

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

**MİKRODALGA YÖNTEMİ İLE 3'-AZA-FLAVON/FLAVANON
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ, N-ALKİL TÜREVLERİ, KATALİTİK
HİDROJENASYON REAKSİYONLARI VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Murat YÜCEL

HAZİRAN 2012

TRABZON

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

KİMYA ANABİLİM DALI

**MİKRODALGA YÖNTEMİ İLE 3'-AZA-FLAVON/FLAVANON
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ, N-ALKİL TÜREVLERİ, KATALİTİK
HİDROJENASYON REAKSİYONLARI VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ**

Murat YÜCEL

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

**Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 10.05.2012
Tezin Savunma Tarihi : 08.06.2012**

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Nurettin YAYLI
İkinci Danışman: Yrd. Doç. Dr. Osman ÜÇÜNCÜ**

Trabzon 2012

Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Ana Bilim Dalında

Murat YÜCEL Tarafından Hazırlanan

MİKRODALGA YÖNTEMİ İLE 3'-AZA-FLAVON/FLAVANON
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ, N-ALKİL TÜREVLERİ, KATALİTİK
HİDROJENASYON REAKSİYONLARI VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

başlıklı bu çalışma, Enstitü Yönetim Kurulunun 22/ 05 / 2012 gün ve 1457 sayılı
kararıyla oluşturulan jüri tarafından yapılan sınavda

YÜKSEK LİSANS TEZİ

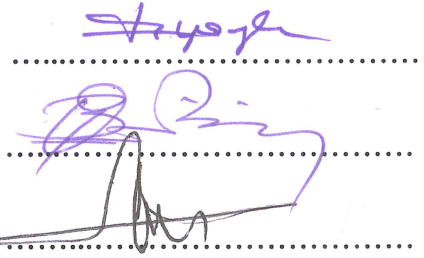
olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan : Prof. Dr. Nurettin YAYLI

Üye : Doç. Dr. Olcay BEKİRCAN

Üye : Doç. Dr. Hasan GENÇ



Prof. Dr. Sadettin KORKMAZ

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

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

Yüksek Lisans öğrenimim boyunca danışmanlığımı üstlenen, bilgi ve deneyimi ile her zaman yanımda olan, çalışmalarım da sabırla yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Nurettin YAYLI' ya sonsuz teşekkürler. Ayrıca ikinci danışmanlığımı üstlenen değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Osman ÜÇÜNCÜ' ye teşekkür ederim.

Tez çalışmamın bir bölümü olan biyolojik aktivite özelliklerinin araştırılması konusundaki yardımları için sayın Doç. Dr. İsmail DEMİR' e, antioksidan özelliklerinin araştırılmasında yardımcı olan sayın Prof. Dr. Murat KÜÇÜK' e, çalışma grubumuzda bulunan ve deneyimleriyle bana yol gösteren ve destek olan arkadaşlarım ve hocalarım Okut. Dr. Nuran KAHRİMAN, Yrd. Doç. Dr. Asu USTA, Yrd. Doç. Dr. Ahmet YAŞAR, Yrd. Doç. Dr. Canan ALBAY, Arş. Gör. Tayyibe Beyza CANSU, Arş. Gör. Nagihan YILMAZ İSKENDER, Arş. Gör. Gonca TOSUN, Arş. Gör. Tayfun ARSLAN, Kadriye SİNEK ve Seda FANDAKLI' ya teşekkür ederim.

Yüksek Lisans eğitimimde kullanılmak üzere verdikleri burs ile bu tezin hazırlanmasına büyük katkı sağlamış olan TÜBİTAK (Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu)' na ve tüm çalışanlarına teşekkür ederim.

Yüksek Lisans çalışmalarım boyunca ev arkadaşım Dr. Fatih AKKAYA' ya, maddi ve manevi desteğini esirgemeyen öncelikle ağabeyim İsmail YÜCEL'e, her zaman yanımda olan aileme sonsuz teşekkürler.

Murat YÜCEL

Trabzon 2012

TEZ BEYANNAMESİ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Mikrodalga Yöntemi ile 3’-Aza-Flavon/Flavanon Bileşiklerinin Sentezi, *N*-Alkil Türevleri, Katalitik Hidrojenasyon Reaksiyonları ve Biyolojik Aktiviteleri” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Nurettin YAYLI ve ikinci danışmanım Yrd. Doç. Osman ÜÇÜNCÜ 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. 15/05/2012

Murat YÜCEL

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	III
TEZ BEYANNAMESİ.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
ÖZET.....	VII
SUMMARY.....	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLolar DİZİNİ.....	XVI
SEMBOLLER DİZİNİ.....	XVIII
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Kalkonlar.....	2
1.3. Flavonoid ve Azaflavonoid Sınıfı Bileşikler	2
1.3.1. Flavonoidlerin Doğada Bulunuşu ve Biyolojik Etkileleri.....	4
1.3.2. Flavon ve Azaflavon Bileşikleri.....	5
1.3.3. Flavanon ve Azaflavanon Bileşikleri	8
1.4. Mikrodalga.....	11
1.4.1. Mikrodalga Kimyasının Temel Özellikleri.....	11
1.4.1.1. Kimyada Mikrodalga Kullanımının Tarihi Gelişimi.....	11
1.4.1.2. Mikrodalga Işınının Özellikleri ve Madde ile Etkileşimi.....	14
1.5. Alkillendirme Reaksiyonları.....	15
1.6. Katalitik Hidrojenasyon Reaksiyonları.....	17
1.6.1. Katalitik Hidrojenasyon Reaksiyonlarında Kullanılan Katalizörler...	18
1.6.1.1. Paladyum Katalizörü.....	18
1.6.1.2. Platin Katalizörü.....	18
1.6.1.3. Raney Nikeli Katalizörü.....	18
1.7. Spektroskopi.....	20
1.8. Elementel Analiz.....	21
1.9. Kromatografi.....	22
1.10. Antimikrobiyaller.....	22

1.11.	Antioksidanlar.....	23
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	24
2.1	Çözücüler ve Kimyasallar.....	24
2.2.	Enstrümantasyon.....	24
2.3.	Bileşiklerin Sentezi.....	25
2.3.1.	1 Nolu Bileşiğin Sentezlenmesi.....	25
2.3.2.	2-3 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	26
2.3.3.	4-25 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	28
2.3.4.	26-28 Nolu Bileşiklerin Sentezlenmesi.....	43
2.4.	Antimikrobiyal Aktivitelerin Belirlenmesi.....	47
2.5.	Antioksidan Aktivitelerin Belirlenmesi.....	48
2.5.1.	DPPH Temizleme Aktivitesi Tayini.....	48
2.5.2.	Demir (III) İndirgeme / Antioksidan Güç (FRAP) Tayini.....	49
3.	BULGULAR.....	50
4.	TARTIŞMA.....	54
4.1.	1 Nolu Bileşiğin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	54
4.2.	2-3 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	57
4.3.	4-14 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	62
4.4.	15-25 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	70
4.5.	26-28 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması.....	77
4.6.	Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları.....	84
4.7.	Antioksidan Aktivite Sonuçları.....	86
4.7.1.	DPPH Radikali Temizleme Aktivitesi Tayini.....	87
4.7.2.	Demir (III) İndirgeme / Antioksidan Güç (FRAP) Tayini.....	88
5.	SONUÇLAR.....	96
6.	ÖNERİLER.....	99
7.	KAYNAKLAR.....	100
8.	EKLER.....	107

ÖZGEÇMİŞ

Yüksek Lisans Tezi

ÖZET

MİKRODALGA YÖNTEMİ İLE 3'-AZA-FLAVON/FLAVANON BİLEŞİKLERİNİN
SENTEZİ, N-ALKİL TÜREVLERİ, KATALİTİK HİDROJENASYON
REAKSİYONLARI VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİ

Murat YÜCEL

Karadeniz Teknik Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Nurettin YAYLI

İkinci Danışman: Yrd. Doç. Dr. Osman ÜÇÜNÇÜ

2012, 106 Sayfa, 56 Sayfa Ek

Bu çalışmada, ilk olarak kalkon türü doğal bileşiklerin analogları olan hidroksi substitue azakalkon (1) sentezlendi. Sonra bu bileşiklerden yola çıkılarak yine doğal flavon ve flavanon analogları olan aza-flavon/flavanon (2-3) bileşiklerinin mikrodalga destekli sentezleri ve bunların *N*-alkil türevlerinin (4-25) sentezi gerçekleştirildi. Daha sonra sentezlenen aza-flavon/flavanon (2-3) bileşiklerinin farklı katalizör, basınç ve sıcaklıkla katalitik hidrojenasyon reaksiyonları ile (26-28) bileşikler sentezlendi. Yapılan araştırmada; 1-3 nolu bileşiklerin literatürde bilinen, ancak 4-28 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. Sentezlenen 1-28 nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktivite testleri MİK ölçümleri yapılarak belirlenmiş ve testler sonucunda 1-3 nolu bileşiklerde herhangi bir aktivite gözlenmezken, alkil türevi bileşiklerinin (4-25) özellikle de 2 nolu bileşikten elde edilen alkil türevlerinden 9-15 C'lu bileşiklerinin ve 3 nolu bileşikten elde edilen alkil türevlerinden 7-15 C'lu bileşiklerinin G+ bakterilere karşı son derece aktif olduğu tespit edilmiştir. 4-14 Nolu bileşiklerde DPPH radikali temizleme aktivitesi zincir uzamasıyla düşmektedir. 15-25 Nolu bileşikler de genel olarak zincir uzamasıyla FRAP değerinin düştüğü söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Kalkon, Azaflavon, Azaflavanon, Katalitik Hidrojenasyon, Antimikrobiyal Aktivite, Antioksidan Aktivite

Master Thesis

SUMMARY

MICROWAVE ASSISTED SYNTHESIS OF 3'-AZA-FLAVONE/FLAVANONE
COMPOUNDS, *N*-ALKYL DERIVATIVES, CATALYTIC HYDROGENATION
REACTIONS AND BIOLOGICAL ACTIVITIES

Murat YÜCEL

Karadeniz Technical University
The Graduate School of Natural and Applied Sciences
Chemistry Graduate Program
Supervisor: Prof. Nurettin YAYLI
Second Supervisor: Ass. Prof. Osman ÜÇÜNÇÜ
2012, 106 Pages, 56 Pages Appendix

In this study, hydroxy substituted azachalcones (1), analogs of the natural chalcone-type compounds, were synthesized at first. At the second step, microwave assisted synthesis of natural flavone/flavanone analogs called azaflavone/azaflavanone (2-3) were yielded from compound 1 and their *N*-alkyl derivatives (4-25) were synthesized. Then, compounds (26-28) were obtained with the catalytic hydrogenation reactions of the synthesized azaflavone/flavanone at different catalyst, temperature and pressure. According to the literature research, compounds 1-3 were found to be known but, it was seen that there was no study about compounds 4-28. Identification of compounds were done by spectroscopic methods using NMR (¹H NMR, ¹³C NMR, APT, COSY), FT-IR, UV, LC-MS/MS and elemental analysis techniques. Antimicrobial activity studies of compounds 1-28 were determined by measuring MIC values and it was defined that compounds 1-3 didn't have any activity against tested bacteria. But alkyl compounds (4-25) especially 6-12 carbon chained derivatives of compound 2 and 7-15 carbon chained derivatives of compound 3 showed high antimicrobial activities against Gram-positive bacteria. DPPH scavenging activity of compounds 4-14 decreased with the chain contraction. Also it was clear that FRAP values of compounds 15-25 decreased with the chain contraction generally.

Key Words: Chalcone, Azaflavone, Azaflavanone, Catalytic hydrogenation
Antimicrobial Activity, Antioxidant Activity

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.	Kalkonların genel formülü ve numaralandırılması.....	2
Şekil 2.	Farklı türdeki flavonoid sınıfları.....	3
Şekil 3.	Flavonoidlerin benzoil (A) ve sinnamoil (B) halkası.....	3
Şekil 4.	Doğada bulunan bazı flavon örnekleri.....	5
Şekil 5.	Azaflavon yapısı.....	7
Şekil 6.	Flavanon ve azaflavanon yapıları.....	9
Şekil 7.	Doğada bulunan bazı flavanon yapıları.....	9
Şekil 8.	Elektromanyetik spektrumda yer alan bazı ışımaların madde üzerindeki etkileri.....	13
Şekil 9.	1 Nolu bileşiğe ait genel sentez denklemi.....	25
Şekil 10.	2-3 Nolu bileşiklere ait sentez denklemleri.....	27
Şekil 11.	4-14 Nolu bileşiklerin sentez şeması.....	29
Şekil 12.	15-25 Nolu bileşiklerin sentez şeması.....	29
Şekil 13.	26-28 Nolu bileşiklerin sentez şeması.....	43
Şekil 14.	Gerçekleşmeyen bileşiklerin sentez şeması	44
Şekil 15.	1 Nolu bileşiğin genel sentez mekanizması	54
Şekil 16.	2-3 Nolu bileşiklere ait oluşum mekanizmaları.....	58
Şekil 17.	26-28 Nolu bileşiklerin genel sentez mekanizması.....	78
Şekil 18.	Sentezlenmiş 4-14 nolu bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin DPPH radikal temizleme aktivitesi yöntemiyle belirlenmiş SC50 (mg/mL) değerleri.....	89
Şekil 19.	Sentezlenmiş 15-25 nolu bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin DPPH radikal temizleme aktivitesi yöntemiyle belirlenmiş SC50 (mg/mL) değerleri.....	90
Şekil 20.	Sentezlenmiş 4-14 bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş μ M TEAC değerleri. TEAC değerleri.....	91
Şekil 21.	Sentezlenmiş 15-25 nolu bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş μ M TEAC değerleri.....	91

Şekil 22.	Sentezlenmiş 4-14 ve 15-25 nolu serisi bileşiklerin DPPH radikal temizleme aktivitesi yöntemiyle belirlenmiş SC50 (mg/mL) değerlerinin karşılaştırılması.....	92
Şekil 23.	Sentezlenmiş 4-14 ve 15-25 nolu bileşiklerin demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş μM TEAC değerlerinin karşılaştırılması.....	93
Şekil 24.	Sentezlenmiş bileşiklerin DPPH temizleme aktivitesi testinde göstermiş oldukları SC50 (mg/mL) değerleri ve demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş μM TEAC değerlerinin uyum grafiği.....	94
Şekil 25.	Başlangıç maddesi 1, ondan türetilmiş 3 ve bunların indirgenme ürünlerinin (26, 27, 28) FRAP aktiviteleri.....	95
Şekil 26.	Başlangıç maddesi 1, ondan türetilmiş 3 ve bunların indirgenme ürünlerinin (26, 27, 28) DPPH temizleme aktiviteleri (DPPH'ı %50 temizleyen numune mg/mL konsantrasyonları, SC50).....	95
Ek Şekil 1.	1 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3	108
Ek Şekil 2.	1 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3	108
Ek Şekil 3.	1 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3	108
Ek Şekil 4.	1 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	109
Ek Şekil 5.	1 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3	109
Ek Şekil 6.	2 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3	110
Ek Şekil 7.	2 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3	110
Ek Şekil 8.	2 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3	110
Ek Şekil 9.	2 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	111
Ek Şekil 10.	2 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3	111
Ek Şekil 11.	3 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3	112
Ek Şekil 12.	3 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3	112
Ek Şekil 13.	3 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3	112
Ek Şekil 14.	3 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	113
Ek Şekil 15.	3 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl_3	113
Ek Şekil 16.	4 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2).....	114
Ek Şekil 17.	4 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2).....	114
Ek Şekil 18.	4 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2).....	114
Ek Şekil 19.	4 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	115

Ek Şekil 20.	4 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	115
Ek Şekil 21.	5 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	116
Ek Şekil 22.	5 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	116
Ek Şekil 23.	5 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	116
Ek Şekil 24.	5 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	117
Ek Şekil 25.	5 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	117
Ek Şekil 26.	6 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	118
Ek Şekil 27.	6 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	118
Ek Şekil 28.	6 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	118
Ek Şekil 29.	6 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	119
Ek Şekil 30.	6 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	119
Ek Şekil 31.	7 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	120
Ek Şekil 32.	7 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	120
Ek Şekil 33.	7 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	120
Ek Şekil 34.	7 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	121
Ek Şekil 35.	7 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	121
Ek Şekil 36.	8 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	122
Ek Şekil 37.	8 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	122
Ek Şekil 38.	8 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	122
Ek Şekil 39.	8 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	123
Ek Şekil 40.	8 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	123
Ek Şekil 41.	9 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	124
Ek Şekil 42.	9 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	124
Ek Şekil 43.	9 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	124
Ek Şekil 44.	9 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	125
Ek Şekil 45.	9 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	125
Ek Şekil 46.	10 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	126
Ek Şekil 47.	10 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	126
Ek Şekil 48.	10 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	126

Ek Şekil 49.	10 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	127
Ek Şekil 50.	10 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	127
Ek Şekil 51.	11 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	128
Ek Şekil 52.	11 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	128
Ek Şekil 53.	11 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	128
Ek Şekil 54.	11 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	129
Ek Şekil 55.	11 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	129
Ek Şekil 56.	12 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	130
Ek Şekil 57.	12 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	130
Ek Şekil 58.	12 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	130
Ek Şekil 59.	12 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	131
Ek Şekil 60.	12 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	131
Ek Şekil 61.	13 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	132
Ek Şekil 62.	13 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	132
Ek Şekil 63.	13 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	132
Ek Şekil 64.	13 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	133
Ek Şekil 65.	13 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	133
Ek Şekil 66.	14 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ - CD ₃ OD (10:1).....	134
Ek Şekil 67.	14 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	134
Ek Şekil 68.	14 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	134
Ek Şekil 69.	14 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	135
Ek Şekil 70.	14 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	135
Ek Şekil 71.	15 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ - CD ₃ OD (10:1).....	136
Ek Şekil 72.	15 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	136
Ek Şekil 73.	15 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	136
Ek Şekil 74.	15 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	137
Ek Şekil 75.	15 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	137
Ek Şekil 76.	16 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ - CD ₃ OD (10:1).....	138

Ek Şekil 77.	16 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	138
Ek Şekil 78.	16 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	138
Ek Şekil 79.	16 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	139
Ek Şekil 80.	16 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	139
Ek Şekil 81.	17 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	140
Ek Şekil 82.	17 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	140
Ek Şekil 83.	17 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	140
Ek Şekil 84.	17 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	141
Ek Şekil 85.	17 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	141
Ek Şekil 86.	18 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	142
Ek Şekil 87.	18 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	142
Ek Şekil 88.	18 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	142
Ek Şekil 89.	18 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	143
Ek Şekil 90.	18 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	143
Ek Şekil 91.	19 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	144
Ek Şekil 92.	19 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	144
Ek Şekil 93.	19 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	144
Ek Şekil 94.	19 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	145
Ek Şekil 95.	19 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	145
Ek Şekil 96.	20 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	146
Ek Şekil 97.	20 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	146
Ek Şekil 98.	20 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	146
Ek Şekil 99.	20 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	147

Ek Şekil 100.	20 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	147
Ek Şekil 101.	21 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	148
Ek Şekil 102.	21 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	148
Ek Şekil 103.	21 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	148
Ek Şekil 104.	21 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	149
Ek Şekil 105.	21 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	149
Ek Şekil 106.	22 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	150
Ek Şekil 107.	22 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	150
Ek Şekil 108.	22 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	150
Ek Şekil 109.	22 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	151
Ek Şekil 110.	22 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	151
Ek Şekil 111.	23 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	152
Ek Şekil 112.	23 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	152
Ek Şekil 113.	23 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	152
Ek Şekil 114.	23 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	153
Ek Şekil 115.	23 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	153
Ek Şekil 116.	24 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	154
Ek Şekil 117.	24 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	154
Ek Şekil 118.	24 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	154
Ek Şekil 119.	24 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	155
Ek Şekil 120.	24 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	155
Ek Şekil 121.	25 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CD ₃ OD.....	156
Ek Şekil 122.	25 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CD ₃ OD.....	156
Ek Şekil 123.	25 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CD ₃ OD.....	156
Ek Şekil 124.	25 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	157

Ek Şekil 125.	25 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	157
Ek Şekil 126.	26 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	158
Ek Şekil 127.	26 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	158
Ek Şekil 128.	26 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	158
Ek Şekil 129.	26 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	159
Ek Şekil 130.	26 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	159
Ek Şekil 131.	27 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	160
Ek Şekil 132.	27 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃	160
Ek Şekil 133.	27 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃	160
Ek Şekil 134.	27 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	161
Ek Şekil 135.	27 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	161
Ek Şekil 136.	28 Nolu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ - CD ₃ OD (10:1).....	162
Ek Şekil 137.	28 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	162
Ek Şekil 138.	28 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1).....	162
Ek Şekil 139.	28 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu.....	163
Ek Şekil 140.	28 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl ₃	163

TABLULAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.	1 Nolu bileşiğe ait temel deneysel veriler..... 55
Tablo 2.	1 Nolu bileşiğin ¹ H NMR (200 MHz) ve ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃ 56
Tablo 3.	1 Nolu bileşiğin LC-MS/MS verileri..... 57
Tablo 4.	1 Nolu bileşiğe ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃ 57
Tablo 5.	2-3 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler..... 59
Tablo 6.	2-3 Nolu bileşiklerin ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃ 60
Tablo 7.	2-3 Nolu bileşiklerin ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃ 61
Tablo 8.	2-3 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri..... 62
Tablo 9.	2-3 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃ ... 62
Tablo 10.	4-14 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler..... 63
Tablo 11.	4-14 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1)..... 64
Tablo 12.	4-14 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1)..... 66
Tablo 13.	4-14 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri..... 68
Tablo 14.	4-14 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃ ... 70
Tablo 15.	18-26 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler..... 71
Tablo 16.	15-25 Nolu bileşiklere ait ¹ H NMR (200 MHz) verileri, CDCl ₃ 72
Tablo 17.	15-25 Nolu bileşiklere ait ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃ -CD ₃ OD (10:1)..... 73
Tablo 18.	15-25 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri..... 75
Tablo 19.	15-25 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃ 77
Tablo 20.	26-28 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler..... 79
Tablo 21.	26 Nolu bileşiğin ¹ H NMR (200 MHz) ve ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃ 80
Tablo 22.	26 Nolu bileşiğe LC-MS/MS verileri..... 81
Tablo 23.	26 Nolu bileşiğe ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃ 81
Tablo 24.	27 Nolu bileşiğin ¹ H NMR (200 MHz) ve ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃ 81

Tablo 25.	27 Nolu bileşige LC-MS/MS verileri.....	82
Tablo 26.	27 Nolu bileşige ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	82
Tablo 27.	28 Nolu bileşigin ¹ H NMR (200 MHz) ve ¹³ C NMR (50 MHz) verileri, CDCl ₃	82
Tablo 28.	28 Nolu bileşige LC-MS/MS verileri.....	83
Tablo 29.	28 Nolu bileşige ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm ⁻¹), CHCl ₃	83
Tablo 30.	1-28 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri.....	84

SEMBOLLER DİZİNİ

AB ₂	: Kimyasal kayma değeri birbirine yakın iki protonun oluşturduğu ikili spin sistemi
ACD	: Advanced Chemistry Development
APT	: Karbon türünü belirten spektrum
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
dt	: Dubletin tripleti
dk	: dakika
DMSO	: Dimetil sülfoksit
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
e.n.	: Erime noktası
FT-IR	: Furier transfer-infrared spektrometresi
g	: Gram
GHz	: Gigahertz

^1H 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
m	: Metre
mg	: Miligram
MHz	: Megahertz
MİK	: Minimum inhibisyon konsantrasyonu
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
mmol	: Milimol
MS	: Kütle Spektroskopisi
m/z	: Kütle / yük oranı
nm	: Nanometre
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
ppm	: Milyonda bir kısım
psi	: Basınç
R	: Alkil grubu
RX	: Alkil halojenür
R_f	: Alıkonma faktörü
s	: Singlet
sn	: Saniye
t	: Triplet
t-BuOH	: Tert-butil alkol
t-BuOK	: Potasyum tert-butoksit
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

Doğanın en önemli yapıtaşlarından birini oluşturan bitkiler bu özelliği sentezleyebildikleri birçok bileşik sayesinde almıştır. Başka canlılar tarafından sentezlenmesi mümkün olmayan ve ilaç etken madde özelliği gösteren bu bileşikler, birçok hastalığın tedavisinde etkin rol almaktadırlar. Fakat bu etkin madde miktarlarının bitkilerdeki oranının oldukça sınırlı olması nedeniyle, etkin maddelerin ve aynı etkiyi gösterebilecek türevlerinin laboratuvar ortamında sentetik olarak üretilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmıştır. Örneğin oldukça kuvvetli antikanser etkisi olduğu bilinen bir ağacın kabuklarından izole edilen maddenin 1 gramının elde edilebilmesi için yaklaşık olarak 4 adet 60 yıllık ağacın kabuğu gerekmektedir [1].

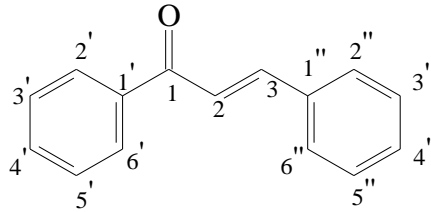
Doğada bulunan ve bitkilerin sentezledikleri bileşiklerin büyük kısmını oluşturan biyoaktif bileşiklerin pek çoğu flavonoid türü bileşiklerdir. Flavonoid ailesinin önemli üyelerinden kalkon, flavon ve flavanon türü bileşikler ise sahip oldukları geniş biyolojik, farmakolojik ve boya özelliklerinden ötürü son yılların ilgi odağı haline gelmişlerdir [2].

Bu bileşiklere olan ilgiden dolayı, laboratuvar ortamında mikrodalga ışımaya gibi yöntemler kullanılarak yeni bileşiklerin sentezlenmesi yoluna gidilmektedir. Bu nedenle bitkilerin doğal olarak sentezleyebildikleri kalkon, flavon ve flavanon türü bileşiklere alternatif olarak, bu çalışmanın ilk aşamasında, 1 adet 2-hidroksi süstitüe azakalkon bileşiği sentezlenmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında; mikrodalga ışımaya yöntemi ile hidroksi süstitüe azakalkon bileşiklerini molekül içi Michael katılması ile halka kapanması sonucu 1 adet azaflavon ve 1 adet azaflavanon bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın üçüncü aşamasında ise bu bileşiklerin B halkasındaki azot atomu üzerinden değişik karbon sayılı 22 adet monoalkil bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın dördüncü aşamasında hidronejasyon cihazı ile 3 adet indirgenme ürünü elde edilmiştir. Çalışmanın son kısmında ise sentezlenen 28 adet bileşiğin antimikrobiyal aktiviteleri MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) tekniğine göre, antioksidan aktiviteleri ise DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) radikal temizleme ve FRAP yöntemlerine göre değerlendirilmiştir. Bileşikler ile ilgili yapılmış olan literatür araştırması

sonucunda **1-3** nolu bileşiklerin bilinen olduğu, **4-25** nolu alkil türevi bileşiklere ve **26-28** nolu indirgenme ürünlerine ise literatürde rastlanmadığı görülmüştür [3-5].

1.2. Kalkonlar

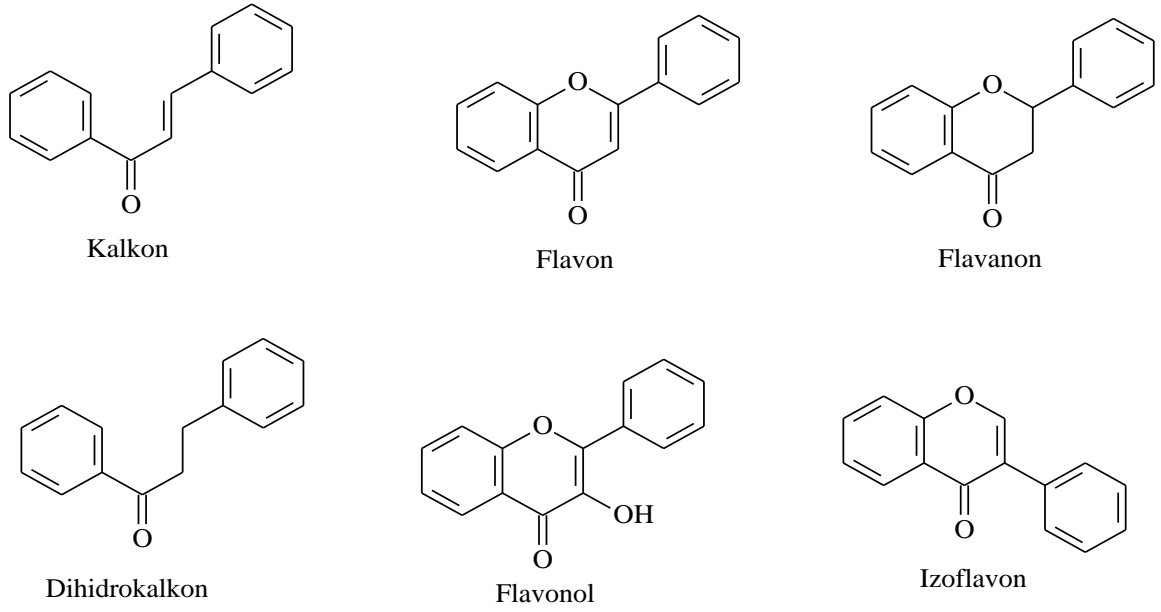
Flavonoid ailesi üyesi olan kalkonların genel adlandırmaları 1,3-diaril-2-propen-1-on (Şekil 1) şeklindedir. Doğal ürünlerin önemli bir sınıfını kalkonlar oluşturular ve bunlar sebze, meyve, baharat, çay ve soya kökenli gıda maddelerinde oldukça geniş bir dağılım gösterirler [6-9]. Kalkonlar $C_6-C_3-C_6$ (Aril- C_3 -Aril) konfigürasyonunda düzenlenmiş yapıda bileşiklerdir ve pek çok flavonoid türü bileşikten farkı C_3 ünitesinde bir halka oluşturmamasıdır.



Şekil 1. Kalkonların genel formülü ve numaralandırılması

1.3. Flavonoid ve Azaflavonoid Sınıfı Bileşikler

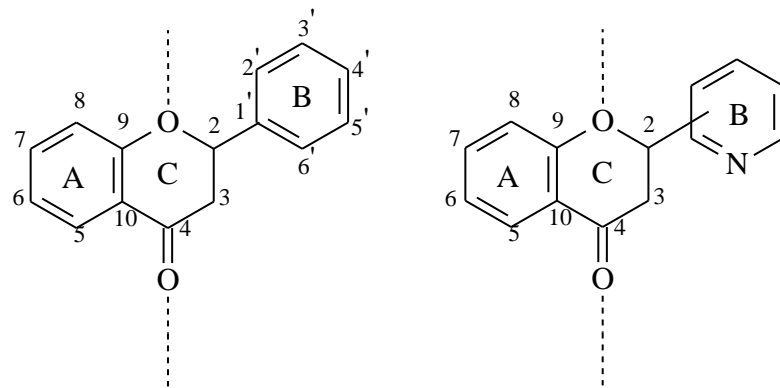
Flavonoidler, doğada bulunan fenolik bileşiklerin en geniş sınıfını oluşturmaktadırlar. Propan zincirinin (C_3) üçüncü bir halka oluşturması, farklı konfigürasyonlar alması ya da fenil gruplarının farklı pozisyonlarda bağlanmasıyla, değişik flavonoid türleri meydana gelmektedir (Şekil 2) [8].



Şekil 2. Farklı türdeki flavonoid sınıfları

Flavonoidlerdeki, difenilpropan iskeletinin farklı yapılar da düzenlenmesi yanı sıra, molekülün aromatik yapı lı A ve B halkalarına bağ lanan fonksiyonel grup ların sayısı ve farklı lığı, bağ lama yerleri ve kimyasal özellikleri de flavonoidlerin farklı olmasına neden olmaktadır.

Fenil halkası yerine piridil halkası içeren ya da C-halkasının 1 pozisyonunda azot atomu içeren bileşikler azaflavonoid sınıfı bileşiklerdir ve bunlar flavonoidlerin analoglarıdır lardır (Şekil 3) [10]. Flavonoid yapısında bulunan aromatik halkalar A ve B ile, heterohalka ise C ile sembolize edilmiştir.



Şekil 3. Flavonoidlerin benzoil (A) ve sinnamoil (B) halkası

1.3.1. Flavonoidlerin Doğada Bulunuşu ve Biyolojik Etkileri

Flavonoidler basit yapılı mantarlardan yüksek yapılı bitkilere kadar hemen hemen her bitki türünde bulunurlar [11]. 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 korumaya enerji dönüşümüne, büyüme hormonlarına, solunum ve fotosentezi düzenlemeye ve bulaşıcı hastalıklara karşı savunma fonksiyonlarına da sahiptirler [8, 12, 13].

Flavonoidlerin, endüstriyel alanda kullanılmasıyla alakalı araştırmaların sayısı son yıllarda oldukça artmaktadır. Bu sınıf bileşiklerin tekstil, deri, metalürji, tıp, ziraat gibi değişik alanlarda kullanımları söz konusudur. Yine flavonoidler UV ışınlardan koruma özelliğine sahiptirler ve kozmetik ürünlerinde, kremlerde önemli bir katkı maddesi olarak kullanılırlar. Ayrıca metal iyonları ile reaksiyon verme yeteneğinden dolayı analitik amaçla zirkonyum, uranyum, titan gibi metallerin tayininde flavonoidler kullanılmaktadır [14].

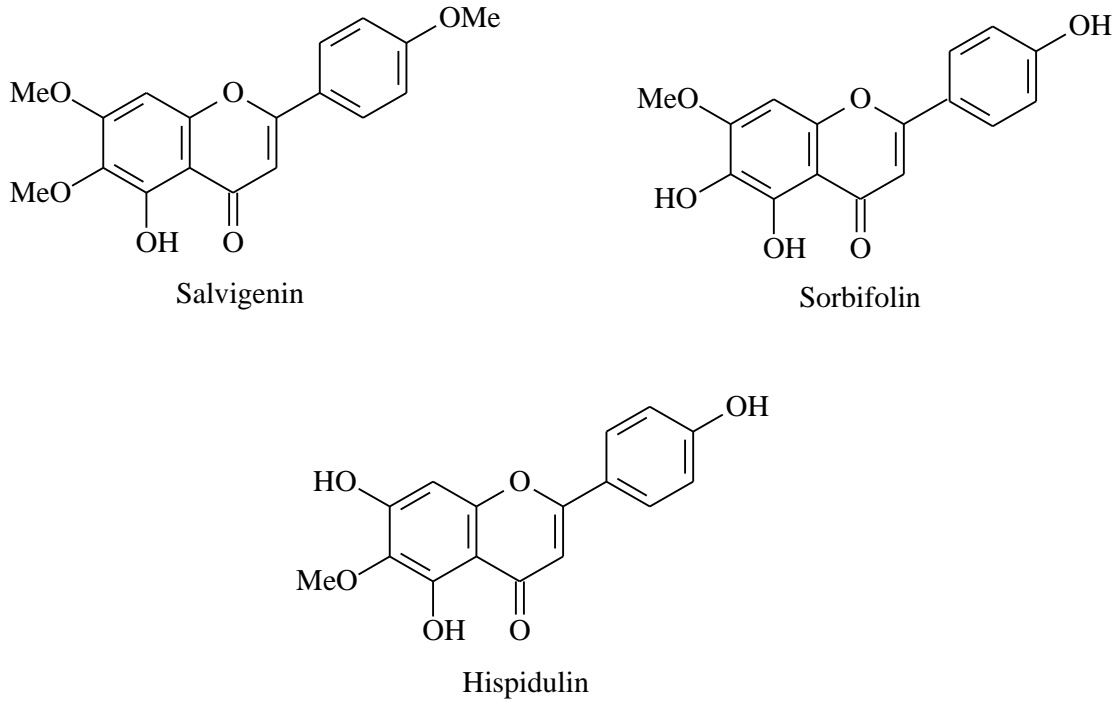
Limon kabuğundan 1936 yılında elde edilen flavon bileşiklerinin P vitamini aktivitesi gösterdiğinin anlaşılmasından itibaren bu tür bileşiklere olan ilgi gittikçe artmıştır. Flavonoidlerin kılcal damar sistemine olumlu etkisi vardır ve bunlar genellikle kan sızdırmanın önlenmesinde, kırılmalık ve geçirgenliğin ortadan kalkmasında etkin olmuştur [15]. Flavonoidlerin kanın bileşenleri üzerine etkisi araştırılarak eritropoezi (eritrosit oluşumu) teşvik ettiği ve kanda lökositlerin (akyuvarlar) miktarını artırdığı açıklanmıştır [16]. Aynı zamanda kolesterolün seviyesini düşürerek, kanın bileşimine etkisi de gözlenmiştir [17].

Geleneksel tıpta son yıllarda bu bileşiklerin, antimikrobiyal [18], antioksidan [19], antihipertansif [20], antialerjik, antiülserojenik, antiviral, iltihaba karşı etki gösterme [21] gibi etkin biyolojik ve farmakolojik aktivitelere sahip olduğu belirlenmiştir.

Flavonoidlerin çok yönlü biyolojik aktivitelerinden ötürü, laboratuarda bu bileşiklere alternatif bileşiklerin sentezine oldukça önem verilmektedir. Bu nedenle, flavonoid türü bileşiklerin yapılarında piridil halkası bulunan azaflavonoid olarak isimlendirilen bileşiklerin de sentezi gerçekleştirilmiştir [22]. Flavonoid ve azaflavonoidlerin eldesi, organik kimyada yeni bir alternatif metod olan mikrodalga yöntemi ile bütünleştirilerek kısa sürede daha yüksek saflıkta ve daha yüksek verimle gerçekleştirilmektedir [5].

1.3.2. Flavon ve Azaflavon Bileşikleri

Flavonlar, bitki alemin de en yaygın olarak bulunan flavonoid sınıfıdır. Bu bileşiklerdeki karakteristik özellik hetero halkadaki C-2 ve C-3 atomları arasında çift bağın bulunmasıdır (Şekil 4). Flavonlar, canlı renkleri ve etkileyici tonları ile birlikte oldukça geniş biyolojik aktiviteye sahip, bitkilerden izole edilebilen önemli organik doğal bileşiklerdir [23]. Latince flavus yani flavon sarı anlamına gelir ve flavonu içeren bitkilerin çoğu sarı renkli çiçekli bitkilerde bulunur(Latince flavus = sarı). Flavonlar, vücut da biraz kaldıktan sonra dışarı atıldıklarından dolayı, çok uzun süreli tedavilerde kullanılmaya uygundur. Böylece zehirleyici etkiler organizmada birikmez ve tehlike oluşturmazlar. Flavonların vücutta yararlarına örnek vermek gerekirse, iltihaplanmayı ve kanın pıhtılaşmasını engel olur. Bunun yanında kılcal damarların sızıntısını önler.

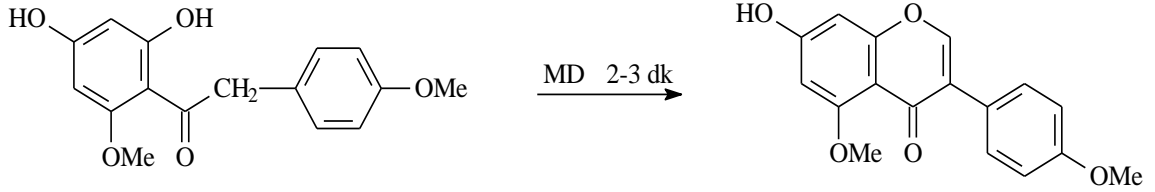


Şekil 4. Doğada bulunan bazı flavon örnekleri

Organik kimyada flavon sentezi için birçok farklı yöntem mevcut olup, aromatik halkalarda farklı fonksiyonel grupların kullanılması ile değişik türde flavon bileşikleri

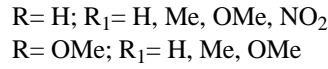
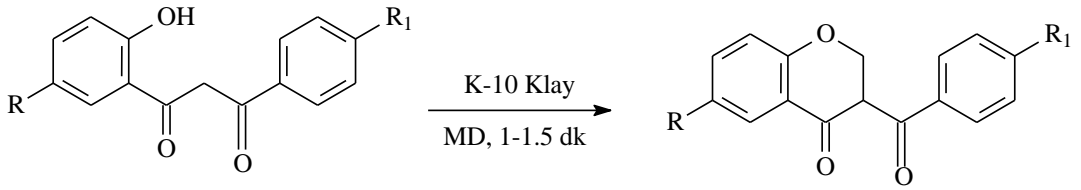
sentezlenmiştir [24-29]. Son yıllarda, flavonların mikrodalga ile sentezi, zaman açısından ve ürün veriminin fazla olmasından dolayı yaygınlaşan bir metod haline gelmiştir [5].

Chang ve arkadaşları, mikrodalga yöntemi ile birçok flavon sentezi gerçekleştirilmiş olup, mikrodalga yönteminin zaman anlamında çok daha avantajlı olduğunu belirtmişlerdir (Denklem 1) [30].



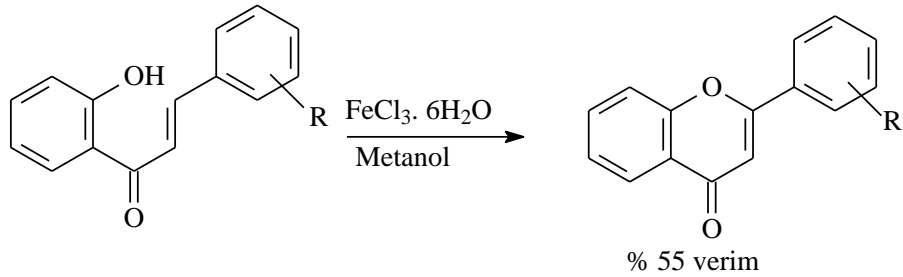
Denklem 1

Varma'nın 1998 yılında yapmış olduğu çalışmada, mikrodalga ve katı destek maddesi olarak K-10 Klay'ın kullanıldığı bir sentez mevcuttur (Denklem 2) [31].



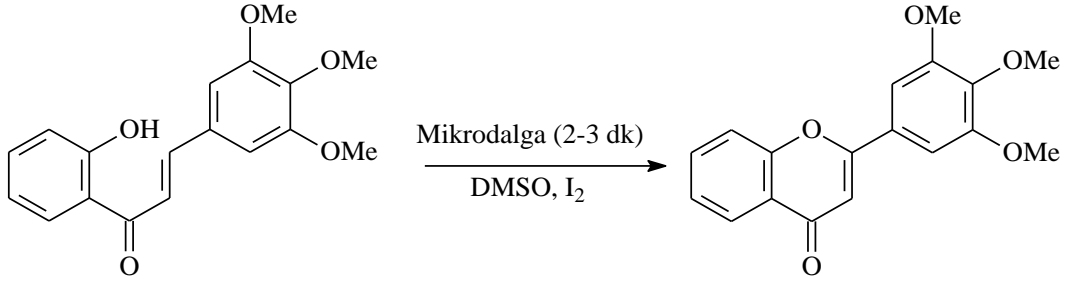
Denklem 2

Bir başka çalışma ise Kumar ve Perumal 2'-hidroksikalkonlardan flavon sentezleri gerçekleştirmişlerdir (Denklem 3) [32].



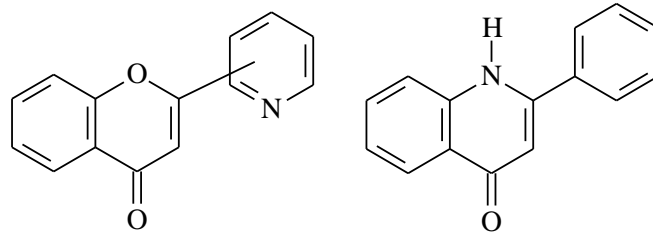
Denklem 3

Menezes ve arkadaşları, bazik ortamda sentezledikleri hidroksi kalkonlardan mikrodalga ışımaya etkisi ile değişik substitue flavon bileşikleri sentezlemişlerdir. Klasik yöntemle % 64 verimle ve 30-40 dakikada meydana gelen flavon bileşiği, mikrodalga ile % 92' lik bir verimle ve 2-3 dakikada gerçekleşmiştir (Denklem 4) [33].



Denklem 4

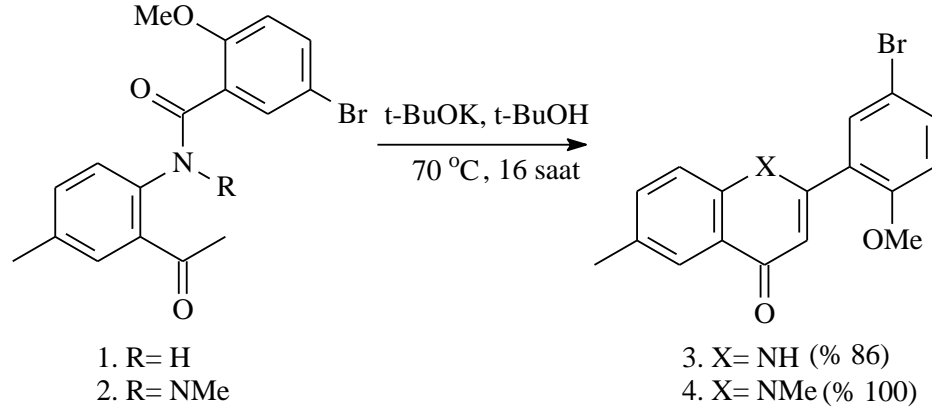
Azaflavonoid sınıfı bileşiklerin fenil halkası yerine piridil halkası ya da hetero halkada 1 pozisyonunda azot atomu içeriyorsa buna azaflavon bileşiği adı verilir. Azakalkonlar bu tür bileşiklerin sentezinde çıkış noktası olarak kullanılmaktadır [34-36].



Azaflavon

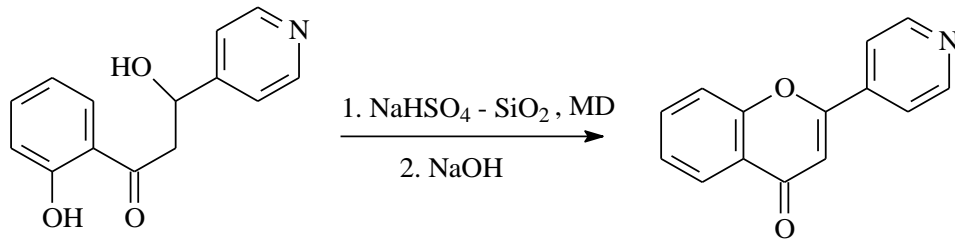
Şekil 5. Azaflavon yapısı

Literatürde olan başka bir çalışmada ise Nilsson, azaflavon türevlerinin sentezini gerçekleştirmiştir (Denklem 5) [37].



Denklem 5

Yaşar ve arkadaşları mikrodalga yöntemi kullanarak hidroksi azakalkondan, azaflavon sentezi gerçekleştirmiştir (Denklem 6) [38].



Denklem 6

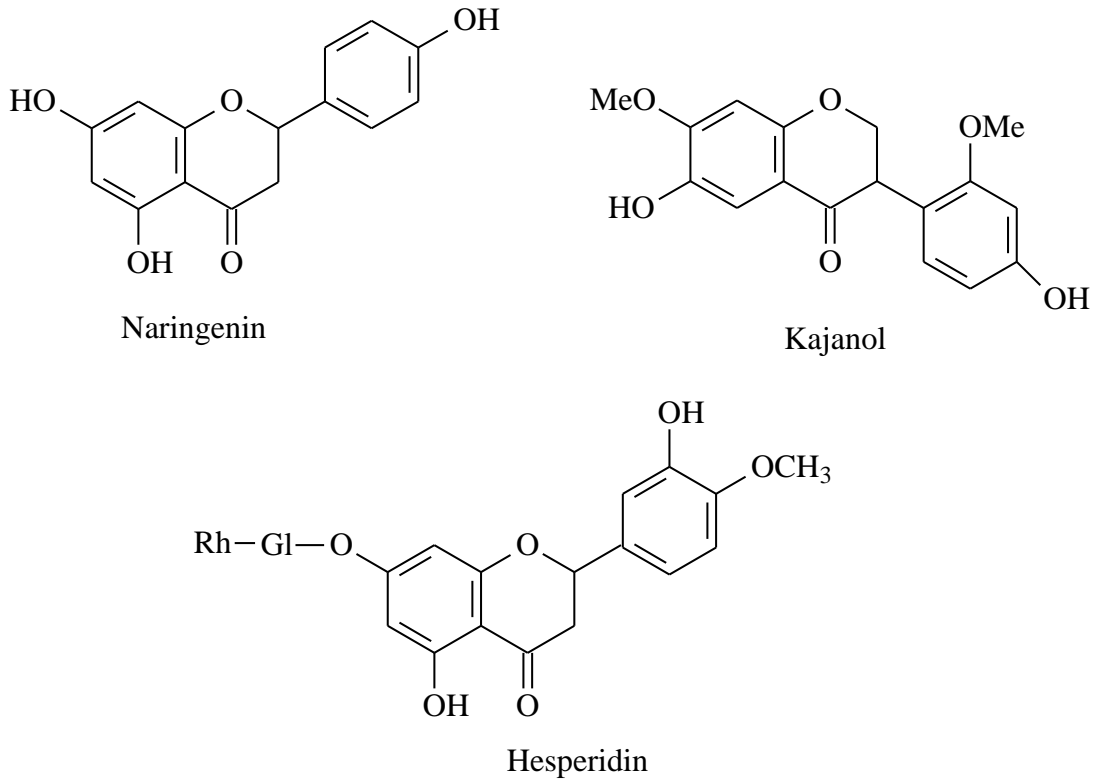
1.3.3. Flavanon ve Azaflavanon Bileşikleri

Bitkilerden izole edilen flavanonlar, flavonoid türü bileşik sınıfına ait olup, çok geniş biyolojik aktivitelere sahip önemli doğal organik bileşiklerdir [3]. Bu farmakolojik özelliklerinden dolayı, aromatik halkada değişik fonksiyonel grupların bağlanmasıyla laboratuvar ortamında da birçok flavanonun sentezi değişik yöntemlerle gerçekleştirilmiştir. Doğal bileşik benzeri bu ürünlerin de birçok farmakolojik özelliklerinin olmasından dolayı

laboratuar ortamında son yıllarda oldukça fazla miktarda sentezleri gerçekleştirilmiştir [34, 35, 39].

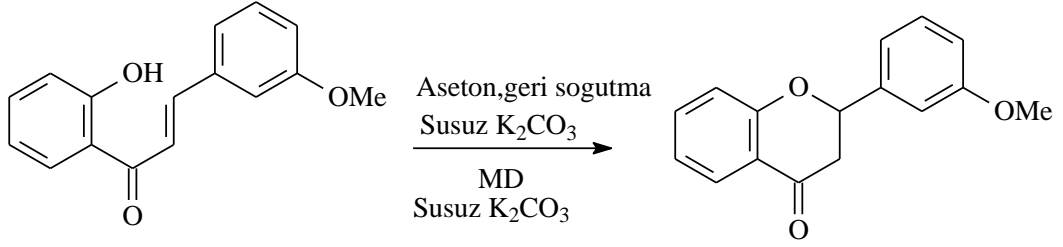


Şekil 6. Flavanon ve azaflavanon yapıları



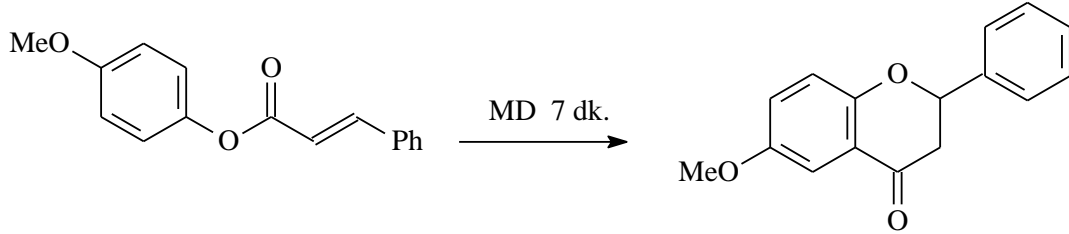
Şekil 7. Doğada bulunan bazı flavanon yapıları

Mondal ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada birçok kalkonun halkalaşması sonucu flavanon bileşiklerinin mikrodalga ve klasik yöntem ile sentezini gerçekleştirmiştir. Klasik yöntemle % 61 verimle ve 3 saatte meydana gelen flavanon bileşiği, mikrodalga ile % 67' lik bir verimle ve 3 dakikada gerçekleşmiştir (Denklem 7) [40].



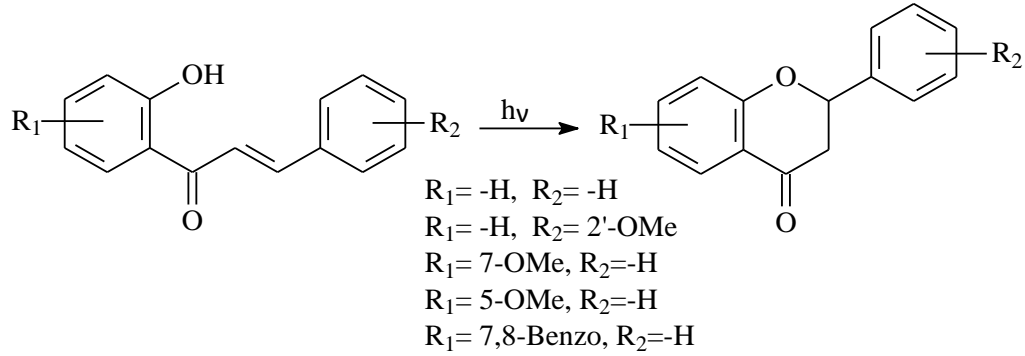
Denklem 7

1999'da Moghaddam ve arkadaşları mikrodalga ışına ile birçok flavanon bileşiklerinin sentezini gerçekleştirmişlerdir (Denklem 8) [41].



Denklem 8

Matsushima ve Hiraio tarafından 1980 yılında yapılan bir başka çalışmada ise, ışık etkisi ile flavanon sentez dönüşümü gerçekleştirilmiştir (Denklem 9) [42].



Denklem 9

1.4. Mikrodalga

Mikrodalga yöntemin kimyasal reaksiyonlarda kullanımı; reaksiyonun hızında ve veriminin yüksek olması, düzenli ve hızlı bir ısıtma sağlanması bunun yanında reaksiyonların tekrarlanabilirliğini artırması, çözücü kullanımını azaltması, çevreye zararsız ve temiz bir yöntem olması gibi avantajlarından dolayı gelişime açık ve ilgi çekici bir konu haline gelmiştir [43].

1.4.1. Mikrodalga Kimyasının Temel Özellikleri

1.4.1.1. Kimyada Mikrodalga Kullanımının Tarihi Gelişimi

Mikrodalgaların ısıtma özelliği 1946 yılında ilk defa Dr. Spencer adında bir bilim adamı tarafından gözlenmiş ve bir ısıtma yöntemi olarak önerilmiştir. İlk ticari ev tipi mikrodalga fırını 1947'de yapılmış, 1978'de ise katılardaki nem analizinin yapılması için bir laboratuvar tipi mikrodalga cihazı geliştirilmiştir. 1980'lerde organik maddelerin kurutulması, küllenmesi, parçalanması ve ekstraksiyon gibi analitik amaçlar için mikrodalga cihazlar kullanılmıştır [43].

Daha sonra 1986'da kimyasal reaksiyonlarda mikrodalga yöntem kullanımı ile ilgili ilk makaleler yayınlanmıştır. Gedye ve arkadaşları bazı sentezlerde mikrodalga cihazlarını kullanarak izole teflon kaplarda gerçekleştirdikleri reaksiyonların, geri soğutucu altında klasik ısıtma yöntemine kıyasla 1000 kat daha fazla hız artışları elde etmişlerdir [44].

1990 ortalarında ise, güvenlik konularının çözümlenmesi ve çözücüsüz tekniğin gelişmesi ile organik uygulamalarda ticari mikrodalga cihazların belirgin sayıda artmasına neden olmuştur [45].

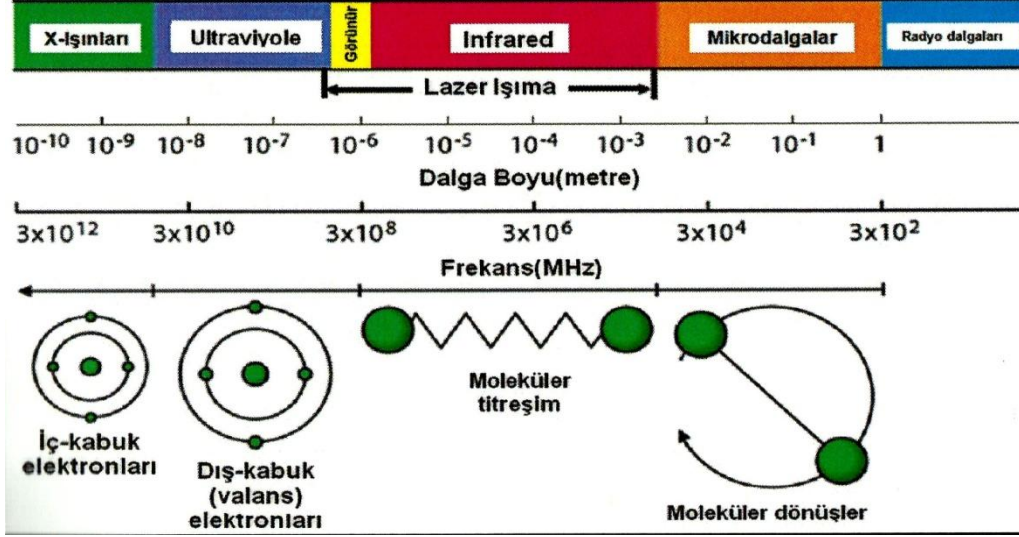
Organik sentezlerde mikrodalga ışınlar, hızlı ve seçici ısıtma sağlaması, reaksiyon kapları ile enerji kaynağı arasında temas gerektirmeyişi gibi avantajları nedeniyle oldukça elverişlidir. Çeşitli firmalar (Milestone, CEM vb.) tarafından bilgisayar kontrollü cihazların, çok bileşenli sentez donanımları geliştirmesiyle daha önceleri geleneksel metodlarla gerçekleştirilen birçok reaksiyon artık mikrodalga yöntem ile daha kısa sürelerde ve yüksek verimlilikte meydana gelmektedir [45].

Çözücüsüz şartlarda da mikrodalga ısıtma ile birçok reaksiyon gerçekleştirilebilmektedir. Çözücüsüz şartlarda gerçekleştirilen reaksiyonların hızlarında, verimlerinde de artışlar olduğu gözlenmiştir. Mikrodalga ısıtma, bu avantajları nedeniyle çevre dostu bir yöntem olduğundan dolayı " yeşil kimya" olarak adlandırılmaktadır [46].

1.4.1.2. Mikrodalga Işınının Özellikleri ve Madde ile Etkileşimi

Mikrodalgaların dalga boyu elektromanyetik spektrumda IR ve radyo dalgaları arasındadır. Bu dalga boyu 0,01-1 m arasında bulunan bölgede ve 30-0,3 GHz frekans aralığına karşılık gelmektedir. Isıtma amaçlı yapılan çalışmalarında genellikle 12,2 cm dalga boyuna karşılık gelen 2450 MHz'lik ışın veren mikrodalga cihazlar daha çok tercih edilmektedir [47].

Mikrodalgalar, moleküler dönüş hareketleri oluşturabilecek oranda enerjiye sahiptirler (Şekil 8) [48]



Şekil 8. Elektromanyetik spektrumda yer alan bazı ışınların madde üzerine etkileri

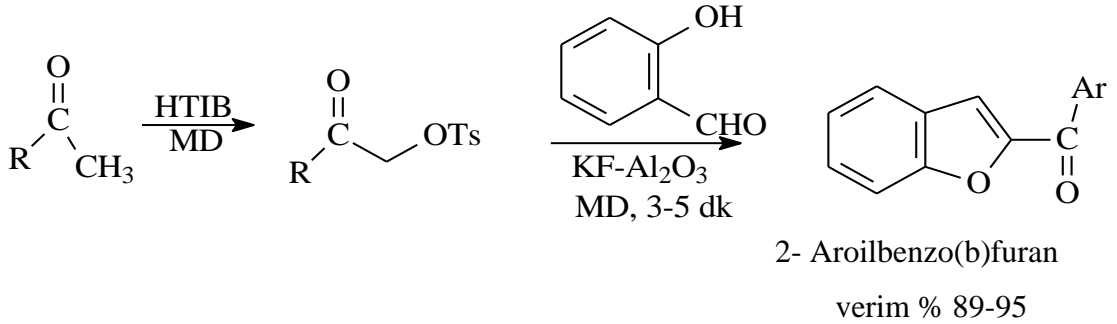
Her türlü maddenin ısıtılmasında mikrodalgalar etkin değildir. Mikrodalga ışınlarına karşı gösterdikleri davranışlara göre maddeler üçe ayrılırlar;

- Mikrodalga geçirgen maddeler, kullanılmaya elverişli yalıtkanlardır. Mikrodalga enerjii geçirirler ama ısıtmazlar. Teflon, kükürt, cam, plastik gibi maddeler bu sınıfta yer alır. Teflon iyi bir geçirgen olduğu için mikrodalga cihazlarında reaksiyon kabı olarak kullanılmaktadır.
- Mikrodalga absorblayıcı maddeler, genellikle polar maddelerdir (çözücüler, reaktifler). Mikrodalga ışınlarını absorbe ederek çabucak ısınırlar [49].
- Mikrodalga yansıtıcı maddeler, iletkenlikleri metaller gibidir. Mikrodalga ışınlarını yansıtırlar ama ısınmazlar.

1.4.1.3. Mikrodalga Çözücü Etkileşimi

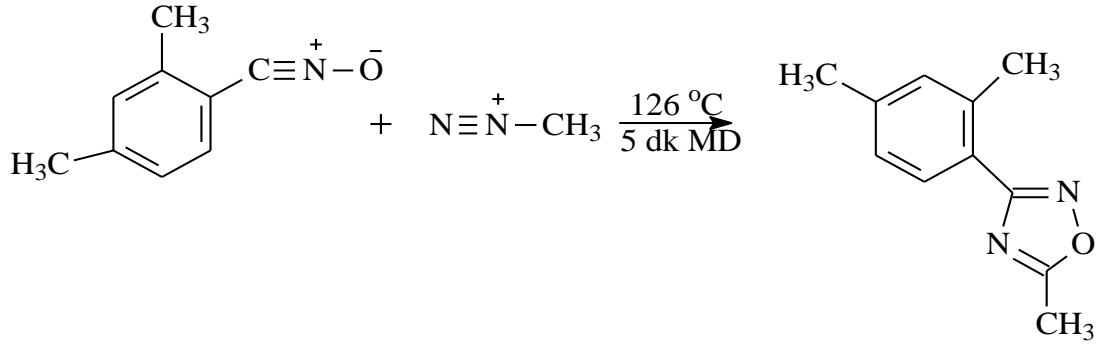
Mikrodalgalar ısıtmak için polar çözücülere ve iyonlara ihtiyaç duyarlar. Mikrodalga ışınımına da çözücünün polaritesi (dielektrik sabiti) arttıkça daha verimli absorblanacağından ulaşılan sıcaklık oldukça fazla miktarda olacaktır. Mikrodalga ile ısıtma da farklı çözücü kullanılmasının, çözücülerin mikrodalga ışınlarını absorblayabilme ve ısıya dönüştürebilme kabiliyetlerinin dikkate alınması gerekir. Bu değer kayıp açısı olarak bilinen δ değerinin tanjantı ile ifade edilir ve kayıp tanjant ($\tan \delta = \epsilon''/\epsilon'$) olarak isimlendirilir. Apolar çözücülerin mikrodalga ışınımına ile ısıtılamadığı bilinmektedir. Fakat polar olmayan çözücüler arasında yüksek kayıp tanjant değerinde olan polar çözücülerden bir miktar ilave edilerek yüksek ısınma hızlarına ulaşılabilir [45].

Mikrodalga yöntem ile ilgili literatürde oldukça fazla organik reaksiyon mevcuttur. Örneğin Varma yaptığı bir çalışmada katı destek maddesi kullanarak farmakolojik olarak etkili 2-aroilbenzo(b)furanlar elde etmiştir (Denklem 10) [50,51].



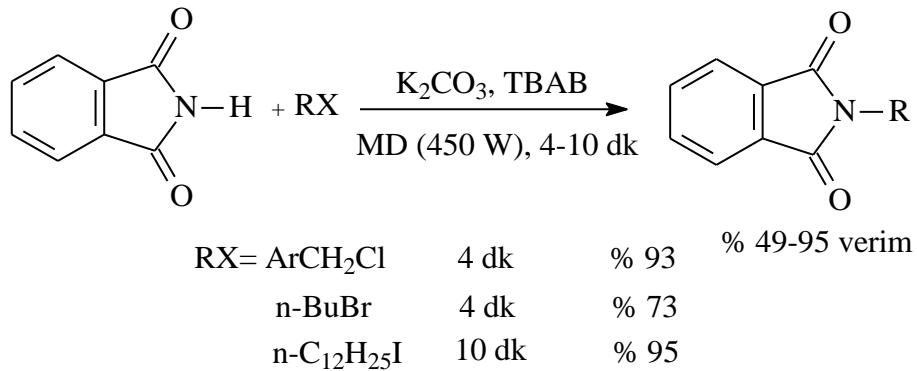
Denklem 10

2000 yılında Hoz ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği reaksiyonda çözücüsüz ve katı desteksiz şartlarda nitrillerle gerçekleşen reaksiyonda % 29 verim sağlanabilmiştir (Denklem 11) [52].



Denklem 11

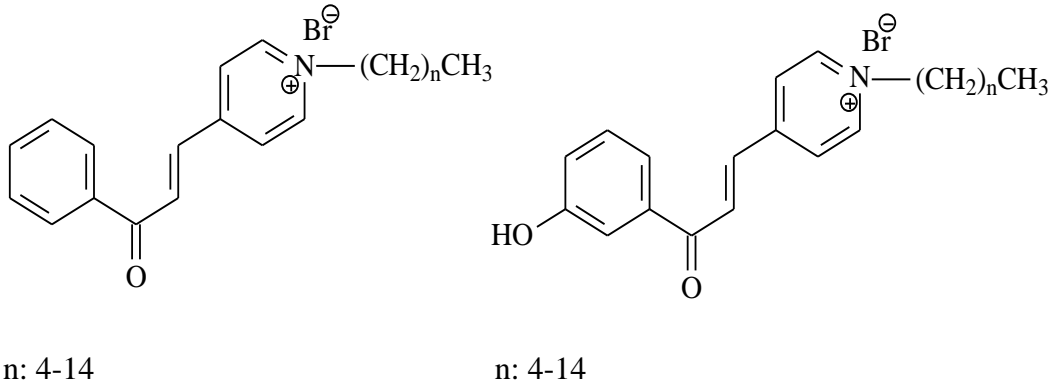
Mikrodalga yöntemin kullanıldığı bir başka reaksiyonda *N*-alkilfitalimid sentezi gerçekleştirilmiştir (Denklem 12) [53].



Denklem 12

1.5. Alkillendirme Reaksiyonları

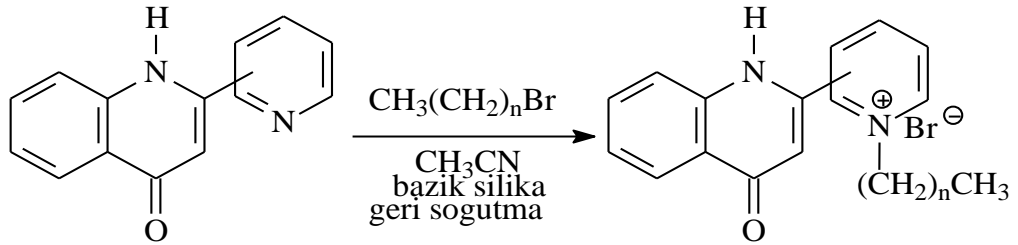
N-substituye azakalkonlar, antitüberkülostatik, antiinflammatuar ve antimikrobiyal etkilere sahiptirler [54-59]. Bu sebepten dolayı, literatür kayıtlarında, azakalkonların farklı substituentlerle *N*-substituye bileşik meydana getirdiği bir çok reaksiyonu gerçekleştirilmiştir (Denklem 13) [54-62].



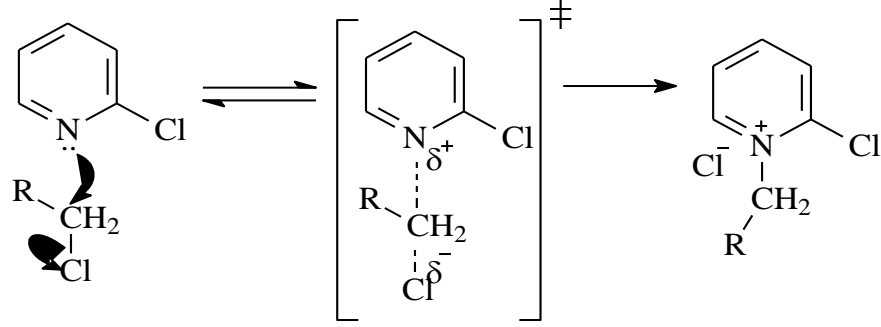
Denklem 13

Alkilenme reaksiyonları azakalkonların önemli reaksiyonlarından biri olan azaflavon ve azaflavanon bileşiklerinin piridin azotu üzerinden gerçekleştiğinde çeşitli *N*-alkil bileşikleri oluşturulabilirler [58-62].

2012 yılında Kahrıman ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada azaflavon/flavanon bileşiklerinin farklı sayıda alkil grubu içeren alkil halojenürlerle reaksiyonları incelenmiştir (Denklem 14)[63].



Literatürde S_N2 reaksiyonu üzerinden ilerleyen 2-halopiridinlerin N- alkilasyon reaksiyonu polar geçiş hali üzerinden ilerlediği için belirgin bir mikrodalga etkisi göstermiştir. Mikrodalga yöntemi alkilasyon reaksiyonunda da klasik yöntemle göre oldukça fazla verimlilik göstermiştir (Denklem 15) [46]



Denklem 15

1.6. Katalitik Hidrojenasyon Reaksiyonları

Doymamış yapıdaki bir bileşiğe hidrojen katılması indirgenme, bu tür işlemlere ise indirgenme reaksiyonları adı verilir. Aynı şekilde, hidrojen katılmasını tanımlamak için çoğu zaman katalitik hidrojenasyon terimi de kullanılır. İndirgenmenin bir çeşidi olan hidrojenasyon, çoğu zaman bir katalizör varlığında moleküler hidrojen (H_2) ile başka bir element veya bileşik arasındaki reaksiyon gerçekleşir.

Hidrojenasyon; doymamış substrat, hidrojen ve katalizör varlığında gerçekleşir. Bu reaksiyonlar, farklı sıcaklık, basınç, çözücü ve farklı katalizörlü ortamlarda gerçekleşebilir. Bu reaksiyonun sonuçları aynı ya da farklı da olabilir.

Hidrojenasyon reaksiyonunda genellikle hidrojen gazı (H_2) kullanılır. H_2 gazı, ticari olarak basınçlı tüplerde depolanır. H_2 gazı endüstriyel anlamda hidrokarbonlardan üretilir.

Katalitik hidrojenasyon reaksiyonlarının gerçekleşebilmesi için katalizörlere ihtiyaç vardır. Hidrojenlenme reaksiyonları için kullanılan çok yaygın katalizörlerin bazıları; platin, nikel, paladyumdur.

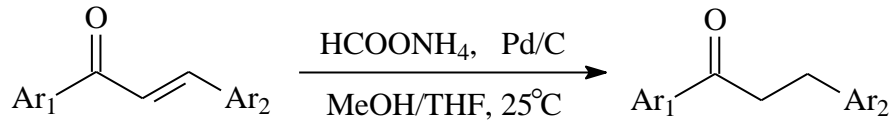
1.6.1. Katalitik Hidrojenasyon Reaksiyonlarında Kullanılan Katalizörler

1.6.1.1. Paladyum Katalizörü

Paladyum; kimyasal uygulamalarda, katalitik dönüştürücülerde, mekanik saatlerde, dişçilikte, hidrojen saflaştırmada ve yeraltı suyu arıtma işlemlerinde kullanılmaktadır. Ayrıca, yakıt pillerinin kullanımda çok önemli bir rol oynar [64].

Paladyum çok kuvvetli bir katalizör olmamakla birlikte organik kimyada yapılan indirgenme reaksiyonları, paladyum kataliziyle kolaylaşır.

Ahmed ve Lier tarafından yapılan bir çalışmada, Pd/C katalizörü ile sadece kalkon yapısındaki çifte bağ indirgenmiştir (Denklem 16) [65].



Denklem 16

1.6.1.2. Platin Katalizörü

Çok güçlü bir katalizör olan yumuşak platinin geniş bir yüzey alanı vardır. Sert haldeki platin, mücevheratta olduğu gibi, yumuşak platinin eritilmesi ile elde edilir. Nitrik asit üretimi gibi amaçlarla da platin katalizörleri, kimya sanayisinde kullanılmaktadır.

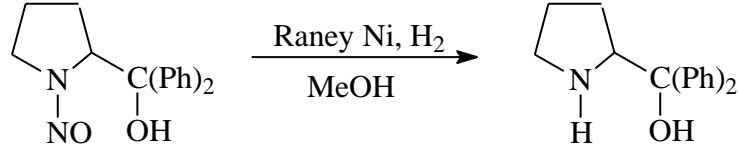
Kimyada ve genellikle de organik sentezlerde katalitik hidrojenasyon katalizörü olarak çok fazla kullanılmaktadır.

1.6.1.3. Raney Nikeli Katalizörü

Saf olarak kullanılabilen nikel en fazla alaşım halinde kullanılır. Saf nikel genellikle, şarj edilebilir pillerde, metal para ve kaşık çatal yapımında kullanılır.

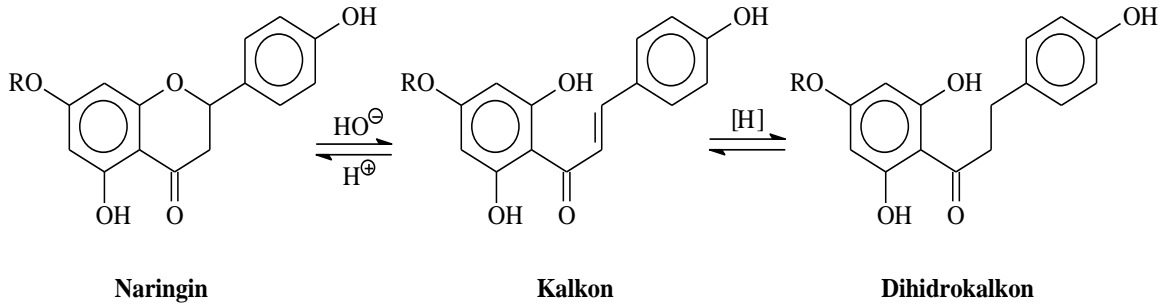
Başta katalitik hidrojenasyon reaksiyonları olmak üzere pek çok organik sentez reaksiyonlarında heterojen katalizör olarak kullanılmaktadır.

Raney nikel genellikle; çoklu bağ ve karbonil grubu içeren aromatikler, dienler, nitriller, alkenler ve alkinler gibi bileşiklerin indirgenmesinde kullanılır. Literatürde yapılan bu çalışmada olduğu gibi nitro grupları, nitrosoaminler ve hidrazin gibi heteroatom bağlarının indirgenmesinde katalizör görevi yapar (Denklem 17) [66].



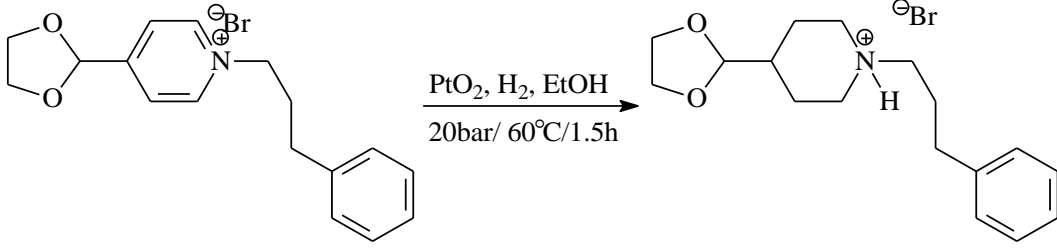
Denklem 17

Hidrojenasyon ile ilgili literatürde birçok çalışma yapılmıştır. Örneğin 2000 yılında Nazareno ve arkadaşları naringin türevli kalkonun farklı katalizörlerle elektrokatalitik hidrojenasyonu gerçekleştirilmiştir (Denklem 18) [67].



Denklem 18

Bir başka çalışmada ise Heler ve arkadaşları, mikrodalga kullanarak farklı çözücü, katalizör ve farklı şartlarda bazı bileşiklerin katalitik hidrojenasyon reaksiyonlarını gerçekleştirmişlerdir (Denklem 19) [68].



Denklem 19

1.7. Spektroskopi

Elektromagnetik dalga ile maddenin etkileşimini inceleyen bilim dalına spektroskopi denir. Spektroskopi en çok bilinen hali ile maddenin özelliklerini, soğrulan ve salınan parçacıklar, ışık veya ses aracılığı ile incelenmesidir. Spektroskopi ayrıca ışık ile maddenin etkileşiminin incelenmesi olarak da tanımlanabilir. Spektroskopi, gökbilim ve uzaktan algılamada da ayrıca yoğun olarak uygulanan yöntemlerden biridir.

Bir madde enerji ile etkileştiğinde madde bu enerjiyi soğurabilir, dışarıya verebilir, kimyasal reaksiyona girebilir ya da bu enerji hiçbir değişmeye uğramadan maddeden geçip gidebilir. Molekül hakkında bazı bilgilere sahip olmak için madde ile enerji arasındaki bu etkileşimlerin incelenip sonuçlandırılmak gerekir. Spektroskopik ölçümler sonunda elde edilen spektrumların yorumlanması sayesinde atomik ve moleküler enerji seviyeleri, geometri ve kimyasal bağlanma hakkında bizlere önemli bilgiler verir. Yapıların aydınlatılmasında en fazla 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.

İnfrared spektroskopisi (IR), molekülde değişik fonksiyonel grupların bulunup bulunmadığını belirlemede kullanılan bir spektroskopi dalıdır. IR spektroskopisinde, dalga boyu 2500-25000 nm arasında olan ışınlar kullanılmaktadır. IR spektroskopisinde, bileşik üzerine gönderilen IR ışınları, bileşikteki atom ve atom gruplarının uyarılmasına ve bağlı oldukları bağlarda titreşmelere neden olur. Maddedeki farklı fonksiyonel gruplar

arasındaki bağlar, bu ışınları farklı dalga boylarında absorblayınca spektrumun farklı bölgelerinde pik vermesini sağlar. IR spektroskopisi, bileşikteki bağ türleri, bağlanmalar ve fonksiyonel gruplar hakkında bilgi verir [69-72].

Ultraviyole (UV) spektroskopisinde bileşik üzerine gönderilen UV ışınları elektronik geçişlere neden olarak bize bağlanma düzenleri hakkında bilgi verir. UV-spektrofotometresi, elektronik geçişler esnasında absorblanan ışın miktarını ölçüp, aborbansa (A) karşı dalga boyu (λ) grafiği çizerek bir spektrum verir.

Kütle spektroskopisi, gaz haline getirilmiş bileşik üzerine, özel bir düzenek kullanılarak pozitif yüklü parçacıklar meydana getirilmesi, bu parçacıkların kütle/yük (m/e veya m/z) oranlarına göre ayrılmaları, belirlenmeleri ve bunlardan yararlanarak molekülün teşhis edilmesi üzerine kurulmuş olan spektroskopi alanıdır. Molekülün kütlesi tespit edilebildiği gibi, molekülün iskeletine ve fonksiyonel gruplarına bağlı olarak oluşan parçacıkların kütlelerinden hareketle molekülün yapısı tahmin edilebilir [73].

NMR spektroskopisi organik moleküllerdeki belirli çekirdeklerin (özellikle ^1H ve ^{13}C) kuvvetli bir magnetik alanda iken radyo dalgalarını absorblaması prensibine dayanır. Spinlerde meydana gelen değişimlerin ölçümü spektrumları oluşturur. NMR spektroskopisi bileşikteki atomlarının sayısı, türü, bağlanma şekilleri, birbirleri ile olan etkileşimleri, komşuluk durumları hakkında bilgi veren ve diğer spektroskopik yöntemlere göre yapısını net bir şekilde aydınlatmamızı sağlayan önemli bir spektroskopik yöntemdir. NMR spektroskopisinin 1D (bir boyutlu) ve 2D (iki boyutlu) olmak üzere iki farklı türü vardır [69-72].

1.8. Elementel Analiz

Elementel analiz yöntemi, anorganik ve organik bileşiklerin yapısında bulunan Karbon (C), Hidrojen (H), Azot (N) ve Kükürt (S)' ün bileşik içindeki yüzdelerinin tayinini için yapılan bir analiz şeklidir. Analiz, numunenin kalay (Sn) bir kapsüle konulup yakılması ve analizi yapılacak bileşik türlerinin türevlerine dönüştürülüp tayin edilmeleri ve miktarlarının hesaplanması ile yapılır [73].

1.9. Kromatografi

Kromatografi, bileşiklerin sabit bir faz üzerinden hareketli bir faz yardımıyla, değişik hızlarla hareket etmeleri esnasından faydalanılarak gerçekleştirilen bir ayırma ve saflaştırma tekniğidir. En önemli kromatografi ince tabaka (İTK), preparatif ince tabaka (PİTK), kâğıt ve gaz kromatografisi (GC), sıvı kromatografisi (LC)' dir. Kromatografide sabit fazlar ve çözücüler ayrımı yapılacak olan bileşiğin özelliğine uygun olarak seçilir. Sabit faz olarak genellikle silikajel, kalsiyum karbonat, alüminyum oksit, selüloz gibi maddeler, hareketli faz olarak ise çözücüler ve çözücü karışımları kullanılmalıdır [72].

1.10. Antimikrobiyaller

Antimikrobiyal maddeler, bakteri, mantar ve virüs gibi organizmalar üzerinde öldürücü veya gelişimini engelleyici etki göstererek, sebep oldukları zararlı etkileri yok etmek amacıyla kullanılan maddelerdir. Mikroorganizmalar antimikrobiyal maddelere karşı çok farklı şekilde duyarlılık gösterirler. Her antimikrobiyal madde her mikroorganizmaya uygun değildir. Antimikrobiyal maddelerin yapısına ve mikroorganizmaların çeşitliliğine göre antimikrobiyallerin etkinliği farklılık gösterebilir [74,75].

Antimikrobiyal maddelerin tarihi, Pasteur ve Joubert' in bir bakterinin bir başkasının gelişimini engellediğini buldukları araştırmalar ile beraber başlar. Bugüne kadar gerek doğal gerekse de yapay yolla pek çok antimikrobiyaller elde edilmiştir. Fakat mikroorganizmaların antimikrobiyal maddelere karşı çok hızlı bir şekilde direnç göstermesi, bu konuda yapılan araştırmaların derinleştirilmesini ve yeni tür bileşikler bulunmasını zorunlu hale getirmiştir. Bundan önceki antimikrobiyal madde teknolojisi mikroorganizmaları tamamen öldürmeyen ağır metallere ve zehirlere dayalıydı. Bu durum mikroorganizmaların değişim geçirerek direnç kazanmasına neden oldu. Şimdilerde ise mikroorganizmaların direnç kazanmalarını önlemeye yönelik çalışmalar yapılmakta mikroorganizmaların değişimini ve adaptasyonunu engelleyen antimikrobiyal maddelerin üretimi gerçekleştirilmektedir [75].

1.11. Antioksidanlar

Serbest radikallerin zararlı etkilerini engelleyen ve savunma sistemler kuran maddelere antioksidan madde denir. Vücut dokularındaki kimyasal reaksiyonlar, bazı şartlarda serbest radikal molekülleri üreterek metabolik hasarlara neden olur ve vücut dokularının zarar görmesinde rol oynar. Örneğin balığın sudan çıktuktan sonra ölmesi ve demirin pas tutması oksijenin zararlı etkilerinden kaynaklanmaktadır. Oksijenlerin bu serbest radikallerle meydana getirdiği zararlı maddeler çok hızlı bir biçimde hücre bileşenleriyle reaksiyona girerek canlı hücrede hasar neden olabilecek hidrojen peroksit, süperoksit ve singlet oksijen gibi moleküller oluştururlar. Serbest radikal moleküller ile antioksidanlar bağ yaparak bunları kararlı hale getirerek hücre yapılarına zarar vermelerini sağlar. Antioksidanlar bu özelliklerinden dolayı hücrelerde normal olmayan şartların gelişmesini ve sonuç olarak tümör oluşturma risklerini azaltmalarının yanında, daha sağlıklı ve yaşlılık sorunlarının minimum olduğu bir hayat yaşama olasılığını güçlendirir.

Sadece antioksidanlar biyolojik sistemlerde kullanılmazlar. Kimyasal işlemlerde ve endüstriyel alanda kullanılan farklı antioksidan çeşitleri vardır. Pek çok gıda ürününü oluşturan bileşikler ile havanın oksijenleri arasında kendiliğinden meydana gelen ve otooksidasyon adı verilen tepkimeler oluşur ki bunlar gıdaların bozulmasına neden olurlar. Antioksidanlar gıda maddelerinin üretimi, depolanması, taşınması ve pazarlanması esnasında oluşan otooksidasyondan kaynaklanan zararları engellemede katkı maddeleri olarak görev alırlar [76,77].

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Çözücüler ve Kimyasallar

Bileşiklerin sentezlenmesinde kullanılan 2'-hidroksi asetofenon, 3-piridin karbosaldehit, n-alkil bromürler (bromopentan, bromoheksan, bromoheptan, bromooktan, bromononan, bromodekan, bromoundekan, bromododekan, bromotridekan bromotetradekan, 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.

2.2. 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 ($4000-400\text{ cm}^{-1}$) spektrofotometre cihazı, Kütle spektrumları Micromass Quattro LC-MS/MS spektrofotometre cihazı kullanılarak alındı. Elementel analizleri Costech ECS 4010 cihazında yapıldı. Reaksiyonlar Milestone marka laboratuvar tipi 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.

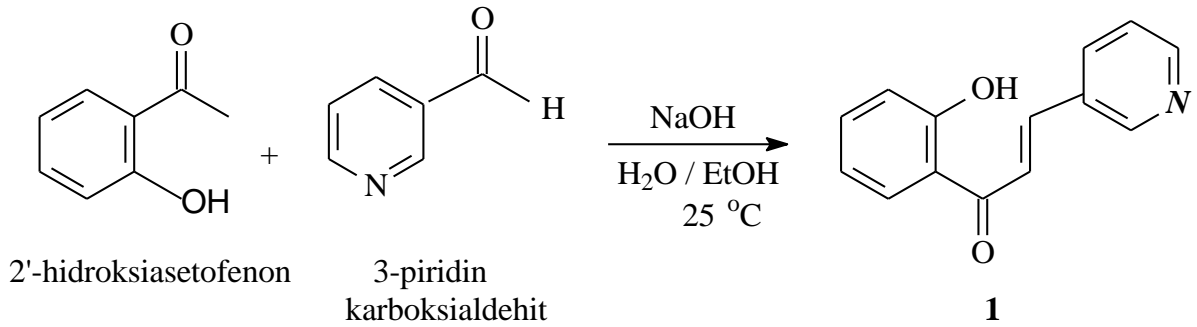
Kolon kromatografisinde (KK) normal faz 230-400 mesh silikajel ve bazik alüminyum oksit (0.063-0.200 mm) kullanılırken, ince tabaka kromatografisinde (İTK) normal faz silikajel 60 F₂₅₄ ve alüminyum oksit kaplı alüminyum plakalar kullanıldı. İnce tabakadaki ayrılmaların kontrolü için kabin içinde bulunan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

Numuneler 10 mm' lik kuartz hücelere konularak, 200-600 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 çözücülerini uçurulduktan sonra, azot gazı (N_2) ile kurutuldu ve 400-4000 cm^{-1} bölgesinde ölçümler yapıldı.

2.3. Bileşiklerin Sentezi

2.3.1. 1 Nolu Bileşiklerin Sentezi

Claisen-Schmidt kondenzasyonu kullanılarak elde edilen azakalkon türevi **1** nolu bileşiğin sentezlenmesinde başlangıç bileşikleri olarak 2-hidroksiasetofenon ile 3-piridinkarboksialdehit, baz olarak NaOH ve çözücü olarak etanol ve su kullanılmıştır. Reaksiyon oda sıcaklığında gerçekleştirilmiş olup reaksiyonlara ait genel reaksiyon denklemi Şekil 9' de verilmiştir.



Şekil 9. **1** Nolu bileşiğe ait genel sentez denklemi

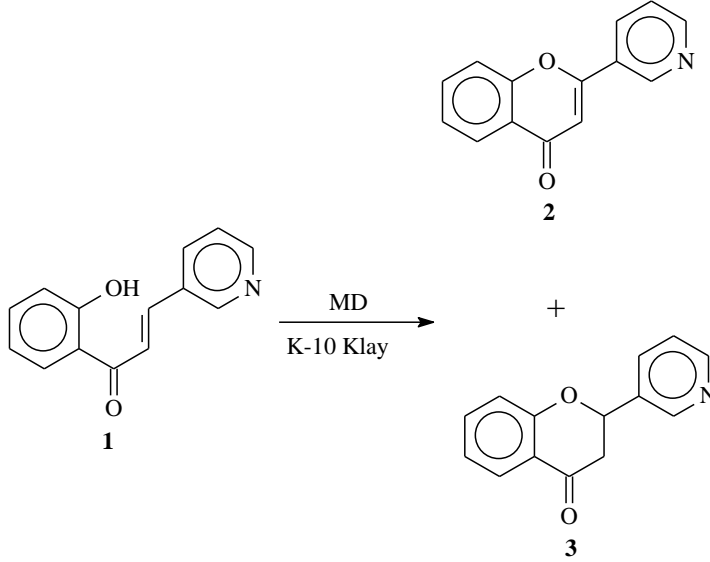
1 Nolu Bileşğin Sentezi:

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'-hidroksiasetofenon damla damla ilave edilerek aynı sıcaklıkta 45 dakika karıştırıldı. Üzerine 1.076 g (10 mmol) 3-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 parlak kristaller şeklindeki madde desikatörde kurutuldu.

Verim (%)	: 96
R _f	: 0.57 (etil asetat-dietil eter, 3:1)
Erime noktası (°C)	: 159-162
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 1
APT Spektrumu	: Ek Şekil 2
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 3
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 4
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 5

2.3.2. 2-3 Nolu Bileşiklerin Sentezi

2-3 Nolu bileşiklerin sentezlenmesinde başlangıç bileşikleri olarak 1 nolu bileşik 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 10). 1 Nolu bileşikten hem azaflavon hem de azaflavanon bileşikleri (2 ve 3) elde edilmiştir.



Şekil 10. 2-3 Nolu bileşiklere ait sentez denklemleri

2 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Yuvarlak dipli bir reaksiyon balonu içerisinde 0.005 mol 2'-hidroksi-(*E*)-3''-azakalkon (1) bileşiğinden konuldu ve kloroformda çözüldü. Çözelti içerisinde 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 kapta içerisinde silika bulunan 5 cm çapında, 30 mL yüksekliğindeki başka bir teflon kaba yerleştirildi. Reaksiyon laboratuvar tipi mikrodalga cihazında 20 dakikada, 700 W'lık enerji ile 110 °C' de gerçekleştirildi. Reaksiyon ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Daha sonra karışım kloroform ile çözüldü ve destek maddesinden uzaklaştırmak için süzüldü ve koyu sarı renkli bileşik kurutuldu.

Verim (%)	: 78
R _f	: 0.63 (etil asetat-dietil eter, 3:1.5)
Erime noktası (°C)	: 166-169
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 6
APT Spektrumu	: Ek Şekil 7
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 8
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 9
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 10

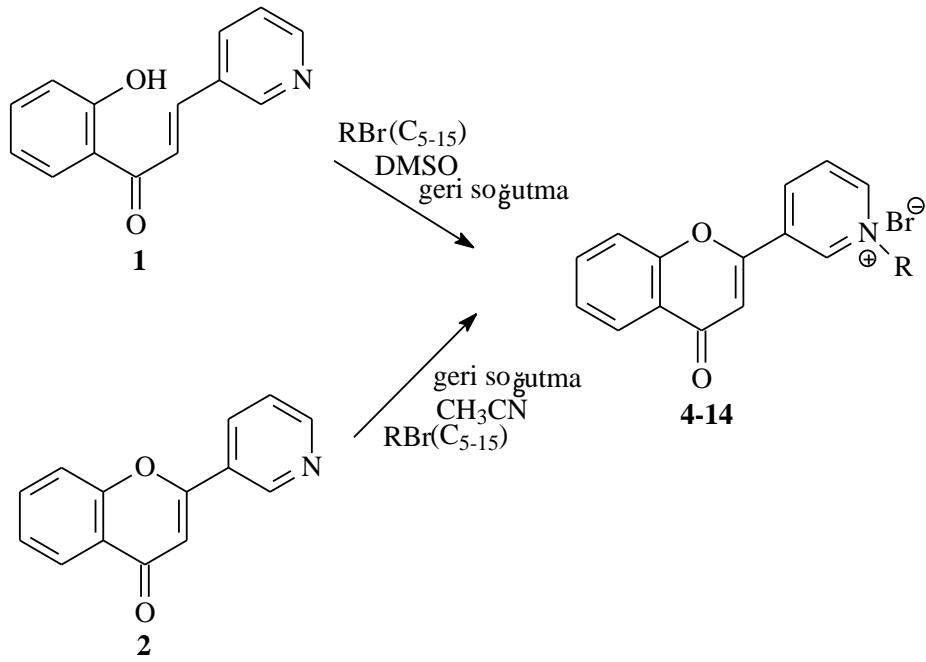
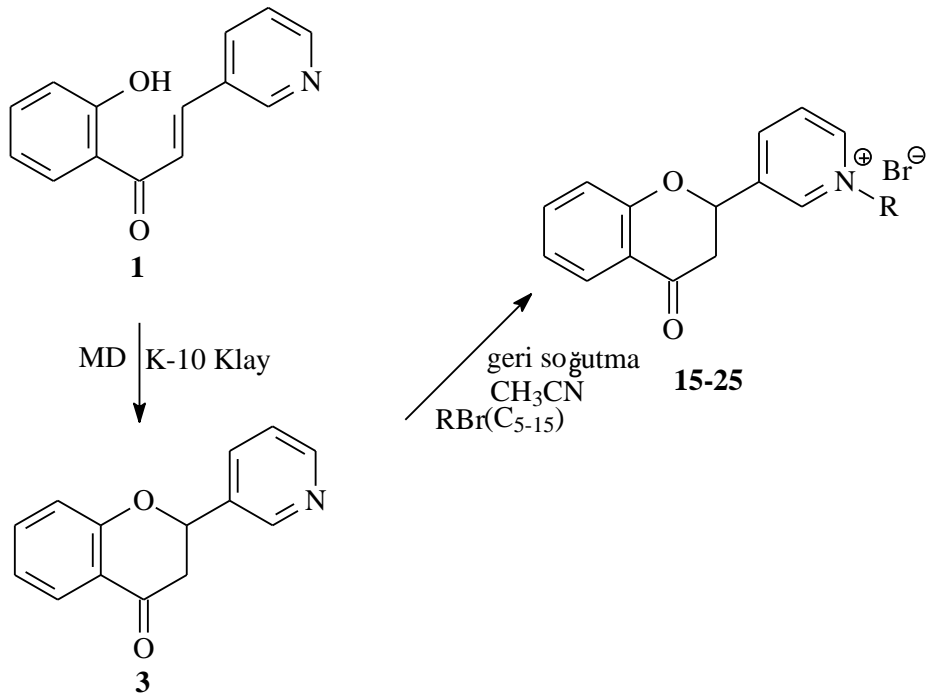
3 Nolu Bileşiklerin Sentezi:

Yuvarlak dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.005 mol 2'-hidroksi-(*E*)-3"-azakalkon (1) bileşiğinden konuldu ve kloroformda çözüldü. Çözelti içerisine katı destek maddesi olarak 10 g K-10 klay konularak karıştırıldı ve evaporatörde çözücüsü tamamen uzaklaşınca kadar kurutuldu. K-10 klay üzerine adsorbe olan madde 2 cm çapında, 10 mL yüksekliğindeki teflon kaba boşaltıldı ve bu kapta içerisinde silika bulunan 5 cm çapında, 30 mL yüksekliğindeki başka bir teflon kaba yerleştirildi. Reaksiyon laboratuvar tipi mikrodalga cihazında 20 dakikada, 350 W'lık enerji ile 80 °C' de gerçekleştirildi. Reaksiyon ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. Daha sonra karışım kloroform ile çözüldü ve destek maddesinden uzaklaştırmak için süzüldü ve turuncu renkli bileşik kurutuldu.

Verim (%)	: 65
R _f	: 0.58 (etil asetat-dietil eter, 3:1.5)
Erime noktası (°C)	: 176-179
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 11
APT Spektrumu	: Ek Şekil 12
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 13
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 14
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 15

2.3.3. 4-25 Nolu Bileşiklerin Sentezi

4-25 Nolu bileşiklerin sentezlenmesinde başlangıç bileşikleri olarak 1, 2-3 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-bromotridekan, 1-bromotetradekan ve 1-bromopentadekan) ile reaksiyona sokularak azot atomları üzerinden alkilasyon reaksiyonları gerçekleştirilmeye çalışılmıştır (Şekil 11-12).

Şekil 11. **4-14** Nolu bileşiklerin sentez şemasıŞekil 12. **15-25** Nolu bileşiklerin sentez şeması

4 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromopentan konuldu. Üzerine çözücü olarak 10 mL DMSO ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. 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 10-18. fraksiyonlardaki koyu sarı yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 63
R _f	: 0.68 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 16
APT Spektrumu	: Ek Şekil 17
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 18
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 19
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 20

5 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromoheksan konuldu. Üzerine çözücü olarak 10 mL DMSO ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. 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 10-18. fraksiyonlardaki koyu sarı yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 72
R _f	: 0.62 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı

¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 21
APT Spektrumu	: Ek Şekil 22
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 23
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 24
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 25

6 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromoheptan konuldu. Üzerine çözücü olarak 10 mL DMSO ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. 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 10-18. fraksiyonlardaki koyu sarı yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 74
R _f	: 0.61 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 26
APT Spektrumu	: Ek Şekil 27
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 28
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 29
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 30

7 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromooktan konuldu. Üzerine çözücü olarak 10 mL DMSO ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. 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 10-18. fraksiyonlardaki koyu sarı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 65
R _f	: 0.58 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 115-118
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

8 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromononan konuldu. Üzerine çözücü olarak 10 mL DMSO ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. 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 10-18. fraksiyonlardaki koyu sarı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 80
R _f	: 0.65 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 136-139
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 36
APT Spektrumu	: Ek Şekil 37
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 38
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 39
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 40

9 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromodekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 10 mL DMSO ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. 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 10-18. fraksiyonlardaki koyu sarı yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 77
R _f	: 0.54 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
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

10 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromoundekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 10 mL DMSO ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. 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 10-18. fraksiyonlardaki koyu sarı yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 68
R _f	: 0.53 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı

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

11 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromododekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 10 mL DMSO ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. 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 10-18. fraksiyonlardaki koyu sarı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 76
R _f	: 0.54 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 169-172
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

12 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromotridekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 10 mL DMSO ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. 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 10-18. fraksiyonlardaki koyu sarı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 63
R _f	: 0.63 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 182-185
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

13 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromotetradekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 10 mL DMSO ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. 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 10-18. fraksiyonlardaki koyu sarı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 70
R _f	: 0.66 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 198-201
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

14 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromopentadekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 10 mL DMSO ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. 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 10-18. fraksiyonlardaki koyu sarı amorf madde alındı.

Verim (%)	: 72
R _f	: 0.67 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: 217-220
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

15 Nolu Bileşimin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 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. 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 10-18. fraksiyonlardaki koyu sarı yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 77
R _f	: 0.63 (etil asetat-metanol, 3:0.5)

Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 71
APT Spektrumu	: Ek Şekil 72
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 73
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 74
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 75

16 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 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. 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 8-16. fraksiyonlardaki turuncu yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 80
R _f	: 0.54 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 76
APT Spektrumu	: Ek Şekil 77
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 78
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 79
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 80

17 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromoheptan 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. 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 8-16. fraksiyonlardaki turuncu yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 78
R _f	: 0.68 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 81
APT Spektrumu	: Ek Şekil 82
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 83
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 84
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 85

18 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 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. 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 8-16. fraksiyonlardaki turuncu yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 64
R _f	: 0.74 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 86
APT Spektrumu	: Ek Şekil 87
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 88
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 89
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 90

19 Nolu Bileşğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromononan 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. 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 8-16. fraksiyonlardaki turuncu yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 71
R _f	: 0.74 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 91
APT Spektrumu	: Ek Şekil 92
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 93
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 94
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 95

20 Nolu Bileşğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 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. 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 8-16. fraksiyonlardaki turuncu yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 67
R _f	: 0.69 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı

¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 96
APT Spektrumu	: Ek Şekil 97
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 98
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 99
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 100

21 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 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. 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 8-16. fraksiyonlardaki turuncu yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 75
R _f	: 0.71 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 101
APT Spektrumu	: Ek Şekil 102
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 103
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 104
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 105

22 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromododekan 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. 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 8-16. fraksiyonlardaki turuncu yağimsı madde alındı.

Verim (%)	: 65
R _f	: 0.55 (etil asetat-metanol, 3:0.5)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 106
APT Spektrumu	: Ek Şekil 107
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 108
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 109
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 110

23 Nolu Bileşiğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromotridekan 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. 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 8-16. fraksiyonlardaki turuncu amorf madde alındı.

Verim (%)	: 66
R _f	: 0.62 (etil asetat-metanol, 2:0.5)
Erime noktası (°C)	: 47-50
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 111
APT Spektrumu	: Ek Şekil 112
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 113
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 114
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 115

24 Nolu Bileşğin Sentezi:

Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromotetradekan 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. 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 8-16. fraksiyonlardaki turuncu amorf madde alındı.

Verim (%)	:68
R _f	: 0.68 (etil asetat-metanol, 2:0.5)
Erime noktası (°C)	: 56-59
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 116
APT Spektrumu	: Ek Şekil 117
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 118
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 119
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 120

25 Nolu Bileşğin Sentezi:

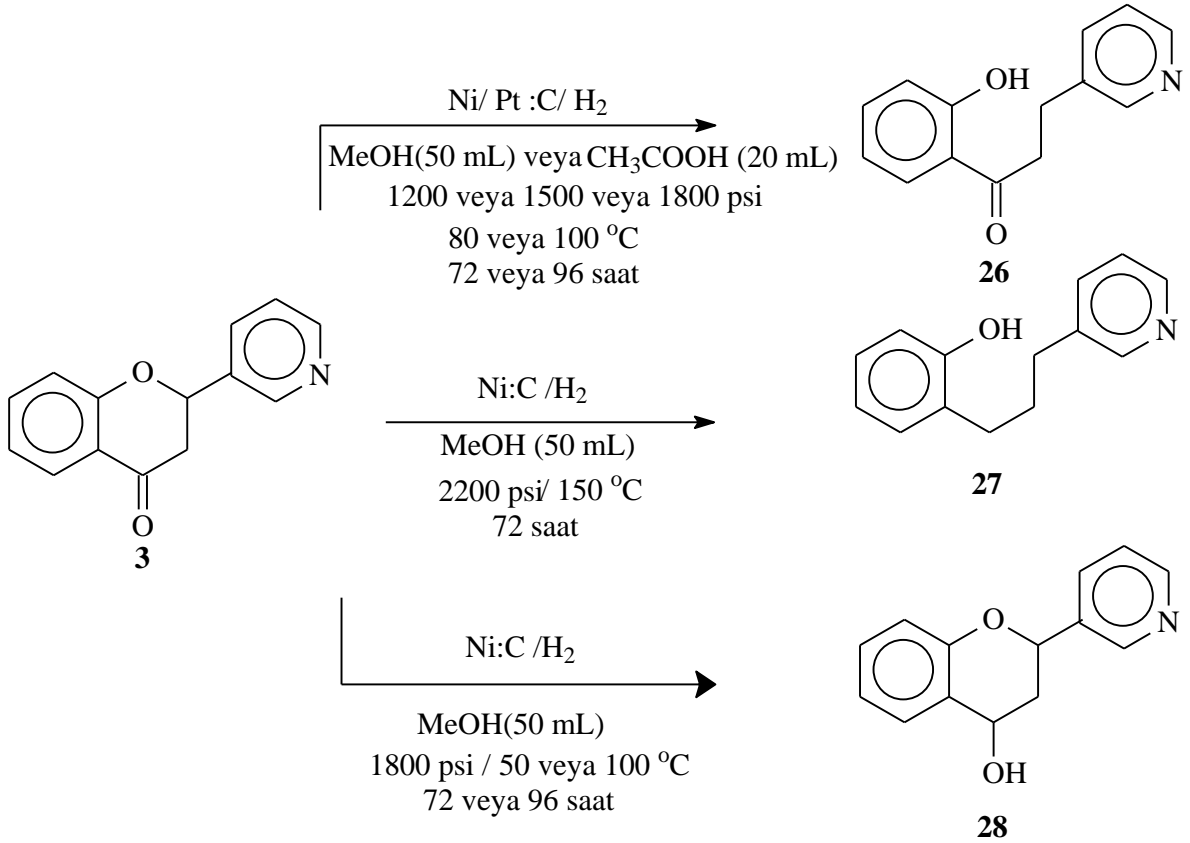
Düz dipli bir reaksiyon balonu içerisine 0.02 mol 2'-hidroksi (*E*)-3''-azakalkon bileşiği (**1**) 0.05 mol 1-bromopentadekan konuldu. Üzerine çözücü olarak 30 mL asetonitril ilave edildi. Reaksiyon karışımı 10 saat süreyle 60 °C' de geri soğutucu altında ısıtıldı. Reaksiyon İTK ile kontrol edilerek sonlandırıldı. 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 8-16. fraksiyonlardaki turuncu amorf madde alındı.

Verim (%)	: 69
R _f	: 0.60 (etil asetat-metanol, 2:0.5)
Erime noktası (°C)	: 71-74

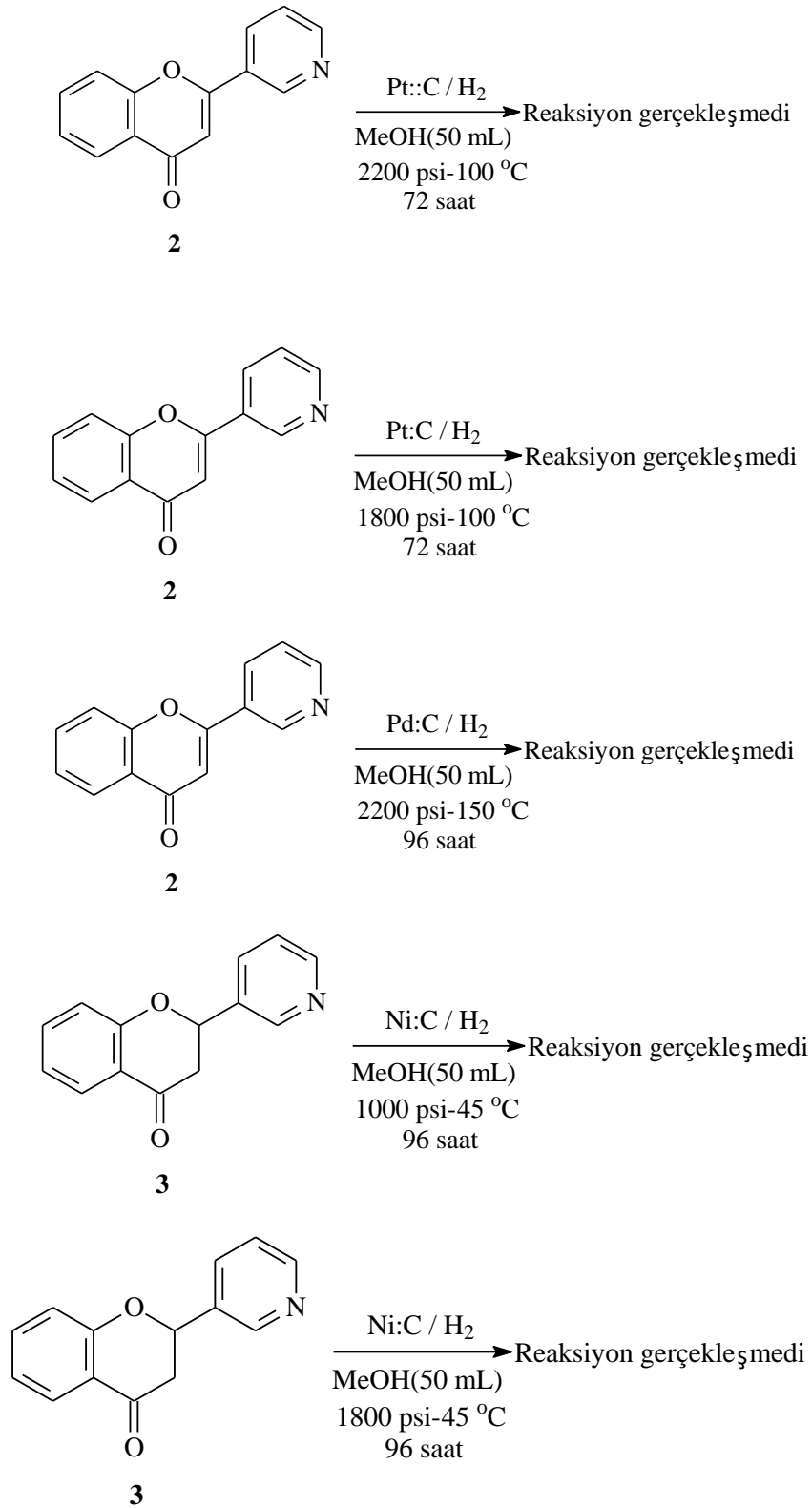
^1H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 121
APT Spektrumu	: Ek Şekil 122
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 123
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 124
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 125

2.3.4 26-28 Nolu Bileşiklerin Sentezi

2-3 Nolu bileşikler kullanılarak farklı çözücü, farklı katalizörler ve farklı reaksiyon şartlarında katalitik hidrojenasyon reaksiyonları gerçekleştirilmeye çalışıldı. Fakat birçok deneme yapmamıza rağmen reaksiyonlar sonucu ya aynı bileşik elde edildi ya da reaksiyon gerçekleşmedi. Gerçekleşen (Şekil 13) ve gerçekleşmeyen reaksiyonlar (Şekil 14) verilmiştir.

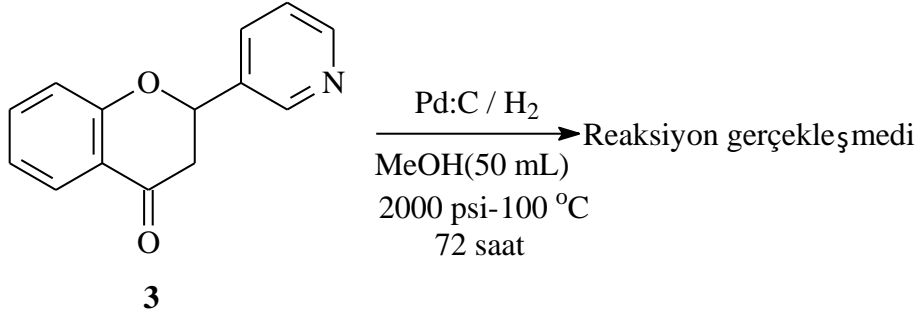


Şekil 13. 26-28 Nolu bileşiklerin sentez şeması



Şekil 14. Gerçekleşmeyen bileşiklerin sentez şeması

Şekil 14' un devamı;



26 Nolu Bileşiğin Sentezi:

3 Nolu bileşik (6 mmol) 50 mL metanol içerisinde çözüldükten sonra 100 bar basınç altında ve 80 °C' de Ni katalizörlüğünde yüksek basınçlı parr hidrojenasyon cihazında 72 saat süreyle hidrojenasyona tabi tutuldu. Reaksiyon ilerleyişi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilip, reaksiyon sonlandırıldı. Katalizörü süzülerek uzaklaştırılan karışımın çözücüsü buharlaştırıldıktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Aynı bileşik katalizör olarak Pt, çözücü olarakta asetik asitin kullanıldığı 80 bar ve 100 °C'lik reaksiyon şartlarında ve katalizör olarak Pt, çözücü olarak metanolün 100 bar ve 150 °C de elde edilmiştir. Elde edilen **26** nolu bileşiğin spektroskopik yöntemlerle yapısı aydınlatıldı.

Verim (%)	: 42
R _f	: 0.68 (etil asetat)
Erime noktası (°C)	: Yağimsı
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 126
APT Spektrumu	: Ek Şekil 127
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 128
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 129
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 130

27 Nolu Bileşimin Sentezi:

3 Nolu bileşik (6 mmol) 50 mL metanol içerisinde çözüldükten sonra 100 bar basınç altında ve 150 °C' de Ni katalizörlüğünde yüksek basınçlı parr hidrojenasyon cihazında 72 saat süreyle hidrojenasyona tabi tutuldu. Reaksiyon ilerleyişi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilip, reaksiyon sonlandırıldı. Katalizörü süzülerek uzaklaştırılan karışımın çözücüsü buharlaştırıldıktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Elde edilen **27** nolu bileşimin spektroskopik yöntemlerle yapısı aydınlatıldı.

Verim (%)	: 48
R _f	: 0.56 (etil asetat)
Erime noktası (°C)	: 125-128
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 131
APT Spektrumu	: Ek Şekil 132
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 133
LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 134
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 135

28 Nolu Bileşimin Sentezi:

3 Nolu bileşik (6 mmol) 50 mL metanol içerisinde çözüldükten sonra 100 bar basınç altında ve 80 °C' de Ni katalizörlüğünde yüksek basınçlı parr hidrojenasyon cihazında 72 saat süreyle hidrojenasyona tabi tutuldu. Reaksiyon ilerleyişi ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilip, reaksiyon sonlandırıldı. Katalizörü süzülerek uzaklaştırılan karışımın çözücüsü buharlaştırıldıktan sonra kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Bu bileşik aynı zamanda reaksiyon şartları zorlanarak basınç 150 bar, sıcaklık 100 °C ve reaksiyon süresi 96 saat yapılmasına rağmen aynı bileşik elde edilmiştir. Elde edilen **28** nolu bileşimin spektroskopik yöntemlerle yapısı aydınlatıldı.

Verim (%)	: 52
R _f	: 0.67 (etil asetat-metanol, 5:1)
Erime noktası (°C)	: 58-61
¹ H NMR Spektrumu	: Ek Şekil 136
APT Spektrumu	: Ek Şekil 137
COSY Spektrumu	: Ek Şekil 138

LC-MS/MS Spektrumu	: Ek Şekil 139
FT-IR Spektrumu	: Ek Şekil 140

2.4. Antimikrobiyal Aktivitelerin Belirlenmesi

Bu çalışmada sentezlenen 28 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 cloacae* (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 °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, çözücü 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 çözülen bileşikler başlangıç konsantrasyonundan itibaren 1/2 oranında seyreltme yapılarak kuyucuklara ilave edilmiş ve bileşiklerin bulunduğu her bir kuyucuğa 0.5 McFarland yoğunluğundaki bakteriyel 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 [80-86].

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 [1]. Ancak DPPH testi gibi yaygın kullanıma sahip demir indirgeme /antioksidan güç (FRAP) testinin [2] çok polar olmayan maddelerimize uygulanırken çıkabilecek çözünürlük sorunlarının önlenmesi için FRAP reaktifindeki polar ortam (normalde sulu) değiştirilerek metanol – su (3:2) karışımı kullanılmıştır. İki testin sonuçları karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Farklı antioksidan testlerin kullanılma sebebi araştırmalarda kullanılmakta olan değişik antioksidan test yöntemlerindeki reaksiyonların mekanizma ve kinetiklerinin, çözücü ortamlarının, numune bileşik yapısı ve boyutundan etkilenmelerinin ve sıcaklık, pH ve matriks bileşenlerinden etkilenmelerinin aynı olmayışdır.

2.5.1. DPPH Temizleme Aktivitesi Tayini

DPPH^{*} radikali (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) kararlı bir radikal olup denemelerimizde satın alınan bu radikalin 50 µM’lık metanolik çözeltisi kullanıldı. Denemelerde Cuendet vd. (1997) yöntemi kullanıldı. Sentezlenmiş olan bileşikler ve standartlar (BHT, Troloks, C vitamini) beş değişik konsantrasyonlarda hazırlandı. Çalışma konsantrasyonları belirlenirken ön deneme yapılarak her bileşik için lineer absorbans – konsantrasyon elde edilebilecek ve SC₅₀ 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'in maksimum absorbans verdiği 517 nm'de absorbanslar okundu. Bulunan absorbanslara karşılık gelen konsantrasyonlar grafiğe geçirilerek SC₅₀ değerleri mg/mL cinsinden hesaplandı. SC₅₀ radikal miktarını yarıya indiren numune konsantrasyonudur. SC₅₀ değerinin bulunması için absorbanslar konsantrasyona karşı grafiğe geçirildi. Maksimum absorbansın yarısına karşılık gelen yani DPPH' konsantrasyonunu yarıya düşüren numune konsantrasyonu SC₅₀ değerini vermektedir.

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 → 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 Trolox seri seyreltme yoluyla seyreltilerek 5 farklı konsantrasyon (1000 - 500- 250 - 125- 62,5 µM) elde edildi.

FRAP reaktifi taze hazırlandı. Numune ve standart çözeltileri için hazırlanan deney tüplerine önce 3'er mL FRAP reaktifi aktarıldı. Numune körü tüplerine FRAP reaktifi yerine çözücüsü olan metanol:su karışımı (3:2) aktarıldı (3 mL); reaktif körü tüplerine ise numune yerine 100'er µL numune çözücüsü aktarıldı. Numune körü tüpleri dışındaki tüm tüplere tek tek 3.0 mL FRAP reaktifi eklendi. Standart ve numune körü tüplerine 100'er µL 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)

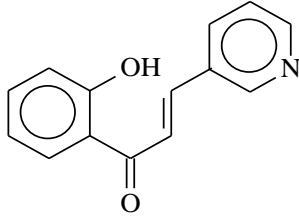
Sonuçlar, indirgeme potansiyeli yüksek ve aynı zamanda standart bir antioksidan madde olan Trolox ile karşılaştırılarak yorumlandı. Konsantrasyona karşı absorbans grafiği çizildi. Bu yöntemde, artan absorbans değeri artan indirgeme kuvvetini gösterir.

FRAP değeri = Numune absorbansının karşılık geldiği Trolox (µM TEAC)

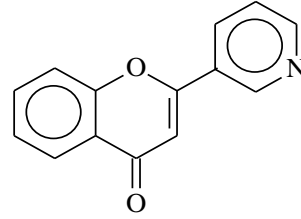
TEAC: Trolox eşdeğeri antioksidan kapasite

3. BULGULAR

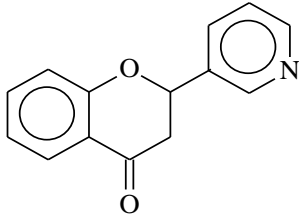
Çalışma başlıca dört bölümden oluşmaktadır. Birinci kısımda bilinen Claisen-Schmidt yöntemine göre kalkon bileşiklerine alternatif olarak 1 adet 2'-hidroksi substitue azakalkon bileşiğinden (1) yola çıkılarak, flavonoid analogu olan 1 adet azaflavon ve 1 adet azaflavanon (2-3) bileşiği sentezi mikrodalga yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında ise azaflavon ve azaflavanon bileşiklerinin *N*-alkil olmak üzere 22 adet alkil bromür türevi bileşikleri [4-25] sentezlenmiştir. Üçüncü aşamada, elde edilen azaflavon ve azaflavanon bileşiklerinin yüksek basınçlı ortamda farklı katalizör, sıcaklık ve çözücü şartlarında hidrojenasyon reaksiyonları yapılarak 3 adet indirgenme ürününün eldesi gerçekleştirilmiştir (26-28). Çalışmanın son aşamasında ise sentezlenen 28 adet bileşiğin antimikrobiyal ve antioksidan testleri yapılarak biyolojik aktiviteleri tayin edilmiştir. Bileşiklere ait formüller ve adlandırmaları aşağıda verilmiştir.



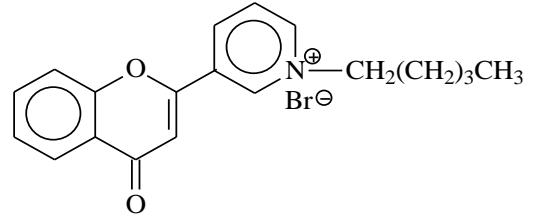
(2E)-1-(2-hidroksifenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on
(1)



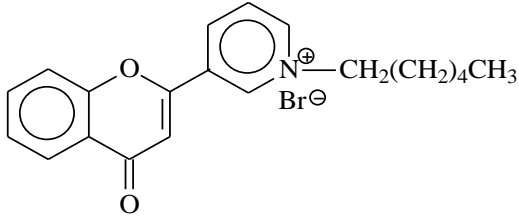
2-piridin-3-il-4H-kromen-4-on
(2)



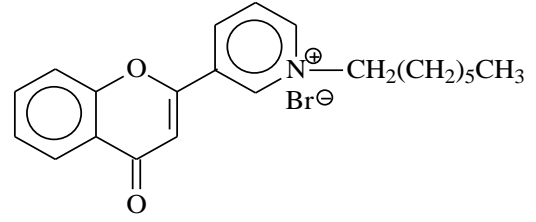
(2-piridin-3-il-2,3-dihidro-4H-kromen-4-on
(3)



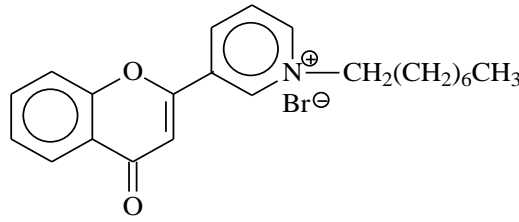
1-pentil-3-(4-okso-4H-kromen-2-il)piridinyum
bromür
(4)



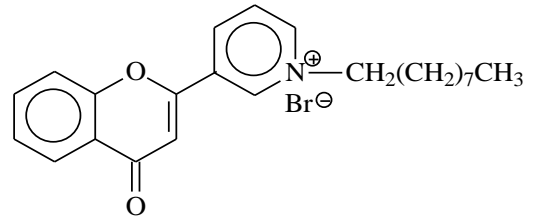
1-hekzil-3-(4-okso-4*H*-kromen-2-il)piridinyum
bromür
(5)



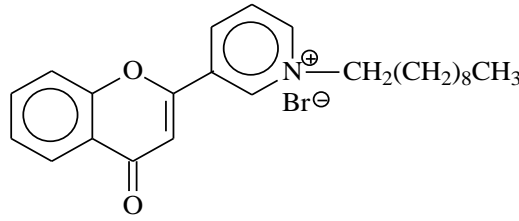
1-heptil-3-(4-okso-4*H*-kromen-2-il)piridinyum
bromür
(6)



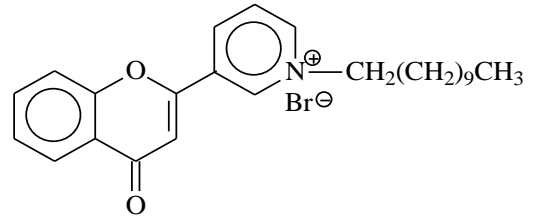
1-oktil-3-(4-okso-4*H*-kromen-2-il)piridinyum
bromür
(7)



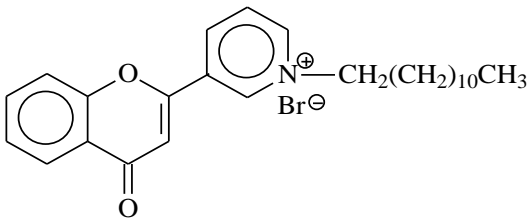
1-nonil-3-(4-okso-4*H*-kromen-2-il)piridinyum
bromür
(8)



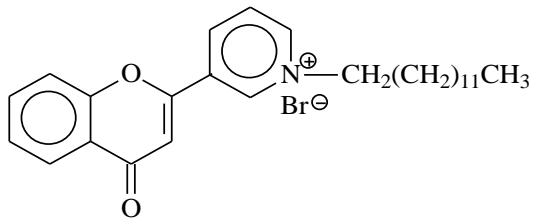
1-dekil-3-(4-okso-4*H*-kromen-2-il)piridinyum
bromür
(9)



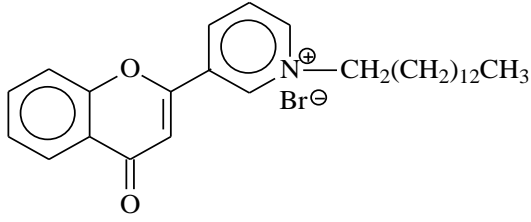
2-piridin-2-il-2,3-dihidro-4*H*-kromen-4-on
(10)



1-dodekil-3-(4-okso-4*H*-kromen-2-
il)piridinyum bromür
(11)

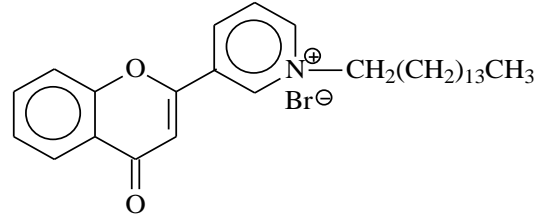


1-tridekil-3-(4-okso-4*H*-kromen-2-il)piridinyum
bromür
(12)



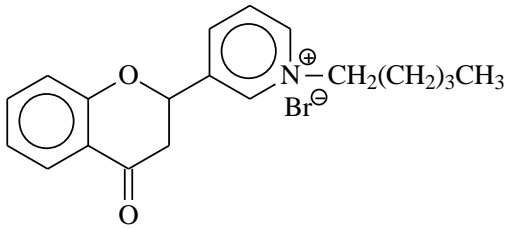
1-tetradecil-3-(4-okso-4*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür

(13)



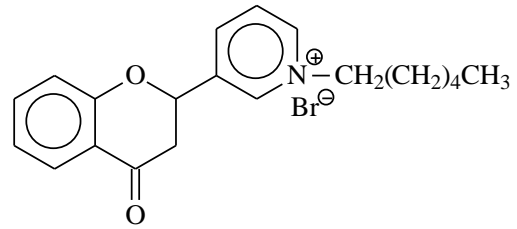
1-pentadecil-3-(4-okso-4*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür

(14)



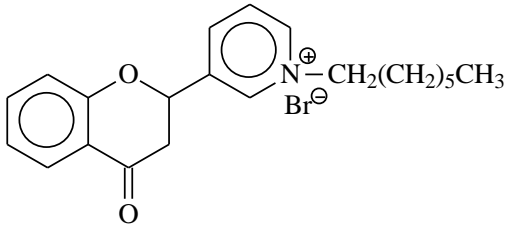
1-pentil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür

(15)



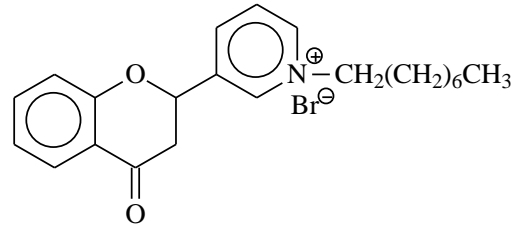
1-hekzil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür

(16)



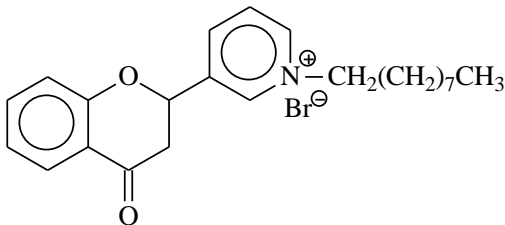
1-heptil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür

(17)



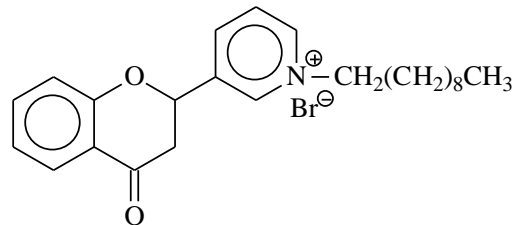
1-oktil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür

(18)



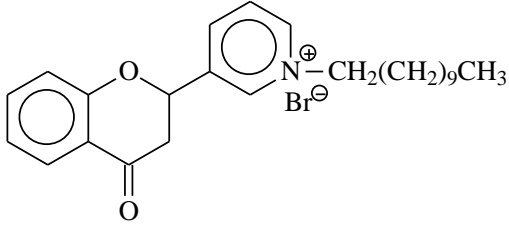
1-nonil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür

(19)



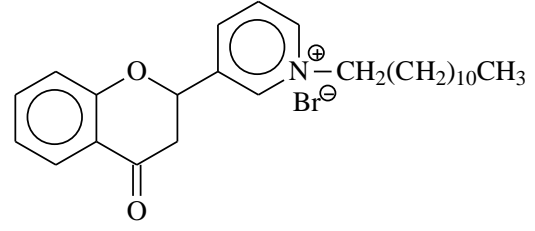
1-dekil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür

(20)



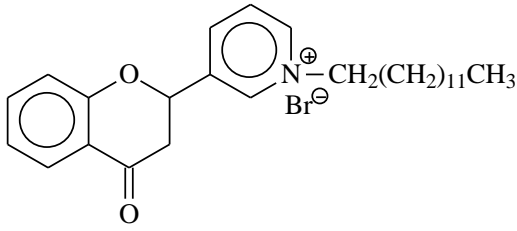
1-undekil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2H-kromen-2-il)piridinyum bromür

(21)



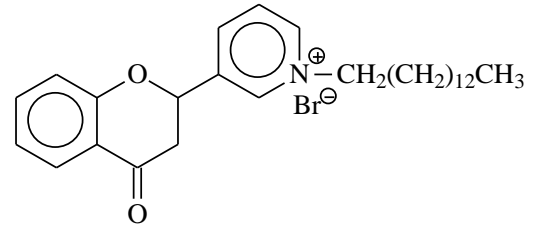
1-dodekil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2H-kromen-2-il)piridinyum bromür

(22)



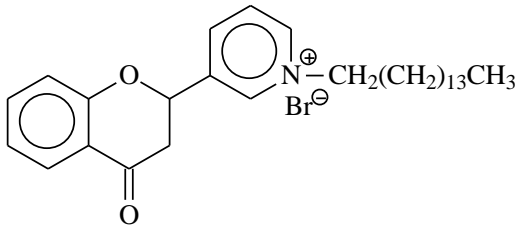
1-tridekil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2H-kromen-2-il)piridinyum bromür

(23)



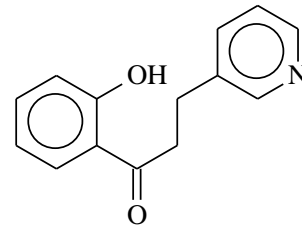
1-tetradekil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2H-kromen-2-il)piridinyum bromür

(24)



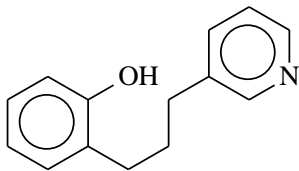
1-pentadekil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2H-kromen-2-il)piridinyum bromür

(25)



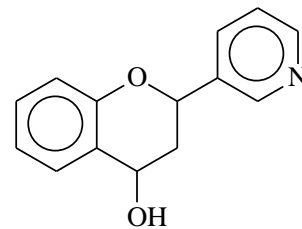
1-(2-hidroksifenil)-3-piridin-3-ilpropan-1-on

(26)



2-(3-piridin-3-ilpropil)fenol

(27)



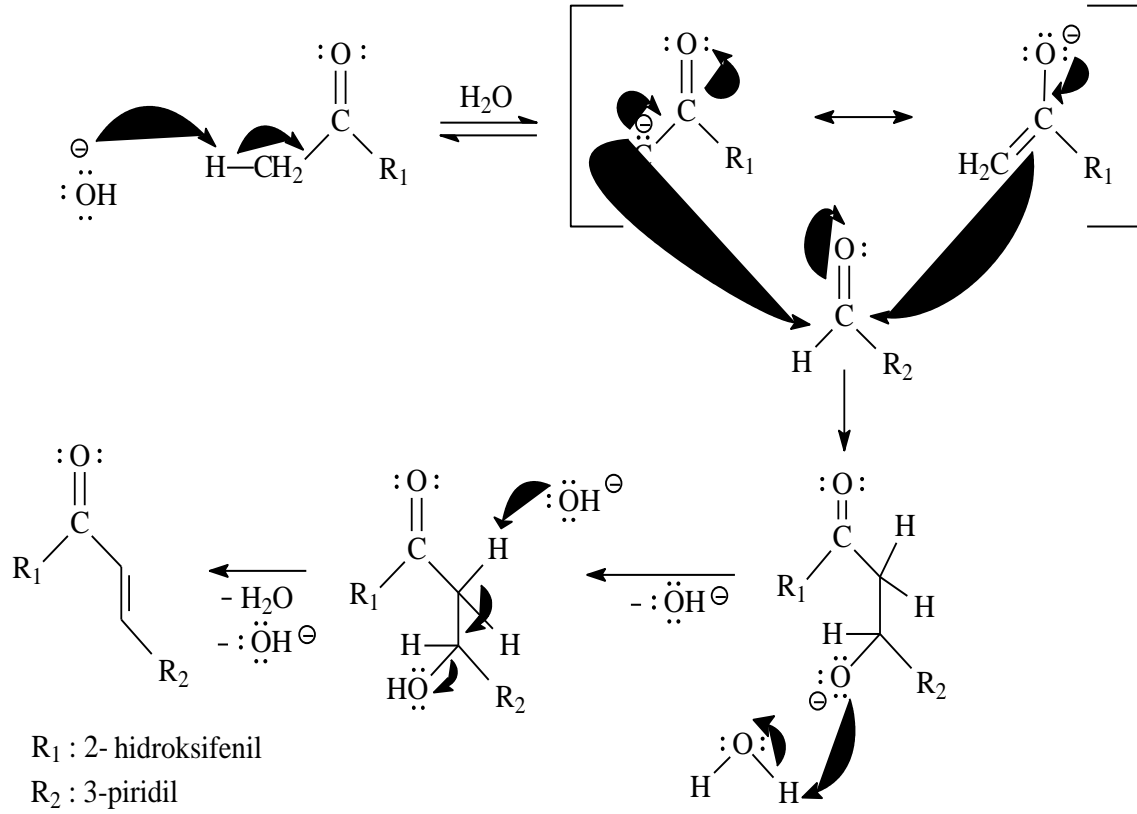
2-piridin-3-ilkroman-4-ol

(28)

4. TARTIŞMA

4.1. 1 Nolu Bileşğin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

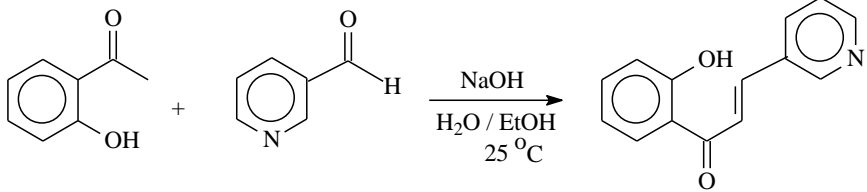
Çalışmanın sentez bölümünde, 1 nolu kalkon benzeri bileşik, bilinen Claisen-Schmidt (Aldol) kondenzasyonu reaksiyonuna göre, 2- hidroksi asetofenon bileşiğinden 3- piridin karboksialdehit maddelerinden başlanarak sentezlendi. Sentez mekanizması Şekil 15’de görülmektedir [78].



Şekil 15. 1 Nolu bileşğin genel sentez mekanizması

Çalışmanın ilk kısmında sentezlenmiş olan 1 nolu azakalkon bileşiği literatür de yapılan araştırması sonucu bilinen bileşik olduğu tespit edilmiştir. Sentezlenen 1 nolu bileşğin deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 1’ de özetlenmiştir.

Tablo 1. **1** Nolu bileşiğe ait deneysel veriler

Reaksiyon	 <p>2'-hidroksiasetofenon + 3-piridin karboksialdehit $\xrightarrow[25\text{ }^{\circ}\text{C}]{\text{NaOH, H}_2\text{O/EtOH}}$ 1</p>							
	Bileşik	Kapalı Formül	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f	UV ^a λ _{nm} (log ε)		
1	C ₁₄ H ₁₁ NO ₂	96	32-35	0.85 ^b	257 (4.0)	311 (4.0)	362 (3.6)	-

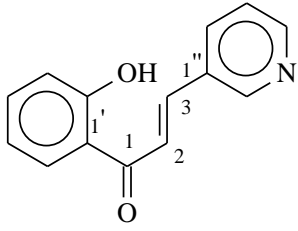
^a Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

^b Etil asetat

Sentezlenen **1** nolu hidroksi substitue azakalkon bileşiği, reaksiyon sonucunda katı saf çökelek halinde elde edildi. Reaksiyon sonucu sentezlenen **1** nolu bileşiğin yapısının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, APT, COSY, ¹³C NMR), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri kullanılmıştır. Bunun yanında, NMR spektroskopisinden elde edilen veriler ACD NMR programı [79] kullanılarak kontrol edilmiştir. Bileşiğe ait spektrumlar Ek Şekil 1-5' de verilmiştir.

1 Nolu bileşiğe ait ¹H NMR ve ¹³C NMR verileri Tablo 2' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 3' da, temel FT-IR verileri Tablo 4' da verilmiştir. Sentezlenen **1** nolu bileşiğe ait bu veriler, literatürdeki bilinen benzer azakalkon bileşiklerinin verileri ile uyumluluk göstermektedir [55-61].

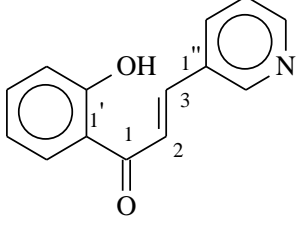
Tablo 2. **1** Nolu bileşiğin ^1H NMR (200 MHz) ve ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

 1		
No	1	
	δ_{H}, J (Hz)	δ_{C}
1	-	193.1
2	7.7, d, 15.4	123.8
3	7.8, d, 15.4	141.6
1'	-	119.7
2'	-	163.6
3'	7.9, dd, 7.9/1.6	118.7
4'	7.8, t, 7.8	136.8
5'	7.5, t, 8.0	119.0
6'	7.0, d, 7.8	134.8
1''	-	130.4
2''	8.9, dd, 6.4/1.8	150.1
3''	-	-
4''	8.7, dd, 6.4/1.8	151.4
5''	7.4, d, 6.0	122.0
6''	8.0, dt, 8.2/1.8	129.5
-OH	12.7, s	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

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

Tablo 3. 1 Nolu bileşiğin LC-MS/MS verileri

 <p style="text-align: center;">1 C₁₄H₁₁NO₂ : 225 g/mol</p>	m/z	Kütle (%)^a
	[M+Na+K+H] ⁺	288 (15)
	[M+H] ⁺	226 (100)

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 4. 1 Nolu bileşiğe ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Bileşikler ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar		
	-OH	C=O	=CH
1	3438	1645	3045

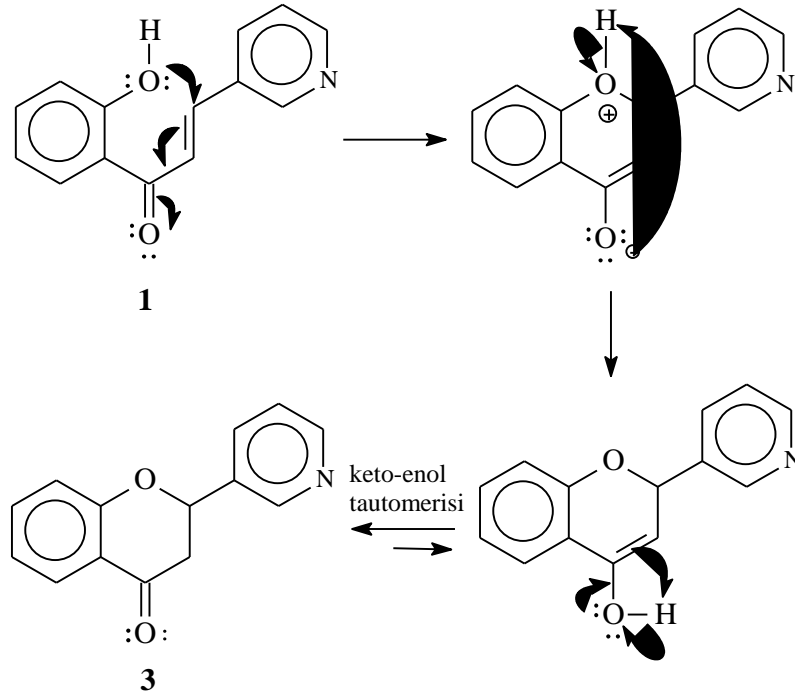
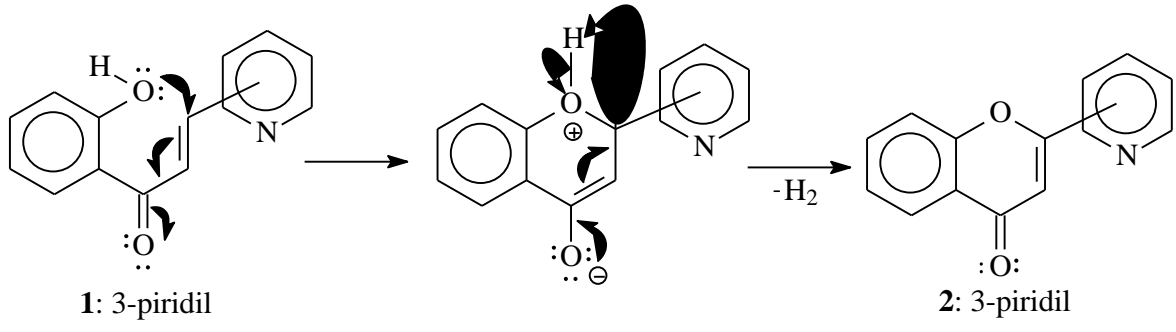
^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

4.2. 2-3 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Flavonoidlerin çok yönlü biyolojik aktivitelerinden ötürü, antimikrobiyal [18], antioksidan [19], antihipertansif [20], antialerjik, antiülserojenik, antiviral, iltihaba karşı etki gösterme [21] gibi özelliklerinden dolayı laboratuarda bu bileşiklere alternatif bileşiklerin sentezine oldukça önem verilmektedir. Bu nedenle, flavonoid türü bileşiklerin yapılarında piridil halkası bulunan azaflavonoid olarak isimlendirilen bileşiklerin de sentezi gerçekleştirilmiştir [34-36]. Bizde bu çalışmada azaflavonoid analogları olan azaflavon ve azaflavanon bileşikleri sentezlenmiştir.

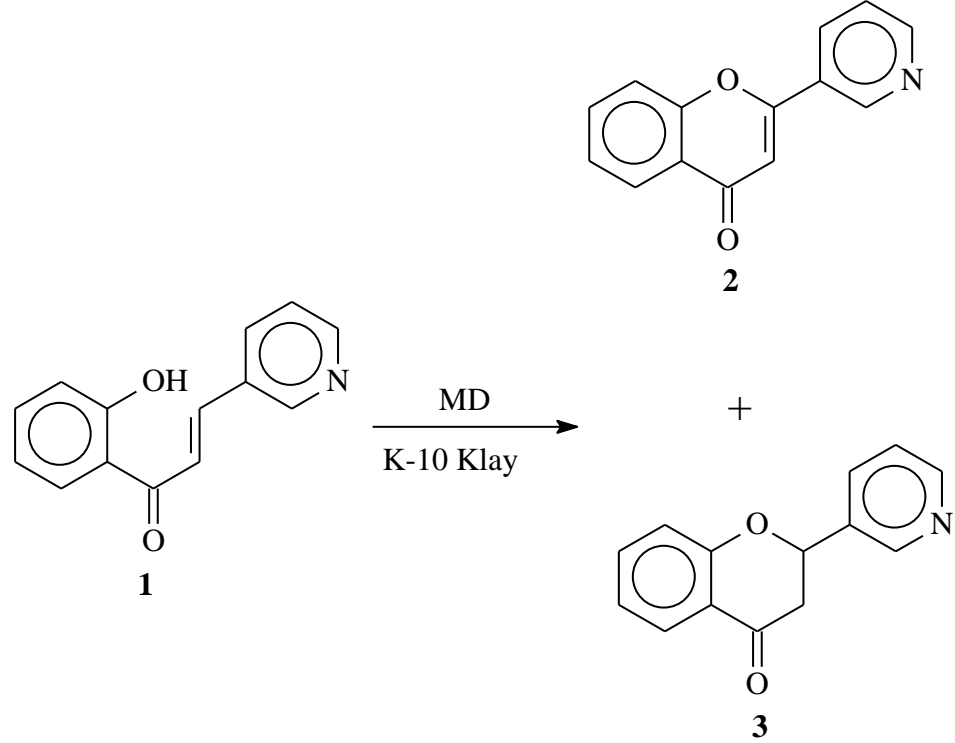
Bu çalışmada, ilk kısımda sentezlenmiş olan **1** nolu hidroksi substitue azakalkon bileşiğinin çevre dostu bir yöntem olan mikrodalga ışıma ile hidroksi substitüe azakalkon bileşikleri molekül içi Michael katılması ile halka kapanması sonucu 1 adet azaflavon (**2**) ve 1 adet azaflavanon (**3**) bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Yapılan literatür çalışmasında sentezlenmiş olan **2-3** nolu bileşiklerin azakalkondan mikrodalga yöntem ile sentezinin daha önce gerçekleştirildiği tespit edildi.

Azaflavon ve azaflavanon bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmıştır ve elde edilen **2-3** nolu bileşiklerin oluşum mekanizmaları Şekil 16' da, deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu ise Tablo 5' de verilmiştir.



Şekil 16. 2-3 Nolu bileşiklere ait oluşum mekanizmaları

Tablo 5. 2-3 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Reaksiyon							
	Bileşik	Kapalı Formül	Verim (%)	E. n. (°C)	R_t	UV^b λ_{nm} (log ε)	
2	C ₁₄ H ₉ NO ₂	80	116-119	0.63 ^a	256 (4.5)	314 (4.2)	372 (3.5)
3	C ₁₄ H ₁₁ NO ₂	75	Yağimsı	0.65 ^a	255 (4.3)	284 (4.3)	-

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

^b Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

Sentezlenen 2-3 nolu bileşiklerinden 2 nolu bileşik reaksiyon sonucunda katı saf çökelek halinde, 3 nolu bileşik ise yağimsı halinde elde edildi. Reaksiyon sonucu sentezlenen 2-3 nolu bileşiklerin yapısının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, APT, COSY, ¹³C NMR), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri kullanılmıştır. Bunun yanında, NMR spektroskopisinden elde edilen veriler ACD NMR programı [79] kullanılarak kontrol edilmiştir. Bileşiklere ait spektrumlar Ek Şekil 6-15' de verilmiştir.

2-3 Nolu bileşiklere ait ¹H NMR verileri Tablo 6' da, ¹³C NMR verileri Tablo 7' da, temel LC-MS/MS verileri Tablo 8' de, temel FT-IR verileri Tablo 9' da verilmiştir.

Tablo 6. 2-3 Nolu bileşiklerin ^1H NMR (200 MHz) verileri, CDCl_3

H	Bileşikler (δ_{H} : ppm), J (Hz) ^{a,b}	
	2	3
2	-	5.5, dd, 10.5/3.6
3	6.8, s	3.1-2.8, AB ₂
5	8.2, m	7.9, d, 7.6
6	7.4, t, 7.8	7.0, t, 7.4
7	7.7, t, 7.8	7.5, t, 7.8
8	7.6, d, 8.2	7.1, d, 7.8
2'	9.14, bs	8.7, bs
3'	-	8.6, d, 4.6
4'	8.7, d, 4.8	-
5'	7.5, t, 7.8	7.4, dd, 7.8/5.0
6'	8.2, m	7.8, d, 8.0

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.

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

^c Spektrum kloroformda alınmıştır.

Tablo 7. 2-3 Nolu bileşiklerin ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

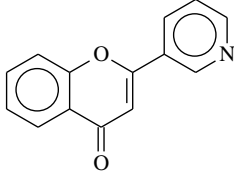
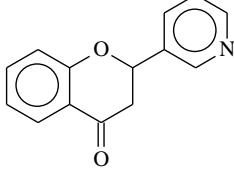
C	Bileşikler (δ_{C} :ppm) ^{a,b}	
	2	3
2	160.9	77.2
3	108.3	44.2
4	177.9	191.0
5	125.5	127.0
6	125.6	121.9
7	134.0	136.3
8	118.0	117.9
9	156.1	161.0
10	127.7	120.7
1'	123.8	134.2
2'	147.4	147.7
4'	152.1	150.0
5'	123.6	123.6
6'	133.4	133.6

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göre dir.

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

^c Spektrum kloroformda alınmıştır.

Tablo 8. 2-3 Nolu bileşiklerin LC-MS/MS verileri

	m/z	Kütle (%) ^a
 <p>2 C₁₄H₉NO₂ : 223 g/mol</p>	[M] ⁺	223 (100)
	[M+H] ⁺	224 (15)
 <p>3 C₁₄H₁₁NO₂ : 225 g/mol</p>	[M+H] ⁺	226 (100)
	[M+2H] ⁺	227 (30)

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 9. 2-3 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Bileşikler ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar		
	C=O	=CH	-CH
2	1648	3072	2924
3	1637	3087	2857

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

4.3. 4-14 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Çalışmanın ilk aşamasında sentezlenmiş olan **1** nolu 2'-hidroksikalkon bileşiğinin n-bromo alkanlarla (1-bromopentan, 1-bromoheksan, 1-bromoheptan, 1-bromooktan, 1-bromononan, 1-bromodekan, 1-bromoundekan, 1-bromododekan, 1-bromotridekan, 1-bromotetradekan ve 1-bromopentadekan) ile reaksiyona sokularak DMSO'lu ortamda piridil azot atomu üzerinden alkilasyon reaksiyonları gerçekleştirilmiş olup **4-14** nolu *N*-alkil (C₅₋₁₅) 3'-azaflovyonyum bromür bileşikleri elde edilmiştir. **4-14** Nolu bileşikler aynı zamanda başlangıç olarak **2** nolu bileşiğin kullanıldığı asetonitrilli ortamda da gerçekleştirilmiş fakat verim düşük olduğundan **1** nolu bileşik üzerinden reaksiyonların gerçekleşmesi uygun görülmüştür. Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmış olup, elde edilen **4-14** nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 10' de özetlenmiştir.

Tablo 10. **4-14** Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

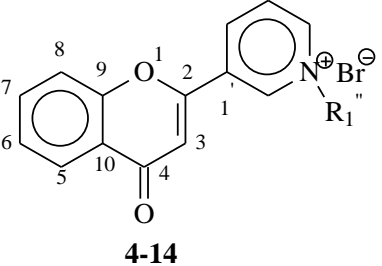
Bileşik	Kapalı formül	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f ^a	UV ^b		
					λ _{nm} (log ε)		
4	C ₁₉ H ₂₀ NO ₂ Br	63	Yağimsı	0.68	256 (4.2)	290 (3.9)	390 (3.1)
5	C ₂₀ H ₂₂ NO ₂ Br	72	Yağimsı	0.63	292 (3.2)	318 (2.9)	388 (1.9)
6	C ₂₁ H ₂₄ NO ₂ Br	74	Yağimsı	0.61	254 (4.1)	294 (3.9)	398 (3.3)
7	C ₂₂ H ₂₆ NO ₂ Br	65	115-118	0.58	258 (3.9)	292 (3.6)	318 (3.5)
8	C ₂₃ H ₂₈ NO ₂ Br	80	136-139	0.65	294 (4.0)	318 (3.9)	388 (3.1)
9	C ₂₄ H ₃₀ NO ₂ Br	77	Yağimsı	0.54	258 (3.8)	292 (3.6)	318 (3.4)
10	C ₂₅ H ₃₂ NO ₂ Br	68	Yağimsı	0.53	294 (3.7)	320 (3.6)	390 (3.0)
11	C ₂₆ H ₃₄ NO ₂ Br	76	169-172	0.54	258 (4.0)	294 (3.8)	320 (3.7)
12	C ₂₇ H ₃₆ NO ₂ Br	63	182-185	0.63	292 (3.6)	324 (3.4)	386 (2.7)
13	C ₂₈ H ₃₈ NO ₂ Br	70	198-201	0.66	258 (3.9)	290 (3.7)	316 (3.5)
14	C ₂₉ H ₄₀ NO ₂ Br	72	217-220	0.67	294 (3.9)	320 (3.8)	388 (2.9)

^a Etil asetat- metanol (3:1)^b Spektrumlar alınırken çözücü olarak metanol kullanıldı.

Sentezlenen **4-14** 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 [79] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait Spektrumlar Ek Şekil 16-70' de verilmiştir.

4-14 Nolu bileşiklere ait ¹H NMR verileri Tablo 11' de, ¹³C NMR verileri Tablo 12' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 13' de, temel FT-IR verileri Tablo 14' de verilmiştir.

Tablo 11. **4-14** Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz) verileri, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)

		4: R= -C ₅ H ₁₁			9: R= -C ₁₀ H ₂₁						
		5: R= -C ₆ H ₁₃			10: R= -C ₁₁ H ₂₃						
		6: R= -C ₇ H ₁₅			11: R= -C ₁₂ H ₂₅						
		7: R= -C ₈ H ₁₇			12: R= -C ₁₃ H ₂₇						
		8: R= -C ₉ H ₁₉			13: R= -C ₁₄ H ₂₉						
					14: R= -C ₁₅ H ₃₁						
H	Bileşikler (δ_{H}: ppm, <i>J</i>: Hz)^{a,b}										
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
3	7.7, s	7.4, s	7.7, s	7.1, s	7.6, s	7.4, s	7.5, s	7.5, s	7.7, s	7.4, s	7.3, s
5	8.0, d, 7.8	7.8, d, 7.4	8.0, d, 7.8	8.0, d, 7.8	7.9, d, 7.4	7.7, d, 7.8	7.9, d, 7.8	7.9, d, 8.0	8.0, d, 7.8	8.4, d, 7.4	8.0, d, 8.2
6	7.3, dd, 7.8/7.0	7.2, dd, 7.4/7.0	7.3, dd, 7.8/6.8	7.3, dd, 7.4/8.6	7.3, dd, 7.4/6.8	7.1, dd, 7.8/6.8	7.3, dd, 7.8/7.0	7.3, dd, 7.8/7.0	7.1, dd, 7.8/7.0	7.3, dd, 8.6/7.4	7.3, dd, 7.8/7.0
7	7.3, dd, 7.8/8.2	7.5, dd, 7.4/8.2	7.4, dd, 7.4/8.2	7.3, dd, 7.4/8.2	7.6, dd, 7.4/8.2	7.5, dd, 7.8/8.2	7.6, dd, 7.8/8.2	7.6, dd, 7.8/8.2	7.3, dd, 7.4/8.2	7.7, dd, 7.8/8.2	7.4, dd, 7.8/8.2
8	7.4, d, 8.2	7.6, d, 8.2	7.4, d, 8.2	7.6, d, 8.2	7.7, d, 8.2	7.5, d, 8.2	7.7, d, 8.2	7.7, d, 8.2	7.4, d, 8.2	7.9, d, 8.0	7.6, d, 8.2
2'	10.1, s	10.4, s	10.3, s	9.8, s	10.6, s	10.0, s	10.6, s	10.5, s	10.6, s	10.3, s	10.1, s
4'	9.3, d, 5.0	9.5, d, 5.4	9.5, d, 5.2	9.1, d, 4.4	9.6, d, 5.2	9.2, d, 5.4	9.6, d, 6.4	9.5, d, 6.6	9.6, d, 5.4	9.5, d, 6.4	9.3, d, 4.8
5'	8.3, dd, 7.8/5.4	8.4, dd, 7.4/5.4	8.3, dd, 7.4/5.2	8.2, dd, 7.8/6.0	8.5, dd, 7.4/5.2	8.1, dd, 7.8/5.4	8.4, dd, 7.8/6.4	8.4, dd, 7.6/6.4	8.3, dd, 7.8/5.4	8.4, dd, 7.8/6.4	8.3, dd, 7.8/6.6
6'	8.9, d, 7.8	9.0, d, 7.4	8.9, d, 7.4	8.9, d, 7.4	9.1, d, 7.4	8.8, d, 7.8	9.0, d, 7.8	9.0, d, 7.6	9.0, d, 7.4	9.1, d, 7.4	9.0, d, 7.8

Tablo 11' in devamı

N-CH₂	4.9, t, 7.0	5.0, t, 6.8	5.0, t, 7.0	4.7, t, 7.0	5.2, t, 7.0	4.7, t, 7.0	5.1, t, 6.8	5.1, t, 7.8	5.0, t, 7.0	5.1, t, 6.8	4.9, t, 6.8
- (CH₂)_n -	2.0, m, 2H 1.3, m, 4H	2.0, m, 2H 1.1, m, 6H	2.0, m, 2H 1.3, m, 8H	2.0, m, 2H 1.1, m, 10H	2.1, m, 2H 1.1, m, 12H	1.8, m, 2H 1.0, m, 14H	2.1, m, 2H 1.1, m, 16H	2.1, m, 2H 1.2, m, 18H	2.0, m, 2H 1.2, m, 20H	2.1, m, 2H 1.2, m, 22H	2.0, m, 2H 1.1, m, 24H
-CH₃	0.8, t, 6.8	0.8, t, 6.8	0.8, t, 6.8	0.7, t, 6.8	0.8, t, 6.8	0.5, t, 6.8	0.8, t, 6.8	0.8, t, 6.8	0.8, t, 6.8	0.8, t, 6.8	0.8, t, 6.8

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.

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

Tablo 12. **4-14** 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}										
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
2		155.8	155.5	155.8	156.0	155.7	155.2	155.6	155.1	155.7	155.9	155.9
3		110.5	110.5	110.9	110.7	111.0	109.9	110.9	111.1	111.1	110.8	110.4
4		177.7	177.1	177.5	177.3	177.4	176.7	177.2	177.3	177.5	177.5	177.7
5		125.9	125.5	125.9	126.5	125.9	125.2	125.8	125.9	125.9	125.9	125.9
6		125.1	124.6	125.3	125.5	124.9	124.3	125.0	125.2	125.3	125.2	125.1
7		134.7	134.3	134.6	134.3	134.6	134.0	134.6	134.6	134.6	134.7	134.7
8		118.5	118.3	118.6	118.8	118.6	118.0	118.6	118.6	118.7	118.7	118.4
9		155.7	155.2	155.7	156.1	155.6	155.0	155.5	155.7	155.6	155.7	155.6
10		123.2	122.9	123.5	123.6	123.4	122.6	123.3	123.4	123.5	123.4	123.2
1'		132.4	131.8	132.5	133.0	132.3	131.6	132.2	132.4	132.4	132.3	132.4
2'		145.9	145.9	145.3	146.3	146.3	145.4	146.1	146.3	146.1	146.4	146.0
4'		143.7	143.1	142.3	142.9	143.2	142.2	141.2	143.3	143.1	144.4	143.2
5'		128.7	128.6	128.8	129.1	128.9	128.1	128.8	129.0	128.9	128.9	128.8

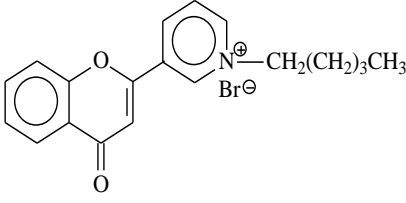
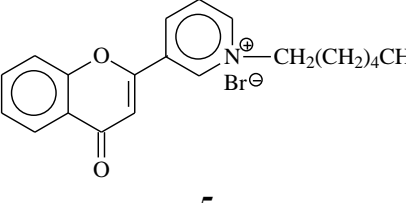
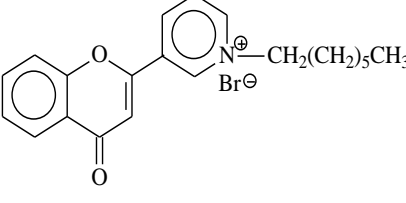
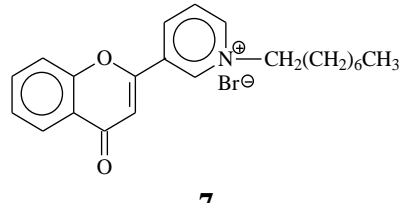
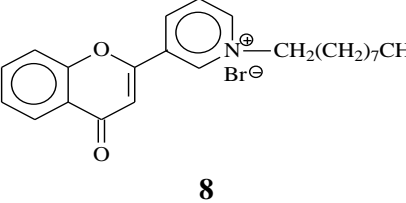
Tablo 12' in devamı

6'	141.3	141.2	141.1	142.1	141.3	141.0	141.0	141.3	141.2	141.7	141.3
N-CH₂	62.4	61.8	62.5	62.9	62.2	62.4	62.0	62.3	62.7	62.7	62.5
-(CH₂)_n-	31.4, 27.8, 21.8	31.6, 30.6, 25.2, 21.8	32.0, 31.4, 28.7, 26.0, 22.4	32.0, 31.7, 29.0, 26.2, 22.6	32.1, 31.6, 29.2, 29.0, 26.0, 22.4	31.1, 30.8, 28.5, 28.4, 28.2, 28.1, 25.1, 21.6	32.1, 31.6/ 29.3, 29.2, 29.0, 25.9, 22.4	32.1, 31.7, 29.4, 29.3, 29.0, 29.0, 26.0, 22.5	32.7, 32.2, 31.8, 29.5, 29.2, 26.1, 25.7, 22.6	32.7, 31.9, 31.8, 29.5, 29.2, 29.1, 26.0, 25.7, 22.6	32.7, 31.9, 31.8, 29.5, 29.2, 29.1, 26.0, 25.7, 22.6
-CH₃	13.9	13.9	14.0	13.9	13.9	13.1	13.5	14.0	14.0	13.9	13.8

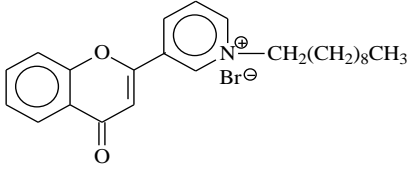
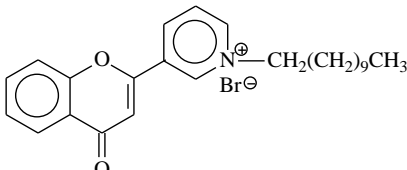
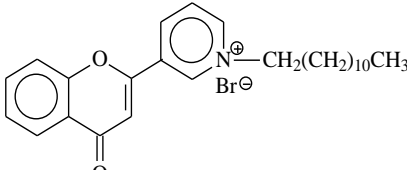
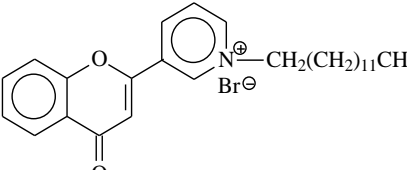
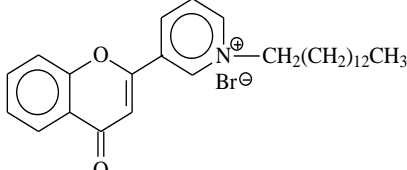
^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.

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

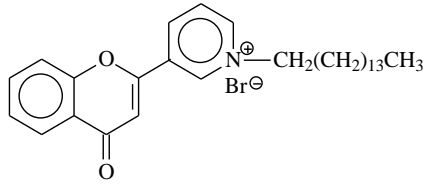
Tablo 13. 4-14 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri

	m/z	Kütle (%)^a
 <p>4 C₁₉H₂₀NO₂Br : 373-375 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	375 (6)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	373 (5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	295 (30)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	294 (60)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	223 (100)
 <p>5 C₂₀H₂₂NO₂Br : 387-389 g/mol</p>	[M-(⁸¹ Br)] ⁺	310 (6)
	[M-(⁷⁹ Br)] ⁺	308 (55)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	239 (25)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+(CH ₃)] ⁺	238 (100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R] ⁺	223 (25)
 <p>6 C₂₁H₂₄NO₂Br : 401-403 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	395 (5)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	399 (5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	323 (45)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	322 (95)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	224 (100)
 <p>7 C₂₂H₂₆NO₂Br : 415-417 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	417 (6)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	415 (5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	337 (60)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	336 (100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	224 (50)
 <p>8 C₂₃H₂₈NO₂Br : 429-431 g/mol</p>	[M(⁸¹ Br)] ⁺	431 (6)
	[M(⁷⁹ Br)] ⁺	429 (5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	350 (95)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+2] ⁺	225 (25)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	224 (100)

Tablo 13' in devamı

 <p style="text-align: center;">9</p> <p style="text-align: center;">$C_{24}H_{30}NO_2Br$: 443-445 g/mol</p>	$[M(^{81}Br)]^+$	445 (6)
	$[M(^{79}Br)]^+$	443 (5)
	$[M-^{79}Br/^{81}Br]^+$	364 (95)
	$[M-^{79}Br/^{81}Br-R+2]^+$	225 (25)
	$[M-^{79}Br/^{81}Br-R+1]^+$	224 (100)
 <p style="text-align: center;">10</p> <p style="text-align: center;">$C_{25}H_{32}NO_2Br$: 457-459 g/mol</p>	$[M(^{81}Br)]^+$	459 (6)
	$[M(^{79}Br)]^+$	457 (5)
	$[M-^{79}Br/^{81}Br]^+$	378 (100)
	$[M-^{79}Br/^{81}Br-R+2]^+$	225 (5)
	$[M-^{79}Br/^{81}Br-R+1]^+$	224 (30)
 <p style="text-align: center;">11</p> <p style="text-align: center;">$C_{26}H_{34}NO_2Br$: 471-473 g/mol</p>	$[M(^{81}Br)]^+$	473 (6)
	$[M(^{79}Br)]^+$	471 (5)
	$[M-^{79}Br/^{81}Br]^+$	392 (100)
	$[M-^{79}Br/^{81}Br-R+2]^+$	225 (15)
	$[M-^{79}Br/^{81}Br-R+1]^+$	224 (100)
 <p style="text-align: center;">12</p> <p style="text-align: center;">$C_{26}H_{36}NO_2Br$: 485-487 g/mol</p>	$[M(^{81}Br)]^+$	486 (6)
	$[M(^{79}Br)]^+$	485 (5)
	$[M-^{79}Br/^{81}Br]^+$	407 (100)
	$[M-^{79}Br/^{81}Br-R+2]^+$	225 (10)
	$[M-^{79}Br/^{81}Br-R+1]^+$	224 (60)
 <p style="text-align: center;">13</p> <p style="text-align: center;">$C_{28}H_{40}NO_2Br$: 501-503 g/mol</p>	$[M-(^{81}Br)]^+$	420 (100)
	$[M-(^{79}Br)]^+$	421 (45)
	$[M-^{79}Br/^{81}Br-R+2]^+$	225 (8)
	$[M-^{79}Br/^{81}Br-R+1]^+$	224 (40)
	-	-

Tablo 13' in devamı

 <p>14 C₂₉H₄₂NO₂Br: 513-515 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+2] ⁺	436(20)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	434(100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	435(85)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+2] ⁺	225(8)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	224(27)

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 14. 4-14 Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Bileşikler ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar		
	C=O	=CH	-CH
4	1644	3066	2931-2857
5	1645	3071	2929-2854
6	1645	3066	2928-2857
7	1642	3071	2927-2855
8	1643	3040	2926-2854
9	1638	3030	2924-2854
10	1645	3049	2924-2854
11	1638	3082	2924-2853
12	1635	3032	2919-2851
13	1653	3039	2917-2849
14	1644	3065	2923-2853

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

4.4. 15-25 Nolu Bileşiklerin Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Çalışmanın ikinci aşamasında sentezlenmiş olan **3** nolu azaflavanon bileşiğinin n-bromo alkanlarla (1-bromopentan, 1-bromoheksan, 1-bromoheptan, 1-bromooktan, 1-bromononan, 1-bromodekan, 1-bromoundekan, 1-bromododekan, 1-bromotridekan, 1-bromotetradekan ve 1-bromopentadekan) ile reaksiyona sokularak Asetonitril'li ortamda piridil azot atomu üzerinden alkilasyon reaksiyonları gerçekleştirilmiş olup **15-25** nolu *N*-alkil (C₅₋₁₅) 3'-azaflavonyum bromür bileşikleri elde edilmiştir. Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmış olup, elde edilen **15-25** nolu bileşiklerin temel deneysel verileri ve oluşum reaksiyonu Tablo 15' de özetlenmiştir.

Tablo 15. 18-26 Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Bileşik	Kapalı formül	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f ^a	UV ^b		
					λ _{nm} (log ε)		
15	C ₁₉ H ₂₂ NO ₂ Br	80	Yağimsı	0.63	222 (3.8)	254 (3.8)	316 (3.3)
16	C ₂₀ H ₂₄ NO ₂ Br	78	Yağimsı	0.54	220 (3.7)	256 (3.8)	316 (3.2)
17	C ₂₁ H ₂₆ NO ₂ Br	64	Yağimsı	0.68	222 (3.8)	256 (3.8)	310 (3.4)
18	C ₂₂ H ₂₈ NO ₂ Br	71	Yağimsı	0.74	222 (3.9)	254 (4.0)	316 (3.4)
19	C ₂₃ H ₃₀ NO ₂ Br	67	Yağimsı	0.58	220 (3.7)	256 (3.8)	316 (3.2)
20	C ₂₄ H ₃₂ NO ₂ Br	75	Yağimsı	0.69	222 (3.7)	254 (3.7)	316 (3.2)
21	C ₂₅ H ₃₄ NO ₂ Br	65	Yağimsı	0.71	222 (3.6)	256 (3.7)	314 (3.1)
22	C ₂₆ H ₃₆ NO ₂ Br	66	47-50	0.55	222 (3.9)	254 (4.0)	314 (3.5)
23	C ₂₇ H ₃₈ NO ₂ Br	68	56-59	0.62	222(3.9)	254 (3.9)	314 (3.4)
24	C ₂₈ H ₄₀ NO ₂ Br	69	71-74	0.68	220 (3.8)	254 (3.8)	316 (3.3)
25	C ₂₉ H ₄₂ NO ₂ Br	80	Yağimsı	0.60	224 (3.7)	254 (3.8)	316 (3.2)

^a Etil asetat- metanol (3:1)^b Spektrumlar alınırken çözücü olarak metanol kullanıldı.

Sentezlenen **15-25** 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 [79] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait Spektrumlar Ek Şekil 71-125' de verilmiştir.

15-25 Nolu bileşiklere ait ¹H NMR verileri Tablo 16' da, ¹³C NMR verileri Tablo 17' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 18' de, temel FT-IR verileri Tablo 19' da verilmiştir.

Tablo 16. **15-25** Nolu bileşiklere ait ^1H NMR (200 MHz) verileri, CDCl_3

H	Bileşikler (δ_{H} : ppm, J^{a} : Hz) ^{a,b}										
	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
2	6.0, dd, 7.0/4.6	6.0, dd, 9.0/3.4	6.0, dd, 9.0/3.5	6.0, dd, 9.4/3.4	6.0, dd, 6.6/4.8	6.0, dd, 7.8/4.0	6.0, dd, 7.8/3.4	6.0, dd, 7.6/4.2	6.0, dd, 7.8/4.0	6.0, dd, 8.6/4.0	6.0, dd, 9.0/4.0
3	3.3, AX2	3.3, AX2	3.2, AX2	3.3, AX2	3.2, AX2	3.2, AX2	3.3, AX2	3.3, AX2	3.2, AX2	3.2, AX2	3.3, AX2
5	7.9, d, 8.2	7.9, d, 8.2	7.9, d, 8.2	7.9, d, 8.2	7.9, d, 6.8	7.9, d, 7.8	7.9, d, 7.8	7.9, d, 7.8	7.9, d, 8.2	7.9, d, 7.8	7.9, d, 7.6
6	7.1, t, 7.8	7.1, t, 7.8	7.1, t, 7.8	7.1, t, 7.0	7.1, t, 7.0	7.1, t, 7.6	7.1, t, 8.2	7.1, t, 7.8	7.1, t, 7.6	7.2, t, 7.8	7.2, t, 7.8
7	7.6, t, 8.2	7.6, t, 8.2	7.6, t, 8.2	7.6, t, 7.0	7.6, t, 6.8	7.6, t, 7.8	7.6, t, 7.4	7.6, t, 7.2	7.6, t, 8.2	7.6, t, 7.8	7.6, t, 8.2
8	7.2, d, 7.8	7.2, d, 7.8	7.2, d, 7.8	7.1, d, 7.8	7.2, d, 7.8	7.2, d, 7.8	7.2, d, 7.8	7.2, d, 7.8	7.2, d, 7.8	7.2, d, 7.8	7.2, d, 7.8
2'	9.5, s	9.6, s	9.6, s	9.6, s	9.5, s	9.5, s	9.5, s	9.5, s	9.5, s	9.5, s	9.5, s
4'	9.2, d, 6.2	9.2, d, 6.2	9.2, d, 6.0	9.2, d, 6.0	9.2, d, 5.8	9.2, d, 5.8	9.2, d, 5.6	9.2, d, 5.6	9.2, d, 5.8	9.2, d, 5.0	9.2, d, 5.6
5'	8.3, dd, 7.8/6.2	8.3, dd, 7.8/6.2	8.3, dd, 7.8/6.0	8.3, dd, 7.8/6.6	8.3, dd, 8.2/5.8	8.3, dd, 7.2/7.0	8.3, dd, 7.7/6.6	8.3, dd, 7.0/7.0	8.3, dd, 7.8/6.4	8.3, dd, 7.6/6.6	8.3, dd, 7.6/6.2
6'	8.8, d, 7.8	8.8, d, 7.8	8.9, d, 7.8	8.8, d, 8.2	8.8, d, 8.2	8.8, d, 7.8	8.8, d, 7.4	8.8, d, 7.8	8.8, d, 7.8	8.8, d, 7.8	8.9, d, 7.4
N-CH₂	4.8, t, 7.6	4.9, t, 7.4	4.9, t, 7.8	4.9, t, 7.4	4.8, t, 7.4	4.8, t, 7.4	4.8, t, 7.4	4.9, t, 7.4	4.8, t, 7.4	4.8, t, 7.4	4.8, t, 7.4
-CH₂)_n-	2.1, m, 2H 1.4, m, 4H	2.1, m, 2H 1.4, m, 6H	2.1, m, 2H 1.4, m, 8H	2.1, m, 2H 1.4, m, 10H	2.1, m, 2H 1.4, m, 12H	2.1, m, 2H 1.4, m, 14H	2.1, m, 2H 1.4, m, 16H	2.1, m, 2H 1.4, m, 8H	2.1, m, 2H 1.4, m, 20H	2.1, m, 2H 1.4, m, 22H	2.1, m, 2H 1.4, m, 24H

Tablo 16' nın devamı

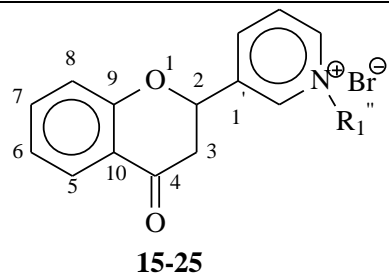
-CH₃	0.9, t, 6.2	0.9, t, 6.2	0.9, t, 6.2	0.9, t, 6.2	0.9, t, 6.2	0.9, t, 6.2	0.9, t, 6.2	0.9, t, 6.6	0.9, t, 6.6	0.9, t, 6.8	0.9, t, 6.8
------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------

^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.

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

Tablo 17. **15-25** Nolu bileşiklere ait ¹³C NMR (50 MHz) verileri, CDCl₃-CD₃OD (10:1)

C	Bileşikler (δ _c : ppm) ^{a,b}										
	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
2	74.9	75.0	75.3	75.1	75.0	74.9	74.9	74.8	75.0	74.8	78.1
3	43.1	43.3	43.3	43.4	43.1	43.1	43.1	43.0	43.1	42.8	45.6
4	189.9	189.9	190.6	189.8	189.9	189.9	189.9	189.9	189.9	189.9	193.2
5	128.2	128.4	128.4	128.5	128.2	128.4	128.2	128.2	128.3	127.9	130.7
6	122.2	122.4	122.3	122.4	122.2	122.2	122.2	122.0	122.3	121.8	124.7
7	136.4	136.5	136.6	136.5	136.4	136.4	136.4	136.3	136.4	136.1	138.9
8	117.7	117.8	118.0	117.8	117.6	117.7	117.6	117.6	117.7	117.4	120.5



15: R= -C₅H₁₁

16: R= -C₆H₁₃

17: R= -C₇H₁₅

18: R= -C₈H₁₇

19: R= -C₉H₁₉

20: R= -C₁₀H₂₁

21: R= -C₁₁H₂₃

22: R= -C₁₂H₂₅

23: R= -C₁₃H₂₇

24: R= -C₁₄H₂₉

25: R= -C₁₅H₃₁

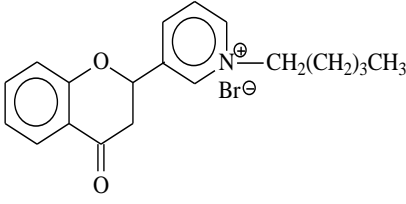
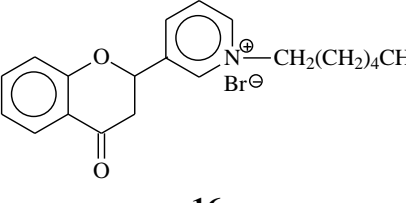
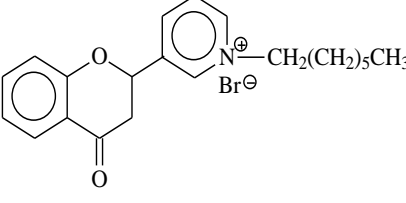
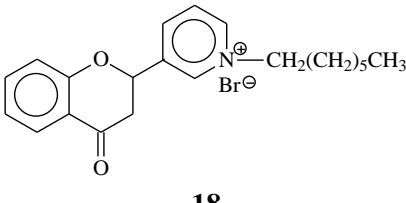
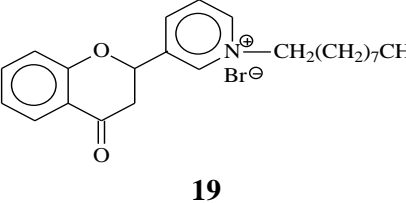
Tablo 17' nin devamı

9	159.9	160.0	160.3	160.0	160.0	159.9	159.9	159.8	159.9	159.8	163.2
10	120.3	120.5	120.5	120.5	120.3	120.3	120.3	120.2	120.3	120.0	123.2
1'	140.4	140.4	140.4	140.4	140.4	140.3	140.3	140.4	140.3	140.1	143.1
2'	142.2	142.4	142.7	142.4	142.2	142.2	142.2	142.1	142.2	142.1	145.3
4'	143.9	144.1	143.0	144.2	143.9	143.9	144.1	143.8	143.9	143.6	146.8
5'	126.5	126.7	126.6	126.7	126.5	126.5	126.5	126.4	126.6	126.2	129.0
6'	142.5	142.5	142.4	142.5	142.5	142.5	142.5	142.5	142.5	142.3	145.6
N-CH₂	62.0	62.2	62.1	62.2	62.0	62.0	62.0	61.9	62.1	61.7	64.5
-CH₂)_n-	31.0, 27.6, 21.9	31.4, 30.7, 25.4, 22.0	31.6, 31.3, 28.4, 25.8	31.5, 31.3, 28.7, 25.8, 22.2	31.3, 28.8, 28.6, 28.1, 25.6, 22.1	31.3, 28.9, 28.8, 28.7, 28.5, 25.6, 22.1	31.3, 29.0, 28.9, 28.8, 28.6, 28.5, 25.6, 22.1	31.3, 29.0, 28.9, 28.8, 28.7, 28.6, 28.4, 25.5, 22.0	31.4, 31.3, 29.1, 29.0, 28.9, 28.8, 28.6, 25.7, 22.2	31.1, 31.0, 30.9, 28.9, 28.8, 28.7, 28.6, 28.5, 28.3, 25.4, 25.3, 21.8	34.2, 34.1, 33.8, 33.7, 31.9, 31.8, 31.7, 31.6, 31.3, 28.4, 24.9
-CH₃	13.1	13.2	13.1	13.1	13.4	13.4	13.5	13.4	13.4	13.4	15.6

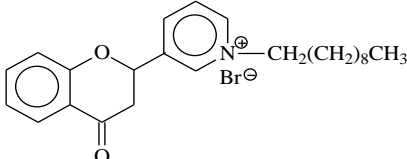
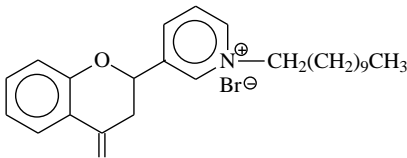
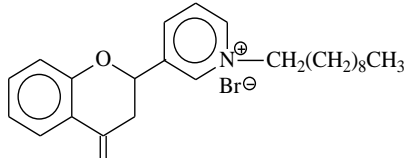
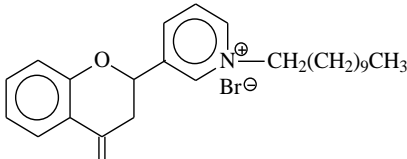
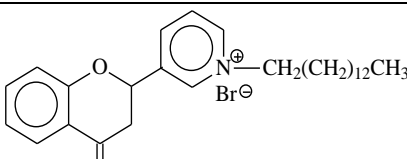
^a Kimyasal kayma değerleri TMS' ye göredir.

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

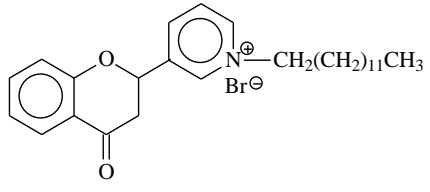
Tablo 18. 15-25 Nolu bileşiklere ait LC-MS/MS verileri

	m/z	Kütle (%)^a
 <p>15 C₁₉H₂₂NO₂Br : 375-377 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	297(15)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	296(70)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+2] ⁺	227(5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	226(90)
 <p>16 C₂₀H₂₄NO₂Br : 389-391 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	311(30)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	310(100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R +2] ⁺	227(15)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	226(75)
 <p>17 C₂₁H₂₆NO₂Br: 403-405 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	325(55)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	324(100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	226(25)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R] ⁺	225(95)
 <p>18 C₂₂H₂₈NO₂Br: 417-419 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	339(30)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	338(100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+2] ⁺	227(25)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	226(50)
 <p>19 C₂₃H₃₀NO₂Br: 431-433 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	353(45)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	352(100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+2] ⁺	227(5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	226(90)

Tablo 18' in devamı

 <p>20 C₂₄H₃₂NO₂Br: 445-447 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	367(45)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	366(100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+2] ⁺	227(20)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	226(95)
 <p>21 C₂₅H₃₄NO₂Br: 459-461 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	381(45)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	380(100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+2] ⁺	226(15)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	225(90)
 <p>22 C₂₆H₃₆NO₂Br: 473-475 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	395(80)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	394(100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+2] ⁺	227(20)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	225(90)
 <p>23 C₂₆H₃₈NO₂Br: 487-489 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	409(70)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	408(100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+2] ⁺	227(15)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	226(65)
 <p>24 C₂₈H₄₀NO₂Br: 501-503 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	423(60)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	422(100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+2] ⁺	227(10)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	226 (50)

Tablo 18' in devamı

 <p style="text-align: center;">25 C₂₉H₄₂NO₂Br: 515-517 g/mol</p>	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br+1] ⁺	437(100)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br] ⁺	436(45)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+2] ⁺	227(5)
	[M- ⁷⁹ Br/ ⁸¹ Br-R+1] ⁺	226(5)

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 19. **15-25** Nolu bileşiklere ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Bileşikler ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar		
	C=O	=CH	-CH
15	1688	3027	2931-2852
16	1690	3022	2932-2859
17	1690	3016	2929-2857
18	1691	3015	2928-2856
19	1690	3036	2926-2855
20	1690	3027	2925-2855
21	1690	3027	2925-2854
22	1692	3015	2925-2854
23	1693	3016	2925-2854
24	1691	3016	2924-2854
25	1691	3022	2924-2853

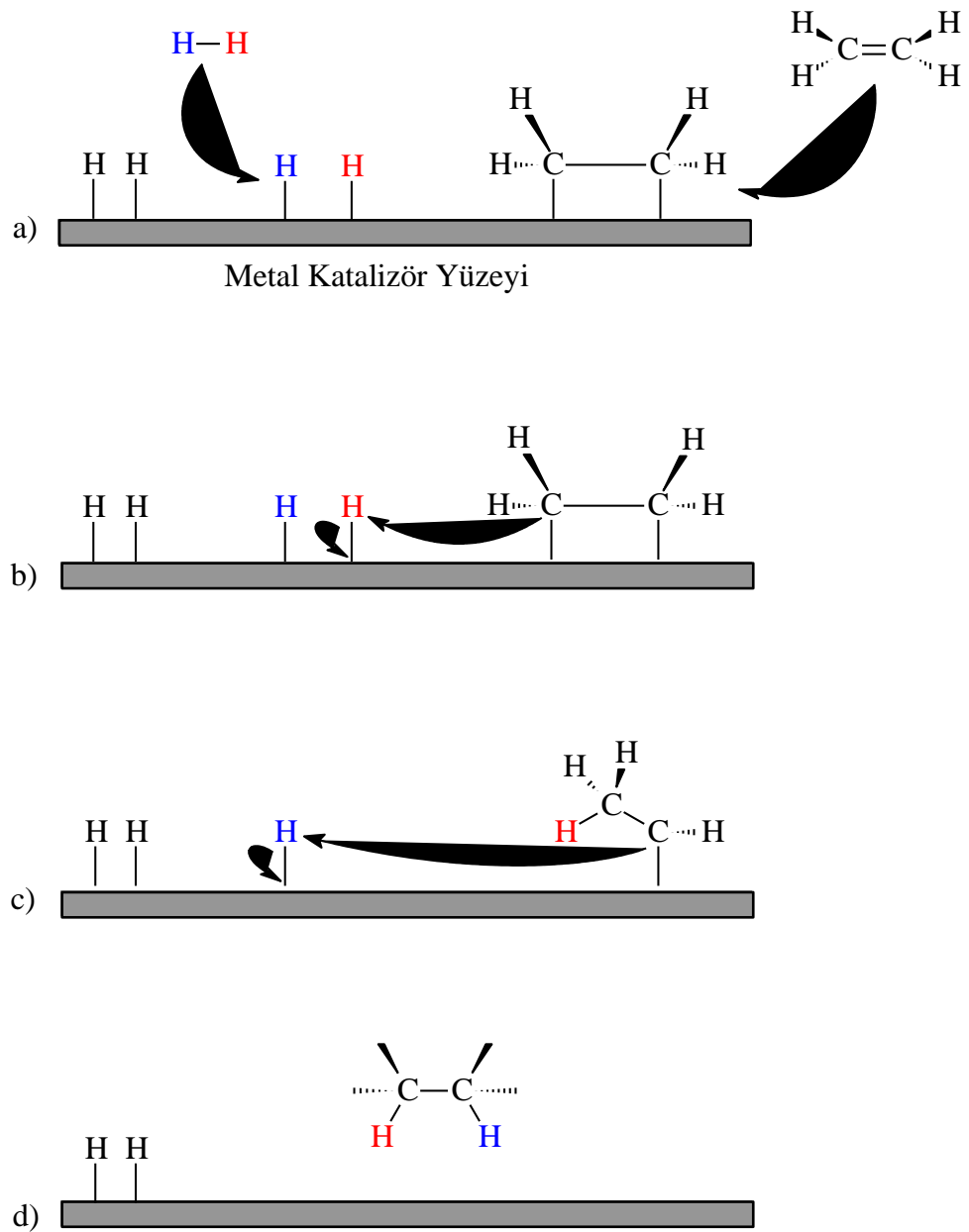
^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

4.5. 26-28 Nolu Bileşiklerin Reaksiyon Mekanizması, Deneysel Verileri ve Yapılarının Aydınlatılması

Çalışmanın bu aşamasında sentezlenmiş olan **2-3** nolu azaflavon/flavanon bileşikleri Ni, Pd, Pt gibi katalizörler ile metanollü ortamda farklı basınç ve sıcaklık kullanarak indirgenmeleri sağlanmaya çalışılmıştır. Bileşiklerin saflaştırılmasında kolon kromatografisi yöntemi kullanılmış olup, elde edilen **26-28** nolu bileşiklerin deneysel verileri ve oluşum reaksiyonları ise Tablo 20' de verilmiştir.

Hidrojenasyon reaksiyonlarının, reaksiyon mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte, bazı mekanizmalar önerilmiştir. Bu çalışmada yapılan tüm hidrojenasyon

reaksiyonları için Şekil 17' daki genel reaksiyon mekanizması örnek olarak verilebilir. "a" adımında; çifte bağ, karbonil grubu, aromatik halka, hidroksil, nitro gibi indirgenebilecek fonksiyonel gruplara sahip bileşikler ve hidrojen molekülleri metal katalizör yüzeyine bağlanır. "b" adımında; hidrojen atomlarından biri doymamış karbonun birine transfer olur ve bileşiğin bir ucu metal katalizör yüzeyinden ayrılır. "c" adımında; diğer hidrojen atomu da diğer karbon atomuna transfer olur. Molekülün diğer ucu da katalizör yüzeyinden ayrılarak serbest hale geçer. Hidrojen atomlarının doymamış yapıdaki moleküle katılmasıyla doymuş yapıli molekül oluşur.



Şekil 17. 26-28 Nolu bileşiklerin genel sentez mekanizması

Tablo 20. **26-28** Nolu bileşiklere ait temel deneysel veriler

Bileşik	Kapalı formül	Verim (%)	E. n. (°C)	R _f ^a	UV ^b λ _{nm} (log ε)		
26	C ₁₄ H ₁₃ NO ₂	42-63	Yağimsı	0.68	261 (3.3)	307 (2.4)	387 (2.3)
27	C ₁₄ H ₁₅ NO	48	125-12	0.56	264 (4.0)	270 (3.9)	304 (2.8)
28	C ₁₄ H ₁₃ NO ₂	32-52	58-61	0.67	-	257 (3.2)	330 (2.6)

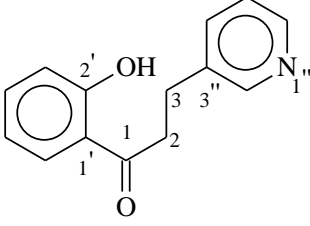
^a Etil asetat kullanıldı.

^b Spektrumlar alınırken çözücü olarak kloroform kullanıldı.

Sentezlenen **26-28** 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 [79] kullanılarak desteklenmiştir. Bileşiklere ait Spektrumlar Ek Şekil 126-140' de verilmiştir.

26 Nolu bileşiğe ait ¹H NMR ve ¹³C NMR verileri Tablo 21' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 22' da, temel FT-IR verileri Tablo 23' da verilmiştir. **27** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR ve ¹³C NMR verileri Tablo 24' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 25' da, temel FT-IR verileri Tablo 26' da verilmiştir. **28** Nolu bileşiğe ait ¹H NMR ve ¹³C NMR verileri Tablo 27' de, temel LC-MS/MS verileri Tablo 28' da, temel FT-IR verileri Tablo 29' da verilmiştir.

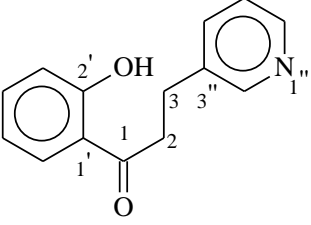
Tablo 21. **26** Nolu bileşiğin ^1H NMR (200 MHz) ve ^{13}C NMR (50 MHz) verileri, CDCl_3

		
26		
No	δ_{H}, J (Hz)	δ_{C}
1	-	204.2
2	3.3, t, 7.4	39.0
3	3.0, t, 7.4	26.5
1'	-	118.8
2'	-	164.0
3'	6.8, d, 7.8	118.2
4'	7.4, t, 7.0	135.8
5'	6.9, t, 8.2	118.7
6'	7.5, d, 7.8	129.4
2''	8.5, s	149.5
3''	-	136.2
4''	7.6, d, 10.0	135.9
5''	7.2, d, 7.4	123.2
6''	8.4, d, 3.6	147.3
-OH	12.2, s	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

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

Tablo 22. **26** Nolu bileşiğe LC-MS/MS verileri

		
26		
m/z	Kütle (%) ^a	
$[\text{M}+1]^+$	228 (100)	
$[\text{M}-\text{H}_2\text{O}+\text{H}]^+$	212 (10)	

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_2$: 227 g/mol

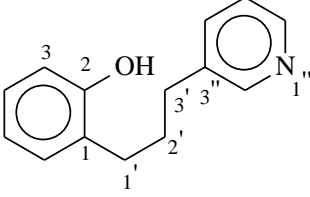
^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 23. **26** Nolu bileşiğe ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Bileşikler ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar		
	-OH	C=O	-CH
1	3401	1634	2935

^a Spektremler NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

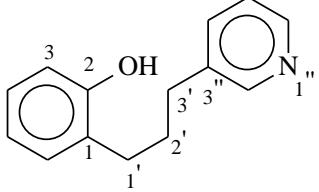
Tablo 24. **27** Nolu bileşiğin ¹H NMR (200 MHz) ve ¹³C NMR (50 MHz) verileri, CDCl₃

 27		
No	27	
	δ_H, J (Hz)	δ_C
1	-	155.3
2	-	128.4
3	7.1, d, 7.4	130.0
4	6.9, t, 7.4	119.3
5	7.1, d, 7.4	127.0
6	6.8, t, 7.0	115.2
1'	2.7, t, 9.0	30.9
2'	2.0, m	29.9
3'	2.8, t, 7.4	32.6
2''	8.5, s	148.7
3''	-	138.5
4''	7.6, d, 7.8	136.9
5''	7.3, t, 5.2	123.7
6''	8.5, bs	145.8
-OH	9.4, s	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

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

Tablo 25. **27** Nolu bileşiğe LC-MS/MS verileri

 <p>27 C₁₄H₁₅NO : 213 g/mol</p>	m/z	Kütle (%)^a
	[M+1] ⁺	214 (100)
	[M+H ₂ O+OH] ⁺	248 (25)

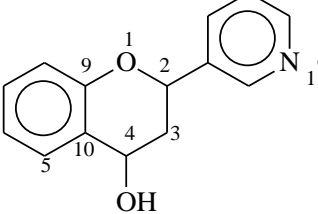
^a Sonuçlar % Bağlı Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 26. **27** Nolu bileşiğe ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Bileşikler ^a	Temel Fonksiyonel Gruplar		
	-OH	=CN	-CH
27	3600-3150	1235	2931

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

Tablo 27. **28** Nolu bileşiğin ¹H NMR (200 MHz) ve ¹³C NMR (50 MHz) verileri, CDCl₃

 <p>28</p>		
No	28	
	δ_H, J (Hz)	δ_C
2	5.2, t, 7.8	74.3
3	2.4, m	39.1
4	5.1, t, 6.4	65.4
5	7.6, d, 7.4	128.5
6	6.8, t, 8.2	120.9
7	7.2, t, 7.4	126.9
8	7.0, d, 7.4	116.0
9	7.0, d, 7.8	153.6
10	-	125.8
2'	8.6, s	146.8
3'	-	134.3

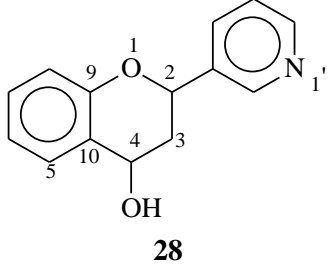
Tablo 27' nin devamı

4'	8.5, d, 3.8	148.3
5'	7.4, d, 7.4	123.7
6'	7.8, d, 7.8	136.6
-OH	4.8, s	-

^a Kimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.

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

Tablo 28. **28** Nolu bileşiğe LC-MS/MS verileri

 <p>28 C₁₄H₁₂N₂O : 227 g/mol</p>	m/z	Kütle (%)^a
	[M+H ₂ O] ⁺	246 (3)
	[M+1] ⁺	228 (100)

^a Sonuçlar % Bağıl Bolluk olarak verilmiştir.

Tablo 29. **28** Nolu bileşiğe ait FT-IR absorpsiyon bantları (cm⁻¹), CHCl₃

Bileşikler^a	Temel Fonksiyonel Gruplar		
	-OH	=CN	-CH
28	3600-3189	1239	2933

^a Spektrumlar NaCl disk üzerinde çözücülerin uçurulmasından sonra alınmıştır.

4.6. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Çalışmada sentezlenmiş olan **1-28** 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 30' de verilmiştir.

Tablo 30. 1-28 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri

Bileşik No	Stok Çözelti (µg/disk)	Antimikrobiyal Aktivite Değerleri										
		Minimum inhibisyon konsantrasyonları (MİK: µg/mL)										
		Bs (G+)	Se (G+)	Sa (G+)	Ef (G+)	Ec (G-)	Kp (G-)	Pa (G-)	Pv (G-)	St (G-)	Yp (G-)	Ecl (G-)
1	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6	10	12.48	-	-	25	-	-	-	-	-	-	-
7	10	-	3.12	-	-	-	-	-	12.5	-	-	-
8	10	6.25	0.78	1.56	3.13	-	-	-	-	-	-	-
9	10	3.13	0.78	1.56	-	-	-	-	-	-	-	-
10	10	1.56	0.39	0.78	1.56	-	-	-	-	-	-	12.5
11	10	0.78	0.10	0.38	0.78	3.13	-	-	1.56	-	-	-
12	10	1.56	0.78	1.56	1.56	-	-	-	3.13	-	-	-
13	10	-	1.56	3.13	3.12	-	-	-	-	-	-	-
14	10	-	0.10	0.39	0.39	-	-	-	3.13	-	-	-
15	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	10	-	6.25	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	10	-	1.56	3.13	-	-	-	-	-	-	-	-
18	10	-	1.56	-	3.13	-	-	-	-	-	-	-
19	10	6.3	1.56	3.13	-	-	-	-	-	-	-	-
20	10	-	0.78	0.78	3.13	6.25	-	-	-	-	-	-
21	10	-	0.39	1.56	1.56	6.25	6.24	-	-	-	-	-
22	10	0.78	0.39	0.39	0.39	3.13	-	-	1.56	-	-	-
23	10	0.39	0.10	0.10	0.39	3.13	1.56	-	0.79	-	-	-
24	10	-	0.10	0.10	0.39	1.56	1.56	-	0.79	-	-	3.13
25	10	-	0.10	0.39	0.39	-	-	-	0.79	-	-	-

Tablo 30'nin devamı

26	10	-	-	-	-	-	-	-	100	-	-	-
27	10	-	-	100	-	-	-	-	50	-	-	-
28	10	-	-	-	-	-	-	-	100	-	-	-
Kanamycine	10	0.19	0.39	0.78	6.25	1.56	0.39	-	0.19	1.56	0.78	1.96

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** nolu hidroksi substitue azakalkon bileşiği ve **2-3** nolu azaflavon ve azaflavanon bileşiklerinin kullanılan mikroorganizmalara karşı herhangi bir aktivitelerinin olmadığı tespit edilmiştir.

3-azaflavon bileşiğinin (**2**) *N*-alkil türevleri olan **4-14** nolu bileşikler sadece G+ bakterilere karşı 0.10- 12.48 µg/mL aralığında aktivite göstermektedirler. Özellikle 9-15 C' lu zincir uzunluğuna sahip olan **10-15** nolu bileşikler kullanılan 6 adet G+ pozitif bakteriye karşı iyi derece de aktivite göstermektedirler. Bu serideki bileşiklerin en çok aktivite gösterdikleri bakterinin ise Se olduğu gözlemlenmiştir.

3'-diazafavanon (**3**) bileşiğinin *N*'-dialkil türevleri olan **15-25** nolu bileşiklerden 7-15 C'lu türevler olan **17-25** nolu bileşikler kullanılan G+ mikroorganizmalara karşı iyi derece de aktiftir. Bu bileşiklerin MİK değerleri 3.13 µg/mL' den daha küçüktür. Bu serideki bileşiklerin yine en çok aktivite gösterdikleri bakteriler ise Se, Sa, Ef' dir. Bunun yanında **23-25** nolu bileşikler G- bir bakteri olan Pv' dir.

Katalitik hidrojenasyon sonucu elde edilen **26-28** nolu bileşikler ise G- olan Pv' ye karşı 100 µg/mL' den daha düşük seviyelerde aktivite göstermiştir.

4.7. Antioksidan Aktivite Sonuçları

Çalışmada antioksidan test olarak literatürde en fazla tercih edilen yöntemler kullanılmıştır. DPPH radikali temizleme aktivitesi ortamdaki DPPH radikalinin test edilen madde tarafından radikal olmayan forma dönüştürülmesi esasına dayanmaktadır. Bu yöntemde test maddesinin üç boyutlu yapısı ve boyutu önemlidir. Bazı bileşikler, aktif olmalarına rağmen, DPPH'ın radikal bölgesine sterik engellemeden dolayı ulaşamayabilmektedirler ve test sonucunda inaktif olarak bildirilmektedir. Aynı maddelerin başka antioksidan tayin yöntemleriyle yapılan çalışmalarda yüksek aktiviteli olabildiği görülmektedir. Çalışmada kullanılan ikinci yöntemde ise test ortamında bulunan demir (III) iyonu antioksidan madde tarafından demir (II) iyonuna indirgenmekte ve de çözeltideki TPTZ'nin demir (II) ile verdiği kompleksin absorbansı ölçülmektedir. 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 7’de grafiğe geçirilerek değerlendirilmiştir. Elde edilen grafik noktaların dağılımına bakıldığında iki yöntemin belli ölçüde uyum gösterdiğini ortaya koymaktadır. TEAC değerinin yüksek, SC₅₀ değerinin düşük olması yüksek antioksidan aktivite anlamına gelmektedir. Maddelere ait TEAC değerlerinin artmasıyla SC₅₀ değerlerinin azaldığı Şekil 7’de görülmektedir. DPPH temizleme aktivitesinin SC₅₀ değerleri olarak verildiği Şekil 1 ve 2 ve FRAP değerlerinin verildiği Şekil 3 ve 4 birlikte incelendiğinde çalışmadaki iki serinin üyelerinin bazılarında uyumsuzluklar olduğu görülmektedir. Bu anlamda özellikle belirgin olan durum **4-14** ve **15-25** Nolu bileşiklerde DPPH temizleme aktivitesi testinde alkil zinciri kısaltıkça aktivitede artış gözlenirken, FRAP testinde orta uzunlukta alkil bulunduran bileşiklerin daha aktif olmasıdır. Bu ve benzer farklılıkların temelinde muhtemelen iki yöntemdeki reaksiyon mekanizmalarının farklılığı ve DPPH radikali temizleme testinde sterik engellenmenin olabilmesi yatmaktadır.

Çalışmada sentezlenmiş olan tüm bileşikler içinde daha yüksek aktiviteler her iki yöntemde de **15-25** Nolu bileşiklerde görülmüştür.

Çalışmada üretilmiş olan başlangıç maddeleri incelendiğinde, başlangıç maddelerinin de serilerdeki maddelere kıyasla yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu görülmektedir. **1** Nolu başlangıç maddesi, **2** ve **3** nolu maddelere oranla daha yüksek aktiviteye sahiptir.

Bu çalışmada ve laboratuvarımızda yapılmış benzer çalışmalarda görülen genel karakteristik özellik, alkil zincir uzunluğunun artmasıyla antioksidan aktivitenin azalmasıdır. Bu açıdan bir genel değerlendirme yapılacak olursa alkil türevlerinde zincirin kısa olması antioksidan aktivite açısından tercih edilecek bir durum olacaktır.

4.7.1. DPPH Radikali Temizleme Aktivitesi Tayini

DPPH radikali temizleme aktivitesi tayininde belirlenen SC₅₀ değerleri **4-14** Nolu bileşiklerde 0,044 – 1,437 mg/mL ve **15-25** Nolu bileşiklerde 0,045 – 0,665 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 IC₅₀ değerleri sırasıyla 0,021, 0,036 ve 0,0013 mg/mL olarak belirlenmiştir.

DPPH radikali temizleme aktivitesi tayin sonuçlarına göre sentezlenmiş olan iki seri, başlangıç maddeleriyle birlikte genel olarak karşılaştırmalı incelendiğinde **15-25** Nolu bileşiklerin daha yüksek aktivite gösterdiği ortaya çıkmaktadır. Başlangıç maddelerinden 1 ($SC_{50} = 0,042$ mg/mL) ve 2 ($SC_{50} = 0,218$ mg/mL) yüksek aktiviteli, 3 ($SC_{50} = 0,725$ mg/mL) ise düşük aktiviteli olarak belirlenmiştir.

4-14 Nolu bileşiklerde DPPH radikali temizleme aktivitesi zincir uzamasıyla düşmektedir (SC_{50} değerinin büyük olması antioksidan aktivitenin düşük olduğunu göstermektedir). Başlangıç maddeleri 1 ve 2 birbirine yakın aktivite göstermektedir ve aktivitelerinin alkil türevlerinininkine göre daha yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmada sentezlenmiş bileşiklerin bazıları BHT ($SC_{50} = 0,021$ mg/mL) ve C ($SC_{50} = 0,036$ mg/mL) vitaminine yakın DPPH radikal temizleme aktivitesi göstermiştir.

15-25 Nolu bileşiklerde başlangıç maddesi 1 oldukça aktiftir. Başlangıç maddesi 3 ise nisbeten düşük aktivitelidir ve aktivitesi bu serideki yüksek aktiviteli alkil türevlerinininkinden düşüktür. **15-25** Nolu bileşiklerde de genel olarak zincir uzamasıyla DPPH temizleme aktivitesinin düştüğü söylenebilir, ancak bu anlamdaki düzensizlikler daha belirgindir.

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

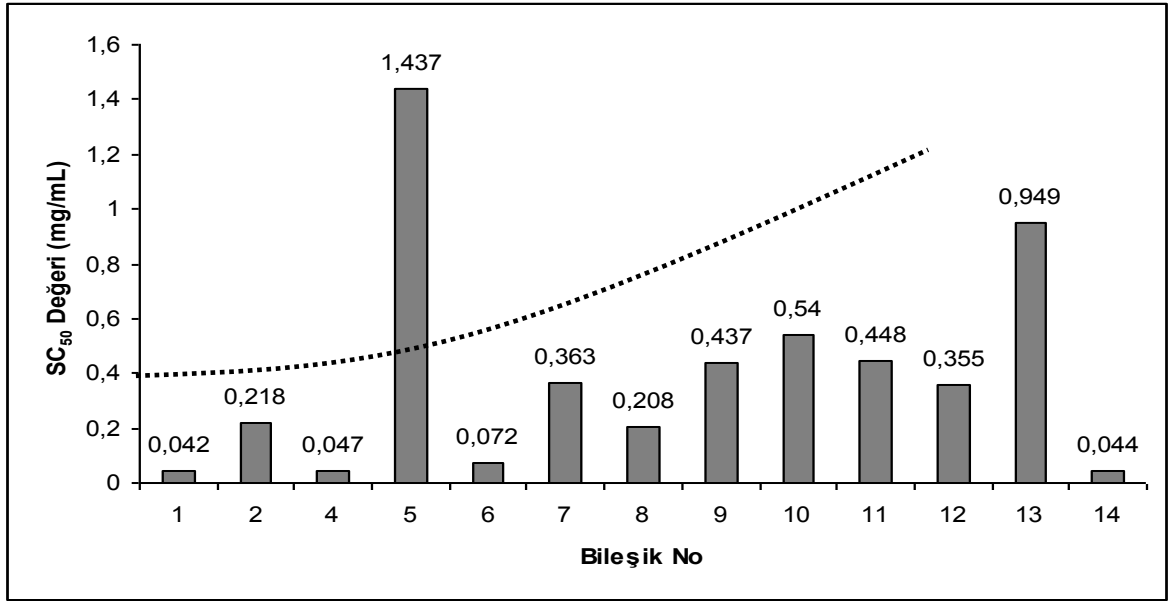
Bu çalışmada kullandığımız FRAP tayini sonuçları genel olarak DPPH temizleme testiyle benzerlikler arz etmektedir. FRAP aktivitesi tayininde belirlenen aktivite değerleri **4-14** Nolu bileşiklerde $4 - 107$ μ M TEAC ve **15-25** Nolu bileşiklerde $15 - 209$ μ M TEAC aralığındadır. Başlangıç maddeleri 1, 2 ve 3 arasında özellikle 1 ve 2 yüksek aktivite göstermişlerdir. Yine bu testte de çalışmada kullanılan iki seri karşılaştırıldığında daha yüksek aktiviteler **15-25** Nolu bileşiklerde görülmüştür. FRAP testinde kullanılan standart antioksidanlar C vitamini ve Trolox aynı konsantrasyonlarda sentezlenmiş bileşiklerden daha yüksek aktivitelidirler.

4-14 Nolu bileşiklerde FRAP aktivitesi zincir uzamasıyla genel olarak azalmaktadır. Ancak bu değişimin çok düzenli olmadığı görülmektedir. Başlangıç maddesi 1 çok yüksek aktivitelidir, 2 ise alkil türevi serilerdekine benzer özelliktedir.

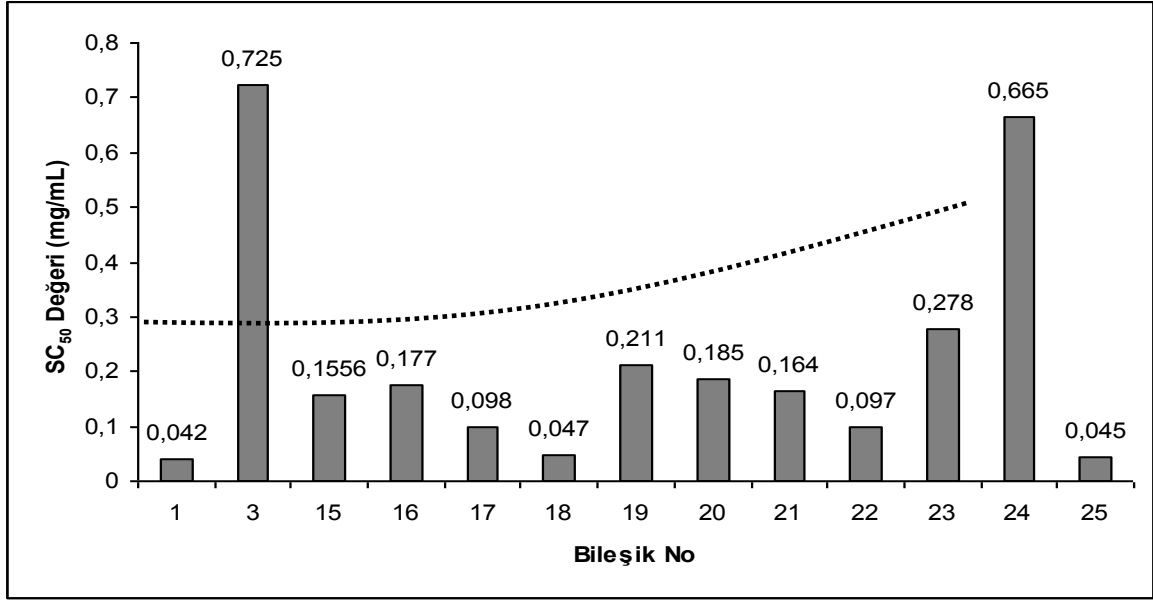
15-25 Nolu bileşiklerde başlangıç maddesi 1 alkil türevlerinden genel olarak daha yüksek, 3 ise daha düşük aktivitelidir. **15-25** Nolu bileşikler de genel olarak zincir

uzamasıyla FRAP değerinin düştüğü söylenebilir. Ancak alkil zincir uzamasıyla aktivite değişimi çok daha düzensiz görülmektedir.

Çalışmamızda başlangıç maddeleri de dahil alkil türevlerini içeren toplam 25 bileşik 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 SC_{50} (mg/mL) değerleri olarak ifade edilmiş ve **4-14** ve **15-25** nolu bileşiklere ait sonuçlar Şekil 18 ve 19'de verilmiştir.

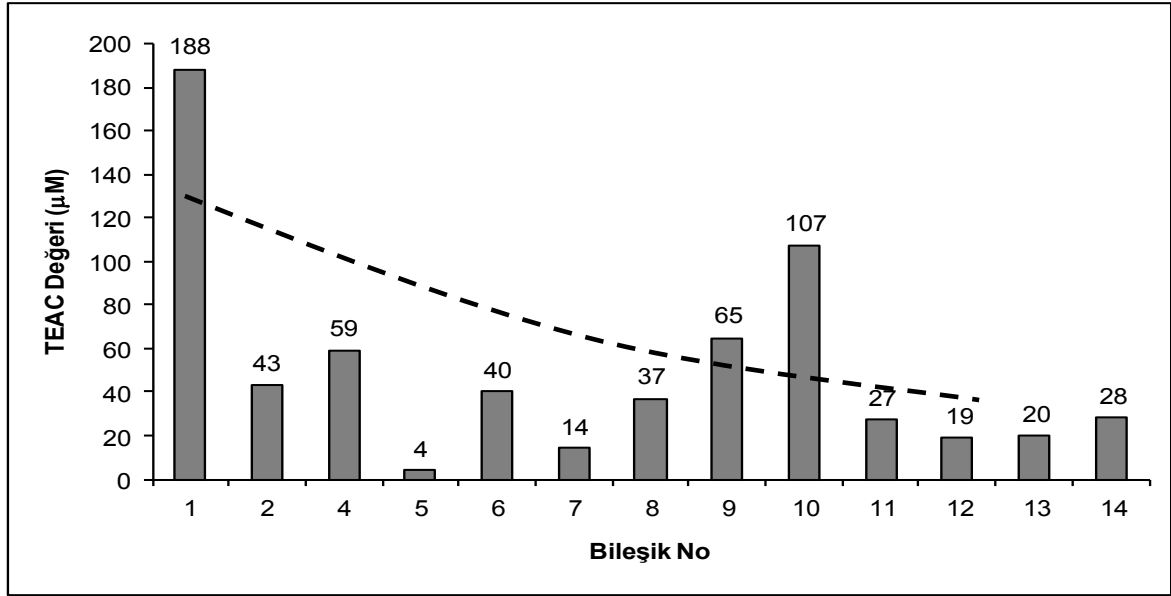


Şekil 18. Sentezlenmiş 4-14 nolu bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin DPPH radikal temizleme aktivitesi yöntemiyle belirlenmiş SC_{50} (mg/mL) değerleri. Standart antioksidanlar butillenmiş hidroksi toluen (BHT), C vitamini ve Trolox'un SC_{50} değerleri sırasıyla 0,021, 0,036 ve 0,0013 mg/mL olarak belirlenmiştir. SC_{50} değeri test ortamında bulunan DPPH konsantrasyonunu yarıya düşüren numune konsantrasyonudur.

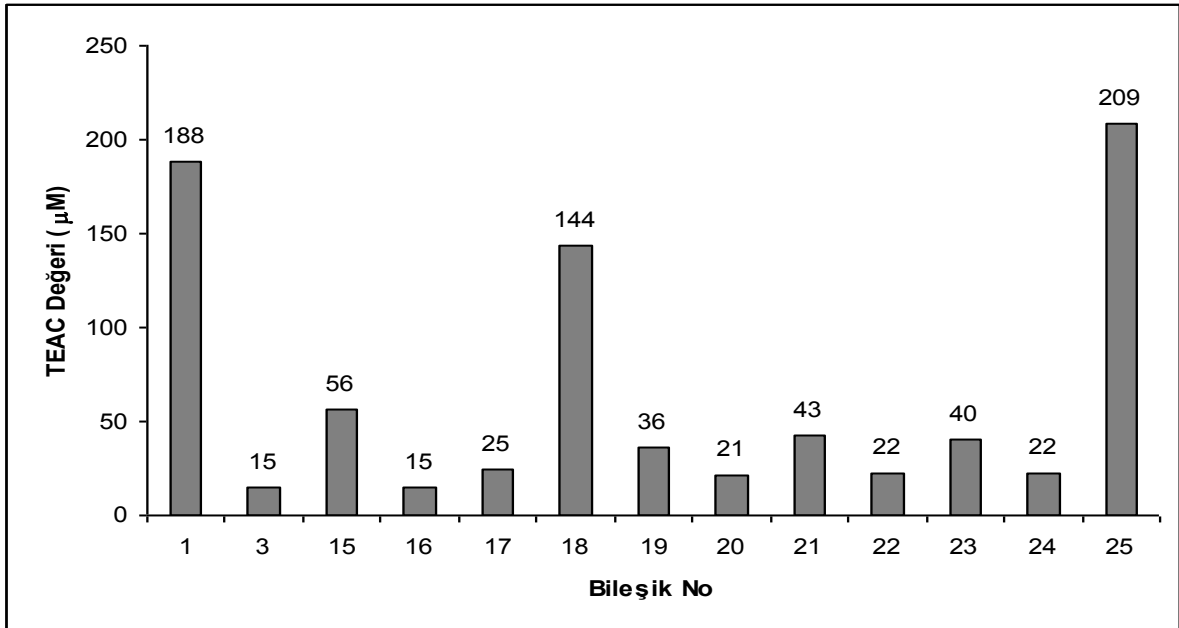


Şekil 19. Sentezlenmiş 15-25 nolu bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin DPPH radikal temizleme aktivitesi yöntemiyle belirlenmiş SC₅₀ (mg/mL) değerleri. Standart antioksidanlar butillenmiş hidroksi toluen (BHT), C vitamini ve Trolox'un SC₅₀ değerleri sırasıyla 0,021, 0,036 ve 0,0013 mg/mL olarak belirlenmiştir. SC₅₀ değeri test ortamında bulunan DPPH konsantrasyonunu yarıya düşüren numune konsantrasyonudur.

Kullanılan ikinci yöntem numunelerin ortamdaki demir (III) iyonlarını indirgeyebilmesine dayalı olup antioksidan aktivite demir (II) iyonlarının TPTZ bileşiğiyle oluşturduğu kompleksin 595 nm'deki absorpsiyonunun ölçülmesi yoluyla belirlenmektedir. Ölçülen absorpsiyonlar Trolox ile hazırlanmış kalibrasyon grafiği üzerinde değerlendirilip absorpsiyona karşılık gelen Trolox'un konsantrasyonu (μM) olarak Trolox eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC) şeklinde ifade edilmiştir. **4-14** ve **15-25** Nolu bileşiklere ait sonuçlar Şekil 20 ve 21'te görülmektedir.

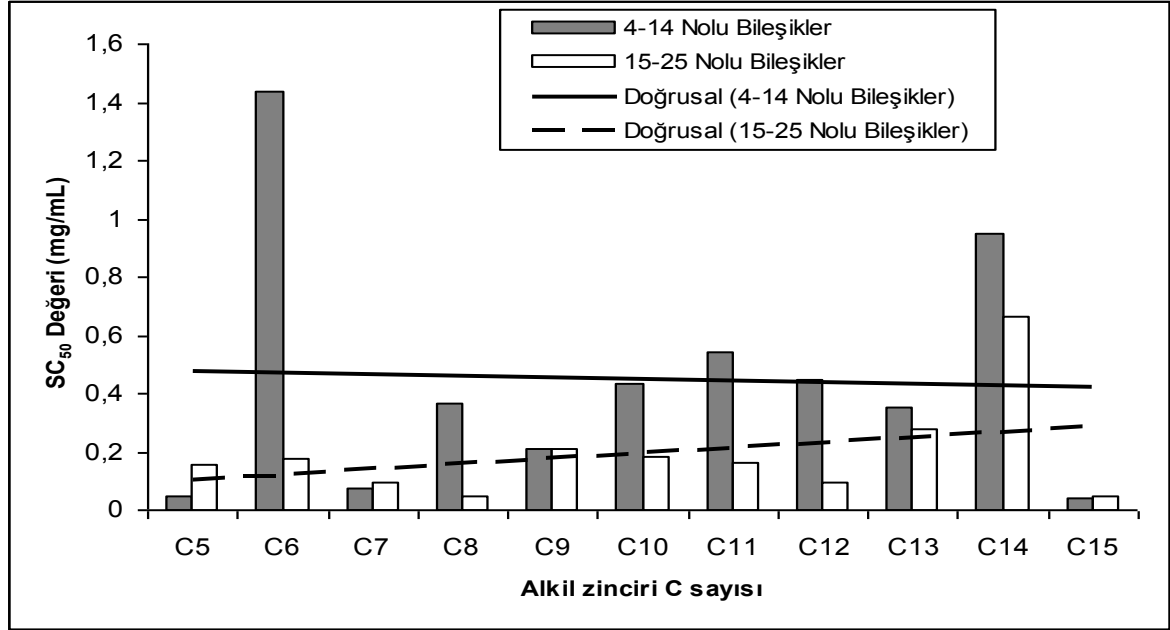


Şekil 20. Sentezlenmiş 4-14 bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş μM TEAC değerleri. TEAC değerleri Trolox'un beş farklı ($62,5 - 1000 \mu\text{M}$) konsantrasyonu ile elde edilen absorptans – konsantrasyon grafiğinde numune absorptansına karşılık gelen Trolox konsantrasyonunun “Trolox eşdeğeri antioksidan kapasite” (μM TEAC) olarak ifade edilmesiyle belirlenmiştir.

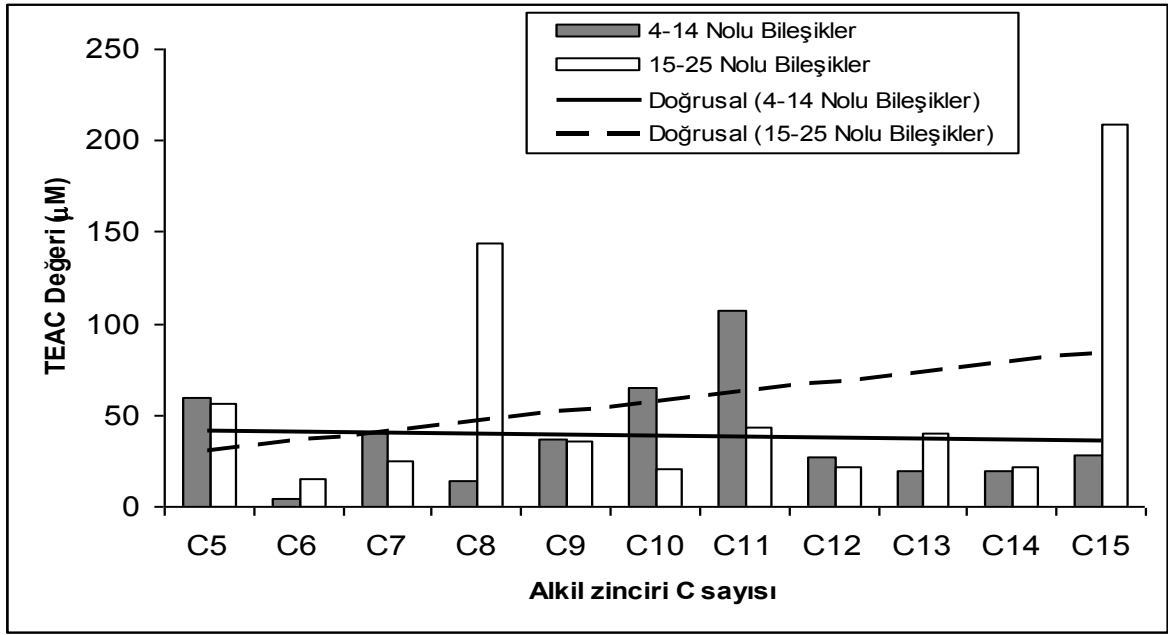


Şekil 21. Sentezlenmiş 15-25 nolu bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş μM TEAC değerleri. TEAC değerleri Trolox'un beş farklı ($62,5 - 1000 \mu\text{M}$) konsantrasyonu ile elde edilen absorptans – konsantrasyon grafiğinde numune absorptansına karşılık gelen Trolox konsantrasyonunun “Trolox eşdeğeri antioksidan kapasite” (μM TEAC) olarak ifade edilmesiyle belirlenmiştir.

Sentezlenmiş **4-14** ve **15-25** nolu bileşiklerin antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan iki yöntemle elde edilen sonuçların seriler arası karşılaştırılması DPPH testi (SC_{50} değerleri) için Şekil 22’te, FRAP testi (TEAC değerleri) için Şekil 23’da gösterilmiştir.

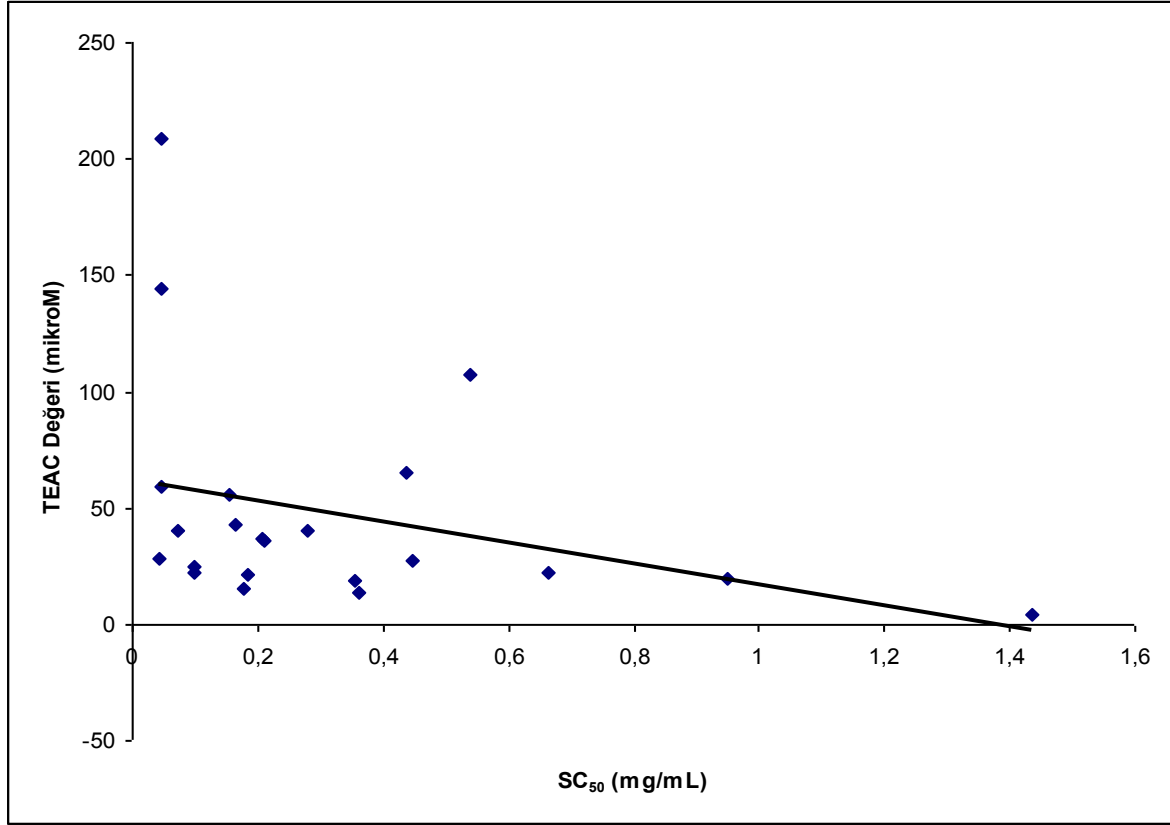


Şekil 22. Sentezlenmiş 4-14 ve 15-25 nolu serisi bileşiklerin DPPH radikal temizleme aktivitesi yöntemiyle belirlenmiş SC_{50} (mg/mL) değerlerinin karşılaştırılması. Standart antioksidanlar butillenmiş hidroksi toluen (BHT), C vitamini ve Trolox’un SC_{50} değerleri sırasıyla 0,021, 0,036 ve 0,0013 mg/mL olarak belirlenmiştir. SC_{50} değeri test ortamında bulunan DPPH konsantrasyonunu yarıya düşüren numune konsantrasyonudur.



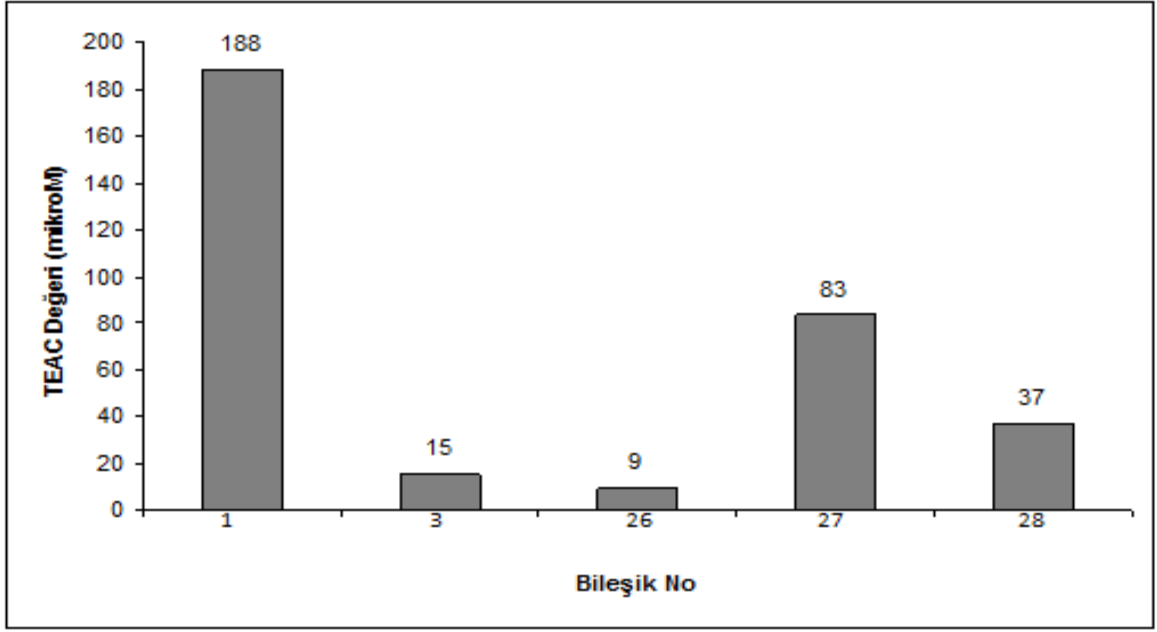
Şekil 23. Sentezlenmiş 4-14 ve 15-25 nolu bileşiklerin demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş μM TEAC değerlerinin karşılaştırılması. TEAC değerleri Trolox'un beş farklı ($62,5 - 1000 \mu\text{M}$) konsantrasyonuyla elde edilen absorbans – konsantrasyon grafiğinde numune absorbansına karşılık gelen Trolox konsantrasyonunun “Trolox eşdeğeri antioksidan kapasite” (μM TEAC) olarak ifade edilmesiyle belirlenmiştir.

Sentezlenmiş bileşiklerin antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan iki yöntemle elde edilen sonuçların birbirleriyle uyumlu olup olmadığı Şekil 24’de çizilmiş olan DPPH temizleme aktivitesi testinde göstermiş oldukları SC_{50} (mg/mL) değerleri ve demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş μM TEAC değerlerinin karşılıklı grafiğinden anlaşılabilir.

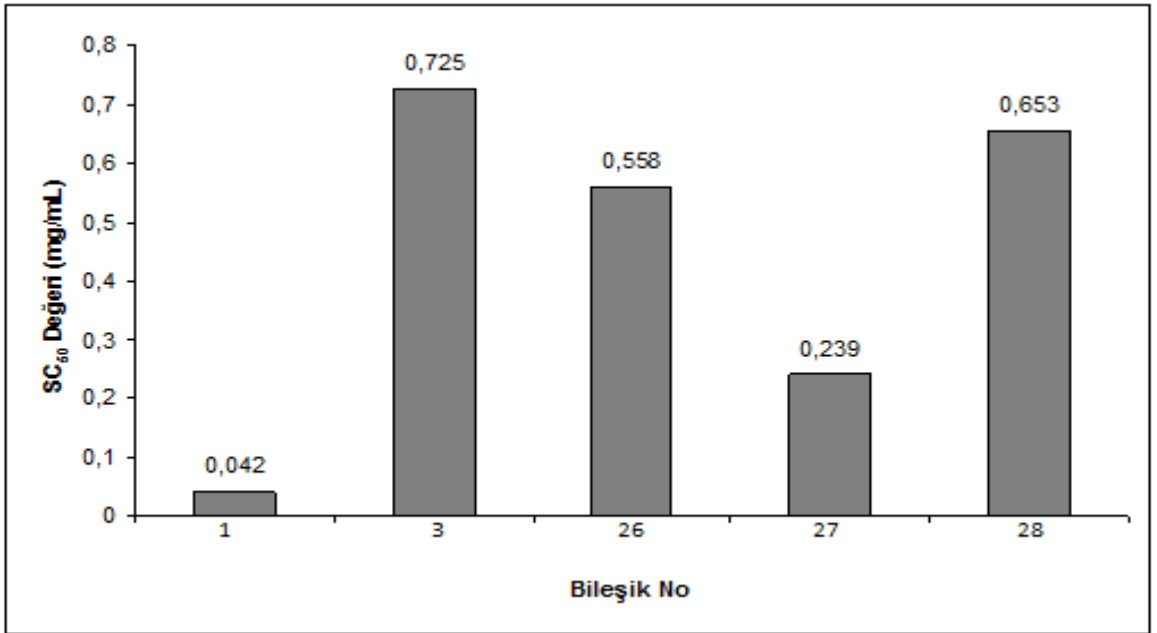


Şekil 24. Sentezlenmiş bileşiklerin DPPH temizleme aktivitesi testinde göstermiş oldukları SC₅₀ (mg/mL) değerleri ve demir (III) indirgeme / antioksidan güç (FRAP) yöntemiyle belirlenmiş µM TEAC değerlerinin uyum grafiği.

Başlangıç maddeleri **1** ve **3**, bu bileşiklerin indirgenme ürünleriyle (**26**, **27** ve **28**) karşılaştırıldığında her iki testte de **3** nolu bileşiğe göre indirgenmiş formların aktivitelerinin yüksek olduğu görüşmüştür; ancak **1** nolu bileşik indirgenme ürünlerinden daha aktif bulunmuştur (Şekil 25-26).



Şekil 25. Başlangıç maddesi 1, ondan türetilmiş 3 ve bunların indirgenme ürünlerinin (26, 27, 28) FRAP aktiviteleri.



Şekil 26. Başlangıç maddesi 1, ondan türetilmiş 3 ve bunların indirgenme ürünlerinin (26, 27, 28) DPPH temizleme aktiviteleri (DPPH'ı %50 temizleyen numune mg/mL konsantrasyonları, SC50).

5. SONUÇLAR

Bu çalışmanın ilk aşamasında, doğal kalkon analogu olan bir adet hidroksi substitue azakalkon bileşiğinin (1) Claisen-Schmidt kondenzasyonu kullanılarak sentezi gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında, 1 nolu bileşikden mikrodalga enerjisi ile molekül içi Michael katılması sonucu yine doğal flavon ve flavanon analogu olan azaflavon ve azaflavanon bileşiklerinin (2-3) sentezi gerçekleştirildi. Çalışmanın üçüncü aşamasında, bu bileşiklerin piridin azotu üzerinden n-bromo alkanlara (C₅-C₁₅) alkilleme reaksiyonu gerçekleştirilmiş ve 22 adet N-alkil türevi azaflavon ve azaflavanon bileşiği (4-25) elde edilmiştir. Çalışmanın dördüncü aşamasında ise 2-3 nolu bileşikleri farklı katalizörler yardımı ile katalitik hidrojenasyon reaksiyonları gerçekleştirilerek 26-28 nolu bileşikler elde edilmiştir. Çalışmanın son aşamasında ise, sentezlenen 28 adet bileşiğin antimikrobiyal ve antioksidan aktivite olmak üzere biyolojik özellikleri incelenmiştir. Çalışmada sentezlenmiş olan 28 adet bileşikten yapılan literatür araştırması sonucunda 1-3 nolu bileşiklerin bilinen olduğu tespit edilmiş diğer 4-28 nolu bileşiklerin senteziyle ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında NMR (¹H NMR, ¹³C NMR, APT, COSY), LC-MS/MS, UV ve FT-IR spektroskopik verileri kullanılmıştır. Ayrıca, NMR spektroskopisine ait veriler ACD NMR programı kullanılarak desteklenmiştir. Çalışmada sentezlenen bileşikler;

(2E)-1-(2-hidroksifenil)-3-piridin-3-ilprop-2-en-1-on (1)

2-piridin-3-il-4H-kromen-4-on (2),

2-piridin-3-il-2,3-dihidro-4H-kromen-4-on (3),

1-pentil-3-(4-okso-4H-kromen-2-il)piridinyum bromür (4),

1-hekzil-3-(4-okso-4H-kromen-2-il)piridinyum bromür (5),

1-heptil-3-(4-okso-4H-kromen-2-il)piridinyum bromür (6),

1-oktil-3-(4-okso-4H-kromen-2-il)piridinyum bromür (7),

1-nonil-3-(4-okso-4H-kromen-2-il)piridinyum bromür (8),

1-dekil-3-(4-okso-4H-kromen-2-il)piridinyum bromür (9),

2-piridin-2-il-2,3-dihidro-4H-kromen-4-on (10),

1-dodekil-3-(4-okso-4H-kromen-2-il)piridinyum bromür (11),

1-tridekil-3-(4-okso-4H-kromen-2-il)piridinyum bromür (12),

- 1-tetradakil-3-(4-okso-4*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür (13),
 1-pentadakil-3-(4-okso-4*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür (14),
 1-pentil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür (15),
 1-hekzil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür (16),
 1-heptil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür (17),
 1-oktil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür (18),
 1-nonil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür (19),
 1-dekil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür (20),
 1-undekil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür (21),
 1-dodekil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür (22),
 1-tridekil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür (23),
 1-tetradakil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür (24),
 1-pentadakil-3-(4-okso-3,4-dihidro-2*H*-kromen-2-il)piridinyum bromür (25),
 1-(2-hidroksifenil)-3-piridin-3-ilpropan-1-on (26),
 2-(3-piridin-3-ilpropil)fenol (27),
 2-piridin-3-ilkroman-4-ol (28),

şeklinde adlandırılmıştır.

Sentezlenen **1-28** nolu bileşiklerin antimikrobiyal aktivite testleri MİK ölçümleri yapılarak belirlenmiş ve testler sonucunda **1-3** nolu bileşiklerde herhangi aktivite gözlenmezken, alkil türevi bileşiklerin (**4-25**) özellikle de **2** nolu bileşikten elde edilen alkil türevlerinden 9-15 C'lu bileşiklerin ve **3** nolu bileşikten elde edilen alkil türevlerinden 7-15 C'lu bileşiklerin G+ bakterilere karşı son derece aktif olduğu tespit edilmiştir. **4-14** Nolu bileşiklerde DPPH radikali temizleme aktivitesi zincir uzamasıyla düşmektedir (SC₅₀ değerinin büyük olması antioksidan aktivitenin düşük olduğunu göstermektedir). Başlangıç maddeleri 1 ve 2 birbirine yakın aktivite göstermektedir ve aktivitelerinin alkil türevlerinininkine göre daha yüksek olduğu görülmektedir. **15-25** Nolu bileşiklerde başlangıç maddesi 1 oldukça aktiftir. Başlangıç maddesi 3 ise nisbeten düşük aktivitelidir ve aktivitesi bu serideki yüksek aktiviteli alkil türevlerinininkinden düşüktür. **15-25** Nolu bileşiklerde de genel olarak zincir uzamasıyla DPPH temizleme aktivitesinin düştüğü söylenebilir, ancak bu anlamdaki düzensizlikler daha belirgindir. **4-14** Nolu bileşiklerde FRAP aktivitesi zincir uzamasıyla genel olarak azalmaktadır. Ancak bu değişimin çok düzenli olmadığı görülmektedir. Başlangıç maddesi 1 çok yüksek aktivitelidir, 2 ise alkil

türevi serilerdekine benzer özelliktedir **15-25** Nolu bileşikler de genel olarak zincir uzamasıyla FRAP değerinin düştüğü söylenebilir. Ancak alkil zincir uzamasıyla aktivite değişimi çok daha düzensiz görülmektedir.

6. ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında doğal bileşik olan kalkonlara alternatif 1 adet hidroksi substitue azakalkon bileşiğinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Birçok açıdan üstün bir metod olan mikrodalga ışıma yöntemi kullanılarak da bu hidroksi substitue azakalkon bileşiğinden yine doğal olan flavon ve flavanonlara alternatif azaflavon ve azaflavanon bileşikleri sentezlenmiştir. Sonra ki aşamada ise bu bileşiklerin alkilleme reaksiyonları yapılarak bazı biyolojik aktiviteleri incelenmeye çalışılmıştır.

Flavonoidlerin, endüstriyel alanda kullanılmasıyla alakalı araştırmaların sayısı son yıllarda oldukça artmaktadır. Bu sınıf bileşiklerin 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 **1-28** nolu bileşiklerin, bu çalışmada yapılan antimikrobiyal ve antioksidan özelliklerinin belirlenmesi yanında antihipertansif, antialerjik, antiülserojenik, antiviral, iltihaba karşı etki gösterme gibi diğer özellikleri de incelenebilir.

Sentezlenen **4-24** 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 ve antioksidan aktivitelerinin çok iyi çıktığı gözlenmiştir. Bu bileşiklerin diğer alkil halojenürler ile reaksiyonları gerçekleştirilebilir ve biyolojik aktiviteleri daha farklı mikroorganizmalara karşı araştırılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Erdemoğlu, N. ve Şener, 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. Dhar, D.N., The Chemistry of Chalcones and Related Compounds, John Wiley, New York, 1981.
7. Markham K.R., Techniques of Flavonoid Identification, Academic Press Inc. LTD, London, 1982.
8. Ikan R., Natural Products a Laboratory Guide, Academic Press Inc. LTD, London, 1991.
9. Nowakowska, Z., A Review of Anti-infective and Anti-inflammatory Chalcones, European Journal of Medicinal Chemistry, 42 (2007) 125-137.
10. Mabry, T. J., Markham, K. R. ve Thomas, M. B., The Systematic Identification of Flavonoids, Springer-Verlag, New York, 1970.
11. 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.
12. Harborne, J. B., Marby, T. J. ve Marby, H., The Flavonoids, Chapman and Hall, London, 1975.
13. Harborne, J. B. ve Marby, T. J., The Flavonoids: Advances in Research, Chapman and Hall, London, 1982.

14. Harmandar, M. ve Bilaloğlu, V. G., Flavonoidler, Aktif Yayınevi, İstanbul, 2010.
15. Ruzsnyak, S. ve Szent-Gyorgy, A., VitaminP: Flavonols as Vitamins, Nature, 27 (1936) 138.
16. Demirkıran, Ö., *Hypericum monbretti* Spach. Bitkisindeki Fenolik Bileşiklerin İzolasyonu ve Tanımlanması, Doktora Tezi, Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne, 2005.
17. Şamray, E. F., Ukr. Biox. J. , 42 (1970) 265.
18. 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.
19. Bors, W. ve Saran, M., Radical Scavenging by Flavonoid Antioxidants, Free Radical Research Communications, 2 (1987), 289-294.
20. 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.
21. Moroney, M. A., Alcaez, M. J., Forder, R. A., Carey, F. ve Hoult, J. R. S., Selectivity of Neutrophil 5-Lipoxygenase and Cyclo-oxygenase İnhibition by an Anti-inflammatory Flavonoid Glycoside and Related Aglycone Flavonoids, Journal of Pharmacy and Pharmacology, 40 (1988) 787-792.
22. 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.
23. Harborne, J. B., The Flavonoids, Advances in Research. Chapman & Hall, London, 1988.
24. Allan, J. ve Robinson, R., Accessible Derivative of Chromonol, Journal of Chemical Society, Transactions, 125 (1924) 2192-2195.
25. Dyke, S. F., Ollis, W. D. ve Sainsbury, M. Synthesis of Isoflavones, Part III, Caviunin, Journal of Organic Chemistry, 26 (1961) 2453.
26. Wheller, T. S., Flavone, Organic Syntheses, 32 (1952) 72.
27. Hassner, A.ve Stumer, C., Organic Synthesis Based on Name Reactions: 2.nd. Ed., Tetrahedron Organic Chemistry Series, 22, Pergamon, Oxford, 2002.

28. 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.
29. Sarada, S. R., Pathan, M.Y., Paik, 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.
30. Chang, C. Y., Nair, G. M., Santell, C. R. ve Helherich, G. W., Microwave-Mediated Synthesis of Anticarcinogenic Isoflavones from Soybeans, Journal Agric. Food Chemistry, 42 (1994) 1869-1871.
31. Varma, S. R., Saini, K. R. ve Kumar, D., An Expeditious Synthesis of Flavones on Montmorillonite K 10 Clay with Microwaves, J. Chem. Research, 7 (1998) 348-349.
32. 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.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. Annigeri, A. C. ve Siddappa, S., Synthese Einer Biologisch Interessanter 4'-azaflavonoide, Monatshefte für Chemie, 96 (1965) 625-630.
37. 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.
38. 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.
39. Annigeri, A. C. ve Siddappa, S., Synthesis of 3'-Azaflavones, 3'-Azaflavonols and 3'-azaflavanones, Indian Journal of Chemistry, 2 (1964) 413-415.

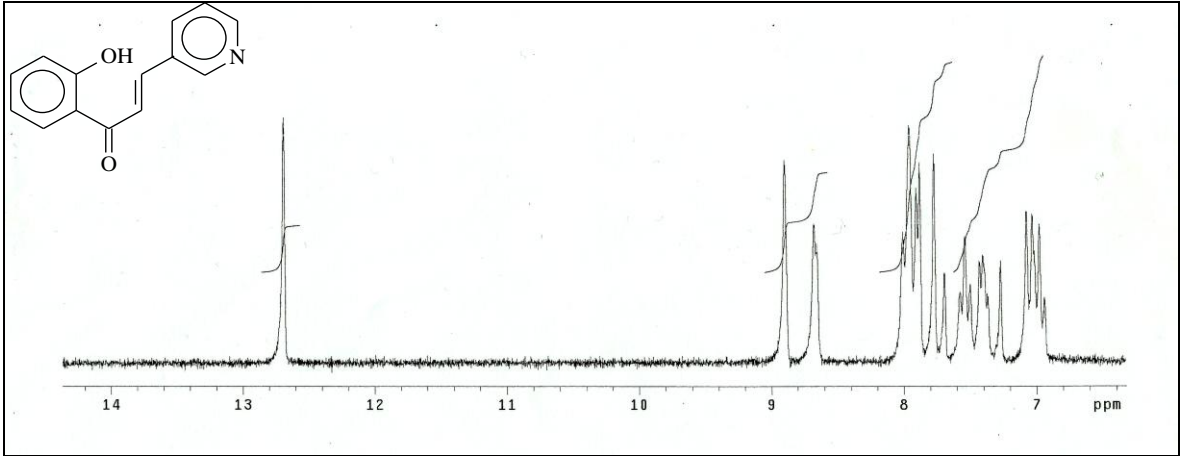
40. Mondal, R., ve Gupta, G. D., Mallik, K. A., Sythesis of flavanones by use of anhydrous potassium carbonate as an inexpensive, safe and efficient basic catalyst, Tetrahedron, 52 (2011) 5020-5024.
41. Moghaddam, M.F., Ghaffarzadeh, M. ve Abdi-Oskoui, H.S., J. Chem. Res., (1999) 574-575.
42. Matsushima, R. ve Hirao, I., Photocyclization of 2'-Hydroxychalcones to 4-Flavanones, Bulletin of the Chemical Society of Japan, 53 (1980) 518-522.
43. Taylor, M., Atri, B. ve Minhas, S., Developments in Microwave Chemistry, Evalueserve, England, 2005.
44. Gedye, R. N., Smith, F., Westaway, K., Ali, H., Baldisera, L., Labarge, N. ve Rousell, J., The Use of Microwave Ovens for Rapid Organic Synthesis, Tetrahedron, 27 (1986) 279-282.
45. Lidström, P., Tierney, J., Wathey, B. ve Westman, J., Microwave Assisted Organic Synthesis-A Rewiew, Tetrahedron, 57 (2001) 9225-9283.
46. Perrux, L.ve Loupy, A., A Tentative Realization of Microwave Effects in Organic Synthesis According to the Reaction Medium, and Mechanistic Considerations –A Rewiev, Tetrahedron, 57 (2001) 9199-9223.
47. Strauss, C.R.ve Trainor, R.W., Invited Review—Developments in Microwave-Assisted Organic-Chemistry, Australian Journal of Chemistry, 48 (1995) 1665–1692.
48. Collins, M. Z., Drug Discovery at the Speed of Light. CEM Presedent/CEO, 2004
49. Ferguson, D., The Basic of Microwave Heating for Organic Synthesis, R&D Magazine, 42 (10) (2000) 689-700.
50. Varma, S. R., Solvent-Free Synthesis of Heterocyclic Compounds Using Microwaves, J. Heterocyclic Chem., 36 (1999) 1565-1571.
51. Varma, S. R., Solvent-Free Accelerated Organic Syntheses Using Microwaves, Pure Applied Chem., 73 (2001) 193-198.
52. Hoz, A., Ortis, A. D., Moreno, A. ve Langa, F., Cycloadditions under Microwave Irradiation Conditions: Methods and Aplplications. Eur. J. Org. Chem- Microreview, (2000) 3659-3673.
53. Loupy, A., Petit, A. ve Bogdal, D., Microwave in Organic Synthesis, Editor: Loupy, A., Chapter 5, 155, Wiley-VCH, Weinheim, 2002.
54. Szajda, M., ¹³C NMR Study of N-Substituted 3-Azachalcones, Magnetic Resonance in Chemistry, 29, 4 (1991) 398-399.

55. 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
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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.
62. Usta, A., Yaşar, A., Yılmaz, N., Güleç, C., Yaylı, N., Karaoğlu, Ş.A. ve Yaylı, N., Synthesis, Configuration, and Antimicrobial Properties of Novel Substituted and Cyclized 2',3''-Thiazachalcones, Helvetica Chimica Acta, 90 (2007) 1482-1490.
63. Kahrman, N., İskender, Y. N., Yücel, M., Yaylı, N., Demir, E. ve Demirbağ, Z., Microwave-Assisted Synthesis of 1,3'-Diazaflavanone/flavone and Their Derivatives with Antimicrobial Activity, J. Heterocyclic Chemistry, 49 (2012) 71-79.
64. <http://en.wikipedia.org/wiki/Palladium>, 12 Şubat 2012
65. Ahmed, N. ve van Lier J. E., Pd-C/Ammonium Formate: A Selective Catalyst for the Hydrogenation of Chalcones to Dihydrochalcones., J. Chem. Res., 9 (2006) 584-585.
66. Alexakis, A., Lensen, N. ve Mangeney, P., Ultrasound-Assisted Cleavage of N-N Bonds in Hydrazines by Raney Nickel, Synlett., 9 (1991) 625-626.
67. Nazareno, M. A., Giannuzzo, A. N., Mishima, H. T. ve López de Mishima, B. A., Catalytic Hydrogenation Reaction of Naringin-Chalcone. Study of the Electrochemical Reaction, Molecules, 5 (2000) 589-590.

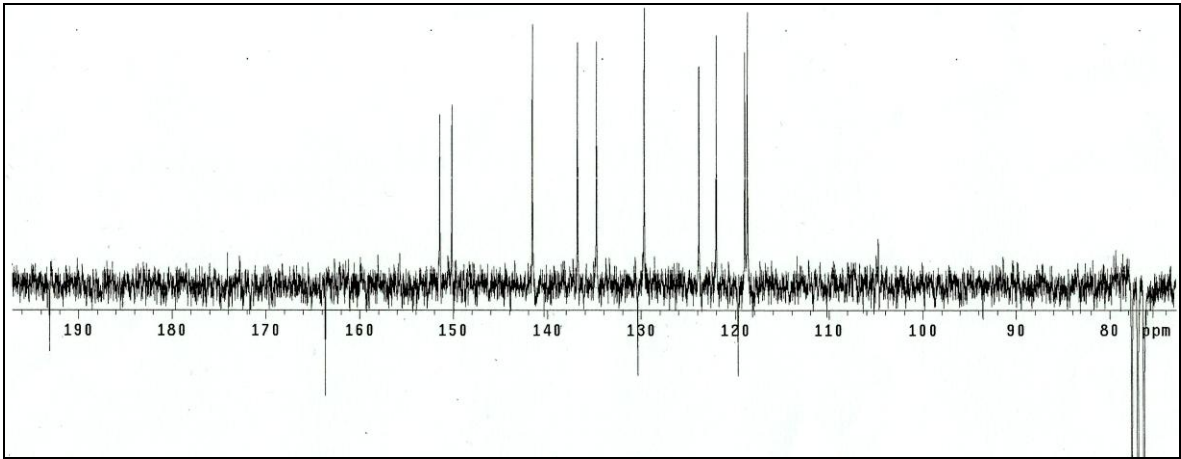
68. Heler E., Lautenschla, W. ve Holzgrabe, U., Microwave-enhanced hydrogenations at medium pressure using a newly constructed reactor, Tetrahedron Letters, 46 (2005) 1247–1249.
69. Balcı, M., Nükleer Magnetik Rezonans Spektroskopisi, Birinci Baskı, METU Press, Ankara, 2000.
70. Hart, H., Craine, L. E. ve Hart, D. J., Organik Kimya, Editör: Uyar, T. ve İnami R., Onikinci Baskı, Palme Yayıncılık, Ankara, 2011.
71. Solomons, G. ve Fryhle C., Organik Kimya, Editör: Okay G. ve Yıldırım Y., 7. Baskı, Literatür Yayıncılık, İstanbul, 2002.
72. Kahrıman N., Mikrodalga Yöntemi ile Diaza-Flavon/Flavanon Bileşiklerinin Sentezi, N-Alkil Türevleri ve Biyolojik Aktiviteleri, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 2011.
73. Gündüz, T., İnrümental Analiz, Gazi Kitabevi, Ankara, 1999.
74. <http://www.istanbul.edu.tr/merkezler/itl/CihazElemental.html>, 19 Mart 2012
75. <http://en.wikipedia.org/wiki/Antimicrobial>, 21 Mart 2012
76. <http://tr.wikipedia.org/wiki/Antioksidan>, 20 Şubat 2012.
77. <http://www.genetikbilimi.com/genbilim/antioksidan.htm>, 15 Ocak 2012.
78. Szell, T., Sweeney, M., Chadha, S. ve Sohar, P., Further Thienylchalcones, II, Chemische Berichte, 122, 4 (1989) 795-796.
79. ACD/Labs Software, Educatures Pack, Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Canada, 2001.
80. 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.
81. 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
82. 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.

83. Demirbağ, Z., Beldüz, A.O., Sezen, K. ve Nalçacıoğlu, R., Bazı Bitki Özü Antibakteriyel Etkilerinin Araştırılması, Kükem Dergisi, 20 (1997) 47-53.
84. Demirbağ, Z., Beldüz, A.O., Sezen, K. ve Nalçacıoğlu, R., Bazı Bitki Özü Antibakteriyel Etkilerinin Araştırılması, Kükem Dergisi, 20 (1997) 47-53.
85. Willanova, P. A. *NCCLS Document M7-A313 (25)*, National Committee for Laboratory Standard, USA, 1993.
86. Murray, P. R., Baron, E. J., Pfaller, M. A, Tenover, F. C. ve Tenover, R. H., *Manual of Microbiology*, 7th Edition, ASM, Washington, DC, 1995.
87. Cuendet, M., Hostettmann, P. ve Potterat, O., Iridoid Glucosides with Free Radical Scavenging Properties from *Fagraea blumei*, Helvetica Chimica Acta, 80 (1997) 1144-1152.
88. Oyaizu, M., 1986. Studies on Product of Browning Reaction Prepared from Glucose Amine, Jap. J. Nutr., 44, 307-315

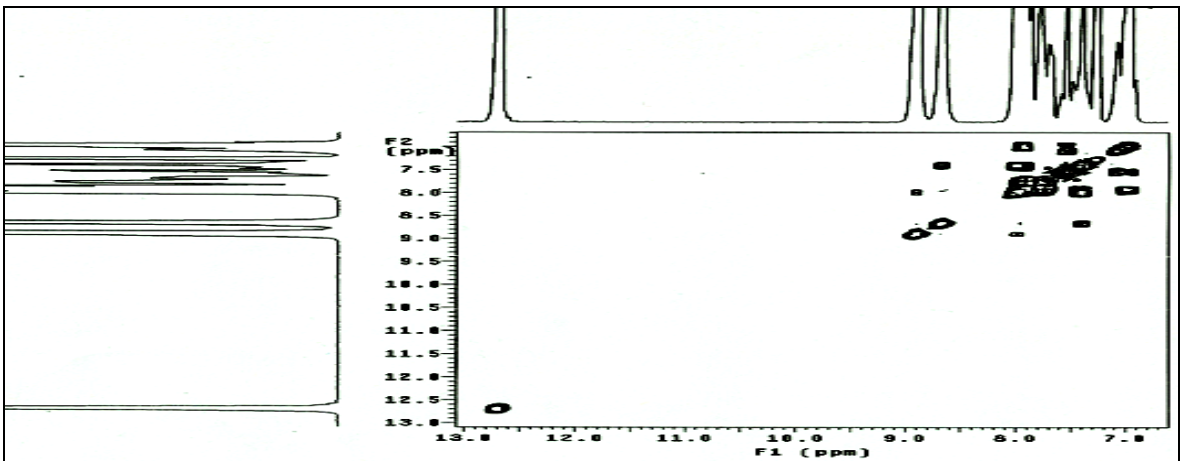
8. EKLER



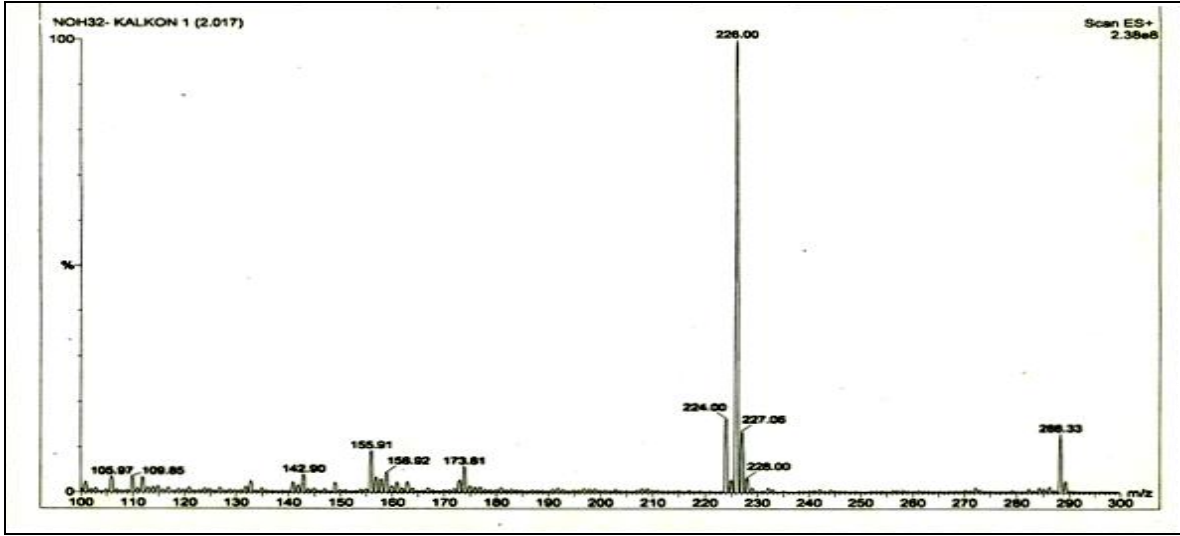
Ek Şekil 1. 1 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



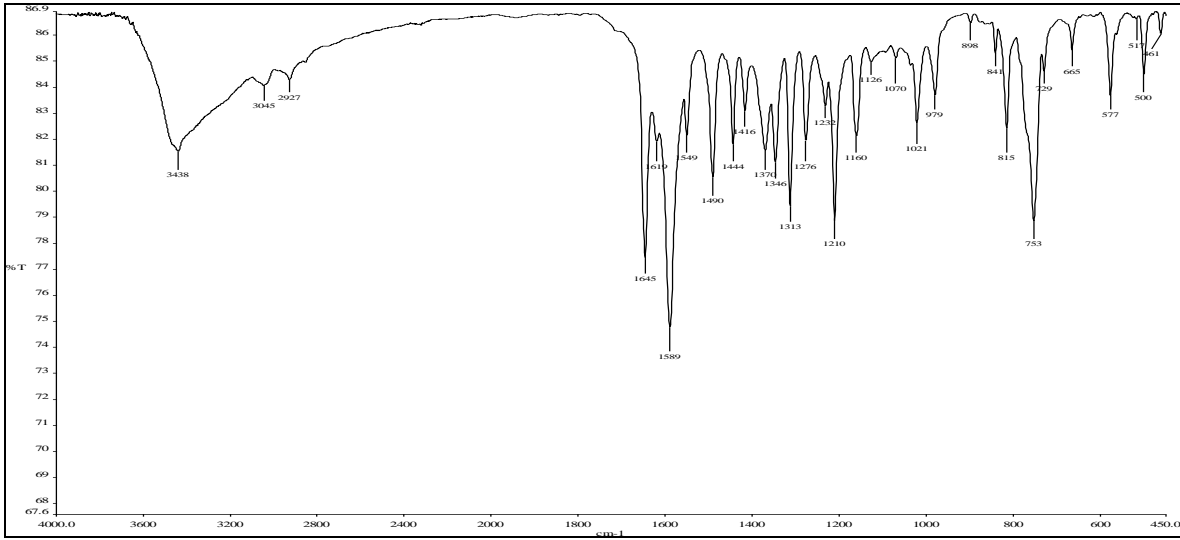
Ek Şekil 2. 1 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



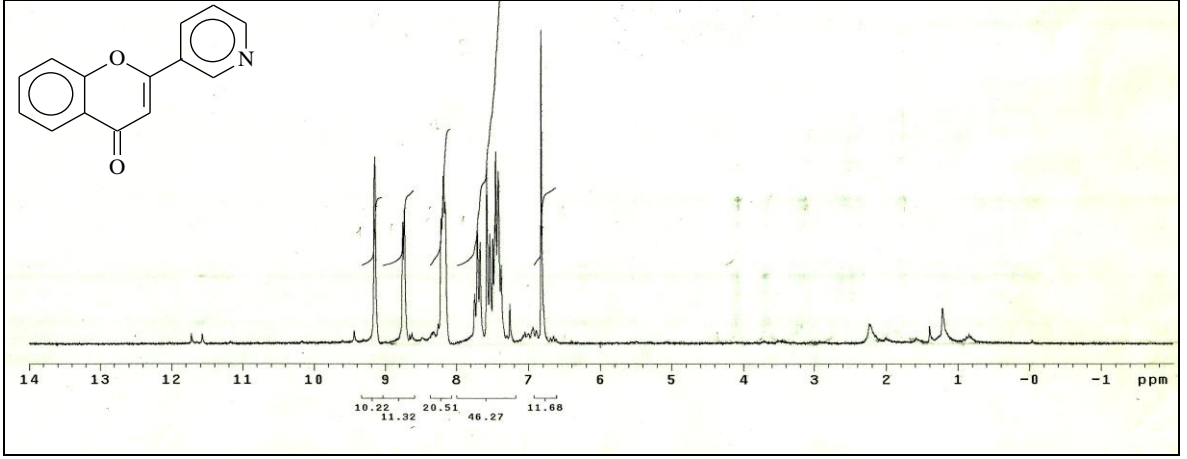
Ek Şekil 3. 1 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



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



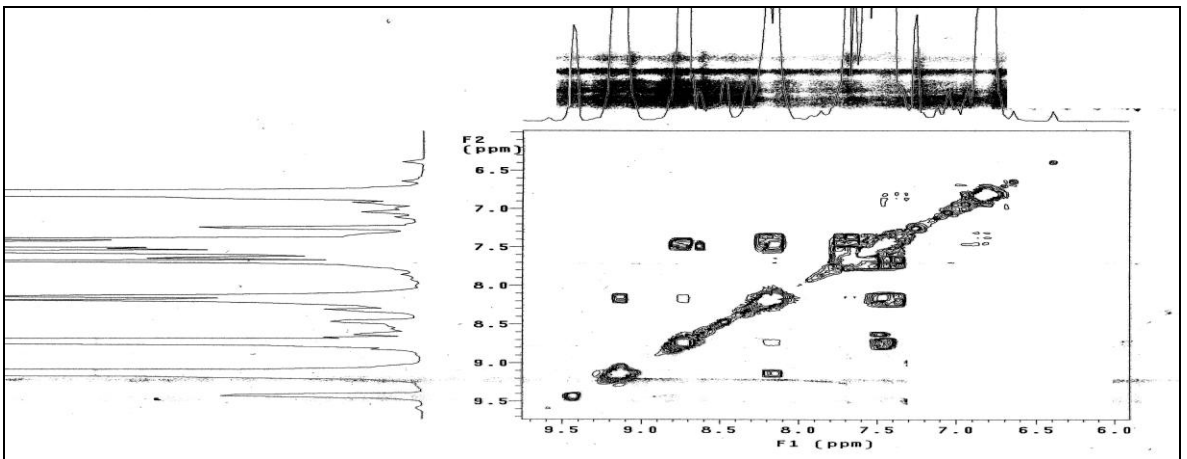
Ek Şekil 5. 1 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



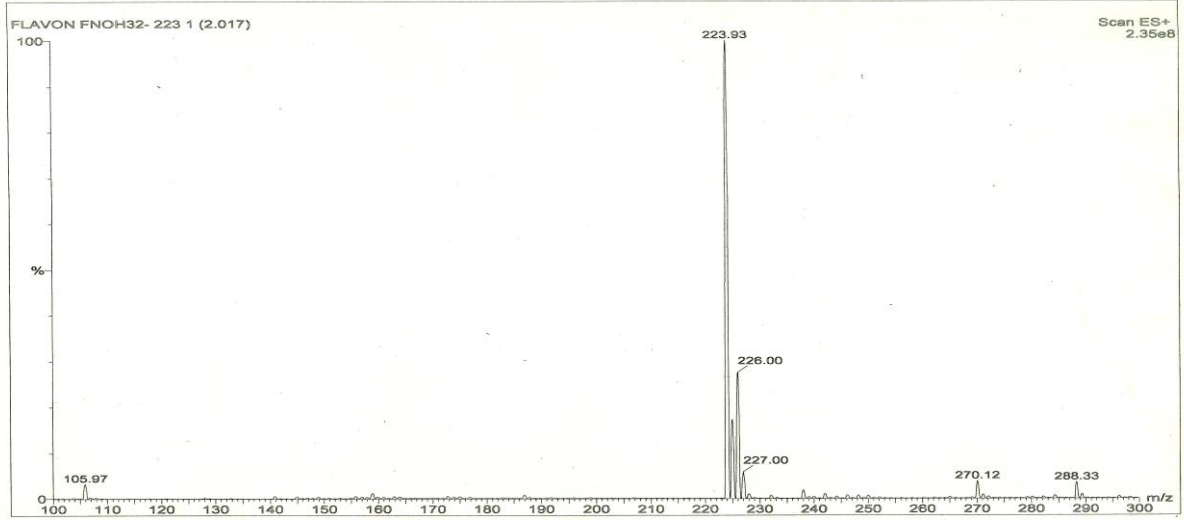
Ek Şekil 6. 2 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



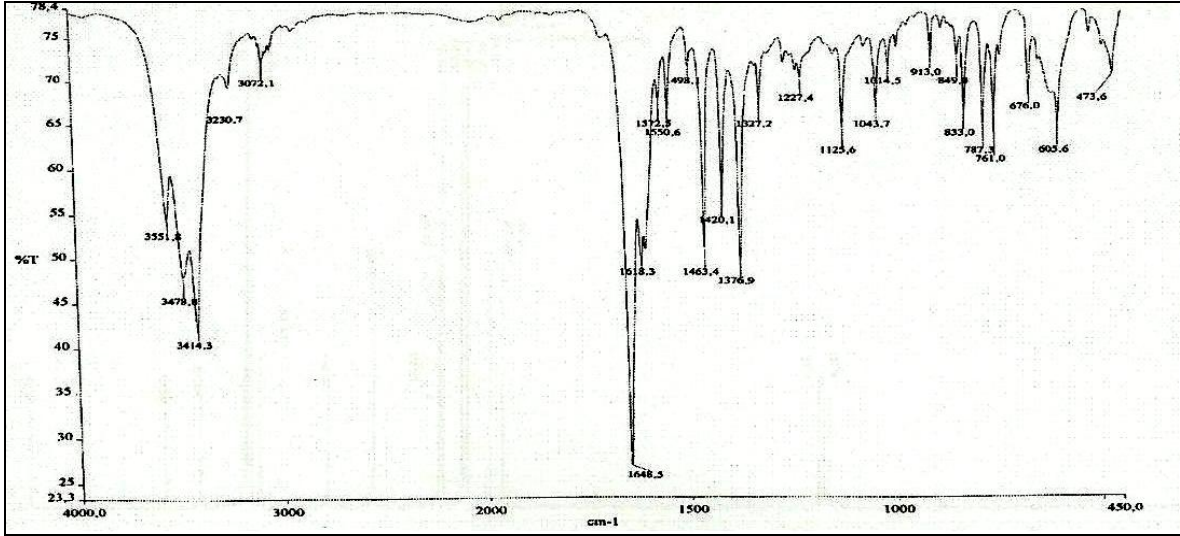
Ek Şekil 7. 2 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



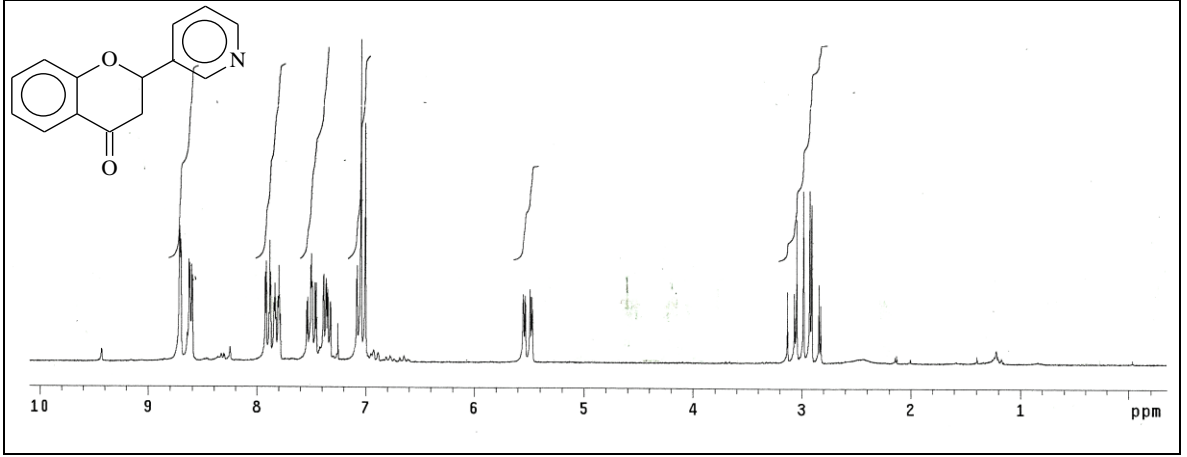
Ek Şekil 8. 2 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



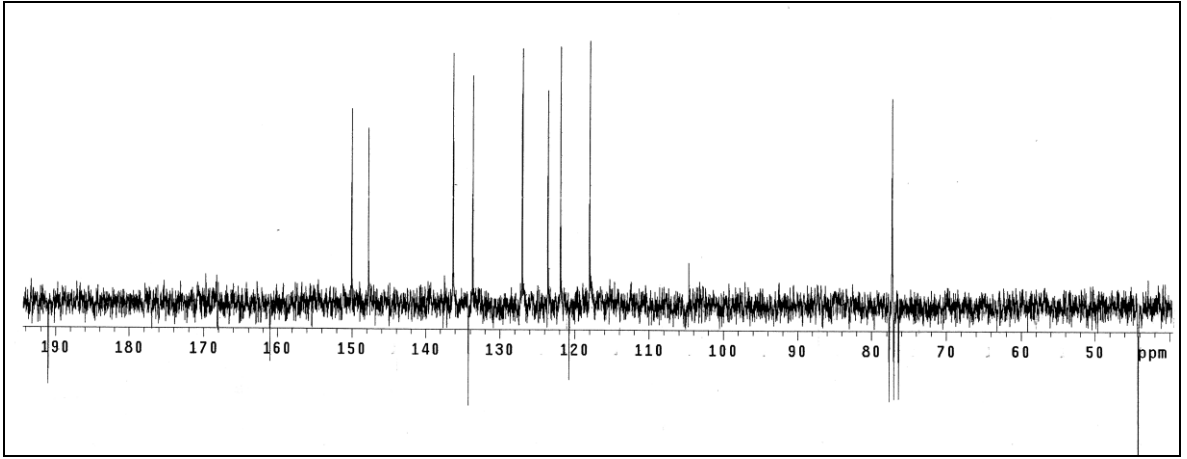
Ek Şekil 9. 2 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



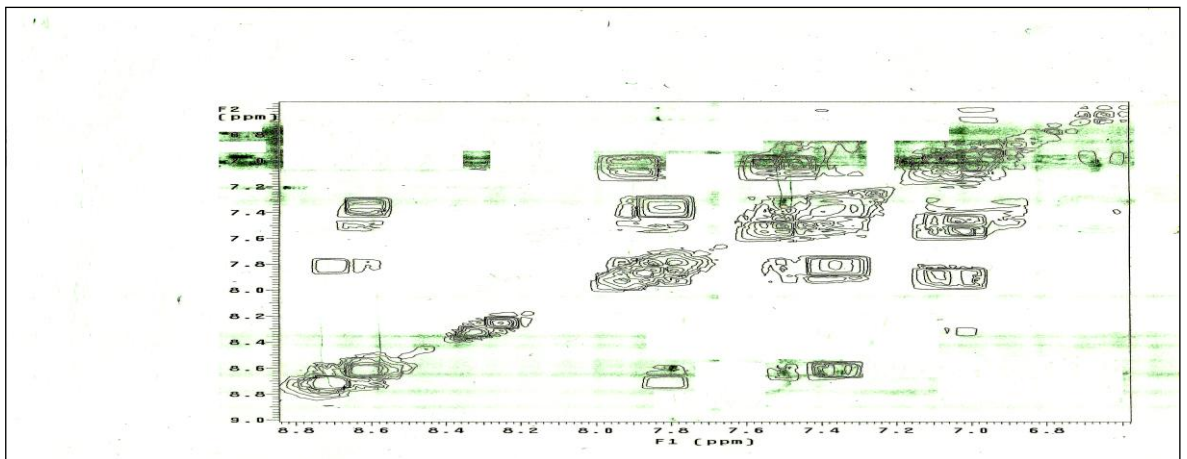
Ek Şekil 10. 2 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



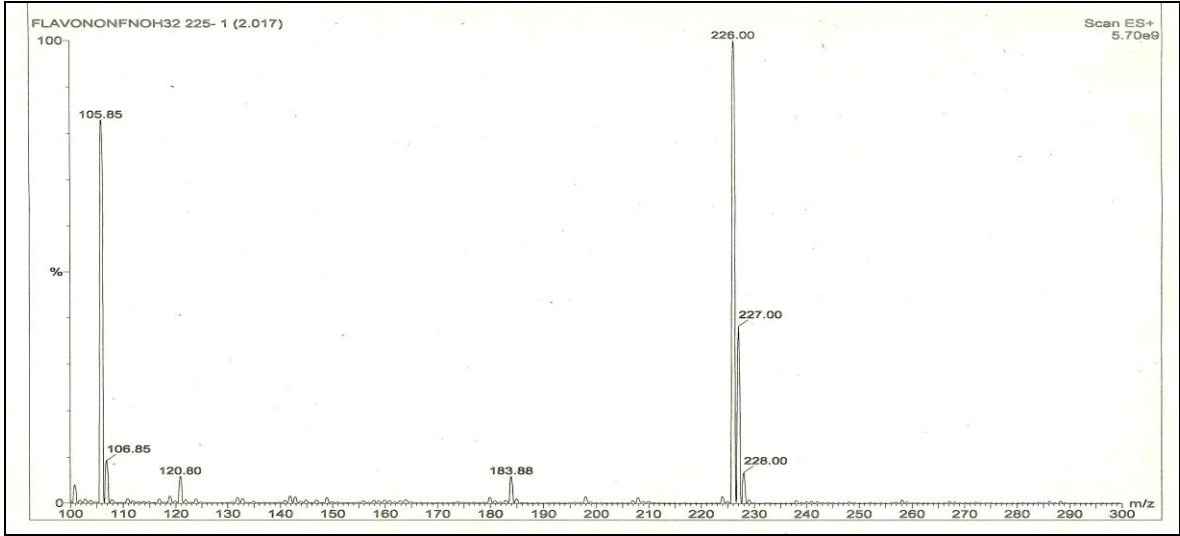
Ek Şekil 11. 3 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



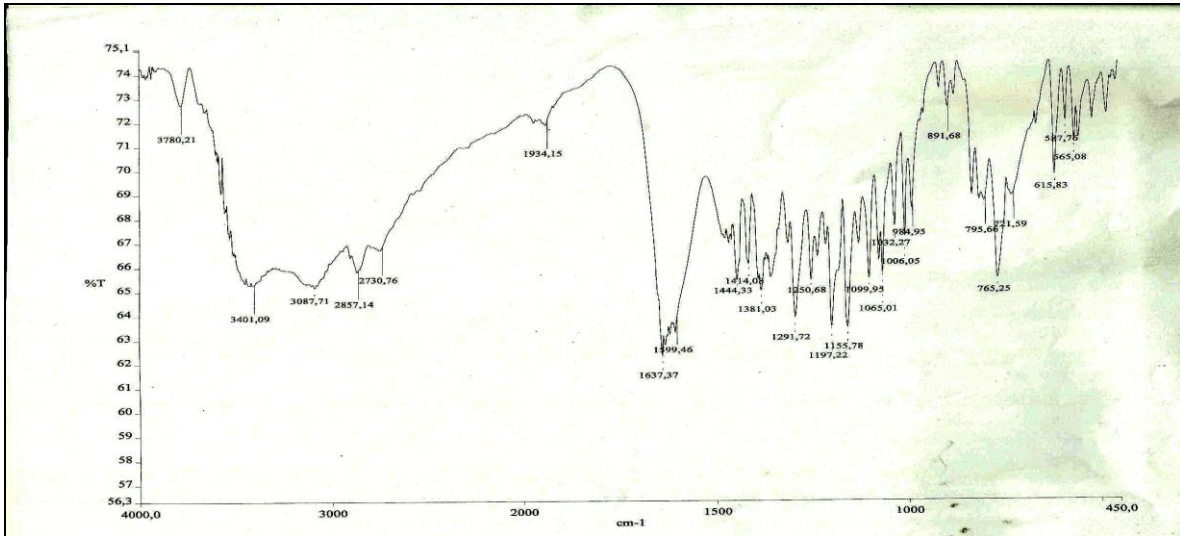
Ek Şekil 12. 3 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



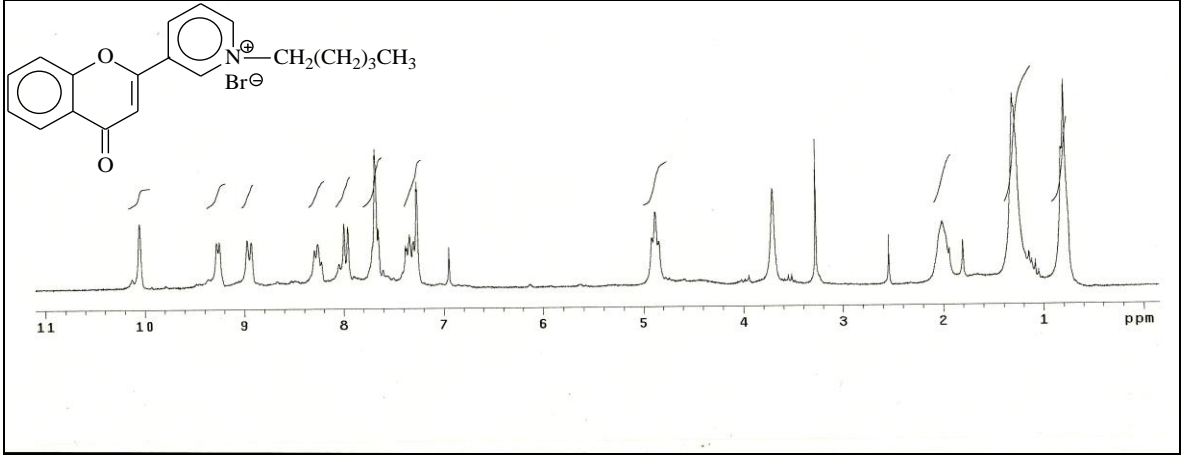
Ek Şekil 13. 3 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



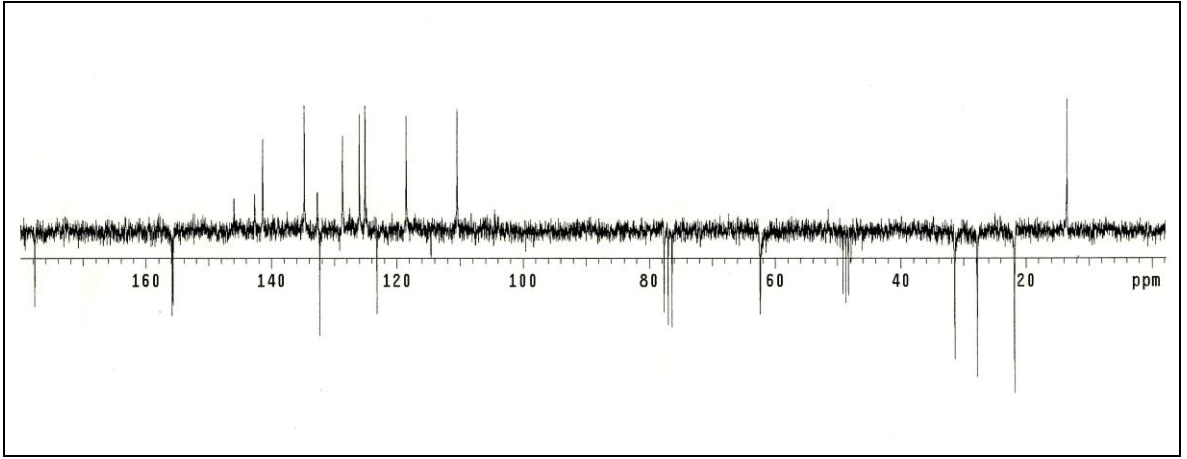
Ek Şekil 14. 3 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



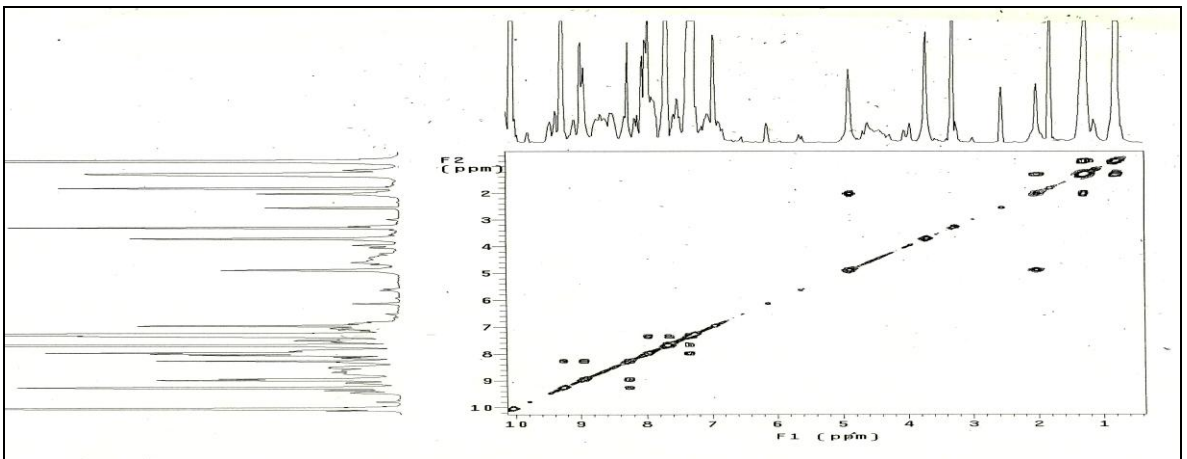
Ek Şekil 15. 3 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



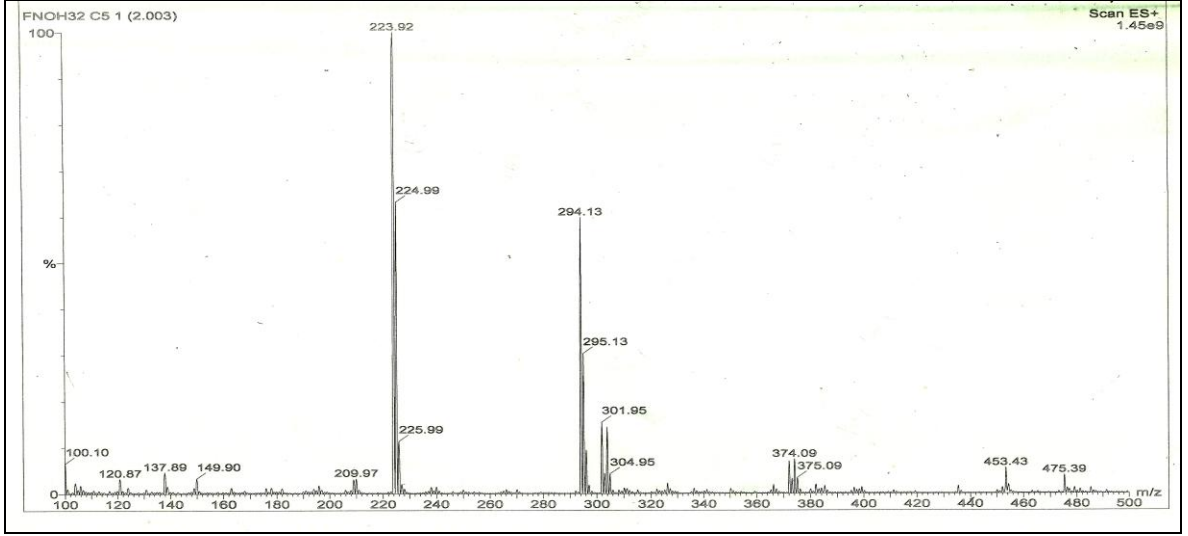
Ek Şekil 16. 4 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2)



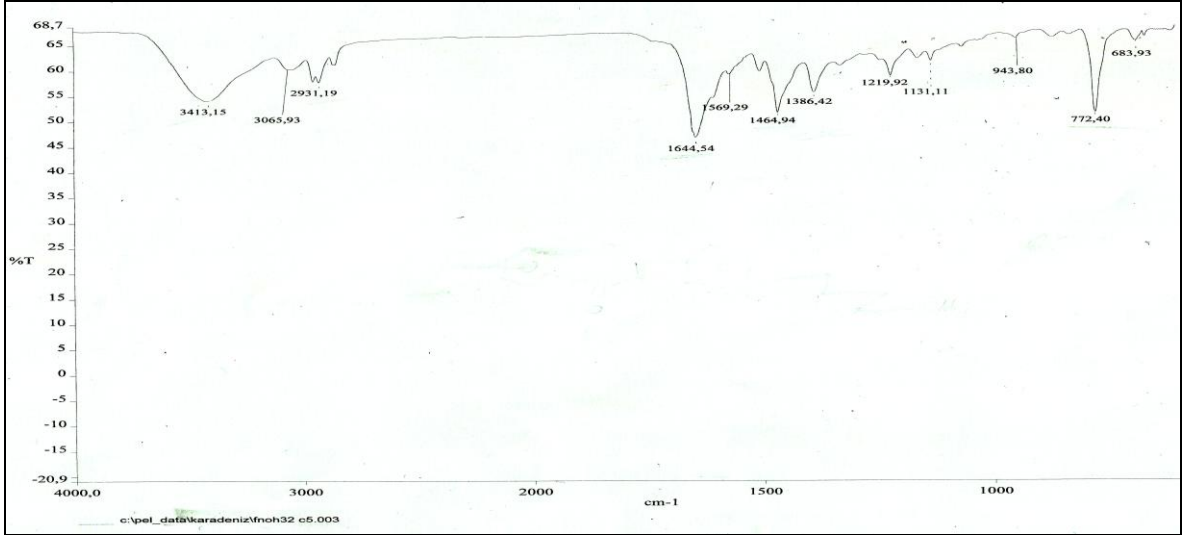
Ek Şekil 17. 4 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2)



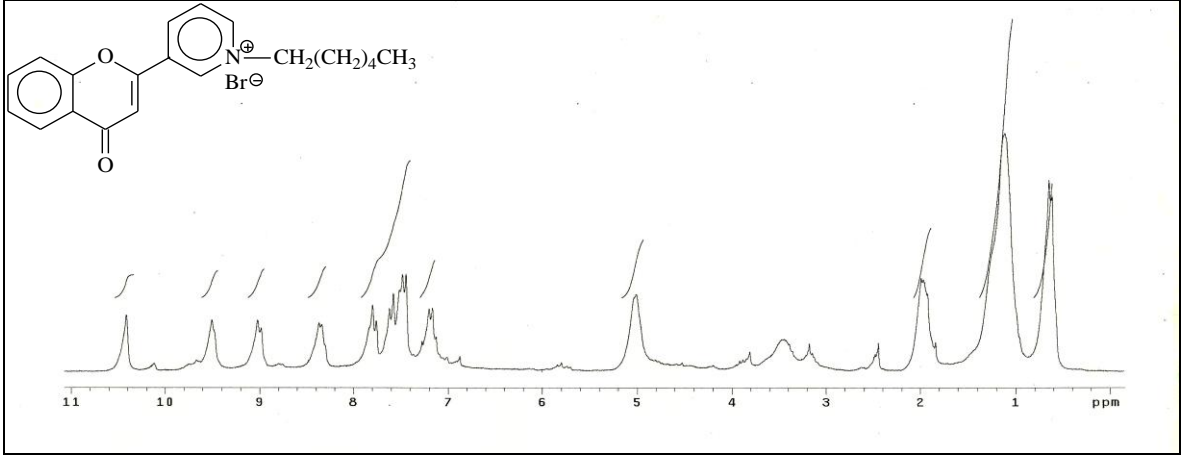
Ek Şekil 18. 4 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2)



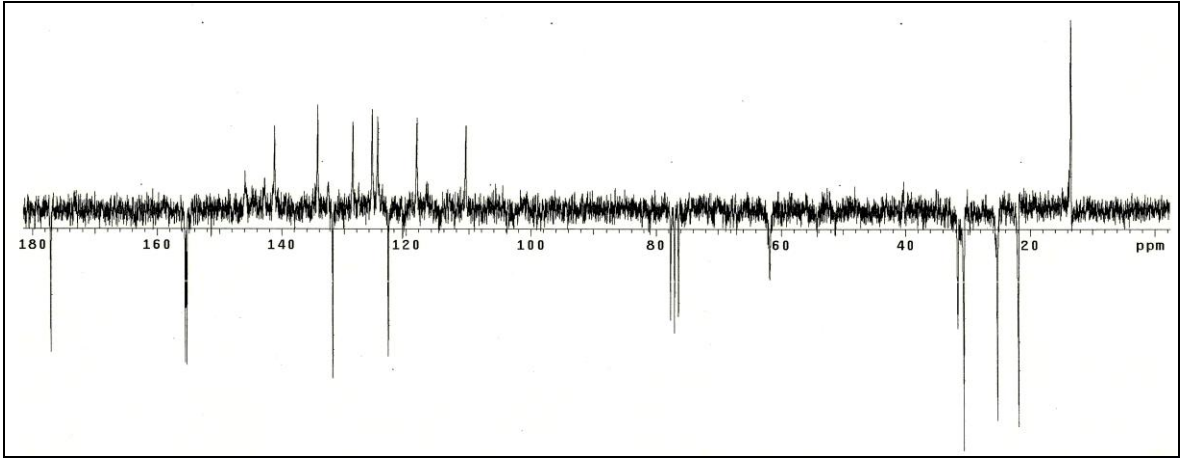
Ek Şekil 19. 4 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



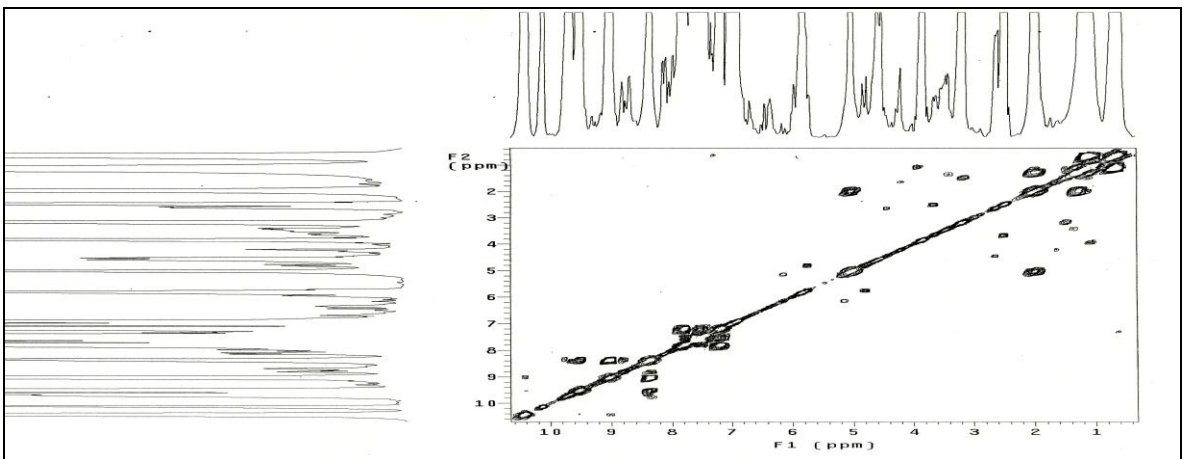
Ek Şekil 20. 4 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



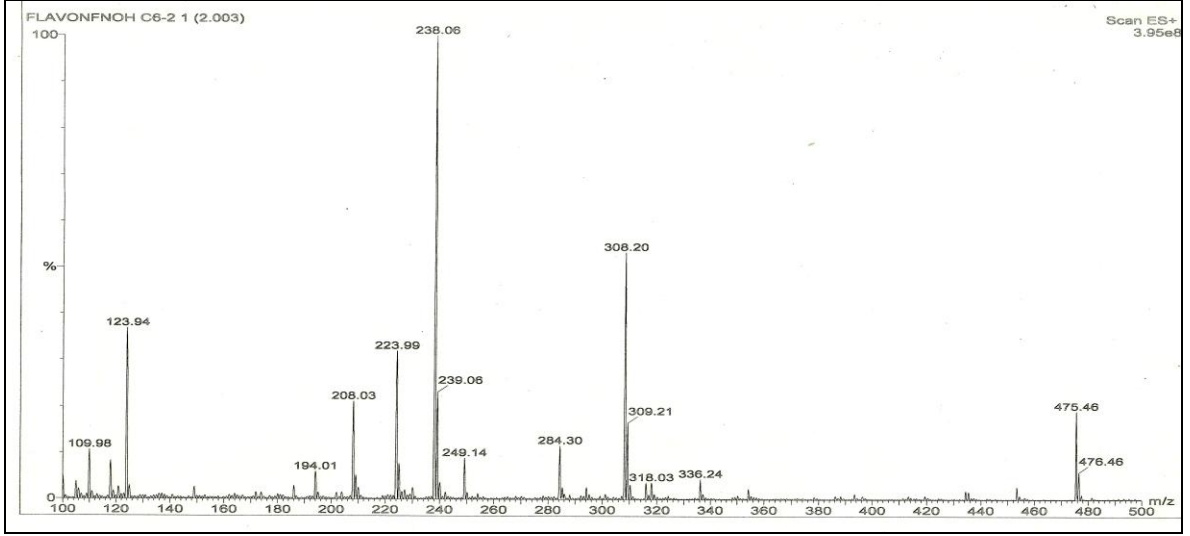
Ek Şekil 21. 5 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



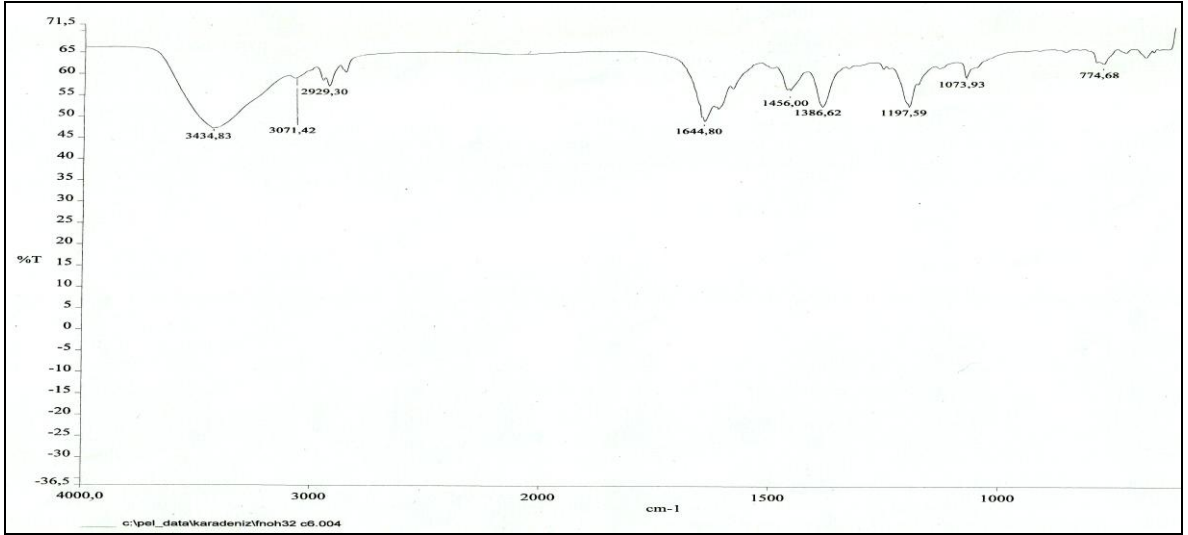
Ek Şekil 22. 5 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



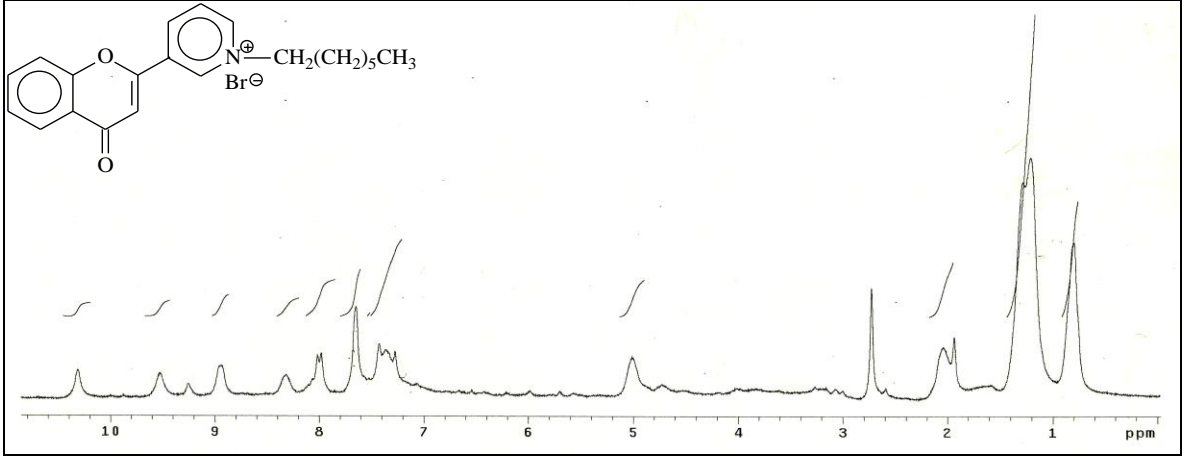
Ek Şekil 23. 5 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



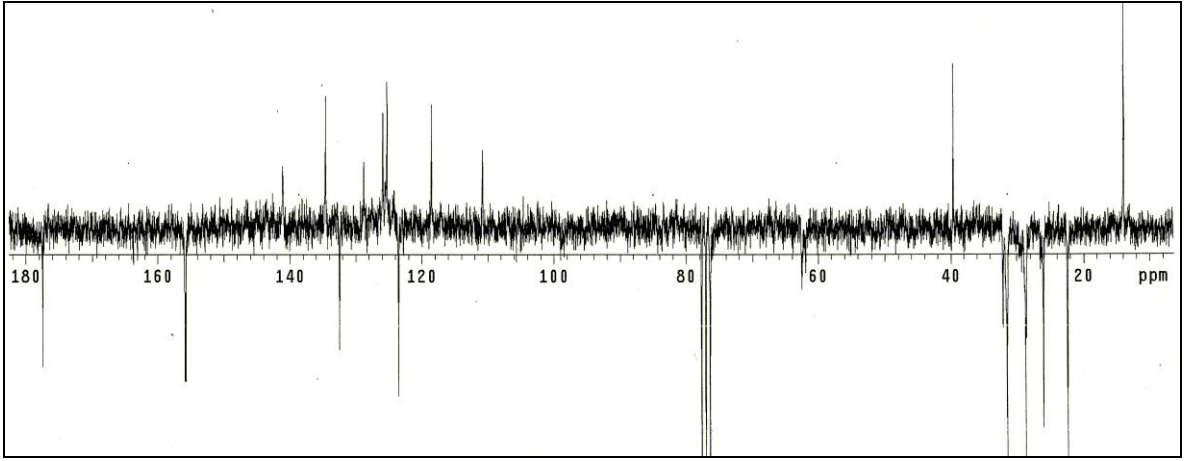
Ek Şekil 24. 5 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



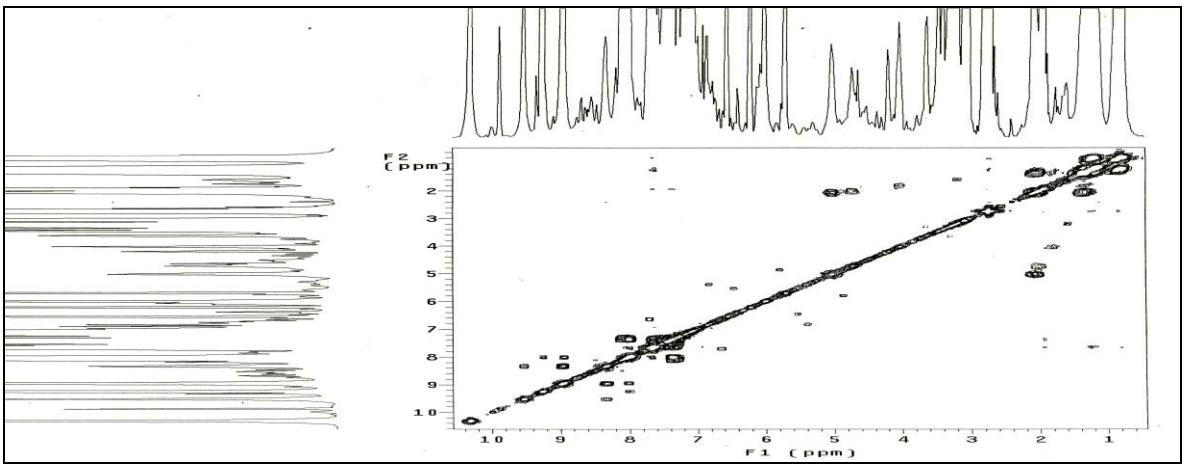
Ek Şekil 25. 5 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



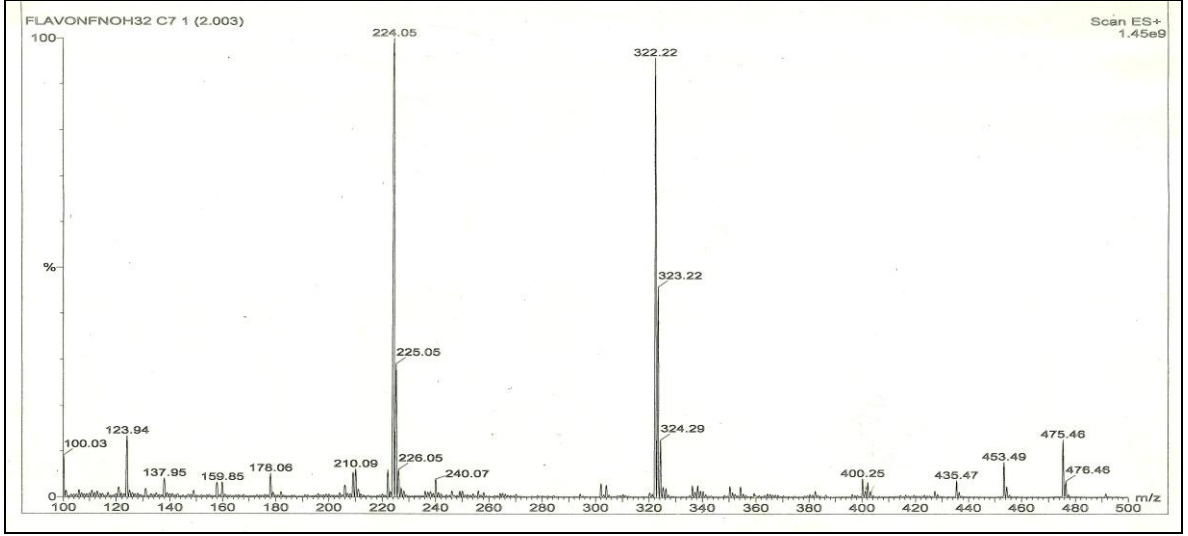
Ek Şekil 26. 6 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



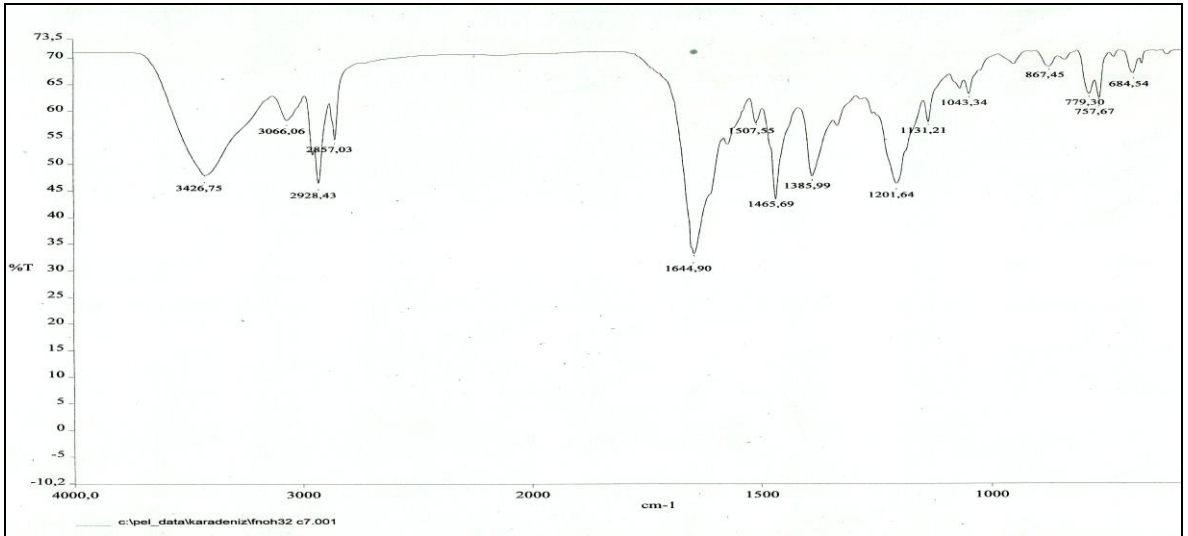
Ek Şekil 27. 6 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



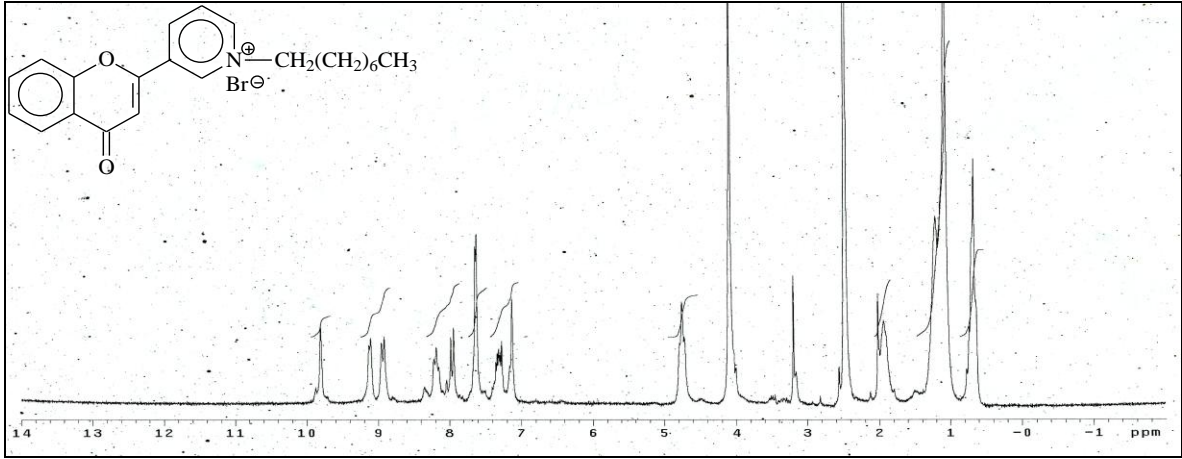
Ek Şekil 28. 6 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



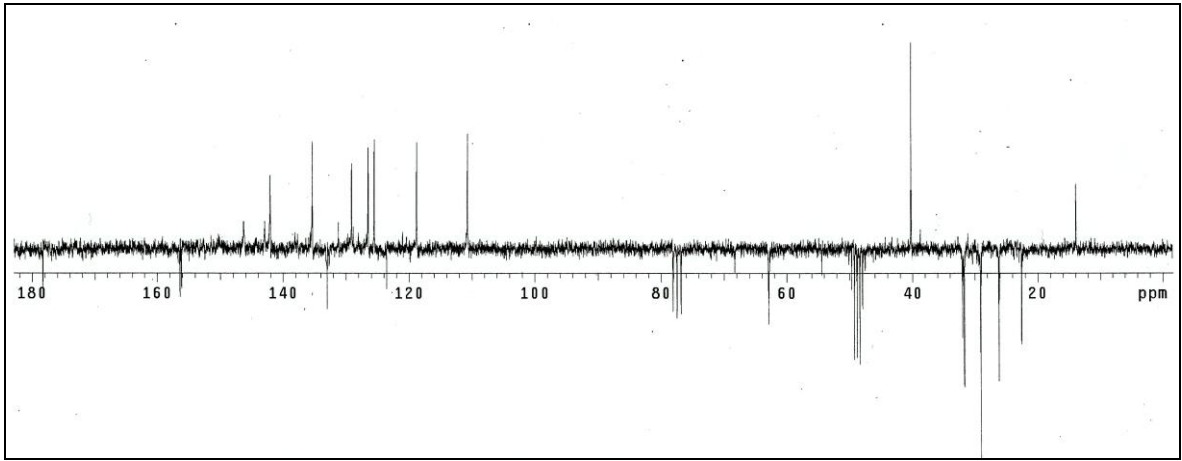
Ek Şekil 29. 6 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



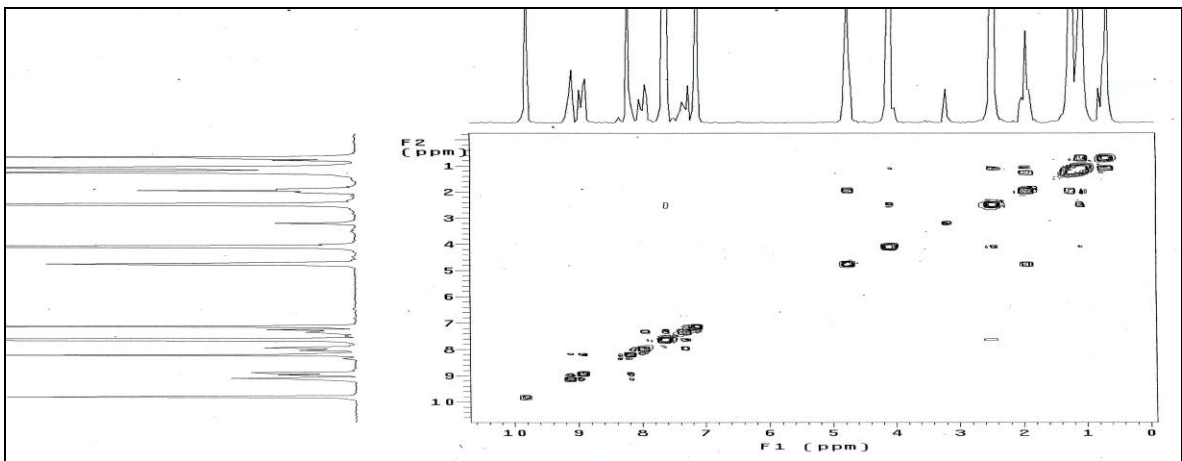
Ek Şekil 30. 6 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



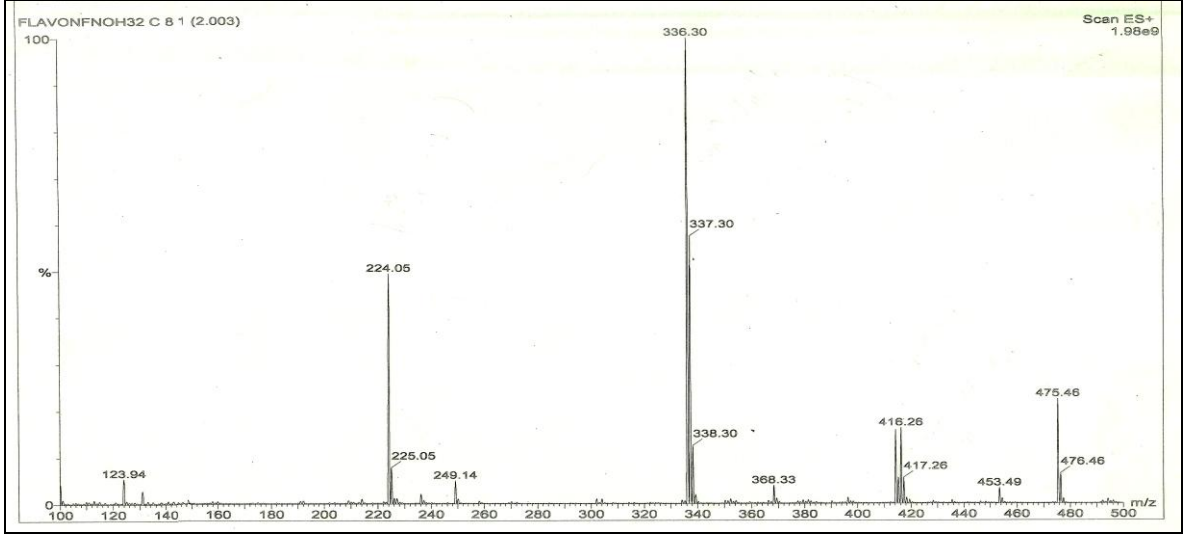
Ek Şekil 31. 7 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2)



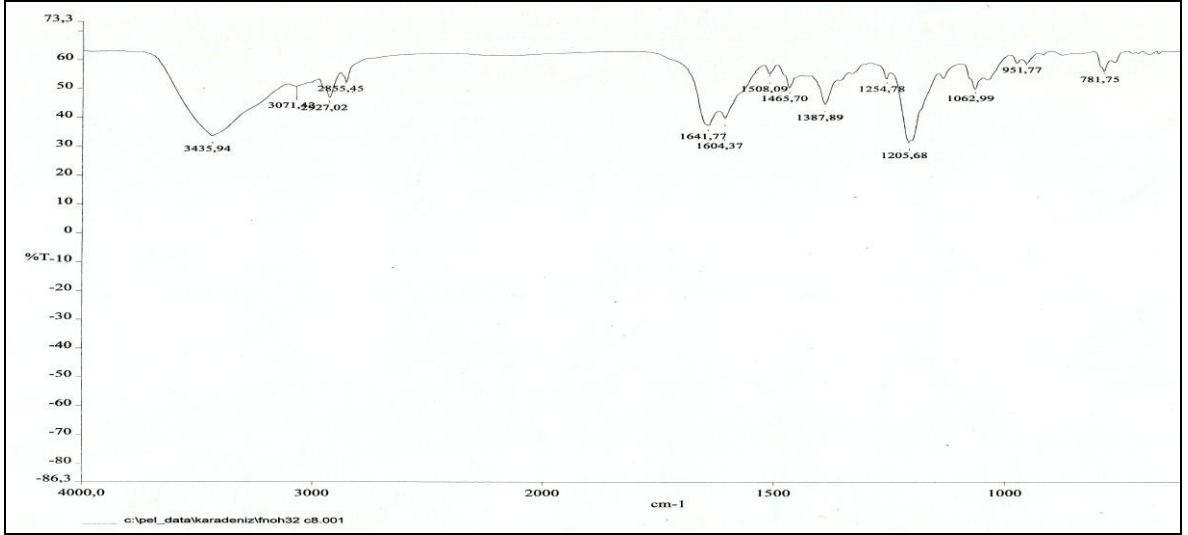
Ek Şekil 32. 7 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2)



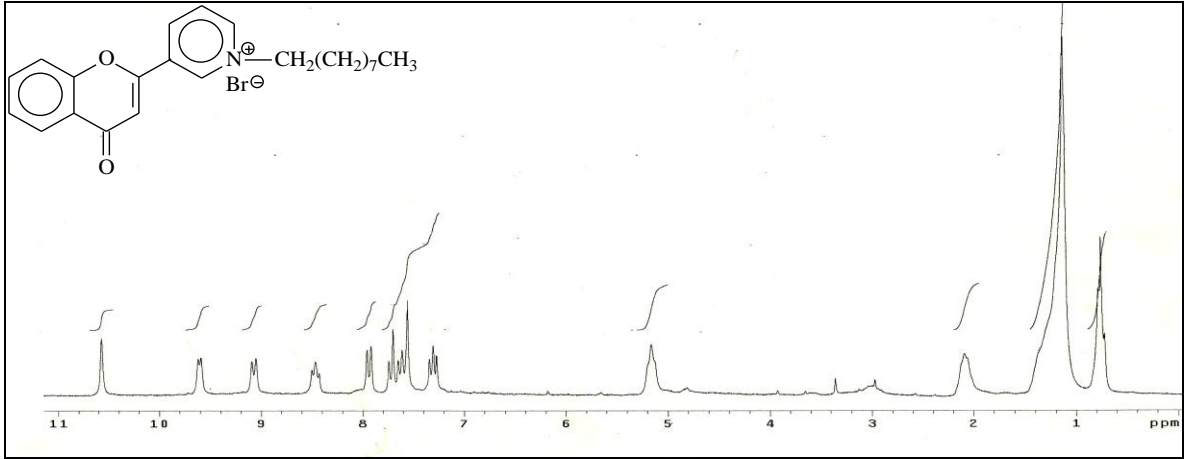
Ek Şekil 33. 7 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:2)



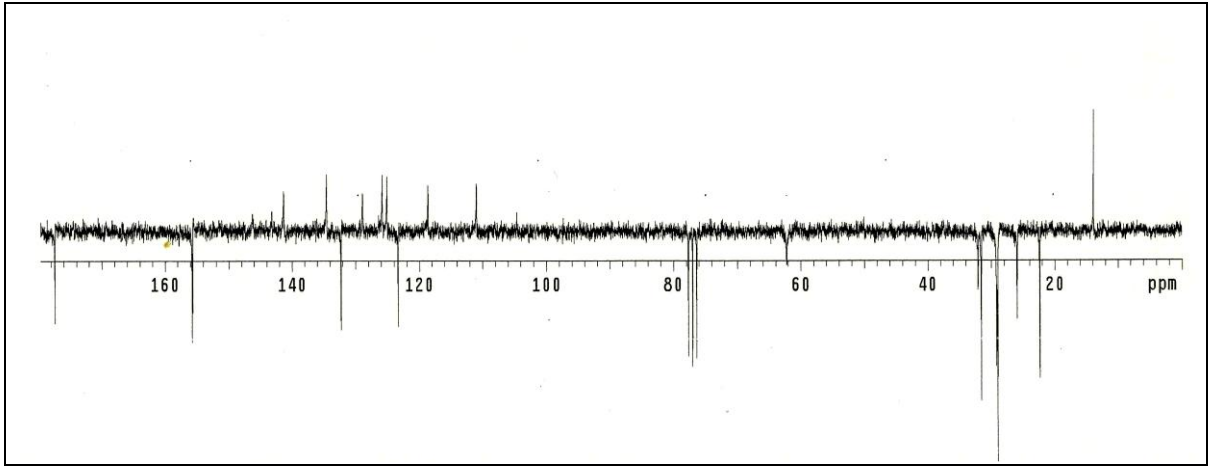
Ek Şekil 34. 7 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



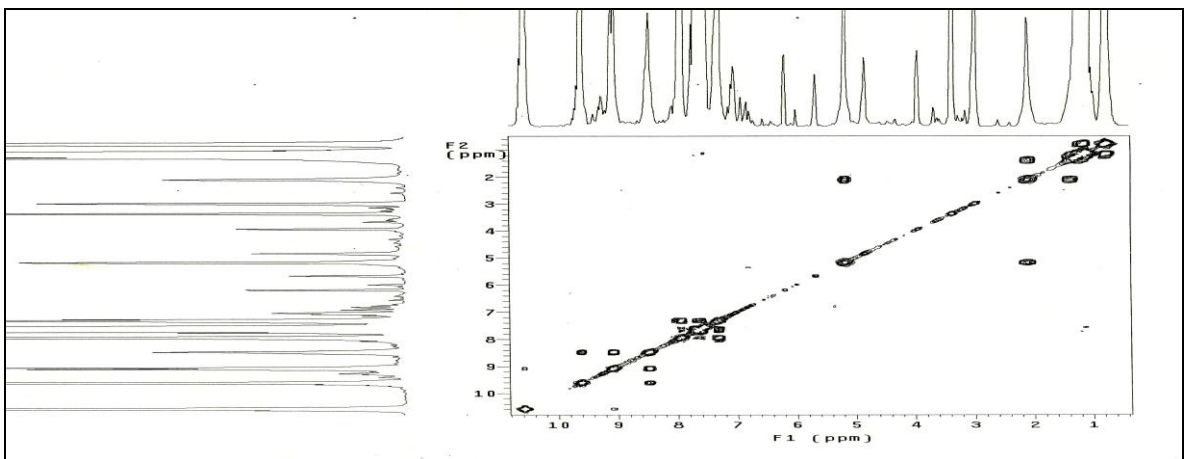
Ek Şekil 35. 7 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



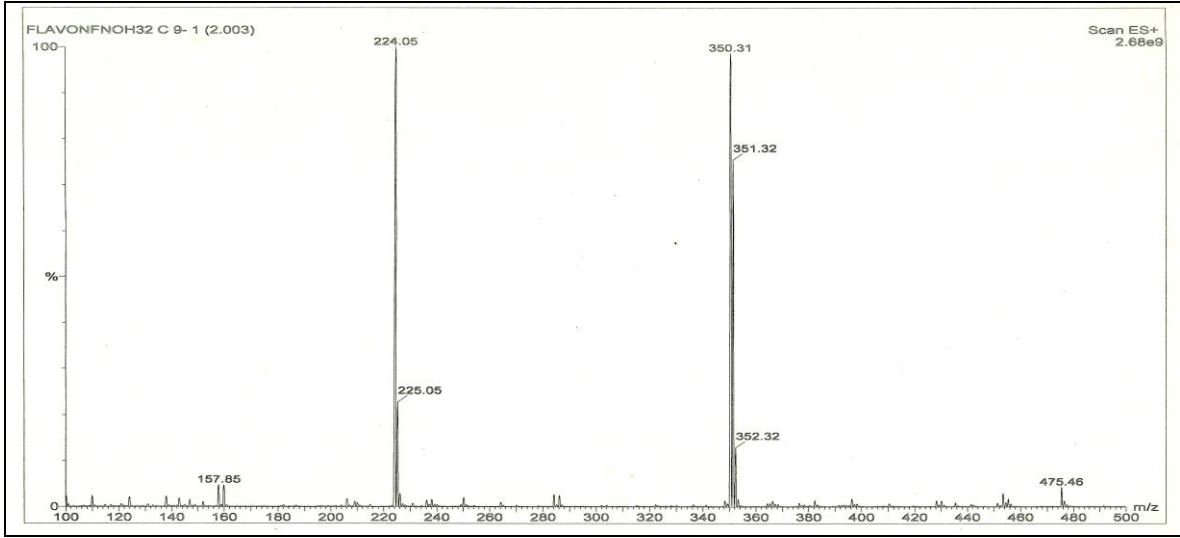
Ek Şekil 36. 8 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



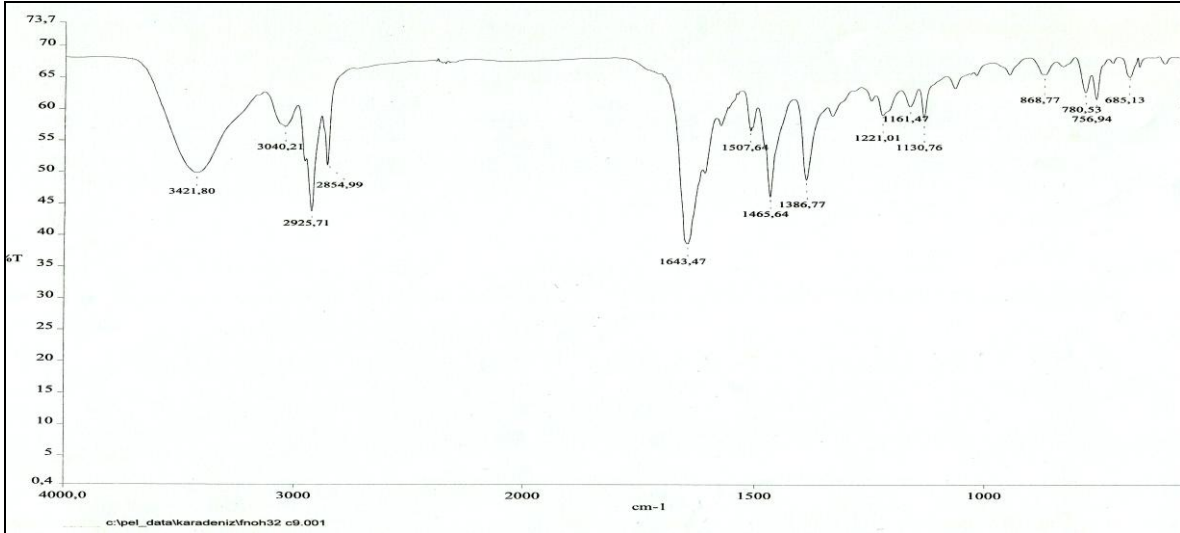
Ek Şekil 37. 8 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



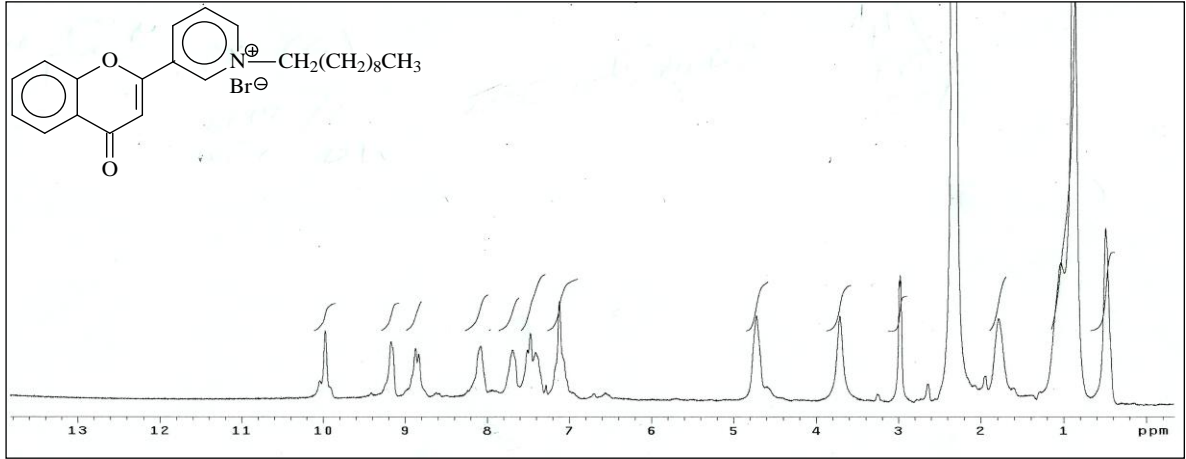
Ek Şekil 38. 8 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



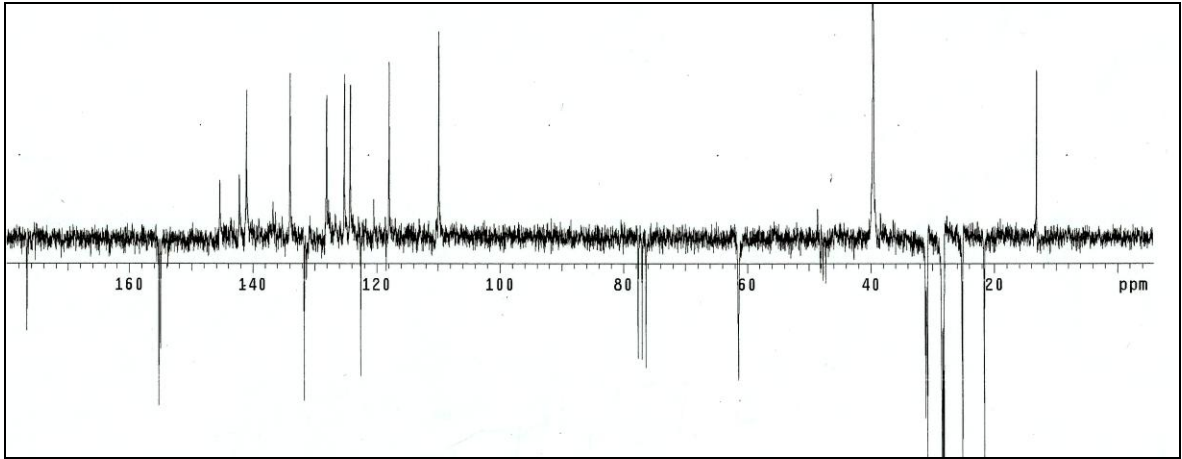
Ek Şekil 39. 8 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



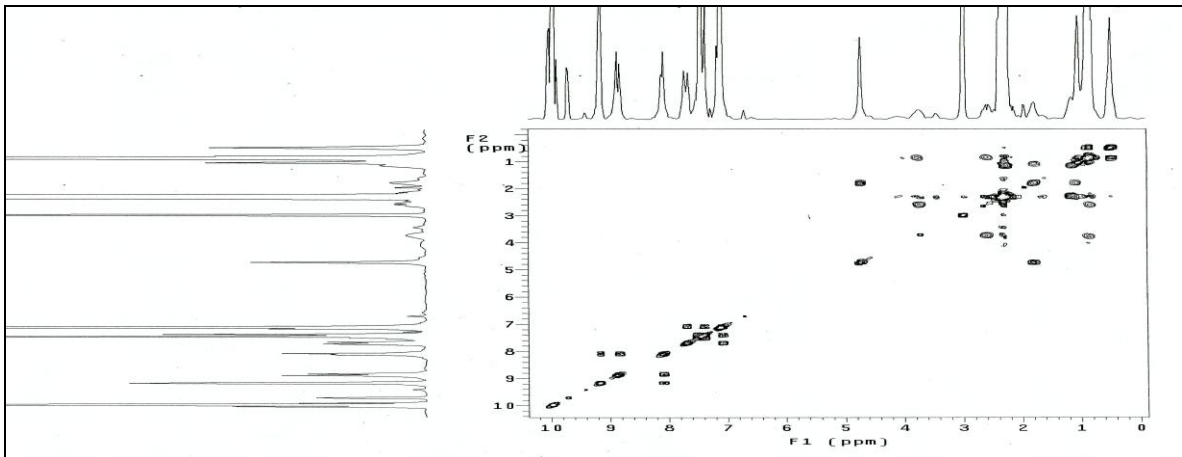
Ek Şekil 40. 8 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



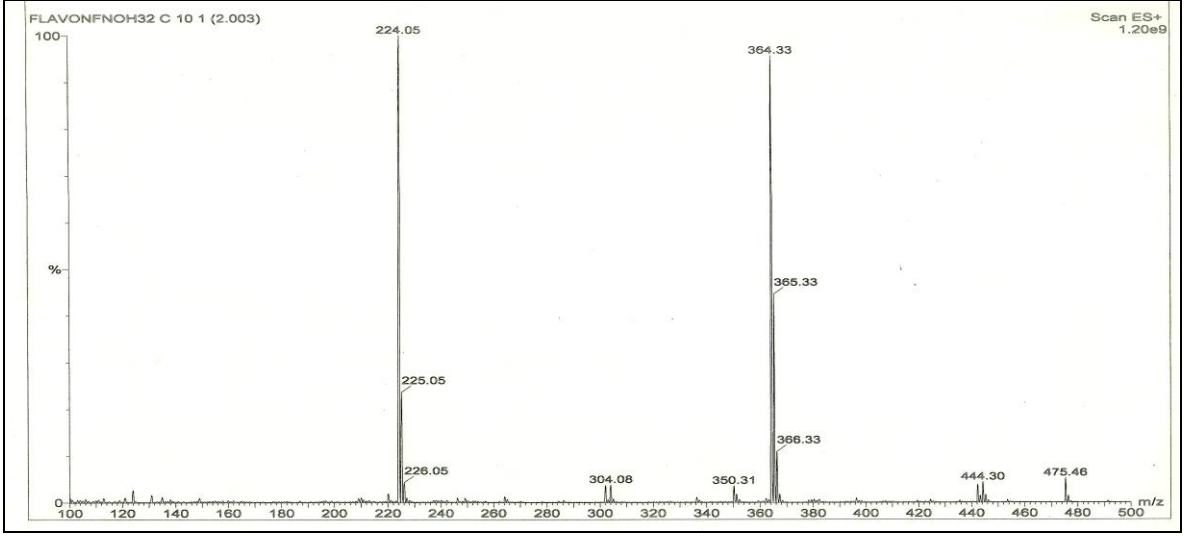
Ek Şekil 41. 9 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



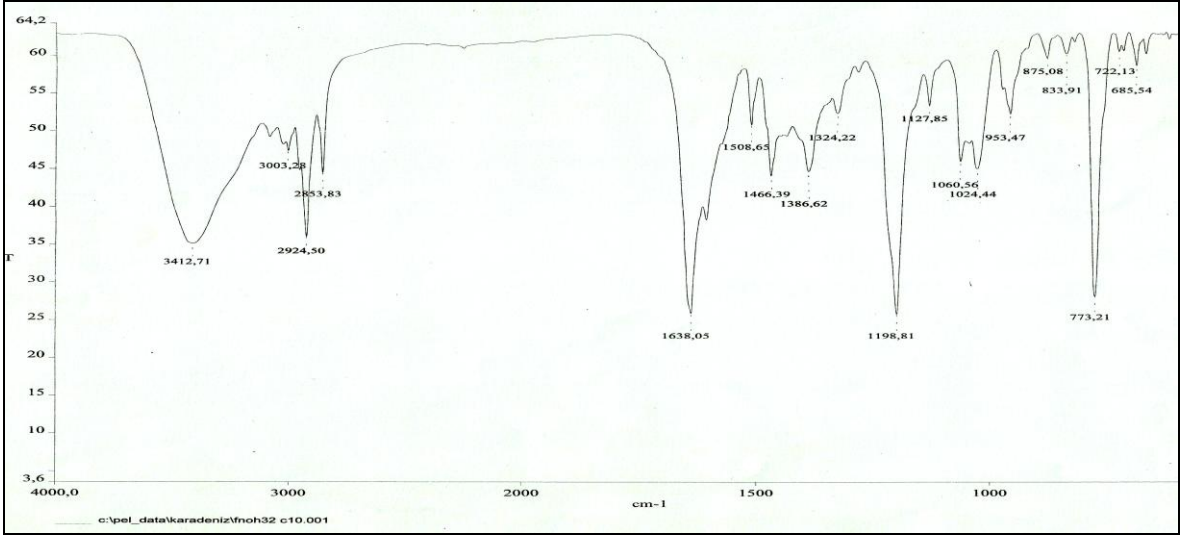
Ek Şekil 42. 9 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



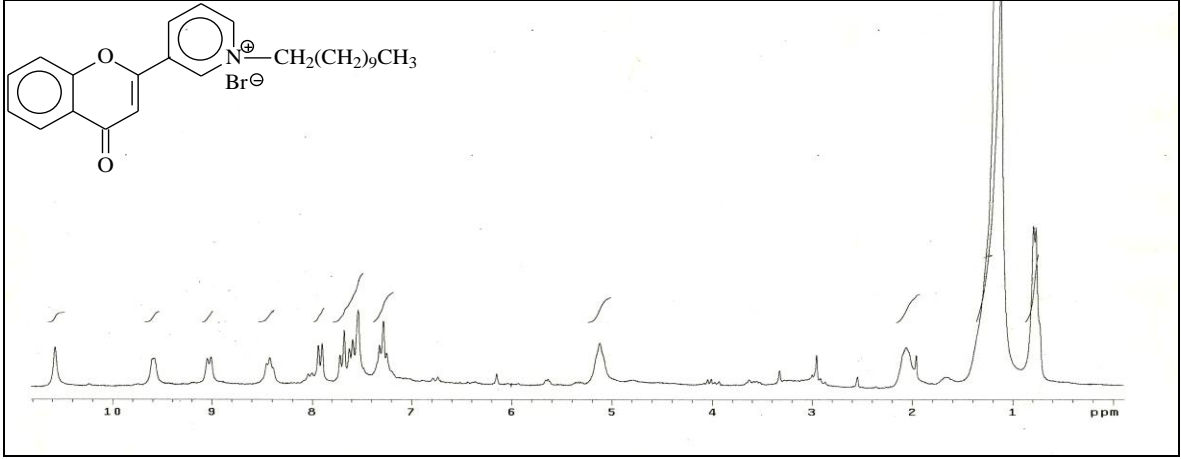
Ek Şekil 43. 9 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



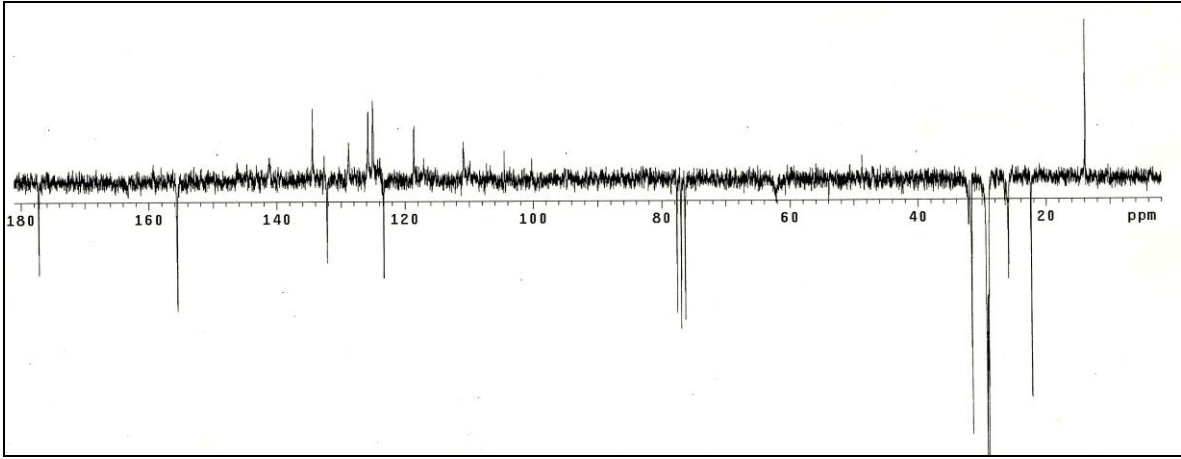
Ek Şekil 44. 9 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



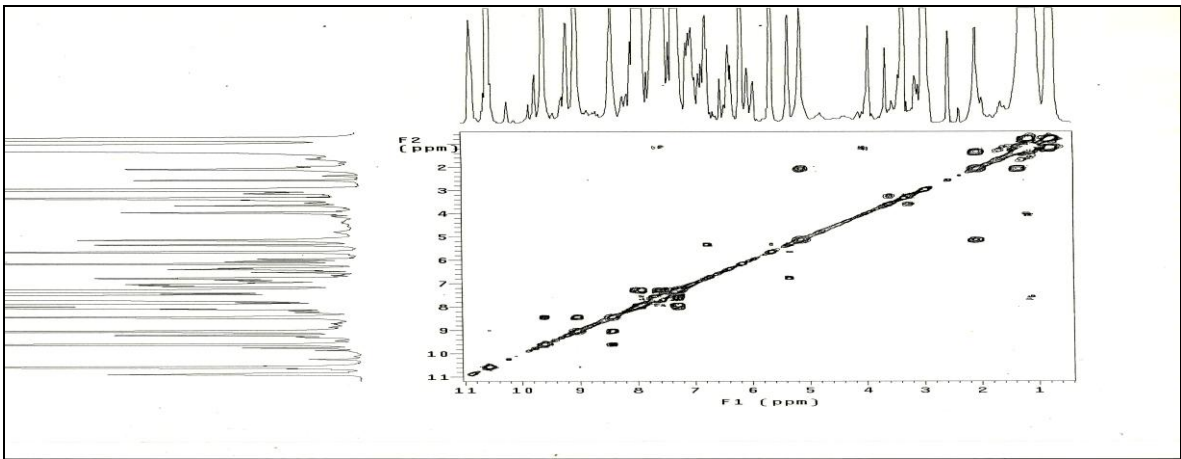
Ek Şekil 45. 9 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



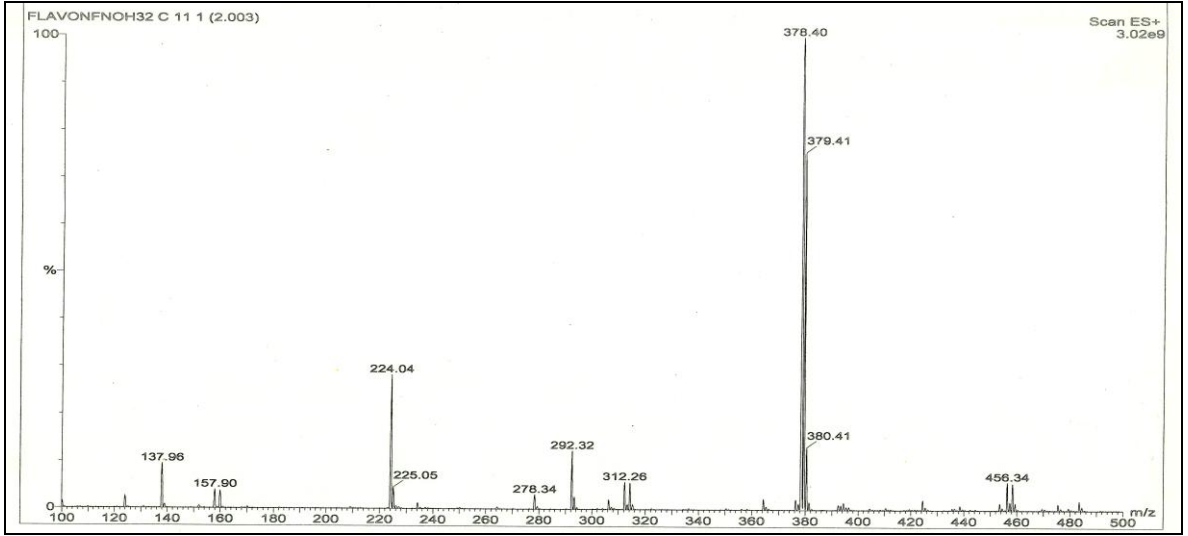
Ek Şekil 46. 10 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃



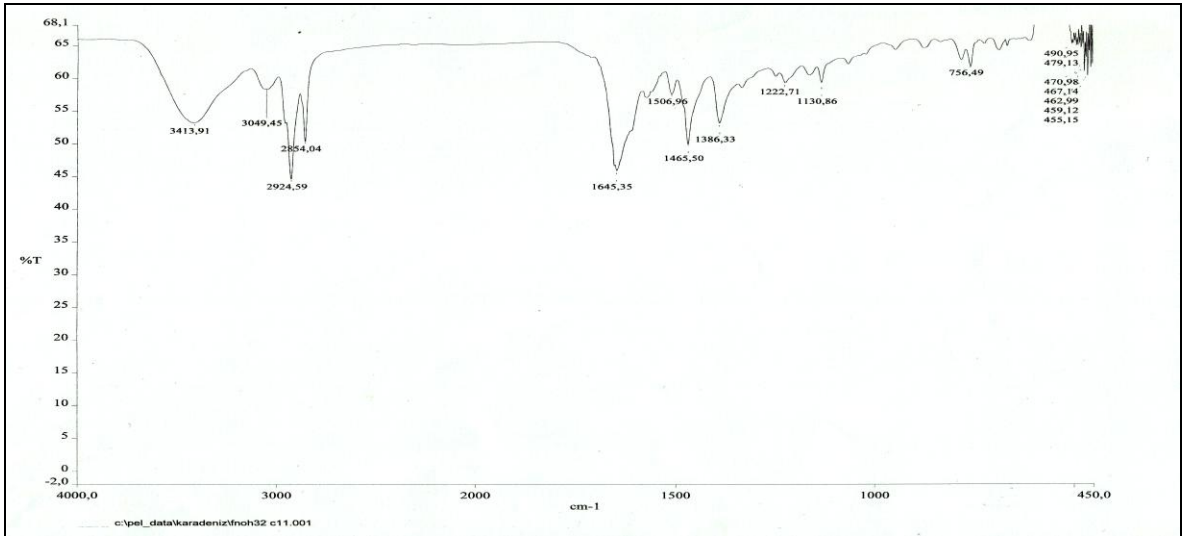
Ek Şekil 47. 10 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃



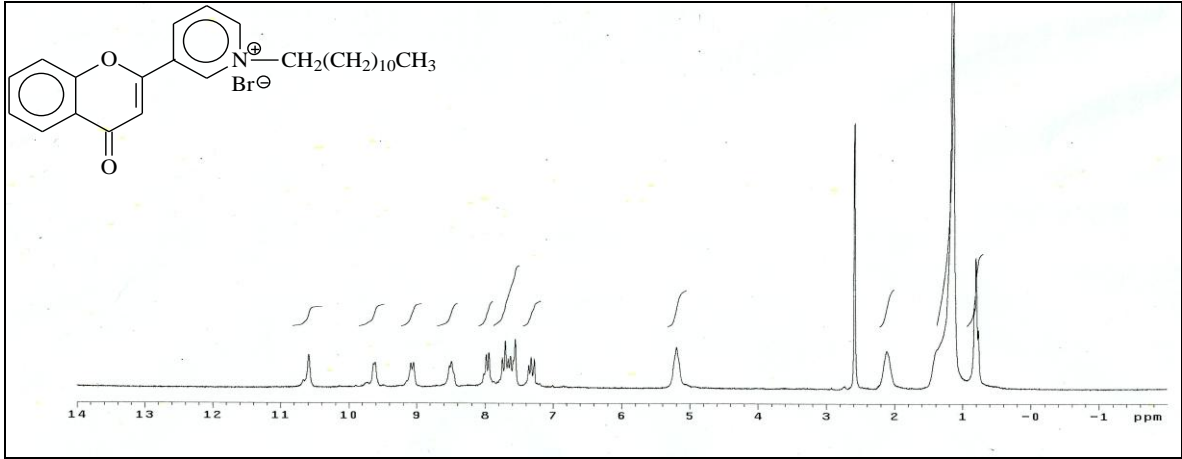
Ek Şekil 48. 10 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-)



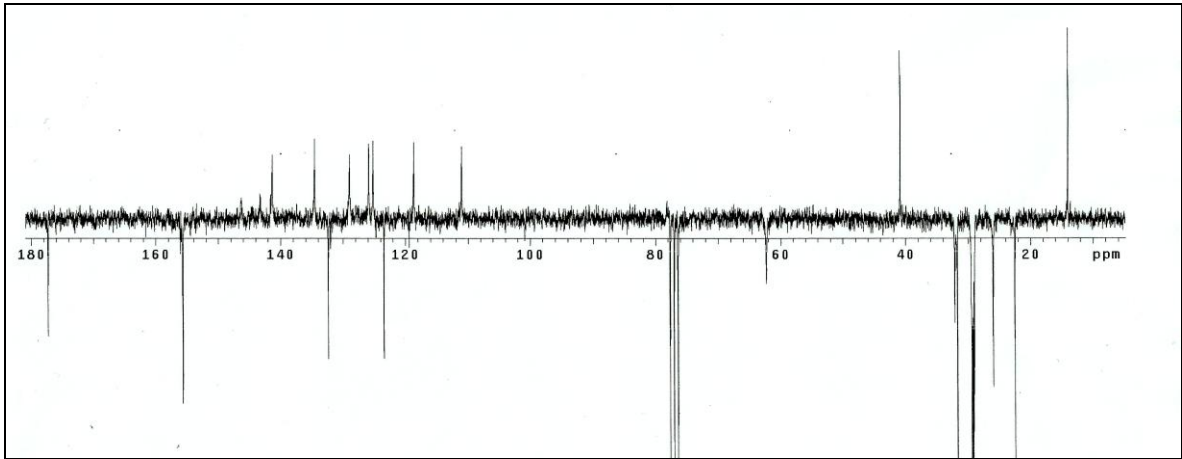
Ek Şekil 49. 10 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



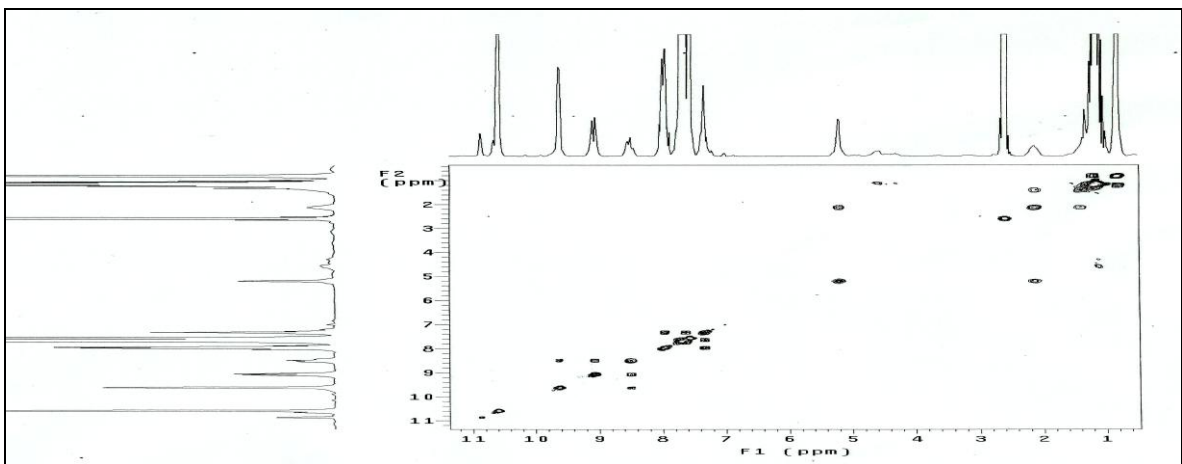
Ek Şekil 50. 10 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



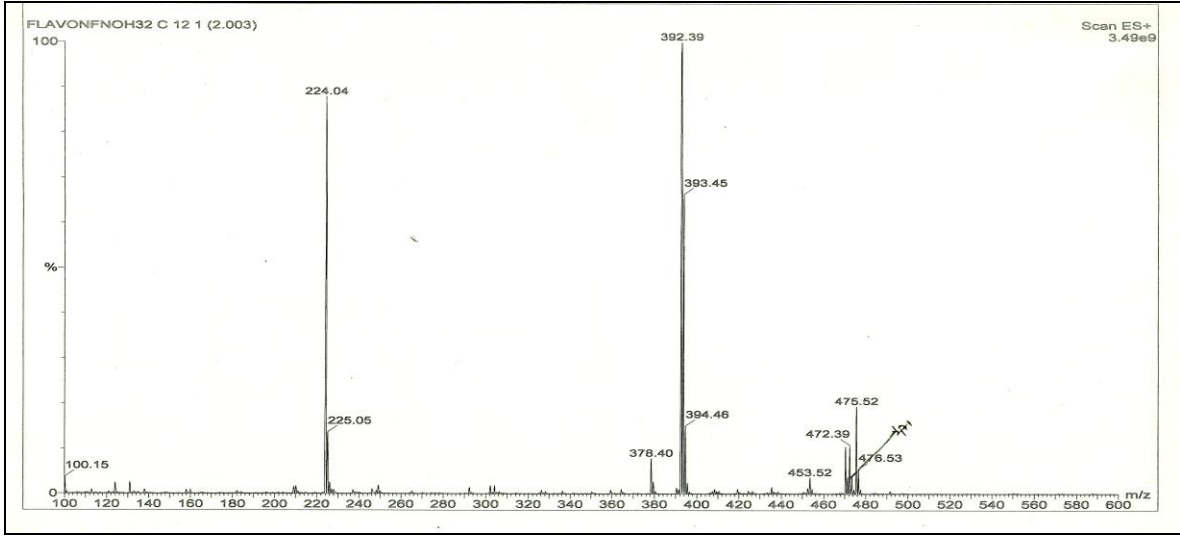
Ek Şekil 51. 11 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



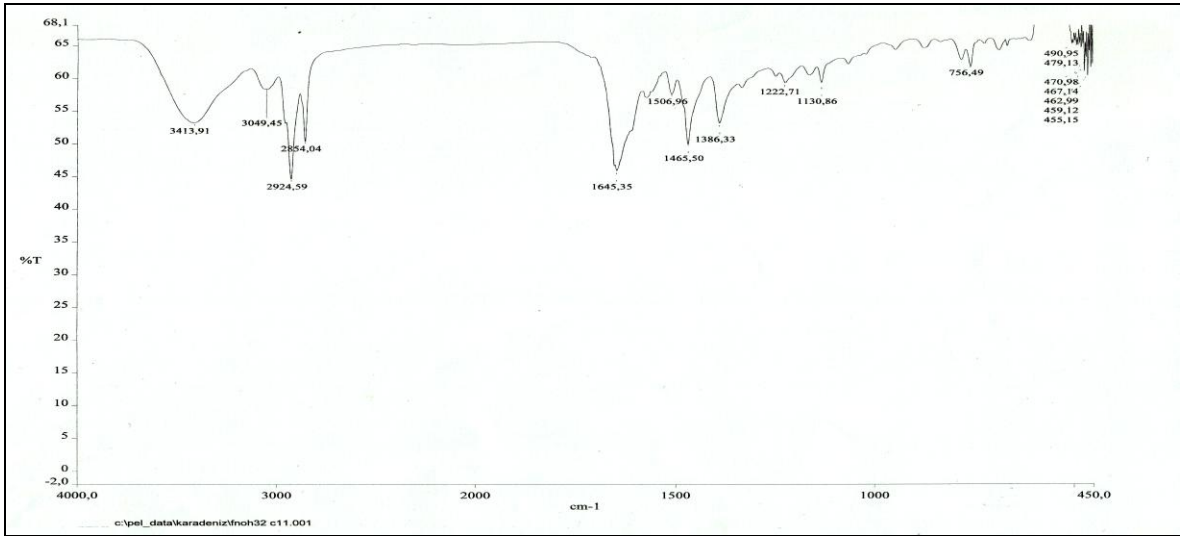
Ek Şekil 52. 11 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



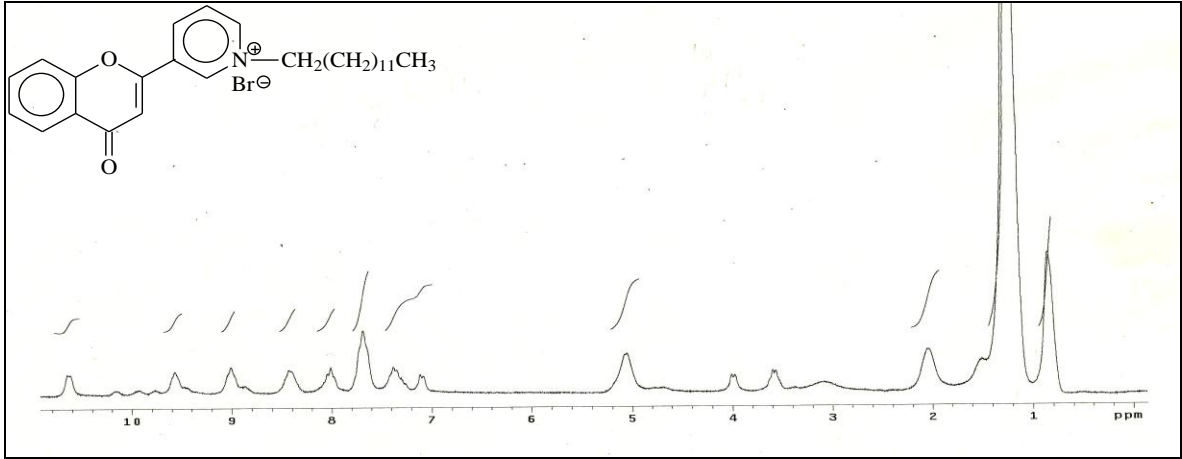
Ek Şekil 53. 11 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



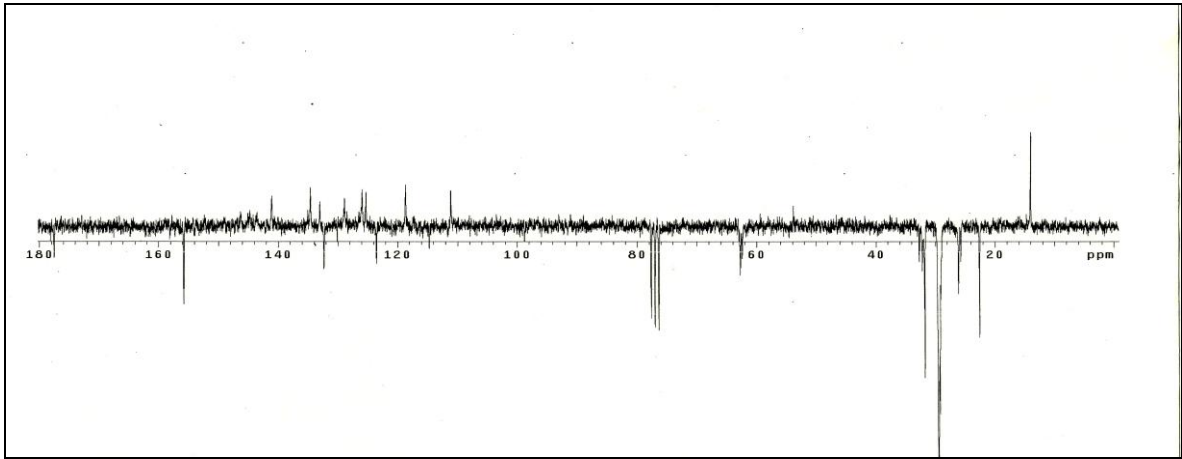
Ek Şekil 54. 11 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



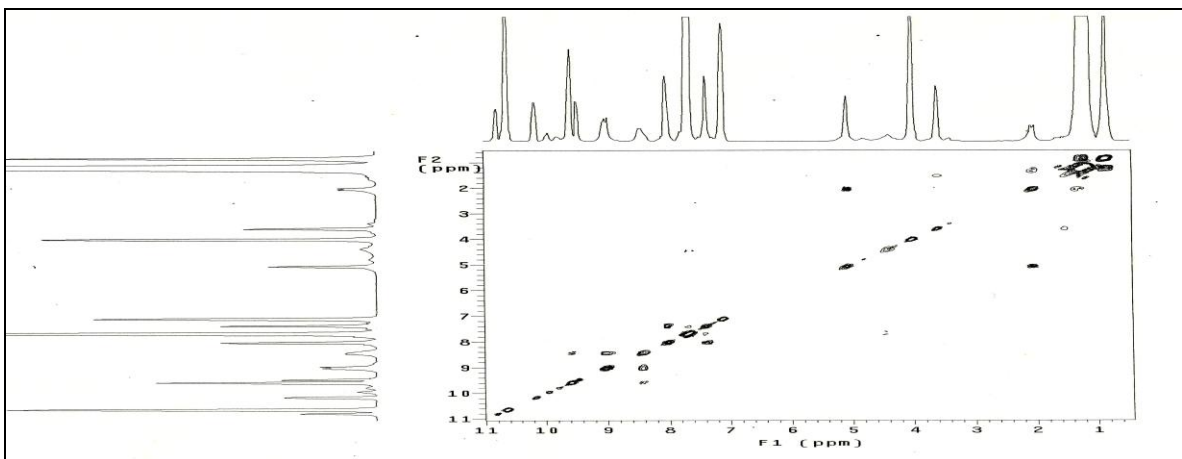
Ek Şekil 55. 11 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



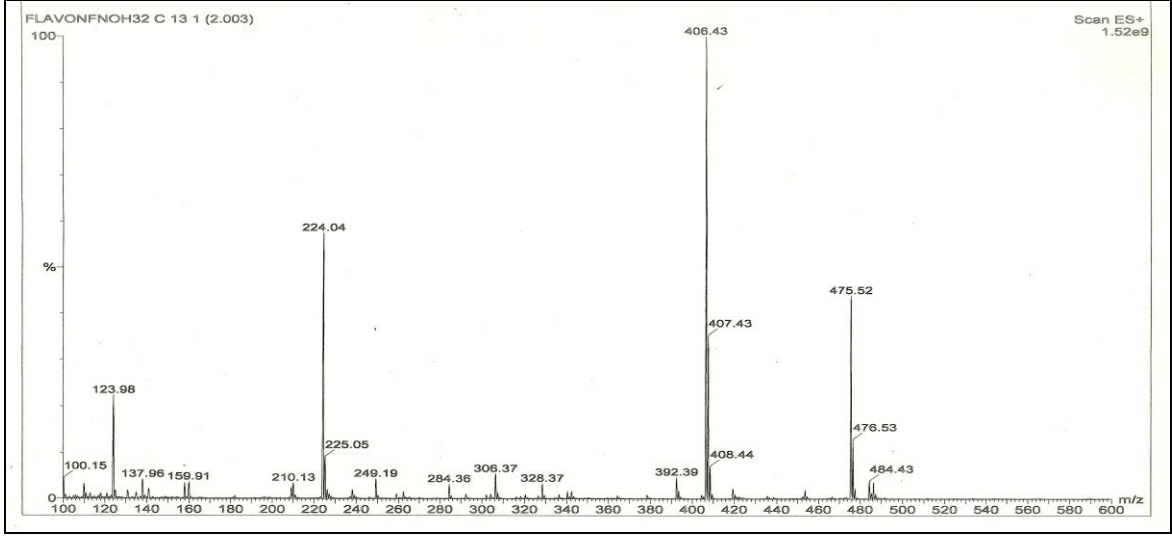
Ek Şekil 56. 12 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



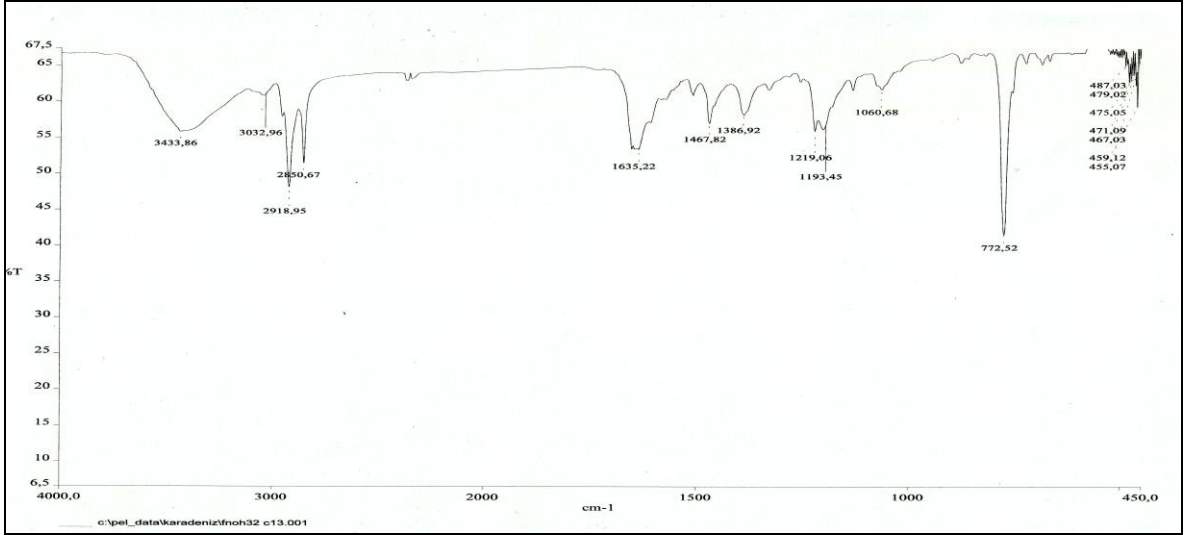
Ek Şekil 57. 12 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



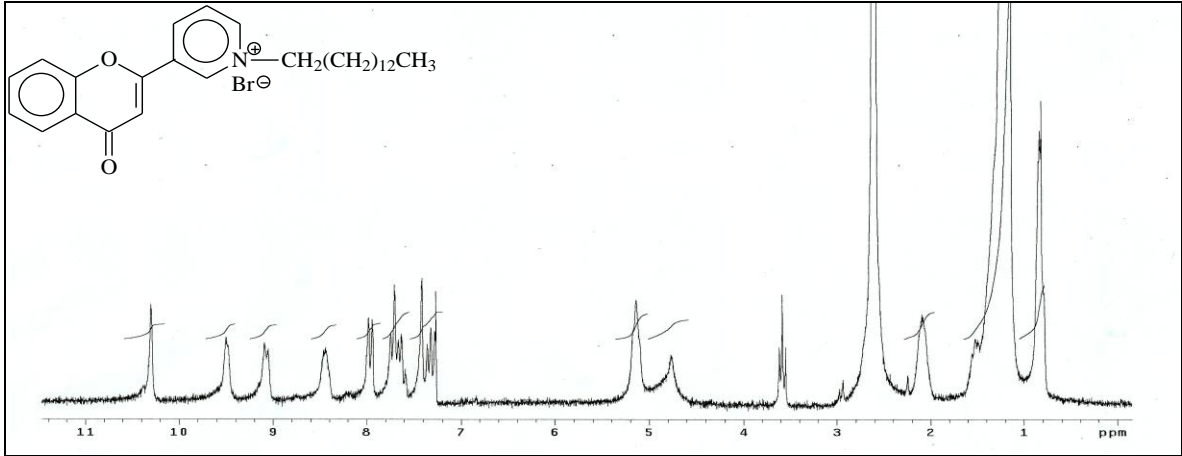
Ek Şekil 58. 12 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



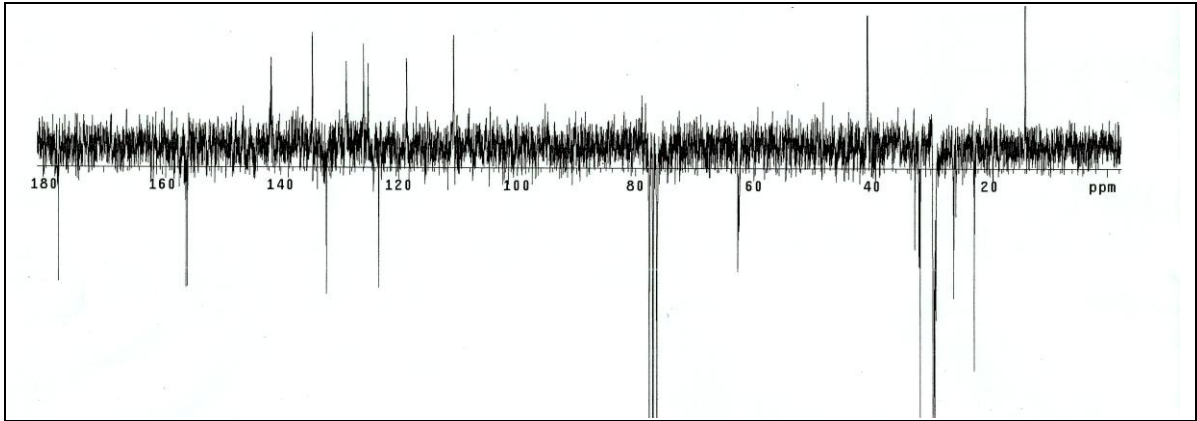
Ek Şekil 59. 12 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



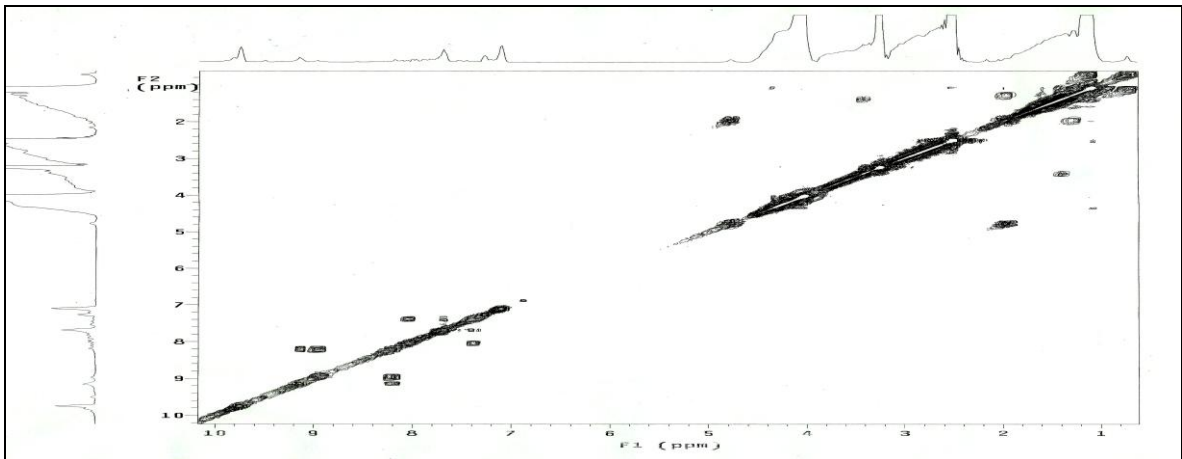
Ek Şekil 60. 12 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



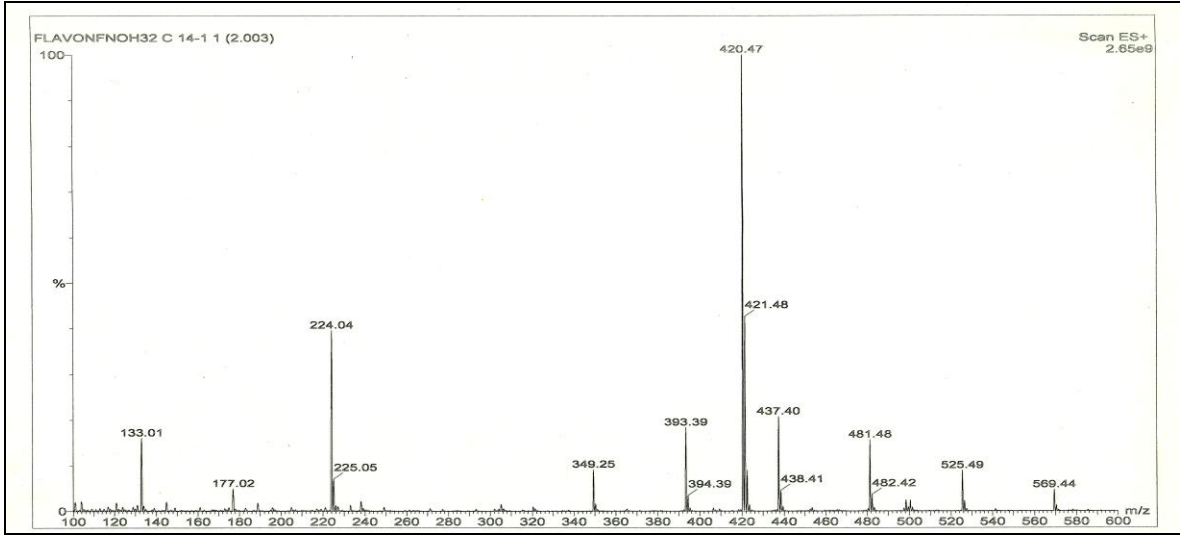
Ek Şekil 61. 13 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



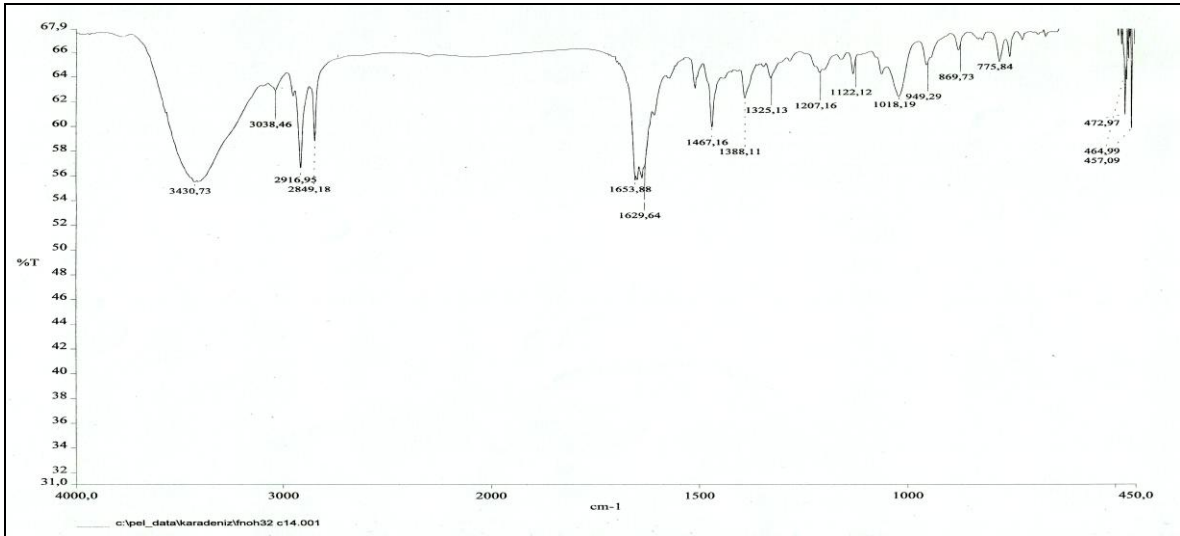
Ek Şekil 62. 13 Nolu bileşiğin APT, 50 MHz, CDCl_3



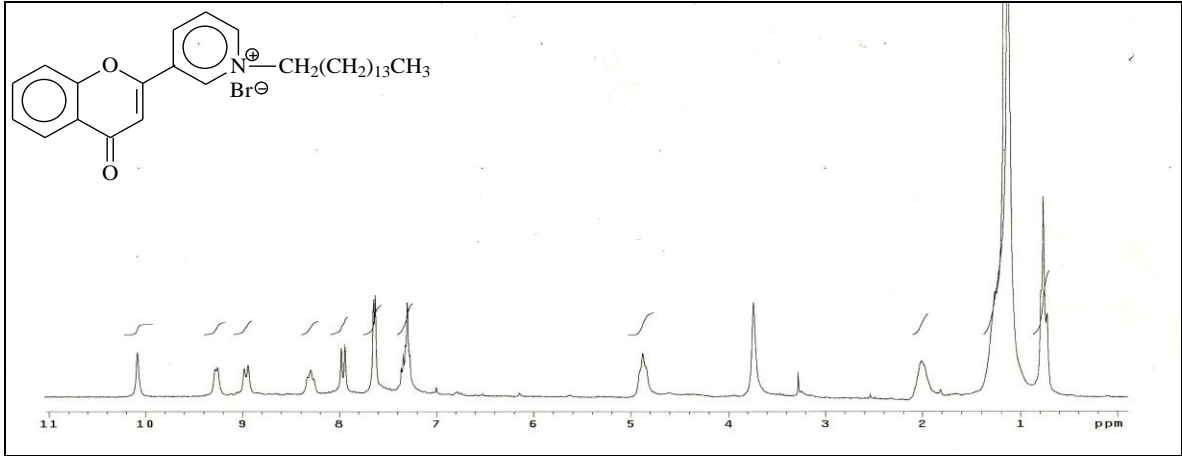
Ek Şekil 63. 13 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



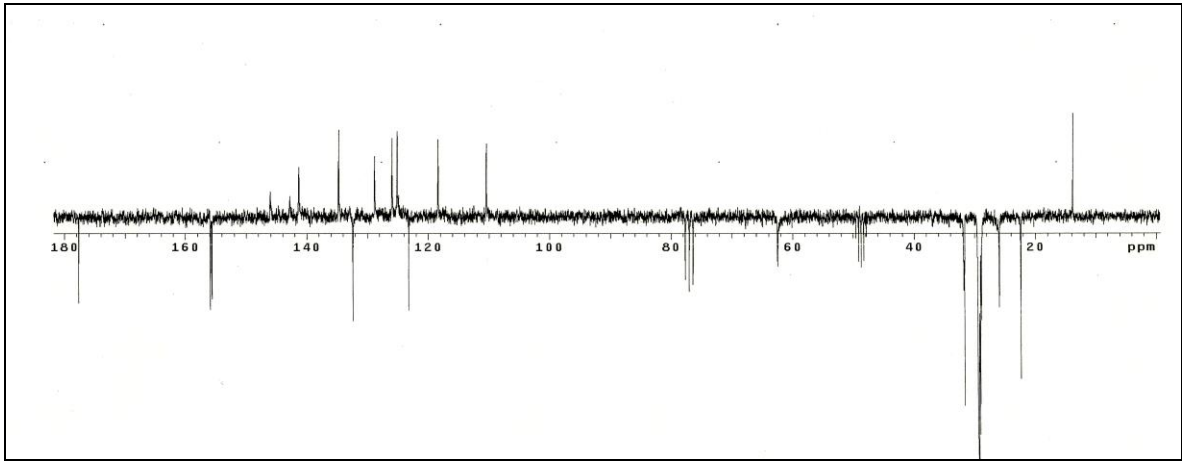
Ek Şekil 64. 13 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



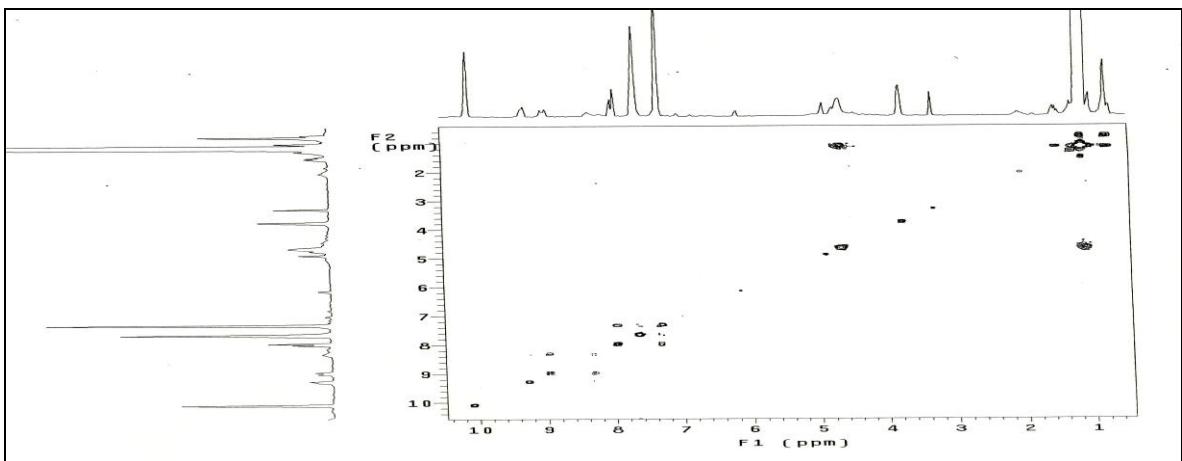
Ek Şekil 65. 13 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



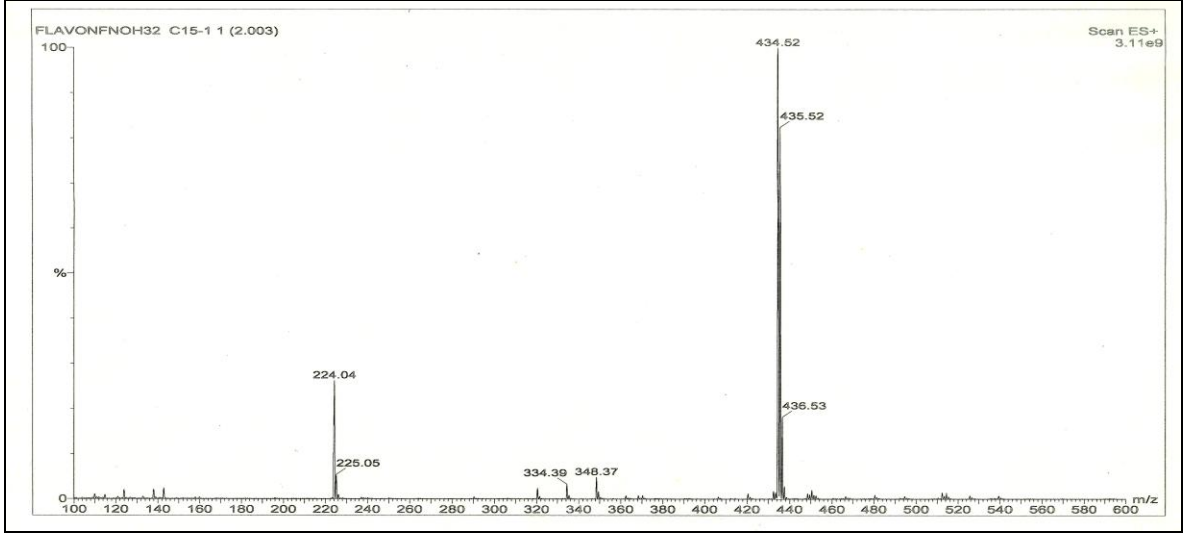
Ek Şekil 66. 14 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



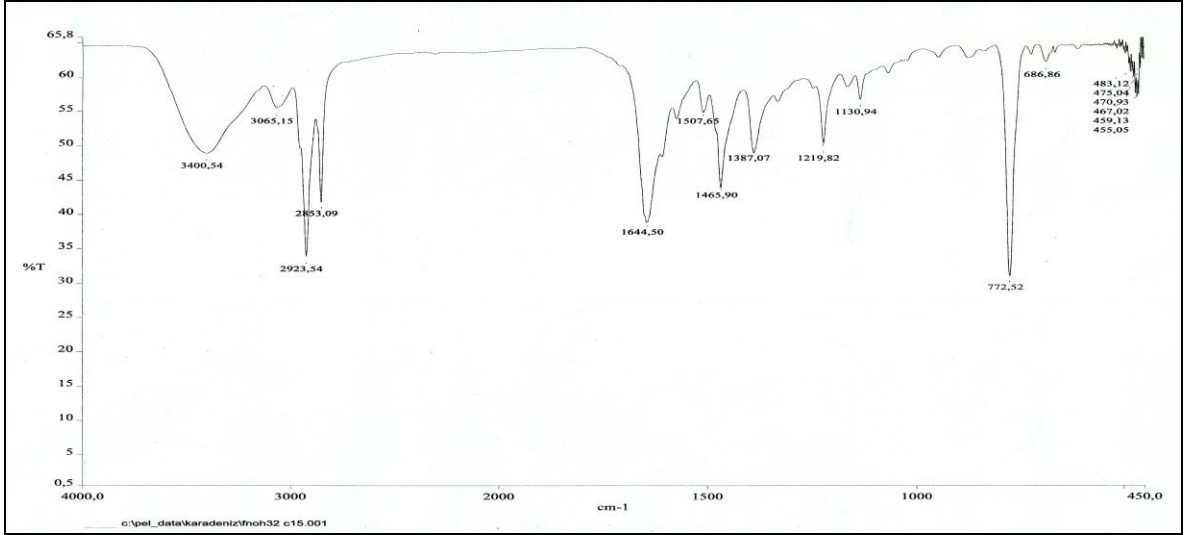
Ek Şekil 67. 14 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



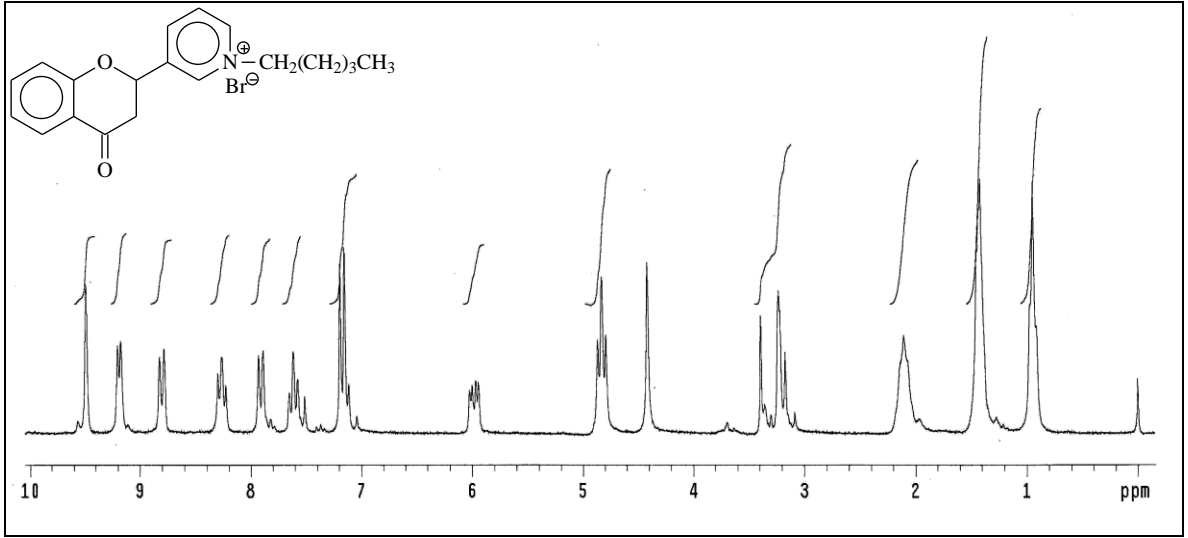
Ek Şekil 68. 14 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



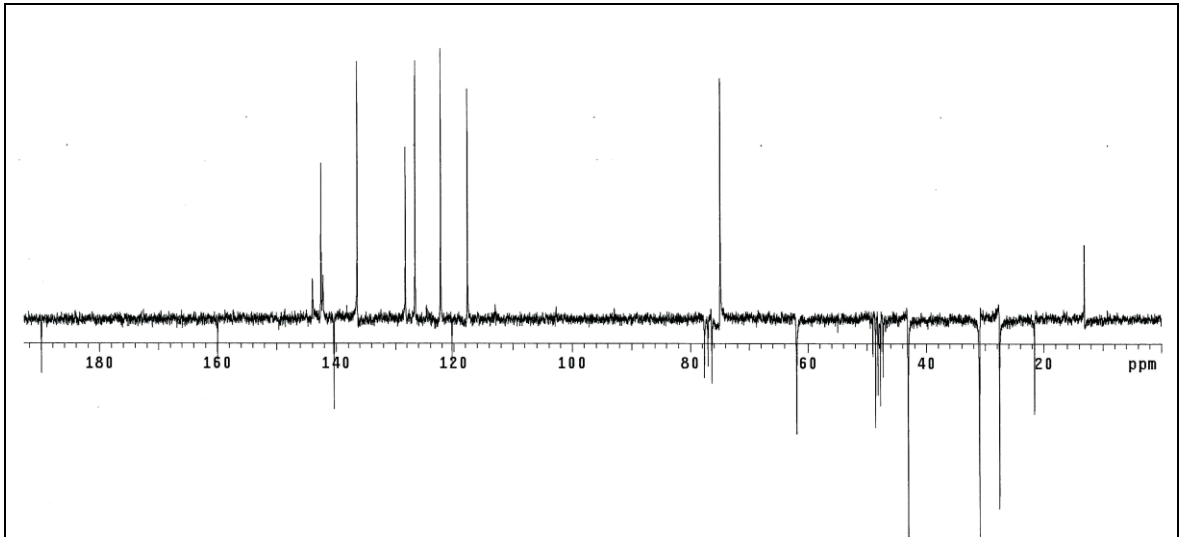
Ek Şekil 69. 14 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



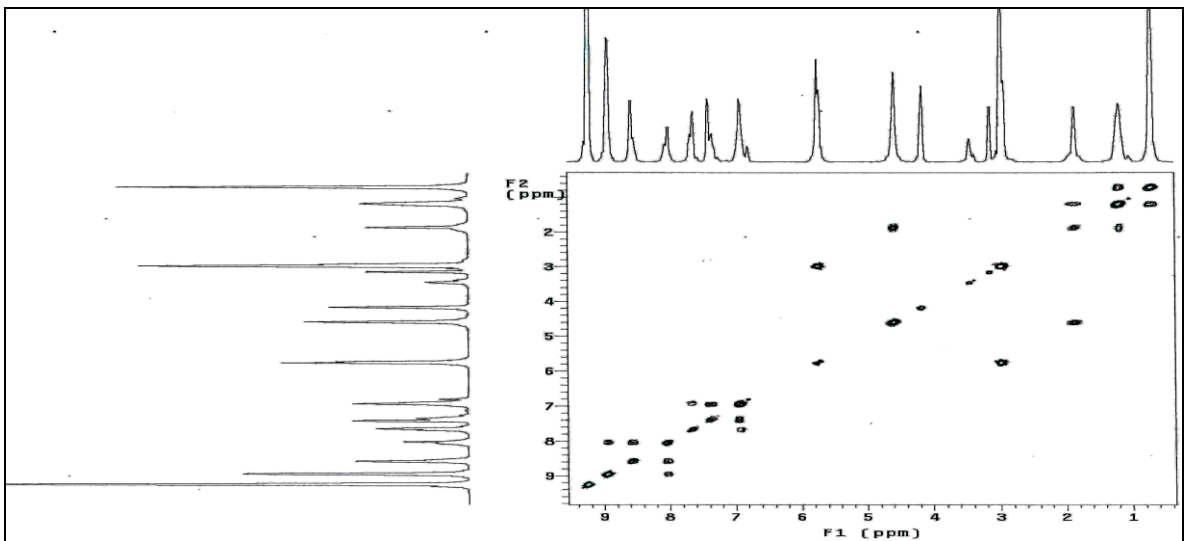
Ek Şekil 70. 14 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



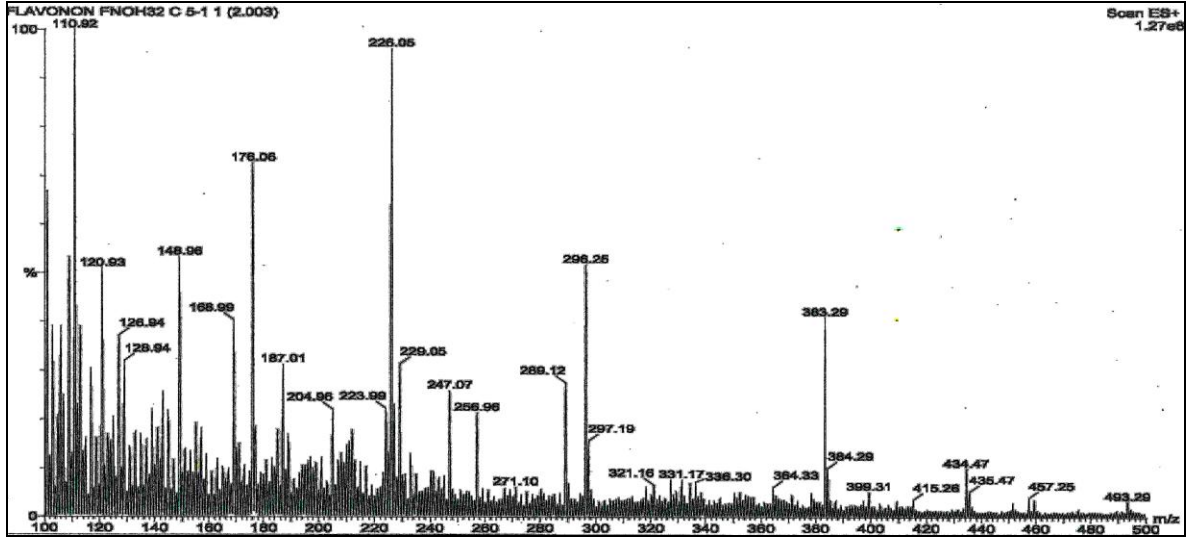
Ek Şekil 71. 15 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



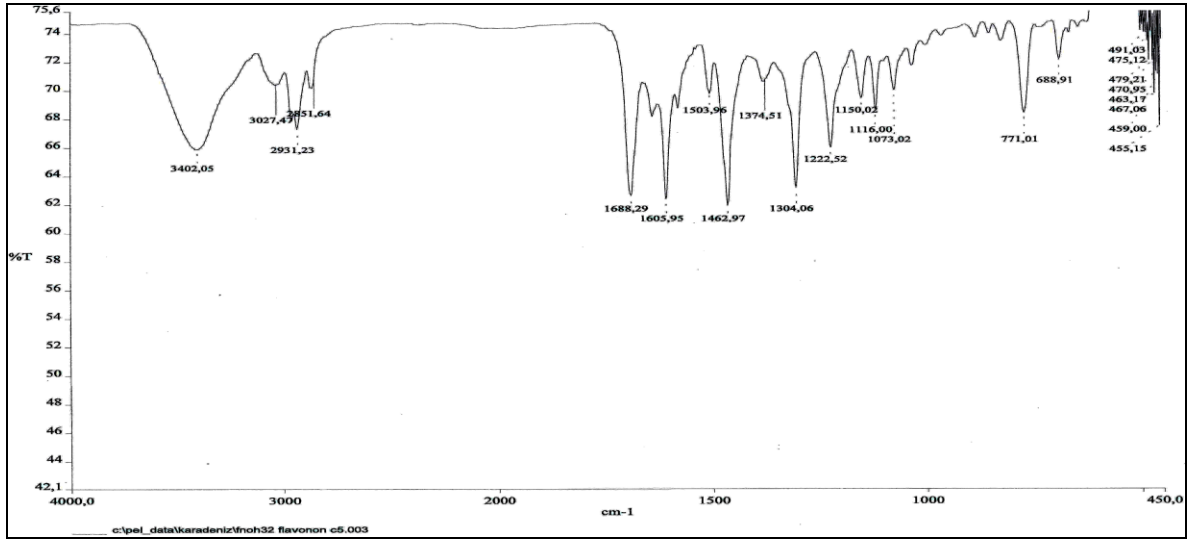
Ek Şekil 72. 15 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



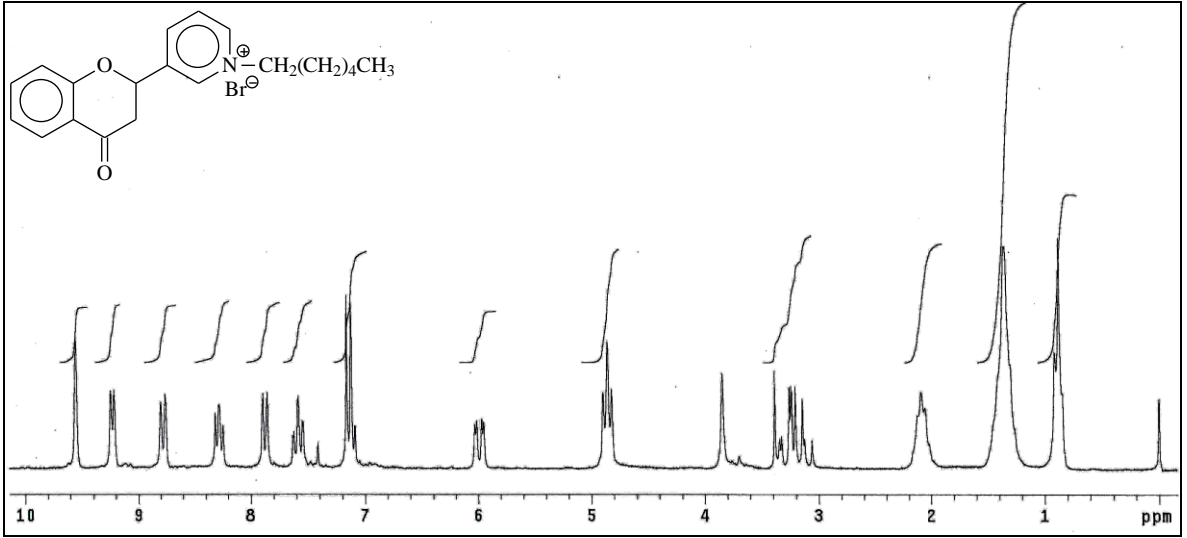
Ek Şekil 73. 15 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



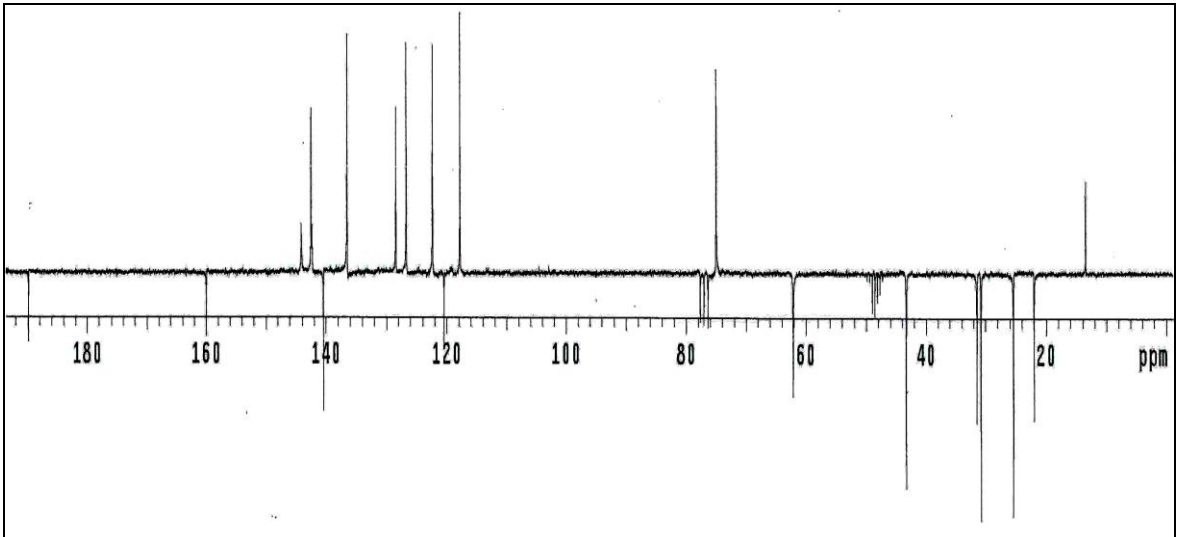
Ek Şekil 74. 15 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



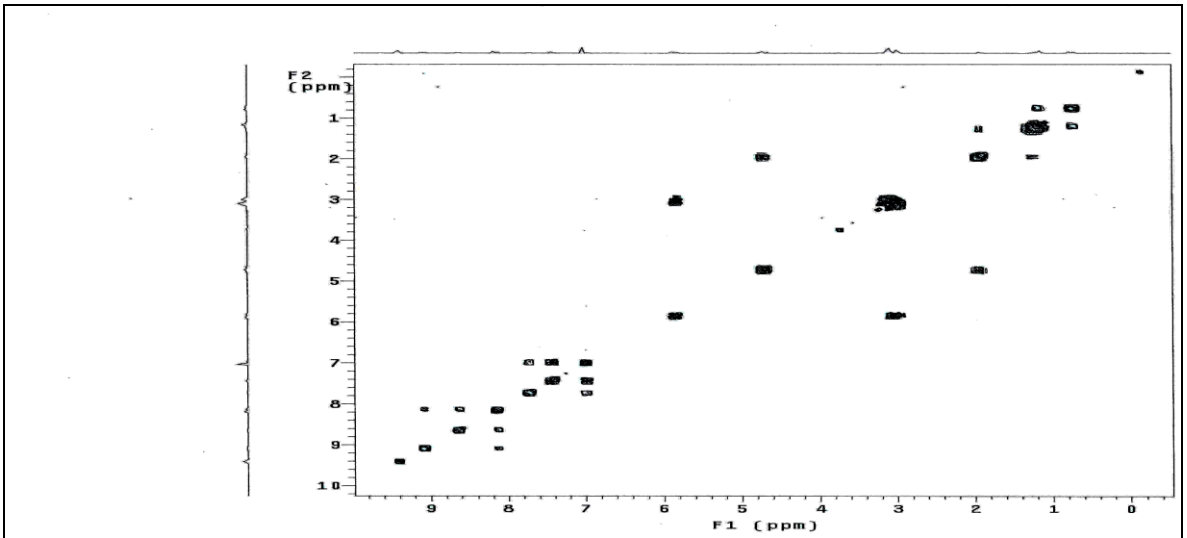
Ek Şekil 75. 15 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



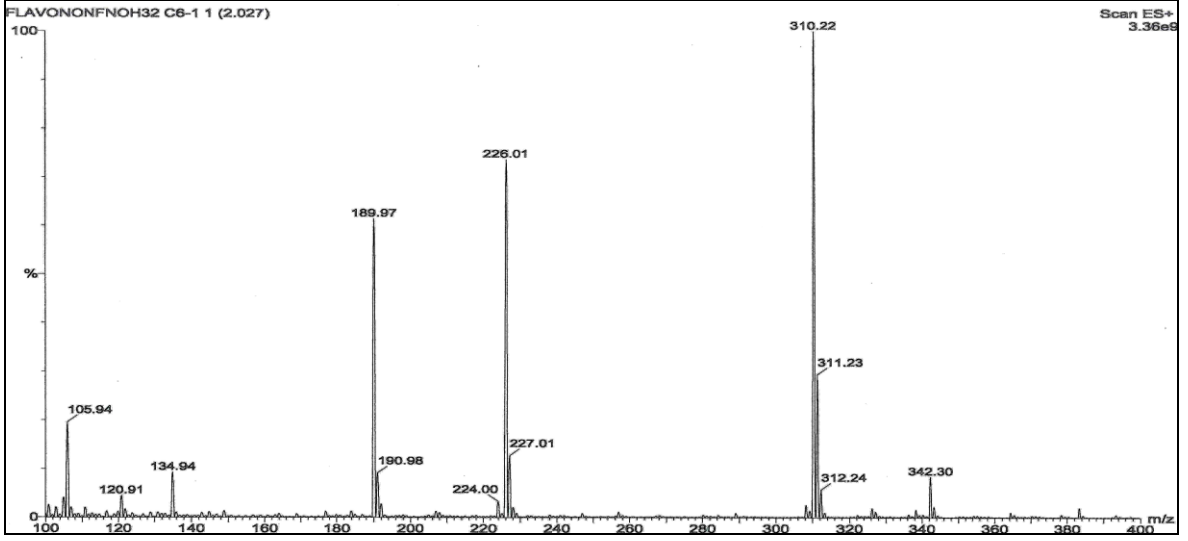
Ek Şekil 76. 16 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



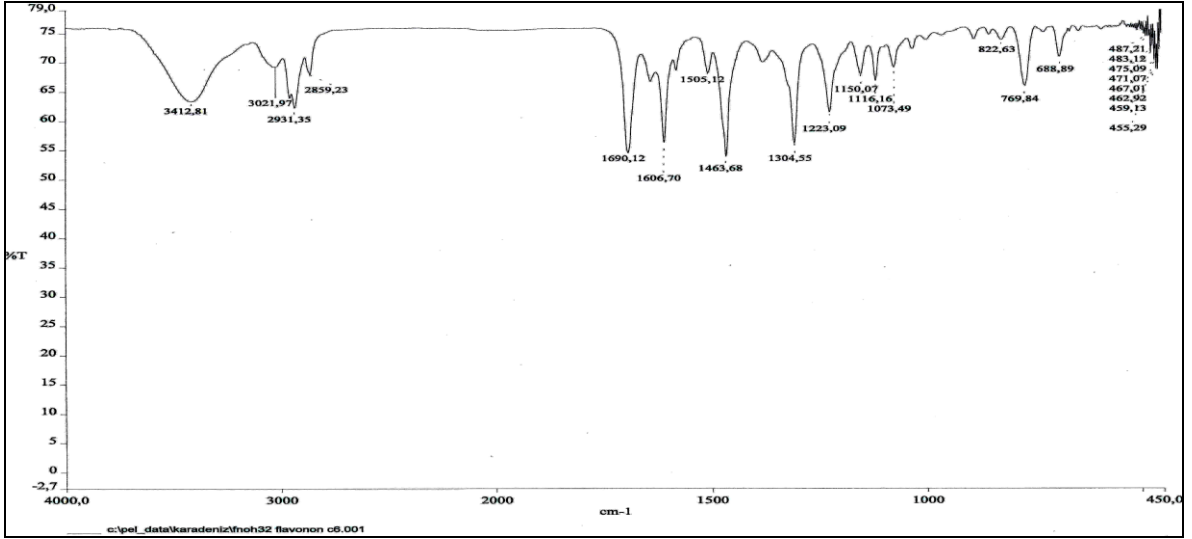
Ek Şekil 77. 16 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



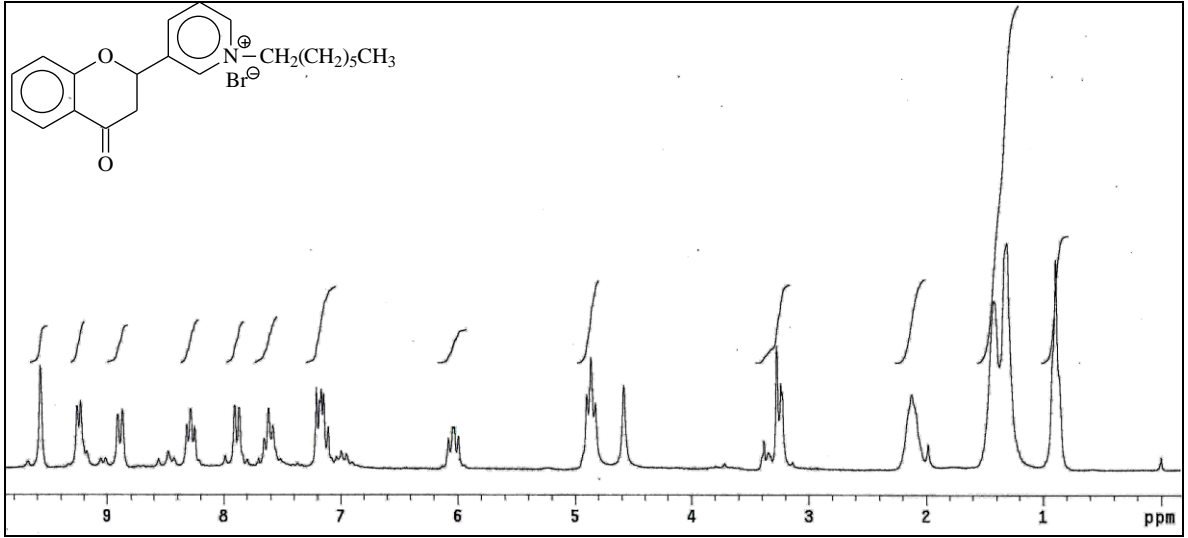
Ek Şekil 78. 16 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



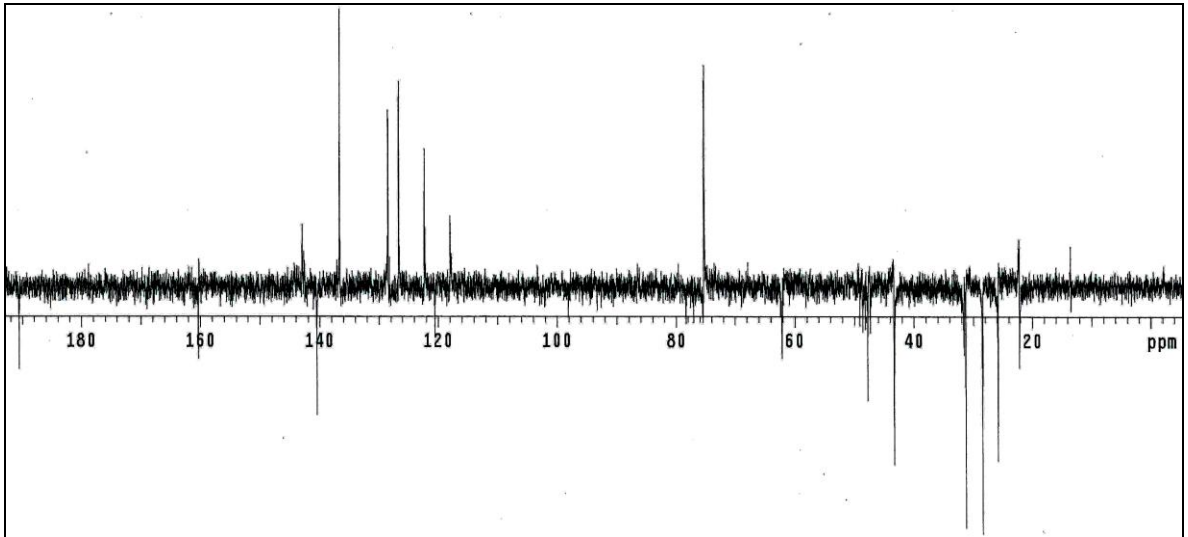
Ek Şekil 79. 16 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



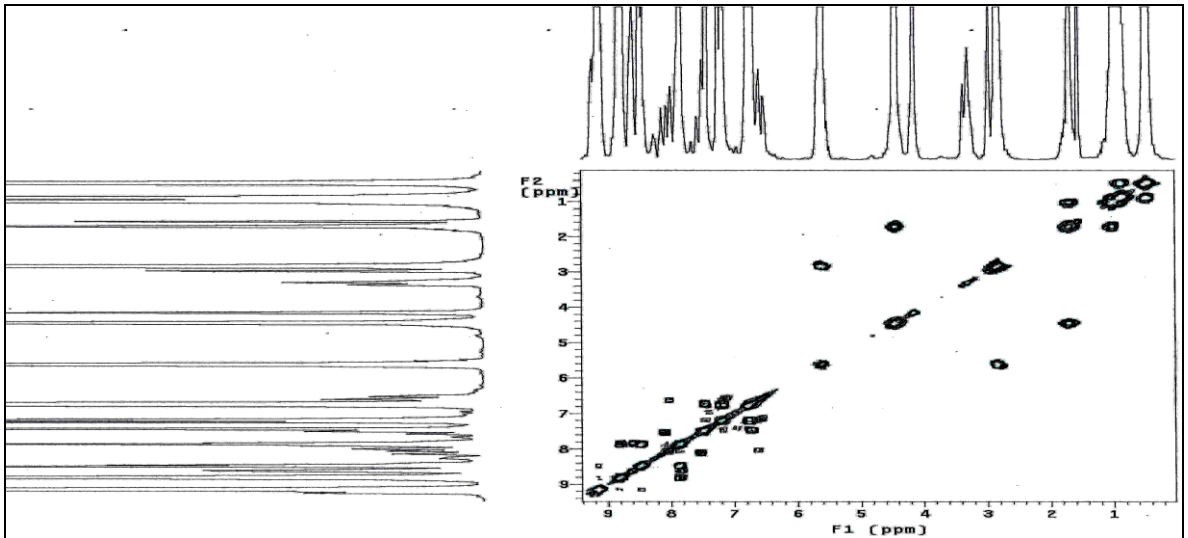
Ek Şekil 80. 16 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



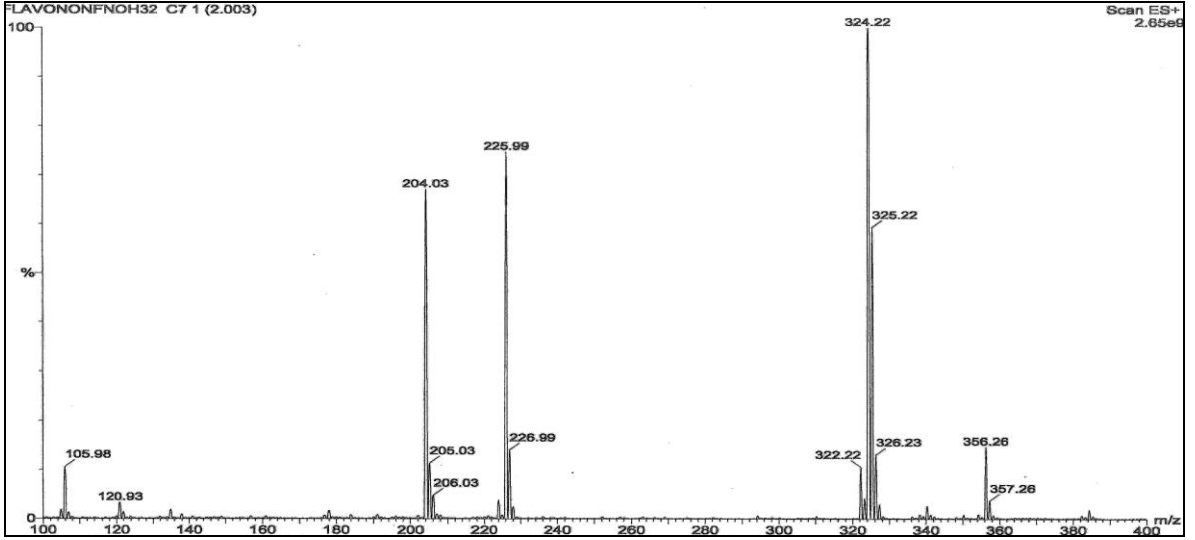
Ek Şekil 81. 17 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



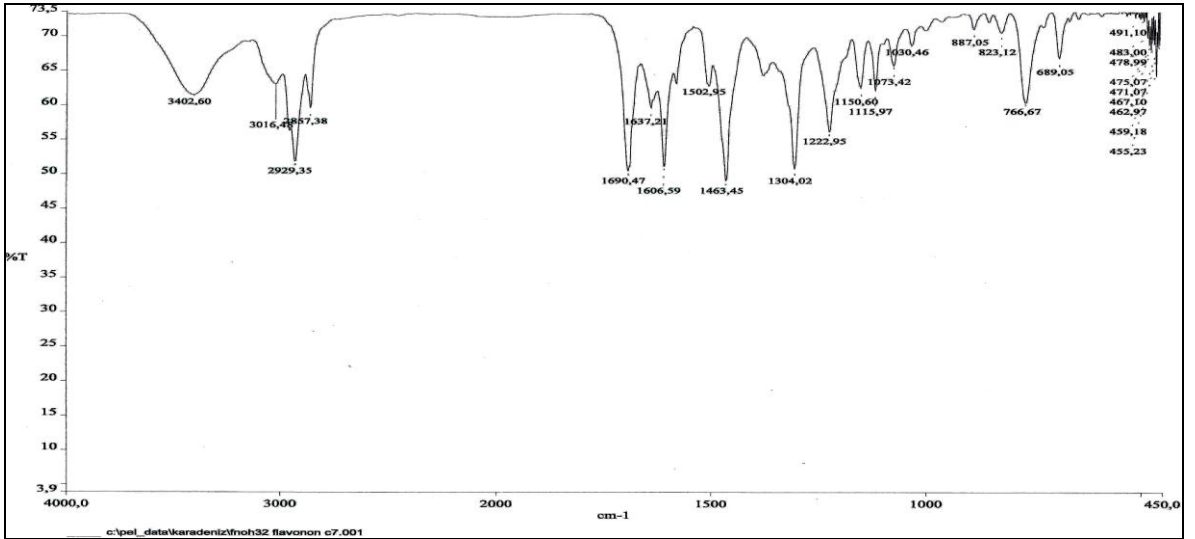
Ek Şekil 82. 17 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



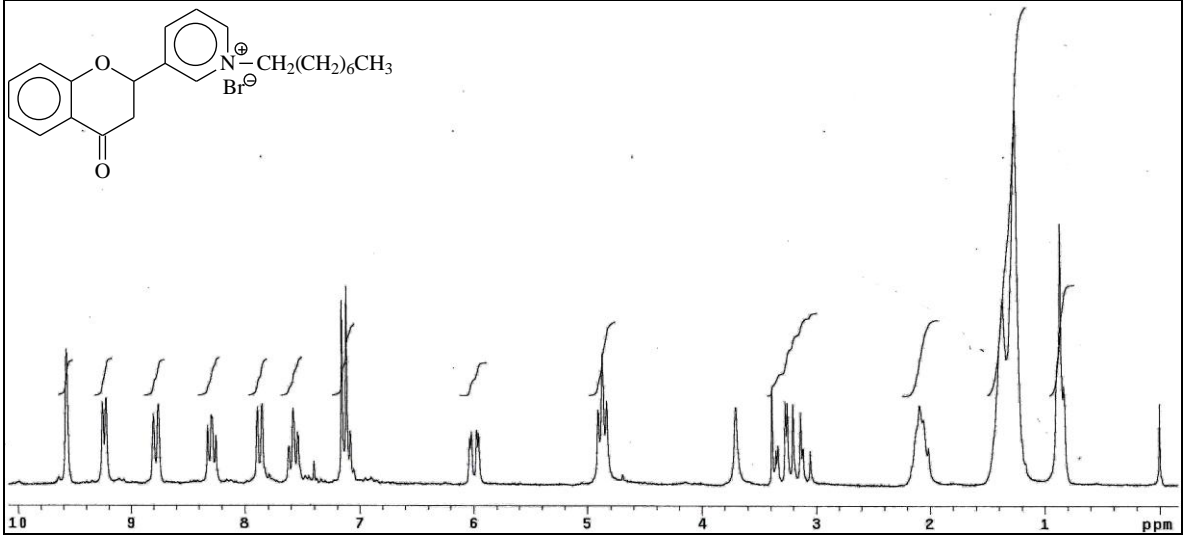
Ek Şekil 83. 17 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



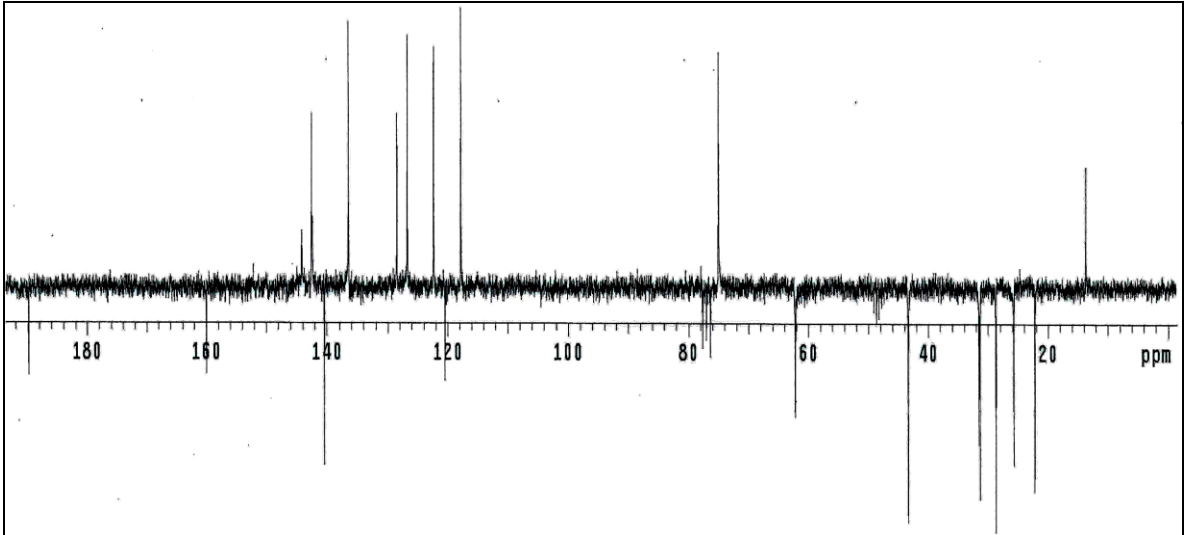
Ek Şekil 84. 17 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



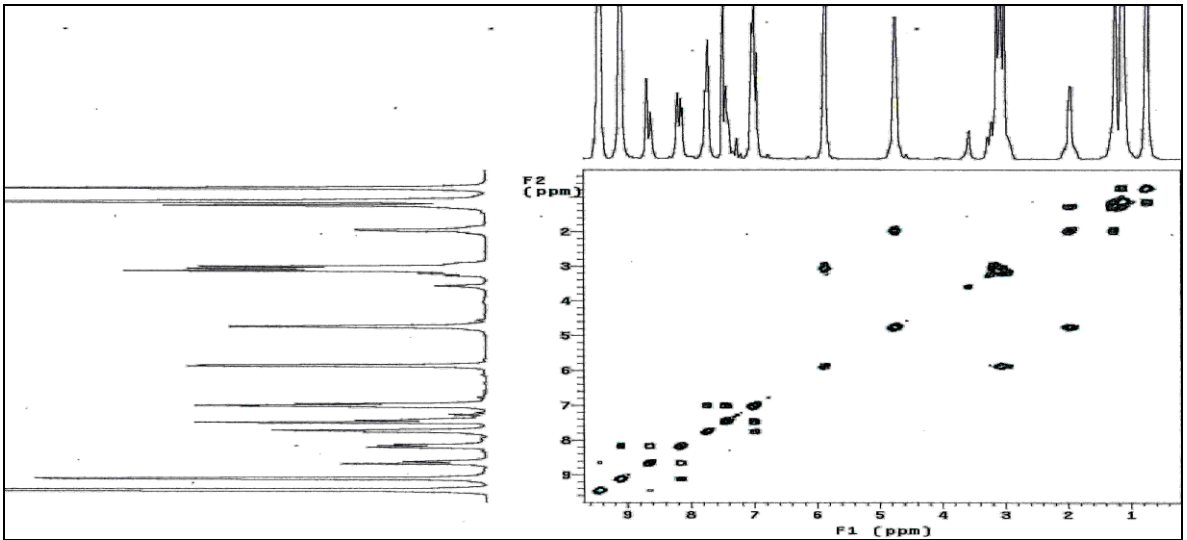
Ek Şekil 85. 17 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



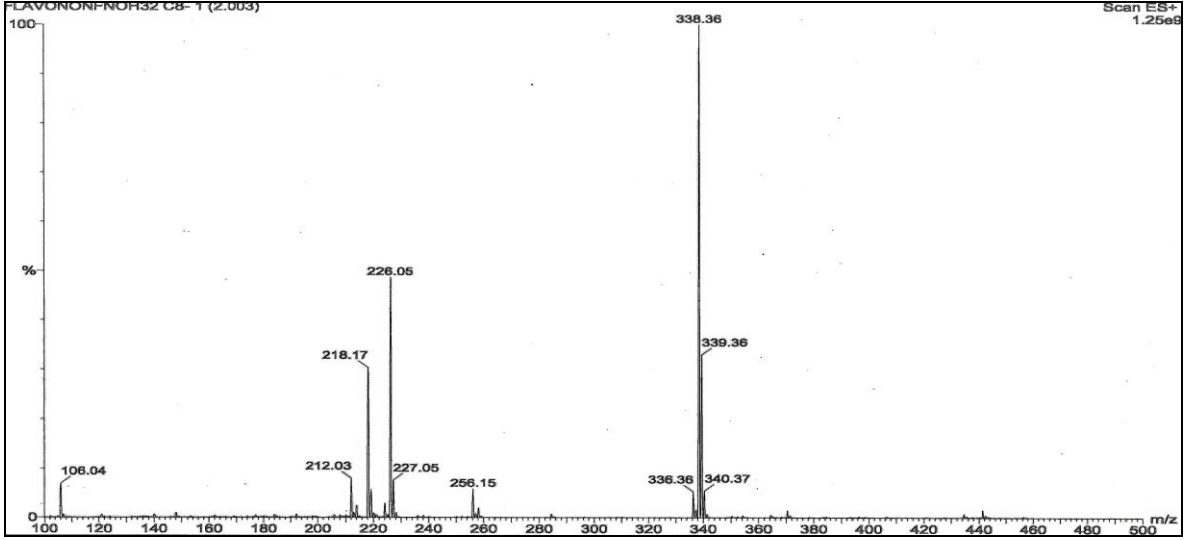
Ek Şekil 86. 18 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



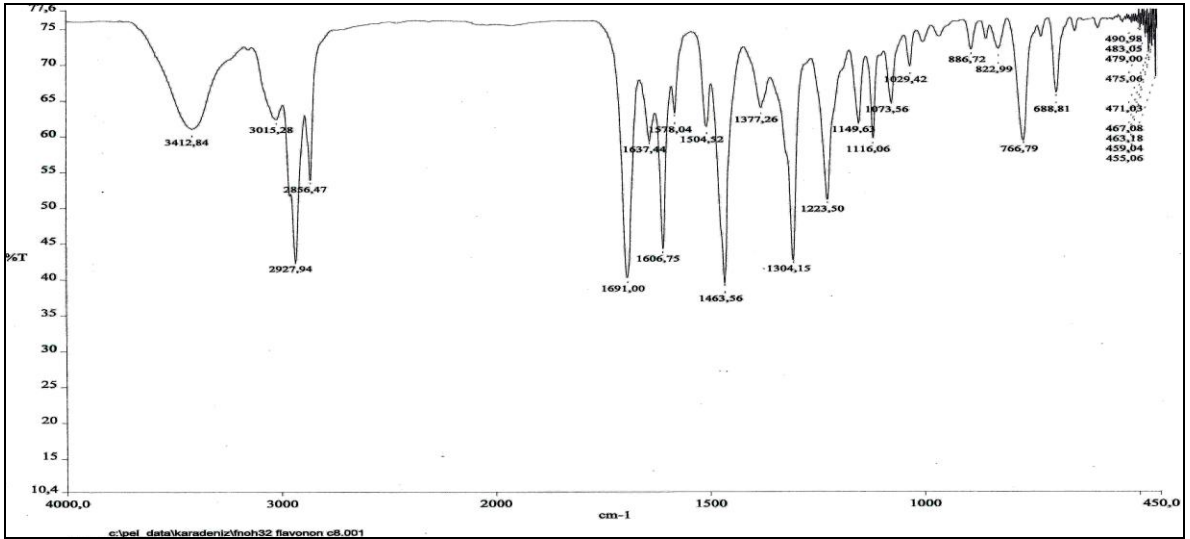
Ek Şekil 87. 18 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



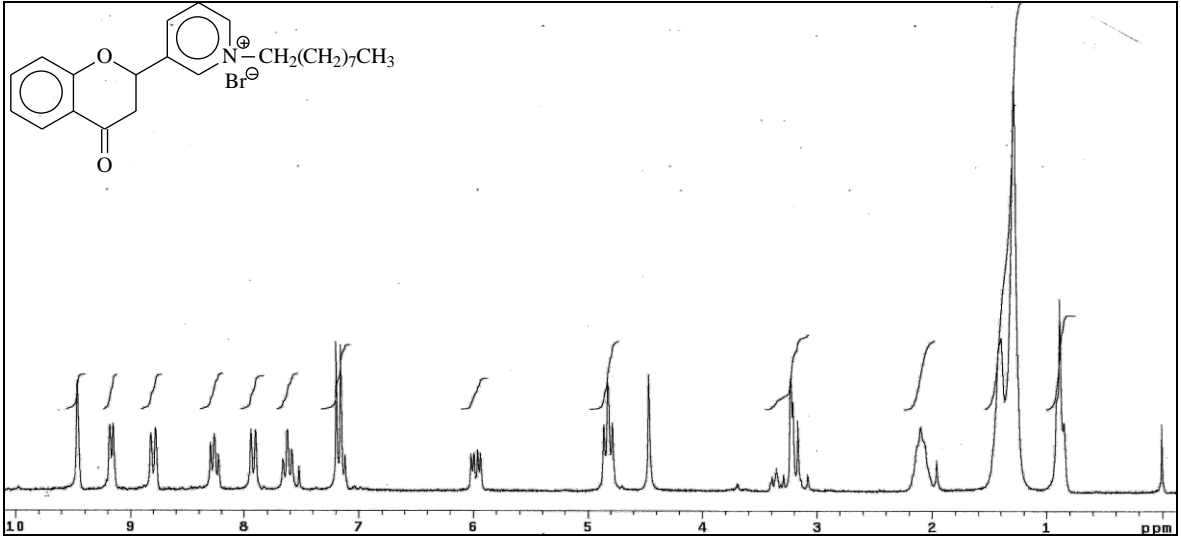
Ek Şekil 88. 18 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



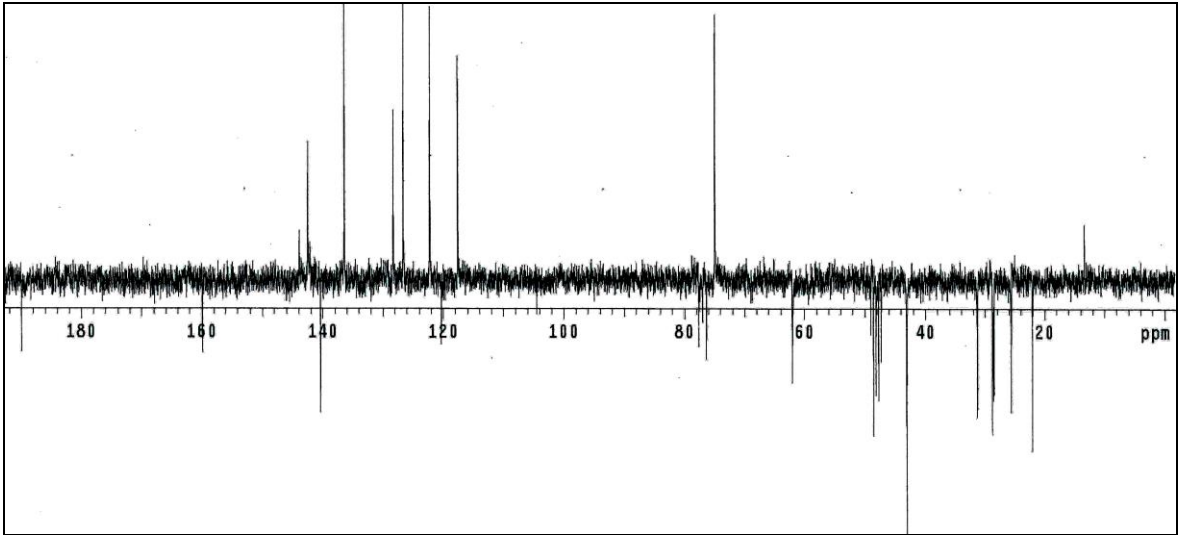
Ek Şekil 89. 18 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



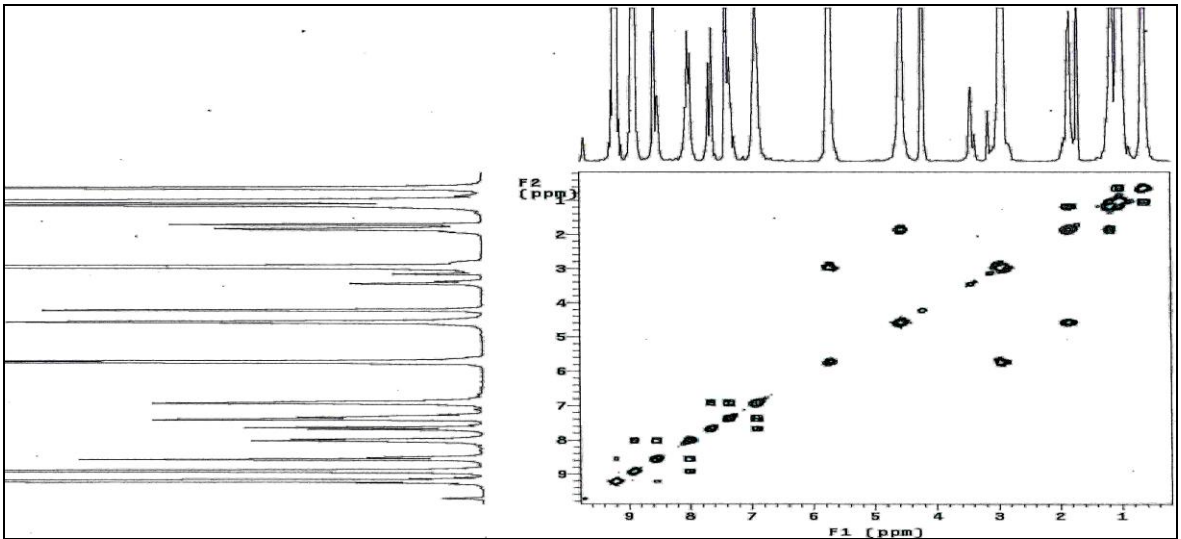
Ek Şekil 90. 18 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



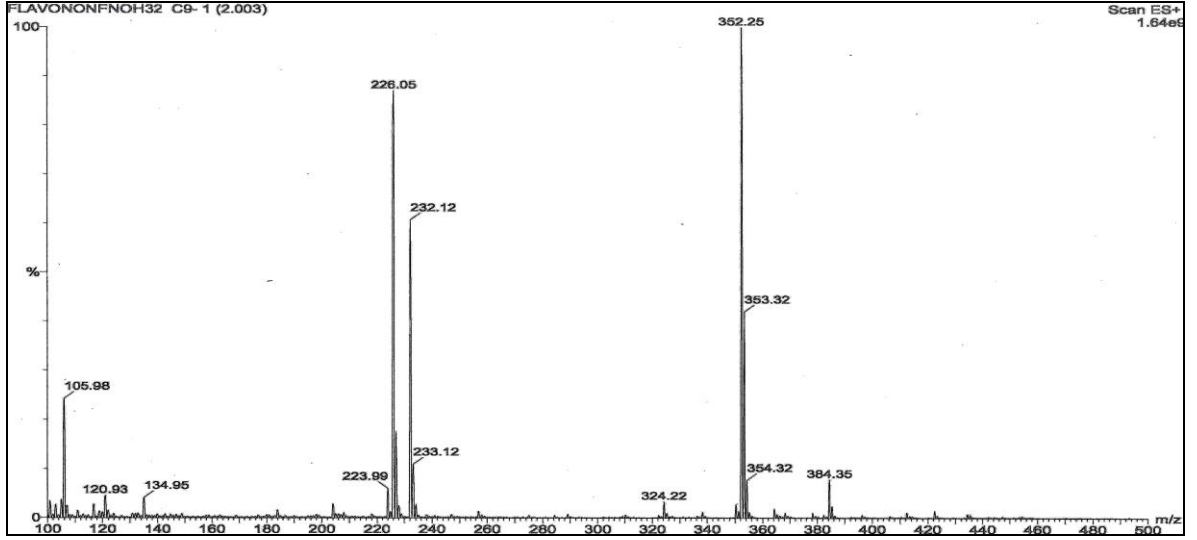
Ek Şekil 91. 19 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



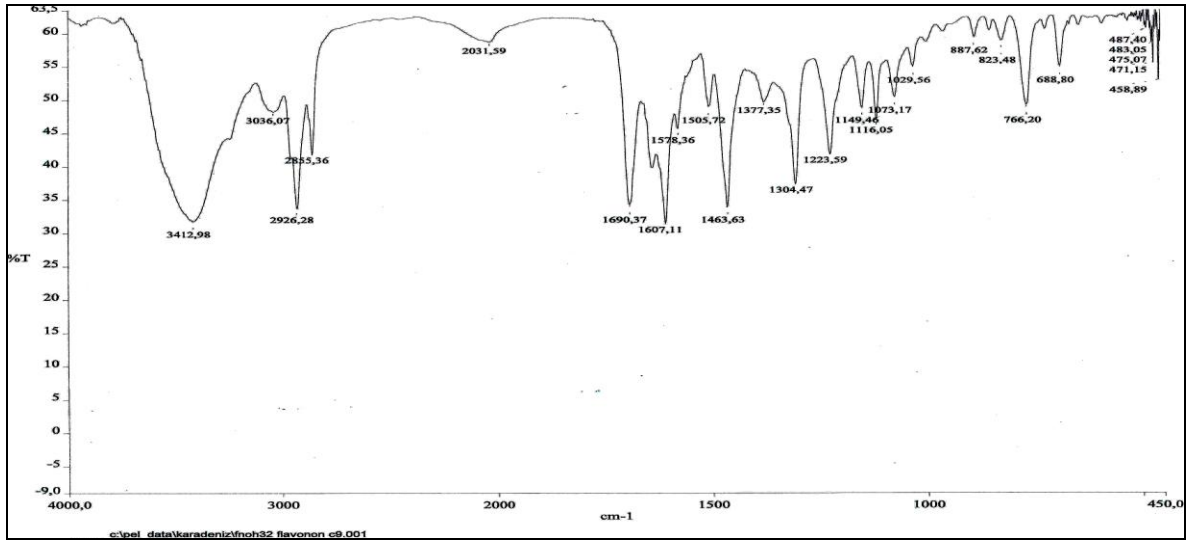
Ek Şekil 92. 19 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



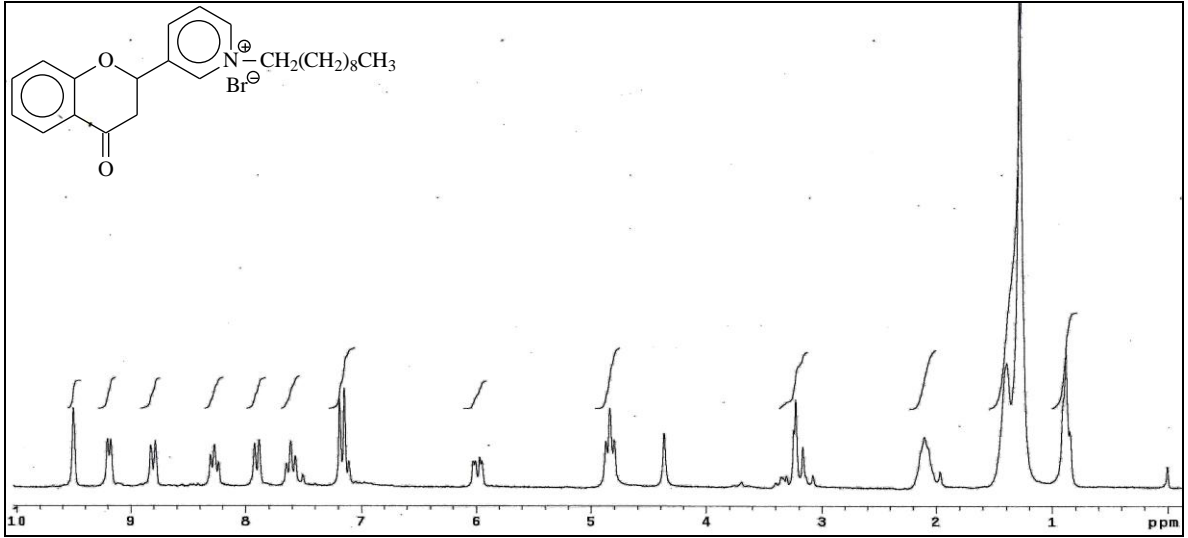
Ek Şekil 93. 19 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



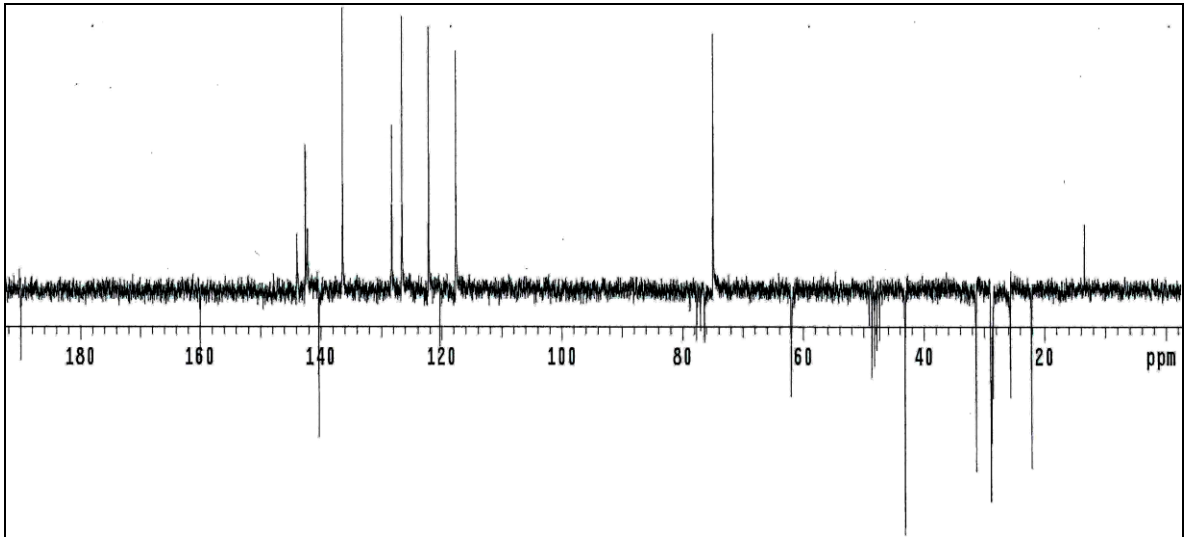
Ek Şekil 94. 19 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



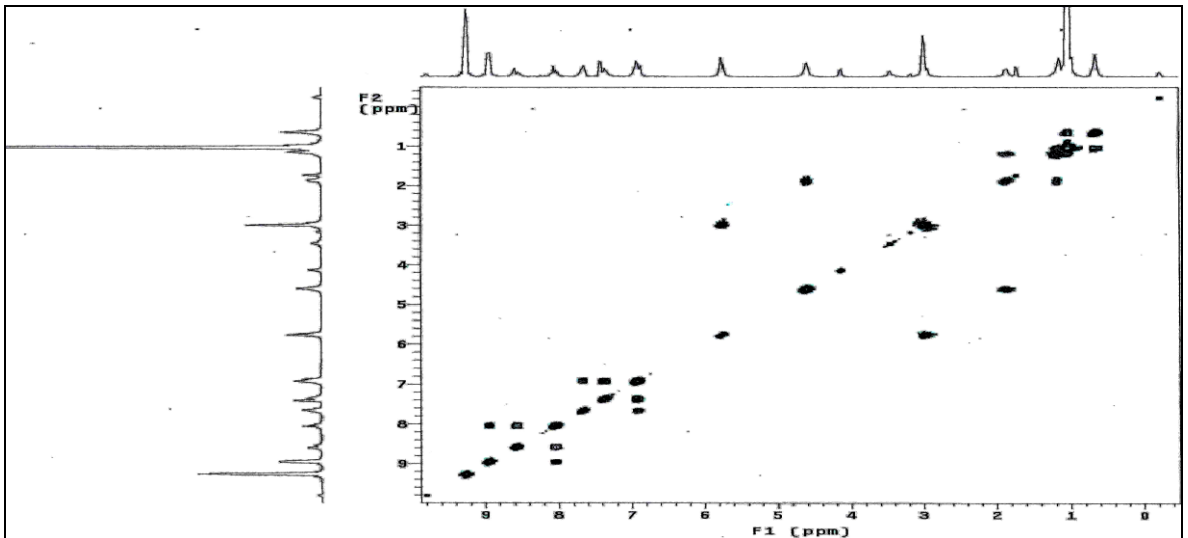
Ek Şekil 95. 19 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



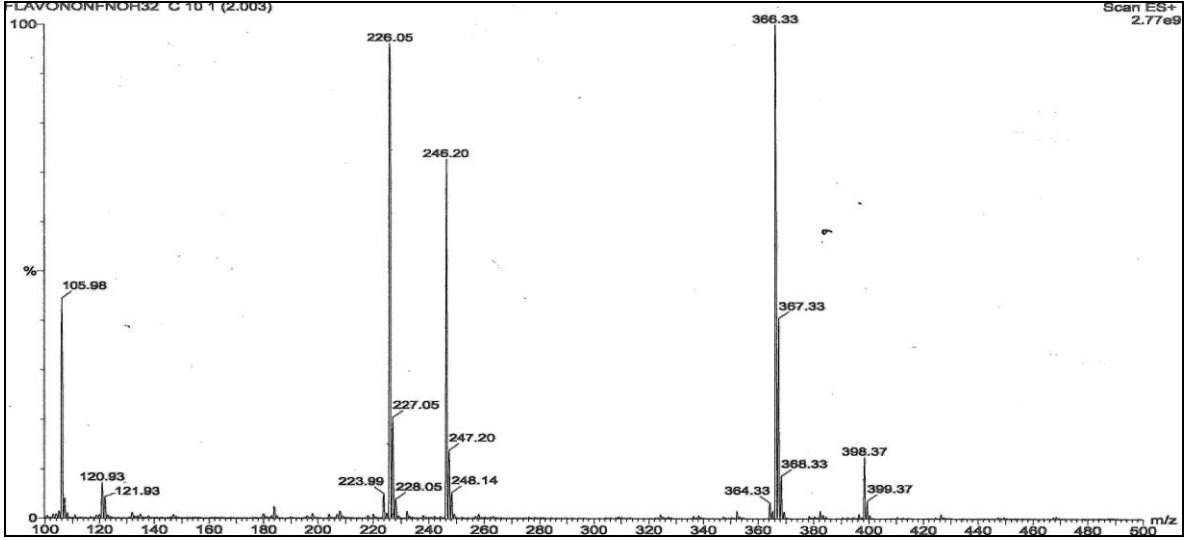
Ek Şekil 96. 20 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



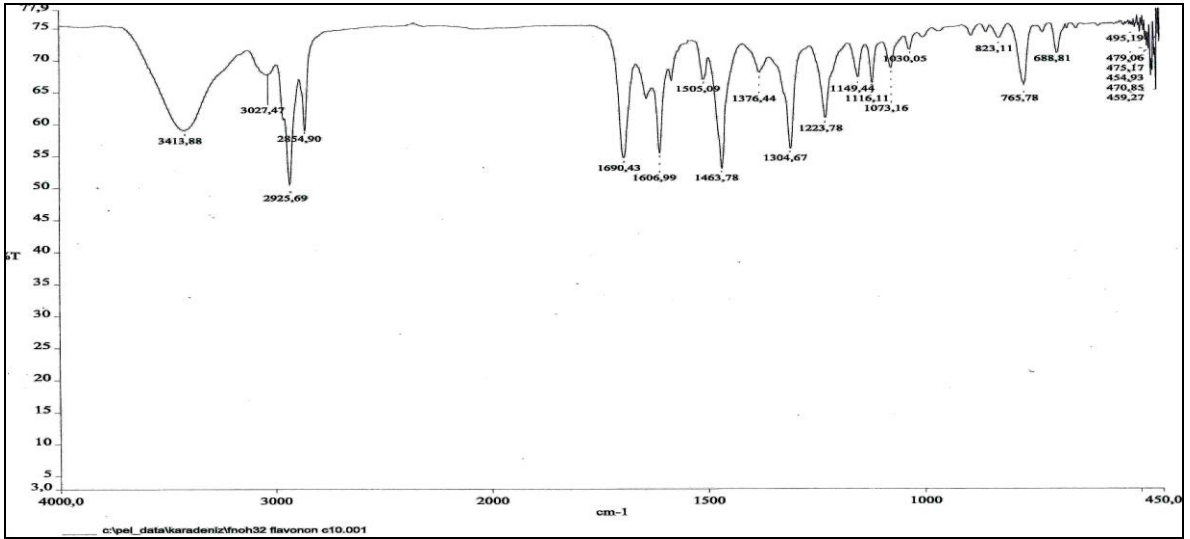
Ek Şekil 97. 20 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



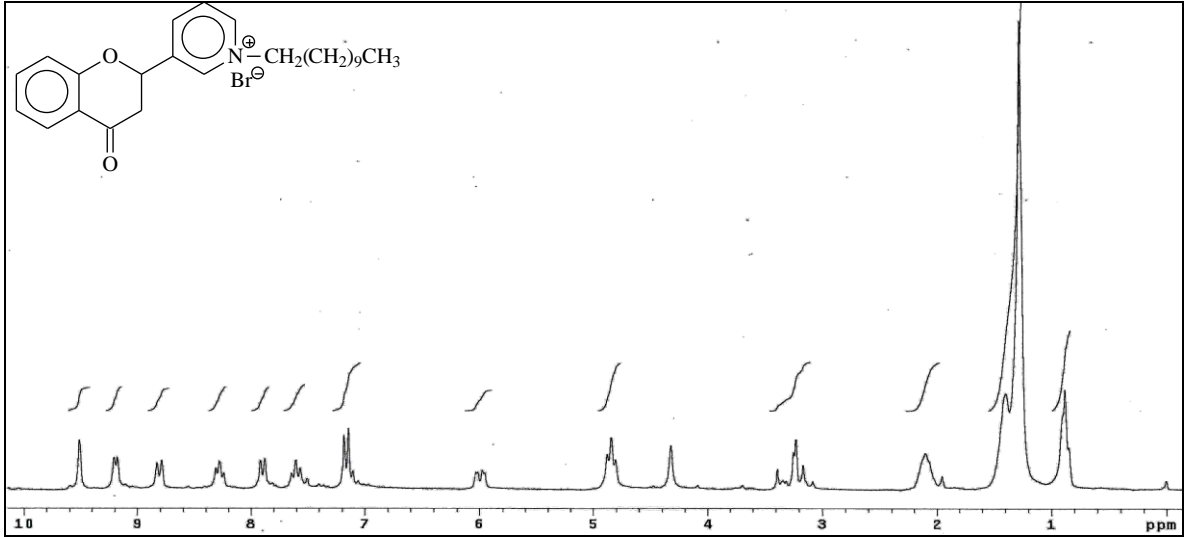
Ek Şekil 98. 20 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



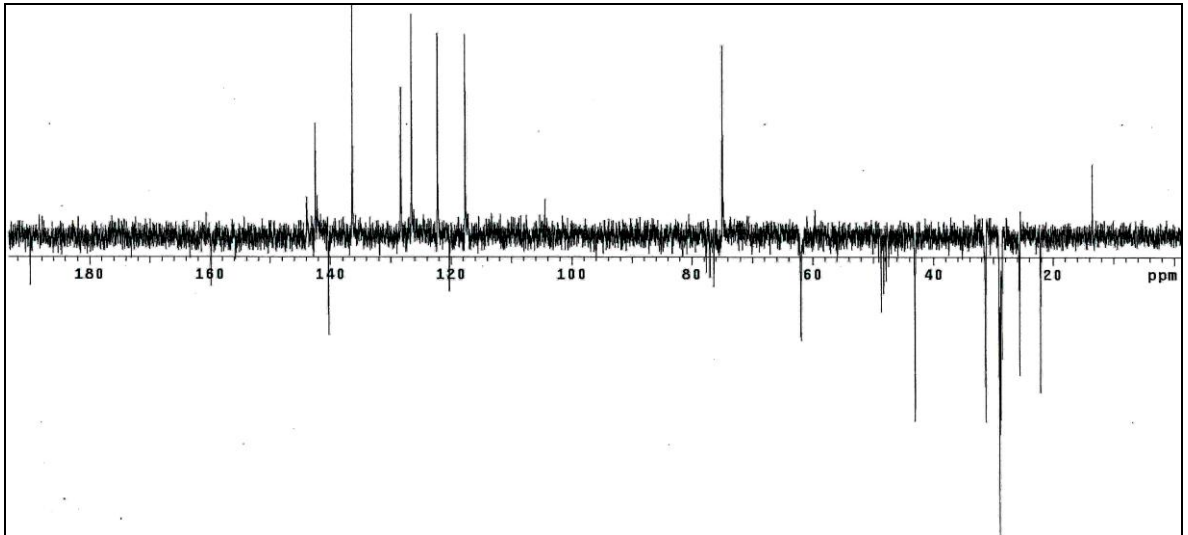
Ek Şekil 99. 20 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



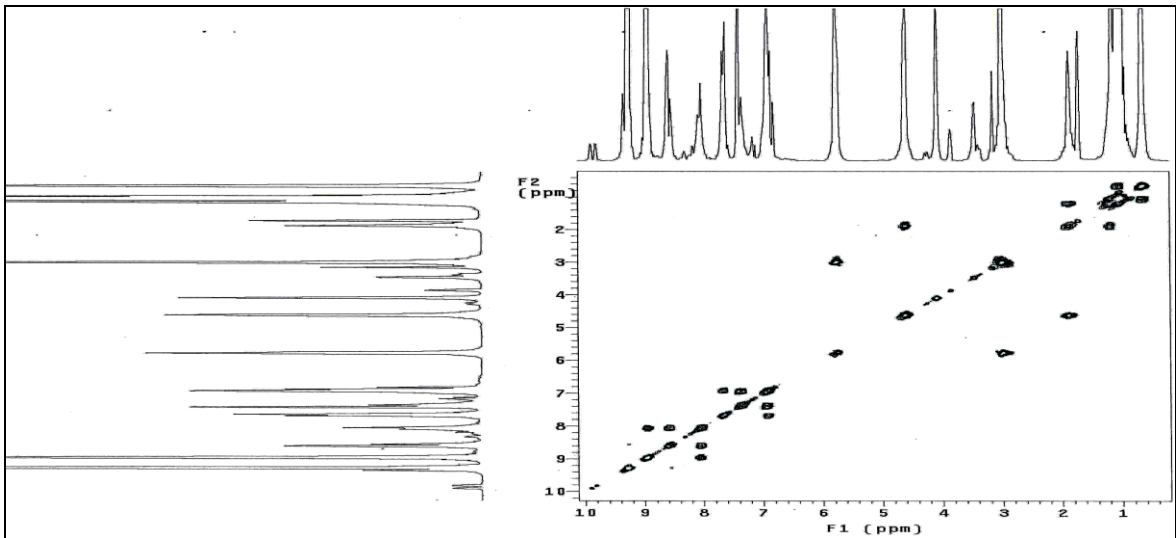
Ek Şekil 100. 20 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



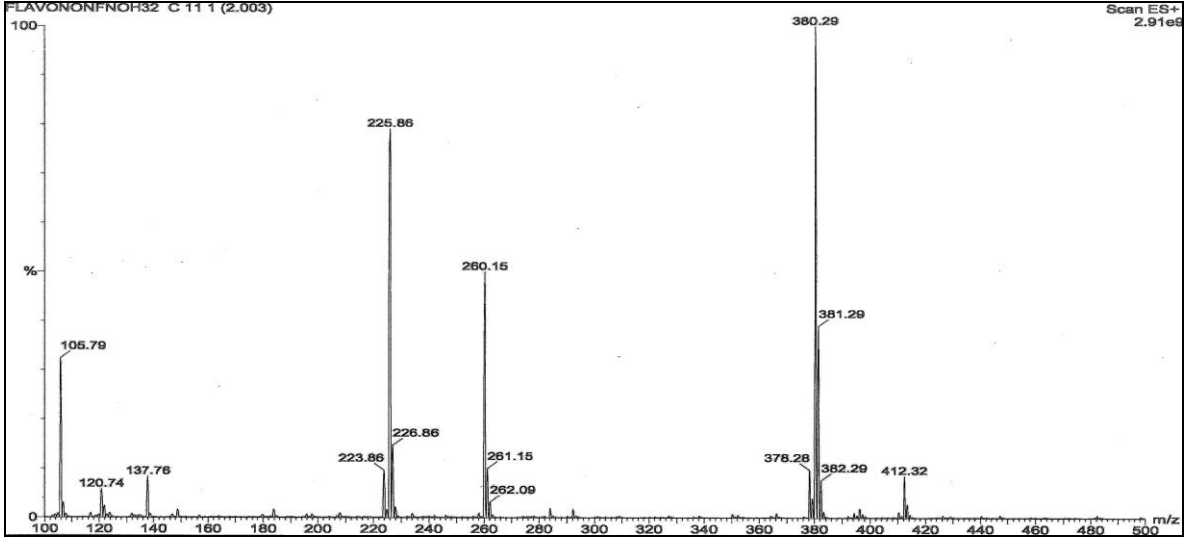
Ek Şekil 101. 21 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



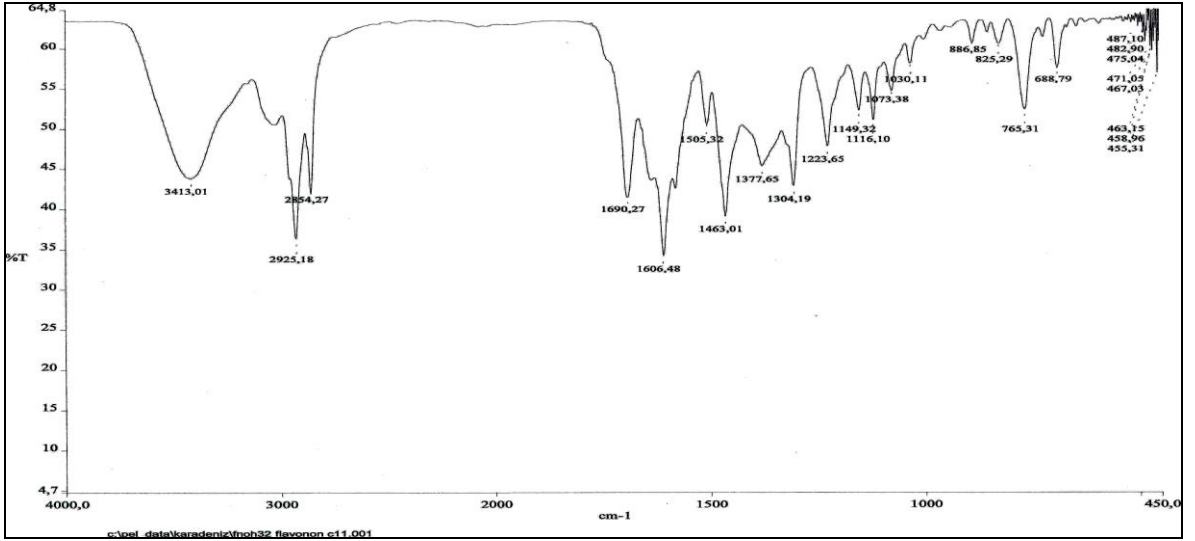
Ek Şekil 102. 21 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



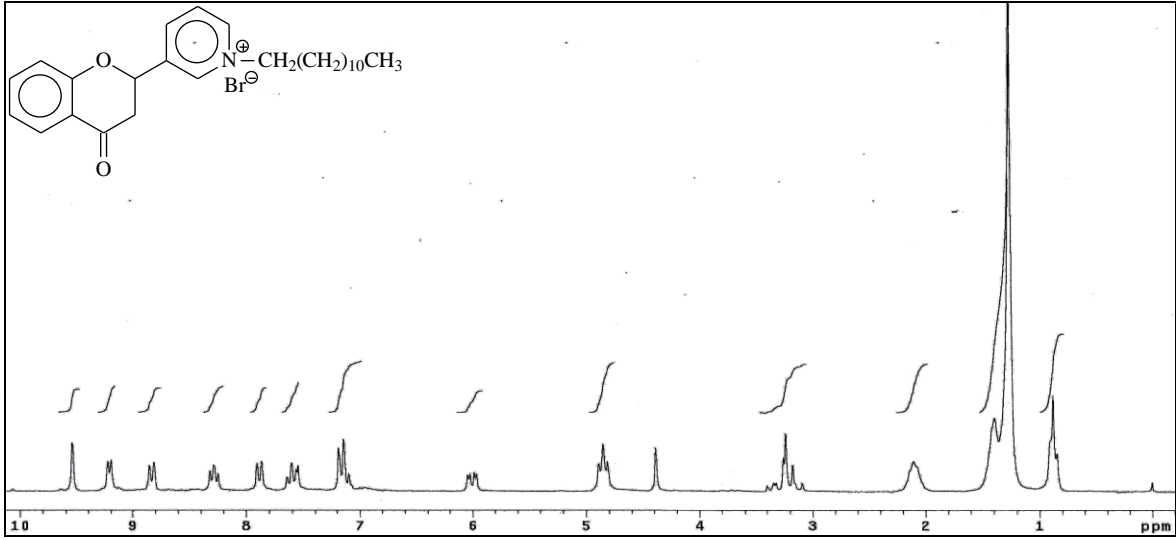
Ek Şekil 103. 21 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



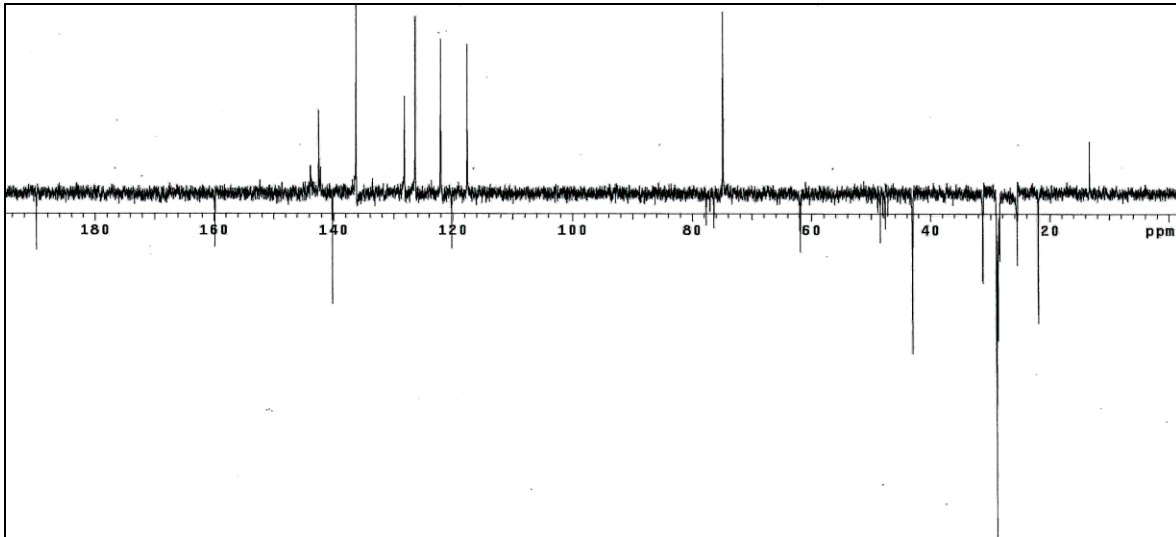
Ek Şekil 104. 21 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



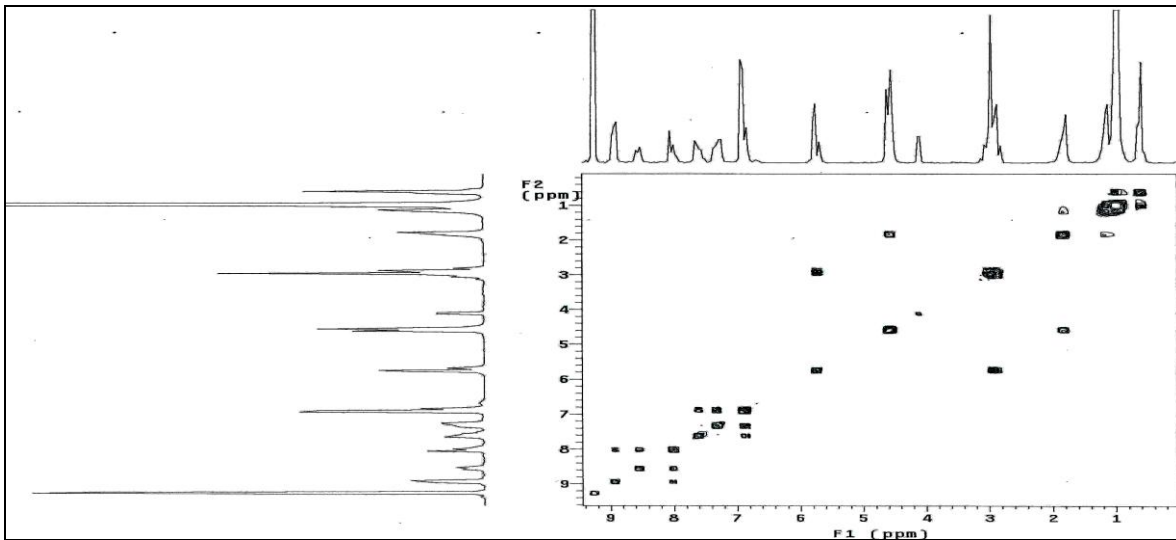
Ek Şekil 105. 21 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



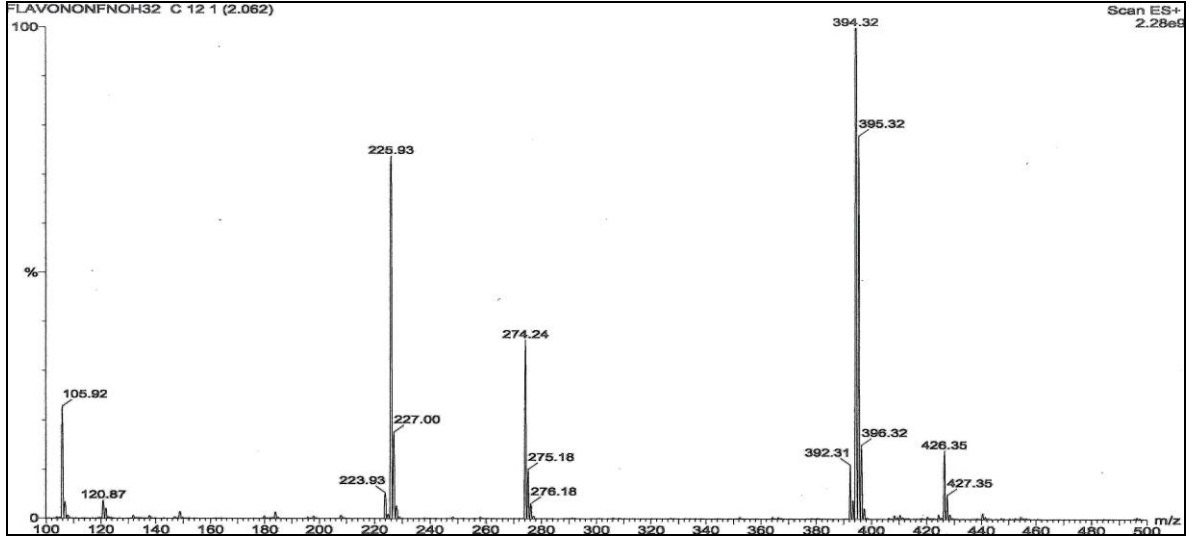
Ek Şekil 106. 22 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



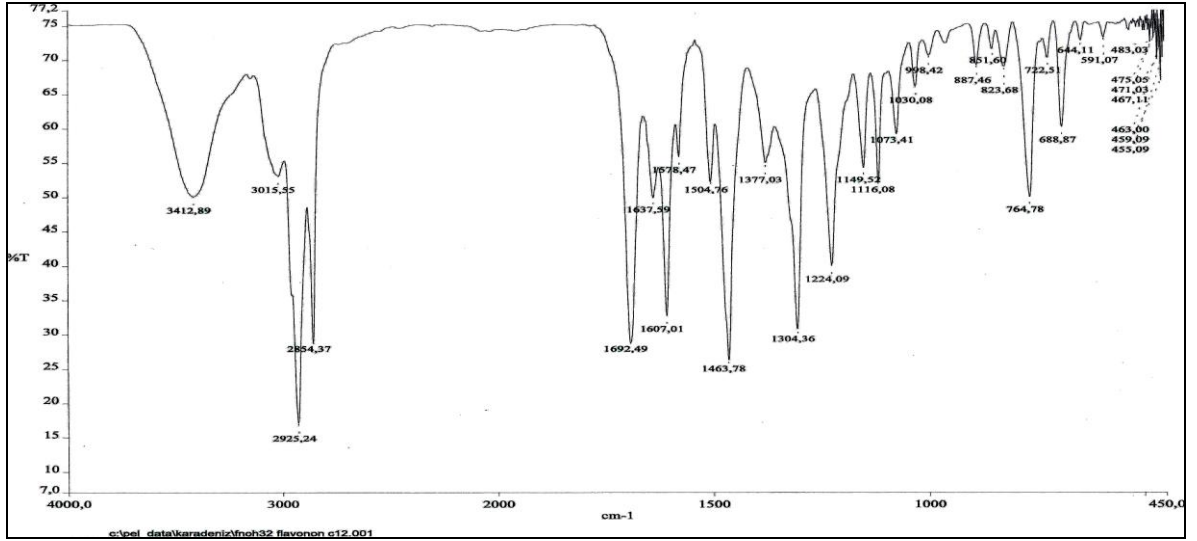
Ek Şekil 107. 22 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



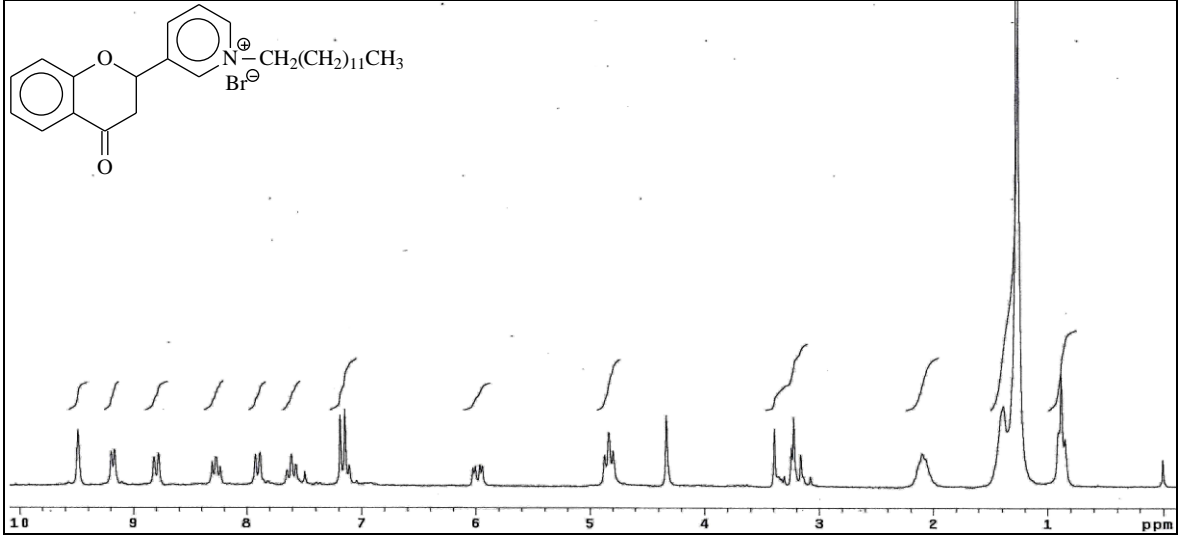
Ek Şekil 108. 22 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$ (10:1)



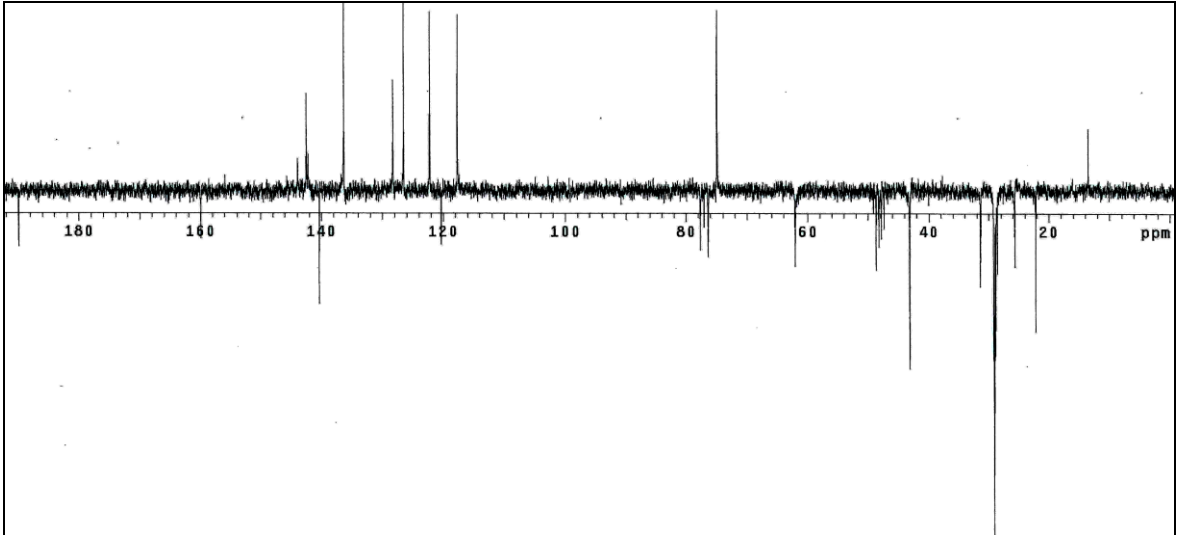
Ek Şekil 109. 22 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



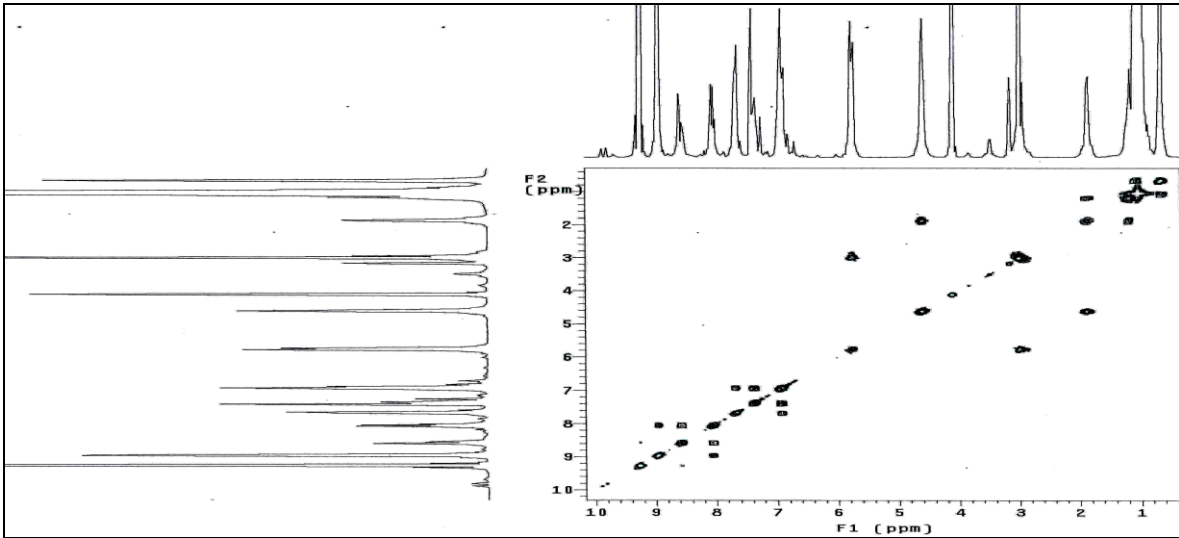
Ek Şekil 110. 22 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



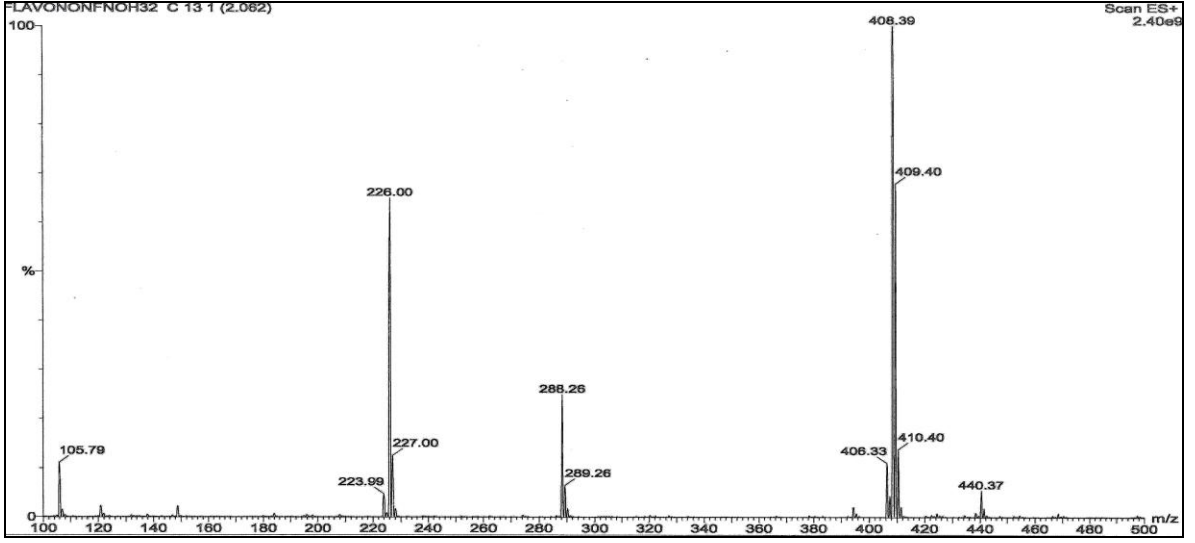
Ek Şekil 111. 23 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



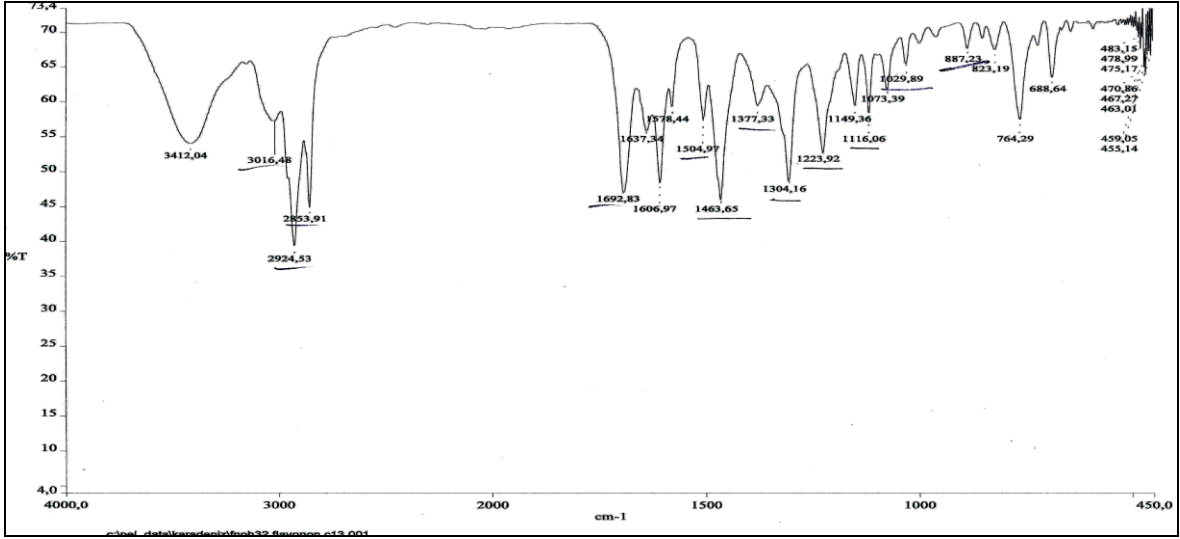
Ek Şekil 112. 23 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



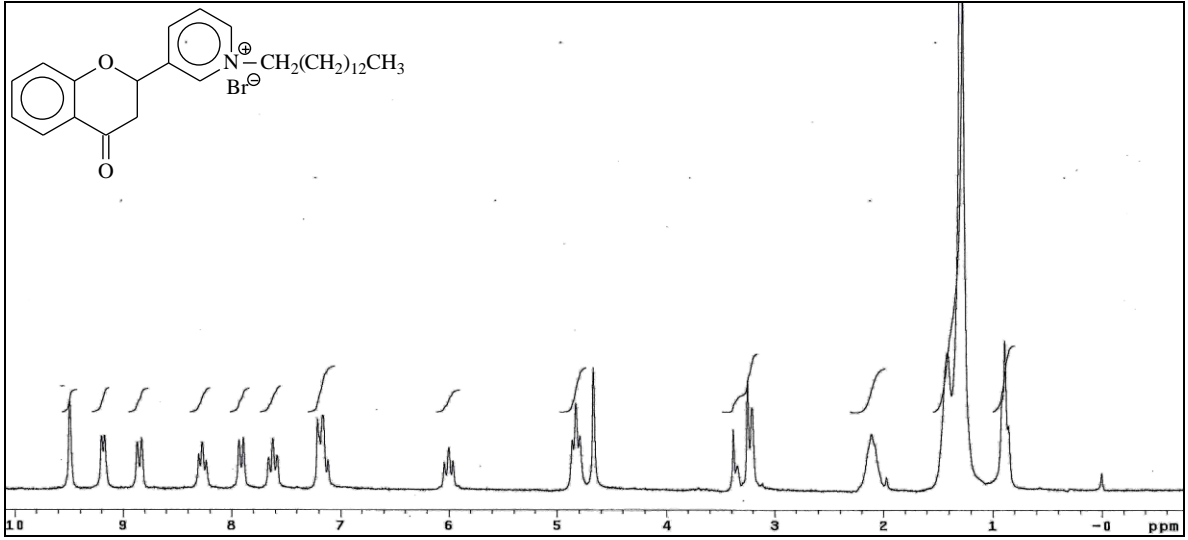
Ek Şekil 113. 23 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



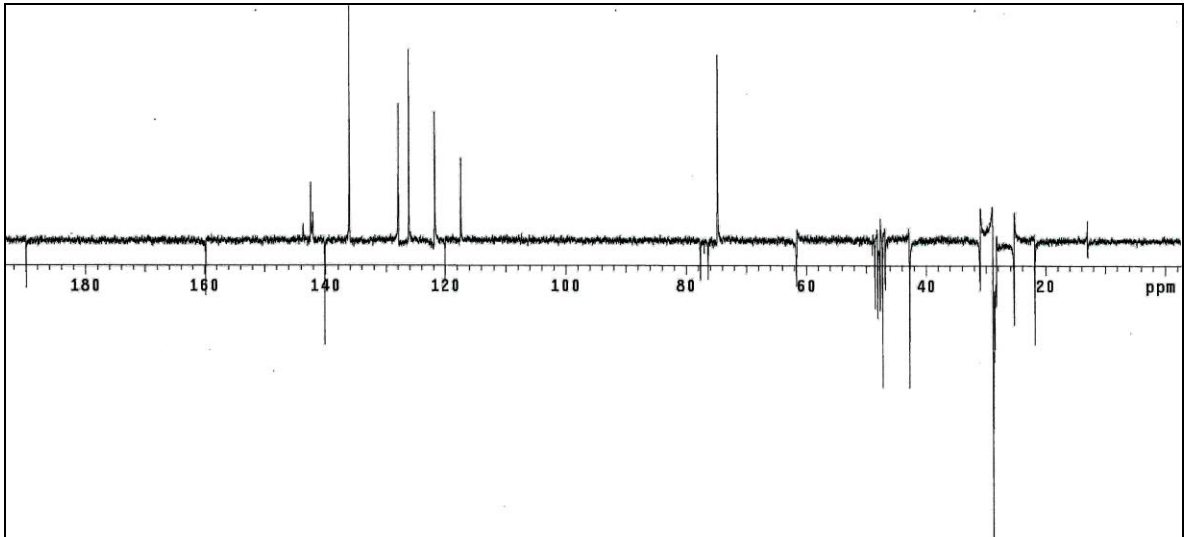
Ek Şekil 114. 23 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



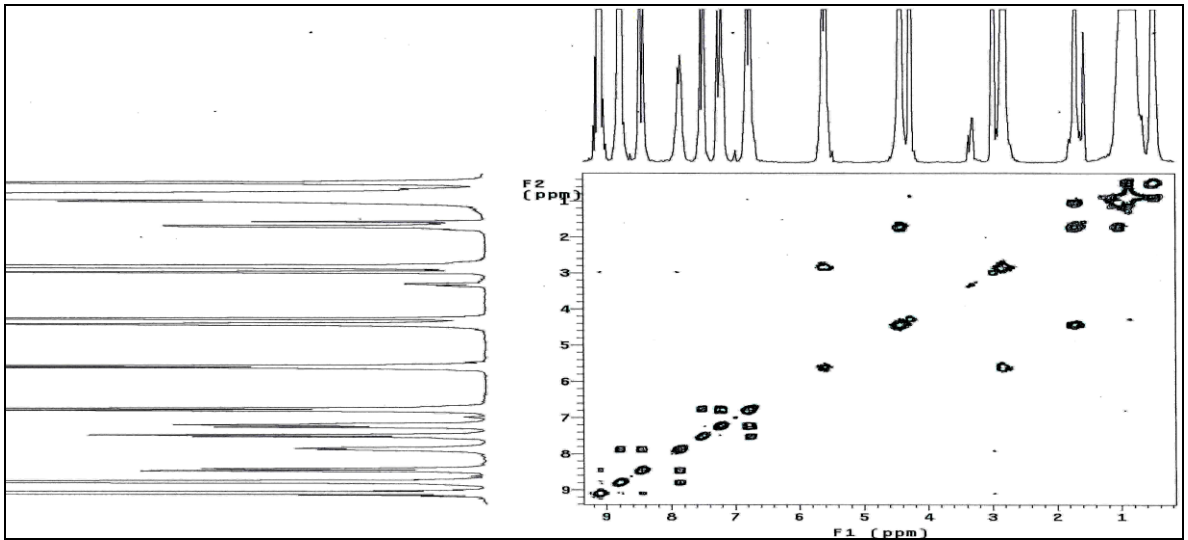
Ek Şekil 115. 23 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



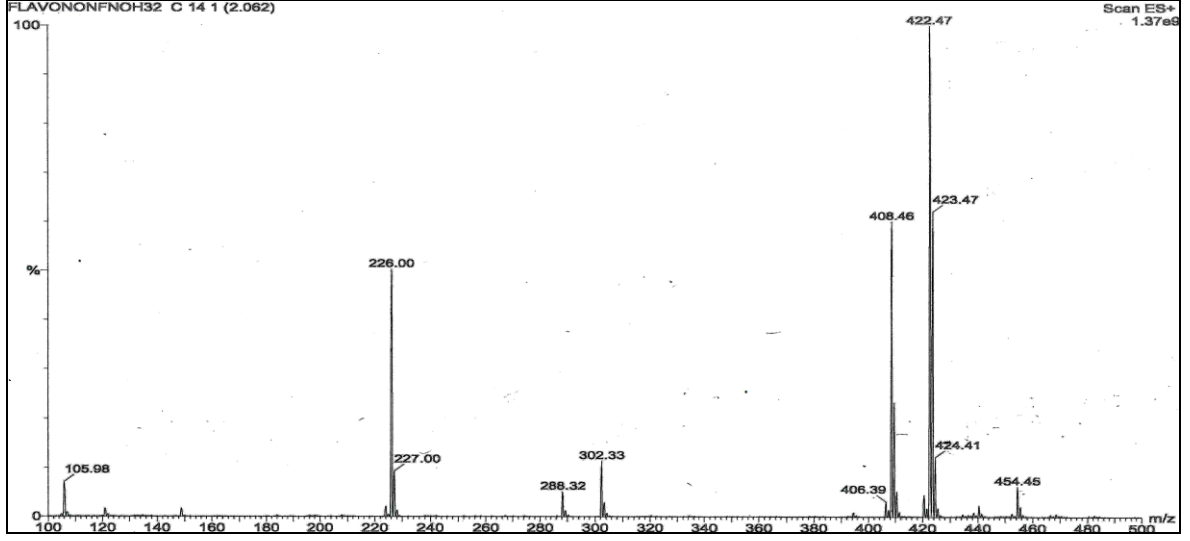
Ek Şekil 116. 24 Nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



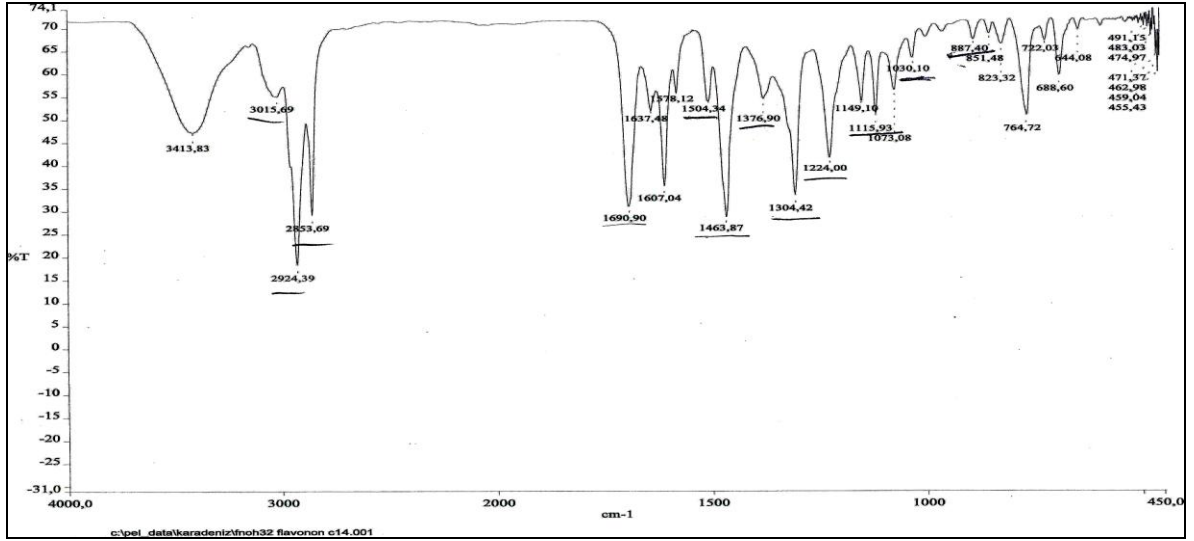
Ek Şekil 117. 24 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



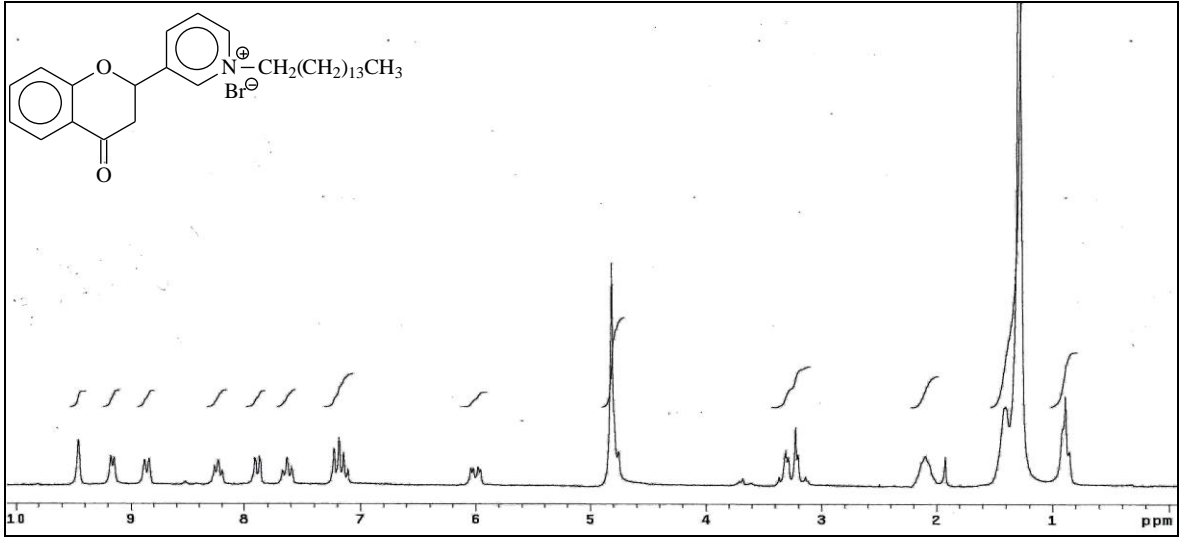
Ek Şekil 118. 24 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl₃-CD₃OD (10:1)



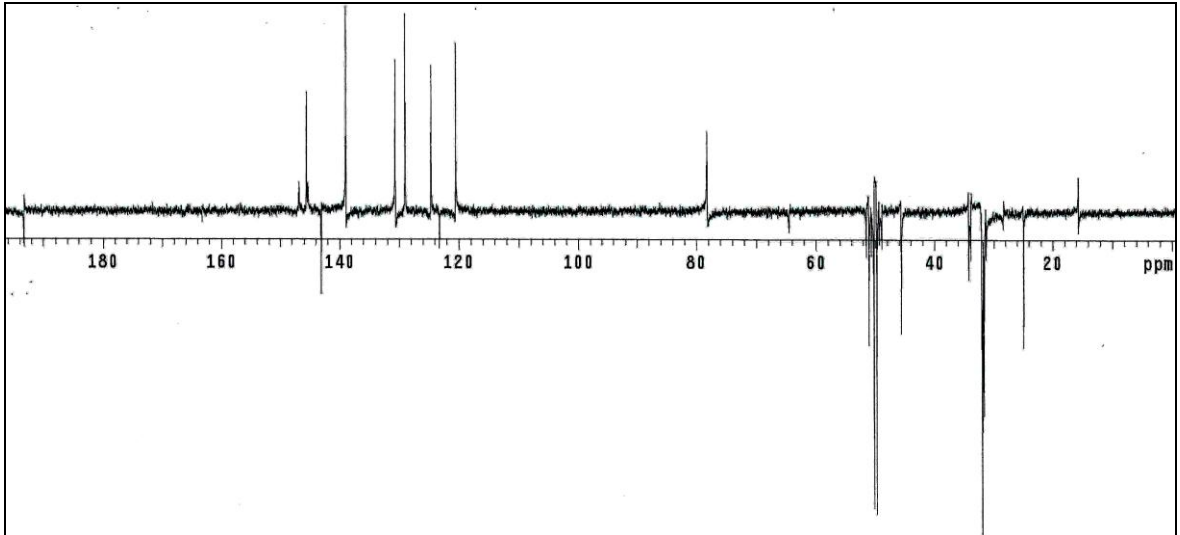
Ek Şekil 119. 24 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



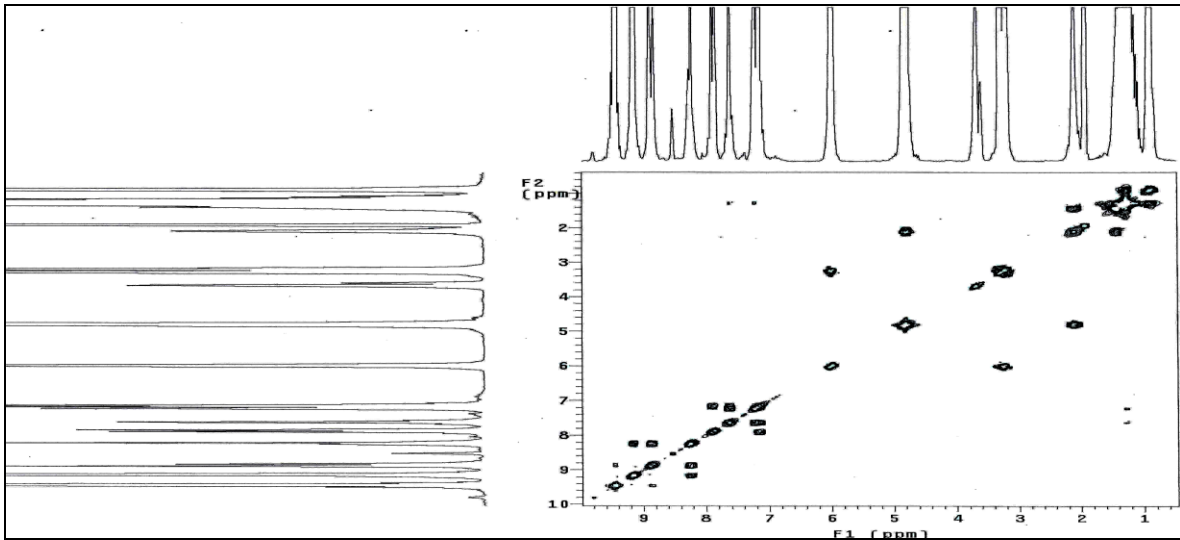
Ek Şekil 120. 24 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



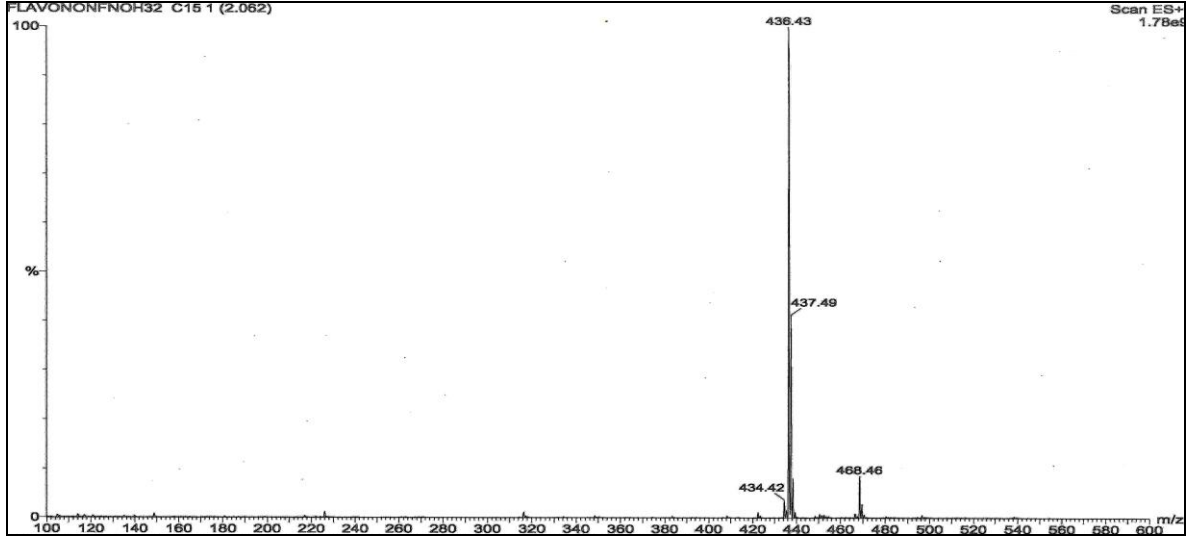
Ek Şekil 121. 25 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CD_3OD



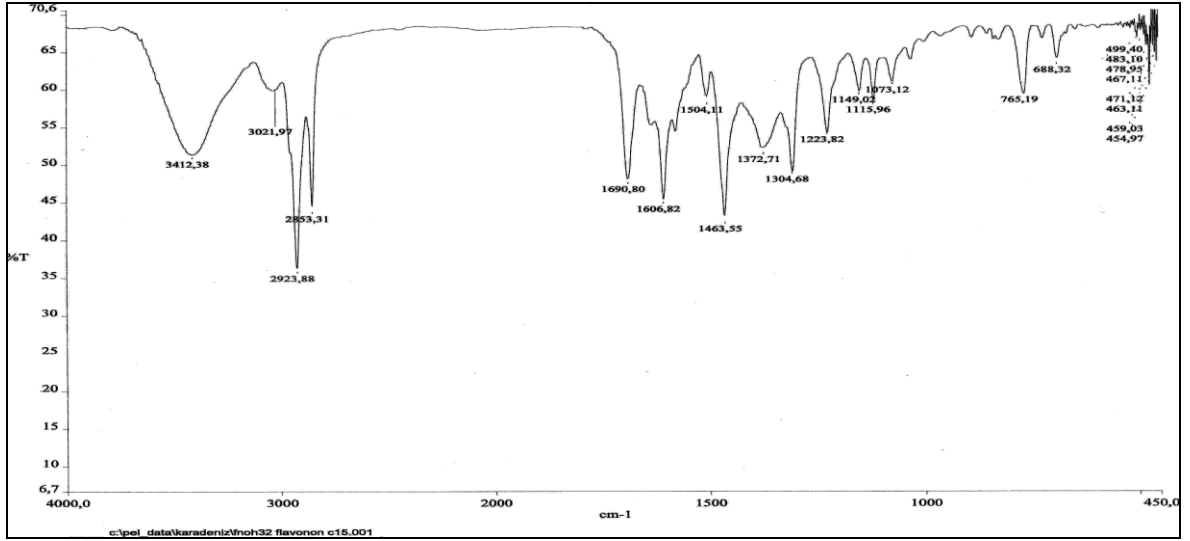
Ek Şekil 122. 25 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CD_3OD



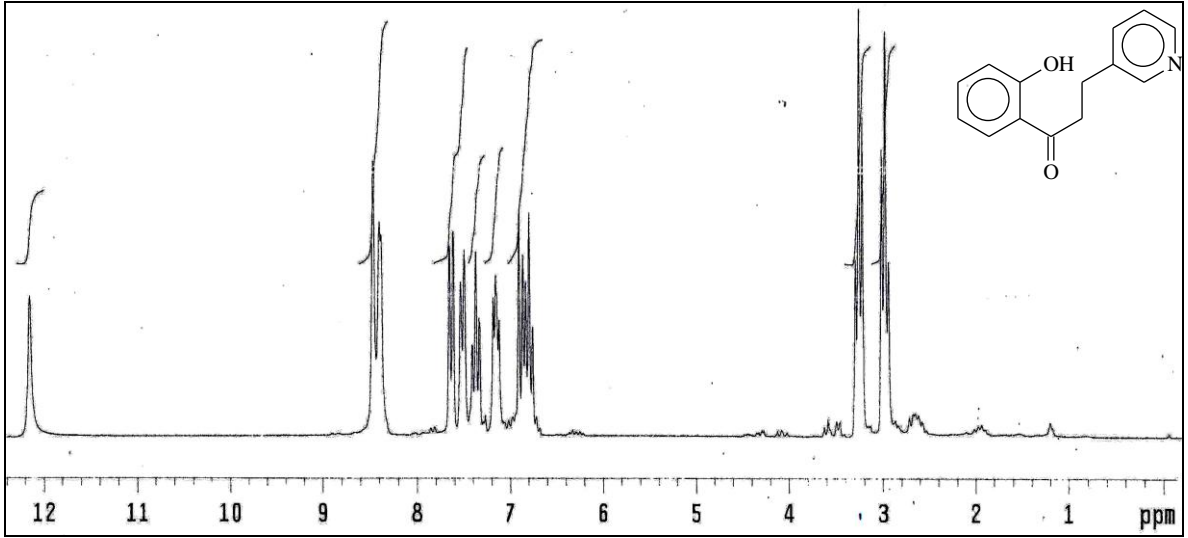
Ek Şekil 123. 25 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CD_3OD



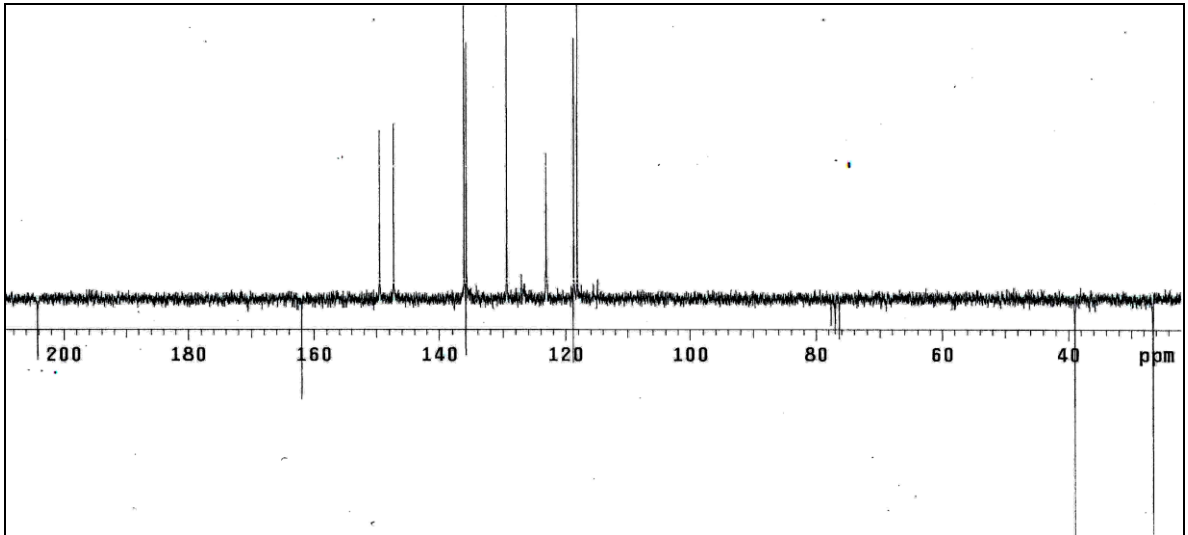
Ek Şekil 124. 25 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



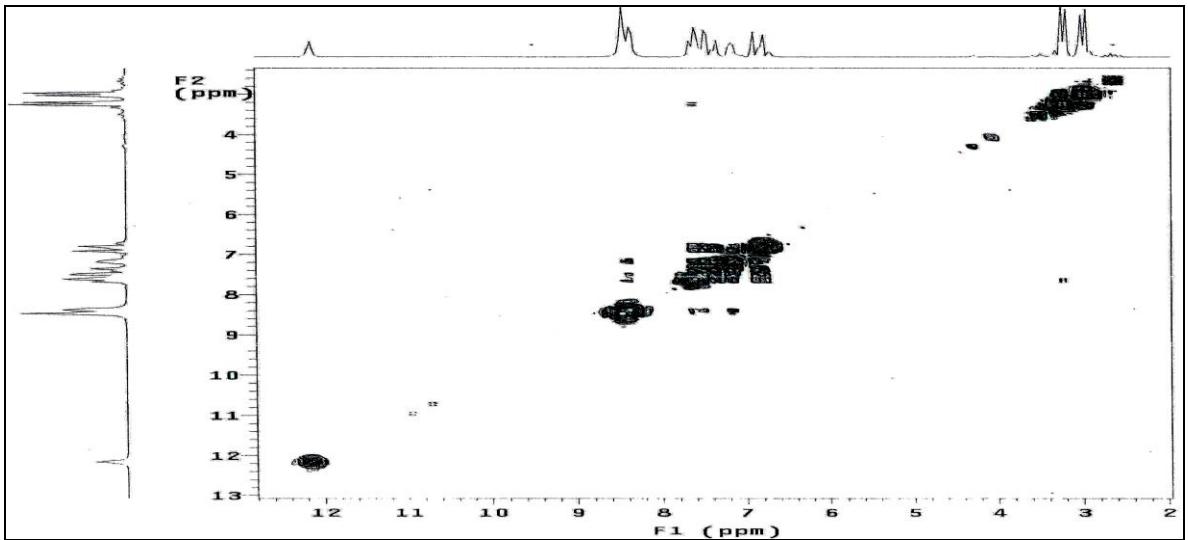
Ek Şekil 125. 25 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



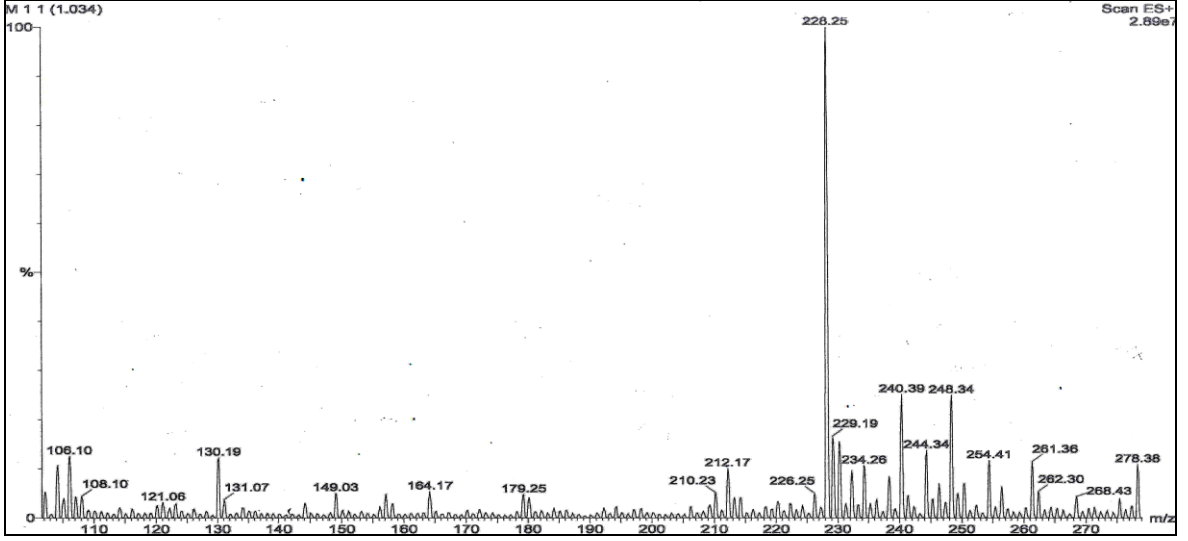
Ek Şekil 126. 26 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



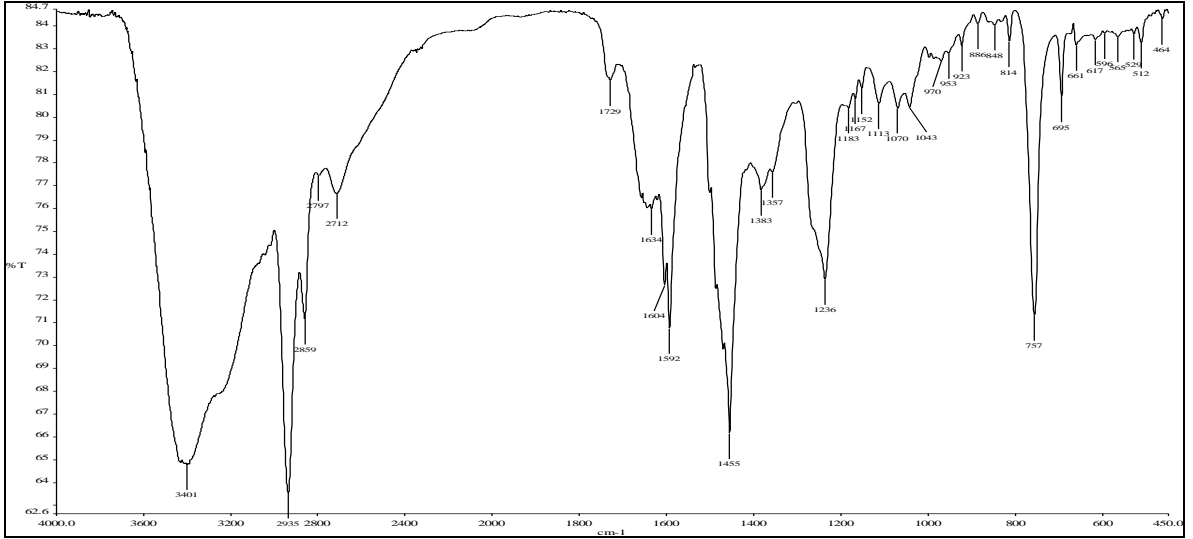
Ek Şekil 127. 26 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



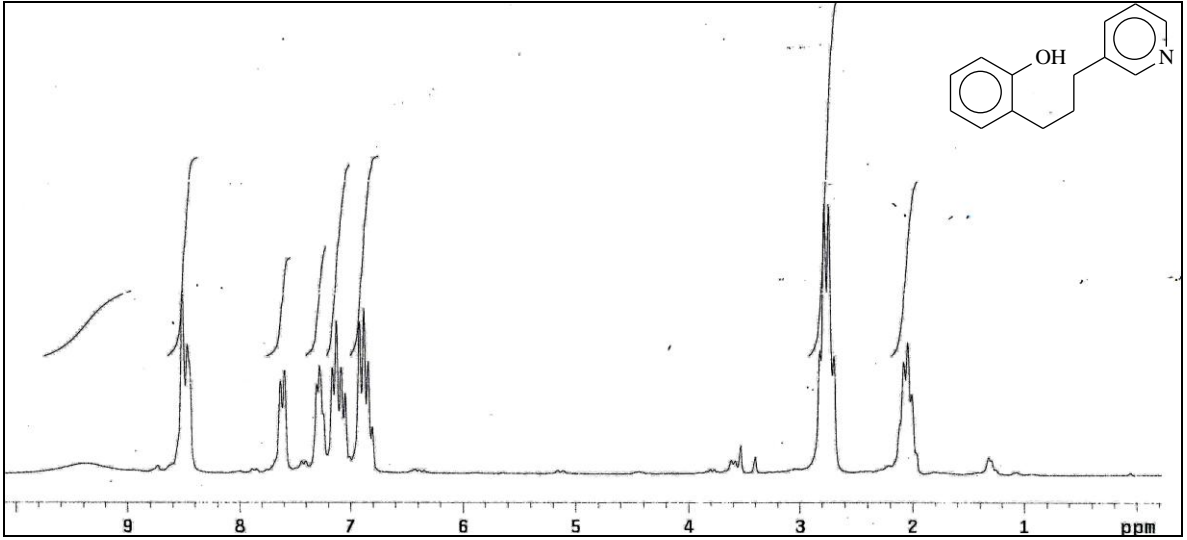
Ek Şekil 128. 26 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



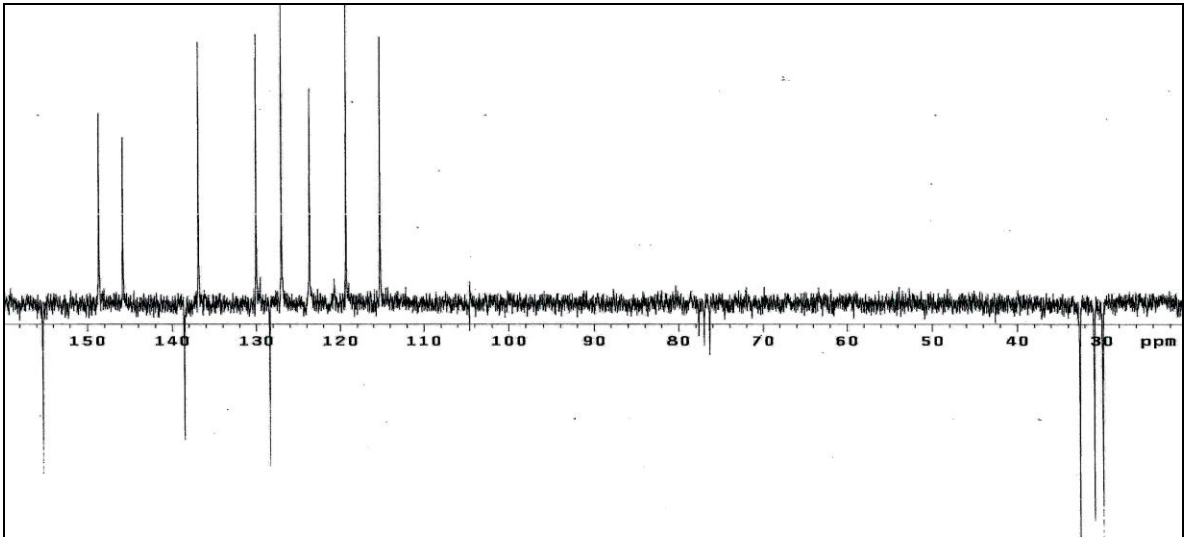
Ek Şekil 129. 26 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



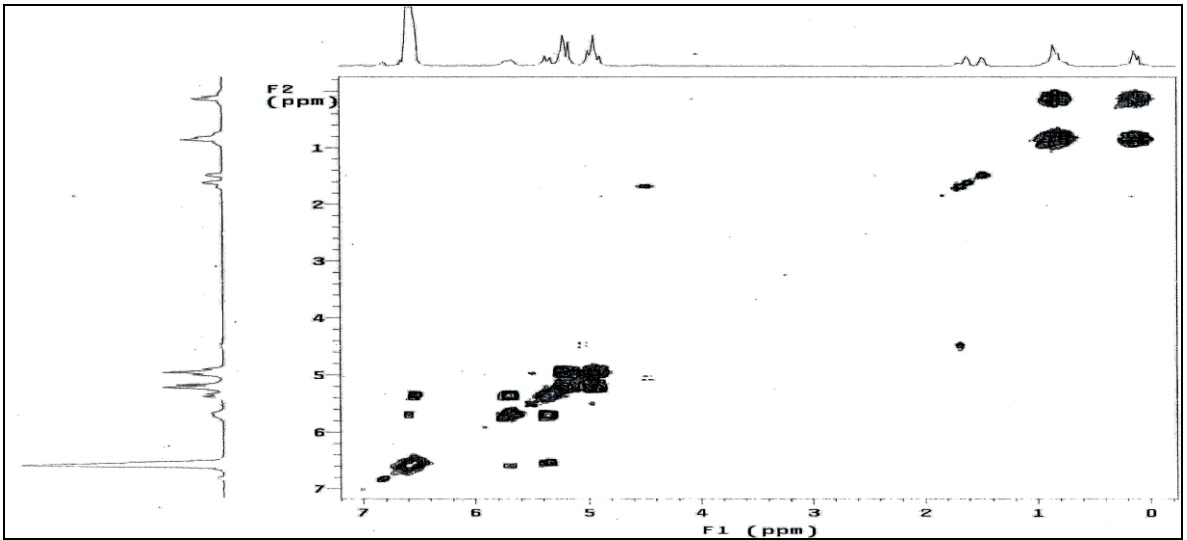
Ek Şekil 130. 26 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



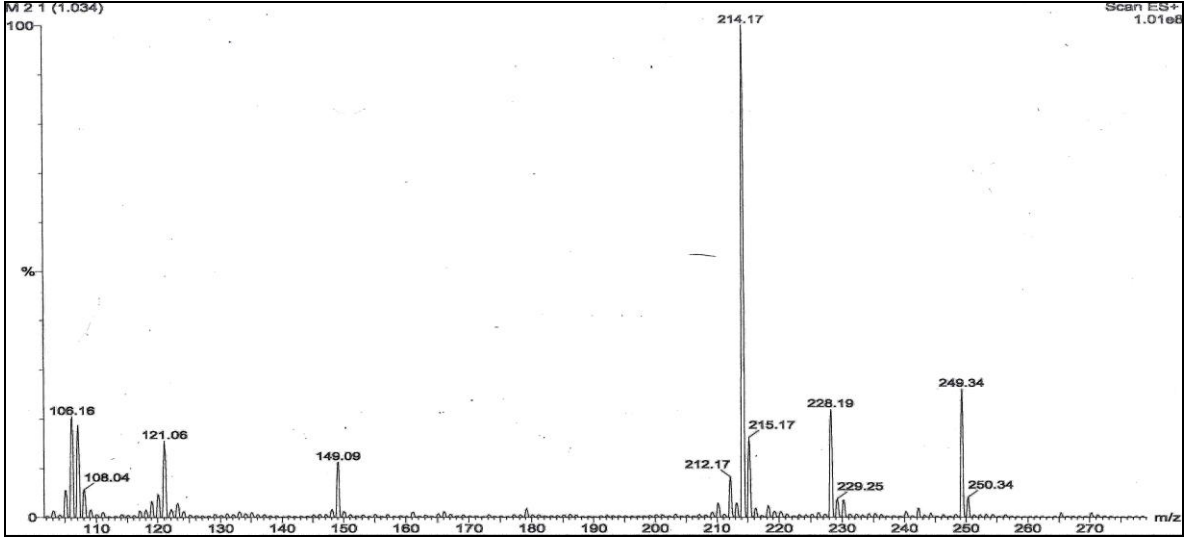
Ek Şekil 131. 27 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



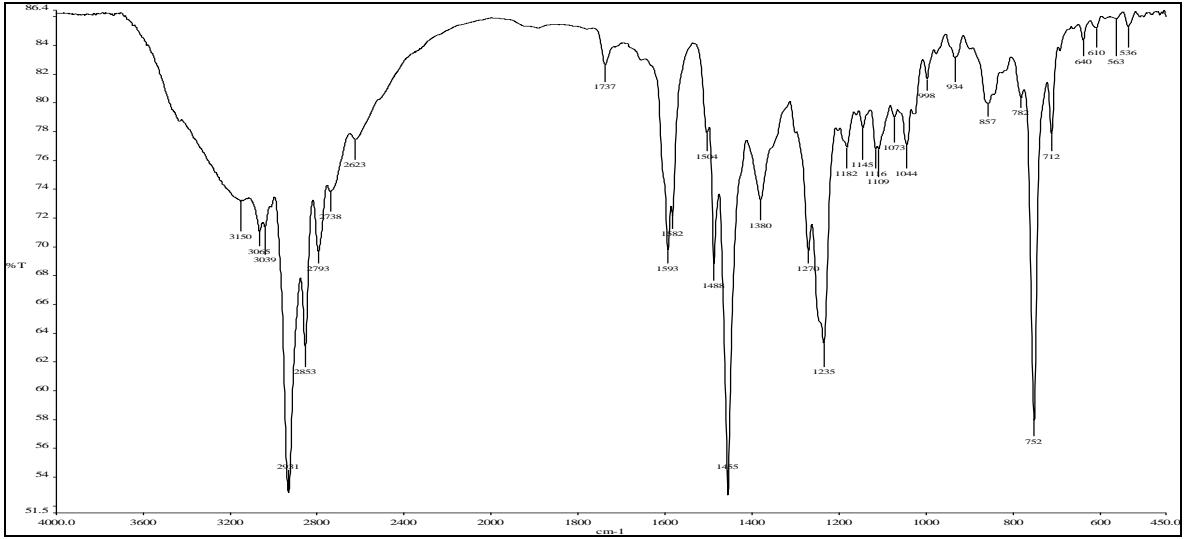
Ek Şekil 132. 27 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, CDCl_3



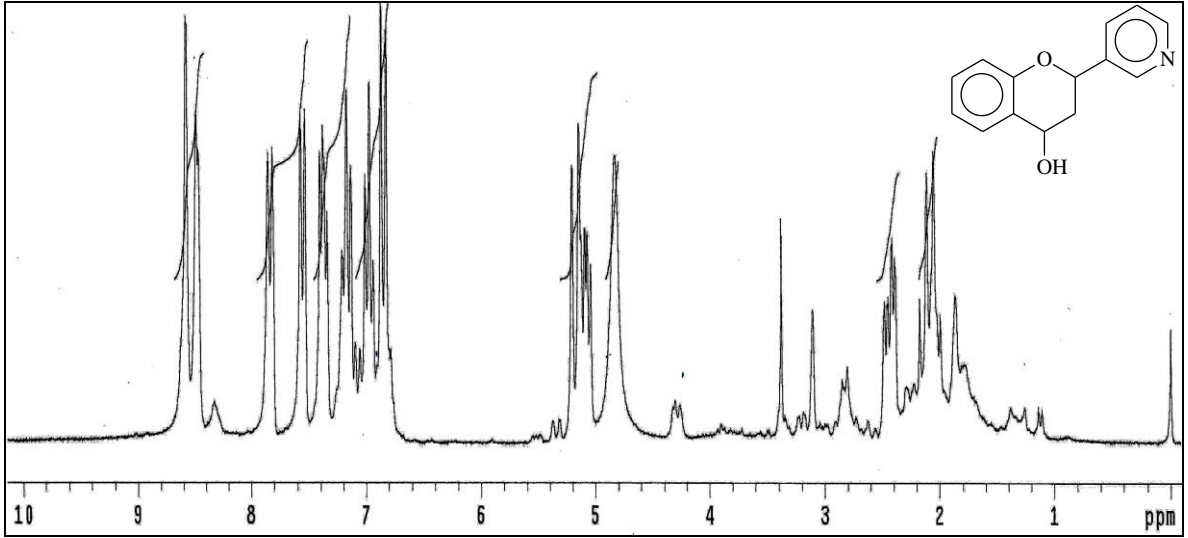
Ek Şekil 133. 27 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



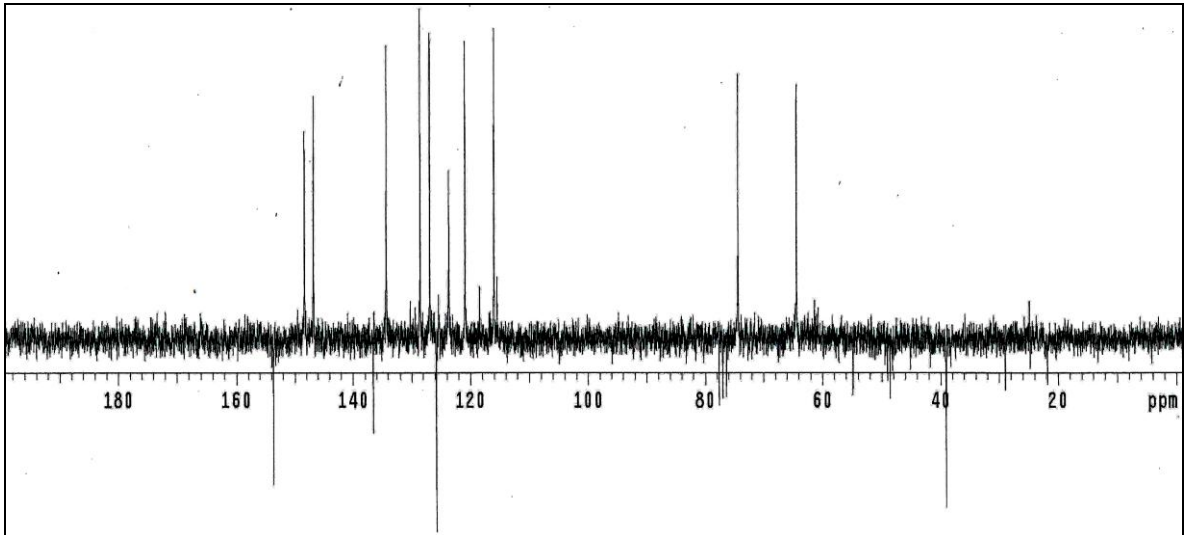
Ek Şekil 134. 27 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



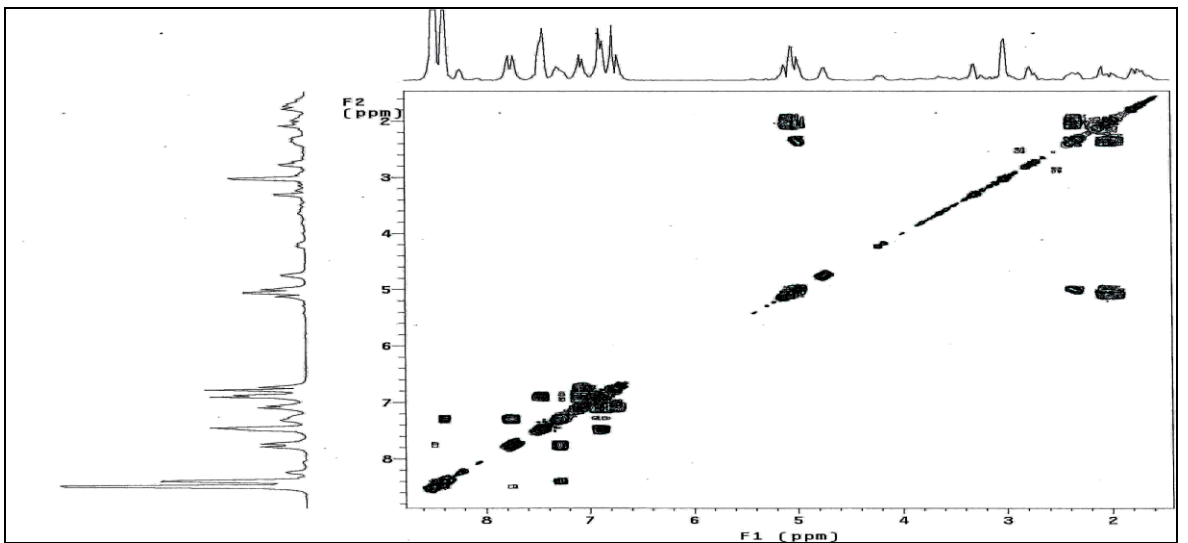
Ek Şekil 135. 27 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃



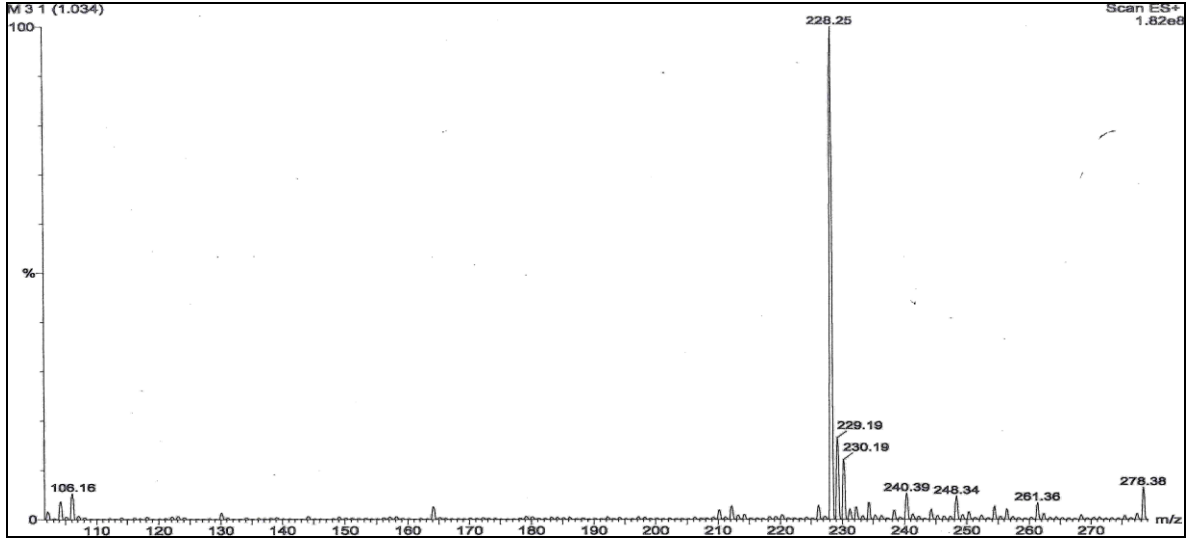
Ek Şekil 136. 28 Nolu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, 200 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$



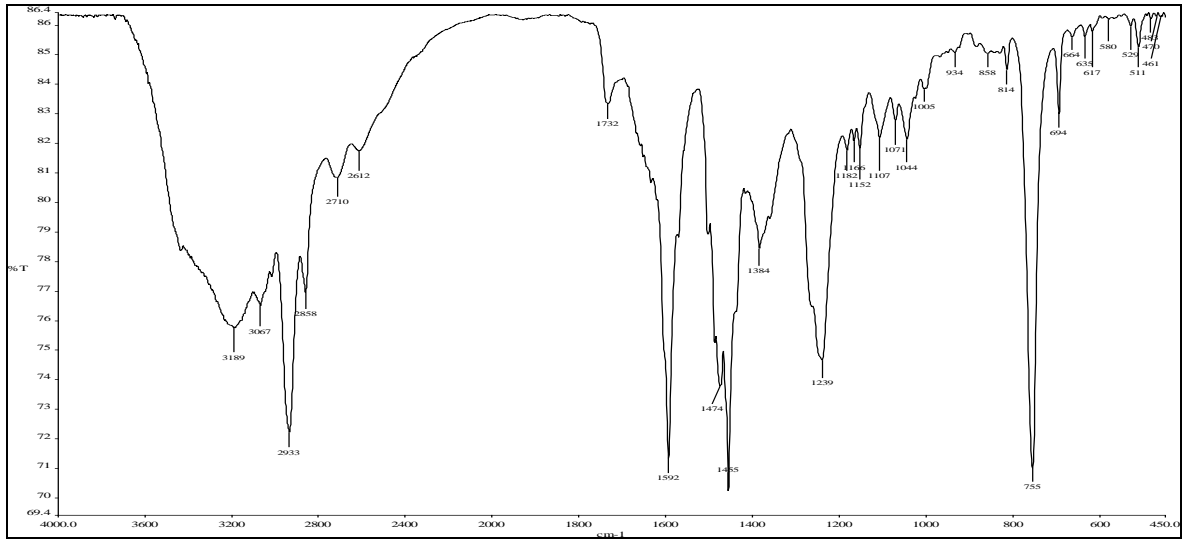
Ek Şekil 137. 28 Nolu bileşiğin APT spektrumu, 50 MHz, $\text{CDCl}_3\text{-CD}_3\text{OD}$



Ek Şekil 138. 28 Nolu bileşiğin COSY spektrumu, 200 MHz, CDCl_3



Ek Şekil 139. 28 Nolu bileşiğin LC-MS/MS spektrumu



Ek Şekil 140. 28 Nolu bileşiğin FT-IR spektrumu, CHCl₃

ÖZGEÇMİŞ

08.04.1984 yılında Ordu'nun Merkez ilçesinde doğdu. İlkokulu Utku Acun İlköğretim Okulu'nda, orta öğrenimini Ordu Anadolu İmam Hatip Lisesi'nde ve lise öğrenimini Ordu Anadolu Öğretmen Lisesi'nde tamamladı. 2003 yılında Trabzon Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünü kazandı. 2007 yılında bu bölümden kimyager unvanı alarak mezun oldu. 2009 yılında K.T.Ü. Kimya Bölümü Organik Kimya Ana Bilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı. Bekar olup iyi derecede İngilizce bilmektedir.

Nuran Kahrıman, Nagihan Yılmaz İskender, **Murat Yücel**, Nurettin Yaylı, Emine Demir, Zihni Demirbağ, Microwave Assisted Synthesis of 1,3'-Diazafavanone/flavones and Their Alkyl Derivatives with Antimicrobial Activity, Journal of Heterocyclic Chemistry, 49(1), 71-79, (2012).

Nuran Kahrıman, Büşra Yaylı, **Murat Yücel**, Şengül Alpay Karaoğlu, Nurettin Yaylı, Chemical Constituents and Antimicrobial activity of the Essential Oil from *Vidia dadianorum* Extracted by Hydro and Microwave distillations, Records of Natural Products, 6(1), 49-56, (2012).

Nagihan Yılmaz İskender, Canan Albay Güleç, **Murat Yücel**, Kadriye Sinek, Nurettin Yaylı, Analysis of the Essential Oil from the Flower of *Polygonum bistorta* L. subsp. *carneum* (Koch) Coode & Cull, Asian Journal of Chemistry, 23 (5), 1940-1942, 2011