



T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
Fen Bilimleri Enstitüsü



# KARBOHİDRAT ESASLI STİREN TÜREVİ YENİ MONOMERLERİN SENTEZİ

Yüksek Lisans Tezi

Ömer ERTABAK

Kimya Anabilim Dalı

İzmir  
2022



T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
Fen Bilimleri Enstitüsü

# KARBOHİDRAT ESASLI STİREN TÜREVİ YENİ MONOMERLERİN SENTEZİ

Ömer ERTABAK

Danışman: Doç. Dr. A. Yeşim SALMAN

Kimya Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Programı

İzmir  
2022



# EGE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

## ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

EÜ Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin ilgili hükümleri uyarınca Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Karbohidrat Esaslı Stiren Türevi Yeni Monomerlerin Sentezi” başlıklı bu tezin kendi çalışmam olduğunu, sunduğum tüm sonuç, doküman, bilgi ve belgeleri bizzat ve bu tez çalışması kapsamında elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara atıf yaptığımı ve bunları kaynaklar listesinde usulüne uygun olarak verdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını, bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya diğer bir üniversitede başka bir tez çalışması içinde sunmadığımı, bu tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda bilimsel etik kurallarına uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul edeceğimi beyan ederim.

10/01/2022

İmzası

Ömer ERTABAK



**ÖZET****KARBOHİDRAT ESASLI STİREN TÜREVİ YENİ  
MONOMERLERİN SENTEZİ**

ERTABAK, Ömer

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Ana Bilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. A. Yeşim SALMAN

Ocak 2022, 85 sayfa

Bu tezde D-Glukoz, D-Galaktoz ve D-Riboz şekerleri kullanılarak stiren türevi yeni glikopolimer monomerlerinin sentezi ve karakterizasyonu üzerine çalışılmıştır.

D-Galaktoz susuz trikloroasetaldehit ile reaksiyona sokularak 1,2-*O*-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz elde edildi. Elde edilen şeker, serbest olan 5 ve 6 numaralı hidroksillerinin korunması amacıyla asit katalizörlüğünde 2,2-Dimetoksipropan ile reaksiyona sokuldu ve 5,6-*O*-izopropiliden-1,2-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz elde edildi. Reaksiyon zincirinin son basamağında, bazik ortamda 5,6-*O*-izopropiliden-1,2-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz'un p-vinilbenzil klorür ile yer değiştirme reaksiyonu sonucunda galaktoz esaslı yeni bir stiren türevi elde edildi. Benzer şekilde aynı reaksiyon basamakları D-glukoz ile tekrarlanarak 3-*O*-(p-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(S)-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz monomeri elde edildi.

Bu çalışmada kullanılan bir diğer şeker olan D-Riboz ise öncelikle asit varlığında kuru metanol ve kuru aseton ile karıştırılarak 1-*O*-Metil-2,3-*O*-izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz elde edildi. Korunmuş şekerin p-vinilbenzil klorür ile yer değiştirme reaksiyonu sonucunda ise 5-*O*-(p-Vinilbenzil)- 1-*O*-Metil-2,3-*O*-izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz monomeri sentezlenmiştir.

Bu tez kapsamında sentezlenen monomerlerin karakterizasyonu;  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve IR spektroskopileri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Kloraloz, Glikopolimer, Stiren, Vinilsakkarit



**ABSTRACT****SYNTHESIS OF CARBOHYDRATE BASED NEW STYRENE  
DERIVATE MONOMERS**

ERTABAK, Ömer

M.Sc. in Department Of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. A. Yeşim SALMAN

January 2022, 85 pages

In this thesis, the synthesis and characterization of new styrene derivative glycopolymer monomers using D-Glucose, D-Galactose and D-Ribose sugars have been studied.

1,2-*O*-trichloroethylidene- $\alpha$ -D-galactofuranose was obtained by reacting D-Galactose with anhydrous trichloroacetaldehyde. The obtained sugar was reacted with 2,2-Dimethoxypropane under acid catalysis in order to protect its free number 5 and 6 hydroxyl groups, and 5,6-*O*-isopropylidene-1,2-trichloroethylidene- $\alpha$ -D-galactofuranose was obtained. In the last step of the reaction chain, a new galactose-based styrene derivative was obtained as a result of the substitution reaction of 5,6-*O*-isopropylidene-1,2-trichloroethylidene- $\alpha$ -D-galactofuranose with *p*-vinylbenzyl chloride in basic medium. Similarly, the same reaction steps were repeated with D-glucose to obtain 3-*O*-(*p*-vinylbenzyl)-5,6-*O*-isopropylidene-1,2-*O*-(*S*)-trichloroethylidene- $\beta$ -D-glucofuranose monomer.

D-Ribose, another sugar used in this study, was first mixed with dry methanol and dry acetone in the presence of acid to obtain 1-*O*-Methyl-2,3-*O*-isopropylidene- $\beta$ -D-ribofuranose. As a result of the displacement reaction of the protected sugar with *p*-vinylbenzyl chloride, 5-*O*-(*p*-Vinylbenzyl)-1-*O*-Methyl-2,3-*O*-isopropylidene- $\beta$ -D-ribofuranose monomer was synthesized.

Characterization of monomers synthesized within the scope of this thesis; It was performed using  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR and IR spectroscopies.

**Keywords:** Chloralose, Glycopolymer, Styrene, Vinylsaccharide.



## ÖNSÖZ

Bu çalışmada D-Glukoz, D-Galaktoz ve D-Riboz başlangıç maddeleri olarak kullanılmıştır. Bu şekerlerden başlayarak 3 yeni stiren türevi glikopolimer monomeri sentezlenmiştir.

D-Glukoz ve D-Galaktoz'un 3 numaralı karbonlarına bağlı olan -OH grubu haricindeki diğer bütün serbest hidroksil grupları korunmuştur. Serbest -OH grubu, p-vinilbenzil klorür'ün benzilik karbonuna nükleofilik atağı sonucu -Cl ile yer değiştirerek hedeflenen moleküller sentezlenmiştir.

D-Riboz'un 1,2 ve 3 numaralı karbonlarına bağlı hidroksillerinin korunması tek adımda gerçekleştirilmiştir. 1 numaralı karbona bağlı -OH grubu metil glikozit ile, 2 ve 3 numaralı karbonlara bağlı hidroksil grupları ise izopropiliden grubu ile korunmuştur. Son adımda, 5 numaralı karbona bağlı olan -OH grubu p-vinilbenzil klorür ile reaksiyona sokularak stiren esaslı monomer elde edilmiştir.

Tüm ürünlerin saflaştırılma işlemleri kolon kromatografisi yöntemi kullanılarak tamamlanmıştır. Elde edilen saf ürünlerin karakterizasyonları gerçekleştirilmiştir.

İZMİR

10/01/2022

Ömer ERTABAK



**İÇİNDEKİLER**

	<u>Sayfa</u>
İÇ KAPAK .....	ii
KABUL ONAY SAYFASI .....	iii
ETİK KURALLARA UYGUNLUK BEYANI.....	v
ÖZET .....	vii
ABSTRACT .....	ix
ÖNSÖZ.....	xi
İÇİNDEKİLER.....	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	xvii
TABLolar DİZİNİ.....	xxi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	xxiii
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Karbohidratlar.....	1
1.2 Monosakkaritlerin Stereokimyası ve Yapısı:.....	2
1.3 Karbohidrat Kimyasında Koruyucu Gruplar .....	5
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	9
2.1 Glikopolimerler.....	9
2.2 Glikopolimerlerin Uygulama Alanları:.....	10

## İÇİNDEKİLER (devam)

### Sayfa

2.2.1 Karbohidrat-Lektin Etkileşimleri.....	10
2.2.2 Karbohidratların; Hücre, Bakteri ve Virüslerle Etkileşimleri:.....	11
2.2.3 Biyoalgılama:.....	13
2.2.4 Glikopolimer Nanopartiküller:.....	13
3. MATERYAL VE METOD.....	15
3.1 Genel Metodlar .....	15
3.2 Deneyler.....	16
3.2.1 Kloral Hazırlanması.....	16
3.2.2 1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-Trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz Sentezi (4).....	16
3.2.3 5,6- <i>O</i> -İzopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz Sentezi (5).....	17
3.2.4 3- <i>O</i> -( <i>p</i> -vinilbenzil)-5,6- <i>O</i> -İzopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz Sentezi (6).....	17
3.2.5 1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-Trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz Sentezi (1).....	18
3.2.6 5,6- <i>O</i> -İzopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz Sentezi (2).....	19
3.2.7 3- <i>O</i> -( <i>p</i> -vinilbenzil)-5,6- <i>O</i> -izopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz Sentezi (3).....	19
3.2.8 1- <i>O</i> -Metil-2,3- <i>O</i> -izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz Sentezi.....	20

## İÇİNDEKİLER (devam)

### Sayfa

3.2.9 5- <i>O</i> -( <i>p</i> -Vinilbenzil)- 1- <i>O</i> -Metil-2,3- <i>O</i> -izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz Sentezi.....	21
3.3. Optimizasyon Çalışmaları .....	21
3.3.1 Baz Denemeleri: .....	21
3.3.2 Çözücü denemeleri: .....	22
3.3.3 TBAB Denemeleri:.....	22
4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA.....	23
4.1 Stiren Türevi Monomerlerin Sentezi .....	24
4.2 Bileşiklerin Yapısal Karakterizasyonu .....	25
4.2.1 3- <i>O</i> -( <i>p</i> -vinilbenzil)-5,6- <i>O</i> -izopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz (3) .....	26
4.2.2 3- <i>O</i> -( <i>p</i> -vinilbenzil)-5,6- <i>O</i> -izopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz (6).....	29
4.2.3 5- <i>O</i> -( <i>p</i> -Vinilbenzil)- 1- <i>O</i> -Metil-2,3- <i>O</i> -izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz (8)..	33
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	36
TEŞEKKÜR .....	40
ÖZGEÇMİŞ.....	41
EKLER .....	42



## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
1.1 Polihidroksi aldoz ve ketoz şekerlerin Fischer İzdüşüm gösterimleri .....	2
1.2 6 Karbonlu bir şeker olan D- ve L- formlarının Fischer İzdüşüm gösterimleri.	3
1.3 6 Karbonlu bir aldoheksozun piranoz yapıya geçişi .....	3
1.4 Glukopiranozun $\alpha$ - ve $\beta$ - izomerlerinin Haworth gösterimi.....	4
1.5 a) 6 karbonlu bir aldoheksozun furanoz yapısına geçişi. b) Furan yapısındaki glukozun $\alpha$ ve $\beta$ izomerlerinin gösterimi. ....	4
1.6 6 karbonlu D-Glukoz ve 5 karbonlu D-Arabinozun piranoz ve furanoz yapıdaki Haworth gösterimleri. ....	5
1.7 D-Glukoz'un asidik ortamda aseton kullanılarak 1,2;5,6 numaralı hidroksillerinin izopropiliden koruyucu grubu ile korunması .....	6
1.8 Kloral hidratın destilasyonu.....	7
1.9 a) D-Gentiobioz'un metillenmesi b) $\alpha$ -D-Glukoz'un benzillenmesi (Stick ve Williams, 2009) .....	8
2.1 Heparin molekülü (Pramudya ve Chung, 2019).....	10
2.2 Con A (Lektin)-Glukoz etkileşimi (Promudya ve Chung, 2019).....	11
2.3 İnfluenza virüsünün yapısındaki hemaglutinin üzerinden, bronşiyal epitel hücreye hücre zarındaki sialik asit ile bağlantısının şematik gösterimi. ....	12
2.4 Kobayashi ve arkadaşları tarafından çeşitli ilaç dağıtım uygulamaları gerçekleştirmek amacıyla elde ettikleri karbohidrat esaslı polimerin açık yapısı.....	12

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.5 MannoZ – metakrilik asit esaslı glikopolimer kaplanmış altın nanopartikül (Yılmaz ve ark., 2018) .....	14
3.1 Kloral hidratın asit katalizli damıtılması.....	16
3.2 D-Galaktoz'un 1,2 numaralı serbest hidroksillerinin kloraloZ koruyucu grubu ile korunması.....	16
3.3 D-GalaktokloraloZ'un 5 ve 6 numaralı hidroksillerinin izopropiliden koruyucu grubu ile korunması. ....	17
3.4 D-Galaktoz esaslı stiren monomerinin sentezi.....	17
3.5 D-Glukoz'un 1 ve 2 numaralı hidroksillerinin kloraloZ koruyucu grubu ile korunması.....	18
3.6 β-D-GlukokloraloZ'un 5 ve 6 numaralı serbest hidroksillerinin izopropiliden koruyucu grubu ile korunması. ....	19
3.7 D-Glukoz esaslı stiren türevi monomerin sentezi. ....	19
3.8 D-Riboz'un 1,2 ve 3 numaralı serbest hidroksillerinin korunması. ....	20
3.9 D-Riboz esaslı stiren türevi monomerin sentezi. ....	21
4.1 Serbest hidroksilin benzilik karbona nükleofilik atağı ve klor ile yer değıştirmesi sonucu stiren türevi monomerin eldesi.....	24
4.2 D-galaktoz esaslı monomerin sentez adımları. ....	24
4.3 D-riboz esaslı monomere ait sentez adımları. ....	24
4.4 Glukoz ve galaktozda ki koruyucu gruplar .....	25

**ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)**

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.5 Riboz esaslı monomerde bulunan koruyucu gruplar. ....	25
4.6 3- <i>O</i> -( <i>p</i> -vinilbenzil)-5,6- <i>O</i> -izopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz bileşiğine ait protonların gösterimi .....	26
4.7 3- <i>O</i> -( <i>p</i> -vinilbenzil)-5,6- <i>O</i> -izopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz bileşiğine ait karbonların gösterimi .....	27
4.8 3- <i>O</i> -( <i>p</i> -vinilbenzil)-5,6- <i>O</i> -İzopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\beta$ -D-galaktofuranoz bileşiğine ait protonların gösterimi .....	30
4.9 3- <i>O</i> -( <i>p</i> -vinilbenzil)-5,6- <i>O</i> -izopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\beta$ -D-galaktofuranoz bileşiğine ait karbonların gösterimi. ....	31
4.10 5- <i>O</i> -( <i>p</i> -Vinilbenzil)- 1- <i>O</i> -Metil-2,3- <i>O</i> -izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz bileşiğine ait protonların gösterimi. ....	33
4.11 5- <i>O</i> -( <i>p</i> -Vinilbenzil)- 1- <i>O</i> -Metil-2,3- <i>O</i> -izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz bileşiğine ait karbonların gösterimi. ....	34



## TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
1.1: Karbohidratların gruplandırılması .....	2
4.1 3- <i>O</i> -( <i>p</i> -vinilbenzil)-5,6- <i>O</i> -izopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz bileşiğine ait $^1\text{H}$ -NMR verileri .....	27
4.2 3- <i>O</i> -( <i>p</i> -vinilbenzil)-5,6- <i>O</i> -izopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz bileşiğine ait $^{13}\text{C}$ -NMR verileri .....	28
4.3 3- <i>O</i> -( <i>p</i> -vinilbenzil)-5,6- <i>O</i> -izopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz bileşiğine ait IR spektroskopisi verileri.....	28
4.4 3- <i>O</i> -( <i>p</i> -vinilbenzil)-5,6- <i>O</i> -izopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\beta$ -D-galaktofuranoz bileşiğine ait $^1\text{H}$ -NMR verileri .....	30
4.5 3- <i>O</i> -( <i>p</i> -vinilbenzil)-5,6- <i>O</i> -izopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz bileşiğine ait $^{13}\text{C}$ -NMR verileri .....	31
4.6 3- <i>O</i> -( <i>p</i> -vinilbenzil)-5,6- <i>O</i> -izopropiliden-1,2- <i>O</i> -( <i>S</i> )-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz bileşiğine ait IR spektroskopisi verileri .....	31
4.7 5- <i>O</i> -( <i>p</i> -Vinilbenzil)- 1- <i>O</i> -Metil-2,3- <i>O</i> -izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz bileşiğine ait $^1\text{H}$ -NMR verileri .....	33
4.8 5- <i>O</i> -( <i>p</i> -Vinilbenzil)- 1- <i>O</i> -Metil-2,3- <i>O</i> -izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz bileşiğine ait $^{13}\text{C}$ -NMR verileri .....	34
4.9 5- <i>O</i> -( <i>p</i> -Vinilbenzil)- 1- <i>O</i> -Metil-2,3- <i>O</i> -izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz bileşiğine ait IR spektrumu verileri .....	34



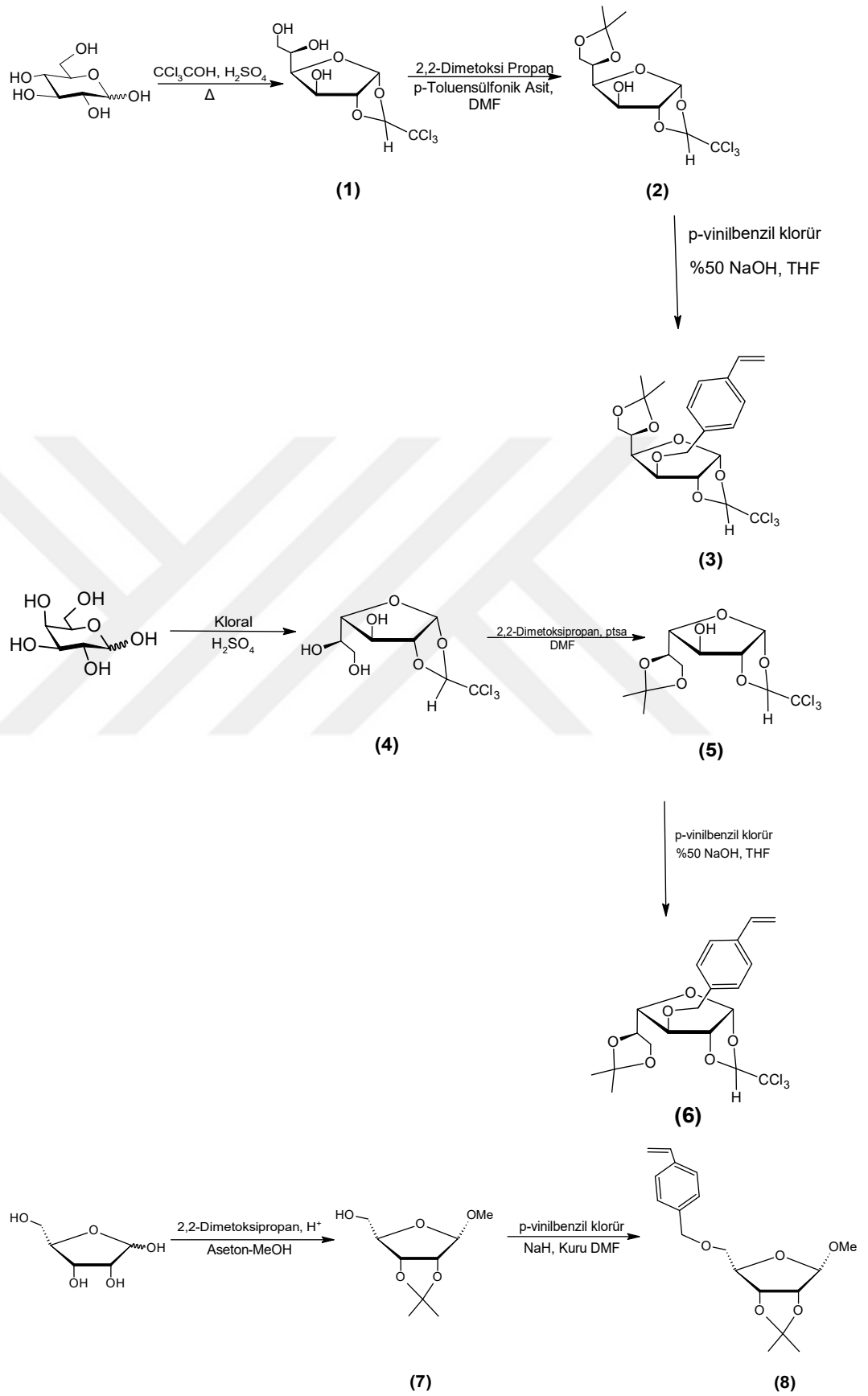
**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklamalar</u>
Con A	Konkanavalin A
ç	Çoklu
DCM	Dichloromethane
dk	Dakika
DMF	<i>N,N</i> -Dimethyl formamide
DMP	2,2-Dimethoxypropane
EN	Erime Noktası
EtOAc	Etilasetat
EtOH	Etanol
g	Gram
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Sülfürik Asit
i	İkili
ii	İkilinin ikilisi
iii	İkilinin ikilinin ikilisi
kn	Kaynama noktası
mg	Miligram
Me	Metil

**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)**

MeOH	Metanol
ml	Mililitre
mol	Mol
mmol	Milimol
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
IR	Infrared Spektroskopi
PNA	Peanut agglutinin (Fıstık aglutin)
PTSA	<i>p</i> -Toluensülfonik Asit
Pyr	Piridin
t	Tekli
TBAB	Tetrabütil amonyum bromür
TLC	İnce tabaka kromatografisi
Tol	Toluen
THF	Tetrahidrofur
ü	Üçlü

## Grafiksel Özet





# 1. GİRİŞ

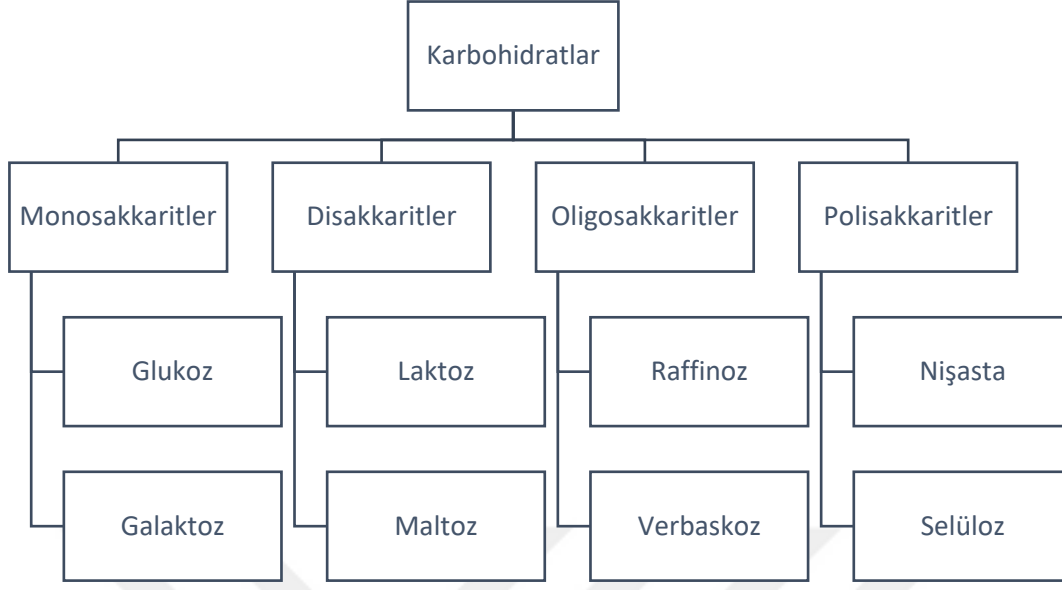
## 1.1 Karbohidratlar

Karbohidratlar; bilinen tüm canlı organizmalarda serbest halde veya canlı metabolizması içerisindeki diğer yapılara kovalent bağ ile bağlı, glikoproteinler ve glikolipitler gibi yapıları oluşturabildiği gibi aynı zamanda doğada en bol ve her yerde bulunabilen biyomolekül sınıflarından birisidir (Jiang et al., 2021). Karbohidratlar metabolizma içerisindeki önemli fonksiyonları ve enerji depolamadaki önemi sebebiyle uzun yıllardır bilim insanları tarafından önemli bir çalışma alanı olarak geniş çapta kabul görmektedir.

Karbohidratlar,  $C_nH_{2n}O_n$  veya  $CH_2O$  basit formülüne sahip bileşiklerdir ve  $C_6H_{12}O_6$  formülü ile glukoz en çok bilinen karbohidrat bileşiğidir. Karbohidrat bileşikleri, yapılarında genellikle bir aldehit yada keton fonksiyonel grubu ve sudaki çözünürlüklerini ciddi oranda belirleyen serbest hidroksil (-OH) grupları içerirler. Karbohidrat bileşiği içerisindeki serbest hidroksil grubu sayısının artması, bu bileşiğin sudaki çözünürlüğünü arttırmaktadır. Serbest hidroksil grupları içeren bu aldehit ve keton bileşikleri sırasıyla aldozlar ve ketozlar olarak adlandırılmaktadır. Bu bileşikler yaygın olarak aldoheksozlar/aldopentozlar ve ketoheksozlar/ketopentozlar olarak bilinmektedir (Stick and Williams, 2009).

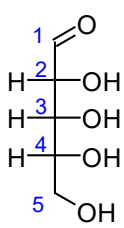
Karbohidrat bileşikleri birçok farklı şekilde gruplandırılmaktadır. Molekül içerisinde bulunan karbohidrat sayısına bağlı olarak bu bileşikler; monosakkarit, disakkarit, oligosakkarit ve polisakkarit olarak gruplandırılabilir. Monosakkaritler; diğer karbohidrat bileşiklerinden hidroliz yolu ile elde edilebilen en küçük yapıdaki karbohidrat türevleridir ve basit şekerler olarak bilinirler.

Tablo 1.1: Karbohidratların gruplandırılması

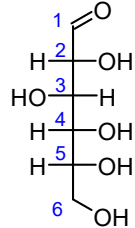


## 1.2 Monosakkaritlerin Stereokimyası ve Yapısı:

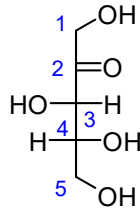
Monosakkaritler, yapılarında birden fazla serbest hidroksile ve hem aldehit hem de keton fonksiyonel grubuna sahip olabilmeleri sebebiyle birden fazla izomere sahip olabilmektedir. Serbest haldeki hidroksil yapılarının molekül içerisindeki konumları aynı zamanda bu bileşiklerin stereoizomere sahip olmasını sağlamaktadır. Stereoizomerlerin adlandırılmasında kullanılan yöntemlerin biri D-L ön eki kullanılarak yapılan adlandırmalardır. Aynı zamanda basit şekerlerin yapılarının gösterilmesinde en çok kullanılan yöntemlerden biri 'Fischer izdüşüm' yöntemidir. Aşağıda bazı aldoz ve ketoz şekerlerin pentoz ve heksoz yapıları Fischer izdüşüm yöntemi ile gösterilmiştir.



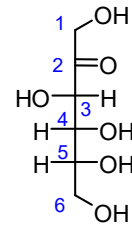
D-Riboz  
(Aldopentoz)



D-Glukoz  
(Aldoheksoz)



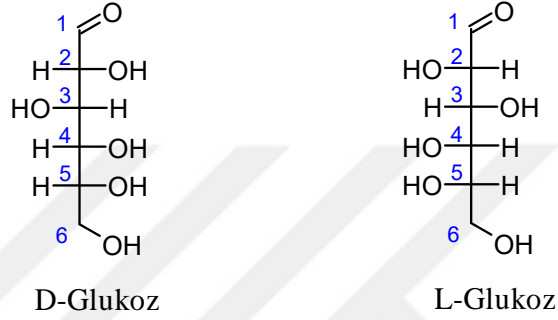
D-Ksiluloz  
(Ketopentoz)



D-Fruktoz  
(Ketoheksoz)

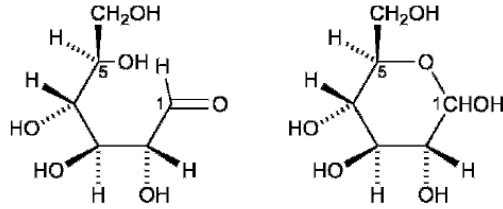
Şekil 1.1 Polihidroksi aldoz ve ketoz şekerlerin Fischer İzdüşüm gösterimleri

D-L gösteriminde en büyük numaralı stereojenik merkez dikkate alınır. Yani bir başka deyişle, en büyük numaralı kiral karbon dikkate alınarak molekülün D- veya L- adlandırması yapılır. En büyük numaralı kiral karbonda, Cahn-İngol-Prelog kurallarına göre öncelikli olan grup sağ tarafta ise molekül D-, öncelikli grup sol tarafta ise L- olarak adlandırılır. Glukoz molekülüne baktığımızda, Fischer gösteriminde -OH grubu 5 numaralı karbonun (C5) sağ tarafında yer alıyorsa D-Glukoz, sol tarafında yer alıyorsa L-Glukoz olarak adlandırılır.



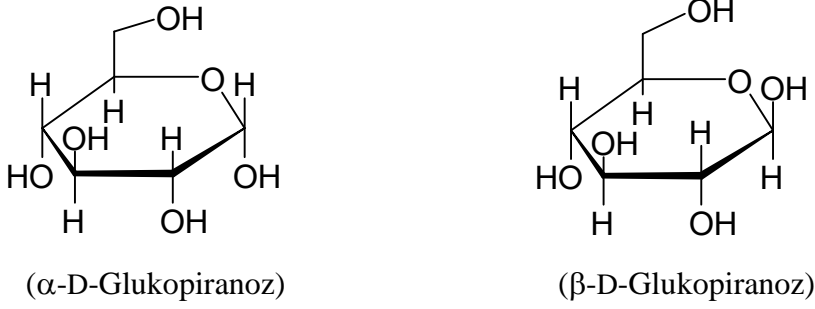
Şekil 1.2 6 Karbonlu bir şeker olan **glukozun** D- ve L- formlarının Fischer İzdüşüm gösterimleri

Monosakkaritlerin gösterilmesinde kullanılan bir diğer yöntem ise 'Haworth Projeksiyonu'dur. Emil Fisher kullandığı yöntem ile monosakkaritleri açık düz bir zincir yapısında ifade ederken, Haworth; monosakkaritleri halkalı yapıda göstermiştir. Bir heksozun, beş numaradaki karbonunun (C5) serbest hidroksili bir numaradaki anomerik karbona (C1) atak yapması sonucu, düz zincir yapıdaki şeker halkalanarak hemi-asetal (yarı-asetal) olarak adlandırılan özel bir düzeni oluşturur.



Şekil 1.3 6 Karbonlu bir aldohexozun piranoz yapıya geçişi.

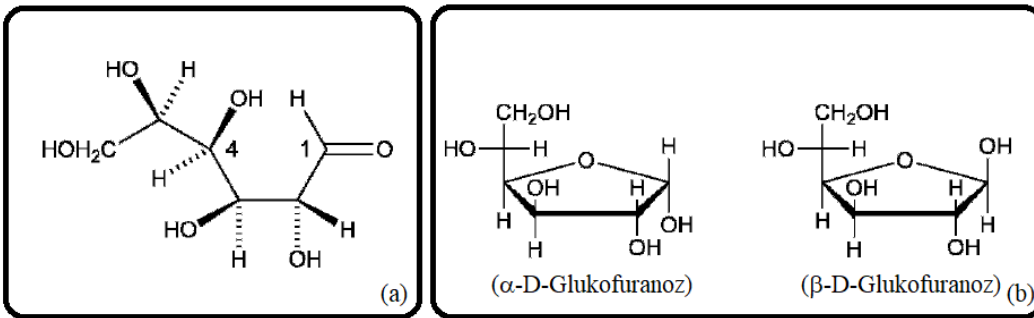
Elde edilen bu yeni kimyasal yapı yeni bir stereojenik merkeze sahiptir. Bir numaralı karbona bağlı olan -OH (hidroksil) iki farklı konumda olabilir ve bu durum 2 yeni izomerik durum oluşturabilir.



Şekil 1.4 Glukopiranozun  $\alpha$ - ve  $\beta$ - izomerlerinin Haworth gösterimi

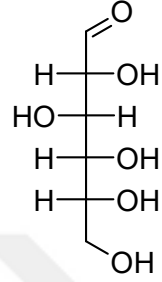
D-glukoz için gösterilen bu yapılar iki yeni stereoizomerik yapıyı kanıtlamaktadır. 1870 yılında Von Baeyer ve 1883 yılında Tollens D-glukoza ait bu iki yapıyı önermişlerdir (Lichtenthaler, 1992). Bu iki yapıda da beş numaralı (C5) karbon molekülün D-L adlandırmasını tanımlarken, bir numaralı anomerik karbona (C1) bağlı hidroksilin pozisyonu a- ve b- izomerlerini tanımlamaktadır. Anomerik karbona bağlı hidroksil; düzlemdeki sikloheksan halkasının üstünde ise yani altı numaralı karbon ve bu karbona bağlı hidroksil ile aynı tarafta ise b, sikloheksan halkasının alt tarafında ise yani altı numaralı karbon ile ters tarafta ise a izomer olarak adlandırılmaktadır.

Aldoheksozların bir diğer izomeri durumu, bir numaralı karbona (C1) gelen atağın dört numaralı karbondan (C4) gerçekleşmesi sonucunda beşli furanoz halkalanmasını oluşturmaktadır.

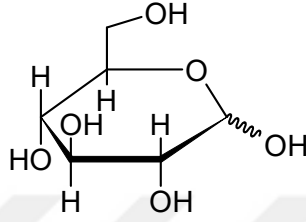


Şekil 1.5 a) 6 karbonlu bir aldoheksozun furanoz yapısına geçişi. b) Furan yapısındaki glukozun  $\alpha$  ve  $\beta$  izomerlerinin gösterimi.

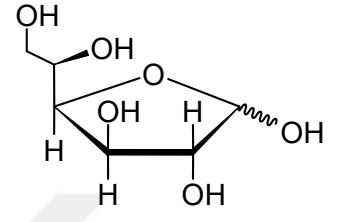
Elde edilen izomerler altı karbonlu bir monosakkarit olan glukozun beşli halka formu olan furanoz yapısını oluşturmaktadır. Oluşan D-Glukofuranoz iki farklı izomerik yapıdadır. Bir numaralı karbona (C1) bağlı bulunan hidroksil grubunun yönelimine bağlı olarak oluşan izomerler  $\alpha$ - ve  $\beta$ - ön ekleri ile adlandırılırlar.



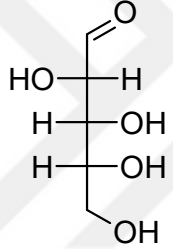
D-Glukoz



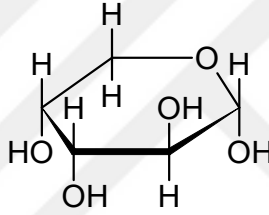
D-Glukopiranoz



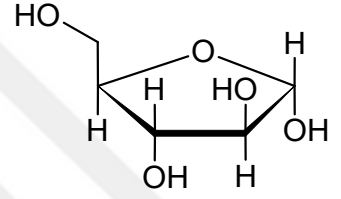
D-Glukofuranoz



D-Arabinoz



D-Arabinopiranoz



D-Arabinofuranoz

Şekil 1.6 6 karbonlu D-Glukoz ve 5 karbonlu D-Arabinozun piranoz ve furanoz yapıdaki Haworth gösterimleri.

### 1.3 Karbohidrat Kimyasında Koruyucu Gruplar

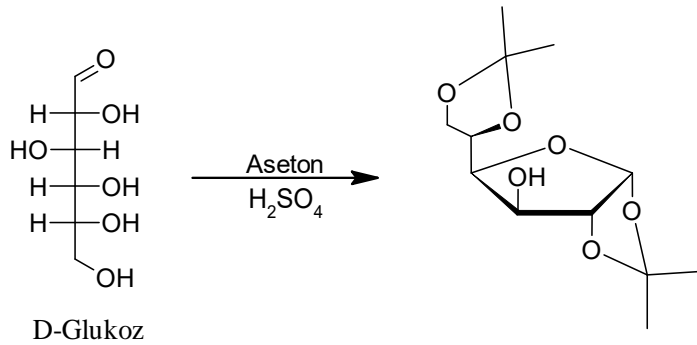
Karbohidrat kimyasının en önemli konularından biri serbest hidroksillerin korunmasıdır. Birçok basit şeker yapısında birden fazla serbest hidroksil grubu bulundurulur. Bu durum, molekülün bir bölümünde gerçekleştirilmek istenen reaksiyon için büyük güçlükler doğurur. Hidroksil grupları, reaktif gruplardır ve bir reaksiyon esnasında ortamda bulunan birden fazla reaktif hidroksil ucu istenmeyen yan reaksiyonlara sebep olacaktır. Tüm bu durumlar, karbohidrat kimyasındaki sentez tasarımları esnasında koruyucu grup reaksiyonlarının ne denli büyük bir yer kapladığını açıklamaktadır.

Koruyucu grupların kullanılması molekülün sadece belirli bölümlerindeki reaktif grup veya gruplar serbest bırakılarak istenmeyen yan reaksiyonların önüne geçilmeye çalışılmaktadır. Böylelikle reaksiyon verimi artırılarak, gerçekleştirilmesi planlanan bir sentez zincirinde zamandan ve kimyasal madde kullanımından tasarruf sağlanabilmektedir.

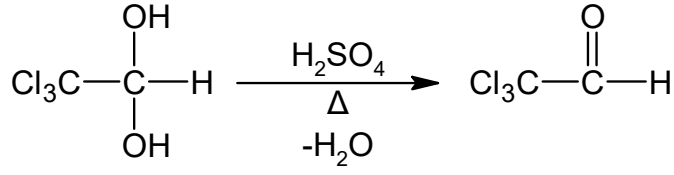
Karbohidrat kimyasında, organik kimyadaki birçok fonksiyonel grup koruyucu grup olarak kullanılabilir. Esterler, eterler ve asetaller koruyucu grup olarak kullanılabilen bazı fonksiyonel gruplardır.

Özellikle asetallerin ve ketonların koruyucu grup olarak kullanılması çok yaygındır. Koruyucu grup olarak kullanılan çeşitli asetal ve keton türevlerinin, zayıf asitler ile kolayca hidrolizlenebilmesi ve bunun sonucunda karbon atomlarının konfigürasyonlarında herhangi bir değişikliğe uğramaması bu grupların çokça tercih edilmesini iyi bir şekilde açıklamaktadır. (Yüceer, 1978)

Bir asetal türevi olarak izopropiliden asetalleri karbohidrat kimyasında çokça kullanılmaktadır. Fischer 1895 yılında bir şekerin izopropiliden asetalini elde etmiş ve o yıllardan günümüze dek izopropiliden koruyucu grupları fazlaca uygulanmaktadır (Hernandez-Torres et al., 2004). Şekerlerin izopropiliden grupları kullanılarak korunması genel olarak; asidik ortamda, 2,2-Dimetoksipropan veya Aseton veya 2-metoksipropen kullanılarak gerçekleştirilir.



Şekil 1.7 D-Glukoz'un asidik ortamda aseton kullanılarak 1,2;5,6 numaralı hidroksillerinin izopropiliden koruyucu grubu ile korunması.



Şekil 1.8 Kloral hidratın destilasyonu

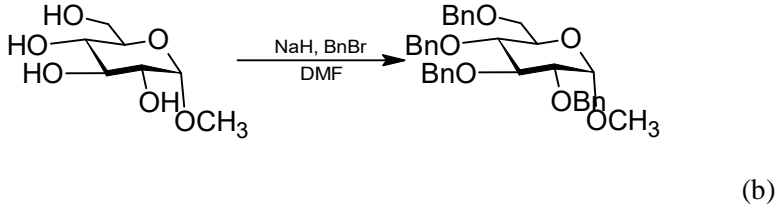
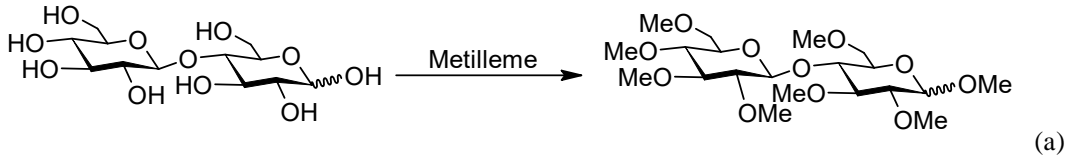
Trikloroasetaldehit (kloral) kloral hidratın sülfürik asit ortamında damıtılması ile elde edilir. Hefter serbest glukozun asit katalizli ortamda trikloroasetaldehit ile beraber verdiği kondenzasyon reaksiyonu sonucunda ilk kloraloz türevini elde etmiştir (Lunitskii, 1975; Dutka et al, 1992).

Trikloroetiliden koruyucu grupları asidik ortamlara karşı oldukça dirençlidir. Ancak literatüre bakıldığında monosakkaritlerin trikloroetiliden türevlerine oldukça az rastlanmaktadır. Bu durum trikloroetiliden asetallerinin izolasyonunun çok zor olmasıyla açıklanabilmektedir. D-Glukozun kloral ile reaksiyonu sonucunda  $\alpha$ -kloraloz ve  $\beta$ -kloraloz olmak üzere iki farklı izomeri oluşmaktadır.

Karbohidrat kimyasında yaygın olarak kullanılan bir diğer koruyucu grup ise eter türevleridir. Ester türevi gruplar, karbohidrat moleküllerindeki serbest hidroksilleri kolaylıkla kapatabilirken aynı zamanda konfigürasyonlarda hiçbir değişikliğe uğramadan molekülden çıkarılabilmeleri sebebiyle genellikle geçici koruyucu gruplar olarak tarif edilebilirler. Eter türevi koruyucu grupların ise anomerik olmayan konumlardan uzaklaştırılmaları, bazik ve hafif asidik koşullar altında basitçe mümkün değildir ve bu sebeple kalıcı fonksiyonel gruplar olarak adlandırılırlar.

Metil eterler ve benzil eterler koruyucu grup olarak en çok kullanılan eter türevlerinden bazılarıdır. Metil eterler, anomerik pozisyonda olmayan bir karbona bağlı hidroksili kapattıklarında, kolaylıkla yerlerinden çıkarılamazlar. Bu nedenle metil eterler, karbohidrat kimyasında özellikle yapı aydınlatmalarında kolaylık sağlaması sebebiyle kullanılırlar. Benzil eterler ise asidik, bazik ya da nötral ortamlarda karbohidrat bileşiklerine bağlanabilmektedir. Ayrıca bu grup çeşitli

yöntemlerle bağlı buldukları konumdan çıkarılabilmeleri sebebiyle çokça tercih edilmekte, sentez planlaması esnasında birçok yöntem sunabilmektedir.



Şekil 1.9 a) D-Gentiobioz'un metillenmesi b)  $\alpha$ -D-Glukoz'un benzillenmesi (Stick ve Williams, 2009)

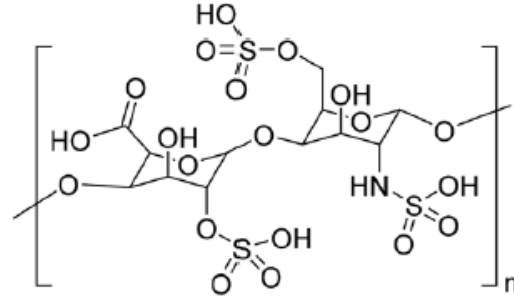
## 2. LİTERATÜR ÖZETİ

### 2.1 Glikopolimerler

Günümüzde, ticari olarak satılan ve hem sanayide hem de laboratuvar ortamında kullanılan polimerlerin neredeyse tamamı petrol esaslı ürünlerdir. Yakın gelecekte petrol esaslı ürünlerin üretiminde ve temin edilmesinde yaşanacak problemler günümüzde açıkça görülmektedir. Bu sebeple, son yıllarda bilim insanları sürdürülebilir malzemelerin geliştirilmesi ve bu malzemelerin doğaya zarar vermeyen özellikte olması için yoğun çaba sarf etmektedir (Descotes, 1993; Roy, 1998).

Glikopolimerler, molekül içerisinde asılı ya da terminal gruplar halinde karbohidrat birimleri içeren sentetik polimerler olarak tanımlanırlar. Glikopolimerler; biyouyumluluk ve biyoaktivite gibi önemli özellikleri barındırmaları nedeniyle polimer bilimi, malzeme bilimi ve biyotıp alanlarında yoğun ilgi görmektedir.

Karbohidratlar genellikle; monosakkaritler, oligosakkaritler ve polisakkaritler dahil olmak üzere üç ana bileşenden oluşabilirler. Sentetik olarak elde edilmiş bir glikopolimer, tekrar eden bir karbohidrat biriminde genel olarak monosakkarit veya oligosakkarit grubuna sahiptir. Polisakkaritlerin en çok bilinen, geleneksel uygulamaları özellikle iki alanda göze çarpmaktadır. Gıda alanında nişasta ve glikojen; yapısal malzeme alanında ise selüloz, lif ve kitin gibi geleneksel polisakkarit uygulamaları çokça bilinmektedir. Modern karbohidrat kimyasında polisakkaritlerin, tanınma ve kontrol etme gibi çeşitli biyolojik süreçler esnasındaki rolleri araştırılmaktadır. Örneğin; heparin, insan vücudunda kan pıhtılaşması esnasında trombin aktivasyonunu inhibe ederek sürece müdahale eder.



Şekil 2.1 Heparin molekülü (Pramudya and Chung, 2019)

## 2.2 Glikopolimerlerin Uygulama Alanları:

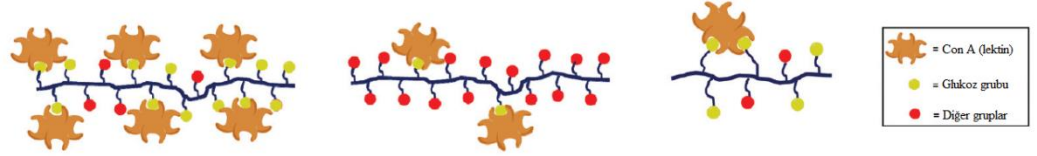
### 2.2.1 Karbohidrat-Lektin Etkileşimleri

Sentetik glikopolimerler için en çok çalışılan uygulama alanı karbohidrat-lektin etkileşimleridir. Lektinler, karbohidratlara yüksek afinite ve özgüllük ile bağlanan proteinlerdir. Glikopolimerler, yapılarında yan zincir olarak içerdikleri karbohidrat grupları sayesinde, lektinlere yüksek afinite ile bağlanma yetenekleri nedeniyle biyolojik tanınma olayları esnasında doğal polisakkaritleri taklit etme yeteneğine sahip oldukları bilinmektedir (Sundaram et al., 2003; Lees et al., 1994; Hardy et al., 2014; Parry et al., 2013; Yan et al., 2015; Miura et al., 2016).

*Canavalia ensiformis*' de bulunan Konkanavalin a (Con A) en çok kullanılan bitki lektinidir ve 'Jack Bean' olarak bilinir. Literatür incelendiğinde Con A'nın; en çok mannoz ve glukoz grubu içeren glikopolimerler için lektinlere bağlanma etkinliğinin incelenmesinde kullanıldığı görülmektedir. Bitki esaslı olan bir başka lektin, *Arachis hypogaea*'dan ekstrakte edilen PNA'dır. PNA, spesifik olarak galaktoz içeren glikopolimerlere bağlanma eğilimindedir. Con A'nın seçici olarak glukoz moleküllerine yüksek bağlanma afinitesi sebebiyle, Con A, hücre yüzeyinde meydana gelen karbohidrat-protein etkileşimlerinin araştırılmasında büyük önem taşımaktadır.

Geleneksel olarak kilit-anahtar ilişkisi olarak adlandırılan monosakkarit-lektin etkileşimi normalde zayıftır. Bu zayıf etkileşimi ortadan kaldırmanın en basit yolu, bağlanma bölgelerinin sayısını arttırmaktır. Glikopolimerler, yapılarında

birçok karbohidrat grubu içermeleri sebebiyle, lektinlere bağlanma afinitesinin arttırmak amacıyla günümüz bilim insanları tarafından önemli bir çalışma alanı olarak kabul edilmektedir. Literatürdeki çeşitli çalışmalar incelendiğinde, alifatik bir karbon zincirine sahip glikopolimerdeki karbohidrat grubu yoğunluğunun lektin etkileşimi için bir kontrol faktörü olabileceği görülmektedir. Glikopolimerdeki karbohidrat grubu yoğunluğunun azaltılması, etkileşim esnasındaki yaklaşma ortamında sterik engel bulunmaması sebebiyle daha güçlü karbohidrat-lektin etkileşimi olacağı ortaya konmuştur. Bu durum polimer içerisindeki karbohidrat yoğunluğunun, karbohidrat-lektin etkileşimleri için önemli bir kontrol faktörü olabileceğini göstermektedir (Schuster et al., 1997).

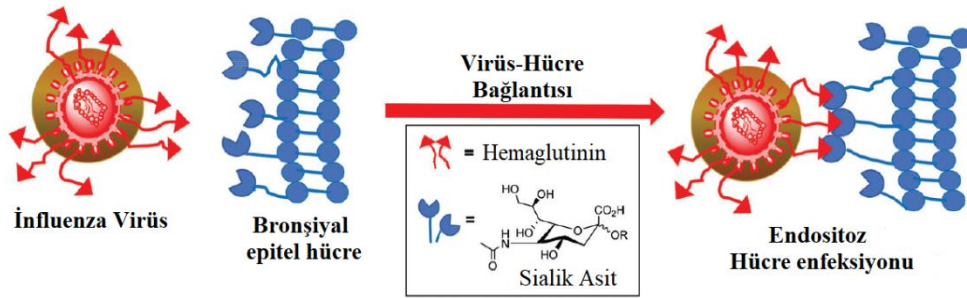


Şekil 2.2 Con A (Lektin)-Glukoz etkileşimi (Promudya and Chung, 2019)

### 2.2.2 Karbohidratların; Hücre, Bakteri ve Virüslerle Etkileşimleri:

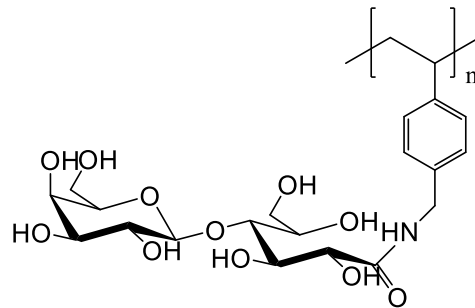
Karbohidratlar hücre zarının temel bileşenidir ve diğer hücreler ile etkileşimlerde, virüsler ve bakteriler gibi patojenlerle etkileşimlerde önemli rol oynarlar. Karbohidratlar ile lektinler arasında hücre yüzeyindeki etkileşimler çok zayıftır fakat bu etkileşimler güçlendirilebilirler. Bu amaçla;  $\beta$ -siklodekstrin, kitosan ve bunların katyonik analogları gibi çeşitli polisakkaritler, taşıyıcı genler ve diğer terapötikler için viral olmayan vektör olarak kullanılmışlardır (Mintzer and Simanek, 2008). Son yıllarda, karbohidrat biliminin gelişmesi ve sentetik glikopolimerlerin artması sayesinde, bu polimerler; polimer molekül ağırlığının, yapısının ve bileşiminin kolaylıkla kontrol edilebilmesi nedeniyle geleneksel karbohidrat polimerlerine kıyasla daha fazla tercih edilmektedir. 1990 yılları öncesinde; karbohidrat kimyasındaki koruyucu grupların çok zaman alan ve maliyetli teknikleri sebebiyle, karbohidrat esaslı polimerlerin sentezi için sınırlı sayıda yöntem bulunmaktaydı. 2000'li yılların başlarında Narain ve arkadaşları koruyucu grup içermeyen karbohidrat esaslı monomerleri bildirmişlerdir. (Narain and Armes, 2002, 2003). Daha sonraki zamanlarda, bu monomerlerin sulu ortamda çeşitli polimerizasyon yöntemleri kullanılarak polimerleştirilmeleri sonucunda gen

aktarımı için yenilikçi yöntemlere zemin hazırlanmıştır (Narain ve Armes, 2002; Deng ve ark., 2009). Literatür incelendiğinde; çeşitli karbohidrat bileşikleri içeren glikopolimer ile karbohidrat grubu içermeyen polimerler karşılaştırıldığında, glikopolimer kullanılarak gerçekleştirilen gen aktarımlarında ilgilenilen bölgede daha yüksek hücre alım, daha yüksek gen ifadesi ve daha düşük sitotoksikite sonuçlarına ulaşıldığı görülmüştür (Ahmed and Narain, 2011, 2012, 2013; Ahmed et al., 2012; Sizovs et al., 2013; et al., 2013, Sun et al., 2013).



Şekil 2.3 İnfluenza virüsünün yapısındaki hemaglutinin üzerinden, bronşiyal epitel hücreye hücre zarındaki sialik asit ile bağlantısının şematik gösterimi.

Sentetik glikopolimerlerin ilk biyokimyasal uygulaması Kobayashi ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. Gerçekleştirilen çalışmada, laktoz esaslı polistiren türevi sentezlenmiştir. Bu amaçla, gerçekleştiren çalışmada polistirene laktoz grubunun bağlanması sağlanarak poli (N-vinilbenzil-O-β-D-galaktopiranosil- (1-4) -D-glukonamid) (PVLA) sentezlenmiştir. Elde edilen bu glikopolimer türevinin, hepatosit kültürü ve ilaç dağıtım sistemi çalışmalarında çeşitli uygulamaları yapılmıştır.



Şekil 2.4 Kobayashi ve arkadaşları tarafından çeşitli ilaç dağıtım uygulamaları gerçekleştirmek amacıyla elde ettikleri karbohidrat esaslı polimerin açık yapısı.

### 2.2.3 Biyoalgılama:

Glikopolimer esaslı biyosensörlerin en önemli uygulama alanlarından bir tanesi patojenlerin (bakteri, virüs vb.) algılanmasıdır. Patojenler, vücut içerisindeki konakçı hücrelere saldırarak, bu hücrelerin yüzeylerindeki karbohidratlar ile etkileşime geçerler. Bu etkileşim sonucunda patojenler hücre içerisine toksinlerini ileterek çok değerlikli karbohidrat-protein etkileşimleri üretilmesini sağlar ve böylelikle virüsün hücreye bağlanma kuvveti güçlenebilmektedir (Narain, 2014).

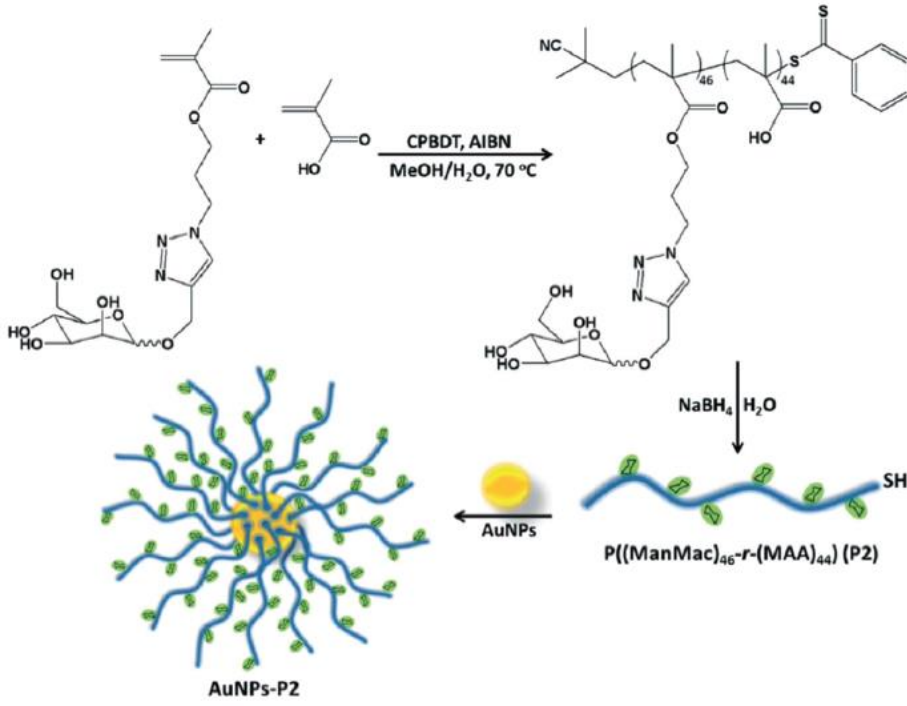
Literatür incelendiğinde, çeşitli toksinlerin ve patojenlerin tespitine yönelik glikopolimer esaslı sensörler göze çarpmaktadır. Shiga toksininin yüksek hassasiyete sahip bir polianyonik glikopolimerik sensör, kolera toksini için ve influenza virüsünün kolomeritrik gözlemlenmesini sağlayan altın nanopartikül kaplanmış glikopolimer esaslı malzemeler çalışılmıştır (Uzawa ve et al., 2007; Nagatsuka et al., 2013, Uzawa et al., 2002; Schofield et al., 2007; Marin et al, 2013).

### 2.2.4 Glikopolimer Nanopartiküller:

Glukoz kaplı nanopartiküller; demir oksit, gümüş ve altın gibi nanoboyutlu bir metale glikopolimerin kaplanması ile elde edilir. Glikopolimer kaplanmış nanopartiküller özellikle görüntüleme alanının üstün özelliklere sahiplerdir. Bu malzemeler, tıp alanındaki hücre hedeflemeli tedavilerde çok büyük öneme sahiptir.

Günümüzde altın nanopartiküller; inert olmaları, foto-stabilite ve basit yöntemlerle hazırlanabilmeleri ve biyolojik moleküller ile kolay konjugasyonu sayesinde floresans malzeme, hücre görüntüleme ve hücre radyo etiketleme gibi birçok biyomedikal uygulamaları bulunmaktadır. Fakat altın nanopartiküller, çeşitli fizyolojik şartlarda stabil olmamaları, bazı biyolojik membran ve zar yüzeylerine girişimlerinin zor olması ve yetersiz hedef hücre tanınması gibi handikaplara sahip olmaları nedeniyle bazı çözümleri gereken sorunlara sahiptir. Bu sorunların üstesinden gelebilmek amacıyla günümüzde birçok yeni glikopolimer tasarlanıp sentezlenmektedir. Çekirdek-kabuk yapısındaki glikopolimer ile fonksiyonelleştirilmiş altın nanopartikül, mannoz şekerinin metakrilik asit türevinin

RAFT yöntemiyle polimerleştirilmesi sonucu elde edilmiştir.



Şekil 2.5 Mannoz – metakrilik asit esaslı glikopolimer kaplanmış altın nanopartikül (Yılmaz et al., 2018)

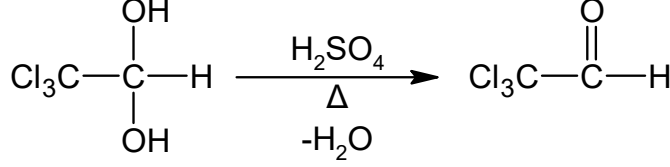
### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1 Genel Metodlar

- Erime noktası analizi, Gallenkamp elektrotermal erime noktası cihazı ile gerçekleştirilmiştir
- Bütün reaksiyonlar İnce Tabaka Kromatografisi (Merck 5554) yöntemiyle izlenmiş, saflandırma işlemleri; silika jel G-60 (Merck 7734 ve Merck 9385) kullanılarak kolon kromatografisi ile tamamlanmıştır.
- Reaksiyonlarda kullanılan başlangıç maddeleri Merck ve Sigma Aldrich firmalarından temin edilmiştir. Kullanılan çözücüler (hegzan, etil asetat, diklorometan, metanol) teknik seviye solventlerden damıtılarak kullanılmıştır.
- Çözücüler moleküler sieve (4Å ve 3Å) ile kurutulmuştur.
- Çözücüler, Buchi marka döner evaporatör yardımıyla uçurulmuştur.
- IR spektrumları, Perkin Elmer Spectrum 100 FTIR Spektrum cihazı kullanılarak elde edildi.
- <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları, dahili standart d değerleri (ppm) ve birleştirme sabitleri (Hz) olarak TMS kullanılarak Agilent Premium Compact (600 MHz) cihazı ile kaydedilmiştir.
- CDCl<sub>3</sub> piki sırasıyla <sup>1</sup>H-NMR (7,26 ppm) ve <sup>13</sup>C-NMR (77.36 ppm) için referans olarak kullanılmıştır.
- Optikçe çevirme ölçümleri Rudolph Audopol-1 Otomatik Polarimetre kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

### 3.2 Deneyler

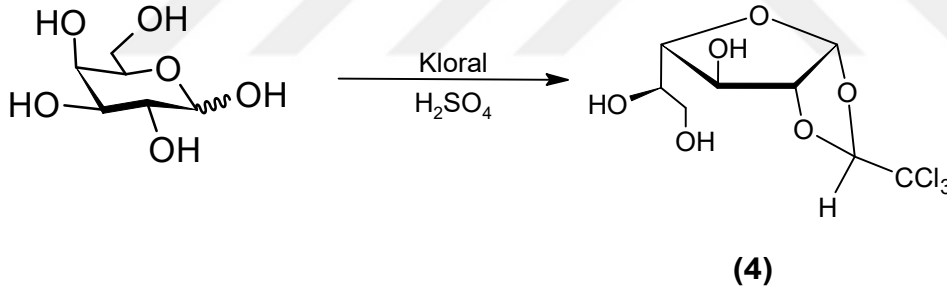
#### 3.2.1 Kloral Hazırlanması



Şekil 3.1 Kloral hidratın asit katalizli damıtılması.

Kloral hidrat (96 g, 0,58 mol) üzerine oda sıcaklığında doymuş  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (54 mL,  $d=1,84 \text{ g/cm}^3$ ) yavaşça eklenmiştir. Oluşan çözelti  $98^\circ\text{C}$ 'de inert ortam altında 2 saat süresince karıştırıldı. Bu reaksiyon sonucunda %91 verimle susuz kloral (51,3 mL  $d=1,512 \text{ g/cm}^3$ ) elde edildi.

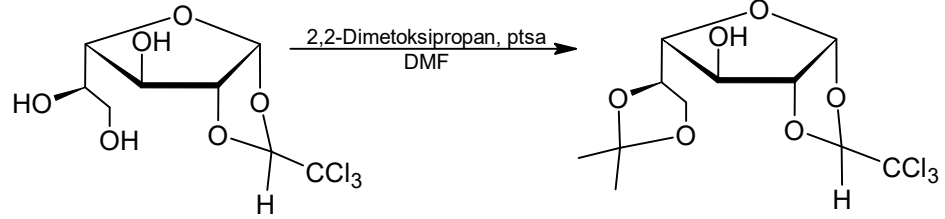
#### 3.2.2 1,2-O-(S)-Trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz Sentezi (4)



Şekil 3.2 D-Galaktoz'un 1,2 numaralı serbest hidroksillerinin kloraloz koruyucu grubu ile korunması.

Susuz kloral (25 mL,  $d=1,512 \text{ g/cm}^3$ , 37,8 g), D-Galaktoz (5 g, 28 mmol) üzerine manyetik karıştırıcıda karıştırılarak eklendi. Ardından der.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (35 mL,  $d=1,84 \text{ g/cm}^3$ ) elde edilen karışıma eklendi. Karışım 3 saat süresince inert ortam altında kaynatıldı. Reaksiyon sonunda susuz kloralın fazlası evaporatörde uçuruldu ve siyah viskoz şurup elde edildi. 300 mL metanol karışıma eklendi ve viskoz şurup çözüldü. Oluşan çözeltiliye aktif karbon eklendi ve çözelti ısıtıldı. Böylelikle renk giderimi prosedürü gerçekleştirildi. Karışım süzülerek metanolden kristallendirildi. (6,24 g, %72), EN:205-207  $^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{22}$ :  $-30^\circ$  (c: 0.5 metanol).

### 3.2.3 5,6-*O*-İzopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz Sentezi (5)

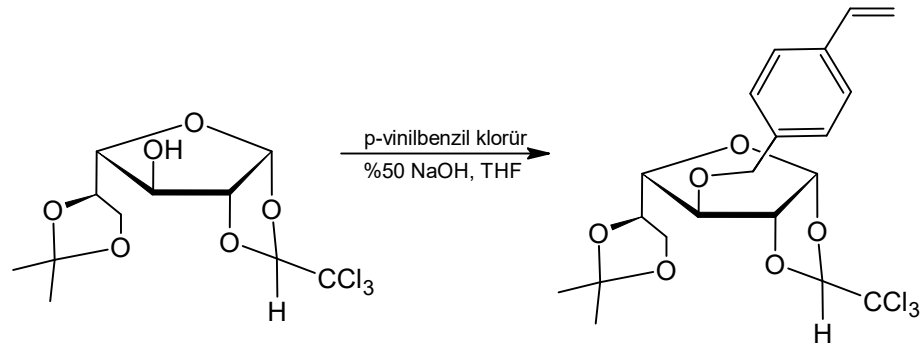


(5)

Şekil 3.3 D-Galaktokloraloza'nın 5 ve 6 numaralı hidroksillerinin izopropiliden koruyucu grubu ile korunması.

Bileşik 4 (5 g, 16 mmol) 25 mL DMF'te çözüldü. Çözeltiye 2,2-dimetoksiopropan (5 mL,  $d=0,85 \text{ g/cm}^3$ , 4,25 g) ve susuz PTSA (5 mg, 0,029 mmol) eklendi ve karışım 24 saat boyunca karıştırıldı. Reaksiyon sonunda karışım  $\text{NaHCO}_3$  ile nötrleştirildi. DMF uçuruldu ve oluşan ürün metanolden kristallendirildi. Kristallendirme işlemi sonunda renksiz kristal elde edildi. (4,5 g, %80), EN: 216-219 °C,  $[\alpha]_D^{22}$ : +17,0° (c: 5,0 piridin).

### 3.2.4 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-İzopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz Sentezi (6)



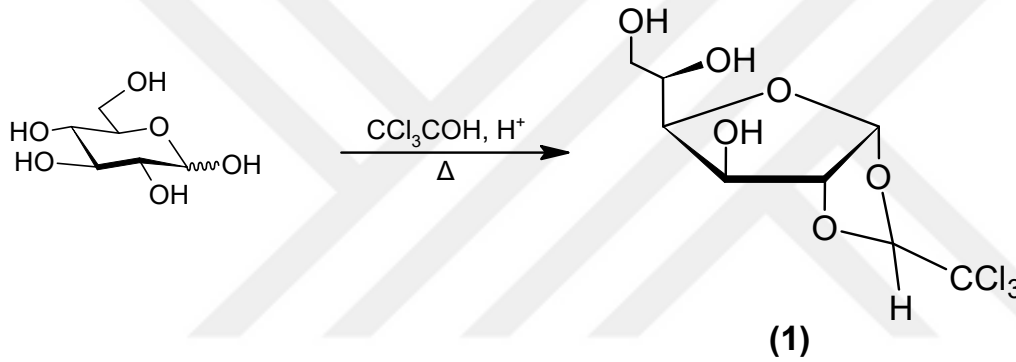
(6)

Şekil 3.4 D-Galaktoz esaslı stiren monomerinin sentezi.

*p*-Vinilbenzil klorür, (480 mg, 0,45 mL, 3,15 mmol) TBAB (922 mg, 2,86 mmol) 15 mL THF'te çözüldü ve karışım 0°C'e soğutuldu. Karışıma %50'lik

NaOH çözeltisinden 0,46 mL eklendi ve karışım 1 saat 0°C'de karıştırıldı. Sonrasında karışıma 5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktrofuranoz (1 g, 2,86 mmol) eklendi. Reaksiyon 1,5 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon sonunda çözelti buza dökülerek sonlandırıldı. Karışım buzlu su içerisinde CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 25 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz; NH<sub>4</sub>Cl (2x1 mL) ile yıkandı, susuz Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutulup süzüldü. Çözgen döner evaporatör yardımıyla uçuruldu ve elde edilen şurup kolon kromatografisi yardımıyla Hekzan/Etil asetat (7/3) çözgen sistemi kullanılarak saflandırıldı. Son ürün renksiz jel olarak elde edildi. (0,56 g, %42, EN: 72-73 °C)

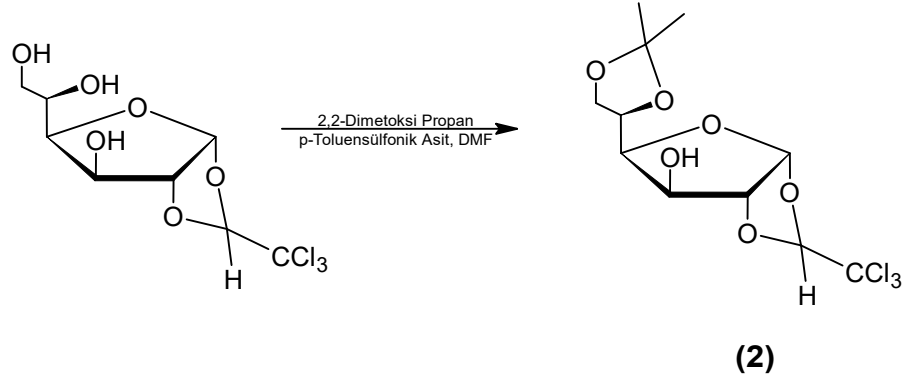
### 3.2.5 1,2-*O*-(*S*)-Trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz Sentezi (1)



Şekil 3.5 D-Glukoz'un 1 ve 2 numaralı hidroksillerinin kloraloz koruyucu grubu ile korunması.

Susuz kloral (25 mL,  $d=1,512 \text{ g/cm}^3$ , 37,8 g), D-Glukoz (5 g, 28 mmol) üzerine manyetik karıştırıcıda karıştırılarak eklendi. Ardından der. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (35 mL,  $d=1,84 \text{ g/cm}^3$ ) elde edilen karışıma eklendi. Karışım 3 saat süresince inert ortam altında kaynatıldı. Reaksiyon sonunda susuz kloralın fazlası evaporatörde uçuruldu ve siyah viskoz şurup elde edildi. 300 mL metanol karışıma eklendi ve viskoz şurup çözüldü. Oluşan çözeltiye aktif karbon eklendi ve çözelti ısıtıldı. Böylelikle renk giderimi prosedürü gerçekleştirildi. Karışım süzülerek metanolden kristallendirildi. (6,96 g, %81), EN:234-236 °C,  $[\alpha]_D^{22}$ : -17,2° (c: 0.5 piridin).

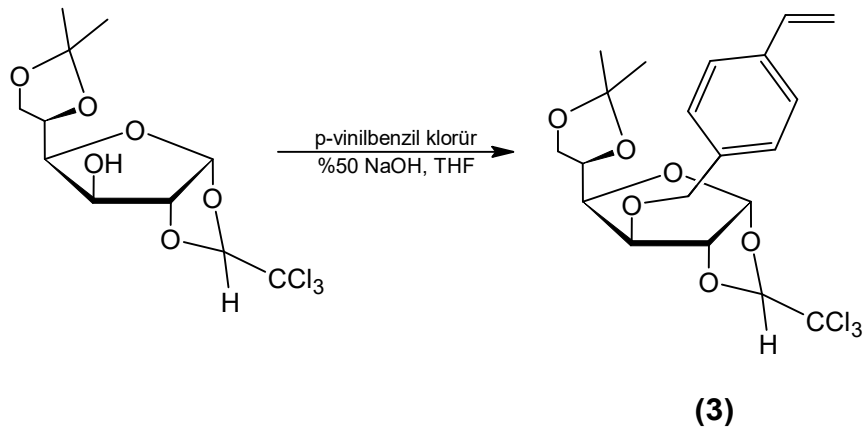
### 3.2.6 5,6-*O*-İzopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz Sentezi (2)



Şekil 3.6  $\beta$ -D-Glukokloraloz'un 5 ve 6 numaralı serbest hidroksillerinin izopropiliden koruyucu grubu ile korunması.

Bileşik 1 (5 g, 16 mmol) 25 mL DMF'te çözüldü. Çözeltiye 2,2-dimetoksipropan (5 mL,  $d=0,85 \text{ g/cm}^3$ , 4,25 g) ve susuz PTSA (5 mg, 0,029 mmol) eklendi ve karışım 24 saat boyunca karıştırıldı. Reaksiyon sonunda karışım  $\text{NaHCO}_3$  ile nötrleştirildi. DMF uçuruldu ve oluşan ürün metanolden kristallendirildi. Kristallendirme işlemi sonunda renksiz kristal elde edildi. (4,1 g, %72), EN: 169-171 °C,  $[\alpha]_D^{22}$ :  $-34,0^\circ$  (c: 0.25 kloroform).

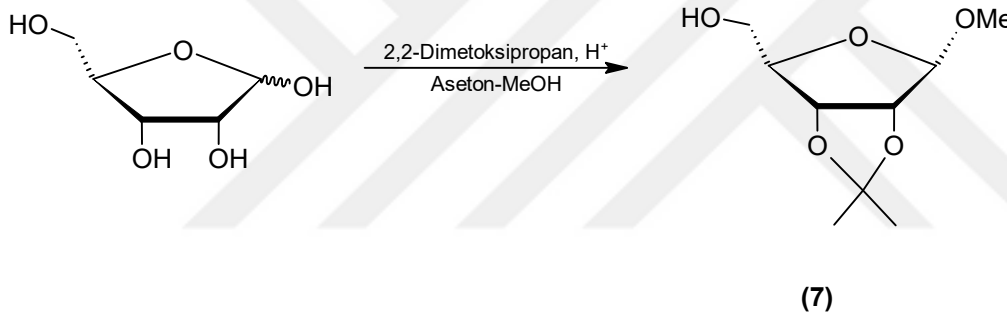
### 3.2.7 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz Sentezi (3)



Şekil 3.7 D-Glukoz esaslı stiren türevi monomerin sentezi.

p-Vinilbenzil klorür, (480 mg, 0,45 mL, 3,15 mmol) TBAB (922 mg, 2,86 mmol) 15 mL THF'te çözüldü ve karışım 0°C'e soğutuldu. Karışıma %50'lik NaOH çözeltisinden 0,46 mL eklendi ve karışım 1 saat 0°C'de karıştırıldı. Sonrasında karışıma 5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden-β-*D*-glukofuranoz (1 g, 2,86 mmol) eklendi. Reaksiyon 1,5 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon sonunda çözelti buza dökülerek sonlandırıldı. Karışım buzlu su içerisinde CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 25 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz; NH<sub>4</sub>Cl (2x1 mL) ile yıkandı, susuz Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutulup süzüldü. Çözgen döner evaporatör yardımıyla uçuruldu ve elde edilen şurup kolon kromatografisi yardımıyla Hekzan/Etil asetat (7/3) çözgen sistemi kullanılarak saflandırıldı. Son ürün renksiz kristal olarak elde edildi (0,53 g, %40, EN: 98-99 °C).

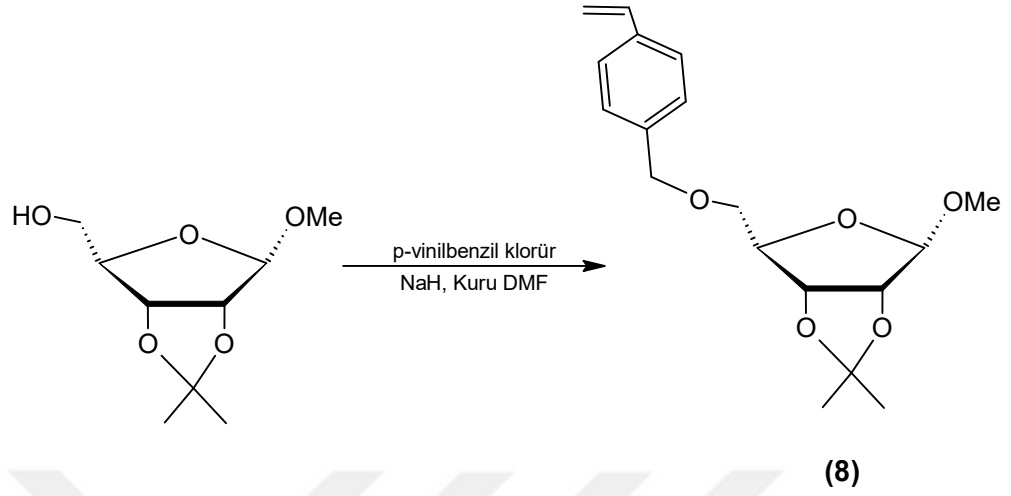
### 3.2.8 1-*O*-Metil-2,3-*O*-izopropiliden-β-*D*-ribofuranoz Sentezi



Şekil 3.8 *D*-Riboz'un 1,2 ve 3 numaralı serbest hidroksillerinin korunması.

Ticari olarak satılan *D*-Riboz (5 g, 33,3 mmol) inert ortam altında kuru aseton (15 mL) ve kuru metanol (15 mL) ortamında çözünene dek oda sıcaklığında karıştırıldı. Karışıma katalitik miktar der. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> eklendi ve 24 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Çözelti evaporatörde uçularak reaksiyon sonlandırıldı. Elde edilen şurup H<sub>2</sub>O/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3x50 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz susuz Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutulup süzüldü. Çözgen döner evaporatör yardımıyla uçuruldu. Son ürün, açık sarı renkte viskoz sıvı olarak elde edildi. (5,78 g, %85)

### 3.2.9 5-O-(p-Vinilbenzil)- 1-O-Metil-2,3-O-izopropiliden-β-D-ribofuranoz Sentezi



Şekil 3.9 D-Riboz esaslı stiren türevi monomerin sentezi.

p-Vinilbenzil klorür, (480 mg, 0,45 mL, 3,15 mmol) TBAB (922 mg, 2,86 mmol) 15 mL THF'te çözüldü ve karışım 0°C'e soğutuldu. Karışıma %50'lik NaOH çözeltisinden 0,46 mL eklendi ve karışım 1 saat 0°C'de karıştırıldı. Sonrasında karışıma 5,6-O-izopropiliden-1,2-O-(S)-trikloroetiliden-β-D-ribofuranoz (580 mg, 2,86 mmol) eklendi. Reaksiyon 1,5 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon sonunda çözelti, buza dökülerek sonlandırıldı. Karışım buzlu su içerisinde CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 25 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz; NH<sub>4</sub>Cl (2x1 mL) ile yıkandı, susuz Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutulup süzüldü. Çözgen döner evaporatör yardımıyla uçuruldu ve elde edilen şurup kolon kromatografisi yardımıyla Hekzan/Etil asetat (7/3) çözgen sistemi kullanılarak saflandırıldı. Son ürün renksiz jel olarak elde edildi. (0,53 g, %40)

### 3.3. Optimizasyon Çalışmaları

#### 3.3.1 Baz Denemeleri:

Bileşik (3) ve (6)'nın sentezi esnasında, 3 numaradaki serbest hidroksilin protonunu kopararak alkoksit (O<sup>-</sup>) yapısı elde etmek amacıyla çeşitli bazlar kullanılmıştır. Baz olarak NaH kullanılan reaksiyonlarda ana ürün olarak safsızlık oluşmuş istenilen ürün elde edilememiştir. Güçlü bir baz olan NaH, 3 numaradaki -OH protonunu koparmak yerine kloraloz yapısındaki (-CH(CCl<sub>3</sub>)) protonu

kopararak reaksiyonda ana ürün olarak eliminasyon ürününün oluştuğu gözlemlenmiştir.

Literatüre bakıldığında benzer reaksiyonlar için NaOH'ın çeşitli derişimlerdeki sulu çözeltisi kullanıldığı görülmüştür (Açık ve ark., 2017). Bunun üzerine, deneysel çalışmalar esnasında NaH yerine %50'lik NaOH çözeltisi kullanılmış, deneyde ana ürün olarak istenilen ürünün oluştuğu gözlemlenmiştir.

### **3.3.2 Çözücü denemeleri:**

D-Glukoz ve D-Galaktoz esaslı monomerlerin sentez adımıında, öncelikle susuz DMF kullanılmıştır. DMF kullanılan reaksiyonlarda oluşan ana ürünün, yer değiştirme ürünü yerine eliminasyon ürünü olduğu gözlemlenmiştir. Böylelikle reaksiyon esnasında çözücü olarak; Aseton, Su, DCM ve THF çözücüleri denenmiştir. Gerçekleştirilen reaksiyonlar sonucunda en yüksek verime sahip reaksiyonun THF kullanılarak gerçekleştirilen reaksiyon olduğu gözlemlenmiştir.

### **3.3.3 TBAB Denemeleri:**

Monomerin şekere bağlanma reaksiyonu esnasında faz transfer katalizörü olarak TBAB, baz olarak ise %50'lik NaOH çözeltisi kullanılmıştır. TBAB kullanılarak gerçekleştirilen ilk reaksiyonda TBAB katalitik miktarda kullanılmış ve reaksiyonun pratikçe ilerlemediği gözlemlenmiştir. Sonrasında, TBAB-şeker mol oranları sırası ile 0.1, 0.3, 0.5, 0.7 ve 1 katı olacak şekilde reaksiyon planı oluşturulup bu plan doğrultusunda deneyler yapılmıştır. Bu deneyler sonucunda en yüksek verime sahip reaksiyonun TBAB/şeker oranı 1 olan deney planında gerçekleştiği gözlemlenmiştir.

#### 4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Günümüzde gelişen teknoloji birçok alanda büyük ilerlemelerin önünü açmaktadır. İçerisinde karbohidrat yapıları içeren polimerler olarak bilinen glikopolimerler, son yıllarda çok sayıdaki bilim insanı tarafından araştırma alanı olarak ele alınmıştır.

Glikopolimerler; sinyal iletimi, hücreler arası tanınma ve ilaç taşınımı gibi birçok biyolojik süreç için çok önemli rol oynarlar. (Gökhan yılmaz, remzi becer 1-11) Ayrıca bu bileşikler; dişçilik alanındaki ilaçlarda, biyoimplantlarda, kontakt lens ve doku mühendisliği gibi alanlarda biyomalzeme olarak kullanılabilme potansiyeline sahiptir (Carneiro M.J. et al., 2001).

Bu çalışmada, elde edilen monomerler, 6 karbonlu şekerlerden üç aşamada, 5 karbonlu ribozdan ise iki aşamada elde edildi. 6 karbonlu monosakkaritlerde;

- 1 ve 2 numaralı karbonlara bağlı hidroksillerin trikloroetiliden koruyucu grubu ile korunması

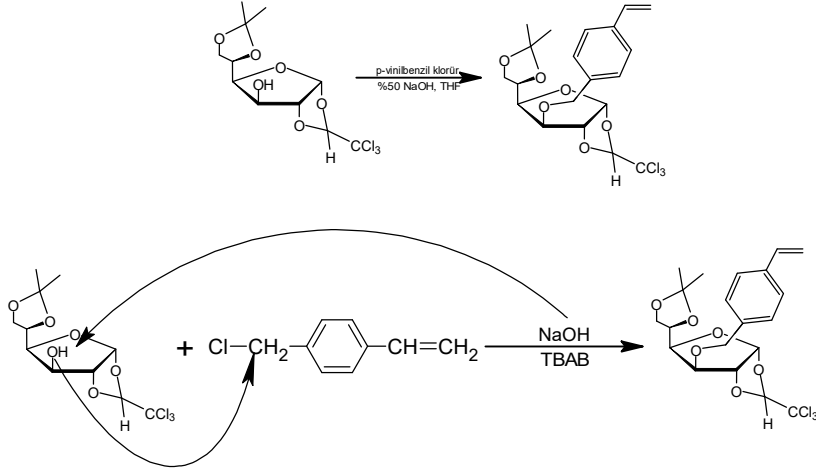
- 5 ve 6 numaralı karbonlara bağlı izopropiliden koruyucu grubu ile korunması

- Ve son adımda, 3 numaralı karbona bağlı hidroksilin, klorun bağlı olduğu olduğu benzilik karbona nükleofilik atağı sonucunda yerdeğiştirme ile eterik bağın oluşması.

5 karbonlu riboz şekerde ise;

- Aynı anda 2 ve 3 numaralı karbonlara bağlı hidroksillerin izopropiliden grubu ile korunması ve 1 numaralı karbona bağlı oksijenin metillenmesi ile metil glikozitin oluşması.

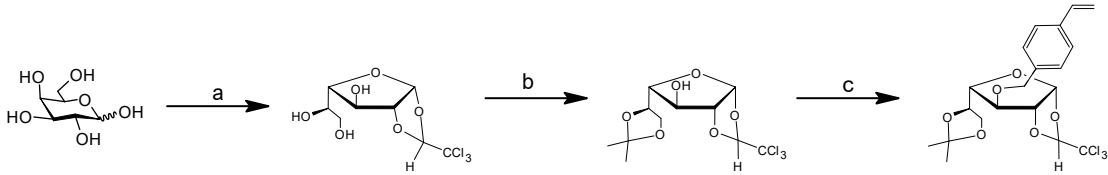
- İkinci adımda ise, 5 numaralı karbona bağlı hidroksilin, klorun bağlı olduğu olduğu benzilik karbona nükleofilik atağı sonucunda yerdeğiştirme ile eterik bağın oluşması.



Şekil 4.1 Serbest hidroksilin benzilik karbona nükleofilik atağı ve klor ile yer değiştirmesi sonucu stiren türevi monomerin eldesi.

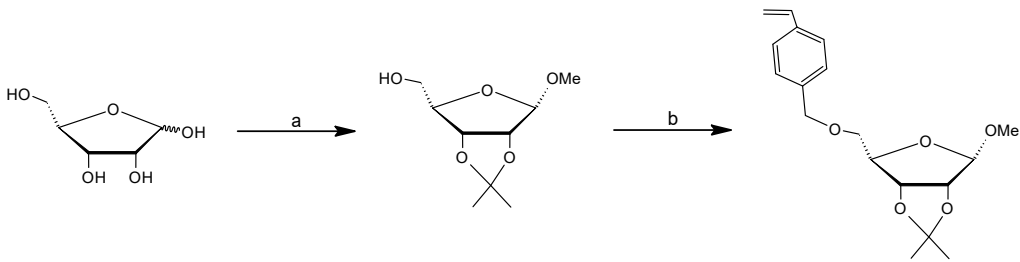
#### 4.1 Stiren Türevi Monomerlerin Sentezi

D-Galaktoz kullanılarak elde edilmiş olan stiren türevi monomerin sentez adımları şemada gösterilmiştir. D-glukoz kullanılarak elde edilen monomer, aynı adımlar izlenerek sentezlenmiştir.



Şekil 4.2 D-galaktoz esaslı monomerin sentez adımları.

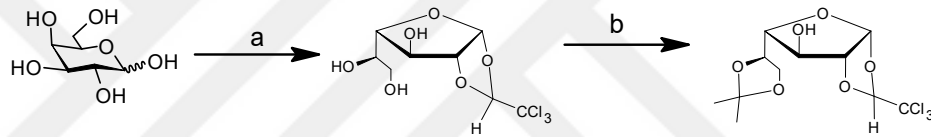
5 karbonlu şeker olan riboz kullanılarak elde edilen monomerin sentez adımları aşağıda gösterilmiştir.



Şekil 4.3 D-riboz esaslı monomere ait sentez adımları.

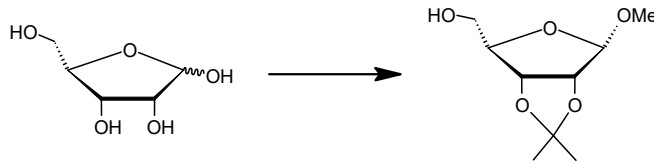
(3) ve (6) numaralı bileşiklerin sentezi literatürdeki yöntemlere göre gerçekleştirilmiştir. Literatüre bakıldığında, D-Galaktoz ve D-Glukoz monosakkaritlerinin 1,2 ve 5,6 numaralı karbonlarındaki hidroksillerin korunumu için çeşitli yöntemler bulunmaktadır (Anıl and Yüceer, 1983; Salman et al., 2004; Kök et al., 2010; Kök and Salman, 2012; Kök et al., 2014, Koruyucu et al., 2016). Ayrıca D-Riboz'un 1 numaralı karbonuna bağlı hidroksilin metil glikozit reaksiyonu ve 2, 3 numaralı karbonlarındaki hidroksillerin korunma reaksiyonu literatüre göre gerçekleştirilmiştir (Moreu et al., 2013).

Glukoz ve Galaktoz'un 1-OH ve 2-OH gruplarının korunması kloral/ $H_2SO_4$  kullanılarak gerçekleştirilmiştir. 5-OH ve 6-OH grupları, geleneksel DMP/PTSA/DMF yöntemi kullanılarak izopropiliden grubu ile korunmuştur (Salman et al., 2004).



Şekil 4.4 Glukoz ve galaktozda ki koruyucu gruplar

Riboz'un 1-OH, 2-OH ve 3-OH gruplarının korunması tek basamakta gerçekleştirilmiştir. Reaksiyon, susuz  $Me_2CO$ , susuz  $MeOH$  ve  $H_2SO_4$  kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Moreu et al., 2013).



Şekil 4.5 Riboz esaslı monomerde bulunan koruyucu gruplar.

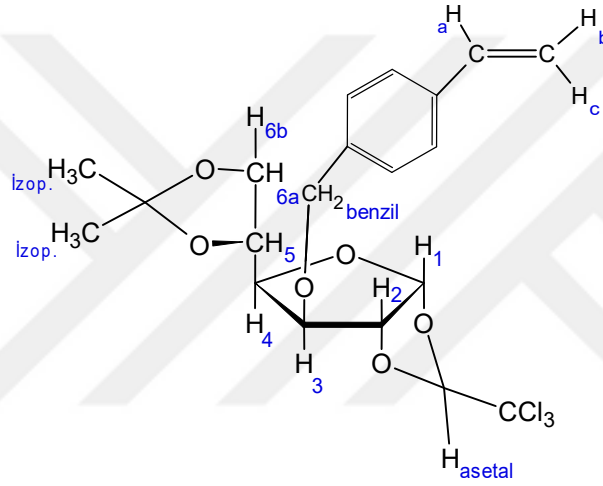
#### 4.2 Bileşiklerin Yapısal Karakterizasyonu

Sentezlenen stiren türevi monomerlere çeşitli spektroskopik yöntemler uygulanmıştır. Elde edilen bileşiklerin yapılarını aydınlatmak amacıyla; FTIR spektrumu,  $^1H$ -NMR ve  $^{13}C$ -NMR spektrumları alınmıştır. Spektroskopik yöntemler sonucunda elde edilen pikler ve kimyasal kayma değerleri literatürdeki

uygun bileşiklerin spektrumları ile karşılaştırılmış ve tüm bu veriler dikkate alınarak stiren türevi monomerlerin yapıları aydınlatılmıştır.

#### 4.2.1 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz (3)

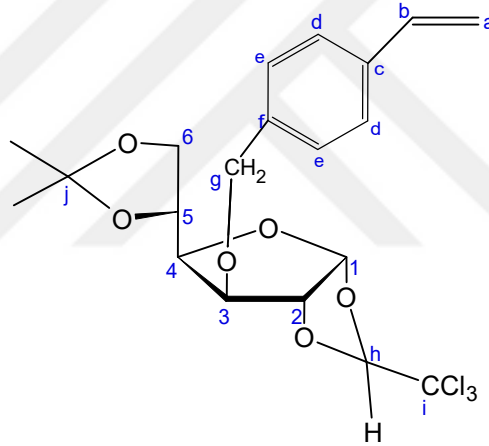
Ek-1 ve Ek-4'te verilen 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz bileşiğine ait  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları kullanılarak bu çalışmada sentezlenen bileşiğin açık yapısı aydınlatılmıştır.



Şekil 4.6 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz bileşiğine ait protonların gösterimi

Tablo 4.1 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz bileşğine ait  $^1\text{H-NMR}$  verileri

	Kimyasal Kayma Değeri (ppm)	Eşleşme Sabiti (Hz)	Proton Sayısı
H-Asetal	5,60 (s)	-	1H
H-1	6,20 (d)	3,7 ( $J_{1,2}$ )	1H
H-2	4,95 (d)	3,7 ( $J_{1,2}$ )	1H
H-3	4,11 (s)	-	1H
H-4	4,12 (d)	14 ( $J_{4,5}$ )	1H
H-5	4,35 (ddd)	14 ( $J_{4,5}$ )	1H
H-6 <sub>a</sub>	4,03 (dd)	5,4 ( $J_{5,6a}$ ), 8 ( $J_{6a,6b}$ )	1H
H-6 <sub>b</sub>	4,08 (dd)	2,5 ( $J_{5,6b}$ ), 8 ( $J_{6a,6b}$ )	1H
H <sub>a</sub> -olefinik	6,71 (dd)	17,6 ( $J_{a,c}$ ), 10,9 ( $J_{a,b}$ )	1H
H <sub>b</sub> -olefinik	5,26 (d)	10,9 ( $J_{a,b}$ )	1H
H <sub>c</sub> -olefinik	5,75 (d)	17,6 ( $J_{a,c}$ )	1H
H-Ar	7,4-7,3	-	4H
H-Benzilik	4,66 (AB sistemi)	-	2H
H-İzop.	1.44 / 1.38 (s)	-	2x3H



Şekil 4.7 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz bileşğine ait karbonların gösterimi

Tablo 4.2 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz bileşğine ait  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri

	Kimyasal Kayma Değeri (ppm)
C-1	109,23
C-2	85,01
C-3	82,1
C-4	81,11
C-5	72,36
C-6	67,16
C-a	109,27
C-b	136,36
C-c	137,38
C-d	126,29 (2C)
C-e	127,93 (2C)
C-f	136,69
C-g	72,15
C-h	106,77
C-i	99,56
C-j	114,15
CH <sub>3</sub> -İzop.	25,3 (1C)/ 26,8(1C)

Tablo 4.3 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz bileşğine ait IR spektroskopisi verileri

Absorpsiyon Frekansı (cm <sup>-1</sup> )	Fonksiyonel Grup
3193.3	-C=C-H (olefinik proton)
2923.5	-C-C-H (alifatik proton)
1660.3 ve 1632.4	-C=C- (Karbon – karbon ikili bağ)
739.2	-C-Cl (Kloralo)

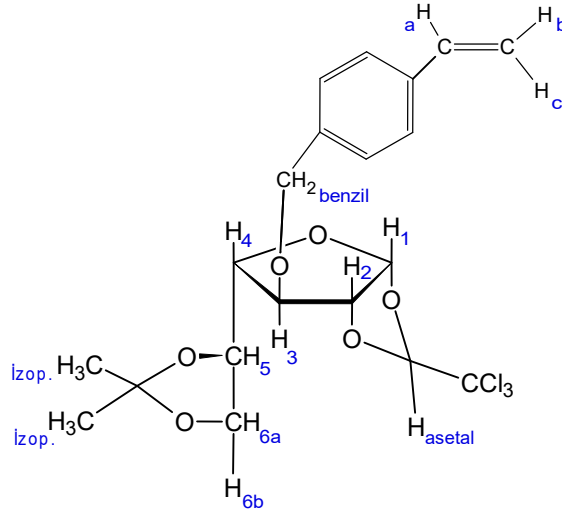
Elde edilen glukoz esaslı stiren monomerine ait  $^1\text{H}$ -NMR pikleri tablo x'te verilmiştir. Spektrum incelendiğinde, asetal protonuna ait 5,60'taki kimyasal kayma değeri literatür ile uyumlu olduğu gözlemlenmektedir. H-1 protonuna ait 6.20 ppm'deki ikili pik ve J 1,2 eşleşme sabiti (3,7 Hz) literatürdeki benzer moleküllere ait spektumlarla uyumludur (Anıl and Yüceer, 1983; Salman et al., 2004; Kök et al., 2010; Kök and Salman, 2012; Kök et al., 2014, Koruyucu et al., 2016). Yapıda ki benzilik proton, diastereotopik yapıda olması nedeniyle, spektrumda AB sisteminde yarılarak 4,66 ppm'de sinyal vermiş; bu sinyalin, literatür ile karşılaştırıldığında uyumlu olduğu gözlemlenmiştir (Oskooie et al., 2019).

Ayrıca sentezlenen glukoz esaslı monomerin  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri Tablo 4.2’te gösterilmiştir. Spektrum incelendiğinde; 136,36 ppm ( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 114,15 ppm ( $-\text{C}(\text{Me})_2$ ), 109,27 ppm ( $\text{CH}_2=\text{CH}-$ ), 109,23 ppm (C-1), 106,77 ( $-\text{CH}(\text{CCl}_3)$ ) ve ( $-\text{C}(\text{Cl}_3)$ ) karbonu 99,56 ppm’de spesifik sinyaller gözlemlenmiştir. Literatürdeki benzer yapıdaki bileşiklerin verileri ile karşılaştırıldığında, sentezlenen monomere ait  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda gözlemlenen sinyaller literatür ile uyumludur (Oskooie et al., 2019).

Glukoz esaslı monomerin IR spektrumu incelendiğinde;  $3193.3\text{ cm}^{-1}$ ’ de olefinik veya aromatik protona,  $1660.3$  ve  $1632.4\text{ cm}^{-1}$ ’ de ise karbon – karbon ikili bağına ait pik bulunmaktadır. Ayrıca  $739.2\text{ cm}^{-1}$ ’ de C-Cl bağına ait şiddetli pik gözlemlenmiştir.

#### **4.2.2 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz (6)**

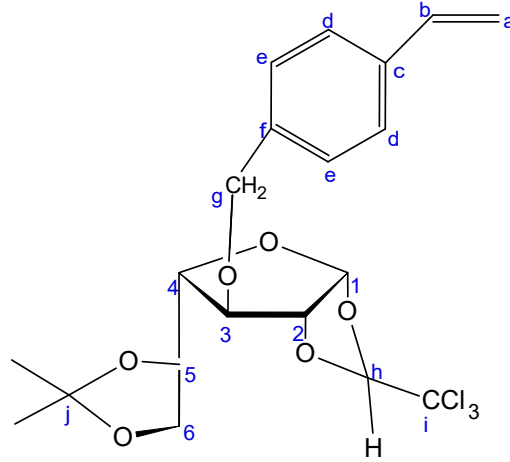
Ek-6 ve Ek-9’da verilen 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz bileşiğine ait  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları kullanılarak elde edilen karbohidrat esaslı monomerin açık yapısı aydınlatılmıştır.



Şekil 4.8 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-İzopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz bileşiğine ait protonların gösterimi

Tablo 4.4 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz bileşiğine ait  $^1\text{H-NMR}$  verileri

	Kimyasal Kayma Değeri (ppm)	Eşleşme Sabiti (Hz)	Proton Sayısı
H-Asetal	5,65 (s)	-	1H
H-1	6,24 (d)	4 ( $J_{1,2}$ )	1H
H-2	4,99 (d)	4 ( $J_{1,2}$ )	1H
H-3/H-6 <sub>a</sub>	3,96-4,01 (m)	-	2H
H-4/ H-5	4,11-4,17 (m)	-	2H
H-6 <sub>b</sub>	3,71 (t)	-	1H
H <sub>a</sub> -olefinik	6,71 (dd)	17,6 ( $J_{a,c}$ ), 10,9 ( $J_{a,b}$ )	1H
H <sub>b</sub> -olefinik	5,27 (d)	10,9 ( $J_{a,b}$ )	1H
H <sub>c</sub> -olefinik	5,76 (d)	17,6 ( $J_{a,c}$ )	1H
H-Ar	7,41-7,29	-	4H
H-Benzilik	4,60 (AB sistemi)	-	2H
H-İzop	1,47 / 1,38 (s)	-	2x3H



Şekil 4.9 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz bileşiğine ait karbonların gösterimi.

Tablo 4.5 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz bileşiğine ait  $^{13}\text{C}$ -NMR verileri

	Kimyasal Kayma Değeri (ppm)
C-1	109,25
C-2	86,84
C-3	86,23
C-4	82,79
C-5	71,75
C-6	65,75
C-a	114,38
C-b	135,95
C-c	137,65
C-d	126,45 (2C)
C-e	128,15 (2C)
C-f	136,24
C-g	75,93
C-h	107,19
C-i	99,06
C-j	110,23
CH <sub>3</sub> -İzop.	25,51(1C) / 26,4 (1C)

Tablo 4.6 3-*O*-(*p*-vinilbenzil)-5,6-*O*-izopropiliden-1,2-*O*-(*S*)-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz bileşiğine ait IR spektroskopisi verileri

Absorpsiyon Frekansı (cm <sup>-1</sup> )	Fonksiyonel Grup
3193	-C=C-H (olefinik proton)
2923.3	-C-C-H (alifatik proton)
1660.1 ve 1632.3	-C=C- (Karbon – karbon ikili bağ)
739.15	-C-Cl (Kloraloz)

Bu çalışmada sentezlenen diğer monomer olan galaktoz esaslı stiren bileşiğine ait  $^1\text{H-NMR}$  pikleri Tablo 4.4'te verilmiştir. Tabloda 4.4'te bulunan veriler incelendiğinde, H-asetal protonuna ait 5,65'teki kimyasal kayma değeri literatür ile uyumludur. (Anıl and Yüceer, 1983; Salman et al., 2004; Kök et al., 2010; Kök and Salman, 2012; Kök et al., 2014; Koruyucu et al., 2016).

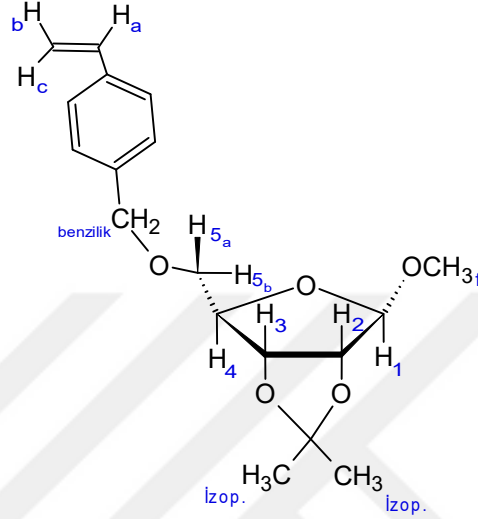
Anomerik karbona bağlı olan H-1 protonuna ait 6.24 ppm'deki ikili pik ve J 1,2 eşleşme sabiti (4 Hz) literatürdeki benzer moleküllere ait spektral veriler ile uyumlu olduğu gözlemlenmiştir. Yapıda ki benzilik proton, diastereotopik yapıda olması nedeniyle, spektrumda AB sisteminde yarılarak 4,60 ppm'de sinyal vermiş; bu sinyalin, hem bu çalışmada elde edilen diğer monomer olan glukoz esaslı stiren türevinin spektrum verileri ile hem de literatürde ki benzer yapıya sahip moleküllerin spektral verileri ile uyumlu olduğu gözlemlenmiştir (Oskooie et al., 2019).

Ayrıca elde edilen galaktoz esaslı monomerin  $^{13}\text{C-NMR}$  verileri Tablo 4.5'te gösterilmiştir. Tablo 4.5'te bulunan veriler incelendiğinde; 135,95 ppm (-CH=CH<sub>2</sub>), 114,38 ppm (CH<sub>2</sub>=CH-), 110,23 ppm (-C(Me)<sub>2</sub>), 109,25 ppm (C-1), 107,19 (-CH(CCl<sub>3</sub>)) ve (-C(Cl)<sub>3</sub>) karbonu 99,06 ppm'de spesifik sinyaller gözlemlenmiştir. Literatürdeki benzer yapıdaki bileşiklerin verileri ile karşılaştırıldığında, elde edilen monomere ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda gözlemlenen sinyaller literatür ile uyumludur. (Anıl and Yüceer, 1983; Salman et al., 2004; Kök et al., 2010; Kök and Salman, 2012; Kök et al., 2014, Koruyucu et al., 2016, Oskooie et al., 2019).

Elde edilen galaktoz esaslı stiren monomerine ait IR spektrumu incelendiğinde, 1660 bölgesinde C=C bağı, 3193 cm<sup>-1</sup>'de ise C=C-H aromatik veya olefinik protona ait sinyal gözlemlenmektedir. 739 cm<sup>-1</sup>'de kloraloiz yapısında bulunan karbon-klor (-C-Cl) bağına ait şiddetli pik elde edilmiştir.

#### 4.2.3 5-*O*-(*p*-Vinilbenzil)- 1-*O*-Metil-2,3-*O*-izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz (8)

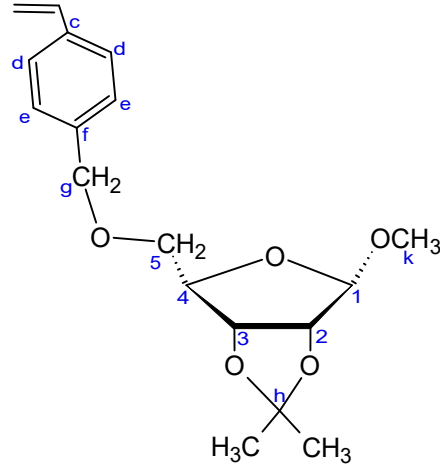
Ek-11 ve Ek-14'te 5-*O*-(*p*-Vinilbenzil)- 1-*O*-Metil-2,3-*O*-izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz bileşiğine ait  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları kullanılarak elde edilen karbohidrat esaslı glikomonomerin açık yapısı aydınlatılmıştır.



Şekil 4.10 5-*O*-(*p*-Vinilbenzil)- 1-*O*-Metil-2,3-*O*-izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz bileşiğine ait protonların gösterimi.

Tablo 4.7 5-*O*-(*p*-Vinilbenzil)- 1-*O*-Metil-2,3-*O*-izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz bileşiğine ait  $^1\text{H-NMR}$  verileri

	Kimyasal Kayma Değeri (ppm)	Eşleşme Sabiti (Hz)	Proton Sayısı
H-1	4,96 (s)	-	1H
H-2	4,56 (d)	5,9 ( $J_{2,3}$ )	1H
H-3	4,68 (d)	5,9 ( $J_{2,3}$ )	1H
H-4	4,37 (t)	6,7 ( $J_{4,5a}$ ), 7,9 ( $J_{4,5b}$ )	1H
H-5 <sub>a</sub>	3,51 (dd)	9,5 ( $J_{5a,5b}$ )	1H
H-5 <sub>b</sub>	3,45 (t)	9,5 ( $J_{5a,5b}$ )	1H
H <sub>a</sub> -olefinik	6,71 (dd)	17,6 ( $J_{a,c}$ ), 10,9 ( $J_{a,b}$ )	1H
H <sub>b</sub> -olefinik	5,24 (d)	10,9 ( $J_{a,b}$ )	1H
H <sub>c</sub> -olefinik	5,75 (d)	17,6 ( $J_{a,c}$ )	1H
H-Ar	7,41-7,28	-	4H
H-Benzilik	4,54 (s)	-	2H
H-f	3,29 (s)	-	3H
H-İzop.	1,48/1,31 (s)	-	2x3H



Şekil 4.11 5-*O*-(*p*-Vinilbenzil)- 1-*O*-Metil-2,3-*O*-izopropiliden-β-*D*-ribofuranoz bileşiğine ait karbonların gösterimi.

Tablo 4.8 5-*O*-(*p*-Vinilbenzil)- 1-*O*-Metil-2,3-*O*-izopropiliden-β-*D*-ribofuranoz bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR verileri

	Kimyasal Kayma Değeri (ppm)
C-1	112,36
C-2	85,14
C-3	85,12
C-4	82,11
C-5	71,01
C-a	113,84
C-b	136,48
C-c	137,56
C-d	126,22 (2C)
C-e	127,87 (2C)
C-f	137,04
C-g	72,95
C-h	109,25
C-k	54,79
CH <sub>3</sub> -İzop.	26,45(1C) / 24,99(1C)

Tablo 4.9 5-*O*-(*p*-Vinilbenzil)- 1-*O*-Metil-2,3-*O*-izopropiliden- β -*D*-ribofuranoz bileşiğine ait IR spektrumu verileri

Absorpsiyon Frekansı (cm <sup>-1</sup> )	Fonksiyonel Grup
3050	-C=C-H (olefinik proton)
2926.8	-C-C-H (alifatik proton)
1629	-C=C- (Karbon – karbon ikili bağ)

Riboz esaslı stiren monomerine ait  $^1\text{H-NMR}$  pikleri Tablo 4.7’de verilmiştir. Tablo 4.7’deki veriler incelendiğinde, O-Metil glikozitindeki metilin protonlarına ait pik 3,26 ppm kimyasal kayma değerinde gözlemlenmiştir ve bu pik literatür ile uyumludur. H-1 protonuna ait sinyal ise 4,96 ppm kimyasal kayma değerinde tekli pik olarak gözlemlenmiştir. Bu sinyaller, literatürdeki benzer moleküllerin spektrumları ile karşılaştırıldığında uyumludur (Chan ve Just, 1990).

Yapıda ki benzilik protona ait sinyal 4,54 ppm kimyasal kayma değerinde tekli sinyal olarak gözlemlenmiştir. Literatüre bakıldığında, gözlemlenen spektrum değerleri benzer moleküllere ait spektrum ile uyumludur (Chan and Just, 1990).

Bu tez çalışmasında sentezlenen riboz esaslı stiren türevine ait  $^{13}\text{C-NMR}$  verileri Tablo 4.8’de gösterilmiştir. Tablo 4.8’de bulunan veriler incelendiğinde; 136,48 ppm ( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 113,84 ppm ( $\text{CH}_2=\text{CH}-$ ), 112,36 ppm (C-1), 109,25 ppm ( $-\text{C}(\text{Me})_2$ ) ve ( $-\text{OCH}_3$ ) karbonu 54,79 ppm’de spesifik sinyaller gözlemlenmiştir. Literatürdeki benzer yapıdaki bileşiklerin verileri ile karşılaştırıldığında, elde edilen monomere ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumunda gözlemlenen sinyaller literatür ile uyumludur (Awasaguchi et al., 2010).

Riboz esaslı monomerin IR spektroskopisi verileri incelendiğinde, D-Glukoz ve D-Galaktoz esaslı monomerlerde bulunan şiddetli  $-\text{C-Cl}$  pikinin, riboz yapısında kloraloz grubunun bulunmaması sebebiyle spektrumda bulunmadığı gözlemlenmiştir. Ayrıca 3100 bölgesindeki ve 1629 bölgesindeki iki pik, yapıdaki aromatik ve olefinik yapıların varlığını işaret etmektedir.

**KAYNAKLAR DİZİNİ**

- Ahmed M., Deng Z., Liu S., Lafrenie R., Kumar A. and Narain R., 2009,** *Bioconjugate Chemistry*, 20, 11, 2169.
- Ahmed M. and Narain R., 2012,** *Biomaterials*, 33, 15, 3990.
- Ahmed M. and Narain R., 2013,** *Biomaterials*, 34, 17, 4368.
- Anıl, H. ve Yüceer, L., 1983,** Effects of the trichloromethyl group in displacement reactions of some 3-O-tosyl-1,2-O-trichloroethylidene- $\alpha$ -D-galacto and -gluco-furanose derivatives. *Carbohydrate Research*, 123, 315-319pp.
- Awasaguchi K., Miyazawa M., Uoya, I. Inoue K., Nakamura K., Yokoyama H., and Hirai Y., 2010,** HETEROCYCLES, Vol. 81, No. 9, pp. 2105-2121.
- Carneiro M.J., Fernandes A., Figueiredo C.M., Fortes A.G., Freitas A.M., 2001,** *Carbohydrate Polymers*, 45, 135-138.
- Chan L., Just G., 1990,** *Tetrahedron*, 46, 151-162.
- Schofield C.L., Field R.A. and Russell D.A., 2007,** *Analytical Chemistry*, 79, 4, 1356.
- Deng Z., Ahmed M. and Narain R., 2009** *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry Edition*, 47, 2, 614.
- Descotes, G., 1993,** *Carbohydrates as organic raw materials VCH.*
- Dutka, F.; Komives, T.; Fodor, K. et al., 1992,** Herbicidal composition containing dioxolane, dioxane, or dioxepane derivatives as antidote, US Pat. No 5,116,402.
- Hakomori, S., 1964,** *J. Biochem. (Tokyo)*, 55, 205.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Hardy J. G., Pfaff A., Leal-Egaña A., Müller A.H.E. and Scheibel T. R.**, 2014 *Macromol. Biosci.*, 14, 936–942.
- Hernández-Torres J. M., Achkar J., and Alexander W.**, 2004, *The Journal of Organic Chemistry*, 69 (21), 7206-7211.
- Hetzer M., Chen G., Barner-Kowollik C. and Stenzel M. H.**, 2010, *Macromolecular Bioscience*, 10, 119–126.
- Jiang H, Qin X, Wang Q, Xu Q, Wang J, Wu Y, Chen W, Wang C, Zhang T, Xing D, Zhang R.**, 2021, Application of carbohydrates in approved small molecule drugs: A review. *Eur J Med Chem.* 223:113633.
- Koruyucu, M., Saltan, F., Kök, G., Akat, H., Salman, Y.**, 2016, Synthesis, characterization and polymerization of novel sugars based on methacrylate, *Iranian Polymer Journal*, DOI 10.1007/s13726-016-0437-5.
- Kök, G. and Salman, Y.**, 2012, A Convenient Synthesis of a Cardiac Sugar: “D-Digitalose”. *Journal of Carbohydrate Chemistry*,. 31, 1–9pp.
- Kök, G., Ay, K., Ay, E., Doğan, F., Kaya, İ.**, 2014, "Synthesis, characterization and non-isothermal deconosition kinetic of a new galactochloralose based polymer". *Carbohydrate Polymers*, 101, 324-331pp.
- Lees W. Spaltenstein A., Kingery-Wood J. E. and Whitesides G. M.**, 1994, *J. Med. Chem.*, 37, 3419– 3433.
- Lichtenthaler, F.W.**, 1992, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 31, 1541.
- Lunitskii, F. I.**, 1975, The chemistry of chloral, *Chemical Reviews*, 75(3): 259-289.
- Mintzer M. A. and Simanek E. E.**, 2008, *Chemical Reviews*, 109, 2, 259.
- Miura Y., Hoshino Y. and Seto H.**, 2016, *Chem. Rev.*, 116, 1673–1692.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Moreau C., Kirchberger T., Swarbrick J.M., Bartlett S. J., Fliegert F., Yorgan T., Bauche A., Harneit A., Guse A.H., and Potter B.V.L.,** 2013, *J. Med. Chem.*, 56, 10079-10102
- Nagatsuka T., Uzawa H., Sato K., Kondo S., Izumi M., Yokoyama K., Ohsawa I., Seto Y., Neri P., Mori H., Nishida Y., Saito M. and Tamiya E.,** 2013, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2013, 5, 10, 4173.
- Narain R. and Armes S. P.,** 2002, *Chemical Communications*, 23, 2776.
- Narain R. and Armes S. P.,** 2003, *Biomacromolecules*, 4, 6, 1746.
- Oskooie M.N., Pooresmaeil M., Namazi H.,** 2019, *Journal of Polymer Research*, 26: 268.
- Parry A. L., Clemson N. Ellis J., Bernhard S. S. R., Davis B. G. and Cameron N. R.,** 2013, *J. Am. Chem. Soc.*, 135, 9362–9365.
- Pramudya I., Chung H.,** 2019, *Biomater. Sci.*, 7, 4848
- Presser, A., Kunert, O. and Pötschger, I.,** 2006, *Monatsh. Chem.*, 137, 365.
- Roy, R.,** 1998, In G. -J. Boons, *Carbohydrate chemistry* (pp. 280±320). London: Blackie
- Salman, Y., Kök, G. ve Yüceer, L.,** 2004, Tricyclic furanoid dichloroacetyl orthoesters of D-mannose from 1,2-O-trichloroethylidene-β-D-mannofuranose. *Carbohydrate Research*, 339, 1739-1745pp.
- Stefan L. M., Pana A. M., Bandur G., Martin P., Popa M. and Rusnac L. M.,** 2013, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 111, 789–797
- Sun Y., Zou W., Bian S., Huang Y., Tan Y., Liang J., Fan Y. and Zhang X.,** 2013, *Biomaterials*, 34, 28, 6818.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Sundaram M., Qi Y., Shriver Z., Liu D., Zhao G., Venkataraman G., Langer R. and. Sasisekharan R.,** 2003, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 100, 651–656.
- Stick R., Williams S. J.,** 2009, *Carbohydrates : The Essential Molecules of Life* Second Edition
- Sizovs A., Xue L., Tolstyka Z.P., Ingle N.P., Wu Y., Cortez M. and Reineke T.M.,** 2013, *Journal of the American Chemical Society*, 135, 41, 15417.
- Uzawa H., Ito H., Neri P., Mori H. and Nishida Y.,** 2007 *ChemBioChem*, 8, 17, 2117.
- Uzawa H., Kamiya S., Minoura N., Dohi H., Nishida Y., Taguchi K., Yokoyama S. L., Mori H., Shimizu T. and Kobayashi K.,** 2002, *Biomacromolecules*, 3, 411.
- Yan X., Sivignon A., Yamakawa N., Crepet A., Travelet C., Borsali R., Dumych T., Li Z., Bily R., Deniaud D., Fleury E., Barnich N., Darfeuille-Michaud A., Gouin S. G., Bouckaert J. and Bernard J.,** 2015, *Biomacromolecules*, 16, 1827–1836.
- Yilmaz G., Guler E., Geyik C., Demir B., Ozkan M., Odaci Demirkol D., Ozcelik S., Timur S. and Becer C. R.,**2018, *Mol. Syst. Des. Eng.*, 3, 150–158.
- Xue L., Ingle N. P. and Reineke T. M.,** 2013, *Biomacromolecules*, 14, 3903.

## TEŞEKKÜR

Değerli tavsiyeleri, tikenmez sabrı, sonsuz desteği ve bilgisiyle her zaman yanımda olan danıőmanım Doç. Dr. Yeşim SALMAN teőekkürlerin ve őükranların en büyüğünü sunuyorum. Ayrıca; her problemimde yanımda olan, bilgisi ve değerli sabrıyla desteğini asla esirgemeyen Doç Dr. Gökhan KÖK'e sonsuz teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca bana inanmaktan asla vazgeçmeyen baőta değerli Anne ve Babama, sonrasında bütün aileme teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Çalıőmalarım esnasında desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen grup arkadaşlarıma, laboratuvar arkadaşlarıma ve tüm hocalarıma bana kattıklarından dolayı teşekkür ederim.

Ocak 2022

Ömer ERTABAK

**ÖZGEÇMİŞ**

**Adı ve Soyadı :** Ömer ERTABAK

**Ulus :** Türk

**Eğitim Geçmişi**

**2011-2017** Kimya Bölümü, Lisans, Fen Fakültesi, Ege Üniversitesi

**2020-2022** Kimya Anabilimdalı Organik Kimya Dalında Yüksek Lisans  
Fen Bilimleri Enstitüsü / Ege Üniversitesi

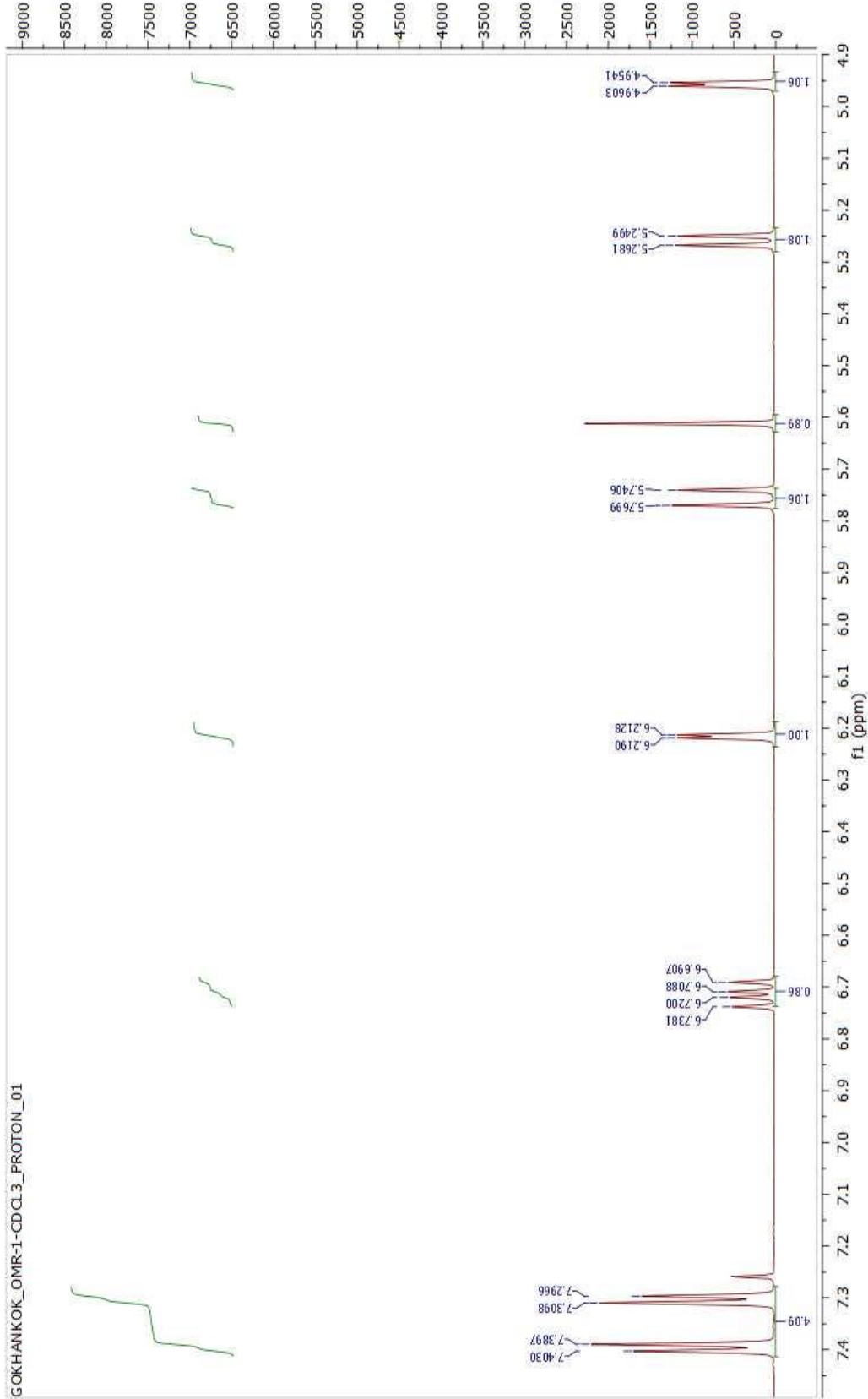
**Çalışma Geçmişi**

**2017-2019** Batı Basma Sanayi A.Ş, Ar-Ge Mühendisi

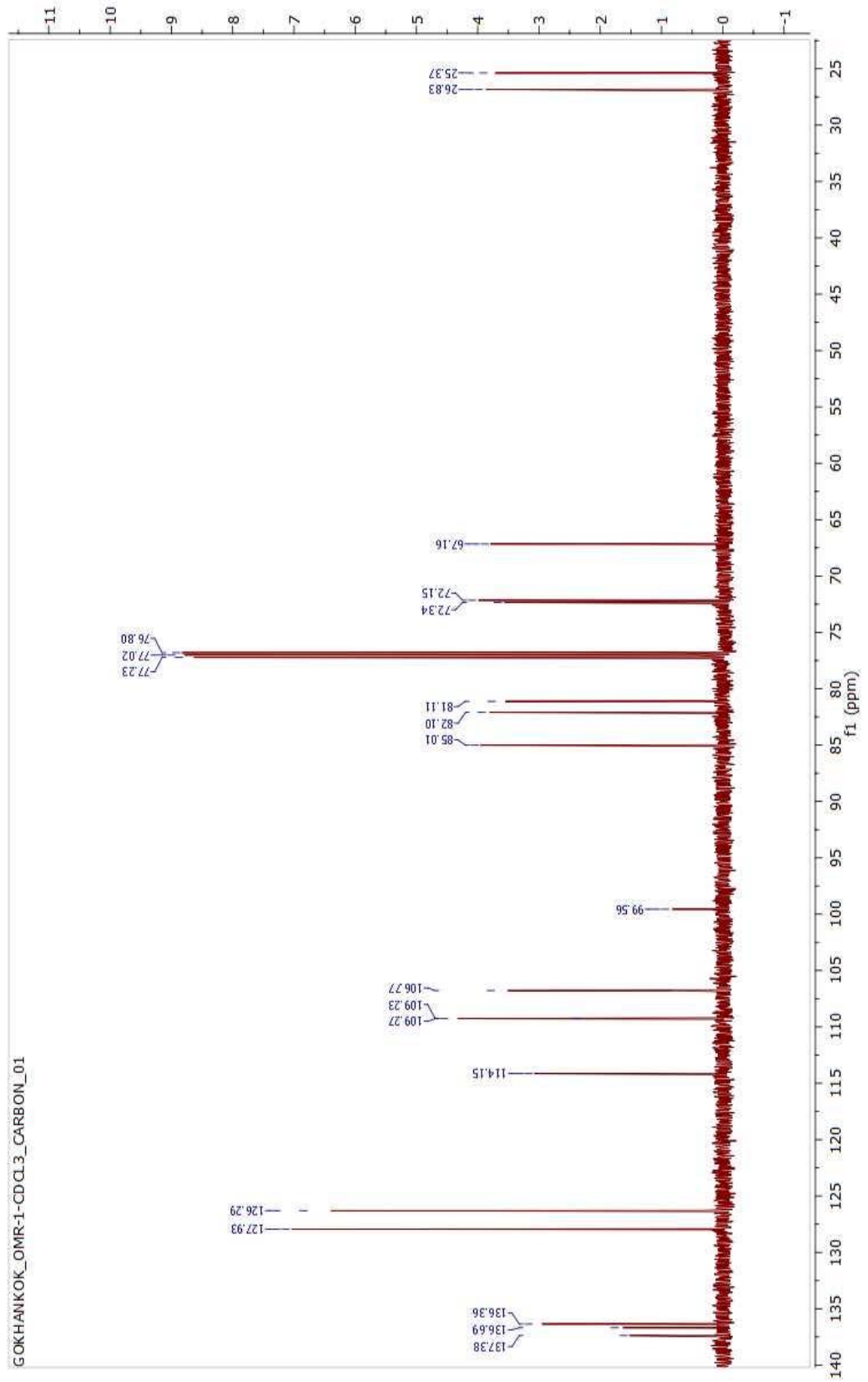
**2021-Devam Ediyor** Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi, Kimya Bölümü,  
Araştırma Görevlisi



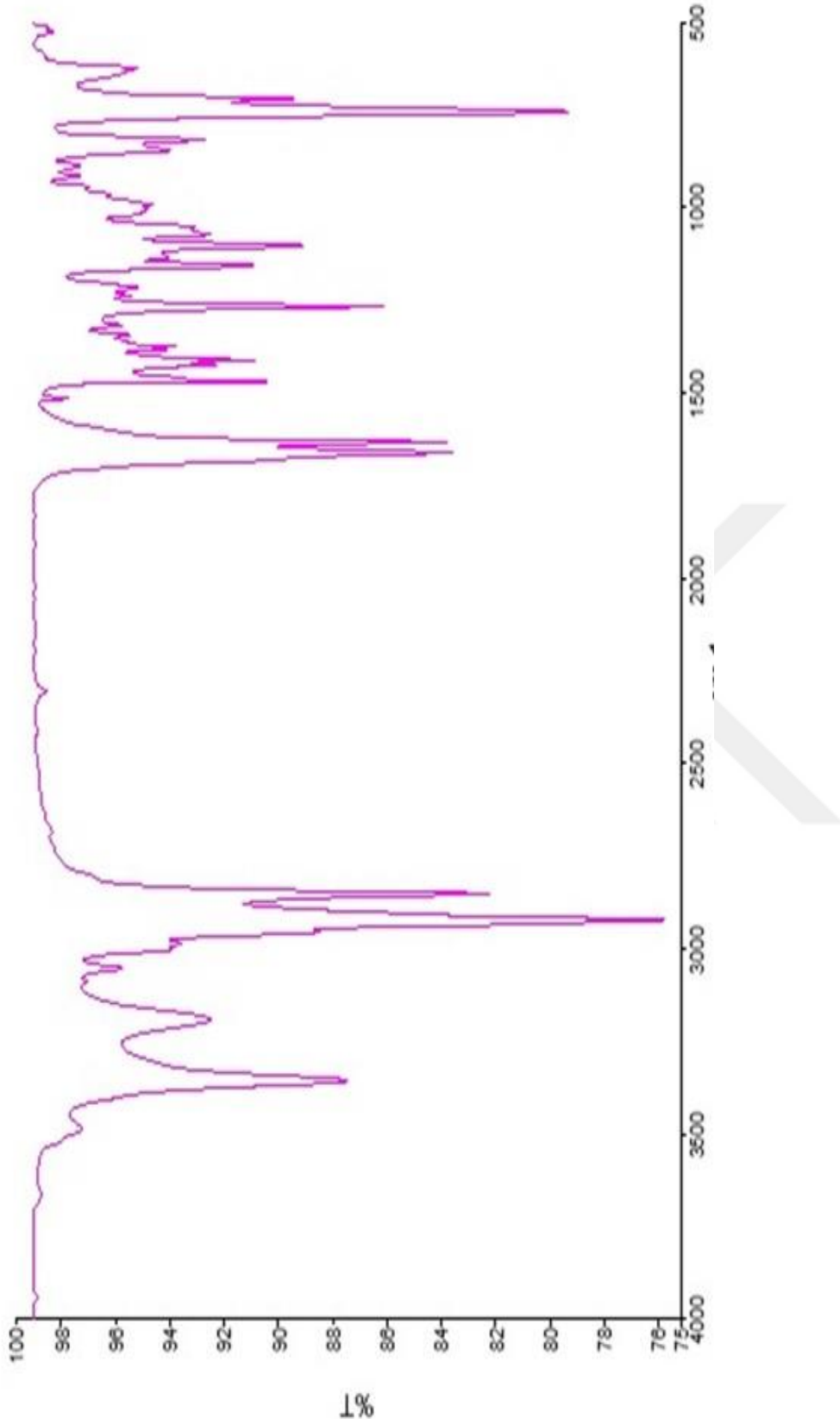




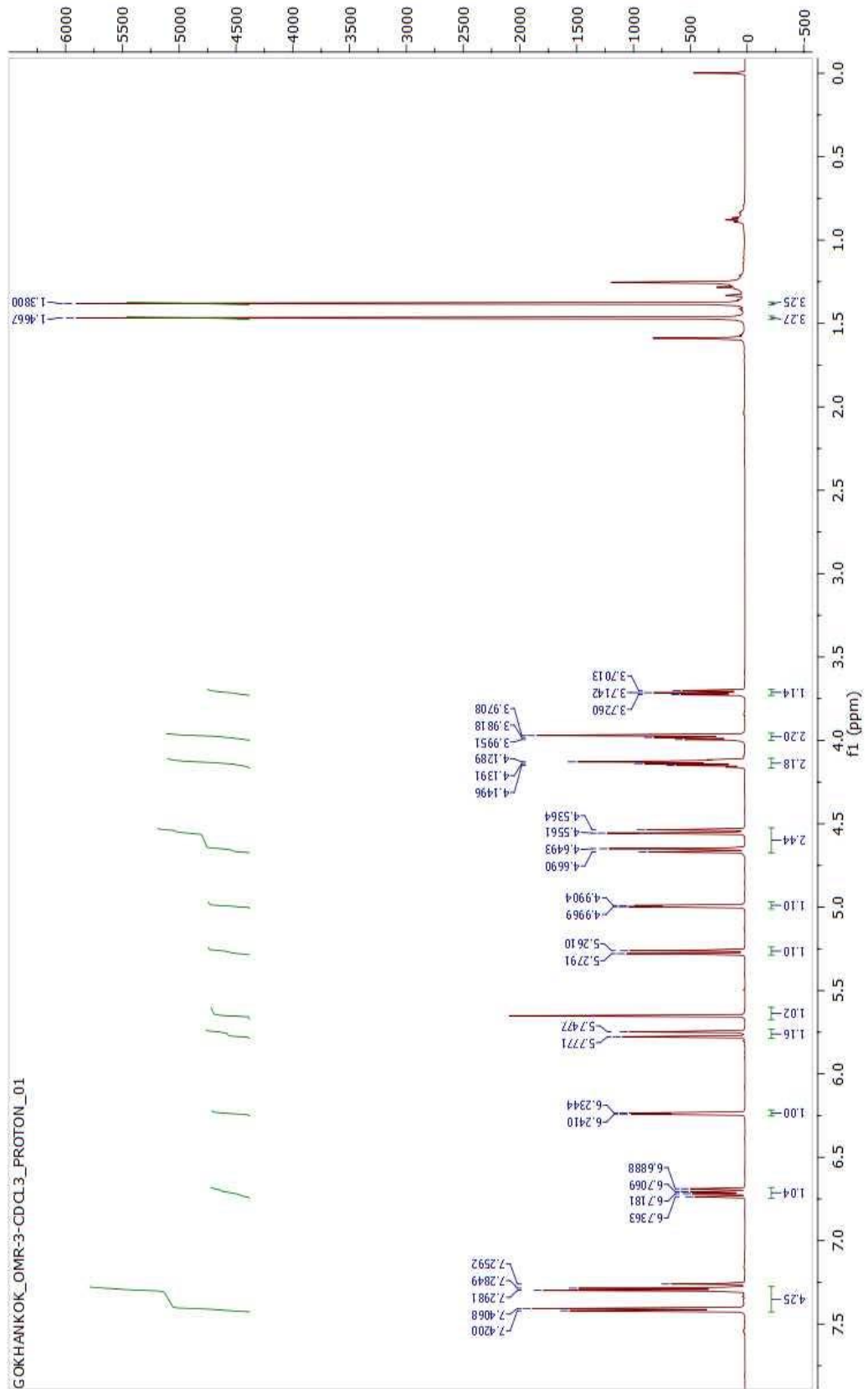
**Ek-3:** 3-O-(p-vinilbenzil)-5,6-O-izopropiliden-1,2-O-(S)-trikloroetiliden-β-D-glukofuranoz <sup>1</sup>H-NMR spektrumu (Düşük alan bölümü).



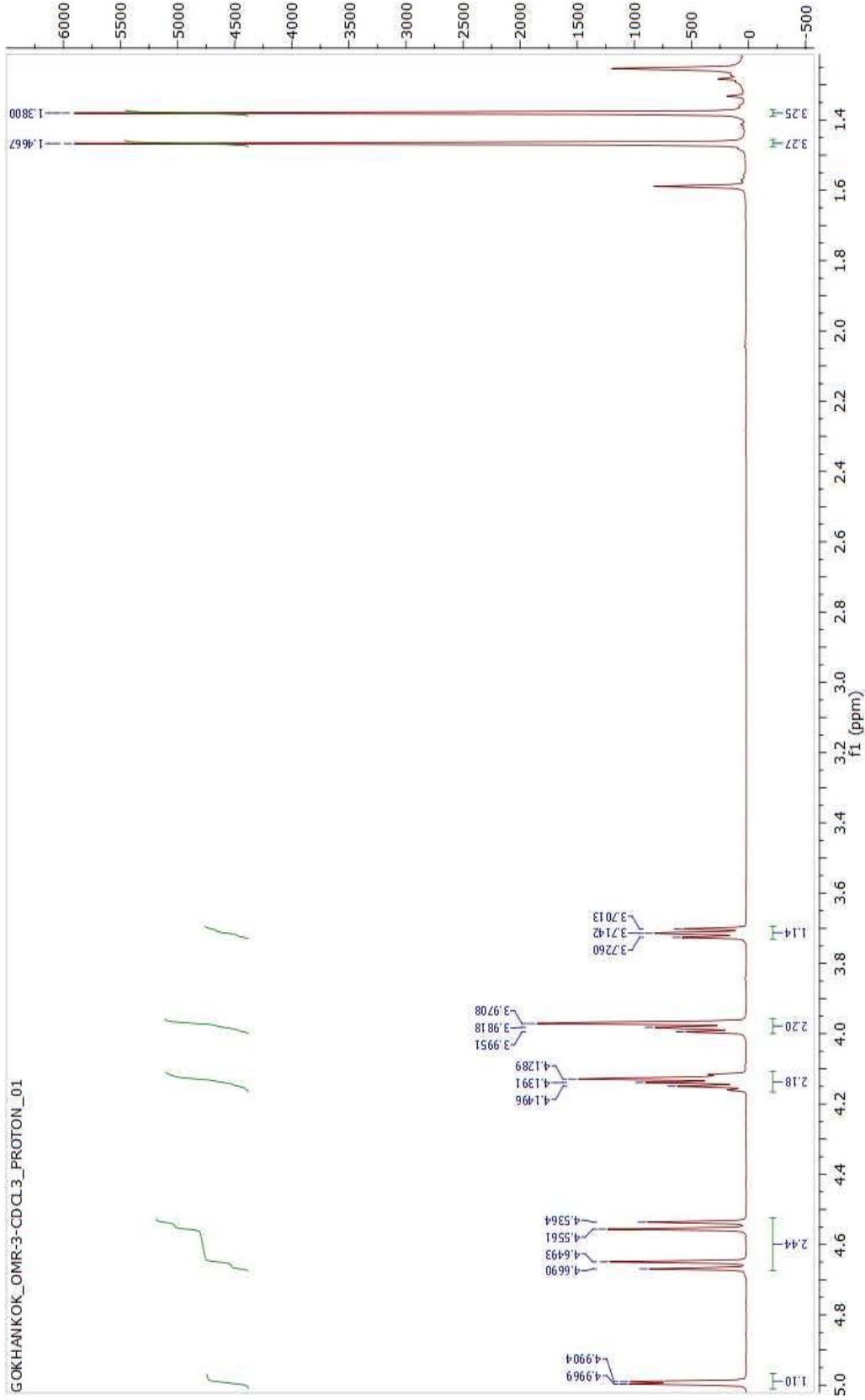
**Ek-4:** 3-O-(p-vinilbenzil)-5,6-O-izopropiliden-1,2-O-(S)-trikloroetiliden-β-D-glukofuranoz <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.



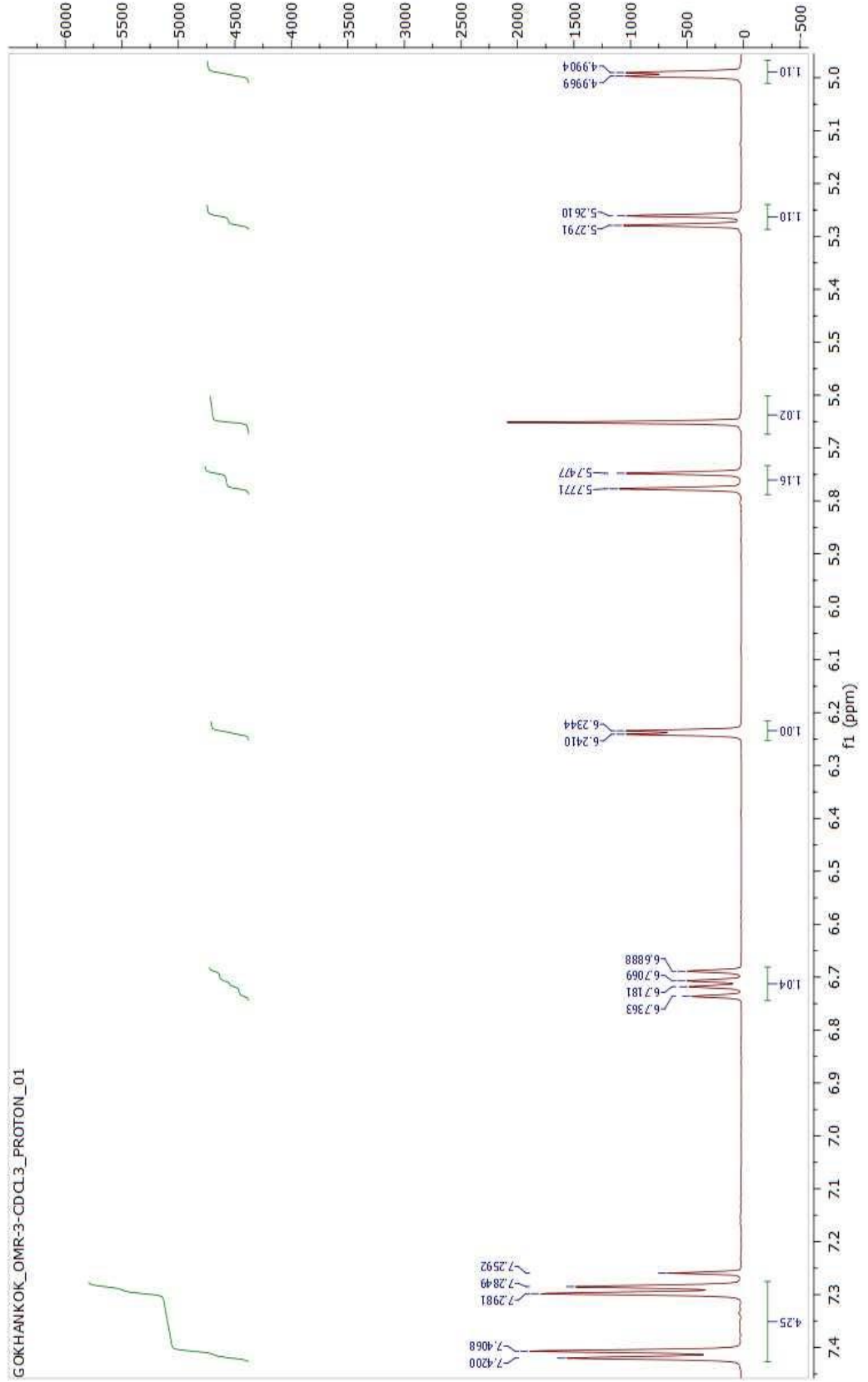
**Ek-5:** 3-O-(p-vinilbenzil)-5,6-O-izopropiliden-1,2-O-(S)-trikloroetiliden- $\beta$ -D-glukofuranoz IR spektrumu.



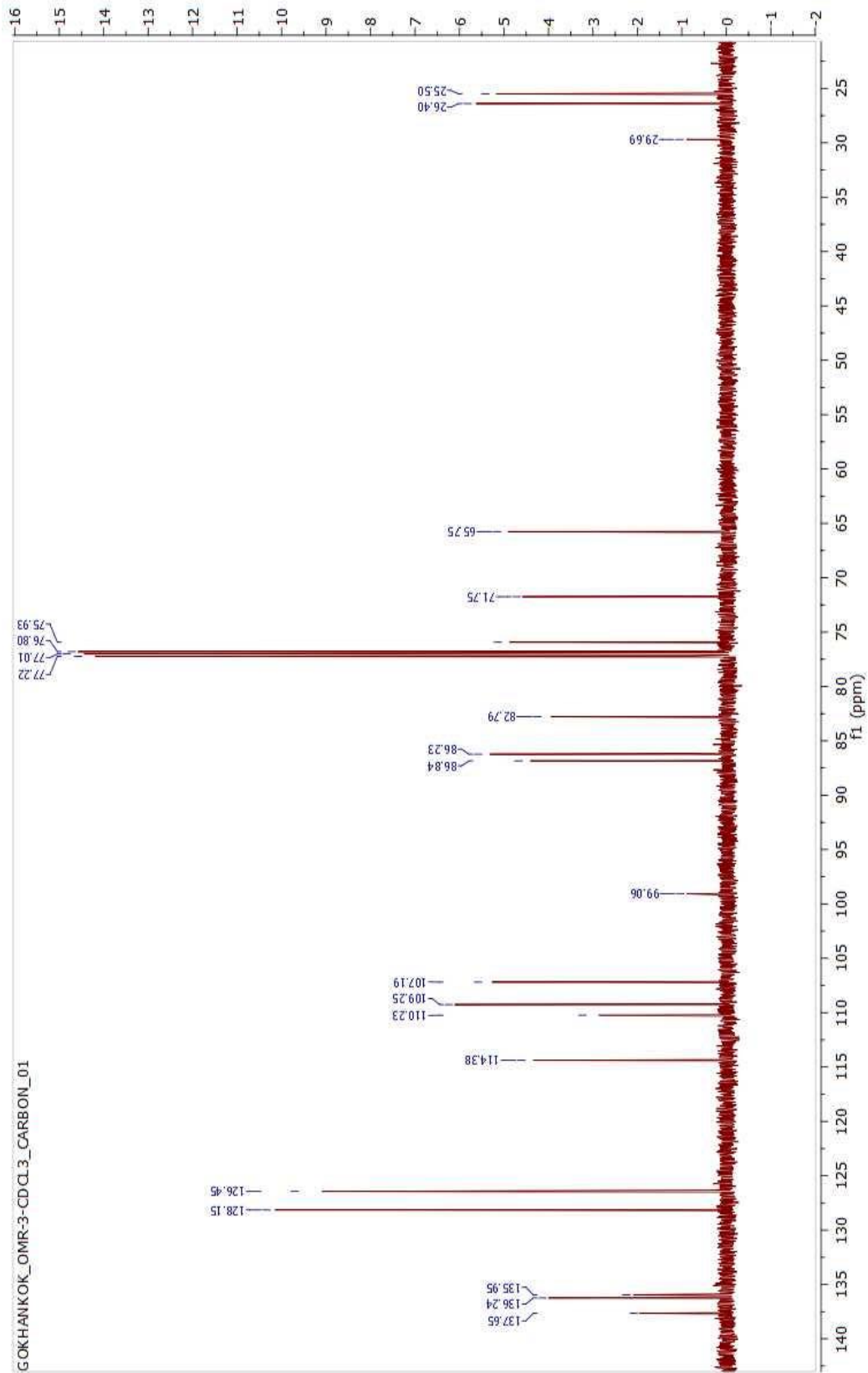
**Ek-6:** 3-O-(p-vinilbenzil)-5,6-O-izopropiliden-1,2-O-(S)-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu.



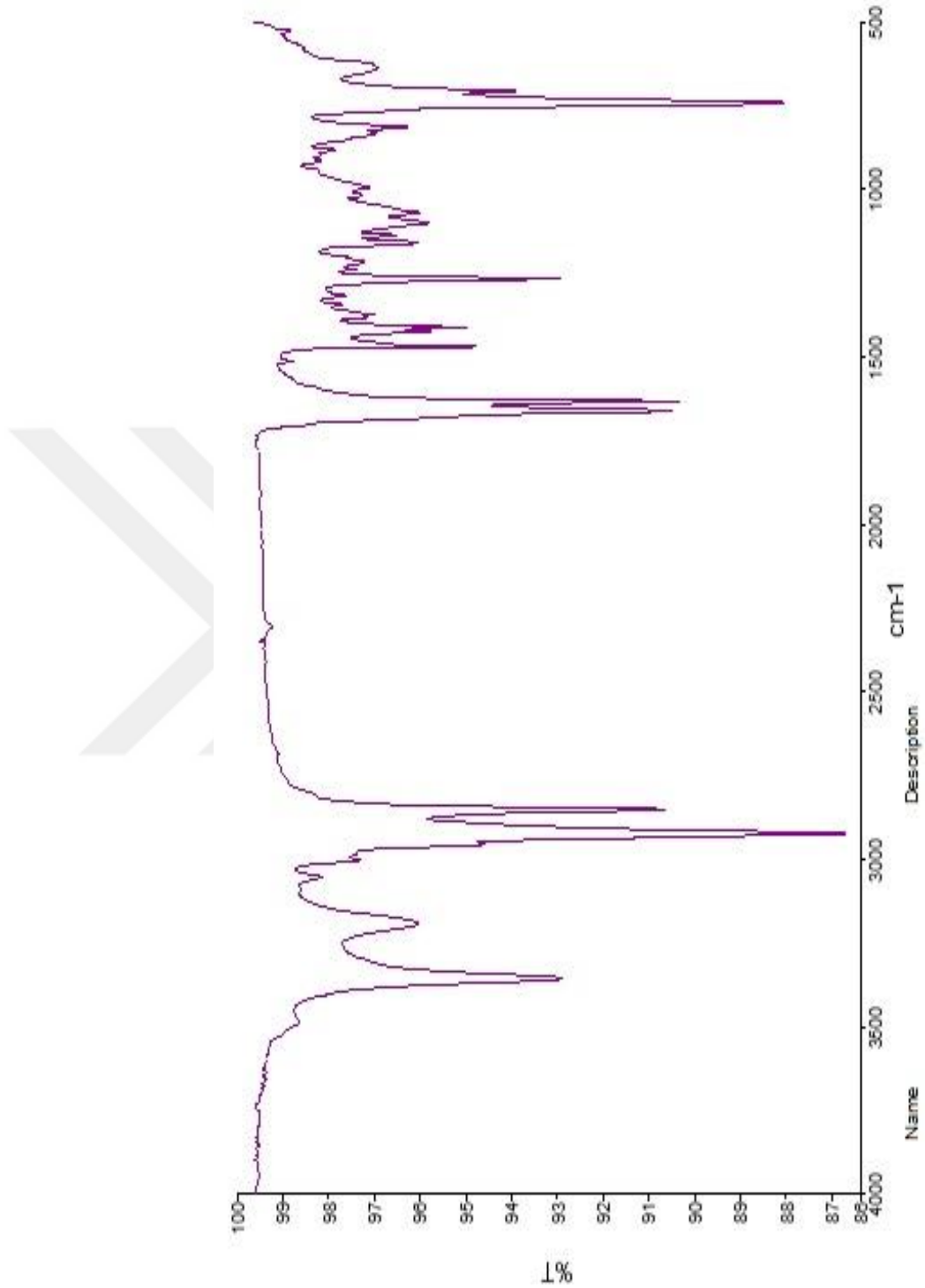
**Ek-7:** 3-O-(p-vinilbenzil)-5,6-O-izopropiliden-1,2-O-(S)-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Yüksek alan bölümü)



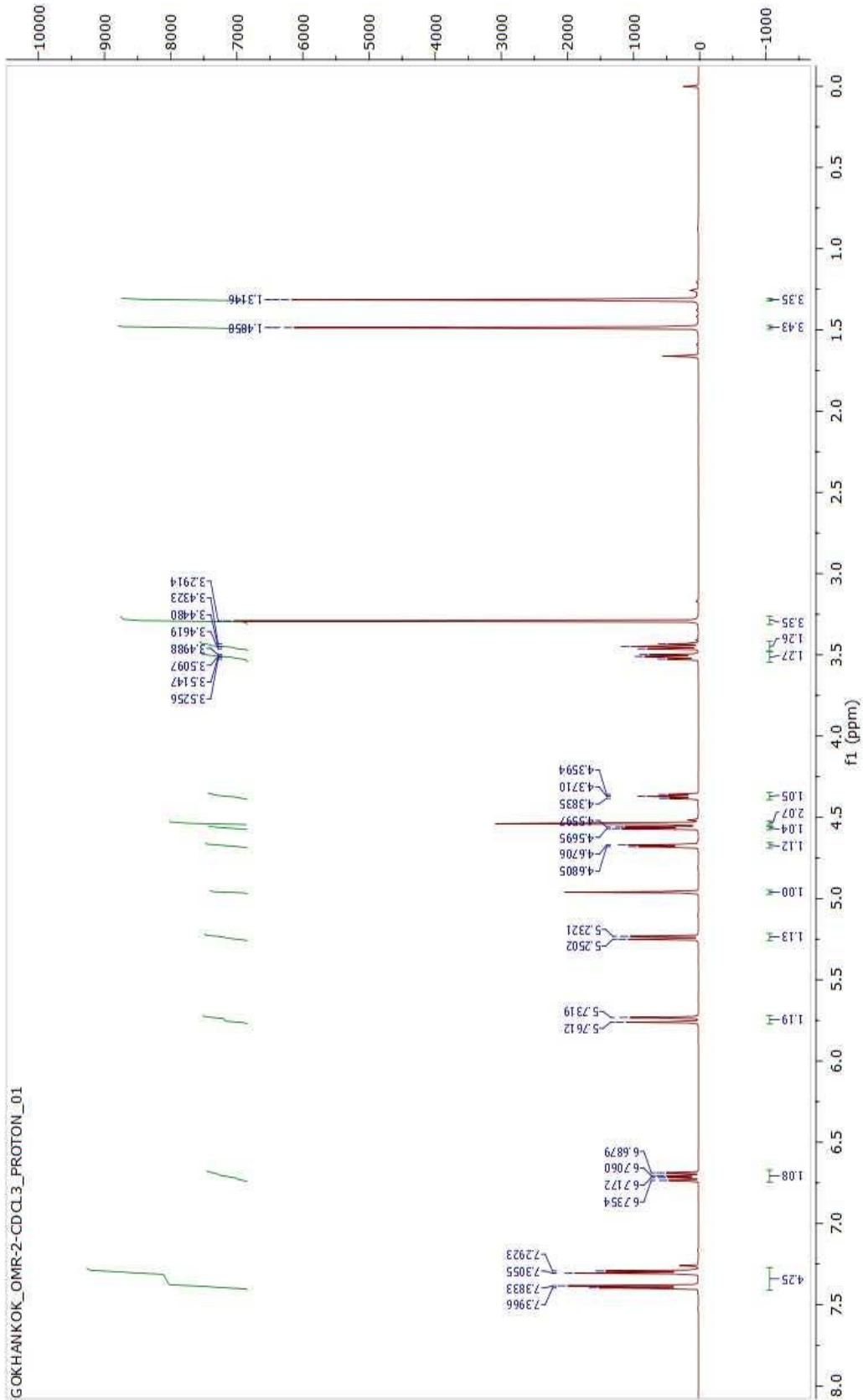
**Ek-8:** 3-O-(p-vinilbenzil)-5,6-O-izopropiliden-1,2-O-(S)-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu (Düşük alan bölümü)



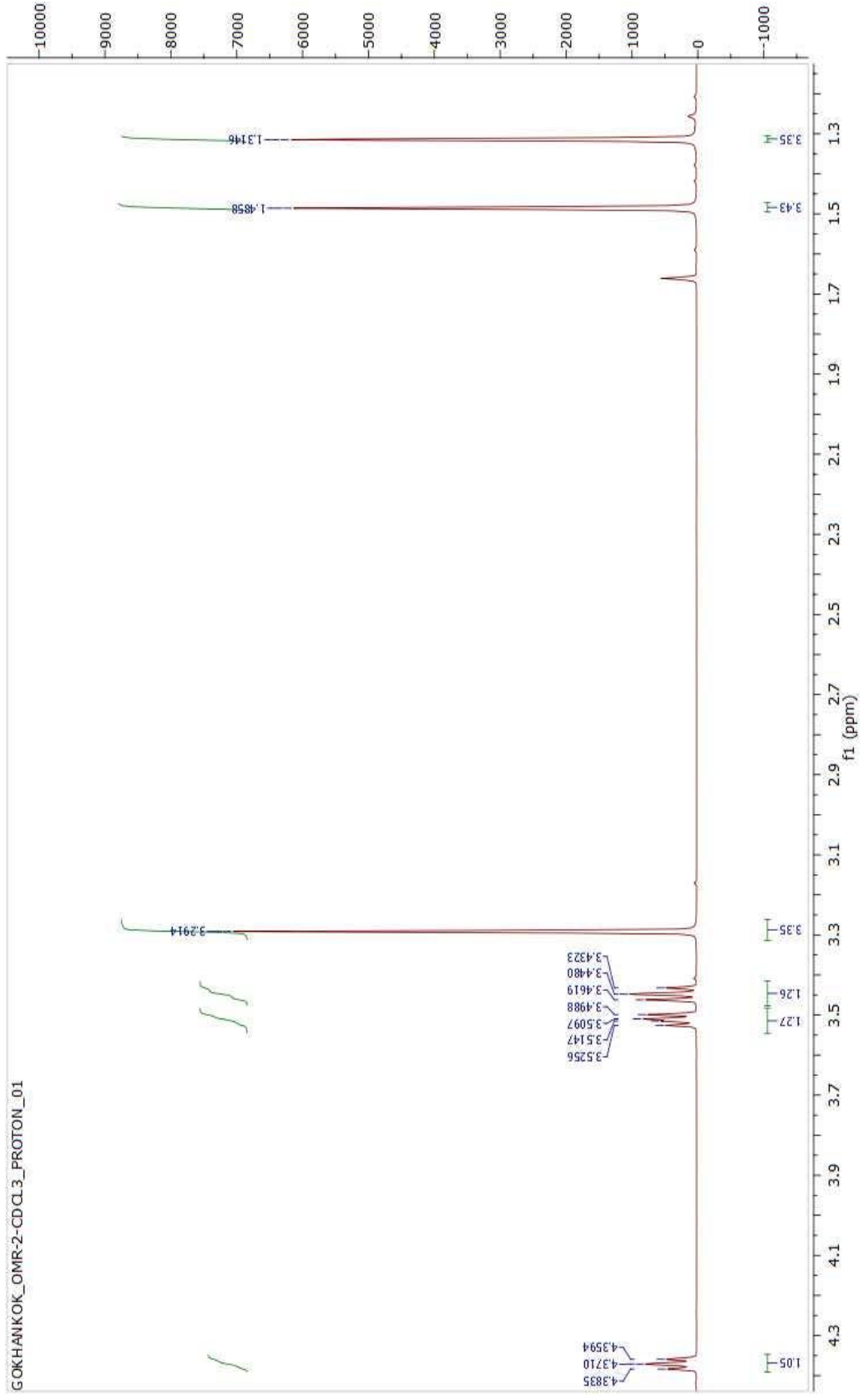
**Ek-9:** 3-O-(p-vinilbenzil)-5,6-O-izopropiliden-1,2-O-(S)-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu. (EK 10 FTIR)



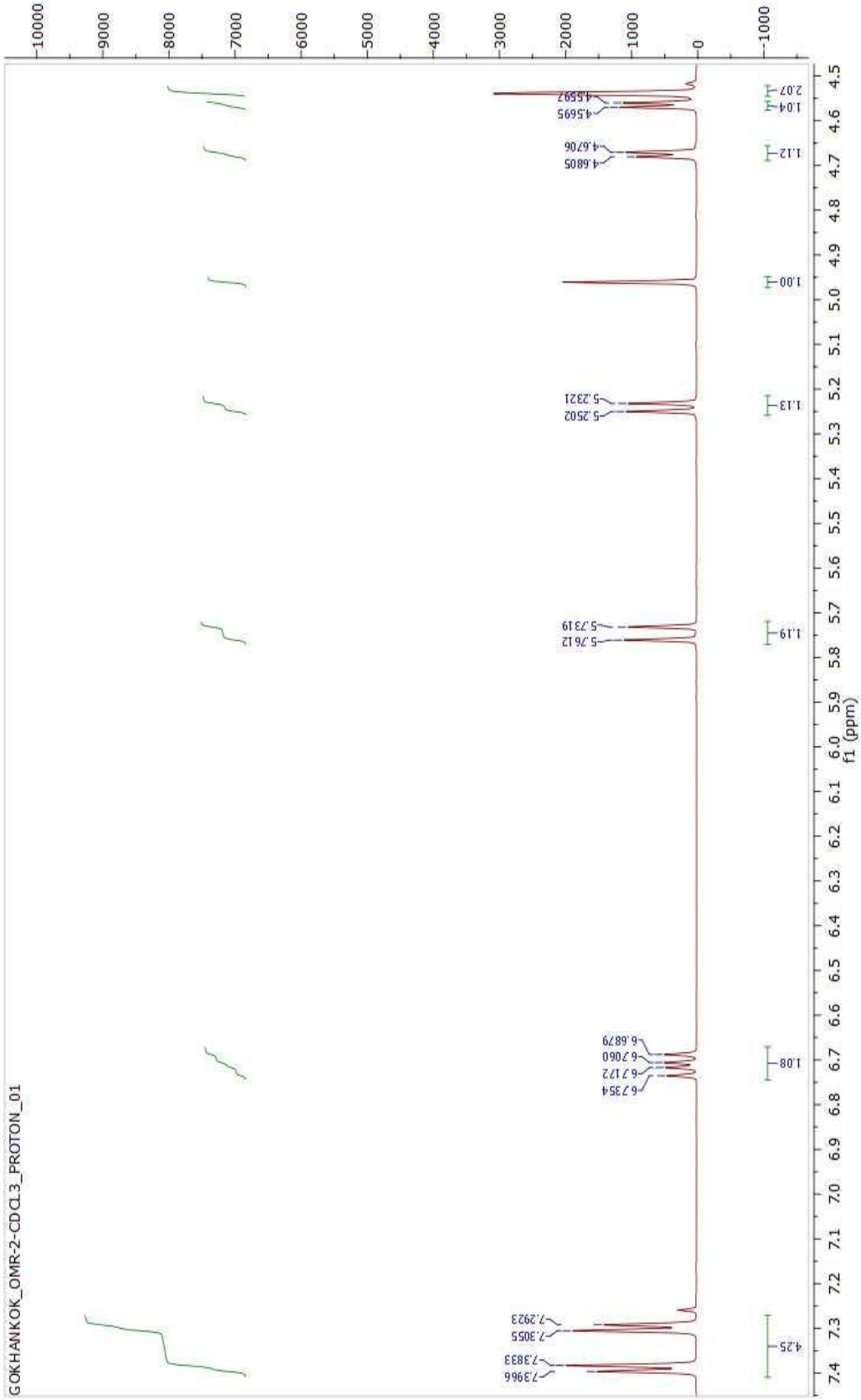
**Ek-10:** 3-O-(p-vinilbenzil)-5,6-O-izopropiliden-1,2-O-(S)-trikloroetiliden- $\alpha$ -D-galaktofuranoz IR spektrumu.



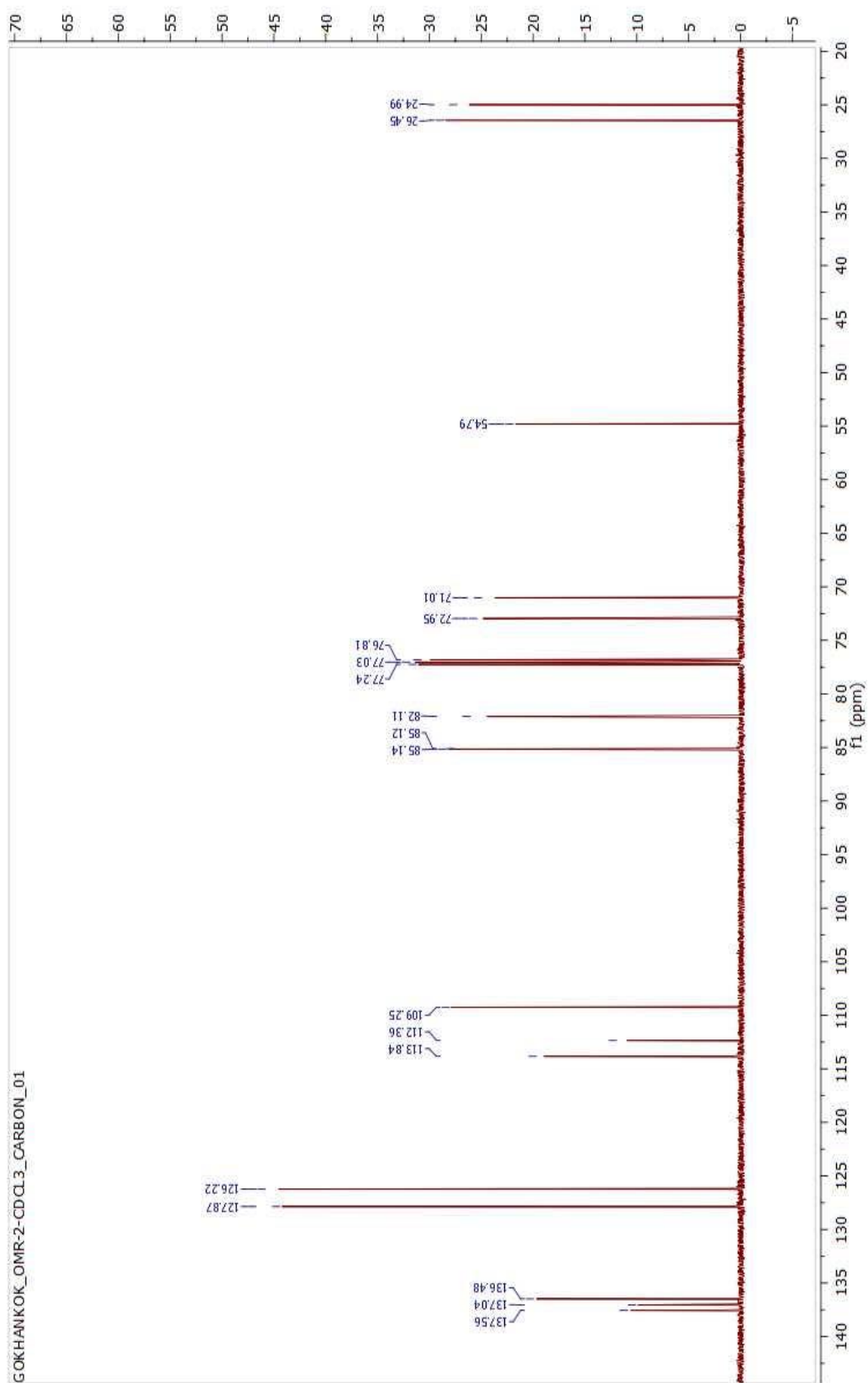
**Ek-11:** 5-O-(p-Vinilbenzil)- 1-O-Metil-2,3-O-izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu.



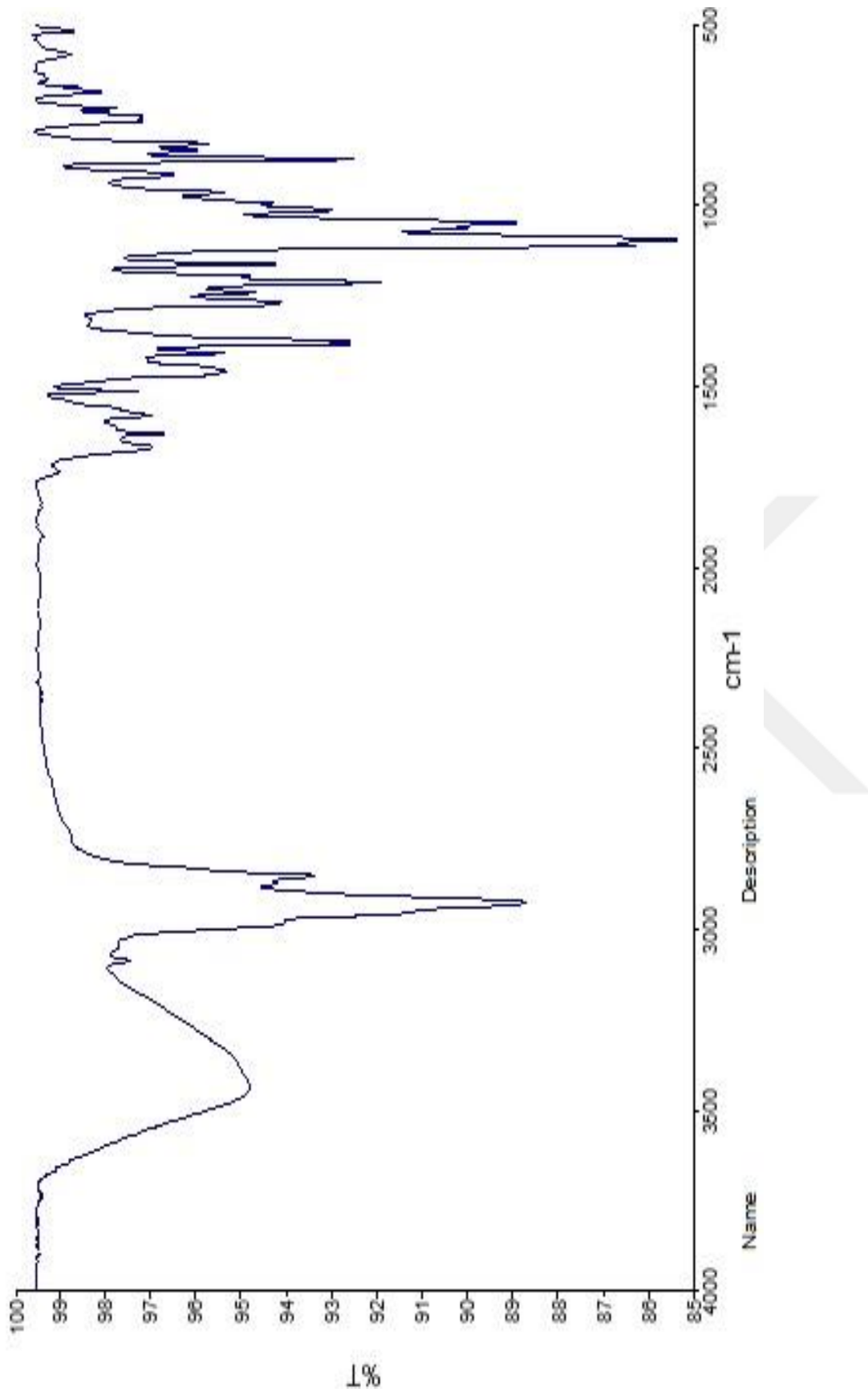
**Ek-12:** 5-O-(p-Vinilbenzil)- 1-O-Metil-2,3-O-izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu (Yüksek alan bölümü).



**Ek-13:** 5-O-(p-Vinilbenzil)- 1-O-Metil-2,3-O-izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu (Düşük alan bölümü).



**Ek-14:** 5-O-(p-Vinilbenzil)- 1-O-Metil-2,3-O-izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu.



**Ek-14:** 5-O-(p-Vinilbenzil)- 1-O-Metil-2,3-O-izopropiliden- $\beta$ -D-ribofuranoz IR spektrumu.

