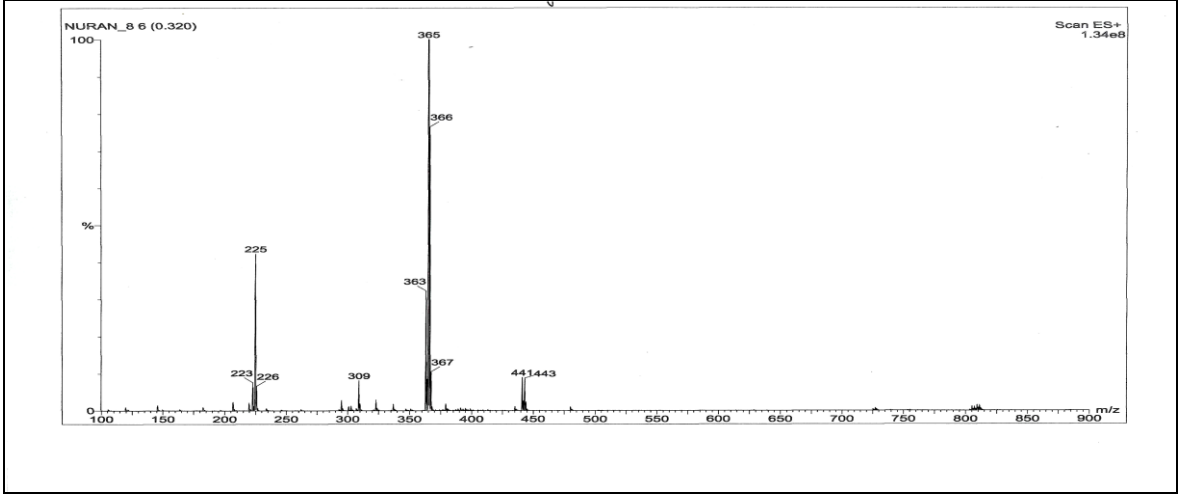
Ek Şekil 163 32 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



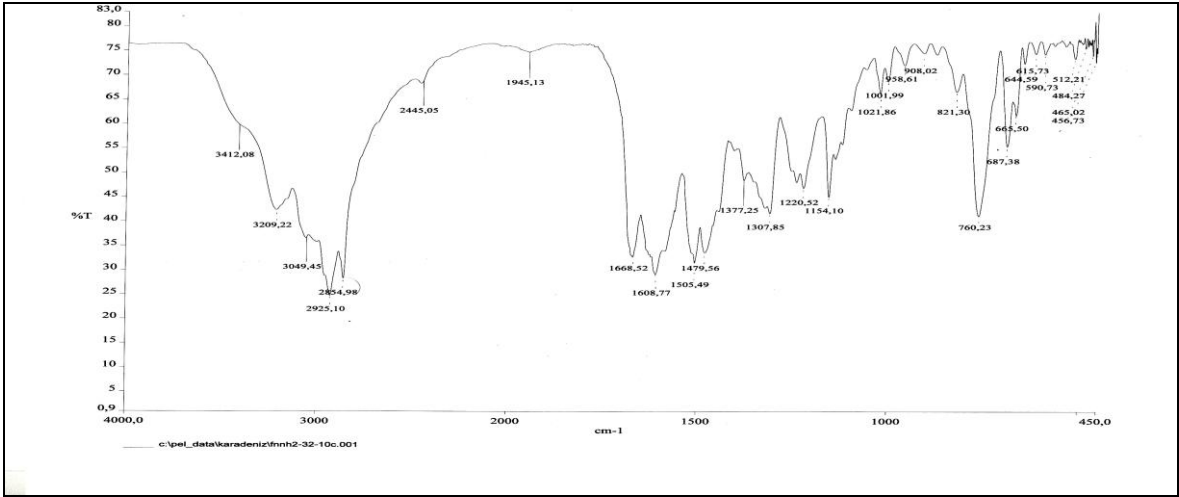
Ek Şekil 164. 32 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



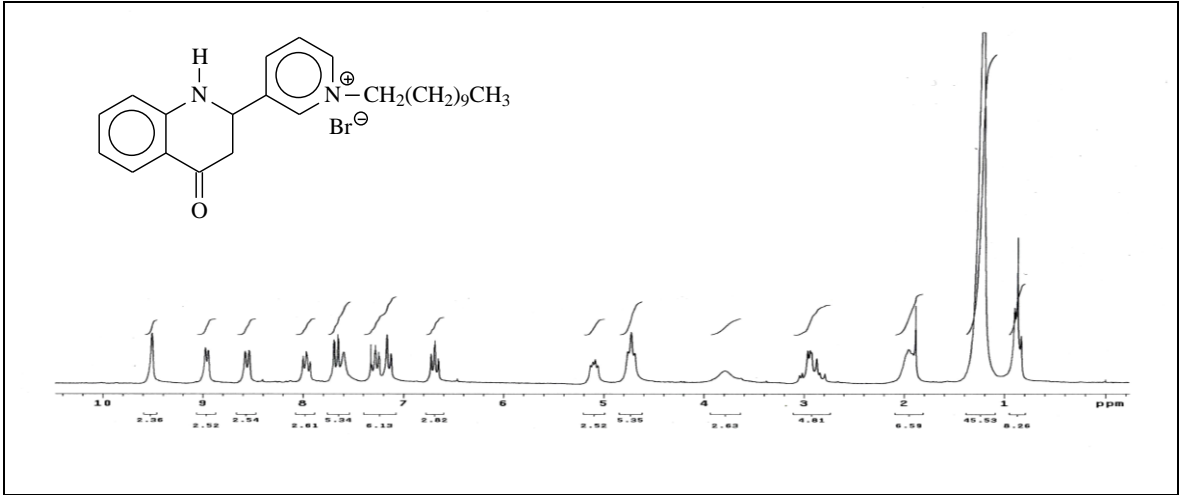
Ek Şekil 165. 32 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



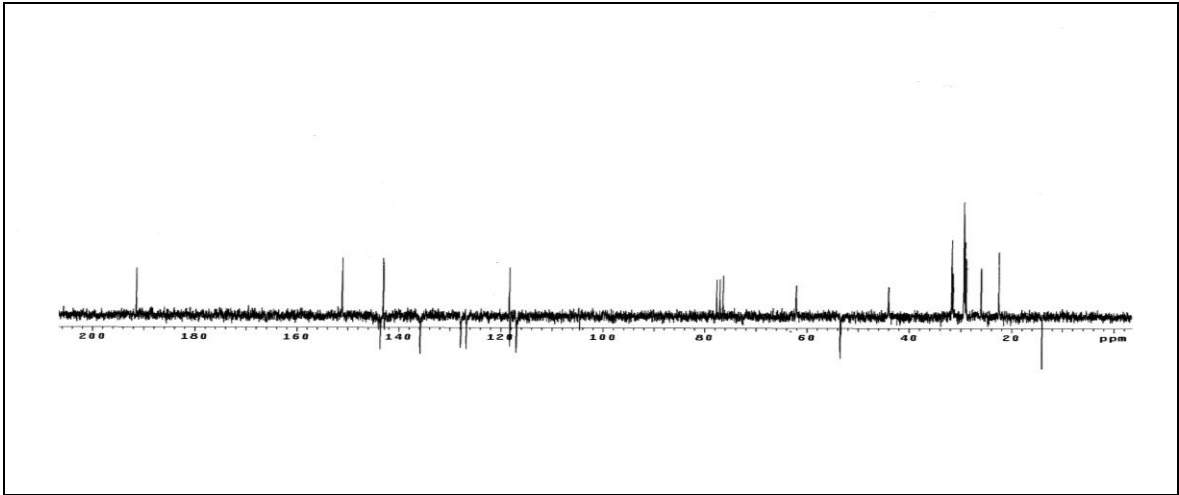
Ek Şekil 166. 32 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



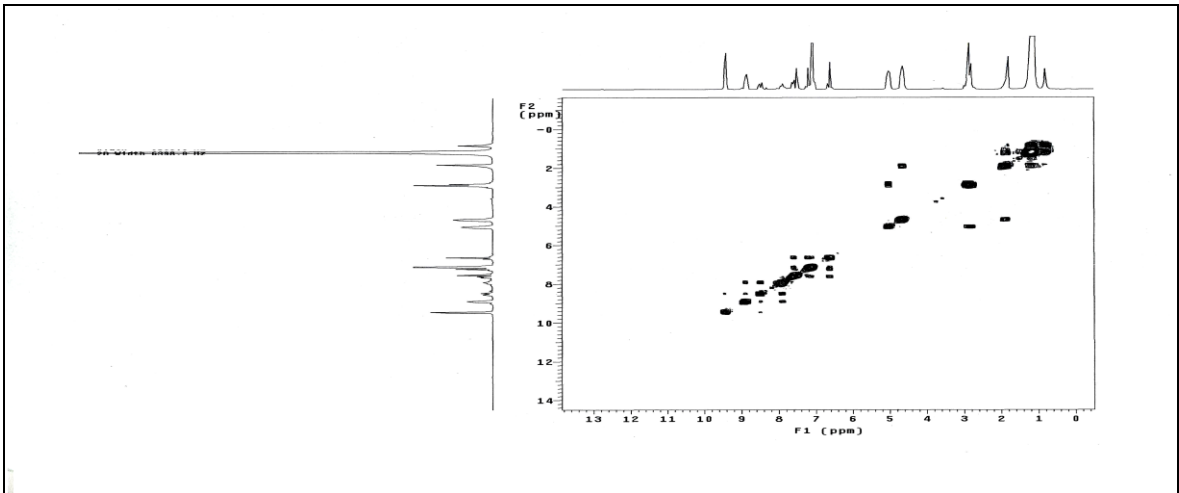
Ek Şekil 167. 32 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



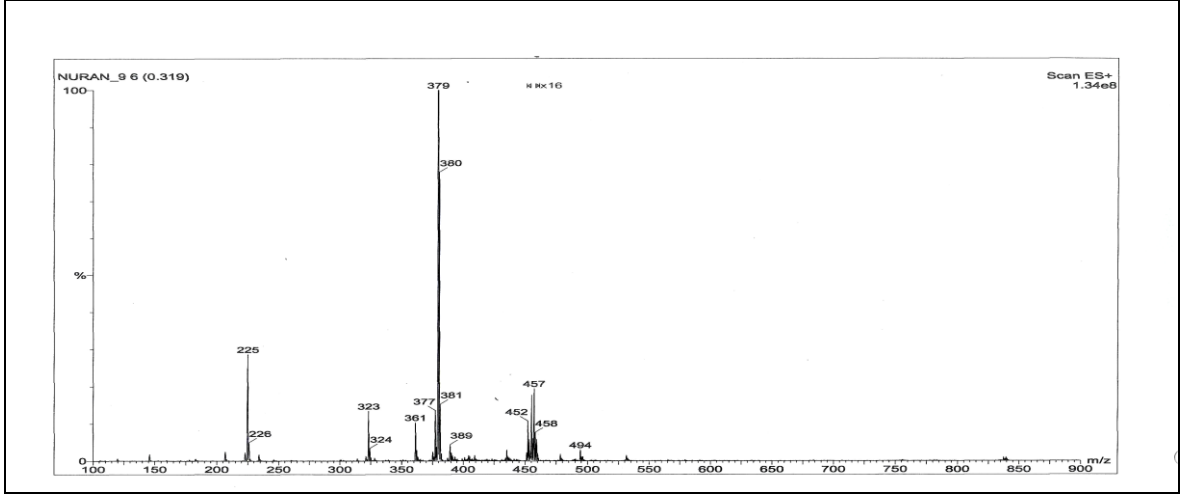
Ek Şekil 168. 33 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



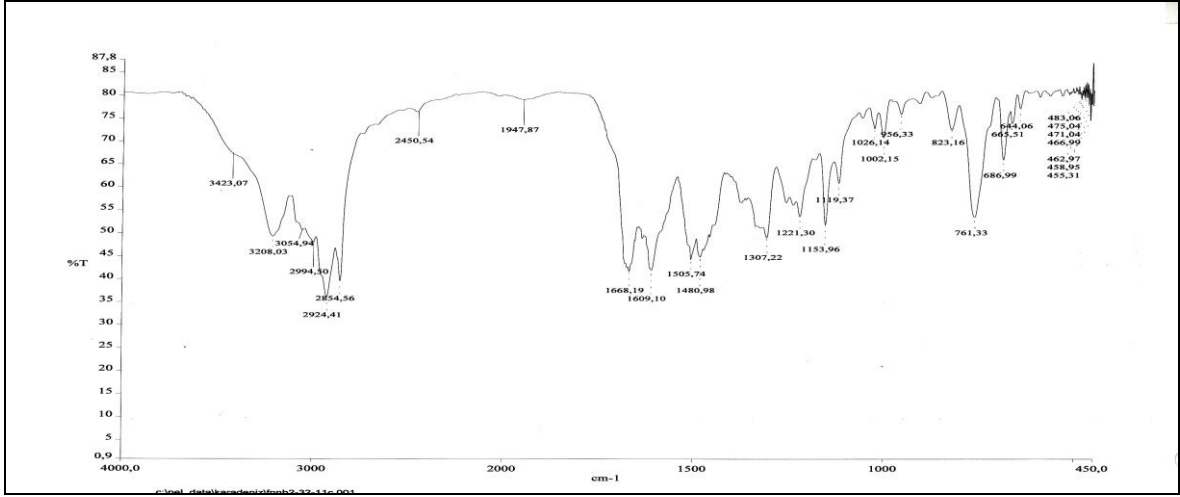
Ek Şekil 169. 33 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



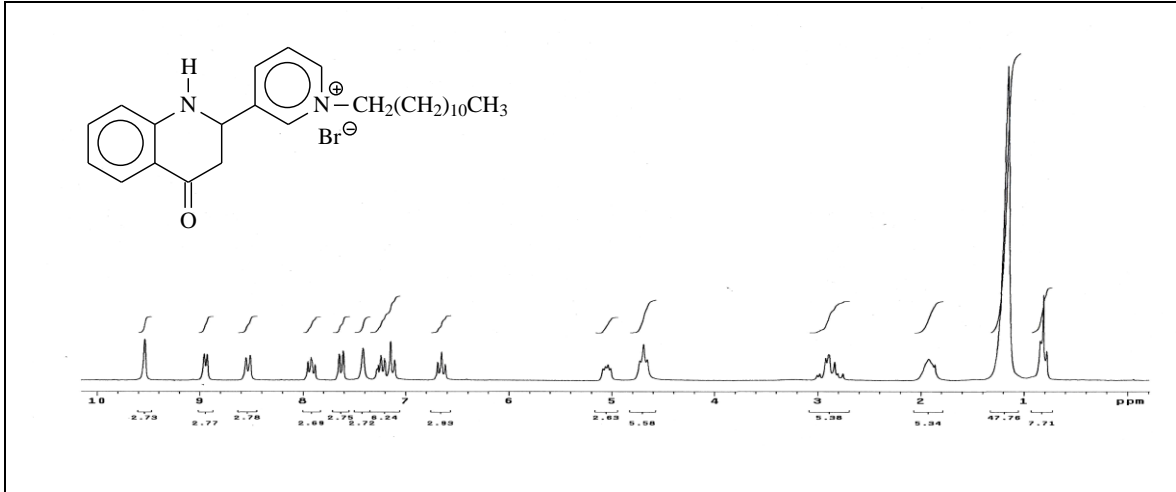
Ek Şekil 170. 33 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



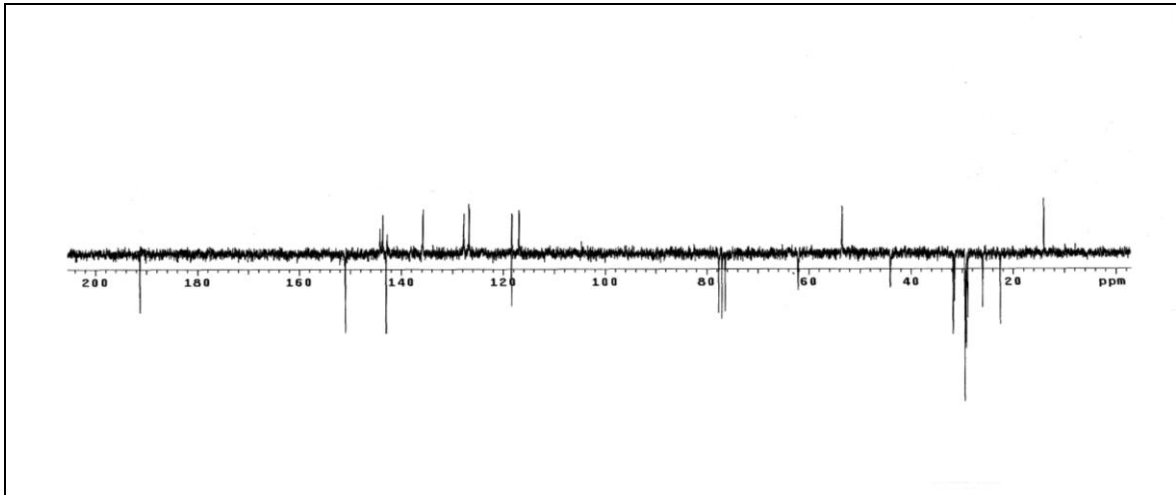
Ek Şekil 171. 33 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



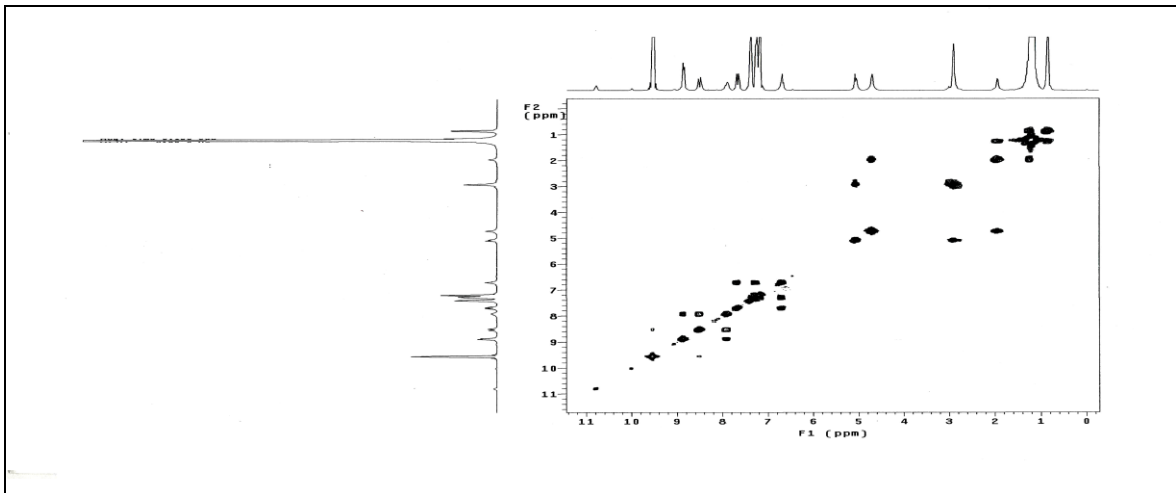
Ek Şekil 172. 33 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



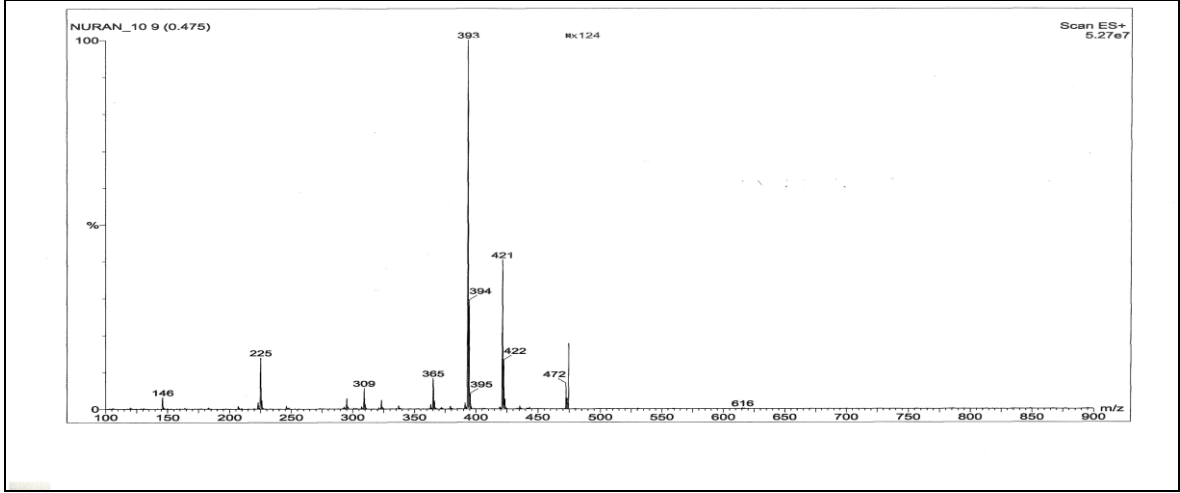
Ek Şekil 173. 34 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



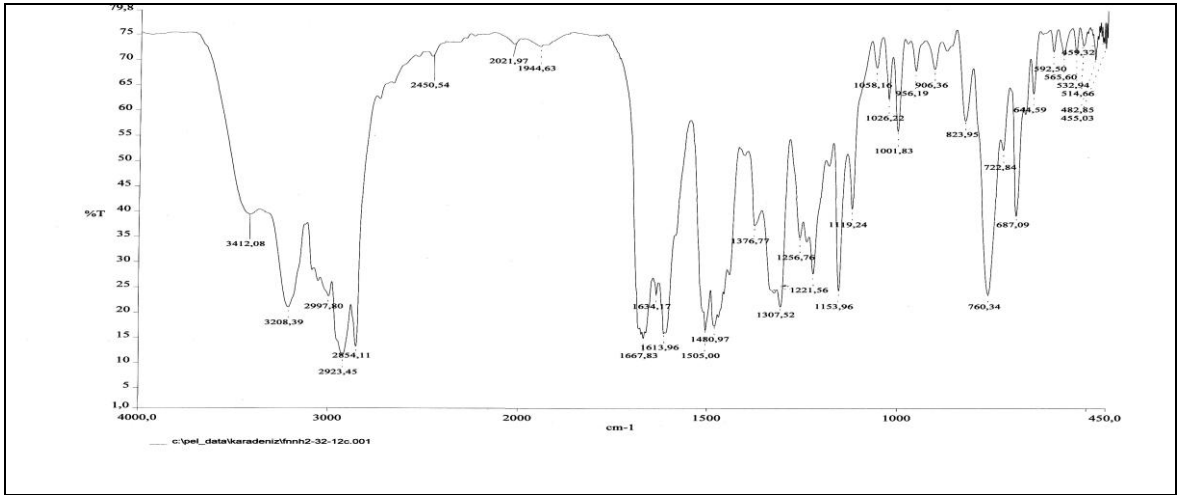
Ek Şekil 174. 34 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



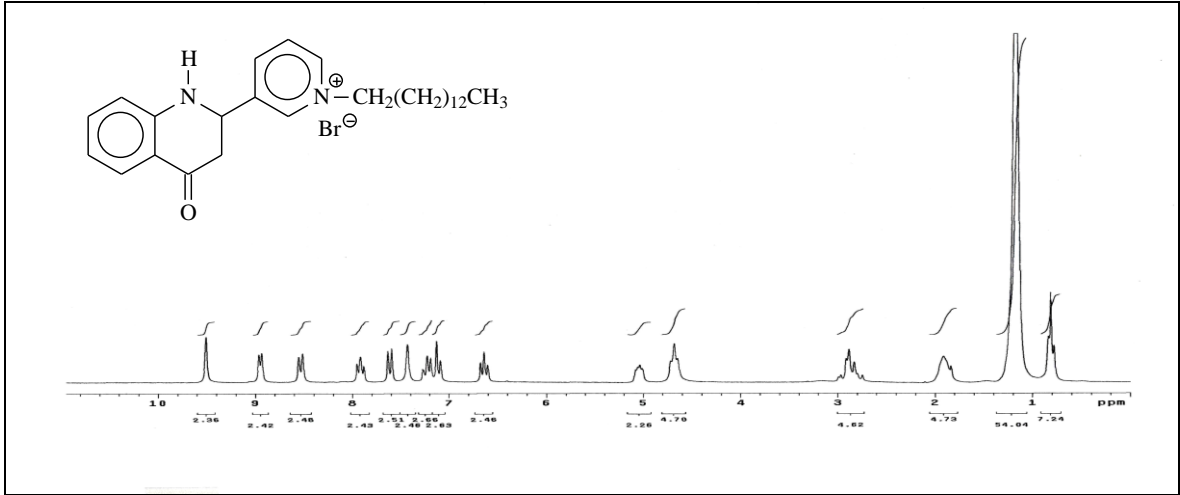
Ek Şekil 175. 34 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



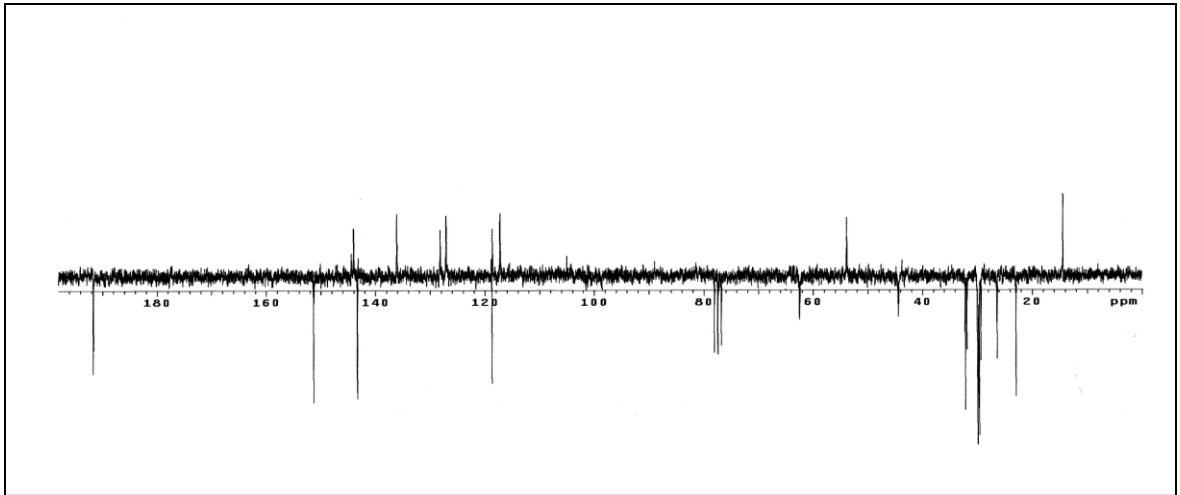
Ek Şekil 176. 34 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



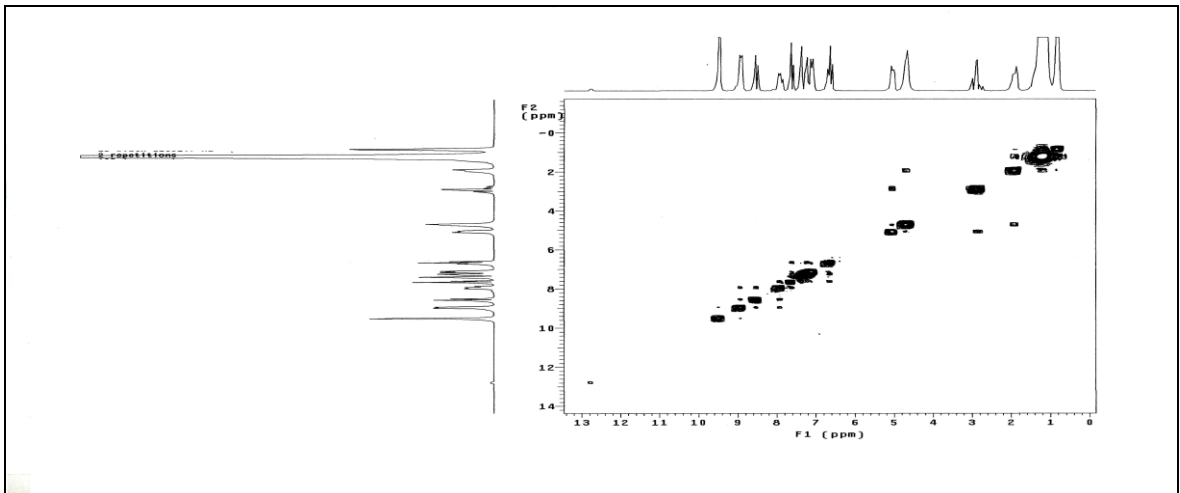
Ek Şekil 177. 34 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



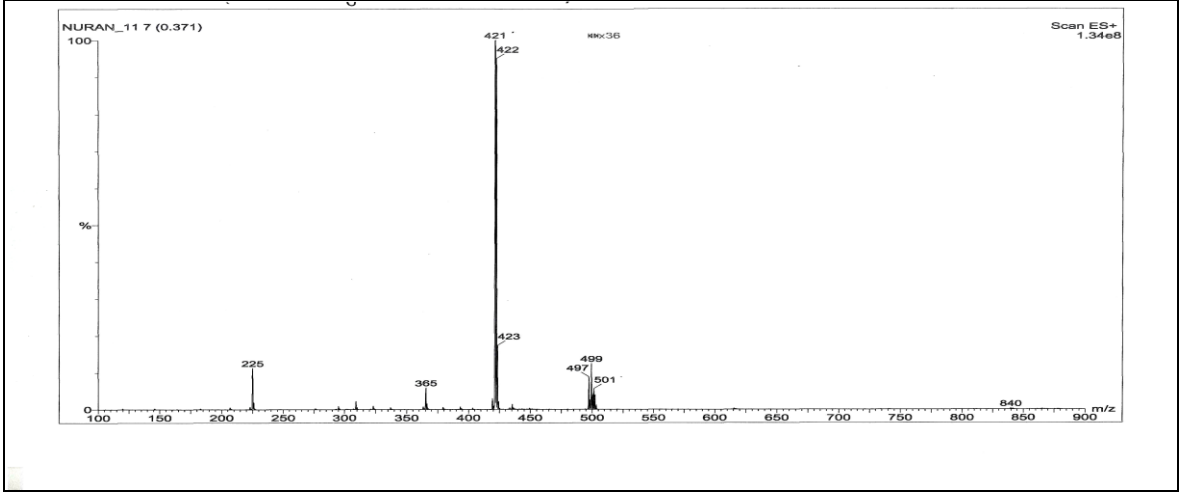
Ek Şekil 178. 35 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



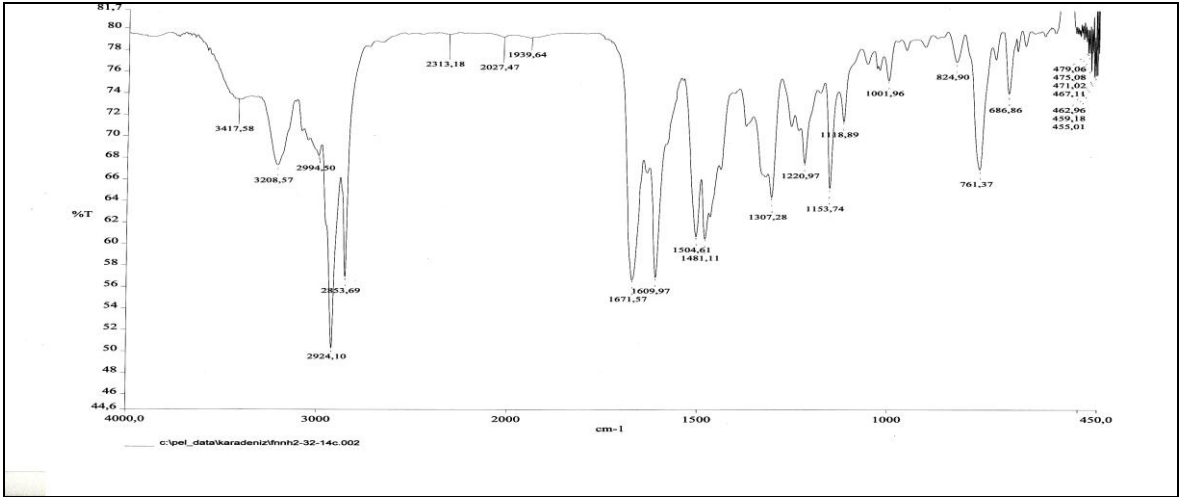
Ek Şekil 179. 35 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



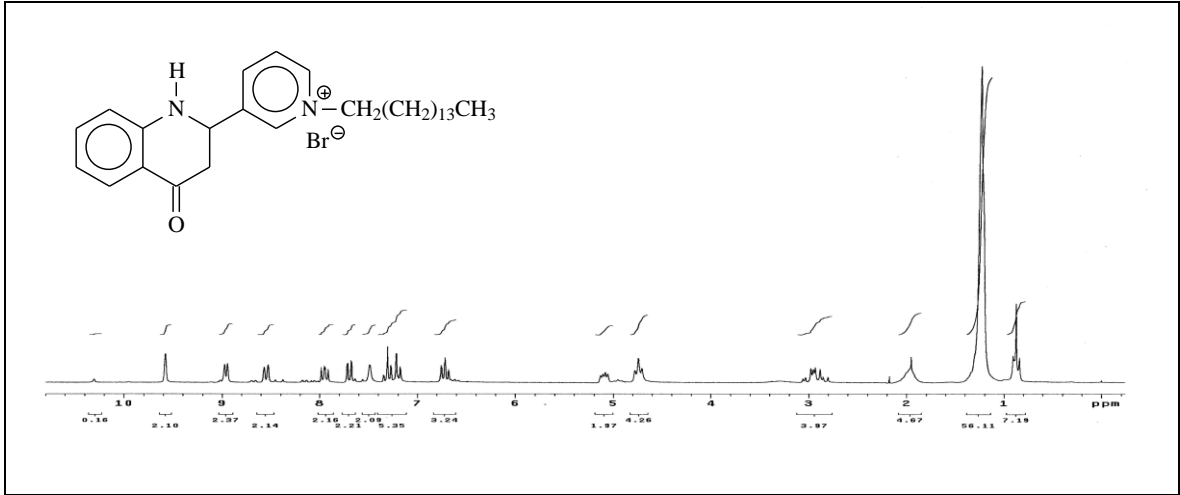
Ek Şekil 180. 35 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



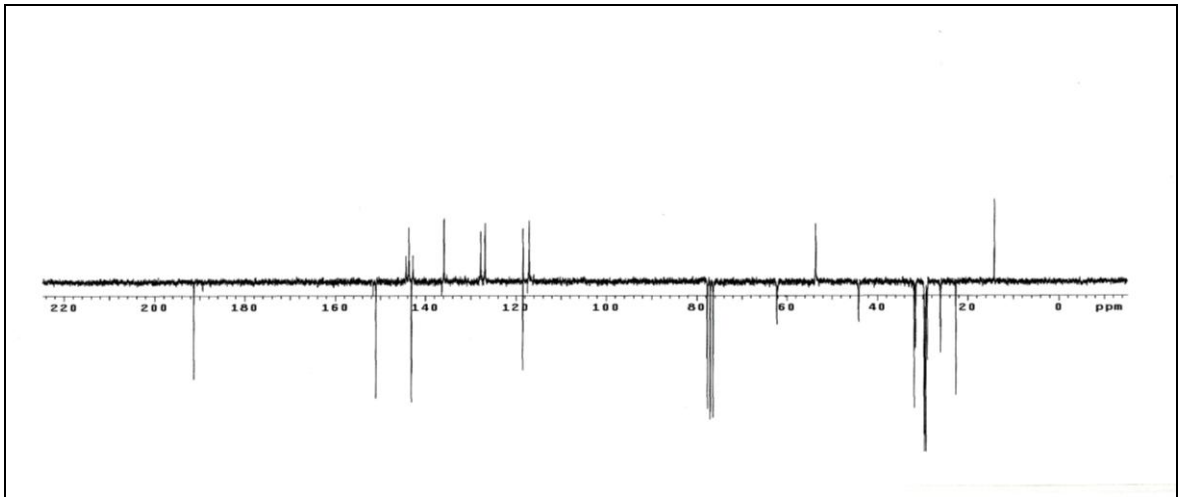
Ek Şekil 181. 35 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



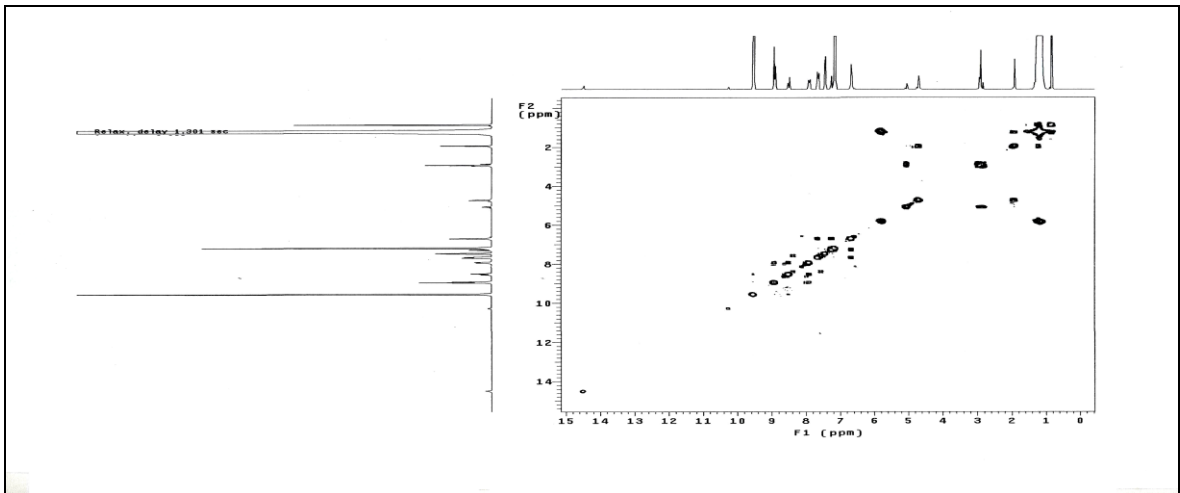
Ek Şekil 182. 35 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



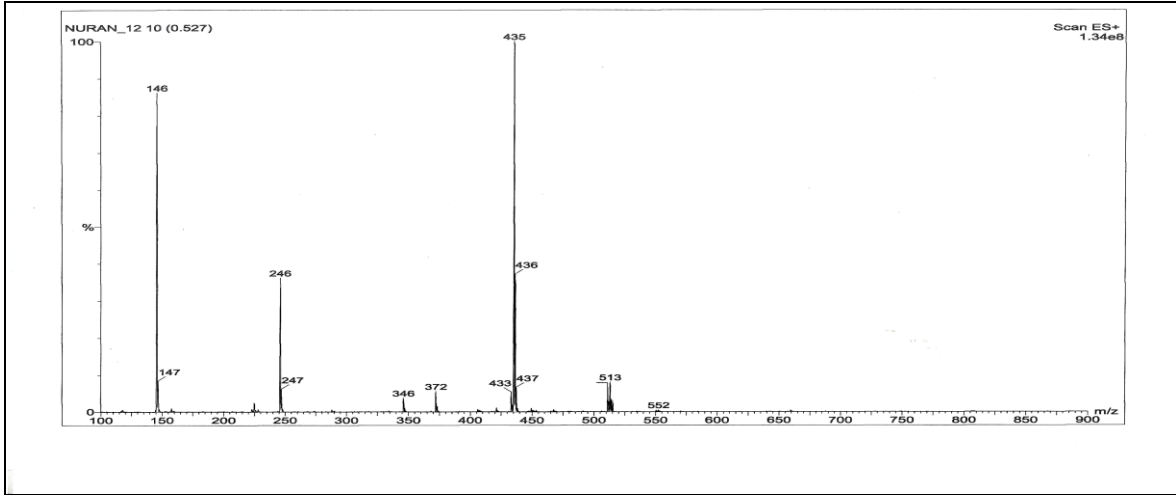
Ek Şekil 183. 36 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



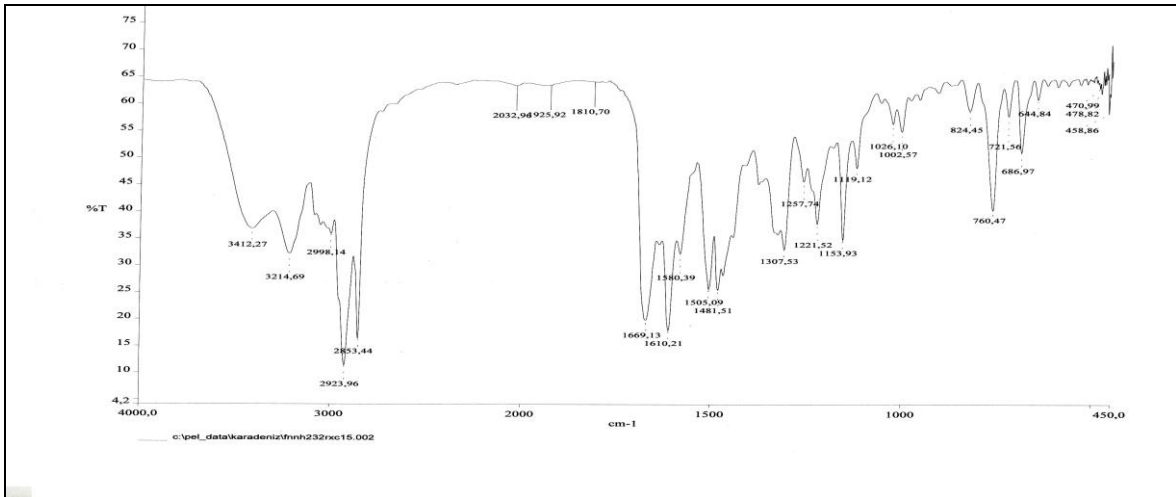
Ek Şekil 184. 36 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



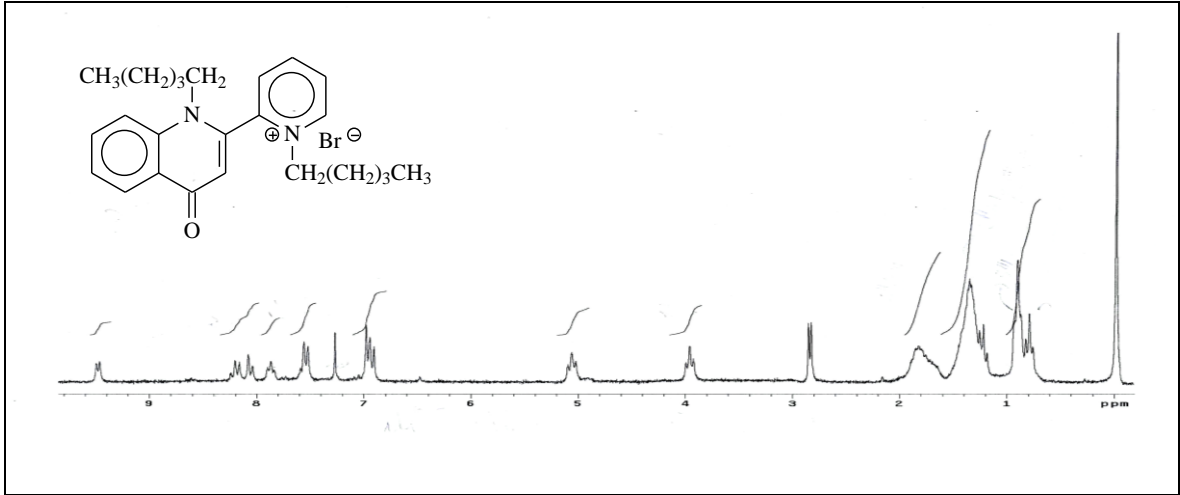
Ek Şekil 185. 36 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



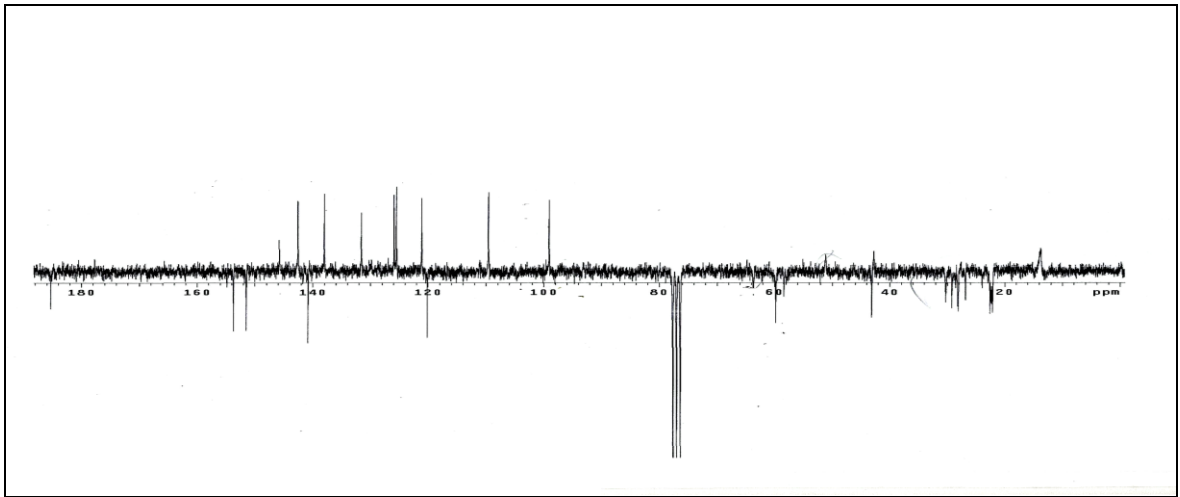
Ek Şekil 186. 36 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



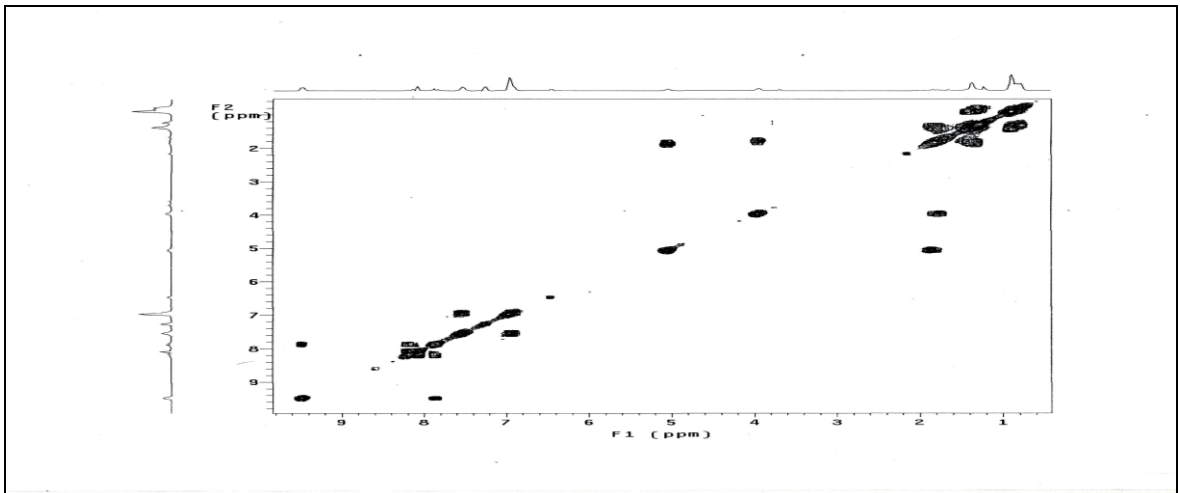
Ek Şekil 187. 36 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



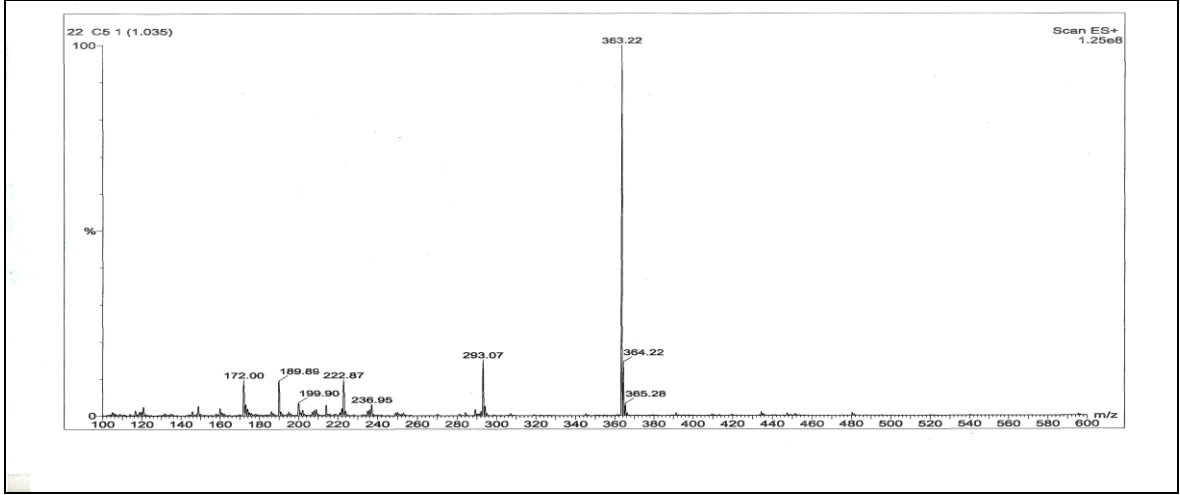
Ek Şekil 188. 37 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



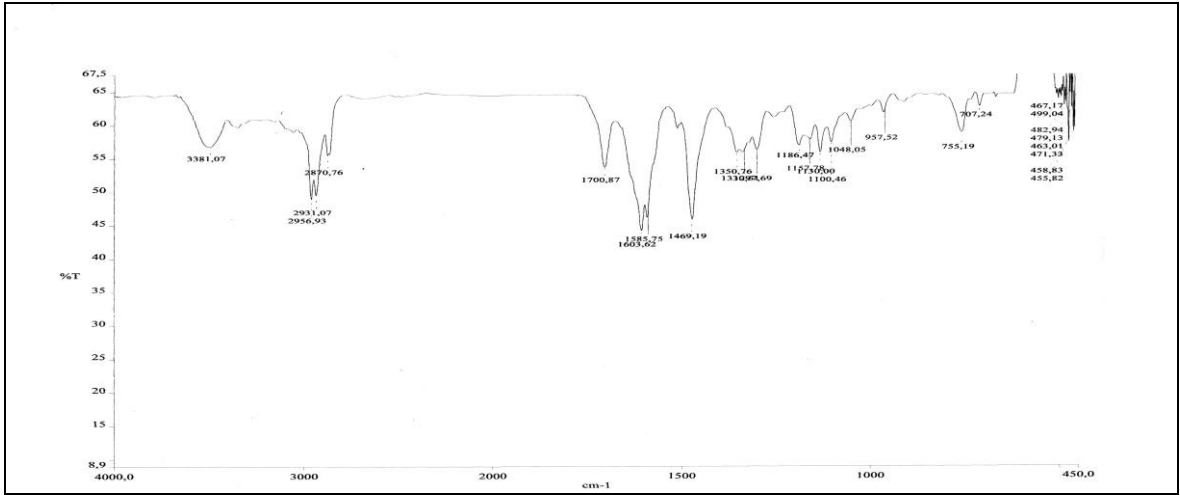
Ek Şekil 189. 37 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



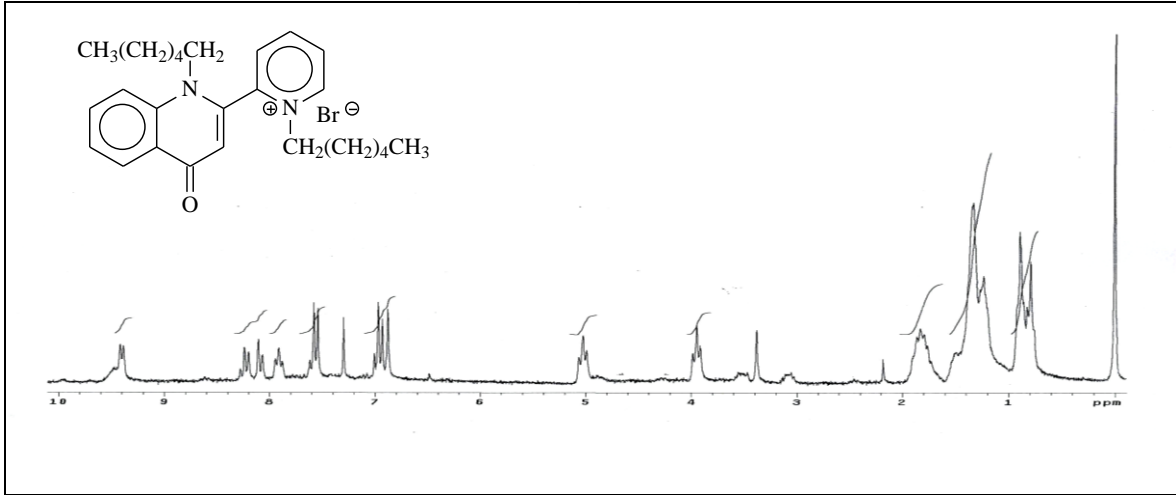
Ek Şekil 190. 37 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



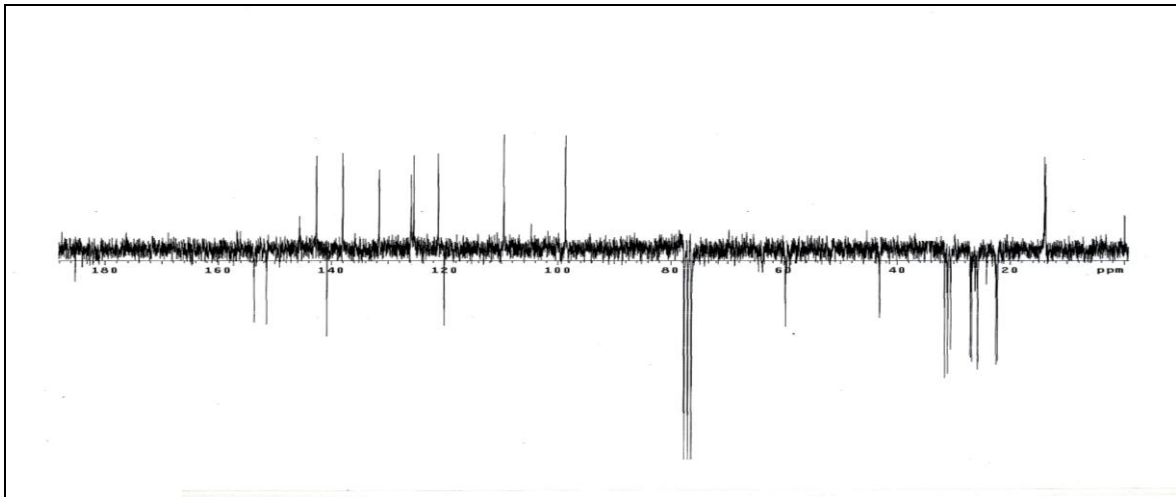
Ek Şekil 191. 37 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



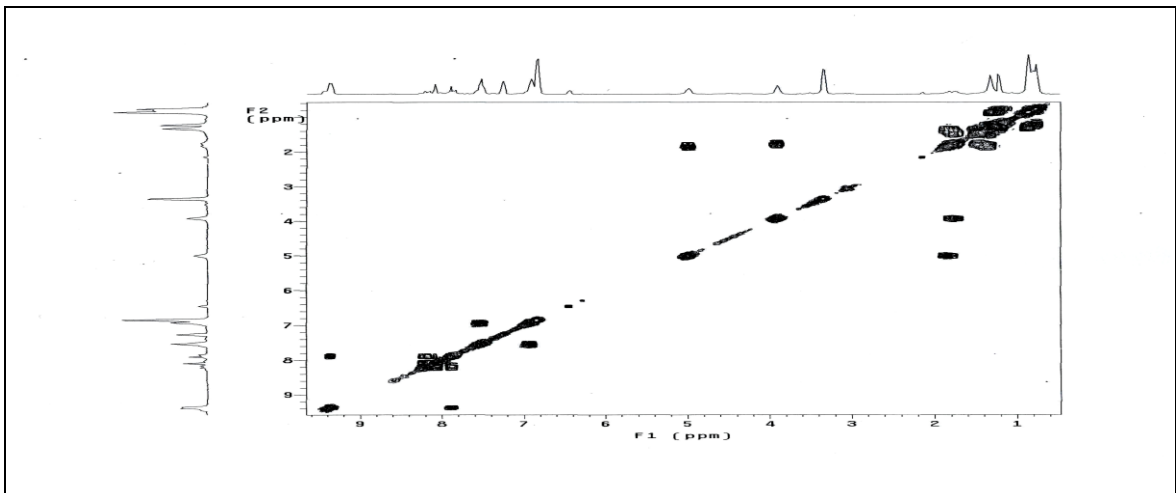
Ek Şekil 192. 37 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



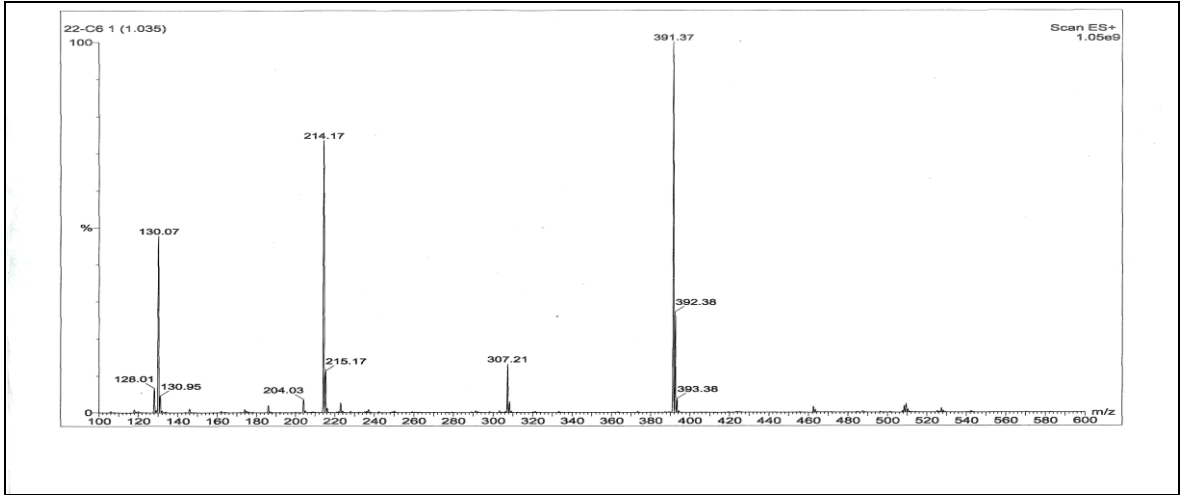
Ek Şekil 193. 38 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



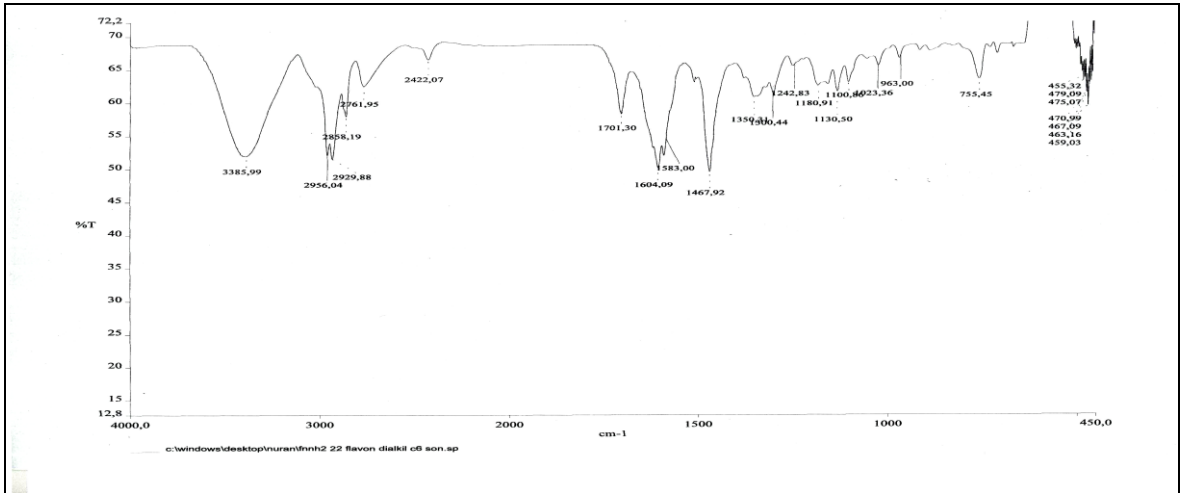
Ek Şekil 194. 38 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



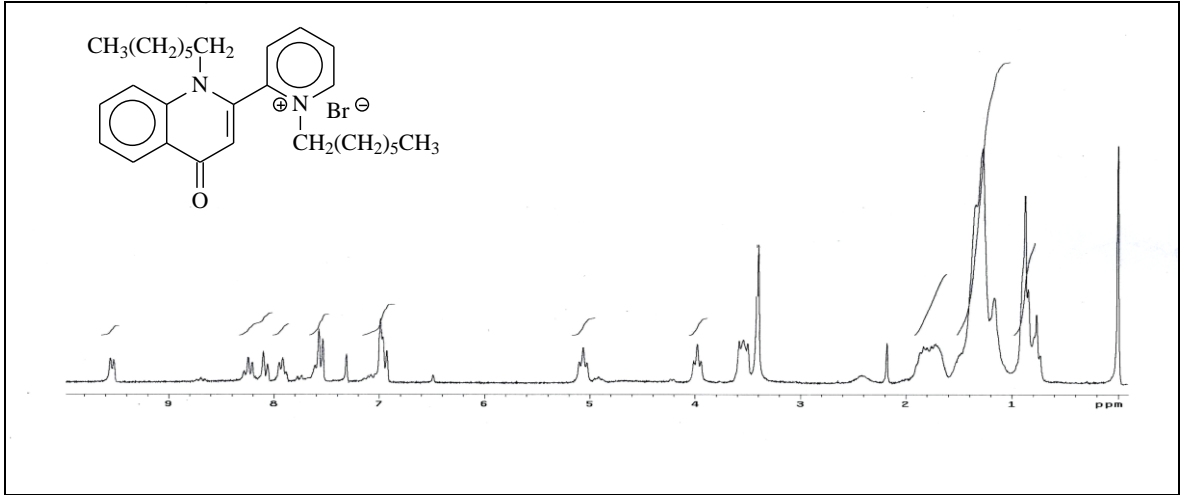
Ek Şekil 195. 38 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



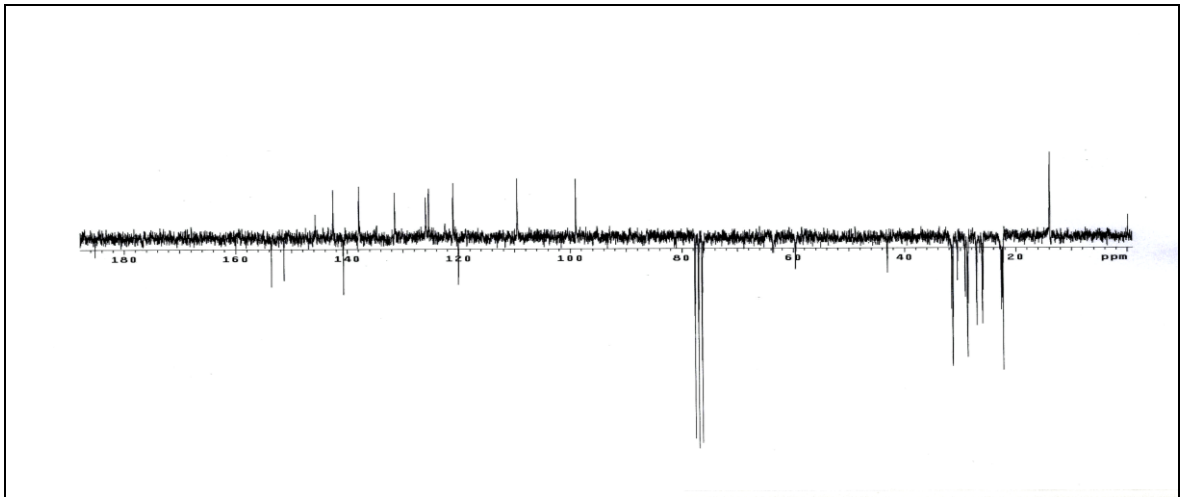
Ek Şekil 196. 38 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



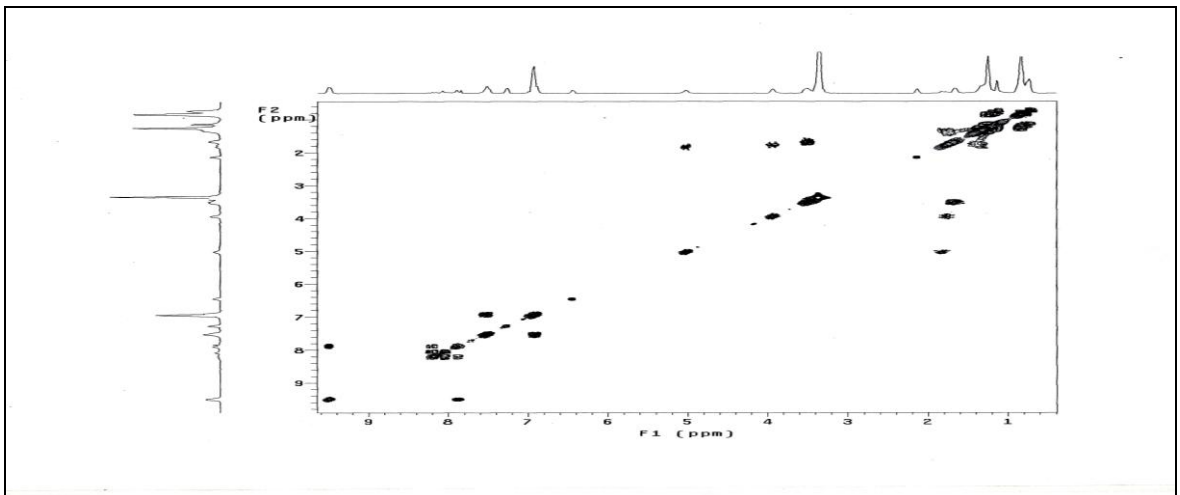
Ek Şekil 197. 38 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



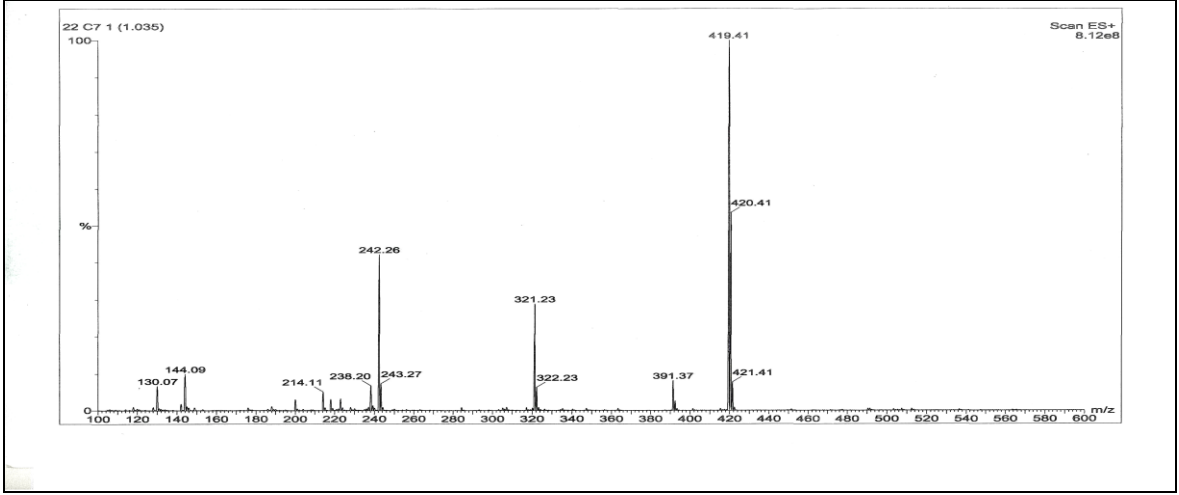
Ek Şekil 198. 39 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



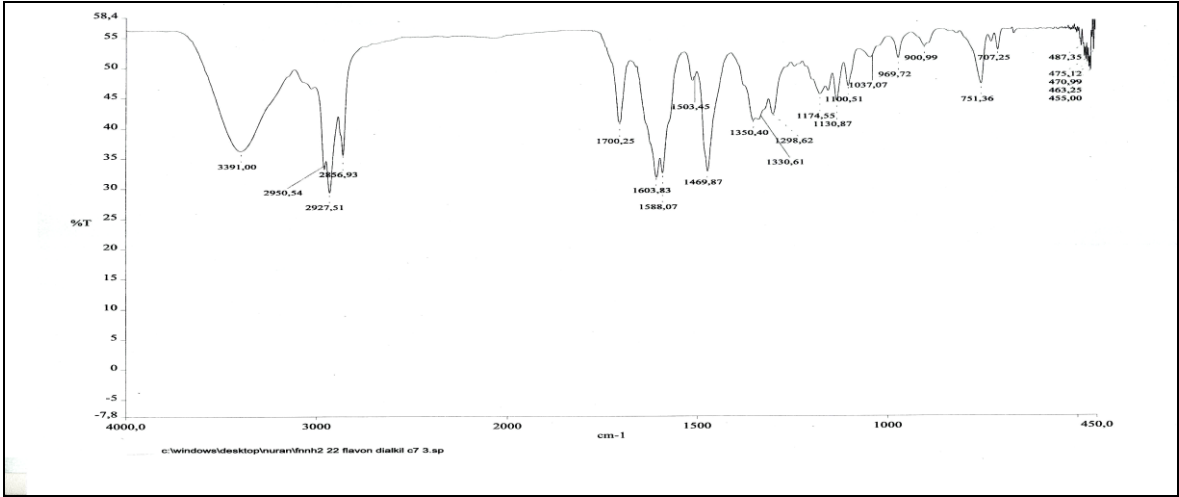
Ek Şekil 199. 39 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



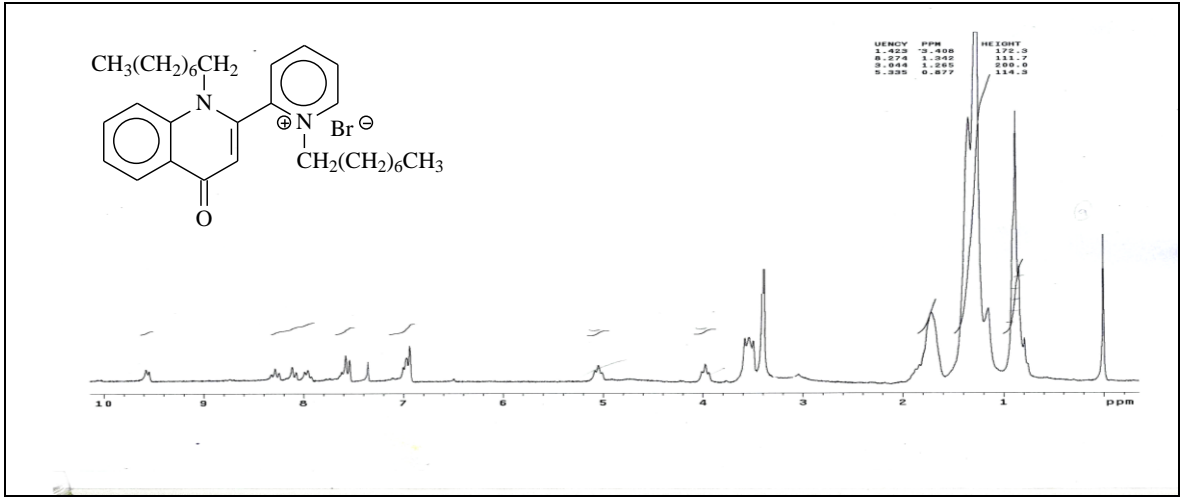
Ek Şekil 200. 39 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



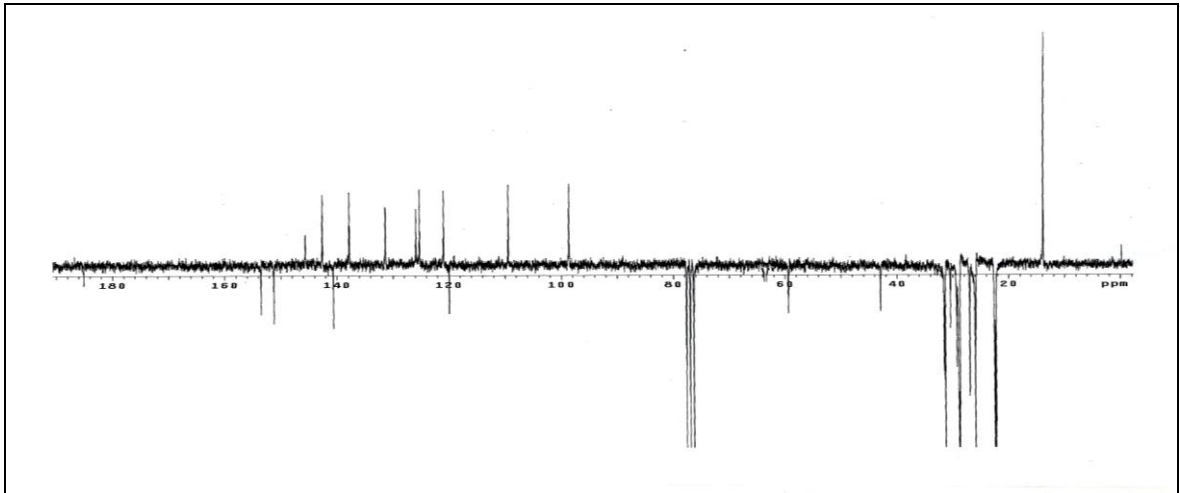
Ek Şekil 201. 39 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



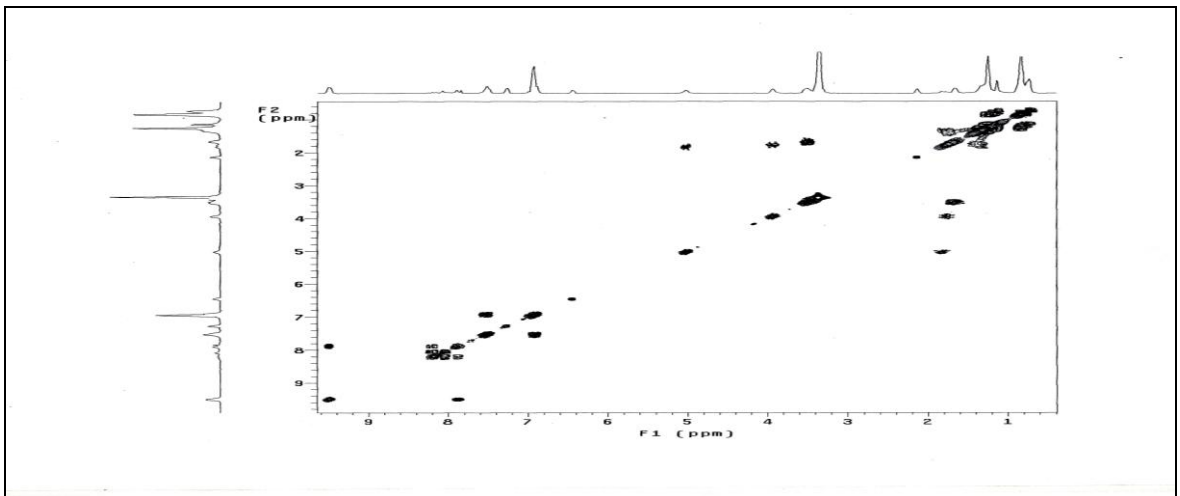
Ek Şekil 202. 39 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



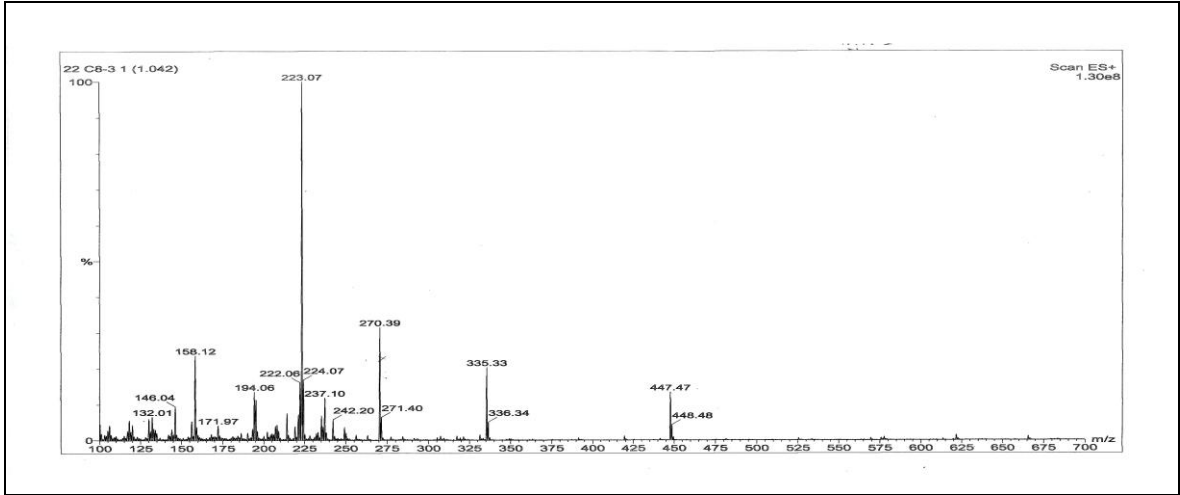
Ek Şekil 203. 40 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



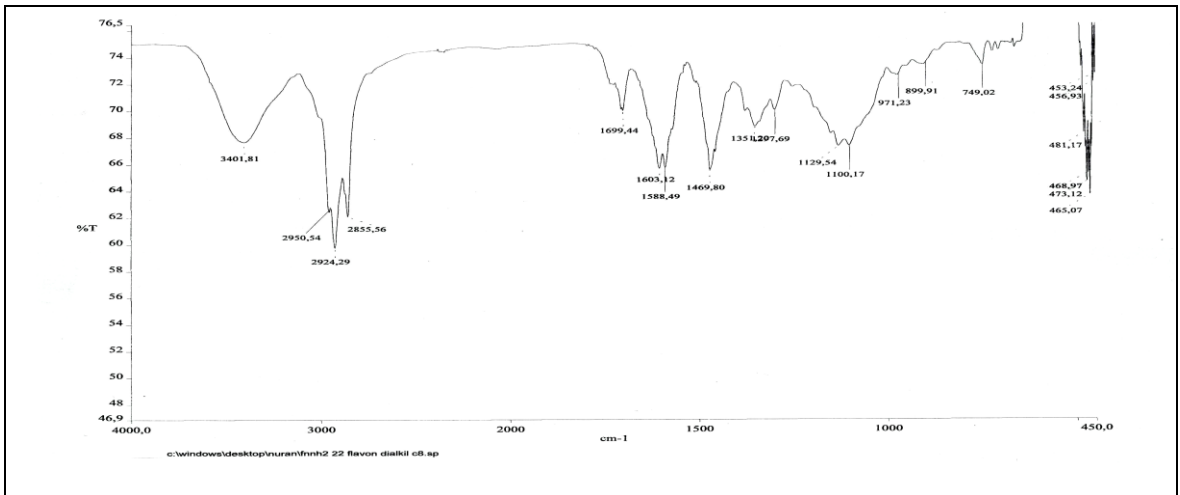
Ek Şekil 204. 40 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



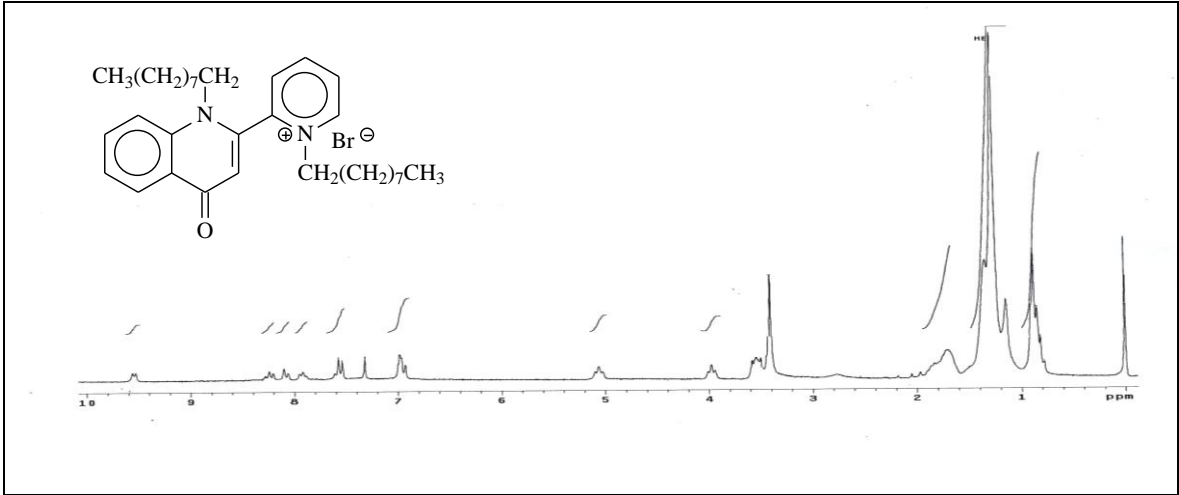
Ek Şekil 205. 40 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



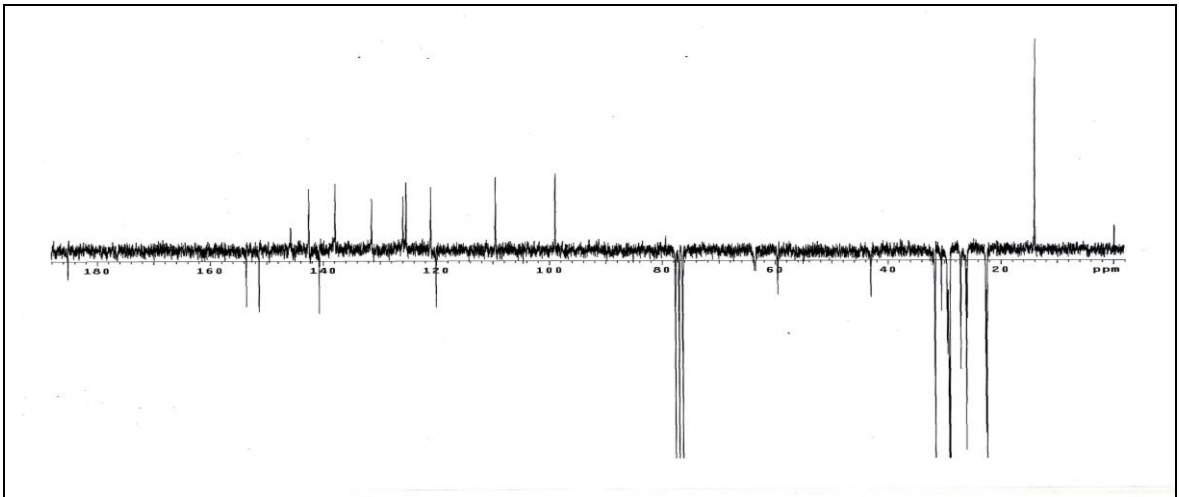
Ek Şekil 206. 40 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



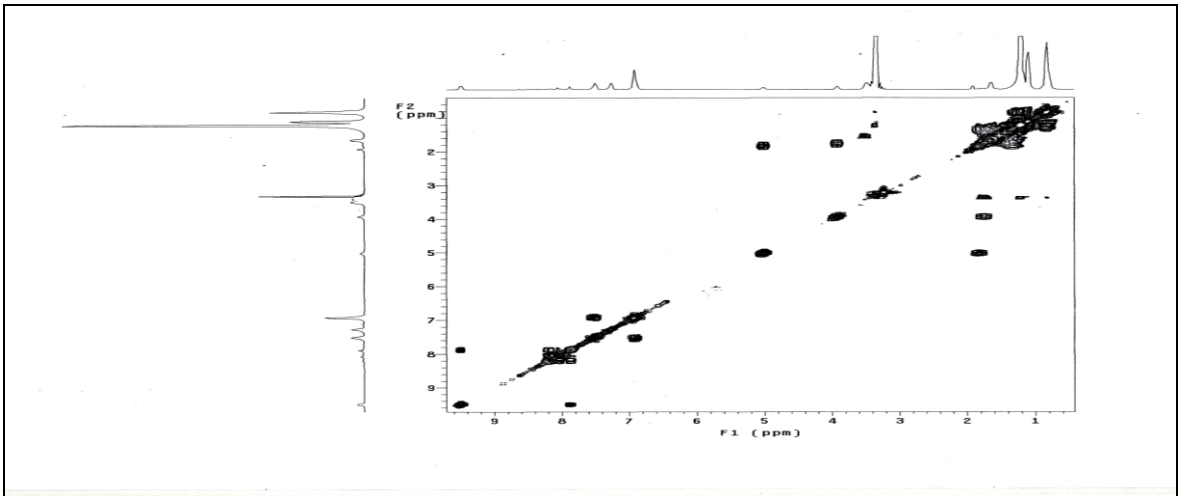
Ek Şekil 207. 40 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



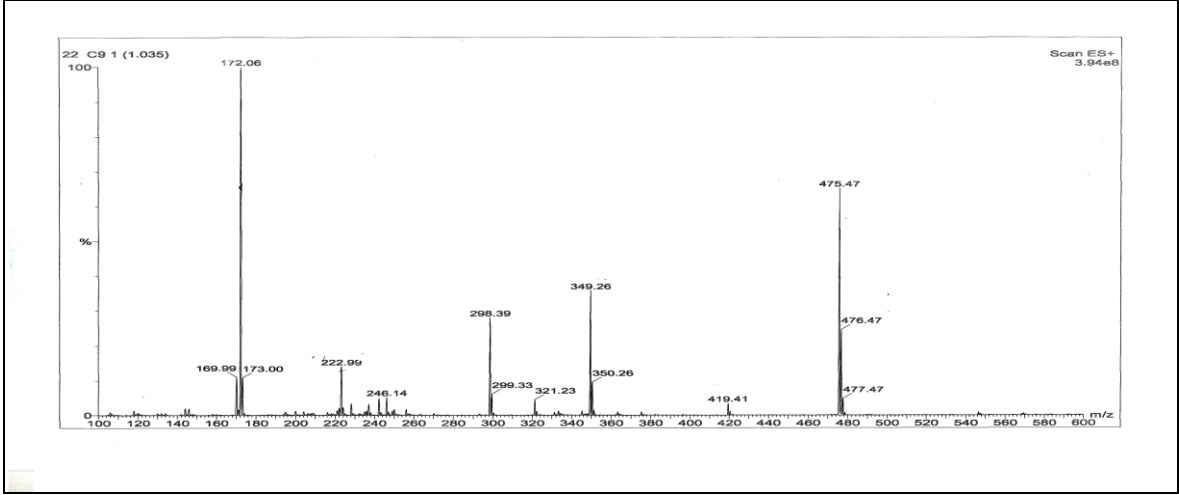
Ek Şekil 208. 41 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



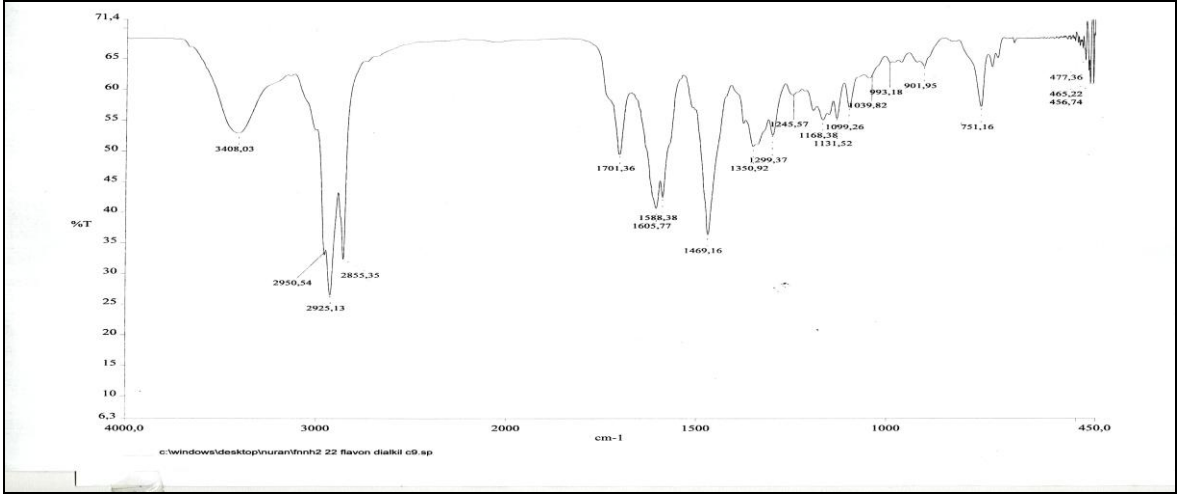
Ek Şekil 209. 41 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



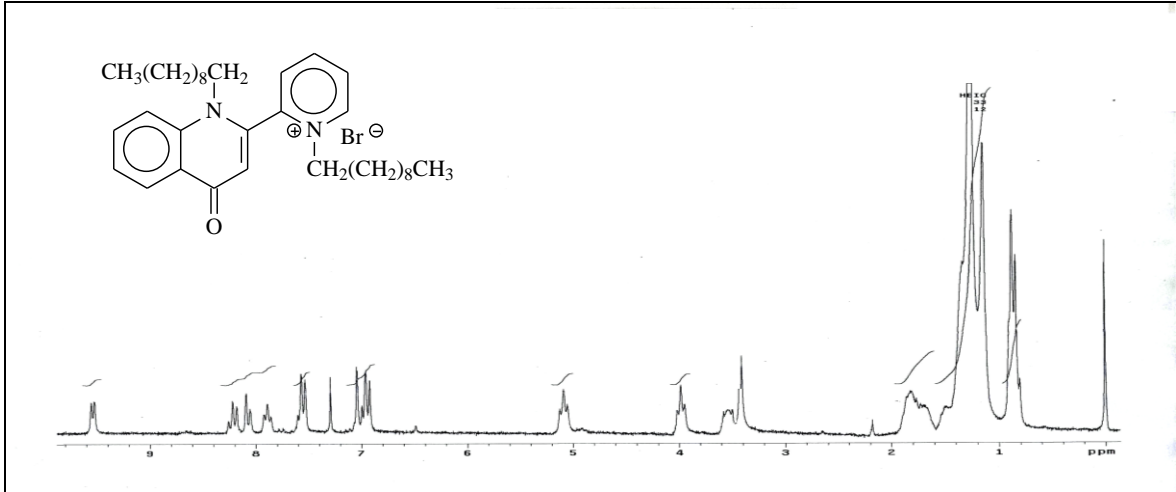
Ek Şekil 210. 41 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



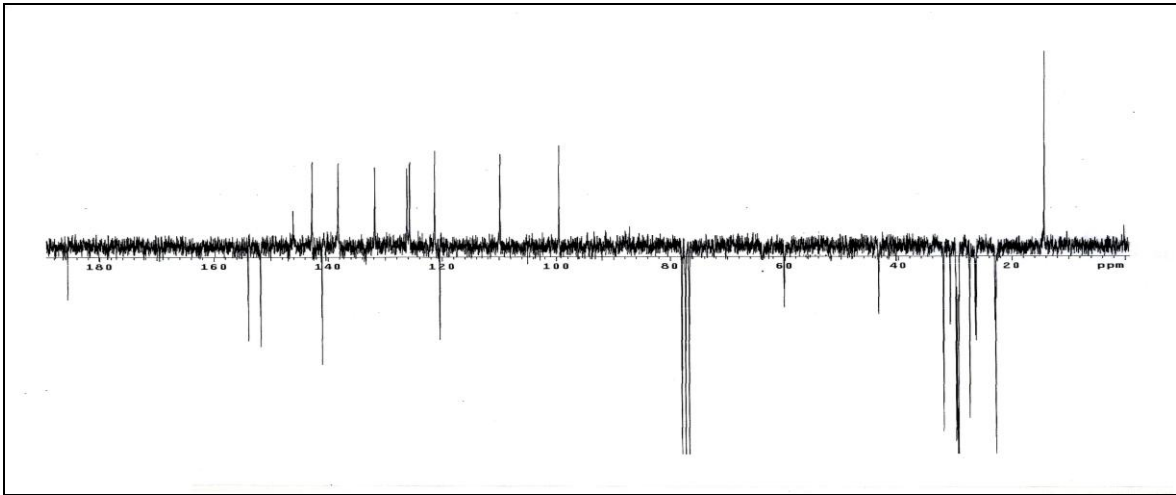
Ek Şekil 211. 41 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



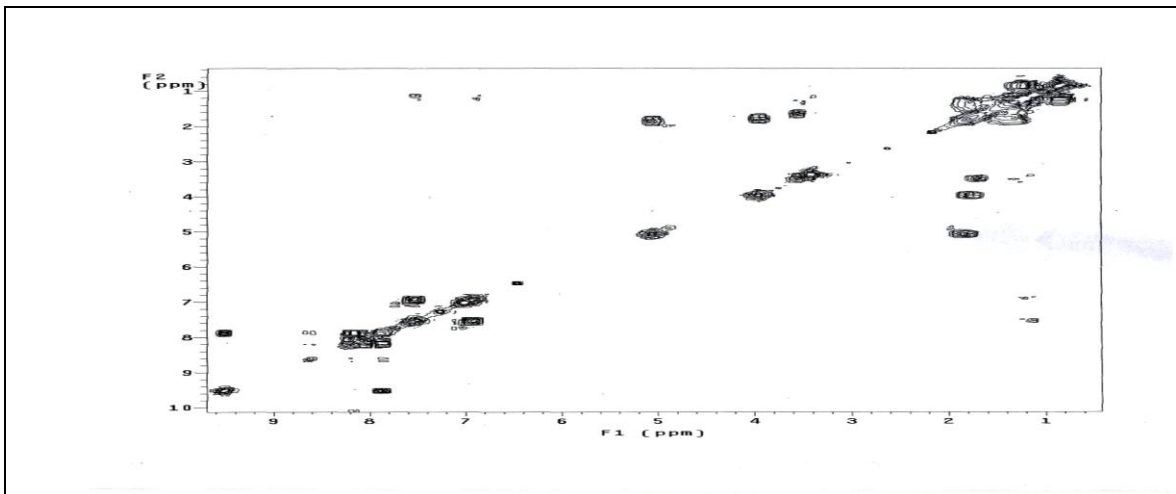
Ek Şekil 212. 41 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



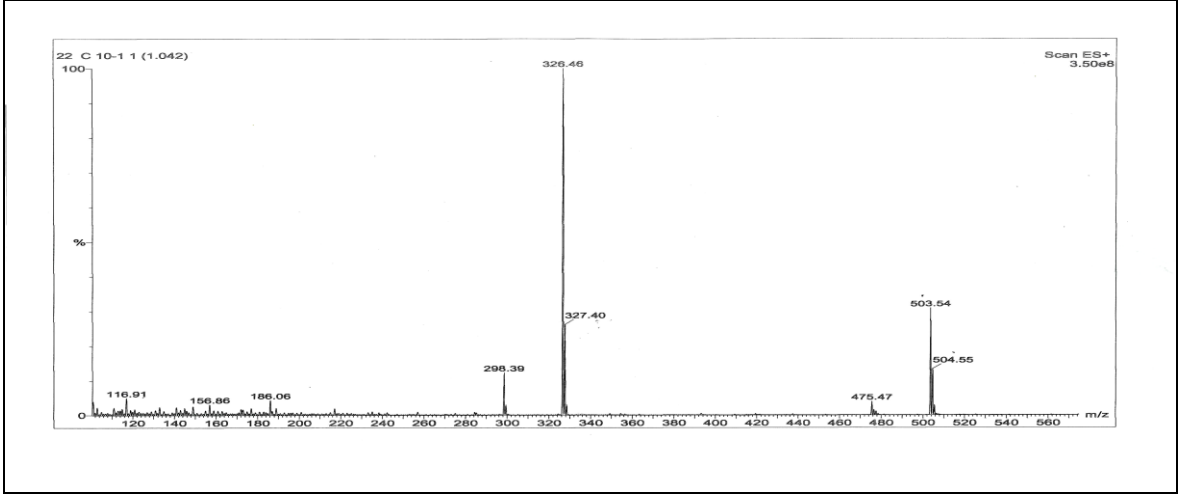
Ek Şekil 213. 42 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



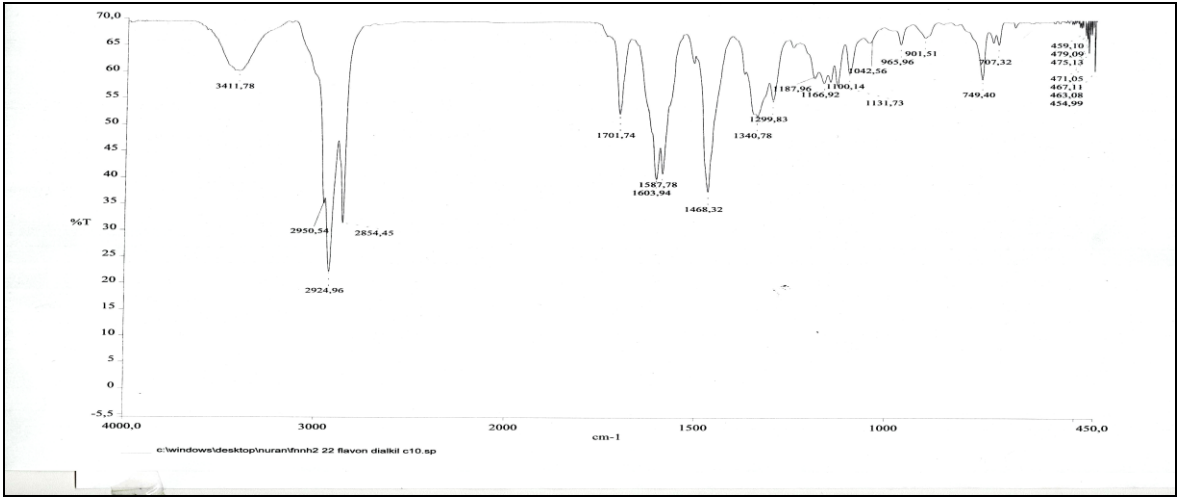
Ek Şekil 214. 42 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



Ek Şekil 215. 42 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



Ek Şekil 216. 42 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 217. 42 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃

ÖZGEÇMİŞ

15.02.1982 yılında Sivas'ın Koyulhisar ilçesinde doğdu. İlkokulu Cumhuriyet İlköğretim Okulu'nda, orta ve lise öğrenimini Suşehri Kazım Ayan Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2000 yılında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü kazandı. 2004 yılında bu bölümden kimyager unvanı alarak mezun oldu. Aynı yıl K.T.Ü. Kimya Bölümü Organik Kimya Ana Bilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı. 2005 yılında K.T.Ü. Giresun Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'ne Okutman olarak atandı. 2007 yılı Ocak ayında yüksek lisans eğitimini tamamlayarak doktora eğitimine başladı. 2007 yılı ise Haziran ayında K.T.Ü Kimya Bölümü'ne okutman olarak geçiş yaptı. Halen bu kurumda görevine devam etmektedir. Evli ve bir çocuk annesi olup iyi derecede İngilizce bilmektedir.

Nuran Kahrıman, Nagihan Yılmaz İskender, Murat Yücel, Nurettin Yaylı, Emine Demir, Zihni Demirbağ, Microwave Assisted Synthesis of 1,3'-Diazaflavanone/flavones and Their Alkyl Derivatives with Antimicrobial Activity, Journal of Heterocyclic Chemistry, Baskıda.

Nuran Kahrıman, Gonca Tosun, Salih Terzioğlu, Şengül Alpay Karaoğlu and Nurettin Yaylı, Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils from the Flower, Leaf, and Stem of *Senecio pandurifolius*, Records of Natural Products, 5:2, 82-91 (2011).

Nuran Kahrıman, Gonca Tosun, Hasan Genç, Nurettin Yaylı, A Comparative Essential Oil Analysis of *Geranium sylvaticum* Extracted by Hydrodistillation and Microwave distillation, Turkish Journal of Chemistry, 34, 969-976 (2010).

Nuran Yaylı, Osman Üçüncü, Nurettin Yaylı, Emine Demir, Zihni Demirbağ, Microwave-Assisted Synthesis of 1,4'-Diazaflavone and N-Alkyl Derivative Pigments with Antimicrobial Activity, Turkish Journal of Chemistry, 32, 785-795 (2008).