

**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

FEN BİLİMLERİ EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

**KALKONOİD BENZERİ MADDELERİN SENTEZİ ve 4π
FOTOSİKLİZASYON REAKSİYONLARI**

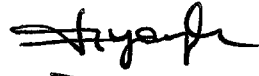
Serpil ÖZKURT SİVRİKAYA

**Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde
"Doktor"
Ünvanı Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir**

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 23/07/2004

Tezin Savunma Tarihi : 08/10/2004

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Nurettin YAYLI



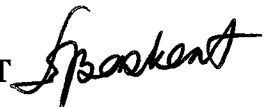
Jüri Üyesi : Prof. Dr. Yılmaz YILDIRIR



Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. Şule BAHÇECİ



Enstitü Müdürü : Prof. Dr. Emin Zeki BAŞKENT



ÖNSÖZ

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

Doktora tezi danışmanlığımı üstlenen çalışmalarım esnasında bana her türlü yardımlarını esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Nurettin YAYLI'ya minnet ve şükranlarımla teşekkür ederim.

Doktora çalışmam esnasında bana emeği geçen Kimya Bölümünün Öğretim Üyelerine, Araştırma Görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu araştırma K.T.Ü. Araştırma Fonunun desteklediği 2001.111.002.3 nolu projelerin desteğiyle tamamlanmıştır. Araştırma fonu yönetimine ve tüm personeline teşekkür ederim.

Bana her zaman olduğu gibi çalışmalarım esnasında yardımcı olan, maddi ve manevi desteğini esirgemeyen aileme, eşime, ablam Sevil Güner'e ve kızım Elif Cemre'ye teşekkür ederim.

Serpil ÖZKURT SİVRİKAYA

Trabzon 2004

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET.....	V
SUMMARY.....	VI
ŞEKİLLER İZİNİ.....	VII
TABLolar DİZİNİ.....	XI
SEMBOLLER DİZİNİ.....	XII
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1. Giriş	1
1.2. Kalkanoidler	2
1.2.1. Kalkanoid Glikozitler.....	4
1.3. Substitüye 1,5-diaril-2,4-pentadien-1-on, Kalkon Benzeri Bileşikler	4
1.4. Perisiklik Reaksiyonlar	5
1.4.1. Elektrosiklik Reaksiyonlar	5
1.5. Yapı Aydınlatılmasında Kullanılan Teknikler	8
1.5.1. IR Spektrumu.....	8
1.5.2. UV Spektrumu	8
1.5.3. MS Spektrumu.....	9
1.5.4. NMR Spektrumu	10
1.5.4.1. Bir Boyutlu (1D) NMR Teknikleri	10
1.5.4.1.1. ¹ H NMR Spektrumu.....	10
1.5.4.1.2. ¹³ C NMR Spektrumu.....	12
1.5.4.1.3. APT Spektrumu	13
1.5.4.1.4. DEPT Spektrumu	14
1.5.4.2. İki Boyutlu NMR Teknikleri	14
1.5.4.2.1. Homonükleer COSY Spektrumu	14
1.5.4.2.2. Heteronükleer HETCOR veya HMQC Spektrumları	15
1.5.4.2.3. Homonükleer 2D NOESY Spektrumları.....	15
1.6. Kromatografi.....	15
1.6.1. Kromatografi Çeşitleri	16

1.6.1.1.	Adsorbsiyon Kromatografisi.....	16
1.6.2.	İnce Tabaka Kromatografisi (İTK, TLC).....	16
1.6.2.1.	İnce Tabaka Kromatografisinin Uygulanması	17
1.6.3.	Kolon Kromatografisi	18
1.6.3.1.	Kolon Kromatografisinin Uygulanması.....	18
1.6.4.	Polarlık ve Kromatografideki Önemi.....	19
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	22
2.1.	Çözücüler ve Kimyasallar	22
2.2.	Enstrümantasyon.....	22
2.3.	1-10 Nolu Maddelerin Sentezi	23
2.4.	11-20 Nolu Maddelerin Sentezi	30
3.	BULGULAR.....	40
3.1.	Sentez Edilen Kalkonoid Benzeri Maddeler.....	40
3.2.	Elektrosiklik Reaksiyonlar Sonucu Sentez Edilen Maddeler.....	41
4.	TARTIŞMA	43
4.1.	1-10 nolu Maddelerin Yapılarının Aydınlatılması ve Reaksiyon_Mekanizması..	43
4.2.	11-20 nolu Maddelerin Yapılarının Aydınlatılması ve Reaksiyon_Denklemi....	53
5.	SONUÇLAR.....	64
6.	ÖNERİLER.....	65
7.	KAYNAKLAR.....	66
8.	EKLER.....	75
	ÖZGEÇMİŞ.....	117

ÖZET

Bu çalışmanın birinci bölümünde kalkonoid benzeri 10 adet madde (1-10); (2*E*,4*E*)-1,5-difenilpenta-2,4-dien-1-on (1), (2*E*,4*E*)-1-(2-nitro)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (2), (2*E*,4*E*)-1-(3-nitro)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (3), (2*E*,4*E*)-1-(4-nitro)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (4), (2*E*,4*E*)-1-(2-metoksi)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (5), (2*E*,4*E*)-1-(3-metoksi)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (6), (2*E*,4*E*)-1-(4-metoksi)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (7), (2*E*,4*E*)-1-(2-metil)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on, 8, (2*E*,4*E*)-1-(3-metil)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (9), (2*E*,4*E*)-1-(4-metil)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (10), Claisen-Schmidt reaksiyonuna göre sentezlendi. Yapılan literatür araştırması sonucuna göre 2, 8 ve 9 nolu maddelerin yeni ve 1, 3, 4, 5, 6, 7 ve 10 nolu maddelerin ise bilinen maddeler olduğu tespit edildi.

Çalışmanın ikinci bölümünde sentezlenen Kalkon benzeri (2*E*,4*E*)-1,5-diaril-2,4-pentadien-1-on bileşiği ve türevlerinden fotokimyasal elektrosiklik reaksiyonları sonucu kiral siklobüten yapısında yeni 10 adet madde (11-20) sentezlendi. Bu maddeler; rel-cis-3-benzoil-4-fenil-1-siklobüten (11), rel-cis-3-(2-nitro)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (12), rel-cis-3-(3-nitro)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (13), rel-cis-3-(4-nitro)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (14), rel-cis-3-(2-metoksi)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (15), rel-cis-3-(3-metoksi)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (16), rel-cis-3-(4-metoksi)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (17), rel-cis-3-(2-metil)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (18), rel-cis-3-(3-metil)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (19), rel-cis-3-(4-metil)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (20), olarak adlandırıldı. Sentezlenen maddelerin yapıları spektroskopik olarak NMR, FT-IR, UV ve LC-MS/MS teknikleri kullanılarak aydınlatıldı.

Anahtar Kelimeler: Kalkonoidler, Dihidroalkon, Kiral, Siklobüten, NMR, LC-MS/MS.

SUMMARY

Synthesis of Chalconoid Like Compounds and 4π Photocyclization Reactions

In the first part of this work, 10 chalconoid like compounds (1-10); (2E,4E)-1,5-diphenylpenta-2,4-dien-1-one (1), (2E,4E)-1-(2-nitro)phenyl-5-phenylpenta-2,4-dien-1-one (2), (2E,4E)-1-(3-nitro)phenyl-5-phenylpenta-2,4-dien-1-one (3), (2E,4E)-1-(4-nitro)phenyl-5-phenylpenta-2,4-dien-1-one (4), (2E,4E)-1-(2-methoxy)phenyl-5-phenylpenta-2,4-dien-1-one (5), (2E,4E)-1-(3-methoxy)phenyl-5-phenylpenta-2,4-dien-1-one (6), (2E,4E)-1-(4-methoxy)phenyl-5-phenylpenta-2,4-dien-1-one (7), (2E,4E)-1-(2-methyl)phenyl-5-phenylpenta-2,4-dien-1-one (8), (2E,4E)-1-(3-methyl)phenyl-5-phenylpenta-2,4-dien-1-one (9) and (2E,4E)-1-(4-methyl)phenyl-5-phenylpenta-2,4-dien-1-one (10), were synthesized according to Claisen-Schmidt reaction. In the literature research, compounds 2, 8 and 9 were found to be new and compounds 1, 3, 4, 5, 7 and 10 were determined to be known.

In the second part of the study, synthesized chalconoid like compound ((2E,4E)-1,5-diphenylpenta-2,4-dien-1-one) and its derivatives (1-10) were reacted by photochemical electrocyclic reaction to give cyclobutene containing 10 new chiral compounds (11-20). These compounds were named as; rel-cis-3-benzoin-4-phenyl-1-cyclobutene (11), rel-cis-3-(2-nitro)benzoin-4-phenyl-1-cyclobutene (12), rel-cis-3-(3-nitro)benzoin-4-phenyl-1-cyclobutene (13), rel-cis-3-(4-nitro)benzoin-4-phenyl-1-cyclobutene (14), rel-cis-3-(2-methoxy)benzoin-4-phenyl-1-cyclobutene (15), rel-cis-3-(3-methoxy)benzoin-4-phenyl-1-cyclobutene (16), rel-cis-3-(4-methoxy)benzoin-4-phenyl-1-cyclobutene (17), rel-cis-3-(2-methyl)benzoin-4-phenyl-1-cyclobutene (18), rel-cis-3-(3-methyl)benzoin-4-phenyl-1-cyclobutene (19) and rel-cis-3-(4-methyl)benzoin-4-phenyl-1-cyclobutene (20). The structures of the synthesized compounds were identified by NMR, FT-IR, UV and LC-MS/MS techniques.

Keywords: Chalconoids, Dihydrochalcone, Chiral, Cyclobutene, NMR, LC-MS/MS.

ŞEKİLLERİN DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.	1,3-Bütadienin enerji diyagramı ve düğümü.....	7
Şekil 2.	1-10 Nolu maddelerin sentez reaksiyon denklemi.....	44
Şekil 3.	1-10 Nolu maddelerin sentez reaksiyon mekanizması.....	45
Şekil 4.	11-20 Nolu maddelerin sentez denklemi.....	54
Ek Şekil 1.	1Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	76
Ek Şekil 2.	1Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	76
Ek Şekil 3.	1Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	76
Ek Şekil 4.	1Nolu maddenin FT-IR spektrumu, KBr	77
Ek Şekil 5.	1Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	77
Ek Şekil 6.	2 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	78
Ek Şekil 7.	2 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	78
Ek Şekil 8.	2 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	78
Ek Şekil 9.	2 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, KBr.....	79
Ek Şekil 10.	2 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	79
Ek Şekil 11.	3 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	80
Ek Şekil 12.	3 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	80
Ek Şekil 13.	3 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	80
Ek Şekil 14.	3 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, KBr	81
Ek Şekil 15.	3 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	81
Ek Şekil 16.	4 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	82
Ek Şekil 17.	4 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	82
Ek Şekil 18.	4 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	82
Ek Şekil 19.	4 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, KBr	83
Ek Şekil 20.	4 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	83
Ek Şekil 21.	5 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	84
Ek Şekil 22.	5 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	84
Ek Şekil 23.	5 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	84
Ek Şekil 24.	5 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3	85
Ek Şekil 25.	5 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	85
Ek Şekil 26.	6 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	86

Ek Şekil 27.	6 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	86
Ek Şekil 28.	6 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	86
Ek Şekil 29.	6 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3	87
Ek Şekil 30.	6 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	87
Ek Şekil 31.	7 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	88
Ek Şekil 32.	7 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	88
Ek Şekil 33.	7 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	88
Ek Şekil 34.	7 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, KBr	89
Ek Şekil 35.	7 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	89
Ek Şekil 36.	8 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	90
Ek Şekil 37.	8 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	90
Ek Şekil 38.	8 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	90
Ek Şekil 39.	8 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3	91
Ek Şekil 40.	8 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	91
Ek Şekil 41.	9 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	92
Ek Şekil 42.	9 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	92
Ek Şekil 43.	9 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	92
Ek Şekil 44.	9 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3	93
Ek Şekil 45.	9 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	93
Ek Şekil 46.	10 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	94
Ek Şekil 47.	10 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	94
Ek Şekil 48.	10 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	94
Ek Şekil 49.	10 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, KBr	95
Ek Şekil 50.	10 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	95
Ek Şekil 51.	11 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	96
Ek Şekil 52.	11 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	96
Ek Şekil 53.	11 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	96
Ek Şekil 54.	11 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, CDCl_3	97
Ek Şekil 55.	11 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3	97
Ek Şekil 56.	11 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	97
Ek Şekil 57.	12 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	98
Ek Şekil 58.	12 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	98
Ek Şekil 59.	12 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	98

Ek Şekil 60.	12 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, CDCl_3	99
Ek Şekil 61.	12 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3	99
Ek Şekil 62.	12 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	99
Ek Şekil 63.	13 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	100
Ek Şekil 64.	13 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	100
Ek Şekil 65.	13 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	100
Ek Şekil 66.	13 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, CDCl_3	101
Ek Şekil 67.	13 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3	101
Ek Şekil 68.	13 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	101
Ek Şekil 69.	14 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	102
Ek Şekil 70.	14 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	102
Ek Şekil 71.	14 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	102
Ek Şekil 72.	14 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, CDCl_3	103
Ek Şekil 73.	14 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3	103
Ek Şekil 74.	14 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	103
Ek Şekil 75.	15 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	104
Ek Şekil 76.	15 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	104
Ek Şekil 77.	15 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	104
Ek Şekil 78.	15 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, CDCl_3	105
Ek Şekil 79.	15 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3	105
Ek Şekil 80.	15 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	105
Ek Şekil 81.	16 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	106
Ek Şekil 82.	16 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	106
Ek Şekil 83.	16 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	106
Ek Şekil 84.	16 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, CDCl_3	107
Ek Şekil 85.	16 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3	107
Ek Şekil 86.	16 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	107
Ek Şekil 87.	17 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	108
Ek Şekil 88.	17 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	108
Ek Şekil 89.	17 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	108
Ek Şekil 90.	17 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, CDCl_3	109
Ek Şekil 91.	17 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3	109
Ek Şekil 92.	17 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	109

Ek Şekil 93.	18 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	110
Ek Şekil 94.	18 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	110
Ek Şekil 95.	18 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	110
Ek Şekil 96.	18 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, CDCl_3	111
Ek Şekil 97.	18 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3	111
Ek Şekil 98.	18 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	111
Ek Şekil 99.	19 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	112
Ek Şekil 100.	19 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	112
Ek Şekil 101.	19 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	112
Ek Şekil 102.	19 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, CDCl_3	113
Ek Şekil 103.	19 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3	113
Ek Şekil 104.	19 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	113
Ek Şekil 105.	20 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3	114
Ek Şekil 106.	20 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3	114
Ek Şekil 107.	20 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3	114
Ek Şekil 108.	20 Nolu maddenin NEOSY spektrumu, CDCl_3	115
Ek Şekil 109.	20 Nolu maddenin HETCOR spektrumu, CDCl_3	115
Ek Şekil 110.	20 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3	115
Ek Şekil 111.	20 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3	116

TABLÖLER DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1.	En çok rastlanan kalkonoidlerin UV spektrumları.....	9
Tablo 2.	Kalkonoidlerin proton kimyasal kayma değerleri.....	11
Tablo 3.	Kalkonoidlerin ¹³ C NMR kimyasal kayma değerleri	12
Tablo 4.	Çeşitli çözücülerin polarlık sıraları.....	20
Tablo 5.	1-4 Nolu maddelerin ¹ H-NMR spektrum değerleri.....	46
Tablo 6.	5-7 Nolu maddelerin ¹ H-NMR spektrum değerleri.....	47
Tablo 7.	8-10 Nolu maddelerin ¹ H-NMR spektrum değerleri.....	48
Tablo 8.	1-10 Nolu maddelerin ¹³ C-NMR spektrum değerleri	49
Tablo 9.	1-10 Nolu maddelerin LC-MS/MS spektrum değerleri.....	50
Tablo 10.	1-10 Nolu maddelerin temel IR absorpsiyon bandları.....	52
Tablo 11.	1-10 Nolu maddelerin UV verileri.....	53
Tablo 12.	11-14 Nolu maddelerin ¹ H-NMR spektrum değerleri.....	56
Tablo 13.	15-17 Nolu maddelerin ¹ H-NMR spektrum değerleri.....	57
Tablo 14.	18-20 Nolu maddelerin ¹ H-NMR spektrum değerleri.....	58
Tablo 15.	11-20 Nolu maddelerin ¹³ C-NMR spektrum değerleri	59
Tablo 16.	11-20 Nolu maddelerin LC-MS/MS spektrum değerleri.....	60
Tablo 17.	11-21 Nolu maddelerin temel IR absorpsiyon bandları	62
Tablo 18.	11-20 Nolu maddelerin UV verileri.....	63

SEMBOLLER DİZİNİ

ABX	: Üç spin protonun oluşturduğu spin sistemi
A₂B₂	: Kimyasal kayma değeri birbirine yakın iki ayrı protonun oluşturduğu spin sistemi
APT	: Karbon türünü söyleyen spektrum
bd	: Geniş dublet
bm	: Geniş multiplet
bs	: Geniş singlet
¹³C NMR	: Karbon spektrumu
2D-COSY	: İki boyutlu korelasyon spektrumu
d	: Dublet
DEPT	: Karbon türünü söyleyen spektrum
dd	: Dubletinin dubleti
ddd	: Dubletin dubletinin dubleti
dddd	: Dubletin dubletinin dubletinin dubleti
DMSO-d₆	: Döterodimetilsülfoksit çözücüsü
dt	: Dubletin tribleti
EI-MS	: Elektron etki kütle spektrumu
En	: Erime noktası
FAB-MS	: Hızlı atom bombardıman kütle spektrumu
FT-IR	: Furier transfer infrared spektrometresi
HMQC	: Heteronükleer HC korelasyonu
Hz	: Hertz
¹H-NMR	: Proton spektrumu
HETCOR	: Heteronükleer H-C korelasyonu
HOMO	: En yüksek dolui molekül orbital
hν	: Işık
IR	: İnfrared spektrumu
İTK	: İnce tabaka kromatografisi
J	: Eşleşme sabiti
LC-MS/MS	: Sıvı Kromatografisi-kütle spektrumu

LUMO	: En düşük boş moleküler orbital
MHz	: Mega hertz
m	: Multiplet
m/z (%) [M]	: Moleküler iyonun yüzdesi
MS	: Kütle spektrumu
1D-NMR	: Bir boyutlu NMR spektrumu
2D-NMR	: İki boyutlu NMR spektrumu
NOE	: Protonların uzaysal etkileşmesi
NOESY	: İki boyutlu protonların uzaysal etkileşmesi
ppm	: Milyonda bir kısım
PİTK	: Preparatif ince tabaka kromatografisi
R_f	: Maddenin yürümesinin çözücünün yürümesine oranı
s	: Singlet
t	: Triplet
TMS	: Tetrametilsilan
TOCSY	: Toplam korelasyon spektrumu
UV	: Ultra viyole spektrumu
Vis	: Görünür bölge spektrumu
δ	: Kimyasal kayma değeri
λ	: Dalga boyu (nm)
ε	: Molar absorbtivite katsayısı (lt.mol.cm ⁻¹)

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

Her geçen gün doğal bileşiklere verilen önem gittikçe artmaktadır. Bitkiler sınırsız aromatik madde sentezleyebilme kabiliyetine sahip olup bunların çoğu fenolik bileşiklerdir. Fenolik bileşikler bitkilerde en fazla bulunan yapılardan olup bitki aleminde 8000'den daha fazla fenolik yapının bilindiği belirtilmektedir [1, 2]. Flavonoidler fenolik bileşiklerin, kalkonoidler de flavonoidlerin bir alt üyesidir. Bu bileşiklerin bir kısmı ise birçok bitki tarafından ikincil metabolizma ürünleri olarak sentezlenirler ve sinyal (mesajcı) olarak mikroorganizma ve serbest radikallere karşı koruyucu rol oynarlar. Bu nedenle bunlar "ikincil bitki ürünleri", "fitokimyasallar" veya "kimyasal-önleyiciler" (chemo-preventers) diye adlandırılırlar [3-8]. Bu mesajcı olarak görev yapan kalkonoidler hem in vitro [9-15] hem de in vivo [9, 16-36] şartlarında elde edilebilen doğal bir madde türüdür. Bu tür maddeler çok geniş bir alanda biyolojik aktif özelliğe sahiptir [37-44]. Örneğin antitümör [45-50], antibakterial, antifungal [45-52], antikanser [47-53], antiviral [47-54], antiplasmodial [47], antimalarial, antileishmanial [48], anti-inflamatory [46, 55-56], antitüberküloz [57], immunostimulatory [58] ve antioksidan [45-48, 59] etkiye sahiptirler. Ayrıca Kalkonlardan 2-metoksi-3-metil-4,6-dihidroksi-5-(3'-hidroksi) sinnaoilbenzaldehyd anti-HIV ilacı olarak önde gelmektedir [60]. Anti-HIV alanında diğer bazı kalkonlar tetrahidroksimetoksikalkon, likokalkon A, likokalkon B [61] ve kardamonin [62] üzerinde de olumlu araştırma sonuçları bulunmuştur. Bu özellikleri gösteren kalkon maddelerine alternatif maddeler olarak, çalışmanın birinci bölümünde kalkon benzeri maddeler sübstitüe asetofenon ve sinnaomaldehyd bileşiklerinden başlanarak bilinen **Claisen-Schmidt** (aldol) reaksiyonlarına göre 10 adet 1-10 nolu bileşikler sentezlenmiştir [63-65]. Bunlardan 2, 8, 9 nolu maddeler yeni ve 1, 3, 4, 5, 6, 7, 10 nolu maddelerin sentezleri veya türevleri literatürde mevcuttur [66-75].

Bu çalışmada kalkon benzeri maddelerden fotokimyasal elektrosiklik reaksiyonlar sonucu dihidrokalkon yapısı içeren kiral karbonlu sübstitüe siklobüten bileşiklerinin sentezleri amaçlanmıştır. Yapılan literatür araştırmasına göre çeşitli dien ve polienlerin elektrosiklik reaksiyonları sonucu siklobüten halkası içeren bileşikler sentez edilmiştir [76-84]. Fakat, (2E,4E)-1,5-diaril-2,4-pentadien-1-on türü bileşiklerin elektrosiklik

reaksiyonlarından sübstitüe siklobüten bileşiklerinin sentezine rastlanmamıştır. Ayrıca, kalkon ve benzeri maddelerin fotokimyasal yolla dimerleşme reaksiyonu sonucu kiral sübstitüe siklobütan halkası içeren bileşiklerin elde edilmesi konusunda çalışmalar mevcuttur [85-90] ve bu tür bileşikler doğal kaynaklardan da izole edilmişlerdir [91-93].

Çalışmanın ikinci bölümünde sentezlenen kalkon benzeri (2E,4E)-1,5-diaril-2,4-pentadien-1-on bileşiği ve türevlerinden fotokimyasal elektrosiklik reaksiyonları sonucu kiral Rel-cis-3-benzoil-4-fenilsiklobüten yapısında yeni 11-20 nolu bileşikler sentez edildi [85-90]. Fotokimyasal elektrosiklik reaksiyonlar stereoselektif ürünler verdiği bilinmektedir [94]. Sentez edilen 11-20 nolu bileşikler dihidrokalkon (β' -kalkanon) yapısı içermektedir.

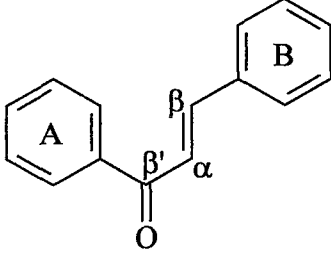
1.2. Kalkanoidler

Kalkanoidler doğal oluşan flavanoid ailesinin önemli bir bölümünü oluştururlar. Köprü karbon atomları, karbonil fonksiyonel grubu C- α ve C- β olarak işaretlenir. Merkez karbon atomu C- α , A halkasına komşu olan C- β' ve B halkasına komşu olan ise C- β olarak tanımlanır. Bu bileşiklerin karakteristik özellikleri bir keto ve olefinik bağın bulunmasıdır [95]. Daha spesifik olarak kalkanoid türü maddeler aşağıdaki formüllerde olduğu gibi kalkon, β -kalkonol, β' -kalkanon, α -kalkanon, β' -kalkanon- α -ol, ve β' -kalkanon- β -ol gibi genel isimlerle adlandırılmaktadır. Bu maddelerin aşağıda formülleri ve geleneksel numaralandırılmaları görülmektedir [9].

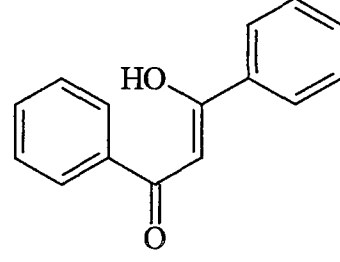
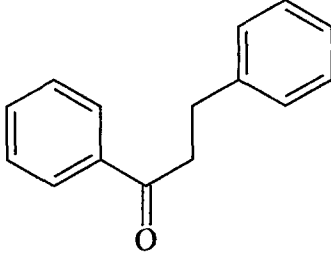
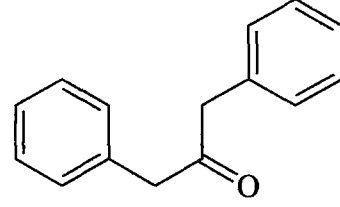
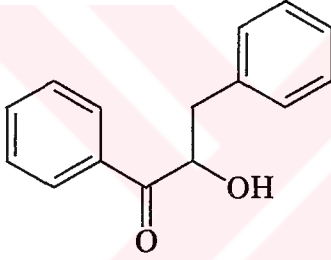
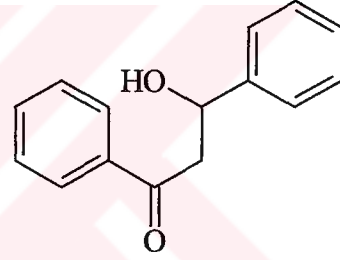
Kalkon kelimesi, 1,3-diarilprop-2-en-1-on karbon iskeleti taşıyan tüm maddeler için verilmiş genel bir isimdir. Bu tür maddelerin aromatik halkalar yanında en karakteristik grupları olefinik ve karbonil grubudur [9].

β' -Kalkanon kelimesi, 1,3-diarilpropan-1-on karbon iskeleti taşıyan tüm maddeler için verilmiş genel bir isimdir. Bu tür maddelerin aromatik halkalar yanında en karakteristik grubu karbonil grubudur [9].

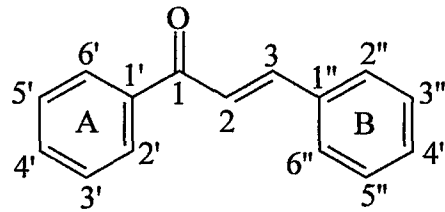
β' -Kalkanol kelimesi, 1,3-diarilpropan-1-ol karbon iskeleti taşıyan tüm maddeler için verilmiş genel bir isimdir. Bu tür maddelerin aromatik halkalar yanında en karakteristik grubu hidroksil grubudur [9].



Kalkon

 β -Kalkonol β' -Kalkanon (Dihidrochalkon) α -Kalkanon β' -Kalkanon- α -ol β' -Kalkanon- β -ol

Kalkonlar ve dihidrokalkonlar merkez heterosiklik halkası bulunmayan $C_6-C_3-C_6$ iskeletine sahip bileşiklerdir. Bu bileşiklerin tanımlanmasını sağlayan numaralandırma sistemi farklı olup tektir. Kalkonların yapıları çok genel olup kalkon; 1,3-diarilprop-2-en-1-on yapısında bir bileşiktir. A halkası genellikle sola yazılır ve ilk numara buradan verilir. B halkası ise sağa yazılır [95]. Kalkonoid türü maddelerin IUPAC sistemine göre adlandırılmalarında ise aşağıdaki numaralandırma yapılmıştır.

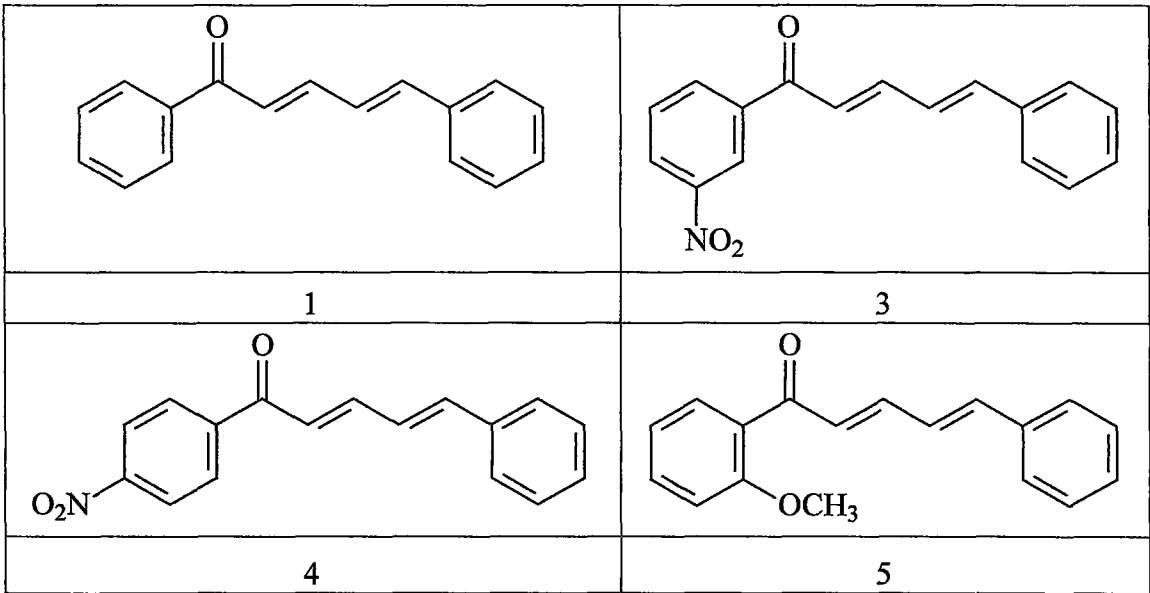


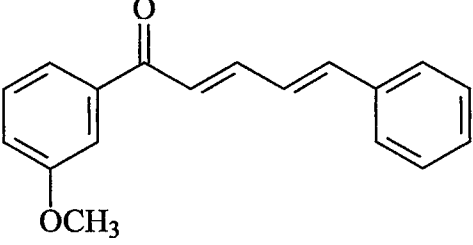
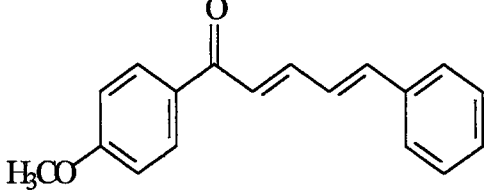
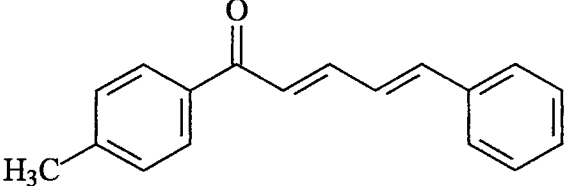
1.2.1. Kalkanoid Glikozitler

Bu sınıfta kalkanoid-O-glikozitler ve kalkanoid-C-glikozitler vardır. Bu tür bileşikler son 20 yıldır bilinmektedir. Örneğin Neohesperidin dihidrokalkon sakkarozdan 2000 kat daha tatlıdır. Ayrıca suda çok az çözünür. Çikletlerde, ağız gargara sıvılarında ve bazı ilaçların bileşiminde kullanılmaktadır [96].

1.3. Sübstitüe 1,5-diaril-2,4-pentadien-1-on, Kalkon Benzeri Bileşikler

Kalkon benzeri, diaril sübstitüe $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -doymamış keton (sübstitüe 1,5-diaril-2,4-pentadien-1-on, 1-10 nolu maddeler) bileşikler sentezlenmiştir. Yapılan literatür araştırmasında kalkon benzeri bu maddelerin bazılarının sübstitüe asetofenon ve sinnamaldehit bileşiklerinden başlanarak bilinen **Claisen-Schmidt** (aldol) reaksiyonlarına göre sentezlerine, bazılarının ise türevlendirilmiş reaksiyonlarına rastlanmıştır [66-75]. Literatür araştırmasında bilinen bu maddeler (2*E*,4*E*)-1,5-difenilpenta-2,4-dien-1-on (1), (2*E*,4*E*)-1-(3-nitro)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (3), (2*E*,4*E*)-1-(4-nitro)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (4), (2*E*,4*E*)-1-(2-metoksi)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (5), (2*E*,4*E*)-1-(3-metoksi)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (6), (2*E*,4*E*)-1-(4-metoksi)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (7), (2*E*,4*E*)-1-(4-metil)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (10) ve bunların formülleri aşağıda verilmiştir.



	
6	7
	
10	

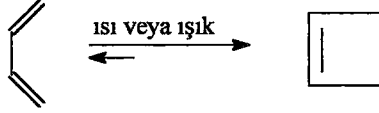
Literatür araştırmasında bilinen bu maddelerin (1, 3, 4, 5, 6, 7, 10) sentezlenme amaçları; literatüre yeni maddeler kazandırmak, ligandlar oluşturmak, başka maddelerin sentezinde kullanılmak üzere sentezlenmiş ara maddelerdir[66-75].

1.4. Perisiklik Reaksiyonlar

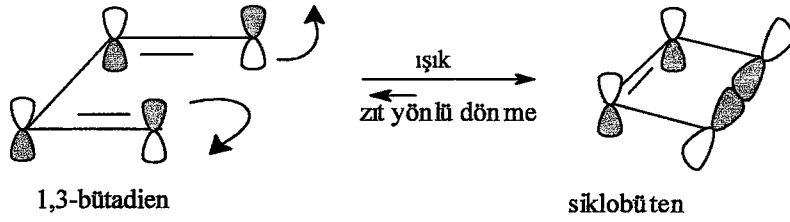
Bu tepkimeler genellikle konjuge dien veya polienlerde bütün bağlar aynı anda, ara ürünsüz ve tek basamakta oluşur. Perisiklik tepkimelerin aktivasyon enerjisi ısıyla ya da mor ötesi ışınlarla sağlanır. Bir perisiklik reaksiyonu olan Diels-Alder tepkimesinin 1928'de bulunmuş olmasına karşın 1965 yılında R.B. Woodward ve R. Hoffman bu tepkimeyi açıklamak için moleküler orbital teorisini kullanmışlar ve olayın moleküler orbital modelini ortaya koymuşlardır. Bundan dolayı perisiklik tepkimelerin mekanizması Woodward-Hoffman modeline göre açıklanır. Perisiklik reaksiyonlar üç ana gruba ayrılırlar. Elektrosiklik tepkimeler, siklokatılmalar ve sigmatropik çevrilmeler.

1.4.1. Elektrosiklik Reaksiyonlar

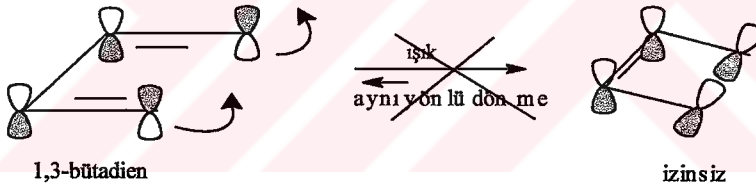
Elektrosiklik reaksiyonlar konjuge polienlerin halkalaşmasını içeren perisiklik reaksiyonlardır. Konjuge çift bağların halka oluşturduğu tersinir tepkimelerdir. Burada iki pi elektronu bir sigma bağı oluşturur.



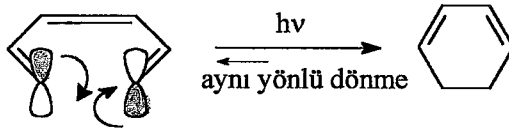
Işık ile gerçekleşen elektrosiklik reaksiyonlarda bazı reaksiyonlar aynı yönlü dönme ile bazı reaksiyonlar da zıt yönlü dönme ile gerçekleşir. $(2+2)\pi$ ışık ile gerçekleşen elektrosiklik sistemlerde zıt yönlü dönme ile halka kapanırken, $(4+2)\pi$ sistemlerinde halka kapanması aynı yönlü dönme ile olur.



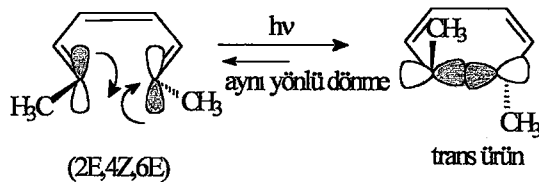
Fakat; 1,3-bütadienin ışık ile reaksiyonu aynı yönlü dönme ile gerçekleşmez. Çünkü orbitallerin aynı uçları çakışmaz.



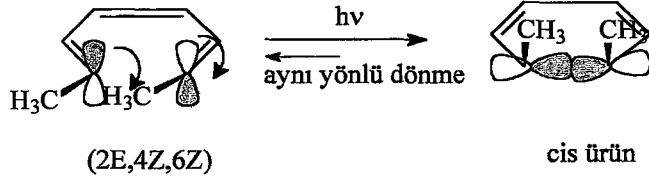
Hekzatrienin ışık reaksiyonu ise aynı yönlü dönme ile gerçekleşir



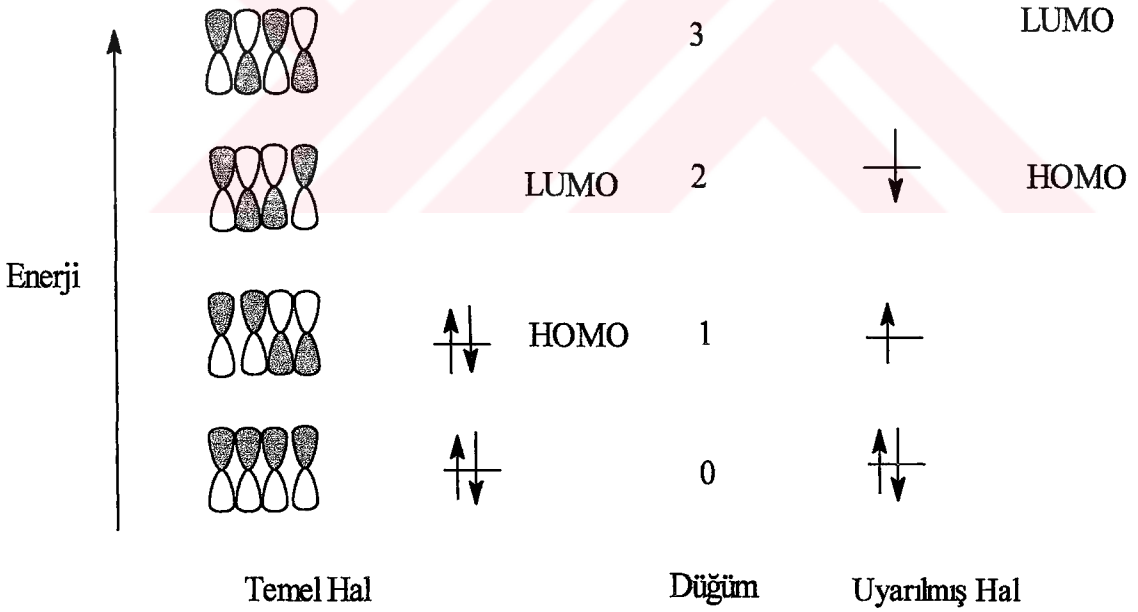
Oluşan ürün başlangıç maddesinin E, Z konumlarına göre cis yada trans ürün olarak elde edilir. $(2E,4Z,6E)$ sisteminin ışık ile reaksiyonunda trans ürün elde edilir.



Fakat (2E,4Z,6Z) sisteminin ışık ile reaksiyonunda ise cis ürün elde edilir.



Woodward-Hoffman perisiklik reaksiyonları moleküler orbital teorisine ve dalga teorisine göre açıklamıştır. Buna göre en düşük enerjiye sahip olan dolu orbitalin düğümü yoktur, yani tek bir dalga gibi düşünülür. Diğer dolu orbitaller düğüm sayılarına göre enerjileri farklılaşır, nod sayıları arttıkça enerjileri de artar. Perisiklik reaksiyonlar molekülün HOMO ve LUMO'sunda gerçekleşir. Işık ile gerçekleşen reaksiyonlarda HOMO'nun bir elektronu LUMO'ya uyarılır ve oluşan yeni düzenlemeyle temel halin LUMO'su uyarılmış halin HOMO'su olur. 1,3-Butadienin enerji diyagramı ve düğümü Şekil 1'de görülmektedir.



Şekil 1. 1,3-Bütadienin Enerji Diyagramı ve Düğümü

1.5. Yapı Aydınlatılmasında Kullanılan Teknikler

Bileşikler üzerinde fiziksel ölçümler yapılarak yapıları hakkında bilgi edinilir. Bir bileşiğin dipol momentini yapısına ve simetrisine karar vermede, elektron dağılımı, bağ uzunluklarını ölçmede, UV bağlayıcı ve karşıt bağlayıcı moleküler orbitaller arasında geçişlerin belirlenmesinde NMR, molekülün bağlantıları ve simetrisi hakkında; IR, molekülün fonksiyonel grupları hakkında ve MS molekülün kütlelerinin ve yapısının belirlenmesinde bilgiler verir.

1.5.1. IR Spektroskopisi

Kalkonoidlerin yapılarında ortak olarak bulunan aromatik halka ve karbonil grupları nedeniyle IR spektrumlarındaki absorpsiyon bantları 1500-1600 ve 1620-1670 cm^{-1} civarında görülür. Hidroksi kalkonoidlerde bulunan hidroksil grubu 3300-3450 cm^{-1} 'de görülür. 925 cm^{-1} 'de görülen absorpsiyon bandı ise o yapıdaki metilendioksi grubunun olduğunu gösterir. Yapıda gem-dimetil grubunun bulunması halinde absorpsiyon bandı 1400 cm^{-1} 'de bir pik verir [9, 97-103].

1.5.2. UV Spektrumu

Kalkonoidlerin morötesi ve görünür bölge spektrumları genellikle metanol veya etanolde alınır. Bu durumda kalkonoidler 220-270 nm'de ve 340-390 nm'de olmak üzere iki tane maksimum absorpsiyon aralığı gösterirler. Bu bilgiler kalkonoid yapısı, oksijenli türleri, bağlantı pozisyonları hakkında değerli bilgiler verir [9, 95, 97-103].

Kalkonoidlerin UV spektrumlarına kaydırma reaktifleri olan NaOMe, NaOAc, NaOAc/H₃BO₄, AlCl₃, AlCl₃/HCl, ZrOCl₂/sitrik asit gibi reaktifler MeOH çözeltisine ilave edilirse kalkonoid yapılarında bulunan -OH gruplarının pozisyonu tespit edilir. En çok rastlanan kalkonoidlerin UV absorpsiyon değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. En çok rastlanan kalkonoidlerin UV spektrumları

Kalkonoidler	Absorpsiyon alanı	
	EtOH ($\lambda_{\max}$ nm)	NaOEt ($\lambda_{\max}$ nm)
2',4'-Dihidroksikalkon	267, 317, 345	279, 300, 394
4,4'-Dihidroksikalkon	240, 348	250, 427
2',4'-Dihidroksi-4-metoksi- Kalkon	237, 307, 362	234, 282, 400
Butein 4'-O-glukozit	245, 265, 305, 385	450
(2',4',3,4: Coreopsin)		
Sulfuretin (6,3',4')	257, 270, 399	464
Sulfuretin 6-glukozit	257, 277, 340, 404	515
Aureusidin (4,6,3',4')	254, 269, 336, 399	Boz.
Maritimetin (6,7,3',4')	270, 355, 413	Boz.
Maritimetin 6-glukozit	242, 274, 330, 419	505
Braeteatin (4,6,3',4',5')	260, 327, 403	Boz.
Braeteatin 4-glukozit \	259, 330, 409	Boz.
Braeteatin 6-glukozit	263, 322, 408	470

1.5.3. MS Spektroskopisi

Molekül kütlesinin tayininde önemli bir yöntem kütle spektroskopisidir. Kütle spektrometresinde kalkonoidler yüksek enerjili elektronlarla bombardıman edilir. Oluşan yüklü parçalar spektrumda bir seri pikler oluşturur. MS yüksek ayırma özelliğine sahip ise her bir parçacığın moleküler kütlesi 0.001 hassasiyetinde tespiti moleküler iyon ve bütün parçacıklar için doğru moleküler formülü hesaplamaya yardım eder.

Kalkonoidlerin MS'inde başarılı olması için yüksek vakumda gaz haline geçmesi ve kararlı olması gerekir. Çoğu, 100-230°C'da kafi oranda buharlaşır ve kararlı hale geçer. Ancak polar polihidroksi kalkonoidler gaz haline geçemezler. Bu yüzden kalkonoidlerin daha kolay gaz haline geçen türevleri oluşturulur. Uygulanan genel metotlar permetilasyon veya perdöterometilizasyon, perasetilasyon, pertrifloroasetilasyon ve permetilsilizasyon uygulanan genel metodlardır [9, 95, 104-105].

Türevlendirme yapılmasına rağmen kalkonoidin değişkenliğindeki zorluklar ve moleküler ağırlığın artması MS ölçümlerinde bazı zorluklar ortaya çıkarır. Bu nedenle son yıllarda bu zorlukların giderildiği çeşitli teknikler uygulanmaya başlanmıştır. FD-MS (Alan Bozulması Kütle Spektroskopisi), DCI-MS (Kimyasal İyonizasyon Bozulması Spektroskopisi), SI-MS (Sekonder İyonizasyon), PD-MS (Plazma Bozulması), FAB-MS (Hızlandırılmış Atom Bombardıman) ve LD-MS (Lazer Bozulması), LC-MS/MS gibi

teknikler türevlendirmeye ihtiyaç duyulmadan kütle ölçümünde başarıyla kullanılmaktadır. FD, DCI ve FAB-MS teknikleri kalkonoid glikozitlerin aglikonun yapıları kadar şeker dizimlerinin yapısının karar verilmesinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [9, 95, 97-104].

1.5.4. NMR Spektroskopisi

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

1.5.4.1. Bir Boyutlu (1D) NMR Teknikleri

1.5.4.1.1. ^1H NMR Spektrumu

Organik bileşiklerin yapı analizlerinde ^1H NMR spektrumları geniş bir şekilde kullanılmaktadır. DMSO- d_6 ; gibi çok polar çözücülerin kullanımıyla birlikte polar kalkonoid ve diğer bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında büyük ilerlemeler kaydedildi.

^1H NMR spektrumunda referans madde olarak tetrametilsilan (TMS) kullanılmakta olup bu referans maddenin piki “sıfır” olarak kabul edilir ve buna göre 0-10 ppm arasında pikler görülür. Piklerin integrasyonundan proton sayılarının oranları ve bağlı oldukları yapı hakkında karar verilir. Eşleşme sabitlerinden yararlanılarak orta, meta ve visinal (ikiz) olanlar tayin edilir [9, 97-104]. Tablo 2’de kalkonoidler için karakteristik proton NMR değerleri görülmektedir.

Tablo 2. Kalkonoidlerin proton kimyasal kayma değerleri

Kimyasal Kayma (ppm)	Proton	Yarılmalar
0	Tetrametilsilan(Referans madde)	Singlet
0-0.5	Trimetilsilil eter grubu	Singlet
1.6-2.0	H ₂ - α -kalkan, prenil sübstüentin gem-dimetil grubu	Singlet
1.8-2.3	Asetoksimetil (OCOCH ₃), Aromatik metil (C-CH ₃), Kalkanın H ₂ - β - β'	Singlet Singlet Multiplet
2.3-3.4	β' -Kalkanonun H ₂ - β , H ₂ - α	Triplet (J =3.0 Hz)
	α -Kalkanol'ün H ₂ - β 'sı	Multiplet
	Homoizoflavon'un H ₂ - β 'si	İki çift dublet
	β' -Kalkanon- α -ol'ün H ₂ - β 'sı	Çift dublet çifti (J =7 veya 5 ve 13 Hz)
3.5-4.3	Aromatik Metoksi Grubu	Singlet
	Çoğu şekerlerin CH ₂ OH ve CHOH'sı	Monosakkaritin yapısına bağlı
	α -Kalkanol'ün H- α 'sı	Multiplet
	Pterokarpan'ın H-3'ü	Çift dublet çifti (J =7 veya 5 ve 13 Hz)
4.2-6.0	(Anomerik) Şeker'in H-1'i	Monosakkaritin yapısına bağlıdır.
6.0-8.0	Aromatik A,B halkalarının H	Orto- ve meta-protonlar olması durumunda (orto J=7-9 Hz) (meta J =1-2.5 Hz)

1.5.4.1.2. ^{13}C NMR Spektrumu

^{13}C NMR spektrumunda bütün karbon pikleri tek çizgi halinde görülür. Karbon piklerinin sayısı bileşikteki farklı karbon sayısını verir. ^{13}C NMR pikleri 0-220 ppm arasında gözlenir. Farklı elektron yoğunluğuna sahip karbonlar farklı kimyasal kayma değerlerine sahiptirler. Kalkonoidler için ^{13}C NMR spektrumunda düşük alanda aromatik halka ve oksijenli karbonlar, yüksek alanda alifatik kısma ait karbon pikleri görülür.

Kalkonoidlerin ^{13}C NMR spektrumunda karbonil grubunun kimyasal kayma değerinden, keton, doymamış veya -süstitüe olmuş karbonil grubu hakkında bilgi çok kolaylıkla tespit edilmektedir [9, 97-104]. Genel olarak kalkonoidlerin ^{13}C NMR kimyasal kayma değerleri Tablo 3' de görülmektedir.

Tablo 3. Kalkonoidlerin ^{13}C NMR kimyasal kayma değerleri

Yaklaşık Kimyasal Kayma Aralığı (TMS, standart)	Karbon Türü
0-20 ppm	Alifatik
0-5 ppm	Alifatik-OSi(CH ₃) ₃ Aromatik-OSi(CH ₃) ₃
7-22 ppm	Aromatik C-CH ₃
19-26 ppm	Asetoksi-CH ₃ Kalken (C-β') α-Kalkanol (C-β) Kalkanol(C- α)
25-33 ppm	β'-Kalkanon (C-β)
34-40 ppm	Kalken (C-β, C-β') β'-Kalkanol (C-β) Dihidroauron (CH ₂ -Ph)
40-52 ppm	α-Kalkanon (C-β)
55-57 ppm	Aromatik O-CH ₃ (En az bir orto pozisyonu serbest)
59-63 ppm	Aromatik -OCH ₃ (disüstitüe orto)

Tablo 3'ün devamı

65-89 ppm	α -Kalkanol (C- α) β' -Kalkanol (C- β')
100-104 ppm	Metilendioksi
90-135 ppm	Oksijensiz aromatik karbonlar Kalkon (C- α) β -Kalkon (C- α) Kalken (C- α , C- β) Auron (C-2)
130-150 ppm	Oksiaril (orto veya para oksijenli)
135-144 ppm	3-Fenil kumarin (C-4) Antosynidin (C-4)
136-158 ppm	Kalkon (C- β) Antosyanidin (C-3) Auron (C-2)
155-168 ppm	Oksiaril karbon (orto veya para oksijenli) β -Kalkanol (C- β) 3-Fenil kumarin (C-2) 4-Hidroksi-3-fenilkumarin (C-2, C-4) Antosyanidin (C-2)
166-210 ppm	Karbonil
166-172 ppm	Ester
187-200 ppm	Kalkon (CO) β -Kalkanol (CO)
197-207 ppm	β' -Kalkanon (CO) α -Kalkanonlar (CO)

1.5.4.1.3. APT Spektrumu

Karbon türünü tespit etmek amacıyla bir boyutlu NMR spektrumu olarak, Pat ve Shoolery tarafından APT (Attached proton test) tekniği geliştirildi [9]. Bu teknikte dört ayrı türdeki karbon pikleri spektrumda C/CH₂ aşağı ve CH/CH₃ yukarı veya tam tersi olacak şekilde alınır [9, 97-103].

1.5.4.1.4. DEPT Spektrumu

Yine karbon türünü tespit etmek amacıyla Dodrell tarafından DEPT (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) spektrumu önerildi [9, 97-103]. Bu teknikte sadece spektrumda protonlu karbon pikleri görülmektedir ve pikler üç ayrı açıyla $\theta_1.45^\circ$, $\theta_2.90^\circ$ ve $\theta_3.135^\circ$ olarak alınmaktadır. $\theta_1.45^\circ$ açısıyla alınan spektrumda bütün protonlu karbon pikleri yukarı yönde, $\theta_2.90^\circ$ açıyla sadece CH pikler yine yukarı yönde ve $\theta_3.135^\circ$ açıyla CH ve CH_3 yukarı ve CH_2 aşağı yönde olacak şekilde pik verirler. DEPT spektrumunda kuaterner karbon piki görülmez ve ^{13}C NMR spektrumuyla karşılaştırılarak kuaterner karbon pikler tespit edilir [9, 97-103].

1.5.4.2. İki Boyutlu NMR Teknikleri

İki boyutlu (2D) NMR spektrumu hetero veya homo nükleer olmak üzere iki farklı şekilde uygulanır. 2D Heteronükleer NMR spektrumunda skalalar proton ve karbon kimyasal kayma değerlerini içerir. 2D Homonükleer NMR spektrumunda ise skala da aynı çekirdeği içerir. Bu spektrumların korelasyonları yapılarak ilgili bağlantıları saptanır. İki boyutlu (2D); COSY, ROESY, TOCSY, HMBC, HMQC, HETCOR ve NOESY gibi teknikler vardır [97-103, 106].

1.5.4.2.1. Homonükleer COSY Spektrumu

Homonükleer COSY spektrumunda tüm komşu protonlar arasındaki korelasyon gözlenir. COSY spektrumu aynı zamanda 2D korelasyon haritası olarak adlandırılır. Bazı moleküller çok karışık bir COSY spektrumu verebilir. Bu durumda bile korelasyon yapabilecek bazı noktalar bulunabilir. Böyle karışık durumla karşılaşıldığı zaman spektrumlar filtre edilirler. İki defa filtre edilen spektruma DQF-COSY (Double Quantum Filtred-COSY) üç defa filtre edilene ise TQF-COSY adı verilir. Bu sayede korelasyonun yorumlanması daha kolay yapılır [97-103, 106].

1.5.4.2.2. Heteronükleer HETCOR veya HMQC Spektrumları

Proton kimyasal kayma değerleri COSY ve TOCSY gibi NMR teknikleriyle yorumlandıktan sonra hangi protonun hangi karbona bağlı olduğunu bulmak için 2D HETCOR veya HMQC spektrumları alınır. Bu iki boyutlu spektrumda boyutların birinde proton kimyasal kayma değerleri diğer boyutta ^{13}C değerleri vardır. Bu bilgilerden yararlanarak molekülde hangi protonun hangi karbona bağlı olduğu HETCOR veya HMQC spektrumlarından ilgili korelasyonlarla tespit edilir [97-103, 106].

1.5.4.2.3. Homonükleer 2D NOESY Spektrumları

Kimyasal korelasyonlar 1D ve 2D NMR teknikleri sayesinde yapılır. 1D NMR tekniğine NOE ve 2D NMR tekniğine NOESY adı verilir. 2D NOESY spektrumunda her iki boyutta proton kimyasal kayma değerleri vardır. Bu tekniklerde homonükleer korelasyon, maddelerde kimyasal bağ üzerinden değil uzaysal konumda görülür. Kimyasal bağ üzerinden korelasyon gücü bağ sayısı arttıkça azalmaktadır. Belirli bağ sayısına kadar korelasyonlar net şekilde görülebilir. Oysa uzaysal korelasyonda bağ sayısı önemli değildir [97-103, 106].

1.6. Kromatografi

Kromatografinin kelime anlamı Yunanca renk ve yazmak kelimelerinden türetilmiştir. Yani renk yazımı anlamına gelmektedir. Kromatografik analizlerin esası fiziksel ve kimyasal özellikleri birbirine çok yakın bileşikleri ayırma, saflaştırma ve teşhis yöntemidir. Bu ayırım katı bir destek üzerinde hareketsiz duran bir faz ile bu faz üzerinden hareket eden faz arasında ayrılması istenen bileşiklerin taşınmasıdır. Kromatografide sabit (katı faz) ve hareketli (sıvı faz) olmak üzere iki ayrı faz vardır [95, 96, 107].

1.6.1. Kromatografi Çeşitleri

1.6.1.1. Adsorbsiyon Kromatografisi

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

Adsorbsiyonda ayırımı yapılacak maddenin polaritesi önemlidir. Diklorometan gibi polar olmayan disperif çözücüler silika yüzeyinde mono tabaka oluştururlar. Ayrılacak bileşikler ya adsorbe edilmiş çözücü tabakasıyla etkileşirler ya da çözücüyle yer değiştirirler. Eğer daha polar bir çözücü (alkol gibi) kullanılırsa bir çift solvasyon tabakası daha teşkil edecektir ve maddeler sadece ikinci zayıf bağlı tabaka ile yer değiştirecekler bu yüzden madde aşırı derecede polar olmadıkça silika yüzeyi ile doğrudan etkileşmeyecektir. Polar çözücü böylece etkili şekilde silika yüzeyini reaktif edecek ve maddenin alıkoyma zamanını azaltacaktır. Eğer ayırımı yapılacak maddelerin dolgu maddesine ilgisi daha fazla ise yani bu moleküller daha polar ise bu durumda alıkoyma zamanı artacaktır. Adsorbsiyon kromatografisine örnek olarak kağıt kromatografisi, ince tabaka kromatografisi ve kolon kromatografisini örnek verebiliriz [95- 96, 107].

1.6.2. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

İnce tabaka kromatografisinde cam, plastik veya alüminyum plakalar dolgu maddeleri plakalar üzerine 0,25-3 mm aralığındaki kalınlıkta olacak şekilde yayılarak kaplanır. Plakalar genellikle 20x20 cm, 20x10 cm ebatlarında olabilir. Plaka kaplama materyali olarak slikajel, celite, alüminyum oksit, selüloz, poliamit vb. gibi maddeler kullanılır. Kullanılma durumuna göre absorbant madde normal faz ya da ters faz olabilir.

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

Absorbanta ilave edilen maddeler örneğin Slikajel G, Kieselguhr G ve floresans özellik gösteren çinko silikat gibi maddelerdir [96, 107].

1.6.2.1. İnce Tabaka Kromatografisinin Uygulanması

a) Plakaların Adsorbanta Bağlanması: Plakaların adsorbantla kaplanması için kullanılan en yaygın yöntem özel aletleriyle plakaların üzerine yaymaktır. Bunun için 20x20 cm'lik bir plakaya 10-15 g adsorbant bir beherde yeteri kadar çözücü ile (genellikle su) karıştırılarak adsorbant bulamacı hazırlanır. Hazırlanan bulamaç, ince tabaka yayıcısının haznesine dökülür. Bulamaç hazırlama ve dökme esnasında hava kabarcığının olmamasına dikkat edilmelidir. Yayıcı el ya da bir cihaz yardımıyla ilerletilir. Böylece plakalar kaplanır. Kaplanmış plakalar 10-30 dakika, olduğu yerde bırakılır. Bu süre içinde parlak ve nemli yüzey kurur. Plakalar dikkatlice kenarlarından tutularak taşıyıcılara yerleştirilir. Plaka taşıyıcısı daha sonra etüve alınarak 100°C' üzerinde ısıtılarak su uçurulur ve plakalar aktifleştirilir. Buradan desikatöre alınıp soğutulur. Böylece kullanıma hazır hale gelir.

b) Örneklerin Plakaya Damlatılması: Örnek ince uçlu pastör pipeti yardımıyla hazırlanan plakaların bir kenarından 3-4 cm içeride olacak şekilde hayali bir hat üzerine damlatılır. Çok fazla miktarda madde olmayacak şekilde damlatma yapılır. Damlatma genişliğinin mümkün olduğu kadar dar olması gerekir. Yaklaşık 10-30 mg civarında madde tek plakaya yüklenebilir. Damlatma esnasında plakalar çizilip yarılmamalıdır. İşlem bittikten sonra çözücünün uçması için plaka açık havada bekletilir.

c) Plakaların Geliştirilmesi: Çözücü karışımı 1 cm kadar yükseklikte olacak şekilde kromatografi tankının dibine konur. Çözücü buharlarının tankın her tarafını kaplaması için kapağı kapatılır ve bir süre beklenir. Plaka tankın dibine yerleştirilir ve kapak kapatılır. Burada çözücü faz ile buhar fazının dengede olması ve kromatogramın geliştirilmesi sırasında çözücünün plaka yüzeyinden buharlaşmasının önlenmesi çok önemlidir. Çözücü plaka üst kenarına 1 cm kalacak şekilde olduğu zaman plaka tanktan çıkarılır. Açık havada kurutulur.

d) Ayrımın Gözlenmesi: Açık havada kurutulmuş plakaların ayrımının olup olmadığını kontrol etmek için plaka 254 nm UV lamba altında incelenir. Maddeler eğer ayrılmışsa bistüri veya kurşun kalem yardımıyla bantlar işaretlenir ve R_f değerleri ölçülür.

e) Elüsyon: İşaretlenen bantlar yağlı kağıt üzerine bistüri yardımıyla kazınır. Bu işlem her bir bant için ayrı ayrı yapılır. Bunlar beherlere koyulur ve üzerine uygun çözücü ilave edilir. Krozeden vakum yardımıyla süzülür ve vakumda çözücüsü çekilir.

1.6.3. Kolon Kromatografisi

Kolon kromatografisi uygulanan tekniğine göre değişik adlar alır. Bunlar jel filtrasyon kolon kromatografisi, sıvı-katı (adsorbsiyon) kolon kromatografisi, sıvı-sıvı (Partisyon) kromatografisi ve iyon değiştirme kolon kromatografisi'dir.

Jel filtrasyon kolon kromatografisi, moleküllerin büyüklüklerine göre maddelerin ayrılmasıyla gerçekleşir. Bileşikler kolona doldurulan jel filtrasyon ortamı yardımıyla molekül büyüklüklerine göre kolondan ayrılırlar.

Sıvı-katı (adsorbsiyon) kolon kromatografisi, bir karışımdaki bileşenlerin katı bir maddenin yüzeyinde adsorblanmasına dayanan bir tekniktir. Adsorbsiyon, maddelerin katı fazların yüzeyinde konsantre olmasıdır.

Sıvı-sıvı (partisyon) kromatografisinde bileşiklerin dağılma katsayısından yararlanılır. Adsorbsiyon kromatografisinden farkı adsorbanta adsorbe veya absorbe edilmiş bir sabit faz taşımasıdır.

İyon değiştirme kolon kromatografisi, anyon ve katyon değiştiriciler olmak üzere ikiye ayrılır. Çevresindeki ortamda bulunan iyonlarla yer değiştirebilen, oynak iyonlara sahip özel materyallerin kolona doldurulmasıyla gerçekleştirilir..

1.6.3.1. Kolon Kromatografisinin Uygulaması

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

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

b) Kolon Kromatografisinin Yapılışı: Ayrımı yapılacak karışım az miktar uygun çözücüde çözülür. Kolonun çapı ve silikajelin yüksekliğine göre belirli miktardaki karışım pipet yardımıyla üst kısımdan düzgün şekilde adsorbant maddeye damlatılır. Burada bir faz oluşur. Zonun üstüne polar olmayan çözücü içindeki adsorbanttan bir miktar ilave edilir.

Böylece karışımdaki maddelerin üstten ilave edilecek solvente karışması önlenir. Bundan sonra çözücüler en az polardan başlayarak artan polariteye göre çözücü veya çözücü karışımları ilave edilir. Kolondan damlama hızı 3-5 mL/dakika olacak şekilde alttan eluent toplanır. Toplanan eluent miktarı yapılan işleme göre değişik hacimde olur. Sisteme gerektiğinde üstten basınç uygulanabilir. Buna ise basınçlı kolon sistemi denir.

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

1.6.4. Polarlık ve Kromatografideki Önemi

Polarite moleküldeki yüklerin ayrılması ve molekülün iyonik karakter kazanmasıdır. İyonik bileşikler polardır. Birçok kovalent bileşik de iyonik karakter taşır. Çünkü bu moleküllerde eşit olarak paylaşılmayan bağ elektronları vardır.

Örneğin su molekülünde bağ elektronları zamanlarının çoğunu oksijen atomuna yakın yerlerde geçirirler. Böylece oksijen atomu tarafı kısmi negatif yüklenirken hidrojen atomları tarafı kısmi pozitif yüklenir. Bu nedenle su molekülü polardır. Heptan molekülünde ise bağ elektronları her bir bağı oluşturan atomlar arasında hemen hemen eşit olarak paylaştırıldığından bu molekülde bir yük ayrılması yoktur. Bu nedenle heptan apolar bir moleküldür. Çeşitli çözücülerin polarlık sıraları Tablo 4'de görülmektedir.

Tablo 4. Çeşitli çözücülerin polarlık sıraları

Polarlık Derecesi	Çözücüler
Apolar ↑ ↓ Polar	n-Hekzan
	n-Heptan
	Sikloheksan
	1,4-Dioksan
	Benzen
	Toluen
	Asetonitril
	Dietileter
	Kloroform
	Formik asit
	2-Metilbutan-2-ol
	Etil asetat
	Asetik asit
	Tetrahidrofuran
	Diklorometan
	2-Metil-1-propanol
	1-Butanol
	Aseton
	Etanol
	Metanol
	Su

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

Moleküllerin polarlığı, ihtiva ettikleri atomların özelliklerine ve molekül biçimine bağlıdır. -F, -OH, -NH₂, -Cl gibi atom veya gruplar moleküle polarlık kazandırır. Polarlık -F'den -Cl'ye doğru azalır. Molekülde -CH₃, -CH₂ gruplarının varlığı apolar karakter kazandırır. Moleküldeki asimetriklik de polarlığı artırır. Karbon tetraklorürde (CCl₄) polar C-Cl bağları olmasına rağmen molekül net bir polarlık göstermez. Çünkü; CCl₄ simetrik bir moleküldür. Bu nedenle CCl₄ biraz asimetrik olan kloroforma (CHCl₃) göre daha apolardır. Maddeler polar çözücüde çözündükleri zaman polarlıkları artar [96, 106].



2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1 Çözücüler ve Kimyasallar

Kloroform, n-hekzan, aseton, eter, etil asetat, susuz etanol, etil alkol çözücülerini kullanılmadan önce fraksiyonlu destilasyon sistemiyle saflaştırıldı. Sübstitüe asetofenon ve sinnamaldehit maddeleri MERCK ve ALDRICH marka olup analitik saflıktadır.

2.2. Enstrümantasyon

Organik kimyasal reaksiyonlar sonucu oluşan ham reaksiyon karışımları ince tabaka kromatografisinde normal faz silikajel 60 F₂₅₄ kaplı alüminyum plakalar kullanılarak kontrol edildikten sonra ekstraksiyon veya birkaç kez kristallendirilerek saflaştırıldı. Daha ileri saflaştırmasını yapmak için normal faz silikajel 60 F₂₅₄ 20x20 cm'lik cam PİTK plakaları kullanıldı. Ayırım esnasında çözücülerini buharlaştırmak için evaporatör kullanıldı. Silikajel 60 F₂₅₄ ayırımını kontrol etmek için 254 ve 366 nm dalga boyuna sahip kabinli UV lamba kullanıldı. NMR Spektrumları Varian Mercury 200 MHz NMR cihazı ile CDCl₃ NMR çözücüsü içinde alındı. ¹H NMR spektrumları TMS pikine göre ve ¹³C NMR spektrumları ise çözücü piki CDCl₃'e (δ 77.00 ppm) göre ayarlandı. IR spektrumları ise KBr tabletleri halinde veya kristal NaCl üzerinde CHCl₃ çözücüsü yardımıyla Perkin-Elmer 1600 Series FT-IR spektrofotometresinde alındı. UV spektrumları Shimatsu 1202 UV-Vis Spektrofotometresinde alındı. Bu tayinlerde 10 mm kuvartz hücreler kullanılıp ölçümler 200-400 nm bölgesinde yapıldı. Tüm ultraviyole spektrumları %95'lik etanol içinde 10⁻⁴-10⁻⁵ M'lık çözeltiler halinde alındı. Erime noktaları Gallenkamp erime noktası ve Köhler sıcak levha tayin cihazında, kütle spektrumları Micromass Quattro LC-MS/MS de alındı.

0.6 g (15 mmol) sodyum hidroksit 50 ml'lik bir erlende 5 ml saf su ile karıştırılarak çözüldü. Magnet çalıştırılarak erlen buz-su banyosuna yerleştirildi. Üzerine %95'lik 5 ml etanol damla damla ilave edildi. Buz-su banyosunda karıştırılarak soğutuldu. Bu banyoda üzerine 0.76 g (5 mmol) 2-nitroasetofenon etanolde çözülerek damla damla ilave edilip karıştırılmaya devam edildi. Bu karışıma 0.66 g (5 mmol) sinnamaldehit etanolde çözülüp damla damla ilave edildi. 5-10 dakika daha soğukta karıştırıldıktan sonra 1 saatte oda

sıcaklığında karıştırıldı. Bazik çözelti seyreltik hidroklorik asit ile asitlendirilerek nötrleştirildi. Çöken organik faz cam krozeden süzülerek sulu fazdan ayrıldı. Sulu faz vakum evaporatörde çekildi. Kalan çökelek kloroformla çözülerek ayırma hunisine alındı. Üç kez kloroformla ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformla çözüldü ve önceki organik fazla birleştirilmek üzere ayırma hunisine alındı. Organik faz önce doygun NaCl çözeltisi ve daha sonra saf su ile yıkandı. Bir behere alınıp 10 g susuz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Açık havada kurutuldu. Madde 1.2 g, verim %86.0, $R_f = 0.65$, n-hekzan-etil asetat (0.2:1), e.n.= 114-116°C. Bu madde (2E,4E)-1-(2-nitro)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (2) olarak adlandırıldı.

2 nolu madde,

^1H NMR Spektrumu = Ek Şekil 6

APT Spektrumu = Ek Şekil 7

2D-COSY Spektrumu = Ek Şekil 8

FT-IR Spektrumu = Ek Şekil 9

LC-MS/MS Spektrumu = Ek Şekil 10

3 Nolu Maddenin Sentezi

1.2 g (30 mmol) sodyum hidroksit 50 ml'lik bir erlende 5 ml saf su ile karıştırılarak çözüldü. Magnet çalıştırılarak erlen buz-su banyosuna yerleştirildi. Üzerine %95'lik 5 ml etanol damla damla ilave edildi. Buz-subanyosunda karıştırılarak soğutuldu. Bu banyoda üzerine 1.53 g (10 mmol) 3-nitroasetofenon etanolde çözülerek damla damla ilave edilip karıştırılmaya devam edildi. Bu karışıma 1.32 g (10 mmol) sinnamaldehit etanolde çözülüp damla damla ilave edildi. 5-10 dakika daha soğukta karıştırıldıktan sonra 1 saatte oda sıcaklığında karıştırıldı. Bazik çözelti seyreltik hidroklorik asit ile asitlendirilerek nötrleştirildi. Çöken organik faz cam krozeden süzülerek sulu fazdan ayrıldı. Sulu faz vakum evaporatörde çekildi. Kalan çökelek kloroformla çözülerek ayırma hunisine alındı. Üç kez kloroformla ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformla çözüldü ve önceki organik fazla birleştirilmek üzere ayırma hunisine alındı. Organik faz önce doygun NaCl çözeltisi ve daha sonra saf su ile yıkandı. Bir behere alınıp 10 g susuz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Açık havada kurutuldu. Madde 2.5 g, verim %89.6, $R_f = 0.63$, n-hekzan-etil asetat (0.2:1), e.n.=

123-124°C. Bu madde (2*E*,4*E*)-1-(3-nitro)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (3) olarak adlandırıldı.

3 nolu madde,

¹ H NMR Spektrumu	= Ek Şekil 11
APT Spektrumu	= Ek Şekil 12
2D-COSY Spektrumu	= Ek Şekil 13
FT-IR Spektrumu	= Ek Şekil 14
LC-MS/MS Spektrumu	= Ek Şekil 15

4 Nolu Maddenin Sentezi

1.2 g (30 mmol) sodyum hidroksit 50 ml'lik bir erlen 5 ml saf su ile karıştırılarak çözüldü. Magnet çalıştırılarak erlen buz-su banyosuna yerleştirildi. Üzerine %95'lik 5 ml etanol damla damla ilave edildi. Buz-su banyosunda karıştırılarak soğutuldu. Bu banyoda üzerine 1.53 g (10 mmol) 4-nitroasetofenon etanolde çözülerek damla damla ilave edilip karıştırılmaya devam edildi. Bu karışıma 1.32 g (10 mmol) sinnamaldehit etanolde çözülüp damla damla ilave edildi. 5-10 dakika daha soğukta karıştırıldıktan sonra 1 saatte oda sıcaklığında karıştırıldı. Bazik çözelti seyreltik hidroklorik asit ile asitlendirilerek nötrleştirildi. Çöken organik faz cam krozedden süzülerek sulu fazdan ayrıldı. Sulu faz vakum evaporatörde çekildi. Kalan çökelek kloroformla çözülerek ayırma hunisine alındı. Üç kez kloroformla ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformla çözüldü ve önceki organik fazla birleştirilmek üzere ayırma hunisine alındı. Organik faz önce doygun NaCl çözeltisi ve daha sonra saf su ile yıkandı. Bir behere alınıp 10 g susuz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Açık havada kurutuldu. Madde 2.57 g, verim %92.1, $R_f = 0.56$, n-hekzan-etil asetat (0.2:1), e.n.=173-174°C. Bu madde (2*E*,4*E*)-1-(4-nitro)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (4) olarak adlandırıldı.

4 nolu madde,

¹ H NMR Spektrumu	= Ek Şekil 16
APT Spektrumu	= Ek Şekil 17
2D-COSY Spektrumu	= Ek Şekil 18
FT-IR Spektrumu	= Ek Şekil 19
LC-MS/MS Spektrumu	= Ek Şekil 20

5 Nolu Maddenin Sentezi

1.2 g (30 mmol) sodyum hidroksit 50 ml'lik bir erlende 5 ml saf su ile karıştırılarak çözüldü. Magnet çalıştırılarak erlen buz-su banyosuna yerleştirildi. Üzerine %95'lik 5 ml etanol damla damla ilave edildi. Buz-sub anyosunda karıştırılarak soğutuldu. Bu banyoda üzerine 1.50 g (10 mmol) 2-metoksiasetofenon etanolde çözülerek damla damla ilave edilip karıştırılmaya devam edildi. Bu karışıma 1.32 g (10 mmol) sinnamaldehit etanolde çözülüp damla damla ilave edildi. 5-10 dakika daha soğukta karıştırıldıktan sonra 1 saatte oda sıcaklığında karıştırıldı. Bazik çözelti seyreltik hidroklorik asit ile asitlendirilerek nötrleştirildi. Çöken organik faz cam krozedden süzülerek sulu fazdan ayrıldı. Sulu faz vakum evaporatörde çekildi. Kalan çökelek kloroformla çözülerek ayırma hunisine alındı. Üç kez kloroformla ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformla çözüldü ve önceki organik fazla birleştirilmek üzere ayırma hunisine alındı. Organik faz önce doygun NaCl çözeltisi ve daha sonra saf su ile yıkandı. Bir behere alınıp 10 g susuz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Açık havada kurutuldu. Madde 2.3 g, verim %87.1, $R_f = 0.4$, n-hekzan-eter (1:0.5), yağımsı. Bu madde (2*E*,4*E*)-1-(2-metoksi)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (5) olarak adlandırıldı.

5 nolu madde,

^1H NMR Spektrumu = Ek Şekil 21

APT Spektrumu = Ek Şekil 22

2D-COSY Spektrumu = Ek Şekil 23

FT-IR Spektrumu = Ek Şekil 24

LC-MS/MS Spektrumu = Ek Şekil 25

6 Nolu Maddenin Sentezi

1.2 g (30 mmol) sodyum hidroksit 50 ml'lik bir erlende 5 ml saf su ile karıştırılarak çözüldü. Magnet çalıştırılarak erlen buz-su banyosuna yerleştirildi. Üzerine %95'lik 5 ml etanol damla damla ilave edildi. Buz-subanyosunda karıştırılarak soğutuldu. Bu banyoda üzerine 1.50 g (10 mmol) 3-metoksiasetofenon etanolde çözülerek damla damla ilave edilip karıştırılmaya devam edildi. Bu karışıma 1.32 g (10 mmol) sinnamaldehit etanolde çözülüp damla damla ilave edildi. 5-10 dakika daha soğukta karıştırıldıktan sonra 1 saatte oda sıcaklığında karıştırıldı. Bazik çözelti seyreltik hidroklorik asit ile asitlendirilerek

nötralleştirildi. Çöken organik faz cam krozeden süzülerek sulu fazdan ayrıldı. Sulu faz vakum evaporatörde çekildi. Kalan çökelek kloroformla çözülerek ayırma hunisine alındı. Üç kez kloroformla ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformla çözüldü ve önceki organik fazla birleştirilmek üzere ayırma hunisine alındı. Organik faz önce doymuş NaCl çözeltisi ve daha sonra saf su ile yıkandı. Bir behere alınıp 10 g susuz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Açık havada kurutuldu. Madde 2.01 g, verim %76.1, $R_f=0.47$, n-hekzan-eter (0.5:1), yağimsı. Bu madde (2*E*,4*E*)-1-(3-metoksi)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (6) olarak adlandırıldı.

6 nolu madde,

^1H NMR Spektrumu	= Ek Şekil 26
APT Spektrumu	= Ek Şekil 27
2D-COSY Spektrumu	= Ek Şekil 28
FT-IR Spektrumu	= Ek Şekil 29
LC-MS/MS Spektrumu	= Ek Şekil 30

7 Nolu Maddenin Sentezi

1.2 g (30 mmol) sodyum hidroksit 50 ml'lik bir erlen 5 ml saf su ile karıştırılarak çözüldü. Magnet çalıştırılarak erlen buz-subanyosuna yerleştirildi. Üzerine %95'lik 5 ml etanol damla damla ilave edildi. Buz-subanyosunda karıştırılarak soğutuldu. Bu banyoda üzerine 1.50 g (10 mmol) 4-metoksiasetofenon etanolde çözülerek damla damla ilave edilip karıştırılmaya devam edildi. Bu karışıma 1.32 g (10 mmol) sinnamaldehit etanolde çözülüp damla damla ilave edildi. 5-10 dakika daha soğukta karıştırıldıktan sonra 1 saatte oda sıcaklığında karıştırıldı. Bazik çözelti seyreltik hidroklorik asit ile asitlendirilerek nötralleştirildi. Çöken organik faz cam krozeden süzülerek sulu fazdan ayrıldı. Sulu faz vakum evaporatörde çekildi. Kalan çökelek kloroformla çözülerek ayırma hunisine alındı. Üç kez kloroformla ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformla çözüldü ve önceki organik fazla birleştirilmek üzere ayırma hunisine alındı. Organik faz önce doymuş NaCl çözeltisi ve daha sonra saf su ile yıkandı. Bir behere alınıp 10 g susuz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Açık havada kurutuldu. Madde 2.25 g, verim %85.2, $R_f = 0.68$, eter, e.n.= 80-82°C. Bu madde (2*E*,4*E*)-1-(4-metoksi)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (7) olarak adlandırıldı.

7 nolu madde,

^1H NMR Spektrumu	= Ek Şekil 31
APT Spektrumu	= Ek Şekil 32
2D-COSY Spektrumu	= Ek Şekil 33
FT-IR Spektrumu	= Ek Şekil 34
LC-MS/MS Spektrumu	= Ek Şekil 35

8 Nolu Maddenin Sentezi

1.2 g (30 mmol) sodyum hidroksit 50 ml'lik bir erlen 5 ml saf su ile karıştırılarak çözüldü. Magnet çalıştırılarak erlen buz-subanyosuna yerleştirildi. Üzerine %95'lik 5 ml etanol damla damla ilave edildi. Buz-subanyosunda karıştırılarak soğutuldu. Bu banyoda üzerine 1.34 g (10 mmol) 2-metilasetofenon etanolde çözülerek damla damla ilave edilip karıştırılmaya devam edildi. Bu karışıma 1.32 g (10 mmol) sinnamaldehit etanolde çözülüp damla damla ilave edildi. 5-10 dakika daha soğukta karıştırıldıktan sonra 1 saatte oda sıcaklığında karıştırıldı. Bazik çözelti seyreltik hidroklorik asit ile asitlendirilerek nötralleştirildi. Çöken organik faz cam krozedden süzülerek sulu fazdan ayrıldı. Sulu faz vakum evaporatörde çekildi. Kalan çökelek kloroformla çözülerek ayırma hunisine alındı. Üç kez kloroformla ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformla çözüldü ve önceki organik fazla birleştirilmek üzere ayırma hunisine alındı. Organik faz önce doymuş NaCl çözeltisi ve daha sonra saf su ile yıkandı. Bir behere alınıp 10 g susuz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Açık havada kurutuldu. Madde 2.24, verim %90.3, $R_f = 0.65$, n-hekzan-eter (0.5:1), yağimsı. Bu madde (2*E*,4*E*)-1-(2-metil)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (8) olarak adlandırıldı.

8 nolu madde,

^1H NMR Spektrumu	= Ek Şekil 36
APT Spektrumu	= Ek Şekil 37
2D-COSY Spektrumu	= Ek Şekil 38
FT-IR Spektrumu	= Ek Şekil 39
LC-MS/MS Spektrumu	= Ek Şekil 40

9 Nolu Maddenin Sentezi

1.2 g (30 mmol) sodyum hidroksit 50 ml'lik bir erlende 5 ml saf su ile karıştırılarak çözüldü. Magnet çalıştırılarak erlen buz-subanyosuna yerleştirildi. Üzerine %95'lik 5 ml etanol damla damla ilave edildi. Buz-subanyosunda karıştırılarak soğutuldu. Bu banyoda üzerine 1.34 g (10 mmol) 3-metilasetofenon etanolde çözülerek damla damla ilave edilip karıştırılmaya devam edildi. Bu karışıma 1.32 g (10 mmol) sinnamaldehit etanolde çözülüp damla damla ilave edildi. 5-10 dakika daha soğukta karıştırıldıktan sonra 1 saatte oda sıcaklığında karıştırıldı. Bazik çözelti seyreltik hidroklorik asit ile asitlendirilerek nötrleştirildi. Çöken organik faz cam krozedden süzülerek sulu fazdan ayrıldı. Sulu faz vakum evaporatörde çekildi. Kalan çökelek kloroformla çözülerek ayırma hunisine alındı. Üç kez kloroformla ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformla çözüldü ve önceki organik fazla birleştirilmek üzere ayırma hunisine alındı. Organik faz önce doygun NaCl çözeltisi ve daha sonra saf su ile yıkandı. Bir behere alınıp 10 g susuz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Açık havada kurutuldu. Madde 1.14 g, verim, %45.9, $R_f = 0.55$, n-hekzan-eter (0.5:1), yağimsı. Bu madde (2*E*,4*E*)-1-(3-metil)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (9) olarak adlandırıldı.

9 nolu madde,

¹H NMR Spektrumu = Ek Şekil 41

APT Spektrumu = Ek Şekil 42

2D-COSY Spektrumu = Ek Şekil 43

FT-IR Spektrumu = Ek Şekil 44

LC-MS/MS Spektrumu = Ek Şekil 45

10 Nolu Maddenin Sentezi

1.2 g (30 mmol) sodyum hidroksit 50 ml'lik bir erlende 5 ml saf su ile karıştırılarak çözüldü. Magnet çalıştırılarak erlen buz-subanyosuna yerleştirildi. Üzerine %95'lik 5 ml etanol damla damla ilave edildi. Buz-subanyosunda karıştırılarak soğutuldu. Bu banyoda üzerine 1.34g (10 mmol) 4-metilasetofenon etanolde çözülerek damla damla ilave edilip karıştırılmaya devam edildi. Bu karışıma 1.32 g (10 mmol) sinnamaldehit etanolde çözülüp damla damla ilave edildi. 5-10 dakika daha soğukta karıştırıldıktan sonra 1 saatte oda sıcaklığında karıştırıldı. Bazik çözelti seyreltik hidroklorik asit ile asitlendirilerek

nötralleştirildi. Çöken organik faz cam krozeden süzülerek sulu fazdan ayrıldı. Sulu faz vakum evaporatörde çekildi. Kalan çökelek kloroformla çözülerek ayırma hunisine alındı. Üç kez kloroformla ekstrakte edildi. Çöken organik faz kloroformla çözüldü ve önceki organik fazla birleştirilmek üzere ayırma hunisine alındı. Organik faz önce doygun NaCl çözeltisi ve daha sonra saf su ile yıkandı. Bir behere alınıp 10 g susuz sodyum sülfat ile kurutuldu. Sodyum sülfat süzülerek ayrıldı. Vakum evaporatöründe çözücüsü çekildi. Açık havada kurutuldu. Madde 2.13 g, verim % 85.9, $R_f=0.75$, n-hekzan-eter (0.5:1), e.n.= 91-93°C. Bu madde (2E,4E)-1-(4-metil)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (10) olarak adlandırıldı.

10 nolu madde,

^1H NMR Spektrumu = Ek Şekil 46

APT Spektrumu = Ek Şekil 47

2D-COSY Spektrumu = Ek Şekil 48

FT-IR Spektrumu = Ek Şekil 49

LC-MS/MS Spektrumu = Ek Şekil 50

2.4. 11-20 Nolu Maddelerin Sentezi

11 Nolu Maddenin Sentezi

1 nolu madde 0.250 g 100 ml'lik balona konulup; 50 ml eter içerisinde magnetli karıştırıcı ile karıştırılarak, geri soğutucu ve 400 Watt'lık yüksek basınçlı civa lamba altında 6 saat muamele edildi. Reaksiyon İTK ile kontrol edilip ve 6 saatin sonunda çözücüsü eter 30-35°C'lik evaporatörde çekildi. 15 ml etanol ile çözüldü. Çözünmeyen kısım etanol-kloroform (4:1) ile çözülüp buz dolabında bir gece kristallenmeye bırakıldı. Çöken kısım cam krozeden süzüldü. Kloroformla çözülüp çözücüsü evaporatörde çekildi (130 mg).

İTK analizi sonucu karışım olduğu tespit edildi. Maddeleri ayırmak için 20x20 cm 0.25 mm kalınlığında silikajel 60 F₂₅₄ PİTK plakalarından 2 adet kullanılarak az miktar hekzan-eter (1:1) de çözülüp bu plakalara ince bant halinde ince uçlu pastör pipeti yardımıyla 40 mg madde enjekte edildi. Açık havada tamamen kuruması sağlandı. Plakalar içinde (1:1) oranında hekzan-eter çözücülerini bulunan geliştirme tankına yerleştirildi. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürümesi sağlandı. Plakalar kurutulup 254 nm dalga

boyulu UV lambada incelendi ve en net band işaretlenip bisturi yardımıyla yağlı kağıdın üzerine kazındı. Buradan 100 ml'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü ve vakum yardımıyla cam krozeden 50 ml'lik balona süzüldü. Vakumda 35°C de çözücü çekildi. Madde 12 mg, verim %30, $R_f=0.76$, n-hekzan-eter (1:1), e.n.=68-70°C. 11 nolu olan bu madde rel-3-benzoil-4-fenil-1-siklobüten olarak adlandırıldı.

11 nolu madde,

^1H NMR Spektrumu	= Ek Şekil 51
APT Spektrumu	= Ek Şekil 52
2D-COSY Spektrumu	= Ek Şekil 53
2D-NOESY Spektrumu	= Ek Şekil 54
FT-IR Spektrumu	= Ek Şekil 55
LC-MS/MS Spektrumu	= Ek Şekil 56

12 Nolu Maddenin Sentezi

2 nolu madde 0.210 g 100 ml'lik balona konulup; 50 ml eter içerisinde magnetli karıştırıcı ile karıştırılarak, geri soğutucu ve 400 Watt'lık yüksek basınçlı civa lamba altında 8 saat muamele edildi. Reaksiyon İTK ile kontrol edilip ve 8 saatin sonunda çözücü eter 30-35°C'lik evaporatörde çekildi. 15 ml etanol ile çözüldü. Çözünmeyen kısım etanol-kloroform (4:1) ile çözülüp buz dolabında bir gece kristallenmeye bırakıldı. Çöken kısım cam krozeden süzüldü. Kloroformla çözülüp çözücüsü evaporatörde çekildi (155 mg).

İTK analizi sonucu karışım olduğu tespit edildi. Maddeleri ayırmak için 20x20 cm 0.25 mm kalınlığında PİTK plakalarından 2 adet kullanılarak az miktar hekzan-eter (1.1) de çözülüp bu plakalara ince bant halinde ince uçlu pastör pipeti yardımıyla 45 mg madde enjekte edildi. Açık havada tamamen kuruması sağlandı. Plakalar, içinde (1.5:0.5) oranında hekzan-eter çözücüleri bulunan geliştirme tankına yerleştirildi. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürütmesi sağlandı. Plakalar kurutulup 254 nm dalga boyulu UV lambada incelendi ve en net band işaretlenip bisturi yardımıyla yağlı kağıdın üzerine kazındı. Buradan 100 ml'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü ve vakum yardımıyla cam krozeden 50 ml'lik balona süzüldü. Vakumda 35°C de çözücü çekildi. Madde 9.8 mg, verim %22, $R_f=0.94$, n-hekzan-eter (1.5:0.5), e.n.=58-60°C. 12 nolu olan bu madde rel-3-(2-nitro)benzoil-4-fenil-1-siklobüten olarak adlandırıldı.

12 nolu madde,

¹ H NMR Spektrumu	= Ek Şekil 57
APT Spektrumu	= Ek Şekil 58
2D-COSY Spektrumu	= Ek Şekil 59
2D-NOESY Spektrumu	= Ek Şekil 60
FT-IR Spektrumu	= Ek Şekil 61
LC-MS/MS Spektrumu	= Ek Şekil 62

13 Nolu Maddenin Sentezi

3 nolu madde 0.200 g 100 ml'lik balona konulup; 50 ml eter içerisinde magnetli karıştırıcı ile karıştırılarak, geri soğutucu ve 400 Watt'lık yüksek basınçlı civa lamba altında 12 saat muamele edildi. Reaksiyon İTK ile kontrol edilip ve 12 saatin sonunda çözücü eter 30-35°C'lik evaporatörde çekildi. 15 ml etanol ile çözüldü. Çözünmeyen kısım etanol-kloroform (4:1) ile çözülüp buz dolabında bir gece kristallenmeye bırakıldı. Çöken kısım cam krozedden süzüldü. Kloroformla çözülüp çözücüsü evaporatörde çekildi (110 mg).

İTK analizi sonucu karışım olduğu tespit edildi. Maddeleri ayırmak için 20x20 cm 0.25 mm kalınlığında PİTK plakalarından 2 adet kullanılarak az miktar n-hekzan-eter (1.1) de çözülüp bu plakalara ince bant halinde ince uçlu pastör pipeti yardımıyla 53 mg madde enjekte edildi. Açık havada tamamen kuruması sağlandı. Plakalar, içinde (1.5:0.5) oranında n-hekzan-eter çözücüleri bulunan geliştirme tankına yerleştirildi. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürütmesi sağlandı. Plakalar kurutulup 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve en net band işaretlenip bisturi yardımıyla yağlı kağıdın üzerine kazındı. Buradan 100 ml'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü ve vakum yardımıyla cam krozedden 50 ml'lik balona süzüldü. Vakumda 35°C de çözücü çekildi. Madde 12.8 mg, verim %24, R_f=0.58, n-hekzan-eter (1.5:0.5), e.n.=72-75°C. 13 nolu olan bu madde rel-3-(3-nitro)benzoil-4-fenil-1-siklobüten olarak adlandırıldı.

13 nolu madde,

¹ H NMR Spektrumu	= Ek Şekil 63
APT Spektrumu	= Ek Şekil 64
2D-COSY Spektrumu	= Ek Şekil 65
2D-NOESY Spektrumu	= Ek Şekil 66
FT-IR Spektrumu	= Ek Şekil 67

LC-MS/MS Spektrumu = Ek Şekil 68

14 Nolu Maddenin Sentezi

4 nolu madde 0.200 g 100 ml'lik balona konulup; 50 ml eter içerisinde magnetli karıştırıcı ile karıştırılarak, geri soğutucu ve 400 Watt'lık yüksek basınçlı civa lamba altında 9 saat muamele edildi. Reaksiyon İTK ile kontrol edilip ve 9 saatin sonunda çözücü eter 30-35°C'lik evaporatörde çekildi. 15 ml etanol ile çözüldü. Çözünmeyen kısım etanol-kloroform (4:1) ile çözülüp buz dolabında bir gece kristallenmeye bırakıldı. Çöken kısım cam krozeden süzüldü. Kloroformla çözülüp çözücüsü evaporatörde çekildi (127 mg).

İTK analizi sonucu karışım olduğu tespit edildi. Maddeleri ayırmak için 20x20 cm 0.25 mm kalınlığında PİTK plakalarından 2 adet kullanılarak az miktar n-hekzan-eter (1.1) de çözülüp bu plakalara ince bant halinde ince uçlu pastör pipeti yardımıyla 33 mg madde enjekte edildi. Açık havada tamamen kuruması sağlandı. Plakalar, içinde (1.5:0.5) oranında n-hekzan-eter çözücülerini bulanan geliştirme tankına yerleştirildi. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürütmesi sağlandı. Plakalar kurutulup 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve en net band işaretlenip bisturi yardımıyla yağlı kağıdın üzerine kazındı. Buradan 100 ml'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü ve vakum yardımıyla cam krozeden 50 ml'lik balona süzüldü ve vakumda 35°C de çözücü çekildi. Madde 14.8 mg, verim %45, $R_f=0.76$, n-hekzan-eter (1.5:0.5), e.n.=56-58°C. 14 nolu olan bu madde rel-3-(4-nitro)benzoil-4-fenil-1-siklobüten olarak adlandırıldı.

14 nolu madde,

^1H NMR Spektrumu = Ek Şekil 69

APT Spektrumu = Ek Şekil 70

2D-COSY Spektrumu = Ek Şekil 71

2D-NOESY Spektrumu = Ek Şekil 72

FT-IR Spektrumu = Ek Şekil 73

LC-MS/MS Spektrumu = Ek Şekil 74

15 Nolu Maddenin Sentezi

5 nolu madde 0.146 g 100 ml'lik balona konulup; 50 ml eter içerisinde magnetli karıştırıcı ile karıştırılarak, geri soğutucu ve 400 Watt'lık yüksek basınçlı civa lamba altında 4 saat muamele edildi. Reaksiyon İTK ile kontrol edilip ve 4 saatin sonunda çözücü eter 30-35°C'lik evaporatörde çekildi. 15 ml etanol ile çözüldü. Çözünmeyen kısım etanol-kloroform (4:1) ile çözülüp buz dolabında bir gece kristallenmeye bırakıldı. Çöken kısım cam krozeden süzüldü. Kloroformla çözülüp çözücüsü evaporatörde çekildi (94 mg).

İTK analizi sonucu karışım olduğu tespit edildi. maddeleri ayırmak için 20x20 cm 0.25 mm kalınlığında PİTK plakalarından 2 adet kullanılarak az miktar n-hekzan-eter (1.1) de çözülüp bu plakalara ince bant halinde ince uçlu pastör pipeti yardımıyla 53 mg madde enjekte edildi. Açık havada tamamen kuruması sağlandı. Plakalar içinde (0.6:1.4) oranında n-hekzan-eter çözücüleri bulunan geliştirme tankına yerleştirildi. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürütmesi sağlandı. Plakalar kurutulup 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve en net band işaretlenip bisturi yardımıyla yağlı kağıdın üzerine kazındı. Buradan 100 ml'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü. Vakum yardımıyla cam krozeden 50 ml'lik balona süzüldü ve vakumda 35°C de çözücü çekildi. Madde 20.1 mg, verim %38, $R_f=0.64$, n-hekzan-eter (0.6:1.4), e.n.=44-48°C. 15 nolu olan bu madde rel-3-(2-metoksi)benzoil-4-fenil-1-siklobüten olarak adlandırıldı.

15 nolu madde,

^1H NMR Spektrumu	= Ek Şekil 75
APT Spektrumu	= Ek Şekil 76
2D-COSY Spektrumu	= Ek Şekil 77
2D-NOESY Spektrumu	= Ek Şekil 78
FT-IR Spektrumu	= Ek Şekil 79
LC-MS/MS Spektrumu	= Ek Şekil 80

16 Nolu Maddenin Sentezi

6 nolu madde 0.106 g 100 ml'lik balona konulup; 50 ml eter içerisinde magnetli karıştırıcı ile karıştırılarak, geri soğutucu ve 400 Watt'lık yüksek basınçlı civa lamba altında 4 saat muamele edildi. Reaksiyon İTK ile kontrol edilip ve 4 saatin sonunda çözücü eter 30-35°C'lik evaporatörde çekildi. 15 ml etanol ile çözüldü. Çözünmeyen kısım

etanol-kloroform (4:1) ile çözülüp buz dolabında bir gece kristallenmeye bırakıldı. Çöken kısım cam krozedden süzüldü. Kloroformla çözülüp çözücüsü evaporatörde çekildi (67 mg).

İTK analizi sonucu karışım olduğu tespit edildi. Maddeleri ayırmak için 20x20 cm 0.25 mm kalınlığında PİTK plakalarından 2 adet kullanılarak az miktar n-hekzan-eter (1.1) de çözülüp bu plakalara ince bant halinde ince uçlu pastör pipeti yardımıyla 35 mg madde enjekte edildi. Açık havada tamamen kuruması sağlandı. Plakalar, içinde (0.6:1.4) oranında n-hekzan-eter çözücülerini bulunan geliştirme tankına yerleştirildi. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürümesi sağlandı. Plakalar kurutulup 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve en net band işaretlenip bisturi yardımıyla yağlı kağıdın üzerine kazındı. Buradan 100 ml'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü ve vakum yardımıyla cam krozedden 50 ml'lik balona süzüldü. Vakumda 35°C de çözücü çekildi. Madde 9.1 mg, verim %26, $R_f=0.76$, n-hekzan-eter (0.6:1.4), vizkoz açık sarı. 16 nolu olan bu madde rel-3-(3-metoksi)benzoil-4-fenil-1-siklobüten olarak adlandırıldı.

16 nolu madde,

^1H NMR Spektrumu	= Ek Şekil 81
APT Spektrumu	= Ek Şekil 82
2D-COSY Spektrumu	= Ek Şekil 83
2D-NOESY Spektrumu	= Ek Şekil 84
FT-IR Spektrumu	= Ek Şekil 85
LC-MS/MS Spektrumu	= Ek Şekil 86

17 Nolu Maddenin Sentezi

7 nolu madde 0.680 g 100 ml'lik balona konulup; 50 ml eter içerisinde magnetli karıştırıcı ile karıştırılarak, geri soğutucu ve 400 Watt'lık yüksek basınçlı civa lamba altında 6 saat muamele edildi. Reaksiyon İTK ile kontrol edilip ve 6 saatin sonunda çözücü eter 30-35°C'lik evaporatörde çekildi. 15 ml etanol ile çözüldü. Çözünmeyen kısım etanol-kloroform (4:1) ile çözülüp buz dolabında bir gece kristallenmeye bırakıldı. Çöken kısım cam krozedden süzüldü. Kloroformla çözülüp çözücüsü evaporatörde çekildi (250 mg).

İTK analizi sonucu karışım olduğu tespit edildi. Maddeleri ayırmak için 20x20 cm 0.25 mm kalınlığında PİTK plakalarından 2 adet kullanılarak az miktar n-hekzan-eter (1.1)

de çözölüp bu plakalara ince bant halinde ince uçlu pastör pipeti yardımıyla 29 mg madde enjekte edildi. Açık havada tamamen kuruması sağlandı. Plakalar, içinde (0.6:1.4) oranında n-hekzan-eter çözöcölteri bulunan geliştirme tankına yerleştirildi. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürömesi sağlandı. Plakalar kurutulup 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve en net band işaretlenip bisturi yardımıyla yağlı kağıdın üzerine kazındı. Buradan 100 ml'lik bir behere alınıp kloroformda çözöldü ve vakum yardımıyla cam krozeden 50 ml'lik balona süzöldü. Vakumda 35°C de çözöcö çekildi. Madde 6.1 mg, verim %21, $R_f=0.52$, n-hekzan-eter (0.6:1.4), e.n.=41-43°C. 17 nolu olan bu madde rel-3-(4-metoksi)benzoil-4-fenil-1-siklobüten olarak adlandırıldı.

17 nolu madde,

^1H NMR Spektrumu	= Ek Şekil 87
APT Spektrumu	= Ek Şekil 88
2D-COSY Spektrumu	= Ek Şekil 89
2D-NOESY Spektrumu	= Ek Şekil 90
FT-IR Spektrumu	= Ek Şekil 91
LC-MS/MS Spektrumu	= Ek Şekil 92

18 Nolu Maddenin Sentezi

8 nolu madde 0.860 g 100 ml'lik balona konulup; 50 ml eter içerisinde magnetli karıştırıcı ile karıştırılarak, geri soğutucu ve 400 Watt'lık yüksek basınçlı civa lamba altında 13 saat muamele edildi. Reaksiyon İTK ile kontrol edilip ve 13 saatin sonunda çözöcö eter 30-35°C'lik evaporatörde çekildi. 15 ml etanol ile çözöldü. Çözünmeyen kısım etanol-kloroform (4:1) ile çözölüp buz dolabında bir gece kristallenmeye bırakıldı. Çöken kısım cam krozeden süzöldü. Kloroformla çözölüp çözöcösü evaporatörde çekildi (360 mg).

İTK analizi sonucu karışım olduğı tespit edildi. Maddeleri ayırmak için 20x20 cm 0.25 mm kalınlığında PİTK plakalarından 2 adet kullanılarak az miktar n-hekzan-eter(1.1) de çözölüp bu plakalara ince bant halinde ince uçlu pastör pipeti yardımıyla 51 mg madde enjekte edildi. Açık havada tamamen kuruması sağlandı. Plakalar, içinde (1:1) oranında n-hekzan-eter çözöcölteri bulunan geliştirme tankına yerleştirildi. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürömesi sağlandı. Plakalar kurutulup 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve en net band işaretlenip bisturi yardımıyla yağlı kağıdın üzerine kazındı.

Buradan 100 ml'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü. Vakum yardımıyla cam krozeden 50 ml'lik balona süzüldü. Vakumda 35°C de çözücü çekildi. Madde 18.8 mg, verim %37 $R_f=0.88$, n-hekzan-eter (1:1)'de, e.n.=52-54°C. 18 nolu olan bu madde rel-3-(2-metil)benzoil-4-fenil-1-siklobüten olarak adlandırıldı.

18 nolu madde,

^1H NMR Spektrumu = Ek Şekil 93

APT Spektrumu = Ek Şekil 94

2D-COSY Spektrumu = Ek Şekil 95

2D-NOESY Spektrumu = Ek Şekil 96

FT-IR Spektrumu = Ek Şekil 97

LC-MS/MS Spektrumu = Ek Şekil 98

19 Nolu Maddenin Sentezi

9 nolu madde 0.173 g 100 ml'lik balona konulup; 50 ml eter içerisinde magnetli karıştırıcı ile karıştırılarak, geri soğutucu ve 400 Watt'lık yüksek basınçlı civa lamba altında 13 saat muamele edildi. Reaksiyon İTK ile kontrol edilip ve 13 saatin sonunda çözücüsü eter 30-35°C'lik evaporatörde çekildi. 15 ml etanol ile çözüldü. Çözünmeyen kısım etanol-kloroform (4:1) ile çözülüp buz dolabında bir gece kristallenmeye bırakıldı. Çöken kısım cam krozeden süzüldü. Kloroformla çözülüp çözücüsü evaporatörde çekildi (105 mg).

İTK analizi sonucu karışım olduğu tespit edildi. Maddeleri ayırmak için 20x20 cm 0.25 mm kalınlığında PİTK plakalarından 2 adet kullanılarak az miktar n-hekzan-eter(1.1) de çözülüp bu plakalara ince bant halinde ince uçlu pastör pipeti yardımıyla 39 mg madde enjekte edildi. Açık havada tamamen kuruması sağlandı. Plakalar, içinde (1:1) oranında n-hekzan-eter çözücüleri bulunan geliştirme tankına yerleştirildi. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürütmesi sağlandı. Plakalar kurutulup 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve en net band işaretlenip bisturi yardımıyla yağlı kağıdın üzerine kazındı. Buradan 100 ml'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü ve vakum yardımıyla cam krozeden 50 ml'lik balona süzüldü. Vakumda 35°C de çözücü çekildi. Madde 9.1 mg, verim %23, $R_f=0.88$, n-hekzan-eter (1:1), e.n.=55-58°C. 19 nolu olan bu madde rel-3-(3-metil)benzoil-4-fenil-1-siklobüten olarak adlandırıldı.

19 nolu madde,

¹ H NMR Spektrumu	= Ek Şekil 99
APT Spektrumu	= Ek Şekil 100
2D-COSY Spektrumu	= Ek Şekil 101
2D-NOESY Spektrumu	= Ek Şekil 102
FT-IR Spektrumu	= Ek Şekil 103
LC-MS/MS Spektrumu	= Ek Şekil 104

20 Nolu Maddenin Sentezi

10 nolu madde 0.410 g 100 ml'lik balona konulu; 50 ml eter içerisinde magnetli karıştırıcı ile karıştırılarak, geri soğutucu ve 400 Watt'lık yüksek basınçlı civa lamba altında 12 saat muamele edildi. Reaksiyon İTK ile kontrol edilip ve 12 saatin sonunda çözücü eter 30-35°C'lik evaporatörde çekildi. 15 ml etanol ile çözüldü. Çözünmeyen kısım etanol-kloroform (4:1) ile çözülüp buz dolabında bir gece kristallenmeye bırakıldı. Çöken kısım cam krozedden süzüldü. Kloroformla çözülüp çözücüsü evaporatörde çekildi (270 mg).

İTK analizi sonucu karışım olduğu tespit edildi. Maddeleri ayırmak için 20x20 cm 0.25 mm kalınlığında PİTK plakalarından 2 adet kullanılarak az miktar n-hekzan-eter(1.1) de çözülüp bu plakalara ince bant halinde ince uçlu pastör pipeti yardımıyla 34 mg madde enjekte edildi. Açık havada tamamen kuruması sağlandı. Plakalar, içinde (1:1) oranında n-hekzan-eter çözücüleri bulunan geliştirme tankına yerleştirildi. Hareketli fazın tepe noktasına kadar yürümesi sağlandı. Plakalar kurutulup 254 nm dalga boylu UV lambada incelendi ve en net band işaretlenip bisturi yardımıyla yağlı kağıdın üzerine kazındı. Buradan 100 ml'lik bir behere alınıp kloroformda çözüldü. Vakum yardımıyla cam krozedden 50 ml'lik balona süzüldü. Vakumda 35°C'de çözücü çekildi. Madde 9.2 mg, verim %27, $R_f=0.82$, n-hekzan-eter (1:1), e.n.=65-67°C. 20 nolu olan bu madde rel-3-(4-metil)benzoil-4-fenil-1-siklobüten olarak adlandırıldı.

20 nolu madde,

¹ H NMR Spektrumu	= Ek Şekil 105
APT Spektrumu	= Ek Şekil 106
2D-COSY Spektrumu	= Ek Şekil 107
2D-NOESY Spektrumu	= Ek Şekil 108

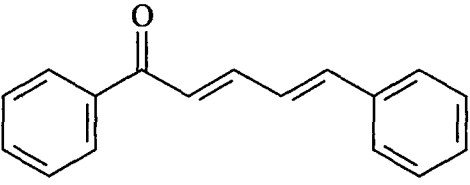
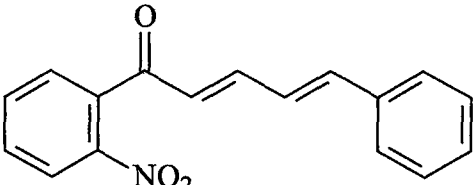
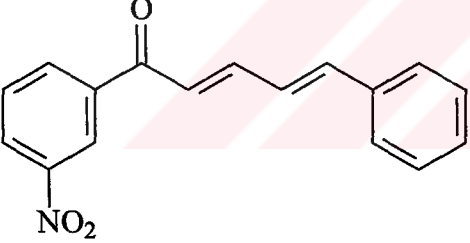
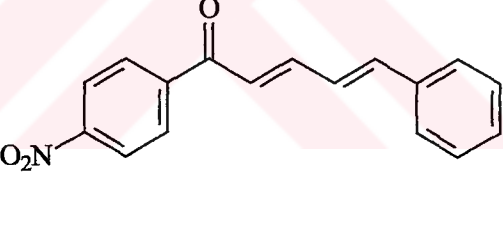
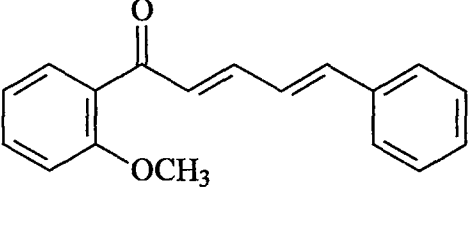
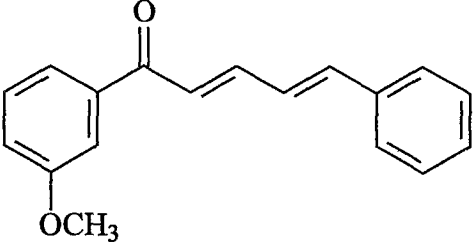
HETCOR Spektrumu	= Ek Şekil 109
FT-IR Spektrumu	= Ek Şekil 110
LC-MS/MS Spektrumu	= Ek Şekil 111



3. BULGULAR

3.1. Sentez Edilen Kalkonoid Benzeri Maddeler

Çalışmanın birinci bölümünde, kalkon benzeri 1,5-difenilpenta-2,4-dien-1-on yapısında 1-10 nolu maddeler bilinen **Claisen-Schmidt** yöntemine göre sentezlendi. Bu maddelerden 2, 8, 9 nolu maddeler yeni ve 1, 3, 4, 5, 6, 7, 10 nolu maddeler ise bilinen maddelerdir. Sentezlenen 1-10 nolu bileşiklerin formülleri ve adlandırmaları IUPAC sistemine göre aşağıda verilmiştir.

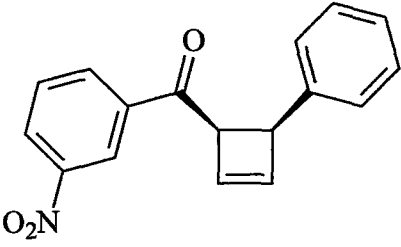
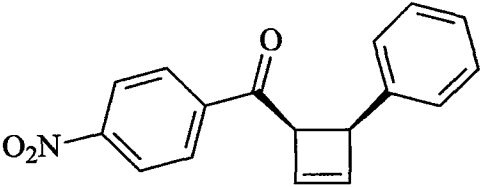
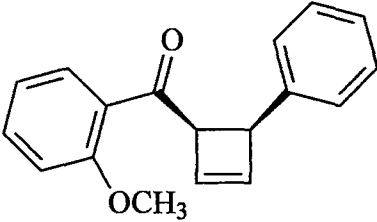
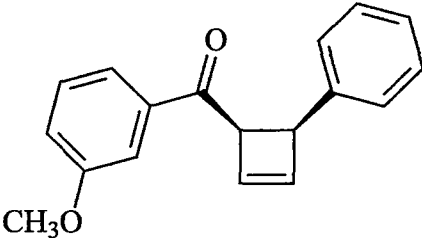
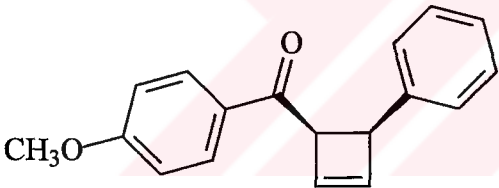
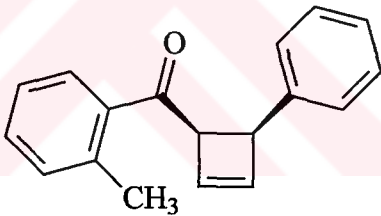
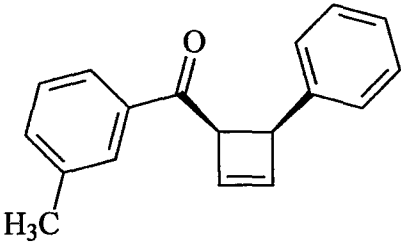
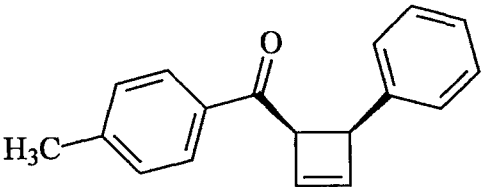
	
1 (2E,4E)-1,5-difenilpenta-2,4-dien-1-on	2 (2E,4E)-1-(2-nitro)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on
	
3 (2E,4E)-1-(3-nitro)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on	4 (2E,4E)-1-(4-nitro)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on
	
5 (2E,4E)-1-(2-metoksi)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on	6 (2E,4E)-1-(3-metoksi)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on

7 (2E,4E)-1-(4-metoksi)fenil-5-fenilpenta- 2,4-dien-1-on	8 (2E,4E)-1-(2-metil)fenil-5-fenilpenta- 2,4-dien-1-on
9 (2E,4E)-1-(3-metil)fenil-5-fenilpenta- 2,4-dien-1-on	10 (2E,4E)-1-(4-metil)fenil-5-fenilpenta- 2,4-dien-1-on

3.2. Elektrosiklik Reaksiyonlar Sonucu Sentez Edilen Maddeler

Çalışmanın ikinci bölümünde, kalkon benzeri 1-10 nolu sübstitüe diaril bileşiklerin fotokimyasal elektrosiklik reaksiyonları sonucu siklobuten halkası içeren 11-20 nolu bileşikler sentezlendi. Sentezlenen 11-20 nolu bileşiklerin formülleri ve adlandırmaları aşağıda verilmiştir.

11 Rel-cis-3-benzoyl-4-fenil-1-siklobüten	12 Rel-cis-3-(2-nitro)benzoyl-4-fenil-1- siklobüten

	
13 Rel-cis-3-(3-nitro)benzoil-4-fenil-1-siklobüten	14 Rel-cis-3-(4-nitro)benzoil-4-fenil-1-siklobüten
	
15 Rel-cis-3-(2-metoksi)benzoil-4-fenil-1-siklobüten	16 Rel-cis-3-(3-metoksi)benzoil-4-fenil-1-siklobüten
	
17 Rel-cis-3-(3-metoksi)benzoil-4-fenil-1-siklobüten	18 Rel-cis-3-(2-metil)benzoil-4-fenil-1-siklobüten
	
19 Rel-cis-3-(2-metil)benzoil-4-fenil-1-siklobüten	20 Rel-cis-3-(4-metil)benzoil-4-fenil-1-siklobüten

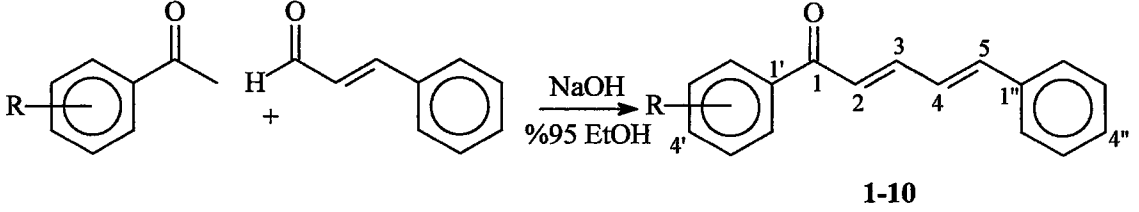
4. TARTIŞMA

4.1. 1-10 Nolu MaddelerinYapılarının Aydınlatılması ve Reaksiyon Mekanizması

Bilindiği gibi kalkonoid bileşikler doğal bileşikler olup fenolik yapıda bileşiklerdir. Bu tür bileşiklere doğada oldukça yaygın bir şekilde rastlanmakta ve çok çeşitli biyolojik aktivite gösterdikleri bilinmektedir [26-43,53-55]. Bu tür bileşiklere analog benzer özellikleri gösterebilecek türde seri süstitüe 1,5-diaril-2,4-pentadien-1-on bileşikler sentez edildi.

Bu çalışmanın birinci bölümünde kalkon benzeri 1-10 nolu $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -doymamış karbonil bileşikler (süstitüe 1,5-diaril-2,4-pentadien-1-on) bilinen **Claisen-Schmidt** (Aldol) reaksiyonuna göre çeşitli süstitüe grupların (o-, m-, p-, -NO₂, -OCH₃ ve -CH₃) bulunduğu asetofenon ve sinamaldehit maddelerinden başlanarak sentez edildi. Yapılan literatür araştırması sonucu 2, 8 ve 9 nolu bileşikler yeni ve 1, 3, 4, 5, 6, 7 ve 10 nolu bileşiklerin ise literatürde mevcut olduğu tespit edilmiştir [66-75]. Bu bileşiklerden bir çoğu başka maddelerin sentezinde kullanılmak amacıyla sentez edilmiş ara maddelerdir [66,68]. 1-10 nolu bileşikler Şekil 2'de görülen reaksiyon denkleminde göre sentez edildi [63-65].

Aldol reaksiyonlarında β -hidroksi karbonil maddeleri sentez edilmektedir. Fakat bu çalışmada 1-10 nolu maddeler $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -doymamış karbonil bileşikleridir. Başlangıçta oluşan β -hidroksi maddeleri aynı deneysel şartlarda bir mol su kaybederek, karbonil grubu ve benzen halkası ile konjuge çifte bağlı karbonil bileşikler elde edildi. Bu tür reaksiyonlarda baz olarak NaOH kullanıldığı zaman denge reaksiyonunun ürünler lehine olduğu görülmüştür. Bunun nedeni olarak ketonların bu şartlar altında önemli derecede kendi kendine katılmadıkları gözlenmiştir. 1-10 nolu maddelerin reaksiyon mekanizması Şekil 3'de görülmektedir [63-65].

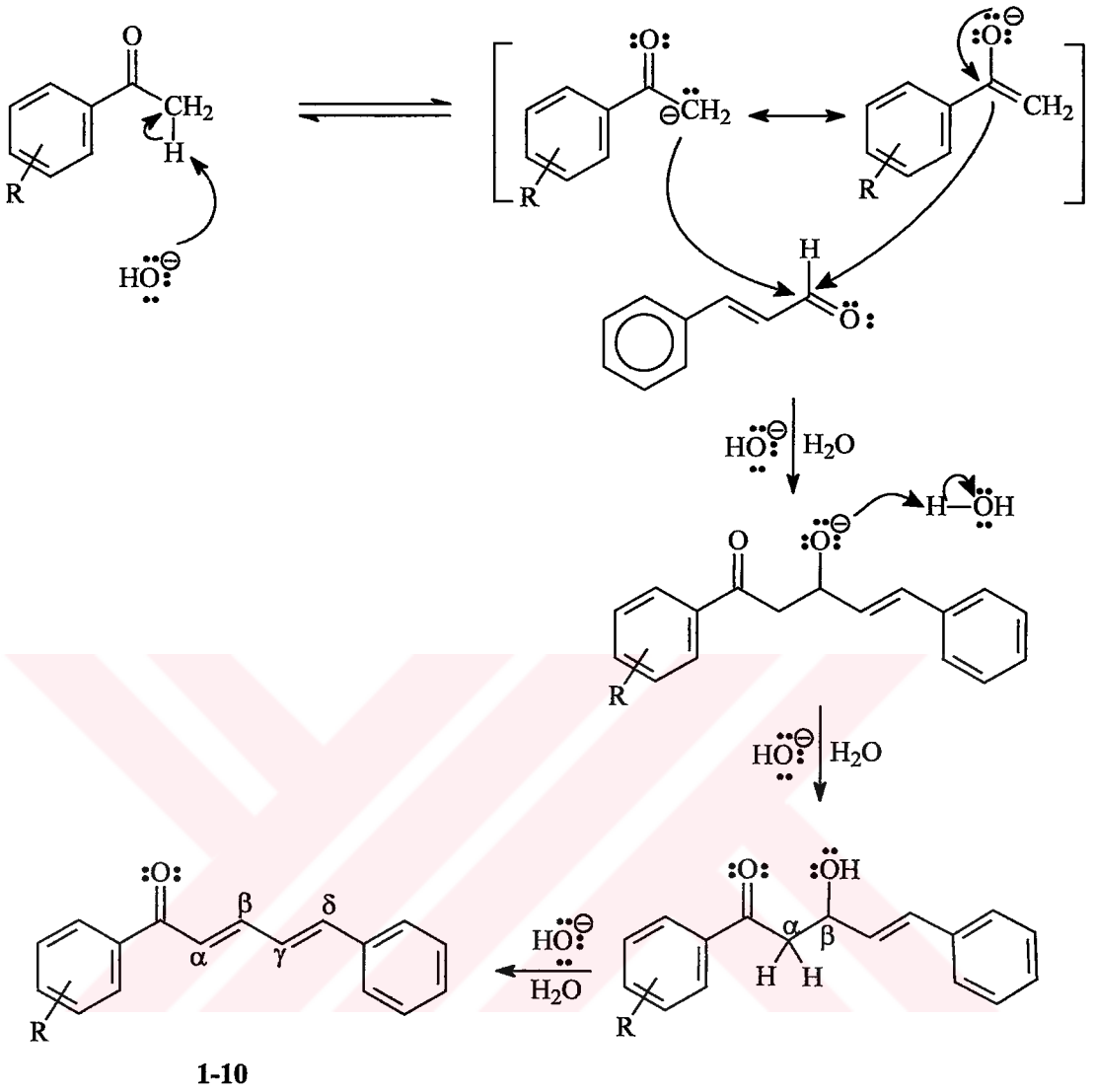


- 1 R = H,
- 2 R₁ = o-NO₂
- 3 R₁ = m-NO₂
- 4 R₁ = p-NO₂
- 5 R₁ = o-OCH₃
- 6 R₁ = m-OCH₃,
- 7 R₁ = p-OCH₃
- 8 R₁ = o-CH₃
- 9 R₁ = m-CH₃
- 10 R₁ = p-CH₃

Şekil 2. 1-10 Nolu maddelerin sentez reaksiyon denklemi

1-10 Nolu bileşikler $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -doymamış karbonil bileşikler olup, reaksiyon sonucu oluşan α,β -çifte bağın geometrisinin, ^1H NMR spektrumlarındaki etkileşme sabiti değerleri ölçülerek ($J=13-18$ Hz) ve ^{13}C NMR değerlerinden trans yapıda oldukları bulundu. 1-10 nolu maddelerdeki tüm karbon atomları (Süstitüe gruplar hariç) sp^2 hibridize olup moleküller düzlemsel bir yapıya sahiptirler.

Sentezlenen 1-10 nolu maddelerin yapıları spektroskopik olarak 200 MHz NMR (^1H , ^{13}C , APT, 2D-COSY) LC-MS/MS ve FT-IR yöntemleri ile aydınlatıldı [108-110].



$\text{R} = \text{H}; \text{o-}, \text{m-}, \text{p-NO}_2; \text{o-}, \text{m-}, \text{p-OCH}_3; \text{o-}, \text{m-}, \text{p-CH}_3$

Şekil 3. 1-10 Nolu maddelerin sentez reaksiyon mekanizması

Sentez edilen 1-10 nolu maddelerin ^1H NMR değerleri Tablo 5-7'de, ^{13}C NMR değerleri Tablo 8'de, LC-MS/MS değerleri Tablo 9 ve FT-IR değerleri Tablo 10'da ve UV verileri Tablo 11'de görülmektedir.

Tablo 5. 1-4 Nolu maddelerin ^1H NMR spektrum değerleri

	1 ^{a,b}	2 ^{a,b}	3 ^{a,b}	4 ^{a,b}
H ₂ (H _a)	7.02, m	6.98, d, J=14.6 Hz	7.06, m	6.90, m
H ₃ (H _b)	7.52, d, J=18.6 Hz	7.54, m	7.10, d, J=13.0 Hz	7.24, m
H ₄ (H _c)	7.08, d, J=18.6 Hz	6.92, m	7.06, m	7.08, d, J=14.6 Hz
H ₅ (H _d)	7.02, m	7.07, dd, J=14.6, 2.2 Hz	7.08, d, J=14.8 Hz	6.90, d, J=14.6 Hz
H _{2'}	7.98, dd, J=6.4, 1.2 Hz	-	8.79, dd, J=2.16 Hz	7.81, d, J=6.8 Hz
H _{3'}	7.50, d, J=7 Hz	8.14, dd, J=7.6, 1.6 Hz	-	6.58, d, J=6.8 Hz
H _{4'}	7.56, m	7.68, m	8.4, ddd, J=8.2, 2, 1.2 Hz	-
H _{5'}	7.50, d, J=7 Hz	7.44, m	7.71, m	6.58, d, J=6.8 Hz
H _{6'}	7.98, dd, J=6.4, 1.2 Hz	7.74, m	8.30, ddd, J=7.6, 1.6, 1.2 Hz	7.81, d, J=6.8 Hz
H _{2''} (H ₂)	7.50, d, J=7 Hz	7.48, m	7.52, m	7.40, m
H _{3''} (H ₃)	7.36, d, J=7 Hz	7.34, m	7.38, m	7.30, m
H _{4''} (H ₄)	7.34, m	7.32, m	7.40, m	7.30, m
H _{5''} (H ₅)	7.36, d, J=7 Hz	7.34, m	7.38, m	7.30, m
H _{6''} (H ₆)	7.50, d, J=7 Hz	7.48, m	7.52, m	7.40, m

^aKimyasal kayma değerleri TMS'ye göre dir.

^bSpektrumlar COSY ve ACD NMR programı yardımıyla çözümlendi.

Tablo 6. 5-7 Nolu maddelerin ^1H NMR spektrum değerleri

	5 ^{a,b}	6 ^{a,b}	7 ^{a,b}
H₂ (H_a)	6.96, m	6.98, m	7.00, m
H₃ (H_β)	7.42, m	7.42, m	7.54, m
H₄ (H_γ)	6.94, m	7.00, m	7.10, d, J=14.6 Hz
H₅ (H_δ)	6.88, m	7.96, m	6.96, m
H₂'	-	7.40, m	8.01, d, J=9.1 Hz
H₃'	6.94, d, J=6.8 Hz	-	6.96, d, J=9.1 Hz
H₄'	7.42, m	7.12, m	-
H₅'	6.98, dd, J=7.4, 1.8 Hz	7.42, m	6.96, d, J=9.1 Hz
H₆'	7.58, dd, J=7.4, 1.8 Hz	7.58, m	8.01, d, J=9.1 Hz
H₂'' (H₂)	7.44, m	7.58, m	7.50, dd, J=8.0, 2.0 Hz
H₃'' (H₃)	7.30, m	7.32, m	7.34, d, J=7.2 Hz
H₄'' (H₄)	7.28, m	7.26, m	7.30, m
H₅'' (H₅)	7.30, m	7.32, m	7.34, d, J=7.2 Hz
H₆'' (H₆)	7.44, m	7.58, m	7.50, dd, J=8.0, 2.0 Hz
-OCH₃	3.79, s	3.84, s	3.87, s

^aKimyasal kayma değerleri TMS'ye göre dir.^bSpektrumlar COSY ve ACD NMR programı yardımıyla çözümlendi.

Tablo 7. 8-10 Nolu maddelerin ^1H NMR spektrum değerleri

	8 ^{a,b}	9 ^{a,b}	10 ^{a,b}
H₂ (H_a)	6.94, m	6.98, m	7.00, m
H₃ (H_β)	7.28, m	7.30, m	7.54, m
H₄ (H_γ)	6.98, m	7.02, d, J=14.6 Hz	7.08, d, J=14.6 Hz
H₅ (H_δ)	6.66, d, J=15.2 Hz	6.98, m	6.98, m
H₂'	-	7.69, bs	7.89, d, J=8.2 Hz
H₃'	7.34, m	-	7.26, d, J=8.2 Hz
H₄'	7.45, m	7.57, dd, J=8.8, 1.8 Hz	-
H₅'	7.34, m	7.32, m	7.26, d, J=8.2 Hz
H₆'	7.48, m	7.68, m	7.89, d, J=8.2 Hz
H₂'' (H₂)	7.30, m	7.40, m	7.48, dd, J=8.2, 2.2 Hz
H₃'' (H₃)	7.28, m	7.30, m	7.35, d, J=8.2 Hz
H₄'' (H₄)	7.25, m	7.24, m	7.28, m
H₅'' (H₅)	7.28, m	7.30, m	7.35, d, J=8.2 Hz
H₆'' (H₆)	7.30, m	7.40, m	7.48, dd, J=8.2, 2.2 Hz
-CH₃	2.42, s	2.36, s	2.40, s

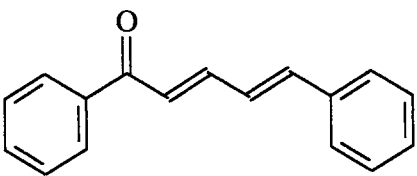
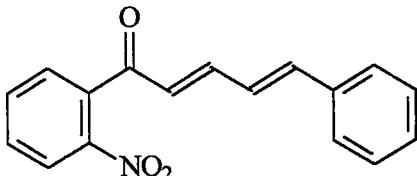
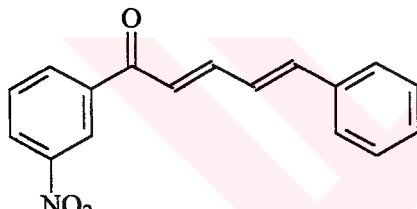
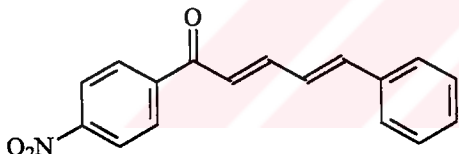
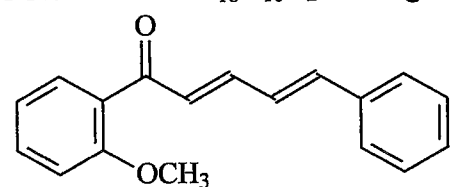
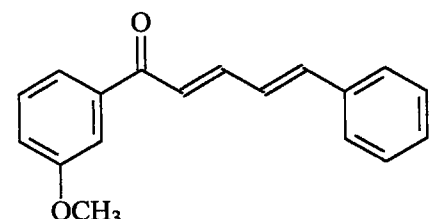
^aKimyasal kayma değerleri TMS'ye göredir.^bSpektrumlar COSY ve ACD NMR programı yardımıyla çözümlendi.

Tablo 8. 1-10 Nolu maddelerin ^{13}C NMR spektrum değerleri (CDCl_3)

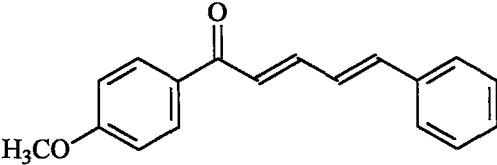
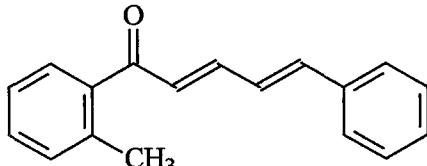
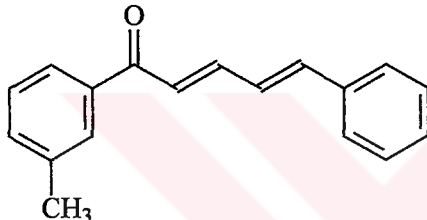
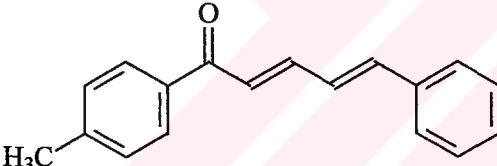
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
C=O	190.45	192.81	187.74	187.97	192.52	189.97	188.98	196.40	190.14	189.79
C₂ (C_a)	126.86	129.48	129.79	128.31	128.79	125.20	124.99	126.64	125.35	126.87
C₃ (C_β)	144.82	146.28	146.57	143.06	143.15	144.77	144.23	146.04	144.34	144.31
C₄ (C_γ)	125.32	124.44	123.07	125.16	126.71	126.77	126.84	125.35	125.21	125.25
C₅ (C_δ)	141.89	142.63	143.44	140.68	140.90	141.86	141.57	141.77	141.51	141.54
C_{1'}	138.12	135.54	139.37	135.94	135.79	139.40	130.81	138.96	138.08	135.99
C_{2'}	128.34	136.23	123.75	130.82	157.66	112.49	130.63	136.70	128.93	128.73
C_{3'}	128.81	128.73	143.23	113.63	111.25	159.68	113.71	129.97	137.92	129.20
C_{4'}	132.63	133.95	126.86	151.50	132.52	119.14	163.30	131.17	133.24	143.41
C_{5'}	128.81	130.44	126.40	113.63	120.29	129.41	113.71	130.26	128.68	128.73
C_{6'}	128.34	126.20	133.92	130.82	130.10	120.81	130.63	129.22	126.68	129.20
C_{1''} (C₁)	136.01	135.54	135.68	135.94	135.79	135.90	135.99	135.80	135.82	135.46
C_{2''} (C₂)	127.25	127.35	127.41	128.56	126.82	128.72	127.13	127.22	127.04	127.14
C_{3''} (C₃)	128.54	128.79	128.84	126.94	128.38	127.18	128.71	128.77	128.58	128.43
C_{4''} (C₄)	129.19	129.25	127.41	128.56	128.74	129.11	127.13	127.22	128.18	129.06
C_{5''} (C₅)	128.54	128.79	128.84	126.94	128.38	127.18	128.71	128.77	128.58	128.43
C_{6''} (C₆)	127.25	127.35	129.57	128.00	126.82	128.72	129.04	127.89	127.04	127.16
-OCH₃	-	-	-	-	55.27	55.28	55.35	-	-	-
-CH₃	-	-	-	-	-	-	-	20.11	21.14	21.59

^aKimyasal kayma değerleri CDCl_3 'ye (77.00 ppm) göreler.^bSpektrumlar APT ve ACD NMR programı yardımıyla çözümlendi.

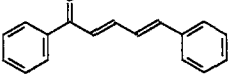
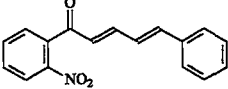
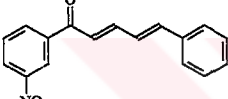
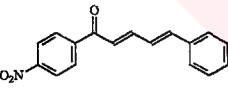
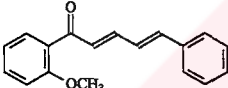
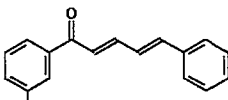
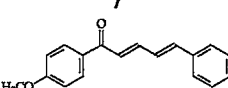
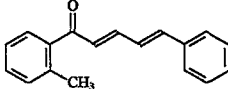
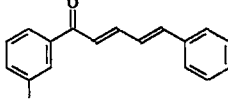
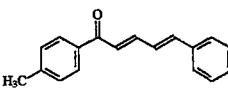
Tablo 9. 1-10 Nolu maddelerin LC-MS/MS spektrum değerleri

1 Nolu Madde $C_{17}H_{14}O = 234$ g/mol 	m/z	%
	$[M+1]^+$	235 (18.5)
	$[M]^+$	234 (100)
	$[M-28]^+$	206 (35)
2 Nolu Madde $C_{17}H_{13}NO_3 = 279$ g/mol 	$[M]^+$	279 (30)
	$[M-30]^+$	249 (29)
	$[M-31]^+$	248 (79)
	$[M-32]^+$	247 (100)
3 Nolu Madde $C_{17}H_{13}NO_3 = 279$ g/mol 	$[M]^+$	279 (8.5)
	$[M-30]^+$	249 (14.5)
	$[M-31]^+$	248 (100)
	$[M-158]^+$	121 (24)
4 Nolu Madde $C_{17}H_{13}NO_3 = 279$ g/mol 	$[M-1]^+$	278 (5)
	$[M-166]^+$	113 (71)
	$[M-131]^+$	148 (27)
	$[M-158]^+$	121 (27)
5 Nolu Madde $C_{18}H_{16}O_2 = 264$ g/mol 	$[M+1]^+$	265 (13)
	$[M-89]^+$	175 (14.5)
	$[M-163]^+$	101 (100)
6 Nolu Madde $C_{18}H_{16}O_2 = 264$ g/mol 	$[M+1]^+$	265 (11)
	$[M-141]^+$	123 (29)
	$[M-143]^+$	121 (60)
	$[M-163]^+$	101 (100)

Tablo 9'un devamı

7 Nolu Madde $C_{18}H_{16}O_2 = 264 \text{ g/mol}$ 	m/z $[M+1]^+$ $[M-120]^+$ $[M-141]^+$ $[M-143]^+$	% 265 (21) 144 (78.5) 123 (58) 121 (100)
8 Nolu Madde $C_{18}H_{16}O = 248 \text{ g/mol}$ 	$[M]^+$ $[M-1]^+$ $[M-18]^+$ $[M-104]^+$	248 (100) 247 (20) 230 (17) 144 (10)
9 Nolu Madde $C_{18}H_{16}O = 248 \text{ g/mol}$ 	$[M+1]^+$ $[M]^+$ $[M-134]^+$	249 (15.5) 248 (100) 114 (16)
10 Nolu Madde $C_{18}H_{16}O = 248 \text{ g/mol}$ 	$[M+1]^+$ $[M]^+$ $[M-114]^+$ $[M-130]^+$	249 (5) 248 (28) 134 (100) 118 (38)

Tablo 10. 1-10 Nolu maddelerin temel IR absorpsiyon bandları (cm⁻¹)

	CH=CH sp ² CH	Monosüstitüe aromatik halka	1,2- Disüstitüe aromatik halka	1,3-Disüstitüe aromatik halka	1,4-Disüstitüe aromatik halka	$\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -doymamış C=O	NO ₂	C-O-C	C=C
1 	3023	776 695				1653			1586 1446
2 	3028	766 686	747			1655	1521 1348		1521 1457
3 	3093	720 698		810 759 650		1657	1584 1347		1521 1447
4 	3030	767 701			826	1653	1521 1344		1575 1521 1447
5 	3027	693 654	756			1651		1235	1599 1581 1485
6 	3065	755 695		1039 876 787		1676		1247	1596 1582 1487
7 	3040	736 691			820	1650		1254	1580 1509 1441
8 	3026	731 692	752			1652			1582 1580 1440
9 	3021	698 658		1037 790 750		1681			1494 1484
10 	3025	724 682			814	1652			1520 1445

Tablo 11. 1-10 Nolu maddelerin UV verileri

Bileşik	$\lambda_{\max}(\text{nm})$	$\epsilon \times 10^{-3}$
1	241	15.751
	268	17.516
	344	22.483
2	238	19.508
	337	27.622
3	245	18.992
	351	27.209
4	270	21.600
	361	28.880
5	241	18.396
	339	25.877
6	255	17.957
	342	24.084
7	236	19.831
	348	29.243
8	241	15.960
	336	22.251
9	252	20.000
	342	27.142
10	234	16.956
	344	24.927

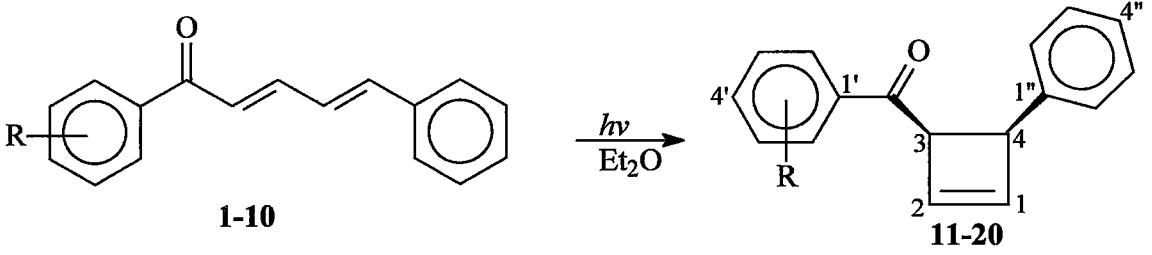
4.2. 11-20 nolu Maddelerin Yapılarının Aydınlatılması ve Reaksiyon Denklemi

Kalkonlar doğal bileşikler olup kiral karbon atomu içermemektedir. Bilindiği gibi doğal bileşiklerde genelde bir veya daha fazla kiral karbon atomu bulunmaktadır. Fakat dihidrokalkonlar α ve β karbonlarında sübsstitüe oldukları zaman kiral karbon içermektedirler. Bu bileşiklerin α ve β karbon atomlarında halojen, hidroksi, metoksi gibi gruplar içeren kiral dihidrokalkonlar sentez ve izole edilmişlerdir [9,16]. Bu nedenle bu maddelere benzer dihidrokalkon iskeleti taşıyan kiral maddelerin sentezi tasarlanmıştır.

Çalışmanın ikinci bölümünde, 1-10 nolu maddelerin fotokimyasal 4π elektrosiklizasyonu sonucu yapısında dihidrokalkon iskeleti taşıyan ve kiral karbon atomu içerecek şekilde siklobüten halkası içeren β' -kalkanon (dihidrokalkon) benzeri maddeler (11-20 Nolu bileşikler) sentezlendi. Bilindiği gibi elektrosiklik reaksiyonlar stereoselektif reaksiyonlar olup relatif konfigürasyonda kiral ürünler elde edilmektedir.

Çalışmanın birinci bölümünde sentezlenen 10 adet (1-10 Nolu madde) kalkon benzeri (2*E*,4*E*)-1,5-diaril-2,4-pentadien-1-on (A) bileşiği ve türevleri fotokimyasal

elektrosiklik reaksiyonlara tabi tutuldu. Bu reaksiyon sonucunda stereoselektif kiral siklobüten halkası içeren dihidrokalkon yapılı (B) 11-20 nolu bileşikler sentez edildi. 11-20 Nolu bileşiklerin sentez denklemi Şekil 4’de verilmiştir.



1:	R = H,	11:	R = H,
2:	R = o-NO ₂	12:	R = o-NO ₂
3:	R = m-NO ₂	13:	R = m-NO ₂
4:	R = p-NO ₂	14:	R = p-NO ₂
5:	R = o-OCH ₃	15:	R = o-OCH ₃
6:	R = m-OCH ₃	16:	R = m-OCH ₃
7:	R = p-OCH ₃	17:	R = p-OCH ₃
8:	R = o-CH ₃	18:	R = o-CH ₃
9:	R = m-CH ₃	19:	R = m-CH ₃
10:	R = p-CH ₃	20:	R = p-CH ₃

Şekil 4. 11-20 Nolu maddelerin sentez denklemi

1-10 Nolu bileşikler (2*E*,4*E*)-1,5-difenilpenta-2,4-dien-1-on yapısında olup konjuge çifte bağlar trans,trans konfigürasyonundadır. Elektrosiklik reaksiyonlarda fotokimyasal olarak siklizasyon cis ürün verecek şekilde musade edilmektedir [76]. Bu nedenle trans,trans yapısında olan 1,5-difenilpenta-2,4-dien-1-on bileşiklerinin elektrosiklik reaksiyonları sonucu cis süstitüe siklobüten halkası içeren ürünler (11-20 nolu bileşikler) elde edildi.

Sentezlenen 11-20 nolu bileşiklerin ¹H NMR spektrumlarında siklobüten halkası için; H₁/H₂ kimyasal kayma değerleri δ = 6.32-6.42 ppm aralığında, H₃ kimyasal kayma değerleri ABX spin sistemiyle δ = 4.02-4.48 ppm aralığında ve H₄ kimyasal kayma değerleri bd, dddd, bm spin sistemleriyle δ = 3.18-3.36 ppm aralığında görüldü. Bulunan

bu kimyasal kayma değerleri siklobuten halkasının oluşumunu göstermektedir. 11-20 nolu bileşiklerin NOESY spektrumlarında H₃ nolu protondan H₄ nolu protona olan korelasyon kimyasal olarak cis ürün oluşumunu bir kez daha doğrulamaktadır. Sentezlenen bileşiklerin diğer benzoil ve fenil protonları beklenen $\delta = 6.76-8.38$ ppm kimyasal kayma aralığı bölgesinde görüldü (Tablo12-14). Sentez edilen 11-20 nolu bileşikleri rel-cis-3-benzoil-4-fenil-1-siklobüten ve sübstitüe türevleri olarak adlandırıldı.

Sentezlenen 11-20 nolu maddelerin yapıları spektroskopik olarak 200 MHz NMR (¹H, ¹³C, APT, DEPT, 2D-COSY, HETCOR) LC-MS/MS, UV ve FT-IR yöntemleri ile aydınlatıldı [108-110]. 11-20 Nolu bileşiklerin ¹H kimyasal kayma değerleri ¹H-¹H COSY yardımıyla czmlendi ve ¹³C değerleri ise APT, HETCOR ve ACD NMR programı yardımıyla yorumlandı. Sentez edilen 11-20 nolu maddelerin ¹H NMR değerleri Tablo 12-14'de, ¹³C NMR değerleri Tablo 15'de görülmektedir. 11-20 Nolu bileşiklerin molekül ağırlığını tespit etmek amacıyla LC-MS/MS spektrumları alındı. Tüm bileşiklerin ya moleküler iyon piki yada [M+Na]⁺ ve diğer fragment değerleri görüldü. 11-20 Nolu maddelerin LC-MS/MS değerleri Tablo 16'da görülmektedir. Sentezlenen bileşiklerin fonksiyonel grupları olması nedeniyle FT-IR spektrumları alındı ve her bir fonksiyonel grup için karakteristik pikler FT-IR spektrumlarında görüldü. 11-20 nolu bileşiklerin FT-IR değerleri Tablo 17'de görülmektedir. Ayrıca bileşiklerin aromatik yapılı olması nedeniyle UV spektrumları alındı ve değerleri Tablo 18'de görülmektedir. Yapılan literatür araştırması sonucu sentezlenen 11-20 nolu bileşiklerin yeni oldukları tespit edildi.

Tablo 12. 11-14 Nolu maddelerin ^1H NMR spektrum değerleri

	11	12	13	14
H_1	6.41, bs	6.32, ABX, J=11.4, 6.6, 1.8 Hz	6.42, bs	6.41, dd, J=5.2, 1.8 Hz
H_2	6.41, bs	6.32, ABX, J=11.4, 6.6, 1.8 Hz	6.42, bs	6.41, dd, J=5.2, 1.8 Hz
H_3	4.43, ABX, J=8.6, 5.4, 2, 5.6 Hz	4.02, ABX, J=9.2, 3.4, 6.2 Hz	4.48, ABX, J=8.8, 5.4, 2.6 Hz	4.47, ABX, J=8.8, 5.8, 2.4 Hz
H_4	3.27, bd, J=5.6 Hz	3.30, dddd, J=6.4, 5.0, 2.0, 1.8 Hz	3.24, bd, J=6.4 Hz	3.28, bm
H_2'	8.01, dd, J=7.8, 0.8 Hz	-	8.94, t, J=1.8 Hz	8.25, A_2B_2 , J=10.6 Hz
H_3'	7.44, m	8.06, dd, J=8.1 Hz	-	8.25, A_2B_2 , J=10.6 Hz
H_4'	7.52, m	7.64, m	8.38, dd, J=8.6, 1.2 Hz	-
H_5'	7.44, m	7.53, m	7.65, dd, J=8.0, 7.8 Hz	8.25, A_2B_2 , J=10.6 Hz
H_6'	8.01, dd, J=7.8, 0.8 Hz	7.70, m	3.38, dd, J=7.8, 1.2 Hz	8.25, A_2B_2 , J=10.6 Hz
H_2'' (H_2)	7.40, m	7.60, m	7.36, m	7.34, m
H_3'' (H_3)	7.98, m	7.34, m	7.30, m	7.34, m
H_4'' (H_4)	7.20, m	7.28, m	7.18, m	7.34, m
H_5'' (H_5)	7.38, m	7.34, m	7.30, m	7.34, m
H_6'' (H_6)	7.40, m	7.60, m	7.36, m	7.34, m

^aKimyasal kayna değerleri TMS'ye göre.^bSpektrumlar COSY ve ACD NMR programı yardımıyla çözümlendi.

Tablo 13. 15-17 Nolu maddelerin ¹H NMR spektrum değerleri

	15	16	17
H ₁	6.35, bs	6.42, bs	6.41, bd, J=2.4 Hz
H ₂	6.35, bs	6.42, bs	6.41, bd, J=2.4 Hz
H ₃	4.24, ABX, J=8.8, 5.6, 2.2 Hz	4.39, ABX, J=8.8, 5.4, 2.0 Hz	4.35, ABX, J=8.6, 5.2, 2.2 Hz
H ₄	3.36, bd, J=5.8 Hz	3.27, bd, J=5.8 Hz	3.27, bs, J=6.0 Hz
H ₂ '	-	7.53, dd, J=2.4, 1.6 Hz	7.98, d, J=8.6 Hz
H ₃ '	6.76, d, J=8.2 Hz	-	6.88, d, J=8.6 Hz
H ₄ '	7.38, m	7.06, m	-
H ₅ '	6.96, dt, J=7.4, 10.0 Hz	7.31, m	6.88, d, J=8.6 Hz
H ₆ '	7.72, dd, J=7.6, 1.8 Hz	7.59, ddd, J=7.8, 1.4, 1.2 Hz	7.98, d, J=8.6 Hz
H ₂ '' (H ₂)	7.40, m	7.35, m	7.38, m
H ₃ '' (H ₃)	7.38, m	7.28, m	7.30, m
H ₄ '' (H ₄)	7.20, m	7.06, m	7.24, m
H ₅ ' (H ₅)	7.38, m	7.28, m	7.30, m
H ₆ '' (H ₆)	7.40, m	7.35, m	7.38, m
-OCH ₃	3.51, s	3.76, s	3.82, s

^aKimyasal kayma değerleri TMS'ye göre.^bSpektrumlarCOSY ve ACD NMR programı yardımıyla çözümlendi.

Tablo 14. 18-20 Nolu maddelerin ^1H NMR spektrum değerleri

	18	19	20
H_1	6.35, bs	6.41, bd, J=2.8 Hz	6.41, bd, J=2.8 Hz
H_2	6.35, bs	6.41, bd, J=2.8 Hz	6.41, bd, J=2.8 Hz
H_3	4.24, ABX, J=8.8, 5.6, 2.6 Hz	4.41, ABX, J=8.8, 5.8, 2.8 Hz	4.39, ABX, J=8.8, 5.8, 2.4 Hz
H_4	3.18, ABX, J=8.4, 3.6, 2.0 Hz	3.25, ABX, J=8.6, 5.4, 2.4 Hz	3.28, ABX, J=8.6, 5.8, 2.8 Hz
H_2'	-	7.82, bs	7.90, d, J=8.2 Hz
H_3'	7.24, m	-	7.19, d, J=8.2 Hz
H_4'	7.30, m	7.30, m	-
H_5'	7.18, m	7.35, m	7.19, d, J=8.2 Hz
H_6'	7.66, d, J=8.0 Hz	7.82, bs	7.9, d, J=8.2 Hz
H_2'' (H_2)	7.36, m	7.36, m	7.36, m
H_3'' (H_3)	7.24, m	7.28, m	7.24, m
H_4'' (H_4)	7.10, m	7.20, m	7.15, m
H_5'' (H_5)	7.24, m	7.28, m	7.24, m
H_6'' (H_6)	7.36, m	7.36, m	7.36, m
$-\text{CH}_3$	2.50, s	2.31, s	2.38, s

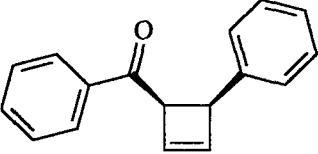
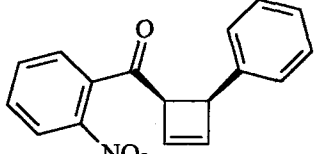
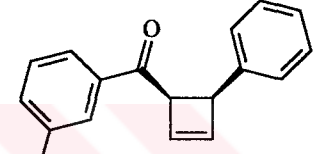
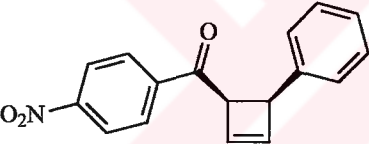
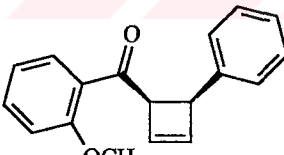
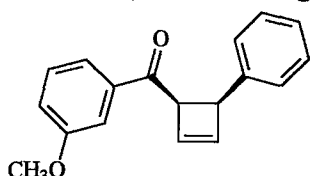
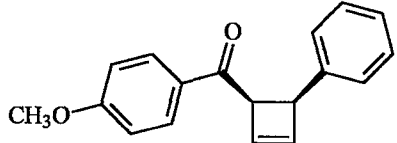
^aKimyasal kayma değerleri TMS'ye göre.^bSpektrumlar COSY ve ACD NMR programı yardımıyla çözümlendi.

Tablo 15. 11-20 Nolu maddelerin ^{13}C NMR spektrum değerleri (CDCl_3)

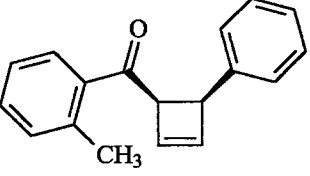
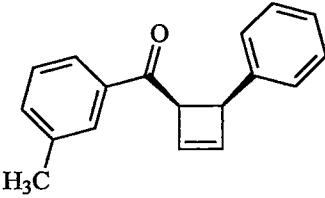
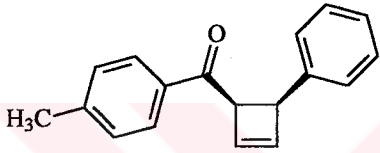
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
C=O	198.81	200.63	196.32	197.04	201.29	198.55	197.34	202.58	199.00	198.40
C₁	129.70	128.75	128.44	128.48	130.26	129.59	128.43	129.70	129.63	129.88
C₂	133.49	134.06	134.47	133.41	133.64	132.22	130.36	131.86	134.20	131.95
C₃	46.22	50.36	46.71	46.42	52.33	46.44	45.48	49.03	46.30	46.88
C₄	45.70	45.98	46.19	46.42	44.08	45.68	43.94	45.89	45.77	45.59
C_{1'}	135.67	136.38	136.05	139.84	127.68	137.01	128.83	136.48	136.64	133.20
C_{2'}	128.94	141.80	130.00	130.04	158.76	112.47	129.73	136.66	129.86	129.26
C_{3'}	128.55	124.47	148.36	123.86	111.20	159.71	112.19	131.67	135.72	129.03
C_{4'}	132.17	132.02	128.06	150.58	130.87	120.59	163.81	125.66	132.13	144.34
C_{5'}	128.55	130.90	129.91	123.86	121.36	129.70	129.73	129.42	128.44	129.03
C_{6'}	128.94	127.81	133.62	130.04	130.49	121.64	112.19	131.82	126.11	129.26
C_{1''}	136.62	136.60	136.72	135.96	137.01	136.56	136.78	138.58	138.30	136.69
C_{2''}	126.28	126.29	126.36	126.33	126.08	126.26	124.72	126.26	126.24	126.26
C_{3''}	128.55	128.52	128.65	128.73	128.42	128.55	126.97	128.53	128.53	128.51
C_{4''}	127.60	127.68	127.84	127.48	127.15	127.63	125.96	127.55	127.57	127.52
C_{5''}	128.55	128.52	128.65	128.73	128.42	128.55	126.97	128.53	128.53	128.51
C_{6''}	126.28	126.29	126.36	126.33	126.08	126.26	127.72	126.26	126.24	126.26
-OCH₃	-	-	-	-	54.70	55.33	53.90	-	-	-
-CH₃	-	-	-	-	-	-	-	21.41	21.25	21.63

^aKimyasal kayma değerleri CDCl_3 ' ye (77.00 ppm) göreler.^bSpektrumlar APT, ^1H - ^1H COSY, HETCOR ve ACD NMR programı yardımıyla çözümlendi.

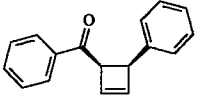
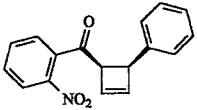
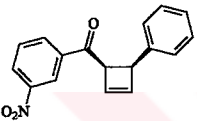
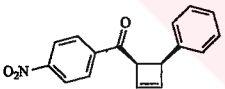
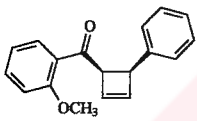
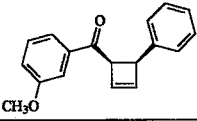
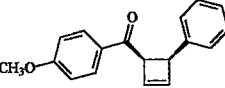
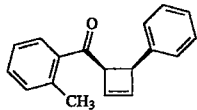
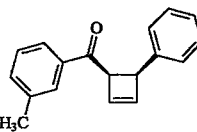
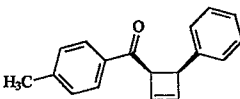
Tablo 16. 11-20 Nolu maddelerin LC-MS/MS spektrum değerleri

11 Nolu Madde $C_{17}H_{14}O = 234$ g/mol 	m/z $[M+1]^+$ $[M]^+$ $[M-121]^+$	% 235 (4.5) 234 (100) 113 (79)
12 Nolu Madde $C_{17}H_{13}NO_3 = 279$ g/mol 	$[M]^+$ $[M-130]^+$ $[M-138]^+$ $[M-146]^+$	279 (12.5) 149 (71) 171 (32) 133 (100)
13 Nolu Madde $C_{17}H_{13}NO_3 = 279$ g/mol 	$[M+1]^+$ $[M]^+$ $[M-146]^+$ $[M-156]^+$	280 (8) 279 (30) 133 (100) 123 (70)
14 Nolu Madde $C_{17}H_{13}NO_3 = 279$ g/mol 	$[M]^+$ $[M-179]^+$ $[M-200]^+$ $[M-219]^+$	279 (2) 100 (18) 79 (85) 60 (100)
15 Nolu Madde $C_{18}H_{16}O_2 = 264$ g/mol 	$[M]^+$ $[M-130]^+$	264 (17) 134 (100)
16 Nolu Madde $C_{18}H_{16}O_2 = 264$ g/mol 	$[M]^+$ $[M-124]^+$ $[M-138]^+$ $[M-152]^+$	264 (5) 140 (15) 126 (100) 112 (50)
17 Nolu Madde $C_{18}H_{16}O_2 = 264$ g/mol 	$[M+1]^+$ $[M-15]^+$ $[M-132]^+$	265 (18.5) 249 (100) 132 (95)

Tablo 16'nin devamı

18 Nolu Madde $C_{18}H_{16}O = 248 \text{ g/mol}$ 	$[M+1]^+$	249 (4)
	$[M]^+$	248 (9)
	$[M-92]^+$	156 (42)
	$[M-122]^+$	126 (100)
19 Nolu Madde $C_{18}H_{16}O = 248 \text{ g/mol}$ 	$[M+1]^+$	249 (4)
	$[M]^+$	248 (20)
	$[M-92]^+$	156 (35)
	$[M-122]^+$	126 (100)
20 Nolu Madde $C_{18}H_{16}O = 248 \text{ g/mol}$ 	$[M]^+$	248 (19)
	$[M-83]^+$	165 (40)
	$[M-33]^+$	134 (18.5)
	$[M-138]^+$	110 (100)

Tablo 17. 11-21 Nolu maddelerin temel IR absorpsiyon bandları (cm⁻¹)

	CH=CH sp ² CH	1,2- Disüstitüe aromatik halka	1,3-Disüstitüe aromatik halka	1,4-Disüstitüe aromatik halka	C=O	NO ₂	C=C	C-O-C
11 	3023				1678		1597	
12 	3027	750			1697	1527 1346	1574	
13 	3083		810 747 713		1679	1531 1349	1577	
14 	3016			857	1680	1525 1346	1602	
15 	3024	754			1661		1596	1283
16 	3025		783 753 693		1670		1596	1263
17 	3027			841	1660		1598	1257
18 	3024	748			1671		1599	
19 	3027		781 748 693		1668		1584	
20 	2923			752	1673		1599	

Tablo 18. 11-20 Nolu Maddelerin UV verileri

Nümune	$\lambda_{\max}(\text{nm})$	$\epsilon \times 10^{-3}$
11	275	22.916
12	257	80.312
13	243	10.125
14	264	85.161
15	258	23.454
16	258	11.217
17	275	17.187
18	254	13.684
19	256	39.384
20	261	14.821

5. SONUÇLAR

Bu çalışmanın birinci bölümünde, Kalkon benzeri maddeler süstitüe asetofenon ve sinnamaldehit bileşiklerinden başlanarak bilinen **Claisen-Schmidt** (aldol) reaksiyonlarına göre 1-10 nolu bileşikler sentezlenmiştir. Yapılan araştırma sonucu bu maddelerden **2, 8, 9** nolu maddeler yeni ve **1, 3, 4, 5, 6, 7, 10** nolu maddeler literatürde mevcuttur. 1-10 nolu maddeler; (2*E*,4*E*)-1,5-difenilpenta-2,4-dien-1-on (**1**), (2*E*,4*E*)-1-(2-nitro)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (**2**), (2*E*,4*E*)-1-(3-nitro)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (**3**), (2*E*,4*E*)-1-(4-nitro)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (**4**), (2*E*,4*E*)-1-(2-metoksi)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (**5**), (2*E*,4*E*)-1-(3-metoksi)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (**6**), (2*E*,4*E*)-1-(4-metoksi)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (**7**), (2*E*,4*E*)-1-(2-metil)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (**8**), (2*E*,4*E*)-1-(3-metil)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (**9**), (2*E*,4*E*)-1-(4-metil)fenil-5-fenilpenta-2,4-dien-1-on (**10**), olarak adlandırıldı. Sentezlenen maddelerin yapıları 200 MHz NMR cihazı, LC-MS/MS cihazı, FT-IR spektrofotometreleri ve ACD NMR programı yardımıyla tayin edildi.

Çalışmanın ikinci bölümünde sentezlenen Kalkon benzeri (2*E*, 4*E*)-1,5-diaril-2,4-pentadien-1-on bileşiği ve türevlerinden fotokimyasal elektrosiklik reaksiyonlara tabi tutuldu. Bu reaksiyon sonucunda stereoselektif siklobüten halkası içeren dihidrokalkon benzeri bileşikler (11-20 nolu maddeler) sentez edildi. 11-20 nolu maddeler, rel-cis-3-benzoil-4-fenil-1-siklobüten (**11**), rel-cis-3-(2-nitro)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (**12**), rel-cis-3-(3-nitro)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (**13**), rel-cis-3-(4-nitro)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (**14**), rel-cis-3-(2-metoksi)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (**15**), rel-cis-3-(3-metoksi)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (**16**), rel-cis-3-(4-metoksi)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (**17**), rel-cis-3-(2-metil)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (**18**), rel-cis-3-(3-metil)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (**19**), rel-cis-3-(4-metil)benzoil-4-fenil-1-siklobüten (**20**), olarak adlandırıldı. Sentezlenen 11-20 nolu bileşiklerin yapıları 200 MHz NMR, LC-MS/MS, FT-IR spektrofotometreleri ve ACD NMR programı yardımıyla tayin edildi.

6. ÖNERİLER

Doğal bitkilerden kalkonoid benzeri yüzlerce madde izole edilip, bu tür maddelerin değişik biyolojik aktivite gösterdikleri literatürde belirtilmiştir. Ayrıca bu tür maddelerin endüstriyel alanda tatlandırıcı olarak kullanıldıkları bilinmektedir. Bu çalışma sonucu literatüre yeni maddeler kazandırmanın yanında, bu tür maddelerin biyolojik aktivitelerinin ölçülmesi düşünülmektedir. Sentezlenen kalkonoid benzeri maddelerin ilaç, gıda gibi sektörde kullanım yönleri araştırılabilir. Bu tür madde yapısına benzer başka kalkonoid benzeri maddeler sentez edilebilir.



7. KAYNAKLAR

1. Wollgast, J., Anklam, E., Review on Polyphenols in *Theobroma Cacao*: Changes in Composition During the Manufacture of Chocolate and Methodology for Identification and Quantification, Food Research International, 33 (2000) 423-447.
2. Bravo, L., Polyphenol Chemistry, Dietary Sources, Metabolism, and Nutritional Significance, Nutrition Reviews, 56,11 (1998) 317-333.
3. Verpoorte, R., Memelink, J., Engineering Secondary Metabolite Production in Plants, Current Opinion in Biotechnology, 13 (2002) 181-187.
4. Watzl, B., Leitzman, C., Bioaktive Substanzen in Lebensmitteln, Stuttgart: Hippokrates Verlag, (1995).
5. Agarwal, R., Mukhtar, H., Cancer Chemoprevention by Polyphenols in Green Tea and Artichoke. In N. Back, I. R., Cohen, D., Lajtha, A., Lajtha, R. Paoletti, Dietary Phytochemicals in Cancer Prevention and Treatment, New York: Plenum Pres, (1996) 35-50.
6. Newmark, H. L., Plant Phenolics as Potential Cancer Prevention Agents, In Back, N., Cohen, I.R., Kritchevsky, D., Lajthaand, A., Paoletti, R., Dietary Phytochemicals in Cancer Prevention and Treatment, New York: Plenum Pres, (1996) 25-34.
7. Yang, C.S., Laihsun, C., Lee, M.-J., Landau, J.M., Effects of tea on Cacinogenesis in Animal Models and Humans, In N. Back, I. R. Kritehevsky, D. Kritehevsky, A. Lajtha, & R. Paoletti, Dietary Phytochemicals in Cancer Prevention and Treatment, New York: Plenum Pres, (1996) 51-61.
8. Zumbe, A., Polyphenols in Cocoa: Are there health benefits?, BNF Nutrition Bulletin, 23 (1998) 94-102.
9. Agrawal, P.K., Carbon-13 NMR of Flavonoids, Elsevier, 1989.
10. Liena, T.P., Porzel, A., Schmidt, J., Sung, T.V., Adam, G., Chalconoids from *Fissistigma bracteolatu*, Phytochemistry, 53 (2000) 991-995.
11. Porzel, A., Lien, P.T., Schmidt, J., Drosihn, S., Wagner, C., Merzweiler, K., Sung, T.V., Adam, G., Fissistigmatins A-D: Novel Type Natural Products with Flavonoid-Sesquiterpene Hybrid Structure from *Fissistigma bracteolatum*, Tetrahedron, 56 (2000) 865-87.
12. Juan, C., Valderrama, M., Distribution of Flavonoids in the Myristicaceae, Phytochemistry, 55 (2000) 505-51.

13. Fuendjiepa, V., Wandji, J., Tillequin, F., Mulholland, D.A., Budzikiewicz, H., Fomum, Z.T., Nyemba, A.M., Koch, M., Chalconoid and Stilbenoid Glycosides from *Guibourtia tessmanii*, Phytochemistry, 60 (2002) 803-806.
14. Phrutivorapongkul, A., Lipipun, V., Ruangrunsi, N., Kirtikara, K., Nishikawa, K., Maruyama, S., Watanabe, T., Ishikawa, T., Studies on the Chemical Constituents of Stern Hark of *Millettia leucantha*: Isolation of New Chalcones with Cytotoxic, Anti-herpes Simplex Virus and Anti-inflammatory Activities, Chem. Pharm. Bull., 51,2 (2003) 187-190.
15. Holla, S. B., Veerendra, B., Indirab, J., Non-linear Optical Properties of arylfuranylpropenones, Journal of Crystal Growth, 252 (2003) 308-310.
16. Eddarir, S., Cotelle, N., Bakkour, Y., Rolando, C., An Efficient Synthesis of Chalcones Based on the Suzuki Reaction, Tetrahedron Letters, 44 (2003) 5359-5363.
17. Li, J.T., Yang, W.Z., Wang, S.X., Li, S.H., Li, T.S., Improved Synthesis of Chalcones under Ultrasound Irradiation, Ultrasonics Sonochemistry, 9 (2002) 237-239.
18. Efange, S.M.N., Tu, Z., Hohenberg, K.V., Francesconi, L., Howell, R.C., Rampersad, M.V., Todaro, L.J., Papke, R.L., Kung, M-P., 2-(2-Piperldyl)- and 2-(2-PyrroHdyl)chromans as Nicotine Agonists: Synthesis and Preliminary Pharmacological Characterization, J. Med. Chem., 44 (2001) 4704-4715.
19. Sebti, S., Solhy, A., Tahir, R., Abdelatif, S., Boulaajaj, S., Mayoral, J.A., Garcia, J., Fraile, J.M., Kossir, A., Oumimoun, H., Application of Natural Phosphate Modified with Sodium nitrate in the Synthesis of Chalcones: a Soft and Clean Method, Journal of Catalysis, 13 (2003) 1-6.
20. Lavrushin, V.F., Verkhovod, N.N., Halochromism of Chalcone Derivatives, Ukr. Khim. Zh., 40, 5 (1974) 506-12.
21. Tolmachev, N. N., Volovik, A. M., Lavrushin, V.F., Molecular Refraction of Substituted Chalcones, Zh. Obshch. Khim., 44, 8 (1974) 1810-13.
22. Palazzotto, M.C., Ubel, A.F., Oxman, J.D., Ali, Z.M., Addition-Polymerizable Composition Containing a Ternary Photoinitiator System and Its Polymerization, Eur. Pat. Appl., 34 (1987) 065
23. Walzac, B., Dreux, M., Chretien, J.R., Comparison of 20 Normal Phase LC Systems for Separation of Chalcones, Chromaographia, 31, 11 (1991) 575-82.
24. Horie, T., Kawamura, Y., Sakai, C., Akita, A., Kuramoto, M., Oxidative Rearrangement of Chalcones without a Hydroxy Group by Thallium (III) Nitrate in Methanol, J. Chem. Soc. Perkin Trans., 6 (1994) 753-9.
25. Dietric, R., Photocopying Compositions, Ger. Offen, 2 (1972) 060-575.

26. Tewari, R.S., Misra, N.K., Dubey, A.K., Studies on Cycloimmonium Ylides. Synthesis of Some New 2,4,6-Triaryl-Substituted Pyridines via Pyridinium, Picolinium and Isoquinolinium Ylides, J. Heterocycl. Chem., 17,5 (1980) 953-5.
27. Batt, D.G., Goodman, R., Jones, D.G., Kern, J.S., Mantegna, L.R., Mc Allister, C., Newton, R.C., Nurnberg, S., Welch, P.K., Covington, M.B., 2'-Substituted Chalcone Derivatives as Inhibitors of Interleukin-1 Biosynthesis, J. Med. Chem., 36,10 (1993) 1434-42.
28. Dereu, N., Hendel, W., Labaudiniere, R., Substituted Bicyclish Bisaryl Compounds Exhibiting Selective Leukotriene B₄ Antagonist Activity, Their Preparation and Use in Pharmaceutical Compositions, PCT Int. Appl., (1992) 675.
29. Devi, N., Krishnamurty, H.G., Conversion of 2-Methoxychalcones into 3-Phenylcoumarins, Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem., 33, 12 (1994) 1187-8.
30. Onyilagha, J.C., Malhotra, B., Elder, M., French, C.J., Towers, G.H.N., Comparative Studies of Inhibitory Activities of Chalcones on Tomato Ringspot Virus, Can. J. Plant Pathol., 19, 2 (1997) 133-137.
31. Khan, M.H., Gri, S., Synthesis of some 4,6-Diaryl-2-Imino-1,3-Thiazines as Potential Fungicides, Indian J. Pharm. Sci., 54,3 (1992) 128-31.
32. Yayli, N., Izolation and Characterization of Aromatic Substituted Olefinic Compounds from the Starfish *Pteraster militaris*, Indian J. Chem. Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem., 33b,6 (1994) 556-561.
33. Kursanov, D.N., Loim, N.M., Baranova, V.A., Moiseva, L.V., Zelukaev, L.P., Parnes, Z.N., New Method of Selective Reduction of the Ethylene Bond in α,β -Unsaturated ketones, Synthesis, 7 (1973) 420-2.
34. Nomura, K., Adachi, J., Hanai, M., Mitsuhashi, K., Structure-Activity Relation of Analgetics, XVI. Tetrahydronaphthylamines and Related Compounds, II. Synthesis of 1, 2, 3, 4-Tetrahydro-6,7-Dimethoxy-2-Fenil-2-Naphthyl-Amine, Chem Pharm. Bull., 21,1 (1973) 439-43.
35. Sasson, Y., Chen, M., Blum, J., Hydrogen Transfer Reactions, Ethylene Glycol as a Hydrogenating Agent for Chalcones, Synthesis, 6 (1973) 359-60.
36. Benincori, T., Brenna, E., Sannicola, F., Studies on the Fischer Indole Synthesis: Rearrangements of Five-Six and Seven-Membered Cyclic Hydrazones of Pyrazoline, Tetrahydropyridazine and Tetrahyro-1,2-Diazepine Series in Polyphosphoric Acid, J. Chem. Sac. Perkin Trans., 9 (1991) 2139-45.
37. Hodek, P., Trefil, P., Stiborova, M., Flavonoids-potent and Versatile Biologically Active Compounds Interacting with Cytochromes P450, Chemico-Biological Interactions, 139 (2002) 1-21.

38. Chao, L., Hsu, S., Hou, Y., Flavonoids in Herbs : Biological Fates and Polenfiat Interactions with Xenobiotics, Journal of Food and Drug Analysis, 10,4 (2002) 219-228.
39. Majinda, R.R.T., Abegaz, B.M., Bezabih, M., Ngadjui, B.T., Wanjala, C.C.W., Silayo, A., Bojase, G., Masesane, I., Yeboah, S., Recent Results from Natural Product Research at the University of Botswana, Pure Appl. Chem., 73 (2001) 1197-1208.
40. Sakihama, Y., Cohen F., Grace S.C., Yamasaki, H., Plant Phenolic Antioxidant and Prooxidant Activities: Phenolics-Induced Oxidative Damage Mediated by Metals in Plants, Toxicology, 177 (2002) 67-80.
41. Kidwai, M., Sapra, P., Misra, P., Saxena, R.K., Singh, M., Microwave Assisted Solid Support Synthesis of Novel 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazepines as Otent Antimicrobial Agents, Bioorg. Med. Chem., 9 (2000) 217-220.
42. Blickenstaff, R.T., Hanson, W.R., Reddy, S., Witt, R., Potential Radioprotective agents—VI. Chalcones, Benzophenones, Acid Hydrazides, Nitro Amines and Chloro Compounds. Radioprotection of Murine Intestinal Stem cells, Bioorg. Med.Chem., 3 (1995) 917-922.
43. Bois, F., Boumendjel, A., Mariotte, A-M., Conseil, G., Di Petro, A., Synthesis and Biological Activity of 4-alkoxy Chalcones: Potential Hydrophobic Modulators of p-glycoprotein-mediated Multidrug Resistance, Bioorg. Med. Chem., 7,2 (1999) 2691-5.
44. Ram, V.J., Saxena, A.S., Srivastava, S., Chandra, S., Oxygenated Chalcones and Bischalcones as Potential Antimalarial Agents, Bioorg. Med. Chem. Lett., 10, 9 (2000) 2159-61.
45. Hsieh, H.K., Lee, T.H., Wang, I.P., Wang, U., Lin, C.N., Synthesis and anti-inflammatory Effect of Chalcones and Related Compounds, Pharm. Res., 15 (1998) 39-46.
46. Haragucli, H., Ilikawa, H., Mizutani, K., Tamura, Y., Kinoshita, T., Antioxidative and Soperoxide Sa'renging activities of Retrochalcones in *Glycyrrhiza infloJa*, Bioorg. Med. Cbem., 6 (1998) 339-347.
47. Torres-Santos, E.C., Moreira, D.L., Kaplan, M.A., Meirelles, N., Rossi-Bergmann, B., Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Cancer Lett., 43,5 (1999) 1234-1241.
48. Anto, R.J., Sukumaran, K., Kuttan, G., Rao, M.N., Subbaraju, V., Kuttan, R., Anticancer and Antioxidant Activity of Synthetic Chalcones and Related Compounds, Cancer Lett., 97 (1995) 33-37.
49. Okunade, A.L., Hufford, C.D., Clark, A.M., Lentz, D., Antimicrobial Properties of the Constituents of *Piper aduncum*, Phytother. Res., 11 (1997) 142- 144.
50. Dimmock, J.R., Elias, D.W., Beazely, M.A., Kandepu, N.M., Bioactivities of Chalcones, Curr. Med. Chem., 6 (1999) 1125- 1149.

51. Monostory, K., Tamasi, V., Vereczkey, L., Perjesi, P., A Study on CYPIA Inhibitory Action of E-2-(4'-methoxybenzylidene)-1-benzosuberone and some Related Chalcones and Cyclic Chalcone Analogues, Toxicology, 184 (2003) 203-210.
52. Dimmock, J.R., Zello, G.A., Quail, J.W., Kraatz, H.B., Perjlisi, P., Takacs-Novak, K., Aradi, F., Allen, T.M., Santos, L., Balzarini, J., Clerq, E., Stables, J.P., Correlations between Cytotoxicity and Various physicochemical parameters of some 2-arylidenebenzocycelanones Established by X-ray Crystallography and Quantitative Structure-Activity Relationship, J. Med. Chem., 45 (2002) 3103-3111.
53. Saydam, G., Aydin, H.H., Sahip, E., Kucukoglu, O., Eriyas, E., Terzioglu, E., Buyukkececi E., Omay, S.B., Cytotoxic and inhibitory effects of 4', 4'-dihydroxy Chalcone (RVC-588) on Proliferation of leukemia HL-60 cells, Leukemia Res., 27,1 (2003) 57-64.
54. Dewindt, B.K., Antiviral Capsid-binding Compounds can Inhibit the Adsorption of Minor Receptor Rhinoviruses, Antivir. Res., 25 (1994) 67-72.
55. Smit, H.F., Kroes, B.H., Van den Berg, A.J.J., Van der Wal, D., Van den Worm, E., Beukelman, C.J., Van Dijk, H., Labadie, R.P., Immunomodulatory and anti-inflammatory activity of *Picrorhiza scrophulariifolia*, J. Ethnopharmacol., 73 (2000) 101-109.
56. Tuchinda, P., Reutrakul, V., Claeson, P., Pongprayoon, U., Sematong, T., Santisuk, T., Taylor, W., Anti-inflammatory Cyclohexenyl Chalcone derivatives in *Boesenbergia pandurata*, Phytochemistry, 59,2 (2002) 169-173.
57. Lin, Y.M., Chalcones and Flavonoids as anti-tuberculosis agents, Bioorganic & Med. Chem., 10,8 (2002) 2795.
58. Barfod, L., Kemp, K., Hansen, M., Kharazmi, A., Chalcones from Chinese liquorice Inhibit Proliferation of T-cells and Production of Cytokines, Int. Immunopharmacol., 2,2 (2002) 545-555.
59. Rojas, J., Payá, M., Domínguez, J.F., Ferrandiz, m.l., ttCH, a Selective Inhibitor of inducible nitric Oxide Synthase Expression with Antiarthritic Properties, European Journal of Pharmacology, 46,5 (2003) 183- 189.
60. Wu, J.H., Wang, X.H., Yi, Y.H., Lee, K.H., Anti-AIDS Agents 54. Potent Anti HIV Chalcone and Flavonoids from Genus *Desmos*, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 13 (2003) 1813-1815.
61. Uchiyama, F., Hatano, T., Ito, H., Yoshida, T., Tanumaa, S.I., Transcriptional Suppression of the HIV Promoter by Natural Compounds, Antiviral Research, 58 (2003) 89-98.
62. Tewtrakul, S., Subhadhirasakul, S., Puripattanavong, J., Panphadung, T., HIV-1 Protease Inhibitory Substances from the Rhizomes of *Boesenbergia Pandurata* Holtt., Songklanakarin J. Sci. Technol., 25,4 (2003) 503-508.

63. Ege, S., Organic Chemistry, Second Edition, D.C. Heath and Company, 1989.
64. Solomons, T.W.G., Organic Chemistry, Fifth Edition, John Wiley & Sons, Inc., 1992.
65. Bruice, P.Y., Organic Chemistry, Prentice Hall, 1995.
66. Pinto, D.C.G.A., Silva, A.M.S., Levai, A., Cavaleiro, J.A.S., Patonay, T., Elguero, J., Synthesis of 3-Benzoyl-4-styryl-2-pyrazolines and Their Oxidation to the Corresponding Pyrazoles, Eur. J. Org. Chem., 14 (2000) 2593-2599.
67. Stephen J., Brocchini and Richard G., Titanium Chelation in Regioselective Michael Additions to Conjugated Dienones and Trienones, Tetrahedron Letters, 38, 36 (1997) 6319-6322.
68. Pinto, D.C.G.A., Silva, A.M.S., Cavaleiro, J.A.S., Synthesis of Molecular Structure of 3-(2-Benzoyloxy-6-hydroxyphenyl)-5-styrylpyrazoles. Reaction of 2-Styrylchromones and Hydrazine Hydrate, Tetrahedron, 55 (1999) 10187-10200.
69. Lu, Jian Qing; Wang, Shi Yu; Zhang, Pang. A Study of Acylation of an Enamine and a Novel Synthesis of 4-pyrones, Chinese Chemical Letters, 3,5 (1992) 337-8.
70. Hampeia, F., Hommes, N.E., Hoops, S., Maaref, F., Schobert, R., Novel Nine-Membered Titanaheterocycles - Structure, ab initio Calculations, and Preparative Use towards the Selective Synthesis of Substituted Cyclopentanols, Eur. J. Inorg. Chem. (1998) 1253-1262.
71. Edwards, M.L., Stermerick, D.M., Sunkara, P.S., Chalcones: A New Class of Antimitotic Agents, Journal of Medicinal Chemistry, 33,7 (1990) 1948-54.
72. Brocchini, S.J., Eberle, M., Lawton, R.G., Molecular Yardsticks Synthesis of Extended Equilibrium Transfer Alkylating Cross-link Reagents and Their Use in the Formation of Macrocycles, Journal of the American Chemical Society, 110,15 (1988) 5211-12.
73. Jain, N., Gambhir, G., Krishnamurty, H.G., Synthesis of Hormothamnione and 6-desmethoxyhormothamnione, Indian Journal of Chemistry, Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry, 40B(4) (2001) 278-283.
74. De, S.K. & Malik, A.K., A Convenient Synthesis of 1,2-diphenyl-9H-[1] benzo Pyrano [3,2-b] pyrrol-9-ones Utilizing Hypervalent Iodine Reagent Indian Journal of Chemistry, Section A: Inorganic, Bio-inorganic, Physical, Theoretical & Analytical Chemistry, 36A(6) (1997) 536-537.
75. Lee, L., Young, D., One-Pot Synthesis of α,β -Unsaturated Ketones, Synthesis, 3 (1991) 213-14.
76. Sakai, S., Theoretical Study on the Photochemical Reactions of Butadiene, Cyclobutene and Bicyclobutane, Chemical Phy. Lett., 319 (2000) 687-694.

77. Sirinivasan, R., Photoisomerization of 1,3,5-Cycloheptatriene and its Relation to Internal Conversion of Electronic Energy, Journal of Ameri. Chem. Soc., 84,18 (1962) 3432-36.
78. Sirinivasan, R., A Simple Synthesis of Bicyclo[1.1.0] butane and Its Relation to the Internal Conversion of Electronic Energy in 1,3-butadiene, J. Ameri. Chem. Soc., 85 (1963) 4045.
79. Van Der Lugt, W.T.A.M., Oosterhoff, Symmetry Control and Photoinduced Reactions, Journal of Ameri. Chem. Soc., 91 (1969) 6042.
80. Sirinivasan, R., Internal Conversion in the Photochemistry of Di- and Triolefins, J. Am. Chem. Soc., 84 (1962) 3982-83.
81. Breulet, J., Schaefer, H.F., Conrotatory and Disrotatory Stationary Points for the Electrocyclic Isomerization of Cyclobutene to cis-butadiene, J. Ameri. Chem. Soc., 106, 5 (1984) 1221-1226.
82. Olivucci, M., Ragazos, I.N., Bernardi, F., Robb, M.A., Aoyagi, M., Osamura, Y., A Theoretical Study of the Potential Energy Surface of Butadiene in the Excited States, J. Ameri. Chem. Soc., 111,2 (1989) 470-74.
83. Massimo, O., Ragazos, R., Bernardi, F., Robb, M.A., J. Ameri. Chem. Soc., 115,9 (1993) 3710-3721.
84. Sakai, S., Photocyclization Paths of Butadiene. An ab Initio MO Study, Chemical Physics Letters, 287,4 (1998) 263-269.
85. Cesarin-Sobrinho, D., Braz-Filho, R., Netto-Ferreira, J.C., Efeito da Substituição por Átomos de Fluor no Equilíbrio Conformacional de Chalcona, Quim. Nova, 24 (2001) 604-611.
86. Cesarin-Sobrinho, D., Netto-Ferreira, J.C., Fotoquímica de Chalconas Fluoradas no Estado Sólido, Quim. Nova, 25 (2002) 62-68.
87. Dihurjati, M. S. K., Sarma, J. A. R. P., Desiraju, G. R., Photochemical and Crystallographic Investigations of Bromocoumarins and 7-(p-Bromobenzylidene) piperitone, J. Chem. Soc., Chem. Commun. (1991) 1702.
88. Turowska-Tryk, I., Grzesniak, K., Trzop, E., Zych, T., Monitoring Structural Changes in Crystals of Pyridine Analogs of Chalcone During [2+2]-photodimerisation and Possibilities of the Reaction in Hydroxy Derivatives., J. Solid of State Chemistry, 174 (2003) 459-465.
89. Cibir, F.R., Di Bello, N., Doddi, G., Fares, V., Mencarelli, P. Ullucci, E., Photocycloaddition of Chalcones to Yield Cyclobutyl Ditopic Cyclophanes, Tetrahedron, 59 (2003) 9971-78.

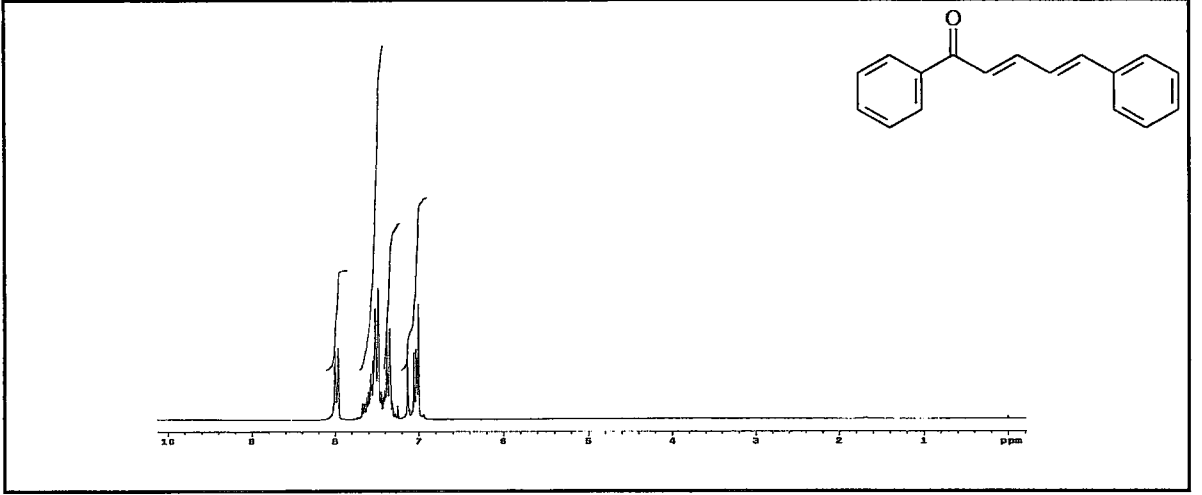
90. Cibir, F. R., Doddi, G. and Mencarelli, P., Sythesis of a Ditopic Cyclophane Based on the Cyclobutane Ring by Chalcone Photocycloaddition, Tetrahedron, 59 (2003) 3455-59.
91. Seidel, V., Bailleul, F., Waterman, P.G., (Rel)-1 β ,2 α -di(2,4-dihydroxy-6-methoxybenzoyl)-3 β ,4 α -di-(4-methoxyphenyl)-cyclobutane and Other Flavanoids from the Aerial Parts of *Goniiothalamus Gardneri* and *Goniiothalamus Thwaitesi*, Photochemistry, 55 (2000) 439-46.
92. Katerere, R.D. Gray, I.A., Kennedy, R.A., Nash, J.R., Waigh, D.R., Furano flavonoids from *Pongamia pinnata* fruits, Phytochemistry, 65 (2004) 433-38
93. Auria, MD., Racioppi, R., Photochemical Dimerization of Esters of Urocanic Acid, J. Photochemistry and Photobiology A: Chemistry, 112 (1998).145-148.
94. Tado, F., Tanaka, K., Kato, M., Stereoselective Photodimerisation of Chalcones in the molten State, J. Chem. Soc. Perkin Trans 1, (1998) 1315-1318.
95. Bilaloğlu, G.V., Harmandar, M., Flavonoidler, Aktif Yayınevi, İstanbul, 2001.
96. Hışıl, Y., Enstrümental Gıda Analizleri I, (Yüksek Basınç Sıvı Kromatografisi), Ege Üniversitesi, İzmir, 1994.
97. Volter, W., Breitmaier, E., Carbon-13 NMR Spectroscopy, Third Edition, VCH Verlagsgesellschaft mbh, Weinheim, 1990.
98. Clerc, P., Simon, S., Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds, Color-Duruck Dorfigmbh, Berlin, 1989.
99. Blunt, J.W., Stothers, J.B., ¹³C NMR Spectra of Steroids, Organic Magnetic Resonance, 9 (1977) 442-464.
100. Bax, A., Two Dimensiol Nuclear Magnetic Resonance in Liguids, Delf University Pres and D. Reidel Publishing Co., Boston, 1982.
101. Derome, A.E., Modern NMR Techniques for Chemistry Research, Pergamon Pres, 1998.
102. Rose, M.E., Johnstone, R.A.W., Mass Spectrometry for Chemists and Biochemists, Cambridge University, 1982.
103. Brown, D.W., Ashort Set of ¹³C-NMR Correlation Tables, Journal of Chemical Education, 62 (1985) 209.
104. Markham, K.R., Technigues of Flavonoid Identification, Academic Pres., 1982.
105. Harborne, J.B., The Flavonoids, Newyork, 1988.

106. Seymen, H., *Scleranthus uncinatus* Bitkisinden Doğal Maddelerin İzolasyonu ve Yapılarının Aydınlatılması, Doktora Tezi, K.T.Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 1999.
107. Hışıl, Y., Enstrümental Gıda Analizleri II (Gaz, İnce Tabaka, Kolon Kromatografisi ve Elektroforez), Ege Üniversitesi, İzmir, 1994.
108. Williams, D.H., Fleming, I., Spectroscopic Methods in Organic Chemistry, McGraw Hill Book Company, UK. 1989.
109. Silverstein, R.M., Bassler, G.C., Morrill, T.C., Spectrometric Identification of Organic Compounds, John Wiley and Sons, Inc., New York, USA. 1991.
110. ACD/Labs Software, Educators Pack, Advanced Chemistry Development Inc., Toronto, Canada, 2001.

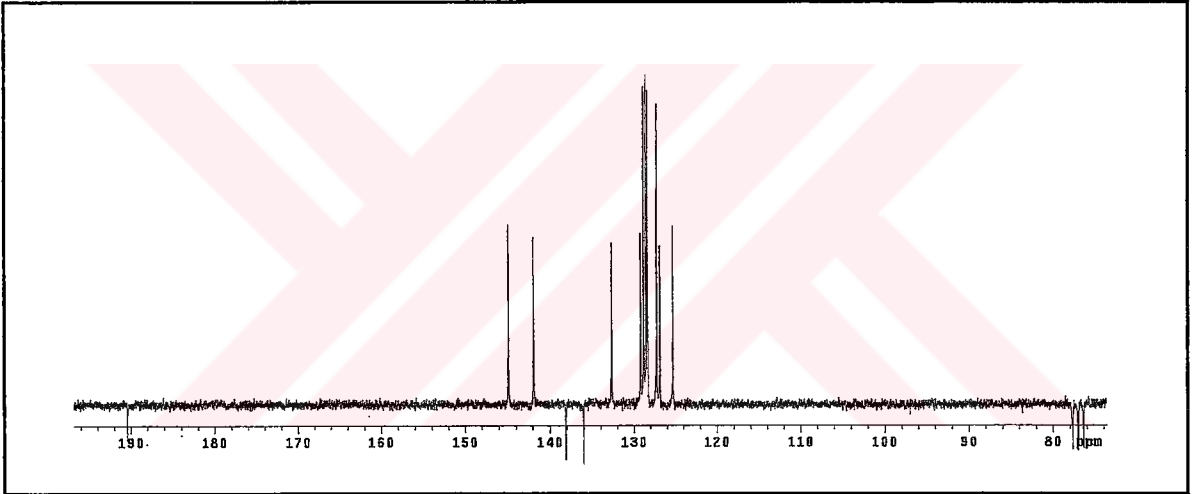


8. EKLER

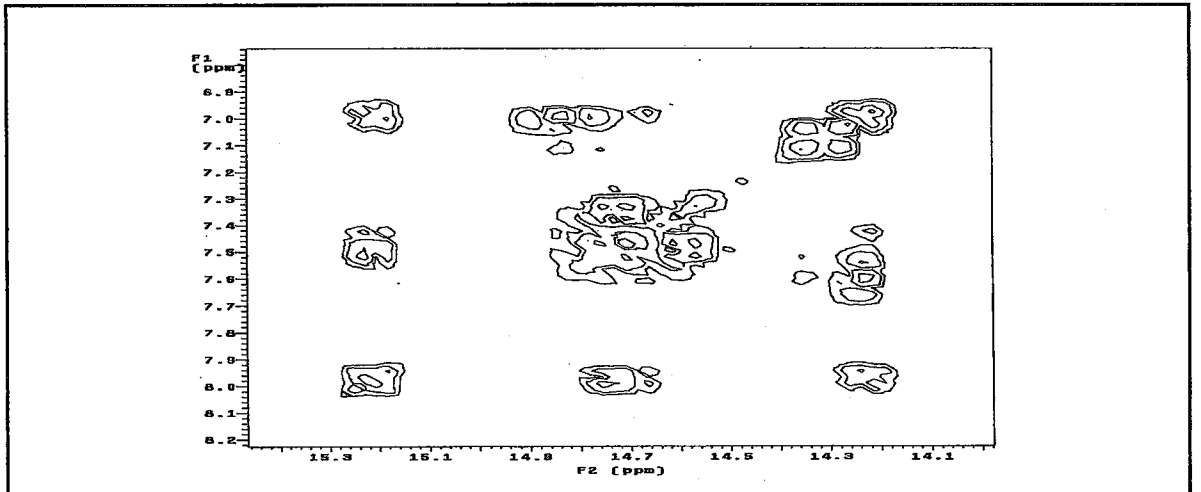




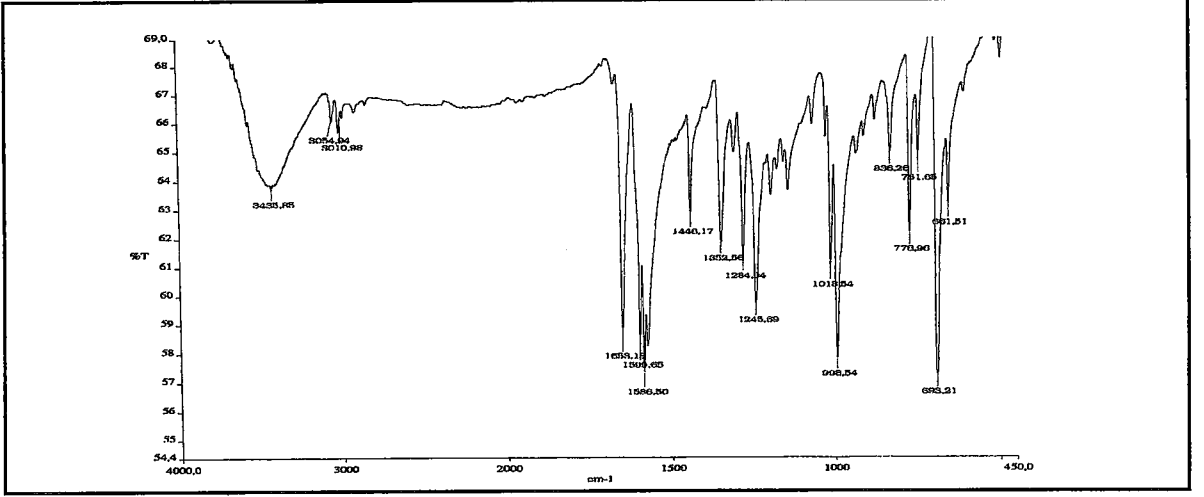
Ek Şekil 1. 1 Nolu maddenin ¹H-NMR spektrumu, CDCl₃



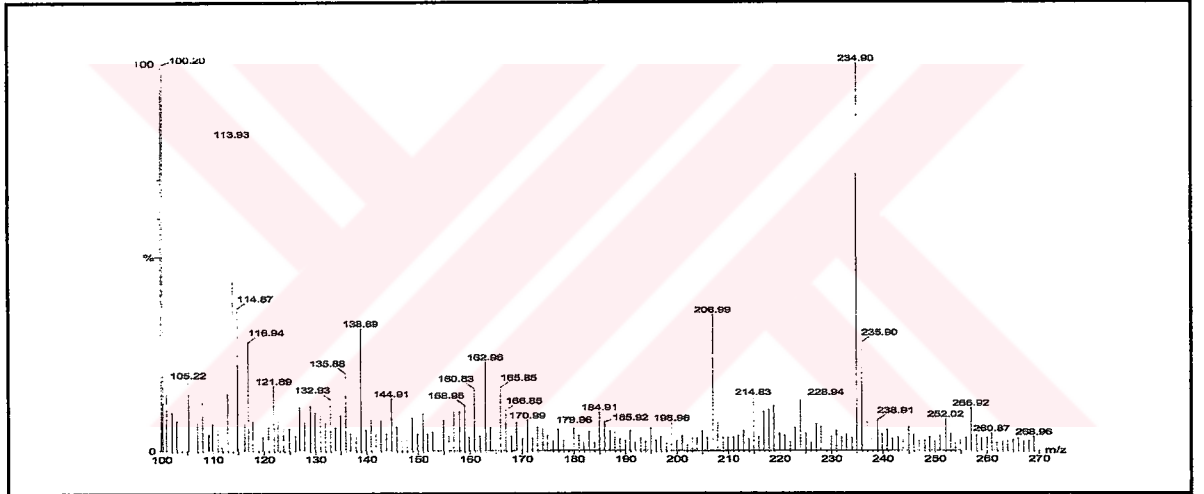
Ek Şekil 2. 1 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl₃



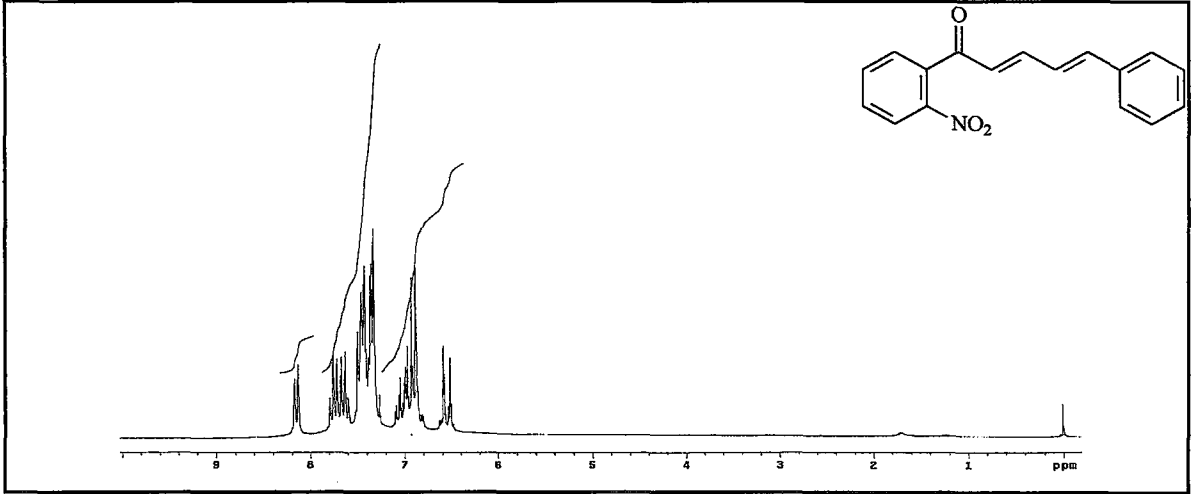
Ek Şekil 3. 1 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl₃



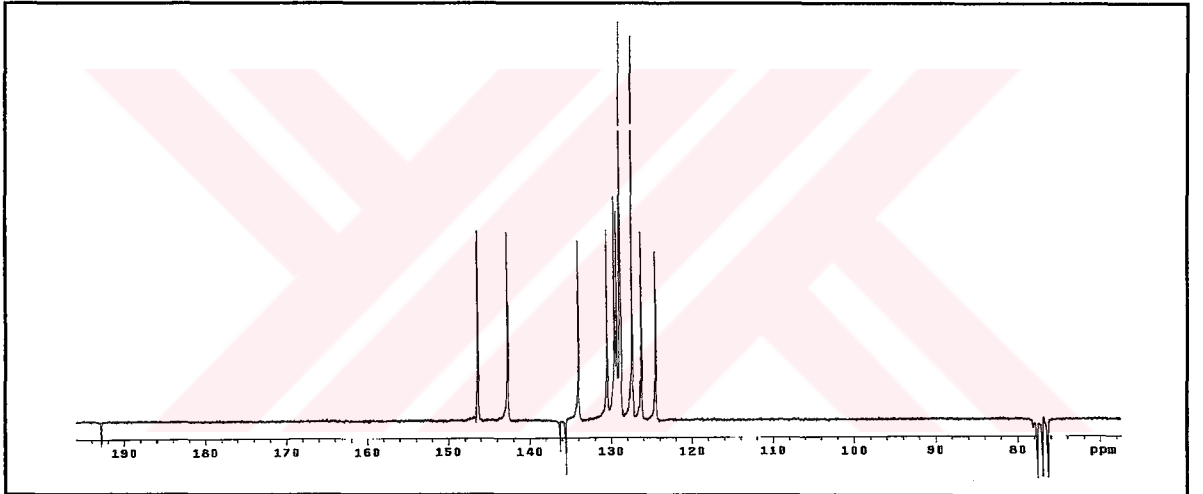
Ek Şekil 4. 1 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, KBr



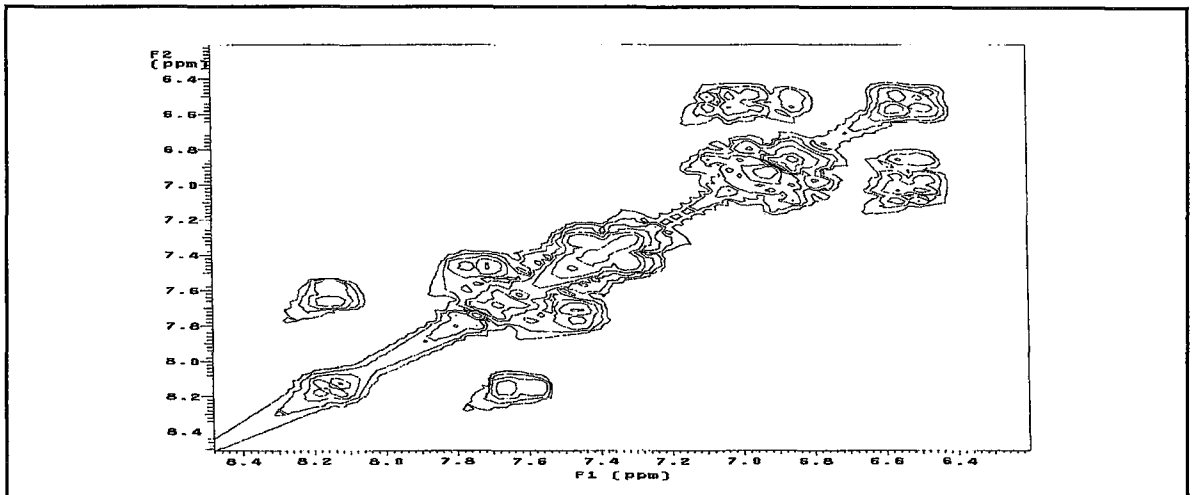
Ek Şekil 5. 1 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl₃



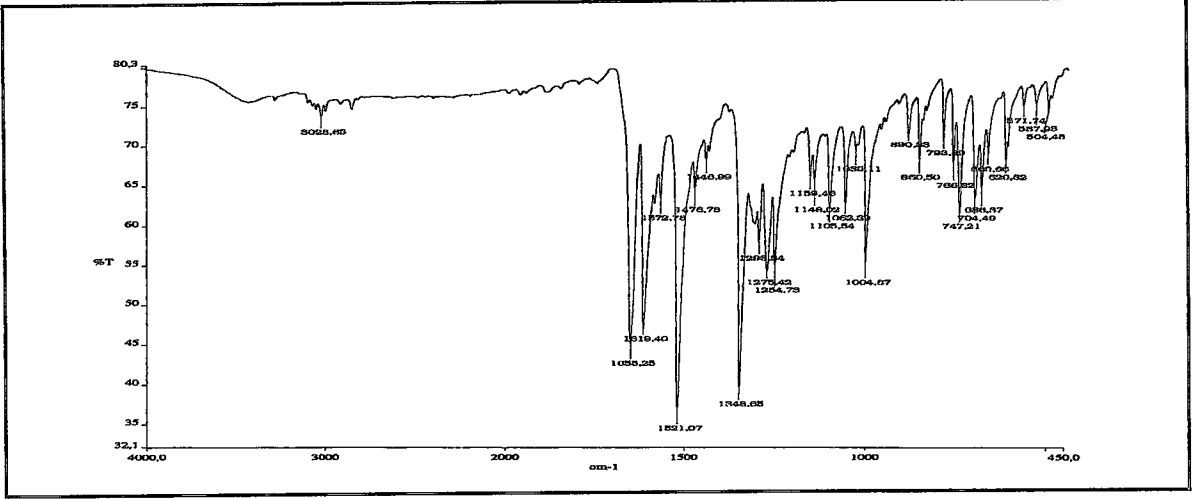
Ek Şekil 6. 2 Nolu maddenin ¹H-NMR spektrumu, CDCl₃



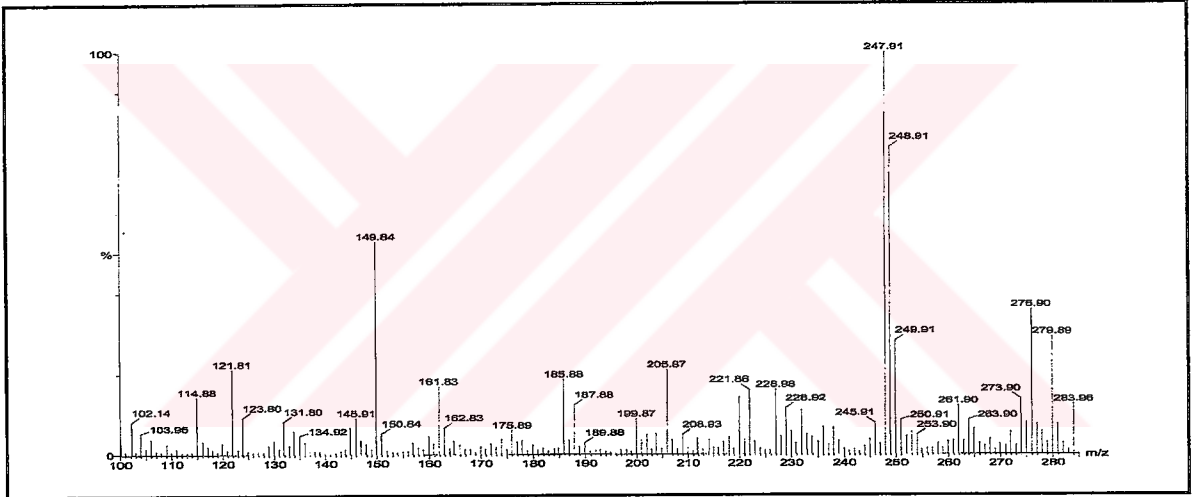
Ek Şekil 7. 2 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl₃



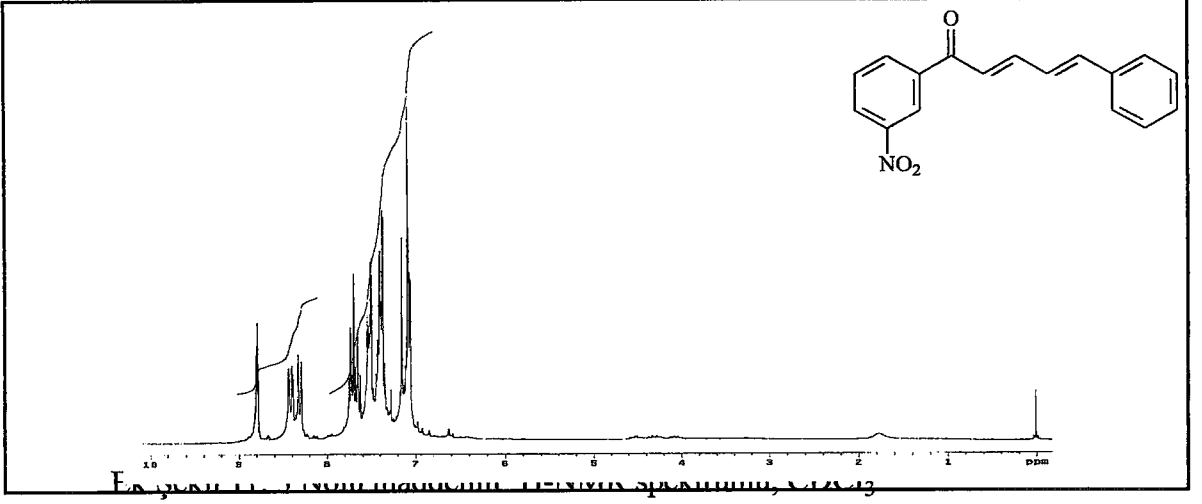
Ek Şekil 8. 2 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl₃



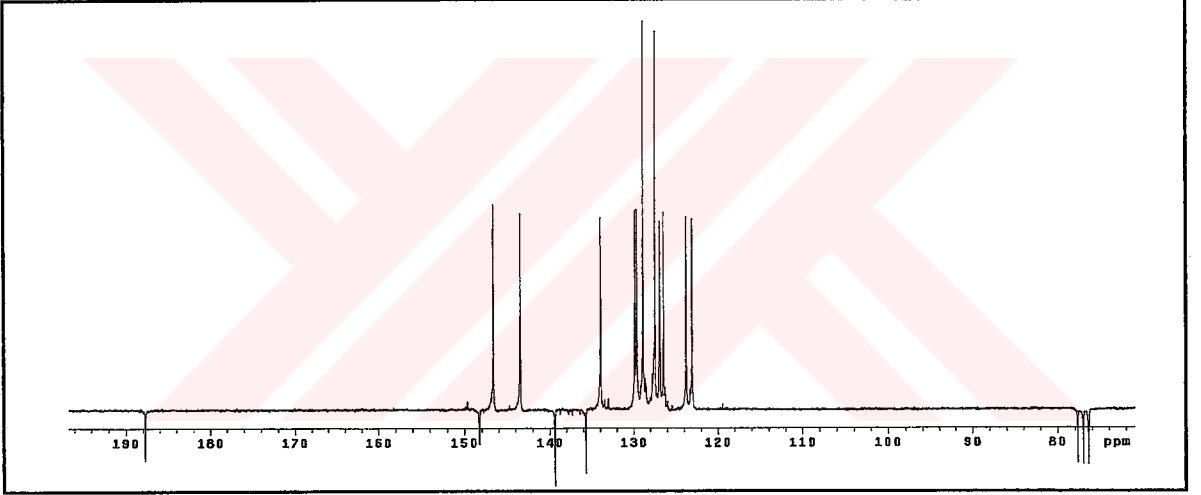
Ek Şekil 9. 2 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, KBr



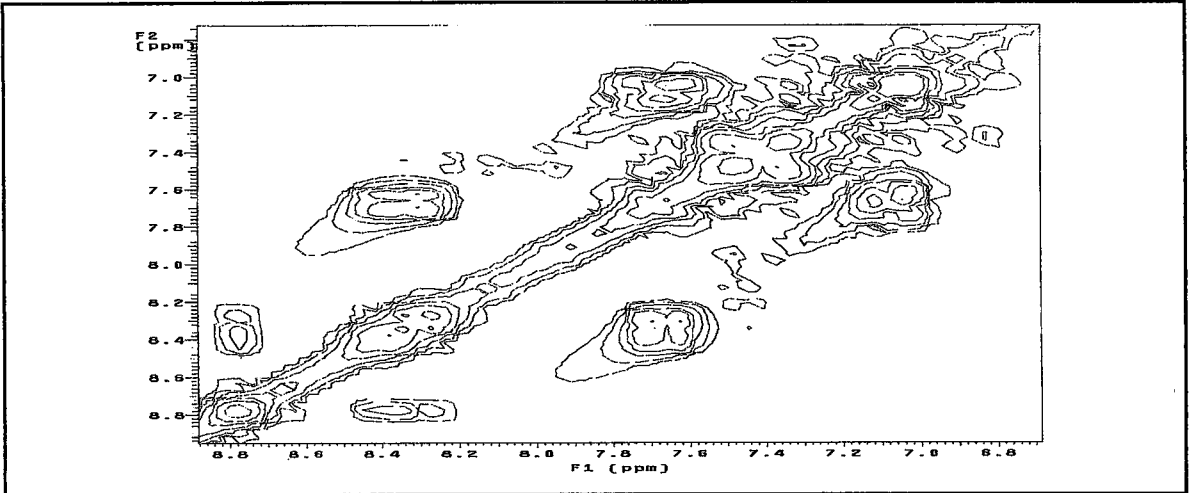
Ek Şekil 10. 2 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl₃



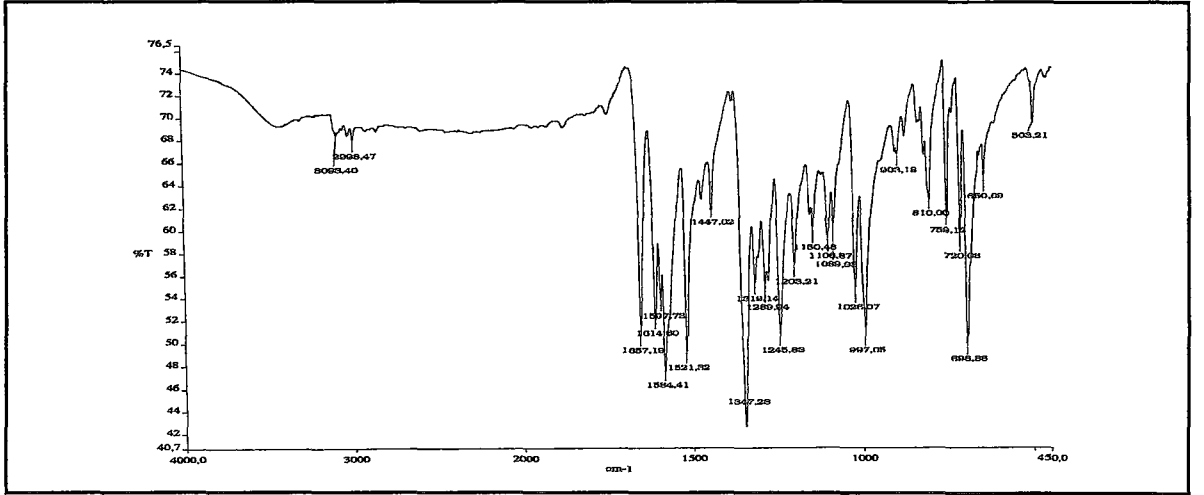
Ek Şekil 11. 3 Nolu maddenin ¹H-NMR spektrumu, CDCl₃



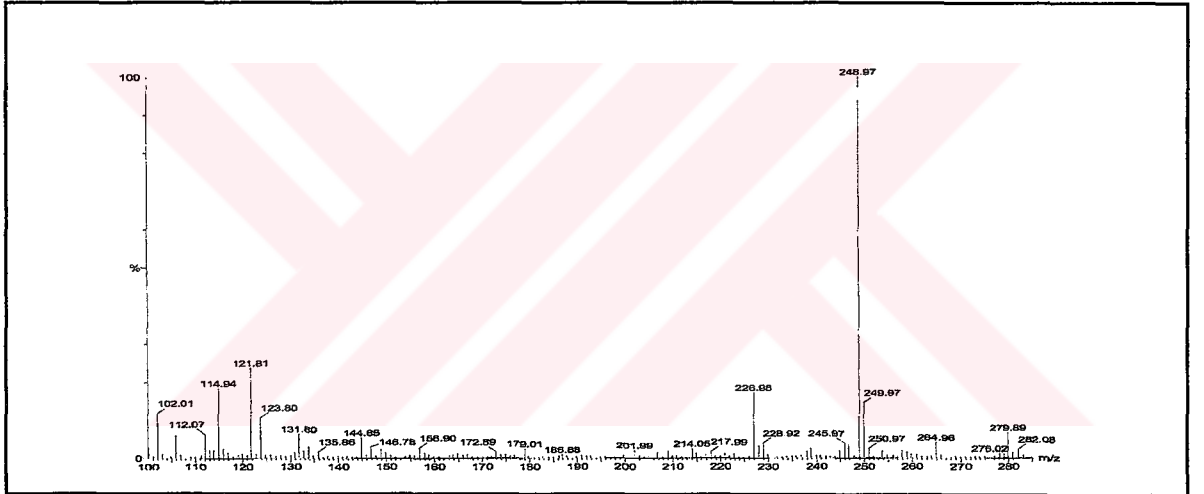
Ek Şekil 12. 3 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl₃



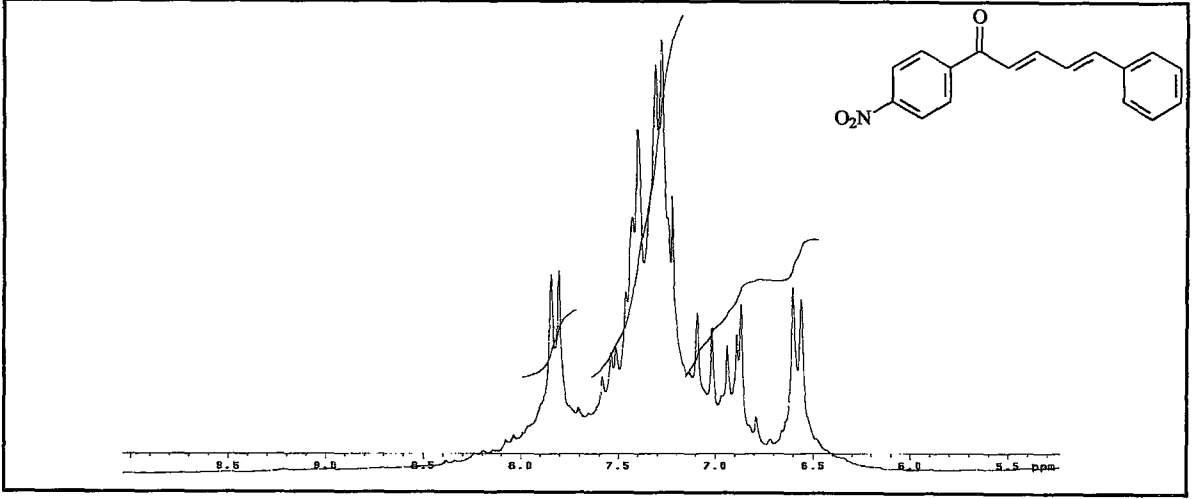
Ek Şekil 13. 3 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl₃



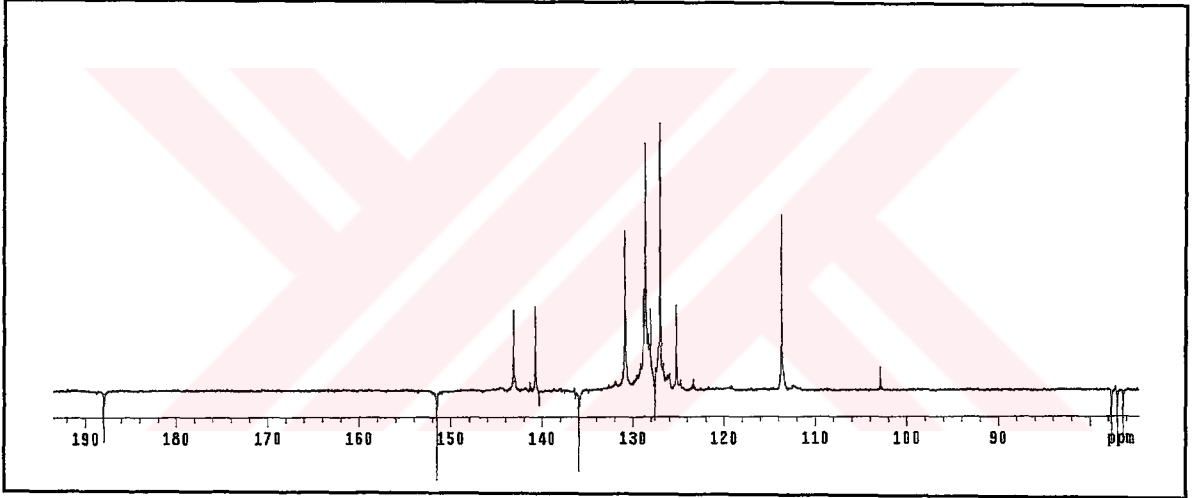
Ek Şekil 14. 3 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, KBr



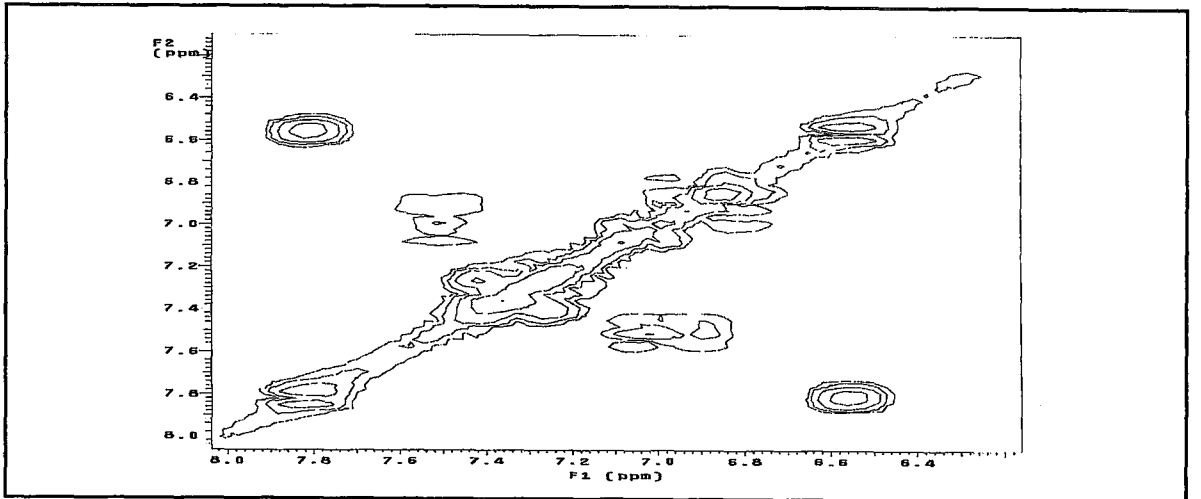
Ek Şekil 15. 3 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl₃



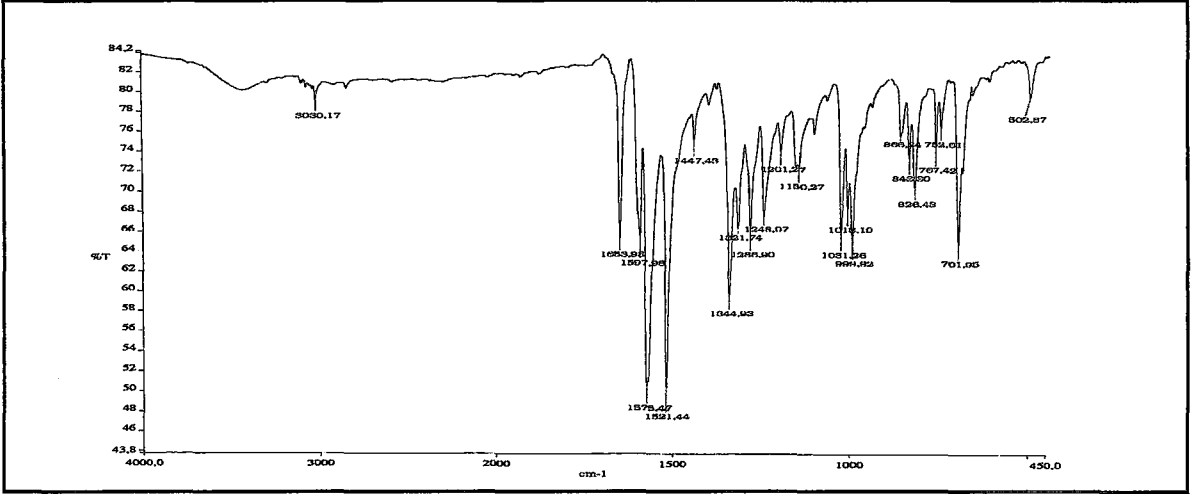
Ek Şekil 16. 4 Nolu maddenin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, CDCl₃



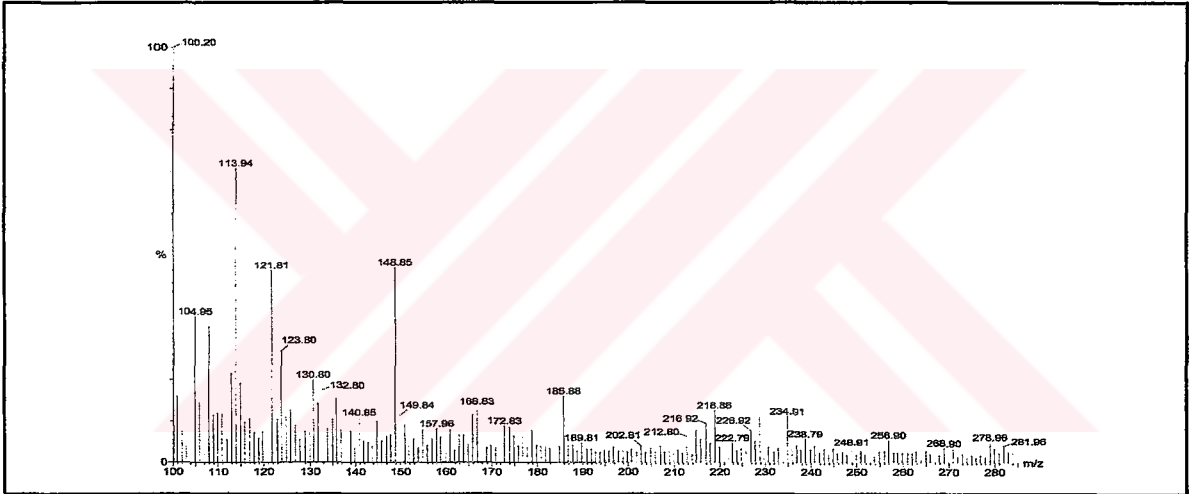
Ek Şekil 17. 4 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl₃



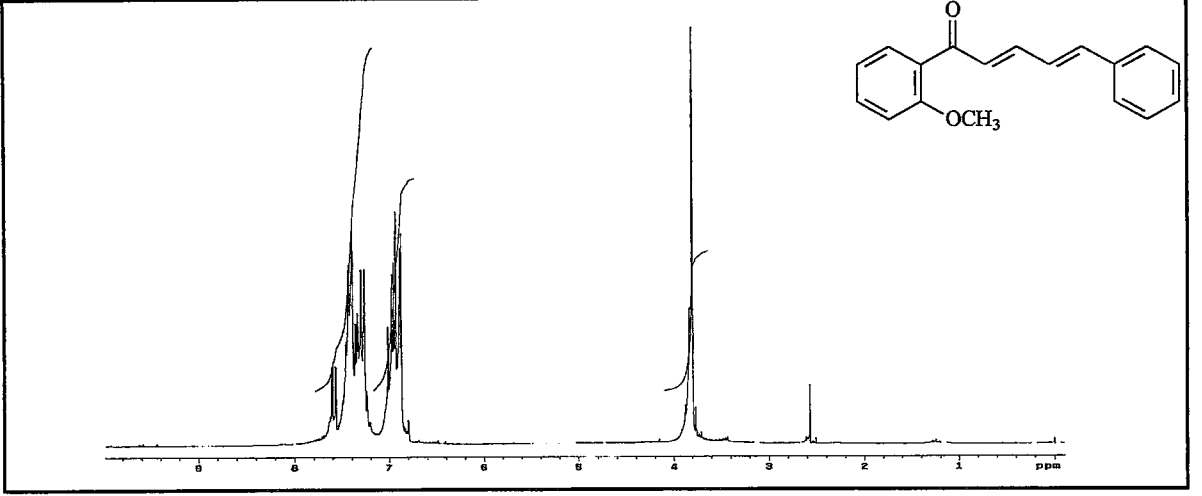
Ek Şekil 18. 4 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl₃



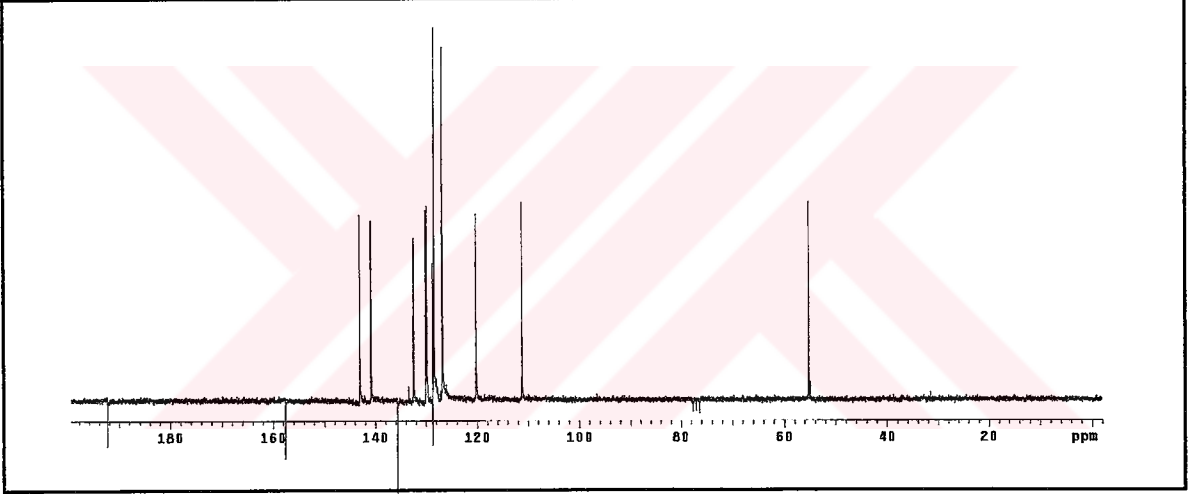
Ek Şekil 19. 4 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, KBr



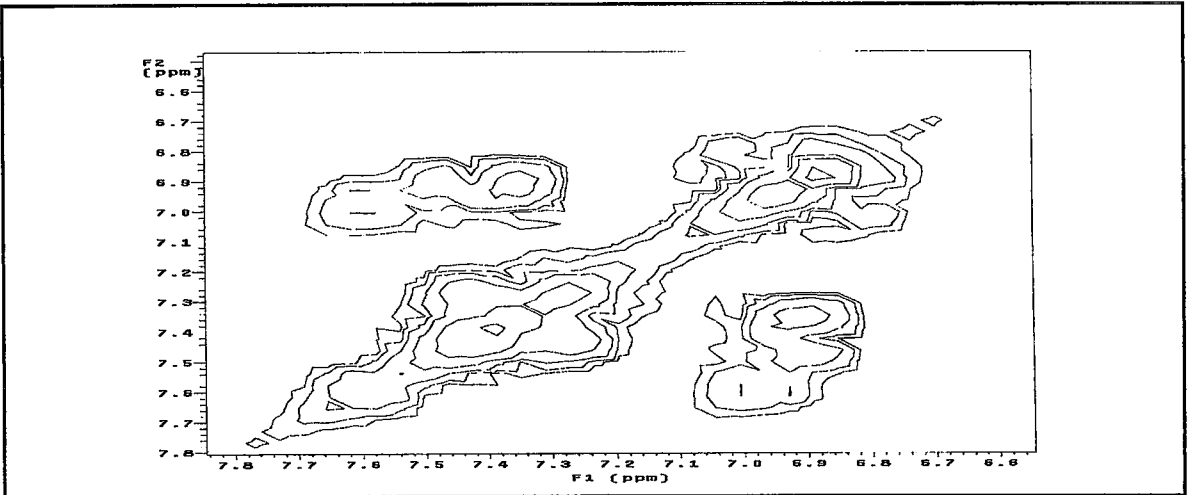
Ek Şekil 20. 4 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl₃



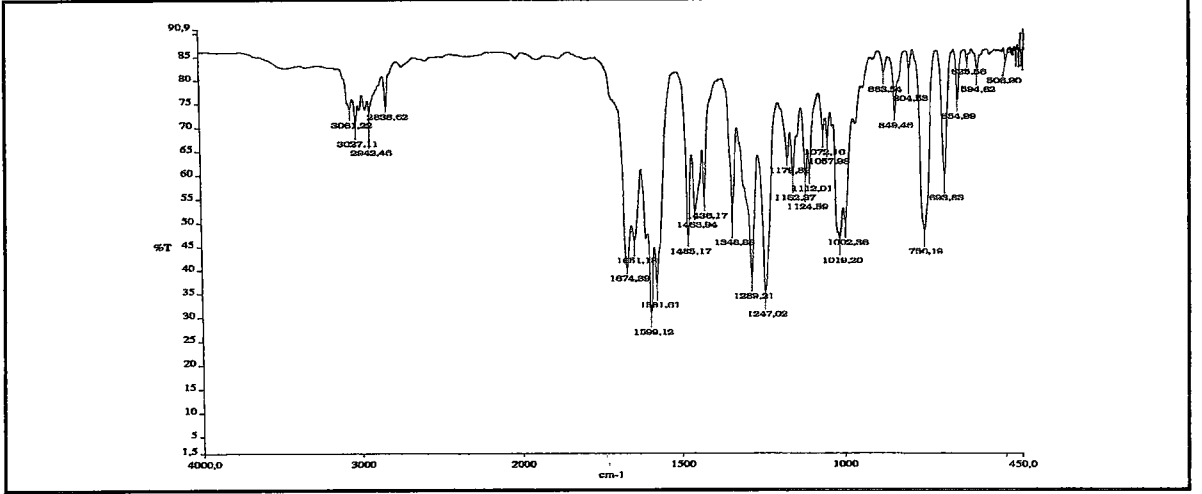
Ek Şekil 21. 5 Nolu maddenin ¹H-NMR spektrumu, CDCl₃



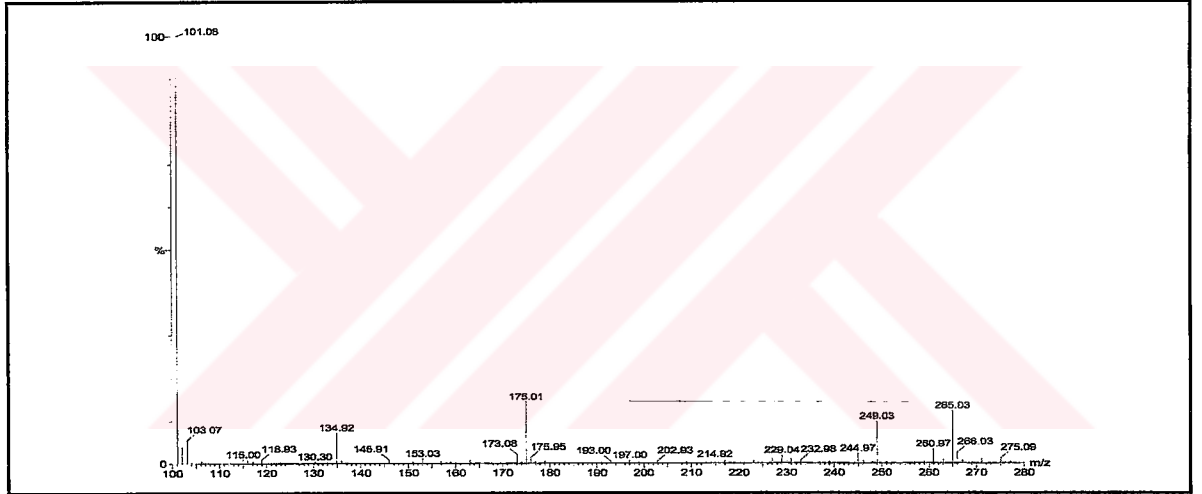
Ek Şekil 22. 5 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl₃



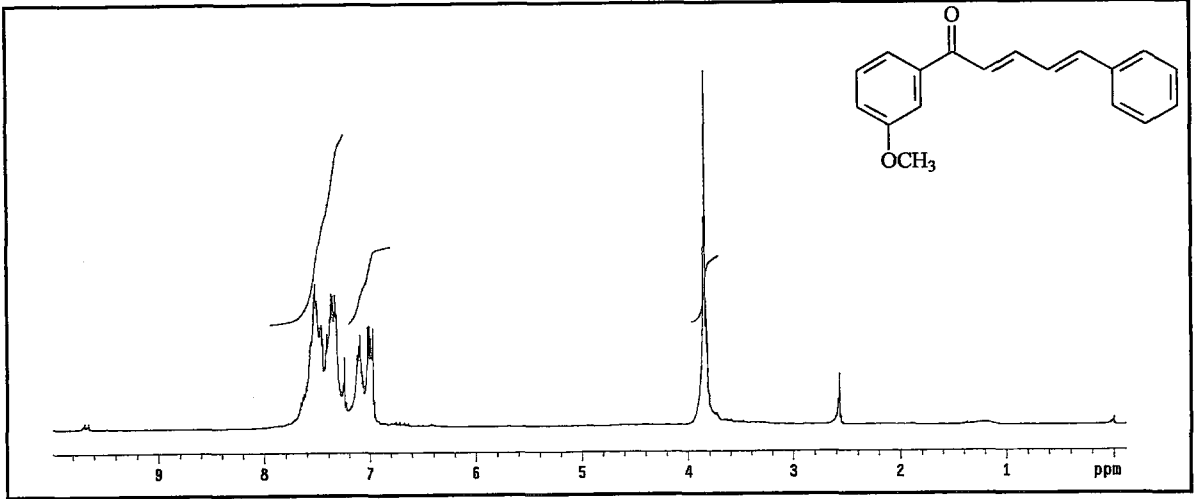
Ek Şekil 23. 5 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl₃



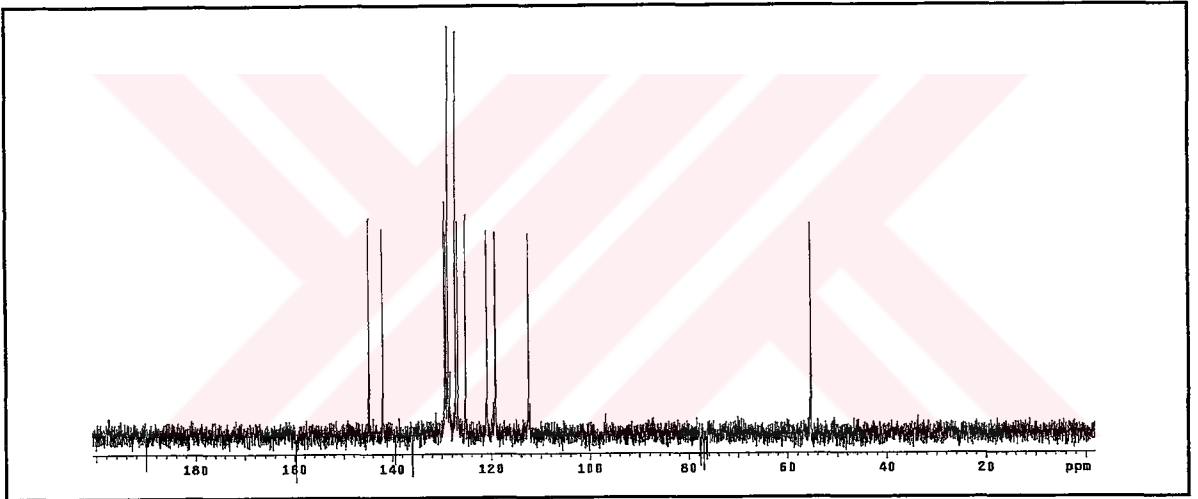
Ek Şekil 24. 5 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3



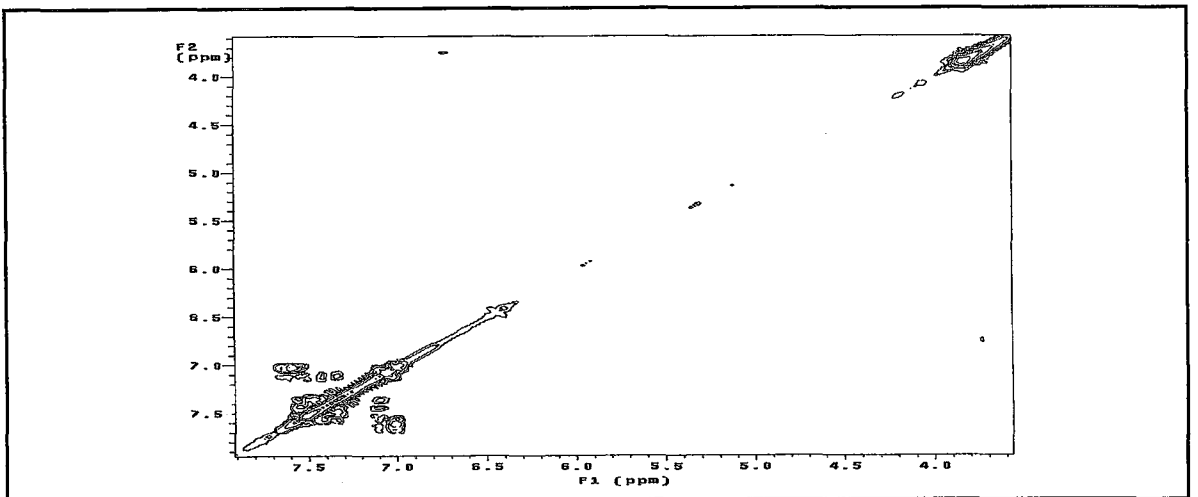
Ek Şekil 25. 5 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



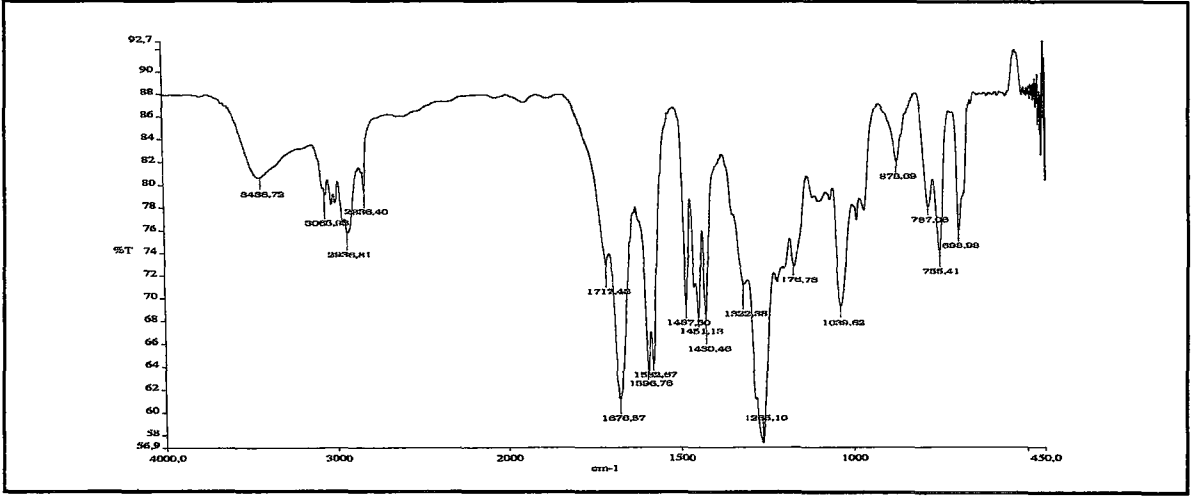
Ek Şekil 26. 6 Nolu maddenin ¹H-NMR spektrumu, CDCl₃



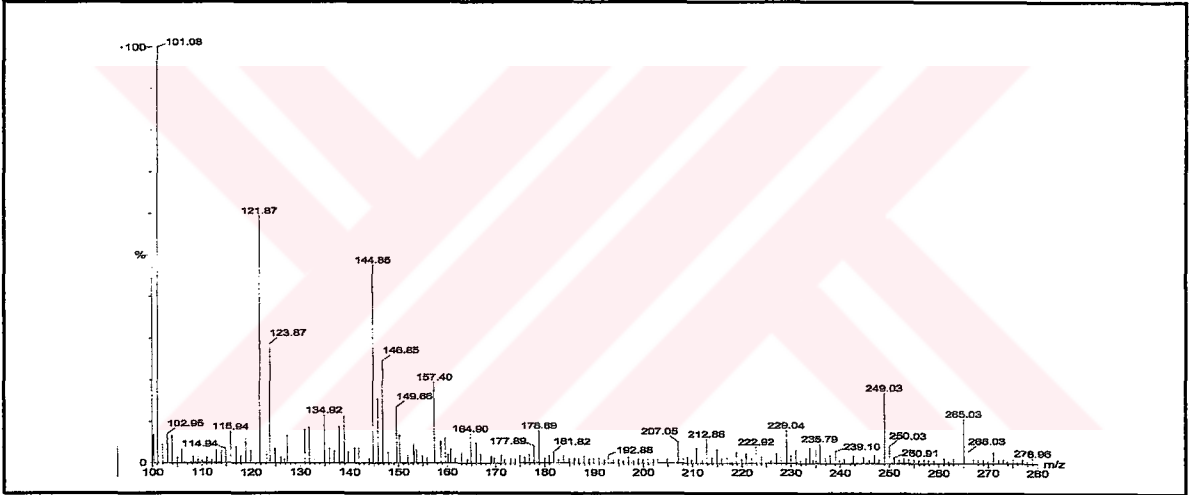
Ek Şekil 27. 6 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl₃



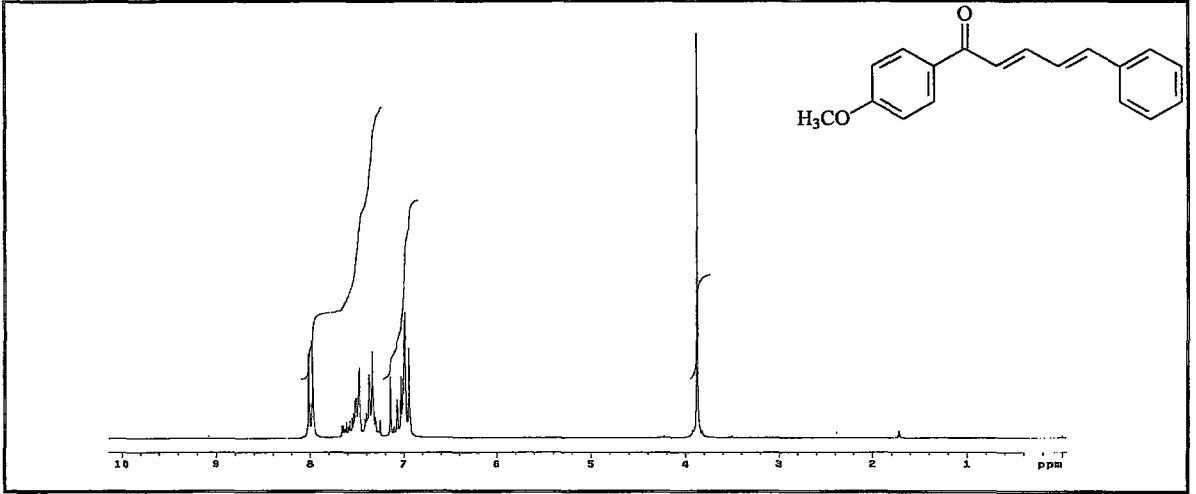
Ek Şekil 28. 6 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl₃



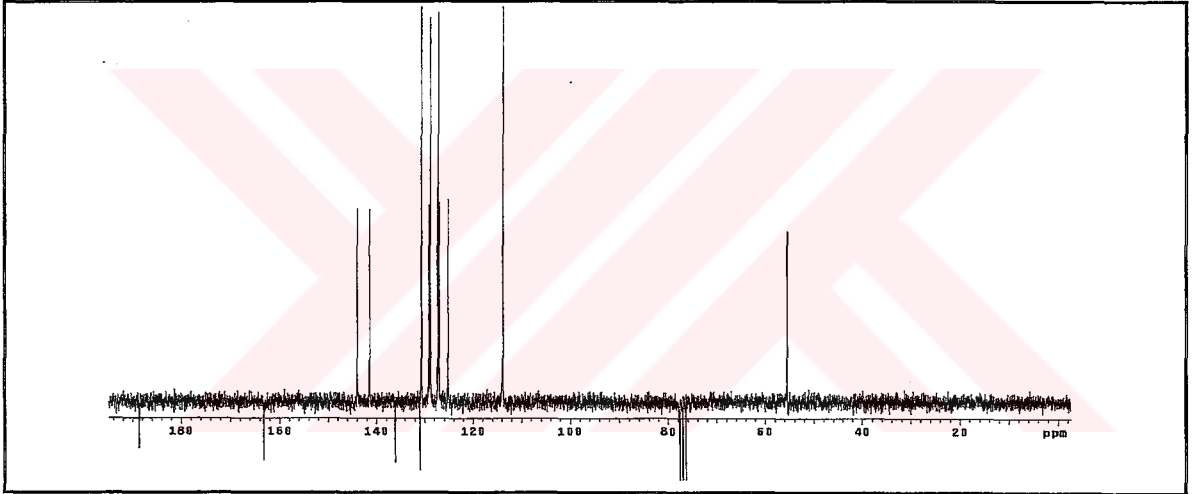
Ek Şekil 29. 6 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3



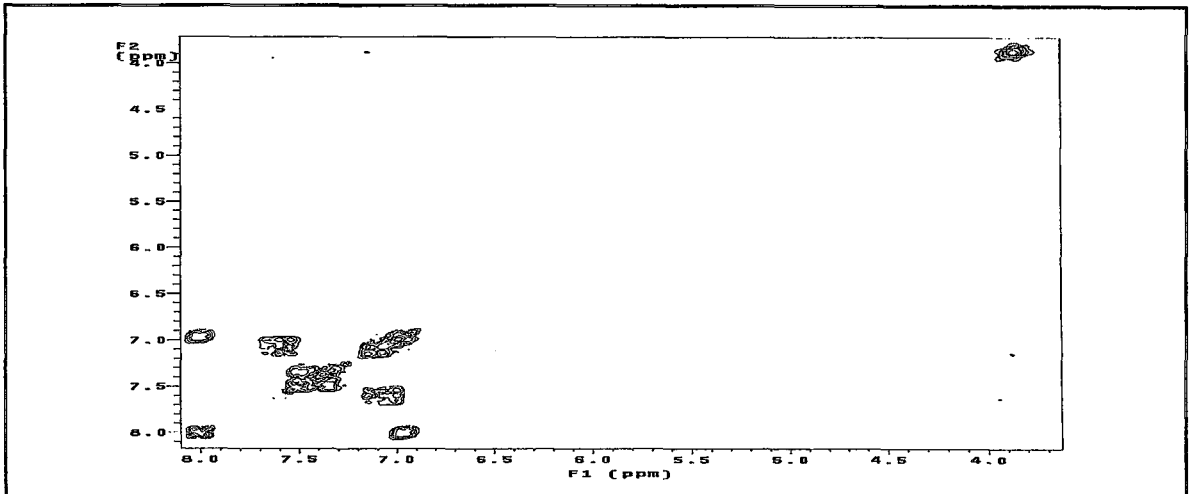
Ek Şekil 30. 6 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



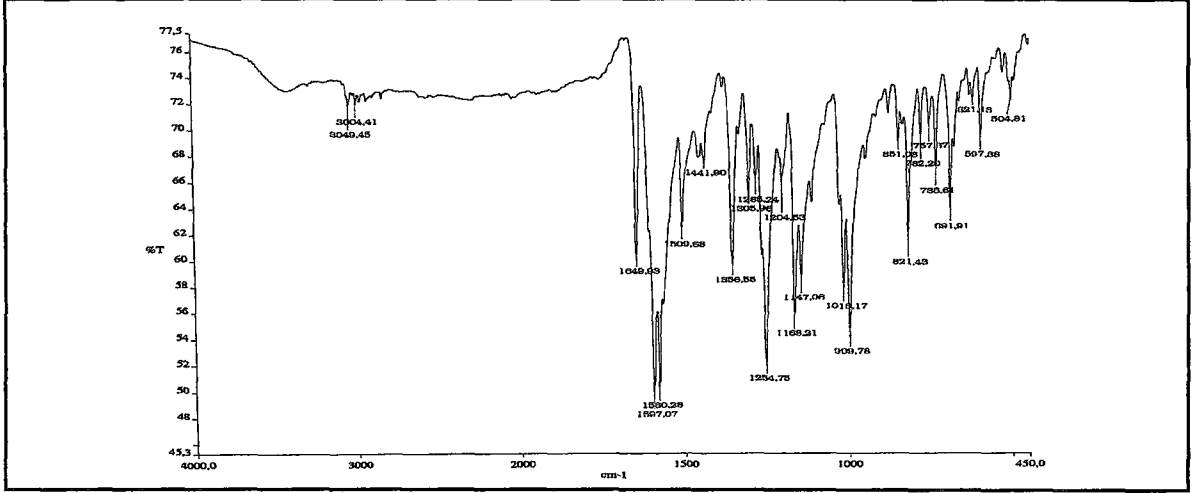
Ek Şekil 31. 7 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3



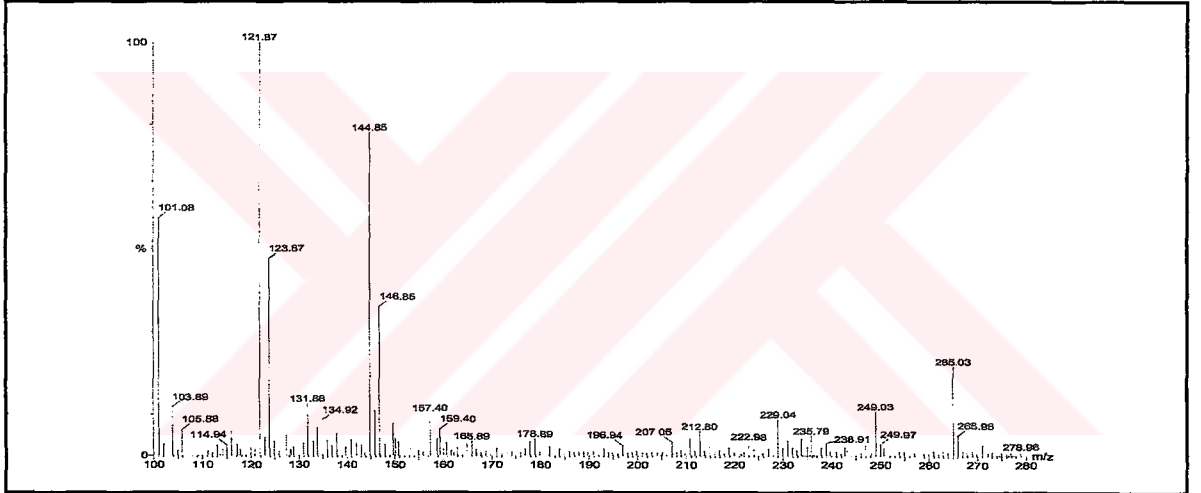
Ek Şekil 32. 7 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3



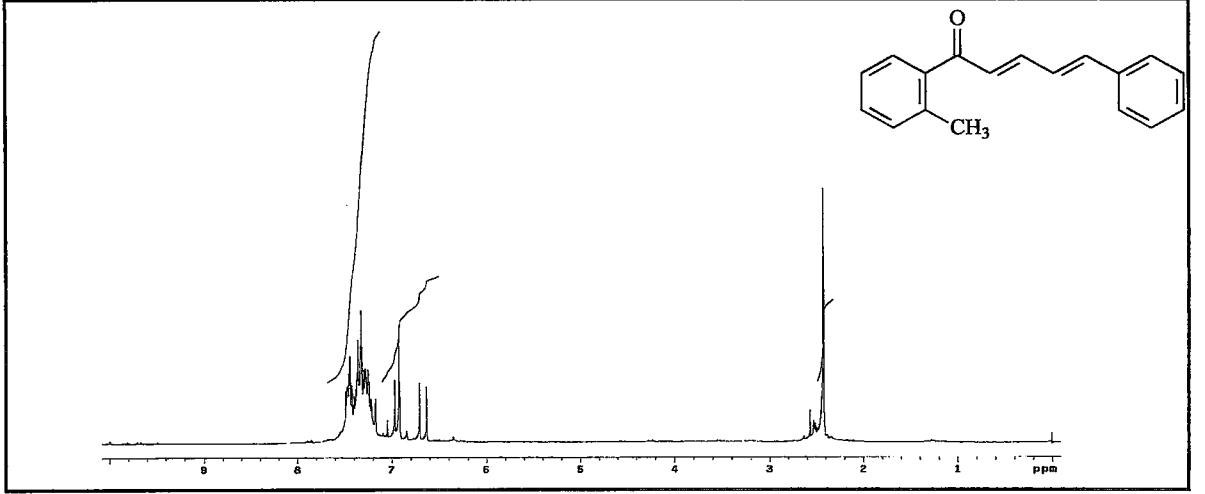
Ek Şekil 33. 7 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3



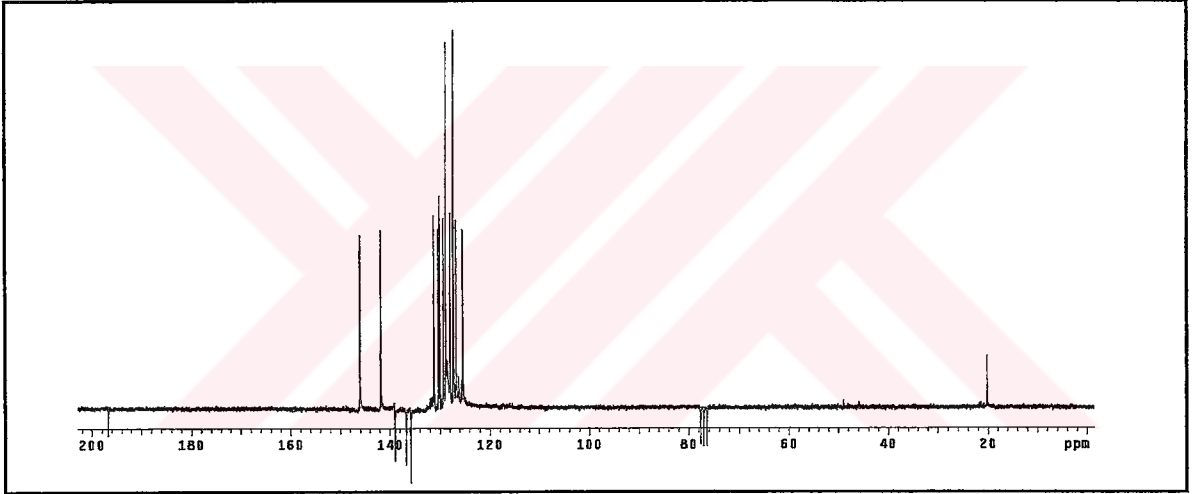
Ek Şekil 34. 7 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, KBr



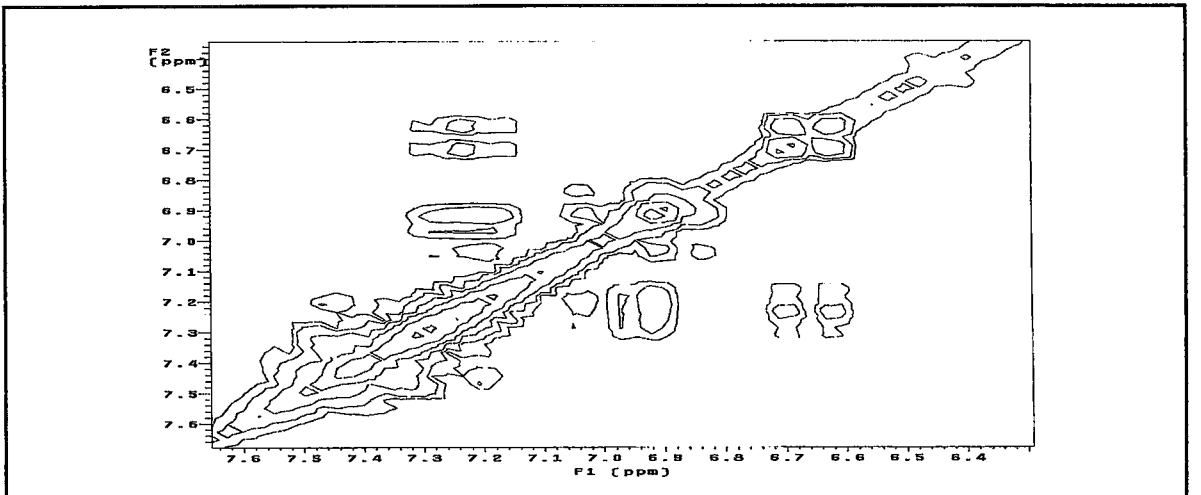
Ek Şekil 35. 7 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl₃



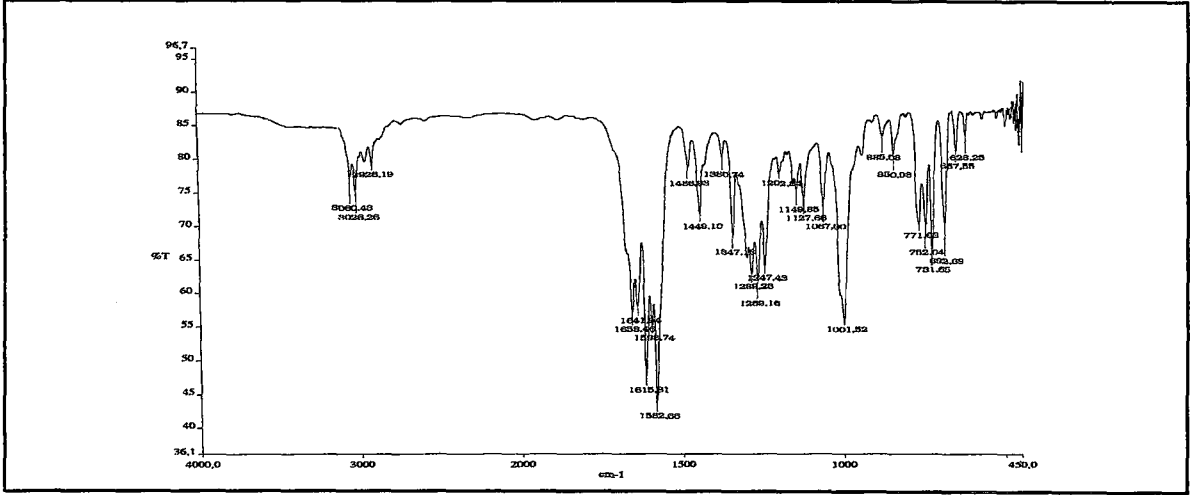
Ek Şekil 36. 8 Nolu maddenin ¹H-NMR spektrumu, CDCl₃



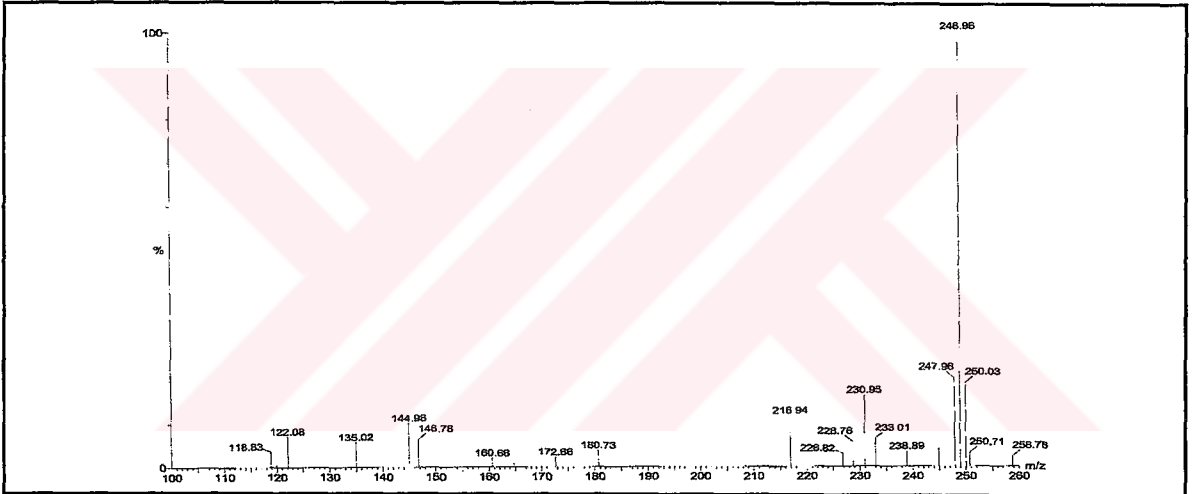
Ek Şekil 37. 8 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl₃



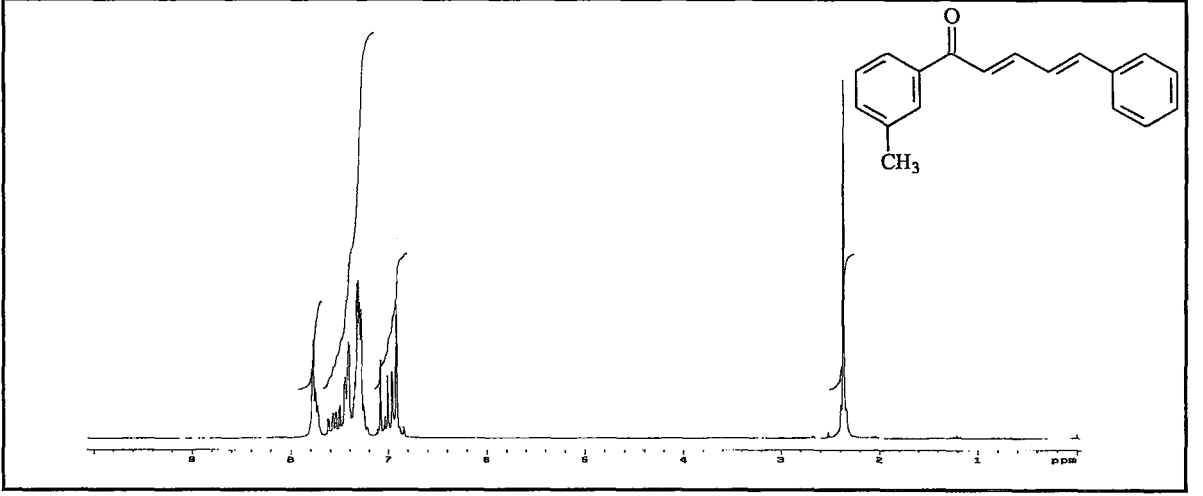
Ek Şekil 38. 8 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl₃



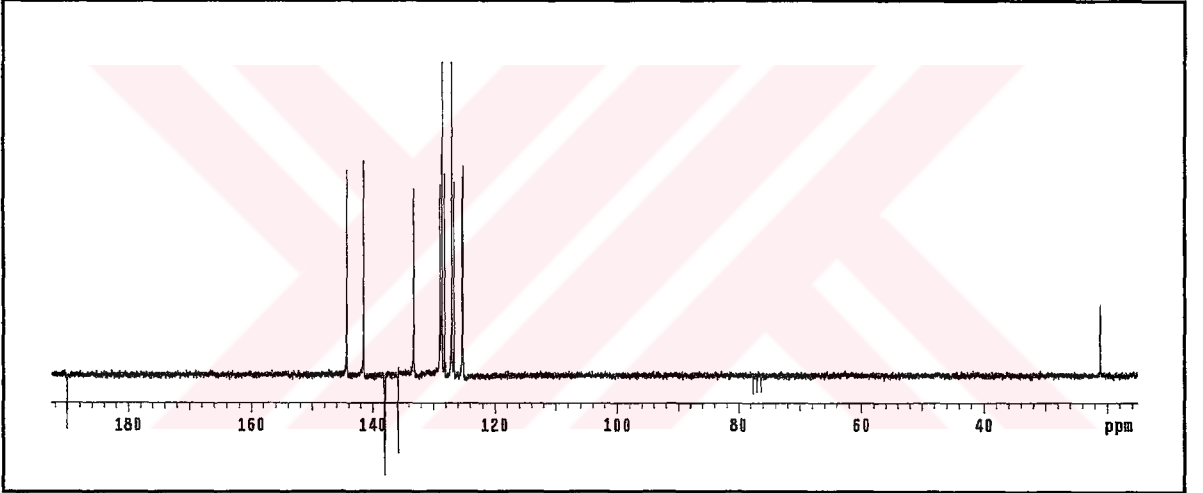
Ek Şekil 39. 8 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3



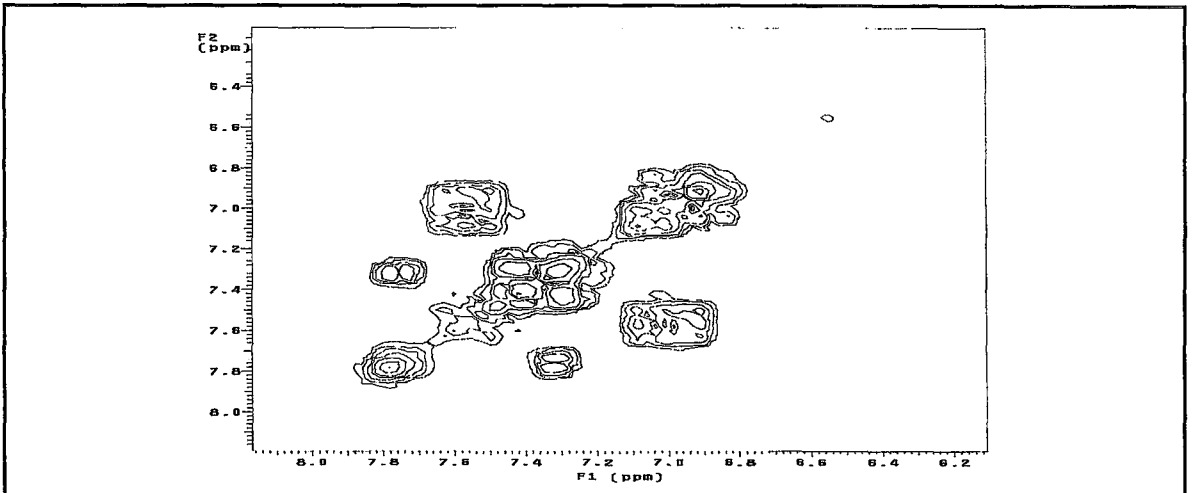
Ek Şekil 40. 8 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



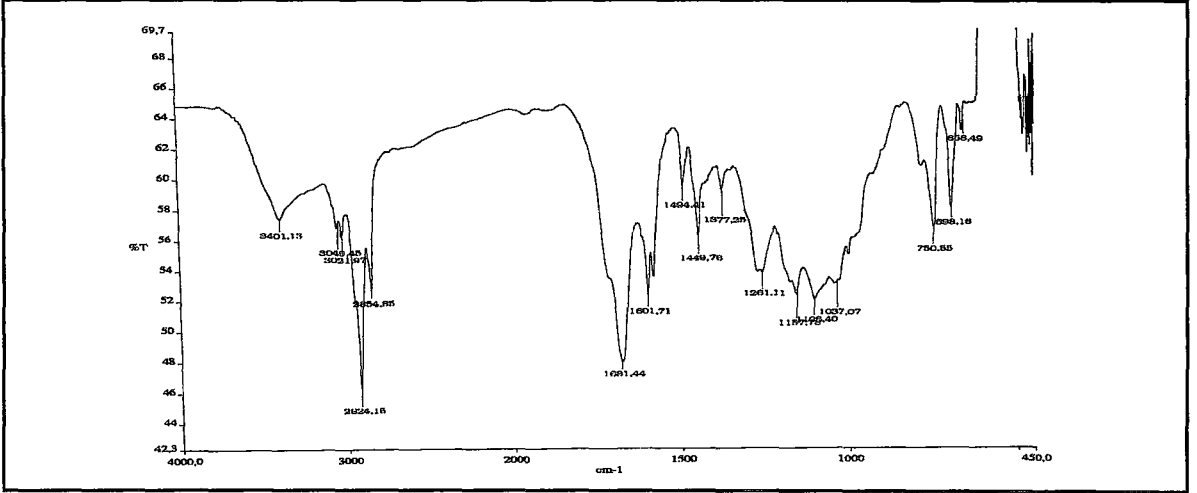
Ek Şekil 41. 9 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3



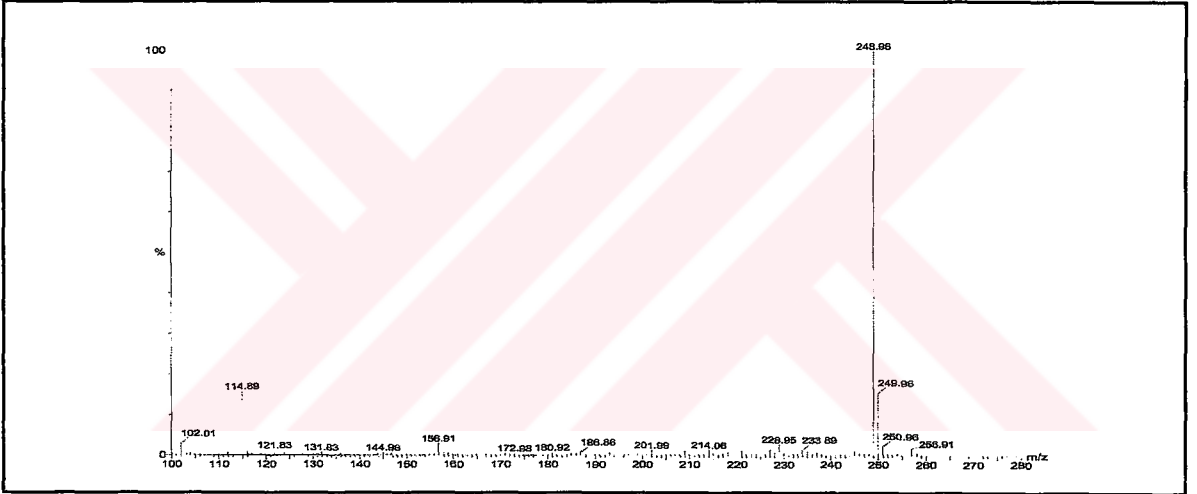
Ek Şekil 42. 9 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3



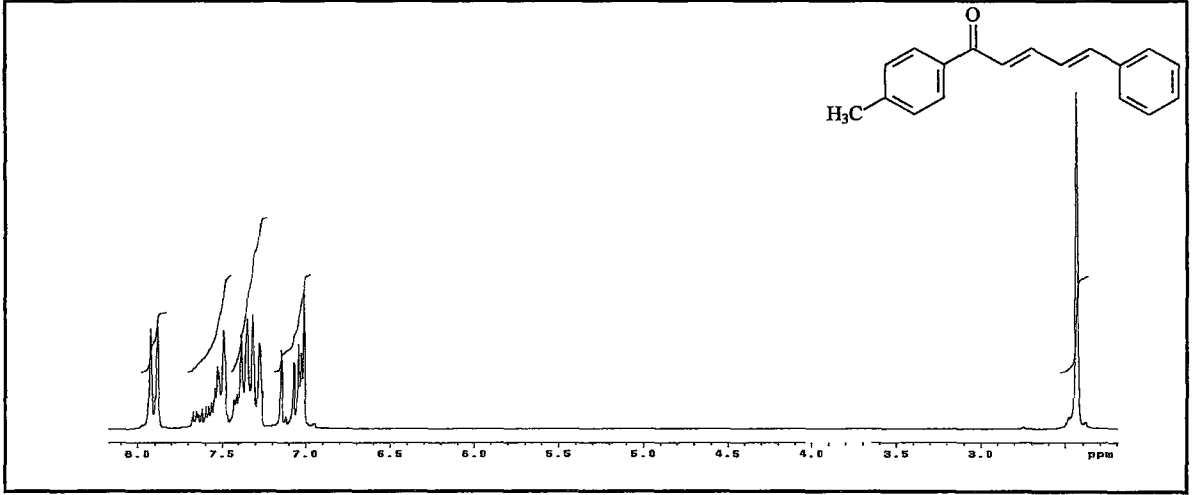
Ek Şekil 43. 9 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3



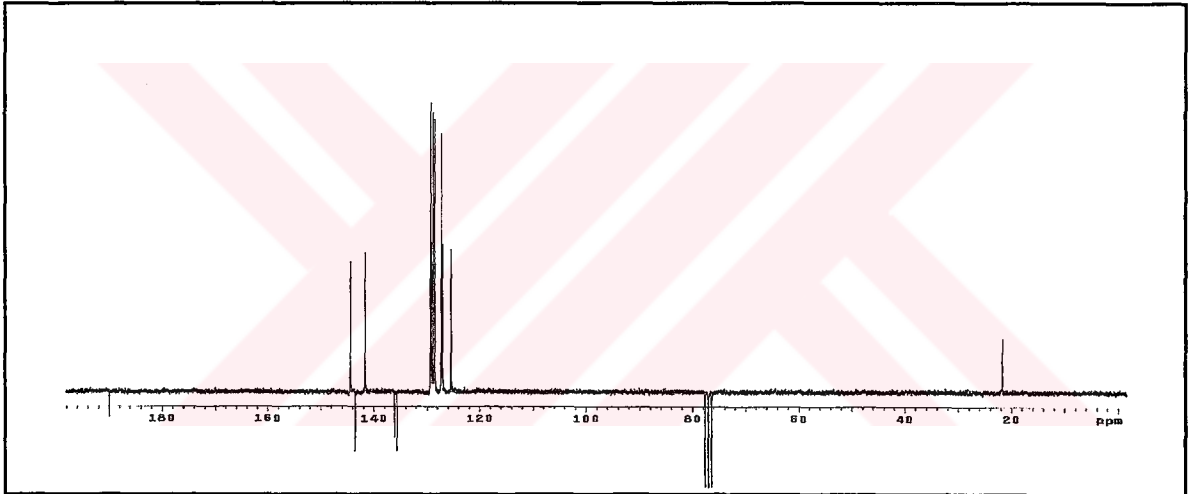
Ek Şekil 44. 9 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3



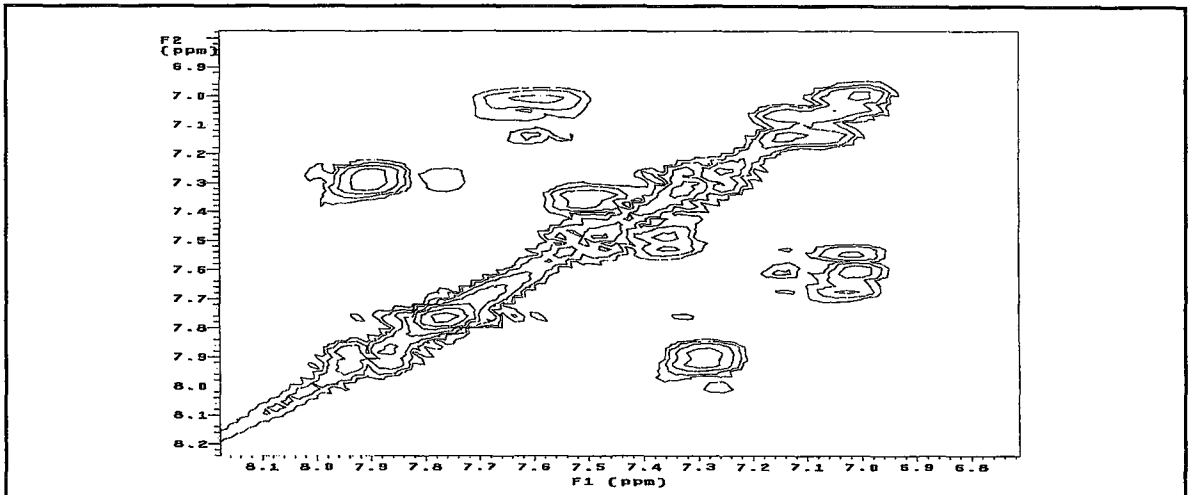
Ek Şekil 45. 9 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



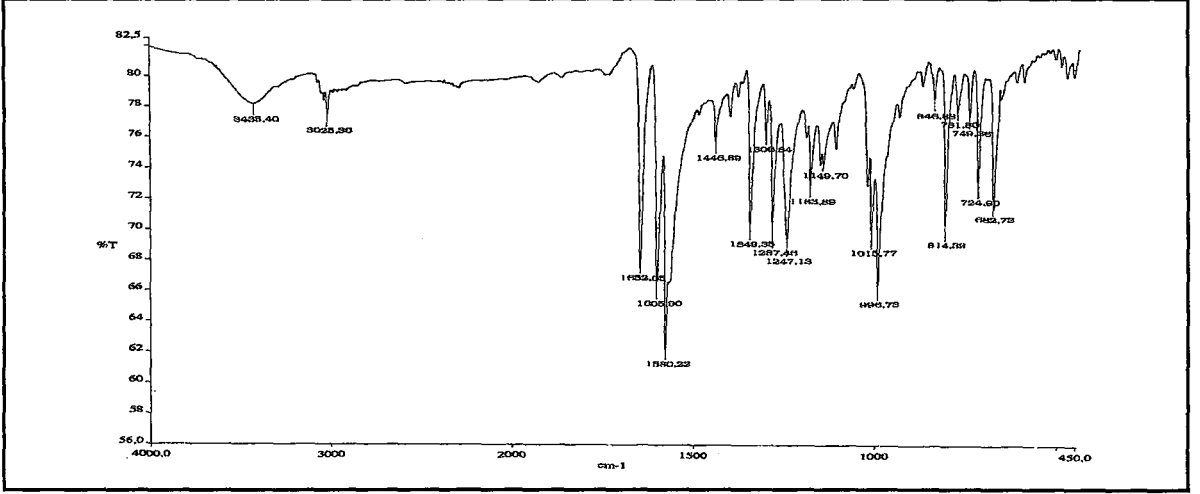
Ek Şekil 46. 10 Nolu maddenin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu, CDCl₃



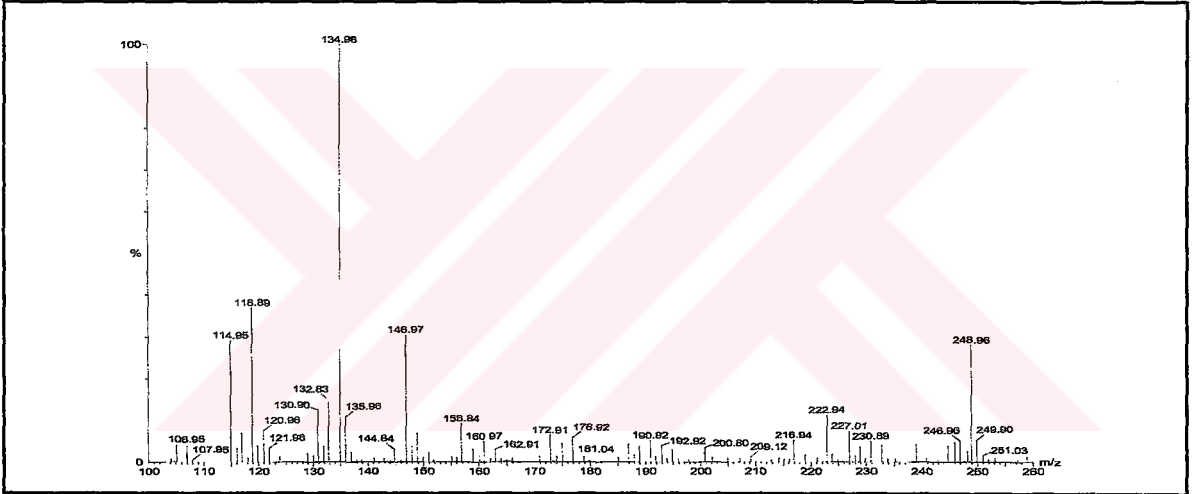
Ek Şekil 47. 10 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl₃



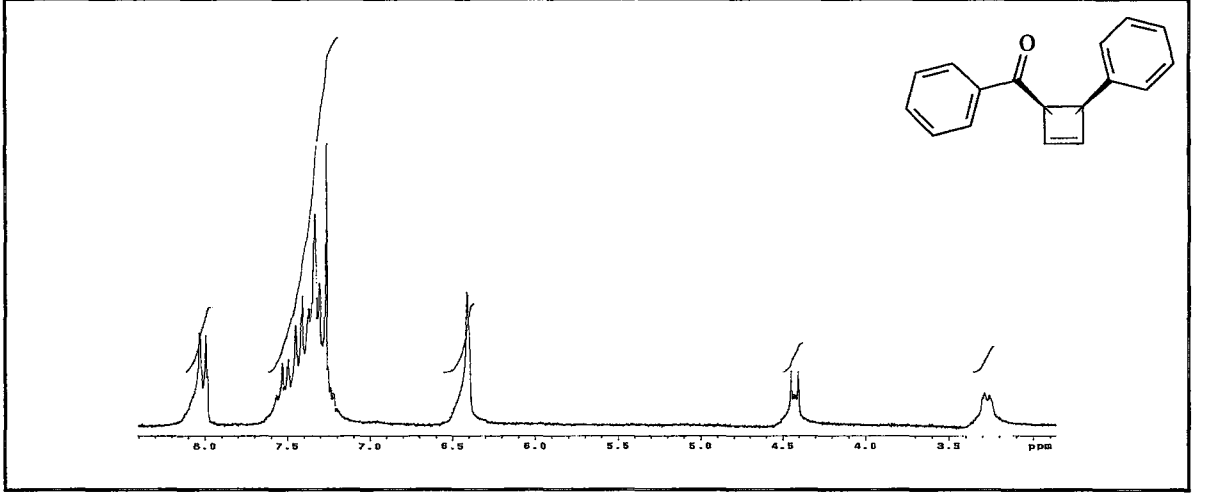
Ek Şekil 48. 10 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl₃



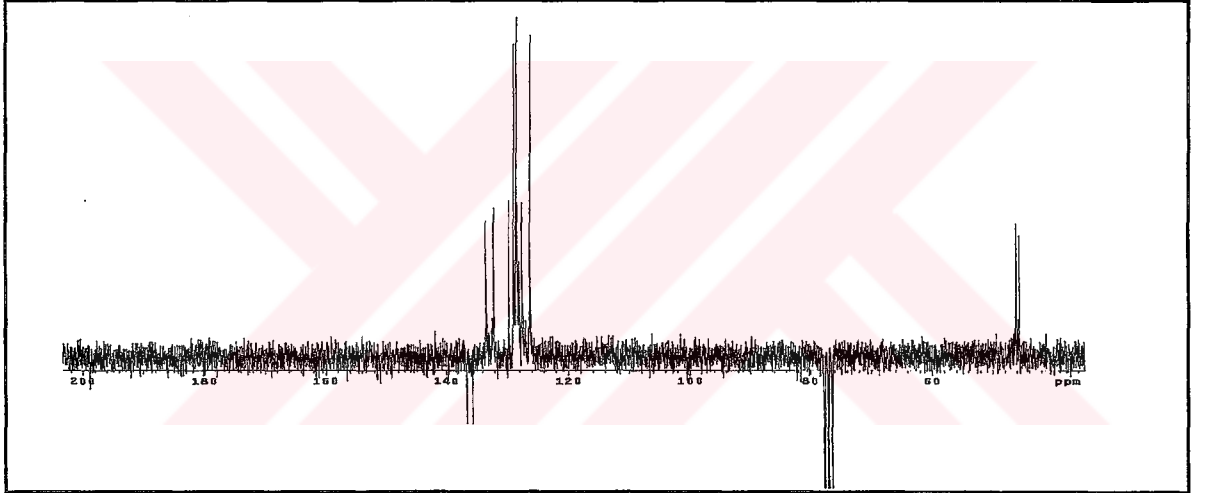
Ek Şekil 49. 10 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, KBr



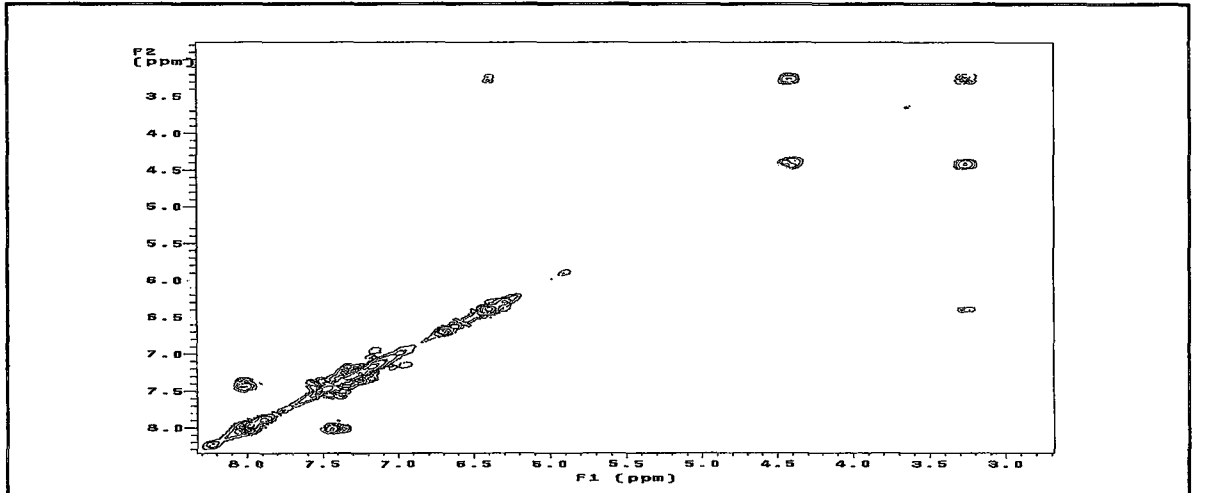
Ek Şekil 50. 10 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl₃



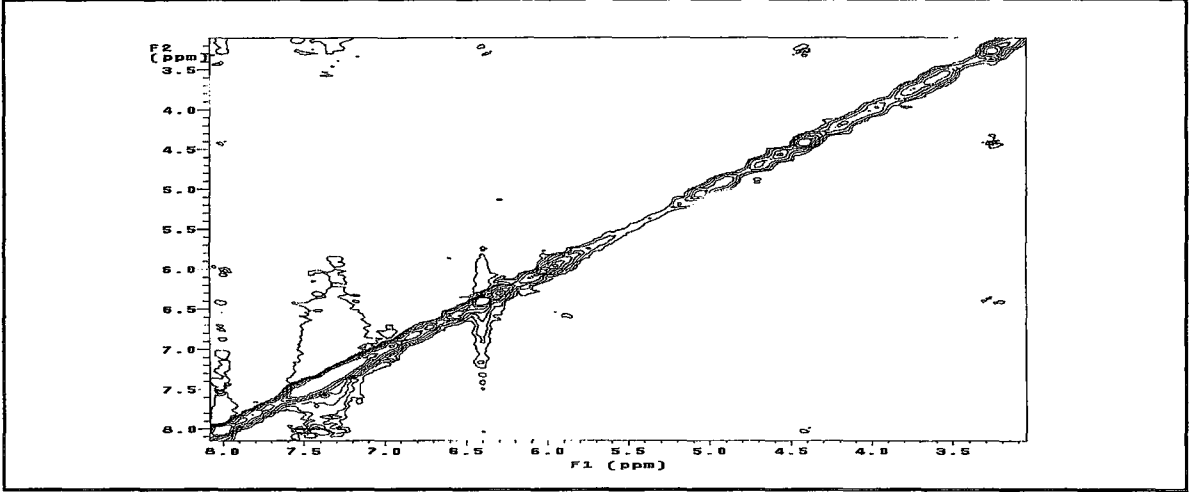
Ek Şekil 51. 11 Nolu maddenin ¹H-NMR spektrumu, CDCl₃



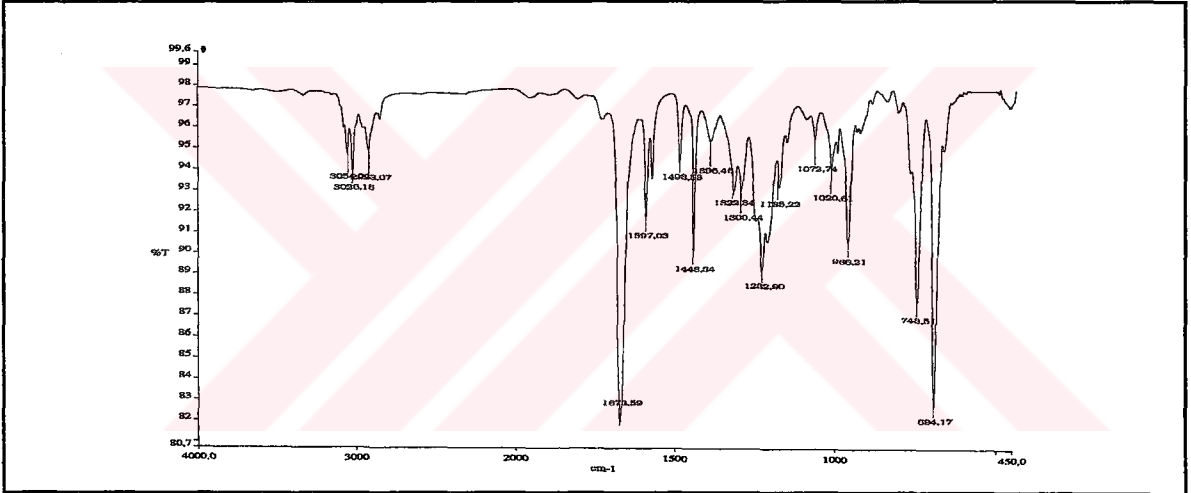
Ek Şekil 52. 11 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl₃



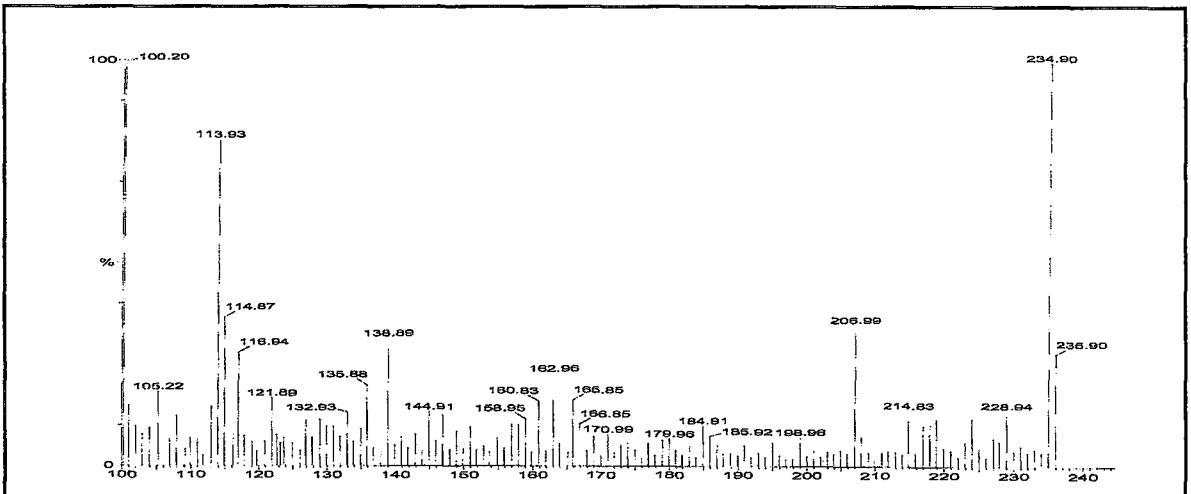
Ek Şekil 53. 11 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl₃



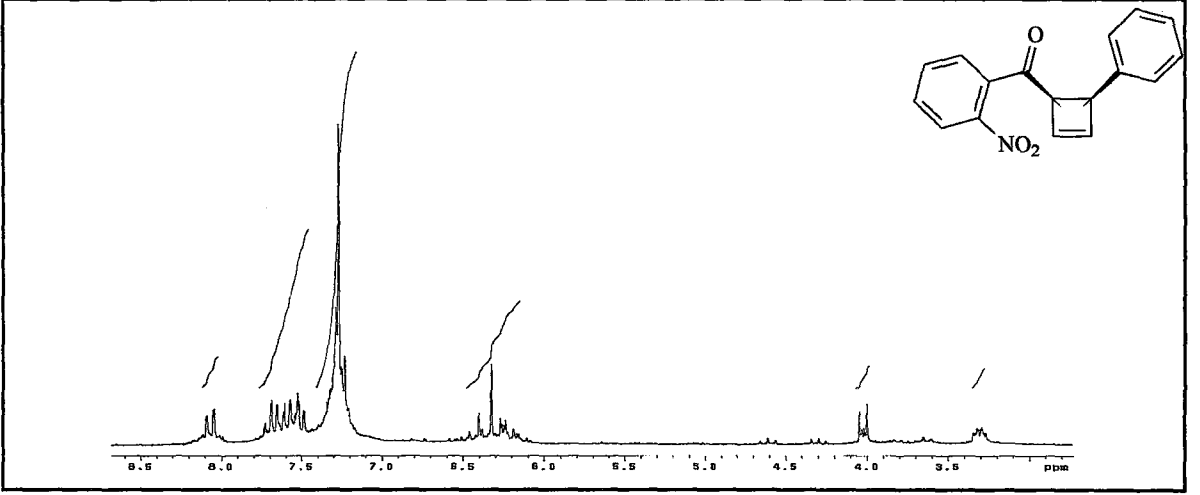
Ek Şekil 54. 11 Nolu maddenin NOESY spektrumu, CDCl_3



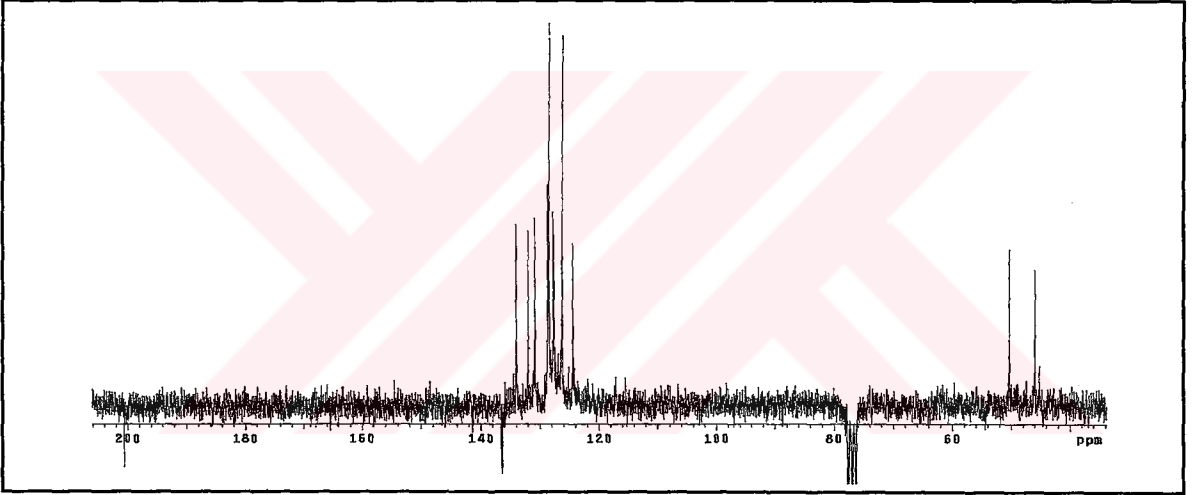
Ek Şekil 55. 11 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3



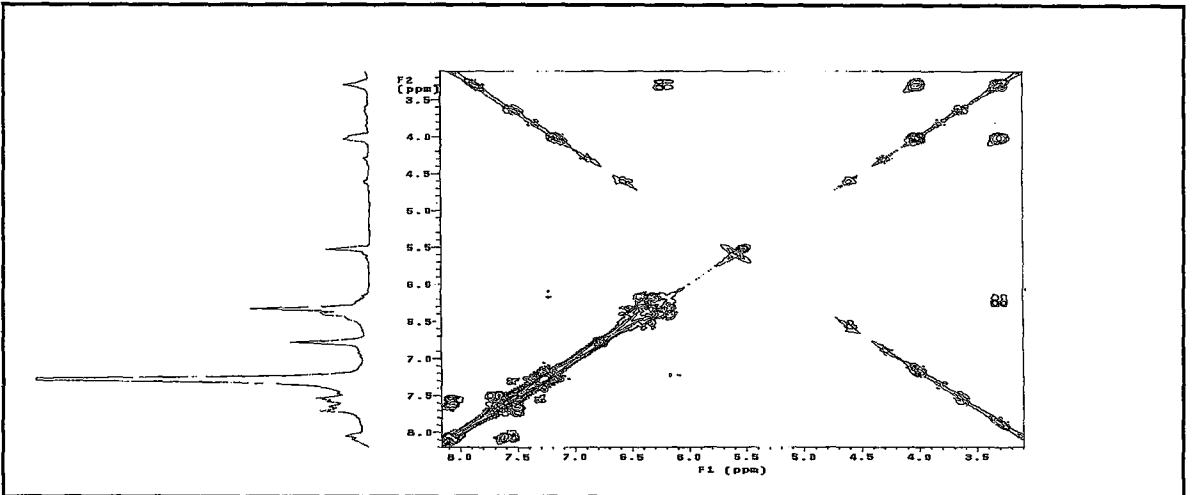
Ek Şekil 56. 11 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



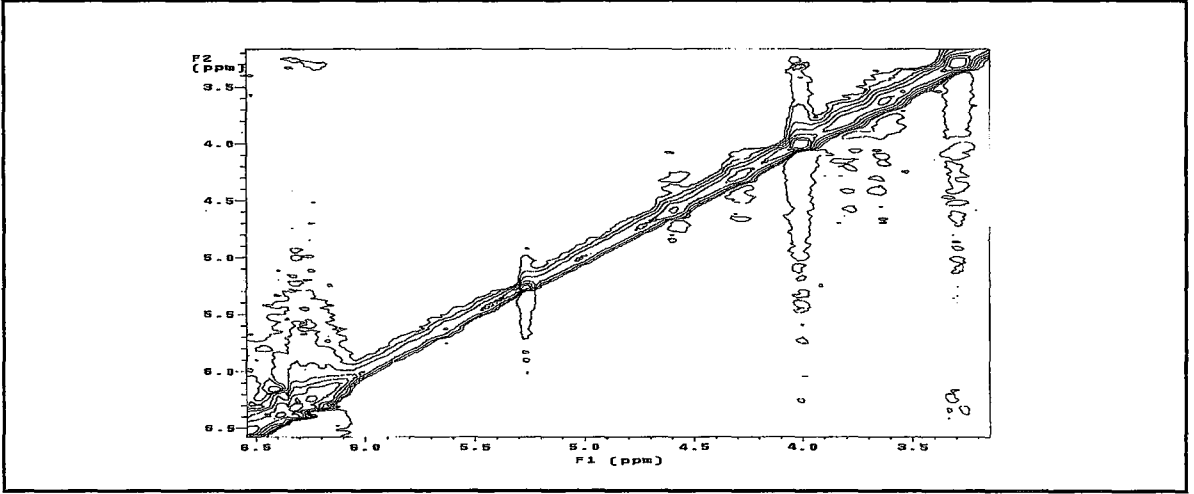
Ek Şekil 57. 12 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3



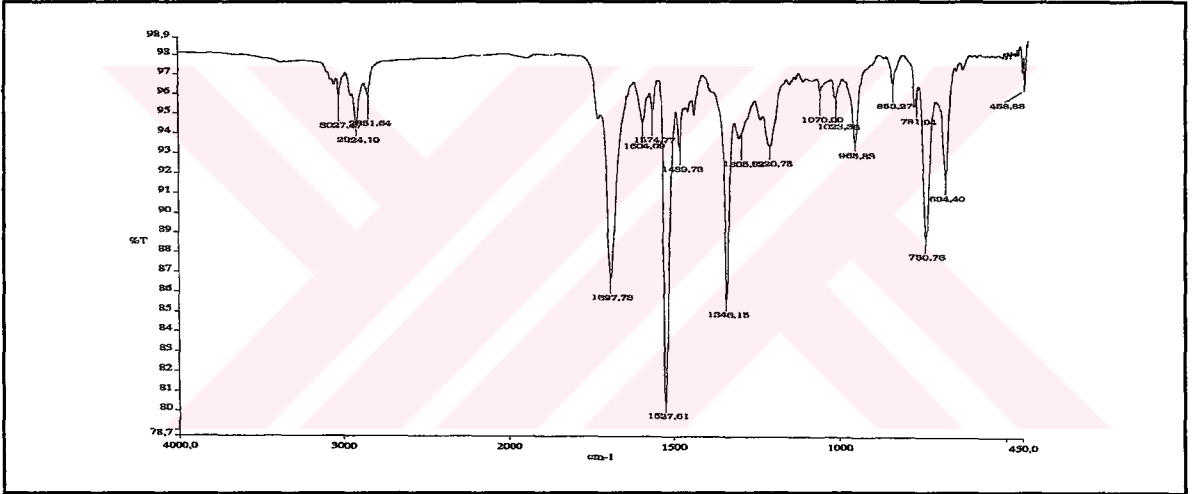
Ek Şekil 58. 12 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3



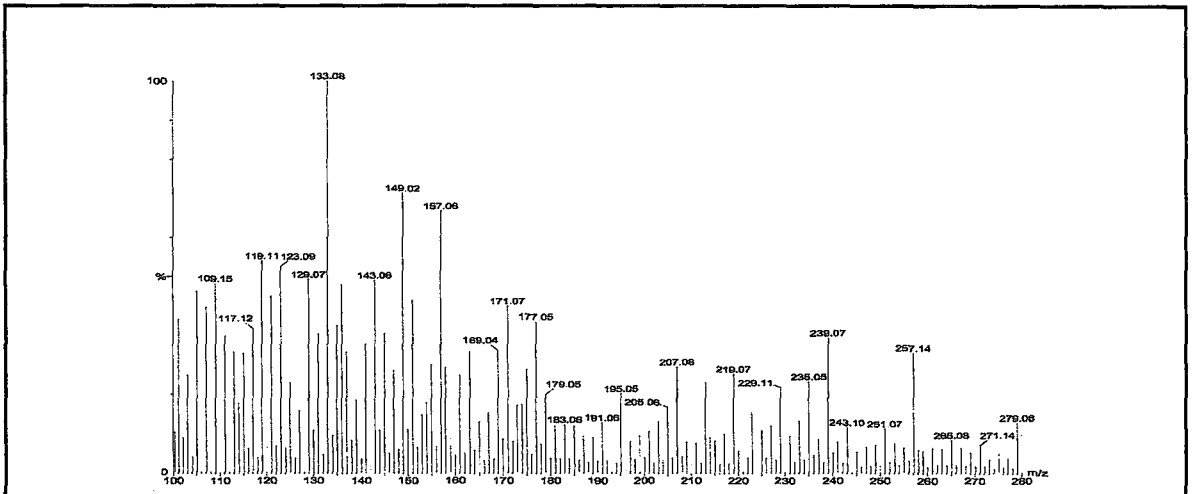
Ek Şekil 59. 12 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3



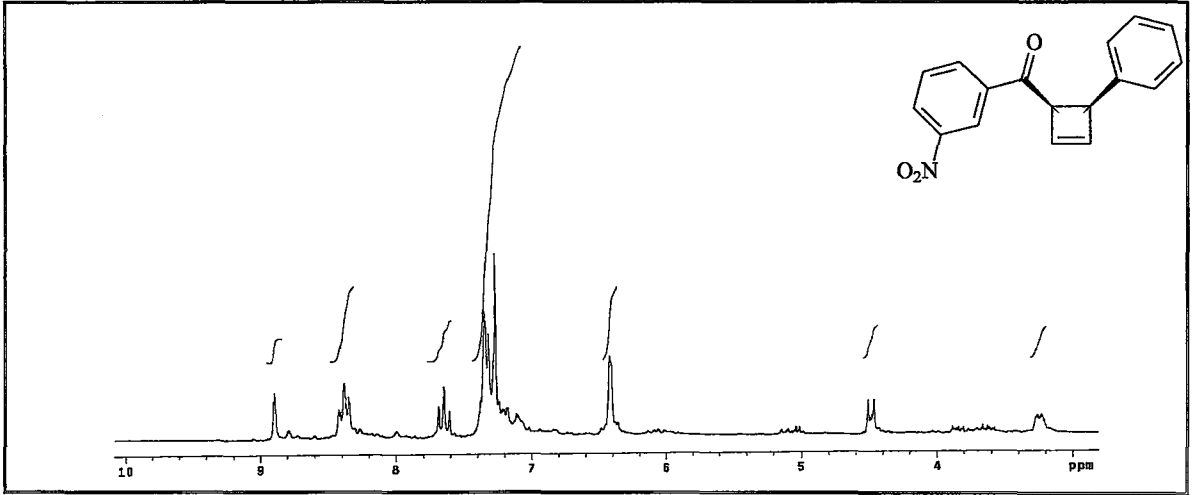
Ek Şekil 60. 12 Nolu maddenin NOESY spektrumu, CDCl_3



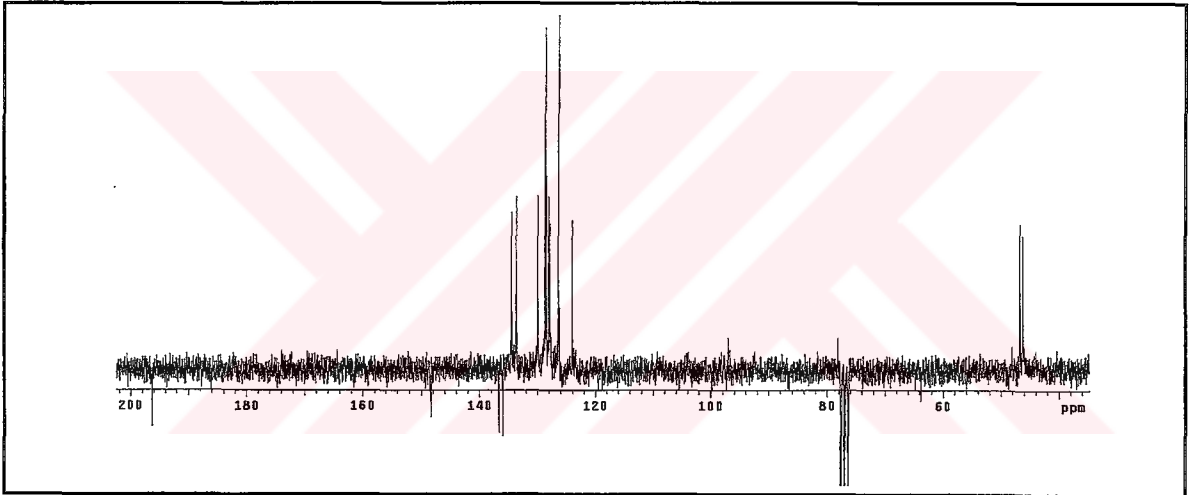
Ek Şekil 61. 12 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3



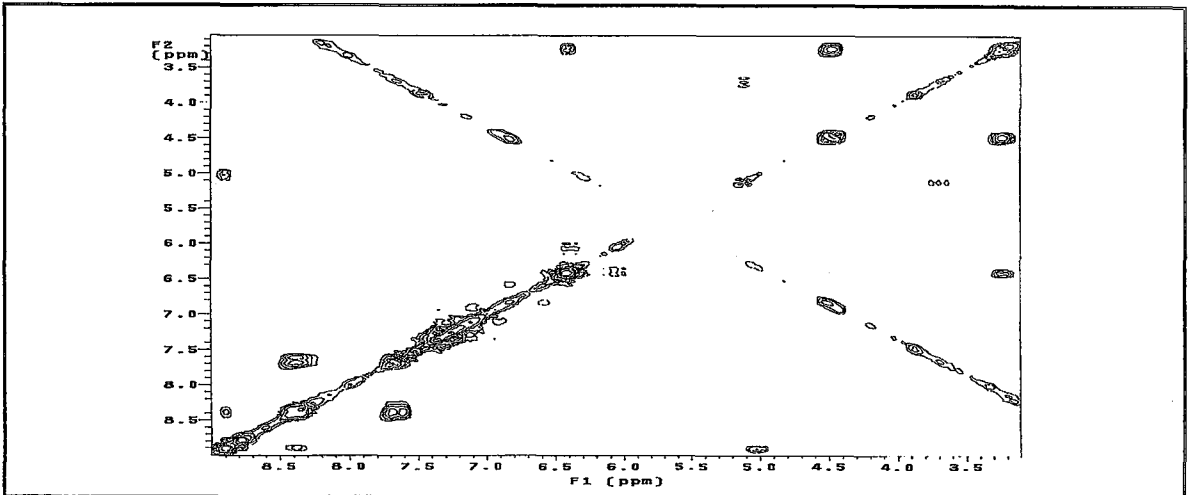
Ek Şekil 62. 12 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



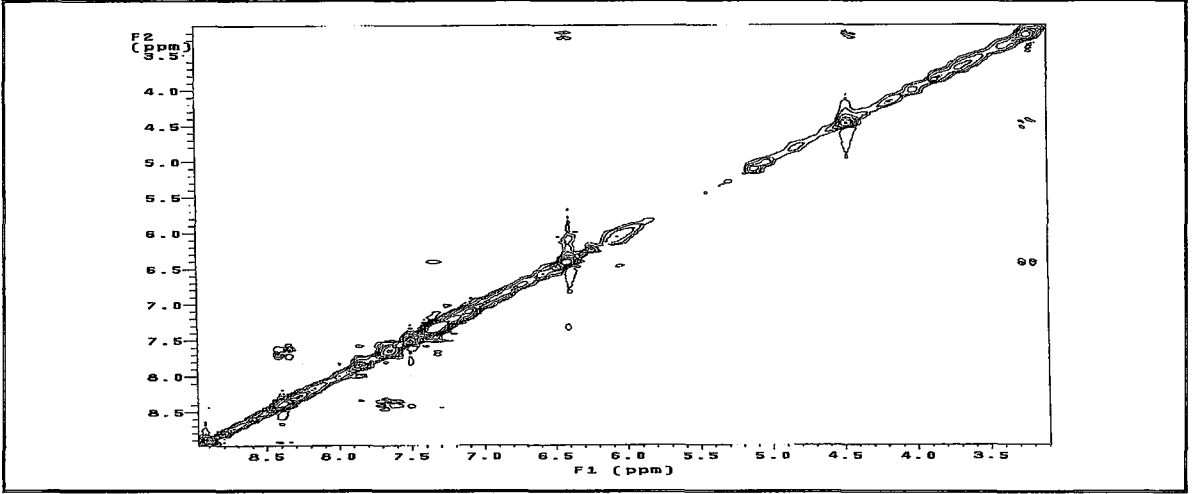
Ek Şekil 63. 13 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3



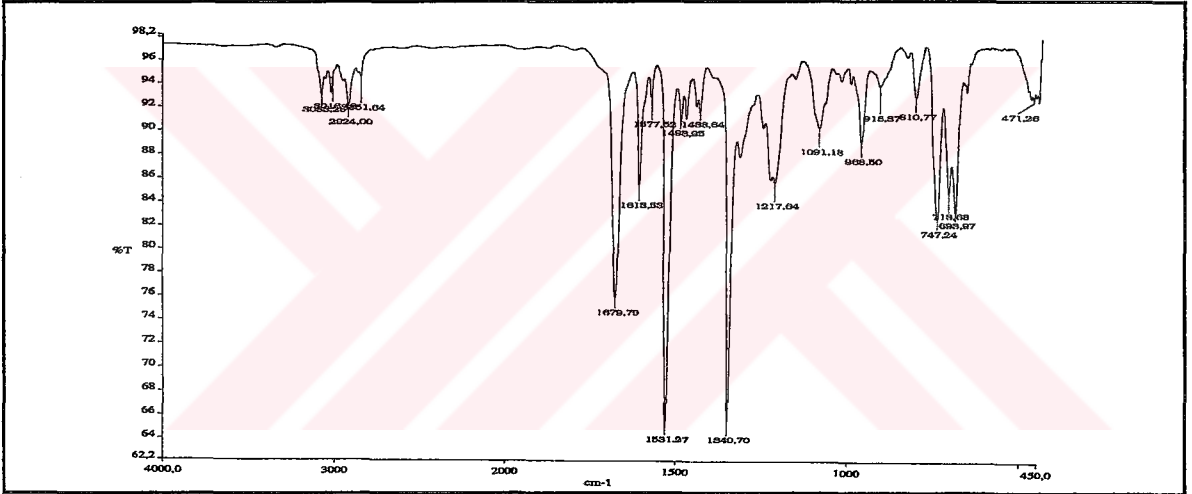
Ek Şekil 64. 13 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3



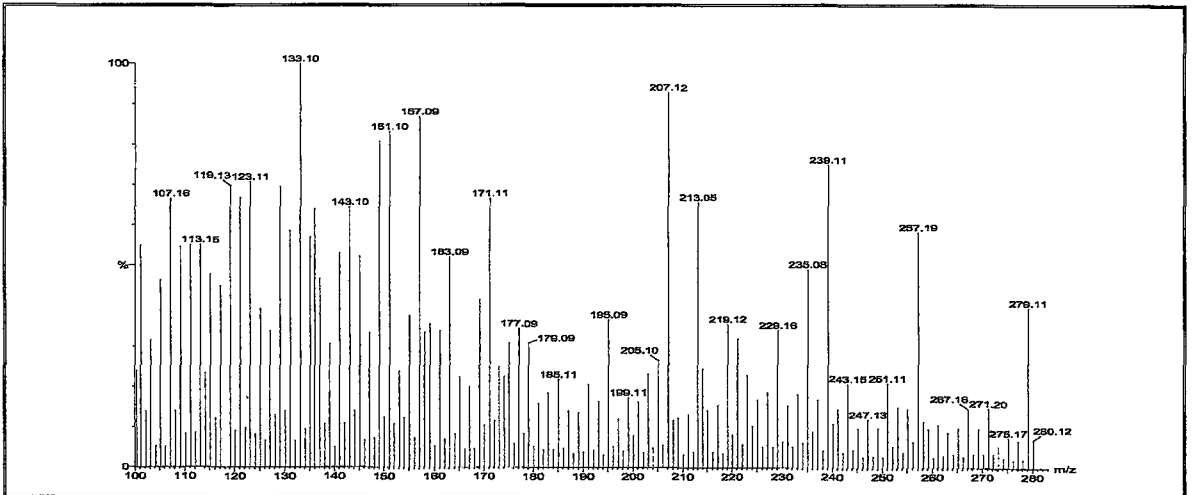
Ek Şekil 65. 13 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3



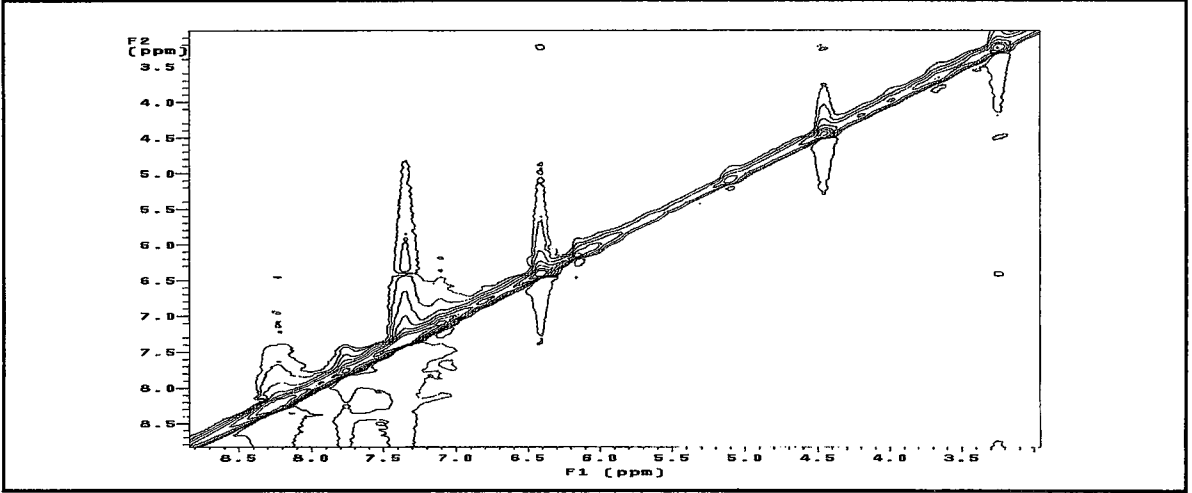
Ek Şekil 66. 13 Nolu maddenin NOESY spektrumu, CDCl_3



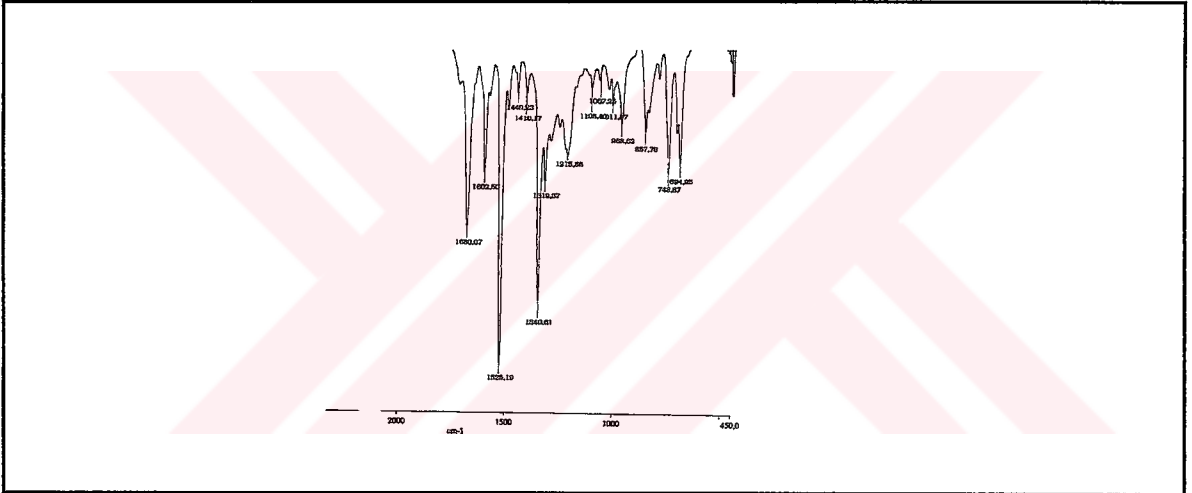
Ek Şekil 67. 13 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3



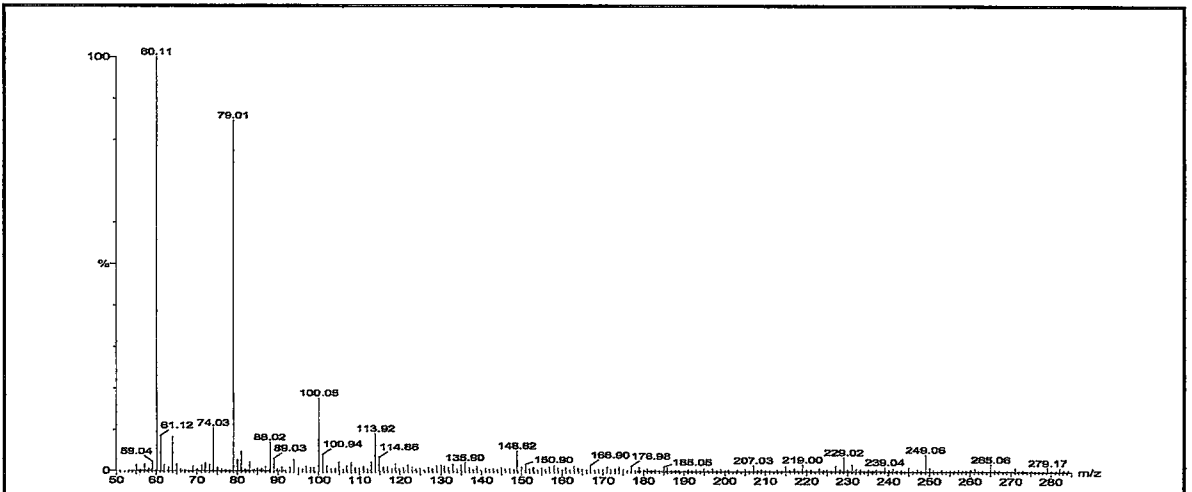
Ek Şekil 68. 13 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



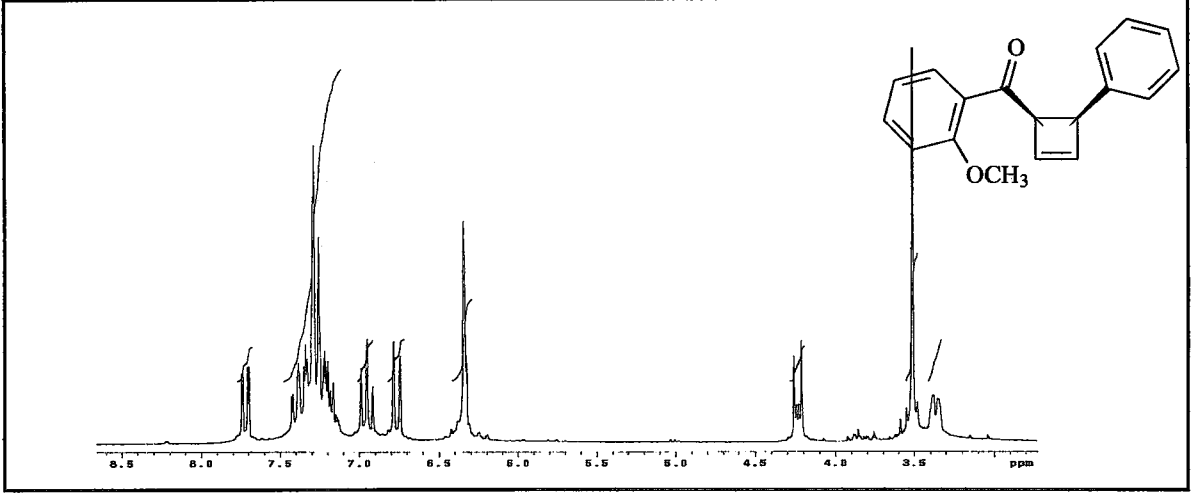
Ek Şekil 72. 14 Nolu maddenin NOESY spektrumu, CDCl_3



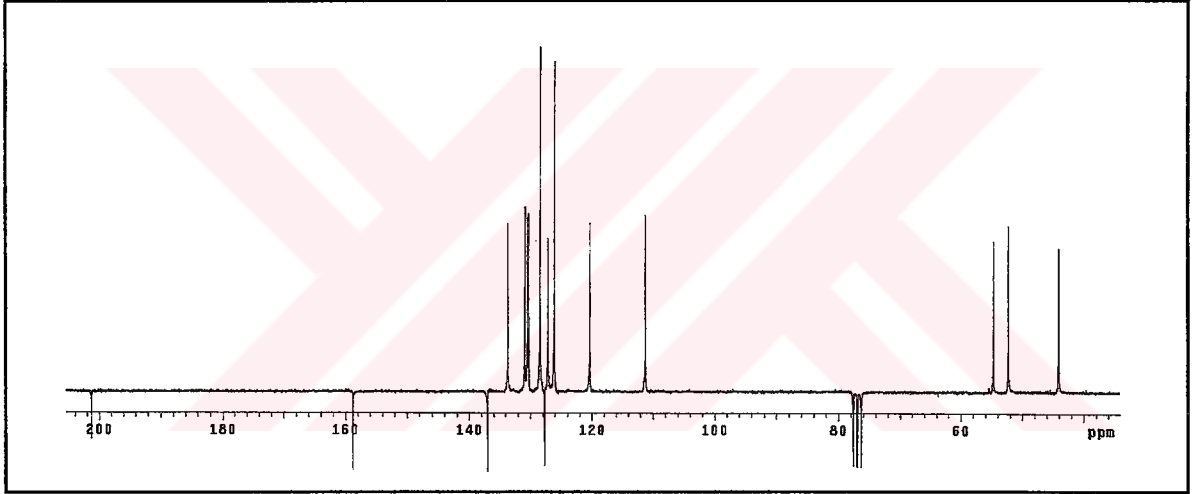
Ek Şekil 73. 14 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3



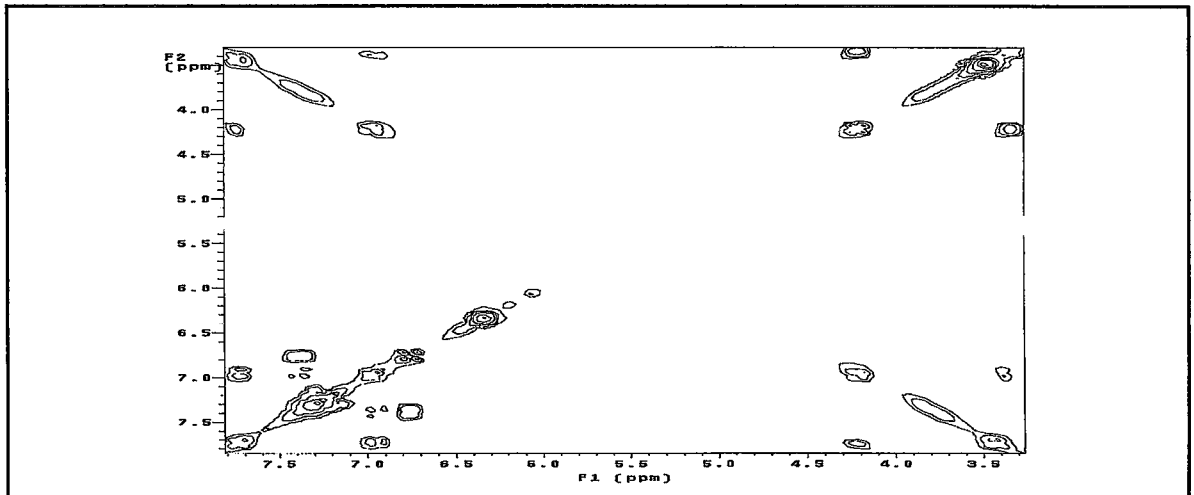
Ek Şekil 74. 14 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



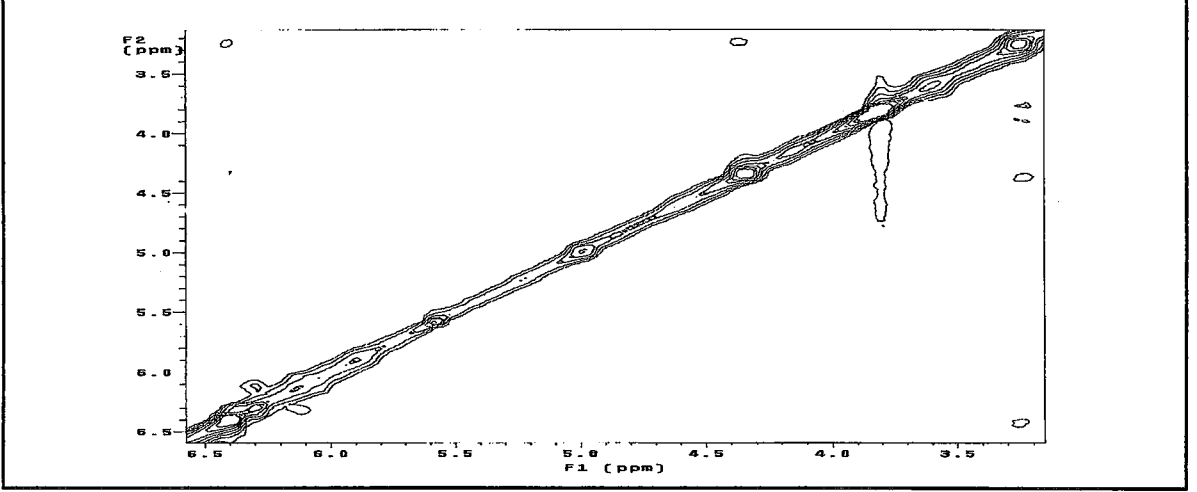
Ek Şekil 75. 15 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3



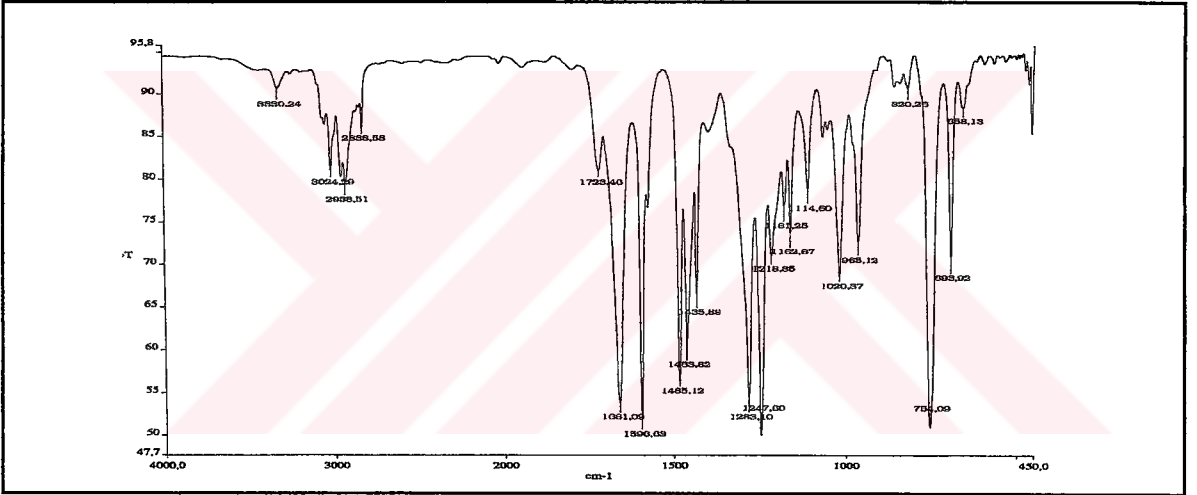
Ek Şekil 76. 15 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3



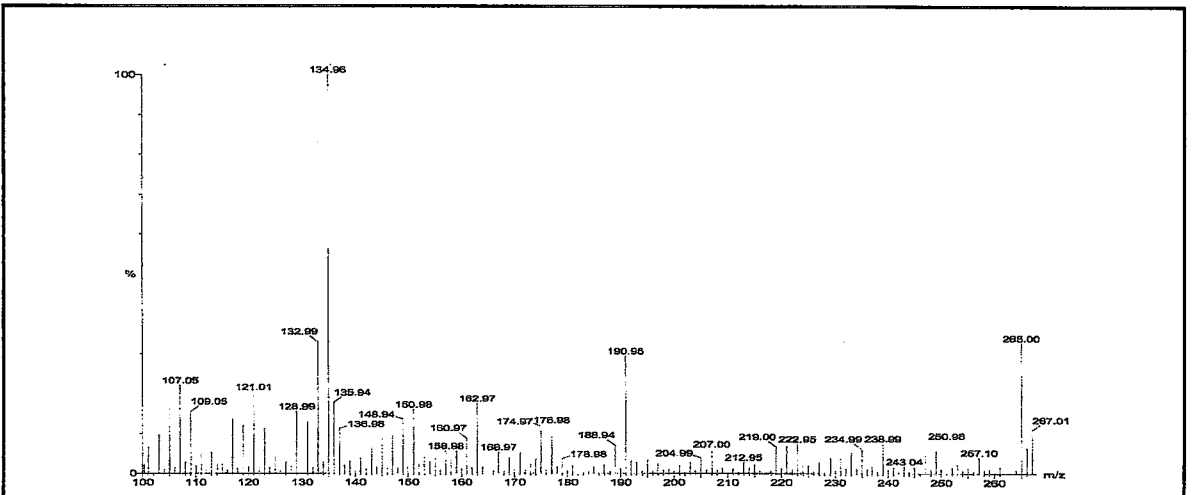
Ek Şekil 77. 15 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3



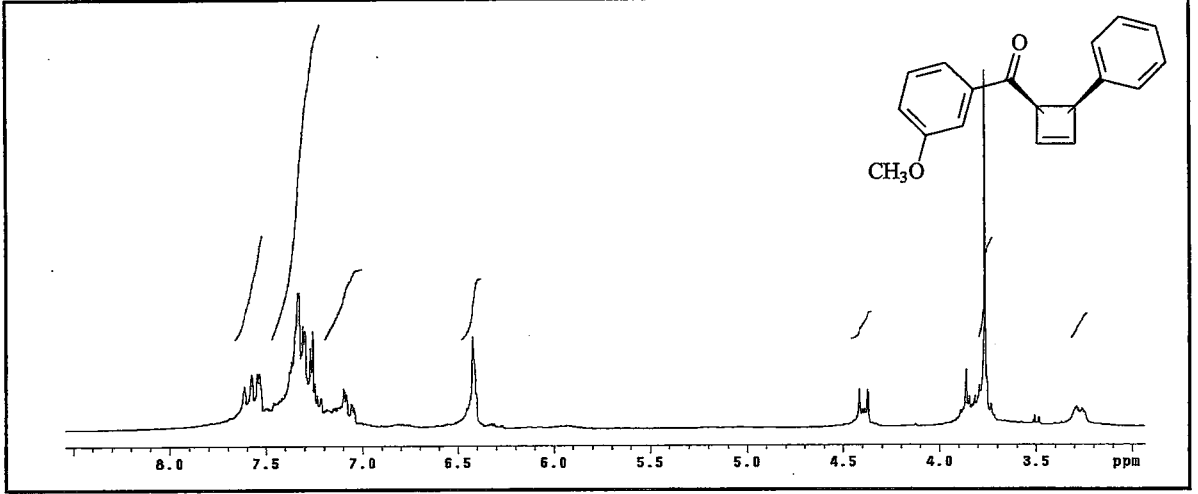
Ek Şekil 78. 15 Nolu maddenin NOESY spektrumu, CDCl_3



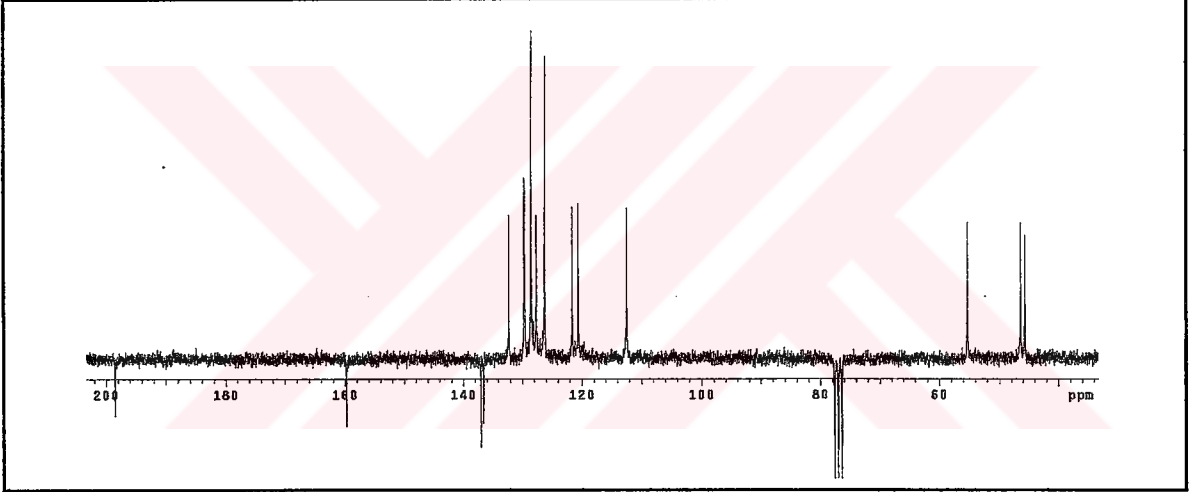
Ek Şekil 79. 15 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3



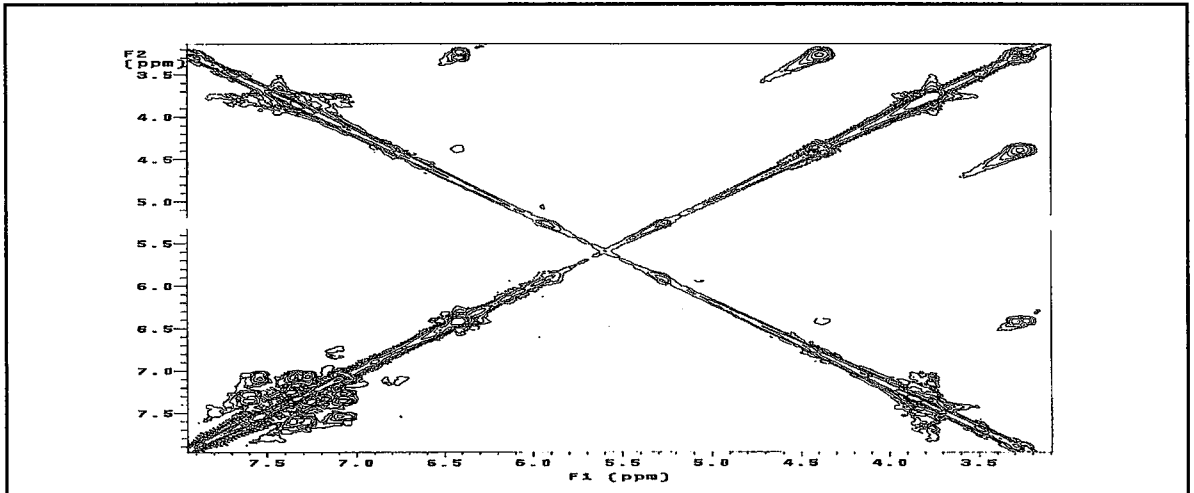
Ek Şekil 80. 15 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



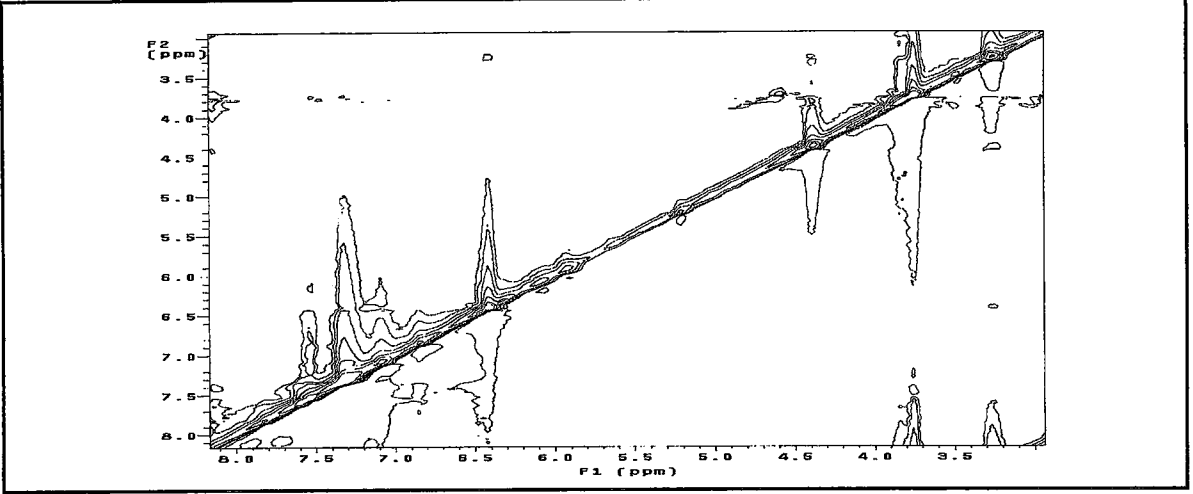
Ek Şekil 81. 16 Nolu maddenin ^1H -NMR spektrumu, CDCl_3



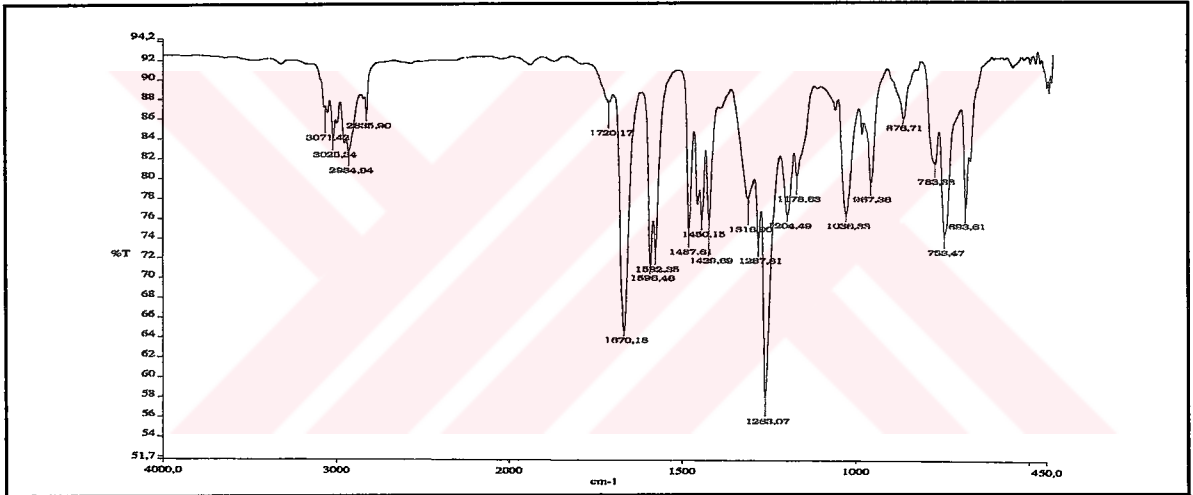
Ek Şekil 82. 16 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl_3



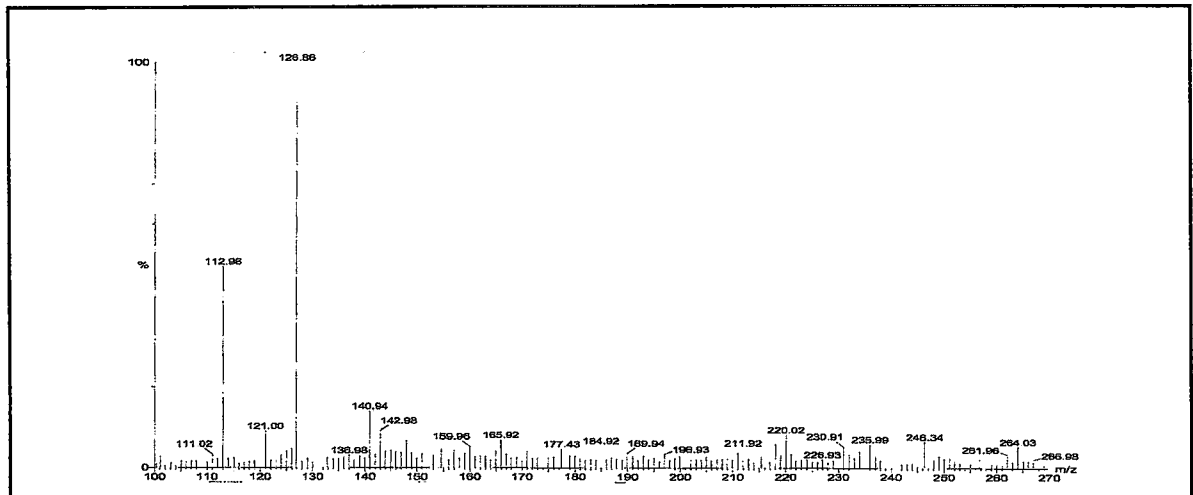
Ek Şekil 83. 16 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl_3



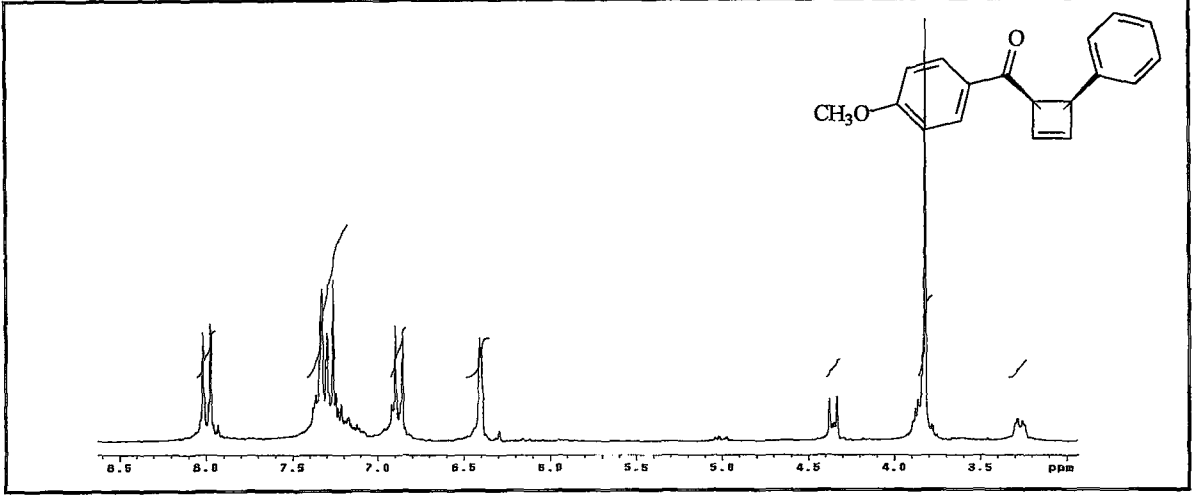
Ek Şekil 84. 16 Nolu maddenin NOESY spektrumu, CDCl_3



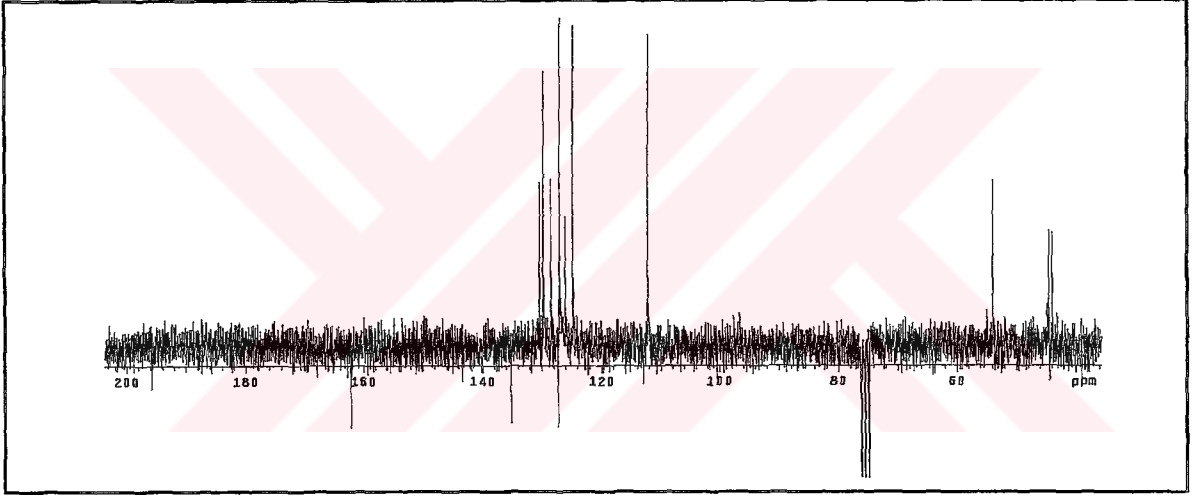
Ek Şekil 85. 16 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3



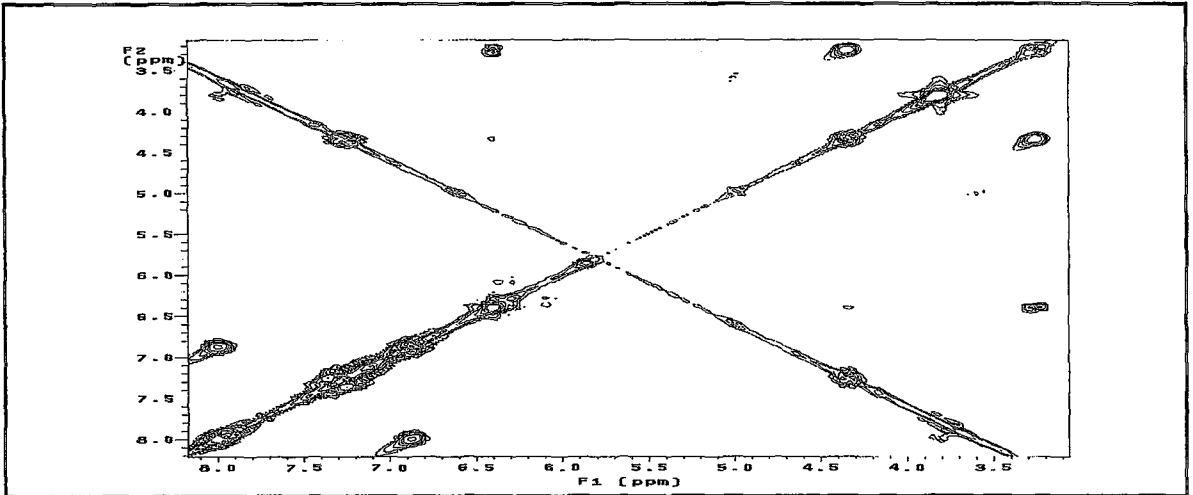
Ek Şekil 86. 16 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



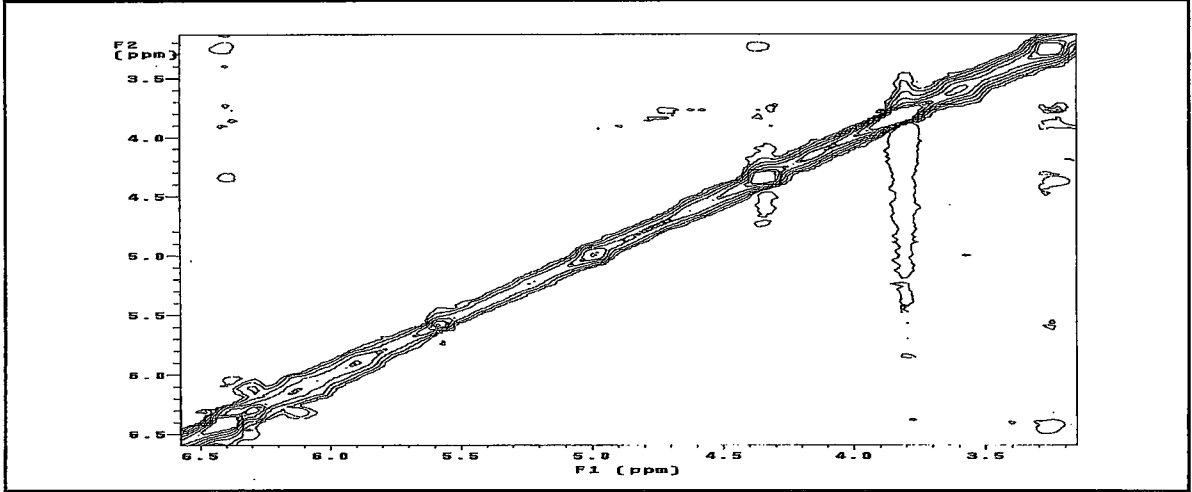
Ek Şekil 87. 17 Nolu maddenin ¹H-NMR spektrumu, CDCl₃



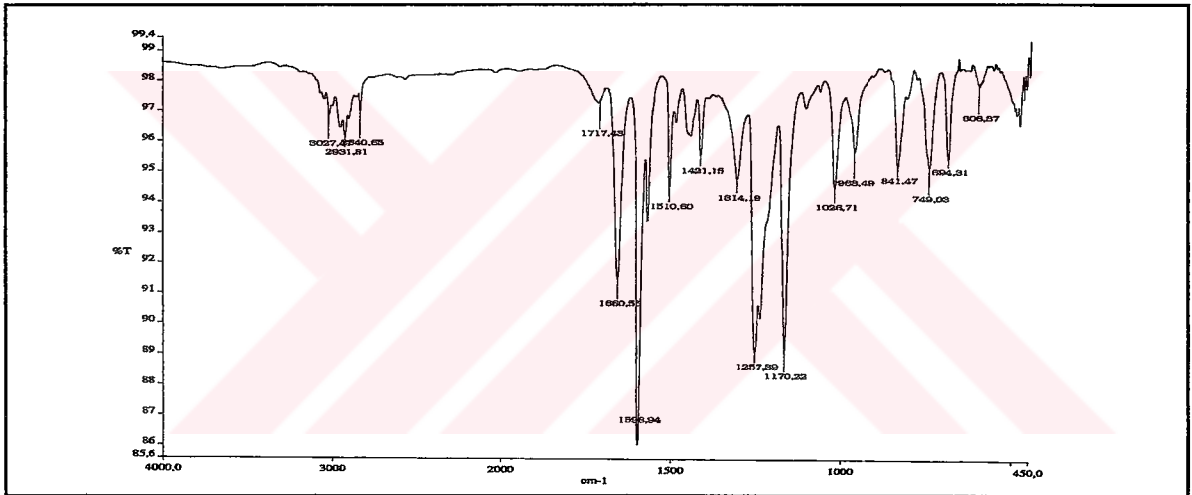
Ek Şekil 88. 17 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl₃



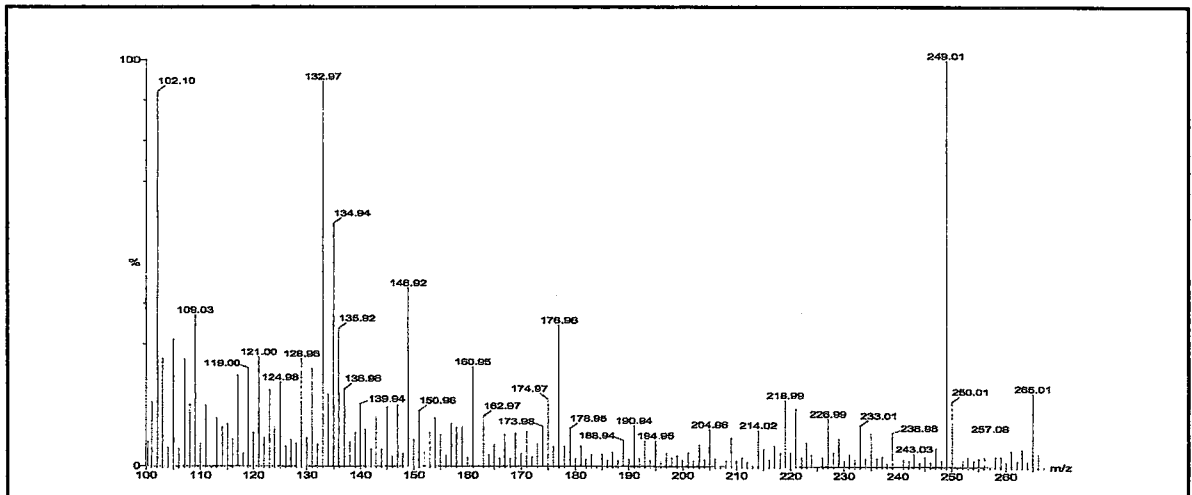
Ek Şekil 89. 17 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl₃



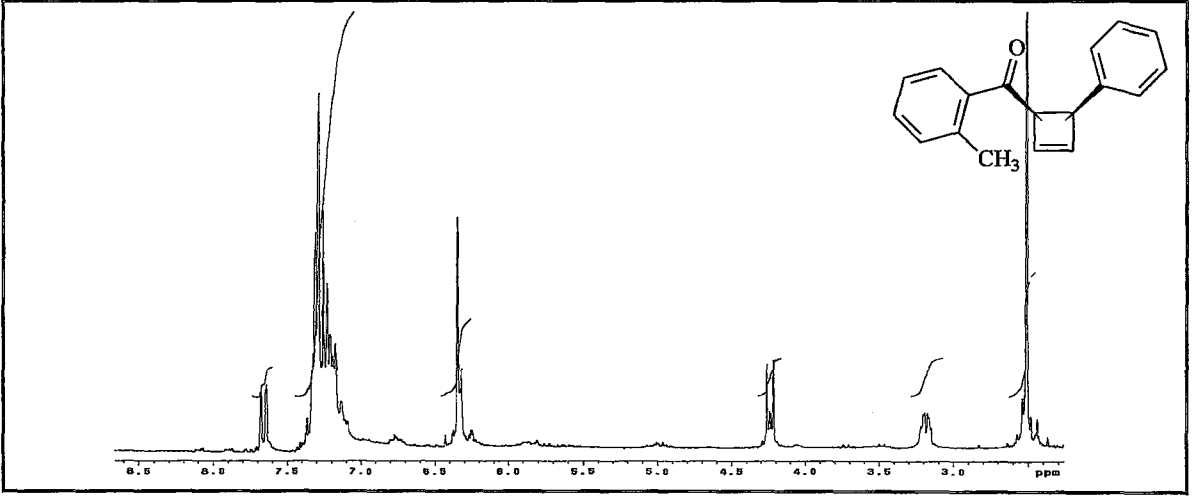
Ek Şekil 90. 17 Nolu maddenin NOESY spektrumu, CDCl_3



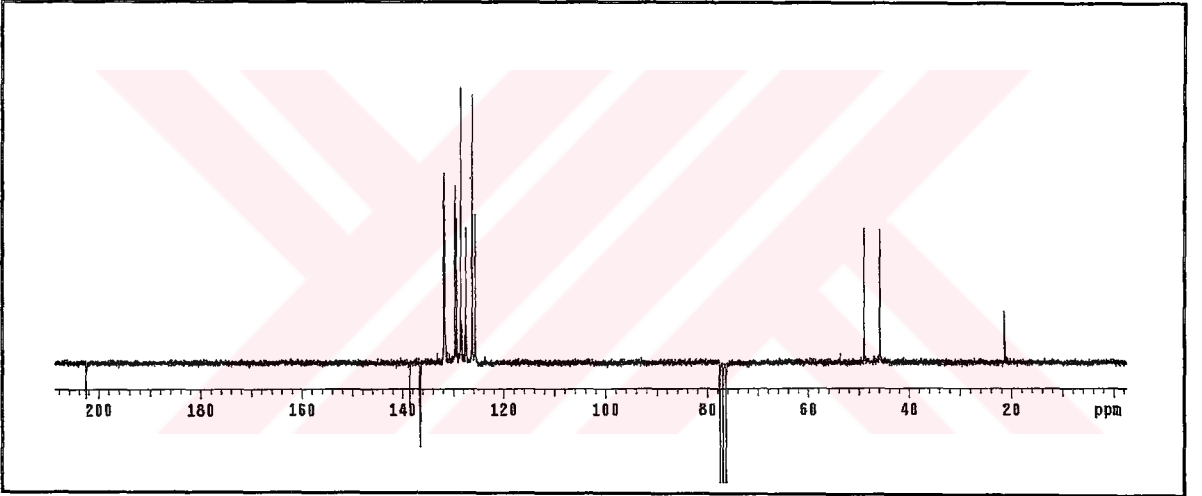
Ek Şekil 91. 17 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3



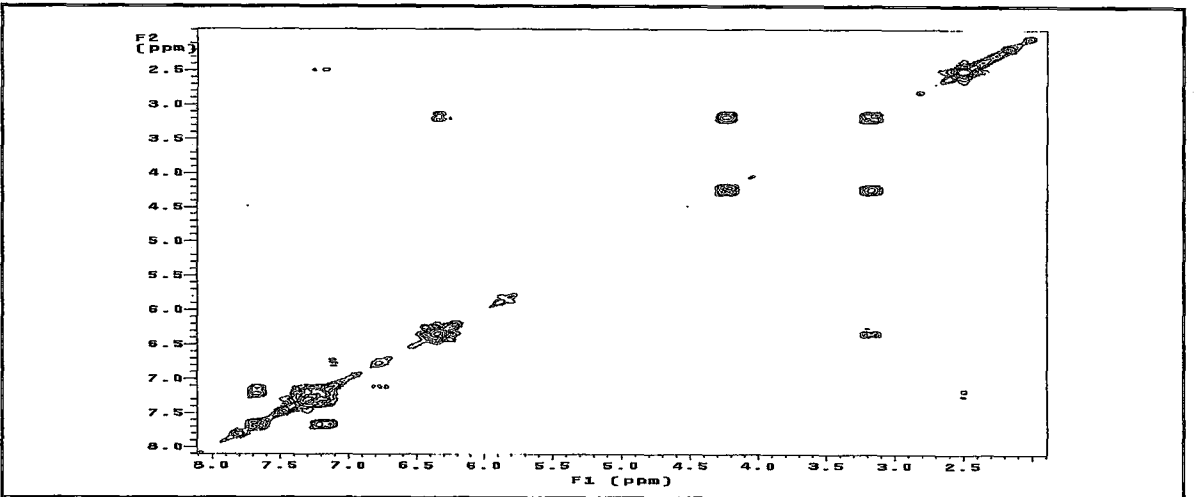
Ek Şekil 92. 17 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



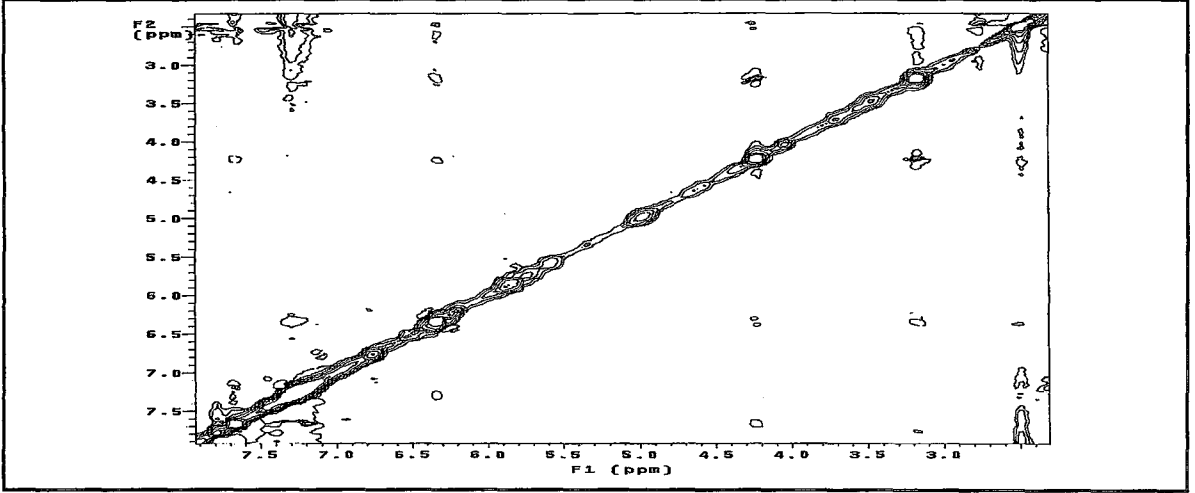
Ek Şekil 93. 18 Nolu maddenin ¹H-NMR spektrumu, CDCl₃



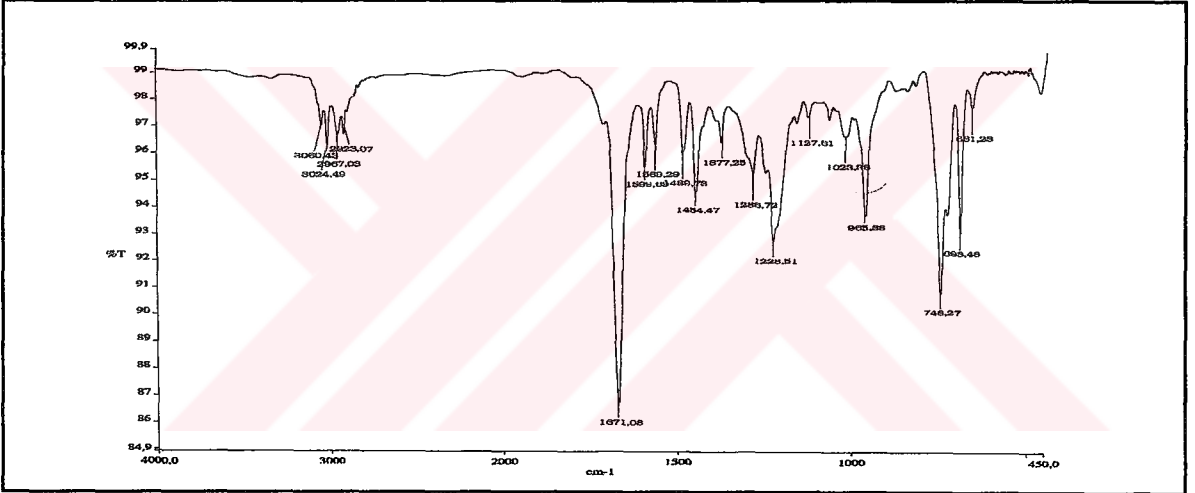
Ek Şekil 94. 18 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl₃



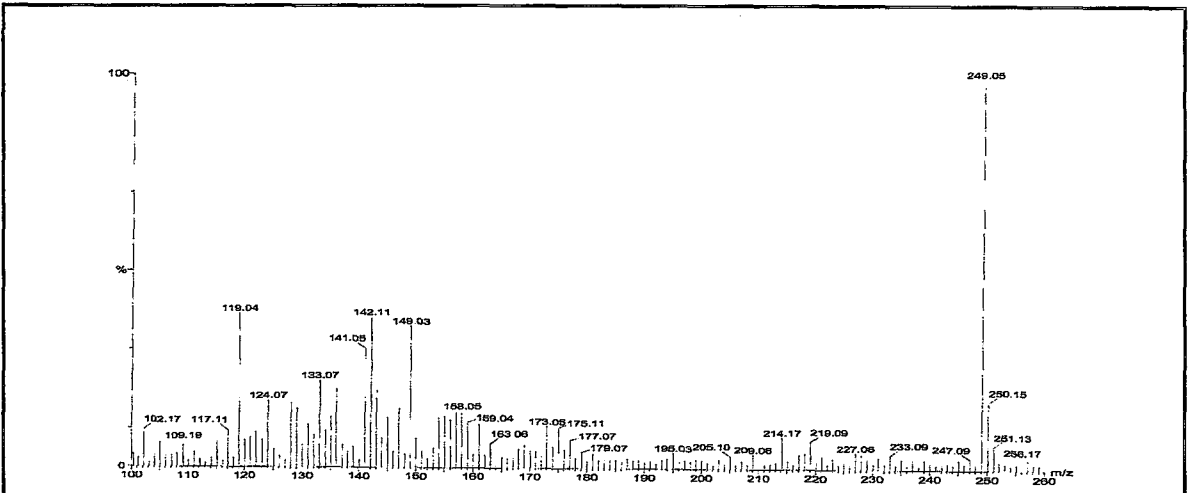
Ek Şekil 95. 18 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl₃



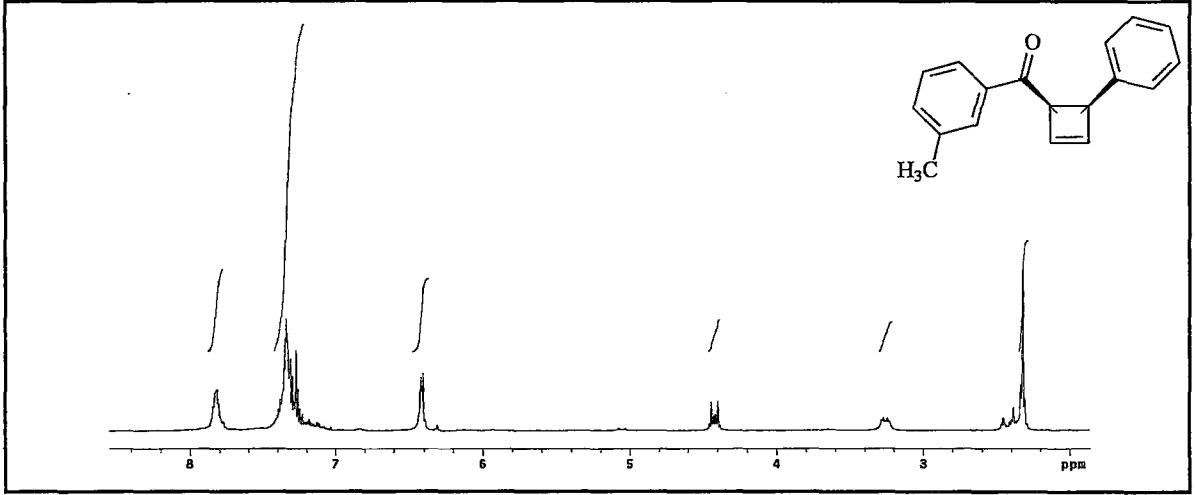
Ek Şekil 96. 18 Nolu maddenin NOESY spektrumu, CDCl_3



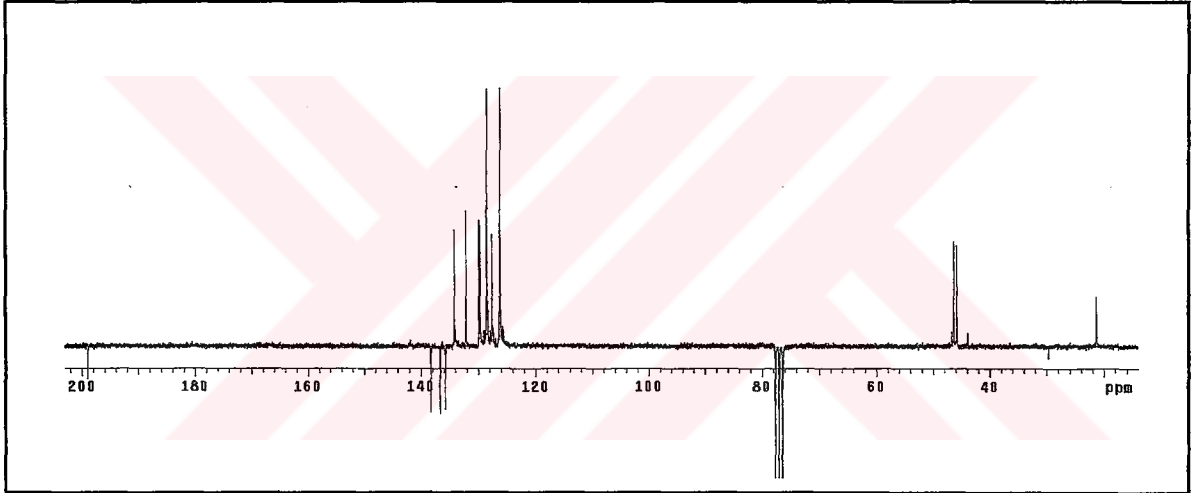
Ek Şekil 97. 18 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3



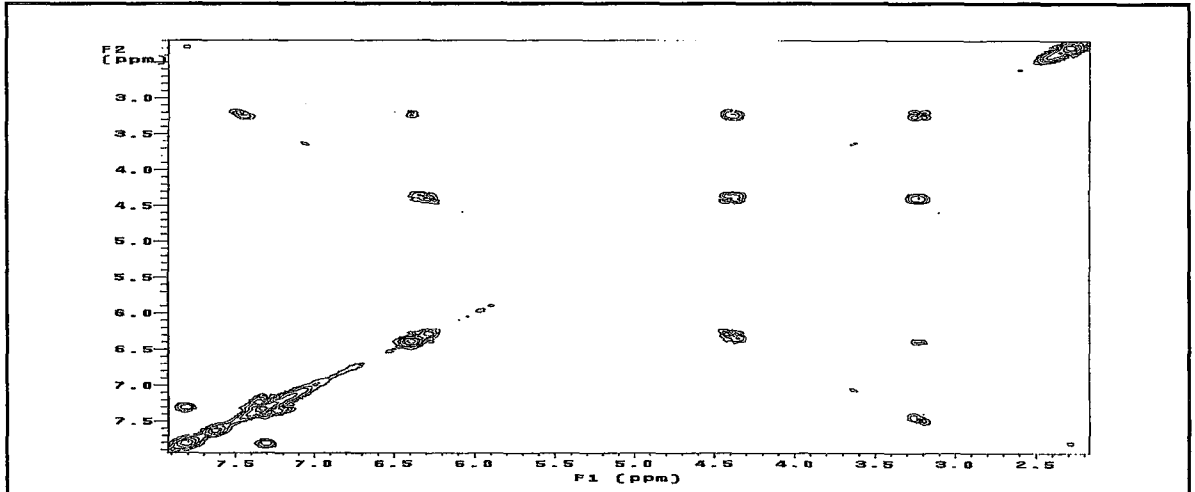
Ek Şekil 98. 18 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



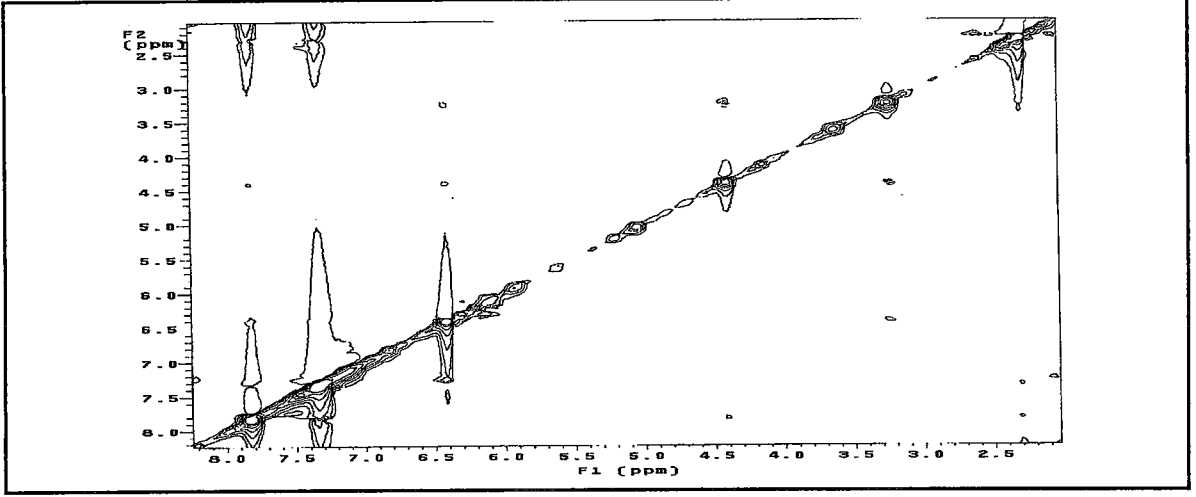
Ek Şekil 99. 19 Nolu maddenin ¹H-NMR spektrumu, CDCl₃



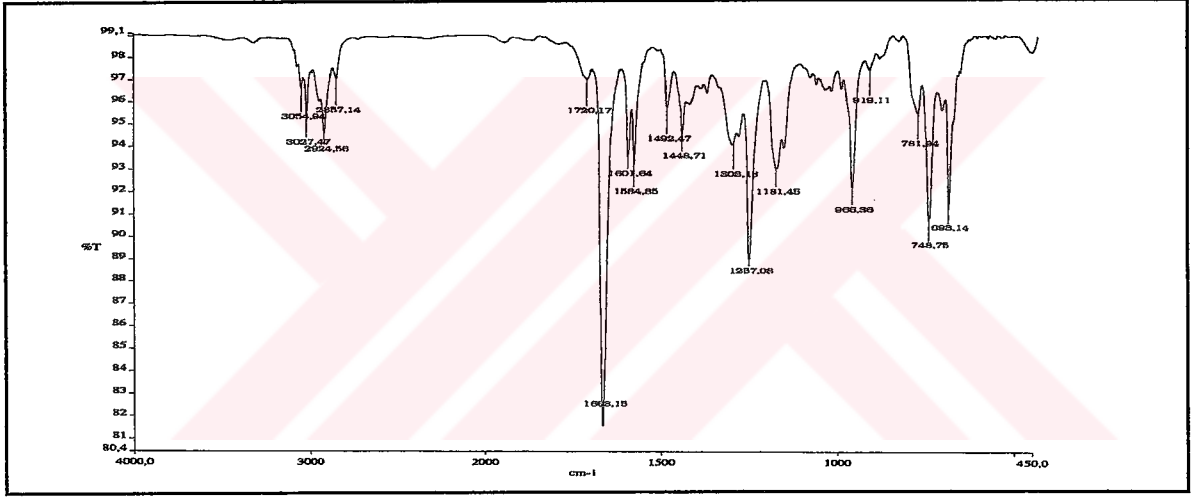
Ek Şekil 100. 19 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl₃



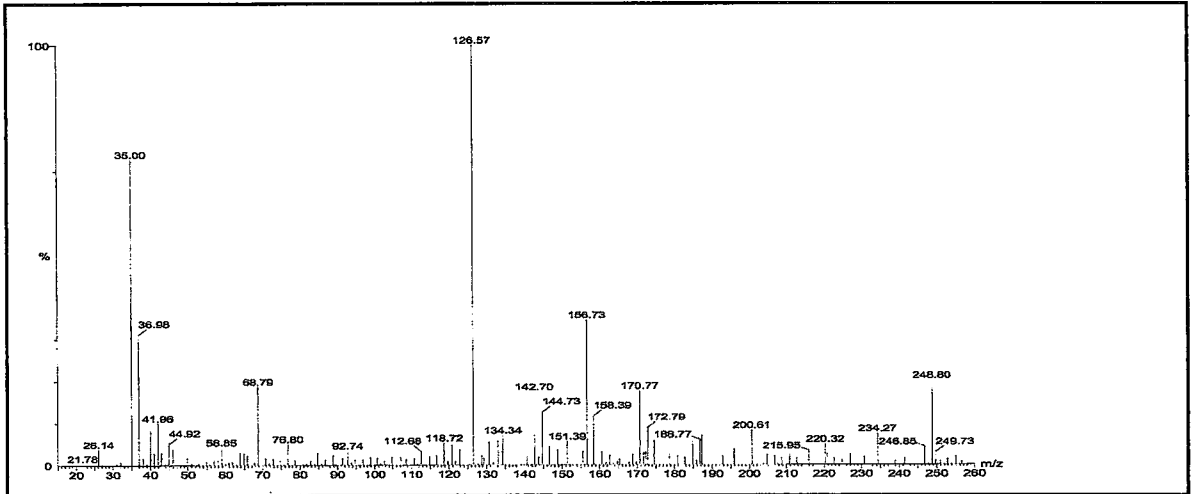
Ek Şekil 101. 19 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl₃



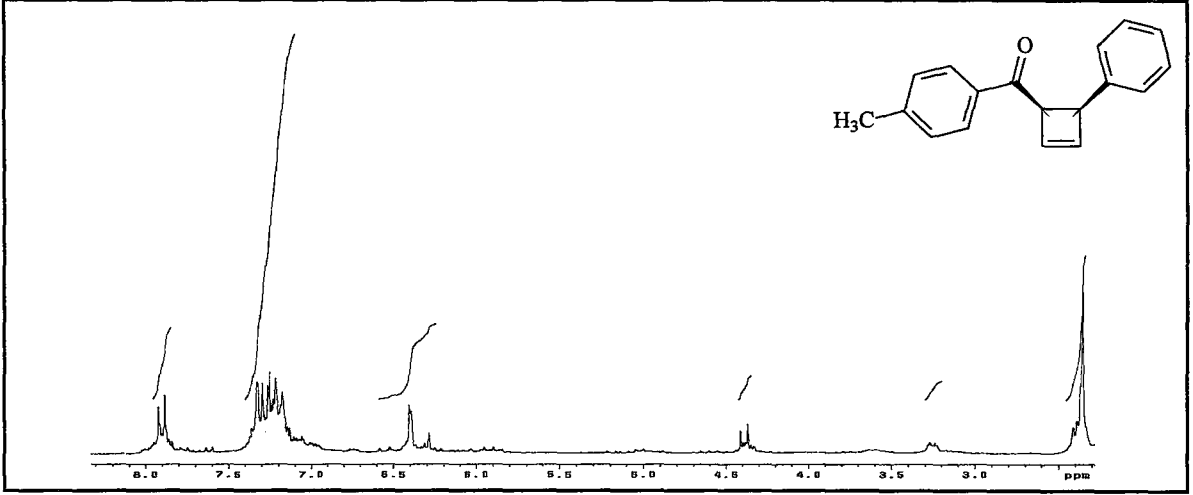
Ek Şekil 102. 19 Nolu maddenin NOESY spektrumu, CDCl_3



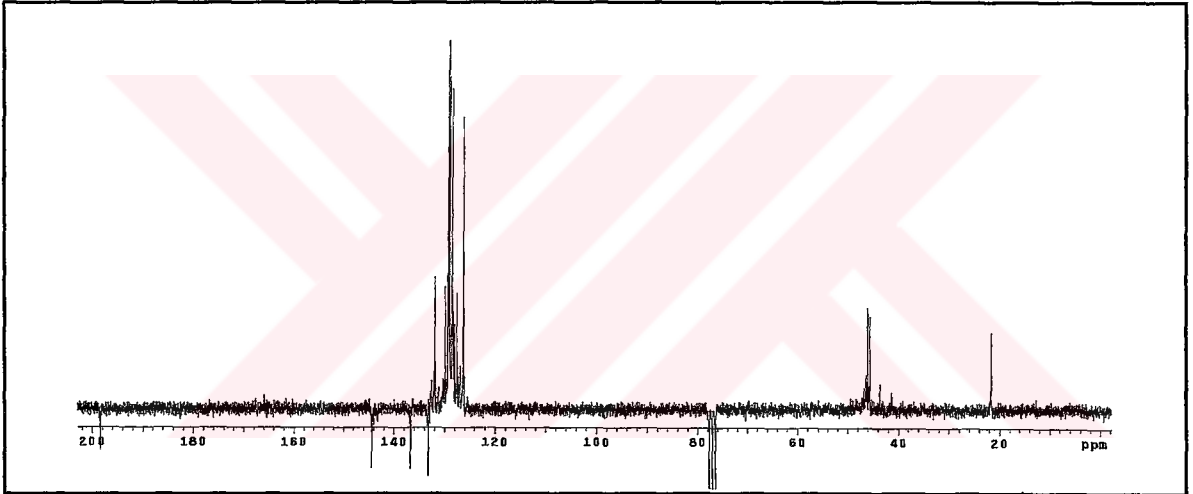
Ek Şekil 103. 19 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3



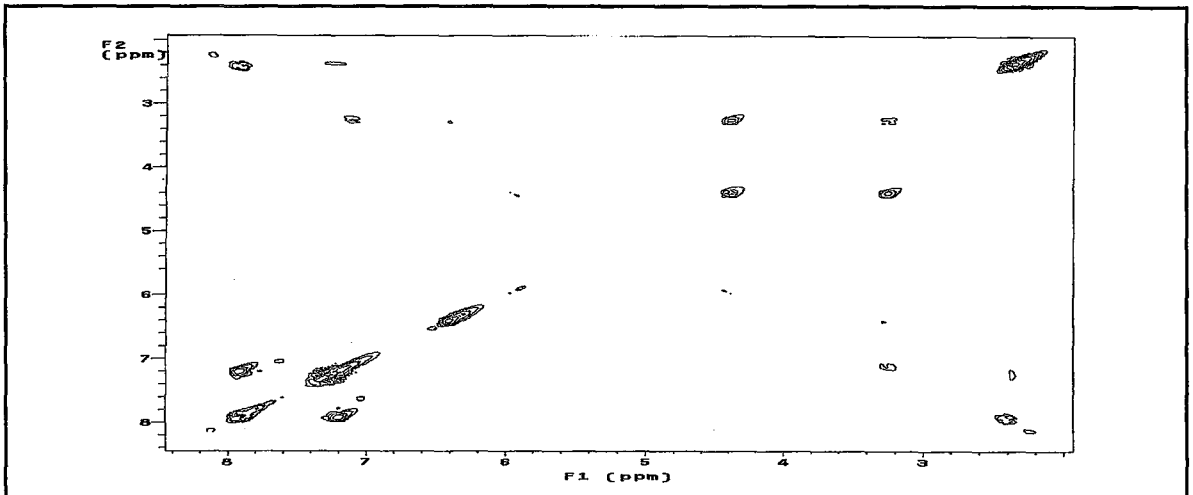
Ek Şekil 104. 19 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3



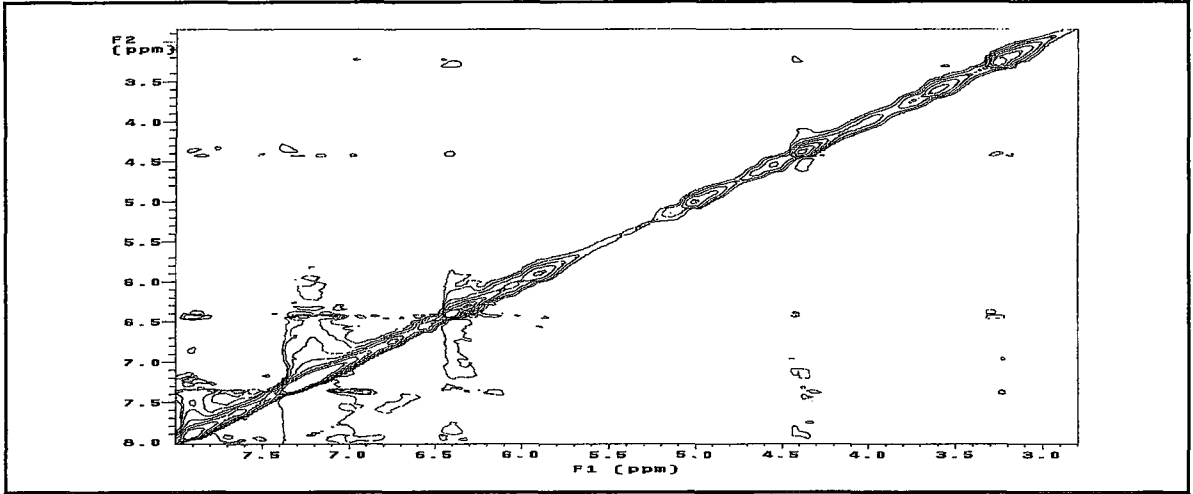
Ek Şekil 105. 20 Nolu maddenin ¹H-NMR spektrumu, CDCl₃



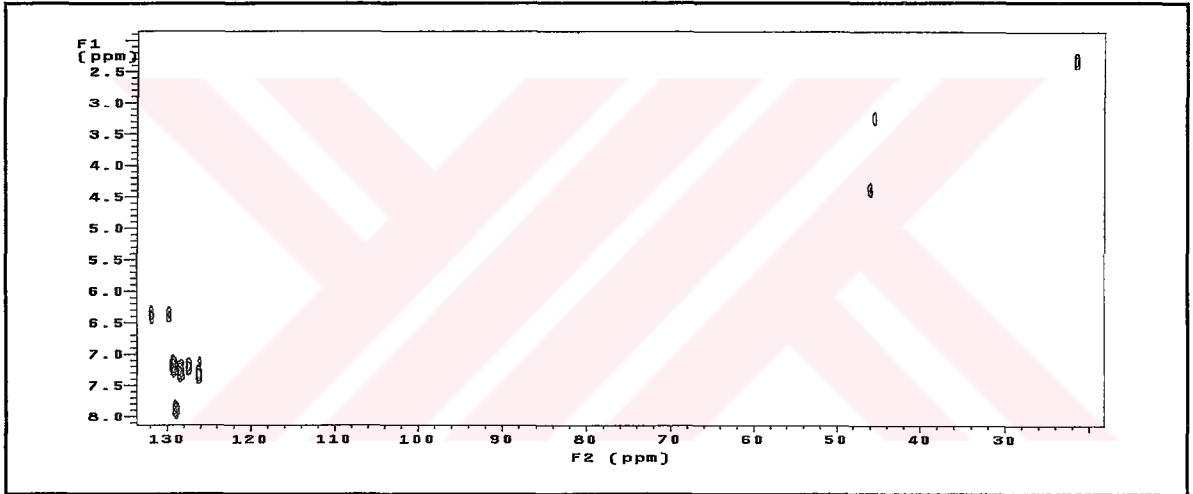
Ek Şekil 106. 20 Nolu maddenin APT spektrumu, CDCl₃



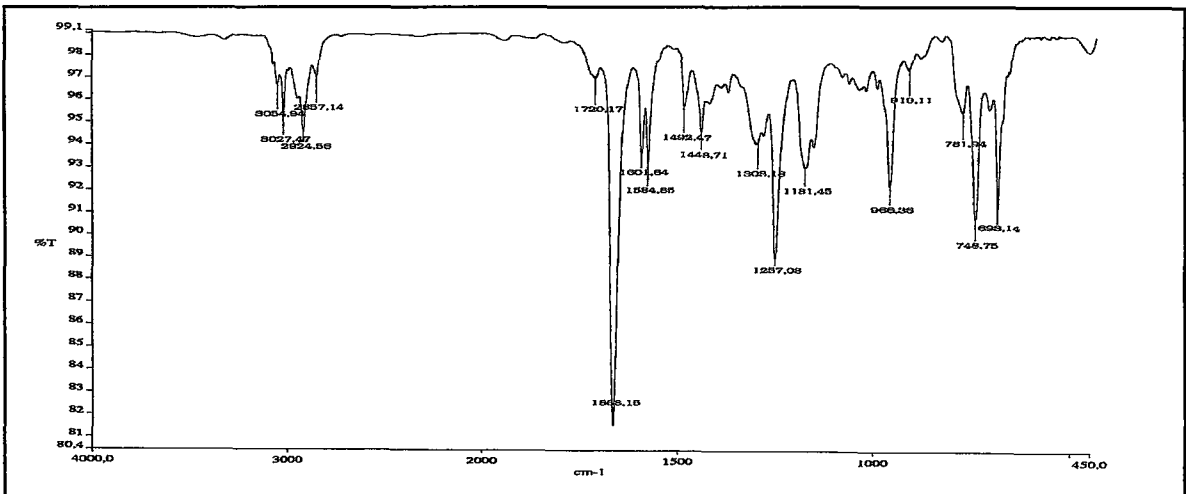
Ek Şekil 107. 20 Nolu maddenin COSY spektrumu, CDCl₃



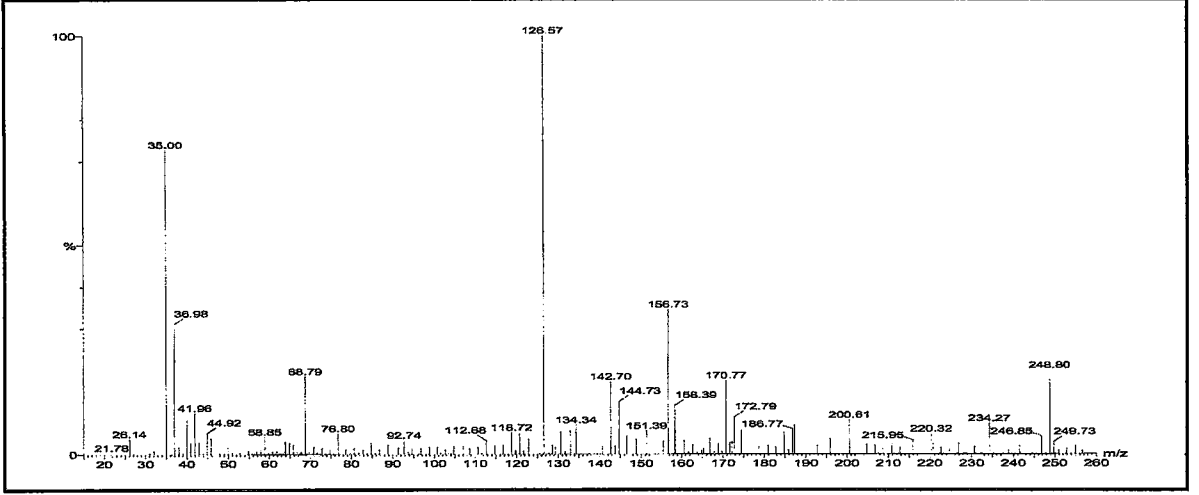
Ek Şekil 108. 20 Nolu maddenin NOESY spektrumu, CDCl_3



Ek Şekil 109. 20 Nolu maddenin HETCOR spektrumu, CDCl_3



Ek Şekil 110. 20 Nolu maddenin FT-IR spektrumu, CHCl_3



Ek Şekil 111. 20 Nolu maddenin LC-MS/MS spektrumu, CHCl_3

ÖZGEÇMİŞ

1969'da Trabzon'da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Trabzon'da tamamladı. Üniversite eğitimini 1987-1991'de K.T.Ü. Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde yaptı. 1991'de yüksek lisansa başladı. 1995'de mezun oldu. Aynı yıl Doktora ve de İzmir Dikili'de sınıf öğretmeni olarak göreve başladı. 14 ay bu göreve devam etti. Bu süre içerisinde doktora için kayıt dondurdu. 1996'da K.T.Ü. Fatih Eğitim Fak. Fen Bilimleri Eğitimi Kimya bölümünde Araştırma Görevlisi olarak kadro aldı. 1999'da bu görevden ayrıldı. Aynı yıl Kocaeli Üniversitesi'nde Öğretim Görevlisi olarak göreve başladı. 2000 yılında doktora bitirmek için K.T.Ü.'de 35. maddeye göre görevlendirildi. Yabancı dili İngilizce olup evli ve Elif Cemre isminde bir kız çocuk annesidir.

