



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOĞAL VE BİTKİSEL ÜRÜNLER, KOZMETİK ÜRÜNLERİ
ANA BİLİM DALI

**DOĞAL BENZOİN/BENZİL ANALOGLARININ
SENTEZİ, BİYOLOJİK AKTİVİTE
ÇALIŞMALARI VE *FUSARIUM* SP. YP9B’NİN
ÜRETTİĞİ SEKONDER METABOLİTLERİN
İZOLASYONU VE KARAKTERİZASYONU**

Gözde BOZDAL

DOKTORA TEZİ

Prof. Dr. Nurettin YAYLI

TRABZON-2024

BEYAN

Bu tez çalışmasının Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak hazırlanarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

12.02.2024
Gözde BOZDAL
(İmza)

İthaf

Bu doktora tezimi, benim bu günlere gelmem için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan ve her zaman yanımda olan bana hep inanan yakın zamanda hakkın rahmetine kavuşan canım annem rahmetli Ayşe KILIÇ, babam Ali KILIÇ ve hayattaki şanslarım eşim Mustafa BOZDAL ve oğlum Mehmet Kerem BOZDAL’a ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim ve asistanlığım süresince her türlü bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım bana adeta bir baba olan, beni kızlarından ayırmayan çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Nurettin YAYLI'ya,

Bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, her zaman destek olan bana hem hoca hem de ablalık yapan değerli hocalarım Doç. Dr. Gonca ÇELİK ve Doç. Dr. Seda FANDAKLI'ya,

Her zaman bana hem bilgileriyle hem de arkadaşlıklarıyla yanımda olan Arş. Gör. Dr. Büşra KORKMAZ, Dr. Öğr. Üyesi Hasan Erdiñç SELLİTEPE, sentez çalışmalarında bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen canım hocam Prof. Dr. Nuran KAHRİMAN, canım arkadaşım Öğr. Gör. Vildan SERDAROĞLU ve desteğini her zaman hissettiğim canım oda arkadaşım Arş. Gör. Yasemin ALTUN ALI'ye,

Her konuda bana destek olan, fikirlerini ve tecrübelerini her zaman benimle paylaşan değerli tüm KTÜ eczacılık fakültesi öğretim üyeleri ve asistanlarına,

In vitro biyolojik etkinlik çalışmaları kapsamında antimikrobiyal etkinlik çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Şengül ALPAY KARAOĞLU'na, Antikanser etkinlik çalışmalarında Doç. Dr. Ali AYDIN ve Dr. Öğr. Üyesi Rengin REİS'e,

YÖK 100/2000 doktora bursu kapsamında verdikleri burslardan dolayı Yüksek Öğretim Kurumuna,

TÜBİTAK-117R048, TÜBİTAK-117S937 VE KTÜ-BAP-8881 nolu proje desteği ile TÜBİTAK ve Karadeniz Teknik Üniversitesi'ne,

Tüm hayatım boyunca maddi ve manevi bana destek olan annem Ayşe KILIÇ, babam Ali KILIÇ, kardeşim Gizem HOLOĞLU, oğlum Mehmet Kerem BOZDAL ve canım eşim Mustafa BOZDAL'a teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Gözde BOZDAL

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK SAYFASI	
ONAY	
BEYAN	
İthaf	
TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xv
RESİMLER DİZİNİ	xxviii
KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ	xxxı
ÖZET	xxxii
ABSTRACT	xxxii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Benzoin, Benzil ve Stilbenoid Analöü Bileşikler	3
2.1.1. Benzoin Bileşikler	3
2.1.2. Benzil Bileşikler	7
2.1.3. Stilbenoid Bileşikler	10
2.2. Fungusların Genel Özellikler	13
2.2.1. <i>Fusarium</i> Türünün Sınıflandırılması	13
2.2.2. <i>Fusarium</i> Toksinler	15
2.2.3. <i>Fusarium</i> Metabolitlerinin Antimikrobiyal Etkinlikler	16
3. GEREÇ ve YÖNTEM	18
3.1. Kullanılan Çözücüler ve Kimyasallar	18
3.1.1. Revelatör	18
3.1.2. Adsorbanlar	18
3.1.3. Kullanılan Alet ve Cihazlar	18
3.2. Hidroksi Benzoin Bileşiklerinin Sentez Çalışmaları	19
3.2.1. 3,5-Dihidroksibenzaldehitten Benzoin Sentez Çalışmaları	19
3.2.2. 3-Hidroksibenzaldehitten Benzoin Sentezi Çalışmaları	20

3.2.3. 4-Hidroksibenzaldehitten Benzoin Sentezi Çalışmaları	20
3.2.4. Metoksi Substitue Benzoin Bileşiklerinin Sentez Çalışmaları	23
3.2.5. Hidroksi/Metoksi/Hidroksimetoksi Benzoin (1-29) Bileşiklerinin Sentezi	26
3.2.5.1. Hidroksi Benzoin (1-7) Bileşiklerinin US Yönteme Göre Sentezi	26
3.2.5.2. Metoksi Benzoin (8-21) Bileşiklerinin US Yönteme Göre Sentezi	27
3.2.5.3. Hidroksimetoksi Benzoin (22-29) Bileşiklerinin US Yönteme Göre Sentezi	28
3.2.6. Hidroksi/Metoksi/Hidroksimetoksi Benzil (30-50) Bileşiklerinin Sentezi	30
3.2.6.1. Hidroksi Benzil (30-34) Bileşiklerinin Sentezi	30
3.2.6.2. Metoksi Benzil (35-44) Bileşiklerinin Sentezi	31
3.2.6.3. Hidroksimetoksi Benzil (45-50) Bileşiklerinin Sentezi	33
3.2.6.4. Metoksi Stilben Analogu (51-62) Bileşiklerinin Sentezi	34
3.2.7. Sentezlenen Bileşiklerin (1-62) Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları	36
3.2.7.1. Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu	36
3.2.7.2. Minimal İnhibisyon Yöntemi	36
3.2.8. Sentezlenen Bileşiklerin (1-62) Antioksidan Aktivite Çalışmaları	37
3.2.8.1. Demir İndirgeme Antioksidan Gücü (FRAP)	37
3.2.8.2. Bakır İyonları İndirgeme Aktivitesi (CUPRAC)	37
3.2.8.3. DPPH Radikali Giderici Aktivite	38
3.2.9. Sentezlenen Bileşiklerin (1-62) Enzim İnhibisyon Çalışmaları	38
3.2.9.1. α -Amilaz Enzim İnhibisyonu	38
3.2.9.2. α -Glukozidaz Enzim İnhibisyonu	38
3.2.9.3. Asetilkolinesteraz İnhibitör Aktivite	39
3.2.9.4. Bütirilkolinesteraz İnhibitör Aktivite	39
3.2.9.5. Tirozinaz Enzim İnhibisyonu	39
3.2.10. Sentezlenen 4, 15, 25 ve 35 Nolu Bileşiklerin Antikanser Aktivite Özelliklerinin Belirlenmesi	40
3.2.10.1. Sentezlenen 4, 15, 25 ve 35 Nolu Bileşiklerin Hela, RPE-1 Hücre Hatları ve Hücre Kültürü	40
3.2.10.2. Sentezlenen 4, 15, 25 ve 35 Nolu Bileşiklerin Hela ve RPE-1 Hücre Proliferasyon Ölçümü, GI_{50} ve IC_{50} Değerlerinin Belirlenmesi	40
3.2.10.3. Sentezlenen Benzoin ve Benzil Bileşiklerinden Bazılarının MCF7, HT29, C6 ve Hep3B Hücre Hatları ve Hücre Kültürü	41

3.2.10.4. Sentezlenen Benzoin ve Benzil Bileşiklerinden Bazılarının MCF7, HT29, C6 ve Hep3B Hücre Proliferasyon Ölçümü, GI ₅₀ Ve IC ₅₀ Değerlerinin Belirlenmesi	41
3.2.10.5. Sentezlenen Benzoin ve Benzil Bileşiklerinden Bazılarının Sitotoksikite Testi	42
3.3. <i>Fusarium oxysporum</i> YP9B'nin Ürettiği Sekonder Metabolitlerin İzolasyonu, Karakterizasyonu ve Biyolojik Etkinlik Gereç ve Yöntem	43
3.3.1. <i>Fusarium oxysporum</i> YP9B'nin Canlandırılması ve Sekonder Metabolit Üretimine Hazırlanması	43
3.3.2. Çalışmada Kullanılan Besiyeri	43
3.3.3. <i>Fusarium oxysporum</i> YP9B'nin Ürettiği Sekonder Metabolitlerin Kromatografik Yöntemlerle İzolasyonu	44
3.3.4. FO-2-4 Serisi Bileşiklerin Yağ Asidi Metil Esterlerin (FAMES) Hazırlanması	45
3.3.5. Yağ Asidi Metil Esterlerinin GC-FID/MS Analizi ve Yapılarının Aydınlatılması	46
3.3.6. İzole Edilen FO-1-5 Kodlu Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları	46
3.3.7. Minimum İnhibisyon Konsantrasyon (MİK) ve Minimum Bakterisit Konsantrasyon (MBK) Belirlenmesi	46
3.3.7.1. FO-1-5 Serisi Bileşiklerin Sitotoksik, Antikanser ve Antiviral Aktivite Tayini	47
3.3.7.2. Sitotoksikite Aktivitesi	47
3.3.7.3. FO-1-5 Serisi Bileşiklerin Antikanser Aktiviteleri	47
3.3.7.4. FO-1-5 Serisi Bileşiklerin Antiviral Aktiviteleri	48
4. BULGULAR	49
4.1. Sentezlenen Benzoin/Benzil/Stilbenoid Analoglarının Spektroskopik ve Biyolojik Aktivite Bulguları	49
4.1.1. Hidroksi Benzoin (1-7) Bileşiklerinin Erime Noktası, R _f , NMR, FT-IR, UV ve LC-QTOF-MS Bulguları	54
4.1.2. 8- 21 Nolu Metoksi Substitüe Benzoin Bileşiklerinin Erime Noktası, R _f , NMR, FT-IR, UV ve LC-QTOF-MS Değerleri	72

4.1.3. 22-29 Nolu Hidroksi-Metoksi Subsütitue Benzoin Bileşiklerinin Erime Noktası, R _f , NMR, FT-IR, UV ve LC-QTOF-MS Değerleri	103
4.1.4. Hidroksi Substitue Benzil Bileşiklerinin (30-34) Erime Noktası, R _f , NMR, FT-IR, UV ve LC-QTOF-MS Değerleri	127
4.1.5. 35-44 Nolu Metoksi Substitue Benzil Bileşiklerinin Erime Noktası, R _f , NMR, FT-IR, UV ve LC-QTOF-MS Değerleri	138
4.1.6. Hidroksi-Metoksi Substitue Benzil Bileşiklerinin (45-50) Erime Noktası, R _f , NMR, FT-IR, UV ve LC-QTOF-MS Değerleri	160
4.1.7. Metoksi Substitue Stilbenoid Analoglarının (51-62) Erime Noktası, R _f , NMR, FT-IR, UV ve LC-QTOF-MS Değerleri	176
4.2. Benzoin Türevi Bileşiklerin (1-29) Biyolojik Etkinlikleri	200
4.2.1. Hidroksi/ Metoksi/ Hidroksimetoksi Benzoin Bileşiklerinin (1-29) Antioksidan, Enzim İnhibisyonları ve Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	200
4.3. Benzil Türevi Bileşiklerin (30-50) Biyolojik Etkinlikleri	204
4.3.1. Hidroksi/Metoksi/Hidroksimetoksi Benzil Bileşiklerinin (30-50) Antioksidan, Enzim İnhibisyonları ve Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	204
4.4. Stilbenoid Analoglarının (51-62) Biyolojik Etkinlikleri	207
4.4.1. Stilbenoid Bileşiklerinin (51-62) Antioksidan, Enzim İnhibisyonları ve Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	207
4.5. Benzoin ve Benzil Bileşiklerinin Antikanser Aktiviteler	210
4.5.1. Benzoin ve Benzil Bileşiklerinin HeLa Hücre Hattı ve RPE-1 Hücre Hattı Üzerindeki Antiproliferatif Etkileri	210
4.5.2. Benzoin ve Benzil Bileşiklerinin MCF7, HT29, C6 ve Hep3B Hücre Hattı Üzerindeki Antiproliferatif Etkileri	212
4.6. FO'nun Ürettiği Sekonder Bileşiklere Ait Verim, Erime Noktası, R _f , NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS Spektrumları ve Verileri	224
4.6.1. FO-1-5'in Minimal İnhibisyon Konsantrasyon Değerleri ve Minimal Bakterisidal Konsantrasyon Değerleri	259
4.6.2. FO-1-5 Bileşiklerinin Sitotoksik, Antikanser ve Antiviral Aktiviteleri	261
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	264
6. KAYNAKLAR	279
ÖZGEÇMİŞ	297

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No		Sayfa
Tablo 1.	3,5-Dihidroksibenzoin bileşiğinin sentez çalışmaları	20
Tablo 2.	3-Hidroksibenzoin bileşiğinin sentez çalışmaları	21
Tablo 3.	4-Hidroksi benzoin bileşiğinin sentez çalışmaları	22
Tablo 4.	Metoksi benzoin bileşiklerinin deneysel sentez yöntemleri	24
Tablo 5.	Hidroksi benzoin (1-7) bileşiklerinin deneysel yöntemleri	26
Tablo 6.	Metoksi benzoin (8-21) bileşiklerinin US deneysel yöntemleri	28
Tablo 7.	Hidroksimetoksi benzoin (22-29) bileşiklerinin deneysel yöntemleri	29
Tablo 8.	Hidroksi benzil (30-34) bileşiklerinin deneysel yöntemleri	30
Tablo 9.	Metoksi benzil (35-44) bileşiklerinin deneysel yöntemleri	32
Tablo 10.	Hidroksimetoksi benzil (45-50) bileşiklerinin deneysel yöntemleri	33
Tablo 11.	Metoksi stilbenoid (51-62) (metoksi difeniletanon ve metoksi difeniletan) bileşikleri	35
Tablo 12.	1 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	54
Tablo 13.	2 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	57
Tablo 14.	3 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	59
Tablo 15.	4 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	62
Tablo 16.	5 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	64
Tablo 17.	6a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	66
Tablo 18.	7 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	69
Tablo 19.	8a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	72
Tablo 20.	9 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	74
Tablo 21.	10 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	76
Tablo 22.	11a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	78
Tablo 23.	12 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	80
Tablo 24.	13 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	82
Tablo 25.	14a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	84
Tablo 26.	15 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	87
Tablo 27.	16 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	90
Tablo 28.	17a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	92

Tablo 29.	18 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	95
Tablo 30.	19 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	97
Tablo 31.	20 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	99
Tablo 32.	21 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	101
Tablo 33.	22 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	103
Tablo 34.	23a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	106
Tablo 35.	24a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	109
Tablo 36.	25 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	112
Tablo 37.	26 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	115
Tablo 38.	27 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	118
Tablo 39.	28 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	121
Tablo 40.	29a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	124
Tablo 41.	30 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	127
Tablo 42.	31 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	129
Tablo 43.	32 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	131
Tablo 44.	33 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	134
Tablo 45.	34 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	136
Tablo 46.	35 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	138
Tablo 47.	36 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	140
Tablo 48.	37 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	142
Tablo 49.	38 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	144
Tablo 50.	39 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	146
Tablo 51.	40 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	149
Tablo 52.	41 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	151
Tablo 53.	42 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	153
Tablo 54.	43 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	155
Tablo 55.	44 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	158
Tablo 56.	45 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	160
Tablo 57.	46 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	162
Tablo 58.	47 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	165
Tablo 59.	48 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	168
Tablo 60.	49 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	171
Tablo 61.	50 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	173

Tablo 62.	51 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	176
Tablo 63.	52 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	178
Tablo 64.	53 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	180
Tablo 65.	54a+b Nolu bileşiğinin formülü ve spektroskopik bulguları	182
Tablo 66.	55 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	184
Tablo 67.	56 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	186
Tablo 68.	57 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	188
Tablo 69.	58 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	190
Tablo 70.	59 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	192
Tablo 71.	60 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	194
Tablo 72.	61 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	196
Tablo 73.	62 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları	198
Tablo 74.	Hidroksi/ metoksi/ hidroksimetoksi benzoin bileşiklerinin (1-29) antioksidan aktivite sonuçları	201
Tablo 75.	Hidroksi/ metoksi/ hidroksimetoksi benzoin bileşiklerinin (1-29) enzim inhibisyonlarının IC ₅₀ değerleri	202
Tablo 76.	Hidroksi/ metoksi/ hidroksimetoksi benzoin bileşiklerinin (1-29) minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri	203
Tablo 77.	Hidroksi/ metoksi/ hidroksimetoksi benzil bileşiklerinin (30-50) antioksidan aktivite sonuçları	204
Tablo 78.	Hidroksi/ metoksi/ hidroksimetoksi benzil bileşiklerinin (30-50) enzim inhibisyonlarının IC ₅₀ değerleri	205
Tablo 79.	Hidroksi/ metoksi/ hidroksimetoksi benzil bileşiklerinin (30-50) minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri	206
Tablo 80.	Metoksi difeniletanon ve difeniletan bileşiklerinin (51-62) antioksidan aktiviteleri	207
Tablo 81.	Metoksi difeniletanon ve difeniletan bileşiklerinin (51-62) enzim inhibisyonlarının IC ₅₀ değerleri	208
Tablo 82.	Metoksi difeniletanon ve difeniletan bileşiklerinin (51-62) inhibisyon konsantrasyon değerleri	209
Tablo 83.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin HeLa hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkileri	211

Tablo 84.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin RPE-1 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkileri	211
Tablo 85.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin C6 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkileri	214
Tablo 86.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin Hep3B hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkileri	216
Tablo 87.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin HT29 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkileri	218
Tablo 88.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin MCF7 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkileri	220
Tablo 89.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin 64 µg/mL konsantrasyonda hücreler üzerinde sergiledikleri % sitotoksosite değerleri	221
Tablo 90.	FO-1 bileşiğine ait kimyasal yapı ve spektroskopik bulgular	224
Tablo 91.	FO-1 bileşiğinin ¹ H, ¹³ C, APT, COSY, TOCSY NMR spektrum değerleri (400/100 MHz, (CD ₃) ₂ CO)	225
Tablo 92.	FO-2a-c bileşiklerinin kimyasal yapı ve spektroskopik bulgular	230
Tablo 93.	FO-2a-c bileşiklerinin ¹ H-NMR spektrum değerleri (400 MHz, CDCl ₃)	231
Tablo 94.	FO-2a-c bileşiklerinin ¹³ C-NMR spektrum değerleri (100 MHz, CDCl ₃)	231
Tablo 95.	FO-2a-c bileşiklerinin GC-FID/MS değerleri	232
Tablo 96.	FO-2a+3a-b bileşiklerinin kimyasal yapı ve spektroskopik bulguları	238
Tablo 97.	FO-2a+3a-b bileşiklerinin ¹ H-NMR spektrum değerleri (400 MHz, (CD ₃) ₂ CO)	239
Tablo 98.	FO-2a+3a-b bileşiklerinin ¹³ C-NMR spektrum değerleri (100 MHz, (CD ₃) ₂ CO)	239
Tablo 99.	FO-2a+3a-b GC-FID/MS değerleri	240
Tablo 100.	FO-4a-c bileşiklerinin kimyasal yapı ve spektroskopik bulgular	245
Tablo 101.	FO-4a-c bileşiklerinin ¹ H-NMR spektrum değerleri (400 MHz, (CD ₃) ₂ CO)	246
Tablo 102.	FO-4a-c bileşiklerinin ¹³ C-NMR spektrum değerleri (100 MHz, (CD ₃) ₂ CO)	247

Tablo 103.	FO-4a-c bileşiklerinin GC-FID/MS bulguları	247
Tablo 104.	FO-5 bileşiğinin kimyasal yapısı ve spektroskopik bulgular	253
Tablo 105.	FO-5 bileşiğinin ^1H , ^{13}C , APT NMR spektrum değerleri (400/100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	254
Tablo 106.	FO-1-5'in MİK ve MBK değerleri ($\mu\text{g/mL}$)	260
Tablo 107.	FO-1-5'in VERO hücrelerine sitotoksik etkisi	261
Tablo 108.	<i>F. oxysporum</i> YP9B izolatlarının HSV tip-1 üzerine antiviral etkisi (μM)	262
Tablo 109.	FO-1-5'in üç ayrı kanser hücre hatları üzerine antikanser aktivite değerleri (IC_{50} değerleri)	263
Tablo 110.	Benzoin, benzil ve stilbenoid bileşik serisi numaraları	264
Tablo 111.	Hidroksi, metoksi ve hidroksimetoksi benzoin bileşikleri	265
Tablo 112.	Hidroksi, metoksi ve hidroksimetoksi benzil bileşikleri	267
Tablo 113.	Stilbenoid bileşikleri	269

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No		Sayfa
Şekil 1.	Benzoin sentez mekanizması	4
Şekil 2.	BAL Katalizli enantiyoselektif benzoin bileşikleri	5
Şekil 3.	Literatürde bilinen benzoin bileşikleri	6
Şekil 4.	Sitotoksite çalışmaları yapılan benzil bileşikleri	7
Şekil 5.	Tenuifodion bileşiği	8
Şekil 6.	2-Hidroksi-4,5,6-trimetoksibenzil	8
Şekil 7.	Calophion A bileşiği	8
Şekil 8.	Vanillil bileşiği	9
Şekil 9.	UV absorban olarak kullanılmak üzere sentezlenmiş benzil bileşikleri	9
Şekil 10.	Literatürde bilinen benzil bileşikleri	10
Şekil 11.	<i>Cannabis sativa</i> bitkisinden izole edilen stilbenoid yapılı sekonder metabolitler	11
Şekil 12.	Literatürde bilinen stilbenoid yapısında bileşikler	12
Şekil 13.	<i>Fusarium</i> türleri tarafından üretilen mikotoksinler	15
Şekil 14.	Metoksi benzoin bileşiklerinin sentez şeması	24
Şekil 15.	Hidroksi benzoin (1-7) bileşiklerinin sentez şeması	26
Şekil 16.	Metoksi benzoin (8-21) bileşiklerinin sentez şeması	27
Şekil 17.	Hidroksimetoksi benzoin (22-29) bileşiklerinin sentez şeması	29
Şekil 18.	Hidroksi benzil (30-34) bileşiklerinin sentez şeması	30
Şekil 19.	Metoksi benzil (35-44) bileşiklerinin sentez şeması	31
Şekil 20.	Hidroksimetoksi benzil (45-50) bileşiklerinin sentez şeması	33
Şekil 21.	Metoksi stilbenoid (51-62) bileşiklerinin sentez şeması	34
Şekil 22.	<i>Fusarium oxysporum</i> YP9B'nin ürettiği sekonder metabolitlerin izolasyon şeması	45
Şekil 23.	Hidroksi benzoin bileşiklerinin (1-7) formülleri	49
Şekil 24.	Metoksi benzoin bileşiklerinin (8-21) formülleri	50
Şekil 25.	Hidroksimetoksi benzoin bileşiklerinin (22-29) formülleri	51
Şekil 26.	Hidroksi benzil bileşiklerinin (22-34) formülleri	51
Şekil 27.	Metoksi benzil bileşiklerinin (35-44) formülleri	52

Şekil 28.	Hidroksimetoksi benzil bileşiklerinin (45-50) formülleri	52
Şekil 29.	Metoksi difeniletanon ve difeniletan bileşiklerinin (51-62) formülleri	53
Şekil 30.	1 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	55
Şekil 31.	1 Nolu bileşiğe ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	55
Şekil 32.	1 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	56
Şekil 33.	1 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	56
Şekil 34.	2 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CD_3OD)	58
Şekil 35.	2 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CD_3OD)	58
Şekil 36.	2 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	58
Şekil 37.	3 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$)	60
Şekil 38.	3 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$)	60
Şekil 39.	3 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	61
Şekil 40.	3 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	61
Şekil 41.	4 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$)	63
Şekil 42.	4 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$)	63
Şekil 43.	4 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	63
Şekil 44.	5 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CD_3OD)	65
Şekil 45.	5 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CD_3OD)	65
Şekil 46.	5 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	65
Şekil 47.	6a+b Nolu bileşik karışımına (5:3) ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	67
Şekil 48.	6a+b Nolu bileşik karışımına (5:3) ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	67
Şekil 49.	6a+b Nolu bileşik karışımına (5:3) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	68
Şekil 50.	6a+b Nolu bileşik karışımına (5:3) ait LC-QTOF-MS spektrumu	68

Şekil 51.	7 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$)	70
Şekil 52.	7 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$)	70
Şekil 53.	7 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	71
Şekil 54.	7 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	71
Şekil 55.	8a+b Nolu bileşiklerin karışımına (1:1.1) ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	73
Şekil 56.	8a+b Nolu bileşiklerin karışımına (1:1.1) ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	73
Şekil 57.	8a+b Nolu bileşiklerin karışımına (1:1.1) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	73
Şekil 58.	9 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	75
Şekil 59.	9 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	75
Şekil 60.	9 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	75
Şekil 61.	10 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	77
Şekil 62.	10 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	77
Şekil 63.	10 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	77
Şekil 64.	11a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	79
Şekil 65.	11a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	79
Şekil 66.	11a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	79
Şekil 67.	12 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	81
Şekil 68.	12 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	81
Şekil 69.	12 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	81
Şekil 70.	13 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	83
Şekil 71.	13 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	83
Şekil 72.	13 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	83
Şekil 73.	14a+b Nolu bileşik karışımına (4:3) ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	85

Şekil 74.	14a+b Nolu bileşik karışımına (4:3) ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	85
Şekil 75.	14a+b Nolu bileşik karışımına (4:3) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	86
Şekil 76.	14a+b Nolu bileşik karışımına (4:3) ait LC-QTOF-MS spektrumu	86
Şekil 77.	15 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	88
Şekil 78.	15 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	88
Şekil 79.	15 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	89
Şekil 80.	15 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	89
Şekil 81.	16 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CD_3OD)	91
Şekil 82.	16 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CD_3OD)	91
Şekil 83.	16 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	91
Şekil 84.	17a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	93
Şekil 85.	17a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	93
Şekil 86.	17a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	94
Şekil 87.	17a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait LC-QTOF-MS spektrumu	94
Şekil 88.	18 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CD_3OD)	96
Şekil 89.	18 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CD_3OD)	96
Şekil 90.	18 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	96
Şekil 91.	19 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	98
Şekil 92.	19 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	98
Şekil 93.	19 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	98
Şekil 94.	20 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	100
Şekil 95.	20 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	100
Şekil 96.	20 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	100
Şekil 97.	21 Nolu bileşiğe bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	102

Şekil 98.	21 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	102
Şekil 99.	21 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	102
Şekil 100.	22 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	104
Şekil 101.	22 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	104
Şekil 102.	22 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	105
Şekil 103.	22 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	105
Şekil 104.	23a+b Nolu bileşik karışımına (1:1:3:1.1) ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	107
Şekil 105.	23a+b Nolu bileşik karışımına (1:1:3:1.1) ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	107
Şekil 106.	23a+b Nolu bileşik karışımına (1:1:3:1.1) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	108
Şekil 107.	23a+b Nolu bileşik karışımına (1:1:3:1.1) ait LC-QTOF-MS spektrumu	108
Şekil 108.	24a+b Nolu bileşik karışımına (2:1) ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	110
Şekil 109.	24a+b Nolu bileşik karışımına (2:1) ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	110
Şekil 110.	24a+b Nolu bileşik karışımına (2:1) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	111
Şekil 111.	24a+b Nolu bileşik karışımına (2:1) ait LC-QTOF-MS spektrumu	111
Şekil 112.	25 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	113
Şekil 113.	25 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	113
Şekil 114.	25 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	114
Şekil 115.	25 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	114
Şekil 116.	26 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	116
Şekil 117.	26 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	116
Şekil 118.	26 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	117
Şekil 119.	26 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	117
Şekil 120.	27 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	119

Şekil 121.	27 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	119
Şekil 122.	27 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	120
Şekil 123.	27 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	120
Şekil 124.	28 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	122
Şekil 125.	28 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	122
Şekil 126.	28 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	123
Şekil 127.	28 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	123
Şekil 128.	29a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	125
Şekil 129.	29a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	125
Şekil 130.	29a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	126
Şekil 131.	29a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait LC-QTOF-MS spektrumu	126
Şekil 132.	30 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CD_3OD)	128
Şekil 133.	30 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CD_3OD)	128
Şekil 134.	30 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	128
Şekil 135.	31 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	130
Şekil 136.	31 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ 5:1)	130
Şekil 137.	31 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	130
Şekil 138.	32 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	132
Şekil 139.	32 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	132
Şekil 140.	32 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	133
Şekil 141.	32 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	133
Şekil 142.	33 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	135
Şekil 143.	33 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	135

Şekil 144.	33 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	135
Şekil 145.	34 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	137
Şekil 146.	34 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	137
Şekil 147.	34 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	137
Şekil 148.	35 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	139
Şekil 149.	35 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	139
Şekil 150.	35 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	139
Şekil 151.	36 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	141
Şekil 152.	36 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	141
Şekil 153.	36 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	141
Şekil 154.	37 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	143
Şekil 155.	37 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	143
Şekil 156.	37 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	143
Şekil 157.	38 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	145
Şekil 158.	38 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	145
Şekil 159.	38 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	145
Şekil 160.	39 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	147
Şekil 161.	39 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	147
Şekil 162.	39 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	148
Şekil 163.	39 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	148
Şekil 164.	40 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	150
Şekil 165.	40 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	150
Şekil 166.	40 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	150
Şekil 167.	41 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	152

Şekil 168.	41 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	152
Şekil 169.	41 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	152
Şekil 170.	42 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	154
Şekil 171.	42 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	154
Şekil 172.	42 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	154
Şekil 173.	43 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	156
Şekil 174.	43 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	156
Şekil 175.	43 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	157
Şekil 176.	43 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	157
Şekil 177.	44 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	159
Şekil 178.	44 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	159
Şekil 179.	44 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	159
Şekil 180.	45 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	161
Şekil 181.	45 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	161
Şekil 182.	45 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	161
Şekil 183.	46 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	163
Şekil 184.	46 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	163
Şekil 185.	46 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	164
Şekil 186.	46 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	164
Şekil 187.	47 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	166
Şekil 188.	47 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	166
Şekil 189.	47 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	167
Şekil 190.	47 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	167
Şekil 191.	48 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	169
Şekil 192.	48 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	169

Şekil 193.	48 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	170
Şekil 194.	48 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	170
Şekil 195.	49 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	172
Şekil 196.	49 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	172
Şekil 197.	49 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	172
Şekil 198.	50 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	174
Şekil 199.	50 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	174
Şekil 200.	50 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	175
Şekil 201.	50 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu	175
Şekil 202.	51 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	177
Şekil 203.	51 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	177
Şekil 204.	51 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	177
Şekil 205.	52 Nolu bileşik karışımına (1:1) ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	179
Şekil 206.	52 Nolu bileşik karışımına (1:1) ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	179
Şekil 207.	52 Nolu bileşik karışımına (1:1) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	179
Şekil 208.	53 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	181
Şekil 209.	53 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	181
Şekil 210.	53 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	181
Şekil 211.	54a+b Nolu bileşik karışımına (1:1.2) ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	183
Şekil 212.	54a+b Nolu bileşik karışımına (1:1.2) ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	183
Şekil 213.	54a+b Nolu bileşik karışımına (1:1.2) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	183
Şekil 214.	55 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	185
Şekil 215.	55 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	185
Şekil 216.	55 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	185

Şekil 217.	56 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	187
Şekil 218.	56 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	187
Şekil 219.	56 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	187
Şekil 220.	57 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	189
Şekil 221.	57 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	189
Şekil 222.	57 Nolu bileşik karışımına ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	189
Şekil 223.	58 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	191
Şekil 224.	58 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	191
Şekil 225.	58 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	191
Şekil 226.	59 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	193
Şekil 227.	59 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	193
Şekil 228.	59 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	193
Şekil 229.	60 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	195
Şekil 230.	60 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	195
Şekil 231.	60 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	195
Şekil 232.	61 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	197
Şekil 233.	61 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	197
Şekil 234.	61 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	197
Şekil 235.	62 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)	199
Şekil 236.	62 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)	199
Şekil 237.	62 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})	199
Şekil 238.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin HeLa hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkilerinin MTT testiyle belirlenmesi	210
Şekil 239.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin RPE-1 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkilerinin MTT testiyle belirlenmesi	211

Şekil 240.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin C6 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkilerinin MTT testiyle belirlenmesi	213
Şekil 241.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin Hep3B hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkilerinin MTT testiyle belirlenmesi	215
Şekil 242.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin HT29 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkilerinin MTT testiyle belirlenmesi	217
Şekil 243.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin MCF7 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkilerinin MTT testi ile belirlenmesi	219
Şekil 244.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin 64 µg/mL konsantrasyondaki % sitotoksosite değerleri	221
Şekil 245.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin 64 µg/mL konsantrasyondaki % sitotoksosite değerleri	222
Şekil 246.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin 128 µg/mL konsantrasyonda HT29 hücre hattı morfolojisi üzerindeki etkileri	223
Şekil 247.	Benzoin ve benzil bileşiklerinin 128 µg/mL konsantrasyonda MCF7 hücre hattı morfolojisi üzerindeki etkileri	223
Şekil 248.	FO-1 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, (CD ₃) ₂ CO)	225
Şekil 249	. FO-1 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, (CD ₃) ₂ CO)	226
Şekil 250.	FO-1 bileşiğinin ¹³ C-NMR(APT) spektrumu (100 MHz, (CD ₃) ₂ CO)	226
Şekil 251.	FO-1 bileşiğinin COSY NMR spektrumu	227
Şekil 252.	FO-1 bileşiğinin TOCSY NMR spektrumu	227
Şekil 253.	FO-1 bileşiğinin HMBC NMR spektrumu	228
Şekil 254.	FO-1 Nolu bileşiğin NOESY NMR spektrumu	228
Şekil 255.	FO-1 bileşiğinin FT-IR spektrumu	229
Şekil 256.	FO-1 bileşiğinin LC-QTOF-MS spektrumu	229
Şekil 257.	FO-2a-c bileşiklerinin ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl ₃)	232
Şekil 258.	FO-2a-c bileşiklerinin ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, CDCl ₃)	233
Şekil 259.	FO-2a-c bileşiklerinin ¹³ C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl ₃)	233
Şekil 260.	FO-2a-c bileşiklerinin COSY NMR spektrumu	234
Şekil 261.	FO-2a-c bileşiklerinin HMBC NMR spektrumu	234
Şekil 262.	FO-2a-c bileşiklerinin NOESY NMR spektrumu	235

Şekil 263.	FO-2a-c bileşiğine ait FT-IR spektrumu	235
Şekil 264.	FO-2a-c bileşiklerinin LC-QTOF-MS spektrumu	236
Şekil 265.	FO-2a+3a-b bileşiklerinin ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	240
Şekil 266.	FO-2a+3a-b bileşiklerinin ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	241
Şekil 267.	FO-2a+3a-b bileşiklerinin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	241
Şekil 268.	FO-2a+3a-b bileşiklerinin COSY NMR spektrumu	242
Şekil 269.	FO-2a+3a-b bileşiklerinin TOCSY NMR spektrumu	242
Şekil 270.	FO-2a+3a-b bileşiklerinin HMBC NMR spektrumu	243
Şekil 271.	FO-2a+3a-b bileşiklerinin NOESY NMR spektrumu	243
Şekil 272.	FO-2a+3a-b bileşiklerinin FT-IR spektrumu	244
Şekil 273.	FO-2a+3a-b bileşiklerinin LC-QTOF-MS spektrumu	244
Şekil 274.	FO-4a-c bileşiklerinin ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	248
Şekil 275.	FO-4a-c bileşiklerinin ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	248
Şekil 276.	FO-4a-c bileşiklerinin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	249
Şekil 277.	FO-4a-c bileşiklerinin COSY NMR spektrumu	249
Şekil 278.	FO-4a-c bileşiklerinin HMBC NMR spektrumu	250
Şekil 279.	FO-4a-c bileşiklerinin HMQC NMR spektrumu	250
Şekil 280.	FO-4a-c bileşiklerinin NOESY NMR spektrumu	251
Şekil 281.	FO-4a-c bileşiklerinin FT-IR spektrumu	251
Şekil 282.	FO-4a-c bileşiklerinin LC-QTOF-MS spektrumu	252
Şekil 283.	FO-5 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	255
Şekil 284.	FO-5 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	255
Şekil 285.	FO-5 bileşiğinin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)	256
Şekil 286.	FO-5 bileşiğinin COSY NMR spektrumu	256
Şekil 287.	FO-5 bileşiğinin TOCSY NMR spektrumu	257
Şekil 288.	FO-5 bileşiğinin NOESY NMR spektrumu	257
Şekil 289.	FO-5 bileşiğinin FT-IR spektrumu	258

Şekil 290.	FO-5 bileşiğinin LC-QTOF-MS spektrumu	258
Şekil 291.	FO-1-5'in VERO hücreleri üzerine sitotoksik etkisi	261
Şekil 292.	<i>F. oxysporum</i> YP9B izolatlarının HSV tip-1'e karşı antiviral aktiviteler	262
Şekil 293.	FO-1-5 Bileşiklerinin MCF-7, PC-3 ve A549'daki antikanser aktivitesi	263



RESİMLER DİZİNİ

Resim 1.	Araziden alınan hastalıklı domates bitkisi kök ve meyve resimleri	43
-----------------	---	----



KISALTMA, SİMGE ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

AChE	Asetilkolinesteraz
BAP	Bilimsel Araştırmalar ve Projeleri
BChE	Bütirilkolinesteraz
BHI	Brain heart infusion
BHT	Bütil hidroksi tolüen
CUPRAC	Bakır (II) indirgeyici antioksidan kapasite
DPPH	2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil
FRAP	Demir İyon İndirgeyici Antioksidan Güç Yöntemi
GAE	Gallik asit eşdeğeri
GI₅₀	Büyümeyi %50 oranında azaltan konsantrasyon değeri
IC₅₀	İnhibisyonun %50'sini oluşturan konsantrasyon
KE	Kersetin eşdeğeri
KTÜ	Karadeniz Teknik Üniversitesi
MIK	Minimum inhibitör konsantrasyon
MBK	Minimum bakterisit konsantrasyon
MD	Mikrodalga
PDA	Patates dekstroz agar
PDT	Podofilotoksin
TBAB	Tetrabütilamonyum bromür
TPTz	2,4,6-Tris(2-piridinil)-s-triazin
TÜBİTAK	Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu
TMS	Tetrametilsilan
mL	Mililitre
mg	Miligram
US	Ultrasonik
UV	Ultraviyole
PCC	Piridinyum klorokromat
vb.	Ve benzeri
YEG	Sıvı mikrobiyolojik büyüme ortamı
μM	Mikromolar

Simgeler

δ	Delta
α	Alfa
β	Beta

Formüller

H_2O	Su
EtOAc	Etil asetat
CH_3OH	Metanol
CD_3OD	Dötero metanol
$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	Dötero aseton
CDCl_3	Dötero kloroform
CHCl_3	Kloroform
FeCl_3	Demir (III) klorür
CH_3COOH	Asetik asit
HCl	Hidroklorik asit
H_2SO_4	Sülfürik asit
Ph	Fenil

ÖZET

Doğal Benzoin/Benzil Analoglarının Sentezi, Biyolojik Aktivite Çalışmaları ve *Fusarium* sp. YP9B'nin Ürettiği Sekonder Metabolitlerin İzolasyonu ve Karakterizasyonu

Tezin ilk bölümünde benzoin (1-29), benzil (30-50) ve stilben (51-62) türevi bileşikler sentezlendi. Sentezlenen bileşiklerin antioksidan, enzim inhibisyonu, 18 farklı mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktiviteleri, 4, 15, 25 ve 35 nolu bileşiklerin HeLa ve RPE-1 karşı ve ayrıca 4, 15, 22, 23a+b, 24a+b, 25, 26, 27, 28, 29a+b, 35, 45, 46, 47, 48, 49 ve 50 nolu bileşiklerinde MCF7, HT29, C6 ve Hep3B'ye karşı antikanser testleri yapılmıştır. FRAP'a göre 29a+b, CUPRAC'a göre 50 ve DPPH'a göre 43 nolu bileşikler en etkili antioksidan olarak bulunmuştur. 1-62 Nolu bileşiklerin antimikrobiyal etkinliklerinde 6a+b, 26 ve 33 nolu bileşiklerin MİK değerleri 9-12 µg/mL aralığında *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Bacillus cereus* ve *Mycobacterium smegmatis*'e karşı en etkili bulunmuştur. Sentezlenen bileşikler içinde 7, 26, 46, 22 ve 26 nolu bileşikler sırasıyla α -amilaz, α -glukozidaz, asetilkolinesteraz, bütirilkolinesteraz ve tirozinaz enzimine karşı standartlar kadar etkinlik göstermişlerdir. Sentezlenen 4, 15, 25, ve 35 nolu bileşiklerin HeLa ve RPE-1'e karşı aktiviteleri araştırılmış olup, 4 ve 25 nolu bileşikler HeLa ve RPE-1'e karşı standart (*cis*-platin) kadar veya daha etkin oldukları görüldü. 47 Nolu bileşik C6'ya, 28 nolu bileşik Hep3B/HT29'a ve 46 nolu bileşiğin MCF7'ye karşı en etkili bulunmuştur.

Tezin ikinci kısmında *Fusarium oxysporum* suşunun ürettiği 10 adet yeni sekonder metabolitler izole edilip spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. İzole edilen bileşiklerin 13 ayrı mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal MİK ve MBK dozların belirlenmiştir. FO-1, FO-4a-c ve FO-5 nolu bileşiklerin *B. cereus*'e karşı sırasıyla 0.94 µg/mL, 2.1 µg/mL, ve 0.8 µg/mL MİK değeri göstermiştir. İzole edilen FO-1-5 nolu bileşikler arasında FO-1, FO-4a-c ve FO-5 bileşikler MCF-7, PC-3 ve A549 hücre hatlarına karşı antikanser aktiviteye sahip oldukları belirlendi. FO-1 nolu bileşik 15.01±4.55 µM IC₅₀ değeriyle MCF7'ye ve FO-4a-c nolu bileşiklerinden 7.51±1.38 µM IC₅₀ değeriyle A549'a karşı en etkili bulundu. Sentezlenen ve izole edilen tüm bileşikler spektroskopik yöntemlerle ve ACD NMR programı yardımıyla karakterize edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Benzoin, benzil, biyolojik aktivite, *Fusarium oxysporum* YP9B, stilben

ABSTRACT

Synthesis of Natural Benzoin/Benzil Analogs, Biological Activity Studies, Isolation and Characterization of Secondary Metabolites Produced by *Fusarium* sp. YP9B

In the first part of the thesis, benzoin (**1-29**), benzil (**30-50**) and stilbene (**51-62**) derivatives were synthesized. Antioxidant, enzyme inhibition, antimicrobial activities (against 18 different microorganism) for the all synthesized compounds (**1-62**) and anticancer screening tests for compounds **4**, **15**, **25**, and **35** against HeLa and RPE-1, as well as compounds **4**, **15**, **22**, **23a+b**, **24a+b**, **25**, **26**, **27**, **28**, **29a+b**, **35**, **45**, **46**, **47**, **48**, **49** and **50** were performed against MCF7, HT29, C6 and Hep3B. Compounds **29a+b**, **50**, and **43** were found to be the most effective antioxidant against FRAP, CUPRAC, and DPPH method, respectively. Antimicrobial activities of **1-62** showed that compounds **6a+b**, **26** and **33** were found to be most effective against *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Bacillus cereus* and *Mycobacterium smegmatis* within the range of 9-12 µg/mL MIC. Compounds **7**, **26**, **46**, **22**, and **26** showed as much activity as the standards against α -amylase, α -glucosidase, acetylcholinesterase, butyrylcholinesterase and tyrosinase enzymes, respectively. Four most bioactive compounds (**4**, **15**, **25**, and **35**) were tested against the HeLa and RPE-1. Compounds **4** and **25** were found to be more effective than *cis*-platinum against HeLa and RPE-1. Compounds **47**, **28**, **46** were the most effective against C6, Hep3B/HT29, and MCF7, respectively.

In the second part of the thesis, 10 new secondary metabolites produced by *Fusarium oxysporum* YP9B strain, were isolated and characterized by spectroscopic methods. The antimicrobial MIC and MBC doses of the isolated compounds against 13 different microorganisms were determined. Compounds **FO-1**, **FO-4a-c** and **FO-5** showed 0.94 µg/mL, 2.1 µg/mL, and 0.8 µg/mL MIC values against *B. cereus*, respectively. Among the isolated compounds **FO-1**, **FO-4a-c** and **FO-5** showed anticancer activities against MCF-7, PC-3, and A549. Compound **FO-1** was found to be most effective against MCF-7 with an IC₅₀ value of 15.01±4.55 µM, and compounds **FO-4a-c** were found to be most effective against A549 with an IC₅₀ value of 7.51±1.38 µM. All synthesized and isolated compounds were characterized by spectroscopic methods and by the help of ACD NMR program.

Keywords: Benzoin, benzil, biological activity, *Fusarium oxysporum* YP9B, stilbenoid

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Karbon- karbon bağı oluşumu organik kimyada önemli bir reaksiyondur ve literatürde oldukça kapsamlı çalışılmıştır (1–3). Benzoin kondenzasyonu, C-C bağı oluşumunda önemli bir reaksiyon türü olup doğal bileşik ve analoglarının sentezinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Benzoin kondenzasyonunda farklı katalizörler kullanılarak simetrik ve asimetrik benzoin türevi sentezleri daha ılımlı reaksiyon şartlarında çalışılmıştır (1–6). Tezde çeşitli simetrik ve asimetrik hidroksi benzoin bileşiklerinin sentezleri için metod geliştirmeye yönelik mikrodalga (MD), ultrasonik banyo (US) ve klasik yöntemler kullanılarak çok sayıda denemeler yapılmıştır. Bu yöntemlerden azot gazı ortamında susuz DMSO çözücüsü ortamında 340 Watt US kullanılarak yapılan benzoin sentezinin en iyi yöntem olduğu bulunmuştur (7). Fakat, bazı hidroksi benzoin bileşiklerinin inhibitör etkileri nedeniyle sentezlenememiştir. Hidroksi benzoin türevi bileşiklerin çeşitlendirilmesi amacıyla, metoksi ve hidroksimetoksi benzoin analogları (**1-29**) (8–14) geliştirilen ultrasonik banyo (380 Watt US, 70-85°C, kapalı) yöntemine göre sentezlenmiştir. Tezde hidroksi/metoksi benzoin bileşiklerinin yükseltgenmesinden benzil bileşikleri (**30-50**) (15–23) indirgenmeleri sonucunda stilben türü bileşikler (**51-62**) (24) sentezlenmiştir. Metoksi benzoin bileşiklerinin Clemmensen indirgenmesinde (Zn(Hg)) (25) olası indirgenme ürünleri difeniletanon ve difeniletan bileşikleri karışımlar halinde çok düşük verimle oluşmuşlardır. Bu indirgenme reaksiyonunda bazen benzoin bileşiğinin bozunduğu ve bazen de ortamda oluşan stilben bileşiğinin polimerleştiği gözlemlenmiştir. Sentezlenen tüm bileşiklerin (**1-62**) üç ayrı yöntemle göre (FRAP, CUPRAC ve DPPH) antioksidan etkileri (26, 27), asetilkolinesteraz (13), butirilkolinesteraz (13) ve tirozinaz (28), α -amilaz (29) ve α -glukozidaz (30) enzim inhibisyonları, 18 farklı mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktiviteleri (31–34) ve en aktif **4**, **15**, **25** ve **35** nolu bileşiklerin insan serviks kanseri hücre hattına (HeLa) ve insan retina normal hücre hattına (RPE-1) karşı antikanser tarama testleri gerçekleştirildi (35–38). Ayrıca benzoin ve benzil yapısında **4**, **15**, **22**, **23a+b**, **24a+b**, **25**, **26**, **27**, **28**, **29a+b**, **35**, **45**, **46**, **47**, **48**, **49** ve **50** nolu bileşiklerin MCF7, HT29, C6 ve Hep3B' ye karşı antikanser aktivite çalışmaları yapılmıştır (39). Bazı bileşiklerin antikanser etkinlikleri kullanılan standart kadar etkili olduğu görülmüştür.

Günümüzde kullanılan çoğu antibakteriyel ilaçlar ya yarı sentetik ya da doğal ürünlerden tasarlanarak üretilmektedir. Mikrobiyal fermentlerden elde edilen ekstraktların agar kuyucuk yöntemiyle bakteriyel inhibisyon zonları ölçülerek çeşitli antibiyotikler keşfedilebilmektedir. Bakteriyel dirençlerin yaygın olmasından dolayı yan etkileri az olan

yeni antibakteriyel maddelerin bulunuşu tıbbi uygulamada önemli hedefler arasındadır (39). Fungusların ticari ürünlerin üretiminde kullanımı çok eskiye dayanmaktadır ve son 50 yılda daha da artmıştır. Fungusların alkaloid, uçucu metabolit, nonribozomal peptitler, mikotoksin, poliketidler, terpenler ve diketopiperazinler gibi sekonder bileşiklerin üretimi için geniş bir biyoçeşitliliğe sahiptir (40). *Fusarium sp.* türlerinin salgıladıkları sekonder metabolitler türden türe değişmektedir. Bu sekonder metabolitler türün hastalığa neden olup olmaması üzerine de etkilidir. 20 yıldır endofit funguslardan biyoaktif özelliği (antimikrobiyal, insektisidal ve antikanser) olan birçok değerli sekonder bileşik keşfedilmiştir. Bu biyoaktif bileşikler 7 grupta sınıflandırılmıştır. Bunlar; alkaloidler, terpenoidler, steroidler, kinonlar, lignanlar, fenoller ve laktonlardır (41, 42). Biyoaktiviteler için taranan ve kültüre edilen bir milyon fungus olduğu düşünülmektedir (43). Toprak mikroorganizmalar için en geniş habitatıdır. Bunlardan bazıları kültüre edildiğinde kemoterapötik ilaçlarının (mitomisin, daunorubisin, bleomisin ve doksorubisin gibi) üretimi için iyi bir kaynak oluşturduğu görülmüştür (44).

Tezin ikinci kısmında Rize ilinin Pazar ilçesindeki bahçe toprağından izole edilen, *Fusarium oxysporum* YP9B olarak tanımlanan suşun ürettiği sekonder metabolitlerin (**FO-1-5**) izole edilip spektroskopik yöntemlerle [NMR (¹H ve ¹³C/APT), FT-IR, UV, LC-QTOF-MS, GC-MS] karakterize edilmiştir. İzole edilen **FO-1-5** nolu bileşiklerin 13 ayrı mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal MIK ve MBK etkin konsantrasyon dozları belirlenmiştir. Ayrıca izole edilen **FO-1-5** nolu bileşiklerin sitotoksik, antiviral ve antikanser aktiviteleri sırasıyla VERO, MCF-7, PC-3 ve A549 hücre hatları kullanılarak test edilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Benzoin, Benzil ve Stilbenoid Analogu Bileşikler

Benzoin, PhCH(OH)C=OPh formülüne sahip iki fenil grubunun uçlarda bağlı olduğu bir hidroksi ketondur. Hafif kafur benzeri bir kokuya sahiptir ve kirli beyaz kristal yapısındadır. Benzoin, benzoin kondenzasyonuna göre kiral enantiyomerik karışım (*R*- ve *S*-benzoin) olarak benzaldehitten sentezlenir (45).

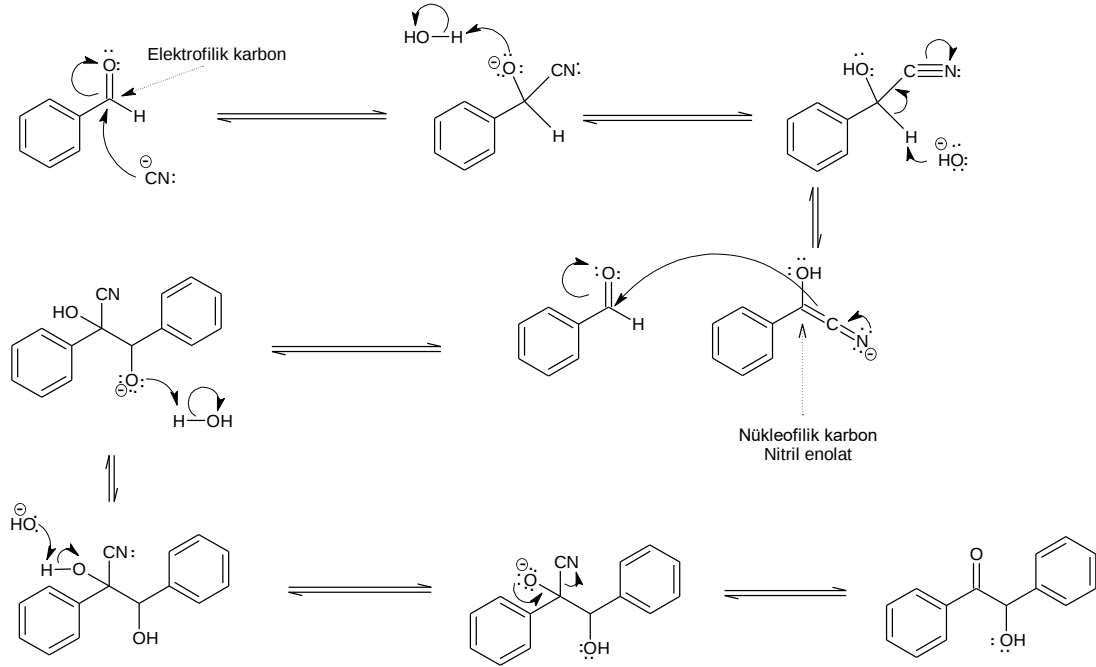
Benzoin ilk kez 1832'de Justus von Liebig ve Friedrich Woehler tarafından acı badem yağı üzerine yaptıkları araştırmalar sırasında katalitik miktarda hidrosiyamik asit ile benzaldehitten sentezlenmiştir ve daha sonra geliştirilmiştir. Benzoinin bakır (II) (45), nitrik asit veya oksijen gibi oksidantlar kullanılarak (10) yükseltgenmesiyle, bir foto başlatıcı olan benzil sentezlenmektedir (Şekil 1). Ayrıca, benzoin, oksaprozin, ditazol ve fenitoin gibi çeşitli farmasötik ilaçların sentezlerinde kullanılmaktadır (5). Benzoin, parfümeride uçucu yağların ve diğer koku maddelerinin havaya dağılımını yavaşlatan bir fiksatif olarak kullanılır (12). Benzoin veterinerlik, kokulu mumlar (46) alkollü ve alkolsüz içecekler, fırın ürünleri, sakız, dondurulmuş süt, jelatinler, pudingler ve yumuşak şekerlemelerde aroma olarak kullanılmaktadır (47).

2.1.1. Benzoin Bileşikleri

Benzoin katılımı, iki aldehitin birbirine katılımıyla gerçekleşen bir reaksiyonudur. Reaksiyon genellikle aromatik aldehitler veya glioksallar arasında gerçekleşmektedir (11, 14). Reaksiyonun ilk aşamasında açıl karbanyon oluşur ve ikinci aldehit bileşiğine katılımı sonucu benzoin sentezlenir (9). Reaksiyon, bir siyanür veya bir *N-heterosiklik* karben (genellikle tiyazolyum tuzları) gibi nükleofiller tarafından katalize edilir. Reaksiyon mekanizması 1903 yılında A.J. Lapworth tarafından önerilmiştir (Şekil 1) (8).

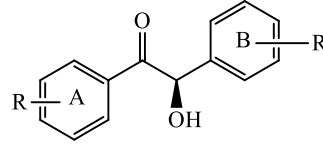
Bu reaksiyonun ilk adımında, siyanür anyonunun (sodyum/potasyum siyanür) nükleofilik katılım ve ara maddenin yeniden düzenlenmesi ve sonra ikinci aldehit karbonil grubuna katılımı gerçekleşir. Proton transferi ve siyanür iyonunun ortadan ayrılması sonucu, rasemik benzoin sentezlenir. Reaksiyon geri dönüşümlü olup, denge ürünlerin ve başlangıç bileşiklerinin nispi termodinamik kararlılığına bağlıdır (Şekil 1). Benzoin kondenzasyonunda aldehitlerden biri proton verirken diğer aldehit proton almaktadır. Bazı aldehitler (örneğin 4-dimetilaminobenzaldehit) sadece proton vermekte olup, benzaldehit ise hem proton alıcısı ve hem de donördür. Karışık aldehit bileşiklerinin kullanımı durumunda farklı gruplara sahip benzoin ürünlerini sentezlemek mümkündür. Fakat istenmeyen benzoin

ürünlerinden kaçınmak amacıyla, proton veren veya alan aldehit bileşikleri kontrol edilerek hedeflenen benzoin bileşikleri sentezlenebilir.



Şekil 1. Benzoin sentez mekanizması

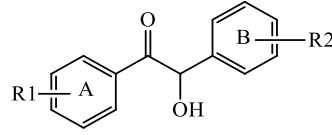
Literatürde *Pseudomonas fluorescens*'ten BAL katalizli enantiyoselektif benzoin bileşikleri sentezlenmiştir (Şekil 2) (48).



	A	B
R	-H	-H
	2-F	2-F
	2-Cl	2-Cl
	2-OH	2-OH
	2-OMe	2-OMe
	2-NO ₂	2-NO ₂
	3-OH	3-OH
	3-OMe	3-OMe
	3-NO ₂	3-NO ₂
	3-CN	3-CN
	3-Cl	3-Cl
	3-OPh	3-OPh
	4-COOH	4-COOH
	4-Cl	4-Cl
	4-OH	4-OH
	4-OMe	4-OMe
	4-NO ₂	4-NO ₂
	4-CN	4-CN
	4-N(CH ₃) ₂	4-N(CH ₃) ₂

Şekil 2. BAL Katalizli enantiyoselektif benzoin bileşikleri

Literatürde katalizli veya katalizsiz simetrik veya asimetrik benzoin bileşikleri klasik, MD ve US yöntemlerle sentezlenmiş olup tez kapsamında da biyolojik etkinlik taraması yapmak amacıyla Şekil 3'teki bileşikler de sentezlenmiştir (3, 5, 49–61).

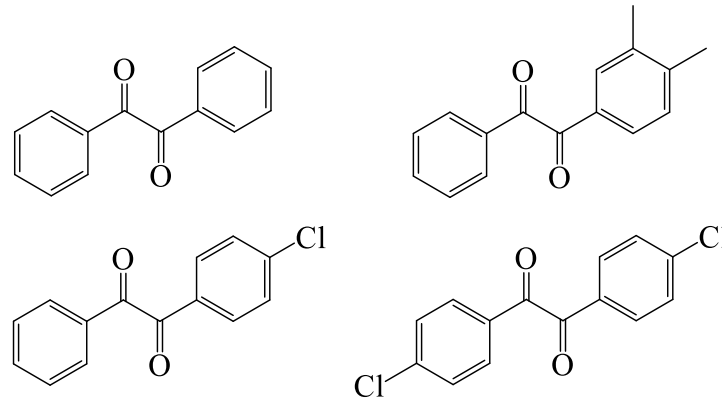


R ₁	R ₂
3-OH	-H
4-OH	-H
3-OH	3-OH
3-OMe	-H
4-OMe	-H
3,4-diOMe	-H
3,5-diOMe	-H
-H	3,5-diOMe
3-OMe	3-OMe
4-OMe	3-OMe
4-OMe	4-OMe
4-OMe	3,5-diOMe
3,4-diOMe	3,4-diOMe
3,5-diOMe	3,5-diOMe
4-OH	4-OMe

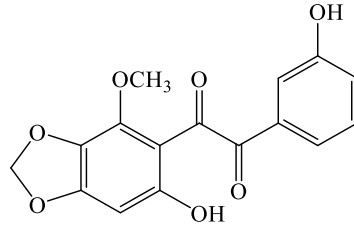
Şekil 3. Literatürde bilinen benzoin bileşikleri

2.1.2. Benzil Bileşikleri

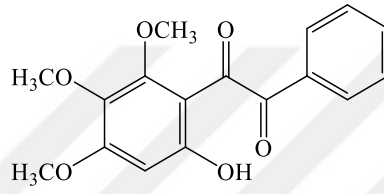
Benzilik alkollerin karbonil gruplarına dönüşümleri organik kimyada önemli bir yükseltgenme reaksiyonu olup total organik sentezlerde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Benzilik alkollerin yükseltgenmesinde oldukça fazla yöntem mevcuttur (16, 17, 20–22, 62, 63) ve nitrik asit yükseltgenmesi yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (15). Benzilik alkollerin yükseltgenmesinde kullanılan yöntemlerden biri de katı-faz mikrodalga (MD) yöntemiyle yapılan yükseltgenme reaksiyonudur (18, 19, 23). Bu çalışmada sentezlenen benzoin analoğu bileşiklerin nitrik asit (24, 64, 65) / Fehling reaktifi (65, 66) / piridinyum klorokromat (PCC) (67) gibi reaktiflerle yükseltgenmelerinden benzil analoğu bileşikler sentezlenmiştir. Literatürde bazı benzil yapısındaki bileşiklerin sitotoksite çalışmaları yapılmıştır (Şekil 4) (68). *Iris tenuifolia* bitkisinden tenuifodion bileşiği (Şekil 5) (69), *Fissistigma latifolium*'dan 2-hidroksi-4,5,6-trimetoksibenzil (Şekil 6), *Tephrosia calophylla*'dan calophion A bileşiği (Şekil 7) (70, 71) ve *Combretum alfredii* Hance bitkisinden vanillil maddesi izole edilmiştir (Şekil 8) (72). Diğer bir araştırmada ise vanillil bileşiğinin LDH inhibisyonu ölçülmüştür (73). Mikame ve arkadaşları ise çeşitli benzil türevini güneş kremlerinde UV absorban olarak kullanmak üzere sentezlemişlerdir (Şekil 9) (74).



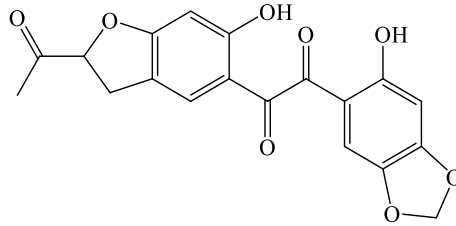
Şekil 4. Sitotoksite çalışmaları yapılan benzil bileşikleri



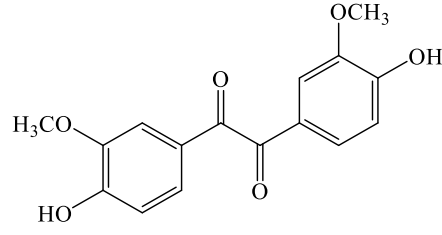
Şekil 5. Tenuifodion bileşiği



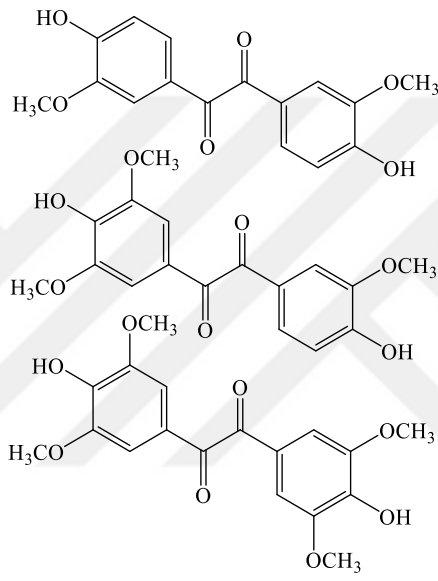
Şekil 6. 2-Hidroksi-4,5,6-trimetoksibenzil



Şekil 7. Calophion A bileşiği

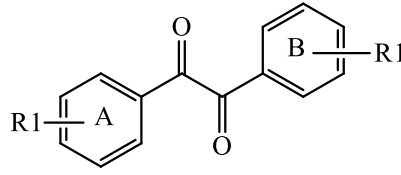


Şekil 8. Vanillil bileşiği



Şekil 9. UV absorban olarak kullanılmak üzere sentezlenmiş benzil bileşikler

Literatürde bazı benzil bileşikler sentezlenmiş olup tez kapsamında da biyolojik etkinlik taraması yapmak amacıyla şekil 10'daki bileşikler de sentezlenmiştir (Şekil 10) (60, 61, 75–87).



-R ₁ (A)	-R ₁ (B)
3-OH	-H
4-OH	-H
3-OH	3-OH
3,5-diOH	3,5-diOH
3-OMe	-H
3,4-diOMe	-H
3,5-diOMe	3,5-diOMe
3-OMe	3-OMe
4-OMe	4-OMe
4-OMe	3,4-diOMe
3,4-diOMe	3,4-diOMe
3,5-diOMe	-H
3-OH	4-OMe
4-OH	4-OMe

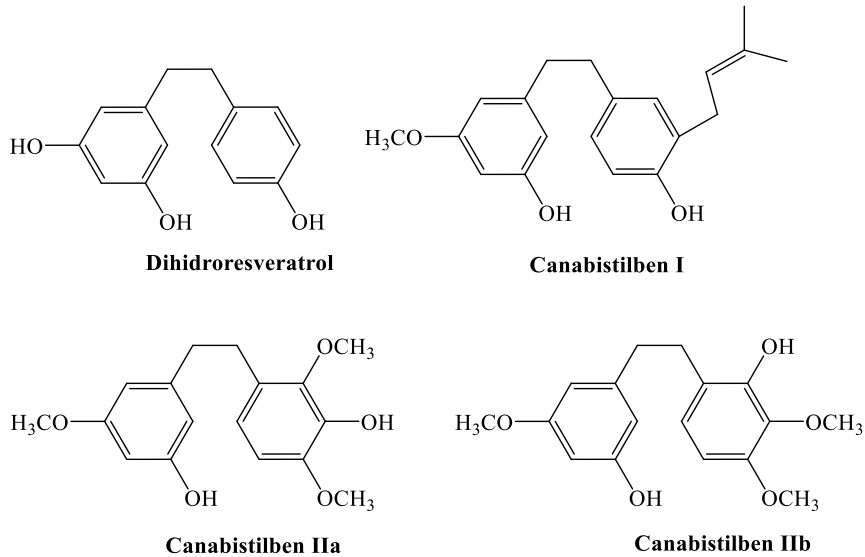
Şekil 10. Literatürde bilinen benzil bileşikleri

1,2-Difeniletan-1,2-dion bileşikleri benzil (PhCO)₂ olarak adlandırılmıştır. Sarı renkte en yaygın diketon bileşiklerindendir. Özellikle polimer kimyasında foto başlatıcı olarak kullanılmaktadır (88). Benzil bileşiklerinin en dikkat çekici yapısal özelliği, iki karbonil arası pi-bağlanma olmaması ve bağ uzunluğunun 1.54 Å olduğu görülmüştür. PhCO merkezleri düzlemsel olup benzoil gruplar arası 117°'lik bir dihedral açı ile konumlandığı belirtilmiştir (89). Daha az substitüye analoglarda (glikoksal, biasetil, oksalik asit türevleri), (RCO)₂ grubunun düzlemsel ve anti-konformasyonda olduğu bilinmektedir. Benzil analogu bileşiklerin insan karboksi esteraz inhibitörü olarak klinik çalışmalarda kullanıldığı belirtilmiştir (90). Ayrıca bazı yeni benzil ve benzoin analoglarının karboksi esteraz (CE) inhibisyonu araştırılmıştır (90–92). Benzoin analoglarının apolipoprotein E üretimini inhibe ettiği rapor edilmiştir (91, 93).

2.1.3. Stilbenoid Bileşikleri

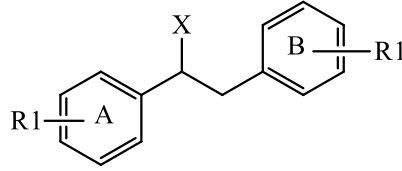
Literatürde çok farklı başlangıç bileşikleri ve yöntemler kullanılarak stilbenoid analogları sentezlenmiştir ve doğal kaynaklardan izole edilmiştir. Stilbenoid sentez yöntemlerine Perkin (94), Heck (95), Siegrist (96), Wittig–Horner (97), Negishi–Stille (98), Barton-Kellogg-Staudinger (99), McMurry (100), Suzuki (101) reaksiyonları verilebilir. Stilbenoid, farklı bitkisel kaynaklardan serbest veya heterozit formunda izole edilmiştir

(102, 103). En önemli stilbenoid yapıli bileşik resveratrol olup ticari olarak çeşitli farmasötik dozaj formları piyasada yer almaktadır. Resveratrol ilk defa 1940 yılında *Veratrum grandiflorum* O. Loes (104, 105) bitkisinden izole edilmiştir. Fakat daha sonraki yıllarda çok farklı bitkisel kaynaklardan resveratrol ve benzer analog ve glikozid türevleri izole edilmiştir (106–108). Antifungal etkili resveratrol üzümünden elde edilmiştir (109). Resveratrolün izolasyonu sonrası antioksidan (110), siklooksijenaz inhibisyonu (111, 112); platelet agregasyonun inhibisyonu ve vazodilatasyon (113), antitümoral (109, 114), nöroprotektif (115, 116) ve antiviral (117) gibi biyolojik aktivite tarama çalışmaları yapılmıştır. Resveratrolün asetil türevleri içinde 4-asetoresveratrolün lösemi HL-60 hücre hattına karşı yüksek etkiye sahip olduğu bulunmuştur (105). Benzoin analoglarının Clemmensen indirgenmesi (24, 118) sonucu Stilbenoid analogları sentezlenmiştir. Stilbenoidler, stilbenin hidroksillenmiş türevleridir ve bir C₆-C₂-C₆ yapısında bileşiklerdir. Fenilpropanoid familyasına aittirler ve biyosentetik yolda kalkonlarla sentezlenir (119). Stilben ve türevi bileşikler halkalaşmayla dihidrofenantren yapıli bileşikler oluşmaktadır. Stilbenoidler çeşitli bitkilerde fitoaleksinin olarak işlev görebilen sekonder metabolitlerdir. Ampelopsin A ve Ampelopsin B, çilek meyvesinde üretilen resveratrol dimerleridir. *Cannabis sativa* bitkisinden stilbenoid yapıli sekonder metabolitler izole edilmiştir (Şekil 11) (120).



Şekil 11. *Cannabis sativa* bitkisinden izole edilen stilbenoid yapıli sekonder metabolitler

Literatürde bazı stilbenoid bileşikleri sentezlenmiş olup tez kapsamında da biyolojik etkinlik taraması yapmak amacıyla şekil 12'deki bileşikler de sentezlenmiştir (121–131).



-X	-R ₁	-R ₂
=O	3-OMe	3-OMe
=O	3-OMe	-H
=O	3-OMe	4-OMe
=O	3-OMe	3,4-diOMe
=O	4-OMe	-H
=O	3,4-diOMe	-H
=O	3,5-diOMe	3,5-diOMe
=O	3,4-diOMe	3,4-diOMe
-H	3,4-diOMe	3,4-diOMe
-H	4-OMe	3,5-diOMe
-H	3,4-diOMe	3,5-diOMe

Şekil 12. Literatürde bilinen stilbenoid yapısında bileşikler

Tezin ilk bölümünde hidroksi, metoksi ve hidroksimetoksi benzoin, benzil bileşiklerinin sentezi ve metoksi benzoin bileşiklerinden de stilbenoid analogları sentezlenmiştir. Sentezlenen tüm bileşiklerin oldukça kapsamlı antioksidan, antimikrobiyal, enzim inhibisyonları ve bazıları için de kanser testlerinin yapılması planlanmıştır.

2.2. Fungusların Genel Özellikleri

Bitki patojeni olarak büyük ve önemli kayıplara neden olan funguslar ekosistemin besin zincirinin en alt sırasında yer alır. Bunun yanında tıp ve sağlık bilimlerinde hastalıkların tedavisi için kullanılan antibiyotiklerin doğal bir üreticisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Funguslar fırsatçı insan patojeni, saprofit, entomopatojen, endofit ve bitki patojeni şeklinde sınıflandırılabilir. Bitki ve insanlarda hastalık yapıcı yönleri aksine tedavide kullanılan antibiyotik, antimikotik, antikanser vb. ekonomik öneme sahip bileşikler üretebilme kapasitelerine de sahiptirler. Bu bileşiklerden bazıları, tarım, endüstri ve tıp gibi alanlarda uygulama alanı bulmaktadır (39). Funguslar antiviral, antifungal ve antibakteriyel aktiviteye sahip mikotoksinler üretir. Ayrıca bitki hastalıklarına karşı biyolojik kontrolde kullanılan, bazen de bitkinin vejetatif büyümesine etki eden kimyasal metabolitleri de üretmektedir. Ayrıca birçok fungus bazı bitkilerde nekroz ve fitotoksik sekonder metabolit üretme potansiyeline de sahiptir. Mikotoksinler bu bileşiklerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Eğer mikotoksinler besin ve yem zincirine ulaşırsa insan ve hayvan sağlığı üzerine olumsuz etkilere yol açabilirler. Bunun yanı sıra bazı metabolitleri herbisit özellik de göstermektedirler (132, 133).

2.2.1. *Fusarium* Türünün Sınıflandırılması

Fusarium türleri, Ascomycota bölümü, Sordariomycetes sınıfı Hypocreales takımı Nectriaceae familyasında yer alan kompleks bir cins olan *Fusarium* türleri 1000'den fazla tür içermektedir. Ekonomik olarak önemli bitki patojenleridir (*Fusarium graminearum*, *F. oxysporum* f. sp. *cubense* vb.) ve nadiren insan patojeni olan türleri vardır. Damarsal solgunluk, devrilme, yaprak-başak yanıklığı ve koçan (dane) çürüklüğü gibi hastalık etkeni olabilirler. Diğer bazıları biyokontrol ajan olarak kullanılırken büyük çoğunluğu saprofit mikro funguslardır. Bitki patojeni olan *Fusarium* türleri, nekrotrofik, toprak kökenli bir patojen mantar olup, dünya çapında ciddi bitki hastalıklarına neden olur. *Fusarium oxysporum* yaygın toprak florası üyesidir ve üç tip aseksüel spor; makrokonidia, mikrokonidia ve klamidiospor oluşturur. Teleomof veya seksüel üreme formu bilinmese de çevresel koşullarda üremesi için toprak ve hava sıcaklıkları 28°C'de üremeyi teşvik ederken, 34°C veya 17-20°C topraklarda da gelişebilmektedir (134). Tarla bitkilerinde *F. oxysporum* başta solgunluk olmak üzere, birçok bitkide kök çürüklüğü hastalığına neden olurken, *F. solani*, kök, kök-boğaz çürüklüğü ve tohum çürüklüğüne neden olur. *Fusarium* türlerinin salgıladığı mikotoksinler, insan ve hayvanlarda da bazen hastalığa neden

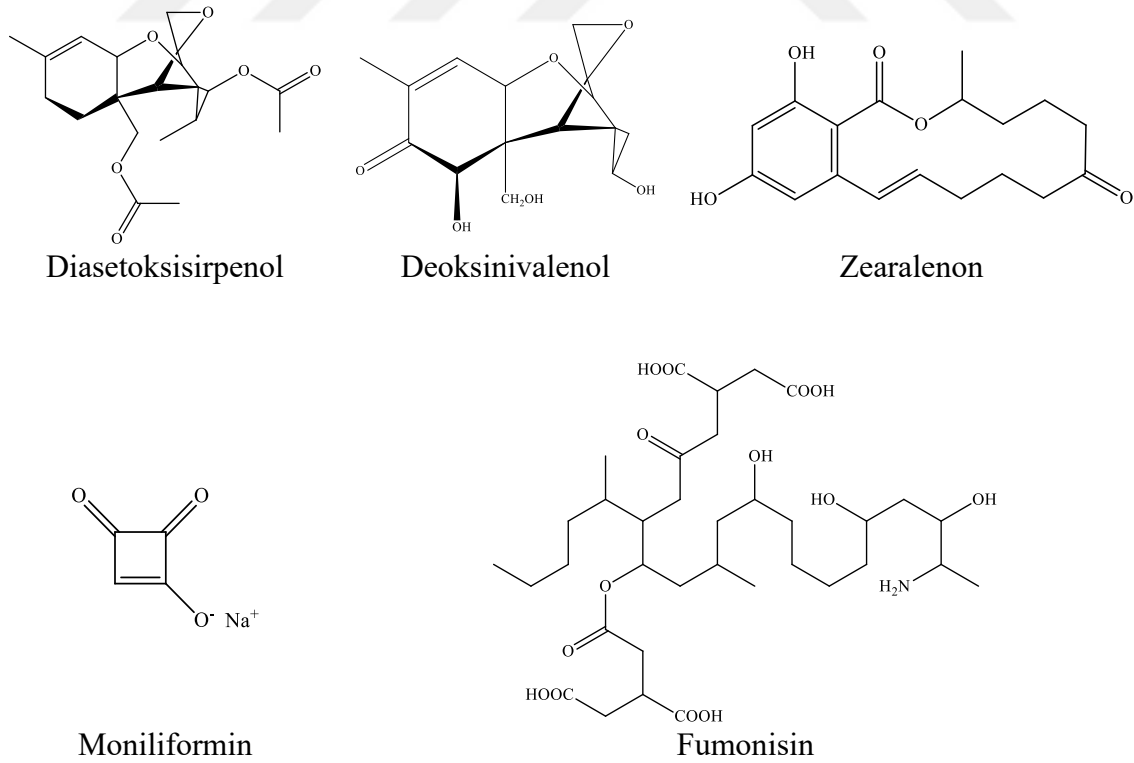
olabilirler. *Fusarium* türleri özellikle tropik ve subtropik bölgelerde yetişen tarım ürünlerinde farklı kimyasal yapıda çok sayıda mikotoksin sentezlemektedir (135). Özellikle dünyanın sıcak bölgelerinde *Fusarium* türleri küçük tahıllı ürünlerin patojeni olarak sıklıkla karşılaşılmakta olup ürünün verimini ve kalitesini ciddi boyutlarda zarara uğrattığı bildirilmektedir. Depo koşullarında gıdaların (tahıl, meyve vb.) üzerinde üreyerek çürümesine, üretmiş oldukları yüksek miktarlarda metabolitleriyle tüketiciye ciddi zararlar neden olmaktadır. Yapılan birçok araştırmada tahıllar üzerindeki *Fusarium* türlerinin toksijenitesine ve çeşitliliğine odaklanılmıştır (136, 137). Buna karşın tahıllardan ziyade, meyvesi olan bitkileri enfekte eden *Fusarium* tarafından üretilen sekonder metabolitler hakkında çok az bilgi bulunmaktadır (138, 139).

Fusarium genusu birçok önemli bitki patojeni türleri (*F. graminearum*, *F. moniliforme* ve *F. oxysporum* gibi) içermesi yanısıra çok sayıda sekonder metabolit üretme kapasitesine sahip türleri de içermektedir. Yapılarına ve biyosentez yollarına göre sekonder metabolitler üç grupta; aurofusarin, fumonisin ve zearalenone içeren poliketidler, trichotesen ve karotenoid içeren terpenler ve siderofor içeren non-ribozomal peptitler olarak sınıflandırılmaktadır. Bunların arasından fumonisin ve trikotesen insan ve hayvan sağlığı üzerine etkili olan mikotoksin olarak bildirilmektedir (140). Son 20 yıldır endofit funguslardan antimikrobiyal, insektisidal, sitotoksik ve antikanser gibi biyoaktif özelliği olan birçok değerli bileşik başarıyla keşfedilmiştir. Bu biyoaktif bileşikler alkaloidler, terpenoidler, steroidler, kinonlar, lignanlar, fenoller ve laktonlar olarak sınıflandırılmıştır (42, 141). Endofitikler, birçok yeni biyolojik aktif kimyasal yapıların çok amaçlı kaynağı olarak görülmektedir. Aslında biyoaktiviteleri için taranan ve kültüre edilen bir milyon fungus olduğu tahmin edilmektedir (43). Patojeniteleri bilinen bazı mikrofungusların arasında birçok antikanser aktivitesine sahip metabolit üreten türler bildirilmiştir. Toprak, mikroorganizmalar için en geniş habitat olmanın yanı sıra, bunlardan bazıları kültüre edildiğinde kemoterapötik ilaçlarının (doksorubisin, bleomisin, daunorubisin ve mitomisin) üretimi için inanılmaz bir kaynak oluşturduğu görülmüştür (142).

2.2.2. *Fusarium* Toksinleri

Fusarium türleri kimyasal yapıları farklı çok sayıda mikotoksin sentezlemektedir (135). Buğdayda başak yanıklığı ve mısırdaki koçan çürüklüğü hastalıkları önemli mikotoksinler arasındadır (143). Tarımsal ürünlerde çürüme etmeni olan saprofitlere oranla fusarioza neden olan fitopatojen olanlar çok daha önemlidir. Fitopatojen *Fusarium*'ların bugüne kadar saptanan mikotoksinleri arasında fuzarin C, trikotesenler, moniliformin, fumonisin ve zearalenon bulunmaktadır. Bunlar arasında toksisitesi ve ürettikleri miktar açısından en önemlileri; fumonisin (F), trikotesenler, moniliformin ve zearalenon (ZEA) (Şekil 13) olarak bildirilmektedir (144).

1993 yılında Dünya Sağlık Örgütü-Uluslararası Kansere Araştırma Enstitüsü (IARC) mikotoksinleri insanlara karşı kanserojenik potansiyellerine göre sınıflandırmışlardır. Bu sınıflandırmaya göre; *Fusarium* türleri tarafından üretilen mikotoksinlerden fumonisinler "muhtemel kanserojenik mikotoksin" (Grup 2B) olarak belirlenmiştir. Diğer yandan, trikotesen ve ZEA'un insanlara karşı kanserojenik potansiyelinin olmadığı belirtilmiştir (145).



Şekil 13. *Fusarium* türleri tarafından üretilen mikotoksinler

2.2.3. *Fusarium* Metabolitlerinin Antimikrobiyal Etkinlikleri

Doğal kaynaklı ilaçlar, ilaç araştırmalarında önemli bir yere sahiptir. Günümüzde klinikte kullanılan antibakteriyel ilaçların çoğu yarı sentetik ya da doğal ürünlerinden tasarlanarak kullanılmaktadır. Mikrobiyal fermentlerden elde edilen ekstraktların agar kuyucuk yöntemiyle bakteriyel inhibisyon zonları ölçülerek çeşitli antibiyotikler keşfedilebilir. Yan etkileri en az, yeni antibakteriyel ajanların bulunuşu tıbbi uygulamada önemli hedefler arasında yer almaktadır (146). Ticari ürünlerin üretimi için fungusların kullanımı son 50 yıldır artmış durumdadır. Fungusların sekonder bileşiklerin üretimi (alkaloid, uçucu metabolit, nonribozomal peptidler, poliketidler, mikotoksin, diketopiperazinler ve terpenler gibi) için geniş bir biyoçeşitliliğe sahiptir (147, 148). *Fusarium* sp. türlerinin salgılamış oldukları sekonder metabolitleri türden türe değişmektedir. Bunlar türün hastalığa sebep olup olmaması üzerine de etkili olmaktadır. 1929'da Fleming'in, *Penicillium notatum*'dan üretilen güçlü bir antibiyotik olan penisilinin keşfinden sonra doğal ürünlerin araştırılmasında yeni bir alan ortaya çıktı. Kimyasal yeni bileşiklerin kaynağı olan funguslar çeşitli biyolojik aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Endofit fungus türlerinin ürettiği podofilotoksin (PDT), ariltetralin lignan olup antikanser, immün-düzenleyici, antibakteriyel, antiviral, antioksidan ve anti-romatizmal özellikleri bilinmektedir. Endofit funguslar olan *Alternaria* sp., *Sinopodophyllum*, *F. oxysporum*, *Sabirna recurva*'dan izole edilmiştir (149, 150). Kusari vd., (151) tarafından yapılan çalışmada kamptotesin ve 9-metoksikamptotesin ve 10-hidroksikamptotesin'in antikanser özellikli mikrobiyal ürün olarak bildirilmiştir. Bunlar *Camptotheca acuminata*'den izole edilen endofit fungus *F. solani* tarafından üretildiği belirlenmiştir. Diğer kamptotesin ve analoglarının endofitler tarafından üretimiyle ilgili çalışmalar yapılmakta ve yeni ilaç keşifleri için yeni yaklaşımlar geliştirilmektedir (152–155). Aril tetralin lignanları olan podofilotoksin ve analogları anti-viral ve sitotoksik aktivite gösterdiği, viral enfeksiyonlar ve kanser tedavi çalışmaları için birçok ilacın ilk formu olarak kullanılmıştır. *Trametes hirsute*, *Aspergillus fumigatus*, *Phialocephala fortinii* ve *F. oxysporum* gibi Podofilotoksin birçok endofit fungus tarafından üretilmektedir (150, 151, 156, 157).

Funguslar tarafından üretilen dış ortama salınan antimikrobiyal metabolitler, biyoaktif sekonder metabolitlerin en önemlileridir (158, 159). Fungusların metabolit üretimi hem çevresel faktörlerden hem de besin faktörlerinden etkilendiği bilinmektedir. Çevresel faktörler olarak inkübasyon süresi, pH, sıcaklığa, besinsel faktörler ise karbon kaynağı ve

azot kaynağı gibi faktörleri içermektedir (160). Çevresel ve besinsel faktör koşulların gerekliliği, ait oldukları türe bağlı olarak fungustan fungusa değişmektedir (161, 162). Sekonder metabolitlerin en yüksek verimde ve en ucuz elde edilmesi için etki eden faktörleri optimize edilmelidir. Kültür koşullarının en uygun şartları, metabolitlerin yüksek verimlerini elde etmek için esastır.

Patojenik mikroorganizmalarda ilaç direncinin artması ve bu kimyasal ilaçların yan etkilerinin varlığı, doğal kaynaklı yeni antimikrobiyal maddelerin araştırılmasını zorunlu kılmaktadır. En yaygın terapötik kaynaklar bitkiler, bakteriler ve funguslar olarak bilinmektedir ve bu organizmalar üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Ancak bu maddelerin üretimi besiyeri içeriği, pH, sıcaklık gibi çevresel parametrelerden büyük oranda etkilenmekte olup ekonomik değeri olabilecek maddelerin, maksimum verimde üretimleri için en uygun şartlar araştırılmaktadır (163). Fitopatojenik funguslar özellikle bilinmeyen zengin bir biyoaktif sekonder metabolit kaynaklarıdır. Bitki orijinli funguslar tarafından üretilen biyoaktif bileşiklerin üretimi için çeşitli fizyolojik faktörlerin optimizasyonu yapılmaktadır (163, 164). *Fusarium* türlerinin trikotesen mikotoksinlerini ürettiği bilinmektedir, ancak bu türler aynı zamanda diğer bileşikler; fitotoksinler, pigmentler, antibiyotikler vb. gibi toksinleri de üretebilmektedirler (165).

Tezin ikinci kısmında Rize ilinin Pazar ilçesinde bahçe toprağından izole edilen ve geleneksel yöntemlerle *Fusarium oxysporum* YP9B olarak tanınan suşun, ürettiği sekonder metabolitlerin izolasyonu, spektroskopik aydınlatılması, antimikrobiyal etkinlikleri, sitotoksik, antikanser ve antiviral aktivitelerinin araştırılması planlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Kullanılan Çözücüler ve Kimyasallar

Benzaldehit, 3-hidroksibenzaldehit, 4-hidroksibenzaldehit, 3,4-dihidroksibenzaldehit, 3,5-dihidroksibenzaldehit, 3-metoksibenzaldehit, 4-metoksibenzaldehit, 3,4-dimetoksibenzaldehit, 3,5-dimetoksibenzaldehit, potasyum siyanür, sodyum hidroksit, silikajel kolon dolgu maddesi, sodyum sülfat gibi kimyasallar Merck marka olup HPLC saflıktadır.

Sentezde, saflaştırmada, biyolojik aktivite testlerinde ve diğer enstrümantal cihazlarda analiz yapılırken kullanılan etanol, metanol, aseton, *n*-hekzan, etil asetat, kloroform, diklorometan, tetrahidrofuran, DMF, DMSO gibi çözücüler teknik, Merck marka olup HPLC saflıktadır. NMR çözücüsü olarak dötero aseton, kloroform, metanol ve dimetil sülfoksit Merck marka olup %99.5-99.8 saflıktadır.

Sekonder metabolitlerin izolasyonu çalışmasında saflaştırma aşamasında etanol, metanol, aseton, *n*-hekzan, etil asetat, kloroform gibi çözücüler Merck marka olup HPLC saflıktadır. Vanilin ise Fluka firmasından temin edilmiştir.

3.1.1. Revelatör

%1'lik Vanilinin derişik sülfürik asit-etanol (8:2) çözeltisi (Vanilin, Fluka Chemika; H₂SO₄, Merck) kullanılmıştır.

3.1.2. Adsorbanlar

İzolasyon ve saflaştırma çalışmaları boyunca normal faz kolon kromatografisi (Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm) ve vakum kolon kromatografisi yöntemlerinden yararlanılmıştır. Kolondan ön fraksiyonlar yaklaşık 30-50 mL cam beherlerde, ileri saflaştırma aşamalarında ise yaklaşık 5'er mL cam tüplerde toplanmıştır. Fraksiyonlar ince tabaka kromatografisi (İTK) analizi ile kontrol edilerek R_f değerlerine göre benzer olanlar birleştirilmiş ve alçak basınç altında çözücüler uçurularak miktarlar hesaplanmıştır.

3.1.3. Kullanılan Alet ve Cihazlar

Sentezlenen ve izole edilen bileşiklerin saflıkları İTK analizleri ile kontrol edildikten sonra yapıları spektroskopik olarak ¹H-NMR, ¹³C-NMR, APT, 2D NMR (COSY, TOCSY, HMBC, HMQC, NOESY), FT-IR ve LC-QTOF-MS gibi tekniklerle ve ACD NMR programı yardımıyla yapılmıştır. Bileşiklerin NMR spektrumları Bruker marka 400 MHz

NMR cihazında alınmıştır. ^1H -NMR spektrumları TMS pikine göre veya ^{13}C ve APT spektrumları ise CDCl_3 (δ 77.0 ppm), CD_3OD (δ 49.1 ppm), $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ (δ 29.9 ppm) ve DMSO-d_6 (δ 39.7 ppm) çözücü piklerine göre ayarlanmıştır. NMR spektrumlarının bazıları dötero çözücü karışımları (5:1 gibi) içinde alınmıştır. APT NMR spektrumlarında karbon türüne göre bazı spektrumlarda CH/CH_3 aşağı yönlendirilmiş şekilde alınmıştır. Yeni bileşiklerin erime noktası tayinleri mikroskoba bağlı Thermo-var cihazı, kütle spektrumları Agilent 6230A Infinity Series LC-QTOF-MS cihazı kullanılarak belirlendi. FT-IR spektrumları Perkin-Elmer 1600 FT-IR ($4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$) spektrofotometre cihazı, UV spektrumları Spectrostar nano BMG labtech cihazında ve optikçe aktiflik Automatic AA-5 Series polarimetre cihazında, yağ asidi tayinleri Shimadzu QP2010 ultra GC-FID/MS cihazları kullanılarak yapılmıştır.

Saflaştırmalarda kolon kromatografisi (KK), vakum kolon kromatografisi (VKK) ve İTK yanında kristallendirme ve ekstraksiyon kullanılmıştır. Kolon kromatografisinde normal faz 230-400 mesh silikajel kullanılırken, İTK normal faz silikajel 60 F₂₅₄ kullanılmıştır. İTK kontrolü için kabin içinde bulunan 254 nm'lik UV lamba kullanıldı veya İTK plakasına asit püskürtme ve devamında sıcak plaka üzerinde yakma işlemi uygulanmıştır.

3.2. Hidroksi Benzoin Bileşiklerinin Sentez Çalışmaları

Tezde mikrodalga (MD) (Laboratuvar tipi ve ev tipi), ultrasonik (US) (üç ayrı cihaz) ve geri soğutucu altında 3,5-dihidroksibenzaldehit, 4-hidroksibenzaldehit ve 3-hidroksibenzaldehit bileşiklerinden ilgili simetrik benzoin bileşiklerinin sentezleri için yöntem geliştirilmeye çalışılmıştır.

3.2.1. 3,5-Dihidroksibenzaldehitten Benzoin Sentez Çalışmaları

MD, US ve geri soğutucu altında simetrik 3,5-dihidroksibenzoin bileşiklerinin yöntem geliştirmeye yönelik sentez çalışmaları 1-9 deney sayılı çalışmalarla aşağıda görüldüğü gibi yapılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. 3,5-Dihidroksibenzoin bileşiğinin sentez çalışmaları

Deney Sayısı	Yöntem	Sıcak. (°C)	Watt	Zaman (dk)	Reaktifler (0.005 mol her biri)	Çözücü (5:1, 10 mL)	Sonuç
1	MD Milestone Lab.tipi	80	450	40	3,5B, KCN	DMSO-su	-
2		90	500	40	3,5B, KCN		-
3		100	550	40	3,5B, KCN		-
4		110	600	30	3,5B, KCN		-

Deney Sayısı	Yöntem	Sıcak. (°C)	Zaman (saat)	Reaktifler (0,005 mol her biri)	Çözücü (5:1, 10 mL)	Verim (%)
5	Geri soğutucu	90	24	3,5B, KCN	Etanol-su	40
6		90	24	3,5B, KCN	Metanol-su	42
7		100	24	3,5B, KCN	DMSO	35

Deney Sayısı	Yöntem	Sıcak. (°C)	Zaman (saat)	Reaktifler (0.01 mol her biri)	Sonuç ve verim (%)
8	US Banyo 340W 85°C ısıtmalı DMSO (10 ml), N ₂	60	3	3,5B, KCN	65
9		90	3	3,5B, KCN (0.005 mol)	Benzoin ve Siyanohidrin ürünü izole edildi.

3.2.2. 3-Hidroksibenzaldehitten Benzoin Sentezi Çalışmaları

MD, US ve geri soğutucu altında simetrik 3-hidroksibenzoin bileşiğinin yöntem geliştirmeye yönelik sentez çalışmaları aşağıda 10-45 deney sayılı çalışmalarla görüldüğü gibi yapılmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. 3-Hidroksibenzoïn bileşığının sentez çalışmaları

Deney sayısı	Yöntem	Sıcaklık (°C)	Watt	Zam. (dk)	Reaktifler (0.01 mol her biri)	Çözücü (5:1, 10 mL)	Verim (%)
10	MD Milestone Lab. tipi	80	450	20	3B, KCN, TBAB (2 g)	DMSO-su	46
11		100	450	10	3B, KCN, Nötr alümina (1 g)	Metanol-su	-
12		100	450	10	3B, KCN, TBAB (2 g)	DMSO-su	5
13		100	450	10	3B, KCN, B ₁ vitamini (2 g)		-
14		110	450	10	3B, KCN, B ₁ vitamini (2 g)		-
15		100	450	5	3B, KCN		-
16		110	450	5	3B, KCN		-
17		120	450	5	3B, KCN		-
18		115	450	10	3B, KCN		15
19		120	450	10	3B, KCN		20
20		120	500	5	3B, KCN		22
21		80	450	20	3B, Tiamin, NaOH (0.05M)	Etanol -su	15
22		80	600	20	3B, KCN	DMSO-su	6
23		80	700	20	3B, KCN		7
24		80	700	40	3B, KCN, TBAB (2 g)		9
25		90	750	40	3B, KCN, TBAB (2 g)		7
26		100	750	40	3B, KCN, TBAB (2 g)		8
27		110	750	40	3B, KCN, TBAB (2 g)		10
28		120	750	40	3B, KCN, TBAB (2 g)		50
29		80	450	40	3B, KCN, TBAB (2 g)		43
30		100	450	40	3B, KCN, TBAB (2 g)		52
31		95	450	15	3B, KCN	Su	15
32		100	450	30	3B, KCN	Piridin-su	25

Deney sayısı	Yöntem	Watt	Zaman (dakika)	Reaktifler (0.01mol)	Çözücü (10 mL)	Verim
33	MD Bosch Ev tipi	90	6	3B, KCN	Su	-
34		180				-
35		360				-
36		600				-
37		800				-

Deney sayısı	Yöntem	Sıcak. (°C)	Zaman (Saat)	Reaktifler (0.01 mol her biri)	Çözücü (5:1, 10 mL)	Verim (%)
38	Geri soğutucu	100	48	3B (0.005 mol), NaOH çözeltisi (0.005 M)	DMSO	24
39		120	24	3B, KCN, TBAB (0.005 mol)	DMSO-su	33
40		90	20	3B, KCN	Etanol -su	45
41		90	48	3B, tiyamin hidroklorür, NaOH çözeltisi	Etanol	-
42		90	48	3B, Benzilimidazol HCl, NaH ₂ PO ₄ /Na ₂ HPO ₄ , pH: 7.8	Etanol -su	-
43		100	2	3B, NaOH, KCN	Su	39

Tablo 2. (Devam)

Deney sayısı	Yöntem	Sıcak. (°C)	Zaman (saat)	Reaktifler (0.01 mol)	Çözücü (10 mL)	Verim (%)
44	US 340W	80	3	3B, KCN	DMSO, N ₂	68
45	85°C ısıtmalı		2	3B, KCN, pH 7	Su	-

3.2.3. 4-Hidroksibenzaldehitten Benzoin Sentez Çalışmaları

MD, US ve geri soğutucu altında simetrik 4-hidroksibenzoin bileşiğinin yöntem geliştirmeye yönelik sentez çalışmaları 46-79 deney sayılı çalışmalarla aşağıda görüldüğü gibi yapılmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. 4-Hidroksi benzoin bileşiğinin sentez çalışmaları

Deney sayısı	Yöntem	Sıcaklık (°C)	Watt	Zaman (dk)	Reaktifler (0.01 mol)	Çözücü (3: 2 mL)	Sonuç
46	MD Milestone Lab.tipi	100	450	10	4B, KCN, TBAB	DMSO-Su	-
47		110	450	10	4B, KCN, TBAB		-
48		120	450	10	4B, KCN, TBAB		-
49		130	450	10	4B, KCN, TBAB		-
50		140	450	10	4B, KCN, TBAB		-
51		150	450	10	4B, KCN, TBAB		-
52		80	450	5	4B, KCN, TBAB		-
53		100	500	5	4B, KCN, TBAB		-
54		110	500	5	4B, KCN		-
55		120	500	5	4B, KCN		-
56		130	500	5	4B, KCN		-
57		140	500	5	4B, KCN		-
58		140	500	5	4B, KCN		-
59		50	450	20	4B, KCN		-
60		100	450	15	4B, KCN	Piridin-Su	-
61		100	450	15	4B, KCN	1,4-Dioksan	-
62	Monokrom MD (GEM)	150	450	10	4B, KCN, TBAB	DMSO-Su	-

Deney sayısı	Yöntem	Katı Faz	Zaman (dakika)	Reaktifler (0.01 mol her biri)	Çözücü (5:1,10 mL)	Sonuç
63	MD Bosch Ev tipi	90 W	10	4B, KCN, Nötr alümina (1 g)	Metanol-su	-
64		180 W				-
65		360 W				-
66		600 W				-
67		800 W				-
68	MD Samsung Ev tipi	300 W				-
69		450 W				-
70		600 W				-
71		700 W				-
72		800 W				-

Tablo 3. (Devam)

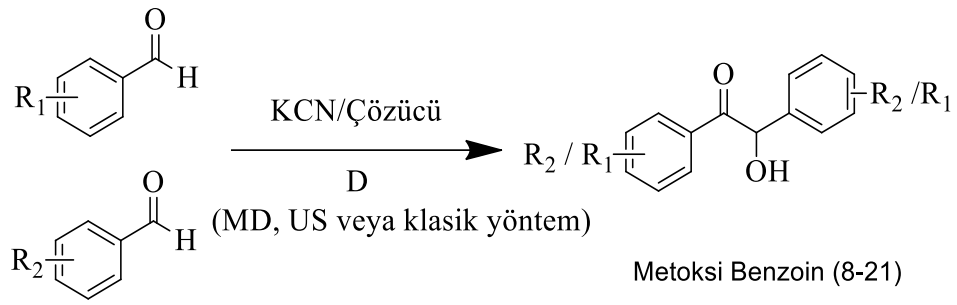
Deney sayısı	Yöntem	Sıcaklık (°C)	Zaman (saat)	Reaktifler (0.01 mol)	Çözücü (5:1,10 mL)	Sonuç
73	Geri Soğutucu	100	12	4B, KCN	DMSO-su	-
74		25		4B,Tiyamin hidroklorür (100 mg)	Etanol-Su	-

Deney sayısı	Yöntem	Sıcaklık (°C)	Reaktifler (0.01 mol)	Çözücü (10 mL)	Sonuç
75	US Banyo 340W 85°C ısıtmalı	80	4B, KCN	<i>t</i> -Bütanol	-
76		80	4B, KCN	DMSO	Siyanohidrin izole edildi
77		90	4B, KCN	DMSO	Siyanohidrin izole edildi
78		80	4B, KCN	THF	-
79		80	4B, KCN	DMSO, N ₂	Siyanohidrin izole edildi

Bu çalışmalara ilaveten aldehit bileşiklerinin (B, 3B, 4B ve 35B) çapraz benzoin reaksiyon (MD, US ve geri soğutucu) çalışmaları da yapılmıştır. Fakat deneysel çalışmaların fazlalığı ve negatif sonuçlar nedeniyle burada sunulmamıştır. Sonuç olarak yapılan yoğun çalışmalar sonucu susuz DMSO, azot gazı ortamında 85°C’de 340 Watt US banyo kullanılarak hidroksi benzoin bileşiklerinin sentezleri için en iyi yöntem olduğu bulunmuştur.

3.2.4. Metoksi Substitue Benzoin Bileşiklerinin Sentez Çalışmaları

Tezde metoksi benzoin bileşiklerinin MD, klasik yöntem (geri soğutucu altında ısıtma) ve US yöntemlerine göre yöntem geliştirilerek sentezlenmeye çalışılmıştır. Bu amaçla MD (Laboratuvar tipi ve ev tipi), US ve geri soğutucu altında simetrik 3-metoksibenzaldehit, 4-metoksibenzaldehit, 3,4-dimetoksibenzaldehit ve 3,5-dimetoksibenzaldehit bileşiklerinden ilgili metoksi benzoin bileşiklerinin sentez çalışmaları (Şekil 14) 80-113 deney sayılı çalışmalarla aşağıda görüldüğü gibi yapılmıştır (Tablo 4).



Lab. Kodu

Benzaldehit	B
3-Metoksibenzaldehit	3M
4-Metoksibenzaldehit	4M
3,4-Dimetoksibenzaldehit	34M
3,5-Dimetoksibenzaldehit	35M

Şekil 14. Metoksi benzoin bileşiklerinin sentez şeması

Tablo 4. Metoksi benzoin bileşiklerinin deneysel sentez yöntemleri

Deney Sayısı	Yöntem	Sıcaklık (°C)	Watt	Zaman (Dakika)	Reaktifler (0.01 mol)	Çözücü (3:2 mL)	Bileşik No	Verim (%)
80	MD Milestone Lab.tipi	100	450	20	3M, KCN	DMSO-Su	12	65
81					4M, KCN		-	-
82					34M, KCN		-	-
83					35M, KCN		21	60
84					3M, B, KCN		8a+b	24
85					4M, B, KCN		-	-
86					34M, B, KCN		-	-
87					35M, B, KCN		11a+b	45
88					3M, 4M, KCN		-	-
89					3M, 34M, KCN		-	-
90					3M, 35M, KCN		14a+b	35
91					34M, 35M, KCN		-	-
92					34M, 4M, KCN		-	-

Tablo 4. (Devam)

Deney Sayısı	Yöntem	Sıcaklık (°C)	Zaman (Dakika)	Reaktifler (0.01 mol)	Çözücü (5:1, 10 mL)	Bileşik No	Verim (%)
93	Geri Soğut.	100	120	3M, KCN	Etanol-su	12	65
94				4M, KCN		-	-
95				34M, KCN		-	-
96				35M, KCN		21	43
97				3M, B, KCN		8a+b	37
98				4M, B, KCN		-	-
99				34M, B, KCN		-	-
100				35M, B, KCN		11a+b	55
101				3M, 4M, KCN		-	-
102				3M, 34M, KCN		-	-
103				3M, 35M, KCN		14a+b	42
104				34M,35M, KCN		-	-
105				34M, 4M, KCN		-	-
106	US 230 W 80 °C Isıtmalı	80	30	3M, KCN	Etanol-su	12	55
107				4M, KCN		-	Siyanohidrin izole edildi
108				34M, KCN		10	-
109				35M, KCN		21	40

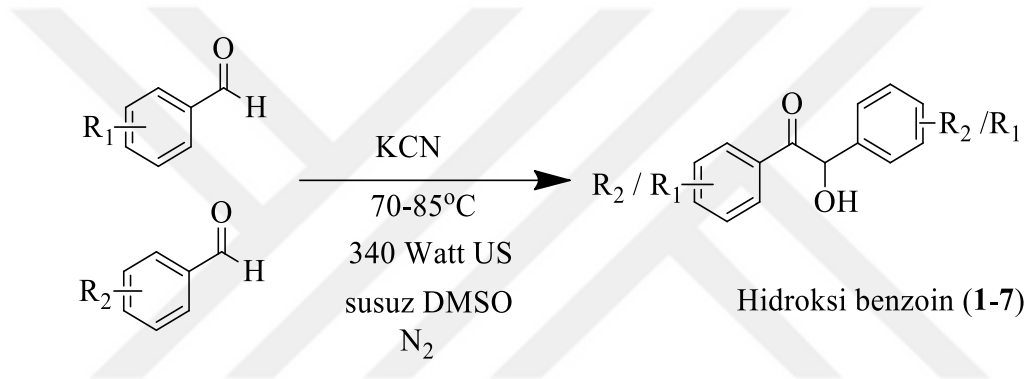
Deney Sayısı	Yöntem	Sıcaklık ve Süre	Reaktifler (0.01 mol)	Çözücü (5:1, 10mL)	Bileşik No	Verim (%)
110	US 340 Watt 85 °C Isıtmalı	85°C 30 dakika	3M, KCN	Etanol-Su	12	78
111			4M, KCN		16	35
112			34M, KCN		19	52
113			35M, KCN		21	72

Metoksi benzoin sentezinde yapılan 80-113 deneysel çalışmalar sonucu su-etanol (5:1) çözücü sisteminde 85°C’de 340 Watt US banyo yönteminin en iyi yöntem olduğu tespit edilmiştir.

3.2.5. Hidroksi/Metoksi/Hidroksimetoksi Benzoin (1-29) Bileşiklerinin Sentezi

3.2.5.1. Hidroksi Benzoin (1-7) Bileşiklerinin US Yönteme Göre Sentezi

Sentezlenebilen hidroksi benzoinler (1-7) hidroksi benzaldehit (0,001 mol) aynı oranda KCN (0.001 mol) reaktifi eklenerek kuru DMSO (10 mL) ve N₂ ortamında ultrasonik banyoda (340 W, 120 dk) 85°C’de sentezlendi (Şekil 15). Reaksiyonlar İTK kontrolü sonucu sonlandırıldı ve su-etil asetat ile 3 tekrarlı ekstraksiyon işlemi gerçekleştirildi. Etil asetat fazı alınarak 1-7 nolu bileşikler vakum kolon kromatografisiyle *n*-hekzan, etil asetat ve metanol çözücülerini kullanarak artan polarite derecesine göre İTK kontrolleri yapılarak aşağıda Tablo 5’de görüldüğü gibi hidroksi benzoin bileşikleri sentezlendi.



R ₁ /R ₂	Lab. Kodu
Benzaldehit	B
3-Hidroksibenzaldehit	3B
4-Hidroksibenzaldehit	4B
3,4-Dihidroksibenzaldehit	34B
3,5-Dihidroksibenzaldehit	35B

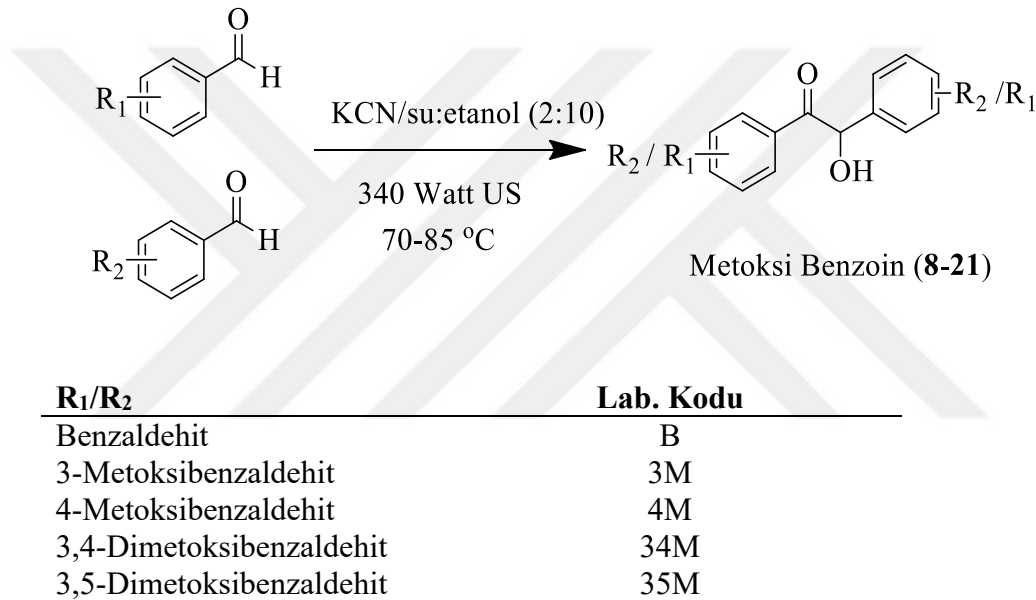
Şekil 15. Hidroksi benzoin (1-7) bileşiklerinin sentez şeması

Tablo 5. Hidroksi benzoin (1-7) bileşiklerinin deneysel yöntemleri

Reaktifler 0.01 mol +KCN	Deney Yöntemi	Lab. Kodu	Bileşik No	Verim (%)
3B/B	US Banyo 340 Watt (85 °C ısıtmalı)	3BB, B3B	1(49)	45
4B/B		4BB	2(50)	48
35B/B		35BB	3 (yeni)	40
3B		3B3B	4(51)	68
3B/4B	DMSO (10 mL) N ₂ 70-85°C 120 dk.	4B3B	5 (yeni)	39
3B/35B		3B35B+35B3B	6a +b (yeni)	55
35B		35B35B	7 (yeni)	65

3.2.5.2. Metoksi Benzoin (8-21) Bileşiklerinin US Yönteme Göre Sentezi

Sentezleri hedeflenen metoksi benzoinler (**8-21**) metoksi benzaldehit (0,001 mol) aynı oranda KCN (0.001 mol) reaktifi eklenerek Su-Etanol (2:10 mL) ultrasonik banyoda (340 W, 120 dk) 85°C’de sentezlendi (Şekil 16). Reaksiyonlar İTK kontrolü sonucu sonlandırıldı ve su-etil asetat ile 3 tekrarlı ekstraksiyon işlemi gerçekleştirildi. Etil asetat fazı alınarak **8-21** nolu bileşikler vakum kolon kromatografisiyle *n*-hekzan, etil asetat ve metanol çözücülerini kullanarak artan polarite derecesine göre İTK kontrolleri yapılarak aşağıda tabloda verilen metoksi benzoin bileşikleri Tablo 6’da görüldüğü gibi sentezlendi.



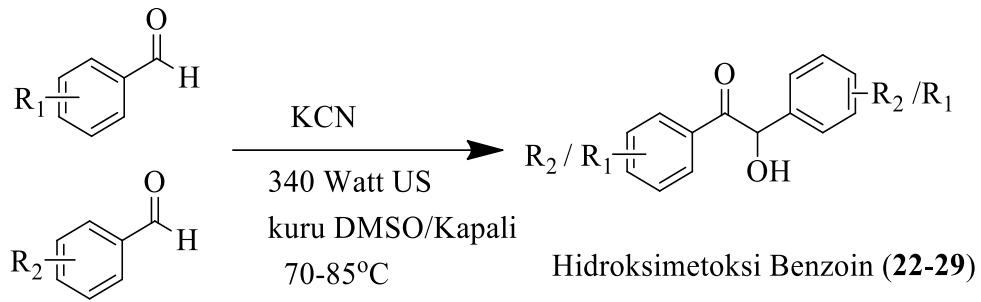
Şekil 16. Metoksi benzoin (**8-21**) bileşiklerinin sentez şeması

Tablo 6. Metoksi benzoin (8-21) bileşiklerinin deneysel yöntemleri

Reaktifler 0.01 mol+KCN	Deney Yöntemi	Lab. Kodu	Bileşik No	Verim (%)
3M/B	US 340 Watt 85 °C Isıtmalı Su-Etanol (2:10 mL) 85 °C, 120 Dak.	3MB+B3M	8a+b(52)	52
4M/B		4MB	9(53)	58
34M/B		34MB	10(54)	56
35M/B		35MB+B35M	11a+b(55)	62
3M		3M3M	12(56)	78
3M/4M		4M3M	13(57)	58
3M/35M		3M35M+35M3M	14a+b (yeni)	42
3M/34M		34M3M	15 (yeni)	49
4M		4M4M	16(58)	35
4M/34M		4M34M+34M4M	17a+b (yeni)	42
4M/35M		4M35M	18(5)	46
34M		34M34M	19(3, 59)	52
34M/35M		34M35M	20 (yeni)	26
35M		35M35M	21(60)	72

3.2.5.3. Hidroksimetoksi Benzoin (22-29) Bileşiklerinin US Yönteme Göre Sentezi

Sentezleri hedeflenen hidroksimetoksi benzoinler (22-29) hidroksi ve metoksi benzaldehit (0.001 mol) aynı oranda KCN (0.001 mol) reaktifi eklenerek kuru DMSO (3-5 mL) ile ultrasonik banyoda (320 W, 20 dakika (x3)) 80°C’de sentezlendi (Şekil 17). Reaksiyonlar İTK kontrolü sonucu sonlandırıldı ve su-etil asetat ile 3 tekrarlı ekstraksiyon işlemi gerçekleştirildi. Etil asetat fazı alınarak 22-29 nolu bileşikler vakum kolon kromatografisiyle *n*-hekzan, etil asetat ve metanol çözücülerini kullanılarak artan polarite derecesine göre İTK kontrolleri yapılarak aşağıda tabloda verilen hidroksi-metoksi benzoin bileşikleri Tablo 7’de görüldüğü gibi saflaştırıldı.



R₁/R₂	Lab. Kodu
Benzaldehit	B
3-Hidroksibenzaldehit	3B
4-Hidroksibenzaldehit	4B
3,4-Dihidroksibenzaldehit	34B
3,5-Dihidroksibenzaldehit	35B
3-Metoksibenzaldehit	3M
4-Metoksibenzaldehit	4M
3,4-Dimetoksibenzaldehit	34M
3,5-Dimetoksibenzaldehit	35M

Şekil 17. Hidroksimetoksi benzoin (**22-29**) bileşiklerinin sentez şeması

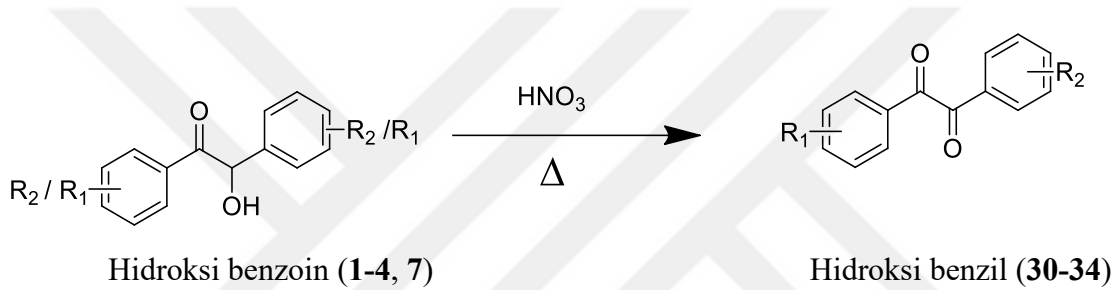
Tablo 7. Hidroksimetoksi benzoin (**22-29**) bileşiklerinin deneysel yöntemleri

Reaktifler 0.01 mol+KCN	Deney yöntemi	Lab. Kodu	Bileşik No	Verim (%)
3B/4M	Kuru DMSO (3-5 mL), Kapalı kap, US Banyo 320 W, 80°C 20 dak. (x3)	4M3B	22 (yeni)	35
3B/34M		3B34M + 34M3B	23a+b (yeni)	32
3B/35M		3B35M + 35M3B	24a+b (yeni)	45
4B/3M		4B3M	25 (yeni)	65
4B/4M		4B4M	26 (61)	18
4B/34M		4B34M	27 (yeni)	8
4B/35M		4B35M	28 (yeni)	36
34B/34M		34B34M	29 (yeni)	36

3.2.6. Hidroksi/Metoksi/Hidroksimetoksi Benzil (30-50) Bileşiklerinin Sentezi

3.2.6.1. Hidroksi Benzil (30-34) Bileşiklerinin Sentezi

Sentezleri hedeflenen hidroksi benzil (**30-34**) bileşikleri hidroksi benzoin (**1-4, 7**) bileşiklerinin (100-400 mg) der. HNO₃ (2-3 mL) ile geri soğutucu altında 50-70 °C arasında ısıtılmasıyla (Şekil 18) sentezlendi (166, 167). Reaksiyonlar İTK kontrolü sonucu sonlandırıldı. Reaksiyonlar su-etil asetat ile 3 tekrarlı ekstraksiyon işlemi gerçekleştirildi. Etil asetat fazı alınarak **30-34** seri nolu bileşikler vakum kolon kromatografisiyle *n*-hekzan ve etil asetat çözücülerini kullanılarak artan polarite derecesine göre İTK kontrolü yapılarak saflaştırıldı ve sentezlenen bileşiklerin deneysel yöntemleri aşağıdaki Tablo 8’de verilmiştir.



Şekil 18. Hidroksi benzil (**30-34**) bileşiklerinin sentez şeması

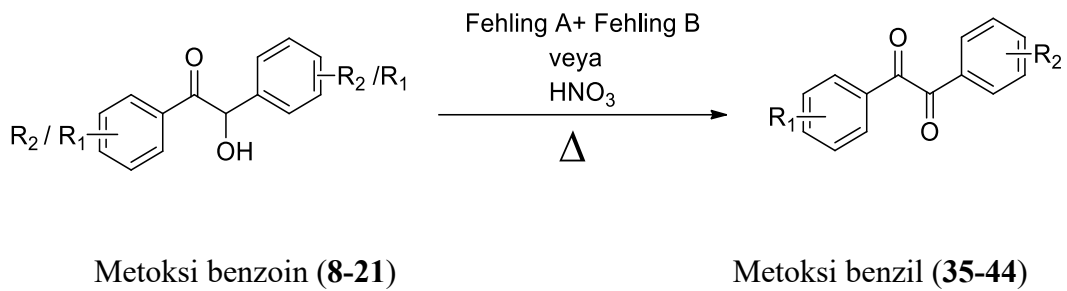
Tablo 8. Hidroksi benzil (**30-34**) bileşiklerinin deneysel yöntemleri

Benzoin PhCOCH(OH)Ph	No	Reaktif	Zaman (Dakika)	Benzil (Bl) PhCOCOPh	Sentezlenen Bileşik No	Verim (%)
R ₁ =3-OH, R ₂ =H	1	Der. HNO ₃ 50-70°C	30-120	3BB-BI	30 (75, 87)	25
R ₁ =4-OH, R ₂ =H	2			4BB-BI	31 (76)	16
R ₁ =3,5-diOH, R ₂ =H	3			35BB-BI	32 (yeni)	35
R ₁ =3-OH, R ₂ =3-OH	4			3B3B-BI	33 (77)	45
R ₁ =3,5-diOH, R ₂ =3,5-diOH	7			35B35B-BI	34 (ticari ürün)	28

3.2.6.2. Metoksi Benzil (35-44) Bileşiklerinin Sentezi

35-37 Nolu benzil bileşiklerinin sentezi; **8, 10** ve **21** numaralı metoksi benzoin bileşikleri (~150 mg) der. nitrik asitle (1-2 mL) geri soğutucu altında 120 dakika ısıtıldı. Reaksiyonlar İTK kontrolü sonucu sonlandırıldı. Bazı ürünler bozunarak karboksilik asite dönüştü. Literatürde 1,2-diketon bileşiklerinin karboksilik asite dönüştükleri bilinmektedir. Buz banyosuna alınarak çöktürme işlemi gerçekleştirildi. Ardından vakum altında süzme işlemi yapılarak **35-37** nolu bileşikler saflaştırıldı.

38-44 Nolu benzil bileşiklerinin sentezi; **11-13, 16, 17, 19, 20** numaralı metoksi benzoin bileşikleri (100-500 mg) Fehling reaktifi (Fehling A: 1ml + Fehling B: 0.5 ml) (65, 66) aseton çözücüsü (3-5 ml) ile buz banyosunda sentezlendi (Şekil 8). Reaksiyonlar İTK kontrolü sonucu sonlandırıldı. Aseton çözücüsü alçak basınç altında uçurulduktan sonra metoksi benzil bileşikleri su-kloroform ekstraksiyonuyla (3 tekrarlı) ayrıldı. Kloroform fazı alınarak **38-44** nolu bileşikler vakum kolon kromatografisiyle *n*-hekzan, kloroform çözücülerini kullanarak artan polarite derecesine göre İTK kontrolü yapılarak saflaştırıldı ve sentezlenen **35-44** nolu bileşiklerin sentez şeması Şekil 19'da, deneysel yöntemleri Tablo 9'da verilmiştir.



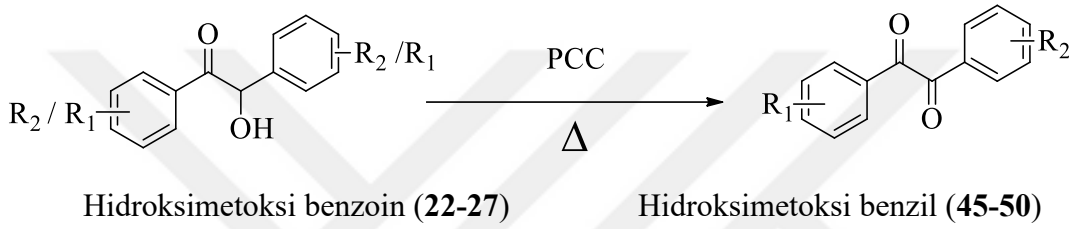
Şekil 19. Metoksi benzil (**35-44**) bileşiklerinin sentez şeması

Tablo 9. Metoksi benzil (35-44) bileşiklerinin deneysel yöntemleri

Benzoin Türevleri	No	Reaktif	Benzil PhCOCOPh	Sentezlenen Bileşik No	Verim (%)
R ₁ =3-OCH ₃ , R ₂ =H	8a+b	der. HNO ₃ (50-70 °C)	3MB-B1	35 (60)	9
R ₁ =3,4-diOCH ₃ , R ₂ =H	10		34MB-B1	36 (78)	11
R ₁ =3,5-diOCH ₃ , R ₂ =3,5-diOCH ₃	21		35M35M-B1	37 (79)	9
R ₁ =3-OCH ₃ , R ₂ =3-OCH ₃	12	Fehling reaktifi 0-5 °C	3M3M-B1	38 (80, 81)	48
R ₁ =3-OCH ₃ , R ₂ =4-OCH ₃	13		3M4M-B1	39 (168)	35
R ₁ =4-OCH ₃ , R ₂ =4-OCH ₃	16		4M4M-B1	40 (80)	8
R ₁ =4-OCH ₃ , R ₂ =3,4-diOCH ₃	17a+b		4M34M-B1	41 (82)	10
R ₁ =3,4-diOCH ₃ , R ₂ =3,4-diOCH ₃	19		34M34M-B1	42 (83, 84)	15
R ₁ =3,4-diOCH ₃ , R ₂ =3,5-diOCH ₃	20		34M35M-B1	43 (yeni)	25
R ₁ =3,5-diOCH ₃ , R ₂ =H	11a+b		35MB-B1	44 (85, 86)	35

3.2.6.3. Hidroksimetoksi Benzil (45-50) Bileşiklerinin Sentezi

Sentezleri hedeflenen hidroksimetoksi benzil (45-50) bileşikleri hidroksimetoksi benzoinlerin (22-27) HPLC grade diklorometan ile çözülerek üzerine PCC(Pridinyum klorokromat) reaktifi eklenmesiyle oda sıcaklığında sentezlendi (Şekil 20). Reaksiyonlar İTK kontrolü sonucu sonlandırıldı. Reaksiyonlar su-etil asetat-metanol ile 3 tekrarlı ekstraksiyon işlemi gerçekleştirildi. Etil asetat fazı alınarak 45-50 nolu bileşikler vakum kolon kromatografisiyle *n*-hekzan ve EtOAc çözücülerini kullanılarak artan polarite derecesine göre İTK kontrolleri yapılarak Tablo 10'daki bileşikler saflaştırıldı.



Şekil 20. Hidroksimetoksi benzil (45-50) bileşiklerinin sentez şeması

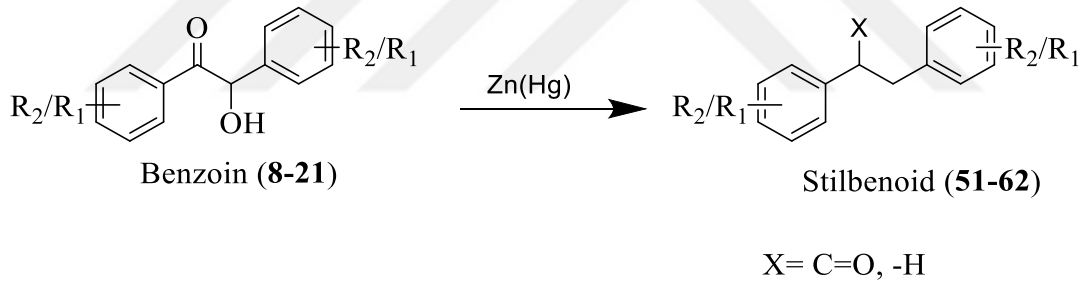
Tablo 10. Hidroksimetoksi benzil (45-50) bileşiklerinin deneysel yöntemleri

Hidroksimetoksi benzoin PhCOCHOHPh	No	Reaktif	Hidroksimetoksi benzil PhCOCOPh	Sentezlenen Bileşik No	Verim (%)
3B4M	22	PCC* CH ₂ Cl ₂ 25°C, 10-30 dakika	3B4M-BI	45(87)	54
3B34M + 34M3B	23a+b		3B34M-BI	46 (yeni)	62
3B35M + 35M3B	24a+b		3B35M-BI	47 (yeni)	52
4B3M	25		4B3M-BI	48 (yeni)	23
4B4M	26		4B4M-BI	49(61)	58
4B35M	27		4B35M-BI	50 (yeni)	35

*Pridinyum klorokromat

3.2.6.4. Metoksi Stilben Analöü (51-62) Bileşiklerinin Sentezi

Sentezleri hedeflenen metoksi stilbenoid (51-62) nolu bileşikleri eldesinde; metoksi benzoinler (8-10, 12-15, 18-21) (100-400 mg) etanolde (3-5 ml) çözümlerek üzerine Zn(Hg) amalgam (25) (2 ekivalent) eklendi ve reaksiyon buz banyosunda 10 dk karıştırıldı. Daha sonra der. HCl-H₂O karışımı (1:1, 2 ml) ilave edildi ve reaksiyonlar İTK kontrolü sonucu (1-6 saat) sonlandırıldı (Şekil 21). Reaksiyon sonucu etanol uçuruldu. Ham karışıma su-kloroform ekstraksiyonu (3 tekrarlı) yapıldı. Kloroform fazı alınarak 51-62 seri nolu bileşikler vakum kolon kromatografisiyle *n*-hekzan ve kloroform çözümleri kullanılarak artan polarite derecesine göre İTK kontrolü yapılarak saflaştırıldı. Fakat istenildiği gibi tüm metoksi benzoinler stilbene indirgenmedi. İndirgeme reaksiyonunda olası tüm ürünler; metoksi difeniletanon ve metoksi difeniletan bileşikler saf veya karışım halinde aşağıdaki Tablo 11'deki gibi gözlemlendi. Ayrıca polimerik ürünlere rastlandı. Stilben oluştuktan sonra ortamın asidik olması nedeniyle metoksi stilbenin polimerleştiği düşünülmektedir. Sentezlenen 51-62 nolu bileşiklerde sadece 54a+b bileşiği yenidir.



Şekil 21. Metoksi stilbenoid (51-62) bileşiklerinin sentez şeması

Tablo 11. Metoksi stilbenoid (**51-62**) (metoksi difeniletanon ve metoksi difeniletan) bileşikleri

Metoksi Benzoin	No	Reaktif	Metoksi difenil		Bileşik No	Verim (%)
			Etanon PhCOCH ₂ Ph	Etan PhCH ₂ CH ₂ Ph		
R ₁ =3-OCH ₃ , R ₂ =3-OCH ₃	12	Zn(Hg) EtOH HCl/ H ₂ O 0-5°C	3M3M-CO	-	51 (121)	32
R ₁ =3-OCH ₃ , R ₂ =H	8a+b		3MB-CO	-	52 (122)	28
R ₁ =4-OCH ₃ , R ₂ =3-OCH ₃	13		4M3M-CO	-	53 (123)	42
R ₁ =3-OCH ₃ , R ₂ =3,5-diOCH ₃	14a+b		3M35M-CO+ 35M3M-CO	-	54a+b yeni	16
R ₁ =3,4-diOCH ₃ , R ₂ =3-OCH ₃	15		3M34M-CO	-	55 (122)	17
R ₁ =4-OCH ₃ , R ₂ =H	9		4MB-CO	-	56 (124, 125)	22
R ₁ =3,4-diOCH ₃ , R ₂ =H	10		34MB-CO		57 (126)	23
R ₁ =3,5-diOCH ₃ , R ₂ =3,5-diOCH ₃	21		35M35M-CO	-	58 (127)	42
R ₁ =3,4-diOCH ₃ , R ₂ =3,4-diOCH ₃	19		34M34M-CO		59 (128, 168)	22
R ₁ =3,4-diOCH ₃ , R ₂ =3,4-diOCH ₃	19		34M34M-CH ₂		60 (129)	11
R ₁ =4-OCH ₃ , R ₂ =3,5-diOCH ₃	18		-	4M35M-CH ₂	61 (124, 130)	33
R ₁ =3,4-diOCH ₃ , R ₂ =3,5-diOCH ₃	20		-	34M35M-CH ₂	62 (130, 131)	38

3.2.7. Sentezlenen Bileşiklerin (1-62) Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları

Test mikroorganizmaları aşağıdaki gibi olup Refik Saydam Hıfzısıha Enstitüsünden (Ankara) temin edilmiş ve üretilmiştir. 6 adet Gram (-): *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumonia* ATCC 13883, *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 43288, *Neisseria* sp., *Moraxella catarrhalis*, 9 adet Gram (+): *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mutans* RSKK07038, *Listeria monocytogenes* ATCC 43251, *Paenobacillus* sp., *Bacillus cereus* 709 ROMA, bir adet tüberküloz: *Mycobacterium smegmatis* ATCC607 ve 2 adet mantar: *Candida albicans* ATCC 60193, *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251 test için kullanılmıştır.

3.2.7.1. Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu

Bileşiklerde antimikrobiyal aktiviteleri olup olmadığının belirlenmesinde ilk olarak agar kuyucuk difüzyon metodu kullanıldı. Bakteriler için Mueller Hinton agar ve sıvı besiyerleri, *Mycobacterium smegmatis* için Brain heart infusion (BHI) sıvı ve katı besiyeri, mantarlar için maya ekstreli sıvı besiyeri (YEG) (Difco, Detroit, MI) ve patates dekstroza agar (PDA) (Difco, Detroit, MI) kullanılmıştır. Test edilecek bakterilerin bir gecelik kültürlerinden sıvı besiyeri içinde yaklaşık olarak 10^6 kob/mL (koloni oluşturan birim = colony forming unit) şeklinde dilüsyonları hazırlandı. Önceden hazırlanmış katı besiyerlerine yaygın ekimleri yapıldı. Ekimleri tamamlanan besiyerleri üzerinde, steril cam boru yardımıyla 2 cm aralıklarda, 5 mm çapında kuyucuklar açılıp her bir kuyucuğa test edilecek örneklerin 1 mL’de hazırlanmış stok çözeltilerden 50 mikrolitre damlatıldı. Bakteri ihtiva eden petriler 24 saat, maya ihtiva eden petriler 48 saat 36 °C’de inkübe edildi. İnkübasyondan sonra bir cetvel yardımıyla inhibisyon zonları ölçüldü. Standart kontrol ilaç olarak bakteriler için ampisilin (10 µg), mayalar için flukonazol (5 µg), *M. smegmatis* için streptomisin ve standart çözücü kontrolü kullanılmıştır (31).

3.2.7.2. Minimal İnhibisyon Yöntemi

Agar kuyucuk metodunda numunenin 500-250 µg/mL miktarlarının 10 mm ve üzeri zon çapı oluşturdıkları durumunda bu etkinliğin kantitatif etki değerinin belirlenmesi için sıvı besiyerlerinde mikrodilüsyon sıvı yöntemi uygulanarak, minimal inhibisyon konsantrasyon (MIK) değeri mikrogram/mililitre (µg/mL) olarak belirlendi (31–33, 169). MIK yöntemi, “National Committee for Clinical Laboratory Standard” (NCCLS) standartlarının belirlediği

kritere göre uygulandı (32, 33). Bu amaçla; bakteriler için Mueller-Hinton agar (MHA), maya mantarları için Yeast Nitrogen Base sıvı (YNBB, pH 7.0) (Difco, Detroit, MI) ve PDA (Difco, Detroit, MI) besiyerleri kullanıldı. Antitüberküloz aktivitenin belirlenmesinde *Mycobacterium smegmatis* RSKK 251 suşu ve kültürü üretimi/testi için Brain Heart Infusion (Difco, Detroit, MI) besiyeri kullanılmıştır. Kültürler 3-5 gün 35 °C’de aerobik koşullarda inkübe edildi (32, 33). Mikrodilüsyon test için ELISA plakaları kullanılarak ve numunelerin 0.1 mL’si sıvı besiyerleri ile seri sulandırılmaları yapıldı. İnoküle edilecek mikroorganizmaların bir gecelik kültürlerinden McFarland 0.5 bulanıklığında (1×10^8 kob/mL) sulandırım hazırlanıp 1:10 sulandırılarak her bir kuyucuğa 0.005 ml mikroorganizma (son test konsantrasyonu 5×10^4 kob/kuyucuk) ilave edildi. Plakalar 35°C’de 16-72 saat aerobik koşullarda etüvde bekletildi. MIK değeri, mikrodilüsyon kuyucuklarındaki mikroorganizmanın üremesi tamamen engellenmiş ve çıplak gözle belirlenebilen en düşük antimikrobik madde konsantrasyonu olarak belirlendi. Standard kontrol ilaç olarak bakteriler için ampisilin (10 µg), mayalar için flukonazol (5 µg) ve standart çözücü kontrolü kullanıldı (32, 33).

3.2.8. Sentezlenen Bileşiklerin (1-62) Antioksidan Aktivite Çalışmaları

3.2.8.1. Demir İndirgeme Antioksidan Gücü (FRAP)

Metot numunelerin demir iyonlarını indirgeme gücünün belirlenmesi prensibine bağlı olarak gerçekleştirildi. Öncelikle 31.2 mg 2,4,6-tripiridil-s-triazine (TPTz), 50 µL hidroklorik asit ve 10 mL distile su karışımında çözüldü. Daha sonra 32 mg FeCl₃ 10 mL distile suda çözüldü. Son olarak 4.1 mL asetik aside (%80) 250 mL distile su ilave edilerek 0.66 g sodyum asetat bu çözelti içinde tamamen çözüldürülmüştür. Tampon, TPTz ve FeCl₃ 10/1/1 oranlarında karıştırılarak bu karışımın 2 mL’si ile 0.1 mL madde (2 mg/mL) karıştırılarak 30°C’de 30 dakika inkübe edildi. Standart olarak numune yerine troloks çözeltisinin farklı konsantrasyonları (25, 50, 75, 100, 150 ve 200 µg/mL) kullanıldı. İnkübasyon sonunda örneklerin absorbansı 593 nm’de okundu ve sonuçlar troloks eşdeğeri olarak verilmiştir (26).

3.2.8.2. Bakır İyonları İndirgeme Aktivitesi (CUPRAC)

Amonyum asetat (1 M), CuCl₂ (10 mM) ve neokuproin (7.5 mM) çözeltilerinin her birinden 1’er mL alındı. 0.5’er mL farklı konsantrasyonlardaki numune ve standartlardan (BHA ve BHT) ilave edilerek her bir tüpe 1’er mL distile su eklendi. Oda sıcaklığında, karanlık bir ortamda 30 dakika bekletildikten sonra 450 nm’de köre karşı okundu (27).

3.2.8.3. DPPH Radikali Giderici Aktivite

Numunelerin DPPH radikali giderici aktivitesi Kirby ve Schmidt'e göre uygulanmıştır. Metot için öncelikle DPPH'nin 6×10^{-5} M'lık çözeltisi hazırlandı. Kontrol tüpüne 1 mL metanol ve 1 mL DPPH çözeltisi, kör tüpüne ise metanol konuldu. Örnekler için ise farklı konsantrasyonlarda hazırlanan 1 mL madde üzerine 1 mL DPPH eklenerek 30 dakika oda sıcaklığında karanlık ortamda inkübasyona bırakıldı. Bu süre sonunda 517 nm'de örnekler, kontrol ve standartların absorbans değerleri ölçüldü. Absorbans değerleri kullanılarak numunelerin DPPH radikali inhibe oranları (%İnhibisyon) aşağıdaki formüle göre hesaplandı: %İnhibisyon = $100 \times (A_0 - A_1) / A_0$ (A_0 : Kontrolün absorbansı, A_1 : Ekstrenin absorbansı). Ayrıca her bir numune için radikalın %50'sinin inhibe edildiği konsantrasyon olan IC_{50} değerleri hesaplandı (26).

3.2.9. Sentezlenen Bileşiklerin (1-62) Enzim İnhibisyon Çalışmaları

3.2.9.1. α -Amilaz Enzim İnhibisyonu

α -Amilaz inhibitor aktivitesi Caraway-Somogyi iyodür/potasyum iyodür (IKI) yöntemi kullanılarak uygulandı. Örnek çözeltileri (25 μ L) α -amilaz çözeltisi ile (50 μ L) fosfat tamponunda (pH 6.9, 6 mM sodyum klorür) 96 kuyucuklu mikrolaka içinde karıştırıldı. Karışım 10 dakika 37°C'de inkübe edildi. Ön inkübasyondan sonra reaksiyona nişasta çözeltisi (50 μ L, %0.05) eklendiğinde başlatıldı. Benzer şekilde enzim içermeyen kör çözeltisi hazırlandı. Reaksiyon karışımı 10 dakika 37°C'de inkübe edilerek ve reaksiyon HCl (25 μ L, 1 M) eklenip durduruldu. Bunu takiben iyodür-potasyum iyodür çözeltisi (100 μ L) eklendi. Örnek ve kör absorbansları 630 nm'de okundu. α -Amilaz inhibitor aktivitesi sonuçları akarboz eşdeğeri olarak verilmiştir (70).

3.2.9.2. α -Glukozidaz Enzim İnhibisyonu

α -Glukozidaz inhibitor aktivitesi Palanisamy ve ark.'nın yöntemine göre uygulandı. Örnek çözeltisi (50 μ L), glutatyon (50 μ L), α -glukozidaz çözeltisi (50 μ L) fosfat tamponu (pH 6.8) ve PNPG (4-Nitrofenil- β -D-glukuronid) (50 μ L) çözeltisi 96 kuyucuklu mikrolaka içinde karıştırılarak 15 dakika 37°C'de inkübe edildi. Benzer şekilde enzim içermeyen kör çözelti hazırlandı. Reaksiyon sodyum karbonat (50 μ L, 0.2 M) eklendiğinde durduruldu. Örnek ve kör absorbansları 400 nm'de okundu. α -Glukozidaz inhibitör aktivitesi akarboz eşdeğeri olarak verilmiştir (30).

3.2.9.3. Asetilkolinesteraz İnhibitör Aktivite

Asetilkolinesteraz yöntemi bir kromojenik reaktif olan 5,5- ditiyo-bis-(2-nitrobenzoik asit) ile salınan tiyokolinin renkli bir ürün vermesi esasına dayanır. Örnek çözeltisi (50 µL) DTNB (125 µL) ve antikolinesteraz çözeltisi (25 µL) Tris-HCl tamponu (pH 8.0) içerisinde karıştırıldı. Daha sonra 96 kuyucuklu mikrolaka içerisinde 15 dakika 25°C’de inkübe edildi. Reaksiyon asetiltiyokolin iyodür eklenmesiyle başlatıldı. Benzer şekilde, enzim içermeyen bir tüp kör çözelti hazırlandı. Örnek ve kör absorbansları 405 nm’de 25°C’de 10 dakika inkübasyondan sonra okundu. Asetilkolinesteraz inhibitor aktivitesi galantamine eşdeğer olarak verilmiştir (13).

3.2.9.4. Bütilkolinesteraz İnhibitör Aktivite

Bütilkolinesteraz yöntemi asetilkolin’in kolinesteraz tarafından hidrolizi sonucu elde edilen tiyokolinin 5,5-ditiyo-bis-(2-nitrobenzoik asit) (DTNB) ile sarı renkli 5-tiyo-2-nitrobenzoik asite dönüşmesi ve bu renk şiddetinin takip edilmesine dayanır. Örnek çözeltisi (50 µL) DTNB (125 µL) ve butirkolinesteraz çözeltisi (25 µL) Tris-HCl tamponu (pH 8.0) içerisinde karıştırıldı. Daha sonra 96 kuyucuklu mikrolaka içerisinde 15 dakika 25°C’de inkübe edildi. Reaksiyon butiriltiyokolin klorür eklenmesiyle başlatıldı. Benzer şekilde, enzim içermeyen bir tüp kör çözelti hazırlandı. Örnek ve kör absorbansları 405 nm’de 25°C’de 10 dakika inkübasyondan sonra okundu. Bütilkolinesteraz inhibitor aktivitesi galantamine eşdeğer olarak verilmiştir (13).

3.2.9.5. Tirozinaz Enzim İnhibisyonu

Tirozinaz inhibitor aktivitesi substrat olarak *L*-DOPA kullanılarak dopskrom yöntemi ile gerçekleştirildi. Örnek çözeltisi (25 µL), tirozinaz çözeltisi (40 µL) ve fosfat tamponu (100 µL, pH 6.8) ile 96 kuyucuklu mikrolaka içerisinde karıştırıldı ve 15 dakika 25°C’de inkübe edildi. Reaksiyon *L*-DOPA (40 µL) eklenmesi ile başlatıldı. Benzer şekilde enzim içermeyen kör çözeltisi hazırlanıp, örnek ve kör absorbansları 10 dakika 25 °C’de inkübe edildikten sonra 492 nm’de okundu. Tirozinaz inhibitör aktivitesi sonuçları kojik asite eşdeğer olarak verilmiştir (28).

3.2.10. Sentezlenen 4, 15, 25 ve 35 Nolu Bileşiklerin Antikanser Aktivite Özelliklerinin Belirlenmesi

3.2.10.1. Sentezlenen 4, 15, 25 ve 35 Nolu Bileşiklerin HeLa, RPE-1 Hücre Hatları ve Hücre Kültürü

Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin (4, 15, 25 ve 35) antikanser aktivitelerinin belirlenmesinde insan serviks kanser hücre hattı (HeLa) ve insan retina normal hücre hattı (RPE-1) kullanılmıştır (38). Tüm hücre hazırlama işlemleri laminar kabinde steril ortamda gerçekleştirilmiştir. HeLa hücre hattı %10 FBS (Fetal Bovine Serum) ve %2 PenStrep (Penisilin-Streptomisin) solüsyonu içeren katkılı DMEM besi yerinde 37°C, %5 CO₂ şartlarında yeterli çoğunluğa (konfluent) ulaşması sağlandıktan sonra kullanılmıştır. RPE-1 hücre hatları için DMEM/F12 besiyeri kullanılmıştır. Ölçüm plakalarına kuyu başı 10.000 hücre olacak şekilde ekim yapılmıştır. Yaklaşık 16 saatlik ön inkübasyondan sonra, test molekülleri eklenerek 24 saatlik inkübasyon sonrasında ölçümler gerçekleştirilmiştir.

3.2.10.2. Sentezlenen 4, 15, 25 ve 35 Nolu Bileşiklerin HeLa ve RPE-1 Hücre Proliferasyon Ölçümü, GI₅₀ ve IC₅₀ Değerlerinin Belirlenmesi

Tez kapsamında yeni sentezlenen test bileşiklerinin (4, 15, 25 ve 35) hücre proliferasyonuna olan etkileri ve IC₅₀ ile GI₅₀ değerlerini ölçmek amacıyla MTT [3-(4,5-Dimetil-tiyazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür] testi kullanılmıştır. Test maddeleri ile kanser hücre hatları 24 saat inkübe edildikten sonra bu test protokolü uygulanmıştır. Sonuçlar % hücre inhibisyonu olarak rapor edilerek, çözücü (DMSO) ile muamele edilmiş hücrelerin optik dansitesi %100 olarak kabul edilmiştir. Buna göre % inhibisyon $[1 - (A_{\text{test maddesi}} / A_{\text{çözücü kontrol}})] \times 100$ formülüne göre hesaplanmıştır. Test maddelerinin IC₅₀ konsantrasyonlarının (ortamdaki hücrelerin %50'sinin proliferasyonunu inhibe eden konsantrasyon) belirlenmesi için her bir test maddesinin belirli bir aralıkta artan konsantrasyonlarının (1, 2, 4, 8, 16, 32, 64 ve 128 µg/mL) hücreler üzerinde MTT yöntemiyle test edilmesi sonrasında elde edilen absorbans değerlerinden hazırlanan logaritmik eğri üzerinden Excel® programı yardımıyla logaritmik fonksiyon kullanılarak analiz edilmiştir. GI₅₀ değeri için aşağıdaki formül kullanılmıştır; hücre proliferasyonu: $[(T_i - T_z) / (C - T_z)] \times 100$ eğer $T_i \geq T_z$ (sitositatik etki) ya da $[(T_i - T_z) / T_z] \times 100$ eğer $T_i < T_z$ (sitosidal ya da sitotoksik etki) (T_z; sıfır noktası, C; kontrol büyüme, T_i; test maddesinin neden olduğu inhibisyon). GI₅₀: Büyümeyi %50 oranında azaltan konsantrasyon değeri $[(T_i - T_z) / (C - T_z)] \times 100 = 50$). IC₅₀ değeri için aşağıdaki formül kullanılmıştır. Buna göre % inhibisyon $[1 - (A_{\text{test maddesi}} / A_{\text{çözücü}})]$

kontrol) $\times$ 100 formülüne göre hesaplanmıştır (38).

3.2.10.3. Sentezlenen Benzoin ve Benzil Bileşiklerinden Bazılarının MCF7, HT29, C6 ve Hep3B Hücre Hatları ve Hücre Kültürü

Proje kapsamında sentezlenen **4, 15, 22, 23a+b, 24a+b, 25, 26, 27, 28, 29a+b, 35, 45, 46, 47, 48, 49 ve 50** nolu bileşiklerin antikanser aktivitelerinin belirlenmesinde kolorektal adenokarsinoma hücre hattı HT-29 (ATCC® HTB-38™), meme adenokarsinoma hücre hattı MCF7 (ATCC® HTB-22™), rat glioma hücre hattı C6 (ATCC® CCL-107™) ve hepatoselüler karsinoma hücre hattı Hep3B (ATCC® HB-8064™) kullanılmıştır. Tüm hücre hazırlama işlemleri laminar kabinde steril ortamda gerçekleştirilmiştir. HeLa hücre hattı %10 FBS (Fetal Bovine Serum) ve %2 PenStrep (Penisilin-Streptomisin) solüsyonu içeren katkılı DMEM besiyerinde 37°C, %5 CO₂ şartlarında yeterli çoğunluğa (konfluent) ulaşması sağlandıktan sonra kullanılmıştır. MCF7 hücre hatları için RPMI1640 besiyeri kullanılmıştır. Ölçüm plakalarına kuyu başı 10.000 hücre olacak şekilde ekim yapılmıştır. Yaklaşık 16 saatlik ön inkübasyondan sonra, test molekülleri eklenerek 24 saatlik inkübasyon sonrasında ölçümler gerçekleştirilmiştir (170).

3.2.10.4. Sentezlenen Benzoin ve Benzil Bileşiklerinden Bazılarının MCF7, HT29, C6 ve Hep3B Hücre Proliferasyon Ölçümü, GI₅₀ ve IC₅₀ Değerlerinin Belirlenmesi

Bu projede sentezlenen **4, 15, 22, 23a+b, 24a+b, 25, 26, 27, 28, 29a+b, 35, 45, 46, 47, 48, 49 ve 50** nolu bileşiklerin hücre proliferasyonuna olan etkileri ve IC₅₀ ile GI₅₀ değerlerini ölçmek amacıyla MTT [3-(4,5-dimetil-tiyazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolyum bromür] testi kullanılmıştır. Test maddeleri ile kanser hücre hatları 24 saat inkübe edildikten sonra bu test protokolü uygulanmıştır. Sonuçlar % hücre inhibisyonu olarak rapor edilerek, çözücü (DMSO) ile muamele edilmiş hücrelerin optik dansitesi %100 olarak kabul edilmiştir. Buna göre % inhibisyon $[1 - (A \text{ test maddesi} / A \text{ çözücü kontrol}) \times 100]$ formülüne göre hesaplanmıştır. Test maddelerinin IC₅₀ konsantrasyonlarının (ortamdaki hücrelerin %50'sinin proliferasyonunu inhibe eden konsantrasyon) belirlenmesi için her bir test maddesinin belirli bir aralıkta artan konsantrasyonlarının (1, 2, 4, 8, 16, 32, 64 ve 128 µg/mL) hücreler üzerinde MTT yöntemiyle test edilmesi sonrasında elde edilen absorbans değerlerinden hazırlanan logaritmik eğri üzerinden Excel® programı yardımıyla logaritmik fonksiyon kullanılarak analiz edilmiştir. GI₅₀ değeri için aşağıdaki formül kullanılmıştır; Hücre proliferasyonu: $[(Ti - Tz) / (C - Tz)] \times 100$ eğer $Ti \geq Tz$ (sitositativ etki) ya da $[(Ti - Tz) / Tz] \times 100$ eğer $Ti < Tz$ (sitosidal ya da sitotoksik etki) (Tz; sıfır noktası, C; kontrol büyüme, Ti; test maddesinin neden olduğu inhibisyon). GI₅₀:

Büyümeyi %50 oranında azaltan konsantrasyon değeri $[(Ti-Tz)/(C-Tz)] \times 100 = 50$. IC_{50} değeri için aşağıdaki formül kullanılmıştır. Buna göre % inhibisyon $[1-(A \text{ test maddesi} / A \text{ çözücü kontrol}) \times 100]$ formülüne göre hesaplanmıştır (170).

3.2.10.5. Sentezlenen Benzoin ve Benzil Bileşiklerinden Bazılarının Sitotoksikite Testi

Sentezlenen toplam 19 adet bileşiğin (4, 15, 22, 23a+b, 24a+b, 25, 26, 27, 28, 29a+b, 35, 45, 46, 47, 48, 49 ve 50) hücre sitotoksik mi yoksa sitostatik mi oldukları LDH yöntemi ile belirlendi. Test edilen maddeye bağlı olarak inkübasyon süresinde ölen hücre miktarındaki artış, kültür süpernatantında LDH artışıyla sonuçlandı. LDH sitoplazmik bir enzim olup, çoğu hücrede bulunur ve stabildir. Bu amaçla LDH hücre sitotoksikite kiti (Abcam LDH Assay Kit (Cytotoxicity) (ab65393)) üreticinin yöntemine göre kullanıldı. Kısaca LDH enzim aktivitesi sonucu oluşan formazan miktarındaki değişim ölçülerek aşağıdaki formüle göre değerlendirme yapılmıştır; % Sitotoksikite = $[(\text{Madde Absorbans} - \text{Düşük Kontrol}) / (\text{Yüksek Kontrol} - \text{Düşük Kontrol}) \times 100]$.

3.3. *Fusarium oxysporum* YP9B'nin Ürettiği Sekonder Metabolitlerin İzolasyonu, Karakterizasyonu ve Biyolojik Etkinlik Gereç ve Yöntem

3.3.1. *Fusarium oxysporum* YP9B'nin Canlandırılması ve Sekonder Metabolit Üretimine Hazırlanması

Fusarium sp. YP9B izolatı 2014 yılında Rize ilinin Pazar ilçesinin Kirazlık mahallesi sahil kesiminde bahçe toprağından (100 m²'lik alandan) alınan devrilme (kök çürüklüğü ve solgunluk hastalığı) hastalığına maruz kalmış domates örneğinden (Resim 1) izole edilip mikroskopik ve makroskopik metotlara göre tanımlanarak -80°C'de %20 gliserol ile saklanmıştır (171).



Resim 1. Araziden alınan hastalıklı domates bitkisi kök ve meyve resimleri

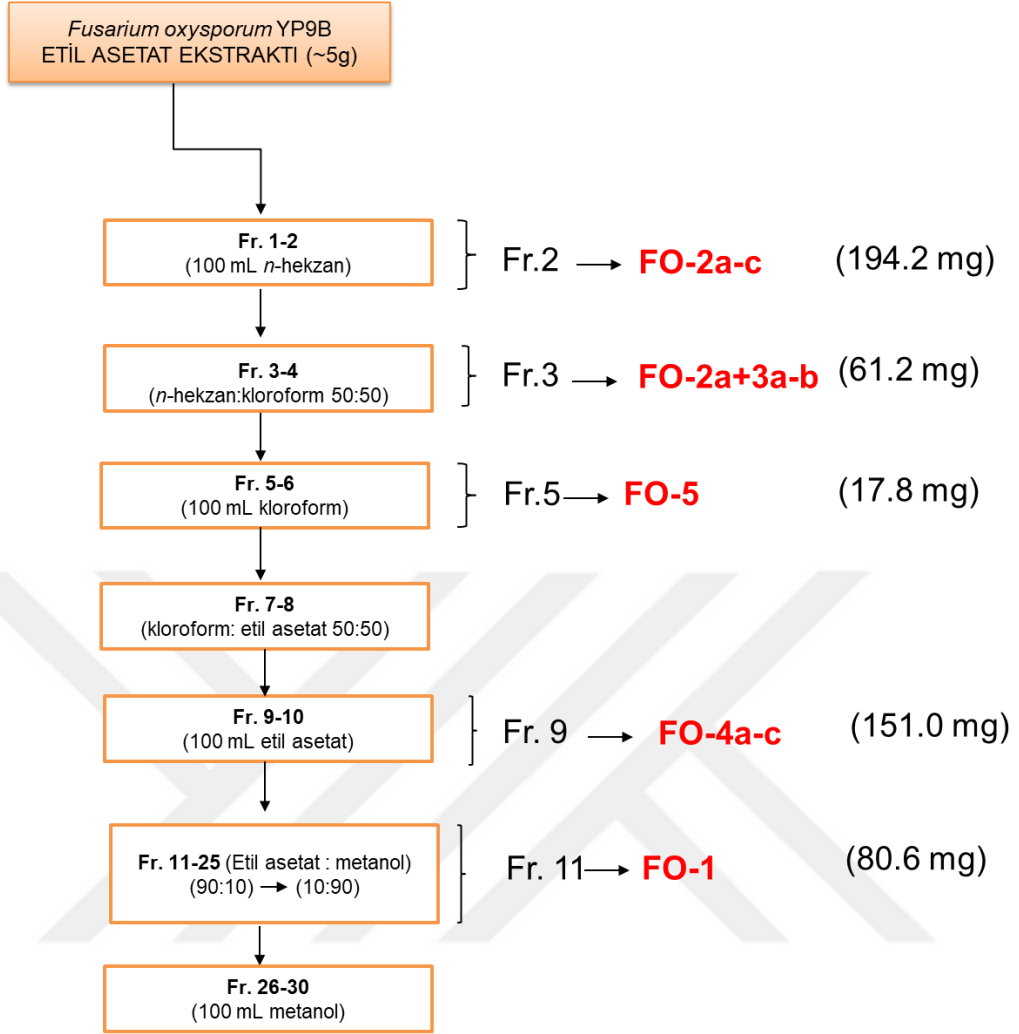
3.3.2. Çalışmada Kullanılan Besiyeri

F. oxysporium YP9B izolatı, patates dekstrozu agar (PDA) üzerinde 28 °C'de on gün boyunca kültüre edildi. PDA infüzyonu 4.0 g/L (%3.0-3.4 azot İçeriğı ve %2.0-2.2 amino-N), D-(+)-Glikoz 20.0 g/L ve Agar-Agar 15.0 g/L ortamında gerçekleştirildi. Ortamın pH'ı, sterilizasyondan önce 5.6±0.2'ye (25°C) ayarlandı (171). Dondurucudan (-80°C) alınan YP9B suşu, PDA ortamına 100 µL ekilerek 28°C'de bir hafta süreyle kültüre edildi. Toplam 10 L hacimde hazırlanan PDA agardan elde edilen plaklara spot ekim (3-4 nokta) şeklinde taze ekim (aşılama) yapıldı. Kültürler 10 gün boyunca 28°C'de inkübatörde inkübe edildi. Daha sonra agar plakaları steril bir neşter ile küçük parçalar halinde kesildi ve etil asetatlı (1:1 oranlı) maksimum

500 g izolat içeren her bir erlenmayer şişesine (2 L) alındı. *F. oxysporium* YP9B ortamı daha sonra 25°C'de döner bir çalkalayıcı üzerinde 200 rpm'de 48 saat inkübe edildi. Sulu ekstre steril süzgeç kâğıdı ile süzüldü ve kullanılıncaya kadar -20°C'de saklandı.

3.3.3. *Fusarium oxysporum* YP9B'nin Ürettiği Sekonder Metabolitlerin Kromatografik Yöntemlerle İzolasyonu

Fusarium oxysporum YP9B ürettiği sulu izolatın etil asetat ekstraktı (x3, 2L) sonrası, çözücü alçak basınç altında uçuruldu ve ham etil asetat ekstresi (**FO**, 5 g) elde edildi. **FO** olarak kodlanan ham ekstre kolon kromatografisi (silika jel, 30-400 mesh) ile saflaştırıldı. Kolon *n*-hekzan ile şartlanmıştır. Ham ekstre (**FO**, 4.5 g) etil asetat (5 mL) çözünüp kolona tatbik edilmiştir. Artan polarite derecesine göre *n*-hekzan (100 mL), *n*-hekzan-kloroform (1:1, 100 mL), kloroform (100 mL), kloroform-etil asetat (1:1, 100 mL), etil asetat (100 mL), etil asetat-metanol (9:1; 8:2, 7:3; 6:4; 5:5; 4:6; 3:7, 2:8 ve 1:9; her biri 100 mL) ve metanol (100 mL) çözücü sistemi kullanılarak toplam 30 fraksiyon (her biri ~50 mL) toplanmıştır (Şekil 22). Toplanan 1-30 nolu fraksiyonların İTK analizleri sonrası 2 numaralı fraksiyon **FO-2** kodlu bileşiği (194.2 mg), 3 numaralı fraksiyon **FO-3** kodlu bileşiği (61.7 mg), 5 numaralı fraksiyon **FO-5** kodlu bileşiği (17.8 mg), 9 numaralı fraksiyon **FO-4** kodlu bileşiği (151.0 mg) ve 11 numaralı fraksiyon **FO-1** kodlu bileşik (80.6 mg) elde edildi.



Şekil 22. *Fusarium oxysporum* YP9B'nin ürettiği sekonder metabolitlerin izolasyon şeması

3.3.4. FO-2-4 Serisi Bileşiklerin Yağ Asidi Metil Esterlerin (FAMES) Hazırlanması

100 mg numune üzerine 5 mL %5'lik NaOH çözeltisi eklenerek 60-70 °C'de 3-4 saat bekletilmiştir. Soğutulan numuneler üzerine 5 mL metanol eklenmiş buz banyosuna yerleştirilerek numunelere BBr₃ damlatılmıştır. Test tüpleri su banyosunda 100°C'de 6 saat ısıtıldıktan sonra soğutulmuştur. Üzerlerine 3 mL su eklenen numuneler, 2 mL *n*-hekzan ile iki kez ekstrakte edilmiştir. Elde edilen hekzan fazları Na₂SO₄ ile kurutulup, süzümüştür. Organik çözücülerini uçurulan numunelerden yağ asidi metil esterler (FAMES) elde edilmiştir (172, 173).

3.3.5. Yağ Asidi Metil Esterlerinin GC-FID/MS Analizi ve Yapılarının Aydınlatılması

Yapılan çalışmada elde edilen yağ asidi metil esterlerin bileşimleri Shimadzu GC 2010 Plus, Kyoto, GC-FID/MS cihazında analiz edilmiştir. Kütle spektrometresinde kullanılan (Shimadzu QP2010 Ultra, Kyoto, Japan) elektron tutucu dedektörün tutulan iyonları iyonlaştırması (70 eV)'dür. Kullanılan cihazda Restek Rxi-5MS (60 m × 0.25 mm i.d., film kalınlığı 0.25 µm) kapiler kolon kullanılmıştır. Taşıyıcı gaz olarak kullanılan helyumun akış hızı 1 mL/dk'dır. Splitless modunda 230°C'de enjeksiyon yapılmıştır. Hazırlanan numunelerden elde edilen uçucu bileşenler kullanılan kolonda 60°C 'de 2 dk bekleyerek 3°C'lik artışlarla 240 °C 'ye kadar koşturulmuştur. Her bir numunedeki uçucu bileşenlerin yapısı alikonma indeksleri (RI) karşılaştırılarak tespit edilmeye çalışılmıştır. Alikonma indeksleri yağ asidi metil ester bileşenleri için ise (C₄-C₂₄) standartlar kullanılarak belirlenmiştir. Tüm uçucu bileşenlere ait spektral veriler kütle spektrumlarıyla cihazın kütüphanesi (NIST ve Wiley 7NL) (174), standartlar (FAMES; C₄-C₂₄) ve literatürdeki kaynaklarla (175–178) karşılaştırılmıştır. İki kez analiz edilen numunelerin pik alanları korelasyon faktörleri kullanılarak hesaplanmıştır.

3.3.6. İzole Edilen FO-1-5 Kodlu Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları

Test mikroorganizmaları aşağıdaki gibi olup Refik Saydam Hıfzısıha Enstitüsünden (Ankara) temin edilmiş ve üretilmiştir. 4 adet Gram (-): *Escherichia coli* ATCC 25922, *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC 911, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 43288, *Klebsiella pneumoniae*, 5 adet Gram (+): *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Streptococcus mutans* RSKK07038, *Lactobacillus casei*, bir adet tüberküloz: *Mycobacterium smegmatis* ATCC607 ve 3 adet mantar: *Candida albicans* ATCC 60193, *Candida tropicalis* ATCC 13803 ve *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251 test edilmiştir.

3.3.7. Minimum İnhibisyon Konsantrasyon (MİK) ve Minimum Bakterisit Konsantrasyon (MBK) Belirlenmesi

Fusarium sp. YP9B'in metabolit ekstraktı evaporasyonla yoğunlaştırılıp uygun olan çözücüde (µg/mL) çözüldü. Yoğunlaştırılan bu ekstraktlar, mikroorganizmalar üzerine (Gram pozitif, negatif ve değişken bakteriler ile mayalara karşı) etkinliği test edildi. Testler Agar kuyucuk yöntemi (34, 179) ön etkinlikleri belirlendikten sonra Mueller hinton, Beyin kalp infuzyon ve Malt ekstrakt sıvı besiyerleri kullanılarak minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) değerleri dilüsyon yöntemiyle (96 kuyucuklu mikropalakalarda) ve MBK değerleri

belirlendi (180–183). Bakteriyel süspansiyon McFarland=0.5, mayalarda McFarland=1.0 olarak ayarlandı.

3.3.7.1. FO-1-5 Serisi Bileşiklerin Sitotoksik, Antikanser ve Antiviral Aktivite Tayini

Güçlü antibakteriyel aktivite gösteren ve saflaştırılan 5 madde sitotoksikite ve antiviral aktivite açısından incelendi.

3.3.7.2. Sitotoksikite Aktivitesi

Sitotoksikite aktivitesi için VERO kültürü kullanıldı. Flaskta %80-90 konfluent olmuş VERO hücreleri tripsinize edilip tripan mavisi kullanılarak sayıldı. 96 kuyucuklu plakanın her kuyucuğuna 100 µL büyüme besiyeri ile 10^5 hücre ekimi yapıldı. Hücrelerin plakaya tutunması için 5-6 saat 37°C’de, %5 CO₂ içeren etüvde inkübe edildi. İnkübasyon sonunda maddelerin belirli konsantrasyonları ve her konsantrasyondan üç kuyucuk olacak şekilde 96 kuyucuklu plakada dilüsyonlar hazırlandı. Negatif kontrol olarak sadece hücre içeren kuyucuklar kullanıldı. Hazırlanan plakalar 37 °C’de, %5 CO₂ içeren etüvde 96 saat inkübe edildi.

Süresi dolan plaka alınarak her kuyucuğa 10 µL MTT ilave edildi. Plaka 37°C’de, %5 CO₂ içeren etüvde 3,5 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonunda kuyucuklardaki besiyeri boşaltılarak kuyucuklara 100 µL steril DMSO eklendi. Plakalar ışık görmemesi için alüminyum folyo ile sarılarak, oda ısısında, çalkalayıcıda düşük hızda 30 dk çalkalandı. Plakalar spektrofotometrede 570 nm dalga boyunda okutularak sonuçlar kontrol kuyucukları referans alınarak Microsoft Excel programında değerlendirildi. Kontrol kuyucuğundaki hücrelerin canlılık oranı %100 kabul edilerek madde eklenen kuyucuklardaki hücrelerin canlılık oranı % olarak belirlendi.

3.3.7.3. FO-1-5 Serisi Bileşiklerin Antikanser Aktiviteleri

F. oxysporum YP9B’nin ürettiği **FO-1-5** serisi bileşiklerin, antikanser aktivitesi için meme kanseri (MCF-7), prostat kanseri (PC-3) ve akciğer kanseri (A549) hücre hatları kullanılarak yukarıda anlatıldığı şekilde test edildi. Test edilen fraksiyonların IC₅₀ değerleri hesaplandı. Kontrol olarak doksorubisin kullanıldı.

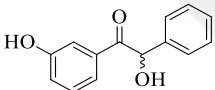
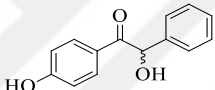
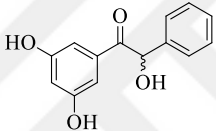
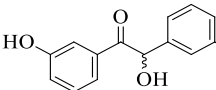
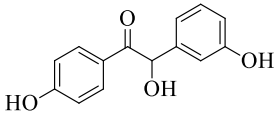
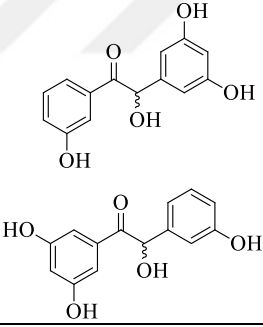
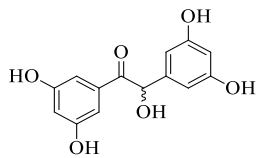
3.3.7.4. FO-1-5 Serisi Bileşiklerin Antiviral Aktiviteleri

Flaskta %80-90 konfluent olmuş VERO hücreleri tripsinize edilip tripan mavisi kullanılarak sayıldı. 96 kuyucuklu plakanın her kuyucuğuna 100 µL üretim besiyeri ile 10^4 hücre hücre ekimi yapıldı. Hücrelerin plakaya tutunması için 5-6 saat 37°C’de, %5 CO₂ içeren etüvde inkübe edildi. Kuyucuklardaki besiyeri boşaltıldı. Virüs sayısı enfeksiyon çokluğu (MOI) esas alınarak 1MOI olacak şekilde besiyerinde ayarlanarak plakaya 100 µL virüs ekildi. Virüslerin hücreleri enfekte etmesi için plakalar bir saat 37°C’de, %5 CO₂ içeren etüvde, 10 dk ara ile çıkarılıp sallanarak inkübe edildi. Kuyucuklardaki besiyeri boşaltılarak maddelerin belirli konsantrasyonları idame besiyeri ile hazırlanarak 100 µL ve üçerli tekrar olacak şekilde kuyucuklara koyuldu. Pozitif kontrol olarak 25 µg/mL konsantrasyonunda asiklovir, negatif kontrol olarak sadece virus içeren kuyucuklar kullanıldı. Plakalar üç gün 37°C’de, %5 CO₂ içeren etüvde inkübe edildi. Süre sonunda kuyucuklara 10 µL MTT eklenerek 3,5 saat 37°C’de, %5 CO₂ içeren etüvde inkübe edildi. İnkübasyon sonunda kuyucuklarda besiyeri boşaltılarak kuyucuklara 100 µL DMSO eklendi. Plakalar karanlık ortamda, oda ısısında, düşük devirde 30 dk çalkalandı. Spektrofotometrede 570 nm’de kuyucukların absorbans değerleri okundu. Sonuçlar Microsoft Excel programında değerlendirilerek kuyucuklarda hücrelerin canlılık oranları yüzde olarak hesaplandı. Antiviral aktivite belirlemek için bir DNA ve bir RNA (HSV tip-1 ve polio) virüsüne karşı test edilmesi taahhüt edilmiştir, ancak bütçe yetersizliği nedeniyle sadece DNA virusu olan HSV tip-1’e (Human herpes simplex virus tip-1) bakıldı.

4.BULGULAR

4.1. Sentezlenen Benzoin/Benzil/Stilbenoid Analoglarının Spektroskopik ve Biyolojik Aktivite Bulguları

Hidroksi ve metoksi benzaldehit bileşiklerinin US ortamda KCN ile reaksiyonlarından hidroksi, metoksi ve hidroksi metoksi benzoin bileşikleri (**1-29**), benzoin bileşiklerinin yükseltgenmesinden benzil bileşikleri (**30-50**) ve indirgenmesinden de metoksi stilbenoid bileşikleri (**51-62**) sentezlenmiştir. Sentezlenen 62 adet benzoin, benzil ve stilbenoid türevi bileşiklerinin yapıları spektroskopik olarak NMR (^1H ve ^{13}C /APT), FT-IR, UV, LC-QTOF-MS verileri ve ACD NMR programı yardımıyla yapılmıştır. Sentezlenen **1-62** nolu bileşiklerin formülleri bileşik sınıflarına göre Şekil 23-29’da verilmiştir.

			
1 (49)	2 (50)	3 (yeni)	4 (51)
			
5 (yeni)	6a ve 6b (yeni)	7 (yeni)	

Şekil 23. Hidroksi benzoin bileşiklerinin (1-7) formülleri

8a ve 8b (52)	9 (53)	10 (54)
11a ve 11b (55)	12 (56)	13 (57)
14a ve 14b (yeni)	15 (yeni)	16 (58)
17a ve 17b (yeni)	18 (5)	19 (3, 59)
20 (yeni)	21 (60)	

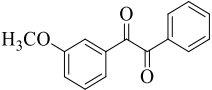
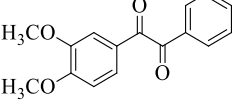
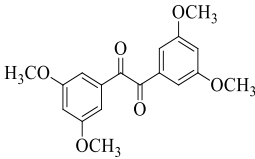
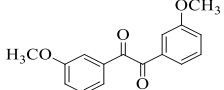
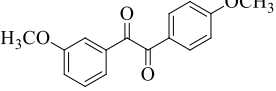
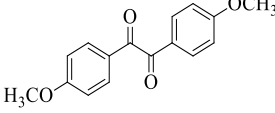
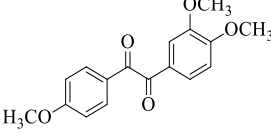
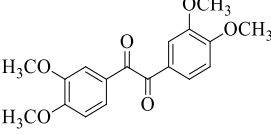
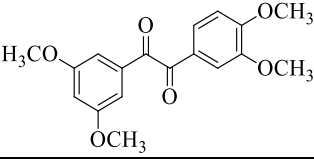
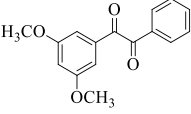
Şekil 24. Metoksi benzoin bileşiklerinin (8-21) formülleri

22 (yeni)	23a ve 23b (yeni)	24a ve 24b (yeni)	25 (yeni)
26 (61)	27 (yeni)	28 (yeni)	29a ve 29b (yeni)

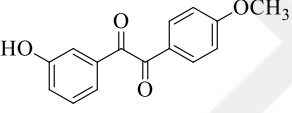
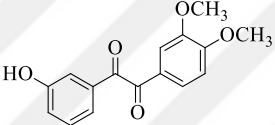
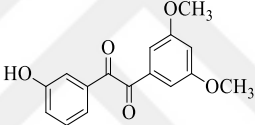
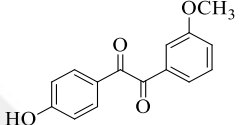
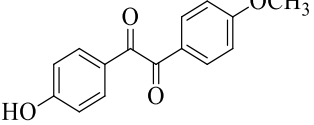
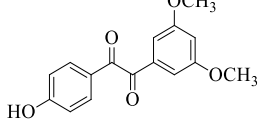
Şekil 25. Hidroksimetoksi benzoin bileşiklerinin (22-29) formülleri

30 (75, 87)	31 (76)	32 (yeni)	33 (77)
34 (Ticari ürün)			

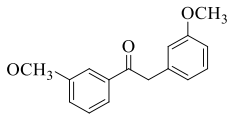
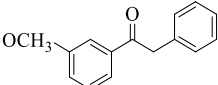
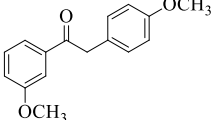
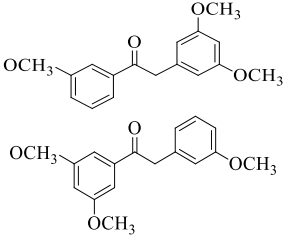
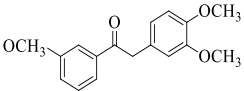
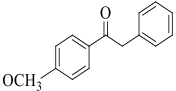
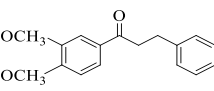
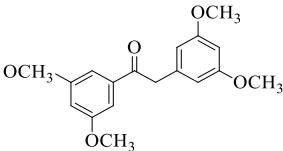
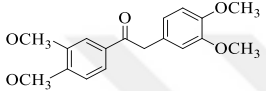
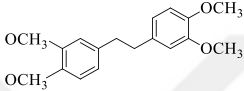
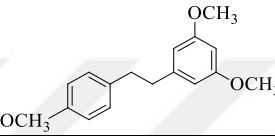
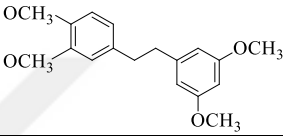
Şekil 26. Hidroksi benzil bileşiklerinin (22-34) formülleri

			
35 (60)	36 (78)	37 (79)	38 (80, 81)
			
39 (184)	40 (80)	41 (82)	42 (83, 84)
			
43 (yeni)	44 (85, 86)		

Şekil 27. Metoksi benzil bileşiklerinin (35-44) formülleri

			
45 (87)	46 (yeni)	47 (yeni)	48 (yeni)
			
49 (61)	50 (yeni)		

Şekil 28. Hidroksimetoksi benzil bileşiklerinin (45-50) formülleri

			
51 (121)	52 (122)	53 (123)	54a+b (yeni)
			
55 (122)	56 (124, 125)	57 (126)	58 (127)
			
59 (128, 168)	60 (129)	61 (124, 130)	62 (130, 131)

Şekil 29. Metoksi difeniletanon ve difeniletan bileşiklerinin (**51-62**) formülleri

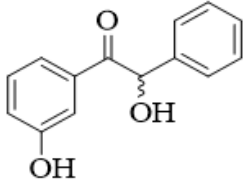
Sentezlenen tüm bileşiklerin (**1-62**) antioksidan, antimikrobiyal ve enzim inhibisyonu etkinlikleri araştırılmıştır. Ayrıca **4**, **15**, **25** ve **35** nolu bileşiklerin HeLa ve RPE'ye karşı ve **4**, **15**, **22**, **23a+b**, **24a+b**, **25**, **26**, **27**, **28**, **29a+b**, **35**, **45**, **46**, **47**, **48**, **49** ve **50** nolu toplam 17 adet bileşiğin MCF7, HT29, C6 ve Hep3B'ye karşı antikanser aktiviteleri de araştırılmıştır.

4.1.1. Hidroksi benzoin (1-7) Bileşiklerinin Erime Noktası, R_f, NMR, FT-IR, UV ve LC-QTOF-MS Bulguları

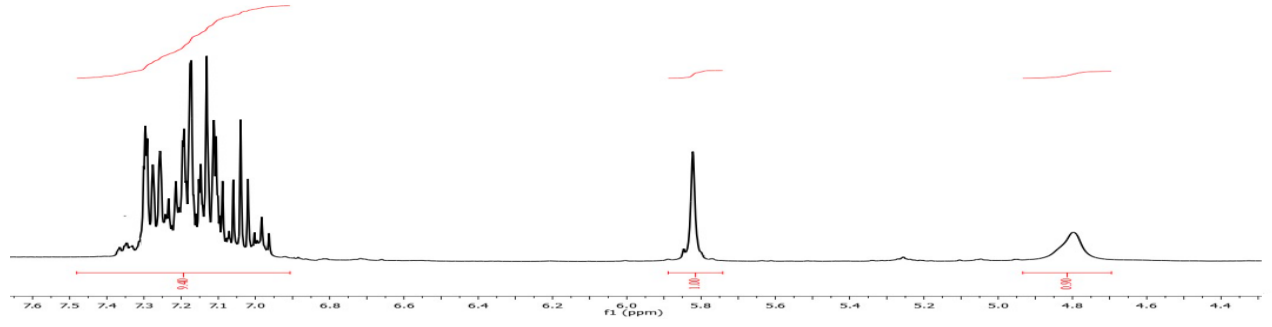
1 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

1 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 12’de, ¹H-, ¹³C-NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 30-33’te verilmiştir.

Tablo 12. 1 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

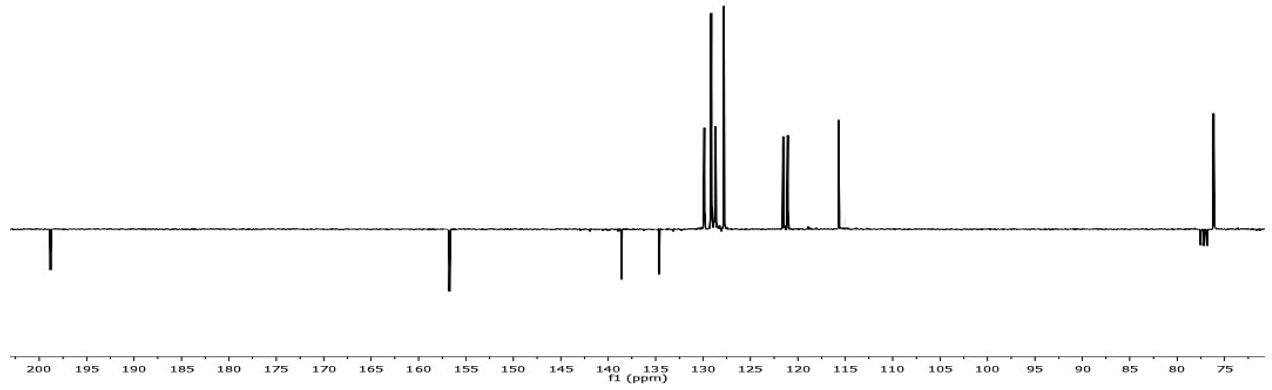
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-1-(3-hidroksifenil)-2-feniletanon
Molekül Formülü:	C ₁₄ H ₁₂ O ₃
Verim (%):	45
Molekül Ağırlığı:	228.0783 g/mol
R_f:	0.5 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1).
Molekülün Erime Noktası (°C):	109-112
UV(MeOH) λ max nm (logε):	203 (3.37)
LC-QTOF-MS m/z (%):	[M-H ₂ O+CH ₃ OH-H] ⁺ 241.1710 (95), hesaplanan 241.1706.
FT-IR (cm⁻¹):	3198, 2924, 1682, 1597, 1584, 1485, 1450, 1285, 1240, 1068, 1014, 950, 787, 762, 700.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	5.82 (s, 1H, H-2); 7.37-7.02 (m, 9H, H-2'/4'/5'/6'/2''/3''/4''/5''/6''); 4.80 (bs, 1H, -OH).
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	198.86 (C-1), 76.16 (C-2), 130.34 (C-1'), 115.71 (C-2'), 156.74 (C-3'), 121.07 (C-4'), 134.64 (C-5'), 121.55 (C-6'), 138.60 (C-1''), 127.79 (C-2''), 129.13 (C-3''), 119.28 (C-4''), 129.13 (C-5''), 128.67 (C-6'').

Gözde Kılıc 30HBB 01-03-19
1H

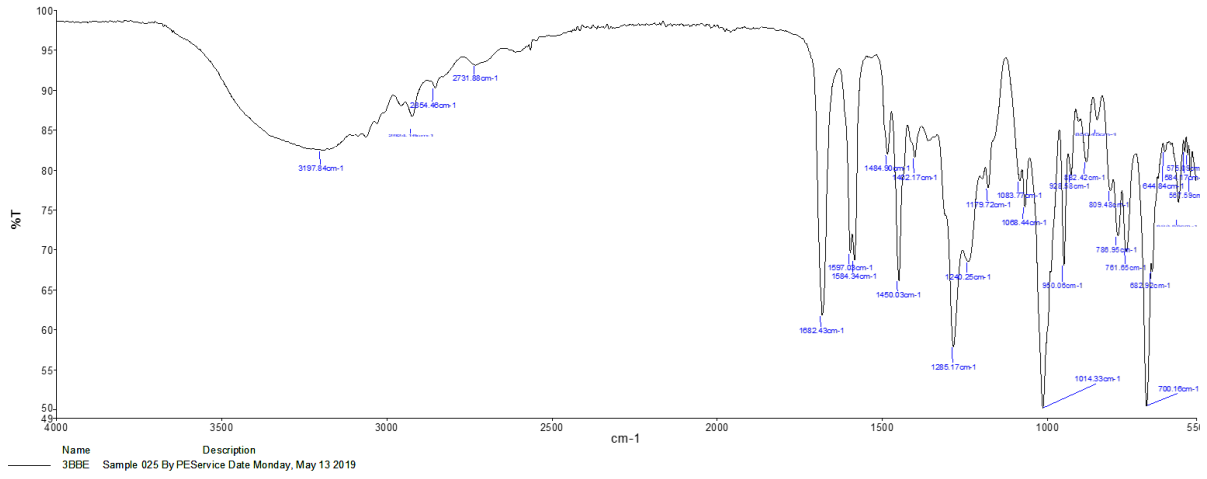


Şekil 30. 1 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

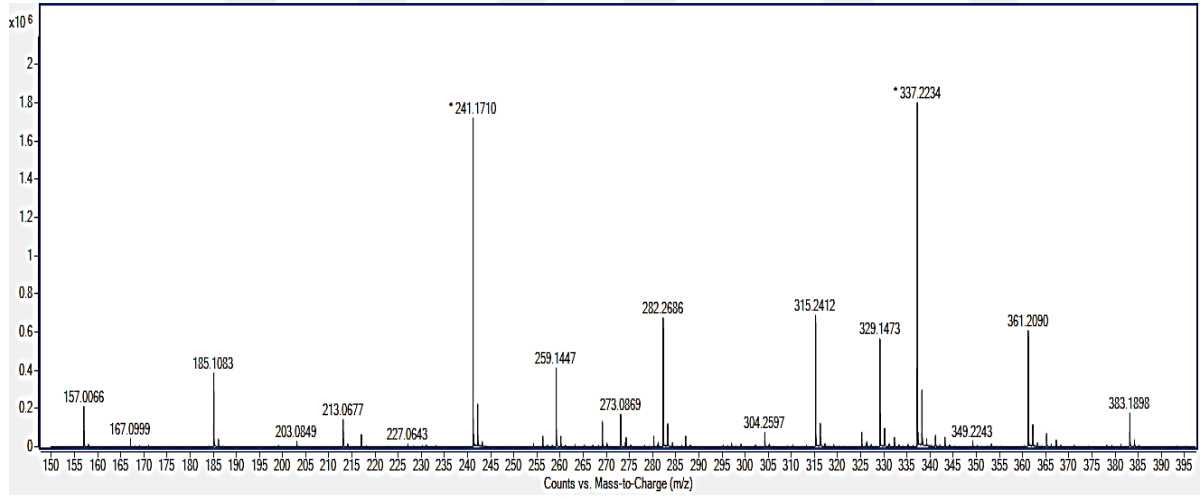
Gözde Kılıc 30HBB 01-03-19
13C



Şekil 31. 1 Nolu bileşiğe ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



Şekil 32. 1 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

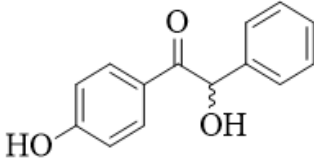


Şekil 33. 1 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

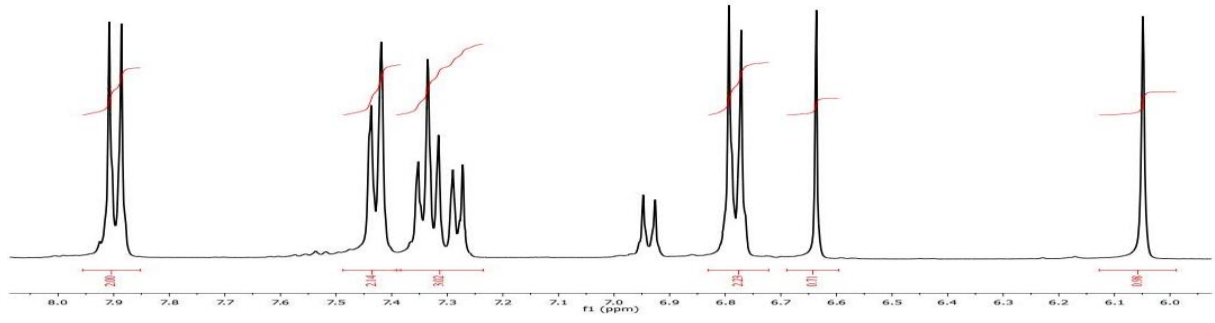
2 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

2 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 13'te, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları ise Şekil 34-36'da verilmiştir.

Tablo 13. 2 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

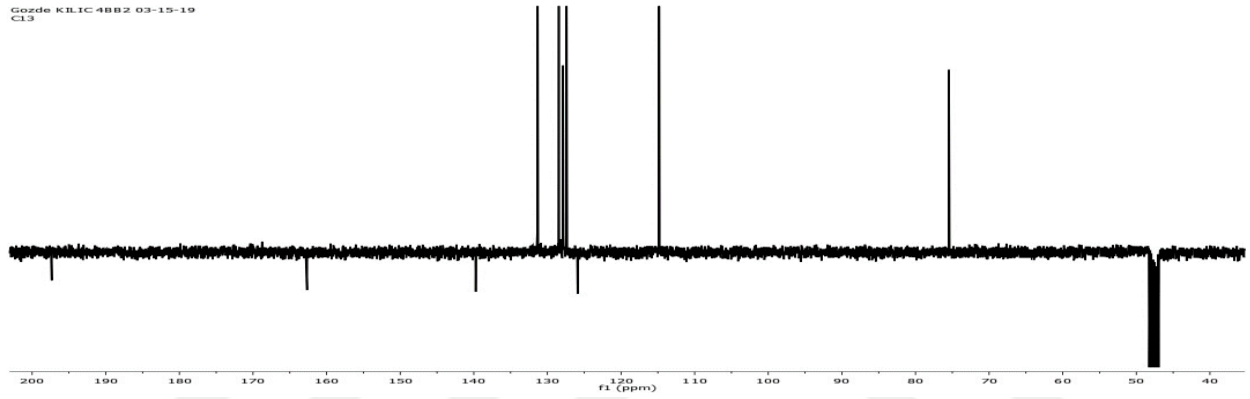
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-2-feniletanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3$
Verim (%):	48
R_f:	0.48 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1)
Molekülün Erime Noktası ($^{\circ}\text{C}$):	72-73
FT-IR (cm^{-1}):	3371, 3040, 2920, 1661, 1584, 1514, 1455, 1388, 1260, 1065, 971, 836, 763, 701.
^1H-NMR (400 MHz, CD_3OD, δ, ppm):	6.05 (s, 1H, H-2); 7.90 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2'/6'); 6.78 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3'/5'); 7.43 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2''/6''); 7.34 (t, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3''/5''); 7.26 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-4'').
^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD, δ, ppm):	197.34 (C-1), 75.45 (C-2), 125.90 (C-1'), 131.35 (C-2'), 114.83 (C-3'), 162.65 (C-4'), 114.83 (C-5'), 131.35 (C-6'), 139.74 (C-1''), 127.42 (C-2''), 128.45 (C-3''), 127.88 (C-4''), 128.45 (C-5''), 127.42 (C-6'').

Gözde KILIC 4882 03-15-19
1H

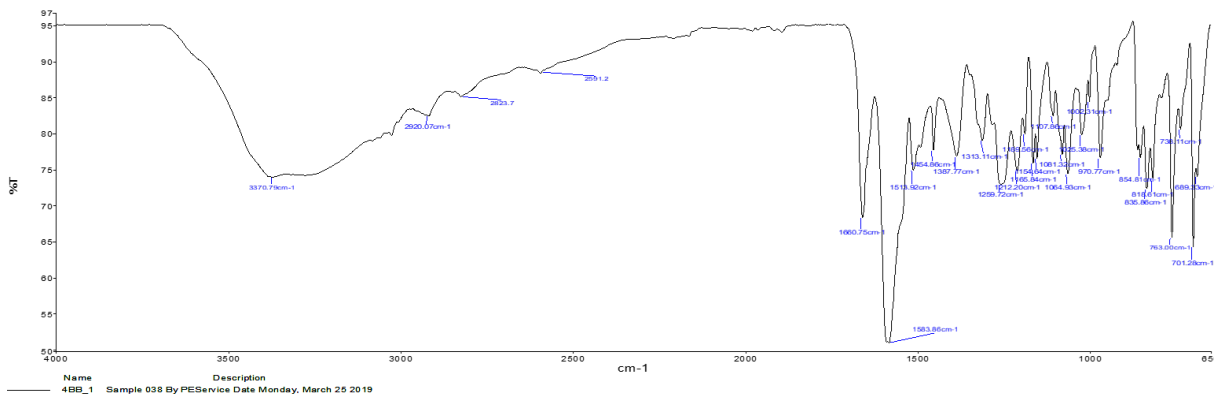


Şekil 34. 2 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CD₃OD)

Gözde KILIC 4882 03-15-19
13C



Şekil 35. 2 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CD₃OD)

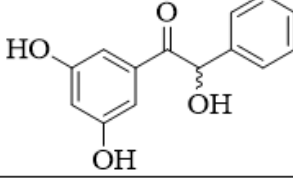


Şekil 36. 2 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

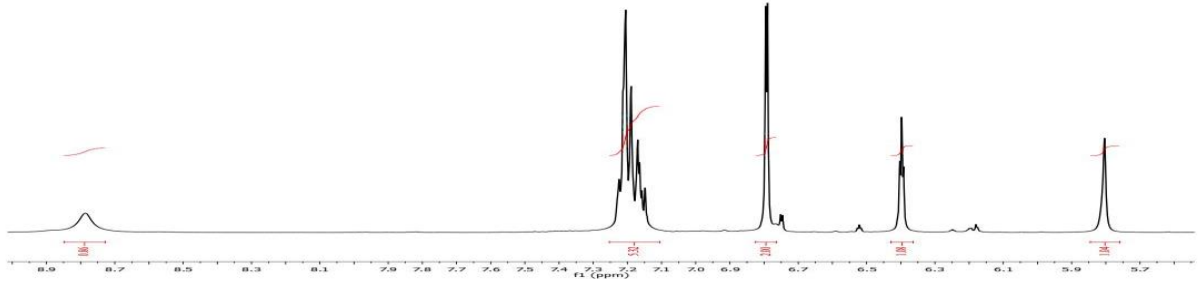
3 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

3 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 14'te, ^1H -, ^{13}C -NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 37-40'da verilmiştir.

Tablo 14. 3 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

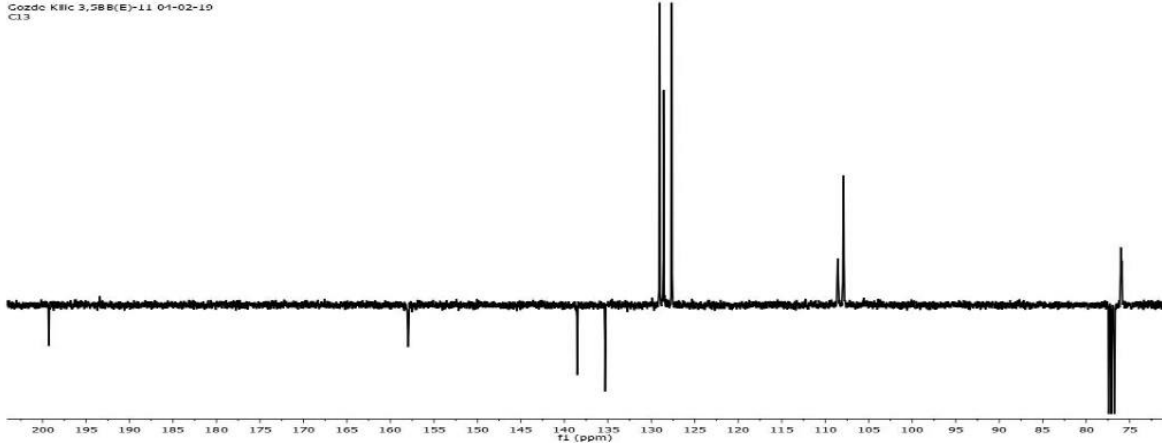
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-1-(3,5-dihidroksifenil)-2-feniletanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4$
Verim (%):	40
Molekül Ağırlığı:	244.184 g/mol
R_f:	0.48 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Kahverengi yağimsı madde.
UV(MeOH) λ max nm (logϵ):	213 (2.57).
LC-QTOF-MS m/z (%):	$[\text{M}+\text{K}-\text{H}]^+$ 282.2693(55), hesaplanan: 282.2670.
FT-IR (cm^{-1}):	3367, 3028, 2960, 1681, 1598, 1452, 1341, 1004, 1164, 1082, 1036, 1004, 699.
^1H-NMR (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, δ, ppm):	5.80 (s, 1H, H-2); 6.80 (d, $J=4.0$ Hz, 2H, H-2'/6'); 6.40 (t, $J=4.0$ Hz, 1H, H-4'); 7.22-7.15 (m, 5H, H-2''/3''/4''/5''/6''); 8.79 (bs, Ar-OH); 5.80 (bs, 1H, -OH).
^{13}C-NMR (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, δ, ppm):	199.26 (C-1), 75.92 (C-2), 135.31 (C-1'), 107.91 (C-2'), 157.95 (C-3'), 108.54 (C-4'), 157.95 (C-5'), 107.91 (C-6'), 138.53 (C-1''), 127.66 (C-2''), 129.05 (C-3''), 128.59 (C-4''), 129.05 (C-5''), 127.66 (C-6'').

Gözde Kılıç 3,588(E)-11 04-02-19
1H

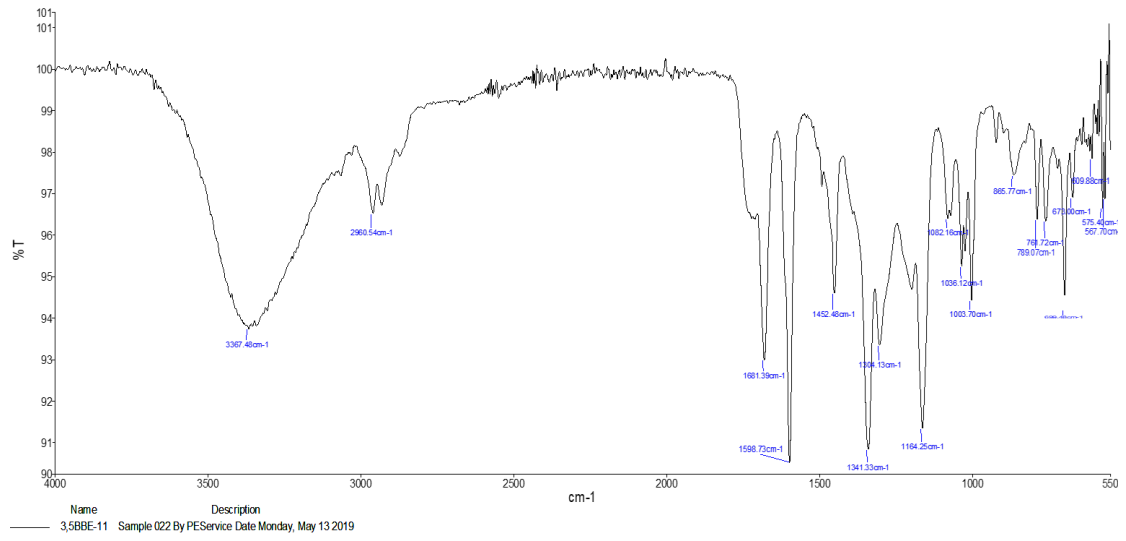


Şekil 37. 3 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃/CD₃OD)

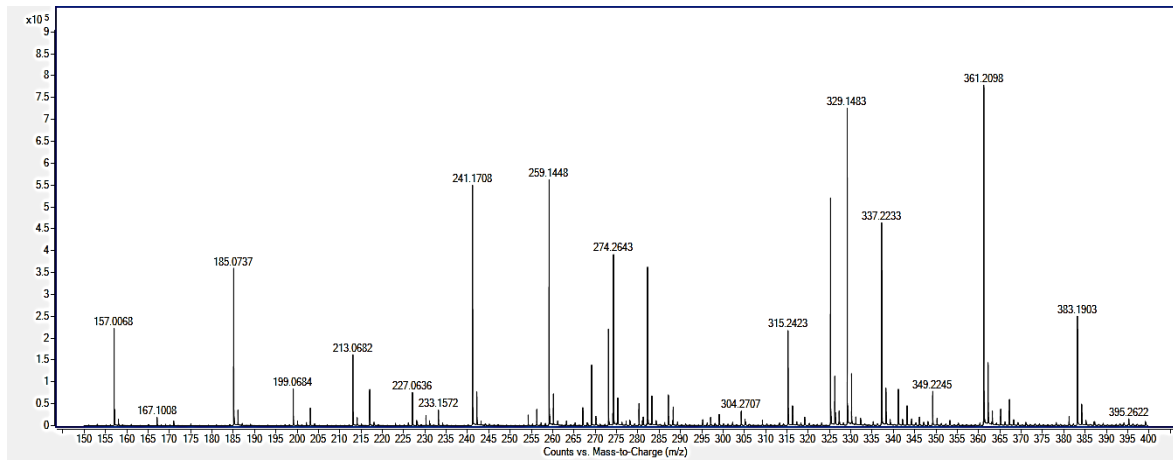
Gözde Kılıç 3,588(E)-11 04-02-19
C13



Şekil 38. 3 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃/CD₃OD)



Şekil 39. 3 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

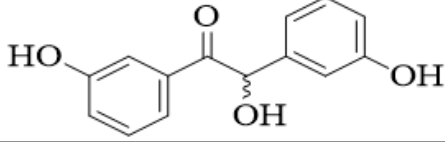


Şekil 40. 3 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

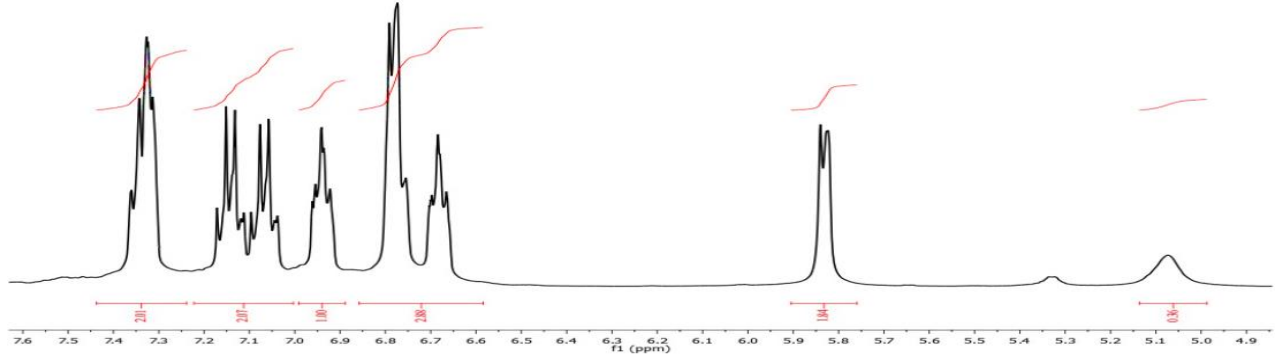
4 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

4 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 15'te, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları ise Şekil 41-43'te verilmiştir.

Tablo 15. 4 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

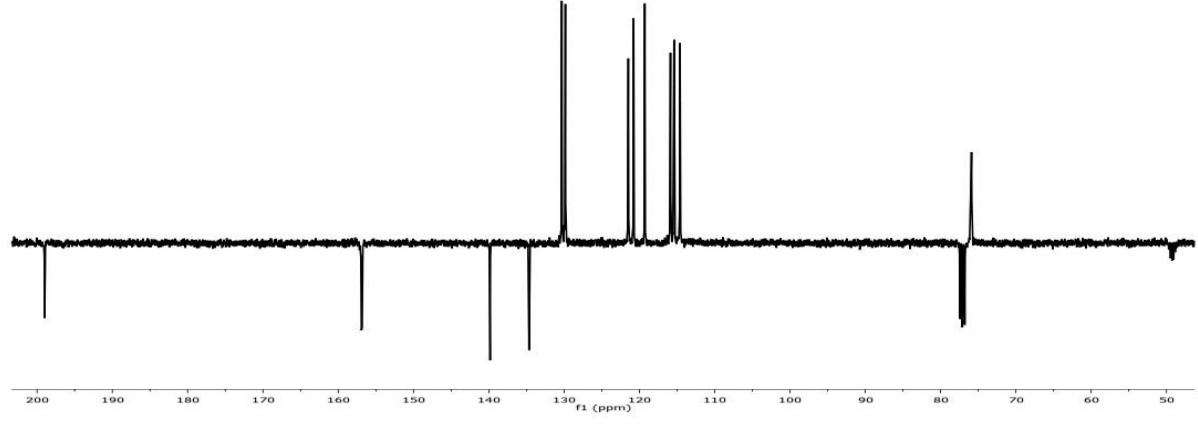
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-1,2-bis(3-hidroksifenil)etanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4$
Verim (%):	68
R_f:	0.45 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1)
Molekülün Erime Noktası (°C):	149-151
FT-IR (cm^{-1}):	3320, 2946, 1678, 1586, 1486, 1452, 1277, 1234, 1069, 1016, 996, 876, 779.
^1H-NMR (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, δ, ppm):	5.84 (s, 1H, H-2); 6.79 (s, 1H, H-2'); 6.70-6.67 (m, 1H, H-4'); 7.36-7.31 (m, 2H, H-5'/5''); 7.14 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6'); 6.77 (s, 1H, H-2''); 6.96-6.94 (m, 1H, H-4''); 7.05 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6''); 5.07 (bs, 1H, -OH).
^{13}C-NMR (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, δ, ppm):	199.15 (C-1), 75.89 (C-2), 134.66 (C-1'), 115.87 (C-2'), 156.92 (C-3'), 115.40 (C-4'), 130.31 (C-5'), 121.47 (C-6'), 139.83 (C-1''), 114.61 (C-2''), 156.83 (C-3''), 119.28 (C-4''), 129.83 (C-5''), 120.77 (C-6'').

Gözde Kılıç 3OH3OH 01-02-19
1H

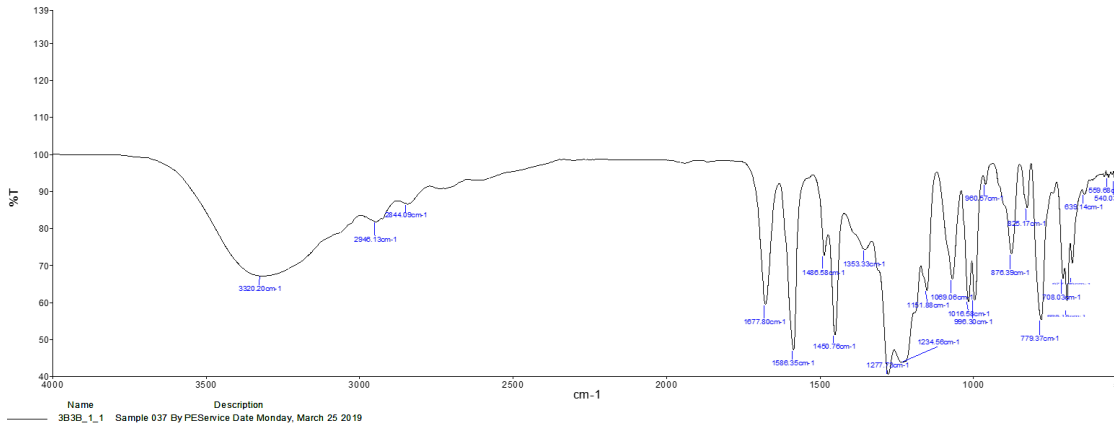


Şekil 41. 4 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃/CD₃OD)

Gözde Kılıç 3OH3OH 01-02-19
13C



Şekil 42. 4 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃/CD₃OD)

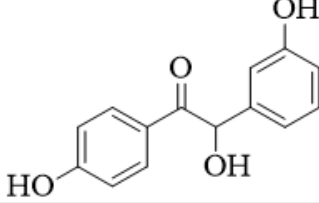


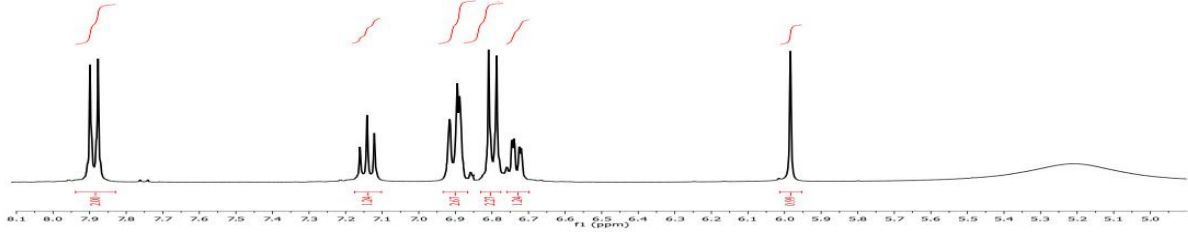
Şekil 43. 4 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

5 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

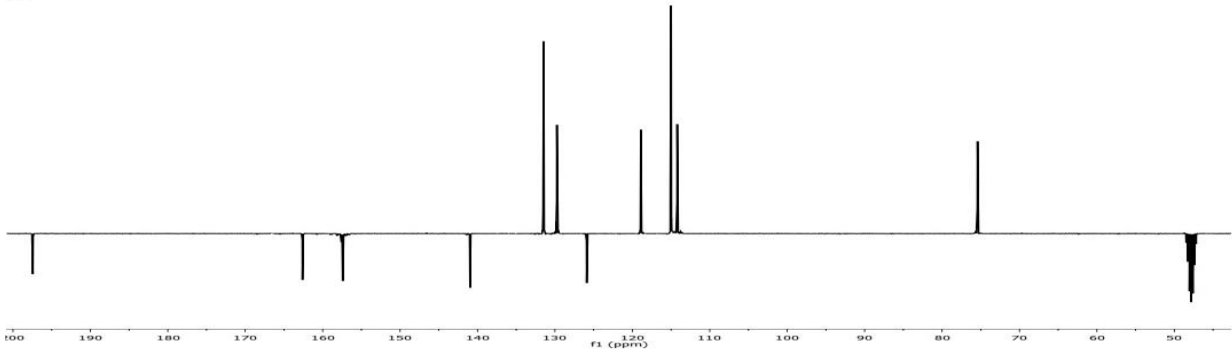
5 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 16’da ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları ise Şekil 44-46’da verilmiştir.

Tablo 16. 5 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

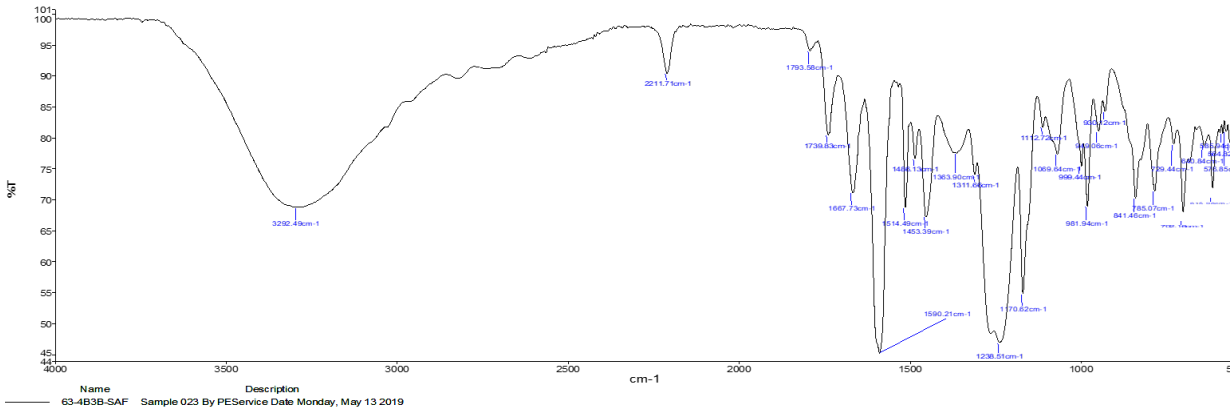
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-2-(3-hidroksifenil)-1-(4-hidroksifenil) etanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4$
Verim (%):	39
R_f:	0.46 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1)
Molekülün Erime Noktası ($^{\circ}\text{C}$):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm^{-1}):	3292, 3045, 2211, 1740, 1668, 1590, 1514, 1453, 1239, 1171, 982.
^1H-NMR (400 MHz, CD_3OD, δ, ppm):	5.98 (s, 1H, H-2); 7.89 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2'/6'); 6.80 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3'/5'); 6.89 (s, 1H, H-2''); 6.73 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-4''); 7.14 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5''); 6.90 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6''); 5.21 (bs, 1H, -OH).
^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD, δ, ppm):	197.43 (C-1), 75.42 (C-2), 125.89 (C-1'), 131.46 (C-2'), 115.00 (C-3'), 162.60 (C-4'), 115.00 (C-5'), 131.46 (C-6'), 140.96 (C-1''), 114.20 (C-2''), 157.41 (C-3''), 115.18 (C-4''), 129.75 (C-5''), 118.90 (C-6'').



Şekil 44. 5 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CD₃OD)



Şekil 45. 5 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CD₃OD)

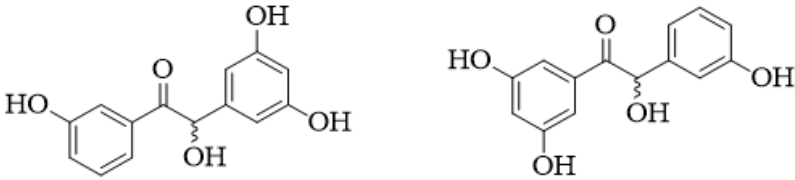


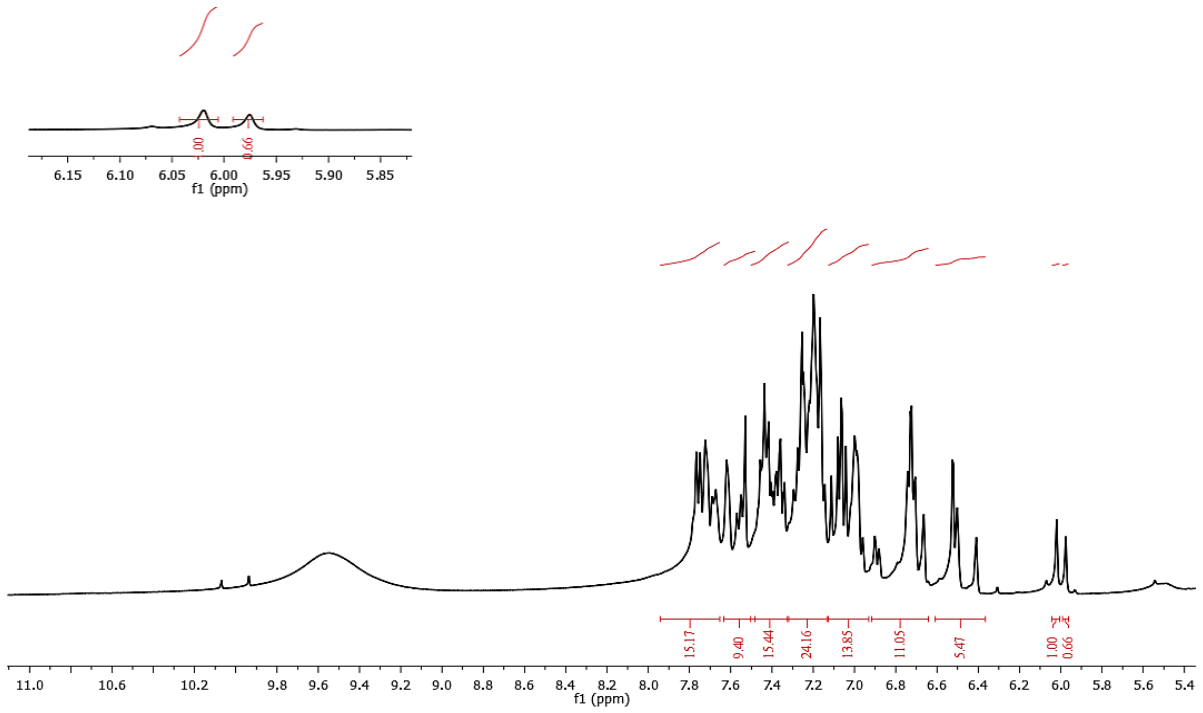
Şekil 46. 5 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

6a+b Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

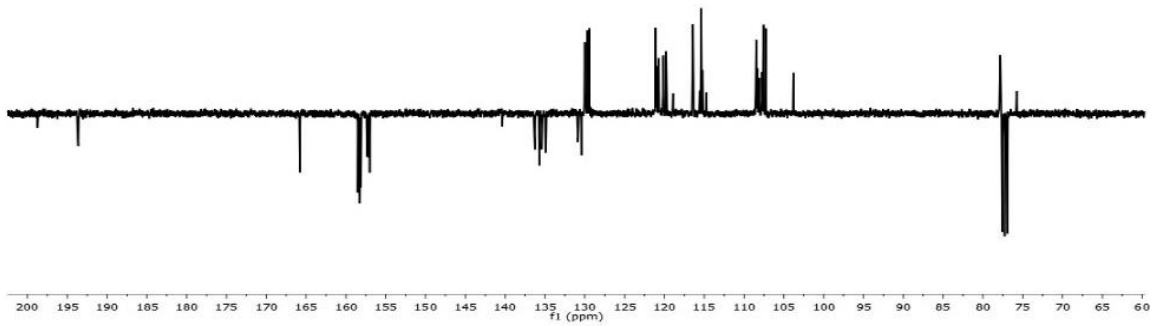
6a+b Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 17’de, ¹H-, ¹³C-NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 47-50’de verilmiştir.

Tablo 17. 6a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

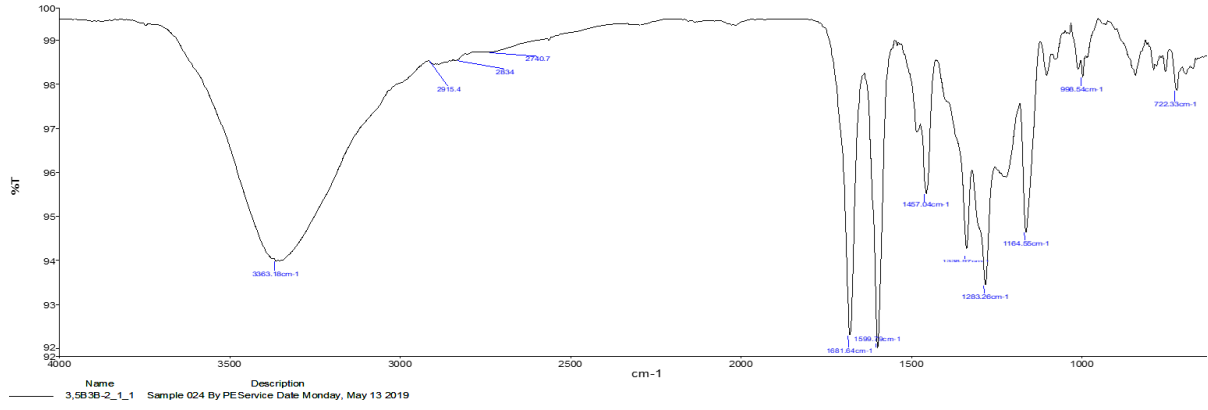
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-2-(3,5-dihidroksifenil)-1-(3-hidroksifenil) etanon (6a) ve 1-(3,5-dihidroksifenil)-2-hidroksi-2-(3-hidroksifenil)etanon (6b)
Molekül Formülü:	C ₁₄ H ₁₂ O ₅
Verim (%):	55
Molekül Ağırlığı:	260.2384 g/mol
R_f:	0.45 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1).
Molekülün Erime Noktası (°C):	110-112.
UV(MeOH) λ max nm (logε):	210 (4.28).
LC-QTOF-MS m/z (%):	[M-H ₂ O+CH ₃ OH] ⁺ 274.2644 (80), hesaplanan: 274.2647.
FT-IR (cm⁻¹):	3363, 2915, 1682, 1600, 1457, 1339, 1283, 1165, 999, 722.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃/(CD₃)₂CO, δ, ppm):	6.10, 5.98 (s, 1H/1H, 2x H-2); 7.89-6.40 (m, 14H, Ar-H); 8.75, Ar-OH); 6.32 (bs, -OH).
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃/(CD₃)₂CO, δ, ppm):	199.02 (C-1), 75.87 (C-2), 136.08 (C-1'), 107.49 (C-2'), 158.62 (C-3'), 108.29 (C-4'), 158.62 (C-5'), 107.49 (C-6'), 141.33 (C-1''), 106.44 (C-2''), 158.50 (C-3''), 102.90 (C-4''), 158.50 (C-5''), 106.44 (C-6'').



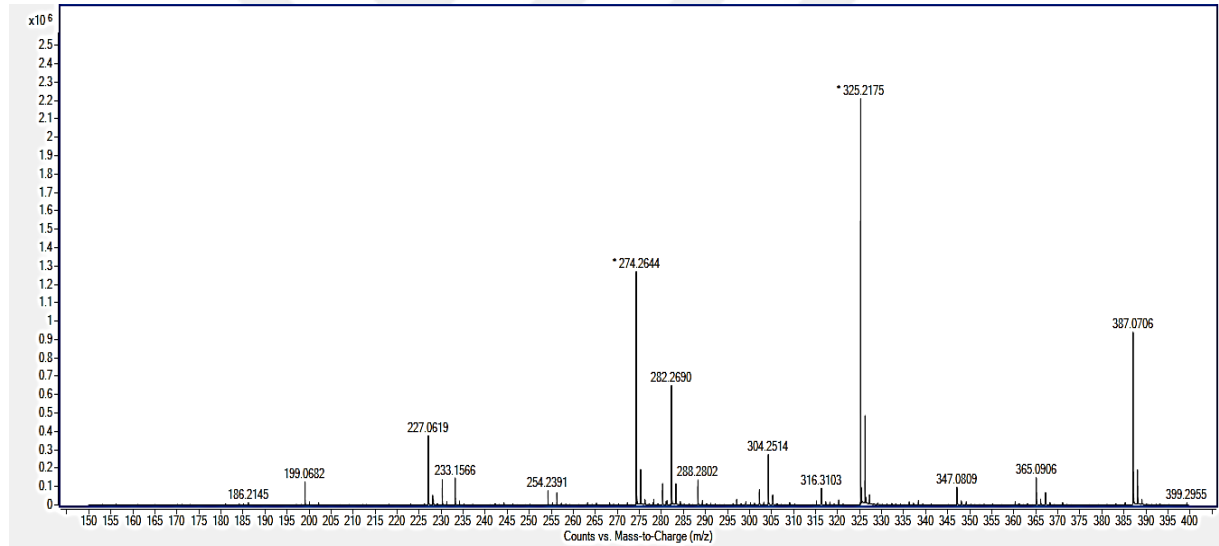
Şekil 47. 6a+b Nolu bileşik karışımına (5:3) ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (400 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



Şekil 48. 6a+b Nolu bileşik karışımına (5:3) ait $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) spektrumu (100 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



Şekil 49. 6a+b Nolu bileşik karışımına (5:3) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

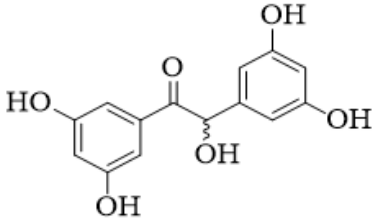


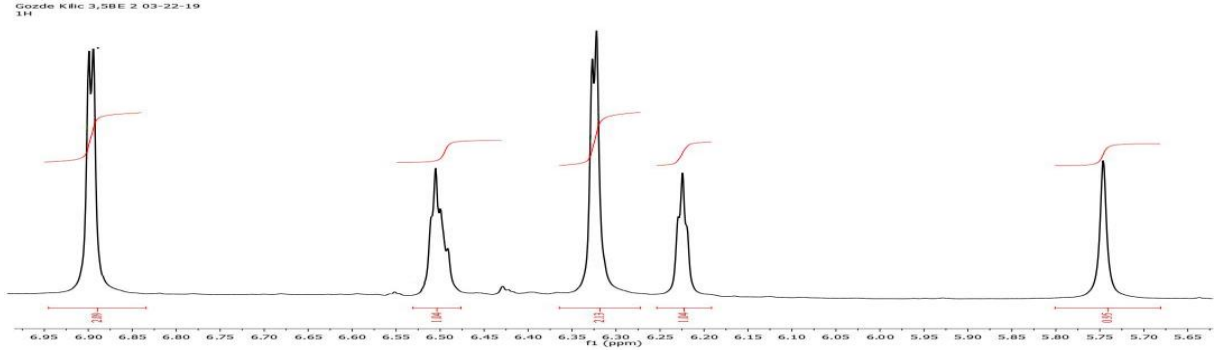
Şekil 50. 6a+b Nolu bileşik karışımına (5:3) ait LC-QTOF-MS spektrumu

7 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

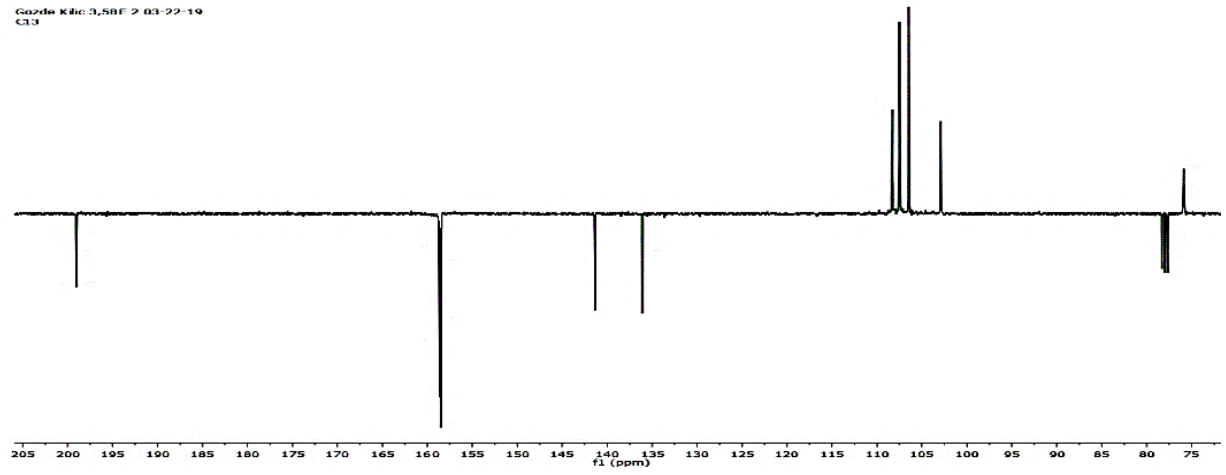
7 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 18’de, ^1H -, ^{13}C -NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 51-54’te verilmiştir.

Tablo 18. 7 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

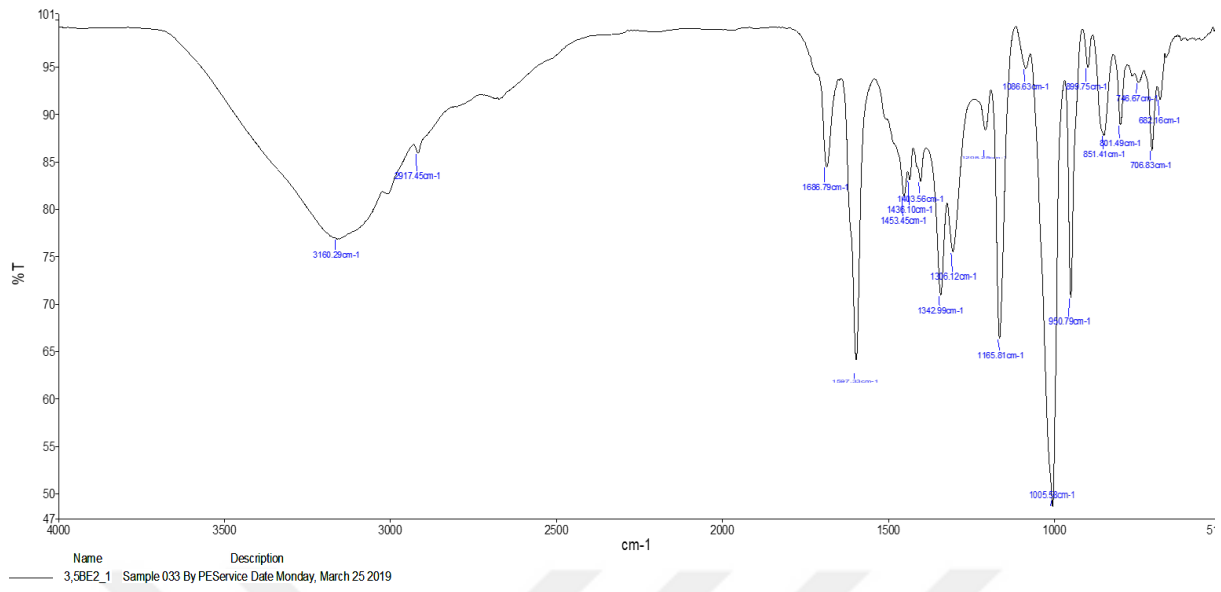
	
Molekül Adı:	1,2-Bis(3,5-dihidroksifenil)-2-hidroksietanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_5$
Verim (%):	65
Molekül Ağırlığı:	276.2374 g/mol
R_f:	0.35 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık kahverengi yağimsı madde.
UV(MeOH) λ max nm (logϵ):	220 (3.40)
LC-QTOF-MS m/z (%):	$[\text{M}+\text{CO}]^+$ 304.2526 (80), hesaplanan: 304.2500.
FT-IR (cm^{-1}):	3360, 3160, 3037, 2917, 1687, 1594, 1453, 1343, 1306, 1166, 1006, 951, 707.
^1H-NMR (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, δ, ppm):	5.75 (s, 1H, H-2); 6.80 (d, $J=4.0$ Hz, 2H, H-2'/6'); 6.40 (t, $J=4.0$ Hz, 1H, H-4'); 6.31 (d, $J=4.0$ Hz, 2H, H-2''/6''); 6.22 (t, $J=4.0$ Hz, 1H, H-4'').
^{13}C-NMR (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, δ, ppm):	199.02 (C-1), 75.87 (C-2), 136.08 (C-1'), 107.49 (C-2'), 158.62 (C-3'), 108.29 (C-4'), 158.62 (C-5'), 107.49 (C-6'), 141.33 (C-1''), 106.44 (C-2''), 158.50 (C-3''), 102.90 (C-4''), 158.50 (C-5''), 106.44 (C-6'').



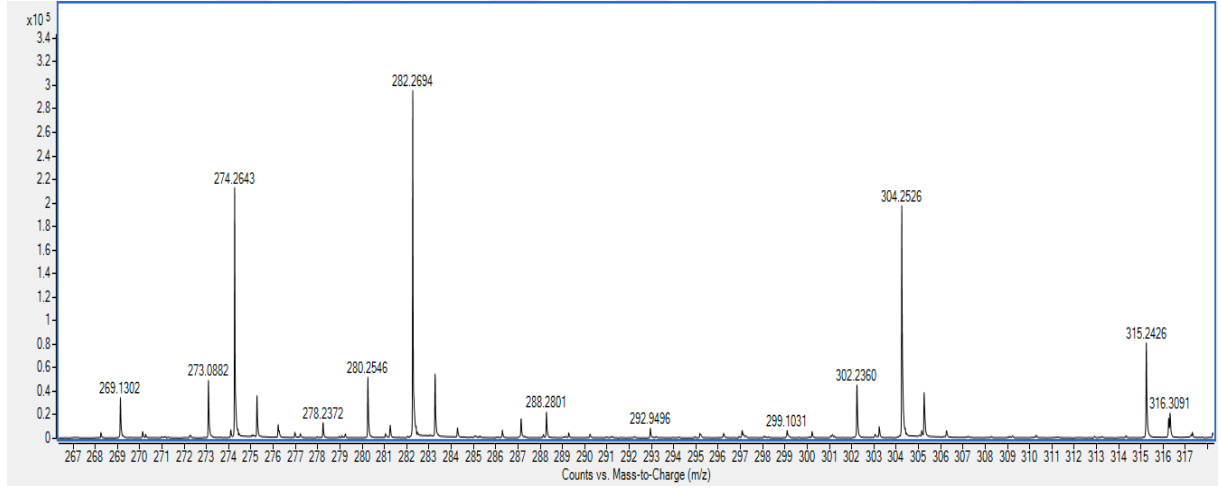
Şekil 51. 7 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$)



Şekil 52. 7 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) Spektrumu (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$)



Şekil 53. 7 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})



Şekil 54. 7 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

4.1.2. 8- 21 Nolu Metoksi Substitüe Benzoin Bileşiklerinin Erime Noktası, R_f, NMR, FT-IR, UV ve LC-QTOF-MS Değerleri

8a+b Nolu Bileşik:

8 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 19’da bu karışıma ait ¹H-, ¹³C-NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 55-57’de verilmiştir.

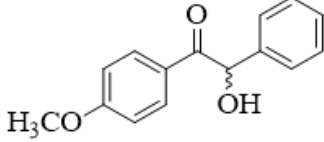
Tablo 19. 8a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-1-(3-metoksifenil)-2-feniletanon (8a) ve 2-hidroksi-2-(3-metoksifenil)-1-feniletanon (8b)
Molekül Formülü:	C ₁₅ H ₁₄ O ₃
Verim (%):	52
R_f:	0.44 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 3:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde.
FT-IR (cm⁻¹):	3456, 3020, 2956, 2836, 1682, 1598, 1489, 1267, 1043, 703.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	5.96/5.94 (s, 1H/1H, 2x H-2); 7.98 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 2H, Ar-H); 7.58-6.80 (m, 16H, Ar-H); 3.78-3.74 (s, 2x-OCH ₃); 4.65 (bs, -OH).
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	198.87, 198.73 (C=O), 160.07, 159.71, 140.48, 139.03, 134.75, 133.48 (Ar-C), 133.98, 130.21, 129.70, 129.17, 128.72, 128.61, 127.81, 127.78, 121.79, 120.48, 120.17, 120.15, 114.15, 113.37, 113.22 (Ar-CH), 76.22, 76.12 (Alf-CH), 55.40, 55.24 (-OCH ₃).

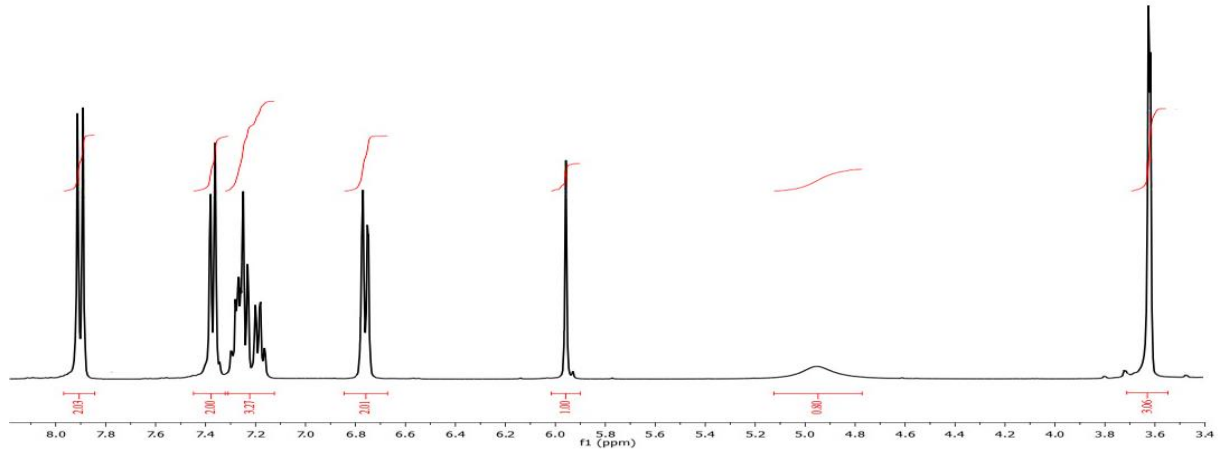
9 Nolu Bileşik:

9 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 20’de, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 58-60’da verilmiştir.

Tablo 20. 9 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

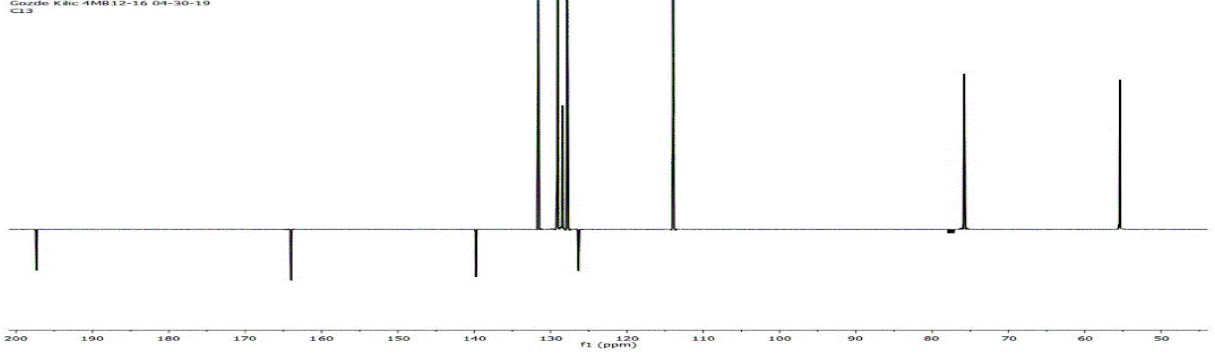
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-1-(4-metoksifenil)-2-feniletanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3$
Verim (%):	58
R_f:	0.4 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 3:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	77-78.
FT-IR (cm⁻¹):	3445, 3063, 3008, 2936, 2840, 1669, 1599, 1573, 1511, 1255, 1171, 972, 826, 770, 701, 592.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	5.96 (s, 1H, H-2); 7.90 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2'/6'); 6.76 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3'/5'); 7.37 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2''/6''); 7.25 (t, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3''/5''); 7.20 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, H-4''); 4.95 (bs, 1H, -OH); 3.63 (s, 3H, 4'-OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	197.35 (C-1), 75.81 (C-2), 126.31 (C-1'), 131.60 (C-2'), 113.95 (C-3'), 164.01 (C-4'), 113.95 (C-5'), 131.60 (C-6'), 139.79 (C-1''), 127.78 (C-2''), 129.06 (C-3''), 128.41 (C-4''), 129.06 (C-5''), 127.78 (C-6''), 55.39 (4'-OCH ₃).

Gözde Kılıç 4MB12-16 04-30-19
1H

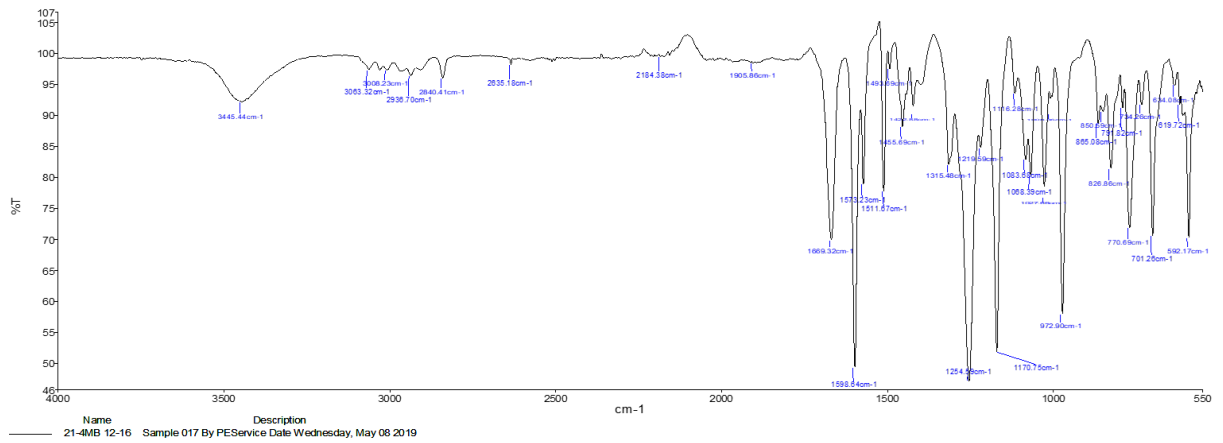


Şekil 58. 9 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

Gözde Kılıç 4MB12-16 04-30-19
13C



Şekil 59. 9 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

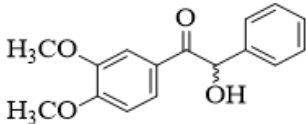


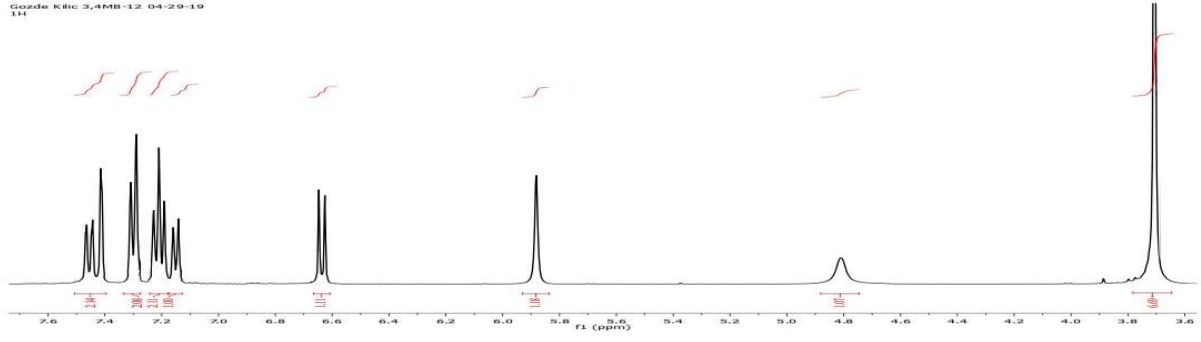
Şekil 60. 9 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

10 Nolu Bileşik:

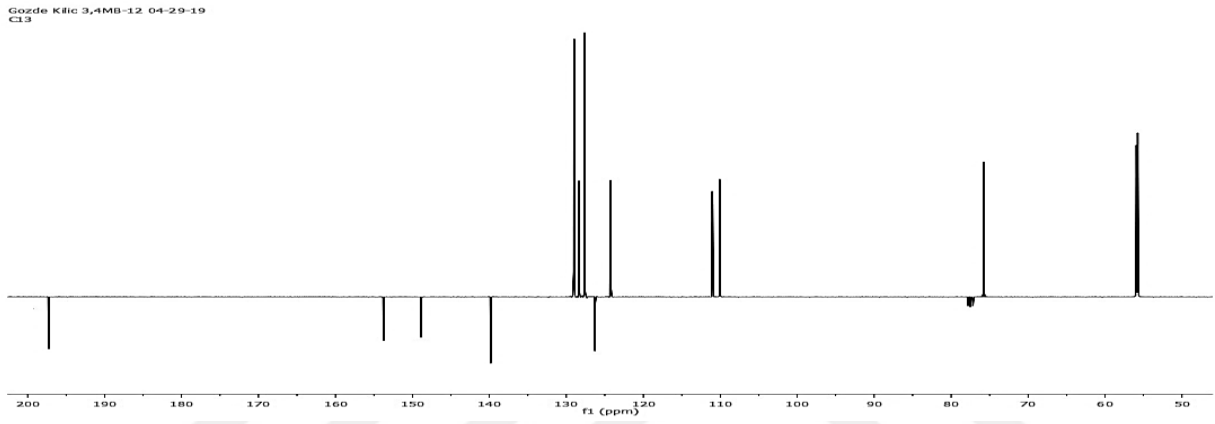
10 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 21’de, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 61-63’te verilmiştir.

Tablo 21. 10 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

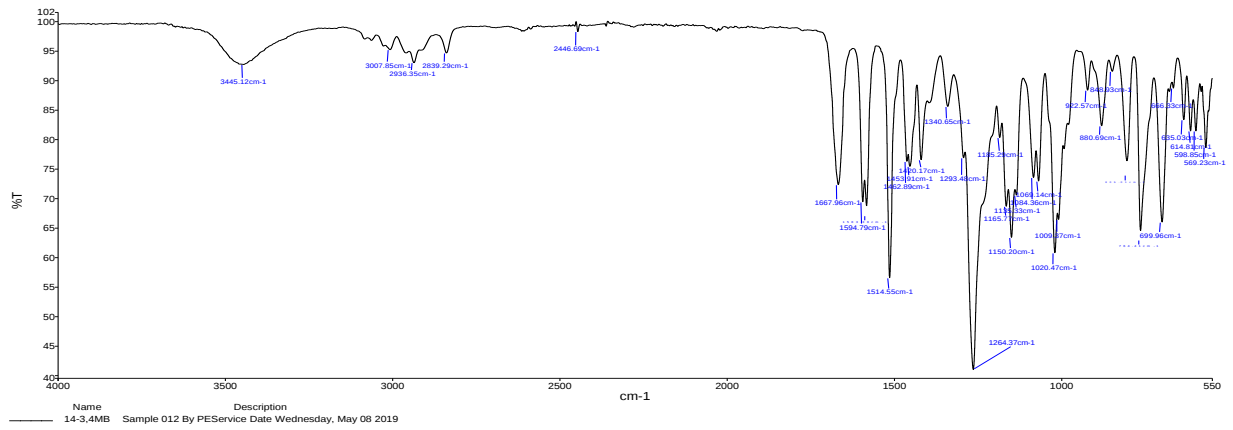
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-1-(3,4-dimetoksifenil)-2-feniletanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4$
Verim (%):	56
Rf:	0.5 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 3:2.5).
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde.
FT-IR (cm^{-1}):	3445, 3010, 2937, 2837, 1668, 1598, 1583, 1513, 1432, 1260, 1146, 1076, 1019, 874, 751, 700.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	5.88 (s, 1H, H-2); 7.45 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6'); 7.42 (s, 1H, H-2''); 7.32 (d, $J=7.8$ Hz, H-5'); 7.28 (d, $J=7.8$ Hz, H-5'); 7.30 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2''/6''); 7.21 (t, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3''/5''); 7.18 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-4''); 4.81 (bs, 1H, -OH); 3.71 (s, 6H, 3'-OCH ₃ /4'-OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	197.27 (C-1), 75.75 (C-2), 126.27 (C-1'), 111.02 (C-2'), 148.89 (C-3'), 153.76 (C-4'), 110.08 (C-5'), 124.24 (C-6'), 139.81 (C-1''), 127.63 (C-2''), 129.01 (C-3''), 128.37 (C-4''), 129.01 (C-5''), 127.63 (C-6''), 55.76 (3'-OCH ₃), 55.91 (4'-OCH ₃).



Şekil 61. 10 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



Şekil 62. 10 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

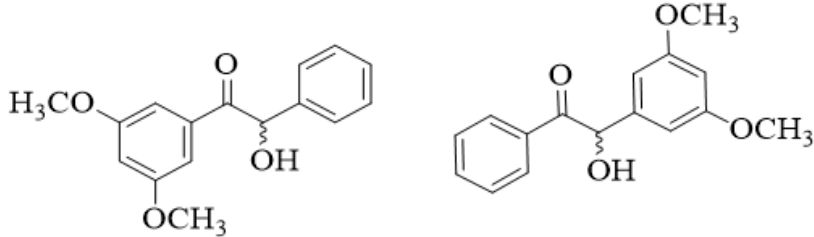


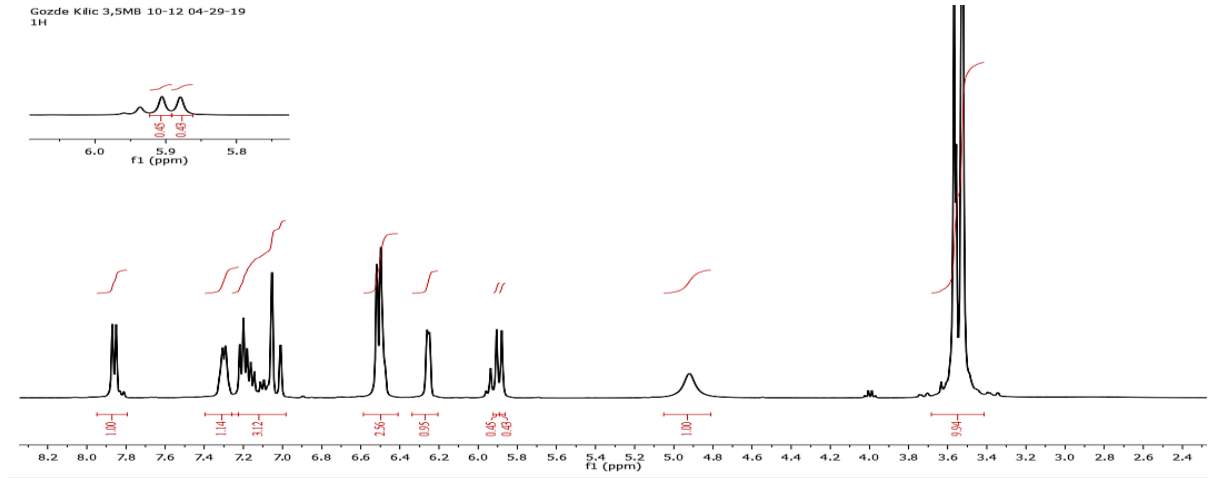
Şekil 63. 10 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

11a+b Nolu Bileşikler:

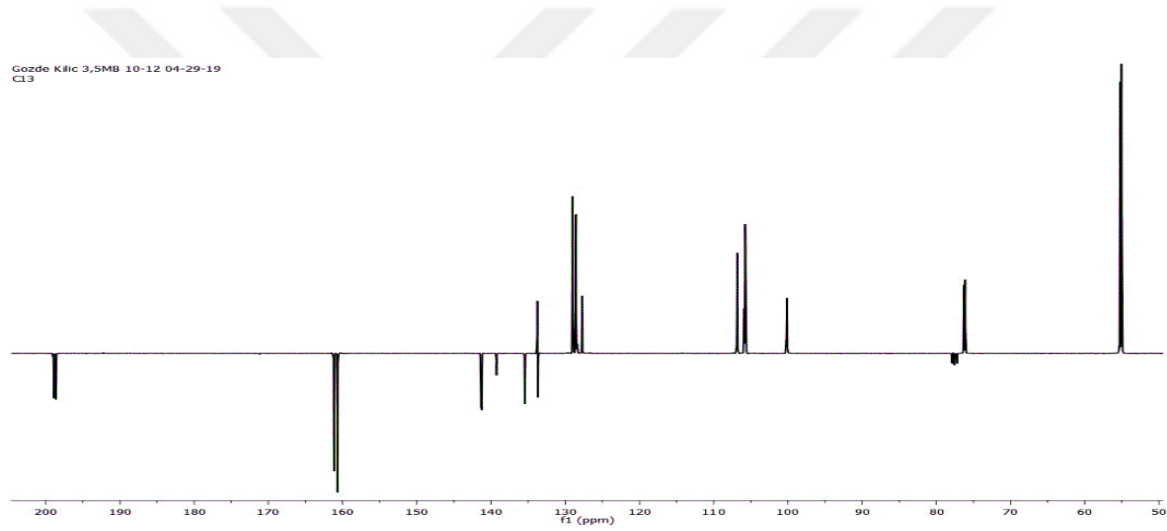
11a+b Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 22’de, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 64-66’da verilmiştir.

Tablo 22. 11a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

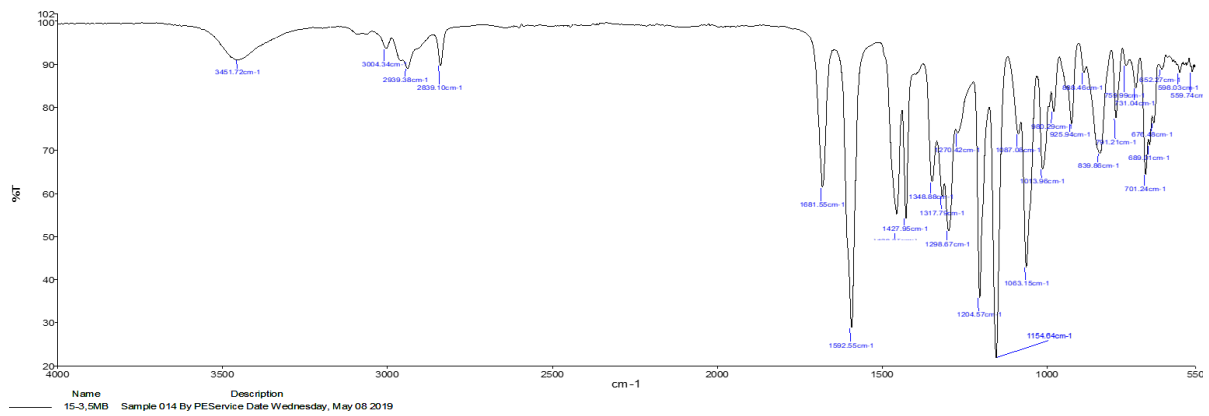
	
Molekül Adı:	1-(3,5-Dimetoksifenil)-2-fenil-2-hidroksietanon (11a) ve 2-(3,5-Dimetoksifenil)-1-fenil-2-hidroksietanon (11b)
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4$
Verim (%):	62
R_f:	0.54 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 1:1)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde.
FT-IR (cm⁻¹):	3452, 3004, 2939, 2839, 1681, 1592, 1468, 1427, 1348, 1298, 1154, 1063, 1013, 839, 701.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	5.94/5.91 (s, 1H/1H, 2x H-2); 7.16 (bs, 2H, H-2',6'); 7.25 (m, 1H, H-4'); 7.35-7.08 (m, 5H, H-2''-6''); 7.87 (d, $J=7.8$ Hz, 2H, H-2',6'); 7.35-7.06 (m, 3H, H-3'-5'); 6.36 (m, 2H, H-2'',6''); 6.25 (s, 1H, H-4''); 3.57-3.52 (s, 12H, 4x -OCH ₃ , metanol çözücü safsızlık piki de var); 4.92 (bs, 2H, -OH).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	198.89, 198.59 (C=O), 160.66, 161.15, 141.34, 141.23, 139.27, 135.44, 133.68 (Ar-C), 133.74, 128.99, 128.54, 127.70, 106.82, 105.75, 105.70, 100.18, 100.10 (Ar-CH), 76.28, 76.11 (Alf-CH), 55.24, 55.04 (4x-OCH ₃).



Şekil 64. 11a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



Şekil 65. 11a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

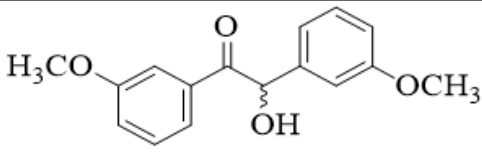


Şekil 66. 11a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

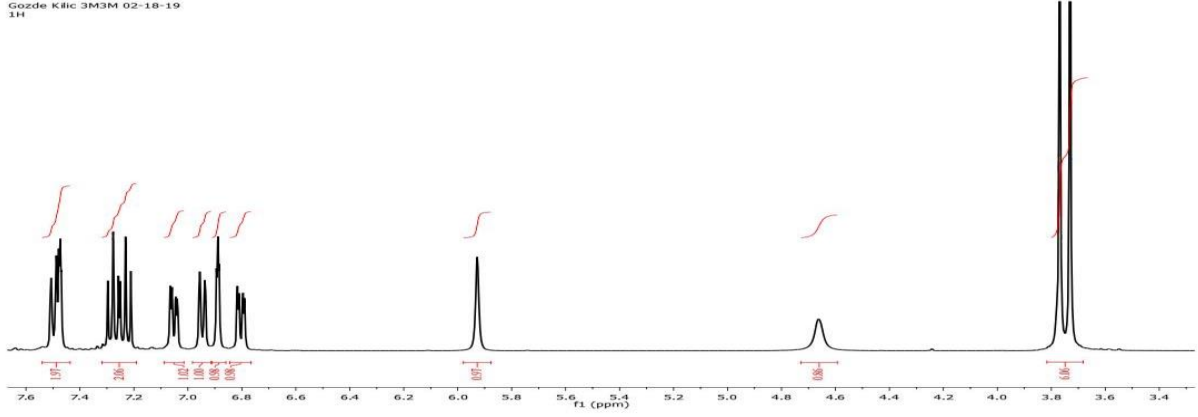
12 Nolu Bileşik:

12 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 23'te, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 67-69'da verilmiştir.

Tablo 23. 12 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

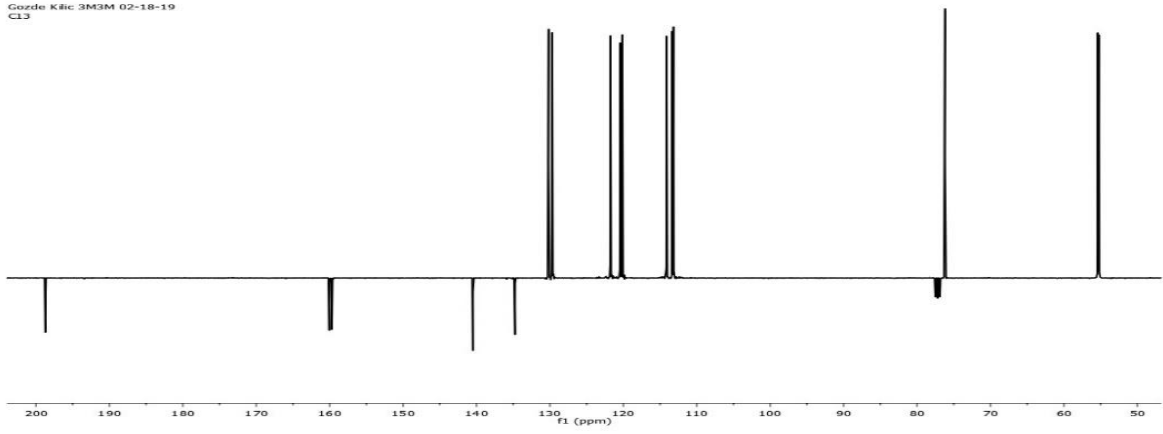
	
Molekül Adı:	1,2-Bis(3-metoksifenil)- 2-hidroksietanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4$
Verim (%):	78
R_f:	0.54 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 3:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	3449, 3027, 2941, 2837, 1683, 1599, 1585, 1489, 1456, 1433, 1267, 1174, 1042, 982, 787, 706.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	5.93 (s, 1H, H-2); 7.47 (s, 1H, H-2'); 7.05 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-4'); 7.28 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5'); 7.50 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6'); 6.89 (s, 1H, H-2''); 6.80 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-4''); 7.23 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5''); 6.95 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6''); 4.66 (bs, 1H, -OH); 3.73 (s, 3H, 3'-OCH ₃); 3.77 (s, 3H, 3''-OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	198.72 (C-1), 76.21 (C-2), 134.76 (C-1'), 113.16 (C-2'), 160.06 (C-3'), 120.13 (C-4'), 130.19 (C-5'), 121.76 (C-6'), 140.49 (C-1''), 113.55 (C-2''), 159.70 (C-3''), 114.11 (C-4''), 129.69 (C-5''), 120.43 (C-6''), 55.22 (3'-OCH ₃).

Gözde Kılıç 3M3M 02-18-19
1H

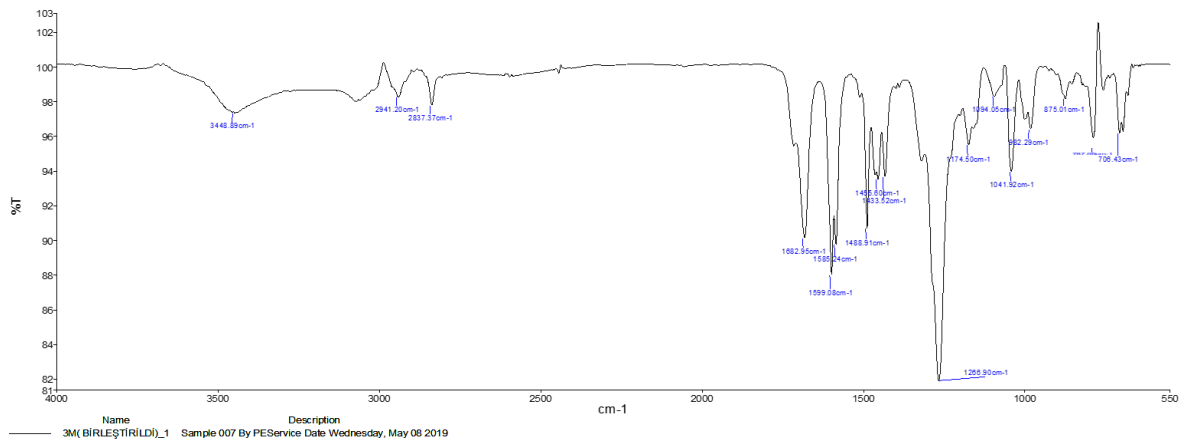


Şekil 67. 12 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

Gözde Kılıç 3M3M 02-18-19
Cl3



Şekil 68. 12 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

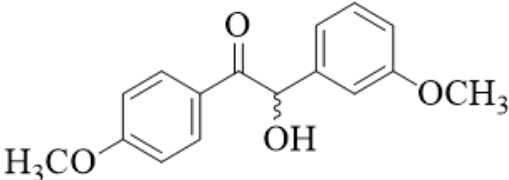


Şekil 69. 12 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

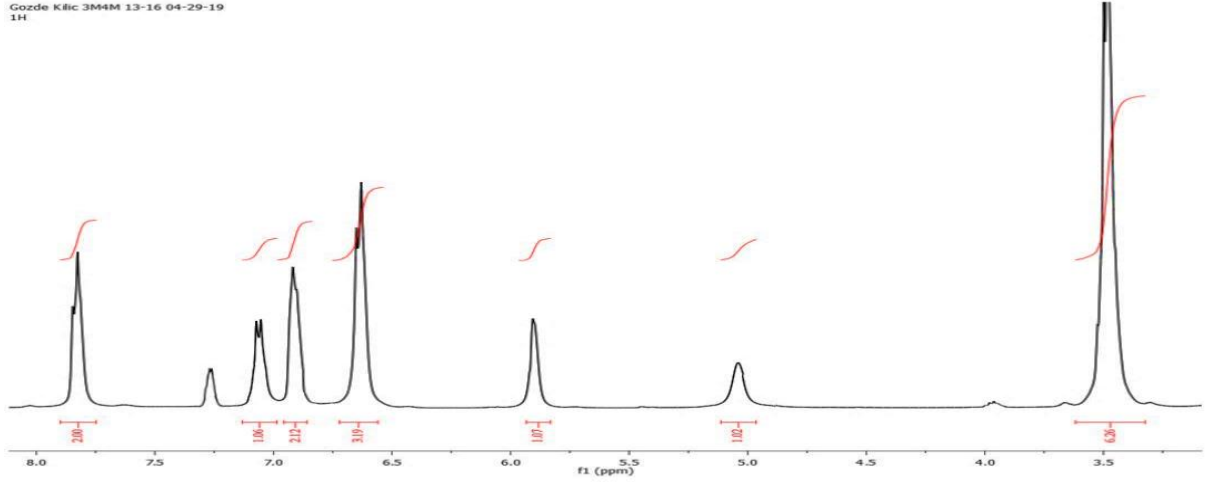
13 Nolu Bileşik:

13 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 24'te, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 70-72'de verilmiştir.

Tablo 24. 13 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

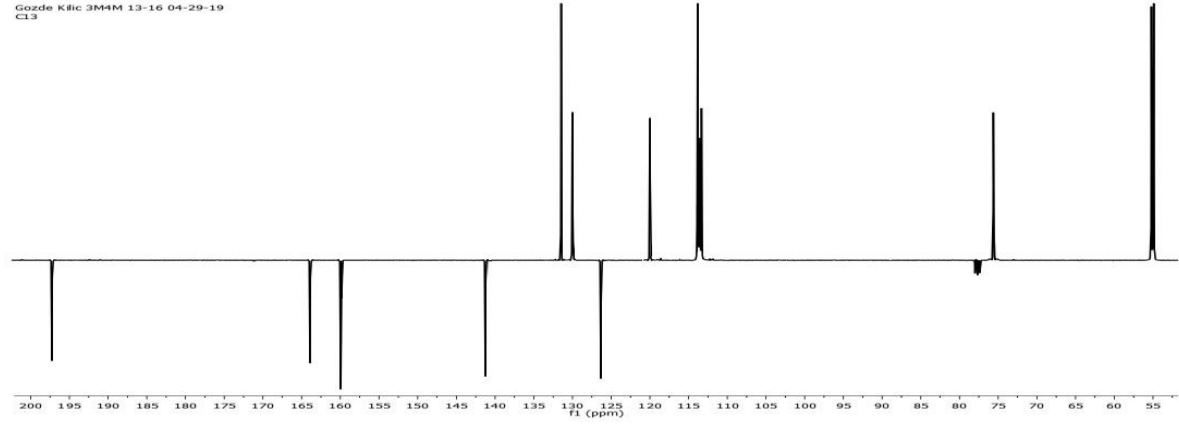
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-2-(3-metoksifenil)-1-(4-metoksifenil)etanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4$
Verim (%):	58
R_f:	0.58 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 3:3)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	3447, 3029, 2938, 1669, 1597, 1488, 1251, 945, 703, 611.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	5.91 (s, 1H, H-2); 7.84 (bd, $J=7.6$ Hz, 2H, H-2',6'); 6.91 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3',5'); 6.70-6.55 (m, 3H, H-2'', 4'', 6''); 7.06 (t, $J=7.8$ Hz, 1H, H-5''); 5.04 (bs, 1H, -OH); 3.50 (s, 4'-OCH ₃); 3.49 (s, 3''-OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	197.85 (C-1), 75.62 (C-2), 134.76 (C-1'), 126.38 (C-2'), 113.82 (C-3'), 163.91 (C-4'), 113.82 (C-5'), 131.46 (C-6'), 141.26 (C-1''), 113.33 (C-2''), 159.94 (C-3''), 113.60 (C-4''), 130.02 (C-5''), 119.90 (C-6''), 55.21 (4'-OCH ₃), 54.90 (3''-OCH ₃).

Gözde Kılıç 3M4M 13-16 04-29-19
1H

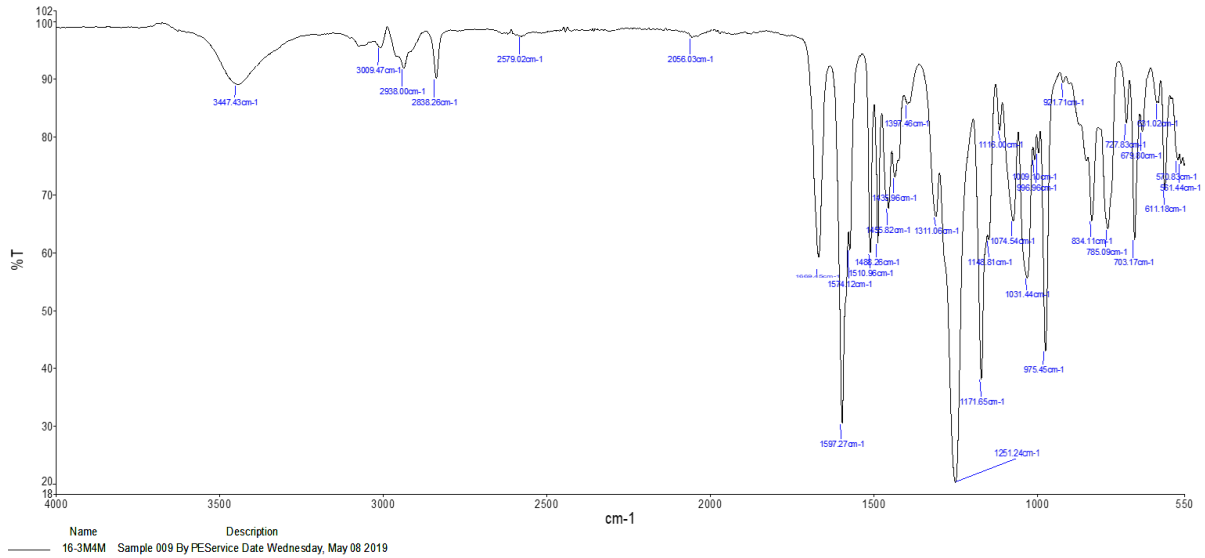


Şekil 70. 13 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

Gözde Kılıç 3M4M 13-16 04-29-19
C13



Şekil 71. 13 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

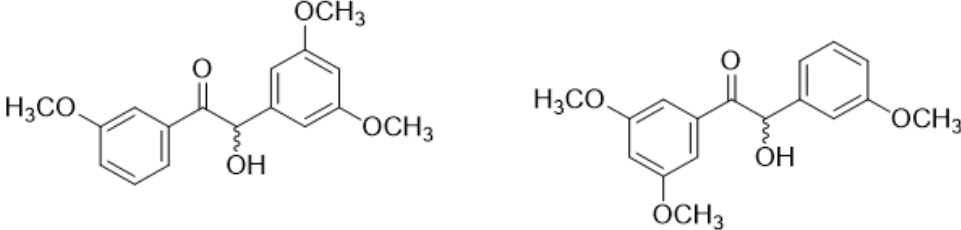


Şekil 72. 13 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

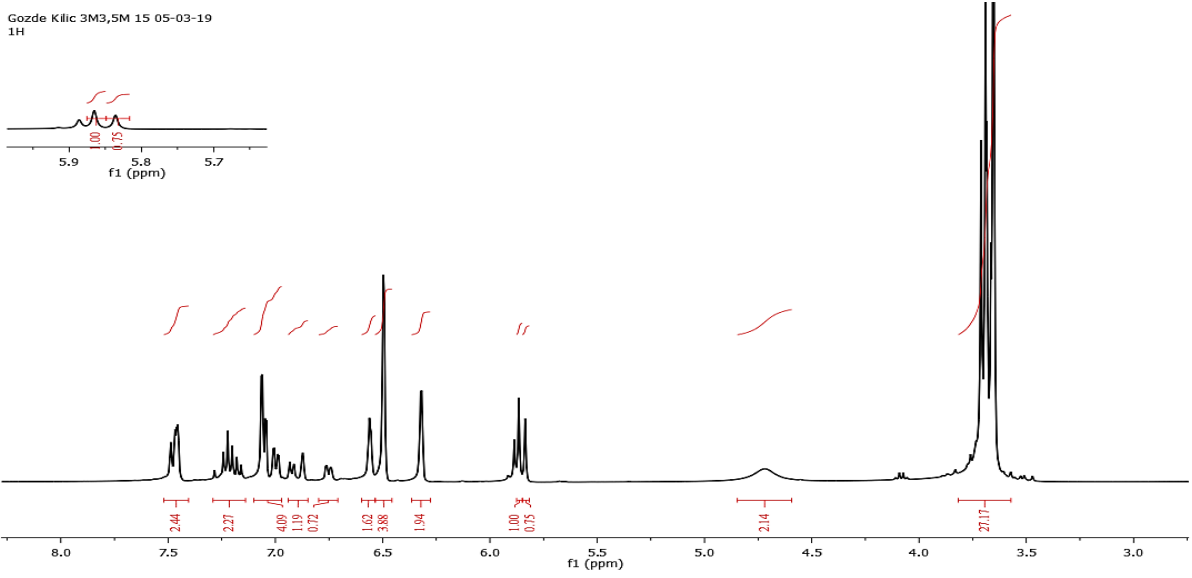
14a+b Nolu Bileşikler:

14a+b Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 25’de, ^1H -, ^{13}C -NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları Şekil 73-76’da verilmiştir.

Tablo 25. 14a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

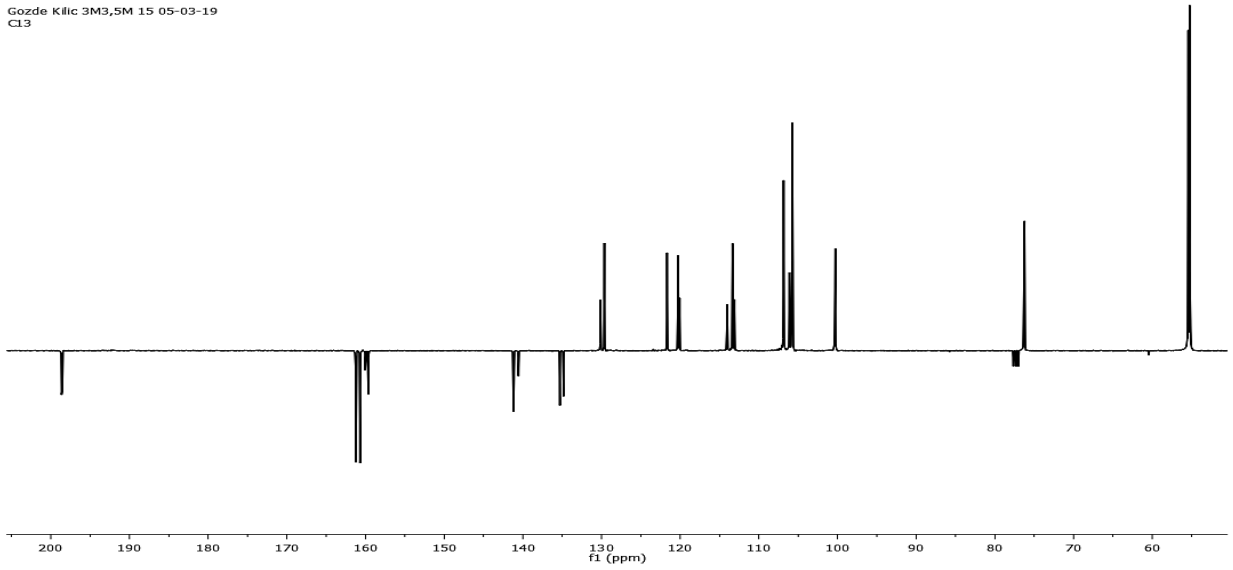
	
Molekül Adı:	2-(3,5-Dimetoksifenil-1-(3-metoksifenil)-2-hidroksietanon (14a) ve 1-(3,5-dimetoksifenil)-2-(3-metoksifenil)-2-hidroksietanon (14b)
Molekül Formülü:	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5$
Verim (%):	42
Molekül Ağırlığı:	302.2454 g/mol
Rf:	0.48 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 1:1)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
UV(EtOAc) λ_{max} nm (logϵ):	230(4.43)
LC-QTOF-MS m/z (%):	$[\text{M}+\text{Na}]^+$ 325.2351 (100), hesaplanan: 325.2351
FT-IR (cm^{-1}):	3456, 3025, 2939, 2838, 1682, 1594, 1457, 1428, 1296, 1208, 1156, 845, 683.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	5.89 (s, 1H, H-2); 5.84 (s, 1H, H-2); 7.49-7.02 (m, 11H, Ar-H); 6.48 (s, 2H, H-2'',6''); 6.35 (s, 1H, H-4''); 4.77 (s, 2x -OH); 3.71-3.65 (s, 6x-OCH ₃ ve metanol çözücü piki vardır).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	198.63, 198.51(C=O), 161.21, 160.70, 160.03, 159.65, 141.21, 141.18, 140.55, 135.29, 134.83 (Ar-C), 130.12, 129.63, 121.66, 120.27, 120.07, 114.02, 113.35, 113.11, 106.86, 106.85, 105.74, 105.70, 100.33, 100.28, (Ar-CH), 76.27, 76.29 (C-2), 55.42, 55.27, 55.23, 55.10 (6x-OCH ₃).

Gozde Kilic 3M3,5M 15 05-03-19
1H

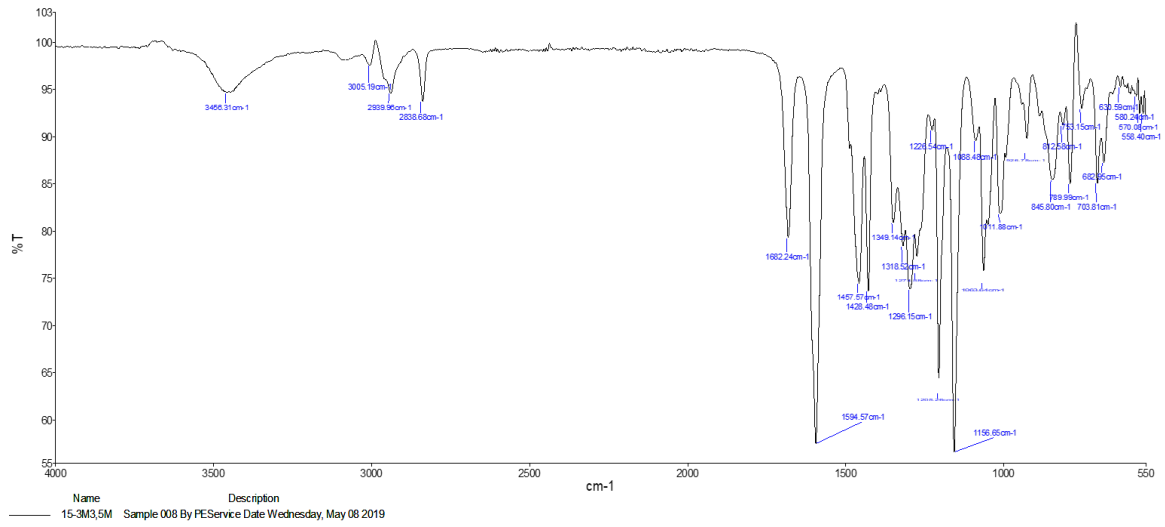


Şekil 73. 14a+b Nolu bileşik karışımına (4:3) ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

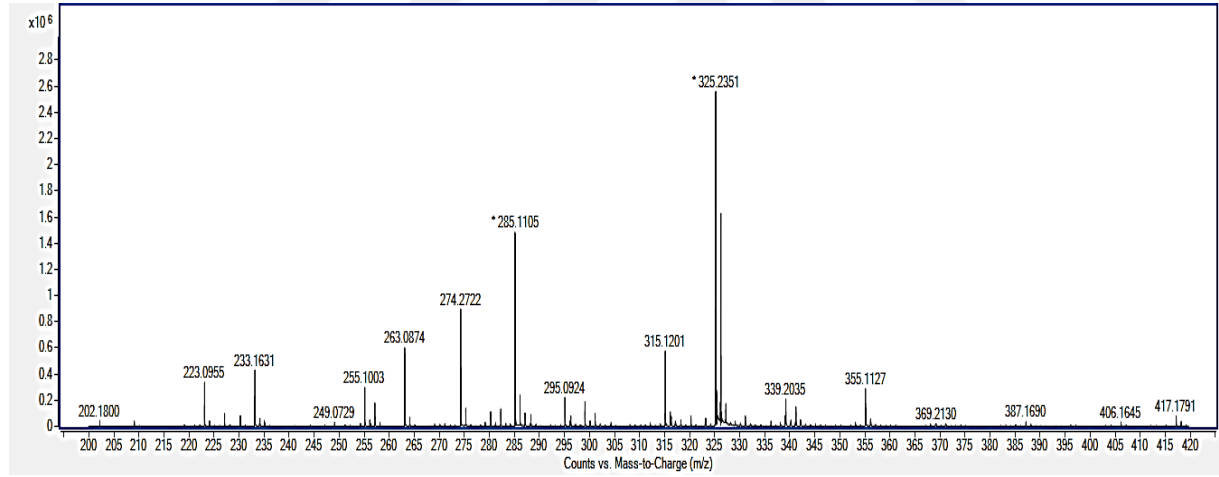
Gozde Kilic 3M3,5M 15 05-03-19
Cl3



Şekil 74. 14a+b Nolu bileşik karışımına (4:3) ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



Şekil 75. 14a+b Nolu bileşik karışımına (4:3) ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

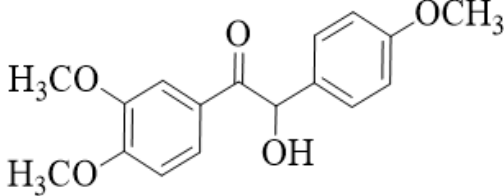


Şekil 76. 14a+b Nolu bileşik karışımına (4:3) ait LC-QTOF-MS spektrumu

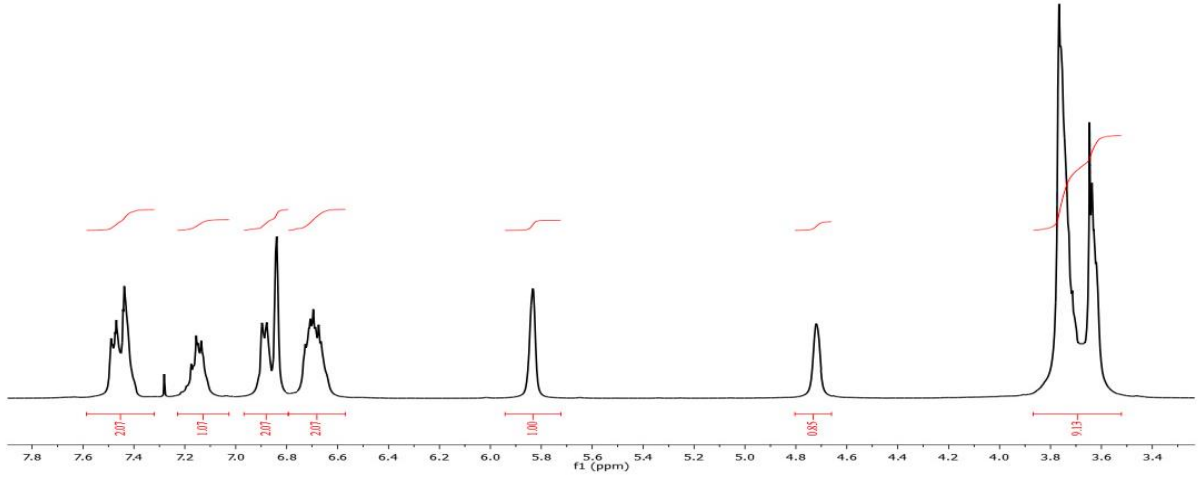
15 Nolu Bileşik:

15 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 26’da, ^1H -, ^{13}C -NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları Şekil 77-80’de verilmiştir.

Tablo 26. 15 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

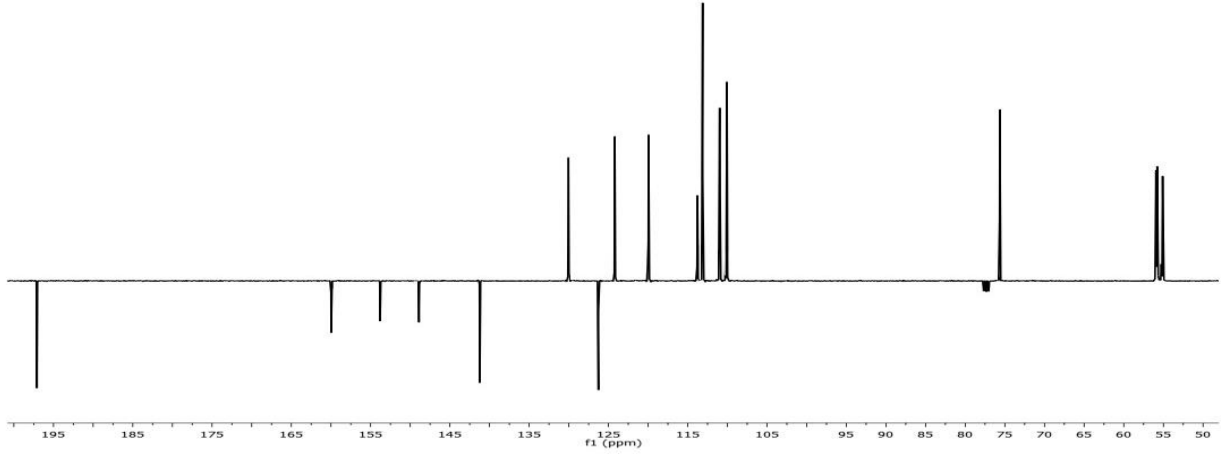
	
Molekül Adı:	1-(3,4-Dimetoksifenil)-2-(3-metoksifenil)-2-hidroksietanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5$
Verim (%):	49
Molekül Ağırlığı:	302.26754 g/mol
R_f:	0.57 (<i>n</i> -Hekzan – Etil asetat: 1:1)
Molekülün Erime Noktası ($^{\circ}\text{C}$):	Açık turuncu yağimsı madde
UV(EtOAc) λ_{max} nm (logϵ):	247(3.82)
LC-QTOF-MS m/z (%):	$[\text{M}+\text{Na}]^+$ 325.2574 (100), hesaplanan: 325.2572
FT-IR (cm^{-1}):	3455, 3020, 2937, 2837, 1668, 1598, 1583, 1513, 1462, 1260, 1146, 1076, 1019, 874, 751, 706.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	5.83 (s, 1H, H-2); 7.49-7.39 (m, 2H, H-2'/6'); 6.89 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5'); 6.84 (s, 1H, H-2''); 6.77-6.70 (m, 2H, H-4''/6''); 7.18-7.14 (m, 1H, H-5''); 4.72 (bs, 1H, -OH); 3.77 (s, 3'/4'-OCH ₃); 3.65 (s, 3''-OCH ₃ ve metanol çözücü piki vardır).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	197.08 (C-1), 75.64 (C-2), 126.27 (C-1'), 113.77 (C-2'), 148.90 (C-3'), 153.80 (C-4'), 110.05 (C-5'), 124.20 (C-6'), 141.22 (C-1''), 110.97 (C-2''), 159.97 (C-3''), 113.12 (C-4''), 130.05 (C-5''), 119.95 (C-6''), 55.79 (3'-OCH ₃), 55.93 (4'-OCH ₃), 55.09 (3''-OCH ₃).

Gozde Kiliç3M3,4M21-30 04-29-19
1H

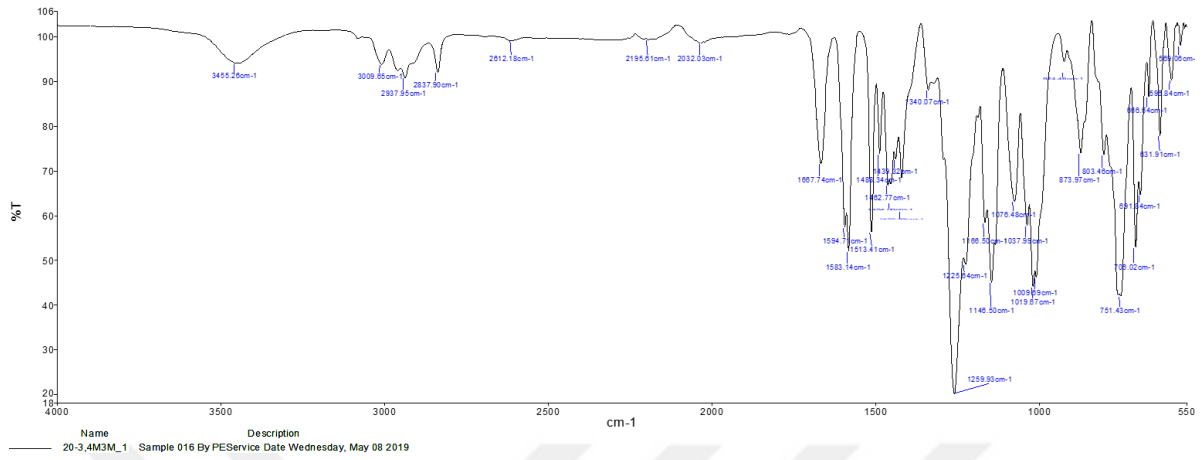


Şekil 77. 15 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

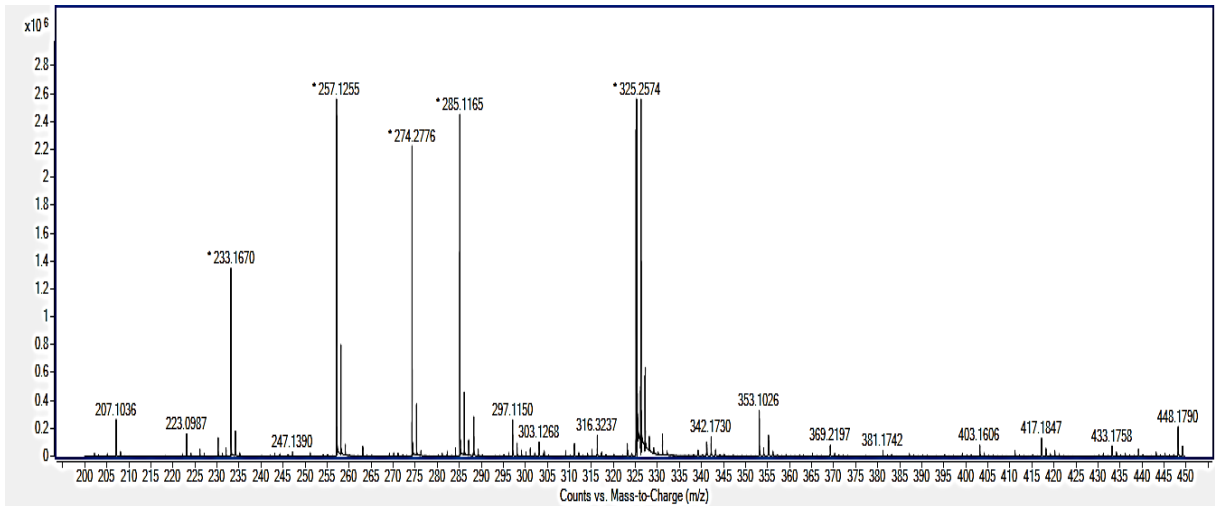
Gozde Kiliç3M3,4M21-30 04-29-19
C13



Şekil 78. 15 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



Şekil 79. 15 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

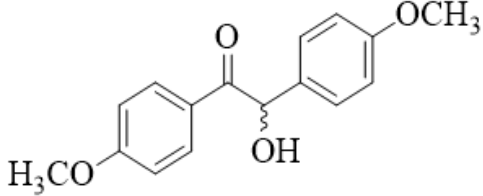


Şekil 80. 15 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

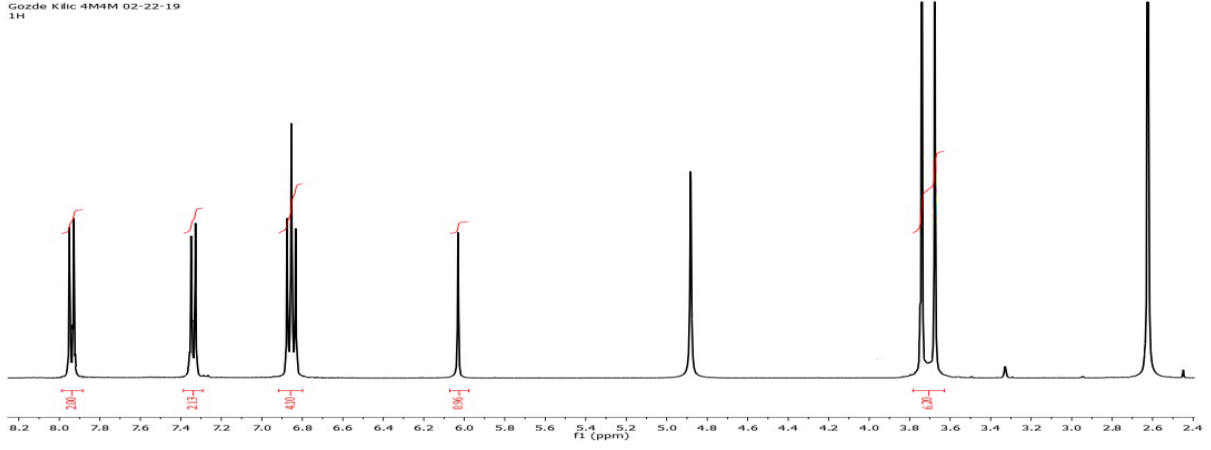
16 Nolu Bileşik:

16 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 27’de, ^1H -, ^{13}C -NMR spektrumları ve FT-IR Şekil 81-83’de verilmiştir.

Tablo 27. 16 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

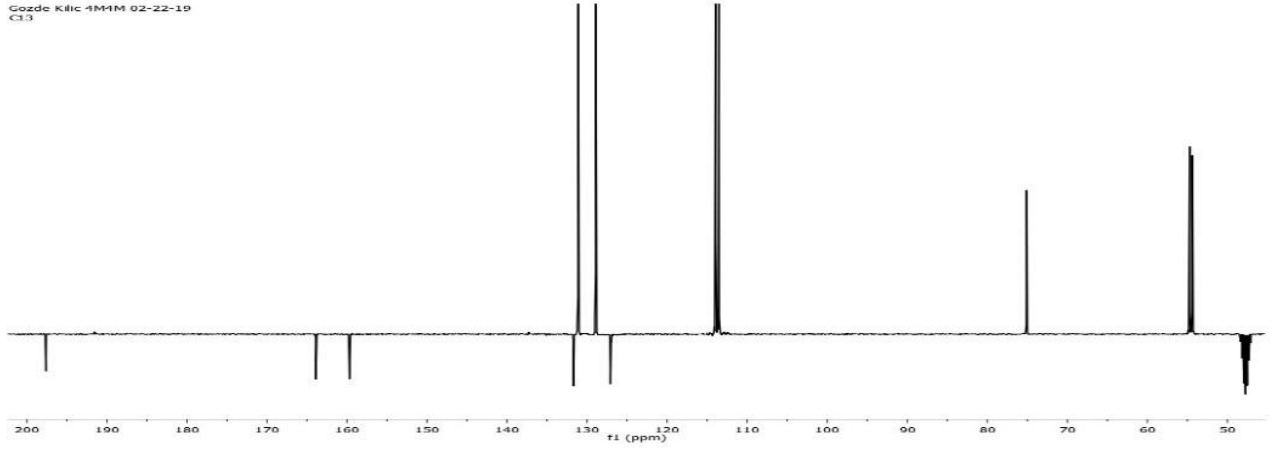
	
Molekül Adı:	1,2-Bis(4-metoksifenil)-2-hidroksietanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4$
Verim (%):	35
R_f:	0.69 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 3:2.5)
Molekülün Erime Noktası (°C):	125-126
FT-IR (cm⁻¹):	3448, 3030, 2960, 2841, 1682, 1597, 1577, 1510, 1314, 1257, 1159, 1024, 832.
^1H-NMR (400 MHz, CD_3OD, δ, ppm):	6.03 (s, 1H, H-2); 7.94 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2'/6'); 6.85 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3'/5'); 6.82 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3''/5'') 7.34 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2''/6''); 4.85 (bs, 1H, -OH); 3.74 (s, 4'-OCH ₃); 3.68 (s, 4''-OCH ₃); 2.63 (çözücü DMSO piki).
^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD, δ, ppm):	197.61 (C-1), 75.09 (C-2), 127.09 (C-1'), 131.11 (C-2'), 113.54 (C-3'), 163.88 (C-4'), 113.54 (C-5'), 131.11 (C-6'), 131.78 (C-1''), 128.91 (C-2''), 113.95 (C-3''), 159.68 (C-4''), 113.95 (C-5''), 128.91 (C-6''), 54.73 (4'-OCH ₃), 54.38 (4''-OCH ₃).

Gözde Kılıç 4M4M 02-22-19
1H

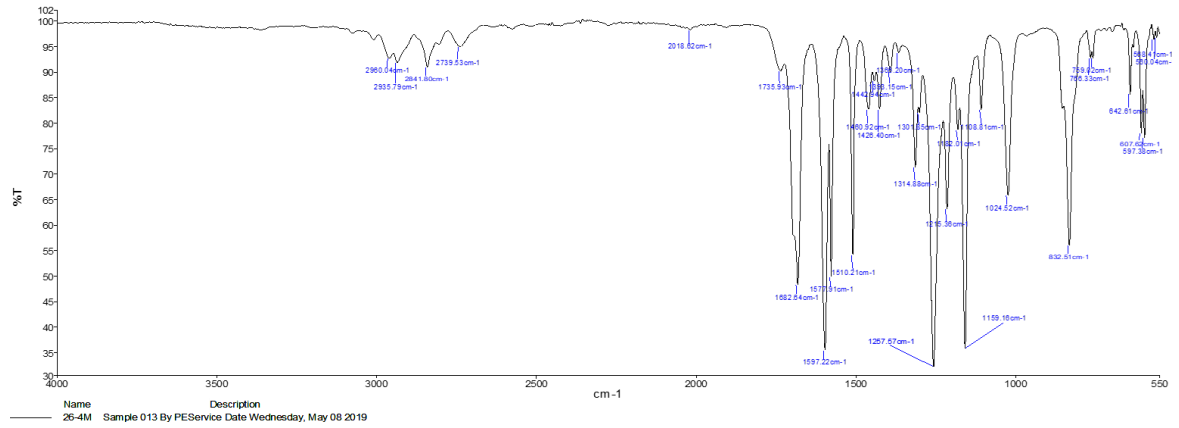


Şekil 81. 16 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CD₃OD)

Gözde Kılıç 4M4M 02-22-19
C13



Şekil 82. 16 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CD₃OD)

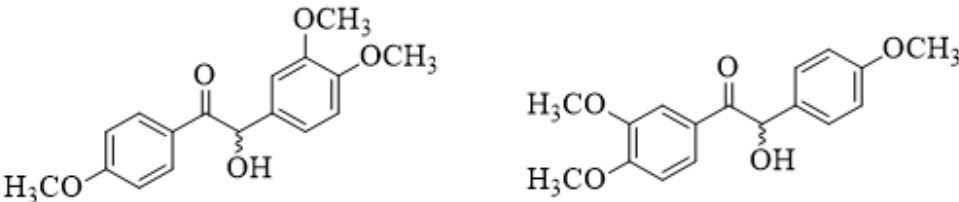


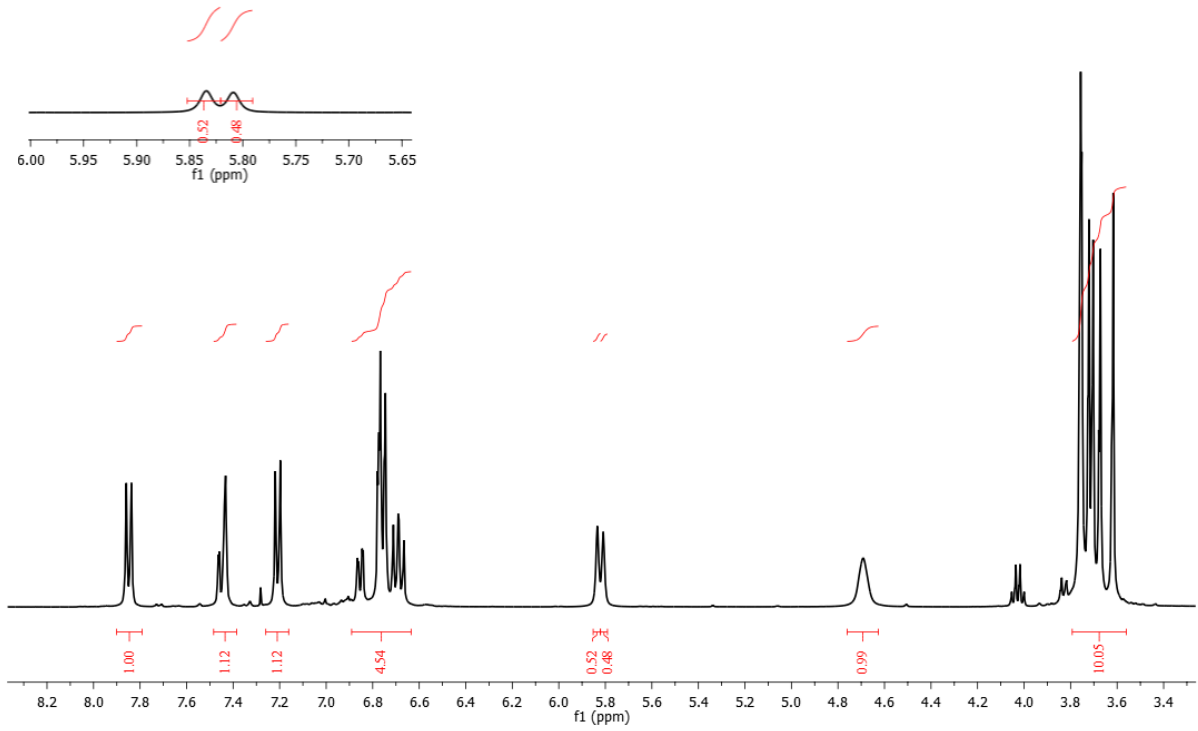
Şekil 83. 16 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

17a+b Nolu Bileşikler:

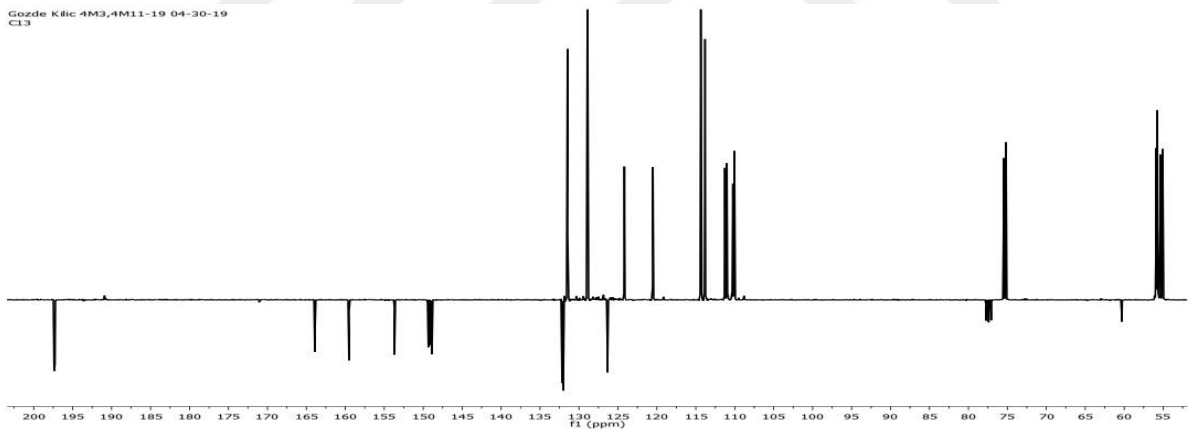
17a+b Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 28’de, ¹H-, ¹³C-NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları Şekil 84-87’de verilmiştir.

Tablo 28. 17a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

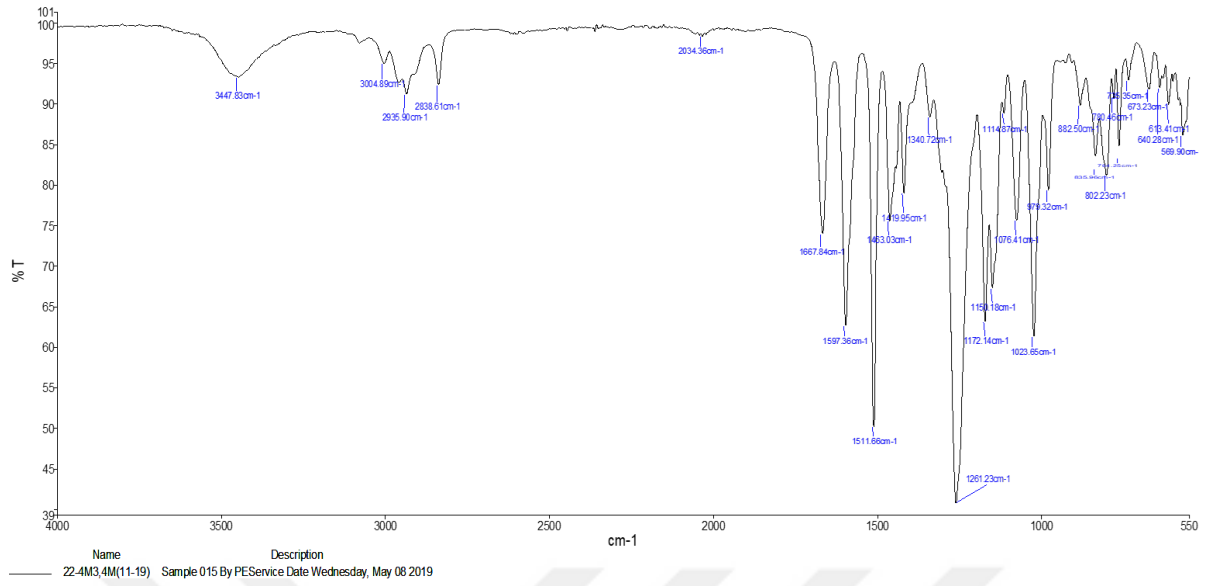
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-2-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-metoksifenil)etanon (17a) ve 1-(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksi-2-(4-metoksifenil)etanon (17b)
Molekül Formülü:	C ₁₇ H ₁₈ O ₅
Verim (%):	42
Molekül Ağırlığı:	302.2445
R_f:	0.5 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 1:1)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
UV(MeOH) λ max nm (logε):	235(4.24)
LC-QTOF-MS m/z (%):	[M+Na] ⁺ 325.2357 (100), hesaplanan: 325.2342
FT-IR (cm⁻¹):	3448, 3024, 3005, 2936, 2839, 1668, 1597, 1512, 1261, 1172, 1024, 802
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	17a: 5.83 (s, 1H, H-2); 7.86 (d: <i>J</i> =8.0 Hz, 2H, H-2',6'); 7.22 (d: <i>J</i> =8.0 Hz, 2H, H-3',5'); 6.82-6.60 (m, 3H, Ar-CH); 4.69 (bs, -OH); 3.76-3.70 (s, 3x-OCH ₃); 4.02 (EtOAc çözücü - OCH ₂ piki) 17b: 5.81 (s, 1H, H-2); 7.45 (m, 2H, H-2',6'); 6.82-6.60 (m, 5H, Ar-CH); 4.69 (bs, -OH); 3.74-3.62 (s, 3x-OCH ₃)
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	197.38, 197.27 (C=O), 163.91, 159.53, 153.69, 149.34, 149.04, 148.88, 132.17, 132.02, 126.35, 126.30 (Ar-C), 131.47, 128.90, 124.17, 120.51, 114.36, 113.81, 111.27, 111.01, 110.24, 110.04 (Ar-CH), 76.47, 75.18 (Alf-CH), 55.90, 55.77, 55.74, 55.69, 55.35, 55.06 (-OCH ₃)



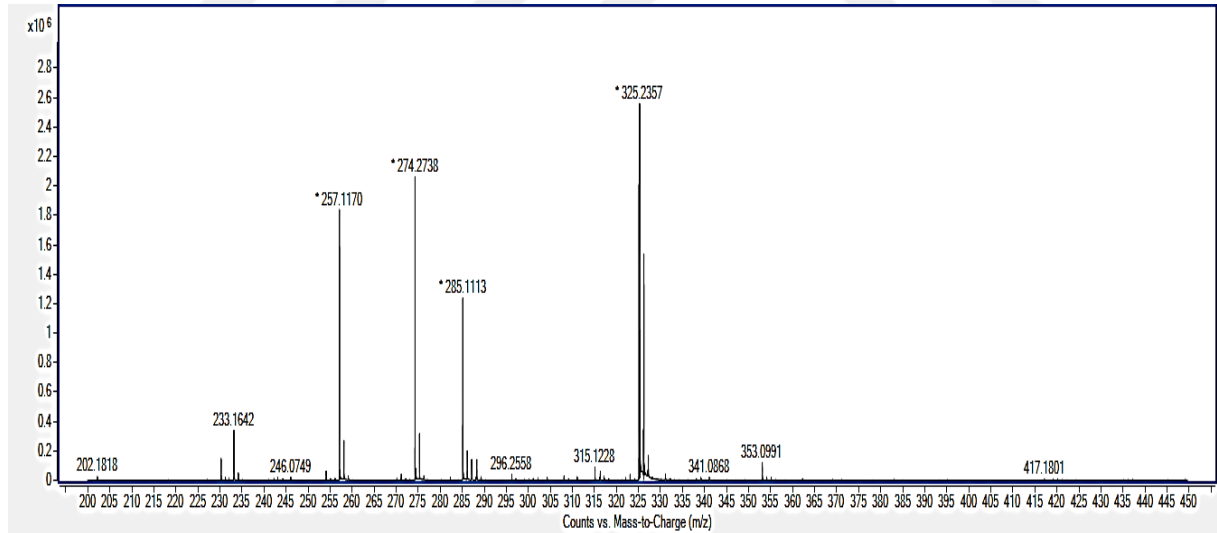
Şekil 84. 17a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



Şekil 85. 17a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)



Şekil 86. 17a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

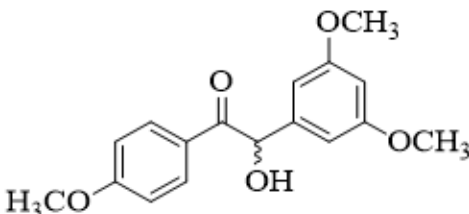


Şekil 87. 17a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait LC-QTOF-MS spektrumu

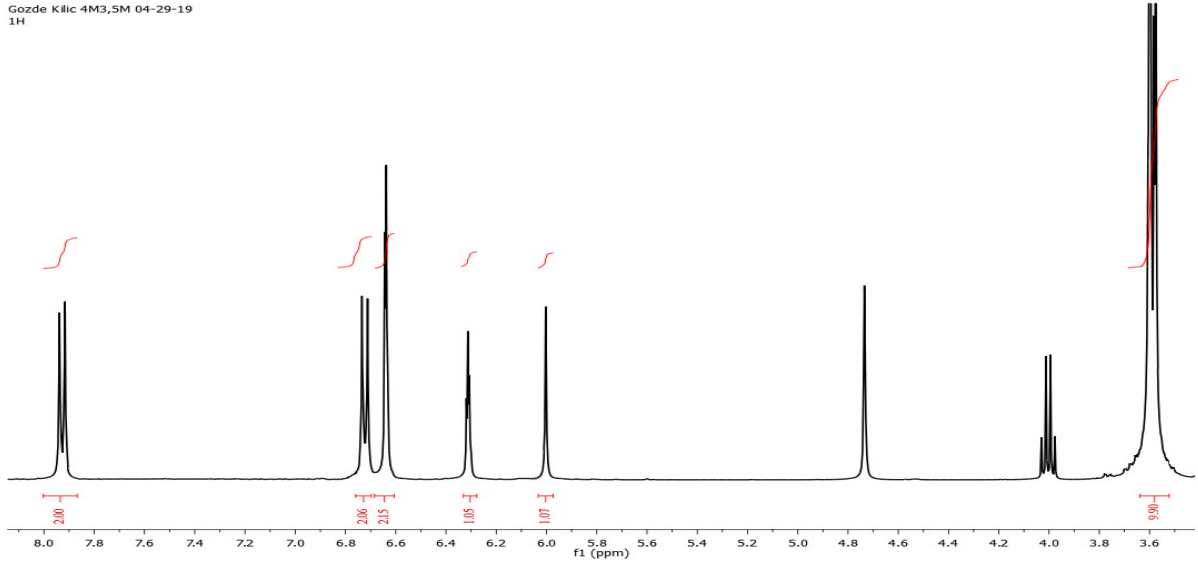
18 Nolu Bileşik:

18 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 29’da, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 88-90’da verilmiştir.

Tablo 29. 18 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

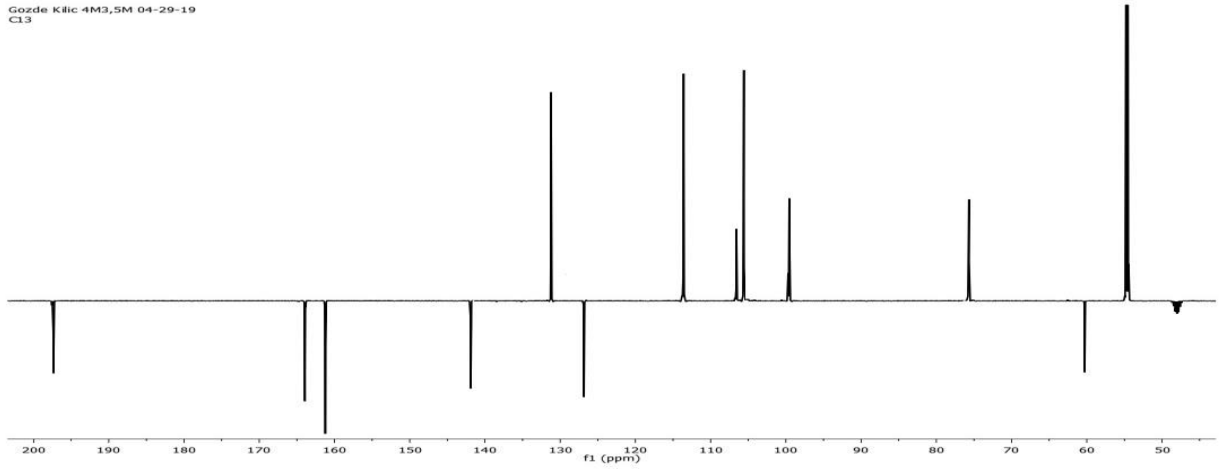
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-2-(3,5-dimetoksifenil)-1-(4-metoksifenil)etanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5$
Verim (%):	46
R_f:	0.48 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 3:2.5)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm^{-1}):	3448, 3015, 3005, 2938, 2839, 1671, 1593, 1511, 1457, 1258, 1204, 1154, 1062, 979, 834, 700, 611.
^1H-NMR (400 MHz, CD_3OD, δ, ppm):	6.00 (s, 1H, H-2); 7.93 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2'/6'); 6.72 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3'/5'); 6.64 (s, 2H, H-2''/6''); 6.31 (m, 1H, H-4''); 4.75 (bs, -OH); 3.58 (s, 4'-OCH ₃); 3.60 (s, 3''/5''-OCH ₃); 4.02 (EtOAc, çözücü -OCH ₂ kromatografi çözücü piki).
^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD, δ, ppm):	197.36 (C-1), 75.67 (C-2), 126.84 (C-1'), 131.22 (C-2'), 113.59 (C-3'), 163.93 (C-4'), 113.59 (C-5'), 131.22 (C-6'), 141.89 (C-1''), 105.59 (C-2''), 161.24 (C-3''), 99.55 (C-4''), 161.24 (C-5''), 105.59 (C-6''), 54.77 (4'-OCH ₃), 54.57 (3''/5''-OCH ₃); 60.08 (çözücü O-CH ₂ safsızlık piki).

Gozde Kilit 4M3,5M 04-29-19
1H

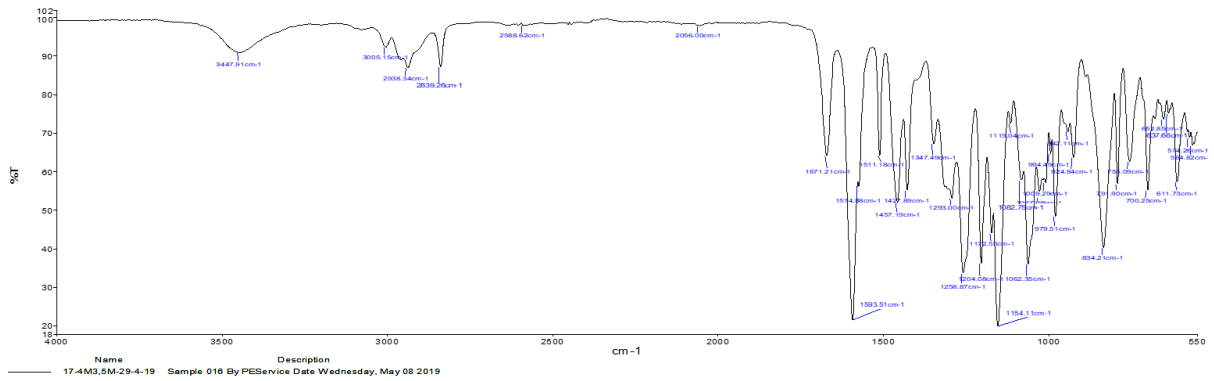


Şekil 88. 18 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CD_3OD)

Gozde Kilit 4M3,5M 04-29-19
C13



Şekil 89. 18 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CD_3OD)

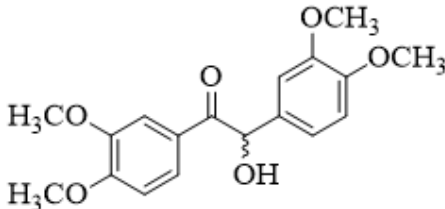


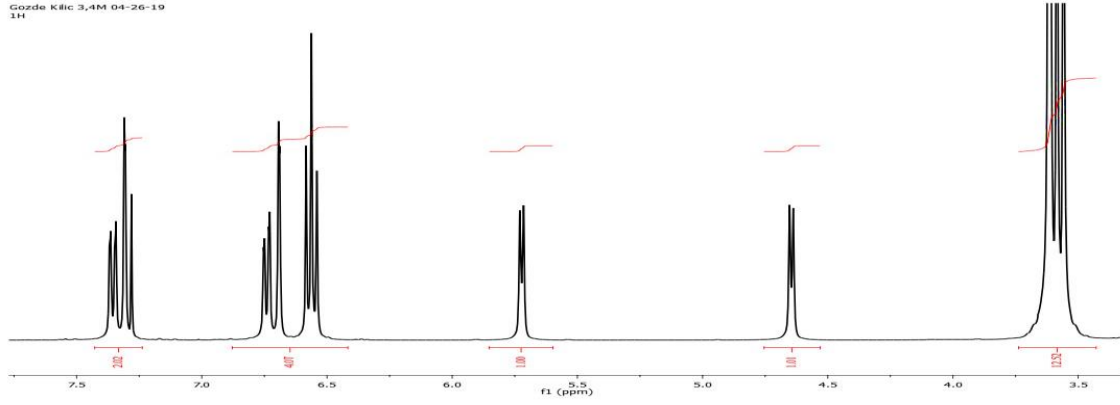
Şekil 90. 18 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

19 Nolu Bileşik:

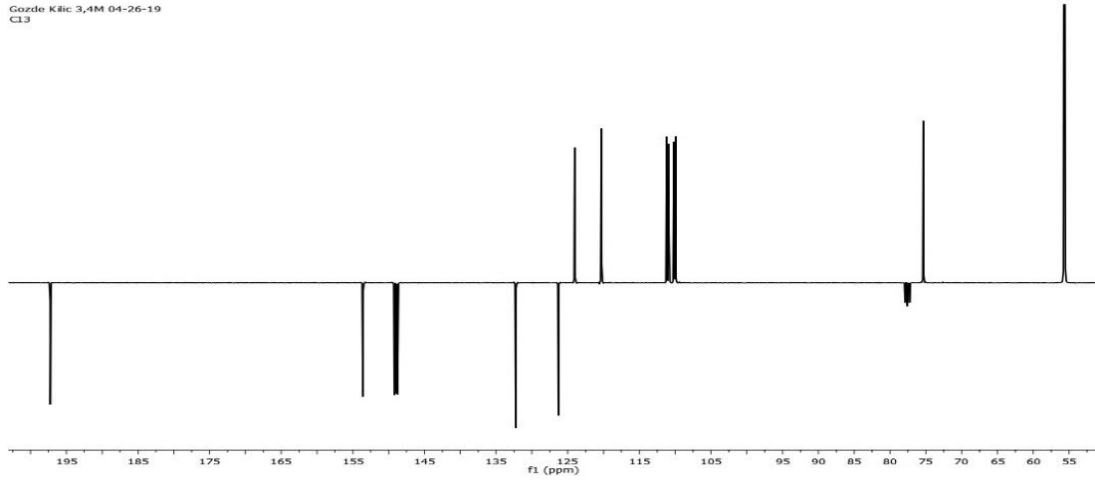
19 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 30'da, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 91-93'de verilmiştir.

Tablo 30. 19 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

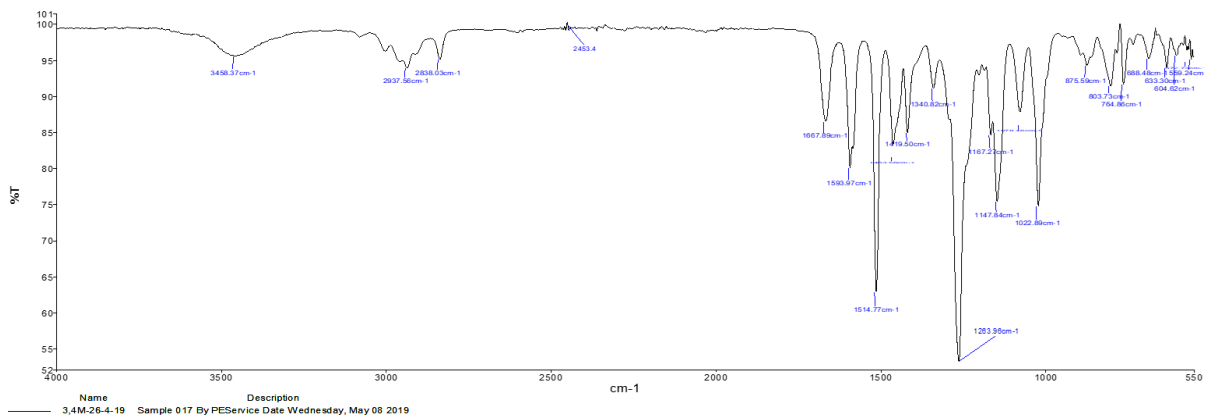
	
Molekül Adı:	1,2-Bis(3,4-dimetoksifenil)-2-hidroksietanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6$
Verim (%):	52
R_f:	0.4 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 3:3)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde.
FT-IR (cm⁻¹):	3458, 3020, 2937, 2838, 1667, 1593, 1514, 1483, 1419, 1263, 1147, 1023, 764.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	5.73 (d, $J=4$ Hz, 1H, H-2); 7.35 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6'); 7.31 (s, 1H, H-2''); 6.74 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5'); 6.69 (s, 1H, H-2''); 6.57 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5''); 6.55 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6''); 4.65 (d, $J=4$ Hz, 1H, -OH); 3.61 (s, 3'-OCH ₃); 3.62 (s, 4'-OCH ₃); 3.56 (s, 3''-OCH ₃); 3.58 (s, 4''-OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	197.24 (C-1), 75.35 (C-2), 126.30 (C-1'), 111.16 (C-2'), 149.21 (C-3'), 153.59 (C-4'), 110.17 (C-5'), 124.02 (C-6'), 123.26 (C-1''), 109.94 (C-2''), 148.91 (C-3''), 148.73 (C-4''), 110.89 (C-5''), 120.29 (C-6''), 55.61 (3'/4'-OCH ₃), 55.75 (4'-OCH ₃); 55.55 (3''-OCH ₃).



Şekil 91. 19 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



Şekil 92. 19 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

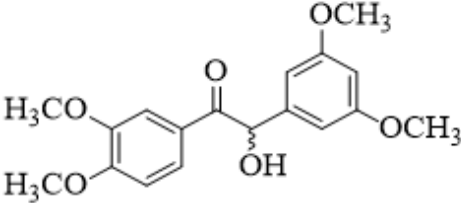


Şekil 93. 19 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

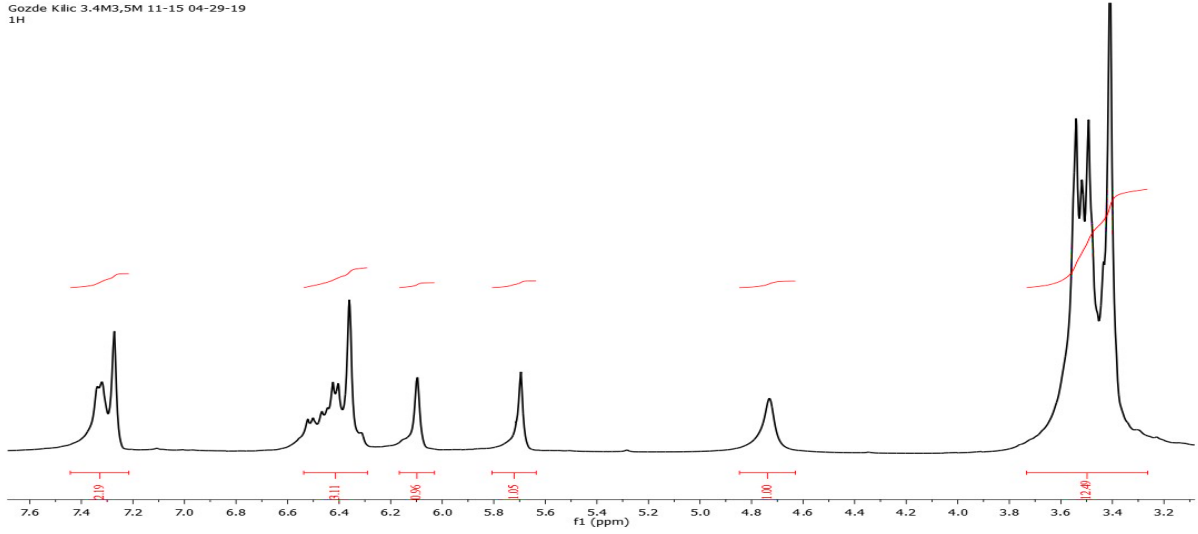
20 Nolu Bileşik:

20 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 31’de, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 94-96’da verilmiştir.

Tablo 31. 20 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

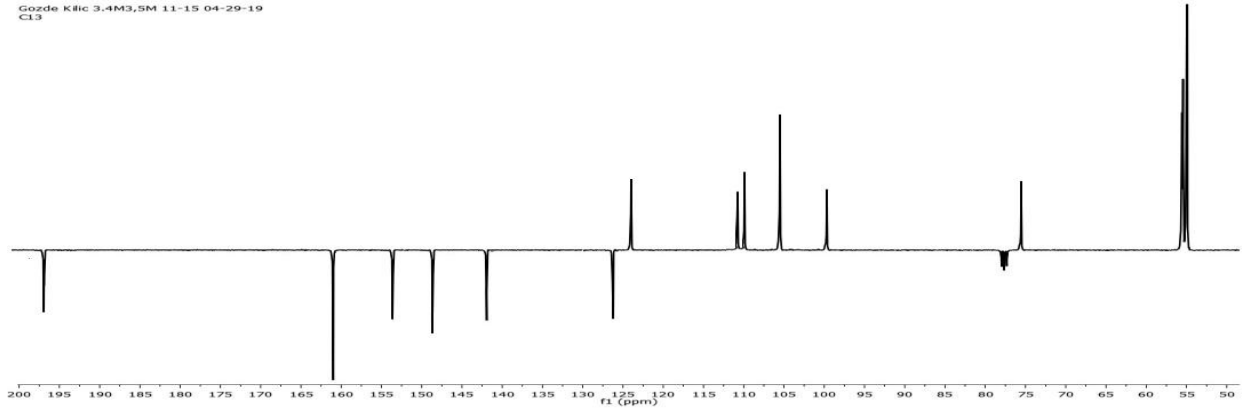
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-1-(3,4-dimetoksifenil)-2-(3,5-dimetoksifenil)etanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6$
Verim (%):	26
R_f:	0.5 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 1:1)
Molekülün Erime Noktası (°C):	94-95
FT-IR (cm^{-1}):	3448, 3027, 2938, 2839, 1670, 1595, 1515, 1463, 1268, 1205, 1156, 1022, 802.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	5.69 (s, 1H, H-2); 7.32 (s, 1H, H-2''); 6.51 (bd, 1H, H-5'); 7.33 (bd, 1H, H-6'); 6.36 (s, 2H, H-2'', 6''); 6.10 (s, 1H, H-4''); 4.75 (bs, 1H, -OH); 3.49 (s, 3'-OCH ₃); 3.54 (s, 4'-OCH ₃); 3.41 (s, 3''/4''-OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	196.94 (C-1), 75.52 (C-2), 126.21 (C-1'), 110.75 (C-2'), 148.70 (C-3'), 153.63 (C-4'), 109.77 (C-5'), 123.88 (C-6'), 141.93 (C-1''), 105.50 (C-2''), 160.98 (C-3''), 99.67 (C-4''), 160.98 (C-5''), 105.50 (C-6''), 55.44 (3'-OCH ₃), 55.56 (4'-OCH ₃); 54.90 (3''/5''-OCH ₃).

Gozde Kilic 3.4M3,5M 11-15 04-29-19
1H

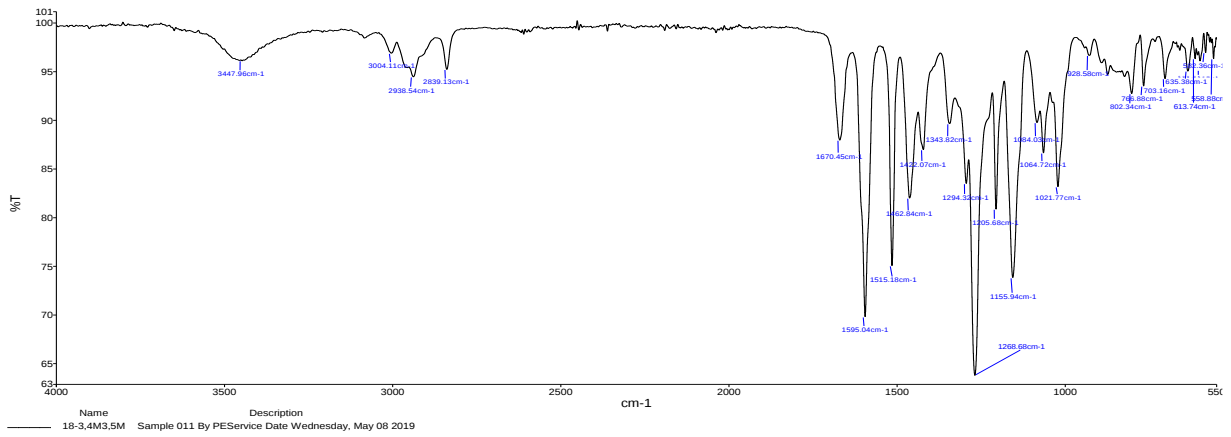


Şekil 94. 20 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)

Gozde Kilic 3.4M3,5M 11-15 04-29-19
C13



Şekil 95. 20 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

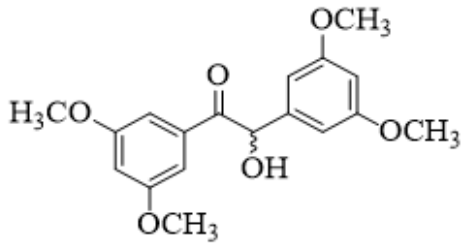


Şekil 96. 20 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

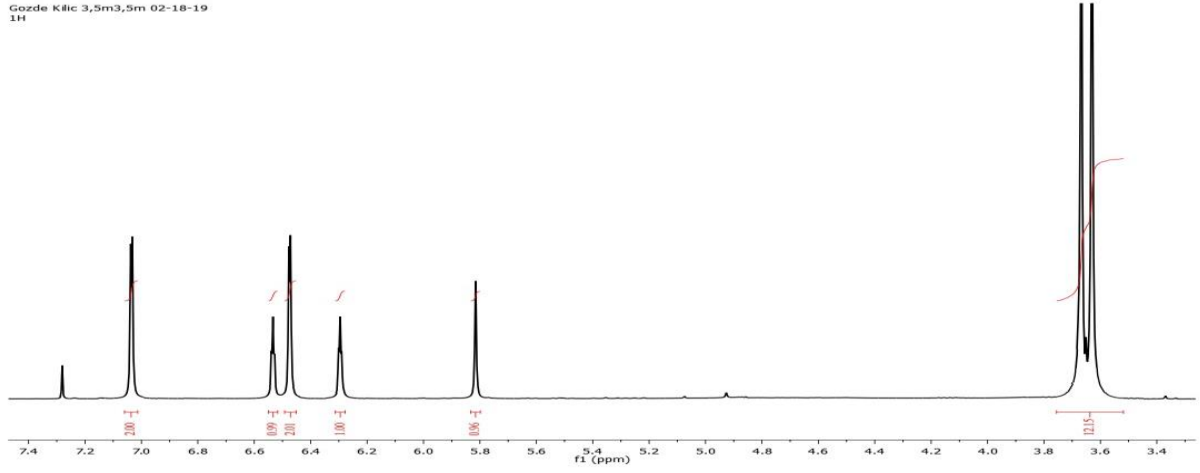
21 Nolu Bileşik:

21 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 32’de, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 97-99’da verilmiştir.

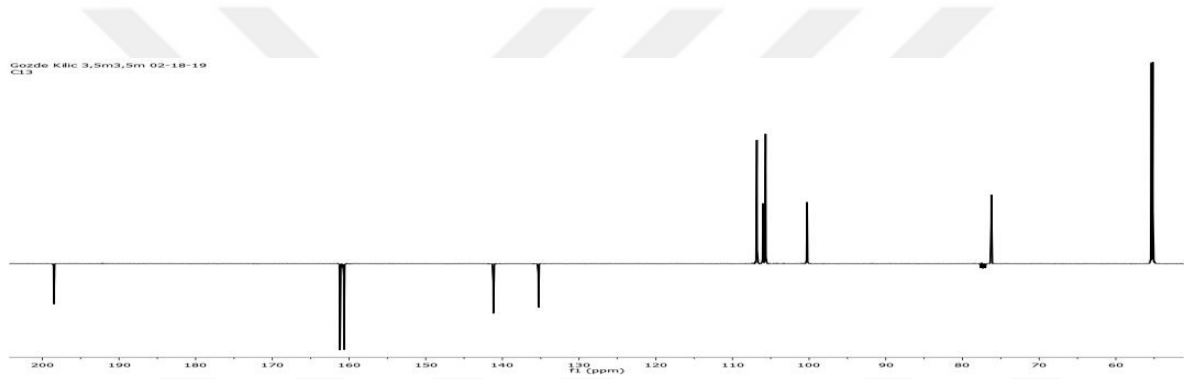
Tablo 32. 21 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

	
Molekül Adı:	1,2-Bis(3,5-dimetoksifenil)-2-hidroksietanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6$
Verim (%):	72
Rf:	0.54 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 3:2.5)
Molekülün Erime Noktası (°C):	104-105
FT-IR (cm^{-1}):	3455, 3025, 2940, 2839, 1682, 1594, 1458, 1428, 1300, 1205, 1157, 1063, 845, 792.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	5.82 (s, 1H, H-2); 7.04 (d, $J=4.0$ Hz, 2H, H-2'/6'); 6.53 (t, $J=4.0$ Hz, 1H, H-4'); 6.48 (d, $J=4.0$ Hz, 2H, H-2''/6''); 6.30 (t, $J=4.0$ Hz, 1H, H-4''); 3.67 (s, 3'/5'- OCH_3); 3.63 (s, 3''/5''- OCH_3)
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	198.20 (C-1), 76.24 (C-2), 135.30 (C-1'), 106.81 (C-2'), 160.67 (C-3'), 106.02 (C-4'), 160.67 (C-5'), 106.81 (C-6'), 141.18 (C-1''), 105.68 (C-2''), 161.18 (C-3''), 100.26 (C-4''), 161.18 (C-5''), 105.68 (C-6''), 55.37 (3'/5'- OCH_3), 55.18 (3''/5''- OCH_3)

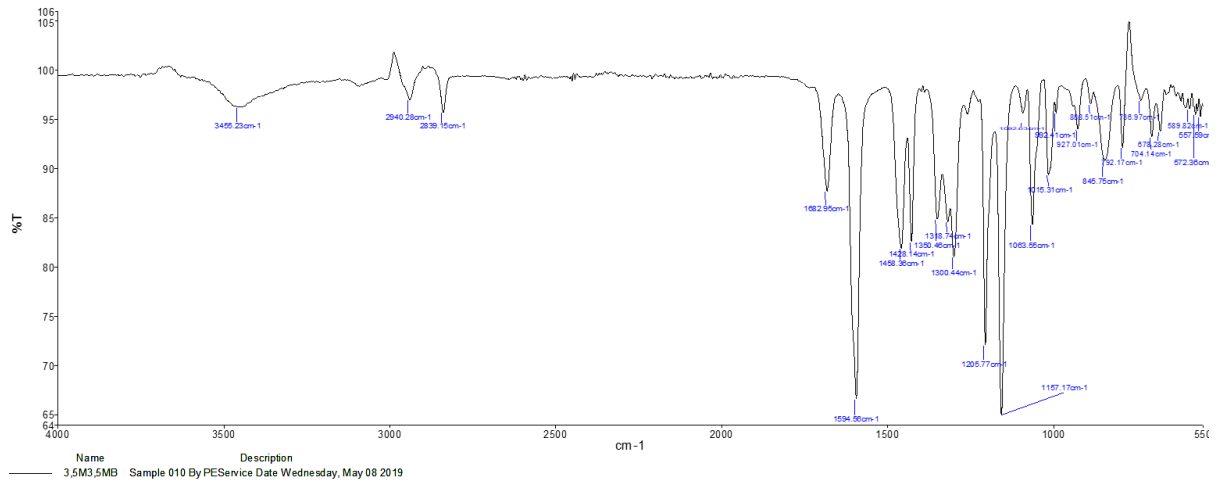
Gözde Kılıç 3,5m3,5m 02-18-19
1H



Şekil 97. 21 Nolu bileşiğe bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 98. 21 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



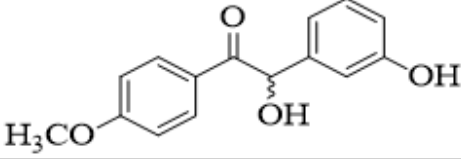
Şekil 99. 21 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

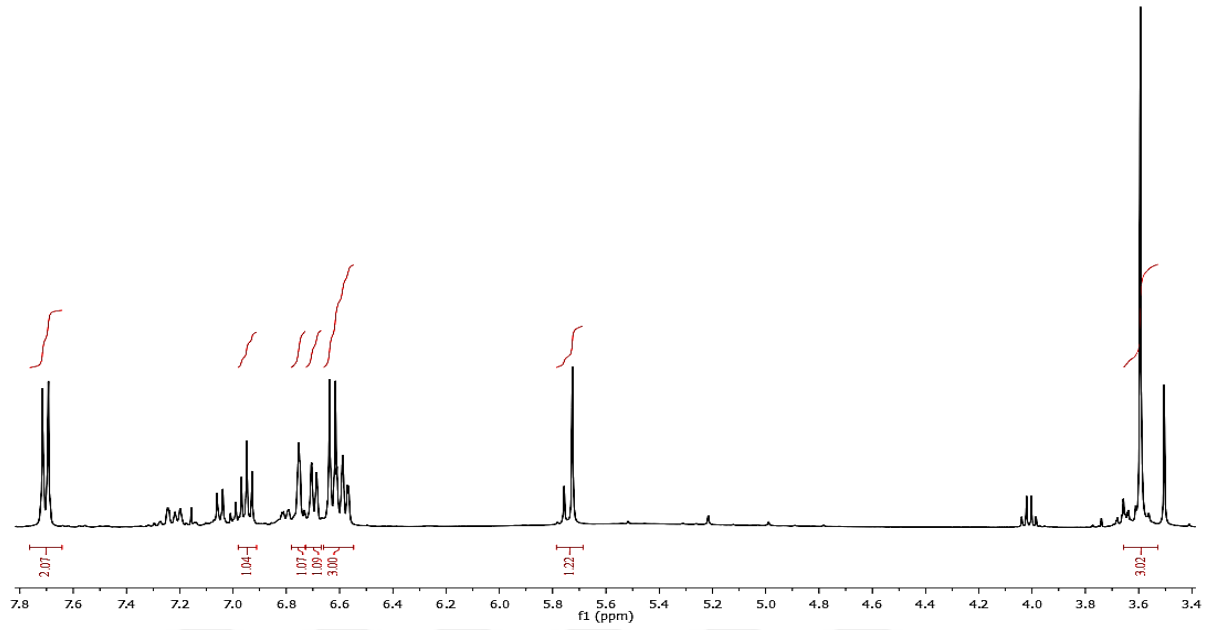
4.1.3. 22-29 Nolu Hidroksi-Metoksi Subsütitue Benzoin Bileşiklerinin Erime Noktası, R_f, NMR, FT-IR, UV ve LC-QTOF-MS Değerleri

22 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

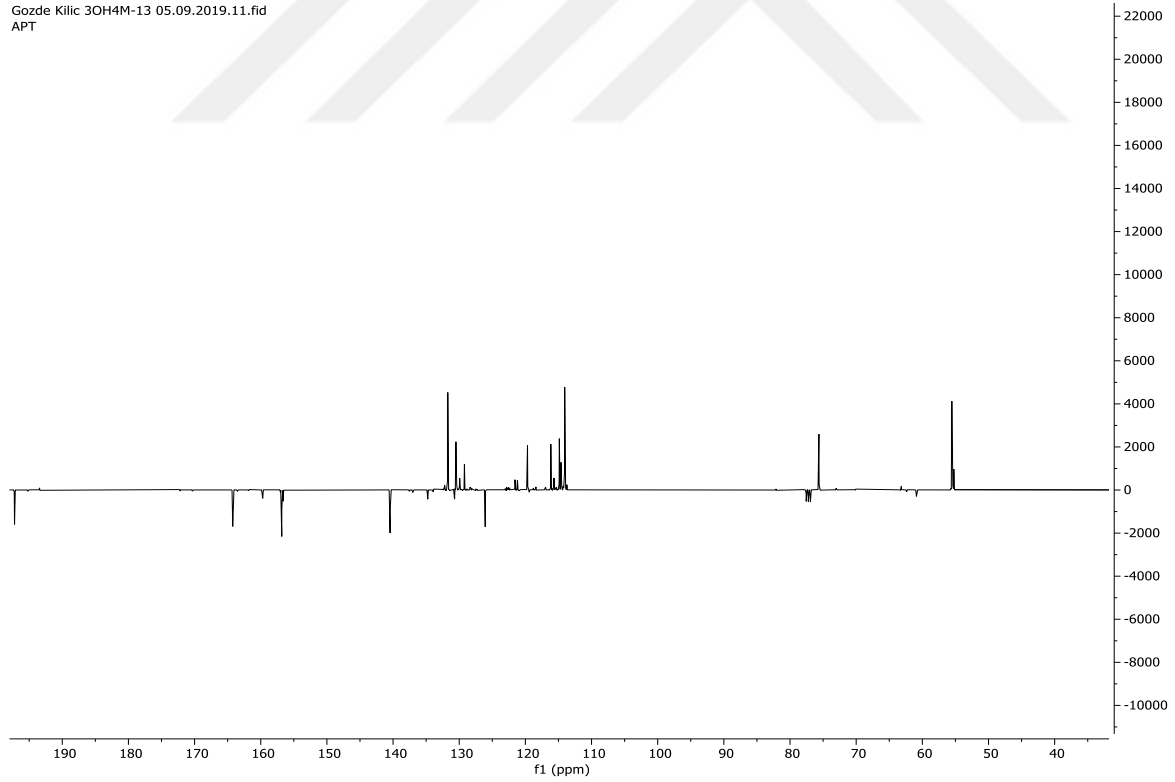
22 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 33'te, ¹H-, ¹³C-NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 100-103'te verilmiştir.

Tablo 33. 22 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

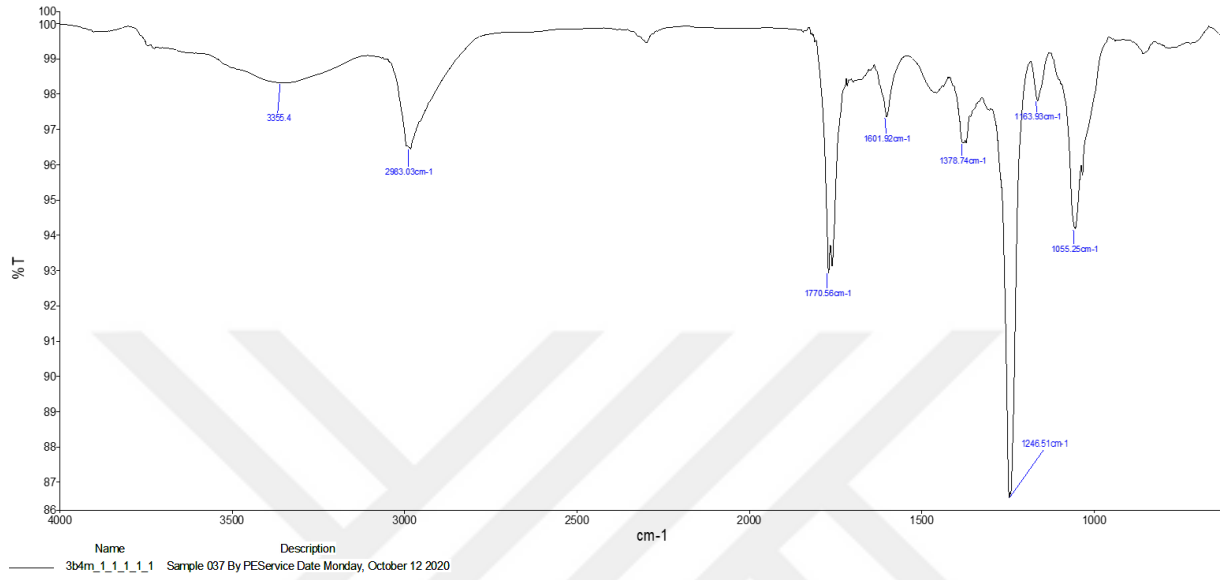
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-2-(3-hidroksifenil)-1-(4 metoksifenil)etanon
Molekül Formülü:	C ₁₅ H ₁₄ O ₄
Verim (%):	35
Molekül Ağırlığı:	258.0880 g/mol
R_f:	0.62 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:3).
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık kahverengi yağimsı madde.
UV(EtOAc) λ max nm (logε):	265 (3.65).
LC-QTOF-MS <i>m/z</i> (%):	[M+Na] ⁺ 281.0752 (82), hesaplanan: 281.0749.
FT-IR (cm⁻¹):	3355, 2983, 1771, 1602, 1379, 1247, 1164, 1055.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	5.73 (s, 1H, H-2); 7.70 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H, H-2'/6'); 6.63 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H, H-3'/5'); 6.75 (s, 1H, H-2''); 6.59 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H, H-4''); 6.95 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H, H-5''); 7.70 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H, H-6''); 3.59 (s, -OCH ₃); ve bazı kromatografik çözücü safsızlık pikleri 4.02 (EtOAc, -OCH ₂); 3.5 (CH ₃ OH).
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	197.15 (C-1), 75.57 (C-2), 126.00 (C-1'), 131.66 (C-2'), 113.99 (C-3'), 164.17 (C-4'), 113.99 (C-5'), 131.66 (C-6'), 140.38 (C-1''), 114.80 (C-2''), 156.76 (C-3''), 116.09 (C-4''), 130.43 (C-5''), 119.61 (C-6''), 55.47 (-OCH ₃).



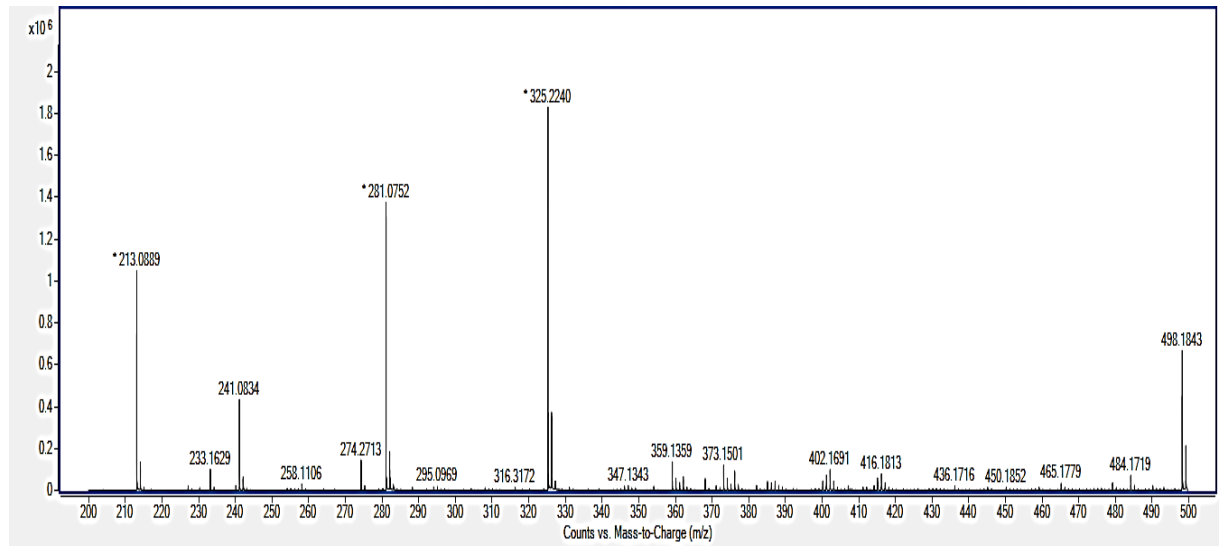
Şekil 100. 22 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 101. 22 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



Şekil 102. 22 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

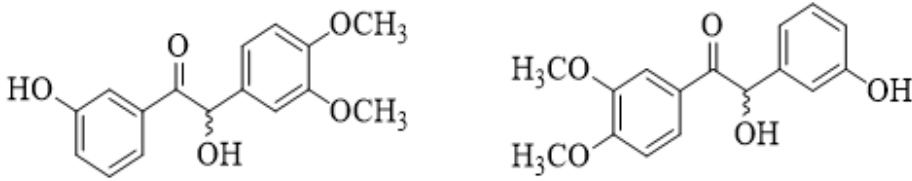


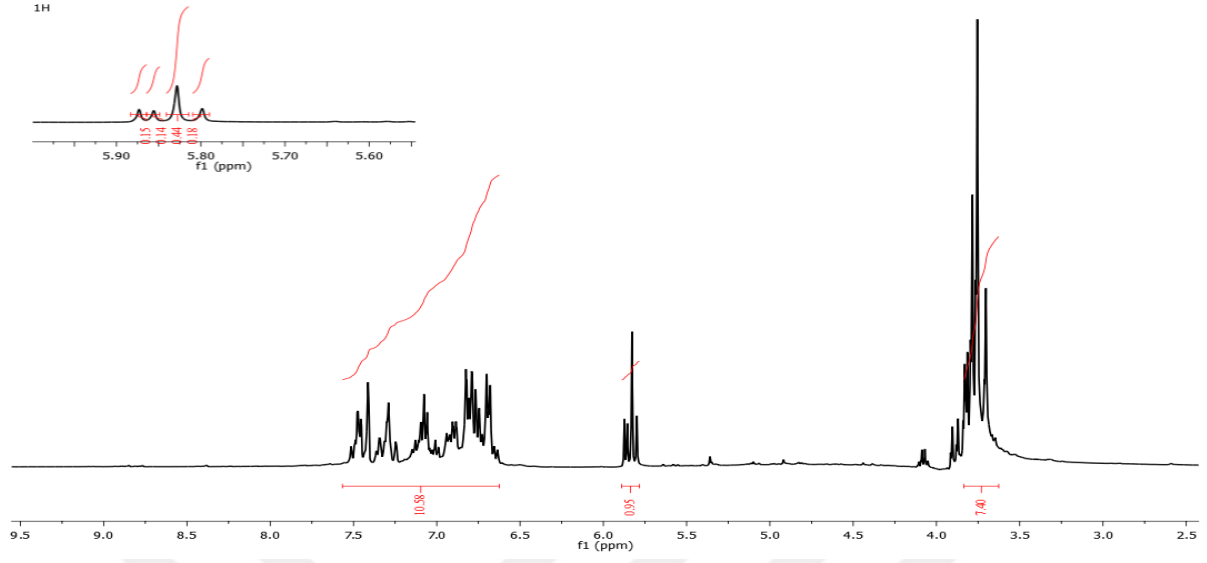
Şekil 103. 22 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

23a+b Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

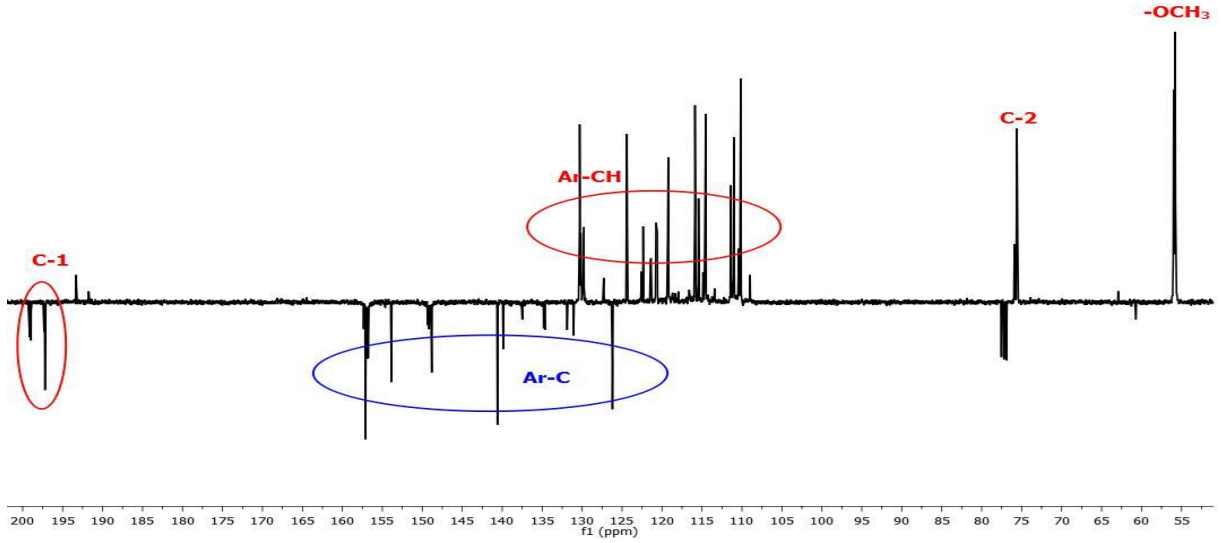
23a+b Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 34’de, ¹H-, ¹³C-NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 104-107’de verilmiştir.

Tablo 34. 23a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

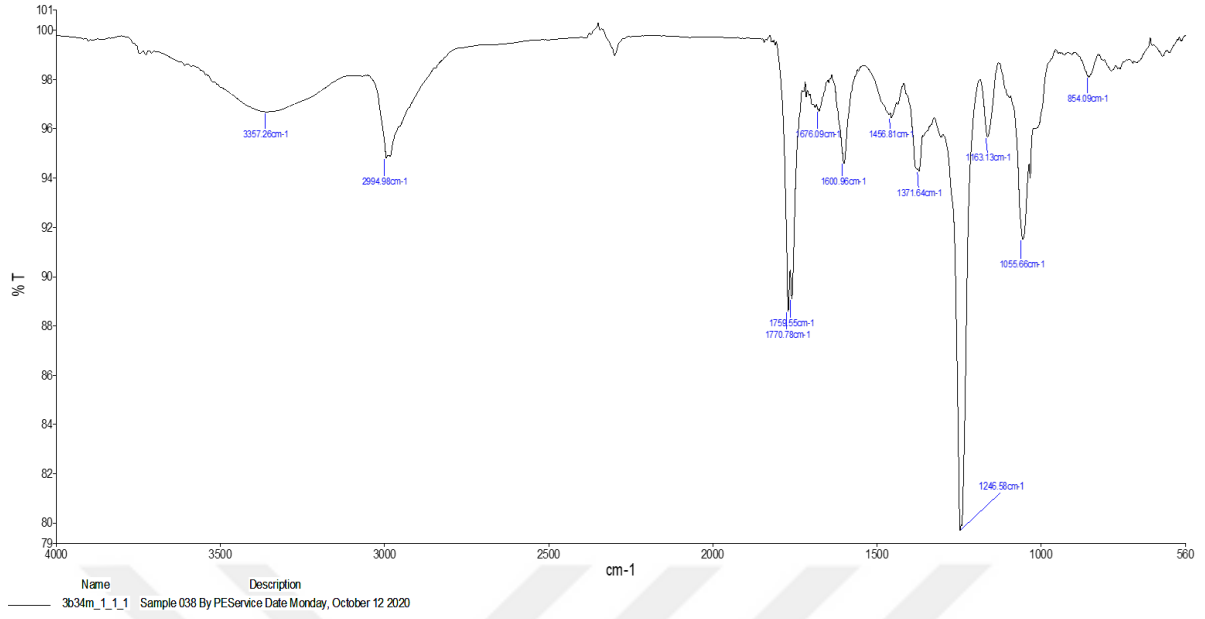
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-2-(3,4-dimetoksifenil)-1-(3-hidroksifenil)etanon (23a) ve 2-hidroksi-1-(3,4-dimetoksifenil)-2-(3-hidroksifenil)etanon (23b)
Molekül Formülü:	C ₁₆ H ₁₆ O ₅
Verim (%):	32
Molekül Ağırlığı:	288.2720 g/mol
R_f:	0.56 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:3).
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık turuncu yağimsı madde.
UV(EtOAc) λ max nm (logε):	203 (4.62).
LC-QTOF-MS <i>m/z</i> (%):	[M+K-2H] ⁺ 325.2268 (100), hesaplanan: 325.2200.
FT-IR (cm⁻¹):	3357, 2995, 1771, 1760, 1601, 1372, 1247, 1163, 1056, 854.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	Rasemik karışım: 5.87-5.80 (s, s, s, s, 1H/1H/1H/1H, 4x H-2); 7.51-6.68 (m, 28H, Ar-H); 3.83-3.70 (s, 8x-OCH ₃) ve kromatografik çözücü pikleri 4.20 (EtOAc, -OCH ₂); 3.8 (Et ₂ O, -OCH ₂).
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	198.96/197.21 (C-1), 75.91/75.59 (C-2), 157.09, 156.90, 153.85, 148.81, 140.60, 139.86, 126.28, 126.21 (Ar-C), 130.31, 130.18, 129.79, 124.39, 124.35, 122.37, 120.75, 119.30, 115.87, 115.44, 114.65, 111.39, 111.01, 110.16 (Ar-CH), 56.02/55.97/55.80/55.77 (8x-OCH ₃).



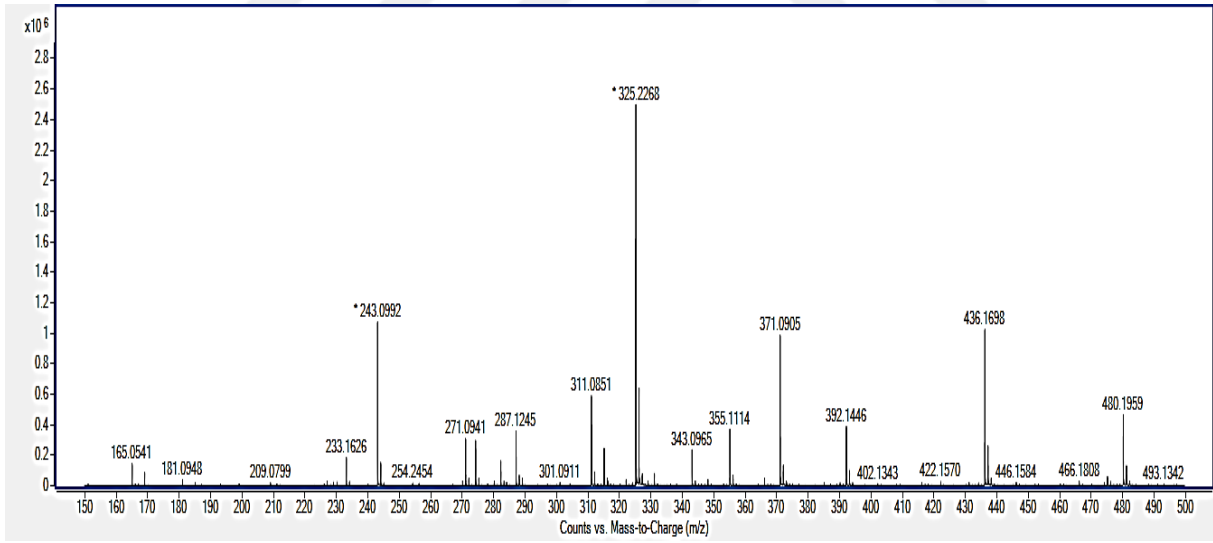
Şekil 104. 23a+b Nolu bileşik karışımına (1:1:3:1.1) ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



Şekil 105. 23a+b Nolu bileşik karışımına (1:1:3:1.1) ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)



Şekil 106. 23a+b Nolu bileşik karışımına (1:1:3:1.1) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

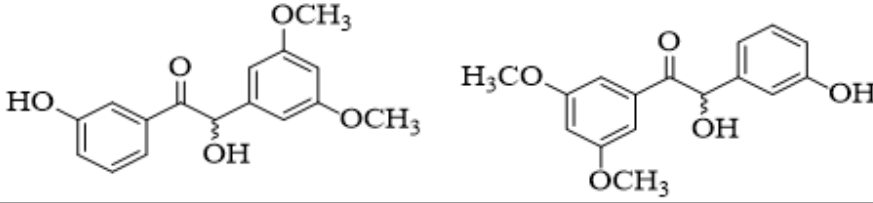


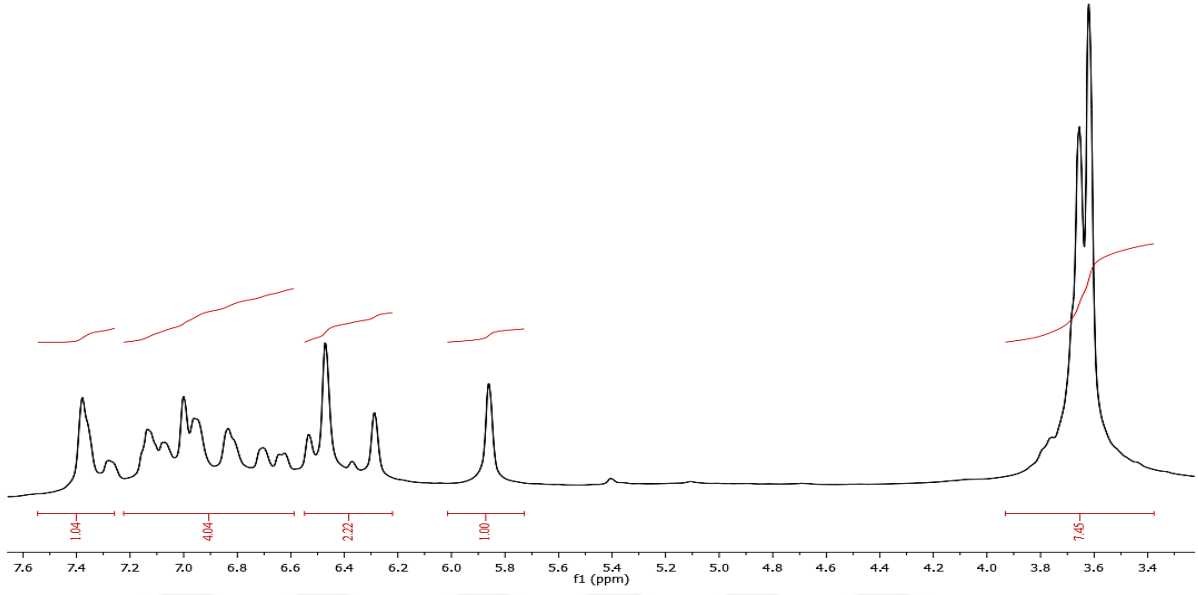
Şekil 107. 23a+b Nolu bileşik karışımına (1:1:3:1.1) ait LC-QTOF-MS spektrumu

24a+b Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

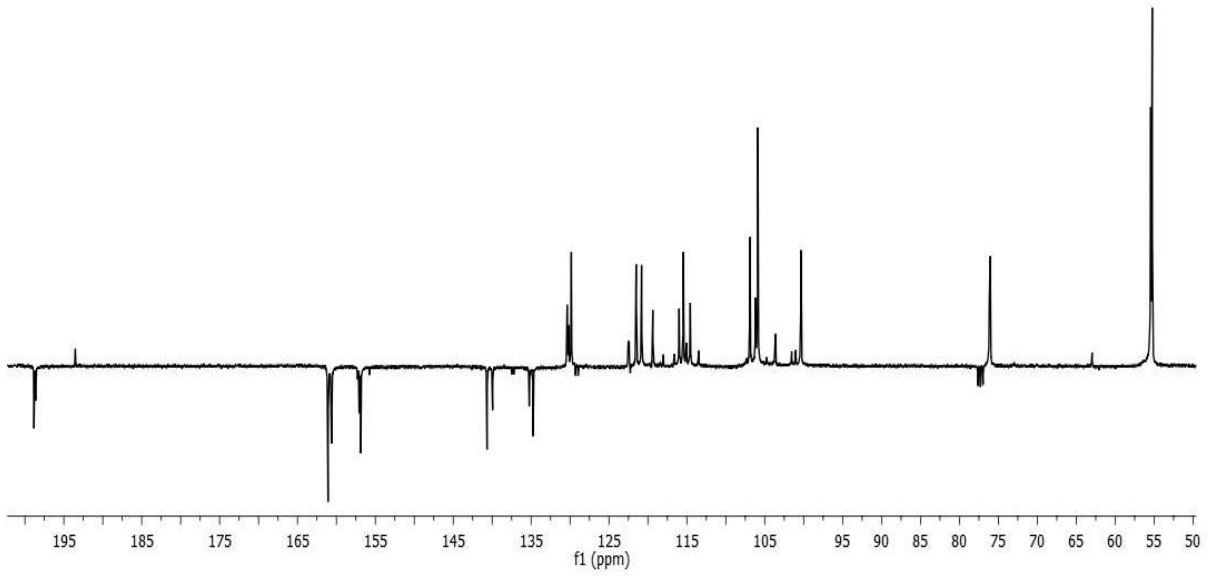
24a+b Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 35’de, ¹H-, ¹³C-NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 108-111’de verilmiştir.

Tablo 35. 24a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

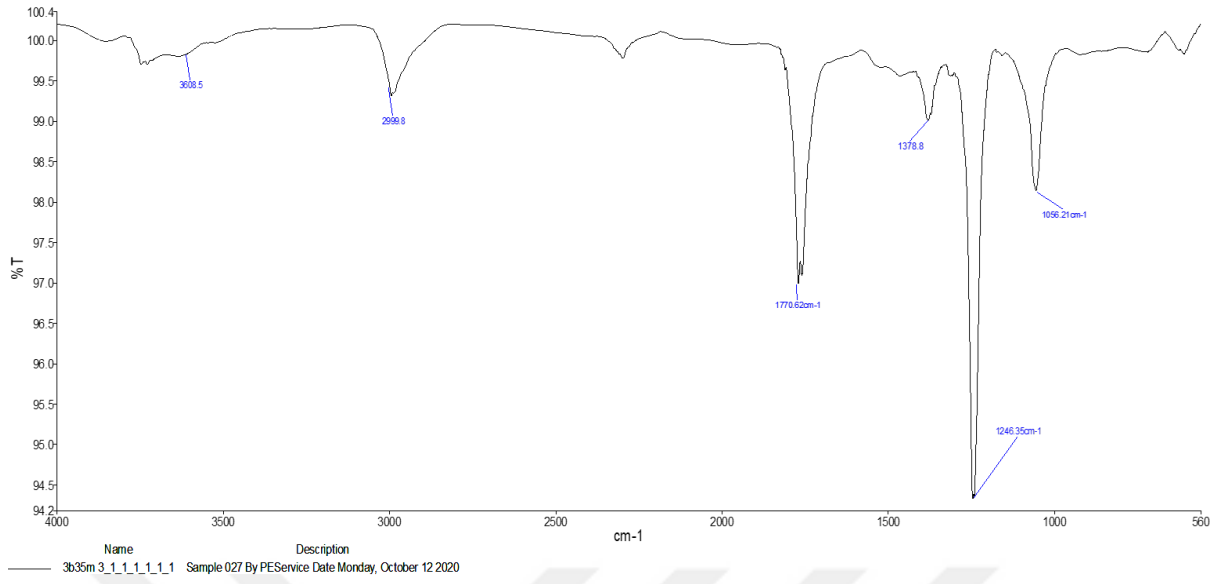
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-2-(3,5-dimetoksifenil)-1-(3-hidroksifenil)etanon (24a) ve 1-(3,5-dimetoksifenil)-2-hidroksi-2-(3-hidroksifenil)etanon (24b)
Molekül Formülü:	C ₁₆ H ₁₆ O ₅
Verim (%):	45
Molekül Ağırlığı:	288.2720 g/mol
R_f:	0.55 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:3).
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık kahverengi yağimsı madde.
UV(EtOAc) λ max nm (logε):	250 (3.92).
LC-QTOF-MS <i>m/z</i> (%):	[M+K-2H] ⁺ 325.2252 (100), hesaplanan: 325.2200.
FT-IR (cm⁻¹):	3608, 2999, 1771, 1379, 1246, 1056.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	5.86 (s, 2H, 2x H-2); 7.38-6.47 (m, 11H, Ar-H); 6.44 (s, 2H, H-2'', 6''), 6.28 (s, 1H, H-4''); 3.65/3.62 (s, s, 4x -OCH ₃ ve metanol çözücü safsızlık piki de vardır).
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	198.62/193.83 (C-1), 76.16/76.04 (C-2), 161.08, 160.63, 157.09, 156.86, 140.66, 139.94, 135.24, 134.74 (Ar-C), 130.37, 129.83, 121.51, 120.81, 119.38, 115.99, 115.45, 114.56, 106.90, 105.88 (Ar-CH), 55.43/55.25 (-OCH ₃).



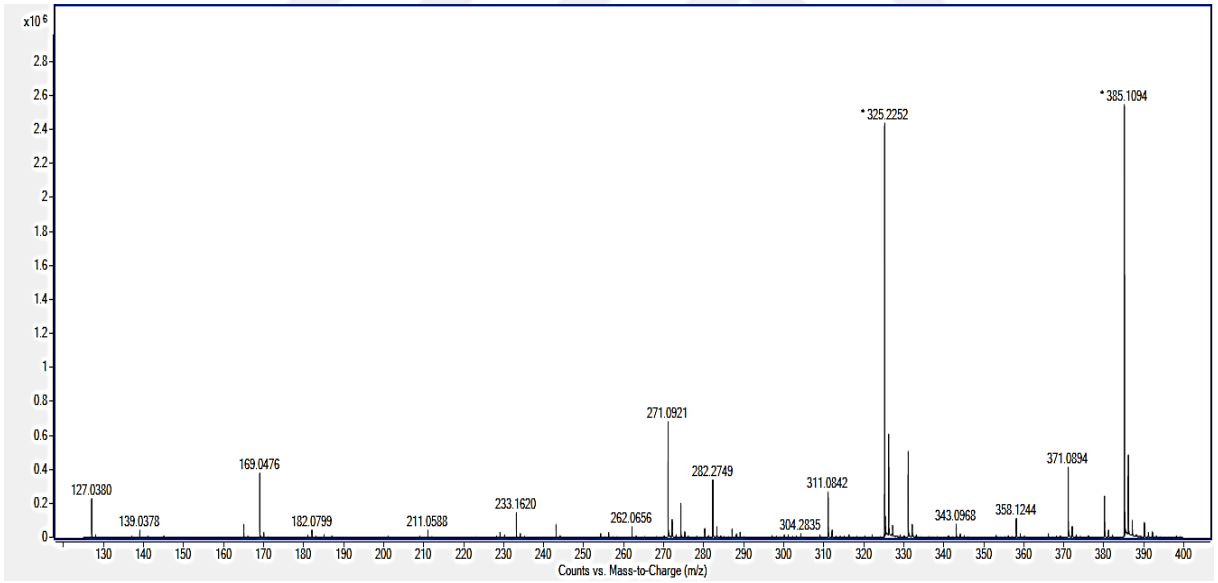
Şekil 108. 24a+b Nolu bileşik karışımına (2:1) ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 109. 24a+b Nolu bileşik karışımına (2:1) ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



Şekil 110. 24a+b Nolu bileşik karışımına (2:1) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

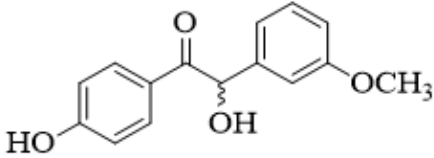


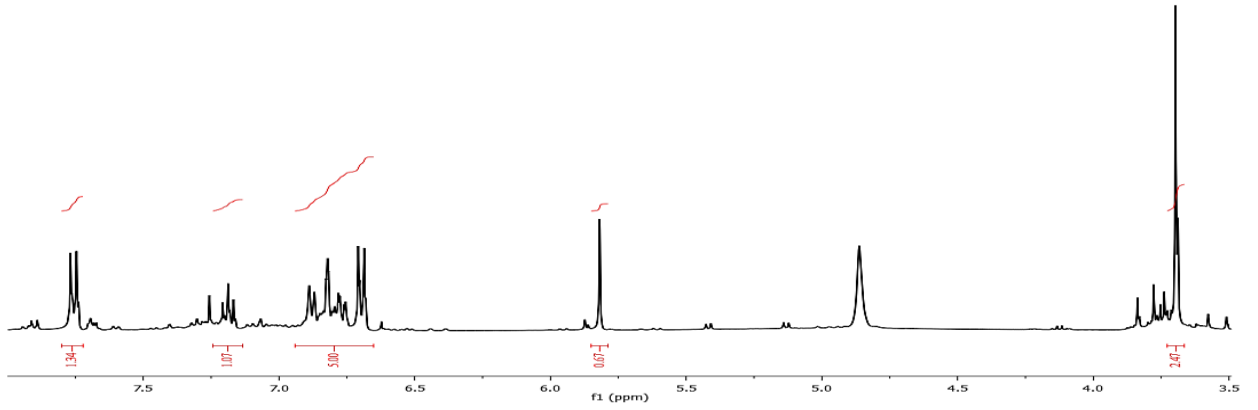
Şekil 111. 24a+b Nolu bileşik karışımına (2:1) ait LC-QTOF-MS spektrumu

25 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

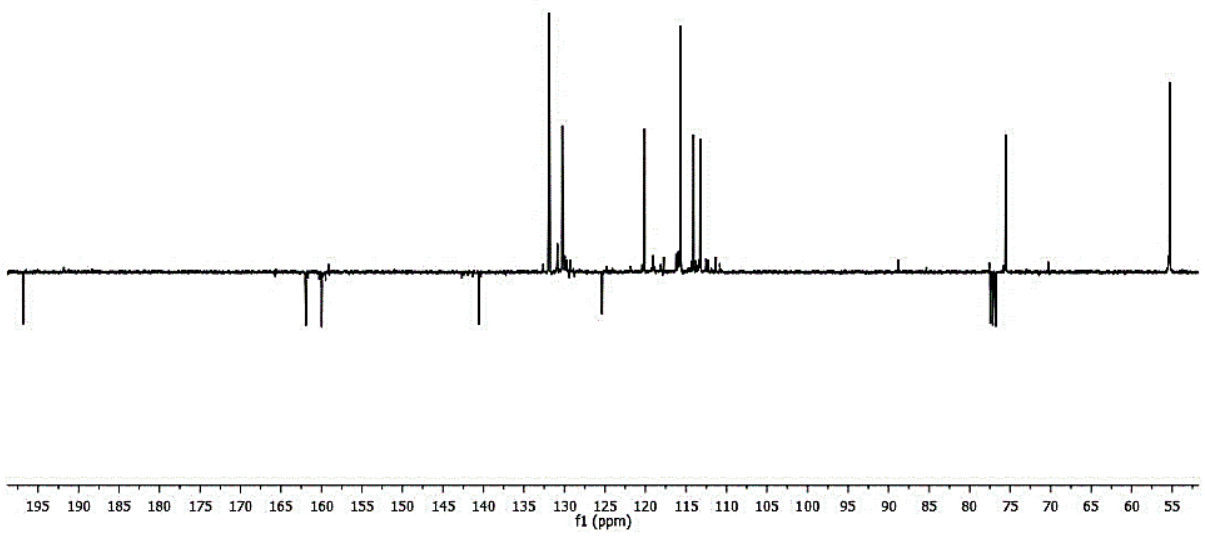
25 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 36’da, ^1H -, ^{13}C -NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 112-115’de verilmiştir.

Tablo 36. 25 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

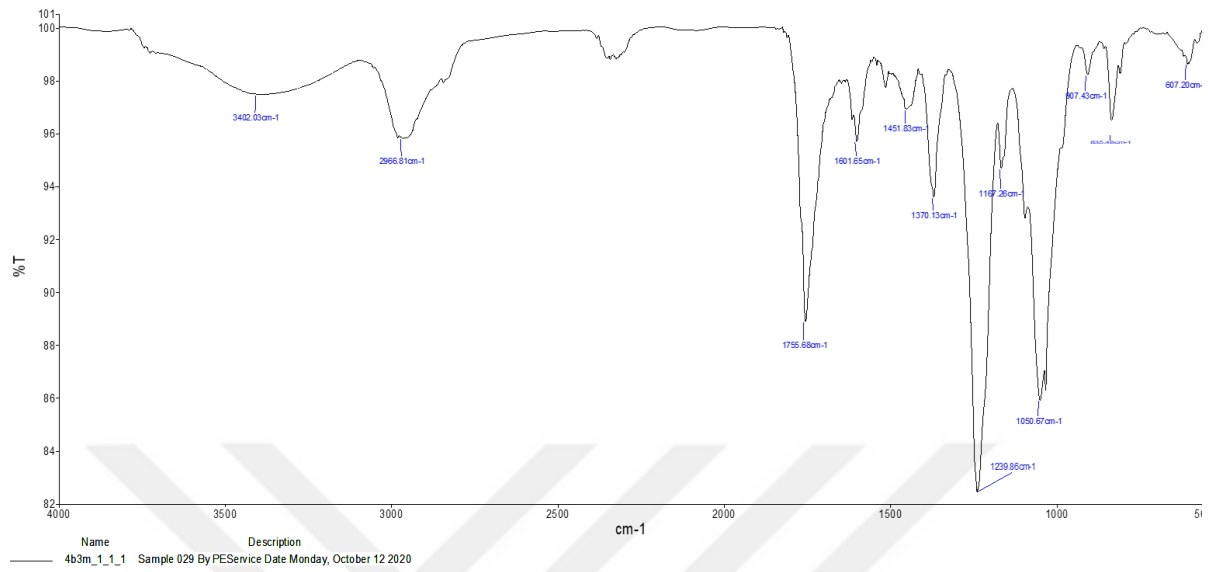
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-2-(3-metoksifenil)etanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4$
Verim (%):	65
Molekül Ağırlığı:	258.2388 g/mol
R_f:	0.55 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:3)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık turuncu yağimsı madde.
UV(EtOAc) λ max nm (logϵ):	266 (3.56).
LC-QTOF-MS m/z (%):	$[\text{M}+\text{CO}_2+\text{Na}]^+$ 325.2277 (100), hesaplanan: 325.2283.
FT-IR (cm^{-1}):	3402, 2966, 1756, 1602, 1452, 1370, 1240, 1167, 1051, 907, 835, 607.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	5.82 (s, 1H, H-2); 7.76 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2'/6'); 6.70 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3'/5'); 6.82 (s, 1H, H-2''); 6.76 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-4''); 7.19 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5''); 6.88 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6''); 4.86 (bs, -OH); 3.70 (s, -OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	196.83 (C-1), 75.52 (C-2), 125.41 (C-1'), 131.91 (C-2'), 115.70 (C-3'), 161.95 (C-4'), 115.70 (C-5'), 131.91 (C-6'), 140.60 (C-1''), 113.25 (C-2''), 159.97 (C-3''), 114.11 (C-4''), 130.26 (C-5''), 120.16 (C-6''), 55.28 (-OCH ₃).



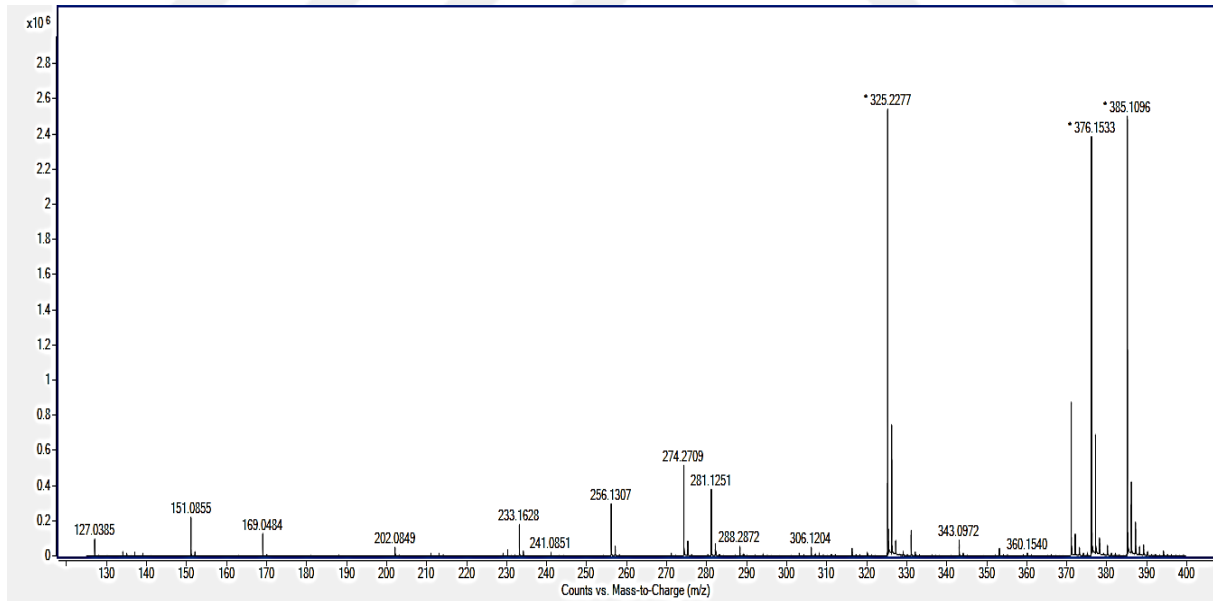
Şekil 112. 25 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 113. 25 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



Şekil 114. 25 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

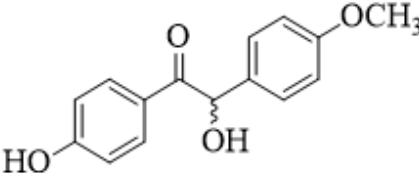


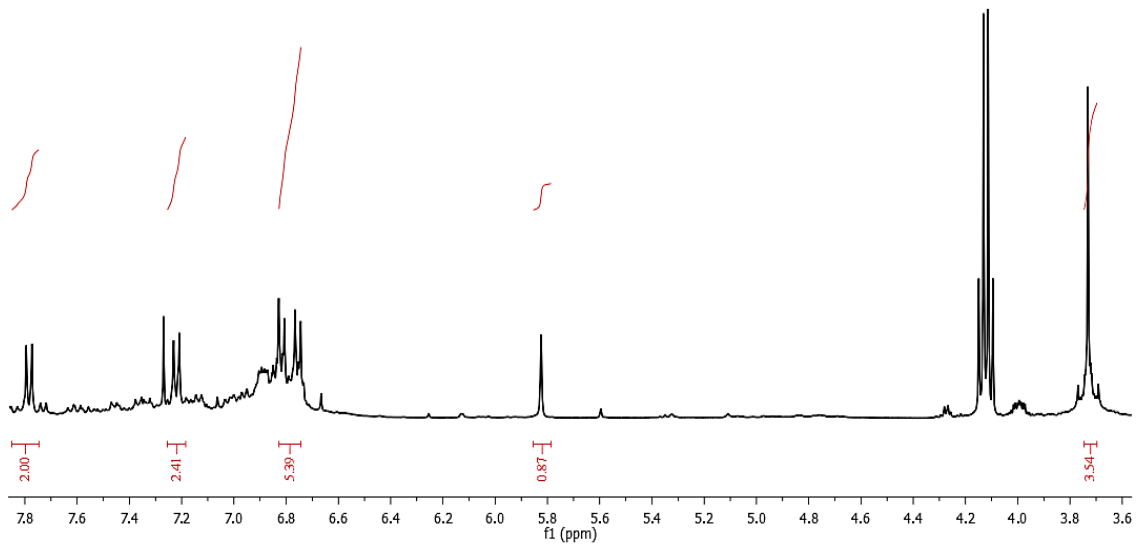
Şekil 115. 25 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

26 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

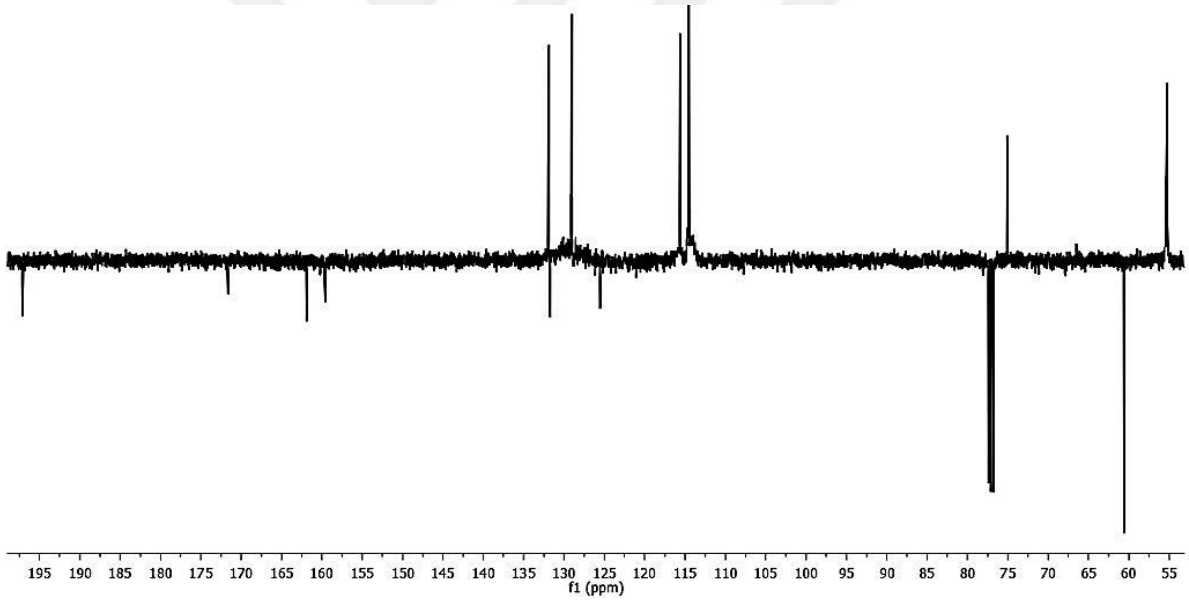
26 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 37’de, ¹H-, ¹³C-NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 116-119’da verilmiştir.

Tablo 37. 26 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

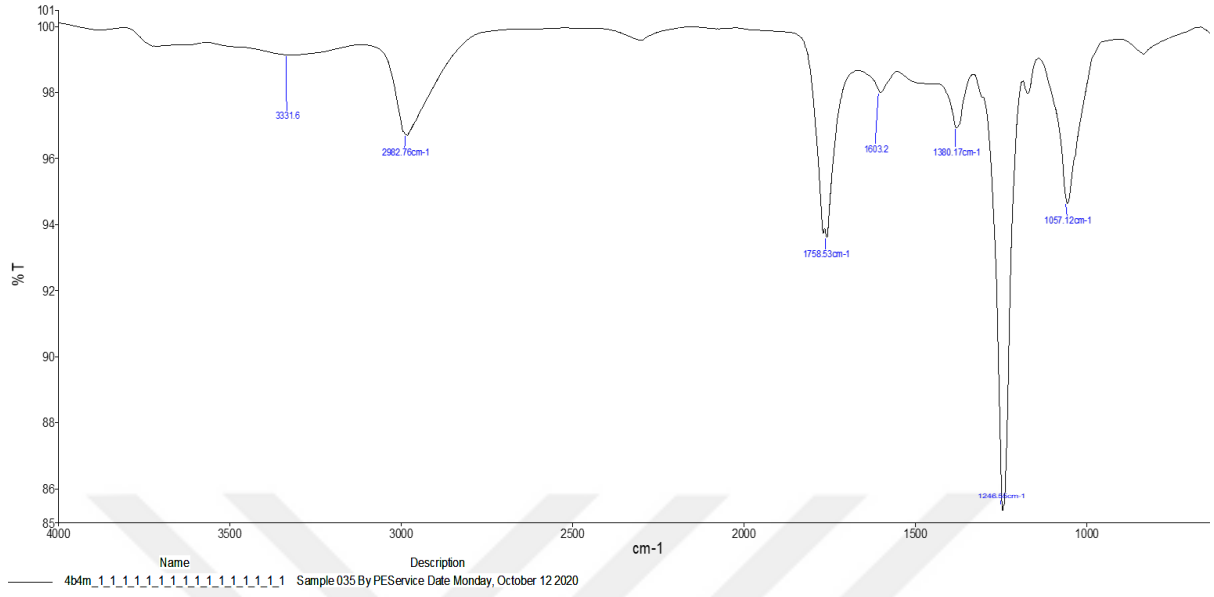
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-1-(4-hidroksifenil)-2-(4-metoksifenil)etanon
Molekül Formülü:	C ₁₇ H ₁₈ O ₅
Verim (%):	18
Molekül Ağırlığı:	258.2772 g/mol
R_f:	0.50 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:3).
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık kahverengi yağimsı madde.
UV(EtOAc) λ max nm (logε):	220 (4.18).
LC-QTOF-MS m/z (%):	[M+Na+H] ⁺ 282.2757 (88), hesaplanan: 282.2752.
FT-IR (cm⁻¹):	3332, 2983, 1759, 1603, 1380, 1247, 1057.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	5.82 (s, 1H, H-2); 7.89 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H, H-2'/6'); 6.82 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H, H-3'/5'); 7.22 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H, H-2''/6''); 6.75 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H, H-3''/5''), 3.73 (s, 3H, 4''-OCH ₃); ve kromatografik çözücü piki 4.10 (-OCH ₂ , EtOAc).
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	197.14 (C-1), 75.08 (C-2), 125.51 (C-1'), 131.87 (C-2'), 115.63 (C-3'), 161.89 (C-4'), 115.63 (C-5'), 131.87 (C-6'), 131.69 (C-1''), 129.04 (C-2''), 114.51 (C-3''), 159.58 (C-4''), 114.51 (C-5''), 129.04 (C-6''), 55.23 (-OCH ₃), ve kromatografik çözücü piki, 173.8 (-OC=O, EtOAc), 61.10 (-OCH ₂ , EtOAc).



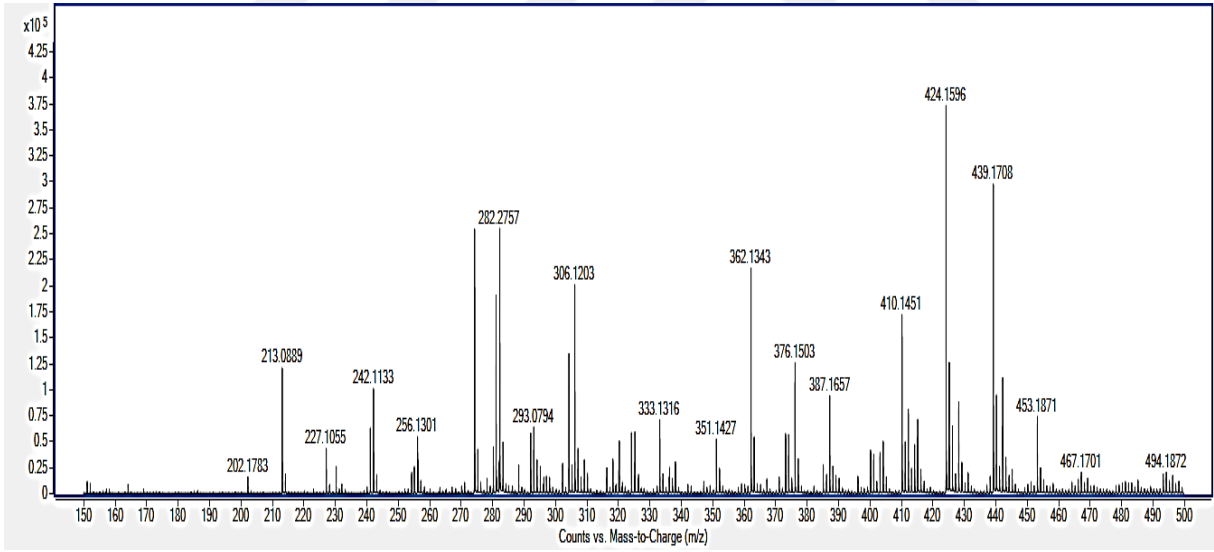
Şekil 116. 26 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 117. 26 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



Şekil 118. 26 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

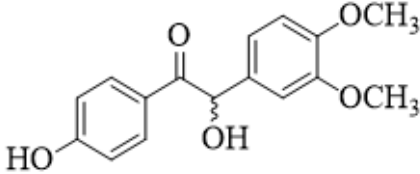


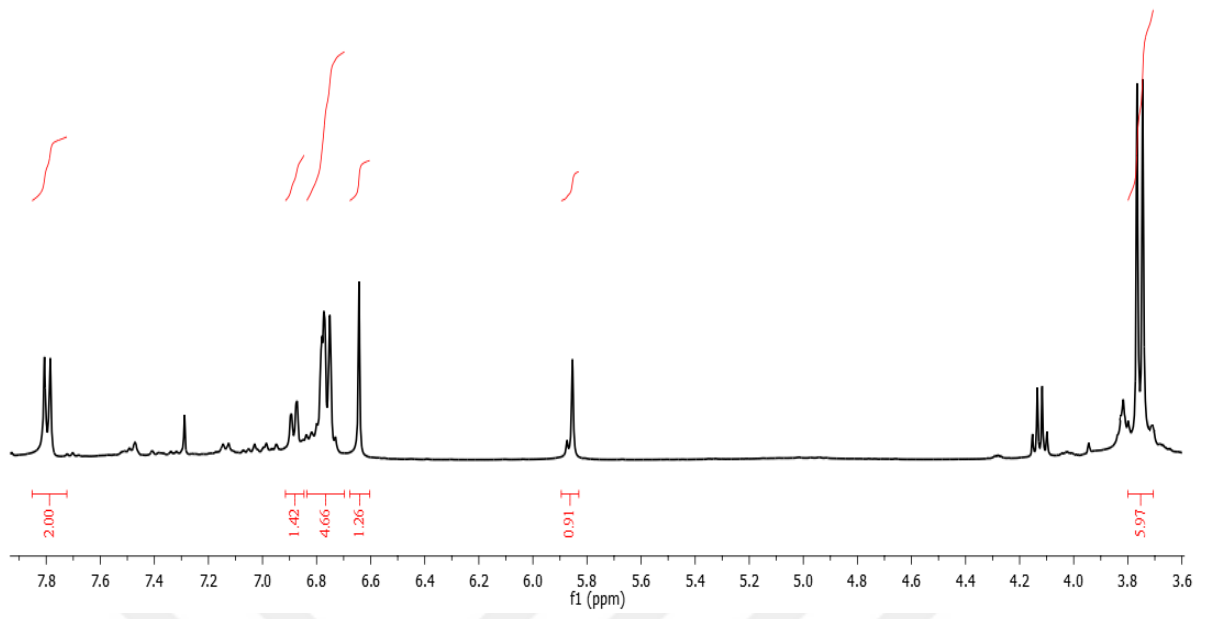
Şekil 119. 26 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

27 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

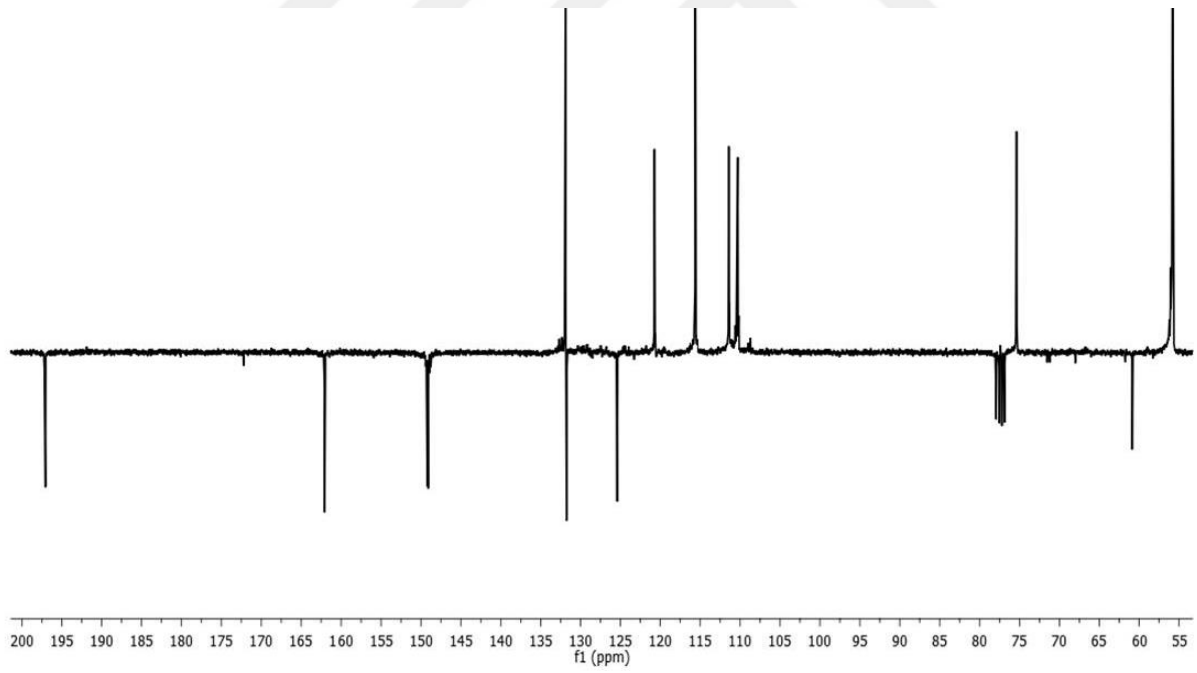
27 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 38’de, ^1H -, ^{13}C -NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 120-123’de verilmiştir.

Tablo 38. 27 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

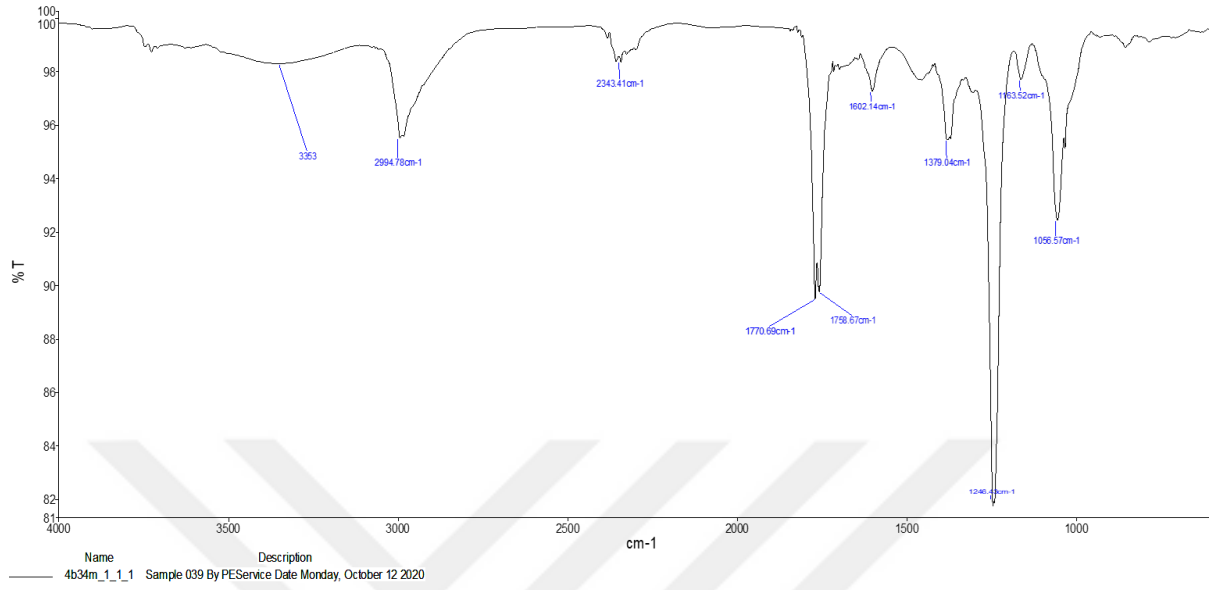
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-2-(3,4-dimetoksifenil)-1-(4-hidroksifenil) etanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_5$
Verim (%):	8
Molekül Ağırlığı:	288.1390 g/mol
R_f:	0.50 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:3).
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık turuncu yağimsı madde.
UV(EtOAc) λ_{max} nm (logϵ):	235 (3.91).
LC-QTOF-MS m/z (%):	$[\text{M}+\text{K}-2\text{H}]^+$ 325.2246 (100), hesaplanan: 325.2213.
FT-IR (cm^{-1}):	3353, 2995, 2343, 1771, 1759, 1602, 1379, 1246, 1163, 1057.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	5.85 (s, 1H, H-2); 7.80 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2'/6'); 6.76 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3'/5'); 6.64 (s, 1H, H-2''); 6.88 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5''); 6.76 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6''), 3.77 (s, 3H, 3''-OCH ₃), 3.75 (s, 3H, 4''-OCH ₃); ve kromatografik çözücü piki 4.10 (-OCH ₂ , EtOAc).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	197.06 (C-1), 75.38 (C-2), 125.42 (C-1'), 131.90 (C-2'), 116.18 (C-3'), 162.06 (C-4'), 116.18 (C-5'), 131.90 (C-6'), 131.75 (C-1''), 110.31 (C-2''), 149.28 (C-3''), 149.06 (C-4''), 111.42 (C-5''), 120.73 (C-6''), 55.78 (3''-OCH ₃), 55.82 (4''-OCH ₃), 61.34 (etil asetat -OCH ₂).



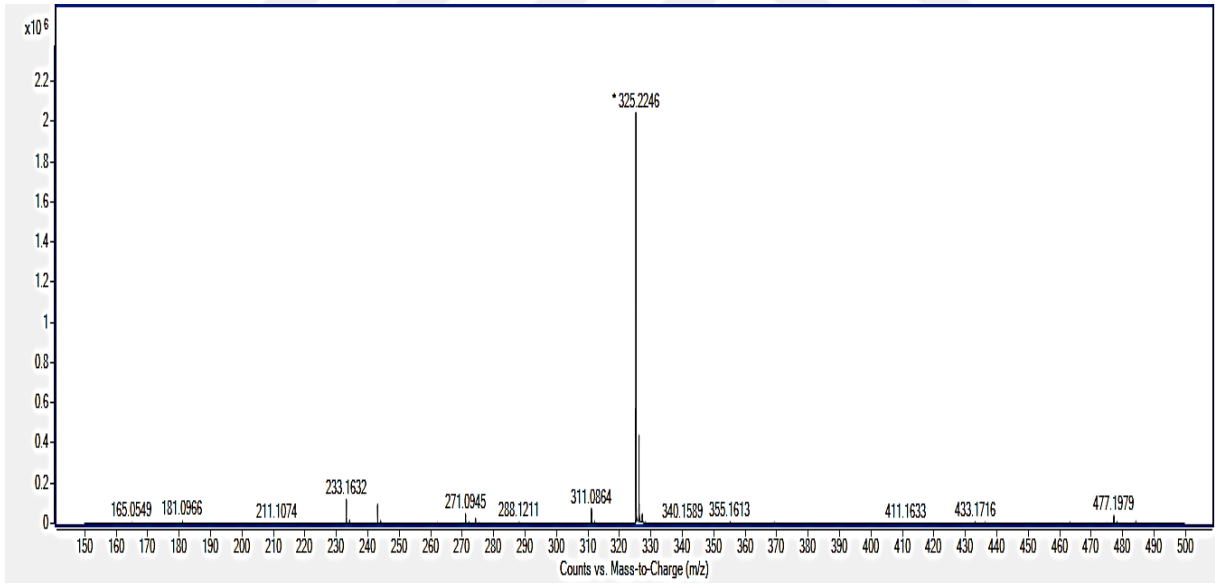
Şekil 120. 27 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 121. 27 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



Şekil 122. 27 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

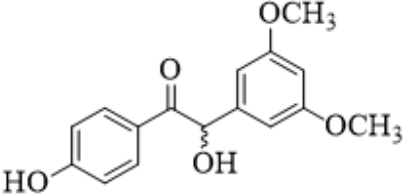


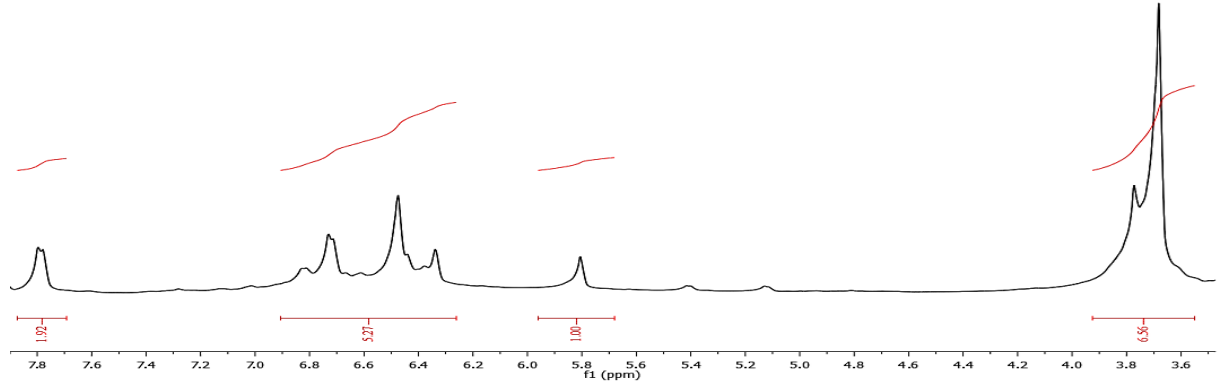
Şekil 123. 27 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

28 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

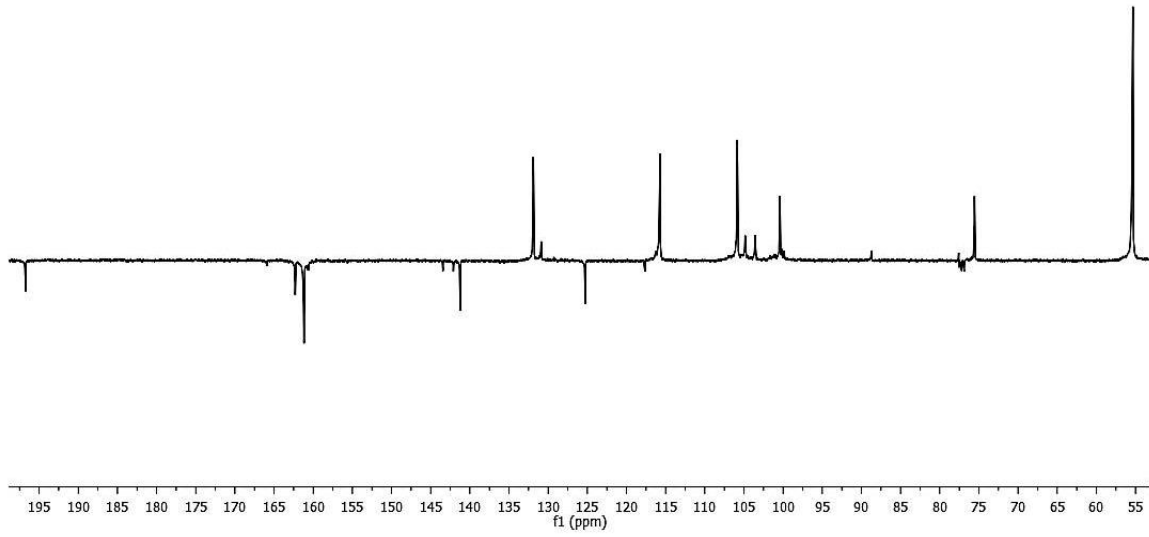
28 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 39’da ^1H -, ^{13}C -NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 124-127’de verilmiştir.

Tablo 39. 28 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

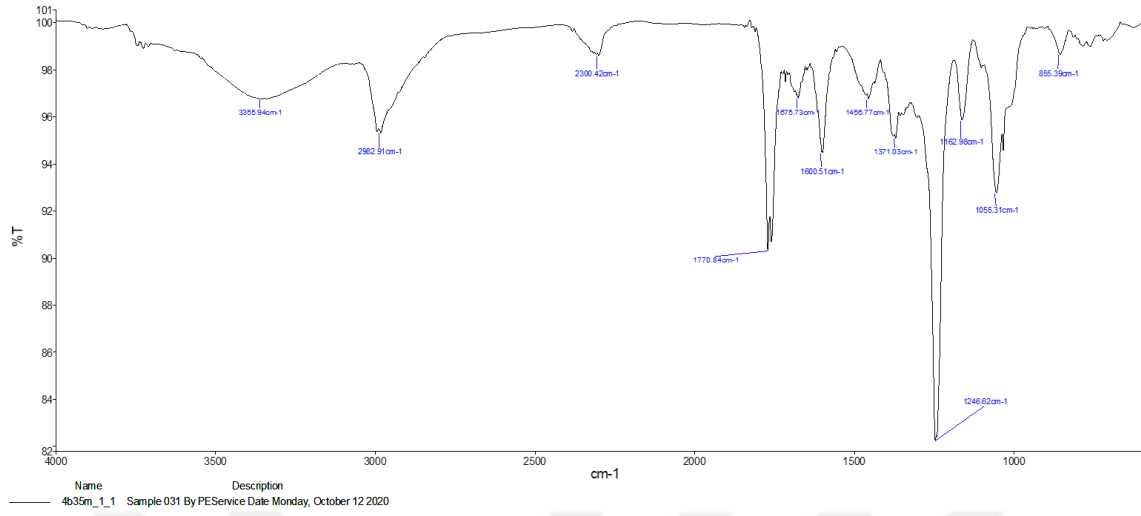
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-2-(3,5-dimetoksifenil)-1-(4-hidroksifenil)etanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_5$
Verim (%):	36
Molekül Ağırlığı:	288.0998 g/mol
R_f:	0.53 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:3).
Molekülün Erime Noktası ($^{\circ}\text{C}$):	Açık kahverengi yağimsı madde.
UV(EtOAc) λ_{max} nm (logϵ):	277 (3.86).
LC-QTOF-MS m/z (%):	$[\text{M}-\text{OH}]^+$ 271.0932 (95), hesaplanan: 271.0970, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 311.0895 (100), hesaplanan: 311.0850.
FT-IR (cm^{-1}):	3356, 2983, 1771, 1776, 1601, 1457, 1371, 1247, 1163, 1055, 855.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	5.81 (s, 1H, H-2); 7.79 (bd, 2H, H-2', 6'); 6.72 (bd, 2H, H-3', 5'); 6.46 (s, 2H, H-2'', 6''); 6.32 (s, 1H, H-4''); 3.68 (s, 6H, 2x -OCH ₃); 3.72 (CH ₃ OH).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	196.73 (C-1), 75.55 (C-2), 125.27 (C-1'), 131.89 (C-2'), 115.72 (C-3'), 162.29 (C-4'), 115.72 (C-5'), 131.89 (C-6'), 141.24 (C-1''), 105.84 (C-2''), 161.18 (C-3''), 100.40 (C-4''), 161.18 (C-5''), 105.84 (C-6''), 55.34 (-OCH ₃).



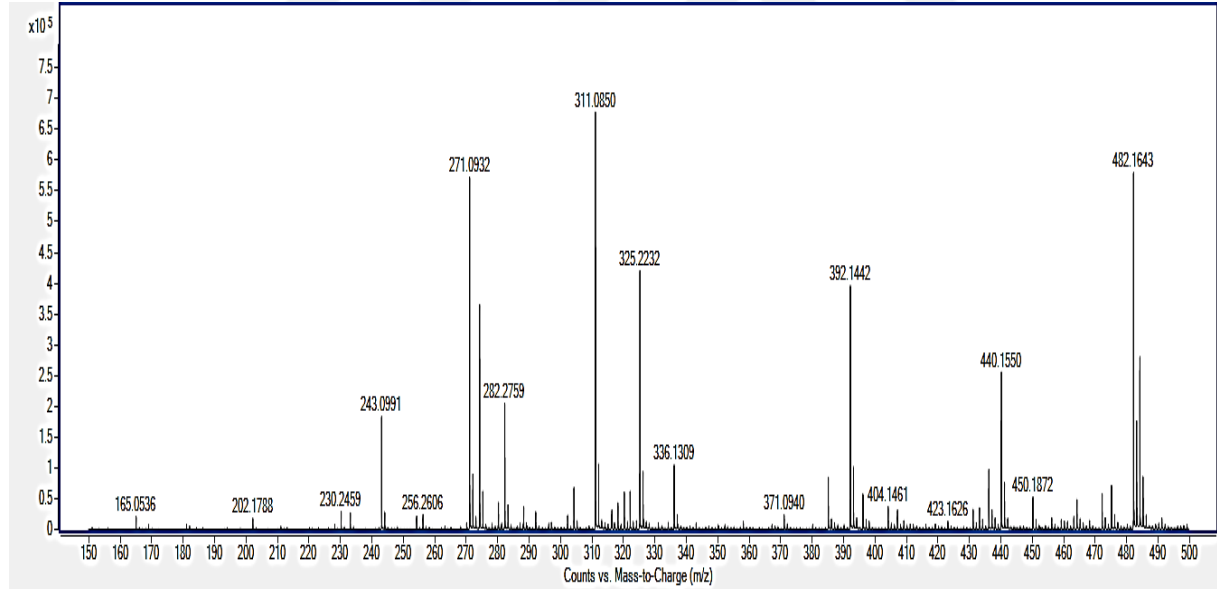
Şekil 124. 28 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 125. 28 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



Şekil 126. 28 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

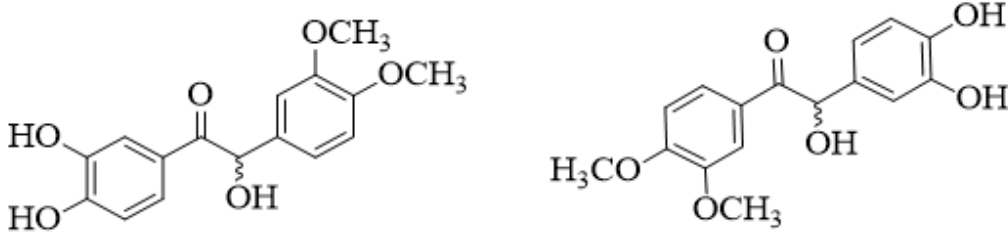


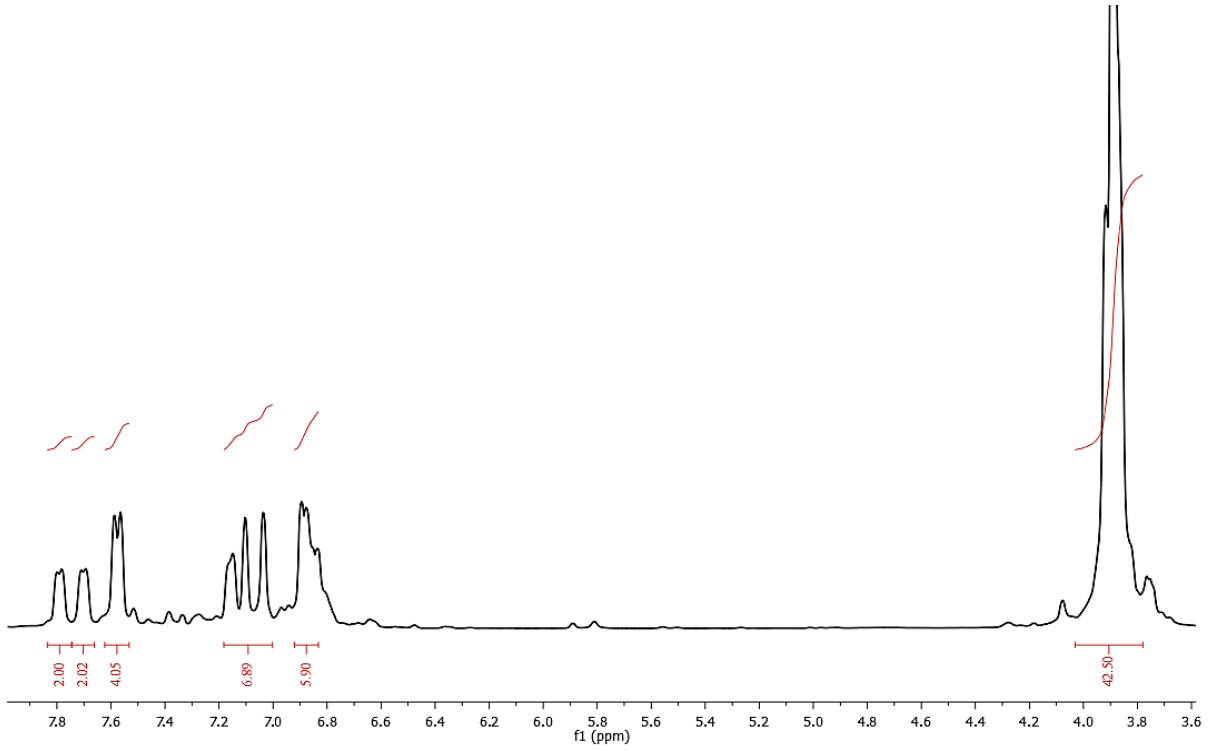
Şekil 127. 28 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

29a+b Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

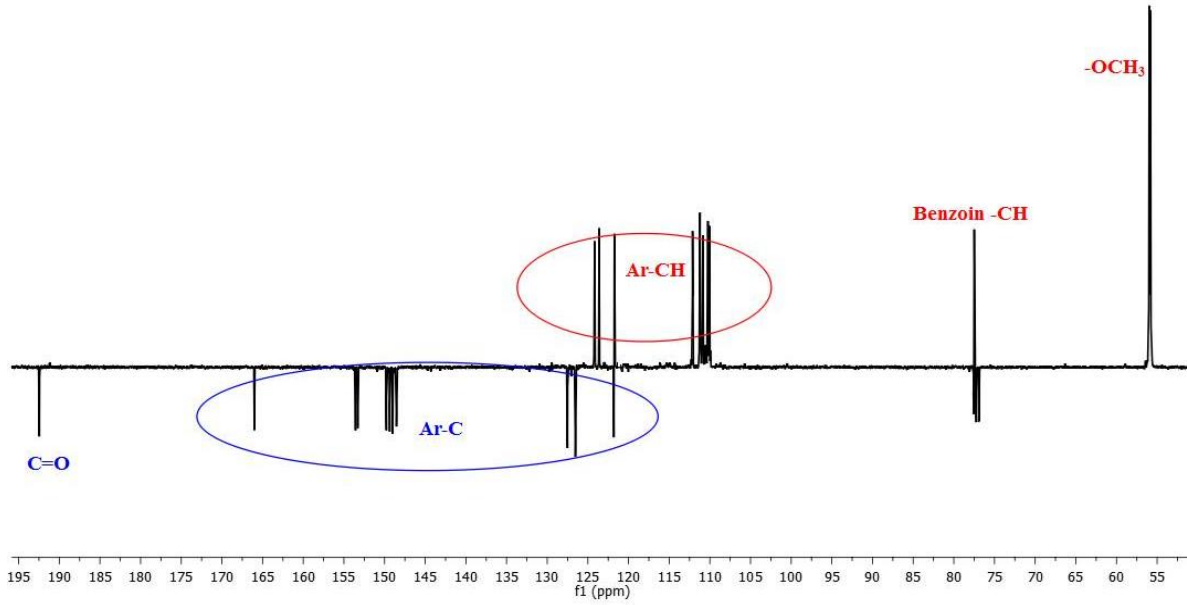
29a+b Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 40’da, ^1H -, ^{13}C -NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 128-131’de verilmiştir.

Tablo 40. 29a+b Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

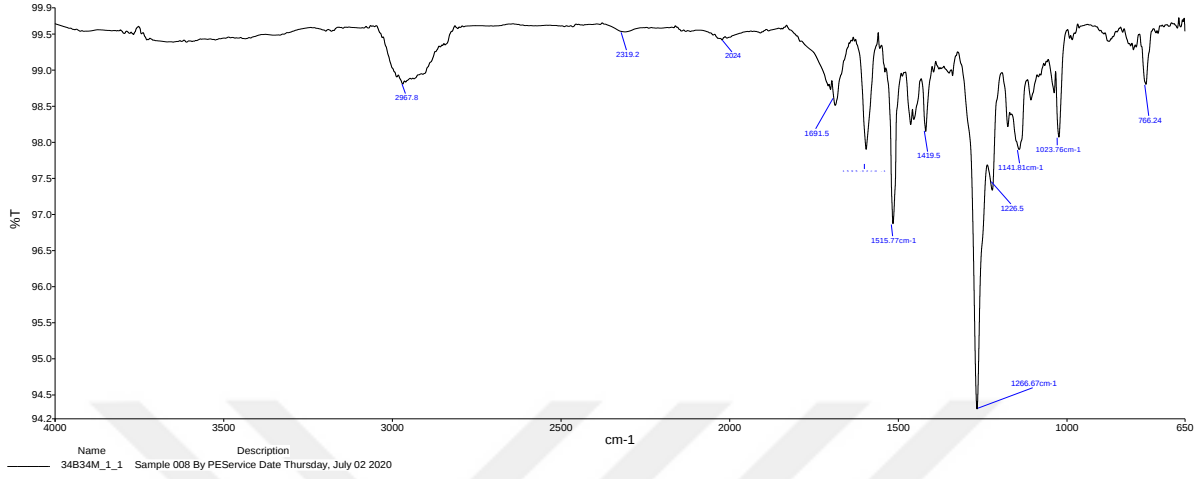
	
Molekül Adı:	2-Hidroksi-1-(3,4-dihidroksifenil)-2-(3,4-dimetoksifenil)etanon (29a) ve 2-hidroksi-2-(3,4-dihidroksifenil)-1-(3,4-dimetoksifenil)etanon (29b)
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_6$
Verim (%):	36
Molekül Ağırlığı:	304.1316 g/mol
R_f:	0.46 (<i>n</i> -Hekzan: Etil asetat: 4:3)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık kahverengi yağimsı madde.
UV(EtOAc) λ_{max} nm (logϵ):	267 (3.72)
LC-QTOF-MS m/z (%):	$[\text{M}-\text{OH}]^+$ 287.1247 (100), hesaplanan: 287.1240
FT-IR (cm^{-1}):	3350, 2968, 1692, 1595, 1516, 1419, 1267, 1142, 1024, 766.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	6.82/6.84 (bs, 1H/1H, 2x H-2); 7.80 (bs, 1H, H-2'); 7.72 (bs, 1H, H-2'); 7.58 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, H-6'/6''); 7.20-6.83 (m, 8H, Ar-H); 3.92/3.89 (s, 4x -OCH ₃ , metanol çözücü piki).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	192.46 (C=O), 166.01, 153.57, 153.30, 149.78, 149.37, 149.00, 148.54, 127.51, 126.53, 121.80 (Ar-C), 124.17, 123.62, 121.74, 112.12, 111.25, 111.21, 110.85, 110.23, 110.06 (Ar-CH), 77.49 (benzoin -CH), 55.97/55.89/55.83 (4x -OCH ₃).



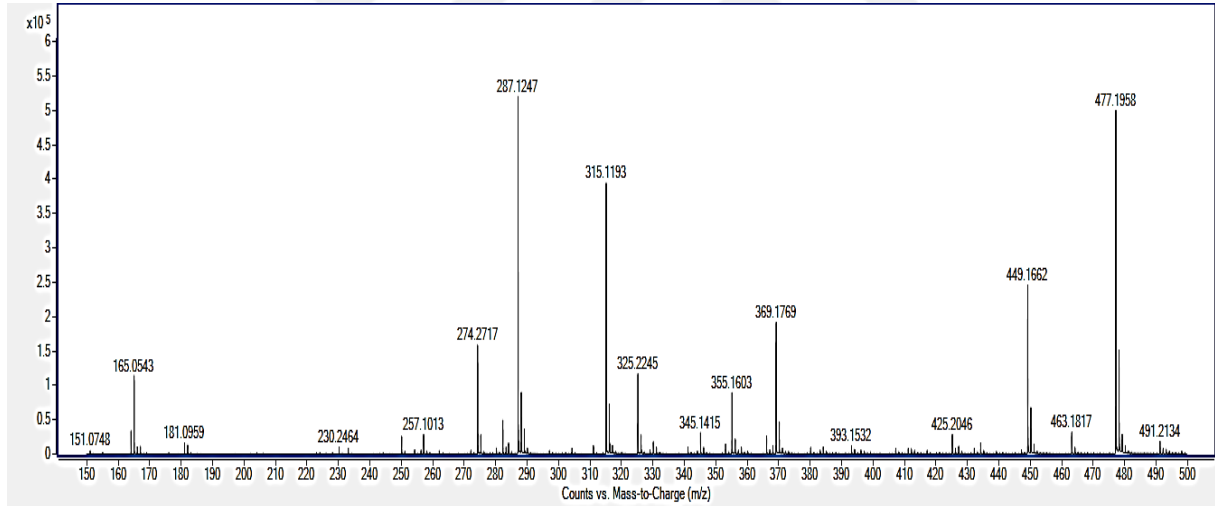
Şekil 128. 29a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



Şekil 129. 29a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)



Şekil 130. 29a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)



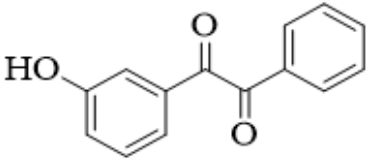
Şekil 131. 29a+b Nolu bileşik karışımına (1:1) ait LC-QTOF-MS spektrumu

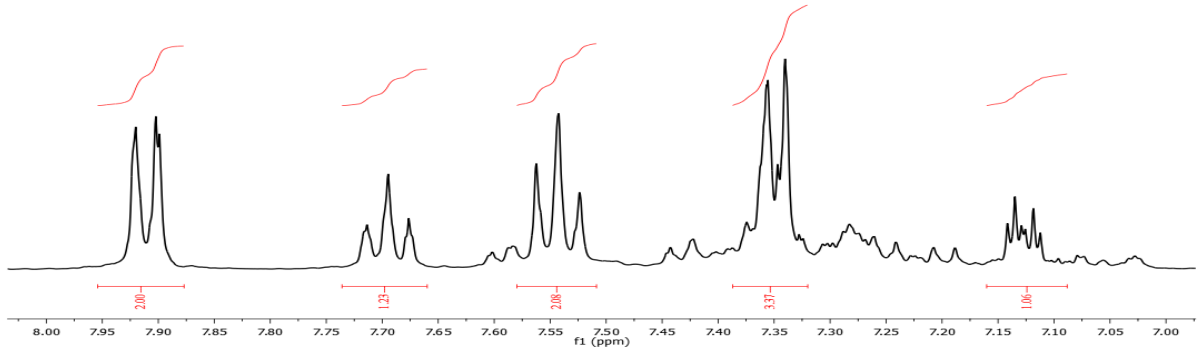
4.1.4. Hidroksi Substitue Benzil Bileşiklerinin (30-34) Erime Noktası, R_f, NMR, FT-IR, UV ve LC-QTOF-MS Değerleri

30 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

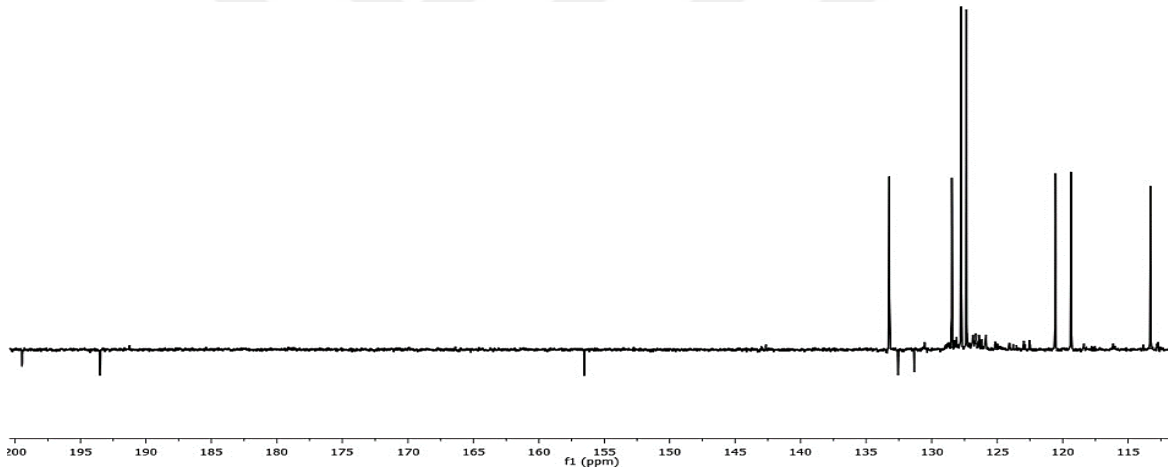
30 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 41’ de, ¹H-, ¹³C-NMR ve FT-IR spektrumları ise Şekil 132-134’te verilmiştir.

Tablo 41. 30 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

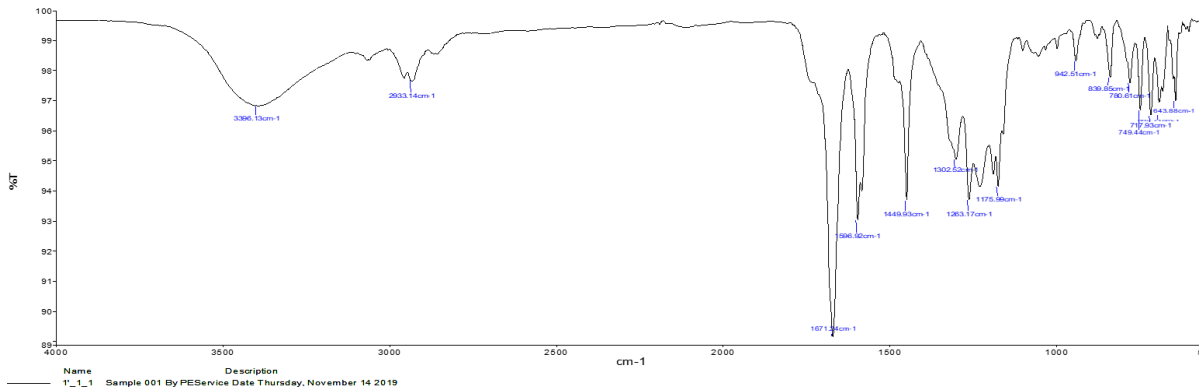
	
Molekül Adı:	1-(3-Hidroksifenil)-2-feniletan-1,2-dion
Molekül Formülü:	C ₁₄ H ₁₀ O ₃
Verim (%):	25
R_f:	0.55 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	3396, 2933, 1671, 1597, 1450, 1303, 1263, 1176, 942, 840, 780, 749, 635.
¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD, δ, ppm):	7.55 (d, J=7.8 Hz, 1H, H-6’); 7.35 (m, 1H, H-5’); 7.28 (s, 1H, H-2’); 7.13 (m, 1H, H-4’); 7.91 (d, J=8.0 Hz, 2H, H-2’’/6’’); 7.54 (t, J=8.0 Hz, 2H, H-3’’/5’’); 7.69 (t, J=8.0 Hz, 1H, H-4’’).
¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD, δ, ppm):	196.58 (C-1), 202.50 (C-2), 134.40 (C-1’), 116.36 (C-2’), 159.60 (C-3’), 122.42 (C-4’), 131.53 (C-5’), 123.62 (C-6’), 135.62 (C-1’’), 130.81 (C-2’’), 130.40 (C-3’’), 136.30 (C-4’’), 130.40 (C-5’’), 130.81 (C-6’’).



Şekil 132. 30 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CD_3OD)



Şekil 133. 30 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CD_3OD)

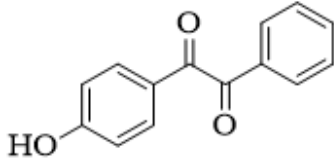


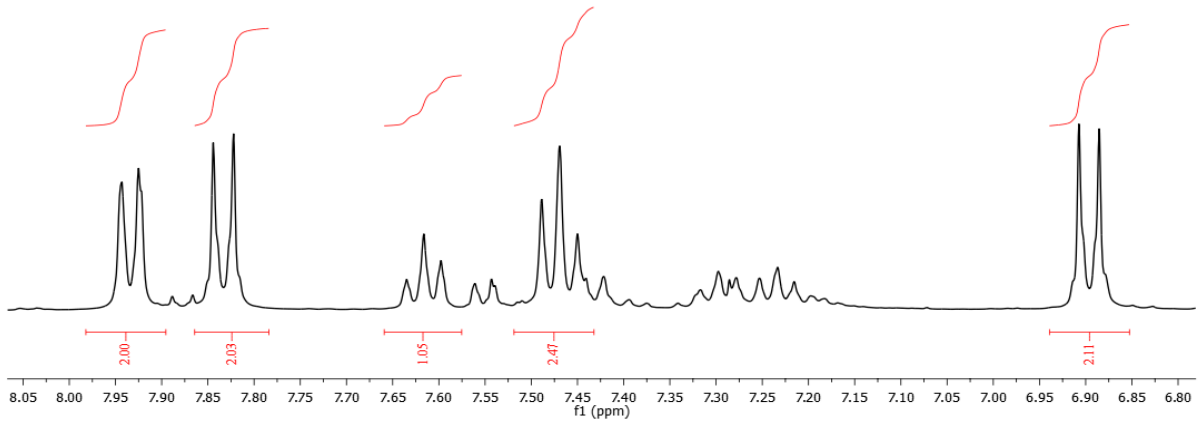
Şekil 134. 30 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

31 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

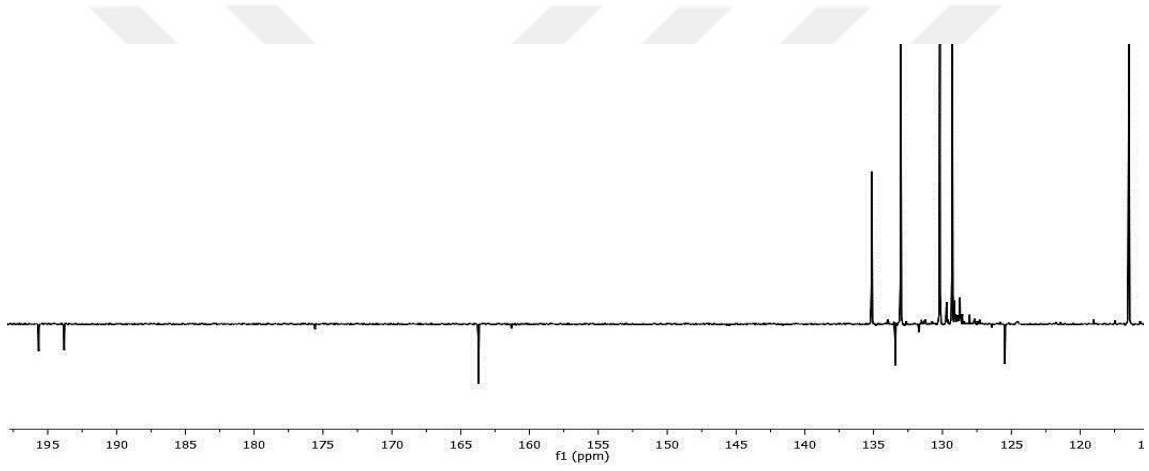
31 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 42’de, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları ise Şekil 135-137’de verilmiştir.

Tablo 42. 31 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

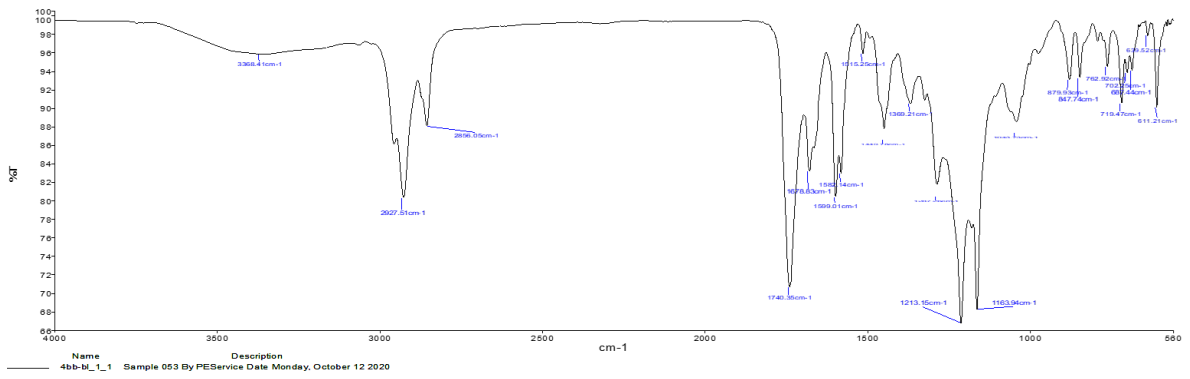
	
Molekül Adı:	1-(4-Hidroksifenil)-2-feniletan-1,2-dion
Molekül Formülü:	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_3$
Verim (%):	16
R_f:	0.53 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	3368, 3027, 2927, 2856, 1740, 1678, 1599, 1582, 1448, 1369, 1267, 1213, 1164, 1043, 879, 719, 611.
^1H-NMR (400 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ, ppm):	7.83 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2'/6'); 6.90 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3'/5'); 7.94 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2''/6''); 7.47 (t, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3''/5''); 7.62 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, H-4'').
^{13}C-NMR (100 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ, ppm):	193.49 (C-1), 195.35 (C-2), 125.15 (C-1'), 132.72 (C-2'), 116.15 (C-3'), 163.40 (C-4'), 116.15 (C-5'), 132.72 (C-6'), 133.12 (C-1''), 129.88 (C-2''), 128.98 (C-3''), 134.83 (C-4''), 128.98 (C-5''), 129.88 (C-6'').



Şekil 135. 31 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



Şekil 136. 31 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ 5:1)

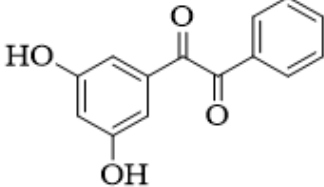


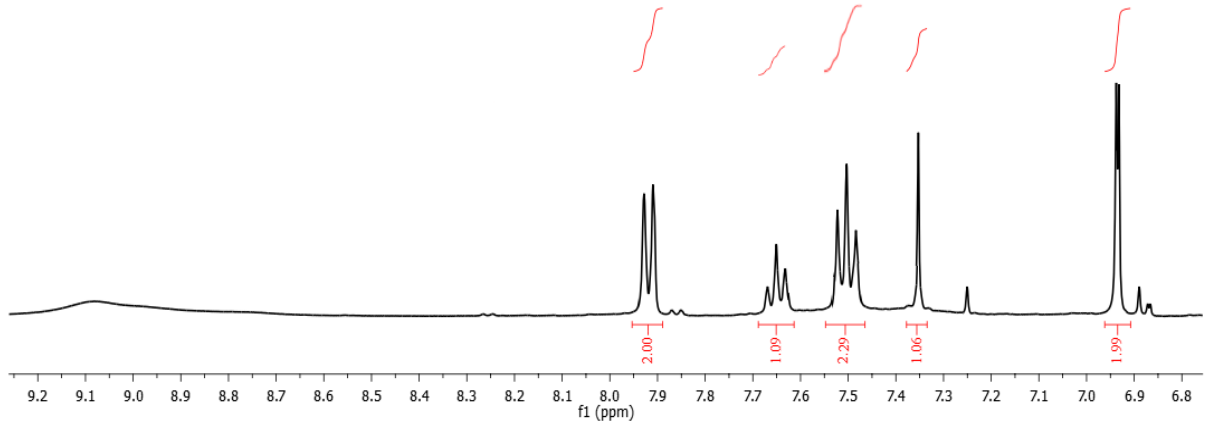
Şekil 137. 31 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

32 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

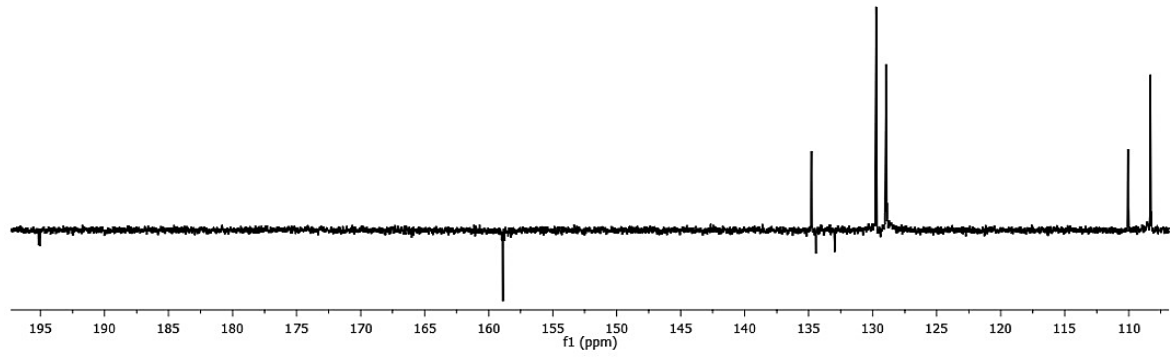
32 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular tablo 43’ de, ^1H -, ^{13}C -NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 138-141’de verilmiştir.

Tablo 43. 32 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

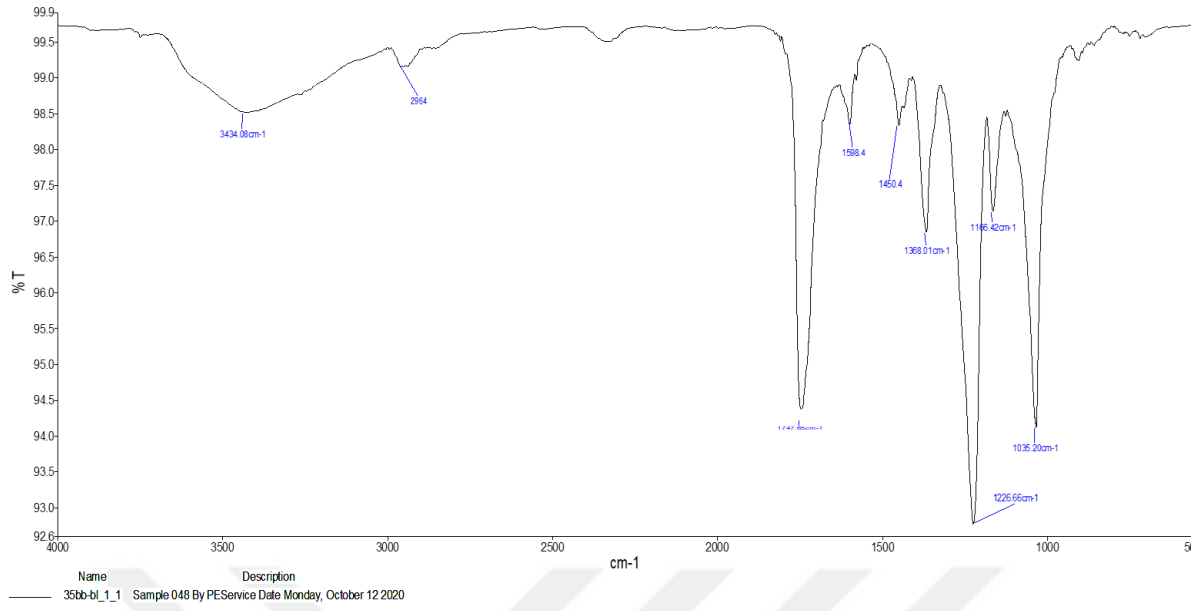
	
Molekül Adı:	1-(3,5-Dihidroksifenil)-2-feniletan-1,2-dion
Molekül Formülü:	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_4$
Verim (%):	35
Molekül Ağırlığı:	242.1700 g/mol
R_f:	0.48 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık kahverengi yağimsı madde
UV(MeOH) λ_{max} nm (logϵ):	220 (3.40)
LC-QTOF-MS m/z (%):	$[\text{M}+\text{Na}+\text{K}]^+$ 304.2539 (100), hesaplanan: 304.2580; $[\text{M}+\text{K}+\text{H}]^+$ 282.2722 (100), hesaplanan: 282.2753
FT-IR (cm^{-1}):	3434, 2964, 1747, 1598, 1450, 1368, 1227, 1166, 1035.
^1H-NMR (400 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{(CD}_3)_2\text{CO}$, δ, ppm):	6.94 (s, 2H, H-2'/6'); 7.35 (s, 1H, H-4'); 7.92 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2''/6''); 7.50 (t, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3''/5''); 7.65 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, H-4''); 9.10 (bs, Ar-OH).
^{13}C-NMR (100 MHz, $\text{CDCl}_3/\text{(CD}_3)_2\text{CO}$, δ, ppm):	195.04 (C-1), 195.15 (C-2), 132.96 (C-1'), 108.30 (C-2'), 158.88 (C-3'), 110.04 (C-4'), 158.88 (C-5'), 108.30 (C-6'), 134.42 (C-1''), 129.75 (C-2''), 128.95 (C-3''), 134.77 (C-4''), 128.95 (C-5''), 129.75 (C-6'').



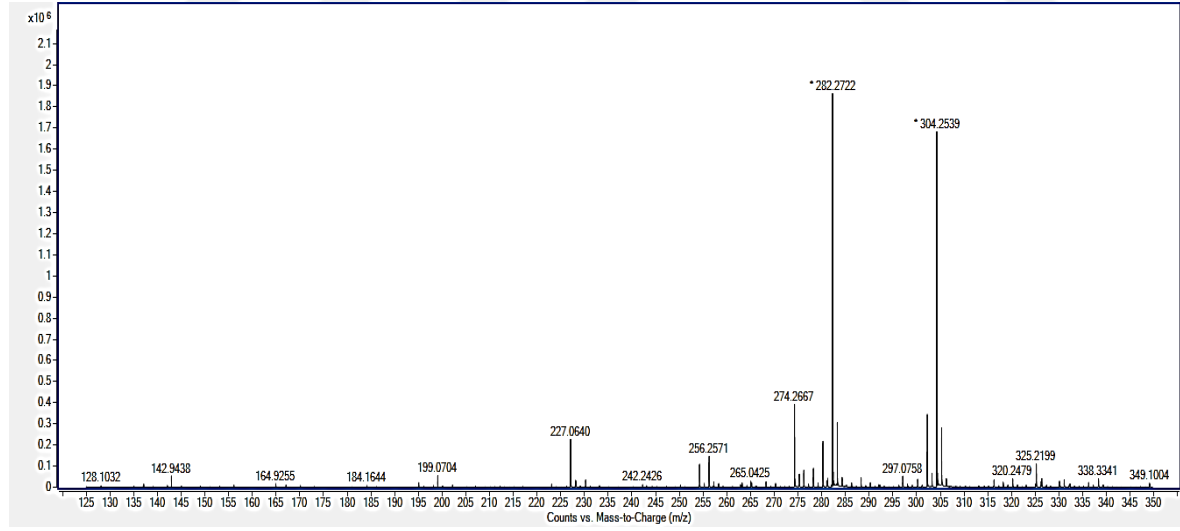
Şekil 138. 32 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃/ (CD₃)₂CO)



Şekil 139. 32 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃/ (CD₃)₂CO)



Şekil 140. 32 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

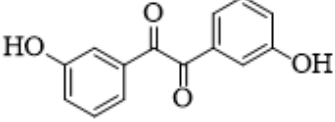


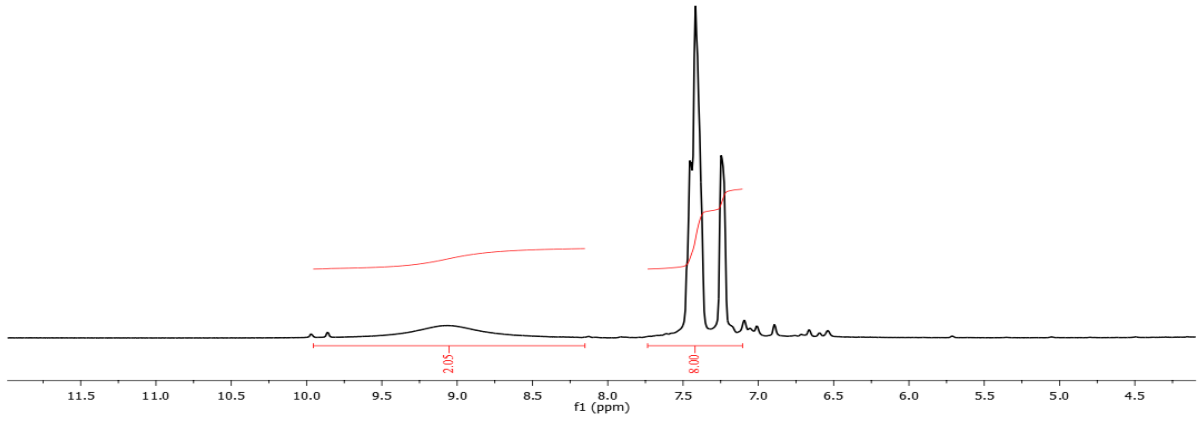
Şekil 141. 32 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

33 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

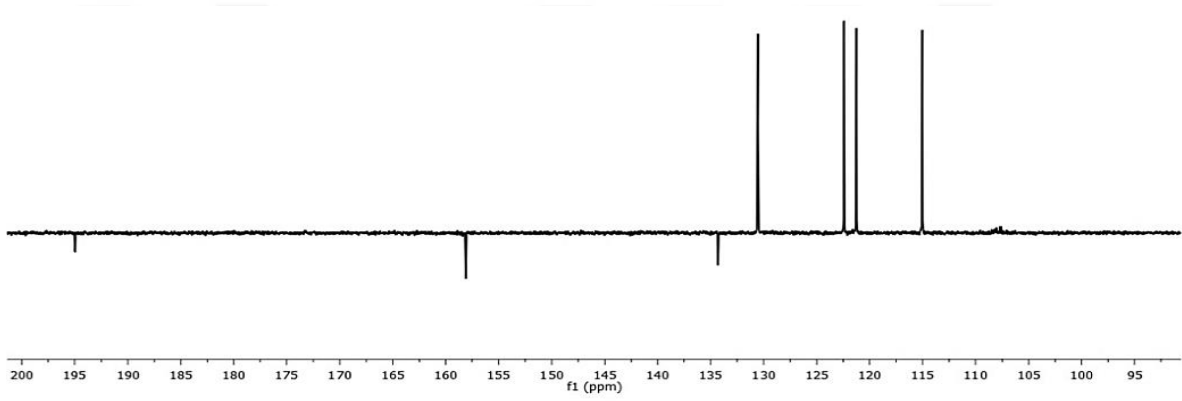
33 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 44’de, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları ise Şekil 142-144’de verilmiştir.

Tablo 44. 33 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

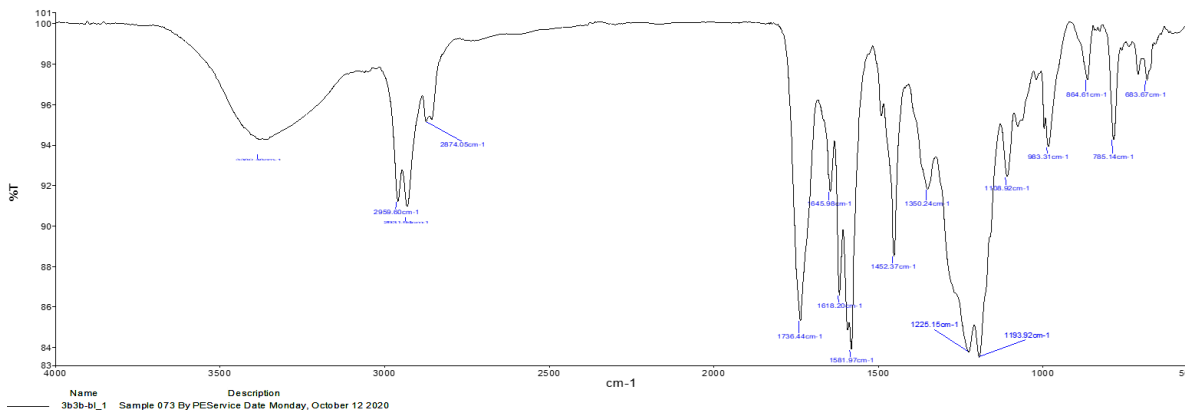
	
Molekül Adı:	1,2-Bis(3-Hidroksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_4$
Verim (%):	45
R_f:	0.45 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1)
Molekülün Erime Noktası ($^{\circ}\text{C}$):	Açık kahverengi yağimsı madde
FT-IR (cm^{-1}):	3380, 2960, 2931, 2874, 1736, 1646, 1618, 1582, 1452, 1350, 1225, 1194, 1108, 983, 865, 785, 684.
^1H-NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ, ppm):	7.48 (bs, 6H, H-2'/2''/5'/5''/6'/6''); 7.22 (bs, 2H, H-4'/4''); 9.00 (bs, 2H, Ar-OH).
^{13}C-NMR (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ, ppm):	194.95 (C-1/2); 134.32 (C-1'/1''); 115.03 (C-2'/2''); 158.10 (3'/3''); 121.25 (4'/4''); 130.55 (5'/5''); 122.41 (6'/6'').



Şekil 142. 33 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, (CD₃)₂CO)



Şekil 143. 33 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, (CD₃)₂CO)

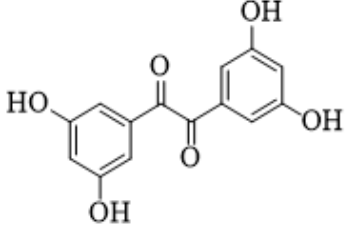


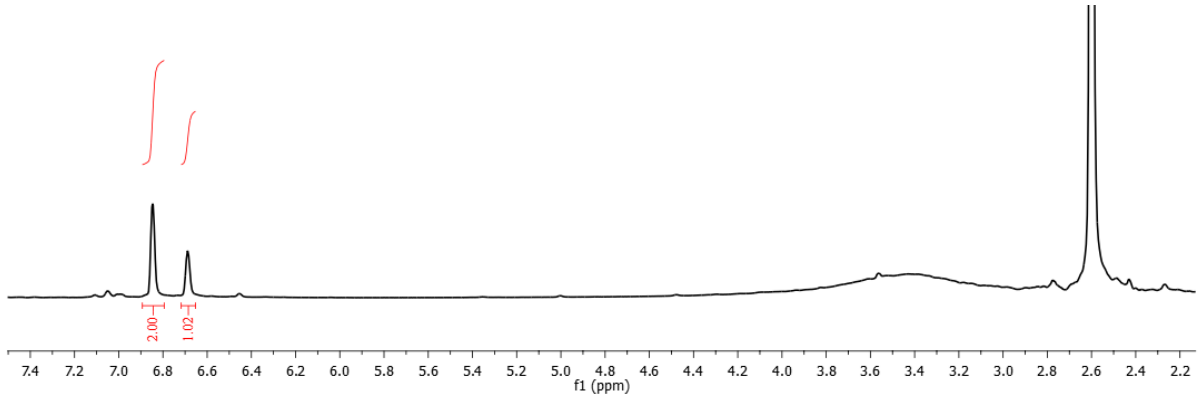
Şekil 144. 33 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

34 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

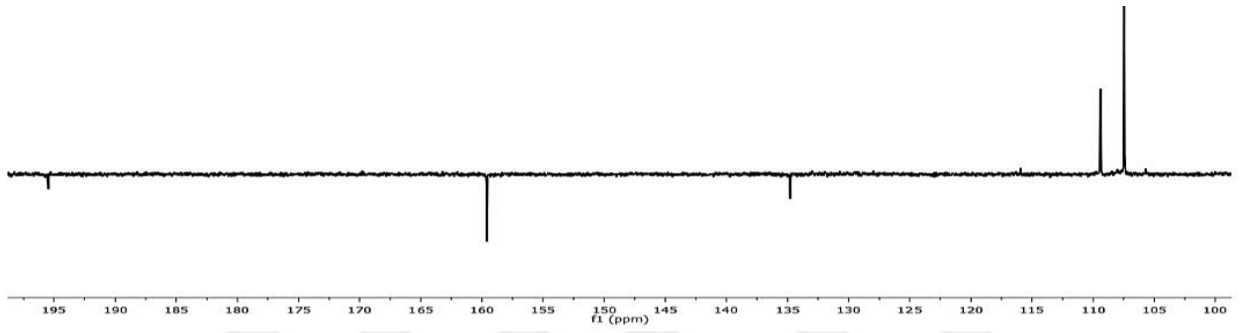
34 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 45’de, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları ise Şekil 145-147’de verilmiştir.

Tablo 45. 34 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

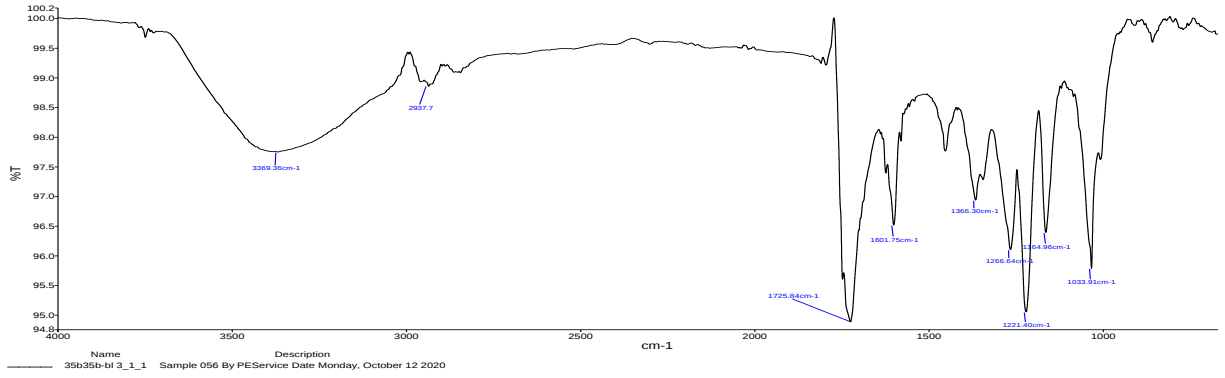
	
Molekül Adı:	1,2-Bis(3,5-dihidroksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_6$
Verim (%):	28
R_f:	0.38 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık kahverengi yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	3369, 2938, 1726, 1602, 1366, 1267, 1221, 1165, 1034
^1H-NMR (400 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ,	6.85 (bs, 4H, H-2',6'/2'',6''); 6.69 (bs, 2H, H-4'/4''); 3.4 (H ₂ O çözücü piki); 2.57 (DMSO çözücü piki).
ppm):	
^{13}C-NMR (100 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ,	195.48 (C-1/2); 134.79 (C-1'/1''); 107.45 (C-2'/6'/2''/6''); 159.58 (C-3'/5'/3''/5''); 109.39 (C-4'/4'').
ppm):	



Şekil 145. 34 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



Şekil 146. 34 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



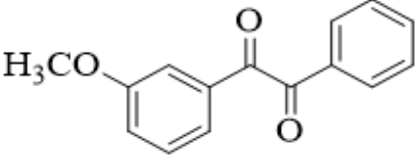
Şekil 147. 34 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

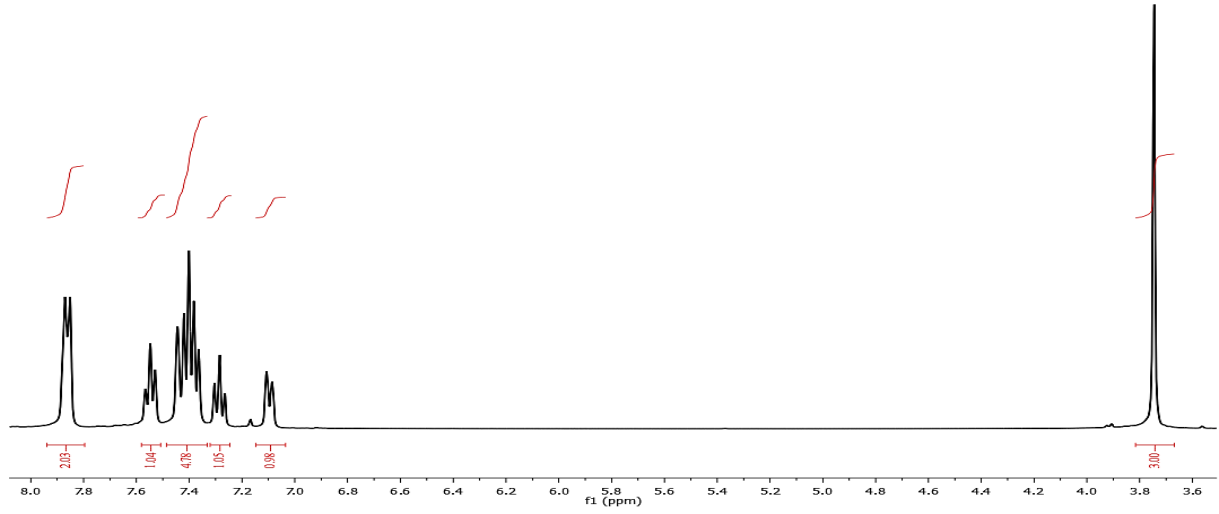
4.1.5. 35-44 Nolu Metoksi Substitue Benzil Bileşiklerinin Erime Noktası, R_f, NMR, FT-IR, UV ve LC-QTOF-MS Değerleri

35 Nolu Bileşik:

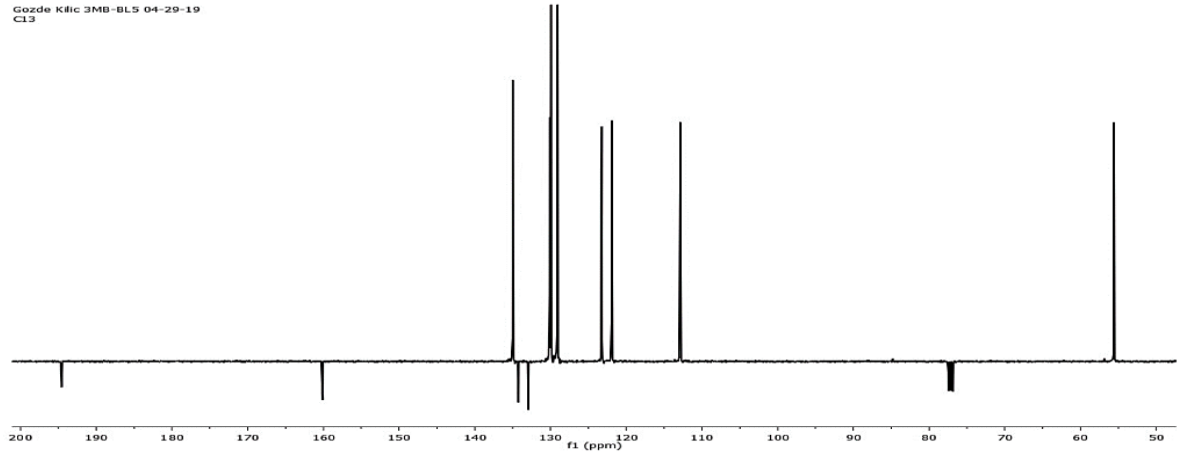
35 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 46’da, ¹H-, ¹³C-NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 148-150’de verilmiştir.

Tablo 46. 35 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

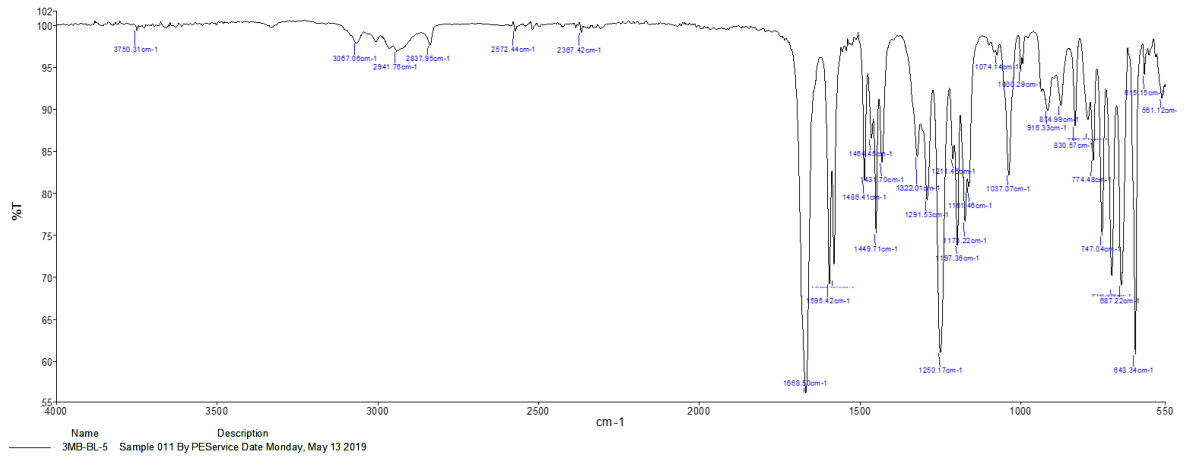
	
Molekül Adı:	1-(3-Metoksifenil)-2-feniletan-1,2-dion
Molekül Formülü:	C ₁₅ H ₁₂ O ₃
Verim (%):	9
R_f:	0.58 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1)
Molekülün Erime Noktası (°C):	76-77
FT-IR (cm⁻¹):	3067, 2941, 2838, 1669, 1595, 1580, 1486, 1450, 1291, 1250, 1197, 1173, 1037, 747, 716, 687, 643.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	7.44-7.36 (m, 4H, H-2',6'/3'',5''); 7.10 (d, J=8.0 Hz, 1H, H-4''); 7.28 (t, J=8.0 Hz, 1H, H-5''); 7.86 (d, J=8.0 Hz, 2H, H-2''/6''); 7.55 (t, J=8.0 Hz, 1H, H-4''); 3.74 (s, 3H, 3'-OCH ₃).
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	194.57 (C-1), 194.59 (C-2), 134.22 (C-1'), 112.86 (C-2'), 160.09 (C-3'), 121.91 (C-4'), 130.11 (C-5'), 123.25 (C-6'), 132.95 (C-1''), 129.91 (C-2''), 129.07 (C-3''), 134.98 (C-4''), 129.07 (C-5''), 129.91 (C-6''), 55.55 (3'-OCH ₃).



Şekil 148. 35 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 149. 35 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

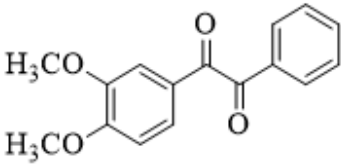


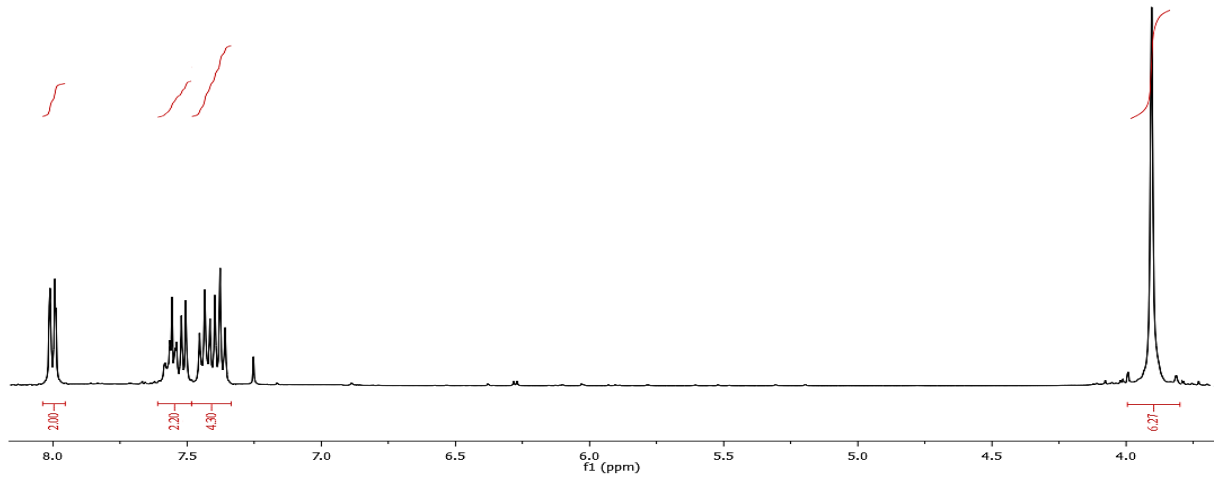
Şekil 150. 35 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

36 Nolu Bileşik:

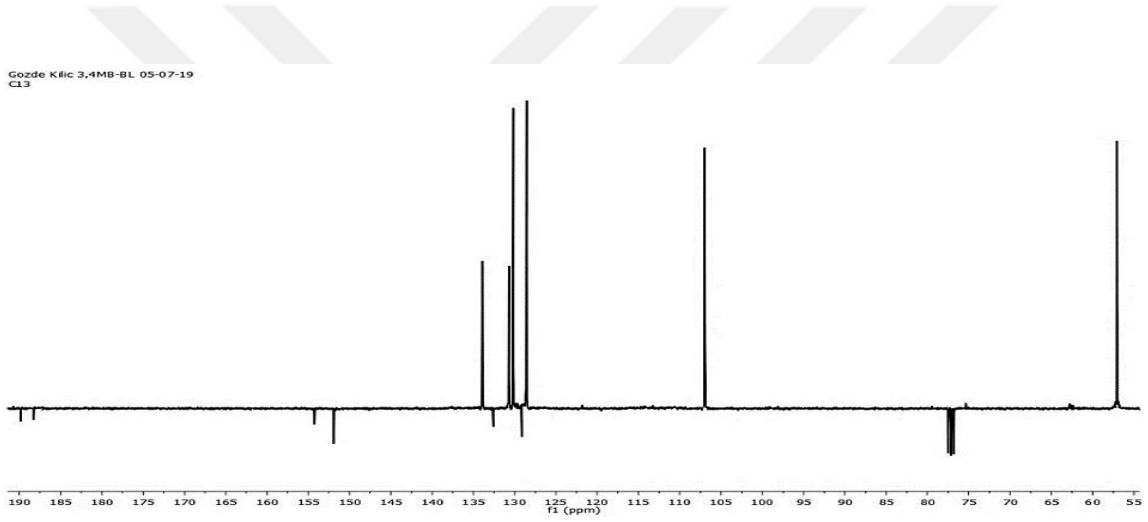
36 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 47’de ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 151-153’te verilmiştir.

Tablo 47. 36 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

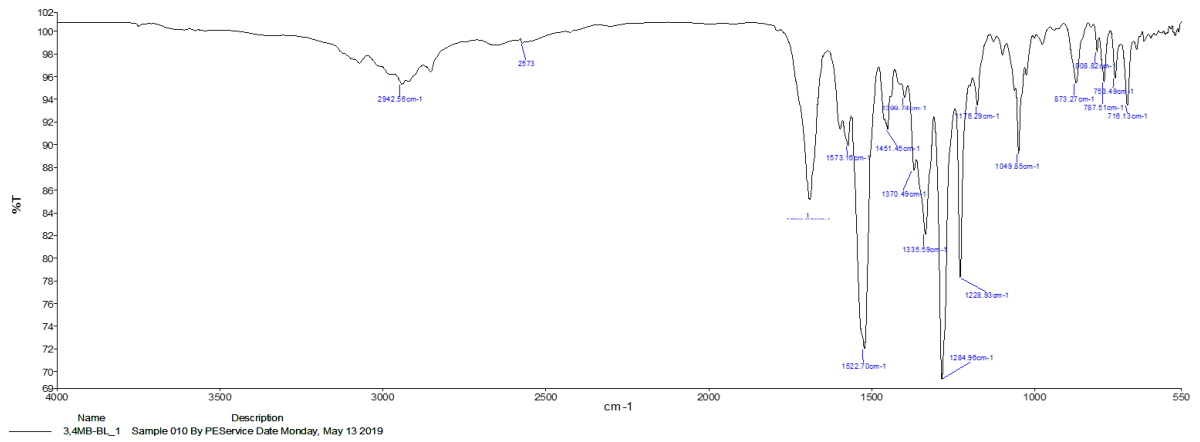
	
Molekül Adı:	1-(3,4-Dimetoksifenil)-2-feniletan-1,2-dion
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$
Verim (%):	11
R_f:	0.46 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1)
Molekülün Erime Noktası ($^{\circ}\text{C}$):	190-191
FT-IR (cm^{-1}):	3045, 2943, 1691, 1573, 1522, 1451, 1336, 1285, 1229, 1049, 783, 787, 716.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.45-7.36 (m, 4H, H-2'/5'/3''/5''); 7.51 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6''); 8.0 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2''/6''); 7.56 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, H-4''); 3.90 (s, 3'/4'- OCH_3).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	188.25 (C-1), 189.80 (C-2), 129.06 (C-1'), 106.98 (C-2'), 151.89 (C-3'), 154.18 (C-4'), 106.98 (C-5'), 130.68 (C-6'), 132.59 (C-1''), 130.10 (C-2''), 128.52 (C-3''), 133.92 (C-4''), 128.52 (C-5''), 130.10 (C-6''), 57.06 (3'/5'- OCH_3).



Şekil 151. 36 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 152. 36 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

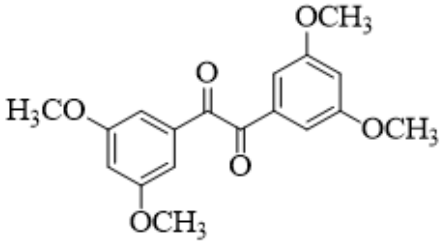


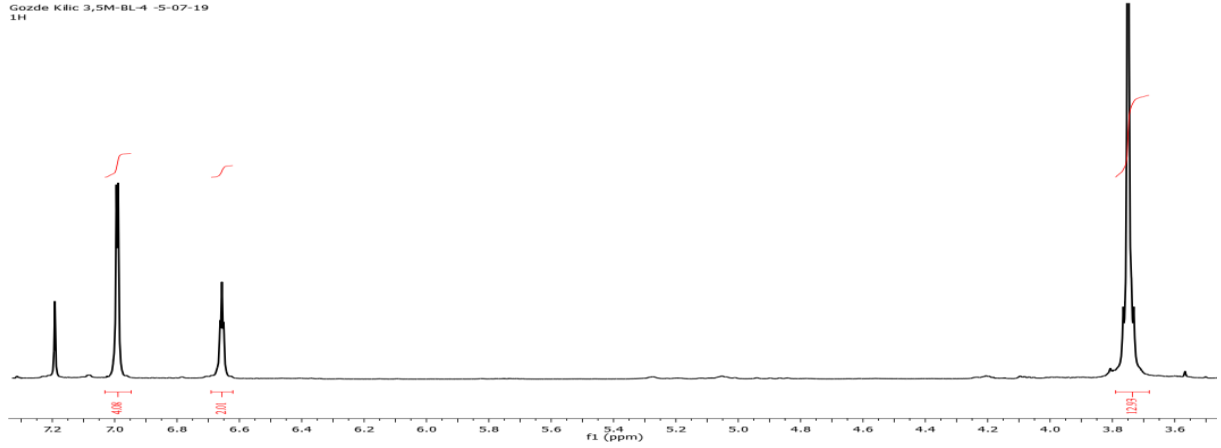
Şekil 153. 36 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

37 Nolu Bileşik:

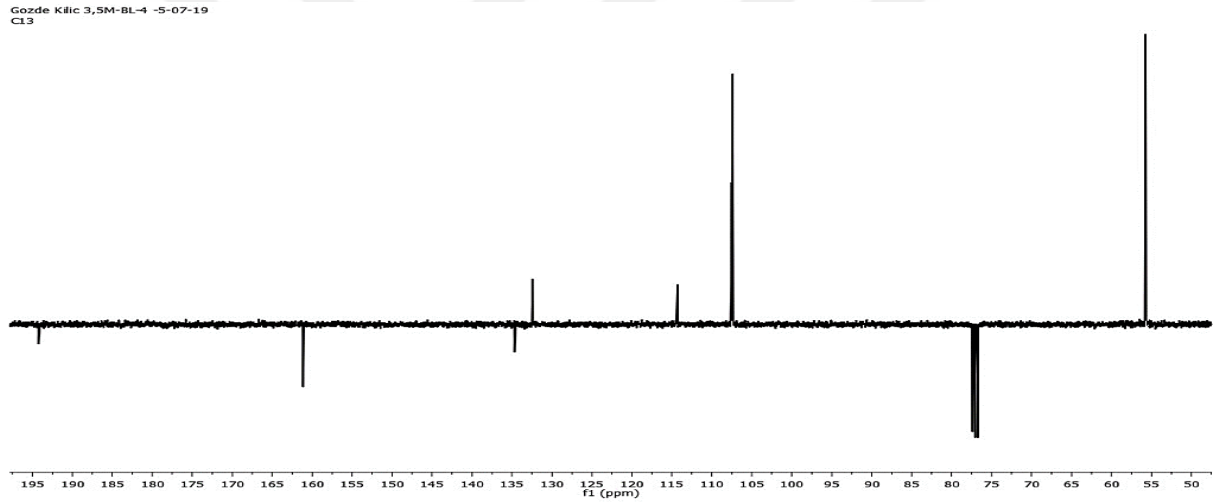
37 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 48’de, ¹H-, ¹³C-NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 154-156’da verilmiştir.

Tablo 48. 37 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

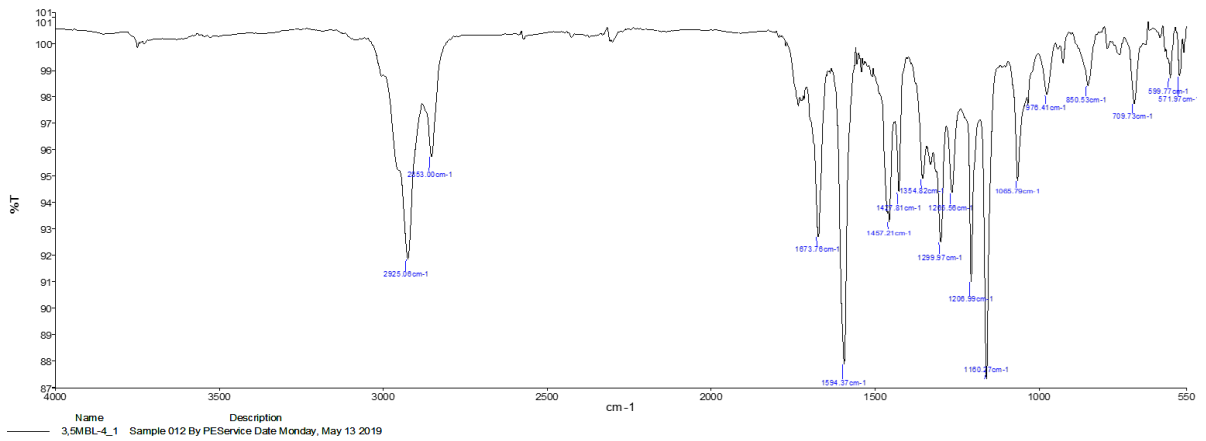
	
Molekül Adı:	1,2-Bis(3,5-dimetoksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	C ₁₈ H ₁₈ O ₆
Verim (%):	9
R_f:	0.42 (Kloroform-Etil asetat-Asetik asit: 25:10:1)
Molekülün Erime Noktası (°C):	167-168
FT-IR (cm⁻¹):	3028, 2925, 2853, 1673, 1595, 1457, 1299, 1207, 1160, 1066, 850, 709.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	6.98 (d, J=4.0 Hz, 4H, H-2', 6'/2'', 6''); 6.60 (t, J=4.0 Hz, 2H, H-4'/4''); 3.75 (s, 3'/5'/3''/5''-OCH ₃).
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	194.21 (C-1/2); 134.69 (C-1'/1''); 107.40 (C-2'/6'/2''/6''); 161.11 (C-3'/5'/3''/5''); 107.56 (C-4'/4''); 55.71 (3'/5'/3''/5''-OCH ₃).



Şekil 154. 37 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



Şekil 155. 37 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

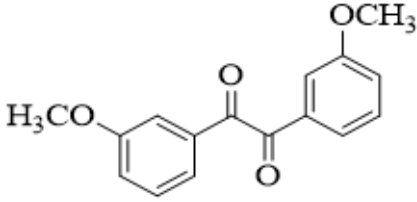


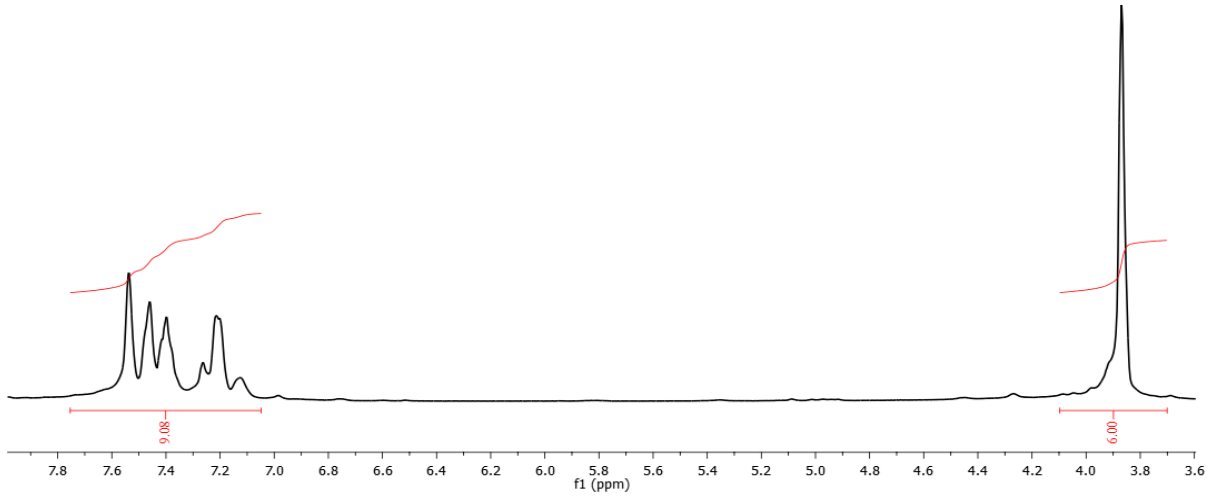
Şekil 156. 37 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

38 Nolu Bileşik:

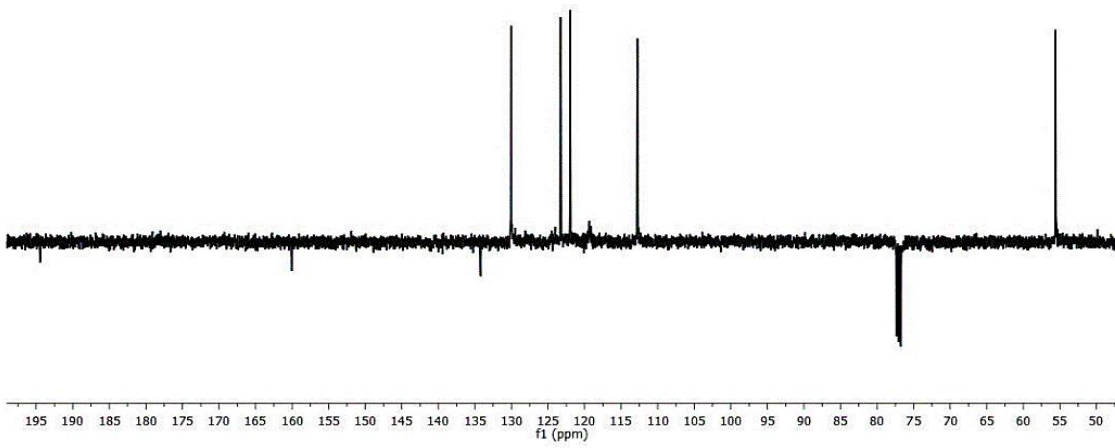
38 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 49’da, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 157-159’da verilmiştir.

Tablo 49. 38 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

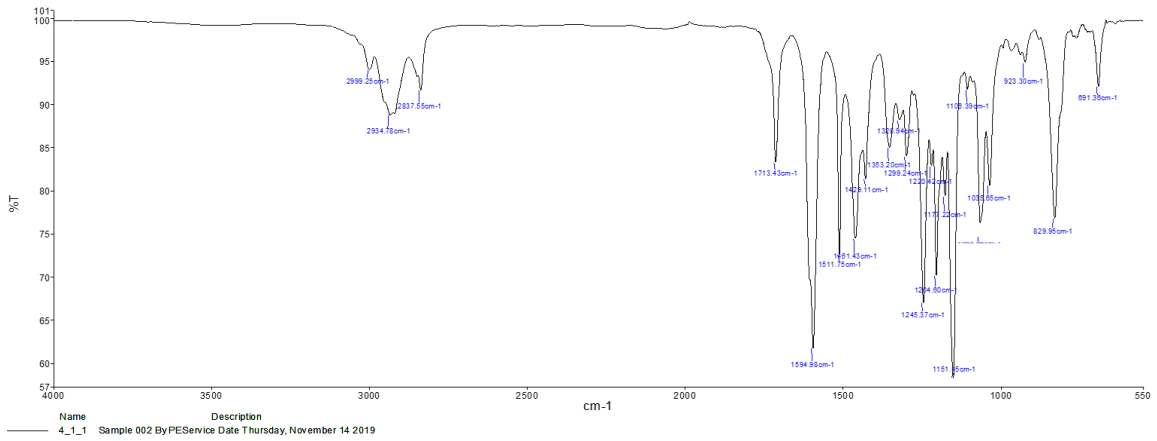
	
Molekül Adı:	1,2-Bis(3-Metoksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$
Verim (%):	48
R_f:	0.65 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	3030, 3000, 2935, 2837, 1713, 1595, 1511, 1461, 1245, 1204, 1151, 1088, 830, 691.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.55 (bs, 2H, H-6'/6''); 7.45-7.38 (bs, 4H, H-2', 5'/2'', 5''); 7.22 (bs, 2H, H-4'/4''); 3.87 (s, 6H, 3'/3''-OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	194.46 (C-1/2); 134.23 (C-1'/1''); 112.77 (C-2'/2''); 160.08 (C-3'/3''); 121.97 (C-4'/4''); 130.07 (C-5'/5''); 123.30 (C-6'/6''); 55.57 (3'/3''-OCH ₃).



Şekil 157. 38 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 158. 38 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

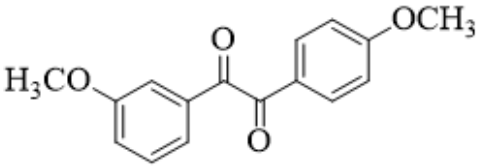


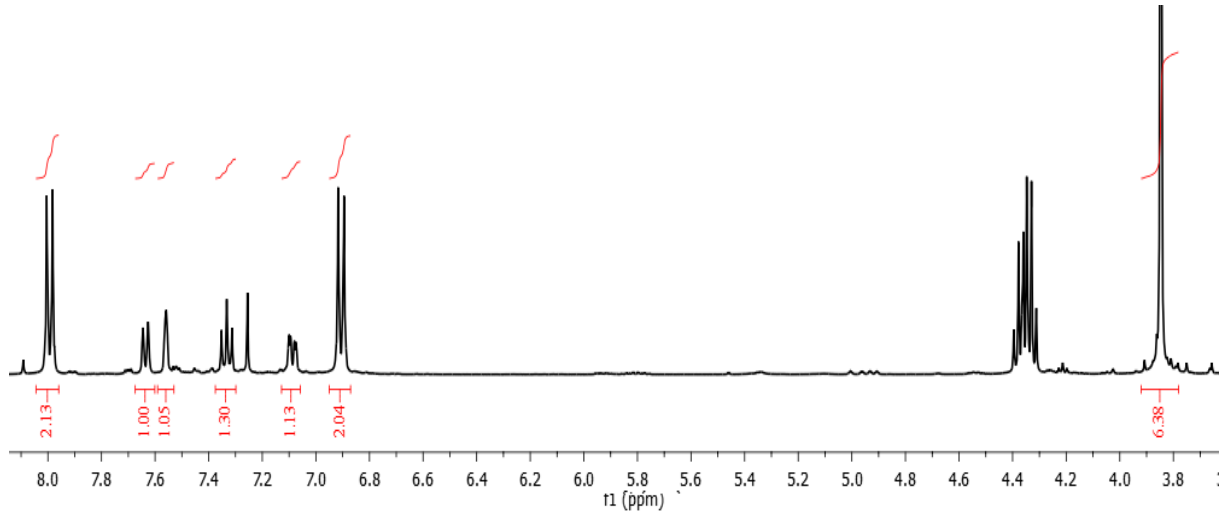
Şekil 159. 38 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

39 Nolu Bileşik:

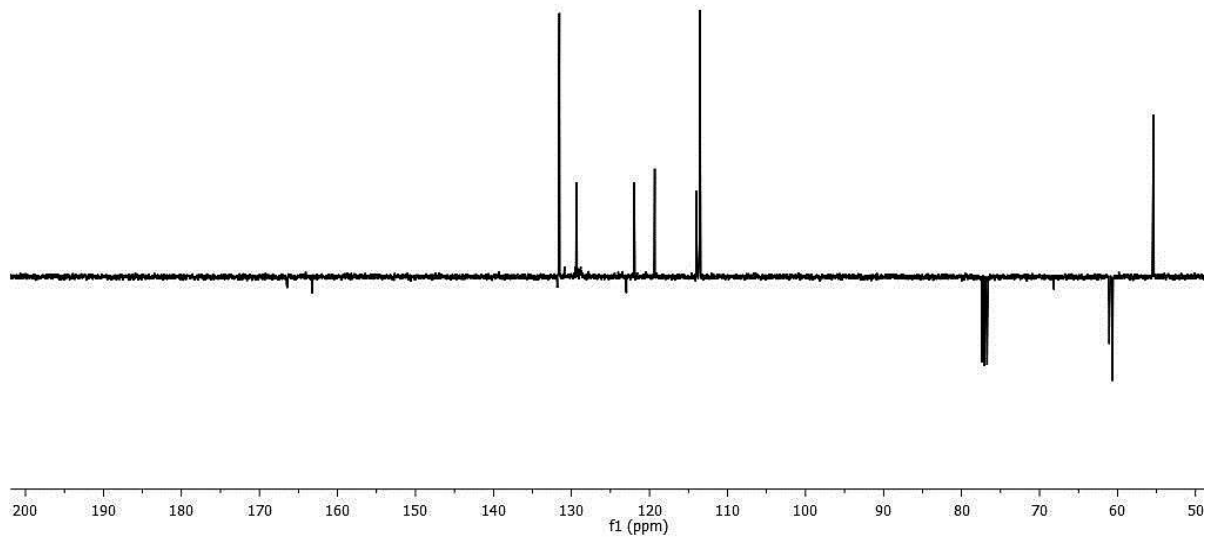
39 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 50’de ^1H -, ^{13}C -NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları Şekil 160-163’te verilmiştir.

Tablo 50. 39 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

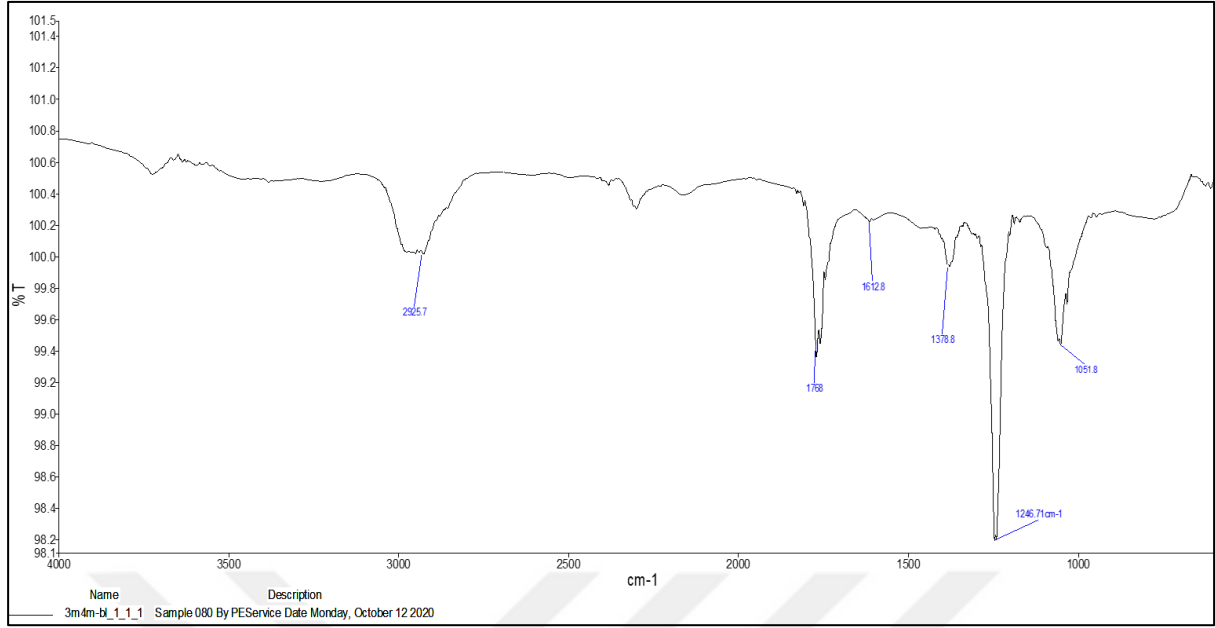
	
Molekül Adı:	1-(3-Metoksifenil)-2-(4-metoksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$
Verim (%):	35
Molekül Ağırlığı:	270.2876 g/mol
R_f:	0.62 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
UV(EtOAc) λ_{max} nm (logϵ):	235 (4.28)
LC-QTOF-MS m/z (%):	$[\text{M}+\text{K}+\text{OH}-\text{H}]^+$ 325.2468 (100), hesaplanan: 325.2462
FT-IR (cm^{-1}):	3030, 2926, 1768, 1765, 1379, 1247, 1052.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.58 (s, 1H, H-2'); 7.11 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-4'); 7.35 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5'); 7.65 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6'); 8.01 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2'', 6''); 6.92 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3'', 5''); 3.86 (s, 6H, 3'/4''-OCH ₃) ve kromatografik çözücü piki 4.10 (-OCH ₂ , EtOAc).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	193.00 (C1/C2), 131.82 (C-1'), 114.00 (C-2'), 163.20 (C-3'), 119.33 (C-4'), 129.35 (C-5'), 121.95 (C-6'), 122.96 (C-1''), 131.55 (C-2''), 113.55 (C-3''), 166.42 (C-4''), 113.55 (C-5''), 131.55 (C-6''), 55.41 (3'-OCH ₃), 55.44 (4''-OCH ₃), 61.3, 61.18 (EtOAc çözücü -OCH ₂ piki).



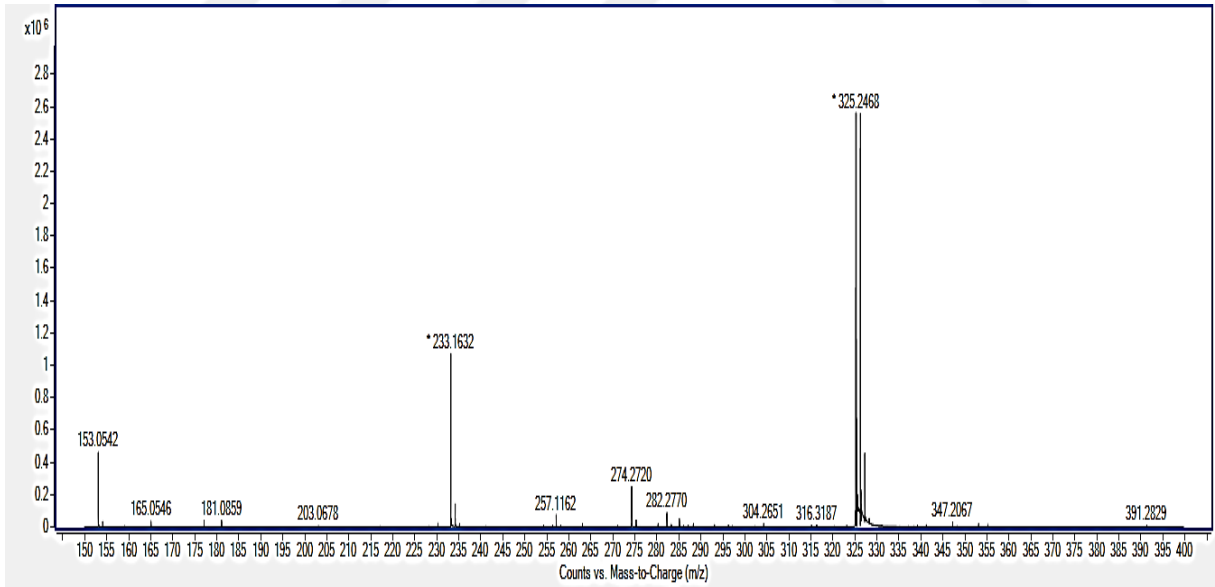
Şekil 160. 39 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 161. 39 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



Şekil 162. 39 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

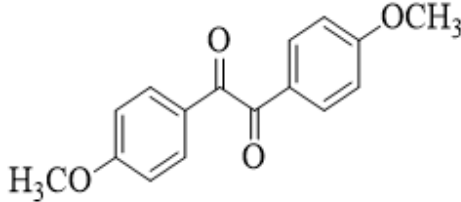


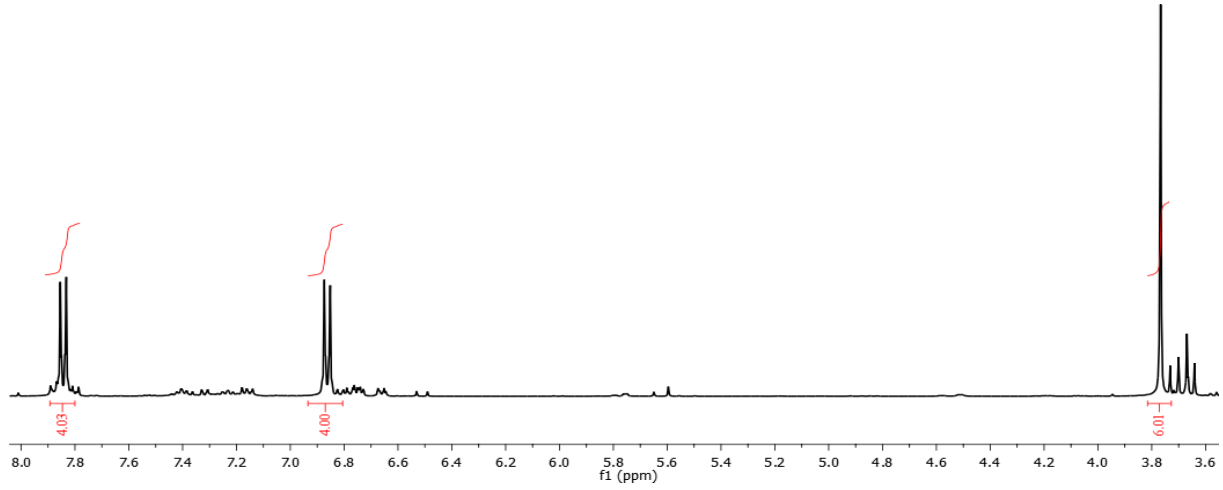
Şekil 163. 39 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

40 Nolu Bileşik:

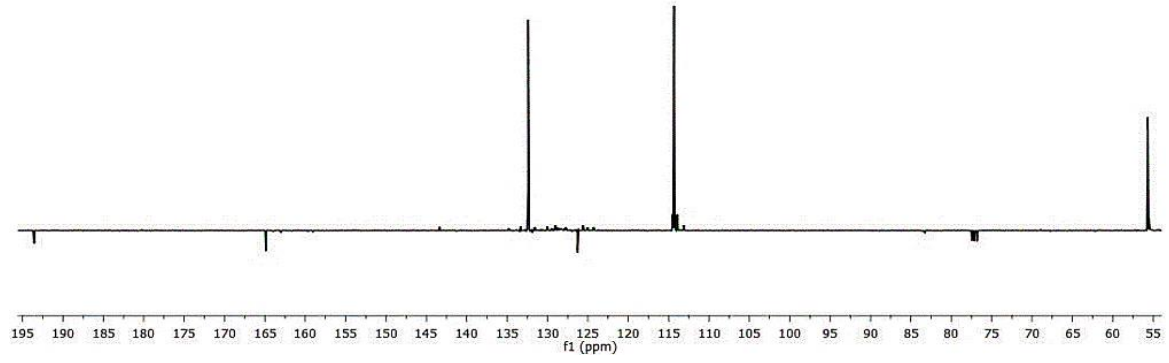
40 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 51’de, ¹H- ve ¹³C-NMR spektrumları Şekil 164-166’da verilmiştir.

Tablo 51. 40 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

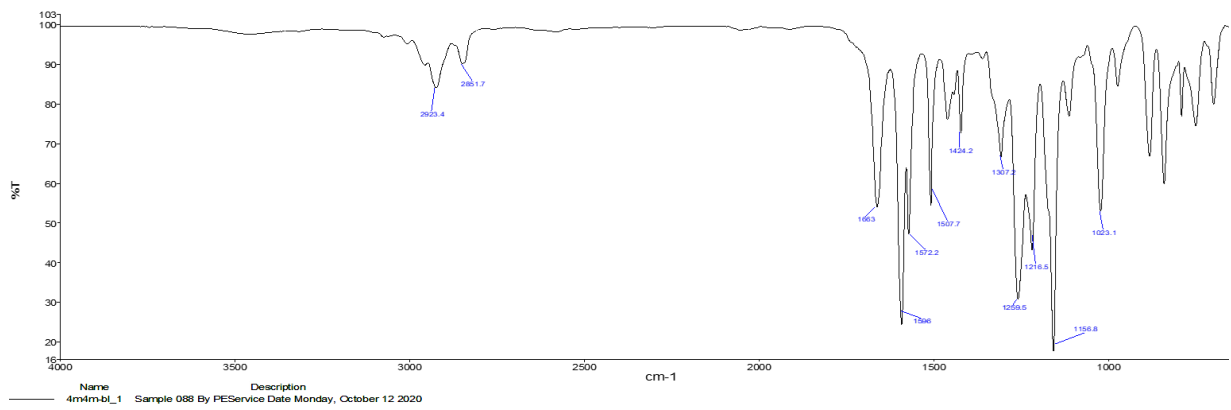
	
Molekül Adı:	1,2-Bis(4-metoksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	C ₁₆ H ₁₄ O ₄
Verim (%):	8
R_f:	0.55 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	100-102
FT-IR (cm⁻¹):	2923, 2852, 1663, 1596, 1572, 1508, 1424, 1307, 1260, 1216, 1157, 1023.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	7.84 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 4H, H-2', 6'/2'', 6''); 6.86 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 4H, H-3', 5'/3'', 5''); 3.77 (s, 6H, 4'/4''-OCH ₃). 3.6-3.72 [kromatografik çözücü pikleri (CH ₃ OH veya Et ₂ O)].
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	193.55 (C-1/2), 126.27 (C-1'/1''), 132.37 (C-2'/6'/2''/6''), 114.32 (C-3'/5'/3''/5''), 164.89 (C-4'/4''), 55.65 (4'/4''-OCH ₃).



Şekil 164. 40 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 165. 40 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

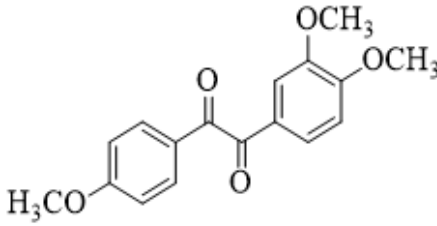


Şekil 166. 40 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

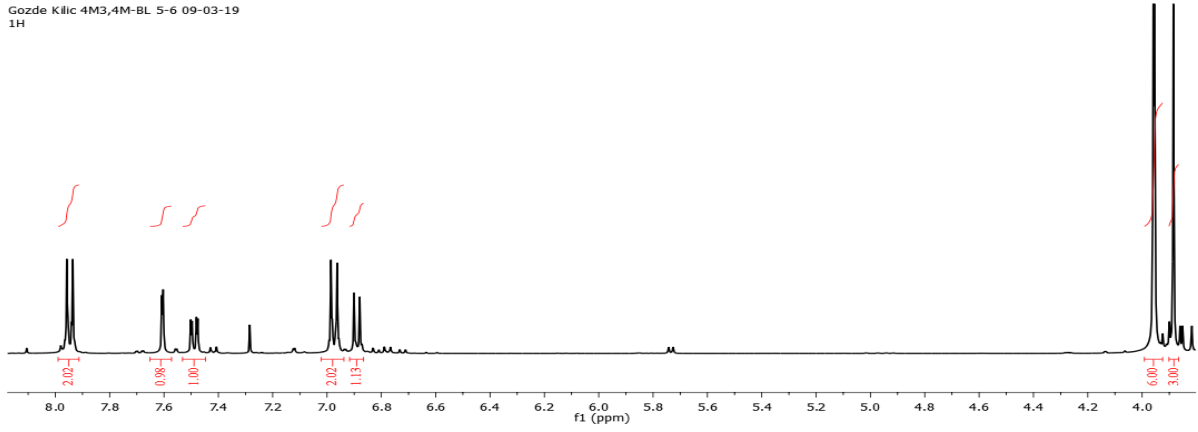
41 Nolu Bileşik:

41 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 52’de, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 167-169’da verilmiştir.

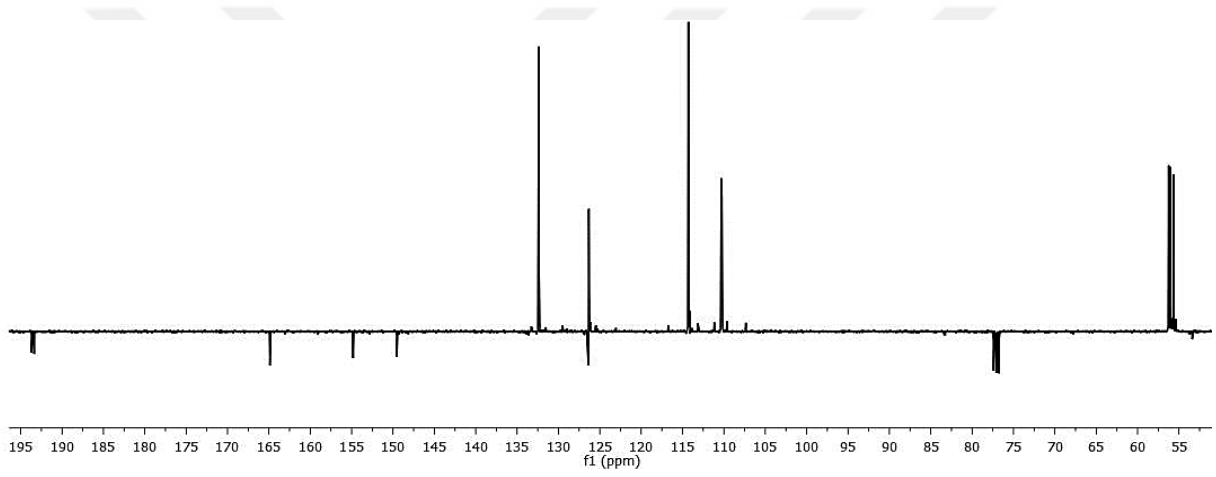
Tablo 52. 41 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

	
Molekül Adı:	1-(3,4-Dimetoksifenil)-2-(4-metoksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_5$
Verim (%):	10
R_f:	0.56 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	50-52
FT-IR (cm⁻¹):	3029, 2930, 2845, 1658, 1594, 1513, 1462, 1422, 1264, 1164, 1148, 1016.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.61 (s, 1H, H-2'); 6.89 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5'); 7.49 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6'); 7.95 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2'', 6''); 6.97 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3'', 5''); 3.95 (s, 6H, 3'/4'-OCH ₃); 3.81 (s, 3H, 4''-OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	193.38 (C-1), 193.69 (C-2), 126.39 (C-1'), 110.31 (C-2'), 149.53 (C-3'), 154.81 (C-4'), 110.24 (C-5'), 126.33 (C-6'), 126.39 (C-1''), 132.37 (C-2''), 114.30 (C-3''), 164.88 (C-4''), 114.30 (C-5''), 132.37 (C-6''), 55.65 (3'-OCH ₃), 56.09 (4'-OCH ₃), 56.24 (4''-OCH ₃).

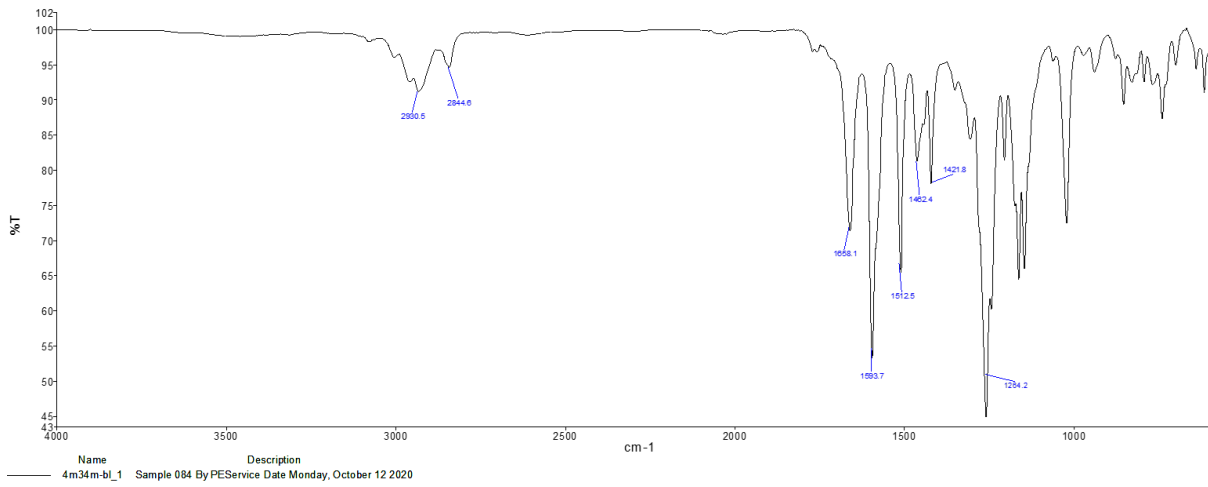
Gozde Kilic 4M3,4M-BL 5-6 09-03-19
1H



Şekil 167. 41 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 168. 41 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

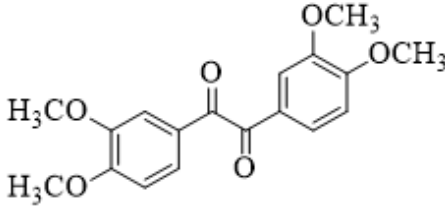


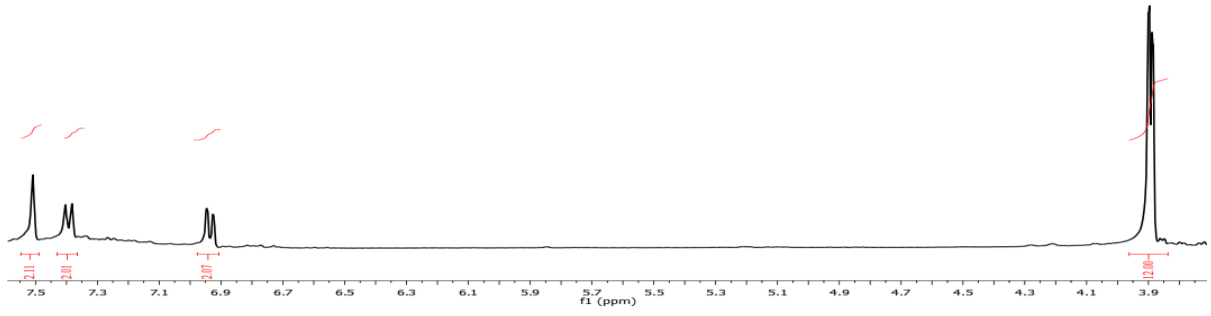
Şekil 169. 41 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

42 Nolu Bileşik:

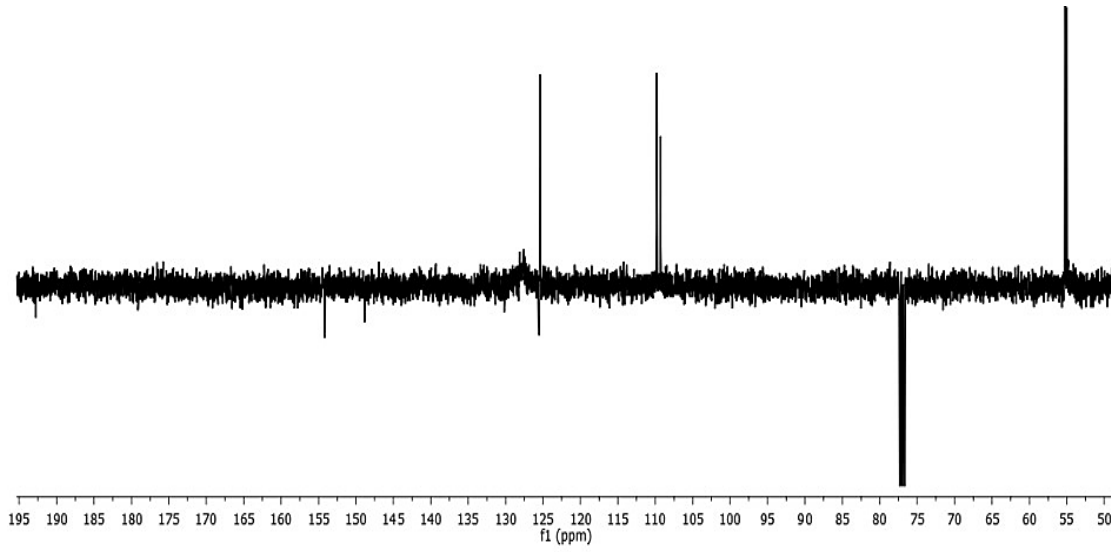
42 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 53'te, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 170-172'de verilmiştir.

Tablo 53. 42 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

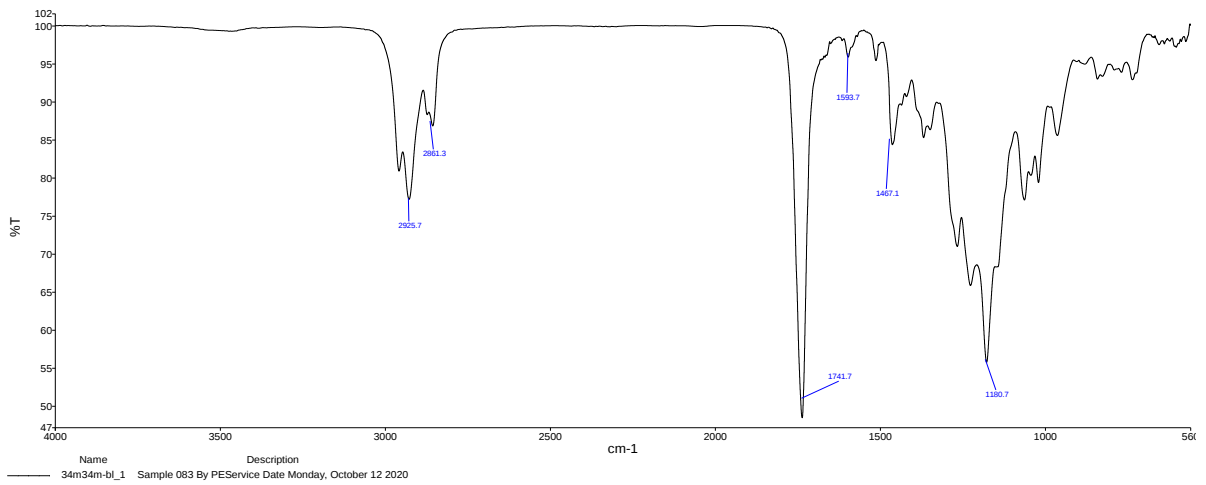
	
Molekül Adı:	1,2-Bis(3,4-dimetoksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_6$
Verim (%):	15
R_f:	0.55 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	230-232
FT-IR (cm⁻¹):	3034, 2926, 2861, 1742, 1594, 1467, 1180.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.51 (s, 2H, H-2'/2''); 6.94 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-5'/5''); 7.39 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-6'/6''); 3.89 (s, 6H, 3'/3''-OCH ₃); 3.90 (s, 6H, 4'/4''-OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	192.79 (C-1/2); 125.54 (C-1'/1''); 109.80 (C-2'/2''); 148.81 (C-3'/3''); 154.17 (C-4'/4''); 109.30 (C-5'/5''); 125.37 (C-6'/6''); 55.01 (3'/3''-OCH ₃); 55.24 (4'/4''-OCH ₃).



Şekil 170. 42 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



Şekil 171. 42 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

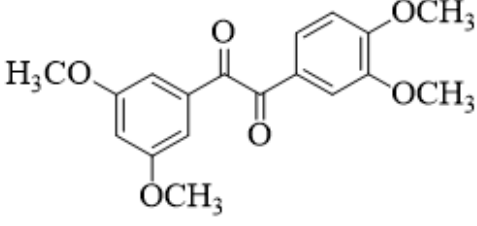


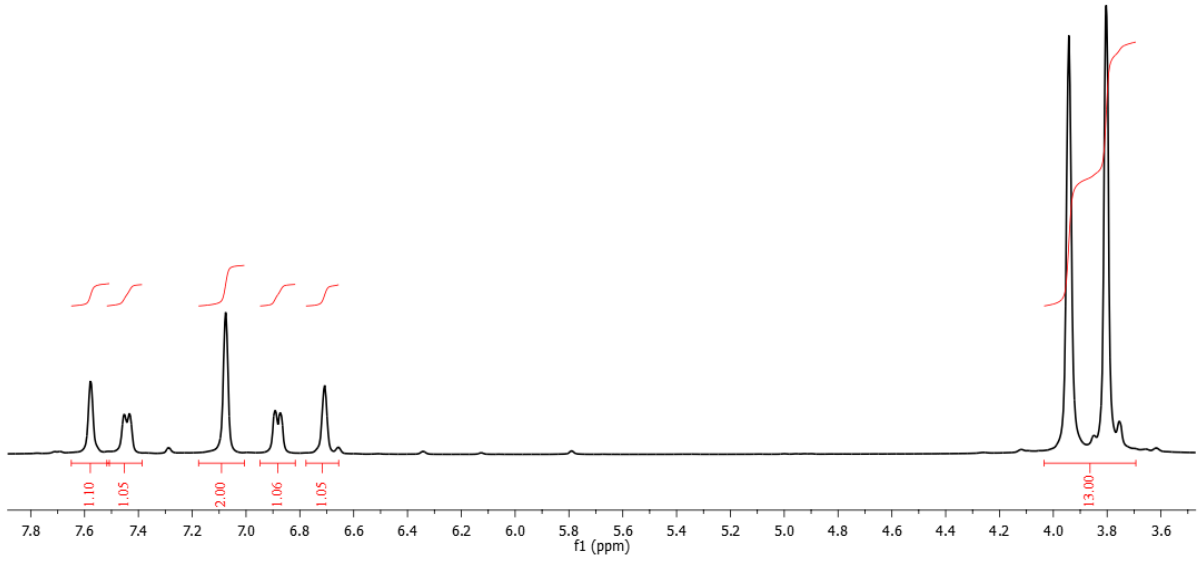
Şekil 172. 42 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

43 Nolu Bileşik:

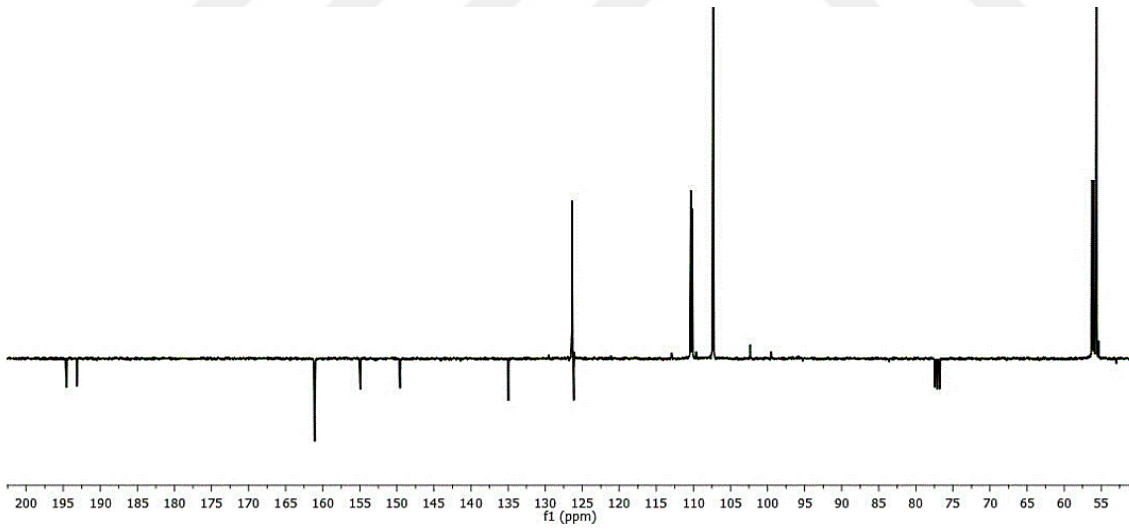
43 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 54'te, ^1H -, ^{13}C -NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları Şekil 173-176'da verilmiştir.

Tablo 54. 43 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

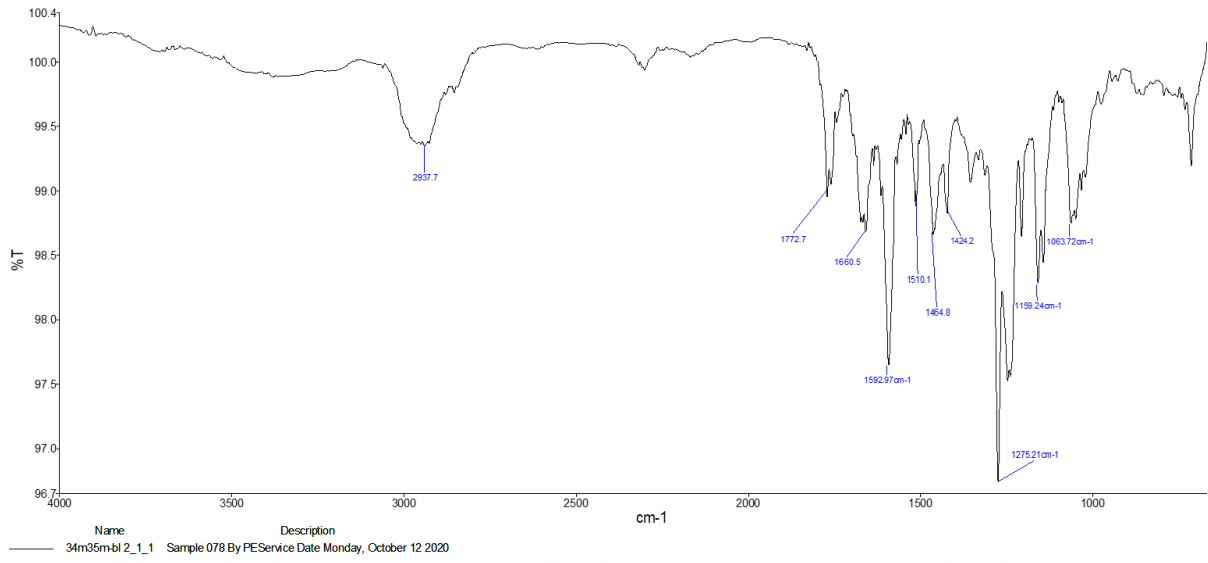
	
Molekül Adı:	1-(3,4-Dimetoksifenil)-2-(3,5-dimetoksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_6$
Verim (%):	25
R_f:	0.52 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	169-170
UV(EtOAc) λ_{max} nm (logϵ):	330(4.19)
FT-IR (cm^{-1}):	3027, 2938, 1773, 1661, 1593, 1510, 1465, 1424, 1275, 1159, 1063.
Pozitif LC-QTOF-MS m/z (%):	$[\text{M}+\text{Na}]^+$ 353.1080 (100), hesaplanan: 353.1067.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.58 (s, 1H, H-2'); 6.88 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5'); 7.44 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6'); 7.08 (s, 2H, H-2'', 6''); 6.71 (s, 1H, H-4''); 3.94 (s, 6H, 3'/4'- OCH_3); 3.80 (s, 6H, 3''/5''- OCH_3).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	194.53 (C-1), 193.10 (C-2), 126.14 (C-1'), 110.35 (C-2'), 149.57 (C-3'), 154.96 (C-4'), 110.15 (C-5'), 126.37 (C-6'), 134.95 (C-1''), 107.37 (C-2''), 161.08 (C-3''), 107.37 (C-4''), 161.08 (C-5''), 107.37 (C-6''), 56.07 (3'- OCH_3), 56.23 (4'- OCH_3), 55.65 (3''/5''- OCH_3).



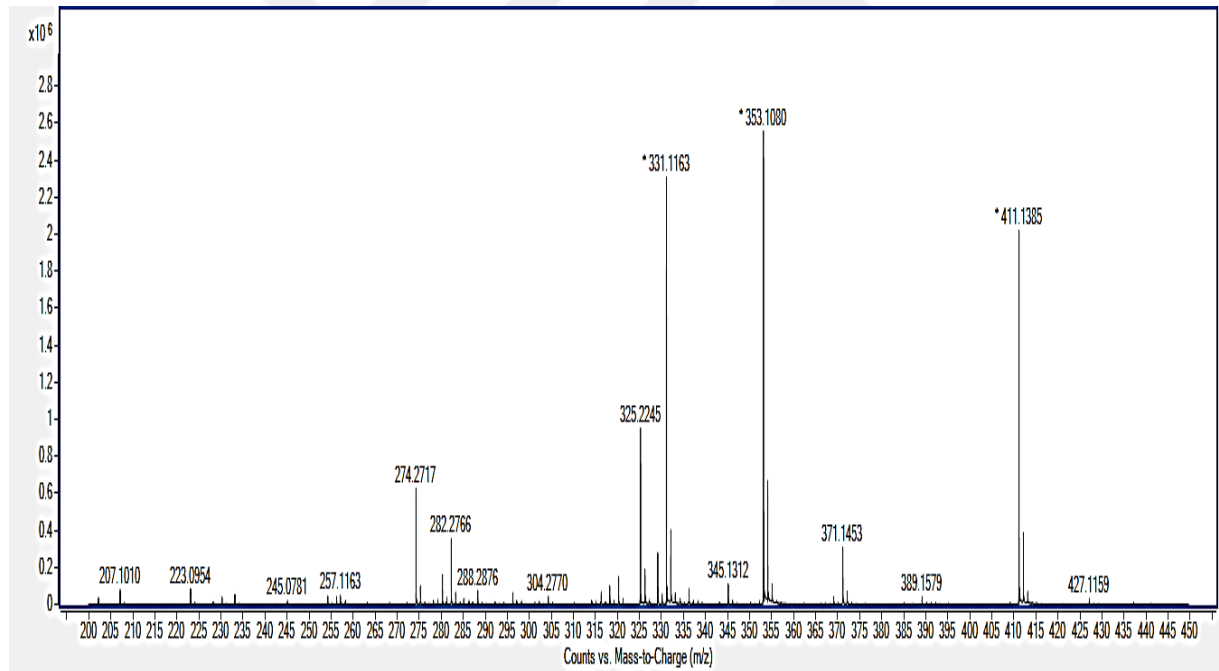
Şekil 173. 43 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 174. 43 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



Şekil 175. 43 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

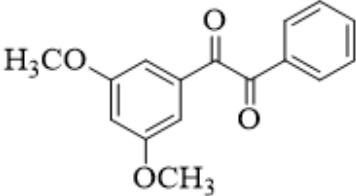


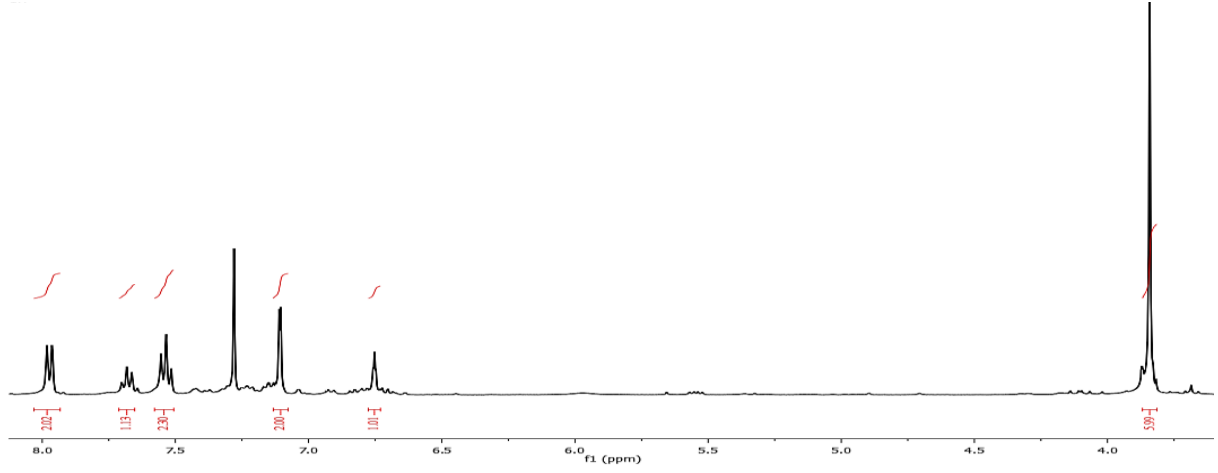
Şekil 176. 43 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

44 Nolu Bileşik:

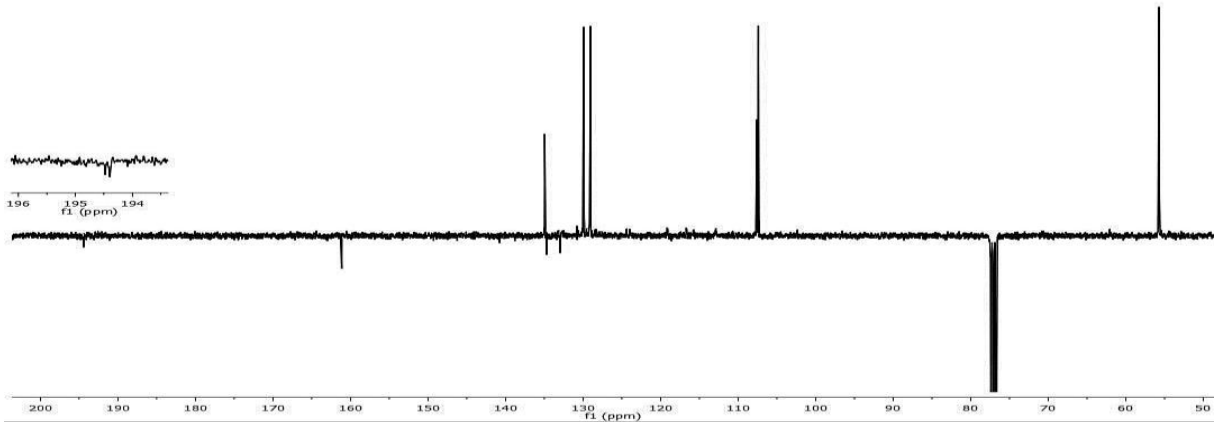
44 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 55'te, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 177-179'da verilmiştir.

Tablo 55. 44 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

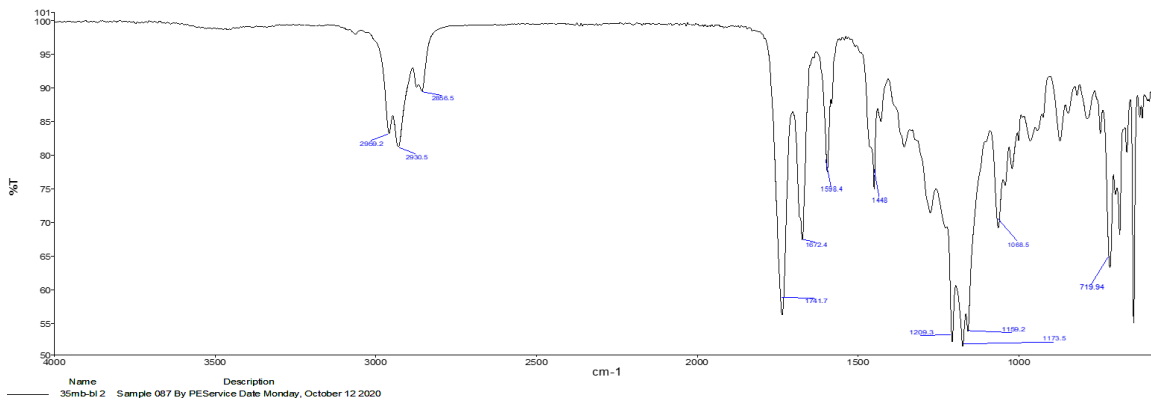
	
Molekül Adı:	1-(3,5-Dimetoksifenil)-2-feniletan-1,2-dion
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$
Verim (%):	35
R_f:	0.62 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	2959, 2931, 2856, 1742, 1672, 1598, 1448, 1209, 1173, 1159, 1068, 720.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.98 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2', 6'); 7.53 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3', 5'); 7.68 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, H-4'); 7.11 (d, $J=4.0$ Hz, 2H, H-2'', 6''); 6.75 (s, 1H, H-4''); 3.84 (s, 2x -OCH ₃) çok az safsızlık piki mevcuttur.
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	194.39/194.47, 161.14, 134.70, 132.99 (Ar-C), 134.94, 129.92, 129.06, 107.55, 107.41 (C-2', 6'', 4''), 55.72 (2x -OCH ₃).



Şekil 177. 44 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 178. 44 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



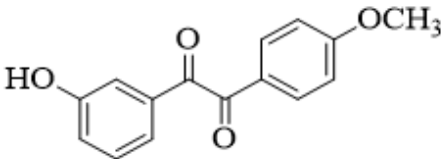
Şekil 179. 44 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

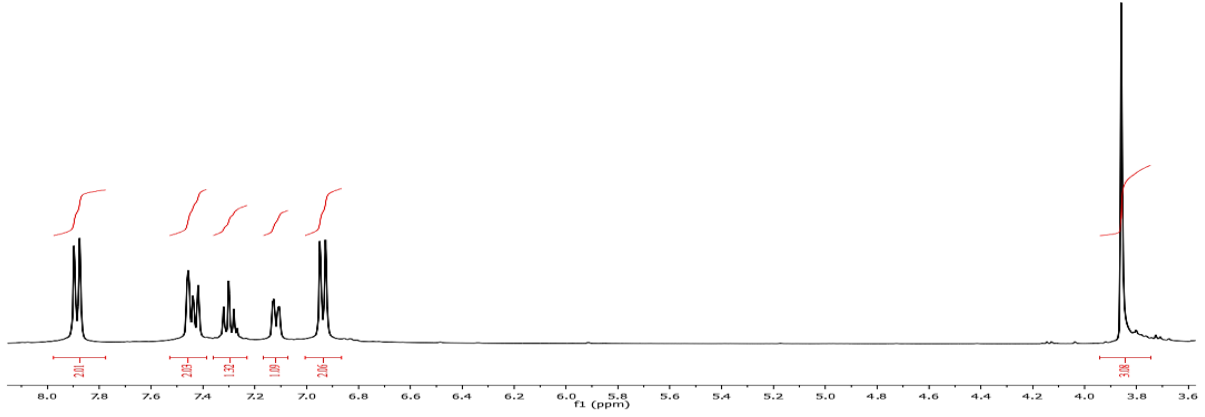
4.1.6. Hidroksi-Metoksi Substitue Benzil Bileşiklerinin (45-50) Erime Noktası, R_f, NMR, FT-IR, UV ve LC-QTOF-MS Değerleri

45 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

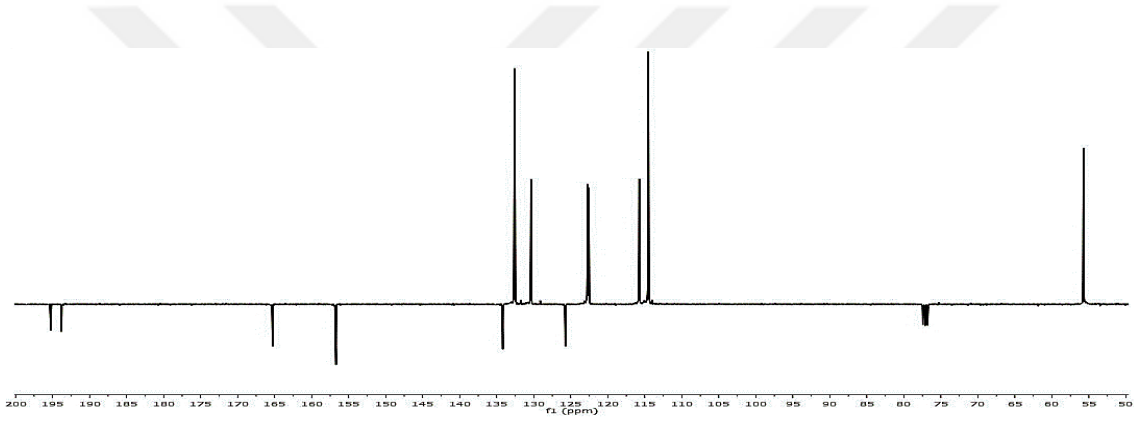
45 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 56’da ¹H-, ¹³C-NMR ve FT-IR spektrumları ise Şekil 180-182’de verilmiştir.

Tablo 56. 45 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

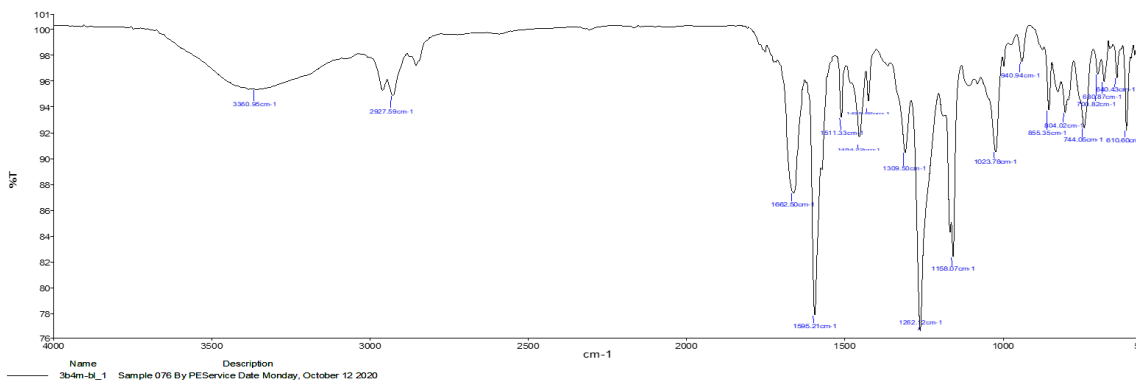
	
Molekül Adı:	1-(3-Hidroksifenil)-2-(4-metoksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	C ₁₅ H ₁₂ O ₄
Verim (%):	54
R_f:	0.68 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	110-113
FT-IR (cm⁻¹):	3361, 2928, 1662, 1595, 1511, 1454, 1309, 1262, 1158, 1024, 855, 744, 611.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	7.46 (s, 1H, H-2'); 7.12 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H, H-4'); 7.30 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H, H-5'); 7.43 (t, <i>J</i> =8.0 Hz, 1H, H-6'); 7.89 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H, H-2'', 6''); 6.94 (d, <i>J</i> =8.0 Hz, 2H, H-3'', 5''); 3.86 (s, -OCH ₃).
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	193.79 (C-1), 195.25 (C-2), 134.19 (C-1'), 115.74 (C-2'), 156.71 (C-3'), 122.57 (C-4'), 130.37 (C-5'), 122.71 (C-6'), 125.73 (C-1''), 132.58 (C-2''), 114.52 (C-3''), 165.27 (C-4''), 114.52 (C-5''), 132.58 (C-6''), 55.73 (-OCH ₃).



Şekil 180. 45 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 181. 45 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

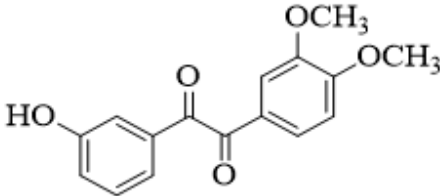


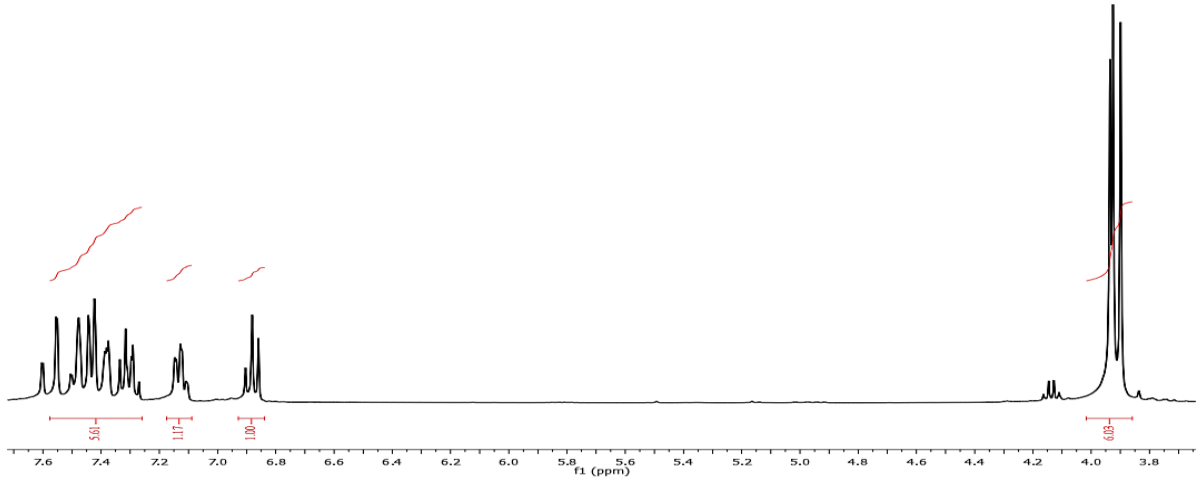
Şekil 182. 45 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

46 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

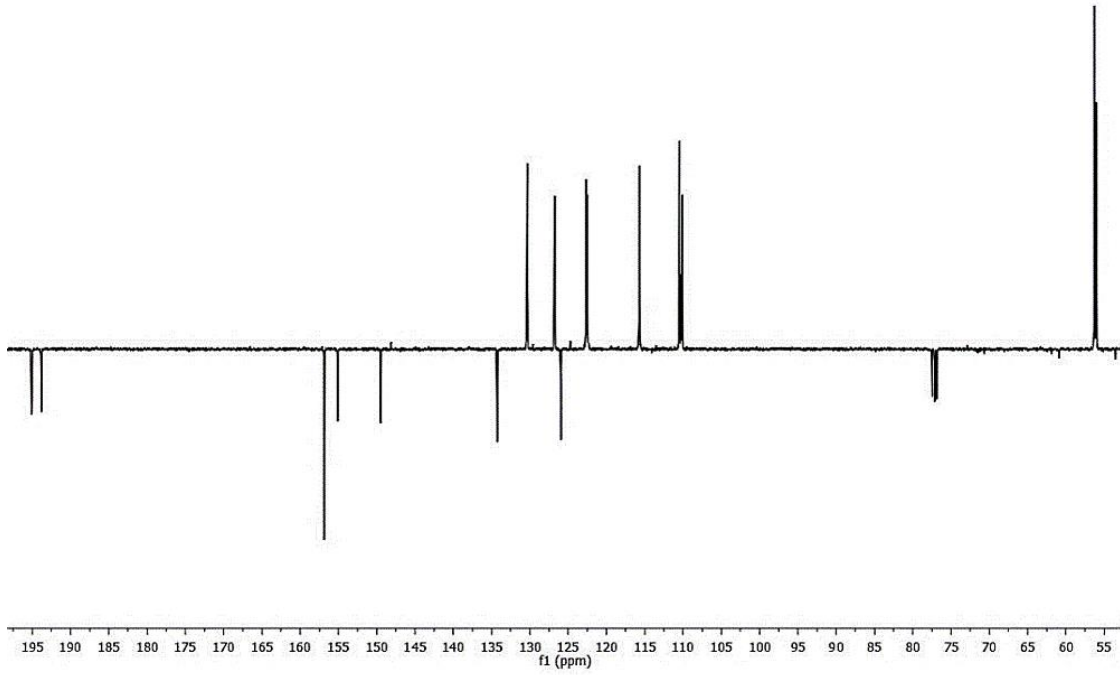
46 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 57’de, ¹H-, ¹³C-NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 183-186’da verilmiştir.

Tablo 57. 46 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

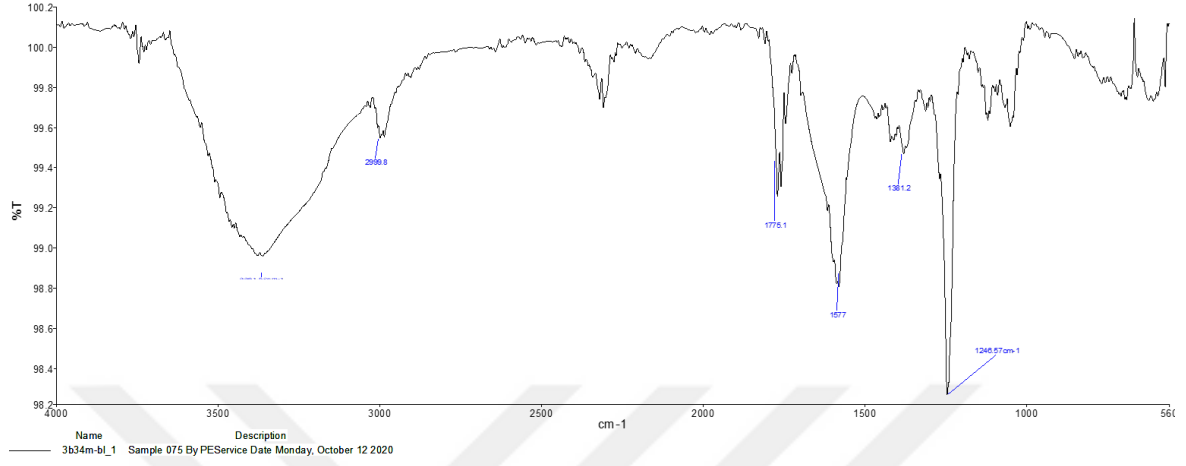
	
Molekül Adı:	1-(3,4-Dimetoksifenil)-2-(3-hidroksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	C ₁₆ H ₁₄ O ₅
Verim (%):	62
Molekül Ağırlığı:	286.2492 g/mol
R_f:	0.64 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	181-182
UV(MeOH) λ max nm (logε):	238 (4.49)
LC-QTOF-MS <i>m/z</i> (%):	[M+H ₂ O] ⁺ 304.2570 (60), hesaplanan: 304.2592
FT-IR (cm⁻¹):	3361, 2999, 1775, 1773, 1577, 1381, 1247.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	7.60-7.11 (m, 7H, H-2', 4', 5', 6' / 2'', 5'', 6''); 3.93 (s, 6H, 3''-OCH ₃ /4''-OCH ₃).
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	195.09 (C-1), 193.83 (C-2), 134.27 (C-1'), 115.71 (C-2'), 156.82 (C-3'), 122.50 (C-4'), 130.36 (C-5'), 126.78 (C-6'), 125.92 (C-1''), 110.45 (C-2''), 149.49 (C-3''), 155.10 (C-4''), 110.08 (C-5''), 122.66 (C-6''), 56.03 (3''-OCH ₃), 55.26 (4''-OCH ₃).



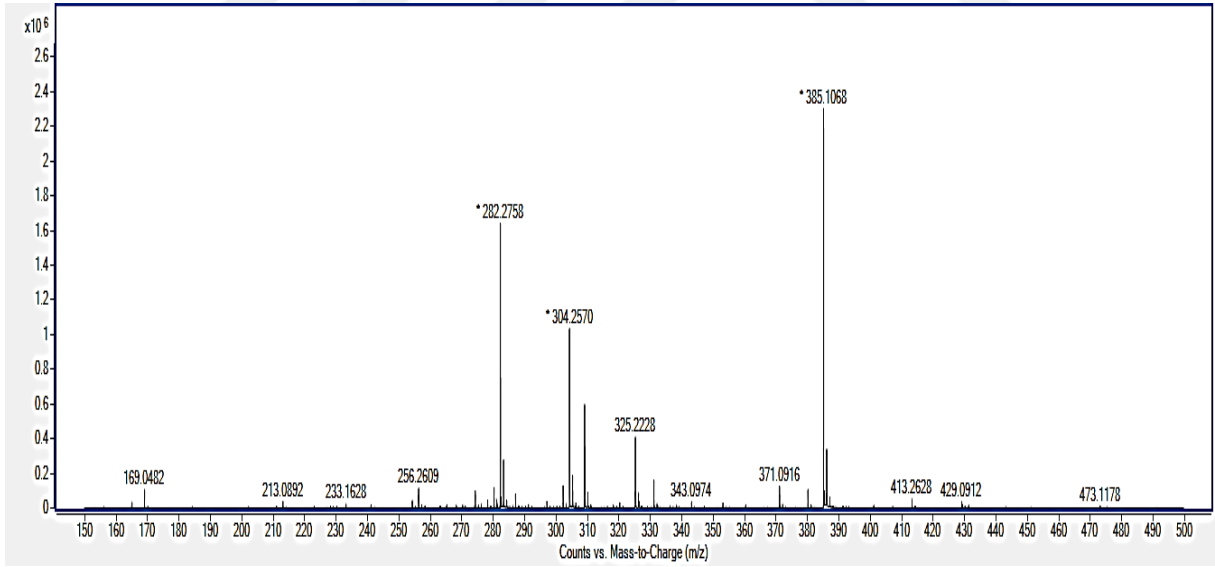
Şekil 183. 46 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 184. 46 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



Şekil 185. 46 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

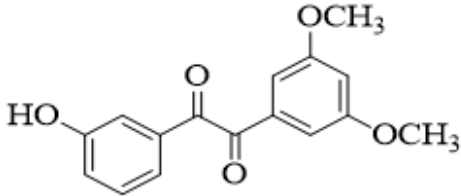


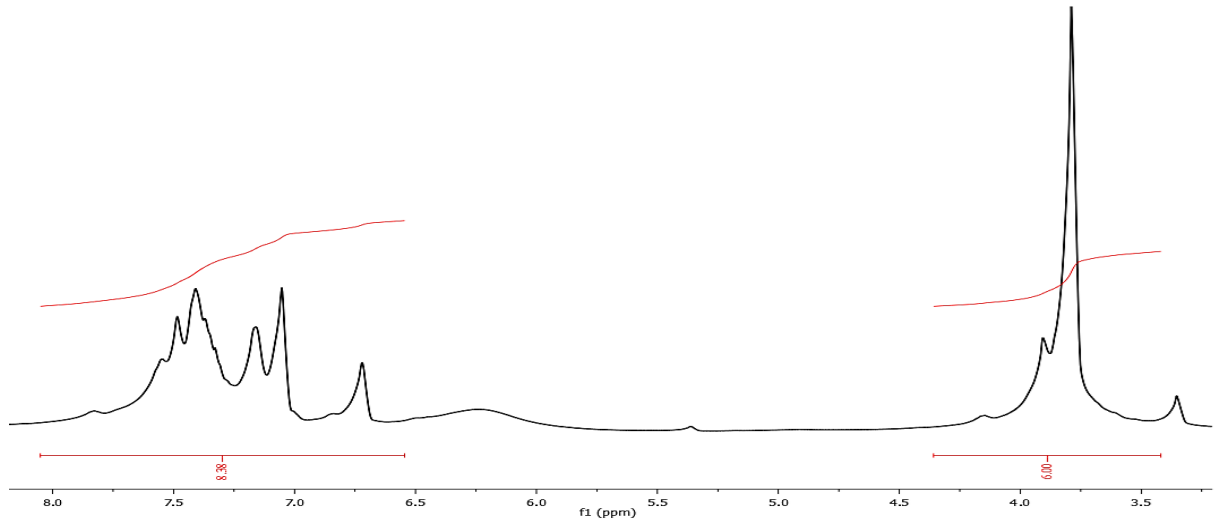
Şekil 186. 46 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

47 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

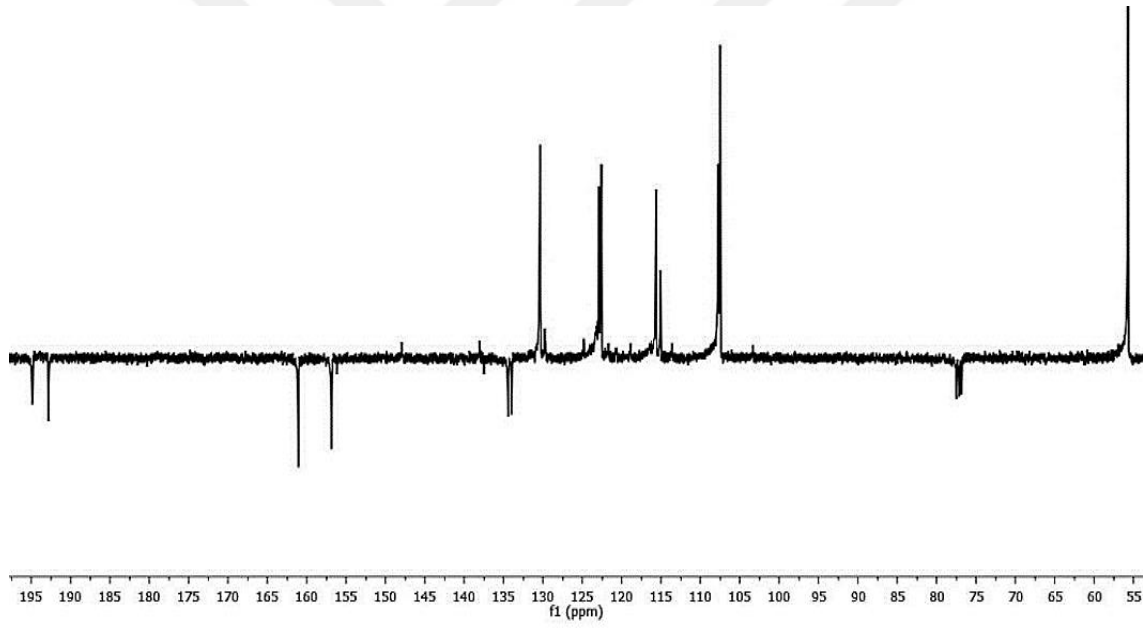
47 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 58’de, ^1H -, ^{13}C -NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 187-190’da verilmiştir.

Tablo 58. 47 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

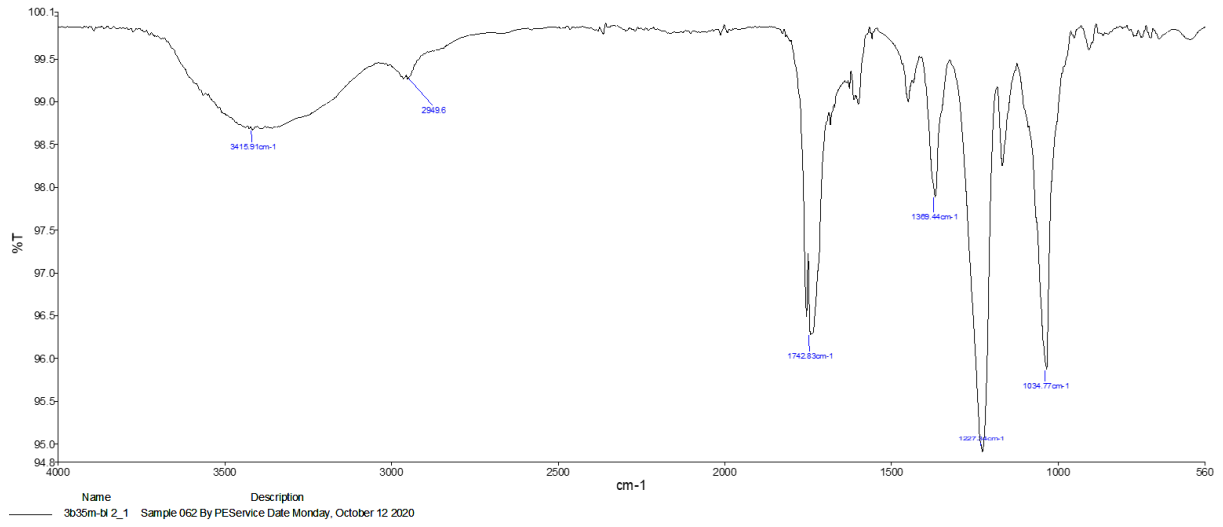
	
Molekül Adı:	1-(3,5-Dimetoksifenil)-2-(3-hidroksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$
Verim (%):	52
Molekül Ağırlığı:	286.1223 g/mol
R_f:	0.65 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2).
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde.
UV(EtOAc) λ max nm (logϵ):	235 (3.73)
LC-QTOF-MS m/z (%):	$[\text{M}+\text{K}]^+$ 325.2277 (100), hesaplanan: 325.2206
FT-IR (cm^{-1}):	3416, 2950, 1745, 1743, 1369, 1227, 1035.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.55-6.72 (m, 4H, H-2', 4', 5', 6''); 7.12 (s, 2H, H-2'', 6''); 6.72 (s, 1H, H-4'''); 3.79 (s, 6H, 3''-OCH ₃ /5''-OCH ₃); bazı kromatografik çözücü (CH_3OH) safsızlıkları ve HOH piki.
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	194.80 (C-1), 193.49 (C-2), 133.99 (C-1'), 115.67 (C-2'), 156.87 (C-3'), 122.60 (C-4'), 130.41 (C-5'), 122.88 (C-6'), 134.44 (C-1''), 107.48 (C-2''), 161.09 (C-3''), 107.74 (C-4''), 161.09 (C-5''), 107.48 (C-6''), 55.69 (3''-/5''-OCH ₃).



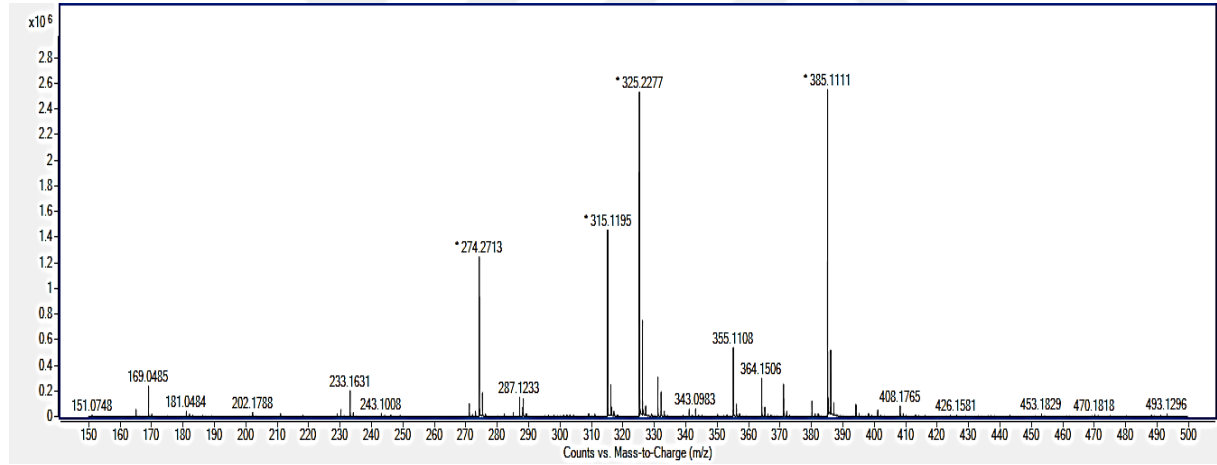
Şekil 187. 47 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



Şekil 188. 47 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)



Şekil 189. 47 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

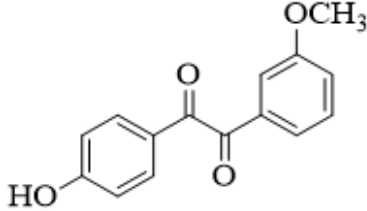


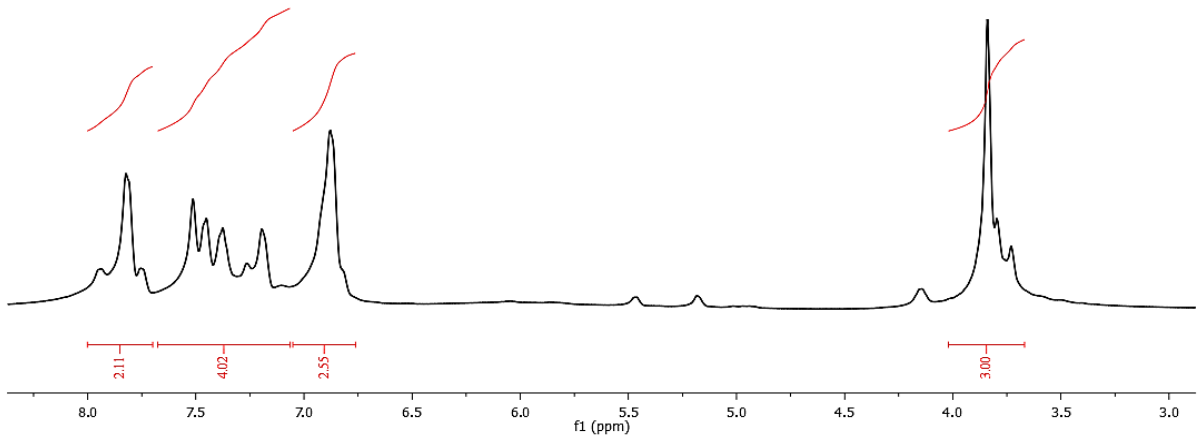
Şekil 190. 47 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

48 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

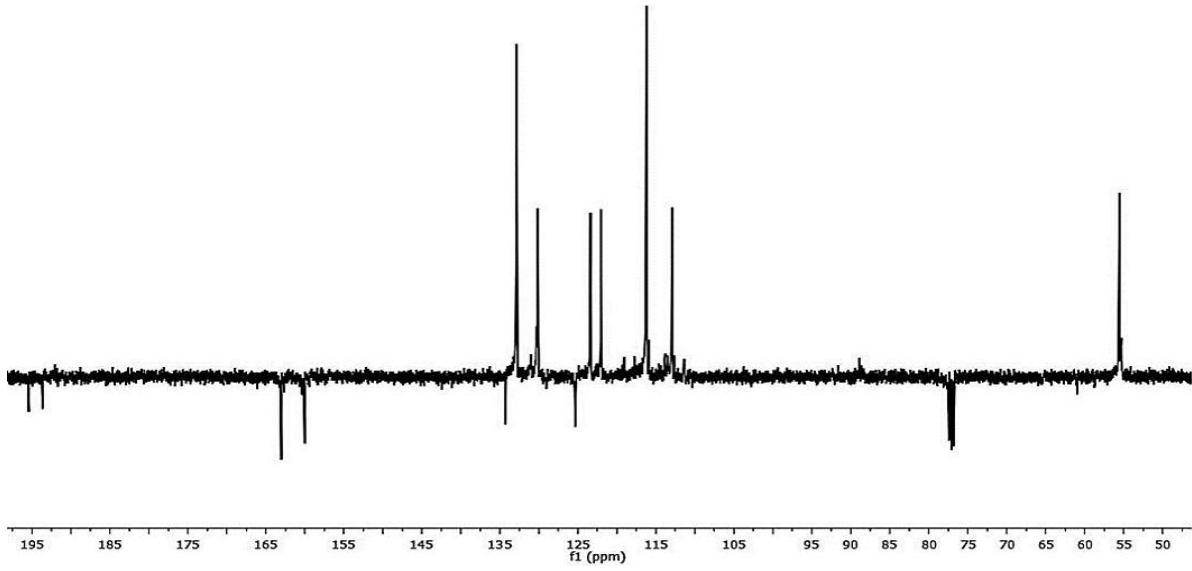
48 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 59’da, ¹H-, ¹³C-NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 191-194’de verilmiştir.

Tablo 59. 48 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

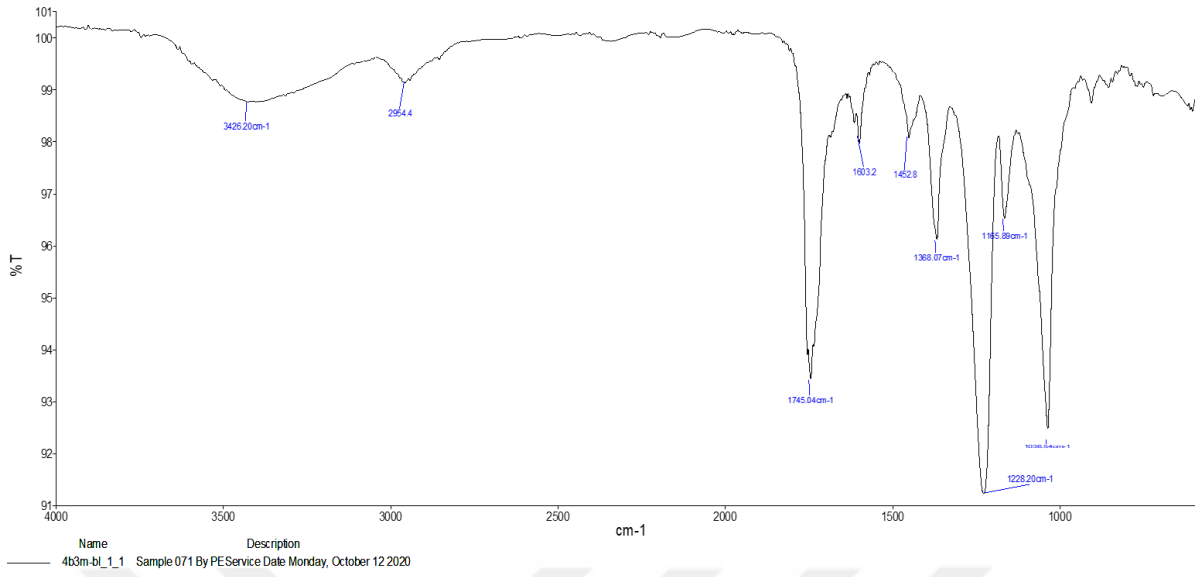
	
Molekül Adı:	1-(4-Hidroksifenil)-2-(3-metoksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	C ₁₅ H ₁₂ O ₄
Verim (%):	23
Molekül Ağırlığı:	256.2582 g/mol
R_f:	0.68 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
UV (EtOAc) λ max nm (logε):	235 (3.42)
LC-QTOF-MS <i>m/z</i> (%):	[M+H ₂ O] ⁺ 274.2744 (100), hesaplanan: 274.2734
FT-IR (cm⁻¹):	3426, 2954, 1745, 1603, 1453, 1368, 1228, 1166, 1037
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	7.82 (bs, 2H, H-2', 6'); 6.88 (bs, 2H, H-3', 5'); 7.51-7.19 (m, 4H, H-2'', 4'', 5'', 6''); 3.84 (s, -OCH ₃); bazı kromatografik çözücü safsızlıkları, 4.10 (EtOAc, -OCH ₂); 3.8 (CH ₃ OH).
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	195.43 (C-1), 193.67 (C-2), 125.32 (C-1'), 132.84 (C-2'), 116.21 (C-3'), 163.03 (C-4'), 116.21 (C-5'), 132.84 (C-6'), 134.28 (C-1''), 112.91 (C-2''), 160.02 (C-3''), 121.98 (C-4''), 130.16 (C-5''), 123.39 (C-6''), 55.57 (-OCH ₃).



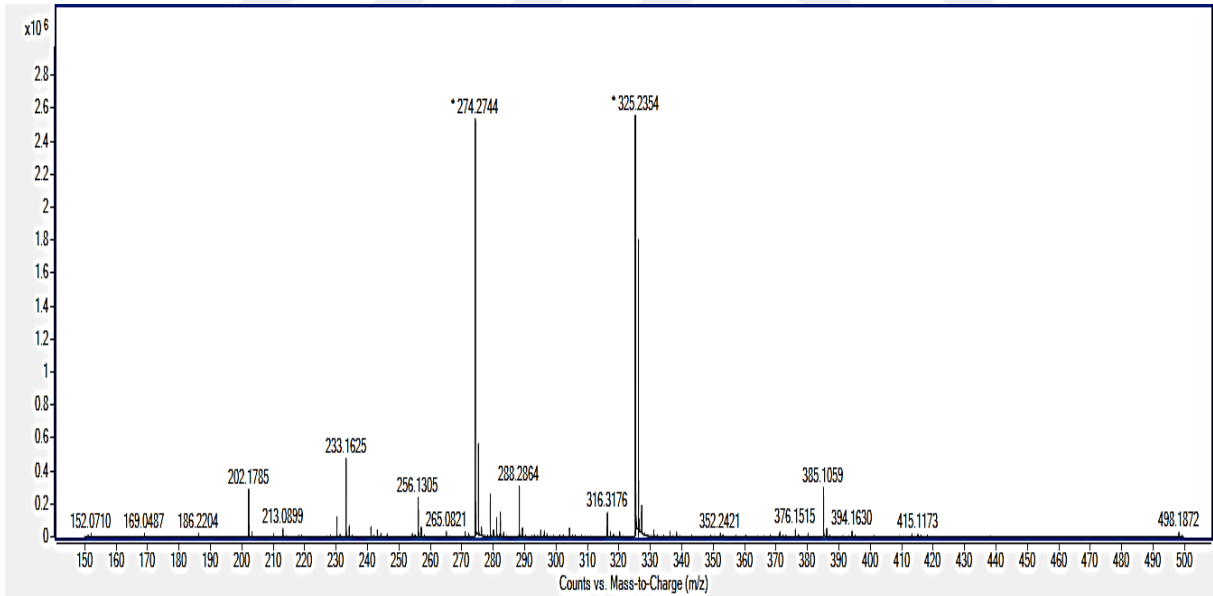
Şekil 191. 48 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



Şekil 192. 48 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)



Şekil 193. 48 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

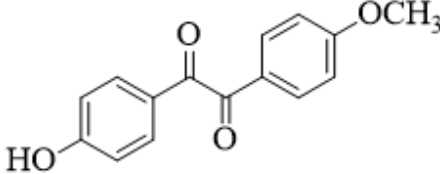


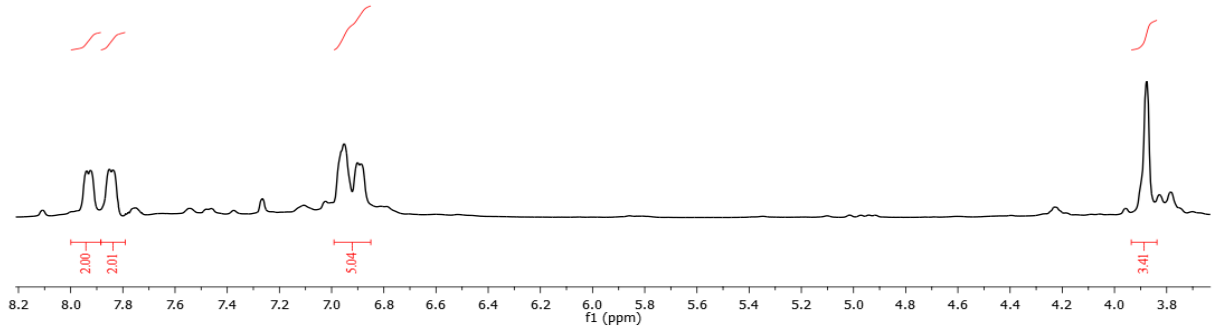
Şekil 194. 48 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

49 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

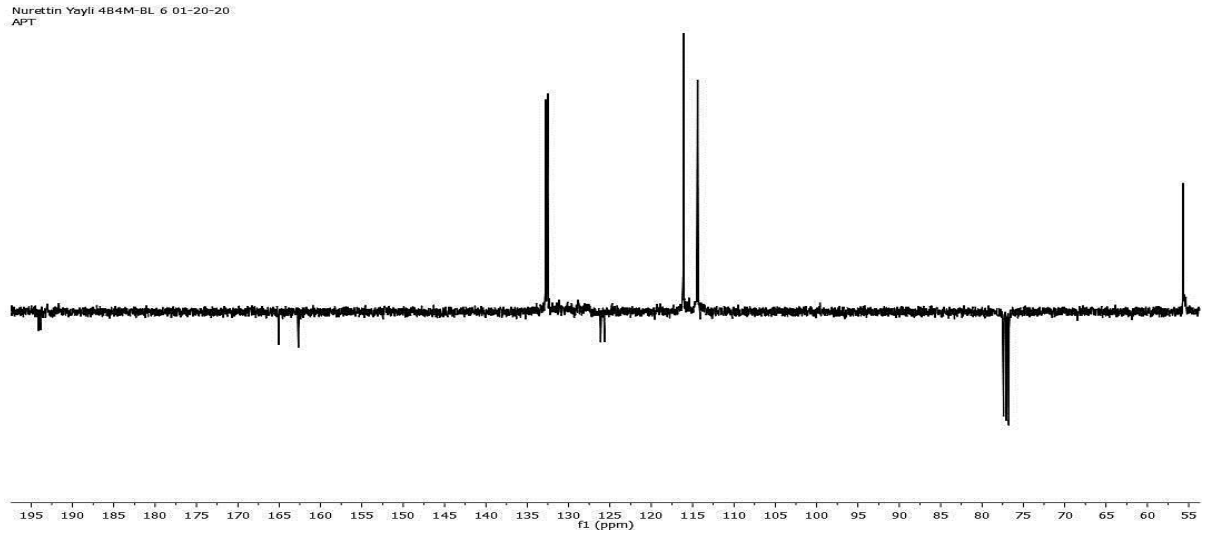
49 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 60'ta, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları ise Şekil 195-197'de verilmiştir.

Tablo 60. 49 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

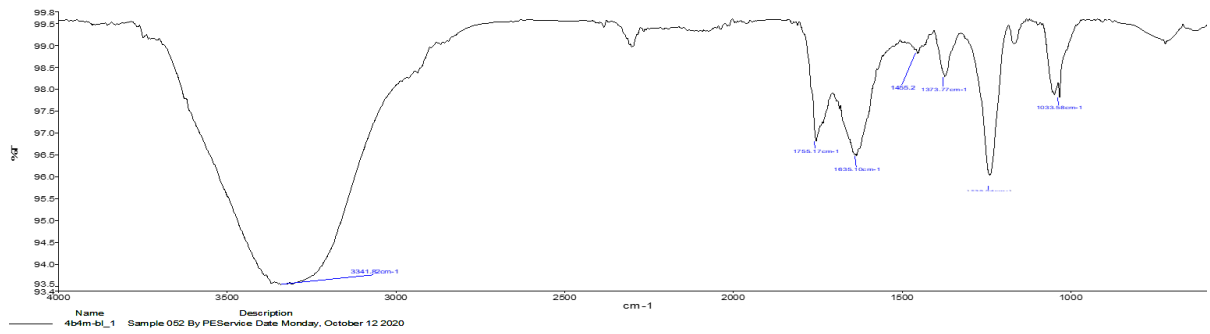
	
Molekül Adı:	1-(4-Hidroksifenil)-2-(4-metoksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$
Verim (%):	58
R_f:	0.53 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 3:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık turuncu yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	3342, 1755, 1635, 1455, 1374, 1239, 1034.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.93 (bd, 2H, H-2', 6'); 7.85 (bd, 2H, H-2'', 6''); 6.96 (bd, 2H, H-3', 5'); 6.89 (bd, 2H, H-3'', 5''); 3.88 (s, 3H, 4''-OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	194.09 (C-1), 193.86 (C-2), 125.68 (C-1'), 132.78 (C-2'), 116.10 (C-3'), 162.68 (C-4'), 116.10 (C-5'), 132.78 (C-6'), 126.12 (C-1''), 132.53 (C-2''), 114.39 (C-3''), 165.05 (C-4''), 114.39 (C-5''), 132.53 (C-6''), 55.70 (-OCH ₃).



Şekil 195. 49 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 196. 49 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

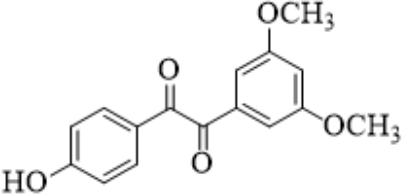


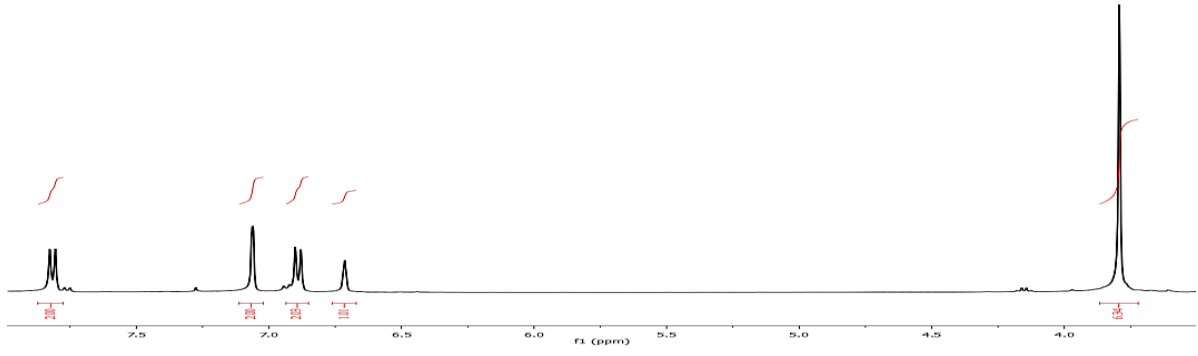
Şekil 197. 49 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

50 Nolu Bileşiğe ait spektroskopik bulgular:

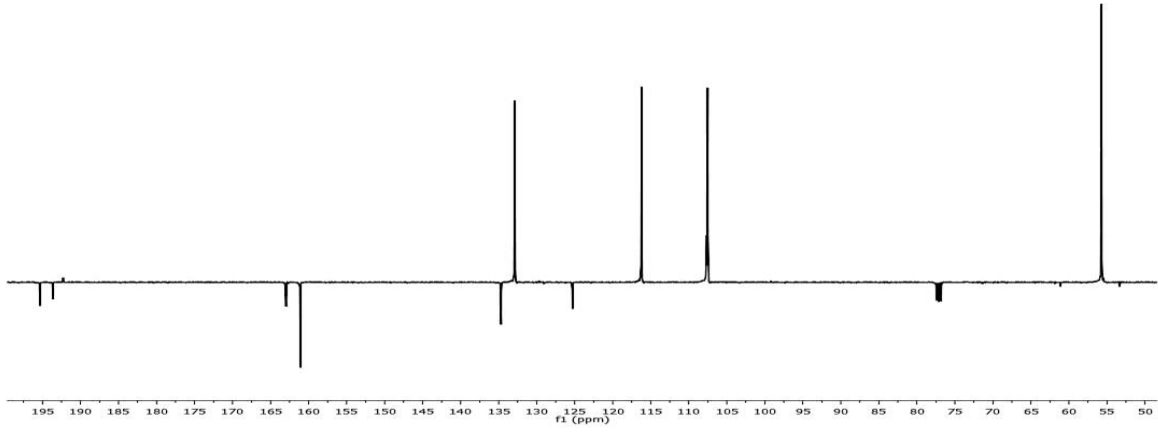
50 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 61’de, ^1H -, ^{13}C -NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 198-201’de verilmiştir.

Tablo 61. 50 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

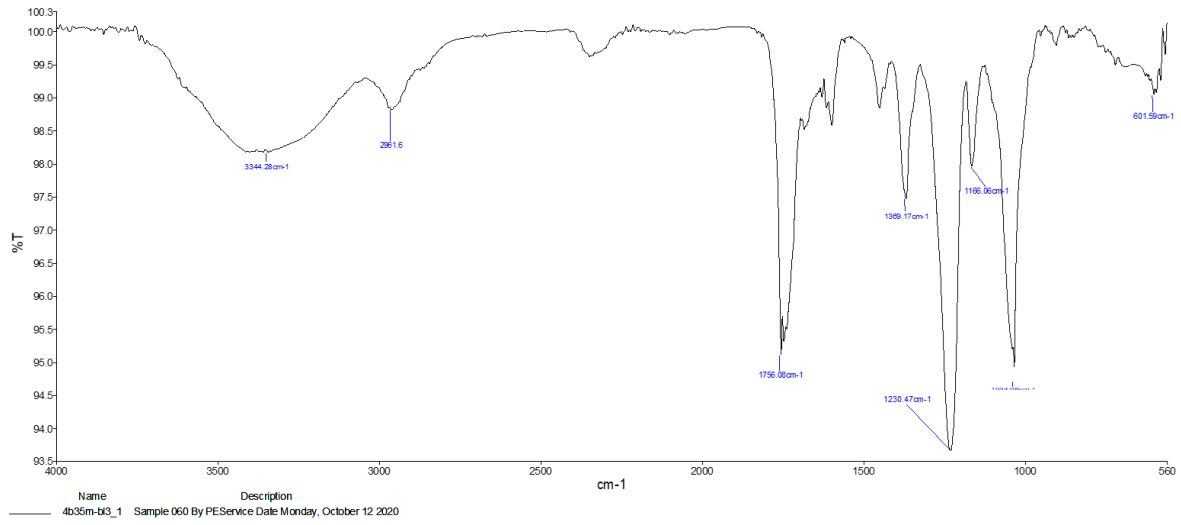
	
Molekül Adı:	1-(3,5-Dimetoksifenil)-2-(4-hidroksifenil)etan-1,2-dion
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$
Verim (%):	35
Molekül Ağırlığı:	286.1042 g/mol
R_f:	0.54 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık kahverengi yağimsı madde
UV (EtOAc) λ_{max} nm (logϵ):	235 (4.53)
LC-QTOF-MS m/z (%):	$[\text{M}+\text{H}_2\text{O}]^+$ 304.2604 (75) hesaplanan: 304.2606
FT-IR (cm^{-1}):	3344, 2962, 1756, 1369, 1230, 1166, 1034, 602.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.82 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2', 6'); 6.89 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3', 5'); 7.06 (s, 2H, H-2'', 6''); 6.71 (s, 1H, H-4''); 3.79 (s, 6H, -OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	195.35 (C-1), 193.64 (C-2), 125.29 (C-1'), 132.88 (C-2'), 116.21 (C-3'), 162.96 (C-4'), 116.21 (C-5'), 132.88 (C-6'), 134.68 (C-1''), 107.51 (C-2''), 161.09 (C-3''), 107.62 (C-4''), 161.09 (C-5''), 107.51 (C-6''), 55.71 (-OCH ₃).



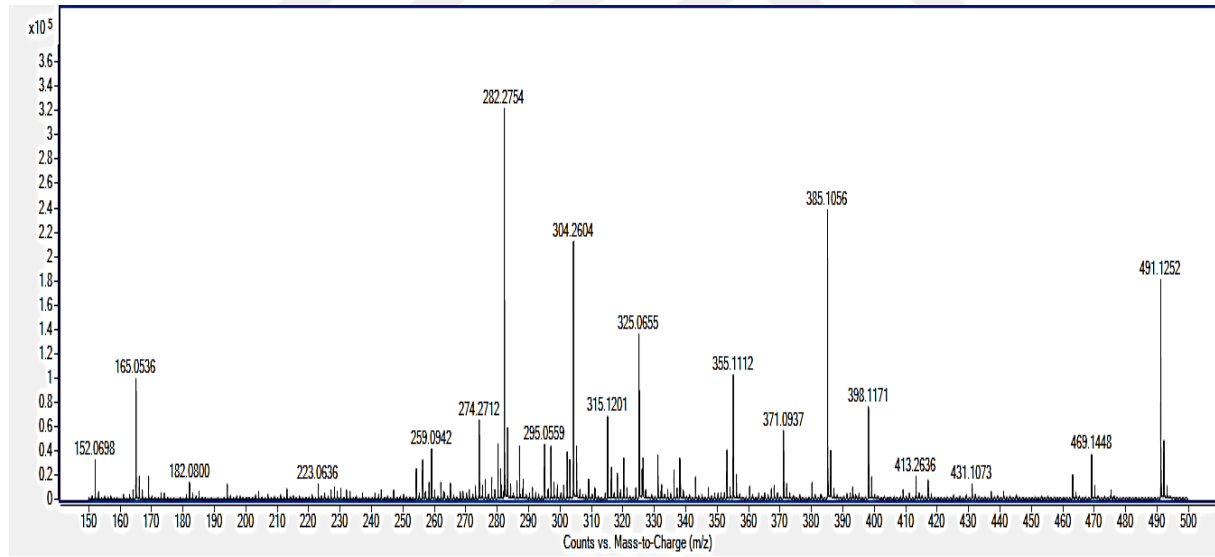
Şekil 198. 50 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 199. 50 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



Şekil 200. 50 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)



Şekil 201. 50 Nolu bileşiğe ait LC-QTOF-MS spektrumu

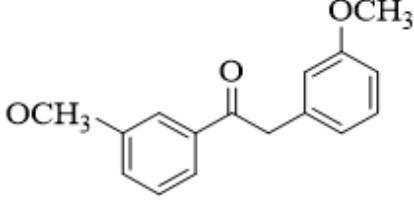
4.1.7. Metoksi Substitue Stilbenoid Analoglarının (51-62) Erime Noktası, R_f, NMR, FT-IR, UV ve LC-QTOF-MS Değerleri

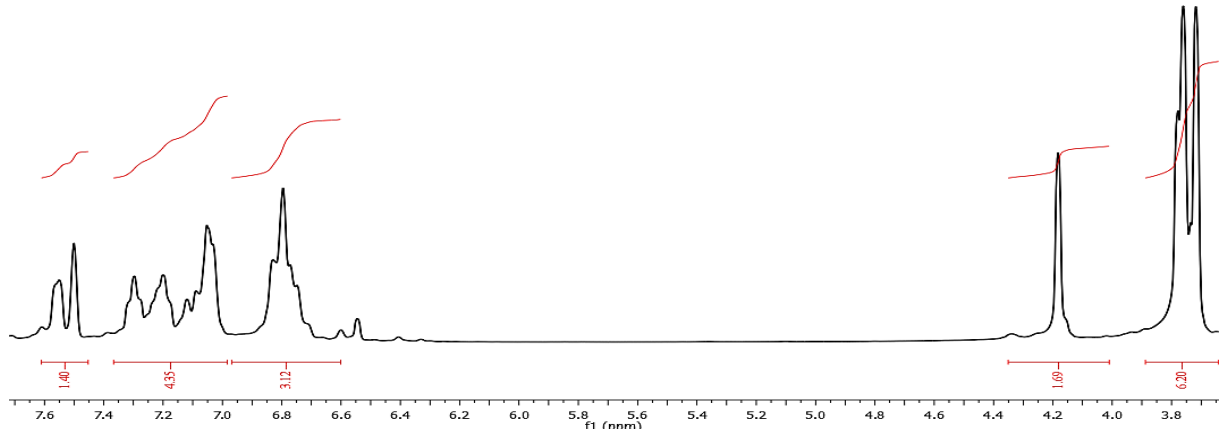
Sentezlenen metoksi difeniletanon ve metoksi difeniletan bileşiklerine (51-62) ait, FT-IR, R_f, ¹H ve ¹³C (APT) NMR değerleri;

51 Nolu Bileşik:

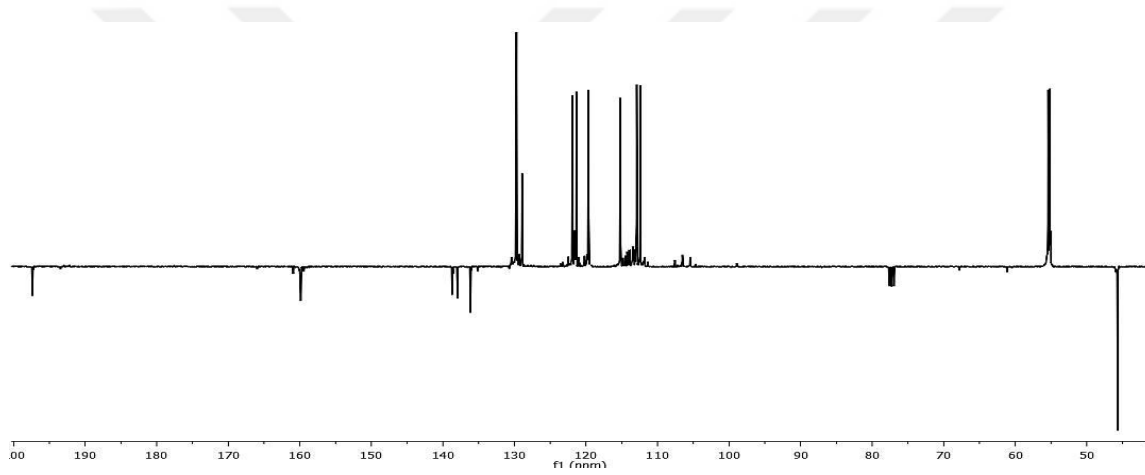
51 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 62’de, ¹H-, ¹³C-NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 202-204’te verilmiştir.

Tablo 62. 51 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

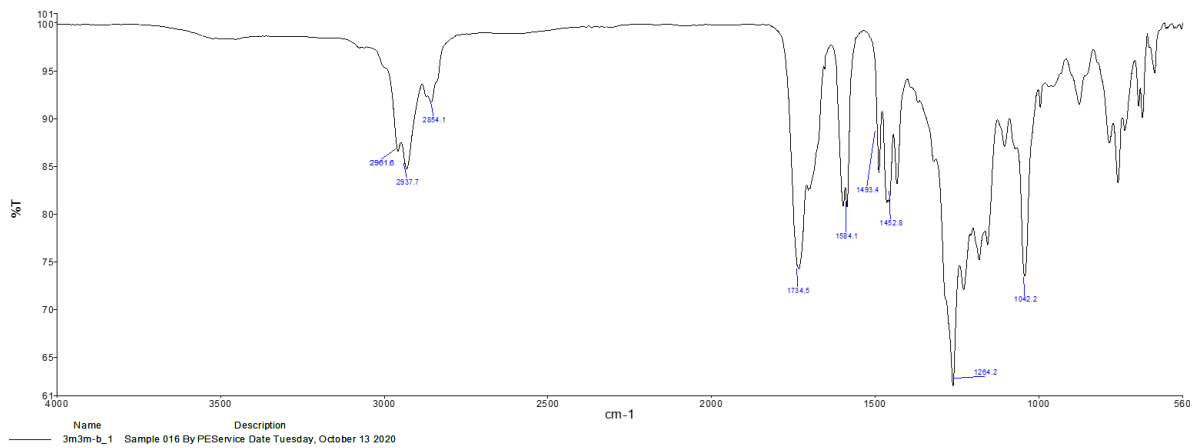
	
Molekül Adı:	1,2-Bis(3-metoksifenil)etanon
Molekül Formülü:	C ₁₆ H ₁₆ O ₃
Verim (%):	32
R_f:	0.63 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	3030, 2962, 2938, 2854, 1734, 1584, 1264, 1042.
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	7.59 (bs, 1H, H-6’); 7.44 (bs, 1H, H-2’); 7.32 (m, 1H, H-5’); 7.22 (m, 1H, H-5’’); 7.10-6.75 (m, 3H, H-4’/2’’, 4’’, 6’’); 4.18 (s, 2H, H-2); 3.76 (s, 3H, 3’-OCH ₃); 3.72 (s, 3H, 3’’-OCH ₃) ve çözücü (CH ₃ OH) piki var.
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ, ppm):	197.37 (C-1), 45.68 (C-2), 138.72 (C-1’), 115.19 (C-2’), 159.88 (C-3’), 119.66 (C-4’), 129.71 (C-5’), 121.87 (C-6’), 137.95 (C-1’’), 112.90 (C-2’), 159.85 (C-3’), 112.39 (C-4’), 128.93 (C-5’), 121.35 (C-6’), 55.16 (3’-OCH ₃), 55.39 (3’’-OCH ₃).



Şekil 202. 51 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 203. 51 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

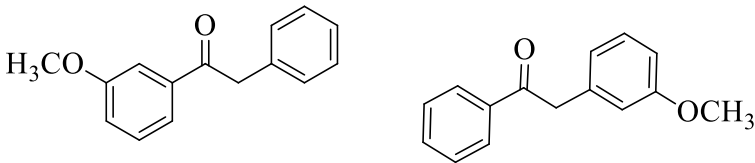


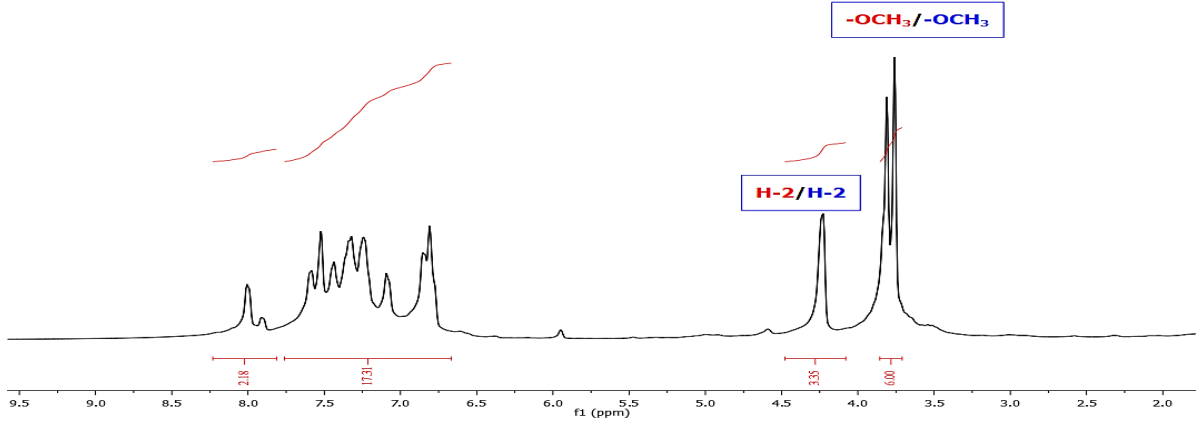
Şekil 204. 51 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

52 Nolu Bileşikler:

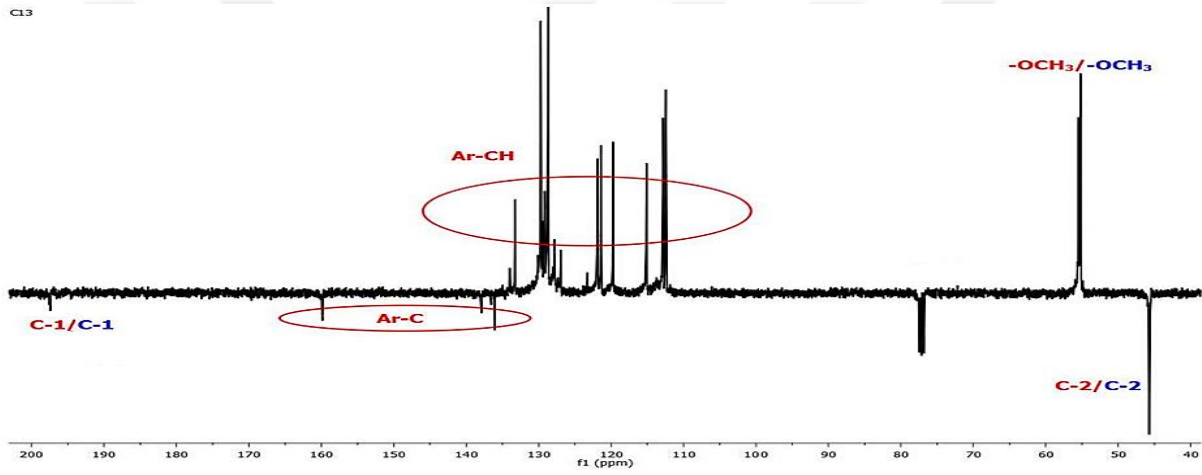
52 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 63'te, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 205-207'de verilmiştir.

Tablo 63. 52 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

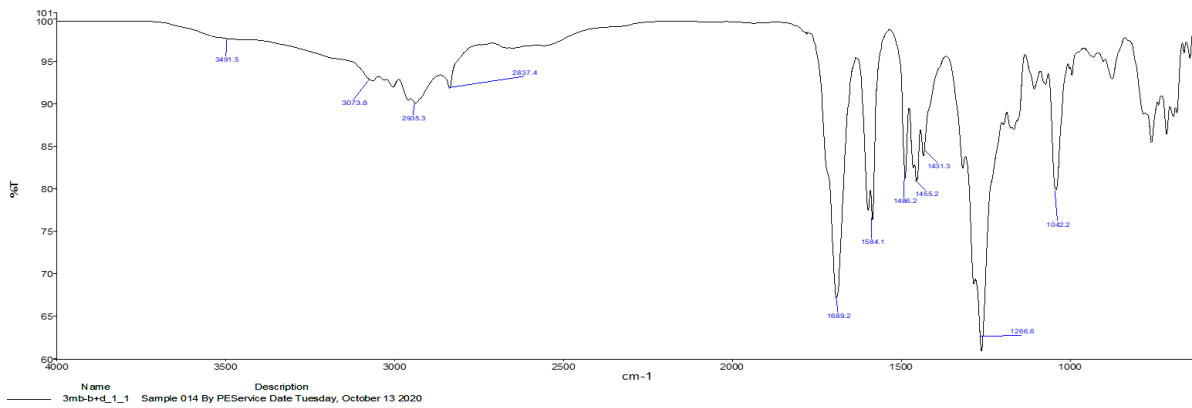
	
Molekül Adı:	1-(3-Metoksifenil)-2-feniletanon ve 2-(3-metoksifenil)-1-feniletanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2$
Verim (%):	28
R_f:	0.68 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm^{-1}):	3491, 3073, 2935, 2837, 1689, 1584, 1486, 1455, 1267, 1042.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	8.01-6.81 (m, 18H, Ar-H); 4.23 (bs, 4H, H-2); 3.81/3.76 (s, 2x -OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	195.73/76.23 (C-1), 45.64/45.60 (C-2), 159.81, 137.98, 136.07 (Ar-C), 133.24, 129.70, 129.19, 128.72, 121.84, 121.37, 119.72, 115.14, 115.11, 112.86, 112.42 (Ar-CH), 55.44/55.20 (-OCH ₃); 77.00 (safsızlık piki).



Şekil 205. 52 Nolu bileşik karışımına (1:1) ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



Şekil 206. 52 Nolu bileşik karışımına (1:1) ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

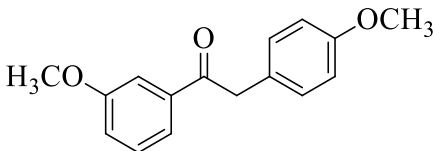


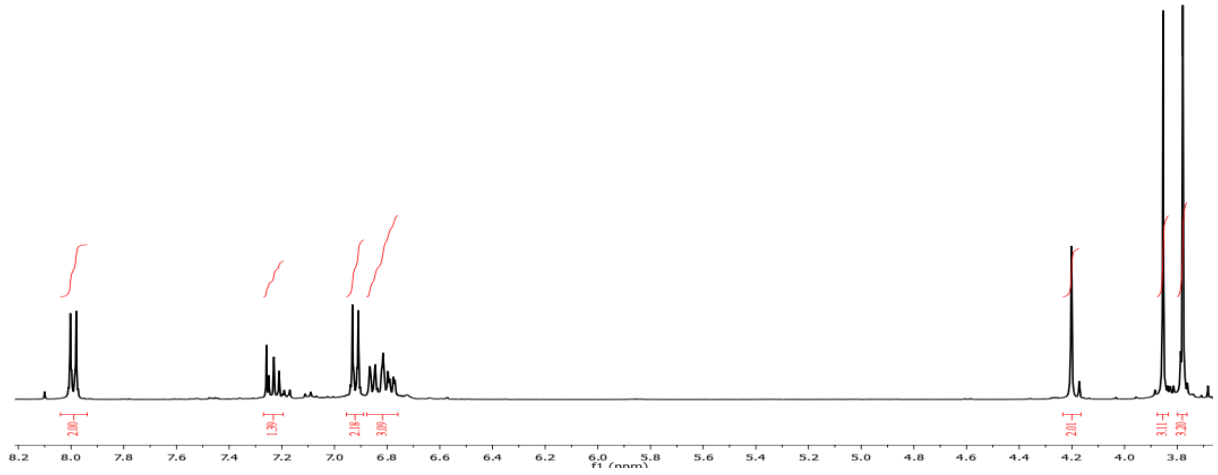
Şekil 207. 52 Nolu bileşik karışımına (1:1) ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

53 Nolu Bileşik:

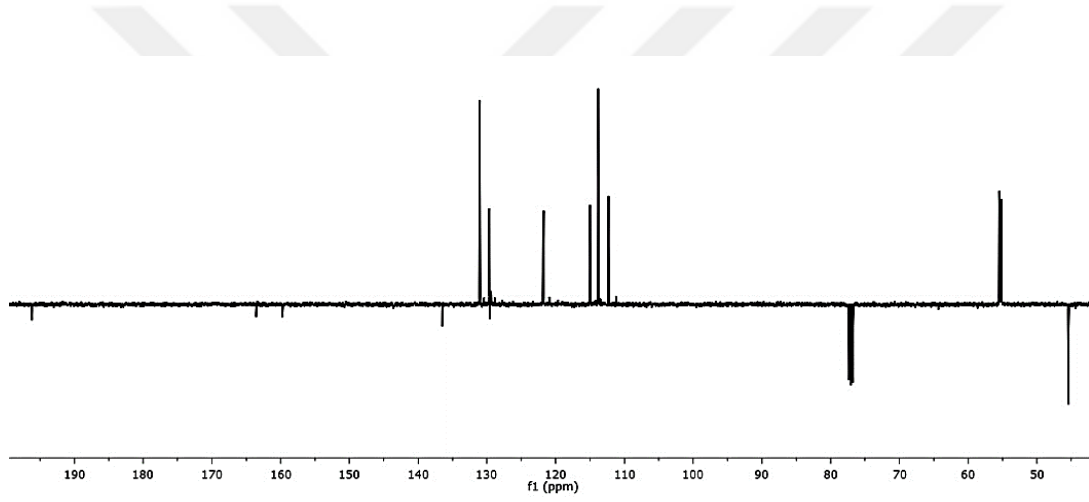
53 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 64’de, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 208-210’da verilmiştir.

Tablo 64. 53 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

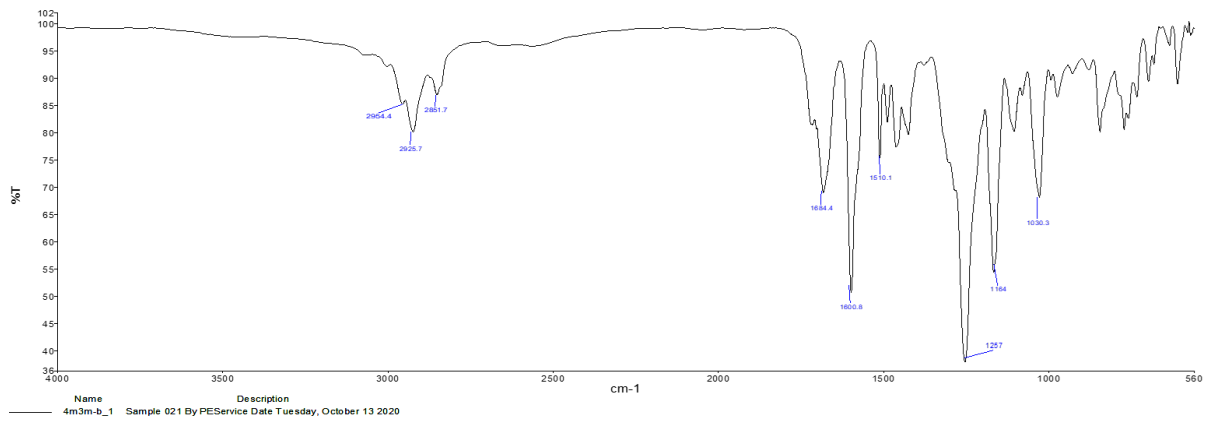
	
Molekül Adı:	2-(4-Metoksifenil)-1-(3-metoksifenil)etanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$
Verim (%):	42
R_f:	0.68 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	3047, 2954, 2926, 2852, 1684, 1600, 1510, 1257, 1164, 1030.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.99 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2', 6'); 6.92 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3', 5'); 6.82 (s, 1H, H-2''); 6.86 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-4''); 7.23 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5''); 6.79 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6''); 4.20 (s, 2H, H-2); 3.85 (s, 3H, 4' -OCH ₃); 3.79 (s, 3H, 3' -OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	196.19 (C-1), 45.38 (C-2), 129.55 (C-1'), 131.01 (C-2'), 113.81 (C-3'), 163.54 (C-4'), 113.81 (C-5'), 131.01 (C-6'), 136.46 (C-1''), 114.99 (C-2''), 159.76 (C-3''), 112.31 (C-4''), 129.65 (C-5''), 121.76 (C-6''), 55.50 (4' -OCH ₃), 55.20 (3' -OCH ₃).



Şekil 208. 53 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



Şekil 209. 53 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

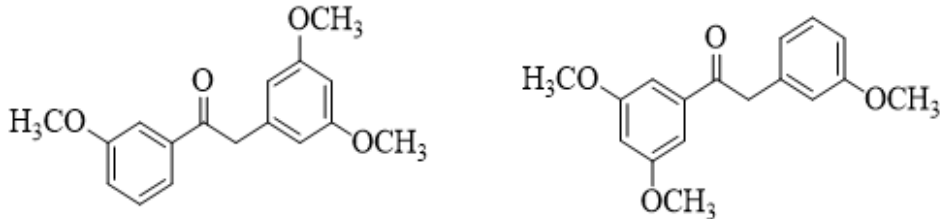


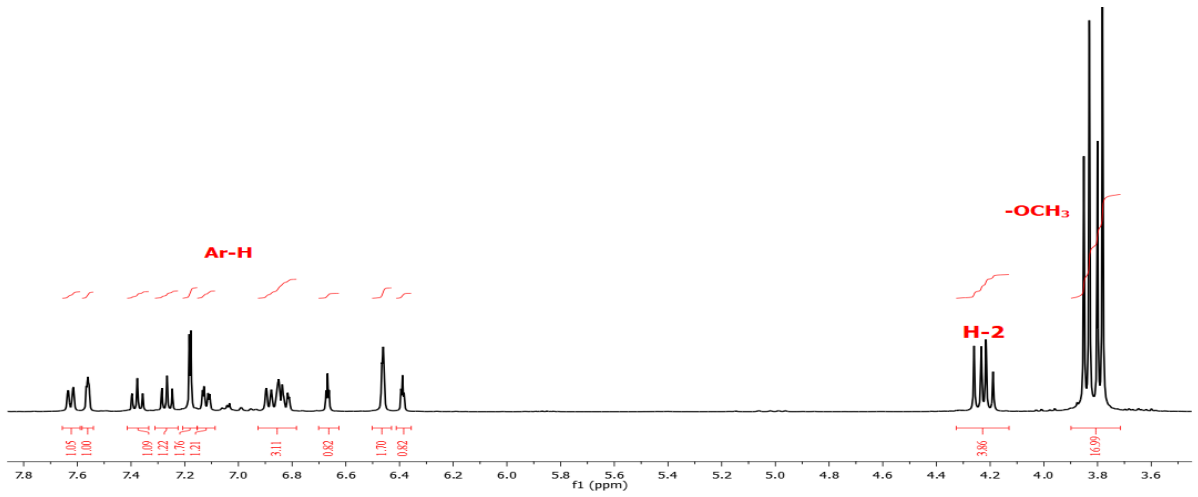
Şekil 210. 53 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

54a+b Nolu Bileşikler:

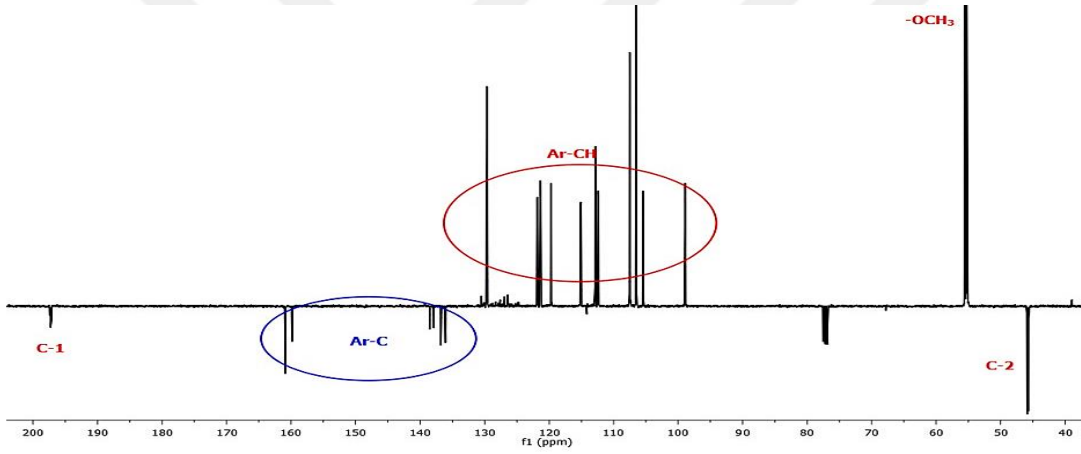
54 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 65'te, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 211-213'de verilmiştir.

Tablo 65. 54a+b Nolu bileşiğinin formülü ve spektroskopik bulguları

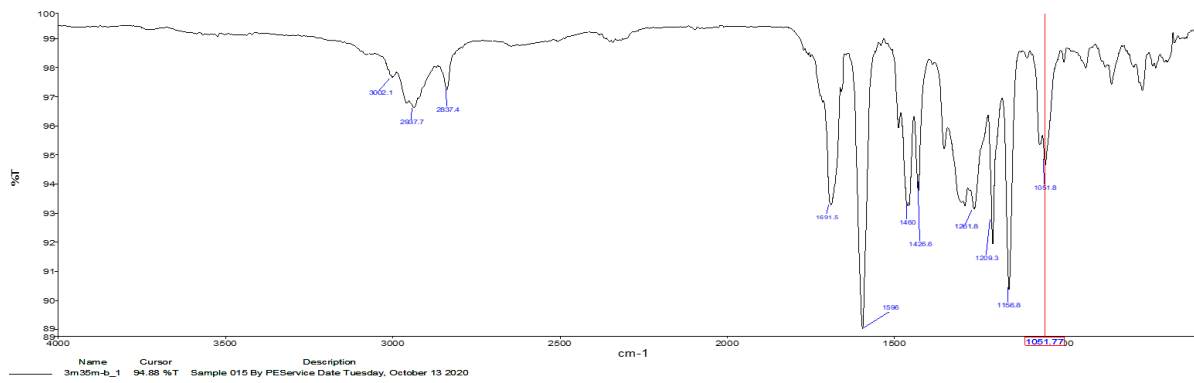
	
Molekül Adı:	2-(3,5-Dimetoksifenil)-1-(3-metoksifenil)etanon ve 1-(3,5-dimetoksifenil)-2-(3-metoksifenil)etanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4$
Verim (%):	16
Rf:	0.68 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm^{-1}):	3027, 3002, 2937, 2837, 1692, 1596, 1460, 1427, 1261, 1209, 1157, 1052
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	54a : 7.63 (d, $J=7.8$ Hz, 1H, H-6''); 7.36 (bs, 1H, H-2'); 7.26 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, H-5'), 6.92 (d, $J=7.8$ Hz, H-4'), 6.48 (s, 2H, H-2'', 6''); 6.37 (s, 1H, H-4''); 4.22 (m, H-2, -CH₂); 3.85, 3.78 (s, 3x -OCH₃). 54b: 7.38 (t, $J=7.8$ Hz, 1H, H-5'); 7.18 (s, 2H, H-2'', 6''); 6.68 (s, 1H, H-4''); 6.88 (d, $J=7.8$ Hz, 1H, H-6'); 6.88-6.82 (m, 1H, H-2', 4'); 4.22 (m, H-2, -CH₂); 3.83, 3.80 (s, 3x -OCH₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	197.27/197.21 (C-1), 45.92/45.68 (C-2), 160.97, 160.88, 159.86, 138.49, 137.91, 136.77, 136.08 (Ar-C), 129.68, 129.64, 121.81, 121.33, 119.66, 115.13, 112.86, 112.42, 107.52, 106.50, 105.40, 98.96 (Ar-CH), 55.55, 55.40, 55.28, 55.16 (-OCH ₃).



Şekil 211. 54a+b Nolu bileşik karışımına (1:1.2) ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 212. 54a+b Nolu bileşik karışımına (1:1.2) ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

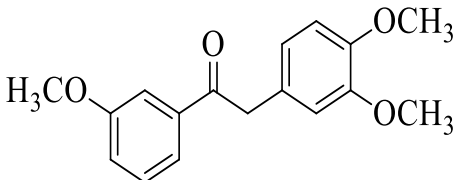


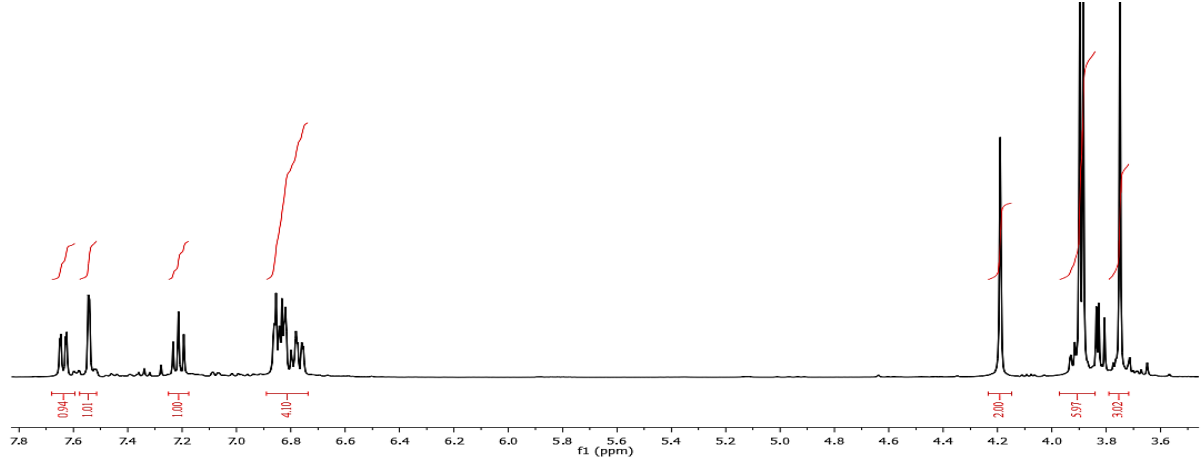
Şekil 213. 54a+b Nolu bileşik karışımına (1:1.2) ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

55 Nolu Bileşik:

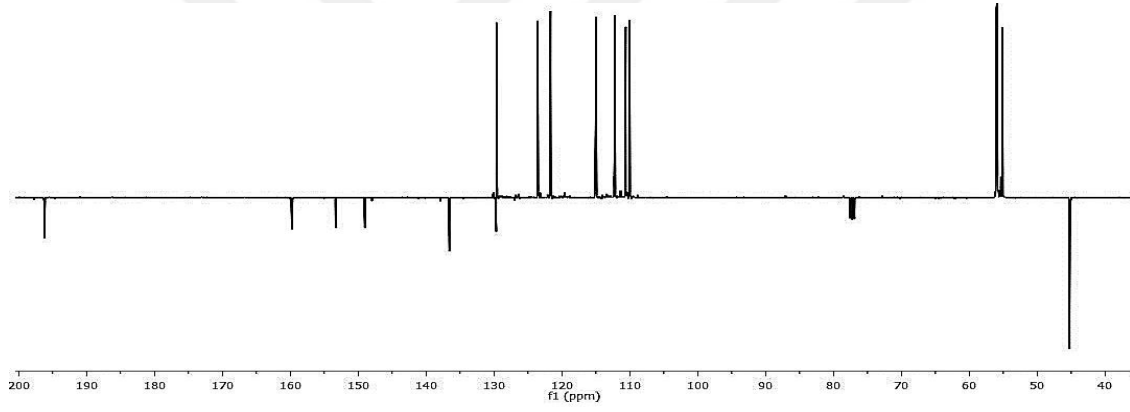
55 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 66'da ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 214-216'da verilmiştir.

Tablo 66. 55 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

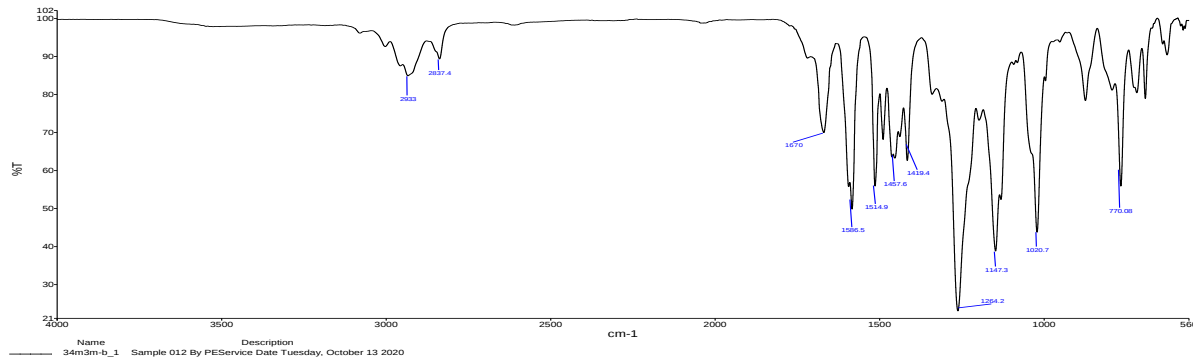
	
Molekül Adı:	2-(3,4-Dimetoksifenil)-1-(3-metoksifenil)etanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4$
Verim (%):	17
R_f:	0.55 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	3033, 2933, 2837, 1610, 1586, 1515, 1458, 1419, 1264, 1147, 1021, 770.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.64 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6'); 7.55 (s, 1H, H-2'); 7.21 (t, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5''); 6.86-6.76 (m, 4H, H-5'/2''/4''/6''); 4.19 (s, 2H, H-2); 3.89 (s, 3H, 3'-OCH ₃); 3.90 (s, 3H, 4'-OCH ₃); 3.75 (s, 3H, 3''-OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	196.21 (C-1), 45.23 (C-2), 129.67 (C-1'), 110.59 (C-2'), 149.02 (C-3'), 153.32 (C-4'), 115.00 (C-5'), 121.68 (C-6'), 136.57 (C-1''), 112.23 (C-2''), 159.78 (C-3''), 110.01 (C-4''), 129.64 (C-5''), 123.55 (C-6''), 55.90 (3'-OCH ₃), 56.03 (4'-OCH ₃), 55.14 (3''-OCH ₃).



Şekil 214. 55 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 215. 55 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

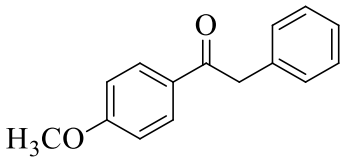


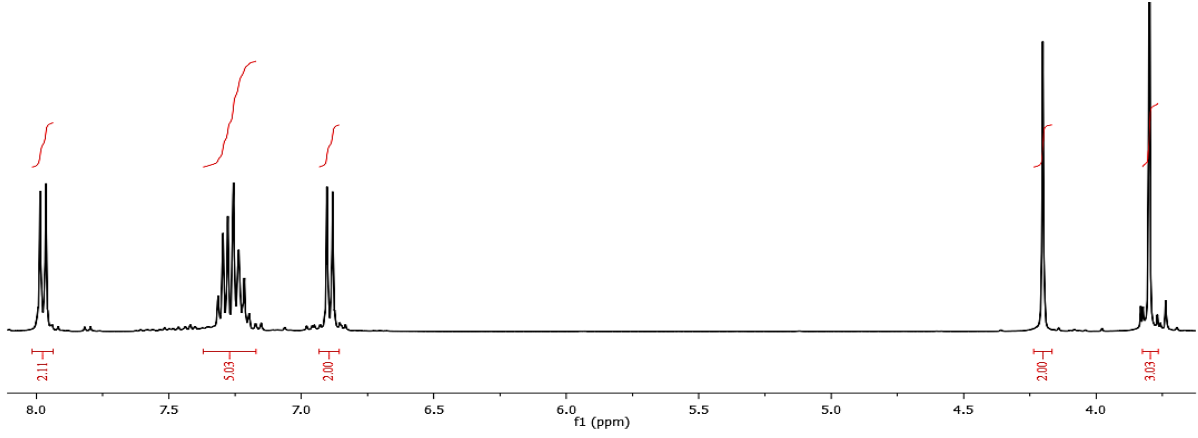
Şekil 216. 55 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

56 Nolu Bileşik:

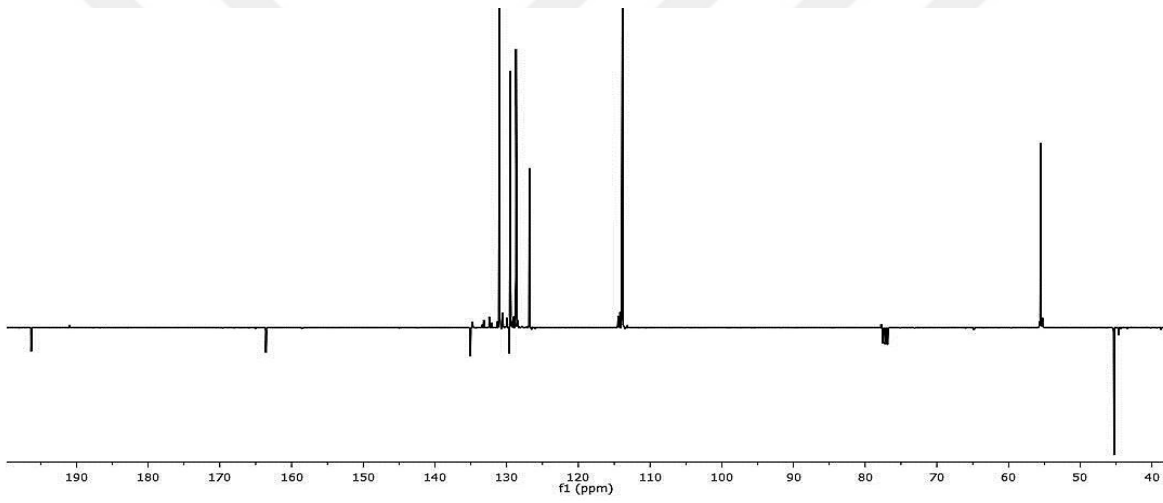
56 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 67’de, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 217-219’da verilmiştir.

Tablo 67. 56 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

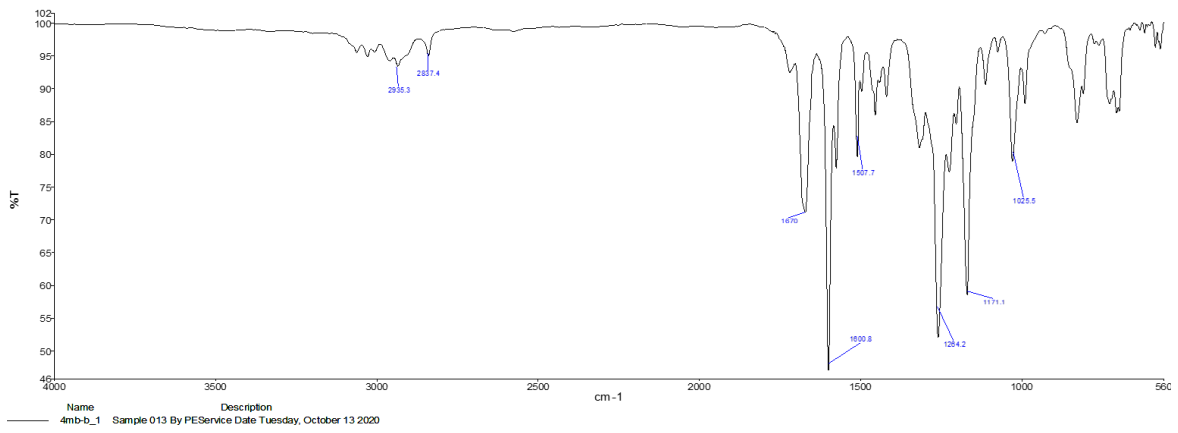
	
Molekül Adı:	1-(4-Metoksifenil)-2-feniletanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2$
Verim (%):	22
R_f:	0.70 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	56-58
FT-IR (cm⁻¹):	3041, 2935, 2837, 1670, 1600, 1501, 1264, 1171, 1025.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.98 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2'/6'); 7.31-7.21 (m, 5H, H-2''/3''/4''/5''/6''); 6.89 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3'/5'); 4.20 (s, 2H, H-2); 3.80 (s, 3H, 4'-OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	196.32 (C-1), 45.29 (C-2), 129.62 (C-1'), 131.00 (C-2'), 113.85 (C-3'), 163.57 (C-4'), 113.84 (C-5'), 131.00 (C-6'), 135.05 (C-1''), 129.47 (C-2''), 128.69 (C-3''), 126.83 (C-4''), 128.69 (C-5''), 129.47 (C-6''), 55.50 (4'-OCH ₃).



Şekil 217. 56 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 218. 56 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

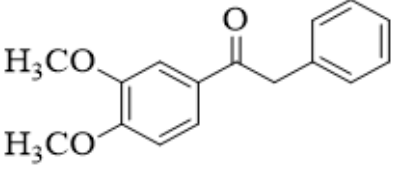


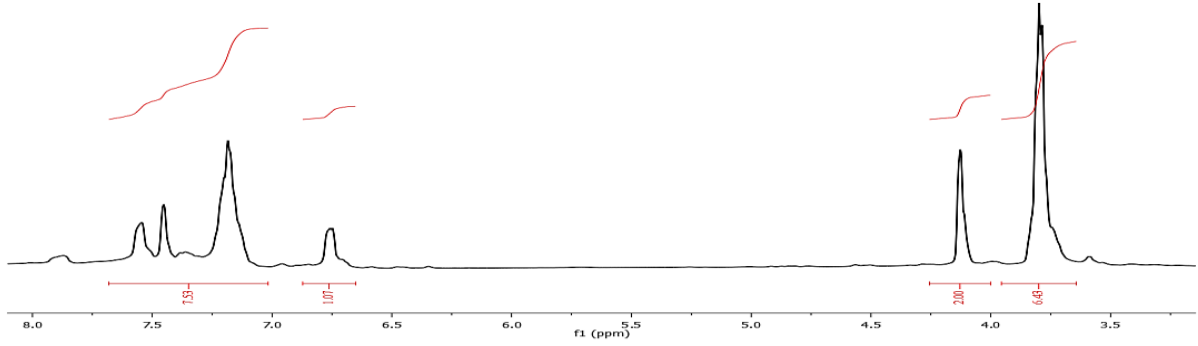
Şekil 219. 56 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

57 Nolu Bileşik:

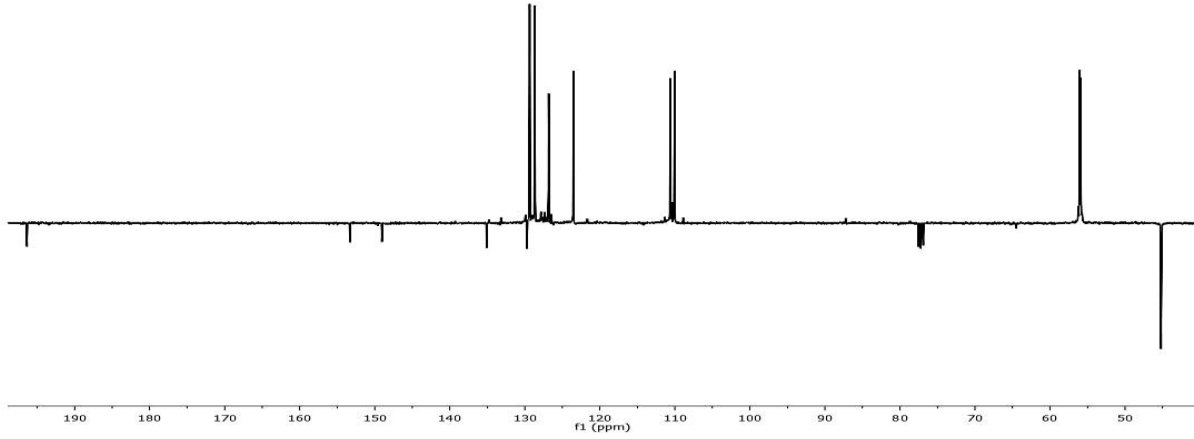
57 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 68’de, ^1H - ve ^{13}C -NMR spektrumları Şekil 220-222’de verilmiştir.

Tablo 68. 57 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

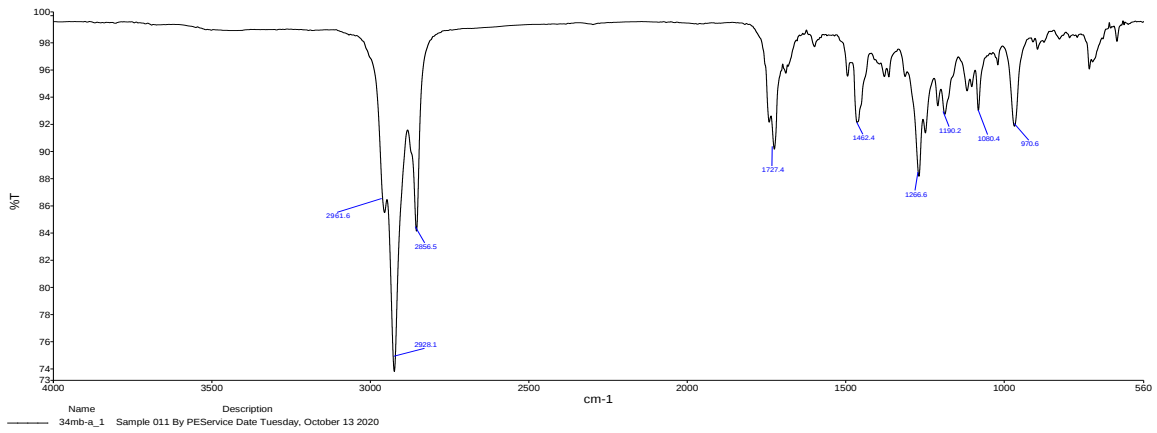
	
Molekül Adı:	1-(3,4-Dimetoksifenil)-2-feniletanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3$
Verim (%):	23
R_f:	0.55 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	57-59
FT-IR (cm⁻¹):	3060, 2961, 2928, 2856, 1727, 1455, 1206, 970.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.54 (bs, 1H, H-6’); 7.45 (s, 1H, H-2’); 6.75 (bs, 1H, H-5’); 7.18 (m, 5H, 2’’/3’’/4’’/5’’/6’’); 4.13 (s, 2H, H-2); 3.79/3.80 (s, 2x -OCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	196.35 (C-1), 45.19 (C-2), 135.10 (C-1’), 110.09 (C-2’), 149.05 (C-3’), 153.33 (C-4’), 110.61 (C-5’), 123.52 (C-6’), 129.73 (C-1’’), 129.36 (C-2’’), 128.68 (C-3’’), 126.82 (C-4’’), 128.68 (C-5’), 129.36 (C-6’), 55.92 (3’-OCH ₃), 56.06 (4’-OCH ₃).



Şekil 220. 57 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 221. 57 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

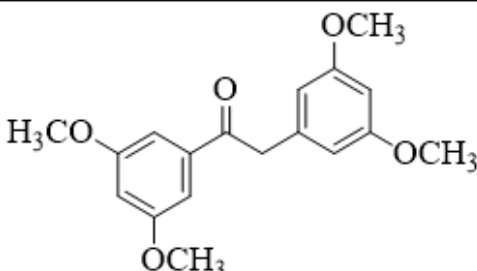


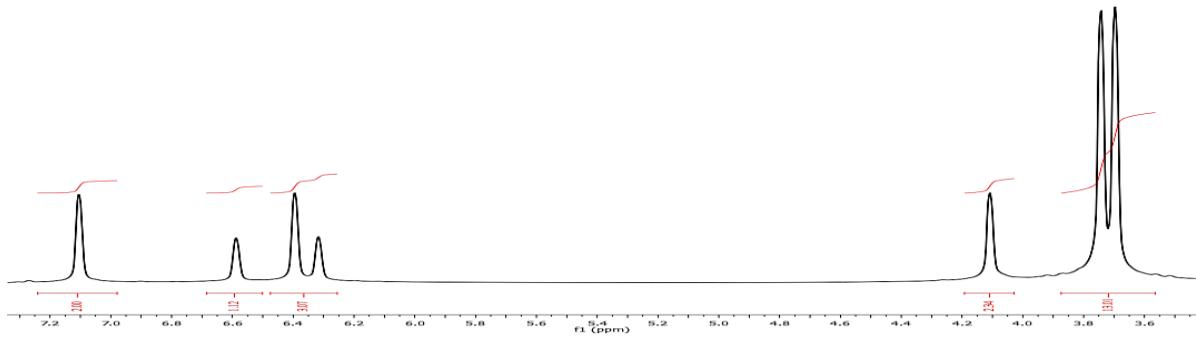
Şekil 222. 57 Nolu bileşik karışımına ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

58 Nolu Bileşik:

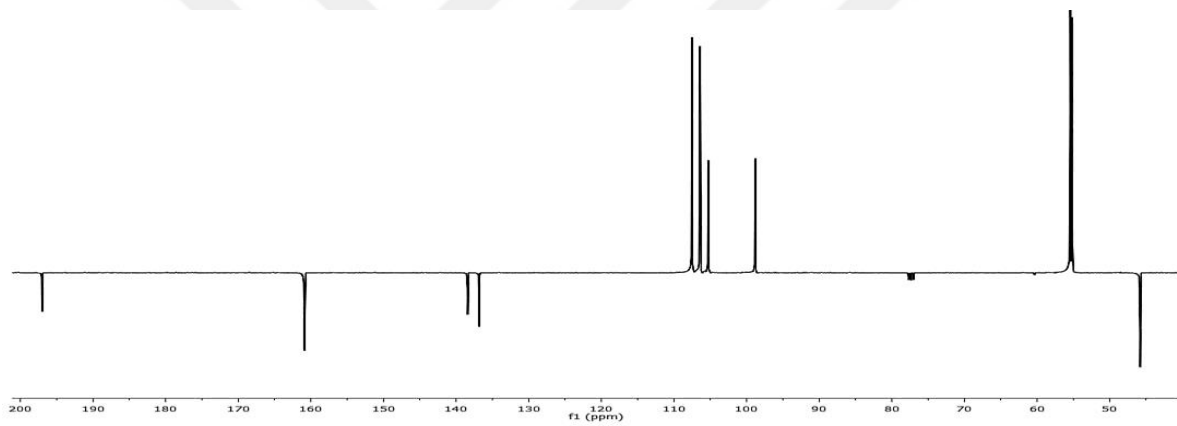
58 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 69’da ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 223-225’de verilmiştir.

Tablo 69. 58 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

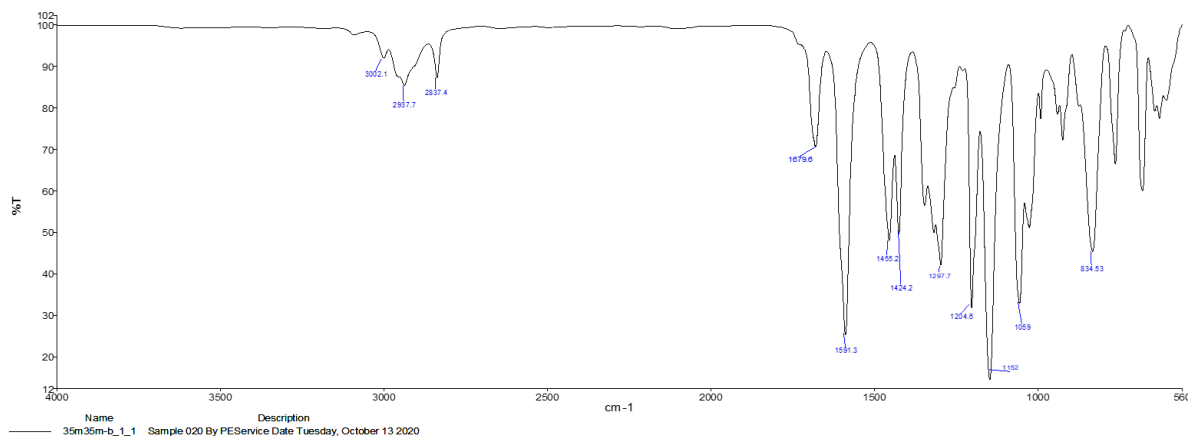
	
Molekül Adı:	1,2-Bis(3,5-dimetoksifenil)etanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4$
Verim (%):	42
R_f:	0.62 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	3029, 3002, 2938, 2837, 1680, 1591, 1455, 1424, 1298, 1205, 1152, 1059, 835.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.11 (bs, 2H, H-2', 6'); 6.59 (bs, 1H, H-4'); 6.40 (bs, 2H, H-2'', 6''); 6.32 (bs, 1H, H-4''); 4.11 (bs, 2H, H-2); 3.74/3.70 (s, s, 12H, 3'/5'-diOCH ₃ , 3''/5''-diOCH ₃).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	197.01 (C-1), 45.79 (C-2), 138.40 (C-1'), 107.51 (C-2'), 160.93 (C-3'), 105.26 (C-4'), 160.93 (C-5'), 107.51 (C-6'), 136.80 (C-1''), 106.40 (C-2''), 160.83 (C-3''), 98.79 (C-4''), 160.83 (C-5''), 106.40 (C-6''), 55.41 (3'/5'-OCH ₃), 55.15 (3''/5''-OCH ₃).



Şekil 223. 58 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



Şekil 224. 58 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

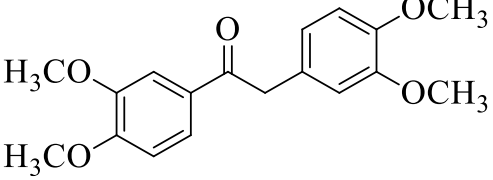


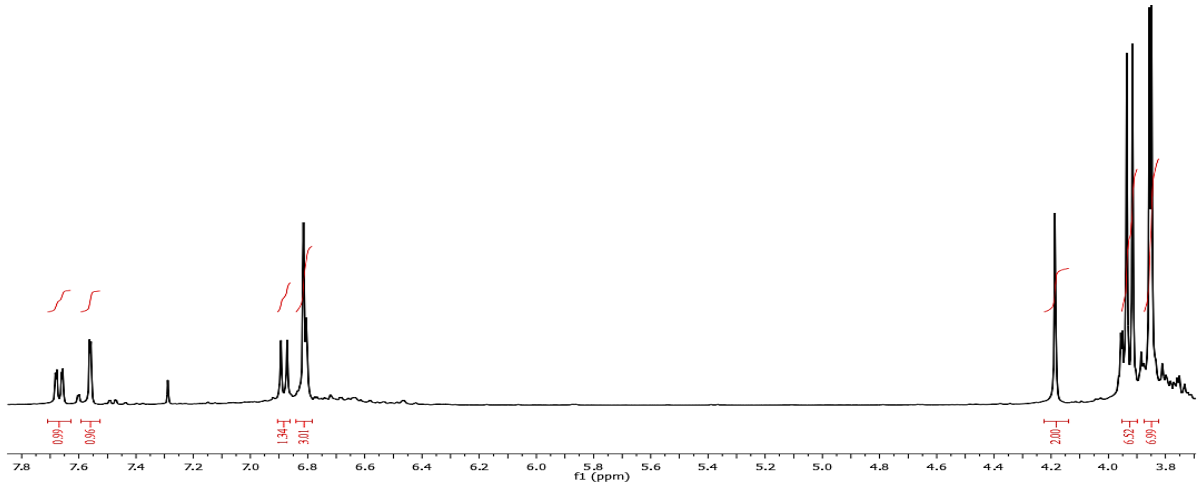
Şekil 225. 58 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

59 Nolu Bileşik:

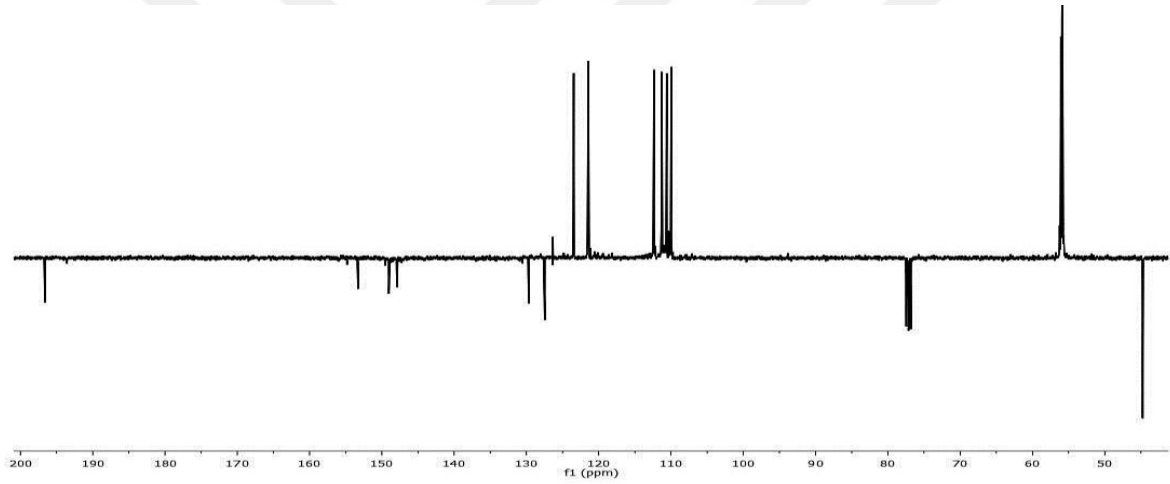
59 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 70’te, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 226-228’de verilmiştir.

Tablo 70. 59 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

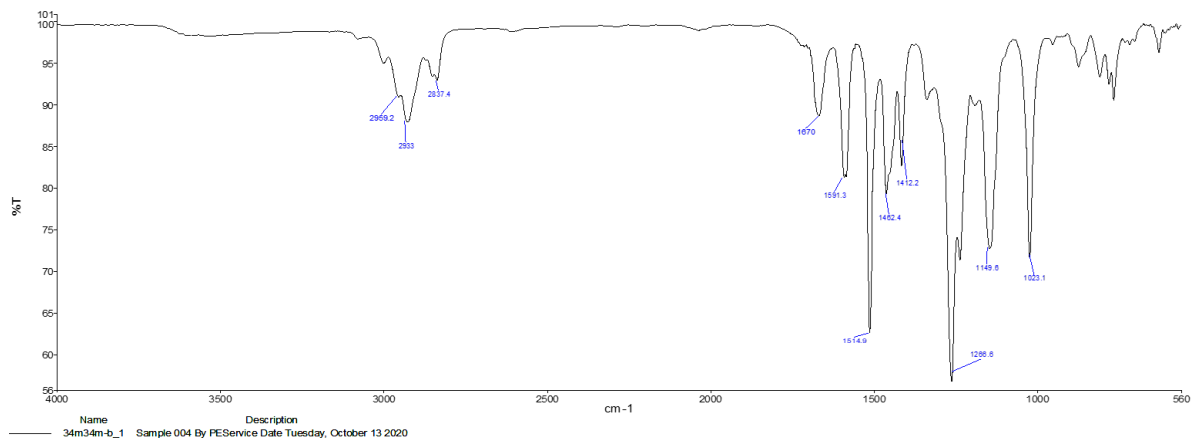
	
Molekül Adı:	1,2-Bis(3,4-dimetoksifenil)etanon
Molekül Formülü:	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_5$
Verim (%):	22
R_f:	0.65 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	3041, 2959, 2933, 2837, 1670, 1591, 1515, 1462, 1412, 1267, 1150, 1023
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	7.67 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6’); 7.56 (s, 1H, H-2’); 6.88 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5’); 6.81 (m, 3H, H-2’’/5’’/6’’); 4.19 (s, 2H, H-2); 3.92/3.94/3.85/3.86 (s, 4x -OCH ₃)
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	196.61 (C-1), 45.75 (C-2), 129.69 (C-1’), 110.59 (C-2’), 148.99 (C-3’), 153.31 (C-4’), 111.28 (C-5’), 123.46 (C-6’), 127.47 (C-1’’), 109.97 (C-2’’), 149.03 (C-3’’), 147.90 (C-4’’), 112.36 (C-5’’), 121.45 (C-6’’), 55.84 (3’-OCH ₃), 55.86 (4’-OCH ₃), 55.94 (3’’-OCH ₃), 56.09 (4’’-OCH ₃)



Şekil 226. 59 Nolu bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



Şekil 227. 59 Nolu bileşiğe ait ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

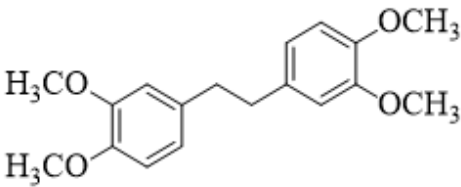


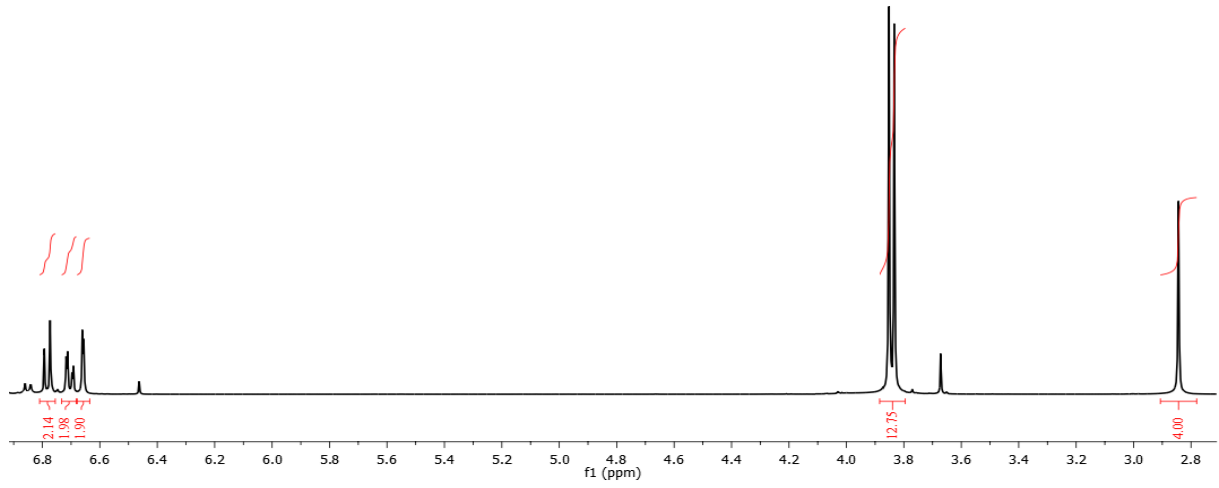
Şekil 228. 59 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm^{-1})

60 Nolu Bileşik:

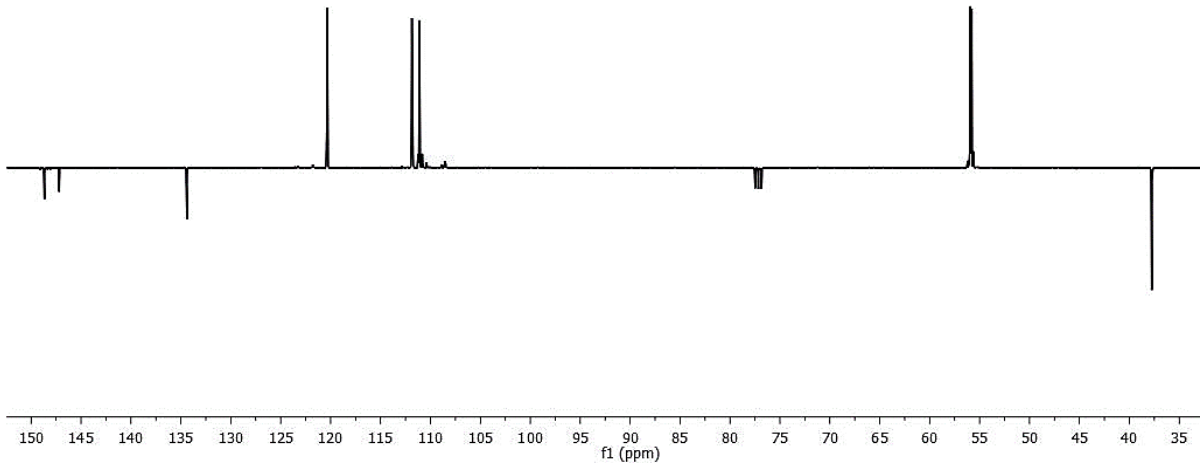
60 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 71’de, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 229-231’de verilmiştir.

Tablo 71. 60 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

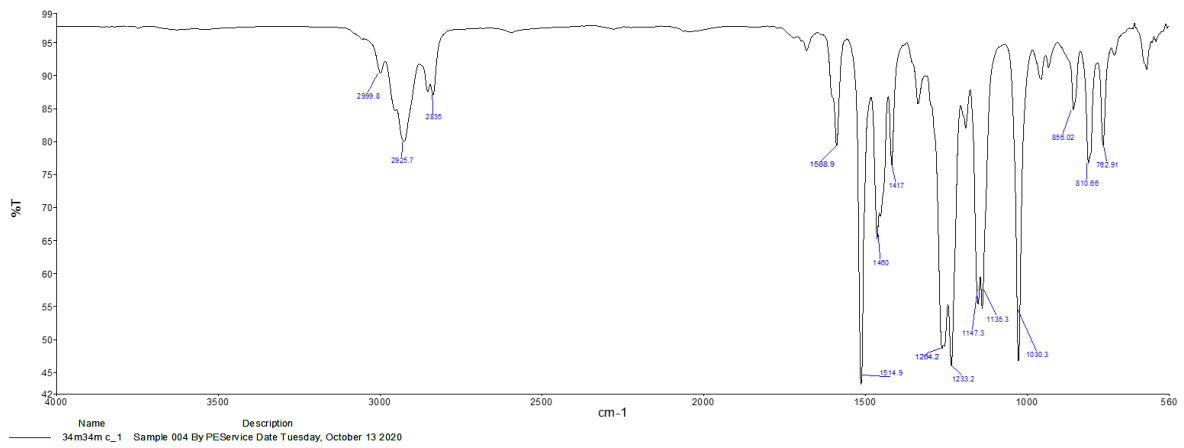
	
Molekül Adı:	1,2-Bis(3,4-dimetoksifenil)etan
Molekül Formülü:	$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4$
Verim (%):	11
R_f:	0.55 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	128-130
FT-IR (cm⁻¹):	3000, 2926, 2835, 1589, 1515, 1460, 1417, 1264, 1233, 1147, 1135, 856, 810, 763.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	6.78 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-5'/5''); 6.70 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-6'/6''); 6.66 (s, 2H, H-2'/2''); 3.85, 3.83 (s, 4x -OCH ₃); 2.84 (s, 4H, H-1, 2).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	37.75 (C-1, 2), 134.40 (C-1'/1''), 111.86 (C-2'/2''), 148.67 (C-3'/3''), 147.19 (C-4'/4''), 111.11 (C-5'/5''), 120.34 (C-6'/6''), 55.79 (3'/3''-OCH ₃), 55.92 (4'/4''-OCH ₃).



Şekil 229. 60 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 230. 60 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

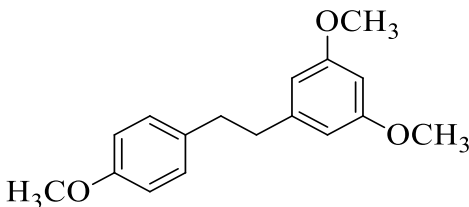


Şekil 231. 60 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

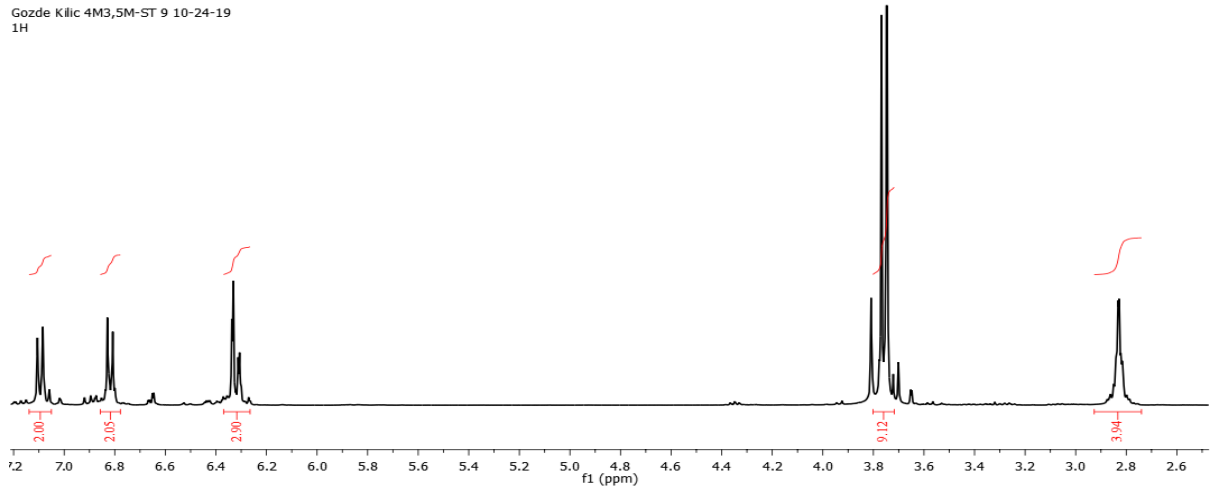
61 Nolu Bileşik:

61 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 72’de, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 232-234’te verilmiştir.

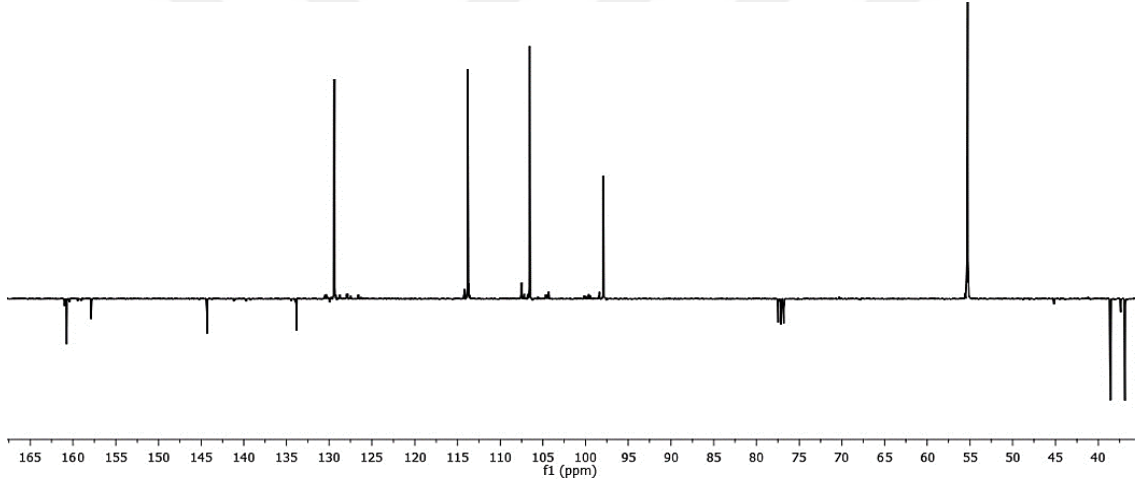
Tablo 72. 61 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

	
Molekül Adı:	1-(3,5-Dimetoksi)-2-(4-metoksifenil)etan
Molekül Formülü:	$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3$
Verim (%):	33
R_f:	0.75 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	2995, 2935, 2835, 1596, 1510, 1460, 1247, 1207, 1152, 1006, 1033, 827.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	6.39 (s, 2H, H-2', 6'); 6.31 (s, 1H, H-4'); 7.10 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-2'', 6''); 6.82 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, H-3'', 5''); 3.77(s, 3H, H-4'), 3.75 (s, 6H, 3',5'-diOCH ₃); 2.83 (bs, 4H, H-1, 2).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	38.56 (C-1), 36.85 (C-2), 144.33 (C-1'), 106.54 (C-2'), 160.74 (C-3'), 97.92 (C-4'), 160.74 (C-5'), 106.54 (C-6'), 133.86 (C-1''), 129.41 (C-2''), 113.77 (C-3''), 157.88 (C-4''), 113.77 (C-5''), 129.41 (C-6''), 55.28 (-OCH ₃).

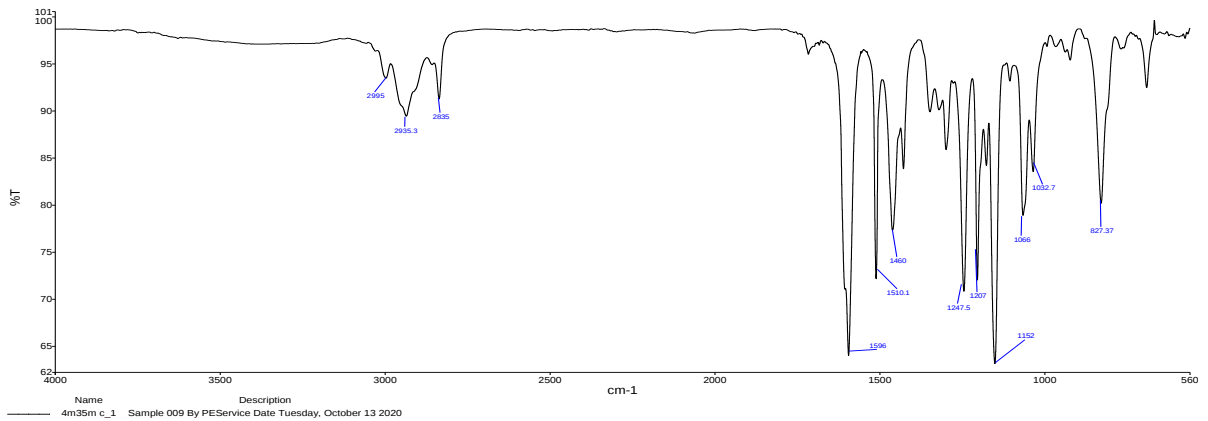
Gözde Kılıç 4M3,5M-ST 9 10-24-19
1H



Şekil 232. 61 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 233. 61 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)

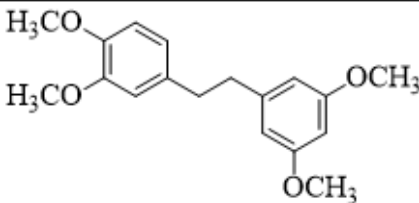


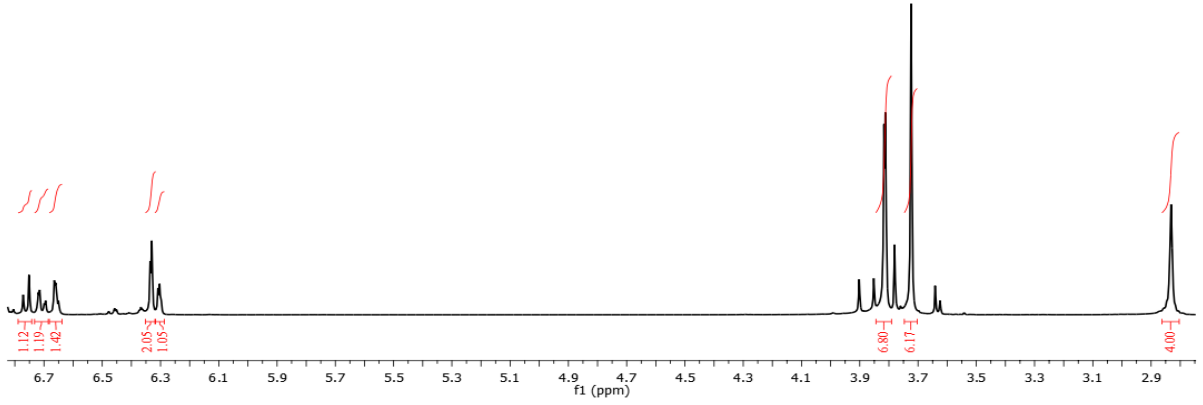
Şekil 234. 61 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

62 Nolu Bileşik:

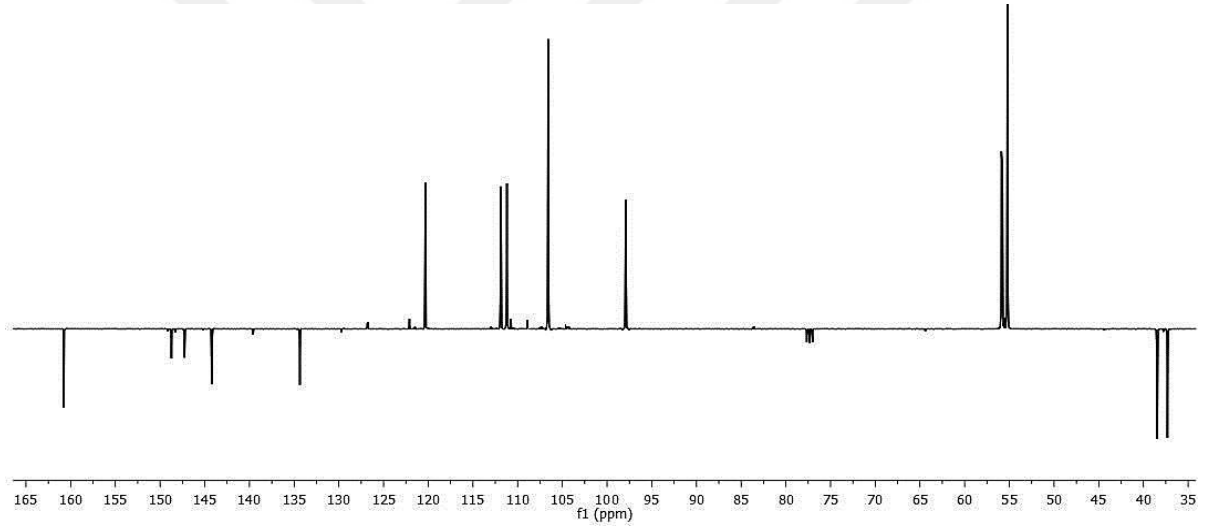
62 Numaralı bileşiğe ait formül ve spektroskopik bulgular Tablo 73'te, ^1H -, ^{13}C -NMR ve FT-IR spektrumları Şekil 235-237'de verilmiştir.

Tablo 73. 62 Nolu bileşiğin formülü ve spektroskopik bulguları

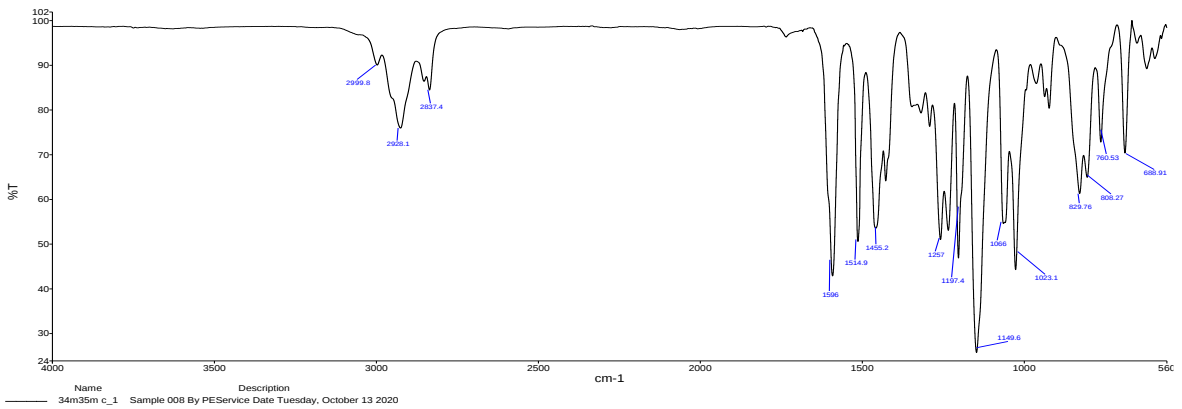
	
Molekül Adı:	1-(3,4-Dimetoksifenil)-2-(3,5-dimetoksifenil)etan
Molekül Formülü:	$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4$
Verim (%):	38
R_f:	0.70 (<i>n</i> -Hekzan-Etil asetat: 4:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	Açık sarı yağimsı madde
FT-IR (cm⁻¹):	3000, 2928, 2837, 1596, 1515, 1456, 1257, 1197, 1150, 1066, 1023, 829, 808, 689.
^1H-NMR (400 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	6.76 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-5'); 6.71 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, H-6'); 6.66 (s, 1H, H-2'); 6.32 (s, 2H, H-2''/6''); 6.30 (s, 1H, H-4''); 3.82/3.81/3.72 (s, 4x -OCH ₃); 2.83 (bs, 4H, -CH ₂ CH ₂ -); ve kromatografik çözücü safsızlık piki, 3.8-4.0 (teknik çözücü).
^{13}C-NMR (100 MHz, CDCl_3, δ, ppm):	37.31 (C-1), 38.46 (C-2), 144.20 (C-1'), 111.80 (C-2'), 148.72 (C-3'), 147.26 (C-4'), 111.20 (C-5'), 120.31 (C-6'), 134.35 (C-1''), 106.58 (C-2''), 160.77 (C-3''), 97.90 (C-4''), 160.77 (C-5''), 106.58 (C-6''), 55.77 (3'-OCH ₃), 55.89 (3',4'-diOCH ₃), 3.72 (3'',5''-diOCH ₃).



Şekil 235. 62 Nolu bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)



Şekil 236. 62 Nolu bileşiğe ait ¹³C-NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



Şekil 237. 62 Nolu bileşiğe ait FT-IR spektrumu (cm⁻¹)

4.2. Benzoin Türevi Bileşiklerin (1-29) Biyolojik Etkinlikleri

4.2.1. Hidroksi/ Metoksi/ Hidroksimetoksi Benzoin Bileşiklerinin (1-29) Antioksidan, Enzim İnhibisyonları ve Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

1-29 Nolu hidroksi/ metoksi/ hidroksimetoksi benzoin bileşiklerinin antioksidan, enzim inhibisyonları ve antimikrobiyal aktivite sonuçları Tablo 74-76’da verilmiştir.



Tablo 74. Hidroksi/ metoksi/ hidroksimetoksi benzoin bileşiklerinin (1-29) antioksidan aktivite sonuçları

Bileşik No	FRAP ¹	CUPRAC ²	DPPH ³
Hidroksi benzoin			
1	1238 ± 34.7	738.33 ± 12.5	15.21 ± 2.1
2	1881 ± 75.5	140.00 ± 11.5	13.78 ± 1.3
3	1111 ± 47.9	90.00 ± 6.8	8.72 ± 0.26
4	1534 ± 75.0	398.33 ± 22.1	8.16 ± 0.3
5	2090 ± 101.4	1113.33 ± 64.9	8.12 ± 1.2
6a+b	2237 ± 58.3	506.67 ± 17.3	9.48 ± 0.3
7	1715 ± 96.8	95.00 ± 2.4	10.85 ± 0.7
Metoksi benzoin			
8a+b	1759 ± 89.6	1468.33 ± 21.6	7.20 ± 0.5
9	1625 ± 112.7	1875.00 ± 31.5	10.07 ± 1.5
10	1917 ± 57.1	46.67 ± 5.1	23.20 ± 1.8
11a+b	1653 ± 86.5	506.67 ± 23.1	12.10 ± 0.9
12	1741 ± 12.9	965.01 ± 26.4	35.54 ± 0.6
13	1475 ± 37.4	1428.33 ± 32.4	36.26 ± 1.5
14a+b	1875 ± 78.9	1407.83 ± 21.8	43.93 ± 0.4
15	2100 ± 42.7	1508.17 ± 6.5	13.39 ± 1.2
16	1898 ± 87.9	973.33 ± 18.4	35.78 ± 2.1
17a+b	1428 ± 45.7	2636.67 ± 25.3	61.93 ± 0.7
18	1717 ± 92.7	1181.68 ± 16.3	66.35 ± 2.6
19	1427 ± 69.3	591.67 ± 16.2	71.73 ± 0.2
20	2001 ± 37.3	580.00 ± 36.1	35.56 ± 1.5
21	1867 ± 87.4	287.50 ± 17.5	13.69 ± 0.6
Hidroksimetoksi benzoin			
22	2701.25 ± 35.30	697.13 ± 22.35	25.28 ± 2.07
23a+b	2408.79 ± 40.11	245.87 ± 9.17	22.83 ± 1.34
24a+b	2215.83 ± 25.21	214.24 ± 13.03	16.33 ± 0.53
25	2452.50 ± 51.34	240.73 ± 30.09	11.56 ± 0.71
26	2553.75 ± 26.18	143.80 ± 11.24	21.63 ± 0.63
27	2456.25 ± 42.03	131.20 ± 13.62	24.17 ± 0.51
28	2236.25 ± 41.36	237.40 ± 17.06	9.35 ± 0.48
29a+b	3127.50 ± 27.44	932.33 ± 32.24	8.30 ± 0.15
BHT	-	-	6.44 ± 0.1

¹FRAP değeri demir indirgeyici antioksidan gücünü (μM trolox eşdeğeri/gram), ²CUPRAC değeri bakır indirgeyici antioksidan gücünü (μM trolox eşdeğeri/gram), ³DPPH değeri 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil radikal süpürme kapasitesini (mg/mL), BHT: Bütillenmiş hidroksi toluen

Tablo 75. Hidroksi/ metoksi/ hidroksimetoksi benzoin bileşiklerinin (1-29) enzim inhibisyonlarının IC₅₀ değerleri

Bileşik No	α -Amilaz	α -Glukozidaz	Asetilkolinesteraz	Bütirilkolinesteraz	Tirozinaz
Hidroksi benzoin					
1	>1000	58.157	>1000	431.184	46.986
2	>1000	547.974	244.541	73.619	>1000
3	206.250	812.098	397.361	144.486	83.139
4	239.821	>1000	110.956	112.858	>1000
5	104.996	>1000	787.838	>1000	163.824
6a+b	230.763	76.530	>1000	592.921	25.454
7	97.513	>1000	122.404	>1000	130.440
Metoksi benzoin					
8a+b	118.288	372.852	>1000	147.243	83.550
9	155.890	>1000	66.223	>1000	33.294
10	>1000	417.045	>1000	342.121	76.999
11a+b	>1000	>1000	192.841	151.777	136.088
12	456.258	>1000	384.811	335.513	54.133
13	137.472	>1000	166.312	241.000	>1000
14a+b	271.739	>1000	185.918	106.046	>1000
15	>1000	>1000	114.470	93.514	71.750
16	606.259	>1000	>1000	86.801	>1000
17a+b	>1000	>1000	72.847	>1000	>1000
18	175.406	>1000	871.811	>1000	360.225
19	468.499	>1000	>1000	>1000	61.754
20	>1000	>1000	354.547	>1000	>1000
21	431.741	>1000	>1000	772.122	>1000
Hidroksimetoksi benzoin					
22	147.83	>1000	78.30	28.68	139.04
23a+b	809.07	437.06	222.41	114.38	43.51
24a+b	215.81	>1000	19.66	108.56	65.98
25	153.48	49.88	85.24	>1000	257.96
26	114.68	40.87	>1000	371.24	23.31
27	>1000	44.48	198.79	>1000	41.39
28	714.54	118.45	50.68	>1000	85.31
29a+b	145.41	55.81	35.92	209.82	168.64
Akarboz	93.12	36.65	-	-	-
Galantamin	-	-	9.268	33.729	-
Kojik Asit	-	-	-	-	12.780

Tablo 76. Hidroksi/ metoksi/ hidroksimetoksi benzoin bileşiklerinin (1-29) minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri

Bileşik No	Stok Çözelti (µg/mL)	Mikroorganizma ve Minimum İnhibisyon Konsantrasyon Değeri (MİK, µg/mL)																	
		Gram (-)						Gram (+)								Tüber.	Mantar		
		Ec	Kp	Yp	Pa	Ns	Mca	Sa	Ef	Spy	Spn	Sm	Lm	Psp	Bc	Bs	Ms	Ca	Sc
Hidroksi benzoin bileşikleri																			
1	26400	330	-	1320	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1320	-	165	330	-
2	41300	1032	-	1032	2065	-	-	1032	-	-	-	1032	-	-	1032	-	129	516	-
3	66300	820	-	1657	207	-	-	207	820	-	-	414	-	-	207	-	103	414	-
4	51200	320	-	640	320	-	-	640	-	-	-	-	-	-	160	-	160	1280	-
5	62000	387	-	775	96	-	-	96	1550	-	-	48	-	-	48	-	48	-	-
6a+b	8300	103	-	103	52	-	-	12	24	-	-	12	-	-	24	-	12	103	-
7	22700	141	-	1135	283	-	-	283	141	-	-	-	-	-	141	-	70	283	-
Metoksi benzoin bileşikleri																			
8a+b	70500	440	-	440	440	-	-	440	-	-	-	-	-	-	220	-	110	110	-
9	101900	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	65300	1632	-	1632	204	-	-	408	-	-	-	-	-	-	408	-	102	408	-
11a+b	17600	220	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	440	-	27	220	-
12	3300	41	-	82	-	-	-	165	-	-	-	-	-	-	-	-	41	41	-
13	82300	4115	-	4115	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	514	-	64	514	-
14a+b	88800	2220	-	2220	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1110	-	69	1110	-
15	17700	885	-	885	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	442	-	221	221	-
16	8100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	405	-	203	101	-
17a+b	13400	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	670	-	167	167	-
18	137400	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	859	-	-
19	1400	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20	16800	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	17300	-	-	-	216	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hidroksimetoksi bileşikleri																			
22	0.0053	3532	83.3	176.6	-	-	-	-	176.6	-	-	-	-	-	20.8	41.7	20.8	41.7	-
23a+b	0.003	2000	-	100	100	-	-	-	100	-	-	-	-	-	12.5	50	12.5	25	-
24a+b	0.0198	13200	-	330	660	-	330	330	165	-	660	330	330	660	82	82.5	82	20.6	-
25	0.012	8000	100	100	200	-	100	200	100	-	400	400	400	200	50	100	50	50	-
26	0.0023	1532	-	76.6	38	-	-	-	76.6	-	76.6	38.3	38.3	-	9.6	38.3	19.2	38.3	-
27	0.0185	12332	-	616	-	-	-	-	308.3	-	616	308	308	616	38	154	154	616	-
28	0.0048	3200	160	160	-	-	-	-	80	-	160	160	160	160	10	80	40	80	-
29a+b	0.0096	6400	320	-	-	320	-	-	-	-	-	-	-	320	320	-	320	320	-
Amp.	10	10	10	18	>128	NT	NT	35	10	NT	NT	NT	NT	NT	15	15	4	-	-
Strep.	10																		
Flu.	5																	<8	25

Ec: *Escherichia coli*, Kp: *Klebsiella pneumonia*, Yp: *Yersinia pseudotuberculosis*, Pa: *Pseudomonas aeruginosa*, Ns: *Neisseria* sp., Mca: *Moraxella catarrhalis*, Sa: *Staphylococcus aureus*, Ef: *Enterococcus faecalis*, Spy: *Streptococcus pyogenes*, Spn: *Streptococcus pneumonia*, Sm: *Streptococcus mutans*, Lm: *Listeria monocytogenes*, Psp: *Paenibacillus* sp., Bc: *Bacillus cereus*, Bs: *Bacillus subtilis*, Ms: *Mycobacterium smegmatis*, Ca: *Candida albicans*, Sc: *Saccharomyces cerevisiae*, Amp.: Ampisilin, Strep.: Streptomisin, Flu.: Flukonazol, (—): Aktivite gözlenmedi, NT: Sonuç vermedi

4.3. Benzil Türevi Bileşiklerin (30-50) Biyolojik Etkinlikleri

4.3.1. Hidroksi/Metoksi/Hidroksimetoksi Benzil Bileşiklerinin (30-50) Antioksidan, Enzim İnhibisyonları ve Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

30-50 Nolu hidroksi/ metoksi/ hidroksimetoksi benzil bileşiklerinin antioksidan, enzim inhibisyonları ve antimikrobiyal aktivite sonuçları Tablo 77-79’da verilmiştir.

Tablo 77. Hidroksi/ metoksi/ hidroksimetoksi benzil bileşiklerinin (**30-50**) antioksidan aktivite sonuçları

Bileşik No	FRAP ¹	CUPRAC ²	DPPH ³
Hidroksi benzoin			
30	1678 ± 64.6	1095.00 ± 18.1	13.56 ± 1.2
31	1946 ± 83.7	48.33 ± 5.5	8.64 ± 0.5
32	1830 ± 44.8	455.00 ± 10.1	52.10 ± 0.4
33	1340 ± 37.9	175.00 ± 3.5	10.03 ± 0.8
34	1974 ± 76.9	133.33 ± 10.9	7.38 ± 1.0
Metoksi benzoin			
35	1477 ± 12.6	1633.33 ± 21.6	6.72 ± 0.7
36	1779 ± 51.7	40.00 ± 3.8	65.83 ± 0.9
37	1370 ± 59.5	98.33 ± 11.4	42.54 ± 0.9
38	1476 ± 48.0	2966.6 ± 53.2	83.75 ± 2.1
39	1585 ± 46.3	18.33 ± 1.4	25.42 ± 0.6
40	1550 ± 35.1	261.67 ± 5.2	37.32 ± 0.8
41	1515 ± 69.4	168.34 ± 8.2	23.68 ± 2.3
42	1204 ± 38.0	236.68 ± 6.8	96.60 ± 1.2
43	1370 ± 68.2	212.67 ± 3.1	14.36 ± 0.7
44	2050 ± 40.2	283.33 ± 6.7	50.33 ± 1.8
Hidroksimetoksi benzoin			
45	2169.58 ± 27.23	161.80 ± 7.25	36.31 ± 0.92
46	2428.75 ± 61.09	409.27 ± 24.32	53.32 ± 0.71
47	2287.08 ± 30.17	173.80 ± 16.23	123.88 ± 0.91
48	1753.75 ± 34.08	426.13 ± 11.73	98.20 ± 2.06
49	2158.75 ± 27.33	150.27 ± 41.31	43.02 ± 0.67
50	2476.67 ± 22.43	271.40 ± 10.32	20.59 ± 0.13
BHT	-	-	6.44 ± 0.1

¹FRAP değeri demir indirgeyici antioksidan gücünü (μM trolox eşdeğeri/gram), ²CUPRAC değeri bakır indirgeyici antioksidan gücünü (μM trolox eşdeğeri/gram), ³DPPH değeri 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil radikal süpürme kapasitesini (mg/mL), BHT: Bütillenmiş hidroksi tolüen

Tablo 78. Hidroksi/ metoksi/ hidroksimetoksi benzil bileşiklerinin (30-50) enzim inhibisyonlarının IC₅₀ değerleri

Bileşik No	α -Amilaz	α -Glukozidaz	Asetilkolinesteraz	Bütirilkolinesteraz	Tirozinaz
Hidroksi benzoin					
30	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
31	219.818	47.782	144.011	>1000	>1000
32	>1000	100.075	38.899	>1000	54.435
33	349.713	66.700	62.158	339.489	>1000
34	>1000	87.097	70.392	>1000	634.906
Metoksi benzoin					
35	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
36	121.416	>1000	>1000	70.940	>1000
37	101.832	69.443	>1000	242.446	>1000
38	103.326	>1000	372.852	126.437	62.896
39	433.342	64.174	394.340	153.551	>1000
40	540.228	>1000	>1000	263.947	28.255
41	428.328	>1000	163.905	208.538	80.730
42	>1000	>1000	>1000	317.768	32.155
43	>1000	203.104	>1000	>1000	>1000
44	285.617	>1000	>1000	57.448	58.592
Hidroksimetoksi benzoin					
45	>1000.00	>1000.00	12.62	119.95	482.59
46	136.13	97.60	9.83	85.39	283.19
47	>1000.00	57.79	>1000	>1000	214.21
48	420.41	>1000	>1000	>1000	20.29
49	367.97	>1000	439.08	>1000	508.16
50	350.31	54.18	668.50	>1000	819.42
Akarboz	93.12	36.65	-	-	-
Galantamin	-	-	9.268	33.729	-
Kojik Asit	-	-	-	-	12.780

Tablo 79. Hidroksi/ metoksi/ hidroksimetoksi benzil bileşiklerinin (30-50) minimum inhibisyon konsantrasyon değerleri

Bileşik No	Stok Çözelti (µg/mL)	Mikroorganizma ve Minimum İnhibisyon Konsantrasyon Değeri (MİK, µg/mL)																	
		Gram (-)						Gram (+)								Tüber.	Mantar		
		Ec	Kp	Yp	Pa	Ns	Mca	Sa	Sm	Ef	Spy	Spn	Lm	Psp	Bc	Bs	Ms	Ca	Sc
Hidroksi benzil																			
30	13400	167	-	167	11	-	-	11	21	21	-	-	-	-	11	-	11	41	-
31	17400	108	-	217	108	-	-	108	-	108	-	-	-	-	108	-	108	108	-
32	1300	16.5	-	65	32	-	-	65	-	-	-	-	-	-	16.5	-	16.5	16.5	-
33	5800	36	-	145	18	-	-	9	18	-	-	-	-	-	18	-	9	36	-
34	4100	102	-	102	51	-	-	-	-	51	-	-	-	-	102	-	51	51	-
Metoksi benzil																			
35	3500	88	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	-	22	44	-
36	9900	123	-	247	495	-	-	123	-	-	-	-	-	-	-	-	61	247	-
37	4600	230	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	230	230	-
38	6100	76	-	8152	152	-	-	305	305	-	-	-	-	-	-	-	38	305	-
39	7600	95	-	190	380	-	-	190	-	-	-	-	-	-	-	-	190	380	-
40	4400	-	-	-	-	-	-	240	-	-	-	-	-	-	-	-	-	240	-
41	2000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	100	-
42	3200	80	-	-	160	-	-	-	-	-	-	-	-	-	160	-	20	160	-
43	3700	185	-	-	-	-	-	185	-	-	-	-	-	-	-	-	185	185	-
44	5300	132	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	265	-	132	132	-
Hidroksimetoksi benzil																			
45	0.001	667	33.3	-	33.3	33.3	-	-	33.3	33.3	-	33.3	33.3	-	16.7	-	16.7	16.7	16.7
46	0.0142	9646	482	-	241	-	-	-	482	482	-	-	-	482	120	482	241	241	-
47	0.0055	3667	183	91.7	183	-	183	183	183	91.7	-	183	183	183	11.4	91.7	91.7	45.8	183
48	0.0013	867	43.4	-	43.4	43.4	-	-	-	43.4	-	43.4	43.4	-	10.8	-	43.4	21.7	-
49	0.0011	887	44.3	-	44.3	44.3	-	-	-	44.3	-	44.3	44.3	-	22.1	-	44.3	22.1	-
50	0.0002	132	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Amp.	10	10	10	18	>128	NT	NT	35	NT	10	NT	NT	NT	NT	15	15			
Strep.	10																4		
Flu.	5																	<8	25

Ec: *Escherichia coli*, **Kp:** *Klepsiella pneumonia*, **Yp:** *Yersinia pseudotuberculosis*, **Pa:** *Pseudomonas aeruginosa*, **Ns:** *Neisseria* sp., **Mca:** *Moraxella catarrhalis*, **Sa:** *Staphylococcus aureus*, **Ef:** *Enterococcus faecalis*, **Spy:** *Streptococcus pyogenes*, **Spn:** *Streptococcus pneumonia*, **Sm:** *Streptococcus mutans*, **Lm:** *Listeria monocytogenes*, **Psp:** *Paenibacillus* sp., **Bc:** *Bacillus cereus*, **Bs:** *Bacillus subtilis*, **Ms:** *Mycobacterium smegmatis*, **Ca:** *Candida albicans*, **Sc:** *Saccharomyces cerevisiae*, **Amp.:** Ampisilin, **Strep.:** Streptomisin, **Flu.:** Flukonazol, (—): Aktivite gözlenmedi, **NT:** Sonuç vermedi.

4.4. Stilbenoid Analoglarının (51-62) Biyolojik Etkinlikleri

4.4.1. Stilbenoid Bileşiklerinin (51-62) Antioksidan, Enzim İnhibisyonları ve Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Stilbenoid bileşiklerinin antioksidan, enzim inhibisyonları ve antimikrobiyal aktivite sonuçları Tablo 80-82’de verilmiştir.

Tablo 80. Metoksi difeniletanon ve difeniletan bileşiklerinin (51- 62) antioksidan aktiviteleri

Bileşik No	FRAP ¹	CUPRAC ²	DPPH ³
Difeniletanon			
51	1421 ± 94.8	808.32 ± 14.2	60.51 ± 2
52	1364 ± 58.3	315.00 ± 1.3	12.54 ± 1.4
53	1338 ± 57.3	931.67 ± 2.6	15.28 ± 0.2
54a+b	1178 ± 86.4	580.00 ± 11.7	36.78 ± 0.5
55	1005 ± 37.6	16.68 ± 1.8	26.79 ± 0.9
56	1407 ± 34.8	610.00 ± 5.3	73.51 ± 0.8
57	1400 ± 90.7	33.34 ± 1.3	82.86 ± 0.2
58	1008 ± 14.6	640.00 ± 3.7	54.52 ± 0.3
59	1124 ± 37.9	17.83 ± 1.4	81.69 ± 0.8
Difeniletan			
60	1355 ± 41.6	65.00 ± 0.9	13.78 ± 0.7
61	1036 ± 13.4	324.00 ± 0.6	71.50 ± 0.2
62	1315 ± 28.9	471.68 ± 1.7	78.24 ± 1.2
BHT	-	-	6.44 ± 0.1

¹FRAP değeri demir indirgeyici antioksidan gücünü (µM trolox eşdeğeri/gram), ²CUPRAC değeri bakır indirgeyici antioksidan gücünü (µM trolox eşdeğeri/gram), ³DPPH değeri 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil radikal süpürme kapasitesini (mg/mL), BHT: Bütillenmiş hidroksi tolüen

Tablo 81. Metoksi difeniletanon ve difeniletan bileşiklerinin (51-62) enzim inhibisyonlarının IC₅₀ değerleri

Bileşik No	α - Amilaz	α - Glukozidaz	Asetilkolinesteraz	Bütirilkolinesteraz	Tirozinaz
Difenil etanon					
51	788.826	>1000	>1000	>1000	>1000
52	253.435	>1000	139.879	>1000	87.650
53	391.488	>1000	509.43	182.539	48.114
54a+b	177.038	325.883	>1000	>1000	32.442
55	476.012	>1000	>1000	400.684	258.524
56	>1000	>1000	>1000	303.557	>1000
57	>1000	>1000	109.395	156.038	>1000
58	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
59	114.783	>1000	210.869	>1000	158.740
Difeniletan					
60	>1000	>1000	304.670	621.329	>1000
61	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
62	562.203	457.265	>1000	463.228	486.402
Akarboz	93.12	36.65	-	-	-
Galantamin	-	-	9.268	33.729	-
Kojik Asit	-	-	-	-	12.780

Tablo 82. Metoksi difeniletanon ve difeniletan bileşiklerinin (51-62) inhibisyon konsantrasyon değerleri

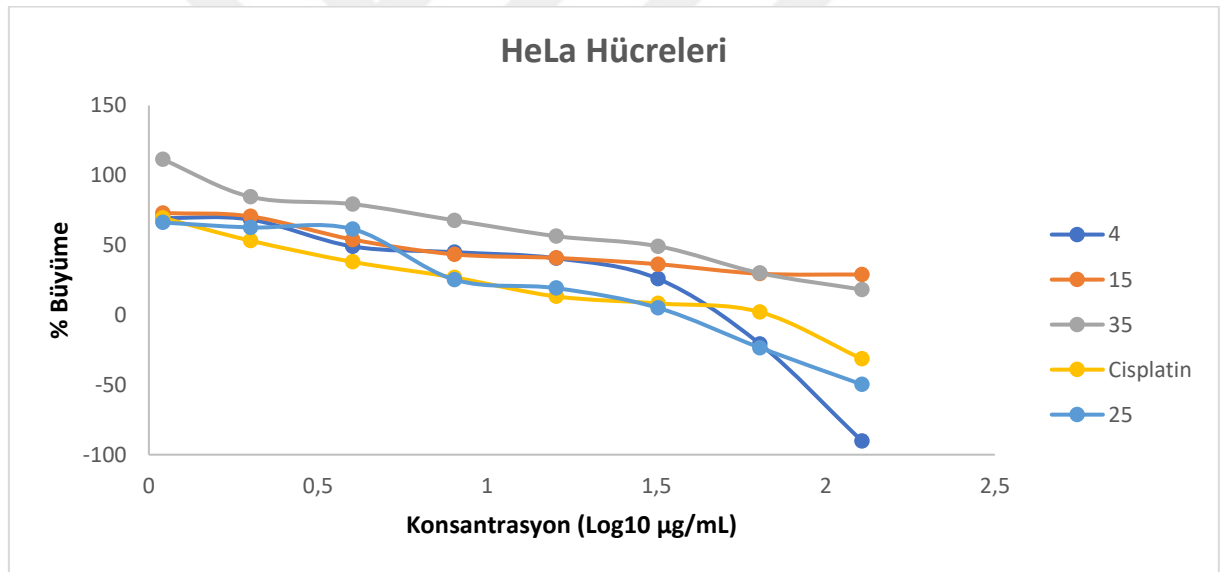
Bileşik No	Stok Çözelti (µg/mL)	Mikroorganizma ve Minimum İnhibisyon Konsantrasyon Değeri (MİK, µg/mL)																
		Gram (-)						Gram (+)							Tüberküloz		Mantar	
		Ec	Kp	Yp	Pa	Ns	Mca	Sa	Sm	Ef	Spy	Spn	Lm	Bc	Bs	Ms	Ca	Sc
Difenil etanon																		
51	24400	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	610	-	-	
52	3000	150	-	150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18.8	33	-	
53	19700	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	493	-	-	
54a+b	10900	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	504	-	-	
55	6000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	150	-	-	
56	5400	270	-	270	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16,9	34	-	
57	6500	325	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	395	-	-	
58	8600	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	860	-	-	
59	3200	160	-	-	160	-	-	160	160	-	-	-	-	160	160	160	-	
Difenil etan																		
60	4600	-	-	-	230	-	-	230	-	-	-	-	-	-	-	-	115	230
61	8000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
62	15900	-	-	-	795	-	-	795	-	-	-	-	-	-	-	-	199	795
Amp.	10	10	10	18	>128	NT	NT	35	NT	10	NT	NT	NT	15	15			
Strep.	10														4			
Flu.	5															<8	25	

Ec: *Escherichia coli*, **Kp:** *Klepsiella pneumonia*, **Yp:** *Yersinia pseudotuberculosis*, **Pa:** *Pseudomonas aeruginosa*, **Ns:** *Neisseria* sp., **Mca:** *Moraxella catarrhalis*, **Sa:** *Staphylococcus aureus*, **Ef:** *Enterococcus faecalis*, **Spy:** *Streptococcus pyogenes*, **Spn:** *Streptococcus pneumonia*, **Sm:** *Streptococcus mutans*, **Lm:** *Listeria monocytogenes*, **Psp:** *Paenibacillus* sp., **Bc:** *Bacillus cereus*, **Bs:** *Bacillus subtilis*, **Ms:** *Mycobacterium smegmatis*, **Ca:** *Candida albicans*, **Sc:** *Saccharomyces cerevisiae*, **Amp.:** Ampisilin, **Strep.:** Streptomisin, **Flu.:** Flukonazol, (—): Aktivite gözlenmedi, **NT:** Sonuç vermedi

4.5. Benzoin ve Benzil Bileşiklerinin Antikanser Aktiviteleri

4.5.1. Benzoin ve Benzil Bileşiklerinin HeLa Hücre Hattı ve RPE-1 Hücre Hattı Üzerindeki Antiproliferatif Etkileri

HeLa test sonuçları bir bütün olarak değerlendirildiğinde çalışılan **4**, **15**, **25** ve **35** nolu bileşiklerden sadece **4** (IC_{50} 42.67 μ g/mL), **15** (IC_{50} 40.30 μ g/mL) nolu bileşiklerin HeLa hücreleri üzerinde kuvvetli antiproliferatif etkiye neden olduğu görülmüştür. Ancak test bileşiklerinin RPE-1 hücre hattı üzerinde neden olduğu toksisite incelendiğinde **4** nolu bileşiğin (IC_{50} 30.27 μ g/mL) oldukça toksik olduğu görülmektedir. Bununla beraber **25** (IC_{50} 50.57 μ g/mL) nolu bileşik kontrol bileşik *cis*-platin ile karşılaştırıldığında RPE-1 hücreleri üzerinde en az sitotoksositeye sahip olduğu görülmüştür (Şekil 238). Bu nedenle ileri farmakolojik araştırmalar için **25** nolu bileşiğin daha uygun olduğu anlaşılmaktadır.

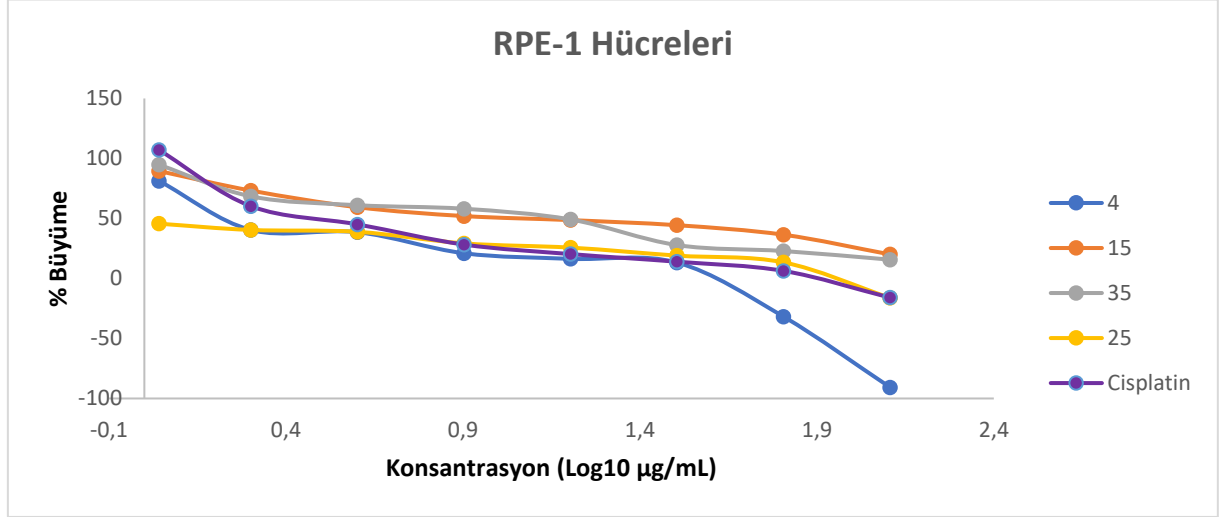


* Grafik üzerindeki negatif değerler hücre ölümlerini, pozitif değerler büyüme inhibisyonunu göstermektedir.

Şekil 238. Benzoin ve benzil bileşiklerinin HeLa hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkilerinin MTT testiyle belirlenmesi

İnhibitör konsantrasyonları (IC_{50}) bakımından karşılaştırıldığında **4** (IC_{50} 42.67 μ g/mL), **25** (IC_{50} 40.30 μ g/mL) nolu moleküller HeLa hücreleri üzerinde en az kontrol bileşik olan *cis*-platin (IC_{50} 42.76 μ g/mL) kadar antiproliferatif etki göstermiştir. En etkili molekül 4 numaralı bileşik olarak görülmektedir (Şekil 239). Büyüme inhibisyonları (GI_{50})

bakımından karşılaştırıldığında yine **4** (GI₅₀ 1.12 µg/mL) ve **25** (GI₅₀ 1.15 µg/mL) nolu bileşikler HeLa hücreleri üzerinde en az kontrol bileşik olan *cis*-platin (GI₅₀ 1.13 µg/mL) kadar büyüme inhibisyonuna neden olmuştur.



*Grafik üzerindeki negatif değerler hücre ölümlerini, pozitif değerler büyüme inhibisyonunu göstermektedir.

Şekil 239. Benzoin ve benzil bileşiklerinin RPE-1 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkilerinin MTT testiyle belirlenmesi

Tablo 83. Benzoin ve benzil bileşiklerinin HeLa hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkileri

µg/mL	Bileşikler				
	4	15	25	35	<i>Cis-platin</i>
GI ₅₀	1.12	2.17	1.15	22.35	1.13
IC ₅₀	42.67	136.72	40.30	107.90	42.76

Tablo 84. Benzoin ve benzil bileşiklerinin RPE-1 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkileri

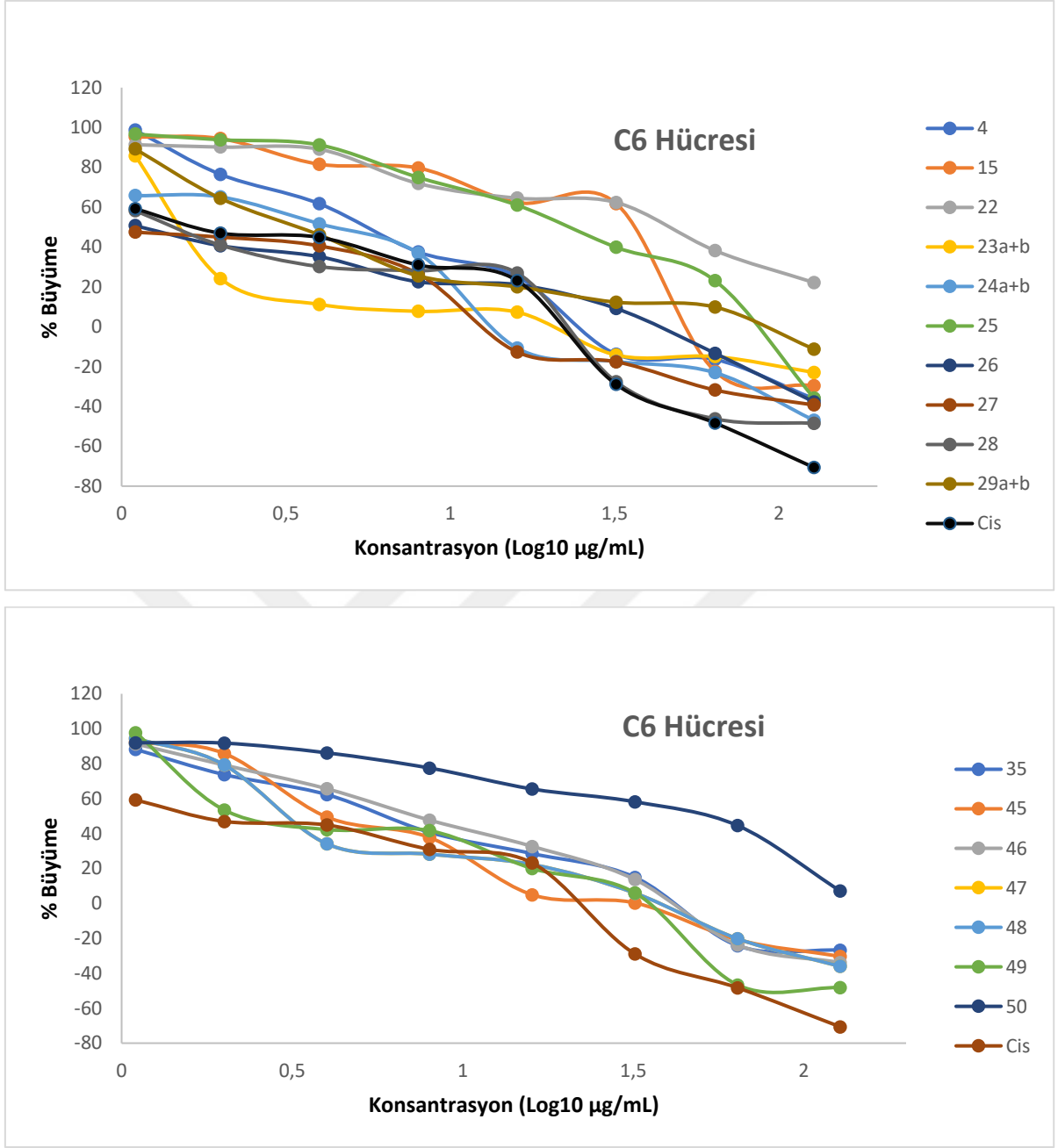
µg/mL	Bileşikler				
	4	15	25	35	<i>Cis-platin</i>
GI ₅₀	1.15	5.13	1.02	3.18	1.56
IC ₅₀	30.27	118.98	50.57	98.03	58.77

İnhibitör konsantrasyonları (IC₅₀) bakımından karşılaştırıldığında **4** (IC₅₀ 42.67 µg/mL) ve **25** (IC₅₀ 40.30 µg/mL) nolu bileşikler HeLa hücreleri üzerinde en az kontrol bileşik olan *cis*-platin (IC₅₀ 42.76 µg/mL) kadar antiproliferatif etki göstermiştir (Tablo 83).

En etkili bileşiğin **25** numaralı bileşik olduğu görülmektedir. RPE-1 hücreleri üzerinde inhibitör konsantrasyonları karşılaştırıldığında ise **4** numaralı bileşik (IC₅₀ 30.27 µg/mL) ve **25** numaralı bileşik ise (IC₅₀ 50.57 µg/mL) görülmüştür. En etkili bileşik **4** numaralı bileşik olarak görülmektedir (Tablo 84). Büyüme inhibisyonları (GI₅₀) bakımından karşılaştırıldığında yine **4** (GI₅₀ 1.12 µg/mL) ve **25** (GI₅₀ 1.15 µg/mL) nolu bileşikler HeLa hücreleri üzerinde en az kontrol bileşik olan *cis*-platin (GI₅₀ 1.13 µg/mL) kadar büyüme inhibisyonuna neden olmuştur. RPE-1 hücrelerinde bakıldığında ise, **4** (GI₅₀ 1.15 µg/mL) ve **25** (GI₅₀ 1.02 µg/mL) nolu bileşikler RPE-1 hücreleri üzerinde en az kontrol bileşik olan *cis*-platin (GI₅₀ 1.56 µg/mL) kadar büyüme inhibisyonuna neden olmuştur.

4.5.2. Benzoin ve Benzil Bileşiklerinin MCF7, HT29, C6 ve Hep3B Hücre Hattı Üzerindeki Antiproliferatif Etkileri

C6 test sonuçları bir bütün olarak değerlendirildiğinde çalışılan bileşiklerden **35**, **24a+b**, **27**, **28**, **46** ve **47** (GI₅₀: 1.24-1.93 µg/mL, IC₅₀: 26.44-39.27 µg/mL) nolu bileşiklerin pozitif kontrol olan *cis*-platin ile karşılaştırıldığında C6 kanser hücreleri üzerinde kuvvetli antiproliferatif etkiye neden olduğu görülmüştür (Tablo 85) (Şekil 240). Büyüme (GI₅₀) ve inhibitör konsantrasyonları (IC₅₀) bakımından karşılaştırıldığında **24a+b** (GI₅₀: 1.49 µg/mL, IC₅₀: 26.44 µg/mL) ve **47** (GI₅₀: 1.73 µg/mL, IC₅₀: 29.34 µg/mL) nolu bileşikler C6 kanser hücresi üzerinde en etkili moleküller olarak görülmektedir. Bu nedenle **24a+b** ve **47** moleküllerinin beyin kanseri tedavisinde kullanılabilirliklerinin anlaşılabilmesi için iyi kurgulanmış daha ileri farmakodinamik ve farmakokinetik testlere ihtiyaç vardır. Diğer moleküllerin bir miktar antiproliferatif etkileri olsa da pozitif kontrolden çok düşük olduğu için ileri farmakolojik çalışmalarının kanser dışında başka bir farmakolojik alanda yapılmalıdır.



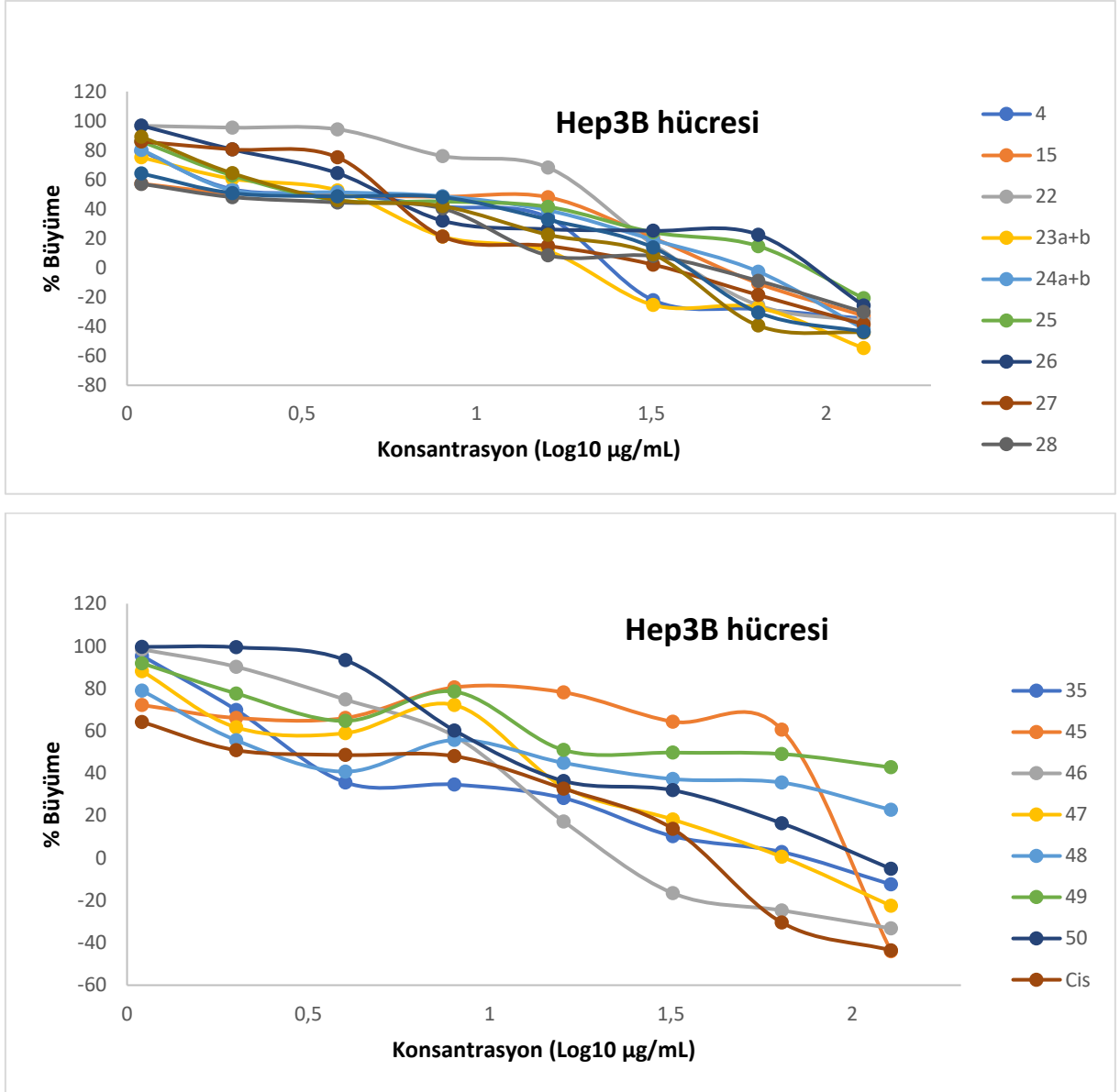
*Grafik üzerindeki negatif değerler hücre ölümlerini, pozitif değerler büyüme inhibisyonunu göstermektedir.

Şekil 240. Benzoin ve benzil bileşiklerinin C6 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkilerinin MTT testiyle belirlenmesi

Tablo 85. Benzoin ve benzil bileşiklerinin C6 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkileri

Bileşik no	GI ₅₀ (µg/mL)	IC ₅₀ (µg/mL)
4	2.30	54.09
15	5.78	73.92
22	16.45	96.78
23a+b	1.41	42.13
24a+b	1.49	26.44
25	2.21	56.22
26	1.26	49.07
27	1.24	35.56
28	1.34	36.08
29a+b	2.10	78.58
35	1.93	39.27
45	2.16	54.09
46	1.91	38.01
47	1.73	29.34
48	2.16	55.39
49	1.92	45.46
50	17.3	115.4
<i>cis-platin</i>	1.42	31.43

Hep3B test sonuçları bir bütün olarak değerlendirildiğinde çalışılan bileşiklerden **35**, **24a+b**, **27**, **28**, **46** ve **47** (GI₅₀: 1.40-1.87 µg/mL, IC₅₀: 33.97-39.12 µg/mL) nolu bileşiklerin pozitif kontrol olan *cis-platin* ile karşılaştırıldığında Hep3B hücreleri üzerinde kuvvetli antiproliferatif etkiye neden olduğu görülmüştür (Tablo 86) (Şekil 241). Büyüme (GI₅₀) ve inhibitör (IC₅₀) inhibisyonlarına bakıldığında etkili moleküllerin tamamı Hep3B kanser hücre hattında benzer antiproliferatif etki göstermiştir. Bu nedenle **26**, **24a+b**, **27**, **28**, **46** ve **47** bileşiklerinin tamamı karaciğer kanseri tedavisinde kullanılabilirliklerinin anlaşılabilmesi için iyi kurgulanmış daha ileri farmakodinamik ve farmakokinetik testlere ihtiyaç vardır. Diğer moleküllerin bir miktar antiproliferatif etkisi olsa da pozitif kontrolden çok düşük olduğu için ileri farmakolojik çalışmalarının kanser dışında başka bir farmakolojik alanda yapılmalıdır.



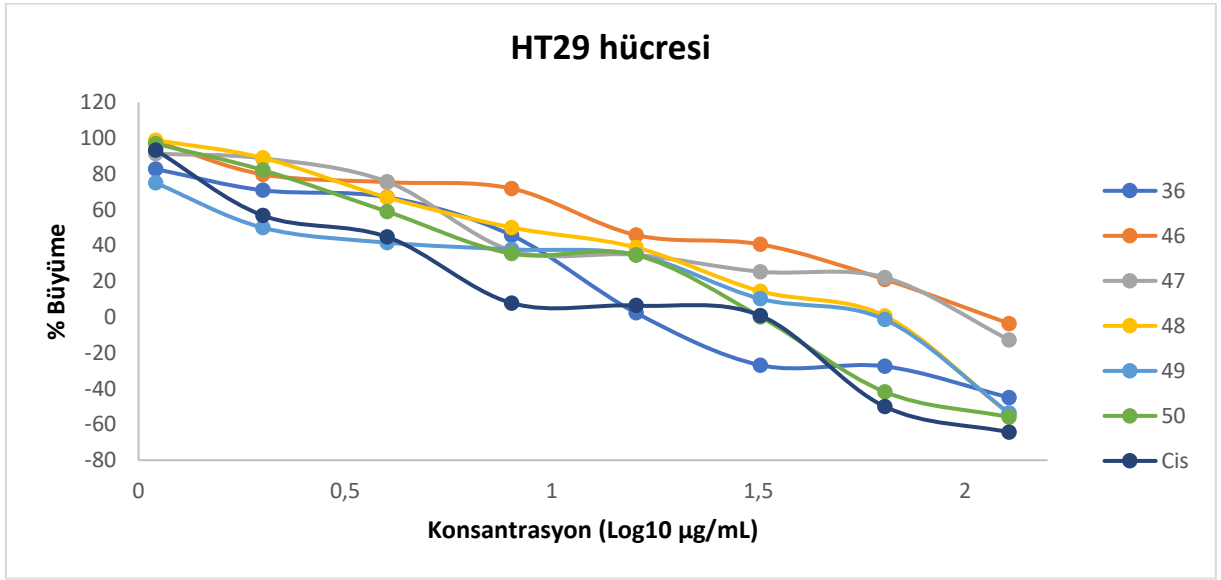
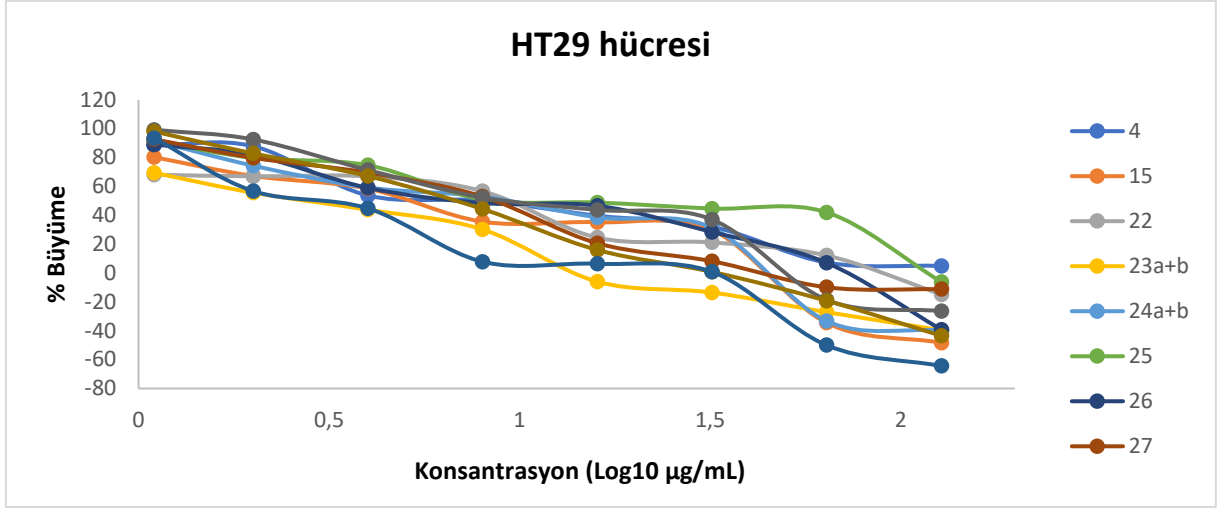
*Grafik üzerindeki negatif değerler hücre ölümlerini, pozitif değerler büyüme inhibisyonunu göstermektedir.

Şekil 241. Benzoin ve benzil bileşiklerinin Hep3B hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkilerinin MTT testiyle belirlenmesi

Tablo 86. Benzoin ve benzil bileşiklerinin Hep3B hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkileri

Bileşik No	GI₅₀ (µg/mL)	IC₅₀ (µg/mL)
4	1.76	49.59
15	1.56	60.19
22	4.36	68.16
23a+b	1.63	42.96
24a+b	1.73	39.12
25	2.39	80.40
26	2.94	79.60
27	1.84	37.58
28	1.40	33.97
29a+b	1.95	52.83
35	1.84	38.62
45	12.40	92.75
46	1.79	36.60
47	1.87	38.71
48	3.20	162.97
49	18.3	220.7
50	6.30	90.91
<i>cis-platin</i>	1.59	52.07

HT29 test sonuçları bir bütün olarak değerlendirildiğinde çalışılan bileşiklerden **35**, **24a+b**, **25**, **28**, **46** ve **47** (GI₅₀: 1.52-1.11 µg/mL, IC₅₀: 32.06-36.95 µg/mL) nolu bileşiklerin pozitif kontrol olan *cis-platin* ile karşılaştırıldığında HT29 kanser hücreleri üzerinde kuvvetli antiproliferatif etkiye neden olduğu görülmüştür (Tablo 87) (Şekil 242).



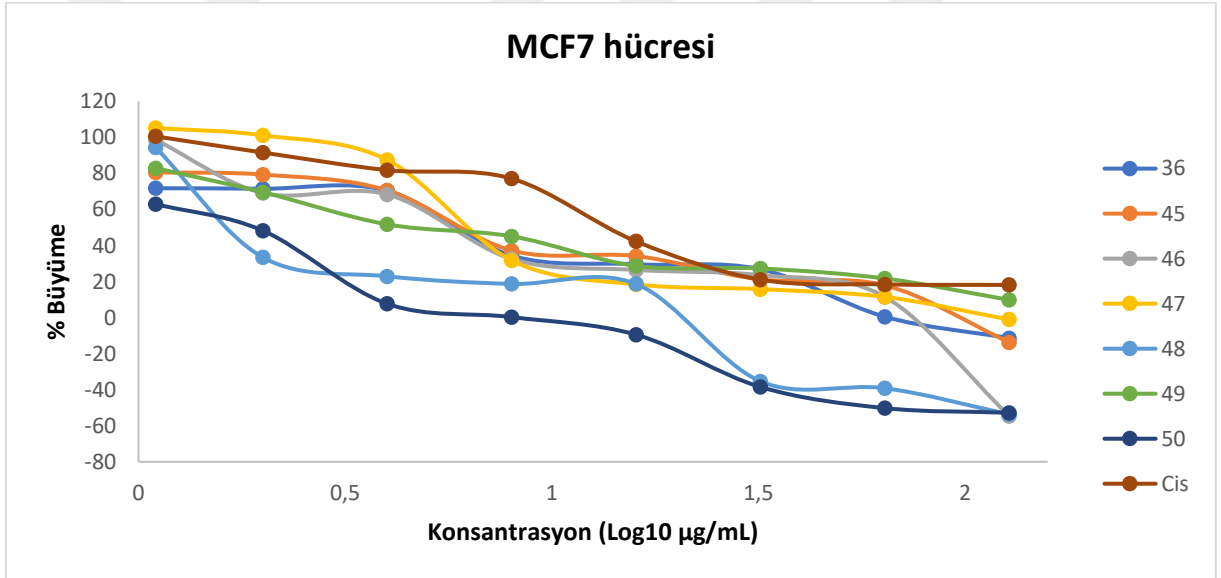
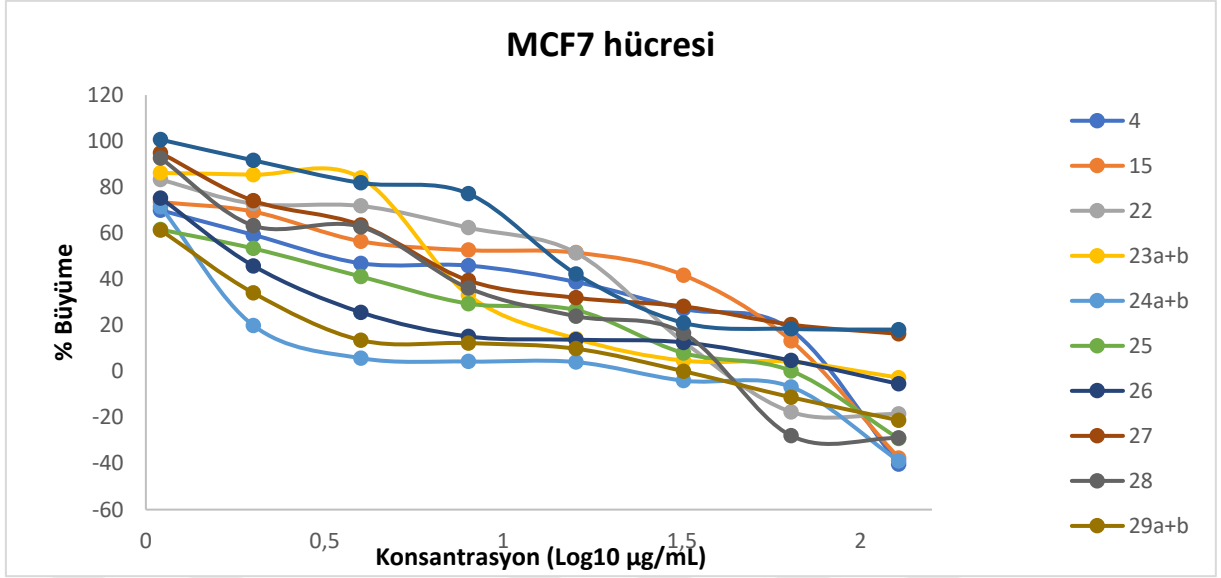
*Grafik üzerindeki negatif değerler hücre ölümlerini, pozitif değerler büyüme inhibisyonunu göstermektedir.

Şekil 242. Benzoin ve benzil bileşiklerinin HT29 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkilerinin MTT testiyle belirlenmesi

Tablo 87. Benzoin ve benzil bileşiklerinin HT29 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkileri

Bileşik no	GI ₅₀ (µg/mL)	IC ₅₀ (µg/mL)
4	3.57	91.10
15	2.01	53.78
22	2.21	75.85
23a+b	1.52	43.36
24a+b	1.81	36.34
25	6.48	106.19
26	2.89	70.80
27	1.91	38.50
28	1.79	32.06
29a+b	2.42	58.04
35	1.80	36.95
45	2.37	86.93
46	1.79	34.41
47	1.61	36.08
48	2.92	62.66
49	1.70	53.56
50	2.42	51.30
<i>cis-platin</i>	1.73	38.30

MCF7 test sonuçları bir bütün olarak değerlendirildiğinde çalışılan bileşiklerden **35**, **24a+b**, **27**, **28**, **46** ve **47** (GI₅₀: 1.26-1.76 µg/mL, IC₅₀: 25.78-38.14 µg/mL) nolu bileşiklerin pozitif kontrol olan *cis*-platin ile karşılaştırıldığında MCF7 hücreleri üzerinde kuvvetli antiproliferatif etkiye neden olduğu görülmüştür (Tablo 88) (Şekil 243). GI₅₀ ve IC₅₀ inhibisyon konsantrasyonları incelendiğinde **46** (GI₅₀: 1.61 µg/mL, IC₅₀: 25.78 µg/mL) nolu bileşik kontrol ilaç olan *cis*-platinden daha iyi antiproliferatif etki göstermiştir. Bu nedenle etkili bileşik için özellikle **46** nolu bileşiğin meme kanseri tedavisinde kullanılabilirliğinin anlaşılabilmesi için iyi kurgulanmış daha ileri farmakodinamik ve farmakokinetik testlere ihtiyaç vardır. Diğer moleküllerin bir miktar antiproliferatif etkileri olsa da pozitif kontrolden çok düşük olduğu için ileri farmakolojik çalışmalarının kanser dışında başka bir farmakolojik alanda yapılmalıdır.



*Grafik üzerindeki negatif değerler hücre ölümlerini, pozitif değerler büyüme inhibisyonunu göstermektedir.

Şekil 243. Benzoin ve benzil bileşiklerinin MCF7 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkilerinin MTT testi ile belirlenmesi

Tablo 88. Benzoin ve benzil bileşiklerinin MCF7 hücre hattı üzerindeki antiproliferatif etkileri

Bileşik No	GI ₅₀ (µg/mL)	IC ₅₀ (µg/mL)
4	1.90	58.86
15	2.53	65.48
22	2.79	62.86
23a+b	2.73	82.63
24a+b	1.26	34.31
25	1.48	61.58
26	1.49	75.70
27	1.63	33.08
28	1.75	38.14
29a+b	1.24	46.58
35	1.76	36.55
45	2.79	82.65
46	1.61	25.78
47	1.74	37.87
48	2.12	56.02
49	2.76	108.4
50	2.34	73.75
<i>cis-platin</i>	2.20	51.10

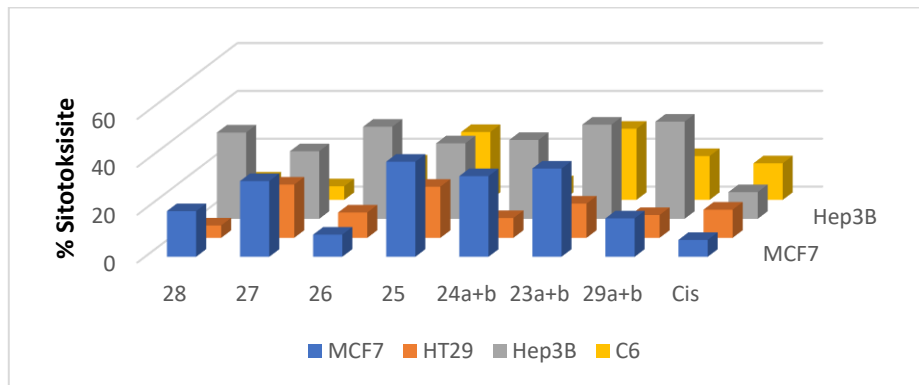
Bileşiklerin sitotoksik etkileri LDH sitotoksosite testine göre değerlendirildiğinde bileşiklerin farklı hücrelerde farklı etkilere neden olduğu anlaşılmaktadır. Yukarıdaki MTT test sonuçlarına göre pozitif kontrol *cis-platin* ile karşılaştırıldığında etkili olduğu anlaşılan **35, 24a+b, 27, 28, 46** ve **47** nolu bileşiklerin LDH sitotoksosite testleri incelendiği zaman MCF7 hücreleri için **26** (%9.24) ve **24a+b** (%8.26), Hep3B hücreleri için **48** (%25.29) ve C6 hücreleri için **28** (% 8.52), **27** (% 5.70) ve **24a+b** (6.94) nolu bileşiklerin sitotoksitelerinin normal değerlerde olduğu anlaşılmaktadır (Tablo 89) (Şekil 244-245). Bu nedenle antikanser ilaç araştırmalarında ileri çalışmaların yapılması gereken bileşikler belirtecek olursak; bunlar **28, 27** ve **24a+b** nolu bileşiklerdir.

Tablo 89. Benzoin ve benzil bileşiklerinin 64 µg/mL konsantrasyonda hücreler üzerinde sergiledikleri % sitotoksosite değerleri

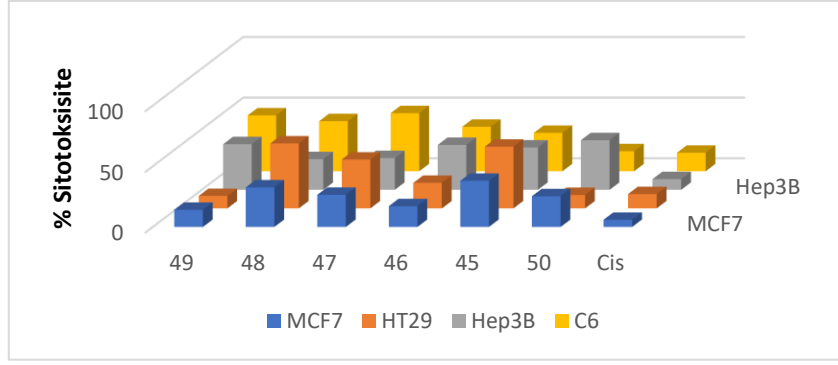
Bileşik no	MCF7	HT29	Hep3B	C6
4	15.95	18.05	35.21	28.95
15	41.42	32.73	28.24	34.21
22	41.18	41.09	30.59	38.03
35	41.19	29.65	38.63	35.84
<i>cis-platin</i>	2.94	7.06	11.76	13.53

Bileşik no	MCF7	HT29	Hep3B	C6
23a+b	36.86	14.29	39.39	29.71
24a+b	33.69	8.26	32.96	6.94
25	39.71	21.36	31.59	28.38
26	9.24	10.57	38.49	15.67
27	31.61	22.24	28.26	5.70
28	19.09	5.16	36.07	8.52
29a+b	16.04	9.55	40.63	18.30
<i>cis-platin</i>	7.06	11.76	11.18	15.29

Bileşik no	MCF7	HT29	Hep3B	C6
45	38.01	50.90	34.93	31.63
46	17.15	21.04	37.04	36.66
47	26.47	40.22	26.18	47.91
48	32.62	53.51	25.29	41.28
49	14.19	10.25	37.61	46.04
50	25.34	11.06	40.90	16.57
<i>cis-platin</i>	5.88	11.76	8.82	15.29

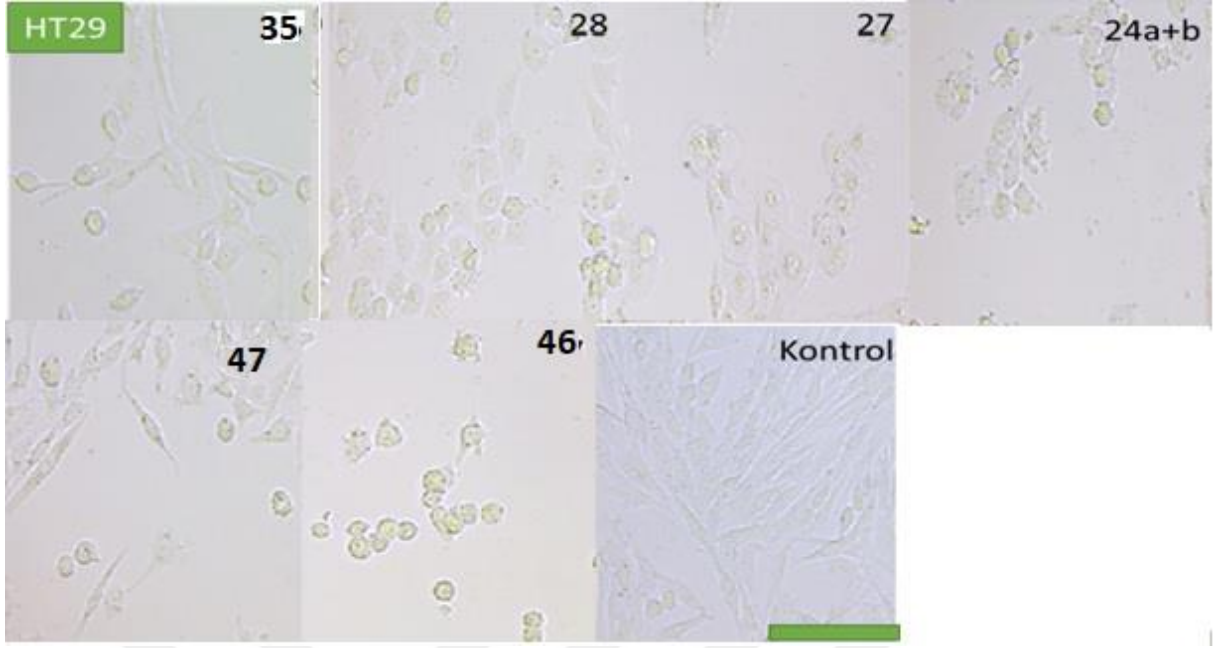


Şekil 244. Benzoin ve benzil bileşiklerinin 64 µg/mL konsantrasyondaki % sitotoksosite değerleri



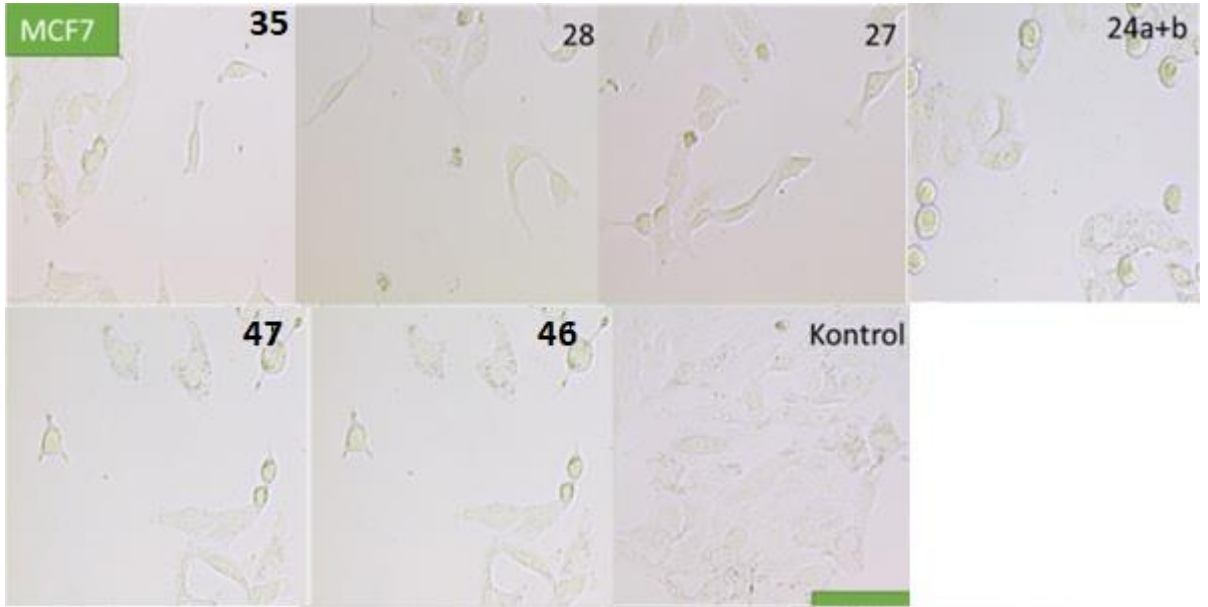
Şekil 245. Benzoin ve benzil bileşiklerinin 64 µg/mL konsantrasyondaki % sitotoksosite değerleri

Moleküllerin HT29 ve MCF7 hücreleri üzerine olan etkileri morfolojik olarak incelenmiştir ve test maddeleriyle muamele edilen hücreler kontrol grubuyla karşılaştırılıp görüntülenmiştir. Şekil 246 ve Şekil 247’de, görüntüler kontrol hücrelerinin fibroblast ya da epitelyal benzeri normal hücre morfolojisi gösterdiğini ifade etmektedir. Diğer yandan, faz kontrast mikroskobundan elde edilen görüntüler bu bileşiklerin hücrelerin flask zemininden ayrılmasına neden olduğunu göstermektedir. Dahası, moleküllere maruz kalan HT29 ve MCF7 hücreleri büzülme, sitoplazmik baloncuk ve sivri uçlar, anormal globüler yapıların ve apoptotik cisimlerin oluşumu ve hücre yuvarlaklaşması ve yüzer hale gelmesi (hücrelerin ölü olduğunu gösterir) gibi bazı belli morfolojik değişimler göstermiştir. Ayrıca bu görüntüler, zayıf yayılım, küçük hücre boyutu ve anormal hücre morfoloji apoptozisle sonuçlanan hücre canlılığındaki azalmayı ifade etmektedir.



*Testler log fazında eksponansiyel büyüme gösteren HT29 hücre hattı kullanılarak yapılmış olup inkübasyon süresi 24 saat olarak sınırlandırılmıştır. Skala 100 μm 'dir.

Şekil 246. Benzoin ve benzil bileşiklerinin 128 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda HT29 hücre hattı morfolojisi üzerindeki etkileri



*Testler log fazında eksponansiyel büyüme gösteren MCF7 hücre hattı kullanılarak yapılmış olup inkübasyon süresi 24 saat olarak sınırlandırılmıştır. Skala 100 μm 'dir.

Şekil 247. Benzoin ve benzil bileşiklerinin 128 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyonda MCF7 hücre hattı morfolojisi üzerindeki etkileri

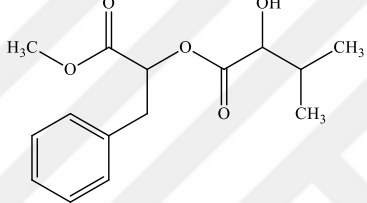
4.6. FO'nun Ürettiği Sekonder Bileşiklere Ait Verim, Erime Noktası, R_f, NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS Spektrumları ve Verileri

FO-1, FO-2a-c, FO-3a-b, FO-4a-c, FO-5 Nolu bileşikler aşağıda belirtilen spektroskopik yöntemler, literatür ve ACD NMR programları kullanılarak aydınlatılmıştır.

FO-1 Nolu bileşik:

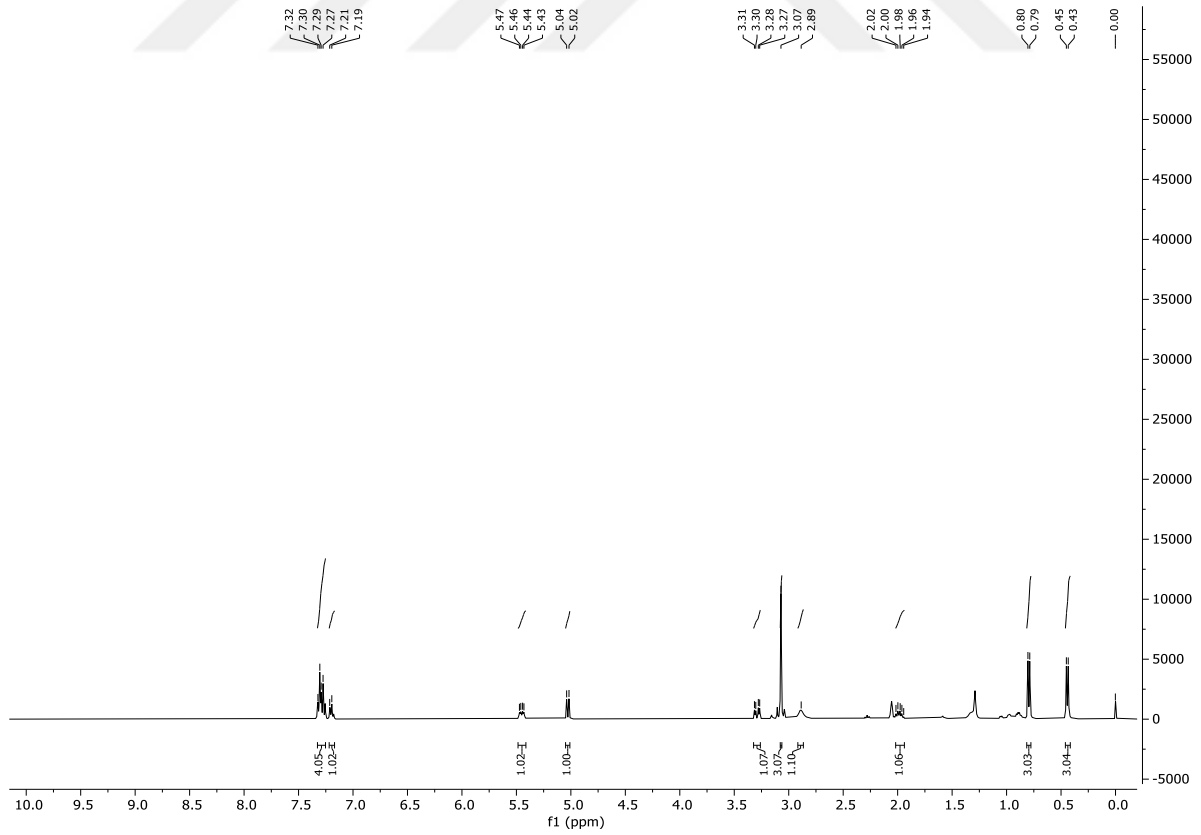
FO-1 numaralı 1-benzil-2-metoksi-2-oksoetil 2-hidroksi-3-metilbutanoat bileşiğine ait kimyasal yapı ve spektroskopik bulgular Tablo 90-91'de, ¹H, ¹³C, COSY, TOCSY, HMBC, NOESY NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 248-256'da verilmiştir.

Tablo 90. FO-1 bileşiğine ait kimyasal yapı ve spektroskopik bulgular

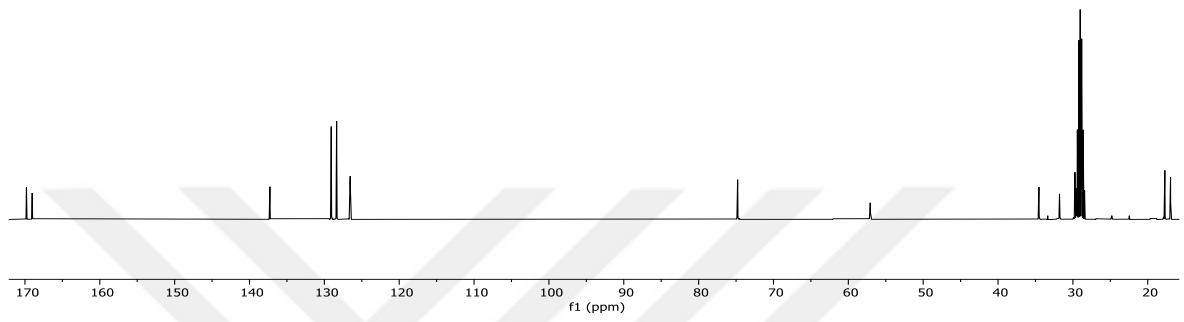
		
Molekül Adı:	1-Benzil-2-metoksi-2-oksoetil	2-hidroksi-3-
	metilbutanoat	
Molekül Formülü:	C ₁₅ H ₂₀ O ₅	
Molekül Ağırlığı:	280.3205 g/mol	
R_f:	0.90 (Etil asetat-Metanol: 9:1)	
Molekülün Erime Noktası (°C):	35-38	
UV (EtOAc) λ max nm (logε):	290 (2.36)	
Çevirme açısı	[α] ²⁵ -54.86 (c 0.0056, etil asetat)	
LC-QTOF-MS m/z (%):	[M-OCH ₃ +Na+2H] ⁺ 274.2987 (100), hesaplanan: 274.2985.	
FT-IR (ATR, cm⁻¹):	3392, 3007, 2919, 1659, 1437, 1407, 1315, 1016, 952, 901, 705.	

Tablo 91. FO-1 bileşığının ^1H , ^{13}C , APT, COSY, TOCSY NMR spektrum değerleri (400/100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)

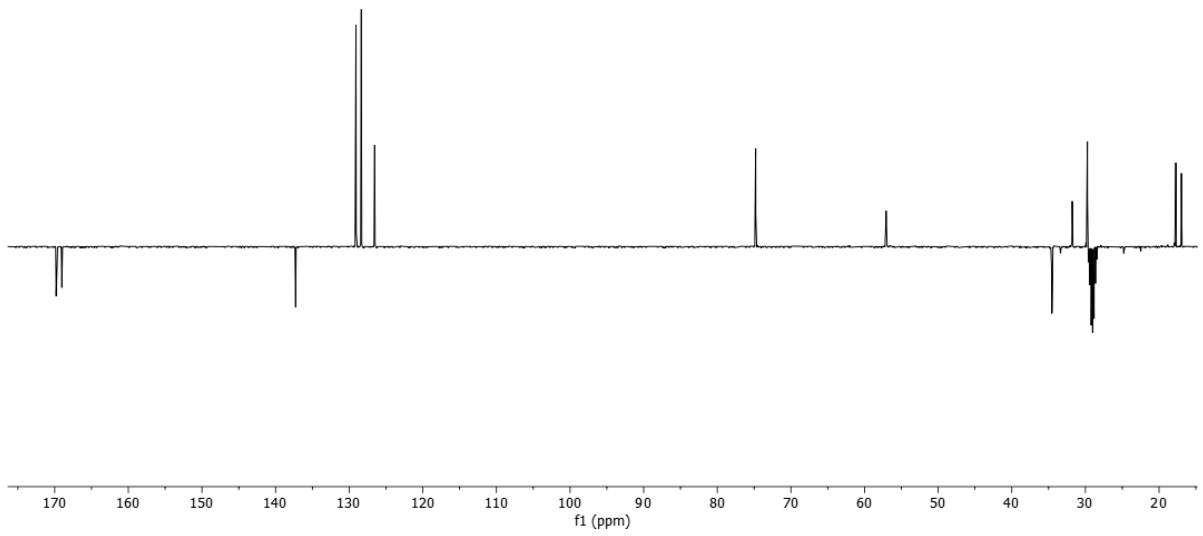
FO-1				
	^1H (δ_{H} : ppm, J = Hz)	^{13}C (δ_{C} : ppm)	APT	COSY, TOCSY
1	-	169.79	COO	-
2	5.01, d, J = 8.7	74.78	CH	$\text{H}_2\text{-H}_3\text{-H}_4\text{-H}_5$
3	1.97, m	31.78	CH	-
4	0.97, d, J = 6.8	19.65	CH_3	-
5	0.43, d, J =6.8	17.71	CH_3	-
1'	5.44-5.48, dd, J = 4.8,14.3	74.54	CH	$\text{H}_{1'}\text{-}\text{O-CH}_2$
2'	-	169.02	COO	-
- OCH_3	3.07, s	57.07	CH_3	-
O-CH_2	3.26-3.31, dd, J = 4.9, 14.3 3.03-3.10, dd, J = 4.9, 11.1	34.54	CH_2	-
1''	-	137.27	C	$\text{ArCH-O-CH}_2\text{-H}_{1'}$
2'', 6''	7.26, d, J = 7.7	128.35	2xCH	-
3'', 5''	7.30, d, J = 7.7	129.07	2xCH	-
4''	7.17, t, J = 7.7	126.54	CH	-



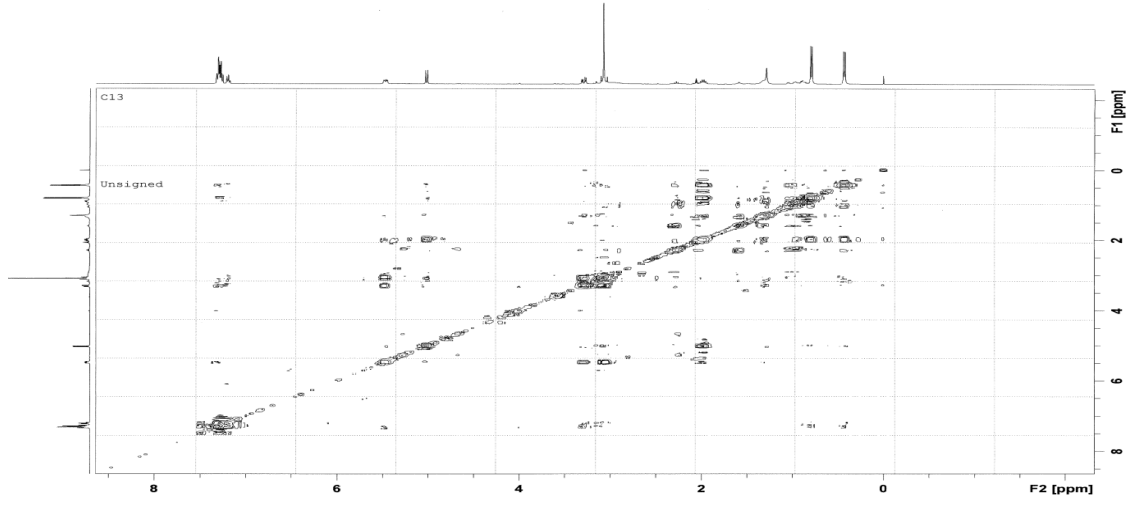
Şekil 248. FO-1 bileşığının ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



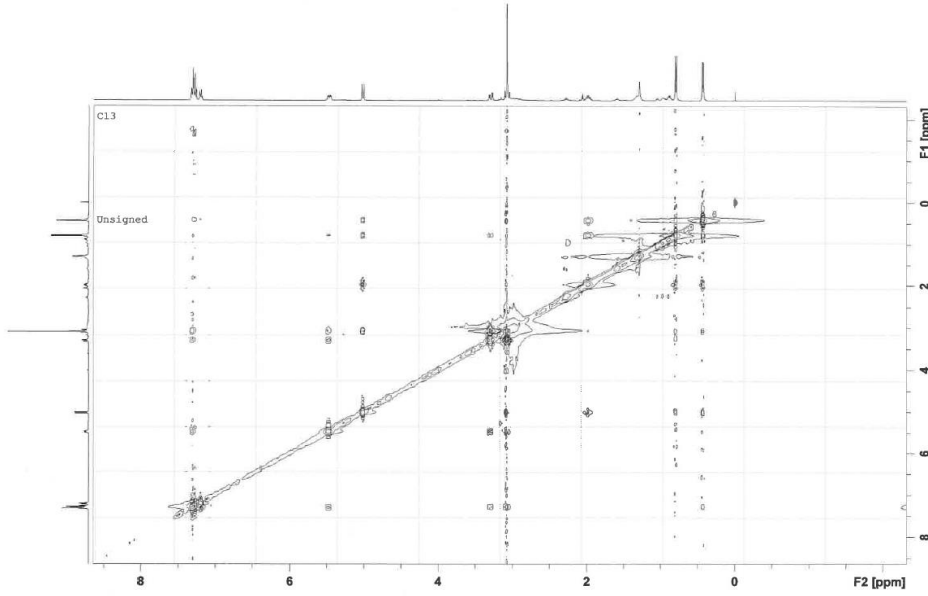
Şekil 249. FO-1 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



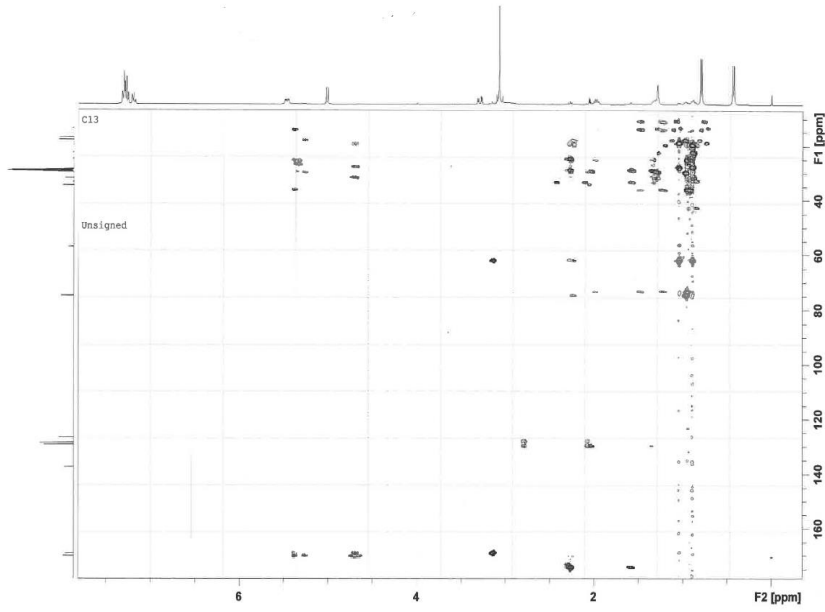
Şekil 250. FO-1 bileşiğinin ^{13}C -NMR(APT) spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



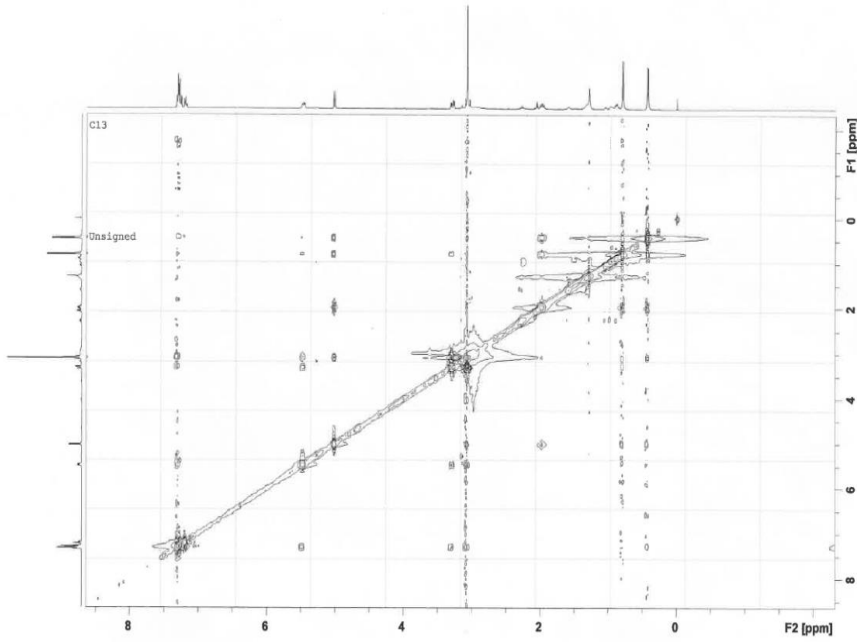
Şekil 251. FO-1 bileşiğinin COSY NMR spektrumu



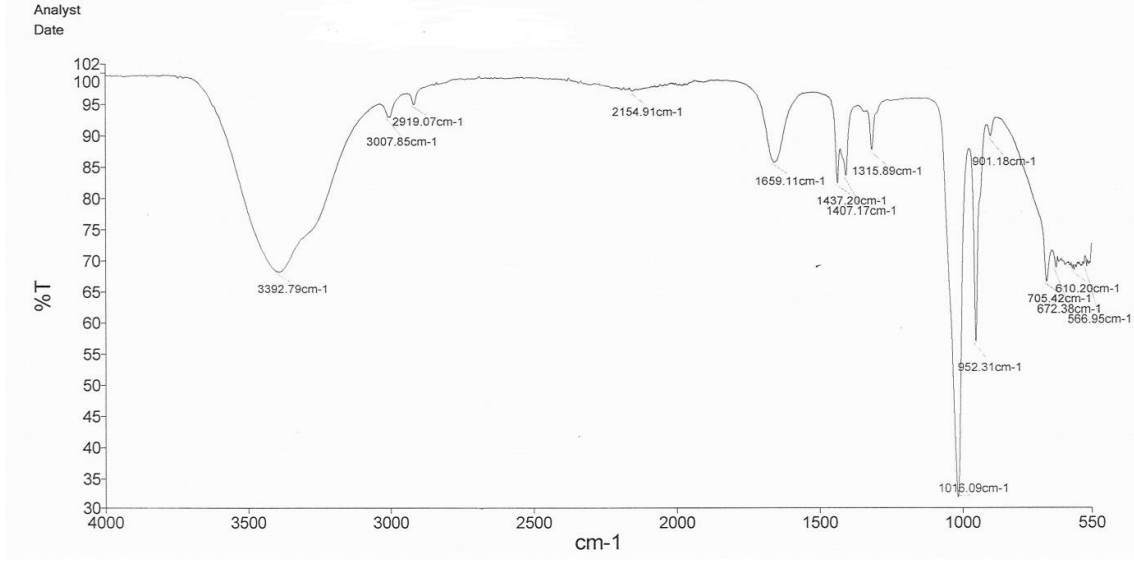
Şekil 252. FO-1 bileşiğinin TOCSY NMR spektrumu



Şekil 253. FO-1 bileşiğinin HMBC NMR spektrumu

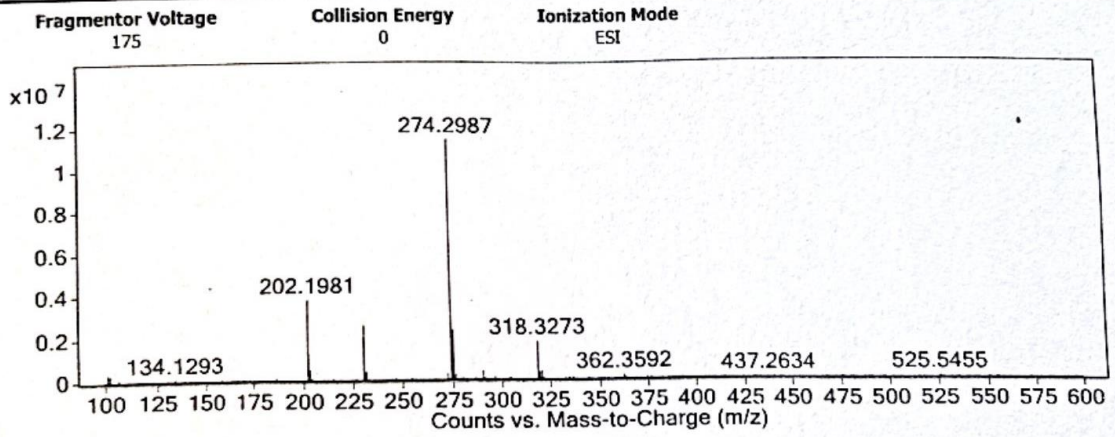


Şekil 254. FO-1 Nolu bileşiğin NOESY NMR spektrumu



Şekil 255. FO-1 bileşiğinin FT-IR spektrumu

User Spectra

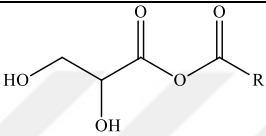


Şekil 256. FO-1 bileşiğinin LC-QTOF-MS spektrumu

FO-2a-c Nolu bileşikler:

FO-2a-c numaralı 2,3-dihidroksi-propanoik, hegzadekanoik anhidrit (**FO-2a**); 2,3-dihidroksi-propanoik, (9Z)-oktadekenoik anhidrit (**FO-2b**); 2,3-dihidroksi-propanoik, (9Z,12Z)-oktadekadienoik anhidrit (**FO-2c**) bileşiğine ait kimyasal yapı ve spektroskopik bulgular Tablo 92’de, NMR verileri Tablo 93-94’de, GC-FID/MS değerleri Tablo 95’de, ¹H, ¹³C, APT, COSY, HMBC, NOESY NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 257-264’de verilmiştir.

Tablo 92. FO-2a-c bileşiklerinin kimyasal yapı ve spektroskopik bulgular

	
FO-2a , R= -C ₁₅ H ₃₁ FO-2b , R= -C ₁₇ H ₃₃ (Δ ⁹ ; Z) FO-2c , R= -C ₁₇ H ₃₁ (Δ ^{9,12} ; Z, Z)	
Molekül Adı:	2,3-Dihidroksi-propanoik, hegzadekanoik anhidrit (2a); 2,3-dihidroksi-propanoik, (9Z)-oktadekenoik anhidrit (2b); 2,3-dihidroksi-propanoik, (9Z,12Z)-oktadekadienoik anhidrit (2c)
Molekül Formülü:	FO-2a: C ₁₉ H ₃₆ O ₅ ; FO-2b: C ₂₁ H ₃₈ O ₅ ; FO-2c: C ₂₁ H ₃₆ O ₅
Molekül Ağırlığı:	FO-2a: 344.4791; FO- 2b: 370.5261; FO- 2c: 368.5005 g/mol
Rf:	0.86 (Kloroform- Metanol: 7:2)
Molekülün Erime Noktası (°C):	165-169 (karışım)
UV(CHCl₃) λ max nm (logε):	285 (1.95), 290 (3.55)
Çevirme açısı	[α] ²⁵ +3.89 (c 0.0077, CHCl ₃)
LC-QTOF-MS m/z (%):	FO-2a: [M+CH ₃ OH+Na] ⁺ : 399.2561 (8), hesaplanan: 399.2576; FO-2b: [M+2H+Na] ⁺ : 395.2750 (6), hesaplanan: 395.2762, [M-H ₂ O+H] ⁺ : 353.2693 (100), hesaplanan:353.2641; FO-2c: [M+2Na+H] ⁺ : 415.2449 (10), hesaplanan: 415.2435.
FT-IR (ATR, cm⁻¹):	2922, 2853, 1742, 1464, 1377, 1161, 1097, 972, 722, 699.

Tablo 93. FO-2a-c bileşiklerinin ¹H-NMR spektrum değerleri (400 MHz, CDCl₃)

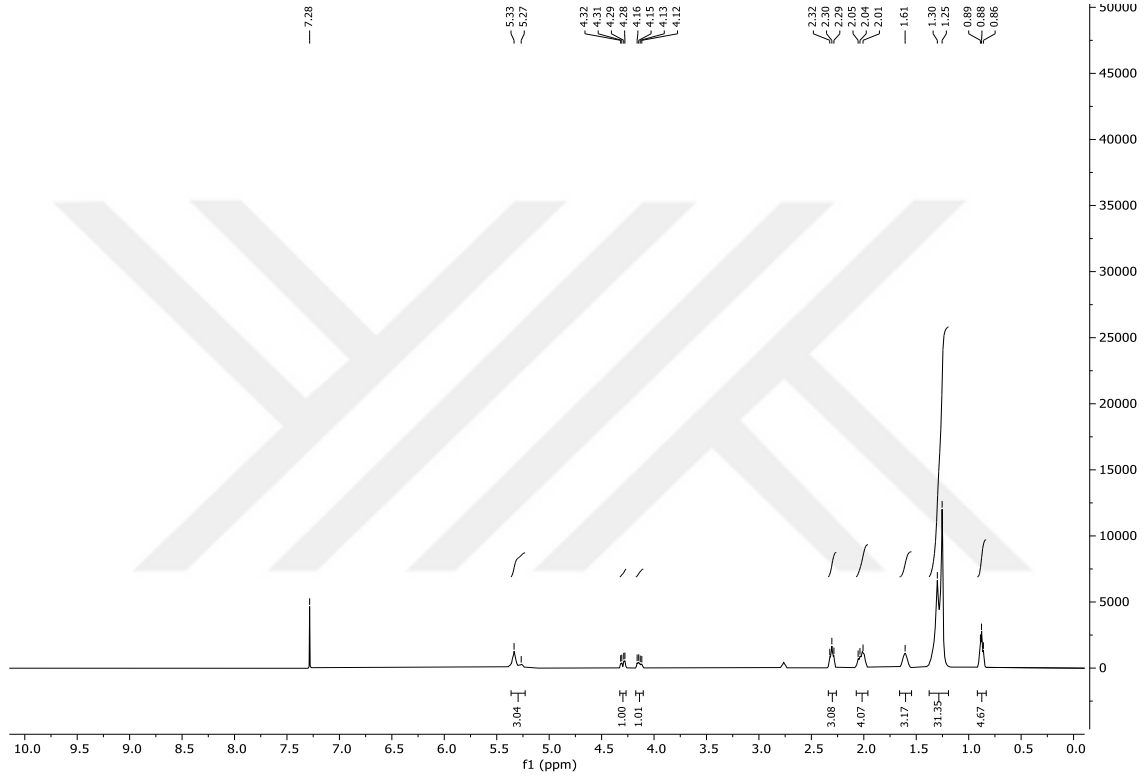
Bileşikler (δ_H: ppm)					
FO-2a (16:0)		FO-2b (18:1, Z) Δ⁹		FO-2c (18:2; Z, Z) Δ^{9,12}	
H₂	1.99-2.02, m	H₂	1.99-2.05, m	H₂	1.99-2.05, m
H₃-H₁₅	1.25-1.6, m	H₃-H₈	1.25-1.60, m	H₃-H₈	1.25-1.60, m
H₁₆	0.85-0.88, m	H₉-H₁₀	5.26-5.33, m	H₉-H₁₀	5.26-5.33, m
-	-	H₁₁-H₁₇	1.25-1.60, m	H₁₁	2.80, m
-	-	H₁₈	0.85-0.88, m	H₁₂-H₁₃	5.26-5.33, m
-	-	-	-	H₁₄-H₁₇	1.25-1.60, m
-	-	-	-	H₁₈	0.85-0.88, m
H₂'	5.27, m	H₂'	5.27, m	H₂'	5.27, m
H₃'	4.27-4.31, m 4.11-4.16, m	H₃'	4.27-4.31, m 4.11-4.16, m	H₃'	4.27-4.31, m 4.11-4.16, m

Tablo 94. FO-2a-c bileşiklerinin ¹³C-NMR spektrum değerleri (100 MHz, CDCl₃)

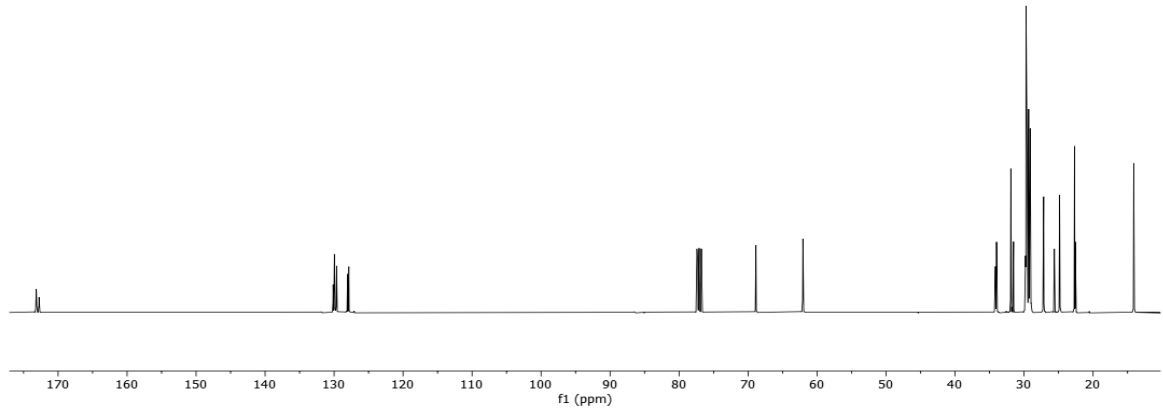
Bileşikler (δ_C: ppm)						
No	FO-2a		FO-2b		FO-2c	
1	172.75	C	173.15	C	173.18	C
2	33.99	CH ₂	34.15	CH ₂	33.99	CH ₂
3	25.61	CH ₂	24.85	CH ₂	24.83	CH ₂
4	29.08	CH ₂	29.04	CH ₂	27.18	CH ₂
5	29.68	CH ₂	29.28	CH ₂	29.19	CH ₂
6	29.54	CH ₂	29.11	CH ₂	29.18	CH ₂
7	29.54	CH ₂	29.18	CH ₂	29.67	CH ₂
8	29.54	CH ₂	31.52	CH ₂	27.18	CH ₂
9	29.76	CH ₂	130.12	CH	129.95	CH
10	29.54	CH ₂	129.63	CH	127.86	CH
11	29.54	CH ₂	31.93	CH ₂	25.61	CH ₂
12	29.63	CH ₂	29.71	CH ₂	128.04	CH
13	29.34	CH ₂	29.38	CH ₂	129.96	CH
14	31.91	CH ₂	29.67	CH ₂	29.04	CH ₂
15	22.69	CH ₂	29.54	CH ₂	29.48	CH ₂
16	14.10	CH ₃	31.93	CH ₂	31.91	CH ₂
17	-	-	22.58	CH ₂	22.58	CH ₂
18	-	-	14.10	CH ₃	14.06	CH ₃
1'	173.18	C	172.75	C	172.75	C
2'	68.86	CH	68.86	CH	68.86	CH
3'	62.05	CH ₂	62.05	CH ₂	62.05	CH ₂

Tablo 95. FO-2a-c bileşiklerinin GC-FID/MS değerleri

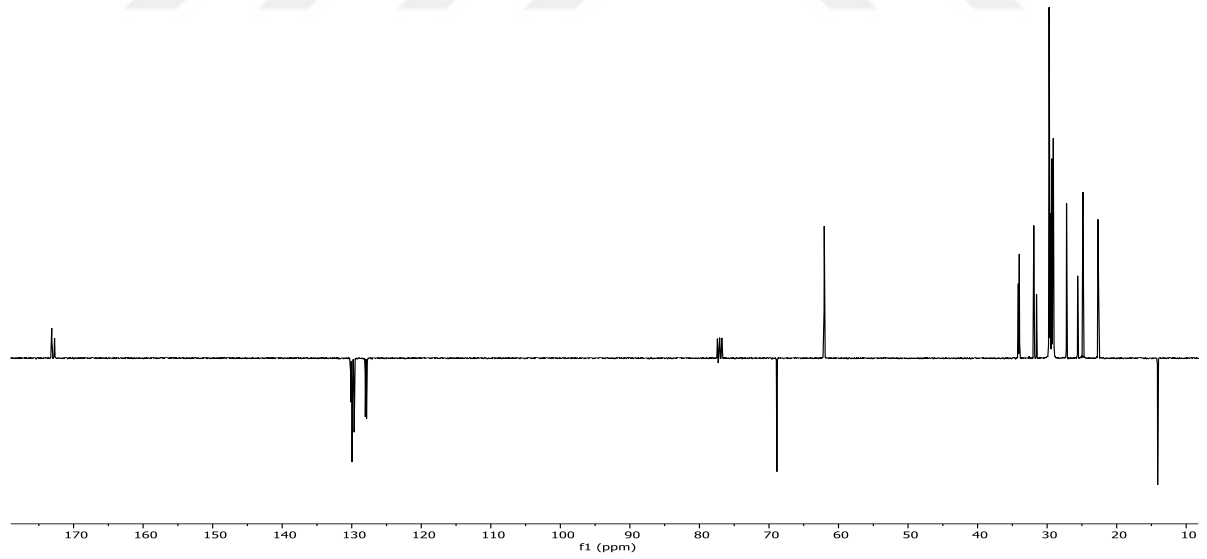
Bileşik	R	% (GC-MS)
FO-2a	16:0	36.86
FO-2b	18:1 Δ^9 (Z)	49.79
FO-2c	18:2 $\Delta^{9,12}$ (Z,Z)	11.09



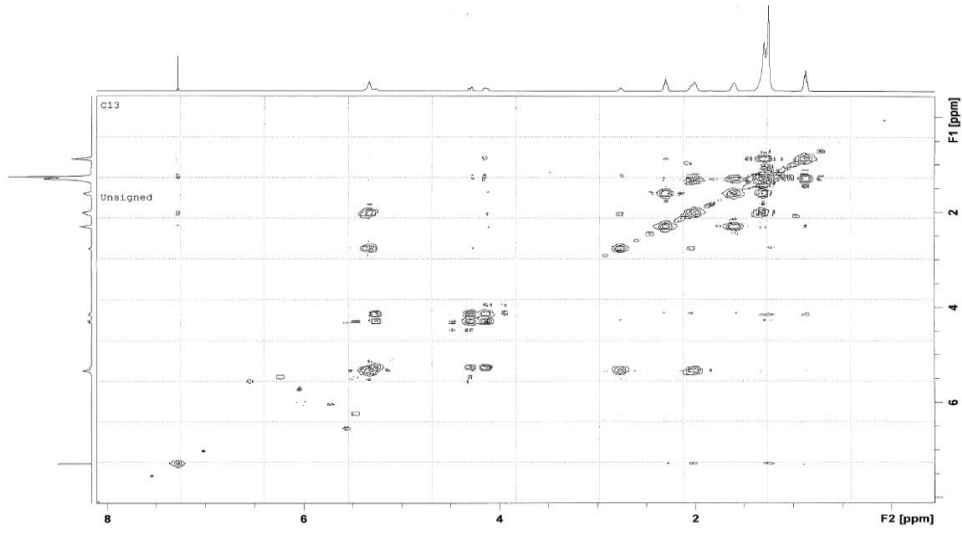
Şekil 257. FO-2a-c bileşiklerinin ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, CDCl_3)



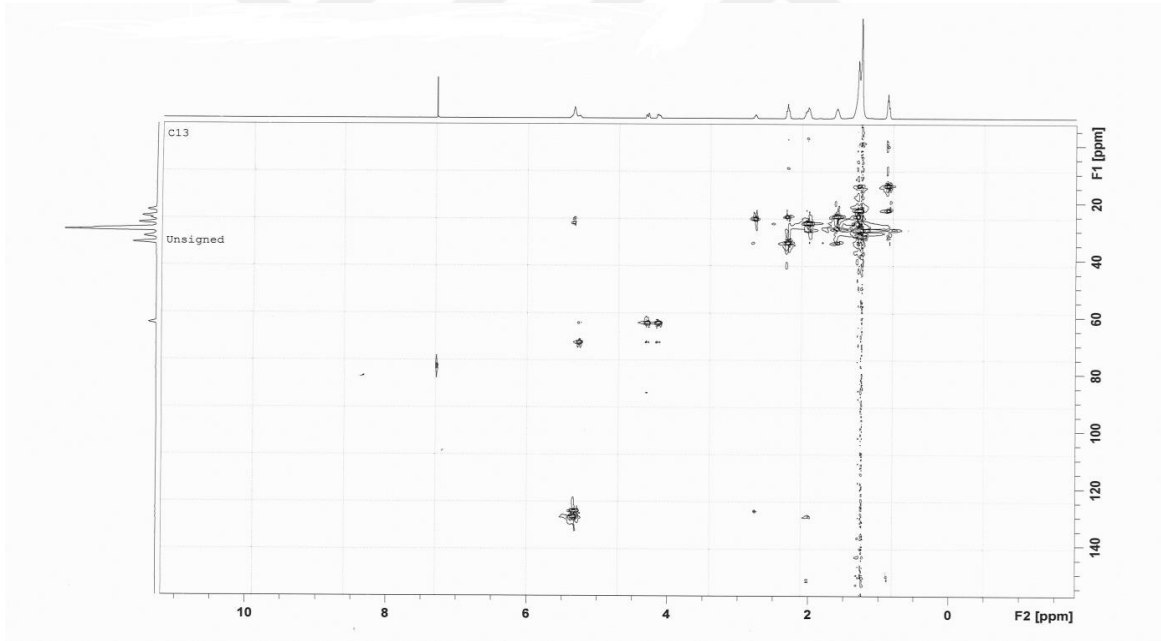
Şekil 258. FO-2a-c bileşiklerinin ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, CDCl_3)



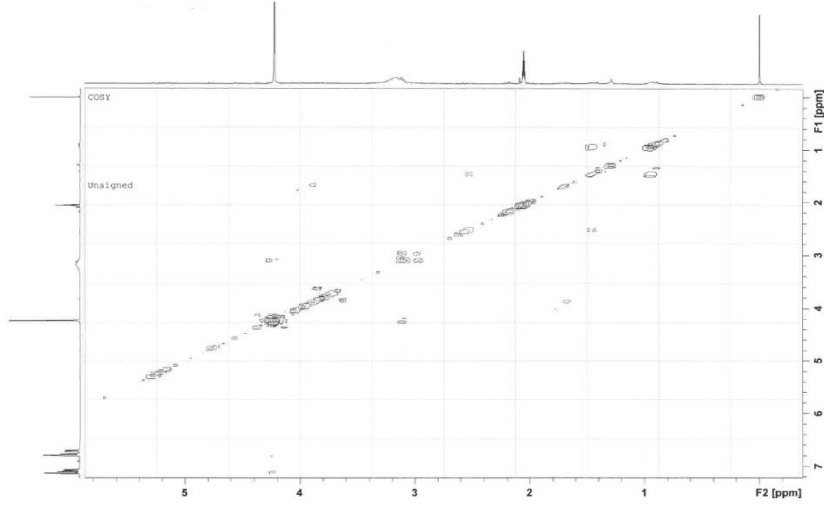
Şekil 259. FO-2a-c bileşiklerinin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, CDCl_3)



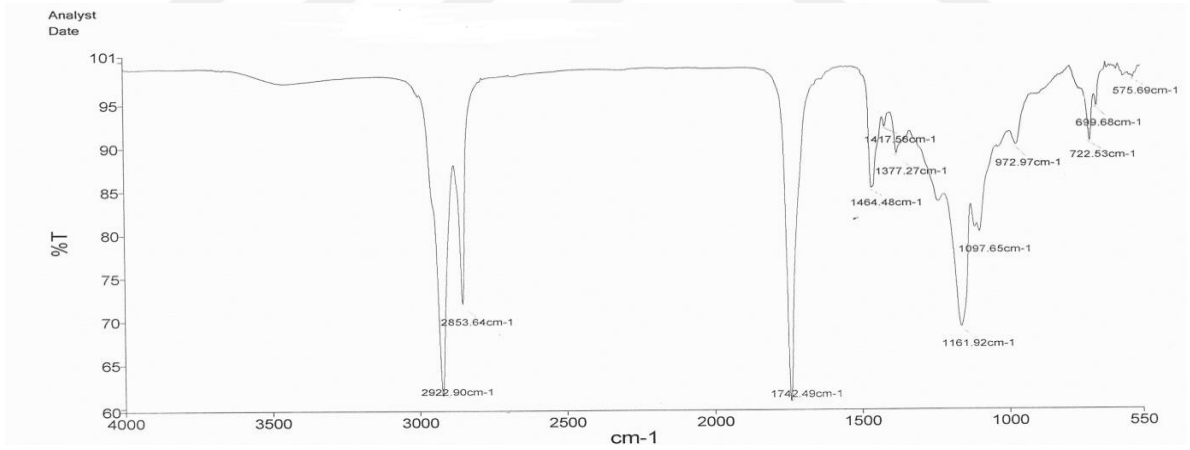
Şekil 260. FO-2a-c bileşiklerinin COSY NMR spektrumu



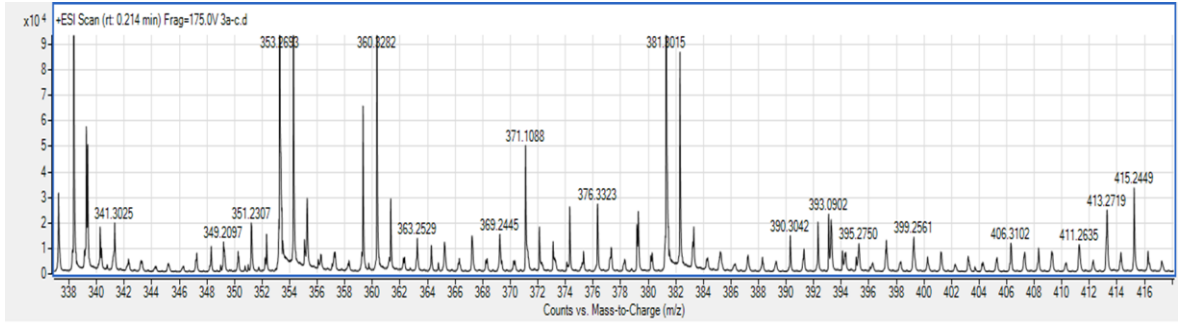
Şekil 261. FO-2a-c bileşiklerinin HMBC NMR spektrumu



Şekil 262. FO-2a-c bileşiklerinin NOESY NMR spektrumu



Şekil 263. FO-2a-c bileşiğine ait FT-IR spektrumu



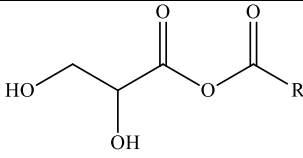
Şekil 264. FO-2a-c bileşiklerinin LC-QTOF-MS spektrumu

FO-2a+3a-b Nolu bileşikler;

FO-2a+3a-b numaralı 2,3-dihidroksipropanoik, hekzadekanoik anhidrit (**FO-2a**); 2,3-dihidroksipropanoik, (11*Z*)-oktadekanoik anhidrit (**FO-3a**); 2,3-dihidroksipropanoik, (9*E*,12*E*)-oktadekadienoik anhidrit (**FO-3b**) bileşiğine ait kimyasal yapı ve spektroskopik bulgular tablo 96'da, NMR verileri Tablo 97-98'de, GC-FID/MS değerleri Tablo 99'da, ¹H, ¹³C, APT, TOCSY, HMBC, NOESY NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 265-273'de verilmiştir.



Tablo 96. FO-2a+3a-b bileşiklerinin kimyasal yapı ve spektroskopik bulguları

	
2a , R= -C ₁₅ H ₃₁ 3a , R= -C ₁₇ H ₃₃ (Δ^{11} ; <i>Z</i>) 3b , R= -C ₁₇ H ₃₁ ($\Delta^{9,12}$; <i>E, E</i>)	
Molekül Adı:	2,3-Dihidroksipropanoik, hegzadekanoik anhidrit (2a); 2,3-dihidroksipropanoik, (11 <i>Z</i>)-oktadekanoik anhidrit (3a); 2,3-dihidroksipropanoik, (9 <i>E</i> ,12 <i>E</i>)-oktadekadienoik anhidrit (3b)
Molekül Formülü:	FO-2a: C ₁₉ H ₃₆ O ₅ ; FO-3a: C ₂₁ H ₃₈ O ₅ ; FO-3b: C ₂₁ H ₃₆ O ₅ g/mol
Molekül Ağırlığı:	FO-2a: 344.4791; FO-3a: 370.5261; FO-3b: 368.5005
R_f:	0.82 (Etil asetat)
Molekülün Erime Noktası (°C):	60-64
UV(CHCl₃) λ max nm (logϵ):	300 (2.52)
Çevirme açısı	$[\alpha]^{25} +8.33$ (c 0.0024, CHCl ₃)
LC-QTOF-MS m/z (%):	FO-3a: [M+Na] ⁺ 393.2659 (15), hesaplanan: 393.2616, [M-H ₂ O+H] ⁺ 353.2689 (100), hesaplanan: 353.2651 FO-3b: [M+H ₂ O] ⁺ 386.2692 (6), hesaplanan: 386.2699, [M+CH ₃ OH] ⁺ 400.2959 (8), hesaplanan: 400.2962
FT-IR (ATR, cm⁻¹):	2924, 2854, 1744, 1464, 1164, 721, 617.

Tablo 97. FO-2a+3a-b bileşiklerinin ¹H-NMR spektrum değerleri (400 MHz, (CD₃)₂CO)

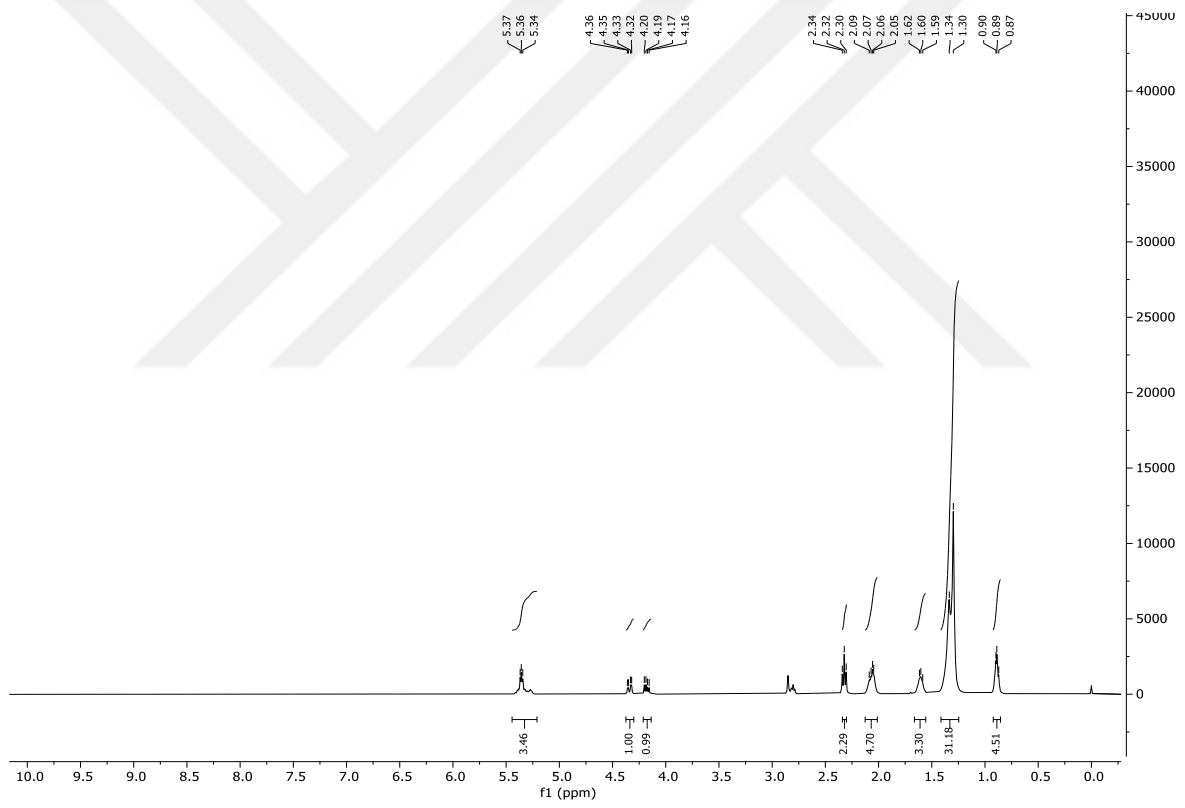
Bileşikler (δ _H : ppm, J= Hz)					
FO-2a (16:0)		FO-3a (18:1, Z) Δ ¹¹		FO-3b (18:2; E, E) Δ ^{9,12}	
H ₂	1.99-2.02, m	H ₂	2.32, t, J= 7.36	H ₂	2.32, t, J= 7.36
H ₃ -	1.25-1.6, m	H ₃ -H ₉	1.25-1.61, m	H ₃ -H ₇	1.25-1.61, m
H ₁₅					
H ₁₆	0.85-0.88, m	H ₁₀	2.04-2.08, m	H ₈	2.04-2.08, m
-	-	H ₁₁ -H ₁₂	5.10-5.36, m	H ₉ -H ₁₀	5.10-5.36, m
-	-	H ₁₃	2.04-2.08, m	H ₁₁	2.80, t, J= 6.24
-	-	H ₁₄ -H ₁₇	1.25-1.61, m	H ₁₂ -H ₁₃	5.10-5.36, m
-	-	H ₁₈	0.88, m	H ₁₄	2.04-2.08, m
-	-	-	-	H ₁₅ -H ₁₇	1.25-1.61, m
-	-	-	-	H ₁₈	0.88, m
H _{2'}	5.27, m	H _{2'}	5.35, t, J= 6.28	H _{2'}	5.35, t, J= 6.28
H _{3'}	4.27-4.31, m	H _{3'}	4.32-4.36, dd, J=3.88	H _{3'}	4.32-4.36, dd, J=3.88
	4.11-4.16, m		4.15-4.20, dd, J=6.28		4.15-4.20, dd, J=6.28

Tablo 98. FO-2a+3a-b bileşiklerinin ¹³C-NMR spektrum değerleri (100 MHz, (CD₃)₂CO)

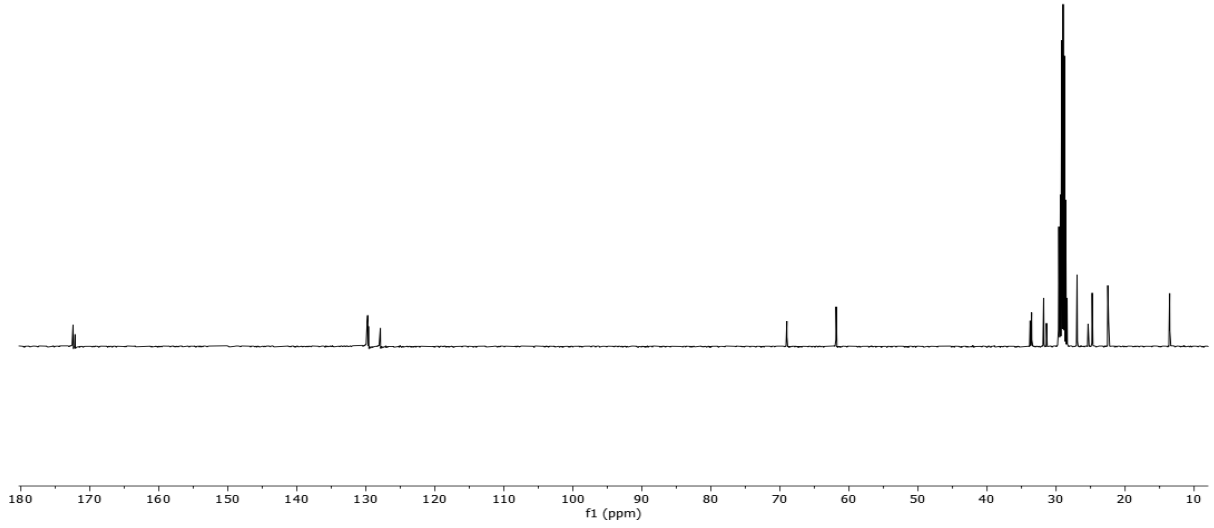
Bileşikler (δ _C : ppm)						
No	FO-2a		FO-3a		FO-3b	
1	172.12	C	172.12	C	172.12	C
2	33.75	CH ₂	33.54	CH ₂	33.75	CH ₂
3	25.36	CH ₂	26.96	CH ₂	24.77	CH ₂
4	29.09	CH ₂	29.12	CH ₂	28.92	CH ₂
5	29.51	CH ₂	31.39	CH ₂	29.12	CH ₂
6	29.51	CH ₂	29.51	CH ₂	29.09	CH ₂
7	29.64	CH ₂	29.64	CH ₂	29.51	CH ₂
8	29.64	CH ₂	29.51	CH ₂	31.39	CH ₂
9	29.64	CH ₂	29.40	CH ₂	129.75	CH
10	29.64	CH ₂	28.40	CH ₂	127.95	CH
11	29.51	CH ₂	129.73	CH	26.96	CH ₂
12	29.64	CH ₂	129.81	CH	127.89	CH
13	29.40	CH ₂	28.90	CH ₂	129.73	CH
14	31.80	CH ₂	29.09	CH ₂	33.54	CH ₂
15	22.50	CH ₂	29.51	CH ₂	29.64	CH ₂
16	13.55	CH ₃	33.75	CH ₂	31.39	CH ₂
17	-	-	22.39	CH ₂	22.50	CH ₂
18	-	-	13.55	CH ₃	13.55	CH ₃
1'	172.41	C	172.41	C	172.41	C
2'	69.01	CH	69.01	CH	69.01	CH
3'	61.87	CH ₂	61.87	CH ₂	61.87	CH ₂

Tablo 99. FO-2a+3a-b GC-FID/MS değerleri

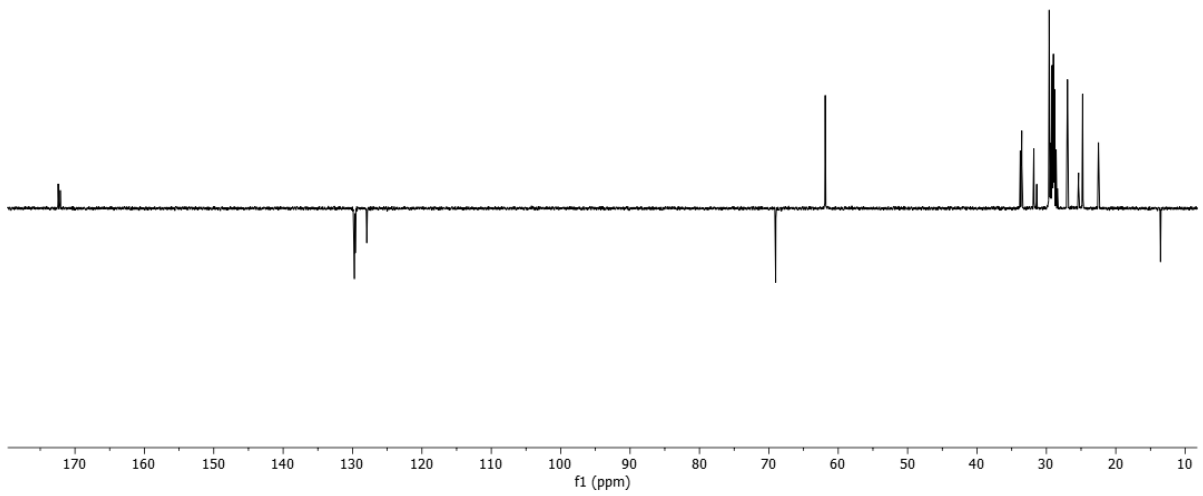
	R	% (GC-MS)
FO-2a	16:0	64.07
FO-3a	18:1 Δ^{11} (Z)	34.21
FO-3b	18:2 $\Delta^9, 12$ (E,E)	2.47



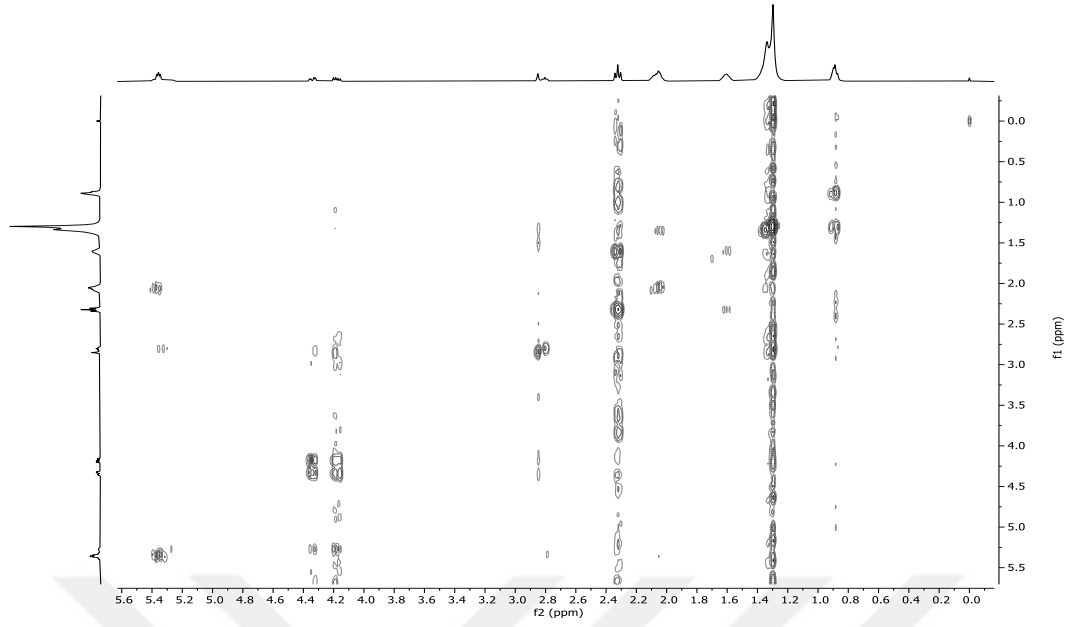
Şekil 265. FO-2a+3a-b bileşiklerinin ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, (CD₃)₂CO)



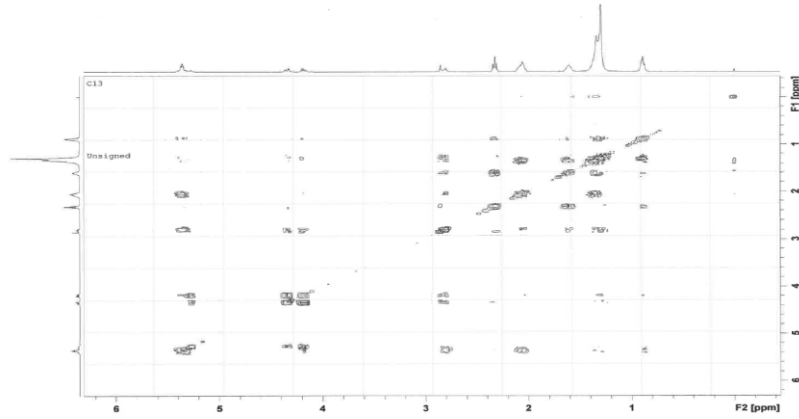
Şekil 266. FO-2a+3a-b bileşiklerinin ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



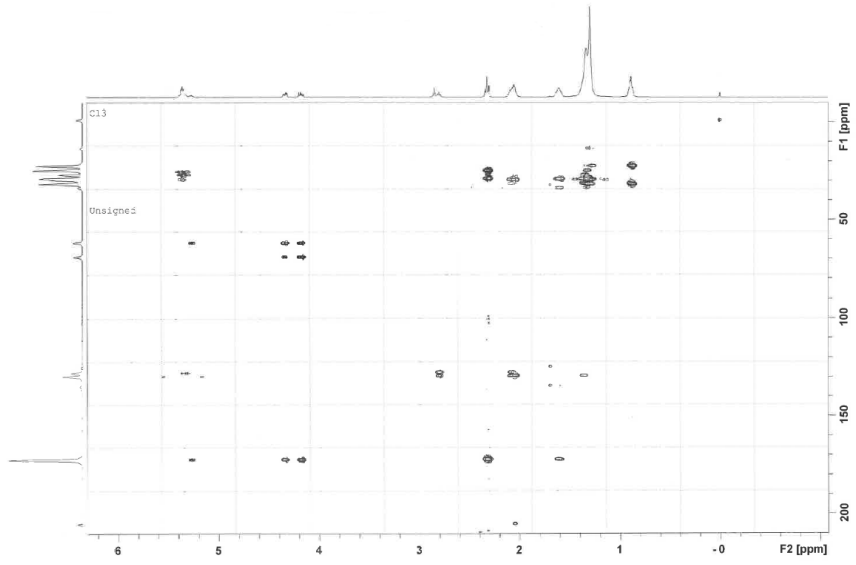
Şekil 267. FO-2a+3a-b bileşiklerinin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



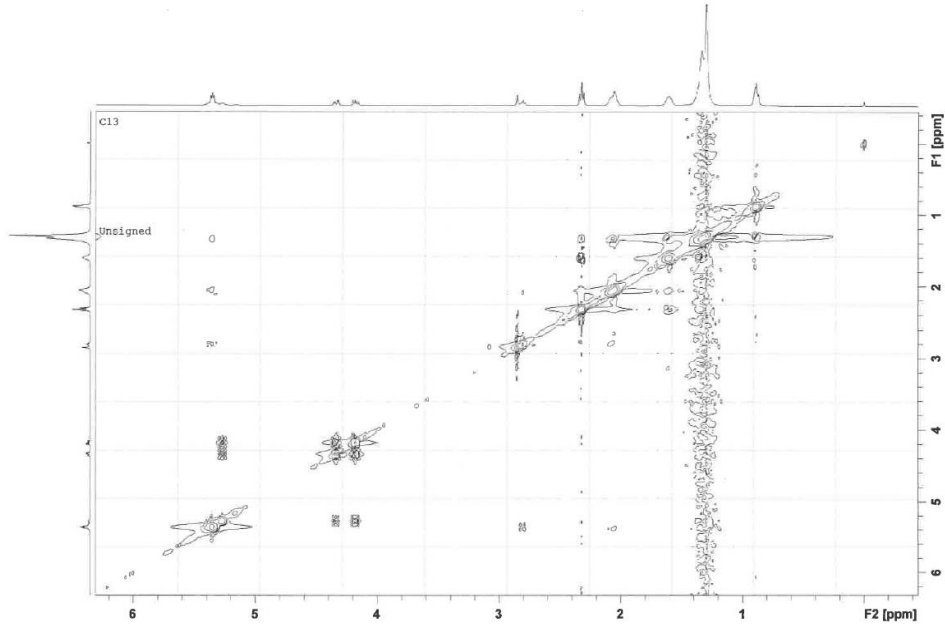
Şekil 268. FO-2a+3a-b bileşiklerinin COSY NMR spektrumu



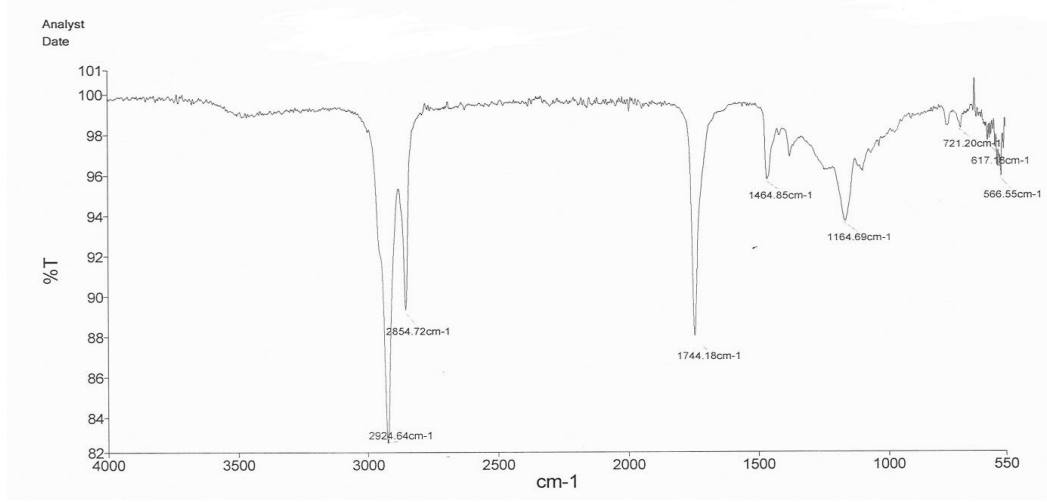
Şekil 269. FO-2a+3a-b bileşiklerinin TOCSY NMR spektrumu



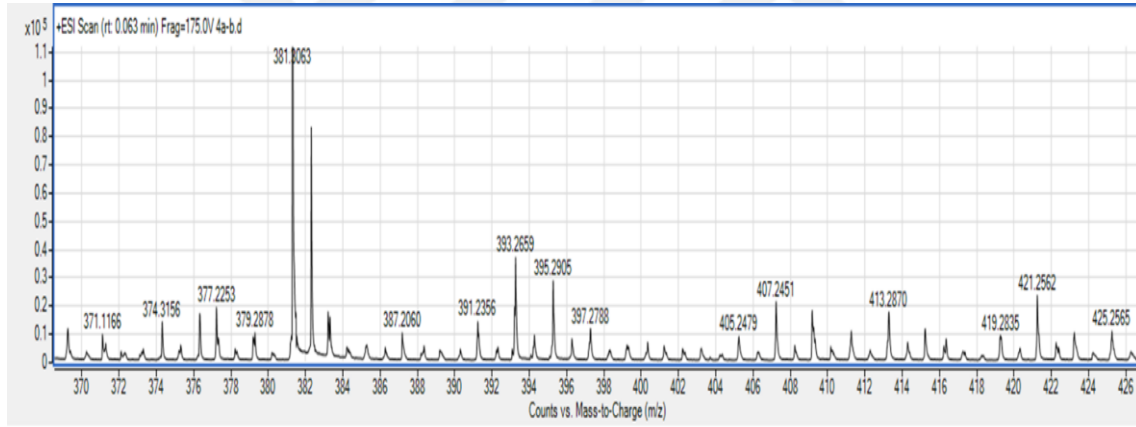
Şekil 270. FO-2a+3a-b bileşiklerinin HMBC NMR spektrumu



Şekil 271. FO-2a+3a-b bileşiklerinin NOESY NMR spektrumu



Şekil 272. FO-2a+3a-b bileşiklerinin FT-IR spektrumu

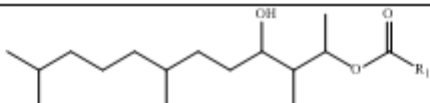


Şekil 273. FO-2a+3a-b bileşiklerinin LC-QTOF-MS spektrumu

FO-4a-c Nolu bileşikler;

FO-4a-c bileşiği 3-hidroksi-1,2,6,10-tetrametilundesil hekzadekanoat (**FO-4a**); 3-hidroksi-1,2,6,10-tetrametilundesil (9*E*)-oktadekanoat (**FO-4b**); 3-hidroksi-1,2,6,10-tetrametilundesil oktadekanoat (**FO-4c**) bileşiğine ait kimyasal yapı ve spektroskopik bulgular Tablo 100’de, NMR verileri Tablo 101-102’de, GC-FID/MS değerleri Tablo 103’te, ¹H, ¹³C, APT, COSY, HMBC, HMQC, NOESY NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 274-282’de verilmiştir.

Tablo 100. FO-4a-c bileşiklerinin kimyasal yapı ve spektroskopik bulgular

	
FO-4a , R ₁ : -C ₁₅ H ₃₁ FO-4b , R ₁ : -C ₁₇ H ₃₃ (Δ^9 ; <i>E</i>) FO-4c , R ₁ : -C ₁₇ H ₃₅	
Molekül Adı:	3-Hidroksi-1,2,6,10-tetrametilundesil hekzadekanoat (4a); 3-hidroksi-1,2,6,10-tetrametilundesil (9 <i>E</i>)-oktadekanoat (4b); 3-hidroksi-1,2,6,10-tetrametilundesil oktadekanoat (4c)
Molekül Formülü:	FO-4a : C ₃₁ H ₆₂ O ₃ ; FO-4b : C ₃₃ H ₆₄ O ₃ ; FO-4c : C ₃₃ H ₆₆ O ₃
Molekül Ağırlığı:	FO-4a : 482.8123; FO-4b : 508.8493; FO-4c : 510.8649
R_f:	0.80 (Etil asetat-Metanol: 9:0.5)
Molekülün Erime Noktası (°C):	36-40
UV(EtOAc) λ max nm (logϵ):	285 (2.72)
Çevirme açısı	$[\alpha]^{25} +73.33$ (c 0.0015, EtOAc)
LC-QTOF-MS m/z (%):	FO-4a : [M+CH ₃ OH+H] ⁺ : 515.8619 (5), hesaplanan 515.8610; [M+2H ₂ O] ⁺ : 518.8499 (65), hesaplanan 518.8415 FO-4b : [M+H ₂ O-H] ⁺ : 525.8546 (60), hesaplanan 525.8531 FO-4c : [M] ⁺ : 510.8655 (4), hesaplanan 510.8649; [M+Na] ⁺ : 533.8541, hesaplanan 533.8546.
FT-IR (ATR, cm⁻¹):	3394, 2964, 2929, 2856, 2510, 1737, 1658, 1466, 1188, 1007, 618.

Tablo 101. FO-4a-c bileşiklerinin ¹H-NMR spektrum değerleri (400 MHz, (CD₃)₂CO)

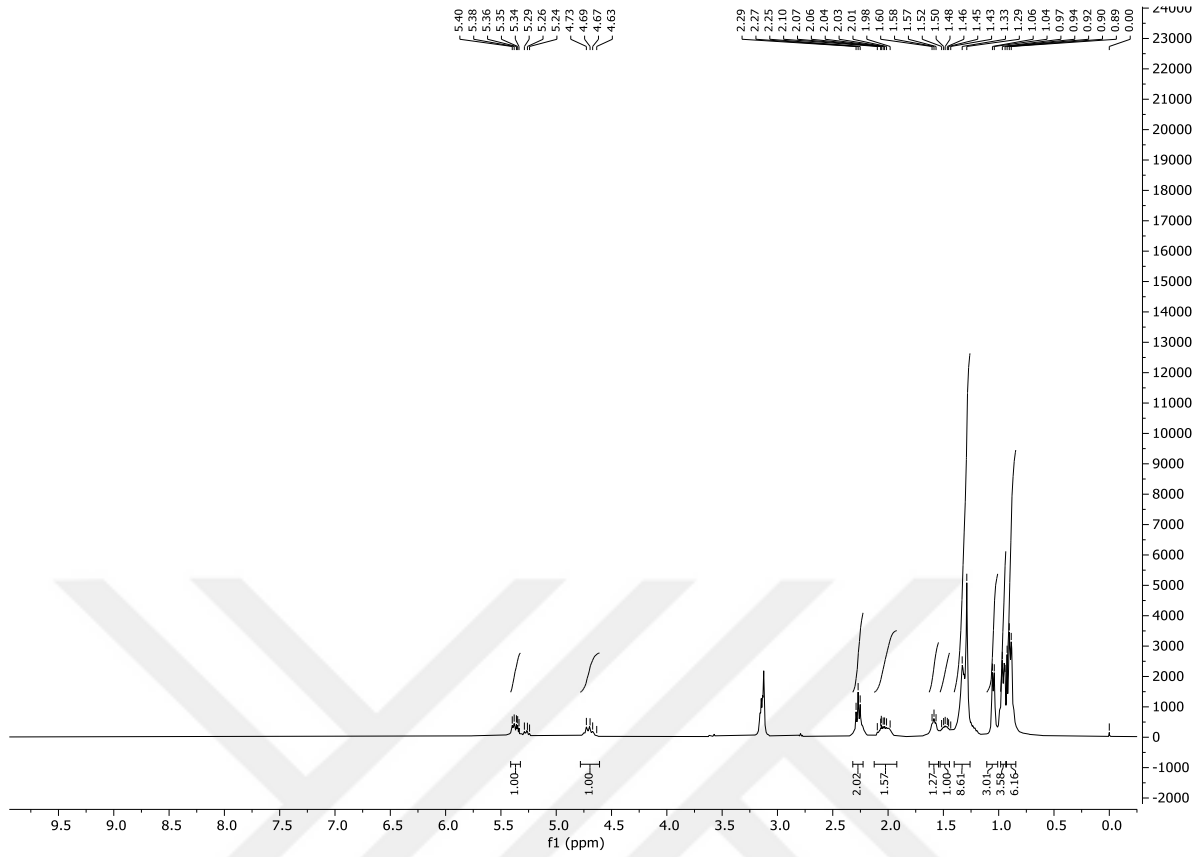
Bileşikler (δ_H : ppm, J = Hz)					
FO-4a (16:0)		FO-4a (18:1, <i>Z</i>) Δ^9 (<i>E</i>)		FO-4c (18:0)	
H₂	2.27, t, J = 7.4	H₂	2.27, t, J = 7.4	H₂	2.27, t, J = 7.4
H₃-H₁₅	1.20-1.60, m	H₃-H₇	1.20-1.60, m	H₁₃-H₁₇	1.20-1.60, m
H₁₆	0.88, t, J = 7.2	H₈	1.94-2.04, m	H₁₈	0.88, t, J = 7.2
-	-	H₉-H₁₀	5.20-5.39, m	-	-
-	-	H₁₁	1.94-2.04, m	-	-
-	-	H₁₂-H₁₇	1.20-1.60, m	-	-
-	-	H₁₈	0.88, t, J = 7.2	-	-
H_{1'}	5.24-5.33, m	H_{1'}	5.24-5.33, m	H_{1'}	5.24-5.33, m
H_{2'}	1.60, m	H_{2'}	1.60, m	H_{2'}	1.60, m
H_{3'}	4.67-4.75, m	H_{3'}	4.67-4.75, m	H_{3'}	4.67-4.75, m
H_{4'}	1.40-1.60, m	H_{4'}	1.40-1.60, m	H_{4'}	1.40-1.60, m
H_{5'}	1.48, m	H_{5'}	1.48, m	H_{5'}	1.48, m
H_{6'}	1.50, m	H_{6'}	1.50, m	H_{6'}	1.50, m
H_{7'}	1.45-1.60, m	H_{7'}	1.45-1.60, m	H_{7'}	1.45-1.60, m
H_{8'}	1.45, m	H_{8'}	1.45, m	H_{8'}	1.45, m
H_{9'}	1.45-1.60, m	H_{9'}	1.45-1.60, m	H_{9'}	1.45-1.60, m
H_{10'}	1.60, m	H_{10'}	1.60, m	H_{10'}	1.60, m
H_{11'}	0.92, d, J = 6.4	H_{11'}	0.92, d, J = 6.4	H_{11'}	0.92, d, J = 6.4
H_{12'}	0.92, d, J = 6.4	H_{12'}	0.92, d, J = 6.4	H_{12'}	0.92, d, J = 6.4
H_{13'}	0.96, d, J = 6.5	H_{13'}	0.96, d, J = 6.5	H_{13'}	0.96, d, J = 6.5
H_{14'}	0.86, d, J = 6.6	H_{14'}	0.86, d, J = 6.6	H_{14'}	0.86, d, J = 6.6
H_{15'}	1.14, d, J = 6.4	H_{15'}	1.14, d, J = 6.4	H_{15'}	1.14, d, J = 6.4

Tablo 102. FO-4a-c bileşiklerinin ¹³C-NMR spektrum değerleri (100 MHz, (CD₃)₂CO)

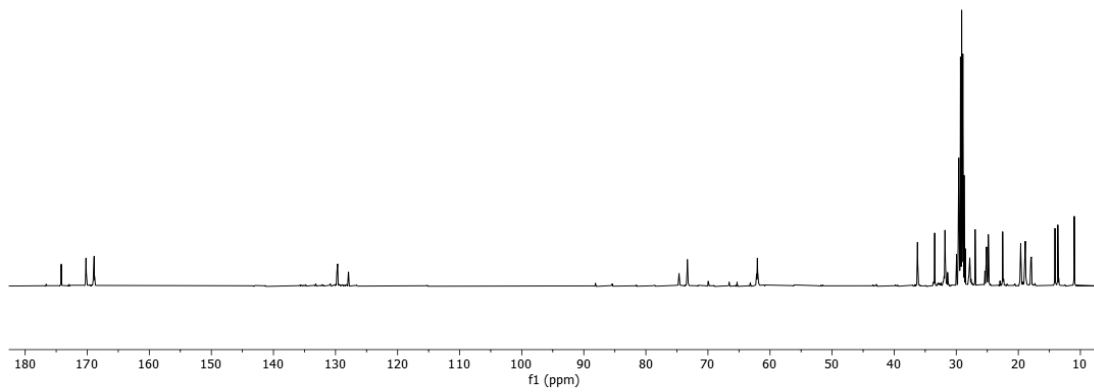
Bileşikler (δ_C: ppm)						
	FO-4a		FO-4b		FO-4c	
1	174.18	C	170.19	C	168.94	C
2	31.74	CH ₂	31.74	CH ₂	31.74	CH ₂
3	25.12	CH ₂	24.83	CH ₂	26.95	CH ₂
4	29.44	CH ₂	29.40	CH ₂	29.03	CH ₂
5	29.59	CH ₂	29.59	CH ₂	29.24	CH ₂
6	29.63	CH ₂	29.63	CH ₂	29.12	CH ₂
7	29.55	CH ₂	29.55	CH ₂	29.03	CH ₂
8	29.55	CH ₂	29.55	CH ₂	31.74	CH ₂
9	29.24	CH ₂	29.24	CH ₂	129.70	CH
10	29.63	CH ₂	29.55	CH ₂	127.92	CH
11	29.55	CH ₂	29.51	CH ₂	31.74	CH ₂
12	29.51	CH ₂	29.55	CH ₂	29.60	CH ₂
13	29.31	CH ₂	29.63	CH ₂	29.26	CH ₂
14	31.74	CH ₂	29.28	CH ₂	29.63	CH ₂
15	22.51	CH ₂	31.74	CH ₂	29.40	CH ₂
16	14.09	CH ₃	31.94	CH ₂	31.98	CH ₂
17	-	-	22.51	CH ₂	24.83	CH ₂
18	-	-	13.61	CH ₃	13.63	CH ₃
1'	74.65	CH	73.31	CH	73.31	CH
2'	36.24	CH	36.24	CH	36.24	CH
3'	62.17	CH	62.03	CH	61.90	CH
4'	31.74	CH ₂	31.74	CH ₂	31.74	CH ₂
5'	29.63	CH ₂	29.63	CH ₂	29.63	CH ₂
6'	28.93	CH	28.93	CH	28.93	CH
7'	31.74	CH ₂	31.74	CH ₂	31.74	CH ₂
8'	25.12	CH ₂	25.12	CH ₂	25.12	CH ₂
9'	36.24	CH ₂	36.24	CH ₂	36.24	CH ₂
10'	29.63	CH	29.63	CH	29.63	CH
11'	19.61	CH ₃	19.61	CH ₃	19.61	CH ₃
12'	18.86	CH ₃	18.86	CH ₃	18.86	CH ₃
13'	17.94	CH ₃	17.94	CH ₃	17.94	CH ₃
14'	10.98	CH ₃	10.98	CH ₃	10.98	CH ₃
15'	17.98	CH ₃	17.98	CH ₃	17.98	CH ₃

Tablo 103. FO-4a-c bileşiklerinin GC-FID/MS bulguları

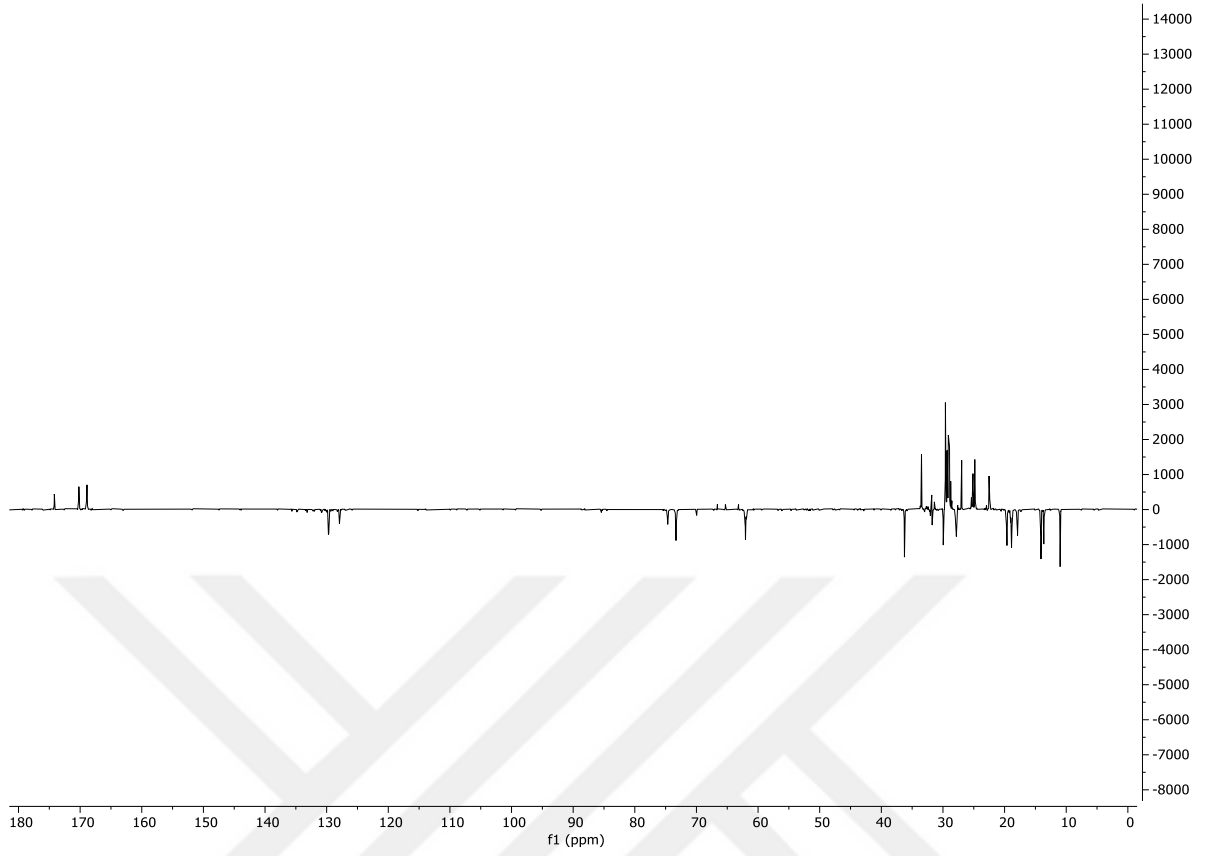
	R	% (GC-FID/MS)
FO-4a	16:0	81.25
FO-4b	18:1 Δ ⁹ (<i>E</i>)	12.62
FO-4c	18:0	6.12



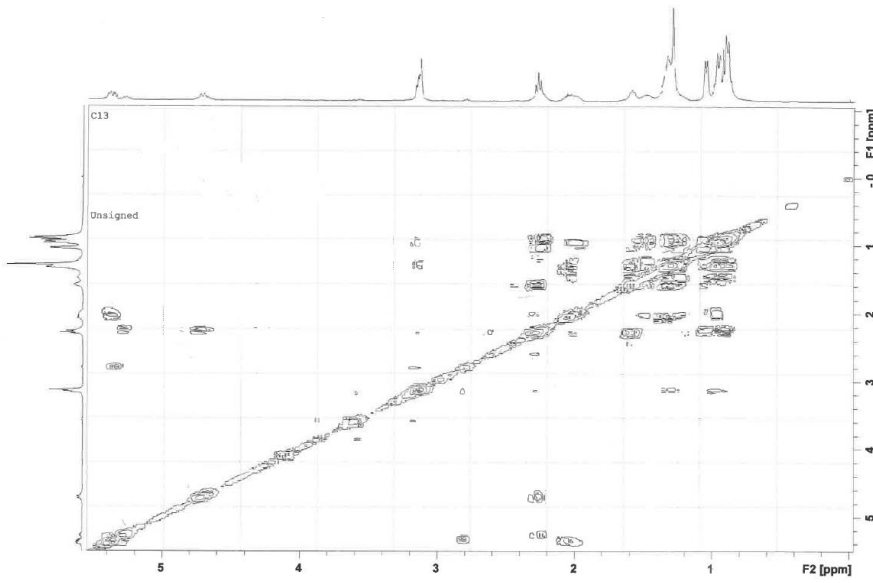
Şekil 274. FO-4a-c bileşiklerinin ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



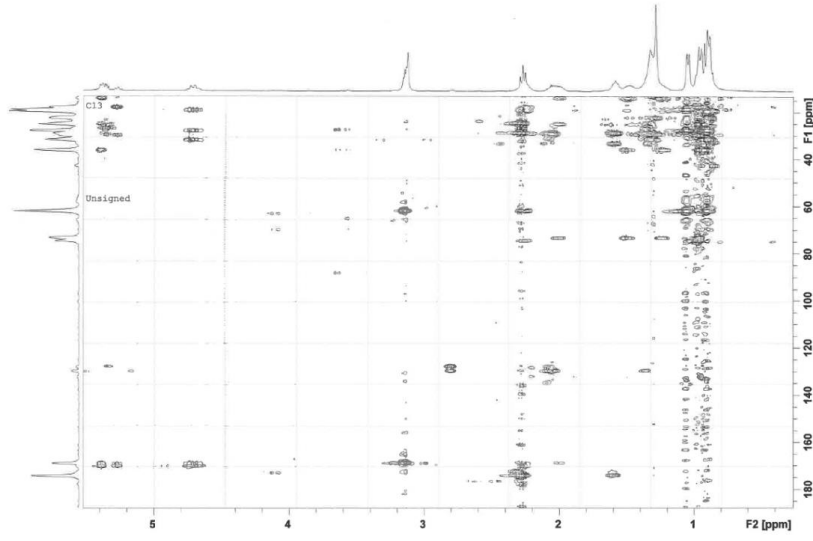
Şekil 275. FO-4a-c bileşiklerinin ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



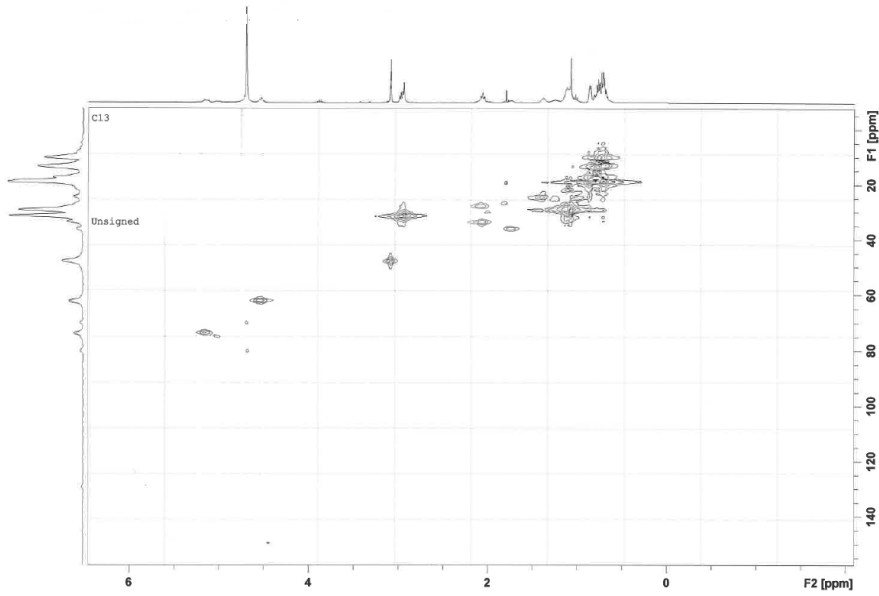
Şekil 276. FO-4a-c bileşiklerinin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



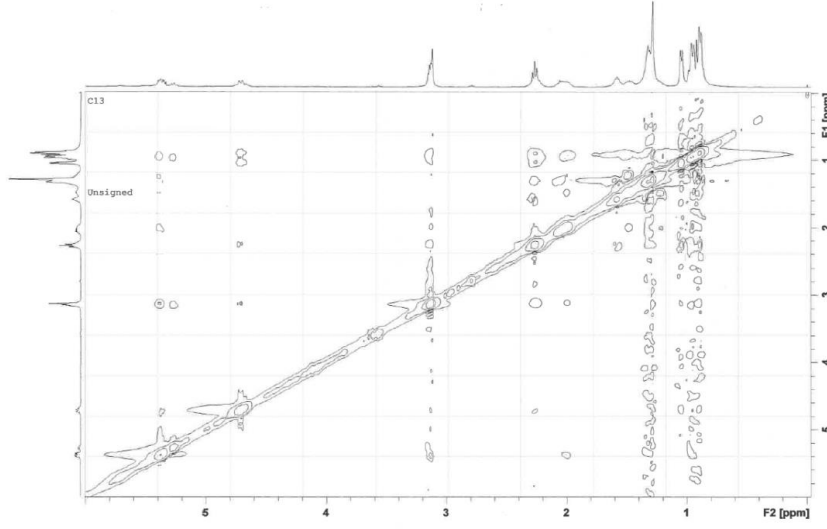
Şekil 277. FO-4a-c bileşiklerinin COSY NMR spektrumu



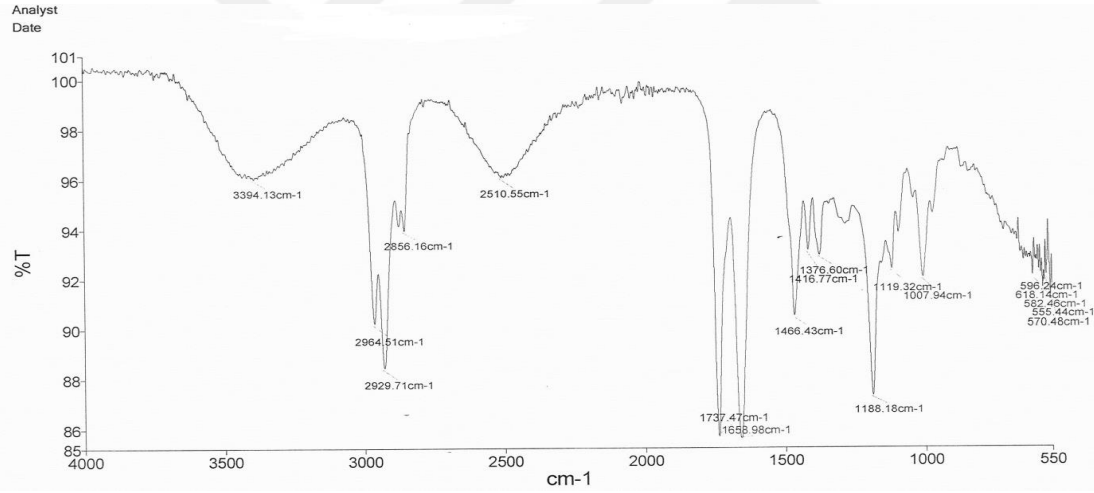
Şekil 278. FO-4a-c bileşiklerinin HMBC NMR spektrumu



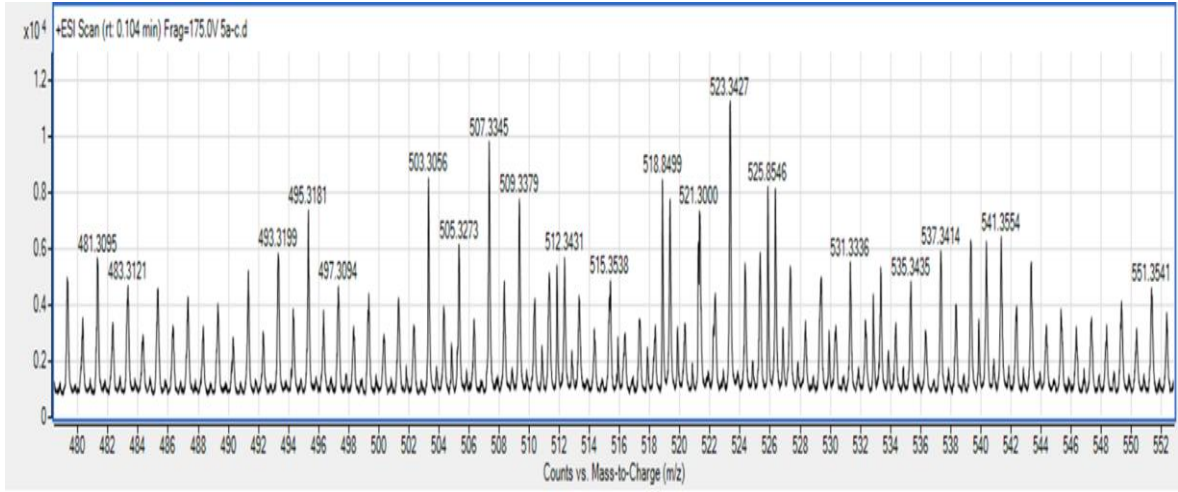
Şekil 279. FO-4a-c bileşiklerinin HMQC NMR spektrumu



Şekil 280. FO-4a-c bileşiklerinin NOESY NMR spektrumu



Şekil 281. FO-4a-c bileşiklerinin FT-IR spektrumu

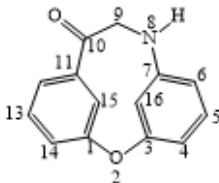
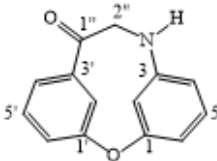


Şekil 282. FO-4a-c bileşiklerinin LC-QTOF-MS spektrumu

FO-5 Nolu bileşik;

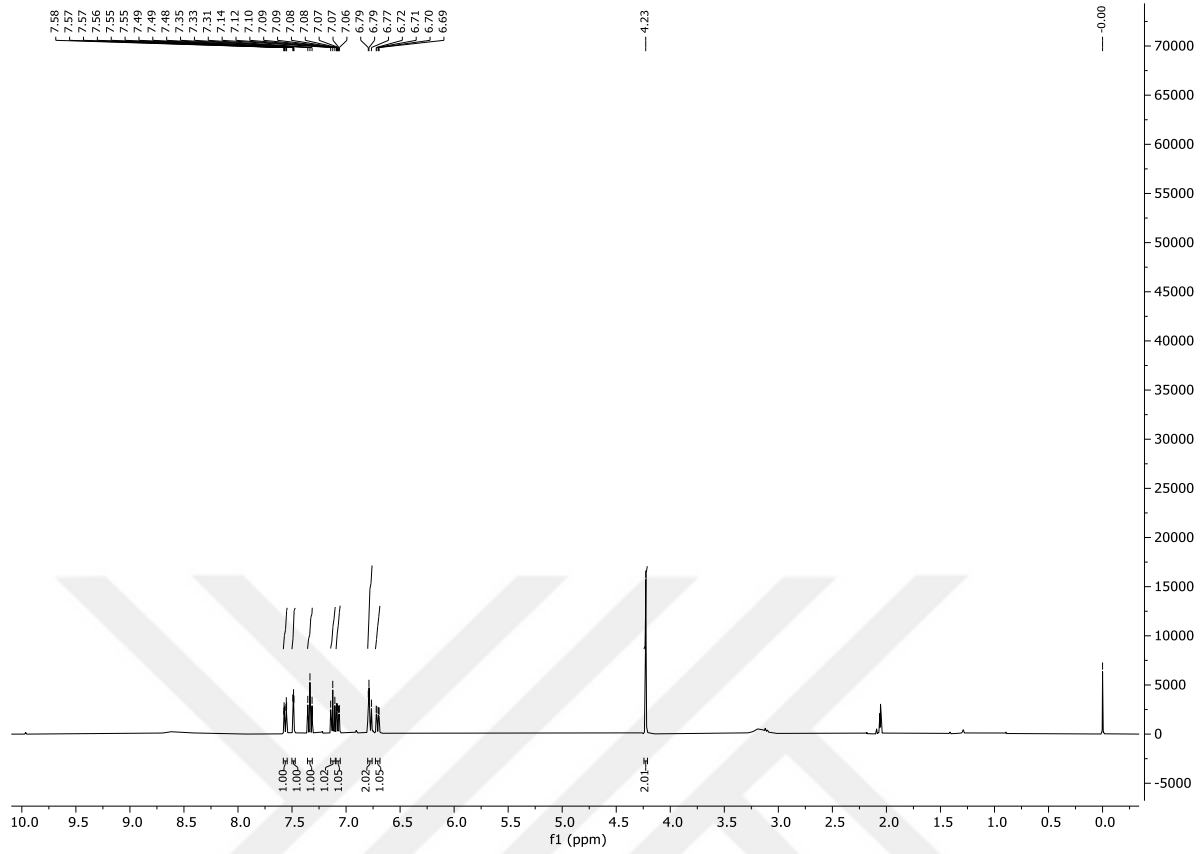
FO-5 numaralı 2-Oksa-8-azatrisiklo[9.3.1.1^{3,7}]hekzadeka-1(15),3(16),4,6,11,13-hekzaen-10-on bileşiğine ait kimyasal yapı ve spektroskopik bulgular Tablo 104’te, NMR verileri Tablo 105’te, ¹H, ¹³C, APT, COSY, NOESY NMR, FT-IR ve LC-QTOF-MS spektrumları ise Şekil 283-290’da verilmiştir.

Tablo 104. FO-5 bileşiğinin kimyasal yapısı ve spektroskopik bulgular

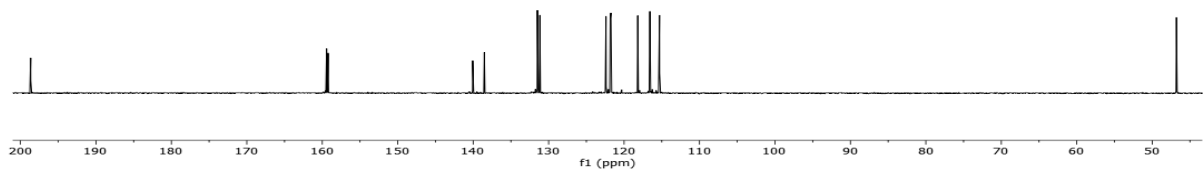
	
IUPAC numaralandırması	NMR veri yorumlaması için numaralandırma
Molekül Adı:	2-Oksa-8-azatrisiklo[9.3.1.1 ^{3,7}]hekzadeka-1(15),3(16),4,6,11,13-hekzaen-10-on, FO-5
Molekül Formülü:	C ₁₄ H ₁₁ NO ₂
Molekül Ağırlığı:	225.2406
R_f:	0.78 (Etil asetat)
Molekülün Erime Noktası (°C):	125-127
UV (EtOAc) λ max nm (logε):	320 (2.88)
Çevirme açısı	[α] _D ²⁵ -4.0 (c 0.0025, EtOAc)
LC-QTOF-MS m/z (%):	[M+CH ₃ OH+H ₂ O] ⁺ : 274.2815 (100), hesaplanan 274.2813
FT-IR (ATR, cm⁻¹):	3355, 2926, 2855, 1673, 1588, 1450, 1282, 1233, 998, 769, 692.

Tablo 105. FO-5 bileşığının ^1H , ^{13}C , APT NMR spektrum değerleri (400/100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)

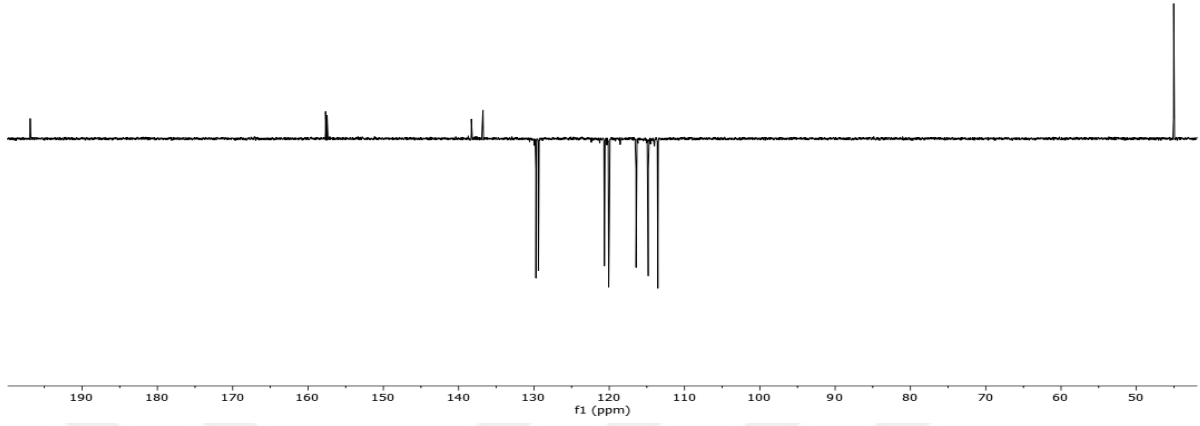
Bileşik (δ_{H} : ppm, J = Hz), (δ_{C} : ppm)				
	^1H	^{13}C	APT	COSY
1	-	159.22	C	
2	6.78, bd, J = 2.4	115.30	CH	
3	-	140.05	C	
4	6.76, d, J = 8.8	118.18	CH	H ₂ -H ₄ -H ₅ -H ₆
5	7.12, t, J =7.8	131.15	CH	
6	6.96-6.72, dd, J = 8.8, 2.3	116.57	CH	
1'	-	159.42	C	
2'	7.48, dd, J = 1.8, 2.1	121.83	CH	
3'	-	138.51	C	
4'	7.56, d, J = 7.7	122.39	CH	H ₂ -H ₄ -H ₅ -H ₆
5'	7.33, t, J = 7.4	131.48	CH	
6'	7.05-7.08, dd, J = 0.9, 8.0	121.74	CH	
1''	-	196.89	C=O	
2''	4.22, s	45.03	CH ₂	
C ₆ H ₅ -NH	8.60, bs, 1H	-	-	



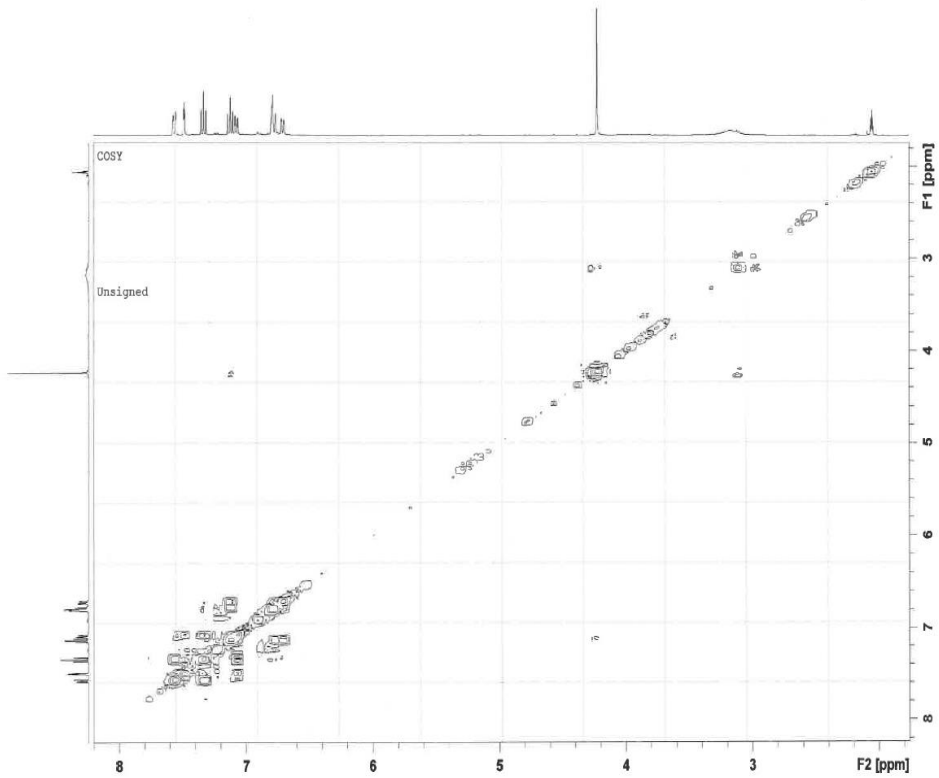
Şekil 283.FO-5 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



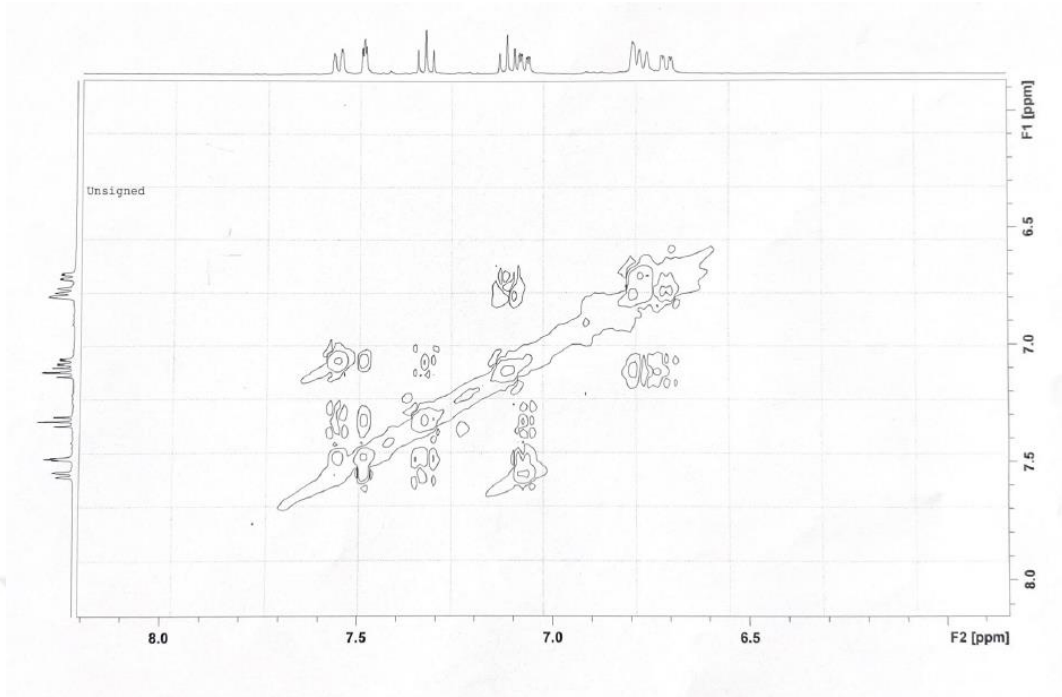
Şekil 284. FO-5 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



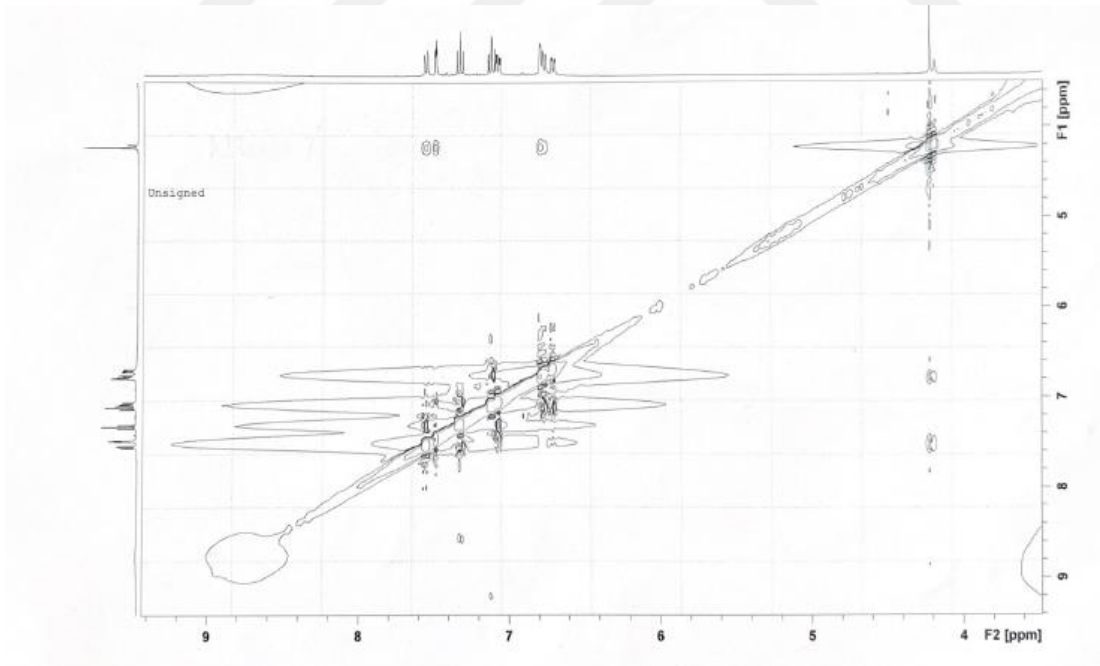
Şekil 285. FO-5 bileşiğinin ^{13}C -NMR (APT) spektrumu (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)



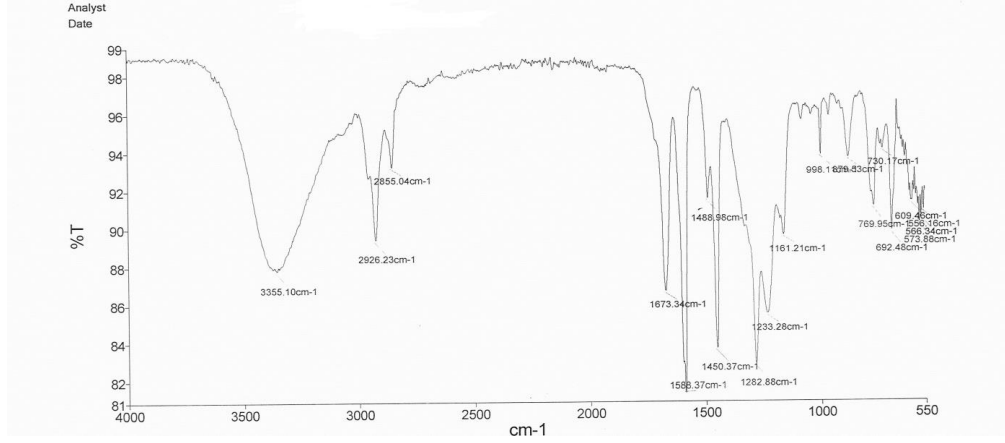
Şekil 286. FO-5 bileşiğinin COSY NMR spektrumu



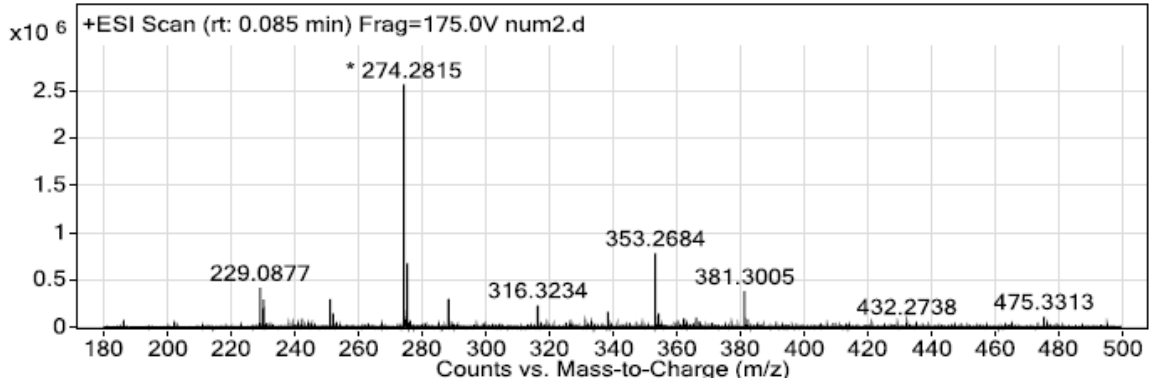
Şekil 287. FO-5 bileşiğinin TOCSY NMR spektrumu



Şekil 288. FO-5 bileşiğinin NOESY NMR spektrumu



Şekil 289. FO-5 bileşiğinin FT-IR spektrumu



Şekil 290. FO-5 bileşiğinin LC-QTOF-MS spektrumu

4.6.1. FO-1-5'in Minimal İnhibisyon Konsantrasyon Değerleri ve Minimal Bakterisidal Konsantrasyon Değerleri

Çalışmada elde edilen **FO-1-5** kodlu bileşiklerin 13 ayrı mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktivite çalışmaları yapıp minimal inhibisyon (MİK) ve minimal bakterisit konsantrasyonu (MBK) yöntemleri kullanılarak etkinlik dozları belirlendi (Tablo 106).



Tablo 106. FO-1-5'in MİK ve MBK değerleri (µg/mL)

Bileşik No	Stok Kons. µg/mL	Minimal İnhibisyon Konsantrasyon Değerleri (MİK)												
		Gram (-)				Gram (+)					ARB+	Maya Mantarı		
		Ec	Yp	Kp	Pa	Sa	Ef	Sm	Lc	Bc	Ms	Ca	Ct	Sc
FO-1	4800	60	60	60	60	0.94	1.8	1.8	30	0.94	0.47	60	60	120
FO-2a-c	27100	338.8	338.8	338.8	338.8	338.8	338.8	338.8	338.8	338.8	169.3	338.8	338.8	338.8
FO-2a+3a-b	9800	7.8	7.7	7.7	7.7	3.8	7.7	30.6	61.2	7.7	30.6	30.6	30.6	30.6
FO-4a-c	22000	550	550	550	550	4.3	4.3	4.3	1100	2.1	<0.5	1100	1100	1100
FO-5	2000	1.6	1.6	1.6	1.6	0.8	1.6	6.3	12.5	0.8	3.1	3.1	3.1	6.3
Kontrol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Amp.		10	18	18	>128	10	35	NT	NT	15				
Strep.											4			
Fluc.												<8	<8	<8
Bileşik No	Stok Kons. µg/mL	Minimal Bakterisidal Konsantrasyon Değerleri (MBK)												
		Gram (-)				Gram (+)					ARB+	Maya Mantarı		
		Ec	Yp	Kp	Pa	Sa	Ef	Sm	Lc	Bc	Ms	Ca	Ct	Sc
FO-1	4800	-	-	-	-	30	-	-	-	7.5	0.46	-	-	-
FO-2a-c	27100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FO-2a+3a-b	9800	15.3	61.3	15.3	15.3	30.6	61.3	61.3	245	-	-	61.3	61.3	61.3
FO-4a-c	22000	-	-	-	-	68.8	34.3	8.5	-	17.1	<0.5	-	-	-
FO-5	2000	3.1	3.1	3.1	3.1	6.3	12.5	12.5	25	-	-	12.5	12.5	12.5
Kontrol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

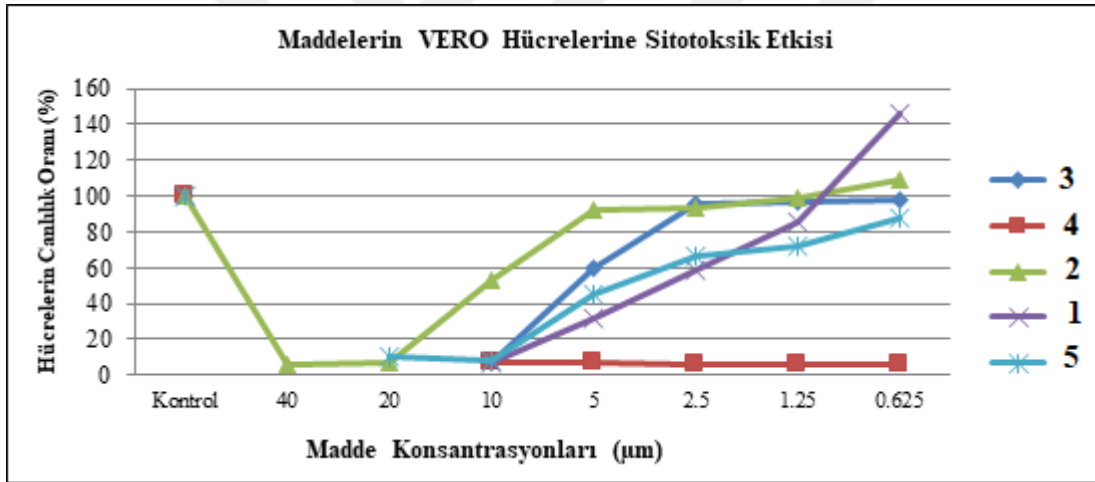
Ec.: *Escherichia coli*, *Yp.*: *Yersinia pseudotuberculosis*, *Kp.*: *Klebsiella pneumonia*, *Pa.*: *Pseudomonas aeruginosa*, *Sa.*: *Staphylococcus aureus*, *Ef.*: *Enterococcus faecalis*, *Sm.*: *Streptococcus mutans*, *Lc.*: *Lactobacillus casei*, *Bc.*: *Bacillus cereus* 702 Roma, *Ms.*: *Mycobacterium smegmatis*, *Ca.*: *Candida albicans*, *Ct.*: *Candida tropicalis* ve *Sc.*: *Saccharomyces cerevisiae*.; **Amp.**: Ampisilin, **Strep.**: Streptomisin, **Flu.**: Flukonazol, (-): Aktivite göstermedi, NT: sonuç vermedi

4.6.2. FO-1-5 Bileşiklerinin Sitotoksik, Antikanser ve Antiviral Aktiviteleri

Çalışmada elde edilen **FO-1-5** kodlu bileşiklerin sitotoksik aktivite böbrek epiteli hücre hattı olan VERO hücrelerinde test edilmiştir ve sonuçlar Tablo 107 ve Şekil 291’de verilmiştir.

Tablo 107. FO-1-5’in VERO hücrelerine sitotoksik etkisi

Bileşik No	Kontrol Hücre	Fraksiyon Konsantrasyon (µM) ve Canlı Hücre Sayısı						
		40	20	10	5	2.5	1.25	0.625
FO-1	100	-	-	6.7578	31.5941	58.7200	85.6772	145.925
FO-2a-c	100	6.487904	7.3676	53.5104	91.7822	93.7827	98.9130	109.516
FO-2a+3a-b	100	-	-	7.1572	59.3460	95.0459	97.0885	97.9738
FO-4a-c	100	-	-	7.0213	6.71663	6.3295	6.5230	6.4571
FO-5	100	-	9.9306	8.2092	44.7893	65.9744	72.4708	87.2145

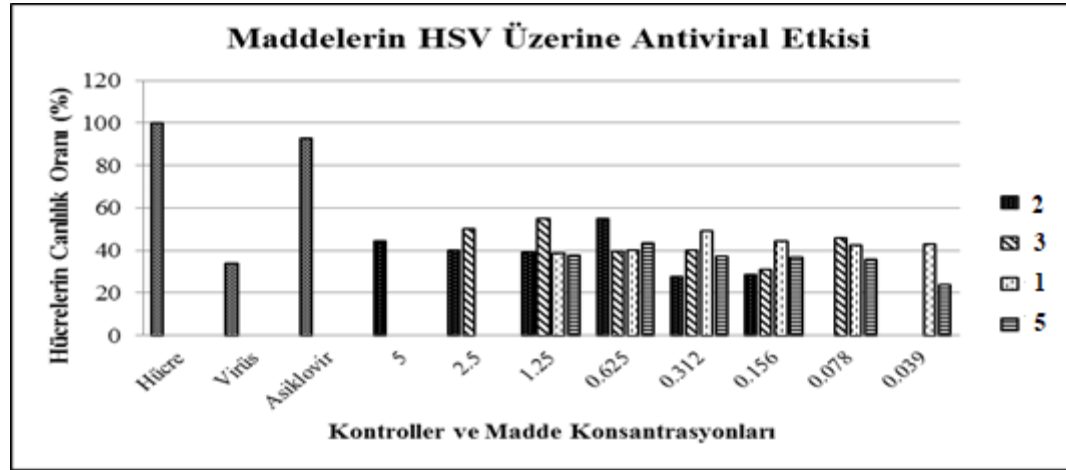


Şekil 291. FO-1-5’in VERO hücreleri üzerine sitotoksik etkisi

Antiviral aktivite için HSV tip-1 virüsü kullanıldı (Tablo 108, Şekil 292). Antiviral aktivite belirlemede VERO hücre hattının virüs kontrolüne göre canlı kalan hücre sayısı virüs kontrolüne göre daha yüksek olan konsantrasyonlar antiviral aktivite değeri olarak belirlenir.

Tablo 108. *F. oxysporum* YP9B izolatlarının HSV tip-1 üzerine antiviral etkisi (μM)

Bileşik no	Hücre	Virüs	Asiklovir	Maddelerin antiviral aktivite testlerinde çalışılan konsantrasyonları							
				5	2.5	1.25	0.625	0.312	0.156	0.078	0.039
FO-1	100	33.697	92.828	-	-	38.456	39.901	48.884	44.243	42.301	42.741
FO-2a-c	100	33.697	92.828	44.18	39.928	39.252	54.754	27.732	28.653	-	-
FO-2a+3a-b	100	33.697	92.828	-	50.109	54.957	39.684	40.030	30.771	45.921	-
FO-5	100	33.697	92.828	-	-	37.362	43.462	37.110	36.558	35.517	23.698



Şekil 292. *F. oxysporum* YP9B izolatlarının HSV tip-1'e karşı antiviral aktiviteleri

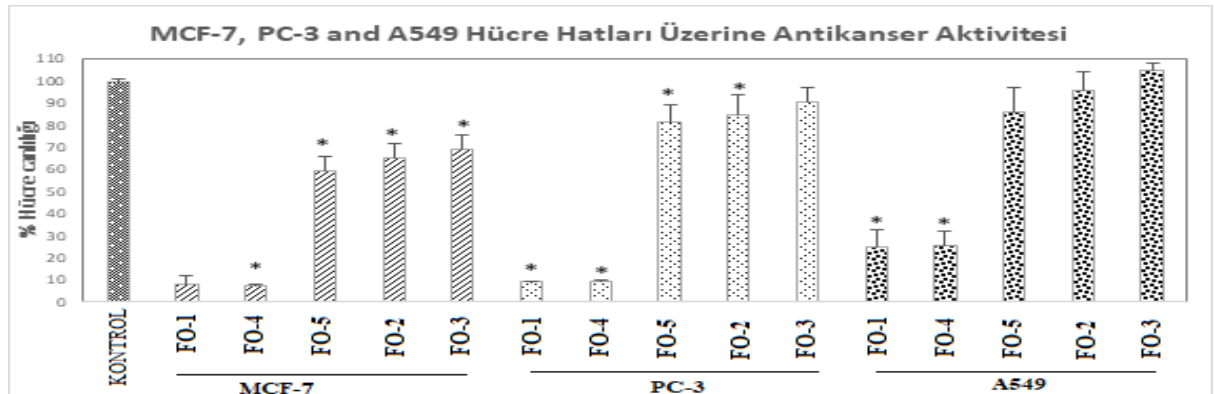
F. oxysporum YP9B'nin ürettiği **FO-1-5** bileşiklerinin antikanser aktivitesi için MCF-7, PC-3 ve A549 hücre hatları kullanıldı. Test edilen **FO-1-5** bileşiklerinin IC₅₀ değerleri Tablo 109 ve Şekil 293'te verilmiştir.

Tablo 109. FO-1-5'in üç ayrı kanser hücre hatları üzerine antikanser aktivite değerleri (IC₅₀ değerleri)

Bileşik no	Kanser Hücre Hatları ve IC ₅₀ (µM) ± SD Değerleri (µM)		
	MCF-7	PC-3	A549
FO-1	15.01±4.55	19.13±0.68	17.06±1.69
FO-2a-c	ni	ni	ni
FO-2a+3a-b	ni	ni	ni
FO-4a-c	7.75±1.40	17.75±0.65	7.51±1.38
FO-5	790.33±32.56	917.06±84.66	905.35±82.24
Doksorubisin HCl	0.053±0.004	0.09±0.014	17.75 ±5.61

MCF-7; İnsan meme adenokarsinoma hücre hattı; PC-3; İnsan prostat adenokarsinoma hücre hattı; A549; İnsan akciğer kanseri hücre hattı, ni: inhibisyon yok

Tablo 133'te görüldüğü gibi, özellikle **FO-4a-c**, test edilen tüm hücre hatları için en güçlü antiproliferatif aktivite göstermiştir. **FO-4a-c**'nin aktivitesini takiben, **FO-1** her hücre hattında ikinci güçlü aktiviteyi gösterirken **FO-5**, MCF-7, PC-3 ve A549 hücre hatlarında en zayıf inhibitör aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Diğer türevlerle karşılaştırıldığında, **FO-2a-c** ve **FO-3a-b** bu hücre hatlarında sitotoksikite göstermemiştir. Ayrıca, **FO-3a-b** ve **FO-4a-c**, test edilen hücre hatlarının doza bağlı bir şekilde canlılığını artırmıştır (2-1000 µM, veriler gösterilmemiştir). Test maddelerinin 100 µM'sine maruz kalan MCF-7, PC-3 ve A549'daki antikanser aktivitesi, Şekil 293'te gösterilmiştir.



**Kontrol grubuna kıyasla MCF-7, PC-3 ve A549 hücre hatlarında bileşiklerin 100 µM'deki antikanser aktivitesi. Gruplar ve kontrol arasındaki farkların önem düzeyi * ile gösterilmiş olup p < 0.0001 olarak tanımlandı

Şekil 293. FO-1-5 Bileşiklerinin MCF-7, PC-3 ve A549'daki antikanser aktivitesi

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

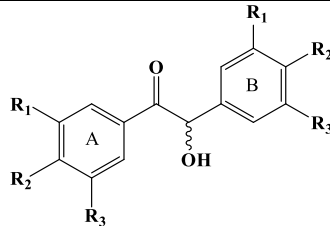
Tezde hidroksi, metoksi ve hidroksimetoksi grupları içeren benzoin (1-29), benzil (30-50) ve metoksi stilbenoid (51-62) bileşikleri sentezlendi (Tablo 110). Sentezlenen bileşiklerin Sci-finder taramasında 40 bilinen ve 22 bileşiğin (3, 5, 6a+b, 7, 14a+b, 15, 17a+b, 20, 22, 23a+b, 24a+b, 25, 27, 28, 29a+b, 32, 43, 46, 47, 48, 50, 54) ise yeni olduğu bulundu.

Tablo 110. Benzoin, benzil ve stilbenoid bileşik serisi numaraları

Bileşik No	Bileşik Sınıfı	Sentezlenen Toplam Bileşik
1-7 8-21 22-29	Hidroksi benzoin Metoksi benzoin Hidroksimetoksi benzoin	29 adet benzoin (15 tanesi yeni)
30-34 35-44 45-50	Hidroksi benzil Metoksi benzil Hidroksimetoksi benzil	21 adet benzil (6 tanesi yeni)
51-62	Stilbenoid analogları serisi	12 adet stilbenoid analogu (1 tane yeni)

29 Adet hidroksi/metoksi/hidroksimetoksi benzoin bileşikleri geliştirilen US yönteme göre sentezlenmiştir ve 15 benzoin bileşiği yeni olup, rasemik ve bazıları izomerik karışım halindedir (Tablo 111).

Tablo 111. Hidroksi, metoksi ve hidroksimetoksi benzoin bileşikleri

		A halkası			B halkası		
		-R ₁	-R ₂	-R ₃	-R ₁	-R ₂	-R ₃
Hidroksi benzoin							
1		-OH	-H	-H	-H	-H	-H
2		-H	-OH	-H	-H	-H	-H
3		-OH	-H	-OH	-H	-H	-H
4		-OH	-H	-H	-OH	-H	-H
5		-H	-OH	-H	-OH	-H	-H
6	a	-OH	-H	-H	-OH	-H	-OH
	b	-OH	-H	-OH	-OH	-H	-H
7		-OH	-H	-OH	-OH	-H	-OH
Metoksi benzoin							
8	a	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	-H
	b	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H
9		-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H
10		-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H
11	a	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H
	b	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃
12		-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H
13		-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-H
14	a	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H
	b	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃
		-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃
15		-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-H
16		-H	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H
17	a	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H
	b	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H
		-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H
18		-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃
19		-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H
20		-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃
21		-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-OCH ₃
Hidroksimetoksi benzoin							
22		-OH	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H
23	a	-OH	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H
	b	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-OH	-H	-H
24	a	-OH	-H	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃
	b	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-OH	-H	-H
25		-H	-OH	-H	-OCH ₃	-H	-H
26		-H	-OH	-H	-H	-OCH ₃	-H
27		-H	-OH	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H
28		-H	-OH	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃
29	a	-OH	-OH	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H
	b	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-OH	-OH	-H

Hidroksi süstitüe benzoin bileşikleri (**1-7**) benzoin reaksiyonuna göre geliştirilen US yönteme göre susuz ortamda sentezlendi (56, 185–192) ve bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle tayin edilmiştir. Hidroksi benzoin bileşikleri rasemik karışım halinde sentezlenmiştir. ¹H-NMR spektrumundan benzilik –CH(OH) δ 5.8-6.8 ppm aralığında geniş singlet (H-2, bs) ve ¹³C-NMR spektrumunda 192-198 (C=O, C-1) ve 76-78 (C-2) ppm aralıklarında piklerin görülmesi benzoin yapılarını göstermektedir.

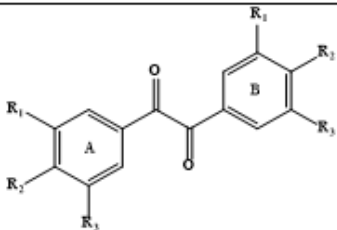
Metoksi süstitüe benzoin bileşikleri (**8-21**) hidroksibenzoin reaksiyonuna göre geliştirilen US yönteme göre kapalı ortamda sentezlendi (185–194) ve bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle tayin edilmiştir. Metoksi benzoin bileşikleri rasemik karışım halinde sentezlenmiştir. ¹H-NMR spektrumundan benzilik –CH(OH) δ 5.7-6.0 ppm aralığında geniş singlet (H-2, bs), 3.5-3.8 ppm aralığında –OCH₃ pikleri ve ¹³C-NMR spektrumunda 195-198 (C=O, C-1) ve 75-77 (C-2) ppm aralıklarında piklerin görülmesi metoksi benzoin yapılarını göstermektedir.

Hidroksimetoksi benzoin bileşikleri (**22-29**) geliştirilen US yönteme göre kapalı ortamda sentezlendi (56, 77, 185–192) ve bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle tayin edilmiştir. Hidroksimetoksi benzoin bileşikleri rasemik karışım halinde sentezlenmiştir. ¹H-NMR spektrumundan benzilik –CH(OH) δ 5.7-6.0 ppm aralığında geniş singlet (H-2, bs), 3.5-3.8 ppm aralığında –OCH₃ pikleri ve ¹³C-NMR spektrumunda 195-198 (C=O, C-1) ve 75-79 (C-2) ppm aralıklarında piklerin görülmesi hidroksimetoksi benzoin yapılarını göstermektedir.

Literatürde **1, 2, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 18, 19, 21** ve **26** numaralı bileşikler katalizli veya katalizsiz, simetrik veya asimetrik olarak klasik, MD ve US yöntemleriyle sentezlenmiş (3, 5, 49–61) fakat biyolojik aktivite çalışmaları yapılmamıştır. Bizde literatürdeki bu boşluğu kapatmak amacıyla hem bu bileşikleri hem de serinin diğer bileşiklerini sentezledik.

21 Adet hidroksi/metoksi/hidroksimetoksi benzil bileşikleri benzoin bileşiklerinden sentezlenmiş ve 6 tanesi yeni bileşiktir (Tablo 112).

Tablo 112. Hidroksi, metoksi ve hidroksimetoksi benzil bileşikleri

	A halkası			B halkası		
	-R ₁	-R ₂	-R ₃	-R ₁	-R ₂	-R ₃
Hidroksi benzil						
30	-OH	-H	-H	-H	-H	-H
31	-H	-OH	-H	-H	-H	-H
32	-OH	-H	-OH	-H	-H	-H
33	-OH	-H	-H	-OH	-H	-H
34	-OH	-H	-OH	-OH	-H	-OH
Metoksi benzil						
35	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	-H
36	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H
37	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H
38	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H
39	-OCH ₃	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H
40	-H	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H
41	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H
42	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H
43	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃
44	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H
Hidroksimetoksi benzil						
45	-OH	-H	-H	-H	-OCH ₃	-H
46	-OH	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H
47	-OH	-H	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃
48	-H	-OH	-H	-OCH ₃	-H	-H
49	-H	-OH	-H	-H	-OCH ₃	-H
50	-H	-OH	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃

Hidroksi benzoin bileşiklerinin (**1-7**) nitrik asit (24, 64, 65), Fehling reaktifi (66, 166) veya piridinyum klorokromat (PCC) (67) gibi yükseltgenlerle yükseltgenmelerinden hidroksi benzil bileşikleri (**35-42**) sentezlendi (28, 167). Sentezlenen hidroksi benzil bileşiklerinin yapıları spektroskopik yöntemlerle tayin edilmiştir. Hidroksi benzoin bileşiklerinin ¹H-NMR spektrumunda δ 5.7-6.0 ppm aralığında görülen benzilik -CH(OH) pikinin yok olması ve ¹³C-NMR spektrumunda 192-195 (C=O, C-1) ppm aralıklarında diketon piklerin görülmesi hidroksi benzil yapılarını göstermektedir.

Metoksi benzoin bileşiklerinin (**8-21**) nitrik asit (21, 65, 195), Fehling reaktifi (166, 167) veya PCC (67) gibi yükseltenlerle yükseltgenmelerinden metoksi benzil bileşikleri (**43-**

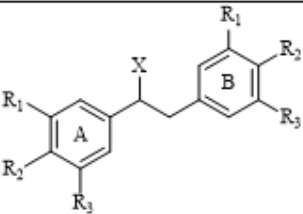
56) sentezlendi (68, 167). Bazı ürünler bozunarak karboksilik asite dönüştü. Literatürde 1,2-diketon bileşiklerinin karboksilik asite dönüştükleri bilinmektedir. Reaksiyon karışımları buz banyosuna alınarak çöktürme işlemi gerçekleştirildi. Ardından vakum altında süzme işlemi yapılarak bileşikler saflaştırıldı. Sentezlenen metoksi benzil bileşiklerinin yapıları spektroskopik yöntemlerle tayin edilmiştir. Metoksi benzoin bileşiklerinin ¹H-NMR spektrumunda δ 5.7-6.0 ppm aralığında görülen benzilik –CH(OH) pikinin yok olması ve ¹³C-NMR spektrumunda 192-195 (C=O, C-1) ppm aralıklarında diketon piklerin görülmesi metoksi benzil yapılarını göstermektedir.

Hidroksimetoksi benzoin bileşiklerinin (**22-29**) nitrik asit (21, 65, 195), Fehling reaktifi (166, 167) veya PCC (67) gibi yükseltgenlerle yükseltgenmelerinden hidroksimetoksi benzil bileşikleri (**45-50**) sentezlendi (68, 167). Bazı ürünler bozunarak karboksilik asite dönüştü. Literatürde 1,2-diketon bileşiklerinin karboksilik asite dönüştükleri bilinmektedir. Reaksiyon karışımları buz banyosuna alınarak çöktürme işlemi gerçekleştirildi. Ardından vakum altında süzme işlemi yapılarak bileşikler saflaştırıldı. Sentezlenen hidroksimetoksi benzil bileşiklerinin yapıları spektroskopik yöntemlerle tayin edilmiştir. Hidroksimetoksi benzoin bileşiklerinin ¹H-NMR spektrumunda δ 5.7-6.0 ppm aralığında görülen benzilik –CH(OH) pikinin yok olması ve ¹³C-NMR spektrumunda 192-195 (C=O, C-1) ppm aralıklarında diketon piklerin görülmesi hidroksimetoksi benzil yapılarını göstermektedir.

Literatürde *Iris tenuifolia* bitkisinden tenuifodion bileşiği (Şekil 5) (69), *Fissistigma latifolium*'dan 2-hidroksi-4,5,6-trimetoksibenzil (Şekil 6), *Tephrosia calophylla*'dan calophion A bileşiği (Şekil 7) (70, 71) ve *Combretum alfredii* Hance bitkisinden vanillil maddesi izole edilmiştir (Şekil 8) (72). Ayrıca **30**, **31**, **33-42**, **44**, **45** ve **49** bileşikleri literatürde (Şekil 10) (60, 61, 75–87) sentezlenmiştir fakat biyolojik etkinlik taramaları yapılmak amacıyla bilinen **30**, **31**, **33-42**, **44**, **45** ve **49** bileşikleri de sentezlenmiştir.

12 Adet metoksibenzoin bileşiklerinin indirgemesinden 9 adet difenilatanon ve 3 adet stilbenoid analoğu bileşikler sentezlenmiş olup sadece **54** numaralı bileşik yenidir (Tablo 113).

Tablo 113. Stilbenoid bileşikleri

	A halkası			B halkası			
	-R ₁	-R ₂	-R ₃	-R ₁	-R ₂	-R ₃	-X
51	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	-H	=CO
52	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	-H	=CO
53	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-H	=CO
54a+b	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	=CO
55	-OCH ₃	-H	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	=CO
56	-H	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	=CO
57	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H	-H	-H	=CO
58	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	=CO
59	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	=CO
60	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-H
61	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H
62	-OCH ₃	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H	-OCH ₃	-H

Metoksi benzoin bileşiklerinin (**51-62**) Clemmensen indirgenmesi (Zn(Hg)) (116) sonucu metoksi stilbenoidlerin sentezlenmesi hedeflenmiştir. Fakat istenildiği gibi tüm metoksi benzoinler stilbene indirgenmedi. İndirgeme reaksiyonunda olası tüm ürünler; metoksi stilben, metoksi difenil etanon, metoksi difeniletan ve metoksi difenil etanol bileşikleri saf veya karışım halinde elde edildi. Ayrıca polimerik ürünlere rastlandı. Stilben oluştuktan sonra ortamın asidik olması nedeniyle metoksi stilbenin polimerleştiği düşünülmektedir. Sentezlenen metoksi stilben ve analog bileşiklerinin yapıları spektroskopik yöntemlerle tayin edilmiştir. Metoksi benzoin bileşiklerinin ¹H-NMR spektrumunda δ 5.7-6.0 ppm aralığında görülen benzilik -CH(OH) pikinin yok olması ve difenil etanon, etan, etanol ve eten piklerinin proton ve karbon NMR spektrumlarında gözlemlenmesi, benzoin bileşiklerinin indirgendiğini fakat stilben sentezi kontrolünün mümkün olmadığını göstermiştir.

Literatürde **51-53**, **55-62** numaralı stilbenoid bileşikleri sentezlenmiş olup, tez kapsamında da biyolojik etkinlik taraması yapmak amacıyla **51-53**, **55-62** numaralı bileşikler de sentezlenmiştir (121–131).

Sentezlenen bileşiklerin; antioksidan etkide, FRAP yöntemine göre **1-7** numaralı (hidroksi benzoin) bileşiklerinden **6a+b**'nin ($2237 \pm 58.3 \mu\text{M}$), **8-21** numaralı (metoksi benzoin) bileşiklerinden **15**'in ($2100 \pm 42.7 \mu\text{M}$), **22-29** numaralı (hidroksi metoksi benzoin) bileşiklerinden **29a+b**'nin ($3127.50 \pm 27.44 \mu\text{M}$), **30-34** numaralı (hidroksi benzil) bileşiklerinden **34**'ün ($1974 \pm 76.9 \mu\text{M}$), **35-44** numaralı (metoksi benzil) bileşiklerinden **44**'ün ($2050 \pm 40.2 \mu\text{M}$), **45-50** numaralı (hidroksi metoksi benzil) bileşiklerinden **50**'nin ($2476.67 \pm 22.43 \mu\text{M}$) ve **51-61** numaralı (stilbenoid analoglarının) **51**'in ($1421 \pm 94.8 \mu\text{M}$) etkin oldukları bulunmuştur. Tüm sentez bileşiklerine bakıldığında ise FRAP yöntemine göre en etkin bileşik **29a+b** ($3127.50 \pm 27.44 \mu\text{M}$) olduğu görülmüştür.

CUPRAC yöntemine göre bakıldığında **1-7** numaralı (hidroksi benzoin) bileşiklerinden **5**'in ($1113 \pm 64.9 \mu\text{M}$), **8-21** numaralı (metoksi benzoin) bileşiklerinden **17a+b**'nin ($2636.67 \pm 25.3 \mu\text{M}$), **22-29** numaralı (hidroksi metoksi benzoin) bileşiklerinden **29a+b**'nin ($932.33 \pm 32.24 \mu\text{M}$), **30-34** numaralı (hidroksi benzil) bileşiklerinden **30**'un ($1095.00 \pm 18.1 \mu\text{M}$), **35-44** numaralı (metoksi benzil) bileşiklerinden **38**'in ($2966.6 \pm 53.2 \mu\text{M}$), **45-50** numaralı (hidroksi metoksi benzil) bileşiklerinden **48**'in ($426.13 \pm 11.73 \mu\text{M}$) ve **51-61** numaralı (stilbenoid analoglarının) **51**'in ($808.32 \pm 14.2 \mu\text{M}$) etkin oldukları bulunmuştur. Tüm sentez bileşiklerine bakıldığında ise CUPRAC yöntemine göre en etkin bileşik **38**'in ($2966.6 \pm 53.2 \mu\text{M}$) olduğu görülmüştür.

DPPH yöntemine göre bakıldığında **1-7** numaralı (hidroksi benzoin) bileşiklerinden **5**'in ($8.12 \pm 1.2 \mu\text{M}$), **8-21** numaralı (metoksi benzoin) bileşiklerinden **8a+b**'nin ($7.20 \pm 0.5 \mu\text{M}$), **22-29** numaralı (hidroksi metoksi benzoin) bileşiklerinden **29a+b**'nin ($8.30 \pm 0.15 \mu\text{M}$), **30-34** numaralı (hidroksi benzil) bileşiklerinden **34**'ün ($7.38 \pm 1.0 \mu\text{M}$), **35-44** numaralı (metoksi benzil) bileşiklerinden **35**'in ($6.72 \pm 0.7 \mu\text{M}$), **45-50** numaralı (hidroksi metoksi benzil) bileşiklerinden **50**'nin ($20.59 \pm 0.13 \mu\text{M}$) ve **51-61** numaralı (stilbenoid analoglarının) **52**'nin ($12.54 \pm 1.4 \mu\text{M}$) etkin oldukları bulunmuştur. Tüm sentez bileşiklerine bakıldığında ise DPPH yöntemine göre en etkin bileşik **35**'in ($6.72 \pm 0.7 \mu\text{M}$) olduğu görülmüştür.

Antimikrobiyal etkilere bakıldığında **1-7** numaralı (hidroksi benzoin) bileşiklerinden **6a+b**'nin *Escherichia coli* (*Ec*), *Yersinia pseudotuberculosis* (*Yp*), *Pseudomonas aeruginosa* (*Pa*), *Staphylococcus aureus* (*Sa*), *Enterococcus faecalis* (*Ef*), *Streptococcus mutans* (*Sm*), *Bacillus cereus* (*Bc*), *Mycobacterium smegmatis* (*Ms*) ve *Candida albicans* (*Ca*) suşlarına karşı aktif olduğu, en aktif olan *Sa*, *Sm*, *Ms* suşlarına karşı MİK'leri $12 \mu\text{g/mL}$ olarak bulunmuştur. **8-21** numaralı (metoksi benzoin) bileşiklerinden **12**'nin *Ec*, *Yp*, *Sa* ve *Ca*

suşlarına karşı aktif olduğu, en aktif olan *Ec* ve *Ca* suşlarına karşı MİK'leri 41 µg/mL olarak bulunmuştur. **22-29** numaralı (hidroksi metoksi benzoin) bileşiklerinden **26**'nın *Kp*, *Yp*, *Sa*, *Ef*, *Spy*, *Spn*, *Psp* ve *Bc* suşlarına karşı aktif olduğu, en aktif olan *Yp*, *Spy*, *Spn* ve *Bc* suşlarına karşı MİK'leri 38.3 µg/mL olarak bulunmuştur. **30-34** numaralı (hidroksi benzil) bileşiklerinden **33**'ün *Sa* ve *Ms* suşlarına karşı MİK'leri 9.0 µg/mL olarak bulunmuştur. **35-44** numaralı (metoksi benzil) bileşiklerinden **35**'in *Bc* ve *Ca* suşlarına karşı MİK'leri sırasıyla 22 ve 44 µg/mL olarak bulunmuştur. **45-50** numaralı (hidroksi metoksi benzil) bileşiklerinden **45**'in *Ec*, *Yp*, *Pa*, *Sa*, *Ef*, *Spy*, *Spn* suşlarına karşı MİK'leri 33.3 µg/mL, *Bs*, *Ms*, *Ca* ve *Sc* suşlarına karşı MİK'leri 16.7 µg/mL olarak bulunmuştur. **51-61** numaralı (stilbenoid analogları) bileşiklerinden **52** *Ca* suşuna karşı MİK değeri 33 µg/mL olarak bulunmuştur. Tüm bu verilere göre *Sa* ve *Ms* (9.0 µg/mL) suşlarına karşı en etkili bileşik **33** dür.

Enzim inhibisyonlarında α -amilaz enzimine karşı **7** nolu bileşik (IC₅₀, 97.513 µM), α -glukozidaza karşı **26** nolu bileşik (IC₅₀, 40.87 µM), asetilkolinesteraza karşı **46** nolu bileşik (IC₅₀, 9.83 µM), bütirilkolinesteraza karşı **22** nolu bileşik (IC₅₀, 28,68 µM) ve tirozinaz enzimine karşı **48** nolu bileşik (IC₅₀, 20.29 µM) en yüksek aktiviteye sahiptir. Bileşik gruplarına göre en etkili 4 adet bileşiğin (**4**, **15**, **25** ve **35**) HeLa ve RPE-1'ye karşı antikanser etkinlikleri araştırıldı.

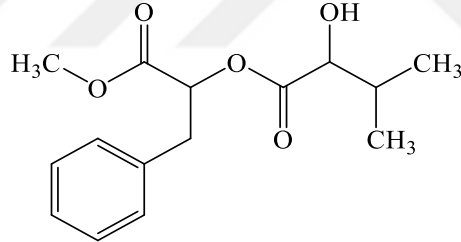
Antikanser aktivite çalışmalarında HeLa için **4** (IC₅₀ 42.67 µg/mL), **25** (IC₅₀ 40.30 µg/mL) ve cisplatin (IC₅₀ 42.76 µg/mL), **4** (GI₅₀ 1.12 µg/mL), **25** (GI₅₀ 1.15 µg/mL) cisplatin (GI₅₀ 1.13 µg/mL) ve RPE-1 için **4** (IC₅₀ 30.27 µg/mL), **25** (IC₅₀ 50.57 µg/mL) cisplatin (IC₅₀ 58.77 µg/mL), **4** (GI₅₀ 1.15 µg/mL), **25** (GI₅₀ 1.02 µg/mL) *cis*-platin (GI₅₀ 1.56 µg/mL) değerleri bulunmuştur. **4** ve **25** nolu bileşiklerin *cis*-platinden daha etkili olduğu görüldü. **25** nolu bileşik yeni olup bu çalışmada sentezlenip görülen biyolojik etkinliği tespit edilmiştir. Ayrıca toplam 17 adet sentezlenen bileşiğin MCF7, HT29, C6 ve Hep3B'ye karşı antikanser aktiviteleri araştırılmış olup 12 tanesi yenidir. Aktivite taraması yapılan bu çalışmada bazı bileşiklerin standart (*cis*-platin) kadar etkili olduğu görülmüştür.

Literatürde, sentezlenen **16** nolu bileşiğin antitümör etkisi (58), **19** nolu bileşiğin sitotoksik etkisi ve tubulin inhibisyonu (59), **30** nolu bileşiğin BACE inhibisyonu (87) ve **38** nolu bileşiğin antioksidan ve α -amilaz etkisi (81) rapor edilmiştir. Sonuç olarak, literatürde, sentezlenen bileşiklere benzer şekilde benzoin/benzil bileşikleri mevcut olup (65, 66, 185–192) farklı antitümör etki (58), sitotoksikite (196), karboksiesteraz (CE) inhibisyonu gibi

(91, 92) biyolojik etkinlikleri *in vitro* olarak araştırılmıştır (91, 93). *Pterocarpus marsupium* Roxb. ağacından Vijayosin (Benzil di-O- β -D-glukozit) izole edilmiştir (195). Çok sayıda farklı simetrik ve asimetrik benzoin bileşikleri US yönteme göre susuz ortamda ve inert atmosferde sentezlenmiştir (7).

Tezin ikinci kısmında, *F. oxysporum* YP9B (FO) kullanılarak yapılan sekonder metabolit üretimi sonrası hazırlanan etil asetat ekstraktının kromatografik yöntemler kullanarak izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Saflaştırma işleminden sonra **FO-1**, **FO-2a-c**, **FO-2a+3a-b**, **FO-4a-c** ve **FO-5** nolu toplam 10 adet doğal bileşikler izole edilip spektroskopik olarak aydınlatılmıştır. İzole edilen bileşiklerin 13 ayrı mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal etkinlikleri araştırılmıştır. Ayrıca **FO-1-5** kodlu bileşiklerin sitotoksik, antiviral ve antikanser etkinlikleri de araştırılmıştır.

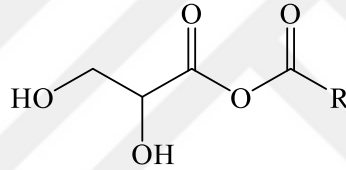
F. oxysporum YP9B'nin (FO) ürettiği **FO-1**, **FO-2a-c**, **FO-2a+3a-b**, **FO-4a-c** ve **FO-5** nolu bileşiklerin 1D (^1H , ^{13}C , APT), 2D (COSY, TOCSY, HMBC, HMQC, NOESY) NMR, FT-IR, LC-QTOF-MS gibi spektroskopik yöntemlerle aşağıdaki gibi aydınlatılmıştır.



FO-1

FO-1 kodlu bileşik renksiz yarı-katı kıvamında ve optikçe aktifliği $[\alpha]_D^{25}$ -54.86 (c 0.0056, etil asetat) olarak bulundu. **FO-1** bileşiğinin LC-MS spektrumunda moleküler iyon piki m/z 280.21 $[\text{M}]^+$, 303.88 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ve 319.07 $[\text{M}+\text{K}]^+$ olarak tespit edildi ve 6 doymamışlıkla birlikte molekül formülünün $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_5$ olarak bulundu. **FO-1** bileşiğinin FT-IR spektrumunda hidroksil (3392 cm^{-1}), karbonil (1659 cm^{-1}), ve aromatik çift bağlar (1437 cm^{-1}) görüldü. Bileşiğin ^1H -NMR spektrumunda ester, hidroksil, metoksi ve benzil ve üç adet tersiyer metil pikleri (δ 3.07 (3H, s, -OCH₃), 0.97 (3H, d, $J=6.8\text{ Hz}$, H₄), ve 0.43 (3H, d, $J=6.8\text{ Hz}$, H₅), metilen piki δ 3.26-3.31 ve 3.03-3.10 (2H, dd, $J=4.9$ ve 14.3 Hz , -CH₂Ph), ve üç adet CH piki δ 5.44-5.48 (1H, dd, $J=4.76$ ve 14.3 Hz , H_{1'}), 5.01 (1H, d, $J=8.7\text{ Hz}$, H₂), ve 1.97 (1H, oktet, H₃) ppm'de görüldü. Ayrıca ^1H -NMR spektrumunda beş adet aromatik fenil protonu δ 7.26 (2H, d, $J=7.7\text{ Hz}$, H_{2'',6''}), 7.30 (2H, d, $J=7.7\text{ Hz}$, H_{3'',5''}) ve 7.17 (1H, t,

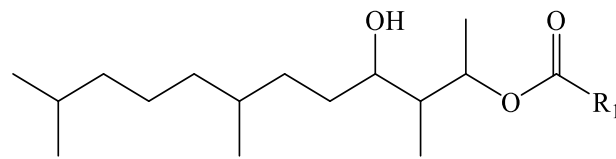
$J=7.7$ Hz, $H_{4''}$) ppm'de görüldü. **FO-1** bileşiğinin 2D 1H - 1H COSY ve TOCSY NMR verilerinden H_2' 'den H_5 , $H_{1'}$ 'den $-CH_2Ph$ ve $H_{1'}$ 'den aromatik fenil $H_{2'',6''}$, $H_{3'',5''}$ ve $H_{4''}$ korelasyonları gözlemlenmiştir (Tablo 91). **FO-1** bileşiğinin ^{13}C , APT, 1H - ^{13}C HSQC ve HMBC spektrumlarından toplam 13 karbonlu olduğu, bunların üç metil δ 19.65 (C_4), 17.71 (C_5), 57.07 ($-OCH_3$), bir metilen δ 34.54 ($-CH_2Ph$), altı metin δ 74.78 (C_2), 31.78 (C_3), 74.54 ($C_{1'}$), 128.35 ($C_{2'',6''}$), 129.07 ($C_{3'',5''}$), 126.54 ($C_{4''}$) ve üç kuaterner karbon pikleri δ 169.79 (C_1), 169.02 ($C_{2'}$), 137.27 ($C_{1''}$) (Tablo 91) ppm'de bulundu. Yukarıdaki spektroskopik verilerin analizi sonucu **FO-1** bileşiğinin 1-benzil-2-metoksi-2-oksoetil 2-hidroksi-3-metilbutanoat olarak aydınlatıldı. Yapılan literatür taramasında **FO-1** nolu bileşik yapısında bileşiğe rastlanmamıştır. Fakat, benzer bileşik taramasında **FO-1** nolu bileşiğin metoksi grubu yerine başka terpenik grupların takıldığı doğal bileşikler *Ixeris debilis* ve *Ixeris repens*'den izole edilmiştir (197).



FO-2a-c ve FO-2a+3a-b

FO-2a-c/ FO-3a-b bileşiklerinin NMR ve GC-MS analizleri sonrası hidroksil substitüye 2,3-dihidroksipropanoik alkil/alkenil (C_{16}/C_{18}) anhidrit bileşiklerinin karışımı oldukları tespit edildi. Kolon kromatografisi sonrası **FO-2a-c** ve **FO-2a+3a-b** serisi bileşikler farklı R_f değerlerine sahip oldukları görüldü. Her iki seri bileşik karışımının polarite benzerliği nedeniyle kromatografik olarak saflaştırmaları mümkün olmadı. Fakat, **FO-2a-c** karışımı hidrolizlenip, metillendirildikten sonra GC-FID/MS analizine göre yağ asidi metil esteri (FAME) olarak oleik asit (%49.79, **FO-2b**), palmitik asit (%36.86, **FO-2a**) ve oktadekadienoik asit (%11.09, **FO-2c**, 18: 2, $\Delta^{9,12}$, (*E*, *E*)) aydınlatıldı. Benzer şekilde **FO-2a**, ve **FO-2a+3a-b** serisi bileşik karışımı hidrolizlenip, metillendirildikten sonra GC-FID/MS analizi sonrası palmitik asit (**FO-2a**, %63.07), oktadekanoik asit (**FO-3a**, %34.21, 18: 1, Δ^{11} , (*Z*)) ve oktadekadienoik asit (**FO-3b**, %2.47, 18: 2, $\Delta^{9,12}$, (*E*, *E*)) olarak aydınlatıldı. **FO-2a-c** ve **FO-2a+3a-b** serisi bileşiklerin formülleri LC-QTOF-MS, LC-MS, GC-FID/MS ve NMR verilerine göre $C_{19}H_{36}O_5$ (**FO-2a**); $C_{21}H_{38}O_5$ (**FO-2b**); $C_{21}H_{36}O_5$ (**FO-2c**), $C_{21}H_{38}O_5$ (**FO-3a**); ve $C_{21}H_{36}O_5$ (**FO-3b**) olarak bulundu. **FO-2a-c** ve **FO-2a+3a-b** bileşiklerinin spektrumları Şekil 257-273'de ve ^{13}C -NMR verileri Tablo 94 ve 98'de

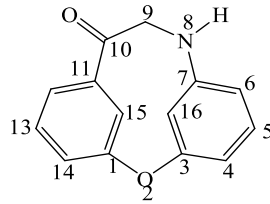
görülmektedir. Her iki seri bileşiğin NMR verileri birbirlerine oldukça benzerdir. **FO-2a-c** bileşiğinin ^1H -NMR spektrumunda bir tane CH δ 5.27 (1H, m, H_2'), bir metilen δ 4.27-4.31 ve 4.11-4.16 (2H, m, H_3'), **FO-2b** ve **FO-2c** için bir olefinik proton δ 5.26-5.33 (2H, m, Δ^9) görülmüştür (Tablo 93). **FO-3a-b** serisi bileşiğin ^1H NMR spektrumunda **FO-3a** ve **FO-3b** için bir tane CH δ 5.35 (2H, t, $J=6.28$ Hz, H_2') ve bir metilen δ 4.32-4.36 ve 4.15-4.20 (2H, dd, $J=3.88$ ve 6.28 Hz, H_3'), **FO-3a** için bir olefin proton δ 5.10-5.36 (2H, m, Δ^9) ve **FO-3b** için iki tane çifte bağ protonları δ 5.10-5.36 (4H, m, $\Delta^{9,12}$) görülmüştür (Tablo 97). **FO-2a-c** ve **FO-3a-b** serisi bileşiklerin ^1H -NMR spektrumunda alkil yan zincir pikleri δ 0.88-2.32 ppm aralığında görülmüştür. Bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumlarında iki karbonil pikleri δ 172.12 (C_1), 172.41 (C_1'), bir metil piki δ 13.55 ($\text{C}_{16}/\text{C}_{18}$), bir metilen δ 61.87 (C_3'), bir CH piki δ 69.01 (C_2') ppm görülmüştür. Diğer karbon pikleri δ 22.50-33.75 ppm aralıklarında görülmüştür. **FO-2a-c** ve **FO-3a-b** bileşiklerinin 2D NMR (COSY, HMQC, HMBC), LC-QTOF-MS, ve GC-FID/MS spektrumlarının analizleri sonrası bileşikler 2,3-dihidroksipropanoik, hekzadekanoik anhidrit (**FO-2a**), 2,3-dihidroksipropanoik, (9Z)-oktadekanoik anhidrit (**FO-2b**), 2,3-dihidroksipropanoik, (9Z,12Z)-oktadekadienoik anhidrit (**FO-2c**), 2,3-dihidroksipropanoik, (11Z)-oktadekanoik anhidrit (**FO-3a**), 2,3-dihidroksipropanoik, (9E,12E)-oktadekadienoik anhidrit (**FO-3b**) olarak aydınlatıldı ve literatür taraması sonrası hepsinin yeni bileşikler oldukları bulundu. Fakat, benzer bileşik taramasında **FO-2a-c** ve **FO-2a+3a-b** nolu bileşiklere benzer asetik 2,3-dihidroksipropanoik asit anhidrit (198) ve hekzadekanoik asit 2-hidroksipropanoik asit anhidrit (199) bileşiklerine rastlanmıştır.



FO-4a-c

FO-4a-c'nin izolasyonu sonrası spektroskopik (NMR, GC-FID/MS) veri analizleri sonucu hidroksil substituye seskiterpen esteri karışımı olduğu bulunmuştur. Polarite benzerliği nedeniyle karışım kromatografik olarak saflaştırılamamıştır. Fakat, **FO-4a-c** karışımı hidrolizlenip, metillendirildikten sonra GC-FID/MS analizine göre yağ asidi metil esteri (FAME) olarak palmitik asit (**FO-4a**, %81.25), oktadekanoik asit (**FO-4b**, %12.62, 18:1, Δ^9 , (E)) ve stearik asit (**FO-4c**, %6.12, 18:0) olarak aydınlatıldı. Bileşiklerin LC-Q-

TOF-MS, GC-FID/MS ve NMR verilerine göre **FO-4a** C₃₁H₆₂O₃; **FO-4b** C₃₃H₆₄O₃ ve **FO-4c** C₃₃H₆₆O₃ formüllerinde oldukları bulunmuştur. **FO-4a-c**'nin LC-Q-TOF-MS analizi sonucu moleküler iyon pikleri sırasıyla m/z 482.88 [M]⁺, 509.06 [M+H]⁺, ve 510.75 [M]⁺ olarak bulunmuştur. **FO-4a-c**'nin ¹H-NMR spektrumunda bir tane CH δ 5.27 (1H, m, H₂'), bir metilen δ 4.27-4.31 ve 4.11-4.16 (2H, m, H₃'), **FO-4b** ve **FO-4c** için bir olefin proton δ 5.26-5.33 (2H, m, Δ^9) görülmüştür. **FO-4a-c** serisi bileşiklerin ¹H-NMR spektrumunda alkil yan zincir pikleri δ 0.88-2.32 ppm aralığında görülmüştür (Tablo 101). Bileşiklerin ¹³C-NMR spektrumlarında karbonil pikleri δ 174.18 (C₁), 170.19 (C₁), 168.94 (C₁), alkil zinciri metil karbon pikleri δ 13.61, 13.63, 14.09 (C₁₆/C₁₈), seskiterpen kısmı için beş metil karbon piki δ 19.61 (C_{10'}), 18.86 (C_{11'}), 17.94 (C_{12'}), 10.98 (C_{13'}), 17.98 (C_{15'}), her biri için iki adet -OCH piki δ 74.65 (C_{13'}), 73.31 (2C, C_{13'}), 62.17 (C_{2'}), 62.03 (C_{2'}), 61.90 (C_{2'}) ppm'de ve diğer karbon pikleri δ 22.50-33.75 ppm aralıklarında görülmüştür (Tablo 102). **FO-4a-c** bileşiklerinin 2D NMR (COSY, HMQC, HMBC), LC-QTOF-MS, ve GC-FID/MS spektrumlarının analizleri sonrası bileşikler 3-hidroksi-1,2,6,10-tetrametilundekil heksadekanoat, **FO-4a**; 3-hidroksi-1,2,6,10-tetrametilundekil (9*E*)-oktadekanoat, **FO-4b**; ve 3-hidroksi-1,2,6,10-tetrametilundekil oktadekanoat, **FO-4c** olarak adlandırılmıştır. Yapılan literatür taramasında **FO-4a**, **FO-4b** ve **FO-4c** nolu bileşiklerin aynısına rastlanmamıştır. Fakat, benzer bileşik taramasında **FO-4a**, **FO-4b** ve **FO-4c** nolu bileşiklerin seskiterpen kısmı içeren doğal bileşiklere rastlanmıştır (198, 200).



FO-5

FO-5 nolu bileşik hafif sarı katı formda olup e.n. 125-127°C olarak bulundu. **FO-5** bileşiğinin LC-QTOF-MS spektrumunda moleküler iyon piki 10 doymamışlıkla birlikte C₁₄H₁₁NO₂ formülasyonunda m/z 226.82 [M+H]⁺ olarak bulundu. Bileşiğin FT-IR spektrumunda ikincil amin (3355 cm⁻¹), karbonil (1673 cm⁻¹), ve sp² hibritize C=C (1450 cm⁻¹) görülmüştür. **FO-5** bileşiğinin ¹H-NMR spektrumunda bir adet metilen piki δ 4.22 (2H, s, H₂'), bir adet -NH- proton piki δ 8.60 (1H, bs, D₂O ile değişti), ve 8 adet aromatik fenil pikleri A halkası için; δ 6.78 (1H, bd, $J=2.4$ Hz, H₂), 6.76 (1H, d, $J=8.8$ Hz, H₄), 7.12 (1H, t, $J=7.84$ Hz, H₅), 6.96-6.72 (1H, dd, $J=2.16, 8.8$ Hz, H₆) ve B halkası için δ 7.48 (1H,

dd, $J=1.76, 2.06$ Hz, H_2'), 7.56 (1H, d, $J=7.68$ Hz, H_4'), 7.33 (1H, t, $J=7.35$ Hz, H_5'), 7.05-7.08 (1H, dd, $J=0.88, 8.0$ Hz, H_6') ppm'de görülmüştür (Tablo 105). **FO-5** bileşiğinin ^{13}C -NMR, APT ve HSQC spektrumlarından 14 karbon piki tespit edilmiş olup, bir adet metilen karbon piki δ 45.03 (C_2''), sekiz adet aromatik =CH piki δ 115.30 (C_2), 118.18 (C_4), 131.15 (C_5), 116.57 (C_6), 121.83 (C_2'), 122.39 (C_4'), 131.48 (C_5'), 121.74 (C_6'), dört adet aromatik kuaterner karbon pikleri δ 159.22 (C_1), 140.05 (C_3), 159.42 (C_1'), 138.51 (C_3) ve bir adet karbonil piki 196.89 ($\text{C}=\text{O}$, C_1'') ppm'de görülmüştür. **FO-5** bileşiğinin tüm 1D (^1H ve ^{13}C) ve 2D NMR (COSY, HMQC, HMBC) ve LC-QTOF-MS analizleri sonrası bileşik 2-oksa-8-azatrisiklo[9.3.1.1^{3,7}]hekzadeka-1(15),3(16),4,6,11,13-hekzaen-10-on, **FO-5** olarak adlandırılmıştır. **FO-5** nolu bileşik trihalkalı fenoksazin yapısında oldukça saf olarak izole edilmiştir. Yapılan literatür araştırmasında aynı bileşiğe rastlanmamıştır. Fakat, benzer bileşik taramasında **FO-5** nolu bileşiğin anilin amin grubunun bağlantı pozisyonlarının farklı olduğu bazı fenoksazin bileşikler sentezlenmiştir biyolojik aktivite gösterdiği rapor edilmiştir (201–204).

Saflaştırılan bileşiklerin antimikrobiyal aktivitelerine bakıldığında; antimikrobiyal aktiviteleri çok yüksek olduğu, **FO-1**, **FO-2a-c** ve **FO-4a-c**'nin mikrobiyal üremeyi durdurucu ve **FO-2a+3a-b** ile **FO-5**'in ise mikroorganizmaları öldürücü etkinliğe sahip olduğu bulunmuştur. Fraksiyon **FO-1**, *S. aureus* 30 $\mu\text{g/mL}$, *B. cereus* 7.5 $\mu\text{g/mL}$ ve *M. smegmatis* 0.46 $\mu\text{g/mL}$ değerlerinde bakteriyosit etkinlik belirlenmiştir. Fraksiyon **FO-4a-c**, probiyotik bakteri grubu olan *L. casei*'ye etkinliği yüksek konsantrasyonlarda, diğer Gram pozitif bakterilere düşük konsantrasyonlarda (8.5-68.8 $\mu\text{g/mL}$) ve ARB pozitif bakterilere <0.5 $\mu\text{g/mL}$ gibi çok düşük konsantrasyonlarda seçici etkili olması potansiyel ilaç olabilme olasılığını arttırdığı düşünülmektedir. **FO-2a+3a-b** ve **FO-5**'in ise *M. smegmatis* hariç test edilen mikroorganizmaların tümüne karşı öldüren (Bakteriyosit/fungisit) etkinliğe sahip olması antitüberküloz ajanı olabilme potansiyelini arttırmaktadır. **FO-2a+3a-b** ve **FO-5**'in benzer şekilde geniş spektrumlu (sporlu bakteri olan *B. cereus* ve *M. smegmatis* hariç) mikrobiyosit etkinlik önemli bulunmuştur.

Saflaştırılan fraksiyonların antioksidan aktiviteleri araştırıldığında, ham etil asetat ekstraktlarının aktivitelerinin var olduğu ancak saflaştırıldıktan sonra fraksiyonların aktivite göstermedikleri belirlendi. Bu nedenle veri tablosu oluşturulmadı. Bu durumun nedeni saflaştırılan etken maddelerin ısıya dirençli organik maddeler olduğunu, etil asetat

ekstraktlarında ise diğer fenolik veya flavonoid türü bileşikler içerdikleri düşünülmektedir. Çalışmada antimikrobiyal aktivite taşıyan fraksiyonlara odaklanıldı.

İzole edilen **FO-1-5** bileşiklerinin VERO hücre hattında test edilen sitotoksik aktiviteleri incelendiğinde **FO-2a-c**'ün 5 µM ve aşağısı, **FO-2a+3a-b**'ün 2.5 µM ve aşağısı, **FO-1** ve **FO-5**'in 1.25 µM ve aşağısı dilüsyonlarında (toplam altı kat dilüsyon) etkili olduğundan dolayı antiviral aktivite testlerinde kullanılabilmiştir. **FO-4a-c**, VERO hücrelerine güçlü sitotoksik etkinliğe sahiptir (Tablo 131, Şekil 274).

Antiviral aktivite için DNA virüsü olan HSV tip-1 kullanıldı. HSV tip-1, VERO hücrelerini liz eden bir virüstür (Tablo 132, Şekil 275). Antiviral aktivite belirlemede VERO hücre hattının, virüs kontrolüne göre canlı kalan hücre sayısı, virüs kontrolüne göre daha yüksek olan konsantrasyonlar antiviral aktivite değeri olarak belirlenir. Buna göre **FO-2a+3a-b**'ün 1.25 µM, **FO-1**'nin 0.312 µM konsantrasyonlarında hücre canlılığında kısmi bir artış meydana getirdiği belirlendi. **FO-2a-c**'nin 0.625 µM konsantrasyonda hücre canlılığında meydana getirdiği artış tekrarlanan deneylerde gösterilemediğinden anlamlı kabul edilmedi.

F. oxysporum YP9B izolatlarının (**FO-1-5**) antikanser aktiviteleri MCF-7, PC-3 ve A549 hücre hatlarında belirlenmiştir (Tablo 133, Şekil 276). **FO-1**, **FO-4a-c** ile **FO-5**'in meme kanser hattı olan MCF-7, prostat kanser hücre hattı olan PC-3 ve akciğer kanser hücre hattı olan A549 hücre hatlarına karşı antikanser aktiviteye sahip oldukları belirlendi. **FO-2a-c** ve **FO-2a+3a-b**'nin ise, bu hücre hatlarına karşı 1000 µM'ye kadar çıkan dozlarda dahi sitotoksikite dolayısıyla antikanser aktivite gösteremedikleri belirlendi.

Sonuç olarak doktora tez çalışmasının birinci bölümünde doğal ürün sentezi kısmında toplam 62 tane bileşik geliştirilen US yönteme göre sentezlenmiş olup bunların 22 tanesi yapılan literatür taramasına göre yeni bileşiklerdir. Sentezlenen tüm bileşiklerin antioksidan, antimikrobiyal, enzim inhibisyonları ve bazıları için HeLa, RPE-1, MCF7, HT29, C6 ve Hep3B'ye karşı antikanser aktiviteleri bakılmıştır. Bulunan biyolojik etkinlik çalışmalarına göre bazı bileşiklerin test edilen kanser hücre hatlarına karşı kullanılan standart kadar etkin oldukları ve daha ileri farmakolojik çalışmalarla ilaç adayı potansiyellerinin olduklarını göstermiştir. Çalışmanın birinci bölümü TÜBİTAK 1001 projesi (117R048) kapsamında yapılmıştır ve üç adet bilimsel makale yayımlanmıştır.

Çalışmanın ikinci bölümünde *F. oxysporum* YP9B mikroorganizmasının ürettiği **FO-1-5** kodlu bileşikler (10 adet yeni bileşik) izole edilip spektroskopik olarak aydınlatılmıştır.

İzole edilen **FO-1-5** nolu bileşiklerin antimikrobiyal, sitotoksik, antiviral ve antikanser etkinlikleri araştırılmıştır. İzole edilen bileşiklerin bazıları özellikle test edilen kanser hücre hatlarına karşı etkinliklerinin oldukça iyi oldukları görülmüştür. Planlanacak daha ileri farmakolojik çalışmalar sonrasında izolatlarında potansiyel ilaç adayı olabilecekleri mümkündür. Çalışmanın ikinci kısmı da TÜBİTAK 1002 (117S937) kapsamında yapılmıştır ve bir adet makale yayımlanmıştır.



6. KAYNAKLAR

1. Chen YT, Barletta GL, Haghjoo K, Cheng JT, Jordan F (1994). Reactions of Benzaldehyde with Thiazolium Salts in Me₂SO: Evidence for Initial Formation of 2-(α -Hydroxybenzyl)thiazolium by Nucleophilic Addition, and for Dramatic Solvent Effects on Benzoin Formation. *J Org Chem* 59: 7714–7722.
2. Sawada H, Okazaki M, Morita D, Kuroda T, Matsuno K, Hashimoto Y, Miyachi H (2012). Riccardin C derivatives as anti-MRSA agents: Structure-activity relationship of a series of hydroxylated bis(bibenzyl)s. doi:10.1016/j.bmcl.2012.10.052.
3. Sathyanarayana A, Prabusankar G (2015). ($\pm$)Methanodibenzodiazocine tethered [C-H] δ^+ functional site: Study towards benzoin condensation and Baylis-Hillman reactions. *J Chem Sci* 127: 821–831.
4. Suh Y, Lee J-S, Kim S-H, Rieke RD (2003). Direct preparation of benzylic manganese reagents from benzyl halides, sulfonates, and phosphates and their reactions: applications in organic synthesis. doi:10.1016/S0022-328X(03)00500-X.
5. Sun T, Zhang Y, Qiu B, Wang Y, Qin Y, Dong G, Xu T (2018). Rhodium(I)-Catalyzed Carboacylation/Aromatization Cascade Initiated by Regioselective C–C Activation of Benzocyclobutenones. *Angew Chem Int Ed* 57: 2859–2863.
6. Schwärzer K, Bellan A, Zöschg M, Karaghiosoff K, Knochel P (2019). Magnesium Aldimines Prepared by Addition of Organomagnesium Halides to 2,4,6-Trichlorophenyl Isocyanide: Synthesis of 1,2-Dicarbonyl Derivatives. *Chem Eur J* 25: 9415–9418.
7. Safari Javad, Arani Naimeh Moshtael, Isfani Anousheh Ramezan (2011). An Eco-friendly Method for Synthesis of Symmetrical and Unsymmetrical Benzoin Derivatives. *Asian J Chem* 23: 495–498.
8. Arthur Lapworth (1904). CXXII.—Reactions involving the addition of hydrogen cyanide to carbon compounds. Part II. Cyanohydrins regarded as complex acids. *J Chem Soc, Trans* 85: P001.
9. Roger A, Marvel CS (1921). Benzoin. *Org Synth* 1: 33.
10. Skobridis K, Theodorou V, Weber E (2006). A very simple and chemoselective air oxidation of benzoin to benzil using alumina.
11. Enders D, Niemeier O, Henseler A (2007). Organocatalysis by N-heterocyclic carbenes. *Chem Rev* 107: 5606–5655.

12. Fahlbusch K-G, Hammerschmidt F-J, Panten J, Pickenhagen W, Schatkowski D, Bauer K, Garbe D, Surburg H (2007). Flavors and Fragrances. Ullmann's encycl Indust Chem.
13. Ellman GL, Courtney KD, Andres V, Featherstone RM (1961). A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem Pharmacol* 7: 88–95.
14. Menon RS, Biju AT, Nair V (2016). Recent advances in N-heterocyclic carbene (NHC)-catalysed benzoin reactions. *Beilstein J Org Chem* 12: 444–461.
15. Gasparri F, Giovannoli M, Misiti D, Natile G, Palmieri G (1988). Nitric Acid Facile Oxidation of Mono and Diarylcarbinols to Carbonyl Compounds in a Biphasic System. *Synth Commun* 18: 69–75.
16. Barrett AGM, Braddock DC, McKinnell RM, Waller FJ (1999). Ytterbium(III) triflate as a recyclable catalyst for the selective atom economic oxidation of benzyl alcohols to benzaldehydes. *Synlett* 1999: 1489–1490.
17. Hajipour AR, Mallakpour SE, Khoee S (2000). An Efficient, Fast and Selective Oxidation of Aliphatic and Benzylic Alcohols to the Corresponding Carbonyl Compounds under Microwave Irradiation. *Synlett* 740–742. doi:10.1055/S-2000-6599.
18. Varma RS (2001). Solvent-free accelerated organic syntheses using microwaves. *Pure Appl Chem* 73: 193–198.
19. Èm PL, Tierney J, Wathey B, Westman J (2001). Microwave assisted organic synthesis-a review. *Tetrahedron Lett* 57: 9225–9283.
20. Li C, Xu Y, Lu M, Zhao Z, Liu L, Zhao Z, Cui Y, Zheng P, Ji X, Gao G (2002). A novel and efficient oxidation of benzyl alcohols to benzaldehydes with DMSO catalyzed by acids. *Synlett* 2002: 2041–2042.
21. Strazzolini P, Runcio A (2003). Oxidation of benzylic alcohols and ethers to carbonyl derivatives by nitric acid in dichloromethane. *Eur J Org Chem* 526–536. doi:10.1002/EJOC.200390090.
22. Surendra K, Srilakshmi Krishnaveni N, Arjun Reddy M, Nageswar Y V.D., Rama Rao K (2003). Mild oxidation of alcohols with o-iodoxybenzoic acid (IBX) in water/acetone mixture in the presence of β -cyclodextrin. *J Org Chem* 68: 2058–2059.
23. Lee JC, Ji YL, Jang ML (2005). Facile Oxidation of Benzyl Alcohols with Sodium Nitrate/p-TsOH under Microwave Irradiation. *Bull Korean Chem Soc* 26: 1300–1302.
24. Han GY, Han PF, Perkins J, McBay HC (1981). Hydrogenation Reactions of Some Spool-Shaped Acetylenes. *J Org Chem* 46: 4695–4700.

25. Aggarwal BB, Bhardwaj A, Aggarwal RS, Seeram NP, Shishodia S, Takada Y (2004). Role of Resveratrol in Prevention and Therapy of Cancer: Preclinical and Clinical Studies. *Anticancer Res* 24: 2783–2840.
26. Kirby AJ, Schmidt RJ (1997). The antioxidant activity of Chinese herbs for eczema and of placebo herbs I. *J Ethnopharmacol* 56: 108.
27. Apak R, Güçlü K, Özyürek M, Esin Karademir S, Erçağ E (2009). The cupric ion reducing antioxidant capacity and polyphenolic content of some herbal teas. *Int J Food Sci Nutr* 57: 292–304.
28. Masuda T, Yamashita D, Takeda Y, Yonemori S (2005). Screening for Tyrosinase Inhibitors among Extracts of Seashore Plants and Identification of Potent Inhibitors from *Garcinia subelliptica* Note. *Biosci Biotechnol Biochem* 69: 197–201.
29. Yang X-W, Huang M-Z, Jin Y-S, Sun L-N, Song Y, Chen H-S (2012). Phenolics from *Bidens bipinnata* and their amylase inhibitory properties. *Fitoterapia* 83: 1169–1175.
30. Palanisamy UD, Ling LT, Manaharan T, Appleton D (2010). Rapid isolation of geraniin from *Nephelium lappaceum* rind waste and its anti-hyperglycemic activity. *Food Chem* 127: 21–27.
31. Perez C, Pauli M, Bazerque P (1990). An antibiotic assay by the agar well diffusion method.
32. National Committee for Clinical Laboratory Standards (1993). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically. Approved Standard NCCLS Document M07-A3 13.
33. National Committee for Clinical Laboratory Standards (1993). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria that Grow Aerobically. Approved Standard NCCLS Document M26-A 19.
34. Reller LB, Weinstein MP, Woods GL (2003). Special Section: Medical Microbiology Susceptibility Testing for *Mycobacteria* 23.
35. Mosmann T (1983). Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods* 65: 55–63.
36. Porstmann T, Ternynck T, Avrameas S (1985). Quantitation of 5-bromo-2-deoxyuridine incorporation into DNA: an enzyme immunoassay for the assessment of the lymphoid cell proliferative response. *J Immunol Methods* 82: 169–179.

37. Decker T, Lohmann-Matthes ML (1988). A quick and simple method for the quantitation of lactate dehydrogenase release in measurements of cellular cytotoxicity and tumor necrosis factor (TNF) activity. *J Immunol Methods* 115: 61–69.
38. Gong JP, Traganos F, Darzynkiewicz Z (1994). A Selective Procedure for DNA Extraction from Apoptotic Cells Applicable for Gel Electrophoresis and Flow Cytometry. *Anal Biochem* 218: 314–319.
39. Siddiquee S, Cheong BE, Taslima K, Kausar H, Hasan MM (2012). Separation and identification of volatile compounds from liquid cultures of *trichoderma harzianum* by GC-MS using three different capillary columns. *J Chromatogr Sci* 50: 358–367.
40. Erger HS, Kern W, Hummel K, Hagg C (2000). Photoreactions in polymers containing benzil units: a comparative study under excimer laser and Hg-lamp irradiation.
41. Zhang HW, Song YC, Tan RX (2006). Biology and chemistry of endophytes. *Nat Prod Rep* 23: 753–771.
42. Lijian X, Ligang Z, Jianglin Z, Weibo J (2008). Recent studies on the antimicrobial compounds produced by plant endophytic fungi. *Nat Prod Res* 20: 731–740.
43. Suryanarayanan TS, Thirunavukkarasu N, Govindarajulu MB, Sasse F, Jansen R, Murali TS (2009). Fungal endophytes and bioprospecting. *Fungal Biol Rev* 23: 9–19.
44. Lien-Chung Hsu S, Liu C-W, Tu C-H, Chuang H-Y, Bulycheva E, Belomoina N (2018). Synthesis and properties of ABPPQ for high-temperature proton exchange membrane fuel cells. *Polym Bull* 75: 5321–5331.
45. Clarke HT, Dreger. E. E. (1941). A Publication of Reliable Methods for the Preparation of Organic Compounds Working with Hazardous Chemicals- Benzil and Benzoin. *Org Synth* 1: 87.
46. Fiebach K, Grimm D (2000). Resins, Natural. *Ullmann's encycl Indust Chem*. doi:10.1002/14356007.A23_073.
47. Burdock GA (2010). “Benzoin Resin” *Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients*. Taylor & Francis.
48. Hernández K, Parella T, Joglar J, Bujons J, Pohl M, Clapés P (2015). Expedient synthesis of C-aryl carbohydrates by consecutive biocatalytic benzoin and aldol reactions. *Eur J Chem* 21: 3335–3346.
49. Englert C, Eckert MP, Radiopharma Z, Hentschel M (2017). Raman spectroscopy of Self-Healing Polymers View project Formulation of sugar conjugated polymeric nano particles and their in-vivo studies View project. doi:10.1002/anie.201710756.

50. Clerici A, Porta O (1993). Reductive Coupling of Benzoyl Cyanide and Carbonyl Compounds by Aqueous Ti(III) Ions. A New Convenient and Selective Access to the Less Stable Mixed Benzoin. *J Org Chem* 58: 2889–2893.
51. Demir AS, Es Aenoglu SA, Eren E, Hosrik B, Pohl M, Janzen E, Kolter D, Feldmann R, Dnkelmann P, Mller M (2002). Enantioselective Synthesis of α -Hydroxy Ketones via Benzaldehyde Lyase-Catalyzed C–C Bond Formation Reaction. *Adv Synth Catal* 344: 96–103.
52. Safari J, Zarnegar Z, Ahmadi M, Seyyedi S (2015). An investigation of the catalytic potential of potassium cyanide and imidazolium salts for ultrasound-assisted synthesis of benzoin derivatives. *J Saudi Chem Soc* 19: 628–633.
53. Blay G, Fernandez I, en Monje B, Montesinos-Magraner M, Pedro JR (2011). (S)-Mandelic acid enolate as a chiral benzoyl anion equivalent for the enantioselective synthesis of non-symmetrically substituted benzoin. *Tetrahedron Lett* 67: 881–890.
54. Kothapalli RB, Niddana R, Balamurugan R (2014). Synthesis of chiral α -diarylacetic esters by stereospecific 1,2-aryl migration promoted by in situ generated acetals from benzoin. *Org Lett* 16: 1278–1281.
55. Donnelly L, Hardy JG, Gorman SP, Jones DS, Irwin NJ, McCoy CP (2017). Photochemically Controlled Drug Dosing from a Polymeric Scaffold. *Pharm Res* 34: 1469–1476.
56. Bilir G, Demir AS, Özçubukçu SJ (2018). Enzyme-Catalyzed Trans-Benzoin Condensation. Bilir G, Demir AS, Özçubukçu S *JOTCSA* 5: 737–750.
57. Asahina Y, Asano J (1930). Constitution of hydrangenol and phyllodulcinol. II. *Dtsch Chem Ges* 63B: 429–437.
58. Sabbah DA, Ibrahim AH, Talib WH, Alqaisi KM, Sweidan K, Bardaweel SK, Sheikha GA, Zhong HA, Al-Shalabi E, Khalaf RA, et al. (2018). Ligand-Based Drug Design: Synthesis and Biological Evaluation of Substituted Benzoin Derivatives as Potential Antitumor Agents. *Med Chem* 15: 417–429.
59. Assadieskandar A, Amini M, Ostad SN, Riazi GH, Cheraghi-Shavi T, Shafiei B, Shafiee A (2013). Design, synthesis, cytotoxic evaluation and tubulin inhibitory activity of 4-aryl-5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2-alkylthio-1H-imidazole derivatives. *Bioorg Med Chem* 21: 2703–2709.

60. Monreal-Leyva I, Attema BR, Bae N, Cao H, Palencia H (2019). Benzoin condensation of aromatic aldehydes catalyzed by N-heterocyclic carbenes under mild conditions. *Eur J Chem* 10: 1–6.
61. Fitzi K, Pfister R (1970). Imidazole derivatives.
62. Spargo P (2002). *Microwaves in Organic Synthesis* Edited by Andre Loupy. Wiley-VCH: Weinheim. 2002. 159 euro. 499 pp. ISBN 3-527-30514-9. *Org Process Res Dev* 8: 298–298.
63. Kappe CO (2004). Controlled microwave heating in modern organic synthesis. *Angew Chem Int Ed* 43: 6250–6284.
64. Depreux P, Bethegnies G, Marcincal-Lefebvre A (1988). Synthesis of benzil from benzoin with copper(II) acetate. *J Chem Educ* 65: 553.
65. Ashnagar A, Naseri G, Amini M (2009). Synthesis of 5,5-diphenyl-2,4-imidazolidinedione (Phenytion) from Almond. *Int J Chemtech Res* 1: 47–52.
66. Herstein B (1910). Fehling's solution. A contribution to the history of chemical reagents. *J Am Chem Soc* 32: 779–784.
67. Bhosale SM, Momin AA, Gawade RL, Puranik VG, Kusurkar RS (2012). A new synthetic route for 1,2-diketo compounds using unexpected C-C bond cleavage by PCC. doi:10.1016/j.tetlet.2012.07.095.
68. Hyatt JL, Tsurkan L, Wierdl M, Edwards CC, Danks MK, Potter PM (2006). Intracellular inhibition of carboxylesterases by benzil: modulation of CPT-11 cytotoxicity. doi:10.1158/1535-7163.MCT-06-0160.
69. Iqbal Choudhary M, Hareem S, Siddiqui H, Anjum S, Ali S, Israr Zaidi HEJ M (2008). A benzil and isoflavone from *Iris tenuifolia*. doi:10.1016/j.phytochem.2008.03.011.
70. Lan Y-H, Peng Y-T, Thang T-D, Hwang T-L, Dai D-N, Leu Y-L, Lai W-C, Wu Y-C (2012). New Flavan and Benzil Isolated from *Fissistigma latifolium*. *Chem Pharm Bull* 60: 280–282.
71. Ganapaty S, Veera G, Srilakshmi K, Pannakal ST, Rahman H, Laatsch H, Brun R (2009). Cytotoxic benzil and coumestan derivatives from *Tephrosia calophylla*. *Phytochemistry Let* 70: 95–99.
72. Bai M, Wu LJ, Cai Y, Wu SY, Song XP, Chen GY, Zheng CJ, Han CR (2016). One new lignan derivative from the *Combretum alfredii* Hance. *Nat Prod Rep* 31: 1022–1027.

73. Manerba M, Vettraino M, Fiume L, di Stefano G, Sartini A, Giacomini E, Buonfiglio R, Roberti M, Recanatini M (2012). Galloflavin (CAS 568-80-9): A Novel Inhibitor of Lactate Dehydrogenase. *Chem Med Chem* 7: 311–317.
74. Mikame K, Ohashi Y, Naito Y, Nishimura H, Katahira M, Sugawara S, Koike K, Watanabe T (2021). Natural Organic Ultraviolet Absorbers from Lignin. *ACS Sustain* 9: 16651–16658.
75. Chandrasekhar S, Reddy NK, Praveen Kumar V (2010). Oxidation of alkynes using PdCl₂/CuCl₂ in PEG as a recyclable catalytic system: one-pot synthesis of quinoxalines. doi:10.1016/j.tetlet.2010.05.006.
76. Schwaerzer K, Bellan A, Zöschg M, Karaghiosoff K, Knochel P (2019). Magnesium Aldimines Prepared by Addition of Organomagnesium Halides to 2,4,6-Trichlorophenyl Isocyanide: Synthesis of 1,2-Dicarbonyl Derivatives. *Chem Eur J* 25: 9415–9418.
77. You L, Cho EJ, Leavitt J, Ma L-C, Montelione GT, Anslyn E V, Krug RM, Ellington A, Robertus JD (2011). Synthesis and evaluation of quinoxaline derivatives as potential influenza NS1A protein inhibitors. doi:10.1016/j.bmcl.2011.03.042.
78. Skonieczny K, Jaźwiński J, Gryko DT (2017). The Synthesis of Imidazo[1,2-f]phenanthridines, Phenanthro-[9,10-d]imidazoles, and Phenanthro[9',10':4,5]imidazo[1,2-f]-phenanthridines via Intramolecular Oxidative Aromatic Coupling. *Synthesis* 49: 4651–4662.
79. Liu XX, Tang ML, Zhong C, Tang Y, Yu JM, Sun X (2019). Design, synthesis and biological evaluation of novel indone derivatives as selective ERβ modulators. *Med Chem Res* 28: 1010–1026.
80. Luca L De, Mezzetti A (2020). Chiral Benzoin via Asymmetric Transfer Hemihydrogenation of Benzils: The Detail that Matters. *J Org Chem* 85: 5807–5814.
81. Somashekara B, Thippeswamy B, Vijayakumar GR (2039). Synthesis, antioxidant and α-amylase inhibition activity of naphthalene-containing 2,4,5-trisubstituted imidazole derivatives. *J Chem Sci* 131: 62.
82. Trosien S, Waldvogel SR (2012). Synthesis of highly functionalized 9,10-phenanthrenequinones by oxidative coupling using MoCl₅. *Org Lett* 14: 2976–2979.
83. Gupta V, Pandey SK, Singh RP (2018). Facile synthesis of triphenylenes and triphenylene/phenanthrene fused heteroaromatics. *Org Biomol Chem* 16: 7134–7138.

84. Aydin EA, Altenbach H-J (2013). Fluorogenic Diels-Alder reactions of novel phencyclone derivatives. *Tetrahedron Lett* 54: 1832–1834.
85. Blanc A, Bochet CG (2002). Wavelength-controlled orthogonal photolysis of protecting groups. *J Org Chem* 67: 5567–5577.
86. Papageorgiou G, Corrie JET (1997). Synthesis and Properties of Carbamoyl Derivatives of Photolabile Benzoin. *Tetrahedron Lett* 53: 7.
87. Berg S, Burrows J, Chessari G, Congreve MS, Hedstroem J, Hellberg S, Hoegdin K, Kihlstrom J, Kolmodin K, Lindstrom J (2007). New 2-amino-3,5-dihydro-4H-imidazol-4-one derivatives and their use as BACE inhibitors for treatment of cognitive impairment, Alzheimer disease, neurodegeneration and dementia.
88. Siegel H, Eggersdorfer M (2000). Ketones. *Ullmann's encycl Indust Chem*. doi:10.1002/14356007.A15_077.
89. Shen Q, Hagen K (1987). Gas-phase molecular structure and conformation of benzil as determined by electron diffraction. *J Phys Chem* 91: 1357–1360.
90. Lockridge O, Quinn DM (2010). Esterases. *Comprehensive Toxicology Let* 4: 243–273.
91. Hicks LD, Hyatt JL, Moak T, Edwards CC, Tsurkan L, Wierdl M, Ferreira AM, Wadkins RM, Potter PM (2007). Analysis of the inhibition of mammalian carboxylesterases by novel fluorobenzoin and fluorobenzils. doi:10.1016/j.bmc.2007.03.012.
92. Tsurkan LG, Hatfield MJ, Edwards CC, Hyatt JL, Potter PM (2012). Inhibition of human carboxylesterases hCE1 and hiCE by cholinesterase inhibitors. doi:10.1016/j.cbi.2012.10.018.
93. Singh M, Schott JT, Leon MA, Granata RT, Dhah HK, Welles JA, Boyce MA, Oseni-Olalemi HS, Mordaunt CE, Vargas AJ, et al. (2012). Design, synthesis and identification of a new class of triarylmethyl amine compounds as inhibitors of apolipoprotein E production. doi:10.1016/j.bmcl.2012.08.009.
94. Perkin WH (1868). XXIII.—On the hydride of aceto-salicyl. *J Chem Society* 21: 181–186.
95. Heck KF, Nolley JP (1972). Palladium-Catalyzed Vinylic Hydrogen Substitution Reactions with Aryl, Benzyl, and Styryl Halides. *J Org Chem* 37: 2320–2322.
96. Siegrist AE (1967). Über eine neue Synthese zur darstellung heterocyclisch substituierter Stilbenverbindungen, die Anil-Sythese. *Helv Chim Acta* 50: 906–957.

97. Wittig G, Schöllkopf U (1954). Über Triphenyl-phosphin-methylene als olefinbildende Reagenzien (I. Mitteil. Chem Ber 87: 1318–1330.
98. Stille JK, Echavarren AM, Williams RM, and Hendrix JA (1998). Stilbenes Preparation and Analysis 1.1 General. Org Synth 9: 553–559.
99. Barton DHR, Willis BJ (1972). Olefin synthesis by two-fold extrusion processes. Part 1. Preliminary experiments. J Chem Soc Perkin Transactions 1 305–310. doi:10.1039/P19720000305.
100. Mc Murry JE, Fleming MP (1974). New Method for the Reductive Coupling of Carbonyls to Olefins. Synthesis of β -Carotene. J Am Chem Soc 96: 4708–4709.
101. Eddarir S, Abdelhadi Z, Rolando C (2001). Fluorinated resveratrol and pterostilbene.
102. Jerkovic V, Callemien D, Collin S (2005). Determination of stilbenes in hop pellets from different cultivars. J Agric Food Chem 53: 4202–4206.
103. Özlem Tokuşoğlu, Mustafa Kemal Ünal, Fadim Yemiş (2005). Determination of the phytoalexin resveratrol (3,5,4/-Trihydroxystilbene) in peanuts and pistachios by High-Performance Liquid Chromatographic Diode Array (HPLC-DAD) and Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS). J Agric Food Chem 53: 5003–5009.
104. Takaoka M (1940). The Phenolic Substances of White Hellebore (*Veratrum Grandiflorum* Hoes. Fil.). III. J Med Chem 60: 1090–1100.
105. Liu J (2007). Synthesis of Resveratrol and Its Analogs, Phase-Transfer Synthesis of Resveratrol and Its Analogs, Phase-Transfer Catalyzed Asymmetric Glycolate Aldol Reaction, and Total Catalyzed Asymmetric Glycolate Aldol Reaction, and Total PhD, Brigham Young University.
106. Reinisalo M, Kårlund A, Koskela A, Kaarniranta K, Karjalainen RO (2015). Polyphenol Stilbenes: Molecular Mechanisms of Defence against Oxidative Stress and Aging-Related Diseases. Hindawi Publishing Corp 1–24. doi:10.1155/2015/340520.
107. Latva-Mäenpää H, Laakso T, Sarjala T, Wähälä K, Saranpää P (2013). Variation of stilbene glucosides in bark extracts obtained from roots and stumps of Norway spruce (*Picea abies* [L.] Karst.). Trees: Structure and Function 27: 131–139.
108. Flamini R, De Rosso M, De Marchi F, Dalla Vedova A, Panighel A, Massimo, Itay Maoz G, Bavaresco L (2013). An innovative approach to grape metabolomics: stilbene profiling by suspect screening analysis. Metabolomics Let 9: 1243–1253.
109. Jang M, Cai L, Udeani GO, Slowing K V., Thomas CF, Beecher CWW, Fong HHS, Farnsworth NR, Kinghorn AD, Mehta RG, et al. (1997). Cancer chemopreventive

- activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. *Science Let* 275: 218–220.
110. Jang D-S, Kang B-S, Yong Ryu S, Chang I-M, Rak Min K, Kim Y (1999). Inhibitory Effects of Resveratrol Analogs on Unopsonized Zymosan-Induced Oxygen Radical Production.
 111. Tadolini B, Juliano C, Piu L, Franconi F, Cabrini L (2000). Resveratrol inhibition of lipid peroxidation. *Free Radic Res* 33: 105–114.
 112. Torres-López JE, Ortiz MI, Castañeda-Hernández G, Alonso-López R, Asomoza-Espinosa R, Granados-Soto V (2002). Comparison of the antinociceptive effect of celecoxib, diclofenac and resveratrol in the formalin test. *Life Sciences* 70: 1669–1676.
 113. Zhirong Wang, Jiangang Zou, Yuanzhu Huang, Kejiang Cao, Yinan Xu, Joseph M Wu (2002). Effect of resveratrol on platelet aggregation in vivo and in vitro. *Chin Med J* 15: 378–380.
 114. Savouret JF, Quesne M (2002). Resveratrol and cancer: a review. *Biomed pharmacother* 56: 84–87.
 115. Gupta YK, Briyal S, Chaudhary G (2002). Protective effect of trans-resveratrol against kainic acid-induced seizures and oxidative stress in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 71: 245–249.
 116. Gupta YK, Chaudhary G, Srivastava AK (2002). Protective effect of resveratrol against pentylentetrazole-induced seizures and its modulation by an adenosinergic system. *Pharmacology Lit* 65: 170–174.
 117. Docherty JJ, Fu MMH, Stiffler BS, Limperos RJ, Pokabla CM, Delucia AL (1999). Resveratrol inhibition of herpes simplex virus replication. *Antiviral res* 43: 145–155.
 118. Shriner R. L., Berger A (1943). trans-Stilbene. *Org Synth* 23: 86.
 119. Sobolev VS, Horn BW, Potter TL, Deyrup ST, Gloer JB (2006). Production of stilbenoids and phenolic acids by the peanut plant at early stages of growth. *J Agric Food Chem* 54: 3505–3511.
 120. Josefina Flores-Sanchez Robert Verpoorte IA (2008). Secondary metabolism in cannabis. *Phytochemistry Let* 7: 615–639.
 121. Darabi HR, Mirzakhani M, Aghapoor K, Jadidi K, Faraji L, Sakhaee N (2013). A structureactivity relationship study on the Wacker oxidation of stilbenes at ambient condition. *J Organomet Chem* 740: 131–134.

122. Churruca F, Sanmartin R, Carril M, Tellitu I, Domínguez E (2004). Towards a facile synthesis of triarylethanones: palladium-catalyzed arylation of ketone enolates under homogeneous and heterogeneous conditions. *Tetrahedron Let* 60: 2393–2408.
123. Walter G, Liebl R, Von Angerer E, Cells C (2004). Stilbene-Based Inhibitors of Estrone Sulfatase with a Dual Mode of Action in Human Breast. *Archiv der Pharmazie* 337: 634–644.
124. Wang M, Dai Z, Jiang X (2019). Design and application of α -ketothioesters as 1,2-dicarbonyl-forming reagents. *Nat Commun* 10: 1–9.
125. Hu Yue, Sun Wei, Zhang Tao, Xu Nuo, Xu Jianeng, Lan Yu, Liu Chao (2019). Synthetic Methods Hot Paper Stereoselective Synthesis of Trisubstituted Vinylboronates from Ketone Enolates Triggered by 1,3-Metalate Rearrangement of Lithium Enolates. *Agrew Chem Int Ed* 58: 5813–15818.
126. Chinchole AN, Abhishek, Dubey V, Kumar AV, Kumar AV (2019). Bioinspired Palladium Nanoparticles Supported on Soil-Derived Humic Acid Coated Iron-Oxide Nanoparticles as Catalyst for C-C Cross-Coupling and Reduction Reactions. *Catalysis Let* 149: 1224–1236.
127. Zhou X, Zhao Y, Cao Y, He L (2017). Catalytic Efficient Nazarov Reaction of Unactivated Aryl Vinyl Ketones via a Bidentate Diiron Lewis Acid Activation Strategy. *Adv Synth Catal* 359: 3325–3331.
128. Lunchev A V., Hendrata VC, Jaggi A, Morris SA, Ganguly R, Chen X, Sun H, Grimsdale AC (2018). A Friedländer route to 5,7-diazapentacenes. *J Mater Chem A* 6: 3715–3721.
129. Aalstad B, Ronlán A, Parker VD, Undheim K, Enzell CR, Inoue K (1982). The Second Order Coupling Mechanism of 4-Methoxybiphenyl Cation Radical. *Acta Chem Scand* 36: 171–178.
130. Moodie LWK, Trepos R, Cervin G, Brathen KA, Lindgard B, Reiersen R, Cahill P, Pavia H, Hellio C, Svenson J (2017). Prevention of Marine Biofouling Using the Natural Allelopathic Compound Batatasin-III and Synthetic Analogues. *Nat Prod Rep* 80: 2001–2011.
131. Rueda DC, Schöffmann A, De Mieri M, Raith M, Jähne EA, Hering S, Hamburger M (2014). Identification of dihydrostilbenes in *Pholidota chinensis* as a new scaffold for GABA A receptor modulators. *Bioorg Med Chem* 22: 1276–1284.

132. Kokkonen M, Ojala L, Parikka P, Jestoi M (2010). Mycotoxin production of selected *Fusarium* species at different culture conditions. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2010.07.015.
133. Meca G, Sospedra I, Soriano JM, Ritieni A, Valero MA, Mañes J (2009). Isolation, purification and antibacterial effects of fusaproliferin produced by *Fusarium subglutinans* in submerged culture. *Food Chem Toxicol* 47: 2539–2543.
134. Leslie JF, Summerell BA (2007). The *Fusarium* Laboratory Manual. The *Fusarium* Laboratory Manual 1–388. doi:10.1002/9780470278376.
135. Schollenberger M, Müller H-M, Rühle M, Suchy S, Planck S, Drochner W (2004). Survey of *Fusarium* toxins in foodstuffs of plant origin marketed in Germany. *Int J Food Microbiol* 97: 317–326.
136. Logrieco A, Moretti A, Ritieni A, Caiaffa MF, Macchia L (2002). Advances in Microbial Toxin Research and Its Biotechnological Exploitation. *Advances in Microbial Toxin Research and Its Biotechnological Exploitation* 23–30. doi:10.1007/978-1-4757-4439-2.
137. Chełkowski J, Gromadzka K, Stępień, Lenc L, Kostecki M, Berthiller F (2012). *Fusarium* species, zearalenone and deoxynivalenol content in preharvest scabby wheat heads from Poland. *World Mycotoxin J* 5: 133–141.
138. Susanne von usanne von Barga argen SB, Oliver liver Martinez artinez OM, Ines nes Schadock chadock IS, Anne nne-M -Mareen areen Eisold isold AE, Monika onika Gossmann ossmann MG, Carmen armen B Buttner and C (2009). Genetic Variability of Phytopathogenic *Fusarium proliferatum* Associated with Crown Rot in *Asparagus officinalis*. *J Phytopathology* 157: 446–456.
139. Stępień Ł, Gromadzka K, Chełkowski J (2012). Polymorphism of mycotoxin biosynthetic genes among *Fusarium equiseti* isolates from Italy and Poland. *J Appl Genet* 53: 227–236.
140. Zhang W, Zang D (2019). Recent advances of secondary metabolites in genus *Fusarium*. *Plant Physiol* 49: 201–216.
141. Zhang HW, Song YC, Tan RX (2006). Biology and chemistry of endophytes. *Nat Prod Rep* 23: 753–771.
142. Huang Y, Wang J, Li G, Zheng Z, Su W (2001). Antitumor and antifungal activities in endophytic fungi isolated from pharmaceutical plants *Taxus mairei*, *Cephalataxus fortunei* and *Torreya grandis*. *FEMS immunology and med microbiol* 31: 163–167.

143. Uçkun Z, Yıldız M (2003). Hububatta *Fusarium* spp .’nin neden olduğu sorunlar; buğdayda başak yanıklığı mısırdaki koçan çürüklüğü .
144. D’mello JPF, Placinta CM, Macdonald AMC (1999). *Fusarium* mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. Anim Feed Sci Technol 80: 183–205.
145. Hussein HS, Brasel JM (2001). Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals. Toxicology Let 167: 101–134.
146. Kishore R, Pandey M, Dubey K, Kumar Y (2009). Effect of temperature and pH on growth and sporulation of *Fusarium moniliforme* v. *subglutinans* Wr. and Rg., The causal organism of wilt of maize. Bioscience J 75–78.
147. Mohamed HF (2005). Exploiting genomics to identify secondary metabolic pathways in *Aspergillus fumigatus* PhD thesis, University of Sheffield.
148. Mohamed HF (2012). Molecular analysis and anticancer properties of two identified isolates, *Fusarium solani* and *Emmericella nidulans* isolated from Wady El-Natron soil in Egypt against Caco-2 (ATCC) cell line. Asian Pac J Trop Biomed 2: 863–869.
149. Gao L, Huang J, Li J (2007). Fermentation conditions of *Sinopodophyllum hexandrum* endophytic fungus on production of podophyllotoxin. Food and Fermentation Industries 33: 28–32.
150. Ae AK, Shawl AS, Suriya AE, Ae R, Sultan P, Parvaiz AE, Qazi H, Pankaj AE, Ae S, Ae RKK, et al. (2008). Isolation and identification of an endophytic strain of *Fusarium oxysporum* producing podophyllotoxin from *Juniperus recurva*. World J Microbiol Biotechnol 24: 1115–1121.
151. Kusari S, Zühlke S, Košuth J, Čellárová E, Spiteller M (2009). Light-independent metabolomics of endophytic *Thielavia subthermophila* provides insight into microbial hypericin biosynthesis. Nat Prod Rep 72: 1825–1835.
152. Puri SG, Verma V, Amna T, Qazi GN, Spiteller M (2005). An endophytic fungus from *Nothapodytes foetida* that produces camptothecin. Nat Prod Rep 68: 1717–1719.
153. Amna T, Puri SC, Verma V, Sharma JP, Khajuria RK, Musarrat J, Spiteller M, Qazi GN (2006). Bioreactor studies on the endophytic fungus *Entrophospora infrequens* for the production of an anticancer alkaloid camptothecin. Canadian J Microbiol 52: 189–196.

154. Rehman S, Shawl AS, Verma V, Kour A, Athar M, Andrabi R, Sultan P, Qazi GN (2008). An endophytic *Neurospora* sp. from *Nothapodytes foetida* producing camptothecin. *Appl Biochem Microbiol* 44: 225–231.
155. Shweta S, Zuehlke S, Ramesha BT, Priti V, Mohana Kumar P, Ravikanth G, Spiteller M, Vasudeva R, Uma Shaanker R (2010). Endophytic fungal strains of *Fusarium solani*, from *Apodytes dimidiata* E. Mey. ex Arn (Icacaceae) produce camptothecin, 10-hydroxycamptothecin and 9-methoxycamptothecin. *Phytochemistry Let* 71: 117–122.
156. Eyberger AL, Dondapati R, Porter JR (2006). Endophyte fungal isolates from *Podophyllum peltatum* produce podophyllotoxin. *Nat Prod Rep* 69: 1121–1124.
157. Chandra Puri S, Nazir A, Chawla R, Arora R, Riyaz-Ul-Hasan S, Amna T, Ahmed B, Verma V, Singh S, Sagar R, et al. (2006). The endophytic fungus *Trametes hirsuta* as a novel alternative source of podophyllotoxin and related aryl tetralin lignans. *J Biotechnol* 122: 494–510.
158. Strobel G, Daisy B (2003). Bioprospecting for Microbial Endophytes and Their Natural Products. *Microbiol Mol Biol Rev* 67: 491.
159. Keller NP, Turner G, Bennett JW (2005). Fungal secondary metabolism — from biochemistry to genomics. *Nat Rev Microbiol* 3: 937–947.
160. Thakur D, Bora TC, Bordoloi GN, Mazumdar S (2009). Influence of nutrition and culturing conditions for optimum growth and antimicrobial metabolite production by *Streptomyces* sp. 201. *J Med Mycology* 19: 161–167.
161. Tejesvi M V., Kini KR, Prakash HS, Subbiah V, Shetty HS (2007). Genetic diversity and antifungal activity of species *pestalotiopsis* isolated as endophytes from medicinal plants.
162. Stanbury PF, Whitaker A, Hall SJ (2017). Media for industrial fermentations. *Principles of Fermentation Technol* 213–272. doi:10.1016/B978-0-08-099953-1.00004-1.
163. Shukla S, Shukla H, Pandey AK (2014). Screening of some phytopathogenic fungi for their antimicrobial potential. *World J Pharm Pharm Sci* 3: 2478–2494.
164. Nomila Merlin J, Christhudas IVSN, Praveen Kumar P, Agastian P, Nimal Christhudas IVS, Agastian P (2013). Optimization of growth and bioactive metabolite production: *Fusarium solani*. *Asian J Pharm Clin Res*.
165. Vesonder RF, Hesseltine CW (1981). Metabolites of *Fusarium*. In *Fusarium: Diseases, Biology. and Taxonomy* London: Universitv Park/London: Penn. State Univ.

166. Hörner TG, Klüfers P (2016). The Species of Fehling's Solution. *Eur J Inorg Chem* 2016: 1798–1807.
167. Mousavi M, Seyfi H (2014). One-pot Synthesis of Benzil Derivatives from Aromatic Aldehydes. *J Chil Chem Soc* 56: 663–664.
168. Diaz A, Lopez–Romero JM, Contreras-Caceres R, Algarra M, Rico R, Valpuesta M (2015). New Synthesis of Isoindolo[2,1–b]isoquinolines. Preparation and Aqueous Bioavailability of its Silica Nanoparticles Hybrid System. *Current OrgChem* 19: 1292–1300.
169. Gail L. Woods, Barbara A. Brown-Elliott, Patricia S. Conville, Edward P. Desmond, Geraldine S. Hall, Grace Lin, Gaby E. Pfyffer, John C. Ridderhof, Salman H. Siddiqi, Richard J. Wallace Jr, et al. (2003). Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardiae, and Other Aerobic Actinomycetes. *Clinical Infectious Diseases* 31.
170. Kahriman N, Peker K, Serdaroğlu V, Aydın A, Usta A, Fandaklı S, Yaylı N (2020). Novel 2-amino-4-aryl-6-pyridopyrimidines and N-alkyl derivatives: Synthesis, characterization and investigation of anticancer, antibacterial activities and DNA/BSA binding affinities. doi:10.1016/j.bioorg.2020.103805.
171. Kasap Y (2018). Rize’de domates fideleri ve topraklarından *Fusarium* ile *Trichoderma* spp. suşlarının izolasyonu ve biyokontrol aktivitelerinin belirlenmesi yüksek lisans tez, Rize: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi .
172. Dembitsky VM, Terent AO, Levitsky DO (2010). Amino and Fatty Acids of Wild Edible Mushrooms of the Genus *Boletus* 4: 218–223.
173. Topçu G, Öztürk M, Kuşman T, Demirkoz AAB, Kolak U, Ulubelen A (2013). Terpenoids, essential oil composition, fatty acid profile, and biological activities of Anatolian *Salvia fruticosa* Mill. *Turk J Chem* 37: 619–632.
174. Adams RP (2004). Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectroscopy 804.
175. Kırmızıgül S, Sarıkahya NB, Sümbül H, Göktürk RS, Yavaşoğlu NÜK, Pekmez M, Arda N (2012). Fatty Acid Profile and Biological Data of Four Endemic *Cephalaria* Species Grown in Turkey. *Nat Prod* 6: 151–155.
176. Zengin G, Aktumsek A, Ozmen Guler G, Selim Cakmak Y, Yildiztugay E (2011). Antioxidant Properties of Methanolic Extract and Fatty Acid Composition of *Centaurea urvillei* DC. subsp. *hayekiana* Wagenitz. *Nat Prod* 5: 123–132.

177. Çetin Özen Mehmet Başhan H, Çetin H, Bas M (2003). The Composition of Fatty Acids in *Hypericum scabrum*, *H. scabroides* and *H. amblysepalum*. *T J Chem* 27: 723–726.
178. Kılıç CS, Aslan S, Kartal M, Çoşkun M (2011). Fatty Acid Composition of *Hibiscus trionum* L. (Malvaceae). *Rec Nat Prod* 5: 65–69.
179. Renda G, Kalaycı Y, Korkmaz B, Karaoglu SA, Yaylı N (2017). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils of Five *Scrophularia* L. Species from Turkey. *Nat Prod* 11: 521–531.
180. Wiegand I, Hilpert K, Hancock REW (2008). Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. *Nat protocols* 3: 163–175.
181. Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single method. *American Journal of Clinical Pathology* 45: 493–496.
182. Antimikrobik duyarlık testine yönelik EUCAST disk difüzyon yöntemi Sürüm 5.0 (2015). .
183. Tatar E, Şenkardeş S, Sellitepe HE, Küçükgülzel ŞG, Karaoğlu ŞA, Bozdeveci A, De Clercq E, Pannecouque C, Ben Hadda T, Küçükgülzel I (2016). Synthesis, and prediction of molecular properties and antimicrobial activity of some acylhydrazones derived from N -(arylsulfonyl)methionine. *Turk J Chem* 40: 510–534.
184. Matsuda T, Oyama S (2020). Synthesis of unsymmetrical benzils via palladium-catalysed α -arylation–oxidation of 2-hydroxyacetophenones with aryl bromides. *Org Biomol Chem* 18: 3679–3683.
185. Estager J, Lévêque JM, Turgis R, Draye M (2006). Solventless and swift benzoin condensation catalyzed by 1-alkyl-3-methylimidazolium ionic liquids under microwave irradiation. *J Mol Catal A Chem* 256: 261–264.
186. Aupoix A, Pégot B, Vo-Thanh G (2010). Synthesis of imidazolium and pyridinium-based ionic liquids and application of 1-alkyl-3-methylimidazolium salts as pre-catalysts for the benzoin condensation using solvent-free and microwave activation. *Tetrahedron Let* 66: 1352–1356.
187. Mavis ME, Yolacan C, Aydogan F (2010). An investigation of the catalytic potential of mono- and dicationic imidazolium *N*-heterocyclic carbenes in the benzoin condensation. *Tetrahedron Let* 51: 4509–4511.

188. Ide WS, Buck JS (2011). The Synthesis of Benzoin. *OrgReact* 269–304. doi:10.1002/0471264180.OR004.05.
189. Sayyahi S (2012). Preparation and Application of 1, 1'-Bis-methyl-3, 3'-methylen-bisimidazolium Dicyanide as a Task-Specific Ionic liquid: An Efficient Catalyst in Benzoin Condensations. *Chem Sci Trans* 1: 9–12.
190. Kim YJ, Kim NY, Cheon CH (2014). Beyond benzoin condensation: Trimerization of aldehydes via metal-free aerobic oxidative esterification of aldehydes with benzoin products in the presence of cyanide. *Org Let* 16: 2514–2517.
191. Acharjee J, Ghoshal A, Kumar S, Ghosh (2015). Microwave-Assisted Synthesis: Need of The Hour.
192. Safari J, Zarnegar Z, Ahmadi M, Seyyedi S (2015). An investigation of the catalytic potential of potassium cyanide and imidazolium salts for ultrasound-assisted synthesis of benzoin derivatives. *Asian J Chem* 19: 628–633.
193. Bywater WG (1939). US2242775A - Process for the manufacture of hydantoins - Google Patents Michigan.
194. Landman IR, Acuña-Bolomey E, Scopelliti R, Fadaei-Tirani F, Severin K (2019). Synthesis and Properties of 1-Acyl Triazenes. *Org Let* 21: 6408–6412.
195. Maurya R, Singh R, Deepak M, Handa SS, Yadav PP, Mishra PK (2004). Constituents of *Pterocarpus marsupium*: An ayurvedic crude drug. *Phytochemistry Let* 65: 915–920.
196. Sabbah DA, Saada M, Khalaf RA, Bardaweel S, Sweidan K, Al-Qirim T, Al-Zughier A, Halim HA, Sheikha GA (2015). Molecular modeling based approach, synthesis, and cytotoxic activity of novel benzoin derivatives targeting phosphoinositide 3-kinase (PI3K α). *Bioorg Med Chem* 25: 3120–3124.
197. Warashina T, Ishino M, Miyase T, Ueno A (1990). Sesquiterpene glycosides from *Ixeris debilis* and *Ixeris repens*. *Phytochemistry Let* 29: 3217–3224.
198. Yang YeSeul Yang YeSeul, Chung IllMin Chung IllMin, Kim SeungHyun Kim SeungHyun, A. Ahmad (2014). New sesterterpene diolyl butanoate from rice straw of *Oryza sativa*. *Asian J Chem* 26: 7792–7794.
199. Cucu T, Shrestha K, De Meulenaer B (2014). Development of a quantitative GC-FID method for the determination of stearyl-lactylates (E481/482) in foods. *Food additives & contaminants Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment* 31: 1929–1938.

200. Tel-Çayan G, Muhammad A, Duru ME, Öztürk M, Adhikari A, Türkoğlu A (2016). A new fatty acid ester from an edible mushroom *Rhizopogon luteolus*. *Nat Prod Rep* 30: 2258–2264.
201. Müller P, Buu-Hoï P, Rips R (1959). β -Cyanoethylation of Phenoxazine and 7H-Benzo[c]phenothiazine. *J Org Chem* 24: 1699–1701.
202. Frangatos G, KG, CFL (1960). The Synthesis Of 10-Substituted Phenoxazines. *Canadian J Chem* 38: 1021–1025.
203. Stillings MR, Freeman S, Myers PL, Readhead MJ, Welbourn AP, Rance MJ, Atkinson DC (1985). Substituted 5H-dibenz[b,g]-1,4-oxazocines and related amino acids with antiinflammatory activity. *J med chem* 28: 225–233.
204. Mestichelli P, Scott MJ, Galloway WRJD, Selwyn J, Parker JS, Spring DR (2013). Concise copper-catalyzed synthesis of tricyclic biaryl ether-linked aza-heterocyclic ring systems. *Org Let* 15: 5448–5451.

BİLİMSEL DERNEK, ORGANİZASYON VE KURULUŞLARDAKİ ÜYELİKLER/GÖREVLER

Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Öğrenci Kalite Komisyonu, Üye, 2022- Devam ediyor
KTÜ Eczacılık Fakültesi, Öz Değerlendirme Komisyonu, Üye, 2021- Devam ediyor
KTÜ Eczacılık Fakültesi, Geri Bildirim Komisyonu, Üye, 2021- Devam ediyor
KTÜ Eczacılık Fakültesi, Kurumsal İletişim Komisyonu Üye, 2021- Devam ediyor
KTÜ Eczacılık Fakültesi, Araştırma Projesi Komisyonu, Üye, 2021- Devam ediyor
KTÜ Eczacılık Fakültesi, Staj Komisyonu, Üye, 2021- Devam ediyor
Türk Eğitim Sen, Üye, 2021-Devam ediyor

ÖDÜLLER VE BURSLAR

YÖK 100/2000 Doktora Bursu 2017-2021

PROJELER

1. Yaylı N, Korkmaz B, **Bozdal G**, Coşkunçelebi K, Yıldırım S, Altun Ali Y. Tübitak-1001. *Scorzonera yildirimlii* ve *Scorzonera zorkunensis* türlerinde aktivite yönlendirmeli farmakognozok çalışmalar, 2023- Halen (Araştırmacı).
2. Yaylı N, **Kılıç G**, BAP-06, Doğal Benzoin/Benzil Analoglarının Sentezi, Biyolojik Aktivite Çalışmaları ve Fusarium sp. YP9B'nin Ürettiği Sekonder Metabolitlerin İzolasyonu ve Karakterizasyonu, 2020 – 2024 (Araştırmacı).
3. **Bozdal G**, Yaylı N, TÜBİTAK-1002 Projesi, Türkiye'de Yetişen Endemik Scorzonera Sericea Üzerine Farmakognozok Araştırmalar, 2022 – 2023 (Yürütücü).
4. Yaylı N, Kahriman N, Doğan İ S, Aliyazıcıoğlu R, Aydın A, **Bozdal G**, Çelik G, Sellitepe HE . TÜBİTAK-1001 Projesi, Hidroksi ve D-Glukoz Substitue Benzoin, Benzil ve Stilben Türevi Bileşiklerin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin Araştırılması, 2018- 2020 (Bursiyer).

YAYINLAR

1. Tatar Yılmaz G, Yayli N, Tüzüner T, **Bozdal G**, Salmanli M, Renda G, Korkmaz B, Bozdeveci, A, & Alpay Karaoğlu, Ş (2024). Synthesis, Antimicrobial Activities, and Molecular Modeling Studies of Agents for the Sortase A Enzyme. Chemistry & Biodiversity.

2. Korkmaz B, Renda G, **Bozdal G**, Çoşkunçelebi K, Bozdeveci A, Uzuner U, Yaylı N (2023). Dihydroisocoumarins and Phenylglycosides from *Scorzonera longiana*, Their Antimicrobial Activities and Molecular Docking Studies. *Chem Biodiversity*, 20:4.
3. Korkmaz B, Renda G, Erik İ, **Bozdal G**, Çoşkunçelebi K, Yaylı N (2023). Two new dihydroisocoumarins and terpenoids from *Scorzonera longiana* Sumbul an endemic species to Turkey and their antimicrobial activity. *Nat Prod Res*, 37(7): 1185-1198.
4. Dogancı M A, Ay Sal F, Guler H İ, Katı H, Ceylan E, Belduz A O, **Bozdal G**, Yaylı N, Canakcı S (2022). Investigation of potential inhibitor properties of violacein against HIV-1 RT and CoV-2 Spike RBD:ACE-2. *World J Microbiol Biotechnol* 38:9.
5. Yaylı N, Kahriman N, **Bozdal G**, Serdaroğlu V, Aliyazıcıoğlu R, Sellitepe H E, Alpay Karaoğlu Ş, Yilmaz G (2022). Molecular docking, synthesis and biological evaluation (enzyme inhibition, antimicrobial and antioxidant) of methoxy benzoin/benzil/stilbenoid derivatives. *Org Com*, 15(2):129-147.
6. Erik İ, **Bozdal G**, Şener SÖ, Korkmaz B, Alpay Karaoğlu Ş, Terzioğlu S, Yaylı N (2022). Antimicrobial and lipase inhibition of essential oil and solvent extracts of *Cota tinctoria* var. *tinctoria* and characterization of the essential oil. *Turk J Chem*, 46(4):1234-1244.
7. **Kılıç G**, Tosun G, Bozdeveci A, Erik I, Öztürk E, Reis R, Sipahi H, Cora M, Karaoğlu ŞA, Yaylı N (2021). Antimicrobial, Cytotoxic, Antiviral Effects, and Spectroscopic Characterization of Metabolites Produced by *Fusarium oxysporum* YP9B. *Rec Nat Prod*, 547-567.
8. Fandakli S, Korkmaz B, Faiz Ö, **Kılıç G**, Erik I, Terzioğlu S, Yaylı N. 2021. Chemical variation, antimicrobial, nitric oxide scavenging activities and tyrosinase inhibition of essential oils and solvent extracts from *Filipendula vulgaris* Moench growing in Turkey. *Iran J Pharm Res*, 110-120.
9. Yaylı N, **Kılıç G**, Kahriman N, Kanbolat Ş, Bozdeveci A, Alpay Karaoğlu Ş, Aliyazıcıoğlu R, Erdinç Sellitepe H E, Selin Doğan İ S, Aydın A (2021). Synthesis, biological evaluation (antioxidant, antimicrobial, enzyme inhibition, and cytotoxic) and molecular docking study of hydroxy methoxy benzoin/benzil analogous. *J Bioorg Chem*, 115.
10. Celik G, **Kılıç G**, Kanbolat Ş, ozlem Sener S Ö, Karakose M, Yayli N, Alpay Karaoğlu Ş (2021). Biological activity, and volatile and phenolic compounds from five Lamiaceae species. *Flavour Fragr J*, 36(2), 223-232.

11. Erik İ, **Bozdağ G**, Korkmaz B, Fandaklı S, Alpay Karaoğlu Ş, Yaylı N (2021). Volatile constituents and antimicrobial activity of vinca major l. Subsp. hirsuta (boiss) stearn grown in turkey. J Res Pharm, 25(5): 581-588.
12. Yaylı N, **Bozdağ G**, Celik G, Kahriman N, Kanbolat Ş, Bozdeveci A, Alpay Karaoğlu Ş, Aliyazıcıoğlu R, Sellitepe H E, Doğan İ S (2021). Synthesis of hydroxy benzoin/benzil analogs and investigation of their antioxidant, antimicrobial, enzyme inhibition, and cytotoxic activities. Turk J Chem, 45(3): 788-804.
13. Erik I, **Kılıç G**, Öztürk E, Karaoğlu ŞA, Yaylı N (2020). Chemical composition, antimicrobial and lipase enzyme activity of essential oil and solvent extracts from Serapias orientalis subs. orientalis, Turk J Chem, 44(6): 1655-1662.
14. Erik I, **Kılıç G**, Yaylı SS, Yılmaz G, Çoşkunçelebi K, Yaylı N (2020). Altitude Variation in Volatile Composition of Blueberry Leaf Analyzed by SPME GC-MS. Int J Pharm Invest, 4(10): 519-525.
15. **Kılıç G**, Korkmaz B, Erik I, Fandaklı S, Yaylı SS, Faiz Ö, Karaoğlu ŞA, Yaylı N (2020). Antimicrobial, antioxidant, tyrosinase activities and volatile compounds of the essential oil and solvent extract of *Epilobium hirsutum* L. growing in Turkey, Turk J Anal Chem, 2(2): 26-33.

BİLDİRİLER

1. Doğancı M A, Ay Şal F, Güler H İ, Katı H, Ceylan E, Beldüz A O, **Bozdağ G**, Yaylı N, Çanakçı S (2022). Crude Violacein Extracts of Two Janthinobacterium sp. have inhibition effects on HIV-1 RT enzyme and SARS-CoV-2 spike S1: ACE2 interaction both in vitro and in silico. III. International Enzyme and Bioprocess Days / EBDays 2022, Tokat, Türkiye, 9 - 11 Eylül 2022, Sözlü Bildiri, 56.
2. Erik İ, **Bozdağ G**, Şener S Ö, Terzioğlu S, Yaylı N 2021. Volatile And Phenolic Components of *Anthemis tinctoria* ssp. *tinctoria* Growing in Türkiye. 13th International Symposium of Pharmaceutical Sciences, Ankara, Türkiye, 22 - 25 Haziran 2021, Poster Bildiri, 129:244.
3. Çelik G, **Kılıç G**, Yaylı N, Kahriman N, Erik I, Korkmaz N, Suyabatmaz Ş, Aliyazıcıoğlu R, Sellitepe HE, Doğan Sİ (2020). Synthesis and biological activities of benzil-D-glucoside compounds. 3rd Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2020), Sözlü Bildiri, 19-20 Mart 2020, Ankara, Turkey.

4. **Kılıç G**, Çelik G, Yaylı N, Kahriman N, Kanbolat Ş, Bozdeveci A, Alpay Karaoğlu Ş, Aliyazıcıoğlu R, Sellitepe H E, Doğan İ S (2020). Hidroksi Benzoin Anologlarının Sentezi. 3rd Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2020), Ankara, Türkiye, 19 - 20 Mart 2020, Sözlü Bildiri.
5. Alpay Karaoğlu Ş, Bozdeveci A, Çelik G, **Kılıç G**, Baltaş N, Yaylı N (2019). Characterization of *Fusarium oxysporum* YP9B Isolate and Determination of Pharmaceutical Potentials of Antimicrobial Metabolites. Eurasian Congress on Molecular Biotechnology, Trabzon, Türkiye, 19-21 Eylül 2019, Sözlü Bildiri, 43.
6. Erik I, Fandaklı S, **Kılıç G**, Yaylı N (2019). *Serapias orientalis* subs. *orientalis* and Antimicrobial Activities of Extracts. DRD-2019, Sözlü Bildiri, 191-192, 1-3 Temmuz 2019, Malatya, Türkiye.
7. Erik I, Fandaklı S, **Kılıç G**, Yaylı N (2019). Volatile Composition of *Parentucellia Viscosa* by Hydrodistillation and Determination of Antimicrobial Activity of Volatile Oil. DRD-2019, Poster Bildiri, 363-364, 1-3 Temmuz 2019, Malatya, Türkiye.
8. Fandaklı S, Korkmaz B, **Kılıç G**, Şener S Ö, Özgen U, Yaylı N (2018). Volatile Components, Phenolic Contents and Biological Activities of *Vinca Major* L. Subs. *Hirsuta* (Boiss) Stearn Grown in Turkey", 4.International Symposium of Medicinal and Aromatic Plants, İzmir, Türkiye, 2 - 04 Ekim 2018, Sözlü Bildiri.
9. **Kılıç G**, Korkmaz B, Sinaforoğlu S, Çelik M, Yolcu Z, Korkmaz N, Aliyazıcıoğlu R, Yaylı N (2018). Volatile components, Phenolic contents and Antioxidant activities of *Ilex colchica* Grown in Turkey. 4.International Symposium of Medicinal and Aromatic Plants, İzmir, Türkiye, 2 - 04 Ekim 2018, Sözlü Bildiri, 41.
10. **Kılıç G**, Fandaklı S, Korkmaz B, Erik I, Öztürk E, Yaylı N (2018). Volatile Compounds of *Helichrysum graveolens* Grown in Turkey. 4th International Symposium of Medicinal and Aromatic Plants, Poster Bildiri, 266, 2-04 Ekim 2018, İzmir, Türkiye.