

**YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ÇEŞİTLİ KNOEVENAGEL KONDENZASYON
ÜRÜNLERİ İLE BAZI HETARİL SUBSTİTUE
2-AMİNO-5,6,7,8-TETRAHİDRO-4H-BENZOPİRANLAR
ve
2-AMİNO-1,4,5,6,7,8-HEKZAİDROKİNOLİNLERİN
SENTEZİ**

Yük. Kimyager Hanzade METE GÜVENDİ

**FBE Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Programında
Hazırlanan**

DOKTORA TEZİ

Tez Savunma Tarihi : 07 Aralık 2010
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Şeniz KABAN (YTÜ)
Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Nezhun GÖREN (YTÜ)
Prof. Dr. Ayşe YUSUFOĞLU (İÜ)
Prof. Dr. Mustafa BULUT (MÜ)
Prof. Dr. Belkız BİLGİN ERAN (YTÜ)

İSTANBUL, 2010

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KISALTMA LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xii
AÇIKLAMALAR LİSTESİ.....	xiv
ÖNSÖZ.....	xv
ÖZET.....	xvi
ABSTRACT	xvii
1. GİRİŞ.....	1
2. KNOEVENAGEL REAKSİYONLARI.....	2
2.1 Genel Bilgi.....	2
2.2 Mekanizma ve Sentez Yöntemleri.....	3
2.3 Çözücü ve Reaktif Etkileri.....	9
2.4 Katı Faz Knoevenagel Reaksiyonları	15
2.5 Domino Knoevenagel Hetero Diels Alder Reaksiyonları.....	19
3. BENZOPİRANLAR	21
3.1 Genel Bilgi.....	21
3.1.1 Yapı ve Adlandırma.....	21
3.2 Bazı Hidrobenzopiran Türevlerinin Sentez Yöntemleri	24
3.3 Hidrobenzopiranların Kullanım Alanları.....	30
4. KİNOLİNLER	31
4.1 Genel Bilgi.....	31
4.1.1 Yapı ve Adlandırma	32
4.2 Bazı Hidrokinolin Türevlerinin Sentez Yöntemleri	33
4.3 Hidrokinolinlerin Kullanım Alanları	35
5. MATERYAL	36
5.1 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler	36
5.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	37
5.3 2-Amino-5,6,7,8-tetrahidro-4H-benzopiran ve 2-Amino-1,4,5,6,7,8- hekzahidrokinolin Bileşiklerinin Sentezinde Kullanılan Heteroaromatik Aldehidlerin Özellikleri ve Spektroskopik Verileri.....	38
5.3.1 2-Tiyofenkarboksaldehid.....	38

5.3.1.1	Özellikleri.....	38
5.3.1.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	38
5.3.2	3-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid	42
5.3.2.1	Özellikleri.....	42
5.3.2.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	42
5.3.3	5-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid	46
5.3.3.1	Özellikleri.....	46
5.3.3.2	Spektroskopik Analiz Verileri.....	46
5.3.4	Karboksaldehidlerin Elde Edilmesinde Yükseltgen Olarak Kullanılan Selenyum Dioksidin Hazırlanması.....	46
6.	DENEYSEL ÇALIŞMALAR, YÖNTEMLER ve BULGULAR	51
6.1	Giriş.....	51
6.2	Hetariil Substitue Karboksaldehidlerin Hazırlanması ve Özellikleri	52
6.2.1	Kinolin-2-karboksaldehid (Bileşik 1).....	52
6.2.1.1	Bileşik 1'in Spektroskopik Analiz Verileri	53
6.2.2	6-Metilkinolin-2-karboksaldehid (Bileşik 2)	57
6.2.2.1	Bileşik 2'nin Spektroskopik Analiz Verileri	58
6.2.3	4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid (Bileşik 3).....	63
6.2.3.1	Bileşik 3'ün Spektroskopik Analiz Verileri	64
6.3	Hetariiliden Bileşiklerinin Hazırlanması ve Özellikleri	68
6.3.1	Genel İşlem: (Kinolin-2-ilmetiliden)propandinitril (Bileşik 4).....	68
6.3.1.1	Bileşik 4'ün Spektroskopik Analiz Verileri	69
6.3.2	Metil (2E)-2-siyano-3-(kinolin-2-il)prop-2-enoat (Bileşik 5).....	75
6.3.2.1	Bileşik 5'in Spektroskopik Analiz Verileri	76
6.3.3	[(6-Metilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril (Bileşik 6)	82
6.3.3.1	Bileşik 6'nın Spektroskopik Analiz Verileri	83
6.3.4	Metil (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enoat (Bileşik 7)	89
6.3.4.1	Bileşik 7'nin Spektroskopik Analiz Verileri	90
6.3.5	(2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enamid (Bileşik 8).....	96
6.3.5.1	Bileşik 8'in Spektroskopik Analiz Verileri	97
6.3.6	[(4,6-Dimetilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril (Bileşik 9).....	103
6.3.6.1	Bileşik 9'un Spektroskopik Analiz Verileri	104
6.3.7	Metil (2E) -2-siyano-3-(4,6-dimetilkinolin-2-il)prop-2-enoat (Bileşik 10)	110
6.3.7.1	Bileşik 10'nun Spektroskopik Analiz Verileri	111
6.3.8	[(Tiyofen-2-il)metiliden]propandinitril (Bileşik 11)	117
6.3.8.1	Bileşik 11'in Spektroskopik Analiz Verileri	118
6.3.9	Metil (2E)-2-siyano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat (Bileşik 12).....	122
6.3.9.1	Bileşik 12'nin Spektroskopik Analiz Verileri	123
6.3.10	[(3'-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril (Bileşik 13)	129
6.3.10.1	Bileşik 13'ün Spektroskopik Analiz Verileri	130
6.3.11	Metil (2E)-2-siyano-3-(3'-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat (Bileşik 14).....	134
6.3.11.1	Bileşik 14'ün Spektroskopik Analiz Verileri	135
6.3.12	[(5'-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril (Bileşik 15)	141
6.3.12.1	Bileşik 15'in Spektroskopik Analiz Verileri	142
6.3.13	Metil (2E)-2-siyano-3-(5'-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat (Bileşik 16).....	146
6.3.13.1	Bileşik 16'nın Spektroskopik Analiz Verileri	147
6.3.14	(2E)-2-siyano-3-(5'-metiltiyofen-2-il)prop-2-enamid (Bileşik 17)	153
6.3.14.1	Bileşik 17'nin Spektroskopik Analiz Verileri	154

6.4	Tetrahydrobenzopiran Bileşiklerinin Hazırlanması ve Özellikleri	158
6.4.1	2-Amino-7,7-dimetil-5-okso -4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-4 <i>H</i> -kromen-3-karbonitril (Bileşik 18)	158
6.4.1.1	Bileşik 18'in Spektroskopik Analiz Verileri	159
6.4.2	Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-4 <i>H</i> -kromen-3-karboksilat (Bileşik 19)	163
6.4.2.1	Bileşik 19'un Spektroskopik Analiz Verileri	164
6.4.3	2-Amino-7,7-dimetil -4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4 <i>H</i> -kromen-3-karbonitril (Bileşik20)	170
6.4.3.1	Bileşik 20'nin Spektroskopik Analiz Verileri	171
6.4.4	Metil-2-amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4 <i>H</i> -kromen-3-karboksilat (Bileşik 21)	177
6.4.4.1	Bileşik 21'in Spektroskopik Analiz Verileri	178
6.4.5	2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4 <i>H</i> -kromen-3-karbonitril (Bileşik 22)	184
6.4.5.1	Bileşik 22'nin Spektroskopik Analiz Verileri	185
6.4.6	Metil-2-amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4 <i>H</i> -kromen-3-karboksilat (Bileşik 23)	191
6.4.6.1	Bileşik 23'ün Spektroskopik Analiz Verileri	192
6.5	Hekzahidrokinolin Bileşiklerinin Hazırlanması ve Özellikleri	198
6.5.1	2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)- 1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karbonitril (Bileşik 24)	198
6.5.1.1	Bileşik 24'ün Spektroskopik Analiz Verileri	199
6.5.2	Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3- karboksilat (Bileşik 25)	205
6.5.2.1	Bileşik 25'in Spektroskopik Analiz Verileri	206
6.5.3	2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karbonitril (Bileşik 26)	212
6.5.3.1	Bileşik 26'nın Spektroskopik Analiz Verileri	213
7	TARTIŞMA VE SONUÇ	219
	KAYNAKLAR	245
	ÖZGEÇMİŞ	251

KISALTMA LİSTESİ

Ar	Aril
Ac ₂ O	Asetik anhidrit
AcOH	Asetik asid
Bu	Butil
BuLi	Butillityum
¹³ C NMR	Karbon-13 nükleer magnetik rezonans
CDCl ₃	Deuterokloroform
C ₆ D ₆	Deuteroenzen
DMF	Dimetilformamid
DMSO	Dimetil sulfoksid
Et	Etil
EtOAc	Etil asetat
EtOH	Etil alkol
Et ₃ N	Trietilamin
FTIR	Fourier transform infrared
[hmim][PF ₆]	1-Hekzil-3-metilimidazolyum hekzafluorofosfat
Kat.	Katalizör
LC-MS	Likit kromotografisi - Kütle spektrumu
M ⁺	Moleküler iyon piki
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser desorption / Ionization – Time of Flight
MS	Kütle spektrumu
Me	Metil
MeOH	Metil alkol
NH ₄ OAc	Amonyum asetat
Pd ₂ (dba) ₃	Tris(dibenzilidenaseton)dipalladyum
¹ H NMR ve PMR	Proton nükleer magnetik rezonans
Ph	Fenil
PhNO ₂	Nitroenzen
Pr	Propil
R	Alkil
RAMP	(R)-(+)-1-Amino-2-(metoksimetil)pirrolidin
SAMP	(S)-(-)-1-Amino-2-(metoksimetil)pirrolidin
TEBA	Trietilbenzilamonyum klorür
THF	Tetrahidrofuran
TMEDA	N,N,N',N'-Tetrametiletilendiamin
TsOH	p-Toluensulfonik asid
TLC	İnce tabaka kromotografisi
TMS	Tetrametilsilan
TsN ₃	p-Toluensulfonil azid
UV	Ultraviyole

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 3.1	α – Kromen, γ – Kromen, Kroman, Benzo[h]kromen yapıları.....	21
Şekil 3.2	Çeşitli benzopiran türevlerinin yapıları	22
Şekil 3.3	Çeşitli substitue benzopiran türevlerinin yapıları	23
Şekil 4.1	Çeşitli kinolin türevlerinin yapıları	32
Şekil 5.1	2-Tiyofenkarboksaldehid'in UV spektrumu	39
Şekil 5.2	2-Tiyofenkarboksaldehid'in IR spektrumu	40
Şekil 5.3	2- Tiyofenkarboksaldehid'in ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu	41
Şekil 5.4	3-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid'in UV spektrumu.....	43
Şekil 5.5	3-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid'in IR spektrumu	44
Şekil 5.6	3-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid'in ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu.....	45
Şekil 5.7	5-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid'in UV spektrumu.....	47
Şekil 5.8	5-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid'in IR spektrumu	48
Şekil 5.9	5-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid'in ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu.....	49
Şekil 6.1	Kinolin-2-karboksaldehid'in moleküler modeli	53
Şekil 6.2	Kinolin-2-karboksaldehid'in UV spektrumu.....	54
Şekil 6.3	Kinolin-2-karboksaldehid'in IR spektrumu	55
Şekil 6.4	Kinolin-2-karboksaldehid'in ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu.....	56
Şekil 6.5	6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in moleküler modeli.....	58
Şekil 6.6	6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in UV spektrumu	59
Şekil 6.7	6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in IR spektrumu	60
Şekil 6.8	6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in ^1H spektrumu	61
Şekil 6.9	4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in moleküler modeli	64
Şekil 6.10	4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in UV spektrumu	65
Şekil 6.11	4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in IR spektrumu.....	66
Şekil 6.12	4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in ^1H spektrumu	67
Şekil 6.13	Bileşik 4'ün yapısal formülü ve moleküler modeli	69
Şekil 6.14	2-[2,2-(Dinitril)etenil]kinolin'in IR spektrumu.....	70
Şekil 6.15	2-[2,2-(Dinitril)etenil]kinolin'in ^1H spektrumu.....	71
Şekil 6.16	2-[2,2-(Dinitril)etenil]kinolin'in ^{13}C spektrumu	72
Şekil 6.17	2-[2,2-(Dinitril)etenil]kinolin'in GC-MS spektrumu	73
Şekil 6.18	2-[2,2-(Dinitril)etenil]kinolin'in UV spektrumu	74
Şekil 6.19	Bileşik 5'in yapısal formülü ve moleküler modeli	76
Şekil 6.20	Metil (2E)-2-siyano-3-(kinolin-2-il)prop-2-enoat'ın IR spektrumu.....	77
Şekil 6.21	Metil (2E)-2-siyano-3-(kinolin-2-il)prop-2-enoat'ın ^1H spektrumu	78
Şekil 6.22	Metil (2E)-2-siyano-3-(kinolin-2-il)prop-2-enoat'ın ^{13}C spektrumu	79
Şekil 6.23	Metil (2E)-2-siyano-3-(kinolin-2-il)prop-2-enoat'ın GC-MS spektrumu	80
Şekil 6.24	Metil (2E)-2-siyano-3-(kinolin-2-il)prop-2-enoat'ın UV spektrumu.....	81
Şekil 6.25	Bileşik 6'nın yapısal formülü ve moleküler modeli	83
Şekil 6.26	[(6-Metilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in IR spektrumu	84
Şekil 6.27	[(6-Metilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in ^1H spektrumu	85
Şekil 6.28	[(6-Metilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in ^{13}C spektrumu.....	86
Şekil 6.29	[(6-Metilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in GC-MS spektrumu	87
Şekil 6.30	[(6-Metilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in UV spektrumu	88
Şekil 6.31	Bileşik 7'nin yapısal formülü ve moleküler modeli	90
Şekil 6.32	Metil (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın IR spektrumu	91
Şekil 6.33	Metil (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın ^1H spektrumu.....	92
Şekil 6.34	Metil (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın ^{13}C spektrumu	93

Şekil 6.35	Metil(2 <i>E</i>)-2-siyano-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın GC-MS spektrumu	94
Şekil 6.36	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın UV spektrumu	95
Şekil 6.37	Bileşik 8'in yapısal formülü ve moleküler modeli	97
Şekil 6.38	(2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enamid'in IR spektrumu.....	98
Şekil 6.39	(2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enamid'in ¹ H spektrumu	99
Şekil 6.40	(2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enamid'in ¹³ C spektrumu	100
Şekil 6.41	(2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enamid'in GC-MS spektrumu	101
Şekil 6.42	(2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enamid'in UV spektrumu	102
Şekil 6.43	Bileşik 9'un yapısal formülü ve moleküler modeli	104
Şekil 6.44	[(4,6-Dimetilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in IR spektrumu.....	105
Şekil 6.45	[(4,6-Dimetilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in ¹ H spektrumu.....	106
Şekil 6.46	[(4,6-Dimetilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in ¹³ C spektrumu.....	107
Şekil 6.47	[(4,6-Dimetilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in GC-MS spektrumu	108
Şekil 6.48	[(4,6-Dimetilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in UV spektrumu	109
Şekil 6.49	Bileşik 10'nun reaksiyon yapısal formülü ve moleküler modeli.....	111
Şekil 6.50	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(4,6-dimetilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın IR spektrumu	112
Şekil 6.51	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(4,6-dimetilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın ¹ H spektrumu	113
Şekil 6.52	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(4,6-dimetilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın ¹³ C spektrumu.....	114
Şekil 6.53	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(4,6-dimetilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın GC-MS spektrumu.....	115
Şekil 6.54	(2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(4,6-dimetilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın UV spektrumu.....	116
Şekil 6.55	Bileşik 11'in yapısal formülü ve moleküler modeli	118
Şekil 6.56	[(Tiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in IR spektrumu.....	119
Şekil 6.57	[(Tiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in GC-MS spektrumu	120
Şekil 6.58	(Tiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in UV spektrumu	121
Şekil 6.59	Bileşik 12'nin yapısal formülü ve moleküler modeli	123
Şekil 6.60	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın IR spektrumu.....	124
Şekil 6.61	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın ¹ H spektrumu	125
Şekil 6.62	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın ¹³ C spektrumu.....	126
Şekil 6.63	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın GC-MS spektrumu.....	127
Şekil 6.64	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın UV spektrumu	128
Şekil 6.65	Bileşik 13'ün yapısal formülü ve moleküler modeli	130
Şekil 6.66	[(3-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in IR spektrumu	131
Şekil 6.67	[(3-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in GC-MS spektrumu	132
Şekil 6.68	[(3-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in UV spektrumu	133
Şekil 6.69	Bileşik 14'ün yapısal formülü ve moleküler modeli	135
Şekil 6.70	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(3-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın IR spektrumu	136
Şekil 6.71	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(3-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın ¹ H spektrumu.....	137
Şekil 6.72	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(3-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın ¹³ C spektrumu	138
Şekil 6.73	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(3-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın GC-MS spektrumu.....	139
Şekil 6.74	Metil(2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(3-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın UV spektrumu	140
Şekil 6.75	Bileşik 15'in yapısal formülü ve moleküler modeli	142
Şekil 6.76	[(5-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in IR spektrumu	143
Şekil 6.77	[(5-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in GC-MS spektrumu	144
Şekil 6.78	[(5-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in UV spektrumu	145
Şekil 6.79	Bileşik 16'nın yapısal formülü ve moleküler modeli	147

Şekil 6.80	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın IR spektrumu	148
Şekil 6.81	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın ¹ H spektrumu	149
Şekil 6.82	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın ¹³ C spektrumu	150
Şekil 6.83	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın GC-MS spektrumu	151
Şekil 6.84	Metil (2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın UV spektrumu	152
Şekil 6.85	Bileşik 17'nin yapısal formülü ve moleküler modeli	154
Şekil 6.86	(2 <i>E</i>)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enamid'ın IR spektrumu	155
Şekil 6.87	2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enamid'ın GC-MS spektrumu	156
Şekil 6.88	2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enamid'ın UV spektrumu	157
Şekil 6.89	Bileşik 18'in yapısal formülü ve moleküler modeli	159
Şekil 6.90	2-Amino-7,7-dimetil-5-okso -4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-4 <i>H</i> - kromen-3-karbonitril'in IR spektrumu	160
Şekil 6.91	2-Amino-7,7-dimetil-5-okso -4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8- tetrahidro-4 <i>H</i> -kromen-3-karbonitril'in MALDI-TOF spektrumu	161
Şekil 6.92	2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro- 4 <i>H</i> -kromen-3-karbonitril'in UV spektrumu	162
Şekil 6.93	Bileşik 19'un yapısal formülü ve moleküler modeli	164
Şekil 6.94	Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro- 4 <i>H</i> -kromen-3- karboksilat'ın IR spektrumu	165
Şekil 6.95	Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro- 4 <i>H</i> -kromen-3- karboksilat'ın ¹ H spektrumu	166
Şekil 6.96	Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro- 4 <i>H</i> -kromen-3- karboksilat'ın - ¹³ C spektrumu	167
Şekil 6.97	Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro- 4 <i>H</i> -kromen-3- karboksilat'ın - LC-MS spektrumu	168
Şekil 6.98	Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro- 4 <i>H</i> -kromen-3- karboksilat'ın UV spektrumu	169
Şekil 6.99	Bileşik 20'nin yapısal formülü ve moleküler modeli	171
Şekil 6.100	100 2-Amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8- tetrahidro-4 <i>H</i> -kromen-3- karbonitril'in IR spektrumu	172
Şekil 6.101	2-Amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8- tetrahidro-4 <i>H</i> -kromen-3- karbonitril'in ¹ H spektrumu	173
Şekil 6.102	2-Amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8- tetrahidro-4 <i>H</i> -kromen-3- karbonitril'in ¹³ C spektrumu	174
Şekil 6.103	2-Amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro- 4 <i>H</i> -kromen-3-karbonitril'in MALDI - TOF spektrumu	175
Şekil 6.104	2-Amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro- 4 <i>H</i> -kromen-3-karbonitril'in UV spektrumu	176
Şekil 6.105	Bileşik 21'in yapısal formülü ve moleküler modeli	178
Şekil 6.106	Metil-2-amino-7,7-dimetil -4-(3'-metiltiyofen-2-il) --5-okso -5,6,7,8- tetrahidro-4 <i>H</i> - kromen-3- karboksilat'ın IR spektrumu	179
Şekil 6.107	Metil-2-amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro- 4 <i>H</i> - kromen-3- karboksilat'ın ¹ H spektrumu	180
Şekil 6.108	Metil-2-amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro- 4 <i>H</i> - kromen-3- karboksilat'ın ¹³ C spektrumu	181
Şekil 6.109	Metil-2-amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro- 4 <i>H</i> - kromen-3- karboksilat'ın LC-MS spektrumu	182
Şekil 6.110	Metil-2-amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro- 4 <i>H</i> - kromen-3-karboksilat'ın UV spektrumu	183
Şekil 6.111	Bileşik 22'nin yapısal formülü ve moleküler modeli	185

Şekil 6.112 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karbonitril'in IR spektrumu.....	186
Şekil 6.113 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karbonitril'in ¹ H spektrumu	187
Şekil 6.114 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karbonitril'in ¹³ C spektrumu	188
Şekil 6.115 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karbonitril'in LC-MS spektrumu	189
Şekil 6.116 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karbonitril'in UV spektrumu.....	190
Şekil 6.117 Bileşik 23'ün yapısal formülü ve moleküler modeli.....	192
Şekil 6.118 Metil-2-amino-7,7-dimetil -4-(5'-metiltiyofen-2-il) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H- kromen-3- karboksilat'ın IR spektrumu.....	193
Şekil 6.119 Metil-2-amino-7,7-dimetil -4-(5'-metiltiyofen-2-il) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H- kromen-3- karboksilat'ın ¹ H spektrumu.....	194
Şekil 6.120 Metil-2-amino-7,7-dimetil -4-(5'-metiltiyofen-2-il) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H- kromen-3- karboksilat'ın ¹³ C spektrumu.....	195
Şekil 6.121 Metil-2-amino-7,7-dimetil -4-(5'-metiltiyofen-2-il) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H- kromen-3- karboksilat'ın MALDI-TOF spektrumu.....	196
Şekil 6.122 Metil-2-amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H- kromen-3- karboksilat'ın UV spektrumu	197
Şekil 6.123 Bileşik 24'ün yapısal formülü ve moleküler modeli.....	199
Şekil 6.124 Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3- karbonitril'in IR spektrumu	200
Şekil 6.125 2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karbonitril'in ¹ H spektrumu	201
Şekil 6.126 2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karbonitril'in ¹³ C spektrumu	202
Şekil 6.127 2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karbonitril'in MALDI-TOF spektrumu	203
Şekil 6.128 2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karbonitril'in UV spektrumu.....	204
Şekil 6.129 Bileşik 25'in yapısal formülü ve moleküler modeli.....	206
Şekil 6.130 Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karboksilat'ın IR spektrumu	207
Şekil 6.131 Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karboksilat'ın ¹ H spektrumu.....	208
Şekil 6.132 Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karboksilat'ın ¹³ C spektrumu	209
Şekil 6.133 Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karboksilat'ın LC-MS spektrumu.....	210
Şekil 6.134 Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karboksilat'ın UV spektrumu	211
Şekil 6.135 Bileşik 26'nın yapısal formülü ve moleküler modeli.....	213
Şekil 6.136 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3- karbonitril'in IR spektrumu	214
Şekil 6.137 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3- karbonitril'in ¹ H spektrumu	215
Şekil 6.138 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3- karbonitril'in ¹³ C spektrumu.....	216

Şekil 6.139	2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3- karbonitril'in GC-MS spektrumu	217
Şekil 6.140	2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3- karbonitril'in UV spektrumu	218
Şekil 7.1	Knoevenagel kondenzasyon bileşiklerinin fragmentasyonu	230
Şekil 7.2	Sentezlenen tetrahidrobenzopiran bileşiklerinin fragmentasyonu	234
Şekil 7.3	Sentezlenen bileşik 18-20-22'nin fragmentasyon değerlerinin karşılaştırılması	235
Şekil 7.4	Sentezlenen bileşik 19-21-23'ün fragmentasyon değerlerinin karşılaştırılması	236
Şekil 7.5	Sentezlenen heksahidrokinolin bileşiklerinin fragmentasyonu.....	240
Şekil 7.6	Sentezlenen Bileşik 24, 25 ve 26'nın fragmentasyon değerlerinin karşılaştırılması	241

ÇİZELGE LİSTESİ

	Sayfa
Çizelge 6.1 Bileşik 1'in reaksiyon koşulları ve özellikleri.....	52
Çizelge 6.2 Bileşik 1'in spektroskopik analiz verileri.....	53
Çizelge 6.3 Bileşik 2'nin reaksiyon koşulları ve özellikleri.....	57
Çizelge 6.4 Bileşik 2'nin spektroskopik analiz verileri	58
Çizelge 6.5 Bileşik 3'ün reaksiyon koşulları ve özellikleri	63
Çizelge 6.6 Bileşik 3'ün spektroskopik analiz verileri.....	64
Çizelge 6.7 Bileşik 4'ün reaksiyon koşulları ve özellikleri	68
Çizelge 6.8 Bileşik 4'ün spektroskopik analiz verileri	69
Çizelge 6.9 Bileşik 5'in reaksiyon koşulları ve özellikleri.....	75
Çizelge 6.10 Bileşik 5'in spektroskopik analiz verileri	76
Çizelge 6.11 Bileşik 6'nın reaksiyon koşulları ve özellikleri	82
Çizelge 6.12 Bileşik 6'nın spektroskopik analiz verileri.	83
Çizelge 6.13 Bileşik 7'nin reaksiyon koşulları ve özellikleri	89
Çizelge 6.14 Bileşik 7'nin spektroskopik analiz verileri	90
Çizelge 6.15 Bileşik 8'in reaksiyon koşulları ve özellikleri	96
Çizelge 6.16 Bileşik 8'in spektroskopik analiz verileri	97
Çizelge 6.17 Bileşik 9'un reaksiyon koşulları ve özellikleri.....	103
Çizelge 6.18 Bileşik 9'un spektroskopik analiz verileri.....	104
Çizelge 6.19 Bileşik 10'nun reaksiyon koşulları ve özellikleri	110
Çizelge 6.20 Bileşik 10'nun spektroskopik analiz verileri	111
Çizelge 6.21 Bileşik 11'in reaksiyon koşulları ve özellikleri	117
Çizelge 6.22 Bileşik 11'in spektroskopik analiz verileri	118
Çizelge 6.23 Bileşik 12'nin reaksiyon koşulları ve özellikleri	122
Çizelge 6.24 Bileşik 12'nin spektroskopik analiz verileri.	123
Çizelge 6.25 Bileşik 13'ün reaksiyon koşulları ve özellikleri.....	129
Çizelge 6.26 Bileşik 13'ün spektroskopik analiz verileri	130
Çizelge 6.27 Bileşik 14'ün reaksiyon koşulları ve özellikleri.....	134
Çizelge 6.28 Bileşik 14'ün spektroskopik analiz verileri	135
Çizelge 6.29 Bileşik 15'in reaksiyon koşulları ve özellikleri	141
Çizelge 6.30 Bileşik 15'in spektroskopik analiz verileri	142
Çizelge 6.31 Bileşik 16'nın reaksiyon koşulları ve özellikleri	146
Çizelge 6.32 Bileşik 16'nın spektroskopik analiz verileri	147
Çizelge 6.33 Bileşik 17'nin reaksiyon koşulları ve özellikleri	153
Çizelge 6.34 Bileşik 17'nin spektroskopik analiz verileri	154
Çizelge 6.35 Bileşik 18'in reaksiyon koşulları ve özellikleri	158
Çizelge 6.36 Bileşik 18'in spektroskopik analiz verileri	159
Çizelge 6.37 Bileşik 19'un reaksiyon koşulları ve özellikleri.....	163
Çizelge 6.38 Bileşik 19'un spektroskopik analiz verileri	164
Çizelge 6.39 Bileşik 20'nin reaksiyon koşulları ve özellikleri	170
Çizelge 6.40 Bileşik 20'nin spektroskopik analiz verileri	171
Çizelge 6.41 Bileşik 21'in reaksiyon koşulları ve özellikleri	177
Çizelge 6.42 Bileşik 21'in spektroskopik analiz verileri	178
Çizelge 6.43 Bileşik 22'nin reaksiyon koşulları ve özellikleri	184
Çizelge 6.44 Bileşik 22'nin spektroskopik analiz verileri	185
Çizelge 6.45 Bileşik 23'ün reaksiyon koşulları ve özellikleri.....	191
Çizelge 6.46 Bileşik 23'ün spektroskopik analiz verileri	192

Çizelge 6.47	Bileşik 24'ün reaksiyon koşulları ve özellikleri.....	198
Çizelge 6.48	Bileşik 24'ün spektroskopik analiz verileri	199
Çizelge 6.49	Bileşik 25'in reaksiyon koşulları ve özellikleri	205
Çizelge 6.50	Bileşik 25'in spektroskopik analiz verileri	206
Çizelge 6.51	Bileşik 26'nın reaksiyon koşulları ve özellikleri	212
Çizelge 6.52	Bileşik 26'nın spektroskopik analiz verileri	213
Çizelge 7.1	Tüm reaksiyonların optimizasyon koşulları ve verimleri.....	243
Çizelge 7.2	Tüm bileşiklerin fiziksel özellikleri ve verimleri.....	244

AÇIKLAMALAR LİSTESİ

Anti-anjinal	Koroner kalp hastalığının bir semptomu olan anjina pektorisin tedavisinde kullanılan ilâç.
Anti-bakteriyel	Bakterileri öldüren veya üremelerini engelleyen madde.
Anti-hipertansif	Kan basıncını düşürücü.
Anti-inflamatör	İltihabi reaksiyonu önleyen ilâç.
Anti-malaryal	Sıtmaya karşı ilâç.
Anti-protozal	Mikropları tahrip eden, gelişmelerini ya da patojenik etkilerini engelleyen madde.
Anti-psikotik, Nöroleptik	Huzursuzluk ya da asabiyete karşı ilâç.
Anti-viral	Virusların zararlı etkilerini önleyen.
Hector bazları	Tiyoürenin heterosiklik kondenzasyon ürünleri.
İmmunomodülatör	Enzim aktivitelerini değiştirip bağışıklık sistemini güçlendiren
İnhibitör	Tutucu, engelleyici madde.
Kolinesteras	Sinir sistemindeki uyarıları aktaran asetil kolin maddesinin etkilerini azaltan bir enzim.
Ksonotlit	Kimyasal formülü $\text{Ca}_6\text{Si}_6\text{O}_{17}(\text{OH})_2$ olan bir mineral.
Modülatör	Enzimlerin aktivitelerini değiştiren bileşikler.
Mutajenik	DNA üzerinde kalıcı değişiklik.
Romatoid artrit	İltihaplı eklem romatizması

ÖNSÖZ

Tez çalışma konumu belirleyen, çalışmamın uygulamasını yönlendiren, değerlendirilmesini sağlayan, her konuda bilgilendiren ve desteğini esirgemeyen Değerli Hocam Prof. Dr. Şeniz KABAN'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Sentezlenmiş olan bileşiklerin yapılarının aydınlatılması için, MALDI-TOF spektrumlarının çekilmesini sağlayan Marmara Üniversitesi'nden Sayın Hocam Prof.Dr. Mustafa BULUT'a, nükleer magnetik rezonans spektrumlarını çeken Erzurum Atatürk Üniversitesi'nden Sayın Doç.Dr. Cavit Kazaz'a, LC-MS spektrumlarının çekilmesini sağlayan Yıldız Teknik Üniversitesi'nden rahmetli Sayın Hocam Prof.Dr. Huriye KUZU'ya, kütle spektrumlarının alınmasında katkıda bulunan Sayın Tuncay Gezin ve Dr. Şerif Cansever'e; ve tez çalışmam boyunca yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Sayın Prof.Dr. Nezhun GÖREN'e, Arş.Gör. Dr. F. Tülay TUĞCU'ya, Dr. K. Gökhan ÖZOKAN ve Arş.Gör. H. Kerim BEKER'e sonsuz teşekkürlerimi belirtmeyi bir borç bilirim.

Ayrıca, her zaman maddi ve manevi desteğini esirgemeyen eşim, ailem ve arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

ÇEŞİTLİ KNOEVENAGEL KONDENZASYON ÜRÜNLERİ İLE BAZI HETARİL SUBSTİTUE 2-AMİNO-5,6,7,8-TETRAHİDRO-4H-BENZOPİRANLAR ve 2-AMİNO-1,4,5,6,7,8-HEKZAHİDROKİNOLİNLERİN SENTEZİ

Heterohalkahılar ve türevleri, biyolojik etkileri nedeniyle oldukça önemli bileşiklerdir. Bu nedenle son yıllarda, bu tür bileşiklerin sentezlenmesi için yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Nitekim, halka üyesi olarak azot, kükürt ve oksijen gibi atomları içeren heterohalkalı bileşikler hem endüstrinin çeşitli alanlarında hem de tıpta yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar.

Gerçekleştirilen literatür ve patent araştırmaları sonucunda, tetrahidrobenzopiran ve hekzahidrokinolin bileşiklerinin, anti-bakteriyel, anti-biyotik, anti-hipertensiv, anti-pisikotik ve nöroleptik gibi biyolojik aktiviteler gösterdikleri, ve bunun yanı sıra bu bileşiklerin, kanser ve diyabetik ilaçların üretiminde aktif ilaç hammaddesi olarak da kullanıldıkları belirtilmektedir. Bu nedenledir ki, bu çalışmamızda biyokimyasal ve farmakolojik etki gösterebileceğini düşündüğümüz yeni hetaril-substítue tetrahidrobenzopiran ve hekzahidrokinolin türevleri sentezlenmesi planlanmıştır.

Üç basamak halinde yapılan çalışmanın birinci aşamasında, çeşitli kinolin-2-karboksaldehidler sentezlenmiştir.

İkinci aşamada, çeşitli kinolin ve tiyofen aldehidlerin aktif metilen grubu içeren bileşikler ile verdiği Knoevenagel kondenzasyon reaksiyonundan sekiz tanesi yeni bileşik olmak üzere, ondört adet hetariliden bileşiği sentezlenmiştir. Hetariliden bileşikleri oldukça iyi verimlerle (% 38-92) elde edilmiştir.

Çalışmanın en önemli kısmı olan son aşamasında ise, ikinci aşamada elde edilen bileşiklerin, dimedon ile gerçekleştirilen Michael katılma reaksiyonu ve takiben eliminasyon reaksiyonları sonucunda, beşi yeni olmak üzere 6 adet 2-amino-5,6,7,8-tetrahidro-4H-benzopiran ve ikisi yeni olmak üzere üç adet 2-amino-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin bileşikleri % 31-96 arasında değişen verimlerle sentezlenmiştir.

Araştırma süresince optimum şartlar çeşitli reaksiyon koşulları ve katalizörler kullanılarak belirlenmiştir. Sentezlenen tüm bileşiklerin yapıları ultraviyole, infrared, nükleer magnetik rezonans ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatılmıştır.

Anahtar kelimeler: Hetarilaldehid, Knoevenagel reaksiyonu, Dimedon, Michael katılması, Hekzahidrokinolin, Benzopiran.

ABSTRACT

THE SYNTHESIS of VARIOUS KNOEVENAGEL CONDENSATION PRODUCTS with SOME HETARYL SUBSTITUE 2-AMINO-5,6,7,8-TETRAHYDRO-4H-BENZOPYRANS and 2-AMINO-1,4,5,6,7,8-HEXAHYDROQUINOLINES

Heterocyclics and their derivatives are very important compounds due to their biological effects. Therefore, very extensive studies for the synthesizing of that kind of compounds have been done in recent years. Thus, the heterocyclic compounds containing atoms such as nitrogen, sulfur and oxygen as ring member are widely used both in various fields of industry and medicine.

As a result of the data obtained from the literature and patent investigations, it has been discovered that both of tetrahydrobenzopyran and hexahydroquinoline compounds show biological activity such as anti-bacterial, anti-biotic, anti-hypertensive, anti-psychotic and neuroleptic. Besides, these compounds are important precursors in the synthesis as an active pharmaceutical ingredient of cancer and diabetic drugs. Therefore, this research has been planned by the purpose of the synthesis of some new hetaryl-substituted tetrahydrobenzopyran and hexahydroquinoline derivatives that they may be useful in the biochemical and pharmaceutical areas.

In the first step of the study we synthesized various of quinoline-2-carboxyaldehydes which were used for second step.

As for the second step, fourteen hetarylidene compounds are synthesized by Knoevenagel condensation of quinoline (which are synthesized in the first step) and thiophene aldehydes with compounds which has active methylene groups (Eight of them are new compounds). Knoevenagel products have been obtained in rather good yields (38-92 %).

In the last step which is the most important stage of the study, five new 2-amino-7,7-dimethyl-4-hetaryl-5,6,7,8-tetrahydrobenzopyrans and two new 2-amino-7,7-dimethyl-4-hetaryl-1,4,5,6,7,8-hexahydroquinoline compounds have been synthesized, by using the materials produced in the first and the second steps, in the yields of 31-96 % as a result of Michael addition reaction and then elimination reaction.

Optimum circumstances have been established using various reaction conditions and catalyzers throughout the research. The structures of all synthesized compounds have been clarified by ultraviolet, infrared, nuclear magnetic resonance and mass spectral methods.

Keywords: Hetarylaldehyde, Knoevenagel reaction, Dimedone, Michael addition, Hexahydroquinoline, Benzopyran.

1. GİRİŞ

Heterohalkalı bileşikler ve türevleri, organik kimyanın oldukça hızlı gelişme gösteren ve gün geçtikçe önemini arttıran bir bölümünü oluşturmaktadırlar. Halka üyesi olarak azot, kükürt ve oksijen gibi heteroatomları içeren bileşikler, endüstrinin çeşitli alanlarında analitik reaktif, ligand, boyar madde, farmasötik amaçlı madde ve biyo-indikatör olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca bu tür bileşikler biyolojik aktiviteye sahip olmaları nedeniyle ilgiyi üzerlerine çekmektedirler.

Yapısında heteroatom içeren tetrahidrobenzopiran ve heksahidrokinolin türevi bileşikler de biyolojik etkinlikleri nedeniyle organik kimyada oldukça önemli bir alanı oluşturmaktadırlar. Dolayısıyla bu durum bu tür bileşiklerin sentezini önemli kılmaktadır.

Bu nedenle hedeflenen çalışma, biyokimyasal ve farmakolojik aktiviteye sahip olmaları durumunda sentetik ilaçların üretilmesinde yararlı olacağı düşünülen yeni hetaril substitue tetrahidrobenzopiran ve heksahidrokinolinlerin sentezlenmesi amacıyla yürütülmüş ve başlıca üç aşamada gerçekleştirilmiştir.

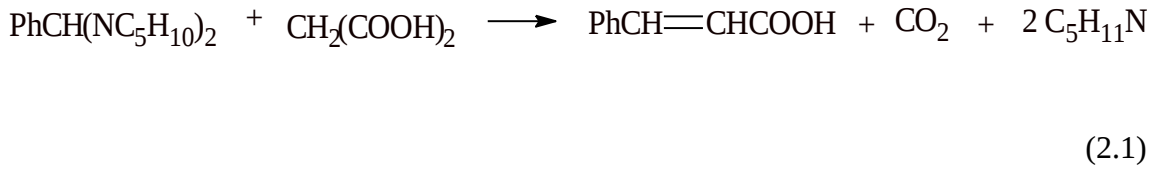
Çalışmanın birinci aşamasında: Araştırmada kullanılması planlanmış olan çeşitli kinolinkarboksaldehidler sentezlenmiştir. Çalışmanın ikinci aşamasında: Bazı kinolin- ve tiyofenkarboksaldehidler uygun reaksiyon koşulları altında aktif metilen grubu içeren bileşikler ile Knoevenagel kondenzasyonuna uğratılmış ve çeşitli hetariliden bileşikleri başarılı bir şekilde elde edilmiştir. Çalışmanın üçüncü aşamasında ise: Michael katılma yönteminden yararlanarak, ikinci aşamada sentezlenmiş olan bazı hetariliden bileşikler ile iki tip reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Bu reaksiyonlar sonucunda, 8 adet orijinal hetariliden, 5 adet orijinal tetrahidrobenzopiran ve 2 adet orijinal heksahidrokinolin bileşiği sentezlenmiş ve yapıları spektroskopik yöntemlerle (UV, FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, GC-MS, LC-MS ve MALDI-TOFF) aydınlatılmıştır.

Tüm bu reaksiyonlarla ilgili olarak, tezin teorik kısmını oluşturan ilk üç bölümde, araştırma konusunu kapsayan Knoevenagel kondenzasyonu, benzopiran ve kinolinlere ilişkin seçimli ve toplu bilgi verilmiştir.

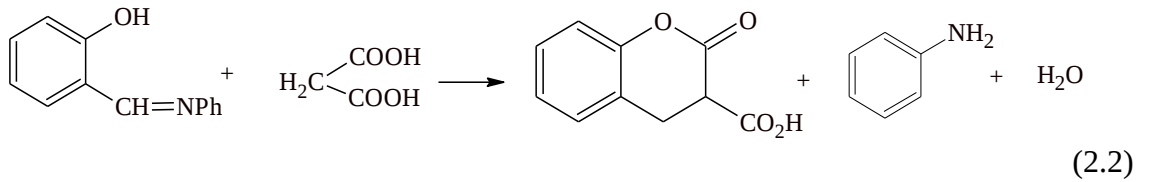
2. KNOEVENAGEL REAKSİYONLARI

2.1 Genel Bilgi

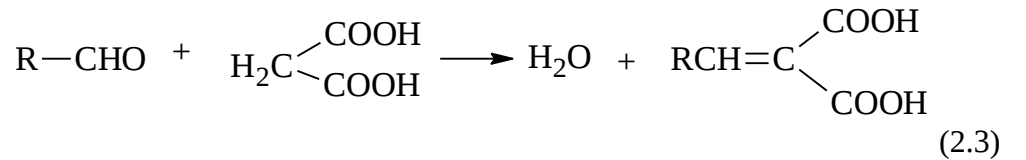
İlk defa Emil Knoevenagel* tarafından 1896 ve 1898 yıllarında yapılan çalışmalarda, aldehid türevlerinin malonik asid ve türevleri ile verdiği reaksiyonlar incelenmiştir. Bu araştırma sırasında reaksiyonların nasıl yürüdüğü ve ne tür ürünlerin oluşabileceği bilinmediği için, Knoevenagel elde ettiği ürünlerden hareketle düşüncelerini açıklamış ve bazı görüşler ileriye sürmüştür. Örneğin, benzilidenbisamin ile malonik asidi reaksiyona sokarak CO₂ çıkışı sonucu tarçın asidini sentezlemiştir :



Aynı görüşten hareketle, yapmış olduğu deneyi salisilidenanilin ile tekrarlamışsa da, benzeri sonuçları elde edemediğini ifade etmiştir:

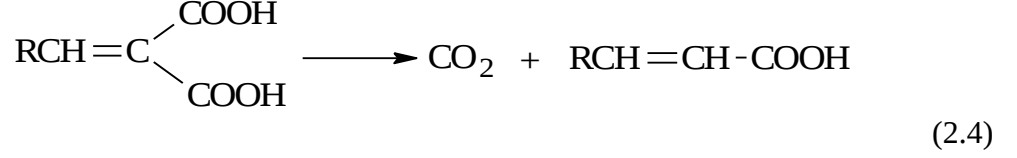


Yine bu makalede, reaksiyon ortamında çeşitli bazları kullanarak gerçekleştirdiği pek çok deneme sonucunda, malonik asid ile bir aldehidin kondenzasyon reaksiyonu vermek üzere birbirleriyle etkileştiğini ileri sürmüştür:



* Heinrich Emil Albert Knoevenagel (18 Haziran 1865 - 11 Ağustos 1921), “Knoevenagel Kondenzasyon Reaksiyonu” nu bulan bir Alman kimyagerdir. Hanover’de doğmuştur. Doktora tezini Goettingen’de vermiş, Heidelberg Üniversitesi’nde profesör olmuştur.

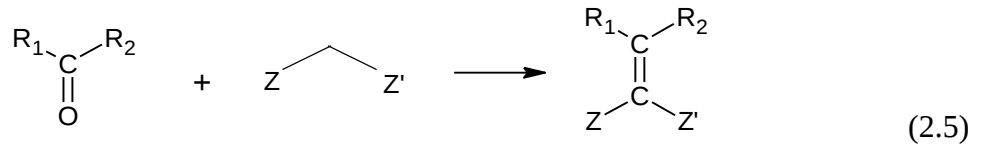
Bununla beraber, denemelerin bazılarında dekarboksilasyon sonucu oluşan doymamış karakterdeki karboksilli asidleri de elde etmiştir:



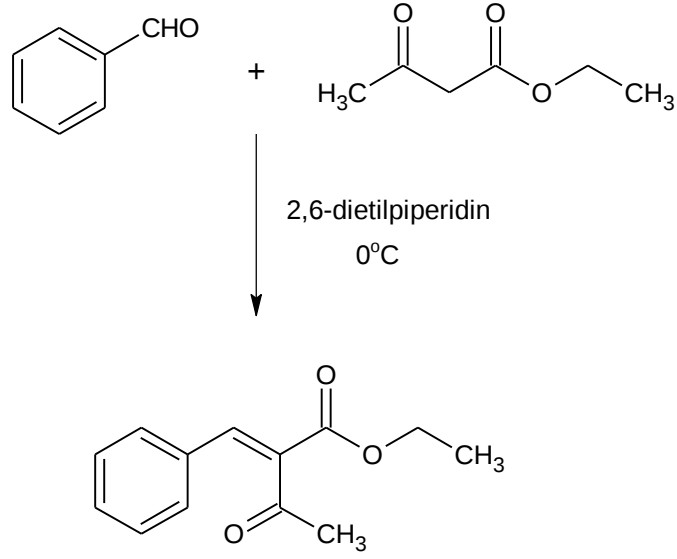
Daha sonraki yıllarda, çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan bir çok çalışma sonucunda da Knoevenagel'in ileri sürdüğü görüşlerin doğruluğu benimsenmiş ve bu tip reaksiyonlar “Knoevenagel Reaksiyonu” olarak adlandırılmıştır (Knoevenagel, 1898; [1]).

2.2 Mekanizma ve Sentez Yöntemleri:

Aktif metilen grubu bulunduran $\text{Z}-\text{CH}_2-\text{Z}'$ ya da $\text{Z}-\text{CHR}-\text{Z}'$ yapısındaki bileşiklerin, genellikle α -hidrojeni içermeyen aldehid veya ketonlarla vermiş olduğu kondenzasyon reaksiyonuna “Knoevenagel Reaksiyonu” adı verilmektedir. Z ve Z' CHO, COR, COOH, COOR, CN, NO₂, SOR, SO₂, SO₂OR veya benzeri gruplar olabilmektedir. Bazı durumlarda, örneğin, Z = COOH olduğunda ürünün dekarboksilasyonu da meydana gelmektedir (March, 1985; Smith ve March, 2001):

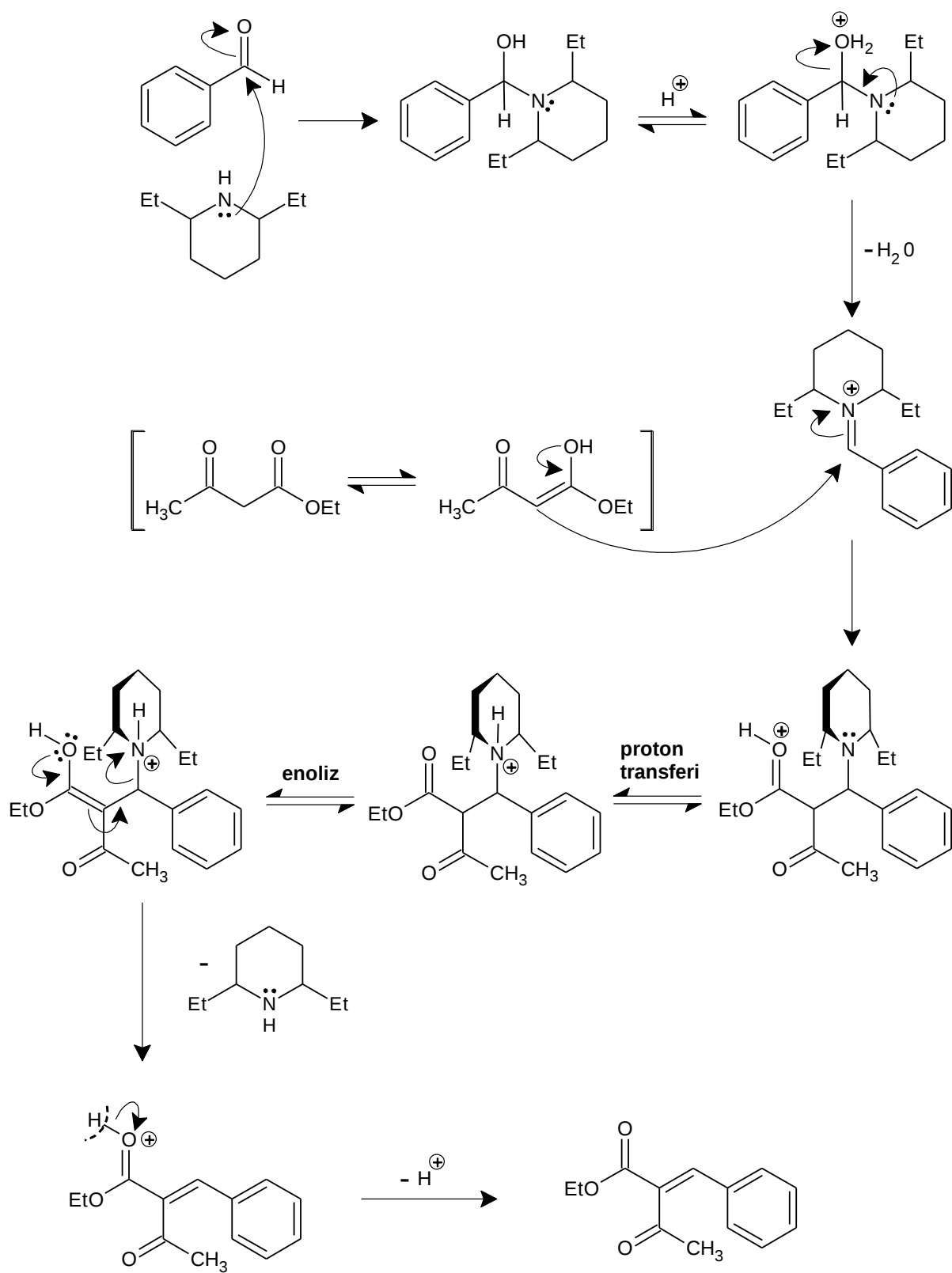


Aldol reaksiyonunun modifiye edilmiş bir şekli olan Knoevenagel kondenzasyonu, özellikle aromatik aldehid zincirlerinin uzatılmasında kullanılmaktadır (March, 1985):



(2.6)

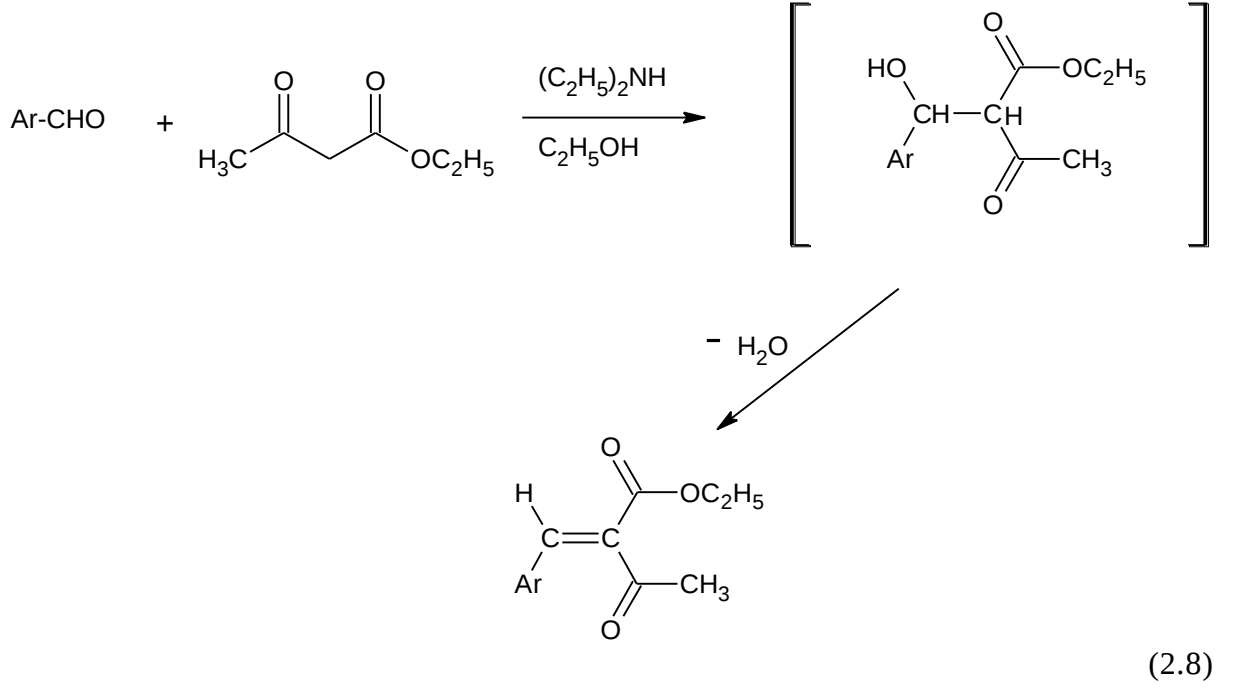
Reaksiyonun birinci basamağında, baz ortaklanmamış elektron çifti ile benzaldehid molekülünün karbonil karbonuna saldırarak ve aldehidin iminyum tuzuna çevrilmesi, pozitif yük meydana getirerek, nötr bir enolun atak yapmasını kolaylaştırmaktadır. Aldehidlerin aktive edilebilmesinin diğer bir yolu, *p*-toluensulfonik asid gibi zayıf bir asitle protonlanmasıdır. Bununla beraber Knoevenagel reaksiyonları genellikle bazik ortamlarda gerçekleştiğinden, aldehidin protonlanması mümkün değildir (March, 1985; [int. kay. 1-5]):



(2.7)

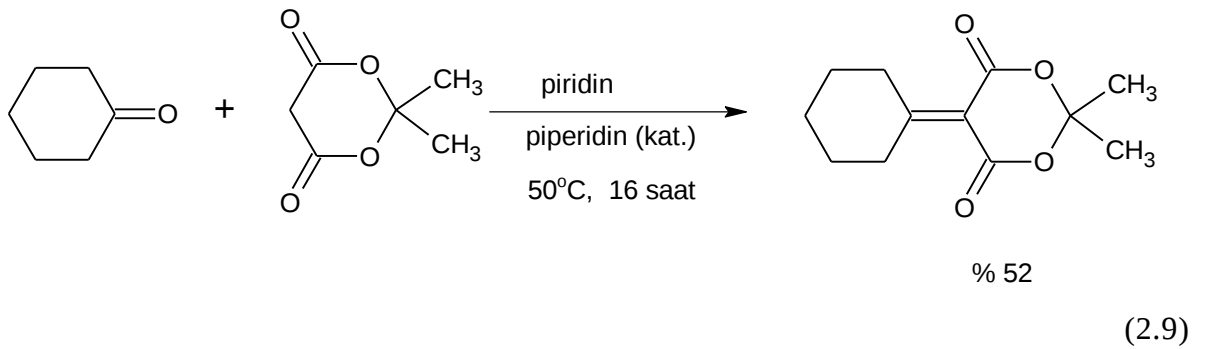
Bu tür reaksiyonlarda:

- Başlangıç maddelerini çözmek için genellikle organik bir çözücü kullanılmaktadır.
- Genellikle katalizör olarak sekonder aminler kullanılarak kondenzasyonlar gerçekleştirilmektedir. Örneğin (Solomons, 1992):



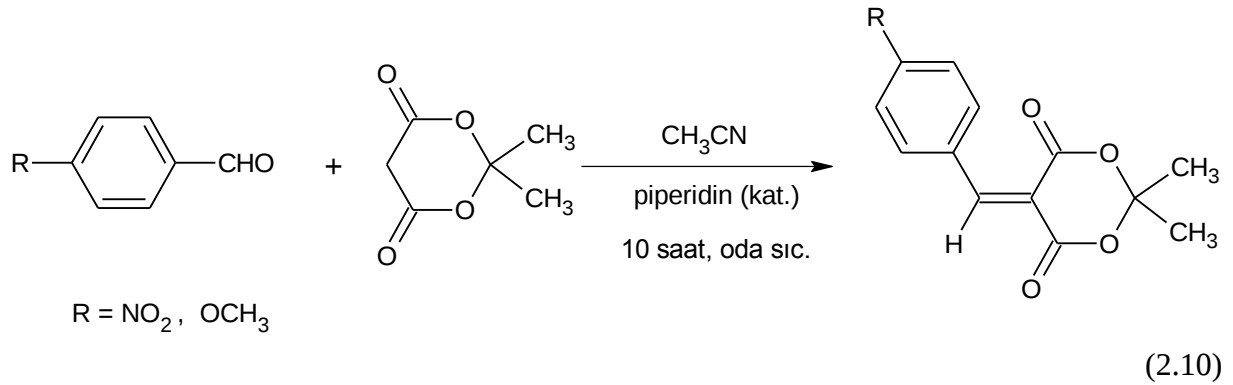
- Ürünler ve oranlar, genellikle sterik faktörler tarafından yönlendirilmektedir.
- Ketonlar, aldehidlere göre daha yavaş reaksiyon vermektedir.

Örneğin (Fillion ve Fishlock, 2003):

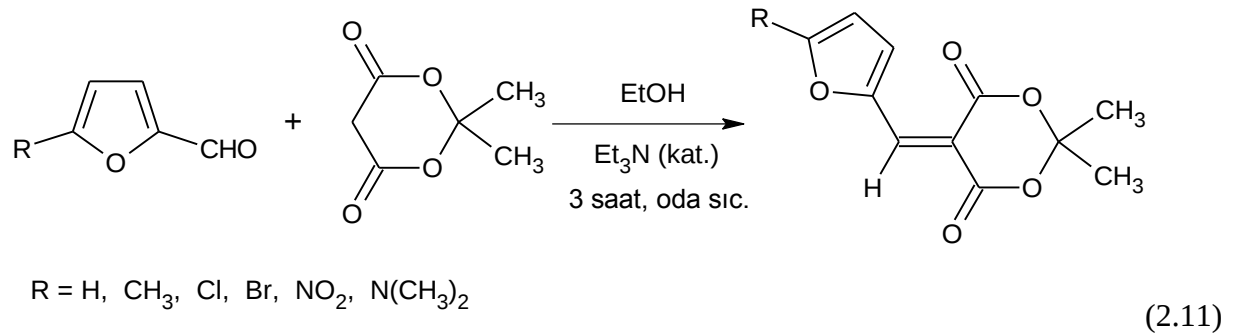


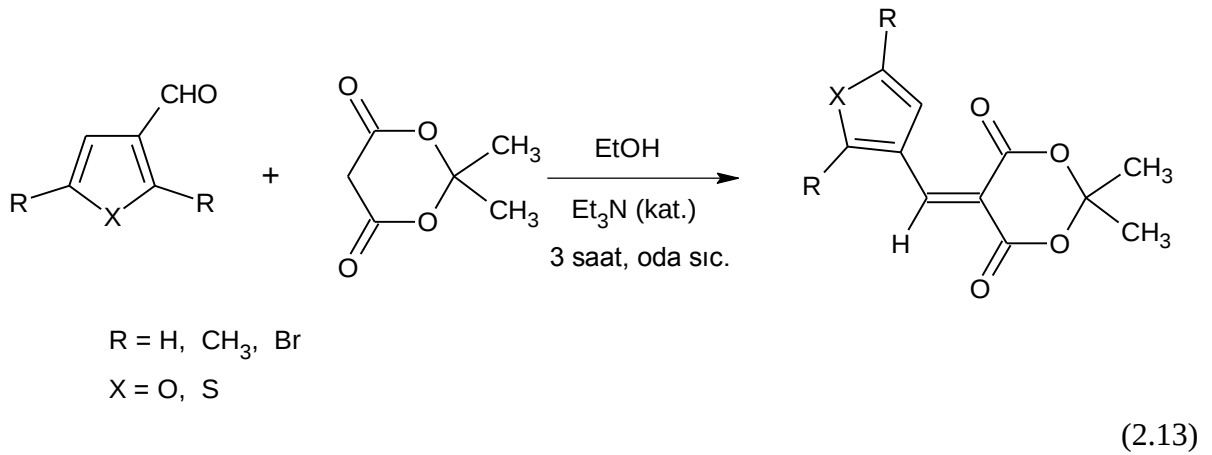
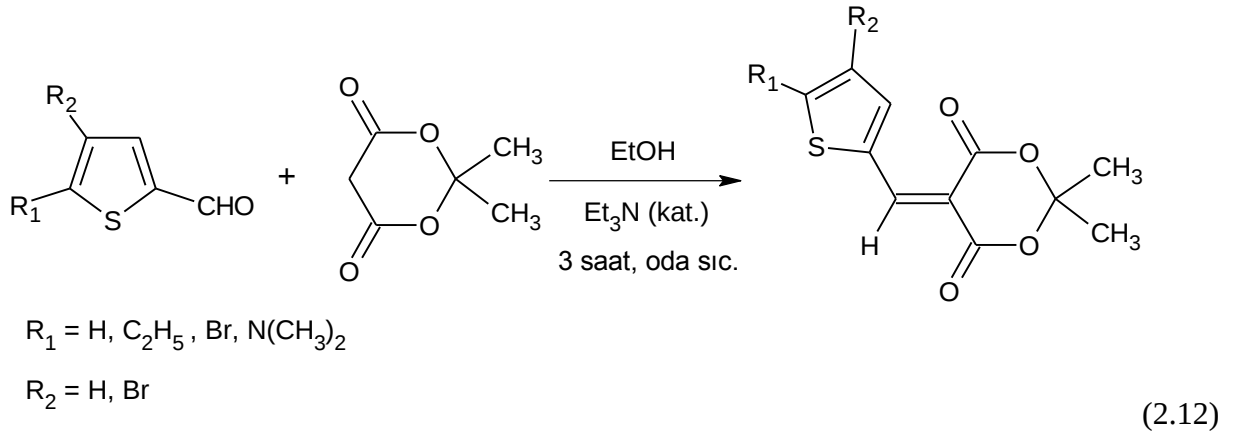
- Ayrıca, mikrodalga, iyonik çözücülü reaksiyonlar, eritiş ve bilyeleme gibi yöntemlerden de yararlanılmaktadır.

1,3-Dikarbonil bileşiği olarak Meldrum asidinin kullanıldığı Knoevenagel kondenzasyonlarında, Krapivin ve Lukevics'in yaptığı çalışmalar hariç tutulursa, genellikle aromatik aldehydler kullanılmıştır. Örneğin Armas ve çalışma arkadaşları, oda sıcaklığında piperidinin katalitik etkisi altında çeşitli *p*-substitue aromatik aldehydleri kullanarak reaksiyonları gerçekleştirmiştir (Armas vd., 2000):

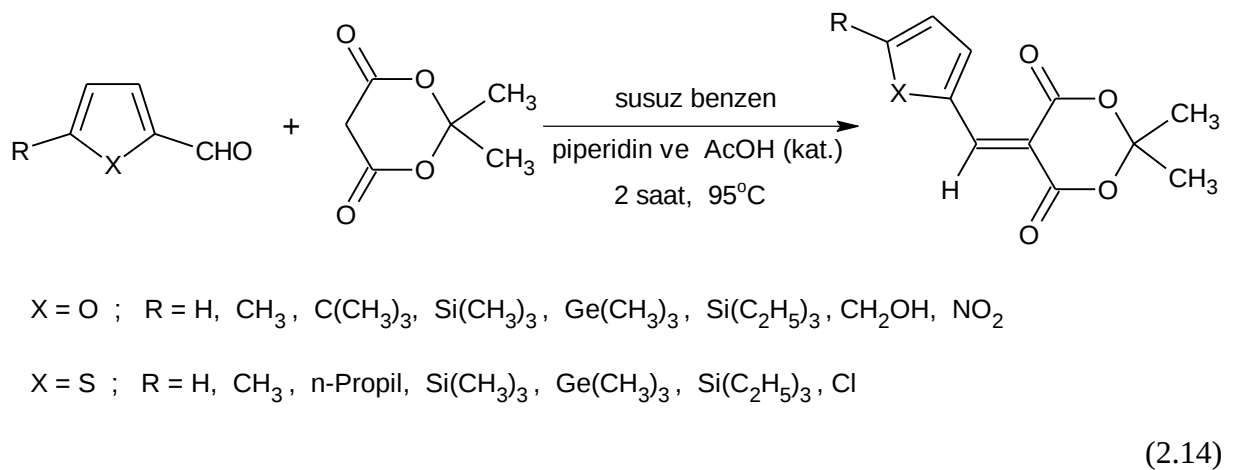


Krapivin ve çalışma grubu ise, çeşitli beş üyeli heteroaromatik aldehydleri kullanarak Meldrum asidinin hetariliden türevlerini sentezlemiştir (Krapivin vd., 1986, 1988, 1995):



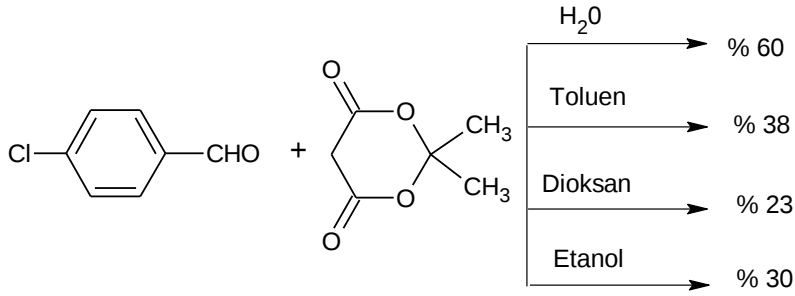
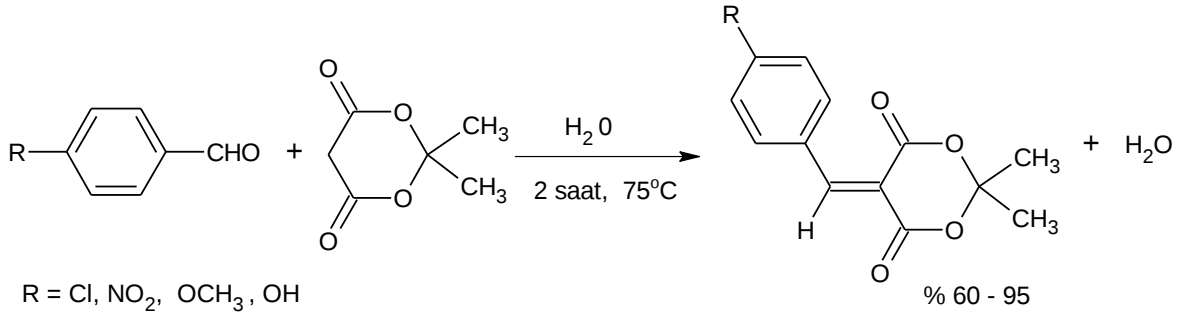


Lukevics ve arkadaşları, yapı ve aktivite arasındaki ilişkiyi incelemek için bu tür kondenzasyonlarda, çeşitli organometal substitue heteroaromatik aldehydleri kullanmışlar ve germenyum türevlerinin diğerlerine göre çok az toksik özellik gösterdiğini belirtmişlerdir (Lukevics vd., 2003):



2.3 Çözücü ve Reaktif Etkileri

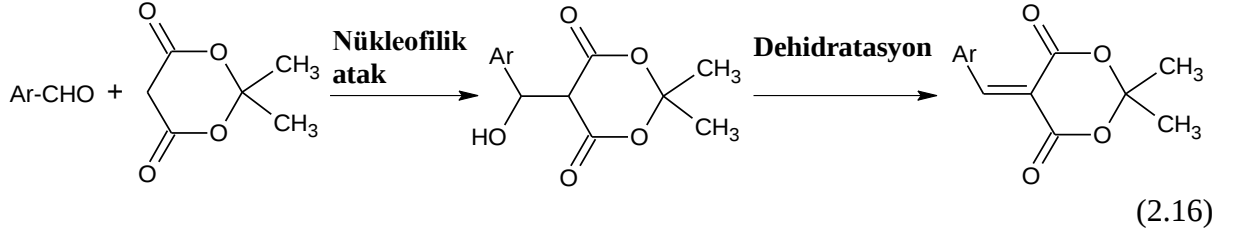
1980'lerde Breslow, organik kimyada suyun solvent olarak kullanımına yönelik çalışmalarda bulunmuş ve hidrofobik etkilerin organik reaksiyonların hızlarını arttırabileceğini öne sürmüştür. Organik bileşiklerin birçoğu için iyi bir çözücü olmaması suyun reaksiyonlarda kullanımını sınırlandırmasına rağmen, pahalı, yanıcı ve en önemlisi zehirli olmaması solventler içersindeki önemini arttırmıştır. Bigi ve ekibi, Meldrum asidinin çeşitli aromatik veya heteroaromatik aldehidler ile verdikleri Knoevenagel kondenzasyonlarını, katalizör kullanmaksızın sulu ortamda gerçekleştirmiş ve ayrıca, çeşitli polarite ve dielektrik sabitine sahip organik solventlerle de reaksiyonları tekrarlayarak reaksiyonun ilerleyişinde solvent etkisini kontrol etmişlerdir (Bigi vd., 2001):



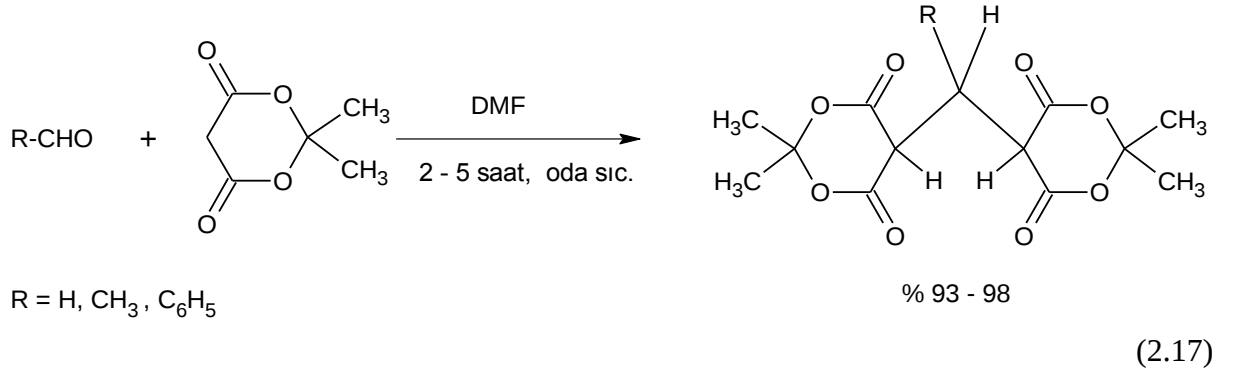
(2.15)

Verimlere bakıldığında, reaksiyonun bir mol su ayrılması içermesine rağmen, favori solventin su olduğu görülmekte; protik solventler olan su ve etanol arasında dikkat çekici bir verim farkı gözlenmektedir. Nitekim, etanol içersindeki reaksiyonun Michael katılması ve transesterleşme nedeniyle seçici olmadığı ve ayrıca Meldrum asidinin etanoldeki çözünürlüğünün suya göre az olması nedeniyle de verimin düşük olduğu rapor edilmektedir.

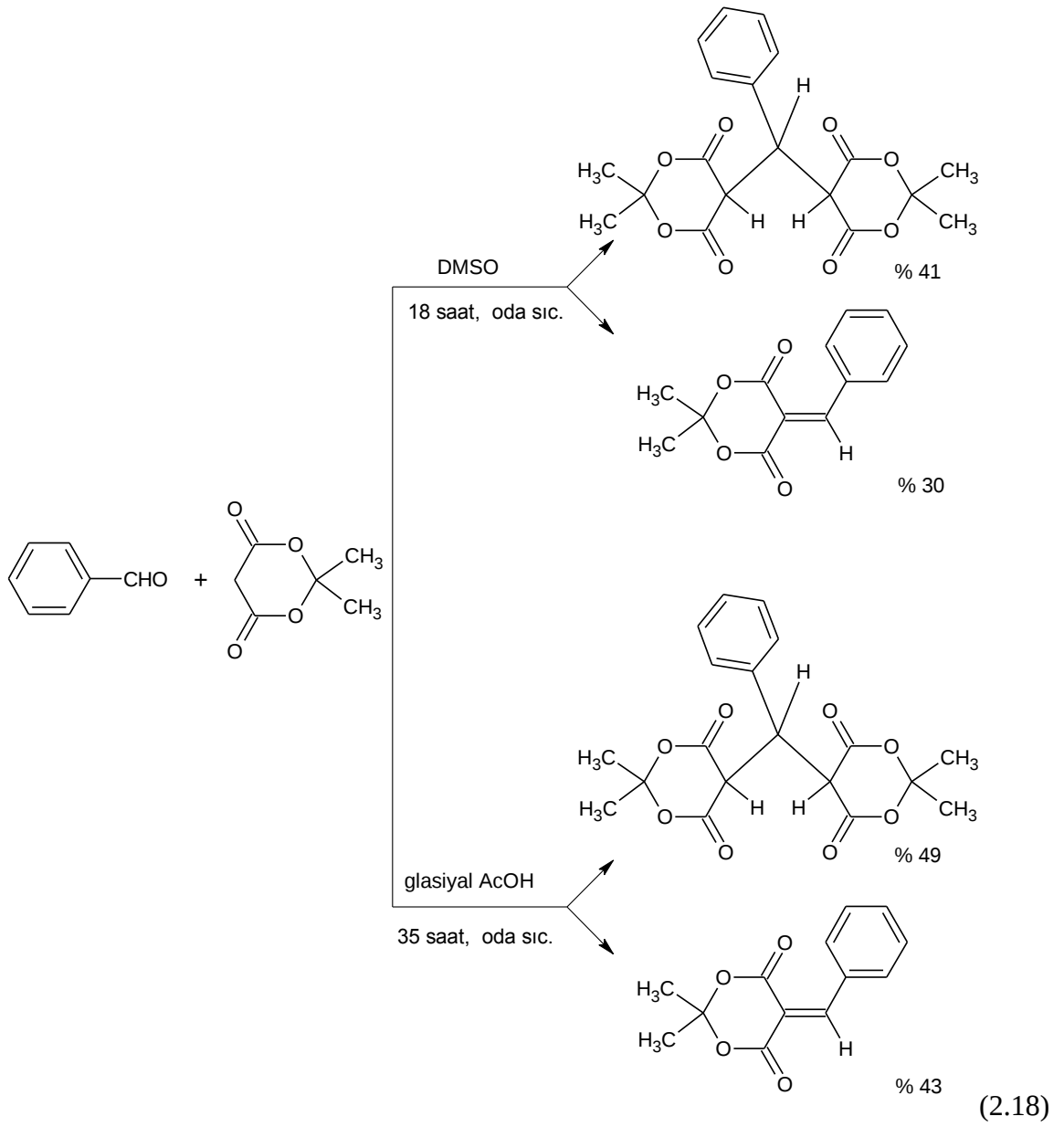
Araştırmacılar, iki basamakta gerçekleşen bu kondenzasyonda, aldehid üzerindeki elektron çekici substituentlerin nukleofilik atak basamağını kolaylaştırdığını ve elektron verici grupların ise dehidratasyon adımını hızlandırdığını belirtmektedir (Bigi vd., 2001):



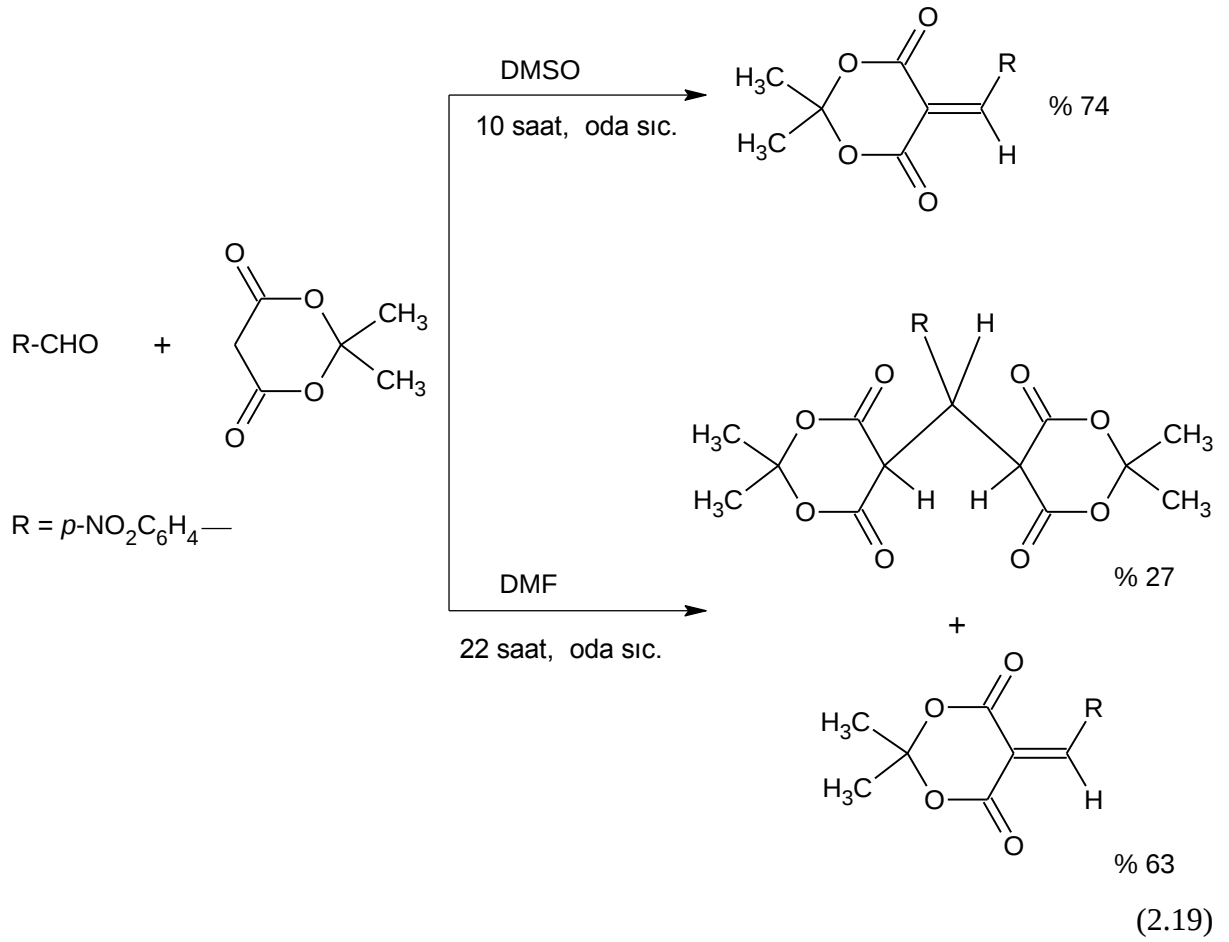
Hedge ve çalışma arkadaşları, DMF'li ortamda gerçekleştirdiği reaksiyonlarda, hedeflenen doymamış kondenzasyon bileşiklerinin yerine bis ürünlerinin (eliminasyon ve katılma) oluştuklarını açıklamaktadır (Hedge vd., 1960):



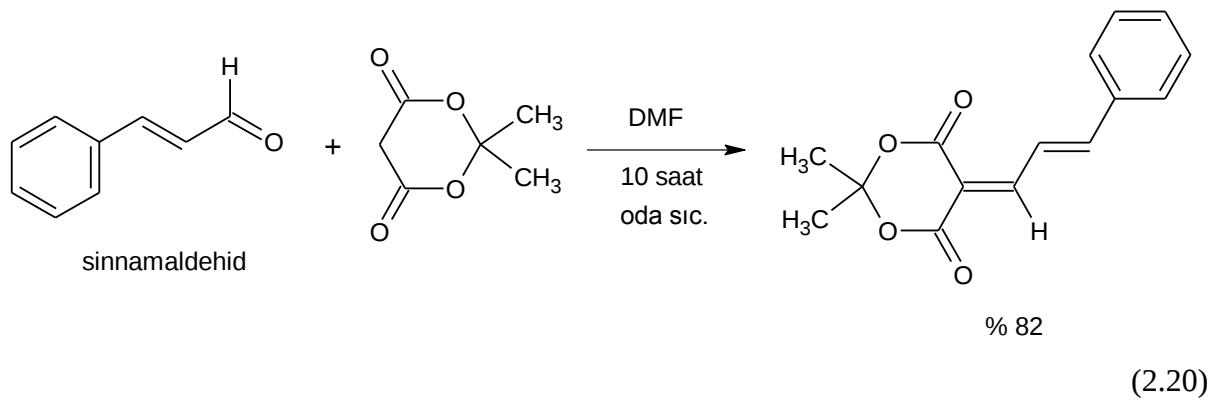
Benzaldehid ve Meldrum asidinin DMSO'lu veya DMF'li ortamlarda gerçekleştirilen kondenzasyonlarında, doymamış ve bis ürünlerinden oluşan ikili ürün karışımlarının meydana geldiği görülmektedir (Hedge vd., 1960):



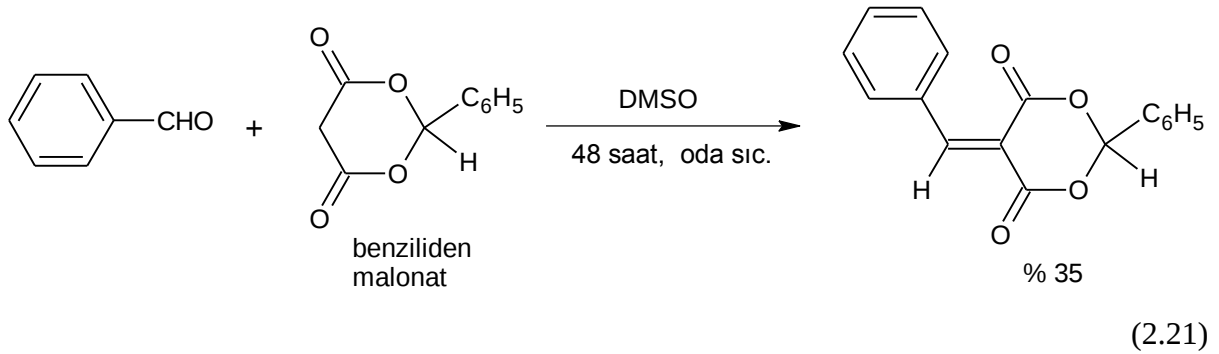
p-Nitrobenzaldehyd kullanıldığında, DMSO'lu ortamda sadece eliminasyon ürününün, DMF'li ortamda ise ürün karışımının oluştuğu gözlenmektedir (Hedge vd., 1960):



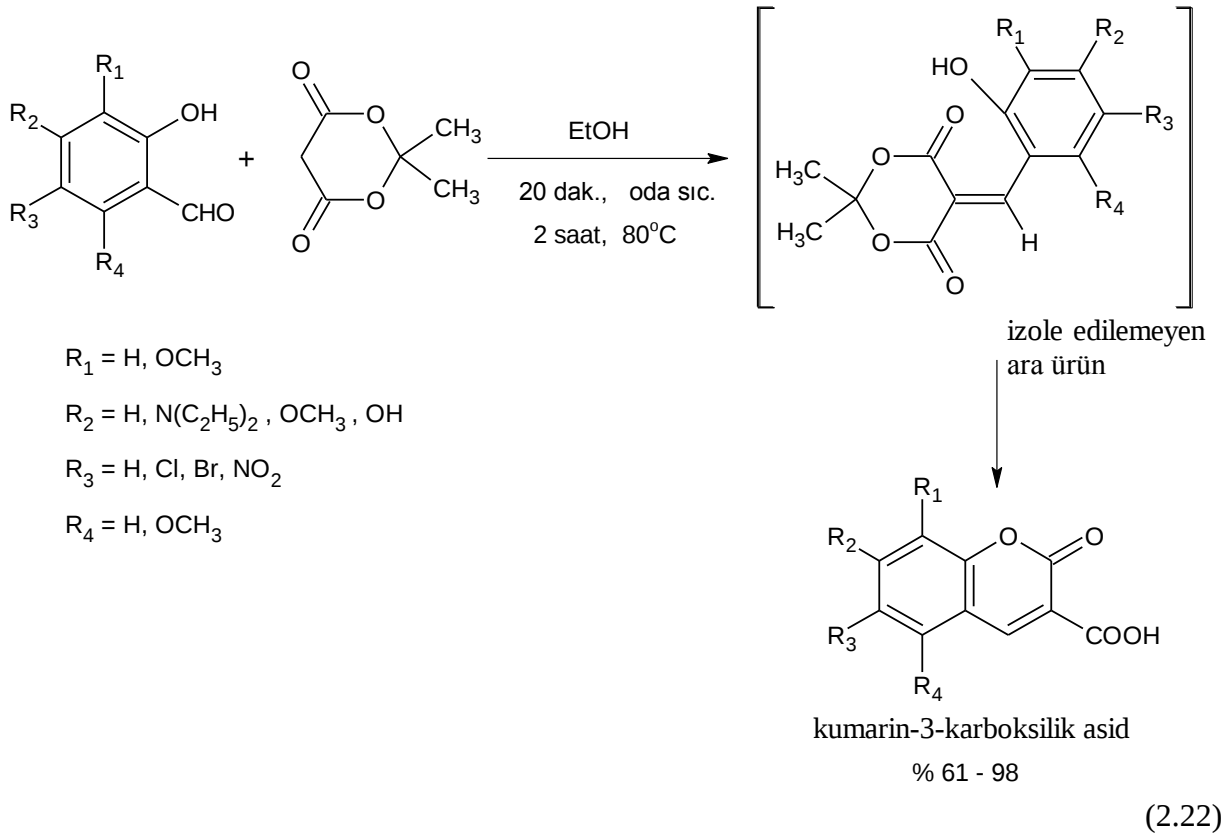
Sinnamaldehyd DMF'li ortamda sadece eliminasyon ürünü vermektedir (Hedge vd., 1960):



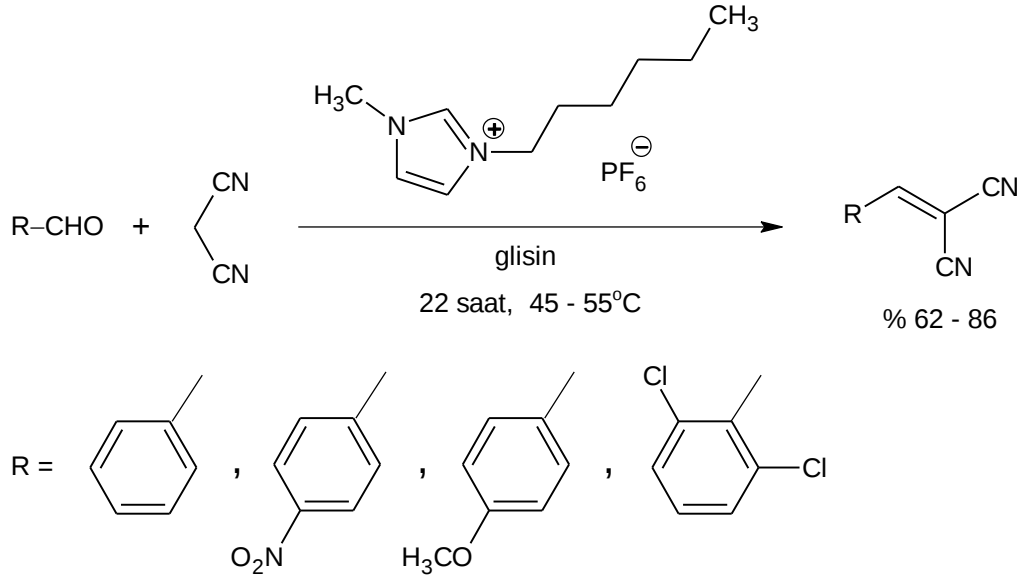
Meldrum asidi (izopropiliden malonat) yerine benziliden malonatın ve çözücü olarak DMSO'nun kullanıldığı kondenzasyonlarda sadece eliminasyon ürünleri izole edilebilmektedir (Hedge vd., 1960):



o-Hidroksialdehidler ve Meldrum asidi ile gerçekleştirilen reaksiyonlarda, Meldrum asidinin benziliden türevleri izole edilememiş ve halka kapanma ürünü olan kumarin-3-karboksilik asid türevlerinin oluştuğu görülmüştür (Song vd., 2003):



1-Hekzil-3-metilimidazolyum hekzaflüorofosfat ([hmim][PF₆]) iyonik likidli bir ortamda, aromatik aldehydler ile malononitril arasındaki reaksiyonlar oldukça iyi verimlerle gerçekleştirilmekte; ketonlar kullanıldığında ise arzulanan kondenzasyon ürünleri oluşmamaktadır (Forbes vd., 2006):

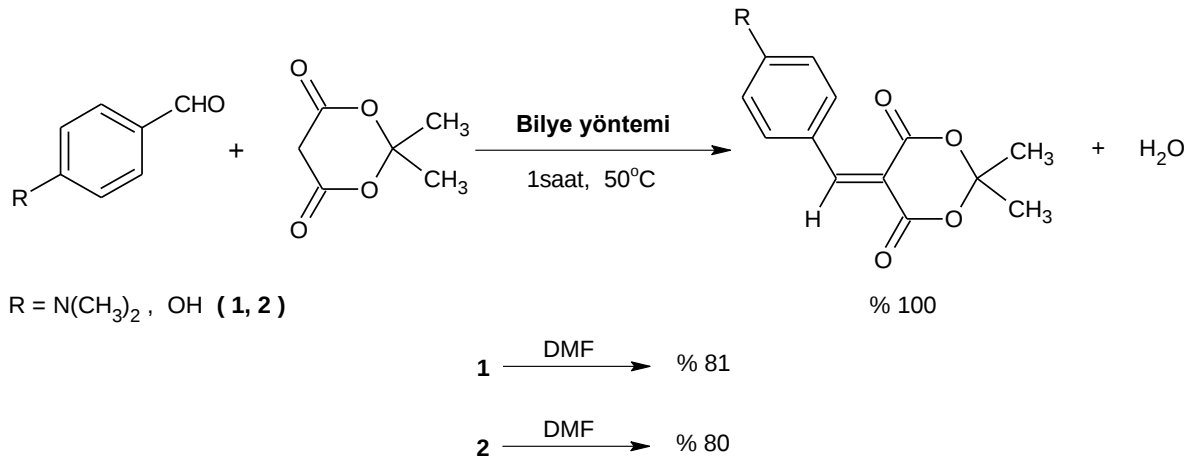


(2.23)

2.4 Katı Faz Knoevenagel Reaksiyonları

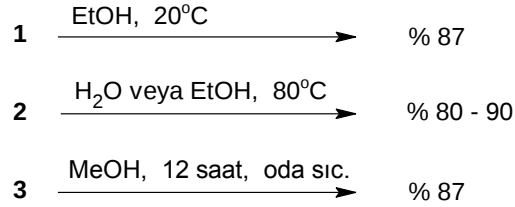
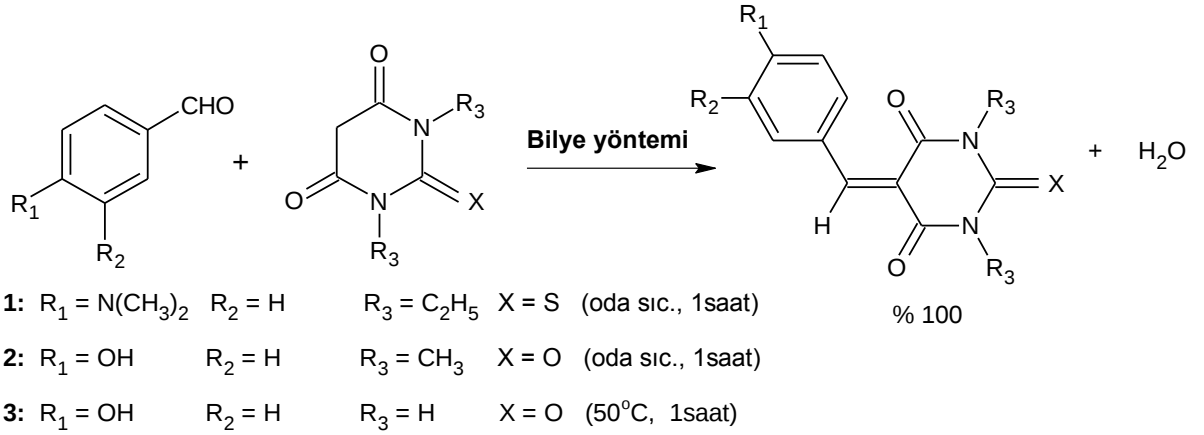
Katı veya likid aldehidlerin Meldrum asidi, dimedon, barbitürik asidler, siyanoasetamid, malononitril ve metil siyanoasetat ile verdiği birçok Knoevenagel kondenzasyonunun, stokiometrik orandaki katıların mekanik karıştırılması veya stokiometrik eritiş yöntemleri kullanılarak gerçekleştirildiği, çok sayıda kaynakta belirtilmektedir. Çözücüsüz ortamda, özellikle katı başlangıç maddelerinin kullanıldığı karışımlarda, katı reaktiflerin daha kolay reaksiyona girmelerini sağlamak amacıyla bazı mekanik cihazlar kullanılmakta; ürünler herhangi bir saflaştırma işlemi gerektirmeden, yüksek verimlerle oluşmaktadır. Bu tür reaksiyonlar, katı desteklerin (reçinelerin) veya mikrodalga ışınlamanın kullanıldığı “solvent-free” olarak adlandırılan yöntemlere göre daha üstündür; çünkü diğer metodlarda reaksiyon bittikten sonra yan ürünlerin, reaktiflerin veya katı desteğin uzaklaştırılması için solvent gerektirmektedir. Çeşitli solventlerin kullanıldığı solüsyon reaksiyonları, genellikle katalizörleri gerektirmesi ve bir dizi saflaştırma işleminden sonra düşük verimlerle ürünlerin elde edilmesi açısından, bu yeni tekniklere göre dezavantajlıdır.

Çeşitli katı aldehidlerin Meldrum asidi ile reaksiyona sokulduğu stokiometrik Knoevenagel reaksiyonları, bilye yöntemiyle 50°C gibi bir ara geçiş sıcaklığında gerçekleştiğinde kristalize ürünler oluşmaktadır ki bu tip Knoevenagel kondenzasyonlarına Direk Kristalizasyonlu Eritiş Reaksiyonları adı verilebilmektedir. DMF’in kullanıldığı solüsyon reaksiyonlarında ise, ürünlerin % 80-81’lik bir verimle elde edildiği kaynaklarda belirtilmiştir (Kaupp vd., 2003):



(2.24)

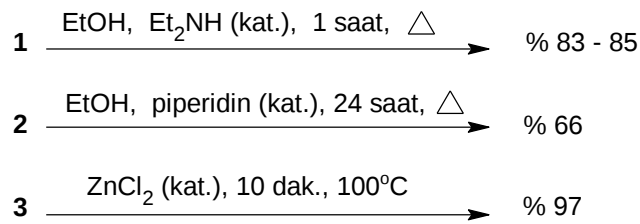
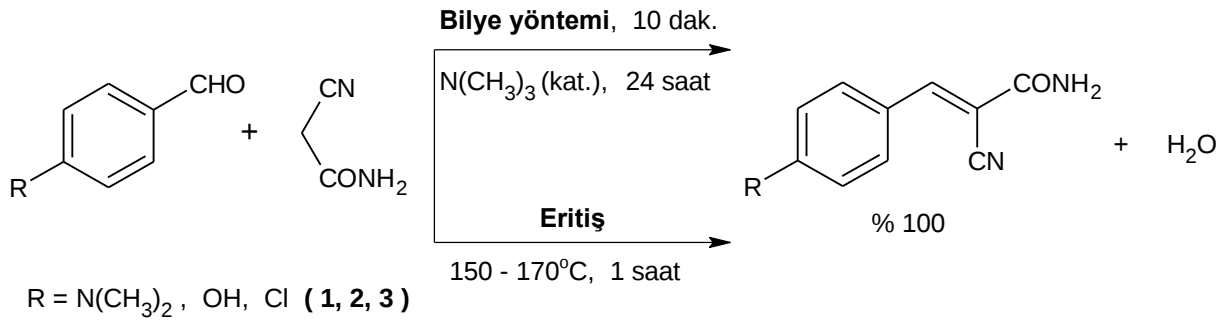
Aldehidlerin barbitürik asidler ile verdikleri kondenzasyonlar, eritiş yapmaksızın bilye tekniğiyle de gerçekleştirilmektedir. Bu reaksiyonlar, direk saf ürünleri verdiği ve katı destek, mikrodalga, katalizör ve solvent gerektirmediği için “tamamıyla solvent-free” yöntemlerine örnek teşkil etmektedir. Reaksiyonlarda açığa çıkan su, kristal oluşumuna zarar vermemekte ve ürünleri çözmemektedir. Bu reaksiyonlar 2 mmol miktarlarında düşük vibrasyonlu bilyelerle iyi yürütülmekte ve 200 g’lık büyük karışımlarda ise, dakikada 1200 rotasyon yapan su soğutmalı bilye tekniği kullanılmaktadır. EtOH, MeOH ve H₂O gibi çözücülerin kullanıldığı solüsyon reaksiyonlarında verimlerin daha düşük olduğu yayınlarda rapor edilmektedir (Kaupp vd., 2003):



(2.25)

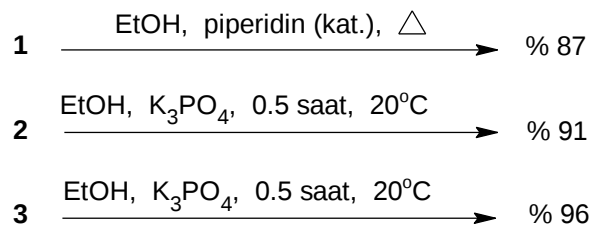
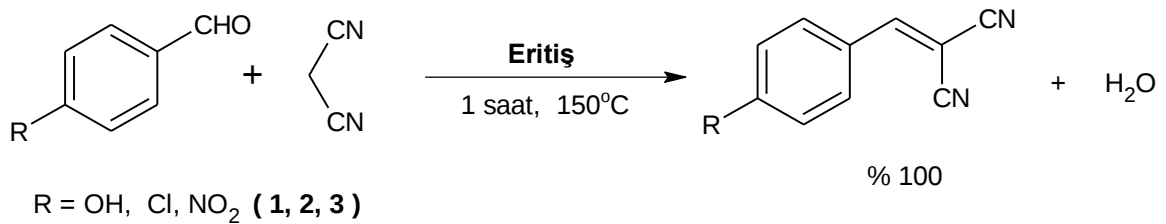
Siyanoasetamidin Knoevenagel kondenzasyonları, hem katı faz reaksiyonlarıyla, hem de eritiş işlemiyle gerçekleştirilebilmektedir. Siyanoasetamid ve aldehidlerin oda sıcaklığında gerçekleştirilen kat faz reaksiyonları çok yavaş olduğu için, bazik bir katalizör eşliğinde yürütülmektedir. Gaz fazındaki trimetilamin, reaksiyon bitiminde oluşan suyla birlikte kolaylıkla uzaklaştırılabildiği için, katalizör olarak kullanılabilir. Ürünler, diğer katı faz reaksiyonlarında olduğu gibi, %100’lük bir verimle saf olarak elde edilmektedir. Eritiş reaksiyonlarında ise, sıcaklığın 150–170°C ye yükseltilmesi nedeniyle trietilamin gibi katalizörler kullanılmamaktadır. Eritiş tekniğiyle ürünler direk kristal olarak elde edilmektedir.

Siyanoasetamidin Knoevenagel reaksiyonlarında daha yüksek stabiliteye sahip *E*-izomerinin, termodinamik kontrollü meydana geldiği düşünülmektedir (Kaupp vd., 2003):

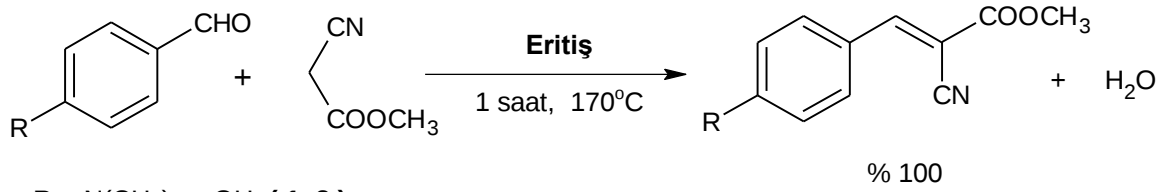


(2.26)

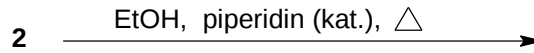
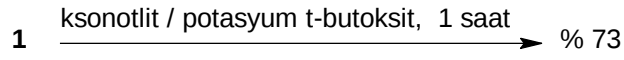
Aldehidlerin malononitril veya metil siyanoasetat ile reaksiyonları, oda sıcaklığında katı faz teknikleriyle gerçekleştirilememektedir. Buna karşılık, bu tür kondenzasyonlar herhangi bir yardımcının (solvent, katı destek, katalizör veya mikrodalga) kullanılmadığı stokiyometrik eritiş yöntemiyle hemen hemen %100'lük verimlerle oluşturulabilmektedir (Kaupp vd., 2003):



(2.27)

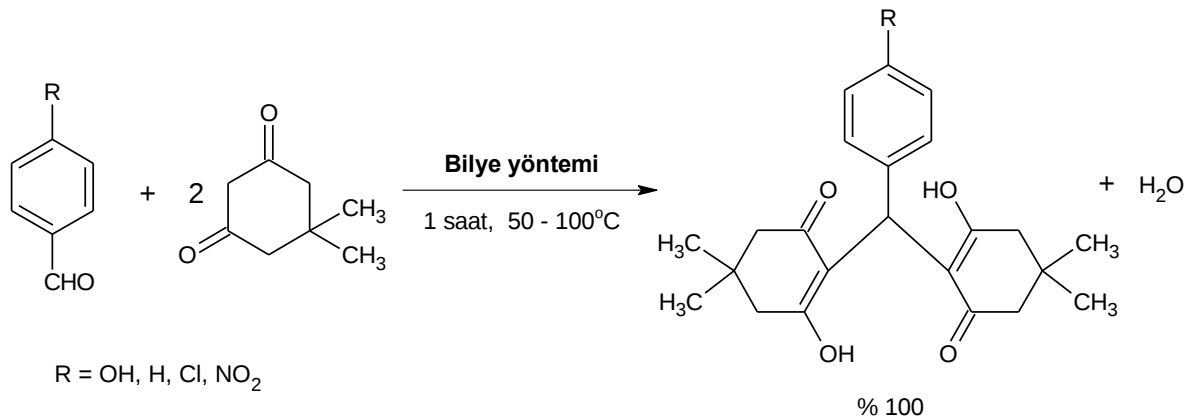


R = N(CH₃)₂, OH (1, 2)



(2.28)

Dimedon, hem Knoevenagel reaksiyonlarında, hem de elektronca zayıf alkenlere atak yaparak Michael katılmalarında görev alan bir reaktiftir. Dimedonun kullanıldığı ve eliminasyon ile katılmanın ard arda gerçekleştiği kademeli reaksiyonlarda, 1:1 oranında başlangıç maddeleriyle çalışılmasına rağmen, geçiş alkenleri (Knoevenagel ürünleri) elde edilememekte; yalnızca Michael ürünlerinin (bis yapılarının) oluştuğu görülmektedir. Bu kademeli reaksiyonlar ılımlı bir sıcaklıkta eritiş yapılarak gerçekleştirilmekte ve ürünler reaksiyon sıcaklığında kristal olarak elde edilmektedir. DMF'in kullanıldığı solüsyon reaksiyonlarında ise, ürünlerin % 80 – 90'lık verimlerle oluştuğu kaynaklarca belirtilmektedir (Kaupp vd., 2003):

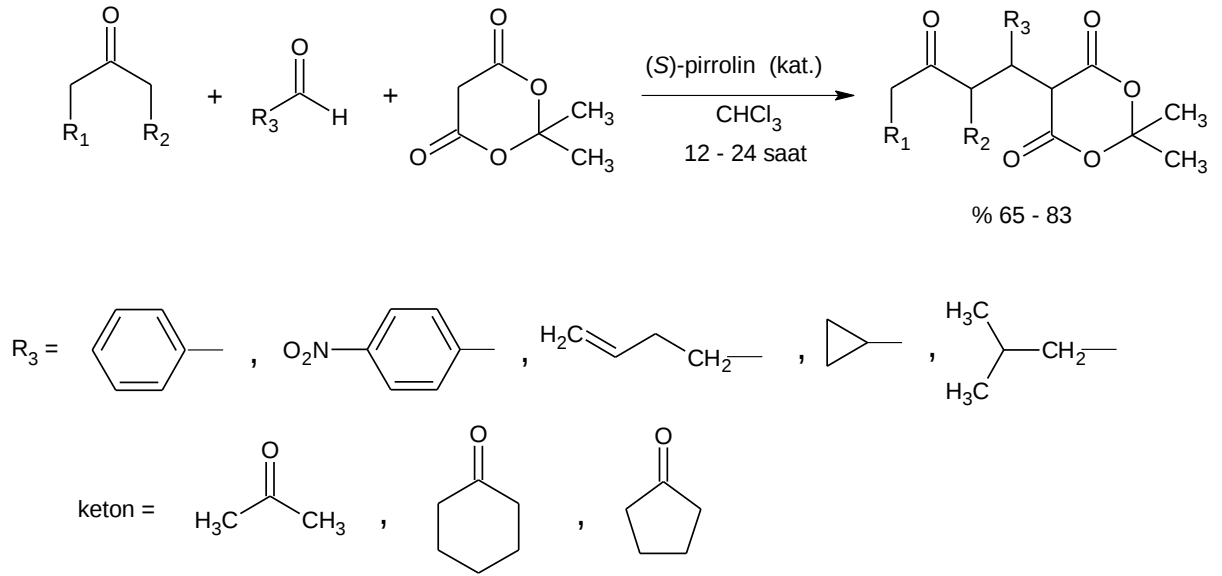


R = OH, H, Cl, NO₂

(2.29)

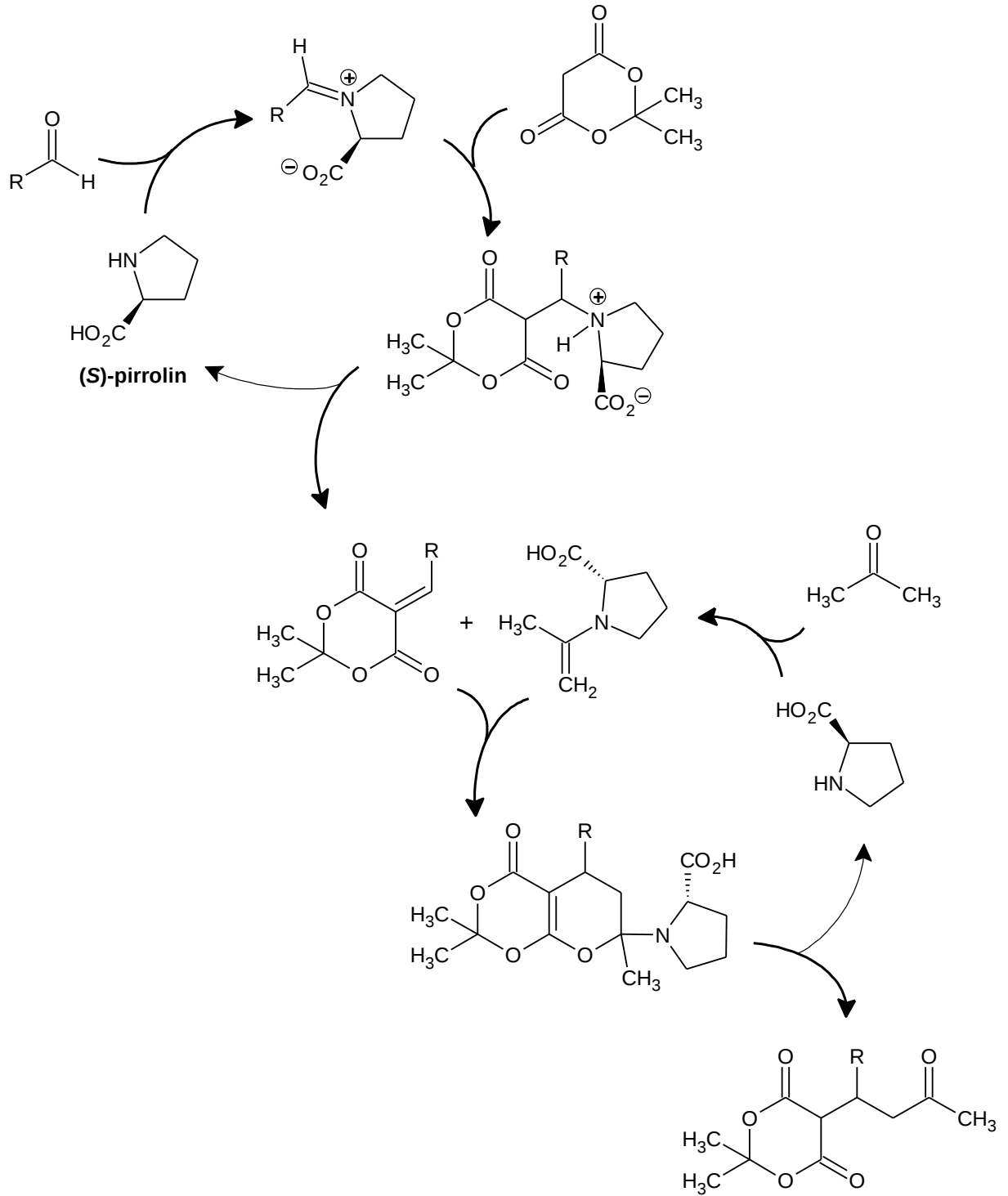
2.5 Domino Knoevenagel Hetero Diels Alder Reaksiyonları

List ve Castello, ketonlar, aldehydler ve Meldrum asidini pirrolinin katalizörlüğünde kullanarak ketoesterleri oluşturmakta olan üç komponentli domino reaksiyonları rapor etmektedirler. Bu reaksiyonlarda, üç farklı reaktif iki yeni δ bağı oluşturmaktadır (Zhu ve Bienayme, 2005):



(2.30)

Öngörülen mekanizmaya göre pirrolin, hem iminyum hem de enamin oluşumunda görev almaktadır (Zhu ve Bienayme, 2005):



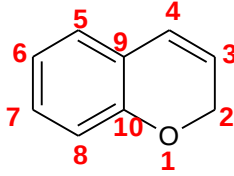
(2.31)

3. BENZOPİRANLAR

3.1 Genel Bilgi

Benzopiran türevleri, gerek biyolojik etkin maddeler olarak sağlık ve gerekse de tekstil, boya vb. endüstriyel alanlarda da ilgiyi üzerlerine çekmeleri nedeniyle organik kimyanın en önemli sınıflarından birini oluşturmaktadırlar. Benzopiran türevlerine bitkilerde sık sık rastlanır ki, "Vitamin E" olarak bilinen "Tokoferoller" de bunlardandır. Benzopiranlara, "Kromenler"; dihidro türevlerine ise "Kroman" adı verilmektedir (Ün, 1977).

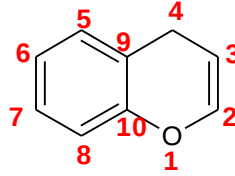
3.1.1 Yapı ve Adlandırma



α – Kromen

(Benzo-2-piran)

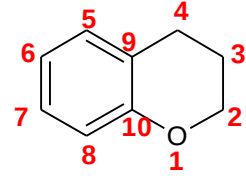
(2H- Kromen)



γ – Kromen

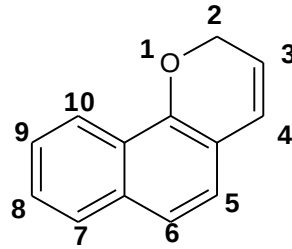
(Benzo-4-piran)

(4H- Kromen)



Kroman

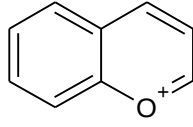
(Dihidrokromen)



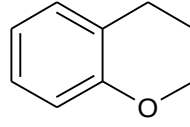
2H-Nafto[1,2-b] piran

(Benzo[h]kromen)

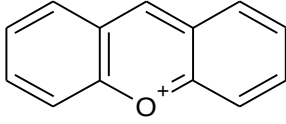
Şekil 3.1 α – Kromen, γ – Kromen, Kroman, Benzo[h]kromen yapıları



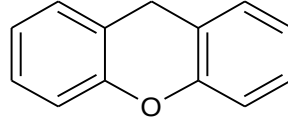
1-Benzopyrilyum



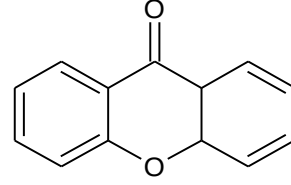
Kroman



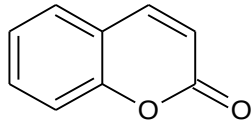
Ksantilyum



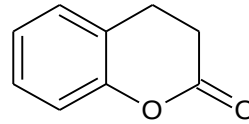
Ksanten



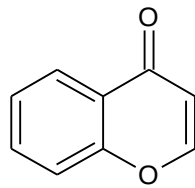
Ksanton

(9*H*-Ksanten)(9*H*-Ksanten-9-on)

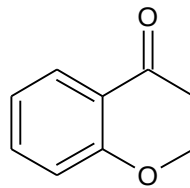
Kumarin



Dihidro-kumarin

(2*H*-1-Benzopiran-2-on)(3,4-Dihidro-2*H*-1-benzopiran-2-on)

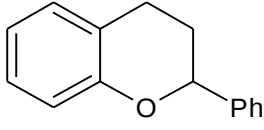
Kromon



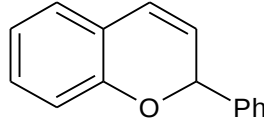
Kroman-4-on

(4*H*-1-Benzopiran-4-on)(2,3-Dihidro-4*H*-1-benzopiran-4-on)

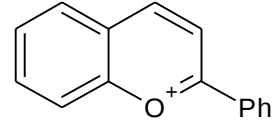
Şekil 3.2 Çeşitli benzopiran türevlerinin yapıları



Flavan



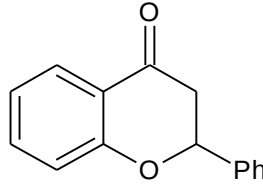
Flaven



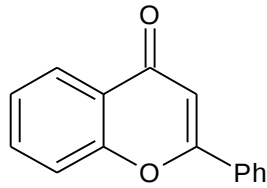
Flavilyum

(2-Fenil-2*H*-benzopiran)

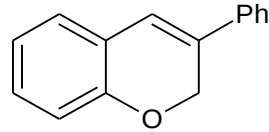
(2-Fenil-1-benzopirilyum)



Flavanon

(2-Fenil-2,3-dihidro-4*H*-1-benzopiran-4-on)

Flavon

(2-Fenil-4*H*-1-benzopiran-4-on)

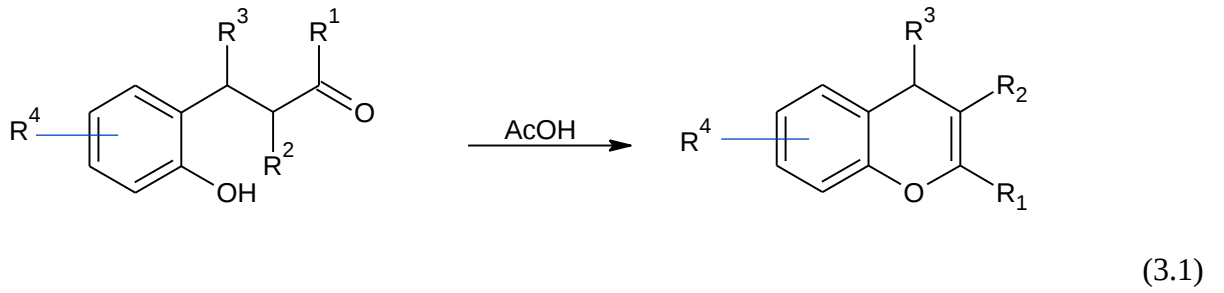
İzoflaven

(3-Fenil-2*H*-1-benzopiran)

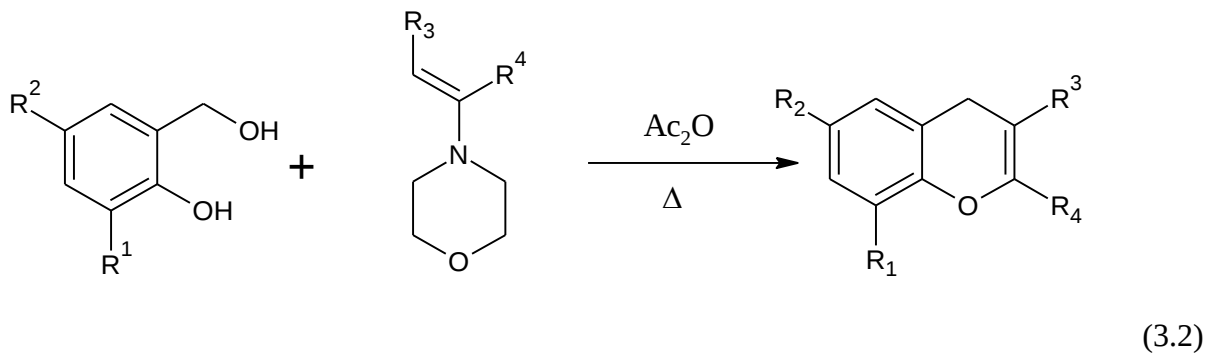
Şekil 3.3 Çeşitli substitue benzopiran türevlerinin yapıları

3.2 Bazı Hidrobenzopiran Türevlerinin Sentez Yöntemleri

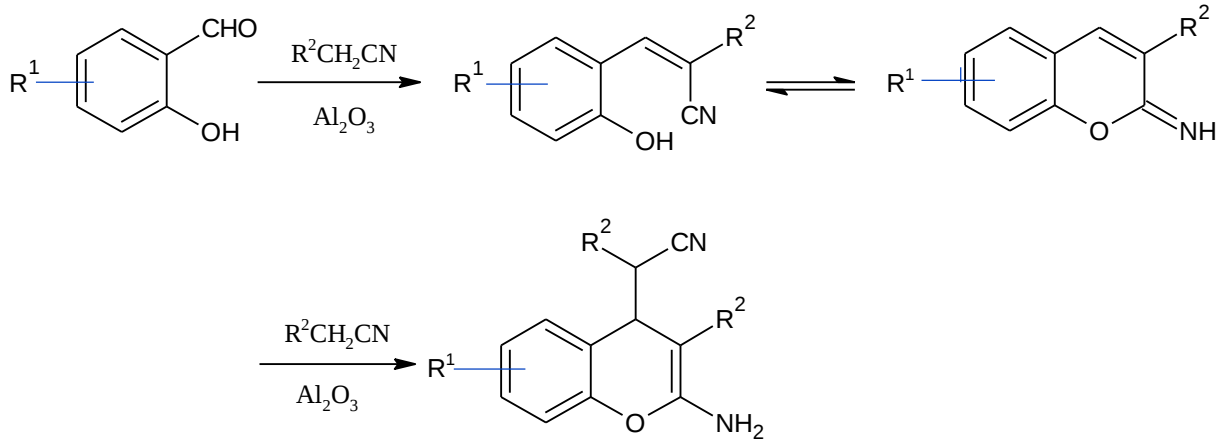
Asetik asid katalizörlüğünde, 3-(2-hidroksifenil)propan-1-on'dan halka kapanması sonucunda 4*H*-kromen türevleri elde edilmektedir (Katritzky, 1995).



Fonksiyonel enaminlerin, asetik anhidridli ortamda, *o*-hidroksibenzil alkollerle geri soğutucu altında kaynatılması sonucunda 4*H*-kromen türevleri oluşturulmaktadır (Katritzky, 1995).

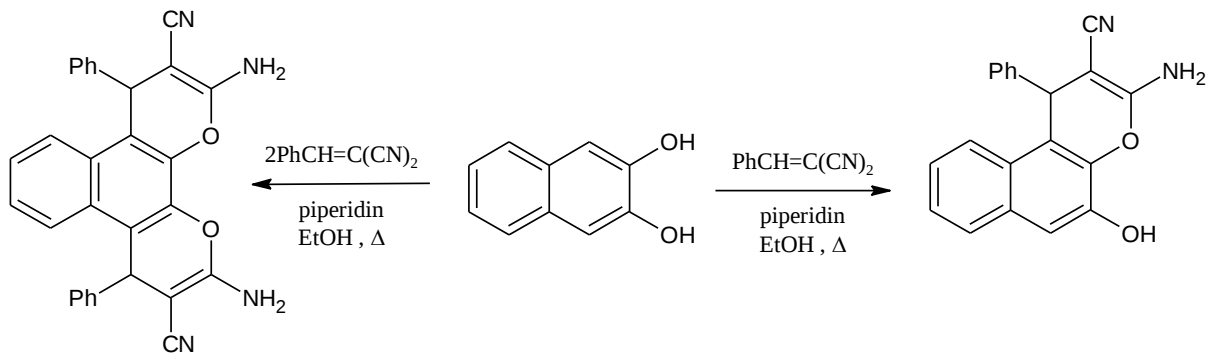


Aktif metilen grubu içeren bileşikler ile salisilaldehidin, Al_2O_3 katalizörü varlığında, birebir oranda muamele edilmesinden kumarin bileşiğinin türevi olan “imino kumarin”in oluştuğu; reaksiyon ortamında aktif metilen grubu bileşiğinin fazlası söz konusu olduğunda ise yapının 2-amino kromene dönüştüğü bildirilmektedir (Katritzky, 1995).



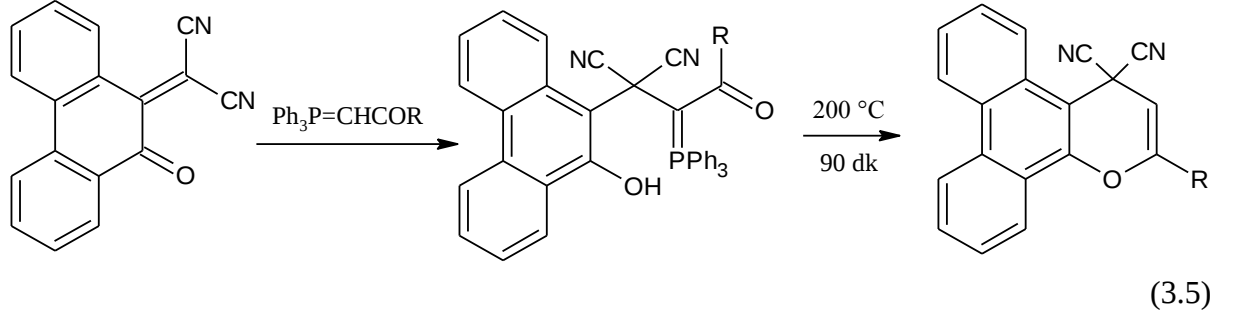
(3.3)

Naftalendiollerin, piperidin katalizörlüğünde, fenil substitue ariliden malononitril bileşiği ile etanolü ortamda reflüksü sonucunda nafto[2,1-*b*]piran oluşmakta; eğer reaksiyon ortamında fenil substitue ariliden malononitril bileşiğinin fazlası var ise yapı naftodipirana dönüşmektedir (Katritzky, 1995).

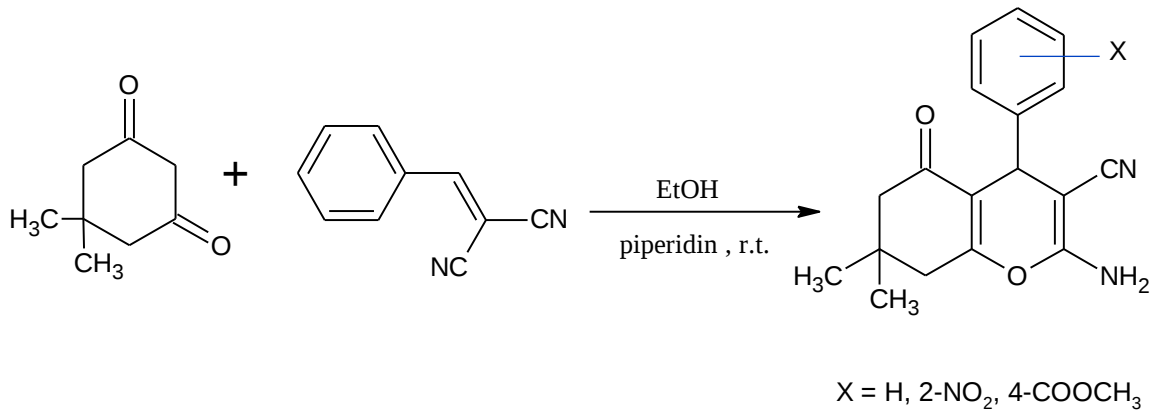


(3.4)

α,β -Doymamış nitriller ile açilfosforanlar arasında, 1,4-katılma reaksiyonunu takiben, 90 dk boyunca 200°C’de ısıtma işlemi sonucunda, yapıdan Ph_3PO grubunun ayrılmasıyla halka kapanmasının gerçekleştiği ve benzopiran türevlerinin meydana geldiği açıklanmaktadır (Katritzky, 1995).

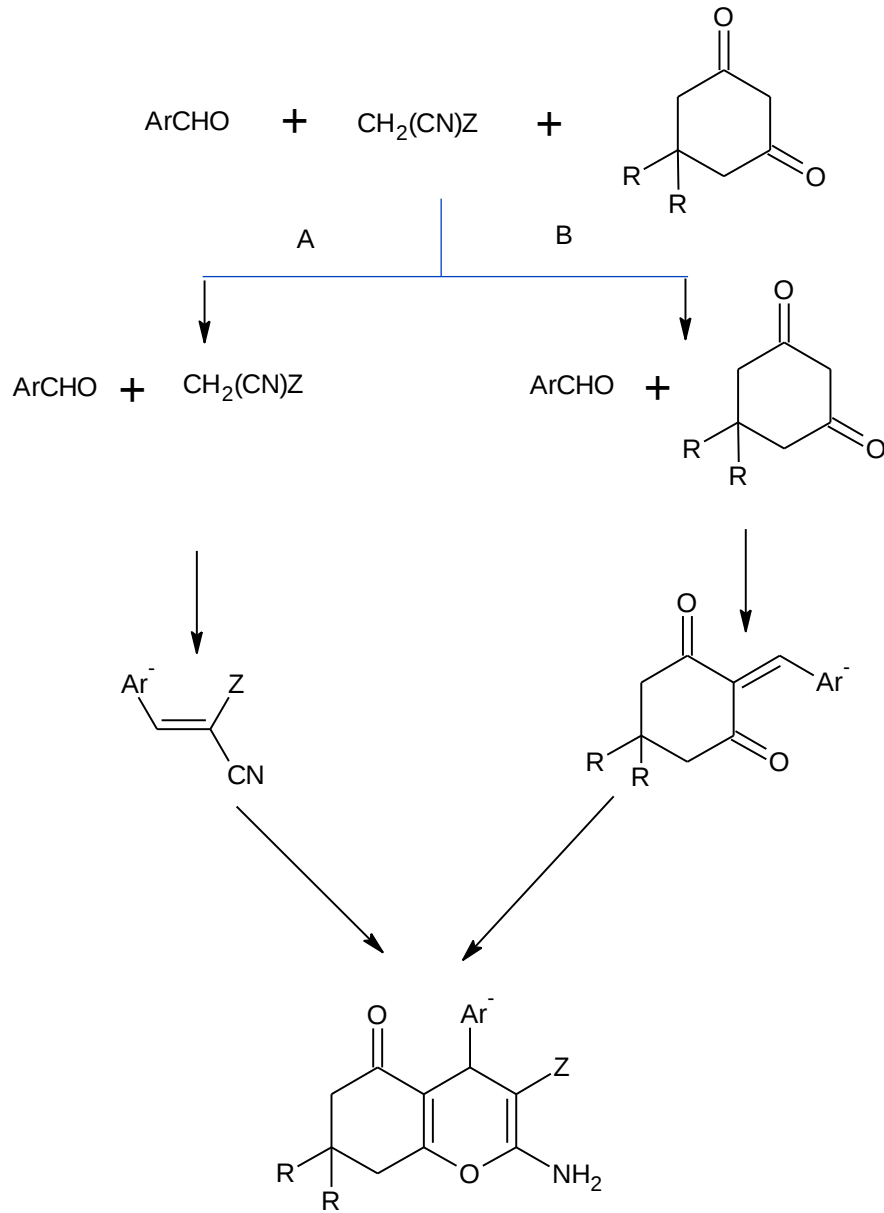


Etanollü ortamda, eşdeğer orandaki dimedon ile arilidenmalononitril bileşikleri katalitik miktardaki piperidin de ilâvesiyle oda sıcaklığında karıştırılarak reaksiyona sokulduğunda, yaklaşık 1 saat sonra ürünün oluştuğu gözlenmiş; ve ürünlerin verimini substituentlerin etkilediği belirtilmiştir. Örneğin, fenil halkasındaki -H ve 2- NO_2 substituentlerinin varlığında oluşan ürünün verimi %70’lerde iken, fenil halkasının 4- konumunda COOCH_3 substituentinin yer almasıyla reaksiyon veriminin %82’lere kadar çıktığı açıklanmıştır (Suarez, 2002).



(3.6)

Ayrıca, trietilaminin katalizörlüğünde, aromatik aldehyd, malononitril ve dimedon arasındaki reaksiyondan da benzopiranların sentezi gerçekleştirilmiştir (Shestopalov, 2003).

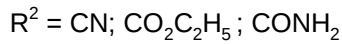
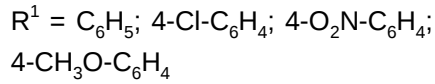
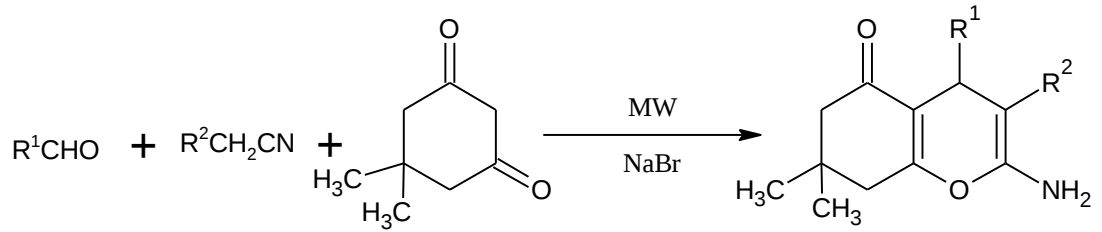


Ar = 4-OBuⁿ-3-OMeC₆H₃; 5-Me-2-furil; 4-ClC₆H₄; 2-tiyenil; 2,4-F₂C₆H₃; 2-NO₂C₆H₄; 3-NO₂C₆H₄; 4-NO₂C₆H₄; 4-piridil

Z = CN; COOMe; COOEt; COOPrⁱ; COOBu^t; COOCH₂Ph; COOCH₂CH₂OMe

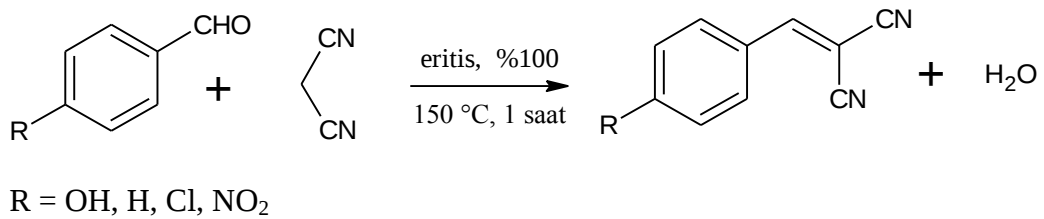
R = H; Me

(3.7)



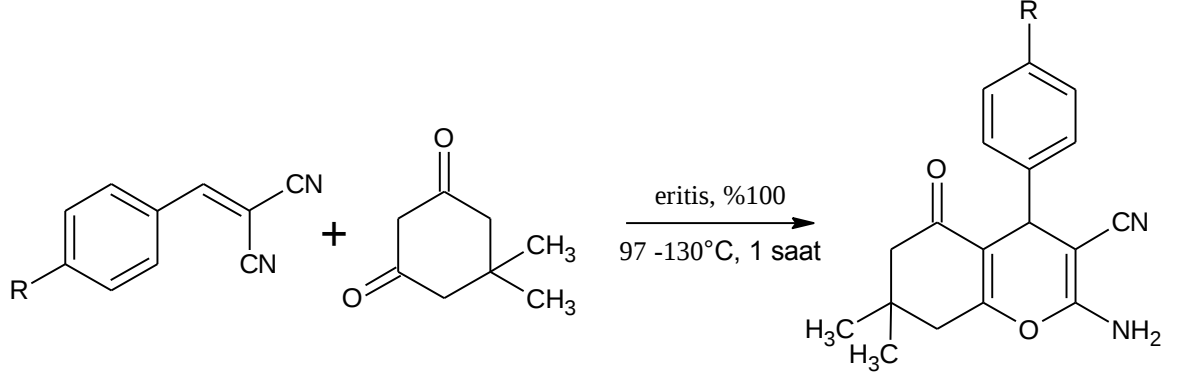
(3.8)

Yine bir başka çalışmada, stokiometrik oranlarda çeşitli substitue benzaldehid ile malononitril karıştırılmış, vakum altında 150 °C'ye kadar ısıtılarak eritiş haline getirilmiş ve bu erimiş kütle 1 saat 150 °C'de bekletildikten sonra reaksiyonun sonlandığı gözlenmiştir. Uygulanan vakum altındaki kurutma işlemi sonrasında oluşan ürünlerin tekrar saflaştırılmasına gerek kalmadığı ve bu yöntemle oluşan arilidenmalononitril bileşikleri veriminin %100 olduğu saptanmıştır (Kaupp, 2003).



(3.9)

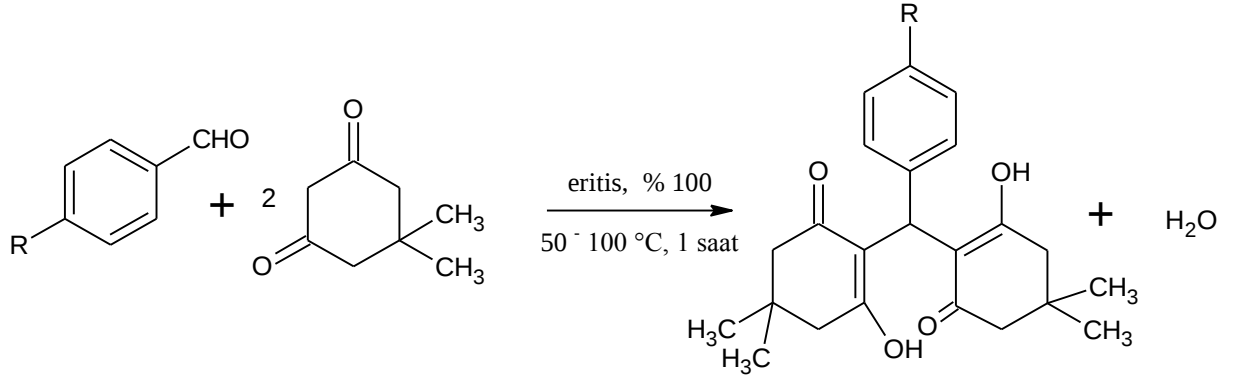
(3.9)'da sentezlenmiş olan arilidenmalononitril bileşikleri ile stokiometrik oranlarda dimedon bileşiği karıştırılıp, içerdikleri substituentlere bağlı olarak, vakum altında 97-130 °C arasında ısıtılmak suretiyle yukarıdakine benzer şekilde eritiş işlemi yapılmıştır. Bu yöntemle oluşan 4*H*-kromen bileşiklerinin veriminin de %100 olduğu belirtilmiştir (Kaupp, 2003).



R = OH, H, Cl, NO₂

(3.10)

Yukarıdaki denemelere ek olarak, çeşitli substitue benzaldehid bileşikleri ile dimedon bileşiği 1:2 oranında karıştırılıp, vakum altında (değişen substitue bileşiğe göre) 50-100 °C'ye kadar ısıtılarak da eritiş reaksiyonu gerçekleştirilmiştir (Kaupp, 2003).



R = OH, H, Cl, NO₂

(3.11)

Arilkarboksaldehidlerin, aktif metilen grubu içeren bileşikler ile dimedon bileşiğinin de varlığında stokiyometrik oranlarda karıştırılmalarına rağmen, eritiş yöntemiyle reaksiyona sokulduklarında; aldehidin öncelikli olarak dimeodon ile (1:2 oranında) reaksiyona girip,kulaklı yapıyı oluşturmaktadır.

Öncelikli olarak kulaklı yapının oluşmasının nedeni: yapıdaki karbonil grubu ile hidroksil grupları arasında oluşan hidrojen bağının yapıyı kararlı hale getirmesidir. Reaksiyon sonucu ortamda kalan aldehid ise aktifmetilen grubu içeren bileşiklerle reaksiyona girmekte ve dolayısıyla ortamda 3 farklı bileşikten (kulaklı yapı, arilidenmalononitril bileşiği ve reaksiyonda artan aktifmetilen grubu içeren bileşik) oluşan bir karışım meydana gelmektedir (Kaupp, 2003).

3.3 Hidrobenzopiranların Kullanım Alanları

- ❖ Bağışıklık sisteminin neden olduğu hastalıklarda,
- ❖ Kontrolsüz hücre çoğalmasını baskılamak amaçlı enzimlerin üretiminde,
- ❖ Antibakteriyel, antibiyotik, antialerjik ve hipolipidemik aktif ilâç hammaddeleri olarak kullanılmaktadır (El-Rahman, 2007),
- ❖ Romatoid artrit,
- ❖ Siroz,
- ❖ Kanseri gibi hastalıkların tedavisinde,
- ❖ Diabetik komplikasyonlarda aktif ilâç hammaddeleri olarak kullanılmaktadır (Bigi, 2000),
- ❖ İmmunomodülatör ve doğal ürünlerin analogları olarak kullanılmaktadır (Bloxham, 1994),
- ❖ Hipertansiyon, ritm bozukluğu gibi kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde de etkin oldukları saptanmıştır (Devi, 2004).

4. KİNOLİNLER

4.1 Genel Bilgi

Benzopiridinlere “Kinolin”, ve “İzokinolin”, dibenzopiridinlere ise “Akridin” ve “Fenantridin” adı verilmektedir (İkizler, 1985).

Kinolin, ilk kez kininin alkalilerle bozunmasından elde edilmiştir. Kinolin ve izokinolin, taş kömürü katranında bulunmakta ve bu kaynaktan da elde edilebilmektedirler (İkizler, 1985).

Kinolin ve türevleri; büyük ölçüde piridin ile aynı reaktiviteye sahip olan bileşiklerdir. Bu bileşiklerin kimyasal yapıları, piridin ve naftaline de benzemektedir (İkizler, 1985).

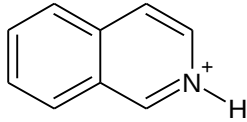
$$K_b = 2.3 \times 10^{-9} \text{ (piridin)}$$

$$K_b = 3.0 \times 10^{-10} \text{ (kinolin)}$$

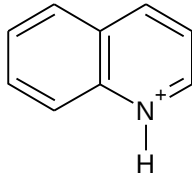
$$K_b = 1.1 \times 10^{-9} \text{ (izokinolin)}$$

Dolayısıyla her üç bileşiğin bazik karakteri birbirlerine oldukça yakındır.

Piridinde olduğu gibi, kinolinlerde de protonlanma halka azotunda meydana gelmekte ve bunu sonucunda kinolinden “Kinolinyum Katyonu”, izokinolinden ise “İzokinolinyum Katyonu” oluşmaktadır (İkizler, 1985):

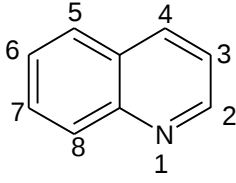


“İzokinolinyum Katyonu”



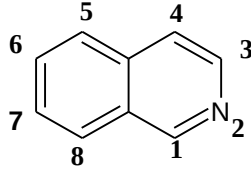
“Kinolinyum Katyonu”

4.1.1 Yapı ve Adlandırma



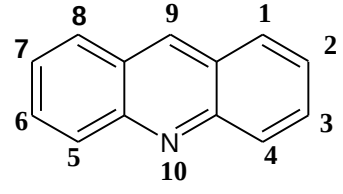
Kinolin

2,3-Benzopiridin

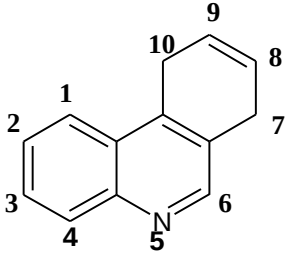


İzokinolin

3,4-Benzopiridin

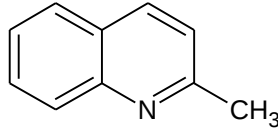


Akridin

2,3-Benzokininolün veya
Dibenzo[b,e]piridin

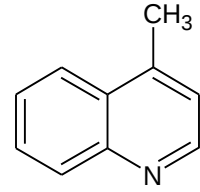
Fenantridin

Benzo[c]kinolin



Kinaldin

2-Metilkinolin



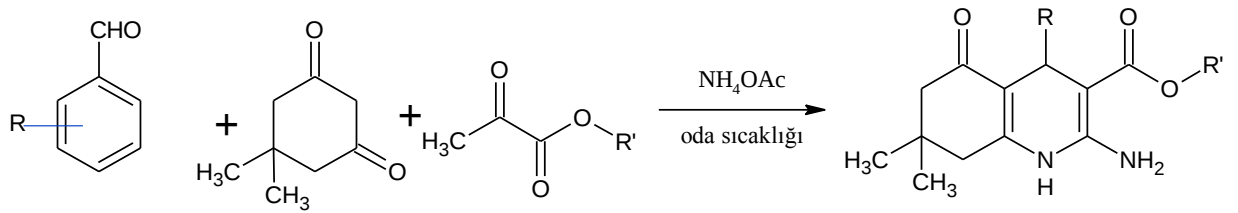
Lepidin

4-Metilkinolin

Şekil 4.1 Çeşitli kinolin türevlerinin yapıları

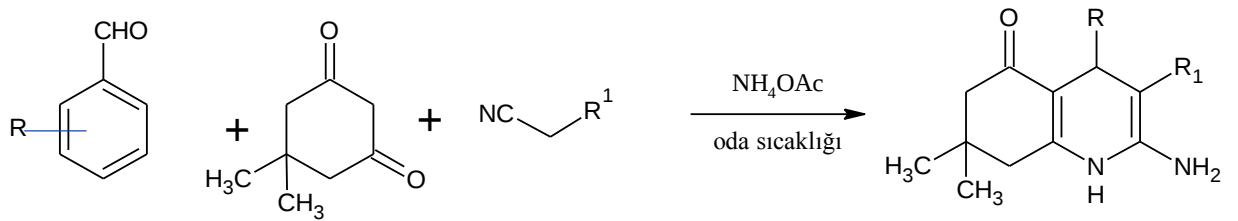
4.2 Bazı Hidrokinolin Türevlerinin Sentez Yöntemleri

Çeşitli substitue benzaldehid, dimedon, aktif metilen grubu içeren bileşik ve amonyum asetatın sırasıyla (2:2:2:3) oranlarında oda sıcaklığında ve çözücüsüz ortamda karıştırılmasıyla oluşan reaksiyon, substituent etkisine bağlı olarak 10-45 dk. arasında meydana gelmektedir (Kumar, 2008).



R = H, 2-Cl, 4-CH₃, 4-OCH₃, 4-Cl, 4-OH, 4-NO₂, 3-Br

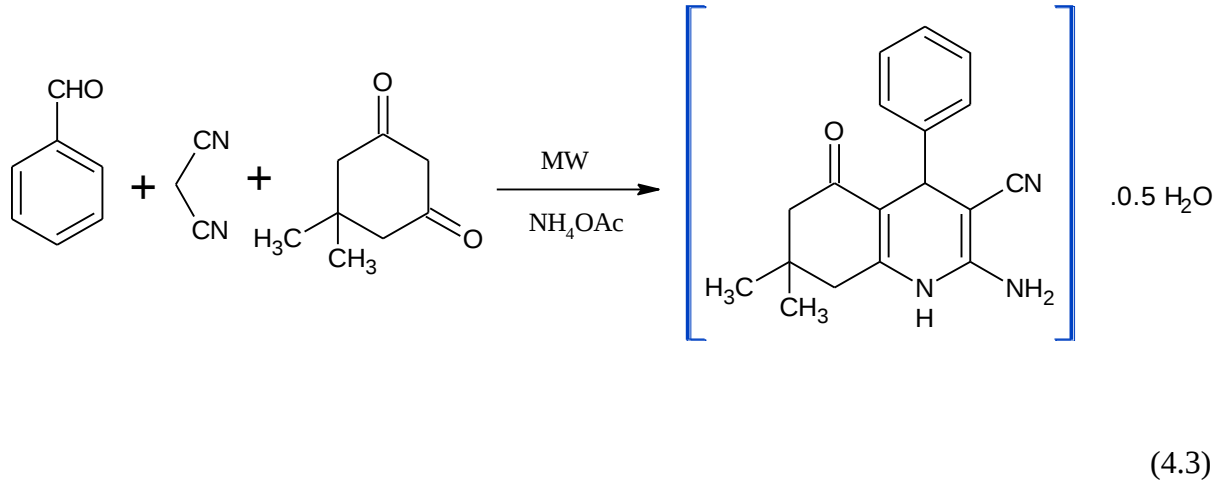
R' = CH₃, C₂H₅ (4.1)



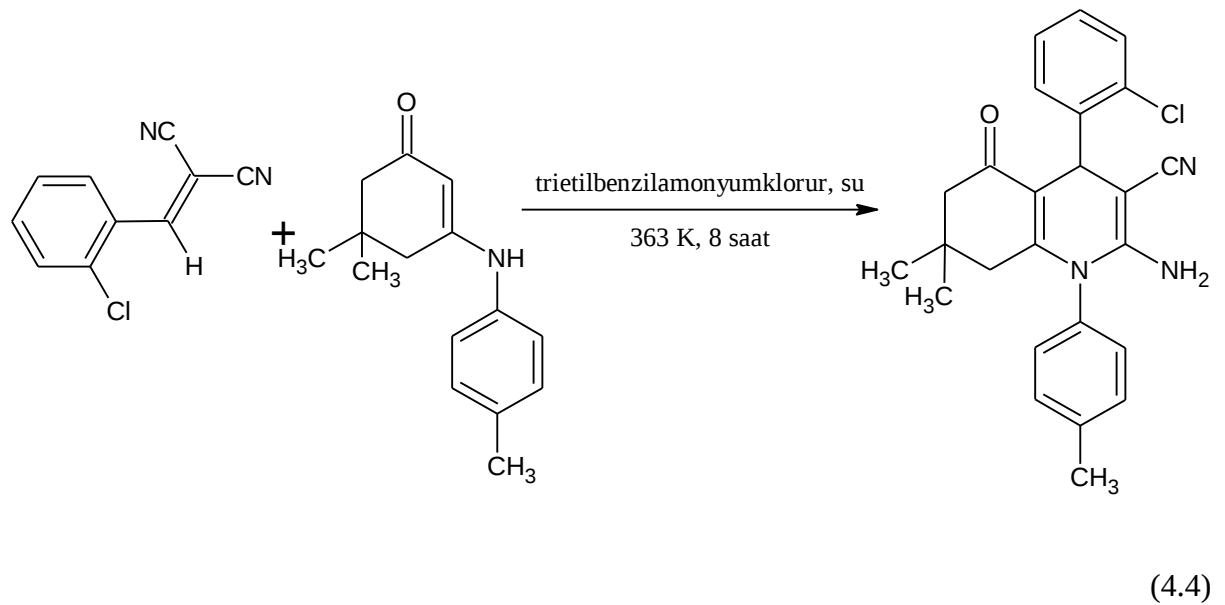
R = H, 2-Cl, 4-CH₃, 4-OCH₃, 4-Cl, 4-OH, 4-NO₂, 3-Br

R¹ = CN, COOCH₃, COOCH₂ (4.2)

Başka bir çalışmada ise, benzaldehid, malononitril, dimedon ve amonyum asetat bileşikleri sırasıyla (1:1:1:3) oranlarında karıştırılmakta ve reaksiyon, mikrodalga sentez ünitesinde gerçekleştirilmektedir (Tu, 2005).



Çözücü olarak suyun kullanıldığı bir diğer araştırmada, 2-kloro-fenilmetilidenmalononitril ve 3-(4-tolilamino)-5,5-dimetilsikloheks-2-enon bileşikleri (1:1) oranında karıştırılmakta ve katalitik miktarda trietilbenzilamonyumklorürün de ilâvesiyle reaksiyon 8 saatte gerçekleştirilmektedir (Jiang, 2006).



4.3 Hidrokinolinlerin Kullanım Alanları

- ❖ Hipertansiyonun dahil olduğu kardiyovasküler hastalıklarda,
- ❖ Hepatite karşı koruyucu ajan olarak,
- ❖ Antidiabetik,
- ❖ Alzheimer rahatsızlığının neden oluşu, beyindeki tahribatı önlemek amaçlı sinirleri koruyucu ilâçların sentezinde,
- ❖ ve son olarak, kemoterapi ilâçlarında aktif ilâç hammaddeleri olarak kullanılmaktadırlar (Kumar, 2008).

5. MATERİYAL

5.1 Kullanılan Cihaz ve Yardımcı Gereçler

Ürünlerin elde edilmesi ve kristallendirme işlemleri sırasında çözücülerin uzaklaştırılarak geriye kazanılması “Heidolph VV 2000 “ marka döner buharlaştırıcı (rotary evaporator) da yapıldı.

İnce tabaka kromatografisinde (TLC) fluoresans indikatörlü “ Merck, 5554” silika jel tabaka ile “Desega Min UVIS, 50 Hz UVP” ultraviyole lâmba kullanıldı.

İzole edilen saf maddelerin erime noktaları “Gallenkamp” model erime noktası cihazında açık kapiler tüplerle tayin edildi; termometre düzeltilmesi yapılmadı.

Ultraviyole (UV) spektrumları “Philips PU 8700 UV/VIS” spektrofotometresinde ölçüldü.

Ürünlerin ve başlangıç maddelerinin Fourier Transform Infrared (FT-IR) spektrumları, ATR tekniği ile “Perkin Elmer Spektrum One” marka FTIR spektrofotometresinde alındı.

Nükleer manyetik rezonans (^1H ve ^{13}C NMR) spektrumları, tetrametilsilan (TMS) standardı kullanılarak kloroform-D (CDCl_3) de “Varian 400 MHz Gemini” spektrofotometresinde sağlandı.

Kütle (MS) spektrumları üç farklı cihazda alındı; Knoevenagel ürünlerinin kütle spektrumları, 70 eV’ luk “Hewlett Packard GC/MS 6890/5973” ile , tetrahidrobenzopiran ve heksahidrokinolin bileşiklerinin kütle spektrumları ise, “Bruker auto-flex III smartbeam” model MALDI-TOF ve “Schimadzu LCMS-2020” model LC-MS cihazları ile alındı.

Sentezlenen yeni bileşiklerin ve başlangıç maddelerinin UV spektrumları ve FT-IR spektrumları Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya Bölümü Enstrümantal Analiz Laboratuvarı’nda; ^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları Atatürk Üniversitesi Enstrümantal Analiz Laboratuvarı-Erzurum’da; GC-MS spektrumları Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde, MALDI-TOF spektrumları Marmara Üniversitesi Enstrümantal Analiz Laboratuvarı’nda, LC-MS spektrumları ise Yıldız Teknik Üniversitesi Biyomühendislik Bölümü Enstrümantal Analiz Laboratuvarı’nda alındı.

Elde edilen yeni bileşiklerin moleküler modelleri “ACD/Labs 8.00 (3D Viewer)” bilgisayar programında (C: siyah, H: açık mavi, N: koyu mavi, O: kırmızı, S: sarı kullanılarak) çizildi.

5.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Madde adı	Firma adı	Katalog No
Amonyum asetat	Merck	1782
Asetilaseton	Merck	800023
Aseton	Merck	13
Asetonitril	Merck	800015
Dietil eter	Merck	926
2,6-Dimetilkinolin	Aldrich	14,402-9
1,4-Dioksan	Merck	3115
Etil alkol	Teknik	-----
Etil asetat	Merck	809622
n-Hekzan	Merck	4368
Kalsiyum sülfat	Merck	2162
Kloroform	Merck	2431
Metalik selenyum	Merck	7714
Metil alkol	Merck	6011
Metilen klorür	Merck	6049
2-Metilkinolin	Merck	805805
3-Metiltiyofen-2-karboksaldehid	Aldrich	16,413-5
5-Metiltiyofen-2-karboksaldehid	Acros	13679-70-4
Nitrat asidi	Merck	443
Petrol eteri (40-60 °C)	Merck	909
Silica gel 60 (0.063-0.200 mm)	Merck	Merck
Sodyum hidrojen karbonat	Merck	106323
Sülfirik asid	Merck	713
Tiyofen-2-karboksaldehid	Acros	138831000
p-Toluidin	Merck	808315

5.3 2-Amino-5,6,7,8-tetrahidro-4H-benzopiran ve 2-Amino-1,4,5,6,7,8-hekzahidro_kinolin Bileşiklerinin Sentezinde Kullanılan Heteroaromatik Aldehydlerin Özellikleri ve Spektroskopik Verileri

5.3.1 2-Tiyofenkarboksaldehid %98 (Acros 13883)

α -Tiyofenkarboksaldehid

2-Formiltiyofen

2-Tiyenilaldehid

Tiyofen-2-karbaldehid

5.3.1.1 Özellikleri (Weast, 1978)

Molekül formülü : C₅H₄OS

Molekül ağırlığı : 112.15 g/mol

Kaynama noktası : 198°C

Yoğunluğu : 1.215 g/mL

n_D^{20} : 1.5920

Çözünürlüğü : Benzen : çözünür

Dietil eter : çözünür

Etanol : çözünür

Su : çözünmez

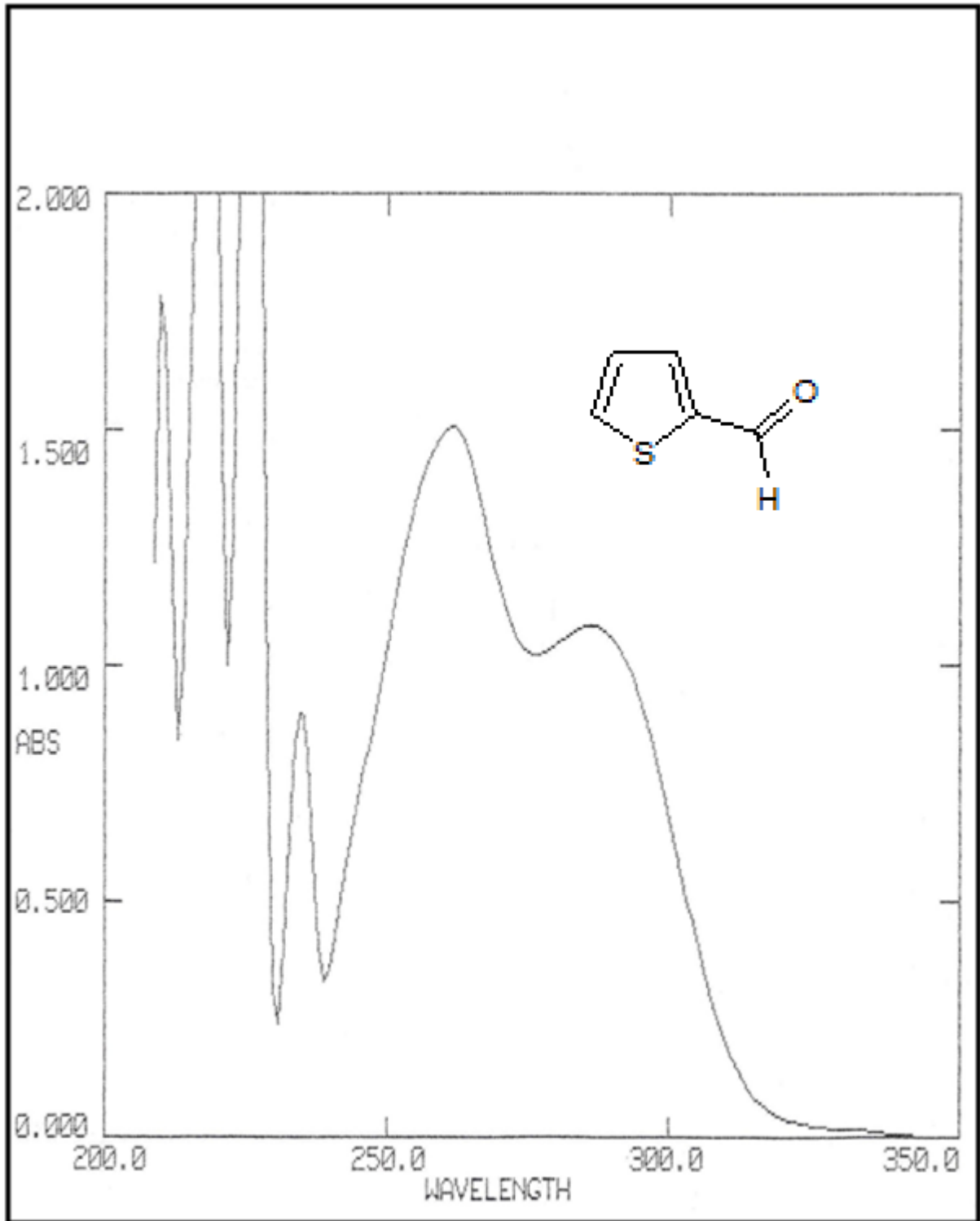
5.3.1.2 Spektroskopik Analiz Verileri

UV (CHCl₃) : λ_{max} 259, 286 nm.

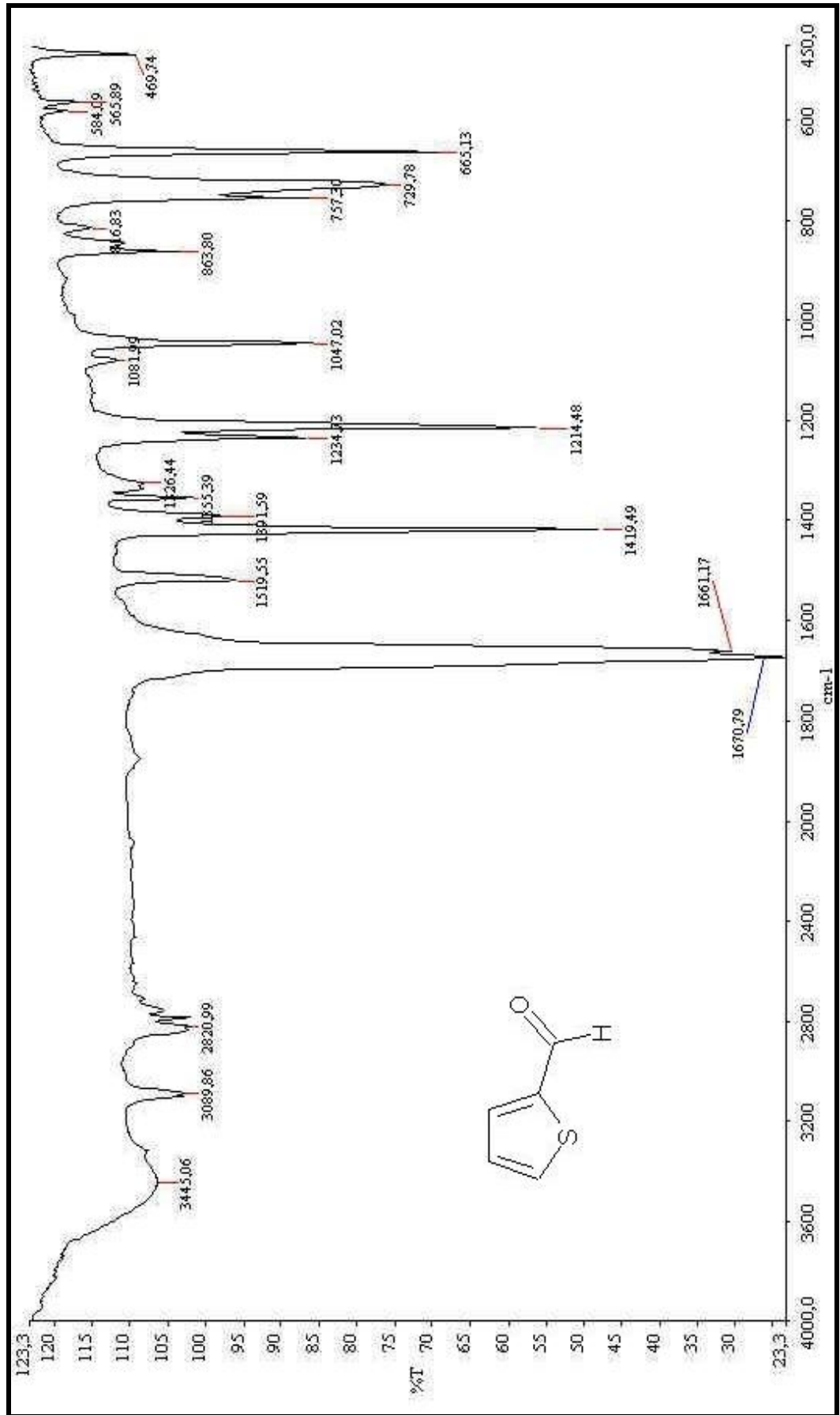
FTIR(KBr) : 3098 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2820 ve 2761 (aldehid, C–H gerilimleri), 1673 ve 1661 (aldehid, C=O gerilimleri), 1519 ve 1419 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1214 ve 1047 (aromatik halka, düzlem içi =C–H eğilimleri), 729 ve 665 (aromatik halka, düzlem dışı =C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR : δ 7.22 (dd, C4–H, 1H), 7.74 (d, C3–H, 1H), 7.78 (d, C5–H, 1H), 9.92 (s, CHO, 1H) ppm (Pouchert ve Behnke, 1993).

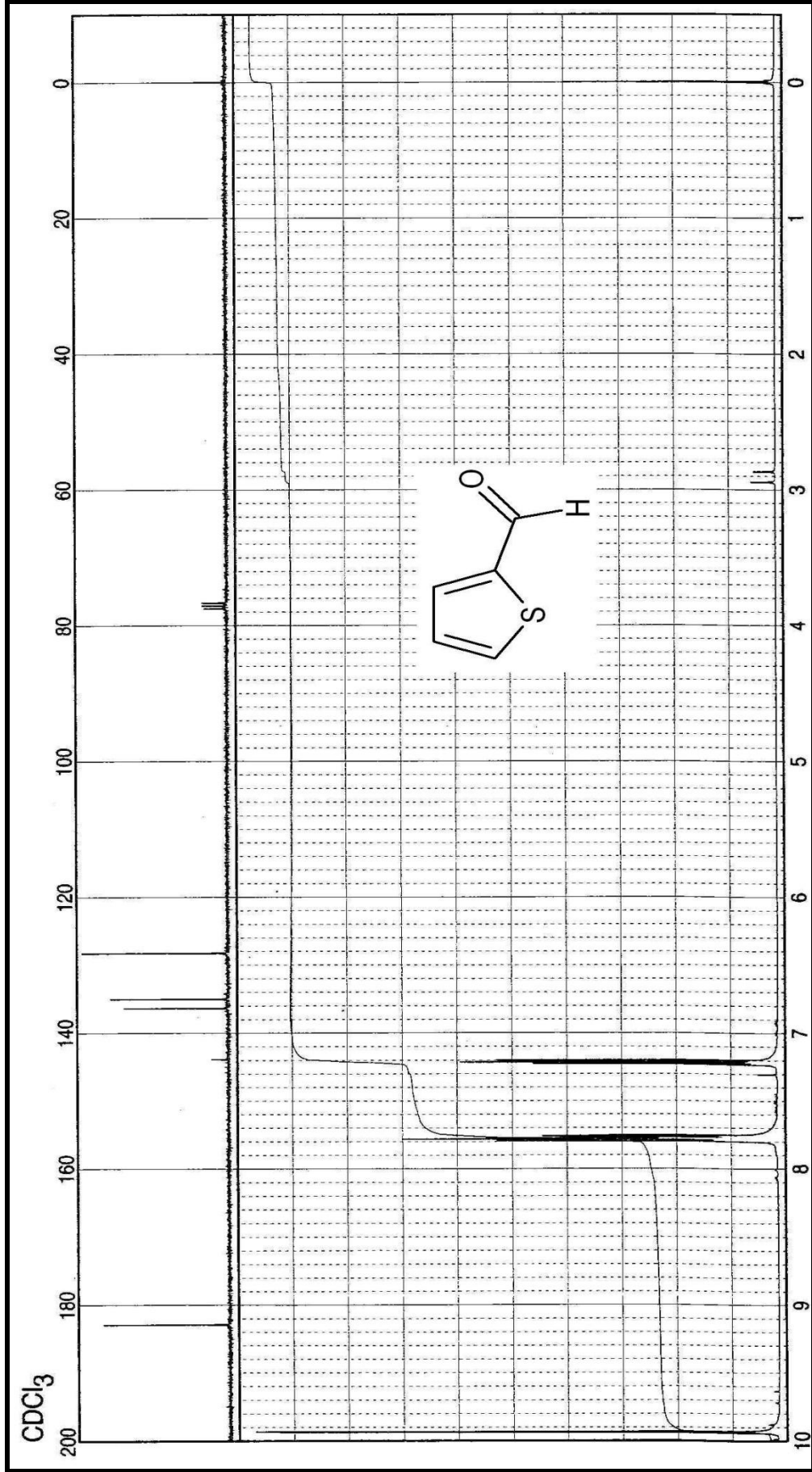
¹³C NMR : δ 128.3 (tiyofen-C4), 135.07 (tiyofen-C5), 136.38 (tiyofen-C3), 143.88 (tiyofen-C2), 182.93 (CHO) ppm (Pouchert ve Behnke, 1993).



Şekil 5.1 2-Tiyofenkarboksaldehid'in UV spektrumu (CHCl_3)



Şekil 5.2 2-Tiyofenkarboksaldehid'in IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.3 2-Tiyofenkarboksaldehid'in ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu (CDCl₃) (Pouchert ve Behnke, 1993)

5.3.2 3-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid, teknik %90 (Aldrich 16,413-5)

3-Metiltiyofen-2-aldehid

5.3.2.1 Özellikleri (Aldrich, 2000)

Molekül formülü	: C ₆ H ₆ OS
Molekül ağırlığı	: 126.18 g/mol
Kaynama noktası	: 82°C
Yoğunluğu	: 1,17 g/mL
n _D ²⁰	: 1.5860
Çözünürlüğü	: Benzen : çözünür
	Dietil eter : çözünür
	Etanol : çözünür
	Su : çözünmez

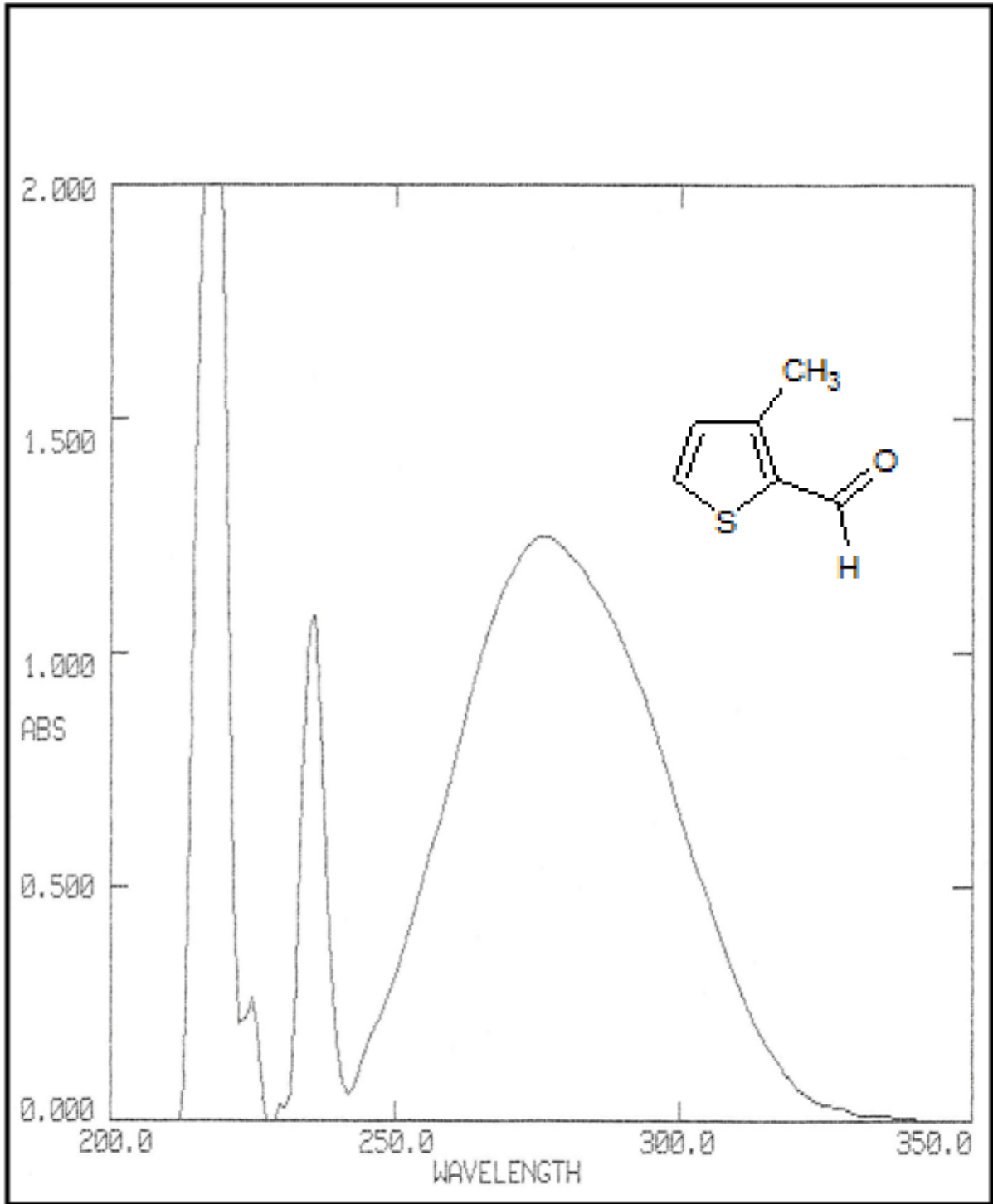
5.3.2.2 Spektroskopik Analiz Verileri

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 277 nm.

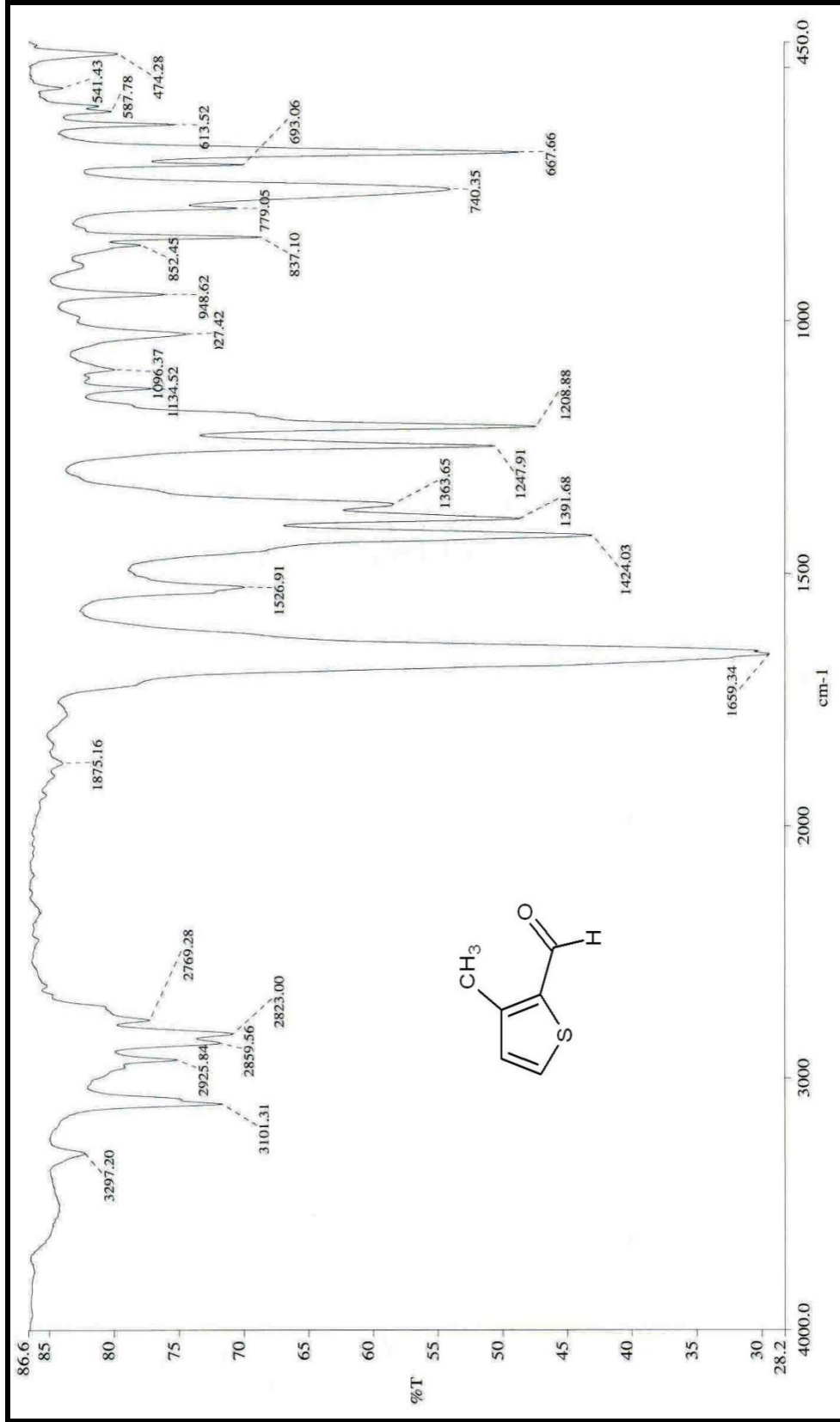
FTIR(KBr) : 3101 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2925 (alifatik, C–H gerilimi), 2823 ve 2769 (aldehid, C–H gerilimleri), 1659 ve 1650 (aldehid, C=O gerilimleri), 1526 ve 1424 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1391, 1247 ve 1363 (alifatik, düzlem içi C–H eğilimleri), 1208 ve 1027 (aromatik halka, düzlem içi =C–H eğilimleri), 740 ve 667 (aromatik halka, düzlem dışı =C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR : δ 2.58 (s, CH₃, 3H), 6.98 (d, C4-H, 1H), 7.63 (d, C5-H, 1H), 9.85 (s, CHO, 1H) ppm (Pouchert ve Behnke, 1993).

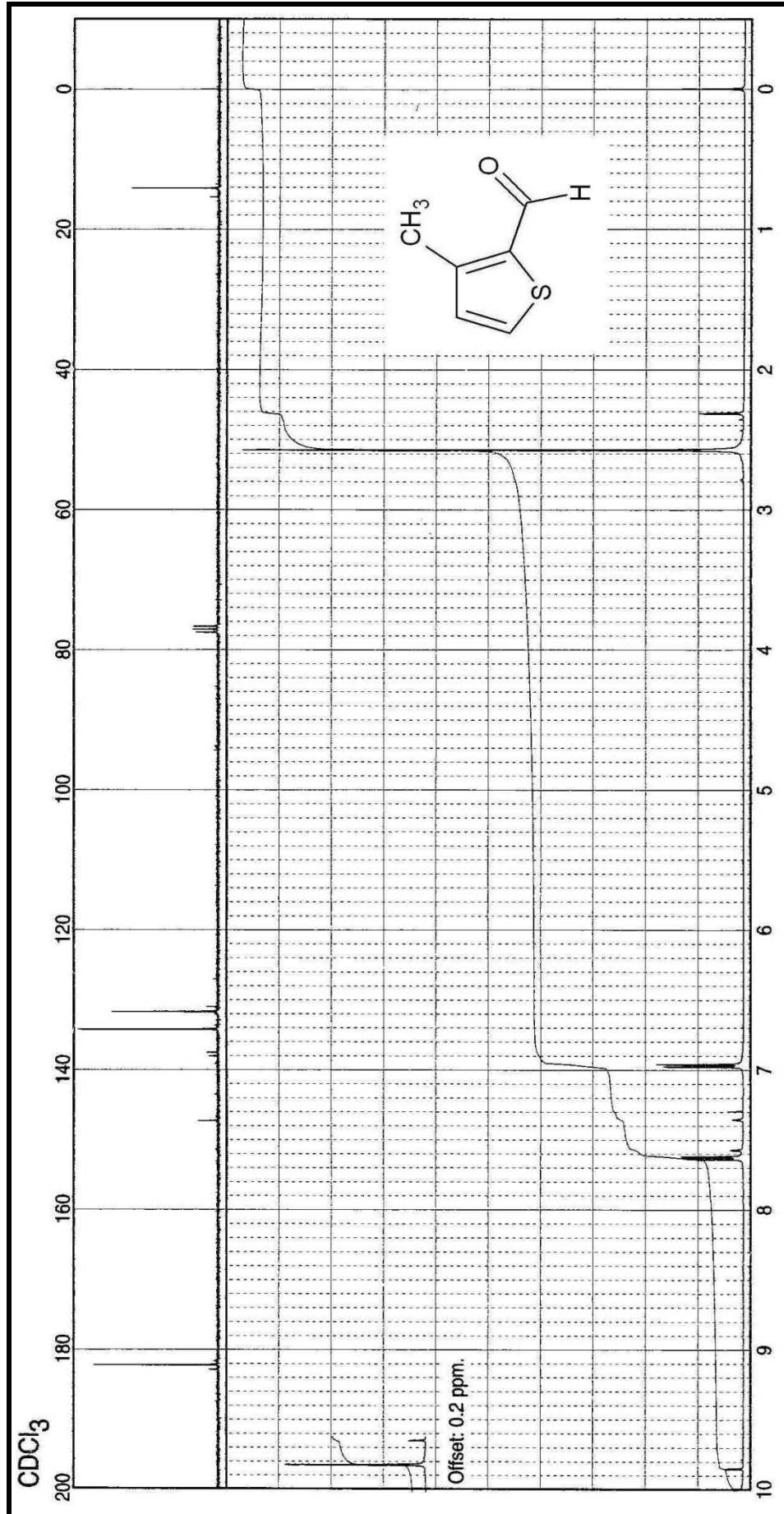
¹³C NMR : δ 14.14 (CH₃), 131.72 (tiyofen-C4), 134.23 (tiyofen-C5), 137.51 (tiyofen-C2), 147.29 (tiyofen-C3), 182.22 (CHO) ppm (Pouchert ve Behnke, 1993).



Şekil 5.4 3-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid'in UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 5.5 3-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid'in IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.6 3-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid'in ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3) (Pouchert ve Behnke, 1993)

5.3.3 5-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid, teknik %90 (Acros 13679-70-4)

5-Metiltiyofen-2-aldehid

5.3.2.1 Özellikleri (Acros, 2008)

Molekül formülü	: C ₆ H ₆ OS
Molekül ağırlığı	: 126.17 g/mol
Kaynama noktası	: 87°C
Yoğunluğu	: 1,18 g/mL
n _D ²⁰	: 1.5840
Çözünürlüğü	: Benzen : çözünür
	Dietil eter : çözünür
	Etanol : çözünür
	Su : çözünmez

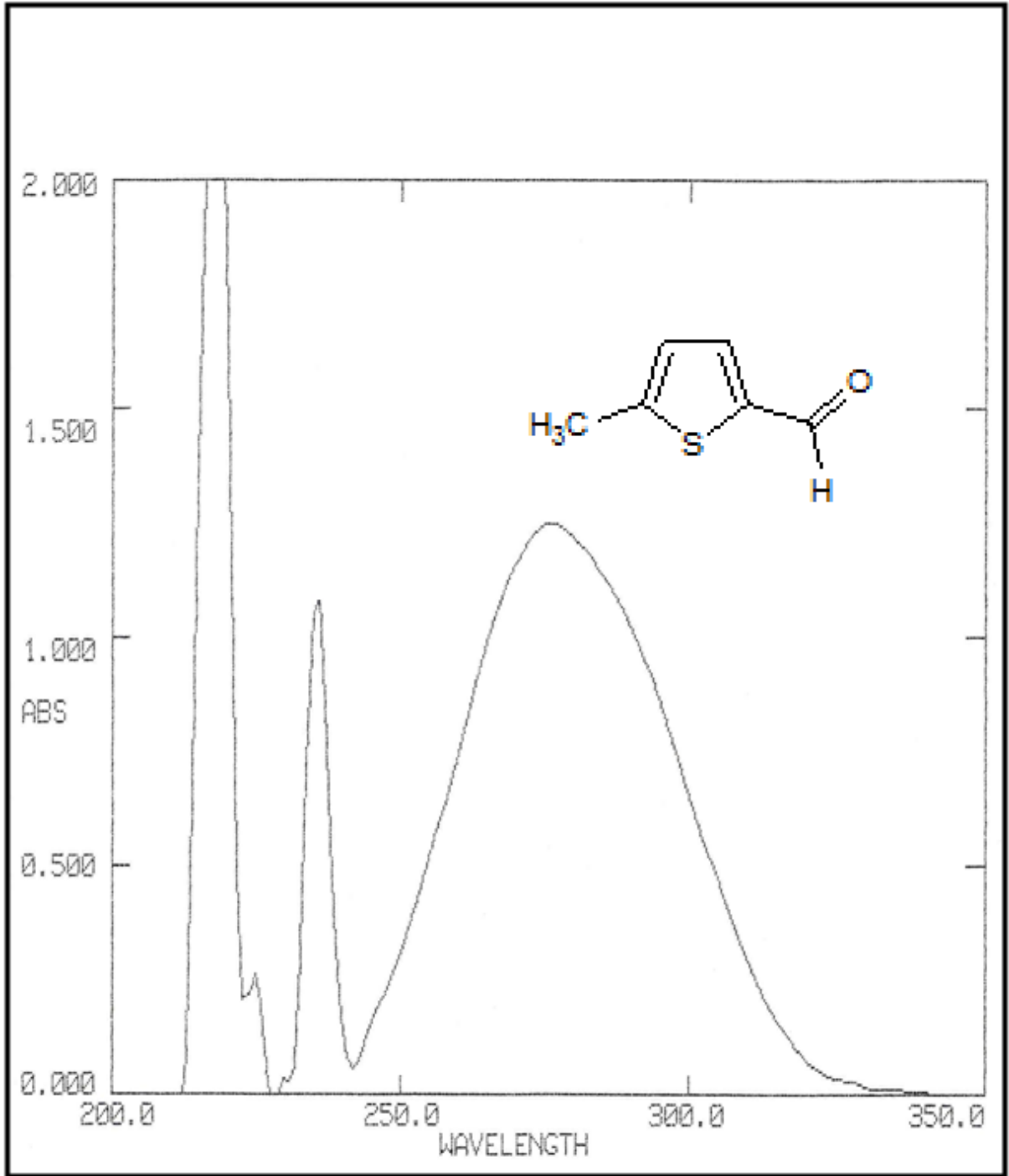
5.3.2.2 Spektroskopik Analiz Verileri

UV (CHCl₃) : $\lambda_{\max}$ 280 nm.

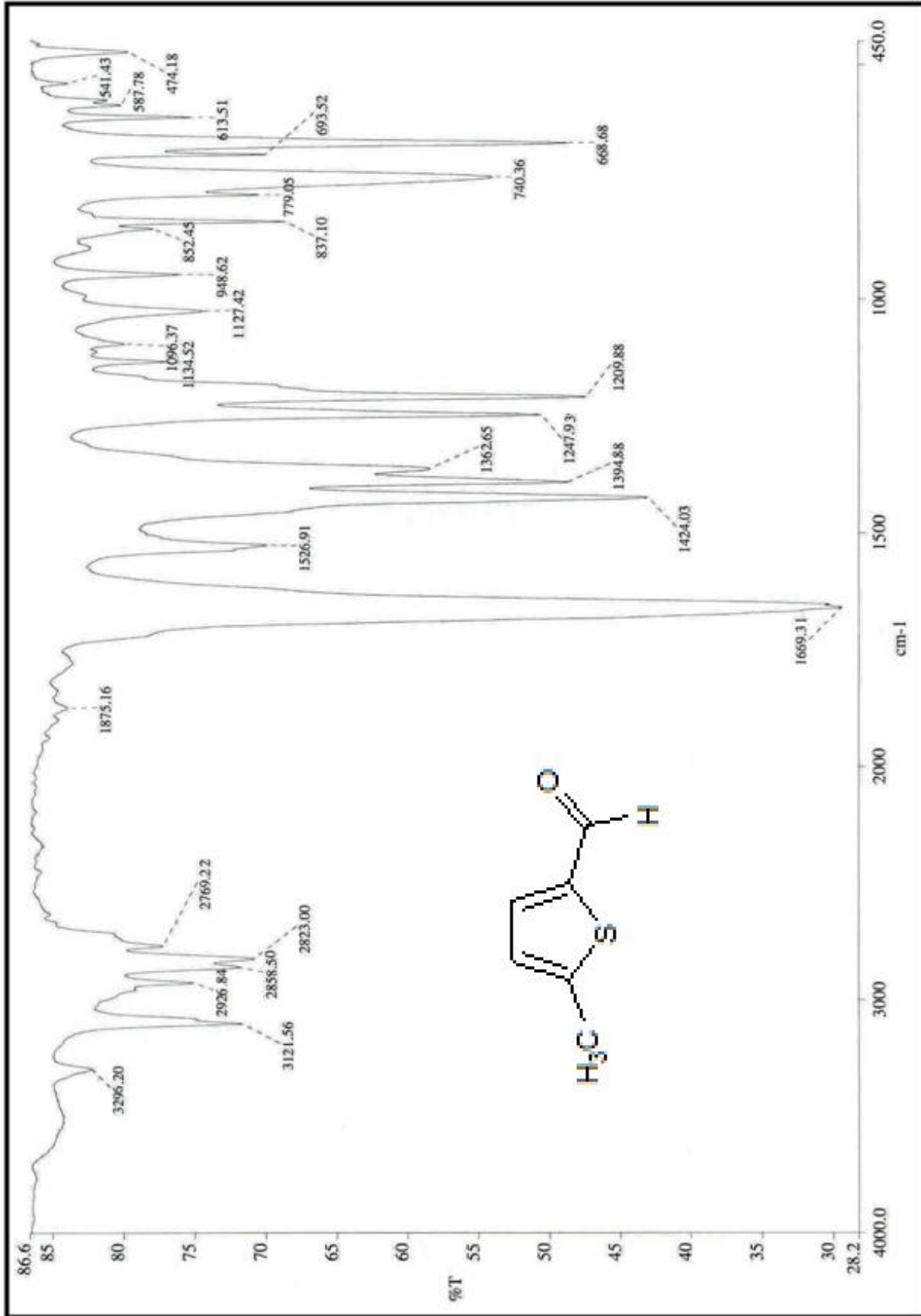
FTIR(KBr) : 3121 (aromatik halka, =C–H gerilimi), 2926 (alifatik, C–H gerilimi), 2858 ve 2769 (aldehid, C–H gerilimleri), 1669 ve 1650 (aldehid, C=O gerilimleri), 1526 ve 1424 (aromatik halka, C=C gerilimleri), 1394, 1247 ve 1362 (alifatik, düzlem içi C–H eğilimleri), 1209 ve 1127 (aromatik halka, düzlem içi =C–H eğilimleri), 740 ve 668 (aromatik halka, düzlem dışı =C–H eğilimleri) cm⁻¹.

¹H NMR : δ 2.61 (s, CH₃, 3H), 6.96 (d, C4-H, 1H), 7.60 (d, C5-H, 1H), 9.85 (s, CHO, 1H) ppm (Pouchert ve Behnke, 1993).

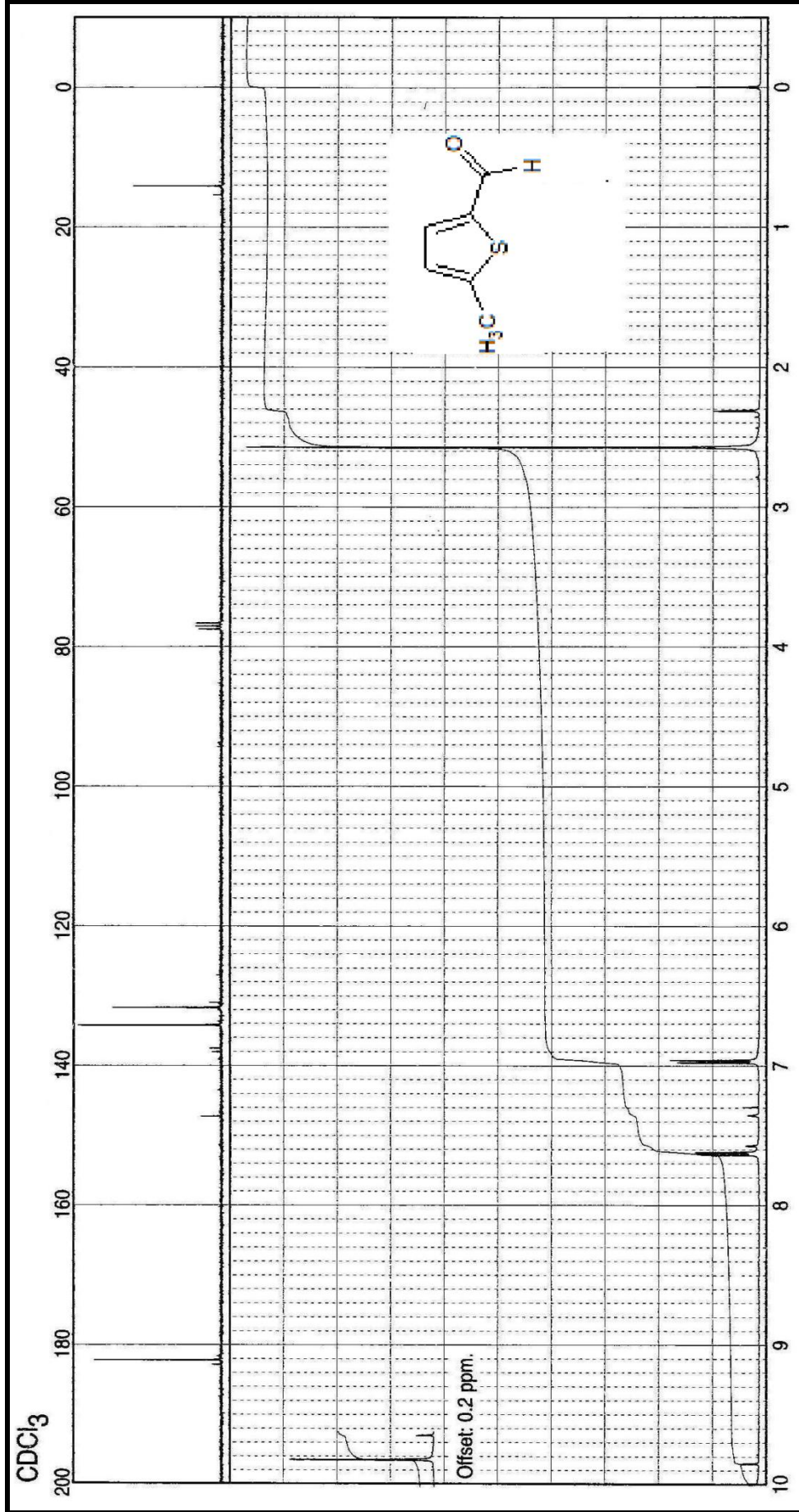
¹³C NMR : δ 14.13 (CH₃), 131.73 (tiyofen-C3), 134.25 (tiyofen-C4), 137.62 (tiyofen-C2), 148.39 (tiyofen-C5), 182.42 (CHO) ppm (Pouchert ve Behnke, 1993).



Şekil 5.7 5-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid'in UV spektrumu (CHCl₃)



Şekil 5.8 5-Metil-2-tiyofenkarboksaldhid'in IR spektrumu (KBr)



Şekil 5.9 5-Metil-2-tiyofenkarboksaldehid'in ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu (CDCl_3) (Pouchert ve Behnke, 1993)

5.4 Karboksaldehidlerin Elde Edilmesinde Yükseltgen Olarak Kullanılan Selenyum Dioksidin Hazırlanması

Selenyum dioksidin hazırlanma yöntemleri, metalik selenyumun nitrat asidi ile yükseltgenmesi ya da oksijen ve azot dioksitli ortamda yakılmasıdır. Saflaştırılması ise kristallendirme veya süblimleştirme yöntemleriyle olabilir; süblimleştirme daha fazla tercih edilir.

Selenyum dioksid ve selenöz asidi oldukça pahalı maddeler olduklarından metalik selenyumu geri kazanmak önemlidir. Geri kazanılan metalik selenyum, toz haline getirilip, uygun çözücülerle yıkanarak organik safsızlıklarından kurtarıldıktan sonra kurutulur. Böylece yeniden kullanılır hale getirilir.

Bir porselen kapsülde bulunan derişik nitrat asidi (20 g, 14.1 mL) çeker ocak içerisinde ve bek alevinde ısıtılırken buna metalik selenyum (10 g) kısımlar halinde yavaş yavaş katıldı. Oluşan çözelti, selenöz asidinin suyu tamamen uçurulana kadar, sıcaklık 200°C'yi aşmayacak şekilde ısıtmaya devam edildi. Ham ürün, süblimleştirme yöntemiyle saflaştırıldı (Blatt, 1986).

6. DENEYSEL ÇALIŞMALAR, YÖNTEMLER ve BULGULAR

6.1 Giriş

Halka üyesi olarak azot, kükürt ve oksijen gibi heteroatomları içeren bileşikler, gerek biyolojik etkin maddeler olarak sağlık ve gerekse de tekstil, boya vb. endüstriyel açıdan ilgiyi üzerlerine çekmeleri nedeniyle organik kimyanın en önemli sınıflarından birini oluşturmakta ve bu nedenle büyük ilgi görmektedirler.

Yapısında heteroatom içeren benzopiran ve hidrokinolin bileşikleri de, biyolojik etkinlikleri nedeniyle organik kimyada oldukça önemli bir alanı oluşturmakta ve dolayısıyla bu tip bileşiklerin sentezini önemli kılmaktadır.

Yapılan literatür araştırmalarının ışığında, bu tür bileşikler sınıfına katkıda bulunabilmek amacıyla başlatılan çalışmada, biyolojik aktiviteye sahip olabileceği düşünülen bazı yeni hetaril substitue tetrahidrobenzopiran ve hekzahidrokinolinlerin sentezlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma üç bölümden oluşmaktadır:

İlk bölümde: Araştırmada kullanılması plânlanmış olan çeşitli kinolinkarboksaldehidler sentezlenmiştir.

İkinci bölümde: Bazı kinolin- ve tiyofenkarboksaldehidler uygun reaksiyon koşulları altında aktif metilen grubu içeren bileşikler ile Knoevenagel kondenzasyonuna uğratılmış ve çeşitli hetariliden bileşikleri başarılı bir şekilde elde edilmiştir.

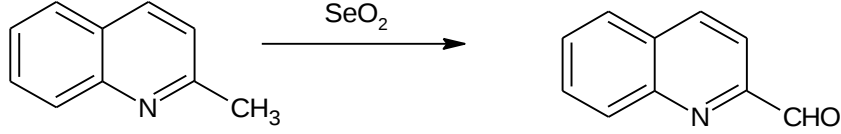
Üçüncü bölümde: Michael katılma yönteminden yararlanarak, ikinci bölümde sentezlenmiş olan hetariliden bileşikleri ile iki tip reaksiyon gerçekleştirilmiştir:

I. Hedef Bileşikler (Tetrahidrobenzopiranlar) : Elde edilen bazı hetariliden bileşikleri ile tiyofen-2-karboksaldehidler ve dimedon uygun koşullar altında reaksiyona sokularak, çeşitli hetaril substitue tetrahidrobenzopiran bileşikleri başarılı bir şekilde sentezlenmiştir.

II. Hedef Bileşikler (Hekzahidrokinolinler) : Yine, tiyofen-2-karboksaldehidlerin daha önce elde edilmiş olan bazı hetariliden bileşikleri, dimedon ve amonyum asetat ile uygun koşullar altında reaksiyona sokulmasıyla hetaril substitue hekzahidrokinolin bileşikleri de başarılı bir şekilde elde edilmiştir.

6.2 Hetaril Substitue Karboksaldehidlerin Hazırlanması ve Özellikleri

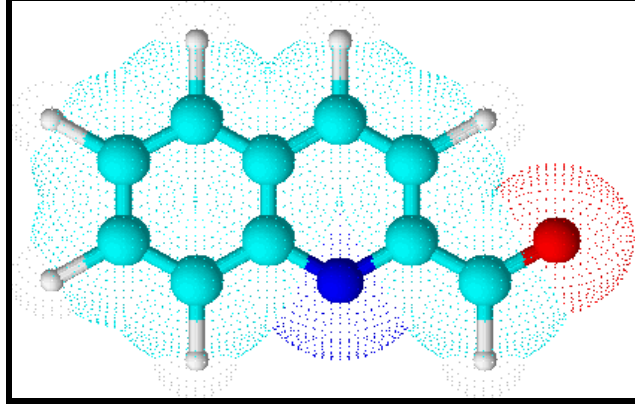
6.2.1 Kinolin-2-karboksaldehid (Bileşik 1)



Selenyum dioksidin %4 su içeren dioksandaki çözeltisine 2-metilkinolinin dioksandaki çözeltisi katılarak, karışım geri soğutucu altında 105-110 °C’de iki saat kaynatıldı. Reaksiyon sırasında ayrılan selenyumdan sıcakken süzülerek kurtarılan karışıma su buharı destilasyonu uygulanarak ham ürün elde edildi. Kinolin-2-karboksaldehid petrol eterinden (40-60 °C) kristallendirildi (Kaplan, 1941).

Çizelge 6.1 Bileşik 1’in reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₀ H ₇ NO
Molekül ağırlığı (g/mol)	157
Reaksiyon süresi (dakika)	120
Verim (%)	49
Erime noktası (°C)	71-72
Kristallendirme çözücüsü	etanol
Renk ve Kristal yapısı	renksiz tüyümsü kristaller
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

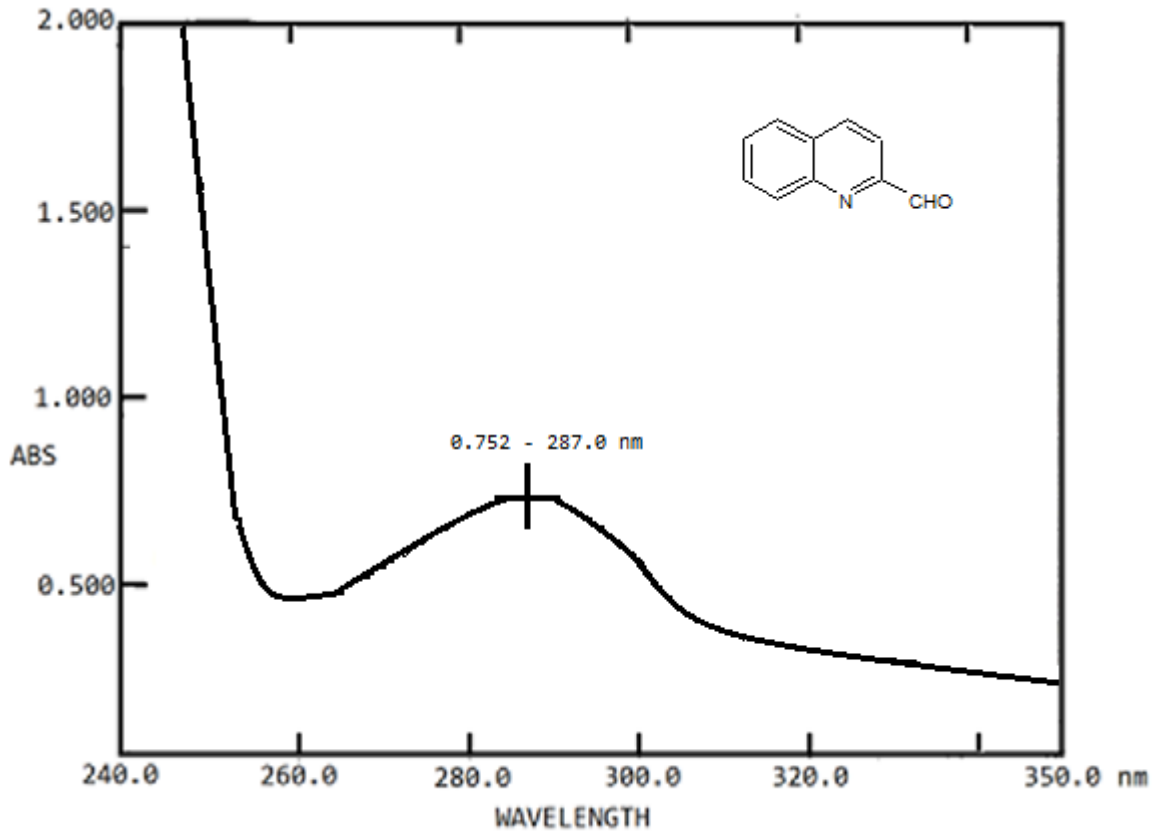


Şekil 6.1 Kinolin-2-karboksaldehid'in moleküler modeli

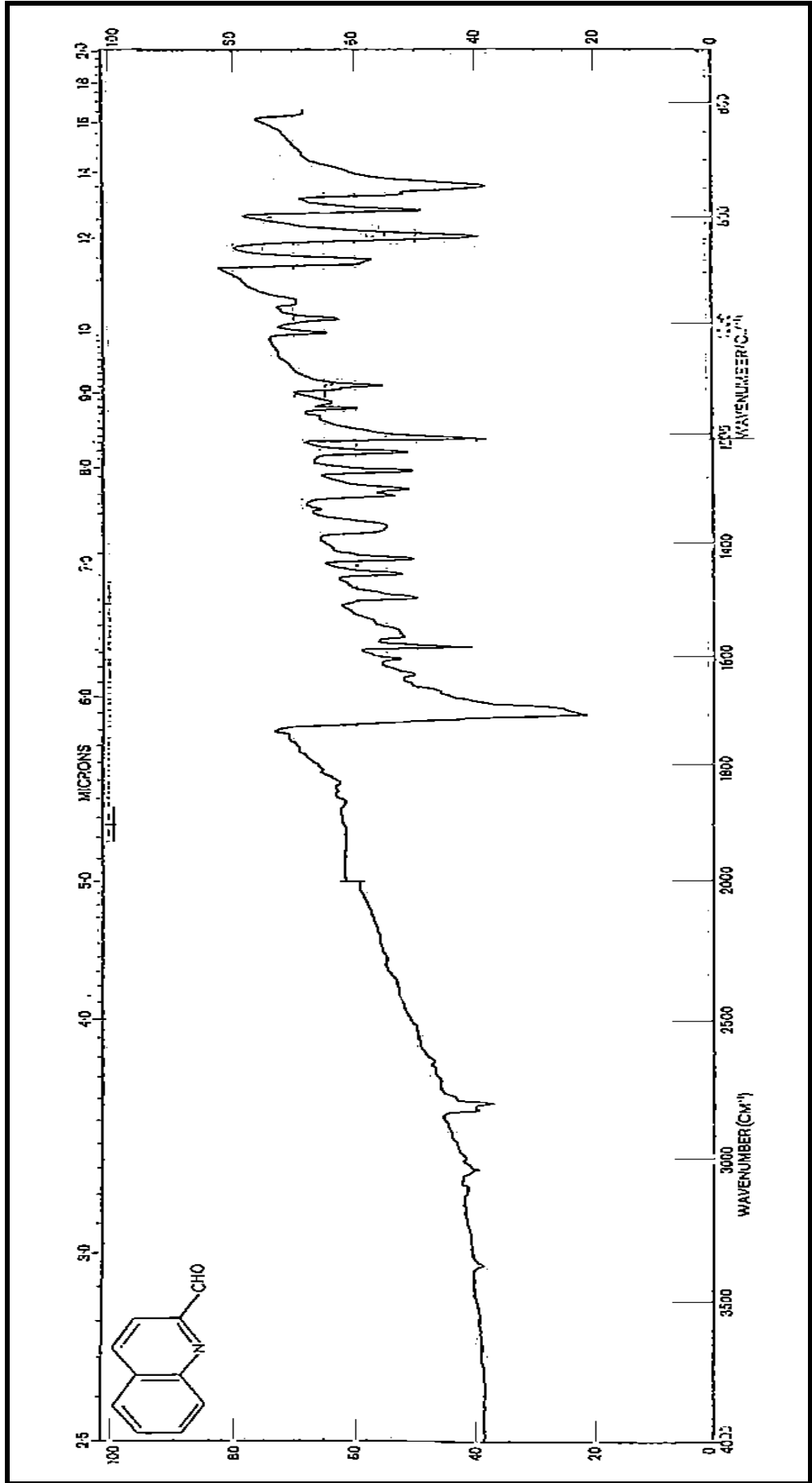
6.2.1.1 Bileşik 1'in Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.2 Bileşik 1'in spektroskopik analiz verileri

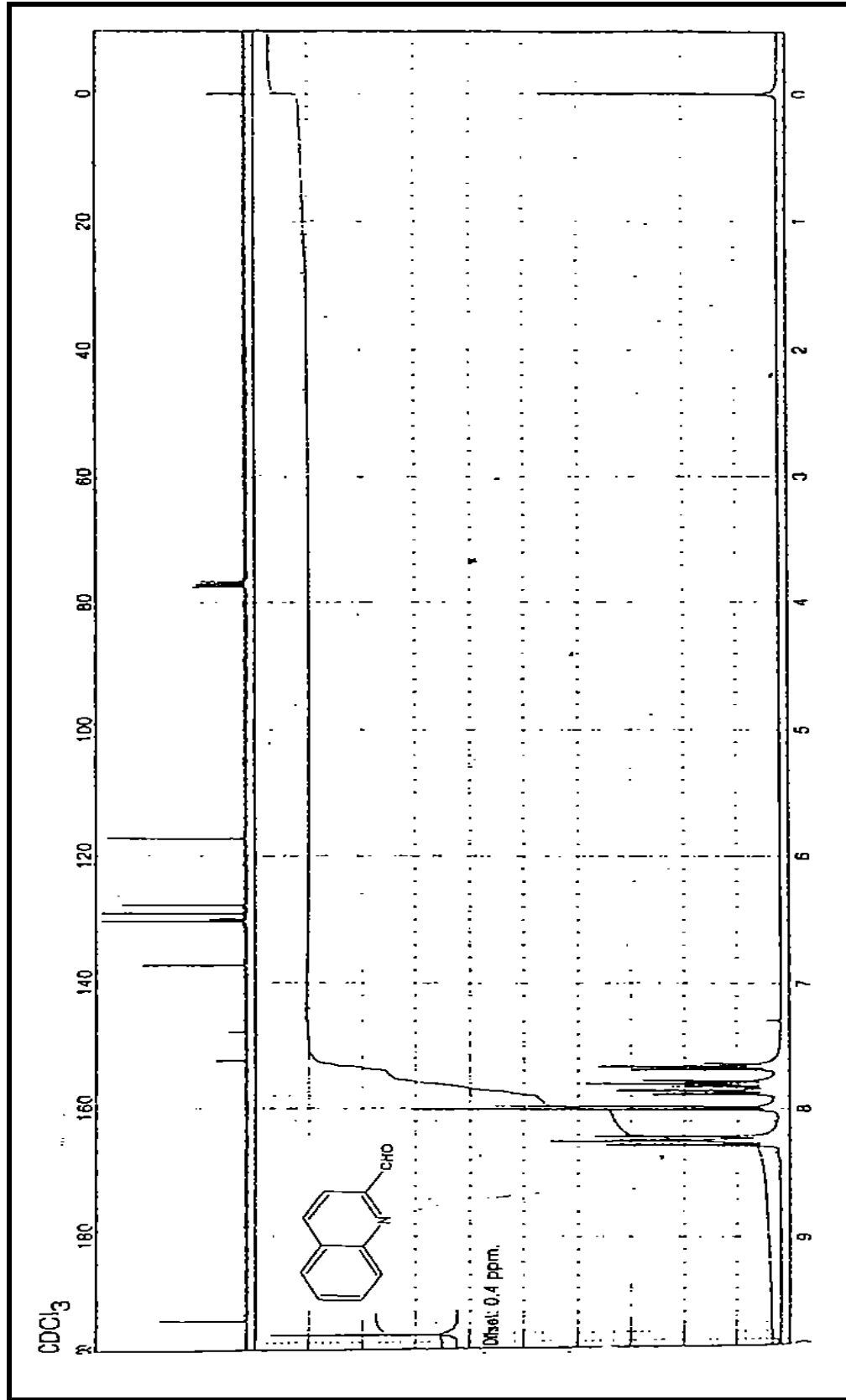
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3055-3014 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2812 (aldehid, C-H gerilimi), 1709 (aldehid, konjuge C=O gerilimi), 1588-1501 (heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1147 ve 1107 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 882, 839 ve 750 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri), (Brügel, 1967)
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm	δ 7.47- 8.23 (m, aromatik, 6xH), 10.22 (s, CHO, 1H), (Brügel, 1967)
UV (CHCl_3) nm	287



Şekil 6.2 Kinolin-2-karboksaldehid'in UV spektrumu (CHCl_3)

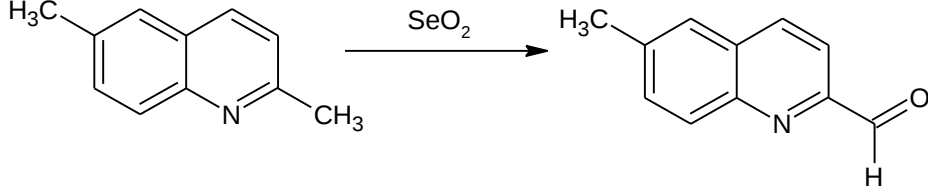


Şekil 6.3 Kinolin-2-karboksaldehid'in IR spektrumu (KBr) (Brügel, 1967)



Şekil 6.4 Kinolin-2-karboksaldehid'in ^1H ve ^{13}C NMR spektrumu ($\text{CDCl}_3 + \text{DMSO}-d_6$) (Brügel, 1967)

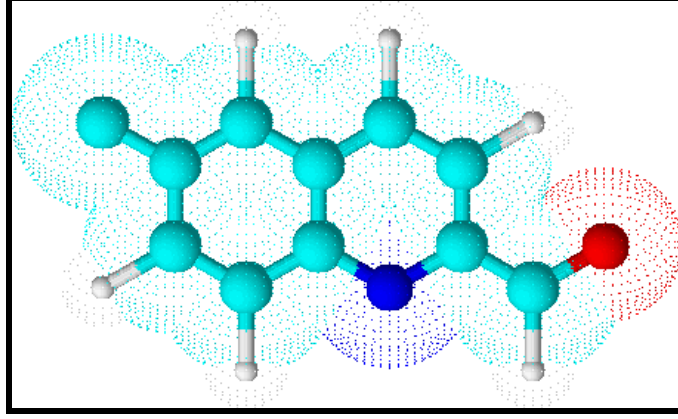
6.2.2 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid (Bileşik 2)



Selenyum dioksidin %4 su içeren dioksandaki çözeltisine 2,6-dimetilkinolinin dioksandaki çözeltisi katılarak, karışım geri soğutucu altında 105-110 °C’de iki saat kaynatıldı. Reaksiyon sırasında ayrılan selenyumdan sıcakken süzülerek kurtarılan karışıma su buharı destilasyonu uygulanarak ham ürün elde edildi. 6-metilkinolin-2-karboksaldehid, etil alkolden kristallendirildi (Kaplan, 1941).

Çizelge 6.3 Bileşik 2’nin reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₁ H ₉ NO
Molekül ağırlığı (g/mol)	171
Reaksiyon süresi (dakika)	120
Verim (%)	47
Erime noktası (°C)	108-9
Kristallendirme çözücüsü	etanol
Renk ve Kristal yapısı	renksiz tüyümsü kristaller
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

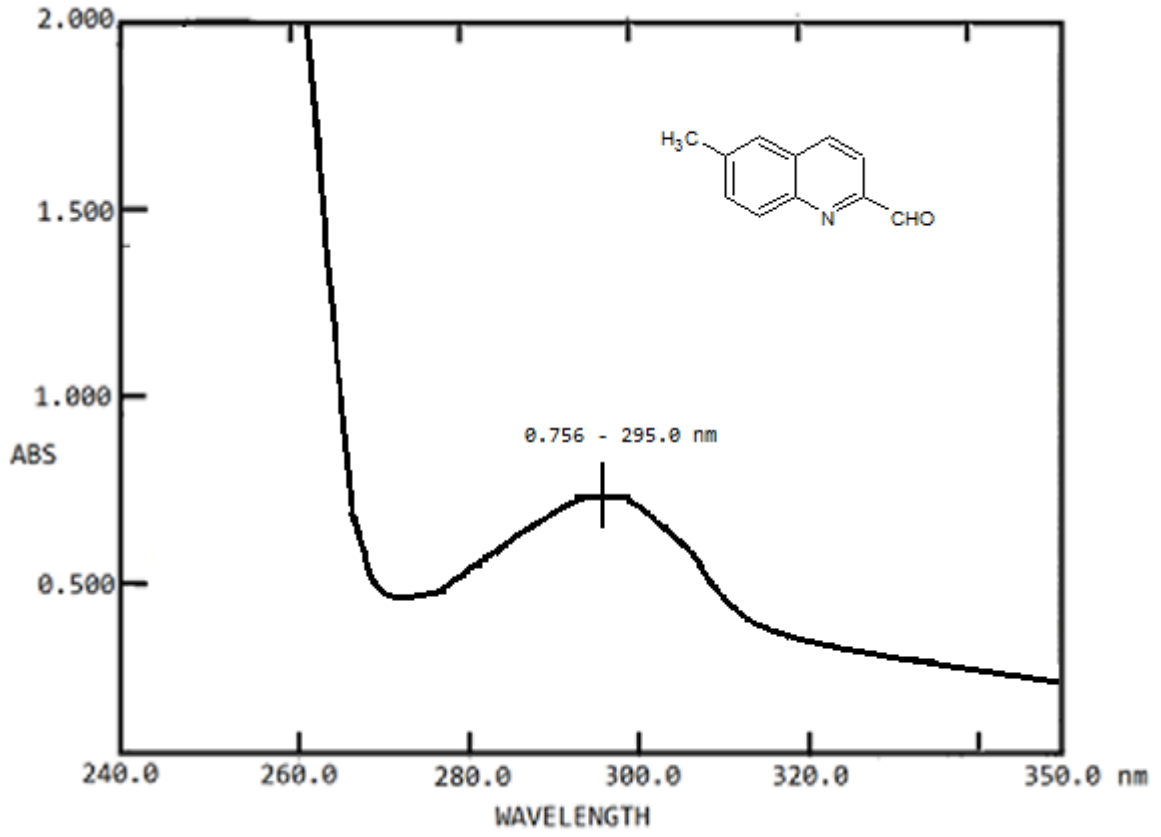


Şekil 6.5 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in moleküler modeli

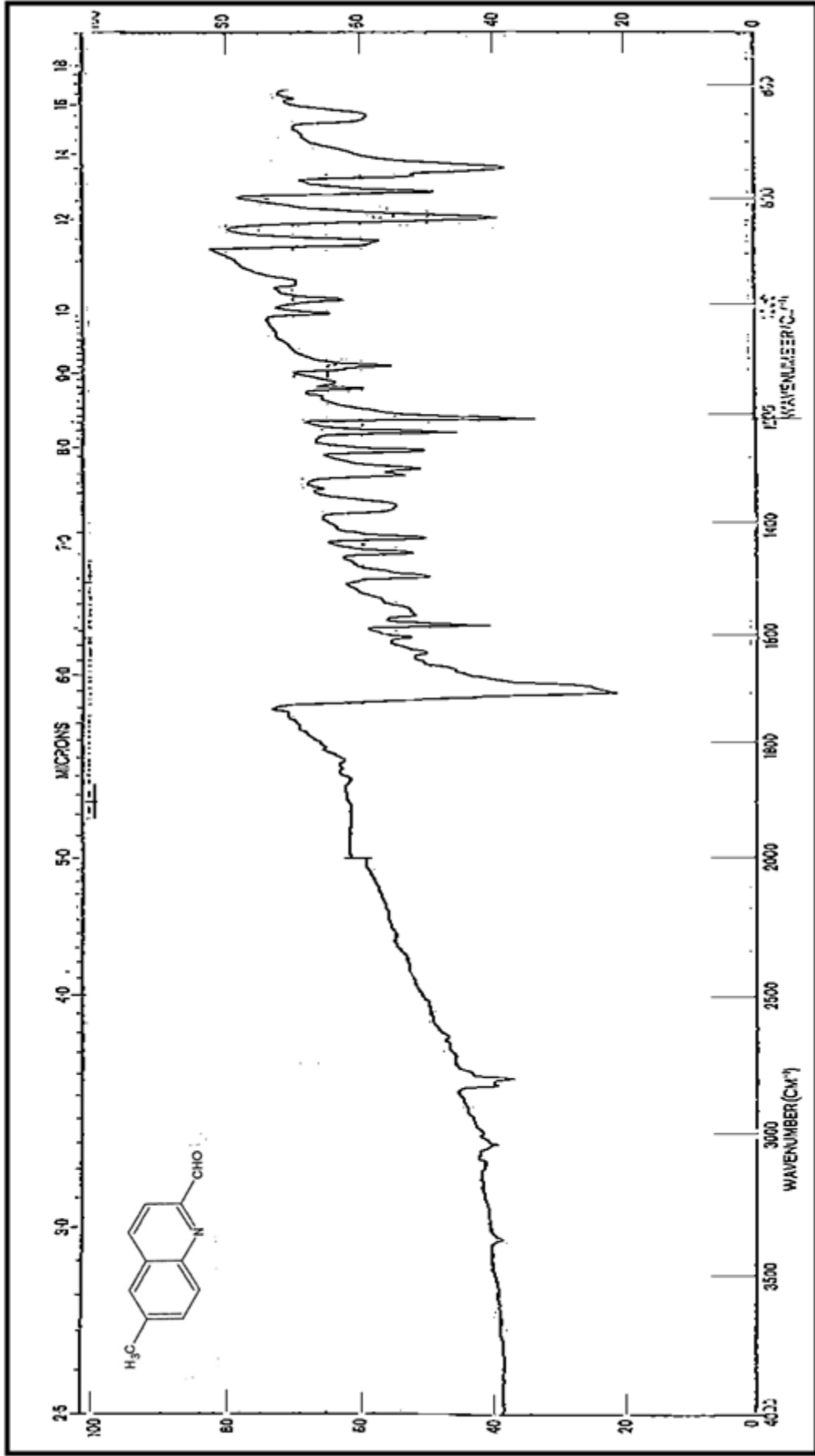
6.2.2.1 Bileşik 2'nin Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.4 Bileşik 2'nin spektroskopik analiz verileri

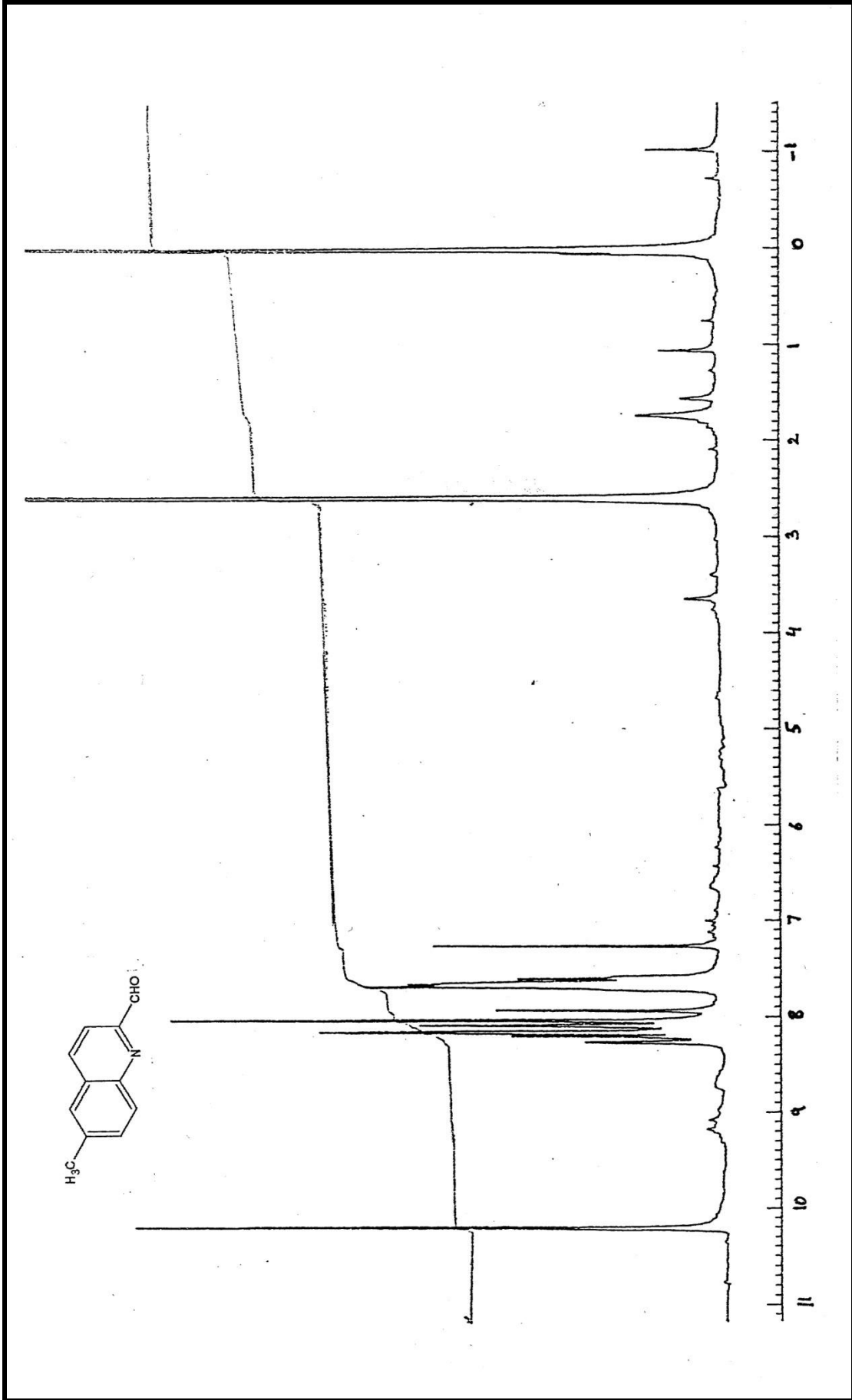
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3080- 2960 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 2950-2880 (metil, C-H gerilimi), 2850 (aldehid, C-H gerilimi), 1695 (aldehid, konjuge C=O gerilimi), 1610,1550 ve 1490 (heteroaromatik halka, C=C ve C=N gerilimleri), 1380 ve 1310 (metil, asimetrik ve simetrik C-H eğilimleri), 1260,1210 ve 1105 (substitue halka, düzlem içi C-H eğilimleri), 835, 815, 765 ve 715 (substitue halka, düzlem dışı C-H eğilimleri) (Şırlağancı, 1993) .
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm	δ 2.57 (s, CH_3 , 3H), 7.50- 8.30 (m, aromatik, 5xH), 10.21 (s, CHO, 1H), (Şırlağancı, 1993).
UV (CHCl_3) nm	295



Şekil 6.6 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in UV spektrumu (CHCl_3)



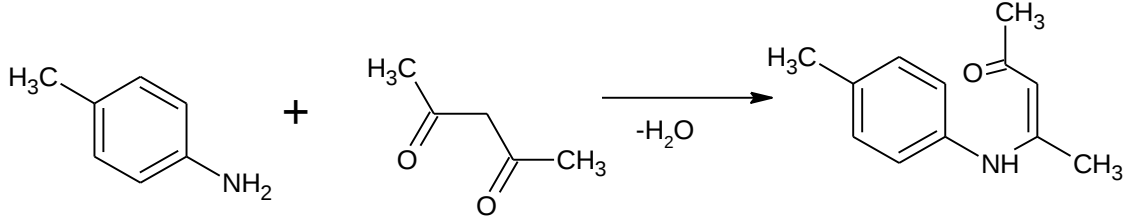
Şekil 6.7 6-Metilkinolin-2-karboksaldenid'in IR spektrumu (KBr) (Şırlağancı, 1993)



Şekil 6.8 6-Metilkinolin-2-karboksaldehid'in ^1H spektrumu (CDCl₃) (Şırlağancı, 1993)

6.2.3 4,6 Dimetilkinolin- 2- karboksaldehidin hazırlanması (Bileşik 3)

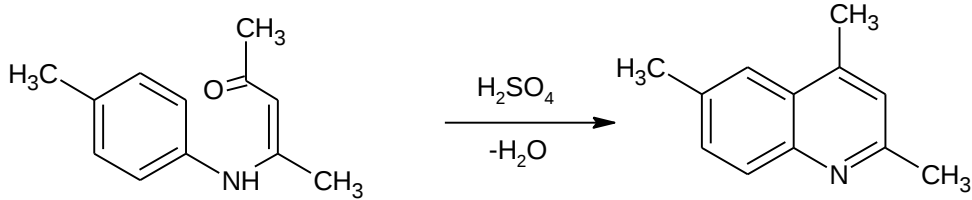
4-(Tollilamino)-3-penten-2-on (Enamin) :



Bir balon içinde bulunan p-toluidin, asetil aseton ve susuz kalsiyum sülfat karışımı geri soğutucu altında kısık bek alevinde sık sık kuvvetlice çalkalanarak bir saat ısıtıldı. Reaksiyon karışımı soğutulduktan sonra dietil eter ile çekilen enamin, n-hekzandan kristallendirildi (Furniss vd.,1978).

Saman rengi pul kristaller (%87), en. 65-7 °C (lit. 67-8 °C).

2,4,6- Trimetilkinolin :

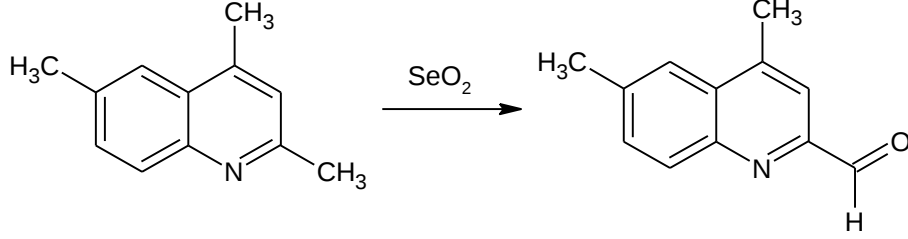


4-(p-Tollilamino)-3-penten-2-on, karıştırılmakta olan derişik sülfürik aside kısımlar halinde katılarak tamamen çözüldü. Bir saat su banyosu üzerinde ısıtılan karışım oda sıcaklığına soğutularak buzlu su içine döküldü ve ortam bazik olana kadar devamlı karıştırmak suretiyle katı sodyum karbonat ilave edildi. Çöken ham 2,4,6-trimetilkinolin dihidrat süzülerek etil alkol/su (1:1) karışımından kristallendirildi. (Furniss vd.,1978).

Renksiz, parlak, uzun iğne kristaller (%78), en.61-3 °C (lit.64-5 °C).

Çözünürlüğü: Petrol eteri (40-60 °C) :	çözünür	Dietil eter	: çözünür
n-Hekzan	: çözünür	Etil asetat	: çözünür
Karbon tetraklorür	: çözünür	Aseton	: çözünür
Benzen	: çözünür	Etil alkol	: çözünür
Metilen klorür	: çözünür	Su	: çözünür
Kloroform	: çözünür		

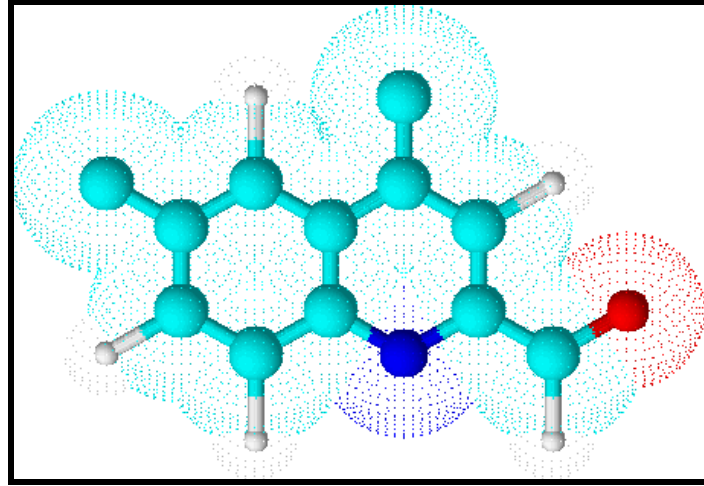
4,6- Dimetilkinolin-2-karboksaldehid :



Yuvarlak dipli 150 mL'lik bir balon içine konulan 1.11 g (10 mmol) taze hazırlanmış selenyum dioksidin %4 su içeren dioksandaki çözeltisine kısımlar halinde 1.71 g (10 mmol) 2,4,6-trimetilkinolinin dioksandaki çözeltisi katıldı. Açık sarı renkli olan reaksiyon karışımı yağ banyosunda geri soğutucu altında 105-110 °C'de iki saat kaynatıldı. Kaynama sırasında rengi koyu kahve rengine dönüşen karışım, sıcakken süzülerek metalik selenyumdan kurtarıldı ve çözücünün aşırısı döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Karışıma su buharı destilasyonu uygulanarak ham ürün elde edildi. 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid, etil alkol/su (1:1) karışımından kristallendirildi (Şırlağancı, 1993).

Çizelge 6.5 Bileşik 3'ün reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₂ H ₁₁ NO
Molekül ağırlığı (g/mol)	185
Reaksiyon süresi (dakika)	240
Verim (%)	50
Erime noktası (°C)	124-6
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	renksiz iğnemsî kristaller
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

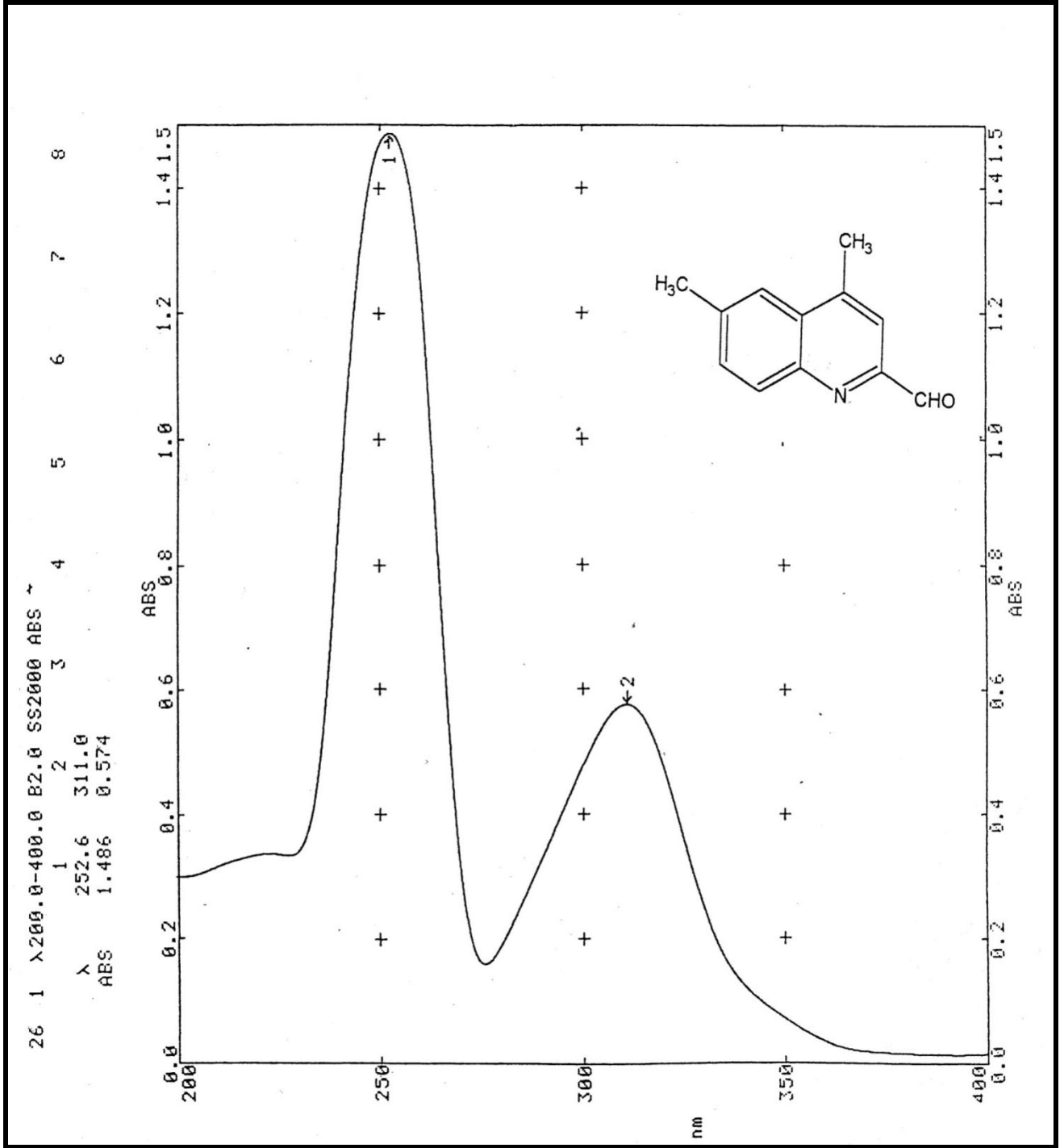


Şekil 6.9 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in moleküler modeli

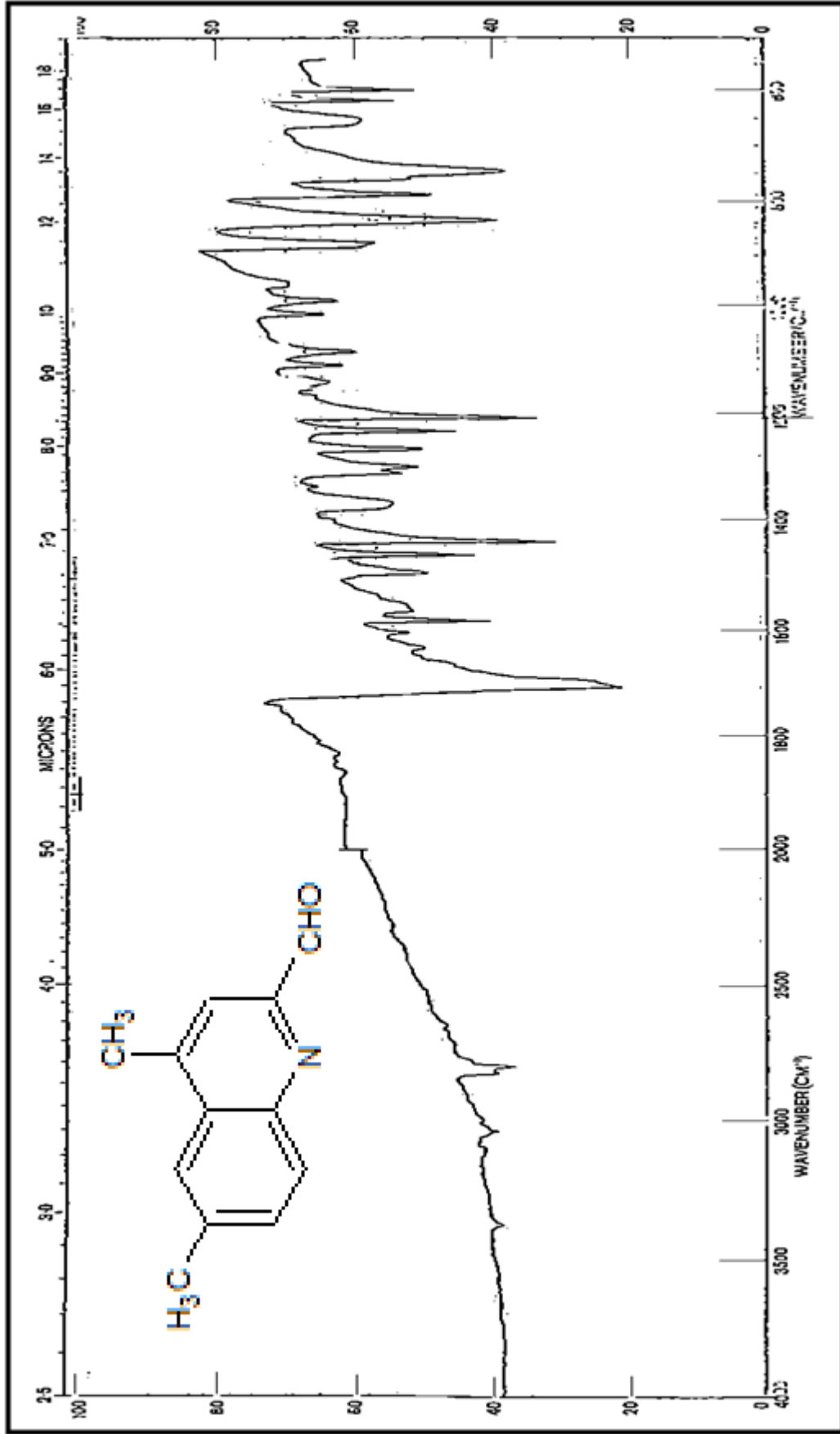
6.2.3.1 Bileşik 3'ün Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.6 Bileşik 3'ün spektroskopik analiz verileri

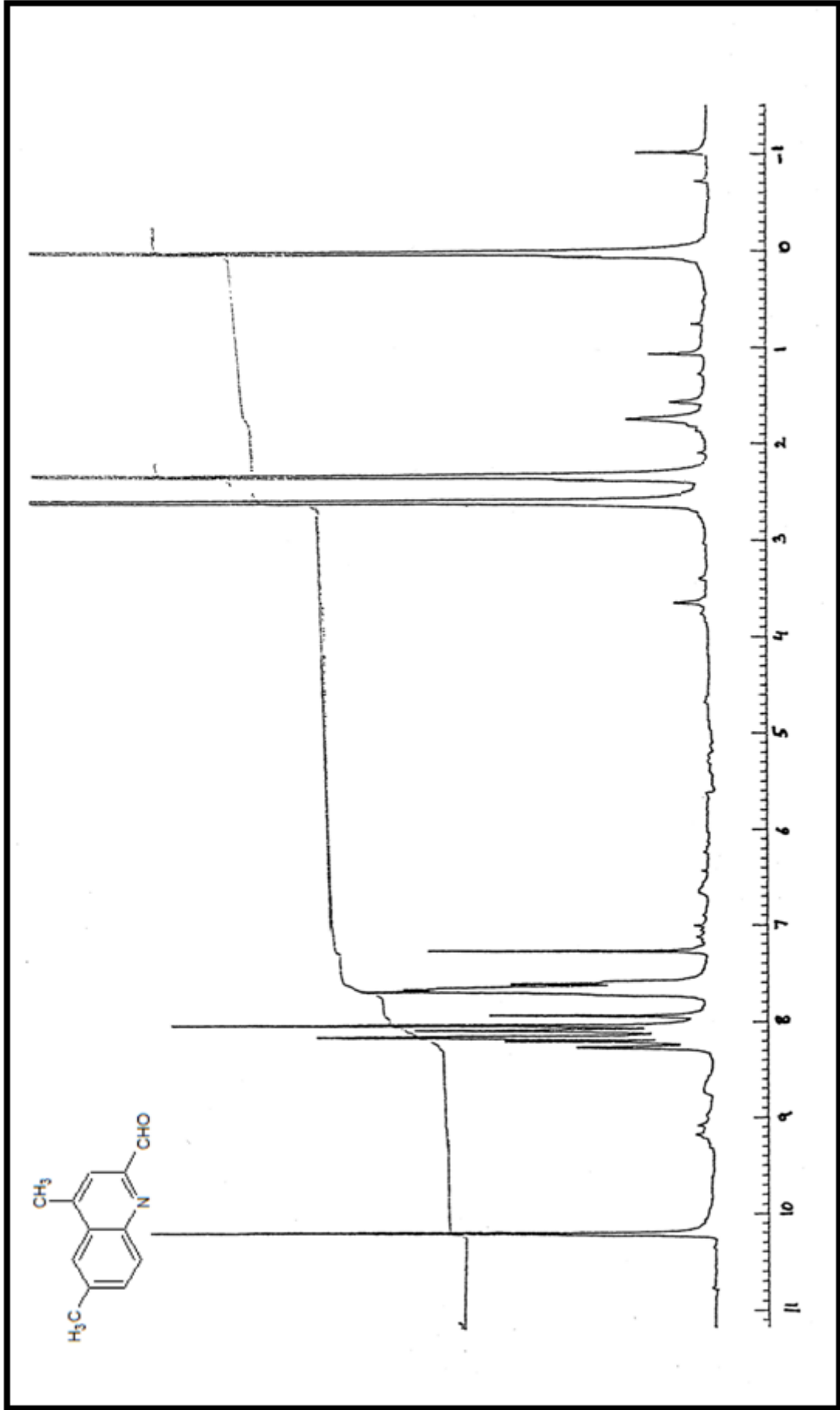
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3100-3000 (aromatik halka, =C-H gerilimi), 3000-2800 (alkan, C-H gerilimi), 2820 (aldehid, C-H gerilimi), 1680 (aldehid, konjuge C=O gerilimi), 1585-1430 (azotlu heteroçiklik, C=C ve C=N gerilimleri), 820 ve 720 (substitue halka, düzlemdışı =C-H eğilim salınımı) cm^{-1} (Şırlağancı, 1993).
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm	δ 2.61 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.75 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.61- 8.15 (m, aromatik, 4xH), 10.18 (s, CHO, 1H) (Şırlağancı, 1993).
UV (CHCl_3) nm	252.6, 311.0



Şekil 6.10 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in UV spektrumu (CHCl_3) (Şırlağancı, 1993)



Şekil 6.11 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in IR spektrumu (CDCl_3) (Şırlagancı, 1993).



Şekil 6.12 4,6-Dimetilkinolin-2-karboksaldehid'in ¹H spektrumu (CDCl₃) (Şırlağancı, 1993)

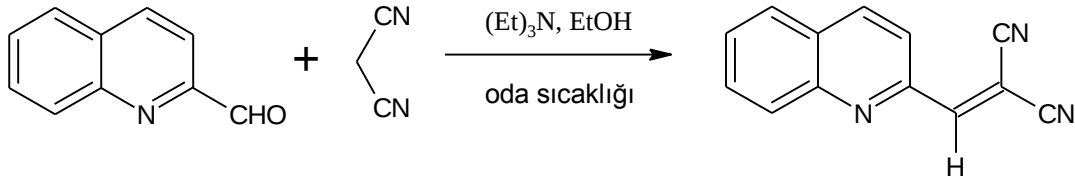
6.3 Hetariliden Bileşiklerinin Hazırlanması ve Özellikleri

Hetariliden bileşiklerinin sentezine ilişkin ayrıntılı bilgi, “genel işlem” adı altında ilk bileşik için verilmiştir. Diğer hetariliden bileşikleri ile ilgili bölümlerde ise, aksi bir işlem olmadıkça, sadece fiziksel ölçümleri belirtilmiştir.

6.3.1 Genel İşlem: 2-[2,2-(Dinitril)etenil]kinolin (Bileşik 4)

2-(Kinolin-2-ilmetilen)malononitril

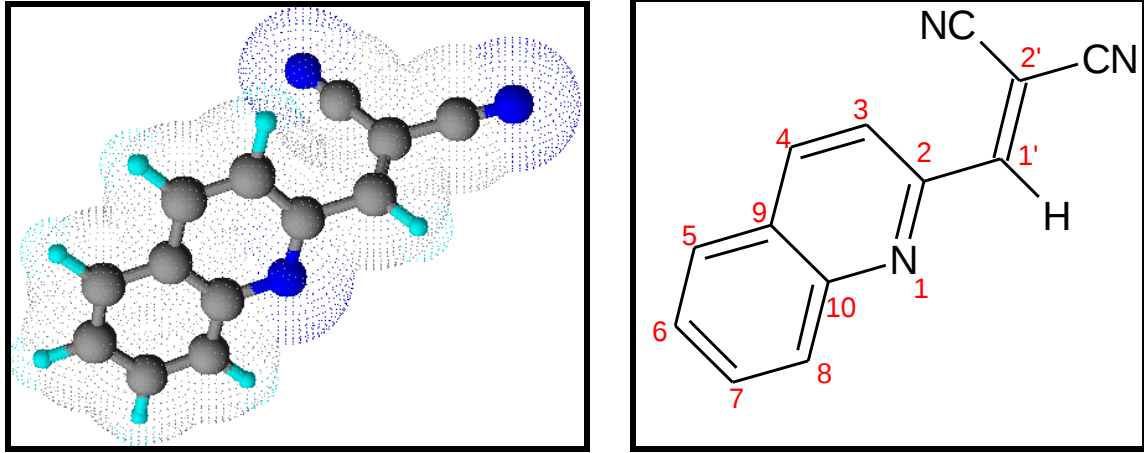
(Kinolin-2-ilmetiliden)propandinitril



Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan kinolin-2-karboksaldehid (1.57 g, 10.0 mmol)’in 5.0 mL etanoldeki çözeltisine, malononitril (0.66 g, 10.0 mmol)’in 5.0 mL etanoldeki çözeltisi ilâve edildi ve karışım magnetik karıştırıcı yardımıyla 40 °C’de 5 dakika karıştırıldı. Bu karışıma, damla damla katılmak suretiyle toplam 6 damla trietilamin eklendi ve oda sıcaklığında (TLC kontrollü olarak) 10 dakika daha karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, çözücü filtrasyon işlemi ile uzaklaştırıldı ve ele geçen ham ürün soğuk etanolle yıkandı. Etil asetat-hekzan (1:1) karışımında yürütülerek başlangıç maddeleriyle karşılaştırmalı TLC kontrolü yapıldı; tekrar kristallendirilerek saflaştırıldı.

Çizelge 6.7 Bileşik 4’ün reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₃ H ₇ N ₃
Molekül ağırlığı (g/mol)	205
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	88
Erime noktası (°C)	167-9
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Açık taba renkli iğne kristaller
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

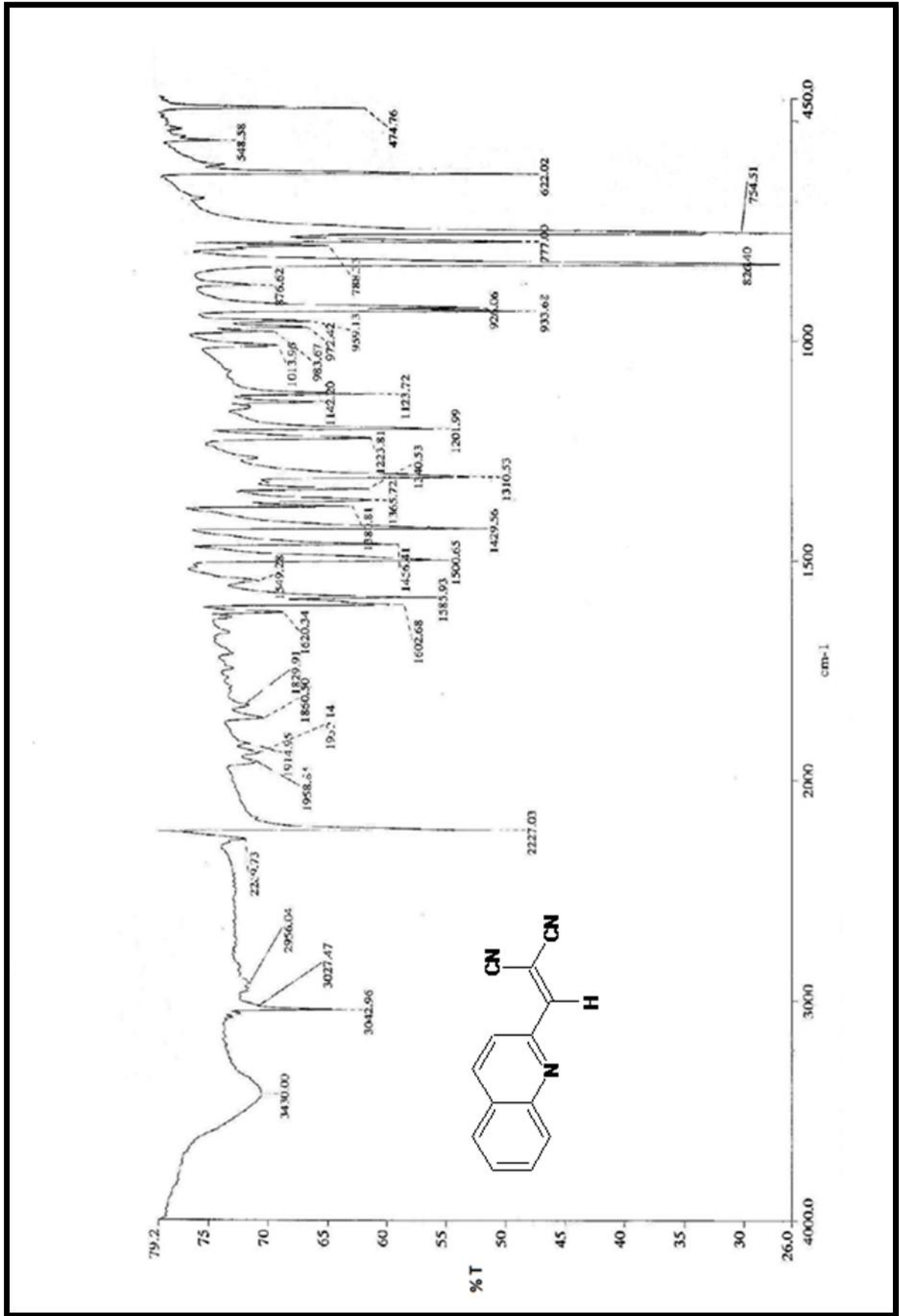


Şekil 6.13 Bileşik 4'ün yapısal formülü ve moleküler modeli

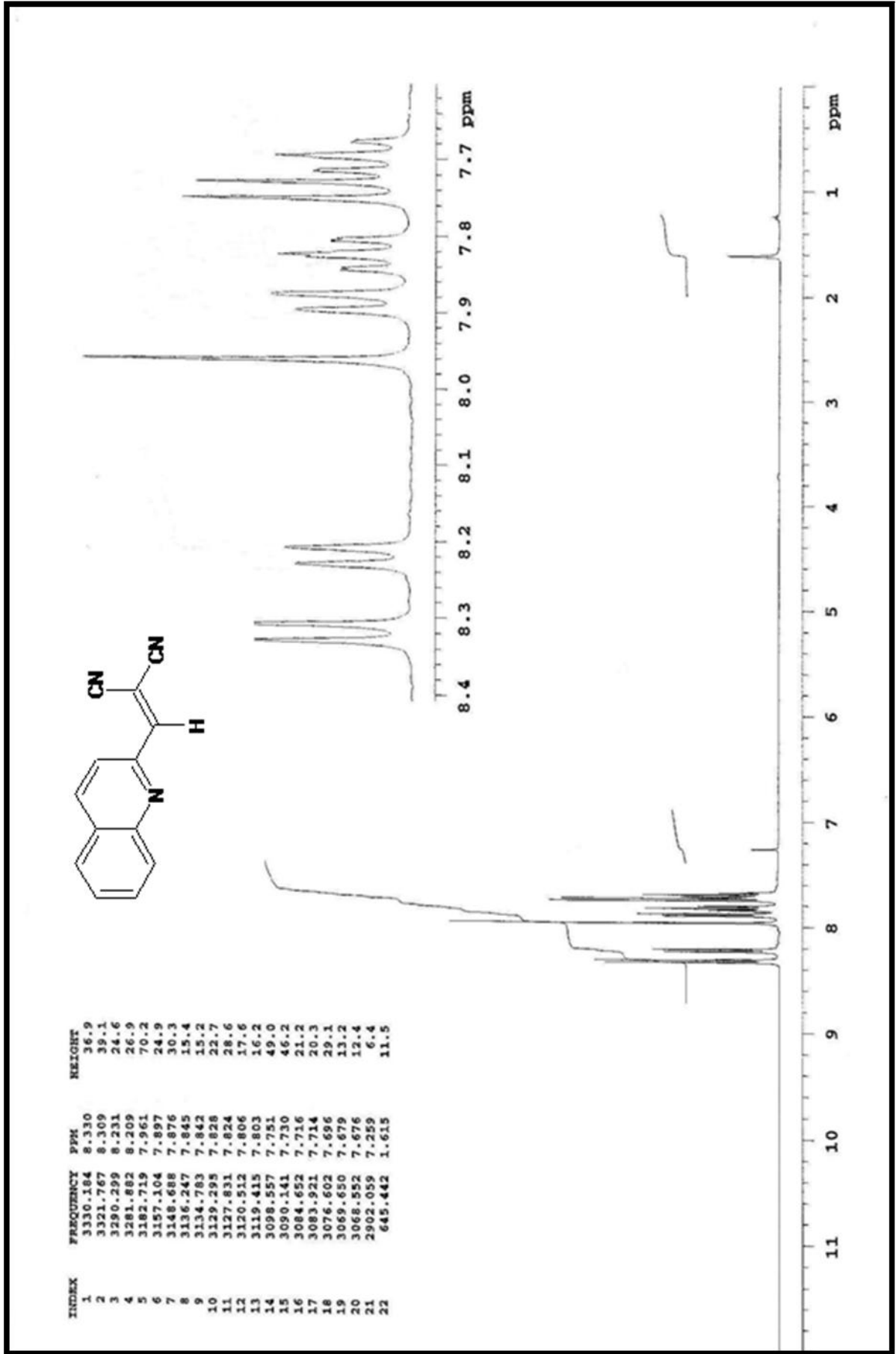
6.3.1.1 Bileşik 4'ün Spektroskopik Analiz Verileri (lit :Kepez, 1990; Brunton vd., 1996; Zwaans vd., 1996)

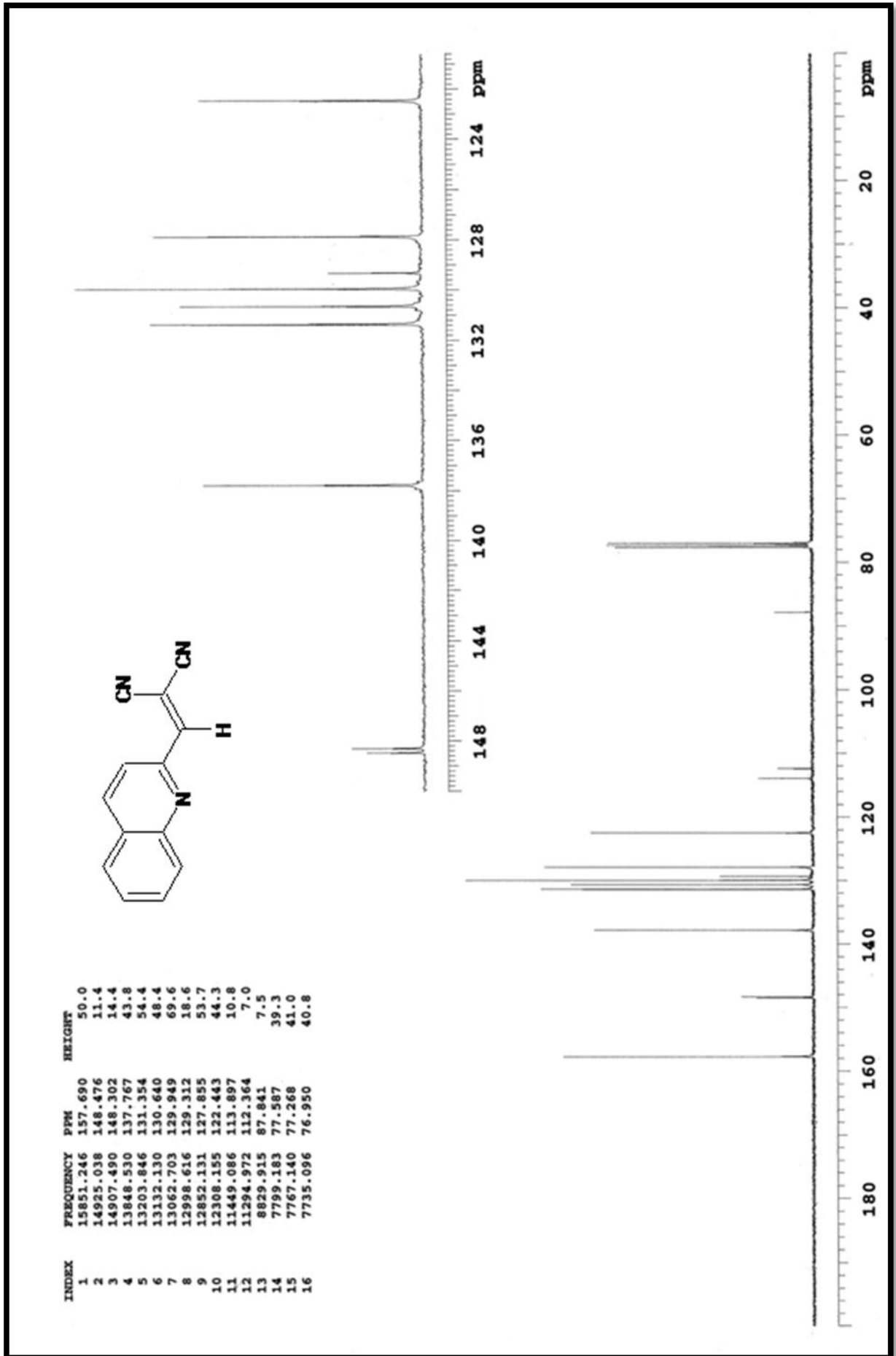
Çizelge 6.8 Bileşik 4'ün spektroskopik analiz verileri

FT-IR (KBr) cm^{-1}	3043 (aromatik, =C-H gerilimi), 2925-2851 (alifatik, C-H gerilimleri), 2227 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1620-1602 (olefinik, C=C gerilimi), 1586-1429 (kinolin halkası, C=C ve C=N gerilimleri), 826-754 (olefinik, trisubstitue düzlem içi eğilimleri)
^1H -NMR (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	7.70 (ddd, 7-CH, 1H, $J=7.6; 7.5; 1.1$ Hz), 7.74 (d, 3-CH, 1H, $J=8.4$ Hz), 7.82 (td, 6-CH, 1H, $J=7.78; 7.78; 1.46$ Hz), 7.89 (brd, 5-CH, 1H, $J=8.4$ Hz), 7.96 (s, 1'-CH, 1H), 8.22 (brd, 8-CH, 1H, $J=8.4$ Hz), 8.32 (d, 4-CH, 1H, $J=8.4$ Hz)
^{13}C -NMR (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	87.84 (2'-C), 112.36 ve 113.90 (2 x CN), 122.44, 127.86, 129.95, 130.64, 131.35 ve 137.77 (kinolin halkası, 6 x CH karbonu), 129.31 (9-C), 148.30 (10-C), 148.48 (1'-C), 157.69 (2-C)
GC-MS (CHCl_3) m/z (%)	206 ($\text{M}^+ + 1$), % 16.08; 205 (M^+), %100; 179 ($\text{M}^+ - \text{CN}$), % 8.03; 154 [$(\text{M}^+ + 1) - 2\text{xCN}$], % 16.06; 129 [$(\text{M}^+ + 1) - \text{yan zincir}$], % 8.03; 128 ($\text{M}^+ - \text{yan zincir}$), % 4.90; 77 (yan zincir), % 5.11.
UV (CHCl_3) nm	249, 284 ve 319

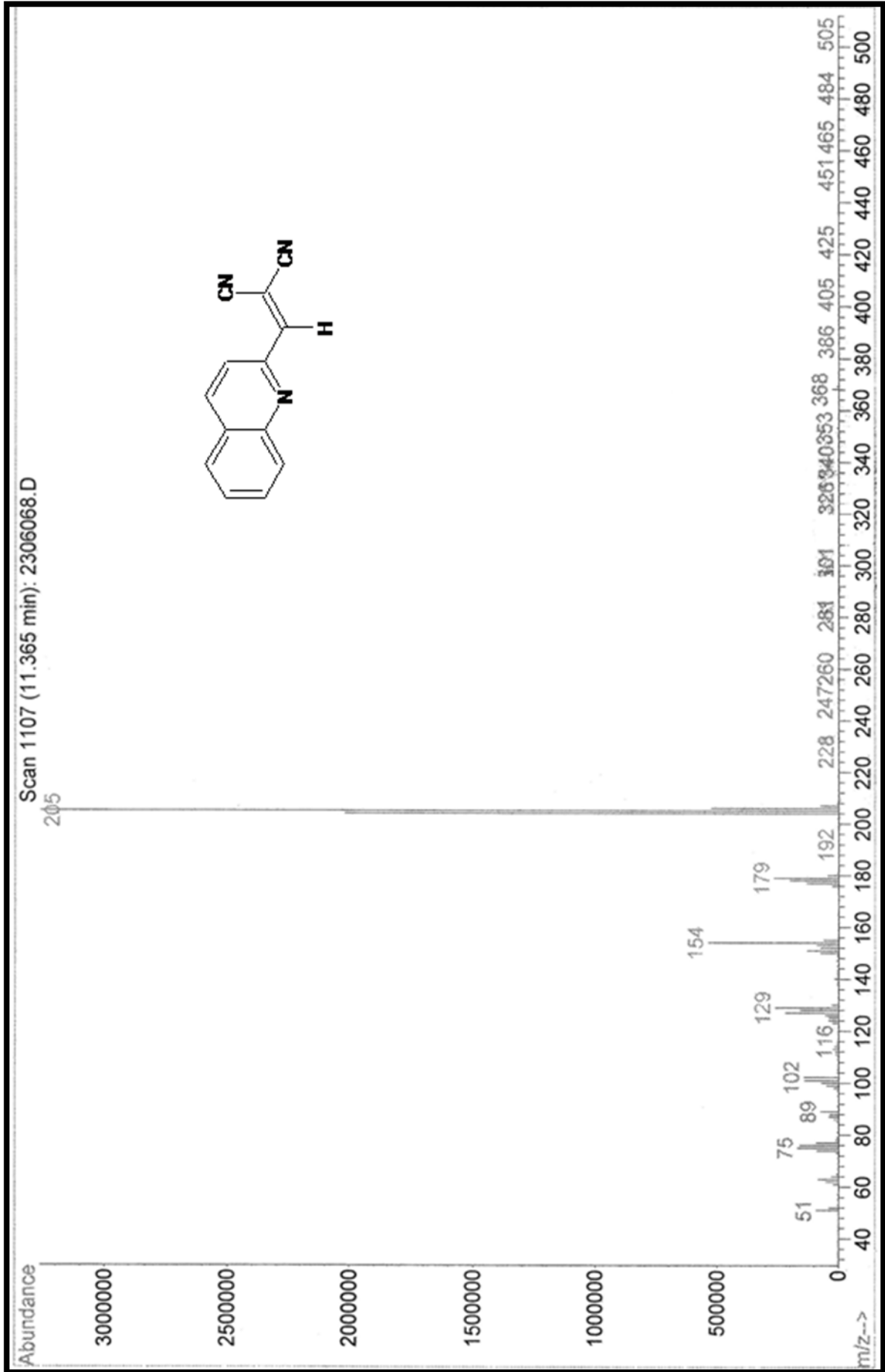


Şekil 6.14 2-[2,2-(Dinitril)etenil]kinolin'in IR spektrumu (KBr)

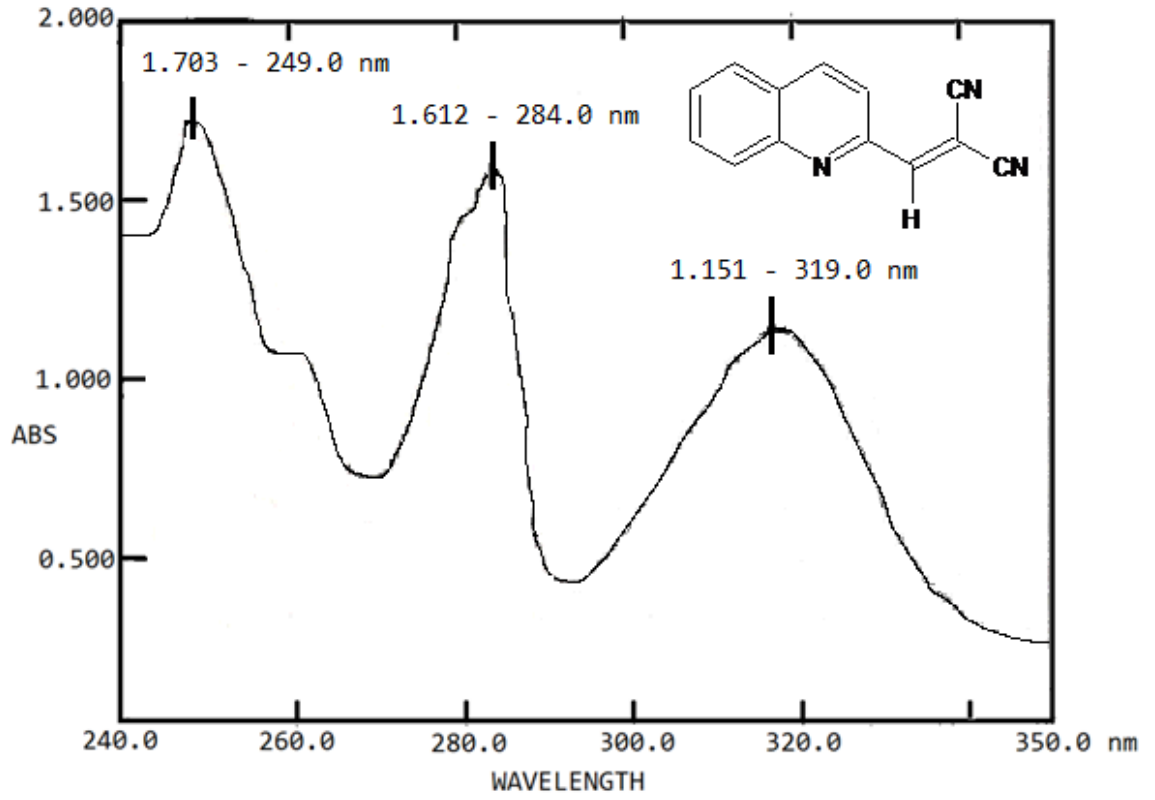
Şekil 6.15 2-[2,2-(Dinitril)etenil]kinolin'in ¹H spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.16 2-[2,2-(Dinitri)etenil]kinolin'in ^{13}C spektrumu (CDCl_3)

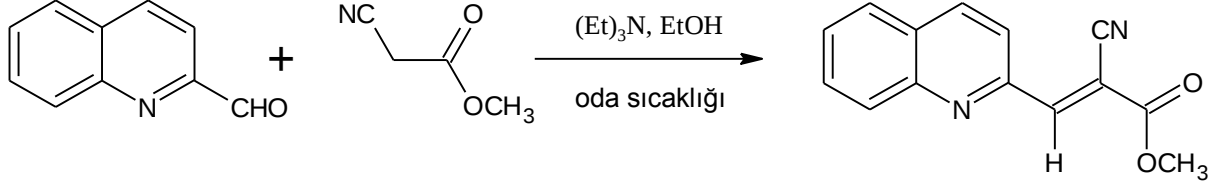


Şekil 6.17 2-[2-(Dinitro)etenil]kinolin'in GC-MS spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.18 2-[2,2-(Dinitril)etenil]kinolin'in UV spektrumu (CHCl_3)

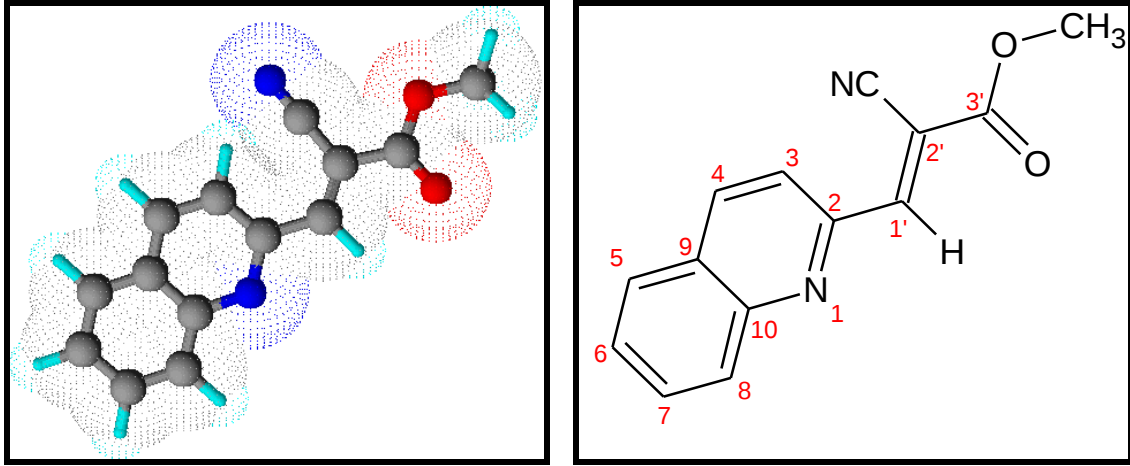
6.3.2 Metil (2E)-2-siyano-3-(kinolin-2-il)prop-2-enoat (Bileşik 5)
(E)-Metil 2-siyano-3-(kinolin-2-il)akrilat



Metil (2E)-2-siyano-3-(kinolin-2-il)prop-2-enoat; 6.3.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, kinolin-2-karboksaldehid (1.57g, 10.0 mmol) ile metil siyanoasetat (0.99 g, 10.0 mmol)’ın reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.9 Bileşik 5’in reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₂
Molekül ağırlığı (g/mol)	238
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	61
Erime noktası (°C)	131-3
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Açık krem renkli iğne kristaller
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

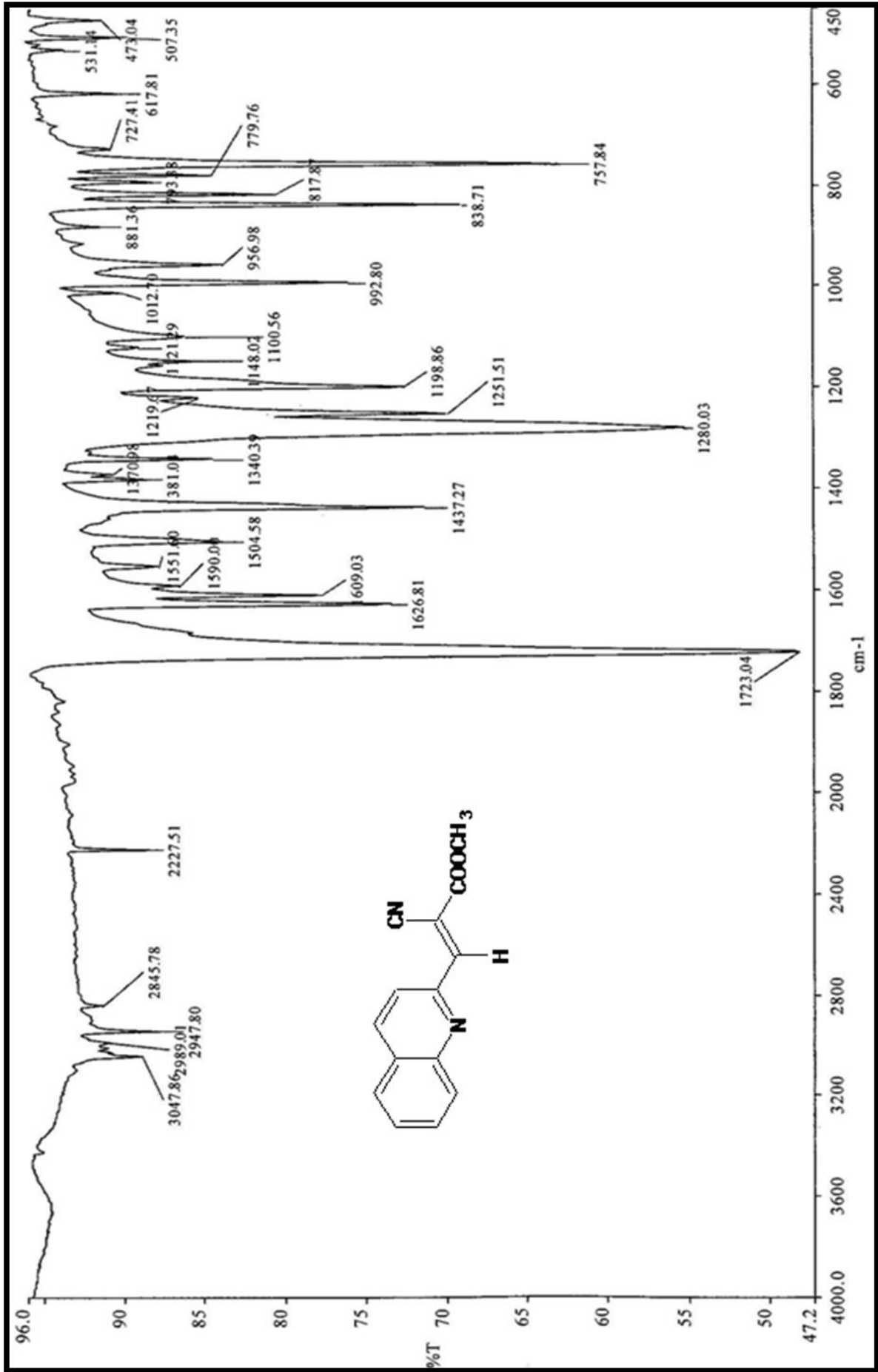


Şekil 6.19 Bileşik 5'in yapısal formülü ve moleküler modeli

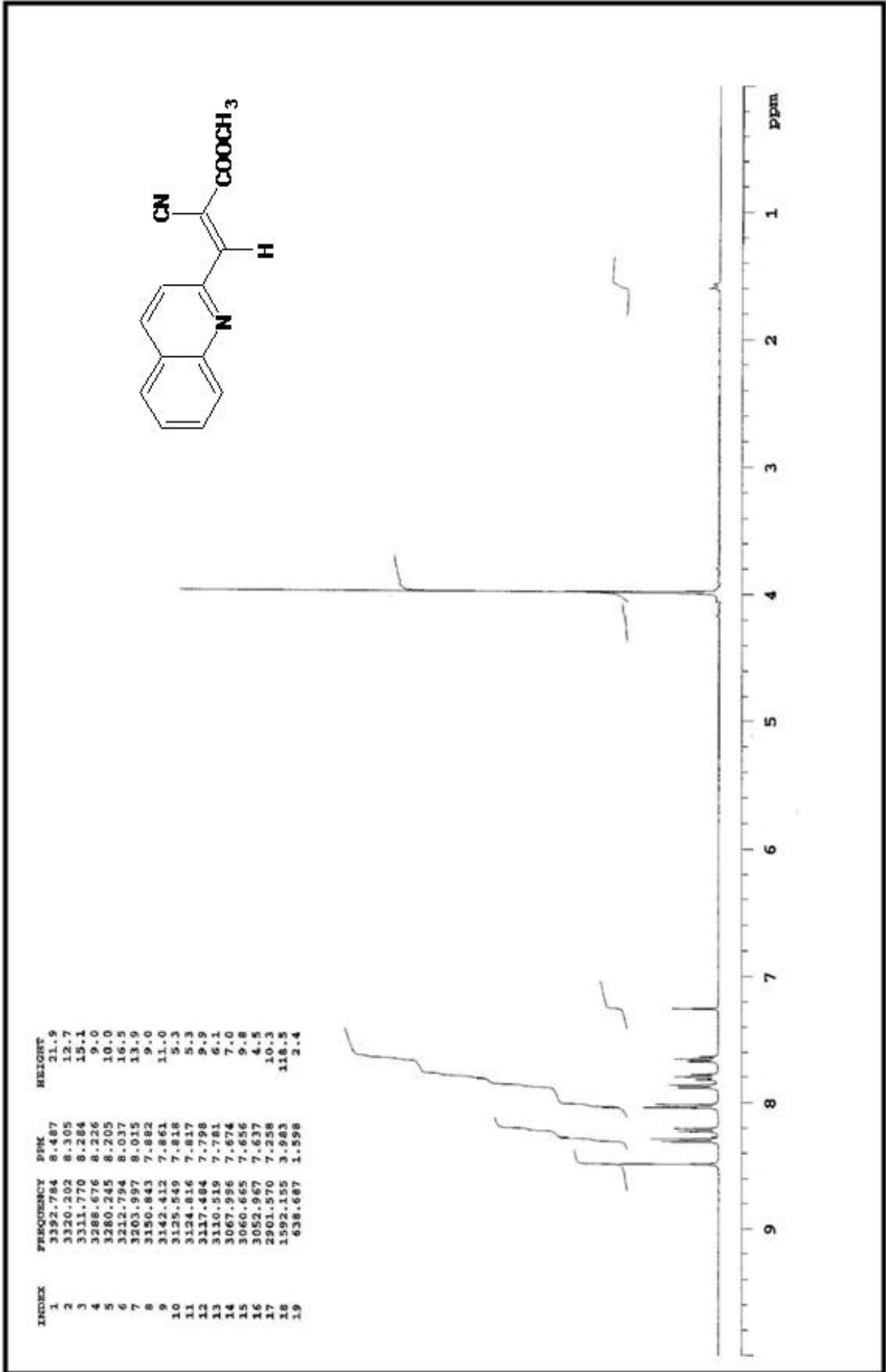
6.3.2.1 Bileşik 5'in Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.10 Bileşik 5'in spektroskopik analiz verileri

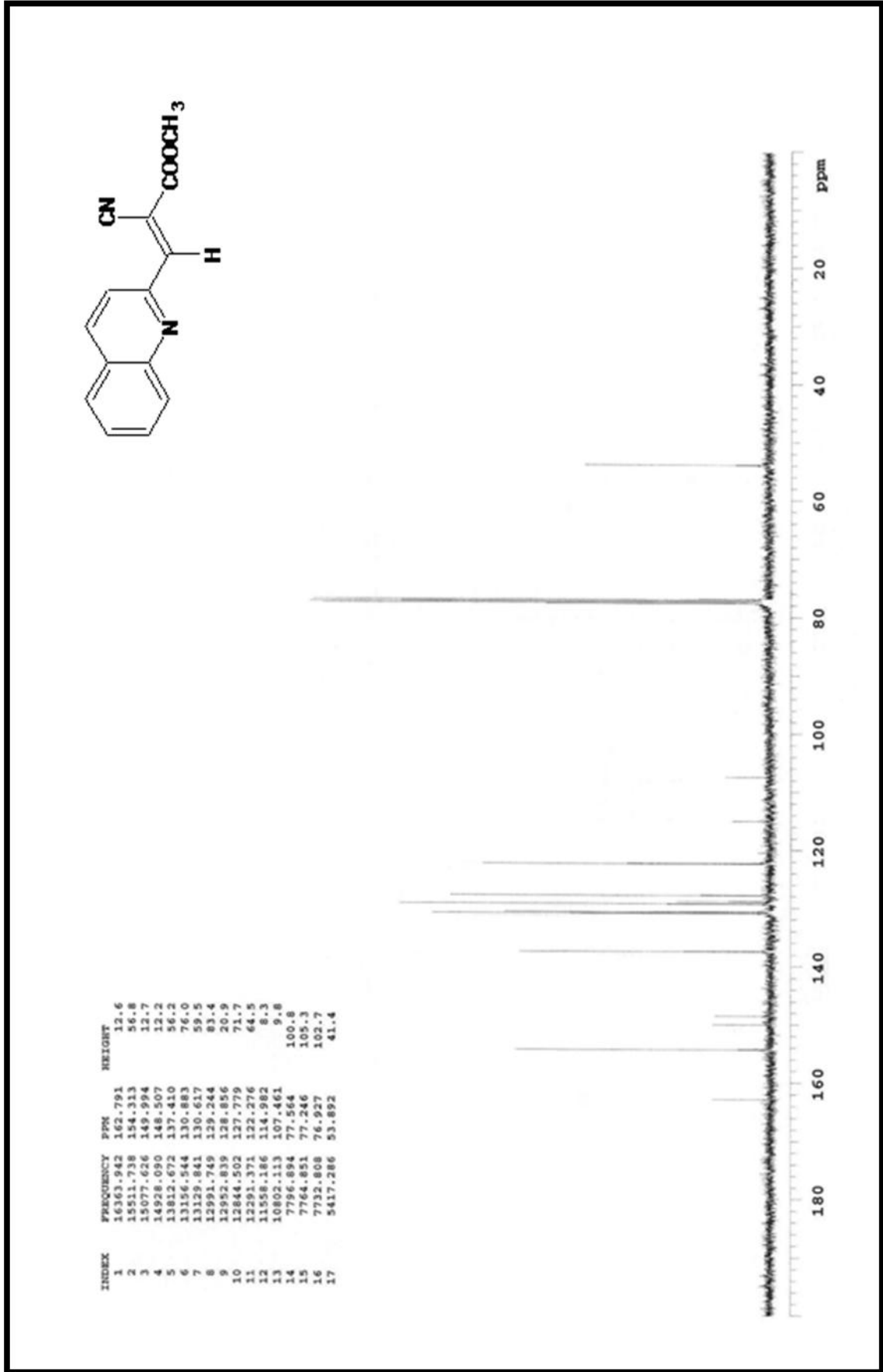
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3047 (aromatik, =C-H gerilimi), 2989-2845 (alifatik, C-H gerilimleri), 2227 (C≡N gerilimi), 1723 (ester, C=O gerilimi), 1627-1609 (ester, C-O gerilimi), 1590-1437 (kinolin halkası, C=C ve C=N gerilimleri), 1381-1340 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 1280-1100 (ester, OCH ₃ gerilimi), 839-758 (olefinik, trisubstitue düzlem içi eğilmeleri)
¹H-NMR (CDCl ₃) δ ppm 400 MHz	3.98 (s, OCH ₃ , 3H), 7.66 (ddd, 7-CH, 1H, J = 7.51; 7.33; 1.01 Hz), 7.80 (ddd, 6-CH, 1H, J = 7.15; 6.96; 0.73 Hz), 7.87 (d, 3-CH, 1H, J=8.4 Hz), 8.03 (brd, 5-CH, 1H, J=8.4 Hz), 8.22 (d, 4-CH, 1H, J=8.4 Hz), 8.29 (brd, 8-CH, 1H, J=8.4 Hz), 8.49 (s, 1'-CH, 1H)
¹³C-NMR (CDCl ₃) δ ppm 400 MHz	53.89 (OCH ₃), 107.46 (2'-C), 114.98 (CN), 122.28, 127.78, 129.24, 130.62, 130.88 ve 137.41 (kinolin halkası, 6 x CH karbonu), 128.86 (9-C), 148.51 (10-C), 149.99 (1'-CH), 154.31 (2-C), 162.79 (3'-C)
GC-MS (CHCl ₃) m/z (%)	239 ($\text{M}^+ + 1$), % 2.17; 238 (M^+), % 12.59; 208 [$(\text{M}^+ + 1) - \text{OCH}_3$], % 68.15; 207 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$), % 32.61; 180 [$(\text{M}^+ + 1) - \text{CO}_2\text{CH}_3$], % 100; 179 ($\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{CH}_3$), % 40.58; 128 (M^+ - yan zincir), % 48.15; 77 (C ₆ H ₅), % 8.89.
UV (CHCl ₃) nm	256 ve 318



Şekil 6.20 Metil (2E)-2-siyan-3-(kinolin-2-il)prop-2-enoat'ın IR spektrumu (KBr)



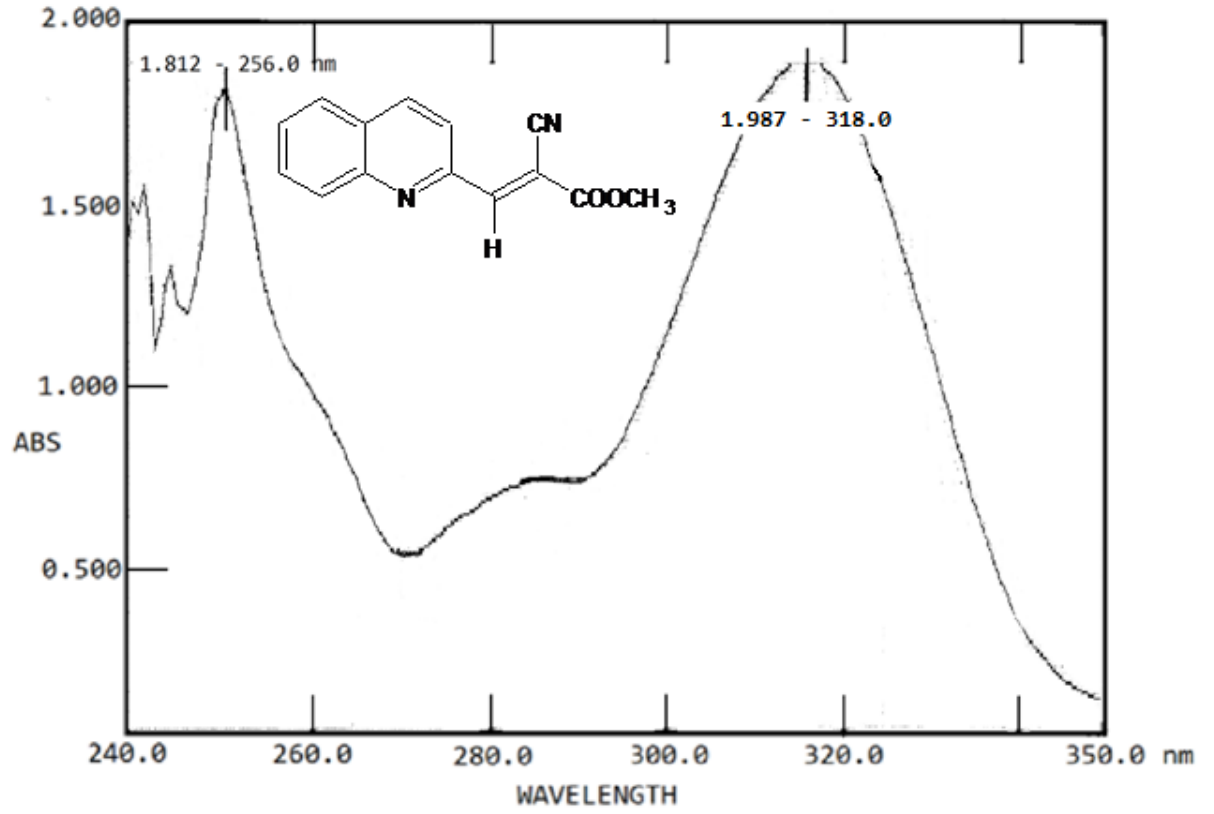
Şekil 6.21 Metil (2*E*)-2-siyano-3-(kinolin-2-il)prop-2-enoat'ın ¹H spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.22 Metil (2*E*)-2-siyano-3-(kinolin-2-il)prop-2-enoat'ın ¹³C spektrumu (CDCl₃)

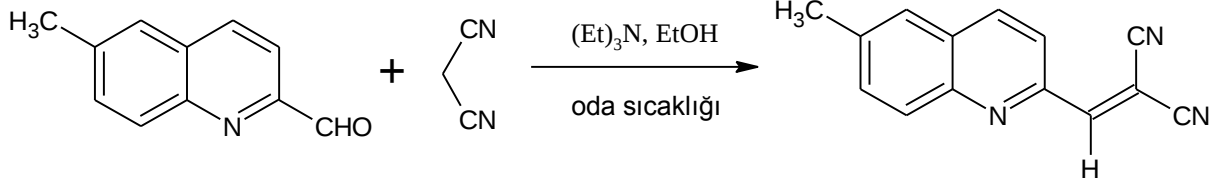


Şekil 6.23 Metil (2E)-2-siyano-3-(kinolin-2-il)prop-2-enoat'ın GC-MS spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.24 Metil (2E)-2-siyano-3-(kinolin-2-il)prop-2-enoat'ın UV spektrumu (CHCl₃)

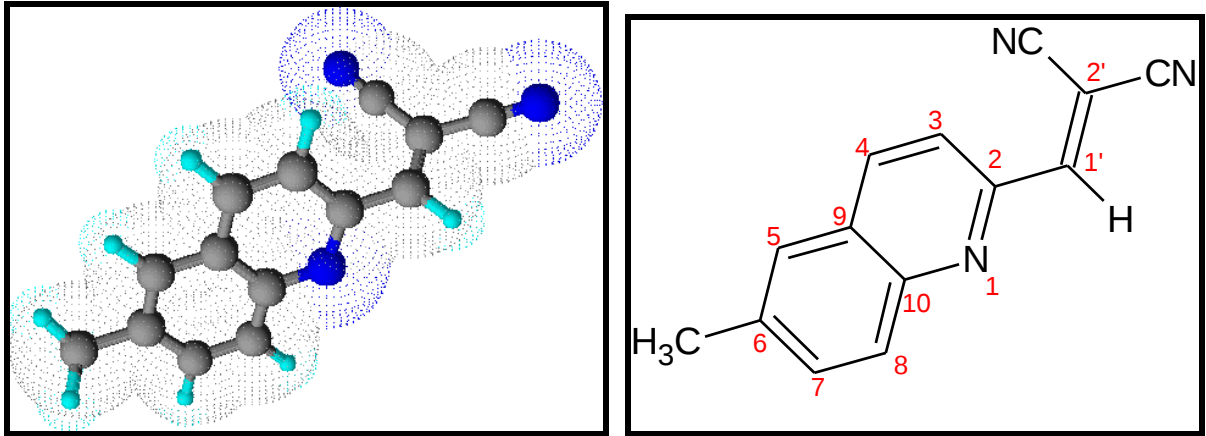
6.3.4 [(6-Metilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril (Bileşik 6)
2-[(6-Metilkinolin-2-il)metilen]malononitril



[(6-Metilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril; 6.3.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 6-metilkinolin-2-karboksaldehid (1.71 g, 10.0 mmol) ile malononitril (0.66 g, 10.0 mmol)’in reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.11 Bileşik 6’nın reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₄ H ₉ N ₃
Molekül ağırlığı (g/mol)	219
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	87
Erime noktası (°C)	210-2
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Açık kahve renkli toz
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

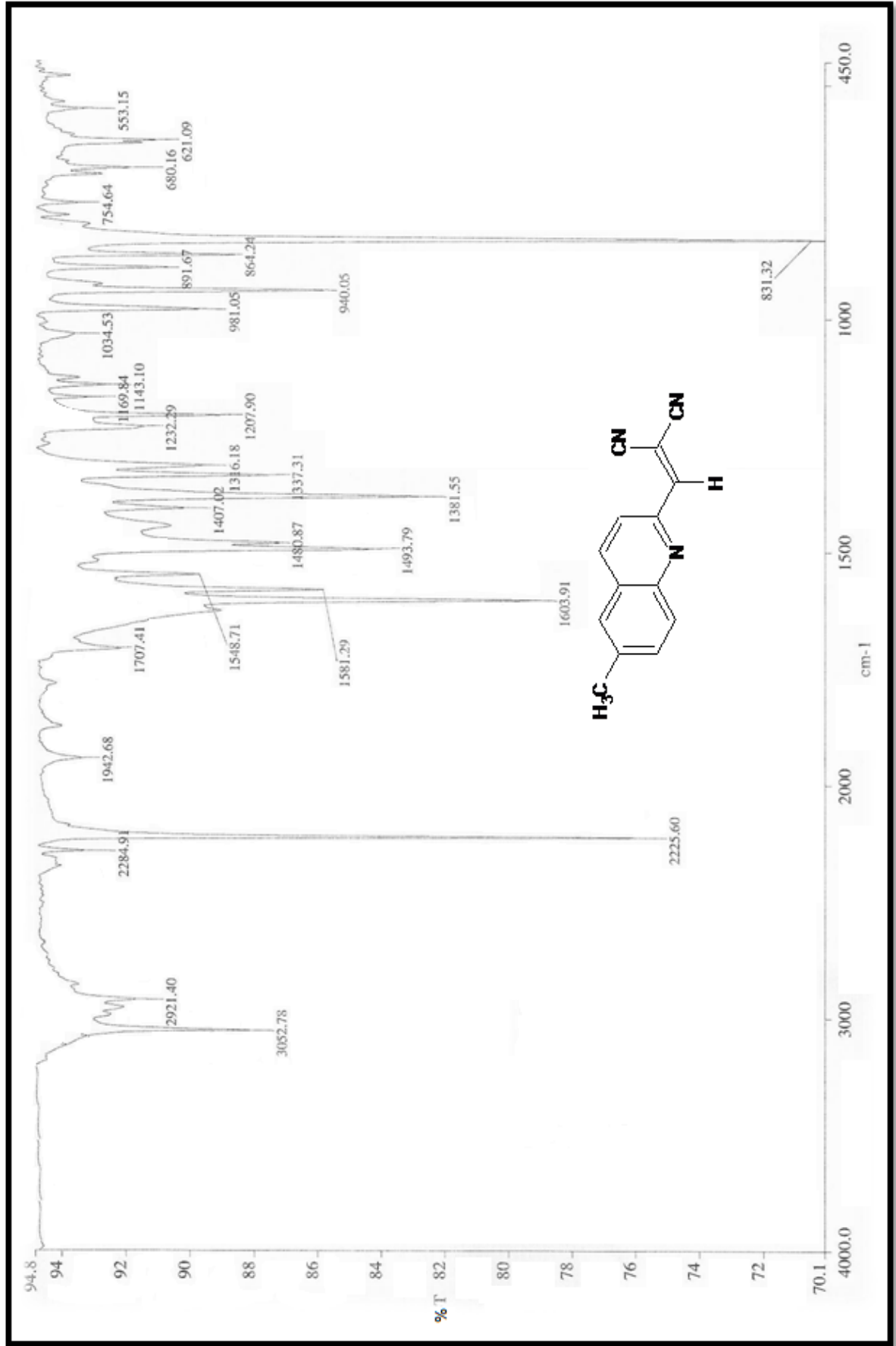


Şekil 6.25 Bileşik 6'nın yapısal formülü ve moleküler modeli

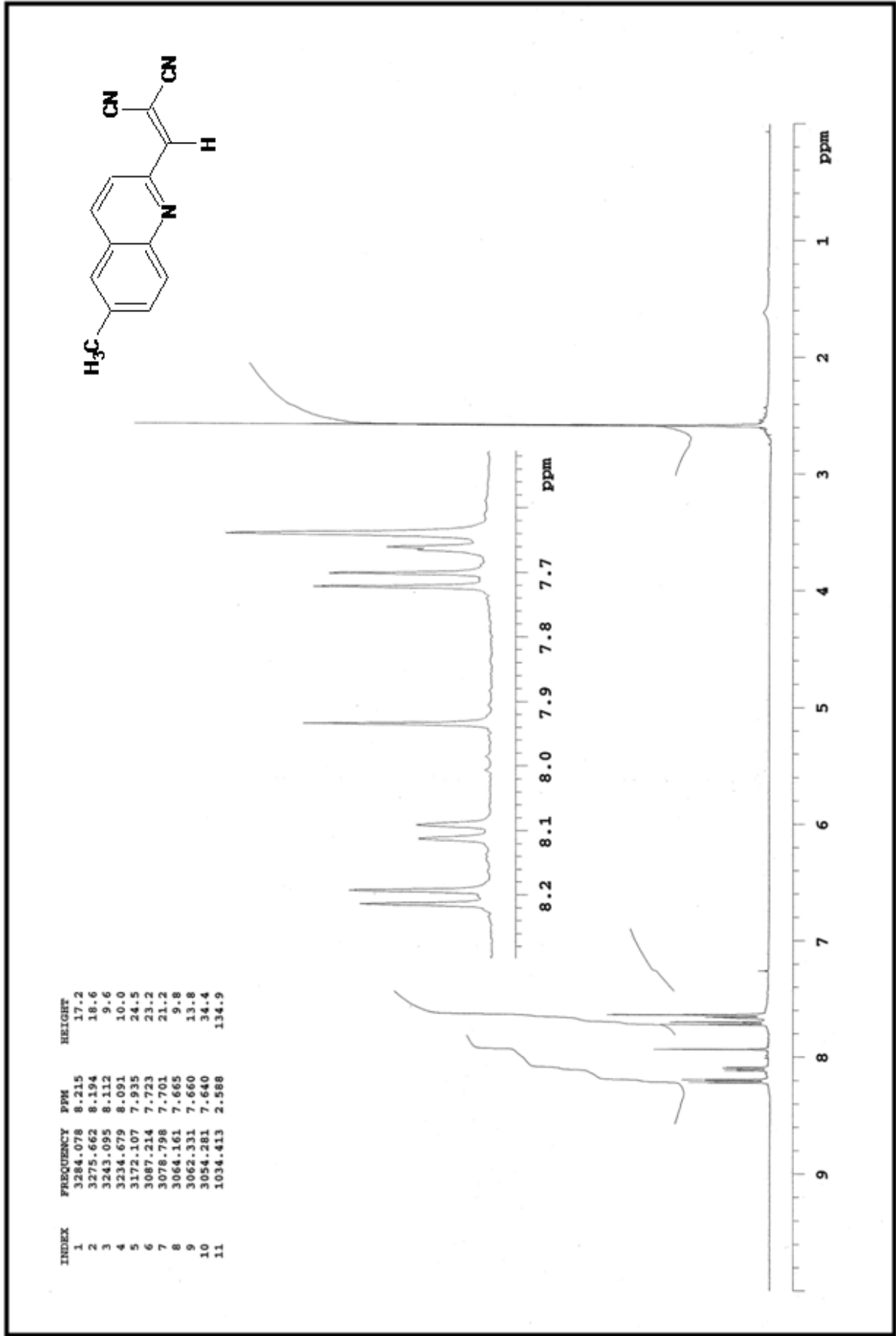
6.3.3.1 Bileşik 6'nın Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.12 Bileşik 6'nın spektroskopik analiz verileri

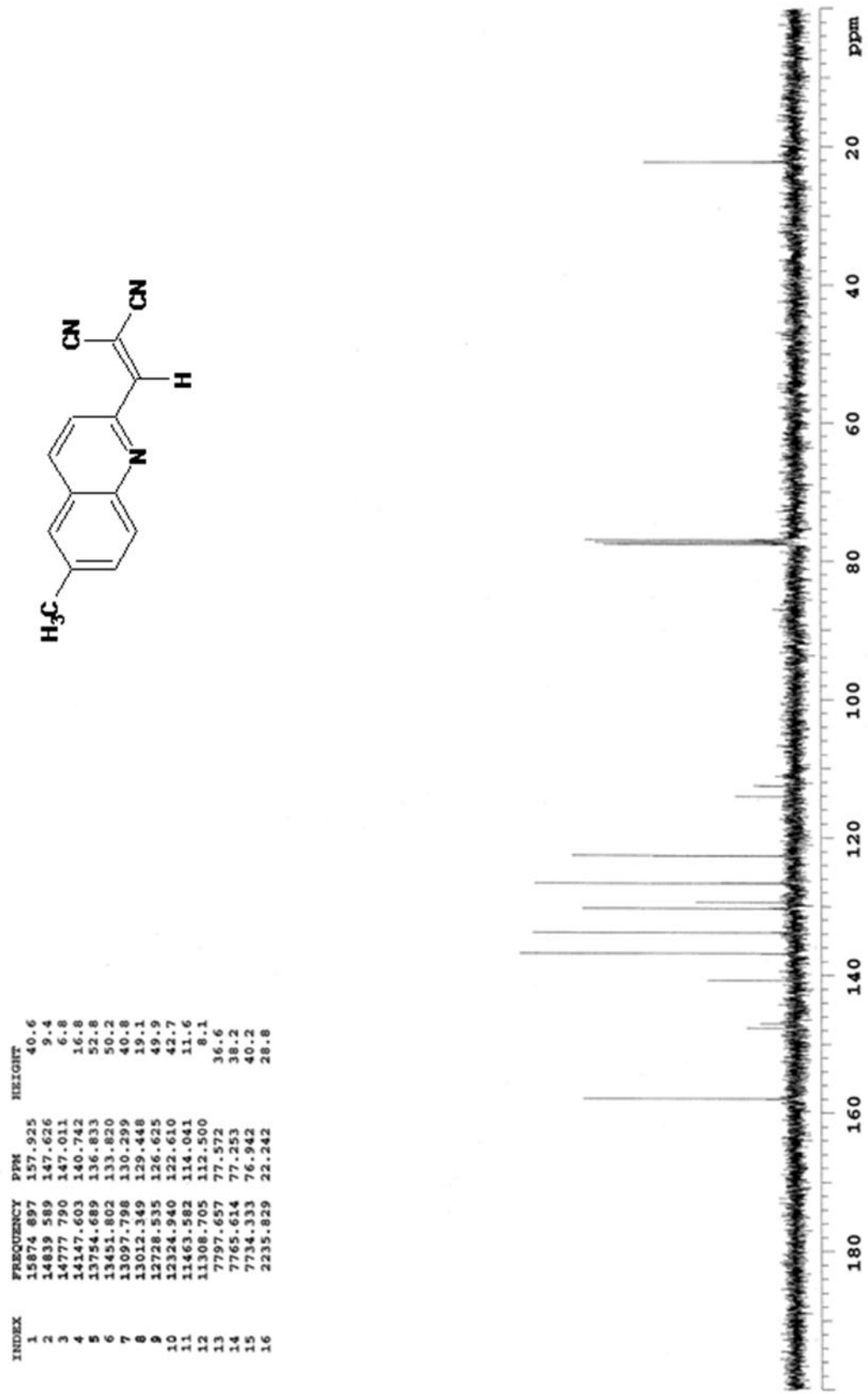
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3053 (aromatik, =C-H gerilimi), 2921 (alifatik, C-H gerilimi), 2226 (C≡N gerilimi), 1604-1494 (kinolin halkası, C=C ve C=N gerilimleri), 1381-1316 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 1208-1143 (olefinik, düzlem içi =C-H eğilmeleri), 831 (olefinik, trisubstitue düzlem içi eğilmesi)
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	2.59 (s, 6- CH_3 , 3H), 7.65 (brd, 7- CH , 1H, $J=9.9$ Hz), 7.66 (brs, 5- CH , 1H), 7.71 (d, 3- CH , 1H, $J=8.4$ Hz), 7.94 (s, 1'- CH , 1H), 8.10 (d, 8- CH , 1H, $J=8.4$ Hz), 8.20 (d, 4- CH , 1H, $J=8.4$ Hz)
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	22.24 (6- CH_3), 112.50 ve 114.04 2 x (CN), 126.62, 130.30, 133.82, ve 136.83 (kinolin halkası, 5 x CH karbonu), 129.45 (9-C), 140.74 (6-C), 147.01(10-C), 147.63 (2-C), 157.92 (1'-CH)
GC-MS (CHCl_3) m/z (%)	220 ($\text{M}^+ + 1$), % 17.29; 219 (M^+), % 100; 204 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$), % 47.54; 193($\text{M}^+ - \text{CN}$), % 6.98.
UV (CHCl_3) nm	248, 283 ve 317



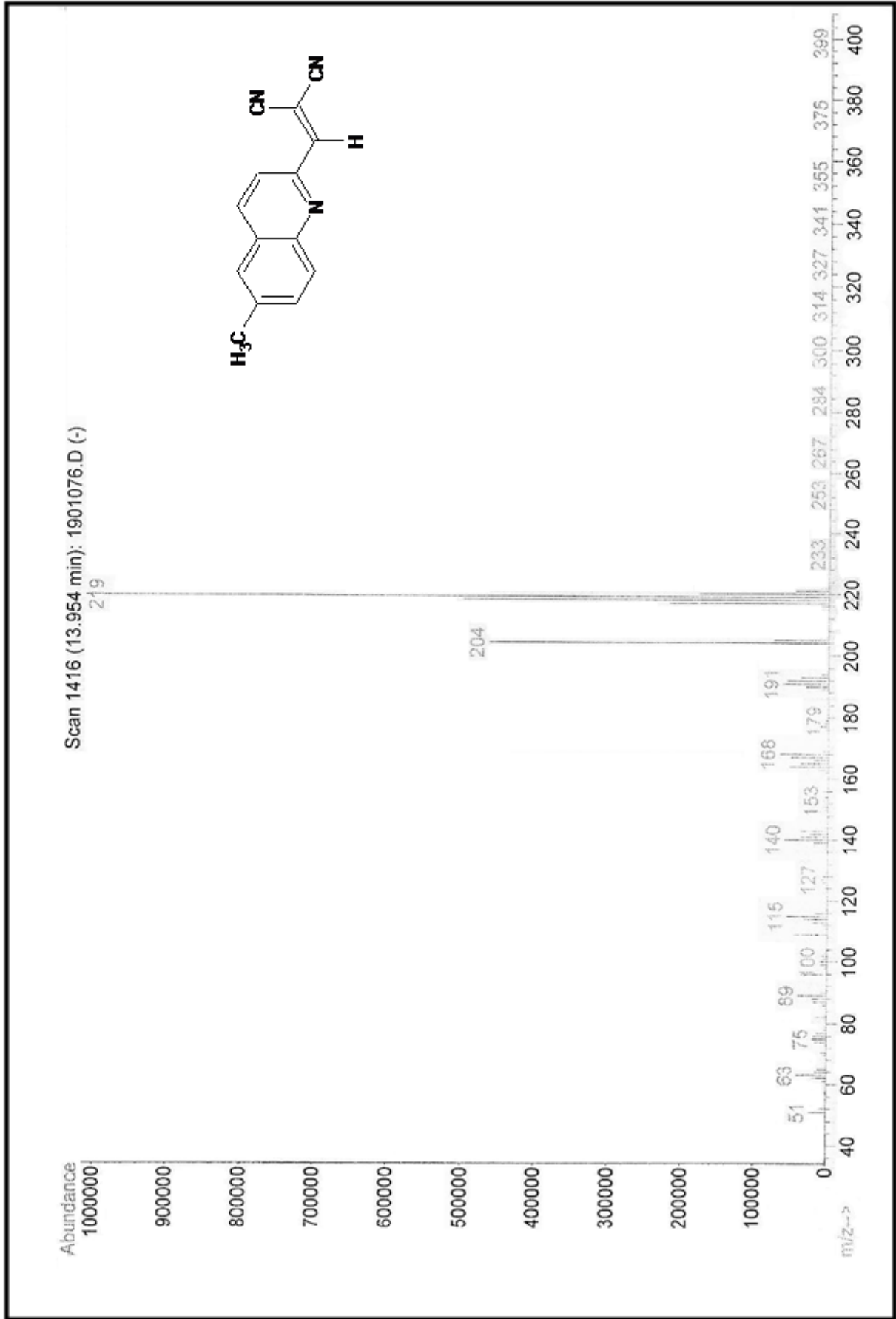
Şekil 6.26 [(6-Metilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril 'in IR spektrumu (KBr)



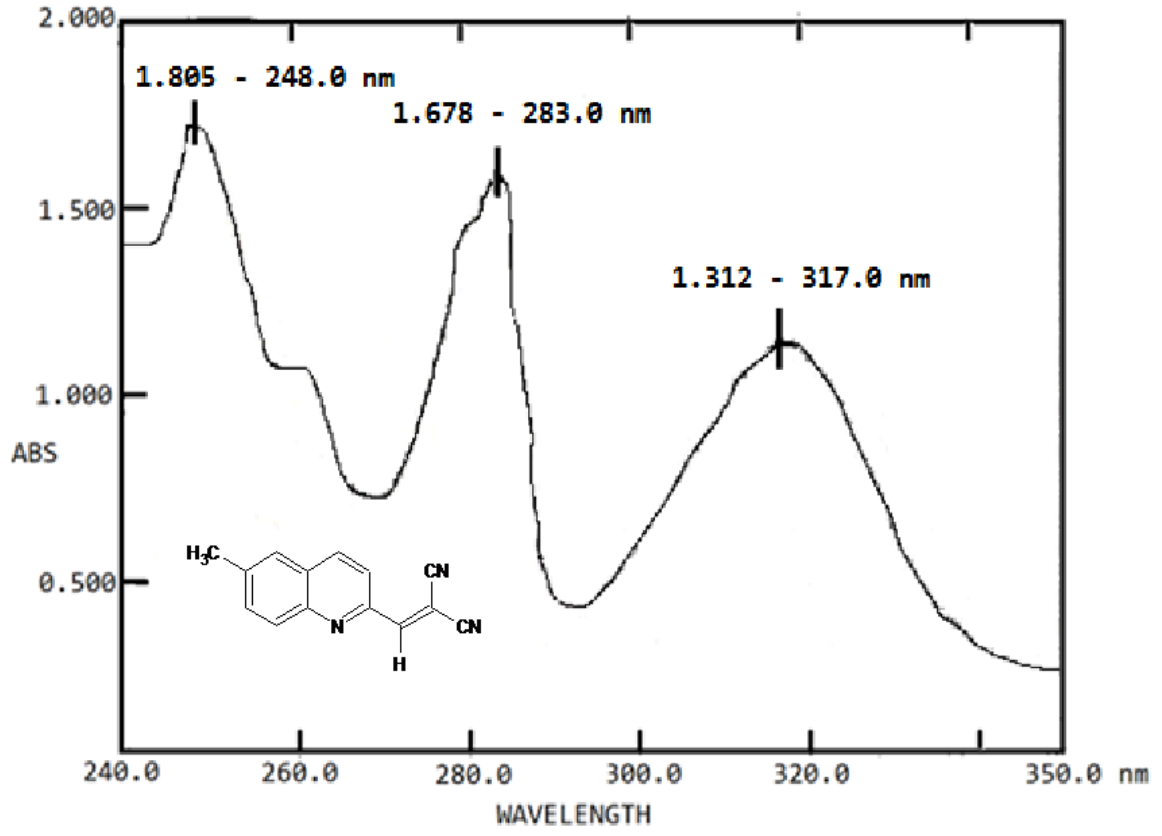
Şekil 6.27 [(6-Metilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in ¹H spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.28 [(6-Metilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in ¹³C spektrumu (CDCl₃)

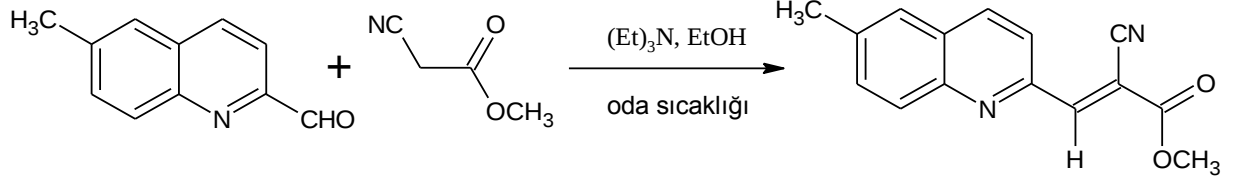


Şekil 6.29 [(6-Metilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in GC-MS spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.30 [(6-Metilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in UV spektrumu (CHCl_3)

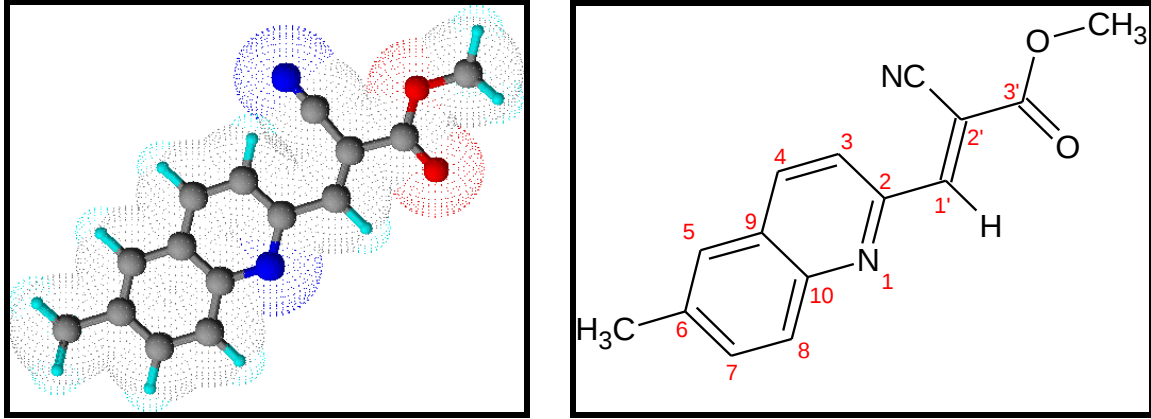
6.3.5 Metil (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enoat (Bileşik 7)
(E)-Metil 2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)akrilat



Metil (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enoat; 6.3.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 6-metilkinolin-2-karboksaldehid (1.71 g, 10.0 mmol) ile metil siyanoasetat (0.99 g, 10.0 mmol)’ın reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.13 Bileşik 7’nin reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₂
Molekül ağırlığı (g/mol)	252
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	81
Erime noktası (°C)	164-5
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Sarı renkli toz
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

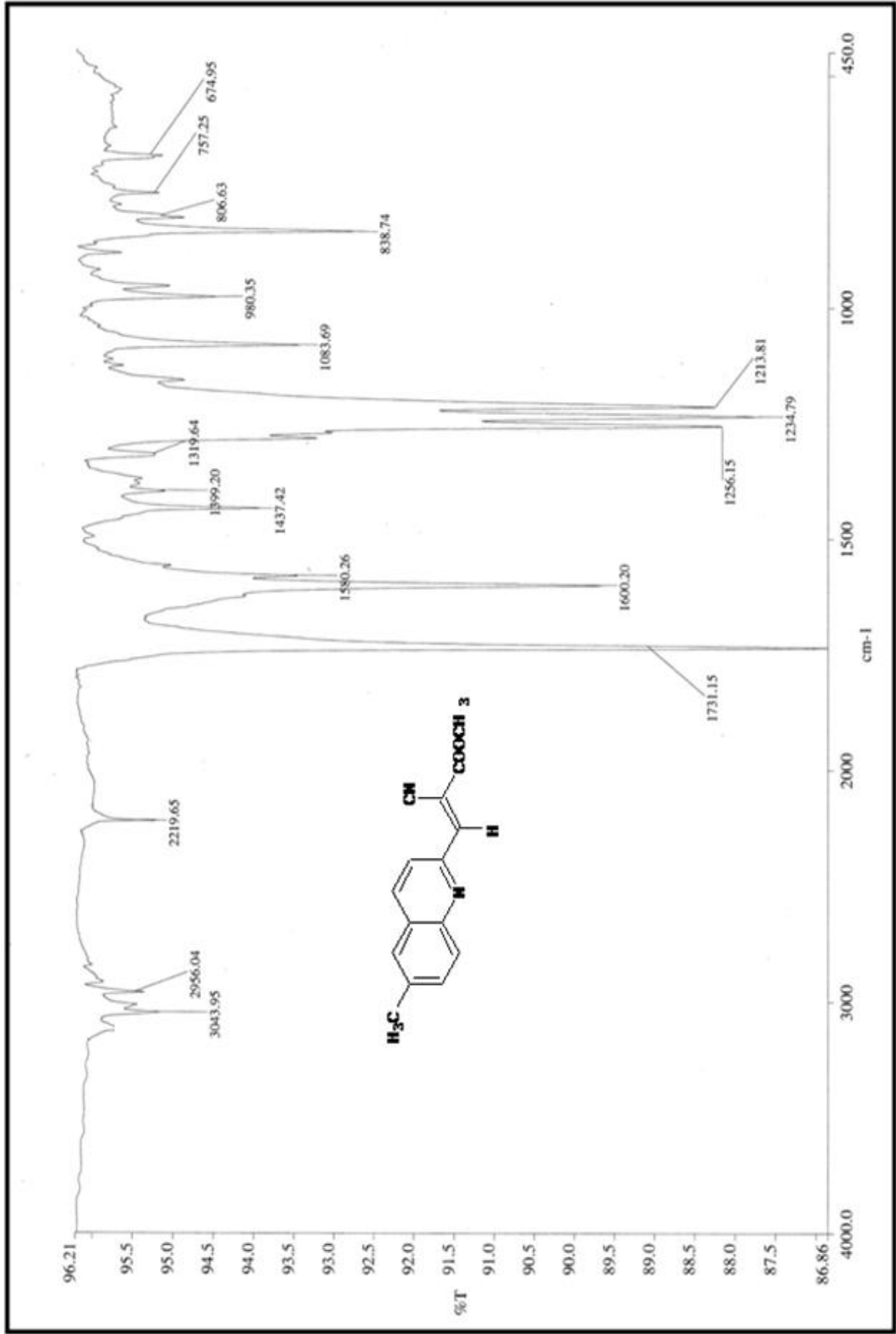


Şekil 6.31 Bileşik 7'nin yapısal formülü ve moleküler modeli.

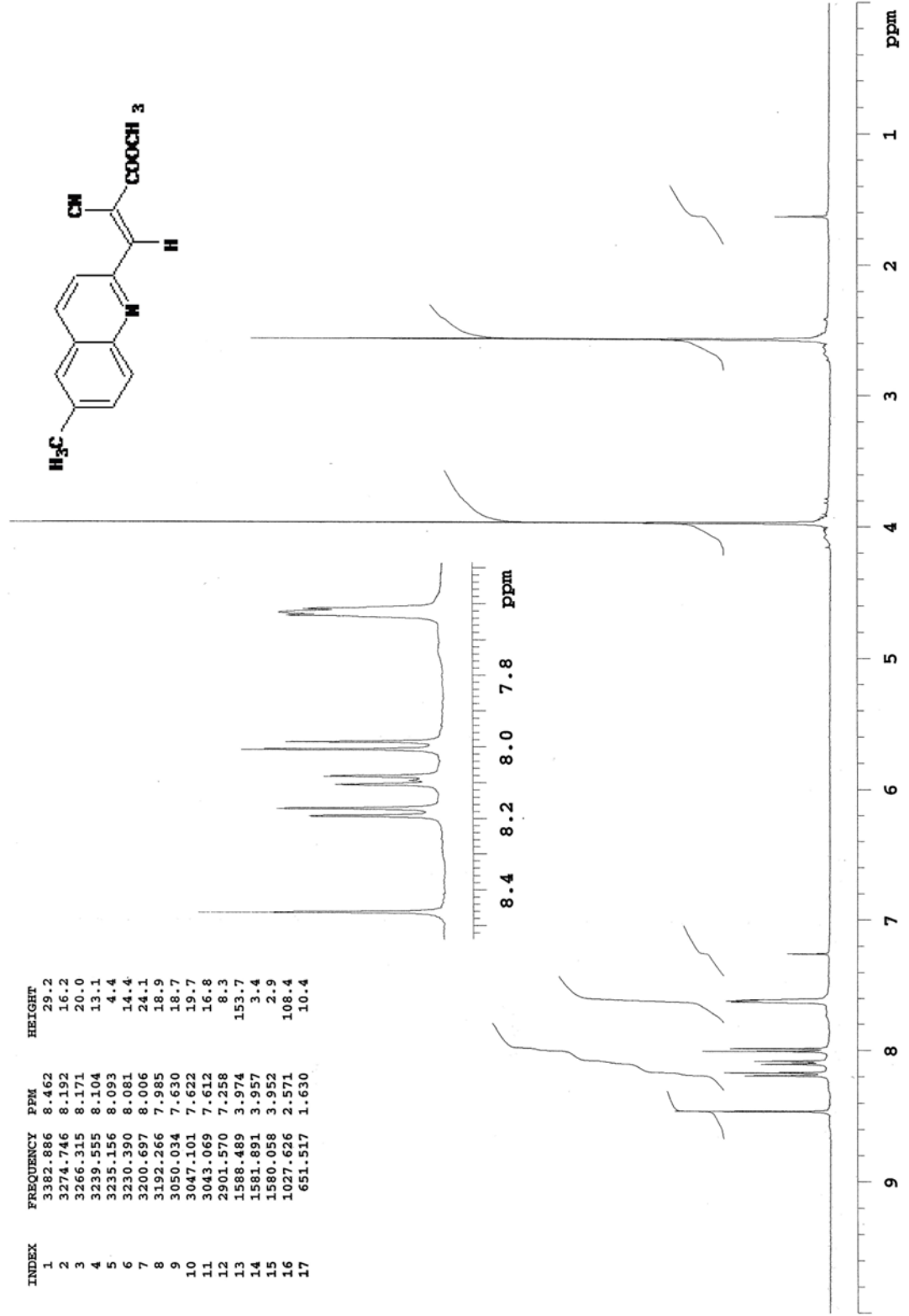
6.3.5.1 Bileşik 7'nin Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.14 Bileşik 7'nin spektroskopik analiz verileri

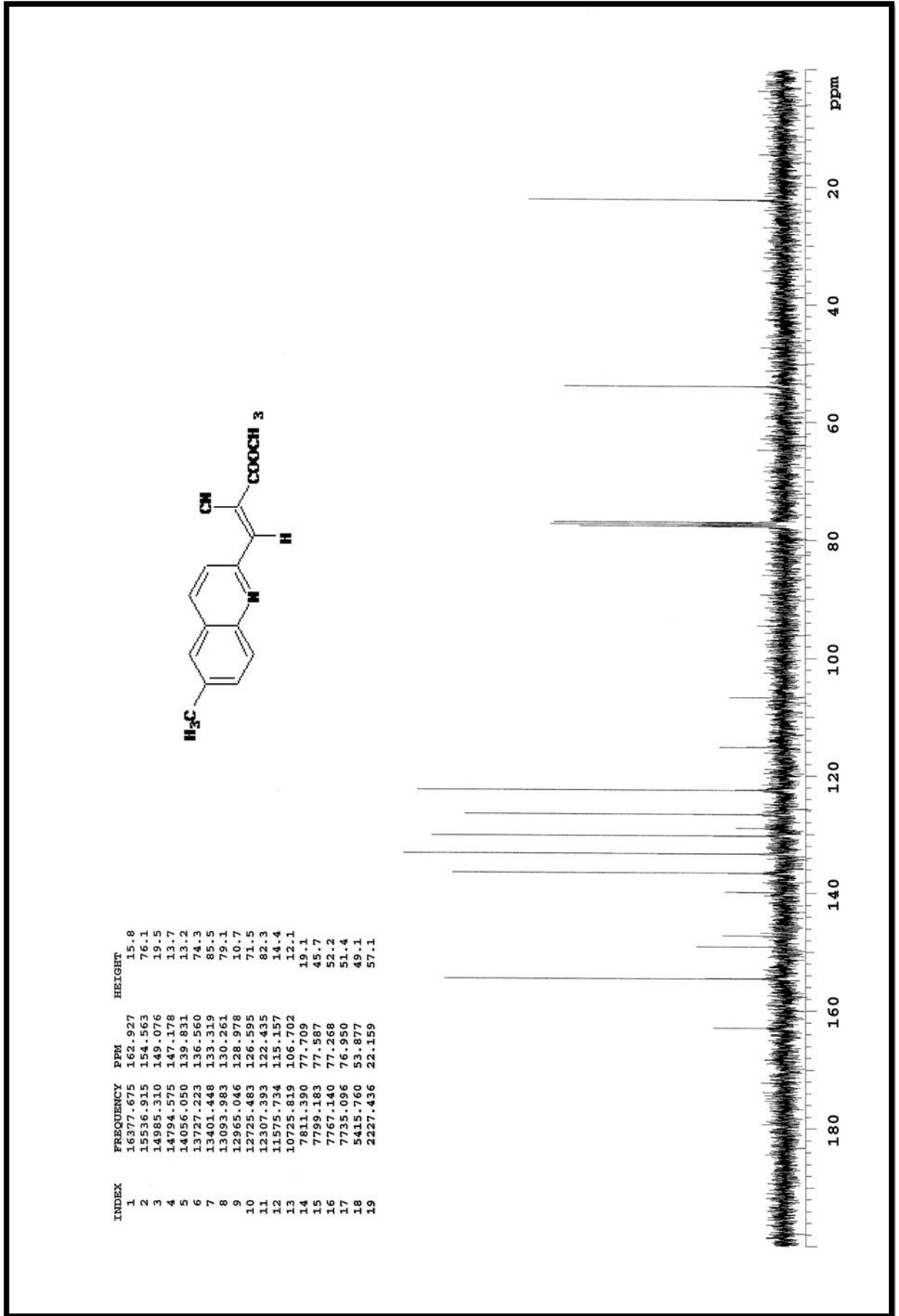
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3044 (aromatik, =C-H gerilimi), 2956 (alifatik, C-H gerilimi), 2220 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1731 (ester, C=O gerilimi), 1600 (ester, C-O gerilimi), 1580-1437 (kinolin halkası, C=C ve C=N gerilimleri), 1256-1214 (ester, OCH_3 gerilimleri), 838 (olefinik, trisubstüüe düzlem içi eğilimi)
^1H-NMR (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	2.57 (s, 6- CH_3 , 3H), 3.98 (s, OCH_3 , 3H), 7.61 (brs, 5- CH , 1H), 7.63 (brd, 7- CH , 1H, $J=8.4$ Hz), 7.99 (d, 3- CH , 1H, $J=8.4$ Hz), 8.09 (dd, 4- CH , 1H, $J=9.2$; 4.4 Hz), 8.18 (d, 8- CH , 1H, $J=8.4$ Hz), 8.46 (s, 1'- CH , 1H)
^{13}C-NMR (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	22.16 (6- CH_3), 53.88 (3'- OCH_3), 106.70 (2'-C), 115.16 (2'-CN), 122.44, 126.59, 130.26, 133.32, 136.56 (kinolin halkası, 5 x CH karbonu), 128.98 (9-C), 139.83 (6-C), 147.18 (10-C), 149.08 (1'-CH), 154.56 (2-C), 162.93 (3'-C)
GC-MS (CHCl_3) m/z (%)	253 ($\text{M}^+ + 1$), % 2.80; 252 (M^+), % 14.49; 222 ($\text{M}^+ - 2\text{xCH}_3$), % 58.70; 194 [$(\text{M}^+ + 1) - \text{CO}_2\text{CH}_3$], % ??; 193 ($\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{CH}_3$), % 100; 142 ($\text{M}^+ - \text{yan zincir}$), % 27.54.
UV (CHCl_3) nm	276 ve 318



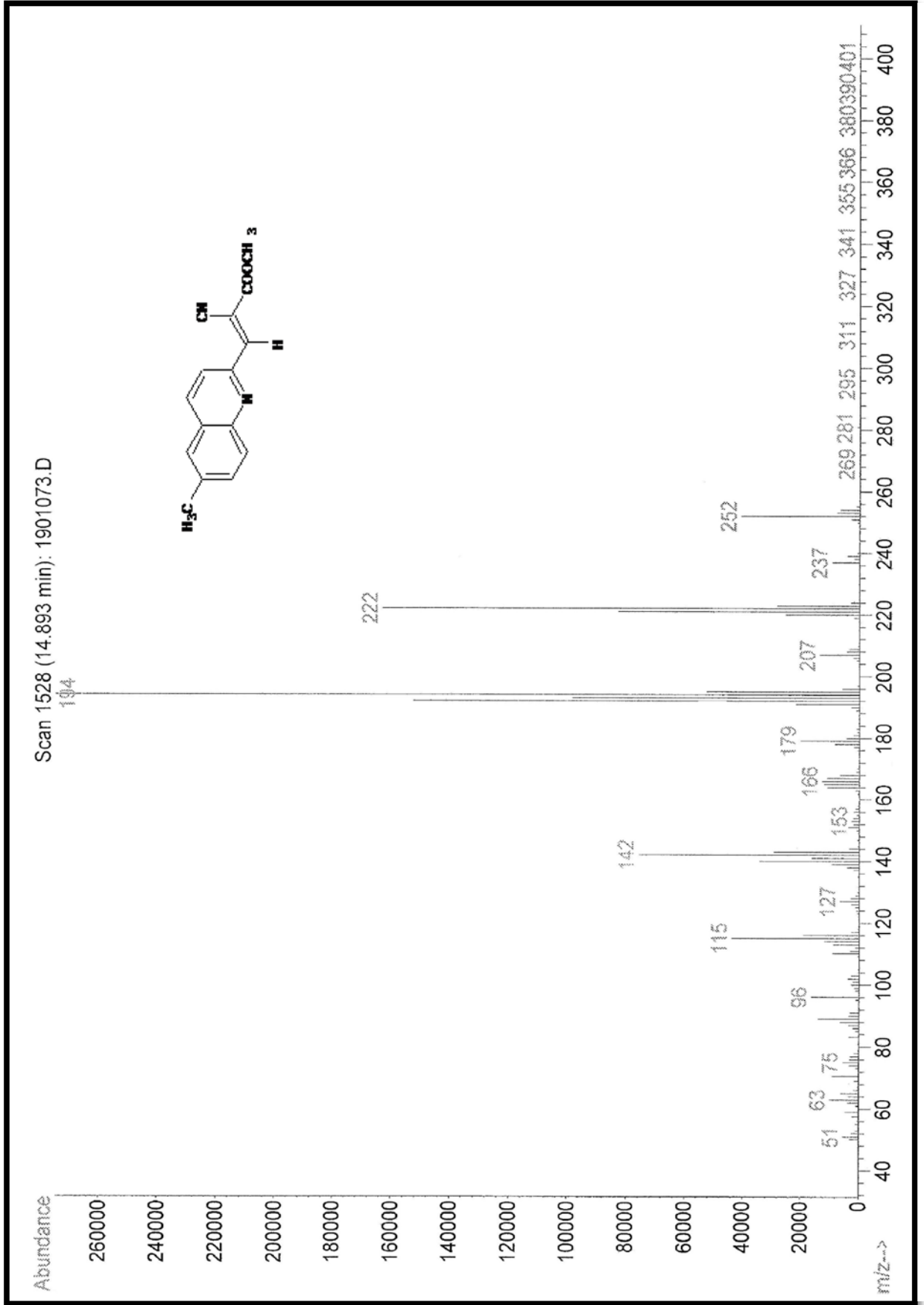
Şekil 6.32 Metil (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enoat 'ın IR spektrumu (KBr)



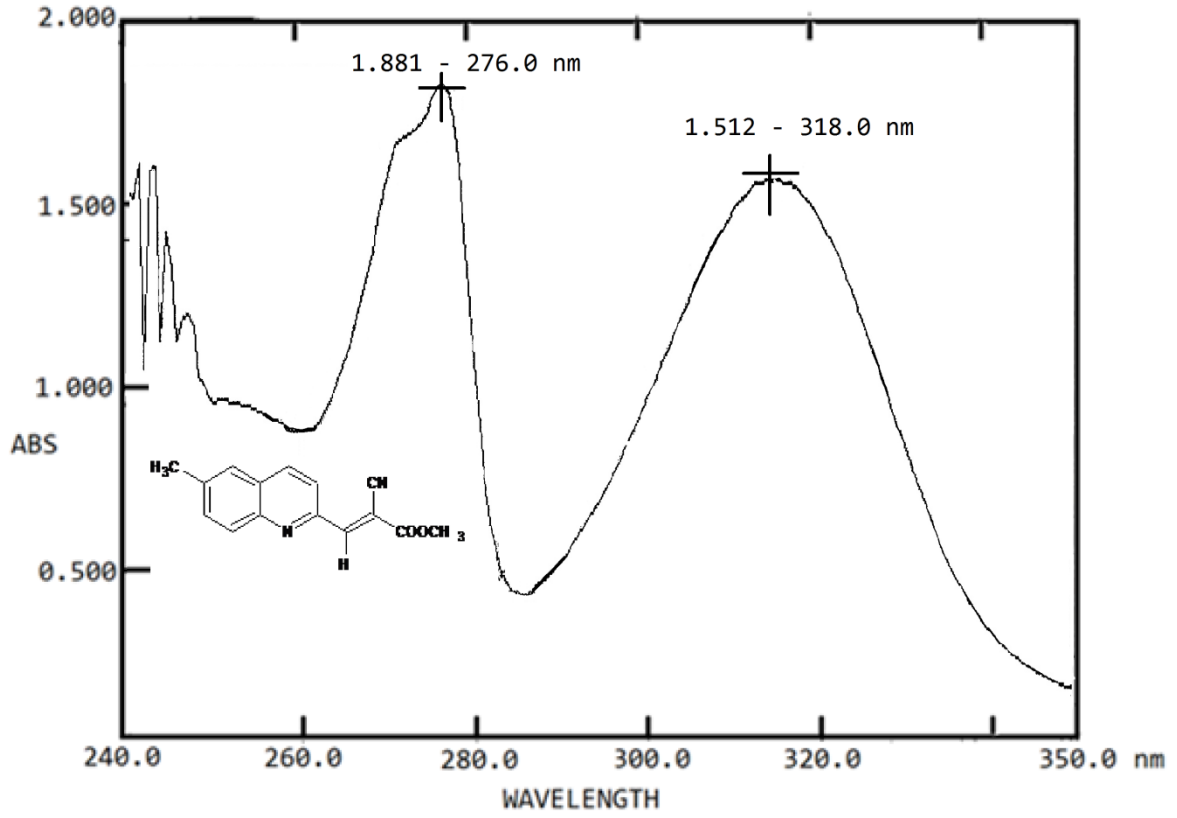
Şekil 6.33 Metil (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enoat 'in ¹H spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.34 Metil (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enoat 'in ¹³C spektrumu (CDCl₃)

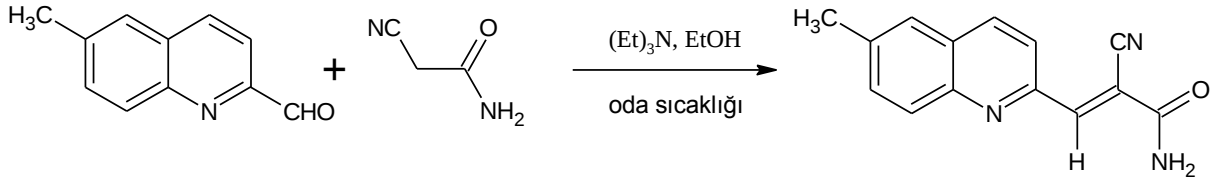


Şekil 6.35 Metil (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enoat ' in GC-MS spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.36 Metil (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın UV spektrumu (CHCl₃)

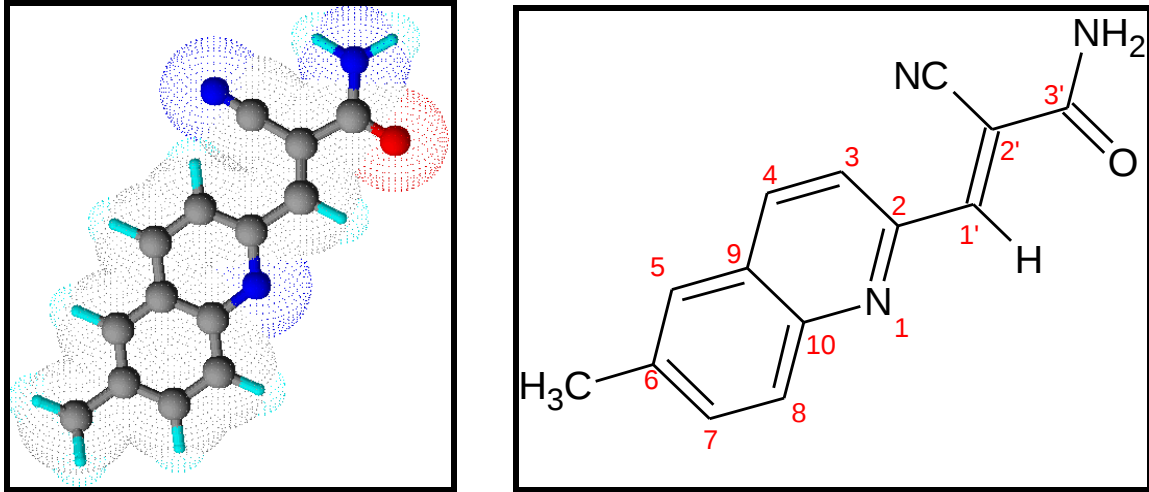
6.3.6 (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enamid (Bileşik 8)



(2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enamid; 6.3.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 6-metilkinolin-2-karboksaldehid (1.71 g, 10.0 mmol) ile siyanoasetamid (0.84 g, 10.0 mmol)’ın reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.15 Bileşik 8’in reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O
Molekül ağırlığı (g/mol)	237
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	81
Erime noktası (°C)	194-6
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Açık sarı renkli toz
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

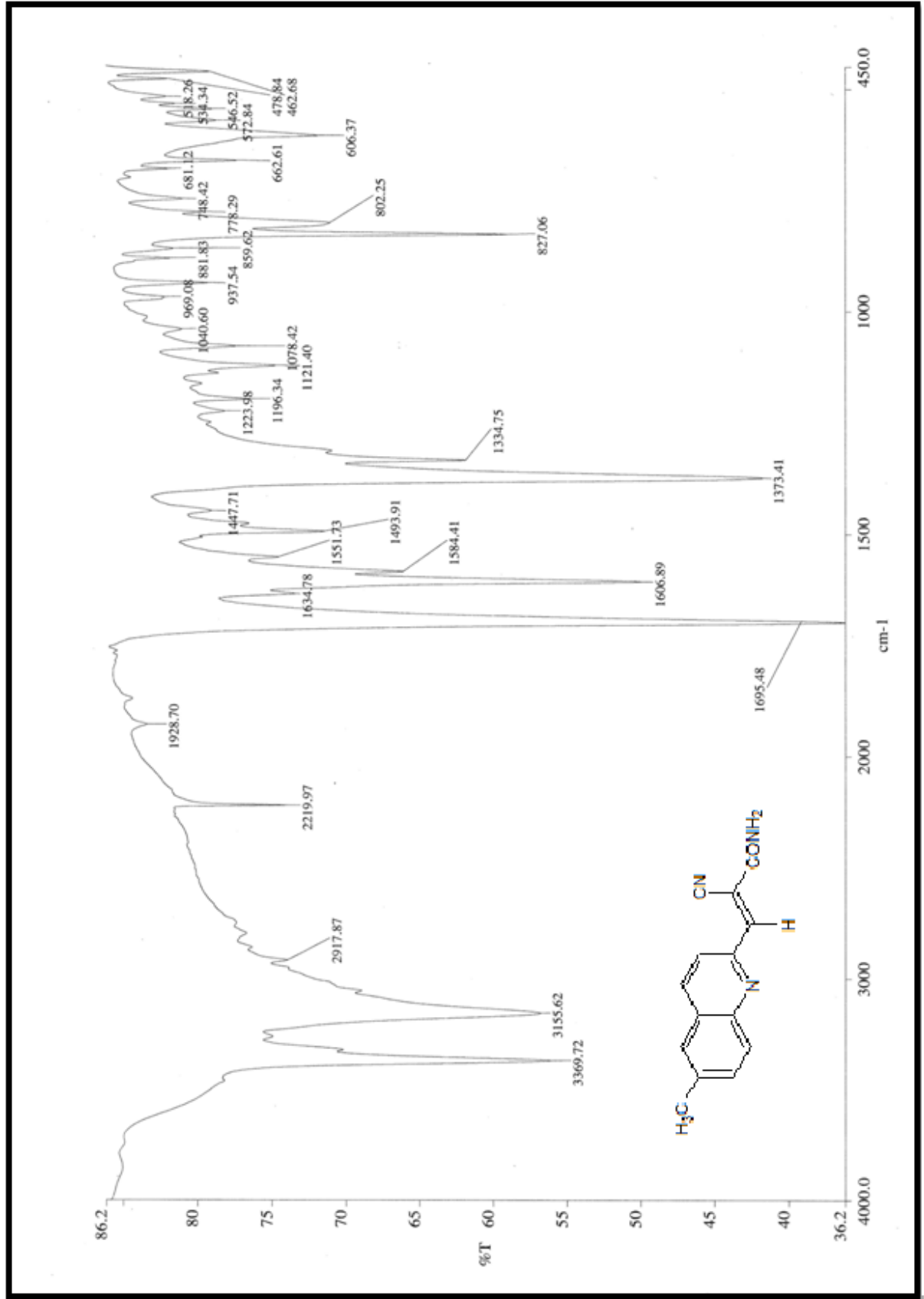


Şekil 6.37 Bileşik 8'in yapısal formülü ve moleküler modeli.

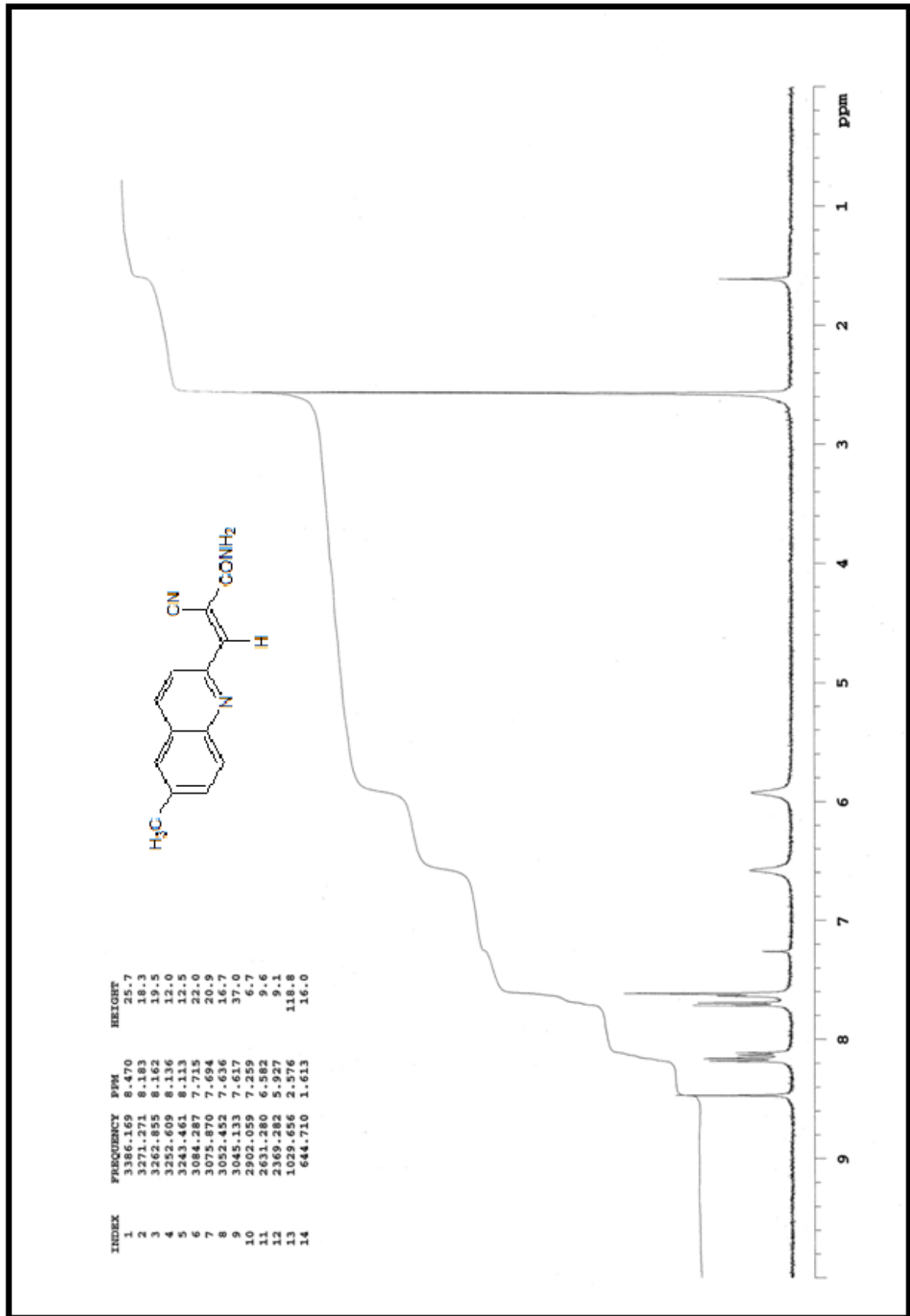
6.3.6.1 Bileşik 8'in Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.16 Bileşik 8'in spektroskopik analiz verileri

FT-IR (KBr) cm^{-1}	3369 ve 3349 (amid, N-H gerilimleri), 3156 (aromatik, =C-H gerilimi), 2918 (alifatik, C-H gerilimi), 2220 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1695 (amid, C=O gerilimi), 1606 (amid, C-N düzlem içi eğilmesi) 1584-1447 (kinolin halkası, C=C ve C=N gerilimleri), 1373-1335 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 827 (olefinik, trisubstitue düzlem içi eğilimi)
^1H-NMR (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	2.57 (s, 6- CH_3 , 3H), 5.93 ve 6.58 (brd, 1'- NH_2 , 2H, $J=262$ Hz), 7.62 (brs, 5- CH , 1H), 7.63 (d, 7- CH , 1H, 7.32 Hz), 7.71 (d, 3- CH , 1H, $J=8.4$ Hz), 8.13 (d, 4- CH , 1H, $J=9.15$ Hz), 8.18 (d, 8- CH , 1H, $J=8.4$ Hz), 8.47 (s, 1'- CH , 1H)
^{13}C-NMR (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	22.14 (6- CH_3), 107.55 (2'-C), 117.18 (CN), 123.41, 126.56, 130.12, 133.29 ve 136.56 (kinolin halkası, 5 x CH karbonu), 129.06 (9-C), 139.58 (6-C), 147.03 (10-C), 148.87 (1'-CH), 152.06 (2-C), 161.70 (3'-C)
GC-MS (CHCl_3) m/z (%)	238 ($\text{M}^+ + 1$), % 7.20; 237 (M^+), % 46.61; 221($\text{M}^+ - \text{NH}_2$), % 12.71; 209 ($\text{M}^+ - \text{CO}$), % 16.10; 193 ($\text{M}^+ - \text{CONH}_2$), % 100; 142 (M^+ -yan zincir), % 20.34.
UV (CHCl_3) nm	285 ve 319

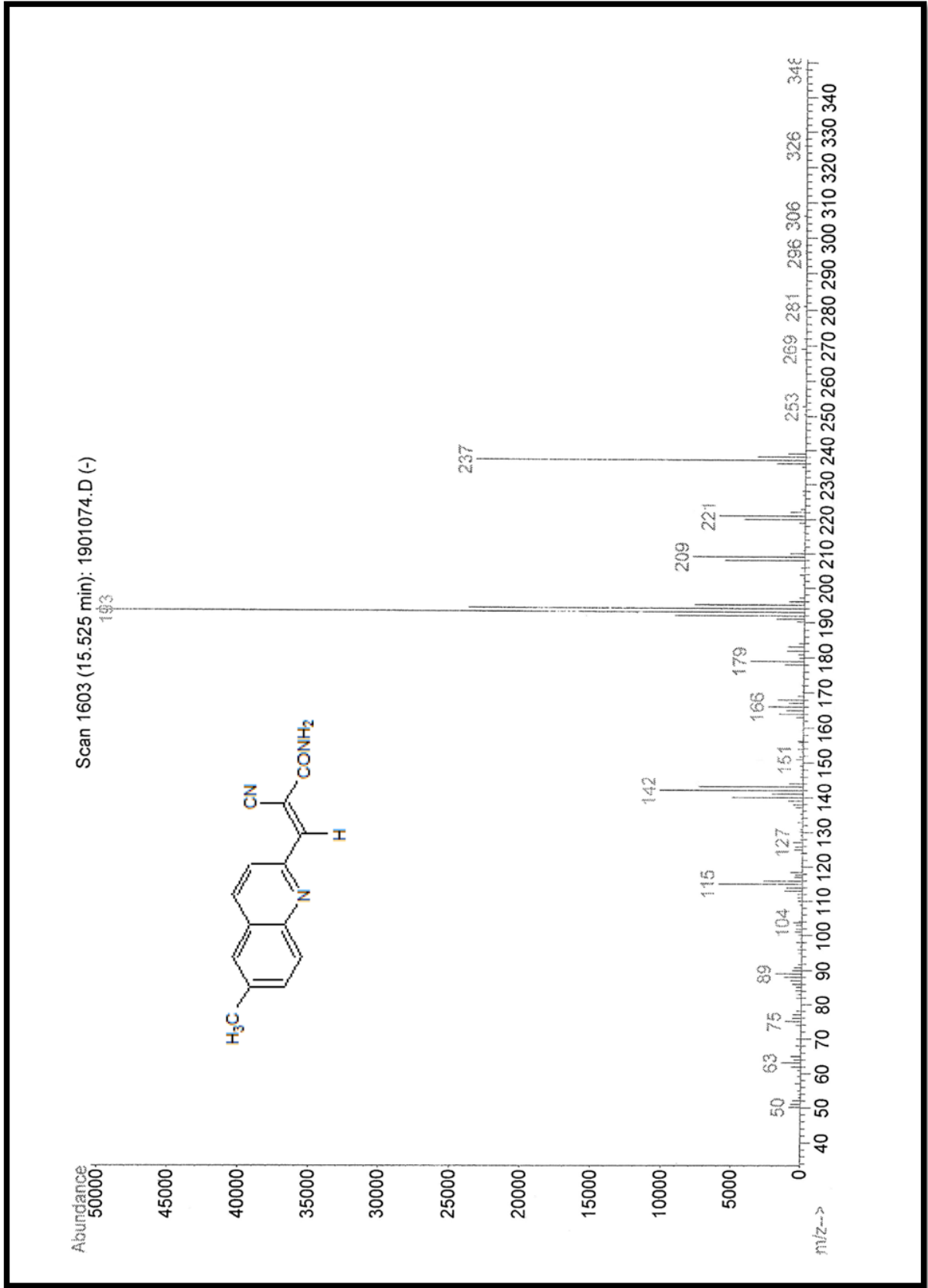


Şekil 6.38 (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enamid 'in IR spektrumu (KBr)

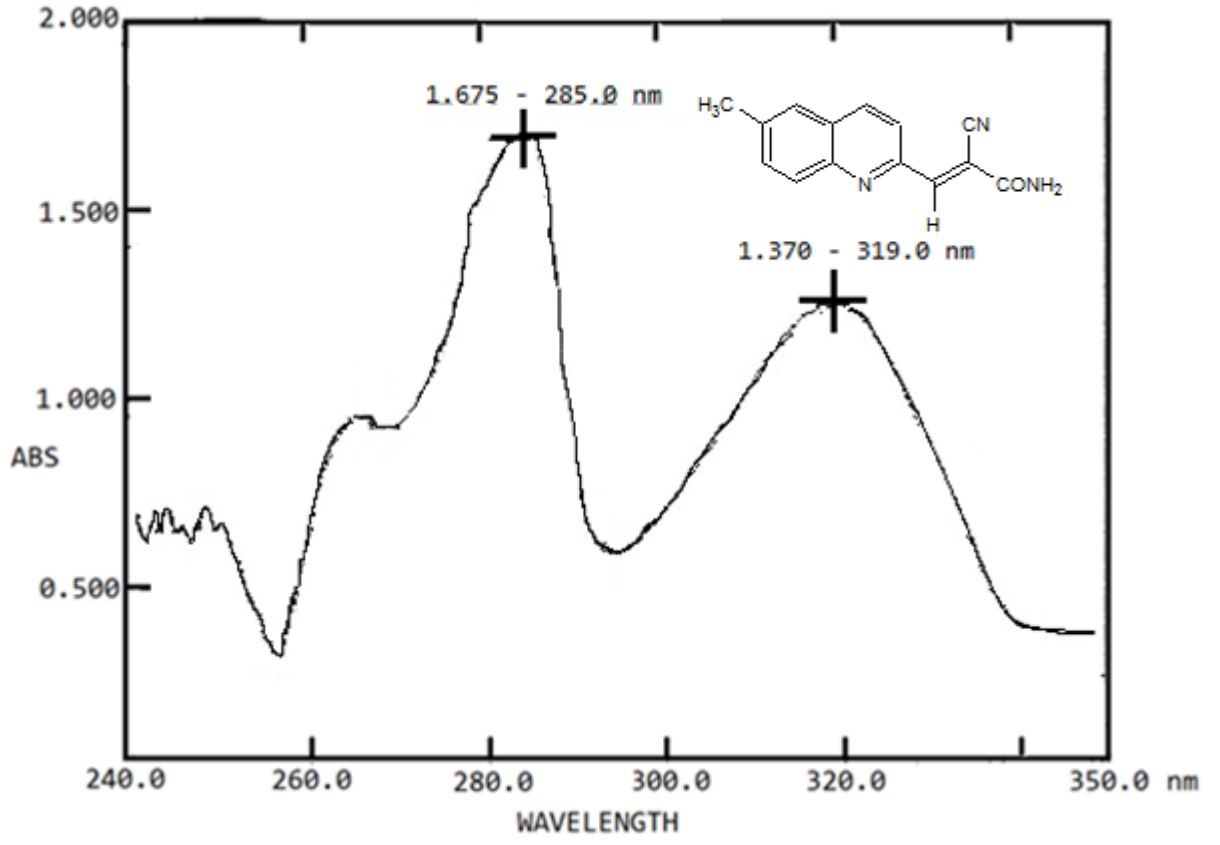


Şekil 6.39 (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enamid 'in ^1H spektrumu (CDCl_3)

Şekil 6.40 (2*E*)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enamid 'in ¹³C spektrumu (CDCl₃)

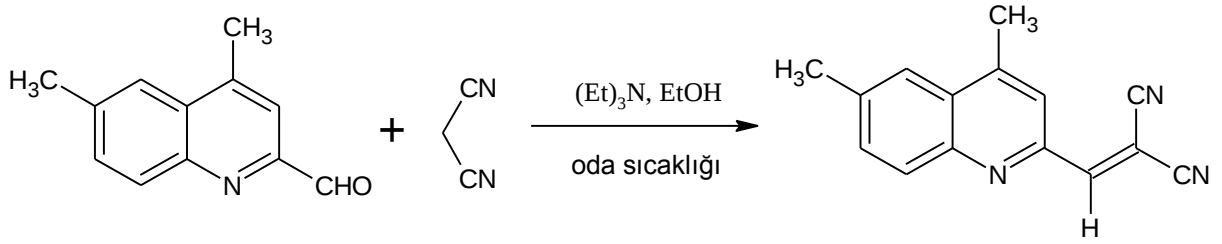


Şekil 6.41 (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enamid 'in GC-MS spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.42 (2E)-2-siyano-3-(6-metilkinolin-2-il)prop-2-enamid 'in UV spektrumu (CHCl₃)

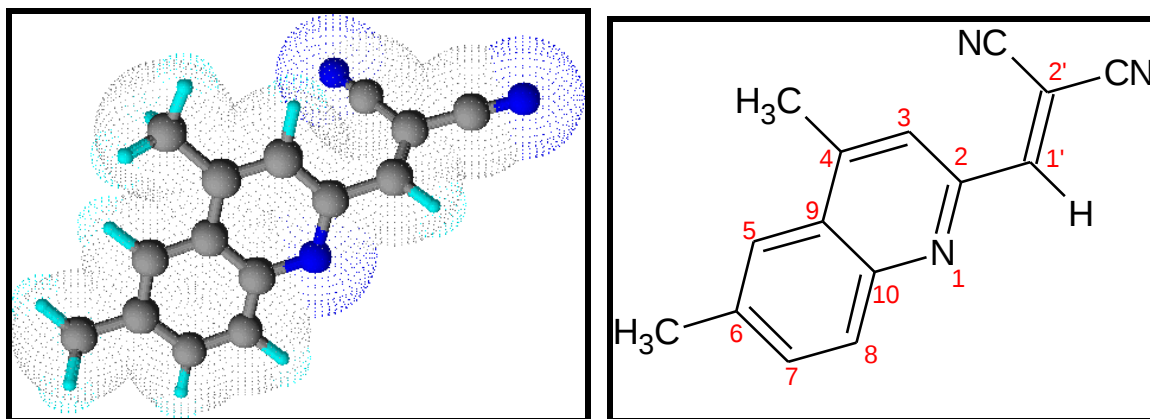
6.3.7 [(4,6-Dimetilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril (Bileşik 9)
2-[(4,6-Dimetilkinolin-2-il)metilen]malononitril



[(4,6-Dimetilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril; 6.3.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 4,6-dimetilkinolin-2-karboksaldehid (1.85 g, 10.0 mmol) ile malononitril (0.66 g, 10.0 mmol)’in reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.17 Bileşik 9’un reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₅ H ₁₁ N ₃
Molekül ağırlığı (g/mol)	233
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	86
Erime noktası (°C)	186-8
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Parlak iğnemsî kristaller
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

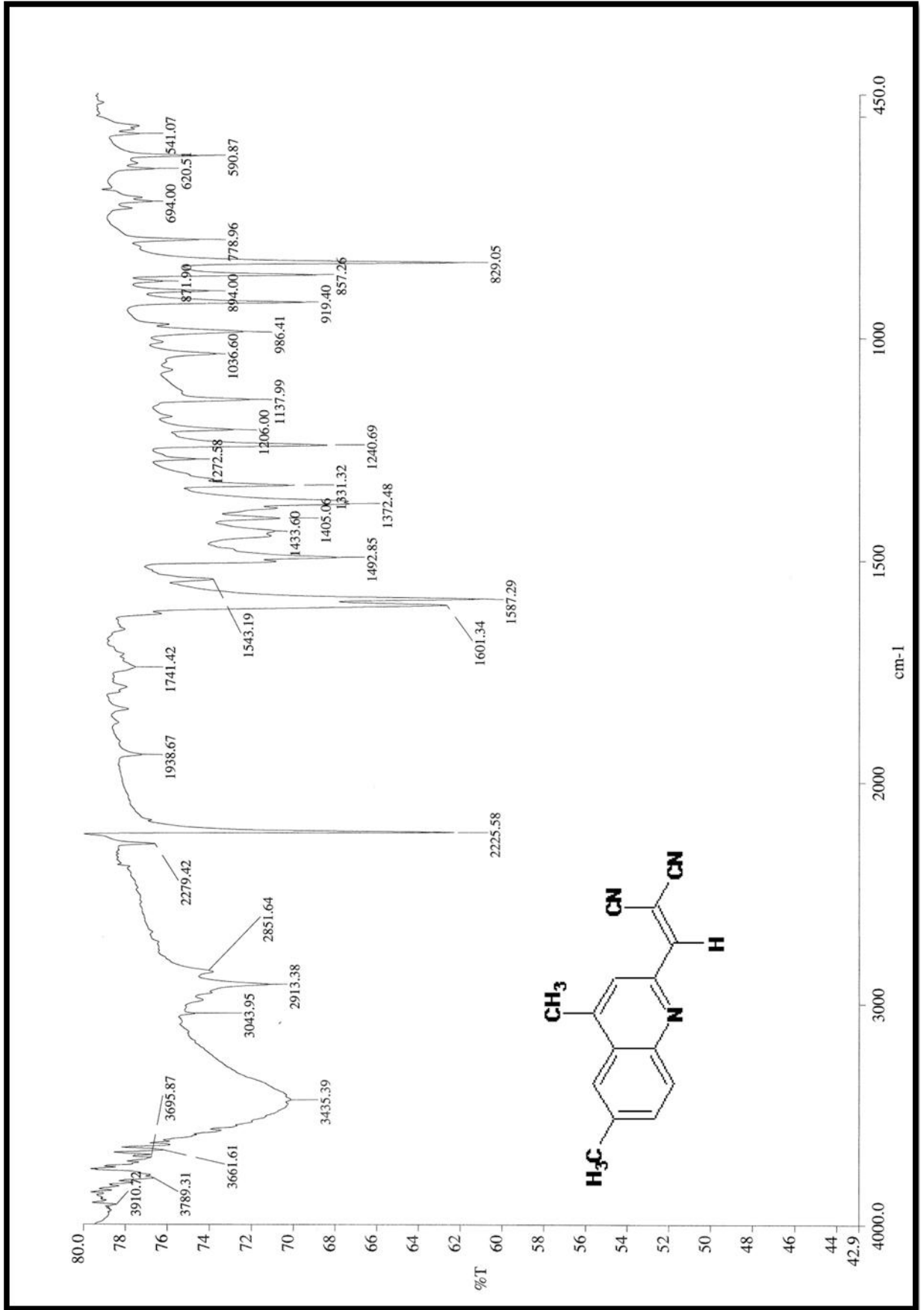


Şekil 6.43 Bileşik 9'un yapısal formülü ve moleküler modeli

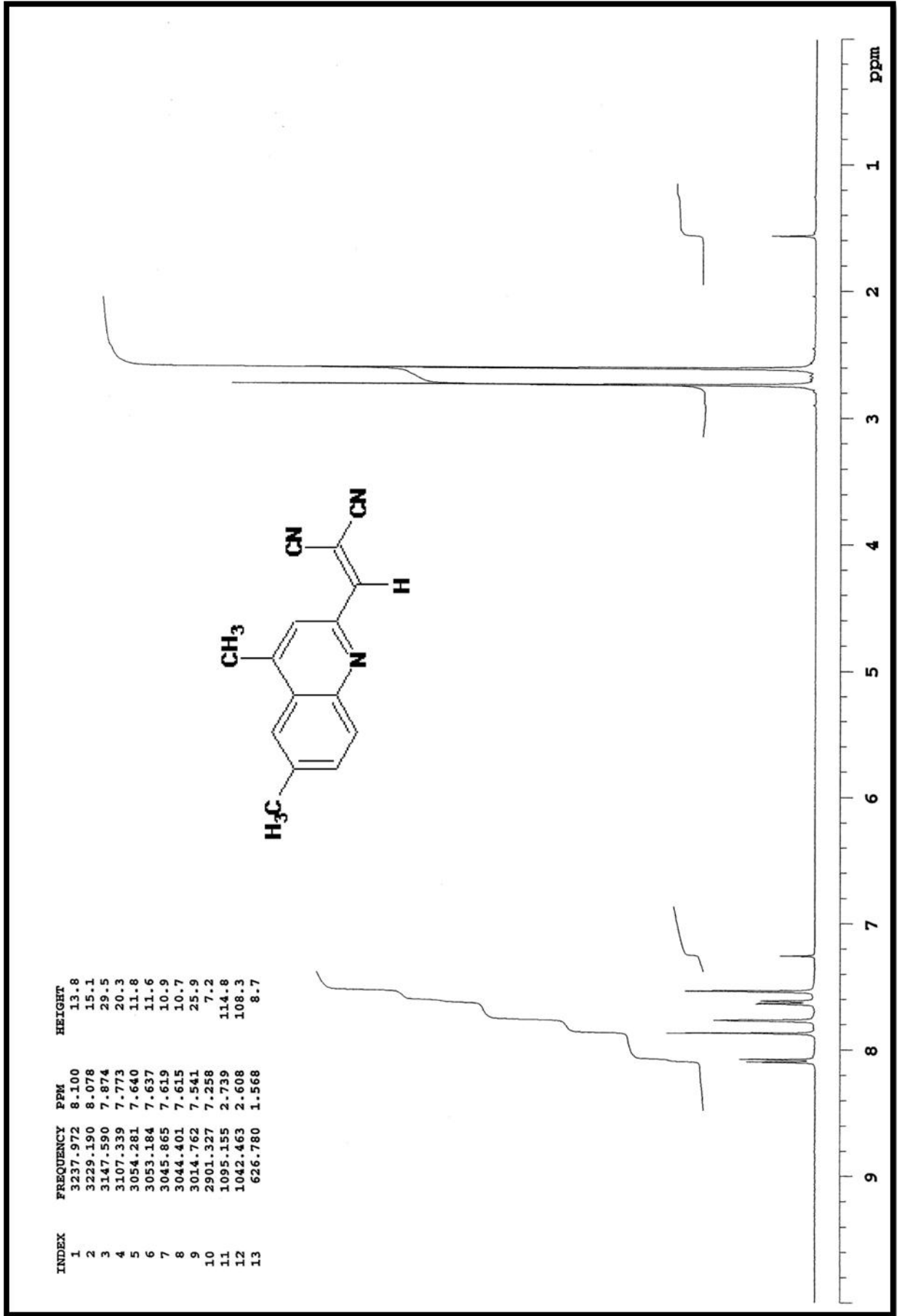
6.3.7.1 Bileşik 9'un Spektroskopik Analiz Verileri

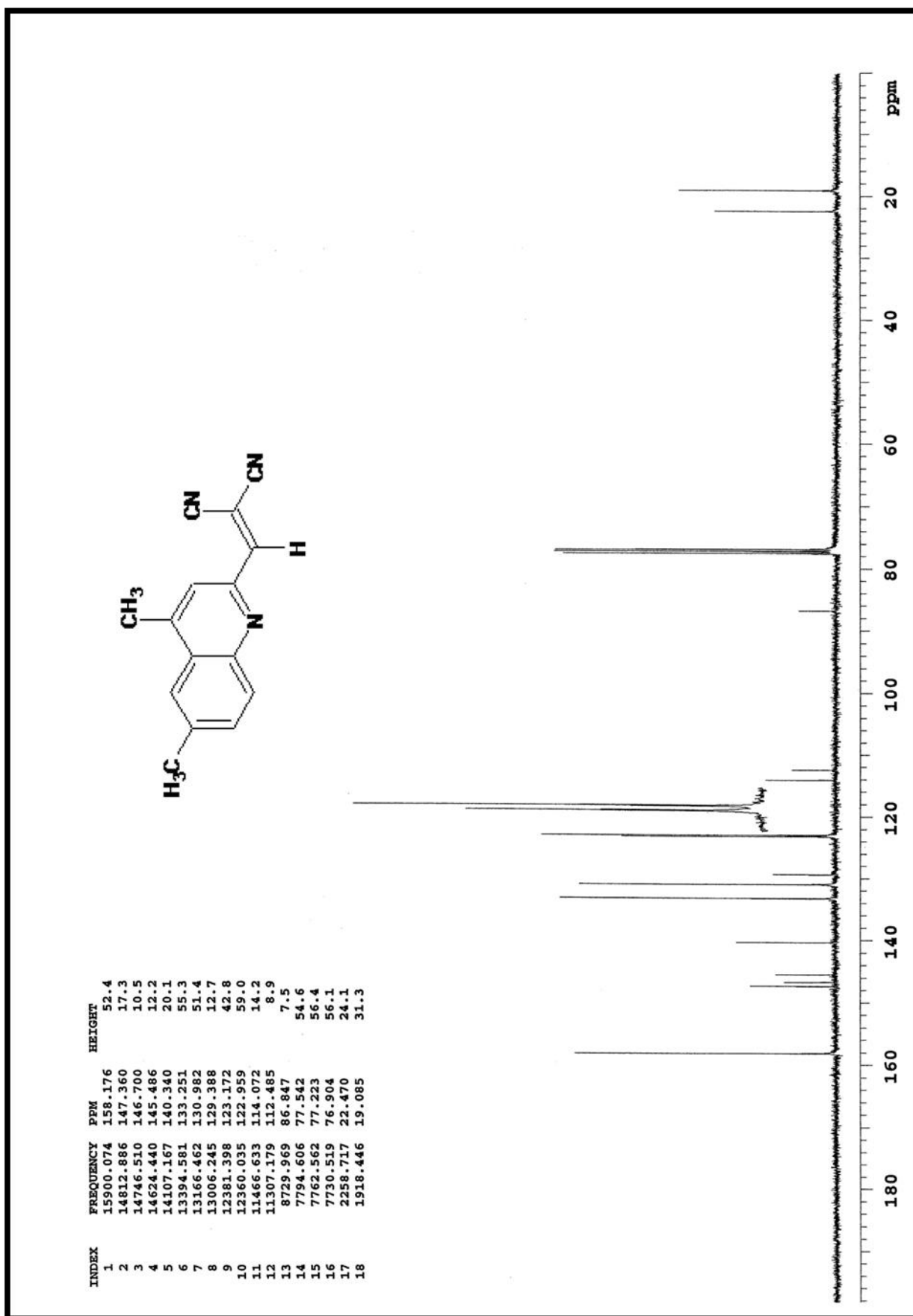
Çizelge 6.18 Bileşik 9'un spektroskopik analiz verileri

FT-IR (KBr) cm^{-1}	3044 (aromatik, =C-H gerilimi), 2913 ve 2852 (alifatik, C-H gerilimi), 2226 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1601-1434 (kinolin halkası, C=C ve C=N gerilimleri), 1372-1331 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 1206-1138 (olefinik, düzlem içi =C-H eğilmeleri), 829 (olefinik, trisubstitue düzlem içi eğilmesi)
^1H-NMR (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	2.61 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.74 (s, 4- CH_3 , 3H), 7.54 (brs, 5- CH , 1H), 7.63 (brd, 7- CH , 1H, $J=8.78$ Hz), 7.77 (s, 3- CH , 1H), 7.87 (s, 1'- CH , 1H), 8.09 (d, 8- CH , 1H, $J=8.42$ Hz)
^{13}C-NMR (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	19.08 (4- CH_3), 22.47 (6- CH_3), 86.85 (2'-C), 112.48 ve 114.07 (2 x CN), 122.96, 123.17, 130.98, ve 133.25 (kinolin halkası, 4 x CH karbonu), 129.39 (9-C), 140.34 (6-C), 145.49 (4-C), 146.70 (10-C), 147.36 (2-C), 158.18 (1'-CH)
GC-MS (CHCl_3) m/z (%)	234 ($\text{M}^+ + 1$), % 18.62; 233 (M^+), % 100; 218 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$), % 30; 207 ($\text{M}^+ - \text{CN}$), % 5; 181 ($\text{M}^+ - 2\text{xCN}$), % 2.07; 154 [$(\text{M}^+ - 2)$ - yan zincir], % 2.1; 77 (yan zincir), % 3.45.
UV (CHCl_3) nm	247, 281 ve 316

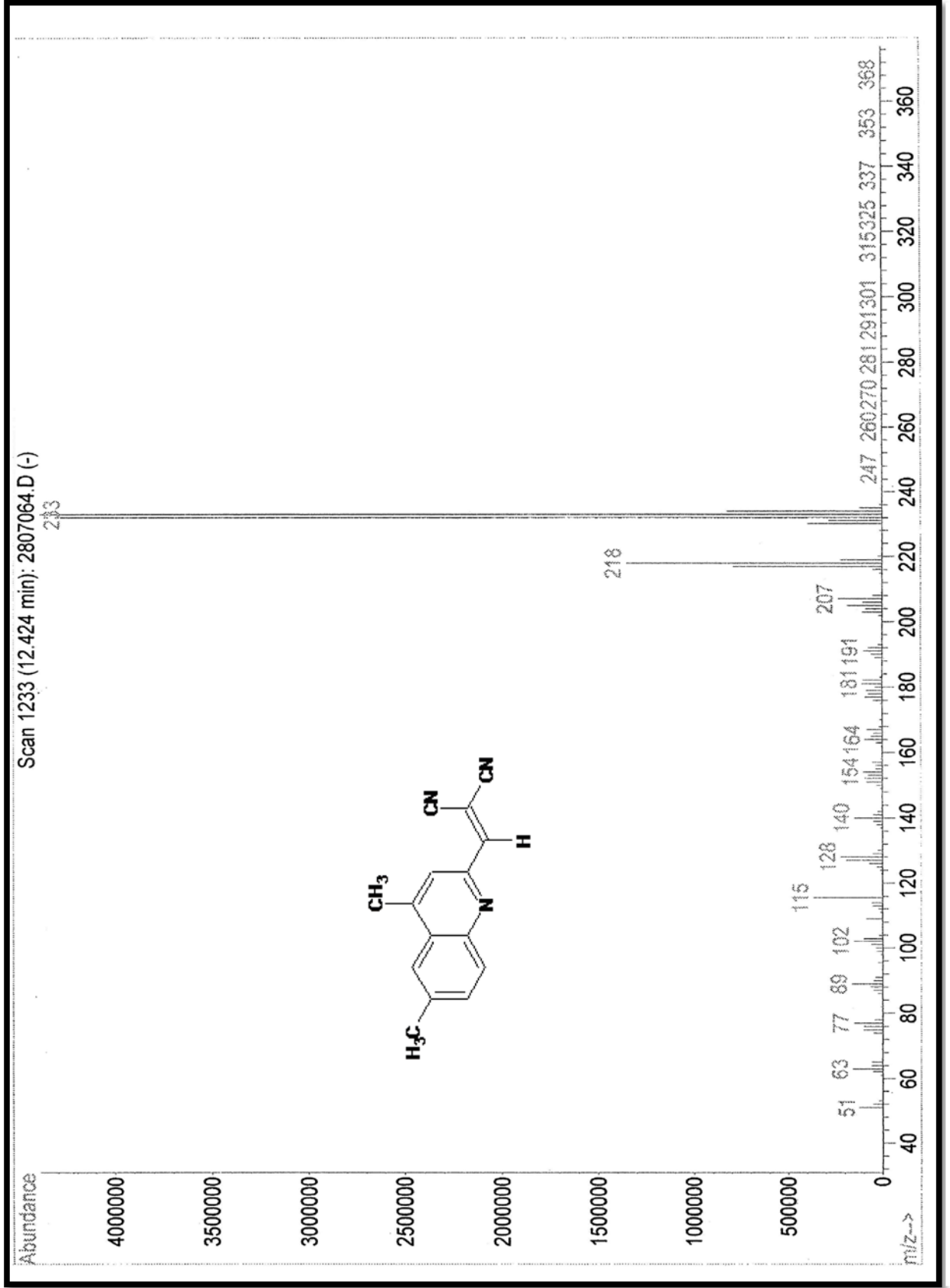


Şekil 6.44 [(4,6-Dimetilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in IR spektrumu (KBr)

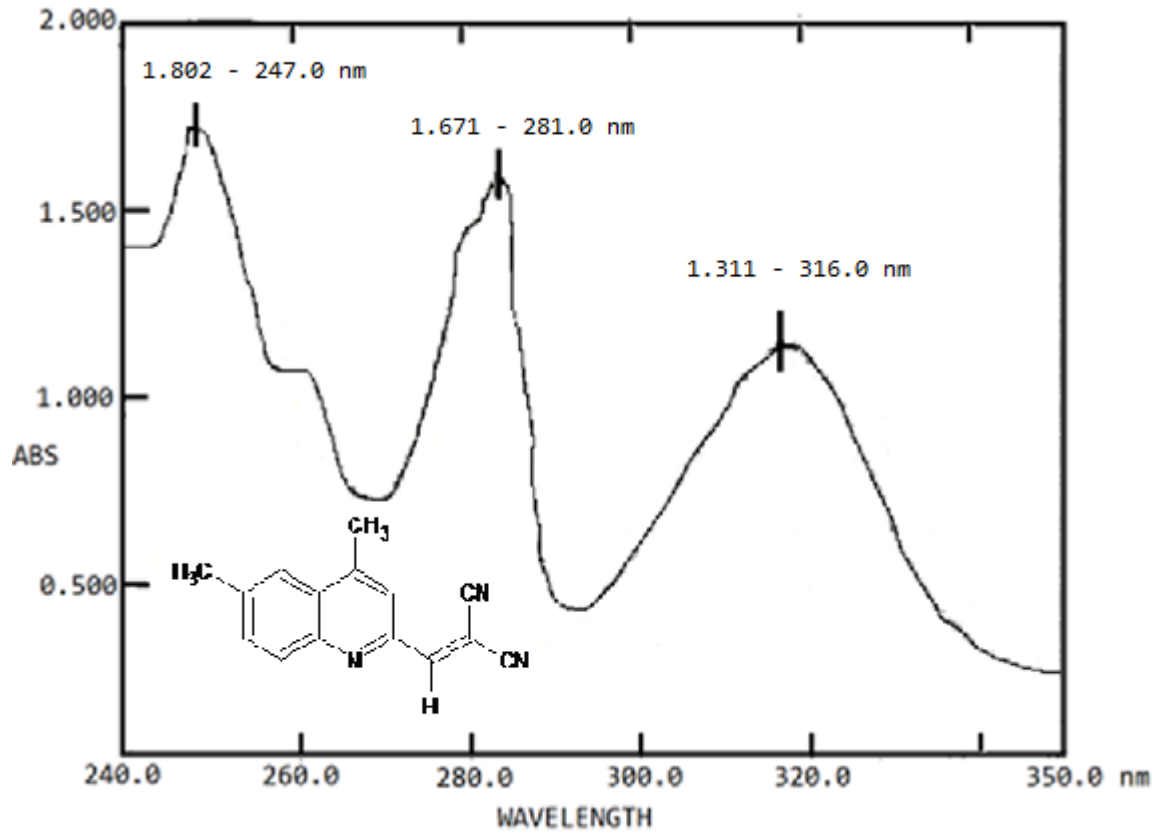
Şekil 6.45 [(4,6-Dimetilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril' in ^1H spektrumu (CDCl_3)



Şekil 6.46 [(4,6-Dimetilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in ¹³C spektrumu (CDCl₃)

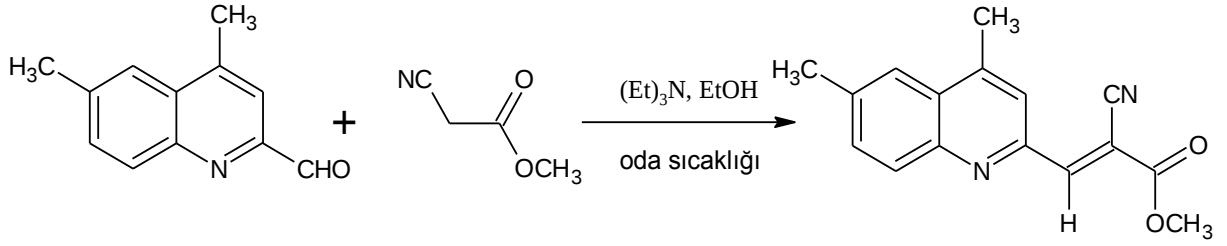


Şekil 6.47 [(4,6-Dimetilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in GC-MS spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.48 [(4,6-Dimetilkinolin-2-il)metiliden]propandinitril'in UV spektrumu (CHCl_3)

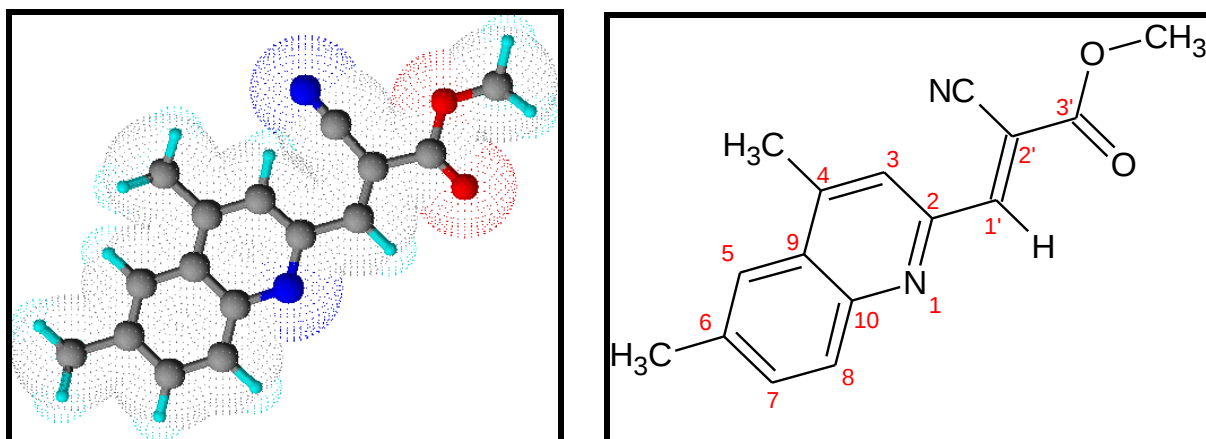
6.3.8 Metil (2E)-2-siyano-3-(4,6-dimetilkinolin-2-il)prop-2-enoat (Bileşik 10)
(E)-Metil 2-siyano-3-(4,6-dimetilkinolin-2-il)akrilat



Metil (2E)-2-siyano-3-(4,6-dimetilkinolin-2-il)prop-2-enoat; 6.3.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 4,6-metilkinolin-2-karboksaldehid (1.85g, 10.0 mmol) ile metil siyanoasetat (0.99 g, 10.0 mmol)’ın reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.19 Bileşik 10’nun reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₂
Molekül ağırlığı (g/mol)	266
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	62
Erime noktası (°C)	177-9
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Açık sarı renkli toz yapılar
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

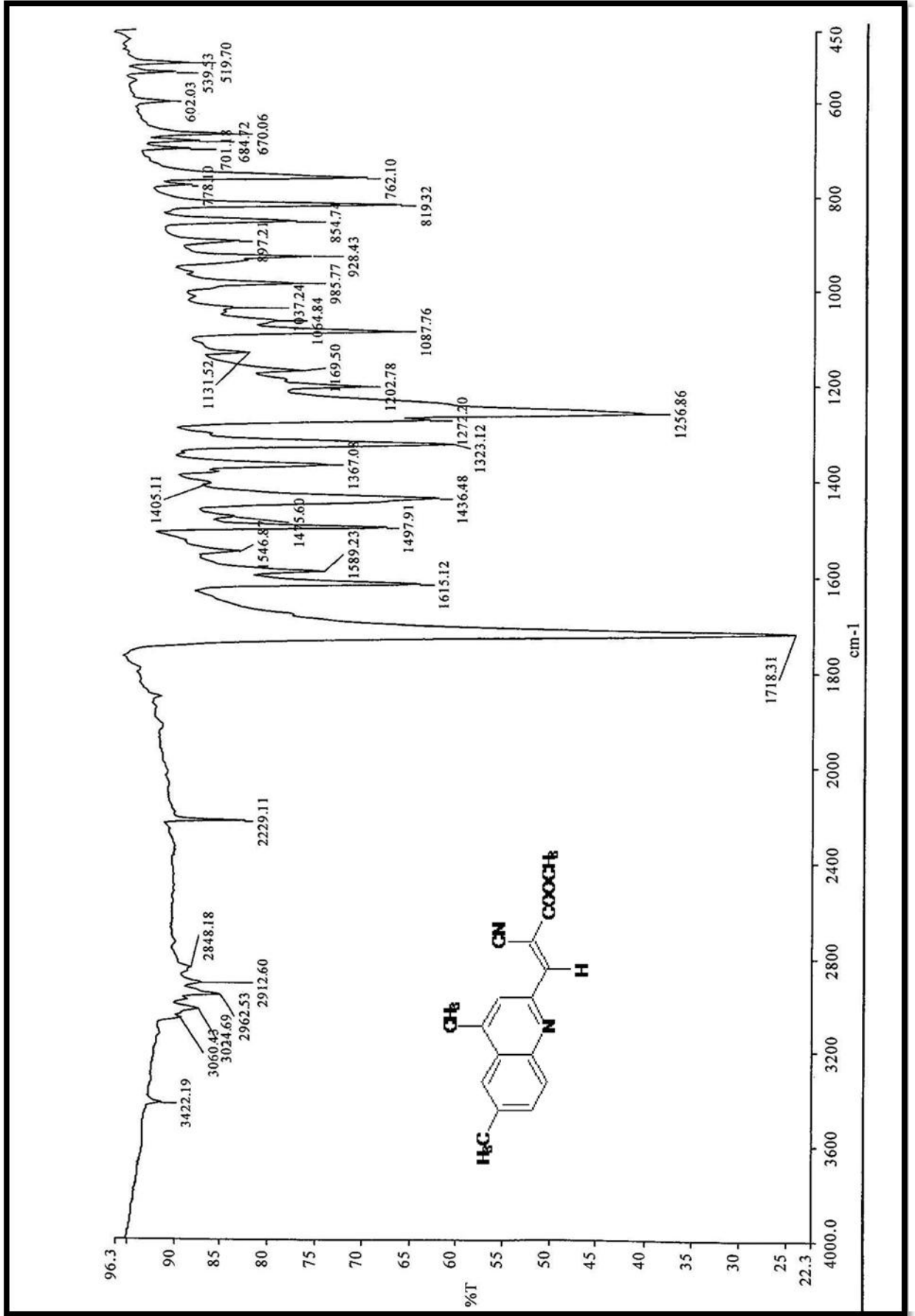


Şekil 6.49 Bileşik 10'nun reaksiyon yapısal formülü ve moleküler modeli.

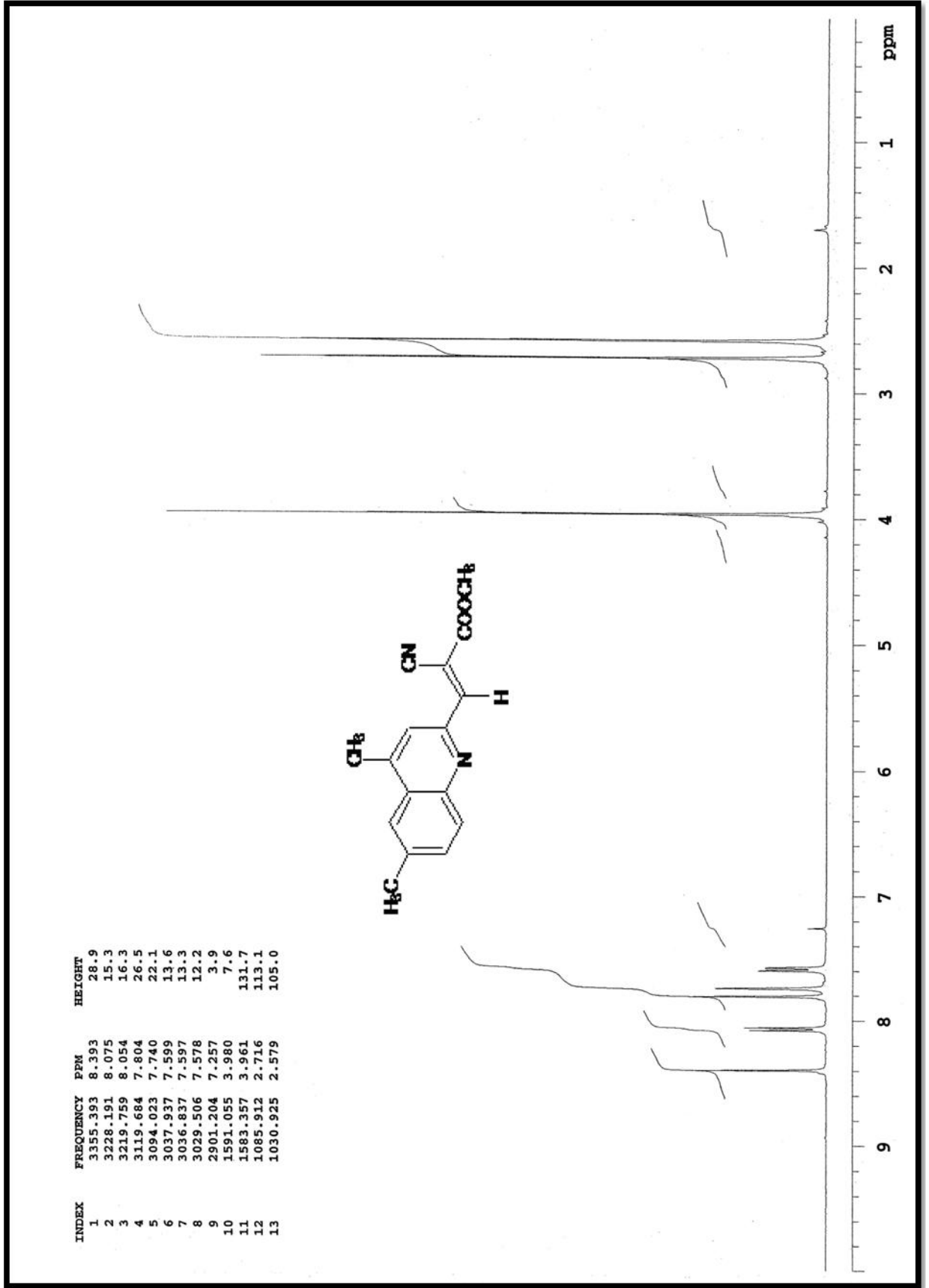
6.3.8.1 Bileşik 10'nun Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.20 Bileşik 10'nun reaksiyon spektroskopik analiz verileri

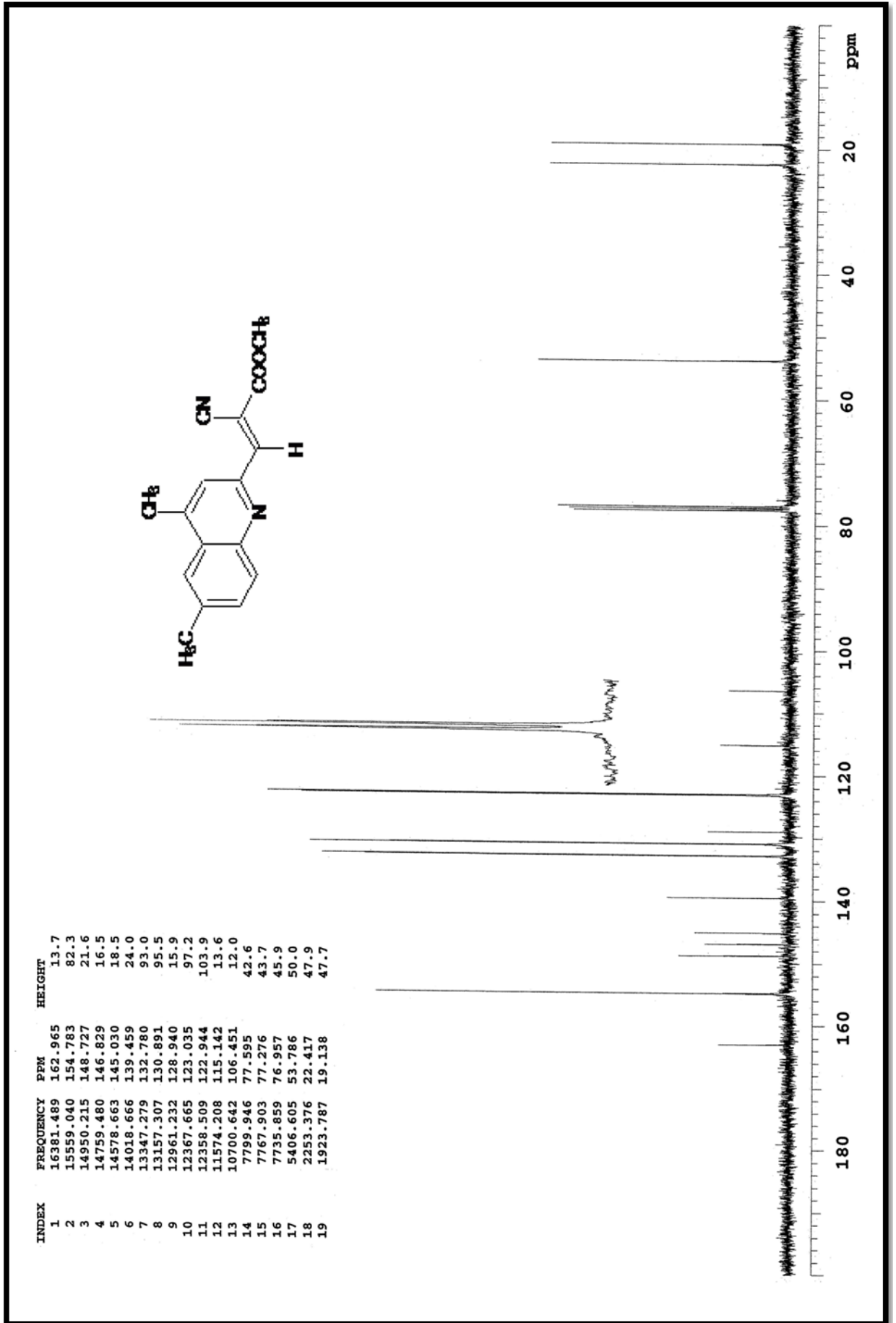
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3060 ve 3025 (aromatik, =C-H gerilimi), 2963, 2913 ve 2848 (alifatik, C-H gerilimleri), 2229 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1718 (ester, C=O gerilimi), 1615, 1589, 1498 ve 1436 (kinolin halkası, C=C ve C=N gerilimleri), 1367 ve 1323 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 1256 (ester, C-O gerilmeleri), 819 ve 762 (olefinik, trisubstitue düzlem içi eğilmeleri)
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	2.58 (s, 6- CH_3 , 3H), 2.72 (s, 4- CH_3 , 3H), 3.96 (s, OCH_3 , 3H), 7.59 (brd, 7- CH , 1H, $J=8.4$ Hz), 7.74 (brs, 5- CH , 1H), 7.80 (s, 3- CH , 1H), 8.06 (d, 8- CH , 1H, $J=8.4$ Hz), 8.39 (s, 1'- CH , 1H)
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	19.14 (4- CH_3), 22.42 (6- CH_3), 53.79 (3'- OCH_3), 106.45 (2'-C), 115.14 (2'-CN), 122.94, 123.04, 130.89 ve 132.78 (kinolin halkası, 4 x CH karbonu), 128.94 (9-C), 139.46 (6-C), 145.03 (10-C), 146.83 (6-C), 148.73 (2-C), 154.78 (1'-CH), 162.96 (3'-C)
GC-MS (CHCl_3) m/z (%)	267 ($\text{M}^+ + 1$), % 18.06; 266 (M^+), % 100; 265 ($\text{M}^+ - 1$), % 97.22; 207 ($\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$), % 5.84.
UV (CHCl_3) nm	275 ve 317



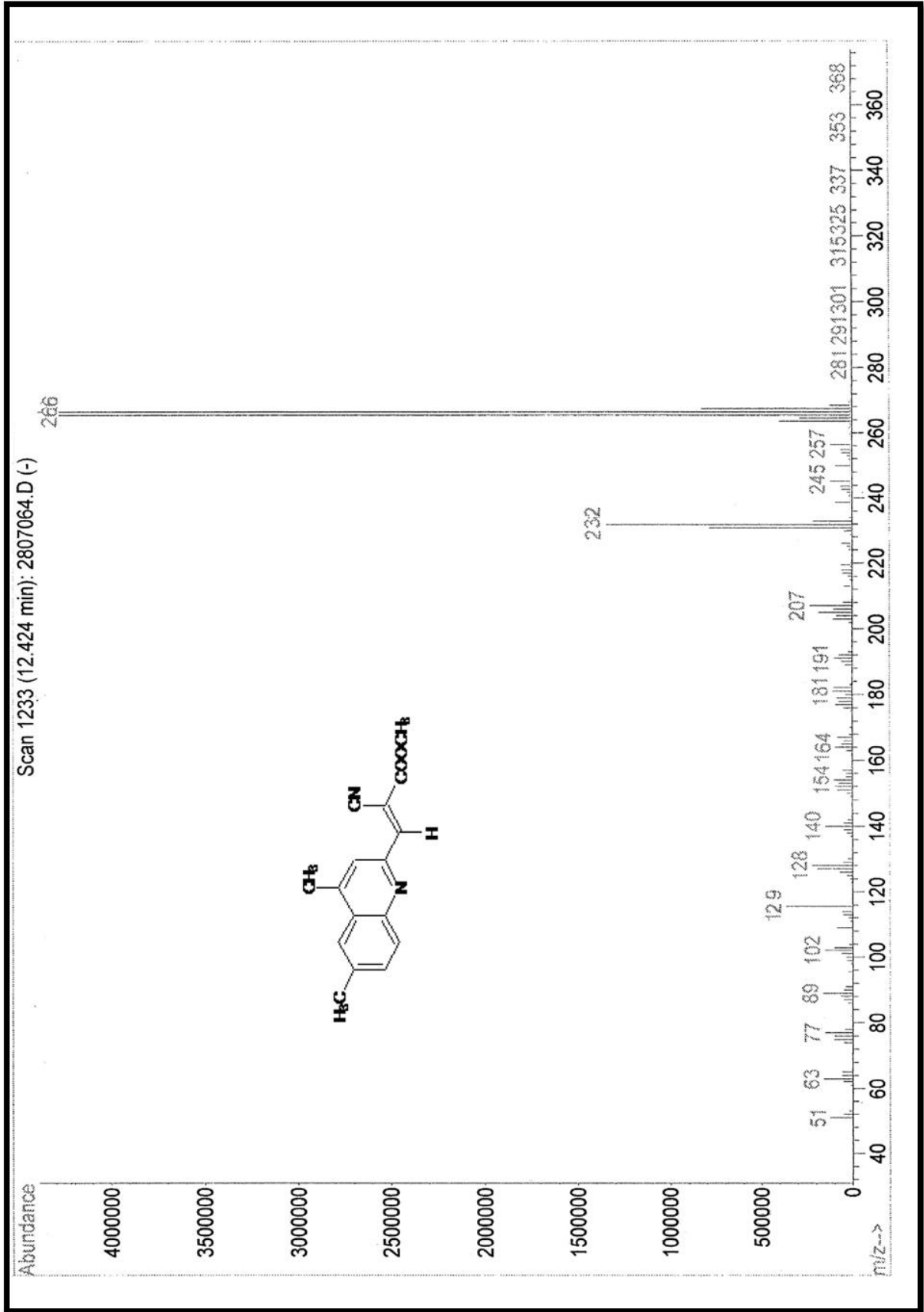
Şekil 6.50 Metil (2E)-2-siyano-3-(4,6-dimetilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın IR spektrumu (KBr)



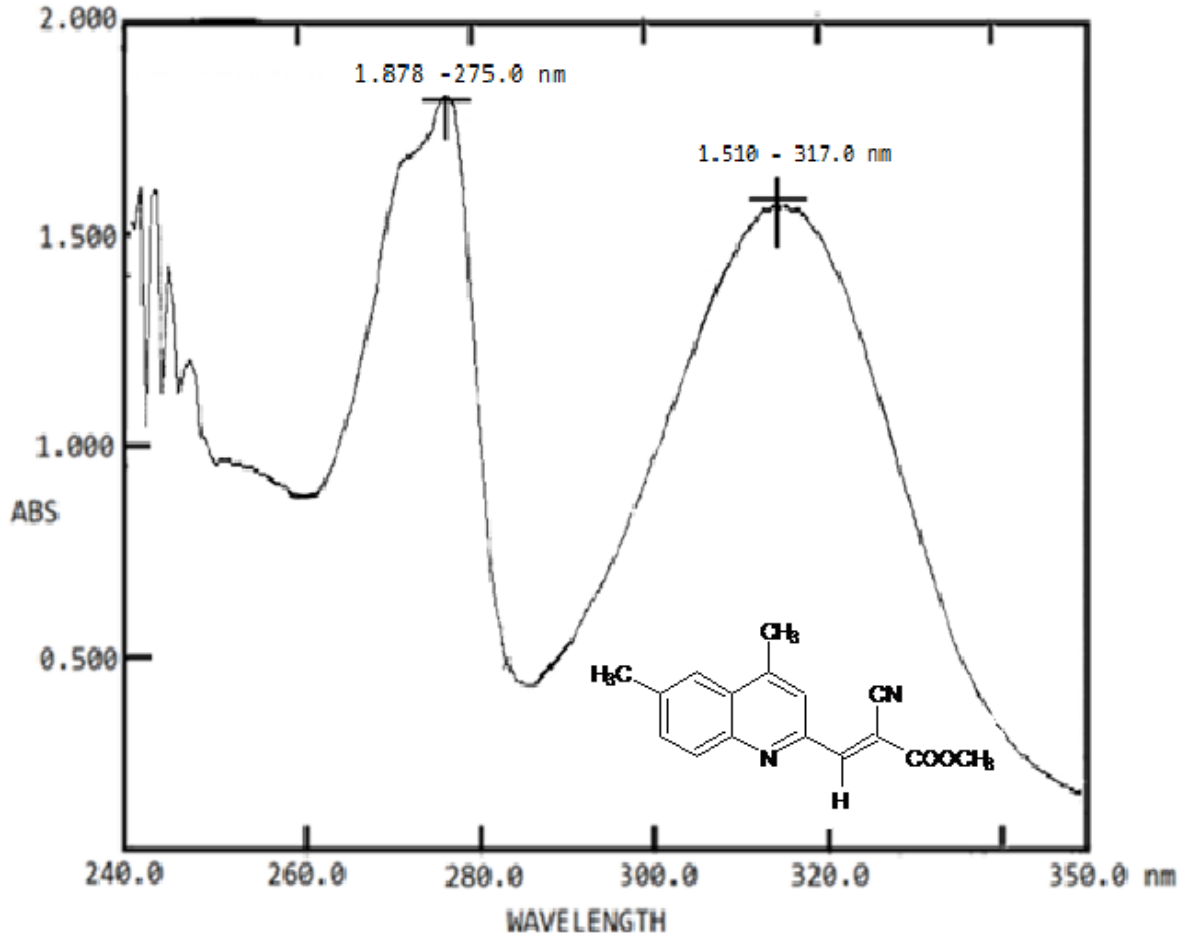
Şekil 6.51 Metil (2*E*)-2-siyano-3-(4,6-dimetilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın ¹H spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.52 Metil (2*E*)-2-siyano-3-(4,6-dimetilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın ^{13}C spektrumu (CDCl₃)

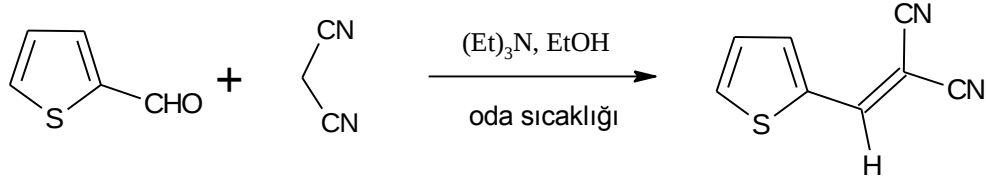


Şekil 6.53 Metil (2E)-2-siyano-3-(4,6-dimetilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın ^{13}C GC-MS spektrumu (CHCl_3)



Şekil 6.54 Metil (2E)-2-siyano-3-(4,6-dimetilkinolin-2-il)prop-2-enoat'ın UV spektrumu (CHCl₃)

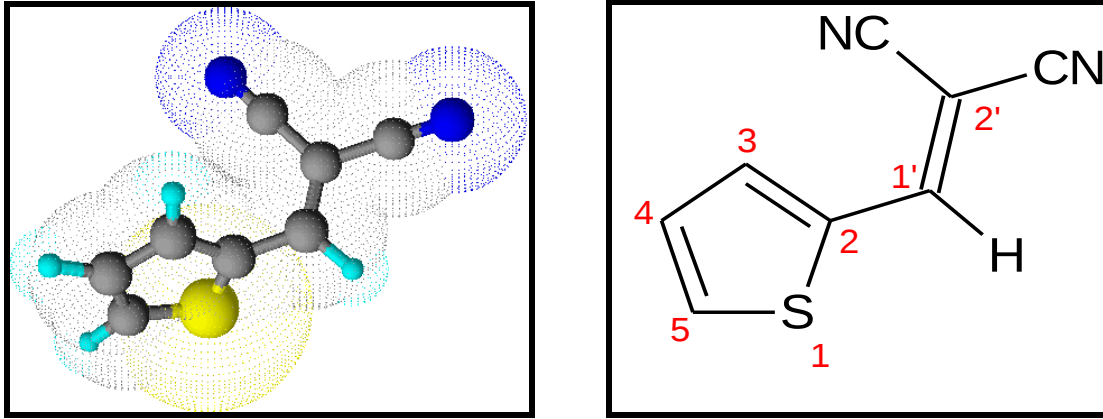
6.3.9 [(Tiyofen-2-il)metiliden]propandinitril (Bileşik 11)
2-[(Tiyofen-2-il)metilen]malononitril



[(Tiyofen-2-il)metiliden]propandinitril; 6.3.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, tiyofen-2-karboksaldehid (1.12 g, 10.0 mmol) ile malononitril (0.66 g, 10.0 mmol)’in reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.21 Bileşik 11’in reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₈ H ₄ N ₂ S ₂
Molekül ağırlığı (g/mol)	160
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	92
Erime noktası (°C)	101-3
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Açık sarı renkli iğne kristaller
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

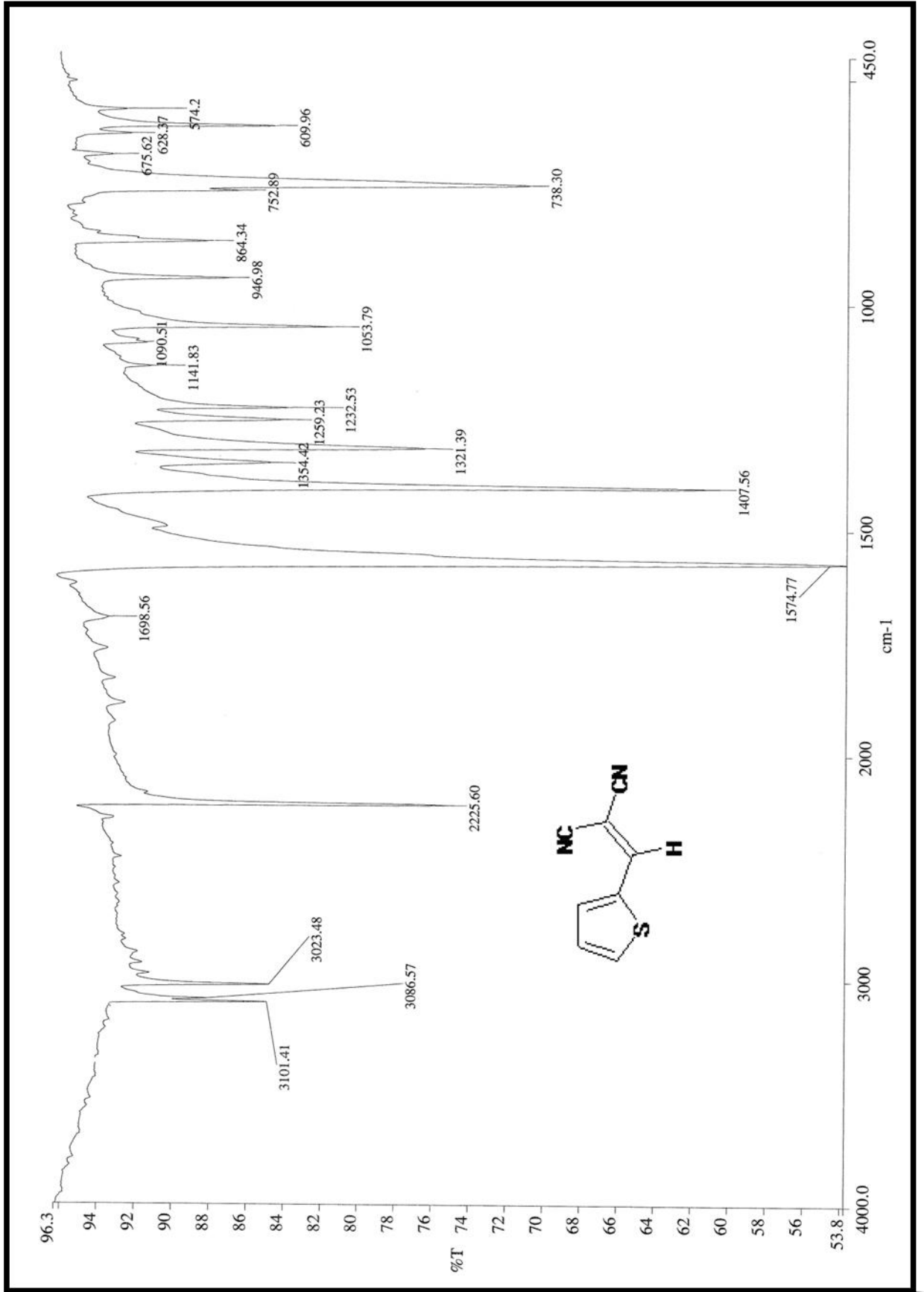


Şekil 6.55 Bileşik 11'in yapısal formülü ve moleküler modeli.

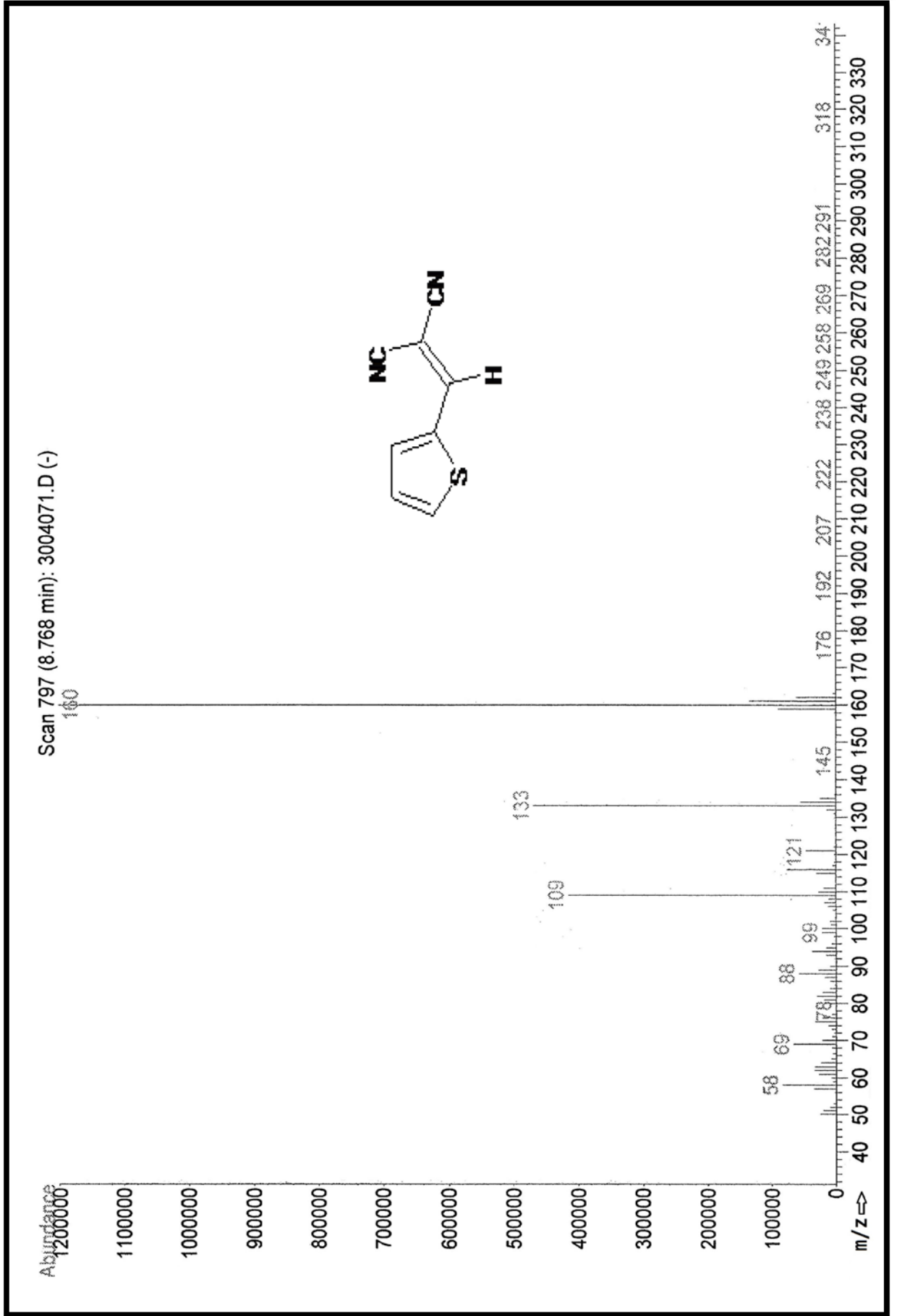
6.3.9.1 Bileşik 11'in Spektroskopik Analiz Verileri (lit:Hosseini-Sarvari, vd., 2008; Li, vd., 2008; Ghorab, vd., 2008; Abd El-Rahman, vd., 2007; Hosseini-Sarvari, vd., 2007)

Çizelge 6.22 Bileşik 11'in spektroskopik analiz verileri

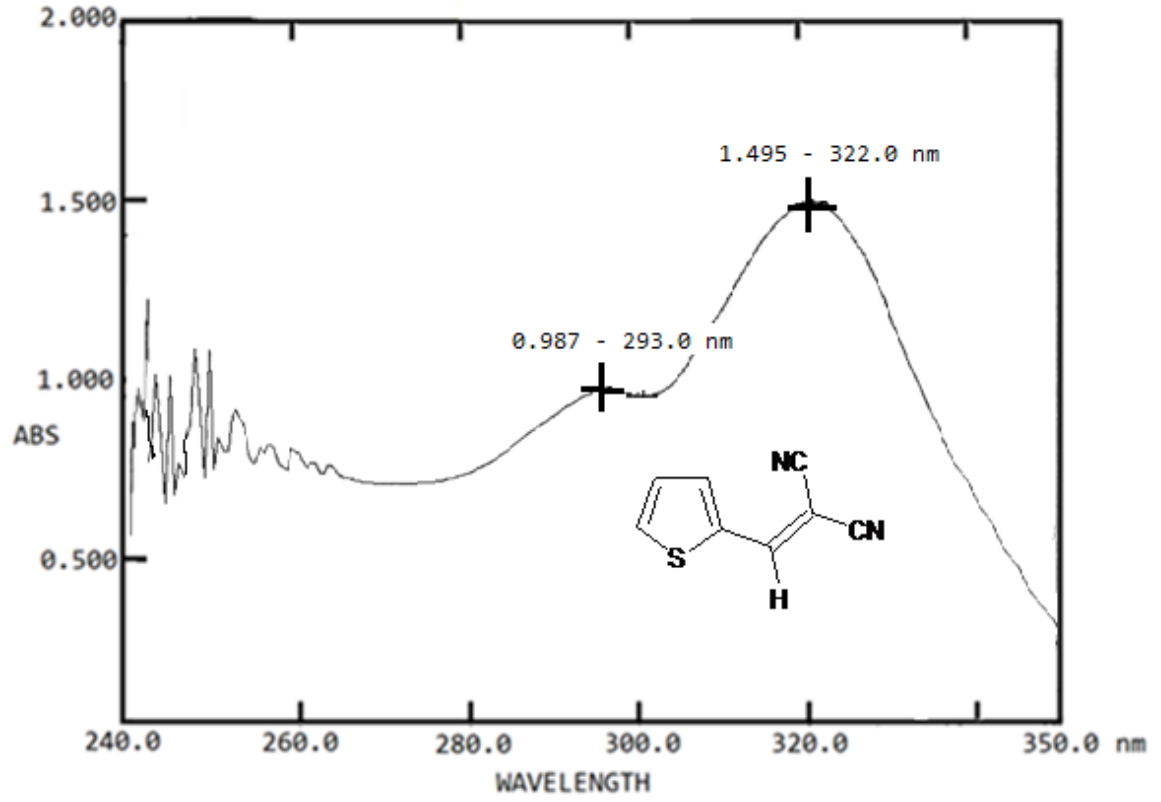
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3101, 3086 ve 3023 (aromatik, =C-H gerilimleri), 2226 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1575-1408 (tiyofen halkası, C=C gerilimleri), 1354-1321 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 1054 (tiyofen halkası, C=S gerilmesi), 864, 738 ve 610 (olefinik, trisubstitue düzlem içi eğilmeleri)
GC-MS (CHCl_3) m/z (%)	161 ($\text{M}^+ + 1$), % 11.27; 160 (M^+), % 100; 159 ($\text{M}^+ - 1$), % 7.04; 134 ($\text{M}^+ - \text{CN}$), % 4.22; 133 [$(\text{M}^+ - 1) - \text{CN}$], % 38.69; 109 [$(\text{M}^+ + 1) - 2\text{xCN}$], % 34.31.
UV (CHCl_3) nm	293 ve 322



Şekil 6.56 [(Tiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in IR spektrumu (KBr)

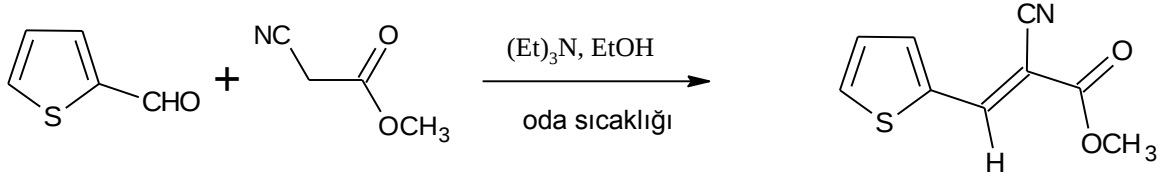


Şekil 6.57 [(Tiyofen-2-il)metiliden]propanidinitril'in GC-MS spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.58 (Tiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in UV spektrumu (CHCl_3)

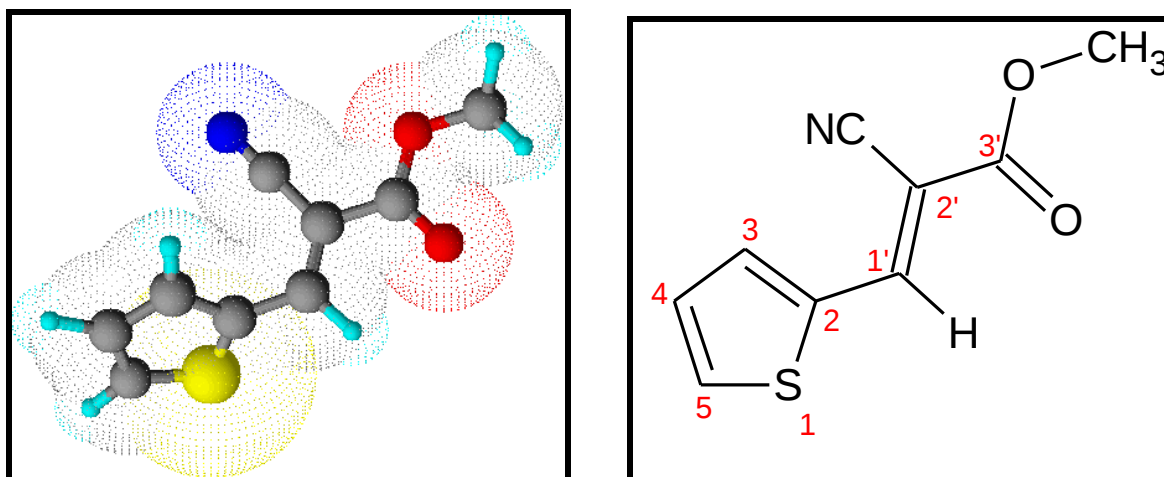
6.3.10 Metil (2E)-2-siyano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat (Bileşik 12)
(E)-Metil 2-siyano-3-(tiyofen-2-il)akrilat



Metil (2E)-2-siyano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat; 6.3.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, tiyofen-2-karboksaldehid (1.12 g, 10.0 mmol) ile metil siyanoasetat (0.99 g, 10.0 mmol)’ın reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.23 Bileşik 12’nin reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₉ H ₇ NO ₂ S
Molekül ağırlığı (g/mol)	193
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	40
Erime noktası (°C)	101-3
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Açık kahve renkli iğne kristaller
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

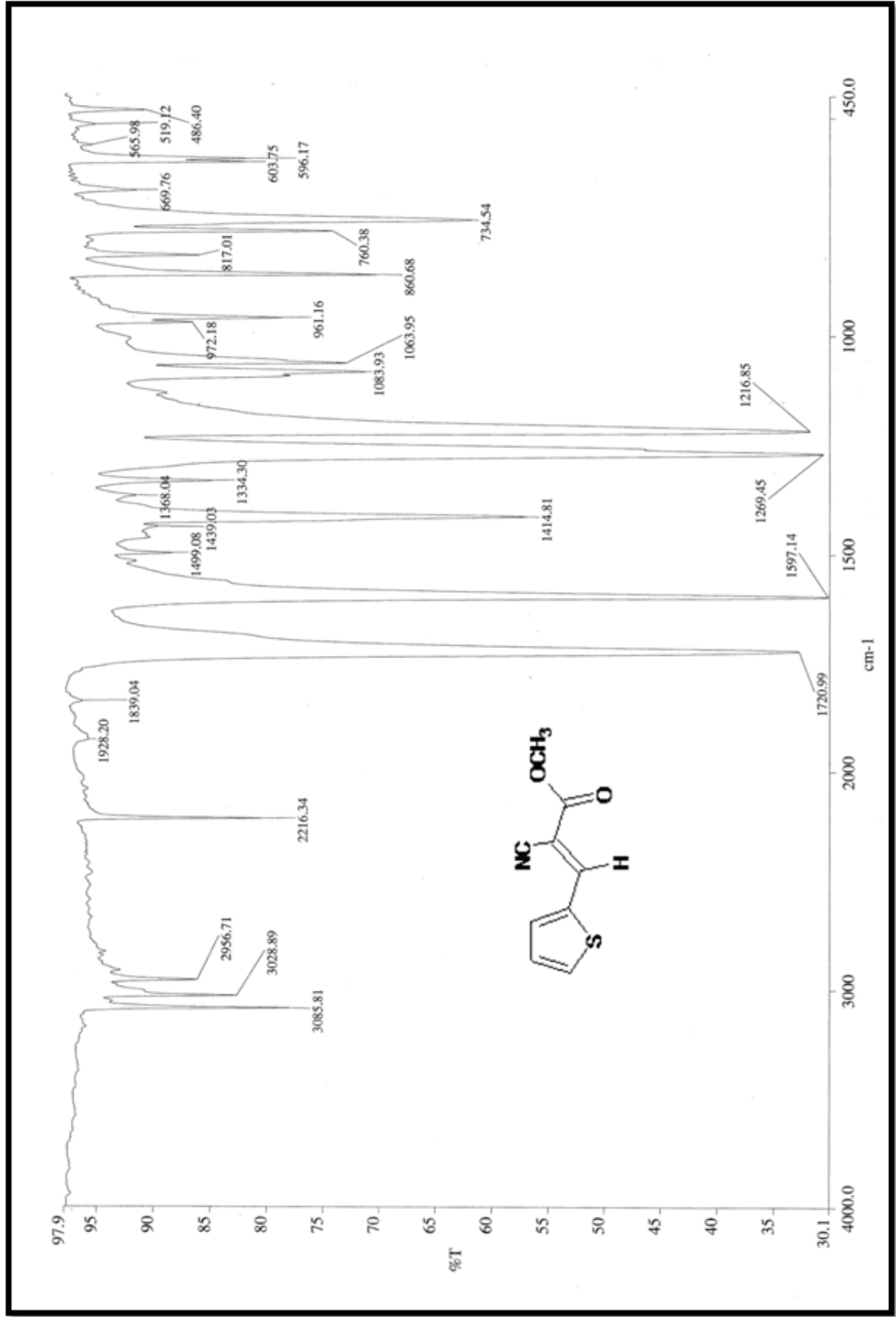


Şekil 6.59 Bileşik 12'nin yapısal formülü ve moleküler modeli.

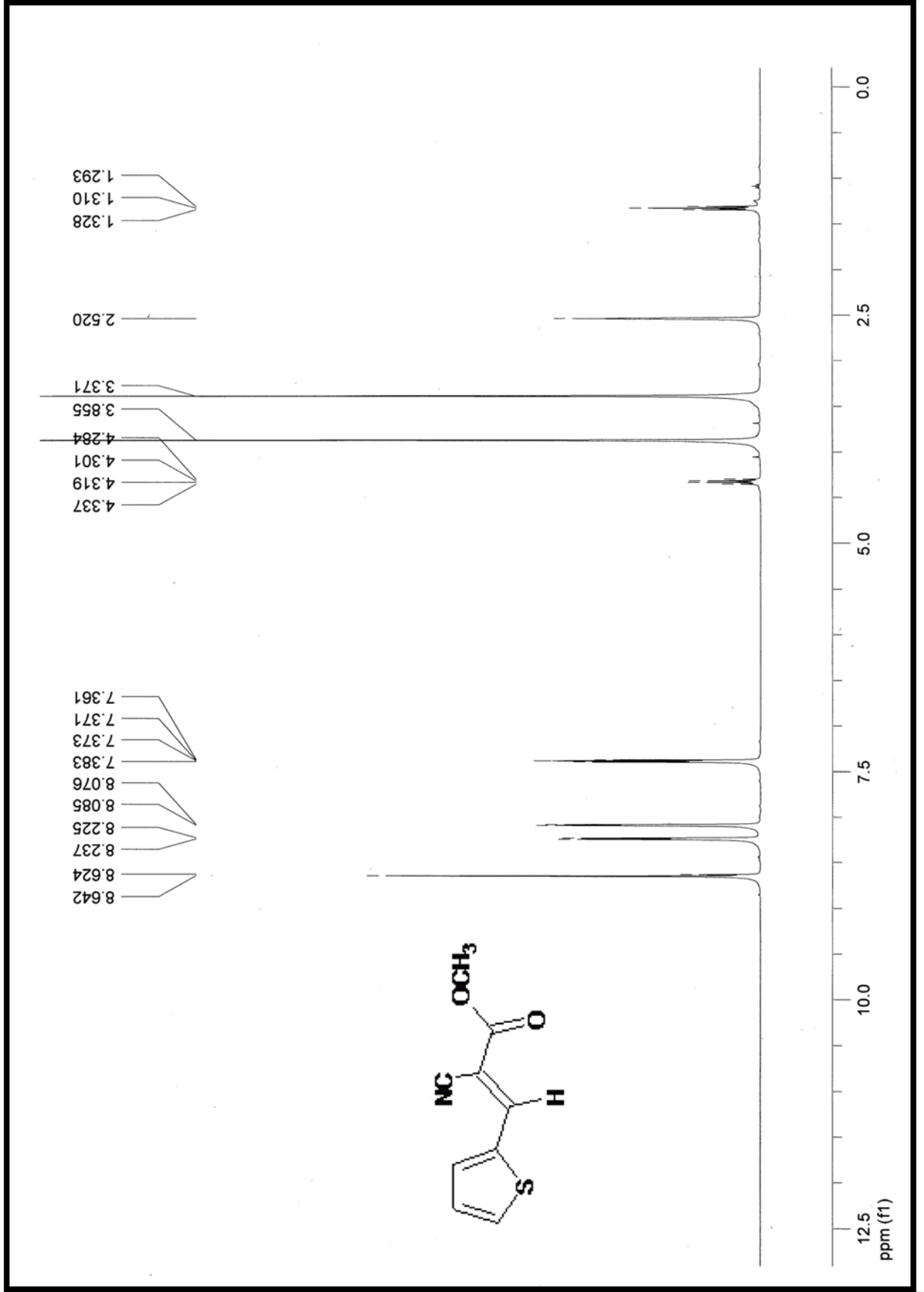
6.3.10.1 Bileşik 12'nin Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.24 Bileşik 12'nin spektroskopik analiz verileri

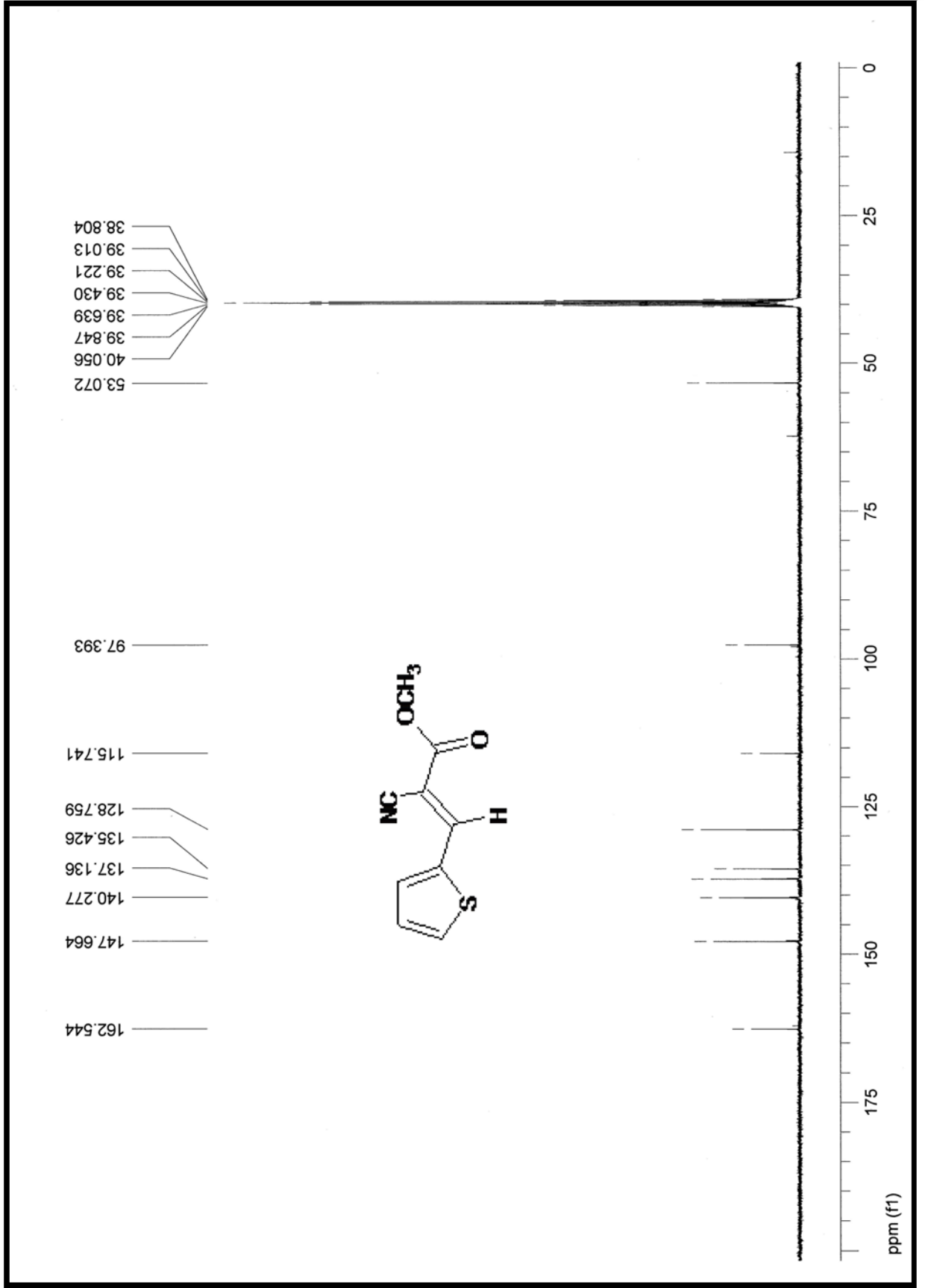
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3086 ve 3029 (aromatik, =C-H gerilimleri), 2957 (alifatik, C-H gerilim), 2216 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1721 (ester, C=O gerilimi), 1597 ve 1415 (tiyofen halkası, C=C gerilimleri), 1269 ve 1217 (ester, C-O gerilmeleri), 1084 ve 1064 (tiyofen, C=S gerilmeleri), 861-734 (olefinik, trisubstitue düzlem içi eğilimleri)
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm 400 MHz	3.86 (s, 3'- OCH_3 , 3H), 7.37 (dd, 4- CH , 1H, $J=4.8$; 3.6 Hz), 8.08 (d, 5- CH , 1H, $J=3.6$ Hz), 8.23 (d, 3- CH , 1H, $J=4.8$ Hz), 8.64 (s, 1'- CH , 1H)
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) δ ppm 400 MHz	53.07 (3'- OCH_3), 97.39 (1'- C), 115.74 (2'- CN), 128.76, 135.43, 137.14, 140.28 (tiyofen halkası, 4 x CH karbonu), 147.66 (2'- C), 162.54 (3'- C)
GC-MS (DMSO) m/z (%)	194 ($\text{M}^+ + 1$), % 9.30; 193 (M^+), % 94.35; 178 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$), % 1.55; 162 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$), % 100; 134 ($\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$), % 38.71.
UV (DMSO) nm	243 ve 319



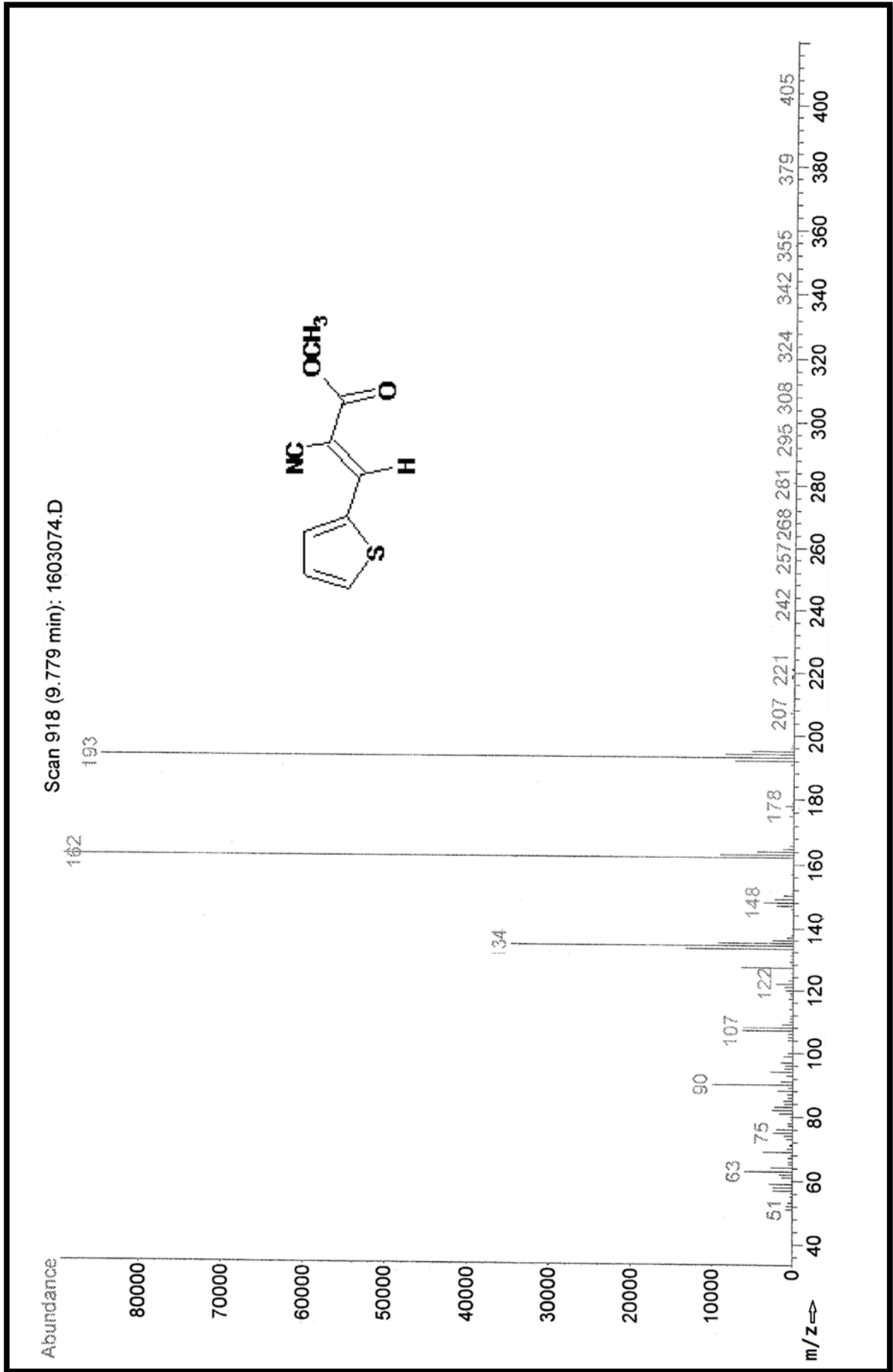
Şekil 6.60 Metil (2E)-2-siyano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın IR spektrumu (KBr)



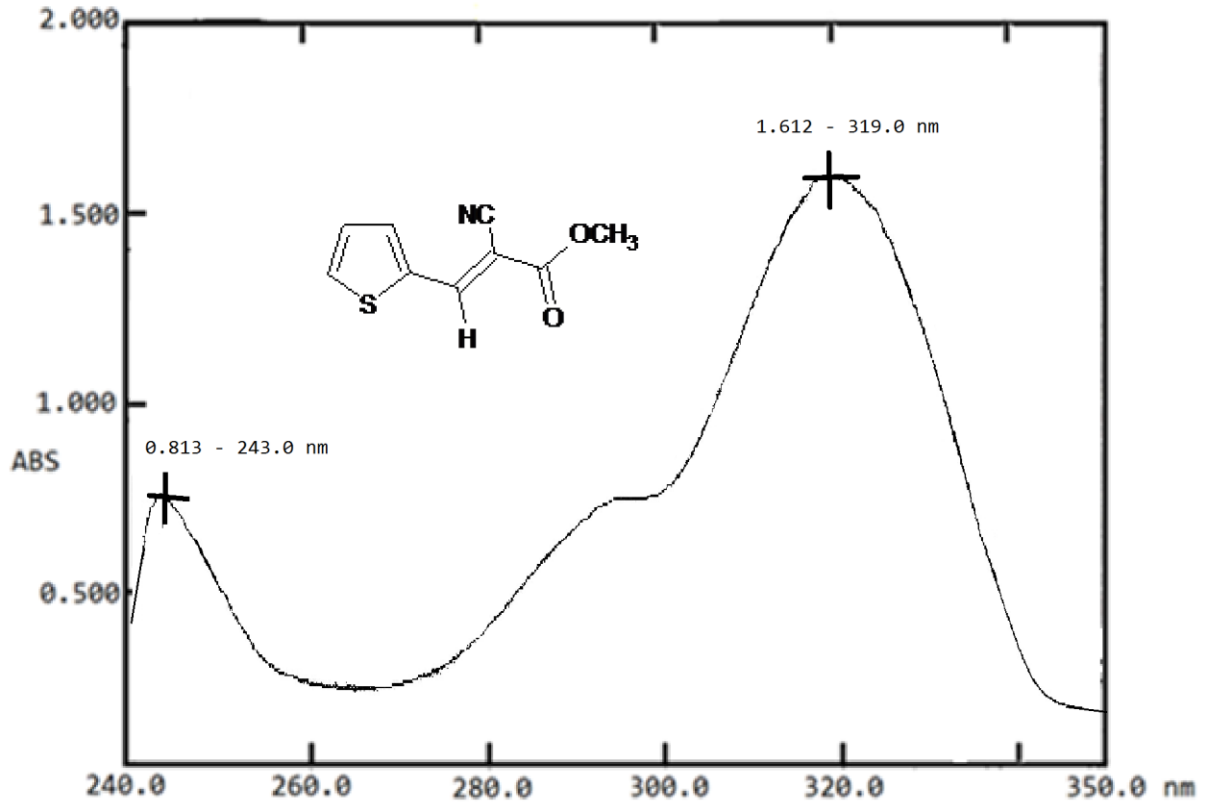
Şekil 6.61 Metil (2E)-2-siyanano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın ^1H spektrumu (DMSO- d_6)



Şekil 6.62 Metil (2E)-2-siyano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın ¹³C spektrumu (DMSO-d₆)

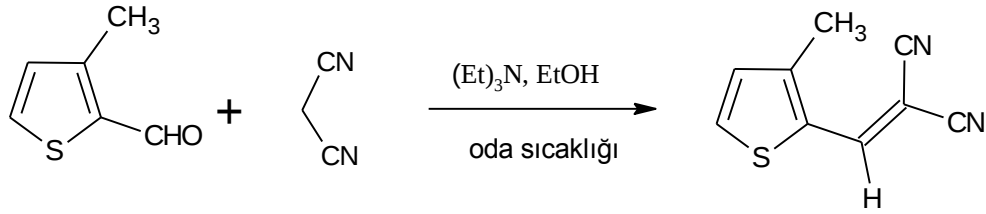


Şekil 6.63 Metil (2E)-2-siyano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın GC-MS spektrumu (DMSO)



Şekil 6.64 Metil (2E)-2-siyano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın UV spektrumu (DMSO)

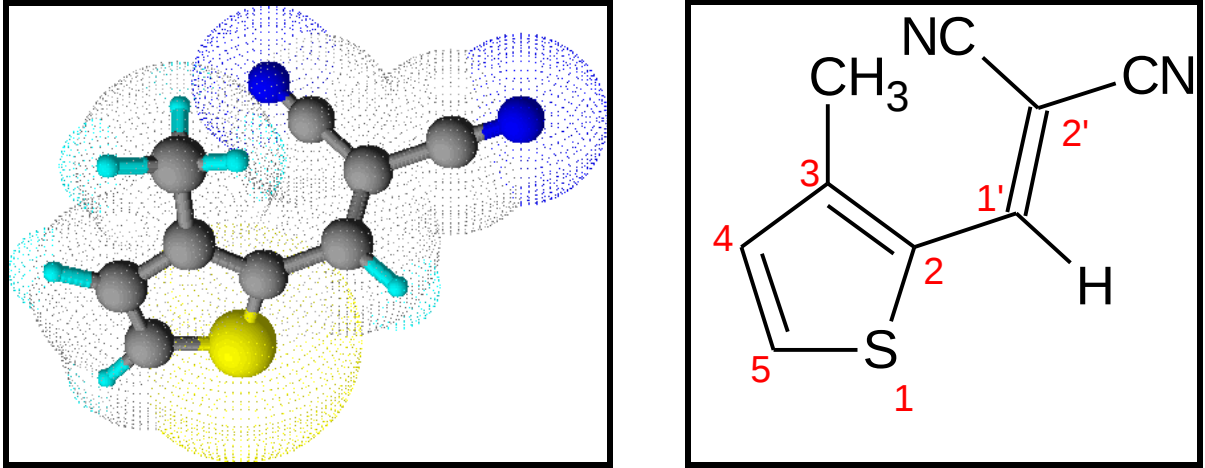
6.3.11 [(3-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril (Bileşik 13)
2-[(3-Metiltiyofen-2-il)metilen]malononitril



[(3-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril; 6.3.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 3-metiltiyofen-2-karboksaldehid (1.26 g, 10.0 mmol) ile malononitril (0.66 g, 10.0 mmol)’in reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.25 Bileşik 13’ün reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₉ H ₆ N ₂ S
Molekül ağırlığı (g/mol)	174
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	81
Erime noktası (°C)	194-5
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Sarı renkli iğne kristaller
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

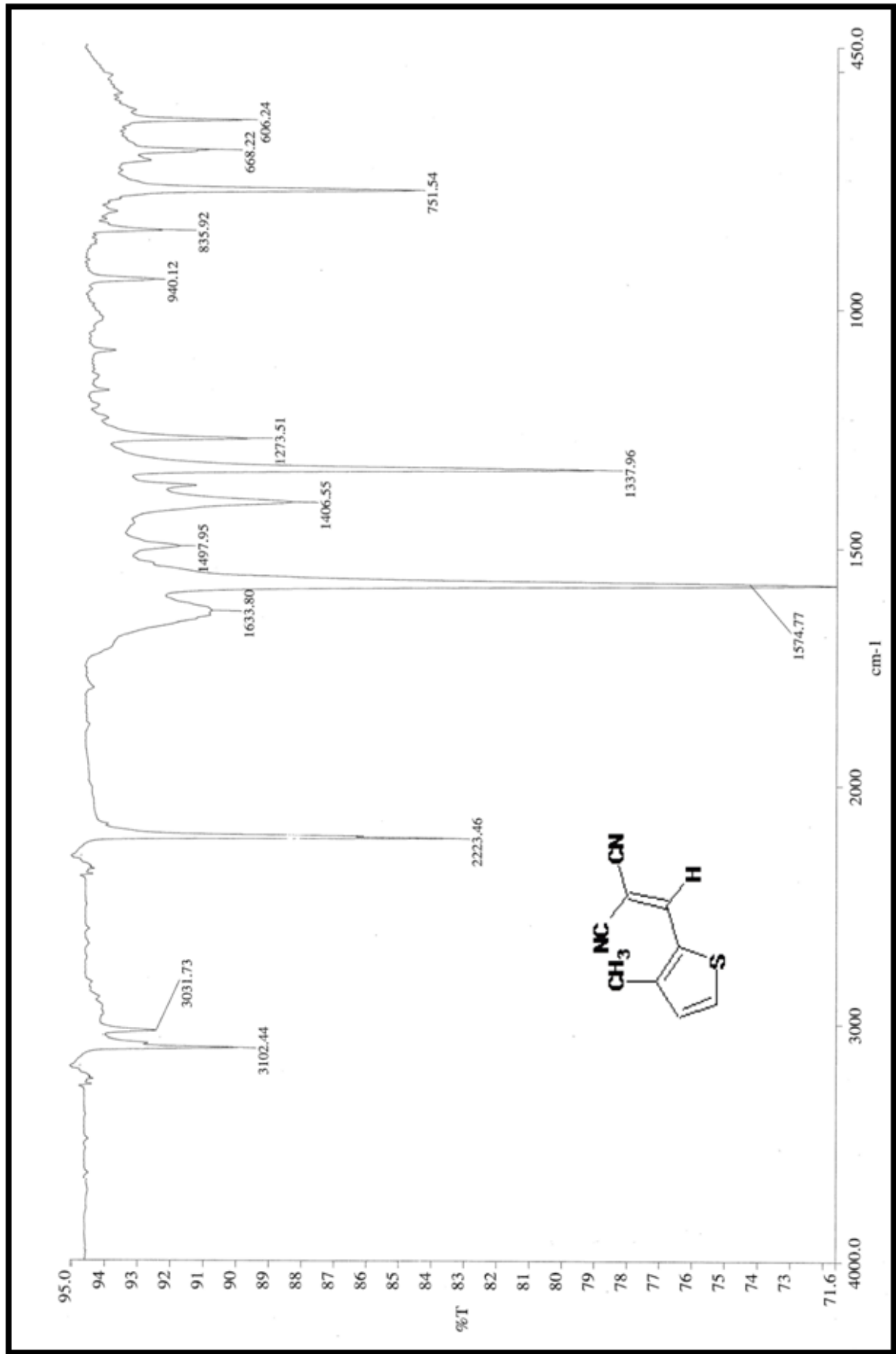


Şekil 6.65 Bileşik 13'ün yapısal formülü ve moleküler modeli.

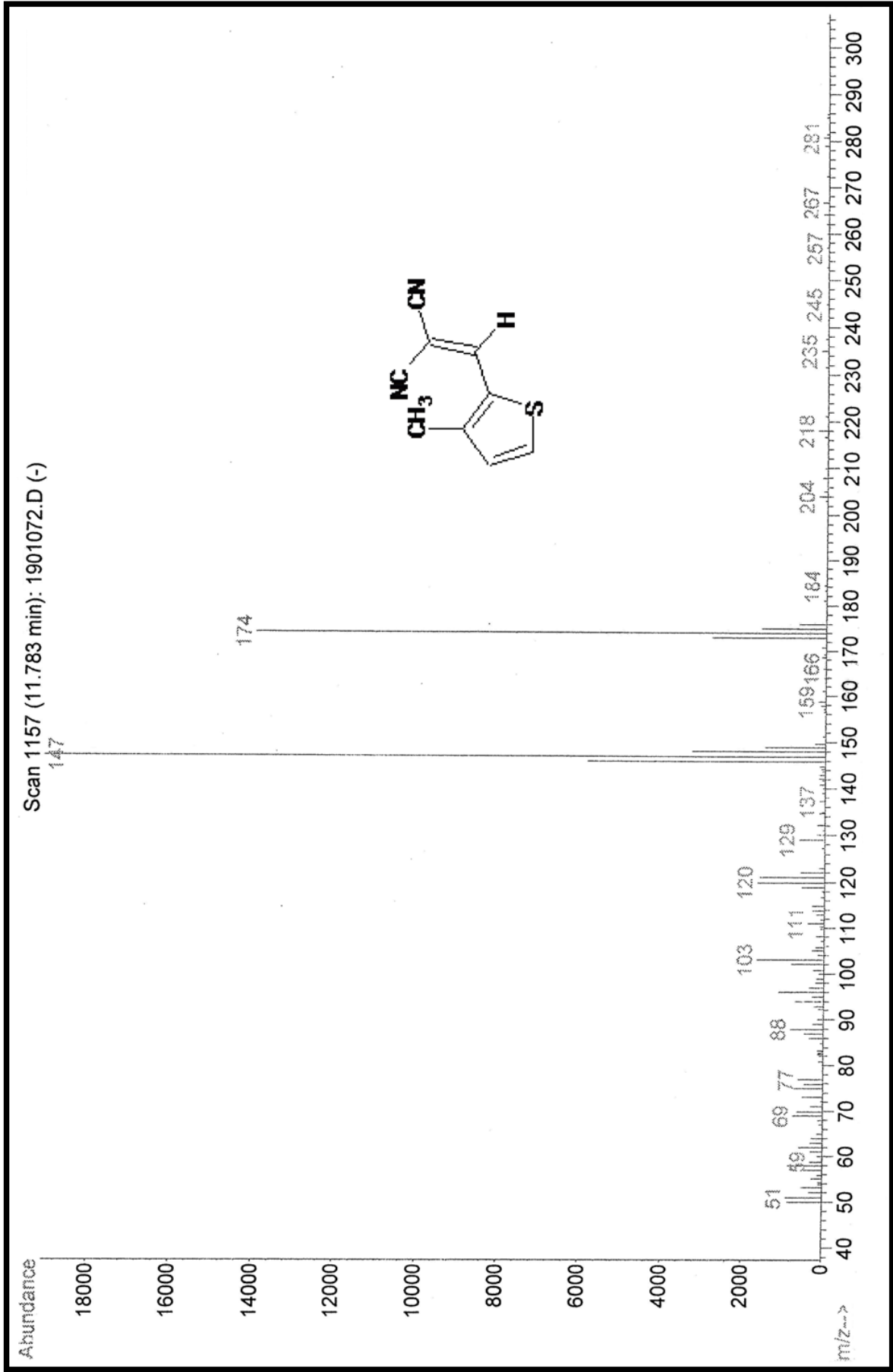
6.3.11.1 Bileşik 13'ün Spektroskopik Analiz Verileri (lit: Otaka, vd., 2004; Musummara, vd., 1981)

Çizelge 6.26 Bileşik 13'ün spektroskopik analiz verileri

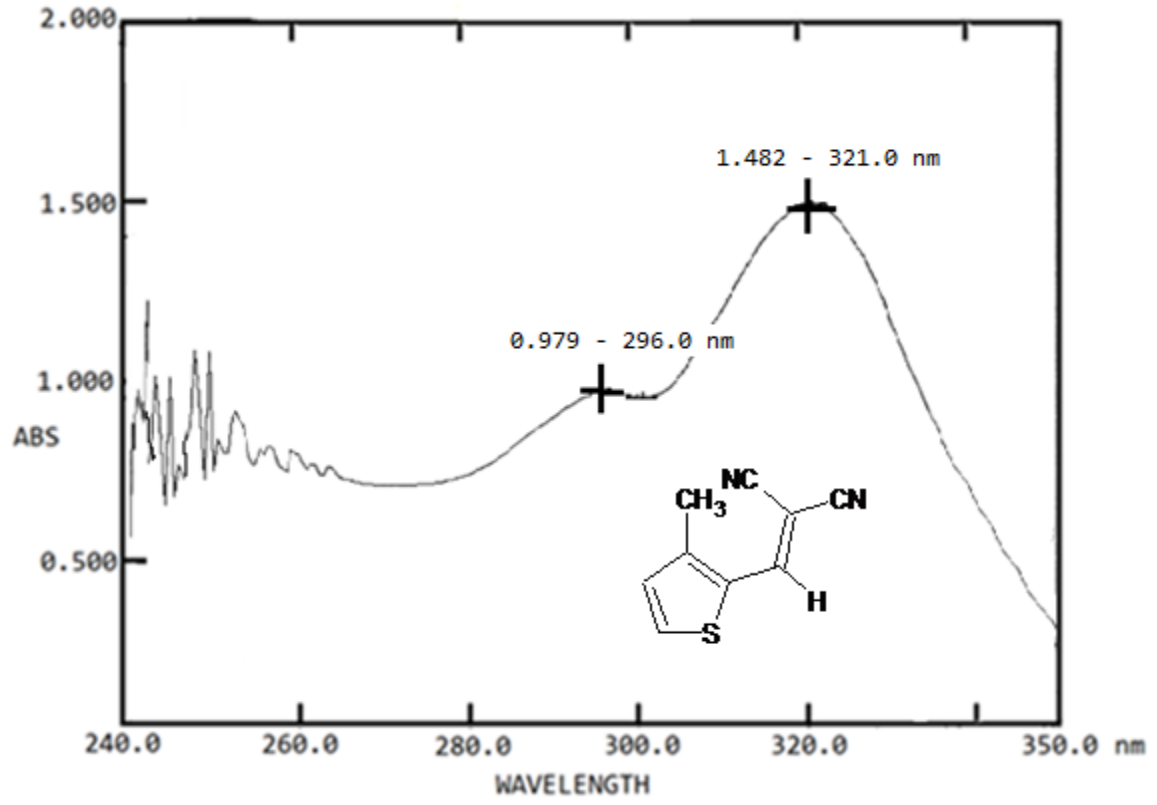
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3102 ve 3032 (aromatik, =C-H gerilimi), 2223 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1633-1406 (tiyofen halkası, C=C gerilimleri), 1338 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmesi), 1273 (olefinik, düzlem içi =C-H eğilmesi), 836 ve 751 (olefinik, trisubstitue düzlem içi eğilmeleri)
GC-MS (CHCl_3) m/z (%)	175 ($\text{M}^+ + 1$), % 8.45; 174 (M^+), % 72.99; 173 ($\text{M}^+ - 1$), % 14.79; 148 ($\text{M}^+ - \text{CN}$), % 16.90; 147 [$(\text{M}^+ - 1) - \text{CN}$], % 100; 121 [$(\text{M}^+ - 1) - 2\text{xCN}$], % 9.49; 97 ($\text{M}^+ - \text{yan zincir}$), % 2.11; 77 (yan zincir), % 2.82 .
UV (CHCl_3) nm	296 ve 321



Şekil 6.66 [(3-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in IR spektrumu (KBr)

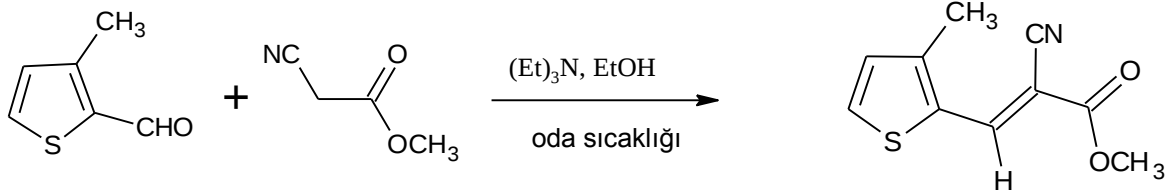


Şekil 6.67 [(3-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in GC-MS spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.68 [(3-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in UV spektrumu (CHCl_3)

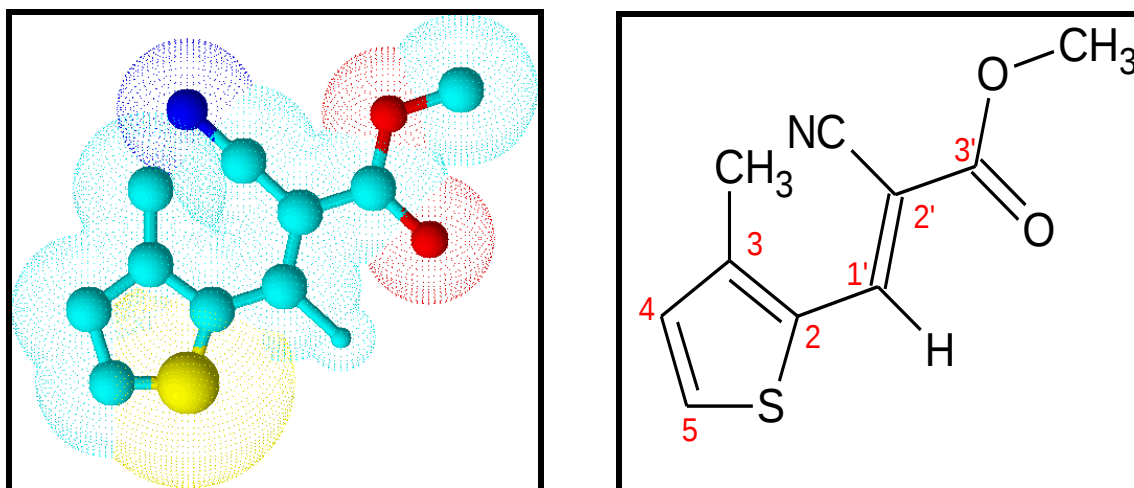
6.3.12 Metil (2E)-2-siyano-3-(3'-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat (Bileşik 14)
(E)-Metil 2-siyano-3-(3'-metiltiyofen-2-il)akrilat



Metil (2E)-2-siyano-3-(3-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat; 6.3.1'de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 3-metiltiyofen-2-karboksaldehid (1.26 g, 10.0 mmol) ile metil siyanoasetat (0.99 g, 10.0 mmol)'ın reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.27 Bileşik 14'ün reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₀ H ₉ NO ₂ S
Molekül ağırlığı (g/mol)	207
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	77
Erime noktası (°C)	133-5
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Açık sarı renkli toz
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

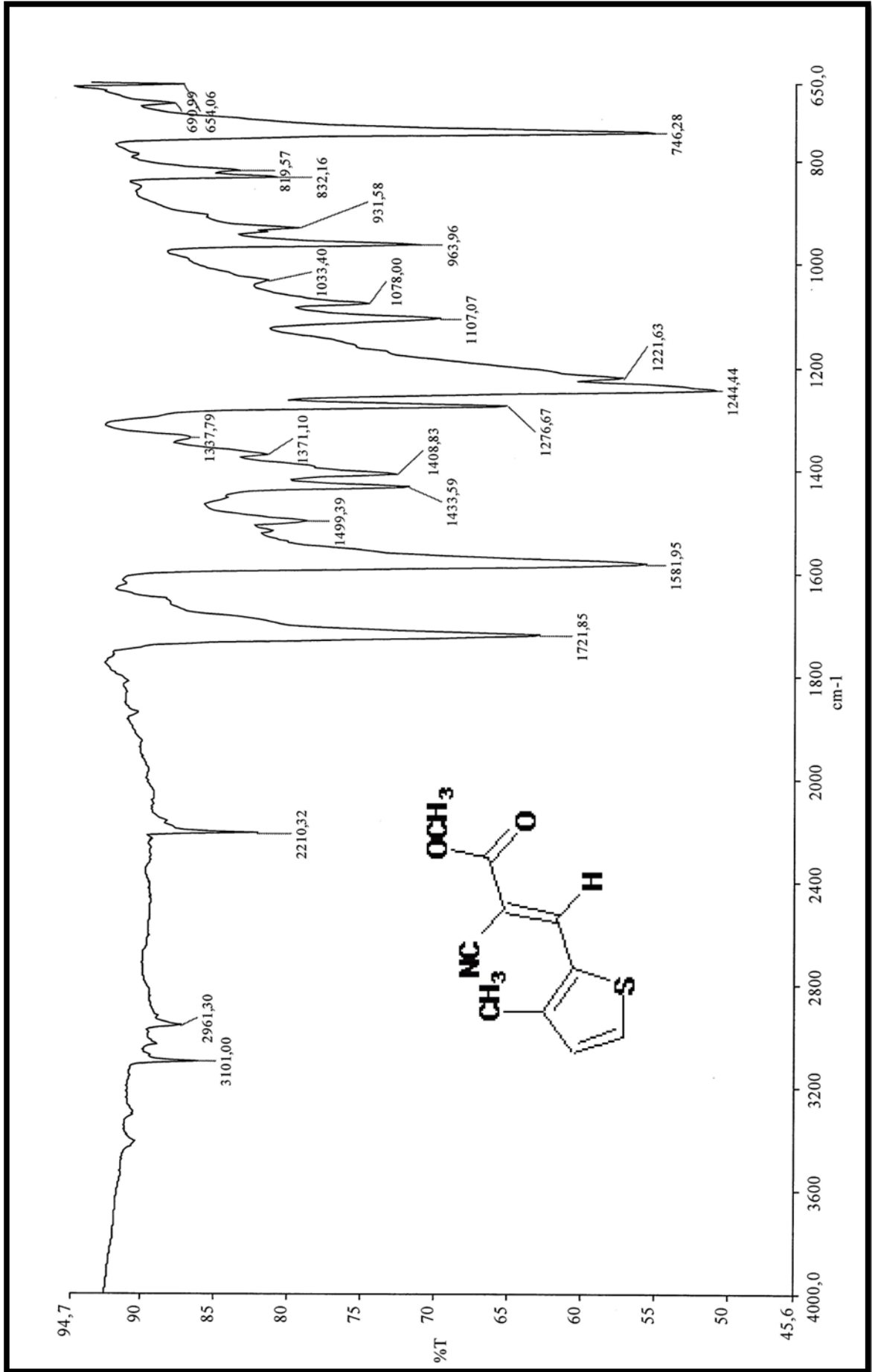


Şekil 6.69 Bileşik 14'ün yapısal formülü ve moleküler modeli.

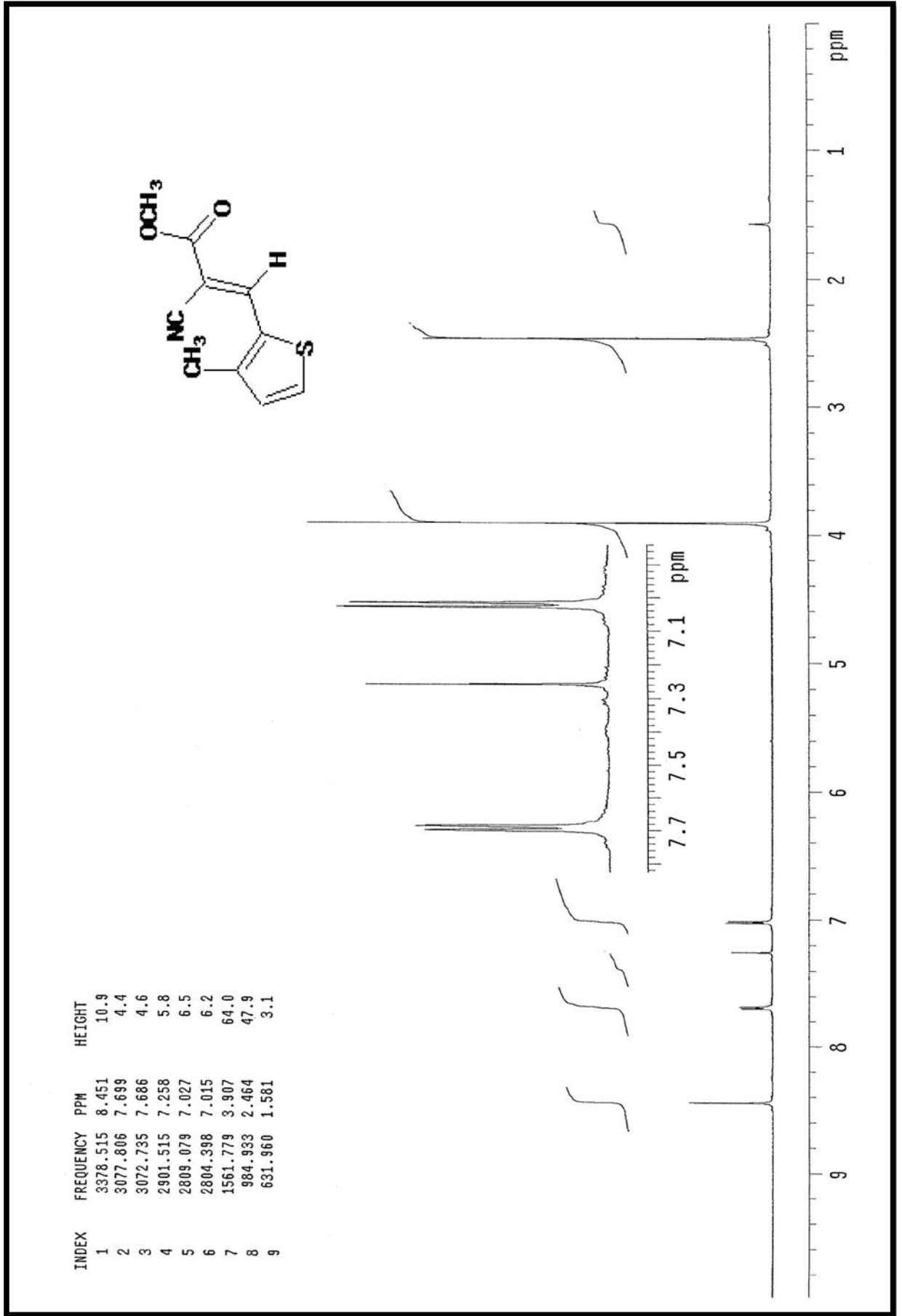
6.3.12.1 Bileşik 14'ün Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.28 Bileşik 14'ün spektroskopik analiz verileri

FT-IR (KBr) cm^{-1}	3101 (aromatik, =C-H gerilimi), 2961 (alifatik, C-H gerilimi), 2210 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1722 (ester, C=O gerilimi), 1582-1409 (tiyofen halkası, C=C gerilimleri), 1371 ve 1338 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 1276-1222 (olefinik, düzlem içi =C-H eğilmeleri), 746 (olefinik, trisubstitue düzlem içi eğilmesi)
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	2.46 (s, 3- CH_3 , 3H), 3.91 (s, OCH_3 , 3H), 7.02 (d, 5- CH , 1H, $J=4.68$ Hz), 7.69 (d, 4- CH , 1H, $J=5.07$ Hz), 8.45 (s, 1'- H , 1H)
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	14.95 (3- CH_3), 53.37 (3'- OCH_3), 97.37 (1'-C), 116.16 (2'-CN), 131.09-145.23 (tiyofen halkası, 4 x CH karbonu), 149.56 (2'-C), 163.94 (3'-CO)
GC-MS (CHCl_3) m/z (%)	208 ($\text{M}^+ + 1$), % 12.70; 207 (M^+), % 100; 206 ($\text{M}^+ - 1$), % 5.56; 192 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$), % 9.02; 176 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$), % 92.62; 148 ($\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$), % 27.87; 147 [$(\text{M}^+ - 1) - \text{COOCH}_3$], % 14.29; 59 (COOCH_3), % 4.76 .
UV (CHCl_3) nm	325

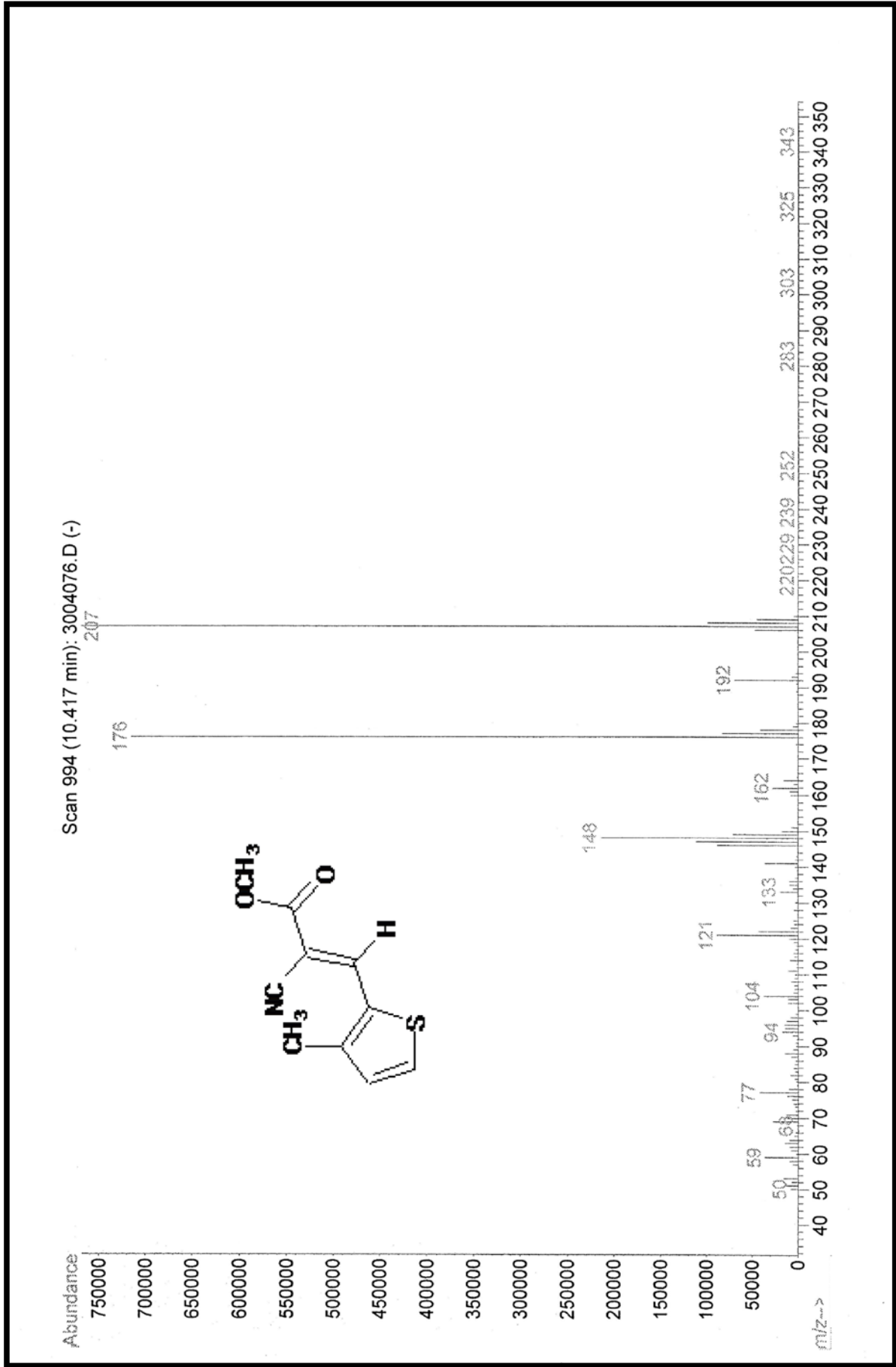


Şekil 6.70 Metil (2E)-2-siyano-3-(3-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın IR spektrumu (KBr)

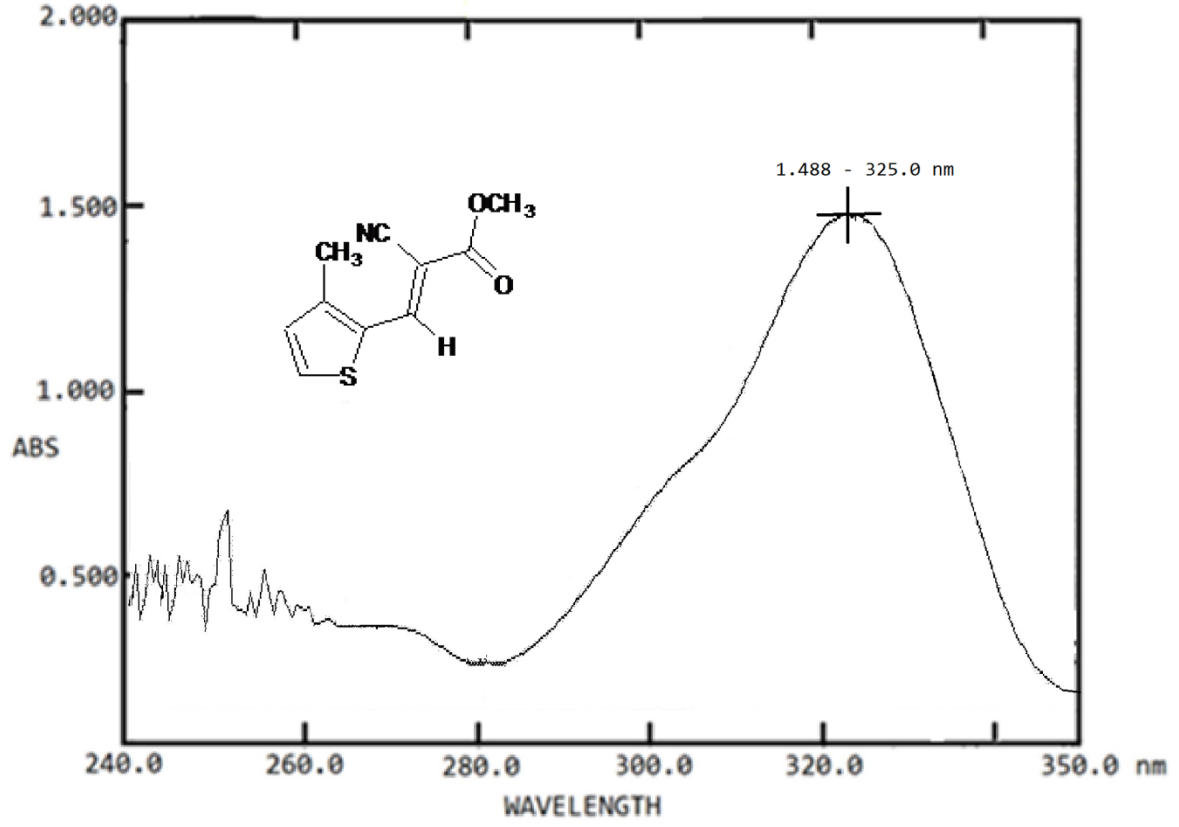


Şekil 6.71 Metil (2E)-2-siyano-3-(3-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın ¹H spektrumu (CDCl₃)

Şekil 6.72 Metil (2*E*)-2-siyano-3-(3-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat' in ¹³C spektrumu (CDCl₃)

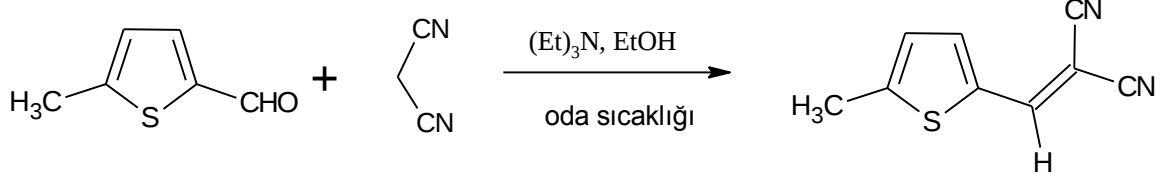


Şekil 6.73 Metil (2E)-2-siyano-3-(3-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın GC-MS spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.74 Metil (2E)-2-siyano-3-(3-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın UV spektrumu
(CHCl₃)

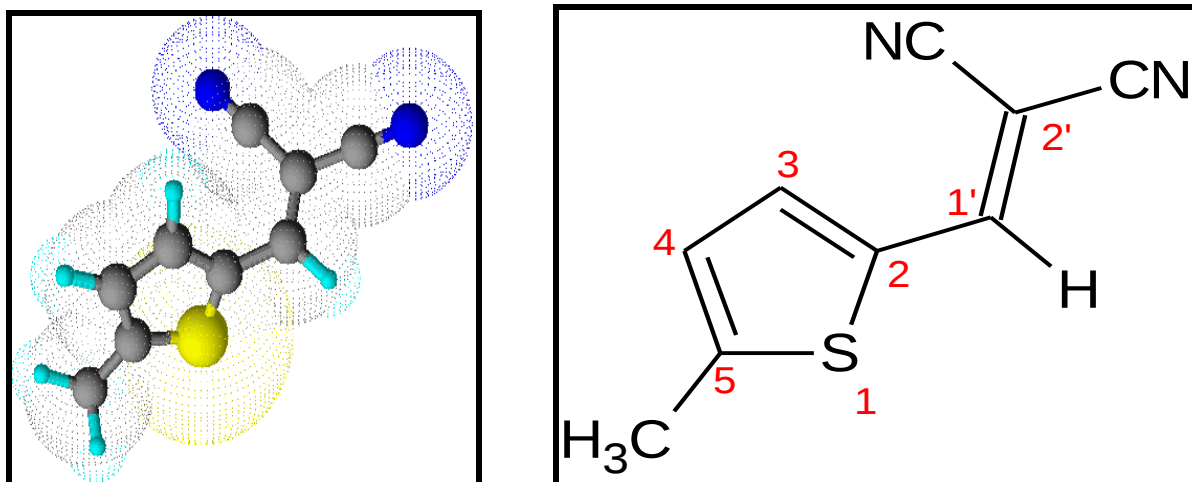
6.3.13 [(5-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril (Bileşik 15)
2-[(5-Metiltiyofen-2-il)metilen]malononitril



[(5-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril; 6.3.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 5-metiltiyofen-2-karboksaldehid (1.26 g, 10.0 mmol) ile malononitril (0.66 g, 10.0 mmol)’in reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.29 Bileşik 15’in reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₉ H ₆ N ₂ S
Molekül ağırlığı (g/mol)	174
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	96
Erime noktası (°C)	138-9
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Hardal renkli toz
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

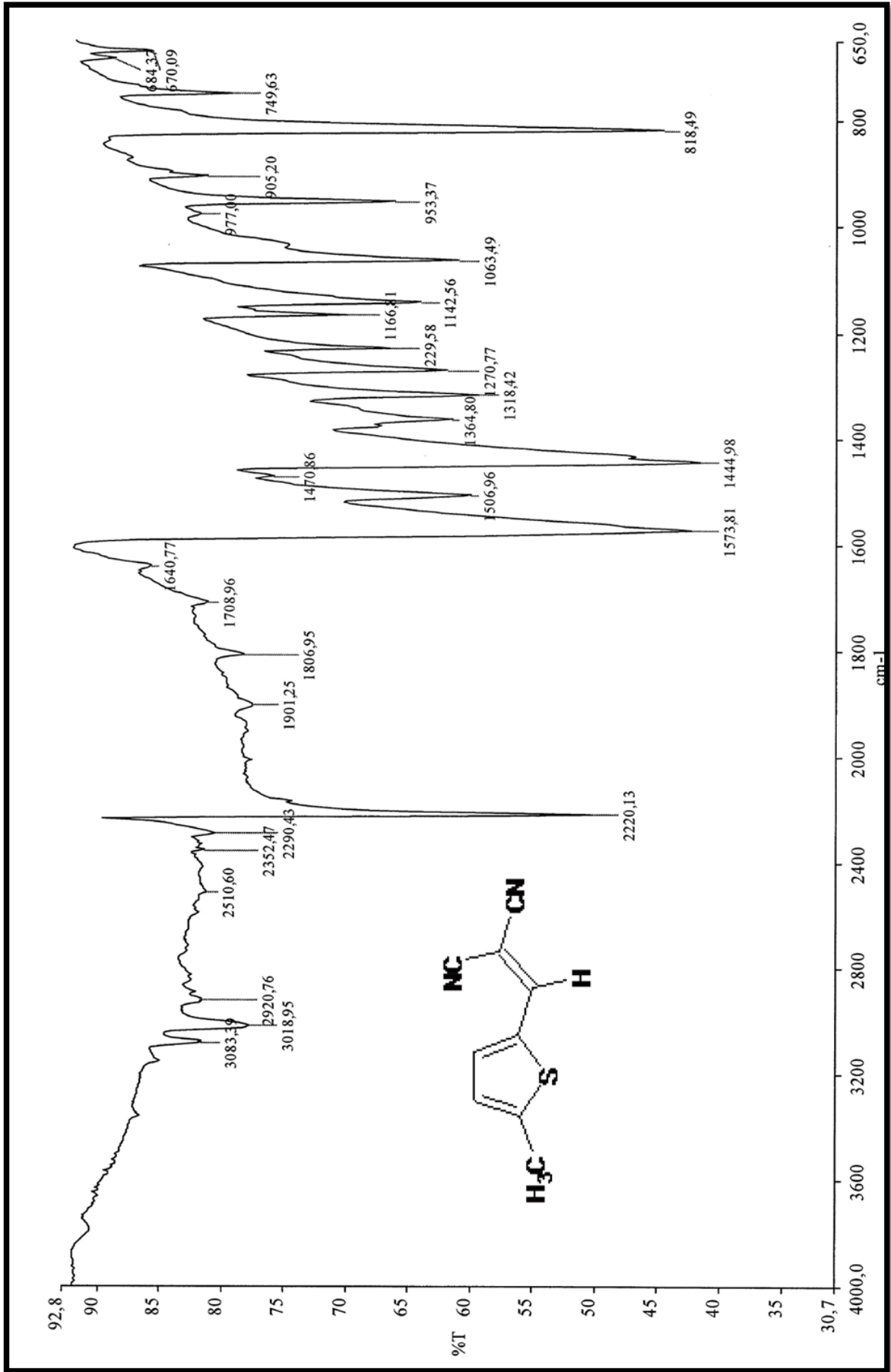


Şekil 6.75 Bileşik 15'in yapısal formülü ve moleküler modeli.

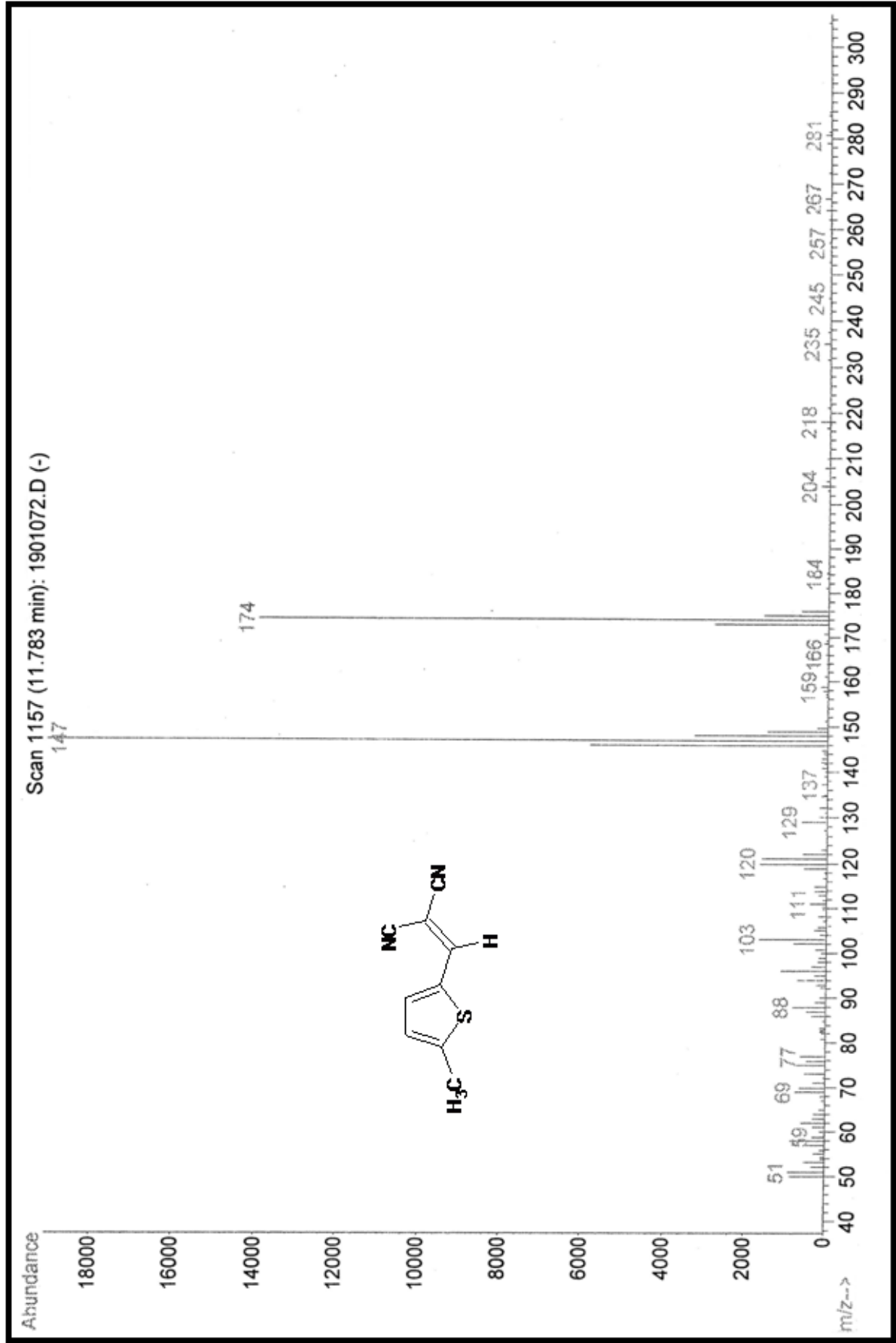
6.3.13.1 Bileşik 15'in Spektroskopik Analiz Verileri (lit: Otaka, vd., 2004; Eckert, vd., 2000; Datta, vd., 1986; De, vd., 1982; Musummara, vd., 1981.)

Çizelge 6.30 Bileşik 15'in spektroskopik analiz verileri

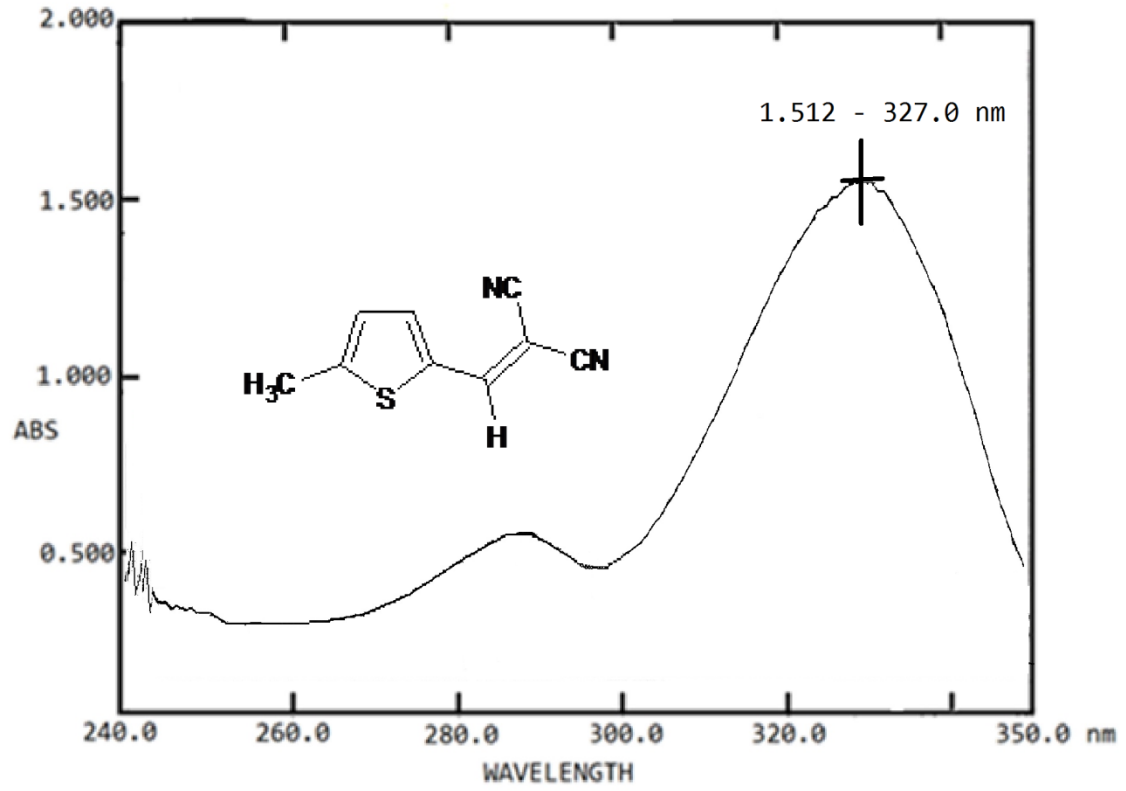
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3018 ve 3083 (aromatik, =C-H gerilimi), 2921 (alifatik, C-H gerilimi), 2220 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1574, 1507 ve 1445 (kinolin halkası, C=C ve C=N gerilimleri), 1365 ve 1318 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 1271 ve 1230 (olefinik, düzlem içi =C-H eğilimleri), 818 (olefinik, trisubstitue düzlem içi eğilmesi)
GC-MS (CHCl_3) m/z (%)	175 ($\text{M}^+ + 1$), % 8.03; 174 (M^+), % 72.73; 173 ($\text{M}^+ - 1$), % 14.60; 148 ($\text{M}^+ - \text{CN}$), % 16.79; 147 [$(\text{M}^+ - 1) - \text{CN}$], % 100; 121 [$(\text{M}^+ - 1) - 2\text{xCN}$], % 8.33; 97 ($\text{M}^+ - \text{yan zincir}$), % 11.46; 77 (yan zincir), % 2.92.
UV (CHCl_3) nm	327



Şekil 6.76 [(5-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in IR spektrumu (KBr)

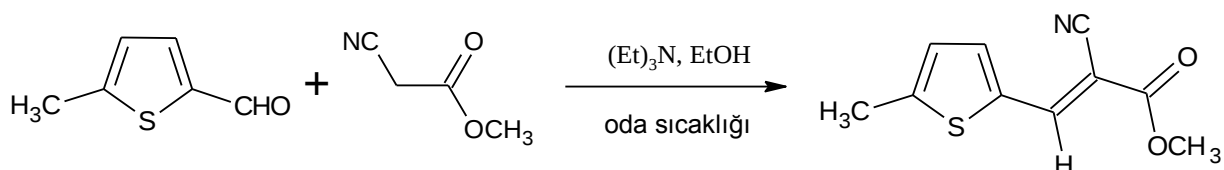


Şekil 6.77 [(5-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in GC-MS spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.78 [(5-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril'in UV spektrumu
(CHCl₃)

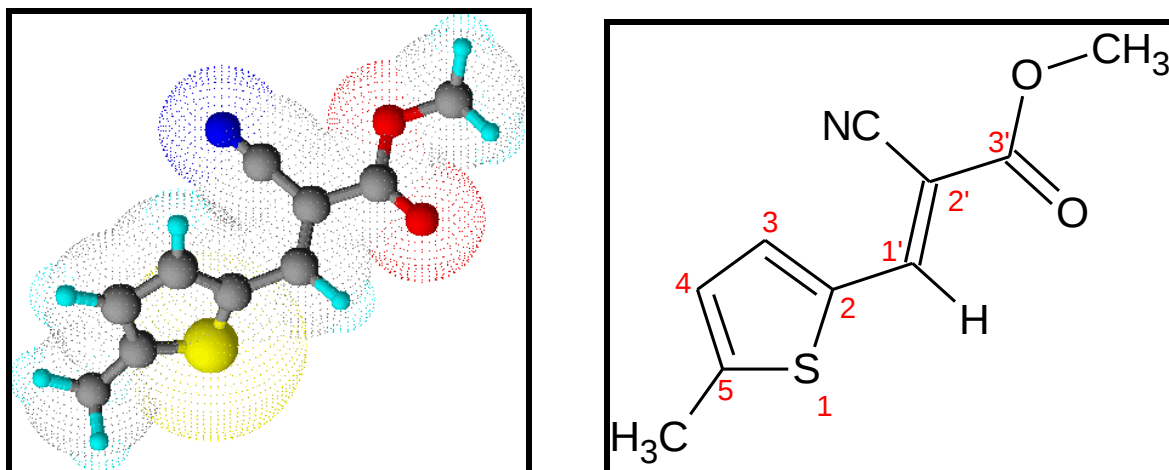
6.3.14 Metil (2E)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat (Bileşik 16)
(E)-Metil 2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)akrilat



Metil (2E)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat; 6.3.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 5-metiltiyofen-2-karboksaldehid (1.26 g, 10.0 mmol) ile metil siyanoasetat (0.99 g, 10.0 mmol)’ın reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.31 Bileşik 16’nın reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₀ H ₉ NO ₂ S
Molekül ağırlığı (g/mol)	207
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	80
Erime noktası (°C)	108-9
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Açık kahve renkli toz
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

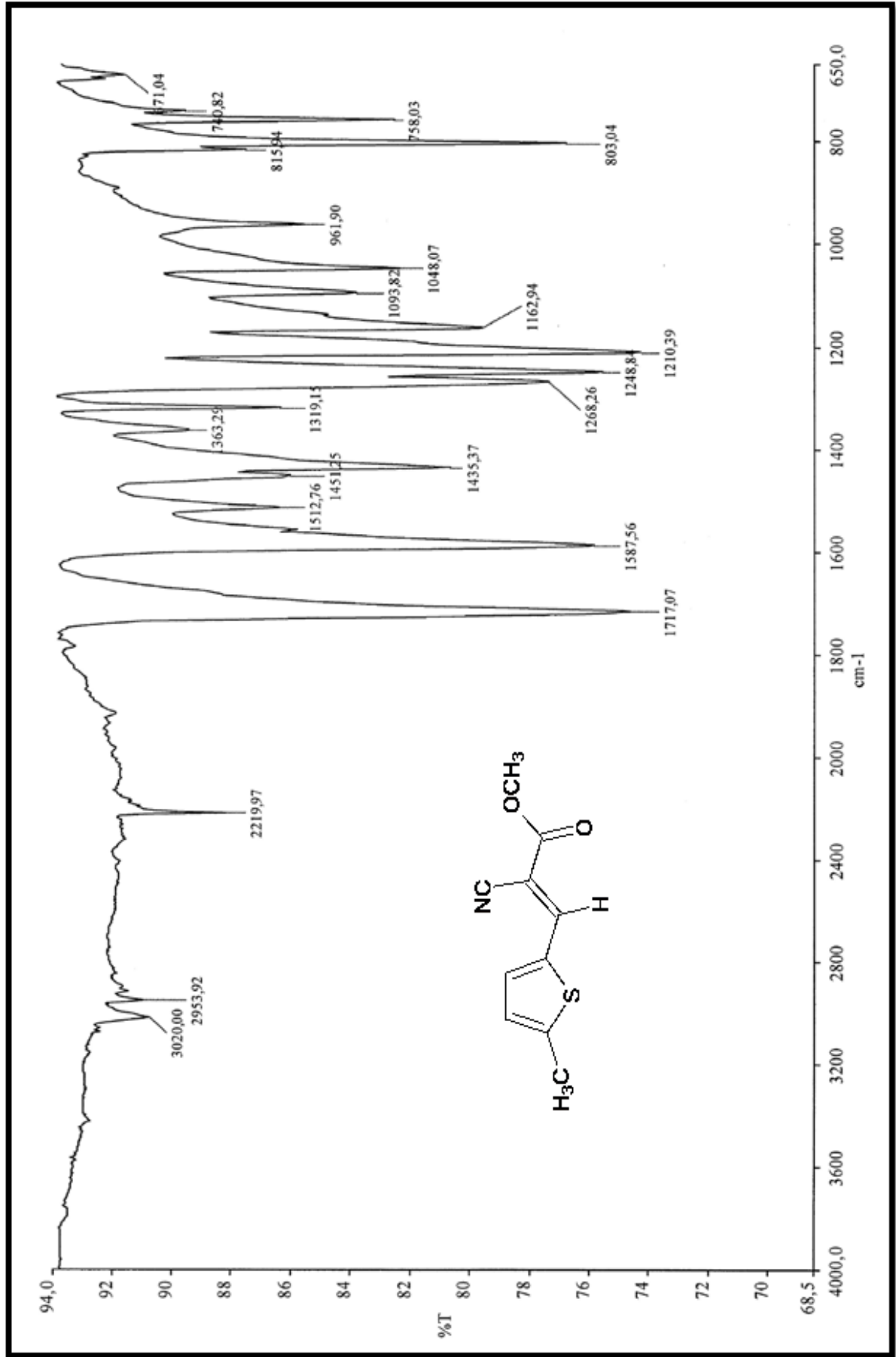


Şekil 6.79 Bileşik 16'nın yapısal formülü ve moleküler modeli.

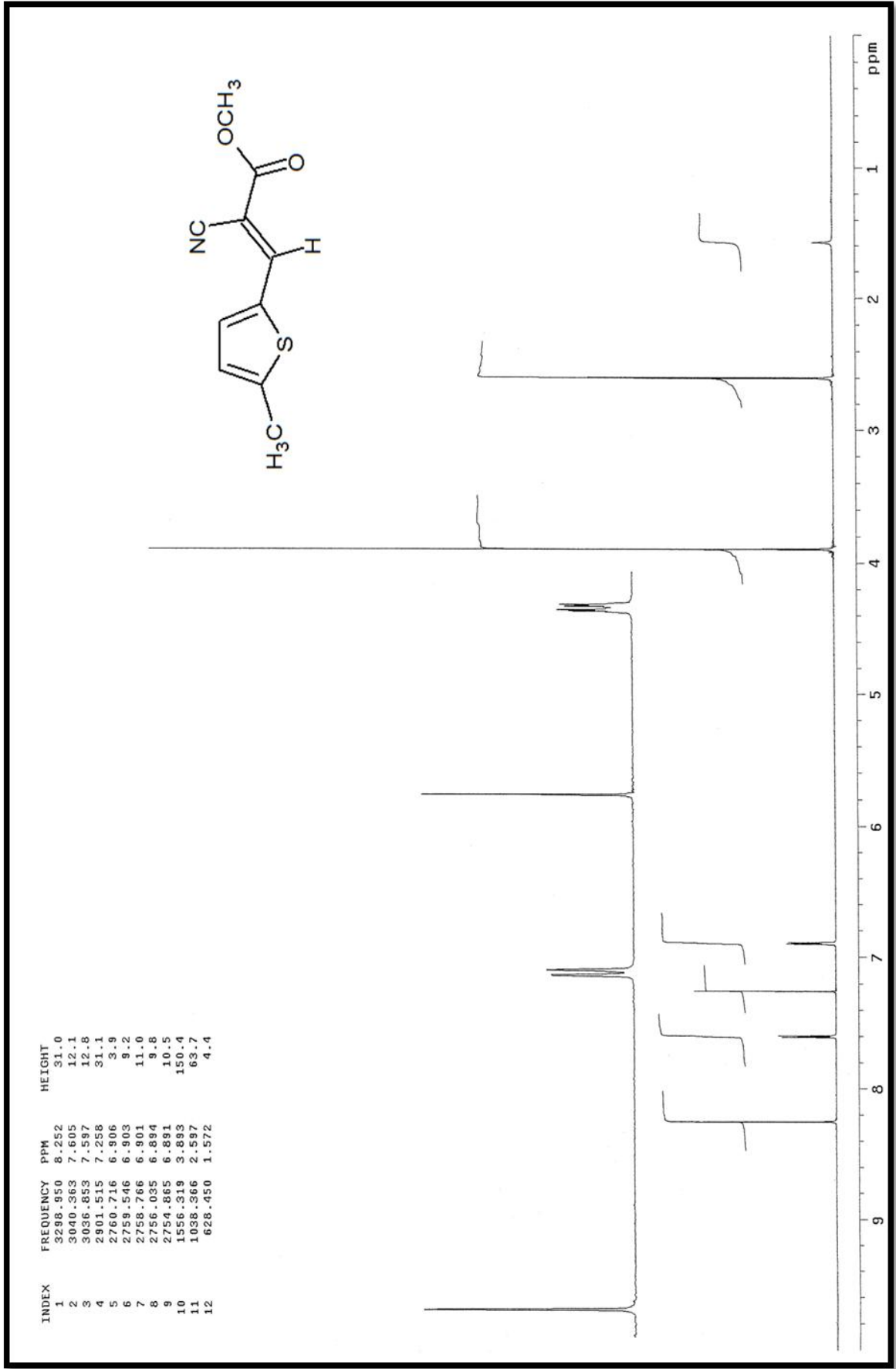
6.3.14.1 Bileşik 16'nın Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.32 Bileşik 16'nın spektroskopik analiz verileri

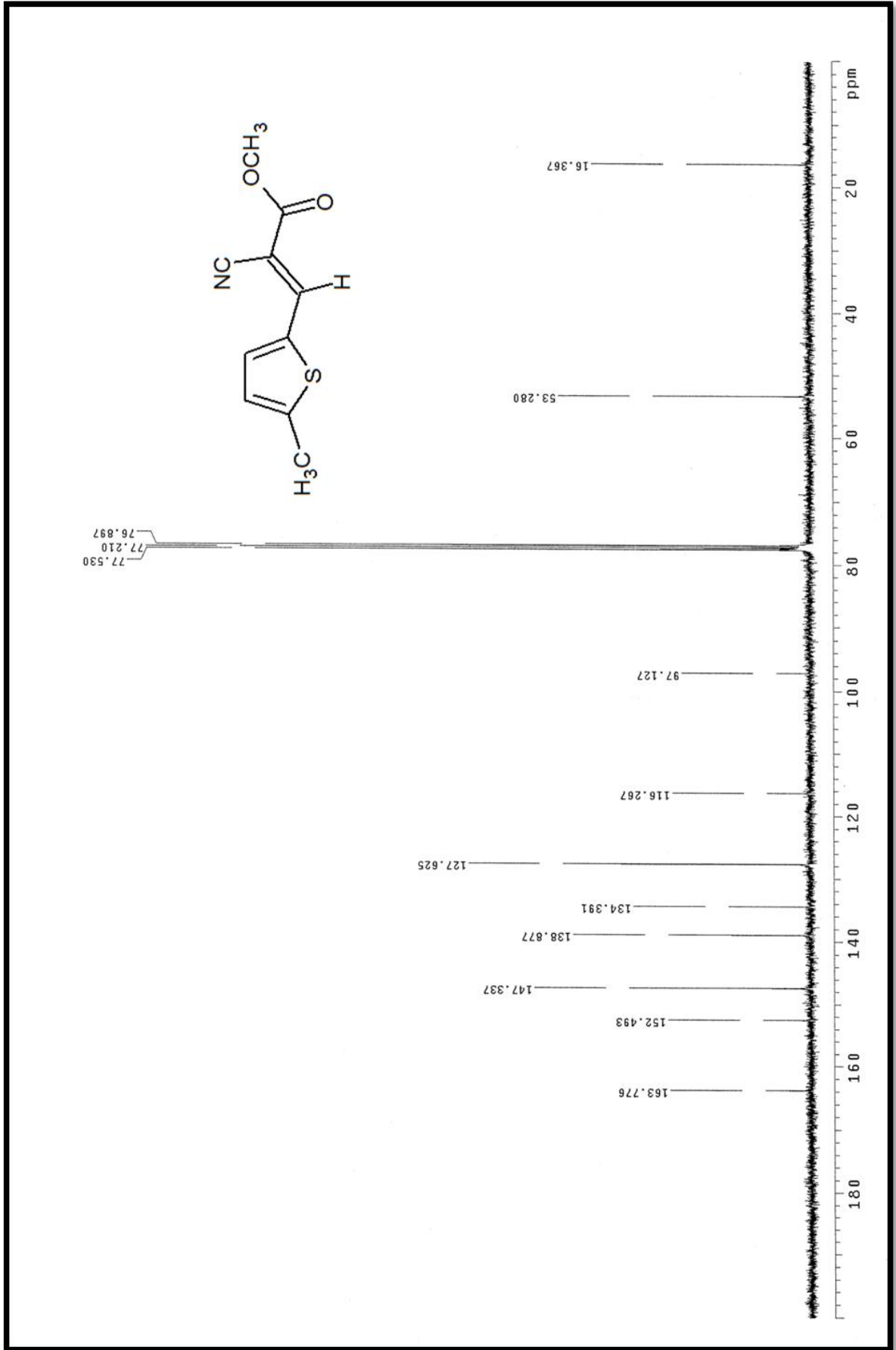
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3020 (aromatik, =C-H gerilimi), 2954 (alifatik, C-H gerilimi), 2220 (C≡N gerilimi), 1717 (ester, C=O gerilimi), 1609 (ester, C-O gerilimi), 1588, 1512 ve 1435 (tiyofen halkası, C=C gerilimleri), 1363 ve 1319 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 1268, 1249 ve 1210 (ester, C-O gerilmeleri), 1163, 1094 ve 1048 (tiyofen halkası, C=S gerilimleri), 803 ve 758 (olefinik, trisubstitue düzlem içi eğilimleri)
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	2.59 (brs, 5- CH_3 , 3H), 3.89 (s, 3'- OCH_3 , 3H), 6.89 (dd, 4- CH , 1H, $J=3.71$; 0.98 Hz), 7.60 (d, 3- CH , 1H, $J=3.5$ Hz), 8.25 (s, 1'- CH , 1H)
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	16.37 (5- CH_3), 53.28 (3'- OCH_3), 97.13 (1'-C), 116.27 (2'-CN), 127.62 (4-C), 134.39 (3-C), 138.88 (5-C), 147.34 (4-C), 152.49 (2'-C), 163.78 (3'-CO)
GC-MS (CHCl_3) m/z (%)	208 ($\text{M}^+ + 1$), % 12.86; 207 (M^+), % 100; 206 ($\text{M}^+ - 1$), % 5.71; 192 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$), % 8.89; 176 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$), % 93.33; 148 ($\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$), % 27.41; 147 [$(\text{M}^+ - 1) - \text{COOCH}_3$], % 14.29; 59 (COOCH_3), %5.00 .
UV (CHCl_3) nm	327



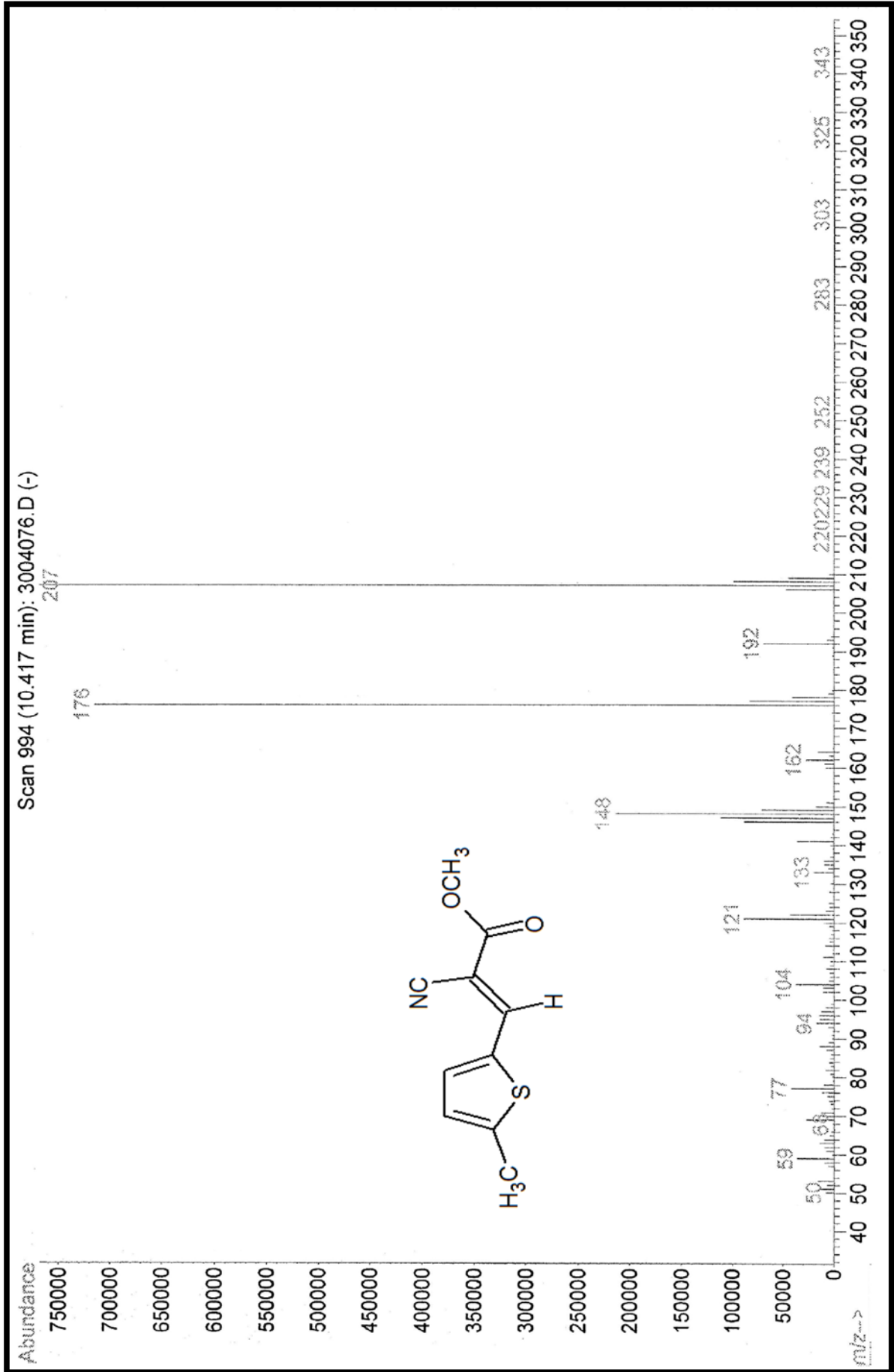
Şekil 6.80 Metil (2E)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın IR spektrumu (KBr)



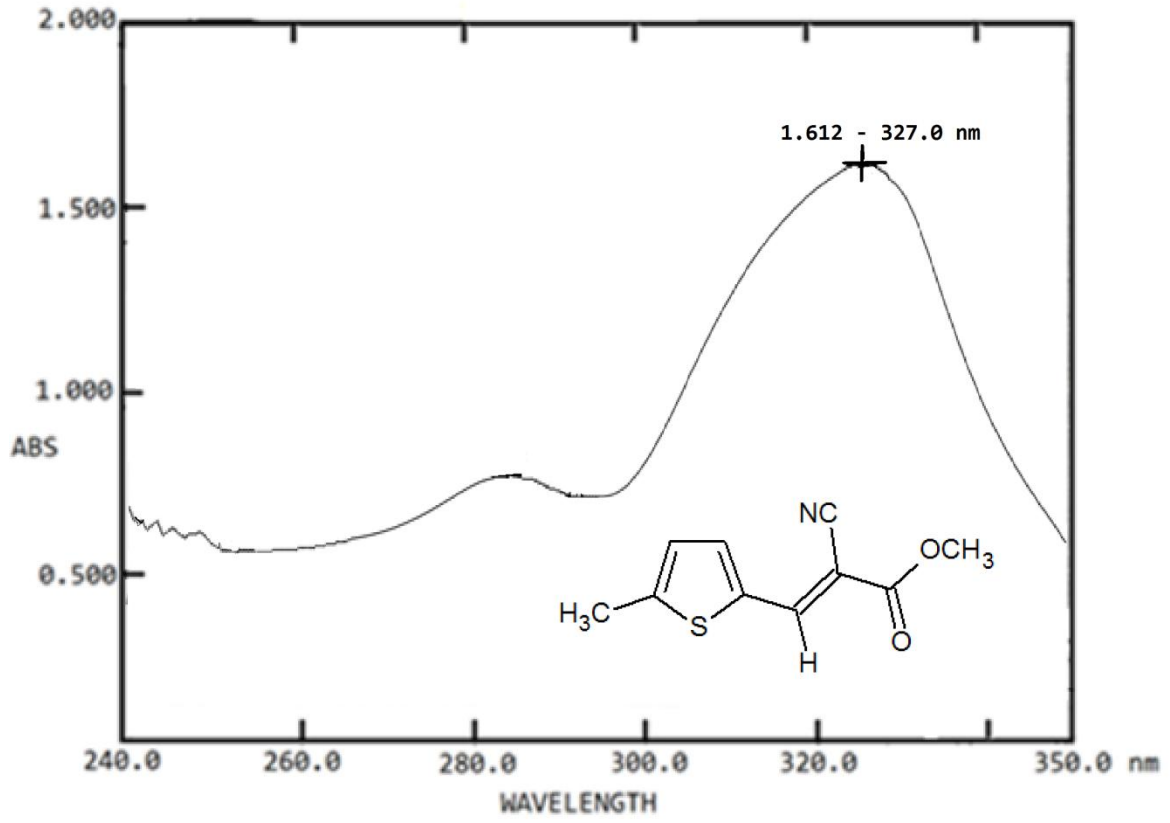
Şekil 6.81 Metil (2E)-2-siyan-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın ¹H spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.82 Metil (2E)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın ^{13}C spektrumu (CDCl_3)

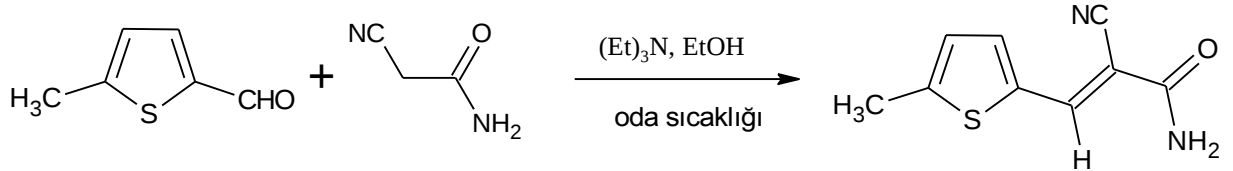


Şekil 6.83 Metil (2E)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın GC-MS spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.84 Metil (2E)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enoat'ın UV spektrumu (CHCl₃)

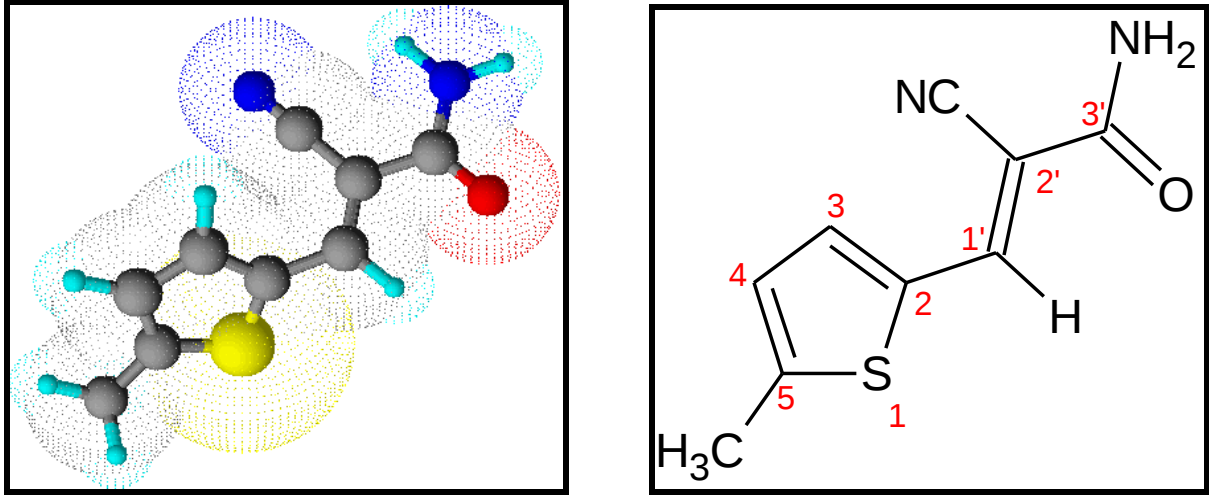
6.3.15 (2E)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enamid (Bileşik 17)



(2E)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enamid; 6.3.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, 5-metiltiyofen-2-karboksaldehid (1.26 g, 10.0 mmol) ile siyanoasetamid (0.84 g, 10.0 mmol)’ın reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.33 Bileşik 17’nin reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₉ H ₈ N ₂ OS
Molekül ağırlığı (g/mol)	192
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	66
Erime noktası (°C)	177-8
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Sarı renkli iğne kristaller
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Diklorometan: çözünür Kloroform: çözünür Petrol eteri: çözünmez

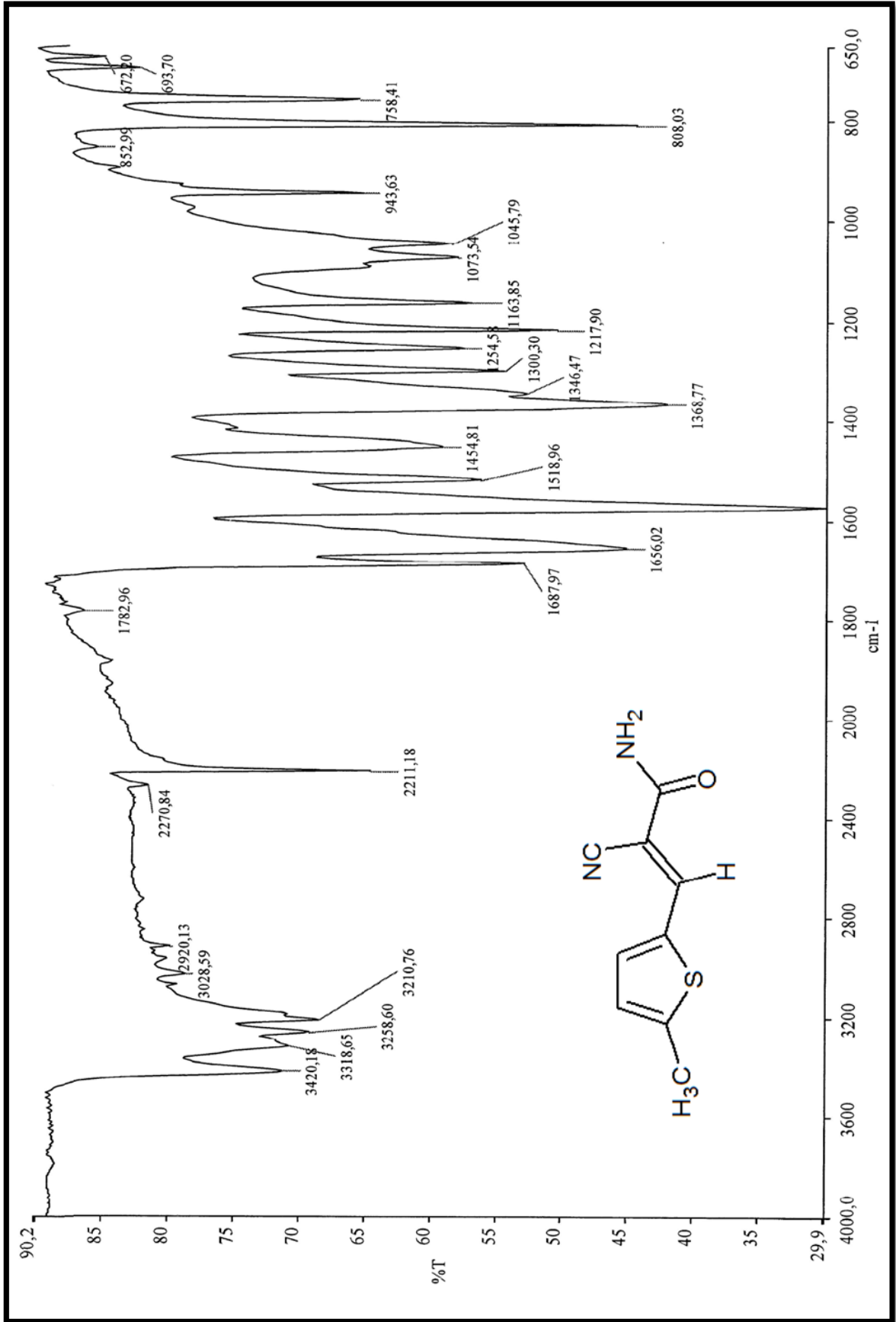


Şekil 6.85 Bileşik 17'nin yapısal formülü ve moleküler modeli.

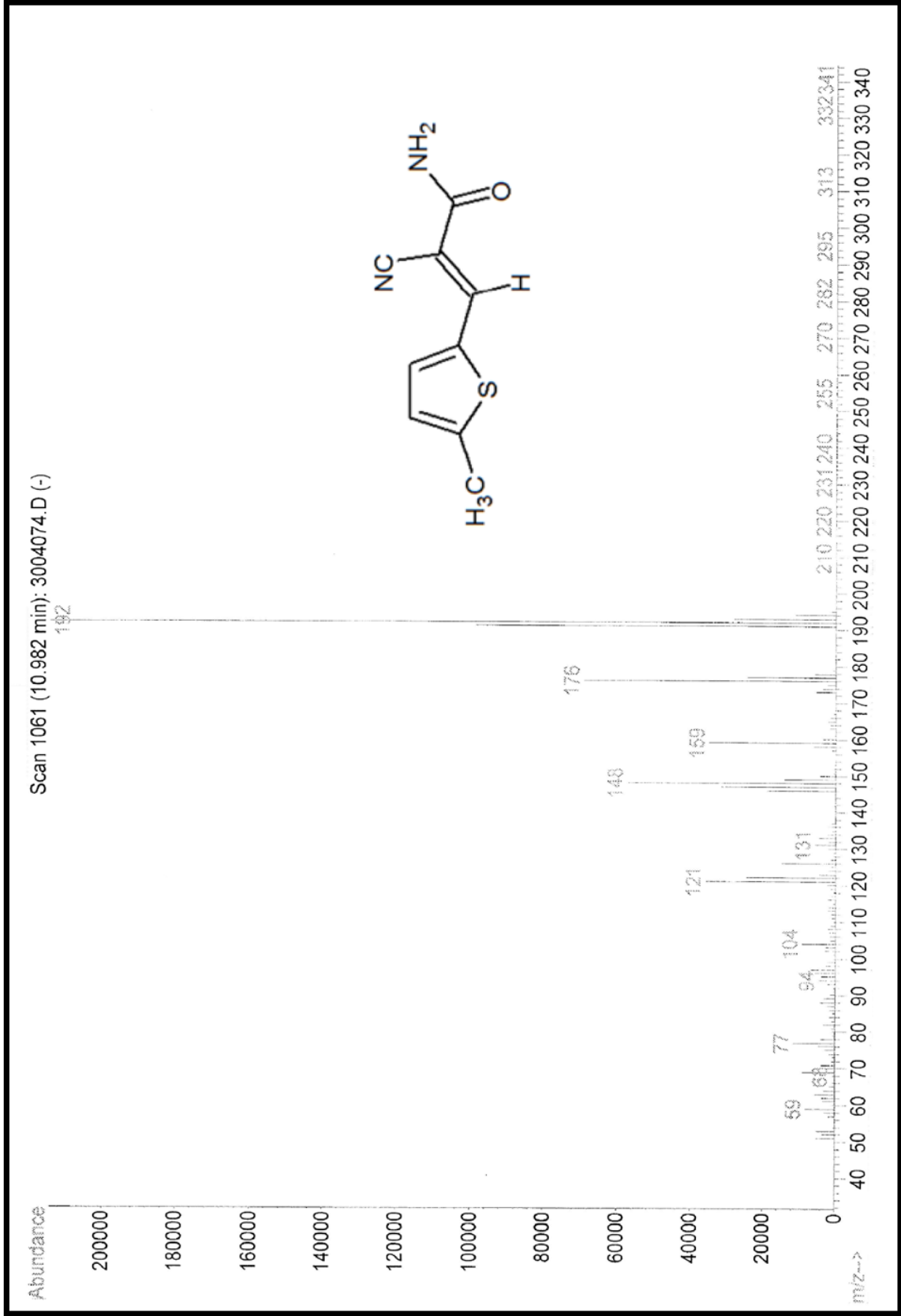
6.3.15.1 Bileşik 17'nin Spektroskopik Analiz Verileri (lit: Bhattacharya, vd., 1985)

Çizelge 6.34 Bileşik 17'nin spektroskopik analiz verileri

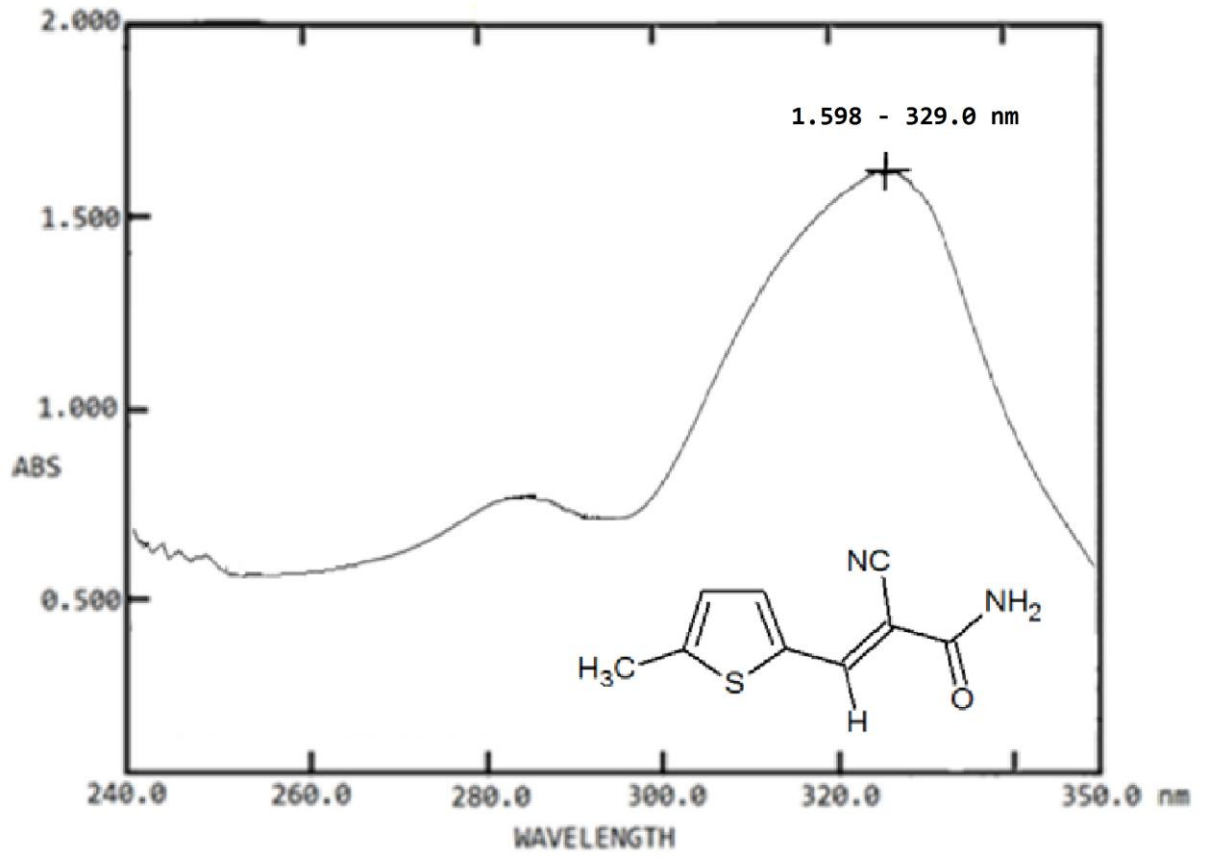
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3420-3210 (amid, N-H gerilimi) 3028 (aromatik, =C-H gerilimi), 2920 (alifatik, C-H gerilimi), 2211 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1688 (ester, C=O gerilimi), 1590 (ester, C-O gerilimi), 1519 ve 1454 (tiyofen halkası, C=C gerilimleri), 1369 ve 1346 (alifatik, düzlem içi C-H eğilmeleri), 1164, 1073 ve 1046 (tiyofen, C=S gerilmeleri), 808 ve 758 (olefinik, trisubstitue düzlem içi eğilmeleri)
GC-MS (CHCl_3) m/z (%)	193 ($\text{M}^+ + 1$), % 13.29; 192 (M^+), % 100; 191 ($\text{M}^+ - 1$), % 45.45; 177 [$(\text{M}^+ + 1) - \text{NH}_2$], % 7.69; 176 ($\text{M}^+ - \text{NH}_2$), % 32.35; 149 [$(\text{M}^+ + 1) - \text{CONH}_2$], % 6.29; 148 ($\text{M}^+ - \text{CONH}_2$), % 26.47; 147 [$(\text{M}^+ - 1) - \text{CONH}_2$], % 13.99 .
UV (CHCl_3) nm	329



Şekil 6.86 (2E)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enamid'in IR spektrumu (KBr)



Şekil 6.87 (2E)-2-merkapto-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enamid'in GC-MS spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.88 (2E)-2-siyano-3-(5-metiltiyofen-2-il)prop-2-enamid'in UV spektrumu (CHCl₃)

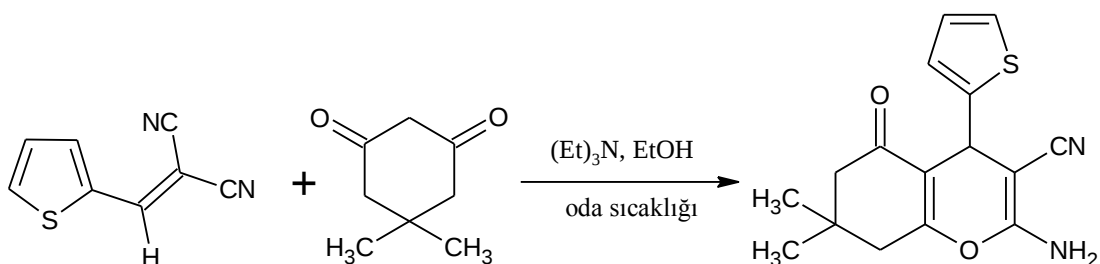
6.4 Tetrahidrobenzopiran Bileşiklerinin Hazırlanması ve Özellikleri

Tetrahidrobenzopiran bileşiklerinin sentezine ilişkin ayrıntılı bilgi, “genel işlem” adı altında ilk bileşik için verilmiştir. Diğer tetrahidrobenzopiran bileşikleri ile ilgili bölümlerde ise, aksi bir işlem olmadıkça, sadece fiziksel ölçümleri belirtilmiştir.

6.4.1 2-Amino-7,7-dimetil-5-okso -4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karbonitril (Bileşik 18)

2-Amino-3-siyano-7,7-dimetil-5-okso-4-(2-tiyenil)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen

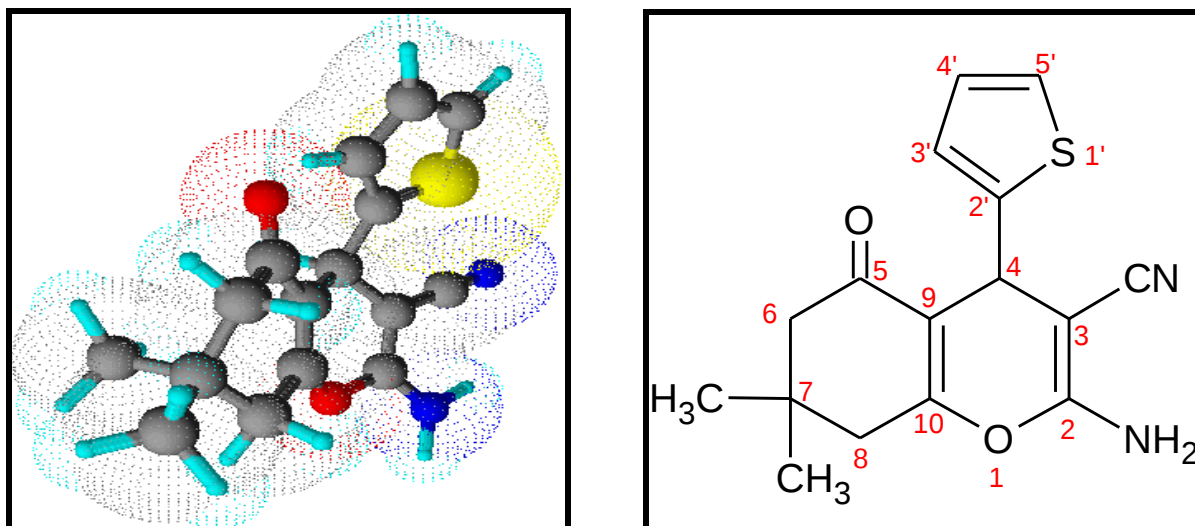
2-Amino-3-siyano-7,7-dimetil-4-(2-tiyenil)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-benzopiran-5-on



Yuvarlak dipli bir balon içerisinde bulunan [(tiyofen-2-il)metiliden]propandinitril (1.60 g, 10.0 mmol)’in 5.0 mL etanoldeki çözeltisine, dimedon (1.40 g, 10.0 mmol)’in 5.0 mL etanoldeki çözeltisi ilâve edildi ve karışım magnetik karıştırıcı yardımıyla 40 °C’de 5 dakika karıştırıldı. Bu karışıma, damla damla katılmak suretiyle toplam 6 damla trietilamin eklendi ve oda sıcaklığında (TLC kontrollü olarak) 10 dakika daha karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, çözücü filtrasyon işlemi ile uzaklaştırıldı ve ele geçen ham ürün soğuk etanolle yıkandı. Etil asetat-hekzan (1:1) karışımında yürütülerek başlangıç maddeleriyle karşılaştırmalı TLC kontrolü yapıldı; tekrar kristallendirilerek saflaştırıldı.

Çizelge 6.35 Bileşik 18’in reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₂ S
Molekül ağırlığı (g/mol)	300
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	86
Erime noktası (°C)	223-4
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Taba renkli toz
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Kloroform: çözünür (sıcakta) Petrol eteri: çözünmez Metanol: çözünür (sıcakta)

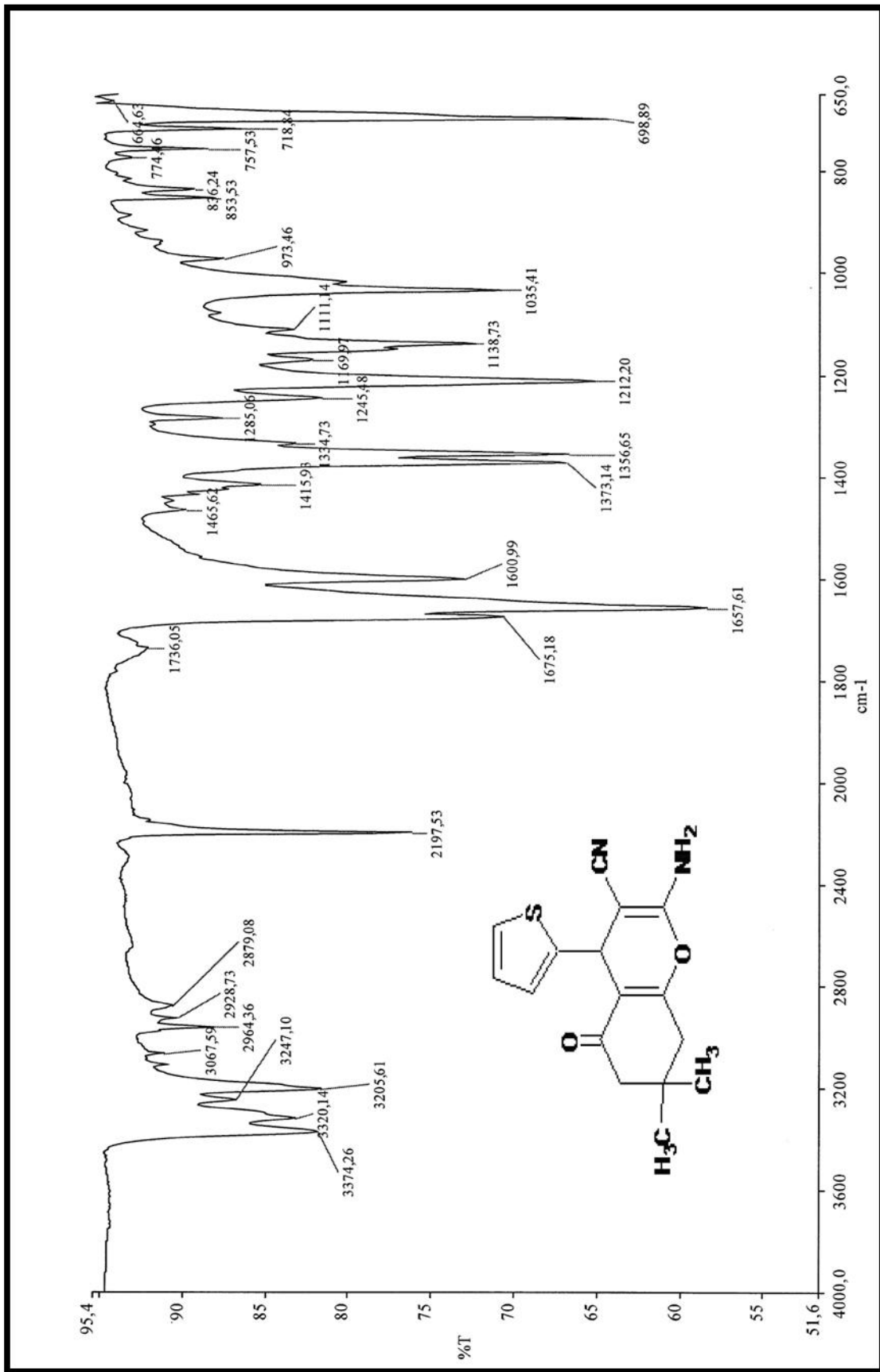


Şekil 6.89 Bileşik 18'in yapısal formülü ve moleküler modeli.

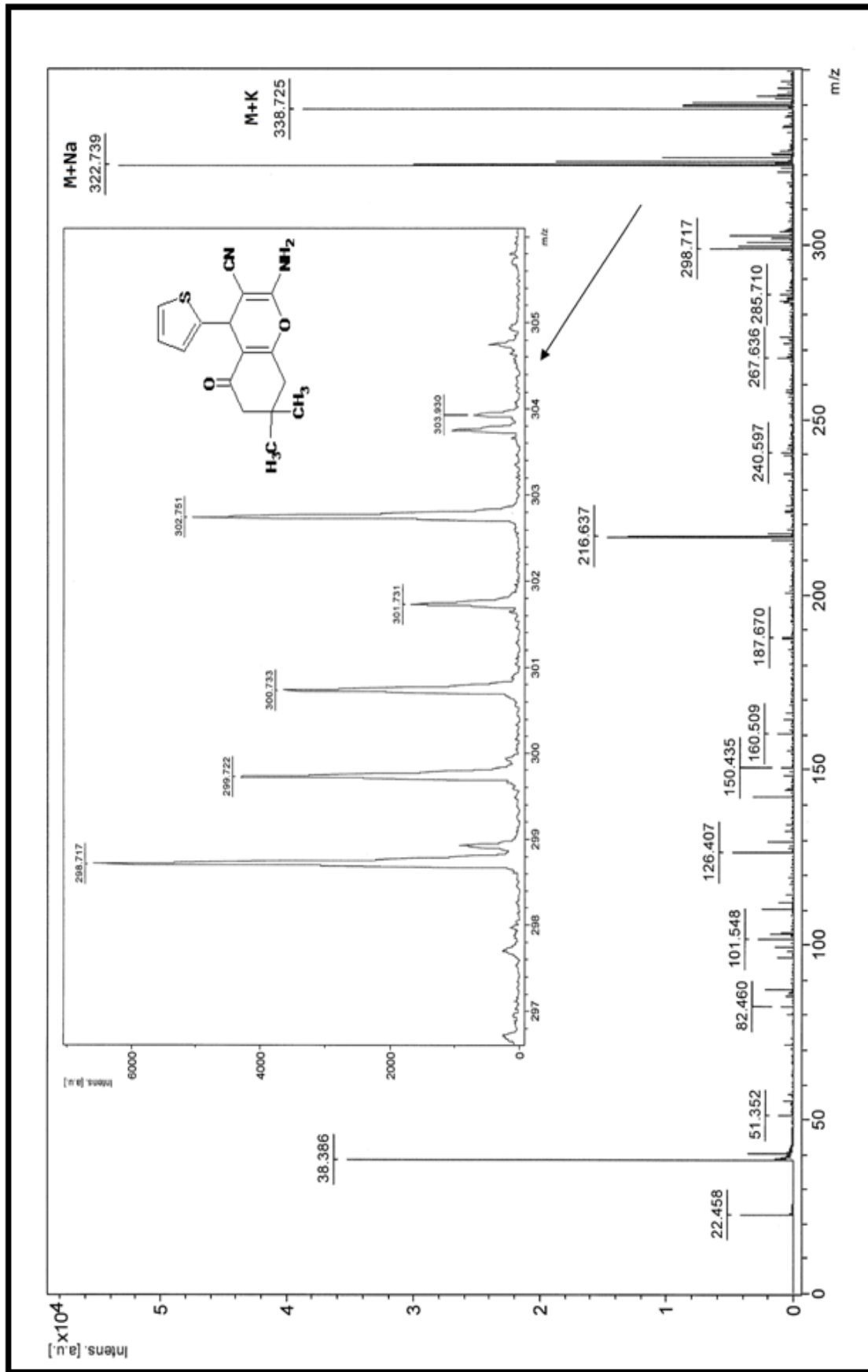
6.4.1.1 Bileşik 18'in Spektroskopik Analiz Verileri (lit: El-Rahman vd., 2007; Yuling vd., 2006; Abdel-Latif, 1995; Wamhoff, vd., 1993)

Çizelge 6.36 Bileşik 18'in spektroskopik analiz verileri

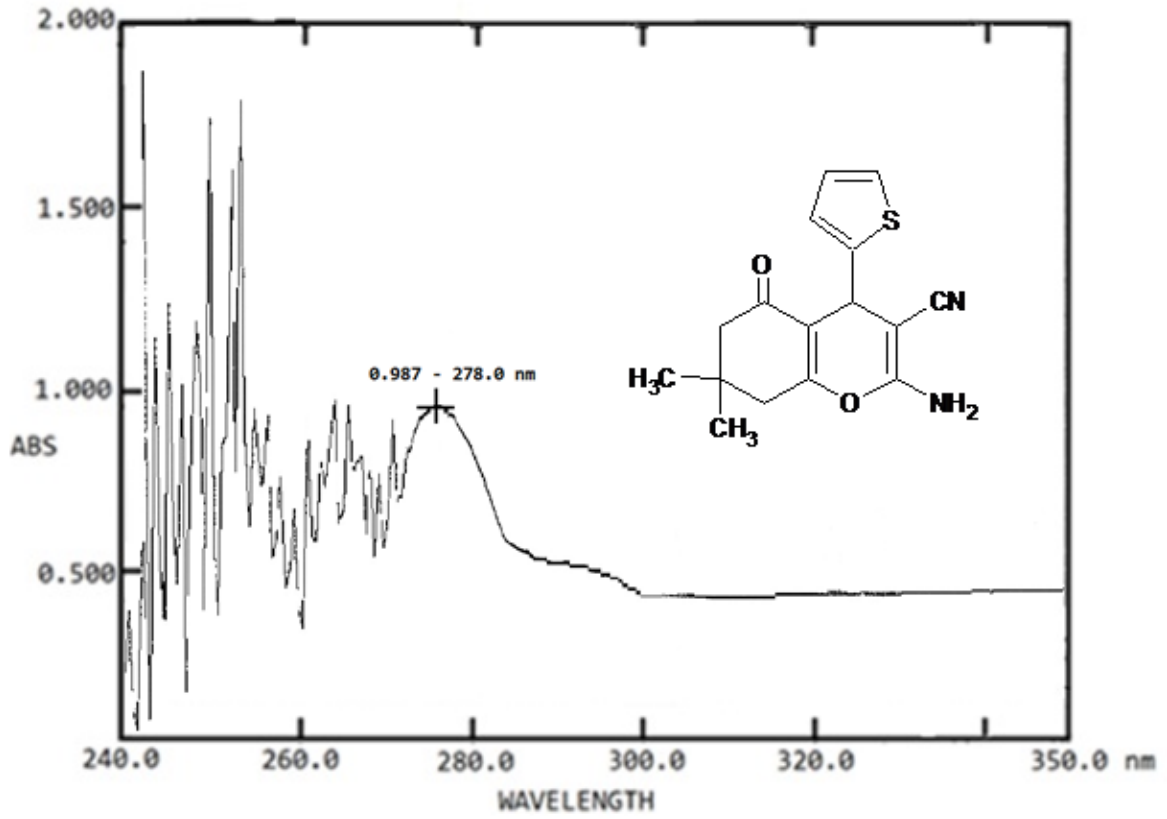
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3374 ve 3320 (primer amin, N-H gerilimleri), 3068 (aromatik, =C-H gerilimi), 2964, 2929 ve 2879 (alifatik, C-H gerilimleri), 2198 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1736 ($\text{C}=\text{O}$ gerilimi), 1675, 1658 ve 1601 ($\text{C}=\text{C}$ ve $\text{C}=\text{N}$ gerilimleri), 1373 ve 1357 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1245 ve 1212 (piran halkası, C-O gerilimleri), 1139 ve 1035 (tiyofen halkası, C=S gerilimleri), 854, 719 ve 699 (aromatik, düzlem dışı C-H eğilimi)
MALDI-TOF/MS (CHCl_3) m/z (%)	339 [$(\text{M}^+ + \text{K})$, % 72.73]; 323 [$(\text{M}^+ + \text{Na})$, % 100]; 300 (M^+), % 9.1.
UV(CHCl_3) nm	278



Şekil 6.90 2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karbonitril'in IR spektrumu (KBr)

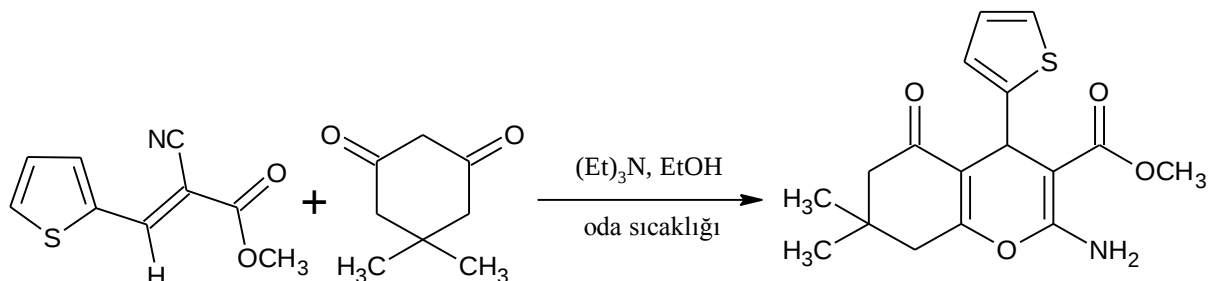


Şekil 6.91 2-Amino-7,7-dimetil-5-okso -4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karbonitril'in MALDI-TOF spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.92 2-Amino-7,7-dimetil-5-okso -4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-4*H*-kromen-3-karbonitril'in UV spektrumu (CHCl₃)

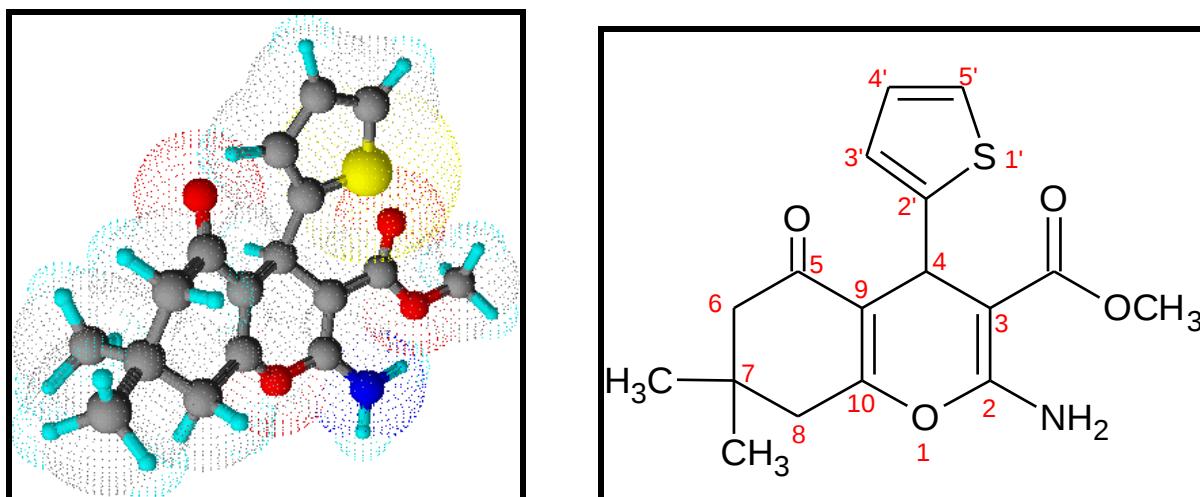
6.4.2 Metil-2-amino-7,7-dimetil--5-okso-4-(tiyofen-2-il) -5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karboksilat (Bileşik 19)
2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(2-tiyenil)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karboksiklik asid metil esteri
3-Metoksikarbonil-2-amino-7,7-dimetil-4-(2-tiyenil)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-benzopiran-5-on



Metil-2-amino-7,7-dimetil--5-okso-4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karboksilat; 6.4.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, metil (2E)-2-siyano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat (1.93 g, 10.0 mmol) ile dimedon (1.40 g, 10.0 mmol)’in reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.37 Bileşik 19’un reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₇ H ₁₉ NO ₄ S
Molekül ağırlığı (g/mol)	333
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	49
Erime noktası (°C)	146-7
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Açık pembe renkli kristaller
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Kloroform: çözünür (sıcakta) Petrol eteri: çözünmez

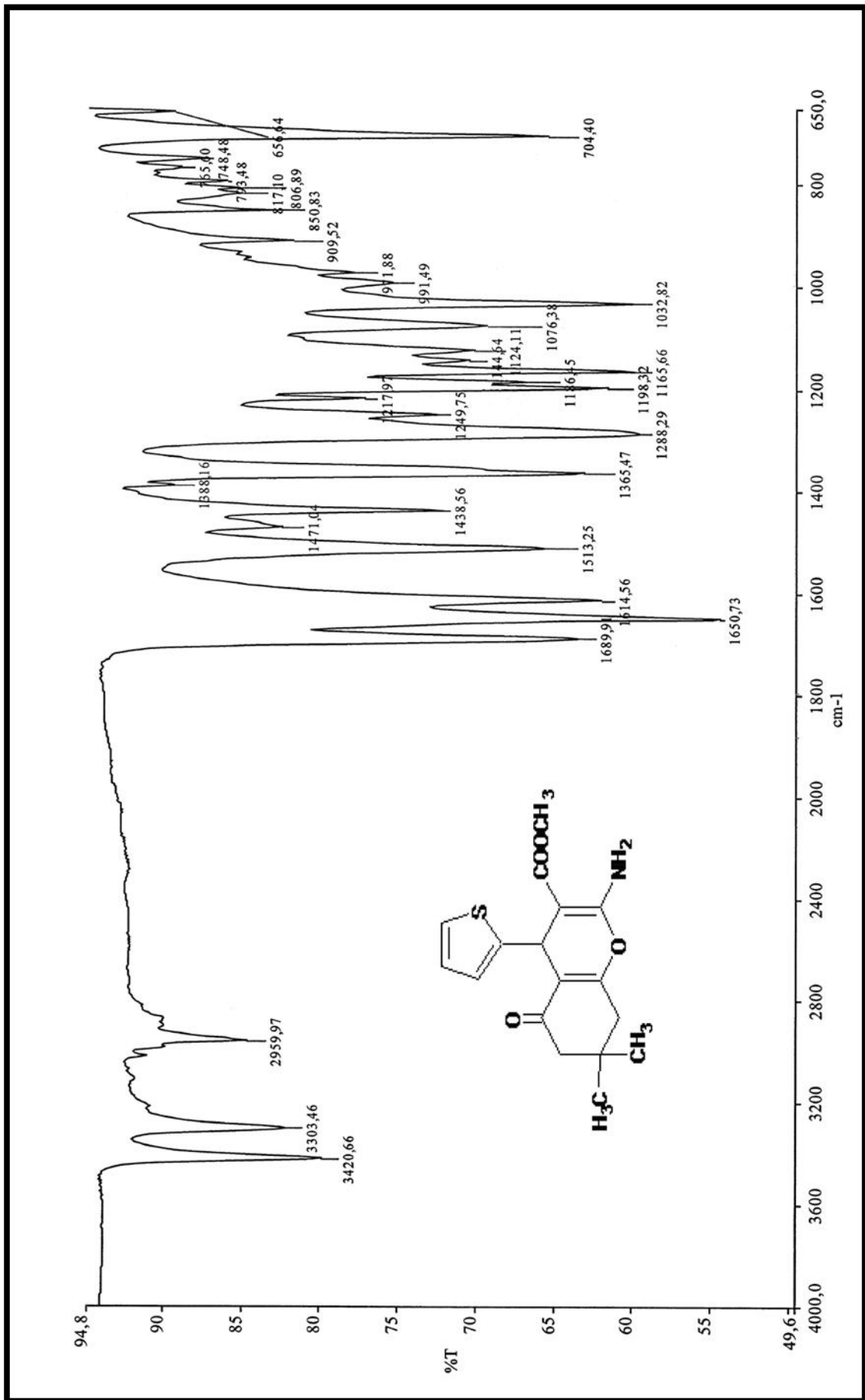


Şekil 6.93 Bileşik 19'un yapısal formülü ve moleküler modeli.

6.4.2.1 Bileşik 19'un Spektroskopik Analiz Verileri

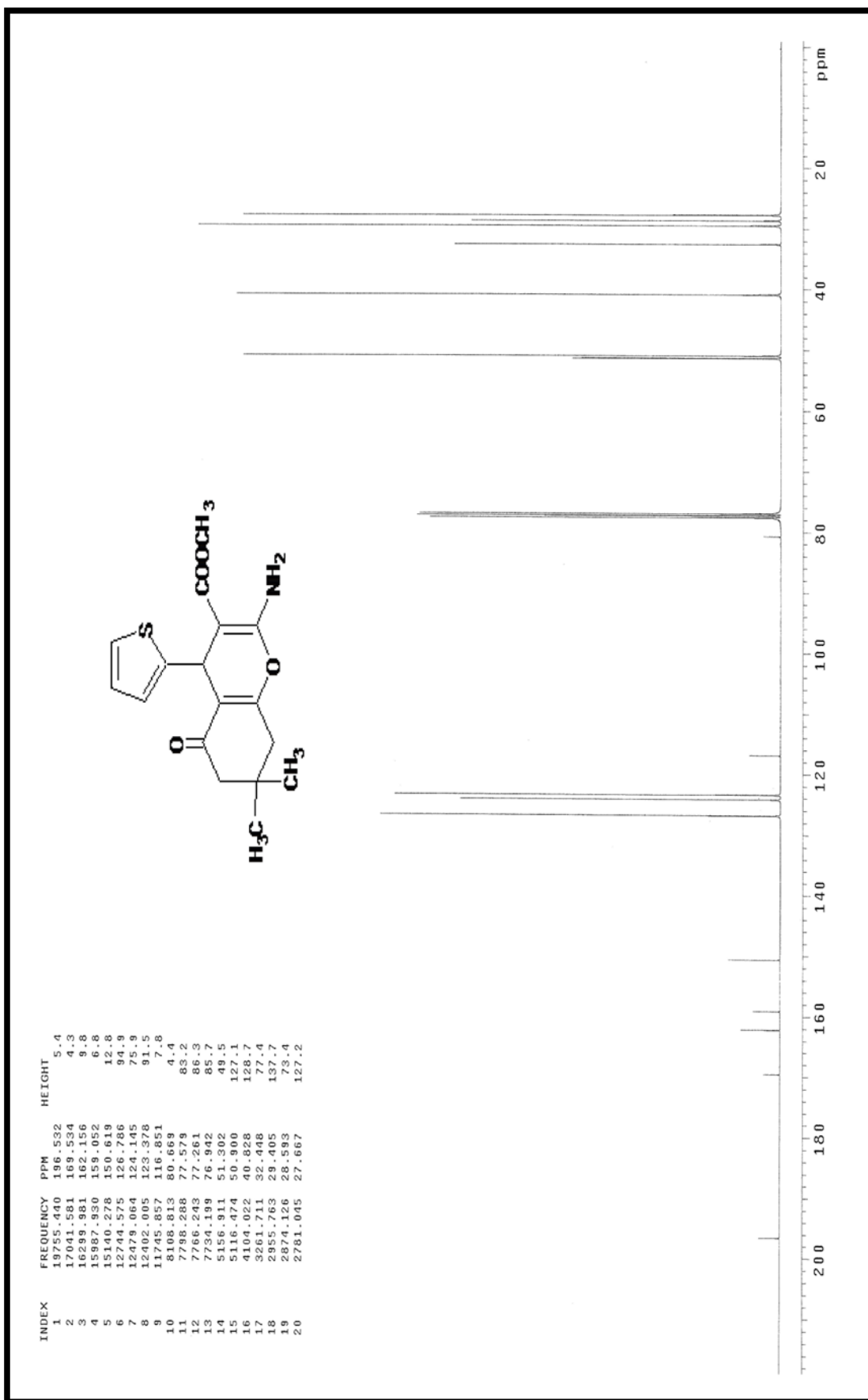
Çizelge 6.38 Bileşik 19'un spektroskopik analiz verileri

FT-IR (KBr) cm^{-1}	3421 ve 3303 (primer amin, N-H gerilimleri), 2960 (alifatik, C-H gerilimi), 1690 (C=O gerilimi), 1651, 1615 ve 1513 (C=C ve C=N gerilimleri), 1365 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1288, 1198 ve 1033 (tiyofen halkası, C=S gerilimleri), 704 (aromatik, düzlem dışı C-H eğilimi)
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm	1.02 (s, 7- CH_3 , 3H), 1.10 (s, 7- CH_3 , 3H), 2.26 (s, 8- CH_2 , 2H), 2.40 (s, 6- CH_2 , 2H), 3.66 (s, 3- OCH_3 , 3H), 5.08 (s, 4- CH , 1H), 6.21 (brs, 2- NH_2 , 2H), 6.83 (dd, 3'- CH , 1H, $J=4.94$; 3.48 Hz), 6.86 (dd, 4'- CH , 1H, $J=4.04$; 2.35 Hz), 7.03 (dd, 5'- CH , 1H, $J=4.95$; 1.28 Hz)
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm	27.67 (7- CH_3), 28.59 (4-C), 29.40 (7- CH_3), 32.45 (7-C), 40.83 (8-C), 50.90 (6-C), 51.30 (3'- OCH_3), 76.94 (3-C), 116.85 (9-C), 123.38 (5'-C), 124.14 (4'-C), 126.79 (3'-C), 150.62 (2'-C), 159.05 (10-C), 162.16 (2-C), 169.53 (3'- OCH_3), (195.99 (5-C))
LC-MS (CHCl_3) m/z (%)	333 (M^+), % 70.69; 317 ($\text{M}^+ - \text{NH}_2$), 2.46; 275 [$(\text{M}^+ + 1) - \text{COOCH}_3$], % 1.64; 250 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_3\text{S}$), % 100.
UV(CHCl_3) nm	267

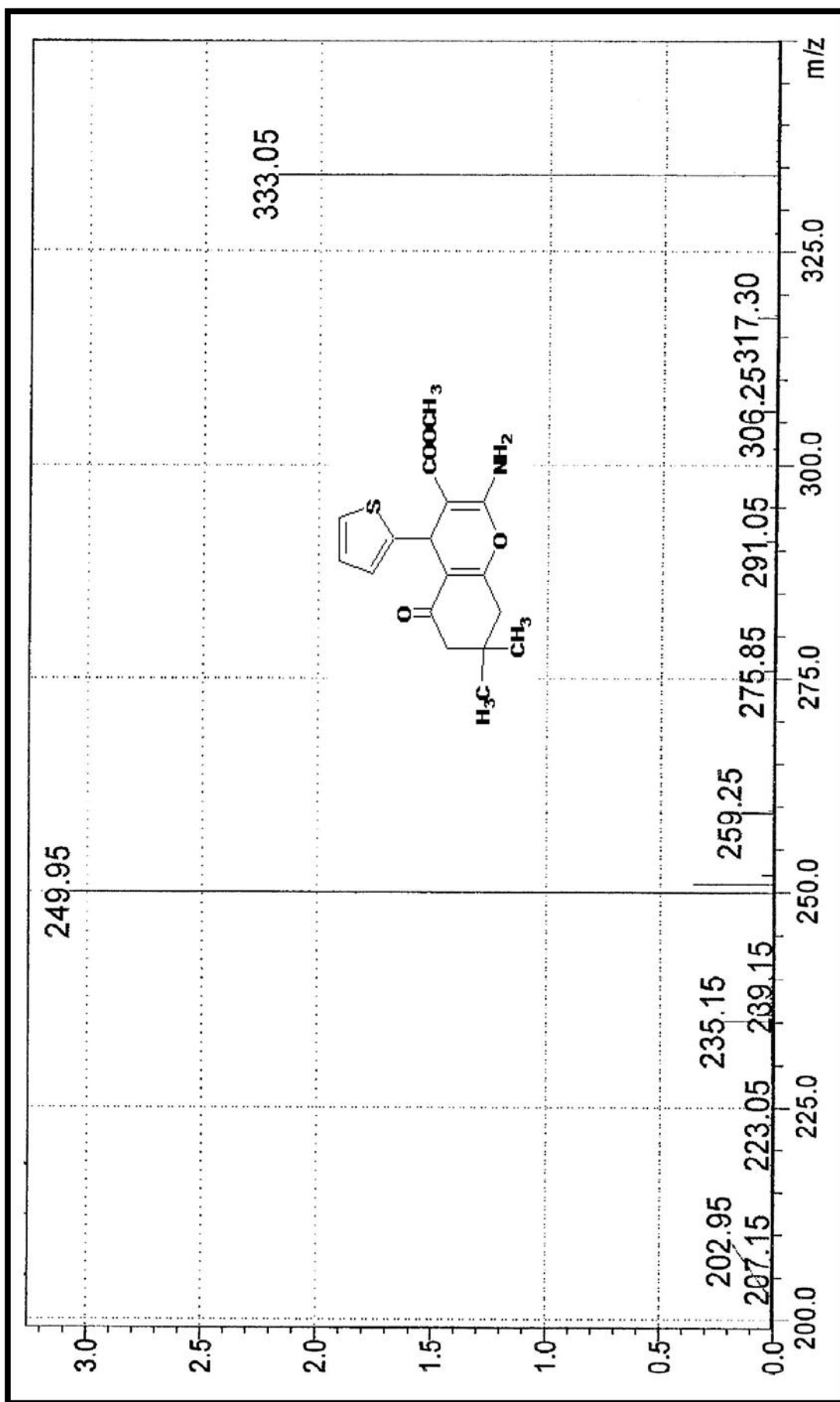


Şekil 6.94 Metil-2-amino-7,7-dimetil--5-okso-4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karboksilat'ın IR spektrumu (KBr)

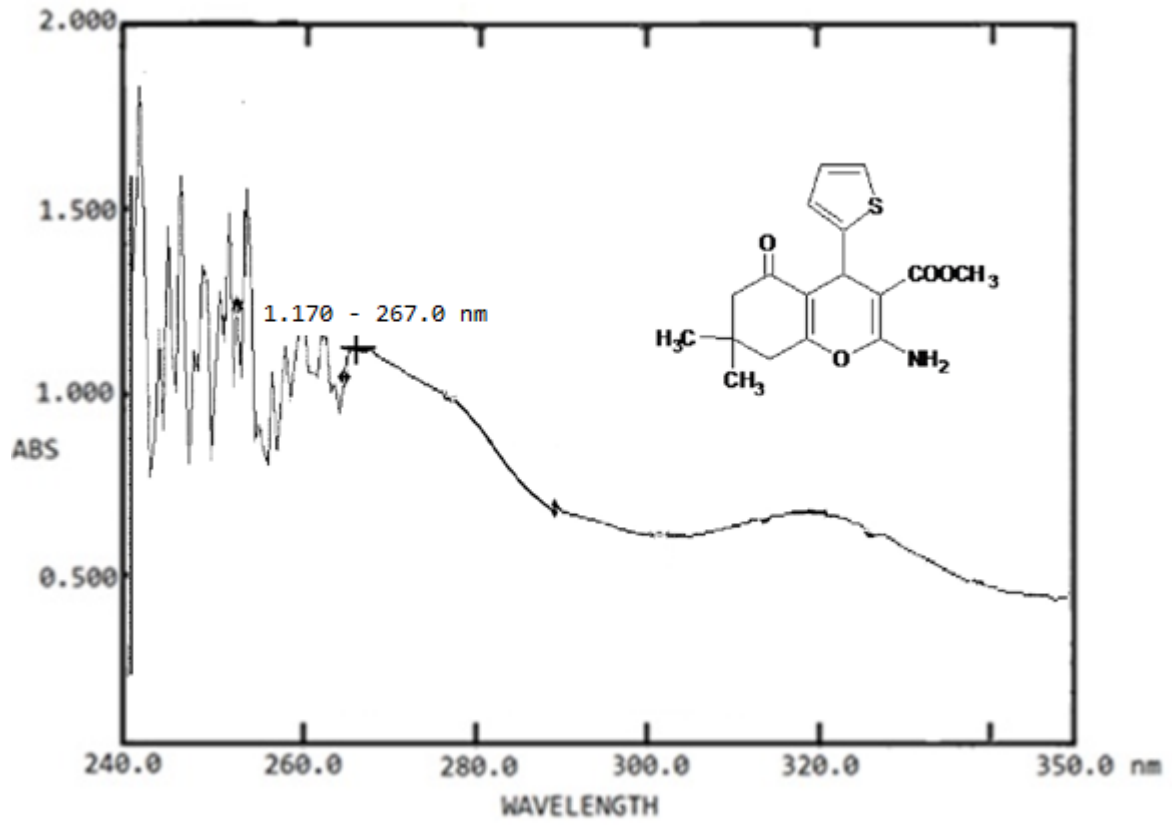
Şekil 6.95 Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-4*H*-kromen-3-karboksilat' in ¹H spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.96 Metil-2-amino-7,7-dimetil--5-okso-4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karboksilat' in- ¹³C spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.97 Metil-2-amino-7,7-dimetil--5-okso-4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karboksilat' in- LC-MS spektrumu (CHCl₃)

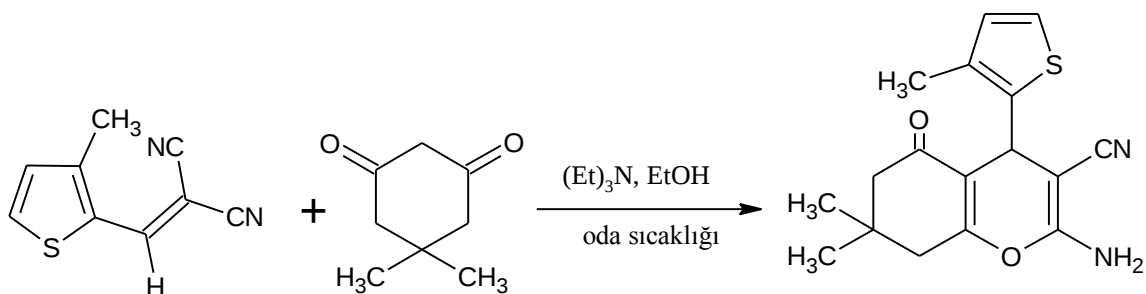


Şekil 6.98 Metil-2-amino-7,7-dimetil--5-okso-4-(tiyofen-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karboksilat'ın UV spektrumu (CHCl₃)

6.4.3 2-Amino-7,7-dimetil -4-(3'-metiltiyofen-2-il) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karbonitril (Bileşik 20)

2-Amino-3-siyano-7,7-dimetil -4-(3'-metil -2-tiyenil) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen

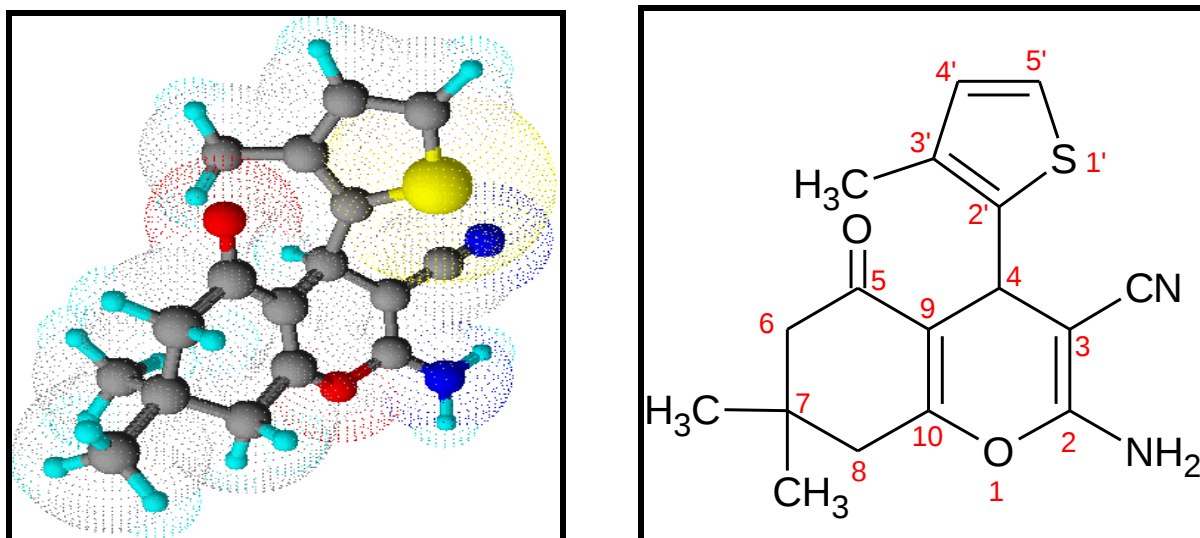
2-Amino-3-siyano-7,7-dimetil-4-(3'-metil -2-tiyenil)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-benzopiran-5-on



2-Amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karbonitril; 6.4.1'de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, metil [(3-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril (1.74 g, 10.0 mmol) ile dimedon (1.40 g, 10.0 mmol)'in reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.39 Bileşik 20'nin reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S
Molekül ağırlığı (g/mol)	314
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	48
Erime noktası (°C)	169-70
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Açık pembe renkli kristaller
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Kloroform: çözünür (sıcakta) Petrol eteri: çözünmez

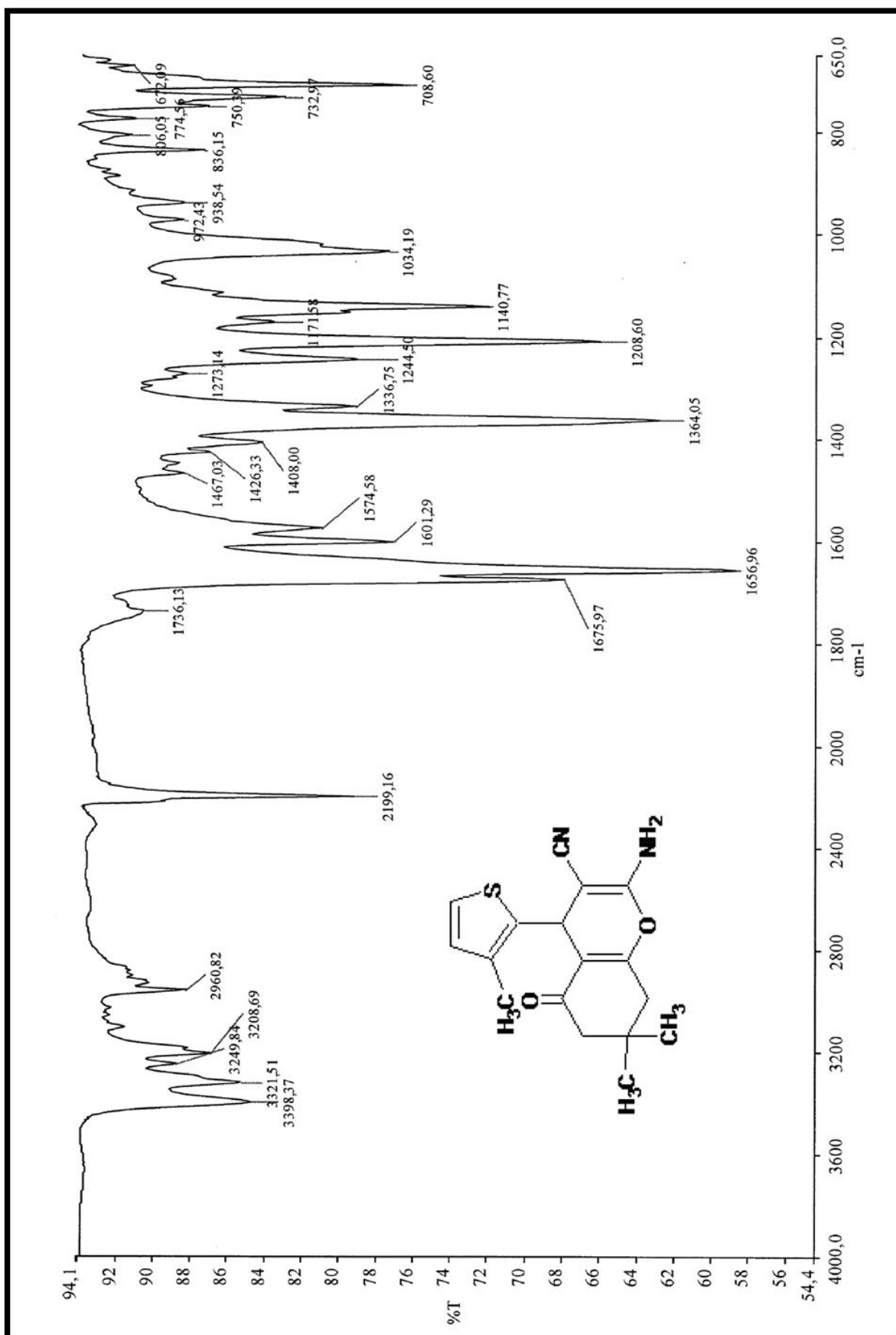


Şekil 6.99 Bileşik 20'nin yapısal formülü ve moleküler modeli.

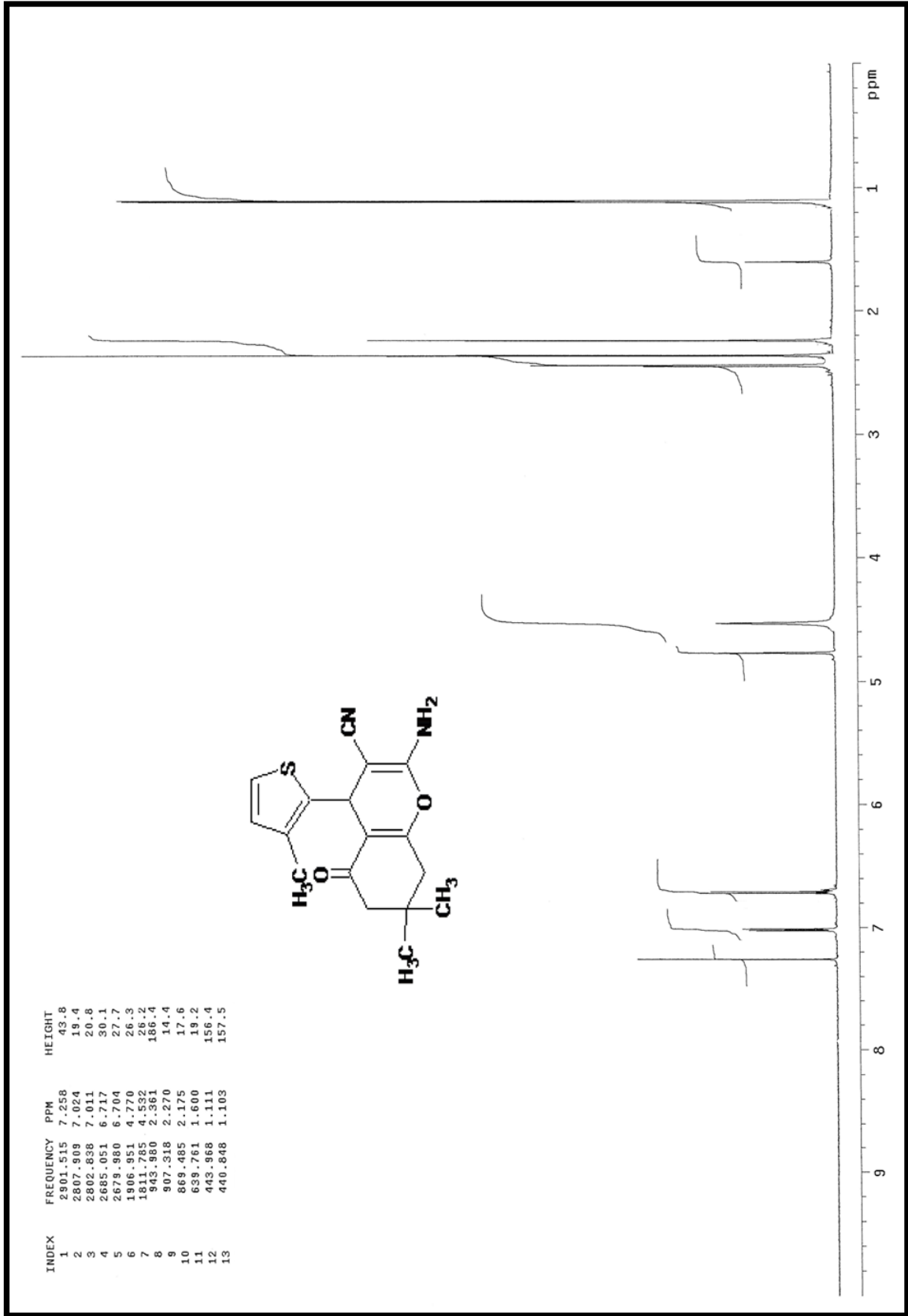
6.4.3.1 Bileşik 20'nin Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.40 Bileşik 20'nin spektroskopik analiz verileri

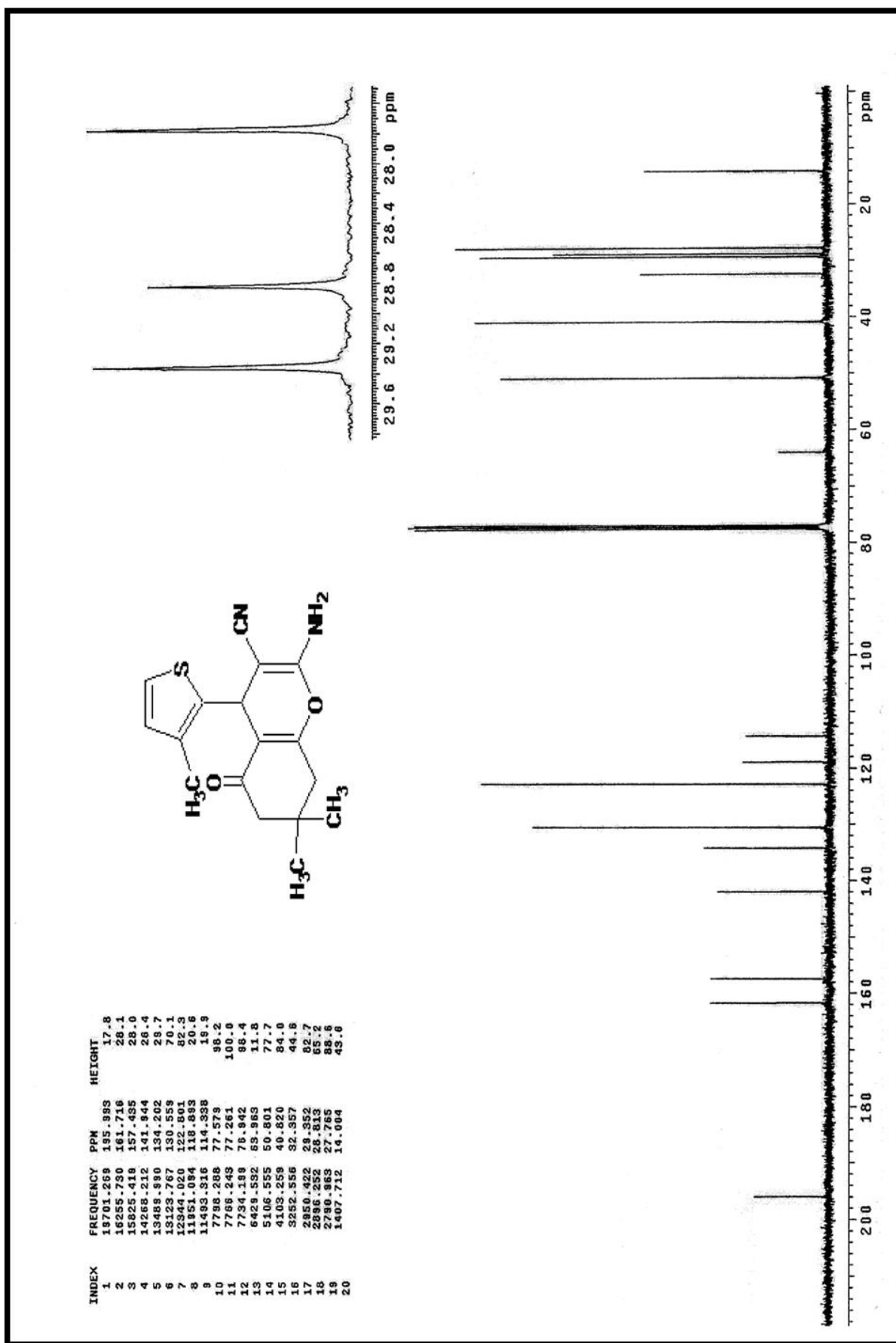
FT-IR (KBr) cm ⁻¹	3398 ve 3321 (primer amin, N-H gerilimleri), 3185 (aromatik, =C-H gerilimi), 2961 (alifatik, C-H gerilimi), 2199 (C≡N gerilimi), 1676 (C=O gerilimi), 1657, 1601 ve 1575 (C=C ve C=N gerilimleri), 1364 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1209, 1141 ve 1034 (tiyofen halkası, C=S gerilimleri), 709 (aromatik, düzlem dışı C-H eğilimi)
¹ H-NMR (CDCl ₃) δ ppm 400 MHz	1.10 (s, 7-CH ₃ , 3H), 1.11 (s, 7-CH ₃ , 3H), 2.18 (s, 8-CH ₂ , 2H), 2.36 (s, 3'-CH ₃ , 3H), 2.27 (s, 6-CH ₂ , 2H), 4.53 (brs, 2-NH ₂ , 2H), 4.77 (s, 4-CH, 1H), 6.71 (d, 5'-CH, 1H, J=5.1 Hz), 7.02 (d, 4'-CH, 1H, J=5.1Hz)
¹³ C-NMR (CDCl ₃) δ ppm 400 MHz	14.00 (3'-CH ₃), 27.76 (7-CH ₃), 28.81 (4-C), 29.35 (7-CH ₃), 32.36 (7-C), 40.82 (8-C), 50.80 (6-C), 63.96 (3-C), 114.34 (9-C), 118.89 (3-CN), 122.80 (5'-C), 130.56 (4'-C), 134.20 (3'-C), 141.94 (2'-C), 157.44 (10-C), 161.72 (2-C), 195.99 (5-C)
MALDI-TOF/MS (CHCl ₃) m/z (%)	337 (M ⁺ + Na), % 100; 314 (M ⁺), % 45.92.
UV(CHCl ₃) nm	245 ve 257



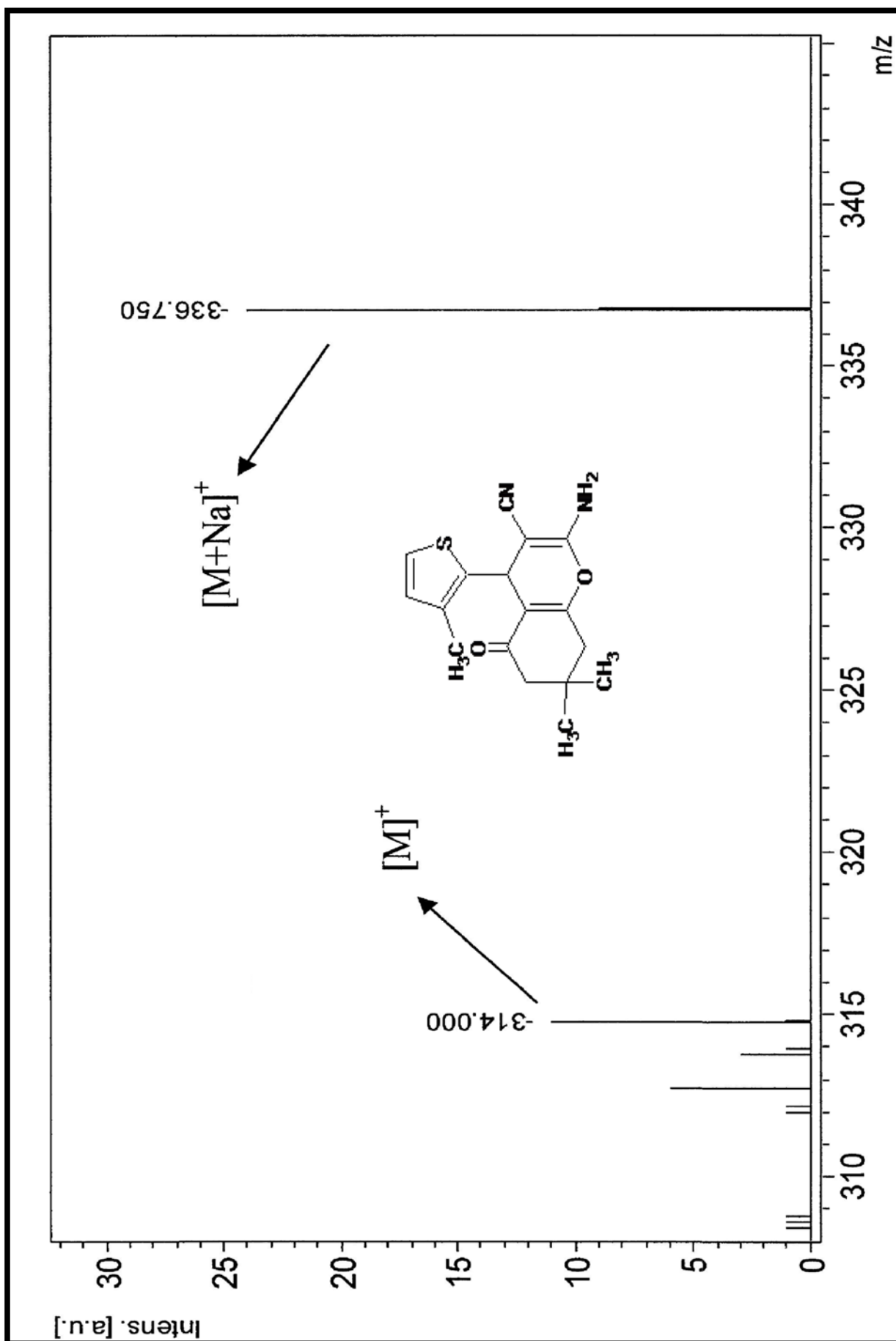
Şekil 6.100 2-Amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karbonitril'in IR spektrumu (KBr)



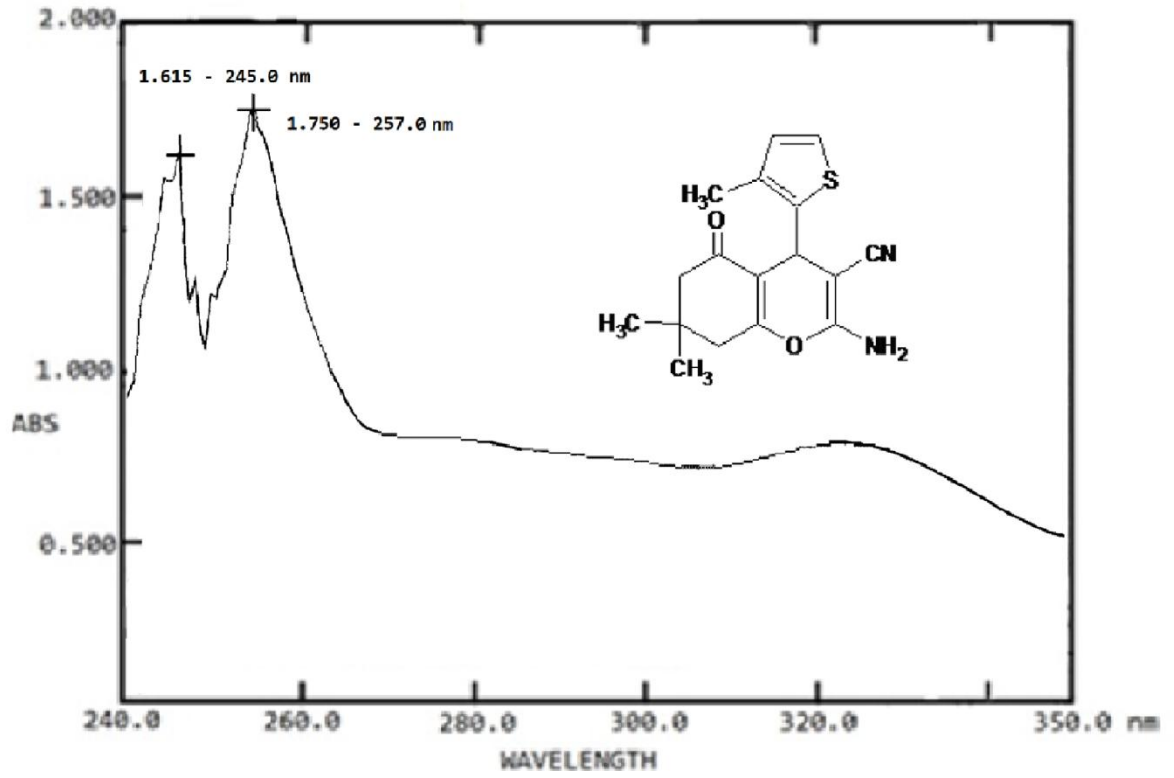
Şekil 6.101 2-Amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karbonitril'in ¹H spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.102 2-Amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahydro-4H-kromen-3-karbonitril'in ^{13}C spektrumu (CDCl_3)

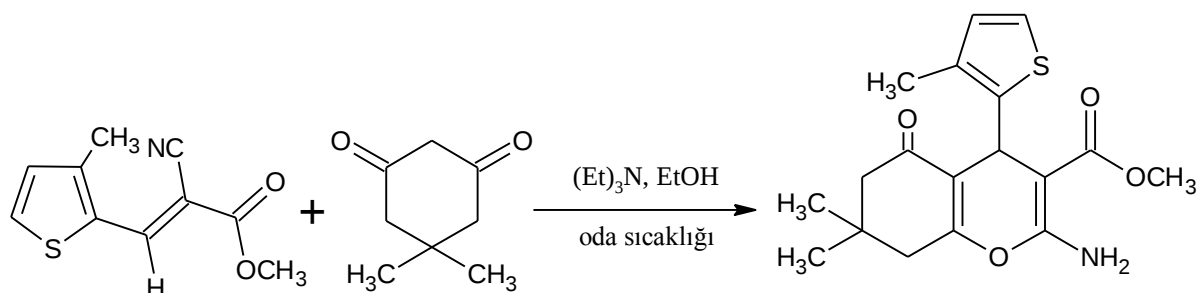


Şekil 6.103 2-Amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karbonitril'in MALDI - TOF spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.104 2-Amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karbonitril'in UV spektrumu (CHCl₃)

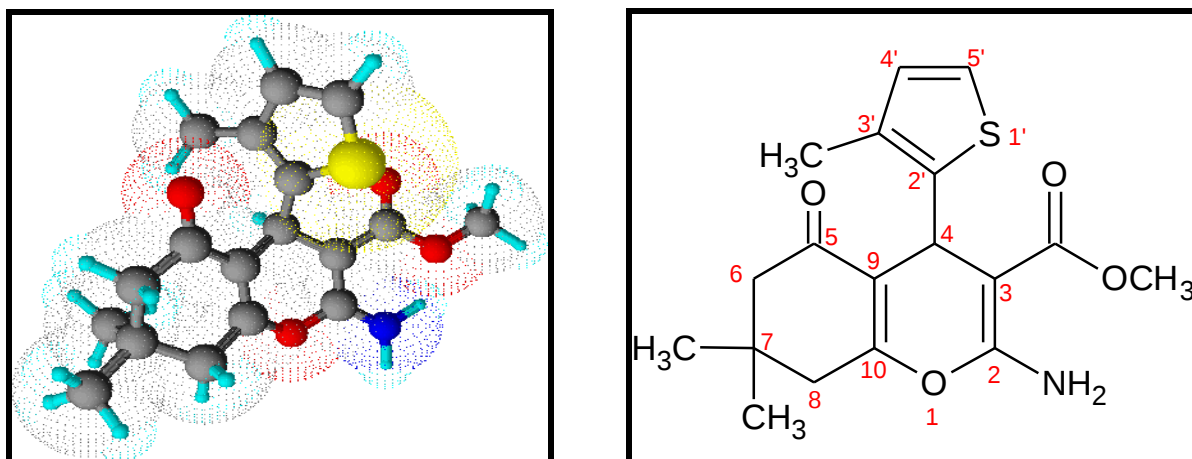
6.4.4 Metil-2-amino-7,7-dimetil -4-(3'-metiltiyofen-2-il) --5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karboksilat (Bileşik 21)
2-Amino-7,7-dimetil -4-(3'-metil -2-tiyenil) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen- 3-karboksiklik asid metil esterı
3-Metoksikarbonil-2-amino-7,7-dimetil-4-(3'-metil -2-tiyenil)-5,6,7,8-tetrahidro-4H- benzopiran-5-on



Metil-2-amino-7,7-dimetil -4-(3'-metiltiyofen-2-il) --5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H- kromen-3-karboksilat; 6.4.1'de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, metil (2E)-2-siyano-3- (3-metiltiyofen-2-il tiyofen-2-il)prop-2-enoat (1.93 g, 10.0 mmol) ile dimedon (1.40 g, 10.0 mmol)'in reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.41 Bileşik 21'in reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₈ H ₂₁ NO ₄ S
Molekül ağırlığı (g/mol)	347
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	33
Erime noktası (°C)	159-0
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Sarı renkli toz
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Kloroform: çözünür (sıcakta) Petrol eteri: çözünmez

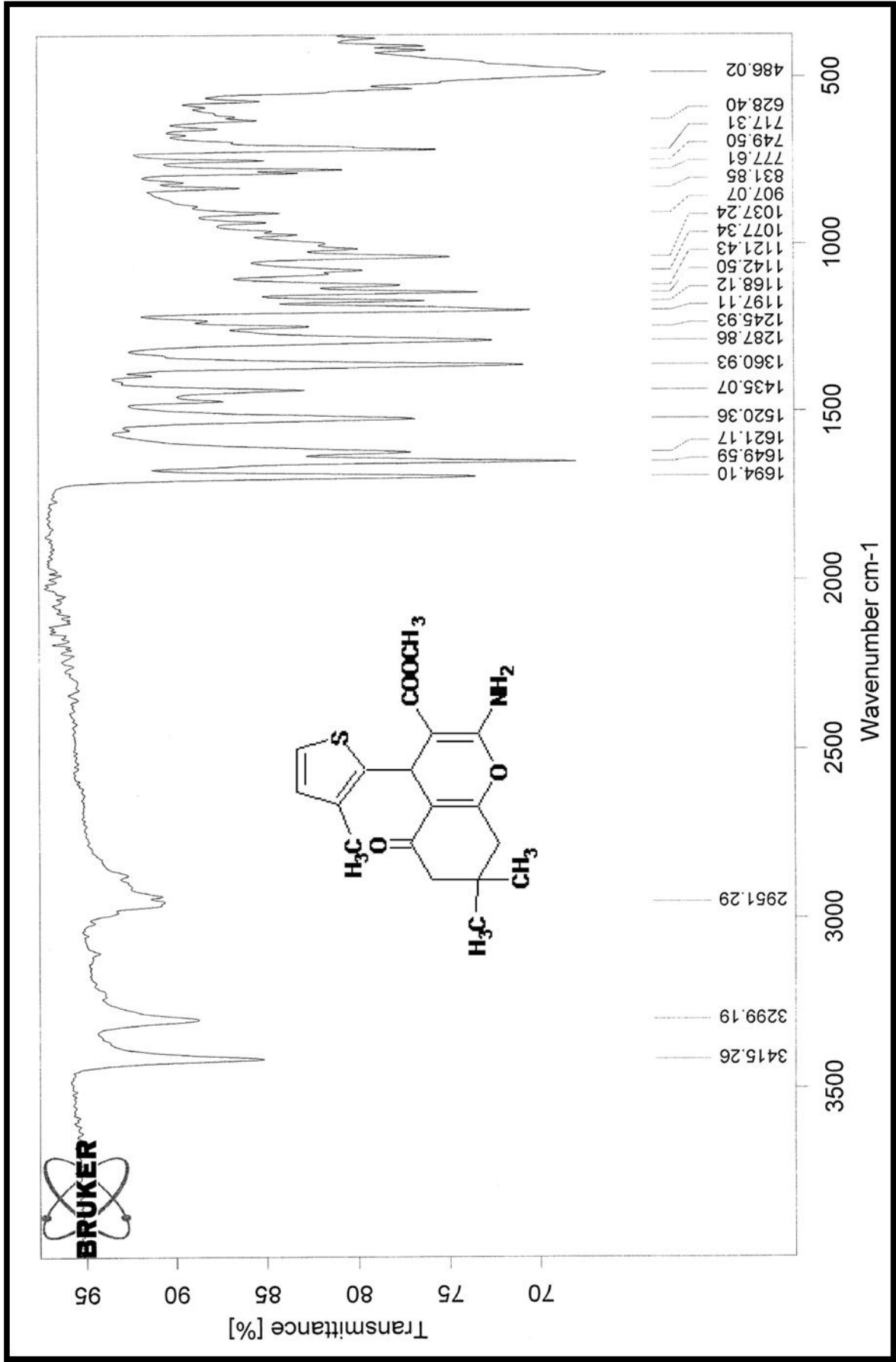


Şekil 6.105 Bileşik 21'in yapısal formülü ve moleküler modeli.

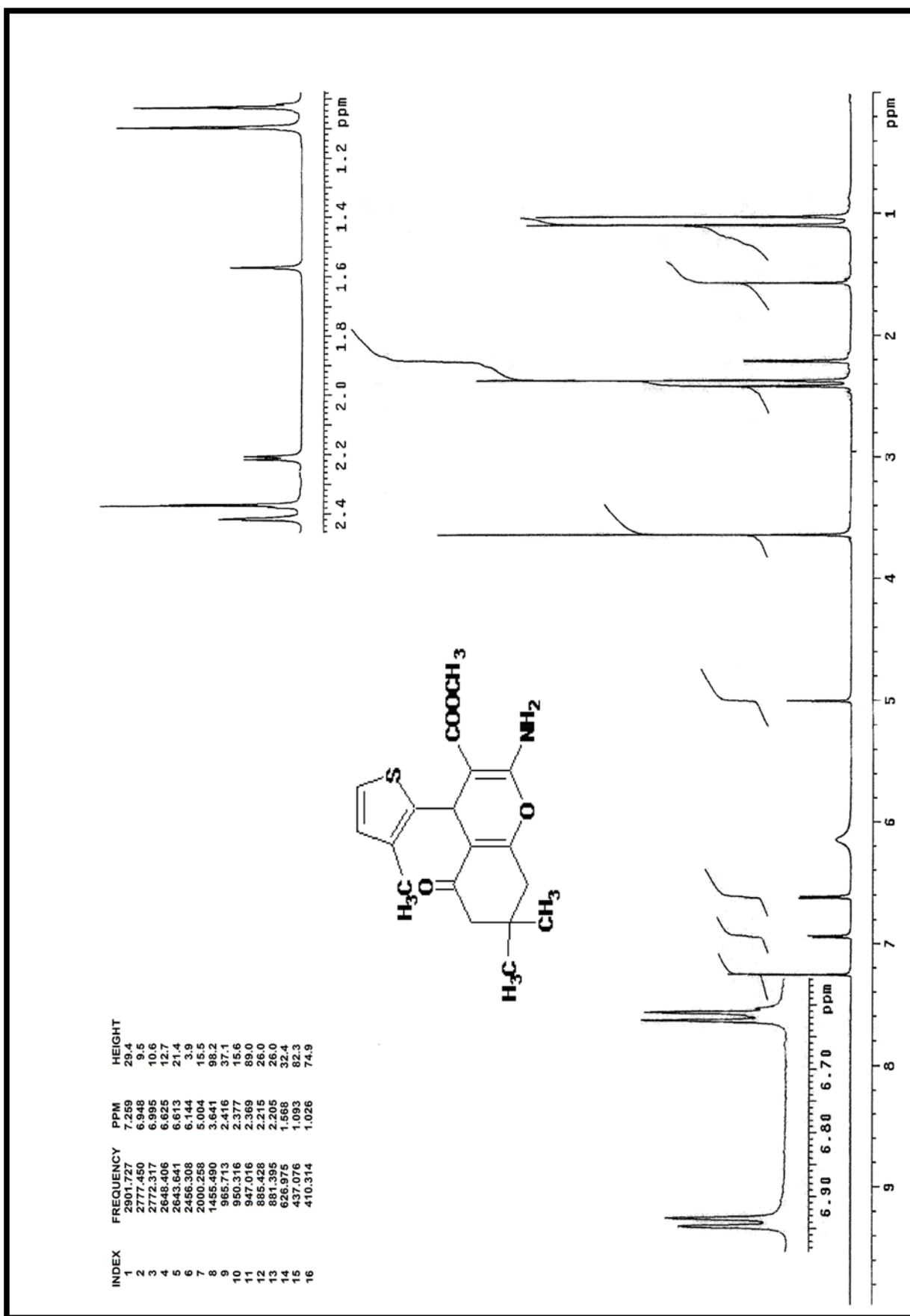
6.4.4.1 Bileşik 21'in Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.42 Bileşik 21'in spektroskopik analiz verileri

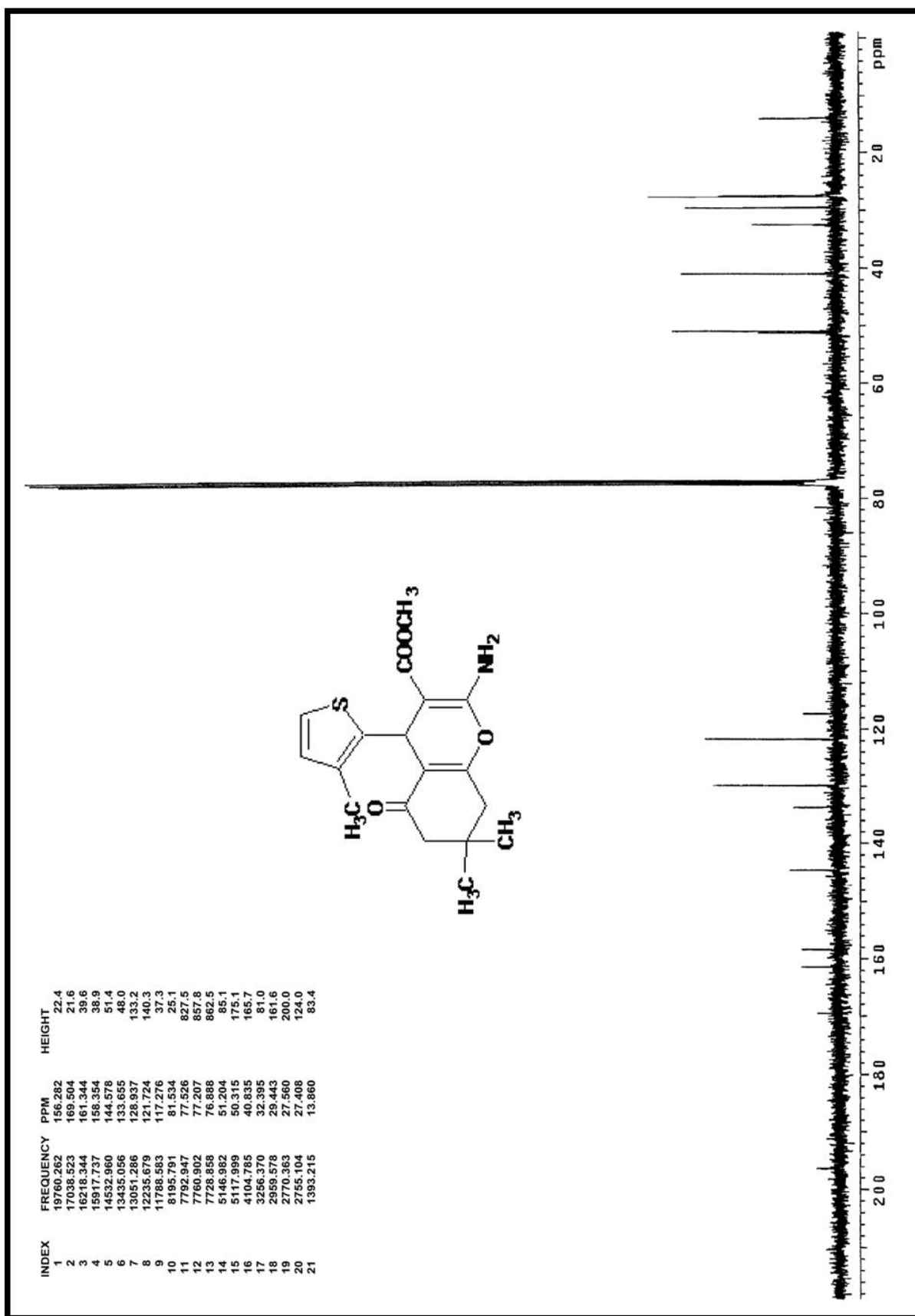
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3415 ve 3299 (primer amin, N-H gerilimleri), 2951 (alifatik, C-H gerilimi), 1694 (ester, C=O gerilimi), 1650, 1621, 1520 ve 1435 (C=C ve C=N gerilimleri), 1361 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1288 ve 1246 (ester ve pürol halkası, C-O gerilimleri), 1197, 1168, 1142 ve 1037 (tiyofen halkası, C=S gerilimleri), 831 ve 760 (aromatik, düzlem dışı C-H eğilimleri)
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	1.03 (s, 7- CH_3 , 3H), 1.09 (s, 7- CH_3 , 3H), 2.21 (d, 8- CH_2 , 2H, $J=4.03$ Hz), 2.37 (s, 3'- CH_3 , 3H), 2.38 (s, 6- CH_2 , 2H), 3.64 (s, 3-O CH_3 , 3H), 5.04 (s, 4- CH , 1H), 6.14 (brs, 2-NH $_2$, 2H), 6.62 (d, 4'- CH , 1H, $J=5.1$ Hz), 6.97 (d, 5'- CH , 1H, $J=4.8$ Hz)
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	13.86 (3'- CH_3), 27.41 (7- CH_3), 27.56 (7- CH_3), 29.44 (4-C), 32.39 (7-C), 40.84 (8-C), 50.92 (6-C), 51.20 (3-O CH_3), 81.53 (3-C), 117.27 (9-C), 121.72 (5'-C), 129.84 (4'-C), 133.66 (3'-C), 144.58 (2'-C), 158.35 (10-C), 161.34 (2-C), 169.50 (3-CO), 196.28 (5-C)
LC-MS (CHCl_3) m/z (%)	348 ($\text{M}^+ + 1$), % 76; 251 [$(\text{M}^+ + 1) - \text{C}_5\text{H}_5\text{S}$], 10.77; 250 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_5\text{S}$), % 100.
UV(CHCl_3) nm	328



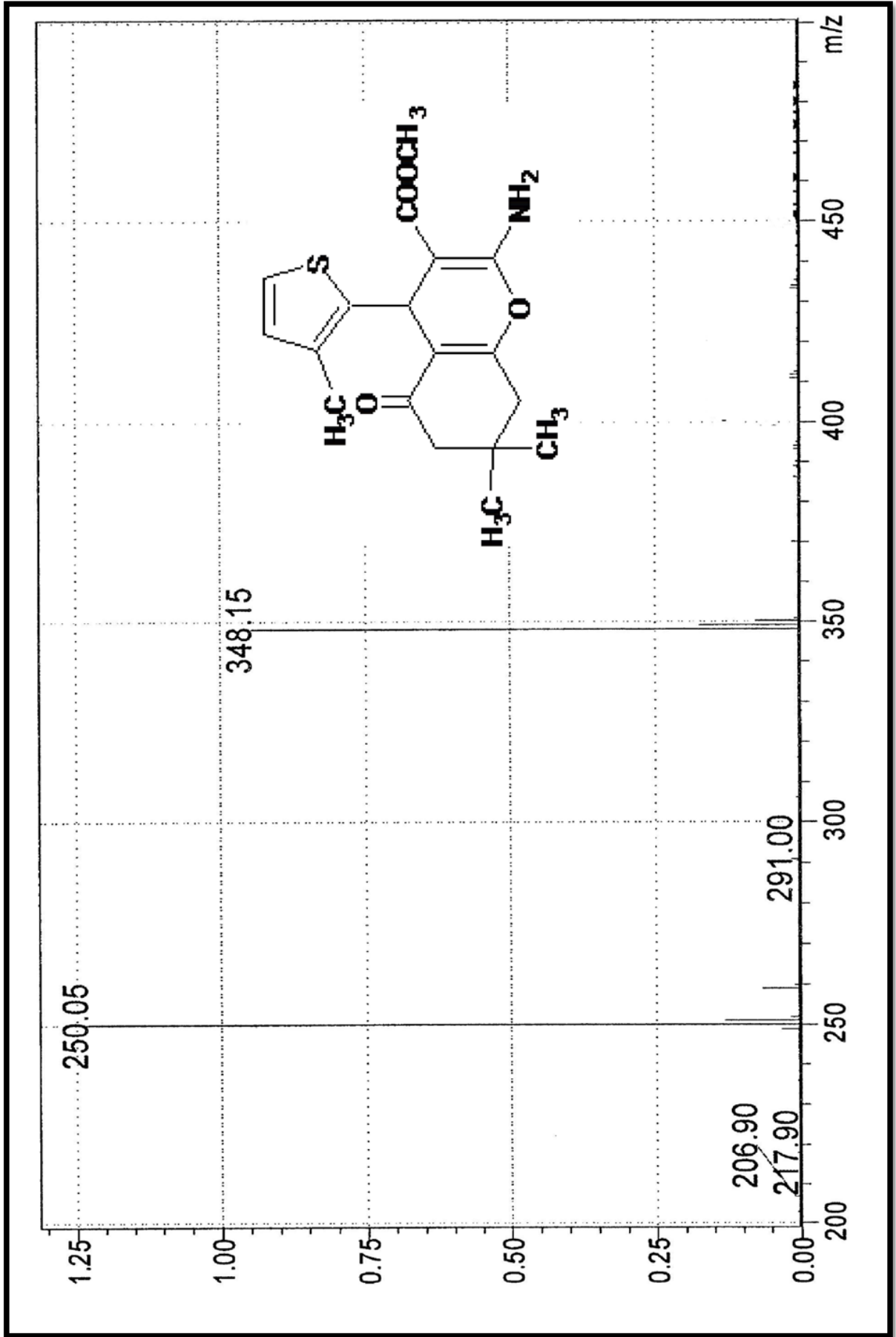
Şekil 6.106 Metil-2-amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahydro-4H-kromen-3-karboxilat'ın IR spektrumu (KBr)



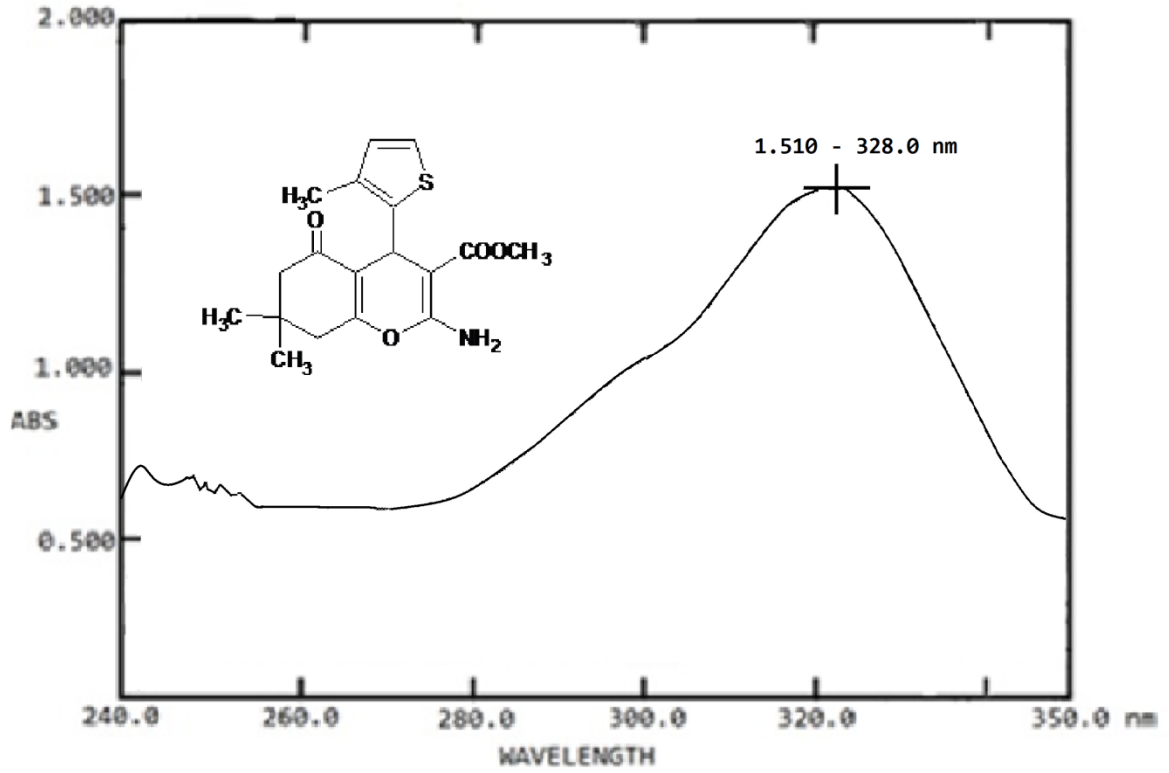
Sekil 6.107 Metil-2-amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahydro-4H-kromen-3-karboksilat' in ^1H spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.108 Metil-2-amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H- kromen-3- karboksilat' in ¹³C spektrumu (CDCl₃)

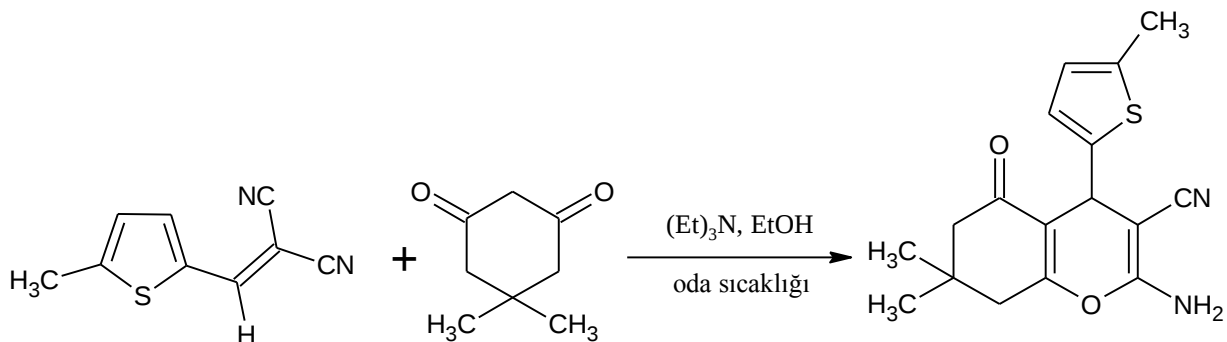


Şekil 6.109 Metil-2-amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karboksilat'ın LC-MS spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.110 Metil-2-amino-7,7-dimetil-4-(3'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H- kromen-3-karboksilat'ın UV spektrumu (CHCl₃)

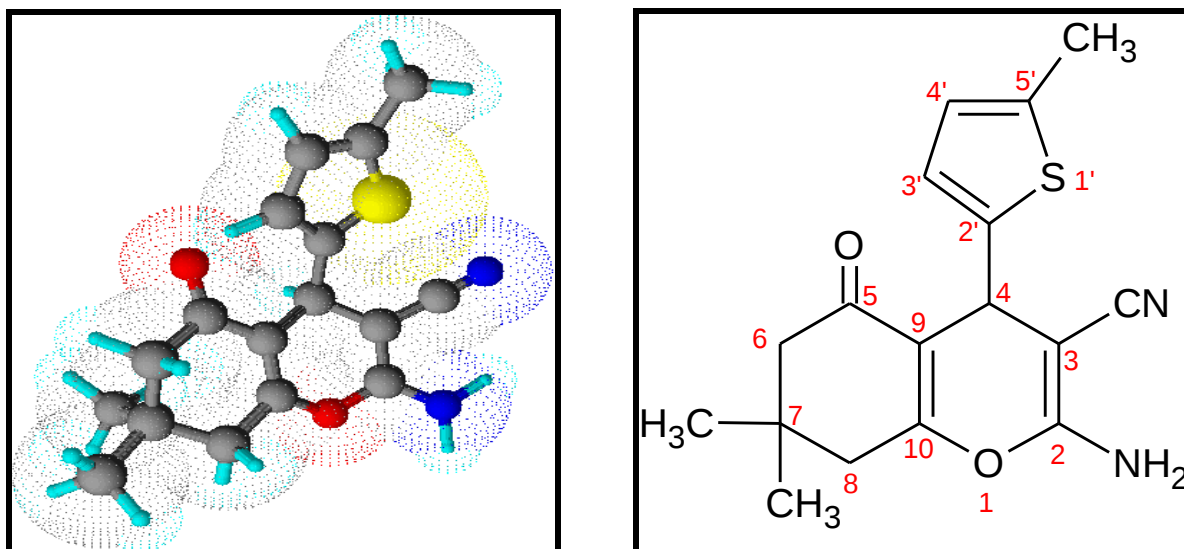
6.4.5 2-Amino-7,7-dimetil -4-(5'-metiltiyofen-2-il) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karbonitril (Bileşik 22)
2-Amino-3-siyano-7,7-dimetil -4-(5'-metil-2-tiyenil) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen
2-Amino-3-siyano-7,7-dimetil-4-(5'-metil-2-tiyenil)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-benzopiran-5-on



2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karbonitril; 6.4.1'de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, metil [(5-Metiltiyofen-2-il)metiliden]propandinitril (1.74 g, 10.0 mmol) ile dimedon (1.40 g, 10.0 mmol)'in reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.43 Bileşik 22'nin reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S
Molekül ağırlığı (g/mol)	314
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	90
Erime noktası (°C)	219-20
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Kirli beyaz toz
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Kloroform: çözünür (sıcakta) Petrol eteri: çözünmez

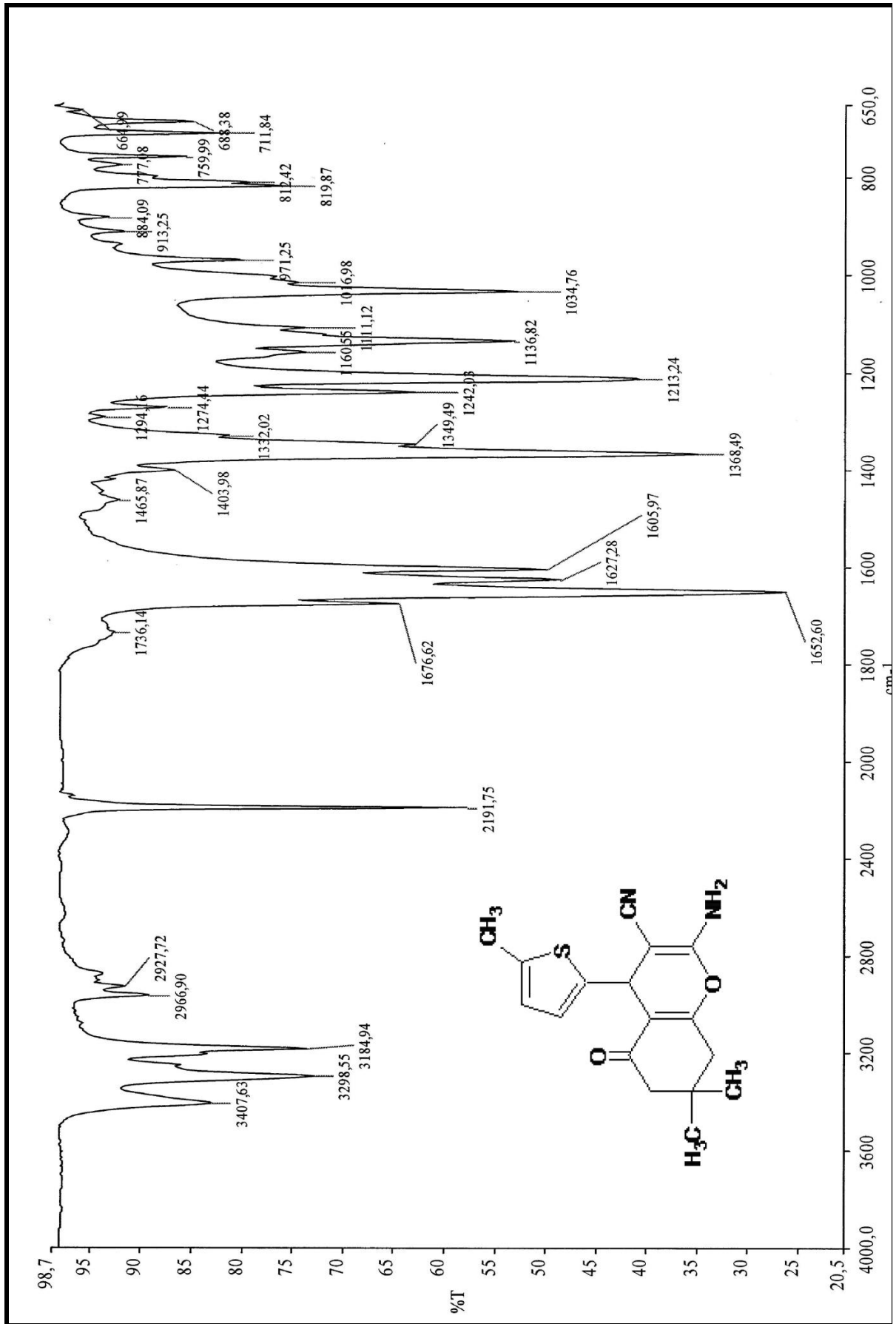


Şekil 6.111 Bileşik 22'nin yapısal formülü ve moleküler modeli.

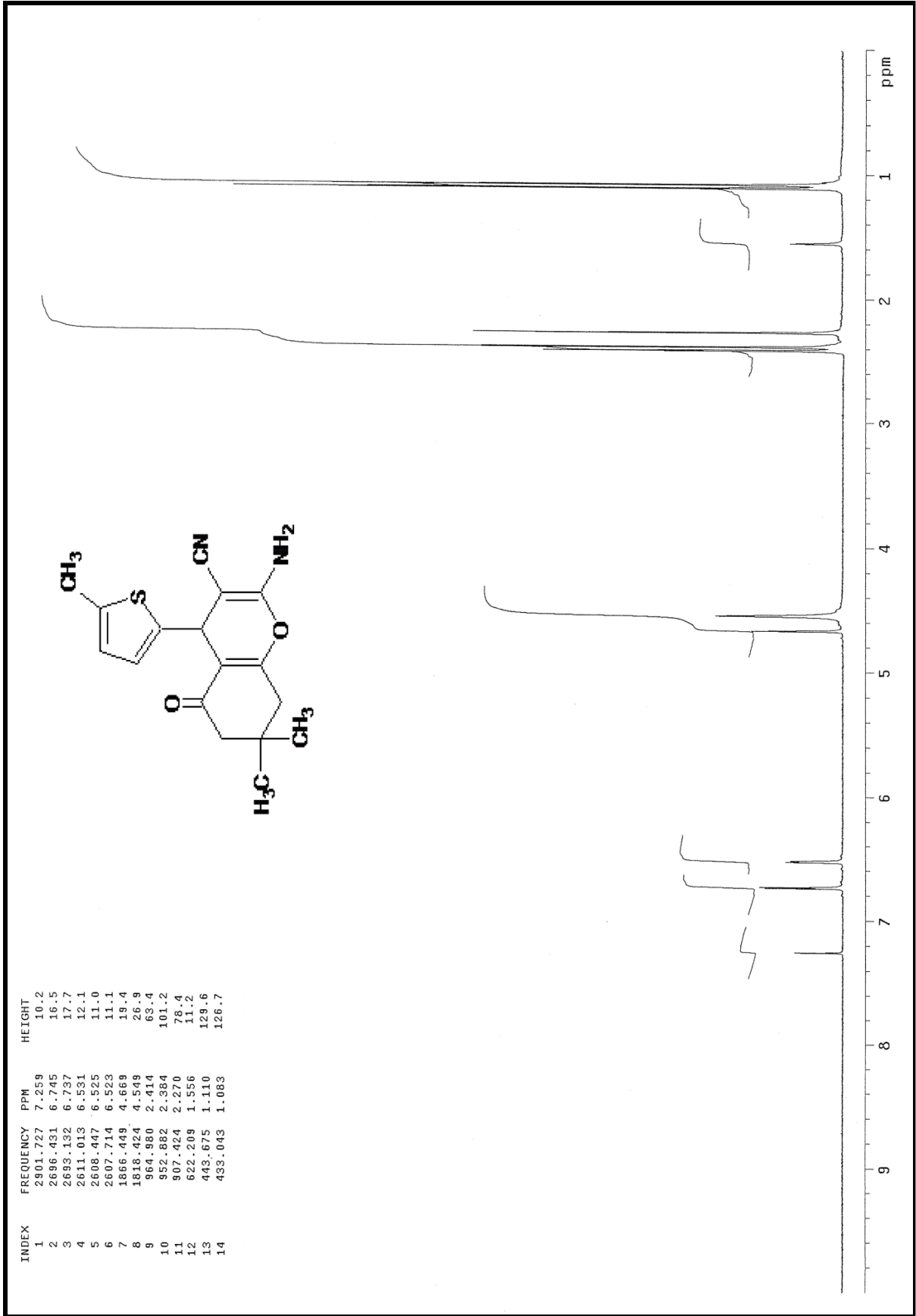
6.4.5.1 Bileşik 22'nin Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.44 Bileşik 22'nin spektroskopik analiz verileri

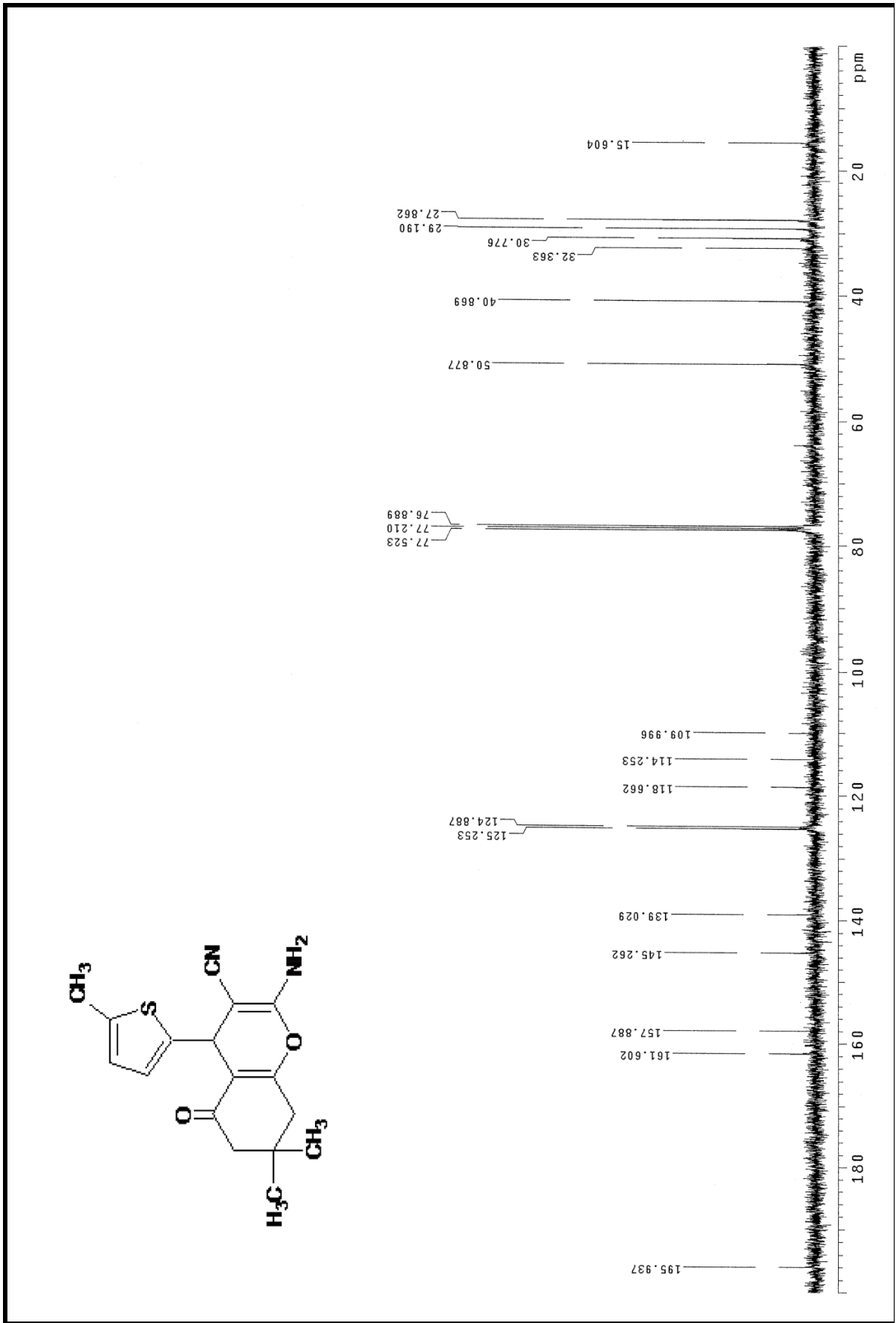
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3408 ve 3299 (primer amin, N-H gerilimleri), 3185 (aromatik, =C-H gerilimi), 2967 ve 2928 (alifatik, C-H gerilimleri), 2192 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1736 ($\text{C}=\text{O}$ gerilimi), 1676, 1653, 1627, ve 1606 ($\text{C}=\text{C}$ ve $\text{C}=\text{N}$ gerilimleri), 1368 ve 1349 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1242, 1213, 1161, 1137 ve 1035 (tiyofen halkası, $\text{C}=\text{S}$ gerilimleri), 820 ve 712 (aromatik, düzlem dışı C-H eğilimi)
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	1.08 (s, 7- CH_3 , 3H), 1.11 (s, 7- CH_3 , 3H), 2.27 (s, 8- CH_2 , 2H), 2.38 (5'- CH_3 , 3H), 2.41 (s, 6- CH_2 , 2H), 4.55 (brs, 2- NH_2 , 2H), 4.67 (s, 4- CH , 1H), 6.53 (d, 4'- CH , 1H, $J=3.3$ Hz), 6.74 (d, 3'- CH , 1H, $J=3.3$ Hz)
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	15.60 (5'- CH_3), 27.86 (7- CH_3), 29.19 (7- CH_3), 30.78 (4-C), 32.36 (7-C), 40.87 (8-C), 50.88 (6-C), 109.99 (3-C), 114.25 (9-C), 118.66 (3-CN), 124.89 (3'-C), 125.25 (4'-C), 139.03 (5'-C), 145.26 (2'-C), 157.89 (10-C), 161.60 (2-C), 195.94 (5-C)
MALDI-TOF/MS (CHCl_3) m/z (%)	337 ($\text{M}^+ + \text{Na}$), % 100; 314 (M^+), % 45.83.
UV(CHCl_3) nm	247



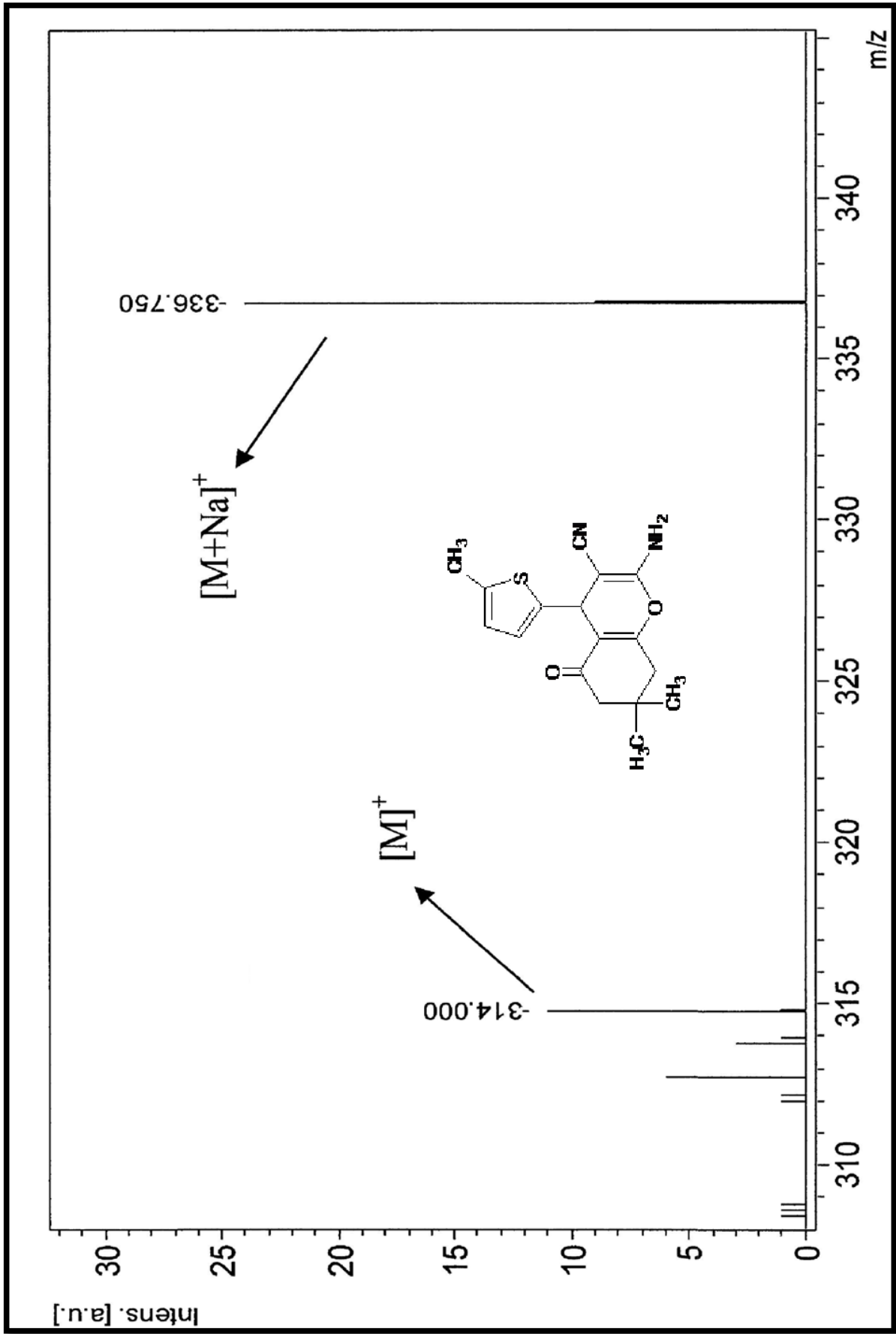
Şekil 6.112 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karbonitril'in IR spektrumu (KBr)



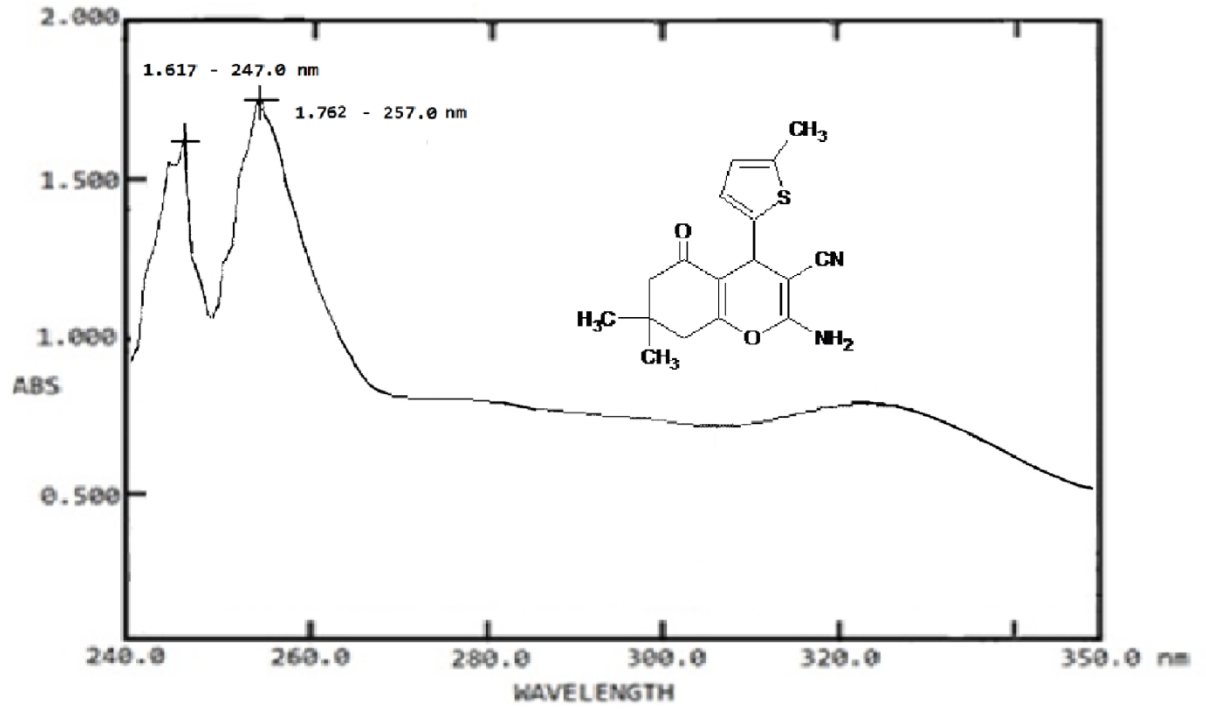
Şekil 6.113 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karbonitril in ¹H spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.114 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karbonitril'in ¹³C spektrumu (CDCl₃)

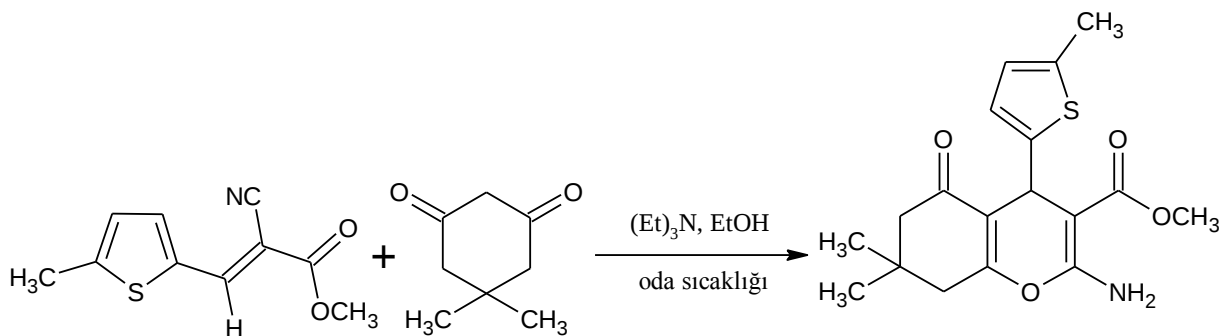


Şekil 6.115 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5-(5-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karbonitril' in MALDI-TOF spektrumu (CHCl_3)



Şekil 6.116 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karbonitril'in UV spektrumu (CHCl₃)

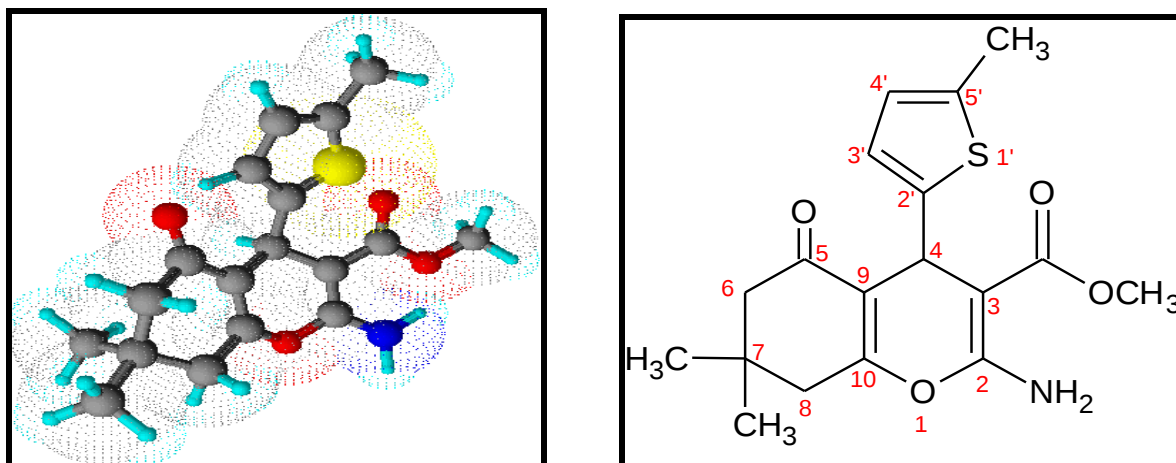
6.4.6 Metil-2-amino-7,7-dimetil -4-(5'-metiltiyofen-2-il) --5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3- karboksilat (Bileşik 23)
2-Amino-7,7-dimetil -4-(5'-metil -2-tiyenil) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen- 3-karboksiklik asid metil esterı
3-Metoksikarbonil-2-amino-7,7-dimetil-4-(5'-metil -2-tiyenil)-5,6,7,8-tetrahidro-4H- benzopiran-5-on



Metil-2-amino-7,7-dimetil -4-(5'-metiltiyofen-2-il) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H- kromen-3-karboksilat; 6.4.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, metil (2E)-2-siyano-3- (5-metiltiyofen-2-il) prop-2-enoat (1.93 g, 10.0 mmol) ile dimedon (1.40 g, 10.0 mmol)’in reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.45 Bileşik 23’ün reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₈ H ₂₁ NO ₄ S
Molekül ağırlığı (g/mol)	347
Reaksiyon süresi (dakika)	15
Verim (%)	31
Erime noktası (°C)	128-30
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Koyu sarı renkli kristaller
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Kloroform: çözünür (sıcakta) Petrol eteri: çözünmez

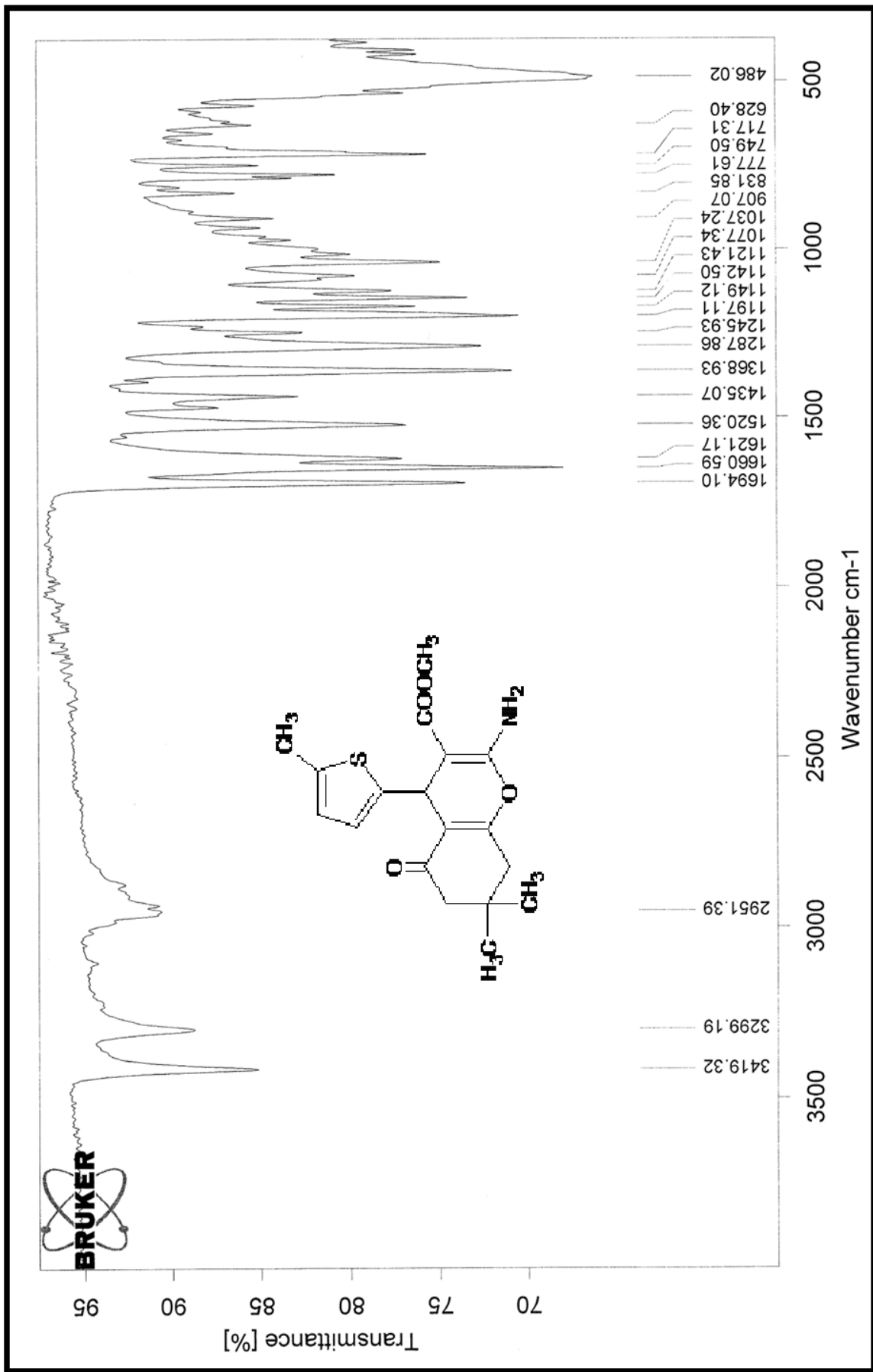


Şekil 6.117 Bileşik 23'ün yapısal formülü ve moleküler modeli.

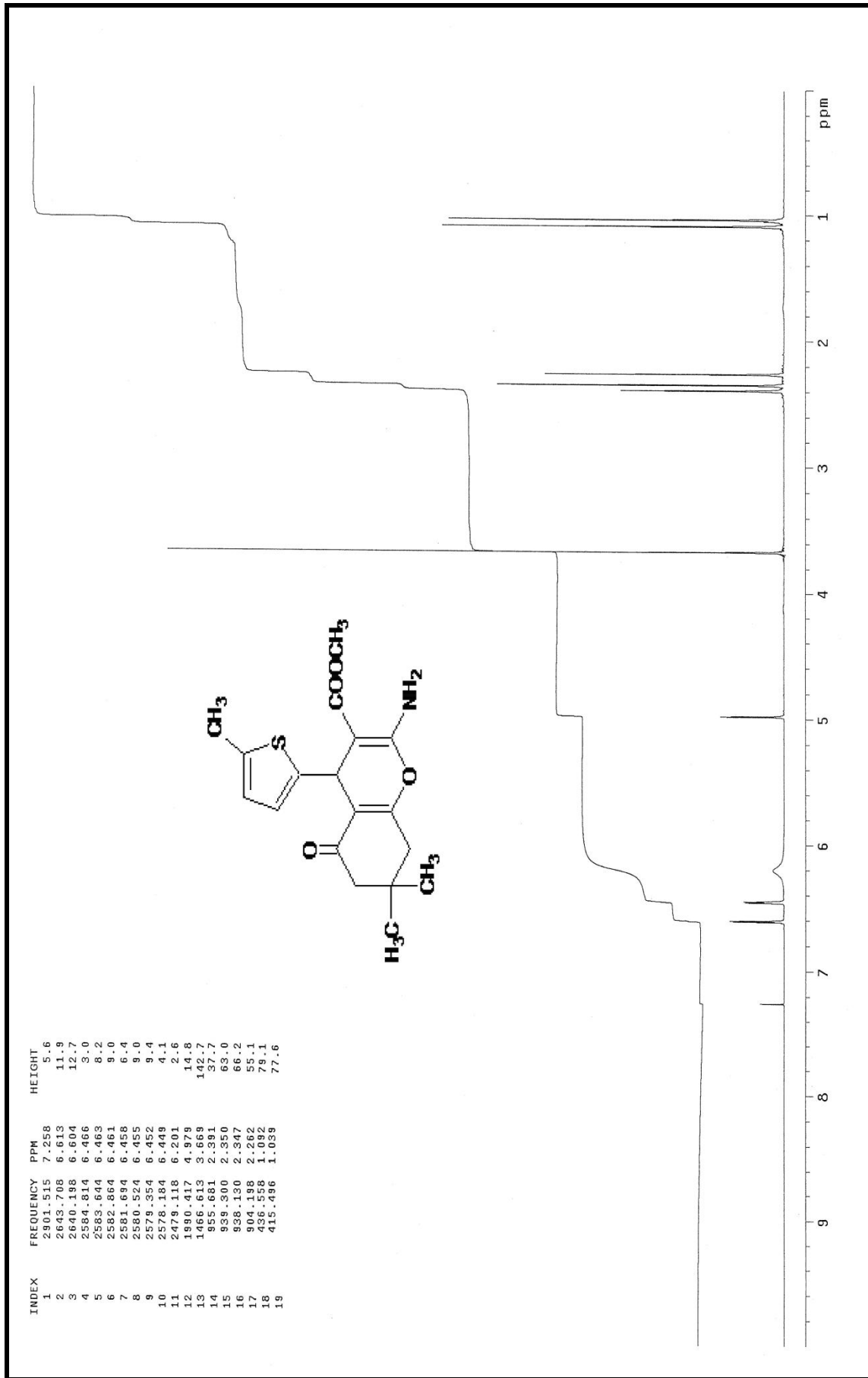
6.4.6.1 Bileşik 23'ün Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.46 Bileşik 23'ün spektroskopik analiz verileri

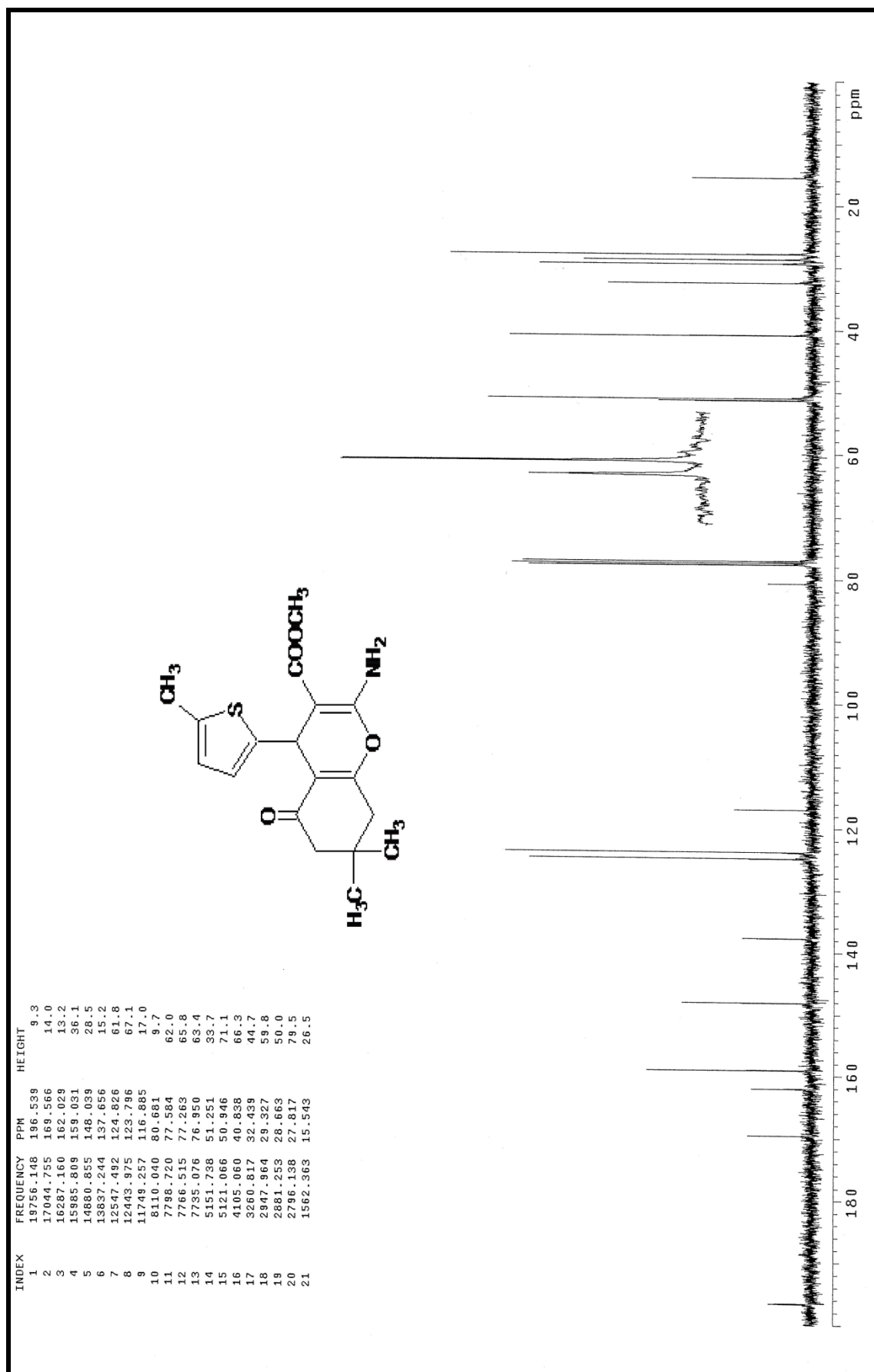
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3419 ve 3299 (primer amin, N-H gerilimleri), 2951 (alifatik, C-H gerilimi), 1694 (C=O gerilimi), 1661, 1621, 1520, ve 1435 (C=C ve C=N gerilimleri), 1369 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1288, 1246, 1198 ve 1142 (tiyofen halkası, C=S gerilimleri), 750 (aromatik, düzlem dışı C-H eğilimi)
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	1.04 (s, 7- CH_3 , 3H), 1.09 (s, 7- CH_3 , 3H), 2.26 (s, 8- CH_2 , 2H), 2.34 (5'- CH_3 , 3H), 2.35 (s, 6- CH_2 , 2H), 3.67 (s, 3- COOCH_3 , 3H), 4.98 (s, 4- CH , 1H), 6.20 (brs, 2- NH_2 , 2H), 6.46 (brd, 3'- CH , 1H, $J = 2.15$ Hz), 6.61 (brd, 4'- CH , 1H, $J = 3.51$ Hz)
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	15.54 (5'- CH_3), 27.82 (7- CH_3), 28.66 (7- CH_3), 29.33 (4-C), 32.44 (7-C), 40.84 (8-C), 50.95 (6-C), 51.25 (3- OCH_3), 80.68 (3-C), 116.88 (9-C), 123.80 (3'-C), 124.83 (4'-C), 137.66 (5'-C), 148.04 (2'-C), 159.03 (10-C), 162.03 (2-C), 169.57 (3-CO), 196.54 (5-C)
MALDI-TOF/MS (CHCl_3) m/z (%)	370 ($\text{M}^+ + \text{Na}$), % 45.69; 347 (M^+), % 30.17; 346 ($\text{M}^+ - 1$), % 31.40; 331 ($\text{M}^+ - \text{NH}_2$), 7.44; 316 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$), %33.62; 288 ($\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$), %78.45; 250 ($\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_5\text{S}$), % 100; 116 ($\text{C}_4\text{H}_5\text{NO}_3$), % 53.59.
UV(CHCl_3) nm	254



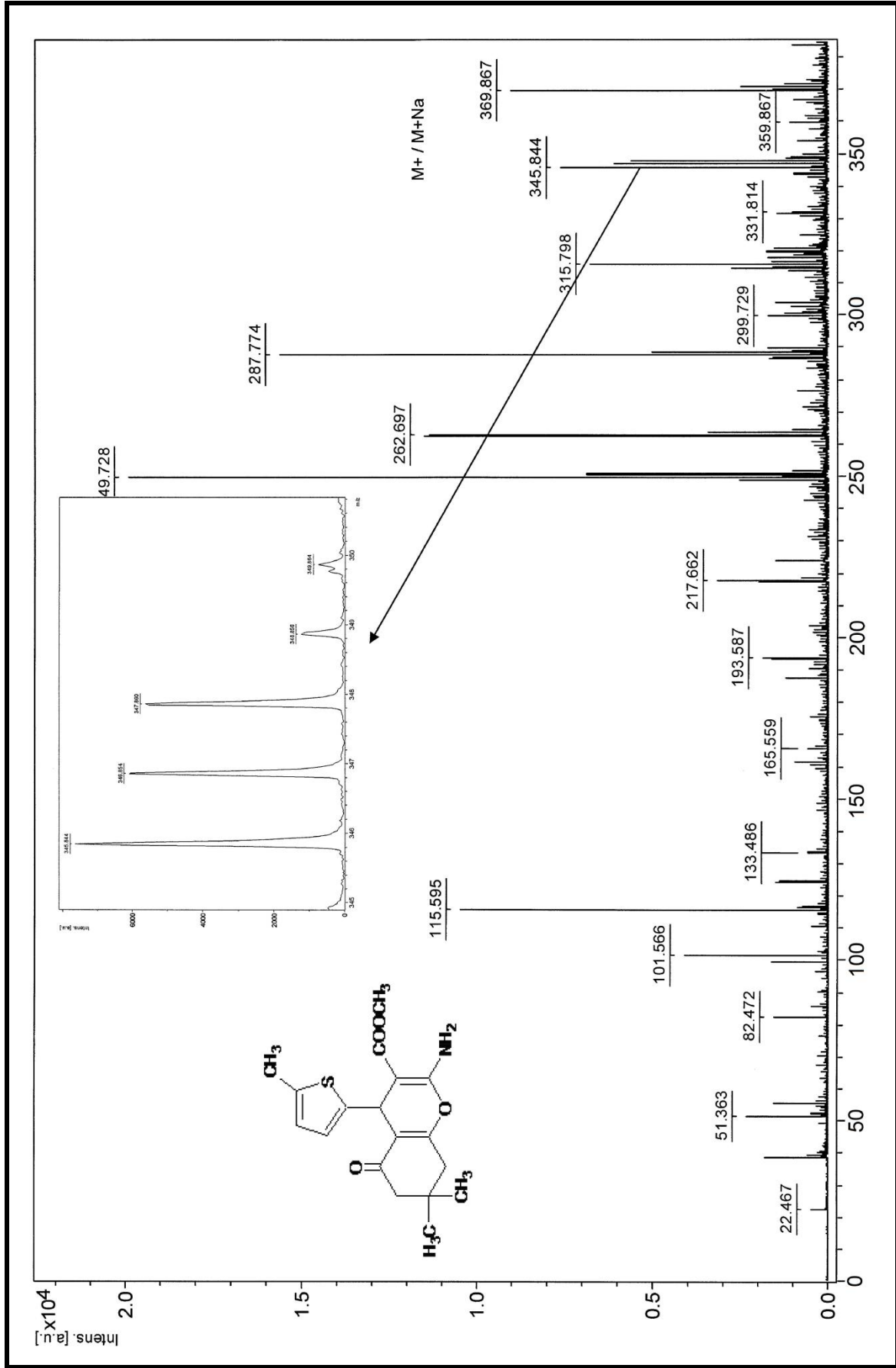
Şekil 6.118 Metil-2-amino-7,7-dimetil -4-(5'-metiltiyofen-2-il) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H- kromen-3- karboksilat'ın IR spektrumu (KBr)



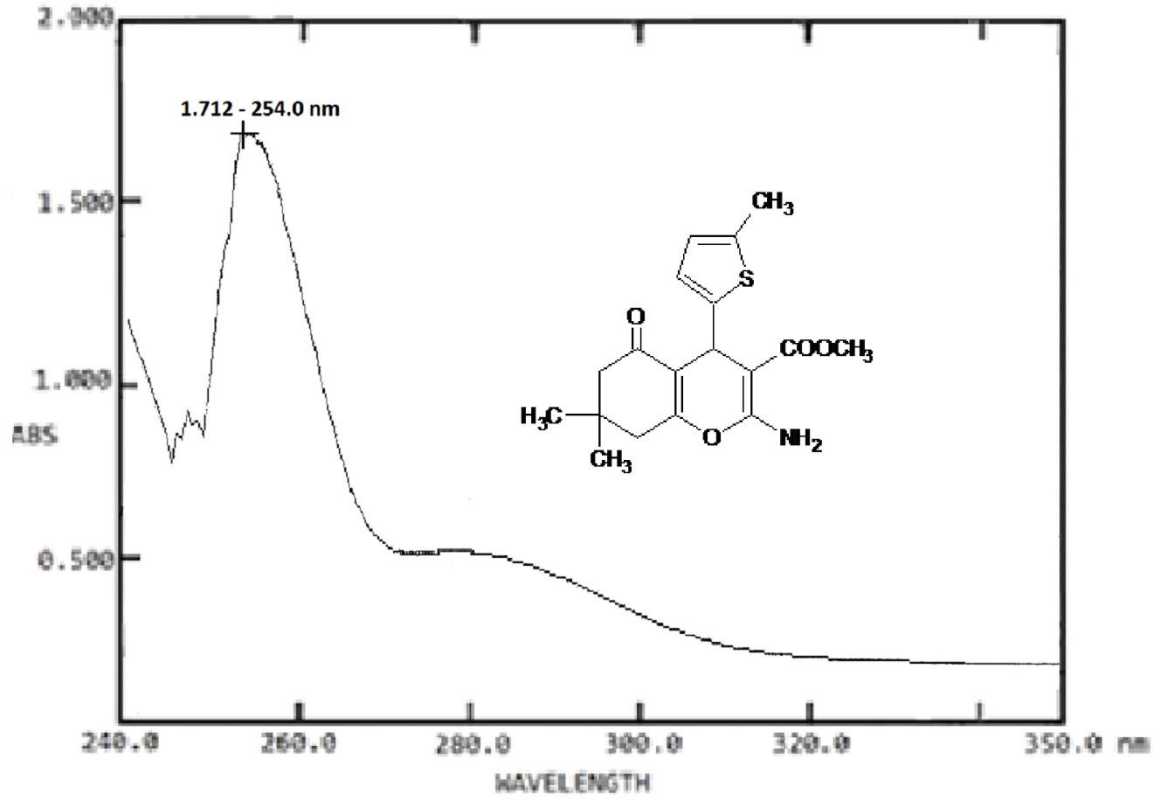
Şekil 6.119 Metil-2-amino-7,7-dimetil -4-(5'-metiltiyofen-2-il) -5-okso -5,6,7,8-tetrahydro-4H- kromen-3- karboksilat'ın ¹H spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.120 Metil-2-amino-7,7-dimetil -4-(5'-metiltiyofen-2-il) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4H- kromen-3- karboksilat'ın ^{13}C spektrumu (CDCl_3)



Şekil 6. 121 Metil-2-amino-7,7-dimetil-4-(5-metiltiyofen-2-il)-5-okso-5,6,7,8-tetrahidro-4H-kromen-3-karboksilat'ın MALDI-TOF spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.122 Metil-2-amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il) -5-okso -5,6,7,8-tetrahidro-4*H*- kromen-3- karboksilat'ın UV spektrumu (CHCl₃)

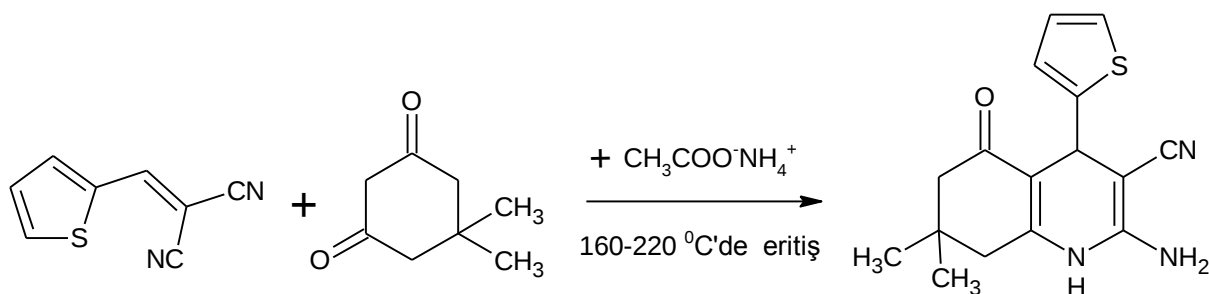
6.5 Hekzahidrokinolin Bileşiklerinin Hazırlanması ve Özellikleri

Hekzahidrokinolin bileşiklerinin sentezine ilişkin ayrıntılı bilgi, “genel işlem” adı altında ilk bileşik için verilmiştir. Diğer hekzahidrokinolin bileşikleri ile ilgili bölümlerde ise, aksi bir işlem olmadıkça, sadece fiziksel ölçümleri belirtilmiştir.

6.5.1 2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karbonitril (Bileşik 24)

2-Amino-3-siyano-7,7-dimetil-5-okso-4-(2-tiyenil)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin

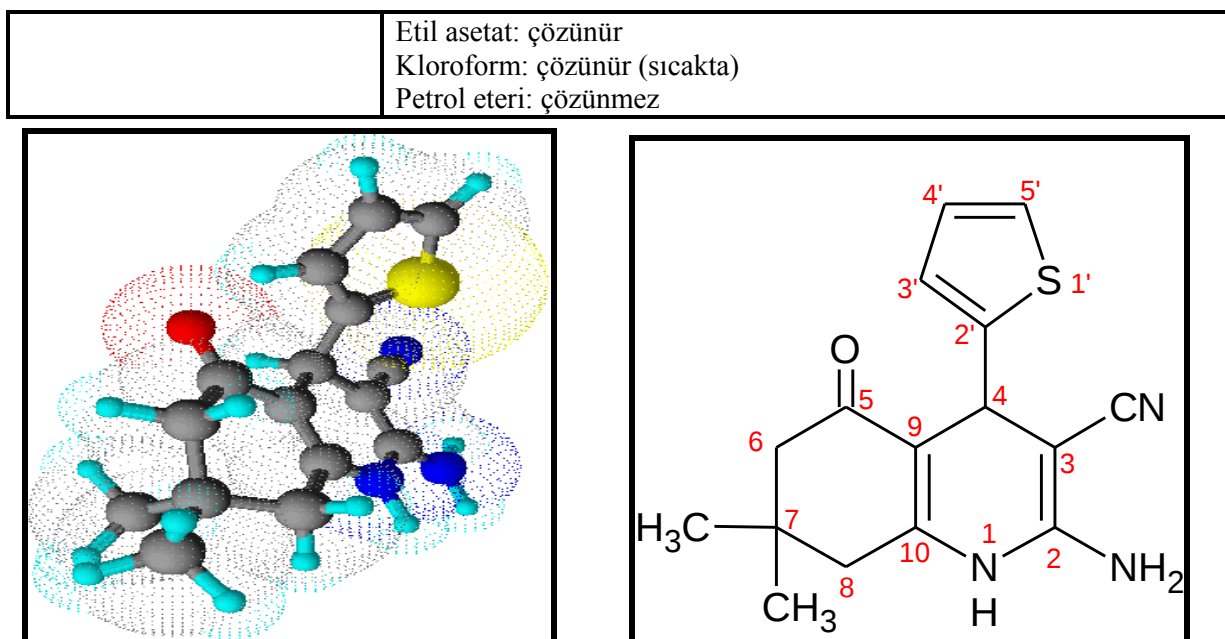
2-Amino-3-siyano-7,7-dimetil-4-(2-tiyenil)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-5-on



Porselen bir havan içerisinde bulunan [(tiyofen-2-il)metiliden]propandinitril (1.60 g, 10.0 mmol) ve dimedon (1.40 g, 10.0 mmol) karışımına, amonyum asetat (1.16 g, 15.0 mmol) ilâve edildi ve karışım havanda homojen bir hal alana dek 5 dakika karıştırıldı. Bu homojen karışım, yuvarlak dipli bir balon içerisine alınıp, mantolu ısıtıcı yardımıyla ısıtılmaya başlandı. Karışımın sıcaklığı 20 dakikada 160 °C'ye ulaştı ve karışımın 160 °C'de ergimeye başladığı gözlemlendi. 15 dakika sonrasında karışım sıcaklığı 220 °C'ye ulaştığında ise ergime işleminin sonlandığı gözlemlendi. Karışım sıcaklığı 220 °C'de (TLC kontrollü olarak) 20 dakika sabit tutularak, reaksiyon sonlandırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan ve karışım soğuduktan sonra, ele geçen ham ürün soğuk etanolle yıkandı. Etil asetat-hekzan (1:1) karışımında yürütülerek başlangıç maddeleriyle karşılaştırmalı TLC kontrolü yapıldı; tekrar kristallendirilerek saflaştırıldı.

Çizelge 6.47 Bileşik 24'ün reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ OS
Molekül ağırlığı (g/mol)	299
Reaksiyon süresi (dakika)	60
Verim (%)	47
Erime noktası (°C)	268-70
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Açık sarı toz
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta)

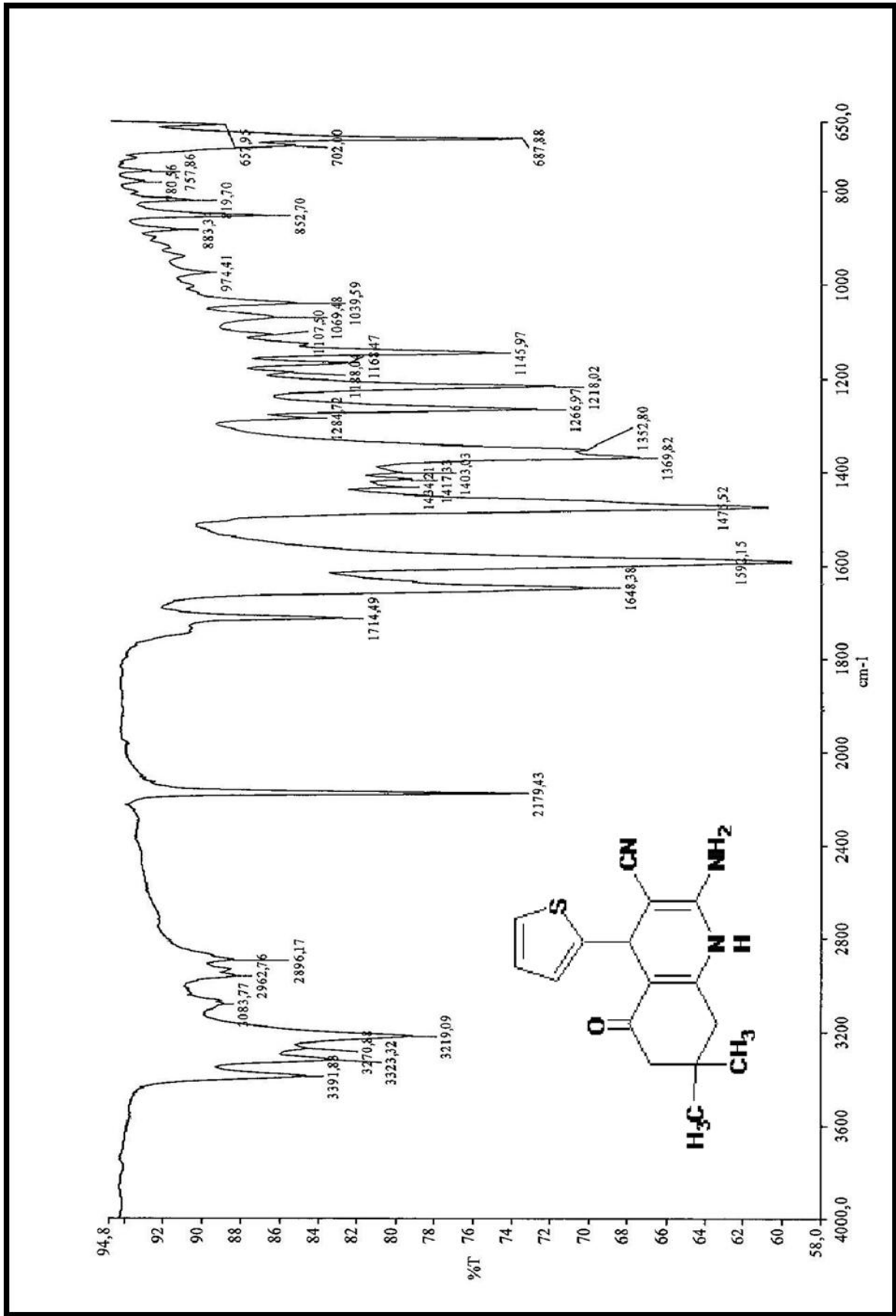


Şekil 6.123 Bileşik 24'ün yapısal formülü ve moleküler modeli.

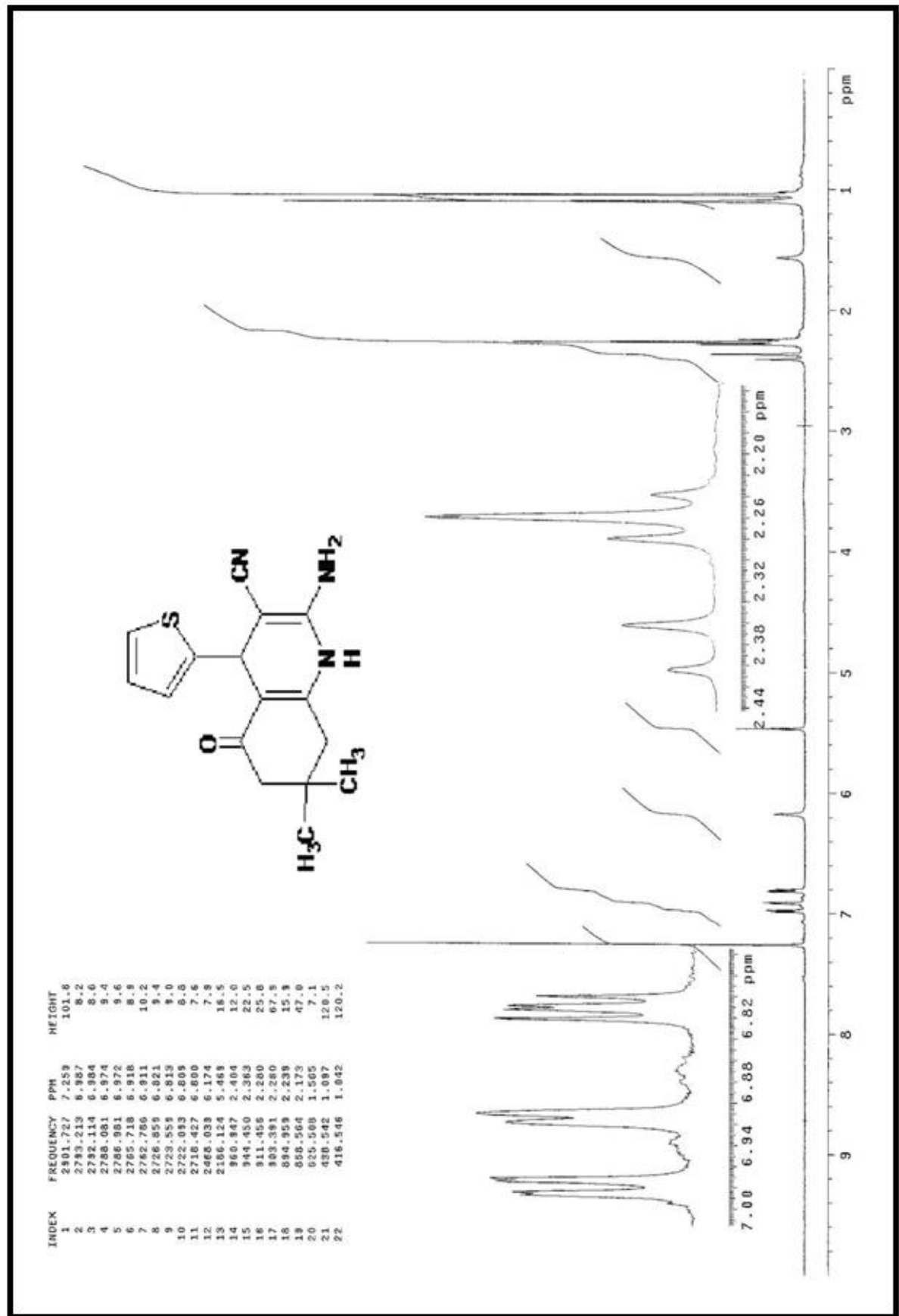
6.5.1.1 Bileşik 24'ün Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.48 Bileşik 24'ün spektroskopik analiz verileri

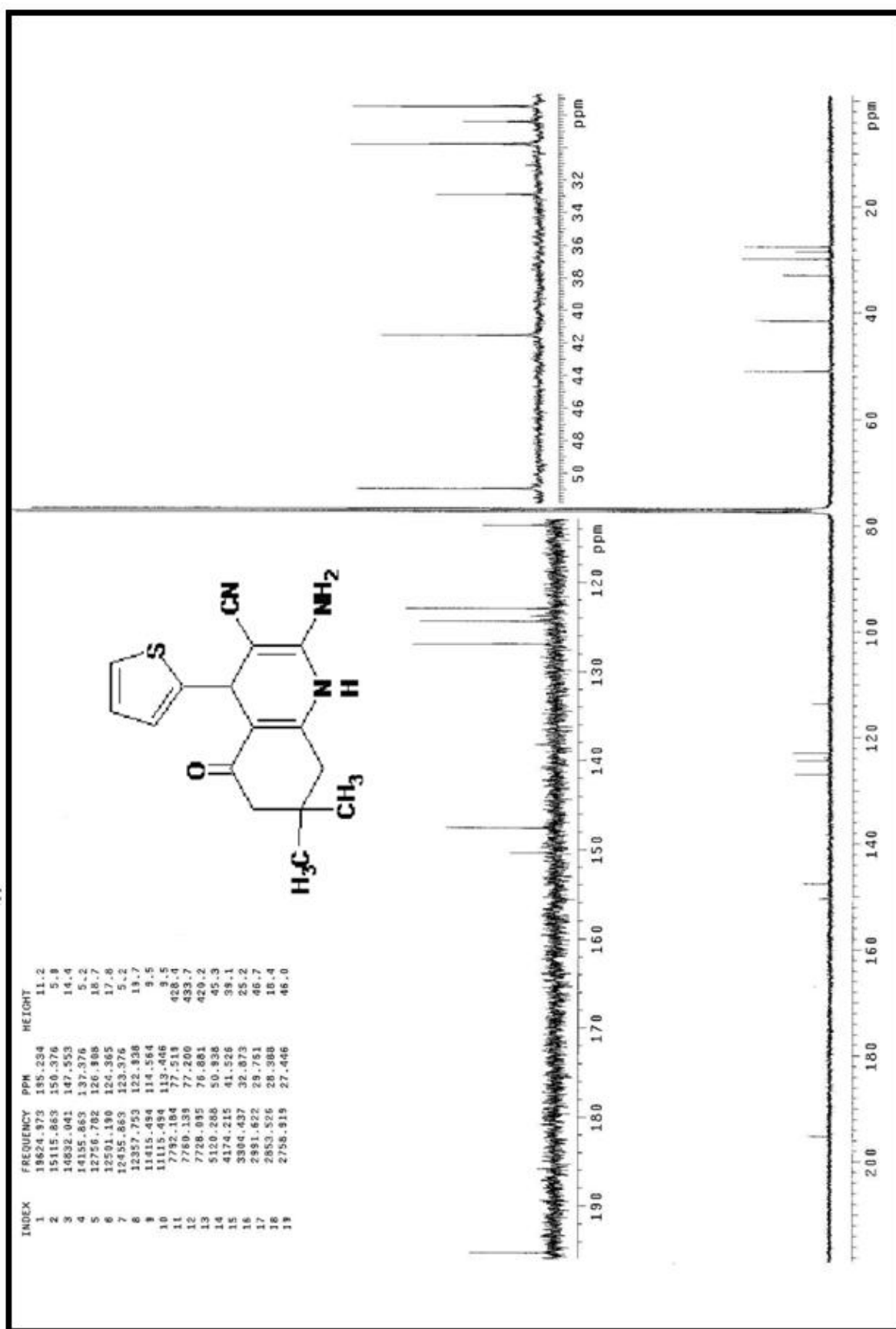
FT-IR (KBr) cm⁻¹	3392 ve 3323 (primer amin, N-H gerilimleri), 3084 (aromatik, =C-H gerilimi), 2963 ve 2896 (alifatik, C-H gerilimleri), 2179 (C≡N gerilimi), 1714 (C=O gerilimi), 1648, 1593 ve 1476 (C=C ve C=N gerilimleri), 1370 ve 1353 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1267, 1218 ve 1146 (tiyofen halkası, C=S gerilimleri), 688 (aromatik, düzlem dışı C-H eğilimi)
¹H-NMR (CDCl₃) δ ppm 400 MHz	1.04 (s, 7-CH ₃ , 3H), 1.10 (s, 7-CH ₃ , 3H), 2.25 (d, 8-CH ₂ , 2H, J=16.5 Hz), 2.26 (brs, 1-NH, 1H), 2.38 (d, 6-CH ₂ , 2H, J=16.5 Hz), 5.47 (s, 4-CH, 1H), 6.09 (brs, 2-NH ₂ , 2H), 6.81 (dd, 4'-CH, 1H, J=4.95; 3.48 Hz), 6.90 (d, 5'-CH, 1H, J=3.0 Hz), 6.98 (dd, 3'-CH, 1H, J=5.13; 1.1 Hz)
¹³C-NMR (CDCl₃) δ ppm 400 MHz	27.45 (7-CH ₃), 28.39 (4-C), 29.76 (7-CH ₃), 32.87 (7-C), 41.53 (8-C), 50.94 (6-C), 113.45 (3-CN), 114.56 (2-C), 122.94, 123.38, 124.37 ve 126.91 (tiyofen halkası, 4xCH karbonu), 137.38 (3-C), 147.55 (9-C), 150.38 (10-C), 195.23 (5-C)
MALDI-TOF/MS (CHCl₃) m/z (%)	378 (M ⁺ + 2xK), %36.43; 325 (M ⁺ + Na), %100; 299 (M ⁺), % 2.86.
UV(CHCl₃) nm	253



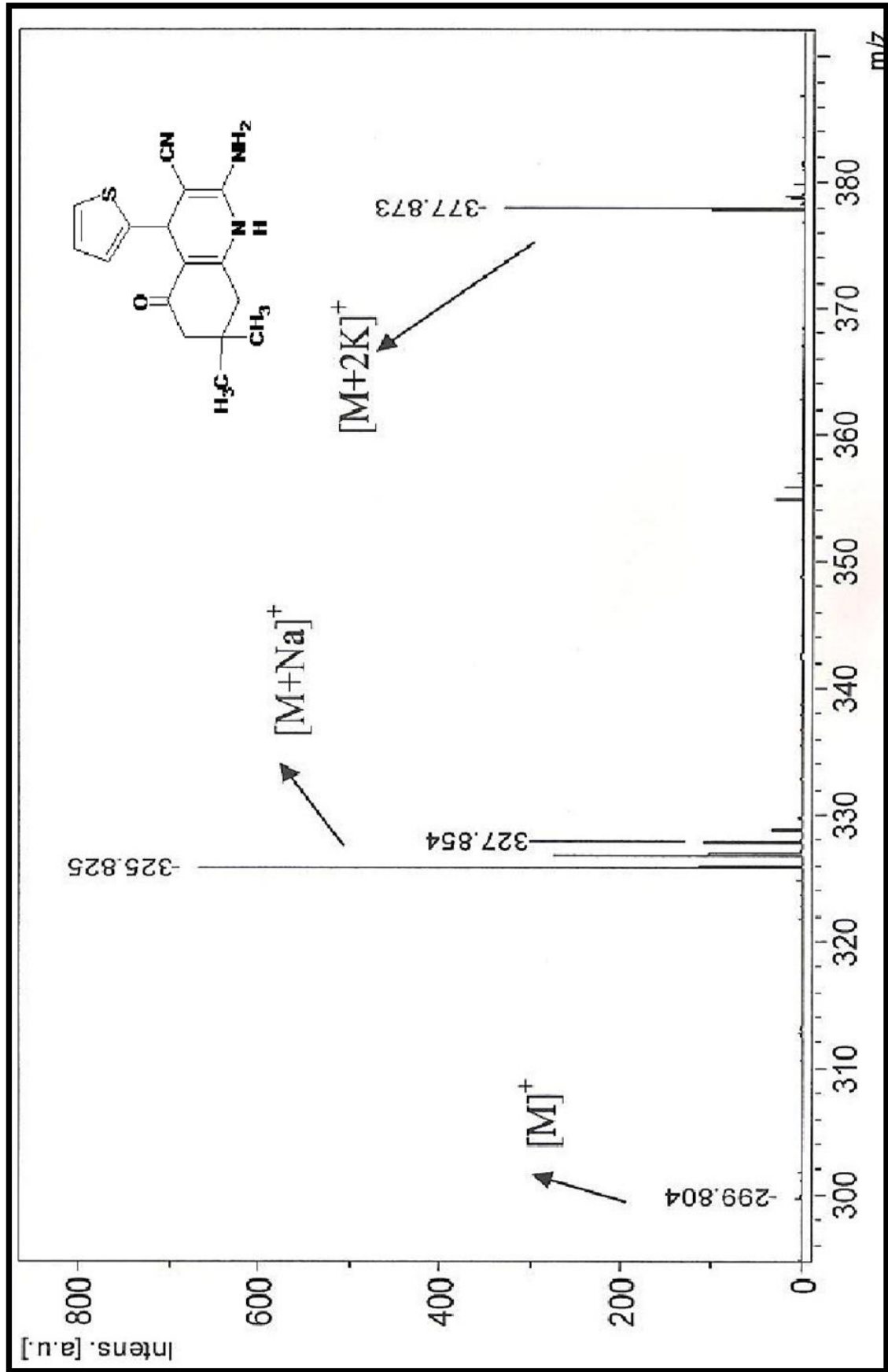
Şekil 6.124 2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karbonitril'in IR spektrumu (KBr)



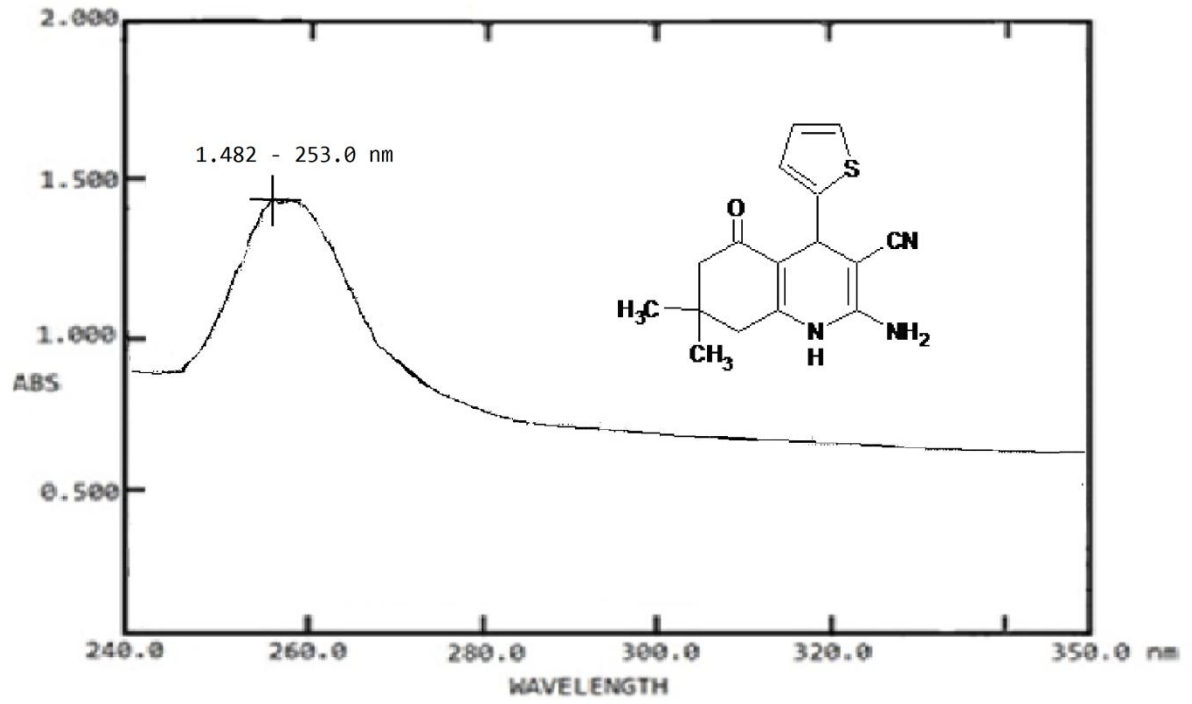
Şekil 6.125 2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karbonitril'in ¹H spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.126 2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karbonitril'in ^{13}C spektrumu (CDCl_3)

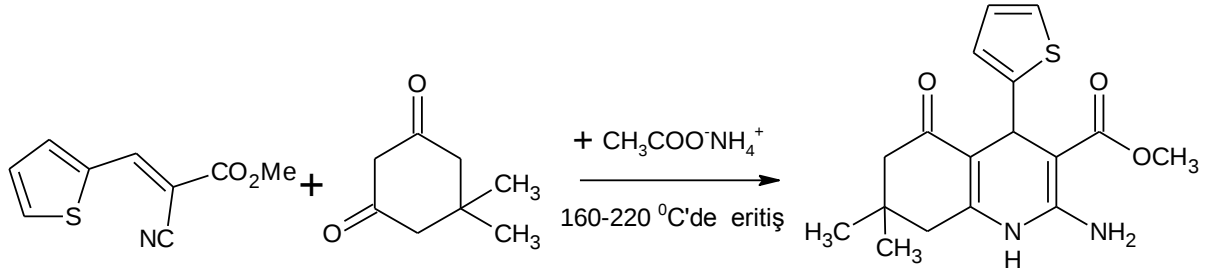


Şekil 6.127 2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karbonitril'in MALDI-TOF spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6.128 2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karbonitril'in UV spektrumu (CHCl_3)

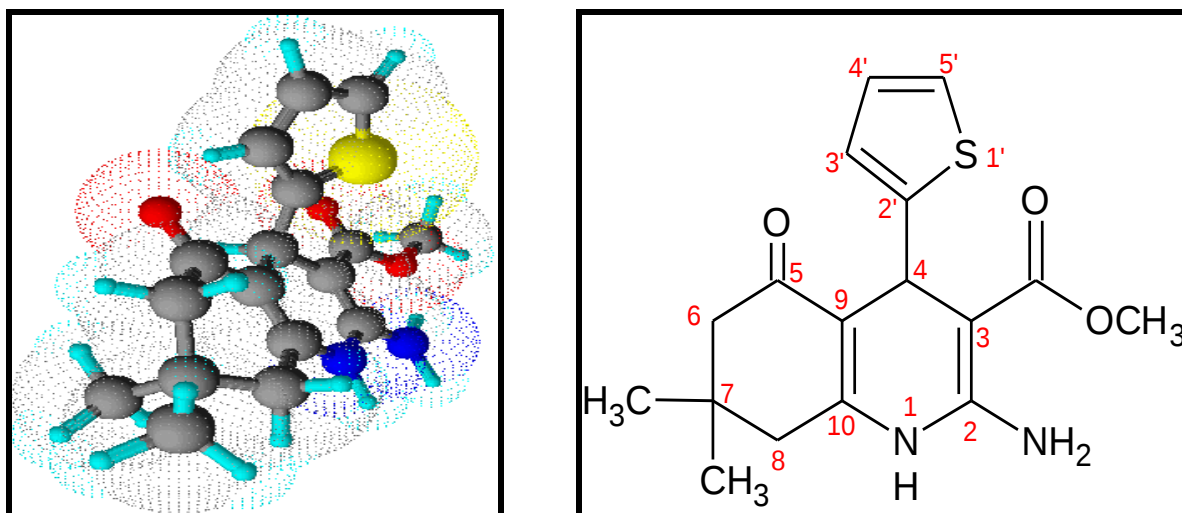
6.5.2 Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karboksilat (Bileşik 25)
2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(2-tiyenil)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karboksiklik asid metil esteri
3-Metoksikarbonil-2-amino-7,7-dimetil-4-(2-tiyenil)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-5-on



Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karboksilat; 6.5.1’de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, metil (2E)-2-siyano-3-(tiyofen-2-il)prop-2-enoat (1.93 g, 10.0 mmol), dimedon (1.40 g, 10.0 mmol) ve amonyum asetat (1.16 g, 15.0 mmol)’ın reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.49 Bileşik 25’in reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₃ S
Molekül ağırlığı (g/mol)	332
Reaksiyon süresi (dakika)	60
Verim (%)	36
Erime noktası (°C)	304-6
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Açık sarı renkli toz
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Kloroform: çözünür (sıcakta) Petrol eteri: çözünmez

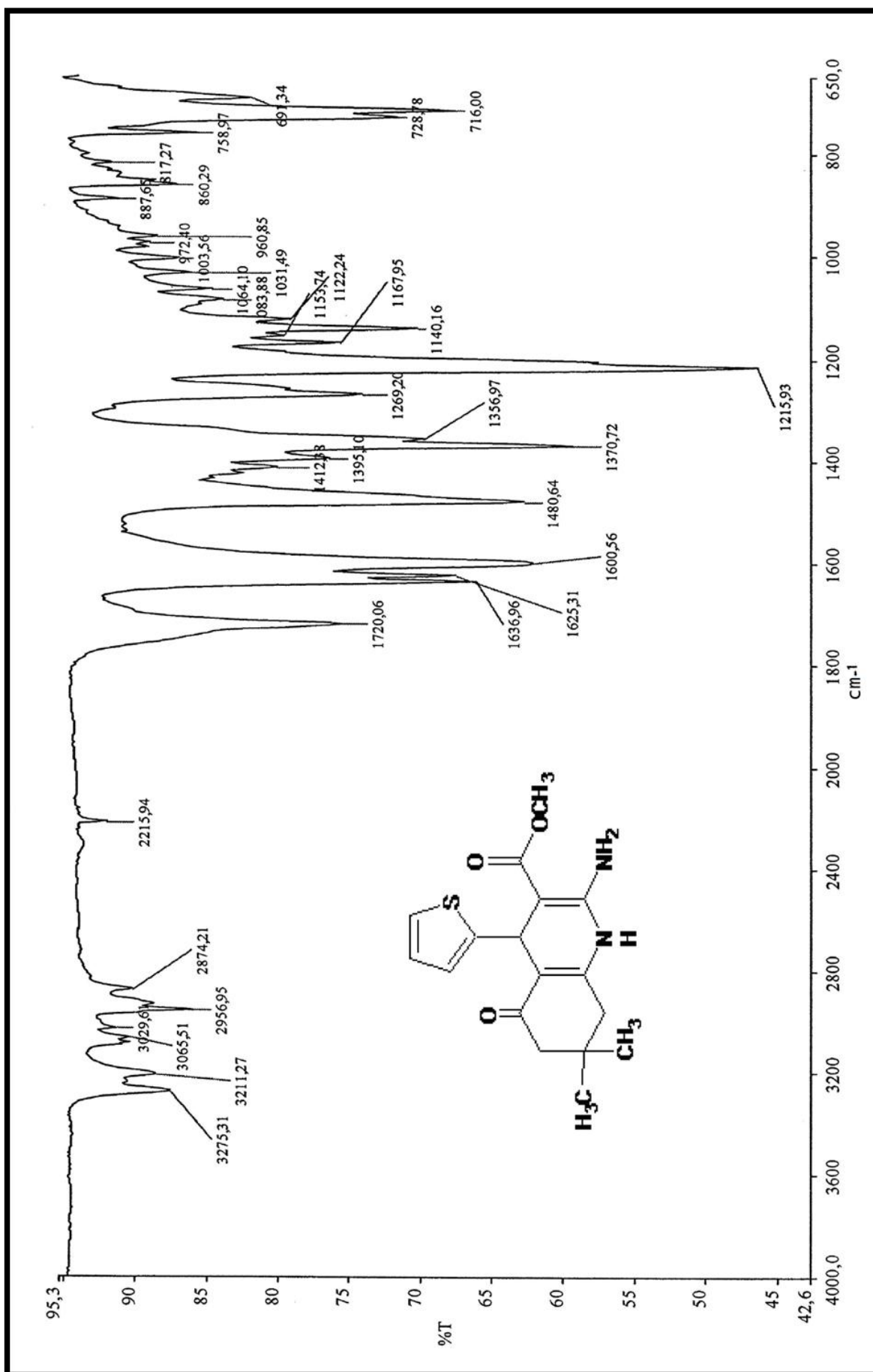


Şekil 6.129 Bileşik 25'in yapısal formülü ve moleküler modeli.

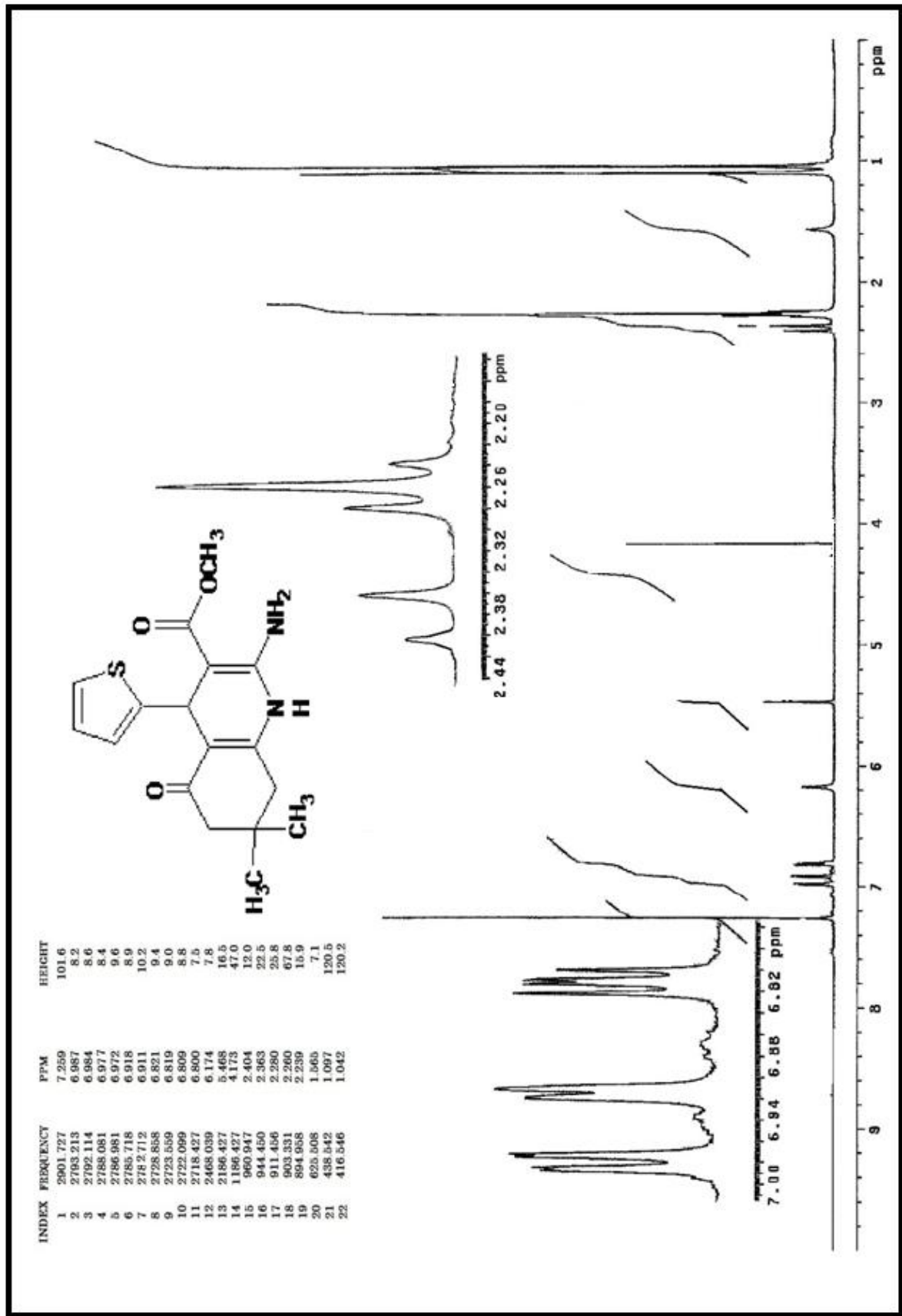
6.5.2.1 Bileşik 25'in Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.50 Bileşik 25'in spektroskopik analiz verileri

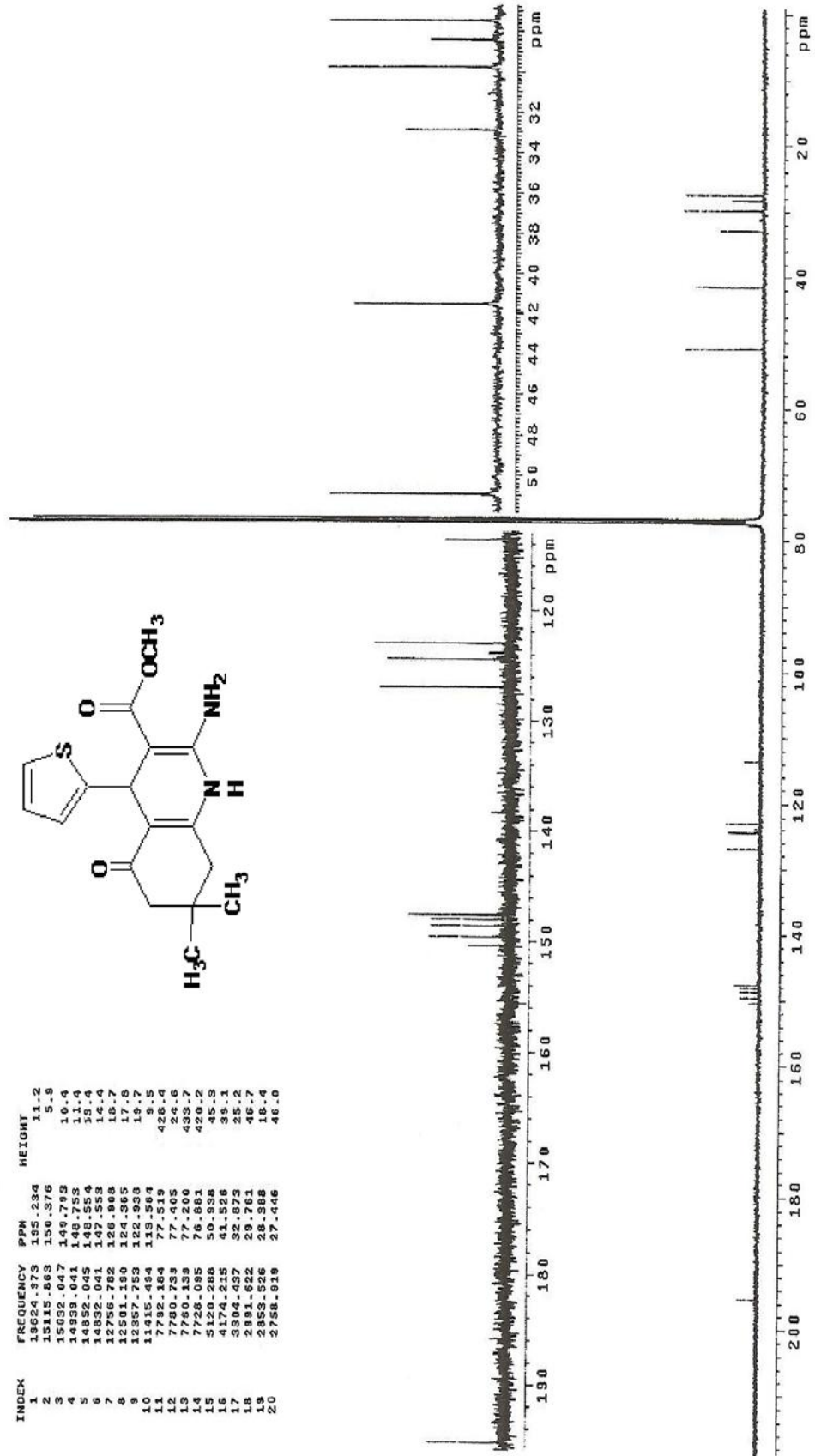
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3275 ve 3211 (primer amin, N-H gerilimleri), 3066 (aromatik, =C-H gerilimi), 2957 ve 2874 (alifatik, C-H gerilimleri), 2216 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1720 ($\text{C}=\text{O}$ gerilimi), 1637, 1625, 1600 ve 1481 ($\text{C}=\text{C}$ ve $\text{C}=\text{N}$ gerilimleri), 1395 ve 1370 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimleri), 1216 ve 1140 (tiyofen halkası, $\text{C}=\text{S}$ gerilimleri), 729 ve 716 (aromatik, düzlem dışı C-H eğilmeleri)
^1H-NMR (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	1.04 (s, 7- CH_3 , 3H), 1.10 (s, 7- CH_3 , 3H), 2.25 (d, 8- CH_2 , 2H, $J=16.5$ Hz), 2.26 (brs, 1-NH, 1H), 2.38 (d, 6- CH_2 , 2H, $J=16.5$ Hz), 4.17 (s, 3- OCH_3 , 3H), 5.47 (s, 4- CH , 1H), 6.09 (brs, 2-NH $_2$, 2H), 6.81 (dd, 4'- CH , 1H, $J=5.99$; 4.48 Hz), 6.90 (d, 5'- CH , 1H, $J=3.0$ Hz), 6.98 (dd, 3'- CH , 1H, $J=5.13$; 1.1 Hz)
^{13}C-NMR (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	27.45 (7- CH_3), 28.39 (4-C), 29.76 (7- CH_3), 32.87 (7-C), 41.53 (8-C), 50.94 (6-C), 77.4 (3- COOCH_3), 113.56 (2-C), 122.94, 124.37 ve 126.91 (tiyofen halkası, 3xCH karbonu), 147.56 (3-C), 148.55 (2'-C), 148.73 (9-C), 149.79 (10-C), 150.38 (3-CO), 195.23 (5-C)
LC-MS (CHCl_3) m/z (%)	332 (M^+), % 71.32; 250 [$(\text{M} + 1) - \text{C}_4\text{H}_3\text{S}$], % 11.11; 249 ($\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_3\text{S}$), %100.
UV (CHCl_3) nm	257 ve 318



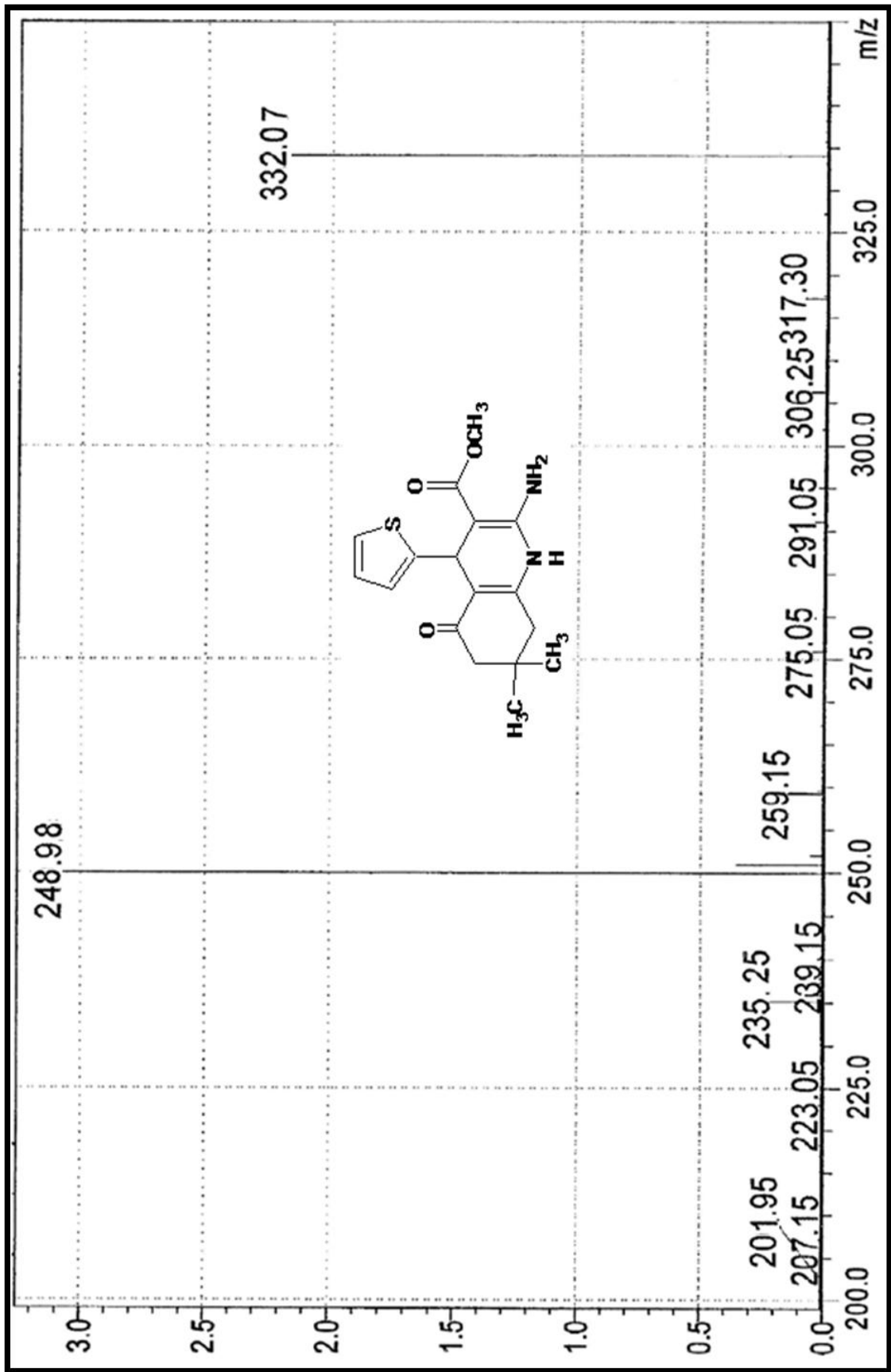
Şekil 6.130 Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karboksilat'ın IR spektrumu (KBr)



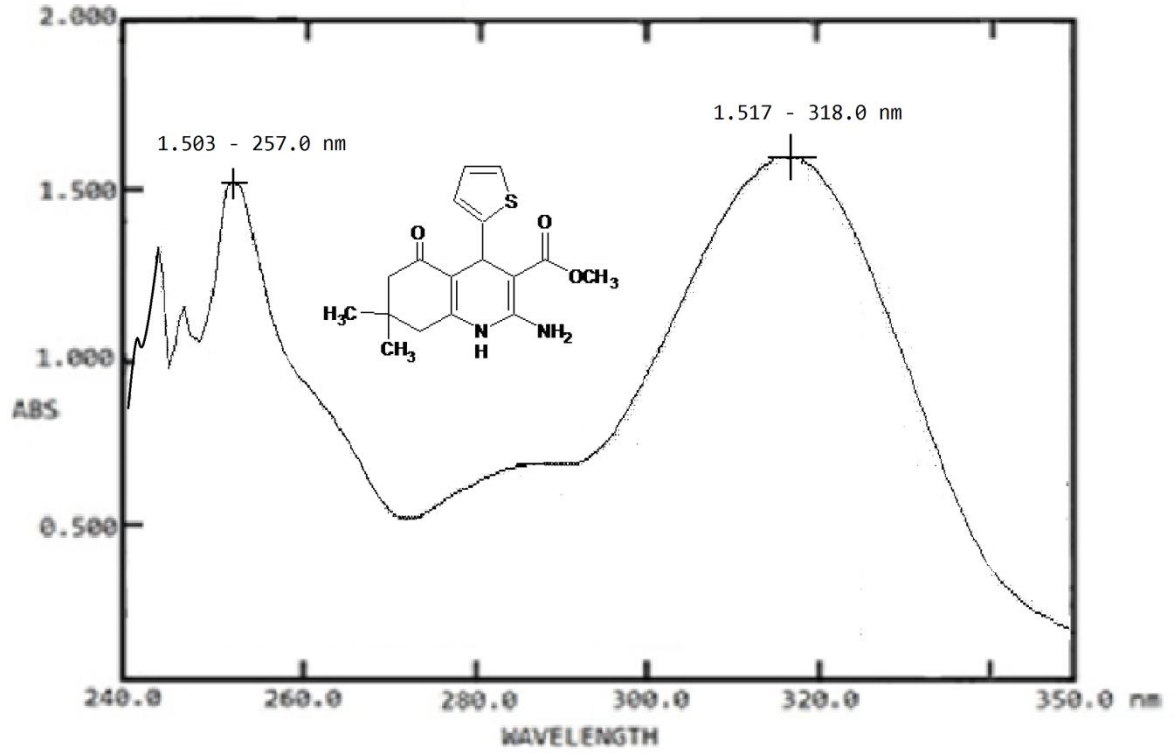
Şekil 6.131 Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karboksilat'ın ¹H spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.132 Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokino-3-karboksilat' in ^{13}C spektrumu (CDCl_3)



Şekil 6. 133 Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karboksilat'ın LC-MS spektrumu (CHCl₃)

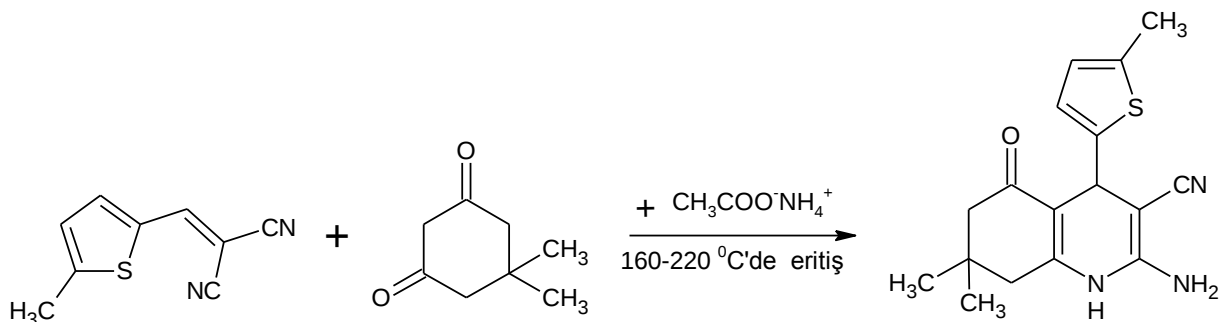


Şekil 6.134 Metil-2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-(tiyofen-2-il)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karboksilat'ın UV spektrumu (CHCl_3)

6.5.3 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3- karbonitril (Bileşik 26)

2-Amino-3-siyano-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin

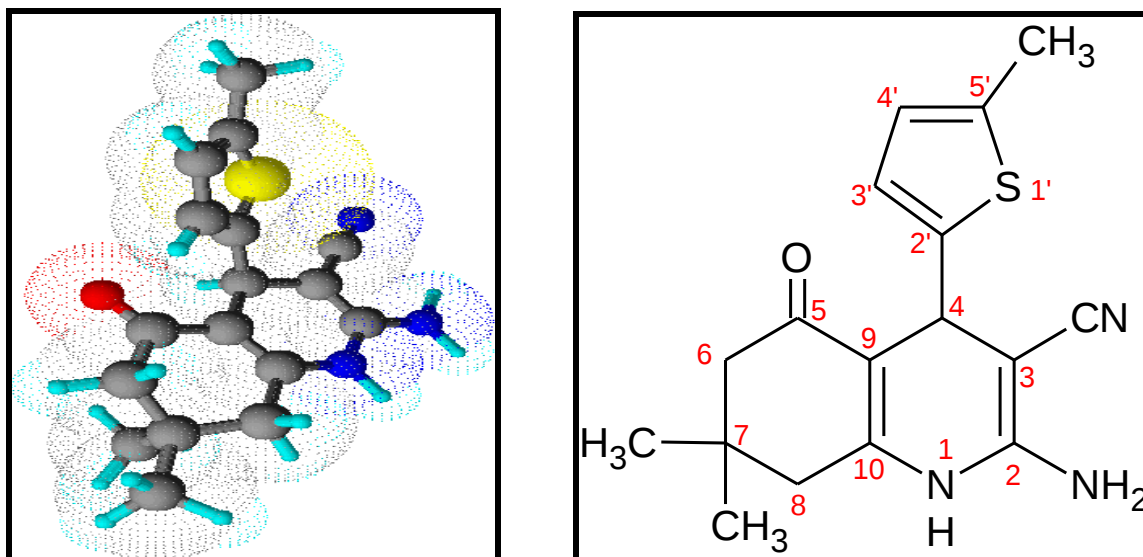
2-Amino-3-siyano-7,7-dimetil-4-(5'-metil -2-tiyenil)-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-5-on



2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3-karbonitril; 6.5.1'de verilen genel yöntemde belirtildiği şekilde, metil (2E)-2-siyano-3-(5'-metiltiyofen -2-il)prop-2-enoat (1.74 g, 10.0 mmol), dimedon (1.40 g, 10.0 mmol) ve amonyum asetat (1.16 g, 15.0 mmol)'ın reaksiyonundan hazırlandı.

Çizelge 6.51 Bileşik 26'nın reaksiyon koşulları ve özellikleri

Molekül formülü	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ OS
Molekül ağırlığı (g/mol)	313
Reaksiyon süresi (dakika)	60
Verim (%)	43
Erime noktası (°C)	271-3
Kristallendirme çözücüsü	Etanol
Renk ve Kristal yapısı	Açık kahve renkli toz
Çözünürlük	Etanol: çözünür (sıcakta) Metanol: çözünür (sıcakta) Etil asetat: çözünür Kloroform: çözünür (sıcakta) Petrol eteri: çözünmez

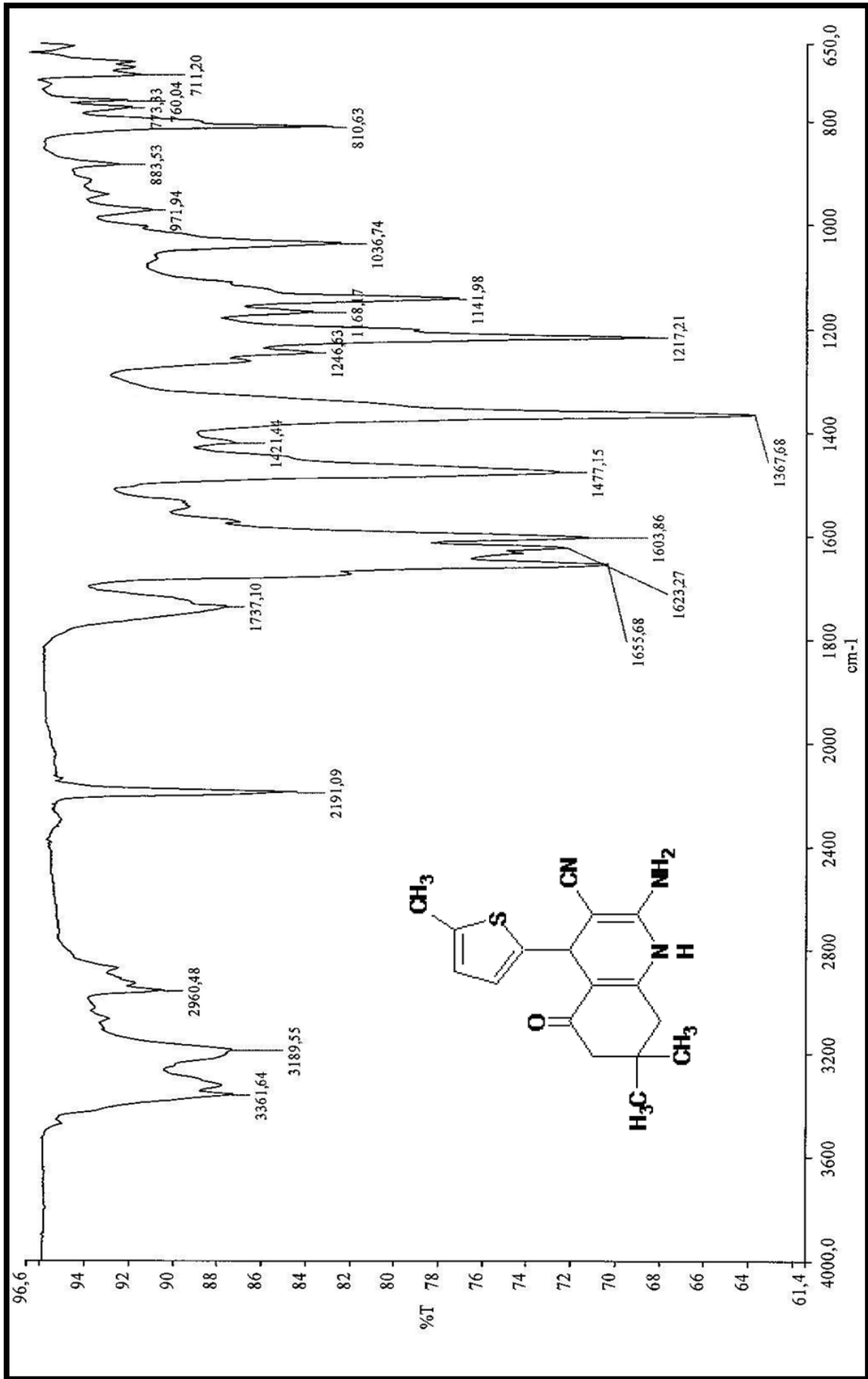


Şekil 6.135 Bileşik 26'nın yapısal formülü ve moleküler modeli.

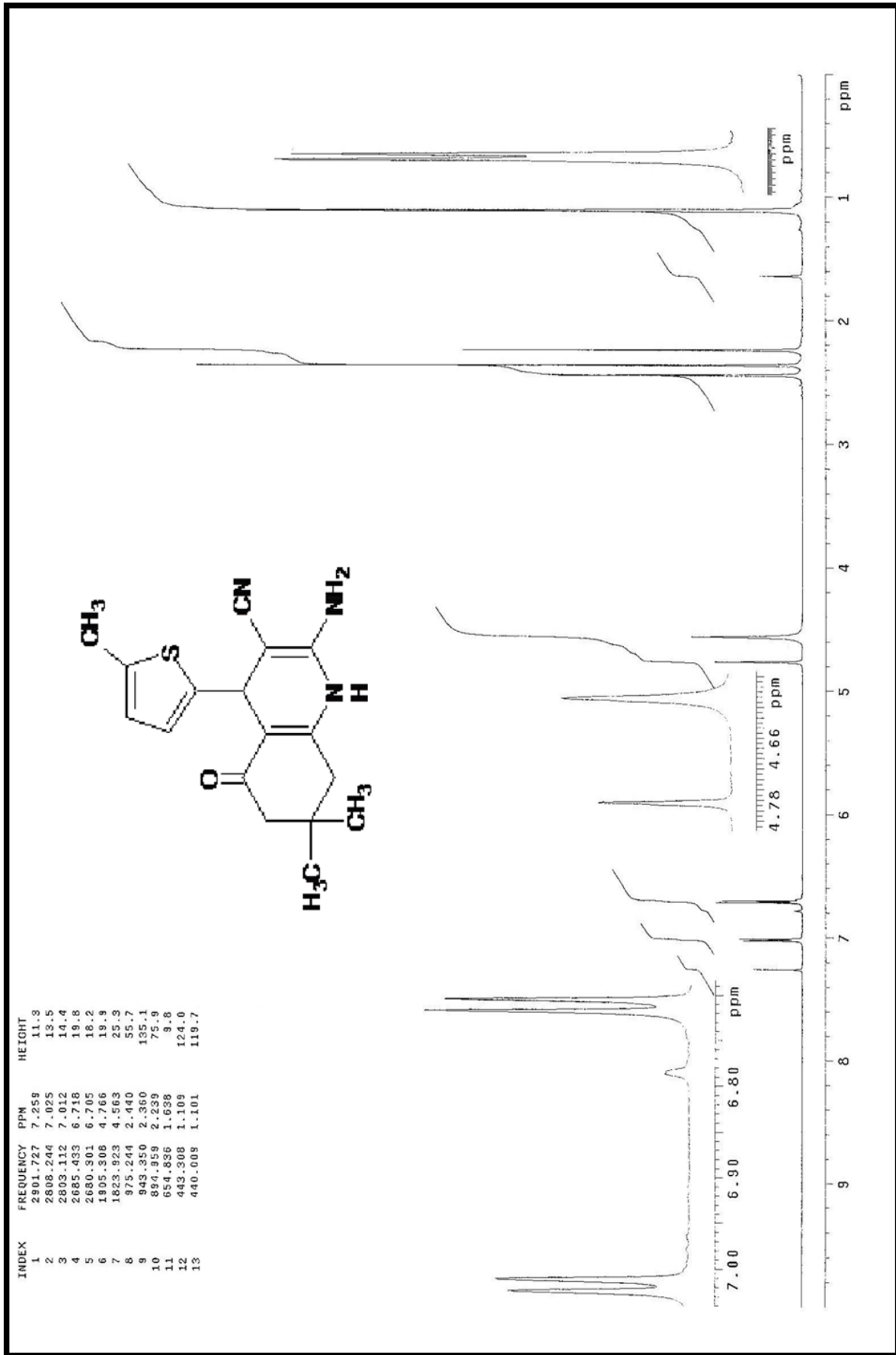
6.5.3.1 Bileşik 26'nın Spektroskopik Analiz Verileri

Çizelge 6.52 Bileşik 26'nın spektroskopik analiz verileri

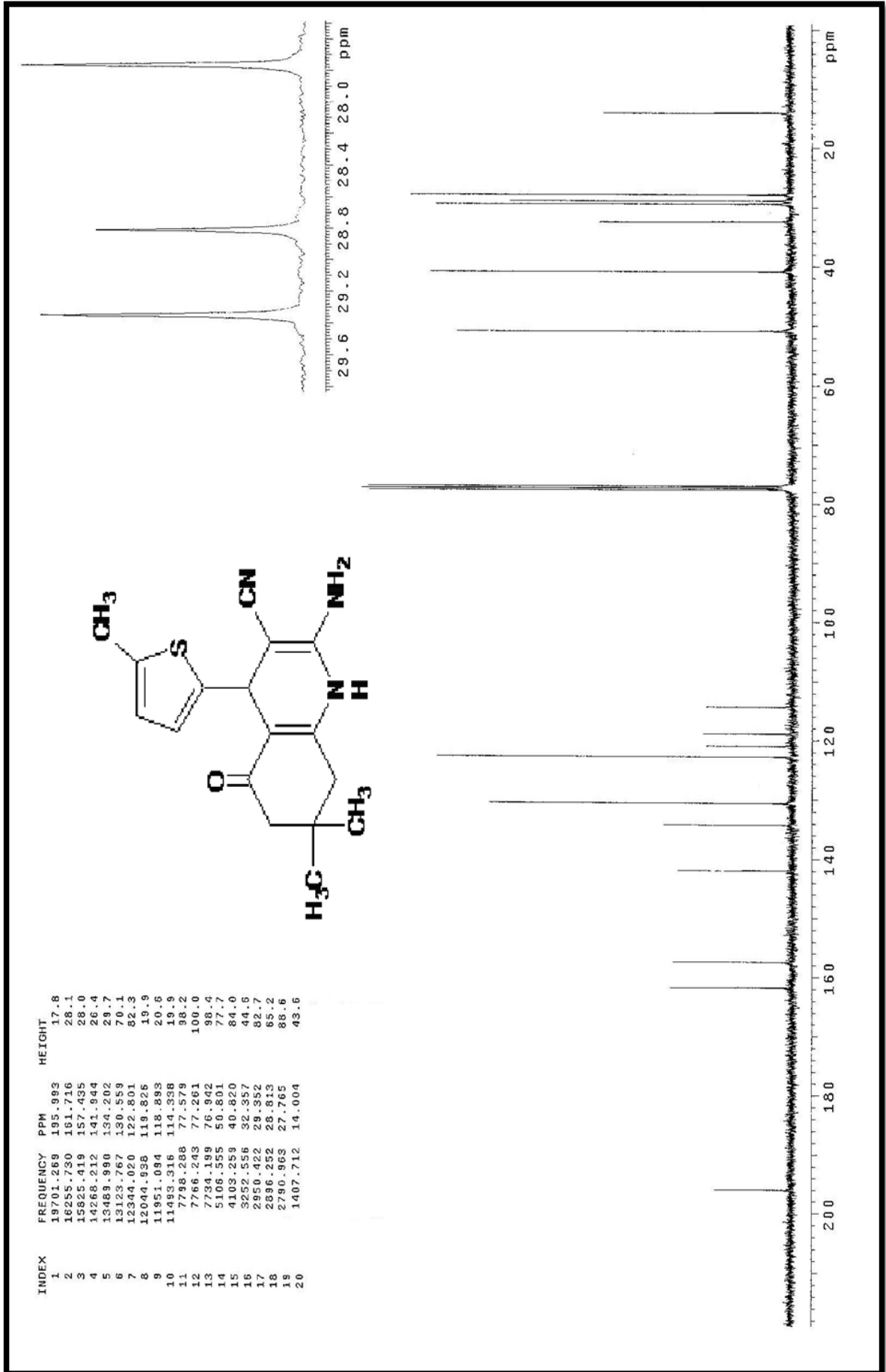
FT-IR (KBr) cm^{-1}	3361 ve 3300 (primer amin, N-H gerilimleri), 3189 (aromatik, =C-H gerilimi), 2960 (alifatik, C-H gerilimi), 2191 ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimi), 1737 ($\text{C}=\text{O}$ gerilimi), 1655, 1623, 1603 ve 1477 ($\text{C}=\text{C}$ ve $\text{C}=\text{N}$ gerilimleri), 1368 (alifatik, düzlem içi C-H eğilimi), 1217 ve 1168 (tiyofen halkası, $\text{C}=\text{S}$ gerilimleri), 810 (aromatik, düzlem dışı C-H eğilmeleri)
^1H-NMR (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	1.10 (s, 7- CH_3 , 3H), 1.11 (s, 7- CH_3 , 3H), 2.24 (s, 8- CH , 2H), 2.36 (s, 5'- CH_3 , 3H), 2.44 (s, 6- CH , 2H), 4.56 (s, 4- CH , 1H), 4.77 (brs, 2- NH_2 , 2H), 6.71 (d, 3'- CH , 1H, $J=5.1$ Hz), 7.02 (d, 4'- CH , 1H, $J=5.1$ Hz)
^{13}C-NMR (CDCl_3) δ ppm 400 MHz	14.00 (5'- CH_3), 27.76 (7- CH_3), 28.81 (4-C), 29.35 (7- CH_3), 32.36 (7-C), 40.82 (8-C), 50.80 (6-C), 114.34 (3-CN), 118.89 ve 119.826 (tiyofen halkası, 2xCH karbonu), 122.80 (2-C), 130.56 (3-C), 134.20 ve 141.94 (tiyofen halkası, 2xC karbonu), 157.44 (9-C), 161.72 (5-CO)
GC-MS (CHCl_3) m/z (%)	313 (M^+), %100; 296 [$(\text{M}^+ - 1) - \text{NH}_2$], % 3.90 .
UV (CHCl_3) nm	251



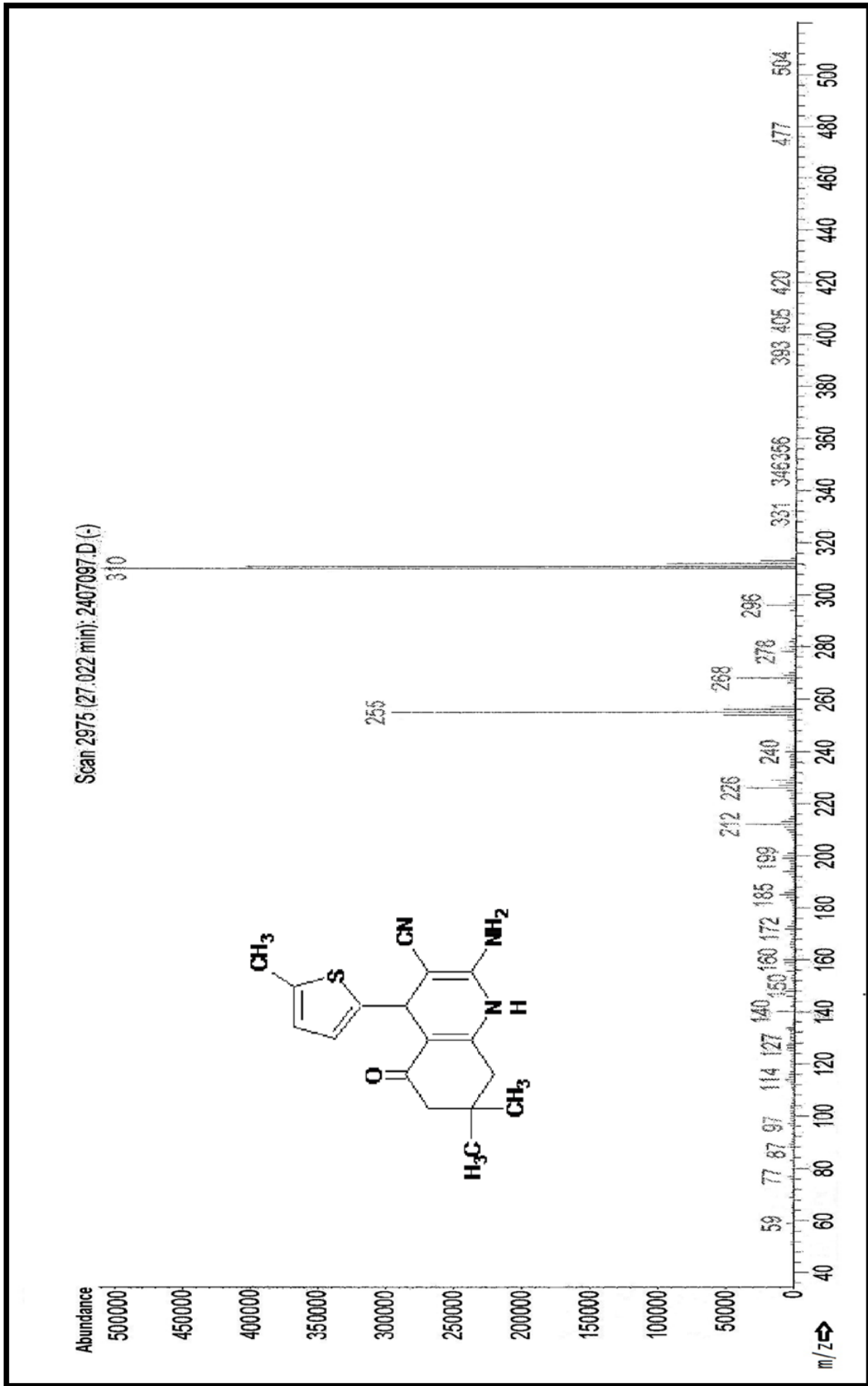
Şekil 6.136 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3- karbonitril'in IR spektrumu (KBr)



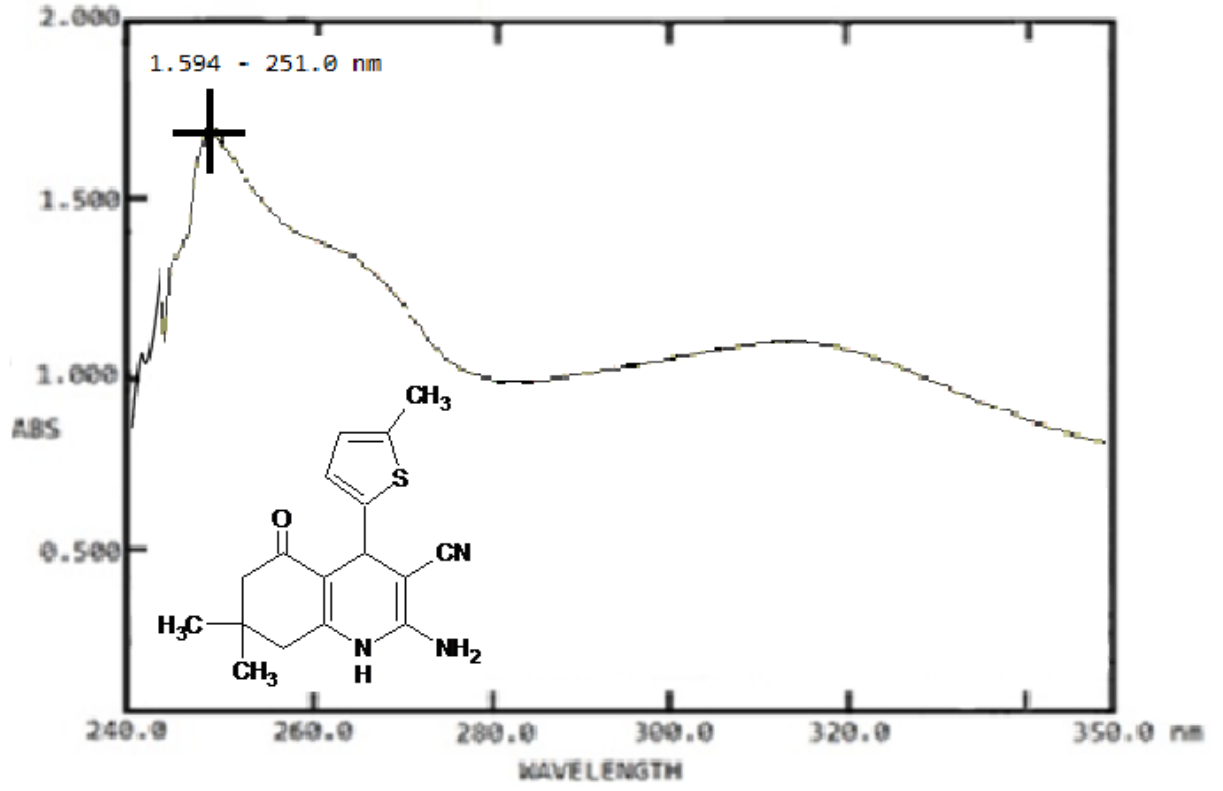
Şekil 6.137 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3- karbonitril'in ^1H spektrumu (CDCl₃)



Şekil 6.138 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3- karbonitril'in ^{13}C spektrumu (CDCl_3)



Şekil 6.139 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3- karbonitril'in GC-MS spektrumu (CHCl₃)



Şekil 6. 140 2-Amino-7,7-dimetil-4-(5'-metiltiyofen-2-il)-5-okso-1,4,5,6,7,8-hekzahidrokinolin-3- karbonitril'in UV spektrumu (CHCl₃)

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Yapısında heteroatom içeren benzopiran ve hidrokinolin türü bileşiklerin bağışıklık sisteminin neden olduğu hastalıklarda, hücre çoğalması kontrolünü baskılamak amaçlı enzimlerin üretiminde; antibakteriyel, antibiyotik, antialerjik ve hipolipidemik aktif ilâç hammaddeleri olarak (Rahman, 2007), romatoid artrit, siroz ve kanser gibi hastalıklarda, diabetik komplikasyonlarda (Bigi, 2000), kullanılmalarının yanı sıra immunomodülatör ve doğal ürünlerin analogları olarak (Bloxham, 1994) ve hipertansiyon, ritm bozukluğu gibi kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde de etkin oldukları saptanmıştır (Devi, 2004).

Literatürde bu güne kadar yapılan çalışmalarda, tetrahidrobenzopiran türevi bileşiklerin sentezinde genellikle benzaldehid ve türevleri kullanılmıştır. Bu bileşiklerin, ekseri iki basamakta sentezlendiği gözlenmiştir (Suarez, 2002). Ayrıca, aromatik aldehid, malononitril ve dimedon arasındaki reaksiyondan da benzopiranların sentezi gerçekleştirilmiştir (Shestopalov, 2003).

Bu tip sentezlerin yanı sıra Kaupp ve arkadaşları (2003), hazırlamış oldukları arilidenmalononitril bileşikleri ile stokiyometrik oranlarda dimedon bileşiğini karıştırıp, içerdikleri substituentlere bağlı olarak, vakum altında 97-130 °C arasında ısıtmak suretiyle çözücü kullanmadan, eritiş yöntemiyle 4*H*-kromen bileşiklerini sentezlemişlerdir.

Yine literatürde bu güne kadar yapılan çalışmalarda, heksahidrokinolin türevi bileşiklerin sentezinde de benzaldehid ve türevleri kullanılmıştır. Bu bileşiklerin, ekseri tek kap yöntemiyle çözücü kullanmadan mikrodalga yardımıyla oluşturulduğu gözlenmektedir (Tu, 2005; Kumar, 2008).

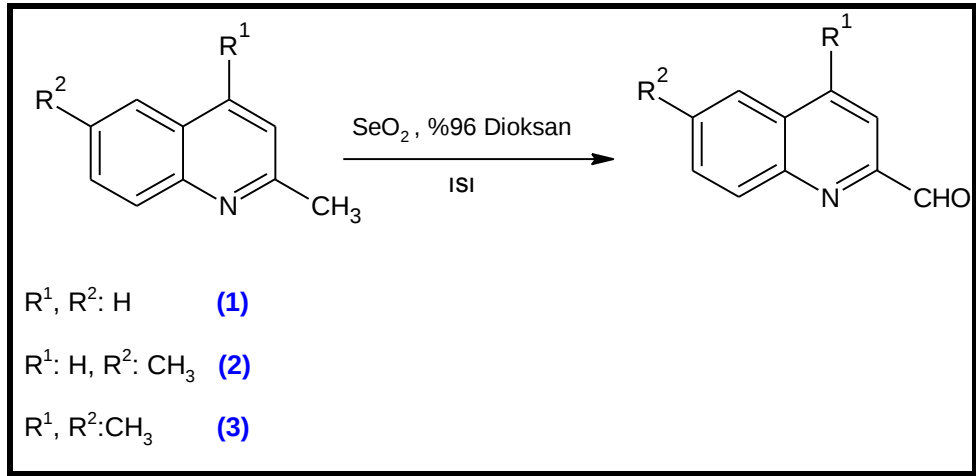
Bütün bu bilgilerin ışığında, elde edilmesi plânlanan bileşiklerin büyük bir olasılıkla biyokimyasal ve farmakolojik aktiviteye sahip olabilecekleri ve dolayısıyla sentetik ilâçların üretilmesinde yararlı olabileceği düşünülerek başlatılan bu çalışmada, heteroaromatik bir sistemi substituent olarak içeren yeni tetrahidrobenzopiran ve heksahidrokinolin türevlerinin sentezi; başlıca üç aşamada gerçekleştirilmiştir:

1.Aşama: Kinolinkarboksaldehid bileşiklerinin sentezi.

2.Aşama: Hetariliden bileşiklerinin sentezi.

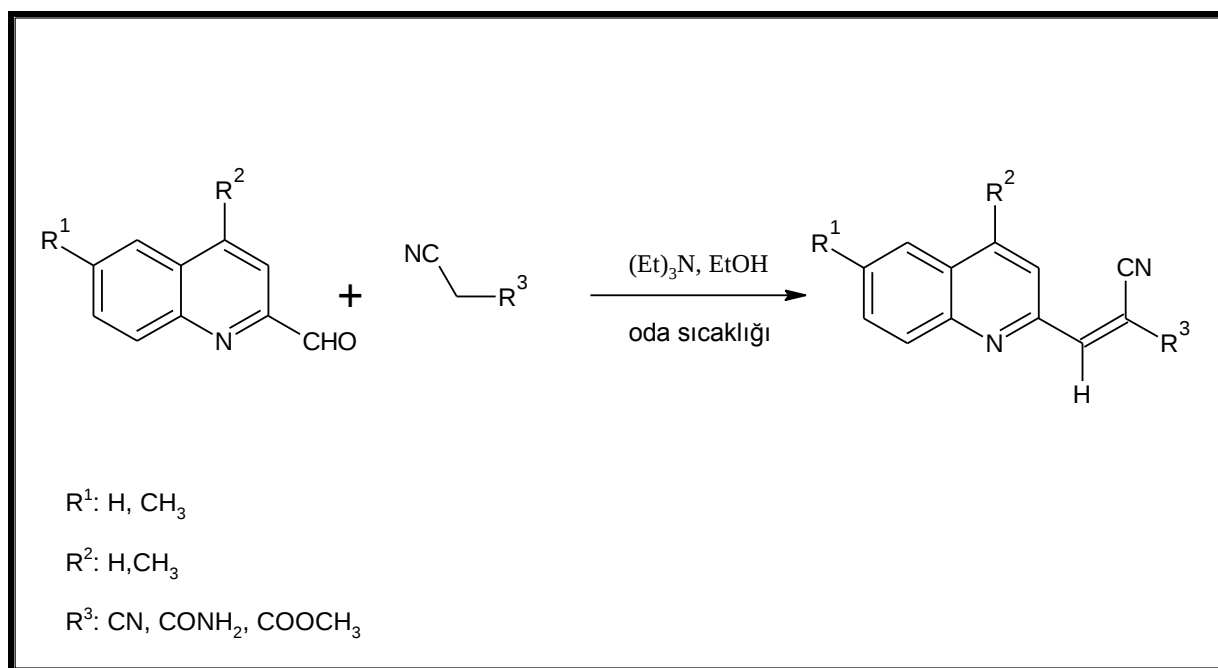
3.Aşama: Tetrahidrobenzopiran ve hekzahidrokinolin bileşiklerinin sentezi.

Çalışmanın birinci aşamasında: Araştırmada kullanılması plânlanmış olan çeşitli kinolinkarboksaldehidler sentezlenmiştir.

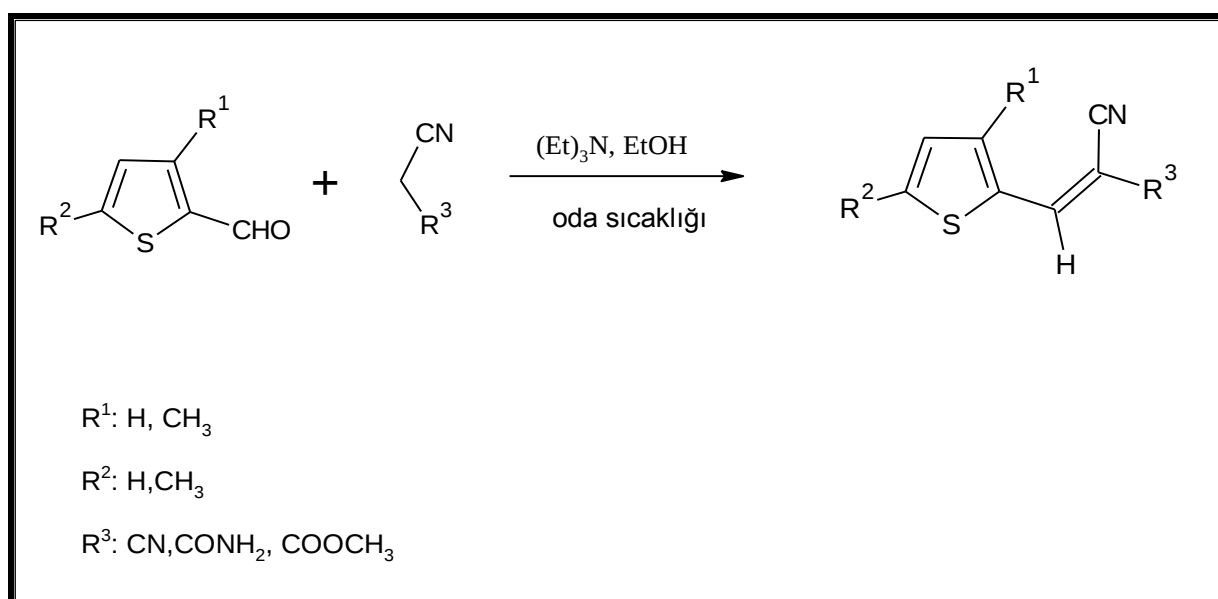


(7.1)

Çalışmanın ikinci aşamasında: Tiyofenkarboksaldehidler ile birinci aşamada sentezlenen kinolinkarboksaldehidler ve aktif metilen grubu içeren bileşikler kullanılarak, sekiz tanesi yeni madde (Bileşik 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16) olmak üzere ondört adet hetariliden bileşiği, trietilaminin katalitik etkisi altında Knoevenagel reaksiyonundan yararlanılarak sentezlenmiştir:

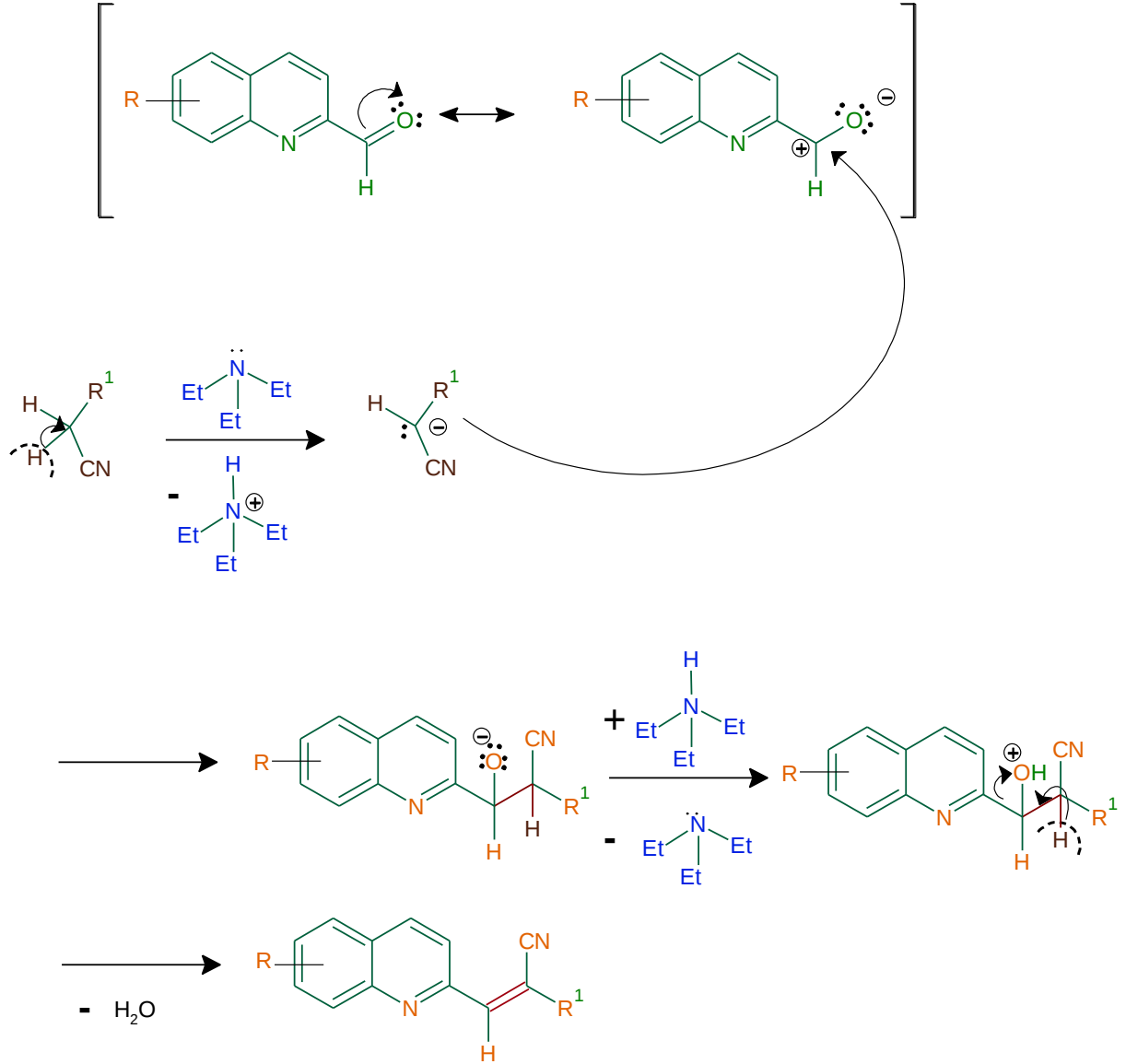


(7.2)

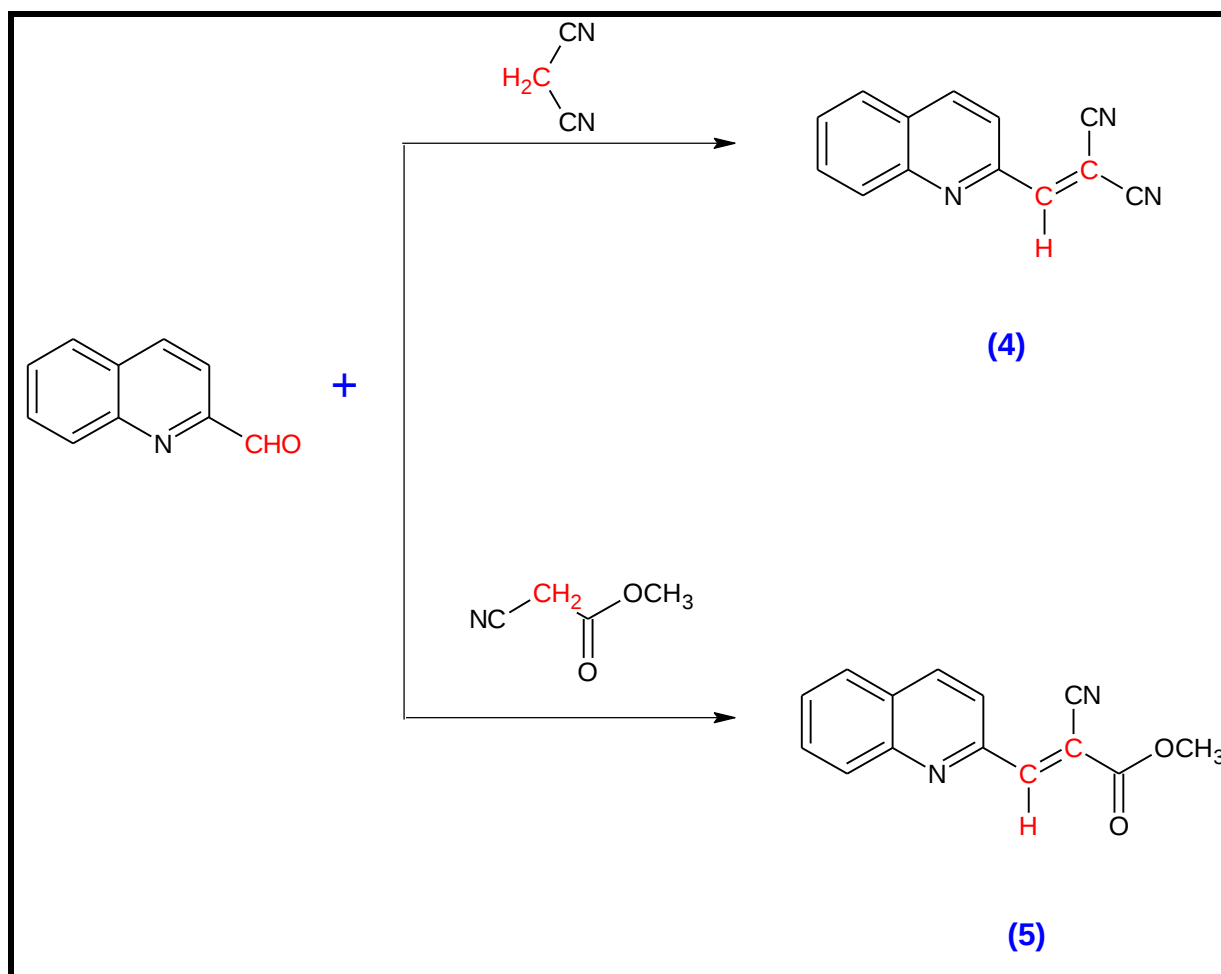


(7.3)

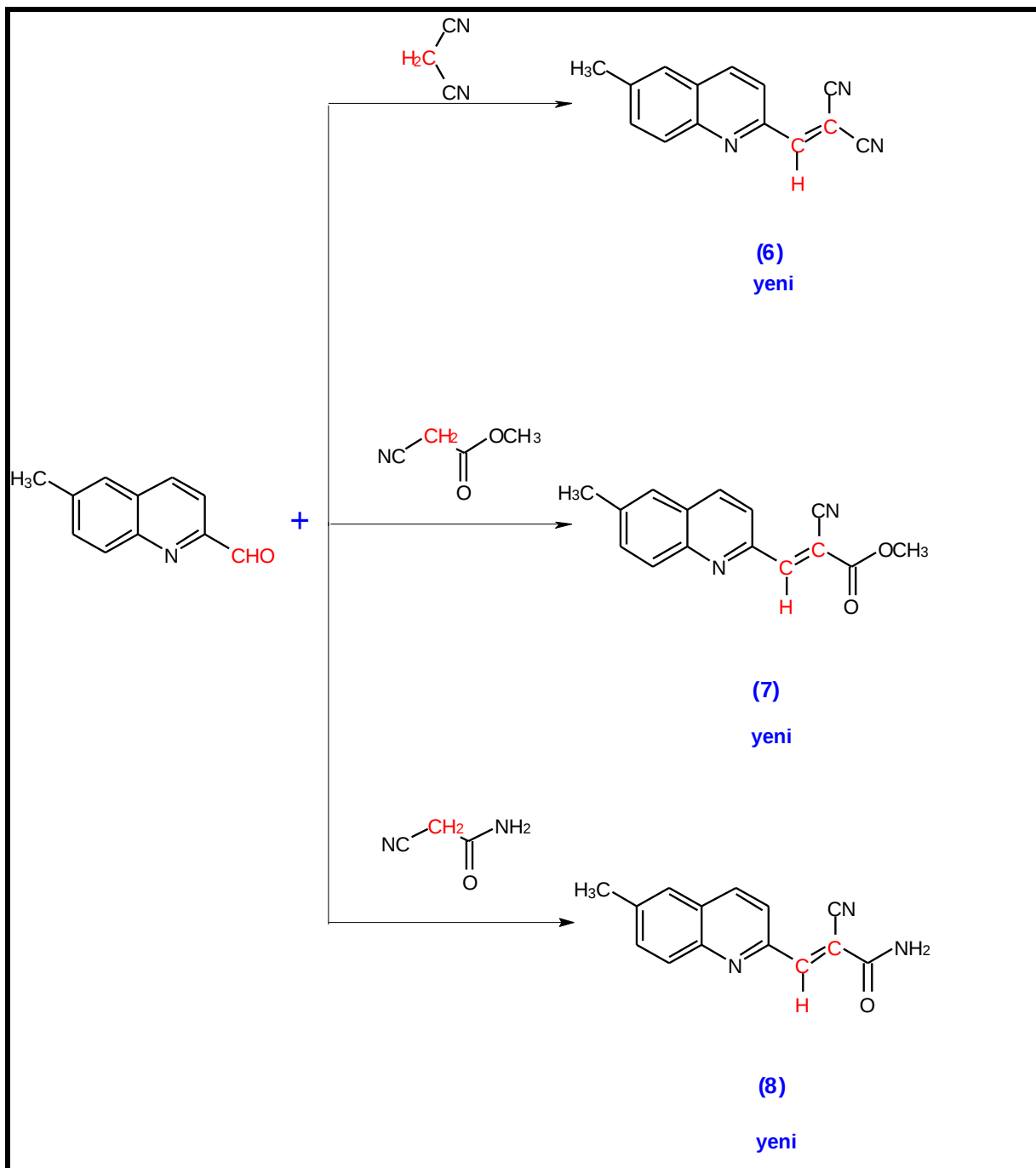
Knoevenagel kondenzasyon yöntemiyle sentezlenen bu bileşikler için reaksiyon mekanizması örneği:

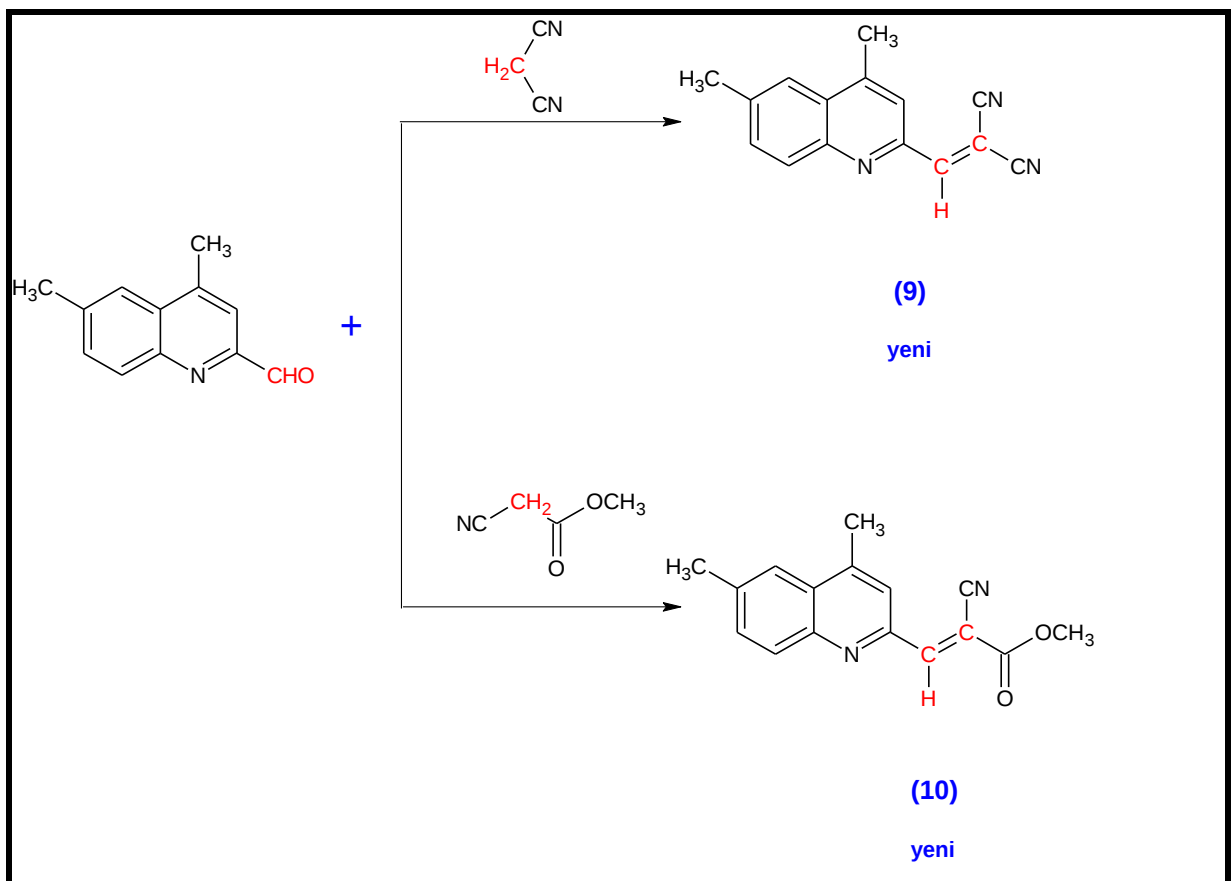


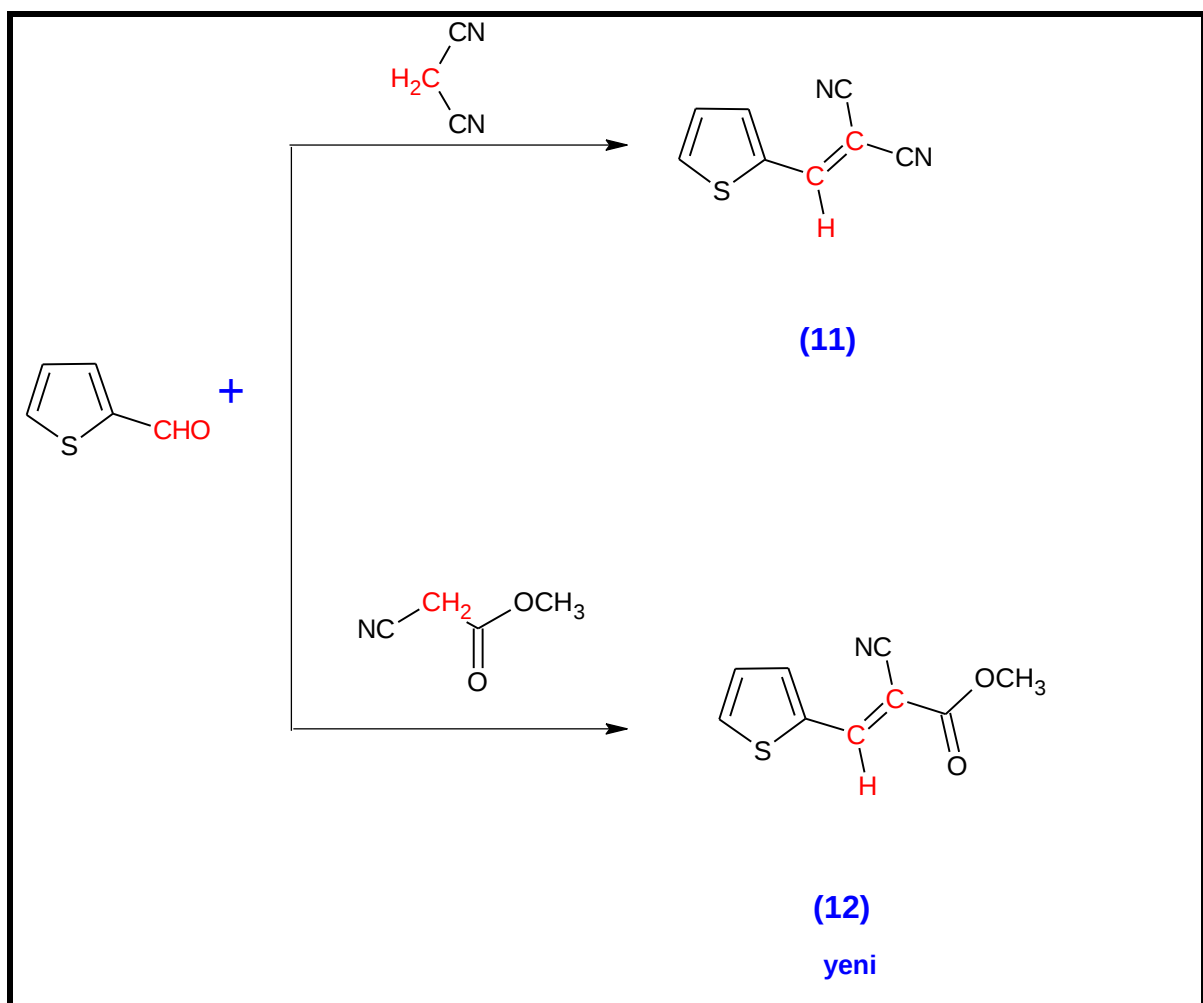
(7.4)

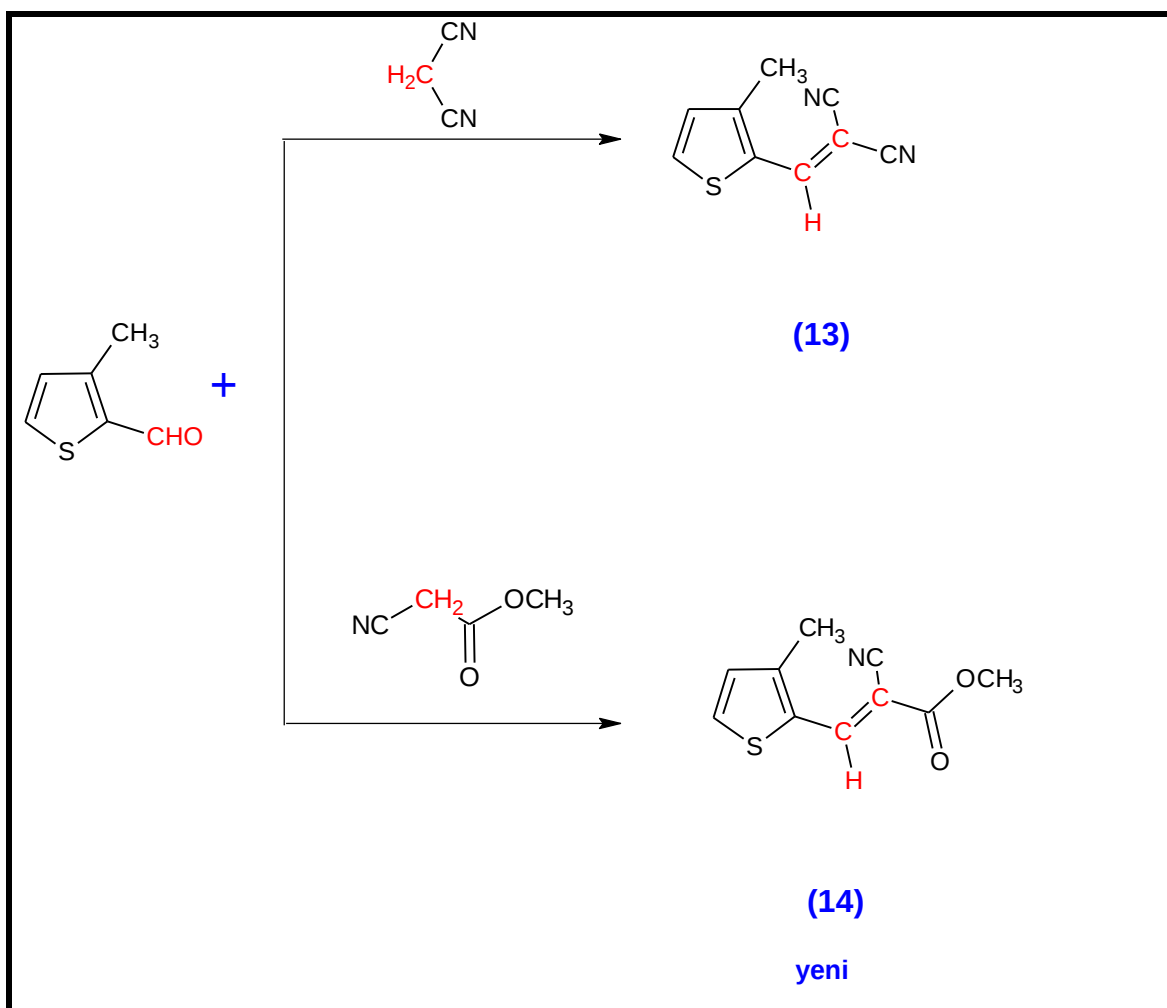


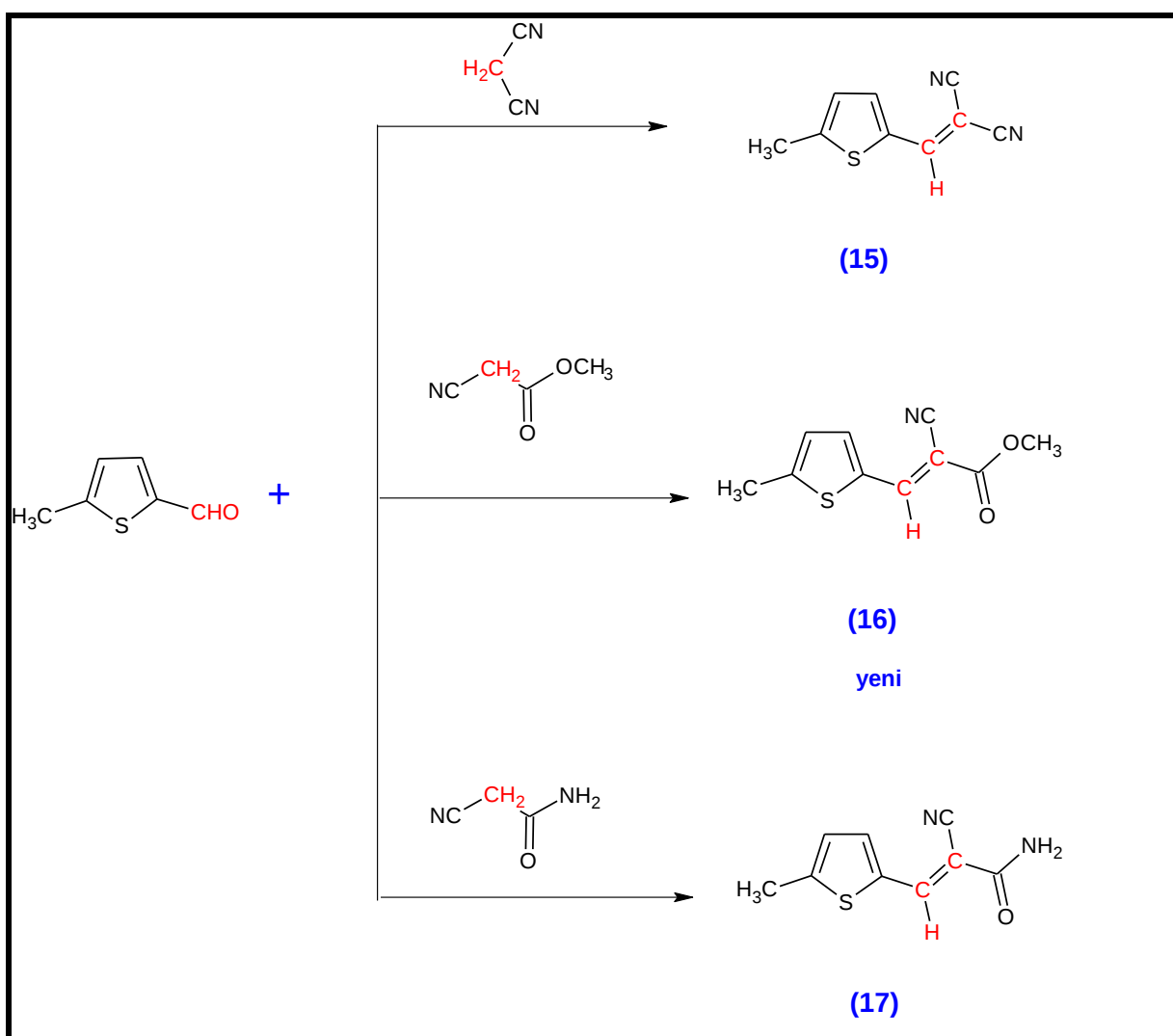
(7.5)









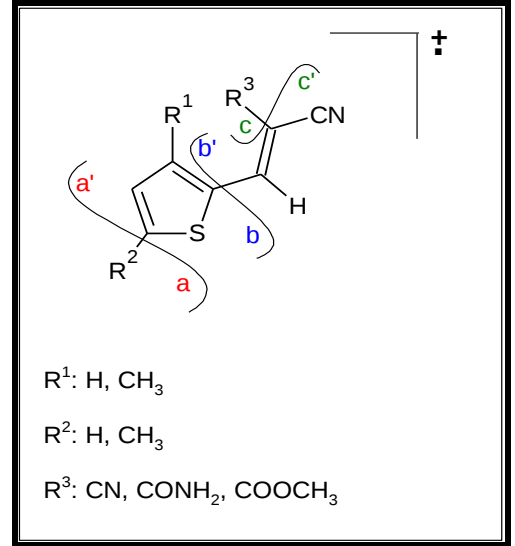
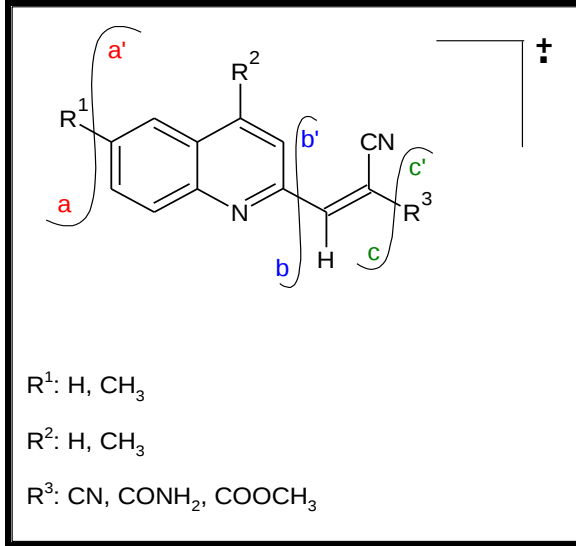


Bu çalışmada sentezlenen tüm bileşiklerin yapıları, ultraviyole, infrared, ^1H ve ^{13}C magnetik rezonans ve kütle spektroskopisi yöntemleriyle aydınlatılmıştır. Sağlanan sonuçlar, kaynaklarda belirtilen değerlerle de desteklenmektedir (Strozhev vd., 1993; Suarez vd., 1999; Colthup vd., 1975; Dyke vd., 1978; Pavia, vd., 1979; Silverstein vd., 1981; Balcı, 1986; Kemp, 1986; Erdik, 1993).

Optimum koşulların belirlenmesi amacıyla yapılan çok sayıda deneme sonucunda, trietil aminli ortamda gerçekleştirilmiş olan kondenzasyon reaksiyonlarından elde edilen bileşiklerin verimi % 38-92 arasında değişmektedir. Sentezlenen bu 14 adet hetariliden bileşiklerinin (4 - 17) infrared spektrumları incelendiğinde (sayfa 70, 77, 84, 91, 98, 105, 112,119, 124, 131, 136, 143, 148, 155); azot içeren heterohalkalı bileşiklere özgü konjuge $\text{C}=\text{C}$ ve $\text{C}=\text{N}$ gerilimlerinin yanı sıra, aromatik $=\text{C}-\text{H}$ gerilimleri, alifatik $\text{C}-\text{H}$ gerilim ve eğilimleri, $\text{C}=\text{S}$ gerilimleri kendileri için belirgin olan bölgelerde gözlemlenmekte ve kaynaklarda belirtilen değerlerle de desteklenmektedirler. Substrat olarak kullanılan heteroaromatik aldehydlerin IR spektrumlarının karakteristiği olan $1660-1700\text{ cm}^{-1}$ civarında kuvvetli bir bant halinde ortaya çıkan $\text{C}=\text{O}$ gerilimi titreşimi ile CHO grubuna ait $2825-2720\text{ cm}^{-1}$ de gözlenen zayıf CH geriliminin ürünlerin spektrumlarında görülmemesi ve bunun yanında sentezlenen Knoevenagel ürünlerinin spektrumlarında (sayfa 70, 77, 84, 91, 98, 105, 112,119, 124, 131, 136, 143, 148, 155) ise, $2200-2227\text{ cm}^{-1}$ de gözlenen kuvvetli $\text{C}\equiv\text{N}$ gerilimleri de kondenzasyonun gerçekleştiğini göstermektedir.

Heteroaromatik aldehydlerin ^1H -NMR spektrumlarının (sayfa 41,45, 49, 56, 61 ve 67) karakteristiği olan ve 10.2 ppm civarında singlet halinde ortaya çıkan aldehyd protonunun sentezlenen hetariliden tipi bileşiklerin spektrumlarında (sayfa 71,78, 85, 91, 99, 106, 113, 125, 137 ve 149) görülmemesi, bunun yerine 7.96 ppm civarında singlet halinde ortaya çıkan olefinik protonun rezonansı; ve ^{13}C -NMR spektrumlarında ise (sayfa 72, 79, 86, 92, 100, 107, 114, 126, 138 ve 150) $112.36-113.90\text{ ppm}$ civarlarında singlet halinde ortaya çıkan karakteristik $\text{C}\equiv\text{N}$ rezonanslarının varlığı da kondenzasyonun meydana geldiğini açıklamaktadır.

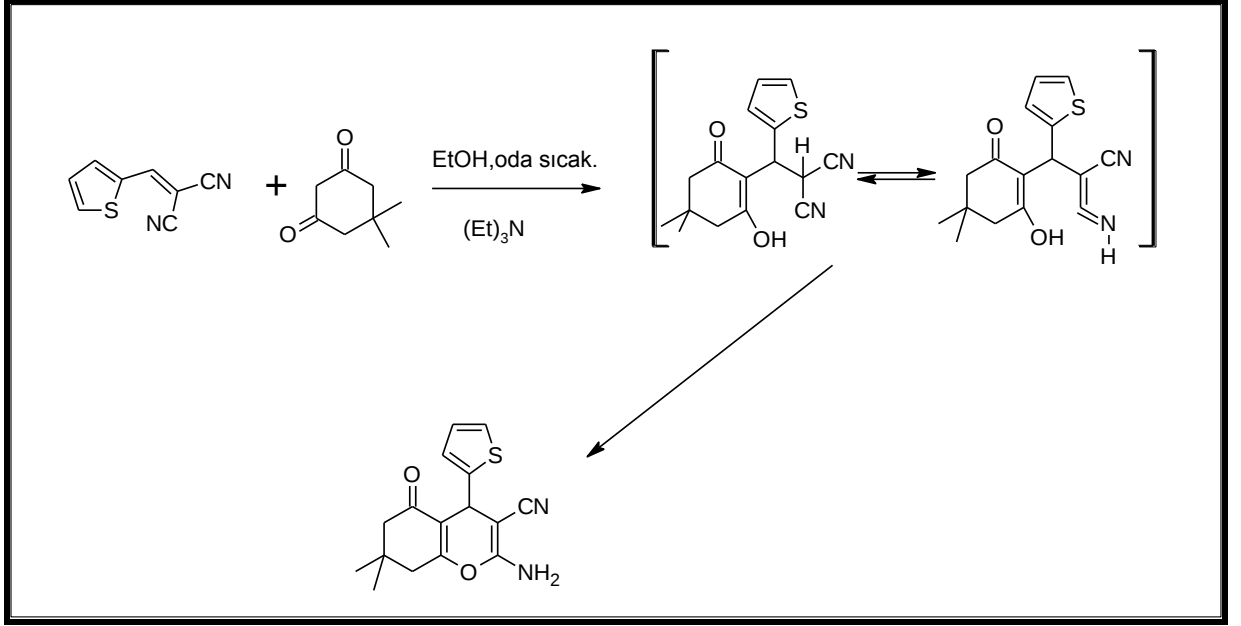
Diğer taraftan yapılan MS analizleri sonucunda sağlanan kütle spektrumlarında (sayfa 73, 80, 87, 94, 101, 108, 115, 120, 127, 132, 139, 144, 151 ve 156) görülen M^+ moleküler iyon pikleri de bileşiklerin yapılarını doğrulamakta ve aşağıda belirtilen genel fragmentasyon gözlenmektedir:



Şekil 7.1 Knoevenagel kondenzasyon bileşiklerinin fragmentasyonu

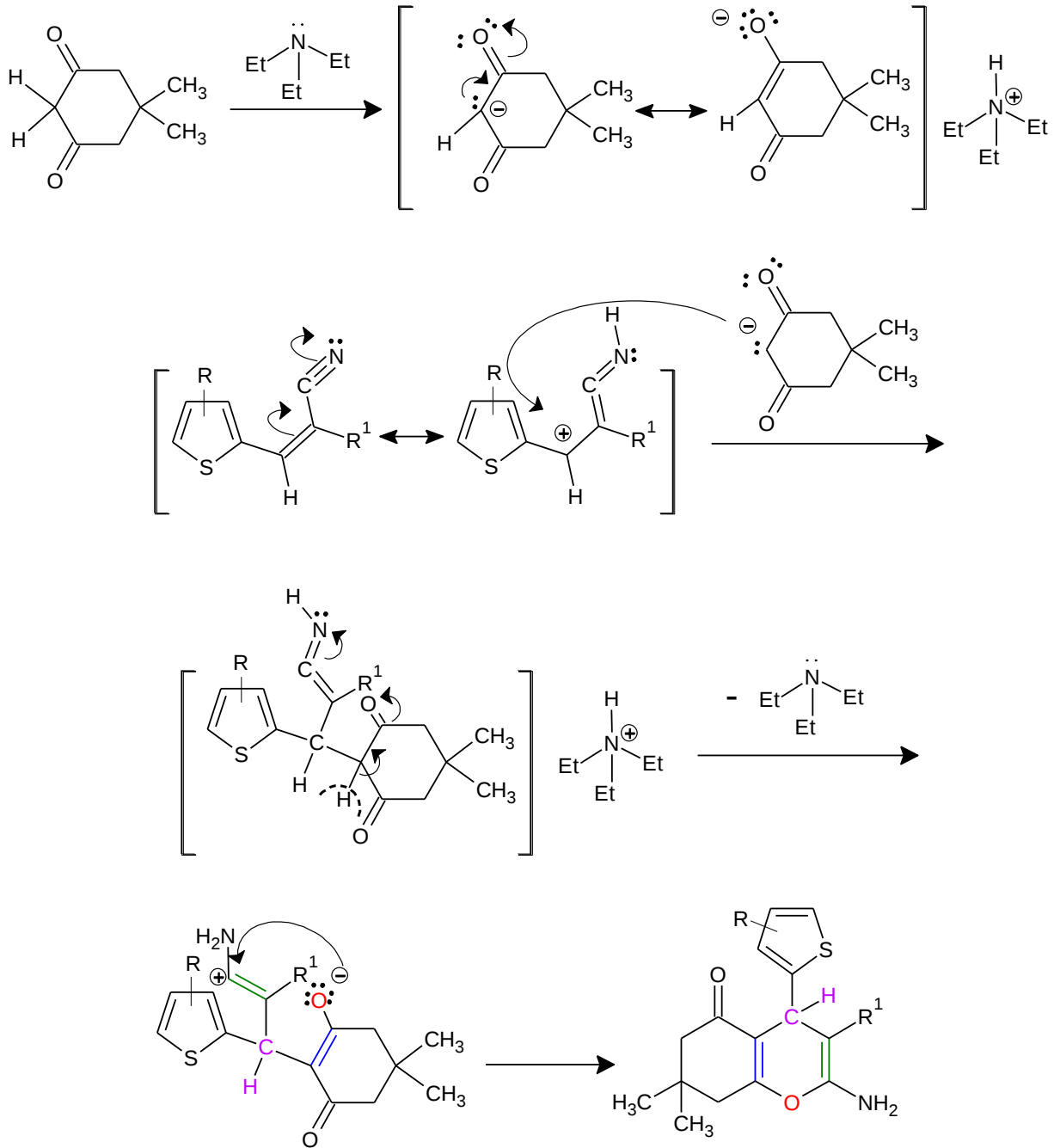
Çalışmanın üçüncü aşamasında ise: Michael katılma yönteminden yararlanarak, ikinci aşamada sentezlenmiş olan bazı hetariliden bileşikleri ile iki tip reaksiyon gerçekleştirilmiştir:

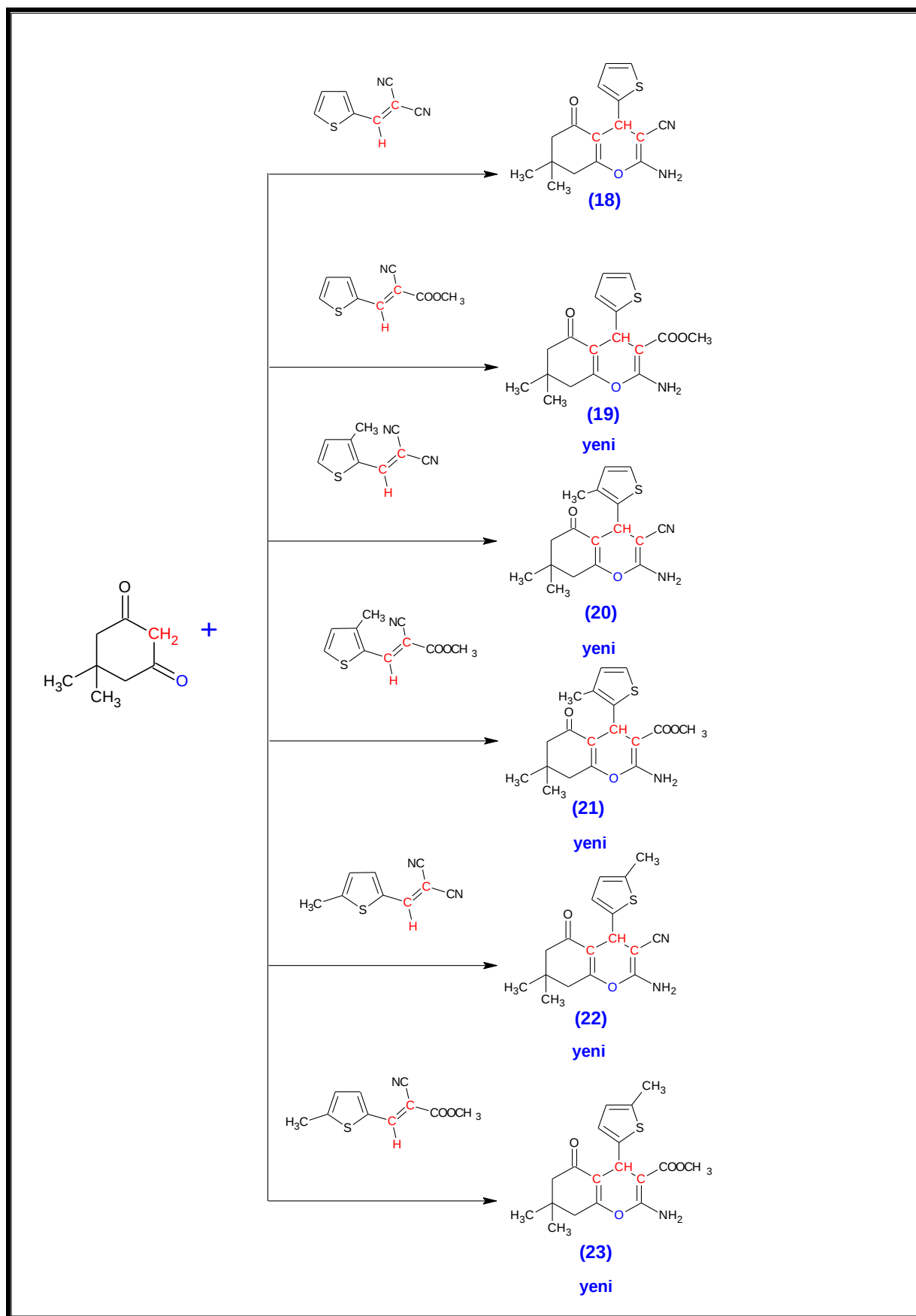
I. Hedef Bileşikler : Tiyofen-2-karboksaldehidlerin kullanılmasıyla elde edilmiş olan bazı hetariliden bileşikleri dimedon ile trietilaminin de katalitik etkisiyle uygun koşullar altında reaksiyona sokulmuş ve beş tanesi yeni madde (**Bileşik 19, 20, 21, 22, 23**) olmak üzere altı adet hetaril substitue tetrahidrobenzopiran bileşikleri elde edilmiştir.



(7.11)

Bu aşamada sentezlenen tetrahidrobenzopiran bileşiklerinin Michael katılma reaksiyonu mekanizması örneği:

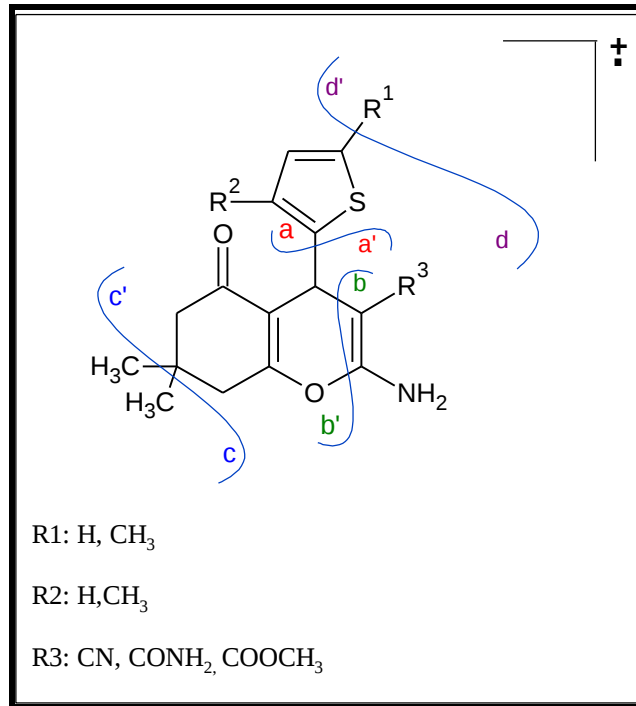




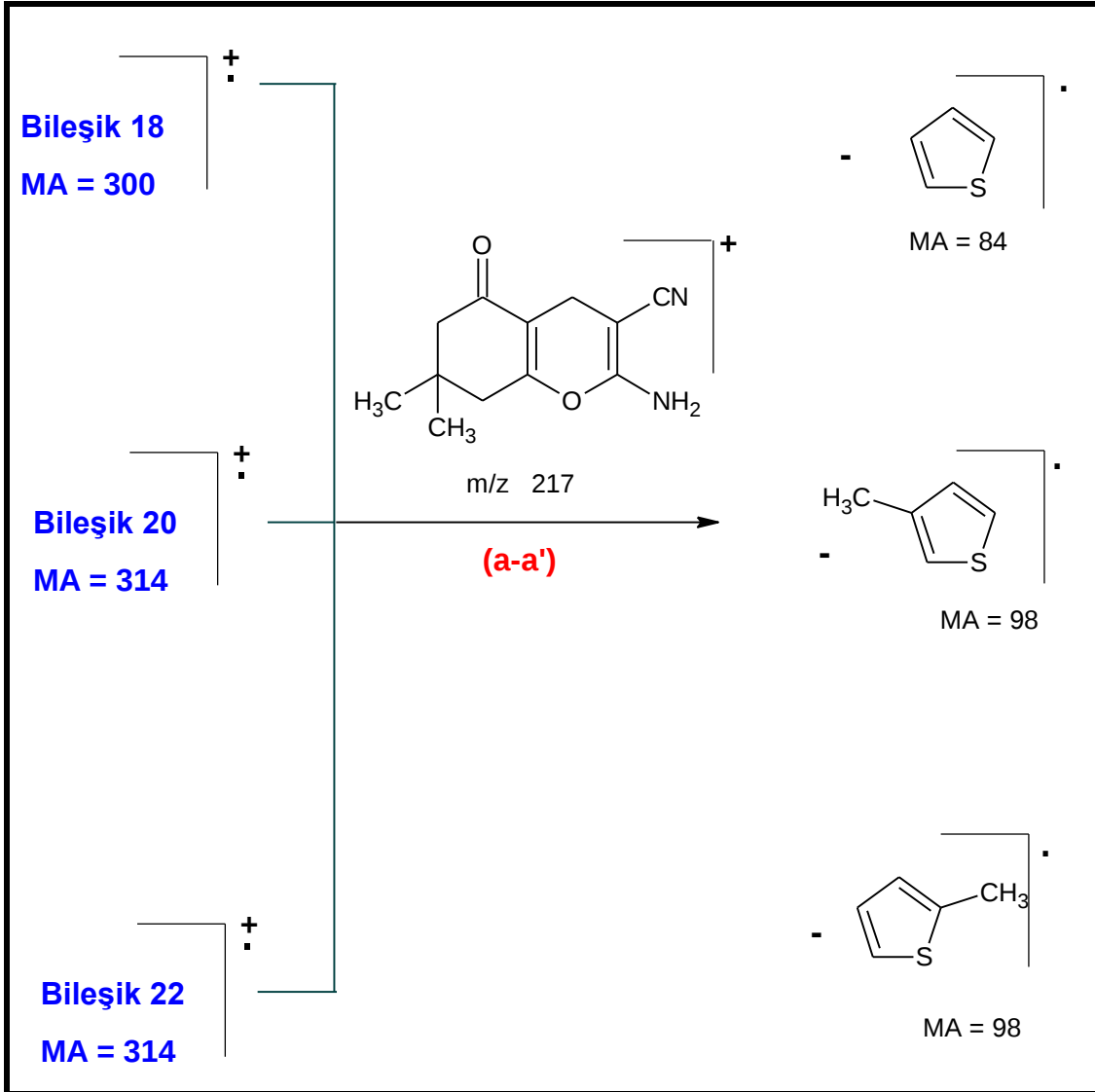
Substrat olarak kullanılan hetaraliden bileşiklerinin IR spektrumlarında karakteristik olarak 2825-2720 cm^{-1} de zayıf alifatik CH gerilimi ile 2227-2200 cm^{-1} de kuvvetli CN gerilimi gözlenirken; Michael katılması ve eliminasyonu sonucu halka kapanmasıyla oluşan tetrahydrobenzopiran ve heksahidrokinolin bileşiklerinin IR spektrumlarında, halkalanma esnasında $\text{C}\equiv\text{N}$ fonksiyonel grubunun NH_2 fonksiyonel grubuna dönüşmesi sonucu ~3419–3299 cm^{-1} de primer amin N-H gerilimlerinin ortaya çıkmasıyla halkanın kapandığı anlaşılmaktadır.

Hedef bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında, halka kapanması sonucu oluşan piran halkasındaki 4-CH için 4.0-5.0 ppm aralığında singlet bir pikin varoluşu; ve bu pikin yanısıra dimedonun sisteme dahil olmasıyla oluşan benzopiranın 7. karbonunda dimedondaki metil gruplarının ($2\times\text{CH}_3$) yer almasıyla 1.0-1.5 ppm civarında keskin iki singlet pikin gözlenmesi; keza sistemin 6. ve 8. karbonlarında bulunan ikişer protonun da (6-CH_2 ve 8-CH_2) yukarı alanda (2.2-2.4 ppm aralığında) rezonans olmaları hedeflenen reaksiyonun gerçekleşmiş olduğunu gösteren en önemli ipuçlarındandır.

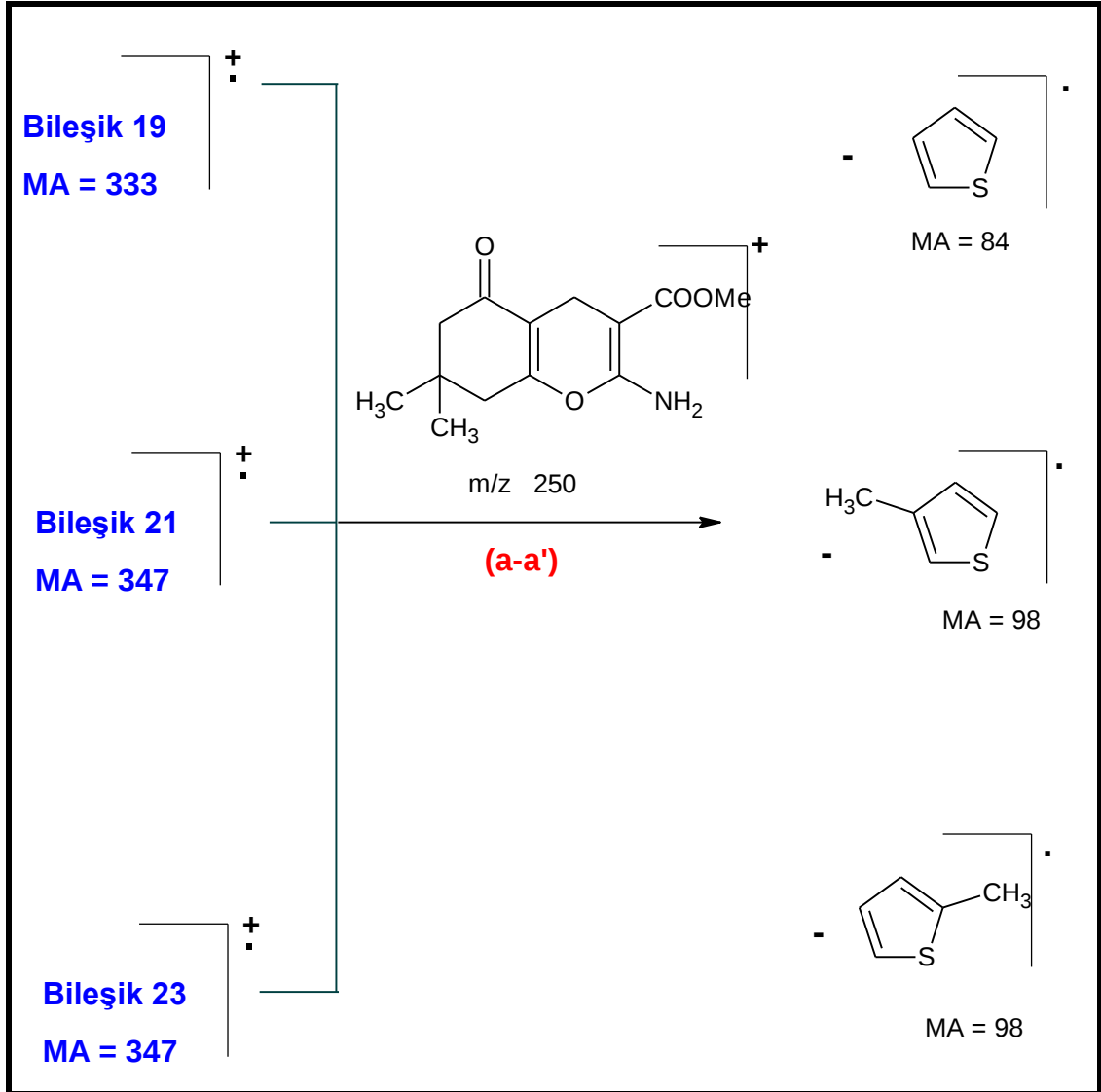
Diğer taraftan yapılan MS analizleri sonucunda sağlanan kütle spektrumlarında (sayfa 168, 175, 182, 189 ve 196) görülen M^+ moleküler iyon pikleri bileşiklerin yapılarını doğrulamakta ve aşağıda belirtilen genel fragmentasyon gözlenmektedir:



Şekil 7.2 Sentezlenen tetrahydrobenzopiran bileşiklerinin fragmentasyonu

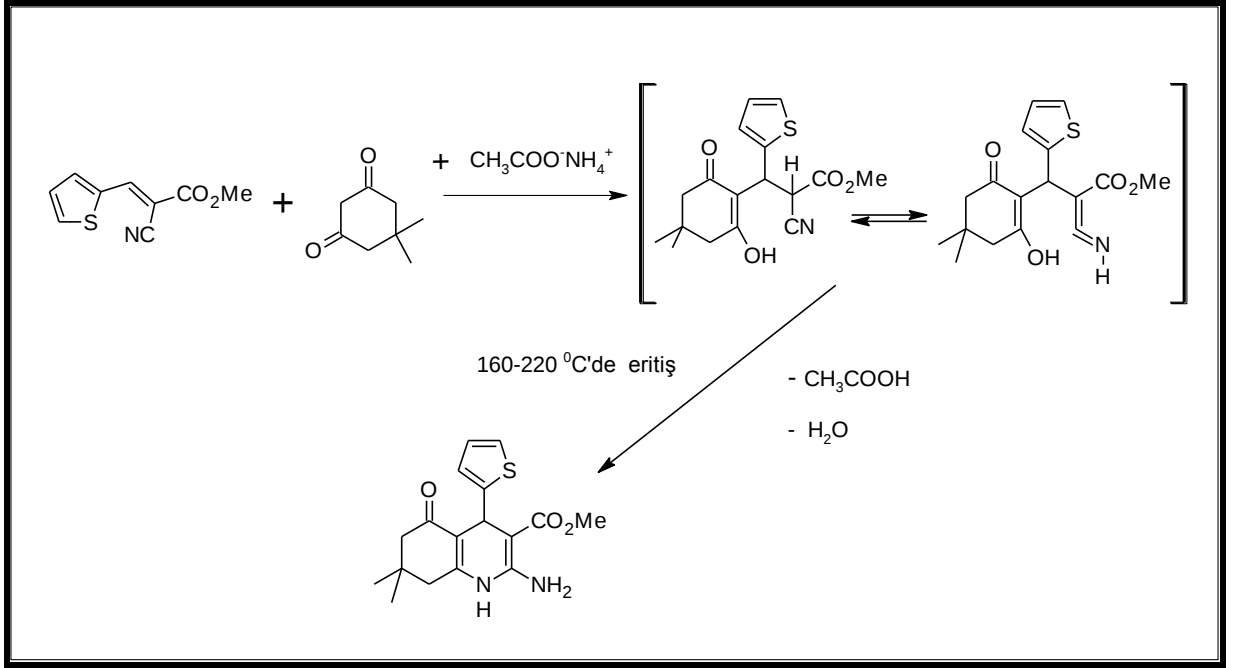


Şekil 7.3 Sentezlenen **Bileşik 18**, **20** ve **22**'nin fragmantasyon değerlerinin karşılaştırılması



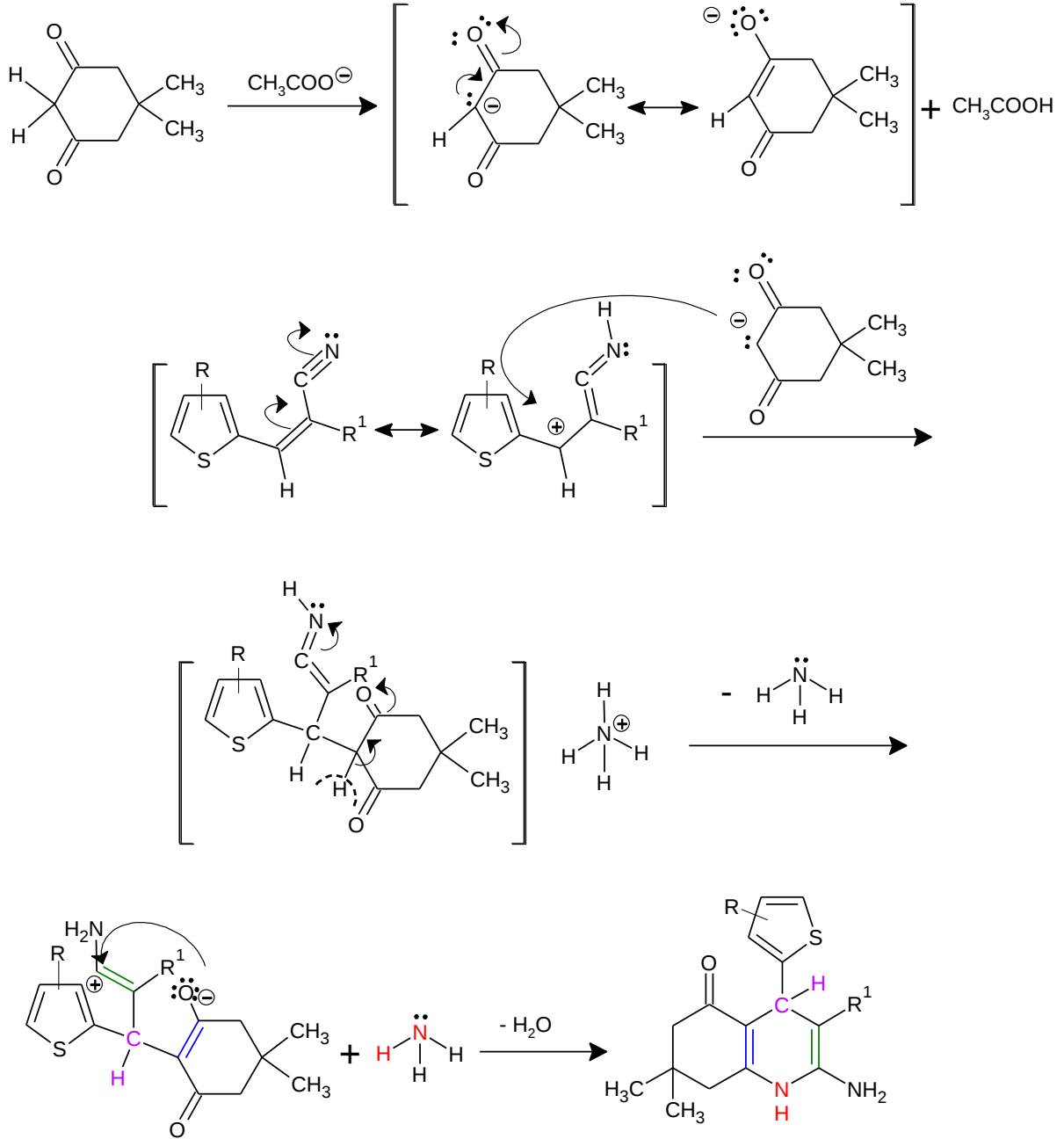
Şekil 7.4 Sentezlenen **Bileşik 19**, **21** ve **23**'ün fragmentasyon değerlerinin karşılaştırılması

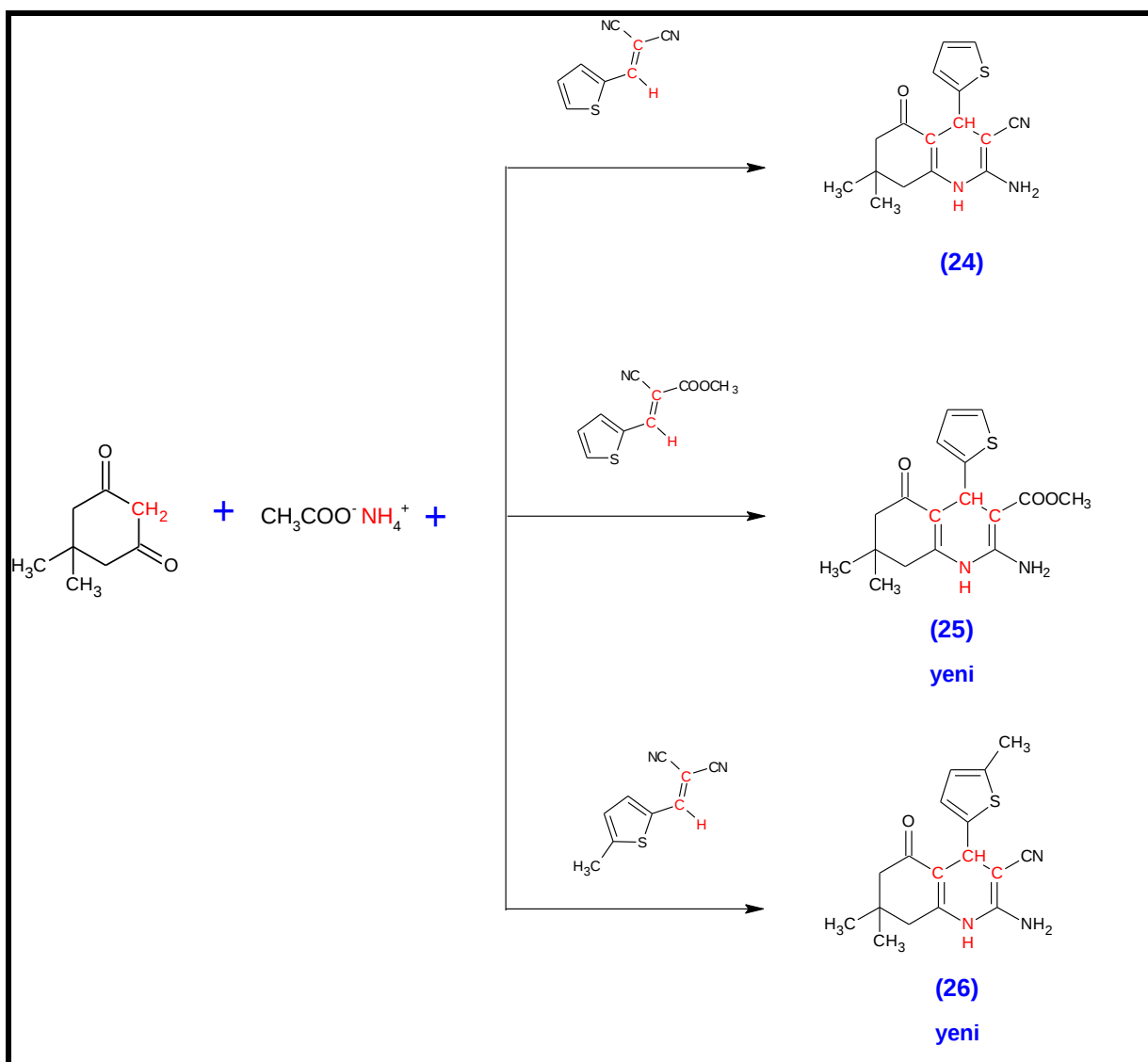
II. Hedef Bileşikler : Daha önce elde edilmiş olan metil 2-siyano-3-(tiyofen-2-il)akrilat gibi bazı Knoevenagel ürünleri, dimedon ve amonyum asetat ile uygun koşullar altında reaksiyona sokulmak suretiyle, iki tanesi yeni madde (**Bileşik 25** ve **26**) olmak üzere üç adet, hetaril substitue heksahidrokinolin bileşiği elde edilmiştir:



(7.14)

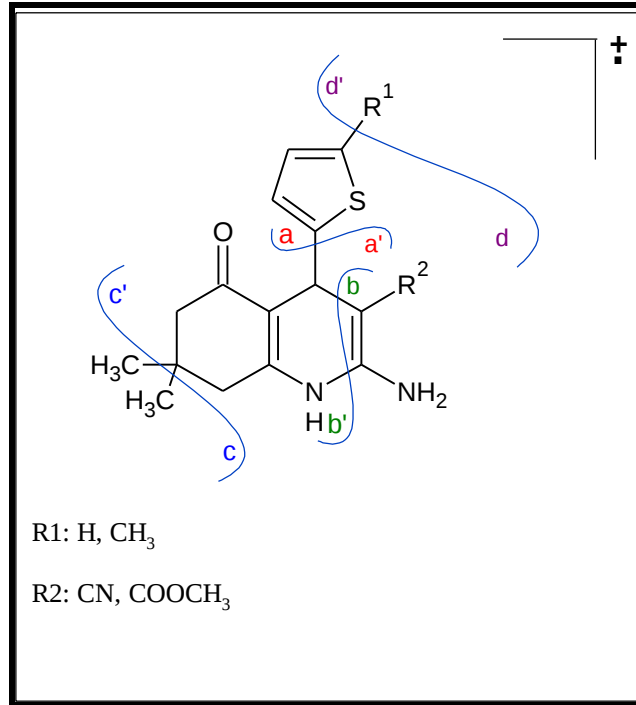
Çalışmanın üçüncü aşamasında sentezlenmiş olan hekzahidrokinolin bileşiklerinin, Michael katılma reaksiyonu mekanizması:



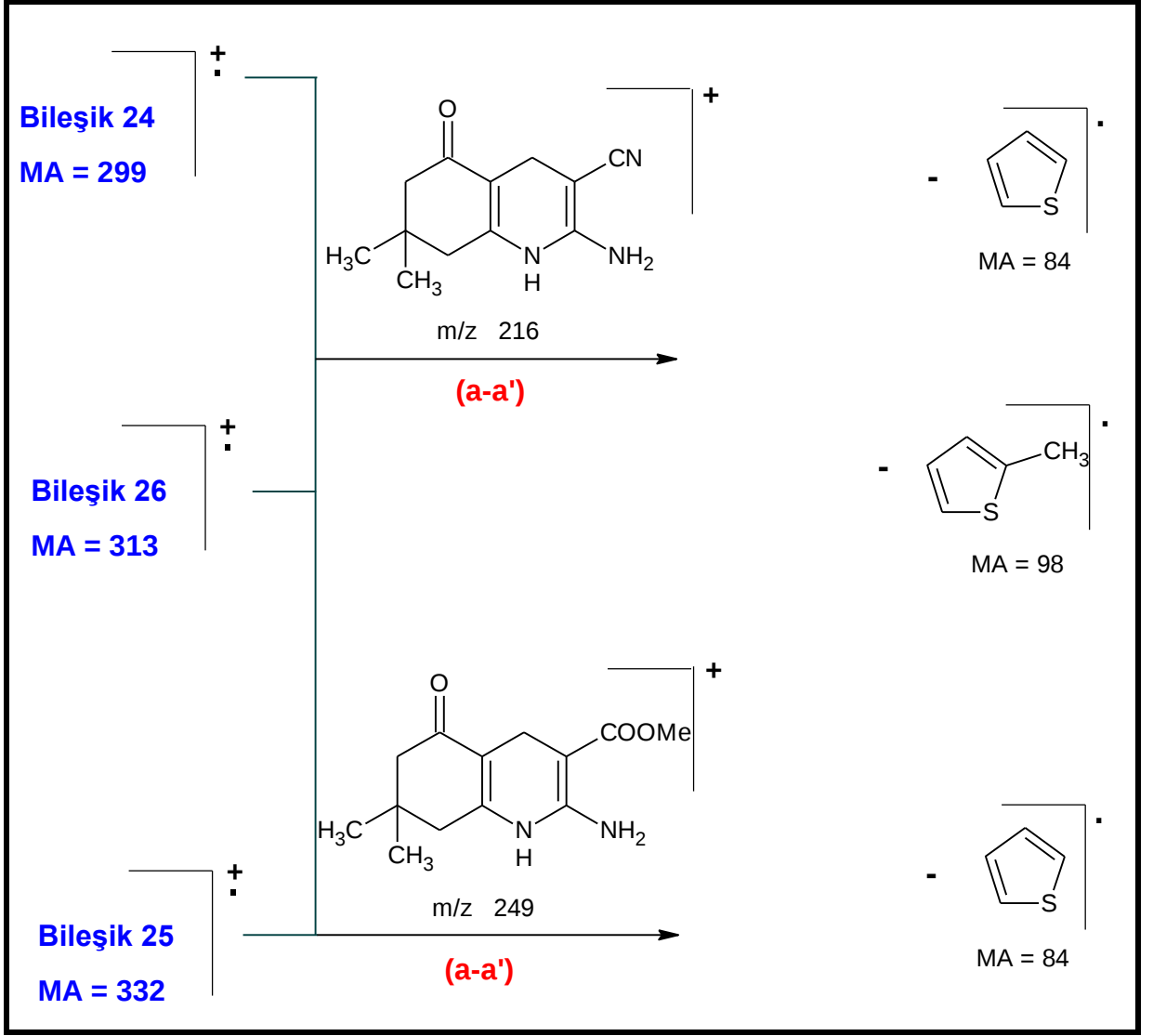


Tetrahydrobenzopiranol gibi hekzahidrokinolinlerin de oluşumunu destekleyen veriler Sayfa 234'te verilmiştir.

Diğer taraftan yapılan MS analizleri sonucunda sağlanan kütle spektrumlarında (sayfa 203, 210 ve 215) görülen M^+ moleküler iyon pikleri bileşiklerin yapılarını doğrulamaktadır. Aşağıda bu bileşiklere ait genel fragmentasyon verilmektedir.



Şekil 7.5 Sentezlenen hekzahidrokinolin bileşiklerinin fragmentasyonu



Şekil 7.6 Sentezlenen **Bileşik 24**, **25** ve **26**'nın fragmentasyon değerlerinin karşılaştırılması

Buraya kadar açıklanan spektroskopik yöntemlerle sağlanan verilere yardımcı olabilmesi amacıyla, sentezlenen bütün bileşiklerin UV spektrumları da alınmıştır. Her ne kadar bu spektrumlardan tek başına çok ayrıntılı bir bilgi elde edilemezse de, diğer yapı değerlendirme sonuçlarıyla birleştirildiğinde çifte bağlar ve heteroaromatik sistemler için destekleyici bir veriye sahip olunabilmektedir. Nitekim, spektrumlar incelendiğinde, $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin bir kombinasyonu olan bandlar 243-257 nm, 275-296 nm ile 316-329 nm arasındaki karakteristik bölgelerinde ortaya çıkmaktadırlar. Bu bandlar, sentezlenen bileşiklerin yapılarındaki konjugasyondan dolayı basit izole kromoforlara oranla daha yüksek dalga boyuna kaymış olarak gözlenmektedirler.

Sonuç olarak, yapılan bu tez çalışmasında, 1. aşamada: 3 farklı kinolin-2-karboksaldehid, 2. aşamada: Knoevenagel kondenzasyonu ile oluşturulan 14 tane hetariliden bileşiği, 3. aşamada ise, Michael katılması sonucu 6 tane tetrahidrobenzopiran ve 3 tane de heksahidrokinolin bileşiği sentezlenmiştir. Elde edilen 23 bileşiğin 15 tanesi orijinal bileşiklerdir. Her ne kadar hetariliden bileşiklerinin 6 tanesi, tetrahidrobenzopiran ve heksahidrokinolin bileşiklerinin 1'er adeti olmak üzere toplam 8 bileşik daha önce yapılmışsa da, yayınlarında spektral ölçümleri eksik verilmiştir. O nedenle ayrıntılı yapı aydınlatmaları da gerçekleştirilmiştir.

Tez çalışmasının tüm aşamalarında, reaksiyonlar değişik sıcaklıklar, çözücüler, çözücü karışımları, farklı reaktan oranları ve katalizörler denenerek tekrar edilmiştir. Çizelge 7.1'de (sayfa 243) tüm reaksiyonların ideal koşulları ve verimleri verilmekte; Çizelge 7.2'de (sayfa 244) ise, bu koşullarda sentezlenen tüm bileşiklerin fiziksel özellikleri belirtilmektedir.

Çizelge 7.1 Tüm reaksiyonların optimizasyon koşulları ve verimleri

Reaksiyon türü	Knoevenagel kondenzasyonu	Michael katılması (I.HEDEF)	Michael katılması (II.HEDEF)
Reaktan oranları	Kinolin-2-karboksaldehid / Tiyofen-2-karboksaldehid: 1 Aktif metilen grubu içeren bileşikler:1	Dimedon: 1 Knoevenagel ürünü: 1	Dimedon: 1 Knoevenagel ürünü: 1 Amonyum asetat: 1.5
Çözücü	Susuz etil alkol	Susuz etil alkol	-----
Katalizör	Trietilamin	Trietilamin	-----
Sıcaklık	oda sıc.	oda sıc.	160-220°C
Reaksiyon süresi	15 dak.	15 dak.	60 dak.
Verim	% 38-96	% 31-96	% 36-47

Çizelge 7.2 Tüm bileşiklerin fiziksel özellikleri ve verimleri

Bileşik	Molekül formülü	MA (g/mol)	Erime noktası (°C)	Verim (%)	Kristal şekli	Kristal rengi
1	C ₁₀ H ₇ NO	157	71-72	49	tüyümsü kristaller	renksiz
2	C ₁₁ H ₉ NO	171	108-9	47	tüyümsü kristaller	renksiz
3	C ₁₂ H ₁₁ NO	185	124-6	50	parlak iğnemsî kristaller	renksiz
4	C ₁₃ H ₇ N ₃	205	167-9	88	parlak iğnemsî kristaller	taba
5	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₂	238	131-33	61	parlak iğnemsî kristaller	açık krem
6	C ₁₄ H ₉ N ₃	219	210-2	87	toz yapı	açık kahve
7	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₂	252	164-5	81	toz yapı	sarı
8	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O	237	194-6	38	toz yapı	açık sarı
9	C ₁₅ H ₁₁ N ₃	233	186-8	86	parlak iğnemsî kristaller	taba
10	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₂	266	177-9	62	toz yapı	açık sarı
11	C ₈ H ₄ N ₂ S	160	101-3	92	parlak iğnemsî kristaller	açık sarı
12	C ₉ H ₇ NO ₂ S	193	101-3	40	parlak iğnemsî kristaller	açık kahve
13	C ₉ H ₆ N ₂ S	174	194-5	81	parlak iğnemsî kristaller	sarı
14	C ₁₀ H ₉ NO ₂ S	207	133-5	77	toz yapı	açık sarı
15	C ₉ H ₆ N ₂ S	174	138-40	96	toz yapı	koyu sarı
16	C ₁₀ H ₉ NO ₂ S	207	108-10	80	toz yapı	açık kahve
17	C ₉ H ₆ N ₂ OS	192	177-80	66	parlak iğnemsî kristaller	sarı
18	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₂ S	300	223-26	86	toz yapı	taba
19	C ₁₇ H ₁₉ NO ₄ S	333	146-48	49	iğnemsî kristaller	açık krem
20	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	314	169-71	50	toz yapı	kirli beyaz
21	C ₁₈ H ₂₁ NO ₄ S	347	158-60	33	iğnemsî kristaller	sarı
22	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S	314	219-21	96	toz yapı	kirli beyaz
23	C ₁₈ H ₂₁ NO ₄ S	347	128-30	31	parlak iğnemsî kristaller	koyu sarı
24	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ OS	299	268-70	47	toz yapı	açık sarı
25	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	332	304-6	36	toz yapı	açık sarı
26	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ OS	313	271-3	43	toz yapı	açık kahverengi

KAYNAKLAR

- Aldrich, (2000), Catalogue Handbook of Fine Chemicals, Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Deisenhofen.
- Armas, H. N., Blaton, N. M., Peeters, O. M., De Ranter, C. J., Suarez, M., Ochoa, E., Verdecia, Y. ve Salfran, E., (2000), "Synthesis, Crystal Structure and Molecular Modeling (AM1) of Two 5-Arylidene Derivatives of Meldrum's Acid", Journal of Chemical Crystallography, 30: 189–194.
- Balcı, M., (1986), Nükleer Magnetik Rezonans, Tur Yayın Ltd. Şti., İstanbul.
- Bhacca, N. S., Johnson, L. F ve Shoolery, J. N., (1962), High Resolution NMR Spectra Catalogue, Varian Associates, U.S.A.
- Bigi, F., Carloni, S., Ferrari, L., Maggi, R., Mazzacani, A. ve Sartori, G., (2001), "Clean Synthesis in Water. Part 2: Uncatalysed Condensation Reaction of Meldrum's Acid and Aldehydes", Tetrahedron Letters, 42: 5203–5205.
- Colthup, N. B., Daly, L. H. ve Wiberley, S. E., (1975), Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy, Academic Press, U.S.A.
- Devi, I. ve Bhuyan, P. J., (2004), "Sodium Bromide Catalysed One-Pot Synthesis of Tetrahydrobenzo[b]pyrans via a Three-Component Cyclocondensation under Microwave Irradiation and Solvent Free Conditions", Tetrahedron Letters, 45: 8625–8627.
- Dyke, S. F., Floyd, A. J., Sainbury, M. ve Theobald, R. S., (1978), Organic Spectroscopy, an Introduction, 2th Ed., Longman Group Ltd., U.K.
- Dzvinchuk, I. B. ve Tolmacheva, N. A., (2001), "Cyclocondensation and Aromatization During Reaction of Dimedone, *p*-Dimethylaminobenzaldehyde, and Ammonium Acetate", Chemistry of Heterocyclic Compounds, 37: 506–508.
- Edmondson, S. D., Mastracchio, A. ve Parmee, E. R., (2000), "Palladium-Catalyzed Coupling of Vinylogous Amides with Aryl Halides: Applications to the Synthesis of Heterocycles", Organic Letters, 2: 1109-1112.
- Enders, D. ve Demir, A. S., (1987), "Asymmetric Michael Addition / Lactamization via SAMP-/RAMP-Hydrazones Enantioselective Synthesis of Substituted Tetrahydro-2,5(1*H*,3*H*)-Quinolinediones", Tetrahedron Letters, 28: 3795–3798.
- Erdik, E., (1993), Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler, Gazi Büro Kitapevi, Ankara.
- Fillion, E. ve Fishlock, D., (2003), "Convenient Access to Polysubstituted 1-Indanones by Sc(OTf)₃-Catalyzed Intramolecular Friedel-Crafts Acylation of Benzyl Meldrum's Acid Derivatives", Organic Letters, 5: 4653–4656.
- Forbes, D. C., Law, A. M. ve Morrison, D. W., (2006), "The Knoevenagel Reaction: Analysis and Recycling of the Ionic Liquid Medium", Tetrahedron Letters, 47: 1699–1703.

Furniss, B. S., Hannaford, A. J., Smith, P. W. G. ve Tatchell, A. R., (2005), *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 50th Edition, John Wiley & Sons, New York.

Greenhill, J. V., (1971), "The Reactions with Aldehydes of Enaminones Derived from Dimedone", *J. Chem. Soc., Sec. C*, 2699–2703.

Gusak, K. N., Tereshko, A. B. ve Kozlov, N. G., (2001), "Synthesis of Fused Derivatives of 4,7-Phenanthroline by Condensation of 6-Aminoquinoline with Aromatic Aldehydes and Dimedone", *Russian Journal of Organic Chemistry*, 37: 1495–1502.

Hedge, J. A., Kruse, C. W. ve Snyder, H. R., (1960), "Some Condensation Reactions of Isopropylidene Malonate", *J. Org. Chem.*, 26: 3166–3170.

Hua, G. P., Zhang, X. J., Shi, F., Tu, S. J., Xu, J. N., Wang, Q., Zhu, X. T., Zhang, J. P. ve Ji, S. J., (2005), "One-Pot Synthesis of 10-Methyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-decahydroacridine-1,8-dione Derivatives under Microwave Heating without Catalyst", *Chin. J. Chem.*, 23: 1646–1650.

Jiang, H., Wang, X. S., Zhang, M. M., Li, Y. L. ve Shi, D. Q., (2006), "2-Amino-4-(2-chlorophenyl)-7,7-dimethyl-1-(4-methylphenyl)-5-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydroquinoline-3-carbonitrile", *Acta Crystallographica Section E*, 62: o1184–o1186.

Kashima, C., Aoyama, H., Yamamoto, Y., Nishio, T. ve Yamada, K., (1975), "Nuclear Magnetic Resonance Spectral Study of β -Aminoenones", *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 665–670.

Kaupp, G., Naimi-Jamal, M. R. ve Schmeyers, J., (2003), "Solvent-Free Knoevenagel Condensations and Michael Additions in the Solid State and in the Melt with Quantitative Yield", *Tetrahedron*, 59: 3753–3760.

Kemp, W., (1986), *Qualitative Organic Analysis Spectrochemical Techniques*, Mc Graw-Hill Book Company Ltd., U.K.

Kozlov, N. G., Basalaeva, L. I. ve Dikisar, E. A., (2004), "Reaction of Long-Chain Vanillyl Esters with CH-Acids and 2-Naphthylamine", *Chemistry of Natural Compounds*, 40: 79–82.

Krapivin, G. D., Kulnevich, V. G. ve Valter, N. I., (1986), "2,2-Dimethyl-5-(5-*R*-2-furfurylidene)-1,3-Dioxan-4,6-diones. 1. Synthesis, Properties and Structure", *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 22: 1072–1075.

Krapivin, G. D., Zavodnik, V. E., Belskii, V. K., Valter, N. I. ve Kulnevich, V. G., (1988), "2,2-Dimethyl-5-(5-*R*-2-furfurylidene)-1,3-dioxane-4,6-diones. 2. Crystal and Molecular Structure of 2,2-Dimethyl-5-(5-methyl-2-furfurylidene)-1,3-dioxane-4,6-dione", *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 24: 1200–1203.

Krapivin, G. D., Kulnevich, V. G. ve Valter, N. I., (1989), "2,2-Dimethyl-5-(5-*R*-2-furfurylidene)-1,3-dioxane-4,6-diones. 4. Synthesis, Stereostructures, and Properties of Thiophene Analogs", *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 25: 1118–1121.

Krapivin, G. D., Valter, N. I., Zavodnik, V. E., Vegkh, D., Fishera, L. ve Kulnevich, V. G., (1995), "2,2-Dimethyl-5-(5-*R*-furfurylidene)-1,3-dioxane-4,6-diones. 7. Synthesis, Structure, and Properties of 2,2-Dimethyl-5-(3-furfuryldiene and 3-thienylidene)-1,3-dioxane-4,6-diones", *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 31: 782–787.

Li, Y., Wang, X., Shi, D., Du, B. ve Tu, S. J., (2003), "3,3,6,6-Tetramethyl-9-(3,4-methylenedioxyphenyl)-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-decahydroacridine-1,8-dione", *Acta Crystallographica Section E*, 59: o1446–o1448.

Li, Y. L., Du, B. X., Wang, X. S., Zhang, M. M. ve Zeng, Z. S., (2005), "Methyl 4-(3-chlorophenyl)-2,7,7-trimethyl-5-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydroquinoline-3-carboxylate", *Acta Crystallographica Section E*, 61: o1634–o1636.

Lide, D. R., (2005), *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, Internet Version, CRC Press, Boca Raton, FL.

Linden, A., Safak, C. ve Aydin, F., (2004), "Methyl 4-(2-chloro-5-nitrophenyl)-2,7,7-trimethyl-5-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydroquinoline-3-carboxylate", *Acta Crystallographica Section C*, 60: o711–713.

Linden, A., Simsek, R., Gunduz, M. ve Safak, C., (2005), "Methyl and Ethyl 4-(2,3-difluorophenyl)-2,6,6-trimethyl-5-oxo-1,4,5,6,7,8-hexahydroquinoline-3-carboxylate", *Acta Crystallographica Section C*, 61: o731–734.

Lipson, V. V., Orlov, V. D., Desenko, S. M., Shishkina, S. V., Shishkin, O. V. ve Shirobokova, M. G., (2000), "1,2,3,4-Tetrahydropyrimido-[1,2-*a*]benzimidazol-2- and -4-ones", *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 36: 1039–1043.

Lipson, V. V., Desenko, S. M., Shirobokova, M. G. ve Borodina, V. V., (2003a), "Synthesis of 9-Aryl-6,6-dimethyl-5,6,7,9-tetrahydro-1,2,4-triazolo-[5,1-*b*]quinazolin-8(4*H*)ones", *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 39: 1213–1217.

Lipson, V. V., Desenko, S. M., Shishkina, S. V., Shirobokova, M. G., Shishkin, O. V. ve Orlov, V. D., (2003b), "Cyclocondensation of 2-Aminobenzimidazole with Dimedone and Its Arylidene Derivatives", *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 39: 1041–1047.

Lukevics, E., Ignatovich, L. ve Shestakova, I., (2003), "Synthesis, Psychotropic and Anticancer Activity of 2,2-Dimethyl-5-[5'-trialkylgermyl(silyl)-2'-hetarylidene]-1,3-dioxane-4,6-diones and Their Analogues", *Applied Organometallic Chemistry*, 17: 898–905.

March, J., (1985), *Advanced Organic Chemistry, Reactions, Mechanisms and Structure*, 3rd Ed., John Wiley & Sons, New York.

Martin, J. A., Sherborne, B. S. ve Taylor, G. M., (1999), "Acridine Derivatives", *United States Patent*, 5,969,139.

McNab, H., (1978), "Meldrum's Acid", *Chemical Society Reviews*, 7: 345–358.

Murugan, P., Shanmugasundaram, P., Ramakrishnan, V. T., Venkatachalapathy, B., Srividya, N., Ramamurthy, P., Gunasekaran, K. ve Velmurugan, D., (1998), "Synthesis and Laser

Properties of 9-Alkyl-3,3,6,6-tetramethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-decahydroacridine-1,8-dione Derivatives”, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 999–1003.

Ochoa, E., Suarez, M., Verdecia, Y., Pita, B., Martin, N., Quinteiro, M., Seoane, C., Soto, J. L., Duque, J. ve Pomes, R., (1998), “Structural Study of 3,4-Dihydropyridones and Furo[3,4-*b*]-2(1*H*)-pyridones as Potential Calcium Channel Modulators”, Tetrahedron, 54: 12409–12420.

Pandi, A. S., Velmurugan, D., Raj, S. S. S., Fun, H. K., Seshadri, P. R. ve Thirumalai, D., (2001), “10-(4-Fluorophenyl)-3,3,6,6,9-pentamethyl-3,4,6,7,9,10-hexahydroacridine-1,8(2*H*,5*H*)-dione and 10-(4-fluorophenyl)-3,3,6,6-tetramethyl-9-propyl-3,4,6,7,9,10-hexahydroacridine-1,8(2*H*,5*H*)-dione”, Acta Crystallographica Section C, 57: 821–824.

Pavia, D. L., Lampman, G. M. ve Kria J. G. S., (1979), Introduction to Spectroscopy, W. B. Saunders Company, U.S.A.

Pita, B., Sotelo, E., Suarez, M., Ravina, E., Ochoa, E., Verdecia, Y., Novoa, H., Blaton, N., Ranter, C. ve Peeters, O. M., (2000), “Pyridazine Derivatives. Part 21: Synthesis and Structural Study of Novel 4-Aryl-2,5-dioxo-8-phenylpyrido[2,3-*d*]pyridazines”, Tetrahedron, 56: 2473–2479.

Pouchert, C. J. ve Behnke, J., (1993), The Aldrich Library of ¹³C and ¹H FT NMR Spectra, Edition I, Aldrich Chemical Company Inc., U.S.A.

Quiroga, J., Hormaza, A. ve Insuasty, B., (1997), “Synthesis of Pyrido[2,3-*d*]pyrimidinones by the Reaction of Aminopyrimidin-4-ones with Benzylidene Meldrum’s Acid Derivatives”, J. Heterocyclic Chem., 34: 521–524.

Quiroga, J., Mejia, D., Insuasty, B., Abonia, R., Nogueras, M., Sanchez, A., Cobo, J. ve Low, J. N., (2001), “Regioselective Synthesis of 4,7,8,9-Tetrahydro-2*H*-pyrazolo[3,4-*b*]-quinolin-5(6*H*)-ones. Mechanism and Structural Analysis”, Tetrahedron, 57: 6947–6953.

Rappoport, Z., (1994), The Chemistry of Enamines Part 2, John Wiley & Sons, New York.

Rodriguez, H., Suarez, M., Perez, R., Petit, A. ve Loupy, A., (2003), “Solvent-Free Synthesis of 4-Aryl Substituted 5-Alkoxy carbonyl-6-methyl-3,4-dihydropyridones under Microwave Irradiation”, Tetrahedron Letters, 44: 3709–3712.

Rong, L. C., Li, X. Y., Yao, C. S., Wang, H. Y. ve Shi, D. Q., (2006), “9-(3,4-Dichlorophenyl)-3,3,6,6-tetramethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-decahydroacridine-1,8-dione”, Acta Crystallographica Section E, 62: o1326–o1327.

Scott, K. R., Edafiogho, I. O., Richardson, E. L., Farrar, V. A., Moore, J. A., Tietz, E. I., Hinko, C. N., Chang, H., El-Assadi, A. ve Nicholson, J. M., (1993), “Synthesis and Anticonvulsant Activity of Enaminones. 2. Further Structure-Activity Correlations”, J. Med. Chem., 36: 1947–1955.

Scott, K. R., Nicholson, J. M. ve Edafiogho, I. O., (1997), “Enaminone Esters”, United States Patent, 5,616,615.

- Scott, K. R., Butcher, R. J. ve Hanson, C. D., (2006), "5-Methyl-3-(5-methylisoxazol-3-yl)cyclohex-2-enone", *Acta Crystallographica Section E*, 62: o215–o217.
- Seshadri, P. R., Velmurugan, D., Josephrajan, T., Ramakrishnan, V. T. ve Kim, M. J., (2002), "10-[2-(4-Hydroxyphenyl)ethyl]-3,3,6,6,9-pentamethyl-3,4,6,7,9,10-hexahydro-acridine-1,8(2*H*,5*H*)-dione", *Acta Crystallographica Section E*, 58: o1330–o1332.
- Seshadri, P. R., Yogavel, M., Rajan, T. J., Velmurugan, D., Raj, S. S. S. ve Fun, H. K., (2003), "10-[2-(4-Acetylpiperzin-1-yl)ethyl]-9-(4-chlorophenyl)-3,3,6,6-tetramethyl-3,4,6,7,9,10-hexahydro-2*H*,5*H*-acridine-1,8-dione", *Acta Crystallographica Section E*, 59: o696–o698.
- Silverstein, R. M., Bassler, G. C. ve Morrill, T. C., (1981), *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, 4th Ed., John Wiley & Sons, New York.
- Simon, C., Constantieux, T. ve Rodriguez, J., (2004), "Utilisation of 1,3-Dicarbonyl Derivatives in Multicomponent Reactions", *Eur. J. Org. Chem.*, 4957–4980.
- Smith, M. B. ve March, J., (2001), *March's Advanced Organic Chemistry, Reactions, Mechanisms and Structure*, 5th Ed., John Wiley & Sons, New York.
- Solomons, T. W. G., (1992), 5th Ed., John Wiley & Sons, New York.
- Song, A., Wang, X. ve Lam, K. S., (2003), "A Convenient Synthesis of Coumarin-3-carboxylic Acids via Knoevenagel Condensation of Meldrum's Acid with *ortho*-Hydroxyaryl Aldehydes or Ketones", *Tetrahedron Letters*, 44: 1755–1758.
- Strozhnev, M. F. ve Lielbriedis, I. E., (1990a), "Condensation of Arylideneisopropylidenemalonates with 3-Carboxyphenylaminocyclohexen-2-ones", *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 26: 790–792.
- Strozhnev, M. F., Lielbriedis, I. E. ve Neiland, O. Y., (1990b), "Condensation of Dimedone N-Methylimine with Isopropylidene Arylidenemalonates", *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 26: 655–657.
- Strozhnev, M. F. ve Lielbriedis, I. E., (1993), "Synthesis and Structure of 1,4-Diaryl-7,7-dimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydroquinoline-2,5-diones", *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 29: 1048–1053.
- Suarez, M., Ochoa, E., Verdecia, Y., Pita, B., Moran, L., Martin, N., Quinteiro, M., Seoane, C., Soto, J. L., Novoa, H., Blaton, N. ve Peters, O. M., (1999), "A Joint Experimental and Theoretical Structural Study of Novel Substituted 2,5-dioxo-1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydroquinolines", *Tetrahedron*, 55: 875–884.
- Tu, S. J., Wei, Q., Ma, H., Shi, D., Gao, Y. ve Cui, G., (2001a), "The Synthesis of Novel Substituted 2,5-Dioxo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydroquinolines without Solvent under Microwave Irradiation", *Synthetic Communications*, 31: 2657–2661.
- Tu, S. J., Deng, X., Du, M., Fang, Y. Y., Guo, Y. M. ve Liu, X. H., (2001b), "9-(4-Chlorophenyl)-3,3,6,6-tetramethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-decahydroacridine-1,8-dione", *Acta Crystallographica Section E*, 57: o383–o385.

Tu, S. J., Zhang, X. J. ve Zhu, S. L., (2004a), “9-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-3,3,6,6,10-pentamethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-decahydroacridine-1,8-dione”, *Acta Crystallographica Section E*, 60: o1870–o1872.

Tu, S. J., Zhang, X. J. ve Xu, J., (2004b), “10-Cyclopropyl-9-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3,3,6,6-tetramethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-decahydroacridine-1,8-dione”, *Acta Crystallographica Section E*, 60: o2328–o2330.

Tu, S. J., Zhu, X., Zhang, J., Xu, J. ve Wang, Q., (2005a), “4-(4-Chlorophenyl)-1,7,7-trimethyl-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydroquinoline-2,5-dione”, *Acta Crystallographica Section E*, 61: o3536–o3537.

Tu, S. J., Wang, Q., Zhang, J. P., Zhu, X. T. ve Xu, J. N., (2005b), “9-(4-Chlorophenyl)-3,3,6,6-tetramethyl-1,8-dioxo-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-decahydroacridine-10-acetic Acid”, *Acta Crystallographica Section E*, 61: o3743–o3745.

Tu, S. J., Zhu, X., Zhang, J., Xu, J. ve Wang, Q., (2005c), “1-Cyclopentyl-4-(4-fluorophenyl)-7,7-dimethyl-4,6,7,8-tetrahydroquinoline-2,5-dione”, *Acta Crystallographica Section E*, 61: o4372–o4373.

Tu, S. J., Jiang, B. ve Yao, C. S., (2006a), “10-Benzyl-7,8-dihydro-7,7-dimethyl-5-phenyl-5*H*-indeno[1,2-*b*]quinoline-9,11(6*H*,10*H*)-dione”, *Acta Crystallographica Section E*, 62: o2249–o2251.

Tu, S. J., Zhang, Y. ve Jia, R. H., (2006b), “9-(3,4-Dimethoxyphenyl)-4-*p*-tolyl-4,5,6,7-tetrahydrofuro[3,4-*b*]quinoline-1,8(3*H*,9*H*)-dione”, *Acta Crystallographica Section E*, 62: o3873–o3874.

Wang, X. S., Shi, D. Q. ve Tu, S. J., (2002), “A Convenient Synthesis of 2,4-Diarylpolyhydroquinoline Derivations in the Presence of Ammonium Acetate”, *Synthetic Communications*, 32: 3449–3454.

Wang, X., Shi, D. ve Tu, S. J., (2003), “9-(4-Chlorophenyl)-3,3,6,6-tetramethyl-10-(4-methylphenyl)-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-decahydroacridine-1,8-dione”, *Acta Crystallographica Section E*, 59: o1139–o1140.

Wang, X. S., Zhang, M. M., Zeng, Z. S., Shi, D. Q., Tu, S. J., Wei, X. Y. ve Zong, Z. M., (2005), “A Simple and Clean Procedure for the Synthesis of Polyhydroacridine and Quinoline Derivates: Reaction of Schiff Base with 1,3-Dicarbonyl Compounds in Aqueous Medium”, *Tetrahedron Letters*, 46: 7169–7173.

Weast, C. R., (1978), *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 58th Ed., CRC Press Inc., U.S.A.

Yu, C. X., Shi, D. Q., Yao, C. S., Wang, X. S. ve Zhuang, Q. Y., (2005), “Methyl 2-methyl-5-oxo-4-*p*-tolyl-1,4,5,6,7,8-hexahydroquinoline-3-carboxylate”, *Acta Crystallographica Section E*, 61: o3224–o3225.

Zhu, J. ve Bienayme, H., (2005), *Multicomponent Reactions*, Wiley-VCH Verlag GmbH & KGaA, Germany.

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi 02.09.1979

Doğum yeri İstanbul

Lise 1994-1997 Özel Gürsoy Lisesi

Lisans 1997-2001 Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Edebiyat Fak.
Kimya Bölümü (Bölüm 1.si)

Lisans 2000-2003 Yıldız Teknik Üniversitesi Kimya-Metalurji Fak.
Kimya Mühendisliği Bölümü
(Çift Anadal-Bölüm 3.sü)

Yüksek Lisans 2002-2004 Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı

Doktora 2004-2010 Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı

Çalıştığı kurumlar

2004-2007 Monrol Nükleer Ürünler A.Ş.
Ar-Ge Uzman Yardımcısı

2007-2010 Eczacıbaşı-Monrol Nükleer Ürünler A.Ş.
Aseptik Üretim Uzmanı

2010-devam Eczacıbaşı-Monrol Nükleer Ürünler A.Ş.
Kalite Kontrol Uzmanı