

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

ANTOSİYANİNLERİN SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimyager Özlem KANTAR

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA
Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Mustafa KÜÇÜKİSLAMOĞLU

Eylül 2010

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ANTOSİYANİNLERİN SENTEZİ

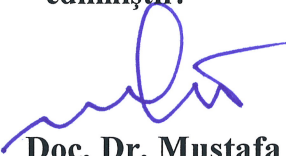
YÜKSEK LİSANS TEZİ


Kimyager Özlem KANTAR

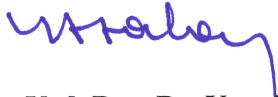
Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA

Bu tez 17 / 09 /2010 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.


**Doç. Dr. Mustafa
KÜÇÜKİSLAMOĞLU**
Jüri Başkanı


**Doç. Dr. Mustafa
ARSLAN**
Üye


**Yrd. Doç. Dr. Yusuf
ATALAY**
Üye

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum bu çalışmanın deneysel kısmı Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmayı büyük bir titizlikle yöneten, çalışma süresince yüksek bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim kıymetli hocam Sayın Doç. Dr. Mustafa KÜÇÜKİSLAMOĞLU' na teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında bana sürekli destek olan Sayın Doç. Dr. Mustafa ARSLAN, Yrd. Doç. Dr. Mustafa ZENGİN, Yrd. Doç. Dr. Mehmet NEBİOĞLU, Dr. Hülya DUYMUŞ, Araştırma Görevlisi Fatih SÖNMEZ ve Araştırma Görevlisi Hayriye GENÇ 'e teşekkür ederim.

Ayrıca, başta bölüm başkanı Sayın Prof. Dr. Ali Osman AYDIN olmak üzere, teşvik ve tavsiyelerini esirgemeyen tüm Kimya Bölümü öğretim üyelerine teşekkür ederim. Aynı evi paylaştığım arkadaşlarım İlknur AYKAÇ ve Çağla TÜTÜNOĞLU' na teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak, Ömrüm boyunca benden maddi manevi yardımlarını esirgemeyen, her türlü olumsuzlukta bana güç veren, her şeyin daha güzel olmasının sebebi sevgili çok kıymetli aileme bana karşı gösterdikleri sabır ve anlayıştan dolayı teşekkür ediyorum.

Saygılarımla,
Özlem KANTAR

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
TABLolar LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
SUMMARY.....	x
BÖLÜM 1.	
GİRİŞ.....	1
BÖLÜM 2.	
GENEL BİLGİ.....	2
2.1. Flavonoidler.....	2
2.1.1. Flavonoidlerin spektroskopik özellikleri.....	3
2.1.1.1. ¹ H NMR spektroskopisi.....	3
2.1.1.2. ¹³ C NMR spektroskopisi	4
2.2. Antosiyaninler.....	5
2.2.1. Antosiyaninlerin yapısı.....	7
2.2.2. Antosiyaninlerin antioksidan aktiviteleri.....	9
2.3. Antosiyaninlerin Biyosentezi.....	11
2.4. Antosiyaninler ve Antosiyaninlerin Sentezi	12
2.5. Antosiyaninlerin Spektroskopik Özellikleri.....	13

BÖLÜM 3.

MATERYAL VE METOD.....	15
3.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar.....	15
3.2. Deneysel Çalışmalar.....	15
3.2.1. 3'hidroksi-antosiyenin sentezi.....	15
3.2.2. 2',4',6'-trihidroksi-antosiyenin sentezi.....	16
3.2.3. 2'-hidroksi,5'kloro- antosiyenin sentezi.....	16
3.2.4. 2'-hidroksi,5'metil-antosiyenin sentezi.....	17
3.2.5. 2',6'-dihidroksi-antosiyenin sentezi.....	17
3.2.6. 5,3'dihidroksi-antosiyenin sentezi.....	17
3.2.7. 5,2',4',6'-tetrahidroksi-antosiyenin sentezi.....	18
3.2.8. 5,2'-dihidroksi,5-kloro-antosiyenin sentezi.....	18
3.2.9. 5,2'-dihidroksi,5-metil-antosiyenin sentezi.....	19
3.2.10. 5,2',5'-trihidroksi-antosiyenin sentezi.....	19

BÖLÜM 4.

DENEYSEL BULGULAR.....	20
------------------------	----

BÖLÜM 5.

SONUÇLAR.....	24
---------------	----

BÖLÜM 6.

TARTIŞMA VE ÖNERİLER.....	26
KAYNAKLAR.....	27
EKLER.....	30
ÖZGEÇMİŞ.....	47

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Ar-	: Aromatik
°C	: Santigrat derece
d	: dublet (ikili)
Dd	: dubletin dubleti
DMSO	: Dimetilsulfoksit
g	: gram
Hz	: Hertz
M	: multiyet (çoklu)
mg	: miligram
MHz	: Megahertz
mL	: mililitre
mmol	: milimol
NMR	: Nukleer manyetik rezonans
o.s.	: Oda sıcaklığı
ppm	: milyonda bir
s	: singlet (tekli)
UV	: Ultra viole
δ	: kimyasal kayma

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Numara sistemi içeren basit flavonoid yapısı.....	2
Şekil 2.2.	Antosiyanin (flavilyum katyonu).....	8
Şekil 2.3.	Antosiyaninlerin Numaralandırılma Sistemi.....	9
Şekil 2.4.	Antosiyanin Radikallerinin Rezonans yapısı.....	10
Şekil 2.5.	Antosiyaninlerin Biyosentezi.....	11
Şekil A.1	3'-hidroksi-antosiyanin bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu	31
Şekil A.2.	3'-hidroksi-antosiyanin bileşiğinin IR spektrumu.....	32
Şekil A.3.	2'-hidroksi, 5'-kloro-antosiyanin bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	33
Şekil A.4.	2'-hidroksi, 5'-kloro-antosiyanin bileşiğinin IR Spektrumu.....	34
Şekil A.5.	2'-hidroksi, 5'-metil-antosiyanin bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	35
Şekil A.6.	2'-hidroksi, 5'-metil-antosiyanin bileşiğinin IR Spektrumu.....	36
Şekil A.7.	2',6'-dihidroksi-antosiyanin bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	37
Şekil A.8.	2',6'-dihidroksi-antosiyanin bileşiğinin IR spektrumu.....	38
Şekil A.9	5,3'- dihidroksi-antosiyanin bileşiğinin ¹ H NMR spektrumu.....	39
Şekil A.10.	5,3'- dihidroksi-antosiyanin bileşiğinin IR spektrumu.....	40
Şekil A.11.	5,2'-dihidroksi, 5'-kloro-antosiyanin bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	41
Şekil A.12.	5,2'-dihidroksi, 5'-kloro-antosiyanin bileşiğinin IR Spektrumu..	42
Şekil A.13.	5,2'-dihidroksi, 5'-metil-antosiyanin bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu.....	43
Şekil A.14.	5,2'-dihidroksi, 5'-metil-antosiyanin bileşiğinin IR Spektrumu...	44
Şekil A.15.	5,2',5'-trihidroksi-antosiyanin bileşiğinin ¹ H NMR Spektrumu...	45
Şekil A.16.	5,2',5'-trihidroksi-antosiyanin bileşiğinin IR Spektrumu.....	46

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1.	Flavonoidlerin hetero halkadaki -C3- yapısına göre sınıflandırılması	3
Tablo 2.2.	Flavonoidlerde bulunan çeşitli protonların kimyasal kayma değerleri	4
Tablo 2.3.	Naringenin ve apigenin karbonlarının DMSO-d6 çözücüsündeki kimyasal kayma değerleri	5
Tablo 2.4.	Bazı bitkilerin antosiyanin içeriği	7
Tablo 2.5.	Antosiyaninlerin Kimyasal Yapıları ve Renkleri.....	8
Tablo 2.6.	Flavonoidlerin UV spektroskopisindeki absorpsiyon bantları.....	14

ÖZET

Anahtar kelimeler: Flavonoidler, Antosiyaninler, Antioksidan.

Flavonoidler ve antosiyaninler doğal ürün olarak yaygınca bulunurlar. Çoğu antosiyaninler bitkilerin yetişmesinde ve gelişmesinde önemli biyolojik aktiviteler gösterir ayrıca antimikrobiyal, antikanser ve antioksidant özelliklerine sahiptir. Antosiyaninlerin geniş kullanım alanları ve biyolojik öneminden dolayı, doğal ürünlerin bu gruplarının sentezleri için yapılan çalışmalar bilinmektedir.

Antosiyaninler bitkiler aleminde yoğun bir şekilde bulunur ve buradan izole edilmiştir.

Bu çalışmada, doğal bir ürün olan antosiyaninler ticari olarak kolay elde edilebilir ve ucuz bir bileşik olan benzaldehit türevlerinden, başlanarak sentezlenecektir.

SYNTHESIS OF ANTHOCYANINS

SUMMARY

Key Words: Anthocyanins, Flavonoids, Antioxidant.

Anthocyanin and Flavonoids are widely distributed natural product in plants. Many anthocyanins show biological activities such as antimicrobial, anticancer and antioxidant properties. They play important roles in growing and development of plants. Despite of the wide occurrence and biological importance of anthocyanins, synthetic efforts towards efficient preparation of this group of natural products are rarely reported.

Anthocyanins were recently isolated from plants family respectively.

In this study, these naturally occurring anthocyanins were synthesized starting from benzaldehyde and acetophenones via aldole condensation.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Antosiyaninler flavonoid grubunun büyük bir kısmını oluşturur ki, bunlar genellikle çiçekler, meyveler ve kapalı tohumluların yapraklarında pembeden kırmızıya ve mordan laciverte siyanik renk dizilişinden sorumludur [1] .

Antosiyaninler, antosiyanidinler ve glikozitlerinden meydana gelir. Antosiyanidinler yapılarındaki elektron eksikliği serbest radikallere karşı çok aktiftir. Antosiyaninlerin antioksidant aktivitesi onların yapısına bağlı olarak değiştiği çeşitli araştırmalar sonunda tespit edilmiştir [2].

Antosiyaninler benzer olarak bitki aleminde yaygın olarak bulunan [2], antioksidant [3], hepatoprotektant [4], UV-ışığa karşı koruyucu [5], antibakteriyel ve antikanserojen [6] gibi çok farklı biyolojik etkiye sahip bileşiklerdir.

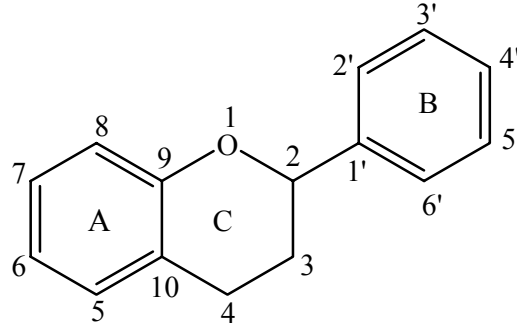
Bitkilerde yaygın olarak bulunmakla birlikte, miktarlarının az oluşu ve önemli farmakolojik aktivitelere sahip olmaları, araştırmacıları bu bileşiklerin izolasyonu ve sentezine yöneltmiştir.

Antosiyanin kelimesi için yapılan araştırmalarda bulunan yayın sayıları 1993'de 257 iken 2003 'de 790'dır [1]. Bugün dünyada 200'ün üzerinde farklı antosiyanin kaynağı bulunmuştur [3].

BÖLÜM 2. GENEL BİLGİ

2.1. Flavonoidler

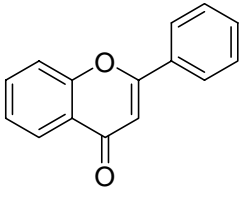
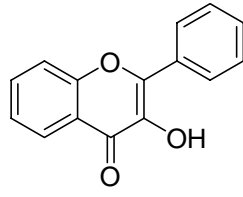
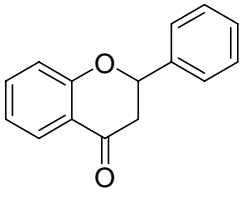
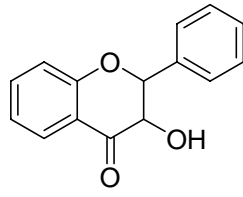
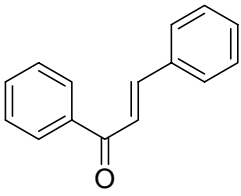
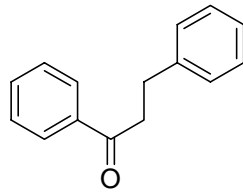
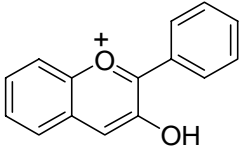
Flavonoidler damar bitkilerinin büyük kısmından izole edilmiş fenolik bileşikler olup 8150'den fazla flavonoid rapor edilmiştir. Flavonoidlerin antioksidant, antimikrobiyal, fotoreseptör, gıda koruyucu, görsel etki ve ışık perdelemesi gibi özellikleri vardır. Yapılan çalışmalarda flavonoidlerin biyolojik aktiviteleri antialerjik, antiviral, enfeksiyon giderici ve damar genişletici etki içerdiği sunulmuştur.



Şekil 2.1. Numara sistemi içeren basit flavonoid yapısı

Basit flavonoid yapısı flavan çekirdeği içerir ki C₆-C₃-C₆ iskeletinden türemiş 15 karbon atomundan meydana gelir (Şekil 2.1). Flavonoidlerin C halkası üzerinde substitüsyon ve oksidasyon seviyeleri farklı olması nedeniyle sınıflara ayrılmıştır. Buna bağlı olarak bilinen flavonoid sınıflarından bazıları Tablo 2.1'de verilmiştir [1].

Tablo 2.1. Flavonoidlerin hetero halkadaki -C₃- yapısına göre sınıflandırılması

 <p>Flavonlar</p>	 <p>Flavonoller</p>
 <p>Flavanonlar</p>	 <p>Flavanonoller</p>
 <p>Kalkonlar</p>	 <p>Dihidrochalkonlar</p>
 <p>Antosiyanidinler</p>	

2.1.1. Flavonoidlerin spektroskopik özellikleri

2.1.1.1. ¹H NMR spektroskopisi

Flavonoidlerin proton sinyalleri genellikle 0-10 ppm aralığında ortaya çıkar. Farklı proton gruplarının kimyasal kayma değerleri Tablo 2.2'de verilmiştir.

Tablo 2.2. Flavonoidlerde bulunan çeşitli protonların kimyasal kayma değerleri

Kimyasal Kayma (ppm)	Proton Türleri
2.0 - 3.0	Ar-COCH ₃ ve Ar-CH ₃
2.5 - 3.5	Flavanonların H-3'ü (iki proton multiplet)
3.5 - 4.5	Ar-OCH ₃
5.0 - 5.5	Flavanonların H-2'si (bir proton dd)
6.0 - 6.5	Flavonların H-3'ü (bir proton singlet)
6.5- 8.0	A- ve B- halka protonları
12.0-14.0	Kalkonlarda 2'-OH protonu

¹H NMR spektrumu almak için gereken örnek miktarı eski cihazlarda 5-25 mg iken, çağdaş Fourier Transform NMR cihazlarında bu miktar 0,1-10 mg arasındadır.

Bileşiklerin NMR spektrumları çözeltileri halinde alındığından, molekül yapısında proton içermeyen çözücülerin kullanılması gerekir. CDCl₃ düşük polariteli aglikonlar için ideal bir çözücüdür. Ancak, serbest hidroksil grubu veya glikozil grubu içeren flavonoidler için çözücü olarak polaritesi yüksek olan DMSO-d₆ kullanılmaktadır [18,19].

2.1.1.2. ¹³C NMR spektroskopisi

Flavonoidler, değişik alt sınıflarının temel karbon iskeletinde, farklı özelliklerde karbon atomları içerirler. Aromatik halkaların substitue derecesi, temel flavonoid yapısında bulunan kuaterner rezonanslarının ve yapıdaki eşdeğer olmayan karbon atomlarının toplam sayısı ¹³C NMR spektrumundan kolayca belirlenebilir. Flavonoid aglikonundaki karbonil grubu δ 170-210 ppm civarında gözlenir. Aromatik ve olefinik karbonlardan oksijene komşu olanlar δ 130-165 ppm arasında gözlenirken, oksijene bağlı olmayanlar daha yukarı alanda δ 95-130 ppm civarında sinyal verirler. Aromatik -OCH₃ karbonları δ 50-60 ppm, aromatik -CH₃ ve COCH₃ gruplarının metil karbonları ise δ 15-20 ppm arasında belirirler. Ayrıca, flavanonların heterosiklik C halkasının oksimetin karbonu (C-2) ve alifatik metilen karbonu (C-3) sırasıyla 70-80 ppm ve 40-46 ppm'de rezonans olurlar [1,19,20].

Apigenin ve naringenin bileşiklerinin DMSO-d₆ çözücüsündeki ¹³C NMR

spektrumundaki kimyasal kayma değerleri Tablo 2.3’de verilmiştir [9].

Tablo 2.3. Naringenin ve apigenin karbonlarının DMSO-d6 cözücüsündeki kimyasal kayma değerleri

Kimyasal Kayma (ppm)		Atom
Naringenin	Apigenin	
79.2	164.1	C-2
42.7	102.8	C-3
196.4	181.8	C-4
164.5	161.1	C-5
96.2	98.8	C-6
166.5	163.8	C-7
95.2	94.0	C-8
163.6	157.3	C-9
102.4	103.7	C-10
130.0	121.3	C-1'
128.3	128.4	C-2'
115.4	116.0	C-3'
157.8	161.5	C-4'
115.4	116.0	C-5'
128.3	128.4	C-6'

¹³C NMR analizi için gerekli olan minimum madde miktarı 3-5 mg olsa da, iyi bir spektrumun daha kısa sürede alınabilmesi için 10-50 mg kadar numunenin kullanılması önerilmektedir [19].

2.2. Antosiyaninler

Antosiyanin kelimesi, Yunanca athos (çiçek) ve kyanos (mavi) kelimelerinden türemiştir. Antosiyaninler, genellikle çiçekler, meyveler, yaprak ve gövdelerinin somon pembesinden kırmızıya ve mordan maviye doğru dizilmiş siyanik renklere

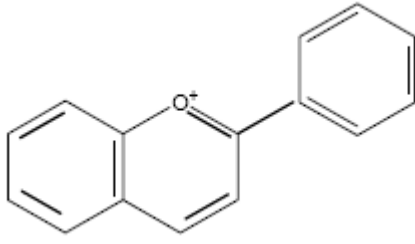
sorumlu fenolik bileşklendir. Antosiyaninler, bitki aleminde suda çözünebilen en yaygın pigmentlerdir. Antosiyaninlerin renkleri yapıya ve meyvenin asitliğine de bağlıdır. Çoğu antosiyanin asidik koşulda kırmızı olur ve düşük asitli koşulda maviye döner. Bu özelliklerinden dolayı antosiyaninler, asit baz indikatörü olarak da kullanılmaktadır [7]. Flavilyum katyonu olarak da bilinen antosiyaninler, antioksidan, antikanser, antibakteriyal, antiinflamator ve antianjiyenik gibi biyolojik etkilerinin yanında [8], antosiyaninler gıda boyası, saç boyası, son yıllarda güneş pillerinde hassaslaştırıcı olarak kullanılmaktadır [9]. Bu özelliklerinden dolayı günümüzde antosiyaninlere karşı olan ilgi artmıştır. Antosiyaninler, neredeyse tüm bitki familyalarında bulunur. Esas rengi veren başlıca antosiyaninler; Siyanidin, şeftali, kiraz, incir, erik, ahududu, frenküzümü, kırmızı lahanada, Malvidin bazı üzümde, Pelargonidin çilek, kırmızı turp, dut, Peonidin bataklık kızcılığında, Petunidin Amerikan üzümde bulunur. Antosiyaninlerin ana kaynağı, böğürtlen, üzüm, yabanmersini gibi küçük sulu ve taneli meyveler, avakado, portakal ve patlıcan, zeytinler, kırmızı soğan, tatlı patates, gibi bazı sebzelerdir. Tablo 2.4 de bazı bitkilerin antosiyanin içerikleri verilmiştir [10].

Tablo 2.4. Bazı bitkilerin antosiyanin içeriği

Gıda maddesi	100 g gıdadaki antosiyaninin mg cinsinden değeri
patlıcan (egg plant)	750
black currant	130-400
böğürtlen	83-326
çayüzümü	25-497
kiraz	350-400
chokeberry	200-1000
yabanmersini	60-200
elderberry	450
portakal	~200
turp	11-60
ahududu	10-60
frenk üzümü	80-420
kırmızı grape	30-750
kırmızı soğan	7-21
kırmızı şarap	24-35
çilek	15-35

2.2.1. Antosiyaninlerin yapısı

Antosiyaninler, C6-C3-C6 şeklinde, temel yapı gösteren flavonoid grubu maddelerin bir alt grubuna dahildir. Klasik antosiyanin aglikon C15 (C6-C3-C6) iskelet yapısı üzerine kurulmuştur. Antosiyanin aglikonu iki halka yapısından oluşmuş benzopiran fenil halkasına bağlanmıştır. Bunların yapılarında heterosiklik bir halka olan flavilyum katyonu bulunur. Flavilyum, yapısında pozitif yüklü oksijen olan bir oksonium iyonudur. Antosiyaninler asit pH'ı yüksektir ve bu flavilyum katyonu (2-fenilbenzopirilyum) denilen denge şeklindedir (Şekil 2. 2).

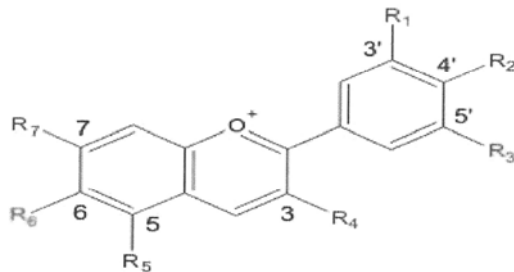


Şekil 2.2. Antosiyanin (flavilyum katyonu)

Antosiyaninler, elektron konjugasyonundan dolayı görünür ışığı iyi absorbe ederler, sonuçta meyve ve sebzelerin kırmızıdan mora kadar değişen tipik renkleri antosiyaninlerin bu özelliklerinden kaynaklanmaktadır.

Kimyasal olarak antosiyaninler, polihidroksil veya polimetoksil glikozitleri, açılıglikozitleri ve glikozit grubu bağlı olmayan antosiyanidinler şeklinde doğada bulunurlar. Doğada en çok bulunan antosiyaninler; pelargonidin, siyanidin, delphinidin, peonidin, petunidin ve malvidindir. Bütün antosiyaninlerin yaklaşık % 90 yaygın olarak altı antosiyanidin üzerine kurulmuştur. Tablo 2. 4' de doğada bulunan başlıca antosiyanidinlerin kimyasal yapıları verilmektedir. Antosiyaninlerin renkleri, halkalar üzerinde bulunan hidroksil gruplarının sayısına ve bu gruplara bağlı şeker gruplarına göre değişmektedir. Antosiyaninler, hücre sitoplazmasında glikozit formda bulunmaktadır. Antosiyaninlerin aglikon kısmını oluşturan fenolik bileşiklerin molekülünde –OH grubu sayısı arttıkça renkte mavilik, –OCH₃ grubu sayısı arttıkça kırmızılık artmaktadır.

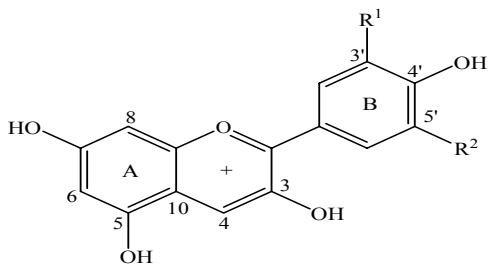
Tablo 2.5. Antosiyaninlerin Kimyasal Yapıları ve Renkleri.



Tablo 2.5. Devamı

Antosiyanidin	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	Ana renk
Apigeninidin	-H	-OH	-H	-H	-OH	-H	-OH	turuncu
Aurantininidin	-H	-OH	-H	-OH	-OH	-OH	-OH	turuncu
Capensinidin	-OCH ₃	-OH	-OCH ₃	-OH	-OCH ₃	-H	-OH	mavimsi-kırmızı
Cyanidin	-OH	-OH	-H	-OH	-OH	-H	-OH	morumsu kırmızı renk
Delphinidin	-OH	-OH	-OH	-OH	-OH	-H	-OH	pembe, mavi
Europinidin	-OCH ₃	-OH	-OH	-OH	-OCH ₃	-H	-OH	mavimsi kırmızı
Hirsutidin	-OCH ₃	-OH	-OCH ₃	-OH	-OH	-H	-OCH ₃	mavimsi-kırmızı
Luteolinidin	-OH	-OH	-H	-H	-OH	-H	-OH	turuncu
Pelargonidin	-H	-OH	-H	-OH	-OH	-H	-OH	turuncu, somon
Malvidin	-OCH ₃	-OH	-OCH ₃	-OH	-OH	-H	-OH	pembe
Peonidin	-OCH ₃	-OH	-H	-OH	-OH	-H	-OH	morumsu kırmızı renk
Petunidin	-OH	-OH	-OCH ₃	-OH	-OH	-H	-OH	pembe
Pulchellidin	-OH	-OH	-OH	-OH	-OCH ₃	-H	-OH	mavimsi-kırmızı
Rosinidin	-OCH ₃	-OH	-H	-OH	-OH	-H	-OCH ₃	kırmızı
Triacetidin	-OH	-OH	-OH	-H	-OH	-H	-OH	kırmızı

Antosiyaninlerin, numaralandırma sistemi şekil 2.3 de verilmiştir. Antosiyaninler 3-konumunda hidroksil grubu olmaması yani apigenidin tipi deoksiantosiyanidinlerin asidik çözeltilerde siyanidinlere göre daha kararlı olduğu ortaya konmuştur [].

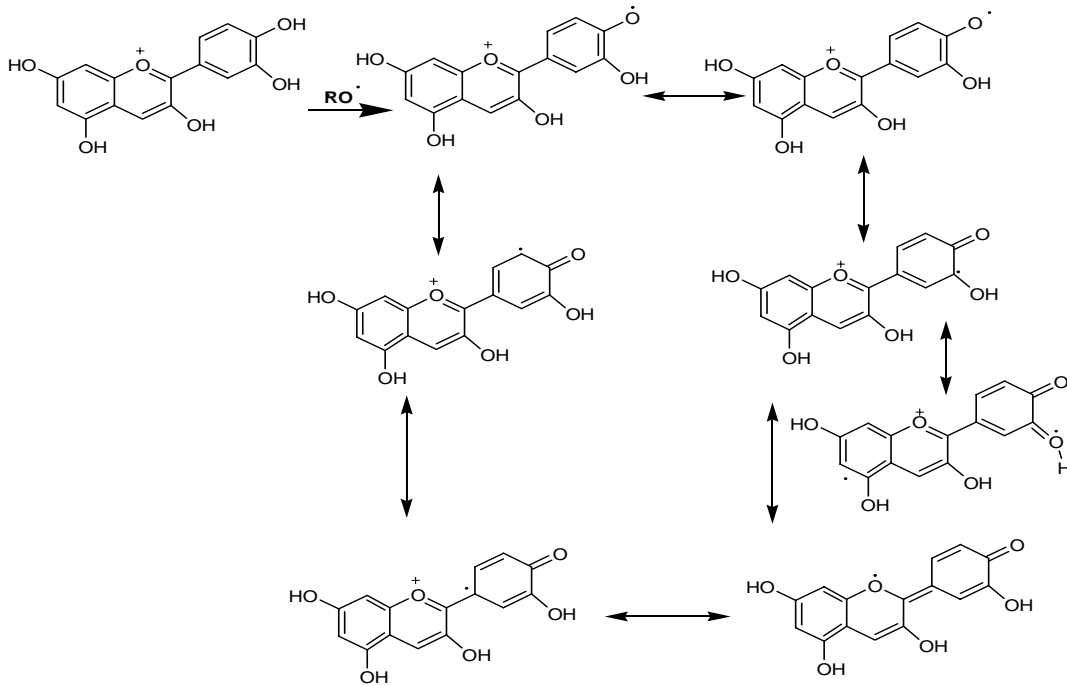


Şekil 2.3 Antosiyaninlerin Numaralandırılma Sistemi.

2.2.2. Antosiyaninlerin Antioksidan Aktiviteleri

Antosiyaninler doğada meyve ve sebzelere çekici rengi kazandırmanın yanında antioksidan özellikleriyle de dikkat çekmektedirler [11, 12]. Antosiyaninlerin antioksidan aktivitesi, metal iyonlarıyla şelat oluşturma ve protein bağlama

özelliklerine dayanmaktadır [16]. Antosiyaninlerin antioksidan aktiviteleri yapılarıyla yakından ilişkilidir. Yapıdaki –OH sayısının artışı, B halkasındaki o-hidroksi yapı, 3' ve 4' karbona –OH 'lerin bağlanması antioksidan aktiviteyi arttırmaktadır [17]. Yapıya katılan şeker sayısı değişikçe antioksidan aktivite de değişir, 3 ve daha fazla şeker ilavesi antioksidan aktiviteyi azaltır [18, 19]. In vitro koşullarda, düşük yoğunluklu lipoproteinlerin (LDL) oksidasyonunu önleme açısından antosiyaninler, büyükten küçüğe doğru delfinidin > siyanidin > malvidin > pelargonidin olarak sıralanmaktadır [16].



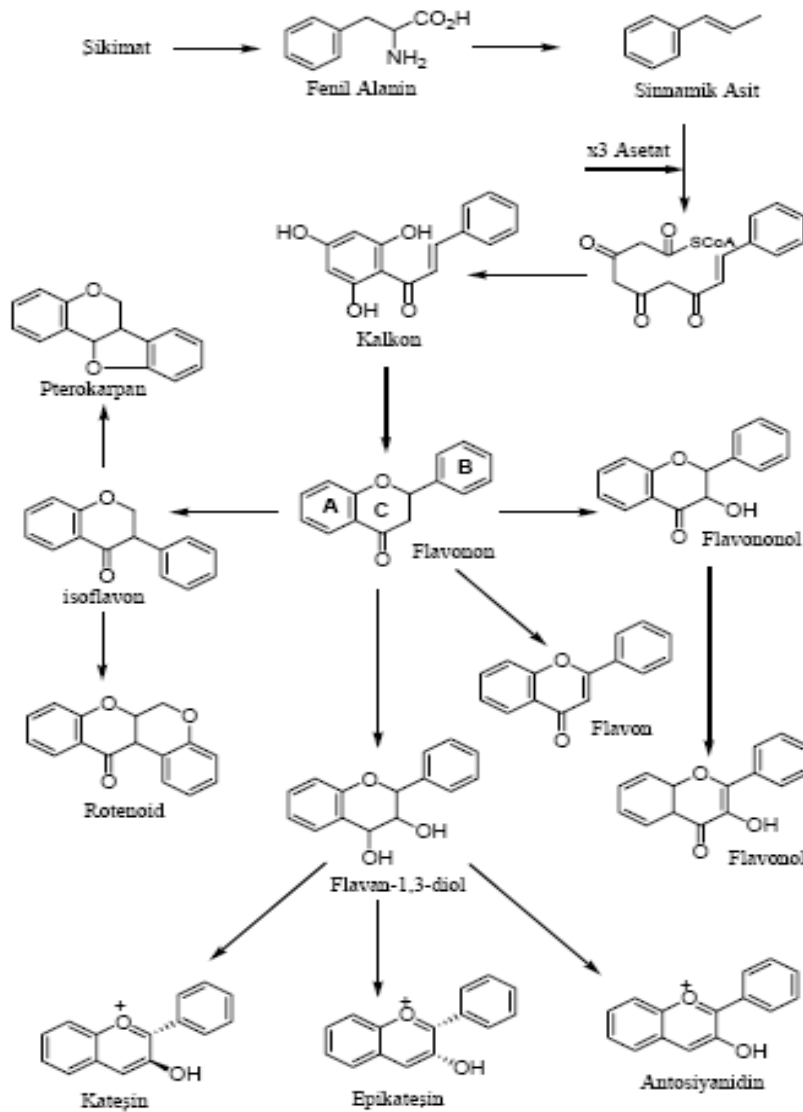
Şekil 2.4. Antosiyanin radikallerinin rezonans yapıları.

Meyvelerdeki antioksidanlar özellikle büyük ölçüde antosiyaninlerden kaynaklanmaktadır. Siyah, koyu kırmızı ve mavi renkler içeren meyvelerin antioksidan değerleri çok daha yüksektir [24]. Antioksidanların yaşlanmanın önüne geçtiği gerçeği, bu maddelerin en önemli aktivitesidir. DNA moleküllerine zarar veren ve kansere yol açan serbest oksijen radikallerini nötralize etmektedirler [25]. Ayrıca bunlar çevresel kanserojenleri etkisiz hale getirirken, kardiovasküler rahatsızlıklara karşı koruyucu etki sağlamakta, güneş zararına karşı savaşmakta, Alzheimer ve diğer yaşlılıktan kaynaklanan hastalıkları engellemektedirler [26]. Yukarıda açıklanan insan sağlığı için faydalı olan bitkisel kimyasalların bazı meyvelerdeki oranları Tablo 2.4 'de verilmiştir. Ahududu ve böğürtlenlerin diğer

meyvelere oranla bileşikler bakımından daha yüksek düzeyde oldukları görülmektedir.

2.3. Antosiyaninlerin Biyosentezi

Antosiyaninler bitkilerin ikincil metabolitlerindedir. Bitkilerin fotosentezle oluşturdukları ve hayatsal gereksinimleri için kullandıkları karbonhidratlar, amino asitler, v.b. gibi birincil metabolitlerden türerler [13]. Yükseltgenme, indirgenme, alkilasyon, açılasyon ve düzenlenme gibi esas iskelet üzerinde değişikliklerle oluşan antosiyaninlerin diğer sınıfları Şekil 2.5’de verilmiştir [14,15].

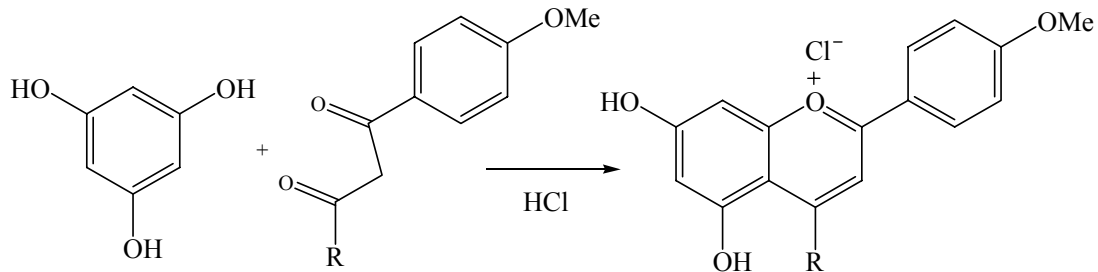


Şekil 2.5. Antosiyaninlerin biyosentezi

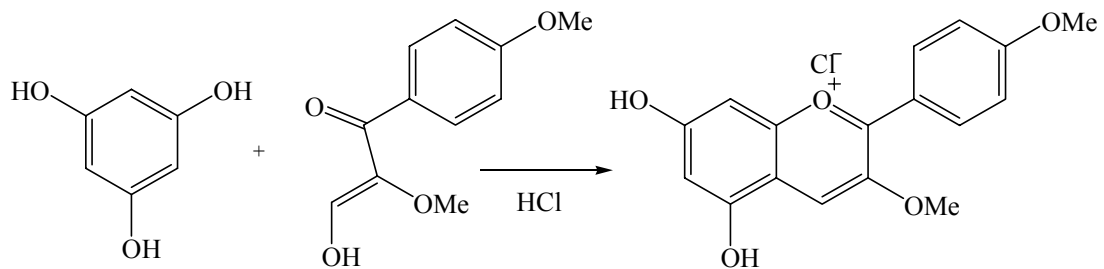
2.4. Antosiyaninler ve Antosiyaninlerin Sentezi

Antosiyaninler ve antosiyanidinler birkaç farklı yaklaşıma göre sentezlenmiştir. Bulow ve Winger tarafından 20. yüzyılın başında antosiyanidinlerin sentezi için geliştirilen prosedürler flavilyum halkasına en basit bağlanma sağlanması gibi öneme sahiptir. Doğal glukozitlerin ilk total sentezi Robinson tarafından uygulanmıştır. Antosiyanidinlerin A halkasının sentezi için Phloroglucino (ve resorcinol) veya phloroglucinaldehit (ve orto hidroksibenzaldehit) kullanılmıştır. [Heck reaction]

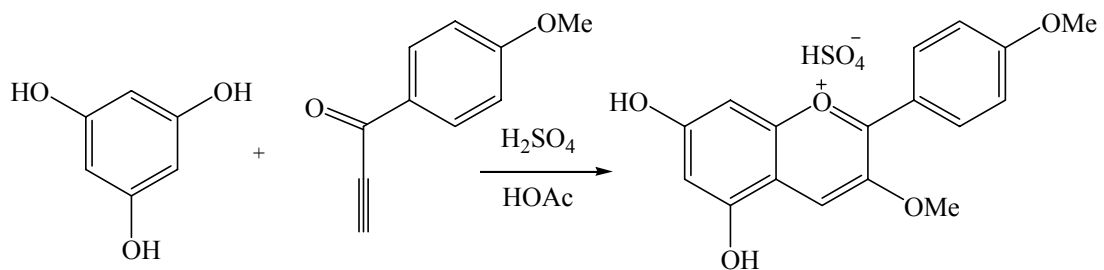
1. Bulow ve Wagner



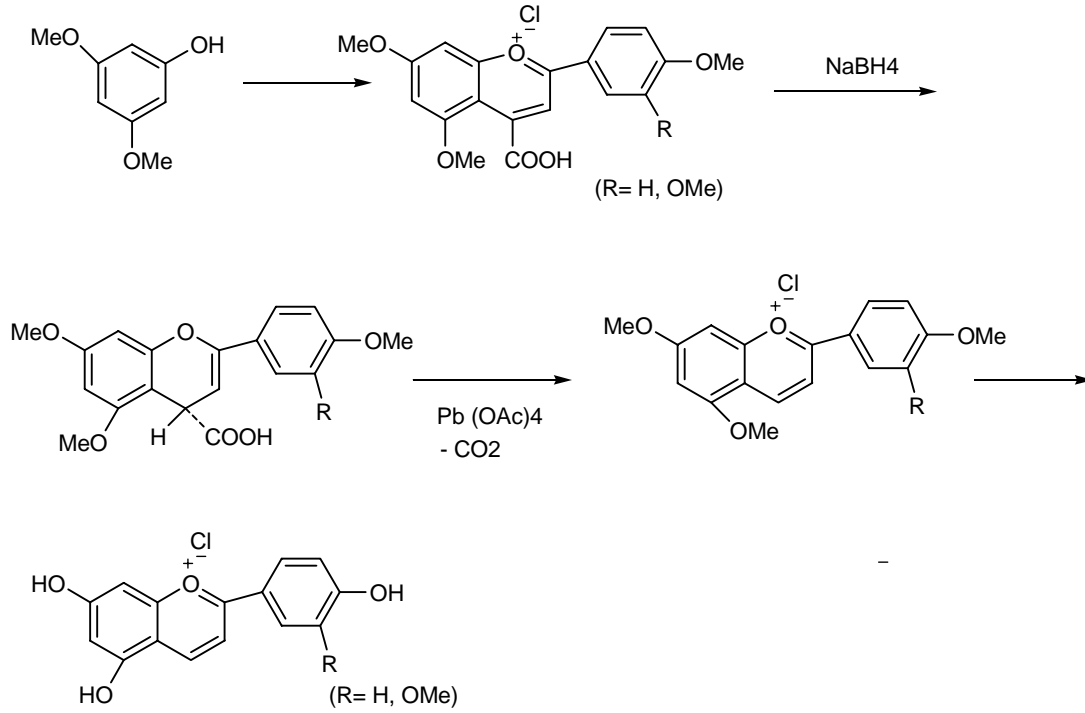
2. Malkin ve Robinson



3. Johnson ve Melhuish



4. Sweeny ve Lacobucci



2.5. Antosiyaninlerin Spektroskopik Özellikleri

Antosiyaninler UV ışıkta flouresans özellik göstermektedirler. Ayrıca fenolik yapıları nedeniyle de NH₃ ile renk değiştirirler. Bu özelliklerinden dolayı, ince tabaka ve kağıt kromatografisinde UV ışık (254 ve 366) ile incelenmektedirler. Hidroksil gruplarının bağlı oldukları yerlere göre UV ışıkta, NH₃ buharında ve NA belirteciyle verdikleri renkler değişmektedir. UV spektroskopisi, antosiyanin bileşiklerin yapısı hakkında önemli bilgiler veren bir yöntemdir (Tablo 2.6.) Bileşiğin metanoldeki çözeltisine ayrı ayrı NaOMe, susuz AlCl₃, AlCl₃/HCl, susuz NaOAc ve NaOAc/H₃BO₃ in metanoldeki çözeltilerinden az miktarda ilave edilerek alınan spektrumlarda gözlenen kaymalar, piklerin şiddeti ve şekilleri arasındaki farklar flavonoid bileşiğinin ana iskeleti ve moleküldeki hidroksil gruplarının yerleri hakkında fikir vermektedir [21]. UV spektrumunda flavonoid bileşikleri biri uzun diğeri kısa dalga boyunda olmak üzere iki absorpsiyon bantı vermektedir. Uzun dalga boyunda olan, flavonoidin B halkasının (Sinnamoil) absorpsiyonu ile ilgilidir ve Bant I adını almaktadır. Kısa dalga boyunda olan ise A halkasının (Benzoil grubu) absorpsiyonu ile ilişkilidir ve Bant II adını almaktadır (Tablo 2.6) [21].

Tablo 2.6. Flavonoidlerin UV spektroskopisindeki absorpsiyon bantları

	Bant I (nm)	Bant II (nm)
Flavon	304-350	250-270
Flavonol	352-385	250-270
Flavonon	310-330	275-290
Kalkon	360-390	240-260
Auron	390-430	240-260
Antosiyanidin	475-560	275-280
İzoflavon	300-340	245-270

BÖLÜM 3. MATERYAL VE METOD

3.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar

Deneysel çalışmalarda ısı kaynağı olarak IKA Labortechnik marka ısıtıcılı karıştırıcılar kullanıldı. Çözücü uzaklaştırma işlemlerinde BUCHI Rotavapor R-114 ve HEIDOLPH Labaroto 4000 marka döner buharlaştırıcı cihazları kullanıldı. Tartımlar OHAUS Analytical marka hassas terazide yapıldı. Kurutma işlemleri VACUCELL marka vakum etüvünde yapıldı.

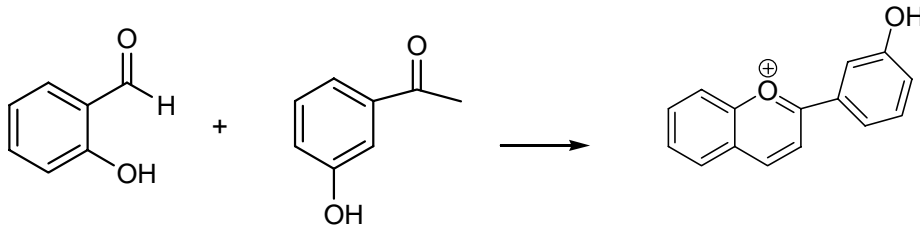
^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları VARIAN marka mercury Plus model 300 MHz'lik NMR cihazı ile elde edildi.

IR spektrumları BRUKER marka spektroskopi cihazdan elde edilmiştir.

Çalışmada kullanılan çözücü ve kimyasallar Fluka, Merck, Alfa Easer ve Sigma firmalarından temin edildi. Çözücülerin tamamı reaksiyon öncesinde yüksek düzeyde saflaştırıldı [22, 23].

3.2. Deneysel Çalışmalar

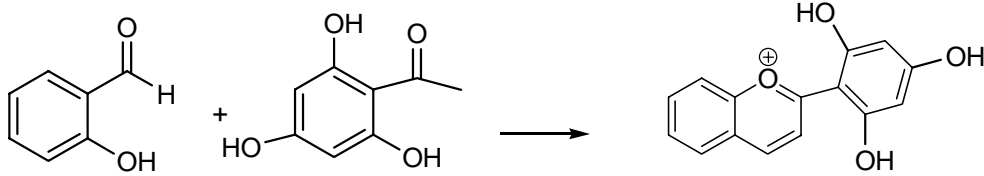
3.2.1. 3'-hidroksi-antosyanin sentezi



0.01 mol 1.22 g salisilaldehit 100 mL'lik dibi yuvarlak balona alınarak üzerine 15 ml asetikasit ilave edildi. Karışımın üzerine 15 ml asetikasitte çözülmüş 0.01 mol

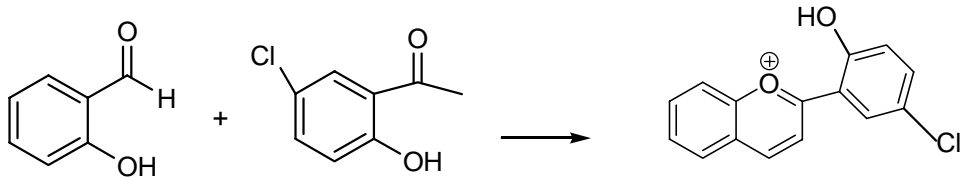
1.36 g 3-hidroksiasetofenon eklendi ve manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Karışımın üzerine 2 ml asetikasitteki hidrojenbromür solüsyonu eklendi, 4 saat karıştırılmaya devam edildi. 4 saat sonra karışıma 50 ml dietileter eklendi. Ürün cam krozeden süzüldü. Yıkandıktan sonra vakum etüvünde 40 °C’de 24 saat kurutuldu.

3.2.2. 2',4',6'-trihidroksi-antosiyenin sentezi



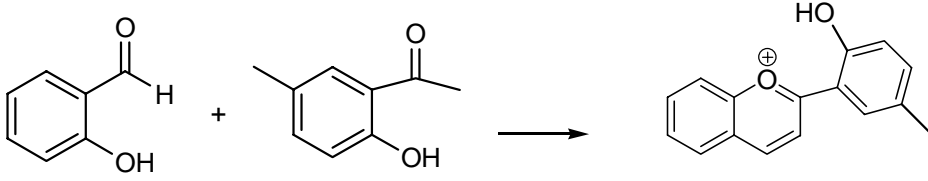
0.01 mol 1.12 g salisilaldehit 100 mL’lik dibi yuvarlak balona alınarak üzerine 15 ml asetikasit ilave edildi. Karışımın üzerine 15 ml asetikasitte çözülmüş 0.01 mol 1.8 g 2,4,6-trihidroksiasetofenon eklendi ve manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Karışımın üzerine 2 ml asetikasitteki hidrojenbromür solüsyonu eklendi, 4 saat karıştırılmaya devam edildi. 4 saat sonra karışıma 50 ml dietileter eklendi. Ürün cam krozeden süzüldü. Yıkandıktan sonra vakum etüvünde 40 °C’de 24 saat kurutuldu.

3.2.3. 2'-hidroksi, 5'-kloro-antosiyenin sentezi



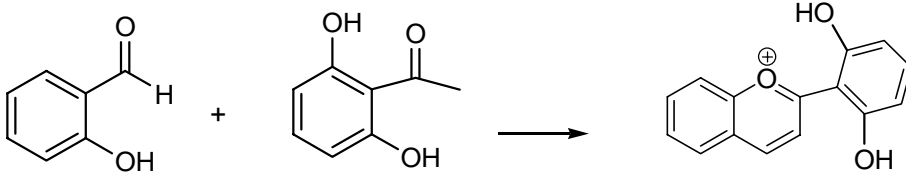
0.01 mol 1.12 g salisilaldehit 100 mL’lik dibi yuvarlak balona alınarak üzerine 15 ml asetikasit ilave edildi. Karışımın üzerine 15 ml asetikasitte çözülmüş 0.01 mol 1.71 g 5-kloro-2-hidroksiasetofenon eklendi ve manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Karışımın üzerine 2 ml asetikasitteki hidrojenbromür solüsyonu eklendi, 4 saat karıştırılmaya devam edildi. 4 saat sonra karışıma 50 ml dietileter eklendi. Ürün cam krozeden süzüldü. Yıkandıktan sonra vakum etüvünde 40 °C’de 24 saat kurutuldu.

3.2.4. 2'-hidroksi, 5'-metil-antosiyanın sentezi



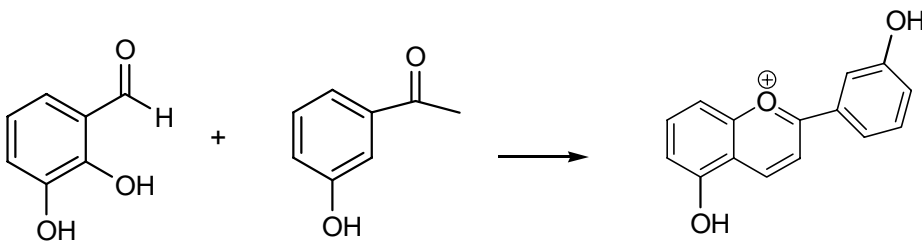
0.01 mol 1.12 g salisilaldehit 100 mL'lik dibi yuvarlak balona alınarak üzerine 15 ml asetikasit ilave edildi. Karışımın üzerine 15 ml asetikasitte çözülmüş 0.01 mol 1.50 g 2,5-dihidroksiasetofenon eklendi ve manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Karışımın üzerine 2 ml asetikasitteki hidrojenbromür solüsyonu eklendi, 4 saat karıştırılmaya devam edildi. 4 saat sonra karışıma 50 ml dietileter eklendi. Ürün cam krozeden süzüldü. Yıkandıktan sonra vakum etüvünde 40 °C'de 24 saat kurutuldu.

3.2.5. 2',6'-dihidroksi-antosiyanın sentezi



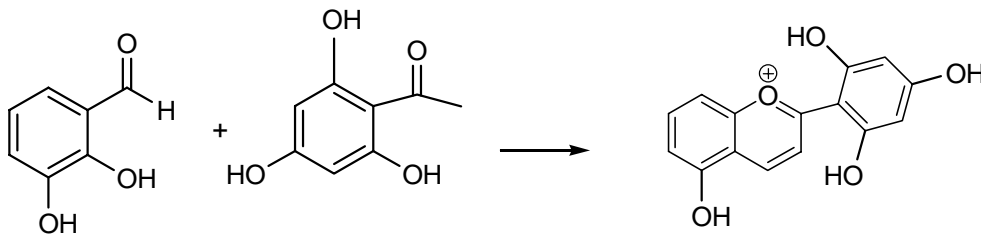
0.01 mol 1.12 g salisilaldehit 100 mL'lik dibi yuvarlak balona alınarak üzerine 15 ml asetikasit ilave edildi. Karışımın üzerine 15 ml asetikasitte çözülmüş 0.01 mol 1.52 g 2,6-dihidroksiasetofenon eklendi ve manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Karışımın üzerine 2 ml asetikasitteki hidrojenbromür solüsyonu eklendi, 4 saat karıştırılmaya devam edildi. 4 saat sonra karışıma 50 ml dietileter eklendi. Ürün cam krozeden süzüldü. Yıkandıktan sonra vakum etüvünde 40 °C'de 24 saat kurutuldu.

3.2.6. 5,3'- dihidroksi-antosiyanın sentezi



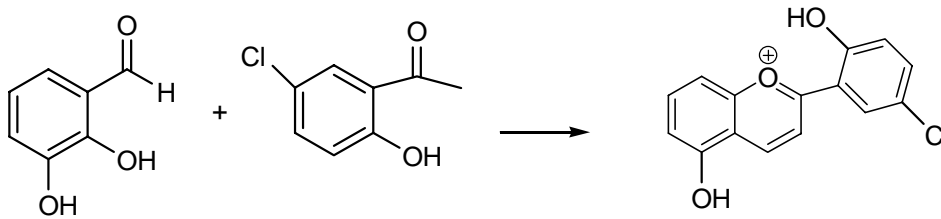
0.01 mol 1.38 g 2,3-dihidroksibenzaldehit 100 mL'lik dibi yuvarlak balona alınarak üzerine 15 ml asetik asit ilave edildi. Karışımın üzerine 15 ml asetik asitte çözülmüş 0.01 mol 1.36 g 3-hidroksiasetofenon eklendi ve manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Karışımın üzerine 2 ml asetik asitteki hidrojenbromür solüsyonu eklendi, 4 saat karıştırılmaya devam edildi. 4 saat sonra karışıma 50 ml dietileter eklendi. Ürün cam krozeden süzüldü. Yıkandıktan sonra vakum etüvünde 40 °C'de 24 saat kurutuldu.

3.2.7. 5,2',4'6'- tetrahidroksi-antosiyenin sentezi



0.01 mol 1.38 g 2,3-dihidroksibenzaldehit 100 mL'lik dibi yuvarlak balona alınarak üzerine 15 ml asetik asit ilave edildi. Karışımın üzerine 15 ml asetik asitte çözülmüş 0.01 mol 1.8 g 2,4,6-trihidroksiasetofenon eklendi ve manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Karışımın üzerine 2 ml asetik asitteki hidrojenbromür solüsyonu eklendi, 4 saat karıştırılmaya devam edildi. 4 saat sonra karışıma 50 ml dietileter eklendi. Ürün cam krozeden süzüldü. Yıkandıktan sonra vakum etüvünde 40 °C'de 24 saat kurutuldu.

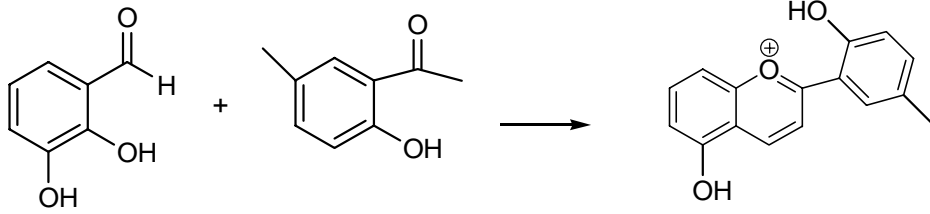
3.2.8. 5,2'-dihidroksi, 5'-kloro-antosiyenin sentezi



0.01 mol 1.38 g 2,3-dihidroksibenzaldehit 100 mL'lik dibi yuvarlak balona alınarak üzerine 15 ml asetik asit ilave edildi. Karışımın üzerine 15 ml asetik asitte çözülmüş 0.01 mol 1.71g 5-kloro-2-hidroksiasetofenon eklendi ve manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Karışımın üzerine 2 ml asetik asitteki hidrojenbromür solüsyonu eklendi, 4 saat karıştırılmaya devam edildi. 4 saat sonra karışıma 50 ml dietileter eklendi.

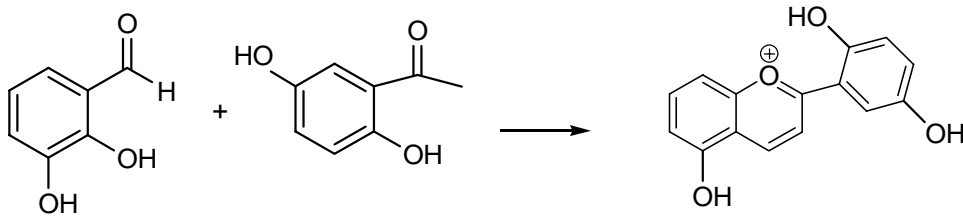
Ürün cam krozeden süzüldü. Yıkandıktan sonra vakum etüvünde 40 °C'de 24 saat kurutuldu.

3.2.9. 5,2'-dihidroksi, 5'-metil-antosiyenin sentezi



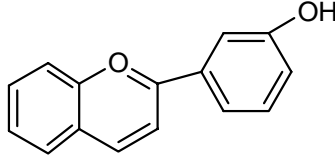
0.01 mol 1.38 g 2,3-dihidroksibenzaldehit 100 mL'lik dibi yuvarlak balona alınarak üzerine 15 ml asetikasit ilave edildi. Karışımın üzerine 15 ml asetikasitte çözülmüş 0.01 mol 1.50 g 2,5-dihidroksiasetofenon eklendi ve manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Karışımın üzerine 2 ml asetikasitteki hidrojenbromür solüsyonu eklendi, 4 saat karıştırılmaya devam edildi. 4 saat sonra karışıma 50 ml dietileter eklendi. Ürün cam krozeden süzüldü. Yıkandıktan sonra vakum etüvünde 40 °C'de 24 saat kurutuldu.

3.2.10. 5,2',5'-trihidroksi-antosiyenin sentezi



0.01 mol 1.38 g 2,3-dihidroksibenzaldehit 100 mL'lik dibi yuvarlak balona alınarak üzerine 15 ml asetikasit ilave edildi. Karışımın üzerine 15 ml asetikasitte çözülmüş 0.01 mol 1.52 g 2,5-dihidroksiasetofenon eklendi ve manyetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Karışımın üzerine 2 ml asetikasitteki hidrojenbromür solüsyonu eklendi, 4 saat karıştırılmaya devam edildi. 4 saat sonra karışıma 50 ml dietileter eklendi. Ürün cam krozeden süzüldü. Yıkandıktan sonra vakum etüvünde 40 °C'de 24 saat kurutuldu.

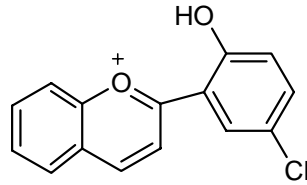
BÖLÜM 4. DENEYSEL BULGULAR



3'-hidroksi-antosiyanın sentezi

1.22 g (0.01 mol) salisilaldehit kullanılarak % 40 verimle 1.36 g 3'-hidroksi-antosiyanın bileşiği elde edildi. ^1H NMR spektrumu ve IR spektrumu sırasıyla Şekil A.1 ve Şekil A.2 de verilmiştir.

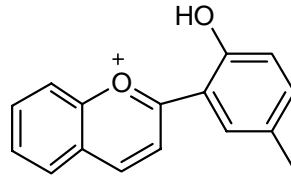
^1H NMR (300 MHz, D₂O): 6.82 (1H, d), 7.18 (1H, t), 7.38 (1H, s), 7.62 (1H, d), 7.70 (1H, t), 7.92-8.22 (3H, m), 8.28 (1H, d), 9.19 (1H, d).



2'-hidroksi, 5'-kloro-antosiyanın sentezi

1.22 g (0.01 mol) salisilaldehit kullanılarak % 35 verimle 0.98 g 2'-hidroksi, 5'-kloro-antosiyanın bileşiği elde edildi. ^1H NMR spektrumu ve IR spektrumu sırasıyla Şekil A.3 ve Şekil A.4 de verilmistir.

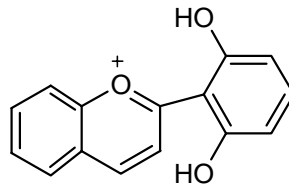
^1H NMR (300 MHz, CDCl₃ + DMSO): 7.38 (2H, d), 7.64 (1H, t), 8.02 (1H, t), 8.18 – 8.25 (3H, m), 9.16 (1H, d), 9.64 (1H, d).



2'-hidroksi, 5'-metil-antosiyenin sentezi

1.22 g (0.01 mol) salisilaldehit kullanılarak % 50 verimle 1.45 g 2'-hidroksi, 5'-metil-antosiyenin sentezi bileşiği elde edildi. ^1H NMR spektrumu ve IR spektrumu sırasıyla Şekil A.5 ve Şekil A.6 da verilmiştir.

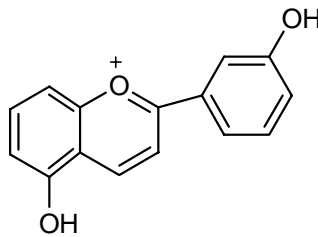
^1H NMR (300 MHz, DMSO): 2.38 (3H, s), 6.68 (1H, d), 6.82 (1H, d), 7.08 – 7.18 (2H, m), 7.58 (1H, d), 7.96 (1H, d), 8.12- 8.60 (2H,m), 9,04 (1H,d), 9,64(1H, d).



2',6'-dihidroksi-antosiyenin sentezi

1.22 g (0.01 mol) salisilaldehit kullanılarak % 35 verimle 1.40 g 2',6'-dihidroksi-antosiyenin bileşiğinin sentezi bileşiği elde edildi. ^1H NMR spektrumu ve IR spektrumu sırasıyla Şekil A.7 ve Şekil A.8 de verilmiştir.

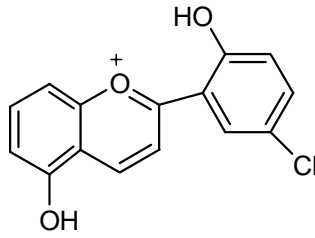
^1H NMR (300 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}$): 5.85 (1H, s), 5.98 (1H, d), 6.08 (1H, d), 6.22 (1H, t), 6.41 (1H, s), 6.45 (1H, d), 6.68 (1H,t), 8,98 (1H,s), 10,64 (1H, s).



5,3'- dihidroksi-antosiyenin sentezi

1.22 g (0.01 mol) salisilaldehit kullanılarak % 50 verimle 1.67 g 5,3'- dihidroksi-antosiyenin sentezi bileşiğinin sentezi bileşiği elde edildi. ^1H NMR spektrumu ve IR spektrumu sırasıyla Şekil A.9 ve Şekil A.10 da verilmiştir.

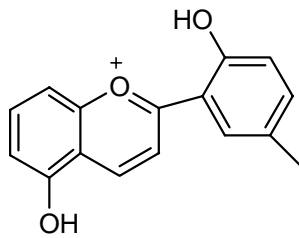
^1H NMR (300 MHz, DMSO): 5.67 (1H, s), 6.48-6.82 (6H, m), 6.98 (2H, s), 7.18 (1H, t), 7.34 (1H, d).



5,2'-dihidroksi, 5'-kloro-antosiyenin sentezi

1.22 g (0.01 mol) salisilaldehit kullanılarak % 45 verimle 1.38 g 5,2'-hidroksi, 5'-kloro-antosiyenin bileşiğinin sentezi bileşiği elde edildi. ^1H NMR spektrumu ve IR spektrumu sırasıyla Şekil A.11 ve Şekil A12 de verilmiştir.

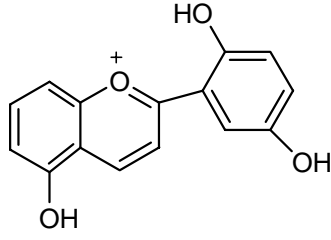
^1H NMR (300 MHz, DMSO): 5.98 (1H, d), 6.43-6.86 (5H, m), 7.20 (1H, d), 7.57 (1H, s), 7.68 (1H, s), 9.70 (1H,s)



5,2'-dihidroksi, 5'-metil-antosiyenin sentezi

1.22 g (0.01 mol) salisilaldehit kullanılarak % 45 verimle 1.26 g 5,2'-dihidroksi, 5'-metil-antosiyenin bileşiğinin sentezi bileşiği elde edildi. ^1H NMR spektrumu ve IR spektrumu sırasıyla Şekil A.13 ve Şekil A14 de verilmiştir.

^1H NMR (300 MHz, DMSO): 2.47 (3H, s), 6.68 (2H, d), 7.21 (2H, d), 7.68 (2H, d), 8.18 (1H, s), 9.06 (1H,s), 9.42 (1H, s), 11.60 (1H,s).



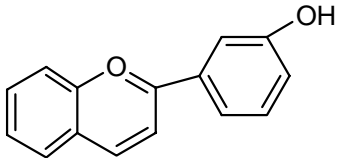
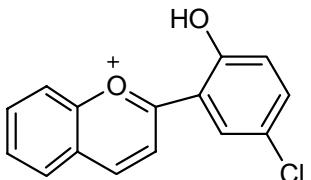
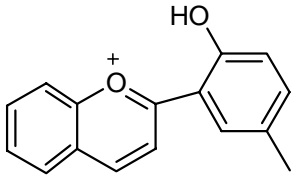
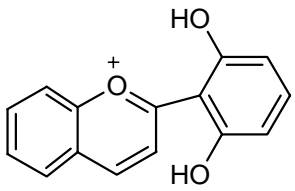
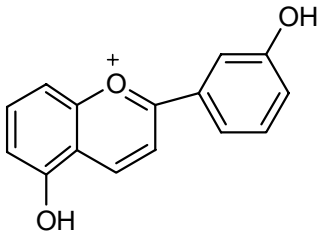
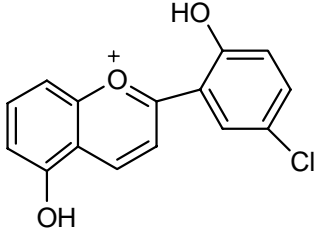
5,2',5'-trihidroksi-antosiyenin sentezi

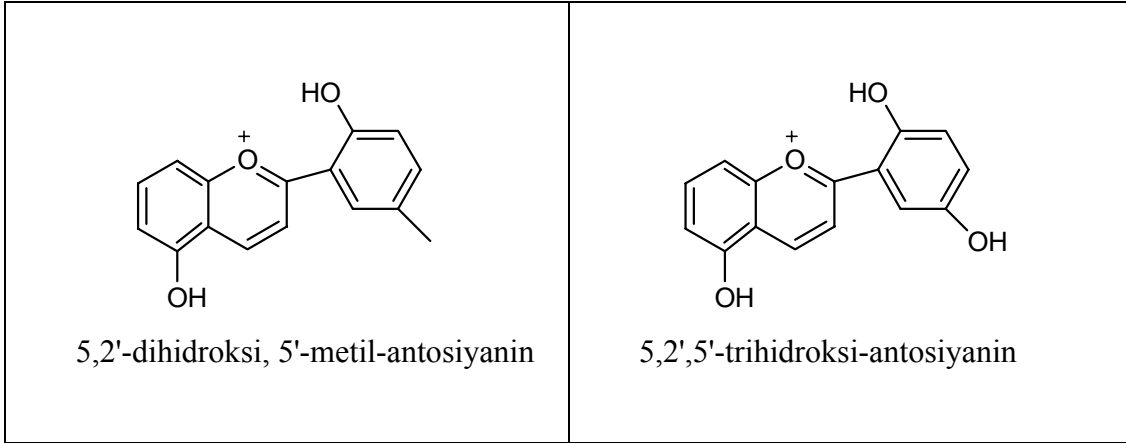
1.22 g (0.01 mol) salisilaldehit kullanılarak % 40 verimle 0.9 g 5,2',5'-trihidroksi-antosiyenin bileşiminin sentezi bileşiği elde edildi. ¹H NMR spektrumu ve IR spektrumu sırasıyla Şekil A.15 ve Şekil A.16 da verilmiştir.

¹H NMR (300 MHz, DMSO): 5.62 (2H, d), 5.96-6.18 (3H, m), 6.21-6.43 (4H, m), 10.58 (1H, s), 10.62 (1H, s).

BÖLÜM 5. SONUÇLAR

Salisil aldehit ve 2,3 di hidroksi benzaldehit ile birlikte çeşitli asetofenon türevleri kullanılarak asit eşliği ile 8 farklı antosiyanin bileşiği elde edildi. Çözücü seçimi için DMF, metanol ve asetik asit denendi. Aşağıdaki antosiyaninlerin sentezi için en iyi sonuç asetik asitli ortamda elde edildi.

 <p>3'-hidroksi-antosiyanin</p>	 <p>2'-hidroksi, 5'-kloro-antosiyanin</p>
 <p>2'-hidroksi, 5'-metil-antosiyanin</p>	 <p>2',6'-dihidroksi-antosiyanin</p>
 <p>5,3'- dihidroksi-antosiyanin</p>	 <p>5,2'-dihidroksi, 5'-kloro-antosiyanin</p>



Antosiyeninlerin sentezinde kullanılan asetofenonlar oldukça önemlidir. 3 hidroksil grubu içeren 2,4,6-trihidroksi-asetofenon kullanıldığında polimerleşme meydana gelmiştir, beklenen antosiyenin oluşmadığı görülmüştür.

BÖLÜM 6. TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Bu çalışmada yapılan sentezler asidik ortamda kondenzasyon reaksiyonlarına dayanır.

Bu çalışmada antosiyanin sentezi için farklı bir yöntem önerilmiştir. Reaksiyonun oda sıcaklığında ve kısa sürede gerçekleşiyor olması maliyetleri ve kirlilik oluşumunu önemli ölçüde azaltmaktadır. Antosiyanin bileşiklerinin önemli biyolojik aktivitelere sahip olması bu bileşiklere olan ilginin devam etmesini sağlayacaktır. Ancak biyolojik aktivite açısından saflık son derece önemlidir, bu doğrultuda yapılacak çalışmaların yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Farklı çözücü ortamlarında da bu sentez yöntemi denenmiştir. Fakat en iyi sonuç asetik asit ortamında elde edilmiştir.

Günümüzde, antosiyaninlerin sentezi için çok fazla yöntem bulunmamaktadır. Antosiyaninler, hidrojen bromür ile asidik ortamda tek basamakta gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma, hem biyolojik hemde kimyasal özellikleri bakımından çok büyük öneme sahip olan antosiyaninlerin yeni bir metod ile sentezi bakımından temel bilimlere çeşitli katkılar sağlamıştır. Antosiyaninlerin sentezlenmesi ve saflaştırılması için yeni metotlar geliştirilebilir.

KAYNAKLAR

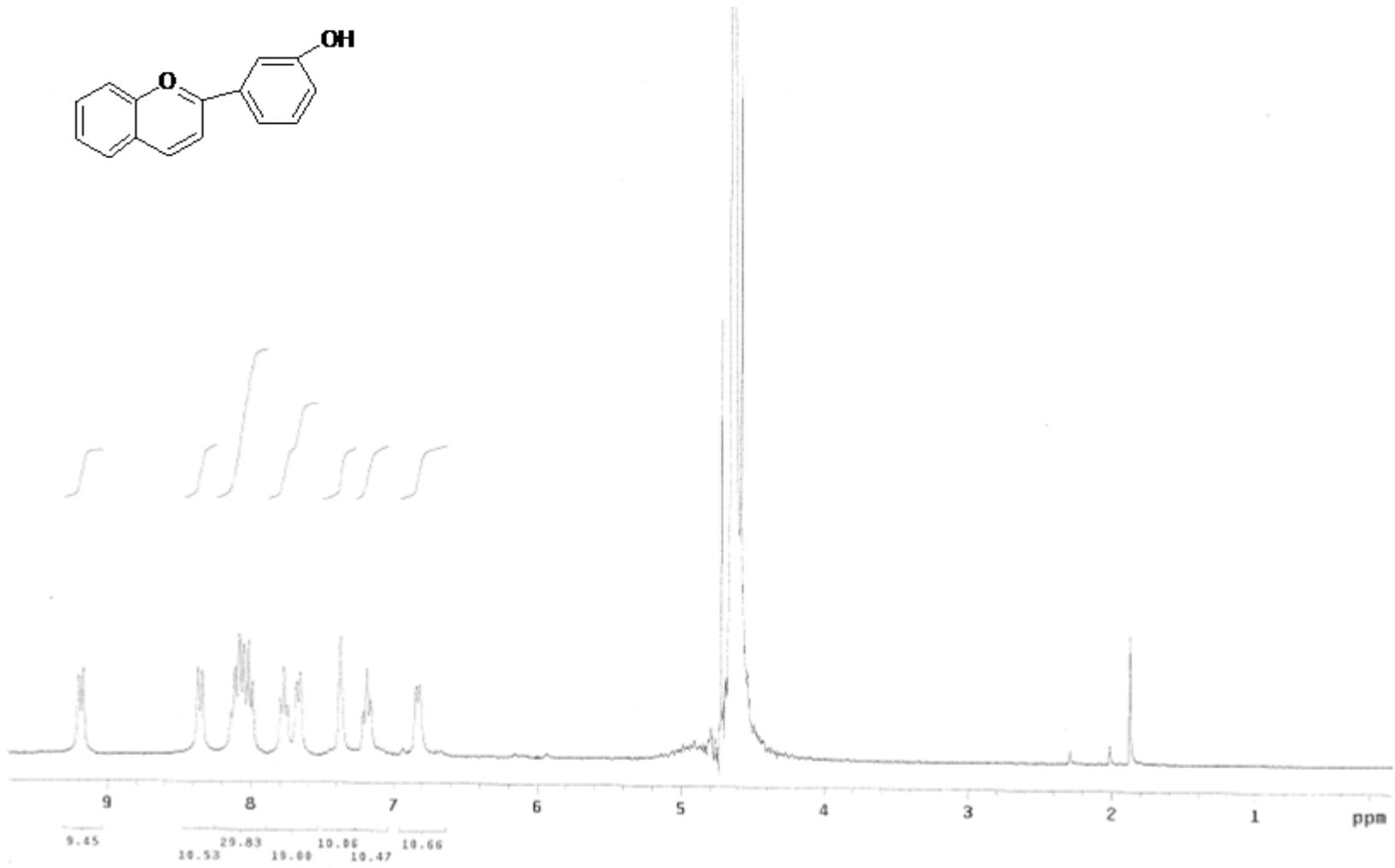
- [1] Kevin Gould, Kevin Davies, Chris Winefield Editors “ Anthocyanins Biosynthesis, Functions, and Applications”
- [2] HARBORNE, J. B., “The Flavonoids: Advances in Research Since 1980”, Chapman and Hall, London, 1988.
- [3] HERTOĞ, M. G. L., FESKEN, E. J. M., HOLMAN, P. C. H., KAFAN, M. B., KROMBOUT, D., Lancet, 1993, 342, 1007.
- [4] KREN U., MINGHETTI, A., SEDMERA, P., HAVLICEK, V., PRIKRILOVA, H., CRESPI-PERELLINO, N., Phytochemistry, 1998, 47, 217.
- [5] MARKHAM, K. R., TANER, G. J., CAOSI-ZIT, M., WHITECROSS, M. I., NAYUDU, M., MITCHELL, K. A., Phytochemistry, 1998, 49, 1913.
- [6] HARBORNE, J. B., BAXTER, H., “The Handbook of Natural Flavonoids”, John Wiley and Sons, Chichester, 1999, Vol 1.
- [7] Ovando A.C Hernandez L.P. Hernandez E.P. Redrugez J.A. Vidal C.A.G Chemical Studies of Anthocyanins: a review Food Chemistry 2009.113.859-871
- [8] Kowalczyk, E. Krzesinski, P. Kura, M. Szmigiel, B. Blasczyk, J. Anthocyanins in Medicine, Polish Journal of Pharmacology 2003, 55, 699,702.
- [9] Fernando, J.M.R.C. Senadeera, B.K.R. Natural anthocyanin as photosensitizer of dye-sensitized Solar devices Current Science 2008.95 (5) 663-666
- [10] Lauro, G.J. and Francis, F. J. (Eds) Natural Food colours, Science and technology. IFT Basic Symposium Series 14, Marcel Dekker, 2000.
- [11] Murkovic M. Mülleder U. Adam U, Ptanahouser W, 2001, Detection of anthocyanins from elderberry juice in human urine. Jsci Food Agric, 8: 934-937
- [12] Mazza G.Kay CD, Cottrell T, Holub BJ. 2002 Absorption of anthocyanins from blueberries and Serum antioxidant status in human Subjects J Agric

Food Chem. 50: 7731-7737

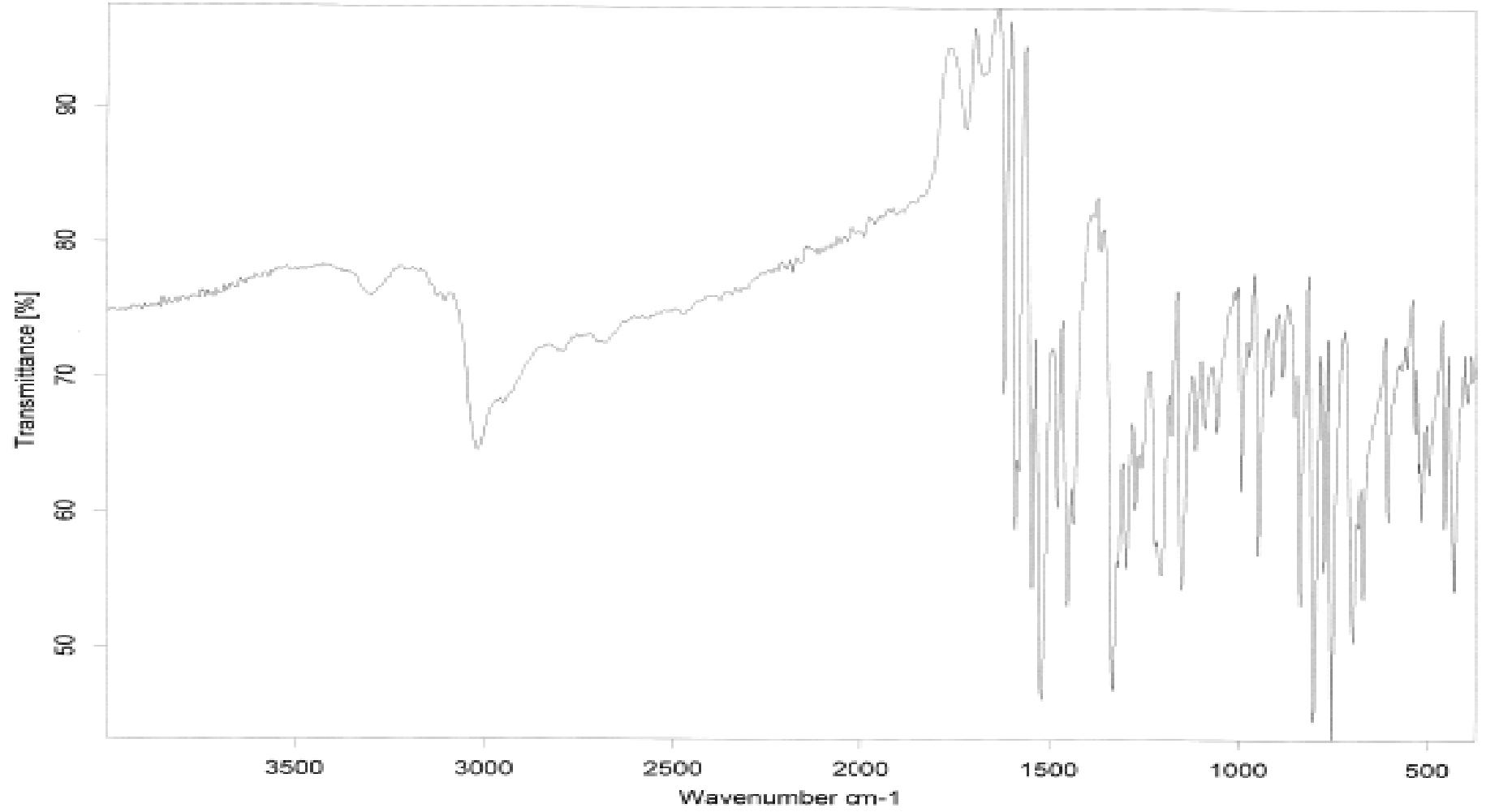
- [13] MATHLEY, J., BUSLIG, B., "Flavonoids in the Living System", Plenum Press, New York, 1998.
- [14] MARKHAM, K. R., "Techniques of Flavonoid Identification", Academic Press, London, 1982.
- [15] SMITH, K., "Solid Supports and Catalysts in Organic Synthesis", Ellis Horwood and PTR Prentice Hall, New York, 1992.
- [16] Satue-Garcia MT, Heinonen M, Frankel EN, 1997, Anthocyanins as antioxidants on human low- density lipoprotein and lecithin liposome system, J Agric Food Chem. 45:3362-3367
- [17] Zheng W, Wong SY, 2003, Oxygen radical absorbing capacity of phenolics in blueberries cranberries, chokeberries and lingonberries, J Agric Food Chem. 51:502-509
- [18] BİLALOĞLU, G. V., HARMANDAR, M., "Flavonoidler", Aktif Yayınevi, İstanbul, 1997.
- [19] MARKHAM, K. R., "Techniques of Flavonoid Identification", Academic Press, London, 1982.
- [20] KÜÇÜKİSLAMOĞLU, M., "Consolida armeniaca (Stapf ex Huth) Schröd. Bitkisi Çiçeklerinin Flavonoidleri Yönünden Analizi", Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon, 1996.
- [21] Marbry T.J., Markham K.R and Thomas M.B., 1970, *The Systematic Identification of Flavonoids*, Springer-Verlag, New York, s. 46, 48,51, 258.
- [22] RAJABI, F., SAIDI, M. R., "A Cheap, Simple, and Versatile Method for Acetylation of Alcohols and Phenols and Selective Deprotection of Aromatic Acetates Under Solvent-Free Condition", Synthetic Communications, 2005, 35, 483-491.
- [23] FURNISS, B. S., "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry", 5th Edn., Longman, Harlow, England, 1989.
- [24] Marja, P. K., A. I. Hopia, H.J. Vuorela, J.P. Rauha, K. Pihlaja, T.S. Kajula and M. Heinonen, 1999. Antioksidant Activity of Plant Extracts Containing Phenolic Compounds. Journal of Agricultural and Food Chemistry (47): 3954-3962.

- [25] Rauha, J. P., 2001. The Search for Biological Activity in Finnish Plant Extracts Containing Phenolic Compounds. Department of Pharmacy University of Helsinki Academic Dissertation. 71 p.
- [26] Marianne, L., and M.D. Engelhart, 2002. High Intakes of Antioxidant Vitamins C and E May Lower the Risk of Alzheimer's Disease. *Journal of the American Medical Association* 287 (24): 3223.

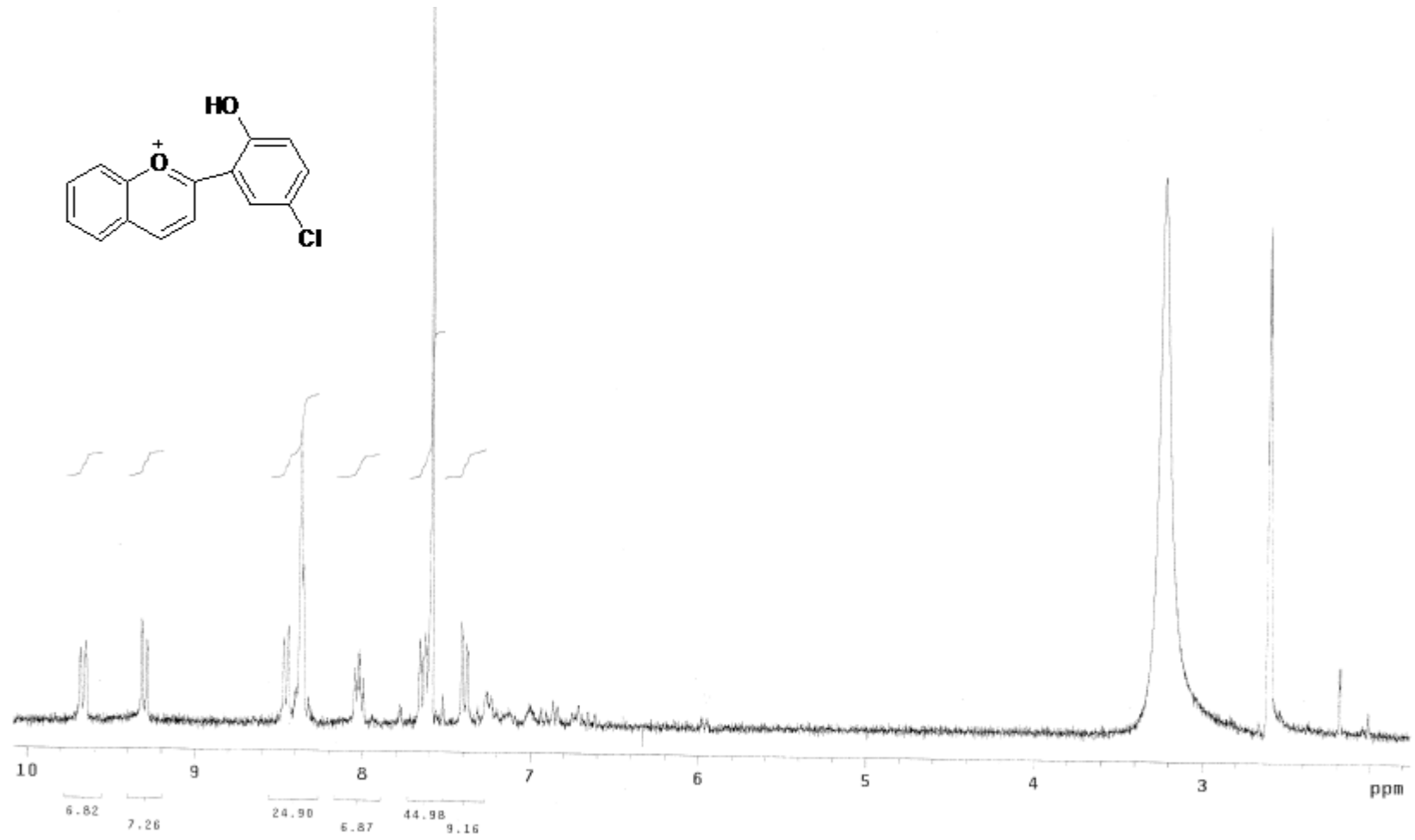
EKLER



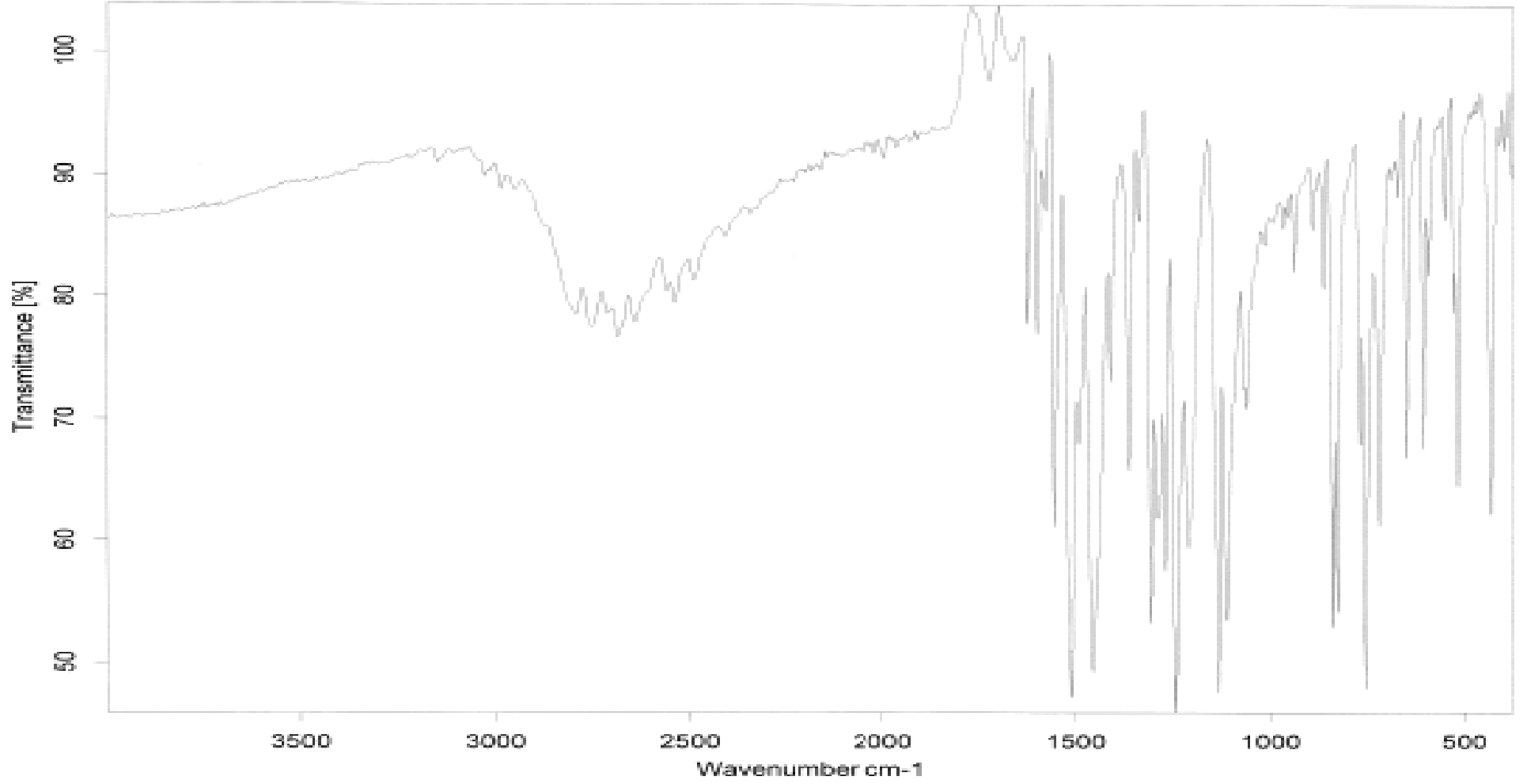
Şekil A.1. 3'-hidroksi-antosiyenin bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (300 MHz, D₂O)



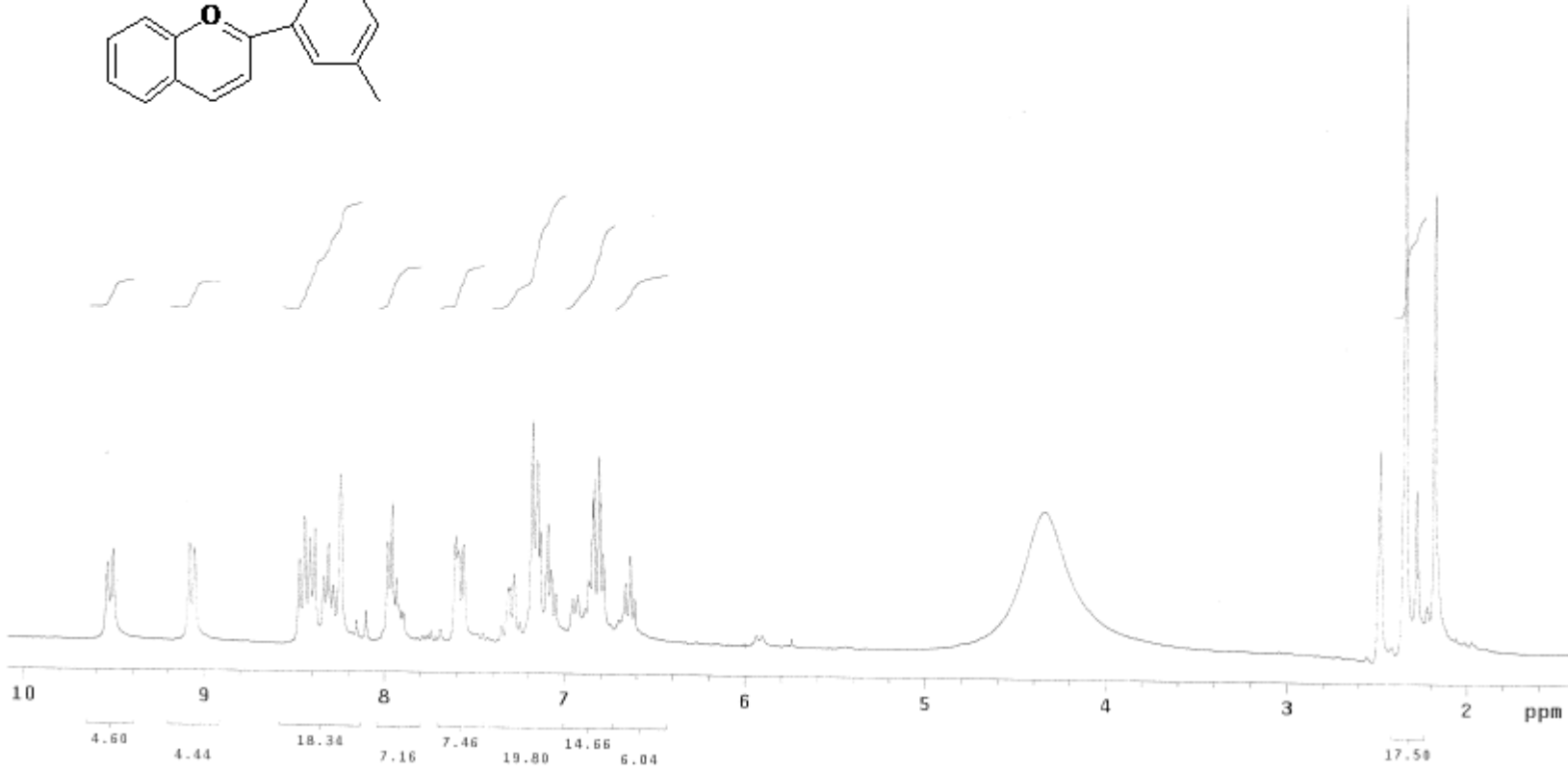
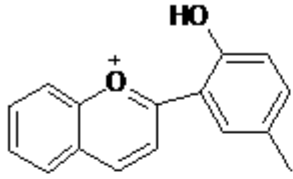
Şekil A.2. 3'-hidroksi-antosiyenin bileşğinin IR spektrumu



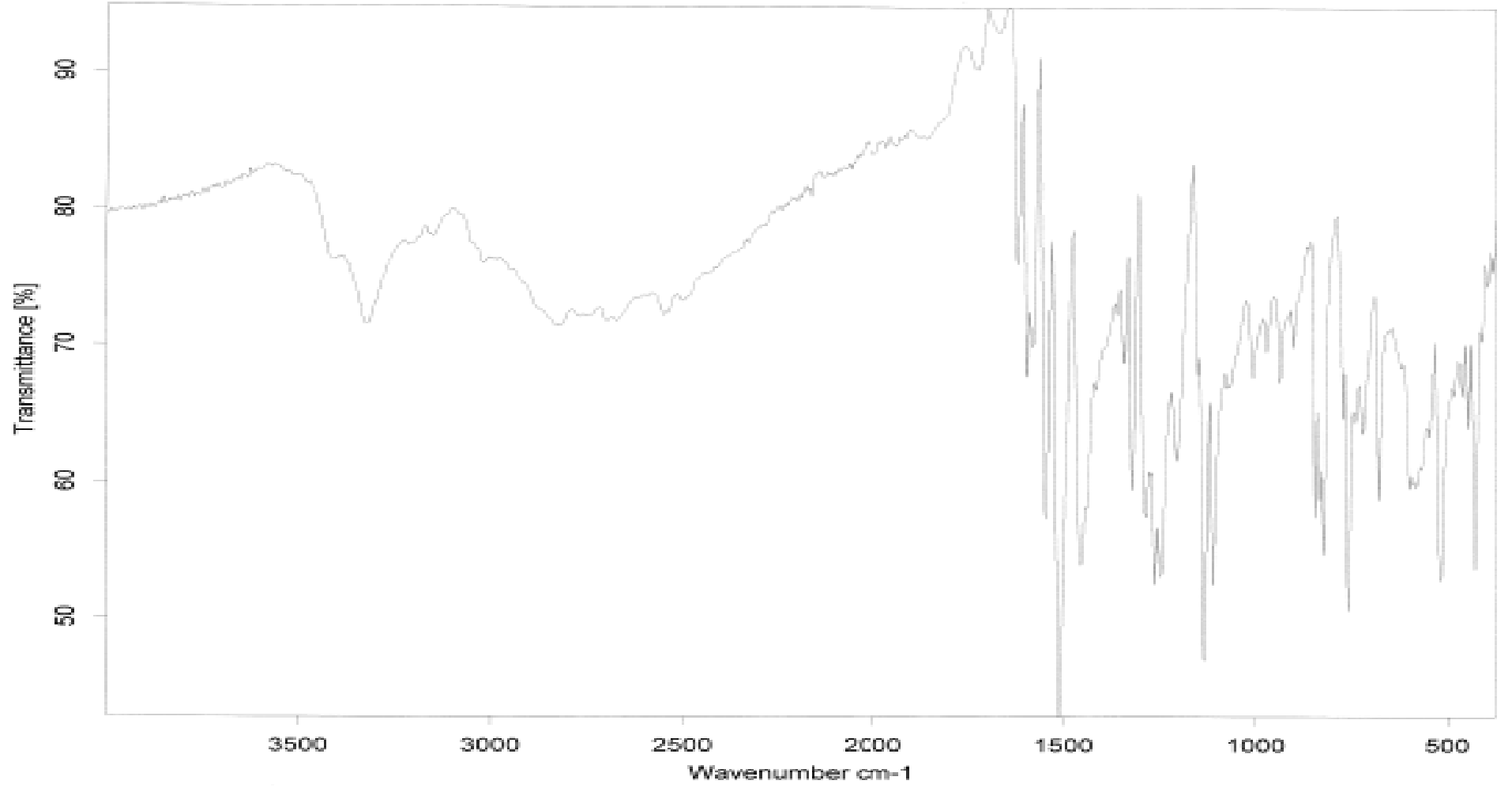
Şekil A.3. 2'-hidroksi, 5'-kloro-antosiyenin bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl₃ + DMSO)



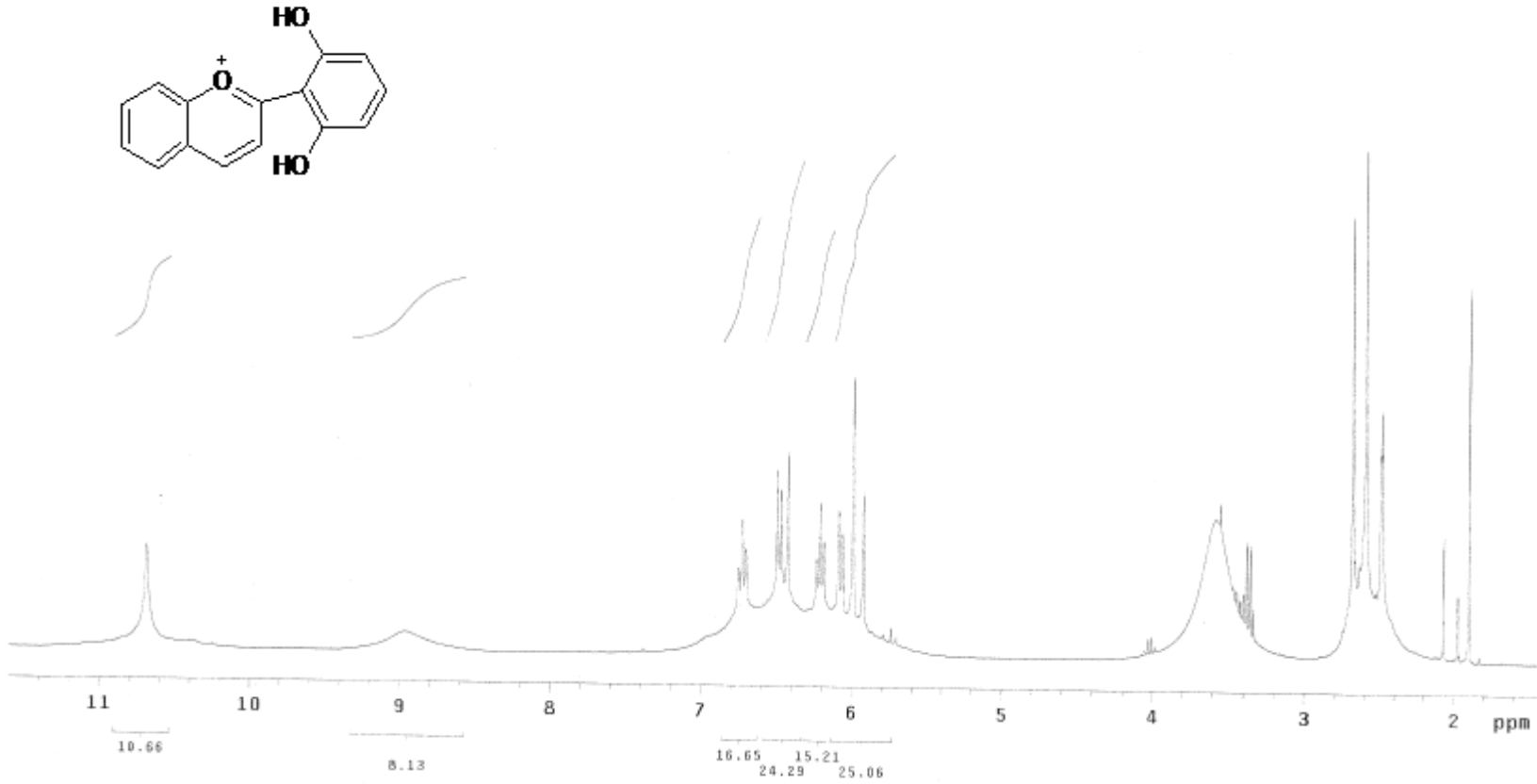
Şekil A.4. 2'-hidroksi, 5'-kloro-antosiyenin bileşiminin IR spektrumu



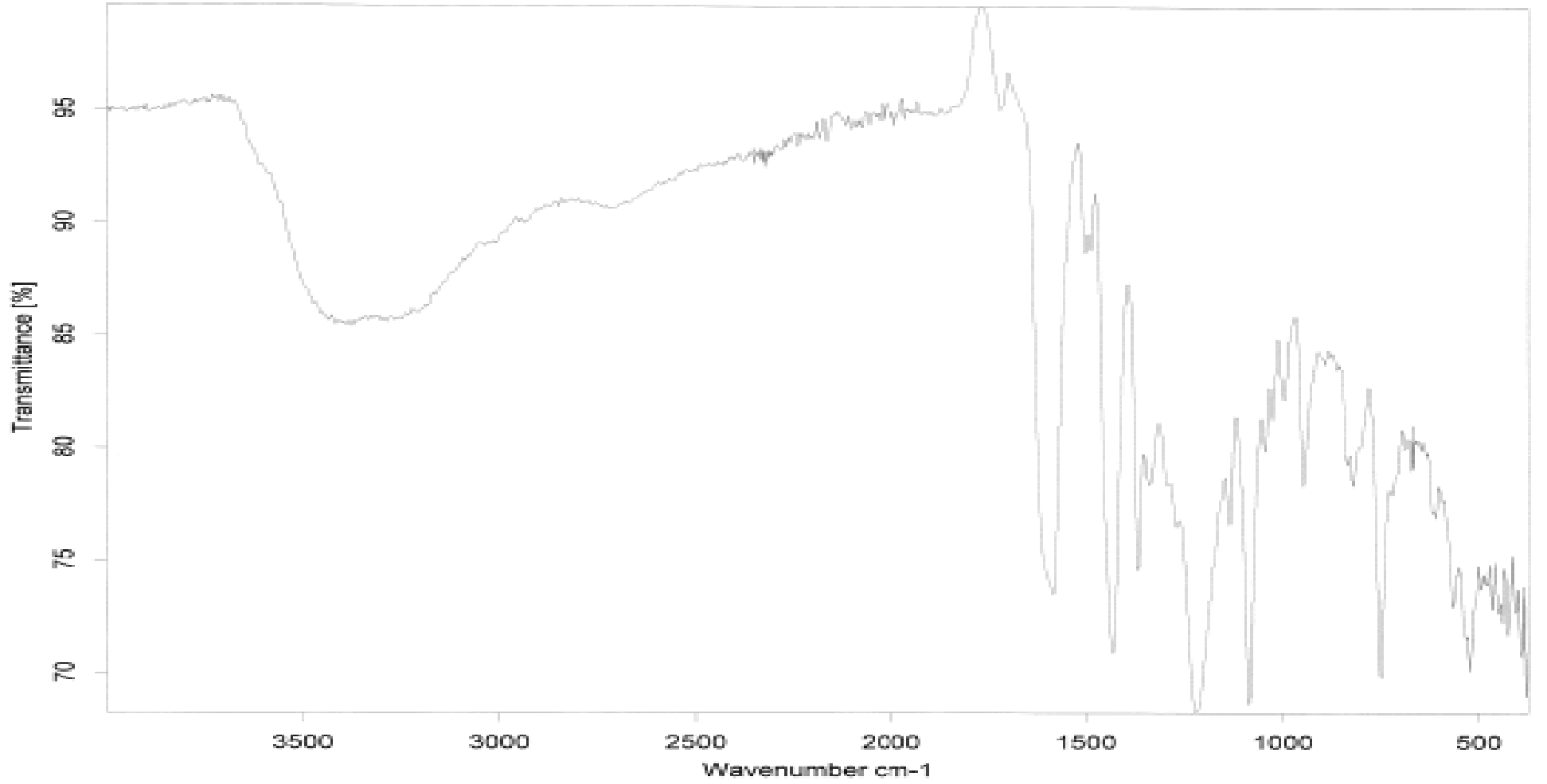
Şekil A.5. 2'-hidroksi, 5'-metil-antosiyanin bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (300 MHz, DMSO)



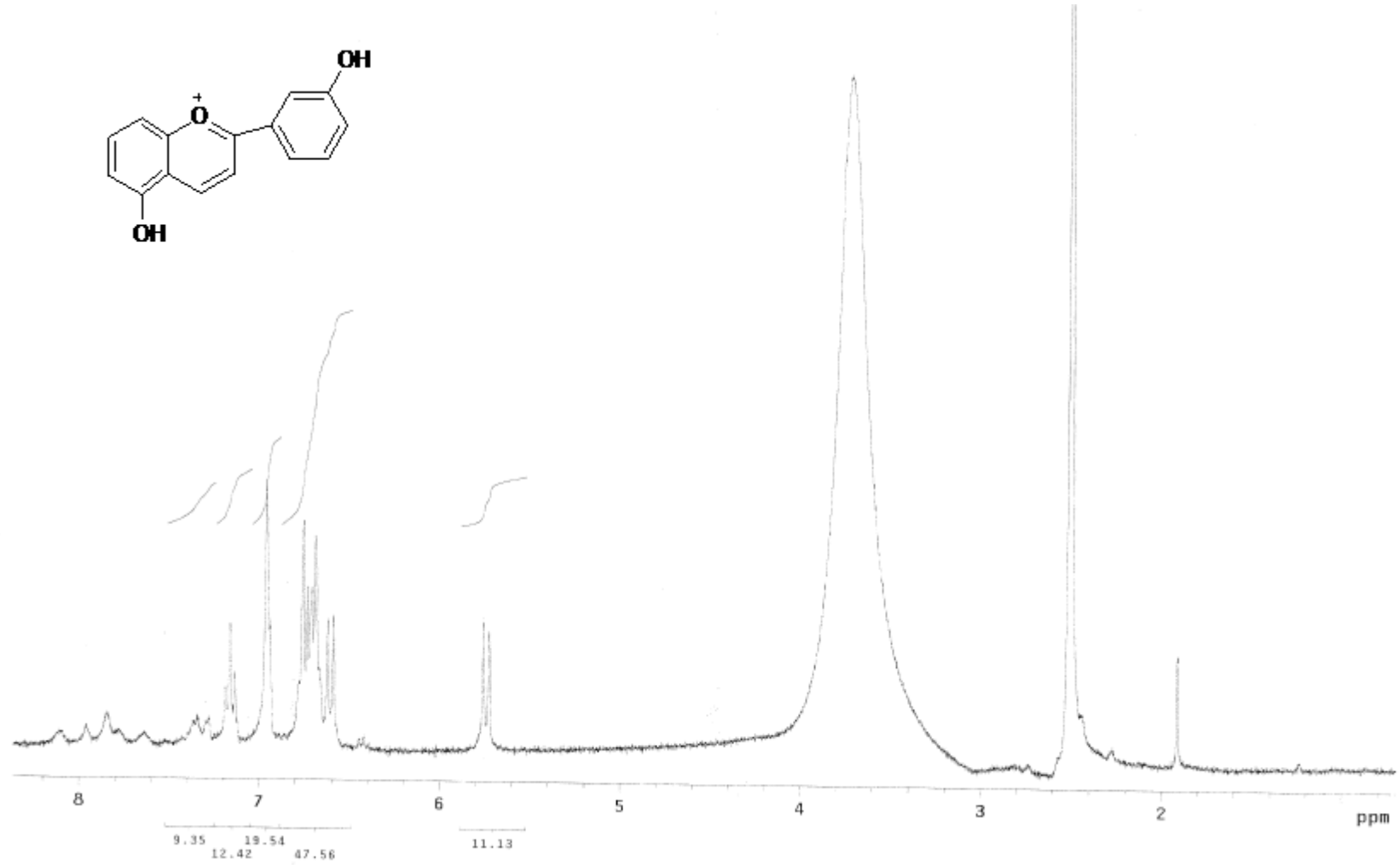
Şekil A.6. 2'-hidroksi, 5'-metil-antosiyenin bileşğinin IR spektrumu



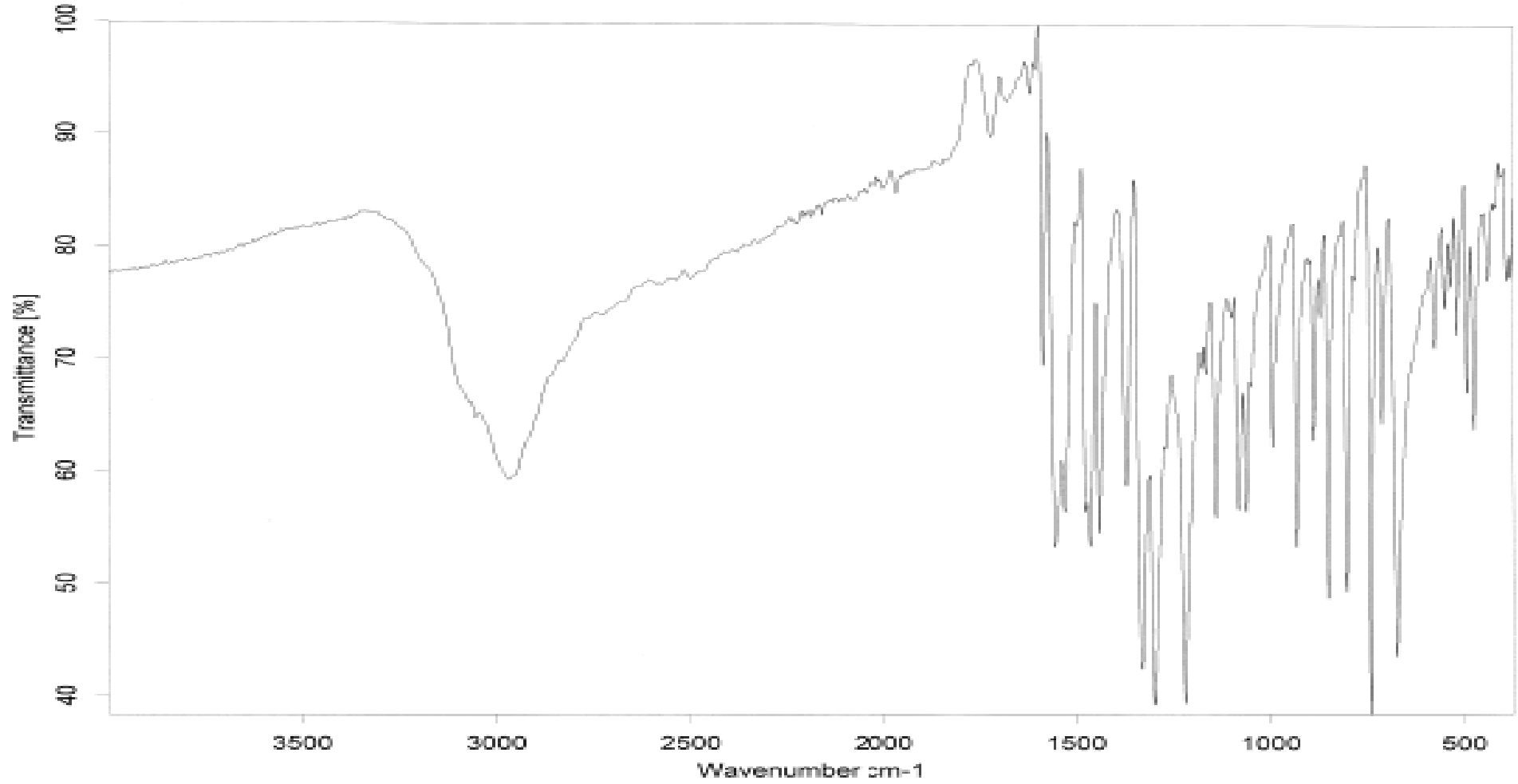
Şekil A.7. 2',6'-dihidroksi-antosiyenin bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, DMSO)



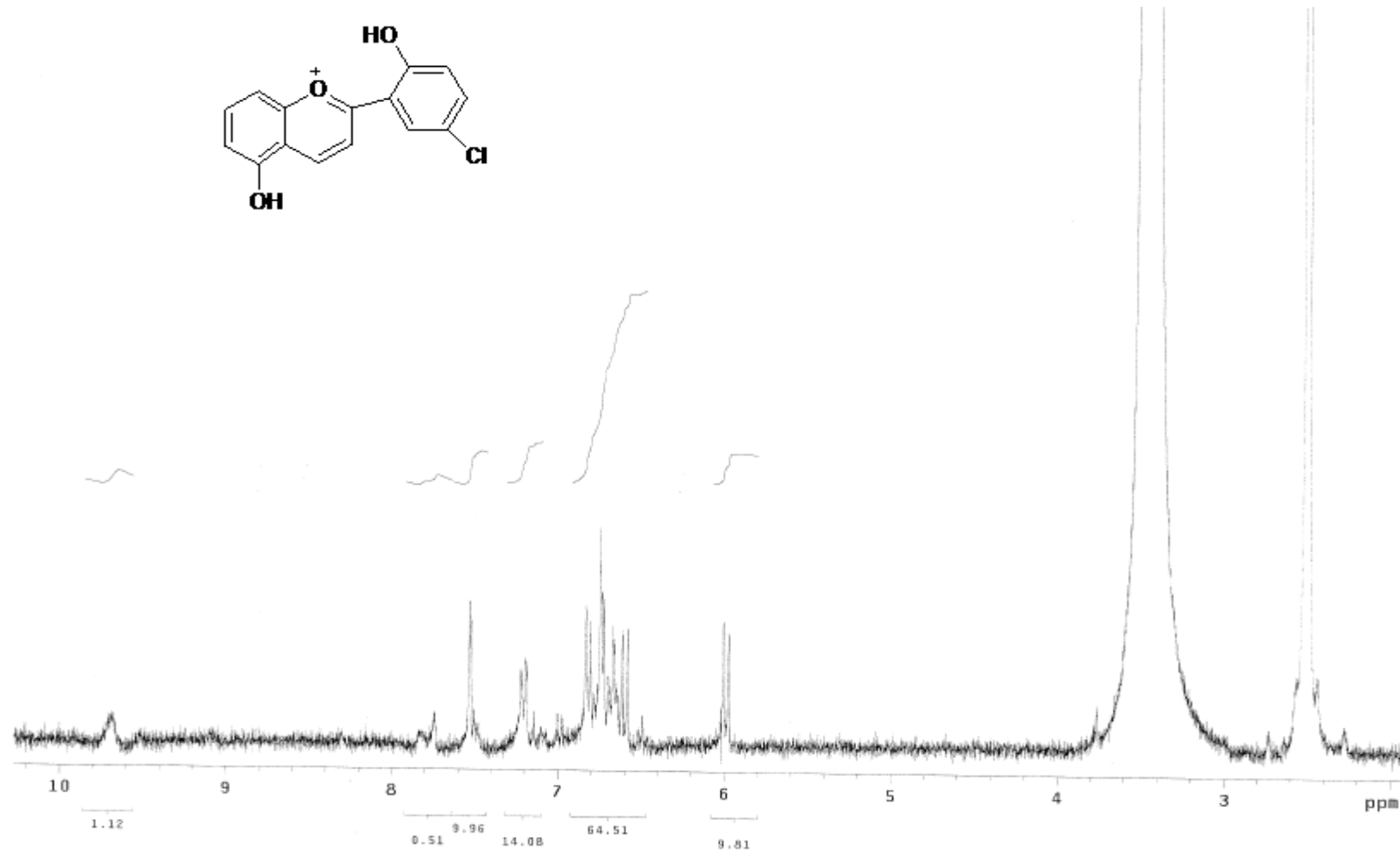
Şekil A.8. 2',6'-dihidroksi-antosiyenin bileşiğinin IR spektrumu



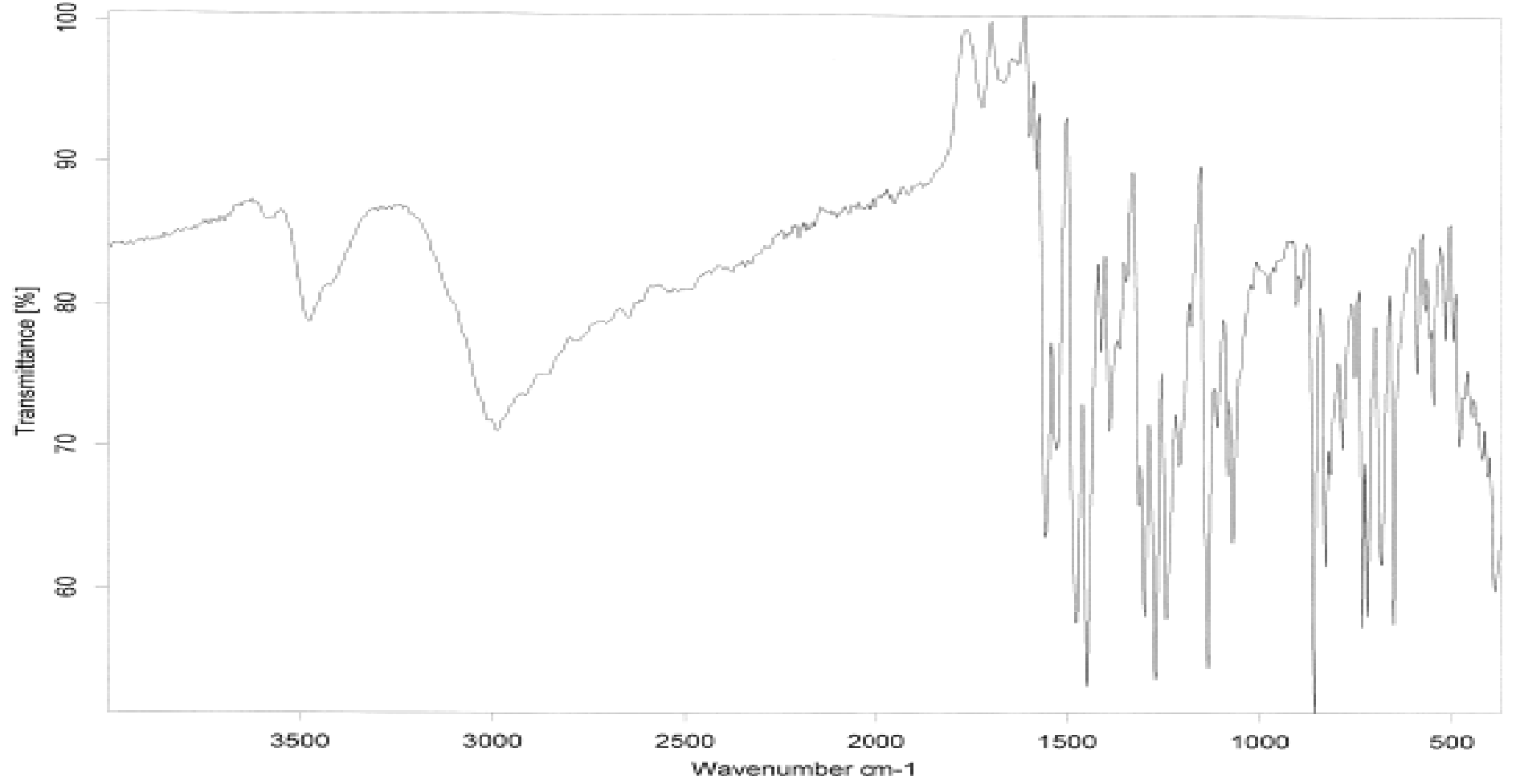
Şekil A.9. 5,3'- dihidroksi-antosyanin bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (300 MHz, DMSO)



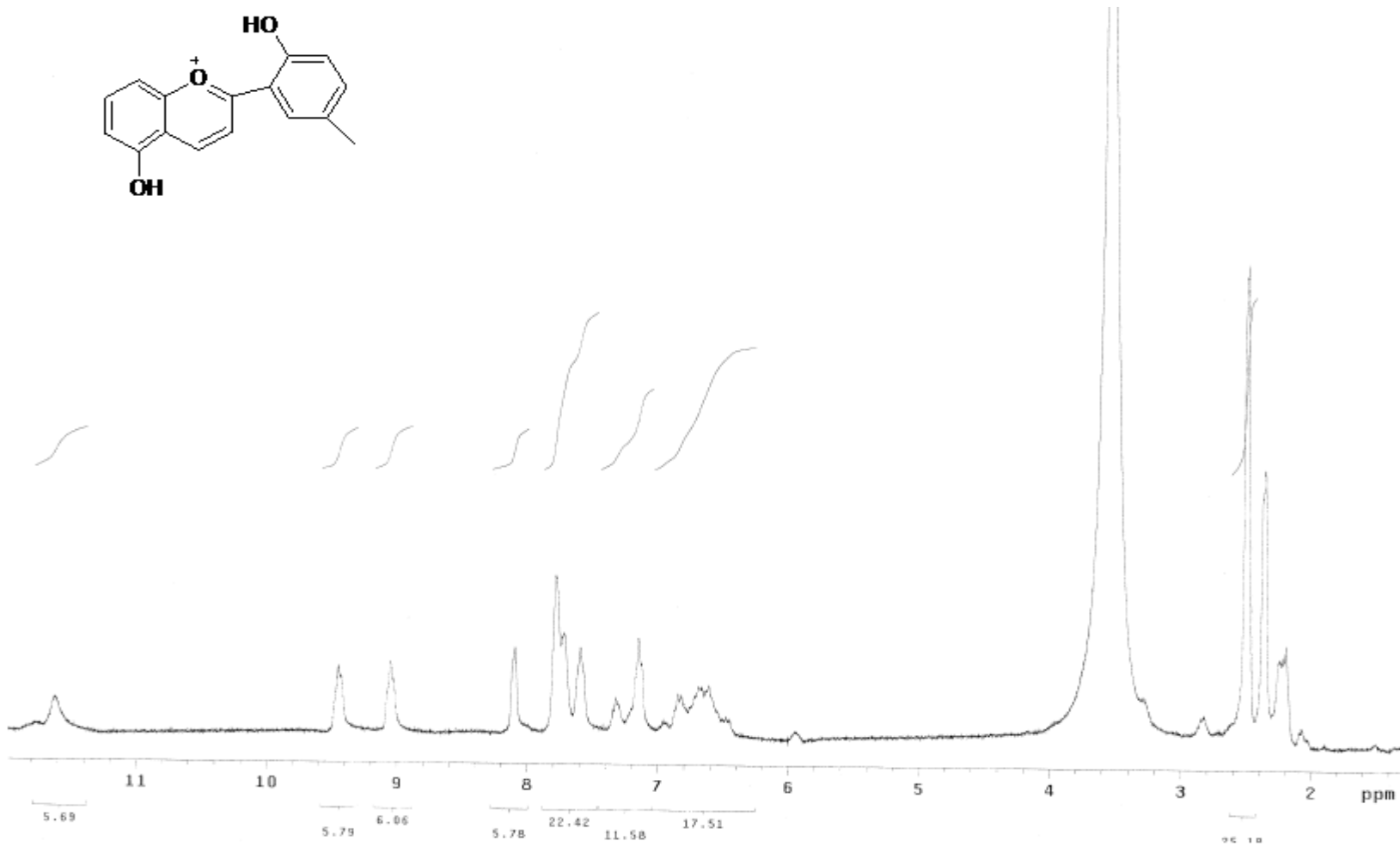
Şekil A.10. 5,3'- dihidroksi-antosyanin bileşiğinin IR spektrumu



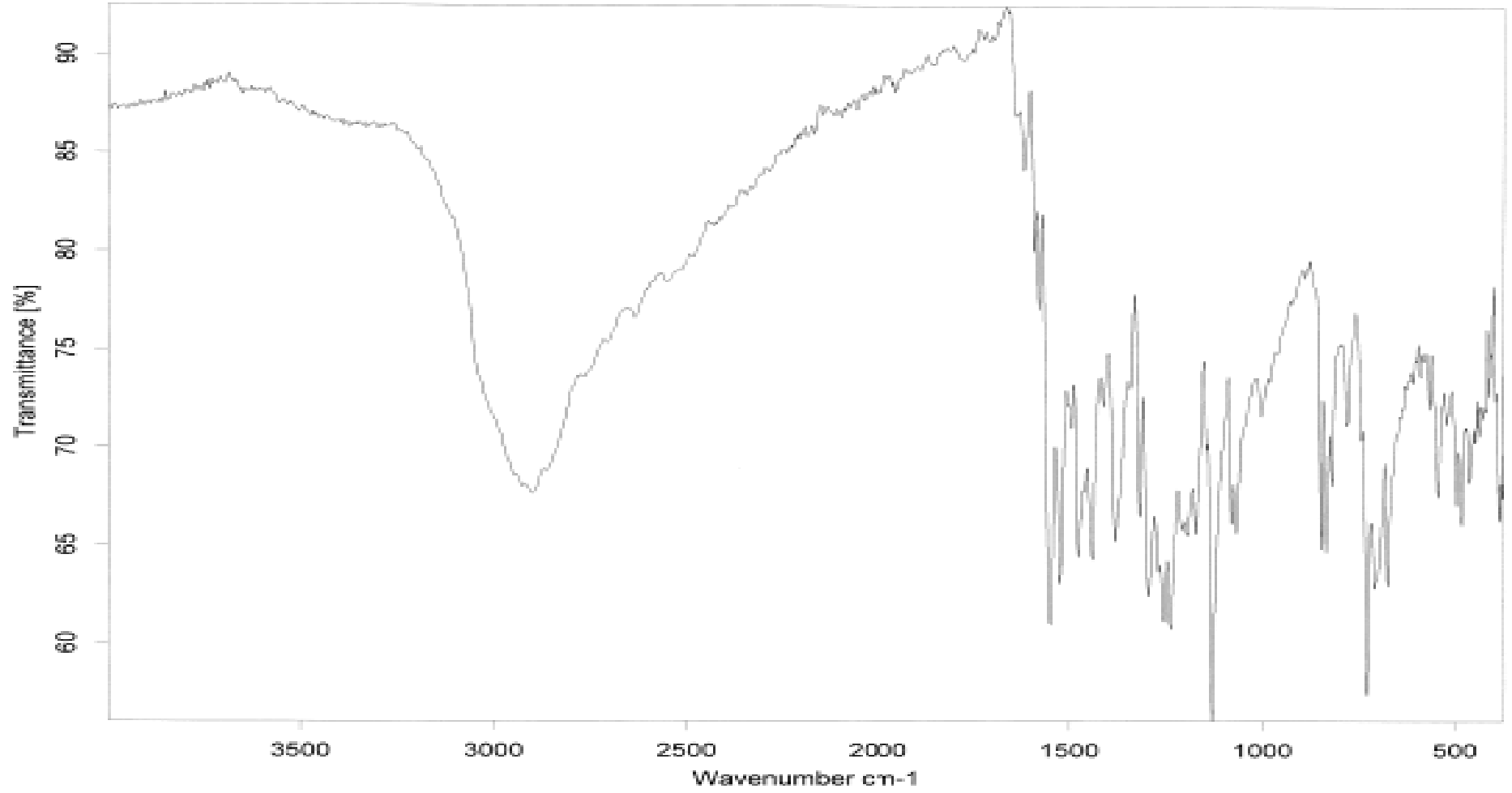
Şekil A.11. 5,2'-dihidroksi, 5'-kloro-antosyanin bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (300 MHz, DMSO)



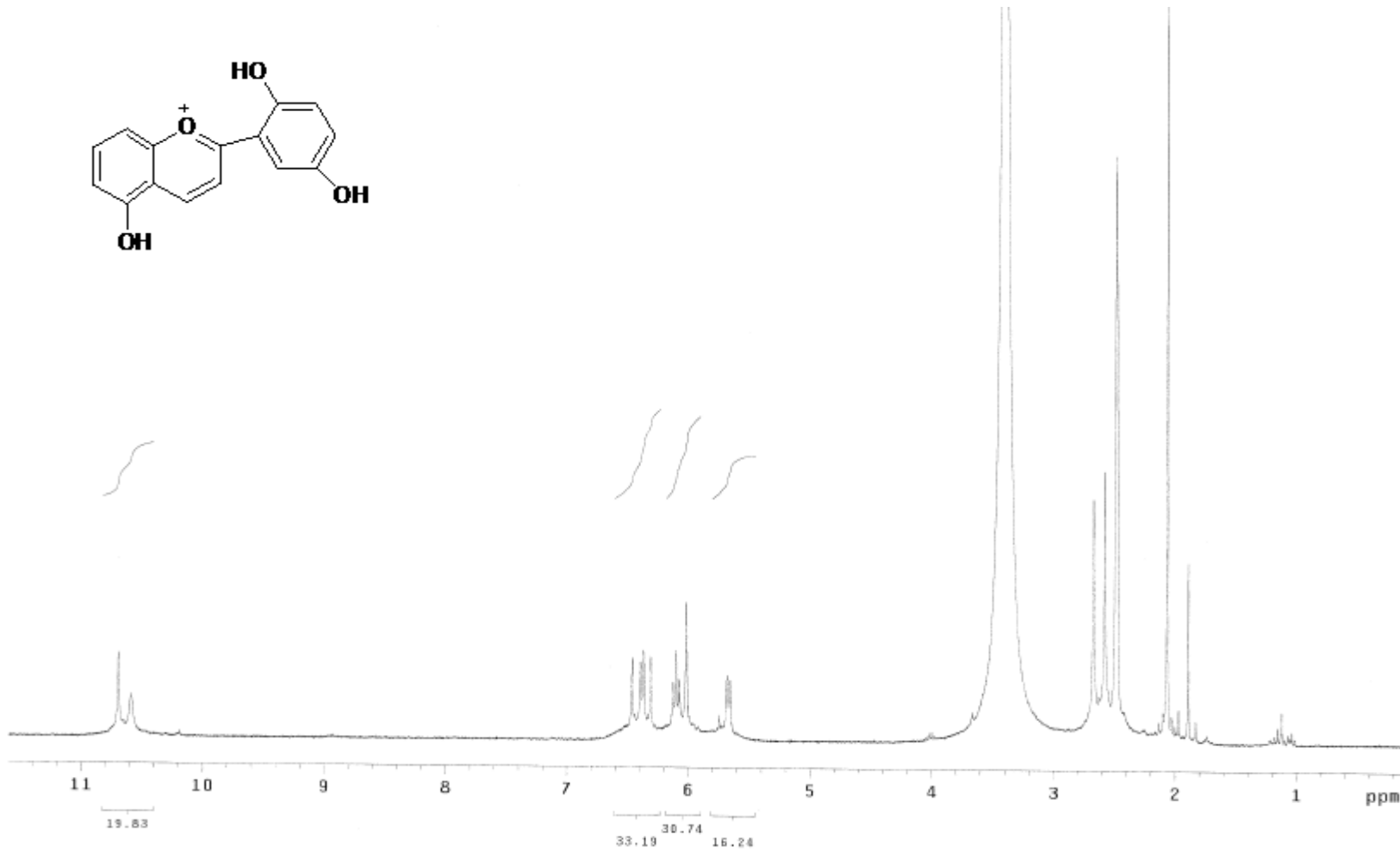
Şekil A.12. 5,2'-dihidroksi, 5'-kloro-antosiyenin bileşiminin IR spektrumu



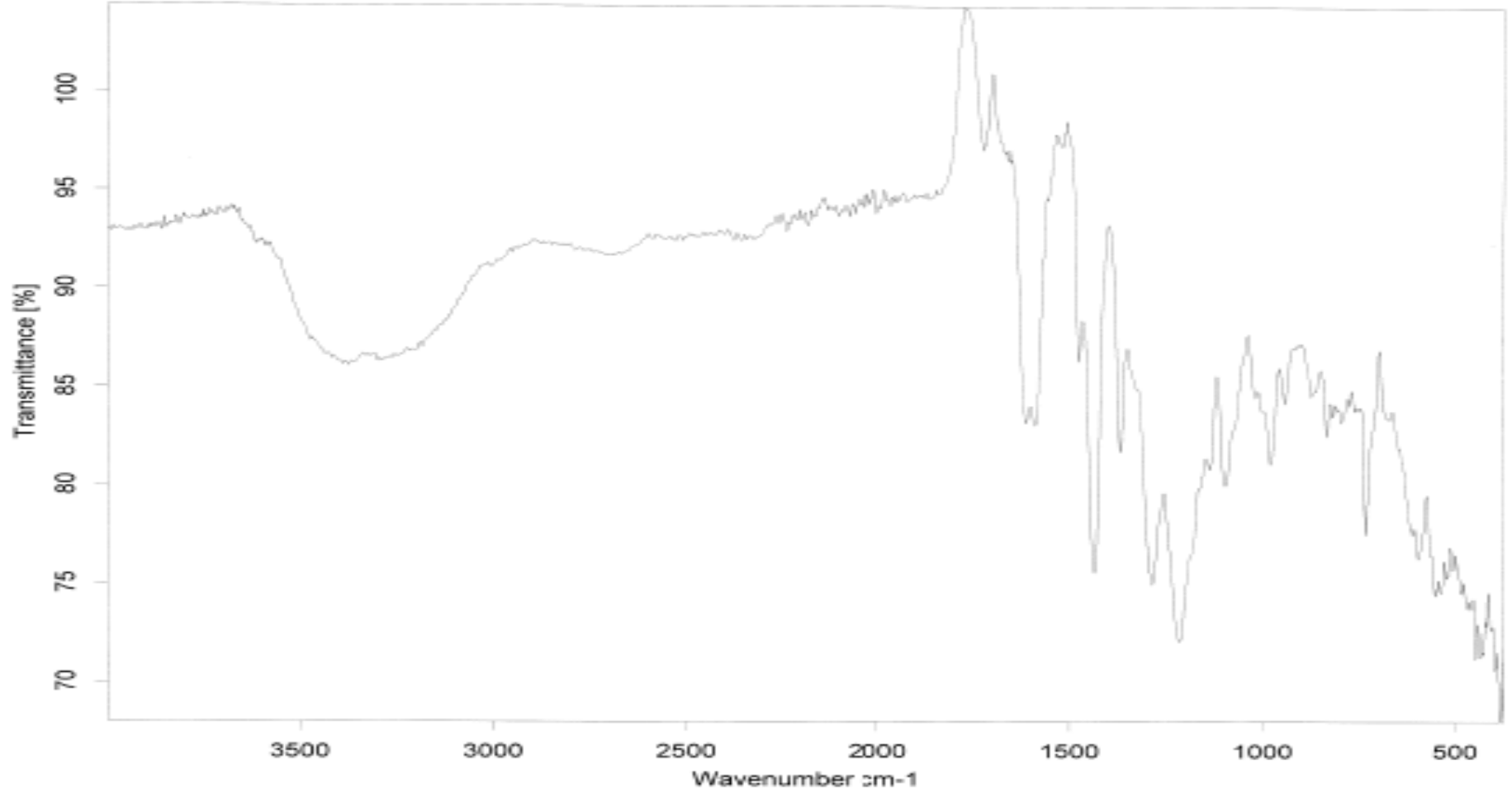
Şekil A.13. 5,2'-dihidroksi, 5'-metil-antosiyenin bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (300 MHz, DMSO)



Şekil A.14. 5,2'-dihidroksi, 5'-metil-antosiyenin bileşiğinin IR spektrumu



Şekil A.15. 5,2',5'-trihidroksi-antosiyenin bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, DMSO)



Şekil A.16. 5,2',5'-trihidroksi-antosyanin bileşiğinin IR spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Özlem Kantar, 03.11.1985 de Tokat' da doğdu. ilk öğrenimini Balıkesir'de, Orta öğrenimini İstanbul'da tamamladı. 2002 yılında Muş Lisesinden, mezun oldu. 2002 yılında başladığı Balıkesir Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nden 2006 yılında mezun oldu. 2007 yılında Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisansa başladı. 2008 yılından itibaren NeuTec İlaç Fabrikasında Kalite Kontrol Analisti olarak görev yapmaktadır.