

BENZOKSANTEN HALKA SİSTEMİ İÇEREN
YENİ SÜLFONAMİT BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

Pınar SOLA

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Ocak-2016

BENZOKSANTEN HALKA SİSTEMİ İÇEREN YENİ SÜLFONAMİT
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

Pınar SOLA

Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliği Uyarınca
Kimya Anabilim Dalında
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman: Doç. Dr. Muharrem KAYA

Ocak-2016

KABUL VE ONAY SAYFASI

Pınar SOLA' nın YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı “BENZOKSANTEN HALKA SİSTEMİ İÇEREN YENİ SÜLFONAMİT BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ” başlıklı bu çalışma, jürimizce Dumlupınar Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

12/01/2016

Üye : Doç. Dr. Fatih ŞEN

Üye : Yrd. Doç. Dr. Oğuzhan ALAGÖZ

Üye : Doç. Dr. Muharrem KAYA

Fen Bilimleri Enstitüsünün Yönetim Kurulu'nun ... /... /2016 gün ve.....sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Hasan GÖÇMEZ

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tezin hazırlanmasında Akademik kurallara riayet ettiğimizi, özgün bir çalışma olduğunu ve yapılan tez çalışmasının bilimsel etik ilke ve kurallara uygun olduğunu, çalışma kapsamında teze ait olmayan veriler için kaynak gösterildiğini ve kaynaklar dizininde belirtildiğini, Yüksek Öğretim Kurulu tarafından kullanılmak üzere önerilen ve Dumlupınar Üniversitesi tarafından kullanılan İntihal Programı ile tarandığını ve benzerlik oranının % 12 çıktığını beyan ederiz. Aykırı bir durum ortaya çıktığı takdirde tüm hukuki sonuçlara razı olduğumuzu taahhüt ederiz.

Doç. Dr. Muharrem KAYA

Pınar SOLA

BENZOKSANTEN HALKA SİSTEMİ İÇEREN YENİ SÜLFONAMİT BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ

Pınar SOLA

Kimya Bölümü, Yüksek Lisans Tezi, 2016

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Muharrem KAYA

ÖZET

Nitro-benzoksanten bileşikleri (**IV**, **V**), β -naftol (**I**) ile nitro-benzaldehit türevlerinin (**II**, **III**) H_2SO_4 katalizli kondenzasyon reaksiyonlarından elde edildi. Bu bileşiklerin indirgenmesi sonucunda elde edilen amino benzoksanten bileşikleri (**VI**, **VII**) sülfonil/karboksil klorürler ile reaksiyonlarından yeni benzoksanten sülfonamit bileşikleri (**VIIIa-i**, **Xa-h**) ve benzoksanten karboksamit bileşikleri (**IXa,b** ve **XIa-c**) sentezlendi. Bu bileşiklerin yapıları IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR (APT) and HRMS teknikleri kullanılarak karakterize edildi.

Anahtar kelimeler: Benzoksanten, Kondenzasyon Reaksiyonu, Karboksamit, Sülfonamit.

**SYNTHESIS OF NOVEL SULFONAMIDE COMPOUNDS INCLUDING
BENZOXANTHENE RING SYSTEM**

Pınar SOLA

Chemistry Department, M. S. Thesis, 2016

Thesis Supervisor: Assoc. Prof. Muharrem KAYA

SUMMARY

Nitro-benzoxanthene derivatives (**IV,V**) were obtained by the condensation reaction of β -naphthol **I** and nitro-benzaldehydes (**II, III**) using H_2SO_4 catalyzed. Some novel benzoxanthene sulfonamide/carboxamide derivatives **VIIIa-i, Xa-h, IXa-b and XIa-c** were then synthesized by the reaction between sulfonyl/carboxyl chlorides and the novel amino-benzoxanthene compounds **VI** and **VII**, which were synthesized by the reduction of nitro-benzoxanthene derivatives **IV** and **V**. The structures of these compounds were characterized using spectroscopic analysis (IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR (APT) and HRMS) technique.

Keywords: Benzoxanthene, Condensation Reaction, Carboxamide, Sulfonamide.

TEŐEKKÜR

Tez çalışmamın planlanması, yşrştşlmesi ve sonlandırılması sırasında destek ve yardımlarını esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Doç. Dr. Muharrem KAYA' ya, 2014-20 numaralı proje kapsamında şdenek desteğinden dolayı Dumlupınar Őniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Başkanlığı' na, tez çalışmam sırasında katkıda bulunan Erhan BAŞAR'a ve diğer çalışma arkadaşlarıma desteklerinden dolayı teőekkřr ederim. Ayrıca benden maddi ve manevi desteklerini bir an olsun esirgemeyen ve hep yanımda olduklarını hissettiren anneme, babama, ablalarıma ve kardeşlerime teőekkřrř bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
SUMMARY	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
ÇİZELGELER DİZİNİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. BENZOKSANTENLER	3
2.1. Benzoksantenler Hakkında Genel Bilgi	3
2.2. Benzoksanten Sentez Yöntemleri.....	4
2.2.1. Çeşitli katalizörler ile sentezi	4
3. SÜLFONAMİTLER	9
3.1. Sülfonamidler Hakkında Genel Bilgi.....	9
3.2. Sülfo İlaçlarının Antimikrobiyal Etki Mekanizmaları	10
3.3. Sülfonamidlerin Sınıflandırılması	12
3.3.1. Kısa ve orta etki süreli sülfonamidler	12
3.3.2. Uzun etkili sülfonamidler (Depo sülfonamidler)	12
3.3.3. Özel kullanım yerlerine sahip sülfonamidler.....	13
3.4. Sülfonamidlerin Farmakokinetiği	13
3.5. Sülfonamidlerin Klinik Kullanım Alanları	14
3.6. Sülfonamidlerin Yan Etkileri.....	14
4. AMİTLER	15
4.1. Amitler Hakkında Genel Bilgi	15
4.2. Amitlerin Elde Edilme Yöntemleri	15
4.2.1. Karboksilik asitlerden eldesi	15
4.2.2. Karboksilik asit türevlerinden eldesi.....	16
4.2.2.1. Açıl klorürlerden eldesi	16
4.2.2.2. Asit anhidritlerden eldesi	16
4.2.2.3. Esterlerden eldesi.....	17

İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
4.3. Amitlerin Özellikleri	17
4.3.1. Fiziksel özellikleri.....	17
4.3.2. Kimyasal özellikleri	177
4.4. Üre.....	18
5. MATERYAL VE METOD	19
5.1. Materyal	19
5.1.1. Kullanılan kimyasallar	19
5.1.2. Analiz için kullanılan spektrometrik cihazlar	19
5.2. Yöntem.....	19
5.2.1. Benzoksanten bileşiklerinin genel sentez yöntemi	19
5.2.1.1. 14-(4-Nitrofenil)-14H-dibenzo[a,j]ksanten (IV) ve 14-(3-Nitrofenil)-14H-dibenzo[a,j]ksanten (V) bileşiğinin sentezi.....	19
5.2.1.2. 4-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)anilin (VI) ve 3-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)anilin (VII) bileşiklerinin sentezi	20
5.2.1.3. Benzoksanten sülfonamit (VIIIa-i, Xa-h) ve benzoksanten karboksamit (IXa-d, XIa-d) bileşiklerinin genel sentez yöntemi.....	21
6. SONUÇ VE TARTIŞMA	24
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	49
EKLER	
1. Sentezlenen Benzoksanten Yapılarının Spektrumları	

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Benzoksanten bileşiğinin genel yapısı.	3
2.2. Çeşitli katalizörler ile benzoksanten eldesi.	6
2.3. Benzoksanten bileşiklerinin genel sentez mekanizması.	7
3.1. Sülfanilamitin (16) etki mekanizması.	11
3.2. Sülfanilamitin iyonlaşması.	12
4.1. Amit bileşiğinin genel yapısı.	15
4.2. Karboksilik asitlerden amit eldesi.	16
4.3. Açıl klorürlerden amit eldesi.	16
4.4. Asit anhidritlerden amit eldesi.	16
4.5. Esterlerden amit eldesi.	17
4.6. Amitlerde hidrojen bağı.	17
4.7. Fosgen gazı ve karbondioksit gazından amit eldesi.	18
5.1. Nitro benzoksanten bileşiklerinin sentez reaksiyonu.	20
5.2. Amino benzoksanten bileşiklerinin sentez reaksiyonu.	21
5.3. Benzoksanten sülfonamit ve benzoksanten karboksamit bileşiklerinin genel sentez reaksiyonu.	22

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
5.1. Benzoksanten sülfonamit ve benzoksanten karboksamit bileşiklerinin sentezinde kullanılan sülfonil ve açıl klorürler.	23
6.1. Sentezi gerçekleştirilen benzoksanten sülfonamit ve benzoksanten karboksamit türevlerinin bazı fiziksel özellikleri.	24

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**Simgeler**

β	Beta
p	Para
°C	Santigrat derece
%	Yüzde

Açıklama**Kısaltmalar**

cm	Santimetre
ppm	Milyonda bir kısım
e.n.	Erime Noktası
g	Gram
Hz	Hertz
MHz	Megahertz
mL	Mililitre
mmol	Milimol
İTK	İnce tabaka kromatografisi
FTIR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrumu
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
THF	Tetrahidrofur
PABA	<i>para</i> -Aminobenzoik asit
n.p.	Nano partikül
S ₈	Kükürt
DMSO	Dimetil sülfoksit
MeOH	Metanol

Açıklama

1. GİRİŞ

Benzoksanten bileşikleri endüstrinin pek çok alanında kullanılmakla birlikte, özellikle tıp alanında ilaç olarak kullanılmaktadır. Bu bileşikler kanserin fotodinamik tedavisinde (Menchen vd., 2003; Banerjee ve Mukherjee, 1981; Reynolds vd., 1971), anti romatizmal ve antiviral aktivite gösterirler (Nogradi, 2003; Kamel ve Shoeb, 1964; Katritzky vd., 1997; Hideo, 1981). Bu sınıf bileşikler, lazer boya olarak kullanılan bileşiklerin önemli bir sınıfını oluşturmaktadır (Kaya vd., 2010). Yararlı spektroskopik özelliklerinden dolayı lazer teknolojisinde (Ion vd., 2000) ve biyomoleküllerin tasarlanmasında floresant bileşikler olarak kullanılırlar (Poupelin vd., 1978). Bu bileşiklerin oksitlenmesi sonucu oluşturulan ksantilyum tuzları, lazer ve floresant materyal olarak daha kullanışlıdır. Benzoksanten esaslı bileşiklerin büyük bir çoğunluğu doğada mevcuttur. Çok bilinen santalin pigmentleri, doğadaki pek çok bitkiden izole edilmektedir (Lambert vd., 1997).

Sülfonamit ve karboksamit bileşikleri çok geniş farmostatik özelliklere sahiptirler ve sülfonamitler sentetik antimikrobiyal ilaçlar olup tıpta antibiyotik devriminin başlamasına yol açmıştır. Sülfonamitler; anti-bakteriyel (Drew, 2000), anti-tümör (Supuran vd., 2001), anti-glakoma (Ulus vd., 2013), anti-karbonik anhidraz (Ulus vd., 2013; Kaya vd., 2012), diüretik (Maren vd., 1976; Supuran vd., 1996), hipoglisemik (Boyd, 1988) ve anti-tiroid (Thornber, 1979) aktivitesi gösterirken, karboksamitler; anti-enflamatuar (Sondhi vd., 2009), anti-kanser (Sosnovsky vd., 1994), anti-malarial (Kumar vd., 2011), anti-mikrobial (Aydemir vd., 2003), anti-fungal (Uchida vd., 2009), anti-bacterial (Aydemir vd., 2003) ve anti-proliferatif (Chen vd., 2007) gibi aktivitelere sahiptirler.

Literatürde benzoksanten bileşiklerinin sentezleri yaygın bir şekilde çalışılmıştır. Yapılan sentezlerde bu güne kadar genellikle klasik yöntemler (organik çözücüler içerisinde) kullanılmıştır. Polisiklik ariltrifitalat esterlerinin paladyum katalizli halkalaşması (Wang ve Harvey, 2002), fenoller tarafından aromatik halkanın moleküler içi halkalaşmasından (Knight ve Little, 1998, 2001), trietilortoformat ile ariloksimagnezyum halojenlerin reaksiyonları (Casiraghi vd., 1973, 1974, 1978) ve tetraketonların asit katalizli dehidratasyonu (Van vd., 1982) gibi yöntemler kullanılarak sentezlenmiştir.

Yapılan çalışmada benzoksanten bileşiklerinin sentezi, β -naftol ve 3/4-nitrobenzaldehit bileşiklerinin sülfürik asit katalizörü eşliğinde asetik asit içerisinde 120 °C de gerçekleştirildi. Daha sonra nitro benzoksanten bileşikleri indirgenerek amino benzoksanten bileşiklerine dönüştürüldü. Amino benzoksanten bileşiklerinin oda koşullarında çeşitli sülfonil klorür ve açıl

klorürlerle reaksiyonundan benzoksanten sülfonamit ve benzoksanten karboksamit türevleri sentezlendi.

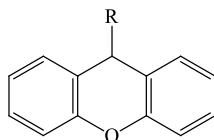
Sentezlenen bileşiklerin karakterizasyonları FTIR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR (APT) ve HRMS yöntemleri ile gerçekleştirildi.

Anti-mikrobiyal aktivite gösterebileceği düşünülen literatürde kaydına rastlanmayan yeni benzoksanten sülfonamit ve benzoksanten karboksamit bileşiklerinin sentezlenmesi amaçlanmıştır. Bu tez kapsamında özellikle tıbbi uygulamalar için önemli olabilecek benzoksanten bileşiklerinin sentezini gerçekleştirerek ülkemizin bilimsel gelişmesine katkıda bulunmayı amaçladık. Bu çalışmanın, sonuçları itibariyle bilim ve teknolojide yeni bir uygulama alanı oluşturacağı düşüncesindeyiz.

2. BENZOKSANTENLER

2.1. Benzoksantenler Hakkında Genel Bilgi

Benzoksanten bileşikleri, ksantilyum iyonu ya da piran çekirdeği içeren heterosiklik organik bileşiklerdir. Benzoksanten halka sistemleri doğal yapıda piranoz olarak bilinen altı üyeli halka sistemine sahip monosakkarit yapılarında bulunur. Benzoksanten bileşikleri parlak renklere sahiptirler ve yeşilimsi-sarı, viyole ve mavi renklerdeki türevleri mevcuttur. En çok bilinen türevleri kırmızı ve pembe renkte olanlarıdır. Genellikle çok kuvvetli osilatör salınımları vardır ve bundan dolayı yüksek absorbanza sahiptirler. Değişmeyen piran çekirdeğine sahip olduğundan, benzoksanten bileşiklerinin birçok türevi flüoresandırlar. Benzoksantenler endüstrinin pek çok alanında kağıt, deri, tahta, gıda, tekstil, kozmetik ve özellikle ilaç endüstrisinde kullanılır. Son yıllarda, benzoksanten bileşiklerinin kullanımı ile alakalı pek çok çalışma rapor edilmektedir. Suyun pirolizi sırasında hidrojen üretimi, lineer olmayan optik maddeler (NLO), elektrofoto-grafik tonerlerde (lazer yazıcılar ve fotokopi makineleri) yük kontrol maddeleri ve pek çoğu işaretleyiciler olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda, grubumuz tarafımızdan yapılan çalışmalarla bu bileşiklerin anti-mikrobiyolojik aktiviteye sahip oldukları da ortaya konulmuştur. Bu sınıf bileşikler, lazer boya olarak kullanılan bileşiklerin önemli bir sınıfını oluşturmaktadırlar (Kaya vd., 2010).

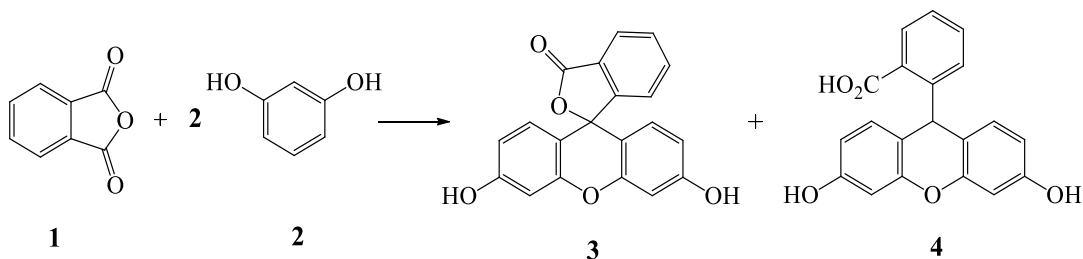


Şekil 2.1. Benzoksanten bileşiğinin genel yapısı.

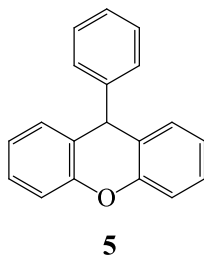
Benzoksantenlerin sentezi için literatürde pek çok yöntem geliştirilmiştir (Knight ve Little, 2001; Wang ve Harvey, 2002). Bu bileşiklerin sentezi için en uygun yöntem β -naftol ile aromatik aldehit bileşiklerinin kondanzasyonu sayesinde gerçekleştirilmiş yöntemdir (Karimi-Jaberi ve Keshavarzi, 2010). Bu reaksiyon için sülfürik asit (Sarma ve Baruah, 2005), hidroklorik asit (Van, 1982; Sirkecioğlu vd., 1995), $H_3PO_4-HClO_4$ (Khoramabadi-zad, 2002), *p*-toluen sülfonik asit (Khosropour vd., 2005), sülfamik asit (Rajitha vd., 2005), I_2 (Das vd., 2006; Pasha ve Jayashankara, 2007), oksalik asit (Kokare vd., 2008), $K_5CoW_{12}O_{40}$ (Nagarapu vd., 2007), siyanürik klorür (Bigdeli vd., 2007), silika sülfürik asit (Shaterian vd., 2008) ve $NH_4H_2PO_4$ (Rostamizadeh vd., 2009) gibi katalizör çeşitleri kullanılmıştır.

2.2. Benzoksanten Sentez Yöntemleri

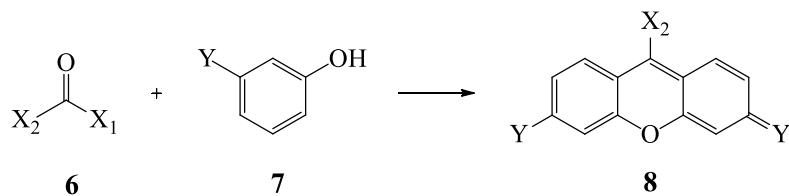
1871 Tarihinde Von Bayer ilk benzoksanten bileşiklerini (**3**, **4**), bir mol ftalik anhidrit (**1**) ile iki mol rezorsinolün (**2**) kondenzasyon tepkimesi üzerinden sentezlemiştir (Kotaskova, 2012).



Reaksiyon koşullarına bağlı olarak, ürün laktoid halde (**3**) veya kinoid halde (**4**) izomerleri izole edilebilir. Bu maddeler 9-fenilbenzoksantenler (**5**) olup yapısal olarak trifenilmetan boyar madde bileşikleri ile yakından ilişkilidir.



Genellikle benzoksantenler, bir mol karbonil bileşiği (**6**) ile nükleofilik olarak davranan iki mol fenol bileşiğinin (**7**) reaksiyonundan elde edilir. Reaksiyon 100-200 °C'de asit katalizör varlığında meydana gelir.



2.2.1. Çeşitli katalizörler ile sentezi

2007 yılında Bhattacharya ve Rana tarafından yapılan çalışmada metansülfonik asit katalizörlüğünde çözücüsüz ortamda mikrodalga ışıması altında benzoksanten elde edilmiştir. Reaksiyon için birçok katalizör kullanılmıştır. Bu katalizörler arasında en yüksek verim metansülfonik asitten elde edilmiştir. Metansülfonik asit; ticari olarak kolay temin edilebilir

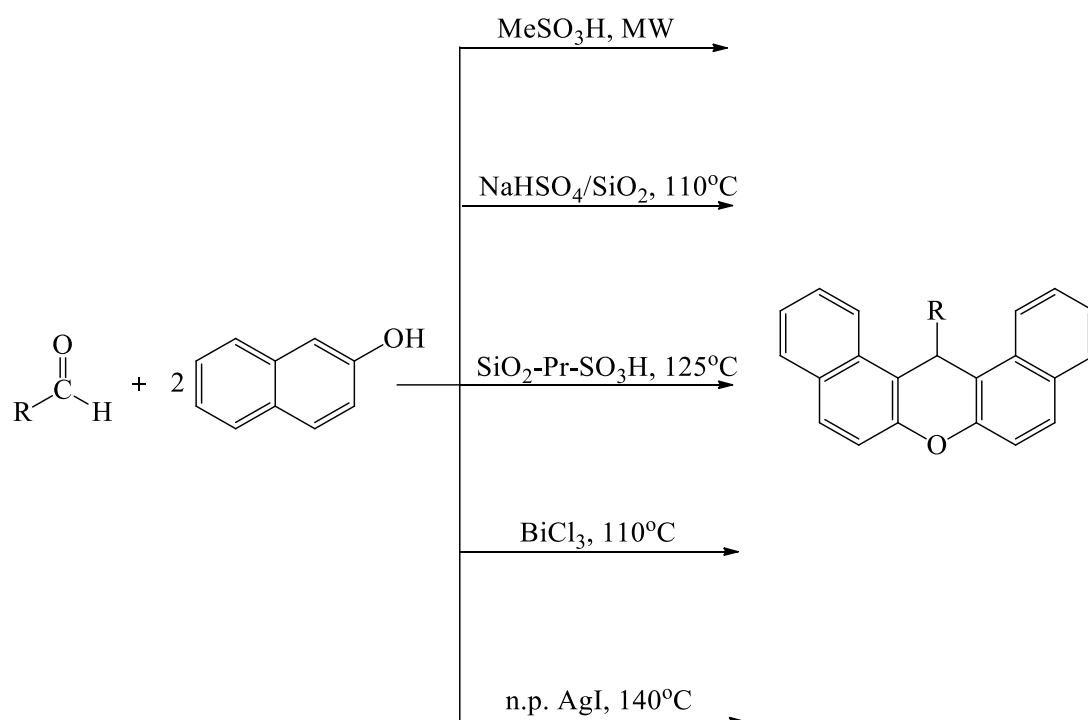
olması, çevreye zararsız olması, kullanımı ve biyolojik olarak kolaylıkla bozunur olması açısından çeşitli dönüşümler için kullanışlıdır (Commarieu vd., 2002; Baker, 1991; Nanme vd., 2005; Bhar ve Ramana, 2004; Matteoli vd., 2004; Luong vd., 2004; Mouthtady vd., 2003; Suryakiran vd., 2006). Bu yöntemin en önemli avantajları, temiz ve solvent içermeyen reaksiyon koşulları, yüksek verim ve çevreye uygun bir katalizör kullanımındır (Bhattacharya ve Rana, 2007).

2008 yılında Rostamizadeh ve arkadaşları silika sodyum bisülfat kullanarak organik bileşiklerin dönüşümleri için basit, tehlikeli olmayan bir yöntem ile benzoksanten elde etmişlerdir (Rostamizadeh, 2008).

Sülfonik asit işlevselleştirilmiş silika ($\text{SiO}_2\text{-Pr-SO}_3\text{H}$), heterojen bir katı asit katalizatör olarak, farklı biyolojik aktif bileşiklerin tek kap sentezinde uygulanmıştır (Karimi ve Khalkhali, 2005; Gupta ve Paul, 2007; Mahdavinia vd., 2009). 2011 yılında G. Mohammadi Ziarani ve arkadaşları da silika ($\text{SiO}_2\text{-Pr-SO}_3\text{H}$) yı benzoksanten sentezi için kullanmışlardır. Bu yöntem kullanılırken; solvent içermeyen reaksiyon koşullarında temiz ve verimli kimyasal reaksiyon gerçekleştirmek, ekonomik ve çevresel zararı olmayan, basit ve etkili bir katalizör kullanılarak bir organik reaksiyonunun gerçekleştirilmesi gibi etkenler göz önünde bulundurulmuştur (Mohammadi Ziarani vd., 2011).

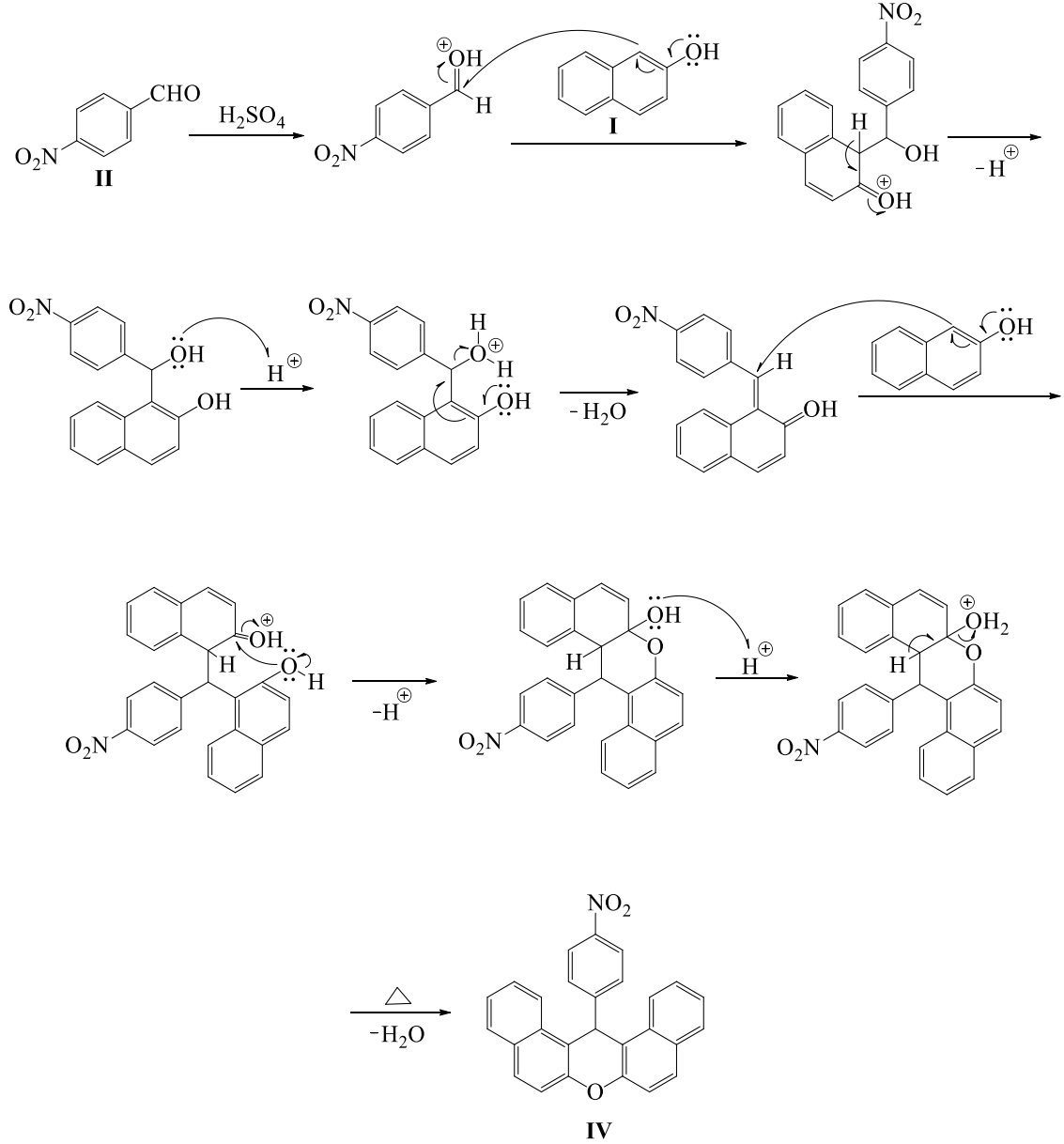
2011 yılında Ebrahim Soleimani ve arkadaşları bizmut III klorür ile benzoksanten sentezi için yeni bir yöntem geliştirmiştir. Geçiş metali kompleksleri ile karşılaştırıldığında, bizmut (III) tuzları, havada kararlı, toksik olmayan ve ucuz olması nedeni ile benzoksanten sentezi için uygun bir katalizördür. Reaksiyon hızlı ve iyi verimlerle gerçekleşmektedir (Soleimani vd., 2011).

2012 yılında Javad Safaei-Ghomi ve Mohammad Ali Ghasemzadeh ise gümüş iyodür nano partikülleri kullanarak benzoksanten sentezi gerçekleştirmişlerdir. Çeşitli metal nano yapıların arasında, gümüş nano partiküller olağandışı özellikleri ve farklı alanlarda potansiyel uygulamaları ile büyük ilgi görmektedir (Farland ve Van Duyne, 2003). Gümüş iyodür nano partikülleri geleneksel katalizörler ile karşılaştırıldığında, kısa reaksiyon süresi, ürünlerin yüksek verimde elde edilmesi, ılıman reaksiyon koşulları ve geri dönüştürülebilir olması gibi özellikleri açısından ön plana çıkmıştır (Astruc, 2008). Gümüş nano partikülleri aldehit - amin - alkin reaksiyonlarında (Zhou vd., 2008), karbon - karbon birleştirme reaksiyonlarında (Murugadoss vd., 2009) aktif bir katalizör olarak kullanılmıştır.



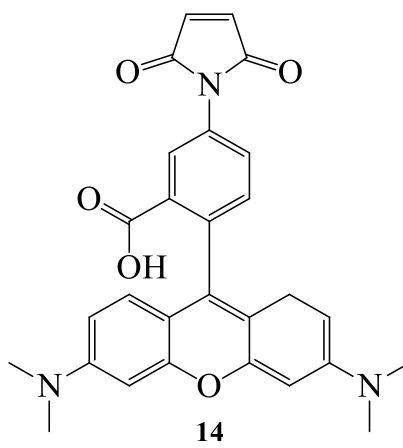
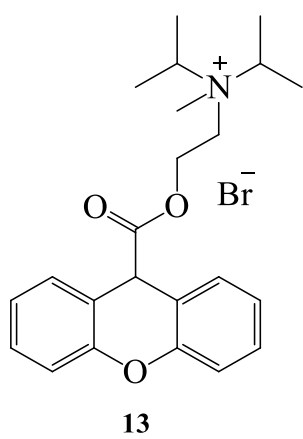
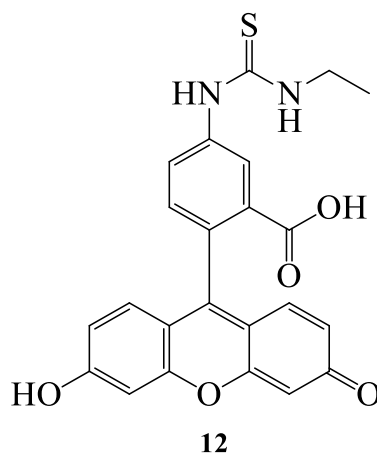
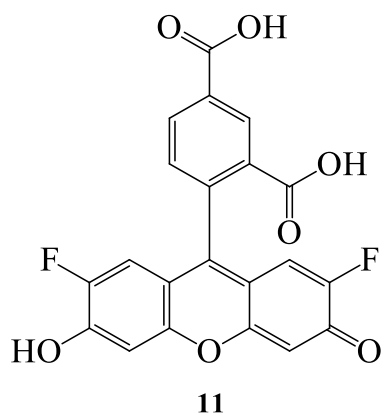
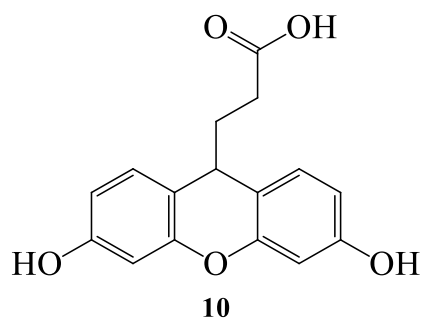
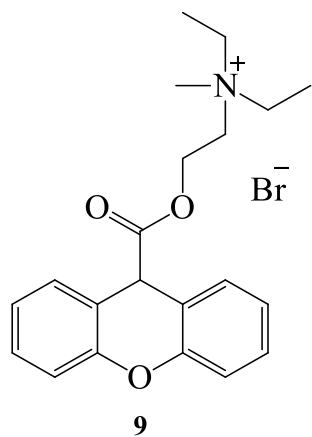
Şekil 2.2. Çeşitli katalizörler ile benzoksanten eldesi.

Benzoksanten bileşiklerinin sentezinin genel mekanizması aşağıdaki gibi gösterilebilir.



Şekil 2.3. Benzoksanten bileşiklerinin genel sentez mekanizması.

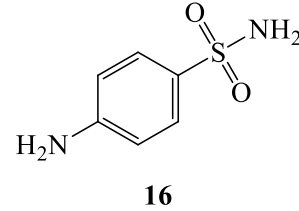
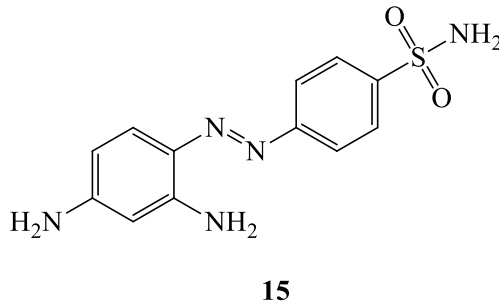
İlaç olarak yaygın kullanım alanına sahip bazı benzoksanten bileşiklerinin Metantelin (9), 3- (3,6-dihidroksi-9H-ksanten-9-il) propanoik asit (10), Oregon Green 488 karboksilat (11), Fluoresceinylthioureido (12), Propantelin (13), Tmr (14) yapıları aşağıda verilmiştir.



3. SÜLFONAMİTLER

3.1. Sülfonamitler Hakkında Genel Bilgi

19. yüzyılda Paul Ehrlich “mikroorganizmaların konakçıya zarar vermeksizin öldürülebileceğini veya üremesinin durdurulabileceğini” açıklamış ve “kemoterapi” kavramını geliştirmiştir (Megep, 2011). Kimyasal maddelerin enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılması ise “Kemoterapötik” olarak adlandırılmıştır (Megep, 2011). Paul Ehrlich’in “seçici toksik etki” kavramını ortaya atması ile bu tür tedaviler bilimsel bir temele oturtulmuştur. 1932 yılında Alman kimyacılar Klarer ve Mietzch, prontosil (15) (parasülfamitokrizoidin) adlı kırmızı bir boya keşfettiler ve 1935’te G. Domagk ile arkadaşlarının farelerde oluşturdukları hemolitik streptokok enfeksiyonlarında prontosilin (15) oldukça etkili olduğunu bulmuşlardır. Bu etki ile kemoterapinin ilk adımı atılmış oldu (Dökmeci, 1996). Prontosil in-vivo aktivitesini vücutta sülfanilamit maddesine dönüşerek göstermiştir (Tok, 2011). Sülfanilamit (16) bu grubunun en basit üyesidir ve ticari olarak satılan birçok sülfonamit ilacı sülfanilamit (16) bileşikten türetilmiştir. Bunlardan büyük bir kısmı antibakteriyel, diğer bir kısmı da sülfonilüre grubu hipoglisemik ve karbonik anhidraz inhibitörü tipi diüretik etkilere sahip sülfonamitlerdir (Bökesoy vd., 2000).

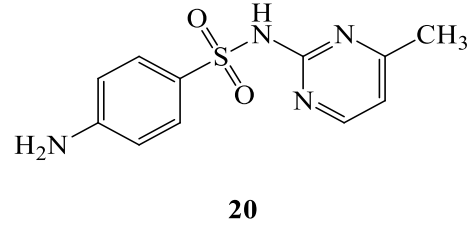
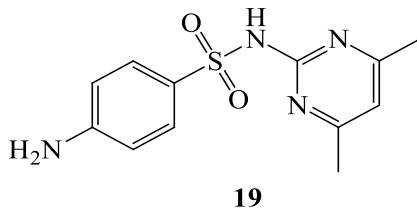
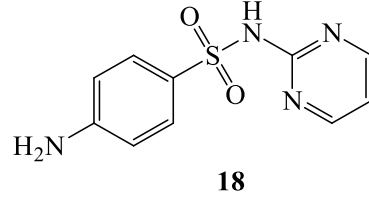
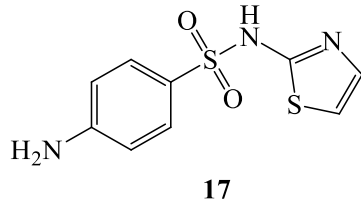


Antibakteriyel etkili sülfonamitler geniş spektrumları nedeniyle tek başlarına çok sayıda endikasyonda uzun yıllar kullanılmışlardır. Ancak çoğu, yan etki riskleri, ilaç direnci oluşması ve daha etkin antibiyotiklerin keşfedilmesiyle önemini kaybetmişlerdir. Günümüzde enfeksiyonlarda bazı sülfonamitler tek başlarına ya da trimetoprim, tetoksoprim ve primetamin (diaminopirimidinler) gibi dihidrofolat redüktaz inhibitörleriyle kombine edilerek çok sayıda enfeksiyona karşı kullanılmaktadırlar (Bökesoy vd., 2000).

Sülfonamitler, beyaz, kokusuz, suda az çözünen, buna karşın serum ve safrada iyi çözünen, acı tadı, kristalize toz durlar ve alkali pH' da daha çok çözünürler. Sülfonamit kombinasyonu içeren farmasötik preparatlarda, karışımdaki her komponent ilaç, kendi

çözünürlüğünü gösterdiğinden böyle bir kombinasyonun çözünürlüğü tek başına verilen ilaçtan çok daha fazladır (Bökesoy vd., 2000).

Günümüze kadar sülfonamid bileşiklerinin pek çok türevi sentezlenmiş ve antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Yalnız bunlardan bazıları yaygın ilaç olarak kullanılmaktadır. Sülfatiazol (17), sülfadiazin (18), sülfametazin (19) ve sülfamerazin (20) günümüzde kullanılan sülfonamid ilaçlarıdır.



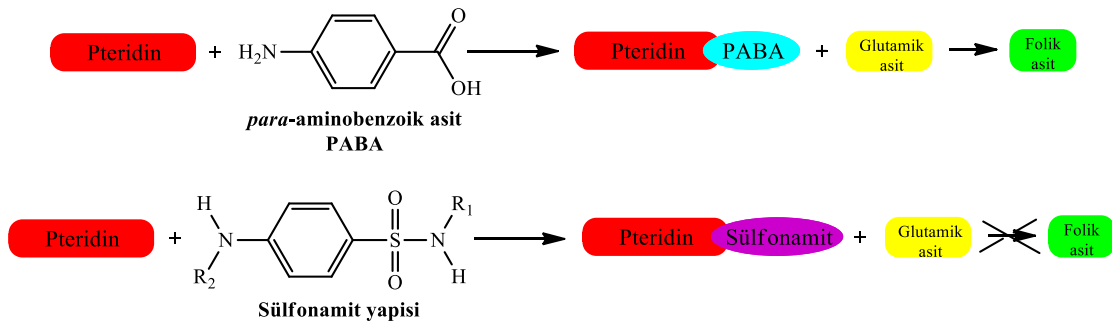
Sülfadiazin (18) nokardiozis ve pirimetamin ile kombine edilerek toksoplazmozis' in ve klorokine-rezistan *P. falciparum* sıtmasının tedavisinde kullanılır (Kayaalp, 2002).

3.2. Sülfonamid İlaçlarının Antimikrobiyal Etki Mekanizmaları

Folat koenzimleri insanlarda doğal olarak bulunan folik asitten (21) hareketle sentezlenmektedir. Folat koenzimler olmadan hücre bölünmesi için gerekli olan nükleik asitlerin oluşması mümkün değildir. Ancak bakteriler, folat koenzimlerini *p*-aminobenzoik asitten (PABA) hareketle oluşturmak zorundadırlar. Bakteriler, nedeni tam olarak anlayamamakla beraber, konakçıdaki folik asidi (21) kullanamazlar. Sülfonamid ve sülfon yapısındaki antibakteriyel bileşikler PABA'dan dihidropteroik asit oluşumu aşamasında etkili kompetitif inhibitörlerdir. Sülfonamid, bakteride dihidrofolik asidin tetrahidrofolik aside dönüşmesi için gerekli folat redüktazı inhibe ederek etki gösterir (Güvenç, 2007). Dolayısıyla bakteride folat koenzimlerinin biyosentezini bloke eden bir ilaç, hücrenin büyümesini ve üremesini durdurur (Hitchings ve Burchall, 1965). Purin bazları (adenin ve guanin) ve timin yapımını sağlayan enzimlerin kofaktörü olan dihidrofolat türevleri yapılamaz ve bakterilerde DNA ve RNA sentezi durur; metionin ve glisin sentezi de azalır (Kayaalp, 2002). İnsan, folik asidi (vitamin B9) besinler içerisinde hazır olarak alır. İnsan hücreleri folik aside karşı geçirgendir. Bu nedenle

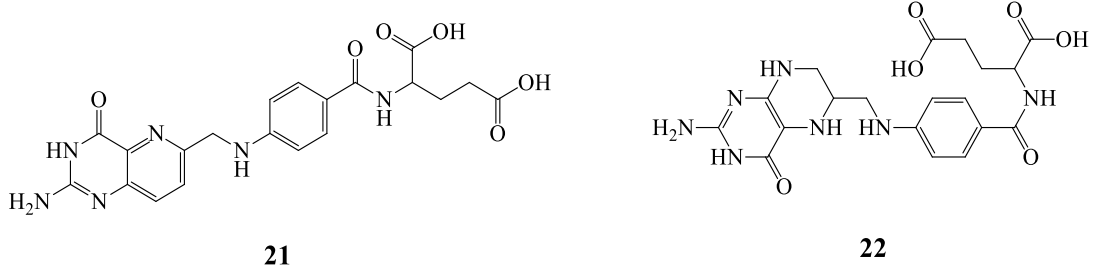
sülfonamidler memeli hücrelerinde yukarıda belirtilen ögelerin sentezini bozmazlar. Böylece, sülfö ilaçları insan vücuduna zarar vermeden mikroorganizmaların gelişimini engelleyebilir. Sülfanilamid (16) gibi bu şekilde etki eden ilaçlara bakteriyostatiktirler denir (Arnone vd., 1972; Ravindranath ve Seshadri, 1973; Gurudutt ve Seshadri, 1974; Kumar ve Seshadri, 1974; Arnone vd., 1977; Kinjo vd., 1995).

Sülfonamid-Antimetabolit



Şekil 3.1. Sülfanilamidin (16) etki mekanizması.

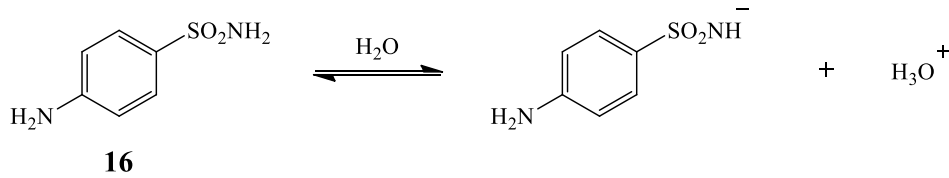
Sülfanilamidin (16) etki mekanizmasının keşfi, birçok yeni ve etkin antimetabolit ilacının geliştirilmesini sağlamıştır (Güvenç, 2007). Bu antimetabolit ilaçlara örnek olarak tetrahidrofolikasit (22) verilebilir (Güvenç, 2007). Tetrahidrofolikasit (22) folik asitin (21) bir türevidir olup bazı kanser türlerinin tedavisinde kullanılmaktadır (Güvenç, 2007).



Sülfanilamidlerin (16) yaygın kullanımı bakterilerin direnç geliştirmesine yol açmıştır. Direnç gelişimine bazı mekanizmaların yanı sıra bakteride PABA üretiminin artmasının yol açtığı ortaya konmuştur. Mikroorganizmalar bir sülfonamite karşı direnç kazanımı gösterirlerse bütün sülfonamidlere karşı bu etkiyi gösterirler (Güvenç, 2007).

Sülfonamid türevidir, böbreklerde oluşan sülfonamid kristalleri nedeniyle hasar oluşturmaktadır. Sülfanilamid (16) suda çok iyi çözünen bir bileşik değildir. Eğer ortamın pH sı pK_a değeri olan 10.4 değerinin üstünde değil ise iyonlaşma çok az miktarda gerçekleşir. İdrarın

pH 'si yaklaşık 6 civarındadır. İdrarın pH 'sının düşük olması nedeniyle Sülfanilamit (16) böbreklerde suda çözünmeyen bir halde bulunur. Sülfanilamitin idrardaki çözünürlüğünü artırmak için bazı yöntemler kullanılır. Örneğin; idrar akış hızını arttırmak, idrar pH 'sını arttırmak, idrar pH 'sına yakın pKa değeri olan sülfonamit türevleri hazırlayarak (bu yaklaşım günümüzde klinikte kullanılan (sülfadiazin, sülfametazin, sülfamerazin, sülfisoksazol ve sülfametoksazol sülfonamitleri için geçerlidir) çözünürlüğü arttırılabilir. Yeterli doza ulaşmak için sülfonamit ilaçlarının bir karışımı kullanmak gibi yollar uygulanabilir. Sülfonamit karışımı kullanımı, bu türevlerin çözünürlüklerinin birbirinden bağımsız olması ve sonuçta karışımın sulu çözeltide içerisinde belli pH 'da tek olarak kullanılan sülfonamitten daha fazla kalması tercih edilme nedenidir (Güvenç, 2007).



Şekil 3.2. Sülfanilamitin iyonlaşması.

3.3. Sülfonamitlerin Sınıflandırılması

3.3.1. Kısa ve orta etki süreli sülfonamitler

Sistemik enfeksiyonların tedavisinde en fazla kullanılan sülfonamitler olup idrar yolu ve bağırsak enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılırlar. Kısa süreli olanların arılanma ömrü 4-7 saat, orta etkili olanların yarılanma ömürleri 10-20 saattir. 4 ya da 6 saatte bir 0,5-1 g dozda alınmalıdır. Bu grup ilaçlar; sülfadiazin (18), sülfametazin (19) (sülfadimidin), sülfakarbamit, sülfizoksazol ve sülfametaksazol ilaçlarıdır (Bökesoy vd., 2000).

3.3.2. Uzun etkili sülfonamitler (Depo sülfonamitler)

Vücuttan atılımları yavaştır. Bu yüzden yarı ömürleri fazladır (30-150 saat). Günde bir kez kullanılırlar. Vücuttan atılımlarının yavaş olması ve yarı ömürlerinin uzun olması nedeni ile toksik reaksiyonların uzun süre devam etmesi sakıncalı bir durum oluşturmaktadır. Ayrıca nadir de olsa özellikle çocuklarda Stevens-Johnson sendromu oluşturması ve ölümlere yol açması değerlerini azaltmıştır.

3.3.3. Özel kullanım yerlerine sahip sülfonamidler

Sülfaasetamid: İdrar yolu infeksiyonunda, Trohom ve diğer bazı göz infeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilir (Aslan, 2008).

Gümüş Sülfadiazin: Yanık tedavisinde lokal kullanılan bir sülfonamid türevidir (Aslan, 2008).

Mafenit: Dermatitlere karşı merhem ve yanık tedavisinde krem şeklinde lokal uygulama yolu ile kullanılan bir ilaçtır (Aslan, 2008).

Sülfasalazin: Ülseratif kolit, Crohn hastalığı ve kalın bağırsağın diğer iltihabi durumlarının tedavisinde kullanılır (Aslan, 2008).

Sülfapiridin: Dermatitis herpetiformis tedavisinde kullanılır (Aslan, 2008).

Ftalilsulfatiazol ve süksinilsulfatiazol: Ülseratif kolit ve kronik bağırsak iltihaplarının tedavisinde kullanılırlar (Aslan, 2008).

3.4. Sülfonamidlerin Farmakokinetiği

Sülfonamidler oral ya da parenteral yoldan uygulanırlar. Sistemik etki oluşturmak için oral yoldan uygulanan sülfonamidlerin absorpsiyonları, yani biyoyararlanımları oldukça iyidir. Bu nedenle tedaviye yeni giren sülfonamidlerin oral kullanımları tercih edilmektedir. Absorpsiyon genellikle ince bağırsaklardan olmaktadır (Bökesoy vd., 2000).

Sülfonamidler tüm dokulara ve menenjit durumunda beyin-omurilik sıvısı (BOS) içine yeterli düzeyde dağılırlar. Sistemik olarak yeterli düzeyde uygulanan sülfadiazin ve sülfizoksazol sereprospinal sıvıda yeterli derişimlere ulaşarak meningeal enfeksiyonlarda etkili olabilir; ancak sülfonamidlere rezistan mikroorganizmaların artması nedeni ile bu endikasyonda kullanılmazlar (Bökesoy vd., 2000).

Sülfonamidler karaciğerde asetilasyonla inaktif metabolitlere dönüşürler. Sülfonamidlerin asetilasyonu bireyler arasında farklılık gösterebilmektedir. İzoniazidi hızlı inaktive eden bireyler sülfonamidleri de hızlı inaktive ederler (Bökesoy vd., 2000).

Sülfonamidler kısmen değişmemiş ilaç şeklinde, kısmen de metabolize olmuş şekilde elimine edilirler. Büyük oranda glomerüler filtrasyon yoluyla atılırlar; az da olsa tübüler reabsorpsiyona da uğrayabilirler. İdrarın alkalileştirilmesi eliminasyonlarını hızlandırır. İleri derecede böbrek yetmezliği durumlarında sülfonamidlerin dozlarının azaltılması gerekir. Düşük oranda feçes, safra, süt ve diğer salgularla da atılırlar (Bökesoy vd., 2000).

3.5. Sülfonamitlerin Klinik Kullanım Alanları

- İdrar yolu (Kayaalp, 2002),
- Toksoplazmozisi (Kayaalp, 2002),
- Nokardiazis tedavisi (Kayaalp, 2002),
- Klorokine-rezistan Plasmodium falciparum sıtması tedavisi (Kayaalp, 2002),
- Karbonik Anhidraz İnhibitörü (Ulus vd., 2013; Kaya vd., 2012),
- Sinüzit, bronşit, otitis media gibi üst solunum yolu enfeksiyonu (Kayaalp, 2002),
- Yanık (Kayaalp, 2002),
- Üriner Sistem Enfeksiyonu (Megep, 2011),
- Ülseratif Kolit (Megep, 2011).

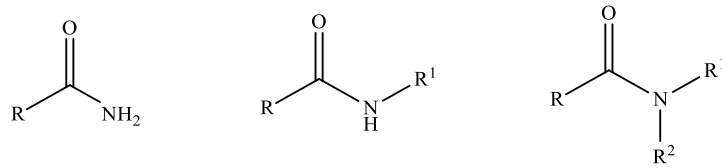
3.6. Sülfonamitlerin Yan Etkileri

- Alerjik reaksiyonlar (Kayaalp, 2002),
- İdrar yollarında çökme oluşumundan kaynaklanan etkiler (Kayaalp, 2002), (Sülfonamitler kullanıldığında bol su tüketimi bu etkilerin önlenmesini sağlar.),
- Hematolojik bozukluklar (Kayaalp, 2002),
- Gastrointestinal yan etkiler (Kayaalp, 2002),
- Kernikterus oluşumları (Yeni doğanda görülür.),
- Steve-Johnson sendromu, vaskülit, serum hastalığı, anafilaksi ve anjiyödem gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları (Büyükkırcalı, 2009),
- Bulantı, kusma, diyare, döküntü, vaskülit, serum hastalığı, anafilaksi ve anjiyödem gibi aşırı duyarlılık reaksiyonlar (Büyükkırcalı, 2009),
- Methemoglobinemi, granülositoz, trombositopeni, yeni doğanda kerniterus ve G6PD noksanlığı olan hastalarda hemolitik anemi gibi hematolojik reaksiyonlar (Büyükkırcalı, 2009),
- Fotosentivite, perferik nörit, insomni, baş ağrısı, hipotiroidi, hepatit, (Büyükkırcalı, 2009).

4. AMİTLER

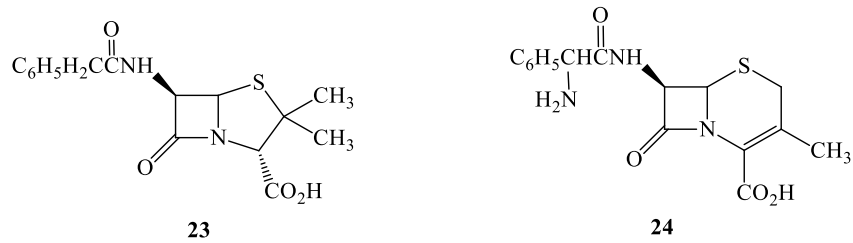
4.1. Amitler Hakkında Genel Bilgi

Amitler yaşamsal organizmaların ana bileşiklerindedir. Karboksilik asitlerin amonyum tuzlarından, açıl klorür, anhidrit, esterler vb. yöntemlerle elde edilen ve $RCONH_2$, $RCONHR^1$, $RCONR^1R^2$ genel formülleri ile gösterilen bileşikler (Yıldırım vd., 2014).



Şekil 4.1. Amit bileşiğinin genel yapısı.

Birçok amit türevi doğada doğal olarak bulunur. Penisilin (23) ve sefalosporin (24) en çok bilinen ve farmakoloji endüstrisinde de kullanılan amit türevi antibiyotiklerdendir. Bu antibiyotikler bakteri hücre duvarının oluşumunda gerekli olan enzimin inhibisyonunda rol oynarlar (Atkins ve Carey, 1999).

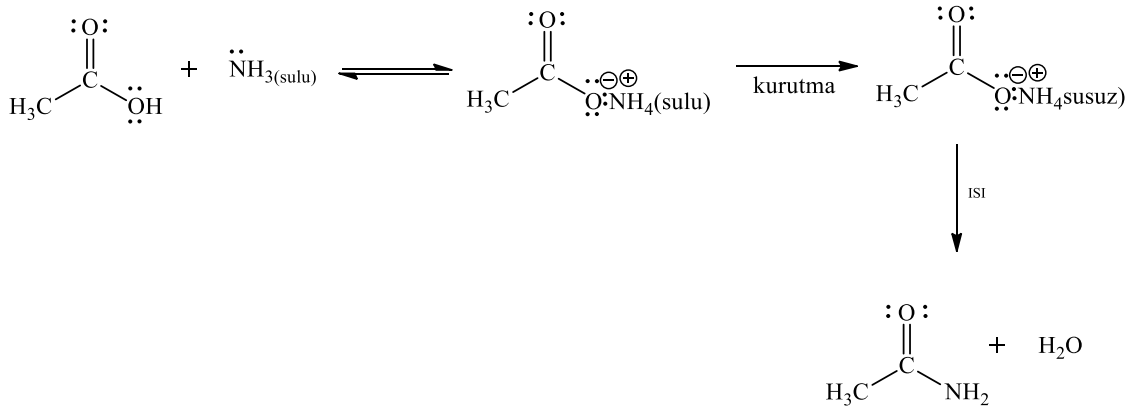


4.2. Amitlerin Elde Edilme Yöntemleri

Amit bileşikleri karboksilik asitlerin amonyum tuzlarından ve karboksilik asit türevi olan açıl klorür, anhidrit ve esterlerden elde edilebilir. Amitlerin elde edilmesi ile ilgili yöntemler aşağıda açıklanmıştır (Yıldırım vd., 2014).

4.2.1. Karboksilik asitlerden eldesi

Karboksilik asitlerin amonyum tuzlarının ısıtılmasıyla elde edilirler. Karboksilik asit sulu amonyak ile tepkimeye sokulur ve amonyum tuzuna dönüştürülür. Daha sonra ortamdan su uzaklaştırılır, tuz kurutulur ve tekrardan ısıtılmasıyla amit oluşur (Yıldırım vd., 2014).

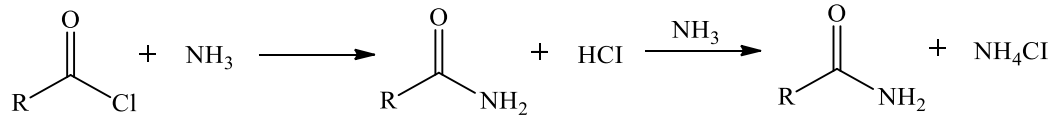


Şekil 4.2. Karboksilik asitlerden amit eldesi.

4.2.2. Karboksilik asit türevlerinden eldesi

4.2.2.1. Açıl klorürlerden eldesi

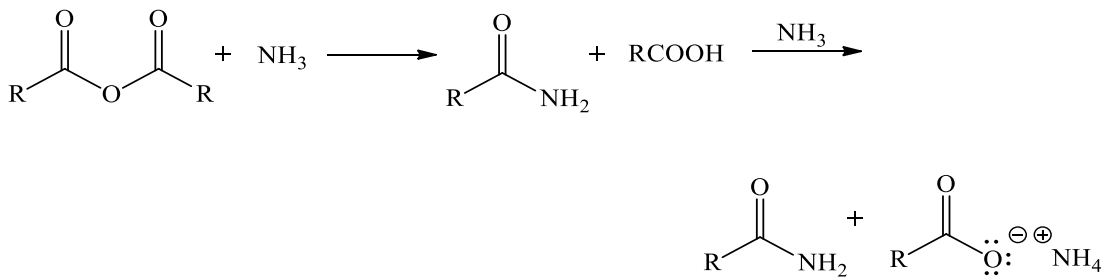
Açıl halojenür ile amin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda amit bileşikleri elde edilebilirler. Reaksiyonda oluşan HCl' li ortamdan uzaklaştırmak için amonyak veya aminler 2 eşdeğer mol olarak kullanılır (Yıldırım vd., 2014).



Şekil 4.3. Açıl klorürlerden amit eldesi.

4.2.2.2. Asit anhidritlerden eldesi

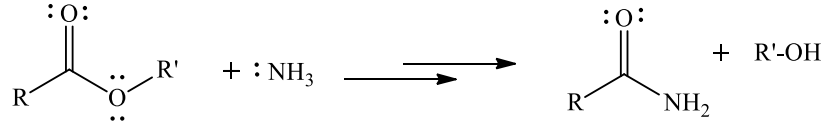
Anhidrit ve amin bileşiklerinin reaksiyonu sonucunda amit bileşikleri elde edilebilirler. Ortamda oluşan karboksilli asitleri uzaklaştırmak için amonyak veya aminler 2 eşdeğer mol olarak kullanılır (Yıldırım vd., 2014).



Şekil 4.4. Asit anhidritlerden amit eldesi.

4.2.2.3. Esterlerden eldesi

Esterler ve amitlerin reaksiyonundan amitler elde edilebilir. Reaksiyon yavaş ve birkaç basamakta gerçekleşir (Yıldırım vd., 2014).

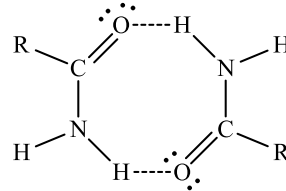


Şekil 4.5. Esterlerden amit eldesi.

4.3. Amitlerin Özellikleri

4.3.1. Fiziksel özellikleri

Polar yapılu bileşiklerdir. Alkali veya asitlerle kaynatıldıkları zaman kolayca hidroliz olarak asit ve amonyağa dönüşmektedirler. Molekülleri arasında kuvvetli hidrojen bağı oluşturabildikleri için amitlerin erime ve kaynama noktaları yüksektir. Bunun yanı sıra tersiyer amitler molekül içi hidrojen bağı yapamadıkları için erime ve kaynama noktaları düşüktür (Megep, 2009).



Şekil 4.6. Amitlerde hidrojen bağı.

Formamit (HCONH₂) dışındaki diğer tüm amitler beyaz kristal yapılu katılardır ve genellikle tümü suda çözünebilirler. Formamit oda sıcaklığında yağimsı bir sıvıdır ve suda kolayca çözünür, yaklaşık 210 derecede kaynar. Asetamit (CH₃CONH₂) en çok kullanılan amit türüdür. Beyaz, nem çekici kristal yapıda bir katıdır ve 82 - 83 derecede eriyip 222 derecede kaynar. Alkollerin denatüre edilmesi (içilmeyecek hale getirmede), suyun çözübilirliğinin artırılması ve birçok anorganik reaksiyonda ortam olarak kullanılır (Megep, 2009).

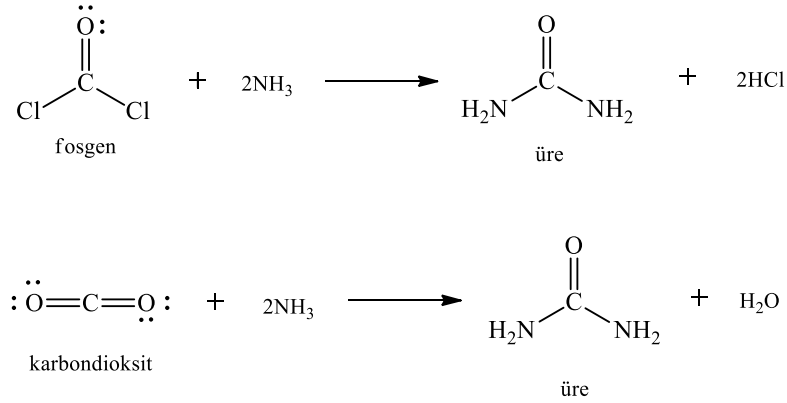
4.3.2. Kimyasal özellikleri

- Hidroliz olarak amonyum tuzlarına dönüşür. Ortamın asidik veya bazik olması tepkime hızına arttırıcı etki yapar (Megep, 2009).

- Nitröz asitin amitlere etki etmesi sonucu karboksilli asit ve azot gazı verir (Megep, 2009).
- Kuvvetli asitlerle dehidratasyona uğrayarak nitrillere dönüşür (Megep, 2009).
- Grignard bileşiği ile tepkimesinden ketonlar oluşur (Megep, 2009).
- Bakır ve krom oksit katalizörleri eşliğinde hidrojen ile indirgenmesi sonucunda aminlere dönüşürler (Megep, 2009).
- Mineral asitler veya alkali hidroksitler ile hidrolizi sonucu karboksilli asitler oluşur (Megep, 2009).
- Hoffman parçalanmasındaki gibi amitler, brom ve bazlarla ısıtılırsa primer aminleri oluştururlar (Megep, 2009).

4.4. Üre

Amitlerin en önemli bileşiği bir diamit olan üredir ve idrarda bulunur. Renksiz, kristal yapıda bir katıdır, suda ve alkolde çözünür ve erime noktası 132 °C' dir. Isıtıldığında amonyak ve siyanik aside (HOCN) dönüşür. Fosgen gazının amonyak ile tepkimesi sonucu ya da karbondioksit gazının amonyak ile tepkimesi sonucu elde edilir (Megep, 2009).



Şekil 4.7. Fosgen gazı ve karbondioksit gazından amit eldesi.

5. MATERYAL VE METOD

5.1. Materyal

5.1.1. Kullanılan kimyasallar

Bu çalışmada kullanılan kimyasallar Sigma-Aldrich, Merck ve Fluka firmalarından alınmıştır.

5.1.2. Analiz için kullanılan spektrometrik cihazlar

Infrared Spektrometresi: Bruker ALPHA(FT-IR) spektrometresi ve ona eklenmiş ATR cihazı (Dumlupınar Üniversitesi)

¹H-NMR Spektrometresi: ¹H-NMR Bruker AV 400 Ultra Shield 400 Mhz (Fatih Üniversitesi)

¹³C-NMR Spektrometresi: ¹³C-NMR Bruker AV 100 Ultra Shield 100 Mhz (Fatih Üniversitesi)

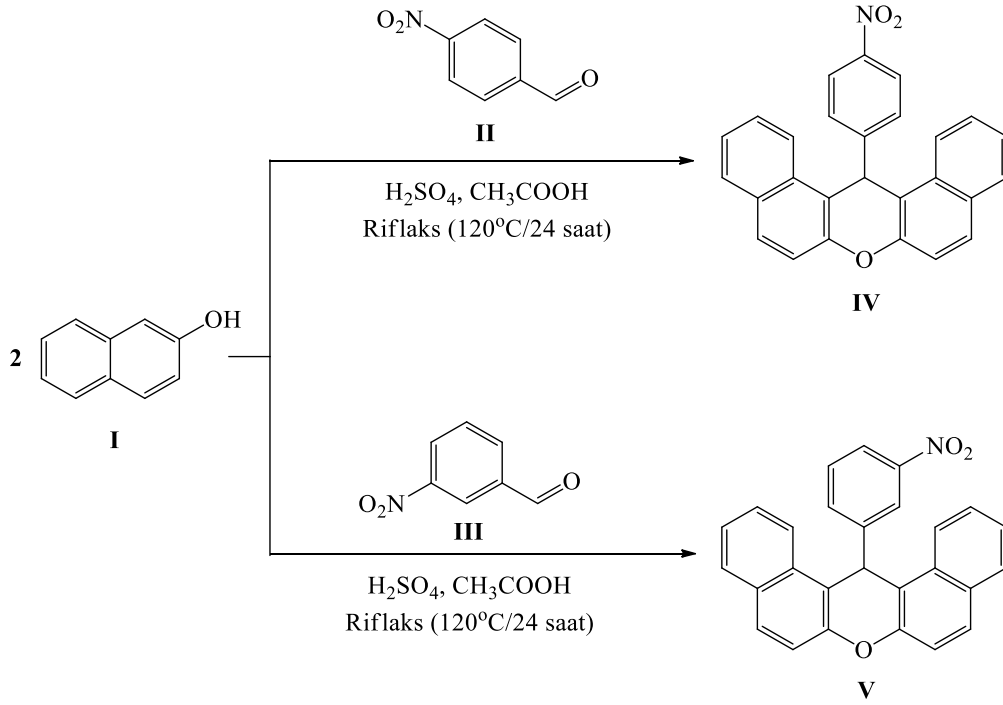
Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektrometresi (HRMS): Agilent 6530 Accurate-Mass HRMS (QTOF-ESI) (Dumlupınar Üniversitesi)

5.2. Yöntem

5.2.1. Benzoksanten bileşiklerinin genel sentez yöntemi

5.2.1.1. 14-(4-Nitrofenil)-14H-dibenzo[a,j]ksanten (IV) ve 14-(3-Nitrofenil)-14H-dibenzo[a,j]ksanten (V) bileşiklerinin sentezi

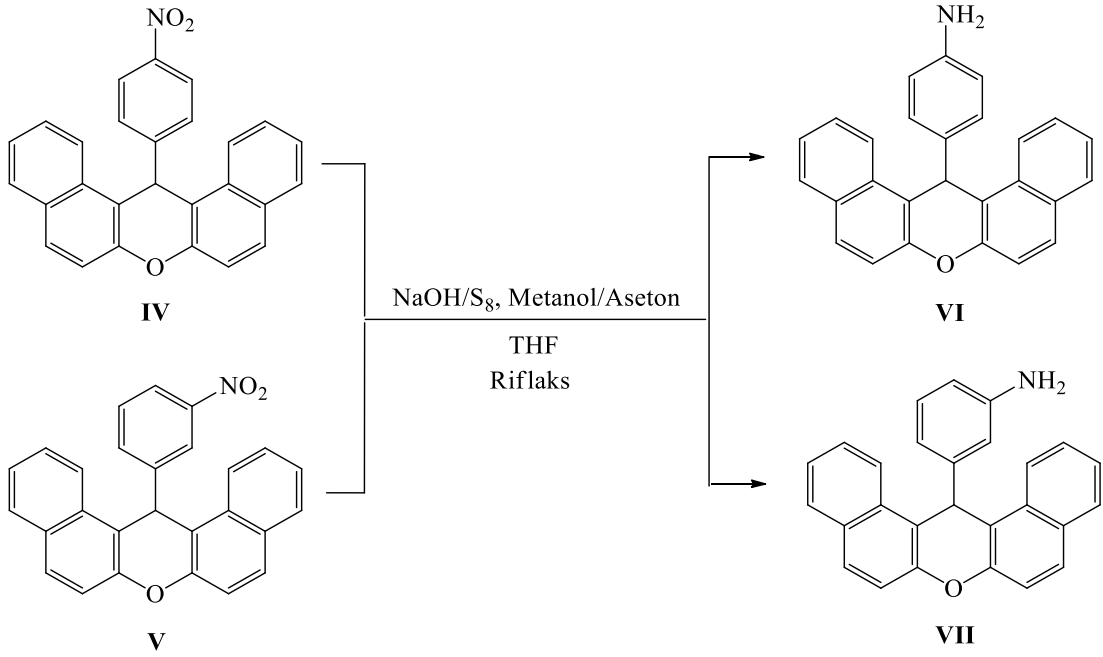
100 mL'lik bir balon içerisinde 3/4-nitrobenzaldehit (1,22 g, 8 mmol) 20 mL asetik asitte çözüldü ve üzerine 10 damla buzlu asetik asit - derişik sülfirik asit (1/1) karışımı ilave edildi. Daha sonra karışım üzerine 20 mL asetik asit içerisinde çözülmüş olan β -naftol (2,33 g, 16 mmol) ilave edildi ve 120 °C'de geri soğutucu altında 24 saat karıştırıldı (Zolfigol vd., 2012). Reaksiyonun gidişatı İTK ile gözlemlendi. Ortama su ilavesi ile ürünün tamamen çökmesi sağlandı, süzöldü ve 3L saf su ile yıkama yapılarak saf ürün elde edildi.



Şekil 5.1. Nitro benzoksanten bileşiklerinin sentez reaksiyonu.

5.2.1.2. 4-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)anilin (VI) ve 3-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)anilin (VII) bileşiklerinin sentezi

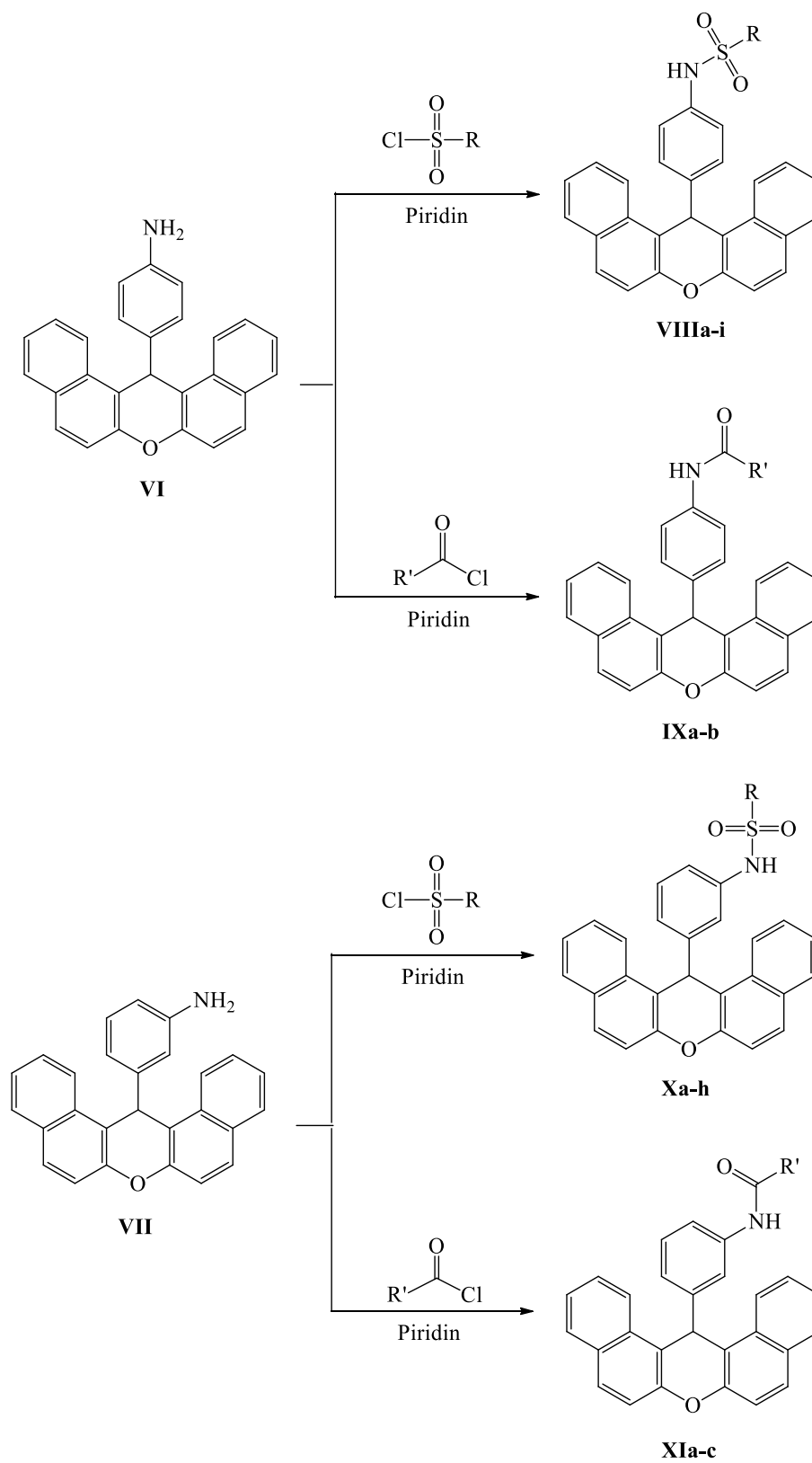
NaOH (0,13 g) ve S_8 (0,06 g) maddeleri, 4 mL metanol/aseton karışımı içerisinde kaynatılarak çözüldü. Bu çözelti daha sonra 15 mL sıcak tetrahidrofuran içerisinde karıştırılan nitro-benzoksanten (IV, V) (0,40 g, 1 mmol) karışımına damla damla eklendi. Karışım, geri soğutucu altında 8 saat süresince kaynatıldı. Daha sonra, pH değeri 7-8 elde edilene kadar %5 HCl çözeltisi ilave edildi ve ürün ayrıldı (Erdik vd., 2008). Ham ürün, distile H_2O ile yıkandı ve $CaCl_2$ üzerinde kurularak amino benzoksanten bileşikleri elde edildi.



Şekil 5.2. Amino benzoksanten bileşiklerinin sentez reaksiyonu.

5.2.1.3. Benzoksanten sülfonamit (VIIIa-i, Xa-h) ve benzoksanten karboksamit (IXa-b, XIa-c) bileşiklerinin genel sentez yöntemi

Amino-benzoksanten türevleri VI / VII (0,37 g, 1 mmol) ve sülfonil klorür / karboksil klorürler (1 mmol) maddeleri oda sıcaklığında 24 saat boyunca geri soğutucu altında 10 mL kuru piridin içerisinde karıştırıldı (Aday vd., 2015). Reaksiyonun gidişatı İTK ile kontrol edildi. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı ve ardından katı ham ürün sırasıyla seyreltik HCl ve H₂O ile yıkandı. Ham ürün, etanol ile kristallendirilerek saflaştırıldı.



Şekil 5.3. Benzoksanten sülfonamit ve benzoksanten karboksamit bileşiklerinin genel sentez reaksiyonu.

Çizelge 5.1. Benzoksanten sülfonamit ve benzoksanten karboksamit bileşiklerinin sentezinde kullanılan sülfonil klorür (RSO_2Cl) ve açıl klorürler ($\text{R}'\text{COCl}$).

	R	R'
A	CH_3	C_6H_5
B	C_6H_5	$4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$
C	$4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	$3,5\text{-(NO}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3$
D	$2,4,6\text{-(CH}_3)_3\text{C}_6\text{H}_2$	—
e	$4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	—
f	$4\text{-CH}_3\text{COC}_6\text{H}_4$	—
g	$4\text{-BrC}_6\text{H}_4$	—
h	C_{10}H_7	—
i	C_2H_5	—

Elde edilen bileşiklerin yapı karakterizasyonları FT-IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ ve HRMS teknikleri ile gerçekleştirildi.

6. SONUÇ VE TARTIŞMA

Çalışma süresince sentezlenen benzoksanten sülfonamit ve benzoksanten karboksamit türevleri Çizelge 6.1' de gösterilmektedir.

Çizelge 6.1. Sentezi gerçekleştirilen benzoksanten sülfonamit ve benzoksanten karboksamit türevlerinin bazı fiziksel özellikleri.

Bileşik no	R	R'	Renk	Erime Noktası (°C)	Verim (%)
IV	—	—	Sarı	318-319	88
V	—	—	Pembe	209-210	95
VI	—	—	Kahverengi	254-257	85
VII	—	—	Sarı	234-236	80
VIIIa	CH ₃	—	Pembe	288-291	85
VIIIb	C ₆ H ₅	—	Sarı	294-295	74
VIIIc	4-CH ₃ C ₆ H ₄	—	Beyaz	300-305	69
VIIId	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	—	Beyaz	255-257	76
VIIIe	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	—	Beyaz	261-262	58
VIIIf	4-CH ₃ COC ₆ H ₄	—	Beyaz	280-282	77
VIIIg	4-BrC ₆ H ₄	—	Sarı	286-288	42
VIIIh	C ₁₀ H ₇	—	Beyaz	315-317	66
VIIIi	C ₂ H ₅	—	Pembe	313-316	78
IXa	—	C ₆ H ₅	Sarı	232-235	43
IXb	—	4-NO ₂ C ₆ H ₄	Sarı	150-153*	79
Xa	CH ₃	—	Turuncu	96-101*	80
Xb	C ₆ H ₅	—	Kahverengi	251-255	56
Xc	4-CH ₃ C ₆ H ₄	—	Sarı	270-272	42
Xd	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	—	Pembe	125-130*	91
Xe	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	—	Sarı	288-291	50
Xf	4-CH ₃ COC ₆ H ₄	—	Sarı	116-118*	84
Xg	4-BrC ₆ H ₄	—	Sarı	283-286	65
Xh	C ₁₀ H ₇	—	Beyaz	124-127*	85
XIa	—	C ₆ H ₅	Sarı	138-142*	73
XIb	—	4-NO ₂ C ₆ H ₄	Kahverengi	114-116*	74
XIc	—	3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	Sarı	155-158*	56

* Bozunma

Sentezi gerçekleştirilen bileşiklerin yapıları FTIR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz yöntemleri ile aydınlatıldı. Önerilen yapıların uyumluluğu gerçekleştirilen analiz sonuçları ile aşağıda ayrıntılı olarak tartışılmıştır.

***N*-(4-(14H-Dibenzo[*a,j*]ksanten-14-il)fenil)metansülfonamit (VIIIa)**

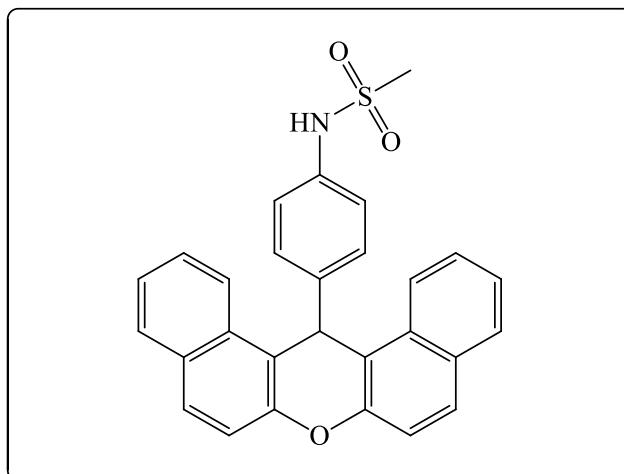
VIIIa numaralı bileşiğin FTIR spektrumunu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3255 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bandı 3056 cm^{-1} , alifatik C-H gerilme titreşimi 2929 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1592\text{-}1508\text{ cm}^{-1}$, SO_2 grubu titreşim bandı 1239 cm^{-1} de gözlemlendi.

VIIIa numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; metil ($-\text{CH}_3$) grubu protonları 2,85 ppm' de 3H' lık tekli pik ve metin ($-\text{CH}$) protonu 6,70 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 7,00 ppm'de ikili 2H' lık ($J=8,4\text{ Hz}$), 7,49-7,45 ppm' de üçlü 2H' lık ($J=7,4\text{ Hz}$), 7,67-7,56 ppm' de çoklu 6H' lık, 7,96-7,93 ppm' de çoklu 4H' lık, 8,68 ppm' de ikili 2H' lık ($J=8,8\text{ Hz}$) pikler ve $-\text{NHSO}_2$ grubuna ait 1H' lık proton 9,60 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

VIIIa numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 35,83 (CH_3), 39,57 (CH), 117,34 (C), 117,68 (CH), 119,68 (CH), 123,34 (CH), 124,52 (CH), 126,96 (CH), 128,59 (CH), 128,73 (CH), 128,96 (CH), 130,63 (C), 130,84 (C), 136,45 (C), 140,92 (C), 147,97 (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

VIIIa numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu 450,1177' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ için hesaplanan m/z : 451,1242)

VIIIa bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(4-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)benzensülfonamit (VIIIb)

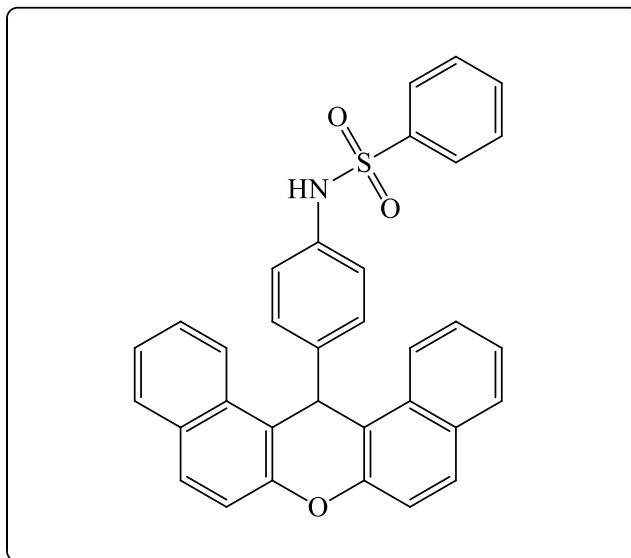
VIIIb numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3251 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bandı 3064 cm^{-1} , alifatik C-H gerilme titreşimi 2837 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1591-1507\text{ cm}^{-1}$, SO_2 grubu titreşim bandı 1237 cm^{-1} de gözlemlendi.

VIIIb numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; metin (-CH) protonu 6,53 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 6,75 ppm'de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$), 7,31-7,28 ppm' de çoklu 2H' lık, 7,47-7,36 ppm' de çoklu 7H' lık, 7,55-7,50 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,86-7,83 ppm' de çoklu 4H' lık, 8,50 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve $-\text{NHSO}_2$ grubuna ait 1H' lık proton 10,09 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

VIIIb numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 35,80 (CH), 117,18 (C), 117,63 (CH), 119,61 (CH), 123,25 (CH), 124,49 (CH), 126,37 (CH), 126,91 (CH), 128,59 (CH), 128,63 (CH), 128,98 (CH), 129,13 (CH), 130,59 (C), 130,78 (C), 132,73 (CH), 135,77 (C), 139,76 (C), 141,01 (C), 147,92 (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

VIIIb numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu 512,1317' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{33}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{S}$ için hesaplanan m/z: 513,1399)

VIIIb bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(4-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)-4-metilbensensülfonamit (VIIIc)

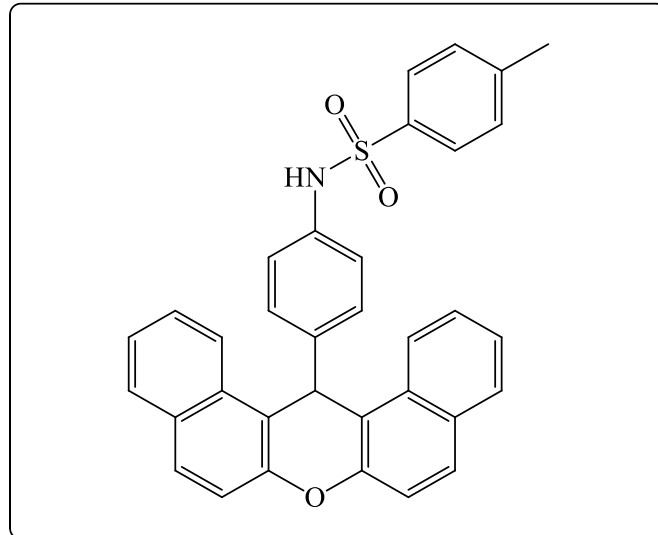
VIIIc numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3228 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları $3055\text{-}3023\text{ cm}^{-1}$, alifatik C-H gerilme titreşimi 2840 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1589\text{-}1505\text{ cm}^{-1}$, SO_2 grubu titreşim bandı 1236 cm^{-1} de gözlemlendi.

VIIIc numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; metil ($-\text{CH}_3$) grubu protonları 2,23 ppm' de 3H' lık tekli pik ve metin ($-\text{CH}$) protonu 6,62 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 6,84 ppm'de ikili 2H' lık ($J=8,8\text{ Hz}$), 7,13 ppm' de ikili 2H' lık ($J=8,0\text{ Hz}$), 7,50-7,45 ppm' de çoklu 6H' lık, 7,54 ppm' de ikili 2H' lık ($J=8,8\text{ Hz}$, Ar-H), 7,64-7,59 ppm' de çoklu 2H' lık, 7,94-7,91 ppm' de çoklu 4H' lık, 8,59 ppm' de ikili 2H' lık ($J=8,4\text{ Hz}$) pikler ve $-\text{NHSO}_2$ grubuna ait 1H' lık proton 10,08 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlendi.

VIIIc numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 20,83 (CH_3), 35,82 (CH), 117,20 (C), 117,62 (CH), 119,51 (CH), 123,25 (CH), 124,49 (CH), 126,40 (CH), 126,89 (CH), 128,58 (CH), 128,60 (CH), 128,96 (CH), 129,53 (CH), 130,59 (C), 130,79 (C), 135,93 (C), 136,86 (C), 141,91 (C), 143,05 (C), 147,93 (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

VIIIc numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu 526,1473' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{34}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{S}$ için hesaplanan m/z 527,1555)

VIIIc bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(4-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)-2,4,6-trimetilbenzensülfonamit (VIIIId)

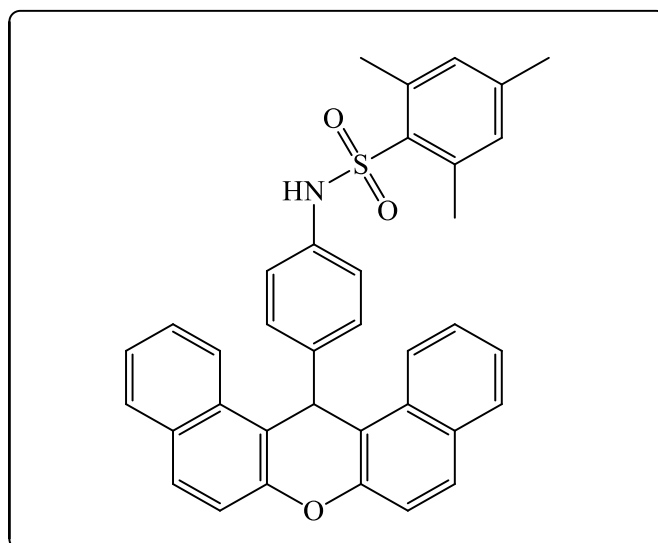
VIIIId numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3310 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları $3067\text{-}3025\text{ cm}^{-1}$, alifatik C-H gerilme titreşimi 2981 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1591\text{-}1507\text{ cm}^{-1}$, SO_2 grubu titreşim bandı 1238 cm^{-1} de gözlemlendi.

VIIIId numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; metil ($-\text{CH}_3$) grubuna ait protonlar 2,03 ppm' de 3H' lık tekli ve 2,29 ppm' de 6H' lık tekli pik ve metin ($-\text{CH}$) protonu 6,51 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 6,61 ppm'de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$), 6,74 ppm' de tekli 2H' lık, 7,38-7,34 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,43 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 9,2\text{ Hz}$), 7,51 ppm' de çoklu 2H' lık, 7,84-7,80 ppm' de çoklu 4H' lık, 8,49 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve $-\text{NHSO}_2$ grubuna ait 1H' lık proton 9,97 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

VIIIId numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 20,29 (CH_3), 22,26 (CH_3), 35,77 (CH), 117,20 (C), 117,61 (CH), 118,65 (CH), 123,23 ($-\text{CH}$), 124,48 (CH), 126,89 (CH), 128,57 ($-\text{CH}$), 128,94 (CH), 130,58 (C), 130,75 (C), 131,72 (CH), 133,94 (C), 135,86 (C), 138,32 (C), 140,46 (C), 141,87 (C), 147,87 (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

VIIIId numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu 554,1797' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{36}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}$ için hesaplanan m/z: 555,1868)

VIIIId bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



***N*-(4-(14H-Dibenzo[*a,j*]ksanten-14-il)fenil)-4-metoksibenzensülfonamit (VIIIe)**

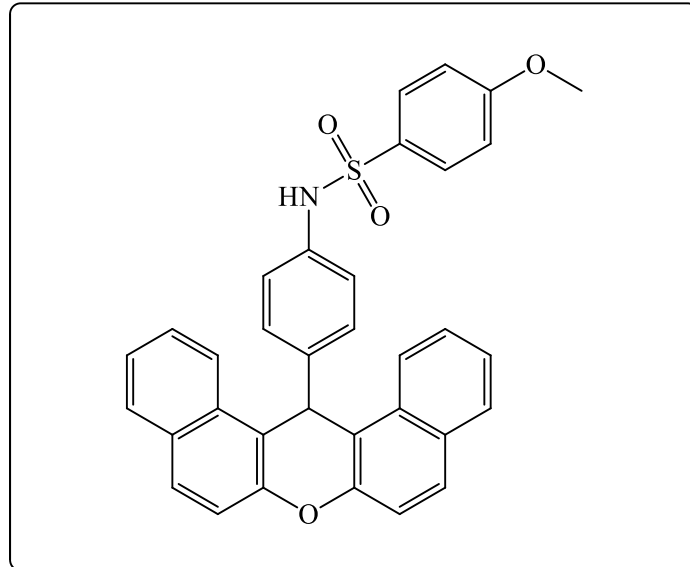
VIIIe numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3248 cm⁻¹, aromatik C-H gerilme titreşim bantları 3067-3025 cm⁻¹, alifatik C-H gerilme titreşimi 2981 cm⁻¹, aromatik C=C gerilme bantları 1592-1509 cm⁻¹, SO₂ grubu asimetric titreşim bandı 1262 cm⁻¹ de gözlemlendi.

VIIIe numaralı bileşiğin ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; fenil halkasına bağlı metoksi (-OCH₃) grubu protonları 3,59 ppm' de 3H' lık tekli pik ve metin (-CH) protonu 6,53 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 6,79-6,75 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,54-7,33 ppm' de çoklu 10H' lık, 7,83-7,79 ppm' de çoklu 4H' lık, 8,50 ppm' de ikili 2H' lık (*J*= 8,4 Hz) pikler ve -NHSO₂ grubuna ait 1H' lık proton 9,96 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

VIIIe numaralı bileşiğin ¹³C-NMR (APT) (DMSO-*d*₆, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 35,83 (CH), 55,44 (-OCH₃), 114,25 (CH), 117,21 (C), 117,63 (CH), 119,38 (CH), 123,26 (CH), 124,49 (CH), 126,89 (CH), 128,59 (CH), 128,96 (CH), 130,59 (C), 130,79 (C), 131,37 (C), 136,04 (C), 140,79 (C), 147,93 (C), 162,22 (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

VIIIe numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu 542,1434' de [M-H]⁻ olarak gözlemlenmiştir. (C₃₄H₂₅NO₄S için hesaplanan m/z: 543,1504)

VIIIe bileşiğinin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(4-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)-4-asetilbenzensülfonamit (VIII f)

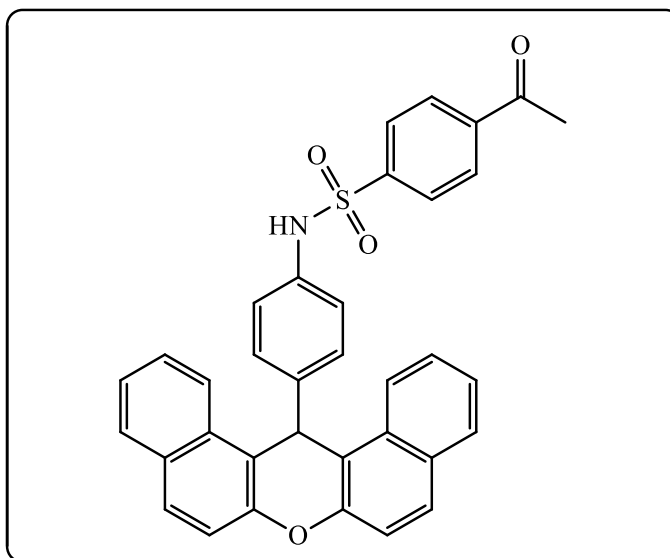
VIII f numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3245 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları $3069\text{-}3039\text{ cm}^{-1}$, alifatik C-H gerilme titreşimi 2934 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1594\text{-}1510\text{ cm}^{-1}$, SO_2 grubu titreşim bandı 1247 cm^{-1} ve simetrik titreşimi 1156 cm^{-1} de gözlemlendi.

VIII f numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; asetil ($-\text{COCH}_3$) grubu protonları 2,51 ppm' de 3H' lık tekli pik ve metin ($-\text{CH}$) protonu 6,63 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 6,86 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$), 7,55-7,44 ppm' de çoklu 6H' lık, 7,63-7,59 ppm' de çoklu 2H' lık, 7,75 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$), 7,94-7,91 ppm' de çoklu 6H' lık, 8,59 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve $-\text{NHSO}_2$ grubuna ait 1H' lık proton 10,37 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

VIII f numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 26,87 (CH_3), 35,77 (CH), 117,14 (C), 117,63 (CH), 119,73 (CH), 123,23 (CH), 124,52 (CH), 126,75 (CH), 126,92 (CH), 128,59 (CH), 128,72 (CH), 128,94 (CH), 128,99 (CH), 130,57 (C), 130,74 (C), 135,41 (C), 139,56 (C), 141,31 (C), 143,31 (C), 147,91 (C), 197,01 (C=O) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

VIII f numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu 578,1326' de $[\text{M}+\text{Na}]^+$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{35}\text{H}_{25}\text{NO}_4\text{S}$ için hesaplanan m/z: 555,1504)

VIII f bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(4-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-yl)fenil)-4-bromobenzen-sülfonamit (VIIIg)

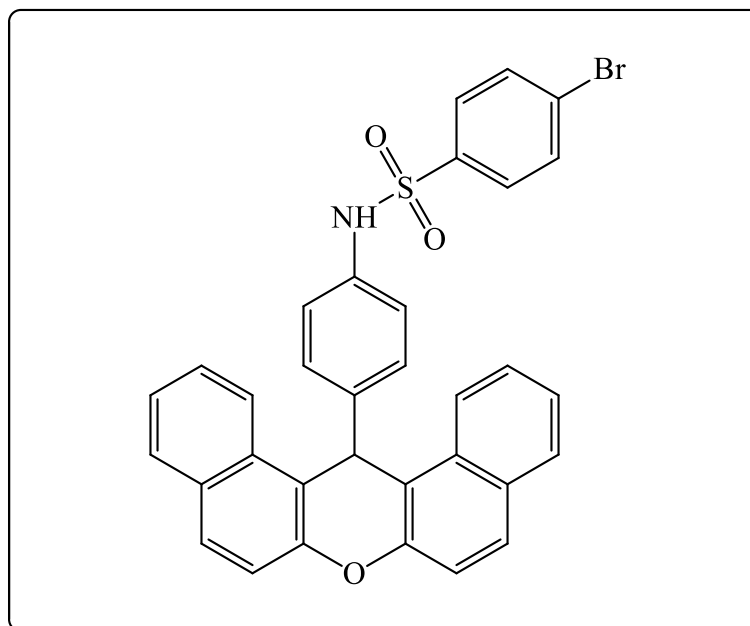
VIIIg numaralı bileşimin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3252 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları 3059 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1591-1507\text{ cm}^{-1}$, SO_2 grubu titreşim bandı 1238 cm^{-1} de gözlemlendi.

VIIIg numaralı bileşimin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; metin (-CH) protonu $6,55\text{ ppm}'$ de $1\text{H}'$ lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları $6,75\text{ ppm}'$ de ikili $2\text{H}'$ lık ($J= 8,4\text{ Hz}$), $7,48-7,39\text{ ppm}'$ de çoklu $10\text{H}'$ lık, $7,56-7,52\text{ ppm}'$ de çoklu $2\text{H}'$ lık, $7,87-7,83\text{ ppm}'$ de çoklu $4\text{H}'$ lık, $8,51\text{ ppm}'$ de ikili $2\text{H}'$ lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve - NHSO_2 grubuna ait $1\text{H}'$ lık proton $10,14\text{ ppm}'$ de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

VIIIg numaralı bileşimin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; $35,83$ (-CH), $117,12$ (C), $117,63$ (CH), $120,05$ (CH), $123,26$ (CH), $124,51$ (CH), $126,61$ (C), $126,90$ (CH), $128,35$ (CH), $128,59$ (CH), $128,73$ (CH), $129,01$ (CH), $130,59$ (C), $130,78$ (C), $132,20$ (-CH), $135,43$ (C), $138,93$ (C), $141,41$ (C), $147,91$ (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

VIIIg numaralı bileşimin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu $590,0420'$ de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{33}\text{H}_{22}\text{BrNO}_3\text{S}$ için hesaplanan m/z : $591,0504$)

VIIIg bileşiminin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşimin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(4-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)naftalen-2-sülfonamit (VIIIh)

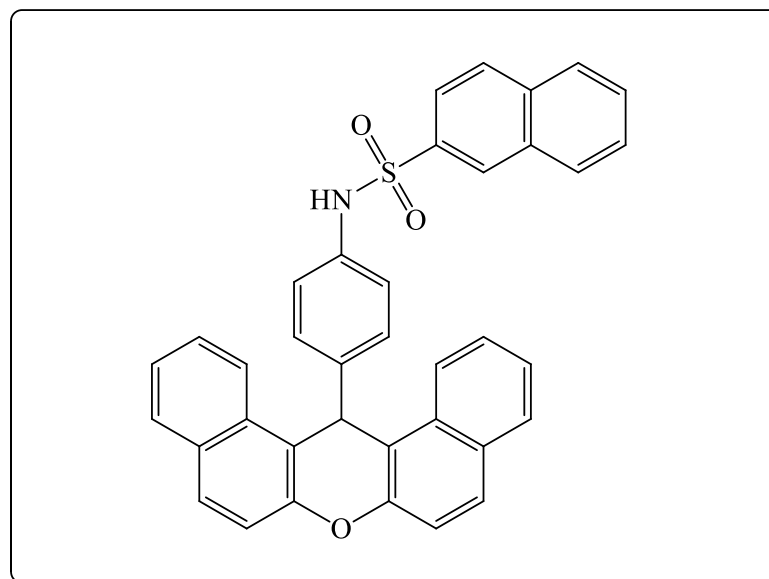
VIIIh numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3283 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları 3056 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1592\text{-}1506\text{ cm}^{-1}$, SO_2 grubu titreşim bandı 1240 cm^{-1} de gözlemlendi.

VIIIh numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; metin (-CH) protonu 6,62 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 6,89 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$), 7,64-7,42 ppm' de çoklu 11H' lık, 7,80 ppm' de ikili 1H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$), 7,92-7,89 ppm' de çoklu 6H' lık, 8,19 ppm' de tekli 1H' lık, 8,57 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve -NHSO₂ grubuna ait 1H' lık proton 10,24 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

VIIIh numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 35,84 (CH), 117,10 (C), 117,60 (CH), 120,19 (-CH), 121,77 (CH), 123,22 (CH), 124,48 (CH), 126,89 (CH), 127,48 (CH), 127,55 (CH), 127,71 (CH), 128,56 (CH), 128,66 (CH), 128,77 (CH), 128,97 (CH), 129,32 (CH), 130,57 (C), 130,76 (C), 131,35 (C), 134,06 (C), 135,72 (C), 136,70 (C), 141,31 (C), 147,86 (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

VIIIh numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu 562,1513' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{37}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{S}$ için hesaplanan m/z: 563,1555)

VIIIh bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(4-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)etansülfonamit (VIIIi):

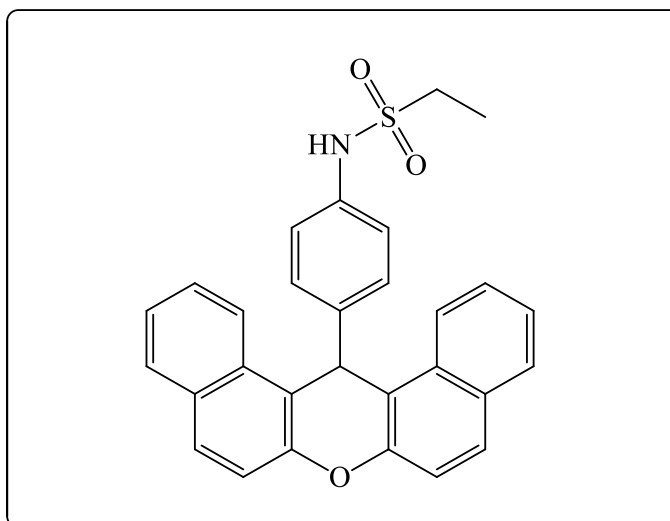
VIIIi numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3246 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları 3060 cm^{-1} , alifatik C-H gerilme bandı 2939 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1592\text{-}1508\text{ cm}^{-1}$, SO_2 grubu titreşim bandı 1251 cm^{-1} de gözlemlendi.

VIIIi numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; etil grubu ($-\text{CH}_2\text{CH}_3$) protonları sırasıyla 1,06 ppm' de üçlü 3H' lık ($J= 7,2\text{ Hz}$) ve 2,92 ppm' de dördü 2H' lık ($J= 7,2\text{ Hz}$) pikler ve metin ($-\text{CH}$) protonu 6,69 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklindedir. Aromatik halka protonları 7,00 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$), 7,47 ppm' de çoklu 2H' lık, 7,66-7,56 ppm' de çoklu 6H' lık, 7,95-7,92 ppm' de çoklu 4H' lık, 8,67 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve $-\text{NHSO}_2$ grubuna ait 1H' lık proton 9,63 ppm' de tekli pik şeklinde gözlenmiştir.

VIIIi numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 7,90 (CH_3), 35,80 (CH), 45,22 (CH_2), 117,35 (C), 117,67 (CH), 119,41 (CH), 123,33 ($-\text{CH}$), 124,53 ($-\text{CH}$), 126,96 ($-\text{CH}$), 128,59 ($-\text{CH}$), 128,73 ($-\text{CH}$), 128,95 ($-\text{CH}$), 130,62 (C), 130,83 (C), 136,45 (C), 140,74 (C), 147,98 (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlenmiştir.

VIIIi numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu 464,1353' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlenmiştir. ($\text{C}_{29}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{S}$ için hesaplanan m/z: 465,1399)

VIIIi bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(4-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)benzamid (IXa):

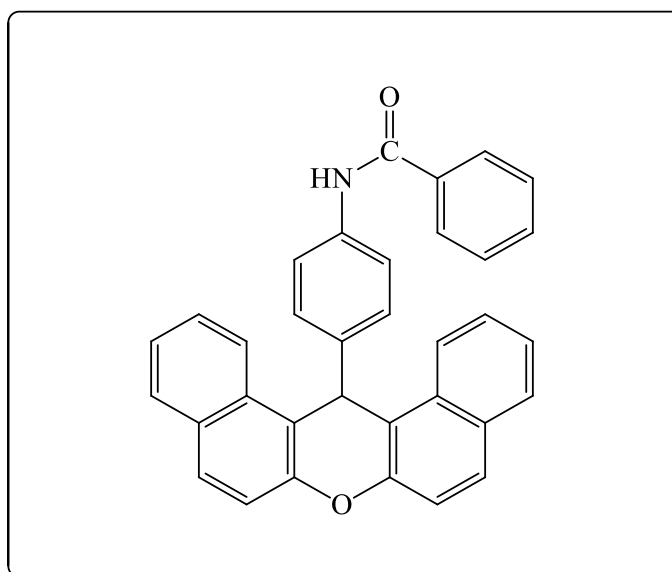
IXa numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3391 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları 3053 cm^{-1} , alifatik C-H gerilme bandı 2957 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1595\text{-}1511\text{ cm}^{-1}$, karbonil (C=O) grubu gerilme titreşimi 1662 cm^{-1} de gözlemlendi.

IXa numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; metin (CH) protonu 6,62 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 7,41-7,36 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,59-4,43 ppm' de çoklu 9H' lık, 7,76-7,73 ppm' de çoklu 2H' lık, 7,87-7,84 ppm' de çoklu 4H' lık, 8,61 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve -NHCO grubuna ait 1H' lık proton 10,01 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

IXa numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) (DMSO- d_6 , 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 36,07 (CH), 117,31 (C), 117,67 (CH), 120,31 (CH), 123,41 (CH), 124,48 (CH), 126,89 (-CH), 127,51 (-CH), 128,11 (-CH), 128,28 (-CH), 128,58 (CH), 128,94 (CH), 130,63 (C), 130,88 (C), 131,46 (CH), 134,81 (C), 137,27 (C), 140,87 (C), 147,85 (C), 165,32 (C=O) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

IXa numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu 476,1753' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{34}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ için hesaplanan m/z: 477,1729)

IXa bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(4-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)-4-nitrobenzamid (IXb):

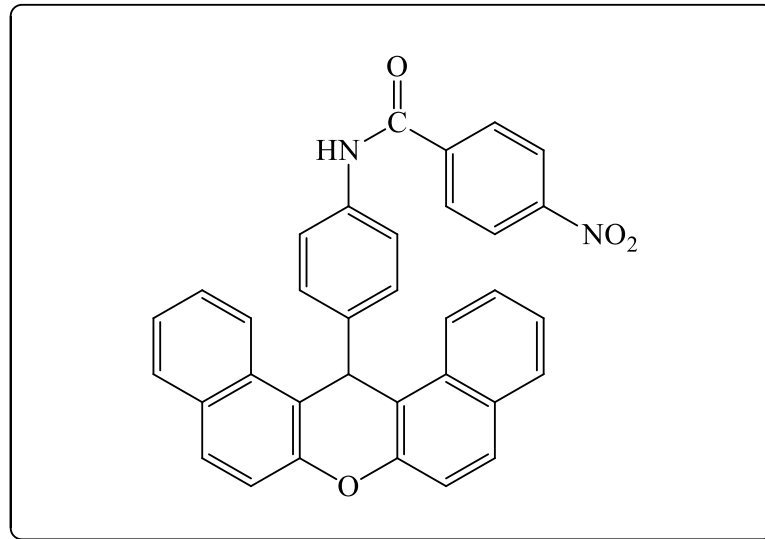
IXb numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3270 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları $3071\text{-}3049\text{ cm}^{-1}$, alifatik C-H gerilme bandı 2961 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1595\text{-}1518\text{ cm}^{-1}$, karbonil (C=O) grubu gerilme titreşimi 1655 cm^{-1} de gözlemlendi.

IXb numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; metin (-CH) protonu 6.64 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 7,38 ppm' de üçlü 2H' lık ($J= 7,4\text{ Hz}$), 7,50-7,46 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,59-7,55 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,86-7,84 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,96 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,8\text{ Hz}$), 8,22 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,8\text{ Hz}$), 8,61 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve -NHCO grubuna ait 1H' lık proton 10,32 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

IXb numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) (DMSO- d_6 , 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 36.09 (CH), 117.24 (C), 117.67 (CH), 120.46 (CH), 123.39 (CH), 123.47 (CH), 124.49 (CH), 126.91 (CH), 128.22 (CH), 128.59 (CH), 128.97 (CH), 129.05 (CH), 130.63 (C), 130.86 (C), 136.79 (C), 140.42 (C), 141.41 (C), 147.85 (C), 149.04 (C), 163.64 (C=O) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

IXb numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu 521.1612' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{34}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$ için hesaplanan m/z: 522,1580)

IXb bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(3-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)methansülfonamit (Xa):

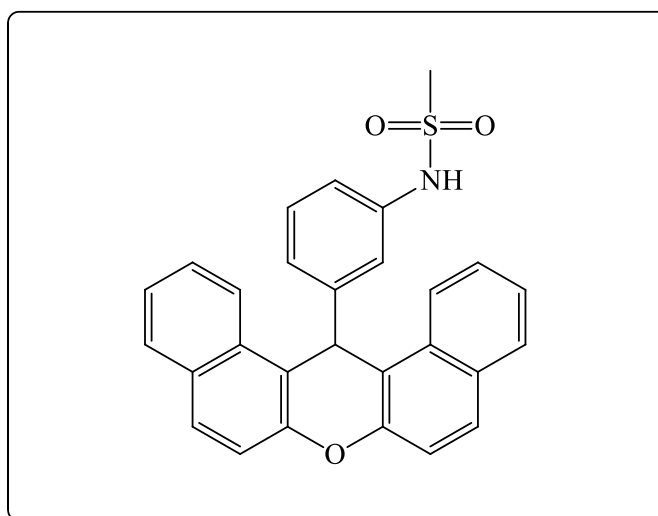
Xa numaralı bileşiğin FTIR spekturumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3241 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları 3068-3032 cm^{-1} , alifatik C-H gerilme titreşimi 2924 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları 1592-1514 cm^{-1} , SO_2 grubu titreşim bandı 1238 cm^{-1} de gözlemlendi.

Xa numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spekturumu incelendiğinde; metil ($-\text{CH}_3$) grubu protonları 2,82 ppm' de 3H' lık tekli pik ve metin ($-\text{CH}$) protonu 6,72 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlenmiştir. Aromatik halka protonları 6,83-6,80 ppm' de çoklu 1H' lık, 7,12 ppm'de üçlü 1H' lık ($J= 8,0$ Hz), 7,50-7,42 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,65-7,56 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,95 ppm' de ikili 4H' lık ($J= 8,8$ Hz), 8,65 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4$ Hz) pikler ve - NHSO_2 grubuna ait 1H' lık proton 9,65 ppm' de tekli pik şeklinde gözlenmiştir.

Xa numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spekturumu incelendiğinde; 36,51 (CH_3), 39,19 (CH), 116,99 (C), 117,39 (CH), 117,67 (CH), 119,16 (CH), 123,29 (CH), 123,42 (CH), 124,52 (CH), 126,87 (CH), 128,57 (CH), 129,07 (CH), 130,60 (C), 130,84 (C), 138,44 (C), 146,63 (C), 147,95 (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlenmiştir.

Xa numaralı bileşiğin kütle spekturumu incelendiğinde moleküler iyonu 450,1264' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlenmiştir. ($\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ için hesaplanan m/z: 451,1242)

Xa bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(3-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)benzensülfonamit (Xb):

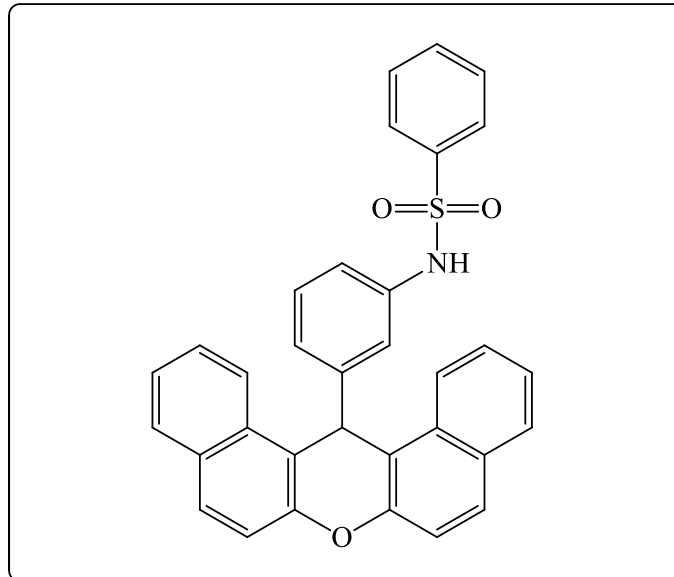
Xb numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3218 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları $3058\text{-}3006\text{ cm}^{-1}$, alifatik C-H gerilme titreşimi 2963 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1592\text{-}1517\text{ cm}^{-1}$, SO_2 grubu titreşim bandı 1241 cm^{-1} de gözlemlendi.

Xb numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; metin (-CH) protonu 6,67 ppm' de tekli 1H' lık pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 6,62-6,59 ppm'de çoklu 1H' lık, 7,02 ppm' de üçlü 1H' lık ($J= 7,8\text{ Hz}$), 7,17 ppm' de üçlü 2H' lık ($J= 7,8\text{ Hz}$), 7,43-7,38 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,54-7,46 ppm' de çoklu 3H' lık, 7,61 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,96 ppm' de ikili 4H' lık ($J= 8,8\text{ Hz}$), 8,59 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,8\text{ Hz}$) pikler ve -NHSO₂ grubuna ait 1H' lık proton 10,13 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

Xb numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 36,43 (CH), 116,94 (C), 117,70 (CH), 117,91 (CH), 118,78 (CH), 123,33 (CH), 123,49 (CH), 124,48 (CH), 126,33 (CH), 126,88 (CH), 128,55 (CH), 128,77 (CH), 129,04 (CH), 130,61 (C), 130,82 (C), 132,57 (CH), 137,96 (C), 139,07 (C), 146,42 (C), 147,96 (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

Xb numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu 512,1428' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{33}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{S}$ için hesaplanan m/z: 513,1399)

Xb bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(3-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)-4-metilbenzensülfonamit (Xc):

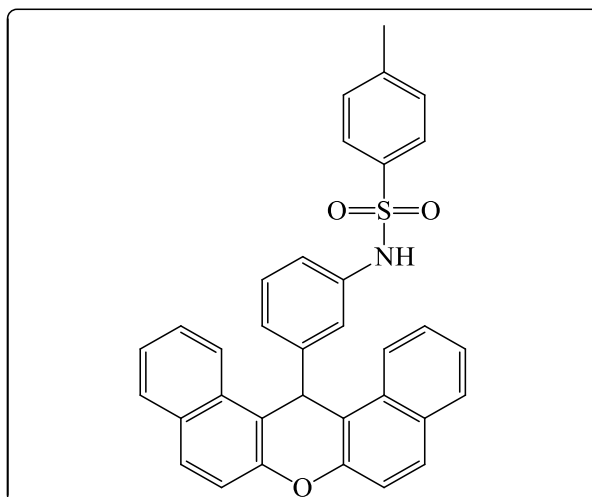
Xc numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3251 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları $3075\text{-}3028\text{ cm}^{-1}$, alifatik C-H gerilme titreşimi 2954 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1597\text{-}11493\text{ cm}^{-1}$, SO_2 grubu titreşim bandı 1256 cm^{-1} de gözlemlendi.

Xc numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; Aromatik halkaya bağlı metil ($-\text{CH}_3$) grubu protonları 2,22 ppm' de 3H' lık tekli pik ve metin ($-\text{CH}$) protonu 6,65 ppm' de tekli 1H' lık pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 6,58-6,55 ppm' de çoklu 1H' lık, 7,03-6,95 ppm'de çoklu 3H' lık ($J= 8,53\text{ Hz}$), 7,25 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$), 7,33 ppm' de üçlü 1H' lık ($J= 2,2\text{ Hz}$), 7,52-7,46 ppm' de çoklu 3H' lık, 7,62-7,58 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,99-7,69 ppm' de ikili 4H' lık ($J= 9,2\text{ Hz}$), 8,58 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve $-\text{NHSO}_2$ grubuna ait 1H' lık proton 10,03 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

Xc numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 20,86 (CH_3), 36,44 (CH), 116,92 (C), 117,63 (CH), 117,70 (CH), 118,51 (CH), 123,33 (CH), 124,45 (CH), 126,39 (CH), 126,86 (CH), 128,54 (CH), 128,70 (CH), 129,01 (CH), 129,28 (CH), 130,61 (C), 130,81 (C), 136,20 (C), 138,10 (C), 142,78 (C), 146,35 (C), 147,95 (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

Xc numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde; moleküler iyonu 550,1463 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{34}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{S}$ için hesaplanan kütle: 527,1555)

Xc bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



***N*-(3-(14*H*-Dibenzo[*a,j*]ksanten-14-il)fenil)-2,4,6-trimetilbenzensülfonamit (**Xd**):**

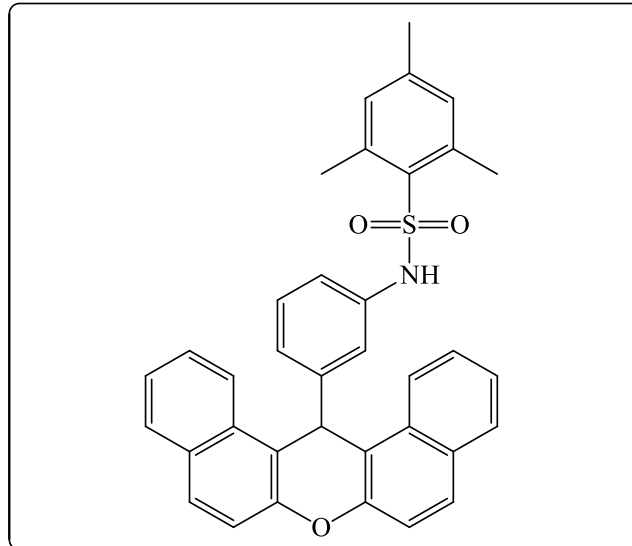
Xd numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3256 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları 3058 cm^{-1} , alifatik C-H gerilme titreşimi 2926 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1592\text{-}1516\text{ cm}^{-1}$, SO_2 grubu titreşim bandı 1241 cm^{-1} de gözlemlendi.

Xd numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; fenil halkasına metil ($-\text{CH}_3$) grubu protonları 2,16 ppm' de 3H' lık tekli ve 2,32 ppm' de 6H' lık tekli pik ve metin ($-\text{CH}$) protonu 6,95 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 6,60-6,58 ppm'de tekli 2H' lık, 6,80 ppm' de tekli 2H' lık, 7,06 ppm' de üçlü 1H' lık ($J= 7,8\text{ Hz}$), 7,48-7,44 ppm' de üçlü 2H' lık ($J= 7,4\text{ Hz}$), 7,62-7,52 ppm' de çoklu 5H' lık, 7,94-7,91 ppm' de çoklu 4H' lık, 8,52 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve $-\text{NHSO}_2$ grubuna ait 1H' lık proton 9,99 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

Xd numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 20,34 (CH_3), 22,29 (CH_3), 36,61 (CH), 116,62 (C), 117,67 (CH), 117,76 (CH), 118,60 (CH), 123,22 (CH), 123,52 (CH), 124,40 (CH), 126,78 (CH), 128,53 (CH), 128,60 (CH), 128,91 (CH), 130,57 (C), 130,77 (C), 131,56 (CH), 133,69 (C), 138,03 (C), 138,20 (C), 141,57 (C), 146,24 (C), 147,82 (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

Xd numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde; moleküler iyonu 554.1902' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{36}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}$ için hesaplanan m/z : 555,1868)

Xd bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(3-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)-4-metoksibenzensülfonamit (Xe):

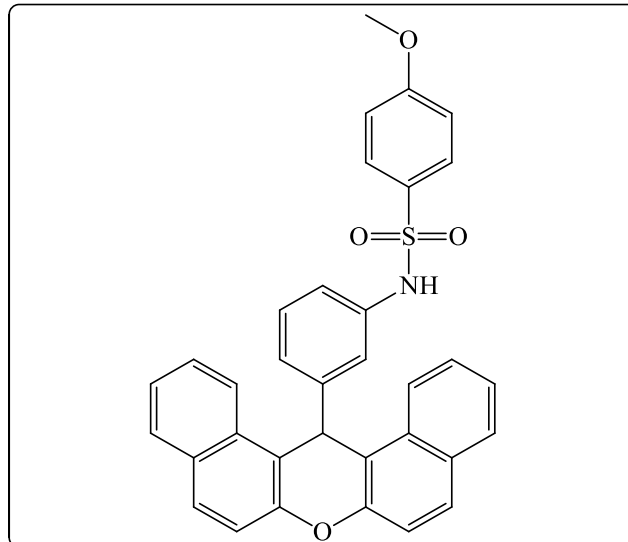
Xe numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3340 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları $3067\text{-}3027\text{ cm}^{-1}$, alifatik C-H gerilme titreşimi 2982 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bandı 1596 cm^{-1} , SO_2 grubu titreşim bandı 1251 cm^{-1} de gözlemlendi.

Xe numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; fenil halkasına bağlı metoksi ($-\text{OCH}_3$) grubu protonları 3,72 ppm' de 3H' lık tekli pik ve metin ($-\text{CH}$) protonu 6,65 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 6,53 ppm' de çoklu 1H' lık, 6,64-6,60 ppm' de çoklu 1H' lık, 7,00 ppm' de üçlü 1H' lık ($J=7,78\text{ Hz}$), 7,27-7,22 ppm' de çoklu 2H' lık, 7,34 ppm' de çoklu 1H' lık, 7,63-7,46 ppm' de çoklu 7H' lık, 8,00-7,97 ppm' de çoklu 4H' lık, 8,58 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve $-\text{NHSO}_2$ grubuna ait 1H' lık proton 9,96 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

Xe numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 36,43 (CH), 55,52 (CH_3), 113,88 (CH), 116,98 (C), 117,48 (CH), 117,73 (CH), 118,21 (CH), 123,16 (CH), 123,34 (CH), 124,48 (CH), 126,88 (CH), 128,55 (CH), 128,66 (CH), 129,02 (CH), 130,56 (C), 130,61 (C), 130,82 (C), 138,27 (C), 146,35 (C), 147,97 (C), 162,02 (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

Xe numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde; moleküler iyonu 566.1394' de $[\text{M}+\text{Na}]^+$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{34}\text{H}_{25}\text{NO}_4\text{S}$ için hesaplanan m/z: 543,1504)

Xe bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(3-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)-4-asetilbenzensülfonamit (Xf):

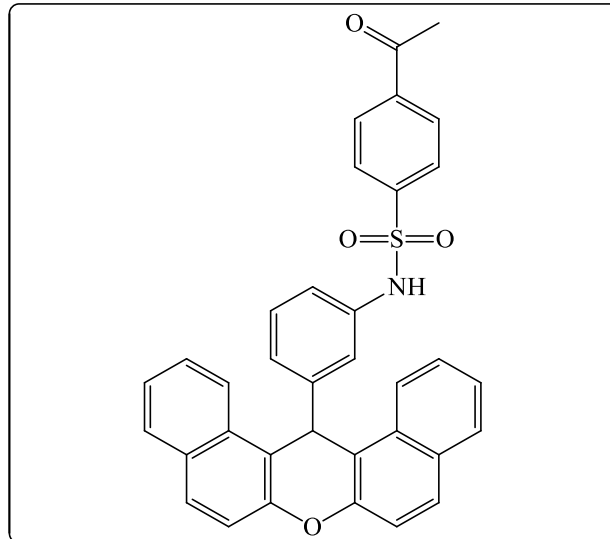
Xf numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3235 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları $3069\text{-}3032\text{ cm}^{-1}$, alifatik C-H gerilme titreşimi 2923 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1592\text{-}1514\text{ cm}^{-1}$, SO_2 grubu titreşim bandı 1242 cm^{-1} de gözlemlendi.

Xf numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; asetil grubu ($-\text{COCH}_3$) protonları 2,55 ppm' de 3H' lık tekli pik ve metin ($-\text{CH}$) protonu 6,66 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 6,61-6,58 ppm' de çoklu 1H' lık, 7,03 ppm' de üçlü 1H' lık ($J= 8,0\text{ Hz}$), 7,33-7,32 ppm' de çoklu 1H' lık, 7,50-7,45 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,62-7,54 ppm' de çoklu 5H' lık, 7,70 ppm' de çoklu 2H' lık ($J= 8,53\text{ Hz}$), 7,97 ppm' de ikili 4H' lık ($J= 8,8\text{ Hz}$), 8,58 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve $-\text{NHSO}_2$ grubuna ait 1H' lık proton 10,30 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

Xf numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 26,92 (CH_3), 36,38 (CH), 116,92 (C), 117,70 (CH), 117,92 (CH), 118,72 (CH), 123,32 (CH), 123,70 (CH), 124,47 (CH), 126,70 (CH), 126,87 (CH), 128,57 (CH), 128,85 (CH), 129,02 (CH), 130,58 (C), 130,78 (C), 137,61 (C), 139,32 (C), 142,61 (C), 146,51 (C), 147,94 (C), 196,89 (C=O) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

Xf numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde; moleküler iyonu 554.1537' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{35}\text{H}_{25}\text{NO}_4\text{S}$ için hesaplanan m/z : 555,1504)

Xf bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(3-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)-4-bromobenzen-sulfonamid (Xg):

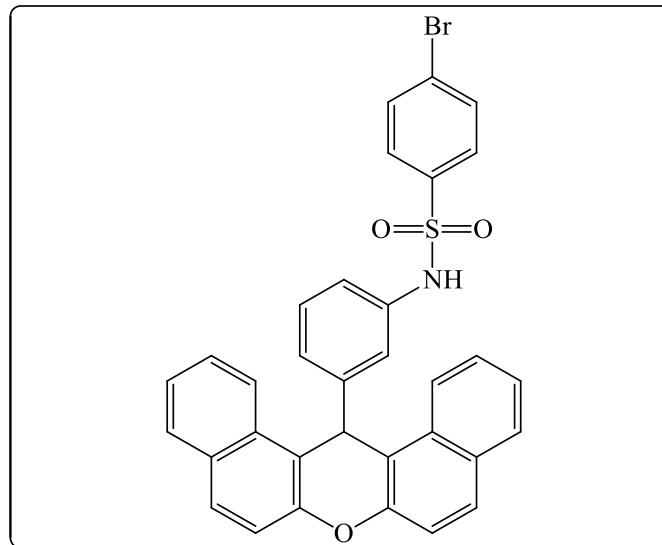
Xg numaralı bileşimin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3243 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları 3045 cm^{-1} , alifatik C-H gerilme bandı 2955 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1592\text{-}1556\text{ cm}^{-1}$, SO_2 grubu titreşim bandı 1245 cm^{-1} de gözlemlendi.

Xg numaralı bileşimin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; metin (-CH) protonu 6,66 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 6,64-6,61 ppm' de çoklu 1H' lık, 7,05 ppm' de üçlü 1H' lık ($J= 8,0\text{ Hz}$), 7,31-7,26 ppm' de çoklu 3H' lık, 7,39-7,35 ppm' de çoklu 2H' lık, 7,50-7,46 ppm' de çoklu 2H' lık, 7,63-7,55 ppm' de çoklu 5H' lık, 7,97 ppm' de ikili 4H' lık ($J= 8,8\text{ Hz}$), 8,58 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve - NHSO_2 grubuna ait 1H' lık proton 10,25 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

Xg numaralı bileşimin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 36,39 (CH), 116,91 (C), 117,70 (CH), 118,16 (CH), 118,83 (CH), 123,32 (CH), 123,74 (CH), 124,49 (CH), 126,55 (C), 126,89 (CH), 128,29 (CH), 128,57 (CH), 128,88 (CH), 129,04 (CH), 130,59 (C), 130,79 (C), 131,95 (CH), 137,66 (C), 138,25 (C), 146,51 (C), 147,93 (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

Xg numaralı bileşimin kütle spektrumu incelendiğinde; moleküler iyonu 590,0551' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{33}\text{H}_{22}\text{BrNO}_3\text{S}$ için hesaplanan m/z: 591,0504)

Xg bileşiminin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşimin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(3-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)naftalen-2-sülfonamit (Xh):

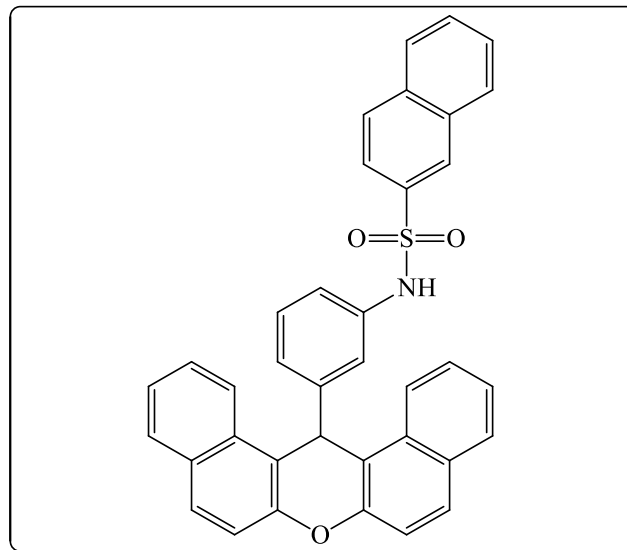
Xh numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3252 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları 3061 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1593\text{-}1511\text{ cm}^{-1}$, SO_2 grubu titreşim bandı 1242 cm^{-1} de gözlemlendi.

Xh numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; metin (-CH) protonu 6,64 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 6,66-6,65 ppm' de çoklu 1H' lık, 6,98 ppm' de üçlü 1H' lık ($J= 8,00\text{ Hz}$), 7,55-7,42 ppm' de çoklu 9H' lık, 7,70-7,61 ppm' de çoklu 2H' lık, 7,82-7,77 ppm' de çoklu 2H' lık, 7,97-7,89 ppm' de çoklu 5H' lık, 8,12 ppm' de tekli 1H' lık, 8,56 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,53\text{ Hz}$) pikler ve -NHSO₂ grubuna ait 1H' lık proton 10,27 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

Xh numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ($\text{DMSO-}d_6$, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 36,45 (CH), 116,88 (C), 117,61 (CH), 118,25 (CH), 119,37 (CH), 121,76 (CH), 123,27 (CH), 123,66 (CH), 124,42 (CH), 126,83 (CH), 127,44 (CH), 127,48 (CH), 127,73 (CH), 128,53 (CH), 128,80 (CH), 128,85 (CH), 128,99 (CH), 129,12 (CH), 129,16 (CH), 130,55 (C), 130,76 (C), 131,31 (C), 134,06 (C), 136,46 (C), 137,83 (C), 146,44 (C), 147,90 (C) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

Xh numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde; moleküler iyonu 562.1601' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{37}\text{H}_{25}\text{NO}_3\text{S}$ için hesaplanan m/z: 563,1555)

Xh bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(3-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)benzamid (XIa):

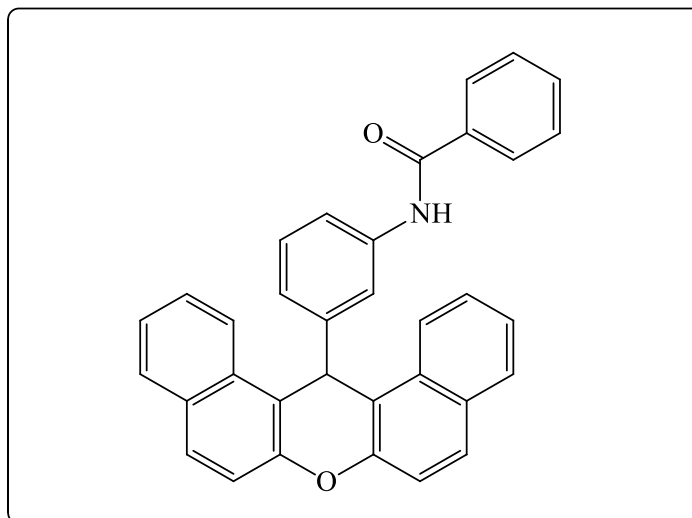
XIa numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3324 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme titreşim bantları 3058 cm^{-1} , alifatik C-H gerilmesi 2957 cm^{-1} , aromatik C=C gerilme bantları $1572\text{-}1542\text{ cm}^{-1}$, karbonil (C=O) grubu gerilme titreşimi 1654 cm^{-1} de gözlemlendi.

XIa numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; metin (-CH) protonu 6,74 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 7,20 ppm' de üçlü 1H' lık ($J= 8,0\text{ Hz}$), 7,50-7,43 ppm' de çoklu 5H' lık, 7,67-7,53 ppm' de çoklu 5H' lık, 7,76-7,72 ppm' de çoklu 2H' lık, 7,83-7,80 ppm' de çoklu 2H' lık, 7,95 ppm' de ikili 4H' lık ($J= 8,8\text{ Hz}$), 8,67 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve -NHCO grubuna ait 1H' lık proton 10,08 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

XIa numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) (DMSO- d_6 , 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 37,35 (CH), 117,53 (C), 118,26 (CH), 119,04 (CH), 120,54 (CH), 123,91 (CH), 124,16 (CH), 124,95 (CH), 127,38 (CH), 128,09 (CH), 128,58 (CH), 128,71 (CH), 129,06 (CH), 129,49 (CH), 131,12 (C), 131,42 (C), 131,92 (CH), 135,36 (C), 140,07 (C), 146,43 (C), 148,43 (C), 165,89 (C=O) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

XIa numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu 476.1759' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{34}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ için hesaplanan m/z: 477,1729)

XIa bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



N-(3-(14H-Dibenzo[a,j]ksanten-14-il)fenil)-4-nitrobenzamid (XIb):

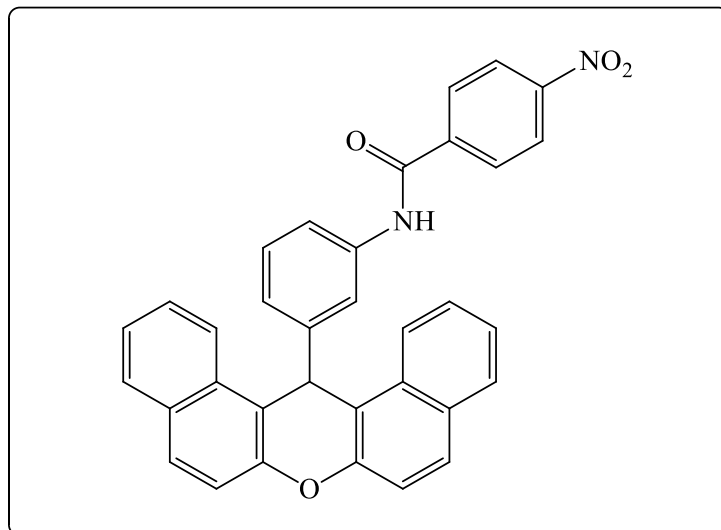
XIb numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3304 cm^{-1} , aromatik C-H gerilme bantları titreşimleri 3051 cm^{-1} , alifatik C-H gerilmesi 2955 cm^{-1} , aromatik C=C gerilmesi $1595\text{-}1559\text{ cm}^{-1}$, karbonil (C=O) grubu gerilme titreşimi 1658 cm^{-1} de gözlemlendi.

XIb numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; metin (-CH) protonu 6,74 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 7,24 ppm' de üçlü 1H' lık ($J= 8,0\text{ Hz}$), 7,50-7,46 ppm' de çoklu 3H' lık, 7,67-7,58 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,73 ppm' de tekli 1H' lık, 7,81 ppm' de ikili 1H' lık ($J= 8,0\text{ Hz}$), 7,96 ppm' de ikili 4H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$), 8,06-8,03 ppm' de çoklu 2H' lık, 8,32-8,29 ppm' de çoklu 2H' lık, 8,68 ppm' de ikili 2H' lık ($J= 8,4\text{ Hz}$) pikler ve -NHCO grubuna ait 1H' lık proton 10,38 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

XIb numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) (DMSO- d_6 , 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 36,80 (-CH), 116,99 (C), 117,76 (-CH), 118,60 (-CH), 120,08 (-CH), 123,36 (-CH), 123,40 (-CH), 124,14 (-CH), 124,47 (-CH), 126,89 (-CH), 128,19 (-CH), 128,56 (-CH), 129,03 (-CH), 129,15 (-CH), 130,62 (C), 130,90 (C), 139,15 (C), 140,53 (C), 146,07 (C), 147,92 (C), 149,00 (C), 163,71 (-C=O) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

XIb numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu 521,1622' de $[\text{M-H}]^-$ olarak gözlemlenmiştir. ($\text{C}_{34}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$ için hesaplanan m/z: 522,1580)

XIb bileşiğinin IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



***N*-(3-(14H-Dibenzo[*a,j*]ksanten-14-il)fenil)-3,5-dinitrobenzamid (XIc):**

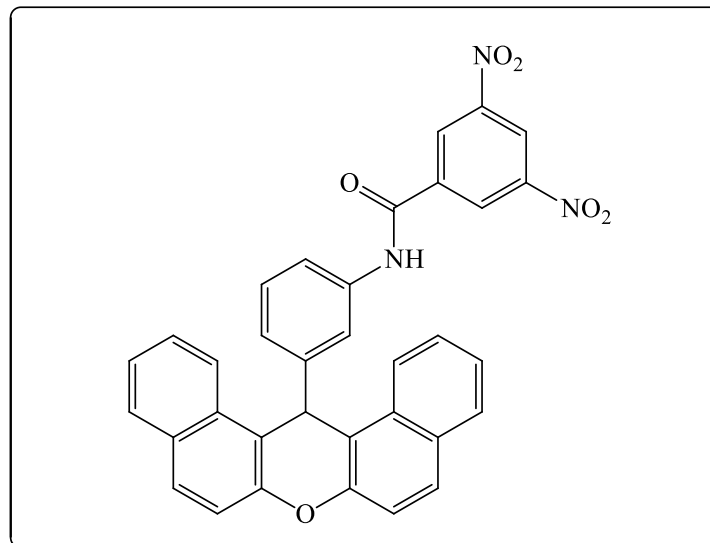
XIc numaralı bileşiğin FTIR spektrumu incelendiğinde; bileşikteki -NH titreşim bandı 3240 cm⁻¹, aromatik C-H gerilme titreşim bantları 3094-3066 cm⁻¹, alifatik C-H gerilmesi 2927 cm⁻¹, aromatik C=C gerilme bantları 1591-1509 cm⁻¹, karbonil (C=O) grubu gerilme titreşimi 1682 cm⁻¹ de gözlemlendi.

XIc numaralı bileşiğin ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 400 MHz) spektrumu incelendiğinde; metin (-CH) protonu 6,65 ppm' de 1H' lık tekli pik şeklinde gözlemlendi. Aromatik halka protonları 7,19 ppm' de üçlü 1H' lık (*J*= 8,0 Hz), 7,37 ppm' de üçlü 3H' lık (*J*= 7,4 Hz), 7,57-7,48 ppm' de çoklu 4H' lık, 7,69 ppm' de tekli 1H' lık, 7,73 ppm' de ikili 1H' lık (*J*= 8,0 Hz), 7,84 ppm' de ikili 4H' lık (*J*= 8,8 Hz), 8,59 ppm' de 2H' lık (*J*= 8,4 Hz), 8,83-8,82 ppm' de üçlü 1H' lık (*J*= 2,0 Hz), 8,90 ppm' de ikili 2H' lık (*J*= 2,01 Hz) pikler ve -NHCO grubuna ait 1H' lık proton 10,57 ppm' de tekli pik şeklinde gözlemlenmiştir.

XIc numaralı bileşiğin ¹³C-NMR (APT) (DMSO-*d*₆, 100 MHz) spektrumu incelendiğinde; 36,79 (CH), 116,95 (C), 117,77 (CH), 119,02 (CH), 120,37 (CH), 120,89 (CH), 123,37 (CH), 124,49 (CH), 126,92 (CH), 127,96 (CH), 128,31 (CH), 128,58 (CH), 129,07 (CH), 130,62 (C), 130,88 (C), 137,39 (C), 138,69 (C), 146,14 (C), 147,86 (C), 147,92 (C), 161,19 (C=O) ppm değerlerinde karbon sinyalleri gözlemlenmiştir.

XIc numaralı bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde moleküler iyonu 566,1475' de [M-H]⁻ olarak gözlemlenmiştir. (C₃₄H₂₁N₃O₆ için hesaplanan kütle: 567,1430)

XIc bileşiğinin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR (APT) ve HRMS analiz sonuçları doğrultusunda bileşiğin yapısı aşağıdaki gibi önerilebilir.



Literatürde benzoksanten bileşiklerinin sentezleri yaygın bir şekilde çalışılmıştır. Benzoksanten bileşikleri, polisiklik ariltrifitalat esterlerinin paladyum katalizli halkalaşması (Chibale, 2003), fenoller tarafından benzenlerin moleküler içi halkalaşması (Knight ve Little, 1998; 2001), trietilortoformat ile aril oksimagnezyum halojenlerin reaksiyonları (Casiraghi vd., 1973; 1974; 1978), tetraketonların asit katalizli dehidratasyonu (Van vd., 1982) gibi yöntemler kullanılarak sentezlenmiştir. Yapılan çalışmada benzoksanten bileşiklerinin sentezi, β -naftol ve 3/4-nitrobenzaldehit bileşikleri kullanılarak sülfirik asit katalizörü eşliğinde asetik asit içerisinde gerçekleştirildi.

Tek bir kap içerisinde Aldol kondenzasyonu ve ardından Michael katılma reaksiyonları üzerinden Şekil 2.3. deki gibi bir mekanizma ile yürüyen bir reaksiyon sonucunda nitro benzoksanten bileşikleri elde edildi. Nitro benzoksanten bileşikleri NaOH/S₈ karışımı kullanılarak amino benzoksanten bileşiklerine dönüştürüldü. Amino benzoksanten bileşiklerinden piridin varlığında çeşitli sülfonil klorür ve açil klorür bileşikleri kullanılarak benzoksanten sülfonamit ve benzoksanten karboksamit türevleri elde edildi. Sonuç olarak; sülfonamit ve karboksamit gruplarını bulunduran yeni benzoksanten türevi 22 adet bileşik sentezlendi. Reaksiyonlar geleneksel yöntemler ile gerçekleştirildi ve ürünler yüksek verimlerle elde edildi.

Benzoksantenler, anti-bakteriyel (Qian ve Ren, 1988), anti-inflamatuar (Poupelin vd., 1978), anti romatizmal ve antiviral (Nogradi, 2003, Kamel ve Shoeb, 1964; Katritzky vd., 1997; Hideo, 1981), farmakolojik özelliklerinin yanı sıra kanserin fotodinamik tedavisi (Menchen vd., 2003; Banerjee ve Mukherjee, 1981; Reynolds vd., 1971) gibi kullanım alanlarına sahiptir ve bu etkilerinden dolayı son zamanlarda bilim dünyasında oldukça ilgi görmeye başlamıştır. Sülfonamitlerin etkilerine değinecek olursak; sülfonamitlerin anti-bakteriyel (Drew, 2000), anti-tümör (Supuran vd., 2001), anti-glakoma (Ulus vd., 2013), anti-karbonik anhidraz (Ulus vd., 2013; Kaya vd., 2012), diüretik (Maren, 1976; Supuran vd., 1996), hipoglisemik (Boyd, 1988) ve anti-tiroid (Thornber, 1979) aktivitelerine sahip olduğu ve yine sülfonamitin de bu özelliklerinden dolayı 1930' lu yıllardan günümüze kadar halen etkili bir çalışma alanına sahip olduğunu görmekteyiz. Karboksamitleri incelediğimizde; anti-enflamatuar (Sondhi vd., 2009), anti-kanser (Sosnovsky vd., 1994), anti-malarial (Kumar vd., 2011), anti-mikrobial (Aydemir vd., 2003), anti-fungal (Uchida vd., 2009), anti-bakteriyel (Aydemir vd., 2003) ve anti-proliferatif (Chen vd., 2007) gibi aktivitelere sahip olduğunu ve günümüzde halen bir takım çalışmalarının sürdüğünü görmekteyiz. Benzoksanten, sülfonamit ve karboksamitlerin çeşitli antimikrobiyal özelliklere sahip olması ve özellikle benzoksanten sülfonamit türevlerinin olmaması bu alanda bir çalışma yapılmasında etkili olmuştur.

Bu bileşiklerin gram-pozitif, gram-negatif, mantar ve küf bakterileri üzerine üniversitemiz biyoloji bölümünden Doç. Dr. Ferdağ ÇOLAK tarafından aktivite çalışmaları yapılmıştır. Sentezlenen bileşiklerinin yapılan aktivite çalışmalarını neticesinde; *Bacillus cereus*, *B.subtilis*, *B. pumilus*, *Staphylococcus aureus*, *MRSA (klinik izole)*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp. (klinik izole)*, *Shigella flexneri (klinik izole)*, *VRE (klinik izole)*, *M.catarhalis (klinik izole)*, *Saccharomyces boulardii*, *Rhodotorula rubra*, *S.cerevisia*, *Aspergillus niger* ve *A.flavus* gibi bakteriler kullanılmıştır ve bu bakterilere karşı aktif oldukları gözlenmiştir. Bu bileşikler üzerine yapılacak *in-vivo* gibi ileri araştırmalar sonucunda çeşitli hastalıkların tedavisinde ilaç olarak kullanılabilceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR DİZİNİ

Aday, B., Sola, P., Çolak, F., Kaya, M., (2015), Synthesis of novel sulfonamide analogs containing sulfamerazine/sulfaguanidine and their biological activities, J. Enzyme Inhib. Med. Chem. DOI:10.3109/14756366.2015.1079183.

Arnone, A., Merlini, L., Nasini, G., (1972), Tetrahedron Lett., s.3503-3506.

Arnone, A., Camarda, L., Merlini, L., Nasini, G., Taylor, D.A., (1977), H. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, s.2116-2118.

Aslan, H.G., (2008), Çeşitli sülfonamid türevleri ve bunların bazı geçiş metal komplekslerinin sentezi, antimikrobiyal etkilerinin incelenmesi, Gazi Üniversitesi.

Astruc, D. (Eds) (2008), Nanoparticles and Catalysis, C. 1, Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim.

Atkins, R.C., Carey, F.A., (1999), Organik kimya (Kısa ve Öz, Çeviri Kitabı), Ankara, s.362.

Aytemir, M.D., Hider, R.C., Erol, D.D., Ozalp, M., Ekizoglu, M., (2003), Synthesis of new antimicrobial agents; amide derivatives of pyranones and pyridinones, Turk J. Chem. 27, s.445-452.

Aytemir, M.D., Erol, D.D., Hider, R.C., Ozalp, M., (2003), Synthesis and evaluation of antimicrobial activity of new 3-hydroxy-6-methyl-4-oxo-4h-pyran-2-carboxamide derivatives, Turk J. Chem. 27, s.757-764.

Banerjee, A., Mukherjee, A.K., (1981), Stain technol. 56, s.83-85.

Bigdeli, M.A., Heravi, M.M., Mahdavinia, G.H., (2007), Catal. Commun. 8, s.1595.

Bhar, S.S., Ramana, M.M.V., (2004), J. Org. Chem. 69, s.8935.

Bhattacharya, A.K., Rana, K.C., (2007), Microwave-assisted synthesis of 14-aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthenes catalysed by methanesulfonic acid under solvent-free conditions, Mendeleev Commun.17, s.247-248.

Boyd, A.E., (1988), Sulfonylurea receptors, ion channels and fruit flies, Diabetes, 37, s.847-850.

Bökesoy, T.A., Çakıcı, İ., Melli, M., (2000), Farmakoloji ders kitabı, Ankara, s.568-570.

Büyükkırcalı, B., (2009), Glokom tedavisinde kullanılan yeni asetazolamid ve Sülfanilamid türevlerinin sentezi ve karakterizasyonu, inhibitör aktiviteleri (*in vitro*) ve fiziksel özelliklerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa.

Casiraghi, G., Casnati, G. Cornia, M., (1973), Tetrahedron Lett. 14, s.679-682.

Casiraghi, G., Casnati, G., Catellani, M., Corina, M., (1974), Synthesis, s.564

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Casiraghi, G., Casnati, G., Cornia, M., Pochini, A., (1978), *Gazz. Chim. Ital.* 108, s.79-84.
- Chen, I.L., Chang, K.M., Miaw, C.L., Liao, C.H., Chen, J.J., Wang, T.C., (2007), Synthesis, antiproliferative, and antiplatelet activities of oxime- and amite-containing quinolin-2(1H)-one derivatives, *Bioorganic Med. Chem.* 15, s.6527-6534.
- Commariou, A., Hoelderich, W., Laffite, J.A., Dupont, M.P., (2002), *J. Mol. Catal. A: Chem.* 182, s.137.
- Baker, S.C., (1991), *Nature*, 350, s.627.
- Das, B., Ravikanth, B., Ramu, R., vd., (2006), *J. Mol. Catal. A: Chem.* 255, s.74.
- Dökmeci, İ., (1996), Farmakoloji, Saray Kitapevleri, İstanbul, s.827-833.
- Drew, J., (2000), Drug discovery: A historical perspective, *Science*, 287, s.1960–1964.
- Erdik, E., Obalı, M., Yüksekışık, N., Öktemer, A., Pekel, T., (2008); Denel organik kimya, Gazi Kitapevi, Ankara.
- Farland, A.D., Van Duyne, R.P., (2003), Single silver nanoparticles as real-time optical sensors with zeptomole sensitivity, *Nano Lett.* 3 (8), s.1057-1062.
- Gupta, R., Paul, S., (2007), Covalently anchored sulfonic acid onto silica as an efficient and recoverable interphase catalyst for the synthesis of 3,4-dihydropyrimidinones/thiones, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 266, s.50-54.
- Gurudutt, K.N., Seshadri, T.R., (1974), *Phytochemistry*, 13, s.2845-2847.
- Güvenç, P., (2007), Metan sülfonilhidrazon türevleri ile Ni(II) ve Co(II) komplekslerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve antibakteriyel aktivitelerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Hideo, T., (1981), *Jpn. Tokkyo Koho*, JP56005480.
- Hitchings, G.H., Burchall, J.J., (1965), Inhibition of folate biosynthesis and function as a basis for chemotherapy, *Advan. Enzymol.* 27, s.417-68.
- Ion, R.M., Albuiescu, C., Sirkecioglu, O., Talinli, N., (2000), The Spectroscopy and Associated Photodynamic Activity of Some 14-alkyl-14h-dibenzo[a,j]xanthene Derivatives, *The Third Internet Photochemistry & Photobiology*.
- Kamel, M., Shoeb, H., (1964), *Tetrahedron*, 20, s.491-495.
- Karimi, B., Khalkhali, M., (2005), Solid silica-based sulfonic acid as an efficient and recoverable interphase catalyst for selective tetrahydropyranlation of alcohols and phenols, *J. Mol. Catal. A: Chem.* 232, s.113-117.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Karimi-Jaberi, Z., Keshavarzi, M., (2010), Chinese Chemical Letters, 21, s.547-549.
- Katritzky, A.R., Czerney, P., Levell, J.R.J., (1997), Org. Chem. 62, s.8198–8200.
- Kaya, M., Başar, E., Çolak, F., (2010), Synthesis and antimicrobial activities of some bisoctahydroxanthene-1,8-dione derivatives, Med Chem Res., DOI 10.1007/s00044-010-9459-2.
- Kaya, M., Başar, E., Çakir, E., Tunca, E., Bülbül, M., (2012), Synthesis and characterization of novel dioxoacridine sulfonamide derivatives as new carbonic anhydrase inhibitors, J. Enzym Inhib. Med. Chem. 27(4), s.509-514.
- Kayaalp, S.O., (2002), Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji, Hacettepe-Taş 10. Baskı, Ankara.
- Kinjo, J., Uemura, H., Nohara, T., Yamashita, M., Marubayashi, N., Yoshihira, K., (1995), Tetrahedron Lett. 36, s.5599–5602.
- Khoramabadi-Zad, A., Kazemi, Z., Rudbari, H.A., (2002), J. Korean Chem. Soc. 46, s.541.
- Khosropour, A.R., Khodaei, M.M., Moghannian H., (2005), Synlett, s.955.
- Knight, D.W., Little, P.B., (2001), J. Chem. Soc. 14, s.1771-1777.
- Knight, D.W., Little, P.B., (1998), Synlett, s.141-1143.
- Kokare, N.D., Sangshetti, J.N., Shinde, D.B., (2008), Chin. Chem. Lett. 19, s.1186.
- Kotaskova, M., (2012), Synthesis of New Xanthene Derivatives, Doktora tezi, Johannes Gutenberg Üniversitesi, Almanya , s.7-9.
- Kumar, N., Khan, S.I., Atheaya, H., Mamgain, R., Rawat, D.S., (2011), Synthesis and in vitro antimalarial activity of tetraoxane-amine/amide conjugates, Eur. J. Med. Chem. 46, s.2816-2827.
- Kumar, N., Seshadri, T.R., (1974), Curr. Sci. 43, s.611-612.
- Lambert, R.W., Martin, J.A., Merrett, J.H., Parkes, K.E.B., Thomas, G.J., (1997), PCT Int. Appl. WO9706178.
- Luong, B.X., Petre, A.L., Hoelderich, W.F., Commaieu, A., Laffitte, J.A., Espeillac, M., Souchet, J., (2004), J. Org. Chem. 226, s.301.
- Mahdavinia, G.H., Bigdeli, M.A., Hayeniaz, Y.S., (2009), Covalently anchored sulfonic acid on silica gel (SiO₂-R-SO₃H) as an efficient and reusable heterogeneous catalyst for the one-pot synthesis of 1,8-dioxooctahydroxanthenes under solvent-free conditions, Chin. Chem. Lett. 20, s.539-541.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Maren, T.H., (1976), Relations between structure and biological activity of sulfonamides, *Annu. Rev. Pharmacol Toxicol*, 16, s.309–327.

Matteoli, U., Scriveri, A., Beghetto, V., (2004), *J. Mol. Catal. A: Chem.* 213, s.183.

Megep, (2009), Kimya teknolojisi azotlu alifatik bileşikler, Ankara, s.16-22.

Megep, (2011), Kemoterapötikler, Ankara, s.3.

Menchen, S. M., Benson, S.C., Lam, J.Y.L., Zhen, W., Sun, D., Rosenblum, B.B., Khan, S.H., Taing, M.U.S., (2003), Patent, US6583168.

Mohammadi Ziarani, G., Badiei, A.R., Azizi, M., (2011), The one-pot synthesis of 14-aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthene derivatives using sulfonic acid functionalized silica (SiO₂-Pr-SO₃H) under solvent free conditions, *Scientia Iranica C*. 18 (3), s.453–457.

Mouthady, O., Iloughmane, H.G., Roques, N., Roux, C.L., (2003), *Tetrahedron Lett.* 44, s.6379.

Murugadoss, A., Goswami, P., Paul, A., Chattopadhyay, A., (2009), Green chitosan bound silver nanoparticles for selective C-C bond formation via in situ iodination of phenols, *J. Mol. Catal. A. Chem.* 304 (1), s.153–158.

Nagarapu, L., Kantevari, S., Mahankhali V.C., ve ark., (2007), *Catal. Commun.* 8, s.1173.

Namme, R., Mitsugi, T., Takahashi, H., Ikegami, S., (2005), *Tetrahedron Lett.* 46, s.3033.

Nogradi, M., (2003), *Sci. Synth.* 14, s.201–273.

Pasha, M.A., Jayashankara, V.P., (2007), *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 17, s.621.

Poupelin, J.P., Saint-Ruf, G., Foussard-Blanpin, O., Narcisse, G., Uchida-Ernouf, G., Lacroix, R., (1978), Synthesis and anti-inflammatory properties of bis (2-hydroxy-1-naphthyl)methane, II. Polysubstituted and polycyclic derivatives, *Eur. J. Med. Chem.* 13, s.67–71.

Rajitha, B., Kumar, B.S., Reddy, Y.T., ve ark., (2005), *Tetrahedron Lett.* 46, s.8691.

Ravindranath, B., Seshadri, T.R., (1973), *Phytochemistry*, 12, s.2781-2781.

Reynolds, G.A., Tuccio, S.A., Peterson, O.G., Specht, D.P., (1971), *Ger. Offen.*, DE2109040.

Rostamizadeh, S., Shadjou, N., Amani, A.M., Balalaie, S., (2008), Silica supported sodium hydrogen sulfate (NaHSO₄/SiO₂): A mild and efficient reusable catalyst for the synthesis of aryl-14-H-dibenzo [a,j]xanthenes under solvent-free conditions, *Chinese Chemical Lett.* 19, s.1151-1155.

Rostamizadeh, S., Amani, A.M., Mahdavinia, G.H., vd. (2009), *Chin. Chem. Lett.* 20, s.779.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Sarma, R.J., Baruah, J.B., (2005), Dyes Pigments, 64, s.91.
- Sirkecioglu, O., Talinli, N., Akar, A., (1995), J. Chem. Res., s.502.
- Shaterian, H.R., Ghashang, M., Hassankhani, A., (2008), Dyes Pigments, 67, s.564.
- Sondhi, S.M., Singh, J., Kumar, A., Jamal, H., Gupta, P.P., (2009), Synthesis of amitine and amite derivatives and their evaluation for anti-inflammatory and analgesic activities, European J. Med. Chem. 44, s.1010-1015.
- Soleimani, E., Khodaei, M.M., Koshvandi, A.T.K., (2011), The efficient synthesis of 14-alkyl or aryl 14Hdibenzo[a,j]xanthenes catalyzed by bismuth(III) chloride under solvent-free conditions, Chinese Chemical Letters, 22, s.927-930.
- Sosnovsky, G., Baysal, M., Erciyas, E., (1994), In the search for new anticancer drugs, 28, Synthesis and evaluation of highly active aminoxyl labeled amino acid derivatives containing the [N'-(2-chloroethyl)-N'-nitrosoamino]carbonyl group, J. Pharmaceut Sci. 83, s.999-1005.
- Supuran, C.T., Briganti, F., Tilli, S., Chegwiddden, W.R., Scozzafava, A., (2001), Carbonic anhydrase inhibitors: Sulfonamites as antitumor agents, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 9(3), s.703-714.
- Supuran, C.T., Conroy, C.W., Maren, T.H., (1996), Carbonic anhydrase inhibitors: Synthesis and inhibitory properties of 1,3,4-thiadiazole-2,5-bissulfonamite, Eur. J. Med. Chem. 31, s.843-846.
- Suryakiran, N., Reddy, T.S., Latha, K.A., Prabhakar, P., Yadagiri, K., Venkateswarlu, Y., (2006), J. Mol. Catal. A: Chem. 258, s.371.
- Thornber, C.W., (1979), Isosterism and molecular modification in drug design, Chem. Soc. Rev. 8, s.563-580.
- Tok, G., (2011), Bazı Yeni Prolidin Türevi Sülfonamitlerin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Ulus, R., Yeşildağ, İ., Tanç, M., Bülbül, M., Kaya, M., Supuran C.T., (2013), Synthesis of novel acridine and bis acridine sulfonamites with effective inhibitory activity against the cytosolic carbonic anhydrase isoforms II and VII, Bioorganic and Med. Chem. 21, s.5799-5805.
- Uchida, T., Kagoshima, Y., Konosu, T., (2009), Amite analogs of antifungal dioxane-triazole derivatives: synthesis and in vitro activities, Bioorg. Med. Chem. Lett. 19, 2013-2017.
- Van Allan, J.A., Giannini, D.D., Whitesides, T.H.J., (1982), Org. Chem. 47, s.820-823.
- Yıldırım, Y., (2014), Organik kimya "Yaşamın kalbi", 2. Baskı, Gazi Üniversitesi, Ankara.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Zhou, Y., Tingting, H., Wang, Z., (2008), Nanoparticles of silver oxide immobilized on different templates: highly efficient catalysts for three-component coupling of aldehyde-amine-alkyne, ARKIVOC, xiii, s.80–90.

Zolfigol, M.A., Khakyzadeh, V. Moosavi-Zare, A.R, Zare, A., Azimi, S.B., Asgari, Z., Hasaninejad, A., (2012), Comptes Rendus Chimie, 15, s.719-736.

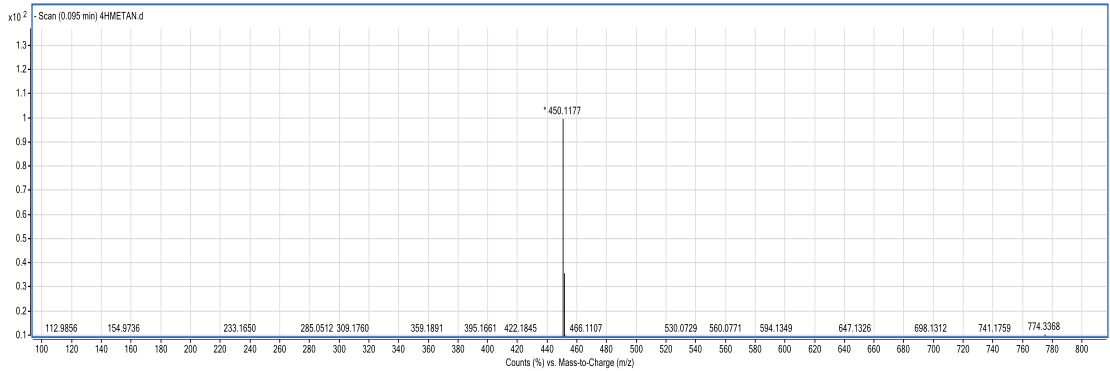
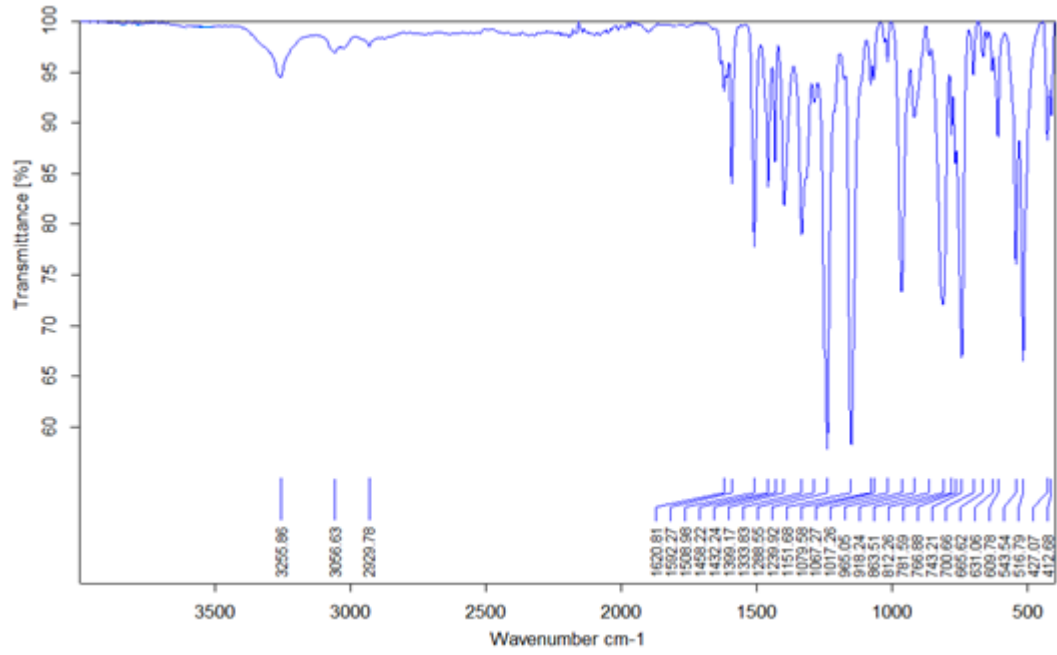
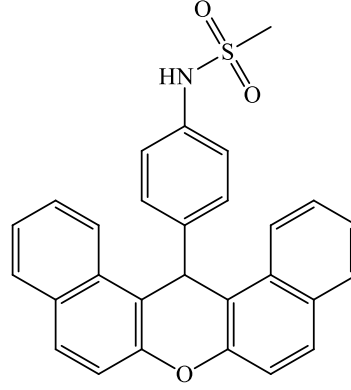
Wang, J. Q., Harvey, R.G., (2002), Tetrahedron, 58, s.5927-5931.

Qian, Xh., Ren, Sw., (1988), Benzoxanthene-3,4-dicarboximides and benzimidazoxanthenoisoquinolinones, Journal Of Chemical And Engineering Data, 33, s.528-529.

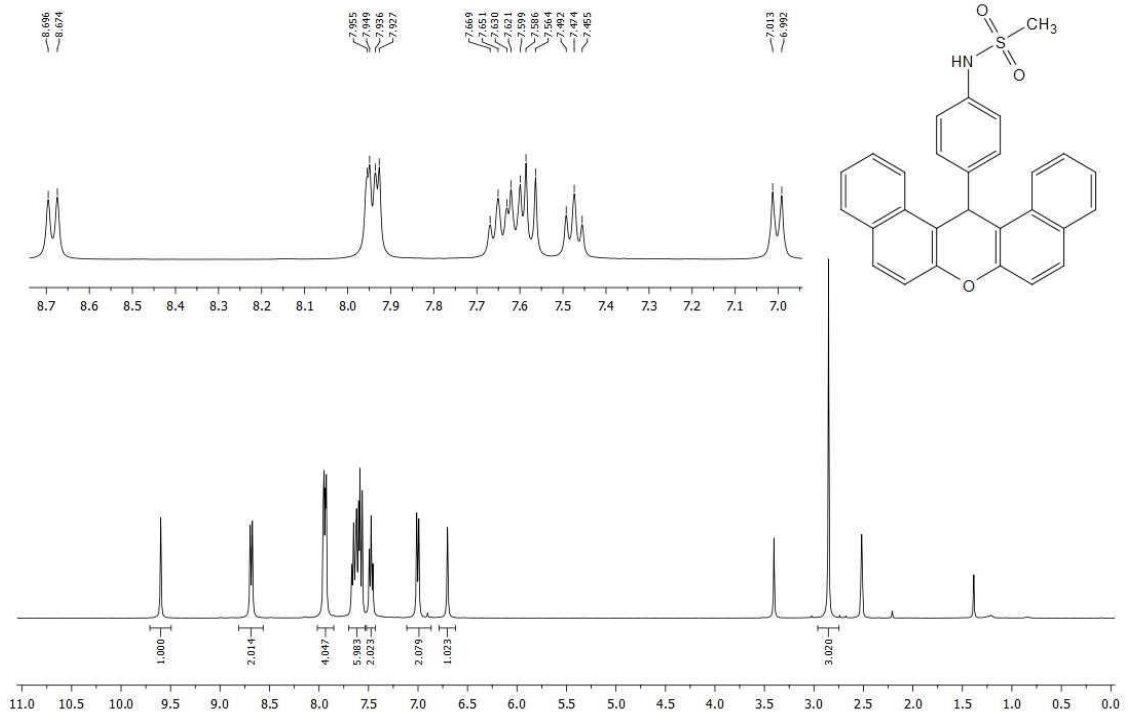
EKLER

1. Sentezlenen Benzoksanten Yapılarının Spektrumları

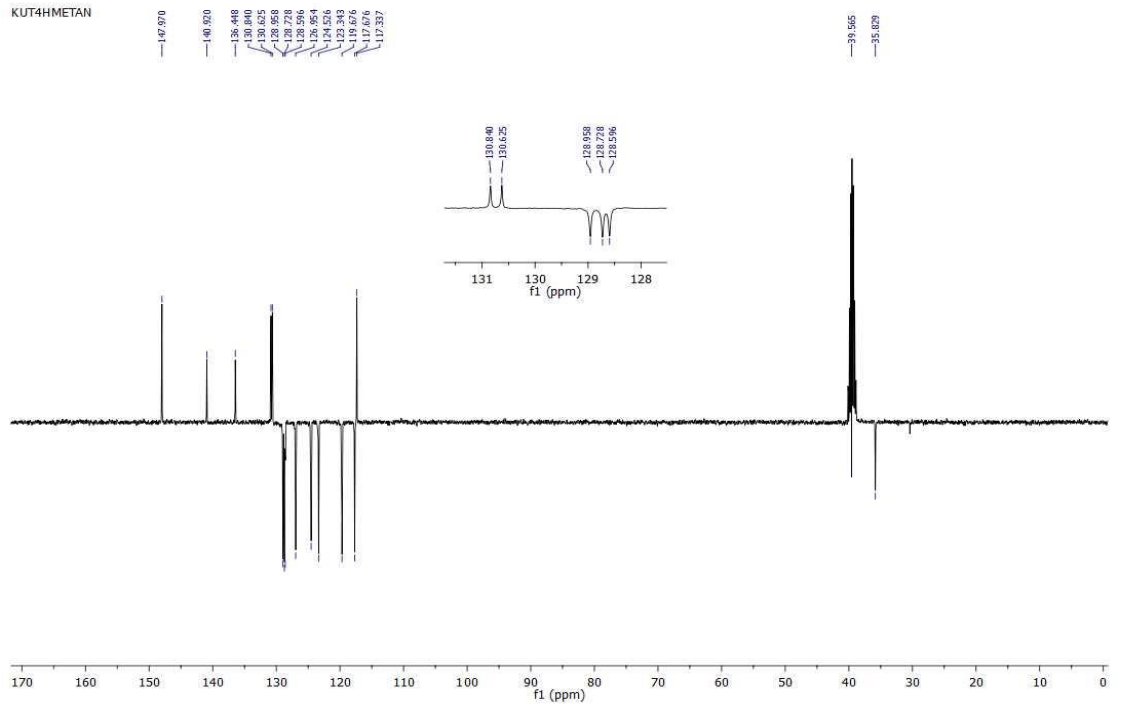
VIIIa bileşiği



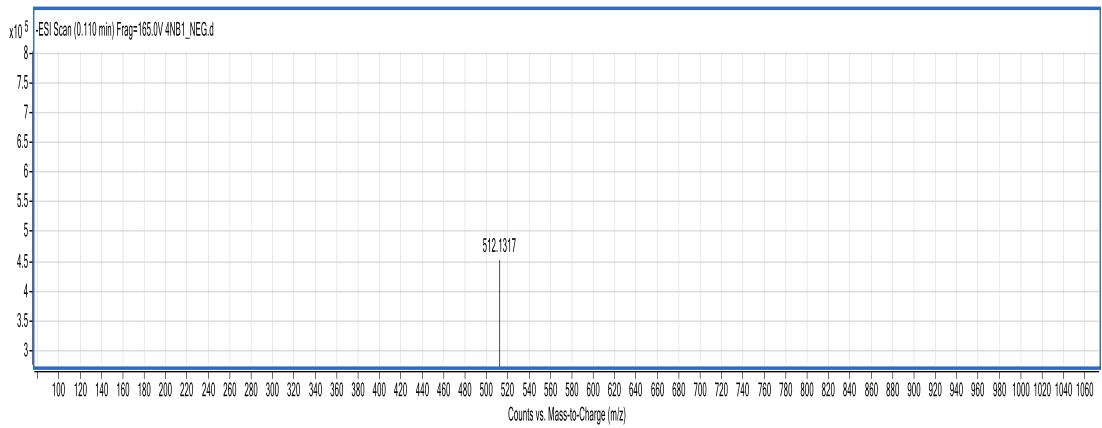
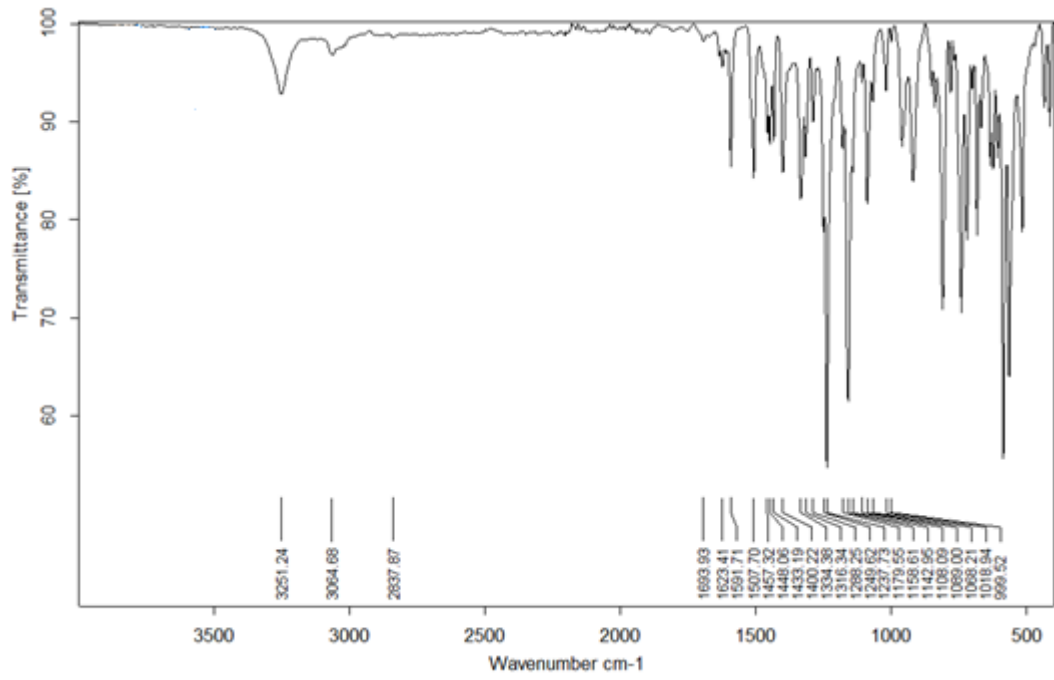
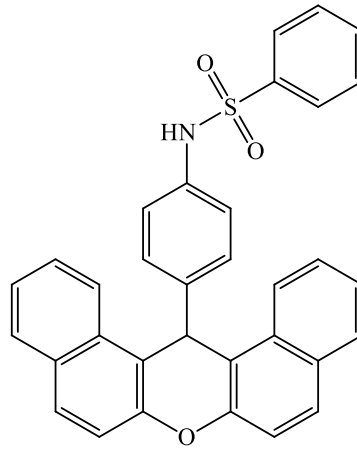
KUT4HMETAN



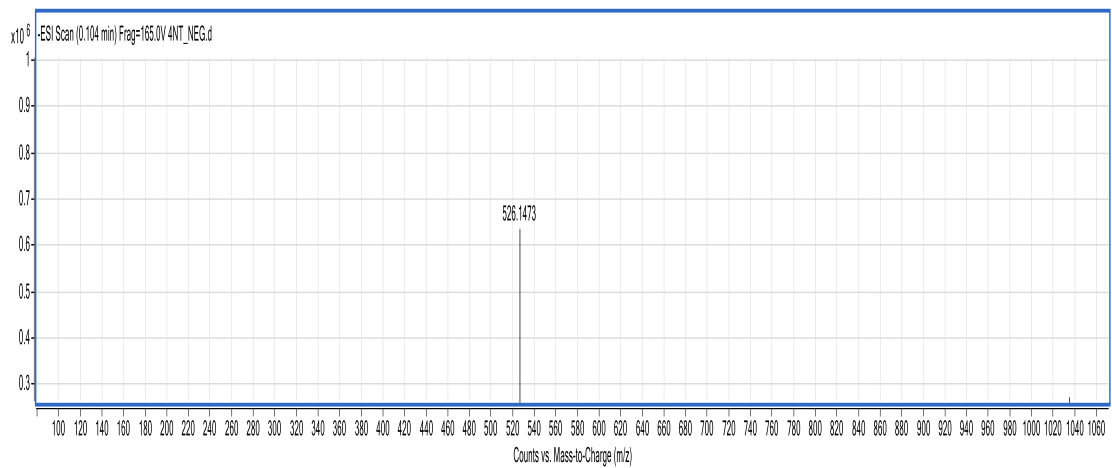
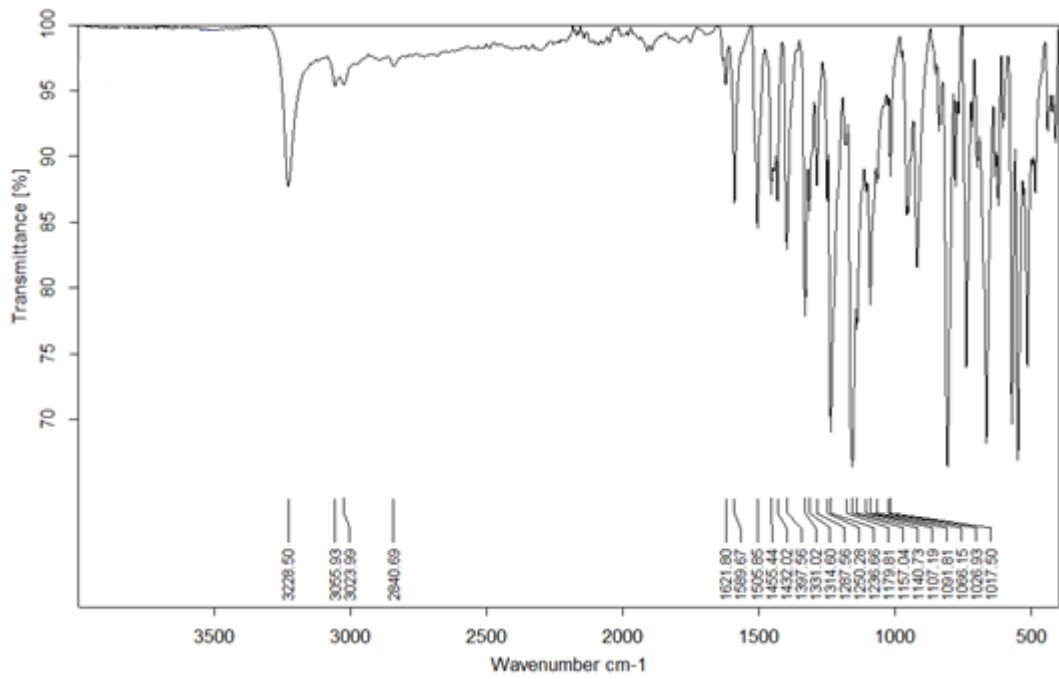
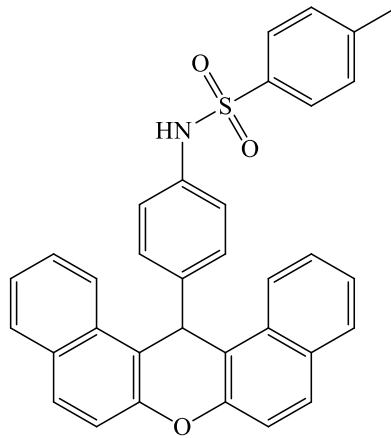
KUT4HMETAN



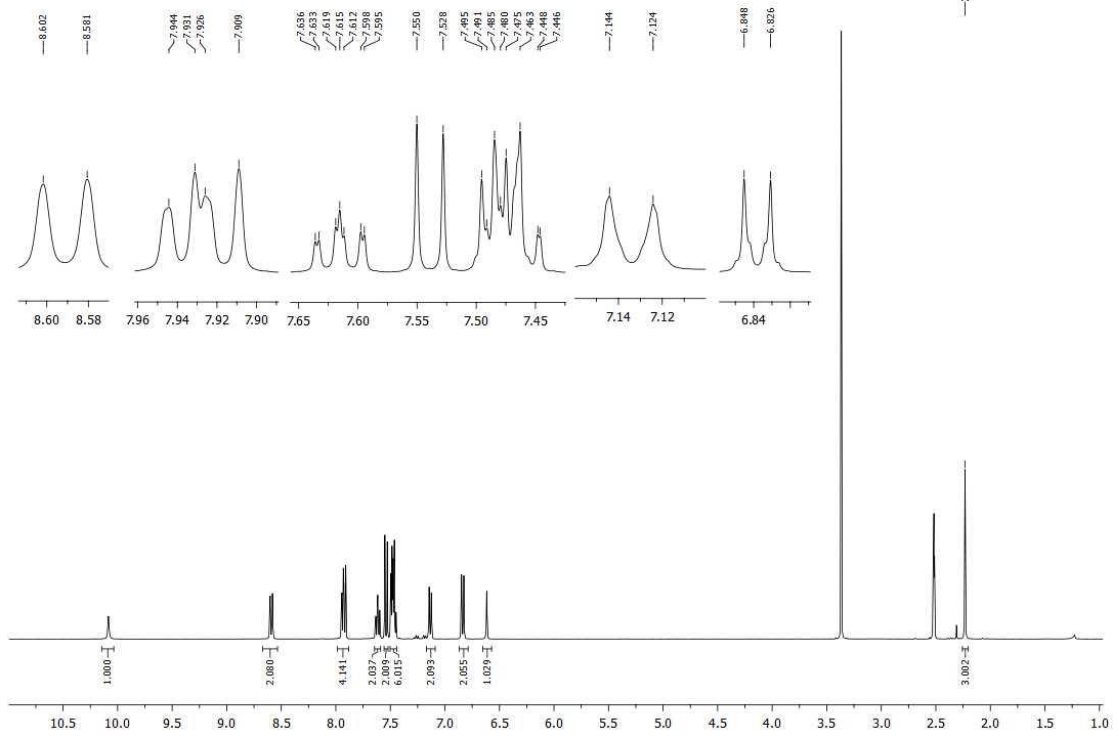
VIIIb bileşiği



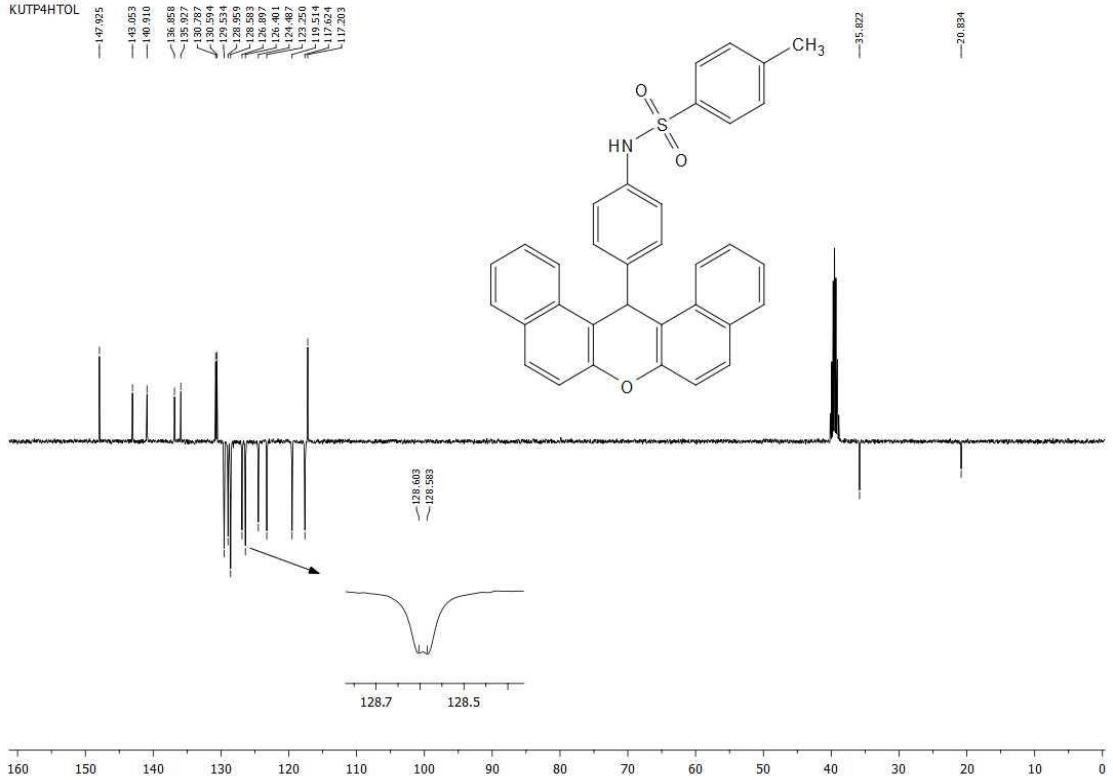
VIIIc bileşiği



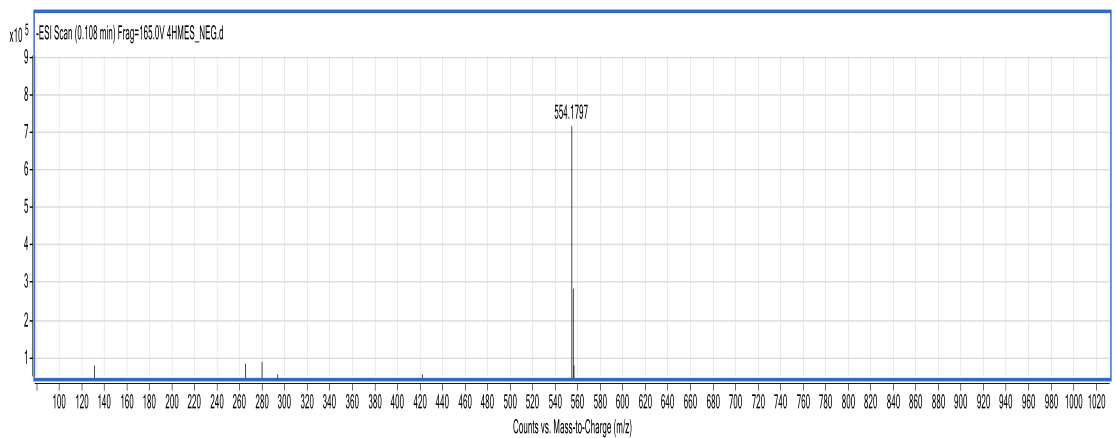
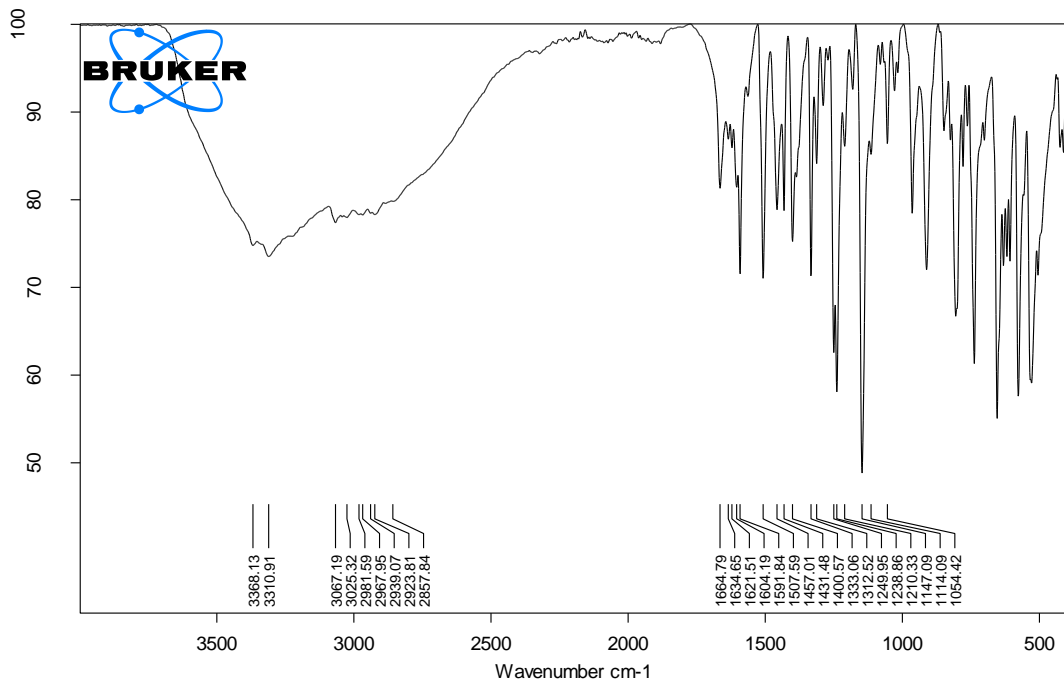
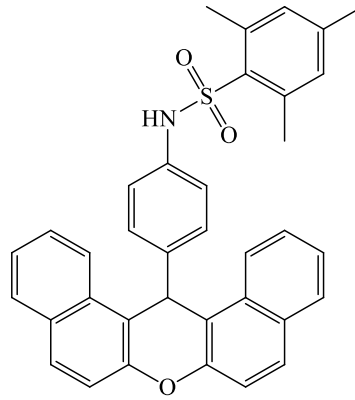
KUTP4HTOL



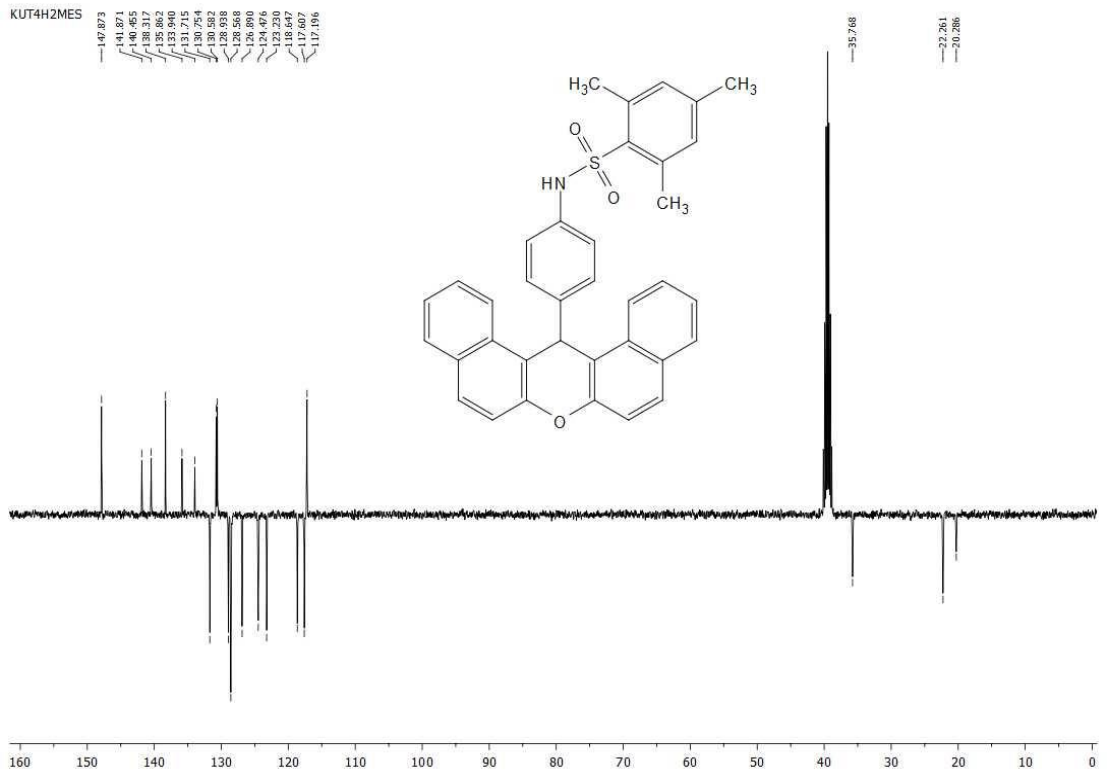
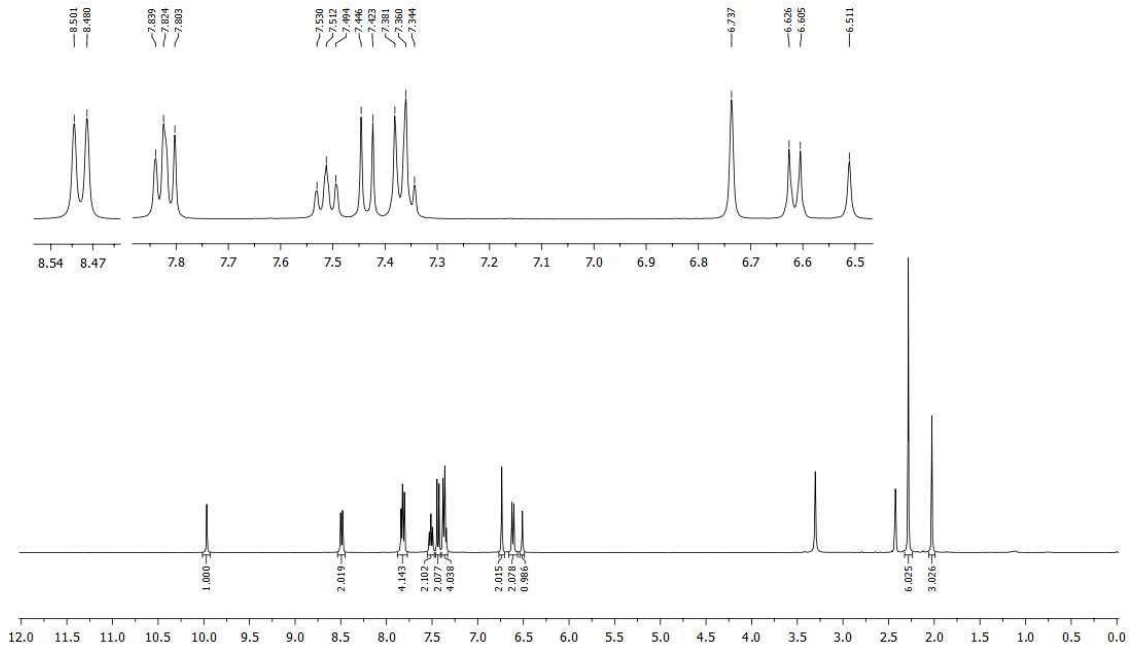
KUTP4HTOL



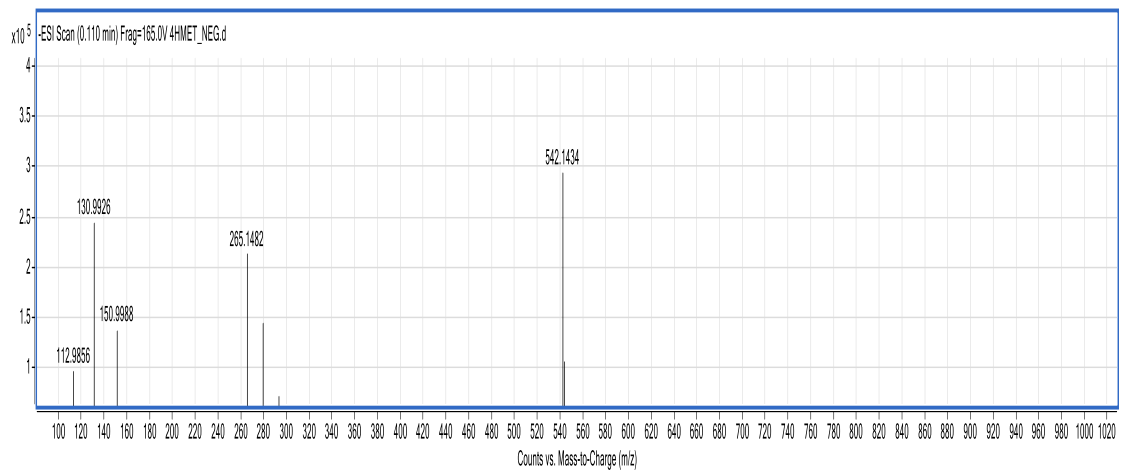
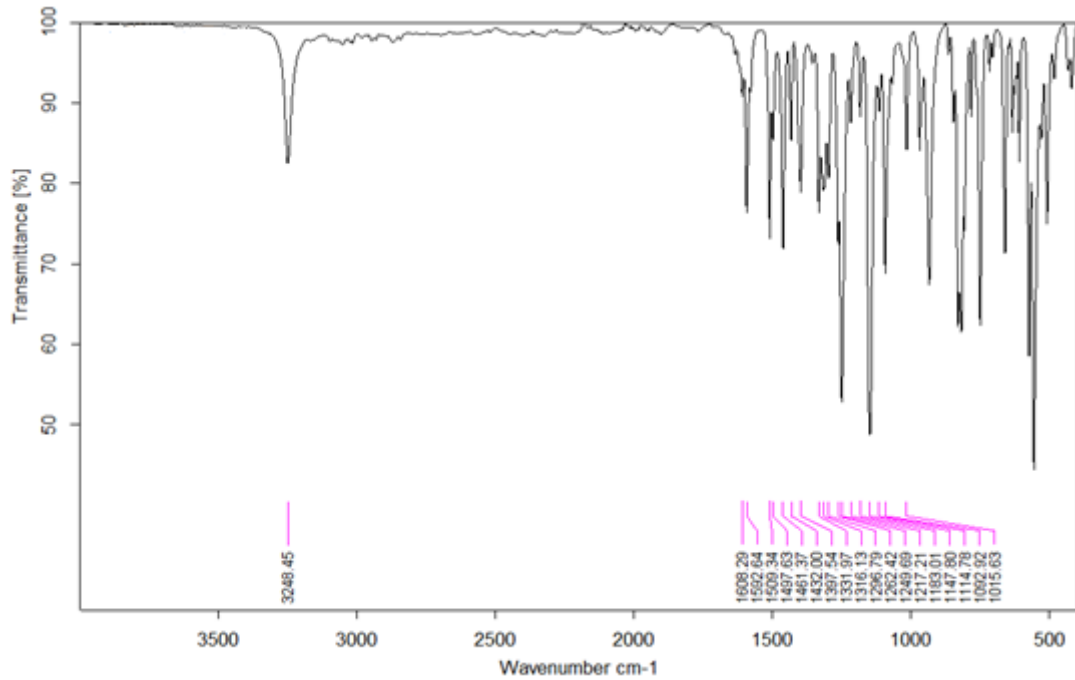
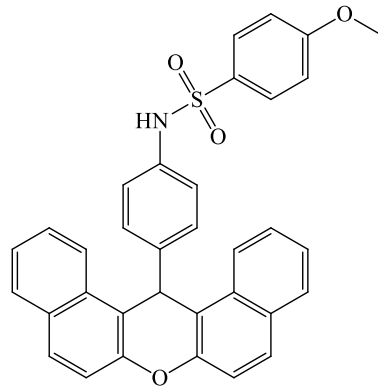
VIII d bileşiği



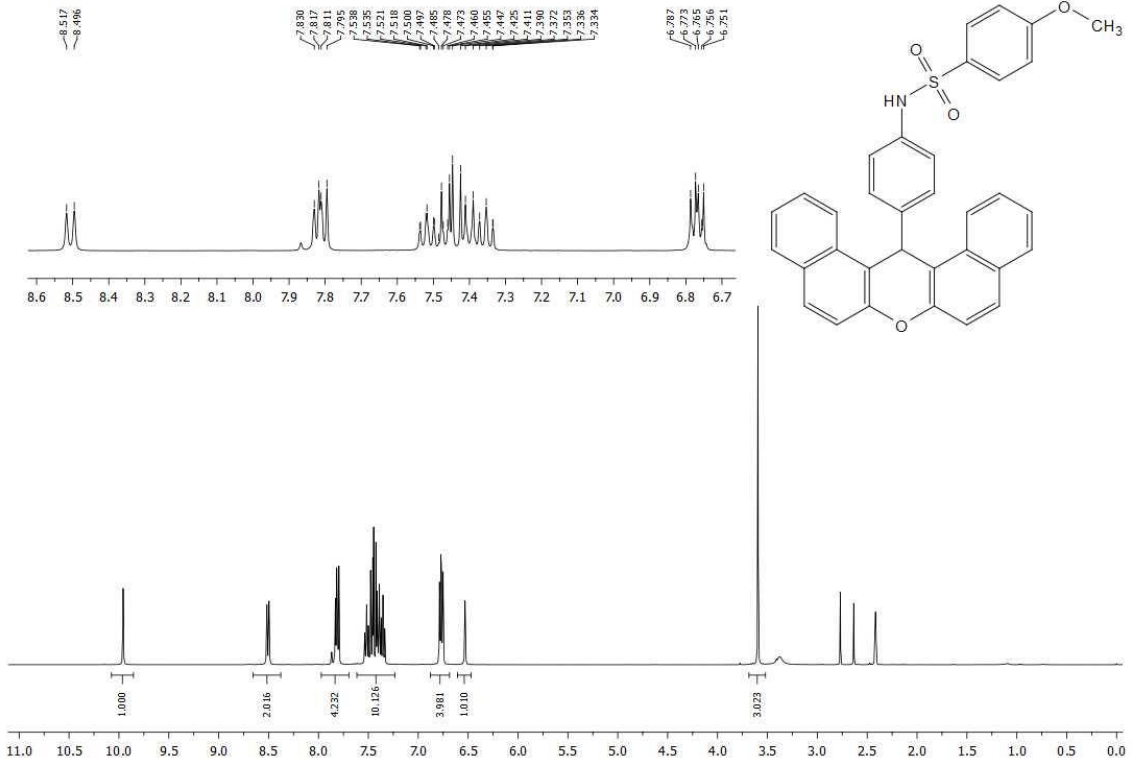
KUT4H2MES



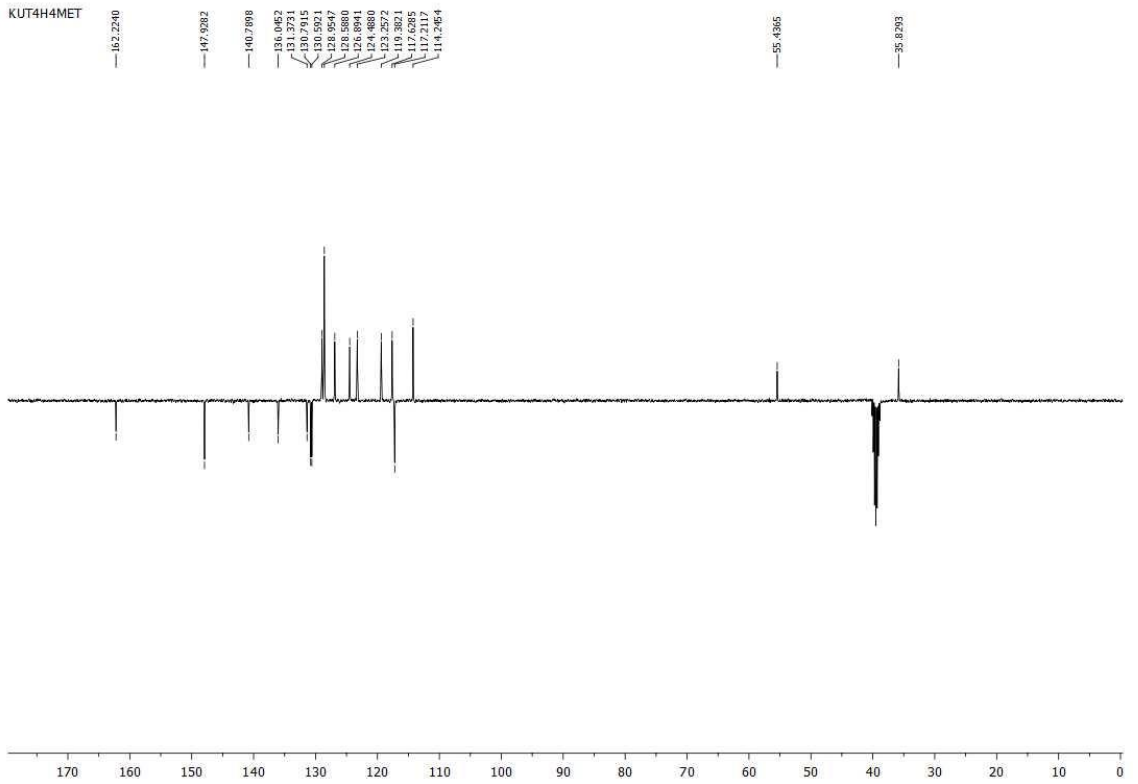
VIIIe bileşiği



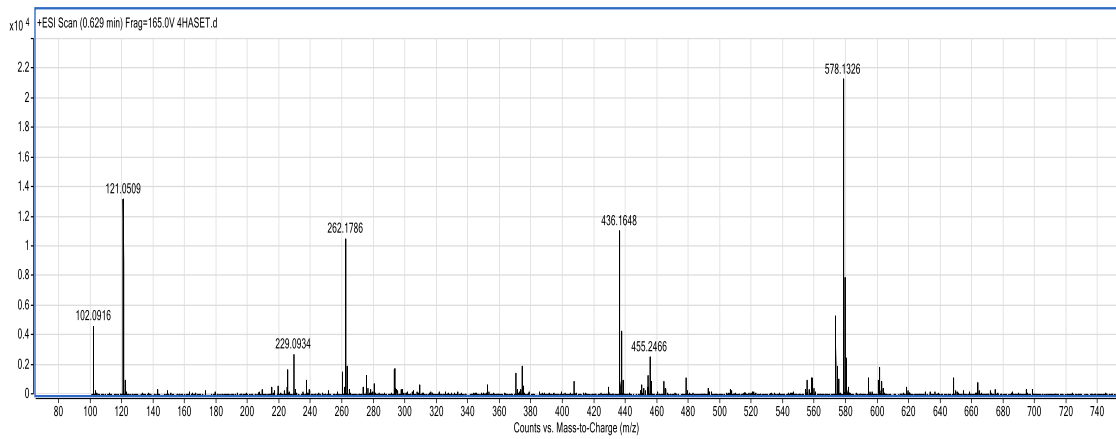
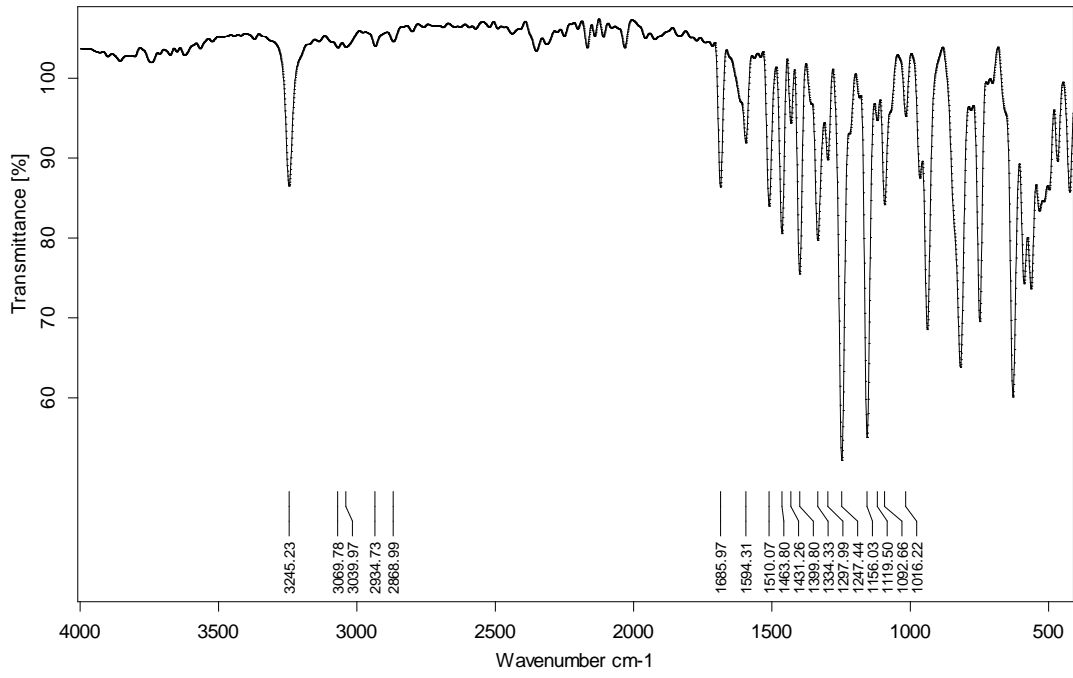
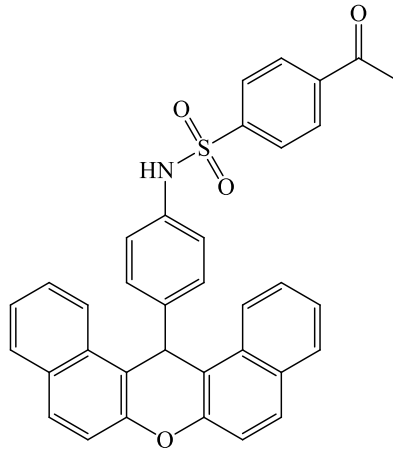
KUT4H4MET



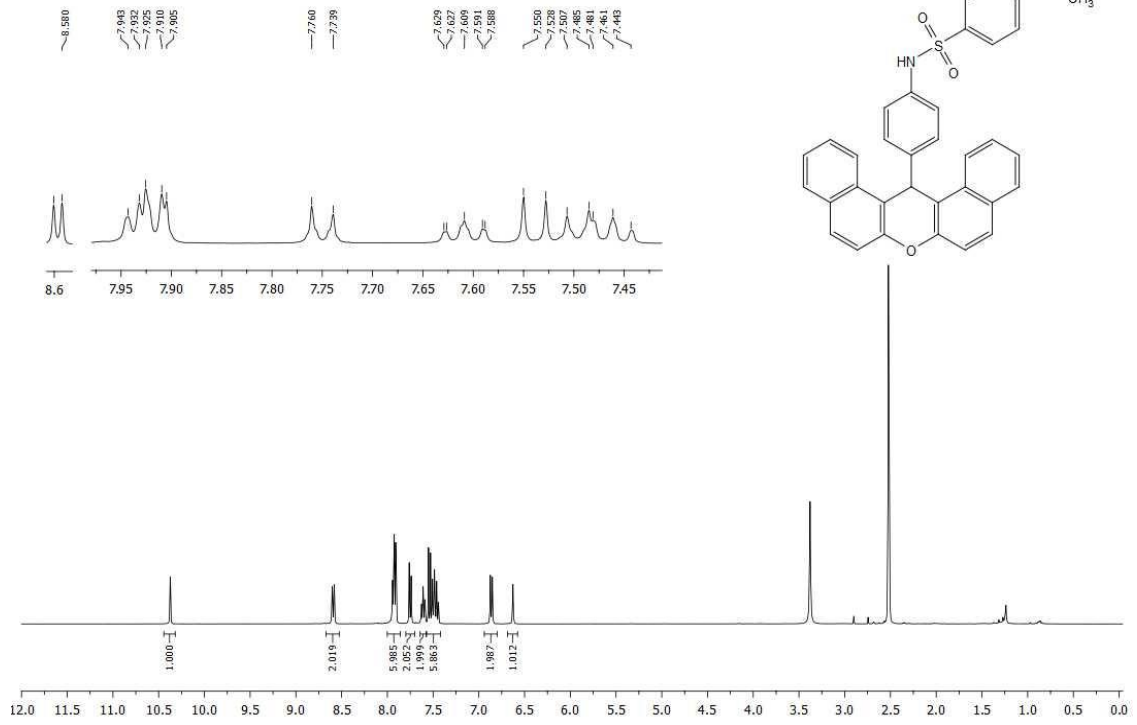
KUT4H4MET



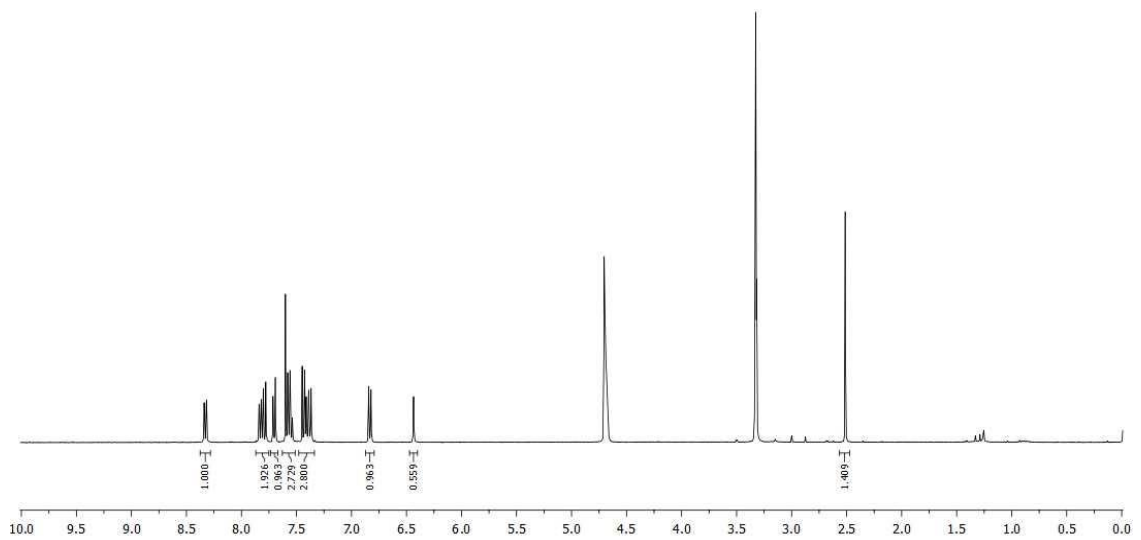
VIII f bileşigi



4HASET



Datalar
4H-Aset-PROTON
in MEOD+CDCl3



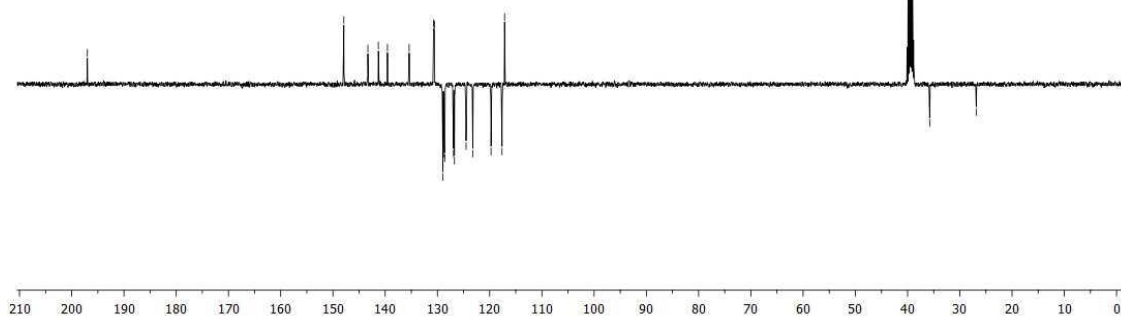
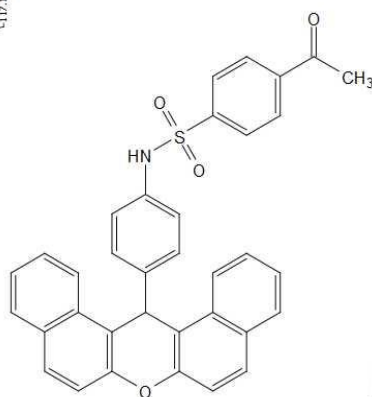
4HASET

197.308

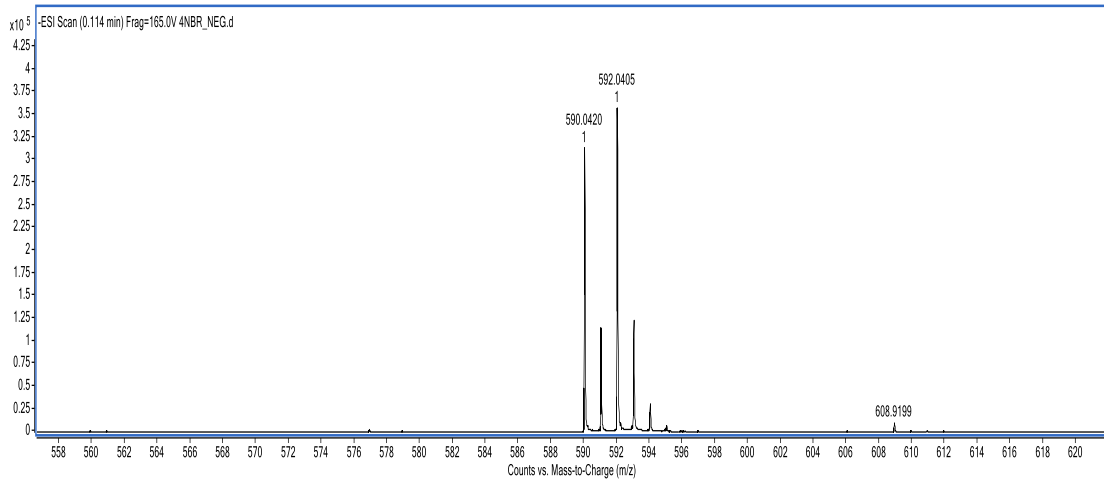
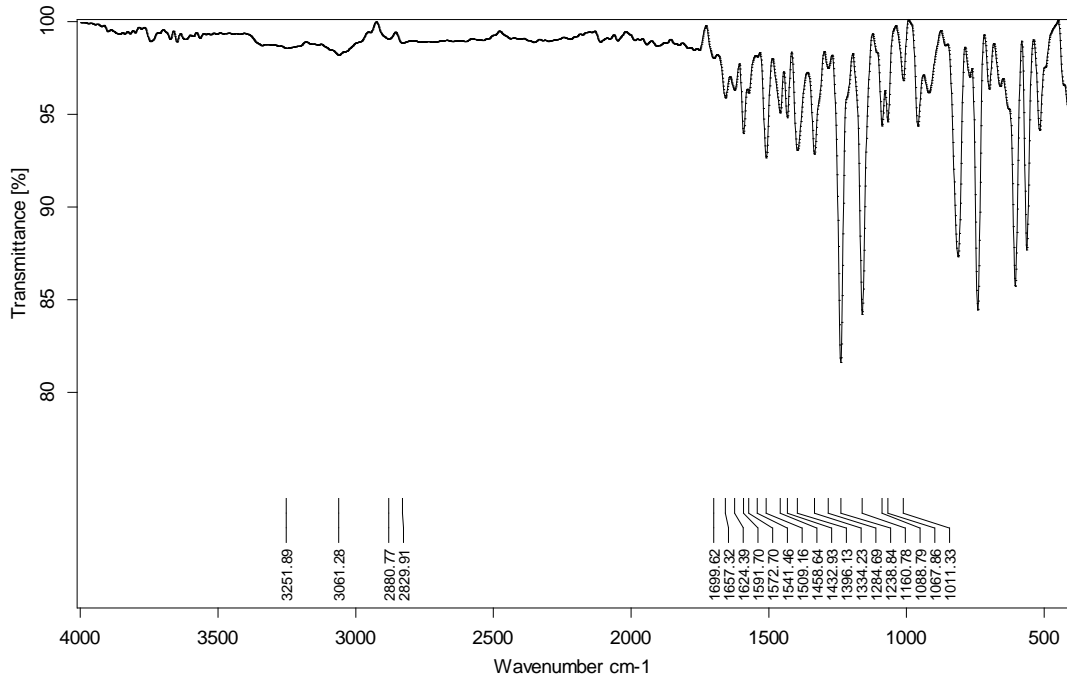
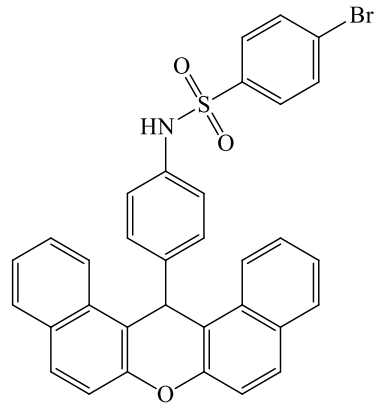
145.613
145.311
141.305
139.564
135.409
130.744
128.990
128.943
128.726
128.591
126.917
126.876
124.516
123.227
119.733
117.632
117.144

35.771

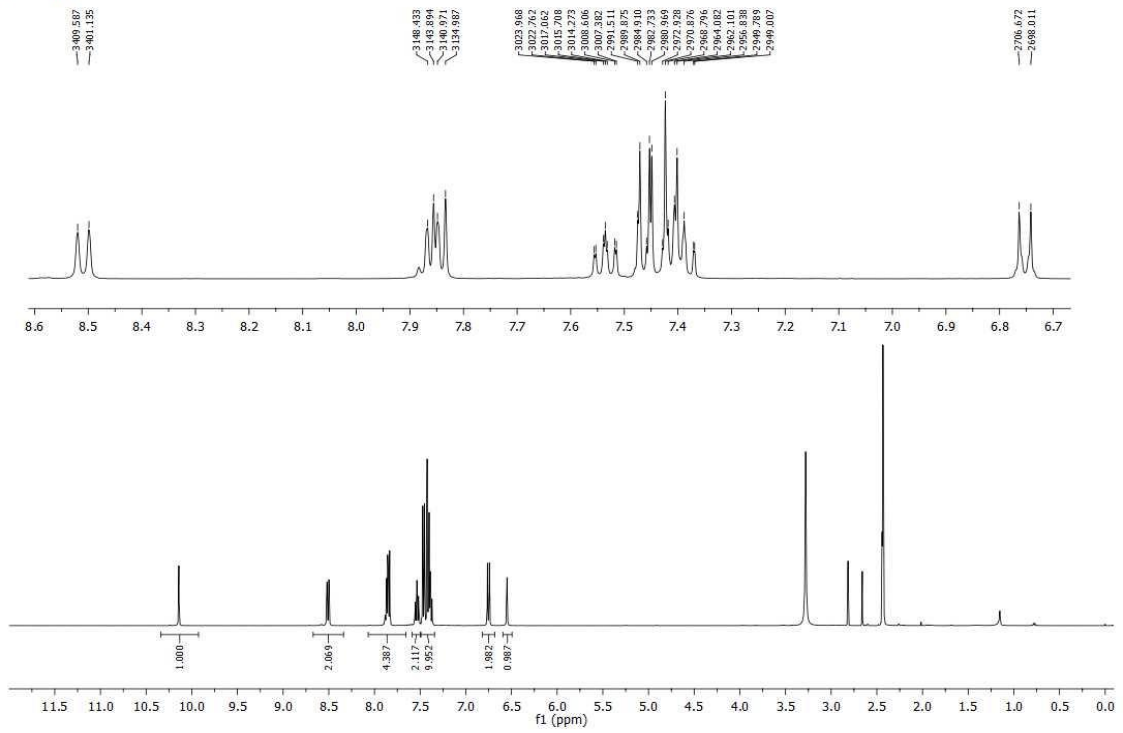
26.885



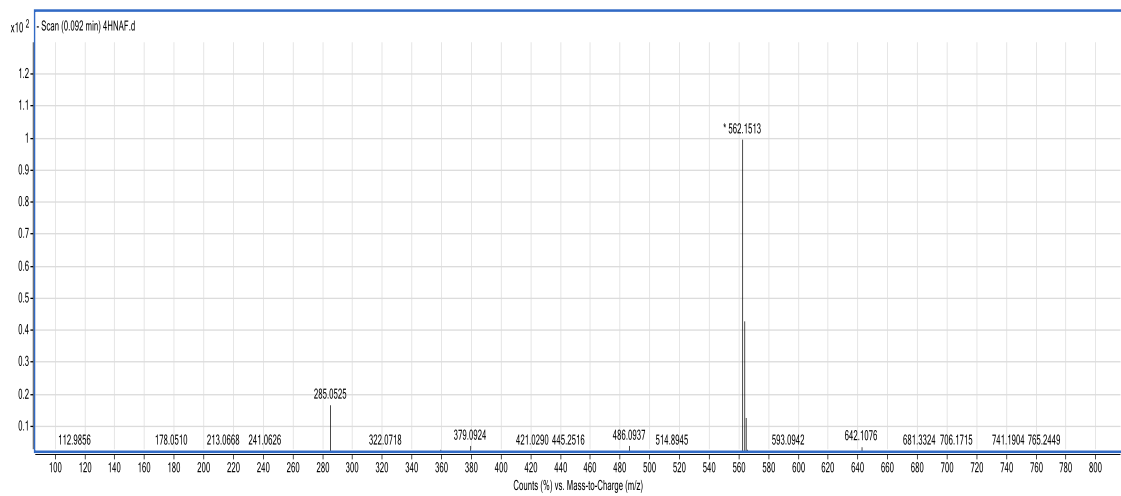
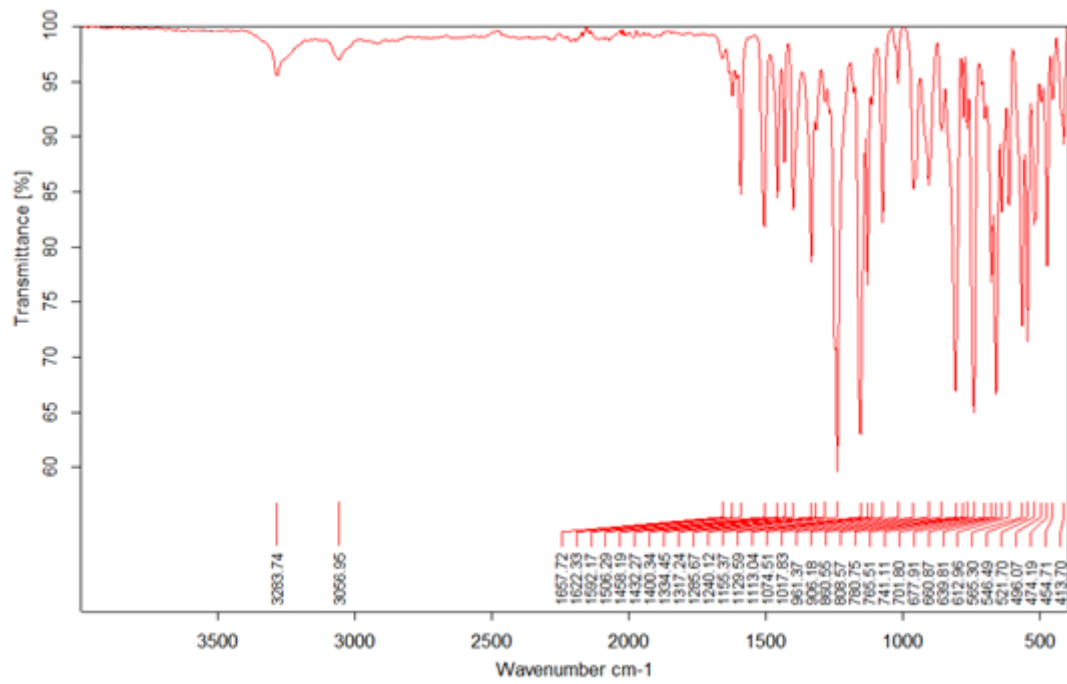
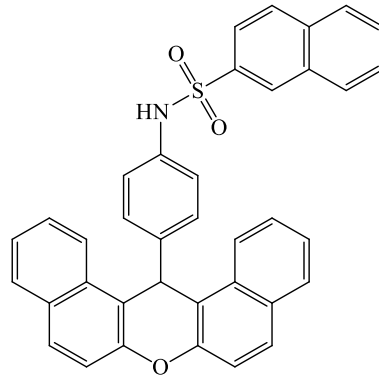
VIIIg bileşiği



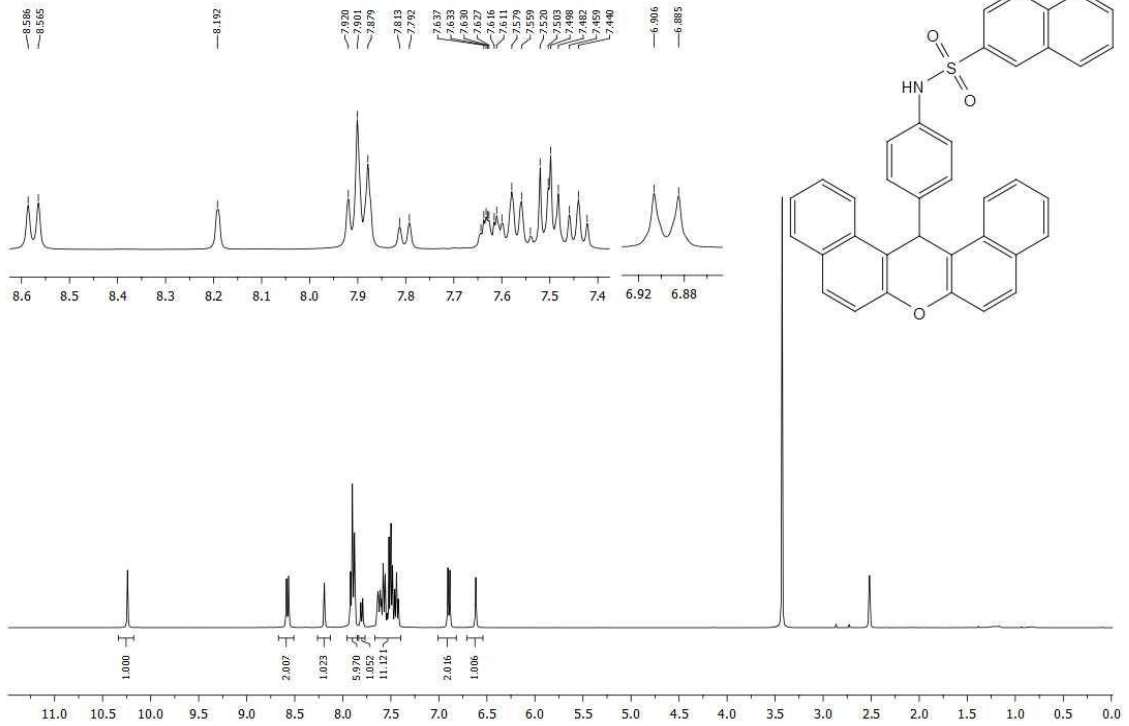
KUTP4HBR



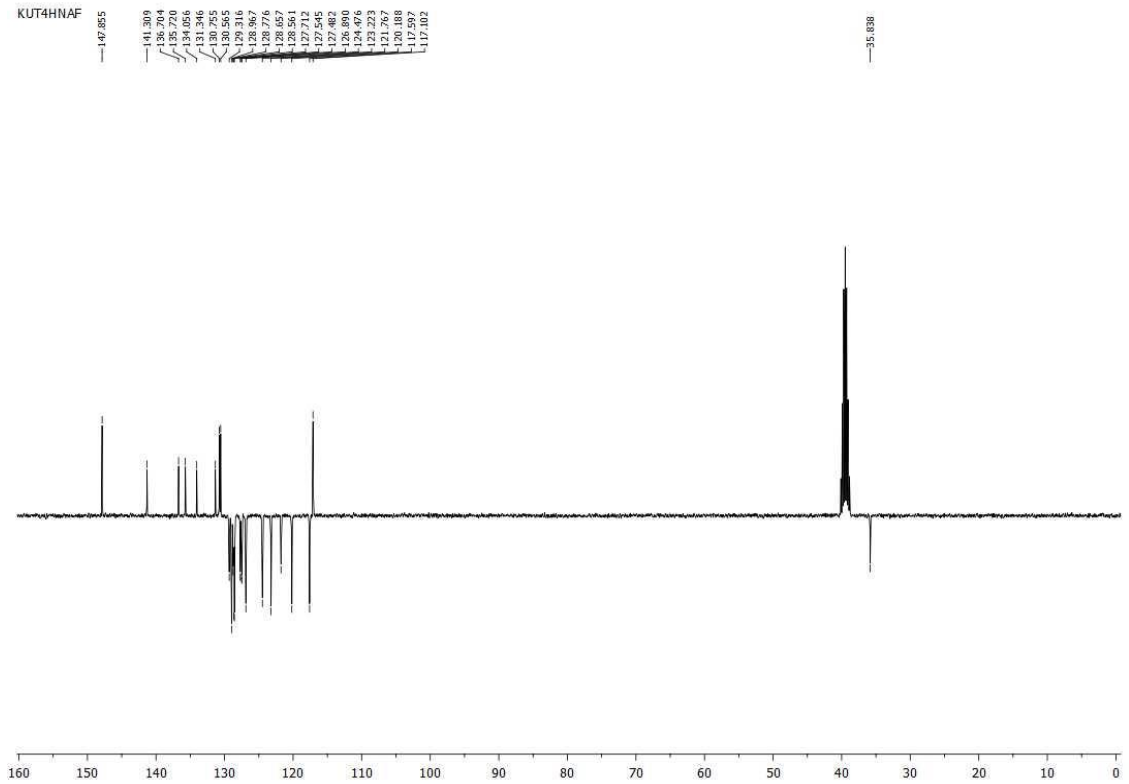
VIIIh bileşiği



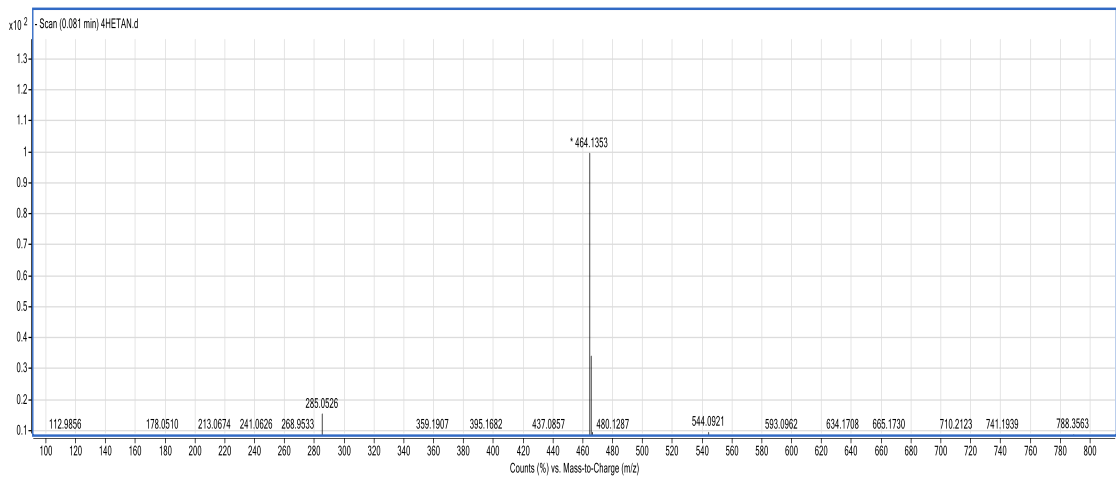
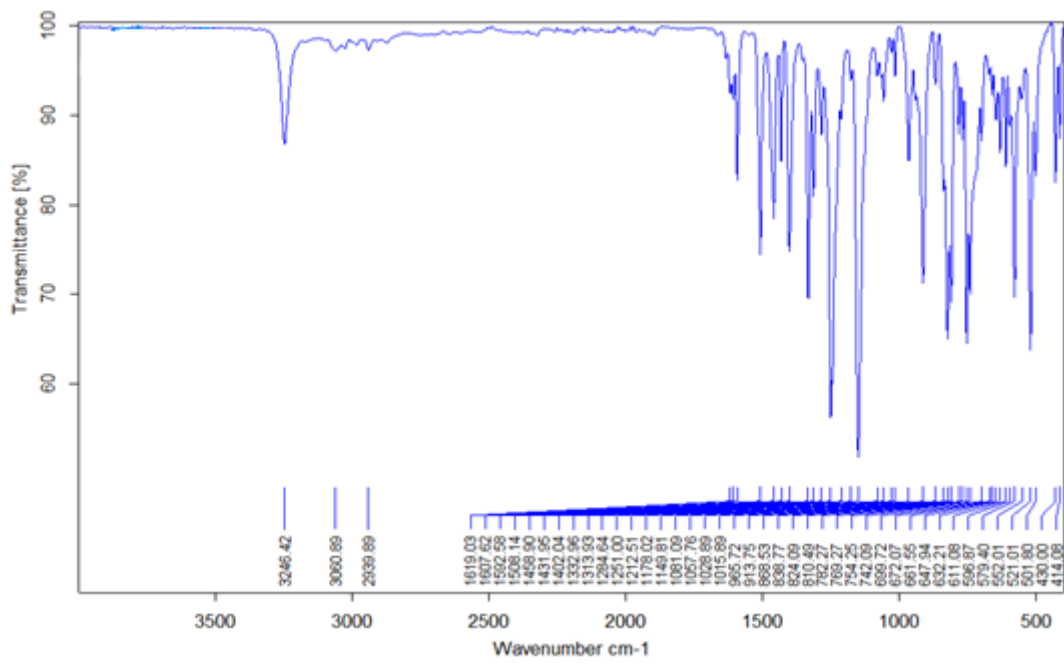
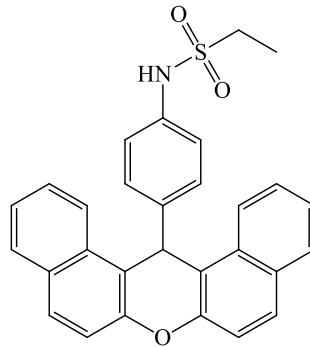
KUT4HNAF



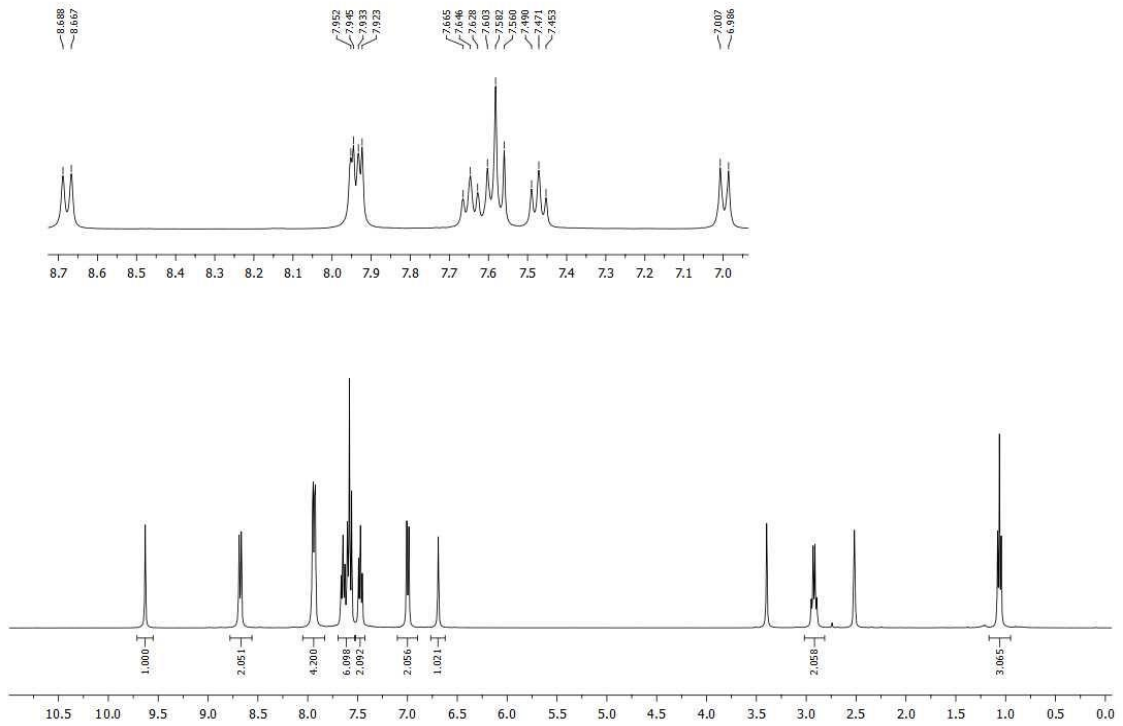
KUT4HNAF



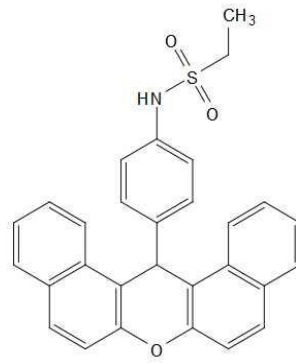
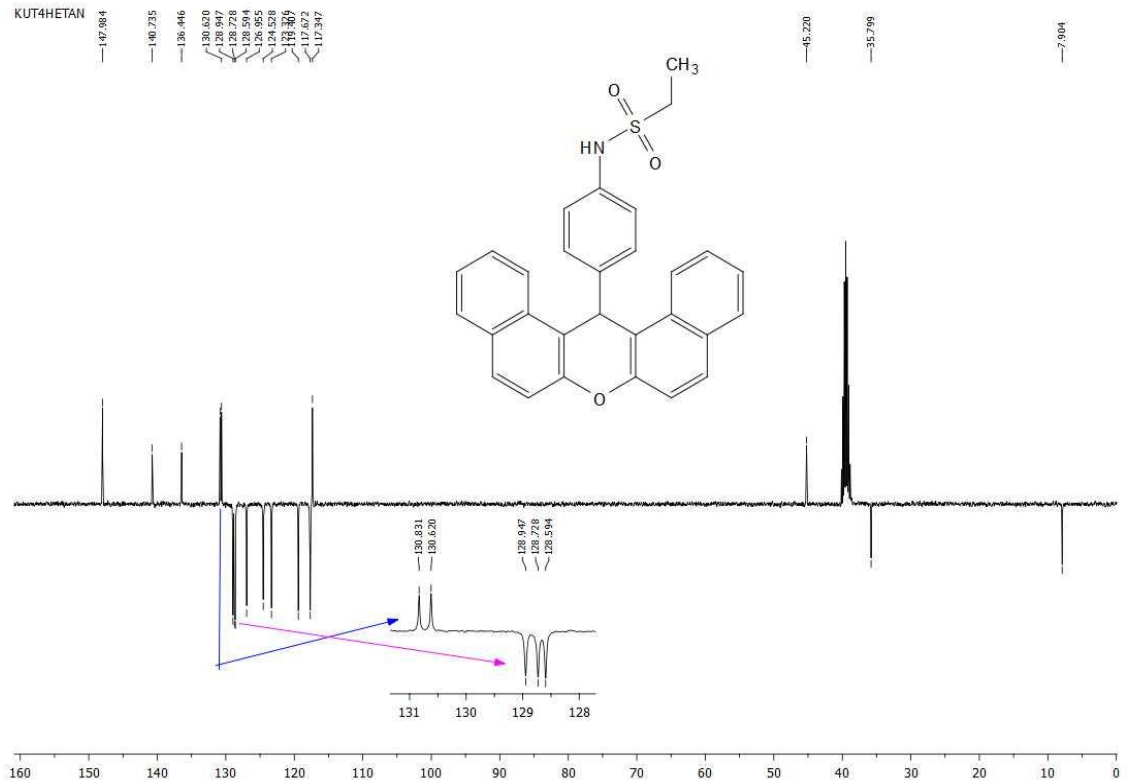
VIIIi bileşigi



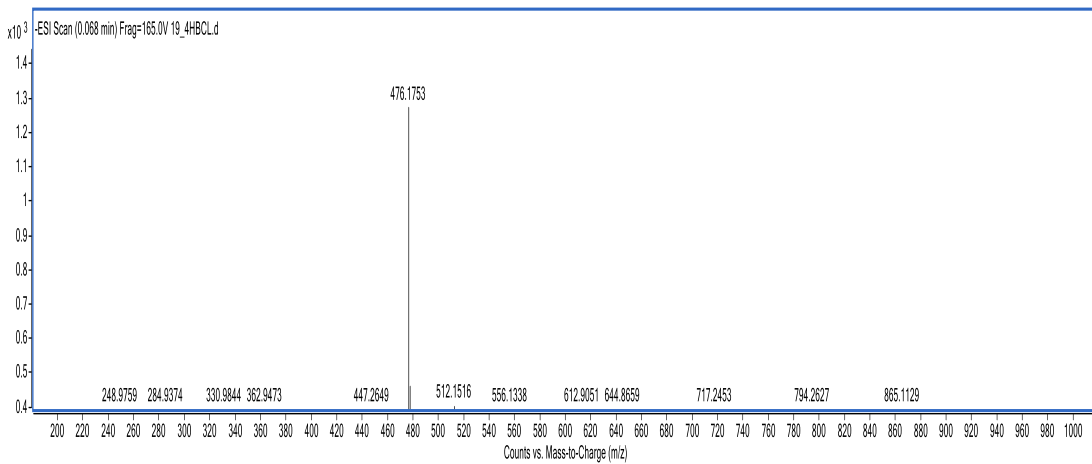
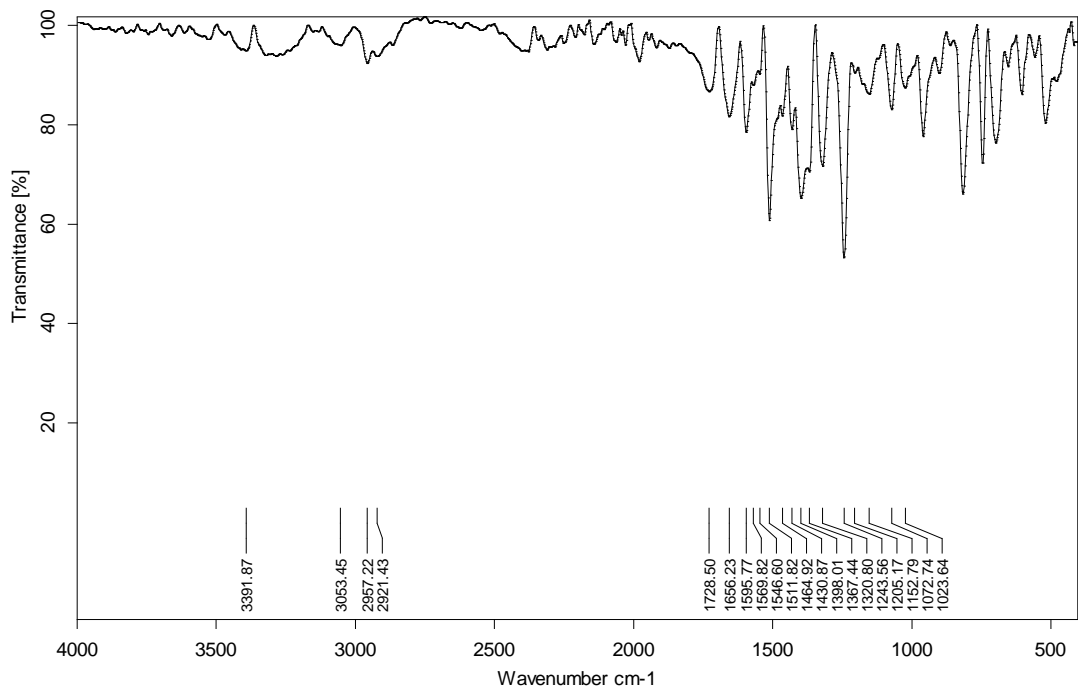
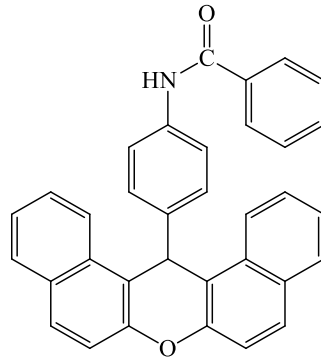
KUT4HETAN



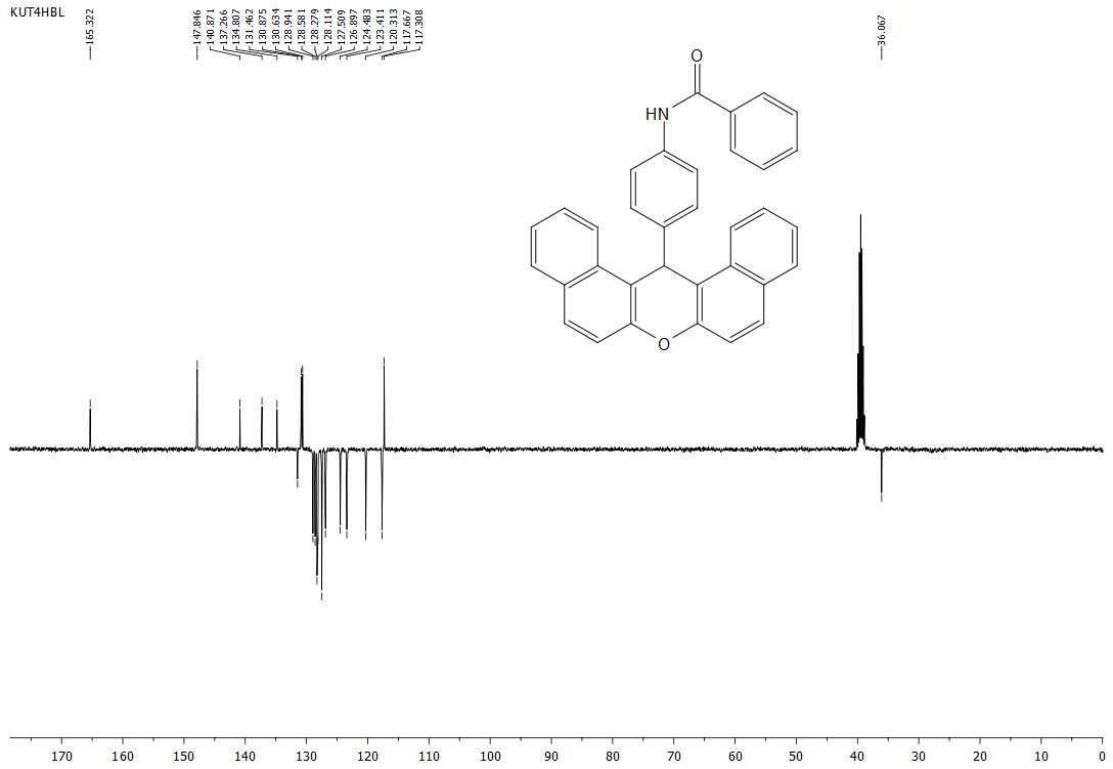
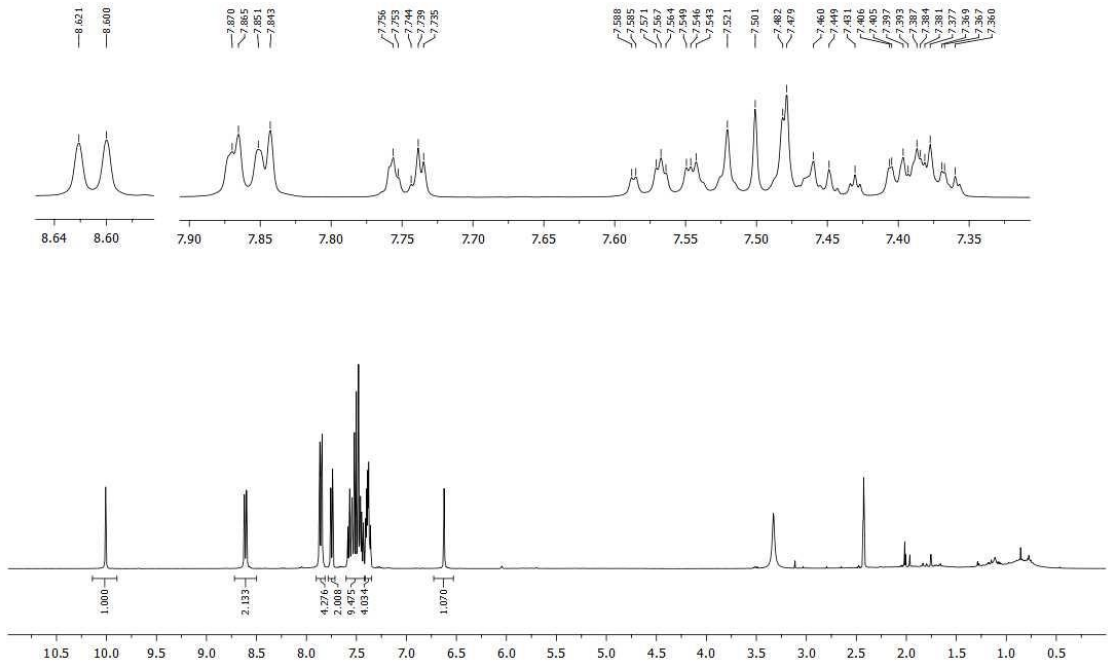
KUT4HETAN



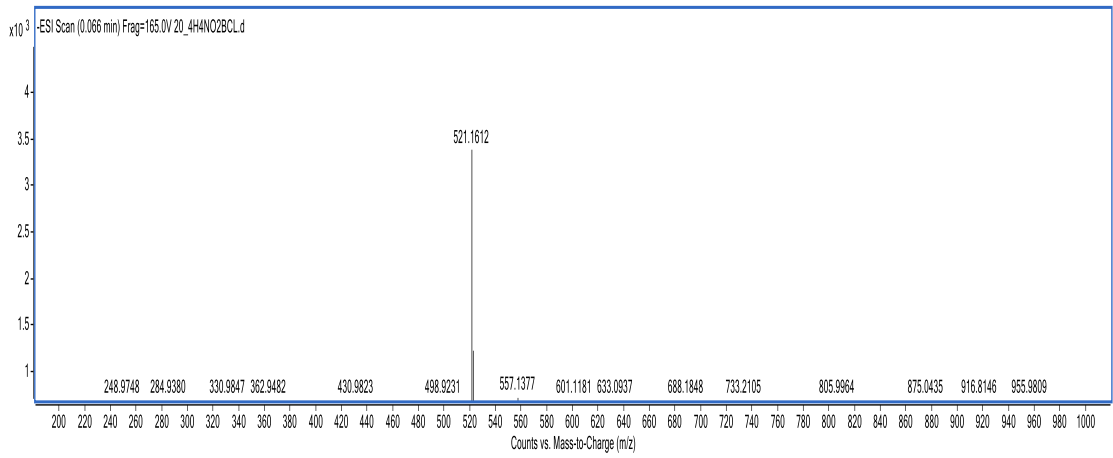
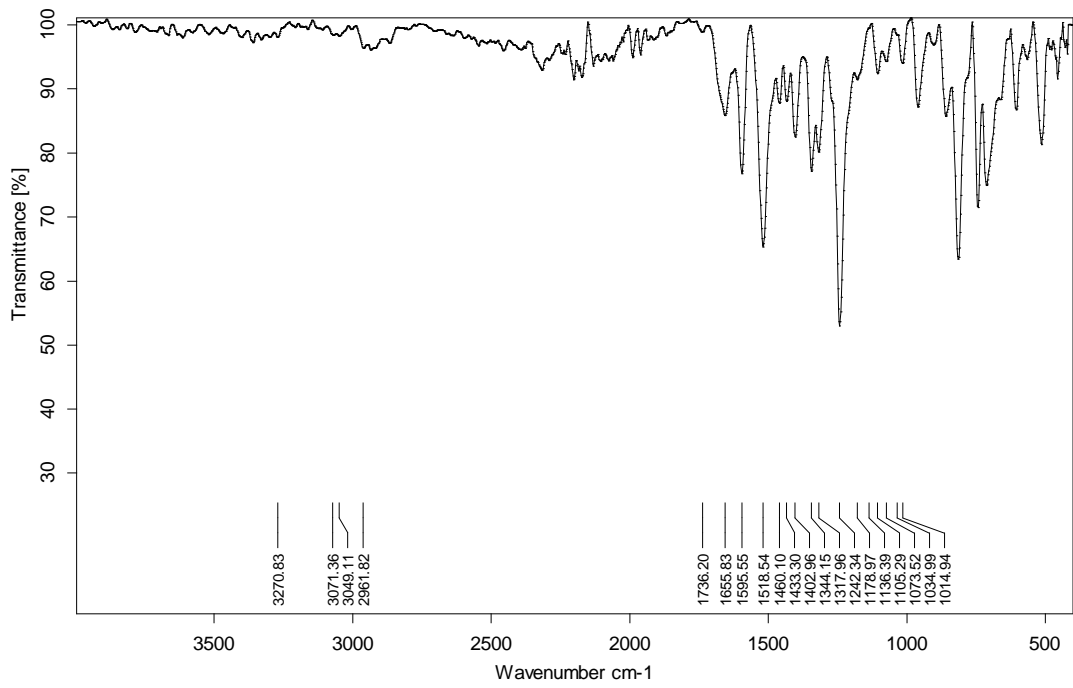
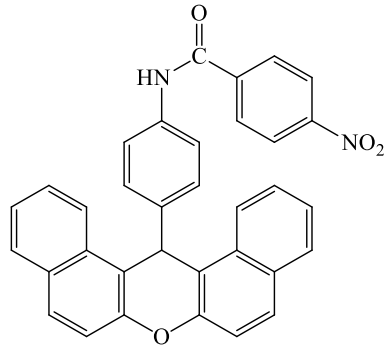
IXa bileşiği



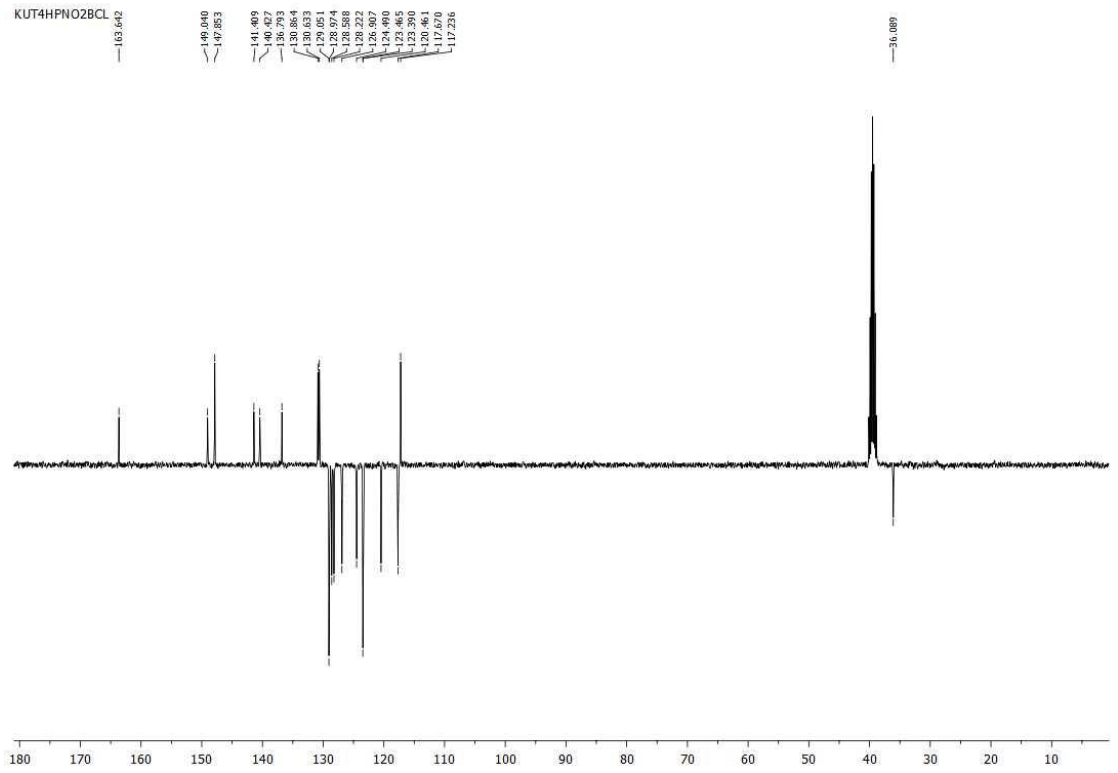
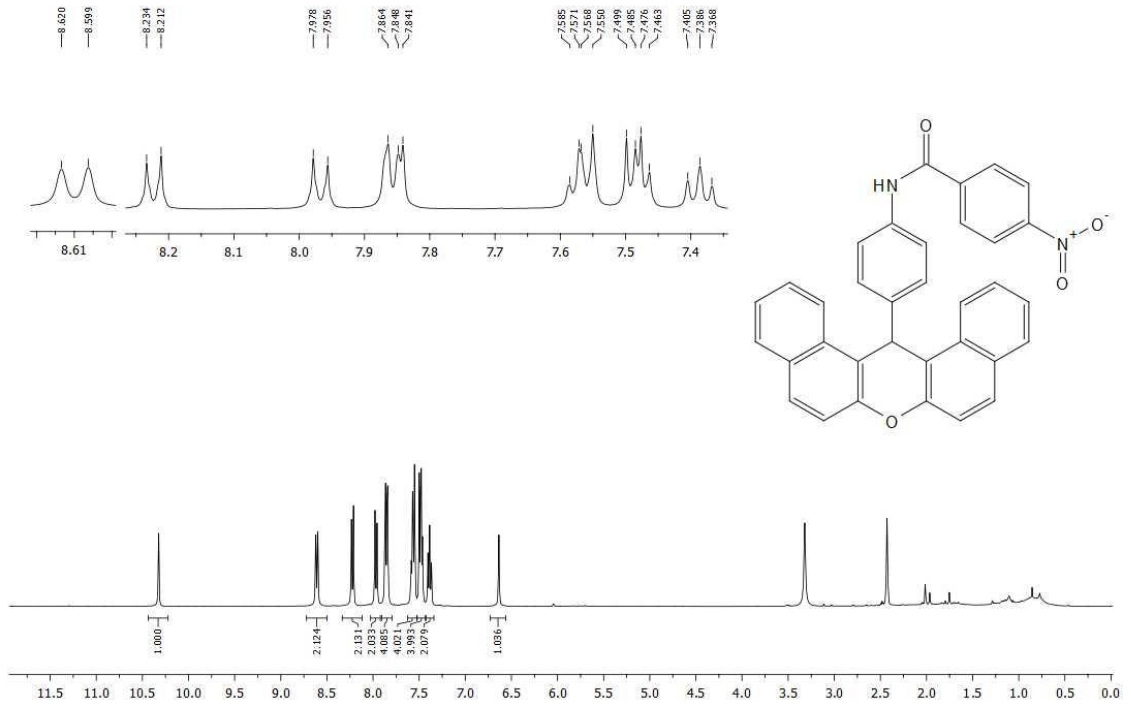
KUT4HBL



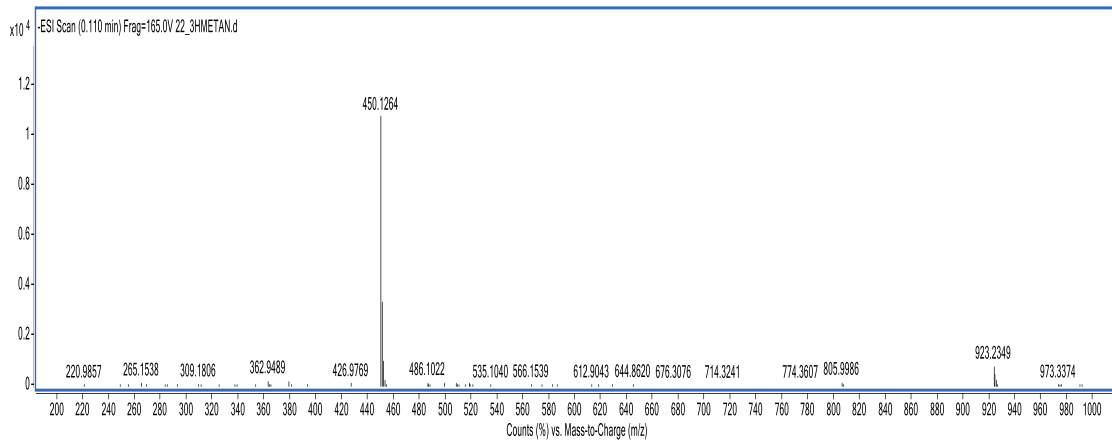
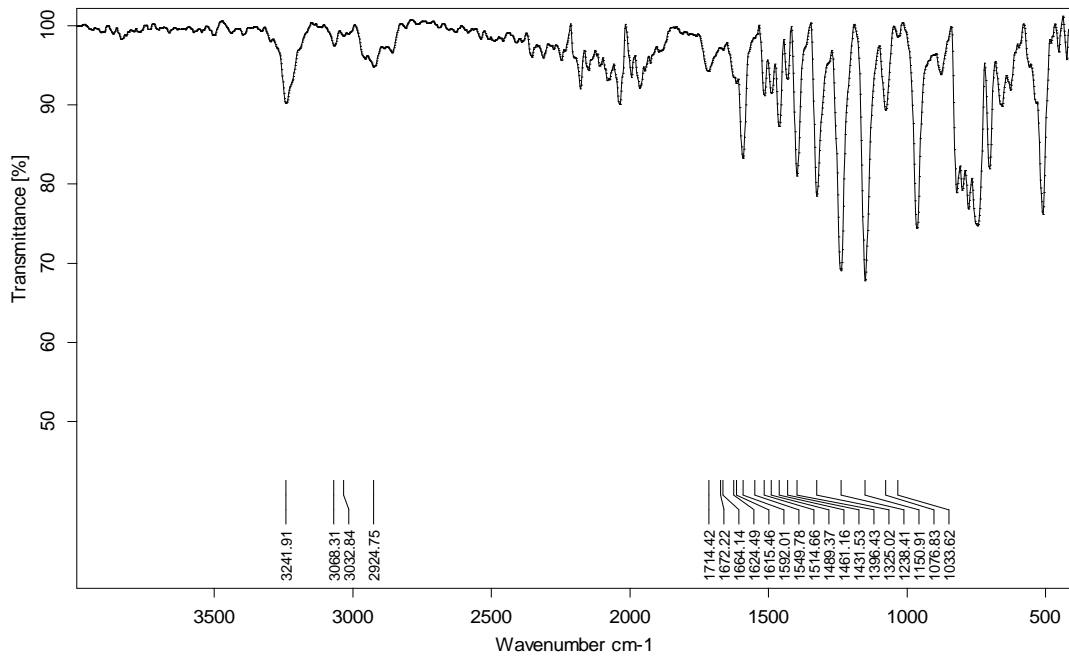
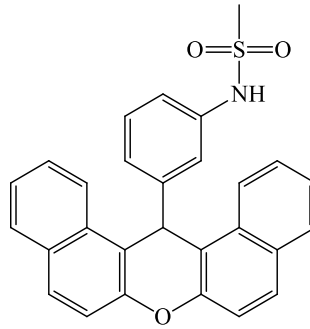
IXb bileşiği



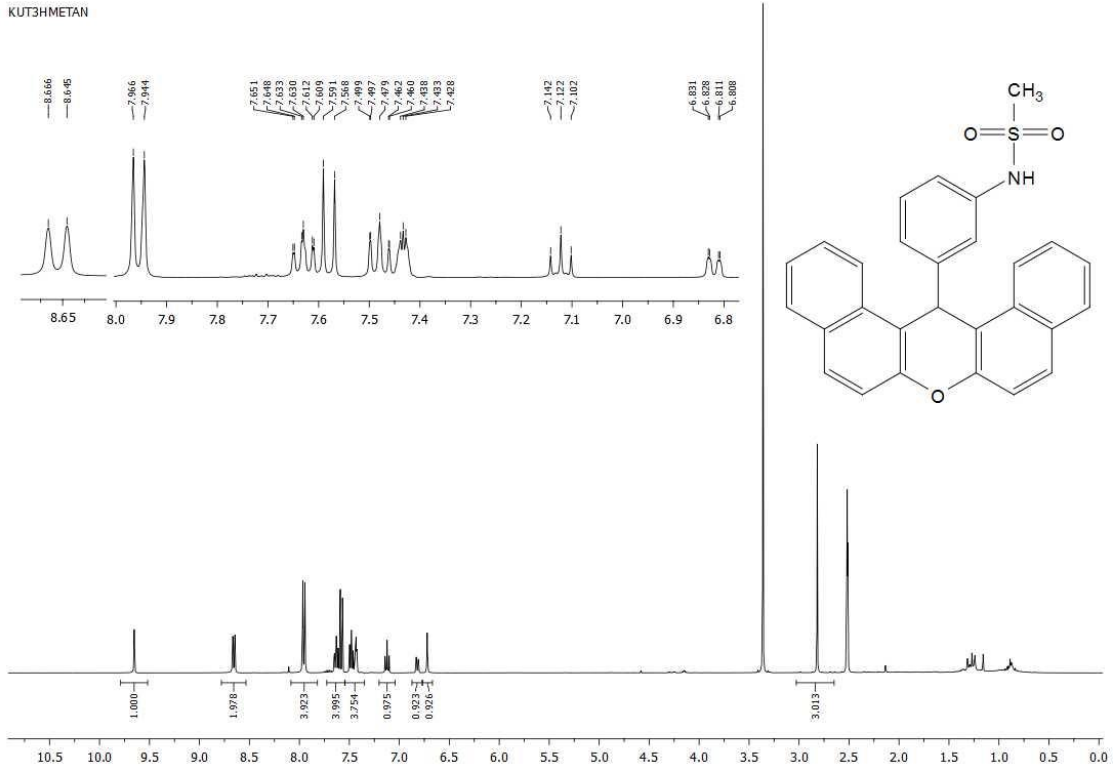
KUT4HPNO2BCL



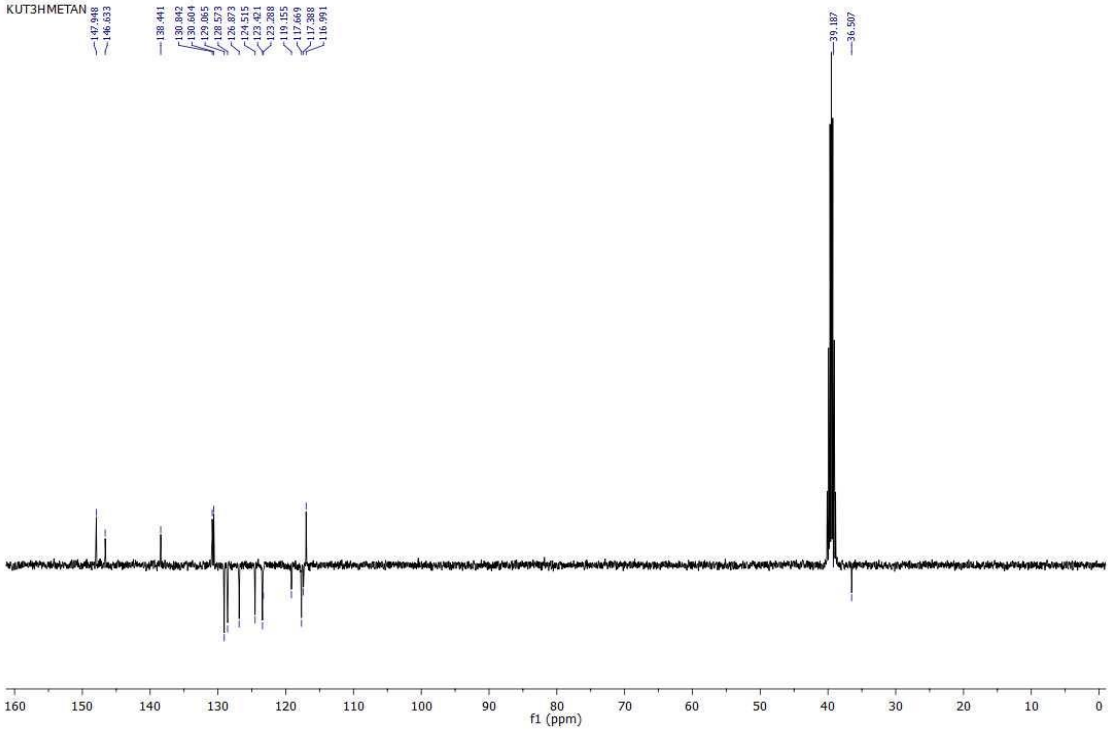
Xa bileşiği



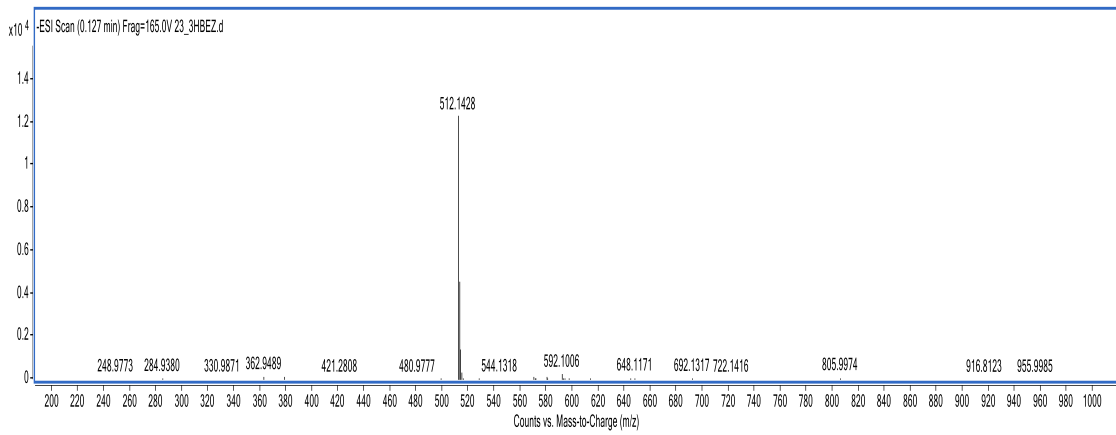
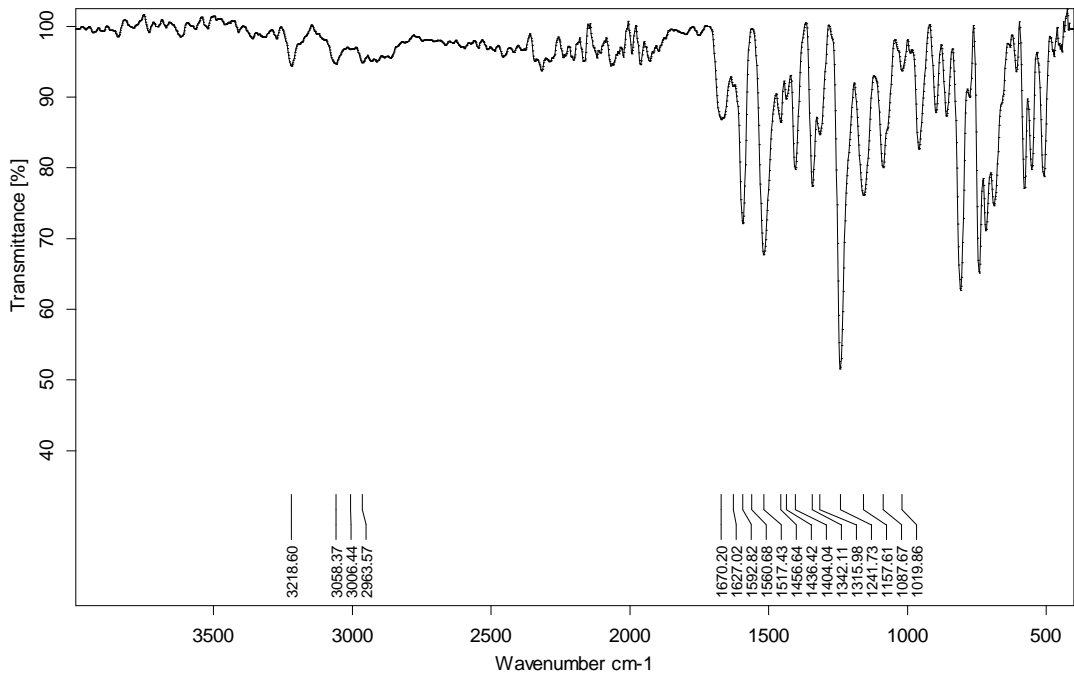
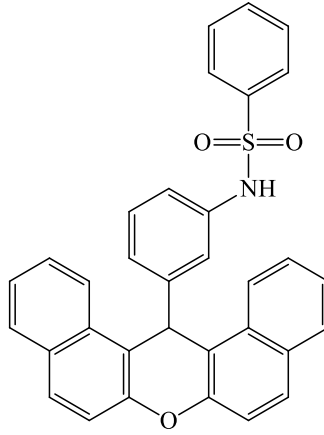
KUT3HMETAN



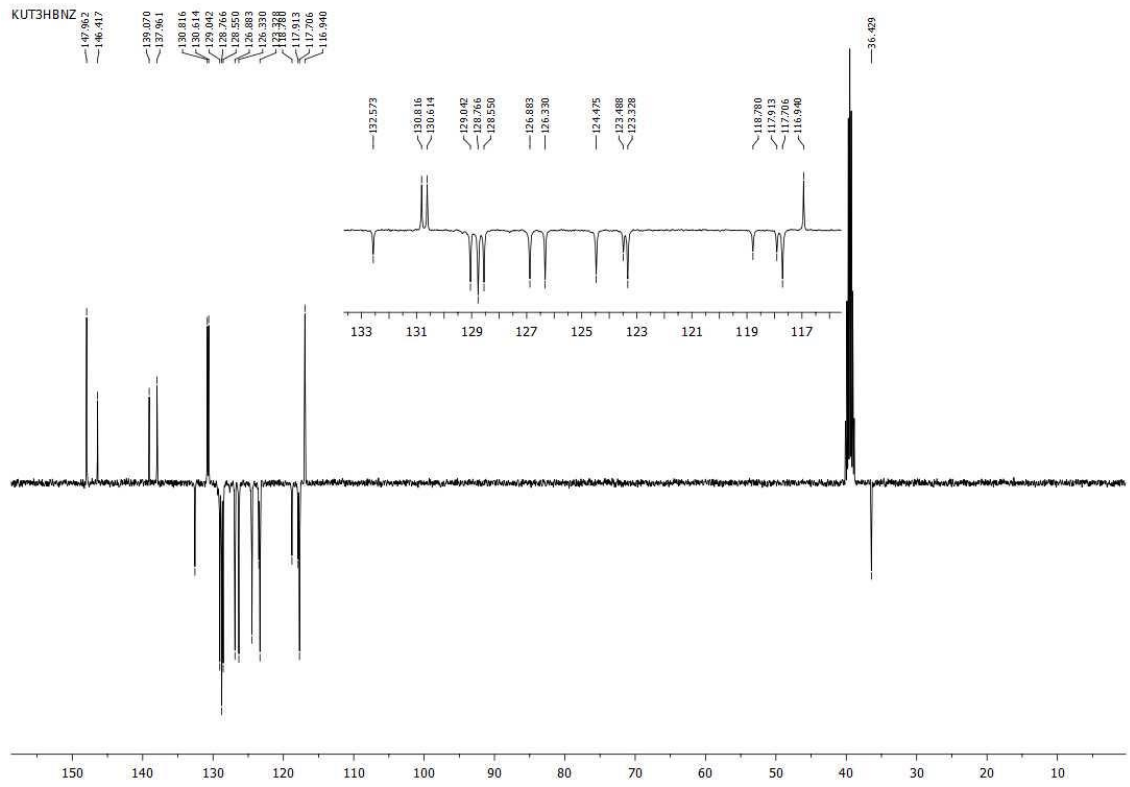
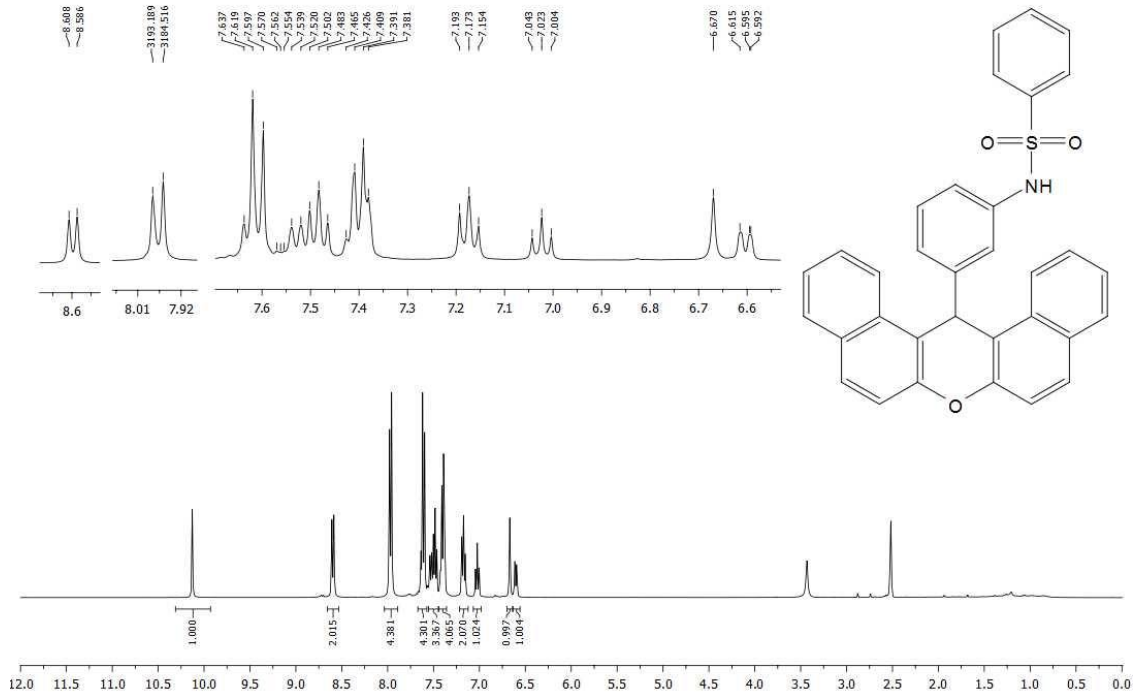
KUT3HMETAN



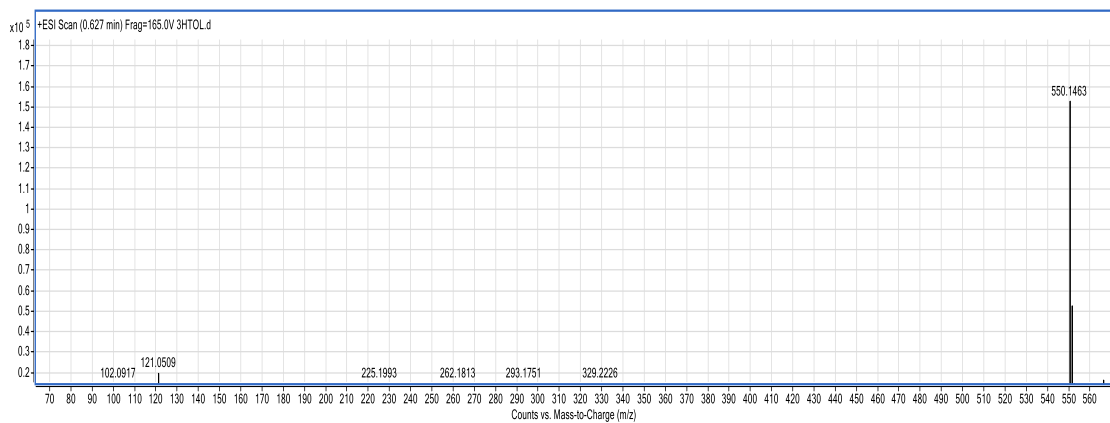
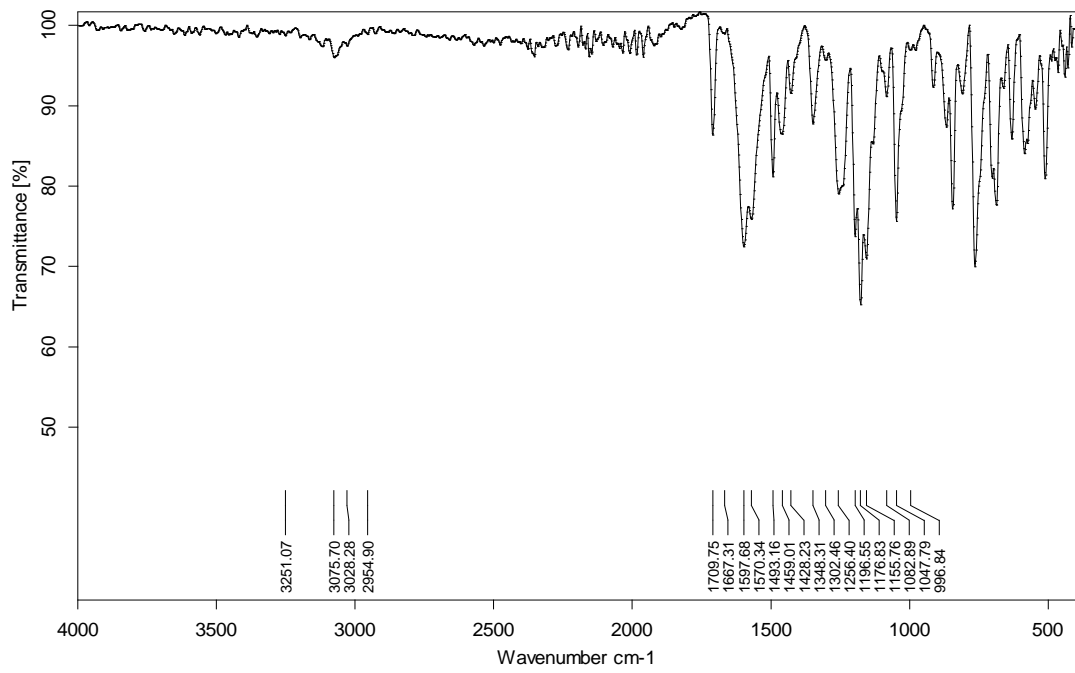
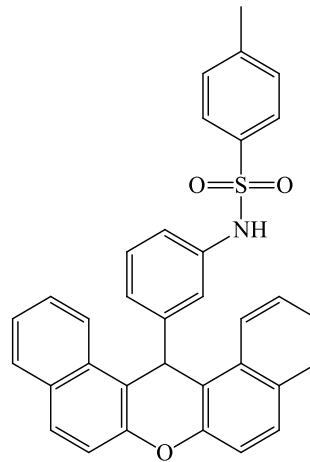
Xb bileşiği



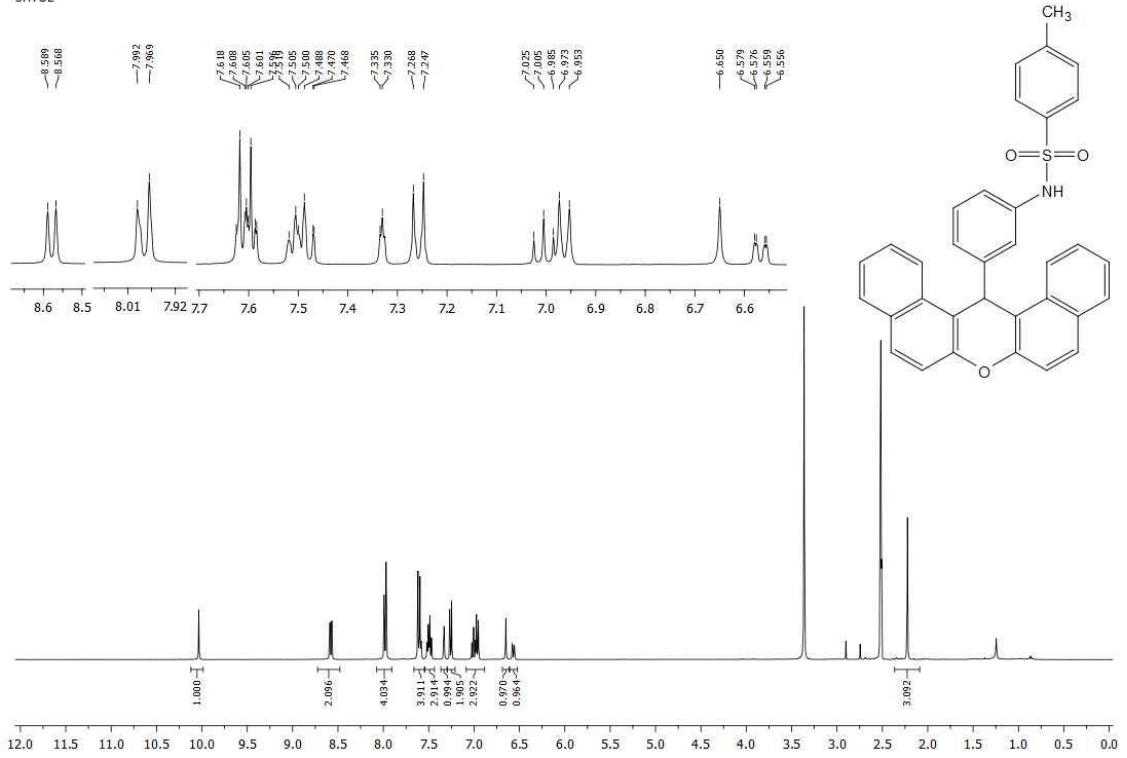
KUT3HBNZ



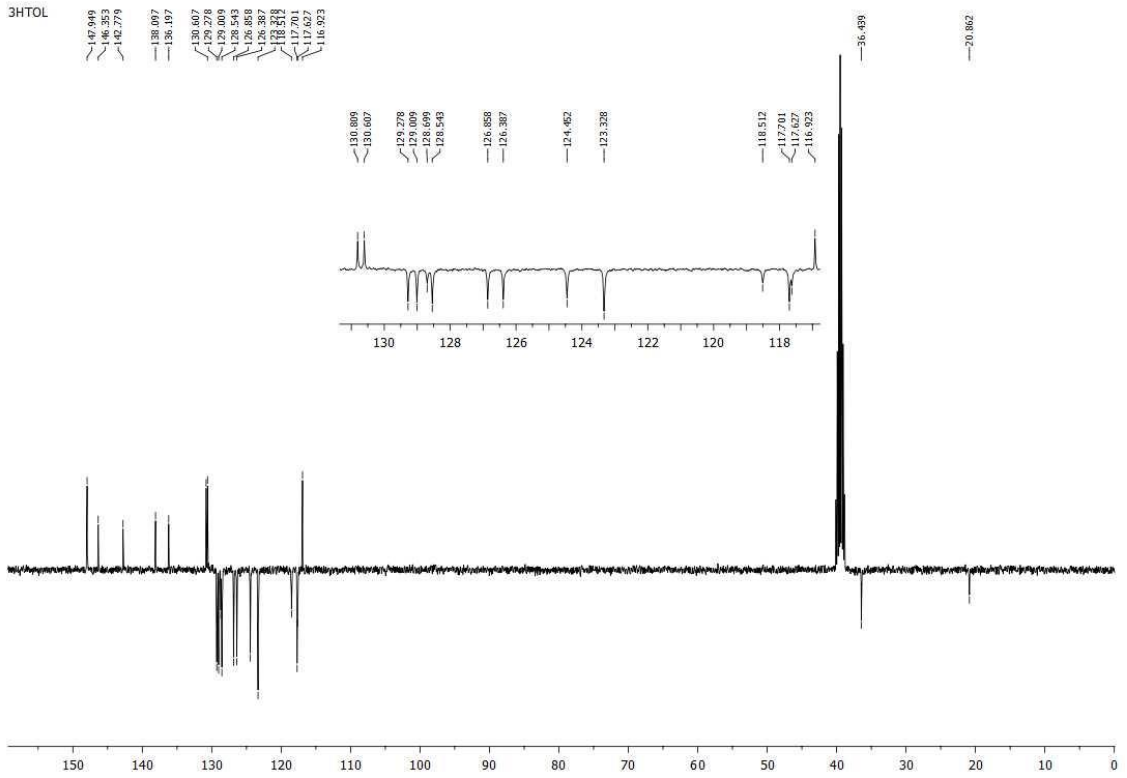
Xc bileşiği



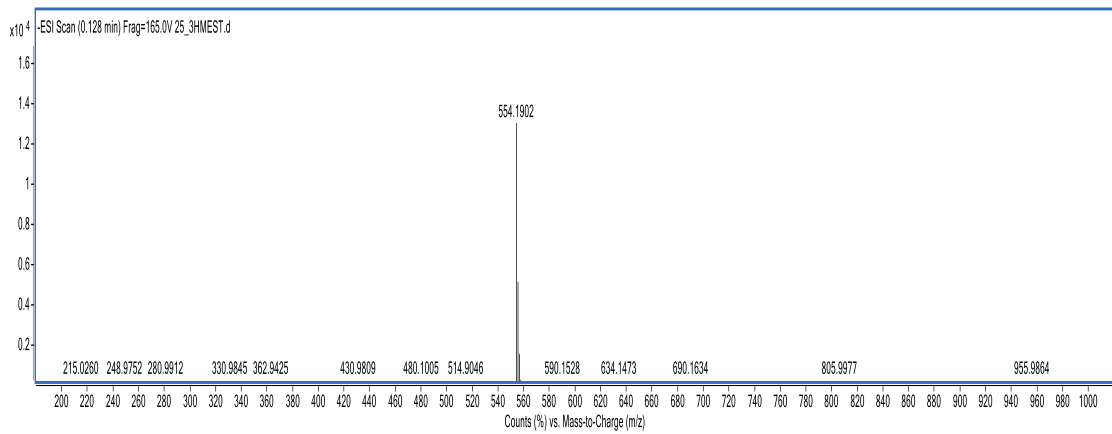
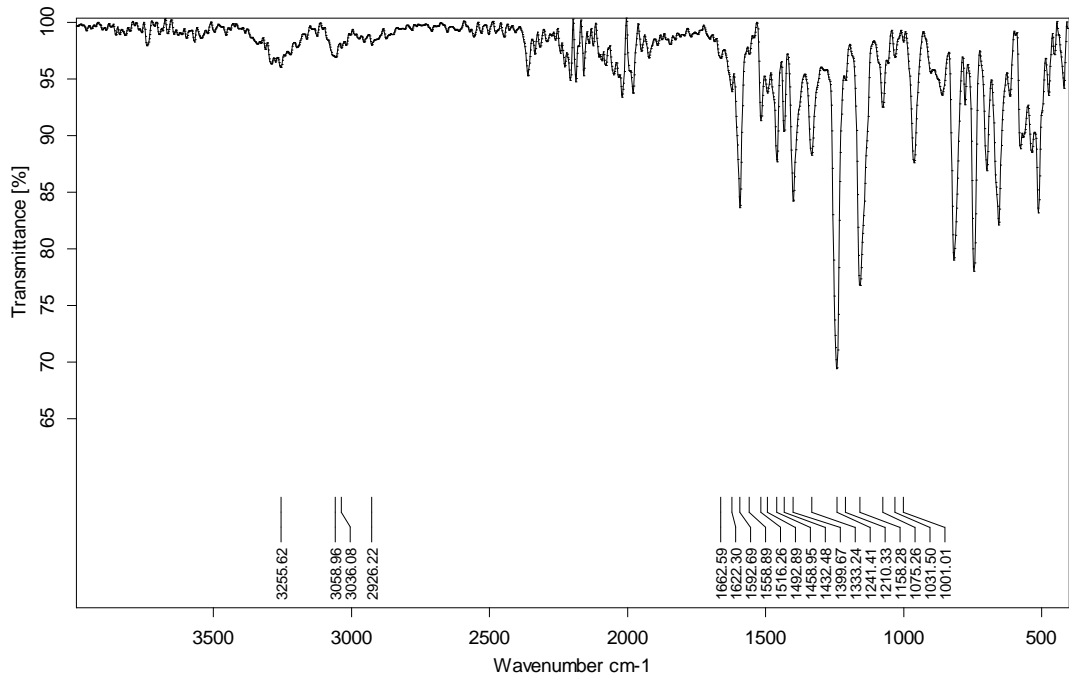
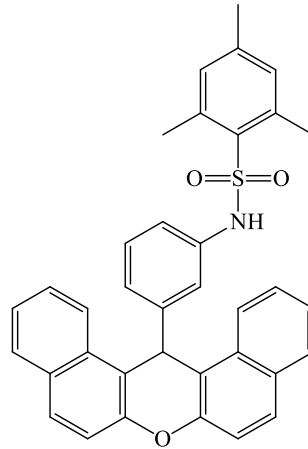
3HTOL



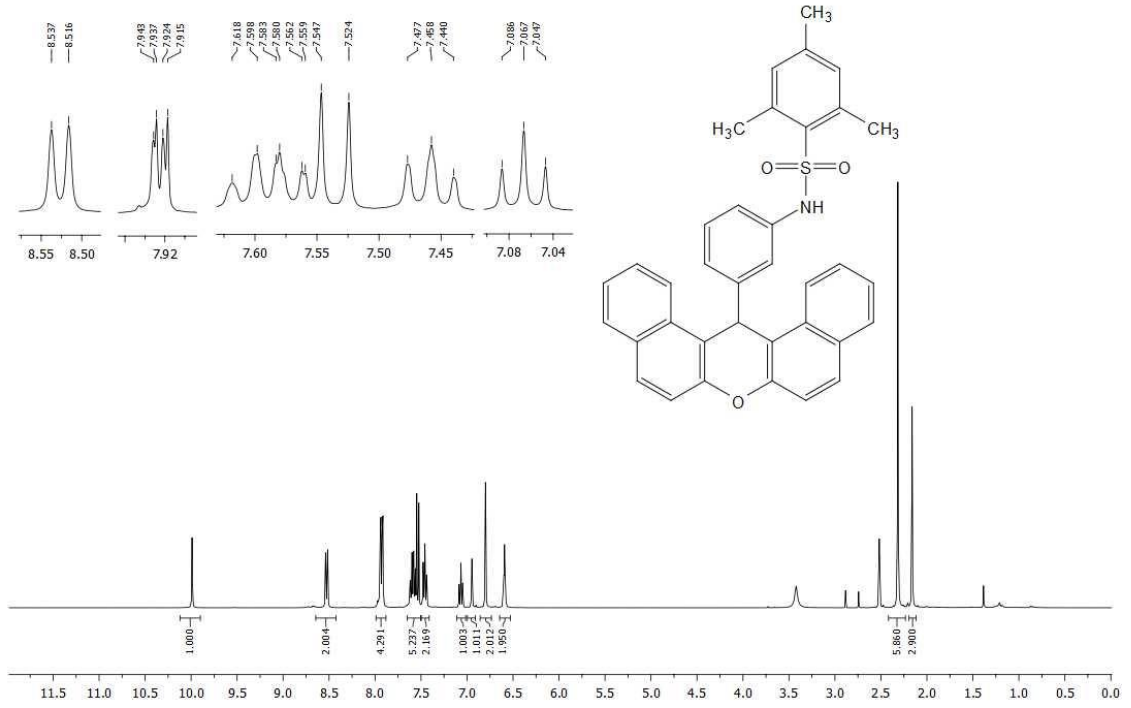
3HTOL



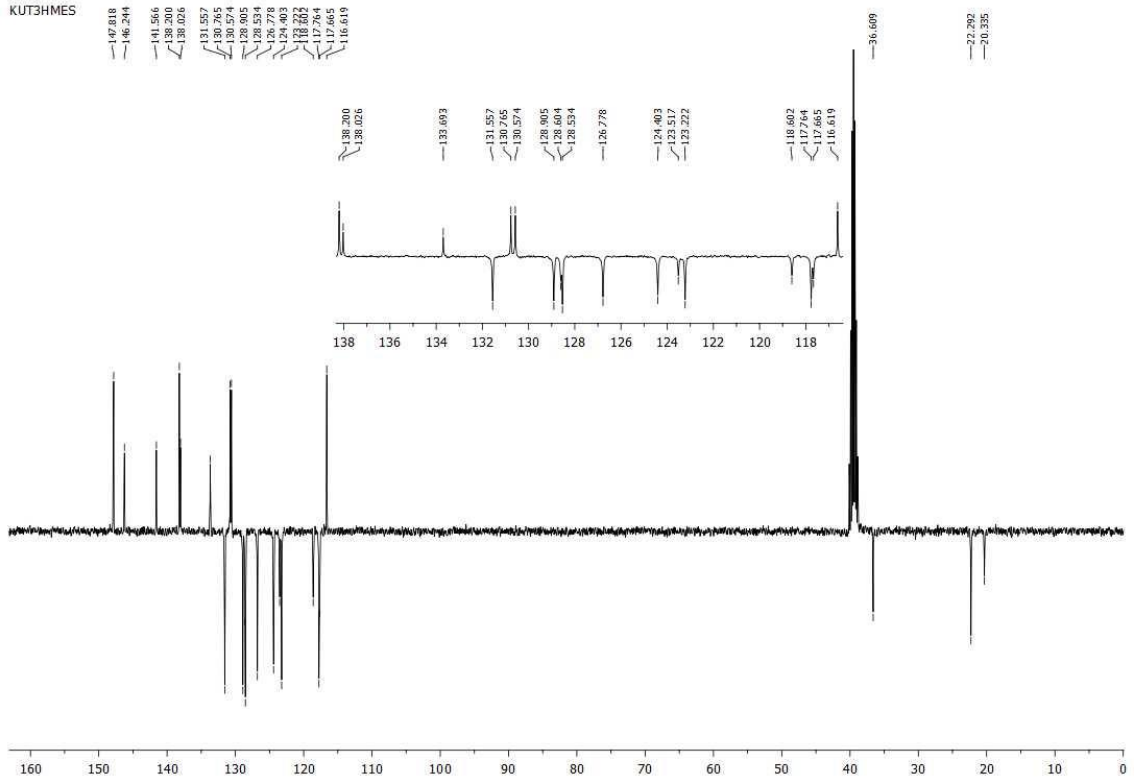
Xd bileşiği



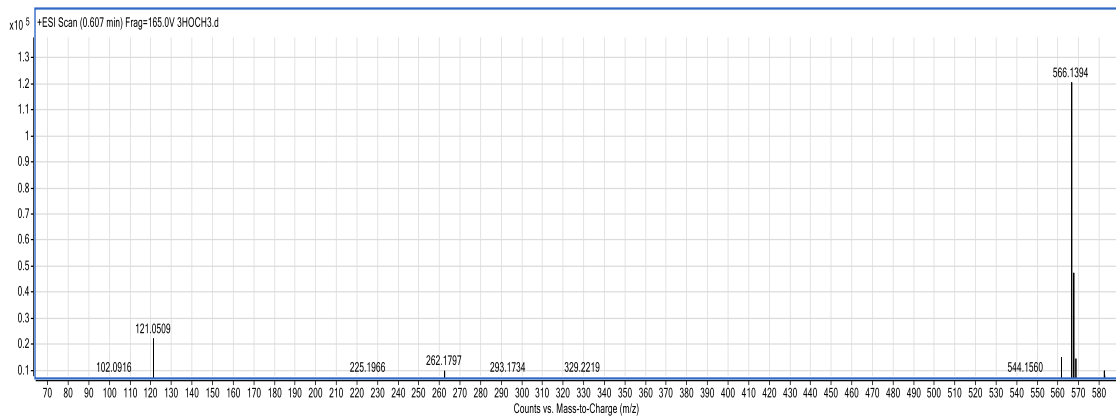
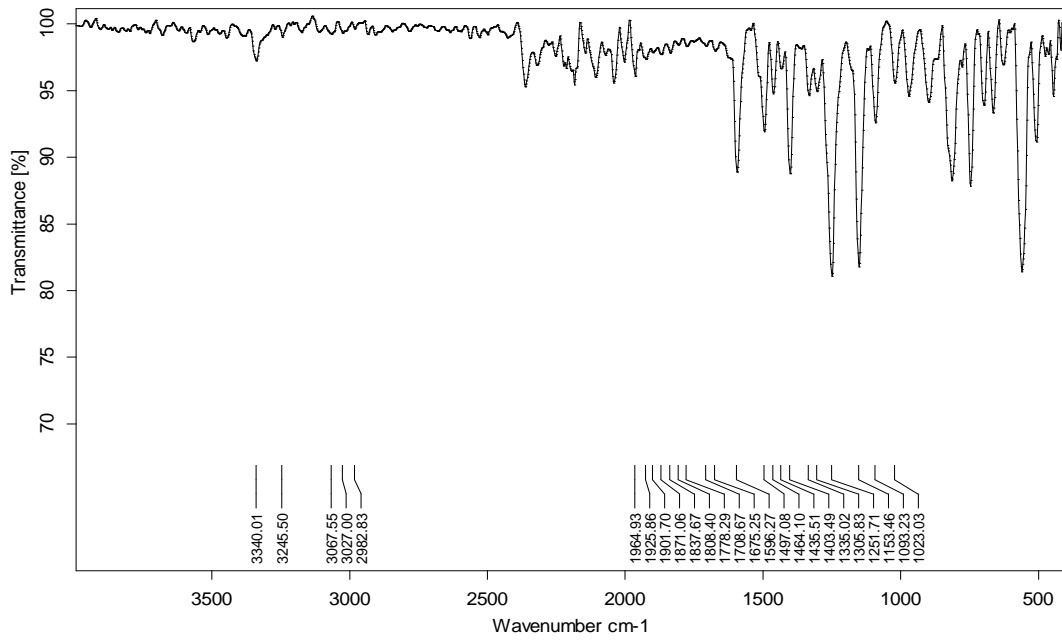
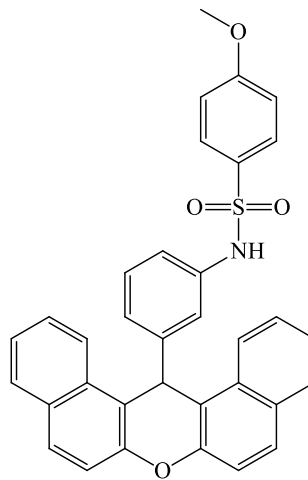
KUT3HMES



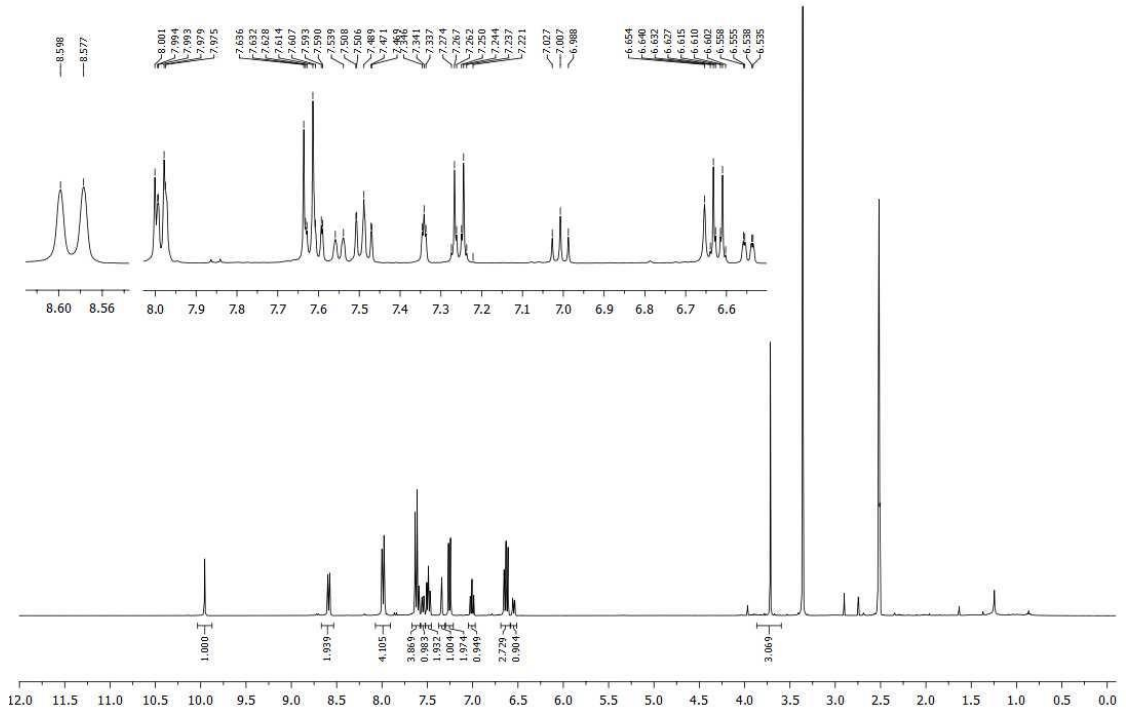
KUT3HMES



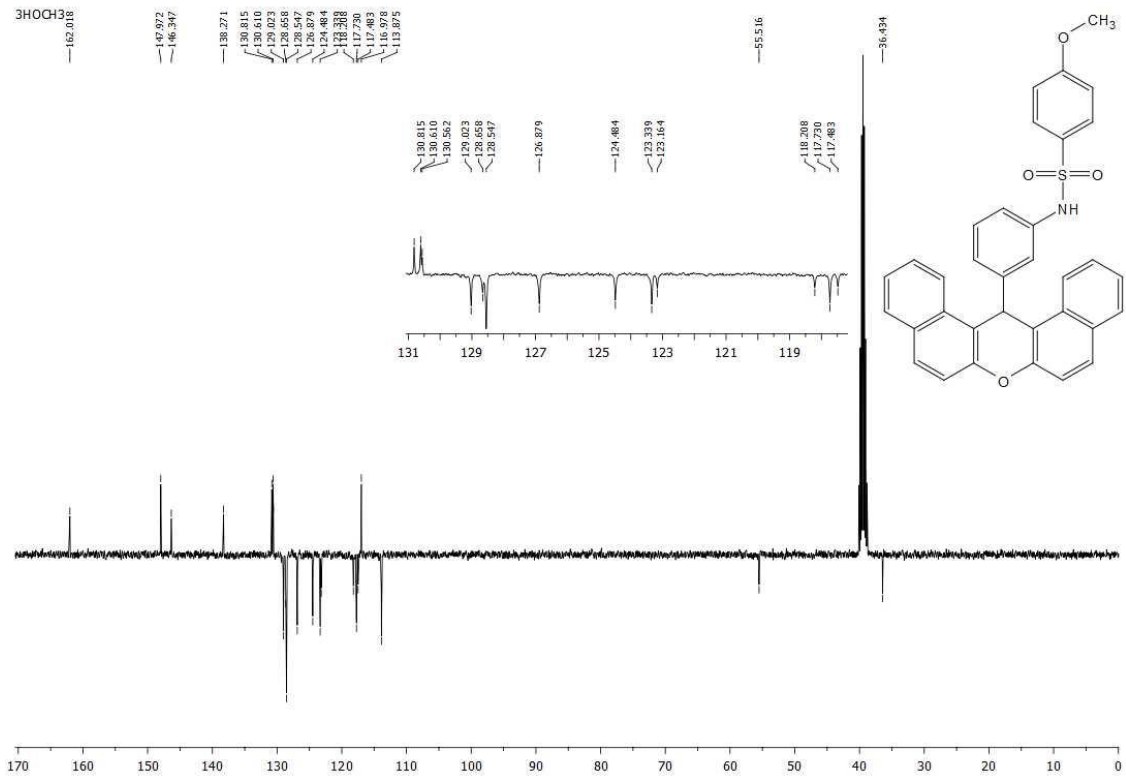
Xe bileşiği



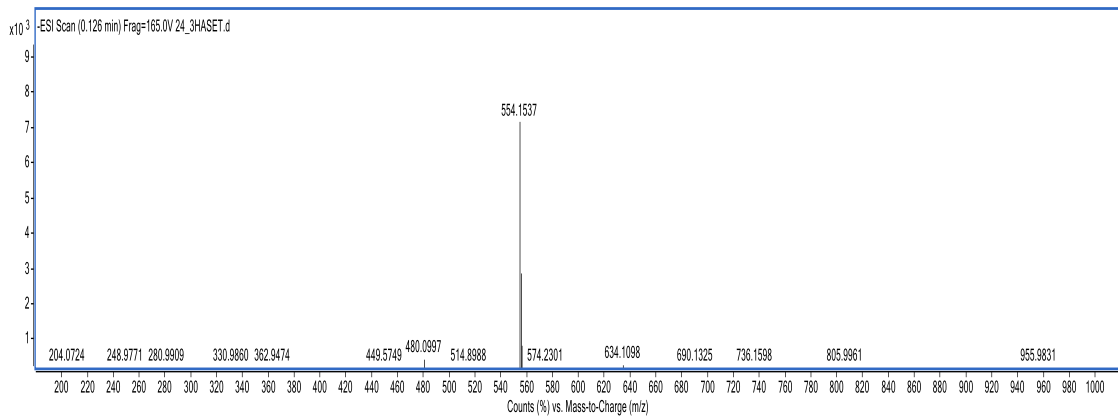
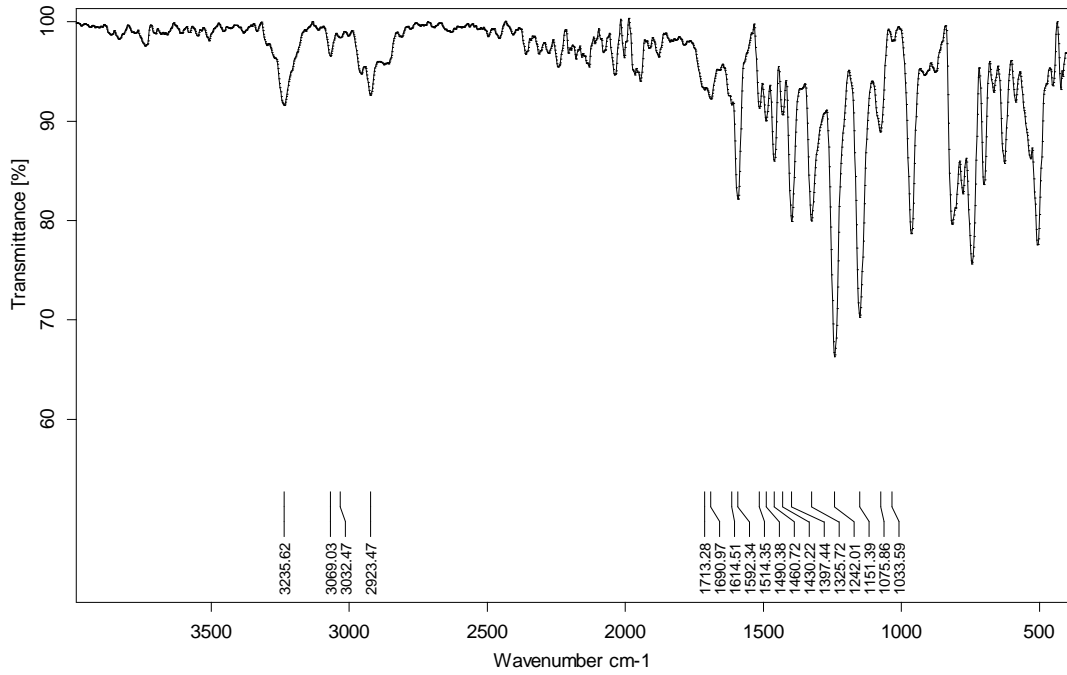
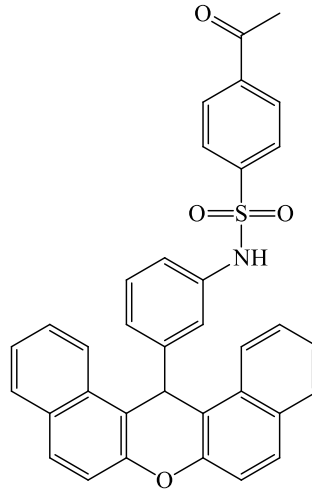
3HOCH3



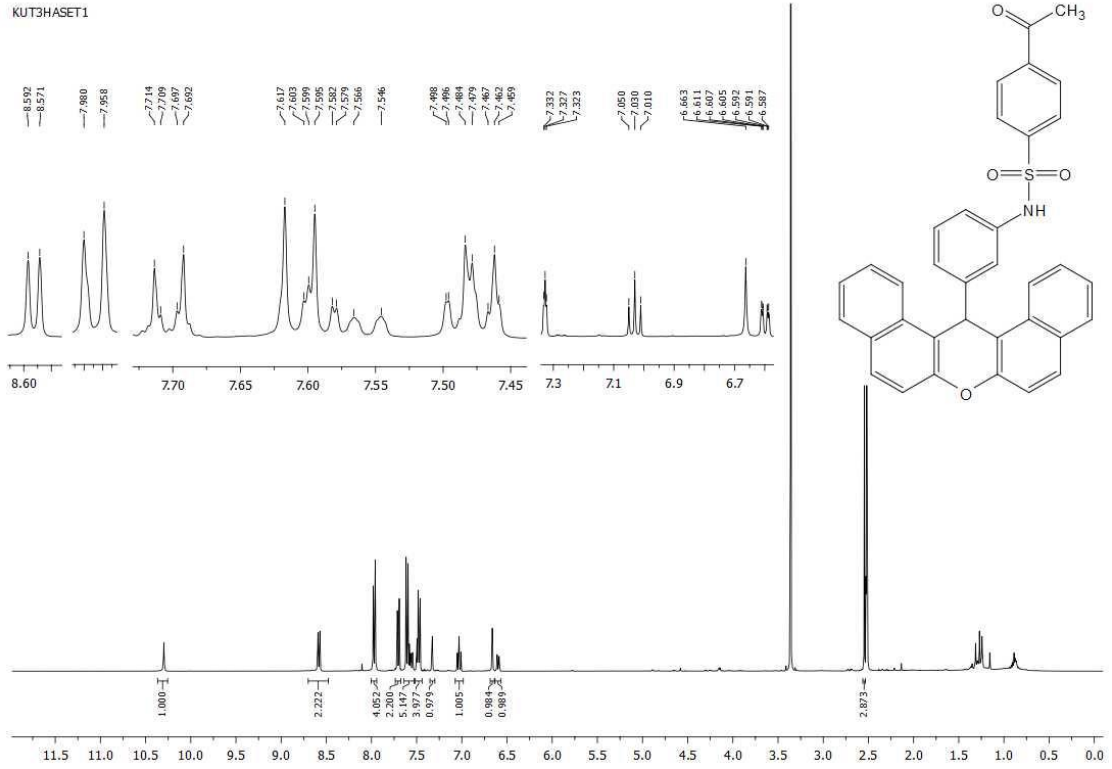
3HOCH3



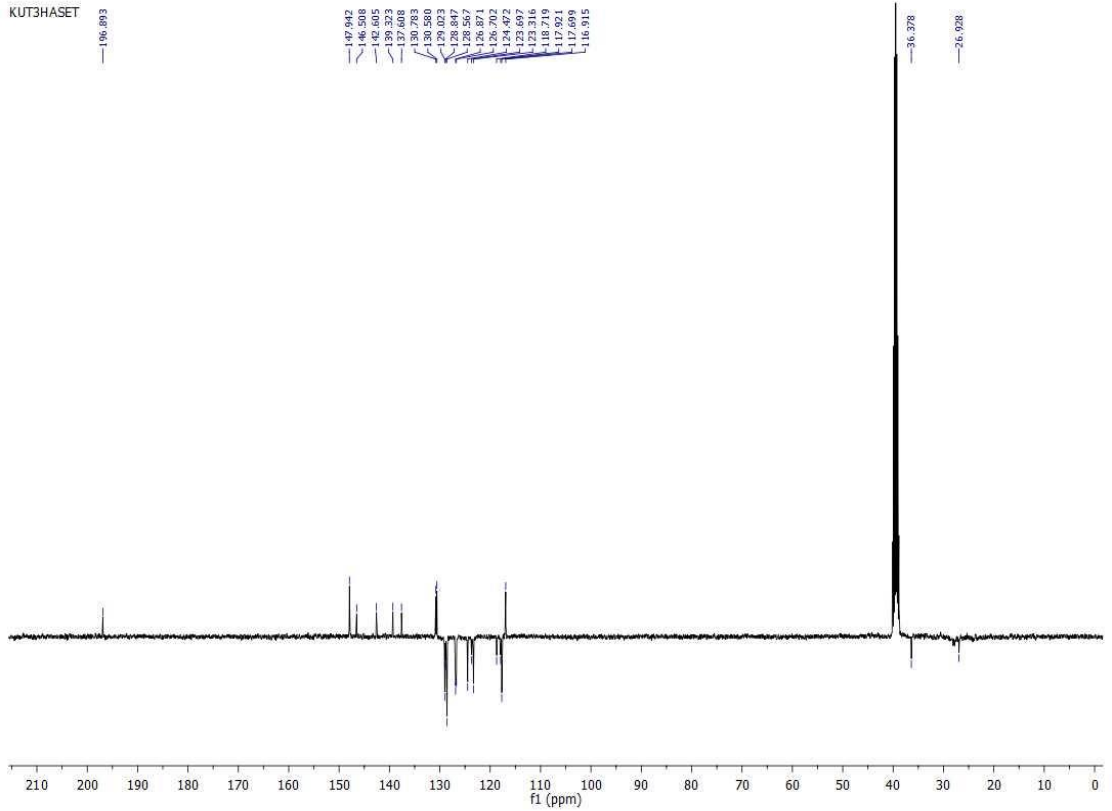
Xf bileşiği



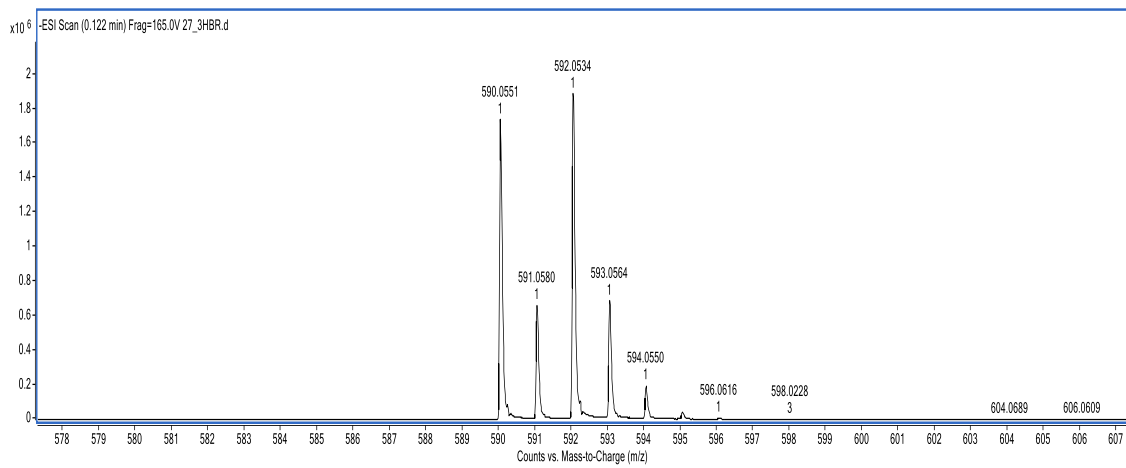
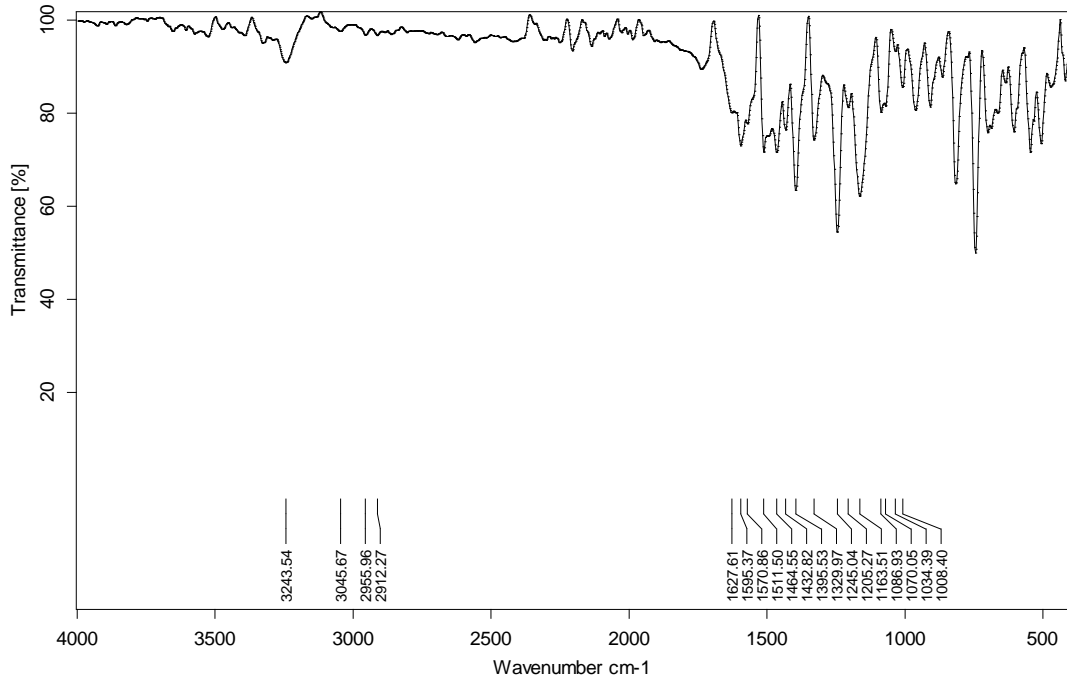
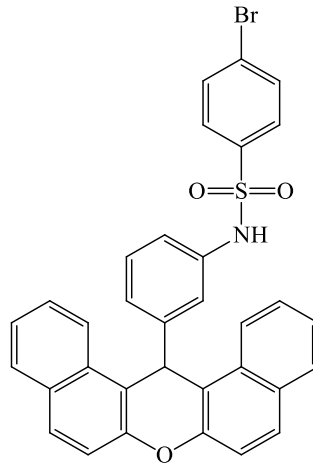
KUT3HASET1



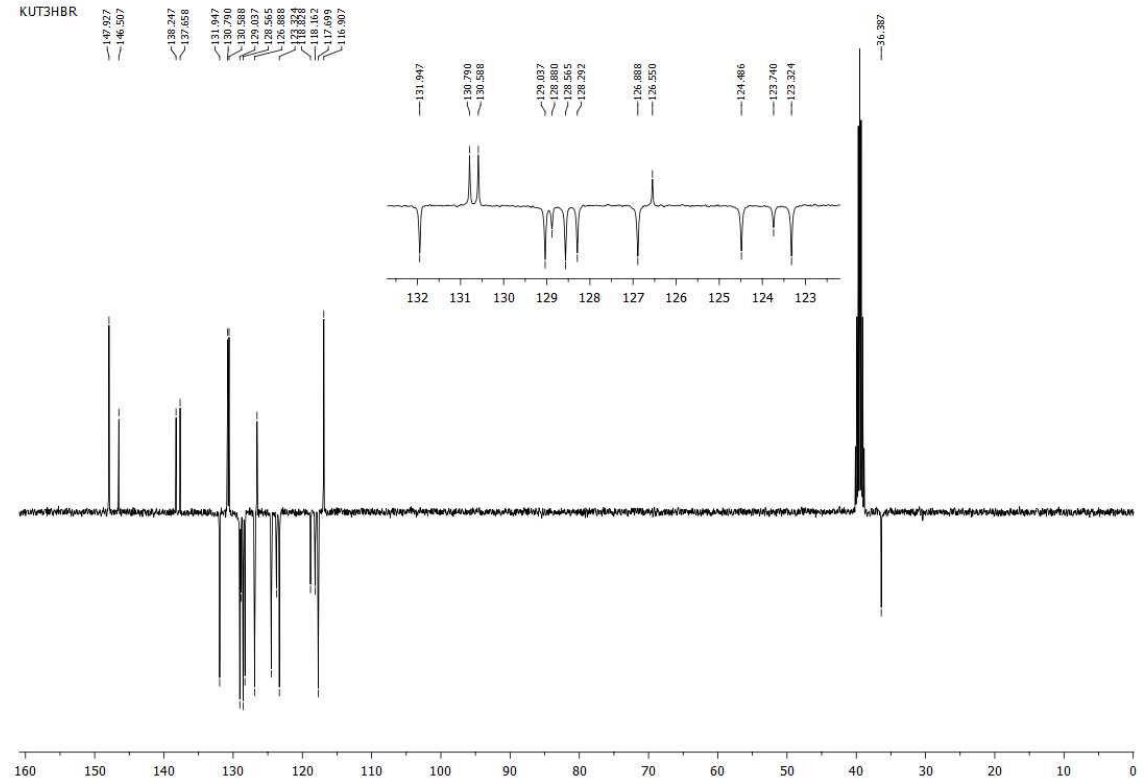
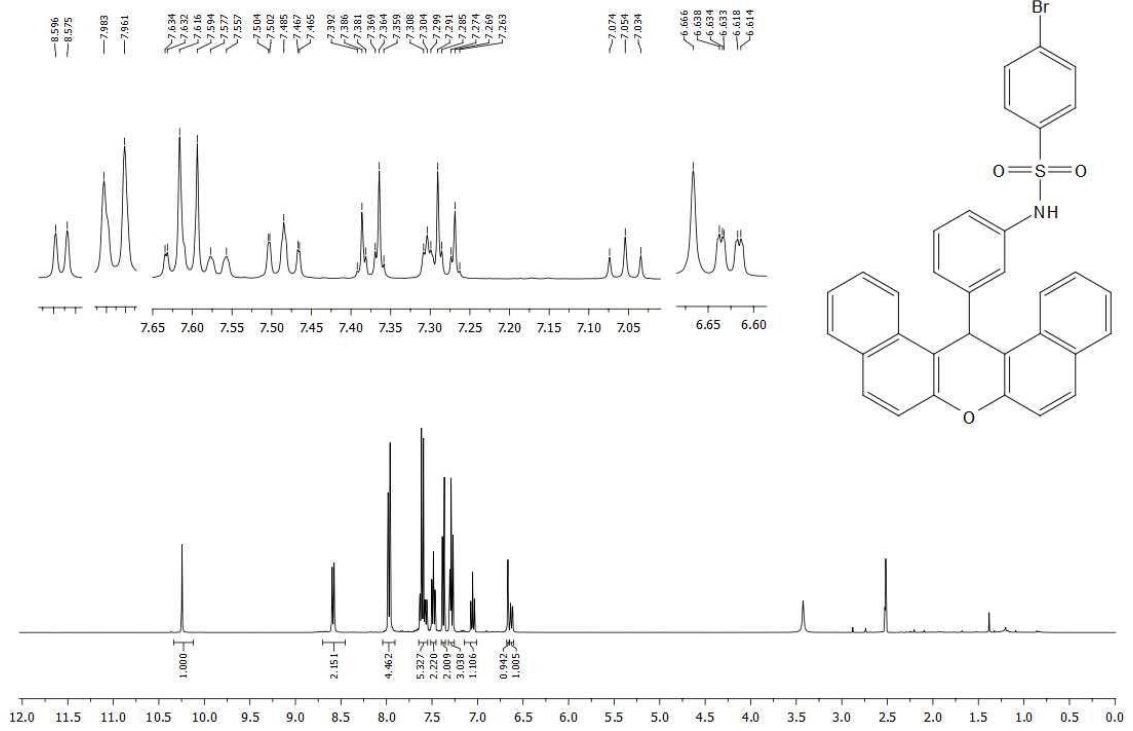
KUT3HASET



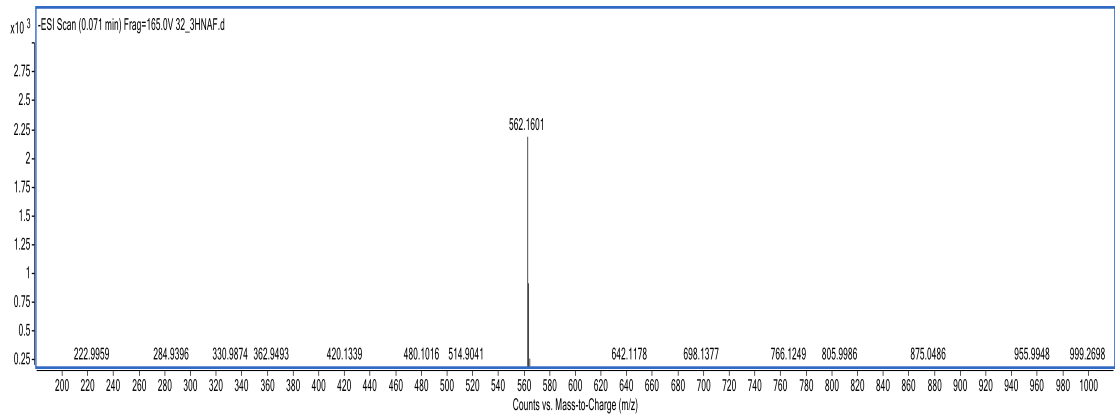
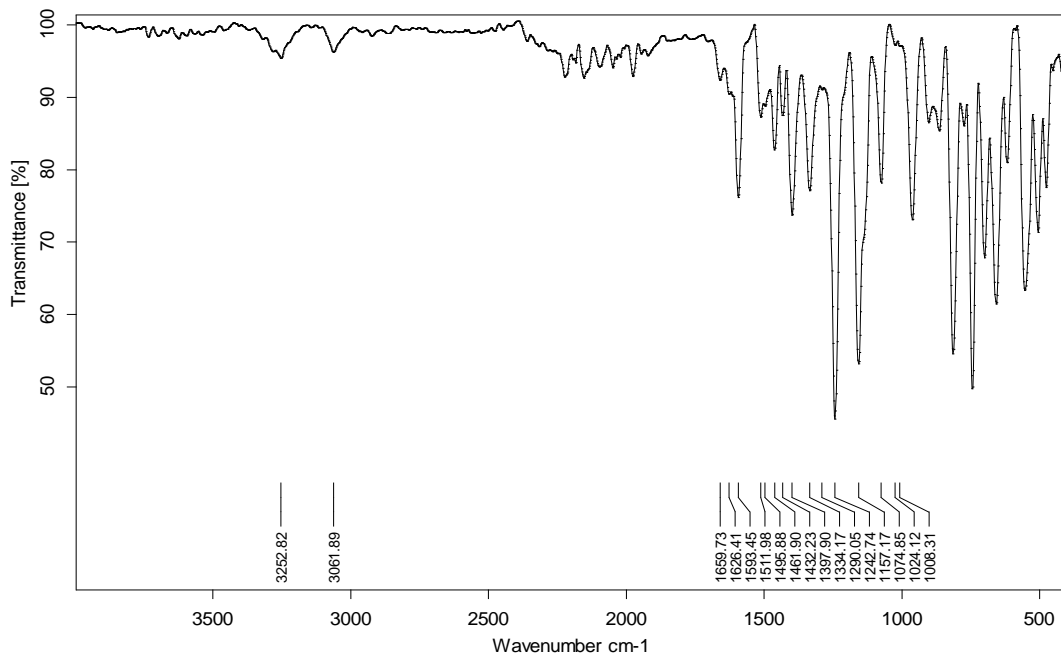
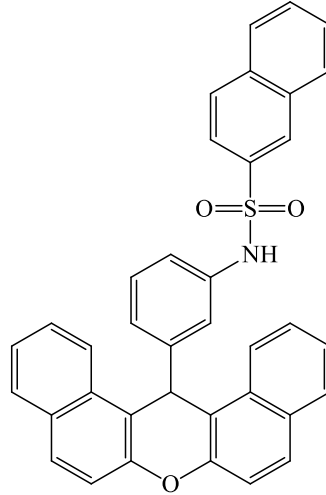
Xg bileşiği



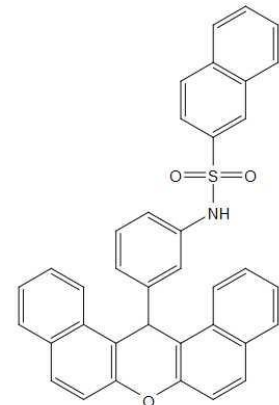
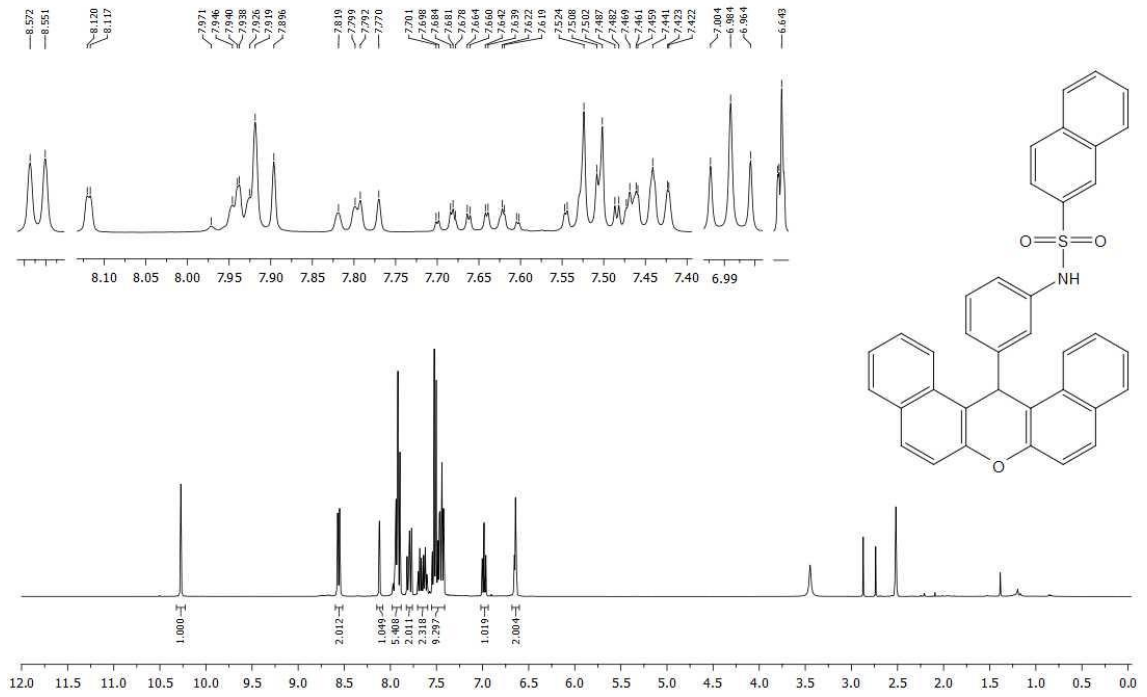
KUT3HBR



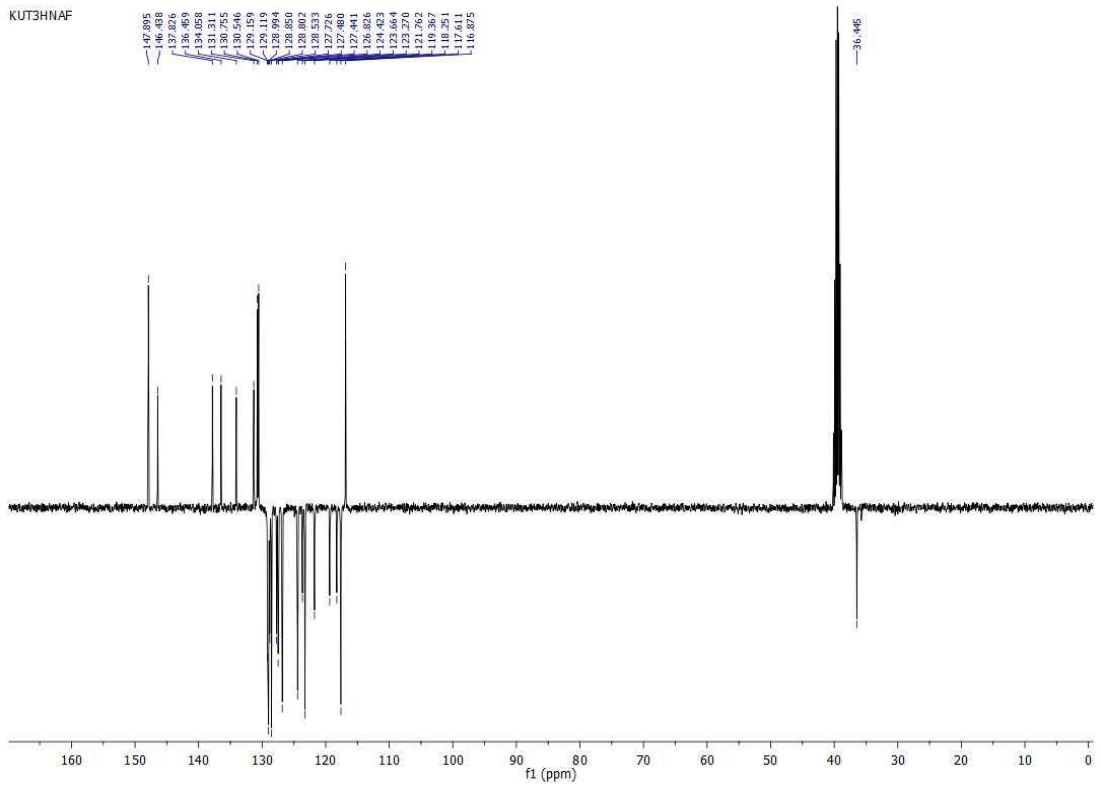
Xh bileşiği



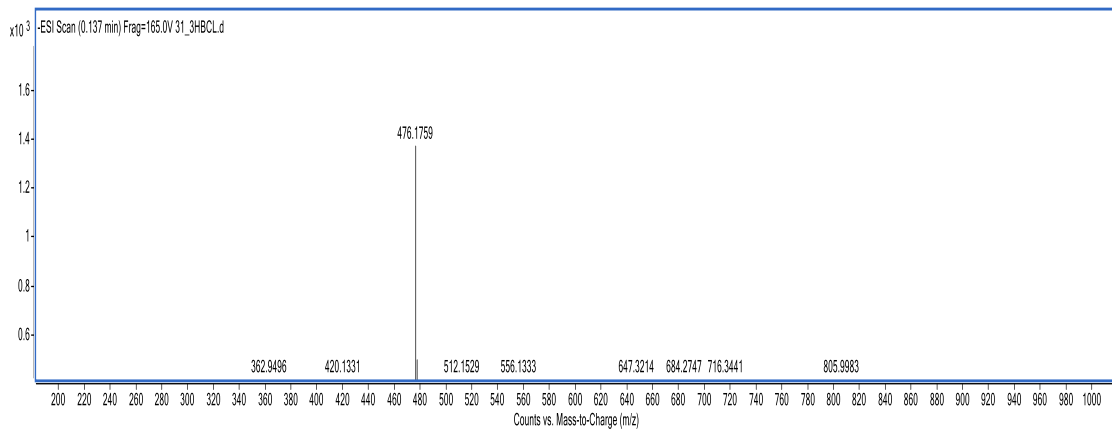
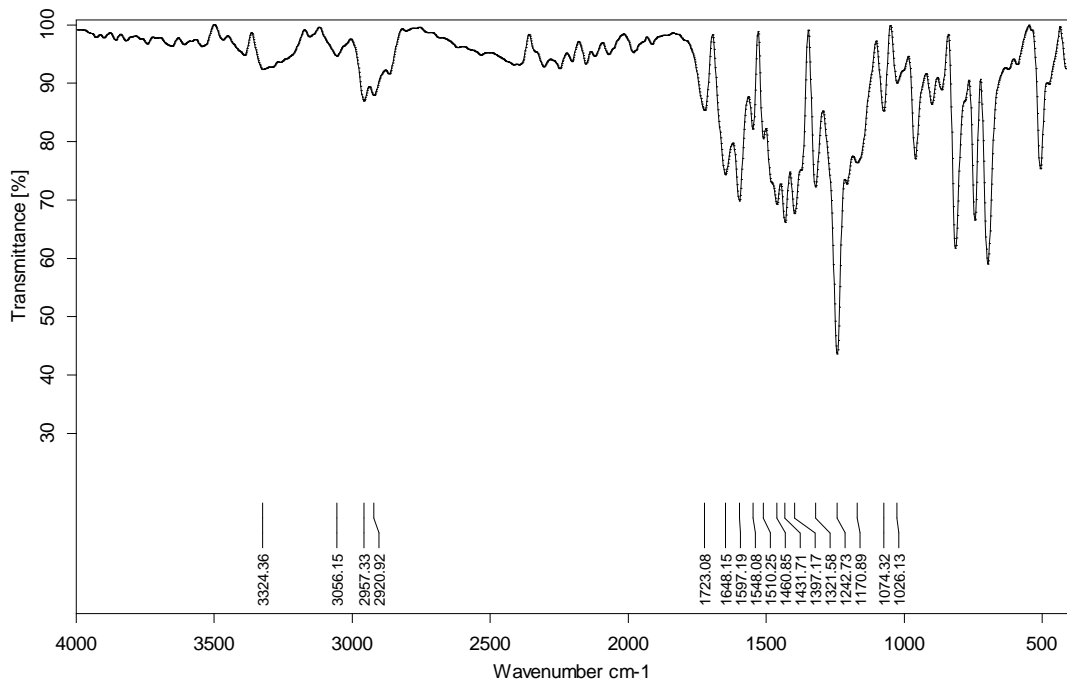
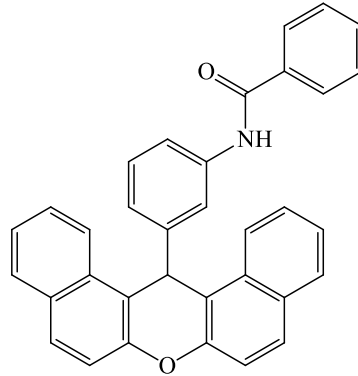
KUT3HNAF



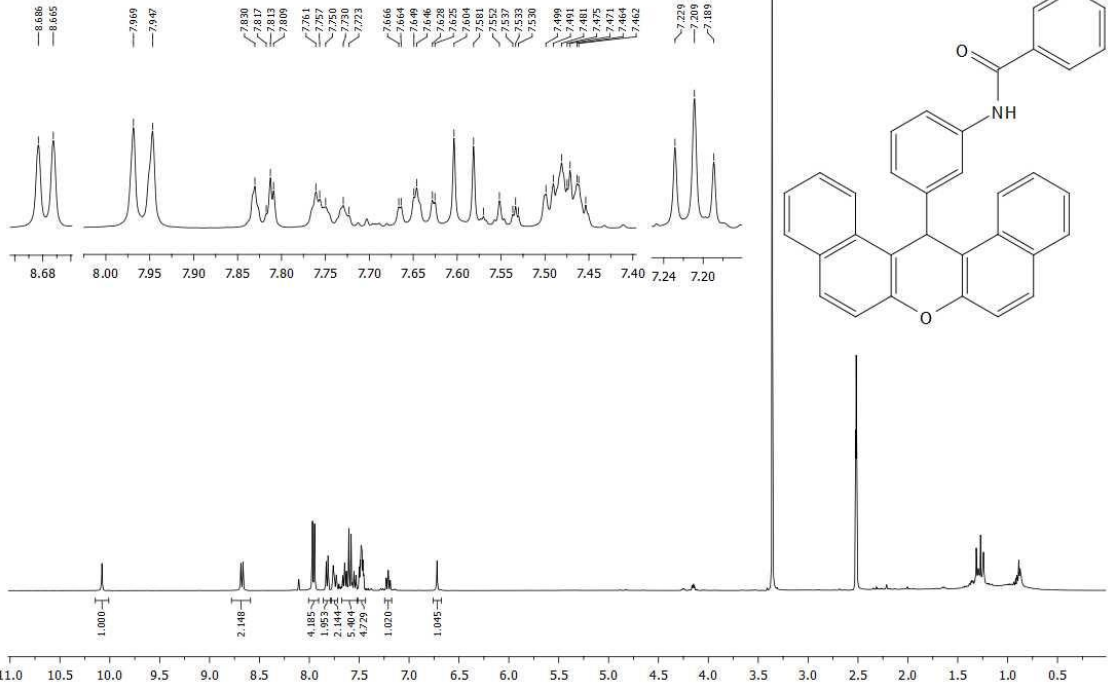
KUT3HNAF



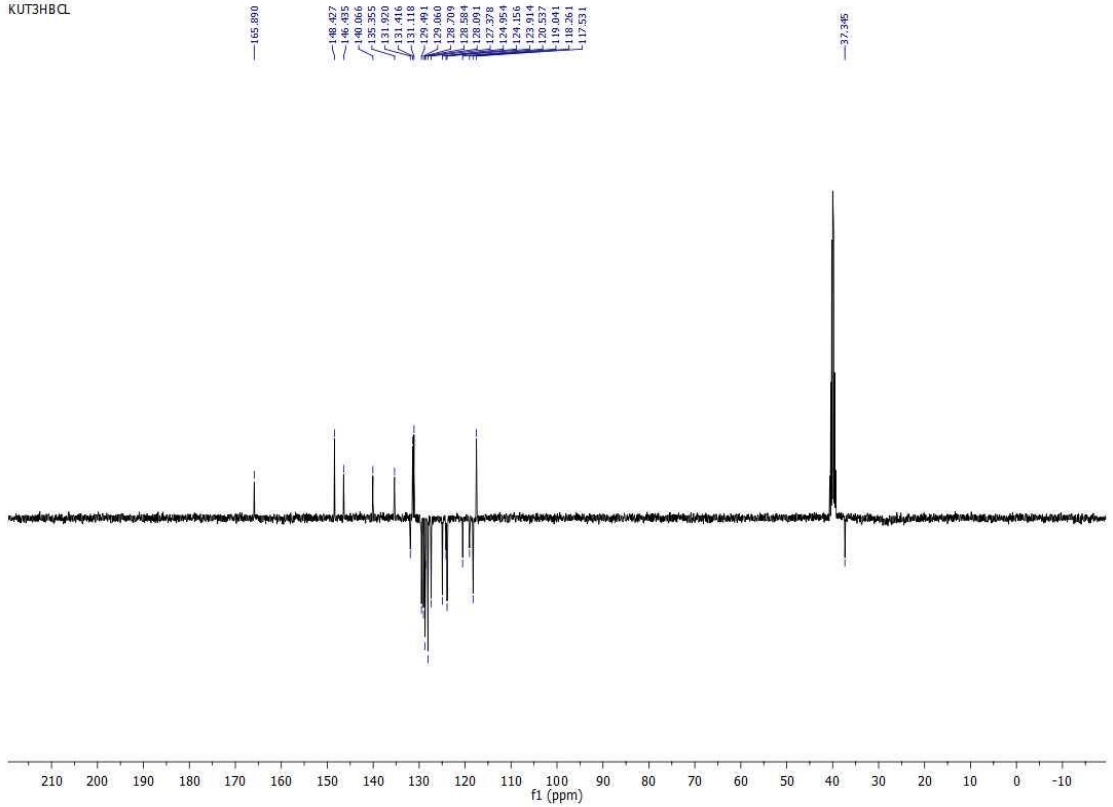
XIa bileşiği



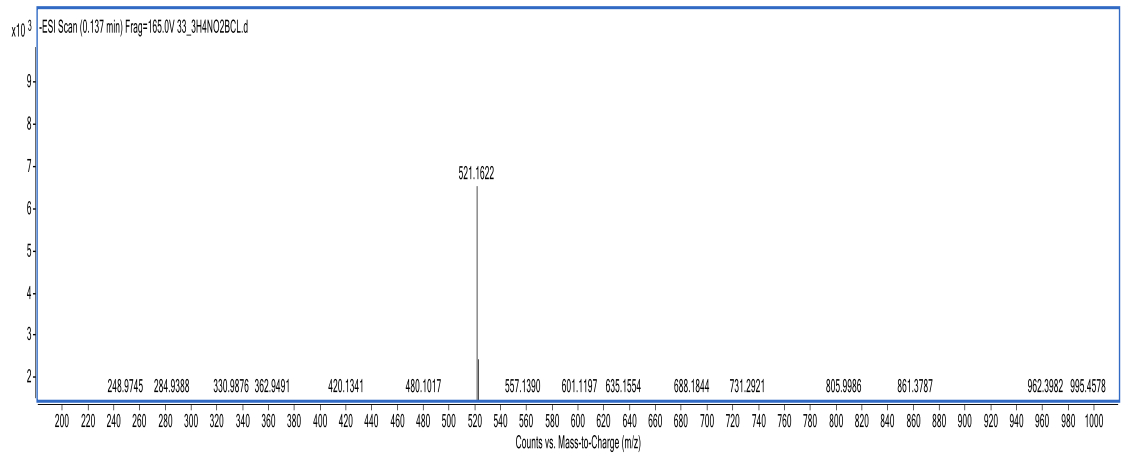
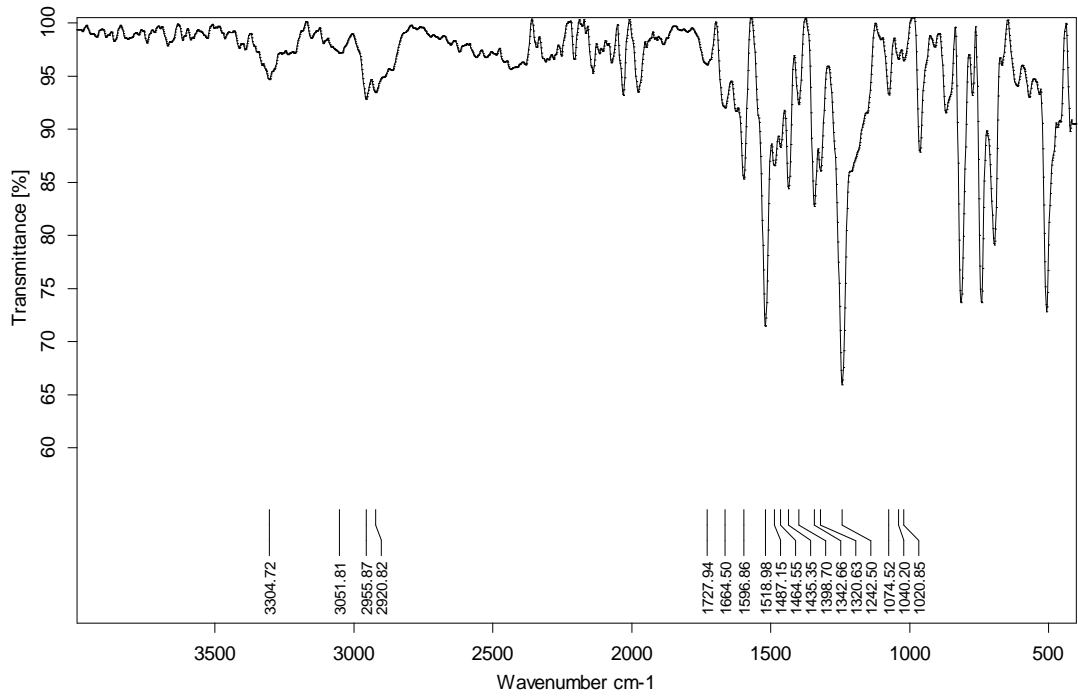
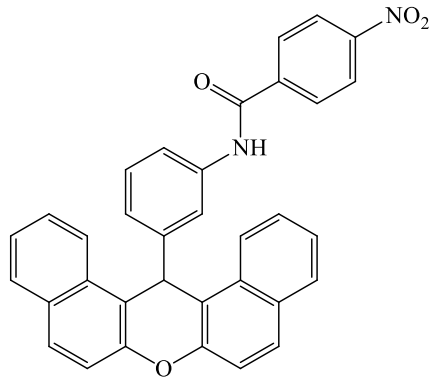
KUT3HBQ.1



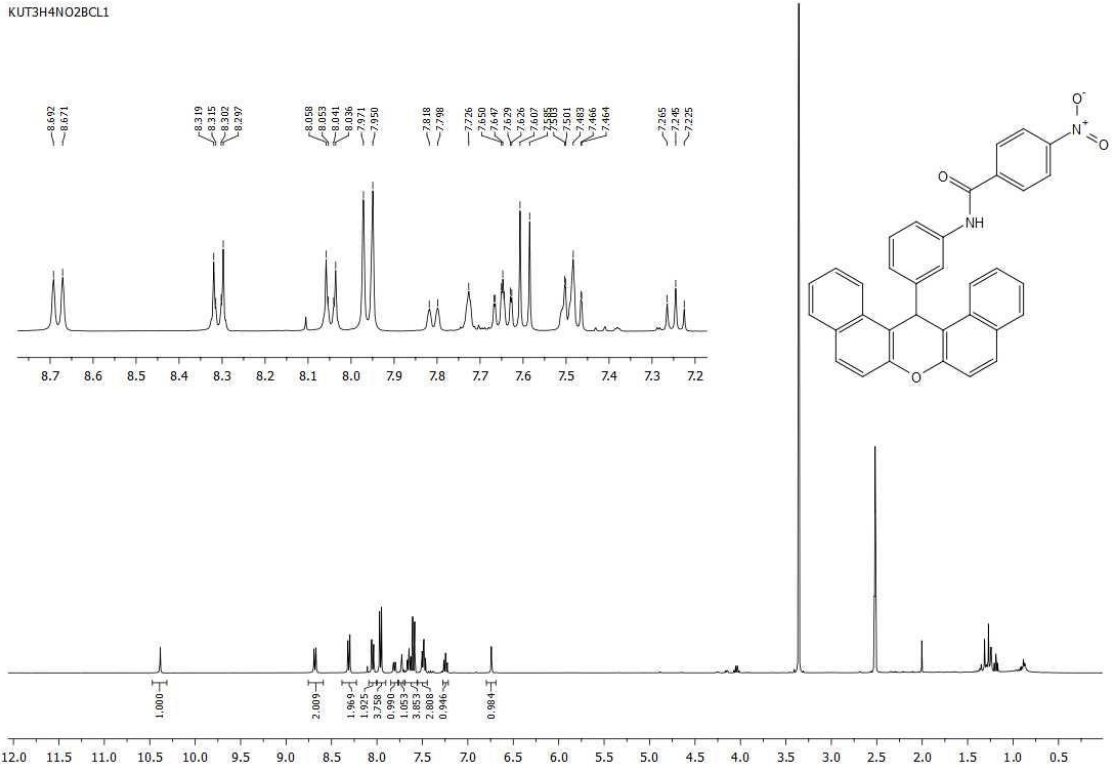
KUT3HBQ.



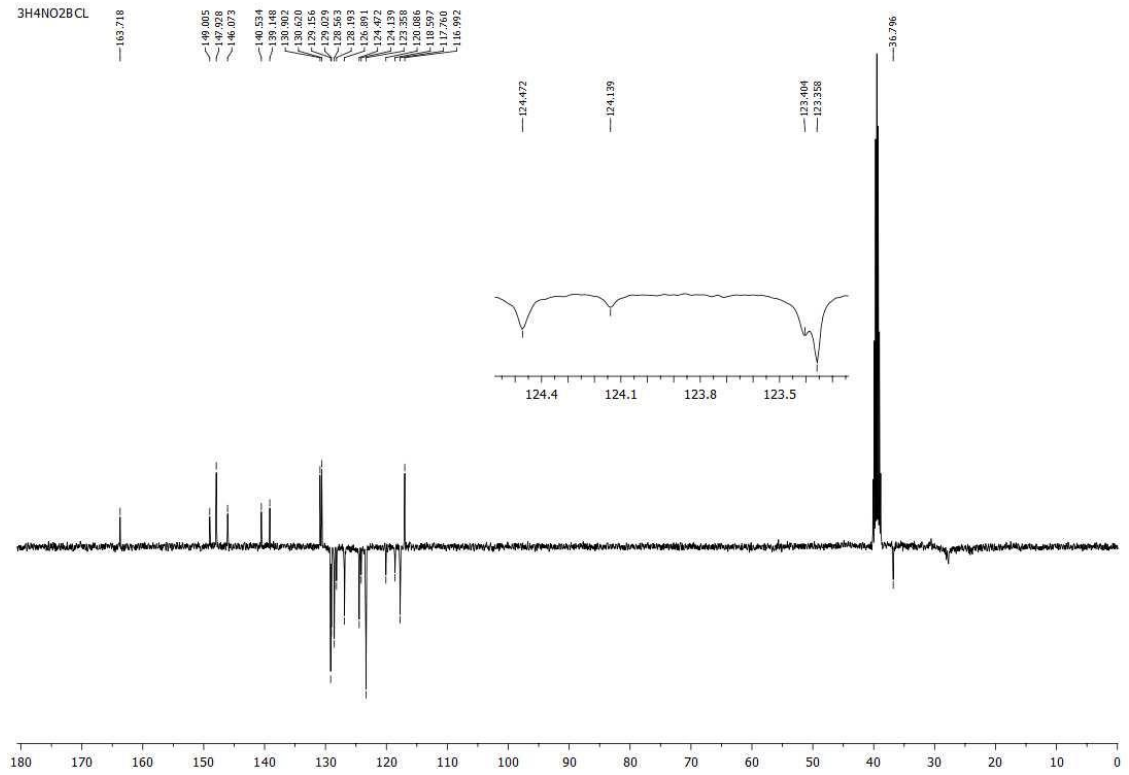
XIb bileşiği



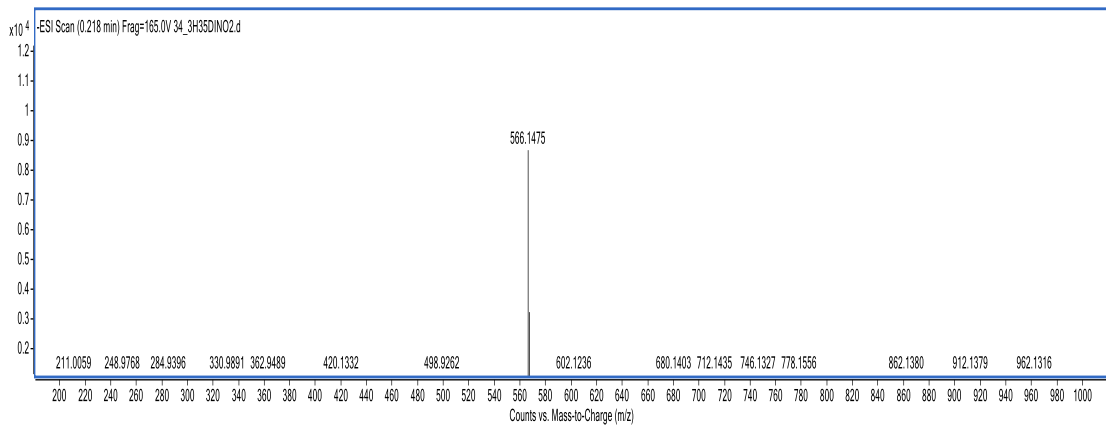
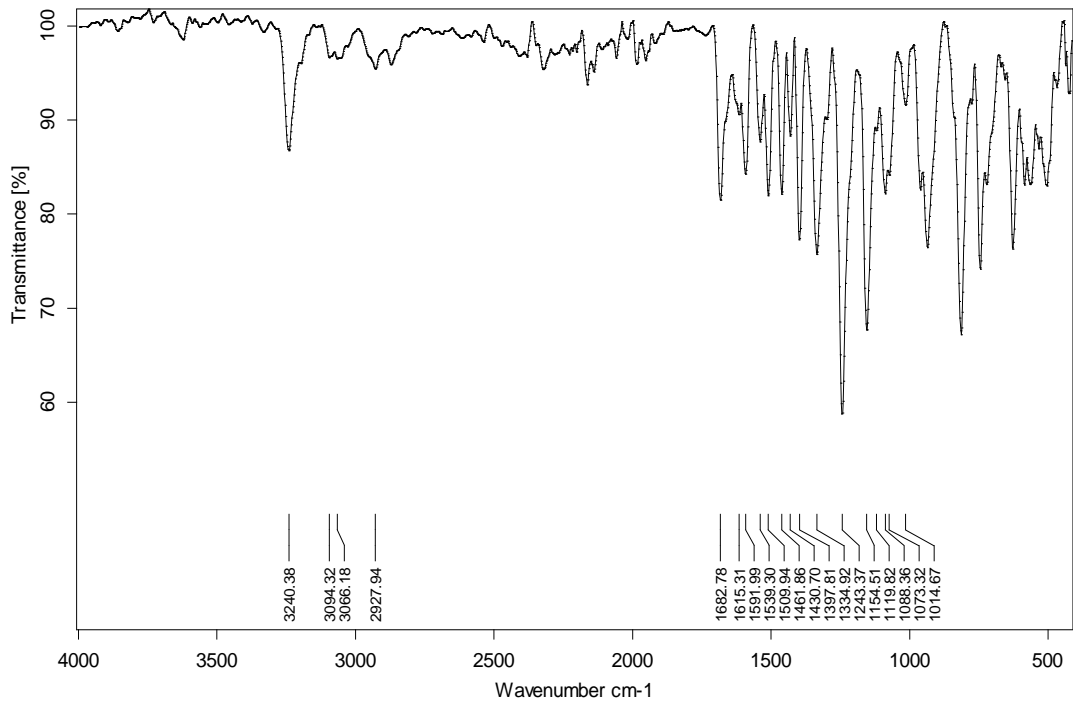
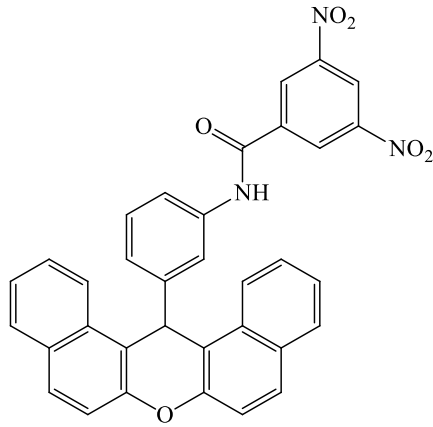
KUT3H4NO2BCL1



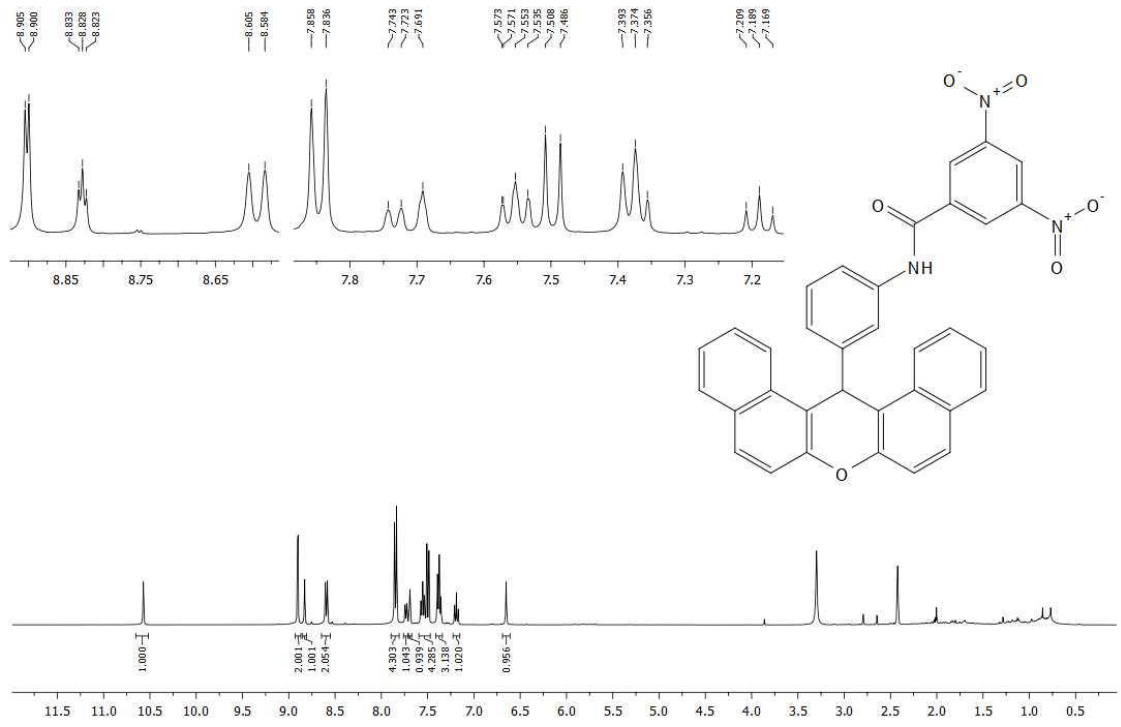
3H4NO2BCL



XIc bileşiği



KUT3H3SDINO2BCL



KUT3H3SDINO2BCL

