

BAZI YENİ *N*-(ARİL)FENİLSELENOASETAMİTLERİN SENTEZİ

Özge GÜREL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

EYLÜL 2010

ANKARA

Özge GÜREL tarafından hazırlanan “BAZI YENİ N-(ARİL)FENİLSELENOASETAMİTLERİN SENTEZİ” adlı bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Yılmaz YILDIRIR

.....

Tez Danışmanı, Kimya Anabilim Dalı

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Adnan BULUT

.....

Kimya Anabilim Dalı, K.Ü.

Prof. Dr. Yılmaz YILDIRIR

.....

Kimya Anabilim Dalı, G.Ü.

Doç. Dr. Nebahat DEĞİRMENBAŞI

.....

Kimya Anabilim Dalı, G.Ü.

Tarih: 28/09/2010

Bu tez ile G.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Bilal TOKLU

.....

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Özge GÜREL

BAZI YENİ *N*-(ARİL)FENİLSELENOASETAMİTLERİN SENTEZİ**(Yüksek Lisans Tezi)****Özge GÜREL****GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ****Eylül 2010****ÖZET**

Son zamanlarda organoselenyum bileşikleri antitümör, antiviral, antibakteriyel etkilerinden dolayı araştırmacılar tarafından oldukça ilgi çekmiştir. Oldukça yüksek farmakolojik aktiviteleri sayesinde bu bileşikler enzimolojide ve biyoorganik kimyada sıkça kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada, selenyumun bazı organik bileşikleri (*N*-(aril) fenilselenoasetamit türevleri) sentezlenmiştir. Oluşan bileşiklerin yapıları spektroskopik yöntemlerle aydınlatılmıştır.

Bilim Kodu : 201.1.112**Anahtar Kelimeler : Fenilselenoglikolik asit, selenyum,
N-(süstitüefenil)fenilselenoasetamit,
N-(süstitüenaftil)fenilselenoasetamit****Sayfa Adedi : 119****Tez Yöneticisi : Prof. Dr. Yılmaz YILDIRIR**

SYNTHESIS OF SOME NOVEL *N*-(ARYL)PHENYLSELENOACETAMIDES
(M.Sc. Thesis)

Özge GÜREL

GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

September 2010

ABSTRACT

Lately organoselenium compounds are very popular with researchers because of their antitumor, antiviral and antibacterial effects. Due to their considerably high pharmacologic activities, organoselenium compounds are used in enzymology and bioorganic chemistry. In this study, some organic compounds of selenium (*N*-(aryl)phenylselenoacetamide derivatives) are synthesized. The structure of the synthesized compounds are clarified by with the spectroscopic methods.

Science Code	: 201.1.112
Key Words	: Phenylselenoglicolic acid, selenium N-(substituephenyl)phenylselenoacetamide, N-(substituenaphtyl) phenylselenoacetamide
Page Number	: 119
Adviser	: Prof. Dr. Yılmaz YILDIRIR

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Yılmaz YILDIRIR' a, deneylerim sırasında bana yol gösteren ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen hocam Sayın Doç. Dr. Ali DİŞLİ' ye sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam boyunca benden destek, yardım ve tecrübelerini esirgemeyen hocalarım Dr. Hamdi ÖZKAN ve Dr. Serkan YAVUZ' a teşekkürlerimi sunarım.

Deneylerim sırasında bana yardımcı olan laboratuvar çalışma arkadaşım Özgür Pamir' e, çalışmalarım boyunca bana destek olan ve moral veren sevgili arkadaşlarım Burcu AYDINER, Özlem ÇOLAK, Melek CANBULAT, Demet UZUN ve Selin KINALI DEMİRCİ' ye teşekkürlerimi sunarım.

Drogsan İlaçları San. ve Tic. A.Ş. Ar-Ge laboratuvarındaki sevgili çalışma arkadaşlarıma desteklerinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen sevgili arkadaşlarım İmer ŞENER ve Elif AYDOĞAN' a teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her aşamasında yanımda olup bana destek olan, sevgi ve ilgilerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER LİSTESİ.....	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. TEORİK BİLGİ.....	3
2.1. Selenyumun Doğada Bulunan Türleri.....	3
2.2. Selenyumun İzotopları.....	4
2.3. Selenyumun Toksisitesi	5
2.4. Selenyumun Serbest Radikaller Üzerindeki Etkisi	6
2.5. Selenyumun Canlılar için Önemi.....	7
2.5.1. GSH ve selenyumun GSH' a etkisi.....	7
2.6. Selenyum Metabolizması.....	10
2.7. Organoselenyum Bileşikleri.....	11
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	13
3.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	13
3.2. Kullanılan Cihazlar.....	13
3.3. Yöntem.....	14
3.3.1. <i>N</i> -(Süstitüefenil)fenilselenoasetamit ve <i>N</i> -(Süstitüenaftil)fenilselenoasetamit sentez yöntemi.....	14

Sayfa

3.3.2. 2-(2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetil)- <i>N</i> -(sübstitüefenil)hidrazinkarboksiamit türevlerinin sentezi.....	15
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	16
4.1. <i>N</i> -(Sübstitüefenil)fenilselenoasetamitlerin Sentezi	16
4.1.1. Fenilselenol sentezi.....	16
4.1.2. Fenilselenolden fenilselenoglikolik asit sentezi.....	16
4.1.3. <i>N</i> -(Sübstitüefenil)fenilselenoasetamit bileşiklerinin genel sentezi.....	17
4.2. 2-(2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetil)- <i>N</i> -(sübstitüefenil)hidrazinkarboksiamit türevlerinin sentezi.....	20
4.2.1. Etil-2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetat sentezi	20
4.2.2. 2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetohidrazit sentezi.....	20
4.2.3. 2-(2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetil)- <i>N</i> -fenilhidrazinkarboksiamit türevlerinin genel sentezi.....	21
4.2.4. 2-(2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetil)- <i>N</i> -fenilhidrazinkarboksiamit türevleri ile fenilselenoglikolik asitin kenetlenme tepkimesi.....	22
5. SONUÇLAR.....	23
5.1. Fenilselenoglikolik asidin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Yorumları.....	23
5.2. <i>N</i> -(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Yorumları.....	24
5.3. <i>N</i> -(4-Klorofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Yorumları.....	27
5.4. <i>N</i> -(4-Florofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Yorumları.....	29
5.5. <i>N</i> -(4-Metilfenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Yorumları.....	31

Sayfa

5.6 <i>N</i> -(4-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Yorumları.....	33
5.7. <i>N</i> -(4-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Verileri.....	35
5.8. <i>N</i> -(α -naftil)fenilselenoamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Verileri.....	37
5.9. <i>N</i> -(β -naftil)fenilselenoamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Verileri.....	39
5.10. <i>N</i> -(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Verileri.....	41
5.11. <i>N</i> -(2-Klorofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Verileri.....	43
5.12. <i>N</i> -(2-Florofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Verileri.....	45
5.13. <i>N</i> -(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Verileri.....	47
5.14. <i>N</i> -(2-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Verileri.....	50
5.15. <i>N</i> -(2-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrum Verileri.....	52
6. YORUM VE TARTIŞMA.....	55
KAYNAKLAR.....	57
EKLER.....	62
EK-1. Fenilselenoglikolik asidin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrumları....	63
EK-2. <i>N</i> -(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT ve Kütle Spektrumları.....	66
EK-3. <i>N</i> -(4-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT ve Kütle Spektrumları.....	70

Sayfa

EK-4. <i>N</i> -(4-Florofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT ve K�tle Spektrumları.....	74
EK-5. <i>N</i> -(4-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrumları.....	78
EK-6. <i>N</i> -(4-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrumları.....	81
EK-7. <i>N</i> -(4-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrumları.....	84
EK-8. <i>N</i> -(α -Naftil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT ve K�tle Spektrumları.....	87
EK-9. <i>N</i> -(β -Naftil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT ve K�tle Spektrumları.....	91
EK-10. <i>N</i> -(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT ve K�tle Spektrumları.....	95
EK-11. <i>N</i> -(2-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrumları.....	99
EK-12. <i>N</i> -(2-Florofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrumları.....	102
EK-13. <i>N</i> -(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT ve K�tle Spektrumları.....	105
EK 14. <i>N</i> -(2-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrumları.....	109
EK 15. <i>N</i> -(2-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-APT Spektrumları.....	112
ÖZGEÇMİŞ.....	115

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Elementel selenyumda bağ uzunlukları ve bağ açıları.....	4
Çizelge 2.2. Elementel selenyumun doğadaki bollukları.....	5

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Glutatiyonun yapısı	8
Şekil 2.2. GPx' in katalitik mekanizması	9
Şekil 3.1. <i>N</i> -(Süstitüefenil)fenilselenoasetamit ve <i>N</i> -(Süstitüenaftil)fenilselenoasetamit sentez basamakları.....	14
Şekil 3.2. 2-(2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetil)- <i>N</i> -(süstitüefenil)hidrazinkarboksiamit türevlerinin sentez basamakları.....	15

1. GİRİŞ

Selenyum atom numarası 34 olan, “Se” kimyasal sembolü ile gösterilen, atom kütlesi 78,96 g/mol olan ametal bir elementtir ve 1817 yılında Jöns Jacop Berzelius tarafından sülfürik asit üretiminin yan ürünü olarak keşfedilmiştir [1]. Selenyum 1930’lu yıllarda toksik bir element olarak kabul ediliyordu. 1957 yılında ise karaciğer nekrozuna karşı bir etkisi olduğu belirtildi [2-5]. Periyodik çizelgede 4. periyotta 6A grubunda bulunur. Oksijen, kükürt, tellüryum ve polonyum elementleriyle aynı grupta yer alır. Elektron dizilişi $4s^2 4p^4$ ile bitmektedir. Elektronegatiflik değeri 2,4 (Pauli ölçeğine göre) olup, kükürdün elektronegatiflik değerine (2,5) çok yakındır. Atomik yarı çapı $1,17\text{\AA}$, temel yükseltgenme basamakları ise -2, 0, +2, +4 ve +6’ dır.

Selenyum içeren bileşikler zincir kırıcı antioksidan olarak bilinirler. Fonksiyonları lipit peroksit radikallerini parçalamak ve böylece lipit peroksidasyon zincir reaksiyonlarını sonlandırmaktır. Se, aktif peroksitleri engelleyen siklik sistemin bir elemanı olarak çoğu aktif hücrede bulunan ve özellikle yağ asitleri gibi çeşitli bileşiklerin hidroperoksitlerinin alkollere dönüşümünü katalizleyen GSH-Px enziminin temel bir unsurudur.

Çalışmalar selenyumun antioksidan etkisinin yanı sıra çeşitli hastalıklara ve kanser türlerine karşı koruma sağladığını ve Se eksikliğinde birçok hastalığın ortaya çıktığını göstermiştir. Örneğin Chen ve arkadaşları (1980) yaptıkları çalışmada Çin’ de görülen bir kalp hastalığının selenyum eksikliğinden kaynaklandığını belirlemişlerdir. 1996 yılında NPC (National Prevention of Cancer) isimli bir çalışmada hastalar üzerinde kontrollü plasebo çalışmaları uygulanmış, hastalara günlük 200 μg selenyum verilmiş ve plaseboya karşı prostat, akciğer ve kolon kanserinde ortalama % 37 azalma olduğu gözlenmiştir.

Bu çalışmalar sonucunda selenyum eksikliği, vücudun genel savunma mekanizmasının zayıflamasında önemli faktörlerden birisi olarak

görülmektedir. Bu özelliklerinden dolayı araştırmacılar hem antikanserojen özellik gösteren hem de hücre içindeki enzimatik aktiviteyi taklit edecek özellikteki selenyum içeren organik bileşikler üzerindeki çalışmalarını yoğunlaştırmışlardır.

Son zamanlarda kükürt ve amit grubu içeren organik bileşiklere olan ilgi de artmıştır. Örneğin bazı sülfanik asit amitler ve bunların türevleri tıpta çok önemlidir. Bunlara sülf ilaçları ya da sülfamitler denir. Sülfanilamid bu ilaçların ilkidir ve 1908 'de bir Alman kimyacı olan P. Gelmo tarafından yapılmıştır. Bu tarihte yine bir Alman biyokimyacı olan Gerhard Domagk, ilacın streptokok basillerinin neden olduğu kan zehirlenmelerine karşı çok etkili bir antibiyotik olduğunu keşfetti. O günden başlayarak ilaç geliştirildi, birçok yeni türevleri yapıldı.

Bu bilgiler ışığında, hem selenyumun sahip olduğu antioksidan ve antikanserojen aktiviteleri hem de amit grubu içeren bileşiklerin tıptaki yaygın kullanımları göz önünde bulundurulduğunda, amit grubu içeren organoselenyum bileşiklerinin biyolojik olarak yüksek aktivite göstereceği ve tıpta geniş bir kullanım alanına sahip olacağı düşünülerek bu çalışmada bu bileşiklerin sentezleri üzerinde çalışılmıştır.

2. TEORİK BİLGİ

2.1.Selenyumun Doğada Bulunan Türleri

Selenyum doğada özellikle alkali topraklarda bulunur. Bitkilerin Se emilimi alkali topraklarda fazla, asitli topraklarda ise azdır. [3, 6]. Selenyum biyolojik bir çevrim göstererek topraktan bitkilere dolayısıyla insanlara geçen, asıl kaynağı toprak ve bitkiler olan bir elementtir.

Selenyum doğada nadiren elementel yapıda bulunur. Selenyumun termodinamik olarak en kararlı yapısı trigonal polimer zinciri yapısında olan morumsu-gri, yarı metal (yarı iletken) yapısıdır [7].

Trigonal kristal yapıdaki gri selenyum standart koşullarda kararlıdır. Selenyumun doğada en çok bulunan formu allotropik formudur. Gri selenyumda atomlar spiral zincir şeklinde dizilmişlerdir. Kırmızı renkli ve halkalı (Se_8) yapıdaki α -monoklinik ve β -monoklinik selenyum, diğer yarı kararlı şekilleridir. Taç biçimindeki bu yapı elementel kükürtün yapısına benzer. Camsı selenyum ise oldukça kararsızdır ve az bulunur. Se_2 molekülü ancak selenyum gazının elektron difüzyonu ile 750°C ' da ısıtılmasıyla oluşmaktadır.

Aşağıdaki Çizelge 2.1' de selenyumun farklı yapılarına ait bağ uzunlukları ve bağ açıları verilmiştir.

Çizelge 2.1. Elementel selenyumda bağ uzunlukları ve bağ açıları

	Se-Se bağ uzunluğu (nm)	Se-Se-Se bağ açıları
Trigonal selenyum (gri, spiral zincir)	0,2373	103,1°
α -Monoklinik selenyum (Kırmızı Se ₈ halka)	0,2340	105°
β -Monoklinik selenyum (Kırmızı Se ₈ halka)	0,2340	105,7°
Camsı selenyum	0,2360	104°
Gaz selenyum	0,2190	105°

Selenyum doğada birçok inorganik yapıda bulunur. Bunlar selenür, selenit ve selenat mineralleridir. Toprakta selenyum, en çok çözünebilen türü olan selenat halindedir.

Günümüzde selenyum cam yapımında, kimya sanayinde ve pigmentlerde kullanılmaktadır.

Elementel selenyum, kimyasal reaksiyonlar sonucu amorf tuğla kırmızısı, toz yapıda elde edilir. Bu kırmızı toz yapıdaki elementel selenyumun çözünürlüğü yok denecek kadar düşüktür ve hızla eritildiğinde siyah bir yapıya dönüşür.

2.2. Selenyumun İzotopları

Selenyumun doğada kendiliğinden meydana gelen 6 izotopu vardır. Bunların kararlı olan 5 tanesi: ⁷⁴Se, ⁷⁶Se, ⁷⁷Se, ⁷⁸Se ve ⁸⁰Se 'dur. Bunlardan ⁷⁷Se, ⁷⁸Se ve ⁸⁰Se radyoaktif bozunma ile meydana gelirler. Bunların yanı sıra selenyumun, yarı ömrü 295000 yıl olan ⁷⁹Se izotopu ve en son bulunan, çok

uzun bir yarı ömrü olan (yaklaşık 10^{20} yıl) ^{82}Se izotopu vardır. Ayrıca selenyumun bunlardan başka 23 ayrı kararsız izotopunun daha olduğu sanılmaktadır.

Aşağıdaki Çizelge 2.2' de selenyumun bazı izotopları ve bunların doğadaki bollukları verilmiştir.

Çizelge 2.2. Elementel selenyumun doğadaki bollukları

Kütle Numarası	74	76	77	78	80	82
Doğal bolluk	%0,892	%9,3611	%7,636	%23,789	%49,6110	%8,736

2.3. Selenyumun Toksisitesi

Selenyum tuzları yüksek dozlarda oldukça toksiktirler. Özellikle inorganik selenyum, organik selenyumdan çok daha toksiktir [8-11]. Ancak eser miktarda selenyum canlılarda hücresel faaliyetler için oldukça gereklidir. Selenyumun insanlar için kronik toksik dozu, uzun süreli alımlarda, günlük 2400-3000 mikrogramlarda başlar [12].

Selenyumun biyolojik etkisi derişime bağlıdır. Düşük derişimlerde selenyum bileşikleri hücre gelişimini artırır ve selenoproteinlerin sentezini sağlar. Ancak oldukça yüksek derişimlerde hücre gelişimini inhibe eder, nekroza ve hücre yıkımına neden olur [13].

Selenyumun fazla alınması hayvanlarda toksik etki oluşturmakta, kılların dökülmesi, tırnak düşmesi, körlük ve tembellik gibi belirtilerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır [14, 15]

2.4. Selenyumun Serbest Radikaller Üzerindeki Etkisi

Serbest radikaller dış orbitalinde 1, 3, 5... gibi tek sayıda elektron bulunduran atom ya da molekül olup, hem organik hem de inorganik halde bulunurlar. Diğer bir ifadeyle serbest radikaller hücre metabolizması sırasında cereyan eden biyokimyasal redoks reaksiyonları ile ortaya çıkan çiftleşmemiş elektrona sahip moleküllerdir [16-18]. Serbest radikaller, moleküler oksijeni metabolize eden canlılarda oluşur [19].

Organizmanın oksijen ihtiyacının artmasıyla mitokondrial elektron taşıma zinciri ortaklanmamış elektron çiftinin artışına bağlı olarak reaktif oksijen türleri meydana getirir. Bunlar süperoksit radikali ($\text{O}^{\cdot-2}$), hidroksil radikali ($\text{OH}^{\cdot}$), alkoksil radikali ($\text{RO}^{\cdot}$), alkil peroksi radikali ($\text{RO}_2^{\cdot}$), hidroperoksi radikali ($\text{HO}_2^{\cdot}$), hidrojen peroksit radikali ($\text{H}_2\text{O}_2^{\cdot}$) ve hipoklorit ($\text{ClO}^{\cdot}$) gibi reaktif moleküllerdir. Bu tip maddeler hem normal metabolizmanın yan ürünü olarak, hem de ilaç ve diğer kimyasalların etkisiyle oluşabilmektedir [11, 20- 23].

Serbest radikaller birçok hastalık sürecinde rol oynarlar. Miyokardial enfarktüs, diyabet, kanser, katarakt, romatoidtrit, infertilite, solunum, sinir ve üriner sistem hastalıkları ile stres ve yaşlanma sürecinde antioksidan enzim süperoksit dismutas (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz (CAT) düzeylerinde önemli değişiklikler ve lipid peroksidasyonunda artış olduğunu teyit eden araştırmalar mevcuttur [24, 25].

Serbest radikallerin başlıca kaynağı moleküler oksijendir. Temel olarak serbest radikallerin kaynakları aşağıdaki gibi sınıflandırılmaktadır [26-29].

- Normal biyolojik işlemler
- Oksijenli solunum
- Katabolik ve anabolik işlemler
- Oksidatif stres yapan etmenler (kimyasallar, ilaçlar, metabolik hastalıklar, dış etmenler)

▪ Yaşlanma süreci

Hücre içinde bulunan reaktif oksijen türleri (ROS) (süperoksit anyonu, hidroksil radikalleri, hidrojen peroksit gibi) hasar verici biyolojik bileşenlerdir ve hücre zarlarında zarara neden olurlar. Bu reaktif türler hem akut hem de kronik iltihapik süreçlerin başlama, yayılma, devam etmesine neden olurlar.

Hücre zarlarını ve diğer hücresel bileşenleri oksidatif hasardan korumak için reaktif oksijen türlerine karşı hücresel bir savunmaya gereksinim vardır ve yaşayan hücreler oksidatif stresle başa çıkabilmek için birçok savunma mekanizması geliştirmiştir. Bu nedenle selenyum atomları içeren glutatyon peroksidazın yanı sıra, katalaz, süperoksitdismutaz gibi hücre içi ve hücre dışı enzimler bu türlerin detoksifikasyonunda görev alırlar [30].

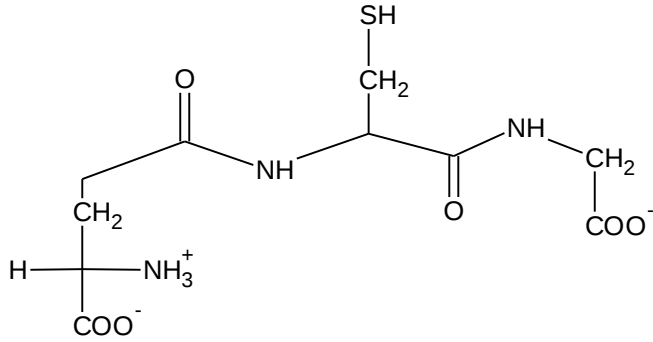
2.5. Selenyumun Canlılar için Önemi

Selenyumun memelilerdeki en önemli rolü, antioksidan bir enzim olan Glutatyon Peroksidaz (GPx)' ın katalitik tarafını oluşturmasıdır. Se hücre içinde oluşan peroksitlerin GSH-Px aracılığı ile parçalanmasını sağlar [31, 6].

2.5.1. GSH ve selenyumun GSH' a etkisi

GSH ilk kez 1980 yılında Rey-Pailhade tarafından philothion olarak adlandırılmış ve RH_2 formülü ile gösterilmiştir. 1907 yılında Heffter, R' nin sistein olabileceğini ve tiyol taşıyan bu bileşiğin hücrede oksidasyon olayları için önemli bir fenomen olduğunu ifade etmiştir. İnsan hücreesindeki mevcut GSH oranı 0,1-10mM olarak belirtilmiştir [32]. GSH, Hopkins tarafından glutatyon olarak isimlendirilerek, glutamat ve sisteinden oluşmuş bir dipeptit olduğu ileri sürülmüştür [33]. 1929 yılında ise Kendall ve arkadaşları tarafından bugünkü gamma-glutamil-sisteinil ve glisin adıyla bilinen bir tripeptit olduğu bildirilmiştir. 1953' de ilk kez Hatigton ve Mead tarafından

laboratuarda glutatyonun sentezlenmesi başarılmıştır [34]. Glutatyonun yapısı [32, 35] aşağıdaki Şekil 2.1 ' de gösterilmiştir.



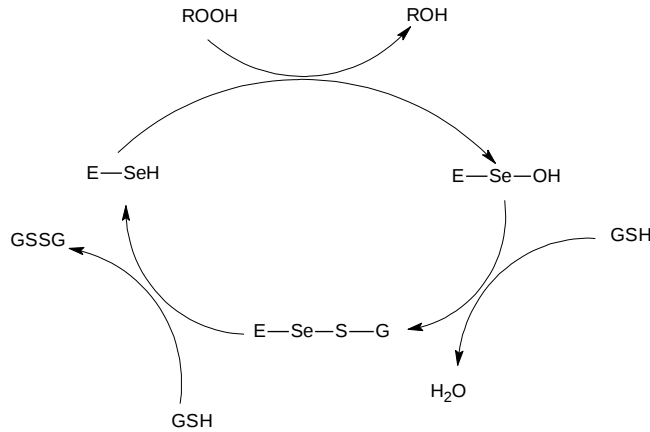
Şekil 2.1. Glutatyonun yapısı

Bu bileşik hemen hemen tüm aerobik canlılarda en yaygın olarak bulunan düşük molekül kütleli intraselüler tiyol bileşiği olup, protein ve DNA sentezi, taşıma, enzim aktivitesi, metabolizma, hücre savunması gibi çok önemli biyolojik fonksiyonları olan bir tripeptittir. Çok yönlü fonksiyonlarının olmasından dolayı GSH enzim mekanizmaları, makro molekül biyosentezi, ara metabolizma, ilaç metabolizması, radyasyon, kanser toksisitesi, taşıma mekanizmaları, immunoloji, endokrinoloji ve yaşlanma gibi değişik konularda yapılan araştırmalarda dikkat çekmektedir. [68, 32, 37]. Glutatyon canlı organizmaların hemen hemen bütün organlarında bulunmaktadır.

Hücre dışında taşınabilen GSH, membranda bulunan γ -glutamil trans peptidaz (GGT) enziminin etkisiyle aminoasitlerle birleşip bunların taşınmasında rol oynamaktadır. Taşınan GSH hücre membran ve yakın çevrelerinde oluşan indirgenme tepkimelerine katılır, plazmaya ve diğer hücrelere geçebilir [38].

GSH-Px, yapısında selenyum bulunan ve GSH kullanarak H_2O_2 'i katalizleyen bir enzimdir. Reaksiyona giren GSH, disülfid bağlarıyla bağlanıp GSSH formuna geçer. GSH-Px fonksiyonunun sürekliliği, GSH'a gereksinim

duyduğu için, GSSG, NADPH 'a bağlı GSH-redüktaz (GR) tarafından sürekli indirgenir. GSH-Px membranların korunmasında selenyum ve vitamin E ile koordineli çalışır [20, 24, 39]. Glutatiyon peroksidaz enziminin rolü selenosistein içeren aktif kısmı ile (ESeH) hidrojen peroksiti indirgemektir [48]. Enzimin katalitik tarafındaki selenosistein yapısındaki selenyum atomu hidrojen peroksitleri ve organik peroksitleri indirgeyen aktif form olan selenolat anyonunun dâhil olduğu bir redoks döngüsüne girer [49]. Selenenik asite yükseltgenen selenolat anyonu, indirgenmiş glutatiyonla (GSH), selenosülfür (ESeSG) vermek üzere reaksiyona girer. İkinci bir glutatiyon, selenosülfüre atak yapıp yükseltgenmiş glutatiyonu (GSSG) oluşturarak enzimin aktif formunu yeniden oluşturur. Bütün bu işlemlerden sonra hidroperoksit, karşılık gelen alkole indirgenirken glutatiyon disülfür ve suya yükseltgenir [48]. Bu katalitik mekanizma aşağıdaki Şekil 2.2 'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. GPx' in katalitik mekanizması

Se GSH-Px enziminin yapısına girerek, lipitlerin oksidasyonu sonucu meydana gelen peroksitlerin katabolizmasında önemli rol oynar. Böylece hücre membranının bütünlüğünün sağlanması ve korunmasında etkin bir fizyolojik fonksiyon üstlenir. GSH-Px karaciğer ve eritrositlerde en yüksek kalp, böbrek, akciğer, mide, adrenal bezler, pankreas ve adipoz dokuda orta derecede; beyin, iskelet kasları, göz lensleri ve testislerde ise az olmak üzere

tüm dokularda aktivite gösterir [5, 40]. GSH-Px' in 4 mol Se içerdiğini [39] ve enzimin esansiyel ko-faktörünün selenyum olduğu belirtilirken; daha sonra Floch ve arkadaşları [50] ise GSH-Px' in % 0,37' sinin Se olduğunu belirtmişlerdir.

Se 'un endokrin aktivitesine katıldığı, bakteriyel RNA'nın yapısına girdiği [42], plazma proteinlerinde taşıma görevi yaptığı ve testis proteinlerinde mitokondrial yapıya katıldığı kaydedilmektedir [43].

Selenyum ile kanser arasındaki ilişki incelendiğinde, insanlarda fizyolojik düzeylerdeki Se' un kanserojen olmadığı hatta antikanserojen etki gösterdiği, kanser olgusu ve selenyum derişimleri arasında negatif bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Se düzeyi düşük olan bölgelerde mide, özafagus ve rektum kanserlerinin oluşum risklerinin arttığı bildirilmektedir [42].

2.6. Selenyum Metabolizması

Element halindeki Se'un emilimi sınırlıyken [43-45] selenometiyonin ve selenosistein formlarında ya da selenit formunda alındığında monogastrik hayvanların midelerinde ve ruminantların rumeninde absorbe olmadıkları [40] ancak ince barsak ve duodenumdan aktif taşınma ile emildikleri [46], kısmen de sekum ve kolondan emildikleri bildirilmiştir [3]. Özellikle duodenum, sekum ve bir miktarda kolondan emilerek kana transfer edilen selenyum, plazma metabolitlerine bağlanarak kemikler, saç ve eritrositleri de içine alan tüm vücut dokularına, özellikle böbrekler, karaciğer, kalp ve pankreas dokularına ayrıca hemoglobulinine, süt proteinlerine, eritrosit ve lökositlere taşınmaktadır [5, 40].

İnsanda oral olarak alınan selenyumun intestinal emilimi bireylere göre %44-70 arasında değişmekte ve ilk bir hafta emilen miktarların % 20-24 ü idrarla, çok az bir miktarı da deri ve solunum yolu ile atılmaktadır. Kısa sürede fazla selenyum alındığında, solunum yoluyla atılımı önemli derecede artar [47, 40].

2.7. Organoselenyum Bileşikleri

Selenyum içeren organik bileşiklerin canlı sağlığı üzerindeki etkilerinin incelenmesi sonucunda, bu bileşiklerin kimyası önemli hale gelmiş ve araştırmacılar tarafından dikkat çekmeye başlamıştır.

Son yıllarda organoselenyum bileşiklerinin enzimolojide ve biyoorganik kimyada kullanımları ile ilgili yoğun araştırmalar yapılmıştır. Bu yeni bileşiklerin gelişimi selenyumun çeşitli biyolojik fonksiyonlarının bilinmesi, yeni kullanışlı reaksiyonlarının keşfedilmesi ve farmakolojik değerlendirilmesinin gelişmesi ile daha da çok artmıştır [51].

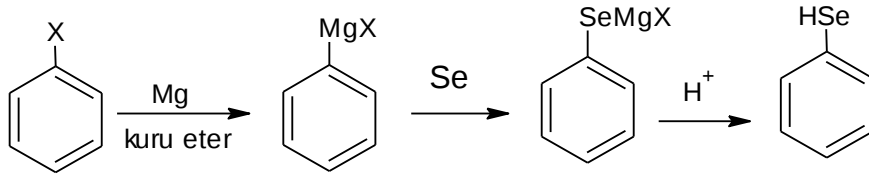
Selenyum içeren heterosiklik bileşikler farmakolojik aktiviteleri sayesinde oldukça ilgi çekmişlerdir. En göze çarpan örneği ise antitümör ve antiviral aktivitesi olan C-glikozilselenazol selenazofurin selenokarboksilik amitler, nitrillerin Al_2Se_3 ile Et_3N /piridin/ H_2O varlığındaki reaksiyonu ile elde edilmiştir [52].

Ayrıca sülfür ve selenyum içeren birçok heterosiklik bileşik de sahip oldukları biyolojik aktiviteleri sayesinde oldukça ilgi çekmişlerdir. Örneğin 1,3-tiyazin ya da tiyazol türevleri antitümör, antibakteriyel aktivitelerinin yanı sıra HIV inhibitörü gibi önemli aktivitelere sahiptirler [53].

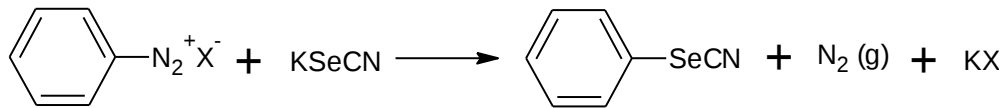
Selenyum içeren ilk organik bileşik kısaca Ebselen olarak adlandırılan 2-fenil-1,2-benzisoselenazol-3-(2H)-on' dur. Ebselen bileşiğinin diğer kısaltmaları PZ51 yada DR3305'dir. Ebselen glutatyon varlığında hidroperoksit deaktivasyonu tedavisinde kullanılması önerilen ilk bileşiktir [54, 51].

Selenoamitler, selenyum içeren heterosiklik bileşiklerin sentezinde çıkış bileşiği olarak kullanılmaları ve değişken reaktiviteleri sayesinde önemli ölçüde dikkat çekmişlerdir. Amitlerin içinde bulunduğu moleküller iyi birer kompleksleştirme reaktifi ve etkili herbisittirler ve ayrıca birçok molekülün

yapıtaşını oluştururlar [55]. Son zamanlarda geliştirilen metotlarda $(i\text{Bu}_2\text{Al})_2\text{Se}$, $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{Se}$, $[\text{PhP}(\text{Se})(\mu\text{-Se})_2]$ ve bis(1,5-siklooktandiboril)selenür bileşikler amittlerin doğrudan selenoamite dönüştürülmesinde kullanılmıştır. Elementel Se ise, nitrillerden çıkılarak gerçekleştirilen selenoamit sentezi için, karbonmonoksit ve su sistemi ile H_2Se oluşturmak üzere indirgenmiştir [56]. Bunlara benzer selenyum içeren birçok molekül sentezlenmiştir. 1903 yılında Taboury metalik gri selenyum ve aromatik Grignard reaktiflerinden selenofenoller sentezlemiştir [Gould, E.S. ve ark].



Behagel ve arkadaşları, sübstitüe fenildiazonyum tuzları ile KSeCN ' ü etkileştirerek fenilselenosiyanyürleri sentezlemiştir. pH' sı 5,5 olarak ayarlanan diazonyum tuzu üzerine KSeCN yavaşça eklenerek diazonyum tuzu ile reaksiyona girmesi için bir süre karıştırılır. pH' nın 5,5 olmasının nedeni ise KSeCN ' nin bu pH' nın altında tepkimeye girmeden doğrudan kırmızı selenyuma dönüşmesidir ki bu istenmeyen bir durumdur. Çünkü bu durumda istenilen ürün oluşmaz. Bu tepkimenin tamamlandığı azot gazı çıkışının bitmesi ile anlaşılır [57].



Morgan ve Porritt arilselenoglikolik asitleri ilk kez Grignard yöntemi ile sentezlemiştir [58]. Daha sonra bu bileşiklerin sentezi, sübstitüe anilinlerden çıkılarak elde edilen diazonyum tuzları üzerinden KSeCN varlığında selenosiyanyürlerin sentezlenmesi ve ardından klorasetik asidin sodyum tuzu ile reaksiyona sokulması ile sentezlenmiştir [59].

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Etanol (mutlak), metalik magnezyum, gri selenyum, kristal iyot, kloroasetik asit, sodyum asetat, KOH (potasyum hidroksit), sübstitüe anilinler, tiyonil klorür (SOCl_2), metalik sodyum, adenin, bromoetil asetat, hidrazin hidrat, sübstitüe fenilizosiyanatlar, etil asetat, metanol, dimetilformamit (DMF), benzen ve eter Merck firmasından temin edildi. Kimyasallar daha ileri bir saflaştırma yöntemi uygulanmadan sentezlerde kullanıldı.

3.2. Kullanılan Cihazlar

^1H -NMR ve ^{13}C -APT spektrumları Bruker Ultrashield 300 MHz sıvı NMR spektrometresi ile alındı.

ATR-IR spektrumları SCHIMADZU ATR-IR cihazı ile elde edildi. FT-IR spektrumları MATTSON-1000 FTIR cihazı ile elde edildi.

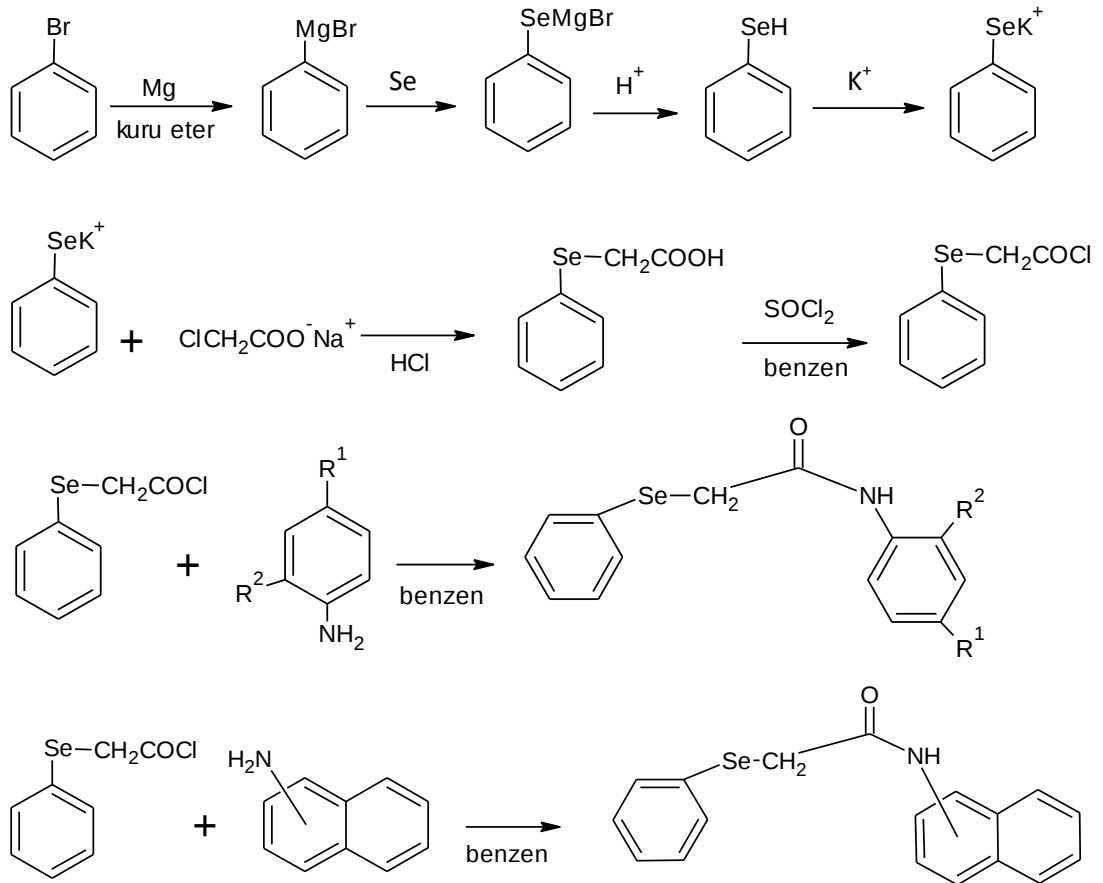
Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları kapiler boru içinde Electrothermal 9100 erime noktası ölçme cihazı ile belirlendi.

Kütle spektrumları WATERS LCT Premier XE LC/MS ile elde edildi.

3.3. Yöntem

3.3.1. *N*-(Süstitüefenil)fenilselenoasetamit ve *N*-(Süstitüenaftil)fenilselenoasetamit sentez yöntemi

Sentezlerimizde çıkış bileşiği olarak kullanılan fenilselenoglikolik asit bileşiği Grignard yöntemiyle sentezlendi. Sentezlenen bu bileşikler SOCl_2 ile açıl klorürlerine dönüştürüldü. Elde edilen açıl klorürler, süstitüe anilinlerle ve süstitüe naftilaminlerle reaksiyona sokularak *N*-(süstitüefenil)fenilselenoasetamit ve *N*-(süstitüenaftil)fenilselenoasetamit bileşikleri sentezlendi. Sentez basamakları Şekil 3.1' deki gibidir.



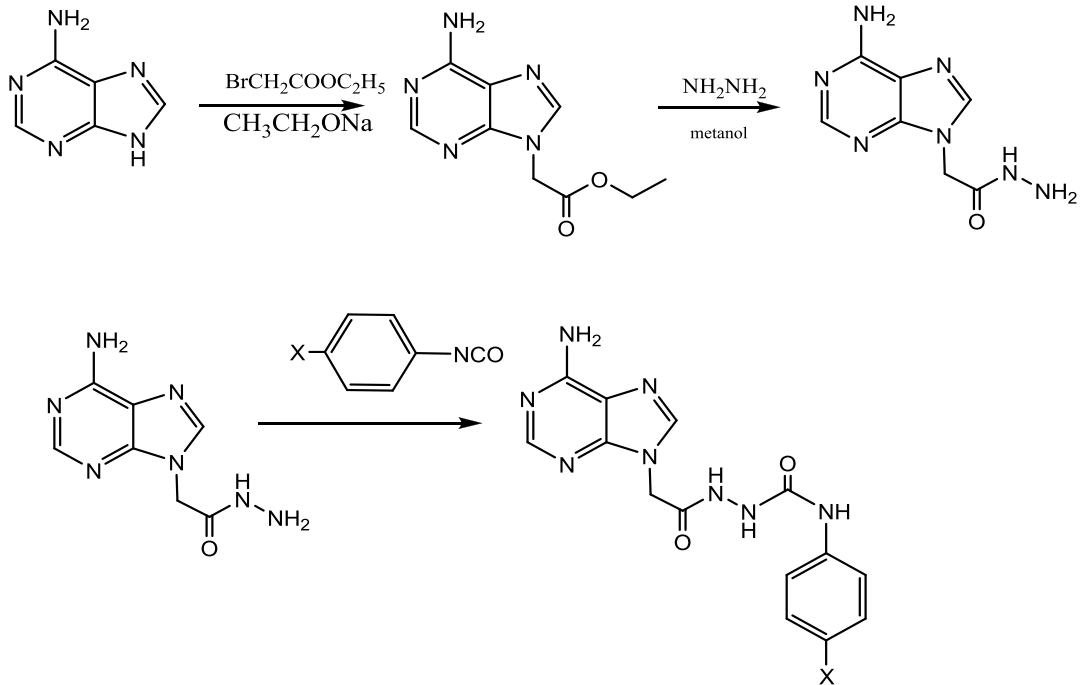
Şekil 3.1. *N*-(Süstitüefenil)fenilselenoasetamit ve *N*-(süstitüenaftil)fenilselenoasetamit sentez basamakları

R¹: H, Br, Cl, F, CH₃, OCH₃, NO₂

R²: H, Br, Cl, F, CH₃, OCH₃, NO₂

3.3.2. 2-(2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetil)-N-(sübstitüefenil)hidrazinkarboksiamit türevlerinin sentezi

Önce metalik sodyum ve adenin tepkimeye sokuldu. Oluşan Na tuzuna bromoetil asetat ilave edildi ve etil 2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetat sentezlendi. Elde edilen 2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetat, hidrazin hidrat ile tepkimeye sokularak 2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetohidrazit bileşiği sentezlendi. Oluşan hidrazit bileşiği sübstitüe fenilizosiyanatlarla tepkimeye sokularak 2-(2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetil)-N-(sübstitüefenil)hidrazinkarboksiamit türevleri sentezlendi. Sentez basamakları Şekil 3.2 'deki gibidir.



X: H, Cl, CH₃, OCH₃, NO₂

Şekil 3.2. 2-(2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetil)-N-(sübstitüefenil)hidrazinkarboksiamit türevlerinin sentez basamakları

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

4.1. *N*-(Sübstitüefenil)fenilselenoasetamitlerin Sentezi

4.1.1. Fenilselenol sentezi

Metalik magnezyum (0,61 g; 0,025 mol) yıkanıp, etüvde kurutuldu. Geri soğutucu altında reaksiyon balonuna konuldu. 10 mL susuz eter ilave edildi. Katalizör olarak reaksiyon balonuna küçük bir parça kristal iyot konuldu. Bromobenzen (2,6 mL ; 0,025 mol) birkaç damla ilave edildi, geri kalan bromobenzen susuz eterde çözüldü ve reaksiyon ortamına yavaş yavaş damlatma hunisinden damlatılarak ilave edildi ve metalik magnezyumun tamamı kaybolana kadar karıştırıldı. 1,975 g (0,025 mol) metalik gri selenyum karışmakta olan reaksiyon ortamına azar azar ilave edildi. Metalik gri selenyumun tamamı eklenip bittikten sonra, iki saat geri soğutucu altında kaynatılarak karıştırıldı. Bu süre içinde gri selenyum tamamen kayboldu. Sonra tepkime karışımı soğutuldu ve seyreltik HCl ile asitlendirildi. Ardından su ile ekstrakte edildi ve eter fazı ayrıldı. Evaporatörde eter fazı uzaklaştırıldı, geriye kalan ürün, fenilselenol, bir sonraki basamak için saklandı.

4.1.2. Fenilselenolden fenilselenoglikolik asit sentezi

Oluşan fenilselenol üzerine 8,33 mL 3M' lık KOH çözeltisi eklendi. İki saat geri soğutucu altında karıştırılarak kaynatıldı. Başka bir beherde 2,35 g (0,025 mol) klorasetik asit 10 mL suda çözüldü ve 2,65 g (0,025 mol) Na₂CO₃ ile etkileştirilerek klorasetik asidin sodyum tuzunun sulu çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan bu çözelti, geri soğutucu altında karışmakta olan fenilselenolün potasyum tuzu üzerine eklendi. Yarım saat daha kaynatılarak karıştırıldı. Daha sonra soğutuldu ve seyreltik HCl ile asitlendirildi. Asitlendirme sırasında fenilselenoglikolik asit çöktü. Oluşan ham ürün tromptan süzüldü, kurutuldu ve etil asetatla kristallendirildi (Verim % 44).

4.1.3. *N* -(Sübstitüefenil)fenilselenoasetamit bileşiklerinin genel sentezi

0,001 mol fenilselenoglikolik asit tartıldı ve reaksiyon balonuna konuldu. Üzerine 10 mL benzen ilave edildi ve geri soğutucu altında ısıtılarak karıştırıldı. Fenilselenoglikolik asit tamamen çözündükten sonra, üzerine 0,11 g (0,001 mol) SOCl_2 eklendi ve 2 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Süre sonunda reaksiyon ortamına 0,001 mol sübstitüe anilin bir miktar benzende çözülerek ilave edildi ve bir saat geri soğutucu altında kaynatmaya devam edildi. Bu süre boyunca reaksiyon, ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Tepkime tamamlandıktan sonra soğutuldu ve NaHCO_3 ' ın doymuş çözeltisi ile ekstrakte edildi. Benzen fazı alındı, kurutuldu ve evaporatörde uzaklaştırıldı. Geriye kalan ham ürün kristallendirildi.

Fenilselenoglikolik asitten *N*-(4-bromofenil)fenilselenoasetamit sentezi

N-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamit, *p*-Br anilinden çıkılarak Bölüm 4.1.3.' de anlatıldığı gibi sentezlendi. Elde edilen ham ürün etil alkolden kristallendirildi (Verim % 39).

Fenilselenoglikolik asitten *N*-(4-klorofenil)fenilselenoasetamit sentezi

N-(4-Klorofenil)fenilselenoasetamit, *p*-Cl anilinden çıkılarak Bölüm 4.1.3.' de anlatıldığı gibi sentezlendi. Elde edilen ham ürün etil alkolden kristallendirildi (Verim % 43).

Fenilselenoglikolik asitten *N*-(4-florofenil)fenilselenoasetamit sentezi

N-(4-Florofenil)fenilselenoasetamit, *p*-F anilinden çıkılarak 4.1.3.' de anlatıldığı gibi sentezlendi. Elde edilen ham ürün etil alkolden kristallendirildi (Verim % 42).

Fenilselenoglikolik asitten *N*-(4-metilfenil)fenilselenoasetamit sentezi

N-(4-Metilfenil)fenilselenoasetamit, *p*-CH₃ anilinden çıkılarak 4.1.3.' de anlatıldığı gibi sentezlendi. Elde edilen ham ürün etil alkolden kristallendirildi (Verim % 33).

Fenilselenoglikolik asitten *N*-(4-metoksifenil)fenilselenoasetamit sentezi

N-(4-Metoksifenil)fenilselenoasetamit, *p*-OCH₃ anilinden çıkılarak 4.1.3.' de anlatıldığı gibi sentezlendi. Elde edilen ham ürün etil alkolden kristallendirildi (Verim % 36).

Fenilselenoglikolik asitten *N*-(4-nitrofenil)fenilselenoasetamit sentezi

N-(4-Nitrofenil)fenilselenoasetamit, *p*-NO₂ anilinden çıkılarak 4.1.3.' de anlatıldığı gibi sentezlendi. Elde edilen ham ürün etil alkolden kristallendirildi (Verim % 41).

Fenilselenoglikolik asitten *N*-(α -naftil)fenilselenoamit sentezi

N-(α -Naftil)fenilselenoamit, α -naftil aminden çıkılarak 4.1.3.' de anlatıldığı gibi sentezlendi. Elde edilen ham ürün etil alkolden kristallendirildi (Verim % 46).

Fenilselenoglikolik asitten *N*-(β -naftil)fenilselenoamit sentezi

N-(β -Naftil)fenilselenoamit, β -naftil aminden çıkılarak 4.1.3.' de anlatıldığı gibi sentezlendi. Elde edilen ham ürün etil alkolden kristallendirildi (Verim % 33).

Fenilselenoglikolik asitten *N*-(2-bromofenil)fenilselenoasetamit sentezi

N-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamit, *o*-Br anilinden çıkılarak 4.1.3.' de anlatıldığı gibi sentezlendi. Elde edilen ham ürün etil alkolden kristallendirildi (Verim % 38).

Fenilselenoglikolik asitten *N*-(2-klorofenil)fenilselenoasetamit sentezi

N-(2-Klorofenil)fenilselenoasetamit, *o*-Cl anilinden çıkılarak Bölüm 4.1.3.' de anlatıldığı gibi sentezlendi. Ürün viskoz bir sıvı olarak elde edildi (Verim % 36).

Fenilselenoglikolik asitten *N*-(2-florofenil)fenilselenoasetamit sentezi

N-(2-Florofenil)fenilselenoasetamit, *o*-F anilinden çıkılarak 4.1.3.' de anlatıldığı gibi sentezlendi. Ürün viskoz bir sıvı olarak elde edildi (Verim % 32).

Fenilselenoglikolik asitten *N*-(2-metilfenil)fenilselenoasetamit sentezi

N-(2-Metilfenil)fenilselenoasetamit, *o*-CH₃ anilinden çıkılarak 4.1.3.' de anlatıldığı gibi sentezlendi. Elde edilen ham ürün etil alkolden kristallendirildi (Verim % 24).

Fenilselenoglikolik asitten *N*-(2-metoksifenil)fenilselenoasetamit sentezi

N-(2-Metoksifenil)fenilselenoasetamit, *o*-OCH₃ anilinden çıkılarak 4.1.3.' de anlatıldığı gibi sentezlendi. Ürün viskoz bir sıvı olarak elde edildi (Verim % 29).

Fenilselenoglikolik asitten *N*-(2-nitrofenil)fenilselenoasetamit sentezi

N-(2-Nitrofenil)fenilselenoasetamit, *o*-NO₂ anilinden çıkılarak 4.1.3.' de anlatıldığı gibi sentezlendi. Ürün viskoz bir sıvı olarak elde edildi (Verim % 33).

4.2. 2-(2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetil)-*N*-(süstitüefenil)hidrazinkarboksiamit Türevlerinin Sentezi

4.2.1. Etil-2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetat sentezi

1g Metalik sodyum (Na) 100 mL susuz etanol de çözüldü ve rodajlı balon içerisine konulan 4,2035 g (0,03114 mol) adenin üzerine eklendi. Oda sıcaklığında geri soğutucu altında adenin çözününceye kadar karıştırıldı. Tepkime balonu içerisine 5 g bromoetil asetat damla damla eklendi ve oda sıcaklığında geri soğutucu altında karıştırılmaya devam edildi. Başlangıçta beyaz renkli süspansiyon oluştu fakat tepkime süresi ilerledikçe süspansiyon yavruağzı renk aldı. Deney süresince ürün oluşumu ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Tepkime geri soğutucu altında oda sıcaklığında 24 saat devam ettirildi. Tepkime sonlandırıldı, oluşan çökelekler süzüldü ve saf su ile yıkandı. Elde edilen beyaz çökelek metanolden kristallendirildi.

4.2.2. 2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetohidrazit sentezi

Rodajlı balon içerisine 1,503 g (4,52 mmol) etil-2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetat 50 mL metanol içerisinde çözününceye kadar geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözünme gerçekleştikten sonra 1,16 mL hidrazin hidrat (%98 lik) eklendi. Ürün oluşumu İ.T.K. ile takip edildi. Tepkime geri soğutucu altında 24 saat devam ettirildi. Tepkime sonunda beyaz renkli çökelekler süzülüp vakum etüvünde kurutuldu.

4.2.3. 2-(2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetil)-*N*-fenilhidrazinkarboksiamit türevlerinin genel sentezi

0,33 g (1,6 mmol) 2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetohidrazit alınarak 10 mL DMF içerisinde geri soğutucu altında kaynatılarak çözülür ve 1,6 mmol ilgili fenilizosiyanat türevi eklenerek tepkimenin ilerleyişi İ.T.K. ile takip edilir. Karışım DMF-su karışımından kristallendirilip, vakum etüvünde kurutuldu.

2-(2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetil)-*N*-fenilhidrazinkarboksiamit sentezi

0,33 g (1,6 mmol) 2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetohidrazit ve 0,28 g (1,6 mmol) fenilizosiyanat alındı ve 4.2.3' deki yöntemle göre sentezlendi (Verim % 63).

2-(2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetil)-*N*-(*p*-klorofenil)hidrazinkarboksiamit sentezi

0,33 g (1,6 mmol) 2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetohidrazit ve 0,24 g (1,6 mmol) *p*-klorofenilizosiyanat alındı ve 4.2.3' deki yöntemle göre sentezlendi (Verim % 51).

2-(2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetil)-*N*-(*p*-tolil)hidrazinkarboksiamit sentezi

0,33 g (1,6 mmol) 2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetohidrazit ve 0,155 g (1,6 mmol) *p*-tolilfenilizosiyanat alındı ve 4.2.3' deki yöntemle göre sentezlendi (Verim % 62).

2-(2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetil)-N-(p-metoksifenil)hidrazinkarboksiamit sentezi

0,33 g (1,6 mmol) 2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetohidrazit ve 0,23 g (1,6 mmol) *p*-metoksifenilizosiyanat alındı ve 4.2.3' deki yöntemle göre sentezlendi (Verim % 54).

2-(2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetil)-N-(p-nitrofenil)hidrazinkarboksiamit sentezi

0,33 g (1,6 mmol) 2-(6-amino-9H-pürin-9-il)asetohidrazit ve 0,26 g (1,6 mmol) *p*-nitrofenilizosiyanat alındı ve 4.2.3' deki yöntemle göre sentezlendi (Verim % 61).

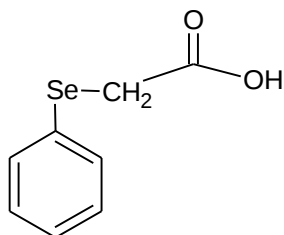
4.2.4. 2-(2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetil)-N-fenilhidrazinkarboksiamit türevleri ile fenilselenoglikolik asitin kenetlenme tepkimesi

Genel yöntem

Elde edilen 2-(2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetil)-N-fenilhidrazinkarboksiamit türevinden 1 mmol tartılarak reaksiyon balonuna konuldu. 1 mmol fenilselenoglikolik asit tartılarak 10 mL benzende çözüldü ve reaksiyon balonuna eklendi. Geri soğutucu altında karıştırılarak kaynatıldı. Tepkime ince tabaka kromatografisi ile takip edildi.

5. SONUÇLAR

5.1. Fenilselenoglikolik asidin Erime Noktası, ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrum Yorumları



5.1.1. Erime noktası

Fenilselenoglikolik asidin erime noktası 37,4-40,1 °C olarak ölçülmüştür.

5.1.2. ATR-IR spektrum yorumları

Fenilselenoglikolik asitin ATR-IR spektrumu Ek-1, Şekil 1.1 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3100-2250 cm^{-1} aralığında görülen yayvan pik karboksilik OH grubunun varlığını göstermektedir.
- 3046-3052 cm^{-1} 'de aromatik C-H gerilme bandları
- 2938 cm^{-1} 'de alifatik C-H gerilme titreşim bandı
- 1697 cm^{-1} ' de karbonil grubuna ait gerilme titreşim bandı.

5.1.3. ^1H -NMR spektrum yorumları

Fenilselenoglikolik asitin ^1H -NMR spektrumu Ek-1, Şekil 1.2 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3,5 ppm 'de CH_2 protonlarına ait 2 protonluk birli pik

- 7,2-7,5 ppm arasında aromatik halkadaki C-H protonlarına ait 5 protonluk çoklu pik
- 11,6 ppm' de karboksilik asit protonuna ait bir protonluk birli pik

5.1.4. ^{13}C -APT spektrum yorumları

Fenilselenoglikolik asitin ^{13}C -APT spektrumu Ek-1, Şekil 1.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

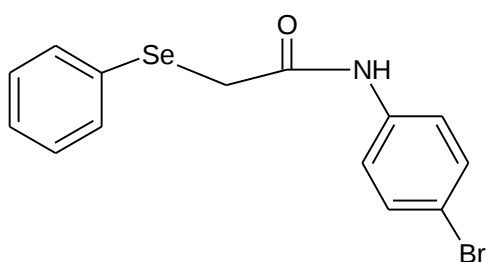
Pozitif genlikte;

- 177,90 ppm' de karbonil karbonuna ait pik
- 129,00 ppm' de Se 'un bağlı olduğu aromatik halka karbonuna ait pik
- 27,36 ppm' de CH_2 karbonuna ait pik

Negatif genlikte;

- 133,48, 129,37, 128,15 ppm' de aromatik halka karbonlarına ait pikler

5.2. *N*-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumu Yorumları



5.2.1. Erime noktası

N-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin erime noktası 123,1-126,3 °C olarak ölçüldü.

5.2.2. ATR-IR spektrum yorumları

N-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu Ek-2, Şekil 2.1. 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3232 cm^{-1} 'de *N*- H gerilme titreşim bandı
- 3110 cm^{-1} ve 3060 cm^{-1} de aromatik C-H gerilme bandları
- 2967 cm^{-1} alifatik C-H gerilme titreşim bandı
- 1656 cm^{-1} 'de amit karbonil grubu titreşim bandı (Amit I bandı)
- 1613 cm^{-1} 'de *N*-H eğilme titreşim bandı (Amit II bandı)
- 729 cm^{-1} 'de C-Br bandı

5.2.3. ^1H -NMR spektrum yorumları

N-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu Ek-2, Şekil 2.2 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

- 3,66 ppm 'de CH_2 protonlarına ait iki protonluk birli pik
- 7,25 ppm – 7,37 ppm arası Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkaya ait C-H protonlarına ait çoklu pik
- 7,38 ppm – 7,6 ppm arası Br 'un bağlı olduğu aromatik halkadaki C-H protonlarına ait çoklu pik
- 8,15 ppm 'de *N*-H protonuna ait bir protonluk birli pik

5.2.4. ^{13}C -APT spektrum yorumları

N-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu Ek-2, Şekil 2.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

Pozitif genlikte;

- 167,09 ppm' de karbonil karbonuna ait pik
- 136,60 ppm' de *N* atomuna bağlı aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 128,49 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 117,25 ppm'de Br atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 31,80 ppm'de CH₂ karbonuna ait pik

Negatif genlikte;

- 132,83 ppm' de Br atomuna *o*- konumdaki tek hidrojen atomuna sahip özdeş iki karbon atomuna ait pik
- 131,97, 129,68, ve 128,32 ppm' de Se atomuna bağlı aromatik halkadaki karbonlara ait pikler
- 121,36 ppm' de Br atomuna *m*- konumdaki tek hidrojen atomuna sahip özdeş iki karbon atomuna ait pik

5.2.5. Kütle spektroskopisi yorumu

N-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin kütle spektrumunda moleküler iyon piki 369.9344 olarak gözlenmiştir. Bileşiğe ait moleköl kütlesi 368.9268 g/mol'dür. Sonuç hesaplanan değerle uyum içindedir. Spektrum Ek-2, Şekil 2.4 'te görölmektedir.

- 3,7 ppm' de CH₂ protonlarına ait iki protonluk birli pik.
- 7,25 ppm – 7,60 ppm arası aromatik halka hidrojenlerine ait çoklu pikler.
- 8,07 ppm'de *N*-H protonuna ait bir protonluk birli pik

5.3.4. ¹³C-APT spektrum yorumları

N-(4-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ¹³C-APT spektrumu Ek-3, Şekil 3.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

Pozitif genlikte;

- 166,89 ppm'de karbonil karbonuna ait pik
- 136,07 ppm'de *N* atomuna bağlı aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 129,63 ppm'de Cl atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 128,47 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 31,28 ppm'de CH₂ karbonuna ait pik

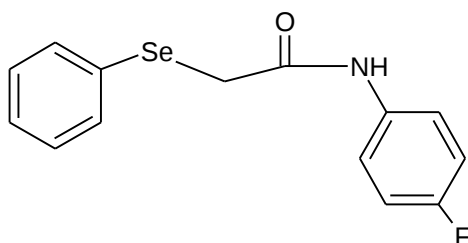
Negatif genlikte;

- 132,76 ppm'de *N* atomuna bağlı aromatik halkada, *N* atomuna *m*-konumdaki tek hidrojen atomuna sahip özdeş iki karbon atomuna ait pik
- 129,70, 128,47, 128,21 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki tek hidrojen atomu içeren karbon atomlarına ait pikler
- 120,99 ppm'de *N* atomuna bağlı aromatik halkada, *N* atomuna *o*-konumdaki tek hidrojen atomuna sahip özdeş iki karbon atomuna ait pik

5.3.5. Kütle spektroskopisi yorumu

N-(4-Klorofenil)fenilselenoasetamitin kütle spektroskopisinde moleküler iyon piki 325,9850 olarak gözlenmiştir. Bileşiğe ait molekül kütlesi 324,9774 g/mol'dür. Sonuç hesaplanan değerle uyum içindedir Ek-3, Şekil 3.4 'te görülmektedir.

5.4. *N*-(4-Florofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT ve Kütle Spektrumu Yorumları



5.4.1. Erime noktası

N-(4-Florofenil)fenilselenoasetamitin erime noktası 107,1-109,2 °C olarak ölçüldü.

5.4.2. ATR-IR spektrum yorumları

N-(4-Florofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu Ek-4, Şekil 4.1 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3251 cm⁻¹ *N* – H bağına ait gerilme titreşim bandı
- 3043 -3066 cm⁻¹ aromatik C-H gerilme bandları
- 2939 cm⁻¹ 'de alifatik C-H gerilme titreşim bandı
- 1654 cm⁻¹ 'de amit karbonil grubu titreşim bandı (Amit I bandı)
- 1607 cm⁻¹ 'de *N*-H eğilme titreşim bandı (Amit II bandı)
- 744 cm⁻¹ 'de C-F bandı

5.4.3. ^1H -NMR spektrum yorumları

N-(4-Florofenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu Ek-4, Şekil 4.2 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

- 3,68 ppm' de CH_2 protonlarına ait 2 protonluk birli pik.
- 6,75 –7,58 ppm arası aromatik halka hidrojenlerine ait çoklu pikler.
- 8,07 ppm'de *N* – H protonuna ait bir protonluk birli pik

5.4.4. ^{13}C -APT spektrum yorumları

N-(4-Florofenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu Ek-4, Şekil 4.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

Pozitif genlikte;

- 166,82 ppm'de karbonil karbonuna ait pik
- 161,18 ve 157,95 ppm' de F atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pikler (F atomu tarafından ikiye yarılmış olarak)
- 133,51 ppm' de ppm'de *N* atomuna bağlı aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 128,57 ppm' de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 31,18 ppm'de CH_2 karbonuna ait pik

Negatif genlikte;

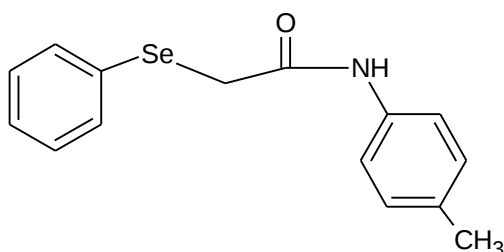
- 128,14, 129,68, 132,66 ppm' de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonlarına ait pikler

- 121,74, 121,63 ppm' de *N* atomunun bağılı olduğu aromatik halkada, *N* atomuna *o*- konumdaki tek hidrojen atomuna sahip özdeş iki karbon atomuna ait pikler (F atomu tarafından ikiye yarılmış olarak)
- 115,82, 115,52 ppm' de *N* atomunun bağılı olduğu aromatik halkada, *N* atomuna *m*- konumdaki tek hidrojen atomuna sahip özdeş iki karbon atomuna ait pikler (F atomu tarafından ikiye yarılmış olarak)

5.4.5. Kütle spektrumu yorumu

N-(4-Florofenil)fenilselenoasetamitin kütle spektroskopisinde moleküler iyon piki 306,0169 olarak gözlenmiştir. Bileşiğe ait molekül kütlesi 305,0096 g/mol'dür. Sonuç hesaplanan değerle uyum içindedir. Spektrum Ek-4, Şekil 4.4. 'te görülmektedir.

5.5. *N*-(4-Metilfenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT Spektrum Yorumları



5.5.1. Erime noktası

N-(4-Metilfenil)fenilselenoasetamitin erime noktası 89,8-91,8 °C olarak ölçüldü.

5.5.2. ATR-IR spektrum yorumları

N-(4-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu Ek-5, Şekil 5.1 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3264 cm^{-1} N – H bağına ait gerilme titreşim bandı
- 3061 cm^{-1} ve 3078 cm^{-1} 'de aromatik C-H gerilme bandları
- 2953 cm^{-1} 'de alifatik C-H gerilme titreşim bandı
- 1649 cm^{-1} 'de amit karbonil grubu titreşim bandı (Amit I bandı)
- 1606 cm^{-1} 'de N-H eğilme titreşim bandı (Amit II bandı)

5.5.3. ^1H -NMR spektrum yorumları

N-(4-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu Ek-5, Şekil 5.2 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

- 2,35 ppm'de CH_3 protonlarına ait 3 protonluk birli pik.
- 3,7 ppm' de CH_2 protonlarına ait 2 protonluk birli pik
- 7,0 ppm - 7,6 ppm arası aromatik halka hidrojenlerine ait çoklu pikler.
- 8,02 ppm'de N – H protonuna ait bir protonluk birli pik

5.5.4. ^{13}C -APT spektrum yorumları

N-(4-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu Ek-5, Şekil 5.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

Pozitif genlikte;

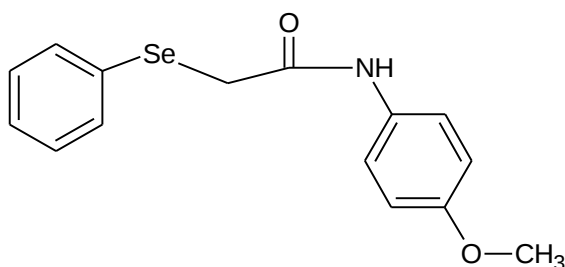
- 166,65 ppm'de karbonil karbonuna ait pik
- 134,96 ppm'de N atomuna bağlı aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 134,30 ppm'de CH_3 grubuna bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 128,73 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik

- 31,36 ppm'de CH₂ karbonuna ait pik

Negatif genlikte;

- 132,64 ppm'de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki, *N* atomuna *m*- konumdaki tek hidrojen atomuna sahip özdeş iki karbon atomuna ait pik
- 128,02, 129,49, 129,62 ppm' de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki karbon atomlarına ait pikler
- 119,91 ppm'de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki, *N* atomuna *o*- konumdaki tek hidrojen atomuna sahip özdeş iki karbon atomuna ait pik
- 20,08 ppm' de CH₃ grubuna ait karbon atomuna ait pik

5.6 *N*-(4-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT Spektrum Yorumları



5.6.1. Erime noktası

N-(4-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin erime noktası 105,7 – 106,9 °C olarak ölçüldü.

5.6.2. ATR-IR spektrum yorumları

N-(4-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu Ek-6, Şekil 6.1 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3258 cm^{-1} N – H bağına ait gerilme titreşim bandı
- 3047 cm^{-1} ve 3069 cm^{-1} 'de aromatik C-H gerilme bantları
- 2977 cm^{-1} 'de alifatik C-H gerilme titreşim bandı
- 1681 cm^{-1} 'de amit karbonil grubu titreşim bandı(Amit I bandı)
- 1594 cm^{-1} 'de N-H eğilme titreşim bandı (Amit II bandı)
- 1248 cm^{-1} 'de Ar – O bandı

5.6.3. ^1H -NMR spektrum yorumları

N-(4-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu Ek-6, Şekil 6.2 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

- 3,7 ppm' de CH_2 protonlarına ait 2 protonluk birli pik.
- 3,8 ppm'de CH_3 protonlarına ait 3 protonluk birli pik.
- 6,85 ppm - 7,60 ppm arası aromatik halka hidrojenlerine ait çoklu pikler
- 8,02 ppm'de N – H protonuna ait bir protonluk birli pik

5.6.4. ^{13}C -APT spektrum yorumları

N-(4-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu Ek-6, Şekil 6.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

Pozitif genlikte;

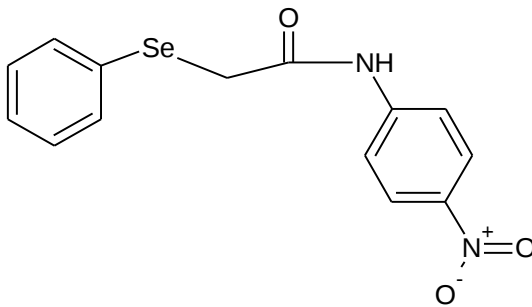
- 166,59 ppm'de karbonil karbonuna ait pik
- 156,68 ppm'de OCH_3 grubunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 130,59 ppm'de N atomuna bağlı aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik

- 128,75 ppm'de Se atomunun bağılı olduğu aromatik halkadaki hidrojenless karbon atomuna ait pik
- 31,22 ppm'de CH₂ karbonuna ait pik

Negatif genlikte;

- 132,58, 129,63, 128,75 ppm'de Se atomunun bağılı olduğu aromatik halka karbonlarına ait pikler
- 121,76 ppm'de *N* atomunun bağılı olduğu aromatik halkadaki, *N* atomuna *o*- konumdaki tek hidrojen atomuna sahip özdeş iki karbon atomuna ait pik
- 114,15 ppm'de *N* atomunun bağılı olduğu aromatik halkadaki, *N* atomuna *m*- konumdaki tek hidrojen atomuna sahip özdeş iki karbon atomuna ait pik
- 55,48 ppm' de OCH₃ grubuna ait karbon atomuna ait pik

5.7. *N*-(4-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT Spektrum Verileri



5.7.1. Erime noktası

N-(4-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin erime noktası 91,9-94,5 °C olarak ölçüldü.

5.7.2. ATR-IR spektrum yorumları

N-(4-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu Ek-7, Şekil 7.1 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3242 cm⁻¹ *N*-H bağına ait gerilme titreşim bandı
- 3026 cm⁻¹ ve 3071 cm⁻¹ 'de aromatik C-H gerilme bandları
- 2972 cm⁻¹ 'de alifatik C-H gerilme titreşim bandı
- 1666 cm⁻¹ 'de amit karbonil grubu titreşim bandı (Amit I bandı)
- 1621 cm⁻¹ 'de *N*-H eğilme titreşim bandı (Amit II bandı)

5.7.3. ¹H-NMR spektrum yorumları

N-(4-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ¹H-NMR spektrumu Ek-7, Şekil 7.2 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

- 3,7 ppm' de CH₂ protonlarına ait 2 protonluk birli pik.
- 7,31-8,23 ppm arası aromatik halka hidrojenlerine ait çoklu pikler.
- 8,29 ppm'de *N*-H protonuna ait bir protonluk birli pik

5.7.4. ¹³C-APT spektrum yorumları

N-(4-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ¹³C-APT spektrumu Ek-7, Şekil 7.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

Pozitif genlikte;

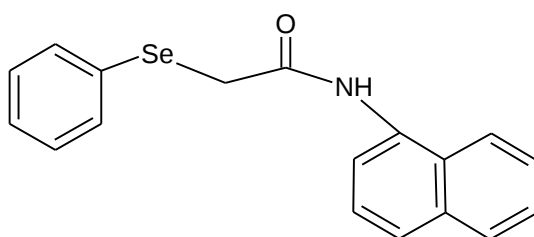
- 167,69 ppm'de karbonil karbonuna ait pik

- 143,70 ppm'de *N* atomuna bağlı aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 143,35 ppm'de NO₂ grubunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 128,11 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 31,79 ppm'de CH₂ karbonuna ait pik

Negatif genlikte;

- 133,09, 129,79 128,50 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonlarına ait pikler
- 125,06 ppm'de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki, *N* atomuna *m*- konumdaki tek hidrojen atomuna sahip özdeş iki karbon atomuna ait pik
- 119,03 ppm'de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki, *N* atomuna *o*- konumdaki tek hidrojen atomuna sahip özdeş iki karbon atomuna ait pik

5.8. *N*-(α -Naftil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT ve Kütle Spektrumu Verileri



5.8.1. Erime noktası

N-(α -Naftil)fenilselenoasetamitin erime noktası 127,3-129,5 °C olarak ölçüldü.

5.8.2. ATR-IR spektrum yorumları

N-(α -Naftil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu Ek-8, Şekil 8.1 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3227 cm^{-1} *N* – H bağına ait gerilme titreşim bandı
- 3018 cm^{-1} ve 3039 cm^{-1} 'de aromatik C-H gerilme bandları
- 2969 cm^{-1} 'de alifatik C-H gerilme titreşim bandı
- 1651 cm^{-1} 'de amit karbonil grubu titreşim bandı (Amit I bandı)
- 1637 cm^{-1} 'de *N*-H eğilme titreşim bandı (Amit II bandı)

5.8.3. ^1H -NMR spektrum yorumları

N-(α -Naftil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu Ek-8, Şekil 8.2 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

- 3,9 ppm' de CH_2 protonlarına ait 2 protonluk birli pik.
- 7,31 ppm - 7,96 ppm arası benzen ve naftalin halkalarındaki ait C-H protonlarına ait çoklu pikler.
- 8,8 ppm'de *N* – H protonuna ait bir protonluk birli pik

5.8.4. ^{13}C -APT spektrum yorumları

N-(α -Naftil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu Ek-8, Şekil 8.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

Pozitif genlikte;

- 166,94 ppm' de karbonil karbonuna ait pik

- 134,04 ppm'de *N* atomuna bağlı aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 126,01 ppm Se atomunun bağlı olduğu hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 31,29 ppm' de CH₂ karbonuna ait pik

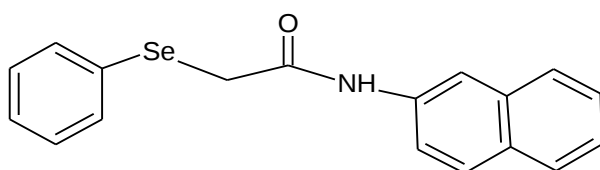
Negatif genlikte;

- 120,19-132,06 ppm'de benzen ve naftalin halkasına ait aromatik karbon atomlarının pikleri

5.8.5. Kütle spektroskopisi yorumu

N-(α -Naftil)fenilselenoasetamitin kütle spektroskopisinde moleküler iyon piki 342,0408 olarak gözlenmiştir. Bileşiğe ait moleköl kütlesi 341,0320 g/mol'dür. Sonuç hesaplanan değerle uyum içindedir. Spektrum Ek-8, Şekil 8.4' te görölmektedir.

5.9. *N*-(β -Naftil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT ve Kütle Spektrumu Verileri



5.9.1. Erime noktası

N-(β -Naftil)fenilselenoasetamitin erime noktası 119,8-122,8 °C' dur.

5.9.2. ATR-IR spektrum yorumları

N-(β -Naftil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu Ek-9, Şekil 9.1 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3244 cm^{-1} *N* – H bağına ait gerilme titreşim bandı
- 3050 cm^{-1} ve 3076 cm^{-1} 'de aromatik C-H gerilme bandları
- 2966 cm^{-1} 'de alifatik C-H gerilme titreşim bandı
- 1646 cm^{-1} 'de karbonil grubu titreşim bandı (Amit I bandı)
- 1631 cm^{-1} 'de *N*-H eğilme titreşim bandı(Amit II bandı)

5.9.3. ^1H -NMR spektrum yorumları

N-(β -Naftil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu Ek-9, Şekil 9.2 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

- 3,7 ppm' de CH_2 protonlarına ait 2 protonluk birli pik.
- 7,28 ppm – 7,81 ppm arası benzen ve naftalin aromatik halkalarındaki C-H protonlarına ait çoklu pikler.
- 8,12 ppm'de *N* – H protonuna ait bir protonluk birli pik

5.9.4. ^{13}C -APT spektrum yorumları

N-(β -Naftil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu Ek-9, Şekil 9.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

Pozitif genlikte;

- 166,91 ppm' de karbonil karbonuna ait pik
- 134,91 ppm'de *N* atomuna bağlı aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 133,73 ve 128,60 ppm' de naftalin halkasındaki hidrojeniz köprü karbonlarına ait pikler
- 128,80 ppm' de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik

- 31,51 ppm' de CH₂ karbonuna ait pik

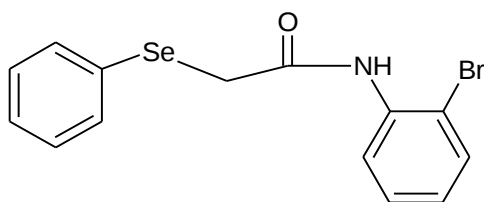
Negatif genlikte;

- 116,48-133,73 ppm'de benzen naftalin halkalarındaki aromatik karbon atomlarının pikleri

5.9.5. Kütle spektroskopisi yorumu

N-(β -Naftil)fenilselenoasetamitin kütle spektroskopisinde moleküler iyon piki 336,0470 olarak gözlenmiştir. Bileşiğe ait molekül kütlesi 335,0379 g/mol'dür. Sonuç hesaplanan değerle uyum içindedir. Ek-9, Şekil 9.4 'te görülmektedir.

5.10. *N*-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT ve Kütle Spektrumu Verileri



5.10.1. Erime noktası

N-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin erime noktası 74,3-77,3 °C olarak ölçüldü.

5.10.2. ATR-IR spektrum verileri

N-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu Ek-10, Şekil 10.1 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3260 cm⁻¹ 'de N – H gerilme titreşim bandı
- 3025 cm⁻¹ ve 3059 cm⁻¹ ' de aromatik C – H gerilme bandları

- 2983 cm^{-1} alifatik C-H gerilme titreşim bandı
- 1641 cm^{-1} 'de amit karbonil grubu titreşim bandı (Amit I bandı)
- 1578 cm^{-1} 'de N-H eğilme titreşim bandı (Amit II bandı)
- 727 cm^{-1} 'de C-Br bandı

5.10.3. ^1H -NMR spektrum verileri

N-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu Ek-10, Şekil 10.2 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

- 3,75 ppm 'de CH_2 protonlarına ait 2 protonluk birli pik
- 6,5 ppm- 8,4 ppm arası aromatik halka hidrojenlerine ait çoklu pikler.
- 8,9 ppm 'de *N* – H protonuna ait bir protonluk birli pik

5.10.4. ^{13}C -APT spektrum verileri

N-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu Ek-10, Şekil 10.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

Pozitif genlikte;

- 166,93 ppm' de karbonil karbonuna ait pik
- 135,60 ppm'de *N* atomuna bağlı aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 128,52 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 113,56 ppm'de Br atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 31,82 ppm'de CH_2 karbonuna ait pik

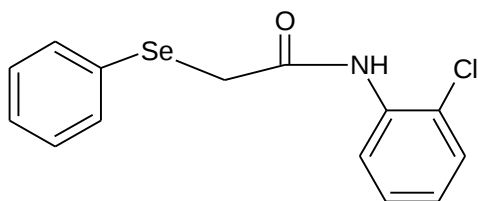
Negatif genlikte;

- 132,66 ppm'de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halkada, Br atomunun bağlı olduğu karbona komşu karbon atomuna ait pik
- 132,59 132,34, 129,62 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki karbonlara ait pikler
- 128,32 ppm'de arası *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki, *N* atomuna *p*- konumda bulunan karbon atomuna ait pik.
- 125,37 ppm' de arası *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki, *N* atomuna *m*- konumda bulunan karbon atomuna ait pik.
- 121,48 ppm' de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonuna göre *o*- konumunda bulunan karbon atomuna ait pik.

5.10.5. Kütle spektroskopisi yorumu

N-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin kütle spektroskopisinde moleküler iyon piki 367,9345 olarak gözlenmiştir. Bileşiğe ait molekül kütlesi 366,9276 g/mol'dür. Sonuç hesaplanan değerle uyum içindedir. Ek-10, Şekil 10.4 'te görülmektedir.

5.11. *N*-(2-Klorofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT Spektrum Verileri



5.11.1. Erime noktası

N-(2-Klorofenil)fenilselenoasetamit sarı renkli viskoz bir sıvıdır.

5.11.2. ATR-IR spektrum verileri

N-(2-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu Ek-11, Şekil 11.1 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3232 cm^{-1} 'de *N* -H bağına ait gerilme titreşim bandı
- 3042 cm^{-1} - 3109 cm^{-1} 'de aromatik C-H gerilme bandları
- 2966 cm^{-1} 'de alifatik C-H gerilme titreşim bandı
- 1646 cm^{-1} 'de amit karbonil grubu titreşim bandı (Amit I bandı)
- 1582 cm^{-1} 'de *N*-H eğilme titreşim bandı (Amit II bandı)
- 736 cm^{-1} 'de C-Cl bandı

5.11.3. ^1H -NMR spektrum verileri

N-(2-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu Ek-11, Şekil 11.2 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

- 3,77 ppm 'de CH_2 protonlarına ait 2 protonluk birli pik
- 6,1-8,39 ppm arası aromatik halka hidrojenlerine ait çoklu pikler
- 8,9 ppm ' de *N*-H protonuna ait bir protonluk birli pik

5.11.4. ^{13}C -APT spektrum verileri

N-(2-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu Ek-11, Şekil 11.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

Pozitif genlikte;

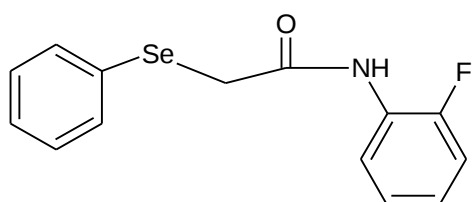
- 166,92 ppm' de karbonil karbonuna ait pik

- 134,47 ppm'de *N* atomuna bağlı aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 128,47 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 123,13 ppm'de Cl atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 31,83 ppm'de CH₂ karbonuna ait pik

Negatif genlikte;

- 132,77 ppm'de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halkada, Cl atomunun bağlı olduğu karbona komşu karbon atomuna ait pik
- 129,63, 129,41, 129,07 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki karbon atomlarına ait pikler
- 128,11 ppm'de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki, *N* atomuna *m*- konumda bulunan karbon atomuna ait pik.
- 124,87 ppm' de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki, *N* atomuna *p*- konumda bulunan karbon atomuna ait pik.
- 123,13 ppm' de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki, *N* atomuna *o*- konumda bulunan karbon atomuna ait pik.

5.12. *N*-(2-Florofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT Spektrum Verileri



5.12.1. Erime noktası

N-(2-Florofenil)fenilselenoasetamit açık kahverengi renkli viskoz bir sıvıdır.

5.12.2. ATR-IR spektrum verileri

N-(2-Florofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu Ek-12, Şekil 12.1 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3240 cm⁻¹ *N*-H bağına ait gerilme titreşim bandı
- 3029, 3067, 3131, 3190 cm⁻¹ aromatik C-H gerilme bandları
- 2966 cm⁻¹ 'de alifatik C-H gerilme titreşim bandı
- 1654 cm⁻¹ 'de amit karbonil grubu titreşim bandı (Amit I bandı)
- 1616 cm⁻¹ 'de *N*-H eğilme titreşim bandı (Amit II bandı)
- 740 cm⁻¹ 'de C-F bandı

5.12.3. ¹H-NMR spektrum verileri

N-(2-Florofenil)fenilselenoasetamitin ¹H-NMR spektrumu Ek-12, Şekil 12.2 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

- 3,60 ppm 'de CH₂ protonlarına ait 2 protonluk birli pik
- 6,92 ppm-8,19 ppm arası aromatik halkalardaki hidrojenlere ait çoklu pikler
- 8,36 ppm 'de *N* – H protonuna ait bir protonluk birli pik

5.12.4. ¹³C-APT spektrum verileri

N-(2-Florofenil)fenilselenoasetamitin ¹³C-APT spektrumu Ek-12, Şekil 12.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

Pozitif genlikte;

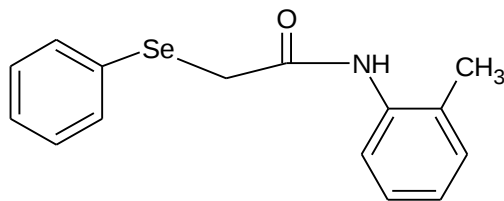
- 167,12 ppm' de karbonil karbonuna ait pik

- 154,23-151,00 ppm'de F atomunun bağılı olduğu aromatik halkadaki hidrojenless karbon atomuna ait pik (F atomu tarafından ikiye yarılmış)
- 128,47 ppm'de N atomunun bağılı olduğu aromatik halkadaki hidrojenless karbon atomuna ait pik
- 128,18 ppm'de Se atomunun bağılı olduğu aromatik halkadaki hidrojenless karbon atomuna ait pik
- 31,57 ppm'de CH₂ karbonuna ait pik

Negatif genlikte;

- 133,03 132,96, 129,61 ppm'de Se atomunun bağılı olduğu aromatik halkadaki karbon atomlarına ait pikler
- 128,47 ppm'de N atomunun bağılı olduğu aromatik halka karbonuna göre *p*- konumunda bulunan tek hidrojen atomu içeren karbon atomuna ait pik
- 124,62 ppm'de N atomunun bağılı olduğu aromatik halka karbonuna göre *m*- konumunda bulunan tek hidrojen atomu içeren karbon atomuna ait pik
- 121,63 ppm'de N atomunun bağılı olduğu aromatik halka karbonuna göre *o*- konumunda bulunan tek hidrojen atomu içeren karbon atomuna ait pik
- 114,99 ppm' de N atomunun bağılı olduğu aromatik halkada, F atomunun bağılı olduğu karbona komşu karbon atomuna ait pik

5.13. *N*-(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT ve Kütle Spektrumu Verileri



5.13.1. Erime noktası

N-(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin erime noktası 88,1-91,2 °C olarak ölçüldü.

5.13.2. ATR-IR spektrum verileri

N-(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu Ek-13, Şekil 13.1 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3282 cm⁻¹ *N* – H bağına ait gerilme titreşim bandı
- 3025 cm⁻¹ ve 3071 cm⁻¹ 'de aromatik C-H gerilme bandları
- 2962 cm⁻¹ 'de alifatik C-H gerilme titreşim bandı
- 1646 cm⁻¹ 'de amit karbonil grubu titreşim bandı (Amit I bandı)
- 1608 cm⁻¹ 'de *N*-H eğilme titreşim bandı (Amit II bandı)

5.13.3. ¹H-NMR spektrum verileri

N-(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ¹H-NMR spektrumu Ek-13, Şekil 13.2 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

- 2,15 ppm 'de CH₃ protonlarına ait 3 protonluk birli pik
- 3,80 ppm 'de CH₂ protonlarına ait 2 protonluk birli pik
- 7,04 ppm-7,88 ppm arası aromatik halkalardaki hidrojenlere ait çoklu pikler
- 8,29 ppm 'de *N*-H protonuna ait bir protonluk birli pik

5.13.4. ^{13}C -APT spektrum verileri

N-(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu Ek-13, Şekil 13.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

Pozitif genlikte;

- 166,38 ppm' de karbonil karbonuna ait pik
- 135,52 ppm'de *N* atomuna bağlı aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 128,79 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 128,73 ppm'de CH_3 grubunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 31,14 ppm'de CH_2 karbonuna ait pik

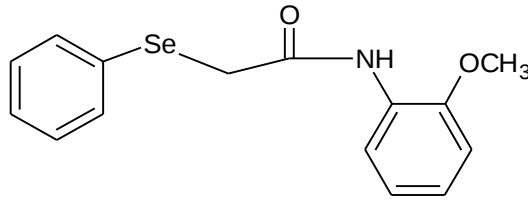
Negatif genlikte;

- 131,73, 130,45, 129,69 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonlarına ait pikler
- 127,81 ppm'de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halkada, CH_3 grubunun bağlı olduğu karbona komşu karbon atomuna ait pik
- 128,60 ppm'de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonuna göre *m*- konumunda bulunan tek hidrojen atomu içeren karbon atomuna ait pik
- 125,21 ppm' de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonuna göre *p*- konumunda bulunan tek hidrojen atomu içeren karbon atomuna ait pik
- 122,14 ppm' de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonuna göre *o*- konumunda bulunan tek hidrojen atomu içeren karbon atomuna ait pik
- 17,49 ppm' de CH_3 grubuna ait karbon atomuna ait pik

5.13.5. Kütle spektroskopisi yorumu

N-(2-metilfenil)fenilselenoasetamitin kütle spektroskopisinde moleküler iyon piki 304,0392 olarak gözlenmiştir. Bileşiğe ait molekül kütlesi 303,0328 g/mol'dür. Sonuç hesaplanan değerle uyum içindedir. Spektrum Ek-13, Şekil 13.4. 'te görülmektedir.

5.14. *N*-(2-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT Spektrum Verileri



5.14.1. Erime noktası

N-(2-Metoksifenil)fenilselenoasetamit koyu lacivert renkli viskoz bir sıvıdır.

5.14.2. ATR-IR spektrum verileri

N-(2-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu Ek-14, Şekil 14.1 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3332 cm⁻¹ *N* – H bağına ait gerilme titreşim bandı
- 3002 cm⁻¹ ve 3051 cm⁻¹ 'de aromatik C-H gerilme bandları
- 2960 cm⁻¹ 'de alifatik C-H gerilme titreşim bandı
- 1666 cm⁻¹ 'de amit karbonil grubu titreşim bandı (Amit I bandı)
- 1508 cm⁻¹ 'de *N*-H eğilme titreşim bandı (Amit II bandı)
- 1250 cm⁻¹ 'de Ar – O bandı

5.14.3. ^1H -NMR spektrum verileri

N-(2-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu Ek-14, Şekil 14.2 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

- 3,71 ppm 'de CH_2 protonlarına ait 2 protonluk birli pik
- 3,82 ppm 'de OCH_3 protonlarına ait 3 protonluk birli pik
- 6,7-7,4 ppm arası aromatik halka hidrojenlerine ait çoklu pikler.
- 8,76 ppm 'de *N*-H protonuna ait bir protonluk birli pik

5.14.4. ^{13}C -APT spektrum verileri

N-(2-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu Ek-14, Şekil,14.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

Pozitif genlikte;

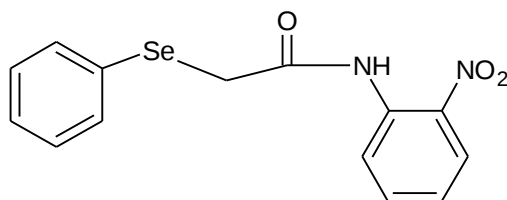
- 166,71 ppm' de karbonil karbonuna ait pik
- 148,84 ppm' de OCH_3 grubunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 129,45 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 127,90 ppm'de *N* atomuna bağlı aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 31,92 ppm'de CH_2 karbonuna ait pik

Negatif genlikte;

- 132,95, 129,45, 128,89 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonlarına ait pikler

- 124,00 ppm'de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonuna göre *p*- konumunda bulunan tek hidrojen atomu içeren karbon atomuna ait pik
- 121,03 ppm'de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonuna göre *o*- konumunda bulunan tek hidrojen atomu içeren karbon atomuna ait pik
- 119,65 ppm' de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonuna göre *m*- konumunda bulunan tek hidrojen atomu içeren karbon atomuna ait pik
- 110,00 ppm' de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonuna komşu tek hidrojen atomu içeren karbon atomuna ait pik
- 55,71 ppm' de CH₃ grubundaki karbon atomuna ait pik

5.15. *N*-(2-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin Erime Noktası, ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT Spektrum Verileri



5.15.1. Erime noktası

N-(2-Nitrofenil)fenilselenoasetamit koyu sarı renkli viskoz bir sıvıdır.

5.15.2. ATR-IR spektrum verileri

N-(2-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu Ek-15, Şekil 15.1 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır.

- 3261 cm⁻¹ *N* – H bağına ait gerilme titreşim bandı
- 3042 cm⁻¹ ve 3067 cm⁻¹ 'de aromatik C-H gerilme bandları

- 2991 cm^{-1} 'de alifatik C-H gerilme titreşim bandı
- 1667 cm^{-1} 'de amit karbonil grubu titreşim bandı (Amit I bandı)
- 1603 cm^{-1} 'de N-H eğilme titreşim bandı (Amit II bandı)

5.15.3. ^1H -NMR spektrum verileri

N-(2-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu Ek-15, Şekil 15.2 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

- 3,82 ppm 'de CH_2 protonlarına ait 2 protonluk birli pik
- 7,2-8,75 ppm arası aromatik halka hidrojenlerine ait çoklu pikler.
- 10,91 ppm 'de N-H protonuna ait bir protonluk birli pik

5.15.4. ^{13}C -APT spektrum verileri

N-(2-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu Ek-15, Şekil 15.3 'deki gibidir. Gözlenen piklere ait yorumlar aşağıdadır. Değerler CHEMDRAW programı ile elde edilen değerlerle uyum içindedir.

Pozitif genlikte;

- 168,55 ppm' de karbonil karbonuna ait pik
- 136,50 ppm'de NO_2 grubunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 134,44 ppm'de N atomuna bağlı aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 128,28 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halkadaki hidrojeniz karbon atomuna ait pik
- 32,13 ppm'de CH_2 karbonuna ait pik

Negatif genlikte;

- 135,79 ppm'de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonuna göre *m*- konumunda bulunan tek hidrojen atomu içeren karbon atomuna ait pik
- 133,24, 129,54, 128,21 ppm'de Se atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonlarına ait pikler
- 125,72 ppm'de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonuna göre *p*- konumunda bulunan tek hidrojen atomu içeren karbon atomuna ait pik
- 123,52 ppm' de NO_2 grubunun bağlı olduğu aromatik halka karbonuna komşu tek hidrojen atomu içeren karbon atomuna ait pik
- 122,04 ppm' de *N* atomunun bağlı olduğu aromatik halka karbonuna göre *o*- konumunda bulunan tek hidrojen atomu içeren karbon atomuna ait pik

6. YORUM VE TARTIŞMA

Yapılan bu tez çalışmasında *N*-(sübstitüefenil)fenilselenoasetamitler sentezlendi. Bu amaçla önce fenilselenoglikonik asit bileşiği sentezlendi. Sentezlenen fenilselenoglikolik asit, SOCl_2 ile etkileştirilerek açıl klorürlerine çevrildi. Daha sonra bu açıl klorürlerle sübstitüe anilinler *N*-(sübstitüefenil)fenilselenoasetamitler elde edildi. Reaksiyonlar, reaktantlar geri soğutucu altında kaynatılmalarıyla gerçekleştirildi. Tepkimeler ince tabaka kromatografisi ile takip edildi. Tepkime karışımı ve çıkış bileşikleri silika ile kaplı tabakalar üzerine uygulanarak, 1:1 oranında etil asetat:heksan karışımında yürütüldü. Elde edilen bileşiklerin yapıları ATR-IR, ^1H -NMR ve ^{13}C -APT spektrumları ile aydınlatıldı. ATR-IR spektrumlarında N-H gerilme ve N-H eğilme (amit II bandı) ve karbonil grubuna ait (amit I bandı) bandlar gözlenmiştir. ^1H -NMR spektrumlarında N-H protonuna ait bir protonluk birli pik, aromatik bölge pikleri ve alifatik C-H protonlarına ait 2 protonluk birli pikler gözlenmiştir.

Bu tez çalışmasının diğer bir aşamasında 2-(2-(6-Amino-9H-pürin-9-il)asetil)-*N*-fenilhidrazinkarboksiamit türevlerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bileşiklerin yapıları daha önce FT-IR, ^1H -NMR ve ^{13}C -APT spektrumları ile aydınlatılmıştır. Bileşiklerin erime noktası ve diğer özellikleri daha önce sentezlenenlerle uyum içerisinde olduğundan bu çalışmatekrar yapı aydınlatılması yapılmamıştır. Bu sentezin ikinci basamağında elde edilen bu bileşikler selenoglikolik asit ile etkileştirilmiş ancak sonuç alınamamıştır. Tepkime tuz-buz banyosunda, oda sıcaklığında, $50\text{ }^\circ\text{C}$ ' da ve kaynatılarak denenmiştir. İnce tabaka kromatografisi ile takip edilmiştir. Herhangi bir ürün oluşumu gözlenememiştir. Çözücü ortamı değiştirilmiş, benzen yerine metanol, toluen ve DMF denenmiştir. Ancak yine ürün oluşumu gözlenmemiştir. Reaksiyon süresi 2-3 güne kadar uzatılmış ve geçen zamanda bileşiklerin bozunduğu ve selenyumun elementel kırmızı halde çökmeye başladığı gözlenmiştir.

Günümüzde selenyumlu bileşiklerin antiviral, antibakteriyal ve antikanserojen etki gösterdiği, selenyum eksikliğinin vücutta çeşitli hastalıklara neden olduğu ve bağışıklık sistemini zayıflattığı bilinmektedir. Ayrıca amit grubu içeren bileşiklerin çok güçlü antibiyotikler olduğu ve virütik veya bakteriyel birçok hastalığın tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Bu bilgiler ışığında bu tez çalışmasında sentezlenen selenyum ve amit grubunu birlikte içeren bileşiklerin tıpta yaygın kullanım alanlarına sahip olabilecekleri ve yüksek biyolojik aktivite gösterecekleri düşünülmektedir. Bu çalışmanın devamında bu bileşiklerin aktiviteleri incelenip, tıptaki kullanım alanları araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Berzelius, J. J., "Lettre de M. Berzelius à M. Berthollet sur deux métaux nouveaux" (Letter from Berzellius to Mr. Berthollet on two new metals), **Annales de Chimie et de Physique**, 2(7): 199-206 (1818).
2. Arthur, J.R., Boyne, R., "Superoxide dismutase and glutathion peroxidase activities in neutrophils from selenium deficient and copper deficient cattle.", **Life Sci.**, 36: 1569-1575 (1985).
3. Cambs, G.F., Chung S.B., "The nutritional biochemistry of selenium", **Ann. Rev. Nutr.**, 257-280 (1984)
4. Hoekstra, W.G., "Biochemical function of selenium and its relation to vitamin E.", **Fed. Proc.**, 34: 2083 (1975).
5. McDowel, L.R., Condrad, J.H., Ellis, G.L., "Minerals for grazing ruminants in topical region.", **N Bulletin.**, 40-44 (1983).
6. Zintzen, H., "Fat soluble vitamins in the nutrition of ruminants. Seminar fort he feed industry. Animal nutrition of events.", **Roche**, Tokyo, 38 (1975).
7. Kotkata M. F., Nouh, S.A., Farkas, L., Radwan, M.M., "Structural studies of glassy and crystalline selenium-sulphur compounds.", **J. Mater Sci.**, (27): 1785-1794 (1992).
8. Bendsleve, D.A., Abdulla, M., Jepsrn, A., Pedeson, E., "Effect of organic and inorganic selenium on human keratinocytes", **Trace Elem. Med.**, 5: 29 (1988).
9. Khalil, A.M., "The induction of chromosome aberrations in human purified peripheral blood lymphocytes following in vitro exposure to selenium", **Mutat. Res.** 224, 503 (1989).
10. Khalil, A.M., "Genotoxicity of two pharmacologically important selenium compounds (selenocystine and selenopuridine) in cultured human blood lymphocytes", **Toxicol. Environ. Chem.**, 41: 147 (1994).
11. Saito, Y., Fiji, T., Honda, M., Maeda, A., Seo, H., Chikuma, M., In; "Proceedings of the seventh International Symposium, Selenium in Biology and Medicine.", **Ind. J. of Pharm.**, 1 (2000).
12. Wilber, C.G., "Toxicology of selenium.", **Clinical Toxicology**, 17(2): 171-230 (1980).

13. Björkhem, B.L., Jönsson, K., Eriksson, L.C., Olsson, J.M., Lehmann, S., Paul, C., Björnstedt, M., "Drug-resistant human lung cancer cells are more sensitive to selenium cytotoxicity: Effects on thioredoxin reductase and glutathione reductase", **Biochemical Pharmacology**, 63: 1875-1884 (2002).
14. Hıdıroğlu, M., Hoffmann, I., Jenkins, K.J., "Selenium distribution and radiotocopherol metabolism in the pregnant ewe and fetal lamb.", **Can. J. Physiol. Pharmacol**, 47: 953-962 (1969).
15. Hıdıroğlu, M., Jenkins, K.J., Carson, R.B., MacKay, R.R., "Some aspects of selenium metabolism in normal and dystrophic sheep.", **Can. J. Animal Sci.**, 48: 335-346 (1968).
16. Freeman, B.A., Crapo, J.D., "Biology of disease, free radicals and tissues injury.", **Lab. Invest.**, 47(5): 412-425 (1982).
17. Gaal, T., Mezes, M., Nobel, R.C., Dixon, J., Speake, B.K., "Development of antioxidant capacity in tissues of the chick embryo.", **Comp. Biochem. Physiol.**, 112(4): 711-716 (1915).
18. Halliwell, B., "Reactive oxygen species in living systems. Source Biochemistry and Role in Human Disease.", **Am. J. Med.**, 91(3): 14-21 (1991).
19. Stolan, I., Oros, A., Moldaveanu, E., "Mineral view. Apoptosis and free radicals." **Biochem. Mol. Med.**, 59: 93-97 (1996).
20. Huges, H.M., George, I. M., Evans, J. C. Rowlands, C.C., "Free radicals", **Life Sci.**, 41: 2469-2475 (1991).
21. Şengül, A., Gürbilek, M., Yalçın, A.S., Toker, N.K., Sivas, A., Öz, H., "The effects of chronic ethanol ingestion on hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats.", **Toxicology**, 36: 71-76 (1985).
22. Yerer, M.B., Aydoğan, S., "Oksidatif stres ve antioksidantlar", **Erciyes Üniv. Sağ. Bil. Derg.**, 9 (1): 49-53(2000).
23. Zabucchi, G., Bellavite, P., Berton, G. , "Free radicals, Generation by the inflammatory cells agents, actions.", **Suppl.**, 7 : 159-166, (1980).
24. Ak, G., Dingiloğlu, T., Habif, N., Kültürsoy, S., Bayındır, O., Onat, T. , "Plasma lipid peroxidation, vit. E superoxide dismutase and glutathioneperoxidase alternations in coronary atherosclerosis.", **Tr. J. Med. Sci.**, 26: 11-15 (1994).

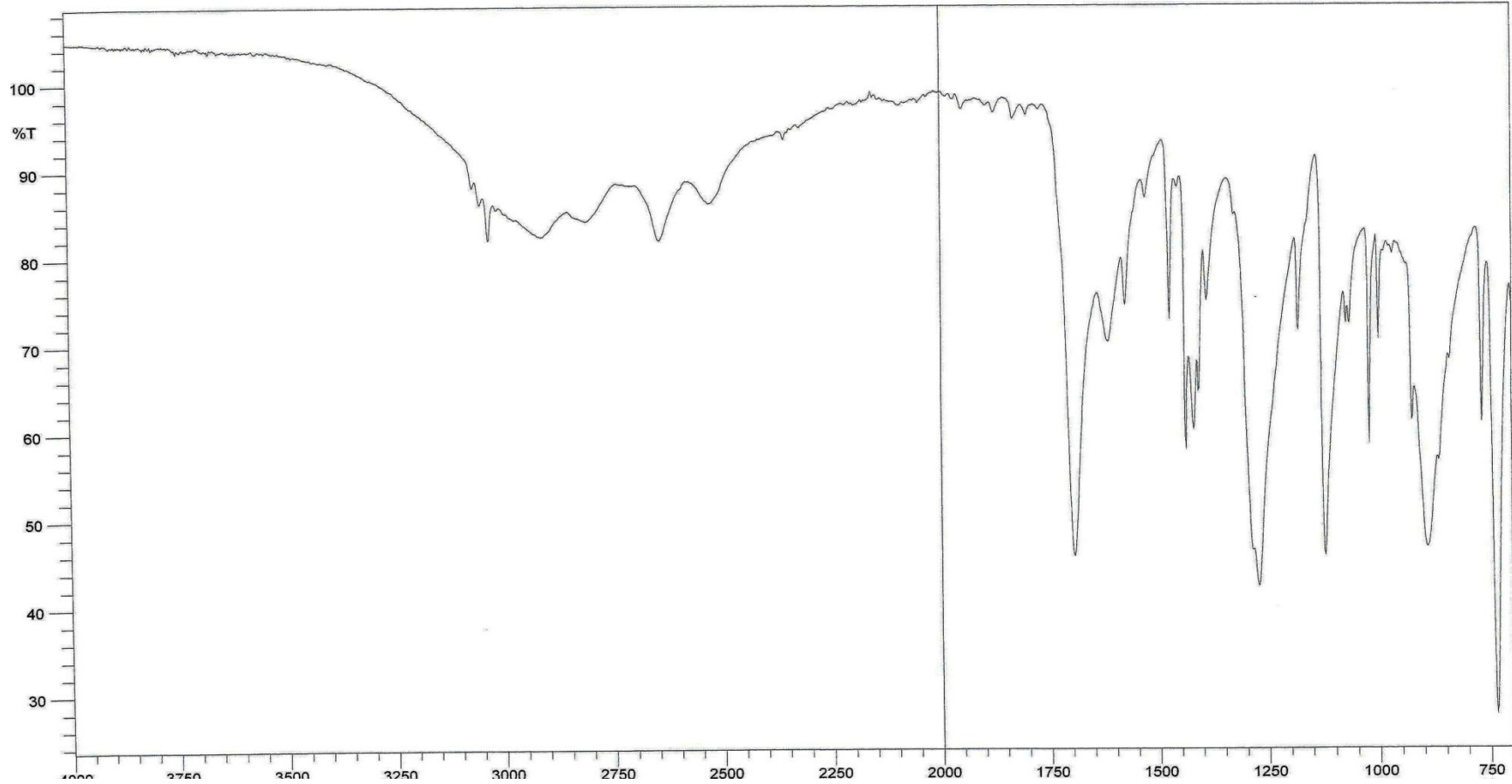
- 25.Sözmen, E.Y., Onat, T., Tanyalçın, T., Erlaçın, S., "Eritrositlerin antioksidan enzimlerde yaşa bağlı değişiklikleri.", **Biyokimya Derg.**, 18 (3): 83-89 (1993).
- 26.Altıntaş, Y., Güven, M., İnce, E., Açbay, Ö., Caner, M., Sultubek, G., Hatem, H., "The invitro effects of captoropil on the levels of lipid peroxidation and glutathione of erythrocytes in Type II Diabetics.", **Tr. J. Med. Sci.**, 26: 139-42 (1996).
- 27.Evan, C.R., Halliwell, B., Cunt, G.G., "Free radicals and oxidative stres: environment, drugs and food additives.", **Protland Press., London**, : 120-129 (1995).
- 28.Graves, W., "Rassing poultry succesfully.", **Williamson Publishing, Charlotte Vermont**, 145 (1985).
- 29.Özdemir, G., "Reaktif oksijen partikülleri (ROP)", **Roche Bilimsel Eserleri Serisi.**, (1993).
- 30.Aras, K., Erşen, G., "Tıbbi Biyokimya Teorik ve Klinik Enzimoloji.", **Ankara Üniv. Basımevi, Ankara**, 198-203 (1988).
- 31.Maylin, G.A., Rubin, D.S., Lein, D.H., "Selenium and vitamin E in horses.", **Cornell Vet.**, 70: 272-289 (1980).
- 32.Kang, Y.J., "Exogenous glutathione decreases cellular cadmium uptake and toxicity.", **Drug metabolism and disposition.**,20(5): 714-718 (1997).
- 33.Taniguchi, N., Higashi, T., Sakamoto, Y., Meister, A., "Glutathione centennial: molecular perspectives and clinical implications.", **Academic Press,Inc.**, San Diego, California (1989).
- 34.Lee, J.W., Iwatssuru,M., Nihigori, H., "Alternation of activities of hepatic antioxidant defence enzymes in developing chick embryos, after glucocorticoid administration- a factor produce some adverse effects.", **J. Oharm. Pharmacol.**, 50(6): 655-666 (1998).
- 35.NRC., "Nurtient requirements of gees in nutrient requirements of poultry". **9th. Revised Edition National Academic pres.**, Washington D.C. 41 (1994).
- 36.Enkvetchakul, B., Bottje, W., Anthony, N., Moore, R., "Compromised antioxidant status associated with ascites in broilers.", **Poul Sci.**, 72: 2272-2280 (1993).

37. Seven, A., Seyman, O., Hatemi, S., Kültürsay, H., Bayındır, O., Onat, T., "Plasma lipid peroxides, vitamin E, superoxide dismutase and glutathione alternations in coronary atherosclerosis.", **Tr. J. Med. Sci.**, 26: 11-15 (1996).
38. Meister, A., Anderson, M.E., "Glutathione", **Ann. Rev. Biochem.**, 52: 711-760 (1983).
39. Gupta, M.P., Khanduya, K.L., Sharma, R.R., "Effects of cigarette smoke inhalation on antioxidant enzymes and lipid peroxidation in the rat.", **Toxicology letters**, 41: 107-114 (1998).
40. Underwood, E.J., "Trace elements in human and animal nutrition." **Fourth Ed. Acad. Press.**, New York. : 303-346 (1977).
41. Ullerey, D.E., "Biochemical and physiological indicators of selenium status in animals.", **J. Anim. Sci.**, 65: 1712-1726 (1987).
42. Oldfield, J.E., "The two faces of selenium.", **J. Nutr.**, 117(12): 2002-2008 (1987).
43. Aytuğ, C.N., Alaçam, E., Özkaç, Ü., Yalçın, C., Türker, H., Gökçen, H., "Koyun Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği.", **Tüm Veteriner Hayvancılık Yayını**, 2 (1990).
44. Hegazy, S.M., Adachi, Y., "Comparison of effects of dietary selenium, zinc and selenium and zinc supplementation on growth and immun response between chich groups that were inoculated with salmonella and aflatoxin or salmonella.", **Poult Sci.**, 79(3): 331-335 (2000).
45. Yarsan, E., "Monensin ile vitamin E ve selenyum birlikte veya ayrı ayrı verilmesinin etlik piliçlerde enzim etkinlikleri ve histoptolojik parametrelere etkileri.", **Tr. J. Vet. Anim. Sci.**, 22: 53-63 (1998).
46. Church, D.F., Pryor, W.A., "Free radical chemistry of cigarette health perspectives.", 64: 111-126 (1982).
47. Karakılçık, A.Z., Aksakal, M., Özgüner, F., Çay, M., Nazıroğlu, M., "Maternal and foetal selenium consantrations and their interrelationship in Akkaraman sheep.", **Indian J. Anim. Sci.**, 67 (1): 19-22 (1997).
48. Govindasamy, M., Harkesh B. Singh, "Synthetic organoselenium compounds as antioxidants:glutathione", **Chem. Soc. Rev.**, 29: 347-357 (2000).

49. Bailly, F., Azaroual, N., Bernier, J.L., "Design, synthesis and glutathione peroxidase-Like properties of ovothiol-Derived diselenides", **Bioorg. Med. Chem.**, 11: 4623-4630 (2003).
50. Foye, W.O., "Principles of Medicinal chemistry", **Third Ed. Lea-Ffbiger**, 102 (1989).
51. Bailly, F., "Synthesis and Glutathione Peroxidase-Like Properties of Ovothiol-Derived Diselenides.", **Bioorg. Med. Chem.**, 11: 4623-4630 (2003).
52. Geisler, K. , "Efficient synthesis of primary selenocarboxylic amides by reaction of nitriles with phosphorus(V) selenide.", **Synlett**, 12: 1983-1986 (2002).
53. Koketsu, M., "Synthesis and characterization of novel 1,3-selenazine derivatives. $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ -assisted reaction of primary selenoamides with α, β -unsaturated ketones.", **J. Chem. Soc., Perkin Trans.**, 1: 453-456 (1999).
54. Filipovska A., "Synthesis and characterization of a triphenylphosphonium-conjugated peroxidase mimetic: Insights into the interaction of Ebselen with mitochondria.", **The American Society for Biochemistry and Molecular Biology**, (2005).
55. Kaur, D., "Substituent and solvent effects on the rotational barriers in selenoamides.", **Journal of Molecular Structure: Theochem.**, 759: 41-49 (2006).
56. Saravanan, V., "Facile conversion of amides and lactams to selenoamides and selenolactams using tetraethylammonium tetraselenotungstate.", **Tetrahedron Letters**, 45: 681-683 (2004).
57. Parker, P.A., Harvey, L.C., 1962, Nazarenko I.I and Ermakov A.N., **Anal. Chem. of Selenium and Tellurium**, Halsted Press, John Wiley Inc., New York, : 27 (1972).
58. Stantscheft P., Nazarenko, I.I., Ermakov A.N., **Anal. Chem. Of Selenium and Tellurium**, Halsted Press, John Wiley Inc., New York, : 36 (1972).
59. Özkan, H., Dişli, A., Yıldırım, Y., "Improved synthesis of phenylselenoglycolic acids.", **Oppi Briefs**, 36(2): (2004).

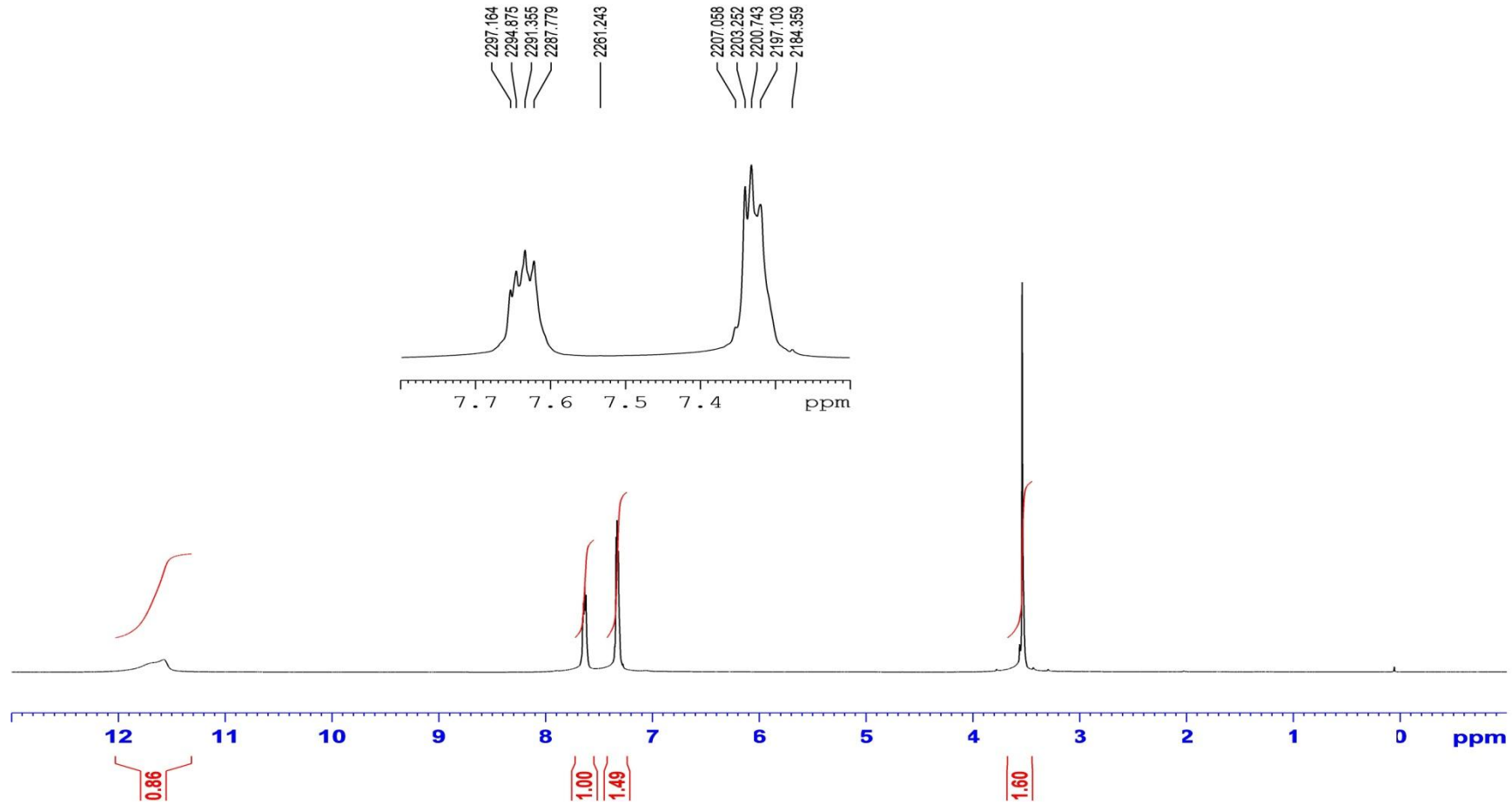
EKLER

EK-1. Fenilselenoglikolik asidin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



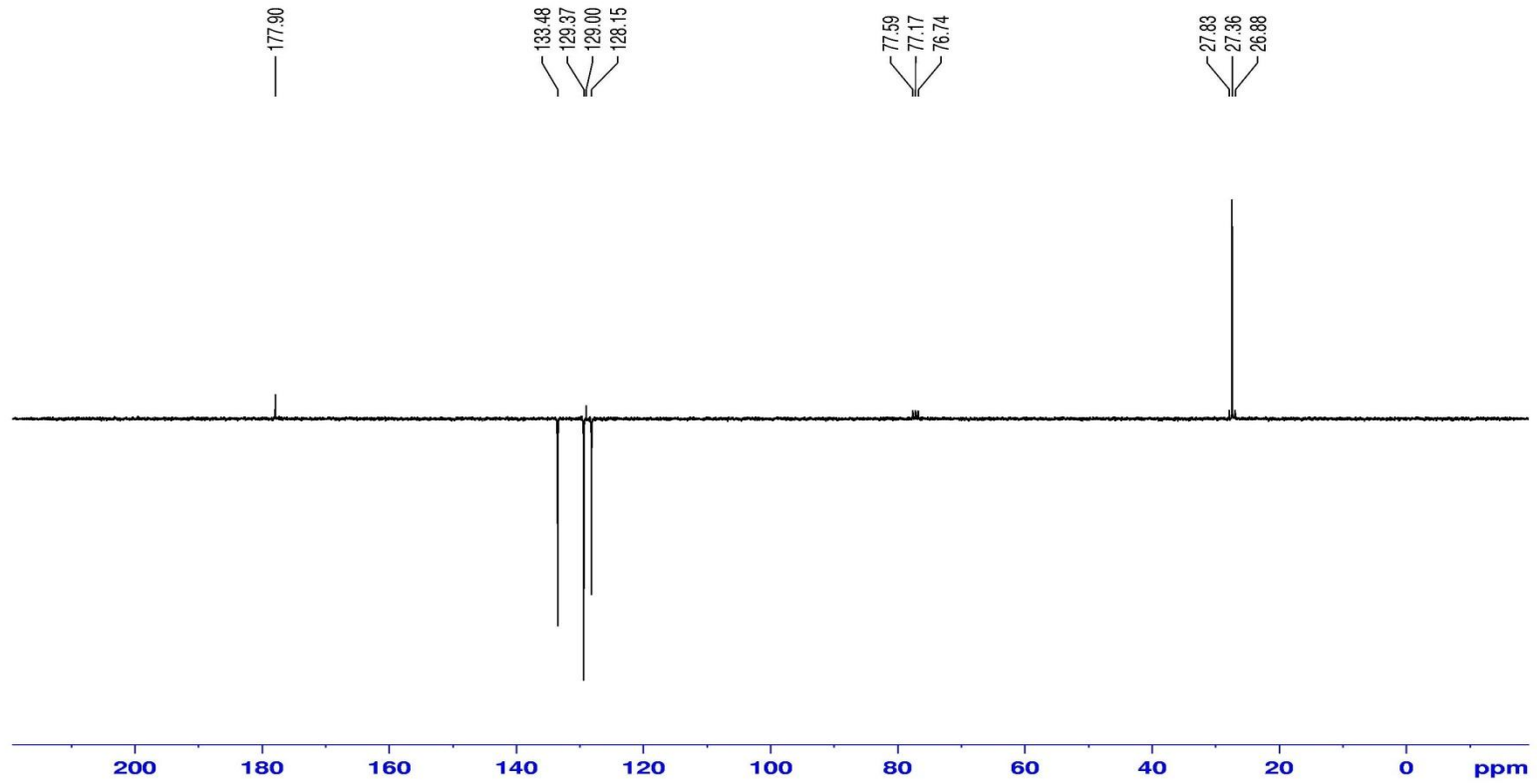
Şekil.1.1. Fenilselenoglikolik asidin ATR-IR spektrumu

EK-1.(Devam) Fenilselenoglikolik asidin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



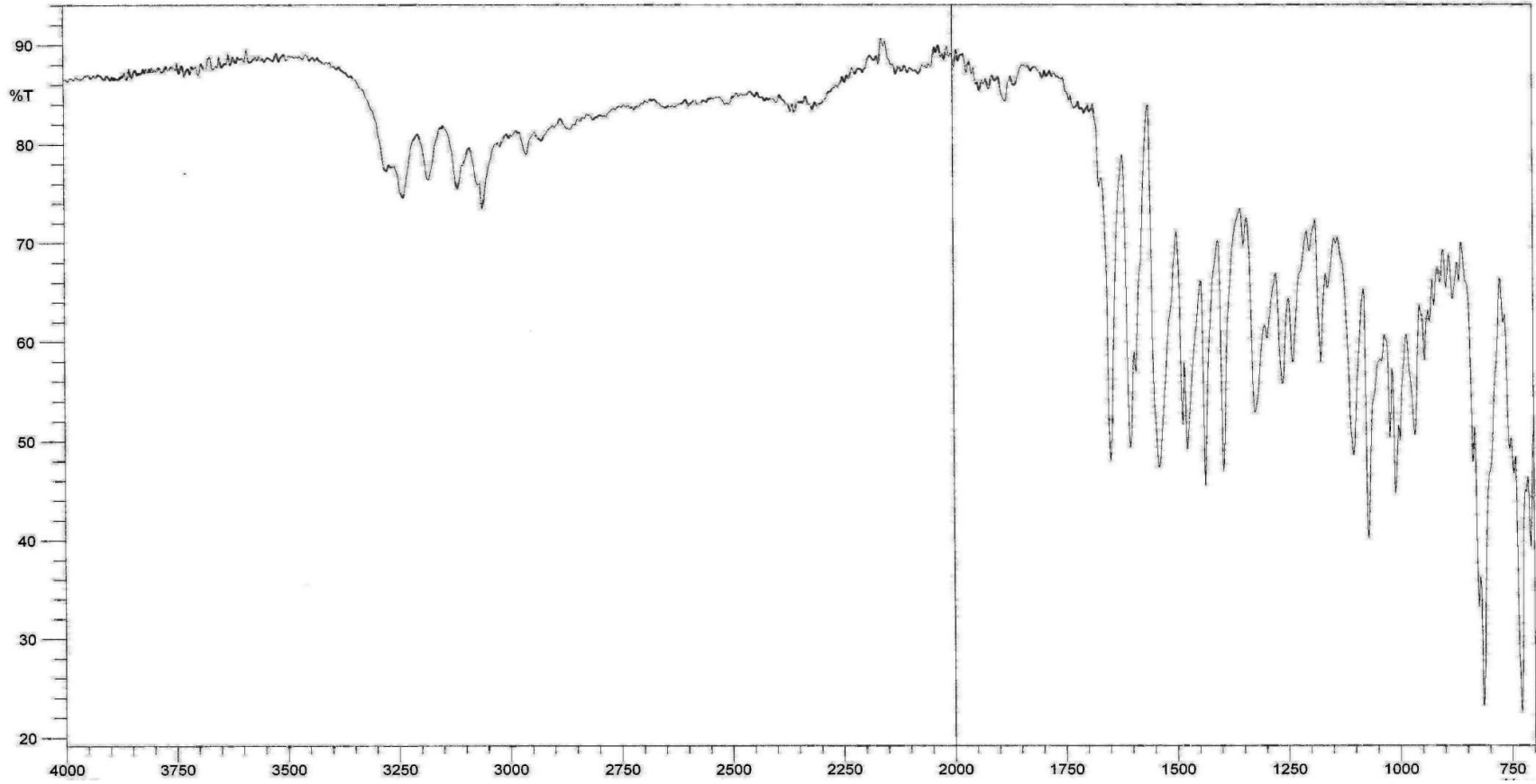
Şekil.1.2. Fenilselenoglikolik asidin ^1H -NMR spektrumu

EK-1.(Devam) Fenilselenoglikolik asidin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



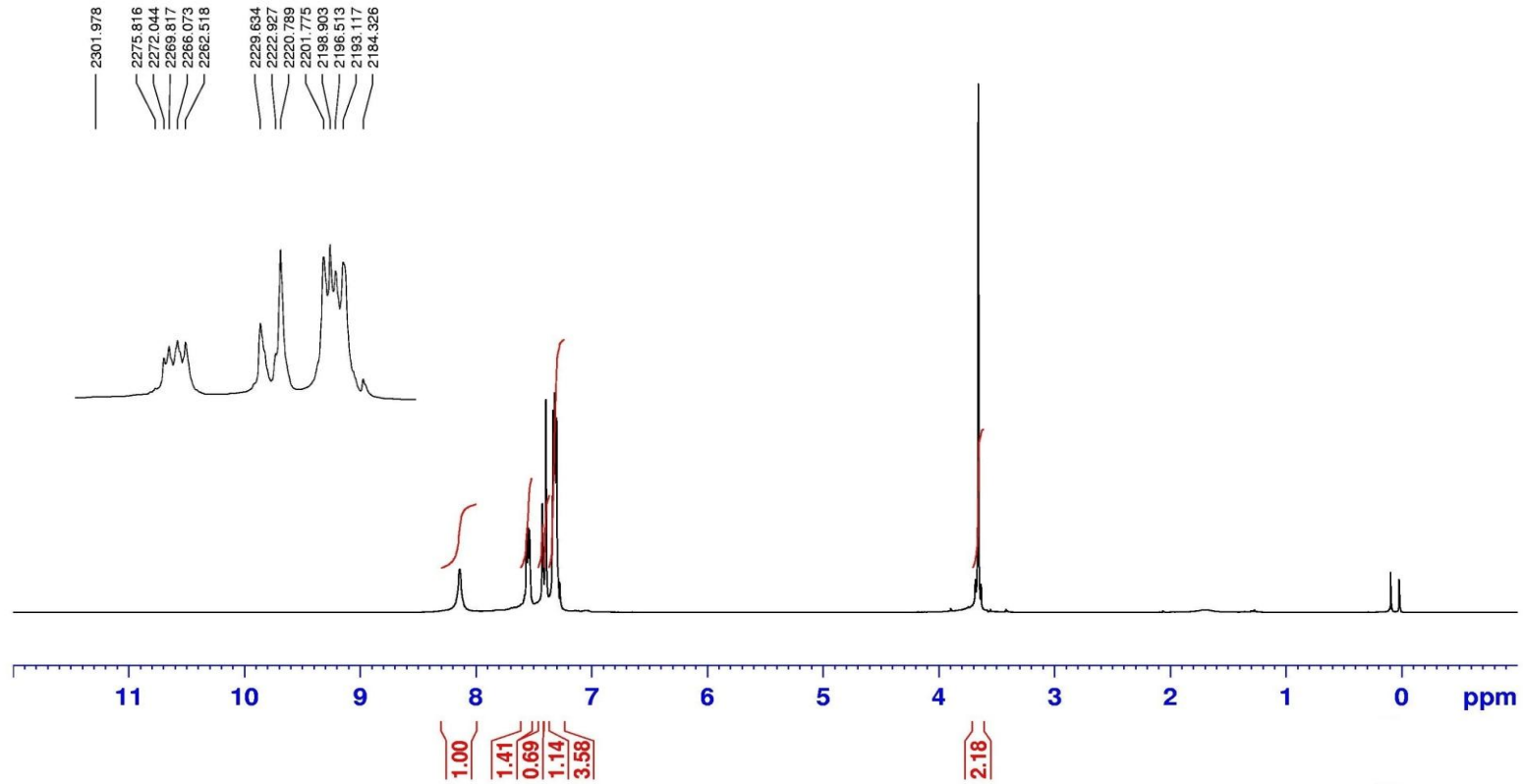
Şekil.1.3. Fenilselenoglikolik asidin ^{13}C -APT spektrumu

EK-2. *N*-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



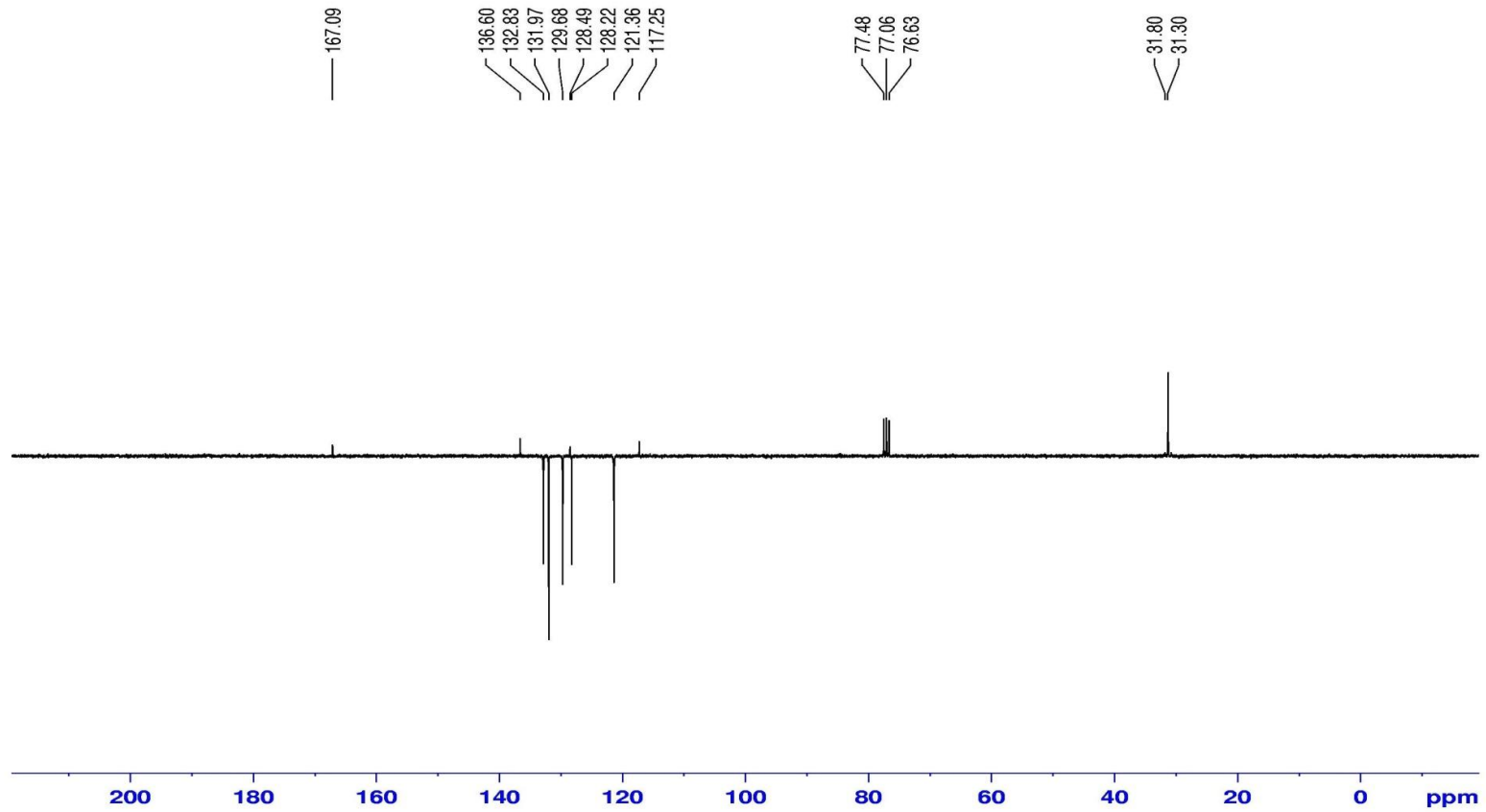
Şekil.2.1.*N*-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu

EK-2. (Devam) *N*-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



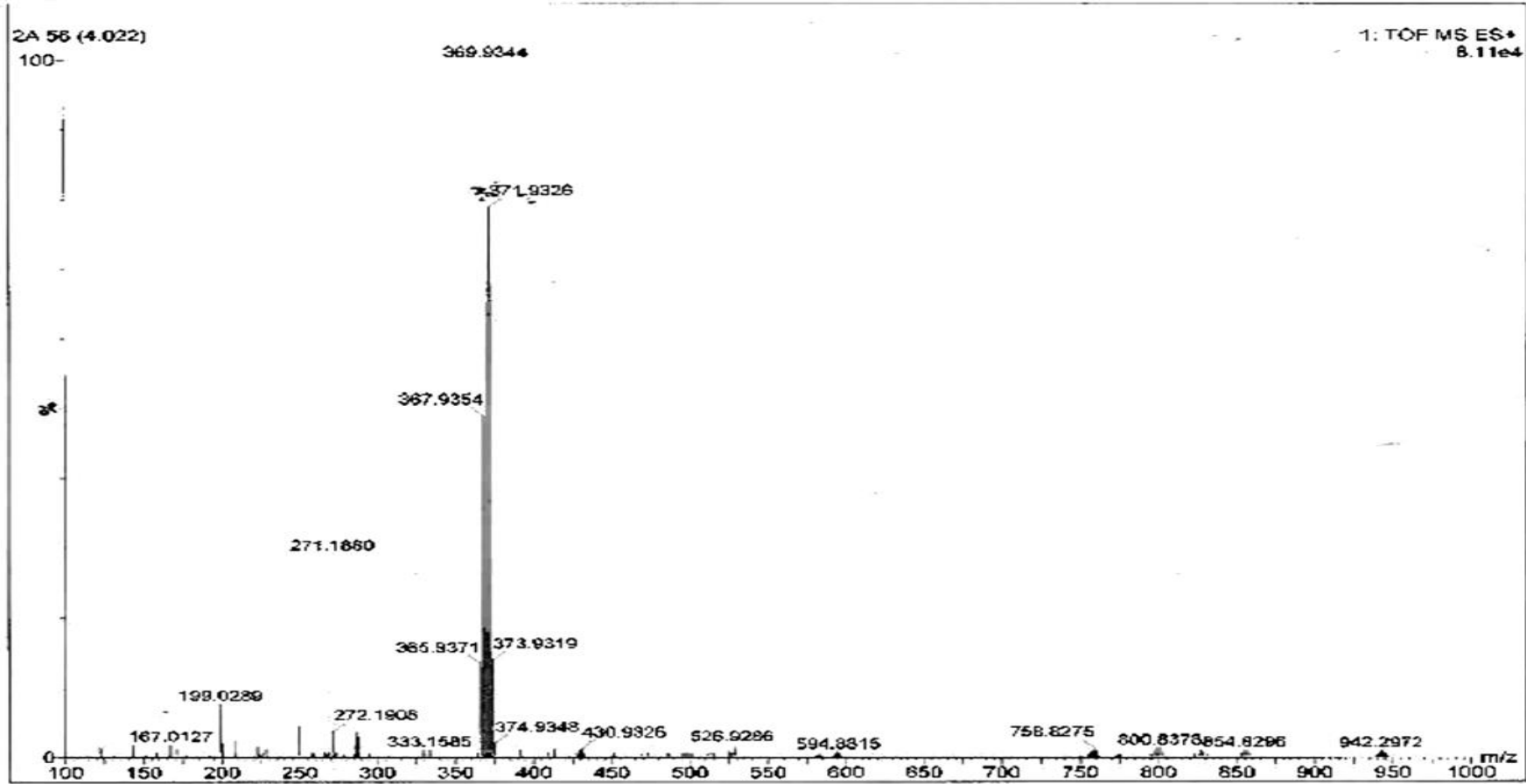
Şekil.2.2. *N*-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu

EK-2.(Devam) *N*-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



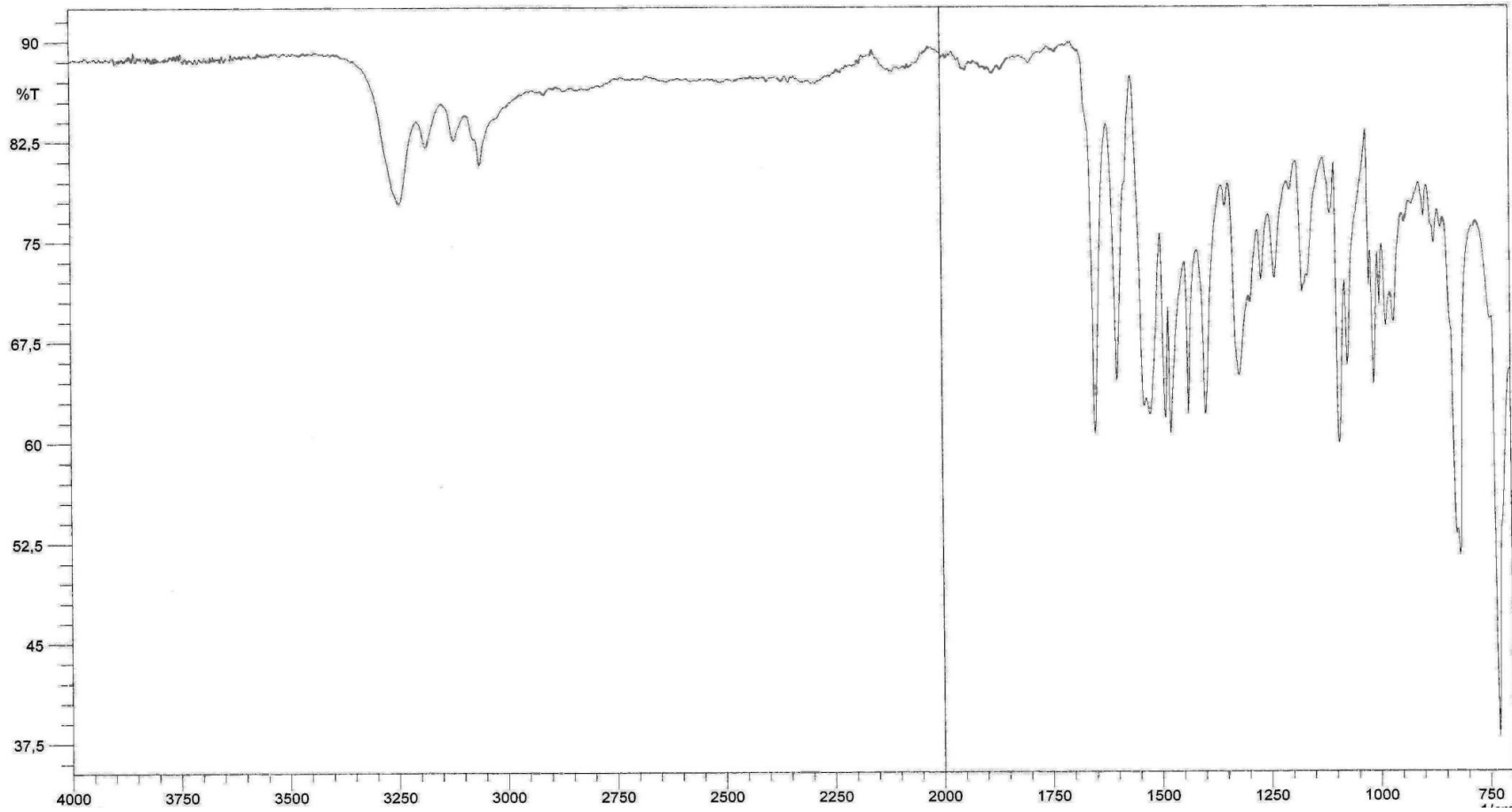
Şekil.2.3. *N*-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu

EK-2. (Devam) *N*-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



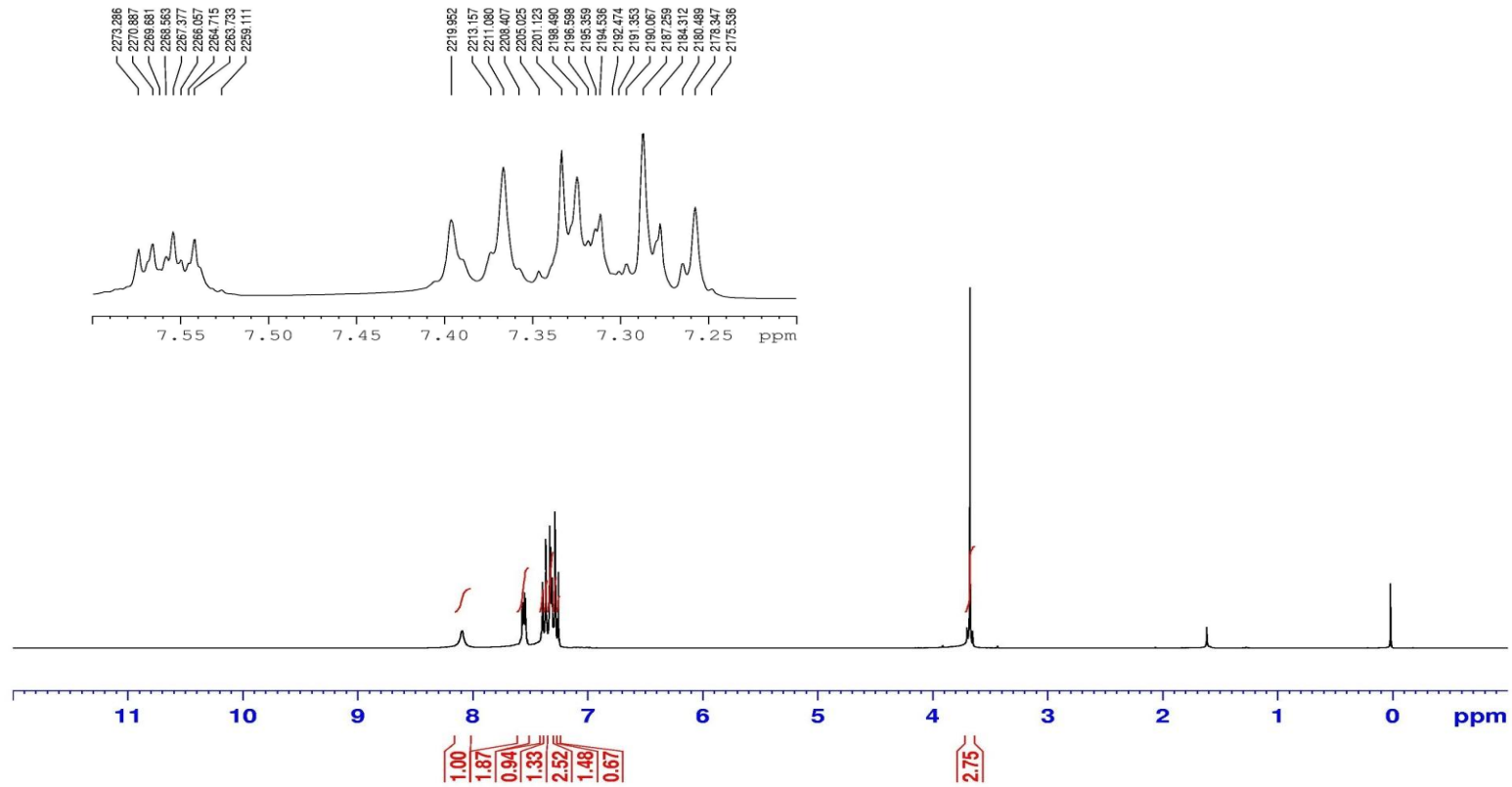
Şekil.2.4. *N*-(4-Bromofenil)fenilselenoasetamitin kütle spektrumu

EK-3. *N*-(4-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



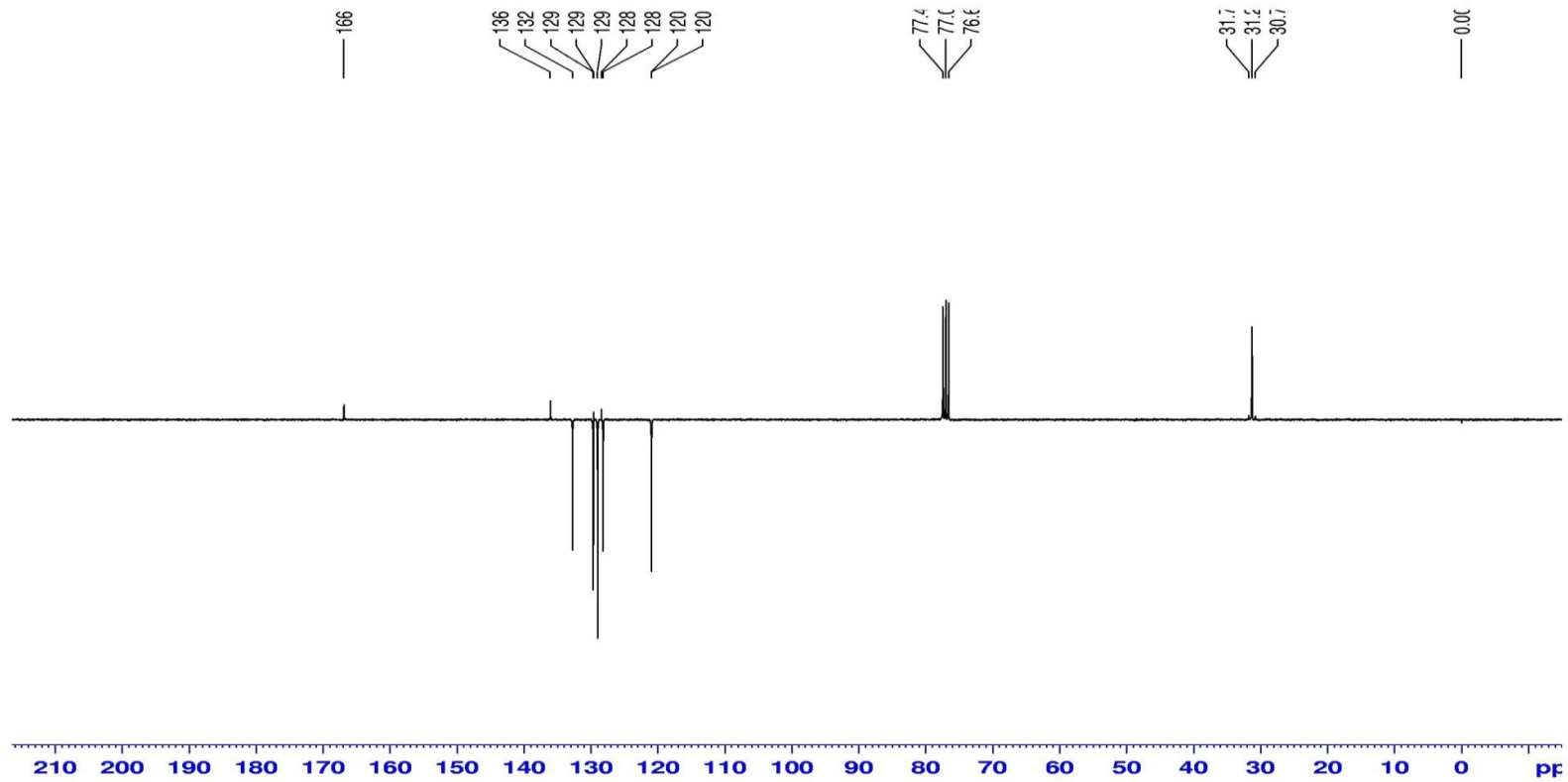
Şekil.3.1. *N*-(4-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu

EK-3. (Devam) *N*-(4-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



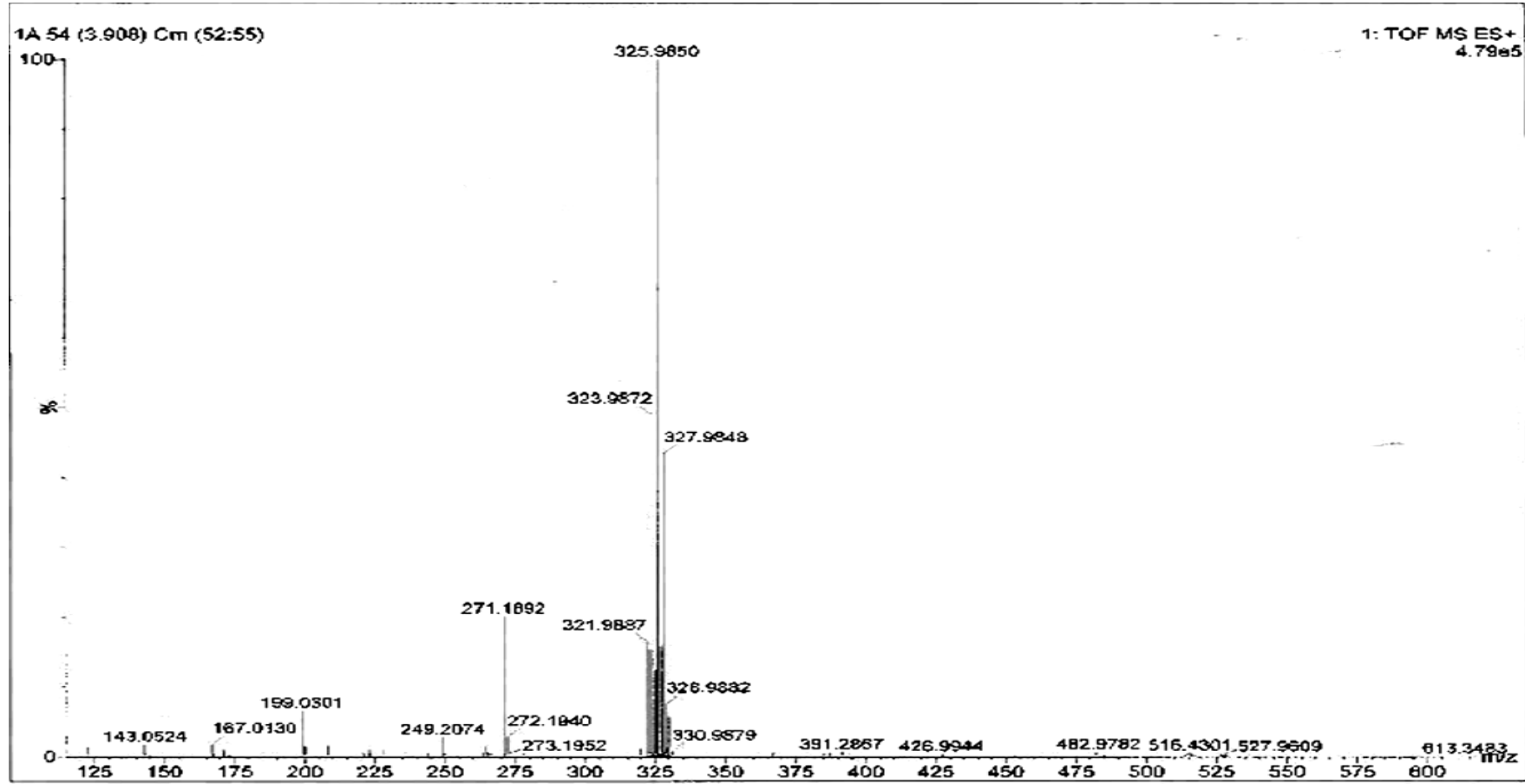
Şekil.3.2. *N*-(4-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu

EK-3. (Devam) *N*-(4-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



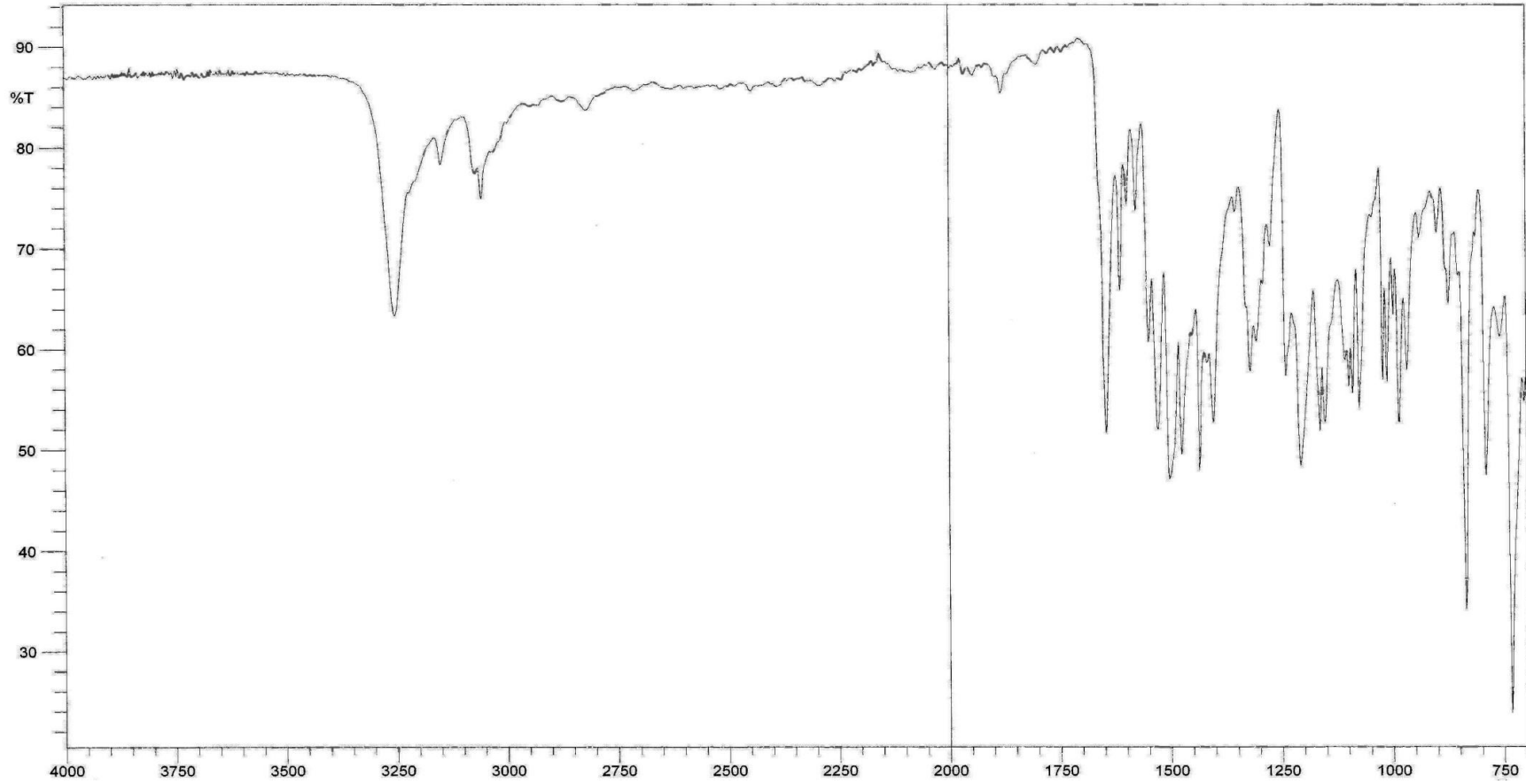
Şekil.3.3. *N*-(4-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu

EK-3. (Devam) *N*-(4-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



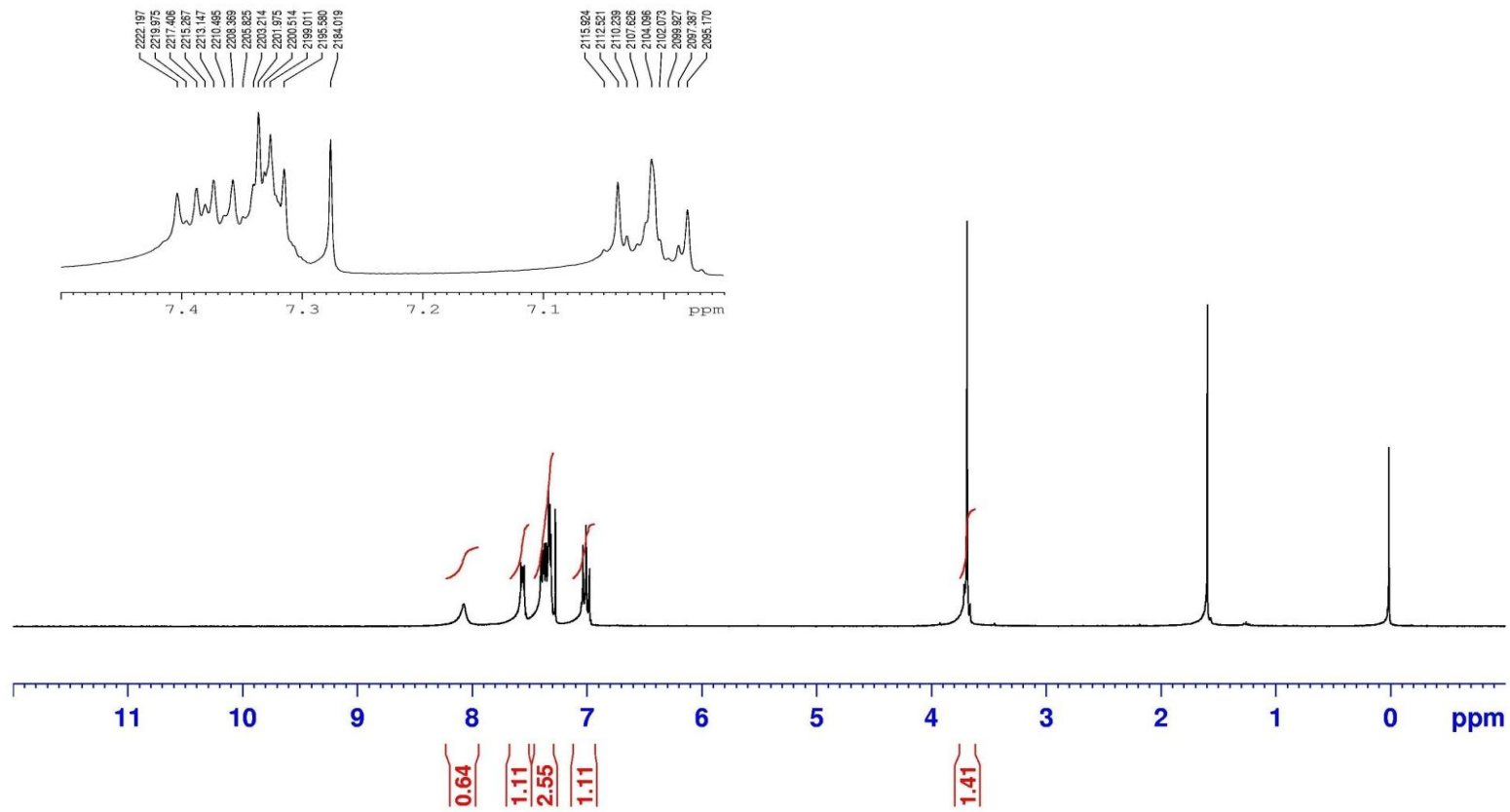
Şekil.3.4. *N*-(4-Klorofenil)fenilselenoasetamitin kütle spektrumu

EK-4. *N*-(4-Florofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



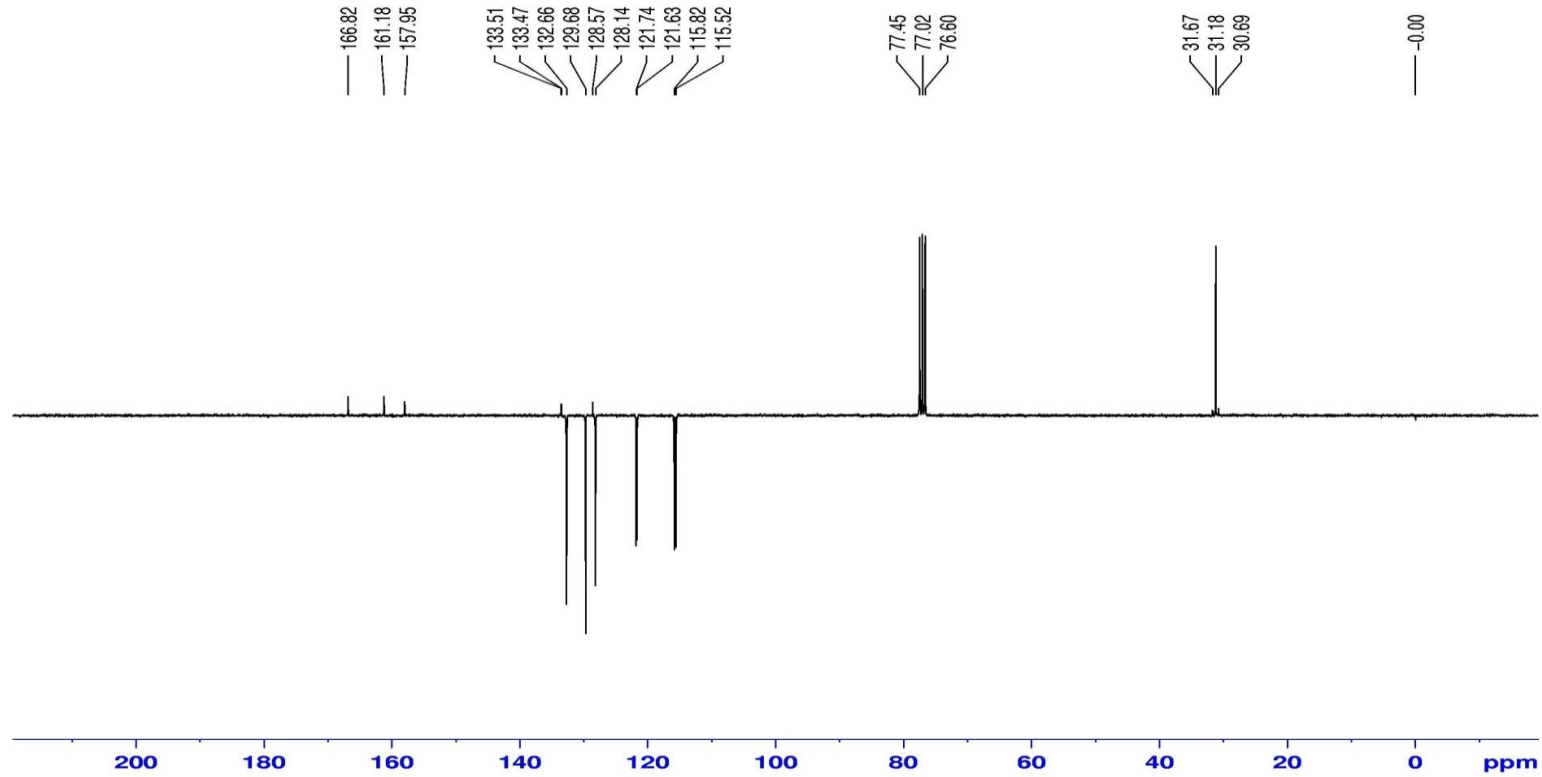
Şekil.4.1. *N*-(4-Florofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu

EK-4. (Devam) *N*-(4-Florofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve K t le Spektrumları



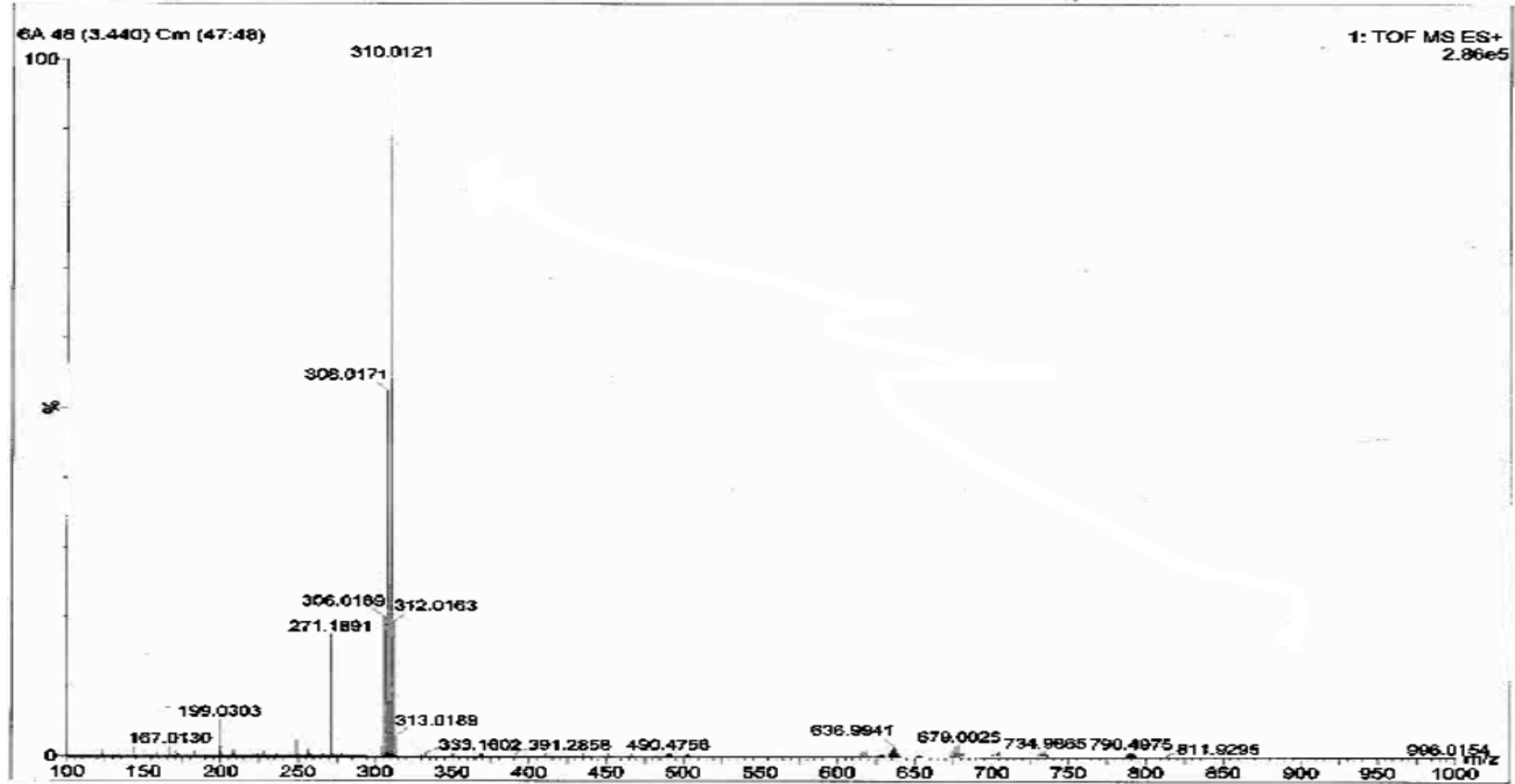
Şekil.4.2. *N*-(4-Florofenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu

EK-4.(Devam) *N*-(4-Florofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



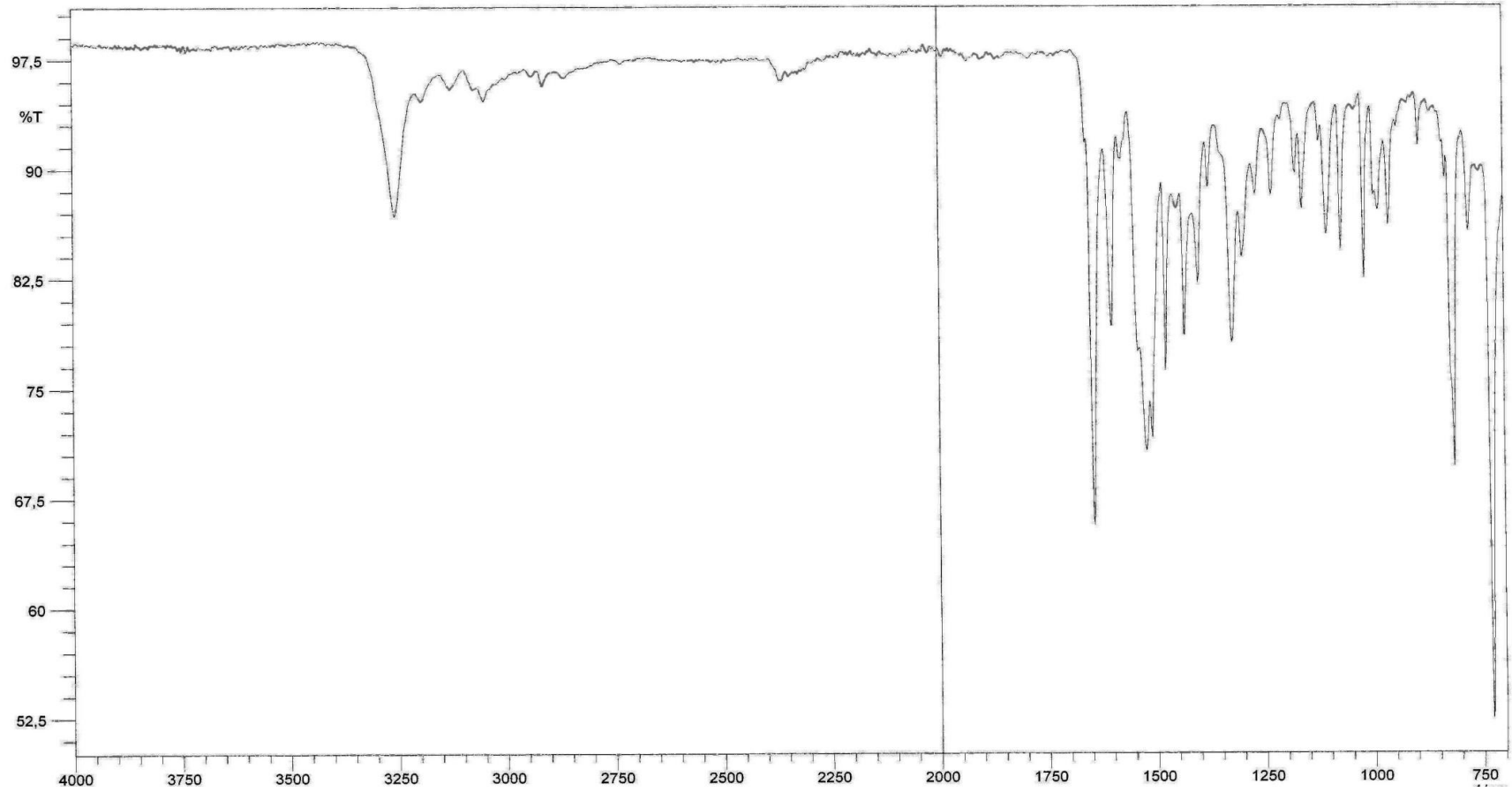
Şekil.4.3. *N*-(4-Florofenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu

EK-4.(Devam) *N*-(4-Florofenil)fenilselenoasetaminin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve K tle Spektrumları



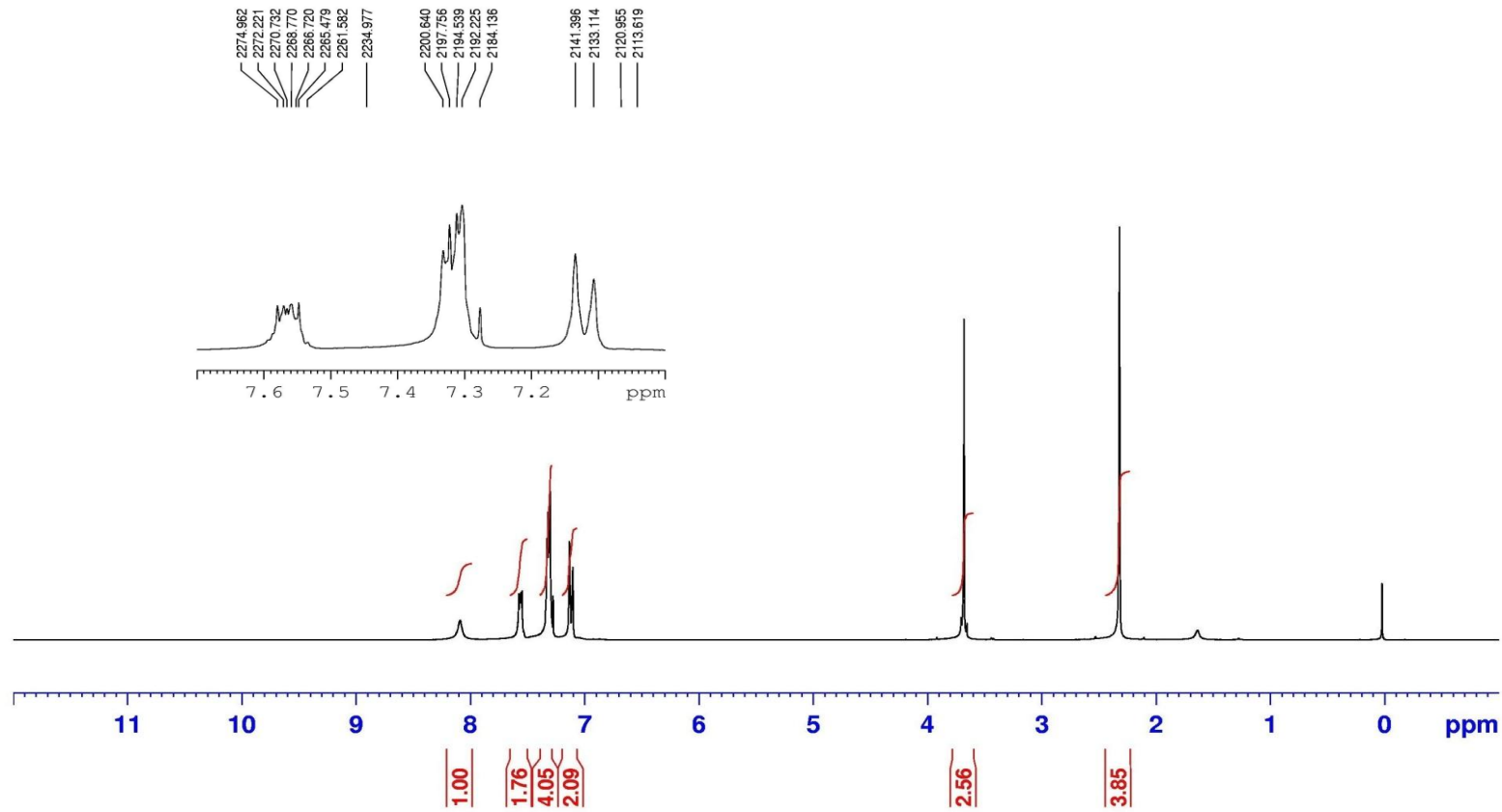
 ekil.4.4. *N*-(4-Florofenil)fenilselenoasetaminin k tle spektrumu

EK-5. *N*-(4-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



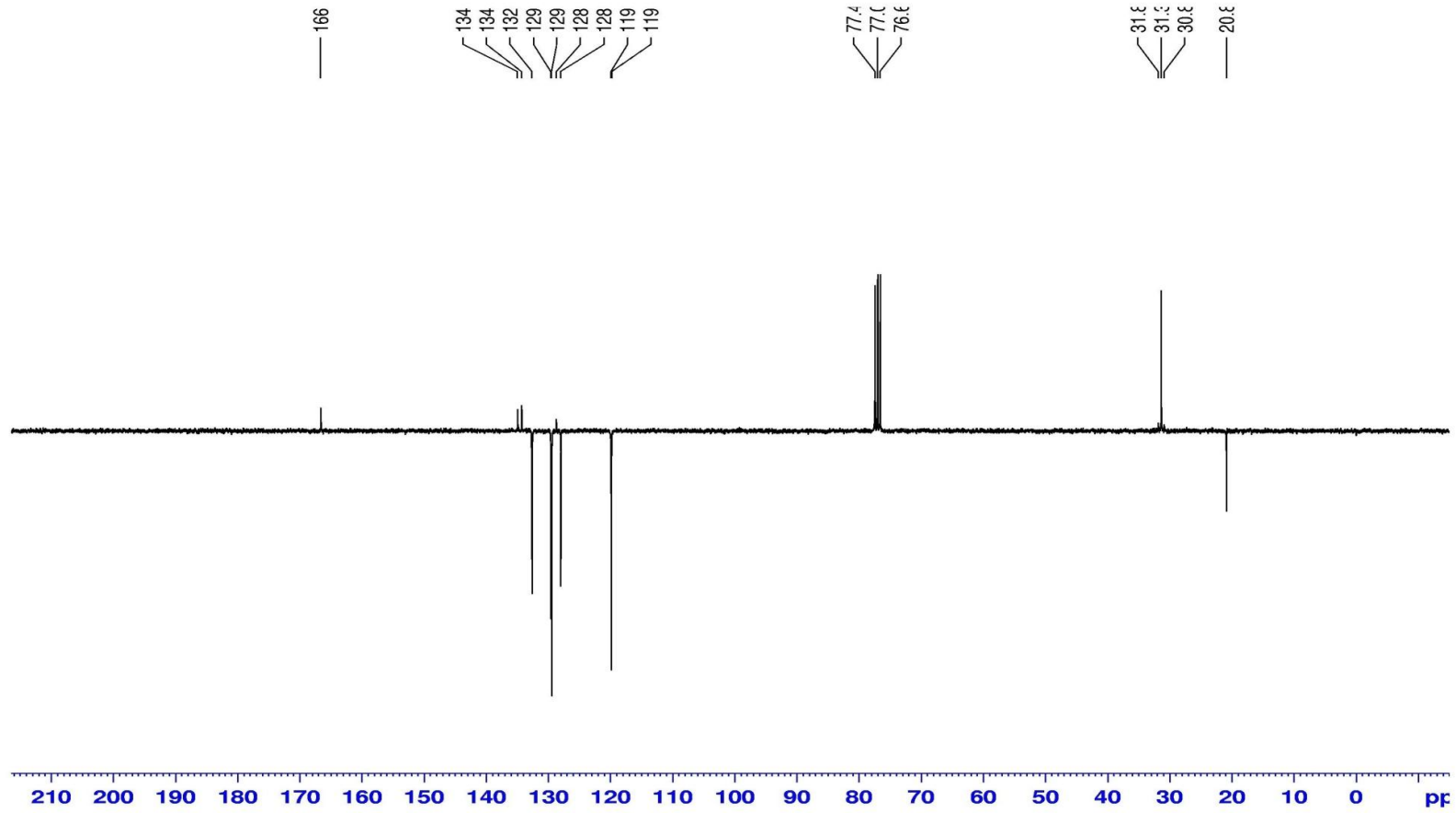
Şekil.5.1.*N*-(4-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu

EK-5. (Devam) *N*-(4-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



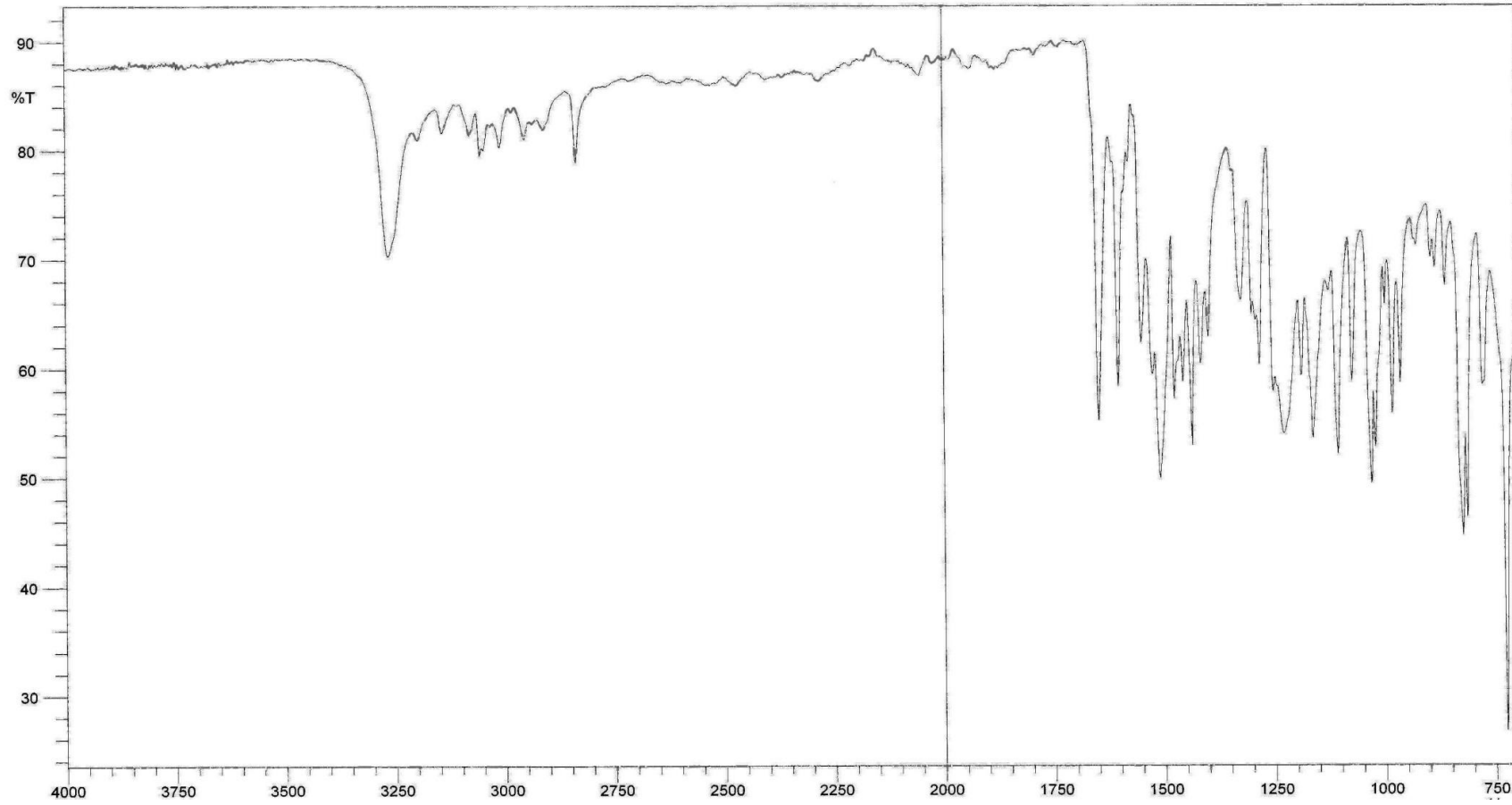
Şekil.5.2. *N*-(4-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu

EK-5. (Devam) *N*-(4-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



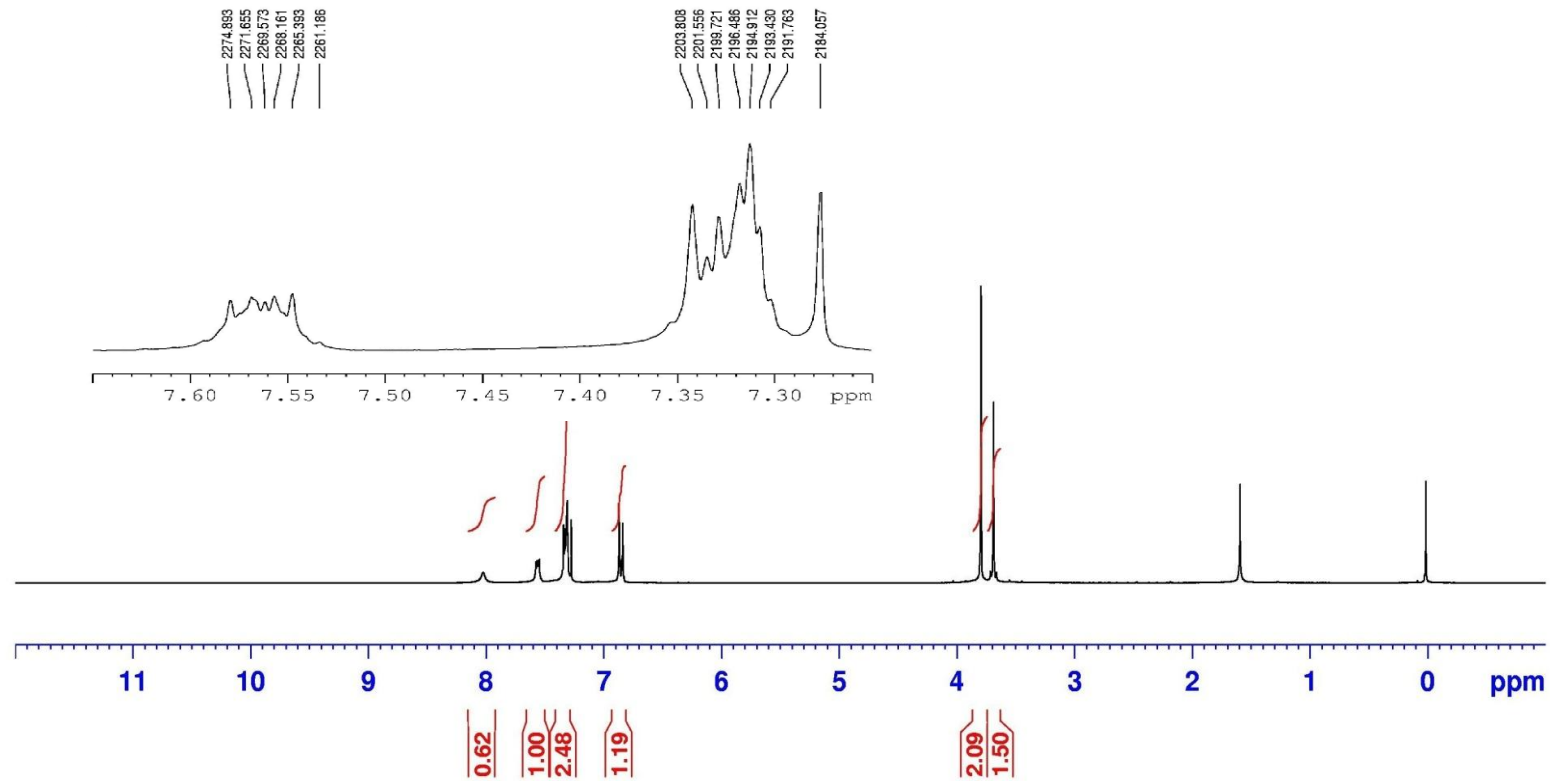
Şekil.5.3. *N*-(4-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu

EK-6. *N*-(4-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



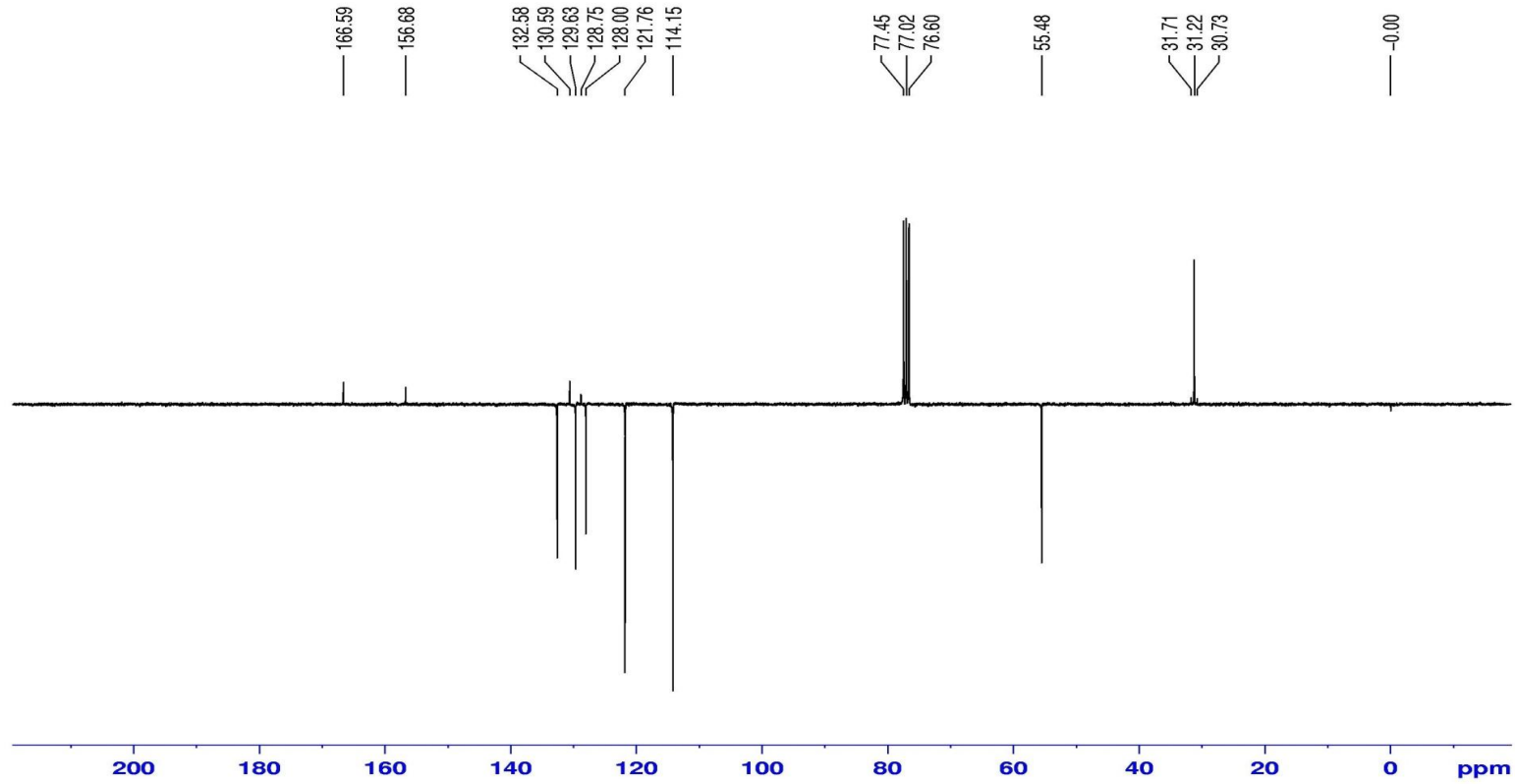
Şekil.6.1. *N*-(4-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu

EK-6. (Devam) *N*-(4-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT Spektrumları



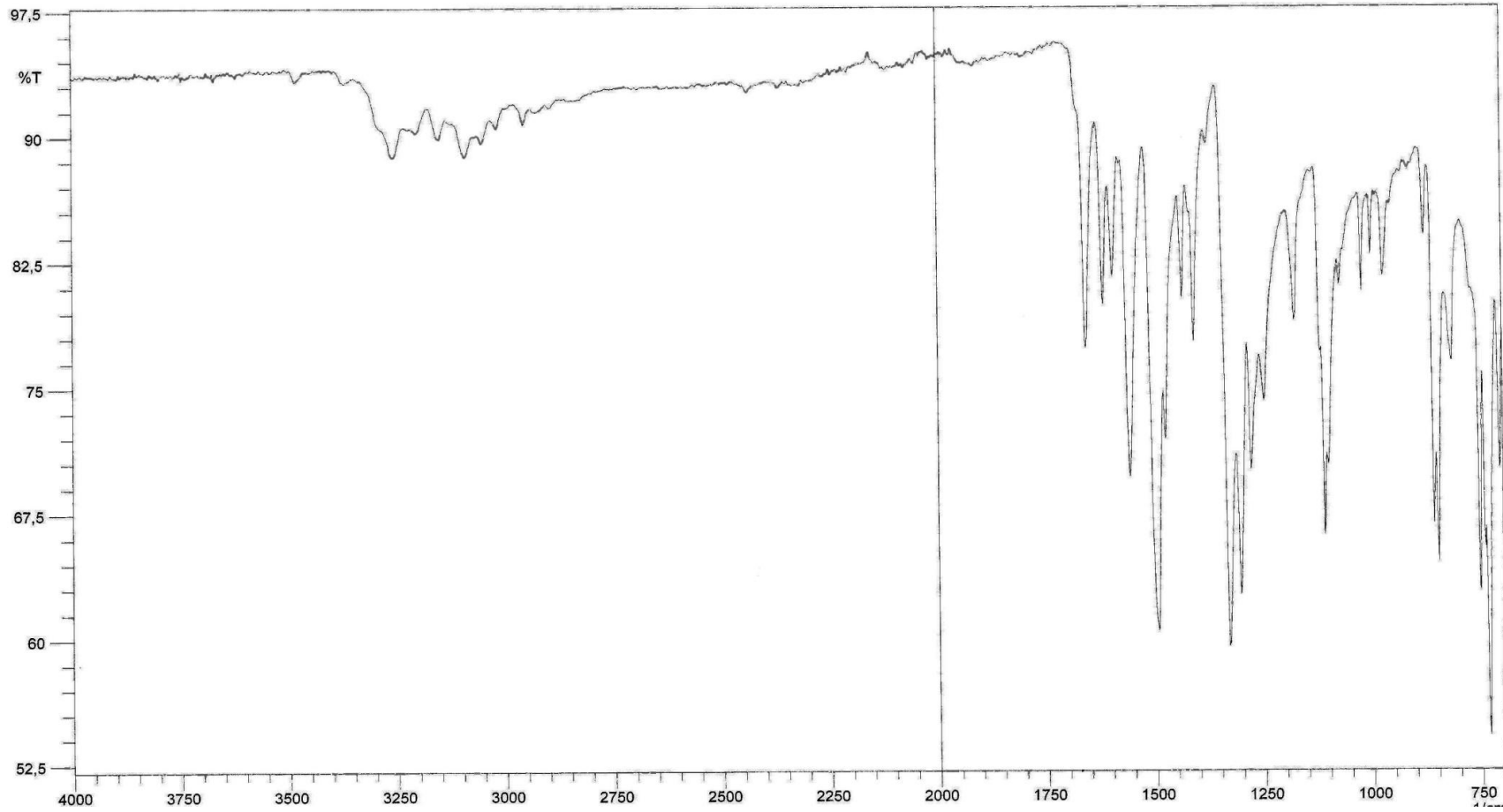
Şekil.6.2. *N*-(4-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ¹H-NMR spektrumu

EK-6. (Devam) *N*-(4-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



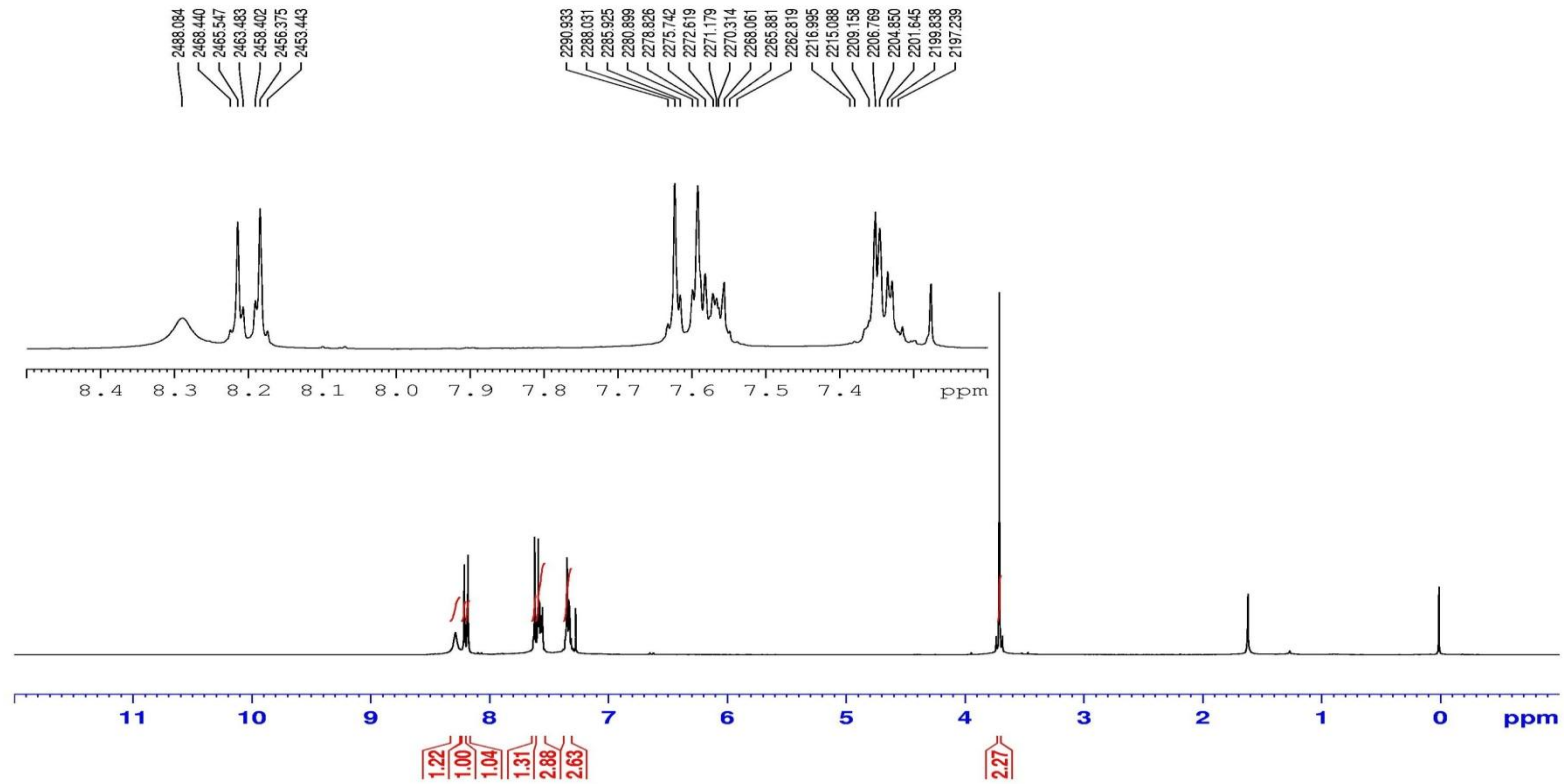
Şekil.6.3. *N*-(4-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu

EK-7. *N*-(4-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



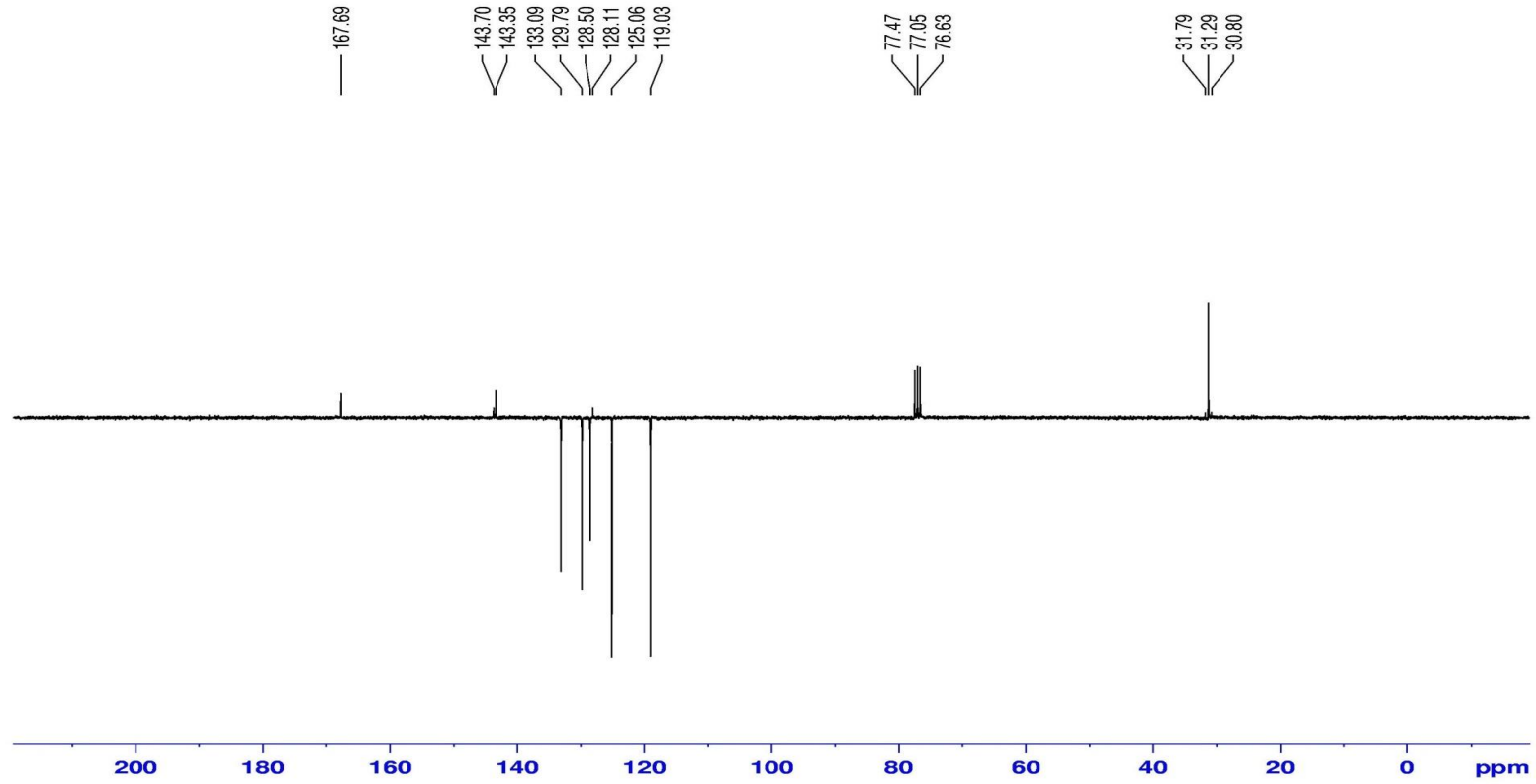
Şekil.7.1. *N*-(4-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu

EK-7. (Devam) *N*-(4-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



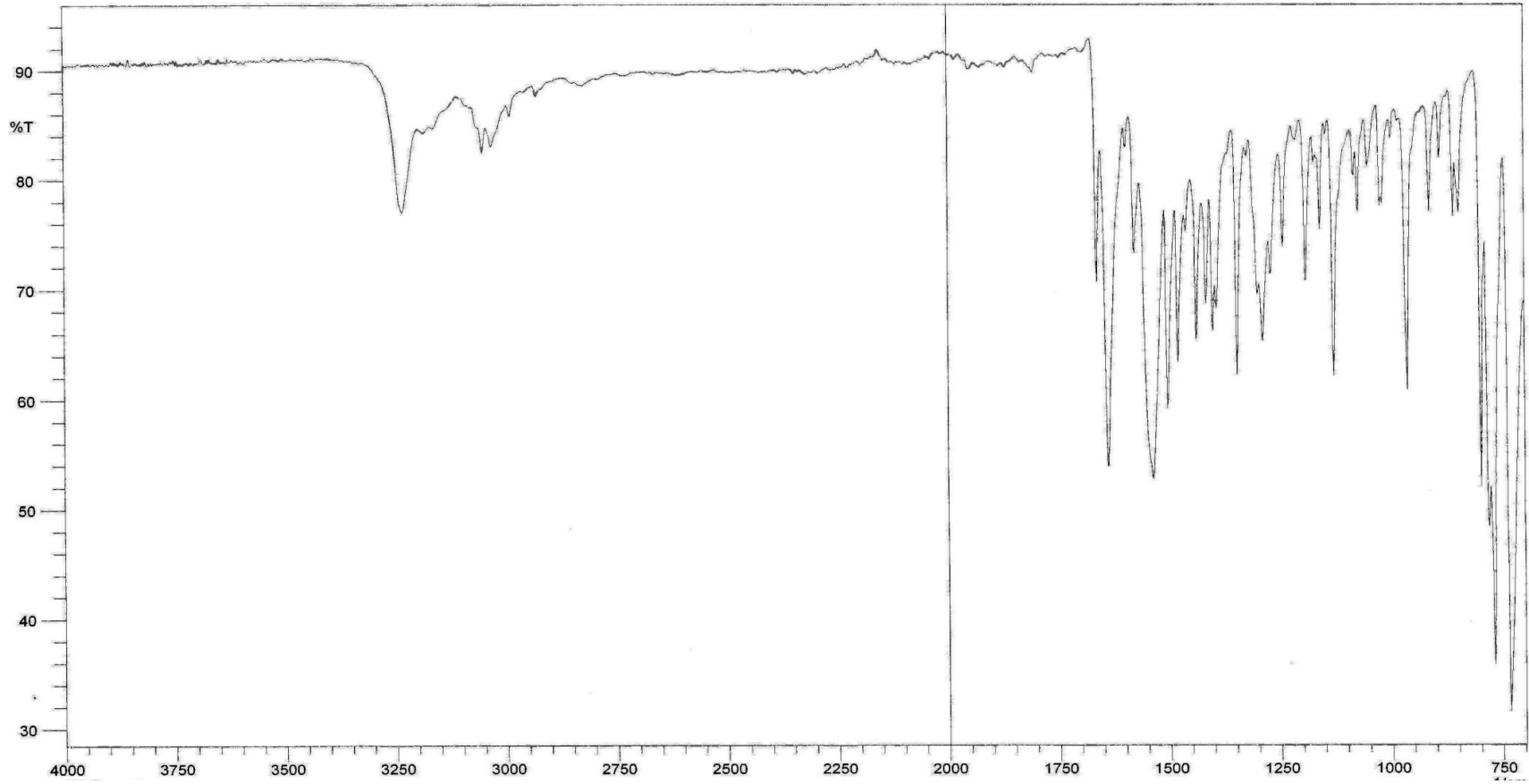
Şekil.7.2.*N*-(4-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu

EK-7. (Devam) *N*-(4-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



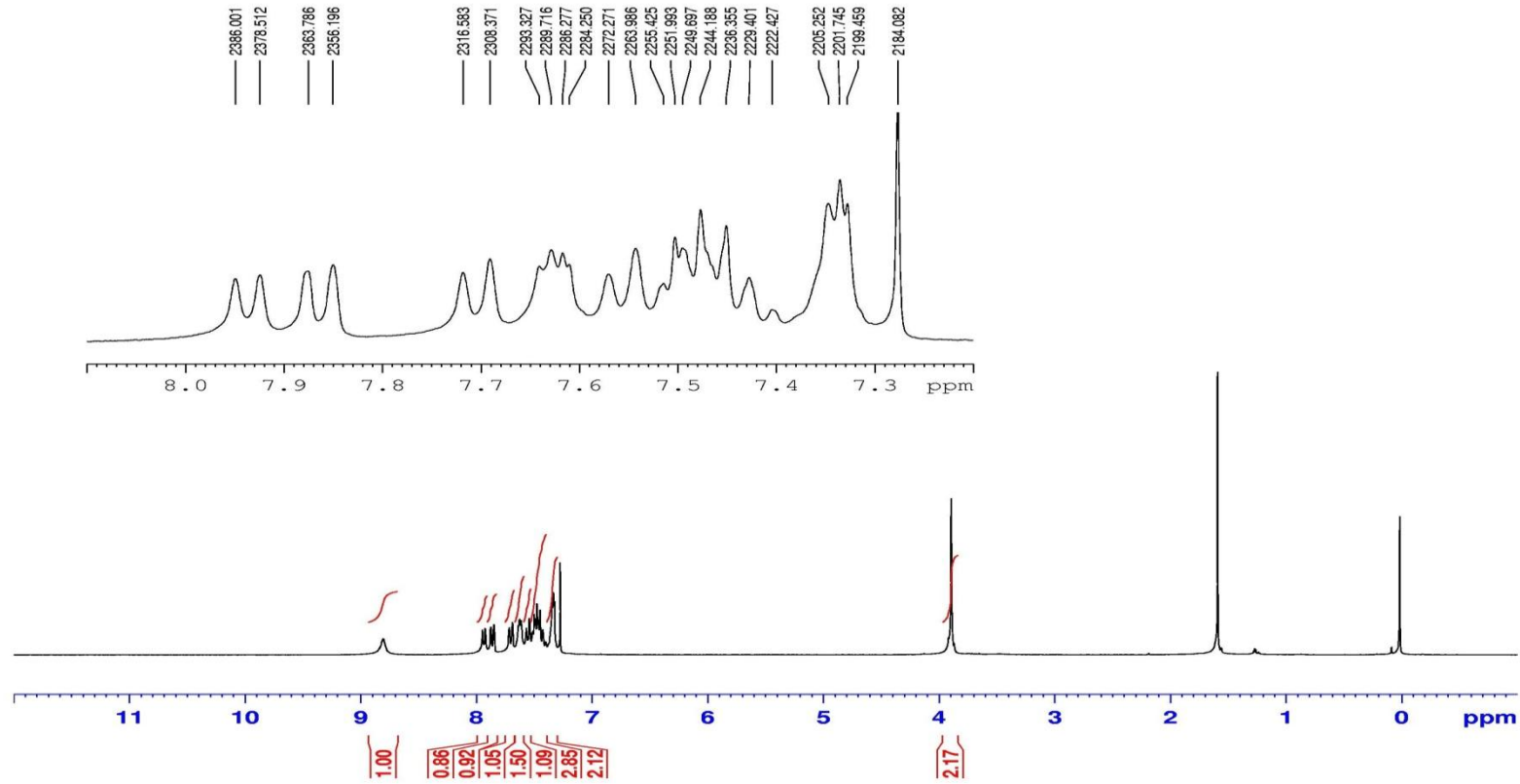
Şekil.7.3. *N*-(4-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu

EK-8. *N*-(α -Naftil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve K t le Spektrumları



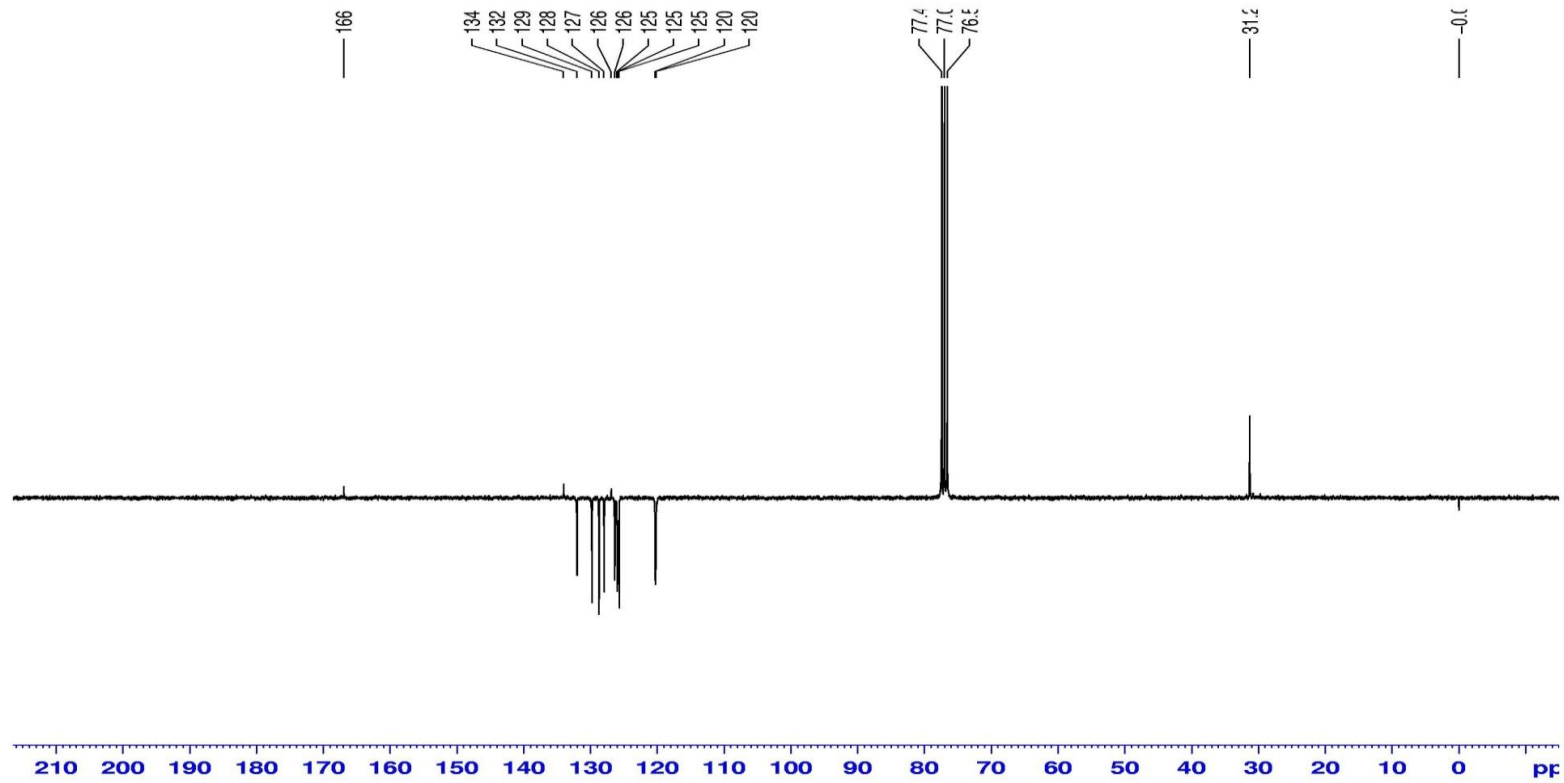
Şekil.8.1. *N*-(α -Naftil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu

EK-8. (Devam) *N*-(α -Naftil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



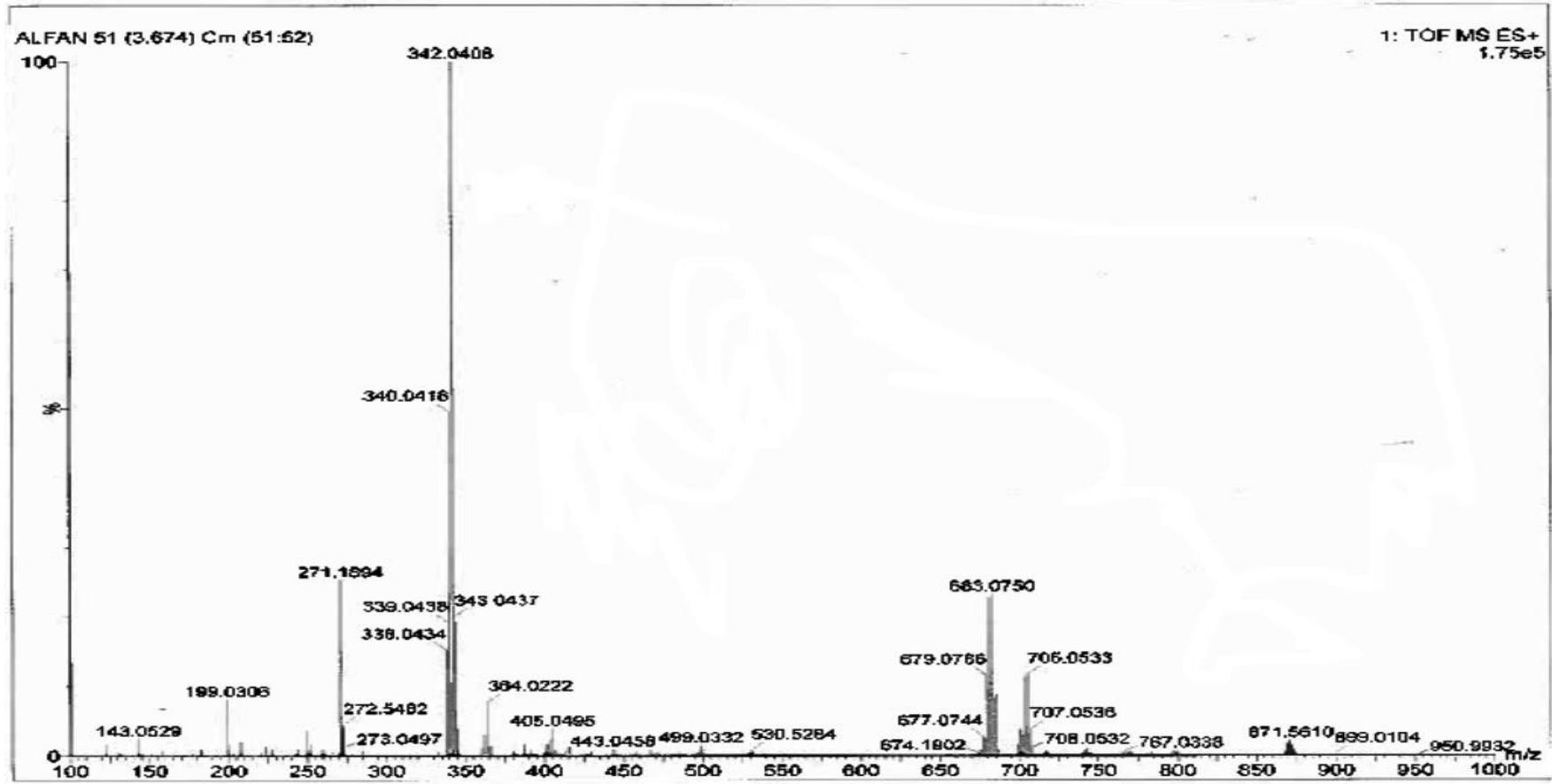
Şekil.8.2. *N*-(α -Naftil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu

EK-8. (Devam) *N*-(α -Naftil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



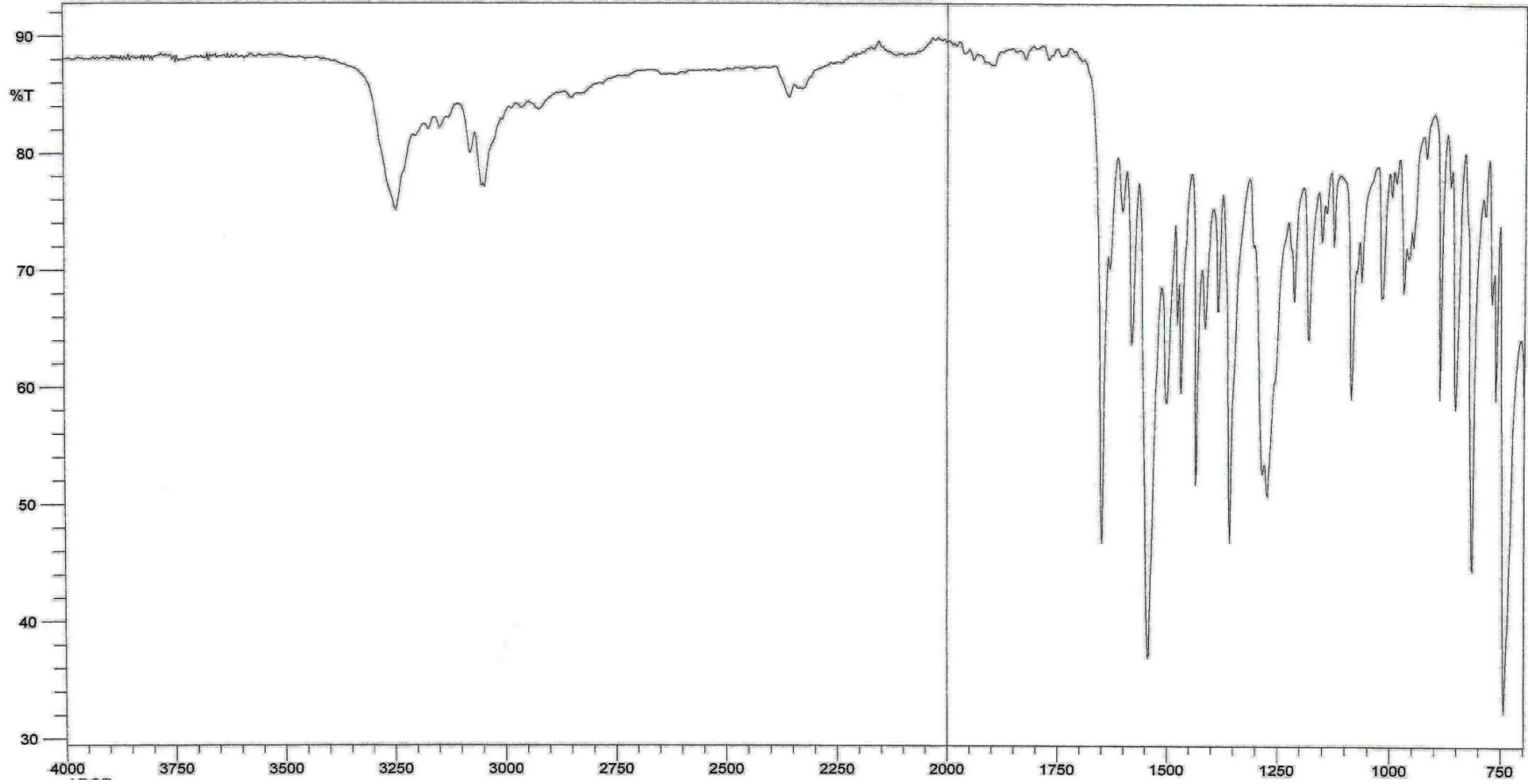
Şekil.8.3. *N*-(α -Naftil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu

EK-8. (Devam) *N*-(α -Naftil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



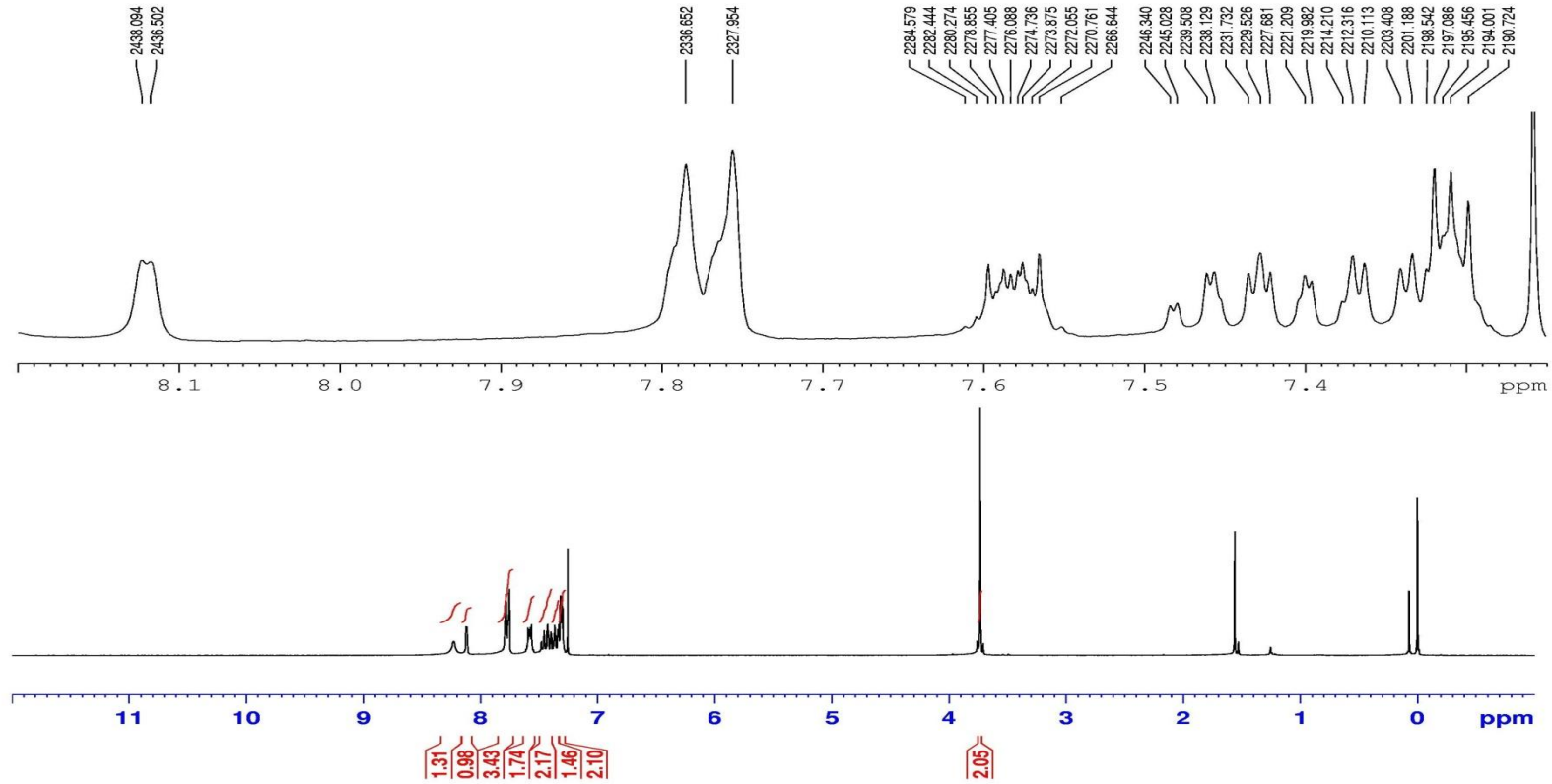
Şekil.8.4. *N*-(α -Naftil)fenilselenoasetamitin kütle spektrumu

EK-9. *N*-(β -Naftil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



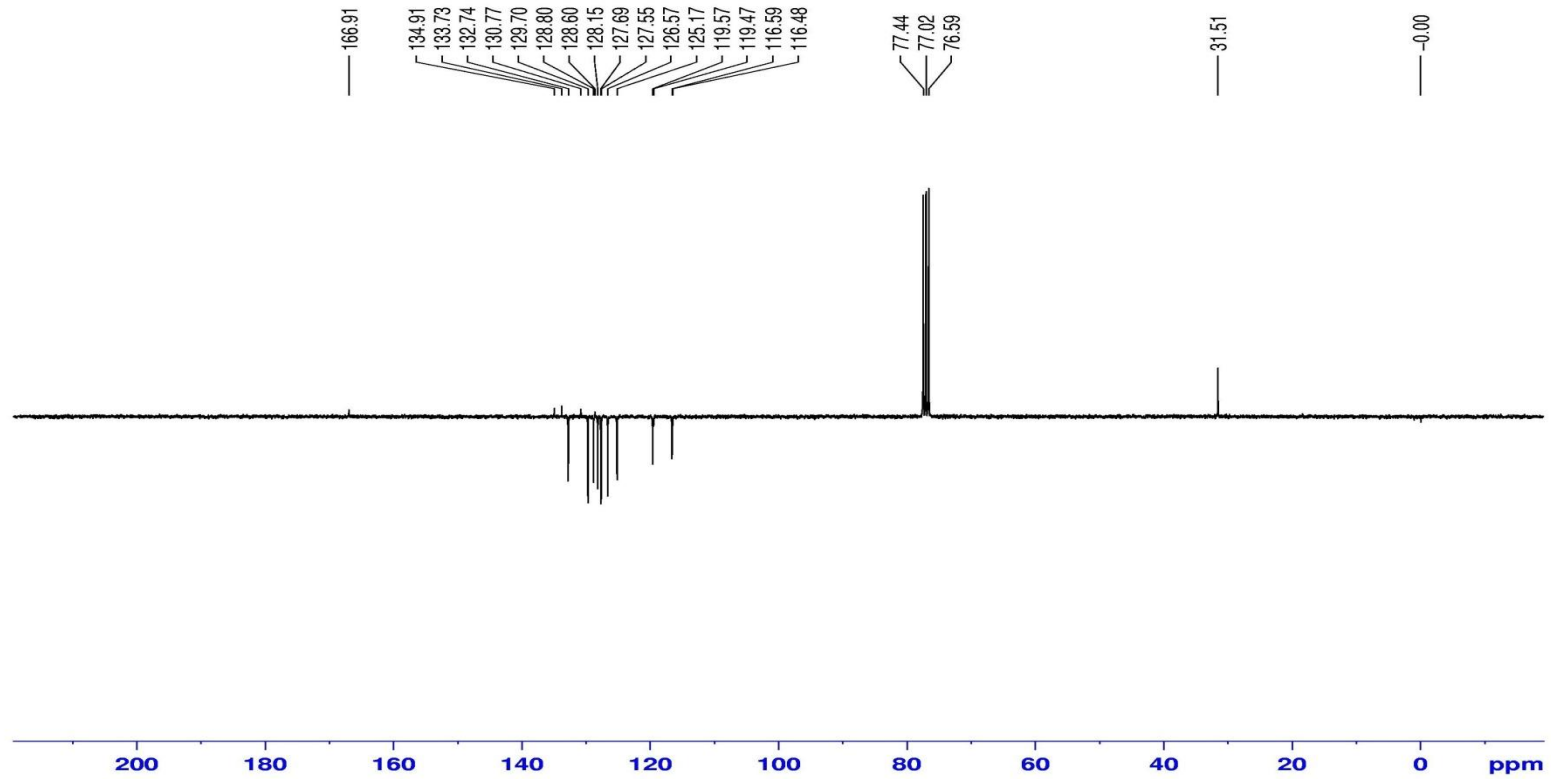
Şekil.9.1. *N*-(β -Naftil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu

EK-9. *N*-(β -Naftil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



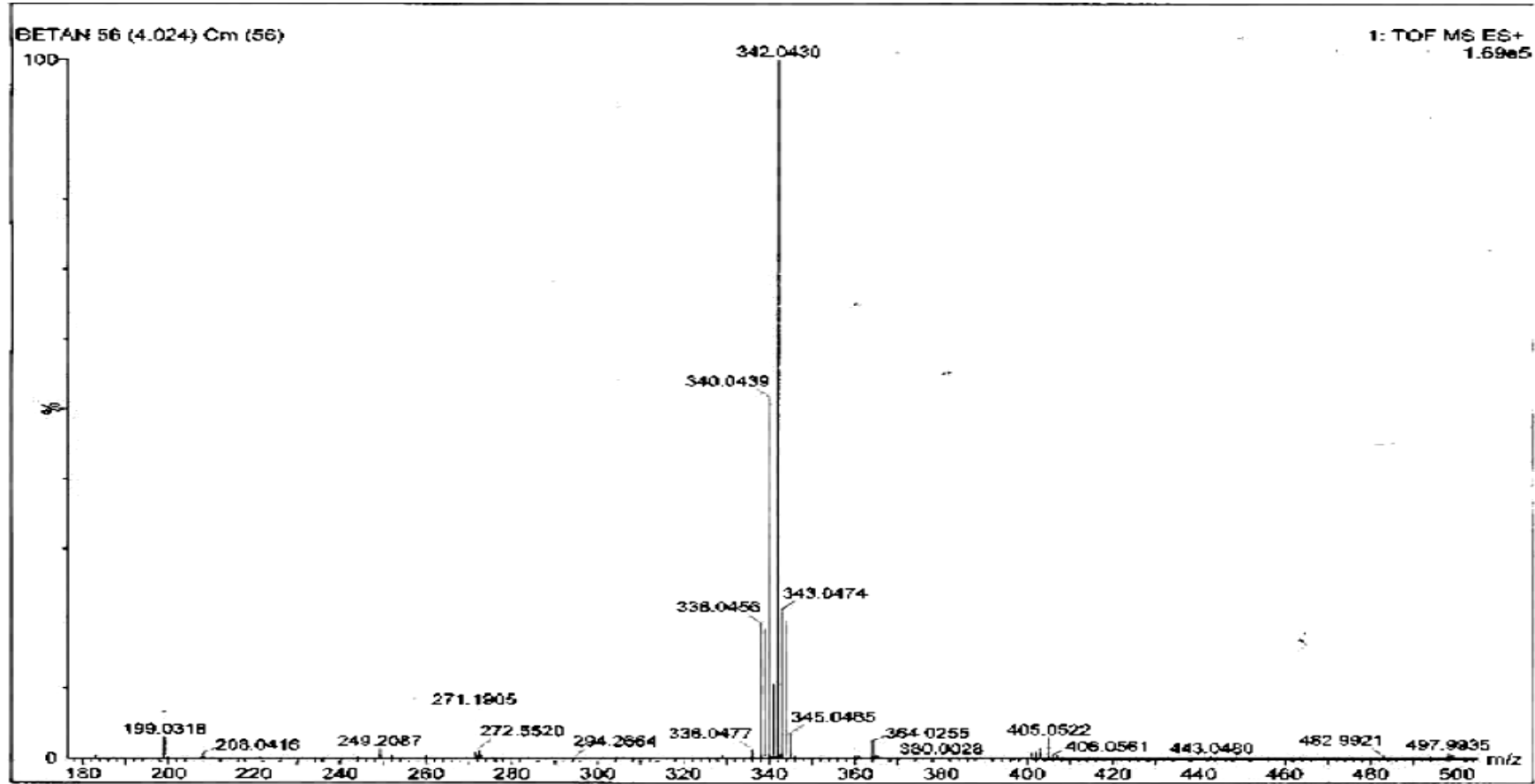
Şekil.9.2. *N*-(β -Naftil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu

EK-9. (Devam) *N*-(β -Naftil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



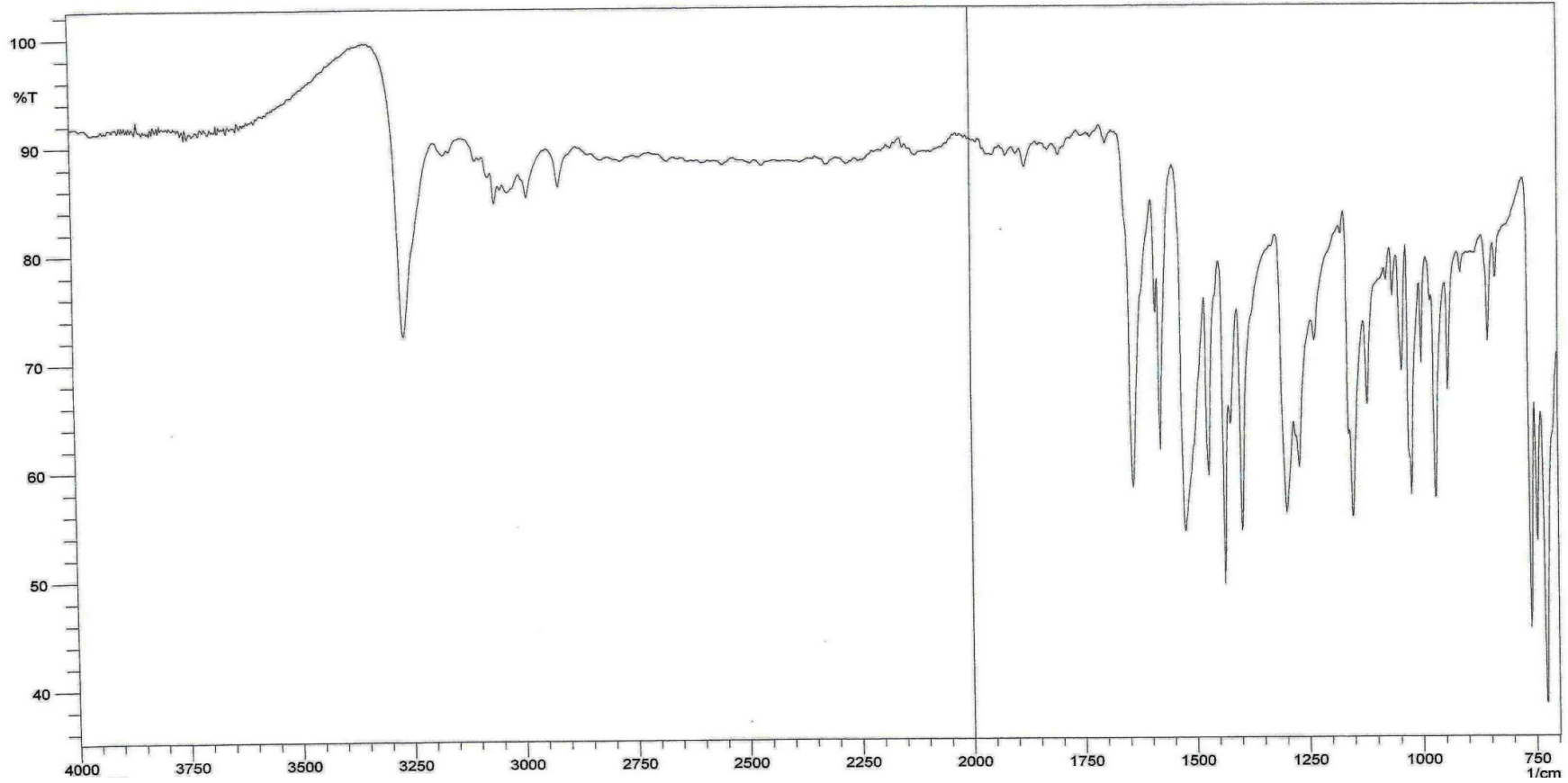
Şekil.9.3. *N*-(β -Naftil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu

EK-9. (Devam) *N*-(β -Naftil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



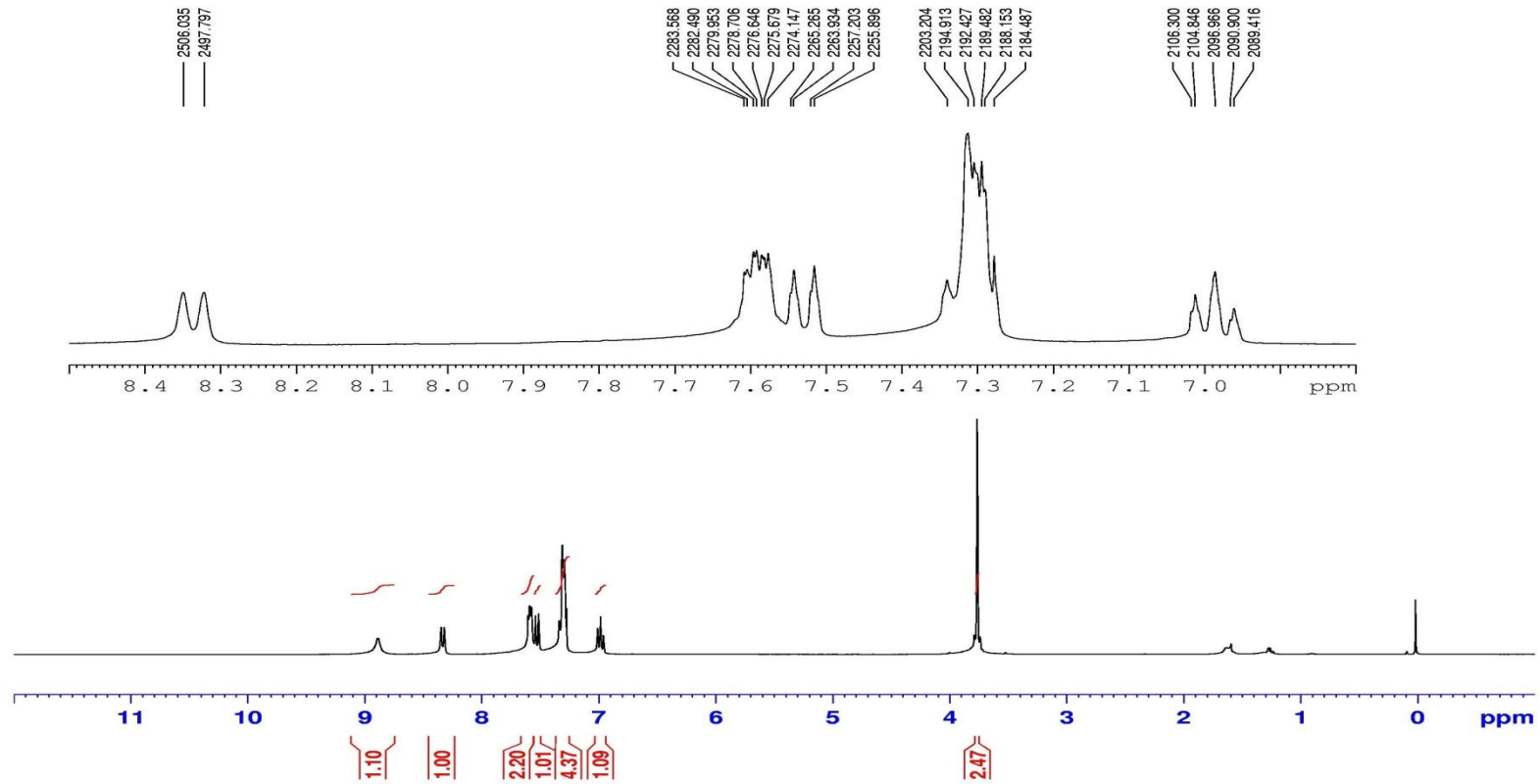
Şekil.9.4. *N*-(β -Naftil)fenilselenoasetamitin kütle spektrumu

EK-10. *N*-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



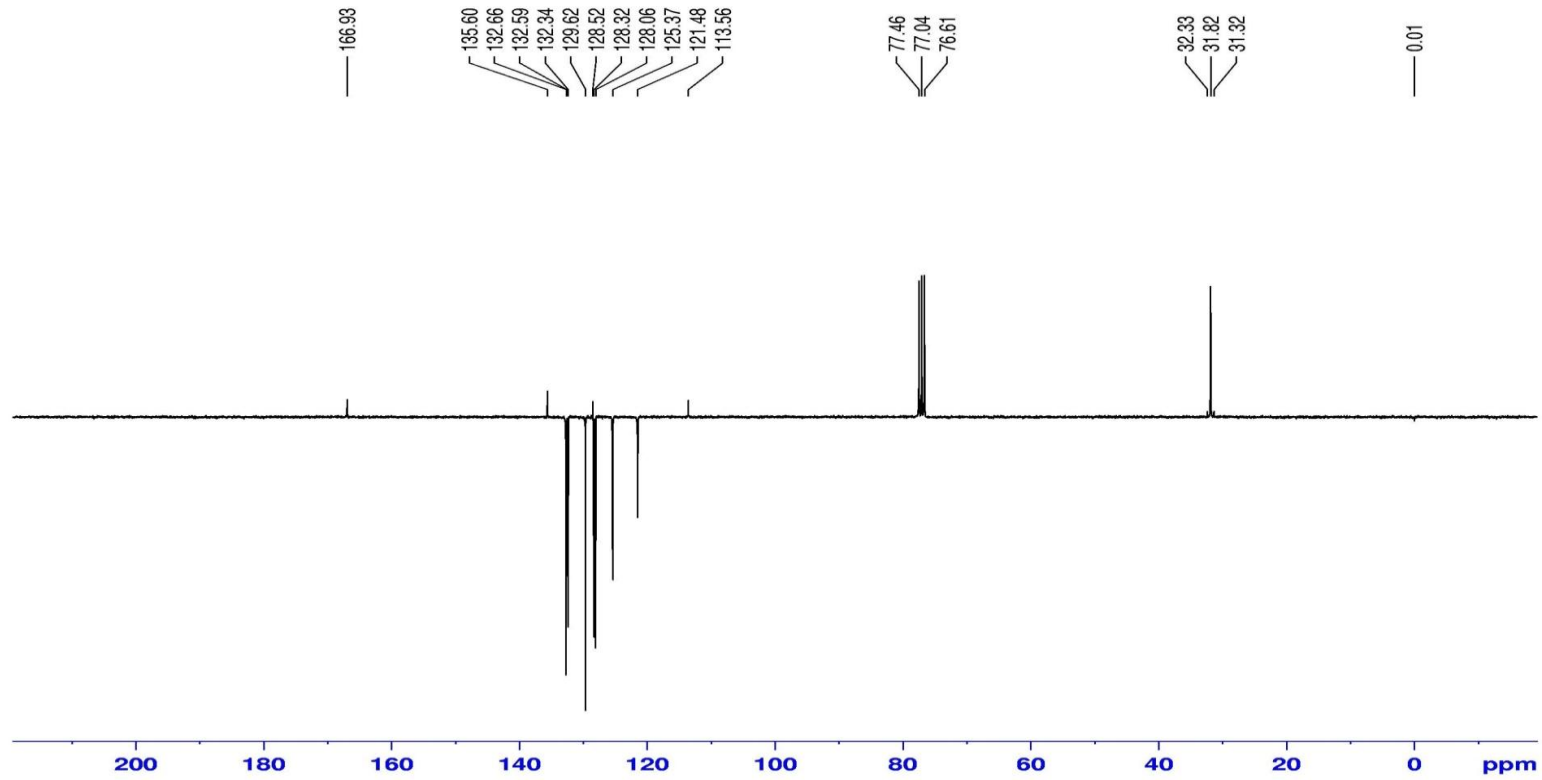
Şekil.10.1. *N*-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu

EK-10. (Devam) *N*-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



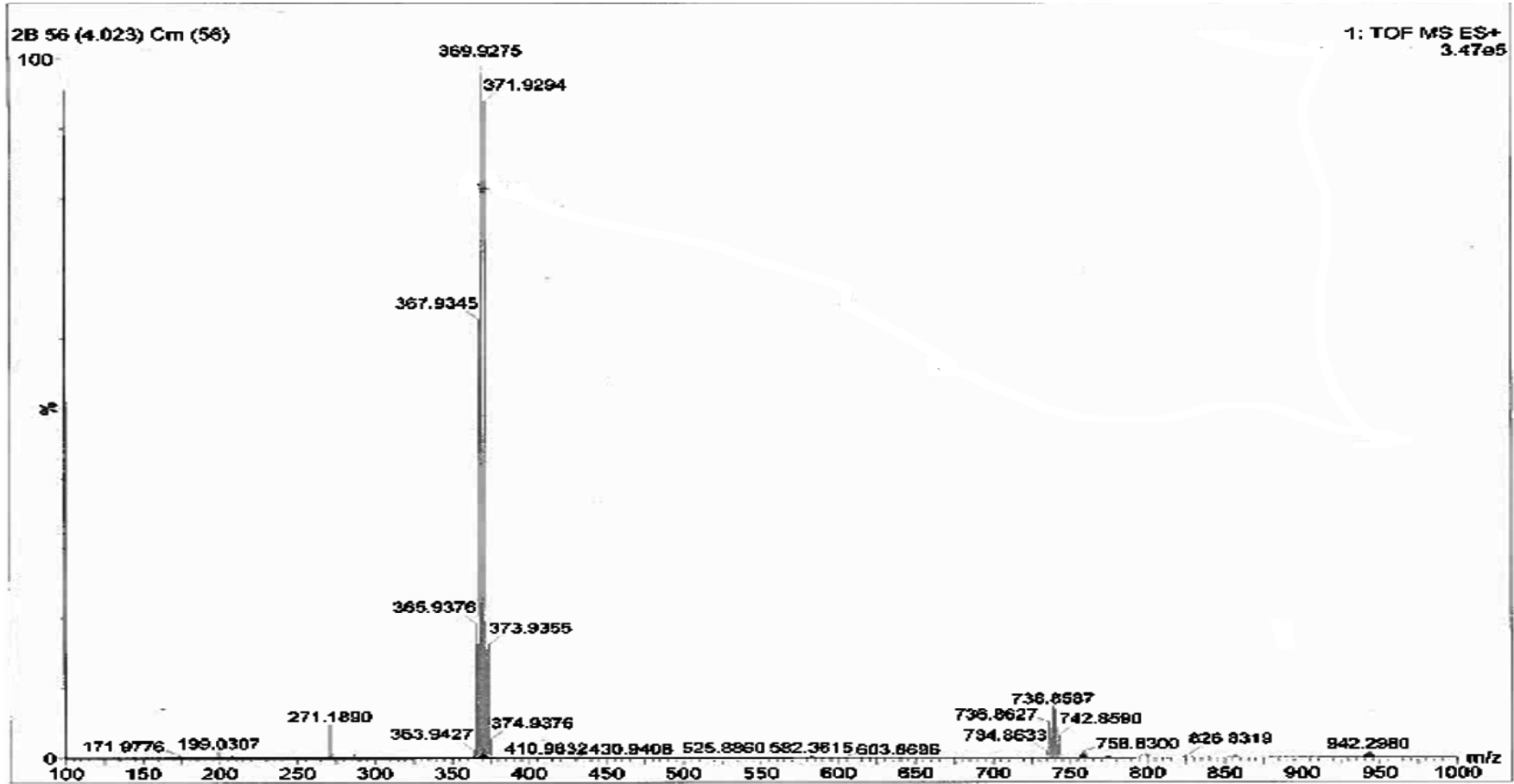
Şekil.10.2. *N*-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu

EK-10. (Devam) *N*-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



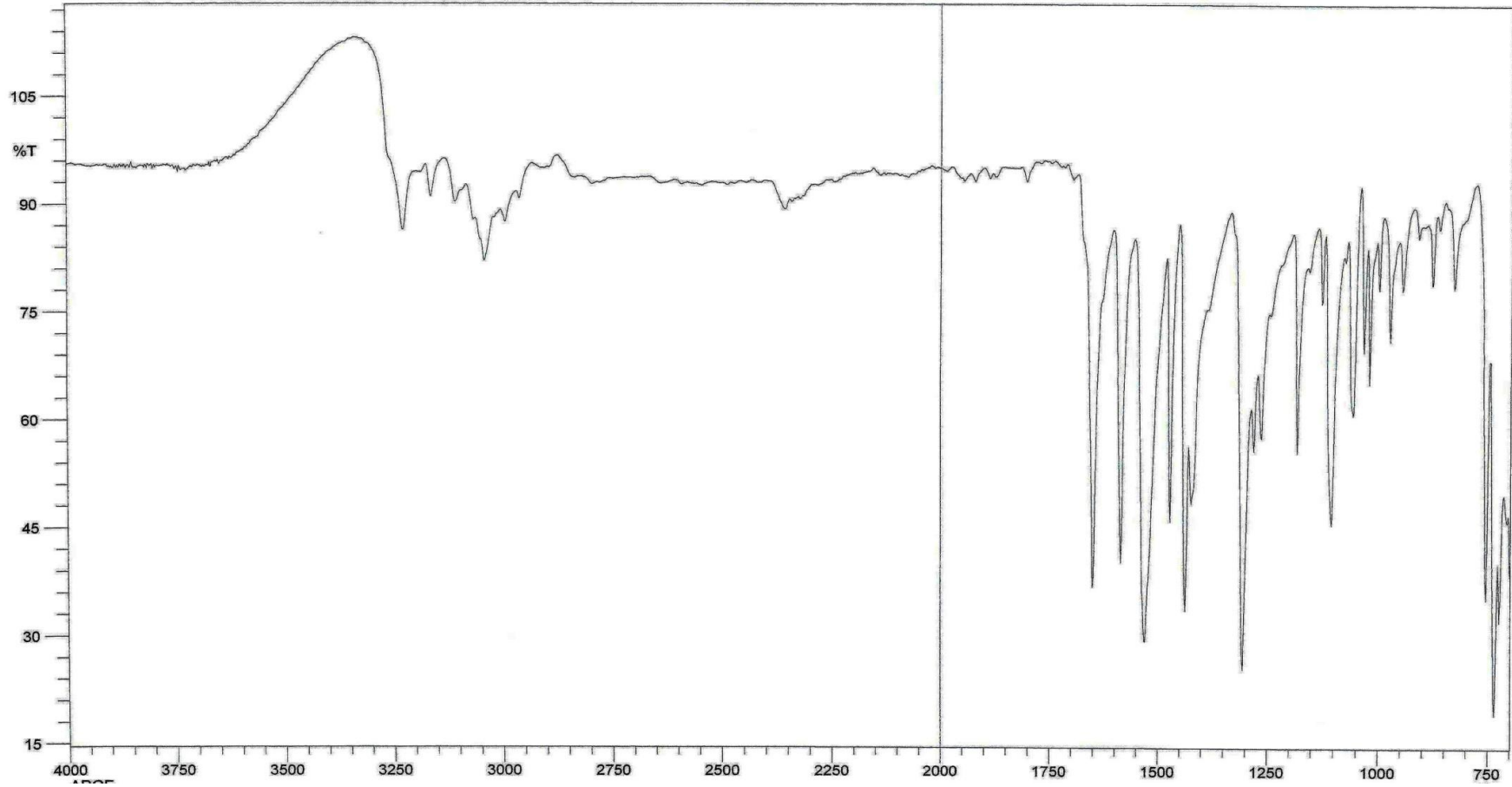
Şekil.10.3. *N*-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu

EK-10. (Devam) *N*-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



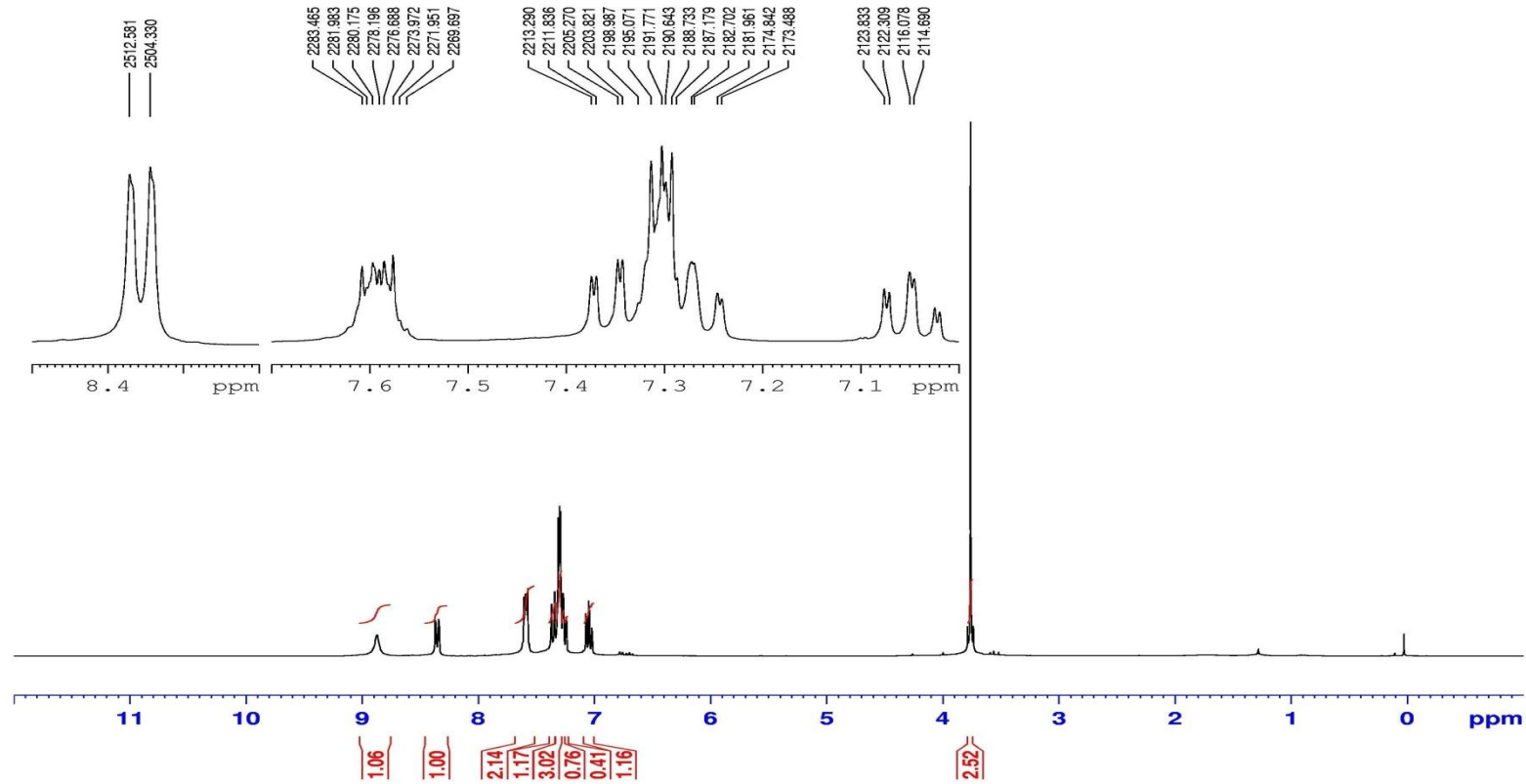
Şekil.10.4. *N*-(2-Bromofenil)fenilselenoasetamitin kütle spektrumu

EK-11. *N*-(2-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



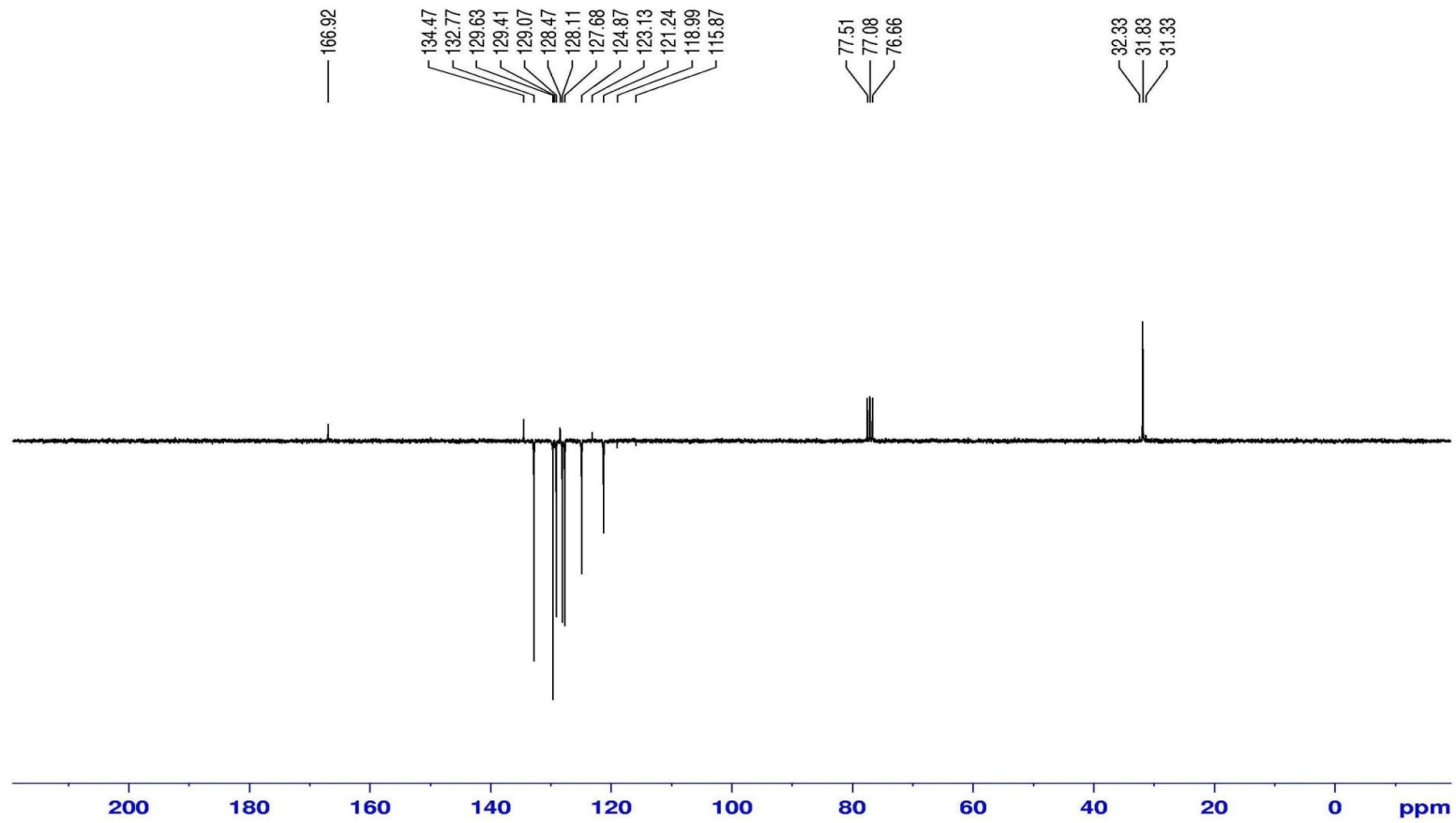
Şekil.11.1. *N*-(2-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu

EK-11. (Devam) *N*-(2-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



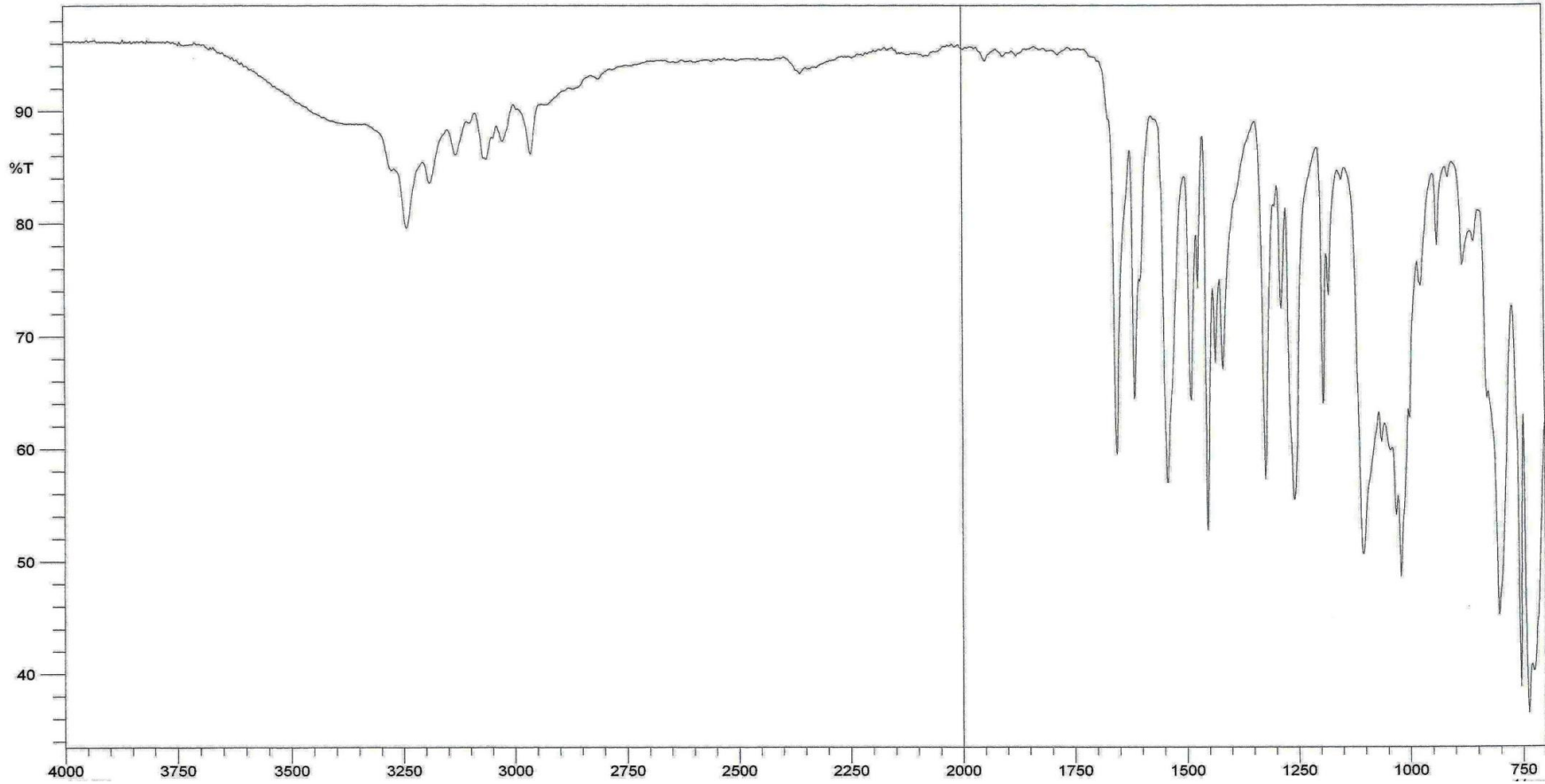
Şekil.11.2. *N*-(2-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu

EK-11. (Devam) *N*-(2-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



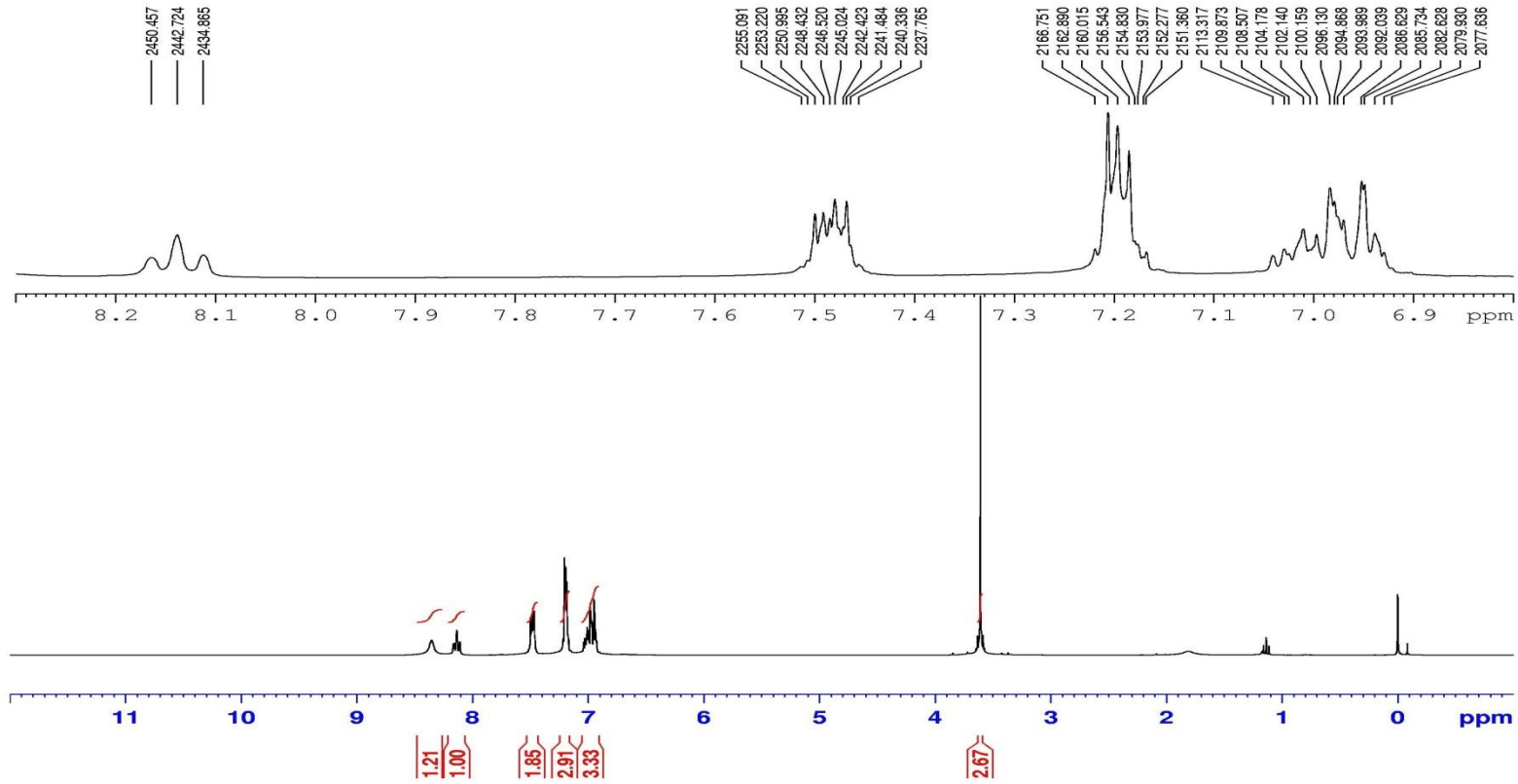
Şekil.11.3. *N*-(2-Klorofenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu

EK-12. *N*-(2-Florofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



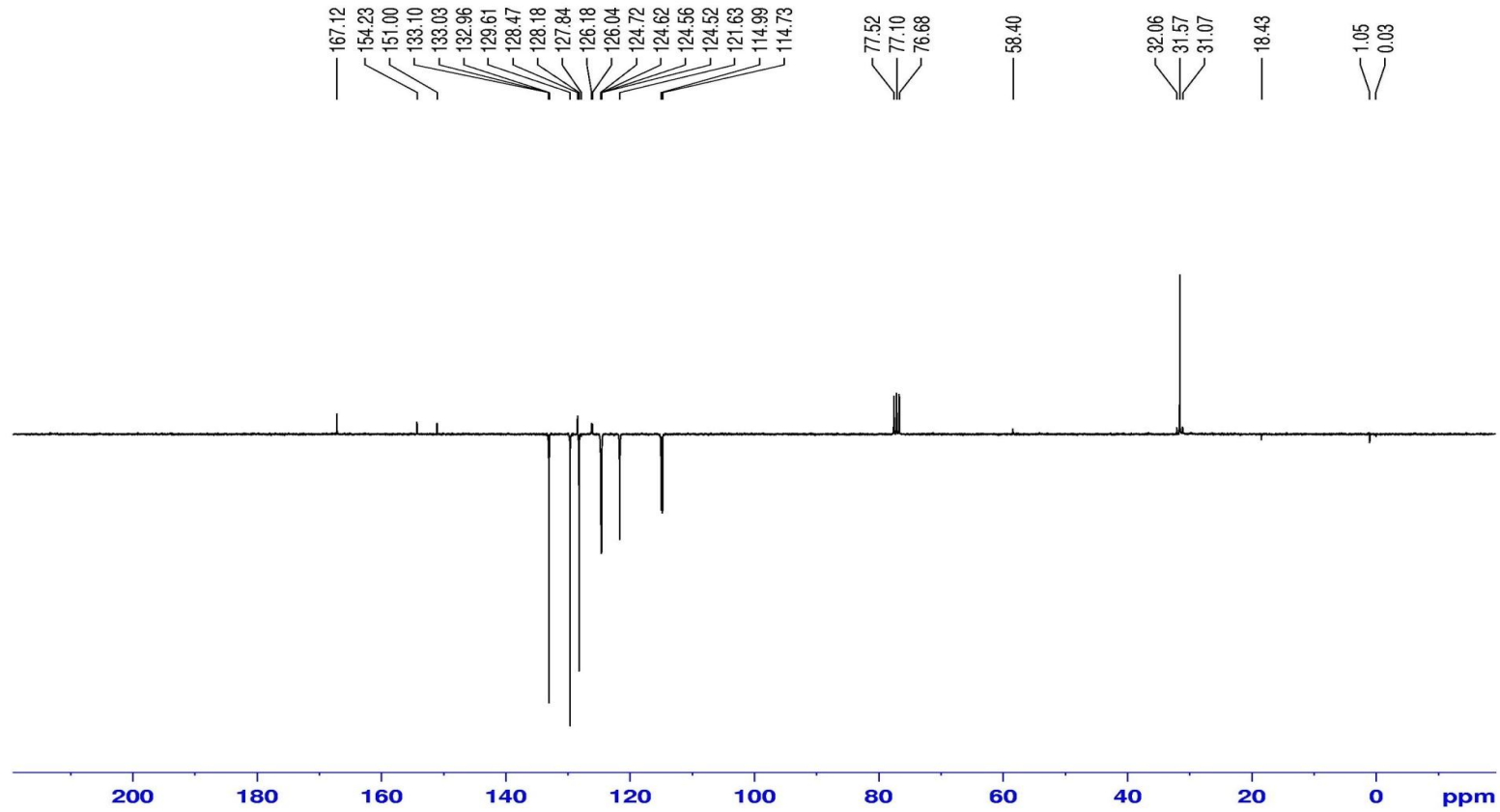
Şekil.12.1. *N*-(2-Florofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu

EK-12. (Devam) *N*-(2-Florofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



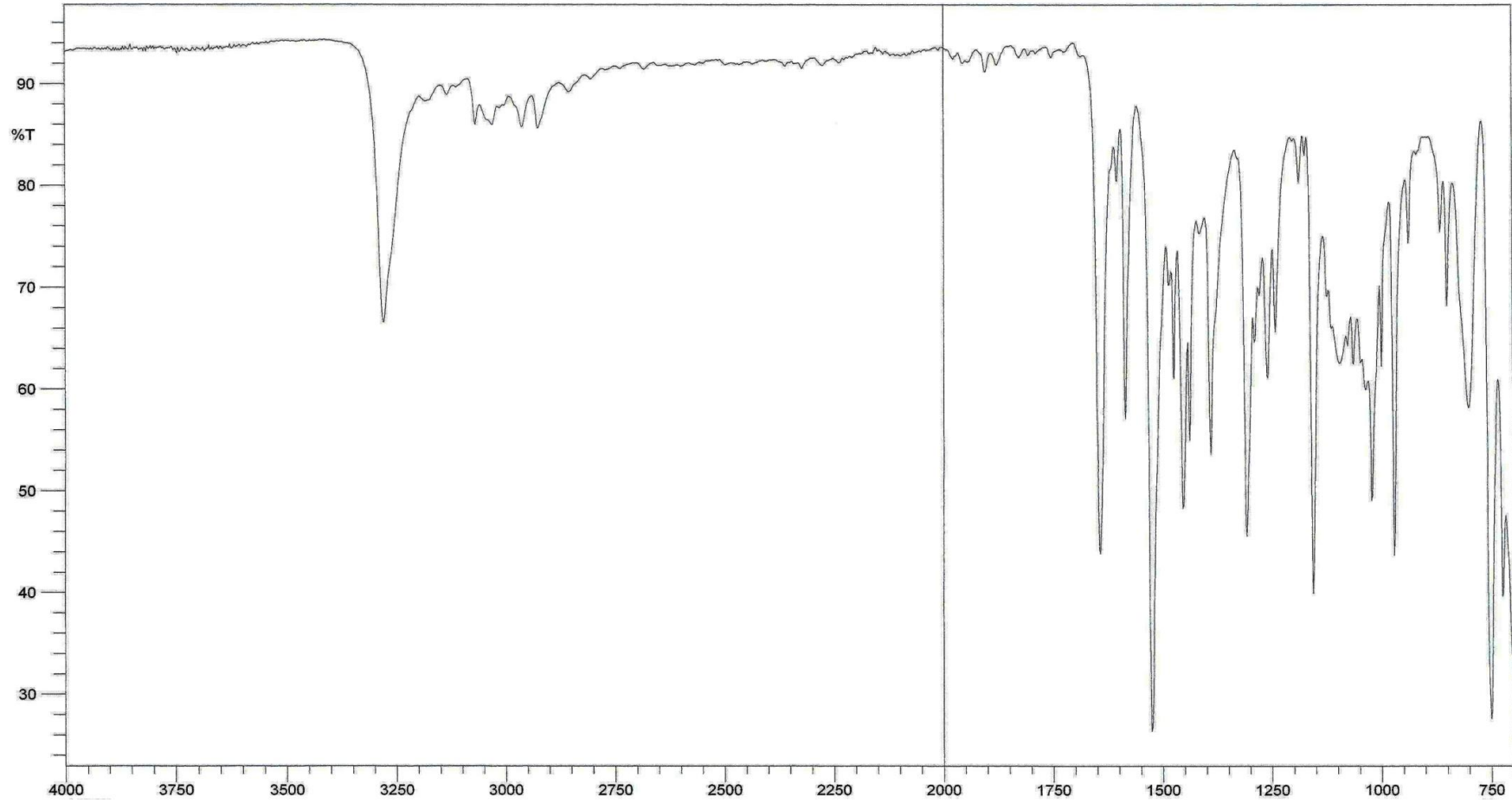
Şekil.12.2. *N*-(2-Florofenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu

EK-12. (Devam) *N*-(2-Florofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



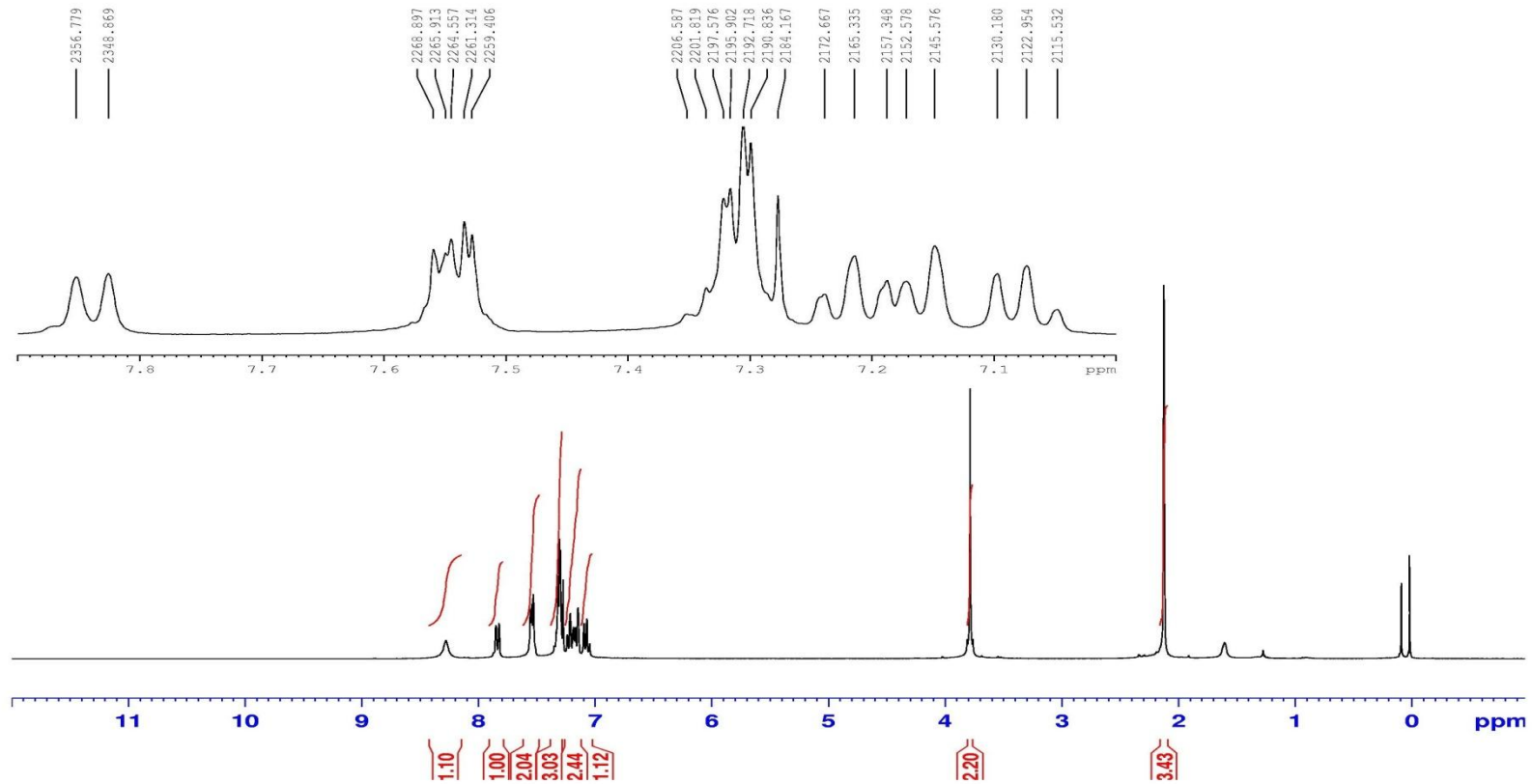
Şekil. 12.3. *N*-(2-Florofenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu

EK-13. *N*-(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



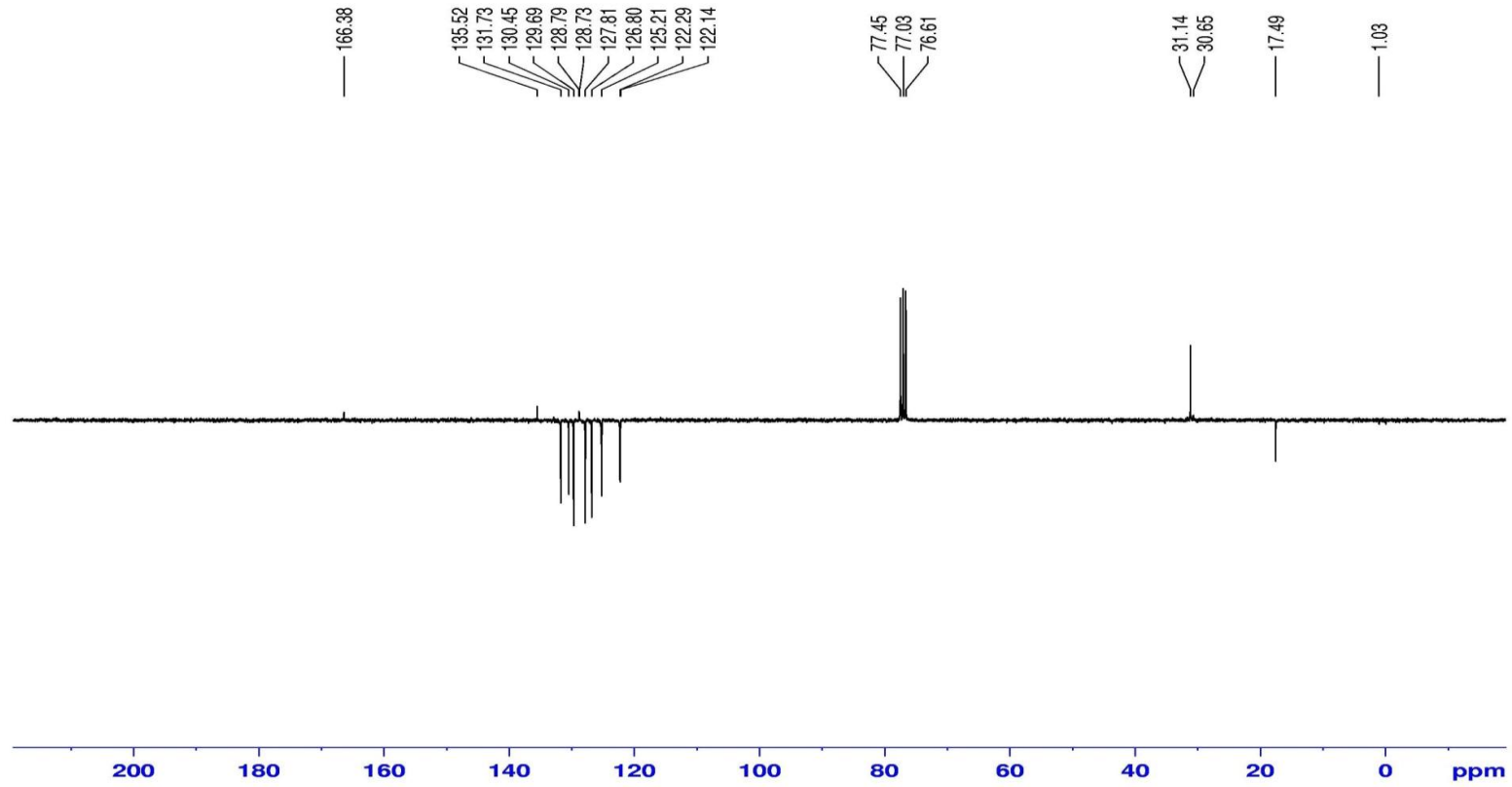
Şekil.13.1. *N*-(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu

EK-13. (Devam) *N*-(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT ve Kütle Spektrumları



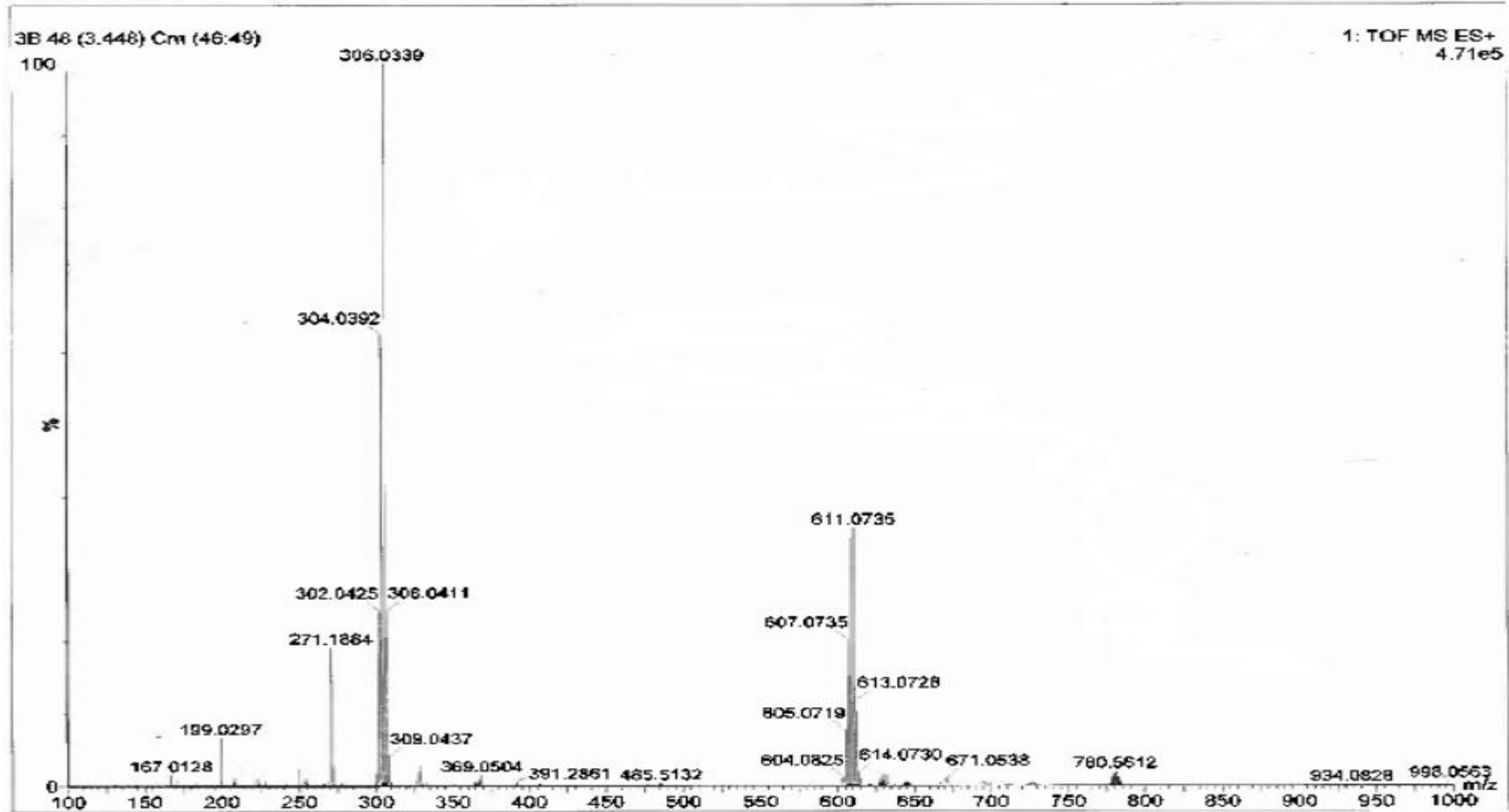
Şekil.13.2. N-(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu

EK-13. (Devam) *N*-(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT ve Kütle Spektrumları



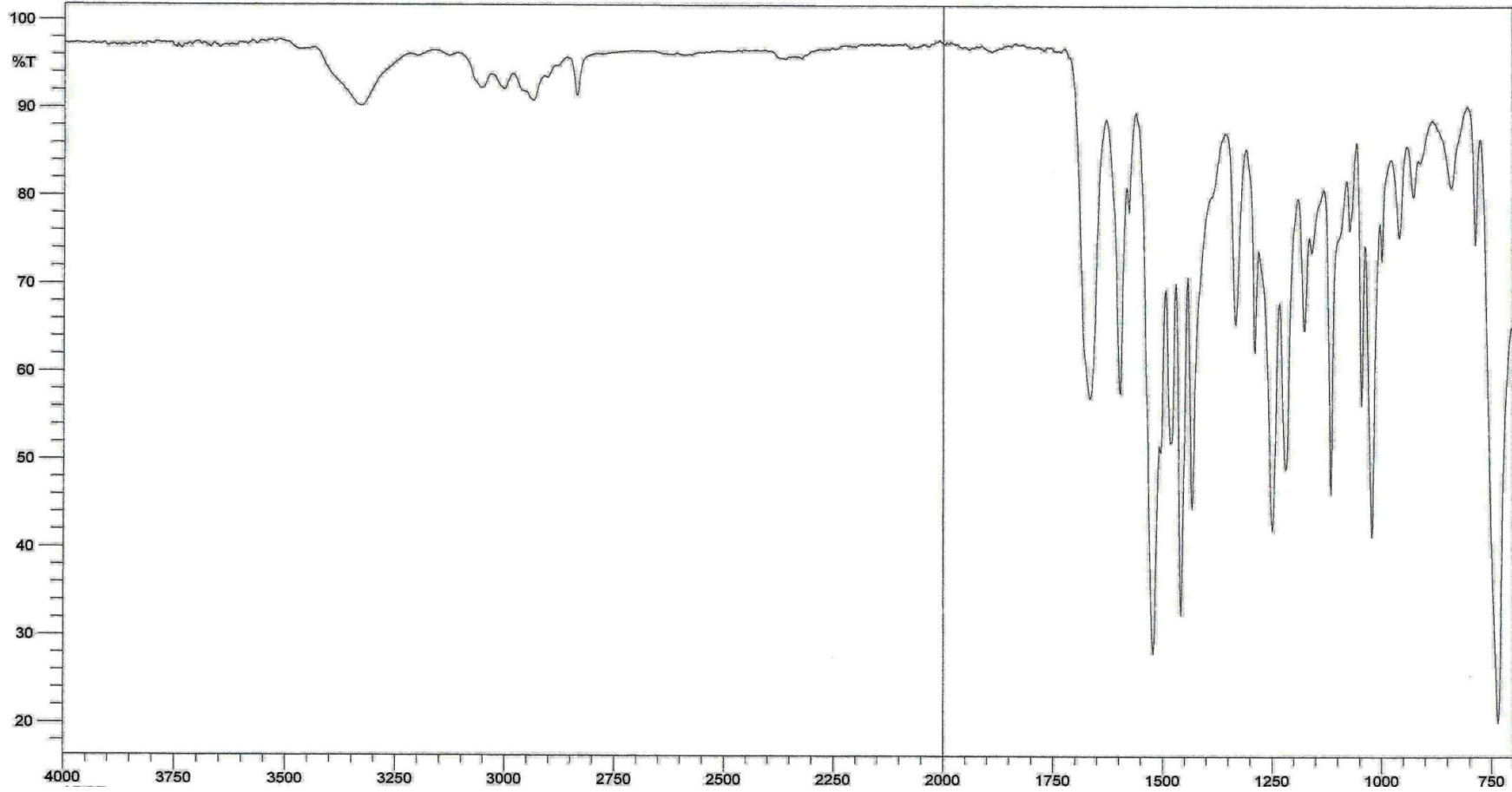
Şekil.13.3. *N*-(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu

EK-13. (Devam) *N*-(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ¹H-NMR, ¹³C-APT ve K tle Spektrumları



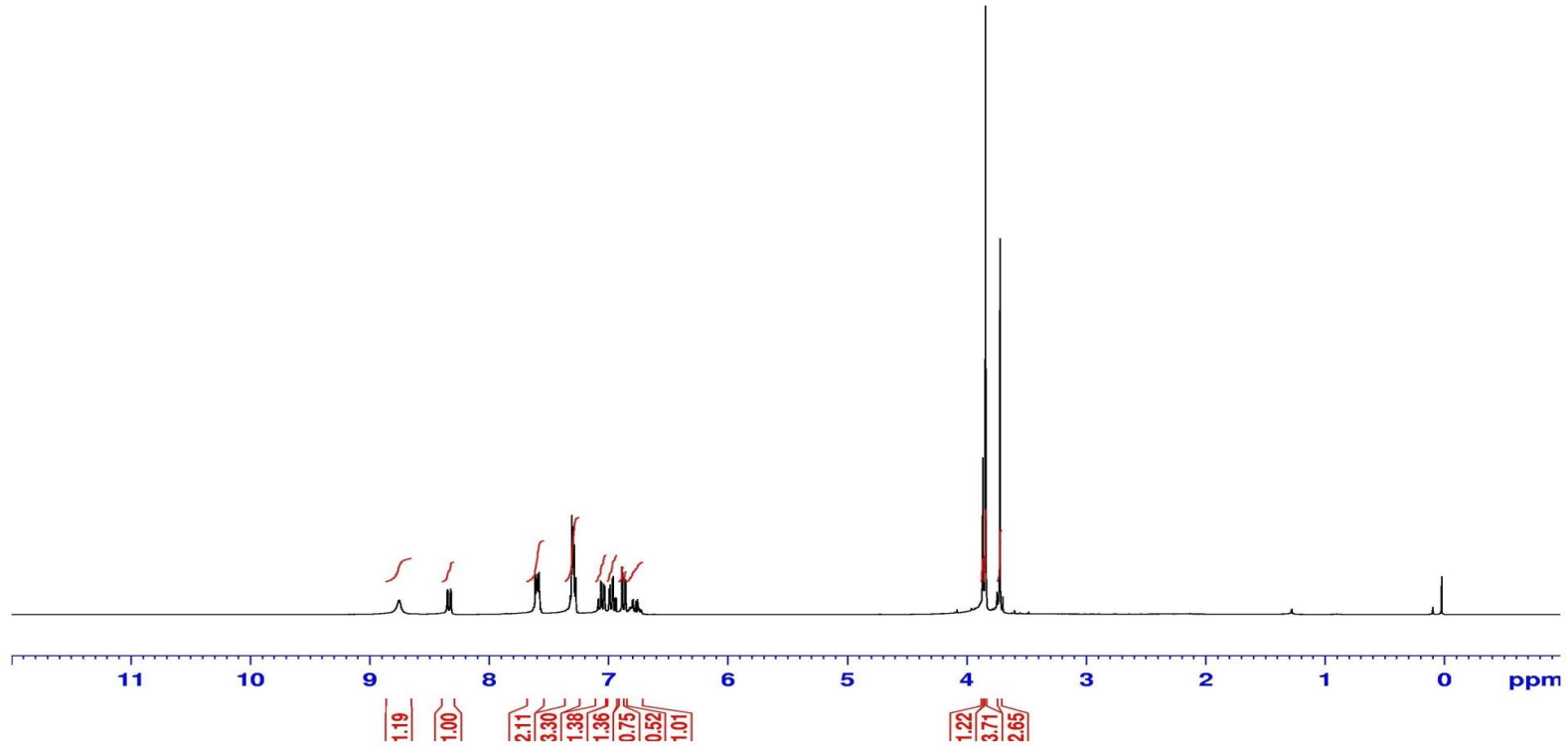
 ekil.13.4. *N*-(2-Metilfenil)fenilselenoasetamitin k tle spektrumu

EK-14. *N*-(2-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



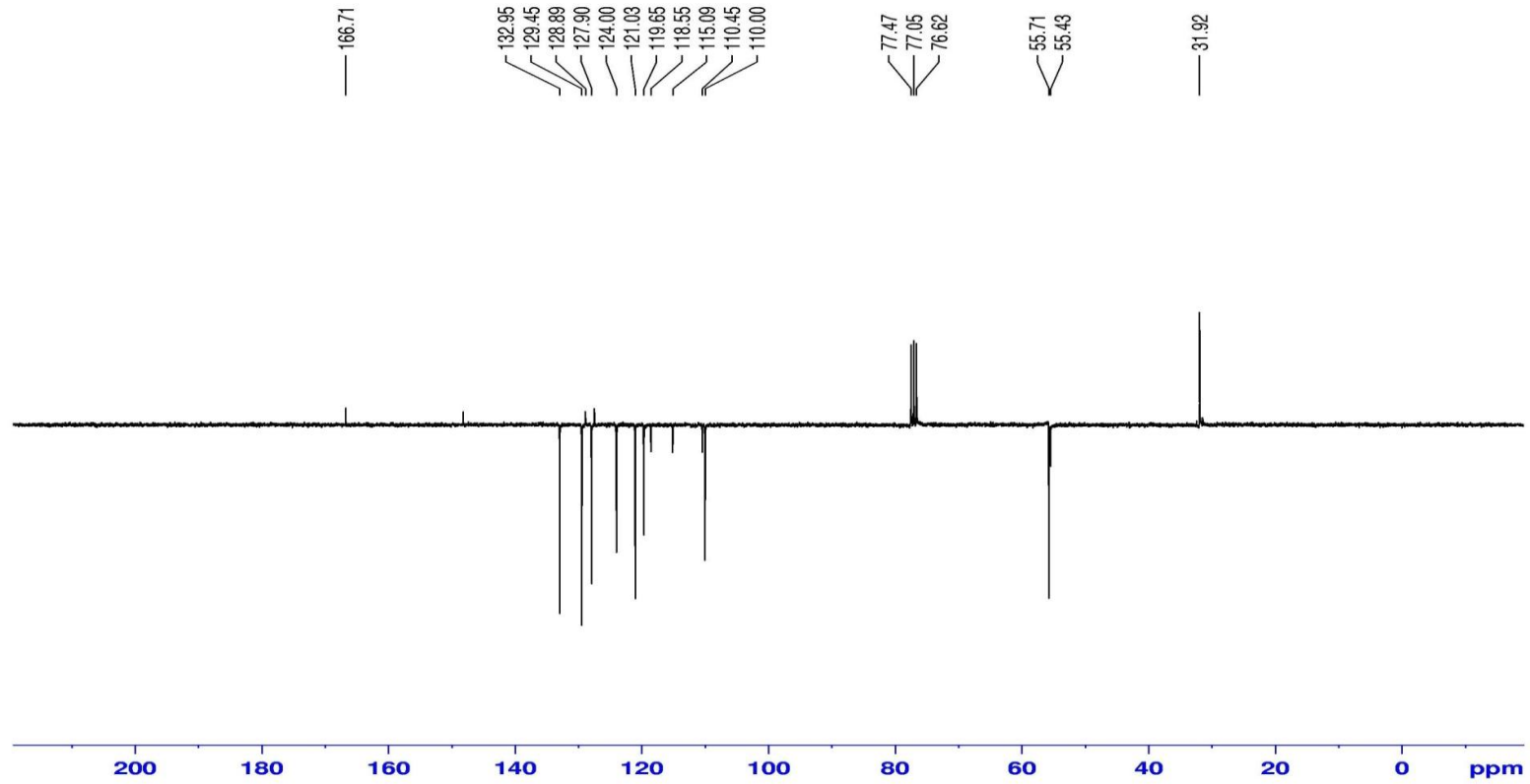
Şekil.14.1. *N*-(2-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu

EK-14. (Devam) *N*-(2-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



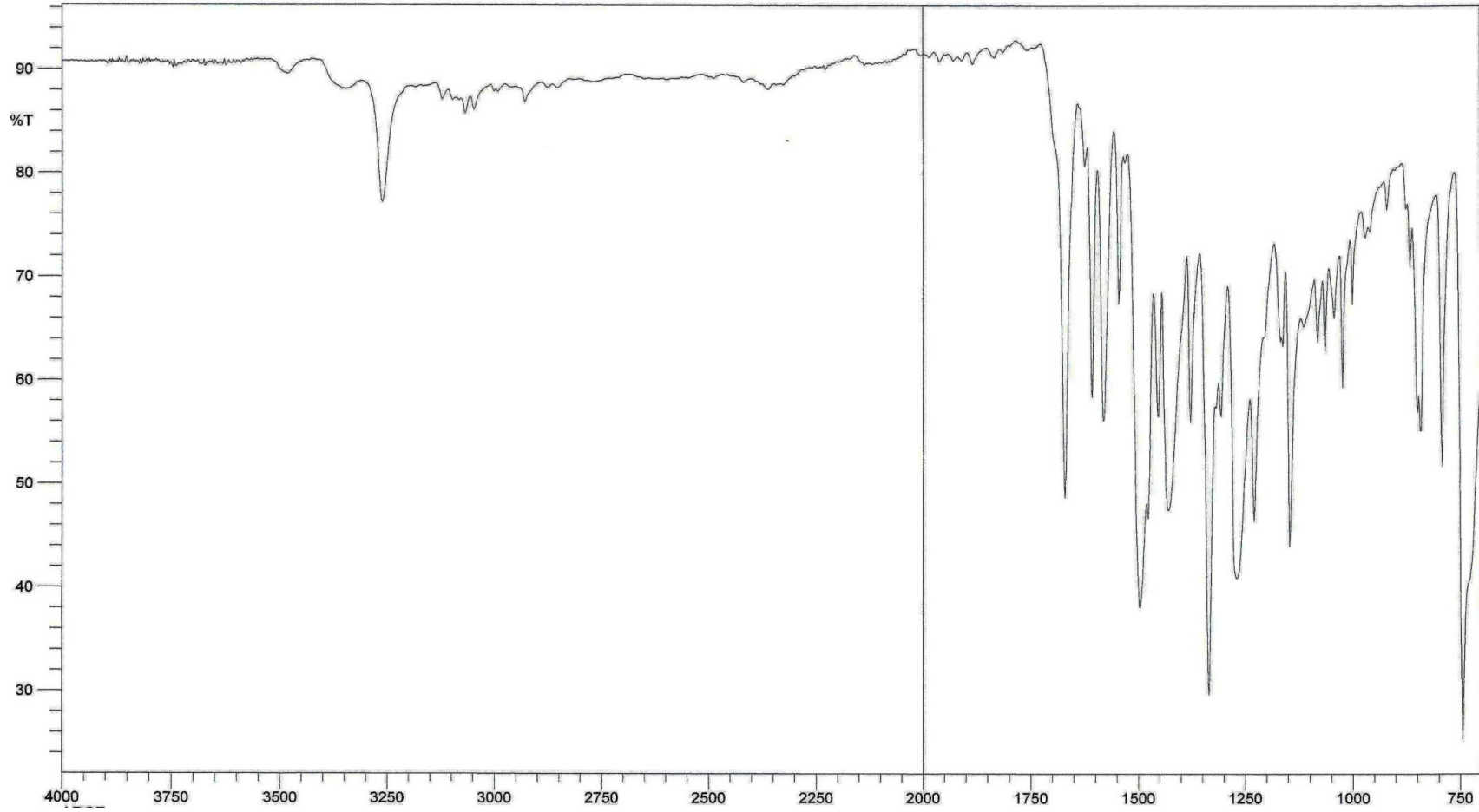
Şekil.14.3. *N*-(2-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu

EK-14. (Devam) *N*-(2-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



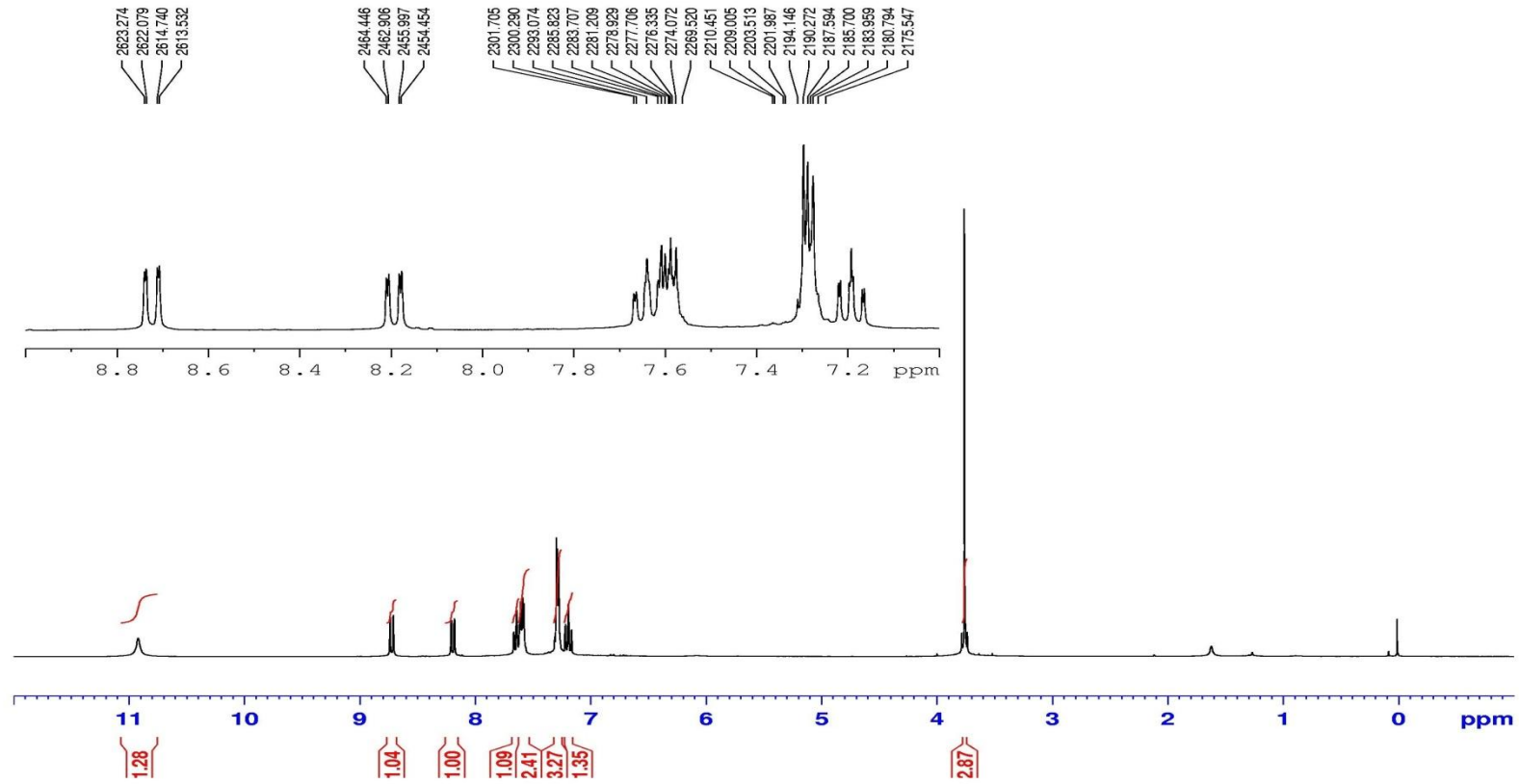
Şekil.14.4. *N*-(2-Metoksifenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu

EK-15. *N*-(2-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



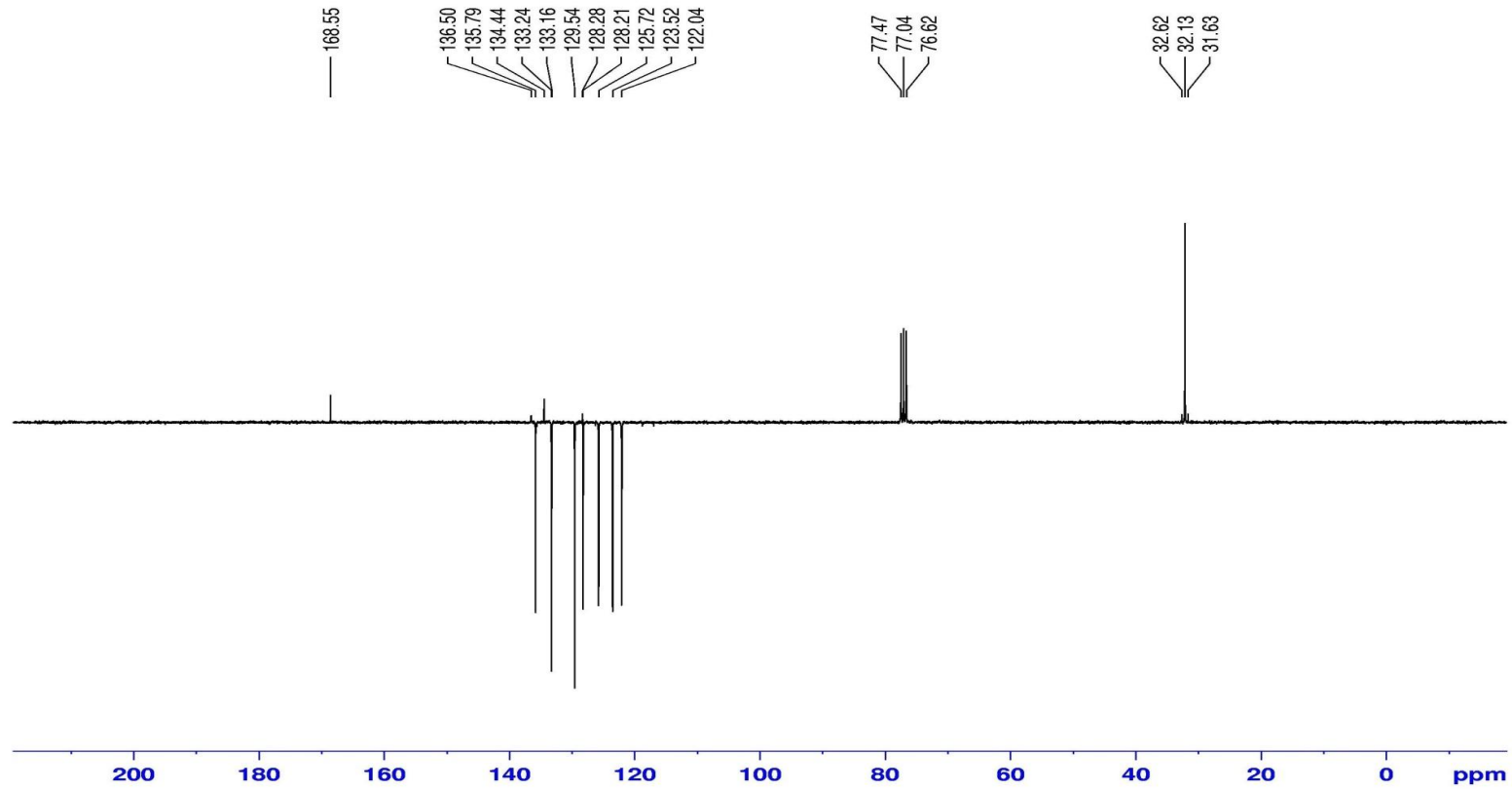
Şekil.15.1. *N*-(2-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR spektrumu

EK-15.(Devam) *N*-(2-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



Şekil.15.3. *N*-(2-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ^1H -NMR spektrumu

EK-15. (Devam) *N*-(2-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ATR-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -APT Spektrumları



Şekil.15.4. *N*-(2-Nitrofenil)fenilselenoasetamitin ^{13}C -APT spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Özge GÜREL
Doğum Tarihi ve Yeri : 01.01.1985, İskenderun / HATAY
Adres : 3. cad. 123/5 Bahçelievler /ANKARA
Telefon : 0 534 214 5050
E-mail : ozge_gurel@yahoo.com

Eğitim

2007 – 2010 Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü (Ankara)
Kimya Bölümü, Organik Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Eğitimi
2002 – 2007 Gazi Üniversitesi (Ankara)
Kimya Bölümü, Lisans Eğitimi
1997 – 2002 İbni Sina Anadolu Lisesi (İskenderun)
Ortaöğrenim ve Lise
1996 – 1997 İbni Sina Anadolu Lisesi (İskenderun)
Ortaokul öncesi İngilizce Hazırlık
1992 – 1996 Mithatpaşa İlköğretim Okulu (İskenderun)
İlköğretim

Yabancı Diller

İngilizce (Fluent, Intermediate)
Almanca (Temel seviye)

İş Deneyimleri:

2009-..... Drogsan İlaçları San. Ve Tic. A.Ş.

Ar-Ge Laboratuvarı, Analitik sorumlusu

Kullandığım cihazlar:

- HPLC
- Dissolüsyon cihazı
- Dağılma Cihazı
- Nem Cihazı (Karl fischer)
- IR Spektrofotometresi
- UV Spektrofotometresi
- Tablet Sertlik Ölçme cihazı

2007-2009 Gazi Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü

Konumu: Kısmi zamanlı Asistan

Görev aldığım laboratuvarlar:

- Organik Kimya Laboratuvarı
- Enstrümental Analiz Laboratuvarı
- Genel Kimya Laboratuvarı
- Analitik Kimya Laboratuvarı
- SınaiKimya Laboratuvarı

Kullandığım cihazlar:

- Ultraviyole- Görünür Bölge Spektrofotometresi (UV- GB)
- İletkenlik ölçer

- Türbidimetre

2008-2009 Gazi Üniversitesi Atatürk Meslek Yüksek Okulu

Konumu: Kısmi zamanlı Öğretim Görevlisi

Görev aldığım laboratuvar ve dersler :

- Analitik Kimya ve Laboratuvarı

2006- 2007 TÜBİTAK Ankara Test ve Analiz Laboratuvarı (ATAL)

Konumu: Kimyager

Kullandığım cihazlar:

- AAS (Atomik Absorpsiyon)
- GC (Gaz Kromatografisi, GC-FID, GC-TCD, Headspace, SPME)
- ICP-MS (İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektroskopisi)
- MW (Microwave Digestion System)

Staj

2006 TÜBİTAK Ankara Test ve Analiz Laboratuvarı (ATAL)

45 iş günü (Kimyager)

2003 Biyokimya analiz laboratuvarı (Özel)(Dr. Osman Ürün)

(Gönüllü staj)

Katıldığım eğitimler ve seminerler

2010 HPLC-UPLC Tips and Tricks Eğitimi

2009 cGMP Eudralex Vol.4 Part-II Eğitimi

2009 Kalite Yönetim Sistemi Temel Eğitimi (ISO 9001:2008)

- 2009 Kalite Yönetim Sistemi İç Tetkikçi Eğitimi (*ISO 9001:2008*)
- 2009 İş Sağlığı ve İş Güvenliği Yönetim Sistemi Temel Eğitimi
(*OHSAS 18001:2007*)
- 2008 Active Languages (*Almanca Kursu*)
- 2007 TÜBİTAK ATAL ve AGİLENT organizasyonluğunda ICP- MS
eğitim semineri
- 2007 Biyoaffinite Sistemleri
(*Hacettepe Üniversitesi Kimya Bölümü Prof.Dr.Adil Denizli*)
- 2006 Gıdaların Mikrobiyolojik Analizi
(*Ankara Üniversitesi Gıda Mühendisliği Bölümü Prof. Dr. Kadir HALKMAN*)
- 2005 Sinai Mülkiyet Hakkı ve Patent (*Gazi Üniversitesi*)
- 2005 Nükleer Enerji ve Çevre (*Gazi Üniversitesi*)
- 2005 English Club (*İngilizce Dil Kursu*)

Verdiğim seminerler

- Kapiler Elektforez (Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü-2007)
- Rasemizasyon (Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü -2008)
- Bazı Selenoamitlerin ve Selenonik Asit Amitlerinin Sentezi (Gazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü -2008)

Bilgisayar Bilgisi

- Microsoft Windows 95/98/NT/XP

- Word – Excel – Powerpoint
- SAP
- Instat
- ACD/LABS Chemdraw

İlgilendiğim alanlar:

- Resim, Sinema, Müzik, Kitap, Tenis, Fotoğrafçılık, Yüzme