



GİRESUN  
ÜNİVERSİTESİ



# FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAZI YENİ OKSİM TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE ANTİOKSİDAN  
AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

**KİMYA  
ANA BİLİM DALI  
Yüksek Lisans Tezi  
Aysun BAL ALBAYRAK  
20132106006  
Temmuz 2019**

GİRESUN

**T.C.  
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BAZI YENİ OKSİM TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE ANTIOKSİDAN  
AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**AYSUN BAL ALBAYRAK**

**Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA ANABİLİM DALI**

**Tez Danışmanı : Doç.Dr. Saim TOPÇU**

**Temmuz 2019**

**T.C.**  
**GİRESUN ÜNİVERSİTESİ**  
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**BAZI YENİ OKSİM TÜREVLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU  
VE ANTİOKSİDAN AKTİVİTELERİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**AYSUN BAL ALBAYRAK**

**Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA ANABİLİM DALI**

**Bu tez .././20.. tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği / oyçokluğu ile kabul edilmiştir.**

..... Dr. ..... <b>Jüri Başkanı</b>	..... Dr. ..... <b>Üye</b>	..... Dr. ..... <b>Üye</b>
-------------------------------------------	----------------------------------	----------------------------------

..... Dr.  
.....  
**Enstitü Müdürü**

## **BEYAN**

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Aysun BAL ALBAYRAK

08/07/2019

## TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim süresince bilimsel çalışma yöntemleri ve disiplini ile örnek olan, bilgi ve tecrübeleriyle beni yönlendiren, tezimin her aşamasında doğru bilgiye ulaşmam için bana yol gösteren, desteğini her zaman hissettiğim değerli hocam Sayın Prof. Dr. Murat TAŞ'a ve Doç. Dr. Saim TOPÇU'ya en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam süresince, bana laboratuvarında çalışma imkanı sağlayarak, tüm imkanları, bilgisi ve tecrübesiyle desteğini veren değerli hocam Prof. Dr. Tevfik ÖZEN 'e teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca tüm çalışmalarımnda ve her türlü konuda bana yardımcı olan sevgili eşim, Muzaffer ALBAYRAK'a teşekkür ederim.

Maddi ve manevi fedakârlıkları ile bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan ve eğitim hayatım boyunca her konuda destek olan annem Nimet BAL 'a, babam Zeki BAL 'a kardeşlerim Aysel BAL BAYRAM ve Asuman BAL'a, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

ŞEKİLLER DİZİNİ.....	III
TABLolar DİZİNİ .....	V
ÖZET.....	VI
SUMMARY .....	VII
1.GİRİŞ .....	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI .....	3
2.1. Oksimler ve Özellikleri.....	3
2.2. Oksimlerin Sentezi .....	4
2.2.1. Aldehit ve Ketonların Hidroksilamin ile Reaksiyonundan .....	4
2.2.2. Ketiminlerin Hidroksilamin ile Reaksiyonundan.....	5
2.2.3. Alkil Nitrit ile Ketonların Reaksiyonundan .....	5
2.2.4. Alifatik Nitro Bilesiklerinin indirgenmesinden .....	6
2.2.5. Birincil Alifatik Aminlerin Oksidasyonu ile.....	6
2.2.6. Olefinlere NOCl Katılması ile .....	6
2.3. Oksimlerin Reaksiyonları.....	7
2.3.1. Oksimlere ısı ve ışık etkisi .....	7
2.3.2. Oksimlere asitlerin etkisi .....	7
2.3.3. Beckmann çevrimi reaksiyonu.....	8
2.3.4. Oksimlerin indirgenmesi.....	8
2.3.5. Oksimlerin yükseltgenmesi.....	9
2.4. Oksimlerin Spektroskopik Özellikleri.....	9
2.4.1. UV-Vis özellikleri.....	9
2.4.2. Infrared (IR) özellikleri .....	10
2.4.3. <sup>1</sup> H-NMR özellikleri.....	12
2.5. Oksimlerin Kullanım Yerleri .....	14
2.6. Serbest Radikaller .....	14

2.7. Antioksidanlar .....	15
2.7.1. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri .....	17
3. MATERYAL VE YÖNTEM .....	20
3.1. Bileşiklerin Sentezi .....	20
3.1.1. ω- Kloro İzonitrosoasetofenon Eldesi .....	22
3.1.2. Klorisonitrosoasetofenonun Anilin Türevlerinin Sentezi .....	22
3.1.3. X- Işınları Tek Kristal Çalışmaları.....	23
3.1.4. Antioksidan ve antiradikal aktivite deneyleri .....	23
4. ARAŞTIRMA VE BULGULAR .....	24
4.1. X- Işınları Tek Kristal Çalışmaları.....	24
4.2. Bileşiklerin <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	32
4.3. Toplam Antioksidan Aktivitesi .....	33
4.4. İndirgeme Gücü.....	34
4.5. Serbest Radikal Temizleme Aktivitesi Tayini .....	35
4.6. Metal Şelatlama Aktivitesi.....	36
4.7. Hidrojen Peroksit Temizleme Aktivitesi.....	37
4.8. Linoleik peroksidasyon inhibisyonu analizi .....	38
4.9. İstatistiksel Analiz.....	39
5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	40
KAYNAKÇA .....	43
EKLER.....	512

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Basit aldoksimlerin geometrik izomerleri.....	4
Şekil 2.2. vic-dioksimlerde geometrik izomeri .....	4
Şekil 2.3. Aldehit ve ketonlardan oksimlerin sentezi.....	5
Şekil 2.4. Ketiminlerin hidroksilaminlerle reaksiyonundan oksim eldesi .....	5
Şekil 2.5. Ketonlardan alkilnitrit ile HCl ortamında oksimlerin sentezi.....	5
Şekil 2.6. Ketonlardan sodyumnitrit ortamında oksimlerin sentezi.....	6
Şekil 2.7. Alifatik nitro bileşiklerinin indirgenmesi .....	6
Şekil 2.8. Birincil alifatik aminlerin yükseltgenme tepkimesi.....	6
Şekil 2.9. Olefinlere NOCl katılması .....	7
Şekil 2.10. Substitue bazı salisiladoksim komplekslerindeki hidrojen bağı oluşumları .....	11
Şekil 4.11. Kristalize oksim bileşiklerinin yapıları .....	27
Şekil 4.12. C1 bileşiği için etkileşimler .....	29
Şekil 4.13. C4 bileşiği için etkileşimler .....	29
Şekil 4.14. C5 bileşiği için etkileşimler .....	30
Şekil 4.15. C6 bileşiği için etkileşimler .....	30
Şekil 4.16. C7 bileşiği için etkileşimler .....	31
Şekil 4.17. C9 bileşiği için etkileşimler .....	31
Ek şekil 7.1 C1 bileşiğinin NMR spektrumu .....	521
Ek şekil 7.2 C2 bileşiğinin NMR spektrumu .....	521
Ek şekil 7.3. C3 bileşiğinin NMR spektrumu .....	532
Ek şekil 7.4 C4 bileşiğinin NMR spektrumu .....	532
Ek şekil 7.5. C5 bileşiğinin NMR spektrumu .....	543
Ek şekil 7.6. C6 bileşiğinin NMR spektrumu .....	543
Ek şekil 7.7. C7 bileşiğinin NMR spektrumu .....	554
Ek şekil 7.8. C8 bileşiğinin NMR spektrumu .....	554
Ek şekil 7.9. C9 bileşiğinin NMR spektrumu .....	565

Ek Şekil 7.10. Kloroisonitrosoasetofenonun IR spektrumu .....	577
Ek Şekil 7.11. C1 bileŐiŐinin IR spektrumu .....	57
Ek Şekil 7.12. C2 bileŐiŐinin IR spektrumu .....	58
Ek Şekil 7.13. C3 bileŐiŐinin IR spektrumu .....	58
Ek Şekil 7.14. C4 bileŐiŐinin IR spektrumu .....	59
Ek Şekil 7.16. C6 bileŐiŐinin IR spektrumu .....	60
Ek Şekil 7.17. C7 bileŐiŐinin IR spektrumu .....	60
Ek Şekil 7.18. C8 bileŐiŐinin IR spektrumu .....	61
Ek Şekil 7.19. C9 bileŐiŐinin IR spektrumu .....	61



## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.1. Bu çalışmada hazırlanan oksim türevlerinin yapıları .....	20
Tablo 4.2. Oksim düzlemi ve fenil halka düzlemleri arasındaki büküm açıları .....	24
Tablo 4.3. Kristalografik ve yapı arıtım verileri .....	25
Tablo 4.4. Seçilen bağ uzunlukları (Å) ve açıları (°) .....	26
Tablo 4.5. Hidrojen bağı ve etkileşim geometrileri .....	28
Tablo 4.6. CDCl <sub>3</sub> içindeki bileşiklerin <sup>1</sup> H NMR spektrumu .....	32
Tablo 4.7. Bazı bileşiklerin IR spektrumu verileri.....	33
Tablo 4.8. Oksim bileşiklerinin 5,50 ve 100 µM daki toplam antioksidan aktiviteleri ve indirgenme güçleri. ....	34
Tablo 4.9. Oksim bileşiklerinin 5,50 ve 100 µM daki serbest radikal süpürmeleri ve metal şelat aktiviteleri. ....	37
Tablo 4.10. Oksim bileşiklerinin 5,50 ve 100 µM daki H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> süpürme aktiviteleri ve Linoleik peroksidasyonun inhibisyonu.....	38

# BAZI YENİ OKSİM TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE ANTIOKSİDAN AKTİVİTELERİNİN BELİRLENMESİ

## ÖZET

Bu çalışmada,  $\omega$ - kloro izonitrosoasetofenon ile sırasıyla 2-kloro-4-metilanilin, 2-kloro-5-metilanilin, 2-kloro-6-metilanilin, 3-kloro-2-metilanilin, 4-kloro-3-metilanilin, 5-kloro-2-metilanilin, 2,3-dikloroanilin, 2,4-dikloroanilin ve 3,5-dikloroanilin reaksiyona sokularak *C1-C9* kodlu yeni oksim bileşikleri sentezlenmiştir. *C1*, *C4-C7* ve *C9* kodlu oksim bileşiklerinin yapıları X-ışını tek kristal analizi ile aydınlatılmıştır. Sentezlenen yeni bileşikler, nonenzimatik lipid peroksidasyon inhibisyonu, antioksidan ve antiradikal aktiviteleri değerlendirilmiş ve 5, 50 ve 100  $\mu$ M'de BHA, TBHQ, BHT ve Trolox ile karşılaştırılmıştır. *C6*, *C5*, *C2*, *C2* ve *C3* kodlu bileşiklerin sırasıyla daha iyi total antioksidan aktivite, indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi, metal şelatlama aktivitesi, hidrojen peroksit giderme aktivitesi ve nonenzimatik linoleik asit peroksidasyon sergiledikleri gözlemlenmiştir. Bu çalışma ile oksidatif stres koşullarını gidermeye yönelik umut verici antioksidanlar olduğu belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Oksim, karbonil oksim, amid oksim, amido-karbonil oksim, antioksidan aktivite, lipid peroksidasyon inhibisyonu

# SYNTHESIS AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF SOME NOVEL OXIME DERIVATIVES

## SUMMARY

In this study, novel nine new compounds were synthesized in the reaction of  $\omega$ -chloro isonitrosoacetophenone with 2-chloro-4-methylaniline, 2-chloro-5-methylaniline, 2-chloro-6-methylaniline, 3-chloro-2-methylaniline, 4-chloro-3-methylaniline, 5-chloro-2-methylaniline, 2,3-dichloroaniline, 2,4-dichloroaniline and 3,5-dichloroaniline resulting for *C1-C9*, respectively. The compounds *C1*, *C4-C7* and *C9* were handled in single crystalline forms which the structures were also investigated by X-ray single crystal analysis. These newly synthesized all compounds were evaluated for their nonenzymatic lipid peroxidation inhibition, antioxidant and antiradical activities and compared with BHA, TBHQ, BHT and Trolox at 5, 50 and 100  $\mu$ M. The compounds *C6*, *C5*, *C2*, *C2* and *C3* exhibited better total antioxidant activity, reducing power, free radical scavenging activity, metal chelating activity, hydrogen peroxide scavenging activity and nonenzymatic linoleic acid peroxidation, respectively. Due to the best of our knowledge for novel oxime compounds, this study is the first report as promising antioxidants to scavenge oxidative stress conditions.

**Keywords:** Oxime, carbonyl oxime, amide oxime, amido-carbonyl oxime, antioxidant activity, lipid peroxidation inhibition

## 1.GİRİŞ

Reaktif oksijen türleri (ROS), bazı biyolojik sistemlerde etkili olan normal hücrel oksijen metabolizma aktivitesi sonucu ortaya çıkmaktadır. ROS'un hücre içi antioksidan kapasitesindeki artış, oksidatif stres ile karakterize bir duruma neden olabilmektedir. Hücreler arası bileşenler, biyomoleküllerin indirgenmesini veya yükseltgenmesini etkileyebilecek aşırı ROS üretimine yol açabilmektedir. ROS, hidroksil radikalleri, süperoksit anyon radikalleri ve singlet oksijen ve hidrojen peroksit gibi non- radikal türler gibi serbest radikallerden oluşmaktadır.

Aktif ROS hepatik ve ekstrahepatik organlara saldırır ve membran lipidleri, çoklu doymamış yağ asitleri, lipoproteinler, nükleotitler ve protein oksidasyonu ve lipit peroksidasyonunu meydana getiren karbonhidratlar gibi ana biyolojik moleküller üzerinde doğrudan ya da dolaylı olarak oksidatif strese neden olabilmektedir.. Oksidatif stres ise doğrudan veya dolaylı olarak kanser, demans ve yaşlanma gibi dejeneratif hastalıklara neden olmaktadır [1]. ROS'u ortamdaki uzaklaştırmak için, tüm hücreler birçok onarım ve koruma mekanizması uygulamaktadır. Hücre içi savunma sistemleri enzimatik ve enzimatik olmayan mekanizmalar olmak üzere iki formda meydana gelmektedir [2].

Antioksidanlar, ROS'u azaltan veya nötralize eden, böylece organizmaları ROS'dan uzaklaştıran ve hücreleri oksidatif hasardan koruyan önemli bileşiklerdir. Bu nedenle, ROS kaynaklı hasarı önlemek için yeni sentezlenmiş antioksidanların tanımlanmasına yönelik önemli araştırmalar yapılmaktadır. Son yıllarda, ROS'u azaltan veya nötralize eden yeni antioksidan bileşiklere yönelik kapsamlı bir araştırma odağı oluşturulmuştur [3]. Antioksidanların daha kapsamlı ve yüksek biyoyararlı olması organizmaların ROS'dan ve hücrelerin oksidatif hasardan korunmaları sağlamaktadır [4]. Son zamanlarda yapılan çalışmalar oksimlerin ve

türevlerinin klinik, birçok önemli farmasötik ve kimyasal bir inhibitörü olarak sentetik kimya enzim aktiviteleri için kullanıldığını göstermiştir [5,6].

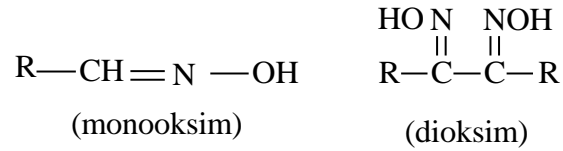
Önceki çalışmalarda oksimlerin insektisid, mitisidal, nematosidal, antiradikal, antioksidan, antiepileptik, antihiperglisemik, antimikrobiyal, antidot, anti-kanserojen ve anti-HIV aktivitelere sahip olduğunu bildirmiştir [7,8]. Biyolojik aktif amido-karbonil oksimi [7,9] sentezinin araştırılması kapsamında, bu çalışmada yeni oksim türevlerinin antioksidan aktivitelerini (toplam antioksidan aktivite, indirgeme güçlerini, linoleik asit peroksidasyon, serbest radikal temizleme, metal şelatlama ve hidrojen peroksit temizleme aktivitesi) araştırmak amacıyla amido-karbonil oksim (C1-C9) bazlı bir dizi yeni fenilasetamidin sentezlenmiştir. Yeni amido-karbonil oksimlerin in vitro antioksidan özellikleri gıda ve ilaç endüstrisi tarafından yaygın olarak kullanılan BHA, BHT, TBHQ ve trolox gibi standartlar ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmek üzere araştırılmıştır.

## 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

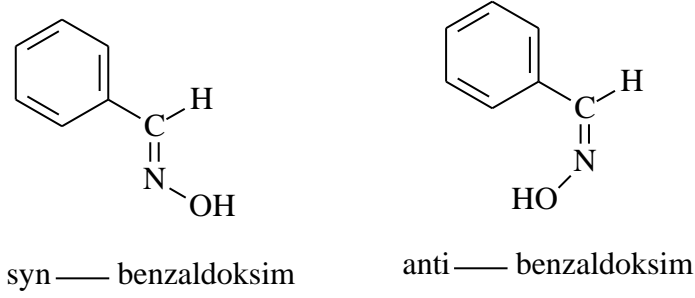
### 2.1. Oksimler ve Özellikleri

(R<sub>1</sub>R<sub>2</sub>C=NOH) şeklinde gösterilen oksim maddesi, baz karakterli azometin (>C=N-) grubu ile zayıf asidik karakterli (-OH) grubunu bulunduran amfoter maddelerdir.

Oksimler, aldehit ve ketonlardan oluşturulabilir. Bu şekilde oluşturulduklarında aldehit ve ketonların sonuna oksim kelimesi alarak adlandırılır. Örneğin asetonoksim, benzofenonoksim v.b. Hidroksimino şeklinde adlandırılmak istendiğinde ana grubun aldehit ve ya keton olma şartı vardır. Adlandırma yapılırken İzonitrozo terimi ile de karşılaşılabılır. Bu oksimlerin nitrozo bileşiklerinin yapı izomeri olduğunun göstergesidir [10]. orto-substitüe oksimlerin adlandırılmasındaki örneklerden biri de o-alkil (ve ya açil) oksimdir. Buna örnek olarak o-metil aseton oksim verilebilir. Oksimlerin monoooksim ve diooksim örnekleri aşağıdaki gibidir.

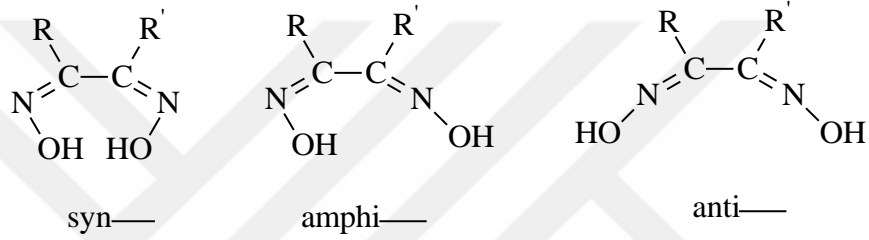


Oksimlerde geometrik izomeri olabilir. Bunun için (C=N) bağının karbon atomuna farklı alkil ve ya aril gruplarının bağlanması gerekir. Basit oksimlerin geometrik izomeri *syn*- ve *anti*- ön ekleri ile gösterilir. Basit oksimlerde H ve OH grubu aynı tarafta ise *syn*- şeklinde, zıt taraflarda bulunuyorsa *anti*- şeklinde adlandırılır.



Şekil 2.1. Basit aldoksimlerin geometrik izomerleri

*vic*-Dioksimlerin izomerleri ise, iki OH'ın komşu C=N grubuna bağlanma pozisyonuna göre *syn*-, *amphi*- ve *anti*- şeklinde isim alır [11].



Şekil 2.2. vic-dioksimlerde geometrik izomeri

Oksimlerin bazı fizyokimyasal özellikleri şu şekildedir;

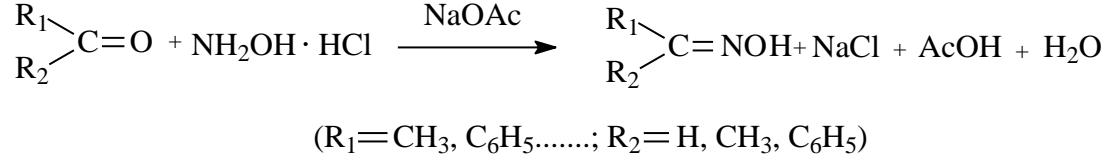
- Oksimler suda az çözünen, renksiz, erime noktası yüksek olmayan maddelerdir. Molekül ağırlığı küçük olanlar uçucudurlar.
- Dioksim bileşikleri organik çözücülerde uzun süre bozunmadan kalabildiği tespit edilmiştir. Dikloro oksimler bunun dışındadır.
- $pK_a$  değeri 10-12 arasında olan bazik olup basit oksim, 7-10 arasında olanlar ise asidik olup dioksimlerdir.

## 2.2. Oksimlerin Sentezi

### 2.2.1. Aldehit ve Ketonların Hidroksilamin ile Reaksiyonundan

Koordinasyon kimyasında oksim elde edilirken yaygın olarak kullanılan yöntemlerden biri aldehit ya da ketonlara hidroksilamin katılmasıdır. Yöntemde

dikkat edilmesi gereken husus maksimum pH ve substrat oranının genelde dört olmasıdır. Bu oranın azalması pH değerinin de azalacağı anlamına gelmektedir [12].



Şekil 2.3. Aldehit ve ketonlardan oksimlerin sentezi

### 2.2.2. Ketiminlerin Hidroksilamin ile Reaksiyonundan

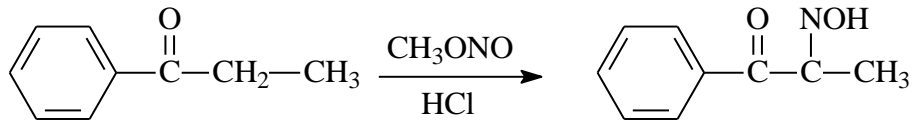
Oksim bileşiklerinin sentezinde ketiminler tercih edilebilir [13].



Şekil 2.4. Ketiminlerin hidroksilaminlerle reaksiyonundan oksim eldesi

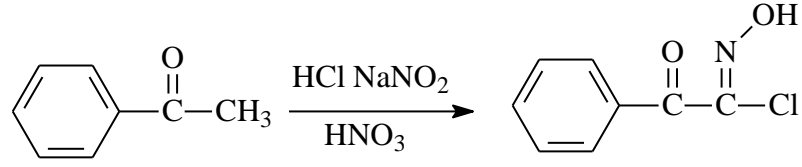
### 2.2.3. Alkil Nitrit ile Ketonların Reaksiyonundan

HCl ortamında komşu CH<sub>2</sub> içeren keton grubunun alkinitril ile reaksiyonu sonucunda keton grubunu koruyarak oksim bileşikleri sentezlenebilir [14].



Şekil 2.5. Ketonlardan alkinitril ile HCl ortamında oksimlerin sentezi

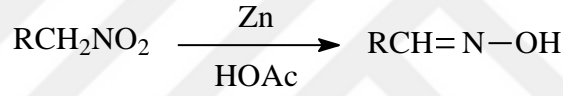
Hidroklorik asit varlığında NaNO<sub>2</sub> ve HNO<sub>3</sub> kullanılarak ketonlardan oksimler sentezlenebilmektedir. Bu reaksiyon ile tek basamakta oksim grubunun bağlı olduğu karbon atomundaki hidrojen klorlanabilmektedir.



Şekil 2.6. Ketonlardan sodyumnitrit ortamında oksimlerin sentezi

#### 2.2.4. Alifatik Nitro Bileşiklerinin indirgenmesinden

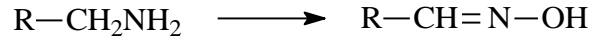
$\alpha$ -Hidrojeni taşıyan alifatik nitro bileşiklerinin indirgenmesinden oksim elde edilmektedir. Bu reaksiyonda indirgen araç olarak kalay klorür, sodyum, sodyum amalgamı, alüminyum amalgamı, Co-Cu alkelen daimindeki tuzları, alkol ve çinko kullanılabilir [15].



Şekil 2.7. Alifatik nitro bileşiklerinin indirgenmesi

#### 2.2.5. Birincil Alifatik Aminlerin Oksidasyonu ile

Primer aminler sodyum tungstat katalizörlüğünde hidrojen peroksit, persülfat asidi gibi yükseltgenler yardımıyla yükseltgendiginde oksimleri vermektir [16].

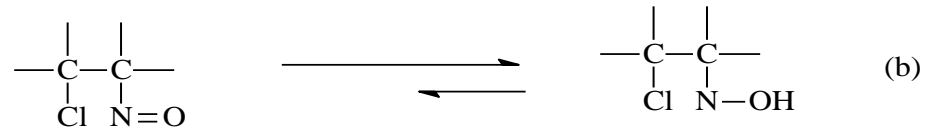
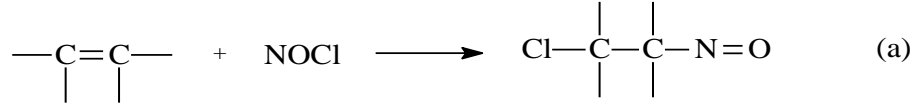


Şekil 2.8. Birincil alifatik aminlerin yükseltgenme tepkimesi.

#### 2.2.6. Olefinlere NOCl Katılması ile

Oksim olefinlere NOCl katılması reaksiyonu sonucu oluşur. Katılma her zaman  $\beta$ -halonitrozo bileşiği sentezlenerek sonuçlanır. Olefinlere NOCl katılması ile oksim sentezlenebilmektedir. Katılma sonucunda her zaman ilk ürün  $\beta$ -halonitrozo

bileşigidir, Birbirini izleyen C ve N atomlarına bağılı H atomu yoksa (a) reaksiyonu, varsa (b) reaksiyonu oluşmaktadır [12].

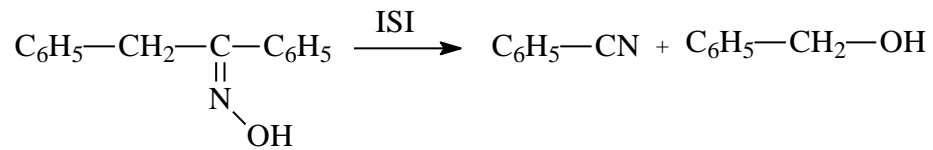


Şekil 2.9. Olefinlere NOCl katılması

### 2.3. Oksimlerin Reaksiyonları

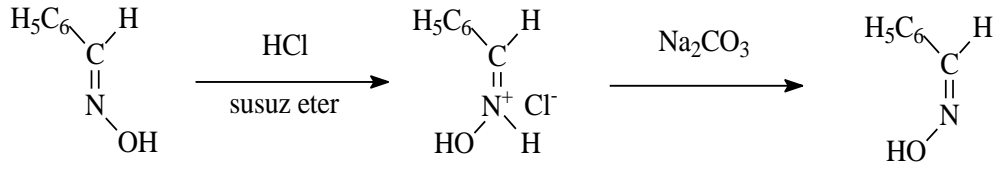
#### 2.3.1. Oksimlere ısı ve ışık etkisi

Oksimler kararlı bileşikler olmasına rağmen uzun süre ışık ve havaya maruz kaldıklarında bozunarak ana karbonil bileşiği ve azotlu organik karışım maddeleri oluşabilir. Kuvvetli bir şekilde ısıtıldıklarında (Benzofenoksim ısı etkisiyle azot, amonyak, benzofenon ve imine ayrıştır) bozunmaya uğrar [10]. Alfa hidrojenler varlığında bozunma alkol ve nitrile ayrılma şeklinde olur.



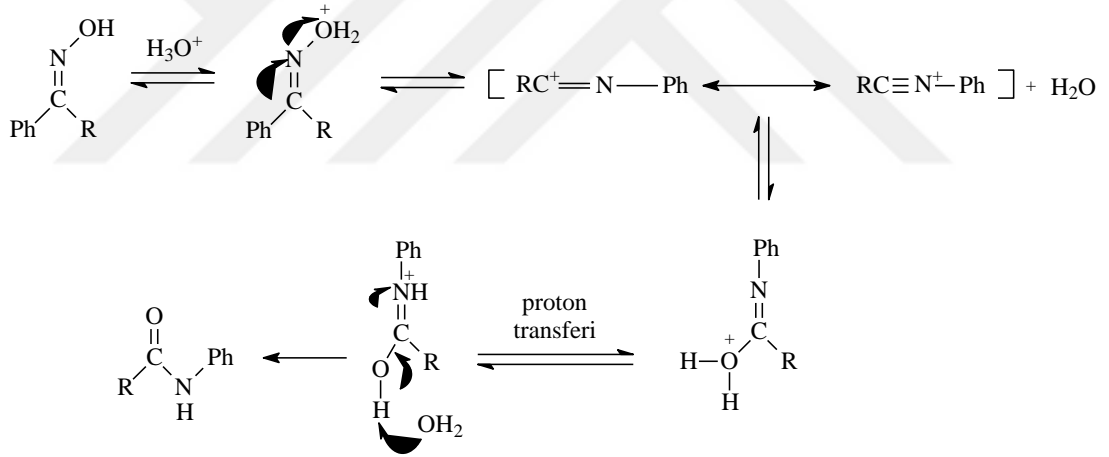
#### 2.3.2. Oksimlere asitlerin etkisi

Oksimler kuvvetli mineral asitlerle farklı geometrik izomeriye sahip tuz oluştururlar. *syn*-izomeriye sahip tuzlar HCl varlığında *anti*-izomeri oluşturur.



### 2.3.3. Beckmann çevrimi reaksiyonu

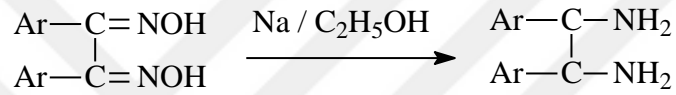
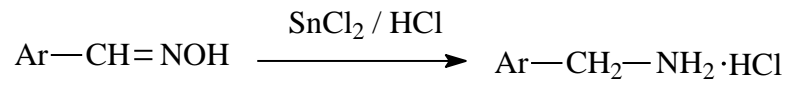
Oksimlerin katalizör kullanılarak amide dönüştürülmesidir. Oksimlerin, katalizlenmiş izomerizasyonu ile amide dönüşümüdür. Keto oksimler amide dönüştürülürken katalizör olarak sülfirik asit, hidroklorik asit, polifosforik asit kullanılır. Alkil veya aril grubu azot atomu üzerine göç ederek, N-süstitüe amidler meydana gelir. Örneğin, asetofenonoksim derişik sülfirik asit beraberinde Beckmann çevrilmesine uğrayarak aset anilidi verir [17].



### 2.3.4. Oksimlerin indirgenmesi

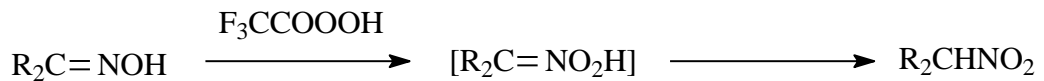
Oksimler, çeşitli reaktiflerle, imin basamağından geçerek primer aminlere kadar indirgenebilirler. Eğer reaksiyon hızlı değilse, reaksiyon esnasında primer aminle imin arasında bir denge oluşarak sekonder amin oluşabilmektedir. Kalay klorür ve HCl oksimleri yan reaksiyonlar oluşmaksızın imin hidroklorürlere kadar indirger. Raney Nikel ile indirgeme primer aminlere kadar olur. Çinko ile formik ve

asetik asitler, nikel alüminyum alaşımları, alkali ve eterli ortamdaki alüminyum amalgamı gibi reaktiflerle oksimler primer aminlere indirgenirler. Sodyum alkolat  $\alpha$ -dioksimleri diaminlere kolayca indirger. Bazı hallerde katalitik hidrojenleme ile oksimler hidrosilaminlere indirgenebilirler. Fakat oksimleri hidrosilaminlere indirgemek için kullanılan genel yol bunların diboranlarla olan reaksiyonlarıdır. *vic*-Dioksimler de kolayca diaminlere indirgenebilir. Ketoksimler ise rutenyum karbonil kompleksi katalizörlüğünde ketiminlere indirgenirler.



### 2.3.5. Oksimlerin yükseltgenmesi

Oksimler kolayca oksitlenebilen maddeler değildirler. Fehling ve tollens reaktiflerini hidroliz edilmedikçe indirgemezler. Peroksitri-floro asetik asit ile ketoksimler nitroalkanlara çevrilirler.



## 2.4. Oksimlerin Spektroskopik Özellikleri

### 2.4.1. UV-Vis özellikleri

Oksimlerin UV-Vis spektrumlarında, en önemli karakteristik absorpsiyon bandı C=N grubunun  $n \rightarrow \pi^*$  elektronik geçişine ait band olup, yaklaşık 250-300 nm aralığında gözlenir. Bu bileşiklerin geçiş metalleri ile oluşturdukları komplekslerde

$n \rightarrow \pi^*$  geçişine ait bandlar bir miktar uzun dalga boylarına kaymaktadır. Ancak özellikle aromatik halka içeren bileşiklerde bu geçişlere ait absorpsiyon bandları, aromatik halkaya ait B bandları ile girişim yapabilmektedir [18].

UV-Vis spektrumları ile kompleks geometrilerinin açıklanmasında yararlı ipuçları veren d-d geçişlerinin absorpsiyon şiddetlerinin düşük, organik çözücülerde çözünürlüklerinin de az olması, bu geçişlerin gözlenmesini zorlaştırmaktadır. Ayrıca d-d geçişlerine ait bandlar, ligantlara ait bandlarla çakışabildiklerinden, böyle bir durumda ayırt edilmeleri oldukça güçleşmektedir [19].

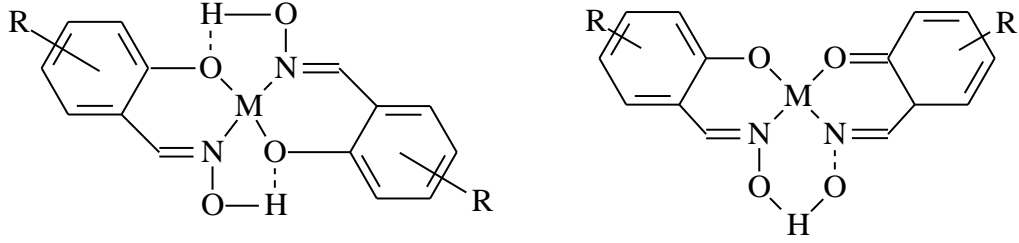
#### **2.4.2. Infrared (IR) özellikleri**

IR spektroskopisi oksim bileşikleri ve geçiş metalleri ile oluşturduğu komplekslerin yapılarının aydınlatılmasında çok yararlı bir spektroskopik yöntemdir. Ancak IR spektrumu yapıya ilişkin birçok yararlı ipuçlarını içerse de sadece IR spektrumuna dayanarak bileşiğin veya kompleksin kesin yapısı belirlenmemektedir. Oksim bileşiklerinin IR spektrumlarında; C=N gerilme titreşimine ait bandlar 1600-1665  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, N-O titreşim bandları 940-885  $\text{cm}^{-1}$  aralığında ve O-H titreşim bandları 3500-3200  $\text{cm}^{-1}$  aralığında ortaya çıkar. Komplekslerde metale bağlanmanın oksim oksijenleri üzerinde olması durumunda, titreşim frekans değerlerinde az da olsa kaymalar olur. Karbon ve azot atomu üzerinde değişik fonksiyonel grup olması halinde, konjugasyona bağlı olarak C=N gerilme bandları, çok az bir kayma ile, 1610-1670  $\text{cm}^{-1}$  aralığında gözlenir [20,21].

Oksimlerin IR spektrumunda 3130–3300  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülen –OH gerilme titreşim bandları seyreltik çözelti ve gaz fazda 3600–3500  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülür. Bunun nedeni ise, –OH grubunun serbest olmasıdır [22].

OH titreşim bandlarının yerleri ve şekilleri metal komplekslerinde oluşan köprülü molekül içi hidrojen bağları hakkında bilgi verebilir. Önce Burger ve arkadaşları, sonra da Ramaswamy ve arkadaşları tarafından substite salisiladoksim komplekslerinde hidrojen bağlanması incelenmiş ve komplekslerin hepsinde güçlü

hidrojen bağı olduğu gözlenmiştir. Şekil 2.10'da bu hidrojen bağlanmaları gösterilmiştir.



Şekil 2.10. Substitue bazı salisiladoksim komplekslerindeki hidrojen bağı oluşumları

Oksim ve metal komplekslerinin IR spektrumlarında bazen, geniş yayvan bir band vermeleri sebebiyle OH titreşimlerinin kesin frekansını belirlemek zordur. Ancak yapılan çalışmalar sonucunda bileşiklerin tamamında üç tür hidrojen köprüsü olabileceği görülmüş ve yaklaşık frekans değerleri belirlenmiştir. Bu üç tür bağlanma ve yaklaşık frekans değerleri şöyledir:

- 3300-2900  $\text{cm}^{-1}$  arasında polarize hidrojen bağına ait keskin band,
- 3450  $\text{cm}^{-1}$  de nitro grubu ile oluşturulan hidrojen bağına ait keskin band,
- 3400-2400  $\text{cm}^{-1}$  arasında polaritesi düşük hidrojen bağının karakteristik geniş bandı, gözlenir.

Yapılan çalışmaların çoğunda, elde edilen metal-oksım komplekslerinde yer alan hidrojen bağının 3400-2400  $\text{cm}^{-1}$  arasında olduğu gözlenmiştir. Oksim ligandlarında meydana gelen elektrofilik ve nükleofilik süstitüsyonlar, hidrojen bağını kuvvetlendirici ve zayıflatıcı oldukları için OH bandlarının yerleri üzerinde fazlasıyla etkilidirler. Substitue olan grupların, kuvvetlendirici etki sırası:  $\text{CH}_3 > \text{H} > \text{Cl} > \text{NO}_2$  şeklindedir. Bu sıralama hidrojen bağıyla bağlı oksijen atomunun elektron yoğunluğundaki değişim ile açıklanır [21].  $\text{C}=\text{N}$  grubunun gerilme frekansındaki değişimin incelenmesi, metal-oksım komplekslerinde metal ligand bağlarının kararlılığını yorumlamada önemlidir. Oksimler geçiş metalleri ile hem  $\sigma$  verici hem de  $\pi$  alıcı etkileşime girerler.  $\text{C}=\text{N}$  bağındaki gerilme;  $\sigma$  donor bağının kuvveti,  $\pi$  metal-ligand geri bağının varlığı ve moleküller arası hidrojen köprüsünün etkisi ile

açıklanır. Kompleksin sağlamlığı arttıkça, C=N bağının titreşim değeri daha büyük dalga sayısına kayar [21].

Doymuş konjuge olmayan oksimlerde C=N gerilme absorpsiyonu 1685–1650  $\text{cm}^{-1}$  civarında görülse de, *vic*-dioksimlerde söz konusu gerilme absorpsiyonu 1600  $\text{cm}^{-1}$  yakınlarına kadar kayabilir. *Anti*-glioksimlerde C=N titreşiminin 1621 $\text{cm}^{-1}$  civarında zayıf bir band olarak görülmesi, merkez simetrik bir yapıda olmalarından kaynaklanmaktadır. Bu değer *anti*-kloroglioksim molekülü için 1626–1592  $\text{cm}^{-1}$  civarında bir dublet şeklindedir.

Dimetilglioksim komplekslerinde C=N bağına ait titreşimde gözlenen kayma geri bağlanma etkisi ile açıklanır. Metal iyonunun iyonlaşma potansiyelindeki azalma, metalden liganda elektron akışını kolaylaştırır. Bundan dolayı geri bağlanma etkisinin artışı, merkez metal iyonuna ait bağ yapmamış d elektronlarının şelat halkasında daha fazla konjugasyona girmesini sağlar. Bu da C=N titreşim frekansının azalmasına neden olur [21].

Oksimlerde çift bağa komşu N–O gerilme frekansı 970–925  $\text{cm}^{-1}$  civarında şiddetli pik olarak gözlenir. Bu değer konfigürasyona bağlı olarak önemli ölçüde değişiklik göstermez fakat gruba bağlı substituentlerin niteliğine göre yeri önemli oranda değişir. Dimetilglioksim için bu değer 1000  $\text{cm}^{-1}$  olarak belirlenmiştir [23].

### 2.4.3. $^1\text{H-NMR}$ özellikleri

Nükleer magnetik rezonans spektroskopisi (NMR) organik ligandlarla oluşan metal komplekslerinin özellikle kuvvetli hidrojen bağlarının gözlemlendiği komplekslerin karakterizasyonu için çok kullanışlı bir yöntemdir.  $^1\text{H-NMR}$  ligand ve komplekslerdeki hidroksil protonlarının çevresi hakkında detaylı bilgi verir ve bu bilgiler IR değerleriyle birlikte hidrojen bağlarının anlaşılmasını kolaylaştırır.

Monooksimlerde, O-H protonlarına ait  $^1\text{H-NMR}$  pikleri yaklaşık 9-13 ppm arasında gözlenir. Dioksimlerde ise, O-H protonlarının *anti*-, *sin*- ve *amfi*- geometrik

izomer durumlarına göre  $^1\text{H}$ -NMR piklerinde farklılık gözlenir. Anti- izomerler için 10,00 ppm'in üzerinde tek pik gözlenmesine karşılık, amfi- izomerlerde O-H gruplarından biri, bileşikteki diğer oksim azotu ile hidrojen bağı oluşturduğundan ve sin- izomerlerde ise, komşu oksijenle etkileştiğinden birbirine yakın iki pik gözlenir. Bu protonlar  $\text{D}_2\text{O}$  ilavesi durumunda döteryumla yer değiştirirler [24].

1,4-Difenil-2,3-bis(hidroksimino)piperazin'in  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda, *anti*-formun O-H protonları 11,40 ppm'de tek pik, *amfi*-formu için ise 13,00 ve 12,20 ppm'de iki pik olarak gözlenir [25].

1,2-Asenaftilendioksim'in  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda, oksim protonları için 10,20 ppm'de tek pik gözlenmesi yapının *anti*-formunda olduğunu göstermektedir [26].

$^1\text{H}$ -NMR spektrumu yardımıyla, aldoksimlerde *sin*- ve *anti*- olarak adlandırılan iki farklı yapının olduğu, tam olarak belirlenebilmiştir. Çeşitli spektrumlarda -OH protonuna ait kimyasal kayma değerleri birbirinden 0,6 ppm uzaklıkta olan bir dublet şeklinde ortaya çıkmaktadır. İki farklı absorpsiyonun birlikte gerçekleşmesi *sin*- ve *anti*- izomerlerinin varlığı ile açıklanabilmektedir [27]. Oksijen atomuna yakın olması nedeniyle, *sin*- formundaki aldehit protonunun paramanyetik bir kaymaya sebep olacağı ve daha zayıf alandaki multipletin *sin*- yapısına ait olması gerektiği kanaatine varılmıştır. Her iki kimyasal kaymanın integral eğrileri karşılaştırılarak, izomerlerin konsantrasyonlarını belirlemek mümkün olmuştur [19].

*Vic*-dioksimlerde stereoizomerlerin tanınmasında,  $^1\text{H}$ -NMR tekniği özellikle yararlı olmaktadır. *anti*-dioksimlerde, -OH piki geniş bir singlet halinde ortaya çıkarken, *amfi*-dioksimlerde  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$  hidrojen köprüsü oluşumu nedeniyle protonlardan bir tanesi daha zayıf alana kaymakta, diğeri ise normal yerinde görülmektedir [28].

## 2.5. Oksimlerin Kullanım Yerleri

Oksimler zirayi faaliyetler, eczacılık, sanayi gibi hemen hemen tüm sektörlerde kullanım alanına sahip maddelerdir. Bu alanlarda hem ara hem de son ürün olarak kullanılabilirlerdir. Oksimler değişen geniş yelpazede kullanım alanına sahiptir. Kullanım alanları arasında şelat oluşturma, oksijen tutma, kendiliğinden parçalanabilme en çok kullanılanlarındandır. Bunların yanında fotokimyasal ve biyolojik reaksiyonlardaki önemi de oldukça fazladır. Son zamanlarda en çok kullanım alanlarından bazıları ise polimer ve anti-oksüdant başlatıcı reaktif olarak, yakıtlarda oktan miktarının arttırılmasında, boyar maddelerde ara ürün olarak, değerli metallerin geri kazanılmasında, deri ve dokuma sanayisinde yumuşaklığı, su geçirmeme özelliğini sağlamada, böcek ilaçlarında, fotoğrafçılıkta katkı maddesi olarak, bazı antibiyotik ilaçlarda, UV-stabilizatörlerinde, hormonlarda, parfümlerde ve bunlar gibi daha birçok alanda kullanılmaktadır [29].

Vic-dioksim komplekslerinin kanser araştırmalarında anti-tümör etkisi tespit edildiğinden çalışmalar daha da yoğunluk kazanmıştır. Kimyanın her türlü alt dalında kullanılmaktadır. Bazı oksim ve onların çeşitli alkil, oksi alkil ve amino türevleri fizyolojik ve biyolojik aktif özelliklere sahip oldukları, ayrıca motor yağlarının, boyaların, epoksit reçinelerinin vs. bazı özelliklerinin iyileştirilmesi için katkı maddesi olarak kullanıldıkları bilinmektedir [30]. Laboratuvarlardaki kullanımının yanında, kemirici ve yırtıcı hayvanları öldürmek için de kullanılır [31].

## 2.6. Serbest Radikaller

Serbest Radikal; dış orbitallerinde eşleşmemiş elektron bulunan hemen bozunabilen atom veya moleküllere denir. Kimyasal ve biyokimyasal her türlü tepkime atomların değerlik elektronları sayesinde gerçekteşir. Bu elektronlar serbest radikallere oldukça reaktifleştirip etrafında bulunan atom veya moleküllere saldırmasına neden olur. Bunun nedeni radikallerin kararlı olabilmeleri için çiftleşmemiş elektronunu bir başka moleküle vermek ya da bir başka molekülden elektron almak istemesinden kaynaklanmaktadır. Serbest radikaller bir dizi zincir

reaksiyonu başlatıp birçok radikal oluşturabilir. Oluşan serbest radikaller üst kısımlarında belirtilen nokta ile gösterilirler (X) Çevre şartlarının da etkisiyle fiziksel ve kimyasal olaylar hücrel koşullarda azımsanmayacak derecede serbest radikal üretilebilmektedir [32].

Radikaller aerobik hücrelerin tüm fraksiyonlarında, metabolizma sırasında veya patolojik durumlarda birer yan ürün olarak meydana gelebilir ve hücrelerde tersinir ya da tersinmez değişikliklere sebep olabilirler. Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller oksijenden oluşmuş radikallerdir [33].

## 2.7. Antioksidanlar

Serbest radikallerin organizmaya olan zararlı etkilerinden organizmayı koruyucu mekanizmalar vardır. Koruyucu etkilerden bir kısmı serbest radikal oluşumunu engeller, bir kısmı ise zararlı etkilerini engeller. Bu görevi yapan maddelerin geneline birden *Antioksidan* adı verilir [34,35].

Antioksidanlar etkilerini; bölgesel oksijen konsantrasyonunu azaltarak, hidroksil radikallerini yok edip lipid peroksidasyonunun başlamasını engelleyerek, geçiş metal iyonlarını bağlayıp etkisizleştirerek, peroksitlerin alkol gibi nonradikal ürünlere dönüşümünde etkin rol oynayarak ve zincir reaksiyonlarına neden olan tüm radikaller ile reaksiyona girip zinciri kırarak gösterirler. İntraselüler ve ekstraselüler olmak üzere iki grupta incelenirler. Antioksidanların birçok özelliği vardır fakat en belirgin olanı düşük konsantrasyonlarda bile substratın oksidasyonunu geciktirmeleri ve inhibe etmeleridir [36].

Antioksidanlar şimdiye kadar tespit edilmiş altı değişik mekanizma ile etkilerini gösterirler [37,38]. Bu mekanizmalar birbirinden bağımsız veya bir arada işleyebilmektedirler.

1. Lokal oksijen konsantrasyonunu oksijen ile reaksiyona girerek ya da oksijenin yerini alarak azaltırlar.
2. Serbest radikallerden biri olan hidroksil yapısındaki hidrojen atomlarıyla bağ yapabilecek yapıdaki ürünleri ortadan kaldırarak peroksidasyonun başlamasını engelleyebilir.
3. Singlet oksijenini ise membran lipitlerine etki edebilme özelliğinden dolayı perokside dönüştürerek kontrol edebilir ve ya temizleyebilir [36].
4. Lipit peroksitlerden peroksil ve alkoksil radikallerinin oluşumunu metal iyonlarını bağlamak yoluyla önlenir. Membranlarda lipit peroksidasyonunun başlamasına hangi reaktif ürünlerin neden olduğu tartışılmaktadır, ancak hem başlangıç hem de oluşan lipit peroksitlerin dekompozisyonu için transisyonel metal iyonlarına ihtiyaç olduğuna dair genel bir kanı vardır.
5. Peroksitleri, alkol gibi nonradikal ürünlere çevirebilirler. Örneğin; GPx, peroksitleri bu yolla temizleyen bir antioksidandır.
6. Zincir kırabilirler yani; zincir oluşumuna neden olabilen serbest radikallerle reaksiyona girebilirler ve yağ asidi zincirlerinden sürekli hidrojen iyonu salınımını önleyebilirler. Zincir kırıcı antioksidanlar için de fenoller, aromatik aminler ve en yaygın olan a-tokoferol yer almakla birlikte başka lipit solubl zincir kırıcı antioksidanlar da vardır [36].

Lipit peroksidasyonunu yukarıdaki mekanizmalardan ilk dört tanesi ile önleyenler 'Koruyucu Antioksidanlar' olarak kabul edilmektedir. Dördüncü mekanizma ile etki edenler reaksiyon sırasında tüketilmezler. Beşinci mekanizma ile etki eden antioksidanlar ise koruyucu olmakla birlikte reaksiyon sırasında kimyasal karakterlere göre, tüketilebilir veya tüketilemezler. Altıncı mekanizma ile etki eden zincir kırıcı antioksidanlar ise zincir uzama reaksiyonlarına neden olan radikallerle kompleks yaptıklarından kırma reaksiyonu sürecinde tüketilirler. Burada özellikle vurgulanması gereken nokta antioksidanların pek çoğunun tek bir mekanizma

üzerinden etki etmediği, birden fazla mekanizma ile asıl etkisini oluşturduğudur. Ek olarak oksidatif hasarın hızlı tamiri ki bu, peroksidize yağ asitlerinin membran lipitleri arasından temizlenmesi şeklinde olur, lipit peroksidasyonunu yavaşlatabilir. Membrandaki yapısal değişikliklerde peroksidabiliteye etki edebilir. Antioksidanlar sadece lipitlerin değil, belki okside olmaları çok daha zararlı olabilen DNA ve proteinlerin de korunmasında etkilidir [34],[37- 41].

Antioksidan savunma; radikal metabolit üretiminin önlenmesi, üretilmiş radikallerin temizlenmesi, oluşan hücre haraplaşmasının onarılması, sekonder radikal üreten zincir reaksiyonlarının durdurulması ve endojen antioksidan kapasitenin artırılması olarak ayrımlanan beş değişik blokta yürür [42]. Bazı otoriteler antioksidan savunmayı komponentlerin enzimsel olup olmamasına bakarak, katalaz, SOD ve GSHPx'in rol aldığı antioksidan aktiviteleri Enzimatik antioksidan savunma; *a*-tokoferol, askorbat, glutatyon, ürik asit, gibi maddelerle gerçekleştirilen deoksidasyon işlemlerini *Enzimatik olmayan antioksidan savunma* olarak tanımlar [43]. Öte yandan, antioksidanlara daha spesifik rollerin yüklendiği çalışmalarda, antioksidan savunma; selüler, membransal ve extraselüler olarak sınıflandırıldığı görülmektedir [44].

### **2.7.1. Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri**

Antioksidanlar oksidatif stresle, proksidanların gıdalarda, çevrede ve organizmada meydana getireceği hasarla mücadelede kullanılmaktadırlar. Maddelerin bu amaçla kullanılabilirliğini belirlemek amacıyla birçok tayin yöntemi geliştirilmiştir.

Antioksidan kapasite tayin yöntemleri, kullanılan kimyasal reaksiyon açısından temel olarak iki sınıfta toplanabilir:

- a. Hidrojen atomu transferi reaksiyonuna dayananlar (HAT)
- b. Tek elektron transferi reaksiyonlarına dayananlar (ET)

HAT-esaslı analiz yöntemlerinin çoğunda yarışmalı reaksiyon kinetiği izlenir ve kantitasyon kinetik eğrilerden türetilir. HAT-esaslı yöntemler genellikle bir sentetik serbest radikal oluşturucu, bir oksitlenebilen prob ve bir antioksidandan oluşur. ET esaslı yöntemler reaksiyon sonunun indikatörü olarak bir oksidan (aynı zamanda reaksiyonu takip etmek için prob olarak kullanılır) ile redoks reaksiyonunu içerir.

HAT ve ET esaslı yöntemler bir örneğin koruyucu antioksidan kapasitesi yerine radikal (veya oksidan) süpürücü kapasitesini ölçmeye dönüktür.

HAT reaksiyonuna dayanan analiz yöntemlerinin çoğu azo bileşiklerinin bozunması sonucu oluşan peroksil radikallerinin antioksidan ve substrat tarafından yarışmalı bir şekilde giderilmesi prensibine dayanır. HAT analiz yöntemleri:

- a. İndükleniş düşük yoğunluklu lipoprotein oksidasyonu,
- b. Oksijen radikal absorbans kapasitesi (ORAC)
- c. Total radikal yakalama antioksidan kapasitesi (TRAP)
- d. Crocin bleaching deneyleri olarak sıralanabilir.

ET esaslı analiz yöntemleri, antioksidan maddenin indirgenmesinde renk değiştiren bir oksidan maddeyi indirgeme kapasitesinin ölçümüne dayanır. Renk değişiminin derecesi örnekteki antioksidan derişimi ile bağlantılandırılır. ET esaslı analiz yöntemleri:

- a. Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) ile toplam fenolik madde analizi
- b. Troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC) ölçümü
- c. Ferrik iyonu indirgeme antioksidan gücü (FRAP) ölçümü
- d. Cu (II) kompleksini oksidan olarak kullanılan ‘toplam antioksidan potansiyel’ ölçüm yöntemi
- e. DPPH kullanarak “toplam antioksidan potansiyel” ölçüm yöntemi
- f. CUPRAC (Bakır (II) İndirgeyici Antioksidan Kapasite) yöntemi olarak sıralanabilir.

Bu yöntemlerden FCR'ın antioksidanın indirgeme kapasitesinin belirlenmesinde ve ORAC'ın ise antioksidan radikal süpürücü kapasitesinin belirlenmesinde kullanılması önerilmektedir.

Yukarıda bahsedilen tüm yöntemlerin bir bitkinin antioksidan kapasitesinin belirlenmesinde kullanılması mümkün olmakla birlikte, örnekteki antioksidan maddelerin moleküler çeşitliliği bu yöntemler arasında her zaman doğrusal ilişki oluşmasını engelleyebilir. Bu nedenle tek bir yöntem kullanarak bitkinin antioksidan kapasitesi hakkında karar vermek uygun olmayabilir.

Antioksidan kapasitesinin ölçümü için literatürde verilen yirmiden fazla yöntem vardır. Bitkilerin antioksidan kapasitelerinin tayini söz konusu olduğunda literatürdeki sonuçlar açıkça göstermektedir ki antioksidan aktivite seçilen tayin yöntemine son derece bağımlıdır ve gözlenen antioksidan aktivite (veya kapasite) ile bitki ekstraktlarının total fenolik içeriği arasında tam bir korelasyon gözlenmeyebilir.

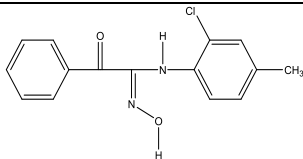
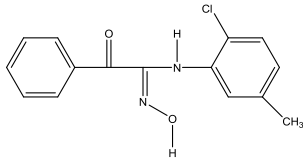
### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

Tüm başlangıç malzemeleri ticari olarak temin edilebilir ve reaktif dereceli idi. <sup>1</sup>H NMR spektrumları, çözücü olarak döteryumlanmış kloroform kullanılan Bruker 500 MHz NMR spektrometresinde kaydedilmiştir. IR spektrumları (4000–400 cm<sup>-1</sup>), KBr pelletleri olarak hazırlanan bir numuneler Bruker FT-IR spektrofotometresinde alınmıştır.

#### 3.1. Bileşiklerin Sentezi

Ligandlar, aminlere karşılık gelen ω-kloro izonitroso asetofenon hazırlandı [45-53]. IUPAC ismi, yapıları, verimleri ve bileşiklerin erime noktaları Tablo 3.1'de verilmiştir

Tablo 3.1. Bu çalışmada hazırlanan oksim türevlerinin yapıları

Kod	Bileşikler	Yapı	Verim (%)	e.n. (°C)
1	N-Hidroksi-N'-(2-kloro-4-metilfenil)-2-okso-2-fenilasetamidin		20	125
2	N-Hidroksi-N'-(2-kloro-5-metilfenil)-2-okso-2-fenilasetamidin		58	112

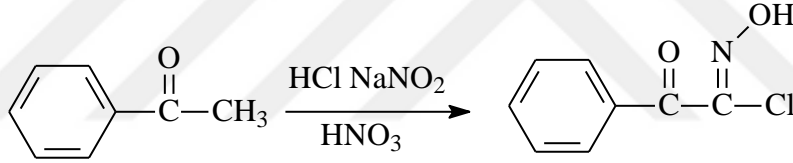
Tablo 3.1'in devamı

Kod	Bileşikler	Yapı	Verim	e.n.
			(%)	(°C)
3	N-Hidroksi-N'-(2-kloro-6-metilfenil)-2-okso-2-fenilasetamidin		25	78
4	N-Hidroksi-N'-(3-kloro-2-metilfenil)-2-okso-2-fenilasetamidin		20	172
5	N-Hidroksi-N'-(4-kloro-3-metilfenil)-2-okso-2-fenilasetamidin		53	139
6	N-Hidroksi-N'-(5-kloro-2-metilfenil)-2-okso-2-fenilasetamidin		42	148
7	N-Hidroksi-N'-(2,3-diklorofenil)-2-okso-2-fenilasetamidin		42	170
8	N-Hidroksi-N'-(2,4-diklorofenil)-2-okso-2-fenilasetamidin		68	84
9	N-Hidroksi-N'-(3-5-diklorofenil)-2-okso-2-fenilasetamidin		72	164

### 3.1.1. ω- Kloro İzonitrosoasetofenon Eldesi

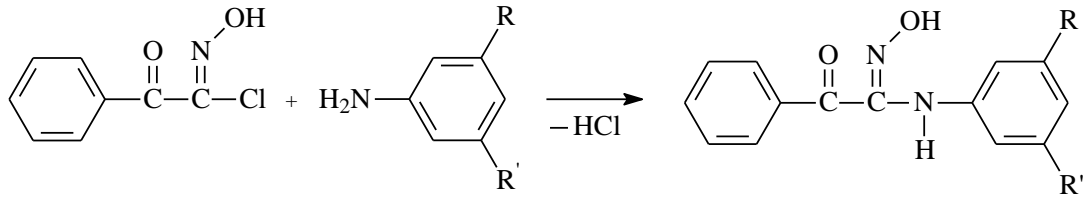
1. 40 ml su ve 30 ml derişikHCl'den oluşan çözeltiye 22,5 g (0,19 mol) asetofenon katıldı.
2. Bu çözeltiye oda sıcaklığında yavaş yavaş 0,5 g (0,007mol) NaNO<sub>2</sub> eklendi.
3. Karışıma 70 °C'de 1 saatten daha uzun bir sürede 12 ml (0,17 mol) derişik HNO<sub>3</sub> damla damla eklenerek 45 dak daha karıştırıldı.
4. Bu esnada açık sarı renkli viskoz bir ürün ayrıldı.
5. Karışım 100'er ml diklormetan ile birkaç kez ekstrakte edildi.
6. Ekstraktlar birleştirilip Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ile kurutuldu.
7. Çözelti yaklaşık 100 ml'ye deriştirildikten sonra yavaş yavaş 150 ml n-hekzanın üzerine ilave edildi.

Ayrılan ürün vakumda süzülüp diklormetan/n-hekzan (1:1) karışımından tekrar kristallendirildi



### 3.1.2. Klorisonitrosoasetofenonun Anilin Türevlerinin Sentezi

0,015 mol (2,75 g) klorisonitrosoasetofenon 20 ml diklorometandaki çözeltisi üzerine 0,03 mol (2,78 g) türevlerinin(2-kloro-4-metilanilin, 2-kloro-5-metilanilin, 2-kloro-6-metilanilin, 3-kloro-2-metilanilin, 4-kloro-3-metilanilin, 5-kloro-2-metilanilin, 2,3-dikloroanilin, 2,4-dikloroanilin ve 3,5-dikloroanilin) 20 ml diklorometandaki çözeltisi damla damla eklendi.İlave işlemi bittikten sonra 45 dakika karıştırıldı.Çöken anilinyumhidroklorür türevleri süzüldü.Süzüntüden diklorometanın uzaklaştırılması ile ele geçen ligantlar metanolden tekrar kristallendirildi.Oluşan kristaller havada kurutuldu.



### 3.1.3. X- Işınları Tek Kristal Çalışmaları

Kristal verileri, bir Bruker Smart Apex II difraktometresinde Mo Ka,  $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$  radyasyon kullanılarak toplanmıştır. Difraktometrede, veri toplama ve veri azaltma için sırasıyla ; Bruker APEX2 v2014.9-0 [54] ve Bruker SAINT v8.34A yazılım programları kullanılmıştır [55]. OLEX2 [56] kullanılan yapı, Charge Flipping Yöntemleri kullanılarak Superflip [57] yapı çözümü programı ile çözülmüş ve tüm non-hidrojen atomlar en küçük kare minimizatörü SHELXL arıtma paketi [58] ile full matriks en küçük kare metoduna saflaştırılmasıyla anizotropik olarak rafine edilmiştir. Hidrojen atomları geometrik olarak ideal pozisyonlara yerleştirilmiş ve yürütme modeli olarak rafine edilmiştir (oksim grubunun OH protonu ve oksim gruplarına bitişik N-H protonları hariç). Katı haldeki tüm etkileşim Platon analizleri ile araştırılmıştır [59].

### 3.1.4. Antioksidan ve antiradikal aktivite deneyleri

Bileşikler, nonenzimatik lipid peroksidasyon, antioksidan ve antiradikal aktivitelerin inhibisyonları için değerlendirilmeler yapılmış ve farklı konsantrasyonlarda BHA, BHT, TBHQ ve Trolox ile karşılaştırılmıştır. Toplam antioksidan aktivite [60,61], indirgeme gücü [62,63], serbest radikal temizleme aktivitesi [64], metal şelatlama aktivitesi [65] hidrojen peroksit temizleme aktivitesi ve linoleik asit peroksidasyonunun inhibisyonu [66,67] 5-100  $\mu\text{M}$  dozlarda yapılmış ve literatürdeki yöntemler ışığında BHA, BHT, TBHQ ve farklı konsantrasyonlarda trolox ile karşılaştırılmıştır. Tüm sonuçlar tekrarlanarak ortalamaları alınmıştır.

## 4. ARAŞTIRMA VE BULGULAR

### 4.1. X- Işınları Tek Kristal Çalışmaları

Tek kristal analizlerinde X-Ray için uygun olan bileşikler için kristalografik veriler, tanımlanmış düzlemler için büküm açıları, seçilen bağ uzunlukları ve açıları ve hidrojen bağ geometrileri sırasıyla Tablo 4.2-4.5'te verilmiştir. Kristalize edilmiş bileşiklerin kristal yapıları, Şekil 1 'de verilmiştir. Üç Kristal (C1, C6 ve C9) triklinik uzay grubu P-1'de kristalleşmiştir. Diğer üç kristal (C4, C5 ve C7) monoklinik sistemde kristalize edilmiştir ve uzay grupları sırasıyla C2 / c, P21 / n ve C2 / c olarak bulunmuştur.

Grupların konumlarını anlamak ve karşılaştırmak amacıyla oksim grubu (C8-N1-O2) ve amin azotu (N2) referans noktası olarak seçilmiştir, çünkü bu dört atom aynı düzlemde olup P olarak işaretlenmiştir. C1-C6 ve C9-C14 atomlarından oluşan fenil halkaları sırasıyla R1 ve R2 olarak belirtilmiştir. Düzlemler arasındaki açılar Tablo 4.3'te karşılaştırılarak verilmiştir.

Tablo4.2. Oksim düzlemi ve fenil halka düzlemleri arasındaki büküm açıları

Bileşikler	Büküm Açıları					
	R1-P	R2-P	R1-R2	C=O-R1	C=O-P	C=O-R2
<i>C1</i>	60,13(10)	36,6(9)	71,96(7)	9,79(9)	49,32(11)	50,30(9)
<i>C4</i>	63,36(9)	37,18(7)	89,53(8)	25,08(10)	37,10(9)	44,46(9)
<i>C5</i>	55,51(14)	46,49(12)	80,52(12)	11,32(18)	44,09(17)	45,37(16)
	58,97(13)*	44,49(11)*	71,67(12)*	7,72(13)	49,93(13)	45,40(11)
<i>C6</i>	59,69(8)	39,45(8)	83,27(7)	14,92(9)	44,42(10)	54,97(9)
<i>C7</i>	60,91(10)	34,66(9)	86,26(9)	23,42(11)	36,36(10)	45,40(10)
<i>C9</i>	63,10(10)	43,77(8)	86,63(9)	16,78(11)	46,32(10)	46,52(9)

Tablo 4.3. Kristalografik ve yapı arıtım verileri

Kimlik kodu	C1	C4	C5	C6	C7	C9
<b>Ampirik formül</b>	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	2×(C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
<b>Formül ağırlığı</b>	288,72	288,72	577,45	288,72	309,14	309,14
<b>Sıcaklık/K</b>	296,15	296,15	293(2)	296,15	296,15	296,15
<b>Kristal sistem</b>	triclinic	monoclinic	monoclinic	triclinic	monoclinic	triclinic
<b>Üzay grubu</b>	P-1	C2/c	P2 <sub>1</sub> /n	P-1	C2/c	P-1
<b>a/Å</b>	4,9223(2)	20,3709(8)	10,0345(2)	7,8097(2)	20,1424(7)	8,60120(10)
<b>b/Å</b>	9,3269(3)	14,4755(6)	10,4992(3)	8,4136(2)	14,4388(4)	8,99180(10)
<b>c/Å</b>	15,6760(4)	10,3947(5)	27,3026(6)	11,9910(3)	10,3241(3)	9,66030(10)
<b>α/°</b>	82,1470(10)	90,00	90,00	92,6740(10)	90,00	74,4730(10)
<b>β/°</b>	88,5200(10)	107,216(2)	96,0060(10)	90,7470(10)	106,0350(10)	83,0710(10)
<b>γ/°</b>	85,3720(10)	90,00	90,00	117,4000(10)	90,00	78,5010(10)
<b>Hacim/Å<sup>3</sup></b>	710,53(4)	2927,8(2)	2860,65(12)	698,22(3)	2885,76(15)	703,622(13)
<b>Z</b>	2	8	4	2	8	2
<b>ρ<sub>calc</sub>/cm<sup>3</sup></b>	1,350	1,310	1,341	1,373	1,423	1,459
<b>μ/mm<sup>-1</sup></b>	0,271	0,263	0,269	0,276	0,451	0,463
<b>F(000)</b>	300,0	1200,0	1200,0	300,0	1264,0	316,0
<b>Kristal boyutu/mm<sup>3</sup></b>	0,45 × 0,23 × 0,13	0,32 × 0,29 × 0,18	0,45 × 0,45 × 0,37	0,45 × 0,37 × 0,15	0,45 × 0,33 × 0,24	0,29 × 0,28 × 0,14
<b>Radyasyon</b>				MoKα (λ = 0,71073)		
<b>2θ aralığı /°</b>	2,62 to 66,2	3,5 to 66,7	3 to 63,98	3,4 to 66,76	3,52 to 63,74	4,78 to 66,06
	-7 ≤ h ≤ 7	-31 ≤ h ≤ 31	-14 ≤ h ≤ 14	-12 ≤ h ≤ 10	-29 ≤ h ≤ 19	-13 ≤ h ≤ 13
<b>Dizin aralıkları</b>	-14 ≤ k ≤ 13	-22 ≤ k ≤ 21	-15 ≤ k ≤ 15	-12 ≤ k ≤ 13	-21 ≤ k ≤ 20	-13 ≤ k ≤ 13
	-23 ≤ l ≤ 23	-16 ≤ l ≤ 14	-40 ≤ l ≤ 38	-18 ≤ l ≤ 18	-15 ≤ l ≤ 14	-14 ≤ l ≤ 14
<b>Toplanan yansımalar</b>	20280	22777	37479	19447	19129	20172
<b>Bağımsız yansımalar</b>	5349 [R <sub>int</sub> = 0,0212 R <sub>sigma</sub> = 0,0182]	5671 [R <sub>int</sub> = 0,0181 R <sub>sigma</sub> = 0,0162]	9805 [R <sub>int</sub> = 0,0213 R <sub>sigma</sub> = 0,0229]	5344 [R <sub>int</sub> = 0,0167 R <sub>sigma</sub> = 0,0161]	4922 [R <sub>int</sub> = 0,0151 R <sub>sigma</sub> = 0,0119]	5268 [R <sub>int</sub> = 0,0221 R <sub>sigma</sub> = 0,0186]
<b>Veri/başlıkları/parametreler</b>	5349/0/184	5671/0/187	9805/0/367	5344/0/184	4922/0/186	5268/0/183
<b>F<sup>2</sup>ye uygunluk</b>	1,031	1,033	1,036	1,030	1,051	1,038
<b>Son R endeksleri</b>	R <sub>1</sub> = 0,0458	R <sub>1</sub> = 0,0507	R <sub>1</sub> = 0,0723	R <sub>1</sub> = 0,0434	R <sub>1</sub> = 0,0437	R <sub>1</sub> = 0,0446
<b>[I] ≥ 2σ (I)</b>	wR <sub>2</sub> = 0,1306	wR <sub>2</sub> = 0,1384	wR <sub>2</sub> = 0,1944	wR <sub>2</sub> = 0,1163	wR <sub>2</sub> = 0,1191	wR <sub>2</sub> = 0,1230
<b>Son R endeksleri [tüm veriler]</b>	R <sub>1</sub> = 0,0647 wR <sub>2</sub> = 0,1474	R <sub>1</sub> = 0,0700 wR <sub>2</sub> = 0,1555	R <sub>1</sub> = 0,0984 wR <sub>2</sub> = 0,2142	R <sub>1</sub> = 0,0576 wR <sub>2</sub> = 0,1286	R <sub>1</sub> = 0,0539 wR <sub>2</sub> = 0,1286	R <sub>1</sub> = 0,0618 wR <sub>2</sub> = 0,1359
<b>En yüksek kırınım pikleri/boşluk /eÅ<sup>-3</sup></b>	0,35/-0,27	0,29/-0,40	0,78/-0,32	0,43/-0,21	0,51/-0,45	0,59/-0,60

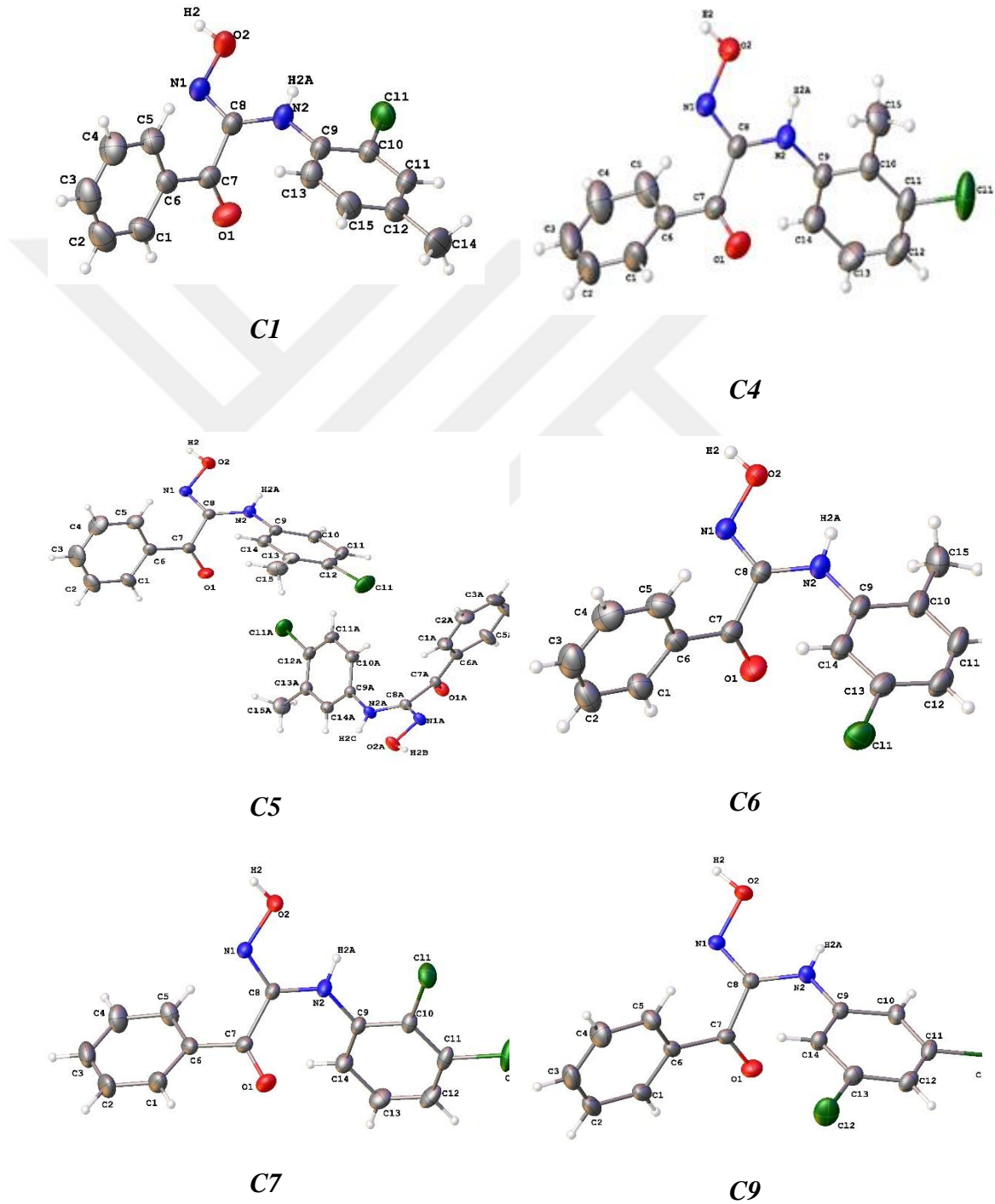
Tablo 4.4'te görülebileceği gibi, tüm yapılar düzlemsel doğrultuda değildir. Oksim grupları (C8 = N1-02) ve amin azotları (N2) iyi düzlemsel yönelme göstermektedir. Karbonil grupları düzlemsel doğrultuda değildir ve C1 bileşiği için düzlemlerden P maksimum sapma tespit edilmiştir (Tablo 4.2). Bu sonuçlar, hem fenil halkalarının hem de karbonil grubunun referans düzlemi etrafında büküldüğünü göstermektedir. Büküm, yerini almış fenil halkalarında (R2) bulundu. Tüm bileşikler için bağ uzunlukları ve açıları (Tablo 4) literatür analogları ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir [68-70],[49-53].

Tablo 4.4. Seçilen bağ uzunlukları (Å) ve açıları (°)

Bileşikler		C1	C4	C5	C6	C7	C9	
Bağ		Uzunluk						
O2	N1	1,4152(14)	1,4056(12)	1,4143(19) 1,4106(18)*	1,4134(11)	1,4050(14)	1,3994(13)	
O1	C7	1,2101(15)	1,2131(14)	1,211(2) 1,214(2)*	1,2116(13)	1,2086(16)	1,2172(16)	
N2	C8	1,3586(15)	1,3569(13)	1,355(2) 1,353(2)*	1,3554(12)	1,3571(16)	1,3687(15)	
N2	C9	1,4048(14)	1,4062(13)	1,405(2) 1,407(2)*	1,4129(12)	1,3970(15)	1,3991(16)	
N1	C8	1,2872(14)	1,2896(13)	1,287(2) 1,287(2)*	1,2921(12)	1,2872(15)	1,2859(15)	
C7	C6	1,4779(17)	1,4810(17)	1,472(3) 1,479(2)*	1,4790(15)	1,483(2)	1,4744(17)	
C8	C7	1,5167(16)	1,5052(15)	1,510(2) 1,513(2)*	1,5169(14)	1,5054(18)	1,5107(16)	
N2	H2	0,8172(10)	0,8601(9)	0,9060(14) 0,8391(14)*	0,8200(9)	0,8405(11)	0,8003(10)	
Cl1	Cx	1,7364(13)	1,7447(12)	1,7392(19) 1,7405(19)*	1,7409(13)	1,7212(14)	1,7351(13)	
Cl2	Cy	-	-	-	-	1,7266(15)	1,7364(15)	
Bağ		Açı						
C10	C9	N2	119,73(11)	121,72(10)	118,39(16) 121,43(16)*	117,44(10)	117,39(11)	119,31(12)
C6	C7	C8	120,10(10)	118,23(9)	120,51(15) 120,36(15)*	117,96(9)	118,52(11)	119,62(10)
C8	N2	C9	126,48(10)	128,37(9)	126,56(14) 124,89(14)*	127,26(9)	128,79(11)	123,60(10)
C8	N1	O2	110,61(9)	110,80(9)	110,25(14) 111,13(13)*	110,98(8)	111,02(10)	111,54(10)
N1	C8	N2	123,76(11)	122,70(10)	124,14(15) 125,32(14)*	124,08(9)	122,30(12)	124,90(11)
N1	C8	C7	114,39(10)	112,94(9)	115,09(15) 114,15(14)*	113,52(8)	113,31(11)	113,52(10)
N2	C8	C7	120,92(9)	122,96(9)	119,63(15) 119,65(14)*	121,69(8)	122,88(11)	120,22(10)
O1	C7	C8	117,34(11)	118,68(11)	116,71(17) 116,33(15)*	118,72(10)	118,46(13)	117,06(11)
O1	C7	C6	122,54(11)	122,88(11)	122,73(17) 123,30(15)*	123,27(10)	122,84(13)	123,23(11)

\*ikinci parça

Katı haldeki bileşikler için molekül içi etkileşimlere rastlanılmamıştır. Tüm bileşikler için, oksim hidrojeni (H2), oksim azot atomları ile moleküller arası hidrojen bağları oluşturmuştur (Şekil 4.11, Tablo 4.5). Hidrojen bağlarına ek olarak moleküller arası etkileşimler şekil 4.12-4.19'da açıklanmış ve gösterilmiştir.

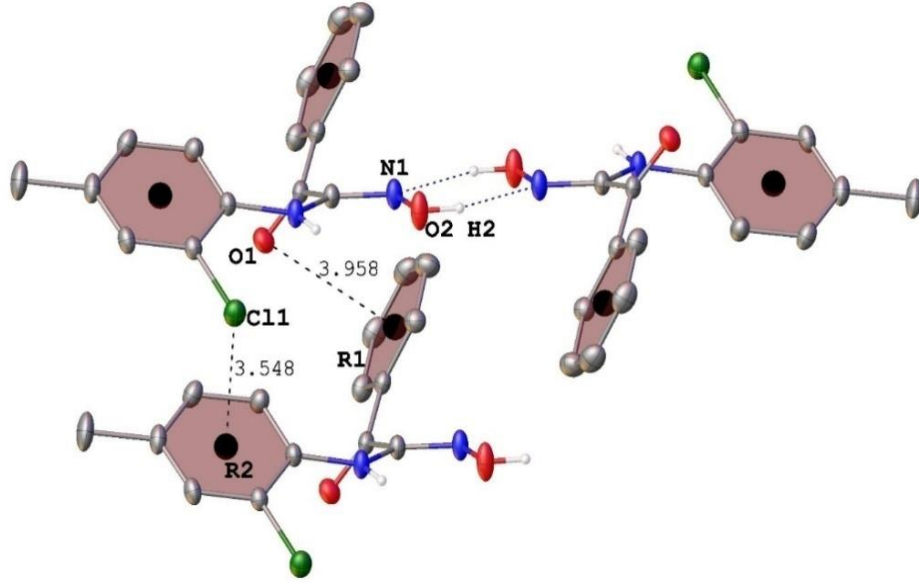


Şekil 4.11. Kristalize oksim bileşiklerinin yapıları

Tablo 4.5. Hidrojen bağı ve etkileşim geometrileri

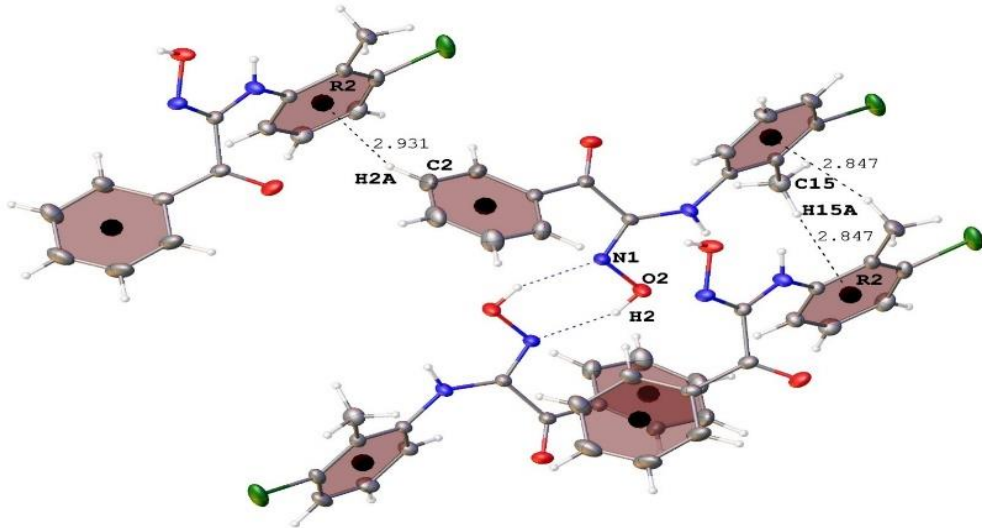
<i>C1</i>						
<b>D</b>	<b>H</b>	<b>A</b>	<b>d(D-H)/Å</b>	<b>d(H-A)/Å</b>	<b>d(D-A)/Å</b>	<b>D-H-A/°</b>
O2	H2	N1 <sup>1</sup>	0,84	2,00	2,7786(14)	155,30(7)
C10	Cl1	R2 <sup>2</sup>		3,5481(7)	4,0691(16)	94,44(5)
C7	O1	R1 <sup>2</sup>		3,9582(12)	4,1818(16)	92,13(8)
<sup>1</sup> -X,1-Y,1-Z, <sup>2</sup> 1+X,Y,Z						
<i>C4</i>						
<b>D</b>	<b>H</b>	<b>A</b>	<b>d(D-H)/Å</b>	<b>d(H-A)/Å</b>	<b>d(D-A)/Å</b>	<b>D-H-A/°</b>
O2	H2	N1 <sup>1</sup>	0,85(2)	1,97(2)	2,7429(13)	150,8(19)
C2	H2A	R2 <sup>2</sup>		2,93	3,699(2)	141
C15	H15A	R2 <sup>3</sup>		2,85	3,7608(18)	159
<sup>1</sup> 1-X,2-Y,1-Z, <sup>2</sup> 1/2-X,1/2+Y,1/2-Z, <sup>3</sup> -X,Y,1/2-Z						
<i>C5</i>						
<b>D</b>	<b>H</b>	<b>A</b>	<b>d(D-H)/Å</b>	<b>d(H-A)/Å</b>	<b>d(D-A)/Å</b>	<b>D-H-A/°</b>
O2	H2	N1A <sup>1</sup>	0,8675(14)	1,9405(15)	2,758(2)	156,54(10)
*O2A	H2B	N1 <sup>2</sup>	0,8078(14)	2,0480(16)	2,802(2)	155,12(10)
R2		R2 <sup>3</sup>			3,7269(11)	
*R2		*R2 <sup>4</sup>			3,7700(11)	
<sup>1</sup> -1/2+X,1/2-Y,-1/2+Z; <sup>2</sup> 1/2+X,1/2-Y,1/2+Z, <sup>3</sup> 1-X,1-Y,-Z, <sup>4</sup> 2-X,2-Y,-Z						
<i>C6</i>						
<b>D</b>	<b>H</b>	<b>A</b>	<b>d(D-H)/Å</b>	<b>d(H-A)/Å</b>	<b>d(D-A)/Å</b>	<b>D-H-A/°</b>
O2	H2	N1 <sup>1</sup>	0,80	2,04	2,7846(11)	154,83(6)
C15	H15A	R1		3,00	3,7799(16)	140
R2		R2 <sup>2</sup>			3,8686(9)	0
R2		R2 <sup>3</sup>			3,9546(9)	0
<sup>1</sup> -X,1-Y,1-Z, <sup>2</sup> -X,1-Y,-Z, <sup>3</sup> 1-X,1-Y,-Z						
<i>C7</i>						
<b>D</b>	<b>H</b>	<b>A</b>	<b>d(D-H)/Å</b>	<b>d(H-A)/Å</b>	<b>d(D-A)/Å</b>	<b>D-H-A/°</b>
O2	H2	N1 <sup>1</sup>	0,82(2)	2,00(2)	2,7433(15)	150(2)
C2	H2A	R2 <sup>2</sup>		2,99	3,721(3)	137
C10	Cl1	R2 <sup>3</sup>		3,6464(9)	4,1206(16)	93,29(5)
<sup>1</sup> -X,1-Y,-Z, <sup>2</sup> 1/2-X,1/2+Y,1/2-Z, <sup>3</sup> -X,Y,1/2-Z						
<i>C9</i>						
<b>D</b>	<b>H</b>	<b>A</b>	<b>d(D-H)/Å</b>	<b>d(H-A)/Å</b>	<b>d(D-A)/Å</b>	<b>D-H-A/°</b>
O2	H2	N1 <sup>1</sup>	0,86	2,0328(10)	2,8116(14)	150,31(7)
R2		R2 <sup>2</sup>			3,7004(9)	0
<sup>1</sup> 2-X,2-Y,-Z, <sup>2</sup> 1-X,1-Y,2-Z						

C1 bileşiğinin klor atomu (C11) ve karbonil oksijeninin (O2), sırasıyla R2 ve R1 fenil halkaları ile  $\pi$ -etkileşimine girdiği gözlemlenmiştir (Şekil 4.12, Tablo 4.5).



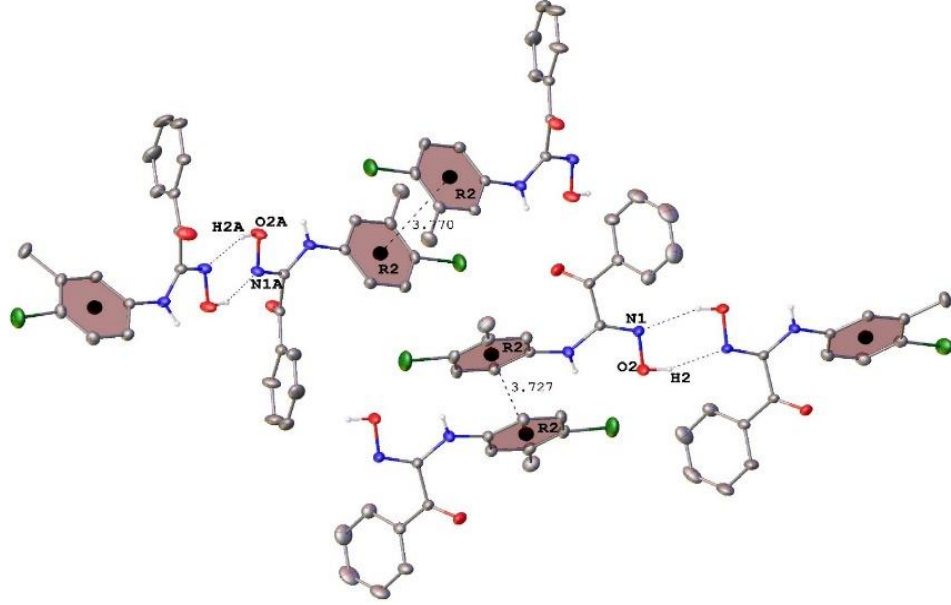
Şekil 4.12. C1 bileşiği için etkileşimler

C4 bileşiği'nin C2 ve C15 atomları, sırasıyla 1/2-X,1/2+Y,1/2-Z ve -X,Y, 1/2-Z'de R2 fenil halkaları ile C-H ...  $\pi$  etkileşimlerini oluşturmuştur (Şekil 4.13, Tablo 4.5).



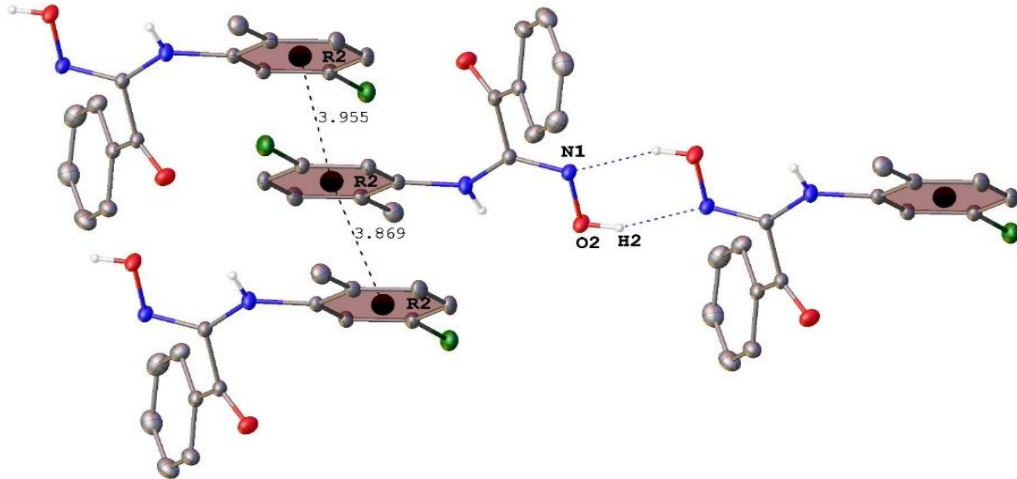
Şekil 4.13. C4 bileşiği için etkileşimler

C5 bileşiminin klorin ve metil ikameli fenil halkaları (R2), sırasıyla simetriye bağlı 1-X, 1-Y, -Z, 2-X, 2-Y, -Z'de R2 fenil halkaları ile  $\pi \cdots \pi$  etkileşimlerini oluşturduğu gözlemlenmiştir. (Şekil 4.14, Tablo 4.5)



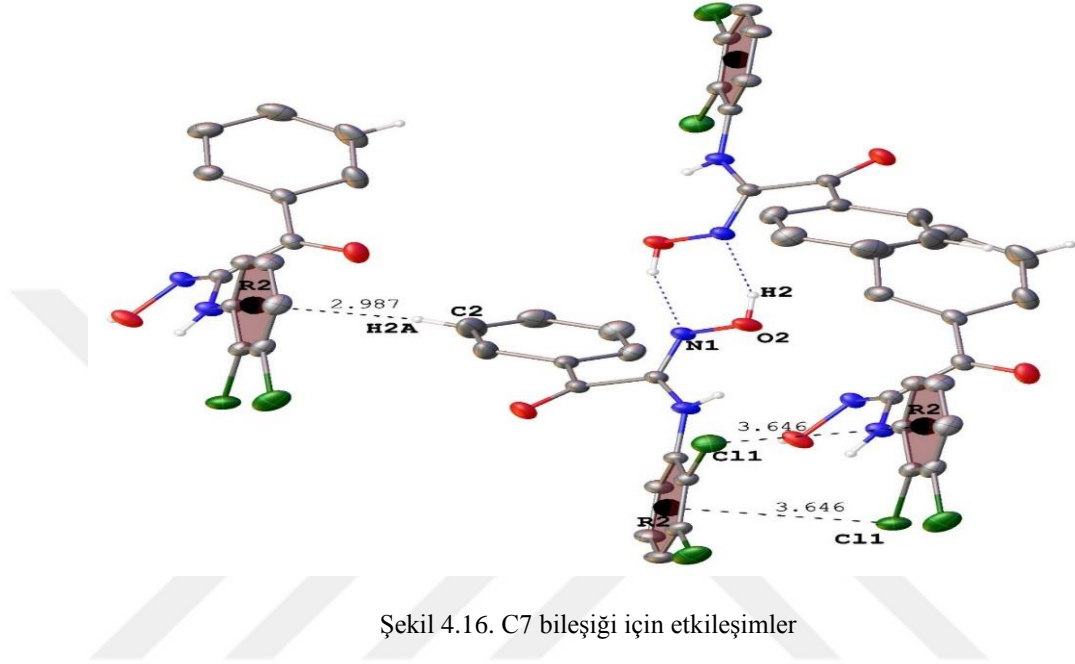
Şekil 4.14. C5 bileşiği için etkileşimler

C6 bileşiminin klorin ve metil ikameli fenil halkaları (R2), sırasıyla simetriye bağlı --X,1-Y,-Z, 1-X,1-Y,-Z'de R2 fenil halkaları ile  $\pi \cdots \pi$  etkileşimlerini oluşturmuştur. (Şekil 4.15., Tablo 4.5)



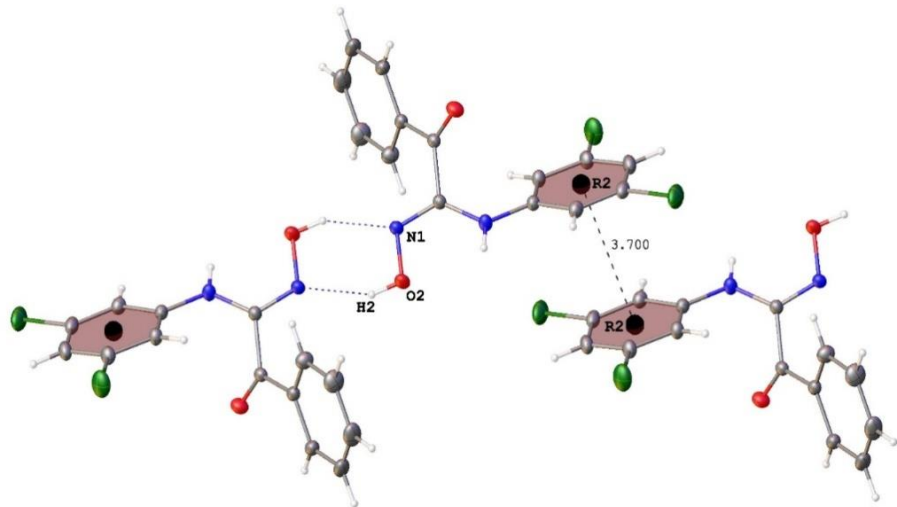
Şekil 4.15. C6 bileşiği için etkileşimler

C7 bileşiminin C11 atomu, R2 fenil halkası ile  $\pi$  etkileşimi oluşturduğu tespit edilmiştir. Aynı zamanda C7 bileşiminin C2 atomu, H2A atomu vasıtasıyla 1/2-X, 1/2 + Y, 1/2-Z'de R2 fenil halkası ile C-H  $\cdots\pi$  etkileşimlerini de oluşturmuştur (Şekil 4.16, Tablo 4.5).



Şekil 4.16. C7 bileşiği için etkileşimler

C9 bileşiminin ikame edilmiş fenil halkaları (R2), 1-X, 1-Y, 2-Z'de R2 fenil halkaları ile  $\pi\cdots\pi$  arasında simetriye bağlı etkileşimler oluşturmuştur (Şekil 4.17, Tablo 4.5)



Şekil 4.17. C9 bileşiği için etkileşimler

## 4.2. Bileşiklerin <sup>1</sup>H NMR spektrumu

Bileşiklerin Tablo 6'da verilen <sup>1</sup>H NMR spektral verilerinde, oksim grubunun OH protonu ve N-H protonları birbirine çok yakın görülmüştür. Oksim gruplarının OH protonu için pikler 8.05-8.02 ppm'de gözlenirken, oksim gruplarına bitişik N-H protonları 8.00–8.18 ppm'de rezonansa girdiği tespit edilmiştir. Aromatik C-H protonları 7.84–6.02 ppm'de rezonansa girdiği gözlemlenmişken alifatik C-H protonları 2.27-2.02 ppm'de rezonansa girdiği bulunmuştur. Bu sonuçlar bilinen oksimler [52,53],[71-74] ile uyumlu ve tek kristal verilerle işlenen yapılarla örtüşmekteydi [49-51],[75-79].

Tablo 4.6. CDCl<sub>3</sub> içindeki bileşiklerin <sup>1</sup>H NMR spektrumu

Bileşikler	OH	NH	Aromatik						CH <sub>3</sub>
<i>C1</i>	8,03	8,01	7,61	7,47	7,11	7,01	6,72	6,57	2,23
<i>C2</i>	8,02	8,00	7,59	7,45	7,07	6,91	6,83	6,68	2,37
<i>C3</i>	8,20	8,18	7,84	7,67	7,56	7,54	7,47	6,02	2,02
<i>C4</i>	8,02	8,00	7,59	7,46	7,06	6,94	6,78	6,73	2,27
<i>C5</i>	8,03	8,00	7,59	7,45	7,13	6,85	6,70	6,67	2,22
<i>C6</i>	8,02	8,00	7,58	7,45	7,18	7,18	6,72	6,60	2,14
<i>C7</i>	8,02	8,00	7,61	7,46	7,33	7,23	7,02	6,70	-
<i>C8</i>	8,05	8,03	7,61	7,47	7,33	7,10	6,97	6,65	-
<i>C9</i>	8,05	8,03	7,63	7,49	7,08	6,98	6,71	-	-

Bileşiklerin IR spektrumunda, 3319-3392, 3123-3248, 1662-1682, 1603-1658, 1327-1385 ve 950-999 cm<sup>-1</sup>'deki bantlar, sırasıyla N-H, O-H, C=O, C=N, -C-N- ve N-O titreşimlerine ait olduğu gözlemlenmiştir. Bu değerler, bileşiklerin daha önce bildirilmiş türevleri ile uyumludur [52,53]. Bileşiklerin bazı IR spektrum verileri, Tablo 4.7'de verilmiştir

Tablo 4.7. Bazı bileşiklerin IR spektrumu verileri

Bileşikler	NH	OH	C=O	C=N	-C-N-	N-O
$\omega$	-	3277	1659		-	1036
<i>C1</i>	3392	3234	1678	1636	1374	950
<i>C2</i>	3385	3227	1682	1634	1379	964
<i>C3</i>	3319	3150s	1667	1613	1327	999
<i>C4</i>	3378	3180	1681	1603	1379	964
<i>C5</i>	3328	3153	1668	1622	1367	969
<i>C6</i>	3380	3203	1680	1634	1376	956
<i>C7</i>	3358	3183	1679	1611	1371	969
<i>C8</i>	3345	3123	1672	1636	1385	953
<i>C9</i>	3367	3248	1662	1658s	1356	990

### 4.3. Toplam Antioksidan Aktivitesi

Toplam antioksidan aktivite tayini, fosfat-Mo (VI) 'nın fosfat Mo (V)' ya indirgenmesine ve ardından yeşil renkli bir fosfat / Mo (V) kompleksinin oluşumuna dayanmaktadır ve pozitif kontroller olarak 5-100  $\mu$ M'de BHA, TBHQ, BHT ve trolox ile karşılaştırılmıştır. Bu, toplam antioksidan kapasiteyi değerlendirmek için numunelerde rutin olarak uygulanan bir yöntemdir [80,81]. Fenil halkasına elektron çekici gruplar bağlı olan ligandlar, antioksidan aktivite üzerinde etkili bir artışa sahiptir [82,83]. Oksimlerin antioksidan kapasiteleri 5-100  $\mu$ M konsantrasyonları için belirlenmiş ve Tablo 4.8'de özetlenmiştir.

Tablo 4.8. Oksim bileşiklerinin 5,50 ve 100 µM daki toplam antioksidan aktiviteleri ve indirgenme güçleri Anlamlı aktiviteye karşılık geldiğinde, p <0.05. Her değer ± SD (n = 3) anlamına gelir ve bir üst yazı harfleri (a-c) olarak değerlendirilir.

Örnekler	Antioksidan aktivite, 695 nm			İndirgenme gücü, 700 nm			
	5 µM	50 µM	100 µM	5 µM	50 µM	100 µM	
<i>C1</i>	0,0180±0,0019 <sup>a</sup>	0,0228±0,0027 <sup>a</sup>	0,0264±0,0048 <sup>a</sup>	0,0000±0,0000 <sup>a</sup>	0,1222±0,0207 <sup>b</sup>	0,1229±0,0108 <sup>b</sup>	
<i>C2</i>	0,0147±0,0018 <sup>a</sup>	0,0314±0,0021 <sup>b</sup>	0,0742±0,0162 <sup>c</sup>	0,0250±0,0168 <sup>a</sup>	0,0868±0,0096 <sup>b</sup>	0,0913±0,0054 <sup>b</sup>	
<i>C3</i>	0,0170±0,0068 <sup>a</sup>	0,0224±0,0059 <sup>a</sup>	0,0239±0,0045 <sup>a</sup>	0,0335±0,0111 <sup>a</sup>	0,0340±0,0229 <sup>a</sup>	0,0289±0,0097 <sup>a</sup>	
<i>C4</i>	0,0180±0,0091 <sup>a</sup>	0,0425±0,0060 <sup>b</sup>	0,0738±0,0059 <sup>c</sup>	0,0492±0,0097 <sup>a</sup>	0,0627±0,0195 <sup>a</sup>	0,1060±0,0165 <sup>b</sup>	
<i>C5</i>	0,0356±0,0039 <sup>a</sup>	0,0487±0,0045 <sup>b</sup>	0,0556±0,0044 <sup>b</sup>	0,0267±0,0075 <sup>a</sup>	0,1110±0,0210 <sup>b</sup>	0,1757±0,0202 <sup>c</sup>	
<i>C6</i>	0,0110±0,0020 <sup>a</sup>	0,0541±0,0149 <sup>b</sup>	0,0965±0,0065 <sup>c</sup>	0,0343±0,0038 <sup>a</sup>	0,0722±0,0258 <sup>a</sup>	0,1650±0,0160 <sup>b</sup>	
<i>C7</i>	0,0116±0,0025 <sup>a</sup>	0,0235±0,0034 <sup>b</sup>	0,0353±0,0014 <sup>c</sup>	0,0645±0,0150 <sup>a</sup>	0,0641±0,0246 <sup>a</sup>	0,0876±0,0063 <sup>a</sup>	
<i>C8</i>	0,0155±0,0026 <sup>a</sup>	0,0356±0,0037 <sup>b</sup>	0,0413±0,0059 <sup>b</sup>	0,0677±0,0126 <sup>a</sup>	0,0795±0,0307 <sup>a</sup>	0,1505±0,0095 <sup>b</sup>	
<i>C9</i>	0,0240±0,0029 <sup>a</sup>	0,0330±0,0078 <sup>a</sup>	0,0544±0,0116 <sup>b</sup>	0,0538±0,0146 <sup>a</sup>	0,0643±0,0304 <sup>a</sup>	0,0974±0,0007 <sup>a</sup>	
Standartlar	<i>BHA</i>	0,0169±0,0007 <sup>a</sup>	0,0356±0,0036 <sup>a</sup>	0,0578±0,0062 <sup>c</sup>	0,0148±0,0027 <sup>a</sup>	0,0699±0,0204 <sup>b</sup>	0,1105±0,0120 <sup>c</sup>
	<i>BHT</i>	0,0302±0,0010 <sup>a</sup>	0,0569±0,0019 <sup>a</sup>	0,0746±0,0034 <sup>c</sup>	0,0159±0,0044 <sup>a</sup>	0,0553±0,0159 <sup>b</sup>	0,1005±0,0168 <sup>c</sup>
	<i>TBHQ</i>	0,0300±0,0012 <sup>a</sup>	0,0467±0,0029 <sup>a</sup>	0,0842±0,0120 <sup>c</sup>	0,0045±0,0042 <sup>a</sup>	0,0357±0,0152 <sup>b</sup>	0,0740±0,0107 <sup>c</sup>
	<i>TRX</i>	0,0232±0,0019 <sup>a</sup>	0,0453±0,0063 <sup>a</sup>	0,0810±0,0013 <sup>c</sup>	0,0153±0,0037 <sup>a</sup>	0,0352±0,0160 <sup>a</sup>	0,0803±0,0107 <sup>b</sup>

**Kısaltmalar:** BHT= Bütillenmiş hidroksi toluen, BHA= Bütillenmiş hidroksianizol , TBHQ= t-bütül hidroksi kinonin, TRX=Troloks

Sonuçlar, yeni sentezlenen oksimlerin toplam antioksidan aktivitelerinin, fenil halkasına bağlı olan süstitüentlere ve bileşiklerin konsantrasyonuna bağlı olduğunu göstermiştir. Oksim grubuna komşu amin grubuna bağlı fenil halkasının klor ve metil grupları içermesi, antioksidan faaliyetlerde farklılıklar göstermesine neden olmuştur. Fenil halkasına bağlı-metil ve klorun p-pozisyonu, C6 ve C2 bileşiklerinde en iyi toplam antioksidan aktivitesini göstermiştir. C6 bileşiği, -5 kloro ve -2 metil grubunun varlığından dolayı Mo (VI) 'dan Mo (V)' ye standartlardan daha iyi bir azalma göstermiştir. C2 ve C4 bileşikleri, 100 µM'de BHA'ya göre yüksek aktivite göstermiştir. Tüm numunelerin aktiviteleri, artan konsantrasyona bağlı olarak artmaktadır. 695 nm'de absorbans değerlerinde gözlenen eğilim 100 µM'de C6> TBHQ> trolox> BHT> C2> C4> BHA> C5> C9> C8> C7> C1> C3 olarak belirlenmiştir.

#### 4.4. İndirgeme Gücü

Fe<sup>3+</sup> nispeten biyolojik olarak inaktif demir şeklidir ve aktif Fe<sup>2+</sup> 'ya indirgenir [84]. Fe<sup>2+</sup>, ·OH veya O<sub>2</sub> ile Haber-Weiss Reaksiyonu ile Fenton

Reaksiyonuna geri okside edilebilir. İndirgeyici maddelerin varlığı, Perl Prusya mavisinin 700 nm'de ölçülmesiyle kaydedilen  $Fe^{3+}$  -ferrisiyanid kompleksinin  $Fe^{2+}$  'ya indirgenmesine neden olur [85]. Oksimlerin indirgeme güçleri farklı konsantrasyonlarda (5-100  $\mu$ M) ölçülmüş [86] ve standartlar ile karşılaştırılmıştır. Reaksiyon sonucu absorbansındaki artış, kompleks  $Fe_4[Fe(CN^-)_6]_3$  oluşumundaki artışa bağlı olarak indirgeme gücünün de arttığını göstermektedir. İndirgeme gücünün, serbest radikal zincirini kırmak için bir hidrojen atomunun verilmesiyle etki gösterdiği tespit edilmiştir [87]. Bileşiklerin indirgeme güç kapasitelerinin doza bağımlı olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tablo 8'de görülebileceği gibi, C5, C6, C8 ve C1 bileşikleri, en güçlü ferrik iyon ( $Fe^{3+}$ ) azaltma gücüne sahiptir. Oksim bileşiklerinin indirgeyici güç kapasitesi  $C5 > C6 > C8 > C1 > BHA > C4 > BHT > C9 > C2 > C7 > trolox > TBHQ > C3$  şeklinde sıralanmıştır ve daha yüksek konsantrasyonda ve orta derecede indirgeyici güç etkinliği göstermiştir.

#### 4.5. Serbest Radikal Temizleme Aktivitesi Tayini

DPPH serbest radikali ( $DPPH^\cdot$ ) stabil ve iyi bilinen bir radikaldir.  $DPPH^\cdot$  temizleme aktivite tayin yöntemi ucuz, basit ve hızlıdır ve bu nedenle birçok sentetik ve doğal ürünün analizinde kullanılmaktadır. Bileşik türevlerinin antiradikal aktiviteleri, serbest radikal temizleme tayini ile belirlenmiştir. Pembe renkli  $DPPH^\cdot$  ile antioksidan molekülün reaksiyonuyla açık sarı hidrazin oluşumu 517 nm'de ölçülmüştür. Bu parlak renk, antioksidan moleküllerin etkisinden kaynaklanmıştır. Antioksidan moleküller hidrojen vererek  $DPPH^\cdot$ 'yi  $DPPH-H$ 'ye dönüştürür böylece aktif  $DPPH^\cdot$  radikalleri ortamdaki uzaklaşmış olur [88]. Yeni oksim bileşikleri standartlardan daha düşük serbest radikal temizleme aktivitesi sergilemiştir (Tablo 9). C5 bileşiği diğerler oksim türevlerine ve BHT bileşiğine göre daha güçlü bir serbest radikal temizleyici aktivite göstermiştir (C5:% 59.11). Fenil halkası üzerindeki süstitüentlere bağlı olarak radikal temizleme aktivite sırası  $trolox > TBHQ > BHA > C5 > BHT > C1 > C6 > C2 > C7 > C4 > C8 > C9 > C3$  şeklinde bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

#### 4.6. Metal Şelatlama Aktivitesi

Geçiş metalleri (demir, vanadyum, nikel, bakır, kobalt, krom, arsenik, kadmiyum) önemli bir rol oynar ve oksidatif süreç olarak  $H_2O_2$  ve  $\cdot OH$  oluşumuna ve  $H_2O_2$  ayrışma reaksiyonuna yol açmaktadır [89]. Bu serbest radikaller protein hasarına, lipid peroksidasyonuna ve DNA hasarına neden olabilmektedir. Ek olarak, aktif geçiş metalleri oksidasyon reaksiyonlarında tek bir elektron transfer eder. Bazı antioksidan bileşikler  $Fe^{2+}$  şelatlama aktivitesi ile oksidasyonu inhibe eder, redoks potansiyelini azaltır ve metal oksidi stabilize eder. Şelatlayıcı yeni ajanlar, metale bağımlı geçişi inhibe ettiği ve aktif metal iyonunun okside olmuş şeklini stabilize eden süreçten dolayı sentetik antioksidanlar olarak etkilidir [90,91]. Oksimler,  $Fe^{2+}$  ferrozin kompleksinin oluşumuna engel olabildiği belirlenmiştir; bu, şelatlama aktivitesine sahip olduğunu ve ferrozinden önce  $Fe^{2+}$  'yi bağlayabildiğini gösterir. Şelatlayıcı aktiviteleri BHT, BHA, TBHQ ve trolox olmak üzere dört şelat standardı ile karşılaştırılmıştır (Tablo 4.9). Oksimlerin metale bağlanma aktivitelerinin konsantrasyona bağlı olduğu bulunmuştur. 100  $\mu M$ 'da bileşiklerin metal şelatlama aktiviteleri sırasıyla C2> BHT> C3> TBHQ> C4> C7> BHA> C9> trolox> C1> C6> C8> C5 değiştiği belirlenmiştir. Sırayla bu aktivitelerin % 24.45, % 23.18, % 20.95, % 19.65, % 18.99, % 18.22, % 16.24, % 14.60, % 12.05, % 11.38, % 11.34, % 6.09, % 4.96 olduğu hesaplanmıştır ( $p < 0.05$ ).

Tablo 4.9. Oksim bileşiklerinin 5,50 ve 100 µM daki serbest radikal süpürmeleri ve metal şelat aktiviteleri. Anlamlı aktiviteye karşılık geldiğinde, p <0.05. Her değer ± SD (n = 3) anlamına gelir ve bir üst yazı harfleri (a-c) olarak değerlendirilir.

Örnekler	Serbest radikal süpürme aktivitesi, %			Metal şelat aktivitesi, %		
	5 µM	50 µM	100µM	5 µM	50 µM	100 µM
<b>Bileşikler</b>						
<i>C1</i>	50,75±8,28 <sup>a</sup>	50,02±6,14 <sup>a</sup>	56,14±2,03 <sup>a</sup>	8,40±1,93 <sup>a</sup>	11,05±3,34 <sup>a</sup>	11,38±0,15 <sup>a</sup>
<i>C2</i>	20,79±6,94 <sup>a</sup>	48,89±5,92 <sup>b</sup>	55,07±2,36 <sup>b</sup>	1,32±1,63 <sup>a</sup>	19,63±3,25 <sup>ab</sup>	24,45±0,04 <sup>b</sup>
<i>C3</i>	37,86±5,47 <sup>a</sup>	42,76±1,88 <sup>a</sup>	43,48±1,98 <sup>a</sup>	11,47±3,35 <sup>a</sup>	15,16±4,24 <sup>a</sup>	20,95±6,54 <sup>a</sup>
<i>C4</i>	52,57±7,21 <sup>a</sup>	48,15±2,21 <sup>a</sup>	49,41±1,60 <sup>a</sup>	9,80±4,41 <sup>a</sup>	12,21±0,42 <sup>a</sup>	18,99±0,16 <sup>b</sup>
<i>C5</i>	31,61±5,91 <sup>a</sup>	54,52±5,66 <sup>b</sup>	59,11±1,88 <sup>b</sup>	2,32±1,98 <sup>a</sup>	5,53±3,25 <sup>a</sup>	5,09±0,58 <sup>a</sup>
<i>C6</i>	46,27±7,38 <sup>a</sup>	44,26±3,47 <sup>a</sup>	55,48±1,44 <sup>a</sup>	10,01±4,32 <sup>a</sup>	10,76±2,81 <sup>a</sup>	11,34±0,16 <sup>ab</sup>
<i>C7</i>	45,16±4,20 <sup>ab</sup>	42,91±0,60 <sup>a</sup>	50,34±0,59 <sup>b</sup>	6,21±3,29 <sup>a</sup>	20,21±5,83 <sup>ab</sup>	18,22±1,80 <sup>b</sup>
<i>C8</i>	44,51±3,82 <sup>a</sup>	38,19±3,71 <sup>a</sup>	45,39±0,38 <sup>a</sup>	4,46±3,28 <sup>a</sup>	11,85±1,64 <sup>a</sup>	16,09±0,21 <sup>b</sup>
<i>C9</i>	43,05±2,20 <sup>a</sup>	39,97±6,86 <sup>a</sup>	43,84±0,54 <sup>a</sup>	9,13±5,49 <sup>a</sup>	11,94±1,62 <sup>a</sup>	14,60±2,95 <sup>a</sup>
<b>Standartlar</b>						
<b>BHA</b>	26,54±1,90 <sup>a</sup>	82,87±4,60 <sup>b</sup>	92,41±2,19 <sup>c</sup>	8,71±3,66 <sup>a</sup>	15,66±3,02 <sup>a</sup>	16,24±3,26 <sup>a</sup>
<b>BHT</b>	20,93±2,14 <sup>a</sup>	42,55±3,56 <sup>b</sup>	56,33±2,23 <sup>c</sup>	12,66±1,99 <sup>a</sup>	23,25±1,79 <sup>b</sup>	23,98±4,33 <sup>b</sup>
<b>TBHQ</b>	48,06±3,09 <sup>a</sup>	93,75±4,10 <sup>b</sup>	94,24±2,02 <sup>b</sup>	4,66±5,12 <sup>a</sup>	7,65±1,38 <sup>a</sup>	19,65±1,65 <sup>b</sup>
<b>TRX</b>	41,34±3,54 <sup>a</sup>	95,51±0,25 <sup>b</sup>	95,95±0,08 <sup>b</sup>	4,88±1,82 <sup>a</sup>	7,96±4,87 <sup>a</sup>	12,05±1,67 <sup>a</sup>

**Kısaltmalar:** BHT= Bütillenmiş hidroksi toluen, BHA= Bütillenmiş hidroksianizol , TBHQ= t-bütül hidroksi kinonin, TRX=Troloks

#### 4.7. Hidrojen Peroksit Temizleme Aktivitesi

Biyolojik sistemlerde H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, antioksidan enzimler tarafından in vivo olarak oluşur ve OH üretmek için bir öncüdür. -OH, doku hasarına neden olabilir, çoğu bimoleküler hücre ölümü ve çapraz hücre zarı ile reaksiyona girebilir [92]. Bu nedenle, -OH'nin temizlenmesi, hücrenin elimine edilmesi için oldukça önemlidir. Bu nedenle, yeni sentezlenen türevlerin hidrojen peroksit temizleme aktivitesi aynı dozdaki standartlarla (BHA, TBHQ, BHT ve trolox) karşılaştırıldı (Tablo 4.10). Bileşiğin farklı konsantrasyonları ve standardın sonuçları, hidrojen peroksit temizleme faaliyetlerinde önemli bir artış göstermiştir (p <0.05). C2 ve C5, aynı dozda standartlardan daha yüksek etkin H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> temizleme aktivitesi sergilemiştir. Bileşiklerin 100 uM'de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin temizleme aktiviteleri sırasıyla C2> C5 = TBHQ> C6> C8> C4> BHT> C9> C3> C1> Trolox> C7> BHA (% 64.81, % 57.41, % 57.41, % 45.56, % 42.59, % 33.15, % 31.48, % 29.81, % 26.85, % 25.56, % 24.07, % 16.48

ve % 14.81) şeklindedir. C2 ve C5 bileşiklerinin yüksek temizleme aktivitesi, kaynaşmış fenil halka sistemine bağlı -kloro ve -metil grubundan kaynaklanabilir.

Tablo 4.10. Oksim bileşiklerinin 5,50 ve 100  $\mu\text{M}$  daki  $\text{H}_2\text{O}_2$  süpürme aktiviteleri ve Linoleik peroksidasyonun inhibisyonu. Anlamlı aktiviteye karşılık geldiğinde,  $p < 0.05$ . Her değer  $\pm$  SD ( $n = 3$ ) anlamına gelir ve bir üst yazı harfleri (a-c) olarak değerlendirilir.

Örnekler	$\text{H}_2\text{O}_2$ süpürme aktivitesi, %			Linoleik peroksidasyon inhibisyonu, %			
	5 $\mu\text{M}$	50 $\mu\text{M}$	100 $\mu\text{M}$	5 $\mu\text{M}$	50 $\mu\text{M}$	100 $\mu\text{M}$	
<i>C1</i>	23,70 $\pm$ 4,46 <sup>a</sup>	29,26 $\pm$ 8,98 <sup>a</sup>	32,56 $\pm$ 5,01 <sup>a</sup>	28,70 $\pm$ 8,32 <sup>a</sup>	29,26 $\pm$ 8,98 <sup>a</sup>	25,56 $\pm$ 3,85 <sup>b</sup>	
<i>C2</i>	54,63 $\pm$ 5,59 <sup>a</sup>	57,04 $\pm$ 8,98 <sup>a</sup>	68,15 $\pm$ 8,63 <sup>a</sup>	54,63 $\pm$ 5,59 <sup>a</sup>	55,30 $\pm$ 10,56 <sup>b</sup>	64,81 $\pm$ 11,56 <sup>c</sup>	
<i>C3</i>	19,07 $\pm$ 2,85 <sup>a</sup>	23,52 $\pm$ 3,70 <sup>a</sup>	26,85 $\pm$ 4,24 <sup>a</sup>	24,07 $\pm$ 8,49 <sup>a</sup>	23,52 $\pm$ 3,70 <sup>b</sup>	26,85 $\pm$ 4,24 <sup>c</sup>	
<i>C4</i>	16,30 $\pm$ 5,59 <sup>a</sup>	17,04 $\pm$ 4,79 <sup>b</sup>	33,15 $\pm$ 5,28 <sup>b</sup>	16,30 $\pm$ 5,59 <sup>a</sup>	17,04 $\pm$ 4,79 <sup>a</sup>	33,15 $\pm$ 5,28 <sup>b</sup>	
<i>C5</i>	12,04 $\pm$ 6,99 <sup>a</sup>	30,37 $\pm$ 8,91 <sup>a</sup>	57,41 $\pm$ 8,49 <sup>b</sup>	12,04 $\pm$ 6,99 <sup>a</sup>	23,70 $\pm$ 4,07 <sup>b</sup>	57,41 $\pm$ 8,49 <sup>c</sup>	
<i>C6</i>	23,89 $\pm$ 2,89 <sup>a</sup>	34,26 $\pm$ 4,02 <sup>a</sup>	45,56 $\pm$ 5,77 <sup>b</sup>	23,89 $\pm$ 2,89 <sup>a</sup>	30,93 $\pm$ 8,36 <sup>a</sup>	45,56 $\pm$ 5,77 <sup>b</sup>	
<i>C7</i>	16,48 $\pm$ 5,56 <sup>a</sup>	20,37 $\pm$ 6,99 <sup>a</sup>	26,48 $\pm$ 4,85 <sup>a</sup>	19,81 $\pm$ 8,68 <sup>a</sup>	20,37 $\pm$ 6,99 <sup>b</sup>	16,48 $\pm$ 5,56 <sup>c</sup>	
<i>C8</i>	19,81 $\pm$ 3,70 <sup>a</sup>	36,19 $\pm$ 3,76 <sup>b</sup>	42,59 $\pm$ 8,49 <sup>b</sup>	19,81 $\pm$ 3,70 <sup>a</sup>	41,85 $\pm$ 6,12 <sup>b</sup>	42,59 $\pm$ 8,49 <sup>c</sup>	
<i>C9</i>	25,19 $\pm$ 3,21 <sup>a</sup>	34,63 $\pm$ 6,90 <sup>ab</sup>	38,48 $\pm$ 2,36 <sup>b</sup>	35,19 $\pm$ 3,21 <sup>a</sup>	34,63 $\pm$ 6,90 <sup>b</sup>	29,81 $\pm$ 1,79 <sup>c</sup>	
Standartlar	<b>BHA</b>	9,37 $\pm$ 1,67 <sup>a</sup>	12,96 $\pm$ 8,49 <sup>a</sup>	14,81 $\pm$ 8,49 <sup>a</sup>	13,70 $\pm$ 7,56 <sup>a</sup>	12,96 $\pm$ 8,49 <sup>b</sup>	14,81 $\pm$ 8,49 <sup>c</sup>
	<b>BHT</b>	10,93 $\pm$ 5,28 <sup>a</sup>	26,85 $\pm$ 6,39 <sup>b</sup>	31,48 $\pm$ 3,21 <sup>b</sup>	10,93 $\pm$ 5,28 <sup>a</sup>	23,52 $\pm$ 11,71 <sup>b</sup>	31,48 $\pm$ 3,21 <sup>c</sup>
	<b>TBHQ</b>	39,81 $\pm$ 9,20 <sup>a</sup>	55,37 $\pm$ 5,84 <sup>ab</sup>	57,41 $\pm$ 3,21 <sup>b</sup>	39,81 $\pm$ 9,20 <sup>a</sup>	55,37 $\pm$ 5,84 <sup>b</sup>	57,41 $\pm$ 3,21 <sup>c</sup>
	<b>TRX</b>	12,78 $\pm$ 3,64 <sup>a</sup>	22,04 $\pm$ 5,56 <sup>a</sup>	24,07 $\pm$ 6,42 <sup>a</sup>	16,11 $\pm$ 6,41 <sup>a</sup>	22,04 $\pm$ 5,56 <sup>b</sup>	24,07 $\pm$ 6,42 <sup>c</sup>

**Kısaltmalar:** BHT= Bütillenmiş hidroksi toluen, BHA= Bütillenmiş hidroksianizol, TBHQ= t-bütül hidroksi kinonin, TRX=Troloks

#### 4.8. Linoleik peroksidasyon inhibisyonu analizi

Bir dizi kimyasal ve fiziksel olay, bir blokaj savunma mekanizması oluşana kadar uygun bir substrat(lar) varlığında sürekli olarak ilerleyen oksidasyonu başlatabilir. Hedef maddeler arasında oksijen, çoklu doymamış yağ asitleri, fosfolipitler, kolesterol ve DNA bulunur [93]. Lipitler ve lipit içeren malzemeler işleme ve depolama sırasında peroksidasyona meyillidirler. Karmaşık bir serbest radikal zincir işlemi olan lipid peroksidasyonu, bir dizi radikal içerir ve oksidasyonun ilk aşamalarında üretilen lipit oksidasyonunun peroksit miktarı ve birincil ürünü ile ölçülür. [94]. Oksim türevlerinin nonenzimatik linoleik peroksidasyonu 5-100  $\mu\text{M}$ 'de test edilmiştir. Bileşiklerin,  $\text{Fe}^{2+}$  tarafından indüklenen linoleik peroksidasyonunu doza bağlı bir şekilde inhibe ettiği bulunmuştur. Oksimlerin ve standartların aktivite derecesi istatistiksel olarak, 5-100  $\mu\text{M}$

konsantrasyonlarda karşılaştırılmıştır ve linoleik peroksidasyonun inhibisyonunda önemli bir artış olduğu bulunmuştur ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.10). C3 (% 88.34), C9 (% 85.70) ve C6 (% 74.93) 100  $\mu$ M'de troloksa göre daha yüksek linoleik asit peroksidasyon inhibisyon aktivitesine sahip olduğu gözlemlenmiş ve sonuçlar TBHQ > C3 > C9 > C6 > troloks > C8 > BHA > BHT > C4 > C7 > C1 > C5 > C2 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, C3, C9 ve C6 bileşikleri serbest radikal kaynaklı zincir reaksiyonlarını ve lipid peroksidasyonuna neden olan biyolojik hasarı önleme kabiliyetine sahip olabilir.

#### **4.9. İstatistiksel Analiz**

Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma (S.D.) olarak sunulmuştur. Antioksidan aktiviteler için istatistiksel analiz, tek yönlü ANOVA ve ardından Tukey'in HSD testi  $\alpha = 0,05$  kullanılarak analiz edildi. Bu değerlendirmeler SPSS (20.0) yazılımı kullanılarak yapıldı. Tüm deneyler üç kopya halinde yapıldı.

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Molekül yapısında oksim fonksiyonel grubunun yanında karbonil ve amin grubu taşıyan oksim bileşikleri ile çalışıldı. Sentezlenen bu bileşiklerde oksim fonksiyoneline bağlı olan amin grubu fenil halkası taşımaktadır. Bu fenil halkasına bağlı olan –klor ve –metil süstitüentlerinin yeri ve sayısı değiştirilerek dokuz yeni oksim bileşiği elde edildi.

Elde edilen oksim bileşiklerinden C1, C4, C5, C6, C7 ve C9 kodlu türevleri tek kristal halde elde edildi. Böylece bu bileşiklerin yapıları X-ışınları tek kristal kırınımı yöntemi ile aydınlatıldı. Kristal yapıların oluşumunda hidrojen bağları ile simetriye bağlı olarak süstitüent bağlı halkalar arasında zayıf  $\pi \cdots \pi$  etkileşimlerinin etkili olduğu bulundu. Molekülün temel düzlemi olan oksim ve amin azotunun bulunduğu düzleme göre karbonil grubu ve süstitüe fenil halkasının bu düzlemde farklı açılarda ayrıldığı belirlendi.

Tüm bileşikler için IR ve NMR spektrumları alınarak bu kimyasal yapılara ilişkin titreşim frekansları ile moleküle bağlı protonların kimyasal kayma değerleri literatürdeki oksim bileşikleriyle karşılaştırıldı ve uyum gösterdiği teyit edildi.

Bileşiklerin biyokimyasal yararlıkları total antioksidan aktivite, indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi, metal şelatlama aktivitesi, hidrojen peroksit giderme aktivitesi ve nonenzimatik linoleik asit peroksidasyon önleyicilikleri açısından ayrı ayrı test edildi.

Bu aktiviteleri belirlemek üzere yapılan testlerden çıkan ilk sonuç madde konsantrasyonunun 5  $\mu\text{M}$ 'dan 100  $\mu\text{M}$ 'a kademeli olarak yükseltilmesiyle elde edilen etkinliğin tüm testlerde arttığı belirlenmiştir.

Elde edilen bulgulara göre toplam antioksidan aktivite ölçümlerinde C6, C2 ve C4 bileşikleri öne çıktığı belirlendi. İndirgeme gücünün test edildiği reaksiyonda C5, C6, C8, C1 ve C4 bileşikleri daha etkindi. Serbest radikal giderme aktivitesinde C5, C1, C6 ve C2 bileşikleri etkinlik gösterebildi. Metal şelatlama aktivitesi bakımından sıralamada C2, C3, C4 ve C7 daha iyi sonuç verdi. Hidrojen peroksit

giderme aktivitesi ölçüldüğünde C2, C5, C6, C8 ve C4 yüksek aktiviteye sahip olduğu görüldü. Linolenik asit peroksidasyonunu engelleme açısından C3, C9, C6 ve C8'in daha etkin olduğu belirlendi.

Literatürde bu çalışmalarda standart madde olarak kullanılan TBHQ, BTH, BHA ve Trolox maddeleri de farklı deneylerde farklı aktivite gösterdi. Bu nedenle standart maddeler söz konusu olduğunda bile biyoyararlılık açısından en güçlüsünü göstermek olaya hangi açıdan bakıldığına bağlıdır.

Bu çalışmalar ışığı altında en etkili oksim bileşiği belirli bir molekül formülünü işaret etmemektedir. Ancak elde edilen sonuçların da tümünden rastgele olduğunu da söylemek mümkün değildir. Bu değerlendirme yapılırken biyokimyasal yararlılık bakımından hangi testin daha önemli olduğu tartışmaya açıktır. Biyokimyasal süreçler bakımından istenmeyen olaylara yol açan oksidatif stres kaynağı ve mekanizmaları çok çeşitli olduğundan yapılan bütün testler kendi içinde anlamlı olduğu değerlendirilmektedir. Ayrıca standart maddelerden daha etkin sonuçlar veren oksim bileşiklerinin sentezlendiği belirlenmiştir.

Sonuç olarak, oksim bileşiği içinde yer alan fenil halkasına -klor ve -metil sübstitüentelerinin farklı pozisyonlara takılması sentezlenen bileşiğin biyokimyasal yararlılığını değiştirdiği görüldü. Biyokimyasal yararlılığa ilişkin yapılan testlerdeki sonuçların fenil halkasına bağlı bulunan indüktif etkilerinden kaynaklandığı bu nedenle amin grubunun  $pK_a$  değerini etkileyebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca orto pozisyonuna bağlı metil gruplarının metal iyonlarına koordinasyonu sınırlandırabileceği açıktır. Bu nedenle metal şelatlama ve indirgeme gücü aktiviteleri tayininde önemli rol oynayan  $Fe^{+2}$  ve  $Fe^{+3}$  iyonlarının koordinasyonunu etkileyebileceği öngörülmüştür. Örneğin İndirgeme gücü aktivitesi sıralamasında yer alan en etkili üç bileşik olan C5, C6 ve C8 metal şelatlama aktivitesinde en zayıf etkili üç bileşik haline dönüşümü bahsedilen mekanizmanın etkili olduğunu doğrulamaktadır.

İndüktif etki nedeniyle moleküldeki bağ uzunluklarının değişmesi ve elektron alış-verişi ile ilgili olan HOMO-LUMO enerji düzeylerinin değişimi de beklenen bir durumdur. Tüm bu etkilerin toplamının aktivite sonuçlarına yansıtacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak hangi parametrenin ne ölçüde katkısının olduğu ve bununla ilgili denklemin türetilmesi yeni bir çalışma konusu olarak önerilebilir.

Antioksidan aktivitelerini belirlemek üzere yapılan testlerden elde edilen sonuçlar, oksim türevlerinin, oksidasyonu önleyen yeni antioksidan ajanlar için potansiyel bileşikler olarak yararlı olabileceğini ortaya koymuştur.



## KAYNAKÇA

- [1] C. Nandagokula, B. Poojary, S. Vittal, S. Shenoy, P. Shetty, A. Tangavelu, Synthesis, Characterization, And Biological Evaluation Of Some N-Aryl Hydrazones And Their 2, 3-Disubstituted-4-Thiazolidinone Derivatives, Medicinal Chemistry Research, 22 (2013).
- [2] A.C. Chan, C.K. Chow, D. Chiu, Interaction Of Antioxidants And Their Implication In Genetic Anemia, Experimental Biology And Medicine, 222 (1999) 274-282.
- [3] E. Tsolaki, P. Nobelos, A. Geronikaki, E.A. Rekka, Selected Heterocyclic Compounds As Antioxidants. Synthesis And Biological Evaluation, Curr. Top. Med. Chem., 14 (2014) 2462-2477.
- [4] S. Zafar, R. Ahmed, R. Khan, Biotransformation: A Green And Efficient Way Of Antioxidant Synthesis, Free Radical Research, 50 (2016) 939-948..
- [5] L. Lu, S. Sha, K. Wang, Y.H. Zhang, Y.D. Liu, G.D. Ju, B.Z. Wang, H.L. Zhu, Discovery Of Chromeno 4,3-C Pyrazol-4(2H)-One Containing Carbonyl Or Oxime Derivatives As Potential, Selective Inhibitors PI3K Alpha, Chem. Pharm. Bull., 64 (2016) 1576-1581
- [6] S.M. Agten, R.R. Koenen, H. Ippel, V. Eckardt, P. Von Hundelshausen, K.H. Mayo, C. Weber, T.M. Hackeng, Probing Functional Heteromeric Chemokine Protein-Protein Interactions Through Conformation-Assisted Oxime Ligation, Angewandte Chemie, 128 (2016) 15187.
- [7] H. Bati, Ligands Containing Of A C= O And An-NH-R Adjacent To The Oxime Group And Their Cobalt (II), Nickel (II) And Copper (II) Complexes, Journal Of Chemical Research, 2006 87-92.
- [8] M. Takamura, M. Sakurai, E. Yamada, S. Fujita, M. Yachi, T. Takagi, A. Isobe, Y. Hagiwara, T. Fujiwara, H. Yanagisawa, Synthesis And Biological Activity Of Novel Alpha-Substituted Beta-Phenylpropionic Acids Having Pyridin-2-Ylphenyl Moiety As Antihypergly.

- [9] T. Özen, M. Taş, Screening And Evaluation Of Antioxidant Activity Of Some Amido-Carbonyl Oxime Derivatives And Their Radical Scavenging Activities, *Journal Of Enzyme Inhibition And Medicinal Chemistry*, 24 (2009) 1141-1147.
- [10] Smith, P.A.S.,1966, *The Chemistry Of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds*, Synth.
- [11] Patai, S., 1970, *The Chemistry Of The Carbon Nitrogen Double Bond*, London.
- [12] Constantinos, J. M., C. S. Theocharis, P. P. Spyros. 2005.
- [13] Özcan, E. 1985. *Yeni Vic-Dioksim Türevlerinin Sentezi*.
- [14] Hesse, G., G. Krehbiel. 1955. *Die Nitrosierung Einiger Chlorketone*, Ein Neuer.
- [15] Constantinos, J. M., C. S. Theocharis, P. P. Spyros. 2005.
- [16] Ponzio, G., F. Baldracco. 1930. *Gazz. Chim. Ital.* 60: 415-420.
- [17] Tüzün, C., 1999, *Organik Reaksiyon Mekanizmaları*, 331, Palme Yayıncılık, Ankara.
- [18] Macit M., 1996. *Bazı Yeni Substitue Glioksim Bileşikleri Ve Komplekslerinin Sentezi Ve N-(2,6-Dimetilfenil)Aminoglioksim Ile Nikel Ve Bakırın Spektrofotometrik Tayini*, Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü,Samsun..
- [19] Bekaroğlu Ö., İrez G., 1983. *The Synthesis And Complex Formation Of Some New Substituted Amino And Diaminoglyoximes*, *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.*, 13(6), 781-797
- [20] Chakravorty A., 1974. *Structural Chemistry Of Transition Metal Complexes Of Oximes*, *Coordination Chemistry Reviews*, 13, 1-46..
- [21] Keeney M. E., Asare K. A., Woode K. A., 1983. *Transition Metal Hydroxyoxime Complexes*, *Coordination Chemistry Reviews*, 59, 141-201.
- [22] Koçak M., Bekaroğlu Ö., 1984. *Synthesis Of Benzene-1,2-Bis(Thioglyoxime) And Its Complexes With Nickel (Ii), Copper (Ii),Cobalt (Iii), Cadmium (Ii), Zinc(Ii), Uranyl(Vi)* *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem.*, 14(5), 753-761.
- [23] Gül, A. and Bekaroğlu, Ö., 1982, *The Synthesis and Complex Formation of 5,6-Dihydrocyclopent(F,G)Acetophylene-1,2-Dione Dioxime*, *Synth. React.*,

- Inog. Met.-Org. Chem., 12, 889...
- [24] Karataş İ., İrez G., Sezgin M., Uçan H.İ., Bedük A.D., 1991 The Synthesis Of Some New Bis(1,2-Dioximes) And Their Polymeric Metal Complexes. Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem., 21, 1031.
- [25] Gök Y., Bekaroğlu Ö., 1981. The Synthesis And Complex Formation Of Stereoisomers Of Some A-Dioximes, Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem., 11(7), 621.
- [26] Bekaroğlu Ö., Tan N., 1983. Synthesis Of Some Organometallic Compounds Of 1,2-Acenaphtylene-Dione Dioxime And Comparison With B12.Model Compounds, Synth. React. Inorg. Met.-Org. Chem., 13(6), 667-682.
- [27] Burger K., 1973. Coordination Chemistry Experimental Methods, London Butter, Worths, London,122.
- [28] Uçan, H.İ. Ve Mirzaoğlu, R,1990. “ Synthesis and complexe Formation of six New Unsymmetrical Vic-dioximes, Synth.React.Inorg. Met.-Org. Chem., 20, 437-449.
- [29] Smith, P. A. S., 1966. The Chemistry Of Open Chain Organic Nitrogen Compounds. Benjamin, Vol III, P. 29-68, Newyork.
- [30] Metal Complexes May Be Better Anticancer Drugs” 1982. Chem. Ber, English News, April 19, 36
- [31] Fessenden, R.J., And Fessenden. J.S., 1993. Organik Kimya Çözümleri, Çev.Ed.Tahsin Uyar, Günes Kitabevi, 230. Ankara.
- [32] Akkus I., 1995. Serbest Radikaller Ve Fizyopatolojik Etkileri, Mimoza Yayınları,.
- [33] Cheeseman K. H. & Slater TF., 1993. An Introduction To Free Radical.
- [34] Akkuş, İ. (1995) Serbest Radikaller Ve Fizyopatolojik Etkileri. Mimoza Yayınları, Kuzucular Ofset, Konya. Aktaş, E. O., Koçak, A., Aktaş, S., Yemişçigil, A. (2004). Intercostal Variation For Age Estimation Are The Standards For The Right 4th Rib Applicable For Other Ribs Coll Antropol. 2:267-72.
- [35] Ames, B.N., Shigenaga, M. K., Hagen, T. M. (1993) Oxidants, Antioxidants, And The Degenerative Diseases Of Aging. Proc Natl Acad Sci U S A., Sep 1 And 90(17):7915-22.

- [36] Halliwell B. & Gutteridge J. M., 1984. Oxygen Toxicity, Oxygen Radicals, Transition Metals And Disease, *Biochem J.*, 219:1-4.
- [37] Tekkes, Y. (2006) Streptozotisin Ile Diabe Oluşturulmuş Farelerde Aspirin Ve E Vitamininin Dokularda Lipit Peroksidasyonu Ve Antioksidan Sisteme Etkisinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş, 66s.
- [38] Halliwell B. & Gutteridge J. M. C., 1990. Role Of Free Radicals And Catalytic Metalions In Human Disease, An Overview. In: *Methods In Enzymology*, 186, 1-85.
- [39] Craig Ve Aust, E.T., Aust, S.D. (1986) Free Radicals And Environmental Toxins. *Annals Of Emergency Medicine*, 15,9.
- [40] Halliwell, B. (1994 And Sep 10) Free Radicals, Antioxidants, And Human Disease: Curiosity, Cause, Or Consequence *Lancet*. 344(8924):721-4
- [41] Jialal, I., Fuller, Cj. (1993 And Apr) Oxidized LDL And Antioxidants. *Clin Cardiol.*, 16(4 Suppl 1):I6-9.
- [42] Gutteridge, J. M. (1995) Lipit Peroxidation And Antioxidants As Biomarkers Of Tissue Damage. *Clin. Chem.*, 41(12):1819-1828 Hall, E. (1996). Lipit Peroxidation. *Advancesin Neurology*, 71: 247-257
- [43] Byung, P. Y. (1994) Cellular Defenses Against Damage From Reactive Species. *Physiological Reviews* 74(1):139-172.
- [44] Maccord, J. M. Ve Fridowich, I. (1969) Superoxide Dismutase, An Enzymic Function Of Erythrocytorein. *J. Biol. Chem.* 244:6049-6055.
- [45] Z. Hameršak, B. Perić, B. Kojić-Prodić, L. Cotarca, P. Delogu, V. Šunjić, Preparation And Mechanism Of Solvolysis Of N-Hydroxy-A-Oxobenzeneethanimidoyl Chloride. A 2-(Hydroxyimino)-1-Phenylethan-1-One Derivative: Molecular Structure Of A-Oxo-Oximes (= A-(Hydroxyimino) Ketones), *Helvetica Chimica Acta*, 82 (1999) 1289-1301..
- [46] H. Bati, Ligands Containing Of A C= O And An-NH-R Adjacent To The Oxime Group And Their Cobalt (II), Nickel (II) And Copper (II) Complexes, *Journal Of Chemical Research*, 2006 (2006) 87-92.
- [47] T. Özen, M. Taş, Screening And Evaluation Of Antioxidant Activity Of Some Amido-Carbonyl Oxime Derivatives And Their Radical Scavenging Activities,

- Journal Of Enzyme Inhibition And Medicinal Chemistry, 24 (2009) 1141-1147.
- [48] O. Büyükgüngör, T. Hoëkelek, M. Taş, H. Batı, N-Hydroxy-2-Oxo-2, N'-Diphenylacetamide, Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 59 (2003) O883-O885.
- [49] S. Ugur, B. Hümeýra, K. GÜVEN, M. Tas, I. AKSOY, Structure Of 1-(4-Methylphenylamino)-2-Phenyl-1, 2-Ethandione-1-Oxime, Analytical Sciences: X-Ray Structure Analysis Online, 19 (2003) X61-X62.
- [50] T. Hoëkelek, O. Büyükgüngör, M. Taş, H. Batı, N-(3-Chloro-4-Methylphenyl)-N'-Hydroxy-2-Oxo-2-Phenylacetamide, Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 60 (2004) O406-O408.
- [51] S. Soylu, M. Taş, Ö. Andaç, H. Batı, N. Çalışkan, O. Büyükgüngör, N-(3-Chloro-4-Methoxyphenyl)-N'-Hydroxy-2-Oxo-2-Phenylacetamide, Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online, 59 (2003) O1532-O1534.
- [52] M. Taş, H. Batı, Co (II), Ni (II) And Cu (II) Complexes Of 1, 4-Di-(1-Hydroxyimino-2-Phenyl-2-Oxo-Ethylamino) Benzene: Synthesis, Characterization And Thermal Studies, Journal Of Thermal Analysis And Calorimetry, 85 (2006) 295-299.
- [53] M. Tas, H. Bati, Ligands Containing Of A C=O And An -NH-R Adjacent To The Oxime Group And Their Cobalt(II), Nickel(II) And Copper(II) Complexes, J. Chem. Res.-S, (2006) 87-92
- [54] A. Bruker, Bruker Advanced X-Ray Solutions Apex2 User Manual APEX2 V2014. 9-0, In, Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, Usa, 2014.
- [55] A. Bruker, Bruker Advanced X-Ray Solutions SAINT Software Reference Manual SAINT V8. 34A, In, Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, Usa, 2013.
- [56] O. Dolomanov, L. Bourhis, R. Gildea, J. Howard, K And Puschmann H 2009, J. Appl. Cryst, 42 339.
- [57] L. Palatinus, G. Chapuis, Superflip—A Computer Program For The Solution Of Crystal Structures By Charge Flipping In Arbitrary Dimensions, Journal Of Applied Crystallography, 40 (2007) 786-790.

- [58] G. Sheldrick, SHELXS-97, 1997 Search Pubmed And (B) GM Sheldrick, Acta Crystallogr., Sect. A.: Fundam. Crystallogr, 64 (2008) 112.
- [59] A.L. Spek, Structure Validation In Chemical Crystallography, Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography, 65 (2009) 148-155.
- [60] A. Padmaja, C. Rajasekhar, A. Muralikrishna, V. Padmavathi, Synthesis And Antioxidant Activity Of Oxazolyl/Thiazolylsulfonylmethyl Pyrazoles And Isoxazoles, European Journal Of Medicinal Chemistry, 46 (2011) 5034-5038.
- [61] P. Prieto, M. Pineda, M. Aguilar, Spectrophotometric Quantitation Of Antioxidant Capacity Through The Formation Of A Phosphomolybdenum Complex: Specific Application To The Determination Of Vitamin E, Analytical Biochemistry, 269 (1999) 337-341.
- [62] A.R. Saundane, K. Vijaykumar, A. Vaijinath, P. Walmik, Synthesis, Antimicrobial And Antioxidant Activities Of Some New Indole Derivatives Containing Pyridopyrimidine And Pyrazolopyridine Moieties, Medicinal Chemistry Research, 22 (2013) 806-817.
- [63] M. Oyaizu, Studies On Products Of Browning Reaction--Antioxidative Activities Of Products Of Browning Reaction Prepared From Glucosamine, Eiyogaku Zasshi= Japanese Journal Of Nutrition, (1986).
- [64] M.S. Blois, Antioxidant Determinations By The Use Of A Stable Free Radical, (1958).
- [65] T.C. Dinis, V.M. Madeira, L.M. Almeida, Action Of Phenolic Derivatives (Acetaminophen, Salicylate, And 5-Aminosalicylate) As Inhibitors Of Membrane Lipid Peroxidation And As Peroxyl Radical Scavengers, Archives Of Biochemistry And Biophysics, 315 (1994) 1
- [66] G.-R. Zhao, Z.-J. Xiang, T.-X. Ye, Y.-J. Yuan, Z.-X. Guo, Antioxidant Activities Of Salvia Miltiorrhiza And Panax Notoginseng, Food Chemistry, 99 (2006) 767-774.
- [67] C.W. Choi, S.C. Kim, S.S. Hwang, B.K. Choi, H.J. Ahn, M.Y. Lee, S.H. Park, S.K. Kim, Antioxidant Activity And Free Radical Scavenging Capacity Between Korean Medicinal Plants And Flavonoids By Assay-Guided Comparison, Plant Science, 163 (2002).
- [68] H. Bati, Ligands Containing Of A C= O And An-NH-R Adjacent To The Oxime Group And Their Cobalt (II), Nickel (II) And Copper (II) Complexes, Journal Of Chemical Research, 2006 (2006) 87-92.

- [69] T. Özen, M. Taş, Screening And Evaluation Of Antioxidant Activity Of Some Amido-Carbonyl Oxime Derivatives And Their Radical Scavenging Activities, *Journal Of Enzyme Inhibition And Medicinal Chemistry*, 24 (2009) 1141-1147.
- [70] O. Büyükgüngör, T. Hoèkelek, M. Taş, H. Batı, N-Hydroxy-2-Oxo-2, N'-Diphenylacetamide, *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 59 (2003) O883-O885.
- [71] A. Zulfikaroğlu, M. Taş, H. Batı, B. Bati, The Synthesis And Characterization Of Substituted Aminomethylglyoximes And Aminophenylglyoximes And Their Complexes With Some Transition Metals, *Synthesis And Reactivity In Inorganic And Metal-Organic Chemistry*, 33 (2003) 625-638.
- [72] H. Bati, M. Taş, M. Macit, The Synthesis And Characterization Of Some New Vic-Dioxime Ligands And Their Ni (II), Cu (II) And Co (II) Complexes, *Synthesis And Reactivity In Inorganic And Metal-Organic Chemistry*, 28 (1998) 1371-1380.
- [73] H. Bati, M. Taş, B. Bati, The Synthesis And Characterization Of New Unsymmetrical Vic-Dioximes And Their Complexes With Some Transition Metals, *Synthesis And Reactivity In Inorganic And Metal-Organic Chemistry*, 31 (2001) 541-548.
- [74] H. Batı, M. Taş, M. Macit, B. Bati, The Synthesis And Characterization Of New Substituted Aminoglyoximes And Their Complexes With Some Transition Metals, *Synthesis And Reactivity In Inorganic And Metal-Organic Chemistry*, 28 (1998) 1561-1569.
- [75] T. Hökelek, O. Büyükgüngör, M. Taş, H. Batı, N-Hydroxy-N'-(1-Naphthyl)-2-Phenylacetamide, *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 60 (2004) O109-O111.
- [76] S. Soylu, M. Taş, H. Saracoğlu, H. Batı, N. Çalışkan, O. Büyükgüngör, N1-(2,6-Dimethylphenyl)-N2-Hydroxy-A-Oxo-A-Phenylacetamide, *Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications*, 60 (2004) O115-O117.
- [77] T. Hökelek, M. Taş, H. Batı, Crystal Structure Of N-(3,4-Dichlorophenyl)-N'-Hydroxy-2-Oxo-2-Phenylacetamide, *Crystal Research And Technology*, 39 (2004) 363-367.
- [78] S. Soylu, M. Taş, H. Batı, N. Çalışkan, N1-(4-Bromophenyl)-N2-Hydroxy-2-Oxo-2-Phenylacetamide, *Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure*

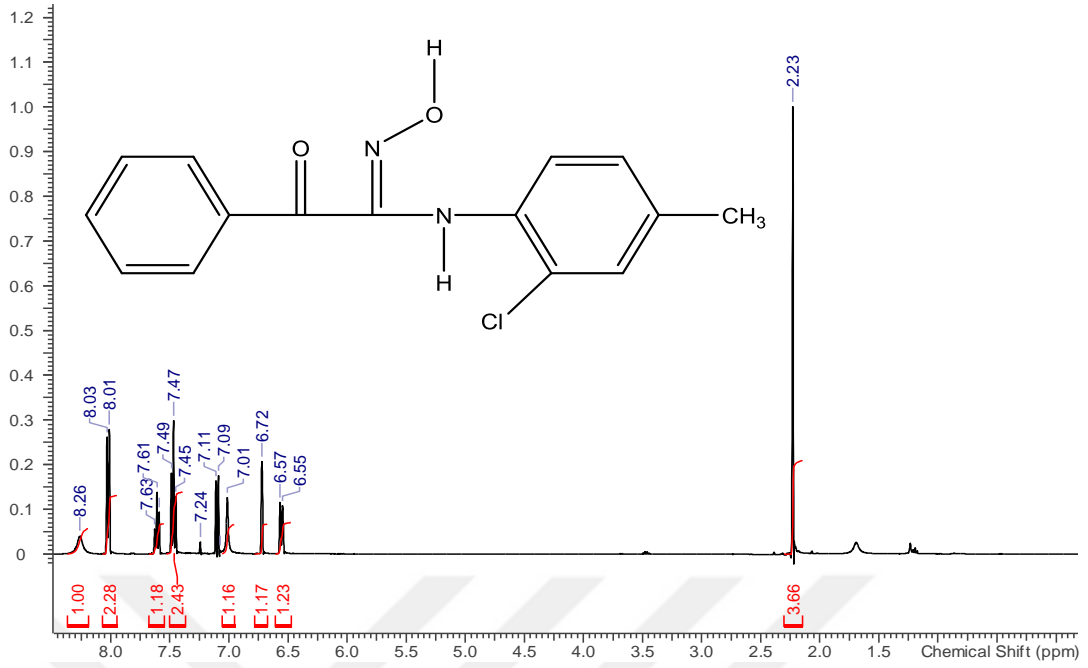
Communications, 61 (2005) O343-O344.

- [79] S. Soyulu, M. Taş, H. Saracoğlu, H. Batu, N. Çalışkan, O. Büyükgüngör, N1-(4-Tert-Butylphenyl)-N2-Hydroxy-A-Oxo-A-Phenylacetamide And N2-Hydroxy-N1-(4-Nitrophenyl)-A-Oxo-A-Phenylacetamide Hemihydrate, *Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure. Communications*, 60 (2004) O702-O704.
- [80] P. Prieto, M. Pineda, M. Aguilar, Spectrophotometric Quantitation Of Antioxidant Capacity Through The Formation Of A Phosphomolybdenum Complex: Specific Application To The Determination Of Vitamin E, *Analytical Biochemistry*, 269 (1999) 337-341..
- [81] M. Čačić, M. Molnar, B. Šarkanj, E. Has-Schön, V. Rajković, Synthesis And Antioxidant Activity Of Some New Coumarinyl-1, 3-Thiazolidine-4-Ones, *Molecules*, 15 (2010) 6795-6809. .
- [82] T. Özen, M. Taş, Screening And Evaluation Of Antioxidant Activity Of Some Amido-Carbonyl Oxime Derivatives And Their Radical Scavenging Activities, *Journal Of Enzyme Inhibition And Medicinal Chemistry*, 24 (2009) 1141-1147.
- [83] E. Vessally, H. Saeidian, A. Hosseinian, L. Edjlali, A. Bekhradnia, A Review On Synthetic Applications Of Oxime Esters, *Current Organic Chemistry*, 21 (2017) 249-271.
- [84] M. Strlič, T. Radovič, J. Kolar, B. Pihlar, Anti-And Prooxidative Properties Of Gallic Acid In Fenton-Type Systems, *Journal Of Agricultural And Food Chemistry*, 50 (2002) 6313-6317.
- [85] Y. Matsushita, I.-C. Jang, T. Imai, K. Fukushima, J.-M. Lee, H.-R. Park, S.-C. Lee, Antioxidant And Cytotoxic Activities Of Naphthalene Derivatives From Diospyros Kaki, *Journal Of Wood Science*, 57 (2011) 161-165.
- [86] M. Oyaizu, Studies On Products Of Browning Reaction--Antioxidative Activities Of Products Of Browning Reaction Prepared From Glucosamine, *Eiyogaku Zasshi= Japanese Journal Of Nutrition*, (1986).
- [87] S. Kiokias, M.H. Gordon, Antioxidant Properties Of Carotenoids In Vitro And In Vivo, *Food Reviews International*, 20 (2004) 99-121.
- [88] D. Singh, S. Mohan, P. Sharma, J. Sarvanan, Synthesis And Evaluation Of Some Novel Piperidino Thiophenes As Potential Antioxidant And Anti-

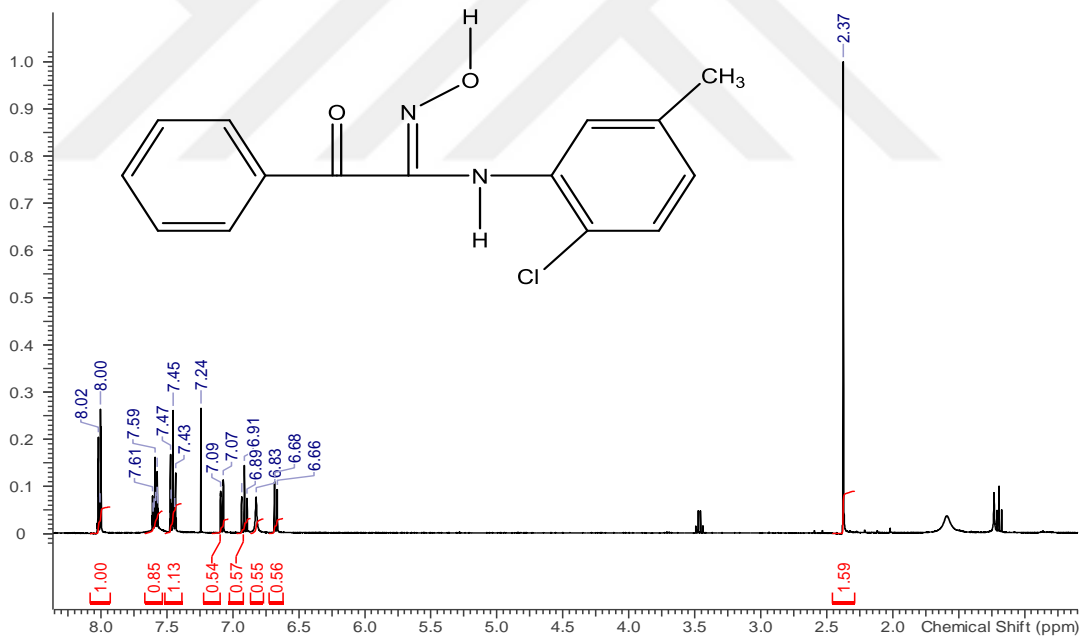
Inflammatory Agents, *Acta Pharmaceutica Scientia*, 49 (2007) 29-38.

- [89] F. Haber, J. Weiss, The Catalytic Decomposition Of Hydrogen Peroxide By Iron Salts, In: *Proceedings Of The Royal Society Of London A: Mathematical, Physical And Engineering Sciences*, The Royal Society, 1934, Pp. 332-351.
- [90] A.R. Saundane, K. Vijaykumar, A. Vaijinath, P. Walmik, Synthesis, Antimicrobial And Antioxidant Activities Of Some New Indole Derivatives Containing Pyridopyrimidine And Pyrazolopyridine Moieties, *Medicinal Chemistry Research*, 22 (2013) 806-817.
- [91] M.Z. Končić, M. Barbarić, I. Perković, B. Zorc, Antiradical, Chelating And Antioxidant Activities Of Hydroxamic Acids And Hydroxyureas, *Molecules*, 16 (2011) 6232-6242.
- [92] M. Oktay, İ. Gülçin, Ö.İ. Küfrevioğlu, Determination Of In Vitro Antioxidant Activity Of Fennel (*Foeniculum Vulgare*) Seed Extracts, *LWT-Food Science And Technology*, 36 (2003) 263-271.
- [93] M. Antolovich, P.D. Prenzler, E. Patsalides, S. Mcdonald, K. Robards, Methods For Testing Antioxidant Activity, *Analyst*, 127 (2002) 183-198.
- [94] E.N. Frankel, *Lipid Oxidation*, Elsevier, 2014.

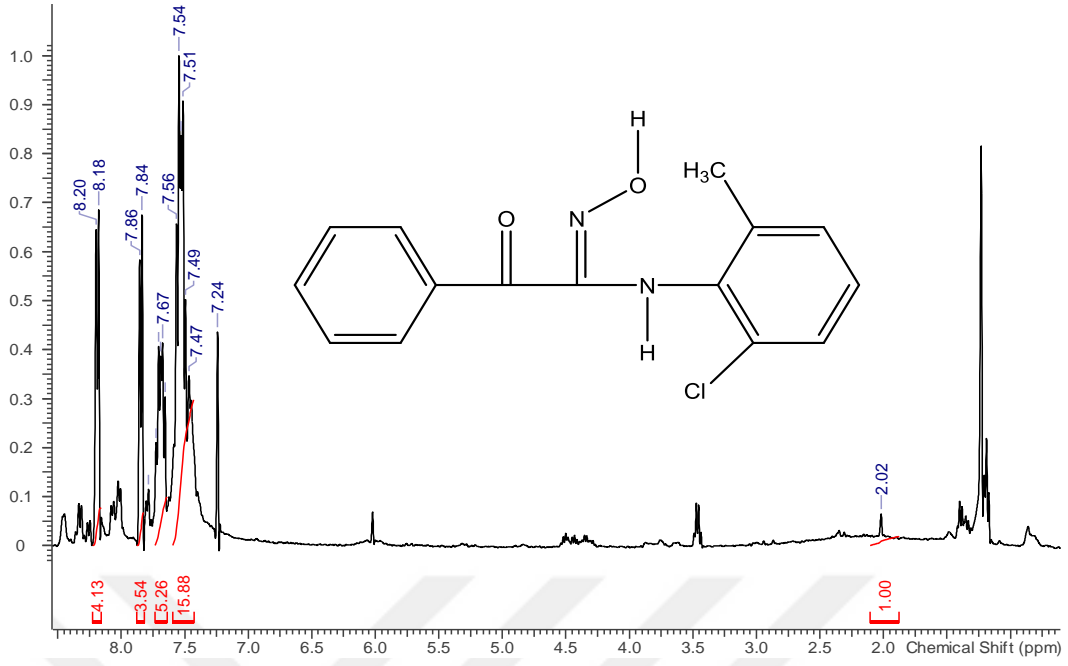
**EKLER**



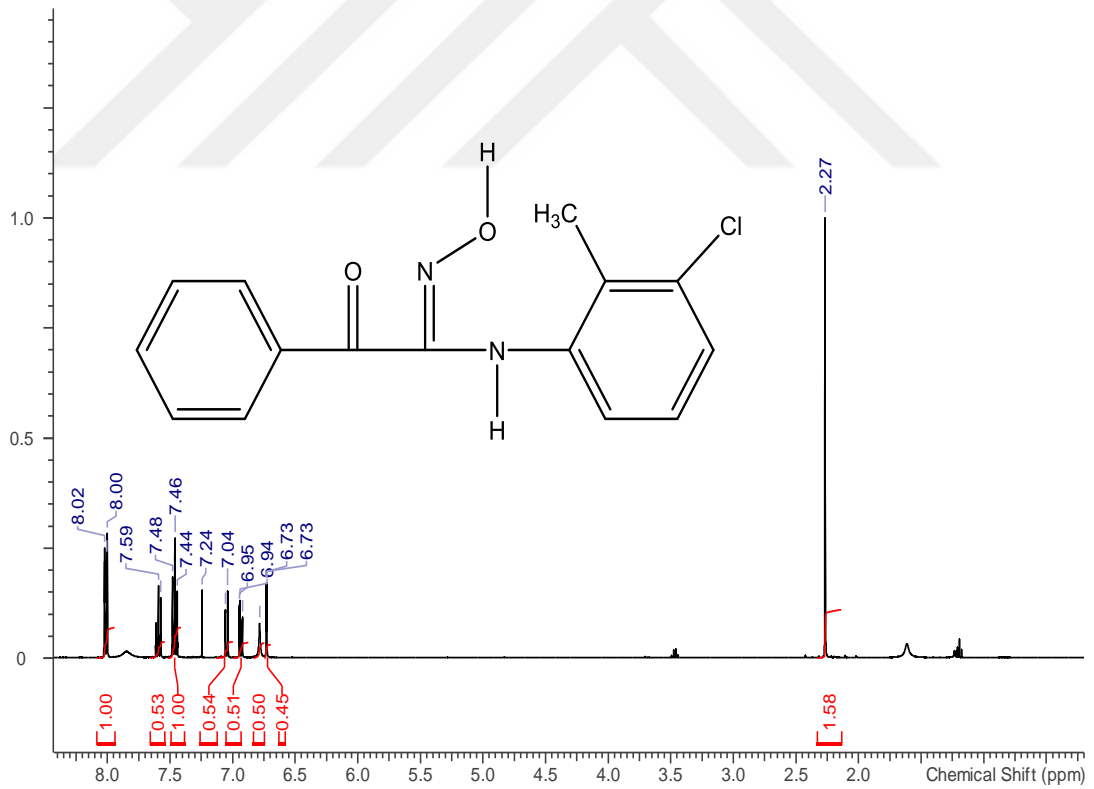
Ek şekil 7.1. C1 bileşiğinin NMR spektrumu



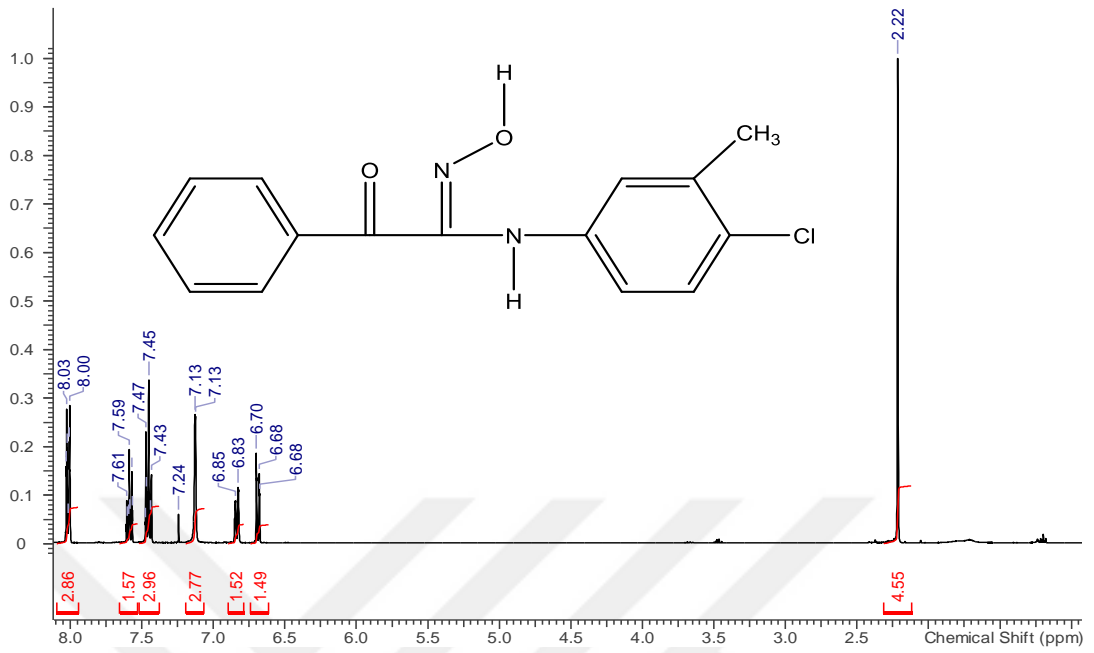
Ek şekil 7.2. C2 bileşiğinin NMR spektrumu



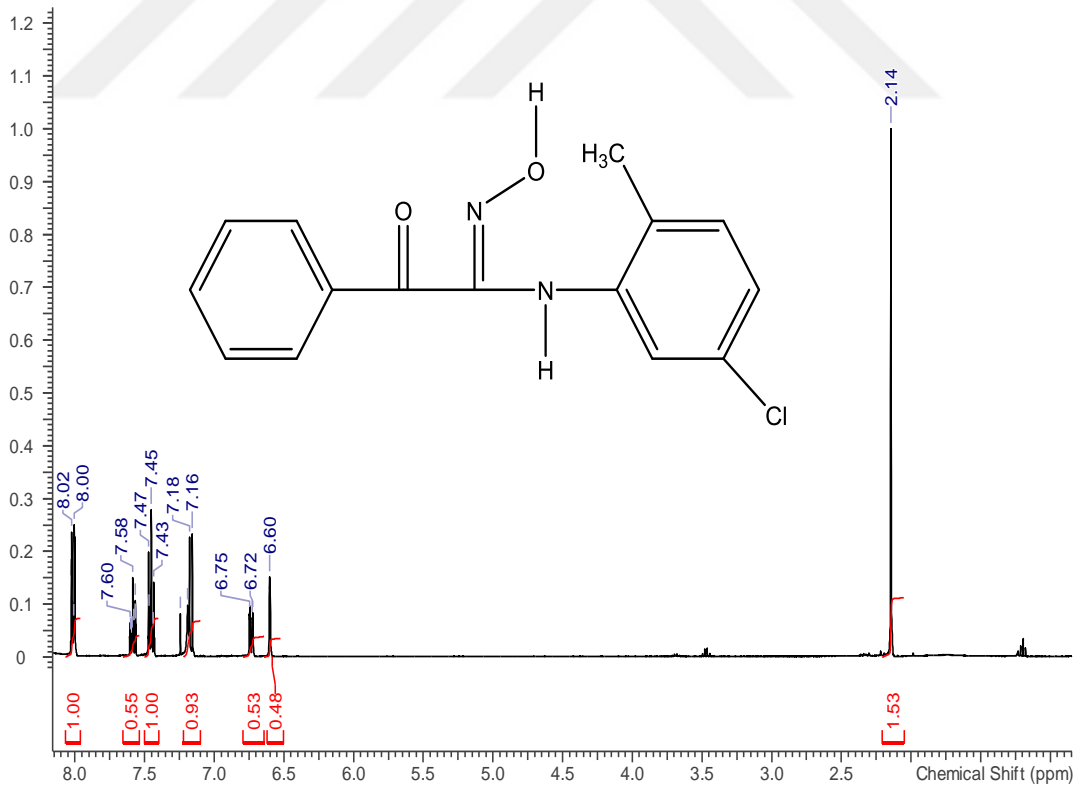
Ek şekil 7.3. C3 bileşiminin NMR spektrumu



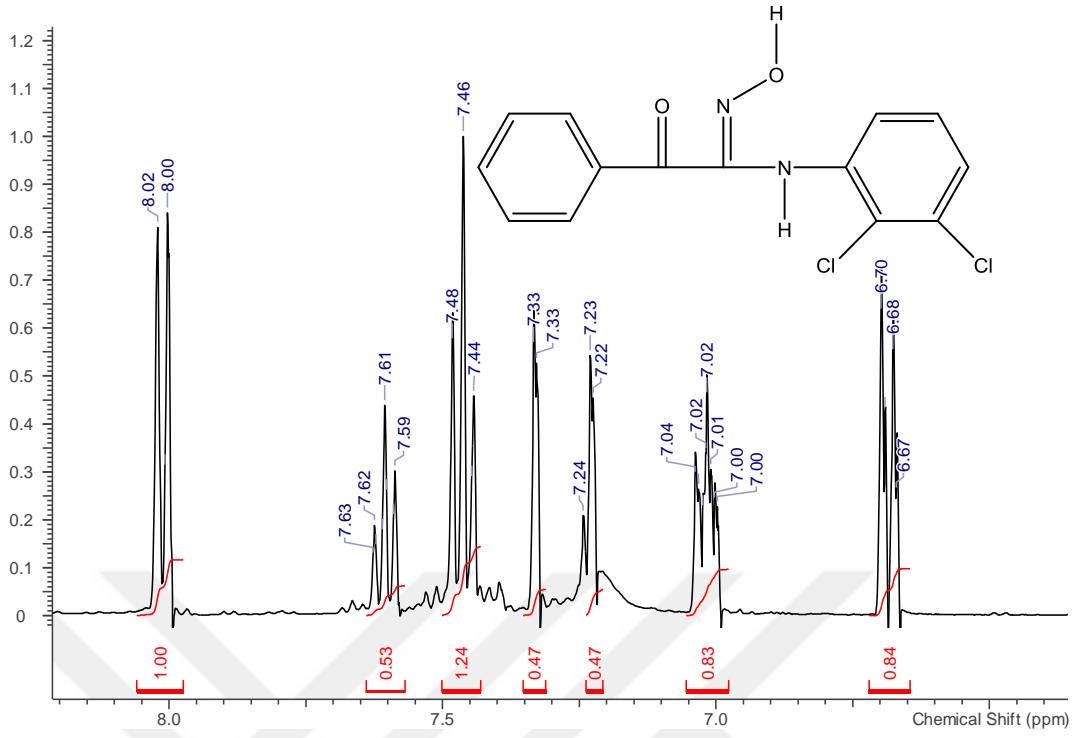
Ek şekil 7.4. C4 bileşiminin NMR spektrumu



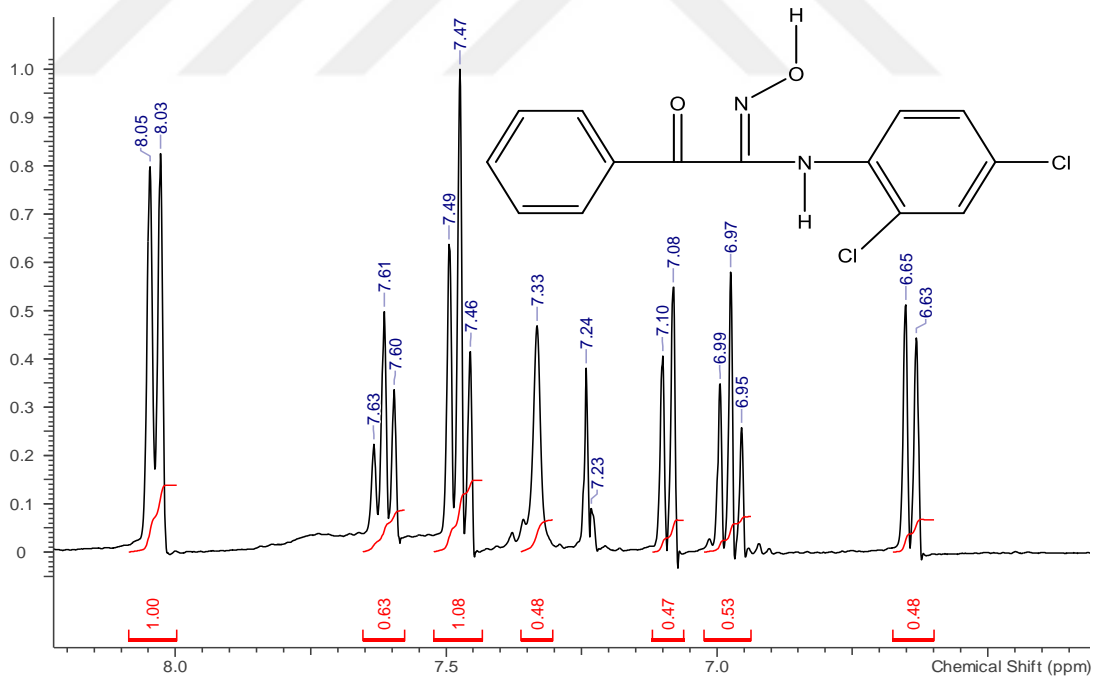
Ek şekil 7.5. C5 bileşiminin NMR spektrumu



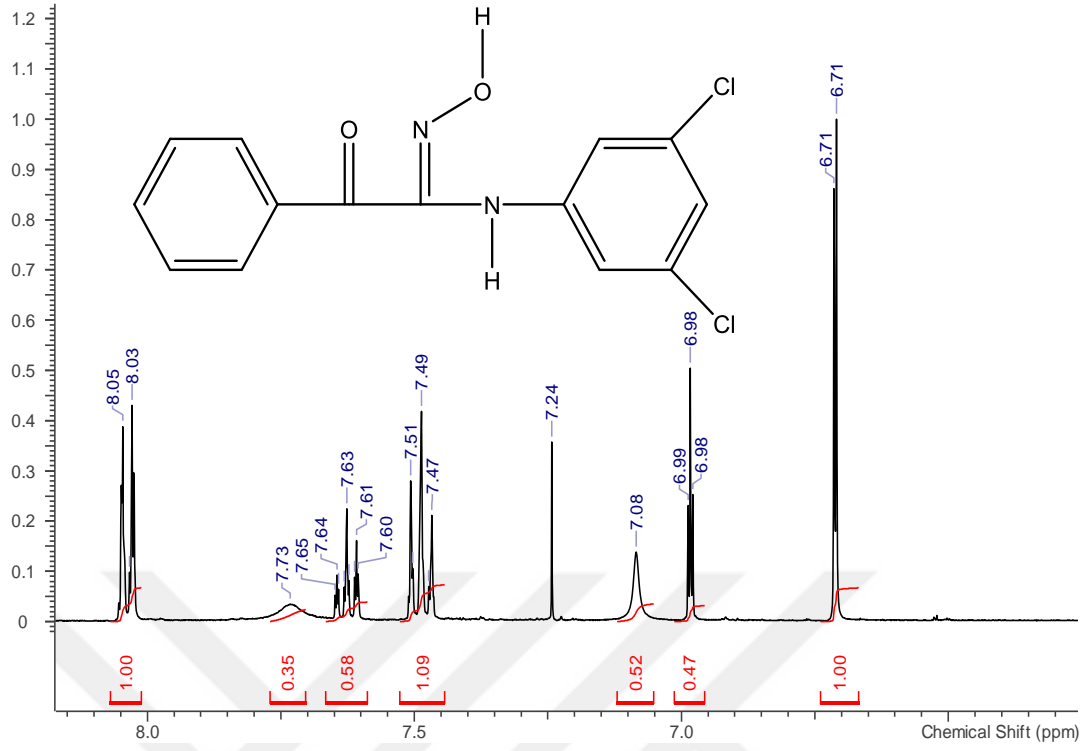
Ek şekil 7.6. C6 bileşiminin NMR spektrumu



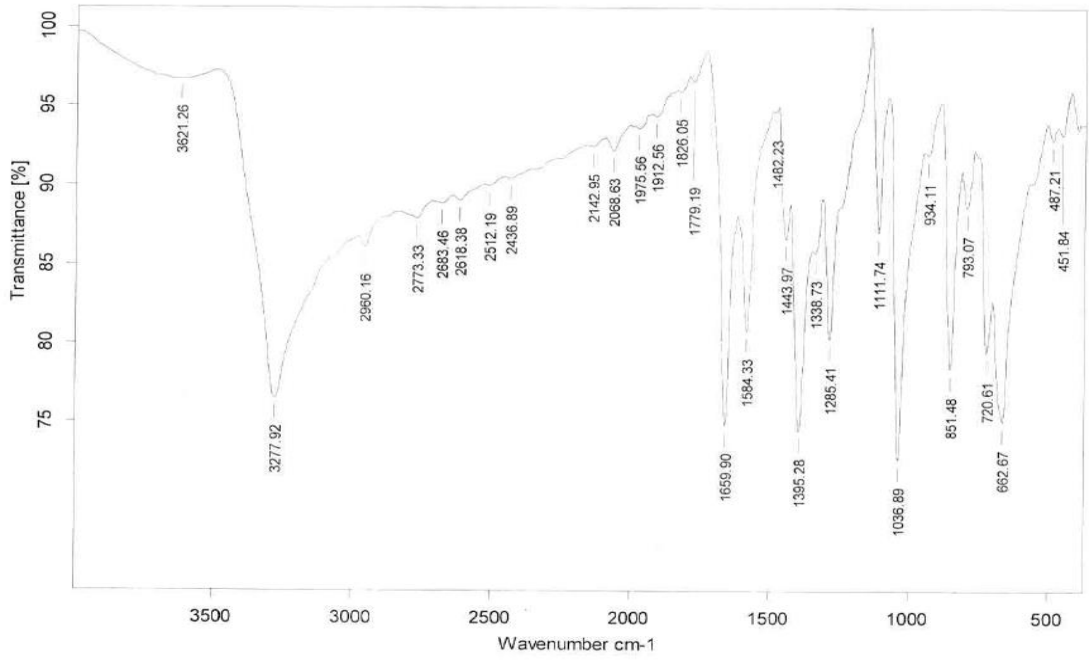
Ek şekil 7.7. C7 bileşiğinin NMR spektrumu



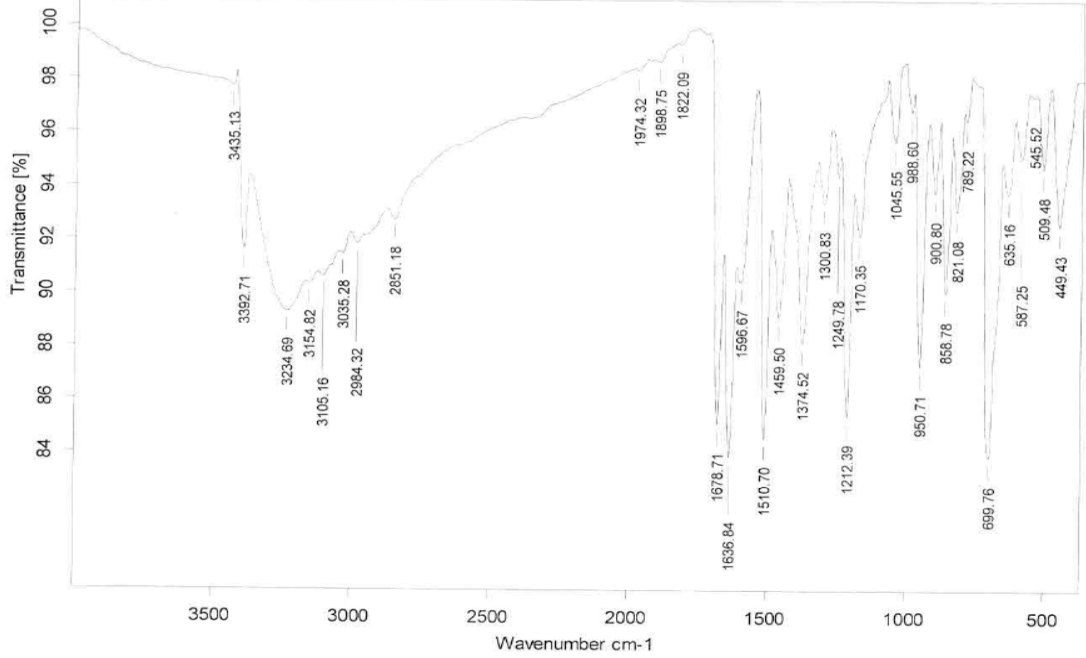
Ek şekil 7.8. C8 bileşiğinin NMR spektrumu



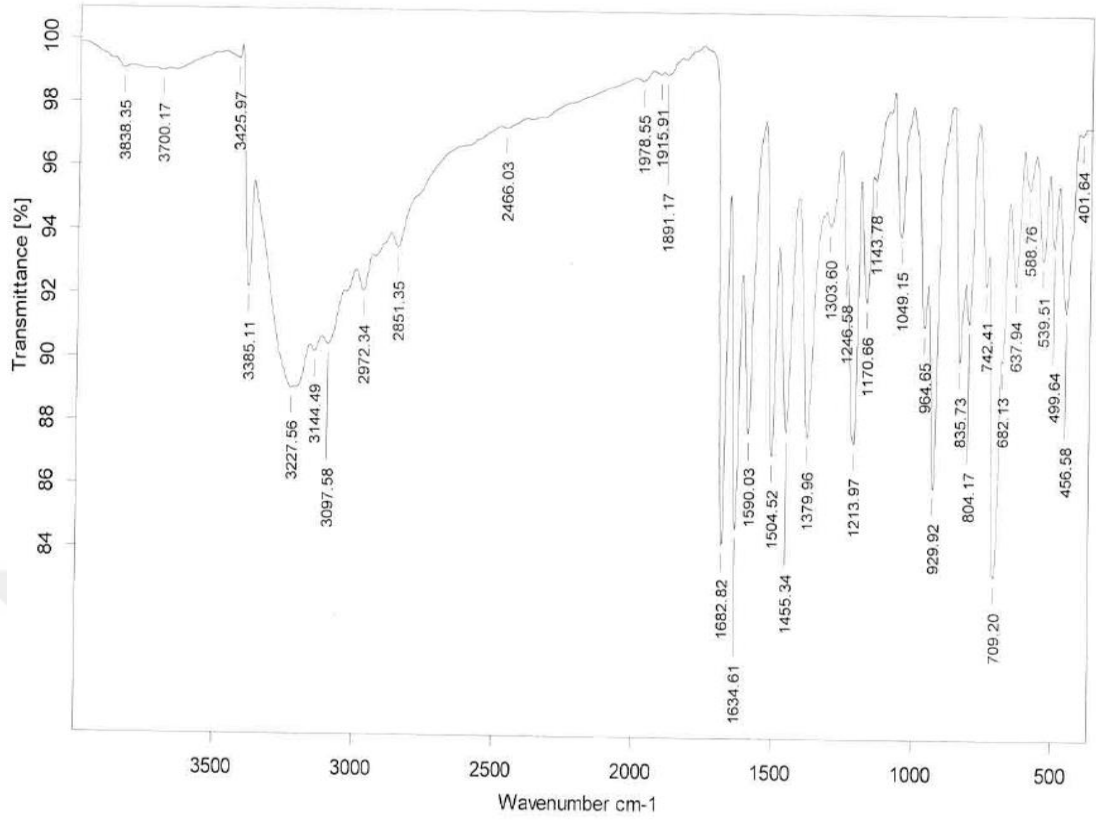
Ek şekil 7.9. C9 bileşığının NMR spektrumu



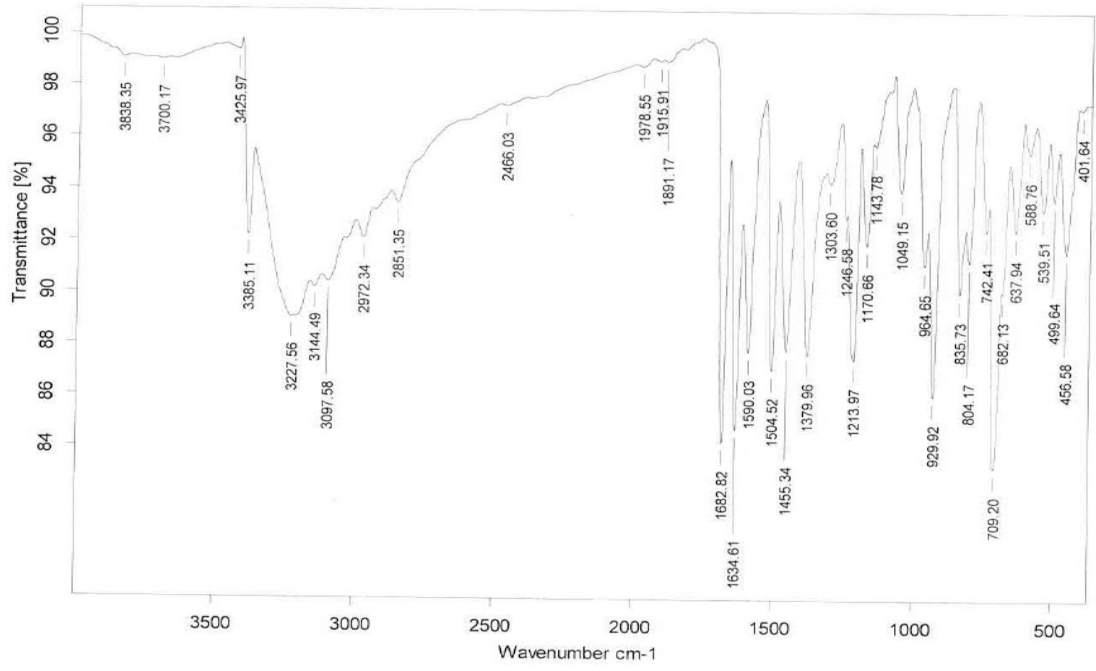
Ek şekil 7.10. Kloroisonitrosoasetofenonun IR spektrumu



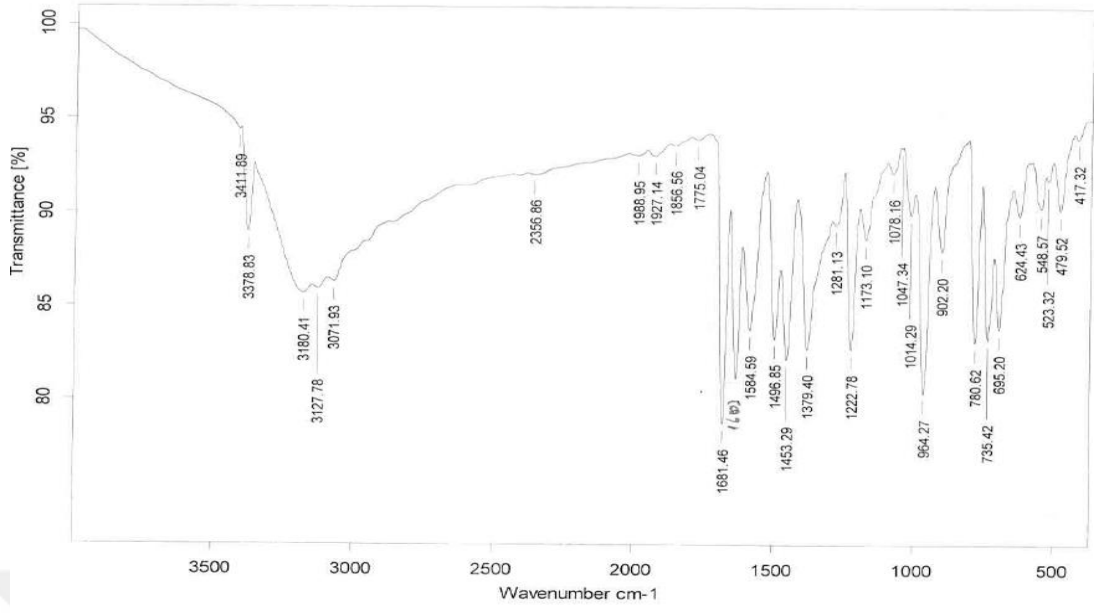
Ek şekil 7.11. C1 bileşiminin IR spektrumu



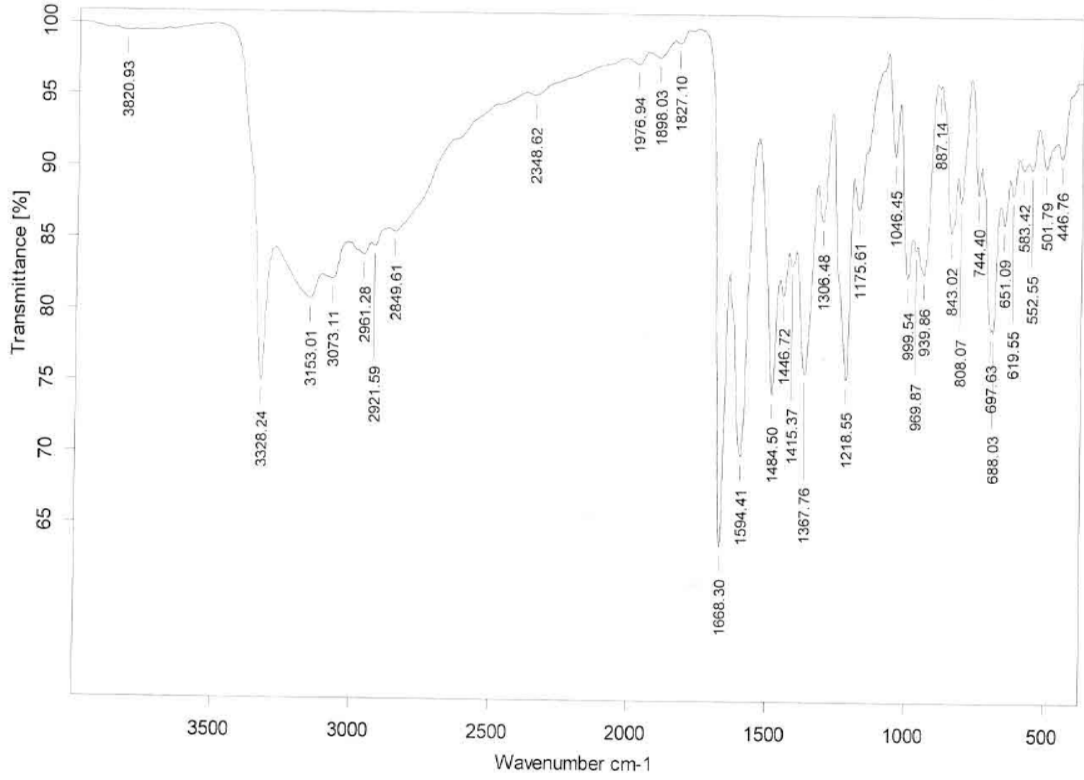
Ek şekil 7.12. C2 bileşiğinin IR spektrumu



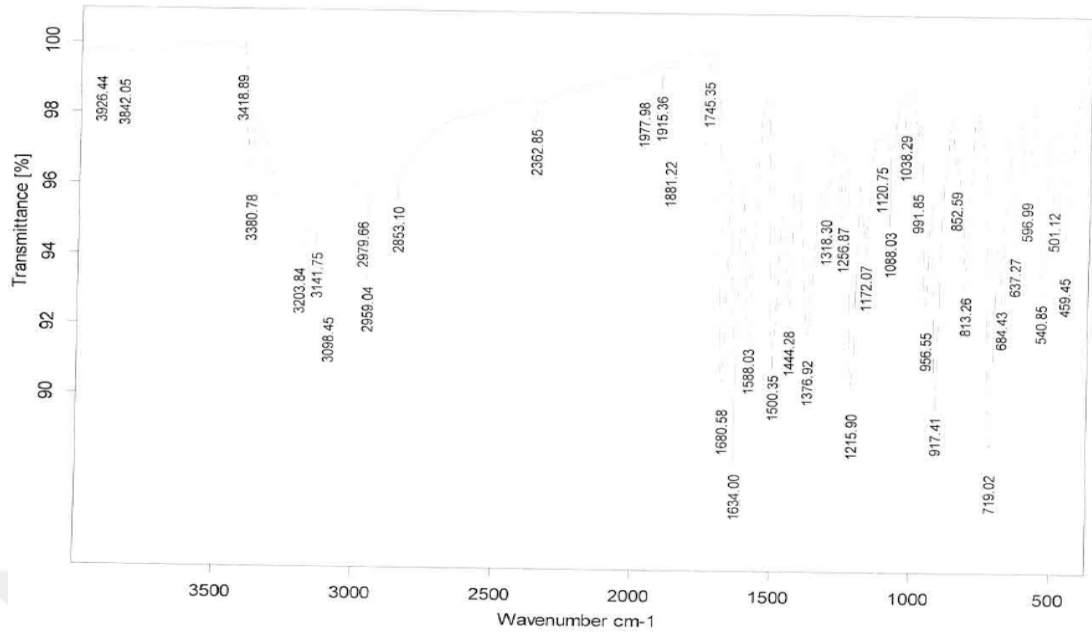
Ek şekil 7.13. C3 bileşiğinin IR spektrumu



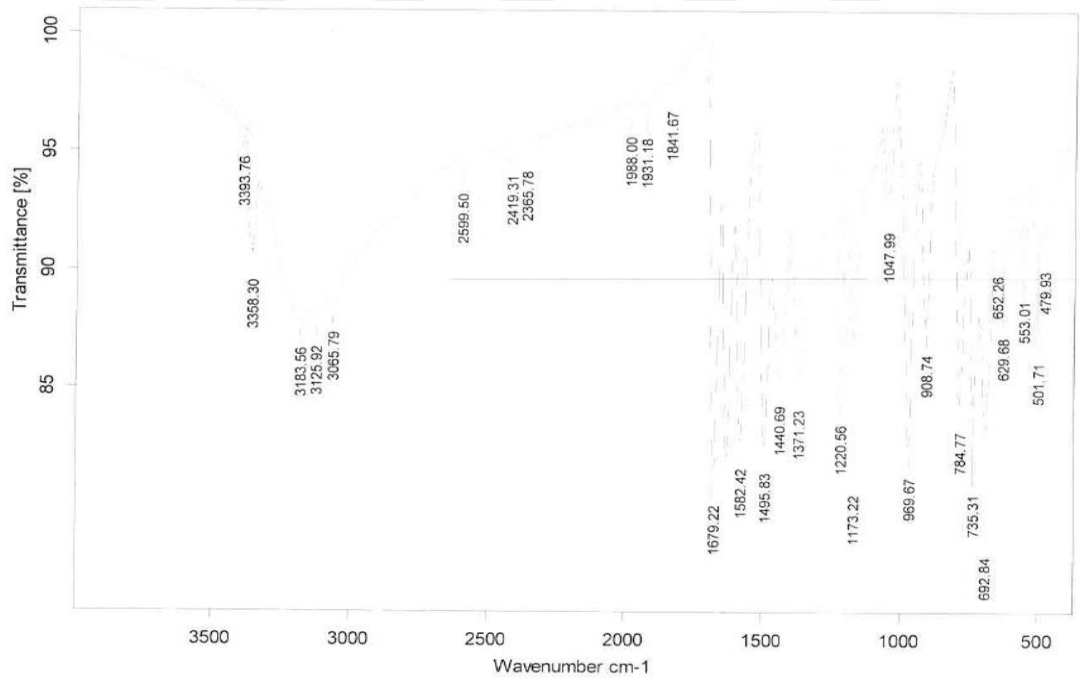
Ek şekil 7.14. C4 bileşğinin IR spektrumu



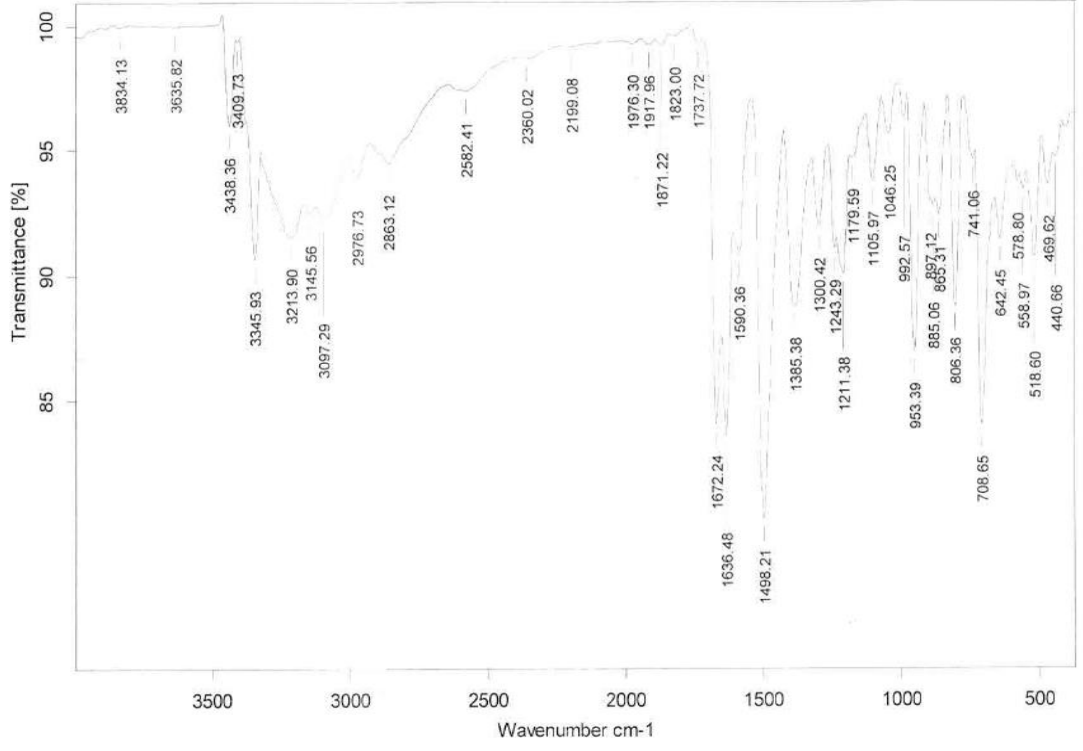
Ek şekil 7.15. C5 bileşğinin IR spektrumu



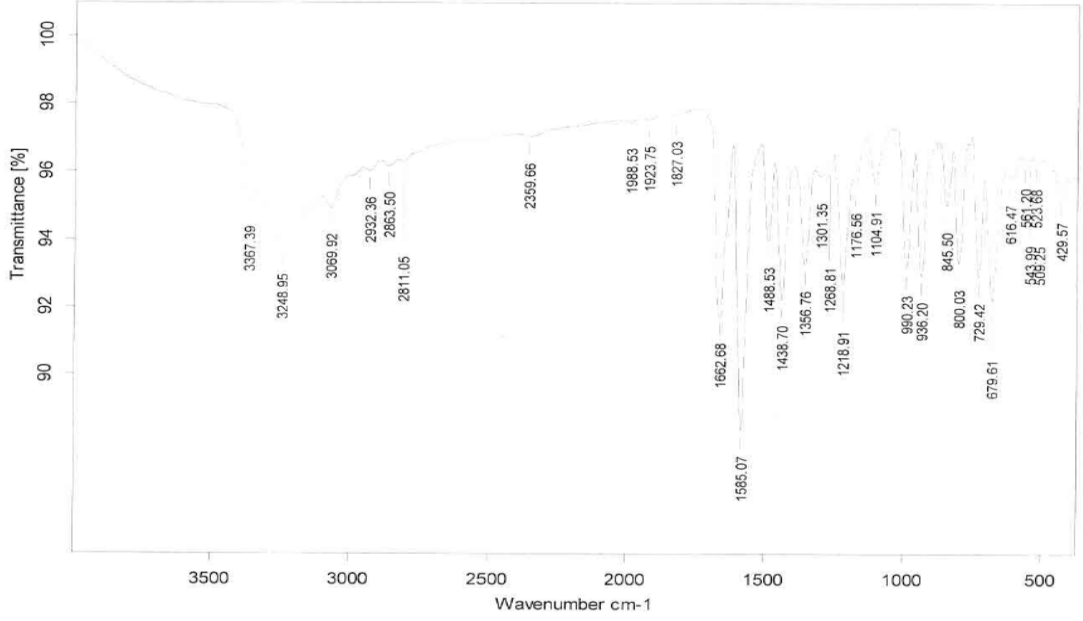
Ek şekil 7.16. C6 bileşğinin IR spektrumu



Ek şekil 7.17. C7 bileşğinin IR spektrumu



Ek şekil 7.1818. C8 bileşiğinin IR spektrumu



Ek şekil 7.19. C9 bileşiğinin IR spektrumu