

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SİYANO AKRİLİK ASİT İÇEREN DİBENZONAFTİRİDİN TÜREVLERİNİN SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tuğba KAYA

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA
Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Mehmet NEBİOĞLU

Haziran 2019

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SİYANO AKRİLİK ASİT İÇEREN
DİBENZONAFTİRİDİN TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tuğba KAYA

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA

Bu tez 19/ 06 / 2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği / oyçokluğu ile kabul edilmiştir.



**Doç.Dr.
Mehmet NEBİOĞLU
Jüri Başkanı**



**Doç.Dr.
İlkay ŞİŞMAN
Üye**



**Doç.Dr.
Fatih SÖNMEZ
Üye**

BEYAN

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

Tuğba KAYA

TEŞEKKÜR

Yüksek lisansım boyunca engin bilgisi ve tecrübesi ile çalışmalarımda emeği geçen ve iyi bir çalışma ortaya çıkarmamı sağlayan danışman hocam sayın Doç. Dr. Mehmet NEBİOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarına katkılarından dolayı hocam sayın Doç. Dr. İlkey ŞİŞMAN'a, kimya bölümünün değerli öğretim üyelerine, çalışanlarına ve tüm personeline teşekkür ederim.

Paylaştığı bilgiler ile tezime büyük katkı sağlayan hocam Dr. Barış Seçkin ARSLAN'a teşekkürü borç bilirim. Ayrıca desteklerini esirgemeyen Arş.Gör.Dr. Emre GÜZEL'e ve Veysel DURMAZ'a teşekkür ederim.

Bu çalışmanın maddi açıdan desteklenmesine olanak sağlayan Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyon Başkanlığına (Proje No: 2017-50-01-048) teşekkür ederim.

Son olarak, hayatım boyunca her türlü maddi ve manevi desteğini bir an olsun eksik etmeyen, sevgiyle beni yetiştiren anne ve babama, saygı ve sevgisiyle her zaman yanımda olan sevgili kardeşlerime ve yüksek lisans çalışmalarım süresince bana engin bir sabır gösteren her zaman arkamda var olduğunu bildiğim ve varlığından güç aldığım eşim Erdi KAYA'ya tüm kalbimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
SUMMARY	xi
 BÖLÜM 1.	
GİRİŞ	1
 BÖLÜM 2.	
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Naftiridinler	3
2.1.1. 1,6-Naftiridinler	5
2.1.1.1. 1,6-Naftiridinlerin Sentezi	6
2.1.1.2. 1,6-Naftiridinlerin reaksiyonları	9
2.1.2. Naftiridin türevlerinin biyolojik özellikleri	12
2.2. Paladyum Katalizli Çapraz Kenetlenme Reaksiyonları.....	12
2.2.1. Paladyum katalizörleri.....	12
2.2.2. Çapraz kenetlenme reaksiyonlarının genel mekanizması.....	14
2.2.2.1. Paladyum(II) katalizörünün indirgenmesi	15
2.2.2.2. Oksidatif katılma	15
2.2.2.3. Ligand değişimi (Transmetalasyon)	16
2.2.2.4. Redüktif ayrılma	16
2.2.3. Karbon-karbon bağ oluşumu	16

2.2.3.1. Suzuki-Miyaura Reaksiyonu	17
2.3. Boya Duyarlı Güneş Gözelleri (DSSC)	18
2.3.1. Tarihsel gelişimi	19
2.3.2. Çalışma Prensibi	20
2.3.3. Organik Boyaların Dizaynı.....	21
2.3.3.1. D- π -A yapısındaki organik boyalar	23
 BÖLÜM 3.	
MATERYAL VE METOT	27
3.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar.....	27
3.2. Deneysel Çalışmalar	27
3.2.1. Yöntem A: 1-(2-amino-5-bromofenil)etanon (TS1) bileşiğinin sentezi.....	28
3.2.2. Yöntem B: 6-bromo-4-klorokinolin-3-karbaldehit (TS2) bileşiğinin sentezi.....	28
3.2.3. Yöntem C: Brom içeren dibenzo[<i>b,h</i>][1,6] naftiridin (TS3) türevlerinin sentezi	29
3.2.4. Yöntem D: Aldehit grubu içeren dibenzo[<i>b,h</i>][1,6] naftiridin (TS4) türevlerinin sentezi.....	29
3.2.5. Yöntem E: Siyano akrilik asit grubu içeren dibenzo[<i>b,h</i>][1,6] naftiridin (TS5) türevlerinin sentezi.....	30
 BÖLÜM 4.	
DENEYSEL BULGULAR	32
4.1. 1-(2-amino-5-bromofenil)etan-1-on (TS1)	32
4.2. 6-bromo-4-klorokinolin-3-karbaldehit (TS2)	32
4.3. Brom içeren dibenzo[<i>b,h</i>][1,6] naftiridin türevleri (TS31-34)	33
4.4. Aldehit grubu içeren dibenzo[<i>b,h</i>][1,6] naftiridin türevleri (TS41-44) ..	36
4.3. Siyanoakrilik asit grubu içeren dibenzo[<i>b,h</i>][1,6] naftiridin türevleri (TS51-54)	38

BÖLÜM 5.	
SONUÇLAR	42
 BÖLÜM 6.	
TARTIŞMA VE ÖNERİLER	54
 KAYNAKLAR	60
EKLER.....	72
ÖZGEÇMİŞ	98



SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

A	: Akseptör
B	: Boya
cm	: Santimetre
d	: Dublet
D	: Donör
dd	: Dubletin dubleti
dak	: Dakika
DMSO-d ₆	: Döteryumlu dimetilsülfoksit
DCM	: Diklormetan
DMF	: N,N-dimetilformamid
DSSC	: Boya duyarlı güneş gözeleri
Ek	: Eşdeğer
E.N.	: Erime noktası
g	: Gram
HOMO	: En yüksek enerjili dolu molekül orbitali
Hz	: Hertz
ICT	: Molekül içi yük transferi
IR	: Kızılötesi
<i>J</i>	: Etkileşme sabiti
LUMO	: En düşük enerjili boş molekül orbitali
m	: Multiplet
MHz	: Megahertz
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mmol	: Milimol
NMR	: Nükleer manyetik rezonans

OLED	: Organik ışık yayan diyot
pKa	: Asitlik derecesi
ppm	: Milyonda bir
q	: Kuartet
s	: Singlet
sa	: Saat
t	: Triplet
UV	: Ultraviyole
β	: Beta
$^{\circ}\text{C}$	: Santigrat derece
δ	: Delta

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Naftiridin türevlerinin mollekül yapıları.....	3
Şekil 2.2. Nalidiksik asit bileşiğinin yapısı.....	4
Şekil 2.3. Doğal bir naftiridin türevinin molekül yapısı	4
Şekil 2.4. 1,6-naftiridin bileşiğinin yapısı.....	5
Şekil 2.5. 3-iyodopiridin-4-amin bileşiğinden 1,6-naftiridin sentezi.....	6
Şekil 2.6. N-4-piridil pivalamid bileşiğinden 1,6-naftiridin sentezi	7
Şekil 2.7. o-etinil piridin karbaldehit bileşiğinden 1,6-naftiridin sentezi	7
Şekil 2.8. 4-aminopiridin bileşiği ile gliserinin reaksiyonu	7
Şekil 2.9. Nikotin aldehit bileşiğinden 1,6-naftiridin sentezi.....	7
Şekil 2.10. 1,6-naftiridin bileşiğinin aminasyonu	9
Şekil 2.11. 1,6-naftiridin bileşiğinin bromlanması.....	9
Şekil 2.12. 1,6-naftiridin bileşiğinden N-oksit oluşumu	9
Şekil 2.13. 1,6-naftiridin bileşiğinin fenil lityum ile reaksiyonu	9
Şekil 2.14. 1,6-naftiridin 6-oksit bileşiği potasyum siyanürün reaksiyonu.....	10
Şekil 2.15. 5-metil-1,6-naftiridin bileşiğinin indirgenmesi.....	10
Şekil 2.16. 1,6-naftiridin bileşiğinin N-alkilasyonu.....	10
Şekil 2.17. 1,6-naftiridin bileşiğinin metillenmesi.....	10
Şekil 2.18. Paladyum katalizli kenetlenme reaksiyonlarının genel mekanizması ..	14
Şekil 2.19. Paladyum(II) katalizöründen paladyum(0) katalizörü hazırlanması	15
Şekil 2.20. Suzuki-Miyaura reaksiyonu	17
Şekil 2.21. Suzuki-Miyaura reaksiyonunun mekanizması.....	18
Şekil 2.22. Tipik bir DSSC ‘nin genel gösterimi	21
Şekil 2.23. D- π -A organik boya duyarlaştırıcılarının sistematik gösterimi	26
Şekil 3.1. 1-(2-amino-5-bromofenil)etanon (TS1) bileşiğinin sentezi.....	28
Şekil 3.2. 6-bromo-4-klorokinolin-3-karbaldehit (TS2) bileşiğinin sentezi	28
Şekil 3.3. Brom içeren dibenzo[b,h][1,6] naftiridin (TS3) türevlerinin sentezi....	29

Şekil 3.4. Suzuki-Miyaura reaksiyonu ile aldehit grubu içeren dibenzo[<i>b,h</i>][1,6] naftiridin (TS4) türevlerinin sentezi	29
Şekil 3.5. Siyano akrilik asit grubu içeren dibenzo[<i>b,h</i>][1,6] naftiridin (TS5) türevlerinin sentezi	30
Şekil 3.6. Elde edilen bileşiklerin toplam sentez şeması	31
Şekil 5.1. Sentezlenen tüm bileşiklerin molekül yapıları.....	42
Şekil 6.1. Vilsmeier-Haack tepkimesiyle 6-bromo-4-klorkinolin oluşumu.....	54
Şekil 6.2. Vilsmeier-Haack tepkimesiyle 6-bromo-4-klorkinolin oluşum mekanizması	54
Şekil 6.3. Vilsmeier-Haack tepkimesiyle 6-bromo-4-klorkinolin-3-karbaldehit oluşum mekanizması	55
Şekil 6.4. İmin bileşiklerinin oluşum mekanizması	55
Şekil 6.5. Dibenzo[<i>b,h</i>][1,6]naftiridin türevlerinin oluşum mekanizması	56
Şekil 6.6. D- π -A ve D- π -A- π -A boyalarının yapısı	57
Şekil 6.7. Boyalarda genellikle kullanılan yardımcı akseptörler	57
Şekil 6.8. Trifenilamin ve oktiloksitritifenilamin bileşiğinin molekül yapıları	58
Şekil 6.9. Akseptör olarak kullanılabilecek bazı yapılar.....	58

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 2.1. Bazı naftiridin türevleri ile kinolin izomerlerinin iyonlaşma sabitleri (pKa)	6
Tablo 2.2. 1,6-Naftiridin türevlerinin eldesi için son yıllarda yapılan bazı çalışmalar	8
Tablo 2.3. Bazı naftiridin türevlerinin biyolojik özellikleri	12
Tablo 2.4. Paladyum katalizli bazı karbon-karbon çapraz kenetlenme reaksiyonları	13
Tablo 2.5. Son yıllarda DSSC için yapılan çalışmalar ve fotovoltaiik dönüşebilirlik verimleri	24

ÖZET

Anahtar kelimeler: Dibenazonaftiridin, organik boya, boya duyarlı güneş pilleri, paladyum katalizörü, Suzuki-Miyaura reaksiyonu, çapraz kenetlenme.

Boya duyarlı güneş gözelerinde (DSSC) genellikle duyarlaştırıcı olarak metal içeren ya da içermeyen sentetik organik boyalar kullanılmaktadır. Metal içermeyen boyalar genellikle donör (D)-konjüge π -köprüsü-akseptör (A) (D- π -A) düzenindeki bir yapıdan oluşurlar ve uyarıldıklarında D'den A'ya π -köprüsü aracılığıyla molekül içi elektron transferi gerçekleştirirler. Metal içermeyen organik boyalarda başlıca bileşen, molekülün absorpsiyon kapasitesini ve molekül içi elektron transferini sağlayan aromatik π -köprüsüdür. Kaynaşık π -köprüsü içeren boyaların artan konjügasyondan dolayı hem absorpsiyonları genişler hem de molar absorpsiyon katsayıları artar. Bu nedenle, kaynaşık aromatik π -köprüleriyle ilgili çalışmalara olan ilgi artmıştır. Dibenazonaftiridin molekül yapısı da kaynaşık aromatik halkalardan oluşmaktadır. Çeşitli biyolojik aktivitelerinden ve fotofiziksel özelliklerinden dolayı çok önemli olmalarına rağmen, bu bileşiklerin doğrudan sentezi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur.

Bu çalışmada, donör olarak metoksi, trimetoksi, dimetilamin, metil grupları, π -köprüsü olarak dibenzo[*b,h*][1,6]naftiridin yapısı, akseptör olarak ise siyano akrilik asitin kullanıldığı dört bileşik ilk kez sentezlendi. Öncelikle, ilerleyen basamaklarda yapılan paladyum katalizli çapraz kenetlenme reaksiyonlarına brom kaynağı olması için 2'-aminoasetofenon bileşiği bromlandı. Elde edilen bu bileşik Vilsmeier reaksiyonu ile 6-bromo-4-klorokinolin-3-karbaldehite (TS2) dönüştürüldü. Bu bileşik çeşitli anilin türevleri ile reaksiyona sokularak donör içeren dibenzo[*b,h*][1,6]naftiridin türevleri (TS31, TS32, TS33, TS34) elde edildi. Brom içeren bu bileşikler Suzuki-Miyaura reaksiyonu ile aldehit grubu içeren türevlerine (TS41, TS42, TS43, TS44) dönüştürüldü. Son olarak, aldehit grubu içeren bu bileşikler siyanoasetik ile reaksiyona sokularak Knoevenagel reaksiyonu ile siyanoakrilik asit grubu içeren dibenzo[*b,h*][1,6]naftiridin bileşikleri (TS51, TS52, TS53, TS54) elde edildi. Sonuç olarak, boya duyarlı güneş pillerinde kullanılmak üzere D- π -A sistemine sahip dibenzo[*b,h*][1,6]naftiridin bileşikleri sentezlendi. Sentezlenen bileşiklerin yapıları ¹H NMR, ¹³C NMR, HRMS-ESI(+) ve IR spektrumları alınarak doğrulandı.

SYNTHESIS OF DIBENZONAPHTHYRIDINE DERIVATIVES CONTAINING CYANOACRYLIC ACID

SUMMARY

Keywords: Dibenzonaphthyridine, organic dye, dye sensitized solar cell, palladium catalyst, Suzuki-Miyaura reaction, cross coupling.

Synthetic organic dyes with or without metals are generally used as sensitizers in dye sensitized solar cells (DSSC). Organic dyes without metals are generally consist with a structure of donor-conjugated π bridge-acceptor (D- π -A) and carry out intramolecular electron transfer from donor (D) to acceptor (A) through the π bridge. Aromatic π bridge is the major component of these dyes which increases absorption capacity and provides intramolecular electron transfer. Fused aromatic π bridges exhibit broad and intense spectral absorption in the visible-light region, which is beneficial to enhance photovoltaic performance of these dyes. Molecular structures of dibenzonaphthyridine compounds are also composed of fused aromatic rings. Although they are very important due to their various biological activities and photophysical properties, there are limited numbers of studies on the direct synthesis of these compounds.

In this study, four compounds bearing methoxy, trimethoxy, dimethylamino, methyl groups as donors, dibenzo[*b,h*][1,6]naphthyridine as π bridge, cyanoacrylic acid as acceptor were synthesized for the first time. At the outset, the starting compound 2'-aminoacetophenone was brominated to provide a bromine source to the palladium-catalyzed cross-coupling reactions in the following steps. The obtained compound was converted to 6-bromo-4-chloroquinoline-3-carbaldehyde (TS2) by Vilsmeier reaction. This compound was reacted with various aniline derivatives to yield donor containing dibenzo[*b,h*][1,6]naphthyridine derivatives (TS31, TS32, TS33, TS34). Subsequently, these compounds containing bromine were converted to aldehyde group containing derivatives (TS41, TS42, TS43, TS44) by the Suzuki-Miyaura reaction. Finally, these aldehyde group-containing compounds were converted to dibenzo[*b,h*][1,6]naphthyridine compounds containing cyano acrylic acid (TS51, TS52, TS53, TS54) by Knoevenagel reaction using cyanoacetic acid. As a result, dibenzo [*b,h*][1,6]naphthyridine compounds with D- π -A system were obtained for use in dye sensitized solar cells. The structures of the synthesized compounds were confirmed by taking ^1H NMR, ^{13}C NMR, HRMS-ESI (+) and IR spectra.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Naftiridinler ve benzonaftiridinler çeşitli doğal ürünlerdeki önemli yapısal bileşenlerdir. Bu bileşikler çok geniş kapsamlı biyolojik aktiviteler göstermelerinin yanı sıra floresans özelliklerinden dolayı lüminesans metaryaller olarak da kullanılmaktadır [1]. Naftiridin bileşikleri ve bunların türevleri çok çeşitli özellikler göstermelerine rağmen, bu bileşiklerin doğrudan sentezi ile ilgili az sayıda çalışma yapılmıştır [2].

Richard Heck'in 1960'ların sonunda; paladyum katalizörlüğünde aril bileşiklerinin kenetlenme reaksiyonunu geliştirmesiyle, paladyum organik kimyada yerini almıştır. Sonraki yıllarda paladyumun kullanıldığı çeşitli karbon-karbon kenetlenme reaksiyonu incelenmiştir. Paladyum katalizli kenetlenme reaksiyonları günümüzde; organik sentezler için kullanılan son derece popüler ve yararlı yöntemlerdir [3]. Karbon-karbon bağının meydana getirilmesindeki en uygulanabilir metodlardan birisi, organobor bileşikleri ile aril ya da vinil halojenürlerin kullanıldığı Suzuki-Miyaura çapraz kenetlenme reaksiyonudur [4].

Günümüzde kullanılan enerjinin % 80'inden daha fazlası; kömür, petrol ve doğal gaz gibi fosil yakıtlardan karşılanmaktadır. Fakat bu fosil yakıtların rezervleri sınırlıdır. Dahası, bu yakıtlar kullanıldıklarında küresel ısınmaya ve iklim değişikliğine yol açan karbondioksit gibi sera gazlarının atmosfere salınımına neden olmaktadır [5]. Çevresel durumların yanı sıra enerji ihtiyaçlarının artması göz önüne alındığında çevre dostu ve yenilenebilir enerji kaynaklarının bulunması ve geliştirilmesine ihtiyaç olduğu açıkça görülmektedir. Güneş enerjisi tükenmeyen ve atığı olmayan en önemli enerji kaynağıdır. Örneğin, yeryüzünün sadece % 0,1'inin güneş ya da fotovoltaik panellerle kaplanması halinde bile dünyanın şu anki enerji ihtiyacının tamamının karşılanacağı tahmin edilmektedir [6]. Boya duyarlı güneş gözeleri (DSSC) silisyuma alternatif olarak ilk kez 1991 yılında geliştirilmiştir [7]. Henüz

ticari olarak kullanılmayan DSSC'lerin şu ana kadar gösterdiği en yüksek verim % 13 civarında olmasına rağmen, silisyum esaslı panellerin aksine elde edilme prosesleri hem ekonomik hem de çevre dostudur (maliyet-etkin). Bu yüzden araştırmaya ve geliştirmeye son derece uygundurlar [8].

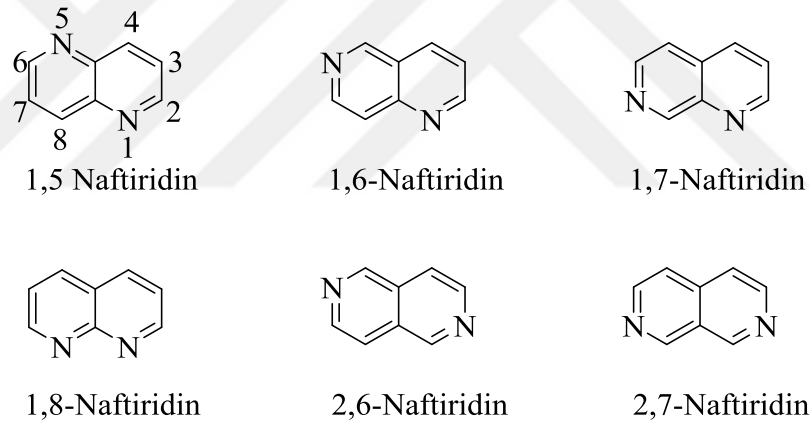
Özellikle donör- π -akseptör bağlı boyalar (D- π -A) hem elektron verici (D) hem de elektron alıcı (A) grupların π bağı içeren köprülerle birbirine bağlanmasıyla elde edilen boyalardır. Bu yapıya sahip çok sayıda organik boya geliştirilmiş ve kimyasal yapıları ile DSSC'lerin bu boyalara dayanan fotovoltatik performansları arasındaki ilişkiler incelenmiştir [9].

Bu çalışmada; bazı dibenzo[*b,h*][1,6] naftiridin türevleri, 4-formilbenzen boronik asit ve siyano asetik asit bileşikleri sırasıyla Suzuki-Miyaura tipi paladyum katalizli çapraz kenetlenme ve Knoevenegal reaksiyonları kullanılmıştır. Bu işlemler sonucunda boya duyarlı güneş gözelerinde kullanılmak üzere; donör olarak trimetoksi, metoksi, dimetil amino, metil gruplarının, π köprüsü olarak dibenzo[*b,h*][1,6] naftiridin yapısının ve akseptör olarak da siyano akrilik asit grubunun bulunduğu D- π -A yapısı içeren organik boyalar ilk kez sentezlenmiştir.

BÖLÜM 2. GENEL BİLGİLER

2.1. Naftiridinler

Naftiridinler iki piridin halkasının birleşmesinden elde edilen bisiklik bileşiklerdir. Bu bileşikler piridopiridinler, benzodiazinler ve diazanaftalenler olarak adlandırılmasına rağmen, 1936 yılından beri “naftiridin” adı kullanılır [10,11]. Halkaların kaynaşma noktalarında olmamak şartıyla, her bir halkada bir azot atomu içeren altı izomerik naftiridin (Şekil 2.1.) olasılığı vardır [12].



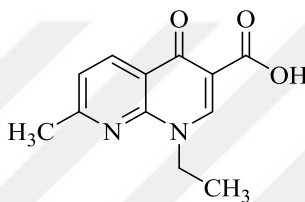
Şekil 2.1. Naftiridin türevlerininmoleköl şekilleri

Önceki literatürler 1,5-naftiridinleri izonaftiridinler olarak ve 1,6-izomerinide 2,6-naftiridin olarak tanımlanırdı. 1950 yılından önce 2,7-naftiridinler kopirin türevleri olarak adlandırılırdı. İsimlendirme artık standartlaştırılmış ve karışıklığın çoğu ortadan kaldırılmıştır [12].

Süstitüe olmayan, 1,5-naftiridin ve 1,8-naftiridin ilk kez 1927 yılında Bobranski, Suchard ve Koller tarafından sentezlenerek rapor edildi. 1,6-Naftiridin, 1,7-naftiridin ve 2,7-naftiridin sentezi ise 1958 yılında Ikekawa tarafından gerçekleştirildi. 2,6-

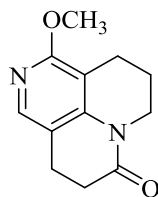
Naftiridinin sentezi ise, Gicacomello ve Tan tarafından 1965 yılında birbirinden bağımsız olarak bildirildi [13].

İlk naftiridin türevi Arnold Reissert tarafından 1893 yılında elde edildi ve naftalinin piridin benzeri olarak adlandırıldı. Muhtemelen, nalidiksik asitin (Şekil 2.2.) önemli antibakteriyel özelliklerinin keşfinden dolayı naftiridin ailesinin şu ana kadar en çok incelenen üyesi 1,8-naftiridinlerdir. Cu, Au, Zn, Mo, Re, Hg, Fe, Co, Ni, Ru, Rh, Pd, Pt, Eu ve Tr gibi birçok farklı metal iyonu ile metal koordineli komplekslerde ligand olarak kullanılması 1,8-naftiridin türevlerine olan ilgiyi arttırmıştır.



Şekil 2.2. Nalidiksik asit bileşiğinin yapısı

Sophora familyasına ait bir kaç ağaç ve bitkinin köklerinde bulunan 1-metoksi-4,5,9,10-tetrahidropirido[3,2,1][1,6]naftiridin-6(8H)-on (Şekil 2.3.) gibi birçok doğal naftiridin türevi antibakteriyel özellik gösterir [13].



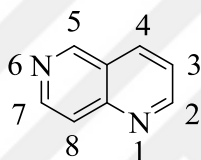
Şekil 2.3.1-metoksi-4,5,9,10- tetrahidropirido[3,2,1] [1,6]naftiridin-6(8H)-on bileşiğinin yapısı

1927 yılında 1,5 ve 1,8-naftiridinin elde edilmesinden bu yana bu bileşik sınıfına olan ilgi sürekli artmıştır [14]. Naftiridin kimyası Allen (1947 yılına kadar), Weiss ve Hauser (1958 yılına kadar) tarafından iyi bir şekilde incelenmiştir. Ayrıca, yakın zamanda Duffin (kuaternizasyon reaksiyonları) ve Campbell tarafından da değerlendirilmiştir [12].

Naftiridinler ve benzonaftiridinler çeşitli doğal ürünlerin önemli bileşenleridir. Bu bileşiklerin çok çeşitli biyolojik aktiviteler göstermelerinin yanı sıra, OLED’lerde yayıcı katman olarak kullanımı, floresan kemosenörler, organik lazer boyalar ve ilginç lüminesans özellikler göstermeleri naftiridin türevlerine olan ilgiyi arttırmıştır. Naftiridinler ve bunların türevleri önemli özellikler göstermelerine rağmen, bu bileşiklerin doğrudan sentezi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma rapor edilmiştir [2,15].

2.1.1. 1,6-Naftiridinler

Çeşitli literatürlerde 1,6-naftiridin bileşiğinin (Şekil 2.4.) bazı spektroskopik ve kimyasal özellikleri incelenmiştir.



Şekil 2.4.1,6-naftiridin bileşiğinin yapısı

Bileşiğin CDCl_3 içerisinde alınan proton spektrumunda bulunan kimyasal kayma değerleri; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.30$ (d, $J = 1.0$ Hz, 1 H), 9.12 (dd, $J = 4.5, 2.0$ Hz, 1 H), 8.78 (d, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 8.31 (ddd $J = 8.0, 2.0, 1.0$ Hz, 1 H), 7.94 (d, $J = 6.0$ Hz, 1 H), 7.56 (dd, $J = 8.0, 4.5$ Hz, 1 H) şeklindedir [16]. 1,6-naftiridin bileşiğinin metanol içerisinde alınan UV spektrumunda görülen değerler (λ_{max}): 220, 248, 303, 314 şeklindedir. 1,6-naftiridin bileşiğinin delokalizasyon enerjisi 3.81, erime noktası ise 35-36 °C olarak bulunmuştur [17].

Naftiridinlerin bazlık kuvveti kinolin ve izokinoline göre daha düşüktür. Bu olay naftiridin halkasında bulunan çift bağlı azot atomunun diğer azot atomuna negatif indüktif etkisiyle açıklanabilir. Protonasyon N_1 atomundan ziyade N_6 ve N_7 atomlarında meydana geldiğinden 1,6 ve 1,7- izomerleri, 1,5 ve 1,8- izomerlerinden daha büyük bazlık kuvvetine sahiptir. Sübstitüent türüne göre bazlık kuvveti değişir. Tablo 2.1.’de bazı naftiridin türevleri ile kinolin izomerlerinin iyonlaşma sabitleri verilmiştir.

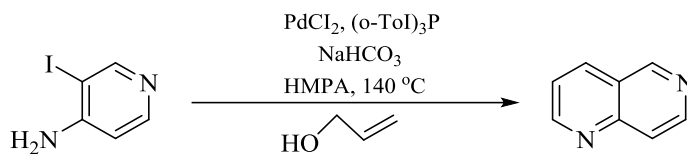
Tablo 2.1. Bazı naftiridin türevleri ile kinolin izomerlerinin iyonlaşma sabitleri (pKa) [17,18].

Bileşik	pKa
1,5-Naftiridin	2,91
1,6-Naftiridin	3,78
1,7-Naftiridin	3,63
1,8-Naftiridin	3,39
Kinolin	4,94
İzokinolin	5,40
8-Hidroksi-1,6-naftiridin	4,08
8-Hidroksi-1,6-naftiridin 6-metiodid	4,34
Trans-Dekahidro-1,6-naftiridin	10,68(8,18)
1,2,3,4-Tetrahidro-1,6-naftiridin	10,19
3-Nitro-1,6-naftiridin	2,32
8-Nitro-1,6-naftiridin	2,59

2.1.1.1. 1,6-Naftiridinlerin Sentezi

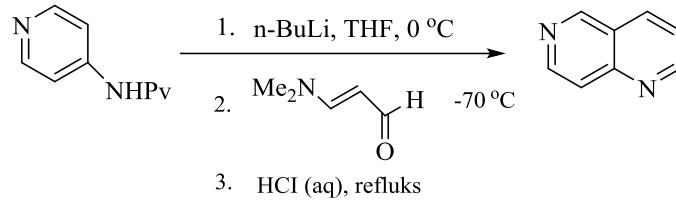
Naftiridinlerin sentezi için yöntemler kinolinlerin sentezi için kullanılan yöntemlere benzer. 1,8-naftiridin bileşikler 2-aminopiridin ya da süstitüe 2-aminopiridinden, 1,6-naftiridin bileşiği 4-aminopiridinden, 1,5 ve 1,7-naftiridinler ise 3-aminopiridinden elde edilebilir. En kolay halkalanma sırasıyla; 3-aminopiridin, 4-aminopiridin ve 2-aminopiridin şeklindedir. Eğer, 6 pozisyonunda elektron verici bir grup (-OH, -NH₂, -CH₃ gibi) varsa halkalaşma kolaylaşır [14].

3-iyodopiridin-4-amin bileşiği allil alkol ile reaksiyona sokulduğunda 1,6-naftiridin bileşiği (Şekil 2.5.) oluşur [19].



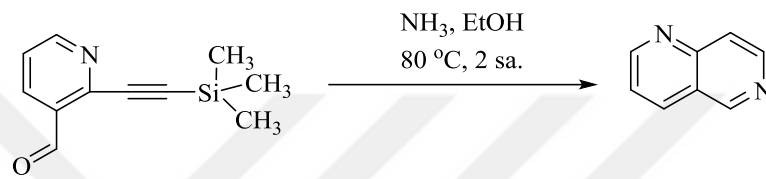
Şekil 2.5. 3-iyodopiridin-4-amin bileşiğinden 1,6-naftiridin sentezi

N-4-piridil pivalamid bileşiği, β-dimetilamino akrolein ile reaksiyona girdiğinde 1,6-naftiridin bileşiği (Şekil 2.6.) elde edilir [16].



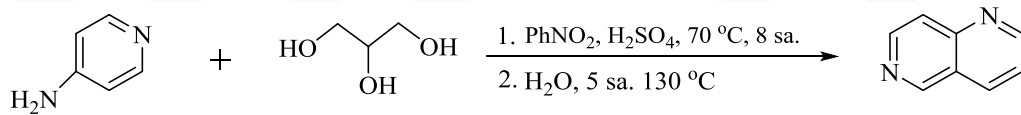
Şekil 2.6. N-4-piridil pivalamid bileşiğinden 1,6-naftiridin sentezi

o-etinil piridin karbaldehit bileşiği, etanol içerisinde amonyak ile reaksiyona sokulduğunda 1,6-naftiridin bileşiği (Şekil 2.7.) oluşur [20].



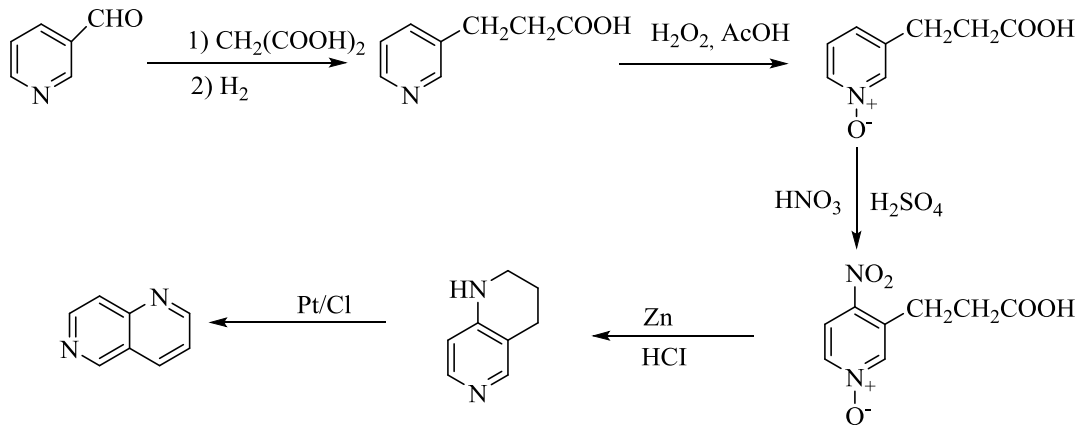
Şekil 2.7. o-etinil piridin karbaldehit bileşiğinden 1,6-naftiridin sentezi

4-aminopiridin bileşiği gliserin ile reaksiyona girerek 1,6-naftiridin (Şekil 2.8.) bileşiğini verir [21].



Şekil 2.8. 4-aminopiridin bileşiği ile gliserinin reaksiyonu

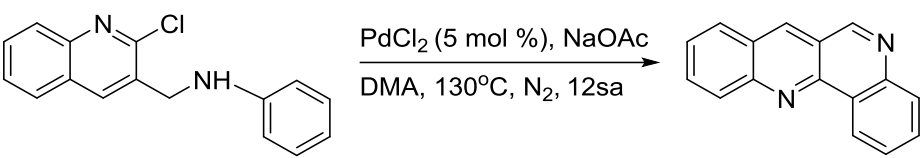
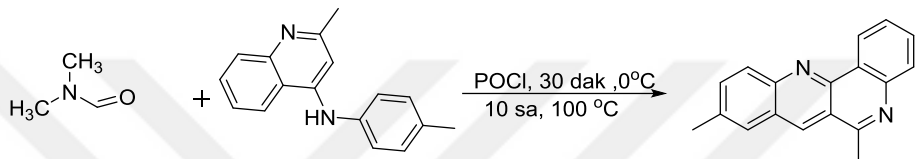
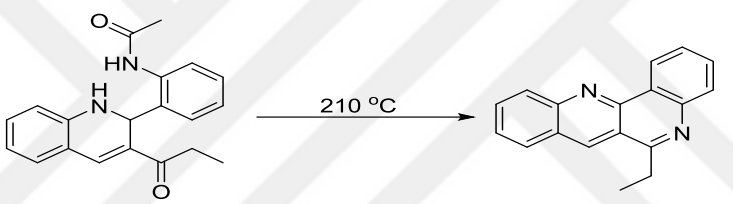
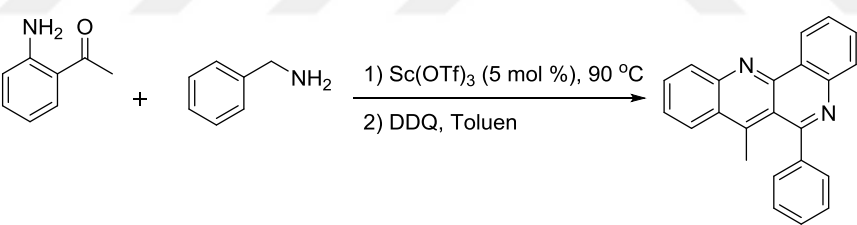
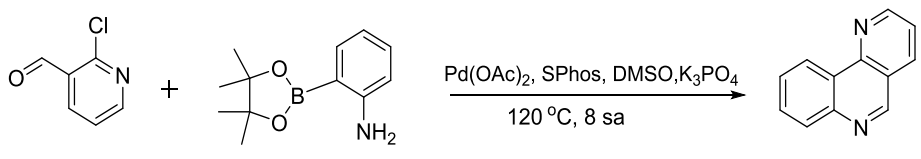
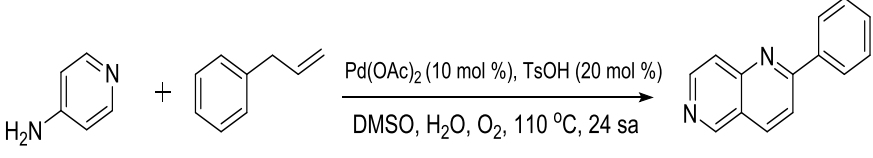
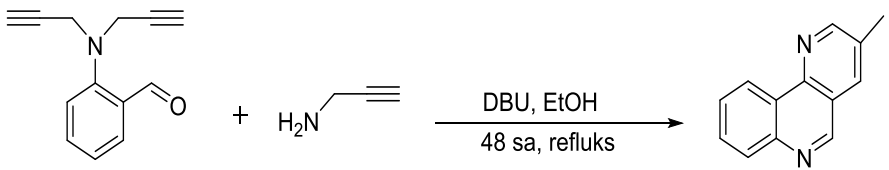
Başlangıç reaktifleri olarak nikotin aldehit ve malonik asit kullanıldığında beş adımda 1,6-naftiridin bileşiği (Şekil 2.9.) sentezlenebilir [10].



Şekil 2.9. Nikotin aldehit bileşiğinden 1,6-naftiridin sentezi

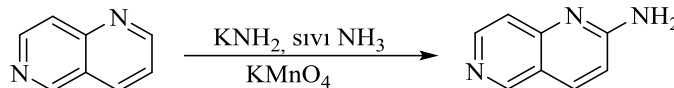
Tablo 2.2.'de 1,6-Naftiridin türevlerinin eldesi için son yıllarda yapılan bazı çalışmalar gösterilmiştir.

Tablo 2.2. 1,6-Naftiridin türevlerinin eldesi için son yıllarda yapılan bazı çalışmalar

İlgili Tepkimeler	Kaynak
	[15]
	[22]
	[23]
	[24]
	[25]
	[26]
	[2]

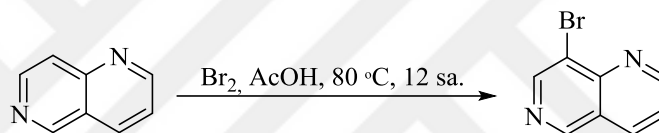
2.1.1.2. 1,6-Naftiridinlerin reaksiyonları

1,6-naftiridin bileşiğinin öncelikle, sıvı amonyak içerisinde potasyum amid ile reaksiyona sokulması ve daha sonra potasyum permanganat ile muamelesi sonucunda aminasyon C₂ konumundan (Şekil 2.10.) gerçekleşir [27].



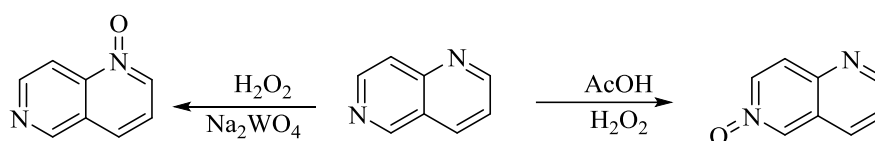
Şekil 2.10. 1,6-naftiridin bileşiğinin aminasyonu

1,6-naftiridin bileşiği, asetik asit içerisinde brom ile reaksiyona sokulduğunda bromlanma C₈ konumundan (Şekil 2.11.) gerçekleşir [28].



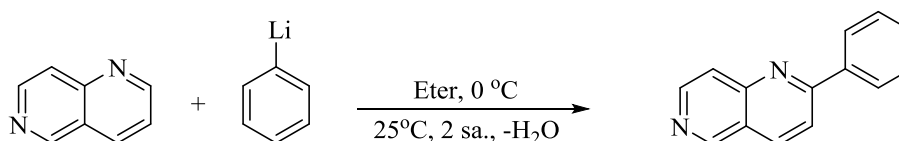
Şekil 2.11. 1,6-naftiridin bileşiğinin bromlanması

1,6-naftiridin bileşiği, asetik asit içerisinde hidrojen peroksit ile reaksiyona girdiğinde ana ürün olarak 1,6-naftiridin 6-oksit bileşiği oluşurken, hidrojen peroksit ve katalitik miktarda sodyum tungstat ile reaksiyona sokulduğunda ise 1,6-naftiridin 1-oksit bileşiği (Şekil 2.12.) oluşur [29].



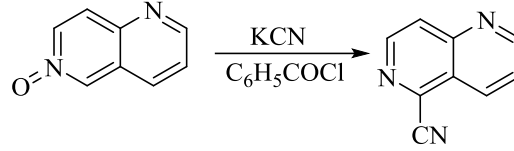
Şekil 2.12. 1,6-naftiridin bileşiğinden N-oksit oluşumu

1,6-naftiridin bileşiğinin, fenil lityum ile azot atmosferinde reaksiyonu ve daha sonra hidroliz edilmesiyle C₂ konumundan fenil grubu (Şekil 2.13.) bağlanır [30].



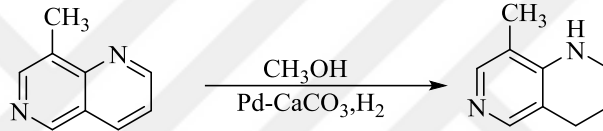
Şekil 2.13. 1,6-naftiridin bileşiğinin fenil lityum ile reaksiyonu

1,6-naftiridin 6-oksit bileşiği, sulu potasyum siyanür ve benzoil klorür ile reaksiyona sokulduğunda C₅ konumundan nitril grubu (Şekil 2.14.) bağlanır [31].



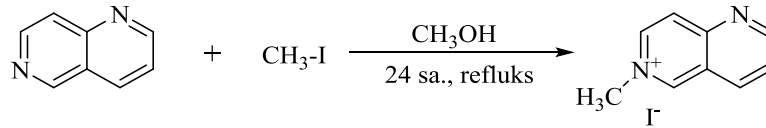
Şekil 2.14. 1,6-naftiridin 6-oksit bileşiği potasyum siyanürün reaksiyonu

5-metil-1,6-naftiridin bileşiği hidrojen atmosferinde paladyum katalizörlüğünde indirgenerek 1,2,3,4-tetrahidro-5-metil-1,6-naftiridin bileşiğini (Şekil 2.15.) verir [32].



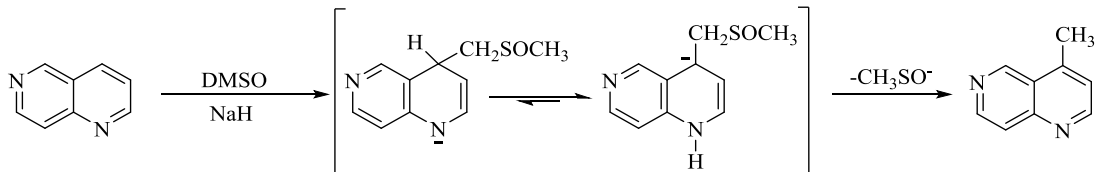
Şekil 2.15. 5-metil-1,6-naftiridin bileşiğinin indirgenmesi

1,6-naftiridin bileşiği metanol içerisinde metil iyodür ile reaksiyona sokulduğunda N₆ konumundan alkillenir (Şekil 2.16.) [33].



Şekil 2.16. 1,6-naftiridin bileşiğinin N-alkilasyonu

1,6-naftiridin bileşiği sodyum hidrür varlığında dimetil sülfoksit ile reaksiyona sokulduğunda C₄ konumundan metil grubu (Şekil 2.17.) bağlanır [14].



Şekil 2.17. 1,6-naftiridin bileşiğinin metillenmesi

2.1.2. Naftiridin türevlerinin biyolojik özellikleri

Naftiridin türevlerinin biyolojik aktivitesini ortaya koyan birçok araştırma yapılmıştır. Naftiridin türevlerinin; antitümör [34], antibakteriyel [35], antiviral [36], antiproliferatif [37], anti-HIV [38], enzim inhibitörü [39,40,41], antikonvulzif [42], antioksidan [43] antimikrobiyal [44], anti-tüberküloz [45], antiinflamatur [46,47,48], nörolojik hastalıklara karşı [49,50,51], anti-alerjik [52,53], sıtma karşıtı özellikler [54,55], antihipertansif aktivite [56,57,58], antikanser [59] gibi farmakolojik etkilerinin yanı sıra; zirai olarak pestisit [60] olarak kullanıldığı bildirilmiştir. Bazı naftiridin bileşiklerinin biyolojik özellikleri Tablo 2.3.'de gösterilmiştir.

2.2. Paladyum Katalizli Çapraz Kenetlenme Reaksiyonları

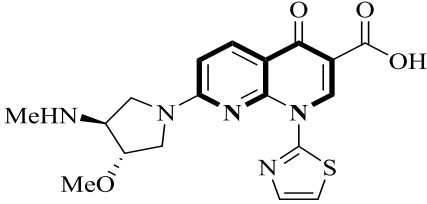
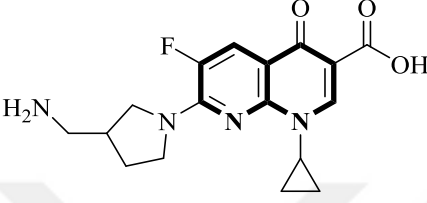
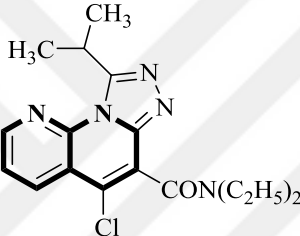
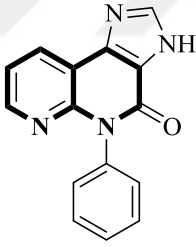
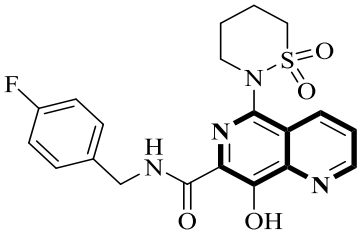
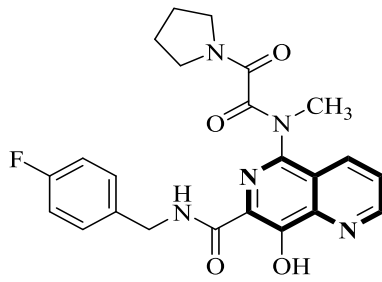
Son yıllardaki kimya çalışmaları incelendiğinde, organometalik kimya çalışmalarının çok fazla önem kazandığı görülmektedir. Bu çalışmaların çoğunluğunu metal katalizörlerinin kullanıldığı karbon-karbon ya da karbon-heteroatom bağının meydana geldiği kenetlenme reaksiyonları oluşturur [67].

Metal katalizörlerinin kullanıldığı çapraz kenetlenme reaksiyonlarında; katalizörün yardımıyla, iki molekül parçası birleştirilir. 2010 yılında kimya alanında verilen Nobel ödülü yaklaşık kırk yıl önce ilk defa gerçekleştirilen paladyum katalizörlü karbon-karbon çapraz kenetlenme reaksiyonunu keşfeden; Heck, Negishi ve Suzuki'ye verildi. Bu gelişmelerle çapraz kenetlenme reaksiyonları modern sentetik organik kimyanın önemli bir parçası oldu. Bu reaksiyonlar, nerdeyse periyodik tablonun d-blokunun birinci ve ikinci sırasında bulunan bütün elementler için geliştirilmesine rağmen, en çok kullanılan metal katalizörleri paladyum, bakır, nikel ve demir elementini içerirler [68].

2.2.1. Paladyum katalizörleri

1803 yılında Wollaston tarafından keşfedilen paladyum; kuyumculukta, ilaçlarda, fotoğrafçılıkta, bazı elektronik bileşenlerde ve katalizör olarak yaygın bir şekilde

Tablo 2.3. Bazı naftiridin türevlerinin biyolojik özellikleri

Molekül	Biyolojik Özellik	Kaynak
	antikanser	[61]
	antibakteriyel	[62]
	anti-inflamatuar	[63]
	bronkodilatatör aktivitesi	[64]
	Antiviral	[65]
	Anti HIV-1	[66]

kullanıldı. Paladyum katalizörlerinin organik sentezlerde yer almasıyla birlikte, karbon-karbon ve karbon-heteroatom bağlarının oluşumunu sağlayan kenetlenme reaksiyonlarında kullanılan birçok farklı paladyum katalizörleri geliştirildi [69].

Paladyumun organik sentezlere uygulanması 1960'ların sonunda, paladyum(II) bileşiği varlığında, aril bileşiklerinin kenetlenme reaksiyonunu geliştiren Richard Heck tarafından gerçekleştirildi. Sonraki yıllarda, paladyumun aracılık ettiği çok sayıda yeni karbon-karbon kenetlenme reaksiyonları (Tablo 2.4.) yayınlandı. Günümüzde, paladyum katalizörlerinin kullanıldığı kenetlenme reaksiyonları, sentetik organik kimya için son derece faydalı ve kullanışlı reaksiyonlardır [70].

Tablo 2.4. Paladyum katalizli bazı karbon-karbon çapraz kenetlenme reaksiyonları [70]

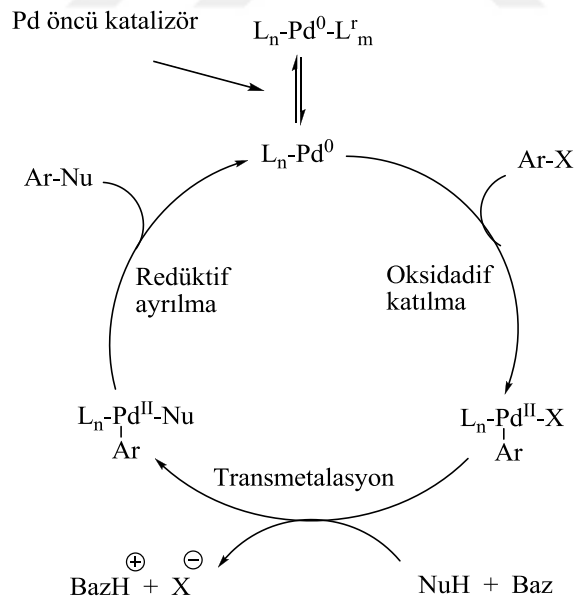
Reaksiyonun Adı	Bağ Türü	Genel Reaksiyon
Kumada-Corriu	C-C	$R-X + R'-MgX \xrightarrow{[Pd]} R-R'$
Heck-Mizoroki	C-C	$R'-X + \begin{array}{c} H \\ \diagup \\ C=C \end{array} \xrightarrow[Baz]{[Pd]} \begin{array}{c} R' \\ \diagup \\ C=C \end{array}$
Sonogashira-Hagihara	C-C	$R'-X + R''-C \equiv C-H \xrightarrow[Baz, Cu]{[Pd]} R'-C \equiv C-R''$
Negishi	C-C	$R-X + R'-ZnX \xrightarrow{[Pd]} R-R'$
Stille-Migita	C-C	$R-X + R'-SnR'' \xrightarrow{[Pd]} R-R'$
Suzuki-Miyaura	C-C	$R-X + R'-B(OR)_2 \xrightarrow[Baz]{[Pd]} R-R'$
Hiyama-Hatanaka	C-C	$R-X + R'-SiR_3'' \xrightarrow[Baz]{[Pd]} R-R'$
Fukuyama	C-C	$R-Zn-I + R'-CO(SEt) \xrightarrow{[Pd]} \begin{array}{c} O \\ \\ R-C-R' \end{array}$
Liebeskind-Srogl	C-C	$R'-B(OR)_2 + R''-CO(SR''') \xrightarrow[CuTC]{[Pd]} \begin{array}{c} O \\ \\ R'-C-R'' \end{array}$

Son yıllarda; bis (trisikloheksilfosfin) paladyum(0) ve bis(tri-butilfosfin)palladium(0) gibi aktif bazı katalizörler kullanılmasına rağmen, neme karşı hassas olan Pd(0)

bileşikleri ve PdL_2 tipi paladyum katalizörlerinin çapraz kenetlenme reaksiyonlarında kullanımı yaygın değildir. Bu katalizörlerin yerine, kolaylıkla değişime uğrayabilen ve ticari olarak daha kullanışlı olan öncü katalizörler tercih edilir. Paladyum katalizörlerinin kullanıldığı çapraz kenetlenme reaksiyonlarında, çoğunlukla katalizör olarak paladyum(II)asetat bileşiği kullanılır. $Pd(II)$ tuzunun çözeltisine veya süspansiyonuna fosfin bileği eklenmesiyle, aktif paladyum katalizörü oluşturulabilir. Paladyum(0) katalizörünün oluşumunda yaygın kullanılan diğer paladyum(0) ön katalizörü; tris (dibenzilidenaseton)dipaladyum(0) bileşiğidir. Bu katalizörler; havada kararlı olduklarından ve kolayca saklanıp kullanılmalarından dolayı, kullanımı yaygın olmasına karşın neme karşı duyarlı olan tetrakis (trifenilfosfin) paladyum (0) katalizörüne göre avantajlıdırlar [71].

2.2.2. Çapraz kenetlenme reaksiyonlarının genel mekanizması

Çapraz kenetlenme reaksiyonlarında genel olarak, bir elektrofil bileşen ile bir nükleofil bileşen bir araya gelir [68].



Şekil 2.18. Kenetlenme reaksiyonlarının genel mekanizması

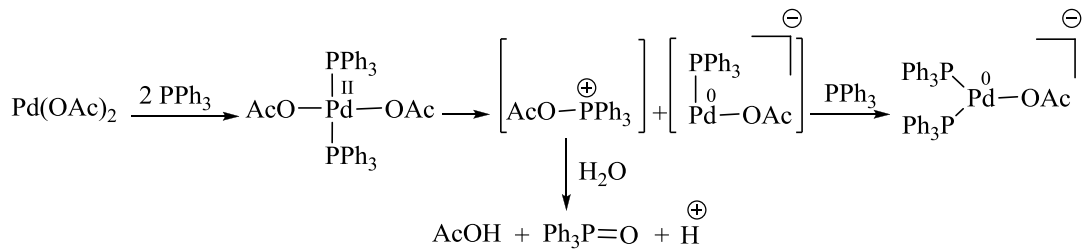
Bu reaksiyon döngüsünün (Şekil 2.18.) ilk basamağı, oksidatif katılma adıdır. Katalizör içerisindeki metal, elektrofil kısmındaki sigma bağının içine yerleşir. Bu adım,

metalin oksidasyon seviyesini arttırır ve metale bağlanan ligandların sayısı artar. Transmetalasyon (ligand değişimi) basamağında ise; nükleofil kısmı, metale bağlı bir ligandla yer değiştirir. Transmetalasyon basamağından sonra, her iki molekül kısmı metale bağlanır. Redüktif ayrılma basamağında; her iki molekül kısmının birleşmesiyle sigma bağı oluşur ve yeni bir organik molekül meydana gelir. Buradan ayrılan metal; başlangıç halindeki oksidasyon seviyesine döner ve kataliz döngüsünü yeniden başlatır [68].

2.2.2.1. Paladyum(II) katalizörünün indirgenmesi

Yaygın olarak kullanılan Pd(0) katalizörü olan tetrakis (trifenilfosfin) paladyum (0)katalizörüne; oldukça pahalıdır, neme duyarlıdır ve bekleme süresinde tamamen kararlı değildir [72].

Maliyetlerinin oldukça düşük olması ve kararlı olmalarından dolayı, çapraz kenetlenme reaksiyonlarında genellikle, paladyum(II) içeren öncü katalizörler kullanılır. En yaygın kullanılan katalizörler; paladyum asetat ve paladyum klorür bileşikleridir. Paladyum asetat katalizöründeki Pd(II)'nin trifenilfosfin ligandı ile Pd(0)'a dönüşümü (Şekil 2.19.) aşağıdaki gibidir [73].



Şekil 2.19. Paladyum(II) katalizöründen paladyum(0) katalizörü hazırlanması

2.2.2.2. Oksidatif katılma

Oksidatif katılma basamağı süresince, C-X bağı kırılarak, aril ve halojen bileşenlerinin ligant olarak bağlı olduğu bir paladyum(II) kompleksi meydana gelir. Oksidatif katılmaki oran, başlangıçtaki paladyum(0) bileşiğinde bulunan ligantlara ve aril halojenür bileşiğinin yapısına bağlıdır. Reaksiyon esnasında; paladyum, sp^2

karbonuna saldıran nükleofil olarak davranır. Ancak; ayrılan grubun bağının kırılması bu basamaktaki hızı belirleyen etkidir. Bu yüzden; bu tepkimelerde halobenzenlerin reaktivitesi, karbon-halojen bağının kuvveti ile uyumludur. Yani, oksidatif katılma basamağı; iyodobenzen bileşiğinde en hızlı, bromobenzen bileşiğinde daha yavaş ve klorobenzen bileşiğinde ise en yavaştır (bağ ayrışma enerjileri $\text{Ph-X} = \text{Cl-96 kcal/mol}$, Br-81 kcal/mol , I-65 kcal/mol) [73].

2.2.2.3. Ligand değişimi (Transmetalasyon)

Çapraz kenetlenme reaksiyonlarının mekanizmasında en az transmetalasyon basamağı bilinir. Bu basamakta, organometalik ana grup, ligant olarak paladyuma kovalent bağ ile bağlanır. Bu dönüşümü gerçekleştiren çeşitli organometalik reaktifler (Mg, Zn, B, Si, Sn gibi) kullanılmaktadır ve bunların mekanizmaları organik bileşenlerinin benzer olmasına ve reaksiyonun çözücüsü veya sıcaklığına göre değişebilir [74].

Transmetalasyon basamağında, bir organik grup (alkil, aril, vinil vb.) bir metal üzerinden başka bir metale transfer olur. Bu yüzden, bu reaksiyonlarda; bir metal-karbon bağı kırılırken yeni bir metal-karbon bağı meydana gelir [75].

2.2.2.4. Redüktif ayrılma

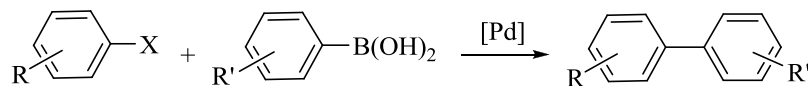
Redüktif ayrılma kademesinde; bir metal kompleksinde bulunan kovalent bağlı iki ligant ayrılır ve birbirleriyle yeni bir bağ oluşturur. Bunun sonucunda yeni bir organik ürün meydana gelir. Redüktif ayrılma, oksidatif katılmanın tersidir. Hacimli bileşenler oksidatif eklenme hızını arttırırken, elektronca zengin olan ligantlar ise redüktif ayrılma hızını yavaşlatır [74].

2.2.3. Karbon-karbon bağ oluşumu

Richard Heck paladyum katalizörlü kenetlenme reaksiyonlarının mucidi olarak düşünülür. Daha önce bazı çalışmalar olmasına rağmen, onun çalışmalarıyla birlikte, paladyum katalizli reaksiyonlar yaygın olarak uygulanmaya başlandı. 1972 yılında ilk olarak Heck tarafından aril halojenürlerin paladyum katalizli vinilik süstitüsyon reaksiyonları yayımlandı ve bu çalışmayı Mizoroki tarafından değişik şartlar altında aynı dönüşümlerin incelenmesi izledi. 1970'ler boyunca, paladyum katalizli karbon-karbon çapraz kenetlenme çalışmaları daha da arttı. Sonogashira tarafından, bakır ve paladyum katalizörü kullanılarak aril halojenür ve alkin bileşikler arasındaki kenetlenme reaksiyonları geliştirildi. Stille ise kenetlenme reaksiyonlarında kullanılan kalay reaktiflerini keşfetti. Daha sonra; Negishi ve Murahashi tarafından, organometalik çinko ve magnezyum bileşikleri ile aril halojenür arasındaki kenetlenme reaksiyonları incelendi. Heck reaksiyonundan daha sonra gelişmesine karşın, biaril türevlerinin elde edilmesi için boronik asitlerin veya bunların esterlerinin kullanıldığı Suzuki-Miyaura reaksiyonu, ilaç kimyasında çok hızlı bir şekilde kabul gördü. Suzuki ve Miyaura 1979 yılında; öncelikle alkenil boronatlar ve alkenil halojenür bileşiklerinin kullanıldığı temel reaksiyonunu, 1981 yılında ise, fenil boronik asit ve aril halojenürler arasında gerçekleşen klasik kenetlenme reaksiyonunu rapor ettiler [76].

2.2.3.1. Suzuki-Miyaura Reaksiyonu

Karbon(sp²)-karbon(sp²) bağının oluşturulmasındaki en etkili yöntemlerden birisi, organobor bileşikleri ile organik halojenürler veya pseudohalojenürler arasındaki Suzuki-Miyaura çapraz kenetlenme reaksiyonudur (Şekil 2.20.) [4].

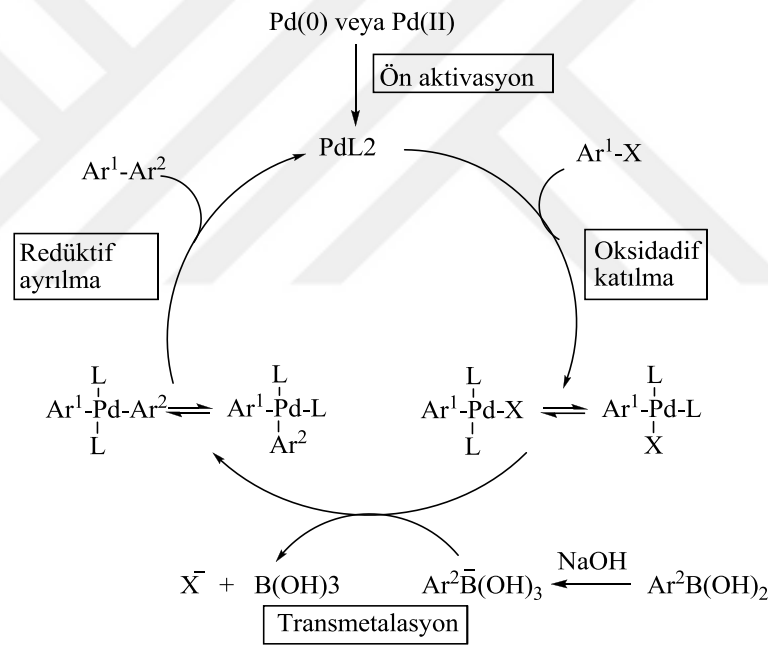


Şekil 2.20. Suzuki-Miyaura reaksiyonu

Yeni katalizörler ve yöntemlerin geliştirilmesiyle bu reaksiyonlarda çok geniş uygulamalar yapılabilir. Reaksiyon bileşenlerinin kapsamı sadece ariller ile sınırlı

değildir. Aynı zamanda alkilleri, alkeniller ve alkinilleri de içerir. Boronik asit bileşikleri yerine; organoboranlar veya boronat esterleri ve potasyum trifloroboratlarda kullanılabilir [77].

Suzuki-Miyaura kenetlenme reaksiyonunun genel mekanizması; (Şekil 2.21.) öncelikle, aktif paladyum(0) bileşiğinin aril halojenür bileşiğine oksidatif katılmasını içerir. Bu basamağı, boronik asitin aril grubunun paladyum(II) merkezine bağlanması (transmetalasyon) izler. Son olarak, redüktif ayrılma basamağında biraril ürünü oluşur ve paladyum(0) türü katalitik olarak yenilenir. Genel olarak; oksidatif katılmanın, hız belirleyici basamak olduğu düşünülür. Fakat transmetalasyon basamağını en önemli kademe olarak değerlendiren bazı raporlar mevcuttur [4].



Şekil 2.21. Suzuki-Miyaura reaksiyonunun mekanizması

Karbon-karbon bağı oluşturmak için son derece kullanışlı bir yöntem olan Suzuki-Miyaura reaksiyonu; başlangıç bileşenleri organoboronların kolayca elde edilerek hava ve neme karşı kararlı olmaları, reaksiyon şartlarının ılımlı olması ve fazla toksik olmayan yan ürünlerin kolayca uzaklaştırılabilmesi gibi bir dizi avantajlarından dolayı endüstriyel uygulamalar için de elverişlidir [78].

2.3. Boya Duyarlı Güneş Gözeleri (DSSC)

Artan fosil yakıt tüketiminin küresel ısınmaya ve çevre kirliliğine neden olması, yenilenebilir enerji kaynaklarına ve sürdürülebilir gelişmeye daha fazla odaklanılmasını sağlamıştır. Enerji kaynağı olarak güneş ışınlarını kullanan güneş gözeleri birkaç yeni enerji teknolojisi arasında en umut verici olanlarıdır [9].

Endüstri yıllarca yüksek verimli silisyum güneş gözeleri geliştirmeyele ilgilendi. Günümüzde silisyum güneş gözelerinin bu teknolojilerle ilgili birçok problemi olduğu bir gerçektir [79]. Bununla birlikte bu teknoloji yüksek saflıkta silikon ve vasıflı üretim teknikleri gerektirir, bu da yüksek maliyete neden olur, bu nedenle yaşantımızdaki yaygın kullanımları sınırlıdır [9]. Bu yüzden üreticiler ve araştırmacılar silisyum güneş gözelerine alternatif bulmaya çalışmaktadır. Düşük maliyetleri ve yüksek performansları nedeniyle, boyaya duyarlı güneş gözeleri (DSSC'ler) ilgi çekmeye başlamıştır [79]. Nanokristal TiO_2 elektrotlarına adsorbe edilen boya duyarlılaştırıcılarına dayanan boyaya duyarlı güneş gözeleri (DSSC'ler), güneş ışığının elektrik dönüşüm verimliliğine, renkli ve dekoratif doğalarına ve düşük üretim maliyetlerine bağlı olarak büyük ilgi görmüştür [9].

DSSC'lerin performansını kontrol eden temel bileşenlerden biri, duyarlılaştırıcıdır. % 11'in üzerinde yüksek güç dönüşüm verimi elde edilen rutenyum duyarlılaştırıcılar yıllarca kullanılmıştır. Ancak rutenyum uygulaması nadirliği, yüksek maliyeti ve çevresel riski nedeniyle sınırlıdır, bu yüzden pratik uygulamalar için metal içermeyen organik boyalar gereklidir ve bu boyaların sentezlenmesi için birçok çaba gösterilmiştir [79,80].

2.3.1. Tarihsel gelişimi

Fotovoltaik etki, güneş ışığını doğrudan elektriğe dönüştürme işlemi olarak bilinir. Fotovoltaik malzemeler ışığa maruz kaldığında, ışının foton enerjisi bu malzemelerde ki elektronları daha yüksek enerji seviyelerine uyarır. Fotovoltaik etki, ilk olarak 1839 yılında Becquerel tarafından gözlemlendi. O, deneyinde ince bir gümüş klorür tabakasıyla kaplı bir platin levhadan oluşan elektrot kullandı [81,82,83]. Selenyum

elektrottaki fotoiletkenlik, 1873 yılında Smith tarafından rapor edildi. Organik bileşiklerdeki foto iletkenlik ilk defa 1906 yılında, antrasen bileşiği ile çalışma yapan Pochettino tarafından bildirildi [84]. 1946 yılında Russel Ohl silikondan yapılan ilk modern güneş gözelerini icat etti [85]. 1954 yılında Chapin tarafından % 6 dönüşüm verimliliği olan silikon güneş gözesi üretildi. İki Alman bilim insanı olan Gerischer ve Tributsch, 60'larda ve 70'lerde boya duyarlı güneş gözeleri tarafından elektrik üretimi prensibi üzerinde çalıştı [81].

1991 yılında, İsviçre Federal Teknoloji Enstitüsü'nden O'Regan ve Graetzel, düşük maliyetli güneş hücrelerinin yeni bir sınıfı olarak boya duyarlı güneş gözeleri geliştirdiler. Güneş enerjisi dönüşüm verimliliğinin, simüle edilmiş bir güneş ışığında % 7.1, dağınık gün ışığında % 12 kadar yükseldiğini bildirdiler. Bu rapora göre, DSSC'lerin performansı, basit üretim sürecine rağmen, neredeyse geleneksel silisyum bazlı güneş gözelerinin performansı kadar iyiydi. Kullanılan hammaddeler, doğal kaynaklarda çok bulunur, insanlara zararsızdır ve düşük maliyetlidir. Yüksek sıcaklıktaki ısı işlemlerin kullanılmaması ya da üretim hattında vakum koşullarında işlem yapılmaması, geleneksel güneş gözeleriyle karşılaştırıldığında kayda değer bir maliyet azaltımı sağlar [86]. Bu basit yapı ve düşük maliyetli teknoloji, ticari kullanım için gerekli görülen bir seviye olan % 10'a ulaşan boyaya duyarlı güneş gözelerinin verimliliğini artırmak için yapılan araştırmalara olan ilgiyi daha da artırdı [87].

2.3.2. Çalışma Prensibi

Tipik bir DSSC beş parçadan oluşur (Şekil 2.22.): fotoanot (cam/FTO), mezoporöz yarıiletken metal oksit film (TiO_2 gibi), duyarlaştırıcı boya (N719 gibi), elektrolit (I^-/I_3^- gibi) ve karşıt elektrot ya da katot (platinlenmiş cam/FTO) [88].

DSSC güneş ışınına maruz kaldığında ışık boya tarafından emilir ve uyarılan boya (B) elektronunu metal okside aktarır.



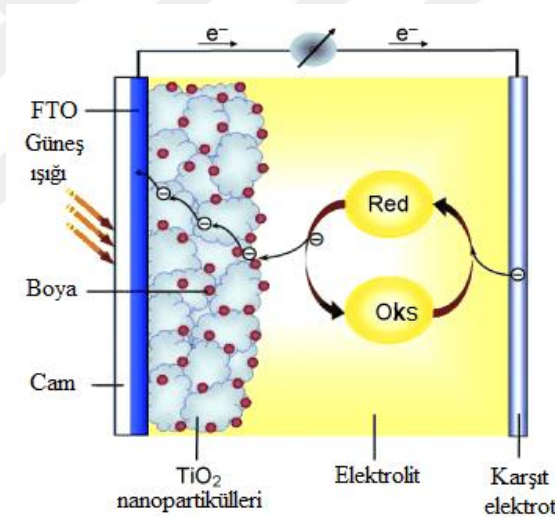
Metal oksitteki elektron karşıt elektrotta giderek elektrolitin indirgenmesini sağlar:



Bu esnada yükseltgenmiş boya ile elektrolit arasında aşağıdaki reaksiyonlar gerçekleşir:



Böylece oksitlenmiş boya tekrar eski haline döner ve uyarılarak elektron vermeye devam eder. Öte yandan elektrolit hem elektron aldığı hem de verdiği için değişmeden ortamda kalır. Özetle, bir DSSC'de elektrik enerjisinin oluşumunu organik boya sağlamaktadır [89,90].



Şekil 2.22. Tipik bir DSSC'nin genel gösterimi

2.3.3. Organik Boyaların Dizaynı

Şimdiye kadar, nispeten yüksek DSSC performansları sergileyen; kumarin boyları, polien boyları, hemisiyanin boyları, tiyofen bazlı boyalar, indolin boyları, heteropolisiklik boyalar, ksanten boyları, perilen boyları, porfirin boyları, merosiyanin boyları, trifenilamin boyları, katekol boyları, polimerik boyalar, skuarin boyları, siyanin boyları ve ftalosiyenin boyları gibi birçok organik boya tasarlanmış ve geliştirilmiştir [9,91].

DSSC'ler için organik boyaların moleküler tasarımında vazgeçilmez gereksinimler şunlardır:

- 1) Organik boya, TiO_2 'nin yüzeyine bağlanmak için ($-\text{COOH}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{PO}_3\text{H}_2$, $-\text{OH}$ vb.) en az bir bağlayıcı grup içermelidir. Özellikle, bir karboksil grubu TiO_2 yüzeyi ile ester bağı oluşturur ve ikisi arasında iyi elektron iletimi sağlar.
- 2) Uyarılmış boyadan TiO_2 'nin iletim bandına etkili bir şekilde elektron aktarımını gerçekleştirmek için boyanın en düşük enerji seviyesindeki boş molekül orbitali (LUMO) TiO_2 'nin iletim bandından daha yüksek (daha negatif) olmalıdır. Bununla birlikte, elektrolitte bulunan redoks çiftinin verimli bir şekilde yenilenmesini sağlamak için ise boyanın en yüksek enerji seviyesindeki dolu molekül orbitali (HOMO) I_3^-/I^- redoks potansiyelinden daha düşük (daha pozitif) olmalıdır.
- 3) Yüksek ışık toplama verimi sağlayabilmek için, organik boyanın molar soğurma katsayısının, geniş güneş ışığı bölgesindeki değeri yüksek olmalıdır.
- 4) Dayanıklı bir DSSC elde etmek için; organik boya reaksiyon döngüsü boyunca, foto-uyarılmış halde ve redoks reaksiyonlarında kimyasal stabiliteye sahip olmalıdır.
- 5) Boyanın TiO_2 yüzeyindeki agregasyonu DSSC'nin dönüşüm verimliliğinin düşmesine neden olduğundan bundan kaçınılmalıdır.
- 6) Enjekte edilen elektronların boya ve elektrolit ile rekombinasyonu önlenmelidir. Verimli yük ayrımı, TiO_2 yüzeyi ve boyadaki pozitif yüklü bölgeler arasında rekombinasyonu engeller.

DSSC ile ilgili raporlar göz önüne alındığında ilk üç maddedeki ihtiyaçlar, kromofor iskeleti üzerine elektron veren (donör) ve elektron alan (akseptör) gruplar eklenerek ve π konjugasyonu genişletilerek sağlanabilir. Öte yandan son üç maddedeki

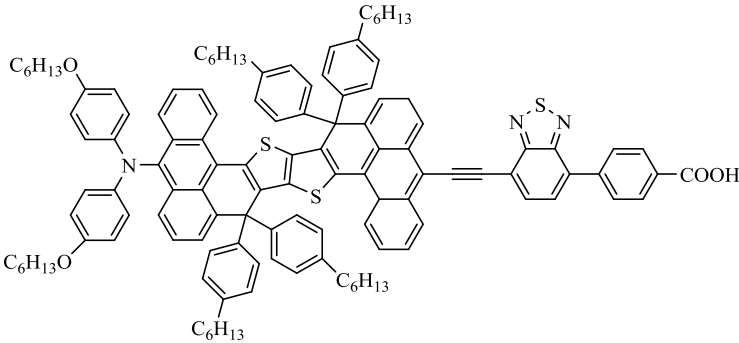
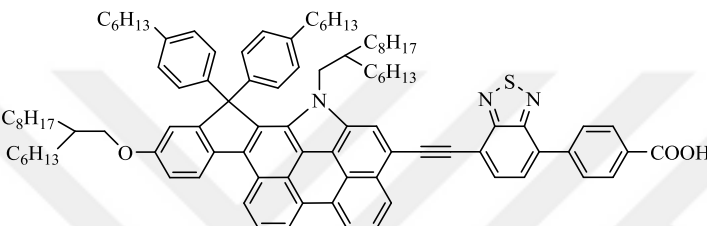
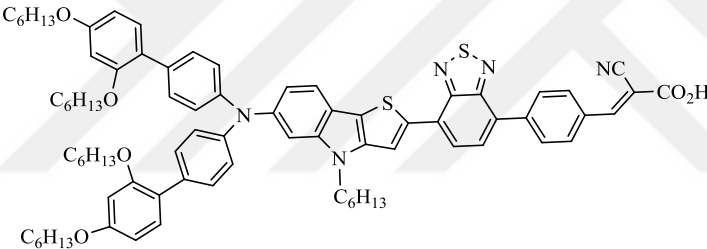
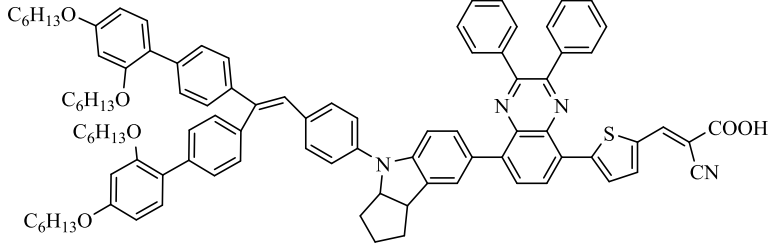
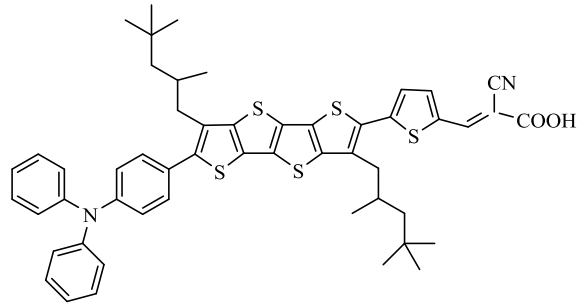
ihtiyaçlar ise kromofor iskeletine uzun alkil zincirleri ve aromatik birimler gibi sterik olarak engellenmiş sübstitüentler (hacimli gruplar) eklenerek sağlanabilir.

Özetle, DSSC 'lerde daha yeni ve verimli organik boya hassaslaştırıcıları elde etmek için, boyaların sadece kendilerinin fotofiziksel ve elektrokimyasal özellikleri değil, aynı zamanda boyaların TiO₂ yüzeyindeki moleküler yönelimi ve düzenlenmesi de kontrol edilebilen yeni moleküler tasarımlar gereklidir [9].

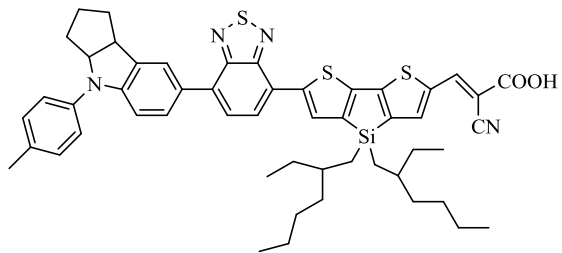
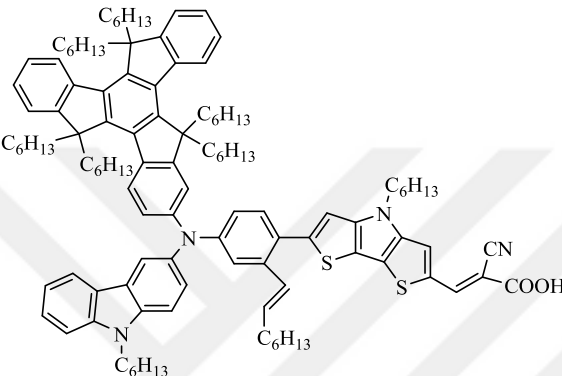
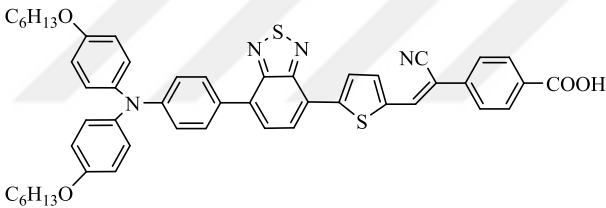
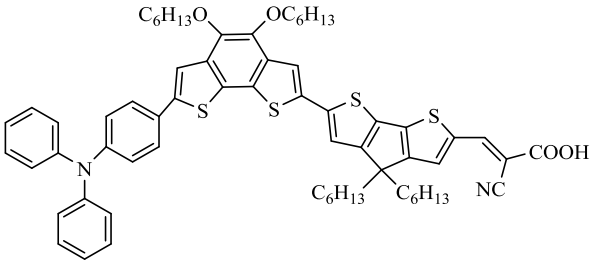
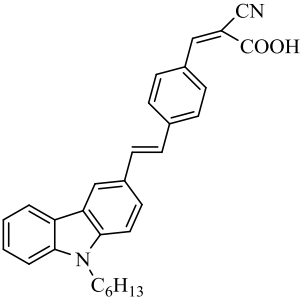
Tablo 2.5.'de DSSC için son yıllarda yapılan bazı çalışmalar ve fotovoltatik dönüşebilirlik verimleri gösterilmiştir.



Tablo 2.5. Son yıllarda DSSC için yapılan çalışmalar ve fotovoltaik verimleri

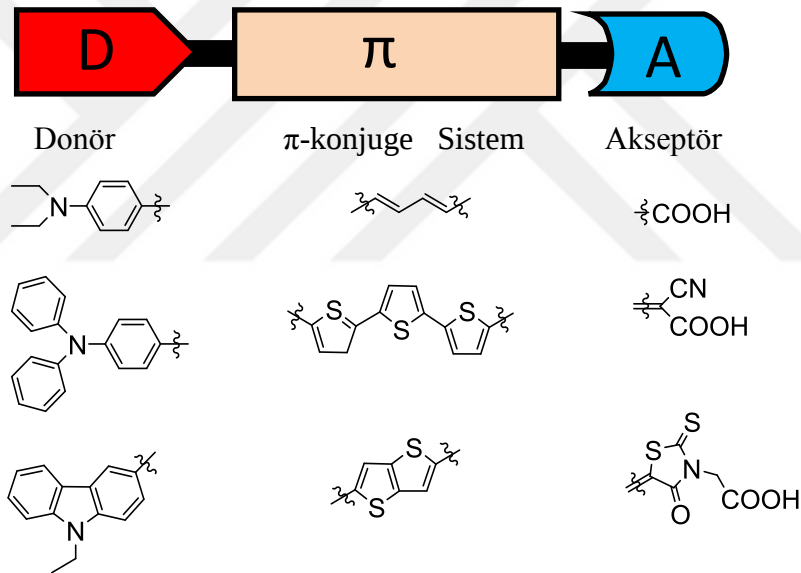
Molekül	% Verim	Kaynak
	12.60	[92]
	12.50	[93]
	12.45	[94]
	10.65	[95]
	10.21	[96]

Tablo 2.5. (Devamı)

Molekül	% Verim	Kaynak
	10.02	[97]
	9.75	[98]
	9.44	[99]
	9.11	[100]
	9.00	[101]

2.3.3.1. D- π -A yapısındaki organik boyalar

Çok sayıda organik boya geliştirilmiş ve kimyasal yapıları ile DSSC'lerin bu boyalara dayanan fotovoltaiik performansları arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Özellikle donör-akseptör π bağlı boyalar (D- π -A) hem elektron verici (D) hem de elektron alıcı (A) grupların π bağlı köprülerle birbirine bağlanmasıyla oluşan boyalardır (Şekil 2.23.) [9]. Çoğu D- π -A boyalarında elektron verici (D) olarak dialkil amin veya difenil amin parçacıkları, elektron alıcı (A) olarak ise karboksilik asit, siyano akrilik asit veya rodanin-3-asetik asit gibi parçacıklar kullanılır. Karboksi gruplarıçeren boyalar TiO_2 yüzeyine kuvvetlice bağlanarak ester bağlantıları oluştururlar ve iyi bir şekilde elektron iletişimi sağlarlar [102].



Şekil 2.23. D- π -A organik boya duyarlaştırıcılarının sistematik gösterimi

D- π -A boyaların foto-absorpsiyon özellikleri, donör kısımdan akseptör kısma doğru olan moleküliçi yük transferi (ICT) uyarımı ile ilişkilendirilebilir. Uyarılmış boyadan, akseptör kısım (karboksi grubu) yardımıyla, TiO_2 iletim bandına verimli elektron transferi gerçekleştirilir.

Özetle, D- π -A boyalarının fizyolojik, elektrokimyasal ve molekül içi yük transfer özellikleri, donörün elektron verme yeteneğine, akseptör kısımların elektron alma yeteneğine ve bununla birlikte π köprülerinin elektronik özelliklerine bağlıdır [9].

BÖLÜM 3. MATERYAL ve METOT

3.1. Kullanılan Cihazlar ve Kimyasallar

Deneysel çalışmalar sırasında yapılan ısıtma ve karıştırma işlemleri için Heidolph ve VWR marka cihazlar, çözücü uzaklaştırma işlemleri için IKA marka döner buharlaştırıcı ve madde tartım işlemleri için ise KERN hassas terazi kullanıldı.

Sentezlenen bileşiklerin erime noktalarını tayin etmek için Schorpp MPM-H1 marka cihaz kullanıldı.

^1H NMR ve ^{13}C NMR spektrumları, VARIAN Infinity Plus model 300 MHz ve Agilent 600 MHz NMR cihazları ile elde edildi.

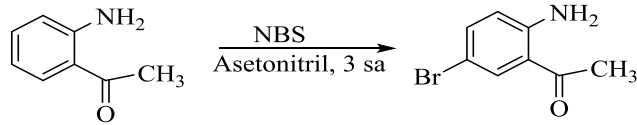
Elde edilen bileşiklerin IR spektrumları Perkin Elmer Spectrum Two cihazı ile ve HRMS spektrumları Waters SYNAPT MS cihazı ile alındı.

Bu çalışmada kullandığımız çözücüler ve kimyasal maddeler; Fluka, Alfa Aesar ve Sigma firmalarından temin edildi. Reaksiyonlarda ve saflaştırma işlemlerinde kullanılan çözücüler literatürde belirtildiği gibi çeşitli yöntemlerle saflaştırıldı [103,104].

3.2. Deneysel Çalışmalar

Hedeflenen bileşiklerin sentezi için ayrıntılı şekilde literatür araştırması yapılarak farklı metotlar denendi. Reaksiyon verimlerinin yüksek olduğu yöntemler tercih edilerek bileşiklerin yapısına ve çözünürlüğüne göre bu metotlarda bazı değişiklikler yapıldı.

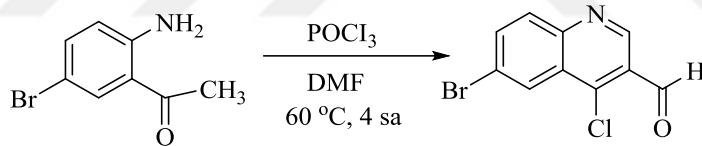
3.2.1. Yöntem A: 1-(2-amino-5-bromofenil)etan-1-on(TS1) bileşiğinin sentezi



Şekil3.1. 1-(2-amino-5-bromofenil)etanon (TS1) bileşiğinin sentezi

1,35 g (10 mmol) 2- aminoasetofenon bileşiği 50 mL'lik balona alınarak 10 mL asetonitrilde çözüldü ve 0 °C' ye gelinceye kadar buz banyosunda bekletildi. Bu karışımın üzerine, 10 mL asetonitril içerisindeki 1,77 g (10 mmol) N-bromo süksinimid ilave edildi. Reaksiyon karışımı 3 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün hekzan-DCM (5:1) karışımı ile kolondan süzülerek saflaştırıldı [105].

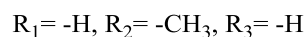
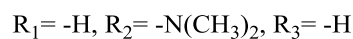
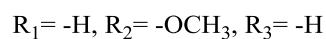
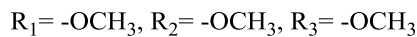
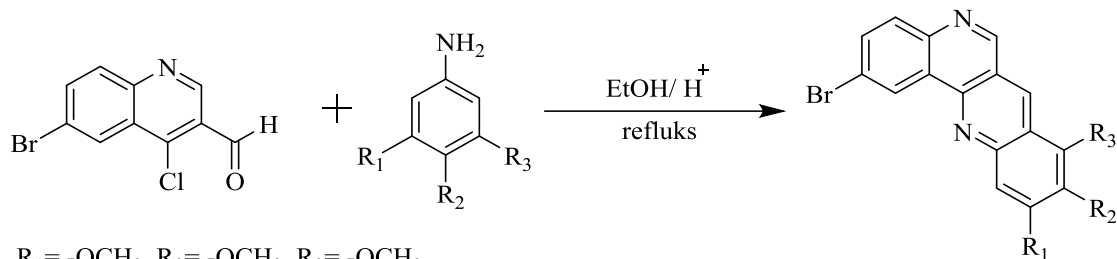
3.2.2. Yöntem B: 6-bromo-4-klorokinolin-3-karbaldehit (TS2) bileşiğinin sentezi



Şekil 3.2. 6-bromo-4-klorokinolin-3-karbaldehit (TS2) bileşiğinin sentezi

12 mL DMF 100 mL'lik iki boyunlu balon alındı ve azot atmosferindebuz banyosunda konuldu. Balon içerisindeki DMF üzerine 4 mL (41 mmol) POCl₃ damla damla eklendi. Karışım oda sıcaklığına getirildi ve bu sıcaklıkta bir saat süreyle karıştırıldı. Bir behere alınan 1,14 g (5,32 mmol) TS1 bileşiği 8 mL DMF ile çözülerek damlatma hunisiyle damla damla ilave edildi. Reaksiyon karışımı 60 °C' lik yağ banyosunda ve azot atmosferinde dört saat süreyle karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra karışım buz banyosuna döküldü ve NaHCO₃ ile nötralize edildi. Karışım DCM ile ekstrakte edildi ve Na₂SO₄ ile kurutuldu. Elde edilen katı madde DCM kullanılarak ile kolon kromatografi ile saflaştırıldı [106].

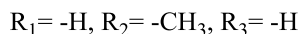
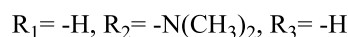
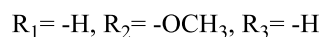
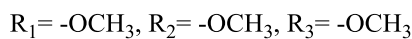
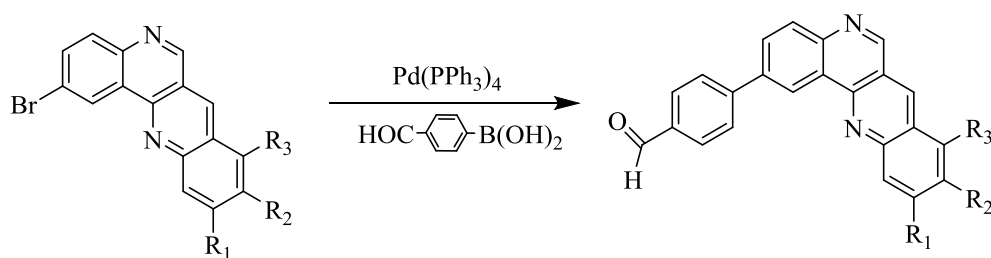
3.2.3. Yöntem C: Brom içeren dibenzo[b,h][1,6] naftiridin(TS3) türevlerinin sentezi



Şekil 3.3. Brom içeren dibenzo[b,h] [1,6] naftiridin (TS3) türevlerinin sentezi

50 mL hacmindeki dibi yuvarlak bir balona 0,541 g (2,0 mmol) 4-klorokinolin-3-karbaldehit, anilin türevi (2,5 mmol, 1,25 ek.), 15 mL etanol ve 0,1 mL asetik asit eklendi ve 70 °C’de 2 saat karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışımdaki çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. Elde edilen ham ürün 10 mL 2 N NaOH çözeltisine eklenerek karıştırıldı. Daha sonra krozeden süzülerek su ile yıkandı. Ürün etanolde çözünmediğinden etanol ile yıkanarak saflaştırıldı ve kurutuldu [107].

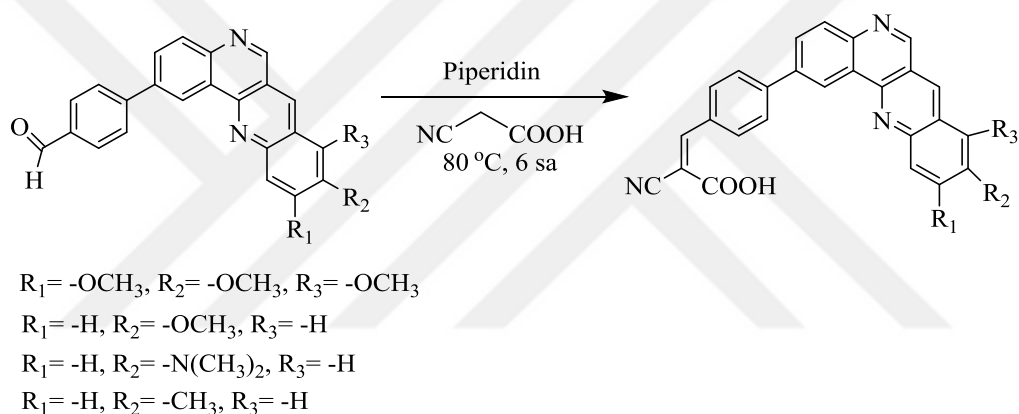
3.2.4. Yöntem D: Aldehit grubu içeren dibenzo[b,h][1,6] naftiridin (TS4) türevlerinin sentezi



Şekil 3.4. Aldehit grubu içeren dibenzo[b,h] [1,6] naftiridin (TS4) türevlerinin sentezi

50 ml'lik balona 1 mmol dibenzo[*b,h*][1,6] naftiridin türevi, 0,165 g (1,1 mmol, 1,1 ek.) 4-formilbenzenboronik asit, 0,456 g (3,3 mmol 3,3 ek.) potasyum karbonat, 58 mg (0,05 mmol, % 5 mol) Pd(PPh₃)₄, 10 ml dioksan ve 10 mL su alınarak 100 °C de 6 saat süresince azot gazı (N₂) atmosferi altında karıştırıldı. Daha sonra karışım 50 mL DCM içerisine alındı ve 1 M HCl ve tuzlu su ile yıkandı. Organik faz susuz MgSO₄ ile kurutuldu. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra kalan kısım dietil eter ile birkaç kez yıkanarak saflaştırıldı [105].

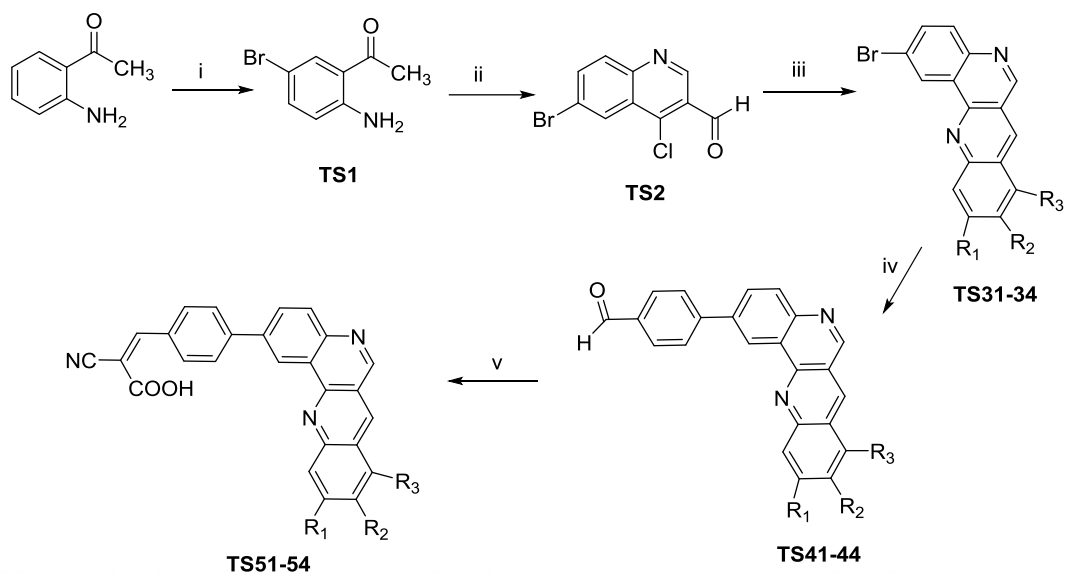
3.2.5. Yöntem E: Siyanoakrilik asit grubu içeren dibenzo[*b,h*][1,6] naftiridin (TS5) türevlerinin sentezi



Şekil 3.5. Siyano akrilik asit grubu içeren dibenzo[*b,h*] [1,6] naftiridin (TS5) türevlerinin sentezi

50 mL'lik balonda 0,5 mmol dibenzo[*b,h*][1,6] naftiridinin benzaldehit türevi, 20 mL asetonitril (CH₃CN), 85 mg (1 mmol 2 ek.) siyanoasetik asit ve 0.2 mL piperidin den oluşan çözelti içerisinden azot gazı geçirildi ve 6 saat süresince reflux edildi. Karışım oda sıcaklığına soğutulduktan sonra 50 mL buzlu su içerisine alındı. Çöken kısım cam kroze ile filtre edildi. Daha sonra EtOH ve DCM ile yıkanarak saflaştırıldı [108].

Sentezlenen bileşikler ve kullanılan yöntemler toplu olarak Şekil 3.6.'da gösterilmiştir. Başlangıç maddesi olarak 2'-aminoasetofenon bileşiği kullanılmış ve belli yöntemler sonucunda; siyano akrilik asit grubu içeren dibenzo[*b,h*][1,6] naftiridin türevleri sentezlenmiştir.



31,41,51: $R_1 = -OCH_3$, $R_2 = -OCH_3$, $R_3 = -OCH_3$

32,42,52: $R_1 = -H$, $R_2 = -OCH_3$, $R_3 = -H$

33,43,53: $R_1 = -H$, $R_2 = -N(CH_3)_2$, $R_3 = -H$

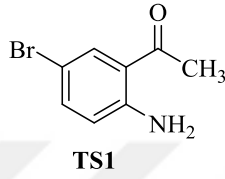
34,44,54: $R_1 = -H$, $R_2 = -CH_3$, $R_3 = -H$

(i): NBS, MeCN, 3h, rt; (ii): DMF, $POCl_3$, $60^\circ C$, 4h; (iii): Anilin türevi, AcOH, EtOH, $70^\circ C$, 2h; (iv): $Pd(PPh_3)_4$, K_2CO_3 , 4-Formilbenzenboronik asit, 1,4-dioksolan, su, $90^\circ C$, 6h; (v): MeCN, siyanoasetik asit, piperidin, reflüks.

Şekil 3.6. Elde edilen bileşiklerin toplam sentez şeması

BÖLÜM 4. DENEYSEL BULGULAR

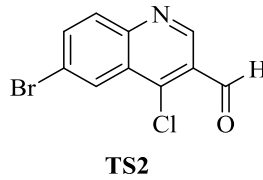
4.1. 1-(2-amino-5-bromofenil)etan-1-on (TS1)



1-(2-amino-5-bromofenil)etan-1-on (TS1) bileşiği; 1,35 g 2'-aminoasetofenon ve 1,77 g NBS kullanılarak, Yöntem-A'ya göre sentezlendi. Ham ürün; hekzan-diklorometan (5:1) karışımında, kolon kromatografisiyle saflaştırılarak sarımsı katı madde elde edildi. Verim % 97. E.N.: 82-84 °C. Bileşiğin; IR, ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları sırasıyla; EK 1, EK 2 ve EK 3'te verilmiştir.

IR (cm⁻¹): 3454, 3316, 3007, 1652, 1608, 1159. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 7.77 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 7.30 (dd, *J* = 8.8, 2.3 Hz, 1H), 6.54 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 2.53 (s, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 199.88, 149.31, 137.19, 134.31, 119.57, 119.21, 106.82, 28.06.

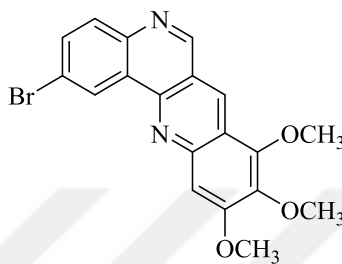
4.2. 6-bromo-4-klorokinolin-3-karbaldehit (TS2)



6-bromo-4-klorokinolin-3-karbaldehit (TS2) bileşiği; 12 mL DMF ve 4 mL POCl₃ kullanılarak, Yöntem-B'ye göre sentezlendi. Ham ürün DCM kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Verim % 60. E.N.: 114-115 °C. Bileşiğin; IR, ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları sırasıyla; EK 4, EK 5 ve EK 6'da verilmiştir.

IR (cm⁻¹): 3073, 2870, 1683, 1621, 1302. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10.67 (s, 1H), 9.23 (s, 1H), 8.51 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.95 (dd, J = 8.9, 2.1 Hz, 1H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 188.83, 149.56, 149.10, 146.94, 136.80, 131.98, 127.47, 127.07, 124.95, 123.39.

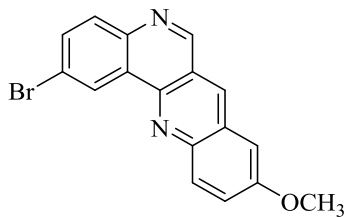
4.3. Brom içeren dibenzo[*b,h*][1,6] naftiridin türevleri (TS31-34)



TS-31

2-bromo-8,9,10-trimetoksidibenzo[*b,h*][1,6]naftiridin (TS31) bileşiği; 0,541 g (2,0 mmol) 4-klorokinolin-3-karbaldehit ve 0,458 g (2,5 mmol) 3,4,5-trimetoksi anilin kullanılarak Yöntem-C'ye göre sentezlendi. Ham ürün etil alkol ile yıkanarak saflaştırıldı. Verim % 82. E.N.: 212-214 °C. Bileşiğin; IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve HRMS-ESI(+) spektrumları sırasıyla; EK 7, EK 8, EK 9 ve EK 10'da verilmiştir.

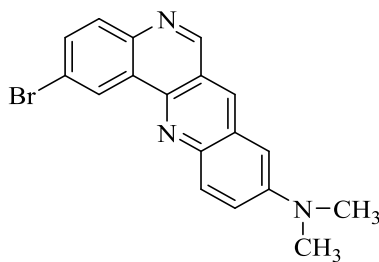
IR (cm⁻¹): 3007, 2932, 1605, 1349, 1212. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 9.29 (s, 1H) 9.29 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.97 (s, 1H), 7.97 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.84 (dd, J = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.39 (s, 1H), 4.20 (s, 3H), 4.12 (s, 3H), 4.04 (s, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 159.26, 154.49, 148.81, 147.07, 146.47, 144.76, 140.84, 133.60, 131.95, 131.10, 126.91, 126.73, 121.73, 119.95, 118.17, 103.35, 61.97, 61.71, 56.70. HRMS-ESI(+): m/z hesaplanan C₁₉H₁₆BrN₂O₃⁺[M+H]⁺: 399,0344; bulunan: 399,0343.



TS32

2-bromo-9-metoksidibenzo[*b,h*][1,6]naftiridin (TS32) bileşiği; 0,541 g (2,0 mmol) 4-klorokinolin-3-karbaldehit ve 0,308 g (2,5 mmol) 4-metoksianilin kullanılarak Yöntem-C'ye göre sentezlendi. Ham ürün etil alkol ile yıkanarak saflaştırıldı. Verim % 85. E.N.: 232-234 °C. Bileşiğin; IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve HRMS-ESI(+) spektrumları sırasıyla; EK 11, EK 12, EK 13 ve EK 14'de verilmiştir.

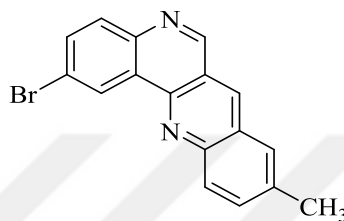
IR (cm⁻¹): 3029, 2957, 1621, 1368, 1212. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 9.39 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 9.35 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 8.26 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 8.02 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.89 (dd, *J* = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.62 (dd, *J* = 9.4, 2.8 Hz, 1H), 7.27 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃): δ 158.30, 154.34, 147.46, 144.93, 144.46, 135.17, 133.45, 131.50, 131.30, 128.70, 127.12, 127.04, 126.89, 122.13, 120.01, 104.45, 55.97. HRMS-ESI(+):*m/z* hesaplanan C₁₇H₁₂BrN₂O⁺[M+H]⁺: 339,0133; bulunan: 339,0144.



TS33

2-bromo-N, N-dimetildibenzo [b,h][1,6] naftiridin-9-amin (TS33) bileşiği; 0,541 g (2,0 mmol) 4-klorokinolin-3-karbaldehit ve 0,340 g (2,5 mmol) N,N-dimetil-*p*-fenilendiaminin kullanılarak Yöntem-C'ye göre sentezlendi. Ham ürün etil alkol ile yıkanarak saflaştırıldı. Verim % 80. E.N.: 230-232 °C. Bileşiğin; IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve HRMS-ESI(+) spektrumları sırasıyla; EK 15, Ek 16, EK 17 ve EK 18'de verilmiştir.

IR (cm⁻¹): 3020, 2892, 1621, 1359, 1156. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.33 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 8.19 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 7.99 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.83 (dd, *J* = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.64 (dd, *J* = 9.5, 2.8 Hz, 1H), 6.91 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 3.15 (s, 6H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 154.56, 148.48, 145.53, 143.81, 143.19, 133.65, 132.74, 131.00, 130.42, 129.43, 127.44, 126.56, 123.63, 121.91, 120.31, 103.61, 40.74. HRMS-ESI(+):*m/z* hesaplanan C₁₈H₁₅BrN₃⁺[M+H]⁺: 352,0449; bulunan: 352,0457.

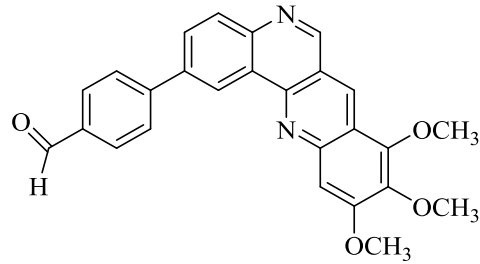


TS34

2-bromo-9-metildibenzo [*b,h*][1,6] naftiridin (TS34) bileşiği; 0,541 g (2,0 mmol) 4-klorokinolin-3-karbaldehit ve 0,268 g (2,5 mmol) p-toluidin kullanılarak Yöntem-C'ye göre sentezlendi. Ham ürün etil alkol ile yıkanarak saflaştırıldı. Verim % 88. E.N.: 232-234 °C. Bileşiğin; IR, ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları sırasıyla; EK 19, EK 20 ve EK 21'de verilmiştir.

IR (cm⁻¹): 3007, 2988, 1602, 1368. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 9.28 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 9.25 (s, 1H), 8.59 (s, 1H), 8.16 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 7.96 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.85 (dd, *J* = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.78 – 7.65 (m, 2H), 2.58 (s, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 163.52, 154.54, 149.40, 146.02, 144.66, 137.28, 136.23, 135.22, 133.70, 131.28, 129.65, 127.60, 127.21, 127.04, 122.07, 119.75, 22.02.

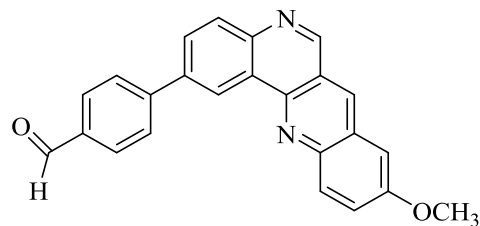
4.4. Aldehit içeren dibenzo[b,h][1,6] naftiridin türevleri (TS41-44)



TS41

4- (8,9,10-trimetoksidibenzo [b,h][1,6] naftiridin-2-il) benzaldehid (TS41) bileşiği; 0.399 g TS31 bileşiği kullanılarak, Yöntem-D'ye göre sentezlendi. Ham ürün; dietil eter ile yıkanarak sarı renkli saf madde elde edildi. Verim % 75. E.N.: 207-209 °C. Bileşiğin; IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve HRMS-ESI(+) spektrumları sırasıyla; EK 22, EK 23, EK 24 ve EK 25'te verilmiştir.

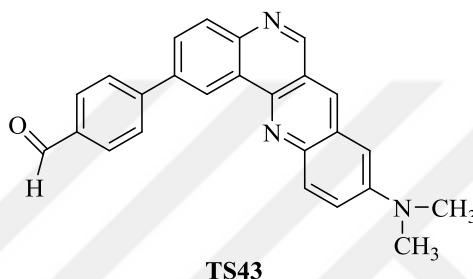
IR (cm⁻¹): 3007, 2941, 2829, 1699, 1593, 1374, 1212. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10.11 (s, 1H), 9.60 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 9.41 (s, 1H), 9.13 (s, 1H), 8.34 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 8.12 (dd, *J* = 8.5, 2.2 Hz, 1H), 8.05 (s, 4H), 7.60 (s, 1H), 4.23 (s, 3H), 4.15 (s, 3H), 4.05 (s, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 192.25, 159.23, 154.89, 148.87, 147.66, 147.19, 146.86, 146.20, 140.81, 138.59, 135.54, 132.17, 130.59, 130.36, 129.45, 128.38, 125.71, 123.06, 119.90, 118.52, 103.41, 62.00, 61.72, 56.68. HRMS-ESI(+):m/z hesaplanan C₂₆H₂₁N₂O₄⁺[M+H]⁺: 425,1501; bulunan: 425,1501.



TS42

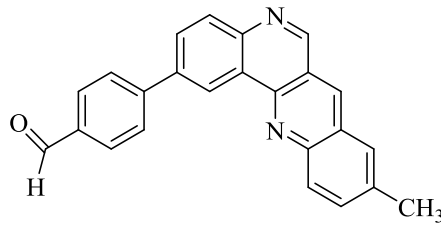
4- (9-metoksidibenzo [b,h][1,6] naftiridin-2-il) benzaldehid (TS42) bileşiği; 0,339 g TS32 bileşiği kullanılarak, Yöntem-D'ye göre sentezlendi. Ham ürün; dietil eter ile yıkanarak sarı renkli saf madde elde edildi. Verim % 71. E.N.: 221-223 °C. Bileşiğin; IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve HRMS-ESI(+) spektrumları sırasıyla; EK 26, EK 27, EK 28 ve EK29'da verilmiştir.

IR (cm⁻¹): 3007, 2920, 2848, 1693, 1599, 1374, 1212. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10.12 (s, 1H), 9.56 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.75 (s, 1H), 8.31 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 8.27 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 8.10 (dd, *J* = 8.5, 2.1 Hz, 1H), 8.06 (s, 4H), 7.63 (dd, *J* = 9.3, 2.8 Hz, 1H), 7.30 (d, *J* = 2.6 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 192.29, 158.19, 154.67, 147.46, 146.90, 146.03, 145.76, 138.95, 135.59, 135.39, 131.47, 130.64, 130.46, 129.26, 128.60, 128.44, 126.94, 126.03, 122.94, 120.26, 104.52, 55.98. HRMS-ESI(+): *m/z* hesaplanan C₂₄H₁₇N₂O₂⁺[M+H]⁺: 365,1290; bulunan: 365,1291.



4- (9- (dimetilamino) dibenzo [b,h][1,6] naftiridin-2-il) benzaldehid (TS43) bileşiği; 0,352 g TS33 bileşiği kullanılarak, Yöntem-D'ye göre sentezlendi. Ham ürün; dietileter ile yıkanarak turuncu-kahverengi renkli saf madde elde edildi. Verim % 79. E.N.: 206-208 °C. Bileşiğin; IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve HRMS-ESI(+) spektrumları sırasıyla; EK 30, EK 31, EK 32 ve EK33'te verilmiştir.

IR (cm⁻¹): 3010, 2923, 2810, 1696, 1602, 1371, 1168. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10.10 (s, 1H), 9.48 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 9.29 (s, 1H), 8.53 (s, 1H), 8.26–8.18 (m, 2H), 8.09–7.97 (m, 5H), 7.64 (dd, *J* = 9.6, 2.8 Hz, 1H), 6.92 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 3.13 (s, 6H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 192.29, 154.97, 148.50, 147.02, 145.62, 145.39, 144.46, 138.64, 135.49, 133.88, 130.58, 130.50, 130.31, 129.40, 128.58, 128.37, 126.35, 123.58, 122.65, 120.67, 103.87, 40.80. HRMS-ESI(+): *m/z* hesaplanan C₂₅H₂₀N₃O⁺[M+H]⁺: 378,1606; bulunan: 378,1610.

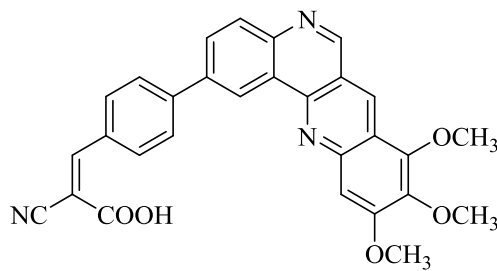


TS44

4- (9-metildibenzo [b,h][1,6] naftiridin-2-il) benzaldehid (TS44) bileşiği; 0,323 g TS34 bileşiği kullanılarak, Yöntem-D'ye göre sentezlendi. Ham ürün; dietil eter ile yıkanarak sarı renkli saf madde elde edildi. Verim % 82. E.N.: 221-223 °C. Bileşiğin; IR, ¹H NMR ve ¹³C NMR spektrumları sırasıyla; EK 34, EK 35 ve EK 36'da verilmiştir.

IR (cm⁻¹): 3007, 2923, 2851, 1696, 1599, 1371. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 10.12 (s, 1H), 9.58 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.77 (s, 1H), 8.34-8.25 (m, 2H), 8.17 – 7.97 (m, 5H), 7.86 (s, 1H), 7.79 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 2.63 (s, 3H). ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ 192.16, 154.89, 149.45, 147.29, 146.84, 146.01, 138.92, 137.17, 136.54, 135.62, 135.15, 130.59, 130.47, 129.67, 129.50, 128.41, 127.57, 127.30, 125.97, 123.15, 120.14, 22.03.

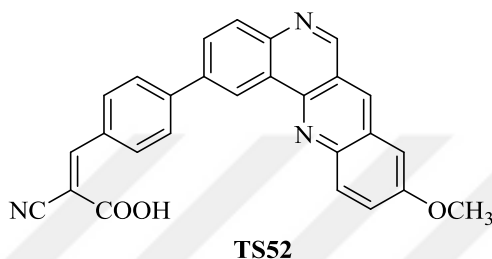
4.5. Siyanoakrilik asit grubu içeren dibenzo[b,h][1,6] naftiridin türevleri (TS51-54)



TS51

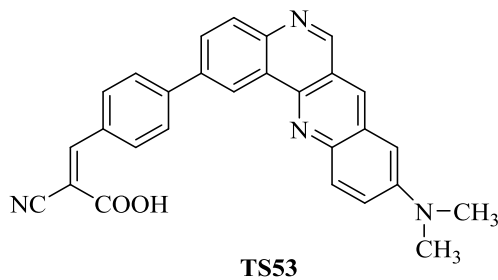
(Z) -2-siyano-3- (4- (8,9,10-trimetoksidibenzo [b,h][1,6] naftiridin-2-il) fenil) akrilik asit (TS51) bileşiği; 0,212 g TS41 bileşiği kullanılarak, Yöntem-E'ye göre sentezlendi. Ham ürün;etil alkol ve diklormetan ile yıkanarak sarı renkli saf ürün elde edildi. Verim % 83. E.N.: 220-222 °C. Bileşiğin; IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve HRMS-ESI(+) spektrumları sırasıyla; EK 37, EK 38, EK 39 ve EK 40'da verilmiştir.

IR (cm⁻¹): 3385, 3004, 2941, 2217, 1621, 1593, 1480, 1212, 825. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ 9.49 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 8.29–7.97 (m, 7H), 7.50 (s, 1H), 4.13 (s, 3H), 4.07 (s, 3H), 3.95 (s, 3H). ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-d₆) δ 163.61, 159.23, 155.42, 149.70, 148.32, 146.99, 146.80, 145.95, 142.75, 140.80, 137.97, 132.60, 132.55, 131.11, 130.43, 129.39, 128.02, 125.22, 121.88, 119.42, 118.59, 118.35, 103.82, 62.25, 61.55, 56.98. HRMS-ESI(+): m/z hesaplanan C₂₉H₂₂N₃O₅⁺[M+H]⁺: 492,1559; bulunan: 492,1559.



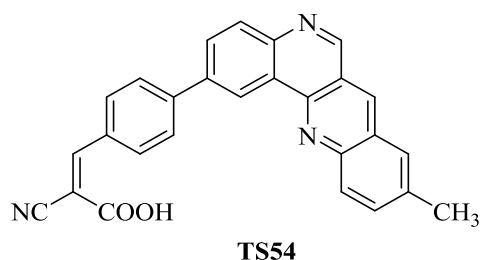
(Z) -2-siyano-3- (4- (9-metoksidibenzo [b,h][1,6] naftiridin-2-il) fenil) akrilik asit (TS52) bileşiği; 0,364 g TS42 bileşiği kullanılarak, Yöntem-E'ye göre sentezlendi. Ham ürün; etil alkol ve diklormetan ile yıkanarak sarı renkli saf ürün elde edildi. Verim % 85. E.N.: 257-260 °C. Bileşiğin; IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve HRMS-ESI(+) spektrumları sırasıyla; EK 41, EK 42, EK 43 ve EK 44'de verilmiştir.

IR (cm⁻¹): 3391, 3038, 2948, 2220, 1718, 1593, 1493, 1218, 821. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ 9.53 (s, 1H), 9.46 (s, 1H), 9.17 (s, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.30 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 8.4 Hz, 3H), 8.12 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H), 3.99 (s, 3H). ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-d₆) δ 163.68, 157.90, 155.49, 146.80, 145.63, 145.22, 144.01, 138.14, 136.65, 131.87, 131.61, 131.16, 130.61, 129.37, 128.76, 128.27, 127.08, 125.56, 121.91, 120.17, 117.02, 105.83, 56.25. HRMS-ESI(+): m/z hesaplanan C₂₇H₁₈N₃O₃⁺[M+H]⁺: 432,1348; bulunan: 432,1349.



(Z) -2-siyano-3- (4- (9- (dimetilamino) dibenzo [b,h][1,6] naftiridin-2-il) fenil) akrilik asit (TS53) bileşiği; 0,377 g TS43 bileşiği kullanılarak, Yöntem-E'ye göre sentezlendi. Ham ürün; etil alkol ve diklormetan ile yıkanarak kırmızı kahverengi renkli saf ürün elde edildi. Verim % 80. E.N.: 285-287 °C. Bileşiğin; IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve HRMS-ESI(+) spektrumları sırasıyla; EK 45, EK 46, EK 47 ve EK 48'de verilmiştir.

IR (cm⁻¹): 3388, 3026, 2929, 2214, 1621, 1593, 1418, 821. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-d₆) δ 9.33 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 8.78 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.15–8.04 (m, 5H), 8.00 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.73 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.02 (s, 1H), 3.06 (s, 6H). ¹³C NMR (150 MHz, DMSO-d₆) δ 163.84, 155.29, 149.82, 148.52, 145.04, 144.91, 143.38, 142.95, 137.97, 134.31, 132.39, 131.09, 130.32, 130.09, 129.34, 128.40, 127.99, 125.81, 124.15, 121.38, 120.45, 118.58, 110.24, 103.91, 40.48. HRMS-ESI(+): *m/z* hesaplanan C₂₈H₂₁N₄O₂⁺[M+H]⁺: 445,1665; bulunan: 445,1666.



(Z) -2-siyano-3- (4- (9-metildibenzo [b,h][1,6] naftiridin-2-il) fenil) akrilik asit (TS54) bileşiği; 0,348 g TS44 bileşiği kullanılarak, Yöntem-E'ye göre sentezlendi. Ham ürün; etil alkol ve diklormetan ile yıkanarak sarı renkli saf ürün elde edildi. Verim % 75. E.N.: 257-260 °C. Bileşiğin; IR, ¹H NMR, ¹³C NMR ve MALDI-TOF spektrumları sırasıyla; EK 49, EK 50, EK 51 ve EK 52'de verilmiştir.

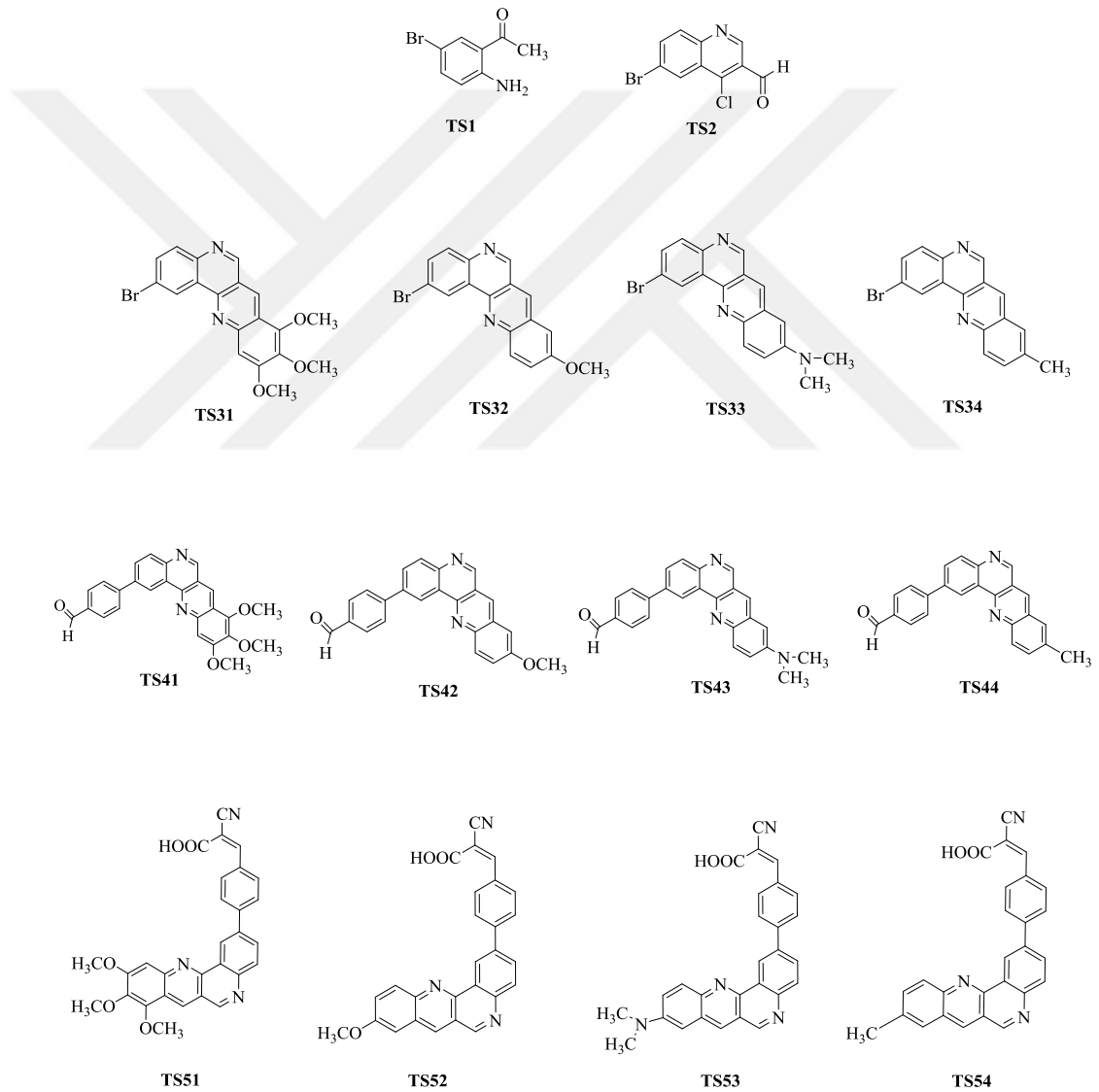
IR (cm⁻¹): 3363, 3026, 2948, 2217, 1621, 1596, 1493, 821. ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9.50 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.19 (d, *J* = 8.8 Hz,

2H), 8.09 – 7.99 (m, 6H), 7.87 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 2.59 (s, 3H). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6) δ 165.55, 155.38, 148.80, 146.53, 145.58, 142.01, 138.50, 137.73, 137.07, 136.25, 135.57, 133.19, 130.67, 130.48, 130.01, 129.54, 129.31, 129.08, 128.11, 128.01, 127.81, 127.46, 125.39, 121.80, 120.02, 119.60, 101.70, 21.70.

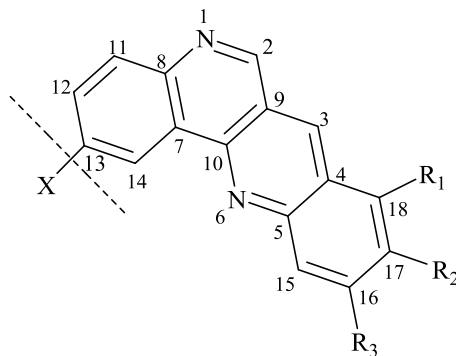


BÖLÜM 5. SONUÇLAR

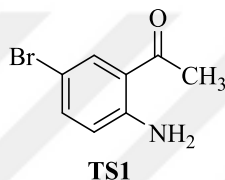
Tez çalışması sırasında sentezlenen bileşiklerin tamamının molekül yapıları Şekil 5.1.'de görülmektedir.



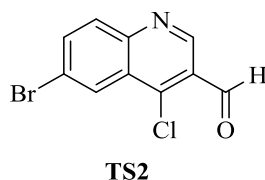
Şekil 5.1. Sentezlenen tüm bileşiklerin molekül yapıları



Sentezlenen bileşikler karakterize edilirken kolaylık olması açısından, dibenzo [b,h][1,6] naftiridin iskeleti esas alınarak atomlar numaralandırıldı.

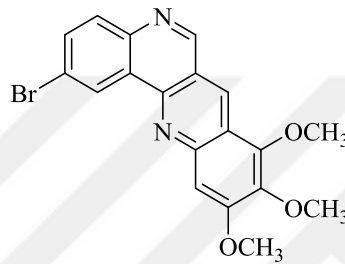


TS1 bileşiğinin IR spektrumunda (EK 1) görülen bant sinyalleri sırasıyla şöyledir; 3454-3316 cm^{-1} (N-H gerilmesi), 3007 cm^{-1} (aromatik C-H gerilmesi), 1652 cm^{-1} (keton C=O gerilmesi), 1608 cm^{-1} (aromatik C=C gerilmesi) ve 1159 cm^{-1} (C-N gerilmesi). ^1H NMR spektrumunda (EK 2); 7.77 ppm'deki bir protonluk dublet, 7.30 ppm'deki bir protonluk dubletin dubleti ve 6,54 ppm'deki bir protonluk dublet sinyaller aromatik hidrojenlere aittir. 2.53 ppm'de ise metil grubunun hidrojenlerine ait üç protonluk singlet sinyal görülmektedir. ^{13}C NMR spektrumunda (EK 3); 199.88 ppm'de keton grubuna ait karbonil karbonunun sinyali görülürken, 149.31 ppm ve 106.82 ppm arasında görülen altı sinyal ise aromatik karbonlara aittir. 28.06 ppm'de görülen sinyal ise karbonil grubuna bağlı olan metil karbonuna aittir. Spektrumlardan elde edilen bu veriler, molekül için önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



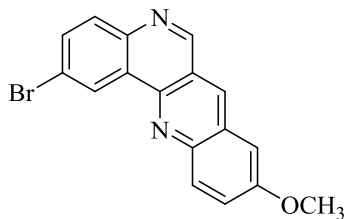
TS2 bileşiğinin IR spektrumunda (EK 4) görülen bant sinyalleri sırasıyla şöyledir; 3073 cm^{-1} (aromatik C-H gerilmesi), 2870 cm^{-1} (aldehit grubuna ait C-H gerilmesi), 1683 cm^{-1} (aldehit C=O gerilmesi), 1621 cm^{-1} (aromatik C=C gerilmesi) ve 1302 cm^{-1}

(aromatik C-N gerilmesi). ^1H NMR spektrumunda (EK 5); 10.67 ppm'de görülen bir protonluk singlet sinyal aldehit grubuna aittir. 9.23 ppm'deki bir protonluk singlet, 8.51 ppm'deki bir protonluk dublet, 8.01 ppm'deki bir protonluk dublet ve 7.95 ppm'deki bir protonluk dubletin dubleti sinyaller aromatik hidrojenlere aittir. ^{13}C NMR spektrumunda (EK 6); 188.83 ppm'de aldehit grubuna ait karbonil karbonunun sinyali görülmektedir. 149.46 ppm ve 123.39 ppm arasında görülen dokuz sinyal aromatik karbonlara aittir. Spektrumlarda görülen bu veriler, molekül için önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



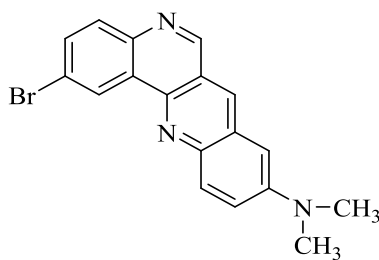
TS31

TS31 bileşiğinin IR spektrumunda (EK 7) görülen bant sinyalleri sırasıyla şöyledir; 3007 cm^{-1} (aromatik C-H gerilmesi), 2932 cm^{-1} (alifatik C-H gerilmesi), 1605 cm^{-1} (aromatik C=C gerilmesi), 1349 cm^{-1} (aromatik C-N gerilmesi) ve 1212 cm^{-1} (aromatik C-O gerilmesi). ^1H NMR spektrumunda (EK 8); 9.29 ppm'de görülen bir protonluk singlet sinyal H_2 atomuna, 9.29 ppm'deki bir protonluk dublet sinyal H_{14} atomuna, 8.97 ppm'de görülen singlet sinyal H_3 atomuna, 7.97 ppm'deki bir protonluk dublet sinyal H_{11} atomuna, 7.84 ppm'de görülen bir protonluk dubletin dubleti sinyal H_{12} atomuna, 7.39 ppm'de görülen bir protonluk singlet sinyal H_{15} atomuna aittir. 4.20 ppm, 4.12 ppm ve 4.04 ppm'de görülen üçer protonluk üç singlet sinyal ise süstitüe metoksi gruplarının hidrojenlerine aittir. ^{13}C NMR spektrumunda (EK 9); 159.26 ppm ve 103.55 ppm arasında on altı karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir. Ayrıca; 61.97 ppm, 61.71 ppm ve 56.70 ppm'de süstitüe metoksi gruplarına ait üç karbon atomunun sinyalleri görülmektedir. HRMS-ESI(+) analizinde (EK 10); m/z: $[\text{M}+\text{H}]^+$ şeklindeki ($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{BrN}_2\text{O}_3^+$) için hesaplanan ağırlık 399,0344 iken bulunan ağırlık 399,0343 olarak ölçülmüştür. Spektrumlardan elde edilen bu veriler, molekül için önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



TS32

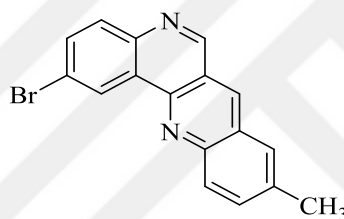
TS32 bileşiğinin IR spektrumunda (EK 11) görülen bant sinyalleri sırasıyla şöyledir; 3029 cm^{-1} (aromatik C-H gerilmesi), 2957 cm^{-1} (alifatik C-H gerilmesi), 1621 cm^{-1} (aromatik C=C gerilmesi), 1368 cm^{-1} (aromatik C-N gerilmesi) ve 1212 cm^{-1} (aromatik C-O gerilmesi). ^1H NMR spektrumunda (EK 12); 9.39 ppm'de görülen bir protonluk dublet sinyal H_{14} atomuna, 9.35 ppm ve 8.70 ppm'de görülen birer protonluk singlet sinyaller sırasıyla H_2 ve H_3 atomlarına, 8.26 ppm ve 8.02 ppm'de görülen birer protonluk dublet sinyaller H_{11} ve H_{15} atomlarına, 7.89 ppm ve 7.62 ppm'deki birer protonluk dubletin dubleti sinyaller H_{16} ve H_{12} atomlarına, 7.27 ppm'deki bir protonluk dublet sinyal H_{18} atomuna aittir. 4.01 ppm'deki üç protonluk singlet sinyal ise süstitüe metoksi grubunun hidrojenlerine aittir. ^{13}C NMR spektrumunda (EK 13); 158.30 ppm ve 104.45 ppm arasında on altı karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir. Ayrıca; 55.97 ppm'deki sinyal ise süstitüe metoksi grubunun karbonuna aittir. HRMS-ESI(+) analizinde (EK 14); m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ şeklindeki $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{BrN}_2\text{O}^+$ yapısı için hesaplanan ağırlık 339,0133 iken ölçülen ağırlık 339,0144 şeklinde bulunmuştur. Spektrumlardan elde edilen bu veriler, molekül için önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



TS33

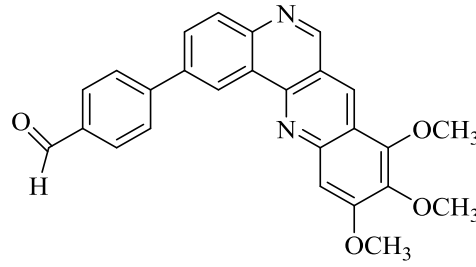
TS33 bileşiğinin IR spektrumunda (EK 15) görülen bant sinyalleri sırasıyla şöyledir; 3020 cm^{-1} (aromatik C-H gerilmesi), 2892 cm^{-1} (alifatik C-H gerilmesi), 1621 cm^{-1} (aromatik C=C gerilmesi), 1359 cm^{-1} (aromatik C-N gerilmesi) ve 1156 cm^{-1} (alifatik C-N gerilmesi). ^1H NMR spektrumunda (EK 16); 9.33 ppm'de görülen bir protonluk

dublet sinyal H_{14} atomuna, 9.27 ppm ve 8.52 ppm'de görülen birer protonluk singlet sinyaller sırasıyla H_2 ve H_3 atomlarına, 8.19 ppm ve 7.99 ppm'de görülen birer protonluk dublet sinyaller H_{15} ve H_{11} atomlarına, 7.83 ppm ve 7.64 ppm'deki birer protonluk dubletin dubleti sinyaller H_{12} ve H_{16} atomlarına, 6.91 ppm'deki bir protonluk dublet sinyal H_{18} atomuna aittir. 3.15 ppm'de ise sübstitüe dimetilamino grubunaait altı protonluk singlet sinyal gözlenmektedir. ^{13}C NMR spektrumu incelendiğinde (EK 17); 154.56 ppm ve 103.61 ppm arasında on altı karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir. Ayrıca; 40.74 ppm de sübstitüe dimetilamino grubunun karbonlarına ait sinyal görülmektedir. HRMS-ESI(+) analizinde (EK 18); m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ şeklindeki $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{BrN}_3^+$ yapısıiçin hesaplanan ağırlık 352,0449 iken ölçülen ağırlık 352,0457 şeklinde bulunmuştur. Spektrumlardan elde edilen bu veriler, molekül için önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



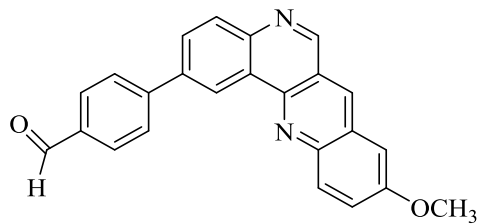
TS34

TS34 bileşiğinin IR spektrumunda (EK 19) görülen bant sinyalleri sırasıyla şöyledir; 3007 cm^{-1} (aromatik C-H gerilmesi), 2988 cm^{-1} (alifatik C-H gerilmesi), 1602 cm^{-1} (aromatik C=C gerilmesi) ve 1368 cm^{-1} (aromatik C-N gerilmesi). ^1H NMR spektrumunda (EK 20); 9.28 ppm'de görülen bir protonluk dublet sinyal H_{14} atomuna, 9.25 ppm ve 8.59 ppm'de görülen birer protonluk singlet sinyaller sırasıyla H_2 ve H_3 atomlarına, 8.16 ppm ve 7.96 ppm'de görülen birer protonluk dublet sinyaller H_{15} ve H_{11} atomlarına, 7.85 ppm'deki bir protonluk dubletin dubleti sinyal H_{12} atomuna, 7.78 ppm ile 7.65 ppm arasında görülen iki protonluk multiplet sinyal H_{16} ve H_{18} atomlarına aittir. Sübstitüe metil grubunun hidrojenlerine ait olan üç protonluk singlet sinyal ise 2.58 ppm'de gözlenmektedir. ^{13}C NMR spektrumunda (EK 21); 163.52 ppm ve 119.75 ppm arasında on altı karbon atomuna ait sinyaller görülmektedir. Ayrıca; 22.02 ppm'de gözlenen sinyal ise sübstitüe metil grubunun karbonuna aittir. Spektrumlardan elde edilen bu veriler, molekül için önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



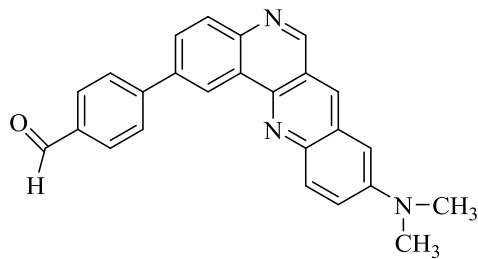
TS41

TS41 bileşiğinin IR spektrumunda (EK 22) görülen bant sinyalleri sırasıyla şöyledir; 3007 cm^{-1} (aromatik C-H gerilmesi), 2941 cm^{-1} (alifatik C-H gerilmesi), 2829 cm^{-1} (aldehit grubuna ait C-H gerilmesi), 1699 cm^{-1} (C=O gerilmesi), 1593 cm^{-1} (aromatik C=C gerilmesi), 1374 cm^{-1} (aromatik C-N gerilmesi) ve 1212 cm^{-1} (C-O gerilmesi). ^1H NMR spektrumunda (EK 23); 10.11 ppm'de görülen bir protonluk singlet sinyal aldehit grubunun hidrojenine, 9.60 ppm'de görülen bir protonluk dublet sinyal H_{14} atomuna, 9.41 ppm ve 9.13 ppm'deki birer protonluk singlet sinyaller H_2 ve H_3 atomunlarına, 8.34 ppm'deki bir protonluk dublet sinyal H_{11} atomuna, 8.12 ppm'de görülen bir protonluk dubletin dubleti sinyal H_{12} atomuna, 8.05 ppm'de görülen dört protonluk singlet sinyal süstitüe fenil grubunun hidrojenlerine, 7.60 ppm'deki bir protonluk singlet sinyal H_{15} atomuna aittir. Süstitüe metoksi gruplarının hidrojenlerine ait üçer protonluk üç singlet sinyal ise 4.23 ppm, 4.15 ppm ve 4.05 ppm'de gözlenmektedir. ^{13}C NMR spektrumunda (EK 24); 192.25 ppm'de aldehit grubuna ait karbonil karbonunun sinyali görülmektedir. 159.23 ppm ve 103.41 ppm arasında gözlenen sinyaller yirmi karbon atomuna aittir. Ayrıca; 62.00 ppm 61.72 ppm ve 56.68 ppm'de süstitüe metoksi gruplarına ait üç karbon atomunun sinyalleri görülmektedir. HRMS-ESI(+) analizinde (EK 25); m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ şeklindeki $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4^+$ yapısı için hesaplanan ağırlık 425,1501 iken ölçülen ağırlık 425,1501 şeklinde bulunmuştur. Spektrumlardan elde edilen bu veriler, molekül için önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



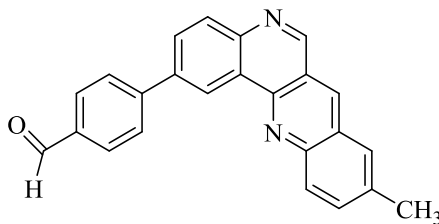
TS42

TS42 bileşiğinin IR spektrumunda (EK 26) görülen bant sinyalleri sırasıyla şöyledir; 3007 cm^{-1} (aromatik C-H gerilmesi), 2920 cm^{-1} (alifatik C-H gerilmesi), 2848 cm^{-1} (aldehit grubuna ait C-H gerilmesi), 1693 cm^{-1} (C=O gerilmesi), 1599 cm^{-1} (aromatik C=C gerilmesi), 1374 cm^{-1} (aromatik C-N gerilmesi) ve 1212 cm^{-1} (C-O gerilmesi). ^1H NMR spektrumunda (EK 27); 10.12 ppm'de görülen bir protonluk singlet sinyal aldehit grubunun hidrojenine, 9.56 ppm'de görülen bir protonluk dublet sinyal H_{14} atomuna, 9.39 ppm ve 8.75 ppm'deki birer protonluk singlet sinyaller sırasıyla H_2 ve H_3 atomlarına, 8.31 ppm ve 8.27 ppm'de görülen birer protonluk dublet sinyaller sırasıyla H_{15} ve H_{11} atomlarına, 8.10 ppm'deki bir protonluk dublet dubleti sinyal H_{12} atomuna, 8.06 ppm'de görülen dört protonluk singlet sinyal süstitüe fenil grubunun hidrojenlerine, 7.63 ppm'deki bir protonluk dubletin dubleti sinyal H_{16} atomuna, 7.30 ppm'de görülen bir protonluk dublet sinyal H_{18} atomuna aittir. Süstitüe metoksi grubunun hidrojenlerine ait olan üç protonluk singlet sinyal 4.02 ppm'de gözlenmektedir. ^{13}C NMR spektrumunda (EK 28); 192.29 ppm'de aldehit grubuna ait karbonil karbonunun sinyali görülmektedir. 158.19 ppm ve 104.52 ppm arasında gözlenen sinyaller yirmi karbon atomuna aittir. Ayrıca; 55.98 ppm'de süstitüe metoksi grubuna ait karbon atomunun sinyali görülmektedir. HRMS-ESI(+) analizinde (EK 29); m/z: $[\text{M}+\text{H}]^+$ şeklindeki $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2^+$ yapısı için hesaplanan ağırlık 365,1290 iken ölçülen ağırlık 365,1291 şeklinde bulunmuştur. Spektrumlardan elde edilen bu veriler, molekül için önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



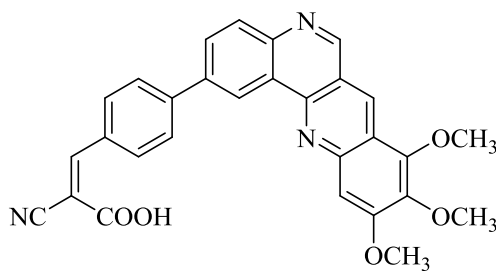
TS43

TS43 bileşiğinin IR spektrumunda (EK 30) görülen bant sinyalleri sırasıyla şöyledir; 3010 cm^{-1} (aromatik C-H gerilmesi), 2923 cm^{-1} (alifatik C-H gerilmesi), 2810 cm^{-1} (aldehit grubuna ait C-H gerilmesi), 1696 cm^{-1} (C=O gerilmesi), 1602 cm^{-1} (aromatik C=C gerilmesi), 1371 cm^{-1} (aromatik C-N gerilmesi) ve 1168 cm^{-1} (alifatik C-N gerilmesi). ^1H NMR spektrumunda (EK 31); 10.10 ppm'de görülen bir protonluk singlet sinyal aldehit grubunun hidrojenine, 9.48 ppm'de görülen bir protonluk dublet sinyal H_{14} atomuna, 9.29 ppm ve 8.53 ppm'de görülen birer protonluk singlet sinyaller sırasıyla H_2 ve H_3 atomlarına, 8.26 ppm ile 8.18 ppm arasında görülen iki protonluk multiplet sinyal H_{11} ve H_{15} atomlarına, 8.09 ppm ile 7.97 ppm arasında görülen beş protonluk multiplet sinyal sübstitüe fenil grubunun hidrojenlerine ve H_{12} atomuna, 7.64 ppm'deki bir protonluk dubletin dubleti sinyal H_{16} atomuna, 6.92 ppm'de görülen bir protonluk dublet sinyal H_{18} atomuna aittir. Sübstitüe dimetilamino grubunun hidrojenlerine ait olan altı protonluk singlet sinyal ise 3.13 ppm'de gözlenmektedir. ^{13}C NMR spektrumunda (EK 32); 192.29 ppm'de aldehit grubuna ait karbonil karbonunun sinyali görülmektedir. 154.97 ppm ve 103.87 ppm arasında gözlenen sinyaller yirmi karbon atomuna aittir. Ayrıca; 40.80 ppm'de sübstitüe dimetilamino grubunun karbonlarına ait sinyal görülmektedir. HRMS-ESI(+) analizinde (EK 33); m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ şeklindeki $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}^+$ yapısı için hesaplanan ağırlık 378,1606 iken ölçülen ağırlık 378,1610 şeklinde bulunmuştur. Spektrumlardan elde edilen bu veriler, molekül için önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



TS44

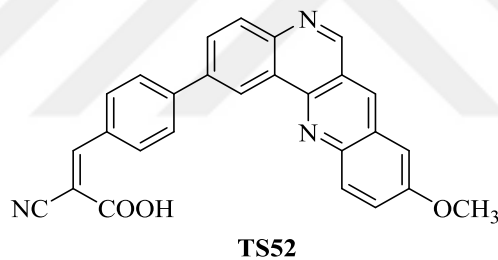
TS44 bileşiğinin IR spektrumunda (EK 34) görülen bant sinyalleri sırasıyla şöyledir; 3007 cm^{-1} (aromatik C-H gerilmesi), 2923 cm^{-1} (alifatik C-H gerilmesi), 2851 cm^{-1} (aldehit grubuna ait C-H gerilmesi), 1696 cm^{-1} (C=O gerilmesi), 1599 cm^{-1} (aromatik C=C gerilmesi) ve 1371 cm^{-1} (aromatik C-N gerilmesi). ^1H NMR spektrumu incelendiğinde (EK 35); 10.12 ppm'de görülen bir protonluk singlet sinyal aldehit grubunun hidrojenine, 9.58 ppm, 9.39 ppm ve 8.77 ppm'de görülen bir protonluk singlet sinyaller sırasıyla H_{14} , H_2 ve H_3 atomlarına, 8.34 ppm ve 8.25 ppm arasındaki iki protonluk multiplet sinyal H_{11} ve H_{12} atomlarına, 8.17 ppm ve 7.97 ppm arasındaki beş protonluk multiplet sinyal süstitüe fenil grubunun hidrojenlerine ve H_{15} atomuna, 7.86 ppm'deki bir protonluk singlet sinyal H_{18} atomuna, 7.79 ppm'deki bir protonluk dublet sinyal H_{16} atomuna ve 2.63 ppm'deki üç protonluk singlet sinyal ise süstitüe metil grubunun hidrojenlerine aittir. ^{13}C NMR spektrumunda (EK 36); 192.16 ppm'de aldehit grubuna ait karbonil karbonunun sinyali görülmektedir. 154.89 ppm ve 120.14 ppm arasında gözlenen sinyaller yirmi karbon atomuna aittir. Ayrıca; 22.03 ppm'de süstitüe metil grubunun karbonuna ait sinyal görülmektedir. Spektrumlardan elde edilen bu veriler, molekül için önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



TS51

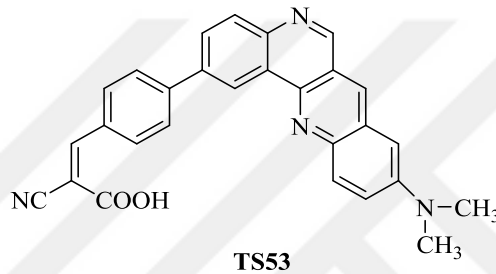
TS51 bileşiğinin IR spektrumunda (EK 37) görülen bant sinyalleri sırasıyla şöyledir; 3385 cm^{-1} (O-H gerilmesi), 3004 cm^{-1} (aromatik C-H gerilmesi), 2941 cm^{-1} (alifatik C-H gerilmesi), 2217 cm^{-1} (C≡N gerilmesi), 1621 cm^{-1} (C=O gerilmesi), 1593 cm^{-1} (aromatik C=C gerilmesi), 1480 cm^{-1} (aromatik C-N gerilmesi), 1212 cm^{-1} (C-O

gerilmesi) ve 825 cm^{-1} (*p*-disübstitüe benzen aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi). ^1H NMR spektrumunda (EK 38); 9.49 ppm, 9.40 ppm ve 9.21 ppm'deki birer protonluk üç singlet sinyal H_{14} , H_2 ve H_3 atomlarına, 8.29 ppm ve 7.97 ppm arasındaki yedi protonluk multiplet sinyal H_1 , H_{12} , alkenil ve sübstitüe fenil grubunun hidrojenlerine, 7.50 ppm'deki bir protonluk singlet sinyal H_{15} atomuna aittir. Sübstitüe metoksi gruplarının hidrojenlerine ait olan üçer protonluk üç singlet sinyal 4.13 ppm, 4.07 ppm ve 3.95 ppm'de gözlenmektedir. ^{13}C NMR spektrumunda (EK 39); 163.61 ppm'de karboksilikasit gurubuna ait karbonil karbonunun sinyali görülmektedir. 159.23 ppm ve 103.82 ppm arasındaki yirmi üç sinyal nitril, alkenil ve aromatik karbon atomlarına aittir. Ayrıca; 62.25 ppm 61.55 ppm ve 56.98 ppm'de sübstitüe metoksi gruplarına ait üç karbon atomunun sinyali görülmektedir. HRMS-ESI(+) analizinde (EK 40); $[\text{M}+\text{H}]^+$ durumundaki $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_5^+$ yapısı için hesaplanan ağırlık 492,1559 iken ölçülen ağırlık 492,1559 şeklinde bulunmuştur. Spektrumlardan elde edilen bu veriler, molekül için önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



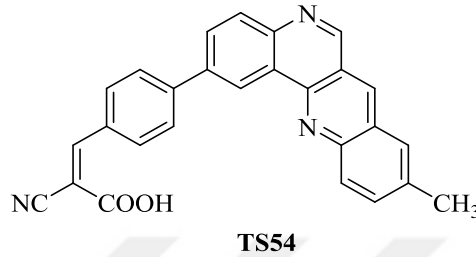
TS52 bileşiğinin IR spektrumunda (EK 41) görülen bant sinyalleri sırasıyla şöyledir; 3391 cm^{-1} (O-H gerilmesi), 3038 cm^{-1} (aromatik C-H gerilmesi), 2948 cm^{-1} (alifatik C-H gerilmesi), 2220 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{N}$ gerilmesi), 1718 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$ gerilmesi), 1593 cm^{-1} (aromatik $\text{C}=\text{C}$ gerilmesi), 1493 cm^{-1} (aromatik C-N gerilmesi), 1218 cm^{-1} (C-O gerilmesi) ve 821 cm^{-1} (*p*-disübstitüe benzen aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi). ^1H NMR spektrumunda (EK 42); 9.53 ppm, 9.46 ppm ve 9.17 ppm'deki birer protonluk üç singlet sinyal H_{14} , H_2 ve H_3 atomlarına, 8.37 ppm'deki bir protonluk singlet sinyal alkenil hidrojenine, 8.30 ppm ve 8.26 ppm'deki birerprotonluk iki dublet sinyal sırasıyla H_{15} ve H_{11} atomlarına, 8.21 ppm'de görülen üç protonluk dublet sinyal H_{12} atomu ile sübstitüe fenil grubunun iki hidrojenine ve 8.12 ppm'deki iki protonluk dublet sinyal sübstitüe fenil grubunun diğer iki hidrojenine, 7.70 ppm'deki bir protonluk dublet sinyal H_{16} atomuna, 7.65 ppm'deki görülen bir protonluk dublet

sinyal H₁₈ atomuna aittir. Sübstitüe metoksi grubunun hidrojenlerine ait olan üç protonluk singlet sinyal ise 3.99 ppm'de gözlenmektedir. ¹³C NMR spektrumu incelendiğinde (EK 43); 163.68 ppm'de karboksilik asit gurubuna ait karbonil karbonunun sinyali görülmektedir. 157.90 ppm ve 105.83 ppm arasındaki yirmi üç sinyal nitril, alkenil ve aromatik karbon atomlarına aittir. Ayrıca; 56.25 ppm'de sübstitüe metoksi grubuna ait karbon atomunun sinyali görülmektedir. HRMS-ESI(+) analizine (EK 44) göre; [M+H]⁺ halindeki C₂₇H₁₈N₃O₃⁺ yapısı için teorik ağırlık 432,1348 iken bulunan deneysel ağırlık 432,1349 bulunmuştur. Spektrumlardan elde edilen bu veriler, molekül için önerilen yapıyı doğrulamaktadır.



TS53 bileşiğinin IR spektrumunda (EK 45) görülen bant sinyalleri sırasıyla şöyledir; 3388 cm⁻¹ (O-H gerilmesi), 3026 cm⁻¹ (aromatik C-H gerilmesi), 2929 cm⁻¹ (alifatik C-H gerilmesi), 2214 cm⁻¹ (C≡N gerilmesi), 1621 cm⁻¹ (C=O gerilmesi), 1593 cm⁻¹ (aromatik C=C gerilmesi), 1418 cm⁻¹ (aromatik C-N gerilmesi) ve 821 cm⁻¹ (*p*-disübstitüe benzen aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi). ¹H NMR spektrumu incelendiğinde (EK 46); 9.33 ppm, 9.27 ppm ve 8.78 ppm'deki birer protonluk üç singlet sinyal H₁₄, H₂ ve H₃ atomlarına, 8.17 ppm'deki bir protonluk singlet sinyal alkenil hidrojenine, 8.15 ppm ve 8.04 ppm arasındaki beş protonluk multiplet sinyal H₁₁ atomu ve sübstitüe fenil grubunun hidrojenlerine, 8.00 ppm'deki iki protonluk dublet sinyal H₁₅ ve H₁₂ atomlarına, 7.73 ppm'deki bir protonluk dublet sinyal H₁₆ atomuna, 7,02 ppm'de görülen bir protonluk singlet sinyal H₁₈ atomuna aittir. Sübstitüe dimetilamino grubunun hidrojenlerine ait olan altı protonluk singlet sinyal ise 3.06 ppm'de gözlenmektedir. ¹³C NMR spektrumunda (EK 47); 163.84 ppm'de karboksilik asit gurubuna ait karbonil karbonunun sinyali görülmektedir. 155.29 ppm ve 103.91 ppm arasındaki yirmi üç sinyal nitril, alkenil ve aromatik karbon atomlarına aittir. Ayrıca; 40.48 ppm'de sübstitüe dimetilamino grubuna ait karbon atomlarının sinyali görülmektedir. HRMS-ESI(+) analizine (EK 48) göre; [M+H]⁺

şeklindeki $C_{28}H_{21}N_4O_2^+$ yapısı için teorik ağırlık 445,1665 iken deneysel ağırlık 445,1666 olarak bulunmuştur. Spektrumlardan elde edilen verilerin, önerilen molekül yapısıyla uyumlu olduğu görülmektedir.

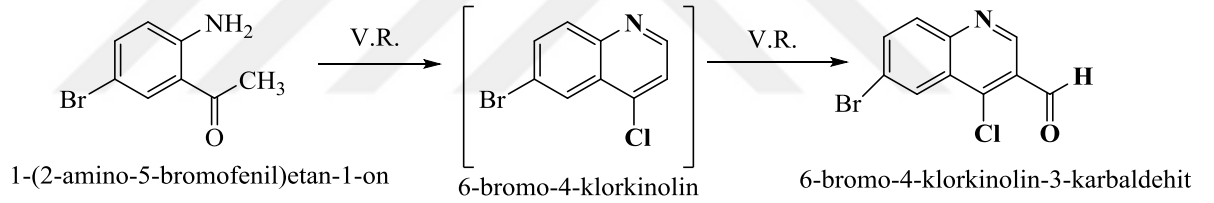


TS54 bileşiğinin IR spektrumunda (EK 49) görülen bant sinyalleri sırasıyla şöyledir; 3363 cm^{-1} (O-H gerilmesi), 3026 cm^{-1} (aromatik C-H gerilmesi), 2948 cm^{-1} (alifatik C-H gerilmesi), 2217 cm^{-1} (C≡N gerilmesi), 1621 cm^{-1} (C=O gerilmesi), 1596 cm^{-1} (aromatik C=C gerilmesi), 1493 cm^{-1} (aromatik C-N gerilmesi) ve 821 cm^{-1} (*p*-disüstitüe benzen aromatik C-H düzlem dışı eğilmesi). ^1H NMR spektrumu incelendiğinde (EK 50); 9.50 ppm, 9.40 ppm ve 9.18 ppm'deki birer protonluk üç singlet sinyal H_{14} , H_2 ve H_3 atomlarına, 8.26 ppm'deki bir protonluk singlet sinyal alkenil hidrojenine, 8.19 ppm'deki iki protonluk dublet sinyal H_{11} ve H_{12} atomlarına, 8.09 ppm ve 7.99 ppm arasındaki altı protonluk multiplet sinyal süstitüe fenil grubunun hidrojenleri, H_{15} , H_{18} atomlarına, 7.87 ppm'deki bir protonluk dublet sinyal H_{16} atomuna ve 2.59 ppm'deki üç protonluk singlet sinyal ise süstitüe metil grubunun hidrojenlerine aittir. ^{13}C NMR spektrumunda (EK 51); 165.55 ppm'de karboksilik asit gurubuna ait karbonil karbonunun sinyali görülmektedir. 155.38 ppm ve 101.70 ppm arasındaki yirmi üç sinyal nitril, alkenil ve aromatik karbon atomlarına aittir. Ayrıca; 21.70 ppm'de süstitüe metil grubuna ait karbon atomunun sinyali görülmektedir. MALDI-TOF analizine (EK 52) göre; $[M+H]^+$ şeklindeki $C_{27}H_{16}N_3O_2^+$ yapısı için teorik ağırlık 416,443 iken deneysel ağırlık 416,502 olarak bulunmuştur. Spektrumlardan elde edilen verilerin, önerilen molekül yapısıyla uyumlu olduğu görülmektedir.

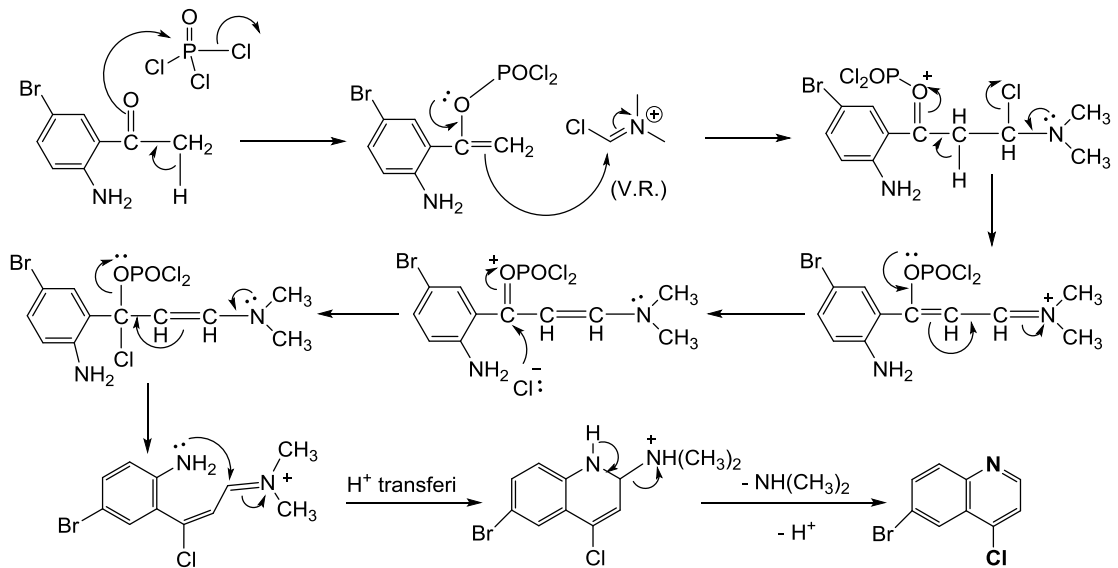
BÖLÜM 6. TARTIŞMA ve ÖNERİLER

Öncelikle, ilerleyen basamaklarda yapılan paladyum katalizli çapraz kenetlenme reaksiyonlarına brom kaynağı olması için başlangıç maddemiz olan 2'-aminoasetofenon bileşiği N-bromsüksinimitileyüksek verimle bromlanarak 1-(2-amino-5-bromofenil)etanon bileşiği (TS1) elde edildi.

1-(2-amino-5-bromofenil)etanon bileşiği (TS1) ile POCl_3 ve DMF kullanılarak hazırlanan Vilsmeier-Haack reaktifinin (V.R.) reaksiyonuyla iki aşamada elde edilebilen 6-bromo-4-klorkinolin-3-karbaldehit bileşiği (Şekil 6.1.) tek kaptta sentezlendi.

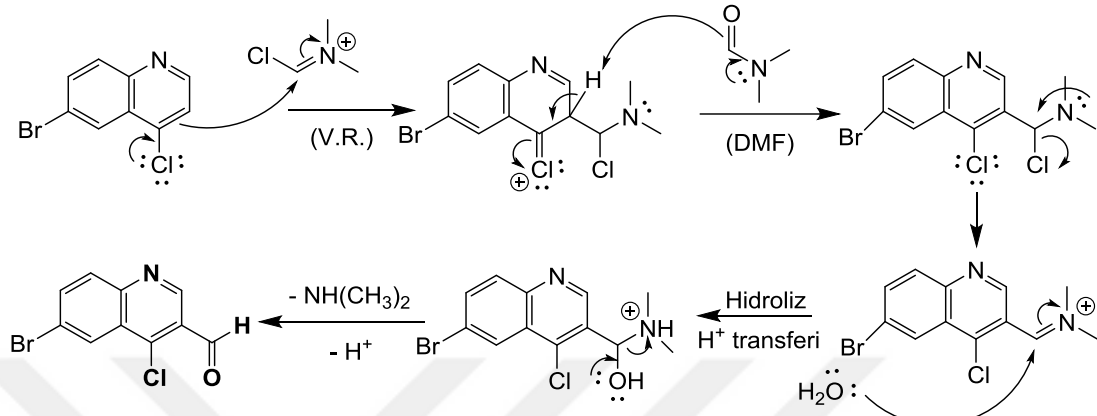


Şekil 6.1. Vilsmeier-Haack tepkimesiyle 6-bromo-4-klorkinolin oluşumu



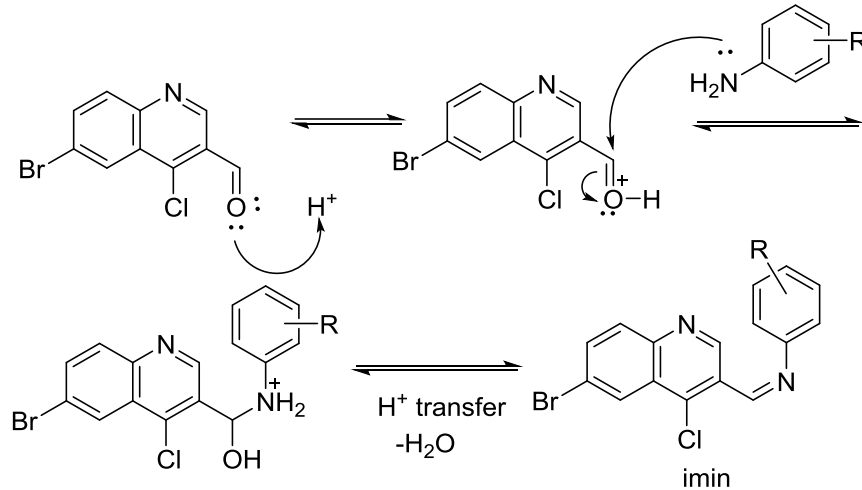
Şekil 6.2. Vilsmeier-Haack tepkimesiyle 6-bromo-4-klorkinolin oluşum mekanizması

İki aşamalı bu reaksiyonun birinci aşamasında; 6-bromo-4-klorokinolin (Şekil 6.2.) oluşmaktadır. İkinci aşamada ise; oluşan 6-bromo-4-klorkinolin bileşiği 6-bromo-4-klorkinolin-3-karbaldehite (Şekil 6.3.) dönüşmektedir.



Şekil 6.3. Vilsmeier-Haack tepkimesiyle 6-bromo-4-klorkinolin-3-karbaldehit oluşum mekanizması

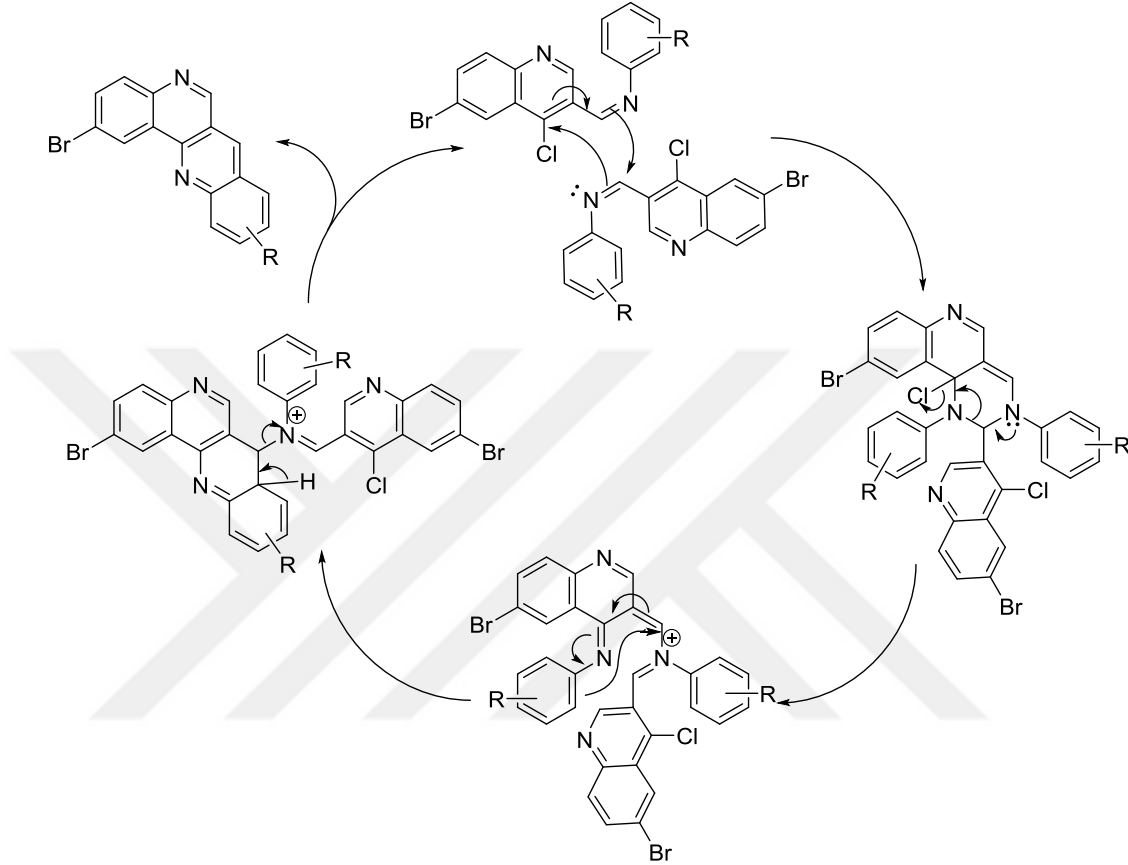
Dibenzo[*b,h*][1,6]naftiridin türevleri, 6-bromo-4-klorokinolin-3-karbaldehit ve anilin türevlerinin asidik ortamda etanol içerisinde tepkimeye sokulmasıyla elde edilmektedir. 70 °C'de gerçekleşen reaksiyonlar sonucunda öncelikle imin bileşiği oluşmaktadır. İmin bileşiklerinin oluşum mekanizması (Şekil 6.4.) aşağıda verilmiştir.



Şekil 6.4. İmin bileşiklerinin oluşum mekanizması

Oluşan imin bileşiklerininmolekül içi değil, moleküller arası halkalaşma ve aromatikleşme ile dibenzo[*b,h*][1,6]naftiridin türevlerine (Şekil 6.5.) dönüştüğü

düşünülmektedir. Bu reaksiyona benzer şekilde 2-klorokinolin-3-karbaldehit bileşiği ve anilin türevlerinden dibenzo[*b,h*][1,8]naftiridin eldesinin mekanizması Yamuda tarafından önerilmiştir [109].

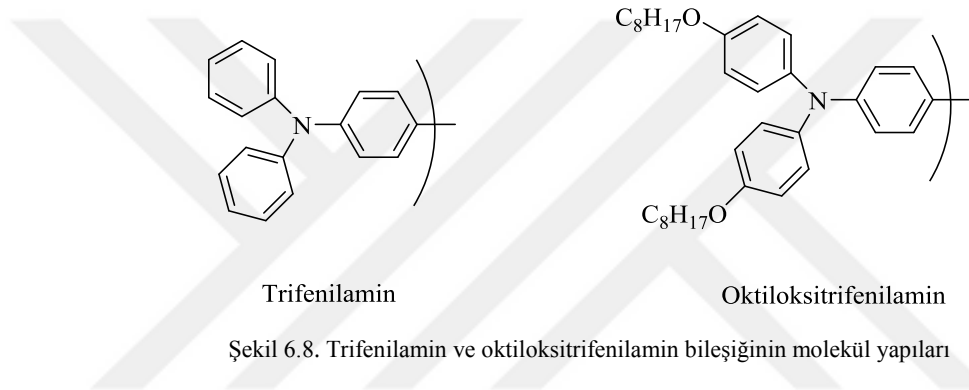


Şekil 6.5. Dibenzo[*b,h*][1,6]naftiridin türevlerinin oluşum mekanizması

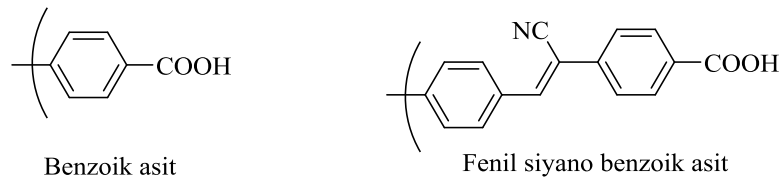
Önceki basamakta elde edilen brom içeren dibenzo[*b,h*][1,6]naftiridin türevleri 4-formilbenzenboronik asit kullanılarak paladyum katalizörlü Suzuki-Miyaura reaksiyonuyla aldehit grubu içeren türevlerine dönüştürülmüştür. Bu basamakta yapıya eklenen aldehit grubu sonraki basamakta yapılacak Knoevenegal reaksiyonu için kaynak olmaktadır.

Son basamakta ise aldehit içeren dibenzo[*b,h*][1,6]naftiridin türevleri ile siyanoasetik asit Knoevenegal reaksiyonuyla siyanoakrilik asit türevlerine dönüşmektedir. Bu basamakla birlikte sentezlenmesi planlanan D- π -A yapısındaki boyalar elde edilmiştir. Elde edilen boyalar, boya duyarlı güneş gözelerinde kullanılabilir. Bu yapılara bazı yardımcı bileşenler eklenerek modifiye edilmesi halinde güç dönüşüm

trimetoksi, metoksi, dimetilamino ve metil grupları bulunmaktadır. Trifenilamin grubu gibi daha etkili bir donörün moleküle bağlanması ile güç dönüşüm verimi artırılabilir. Trifenilaminin sterik engelinden dolayı elektrolit iyonları TiO_2 yüzeyine fazla yaklaşamaz ve elektron rekombinasyonu azalır [116]. Ayrıca, boya molekülündebulunan trifenilaminin hacimli alkoksi gruplarıyla modifiye edilmesi molekülün hem daha uzun dalga boylarında absorpsiyon yapmasını hem de agregasyonunun daha da az olmasını sağlamaktadır [117]. Bu nedenlerden dolayı donör olarak trifenilamin ve alkoksi trifenilamin grupları (Şekil 6.8.) kullanılabilir.



- 3) Akseptör, TiO_2 yüzeyi ile bağ oluşturarak π -köprüsü üzerinden donörün sağladığı elektronları aktarır. Akseptör kısmı olarak genellikle karboksilik asit türevleri kullanılmaktadır. Bileşiğin şekline ve yapısına göre akseptör değişimi güç dönüşüm veriminde artış sağlayabilir. Bu nedenle akseptörü bağlı olduğu fenil halkası ile birlikte düşünersek, benzoik asit vevinilsiyano benzoik asit grupları da bağlayıcı olarak kullanılabilir.



Şekil 6.9. Akseptör olarak kullanılabilecek bazı yapılar

Brom içeren dibenzo[*b,h*][1,6]naftiridin türevlerinin sentezinden itibaren büyük oranda çözünürlük problemi yaşanmıştır. Bu problem hem analiz esnasında hem de ileri reaksiyonların yapılmasında bazı engeller oluşturmuştur. Aromatik

dibenzonaftiridin gruplarının katmanlar halinde üstüste istiflenmesi sonucu moleküller arasına çözücünün girmesi engellenmekte ve bu durum çözünürlüğün az olmasına neden olmaktadır. Bunu önlemek ve çözünürlüğü arttırmak için yapıya alkil gruplarının eklenmesi sağlanabilir.

Bu çalışmanın sonucunda; ara bileşikler ile birlikte on dört bileşik sentezlenmiştir. Literatürler incelendiğinde sentezlenen bileşiklerin neredeyse tamamının ilk kez tarafımızdan sentezlendiği görülmektedir. Özellikle dibenzo[*b,h*][1,6]naftiridin grubu π -köprüsü olarak ilk kez kullanılmıştır. Farklı çıkış bileşikleri ve reaktifler kullanılarak çalışmanın kapsamı genişletilebilir. Daha önceden bahsedilen maddeler ışığında farklı donörler ve yardımcı akseptörler kullanılarak boyanın yapısında bazı değişiklikler yapılabilir. Bu sayede hem ekonomik hem de çevre dostu olan boya duyarlı güneş gözelerinde kullanılmak üzere dibenzo[*b,h*][1,6]naftiridin π köprüsü içeren farklı bileşikler elde edilebilir. Sentezlediğimiz bileşiklerin yanı sıra, modifiye edilmiş bu bileşikler de güneş ışığını elektrik enerjisine dönüştürme işleminde büyük yarar sağlayabilir.

KAYNAKLAR

- [1] Hoock, C., Reichert, J., Schmidtke, M., Fluorescent 2,7-Dialkylamino-[1,8]-Naphthyridines: Preparation and Spectroscopic Properties. *Molecules*, 4, 264-271, 1999.
- [2] Hoplamaz, E., Keskin S., Balci M., Regioselective Synthesis of Benzo[h][1,6]-naphthyridines and Chromenopyrazinones through Alkyne Cyclization. *European Journal of Organic Chemistry*, 1489–1497, 2017.
- [3] Molnar, A. Palladium-Catalyzed Coupling Reactions. John Wiley&Sons, 2nd Edition, 2013.
- [4] Soomro, S. S. C-C coupling reactions catalyzed by supported palladium in liquid phase. *Technischen Universität München*, 2009.
- [5] Yu, Z., Li, F., Sun, L., Recent advances in dye-sensitized photoelectrochemical cells for solar hydrogen production based on molecular components. *Energy & Environmental Science*, 8, 760–775, 2015.
- [6] Lee, C.P., Lin, R.Y.Y., Lin, L.Y., Li, C.T., Chu, T.C., Sun, S.S., Lin, J.T., Ho, K.C., Recent progress in organic sensitizers for dye-sensitized solar cells. *RSC Advances*, 5, 23810–23825, 2015.
- [7] O'Regan, B., Grätzel, M., A low-cost, high-efficiency solar cell based on dye-sensitized colloidal TiO₂ films., *Nature*, 353, 737–740, 1991.
- [8] Wu, J., Lan, Z., Fan, L., Lin, J., Electrolytes in Dye-Sensitized Solar Cells. *Chemical Reviews*, 115, 2136–2173, 2015.
- [9] Ooyama, Y., Harima, Y., Molecular Designs and Syntheses of Organic Dyes for Dye-Sensitized Solar Cells. *European Journal of Organic Chemistry*, 2903–2934, 2009.
- [10] Ferrier, B. M., Syntheses in the Naphthyridine series. 1958.
- [11] Allen, C. F. H., The Naphthyridines. Kodak Research Laboratories, Rochester, New York, 1950.
- [12] Fadda, A. A., El-Hadidy S. A., Elattar, K. M., Advances in 1,8-Naphthyridine Chemistry. *Synthetic Communications*, 45, 2765-2801, 2015.

- [13] Wiik, J., Naphthyridine Based Molecular Switches. Mälardalen University, Eskilstuna, Sweden, 2012.
- [14] Czuba, W., Synthesis and Reactions of Naphthyridines. Plenum Publishing Corporation, 31-155, 1976.
- [15] Singh J. B., Bharadwaj K. C., Gupta T., Singh R. M., Ligand-free palladium-catalyzed facile construction of tetra cyclic dibenzo[b,h][1,6] naphthyridine derivatives: domino sequence of intramolecular C–H bond arylation and oxidation reactions. The Royal Society of Chemistry, 26993–26999, 2016.
- [16] Zhichkin, P., Beer, C. M. C., Rennells, M. W., Fairfax, D. J., A One-Pot Method for the Synthesis of Naphthyridines via Modified Friedländer Reaction. Letter, 379–382, 2005.
- [17] Katritzky, A. R., Boulton, A. J., Advances in Heterocyclic Chemistry. University of East Anglia, 11, 1970.
- [18] Paudler, W. W., Kress, T. J., Naphthyridine chemistry X. Protonation and Methylation of the 1,X-Naphthyridines. Journal of Heterocyclic chemistry, 33, 1384, 1968.
- [19] Phuan, P. W., Kozlowski, M. C., Convenient preparation of naphthyridines from halopyridines: sequential Heck coupling and cyclization. Tetrahedron Letters, 3963–3965, 2001.
- [20] Numata, A., Kondo, Y., Sakamoto T., General Synthetic Method for Naphthyridines and Their N-Oxides Containing Isoquinolinic Nitrogen. 306–311, 1998.
- [21] Held, I., XU, S., Zipse, H., Modular Design of Pyridine-Based Acyl-Transfer Catalysts. 1185–1196, 2007.
- [22] Sangeetha, M., Manoj, M., Jayabalan, R., Venkateswaran, V., Synthesis of Bis-Dibenzonaphthyridines and Evaluation of their Antibacterial Activity. Oriental Journal of Chemistry, 31, 845–855, 2015.
- [23] Okuma, K., Koga, T., Ozaki S., Suzuki, Y., Horigami, K., Nagahora, N., Shioji, K., Fukuda, M., Deshimaru, M., One-pot synthesis of dibenzo[b,h][1,6]naphthyridines from 2-acetylaminobenzaldehyde: application to a fluorescent DNA-binding compound. The Royal Society of Chemistry, 50, 15525–15528, 2014.
- [24] Mao, D., Tang, J., Wang, W., Liu, X., Wu, S., Yu, J., Wang, L., A Sc(OTf)₃-catalyzed cascade reaction of o-aminoacetophenone with methanamine: construction of dibenzo[b,h][1,6]naphthyridine derivatives. The Royal Society of Chemistry, 13, 2122–2128, 2014.

- [25] Borah, A., Gogoi, P., Cascade C–C and C–N Bond Formation: A Straightforward Synthesis of Phenanthridines and Fused Quinolines. *European Journal of Organic Chemistry*, 2200–2206, 2016.
- [26] Li, C., Li, J., An, Y., Peng, J., Wu, W., Jiang, H., Palladium-Catalyzed Allylic C–H Oxidative Annulation for Assembly of Functionalized 2-Substituted Quinoline Derivatives. *The Journal of Organic Chemistry*, 81, 12189–12196, 2016
- [27] Van Den Haak, H. J. W., Van Der Plas, H. C., Veldhuizen, B. V., Chichibabin Amination of 1,X-Naphthyridines. *Nuclear Magnetic Resonance Studies on the Adducts of Heterocyclic Systems with Nucleophiles. Laboratory of Organic Chemistry, Agricultural University, Netherlands*, 46, 2134–2137, 1981.
- [28] Samatomo, T., Miura, N., Kondo Y., Yamanaka, H., Condensed Heteroaromatic Ring Systems. V. : Formal Synthesis of Matrine and Related Compounds Using Palladium-Catalyzed Carbon-Carbon Bond Formations as Key Reactions. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 34(5), 2018–2023, 1986.
- [29] Kobayashi, Y., Kumadaki, I., Sato, H., Sekine, Y., Hara, T., Studies on the Reaction of Heterocyclic Compounds. XII. N-Oxidation of Diazabenzene and Diazanaphthalene. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 22(9), 2097–2100, 1974.
- [30] Takeuchi, I., Hamada, Y., Syntheses of Nitrogen-containing Heterocyclic Compounds. XXIII. Reaction of Naphthyridine Derivatives, with Special Reference to that of 1, 7-Naphthyridine. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 24(8), 1813–1821, 1976.
- [31] Hamada, Y., Takeuchi, I., Matsuoka, H., Syntheses of Nitrogen-containing Heterocyclic Compounds. XV. The Reissert Reaction of 1, 6-Naphthyridine. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 18(5), 1026–1033, 1970.
- [32] Kobayashi, Y., Kumadaki, I., Hamana, H., Studies on the Reaction of Heterocyclic Compounds. XV. N-Alkylation of 1, 2, 3, 4-Tetrahydro-5-methyl-1, 6-naphthyridine. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 24(8), 1704–1707, 1976.
- [33] Brown, E. V., Mitchell, S. R., Chlorination of 6-Methyl- 1,6-naphthyridin-5 (6 H)-one. *University of Kentucky*, 40, 660, 1975.
- [34] Li, T. K., Houghton, P. J., Desai, S. D., Daroui P., Liu, A. A., Hars, E. S., Ruchelman, A. L., LaVoie, E. J., Liu, L. F., Characterization of ARC-111 as a Novel Topoisomerase I-Targeting Anticancer Drug. *Cancer Research*, 63, 8400–8407, 2003.

- [35] Suresh, T., Kumar, R. N., Mohan, P. S., Synthesis and antibacterial activity of 8-methyl benzo[b]naphtho[f][1,6]-naphthyridines. *Asian J Chem*, 15, 855–859, 2003.
- [36] Bedard, J., May, S., L'Heureux L., Stamminger, T., Copsey, A., Drach, J., Huffman, J., Chan, L., Jin, H., Rando, R. F., Antiviral Properties of a Series of 1,6-Naphthyridine and 7,8-Dihydroisoquinoline Derivatives Exhibiting Potent Activity against Human Cytomegalovirus. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 44, 929–937, 2000.
- [37] Rudys, S., Ríos, L. C., Pérez, R. E., Cikotiene, I., Padrón, J. M., Antiproliferative activity of novel benzo[b][1,6]naphthyridines in human solid tumor cell lines. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20, 1504–1506, 2010.
- [38] Zhuang, L., Wai, J. S., Embrey, M. W., Fisher, T. E., Egbertson, M. S., Payne, L. S., Guare, J. P., Jr., Vacca, J. P., Hazuda, D. J., Felock, P. J., Wolfe, A. L., Stillmock K. A., Witmer, M. V., Moyer, G., Schleif, W. A., Gabryelski, L. J., Leonard, Y. M., Lynch, J. J., Jr., Michelson, S. R., Young, S. D., Design and Synthesis of 8-Hydroxy-[1,6]Naphthyridines as Novel Inhibitors of HIV-1 Integrase in Vitro and in Infected Cells. *Journal of Medicinal Chemistry*, 46, 453-456, 2003.
- [39] Singh, S. K., Ruchelman, A. L., Li, T. K., Liu, A., Liu, L. F., LaVoie, E. J., Nitro and Amino Substitution in the D-Ring of 5-(2 Dimethylaminoethyl)-2,3-methylenedioxy-5H-dibenzo[c,h][1,6]naphthyridin-6-ones: Effect on Topoisomerase-I Targeting Activity and Cytotoxicity. *Journal of Medicinal Chemistry*, 46, 2254-2257, 2003.
- [40] Hunt, J. A., Kallashi, F., Ruzek, R. D., Sinclair, P. J., Ita, I., McCormick, S. X., Pivnichny, J. V., Hop, C. E. C. A., Kumar, S., Wang, Z., O'Keefe, S. J., O'Neill, E. A., Porter, G., Thompson, J. E., Woods, A., Zaller, D. M., Doherty, J. B., p38 Inhibitors: Piperidine- and 4-Aminopiperidine-Substituted Naphthyridinones, Quinolinones, and Dihydroquinazolinones. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 13, 467–470, 2003.
- [41] Cywin, C. L., Zhao, B. P., McNeil, D. W., Hrapchak, M., Prokopowicz, A. S., III, Goldberg, D. R., Morwick, T. M., Gao, A., Jakes, S., Kashem, M., Magolda, R. L., Soll, R. M., Player, M. R., Bobko, M. A., Rinker, J., DesJarlais, R. L., Winters, M. P., Discovery and SAR of Novel [1,6]Naphthyridines as Potent Inhibitors of Spleen Tyrosine Kinase (SYK). *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 13, 1415–1418, 2003.
- [42] Austin, N.E., Hadley, M. S., Harling, J. D., Harrington, F. P., Macdonald, G. J., Mitchell, D. J., Riley, G. J., Stean, T. O., Stemp, G., Stratton, S. C., Thompson, M., Upton, N., The Design of 8,8-Dimethyl[1,6]naphthyridines as Potential Anticonvulsant Agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 13, 1627–1629, 2003.

- [43] Nam, T. G., Rector, C. L., Kim, H. Y., Sonnen, A. F., Meyer, R., Nau, W. M., Atkinson, J., Rintoul, J., Pratt, D. A., Porter, N. A., Tetrahydro-1,8-naphthyridinol Analogues of α -Tocopherol as Antioxidants in Lipid Membranes and Low-Density Lipoproteins. *Journal of the American Chemical Society*, 129, 10211–10219, 2007.
- [44] Mohammed, A. A. M., Suaifan, Ghadeer A. R. Y., Shehadeh, M. B., Okechukwu, P. N., Design, synthesis, and biological evaluation of 1,8-naphthyridine glucosamine conjugates as antimicrobial agents. *Drug Development Research*, 80, 179-186, 2019.
- [45] Badawneh, M., Manera, C., Mori, C., Saccomanni, G., Ferrarini, P. L., Synthesis of variously substituted 1,8-naphthyridine derivatives and evaluation of their antimycobacterial activity. *Farmaco*, 57, 631–639, 2002.
- [46] Dianzani, C., Collino, M., Gallicchio, M., Di Braccio, M., Roma, G., Fantozzi, R., Effects of anti-inflammatory [1, 2, 4]triazolo[4, 3-a] [1, 8]naphthyridine derivatives on human stimulated PMN and endothelial cells: an in vitro study. *Journal of Inflammation*, 3:4, 2006.
- [47] Roma, G., Grossi, G., Di Braccio, M., Piras, D., Ballabeni, V., Tognolini, M., Bertoni, S., Barocelli, E., 1,8-Naphthyridines VII. New substituted 5-amino[1,2,4]triazolo [4,3-a][1,8]naphthyridine-6-carboxamides and their isosteric analogues, exhibiting notable anti-inflammatory and/or analgesic activities, but no acute gastrotoxicity. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43, 1665–1680, 2008.
- [48] Di Braccio, M., Grossi, G., Roma, G., Piras, D., Mattioli, F., Gosmar, M., 1,8-Naphthyridines VI. Synthesis and anti-inflammatory activity of 5-(alkylamino)-N,N-diethyl[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,8]naphthyridine-6-carboxamides with a new substitution pattern on the triazole ring. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43, 584–594, 2008.
- [49] Soriano, E., Samadi, A., Chioua, M., de los Ríos, C., Marco-Contelles, J., Molecular modelling, synthesis and acetylcholinesterase inhibition of ethyl 5-amino-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydrobenzo[b][1,8]naphthyridine-3 carboxylate. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20, 2950–2953, 2010.
- [50] Lorrio, S., Romero, A., González-Lafuente, L., Lajarín-Cuesta, R., Martínez-Sanz, F. J., Estrada, M., Samadi, A., Marco-Contelles, J., Rodríguez-Franco, M.I., Villarroya, M., López, M. G., de los Ríos, C., PP2A Ligand ITH12246 Protects against Memory Impairment and Focal Cerebral Ischemia in Mice. *ACS Chem. Neurosci*, 4, 1267–1277, 2013.

- [51] Silva, D., Chioua, M., Samadi, A., Carmo Carreiras, M., Jimeno, M. L., Mendes, E., Ríos Cde, L., Romero, A., Villarroja, M., López, M. G., Marco-Contelles, J., Synthesis and pharmacological assessment of diversely substituted pyrazolo[3,4-b]quinoline, and benzo[b]pyrazolo[4,3-g][1,8]naphthyridine derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46, 4676–4681, 2011.
- [52] Sherlock, M. H., Kaminski, J. J., Tom, W. C., Lee, J. F., Wong, S. C., Kreutner, W., Bryant, R. W., McPhail, A. T., Antiallergy Agents. 1. Substituted 1,8-Naphthyridin-2(1H)-ones as Inhibitors of SRS-A Release. *Journal of Medicinal Chemistry*, 31, 2108-2121, 1988.
- [53] Kuo, S. C., Tsai, S. Y., Li, H. T., Wu, C. H., Ishii, K., Nakamura, H., Studies on heterocyclic compounds. IX. Synthesis and antiallergic activity of furo[2,3-b] [1,8]naphthyridine-3,4(2H,9H)-diones and 4H-furo[2,3-d]pyrido[1,2- α]-pyrimidine-3,4(2H)-diones. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 36(11), 4403-4407, 1988.
- [54] Adams, J. T., Bradsher, C. K., Breslow, D. S., Amore, S. T., Hauser, C. R., Synthesis of Antimalarials. VI. Synthesis of Certain 1,5- and 1,8-Naphthyridine Derivatives. *Journal of the American Chemical Society*, 68(7), 1317-1319, 1946.
- [55] Olepu, S., Suryadevara, P. K., Rivas, K., Yokoyama, K., Verlinde, C. L., Chakrabarti, D., Van Voorhis, W. C., Gelb, M. H., 2-Oxo-tetrahydro-1,8-naphthyridines as selective inhibitors of malarial protein farnesyltransferase and as anti-malarials. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 18(2), 494–497, 2008.
- [56] Badawneh, M., Ferrarini, P. L., Calderone, V., Manera, C., Martinotti, E., Mori, C., Saccomanni, G., Testai, L., Synthesis and evaluation of antihypertensive activity of 1,8 naphthyridine derivatives. Part X. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 36(11-12), 925–934, 2001.
- [57] Ferrarini, P. L., Mori, C., Badawneh, M., Calderone, V., Greco, R., Manera, C., Martinelli, A., Nieri, P., Saccomanni, G., Synthesis and -blocking activity of (R,S)-(E)-oximeethers of 2,3 dihydro- 1,8-naphthyridine and 2,3-dihydrothiopyrano[2,3-b]pyridine: potential antihypertensive agents – Part IX. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 35(9), 815–826, 2000.
- [58] Ferrarini, P. L., Mori, C., Calderone, V., Calzolari, L., Nieri, P., Saccomanni, G., Martinotti, E., Synthesis of 1,8-naphthyridine derivatives: potential antihypertensive agents – Part VIII. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 34(6), 505-513, 1999.

- [59] Srivastava, S. K., Jaggi, M., Singh, A. T., Madan, A., Rani, N., Vishnoi, M., Agarwal, S. K., Mukherjee, R., Burman, A. C., Anticancer and anti-inflammatory activities of 1,8-naphthyridine-3-carboxamide derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 17(23), 6660–6664, 2007
- [60] Aggarwal, N., Kumar R., Srivastava, C., Dureja, P., Khurana, J. M., Synthesis, biological activities and SAR studies of novel 1-Ethyl-7-methyl-4-oxo-1,4-dihydro- [1,8]naphthyridine-3-carboxylic acid based diacyl and sulfonyl acyl hydrazines. *Pest Manag Sci*, 70(7), 1071–1082, 2014.
- [61] Hwang, Y. J., Chung, M. L., Sohn, U. D., Im, C., Cytotoxicity and Structure-activity Relationships of Naphthyridine Derivatives in Human Cervical Cancer, Leukemia, and Prostate Cancer. *Korean J Physiol Pharmacol*, 17(6), 517–523, 2013.
- [62] Hong, C. Y., Kim, Y. K., Chang, J. H., Kim, S. H., Choi, H., Nam, D. H., Kim, Y. Z., Kwak, J. H., Novel Fluoroquinolone Antibacterial Agents Containing Oxime Substituted (Aminomethyl)pyrrolidines: Synthesis and Antibacterial Activity of 7-(4-(Aminomethyl)-3-(methoxyimino)pyrrolidin-1-yl)-1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro[1,8]naphthyridine 3-carboxylic Acid (LB20304). *Journal of Medicinal Chemistry*, 40(22), 3584-3593, 1997
- [63] Madaan, A., Verma, R., Kumar, V., Singh, A. T., Jain, S. K., Jaggi, M., 1,8-Naphthyridine Derivatives: A Review of Multiple Biological Activities. *Arch Pharm (Weinheim)*, 348(12), 837-860, 2015.
- [64] Suzuki, F., Kuroda, T., Kawakita, T., Manabe H., Kitamura, S., Ohmori K., Ichimura, M., Kase, H., Ichikawa, S., New Bronchodilators.3.Imidazo[4,5-c [1,8]naphthyridin-4(5H)-ones. *Journal of Medicinal Chemistry*, 35(26), 4866-4874, 1992.
- [65] Zeng, L. F., Wang, Y., Kazemi, R., Xu, S., Xu, Z. L., Sanchez, T. W., Yang, L. M., Debnath, B., Odde, S., Xie, H., Zheng, Y. T., Ding, J., Neamati, N., Long, Y. Q., Repositioning HIV- 1 Integrase Inhibitors for Cancer Therapeutics: 1,6-Naphthyridine-7-carboxamide as a Promising Scaffold with Drug-like Properties. *Journal of Medicinal Chemistry*, 55(22), 9492–9509, 2012.
- [66] Guare, J. P., Wai, J.S., Gomez, R. P., Anthony, N. J., Jolly, S. M., Cortes, A. R., Vacca, J. P., Felock, P. J., Stillmock, K. A., Schleif, W. A., Moyer, G., Gabryelski, L. J., Jin, L., Chen, I. W., Hazuda, D. J., Young, S. D., A series of 5-aminosubstituted 4-fluorobenzyl-8-hydroxy-[1,6]naphthyridine-7-carboxamide HIV-1 integrase inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 16(11), 2900–2904, 2006.
- [67] Meijere, A., Brase, S., Oestreich, M. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions and More*. Wiley-VCH, Volume 1, 2014.

- [68] Jaseer, E. A, Prasad, D. J. C., Dandapat, A., Sekar, G. Metal catalyzed cross coupling reaction in organic synthesis. 21st Annual Saudi-Japan Symposium, Catalysts in Petroleum Refining&Petrochemicals, Dhahran, Saudi Arabia, November 2011.
- [69] Lindh, J. Palladium(II)-catalyzed coupling reactions. Uppsala University, Faculty of Pharmacy, 2010.
- [70] Arslan, B. S. Bazı süstitüe pirazol karboksilik asitlerin yeni türevlerinin sentezi ve karakterizasyonu. Dumlupınar Üniversitesi, 2008.
- [71] Fraser, A. W. Investigations of a new and improved precatalyst for palladium catalyzed cross coupling reactions. Queen's University Kingston, Ontario, Canada, 2013.
- [72] Jablonkai, E., Keglevich, G. Advances and new variations of the Hirao reaction. Organic Preparations and Procedures International, 46, 281-316, 2014.
- [73] Kalek, M. Synthesis of C(sp²)-P bonds by palladium-catalyzed reactions- Mechanistic investigations and synthetic studies. Stockholm University, 2011.
- [74] Carrow, B. P. Mechanistic studies on palladium-catalyzed coupling reactions. University of Illinois at Urbana-Champaign, 2011.
- [75] Melchor, M. G. Theoretical study on Pd-catalyzed cross-coupling reactions. Universitat Autònoma de Barcelona, 2012.
- [76] Barnard, C. Palladium-catalysed C-C coupling: Then and now. Platinum Metals Reviews, 52(1), 38-45, 2008.
- [77] Soloduchko, J., Olech, K., Swist, A., Zajac, D., Cabaj, J. Recent advances of modern protocol for C-C bonds- The Suzuki cross-coupling. Advances in Chemical Engineering and Science, 3, 19-32, 2013.
- [78] Seechurn, C. C. C. J., Kitching, M. O., Colacot, T. J., Snieckus, V. Palladium-catalyzed cross-coupling: A historical contextual perspective to the 2010 Nobel Prize. Angewandte Chemie International Edition, 51, 5062-5085, 2012.
- [79] Dardeera, H. M., Ebnalwaled, A. A., On improving the spectral response of organic dyes sensitizer based on β -cyclodextrin inclusion complex. Optik - International Journal for Light and Electron Optics, 178, 197-209, 2019.

- [80] Iqbal, Z., Wu, W. Q., Huang, Z. S., Wang, L., Kuang, D. B., Meier, H., Cao, D., Trilateral p-conjugation extensions of phenothiazine-based dyes enhance the photovoltaic performance of the dye-sensitized solar cells. *Dyes and Pigments*, 124, 63–71, 2016.
- [81] Abid, S., Properties of TiO₂ and dye in enhancement of dye-sensitized solar cells' efficiency. Al Akhawayn University, Morocco, 2017.
- [82] Candan, İ., Investigation on the incorporation of quantum dot thin film layers in the organic and inorganic solar cell structures. Middle East Technical University, Ankara, 2016.
- [83] Williams, R., Becquerel Photovoltaic Effect in Binary Compounds. *The Journal of Chemical Physics*, 32(5), 1505-1514, 1960.
- [84] Bernede, J. C., Organic Photovoltaic Cells: History, Principle and Techniques. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 53, 1549-1564, 2008.
- [85] Sharma, S., Jain, K. K., Sharma, A., Solar Cells: In Research and Applications-A Review. *Materials Sciences and Applications*, 6, 1145-1155, 2015.
- [86] Toyoda, T., Sano, T., Nakajima, J., Doi, S., Fukumoto, S., Ito, A., Tohyama, T., Yoshida, M., Kanagawa, T., Motohiro, T., Shiga, T., Higuchi, K., Tanaka, H., Takeda, Y., Fukano, T., Katoh, N., Takeichi, A., Takechi, K., Shiozawa, M., Outdoor performance of large scale DSC modules. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 164, 203-207, 2004.
- [87] Gong, J., Liang, J., Sumathy, K., Review on dye-sensitized solar cells (DSSCs): Fundamental concepts and novel materials. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 16, 5848-5860, 2012.
- [88] Mishra, A., Fischer, M. K. R., Bauerle P., Metal-Free Organic Dyes for Dye-Sensitized Solar Cells: From Structure: Property Relationships to Design Rules. *Angewandte Chemie*, 48, 2474-2499, 2009.
- [89] Pelet, S., Moser, J. E., Gratzel, M., Cooperative Effect of Adsorbed Cations and Iodide on the Interception of Back Electron Transfer in the Dye Sensitization of Nanocrystalline TiO₂. *The Journal of Physical Chemistry B*, 104, 1791-1795, 2000.
- [90] Boschloo, G., Hagfeldt, A., Characteristics of the Iodide/Triiodide Redox Mediator in Dye-Sensitized Solar Cells. *Accounts of Chemical Research*, 42(11), 1819-1826, 2009.

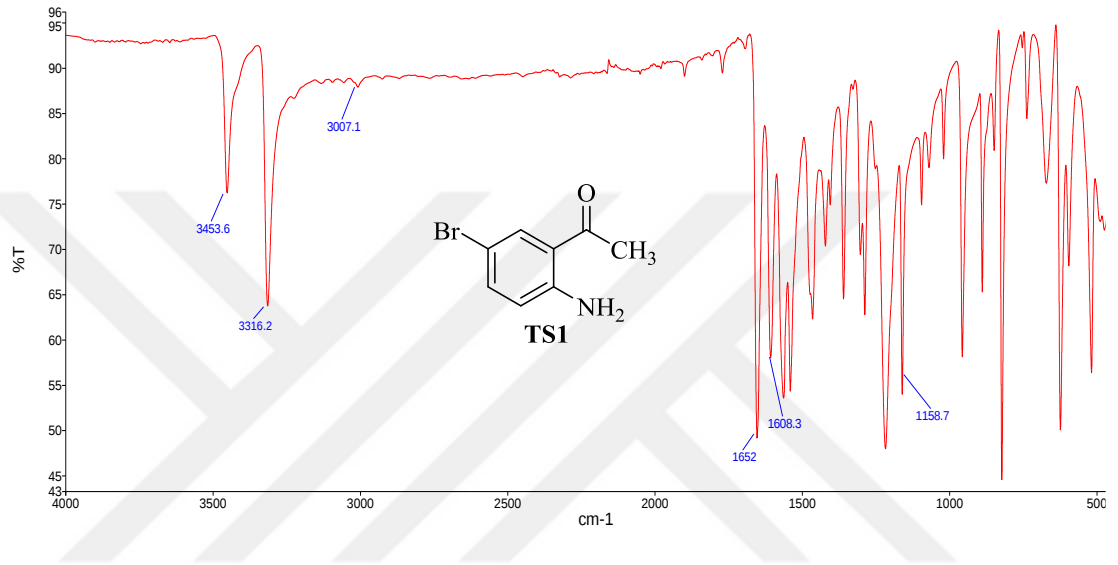
- [91] Fan, W. J., Chang, Y. Z., Zhao, J. L., Xu, Z. N., Tan, D. Z., Chen, Y. G., Theoretical Study of Fused Thiophene Modified Anthracene-Based Organic Dyes for Dye-Sensitized Solar Cells Applications. *New Journal of Chemistry*, 42, 20163-20170, 2018.
- [92] Ren, Y., Sun, D., Cao, Y., Tsao, H. N., Yuan, Y., Zakeeruddin, S. M., Wang, P., Gratzel, M., Stable Blue Photosensitizer for Color Palette of Dye-Sensitized Solar Cells Reaching 12.6 % Efficiency. *Journal of American Chemical Society*, 140, 2405-2408, 2018.
- [93] Yao, Z., Zhang, M., Wu, H., Yang, L., Li, R., Wang, P., Donor/Acceptor Indenoperylene Dye for Highly Efficient Organic Dye-Sensitized Solar Cells. *Journal of American Chemical Society*, 137, 3799-3802, 2015.
- [94] Eom, Y. K., Kang, S. H., Choi, I. T., Yoo, Y., Kim, J., Kim, H. K., Significant light absorption enhancement by a single heterocyclic unit change in the p-bridge moiety from thieno[3,2-b]benzothiophene to thieno[3,2-b]indole for high performance dyesensitized and tandem solar cells. *Journal of Materials Chemistry A*, 5, 2297-2308, 2017.
- [95] Yang, J., Ganesan, P., Teuscher, J., Moehl, T., Kim, Y. J., Yi, C., Comte, P., Pei, K., Holcombe, T. W., Nazeeruddin, M. K., Hua, J., Zakeeruddin, S. M., Tian, H., Gratzel M., Influence of the Donor Size in D- π -A Organic Dyes for Dye-Sensitized Solar Cells. *Journal of American Chemical Society*, 136, 5722-5730, 2014.
- [96] Ezhumalai, Y., Lee, B., Fan M. S., Harutyunyan, B., Prabakaran, K., Lee C. P., Chang, S. H., Ni, J. S., Vegiraju, S., Priyanka, P., Wu, Y. W., Liu, C. W., Yau, S., Lin, J. T., Wu, C. G., Bedzyk, M. J., Chang, R. P. H., Chen, M. C., Ho, K. C., Marks, T. J., Metal-free branched alkyl tetrathienoacene (TTAR)-based sensitizers for high-performance dye-sensitized solar cells. *Journal of Materials Chemistry A*, 5, 12310-12321, 2017.
- [97] Gao, Y., Li, X., Hu, Y., Fan, Y., Yuan, J., Robertson, N., Hua, J., Marder, S. R., Effect of an auxiliary acceptor on D-A- π -A sensitizers for highly efficient and stable dyesensitized solar cells. *Journal of Materials Chemistry A*, 4, 12865-12877, 2016.
- [98] Dong, H., Liang, M., Zhang, C., Wu, Y., Sun, Z., Xue, S., Twisted Fused-Ring Thiophene Organic Dye-Sensitized Solar Cells. *The Journal of Physical Chemistry C*, 120, 22822-22830, 2016.
- [99] Li, H., Fang, M., Tang, R., Hou, Y., Liao, Q., Mei, A., Han, H., Li, Q., Li, Z., The introduction of conjugated isolation groups into the common acceptor cyanoacrylic acid: an efficient strategy to suppress the charge recombination in dye sensitized solar cells and the dramatically improved efficiency from 5.89% to 9.44%. *Journal of Materials Chemistry A*, 4, 16403-16409, 2016.

- [100] Li, C. T., Wu, F. L., Lee, B. H., Yeh, M. C. P., Lin, J. T., Organic Photosensitizers Incorporating Rigid Benzo[1,2 - b:6,5 - b']dithiophene Segment for High-Performance Dye- Sensitized Solar Cells. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 9, 43739-43746, 2017.
- [101] Soni, S.S., Fadadu, K. B., Vaghasiya, J. V., Solanki, B. G., Sonigara, K. K., Singh, A., Das, D., Iyer, P. K., Improved molecular architecture of D- π -A carbazole dyes: 9 % PCE with a cobalt redox shuttle in dye sensitized solar cells. *Journal of Materials Chemistry A*, 3, 21664-21671, 2015.
- [102] Ooyama, Y., Inoue, S., Nagano, T., Kushimoto, K., Ohshita, J., Imae, I., Komaguchi, K., Harima, Y., Dye-Sensitized Solar Cells Based On Donor-Acceptor p-Conjugated Fluorescent Dyes with a Pyridine Ring as an Electron-Withdrawing Anchoring Group**. *Angewandte Chemie*, 50, 7429-7433, 2011.
- [103] Furniss, B. S. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*. 5th Edn., Longman, Harlow, England, 1989.
- [104] Perrin, D. D., Armarego, W. L. F., Perrin, D. R. *Purification of Laboratory Chemicals*. 2nd Edn., Pergamon Pres, Oxford, England, 1982.
- [105] Huang, Z., Yang, Y., Xiao Q., Zhang, Y., Wang, J., Auto-Tandem Catalysis: Synthesis of Acridines by Pd-Catalyzed C=C Bond Formation and C(sp²)-N Cross-Coupling. *European Journal of Organic Chemistry*, 6586-6593, 2012.
- [106] Li, H., Sun, W., Huang, X., Xiao L., Patel, P. R., Kim, M., Orr, M. J., Fisher, R. M., Tanaka, T. Q., McKew, J. C., Simeonov, A., Sanderson, P. E., Zheng, W., Williamson, K. C., Huang, W., Efficient Synthesis of 1,9-Substituted Benzo[h][1,6]naphthyridin-2(1H)-ones and Evaluation of their Plasmodium falciparum Gametocytocidal Activities. *ACS Combinatorial Science*, 19, 748-754, 2017.
- [107] Sampathkumar, N., Kumar, N. V., Rajendran, S. P., A Simple Synthesis of Dibenzo[b,g] [1,8]naphthyridines. *Synthetic communications*, 34 (11), 2019-2024, 2004.
- [108] Teng, C., Yang, X., Yang, C., Li, S., Cheng, M., Hagfeldt, A., Sun, L., Molecular Design of Anthracene-Bridged Metal-Free Organic Dyes for Efficient Dye-Sensitized Solar Cells. *Journal of Physical Chemistry C*, 114, 9101-9110, 2010.
- [109] Yamuna, E., Zeller, M., Prasad, K. J. R., Microwave assisted synthesis of indolo[2,3-b]dibenzo[b,g][1,8]naphthyridines. *Tetrahedron Letters*, 53, 1514-1517, 2012.

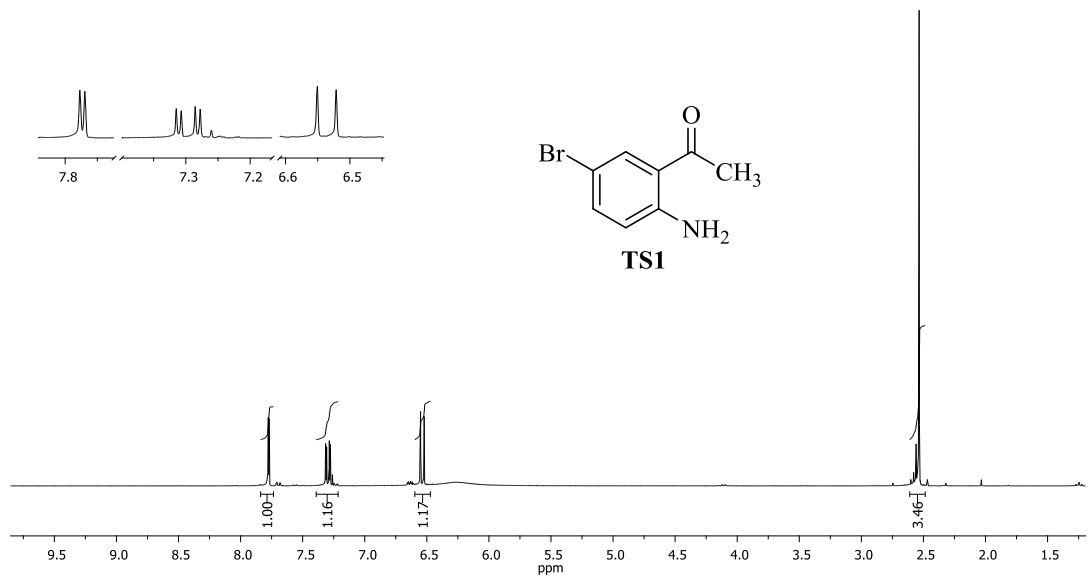
- [110] Chou, H.-H., Tsai, C., Lin, J.T., Chen, K., Chen, Y.-C., Lee, T.-H., Huang, H.-J., High-performance dye-sensitized solar cells based on 5,6-bis-hexyloxy-benzo[2,1,3]thiadiazole. *J. Mater. Chem.* 22, 10929, 2012.
- [111] Wu, Y., Zhu, W., Organic sensitizers from D- π -A to D-A- π -A: Effect of the internal electron-withdrawing units on molecular absorption, energy levels and photovoltaic performances. *Chem. Soc. Rev.* 42, 2039–2058, 2013.
- [112] Velusamy, M., Thomas, K.R.J., Lin, J.T., Hsu, Y.C., Ho, K.C., Organic dyes incorporating low-band-gap chromophores for dye-sensitized solar cells. *Org. Lett.* 7, 1899–1902, 2005.
- [113] Liu, Y., Cao, Y., Zhang, W., Stojanovic, M., Dar, M.I., Péchy, P., Saygili, Y., Hagfeldt, A., Zakeeruddin, S.M., Grätzel, M., Electron-Affinity-Triggered Variations on the Optical and Electrical Properties of Dye Molecules Enabling Highly Efficient Dye-Sensitized Solar Cells. *Angew. Chemie - Int. Ed.* 57, 14125–14128, 2018.
- [114] Tingare, Y.S., Vinh, N.S. n., Chou, H.H., Liu, Y.C., Long, Y.S., Wu, T.C., Wei, T.C., Yeh, C.Y., New Acetylene-Bridged 9,10-Conjugated Anthracene Sensitizers: Application in Outdoor and Indoor Dye-Sensitized Solar Cells. *Adv. Energy Mater.* 7, 30–36, 2017.
- [115] Lan, T., Lu, X., Zhang, L., Chen, Y., Zhou, G., Wang, Z.S., Enhanced performance of quasi-solid-state dye-sensitized solar cells by tuning the building blocks in D-(π)-A'- π -A featured organic dyes. *J. Mater. Chem. A* 3, 9869–9881, 2015.
- [116] Murakami, T.N., Koumura, N., Kimura, M., Mori, S., Structural effect of donor in organic dye on recombination in dye-sensitized solar cells with cobalt complex electrolyte. *Langmuir* 30, 2274–2279, 2014.
- [117] Lee, D.H., Lee, M.J., Song, H.M., Song, B.J., Seo, K.D., Pastore, M., Anselmi, C., Fantacci, S., De Angelis, F., Nazeeruddin, M.K., Grätzel, M., Kim, H.K., Organic dyes incorporating low-band-gap chromophores based on π -extended benzothiadiazole for dye-sensitized solar cells. *Dye. Pigment.* 91, 192–198, 2011.

EKLER

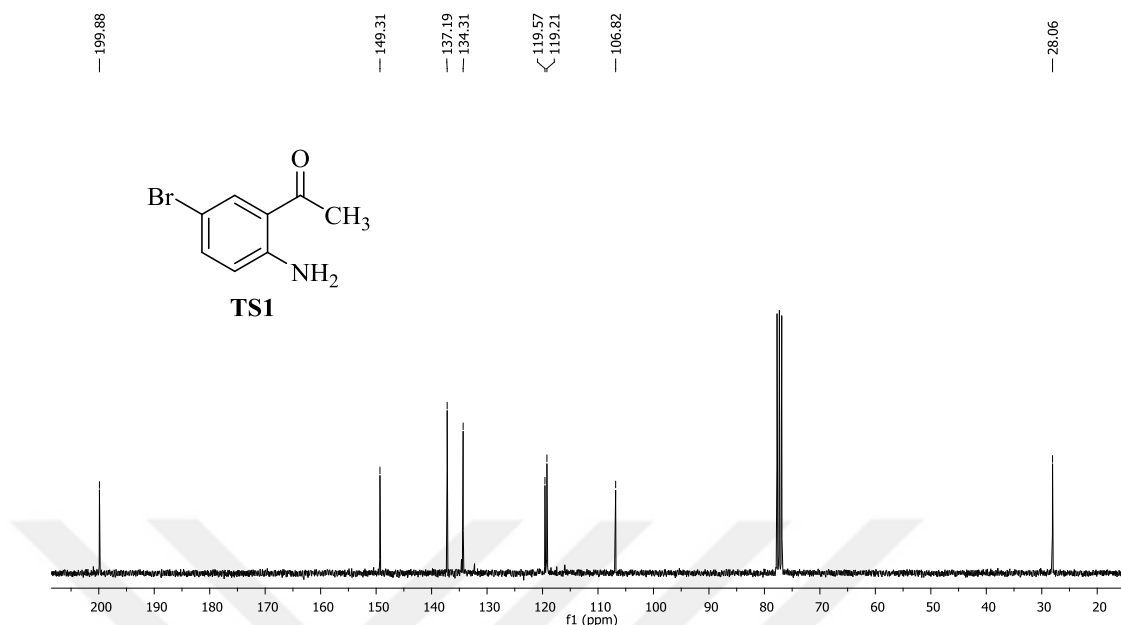
EK 1: TS1 bileşiğinin IR spektrumu (cm^{-1})



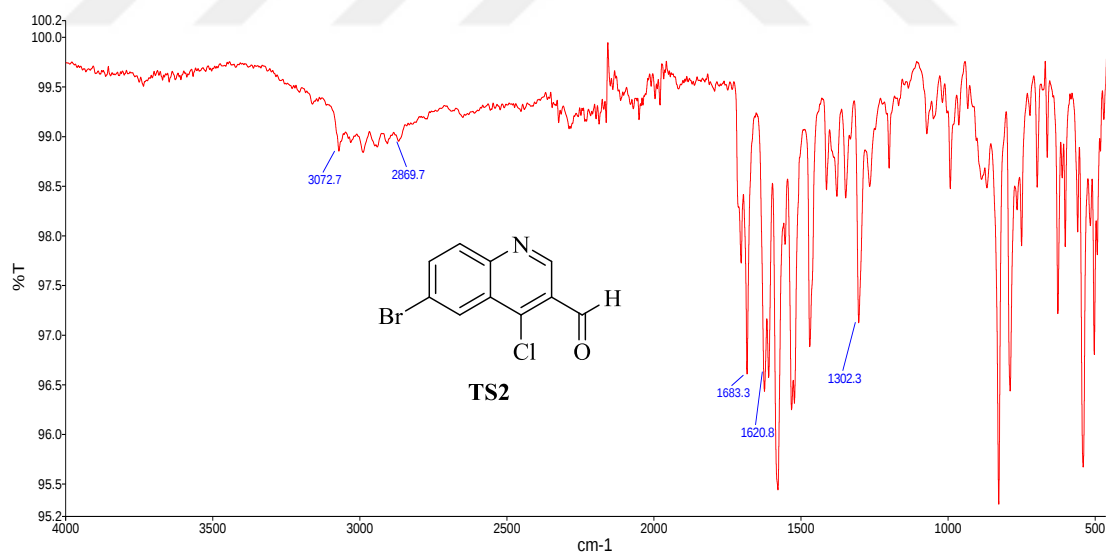
EK 2: TS1 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)

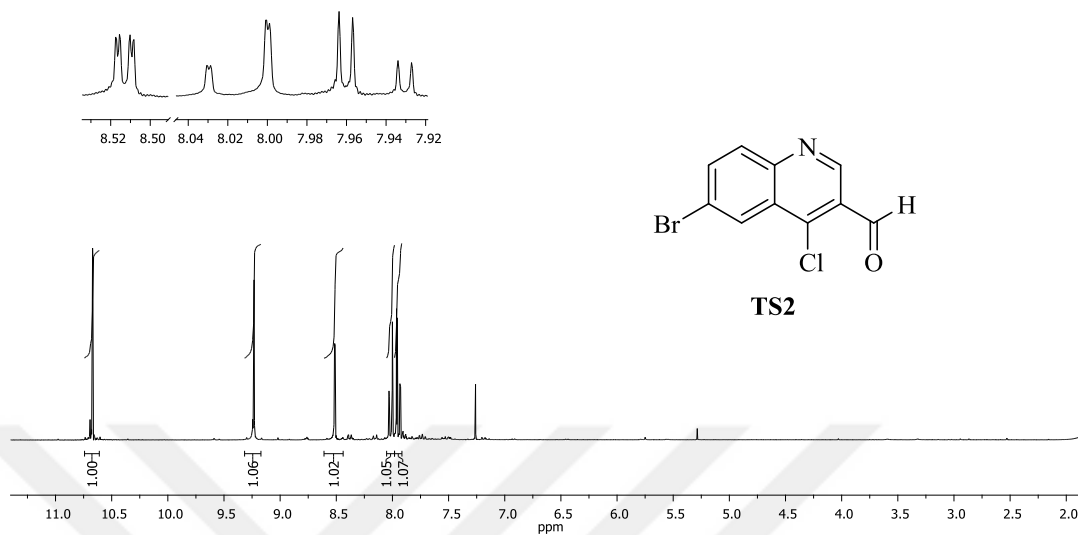
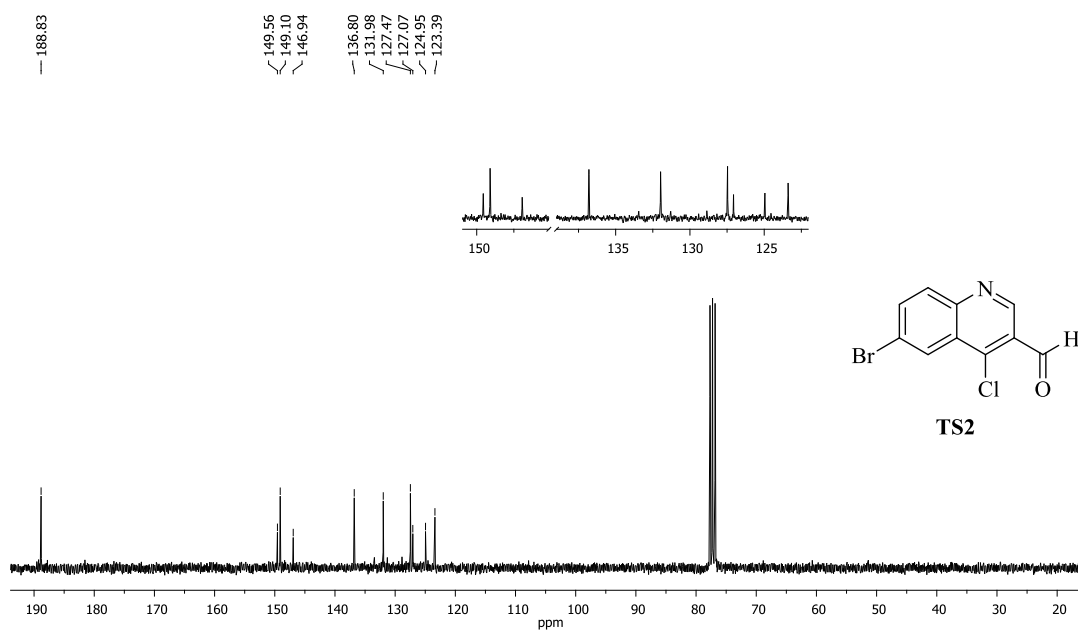


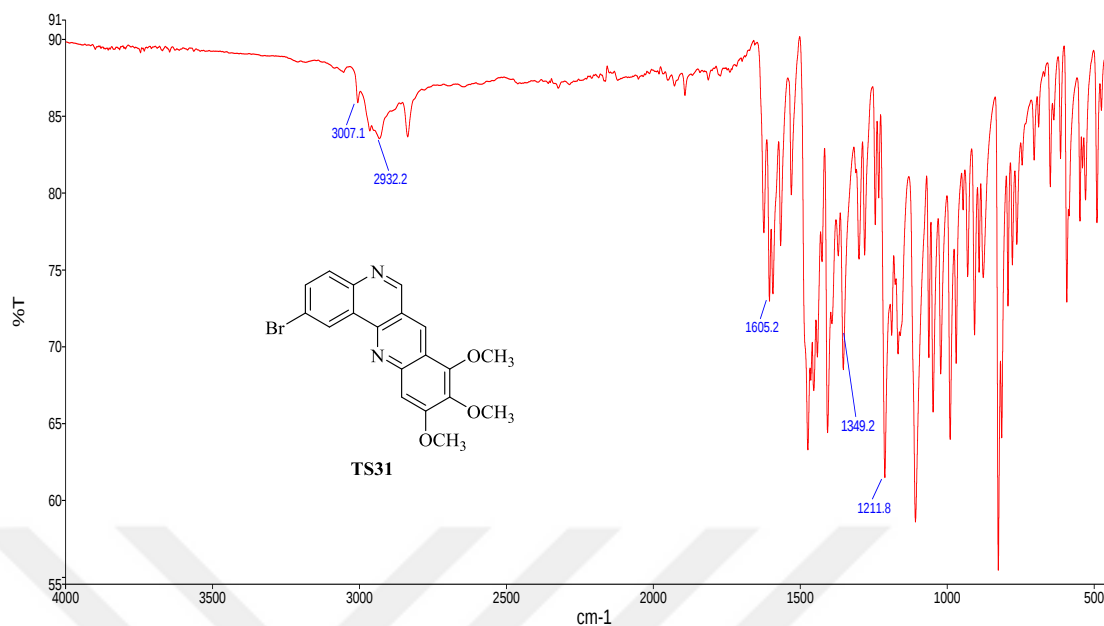
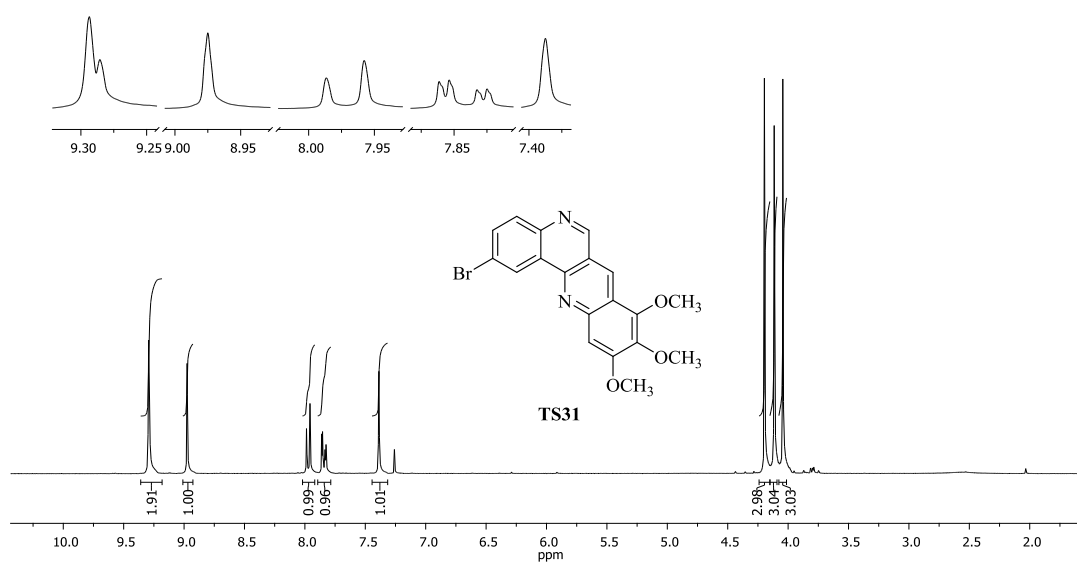
EK 3: TS1 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)

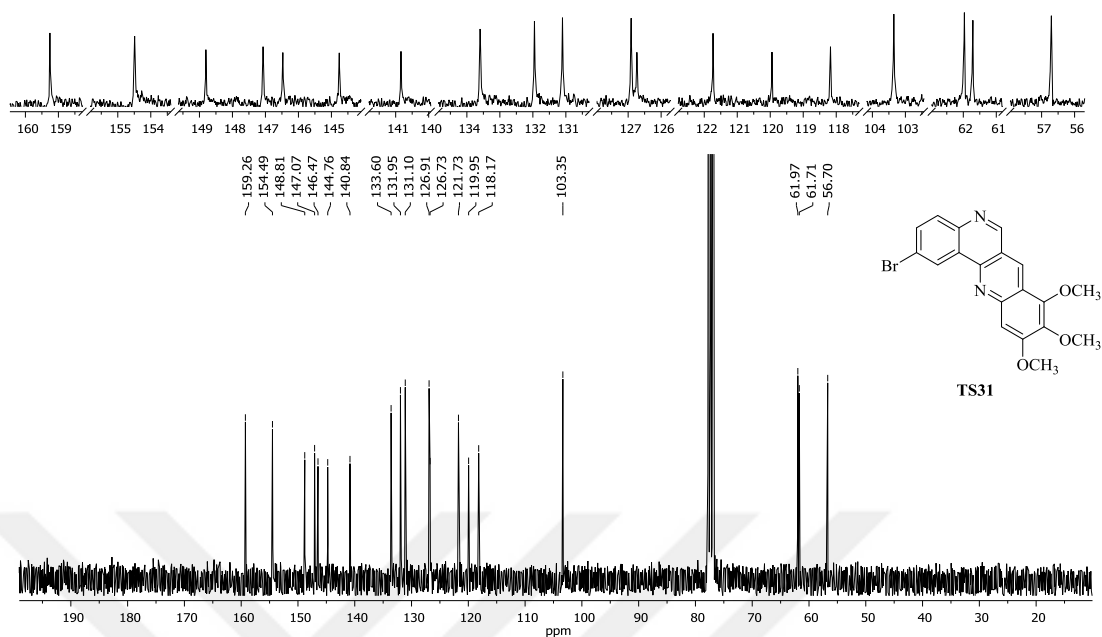
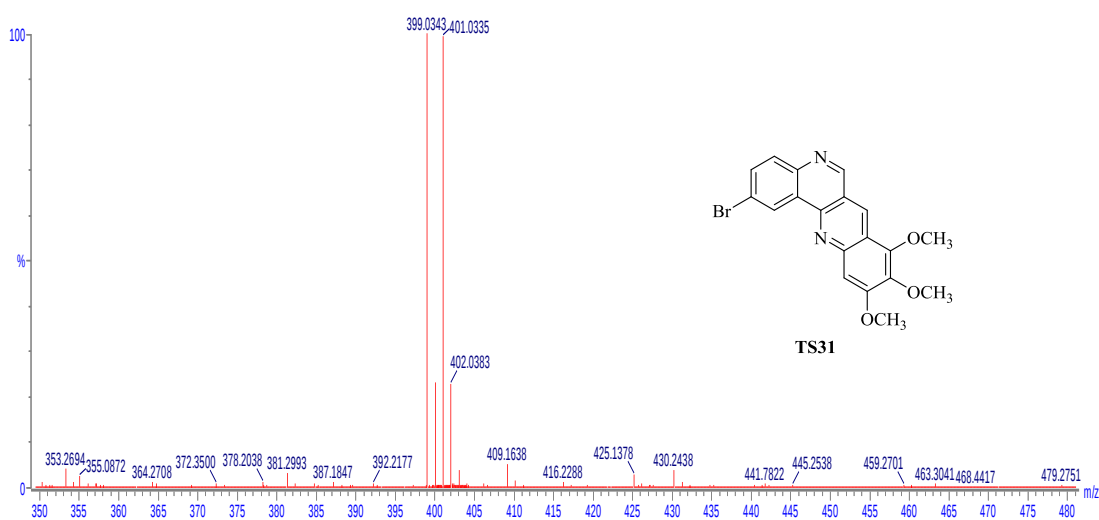


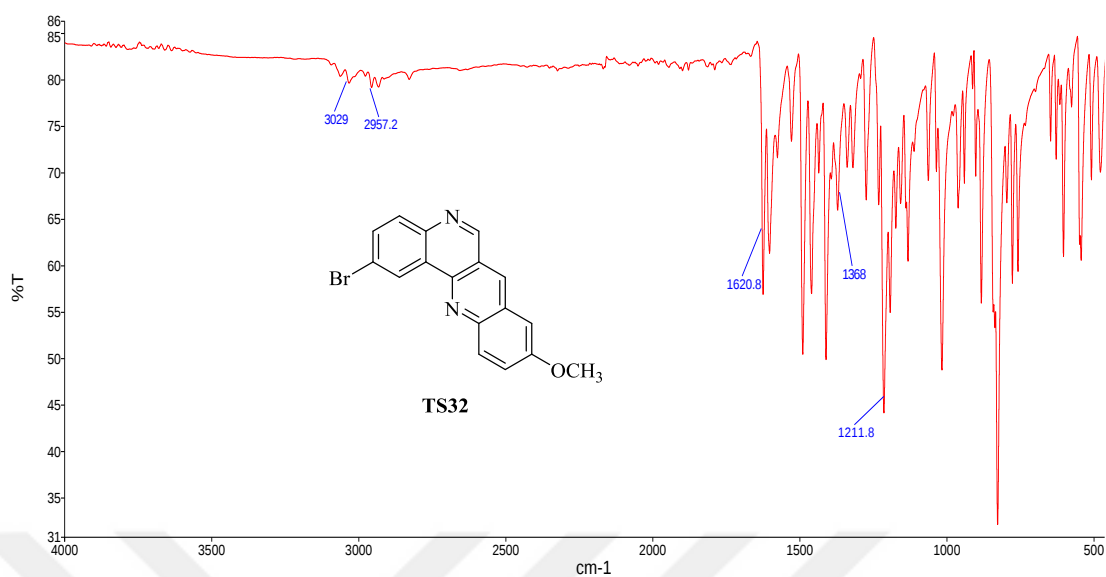
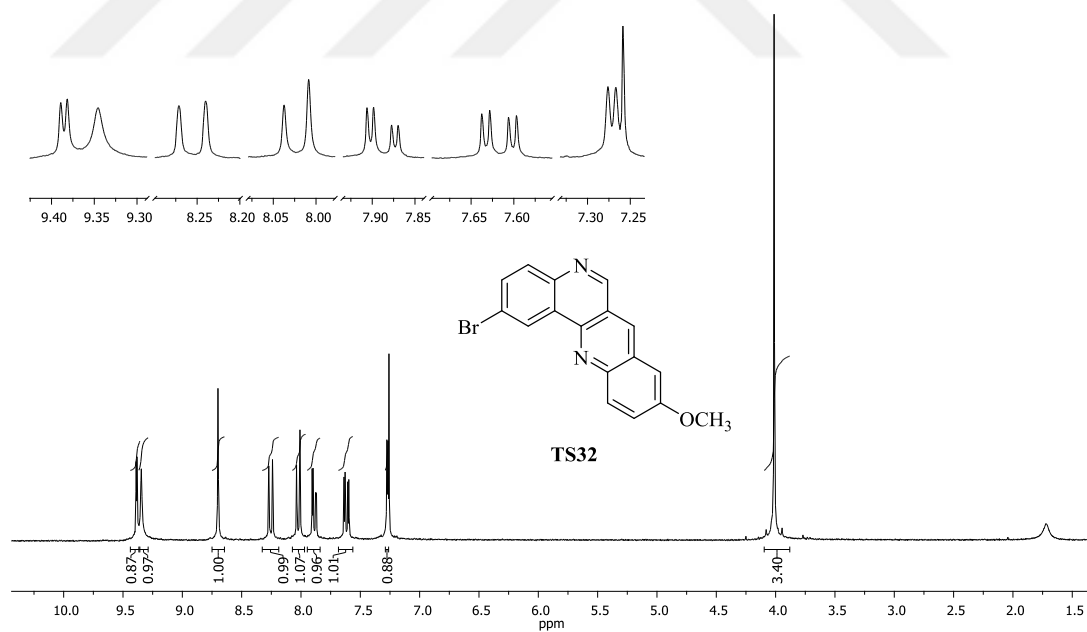
EK 4: TS2 bileşiğinin IR spektrumu (cm^{-1})

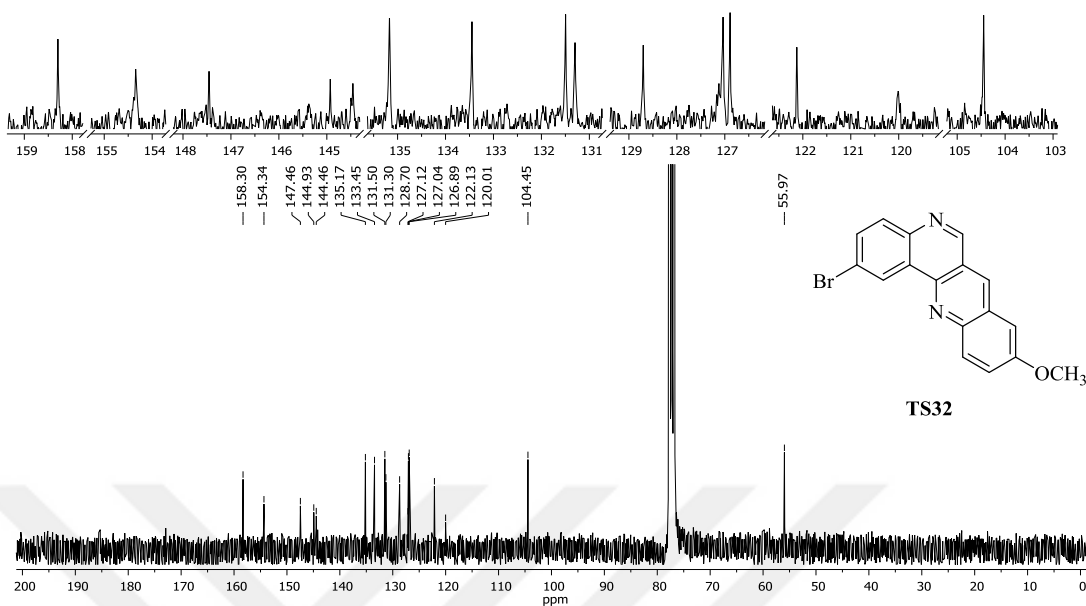
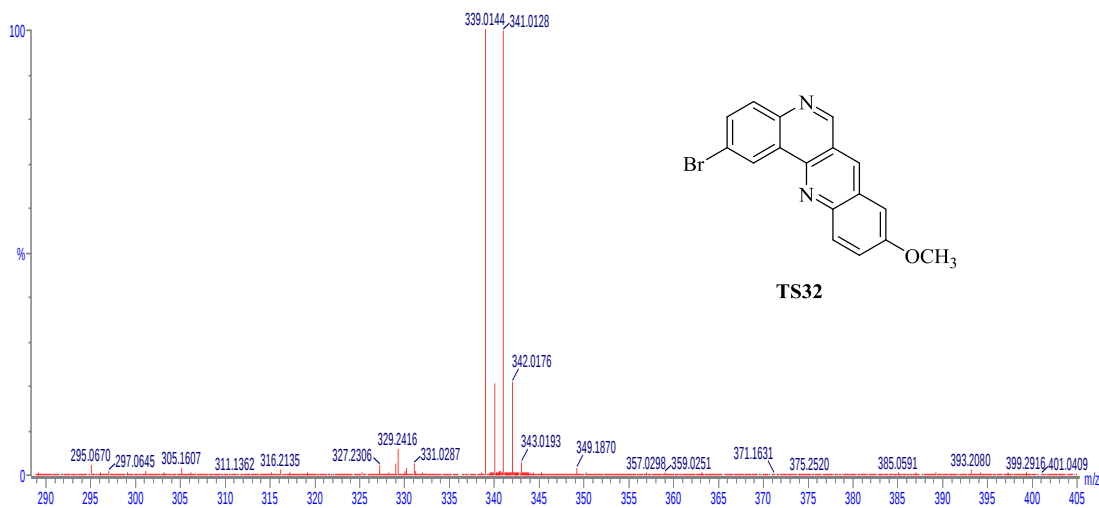


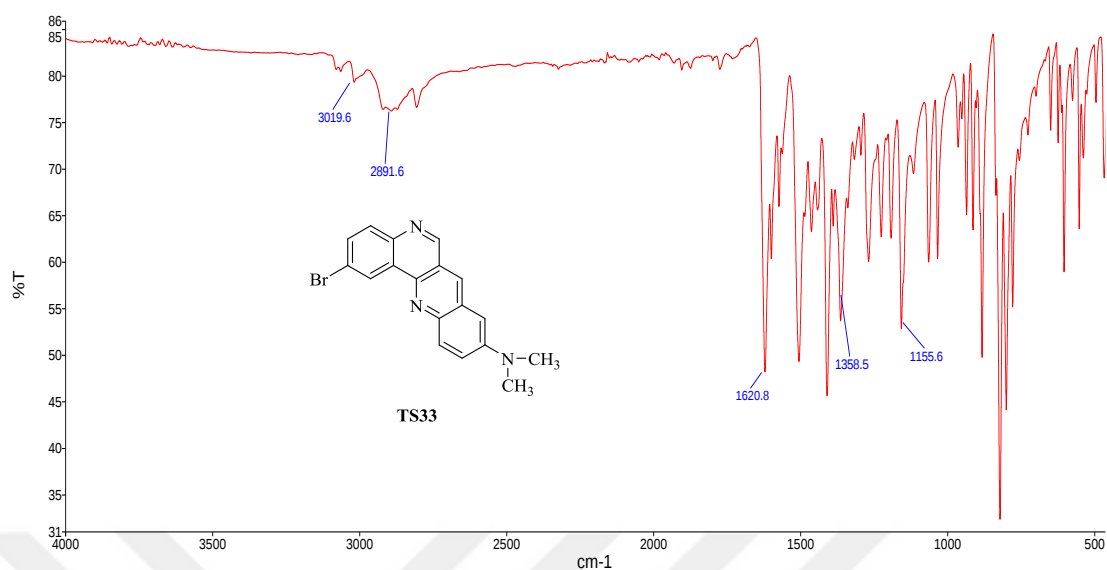
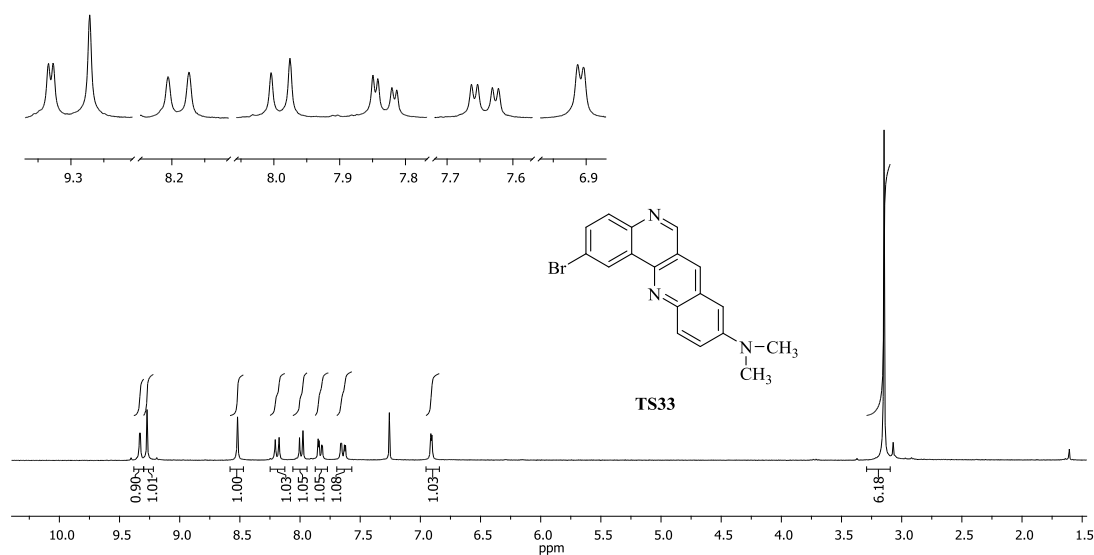
EK 5: TS2 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)**EK 6:** TS2 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)

EK 7: TS31 bileşiğinin IR spektrumu (cm⁻¹)**EK 8:** TS31 bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl₃)

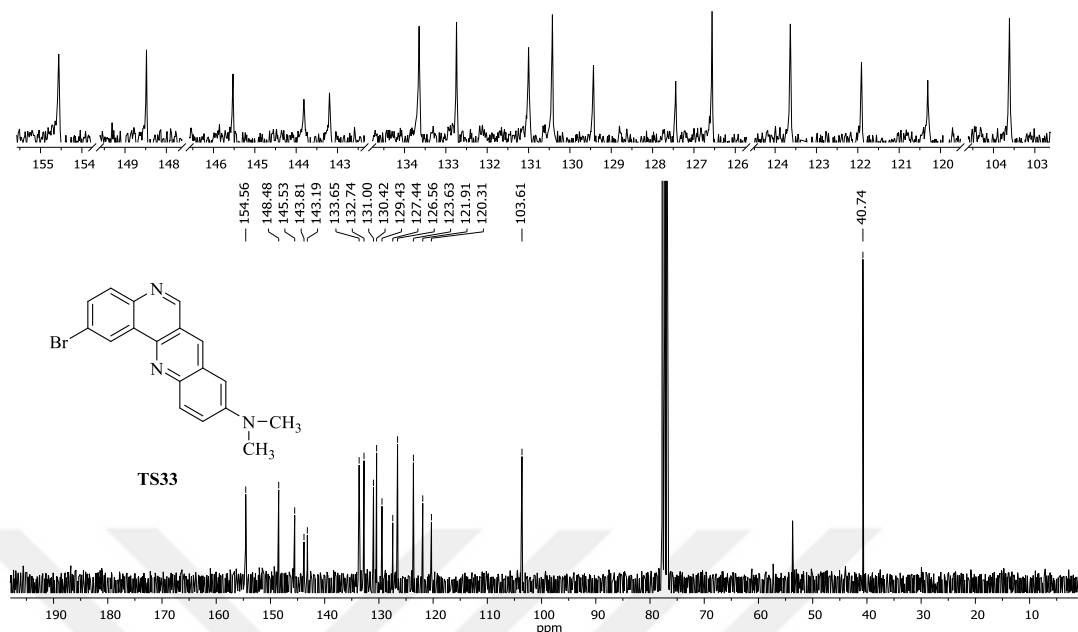
EK 9: TS31 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)**EK 10:** TS31 bileşiğinin HRMS-ESI(+)spektrumu

EK 11: TS32 bileşiğinin IR spektrumu (cm^{-1})**EK 12:** TS32 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)

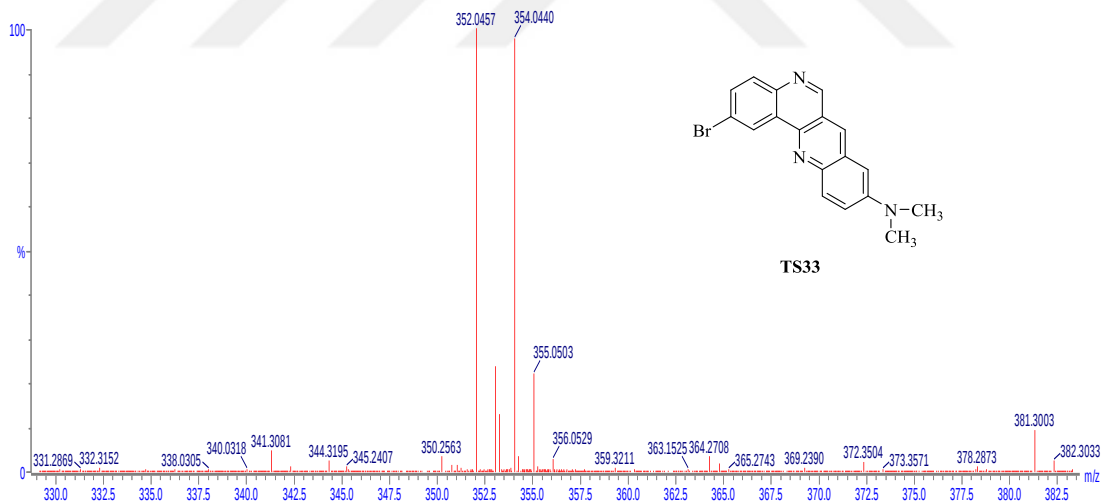
EK 13: TS32 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)**EK 14:** TS32 bileşiğinin HRMS-ESI(+) spektrumu

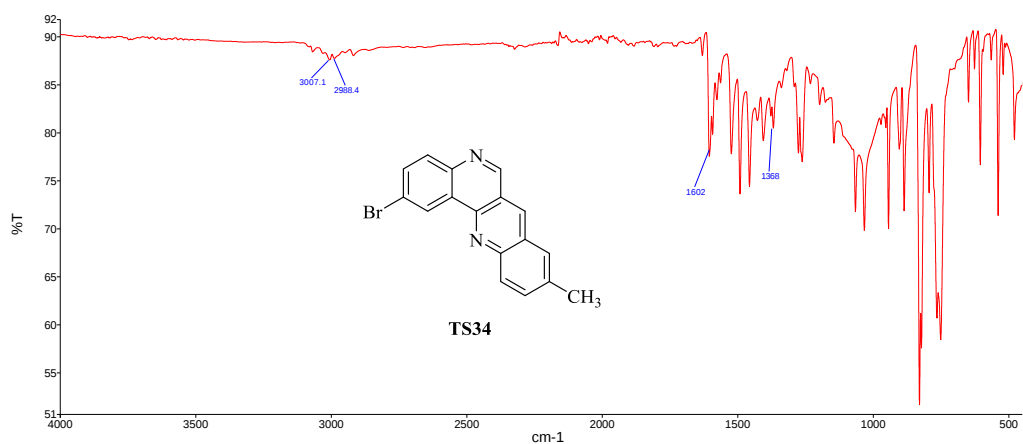
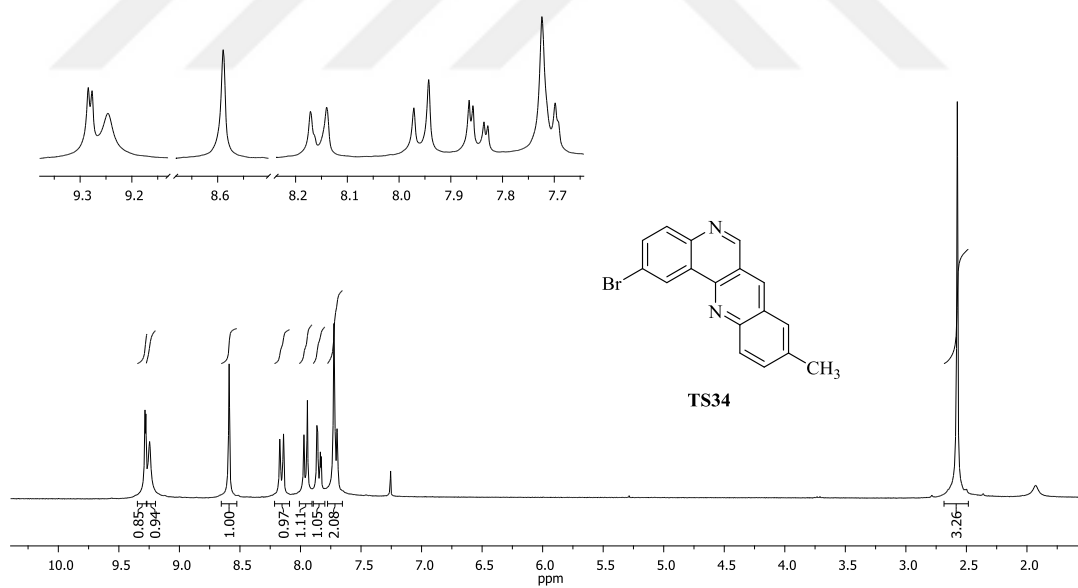
EK 15: TS33 bileşiğinin IR spektrumu (cm^{-1})**EK 16:** TS33 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)

EK 17: TS33 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

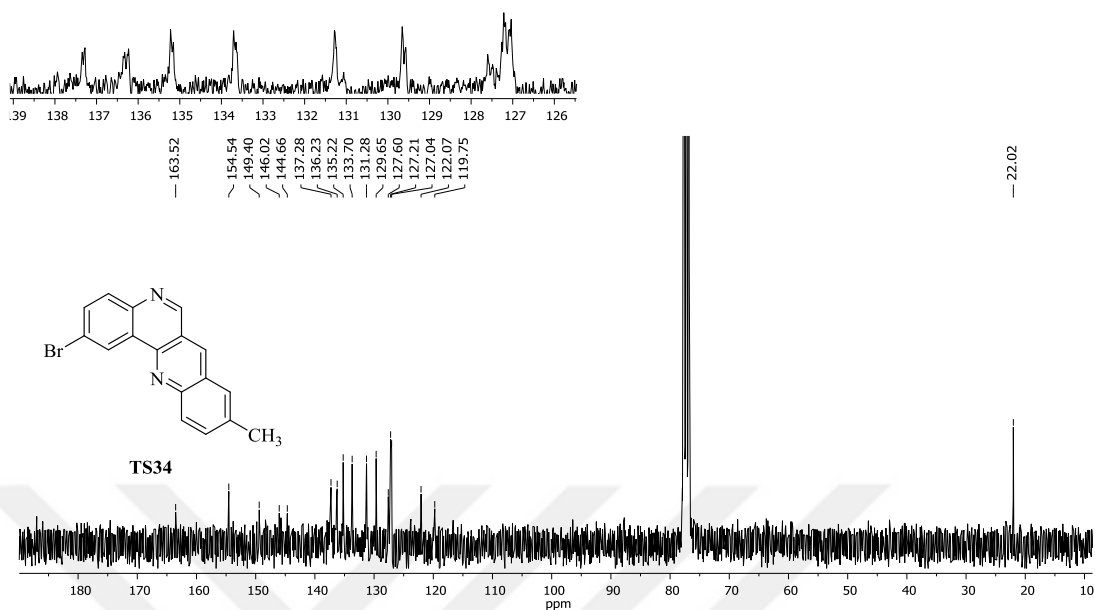


EK 18: TS33 bileşiğinin HRMS-ESI(+) spektrumu

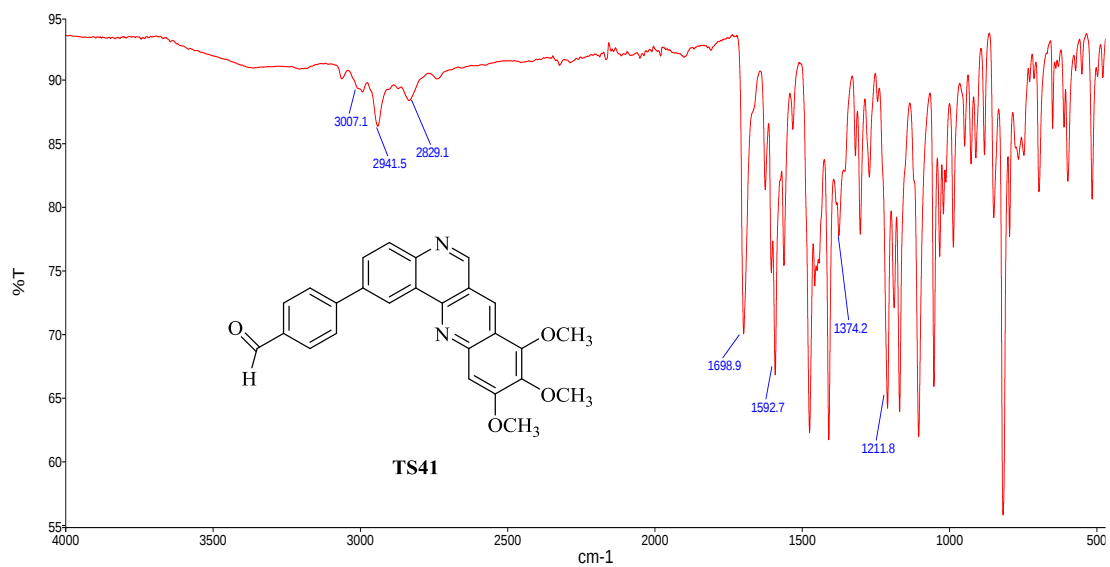


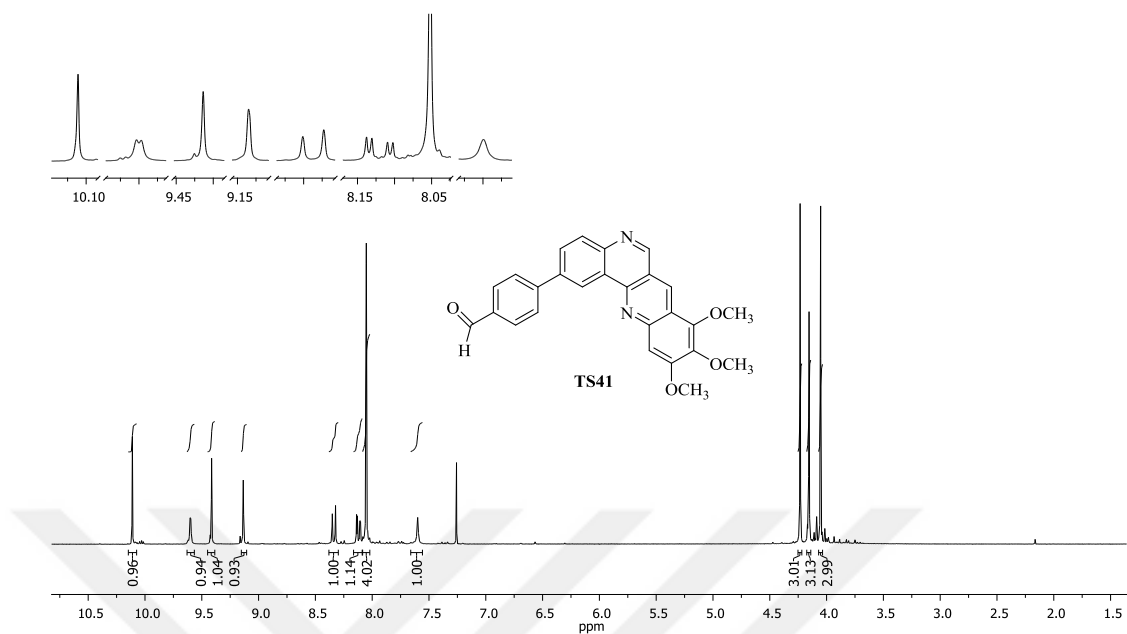
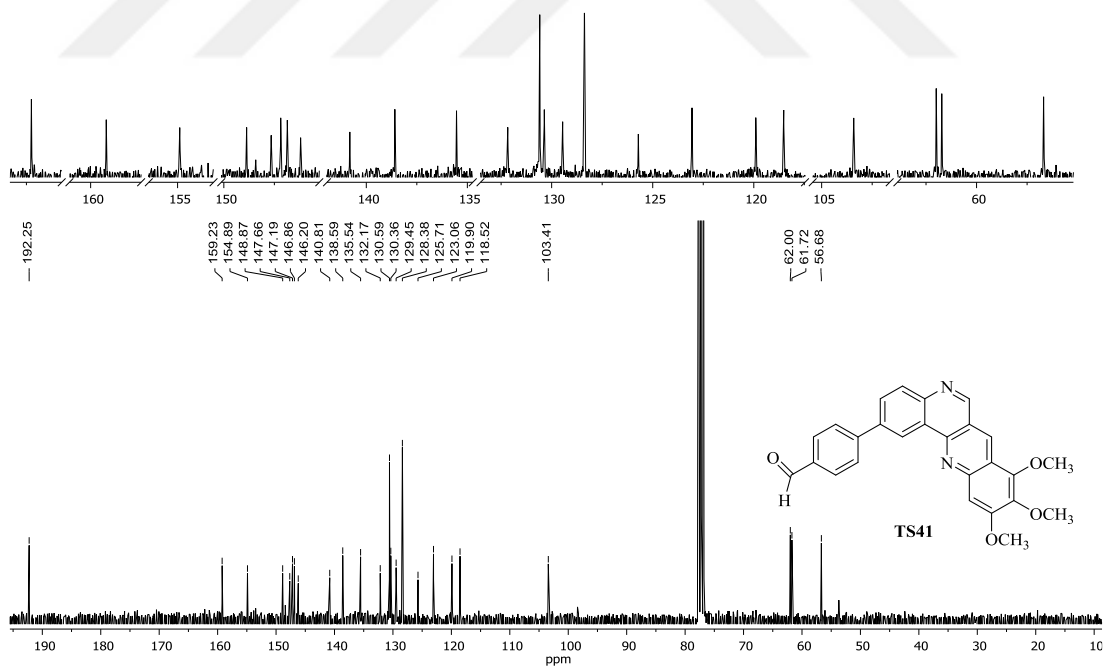
EK 19: TS34 bileşiğinin IR spektrumu (cm^{-1})**EK 20:** TS34 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)

EK 21: TS34 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

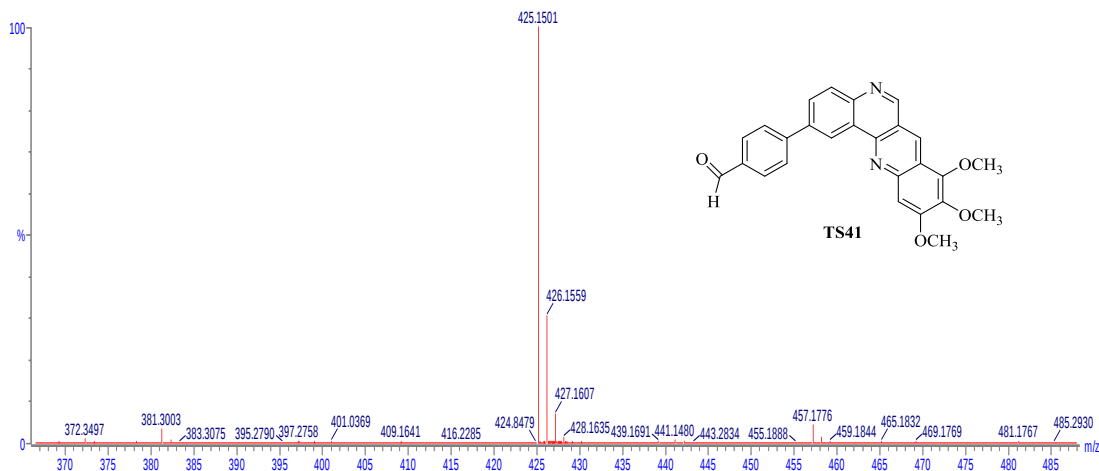


EK 22: TS41 bileşiğinin IR spektrumu (cm^{-1})

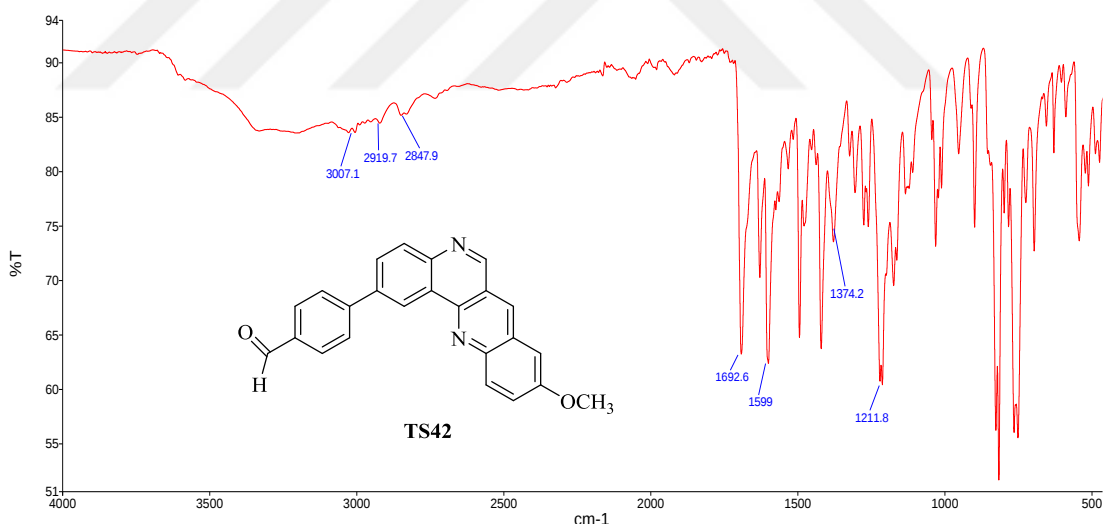


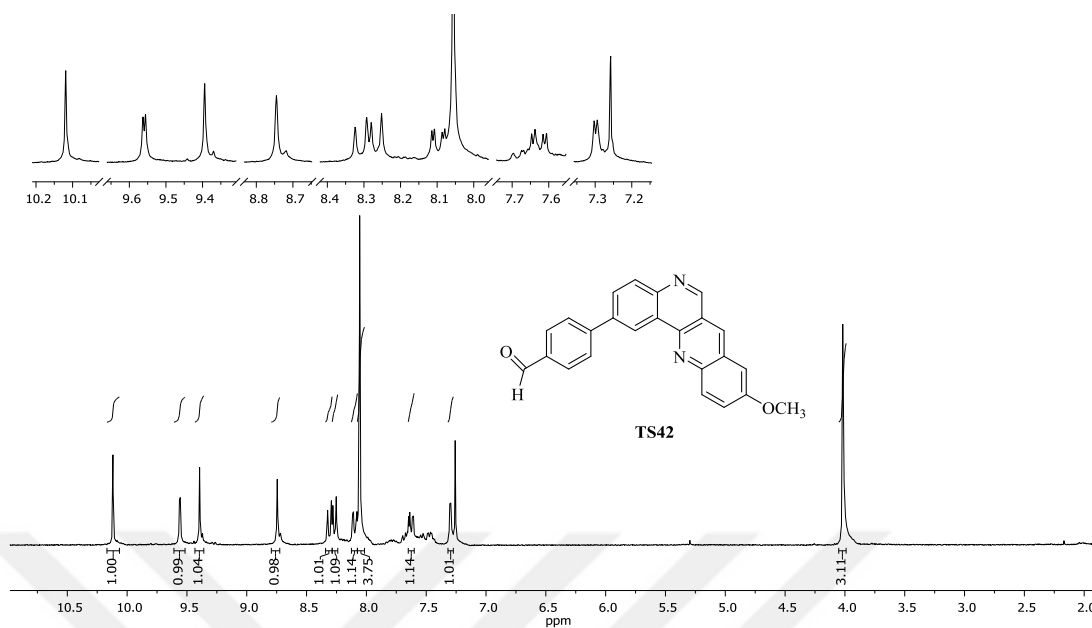
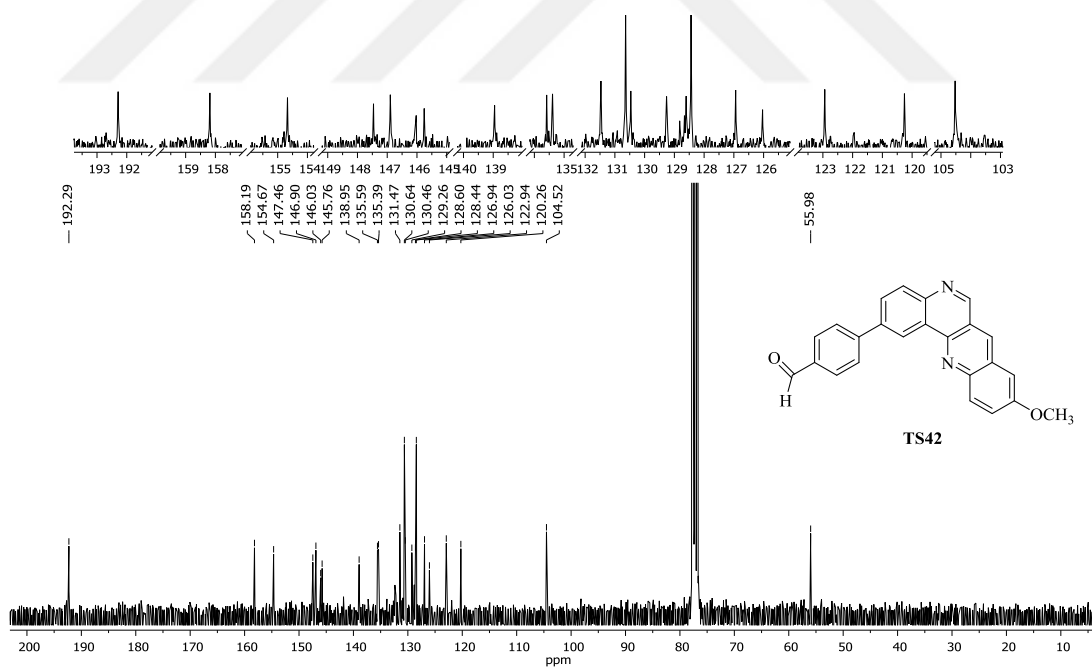
EK 23: TS41 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)EK 24: TS41 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

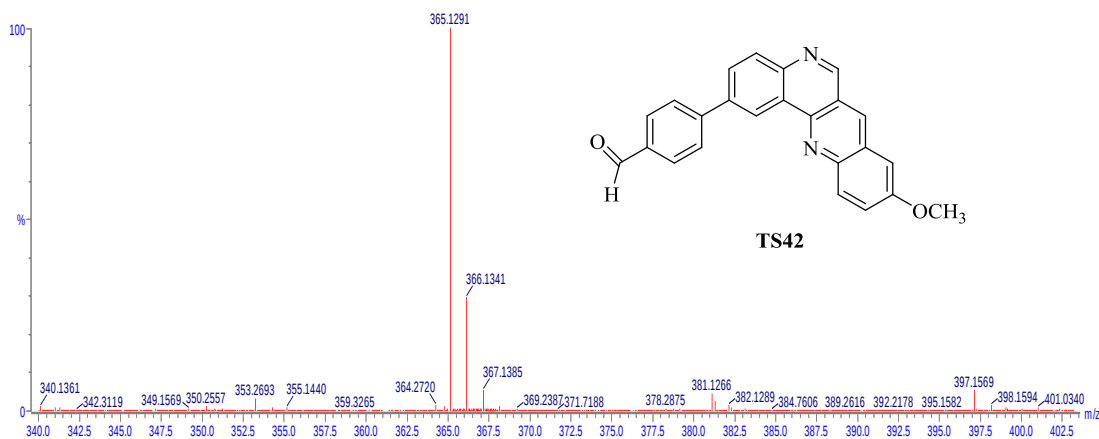
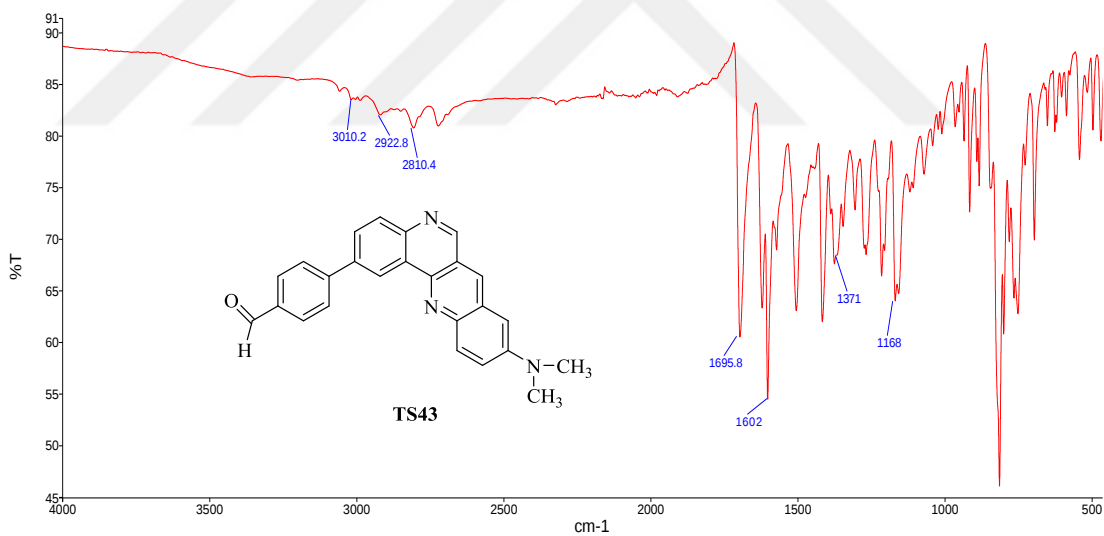
EK 25: TS41 bileşiğinin HRMS-ESI(+) spektrumu

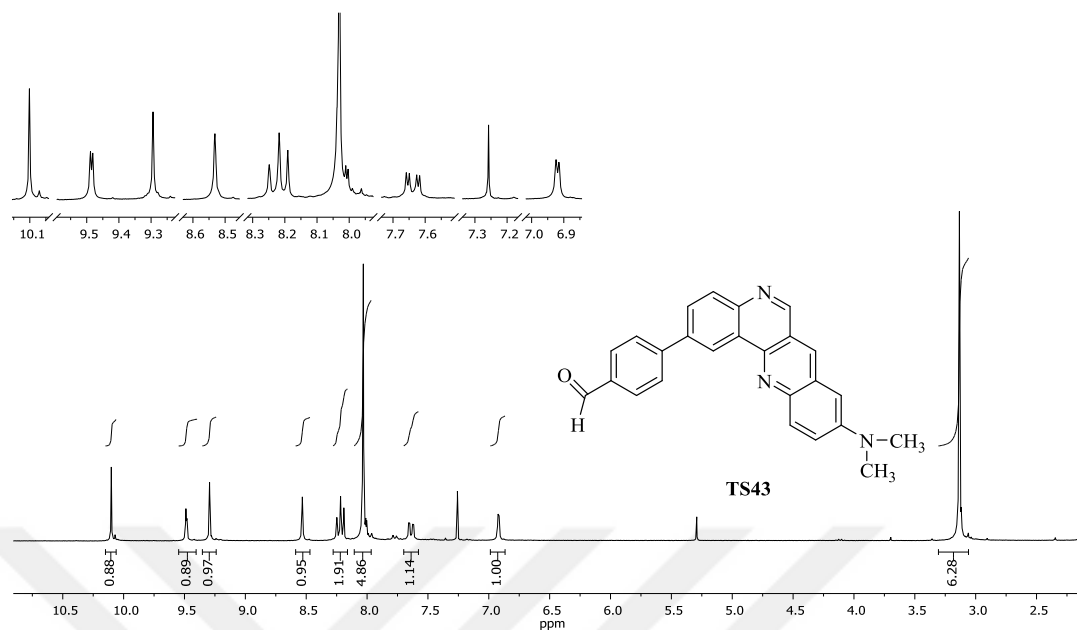
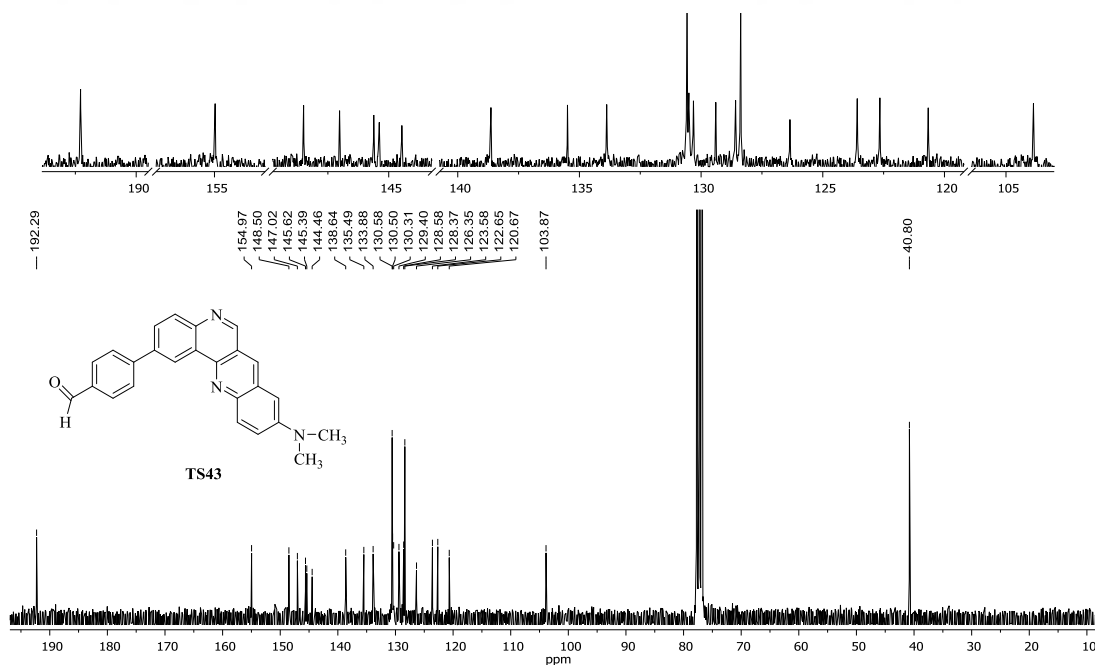


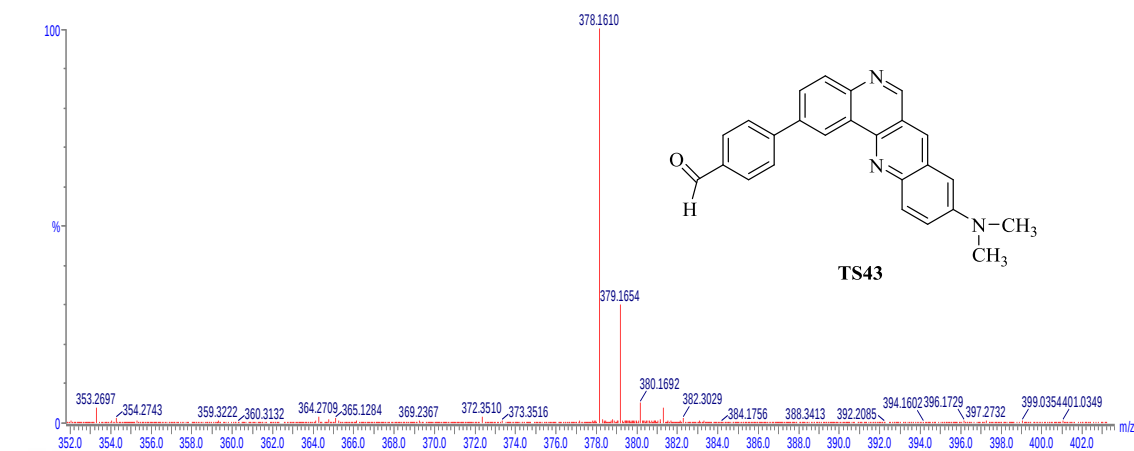
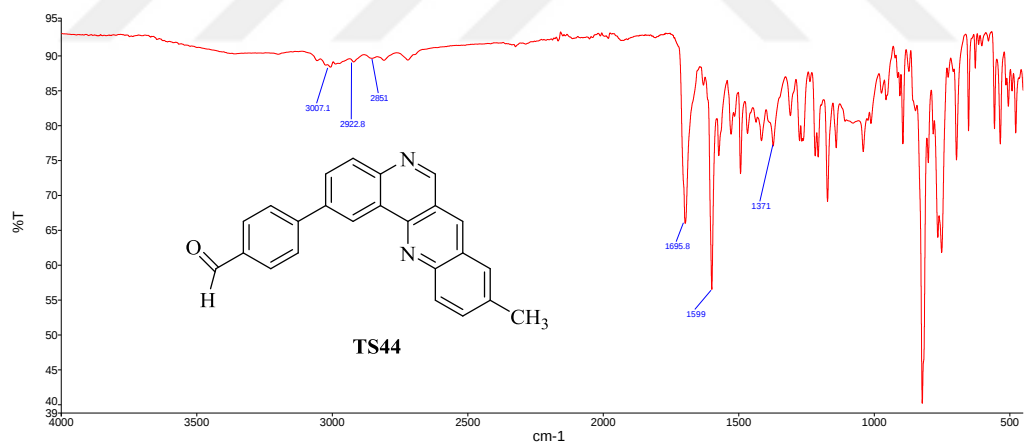
EK 26: TS42 bileşiğinin IR spektrumu (cm⁻¹)

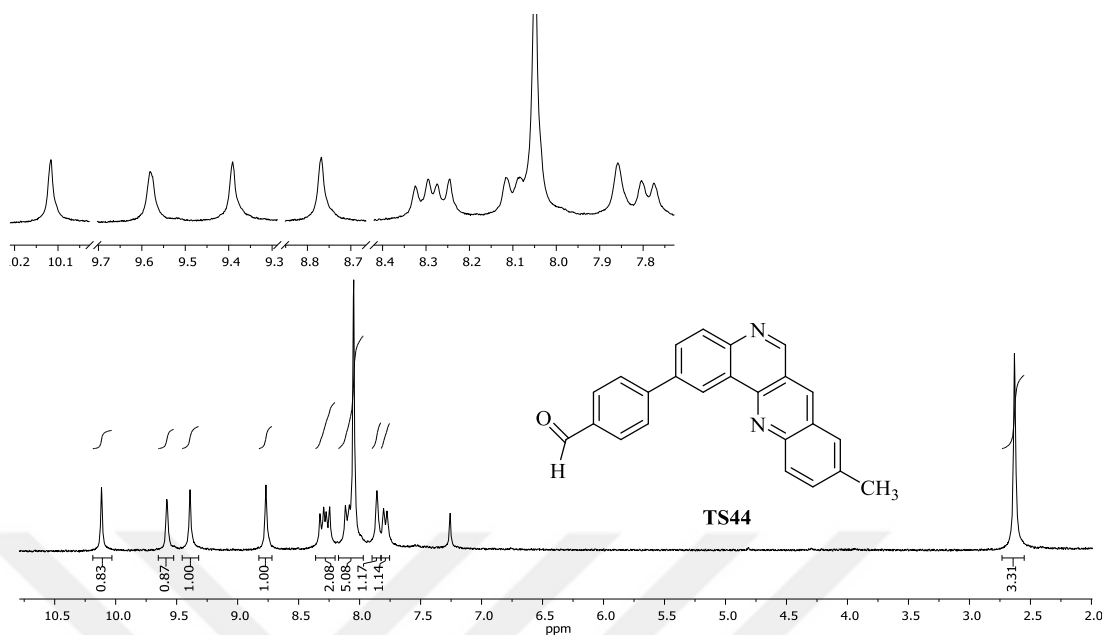
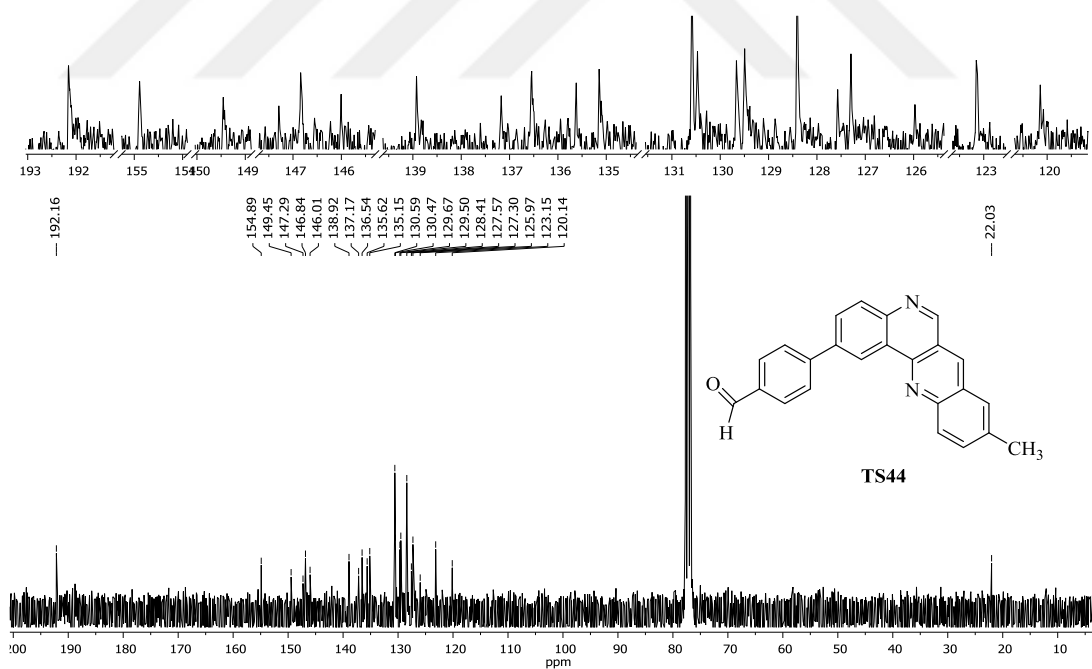


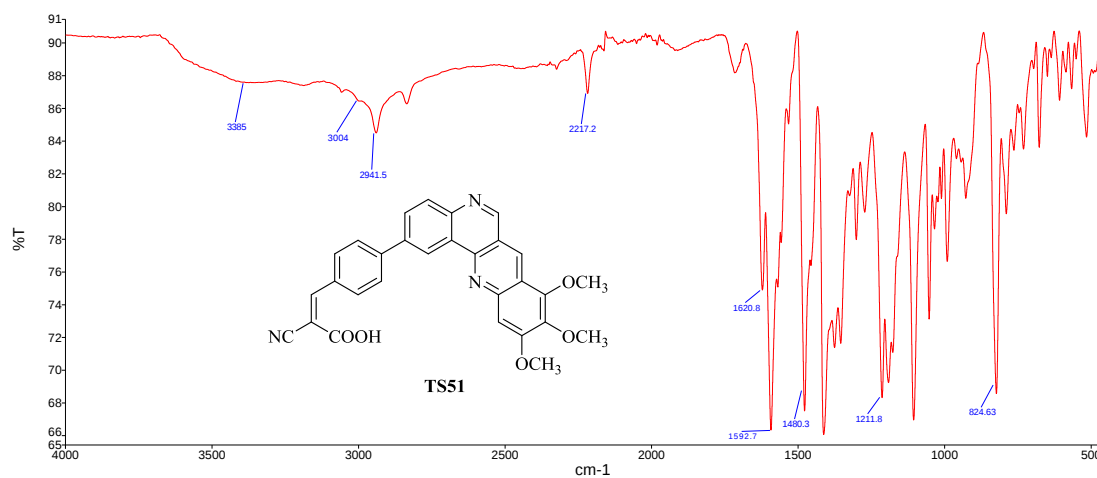
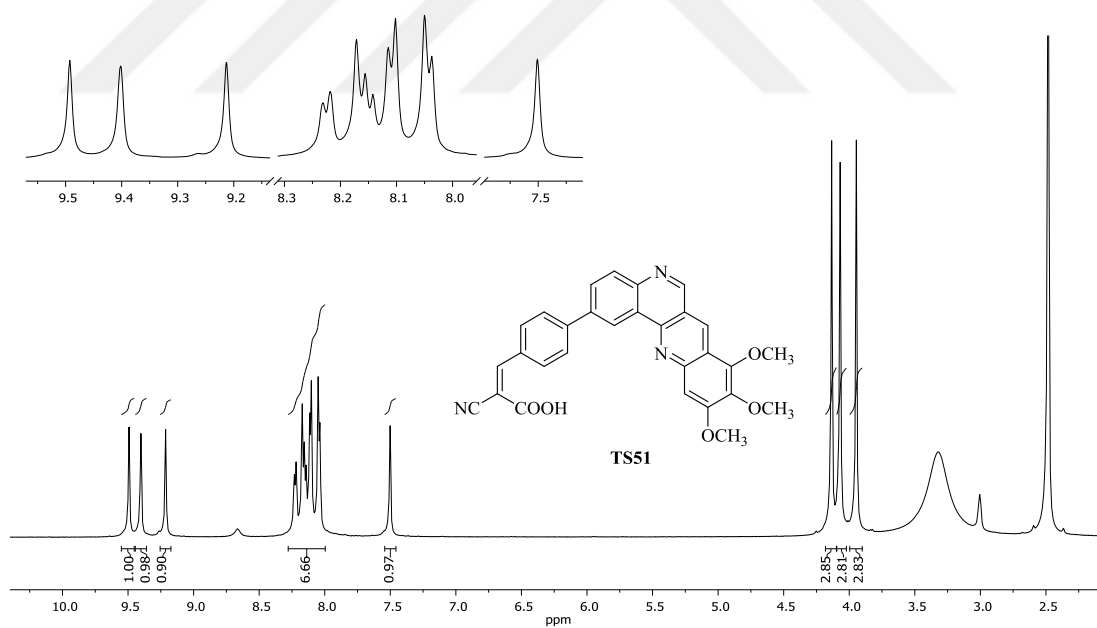
EK 27: TS42 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)**EK 28:** TS42 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

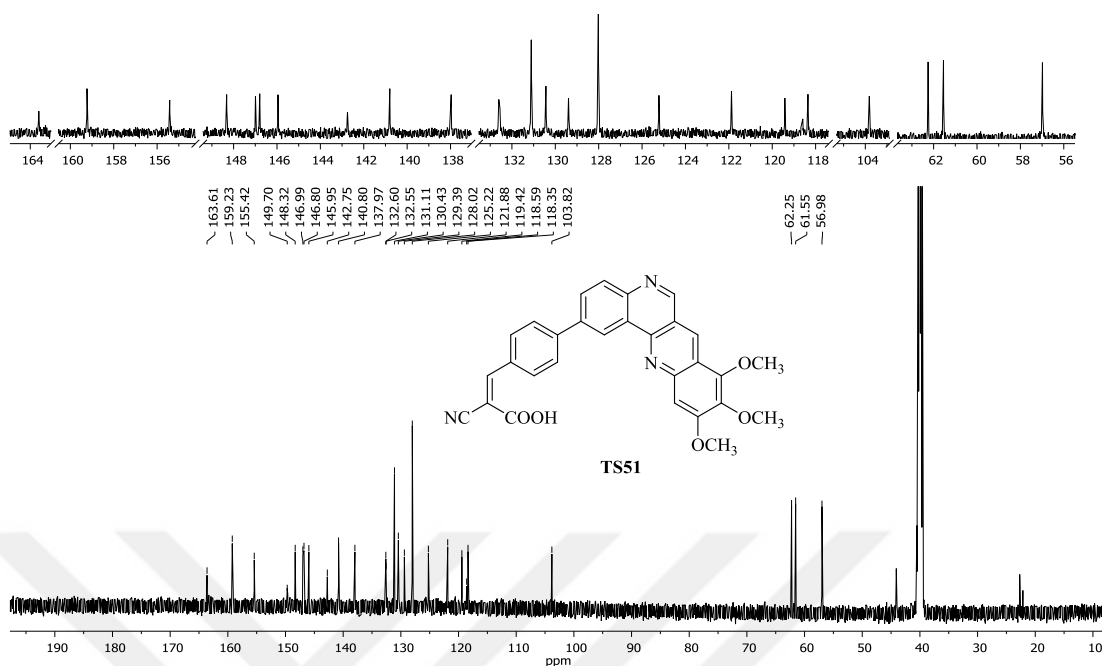
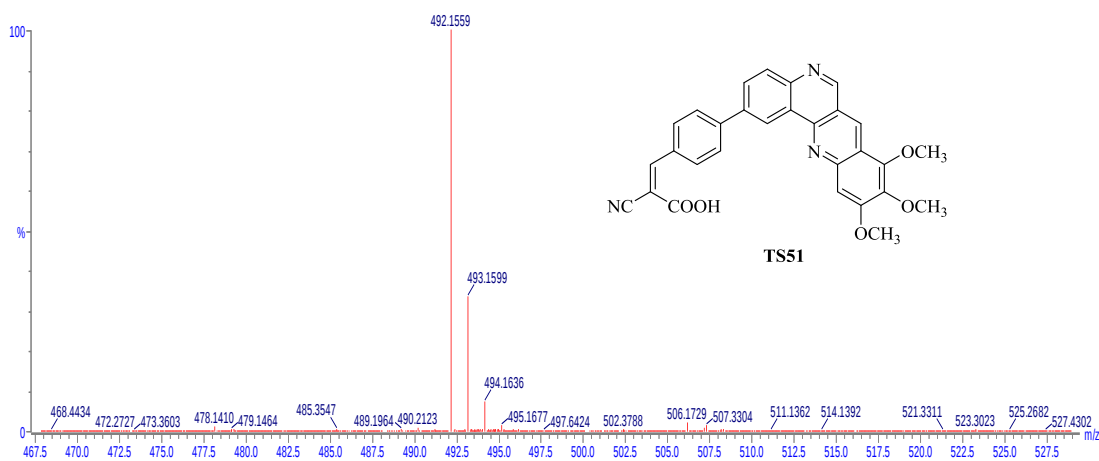
EK 29: TS42 bileşiğinin HRMS-ESI(+) spektrumu**EK 30: TS43 bileşiğinin IR spektrumu (cm⁻¹)**

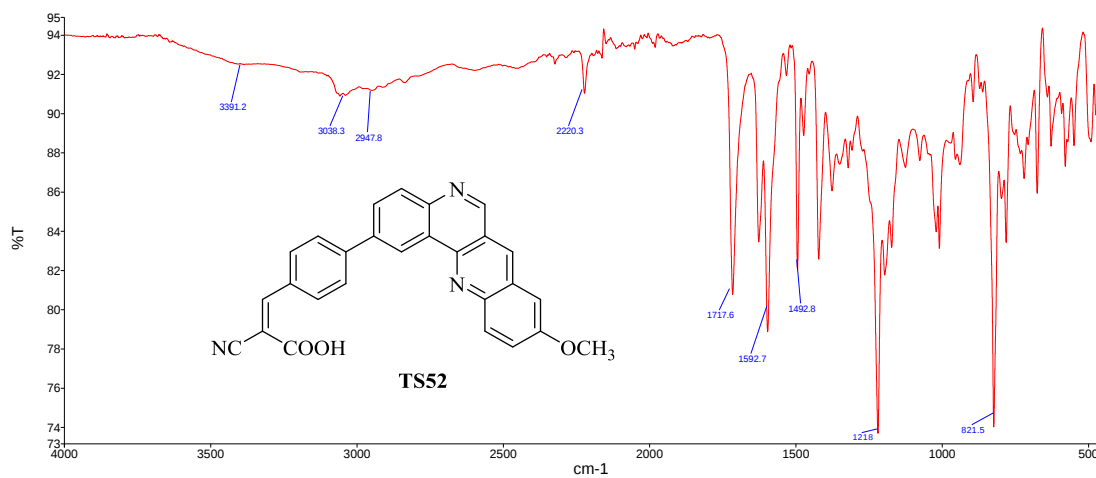
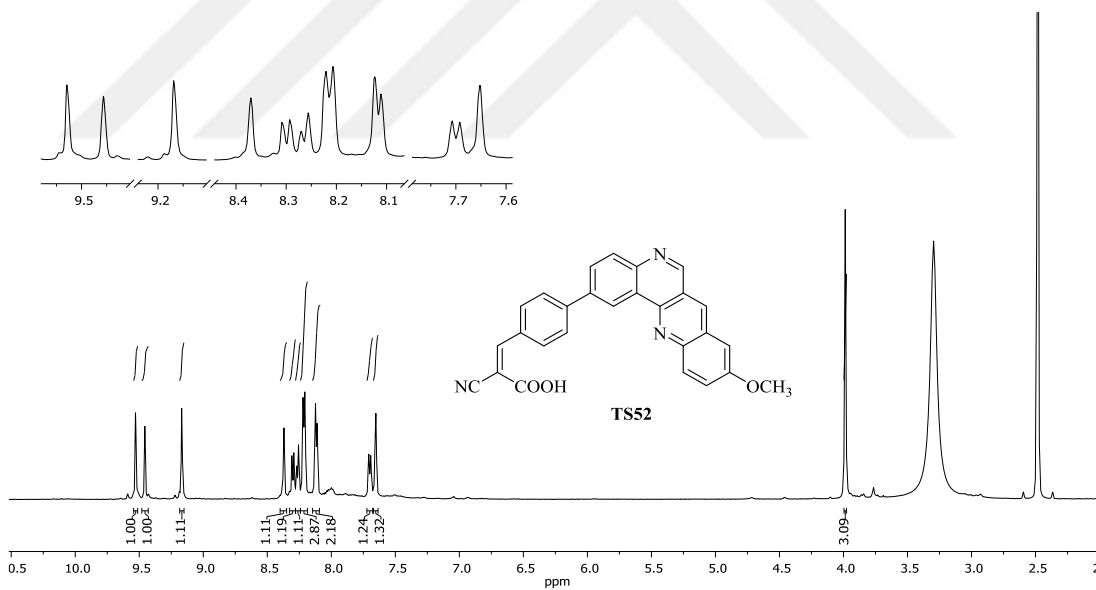
EK 31: TS43 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)**EK 32:** TS43 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

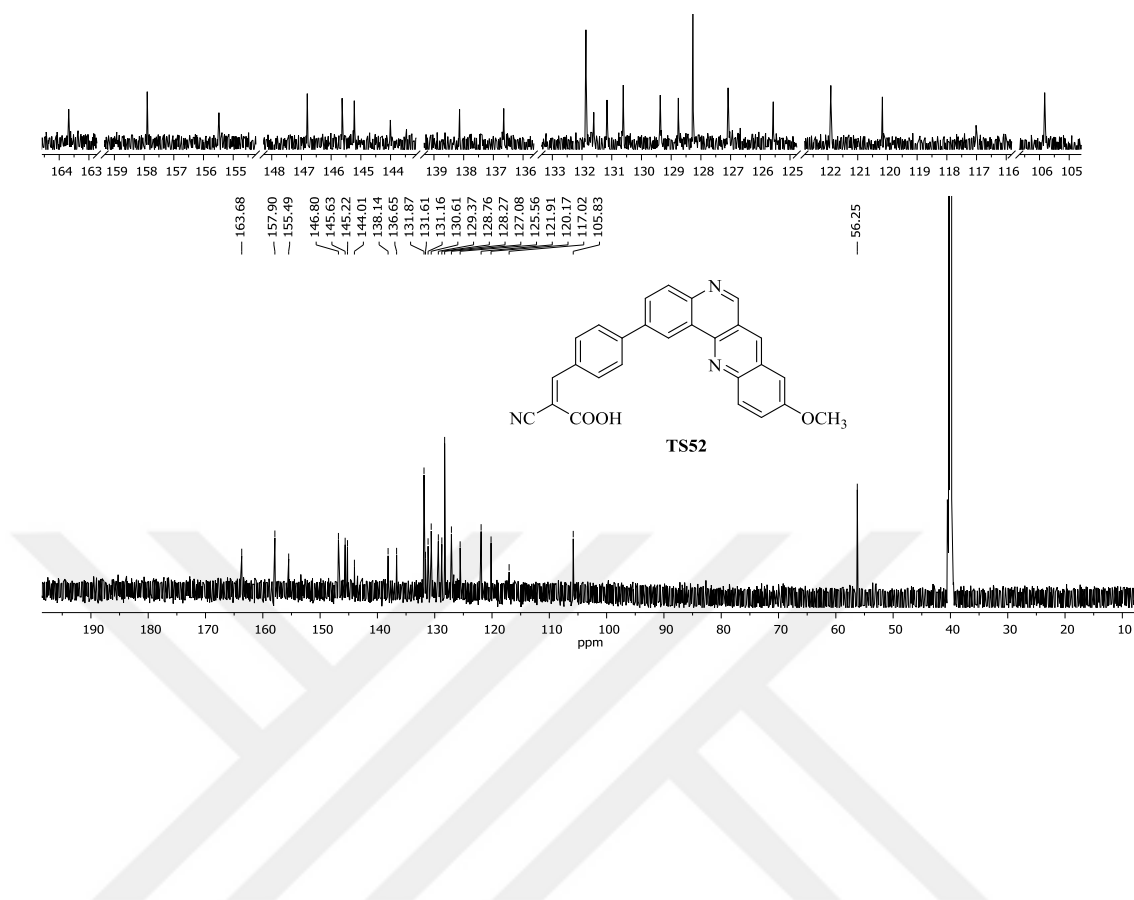
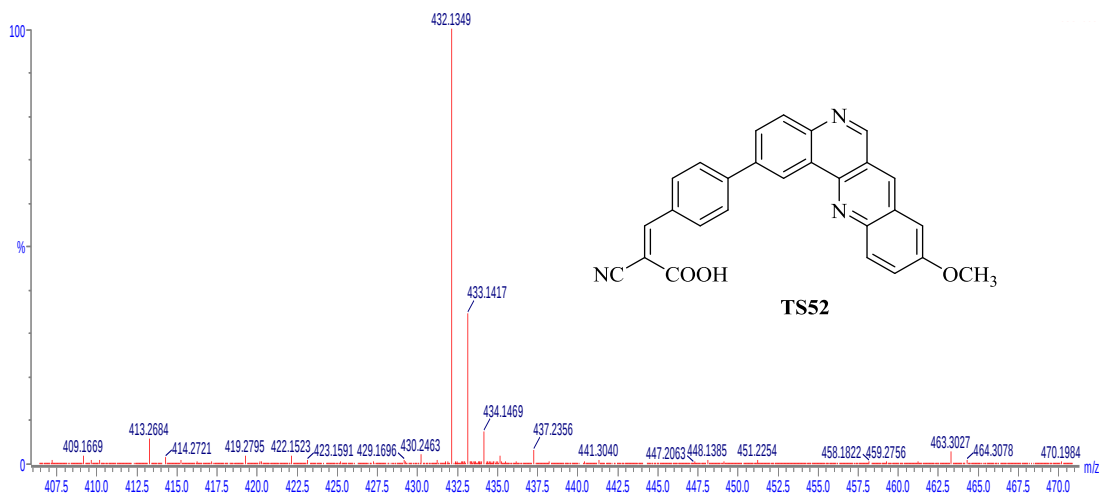
EK 33: TS43 bileşiğinin HRMS-ESI(+) spektrumu**EK 34: TS44 bileşiğinin IR spektrumu (cm⁻¹)**

EK 35: TS44 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl_3)EK 36: TS44 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (75 MHz, CDCl_3)

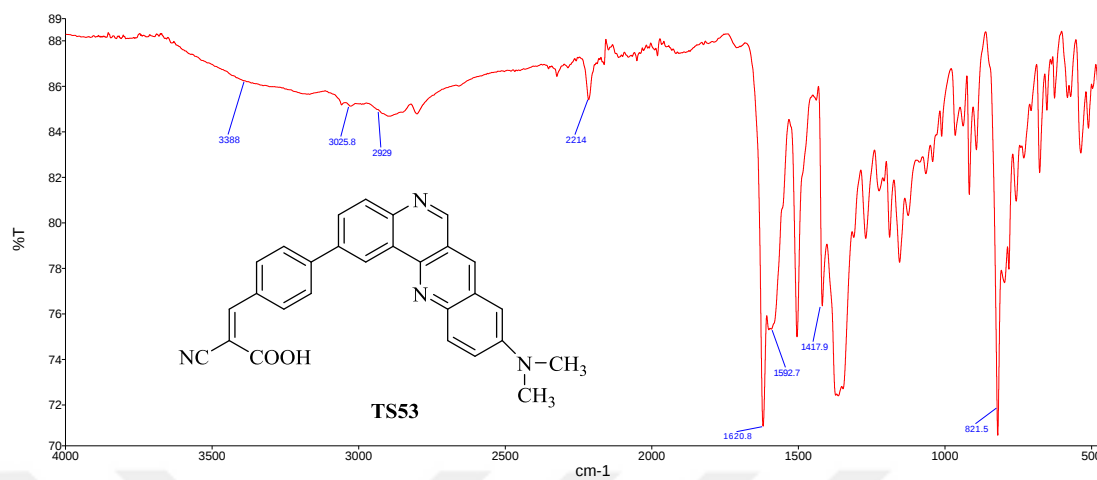
EK 37: TS51 bileşiğinin IR spektrumu (cm^{-1})**EK 38:** TS51 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (600 MHz, DMSO-d_6)

EK 39: TS51 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (150 MHz, DMSO- d_6)**EK 40:** TS51 bileşiğinin HRMS-ESI(+)spektrumu

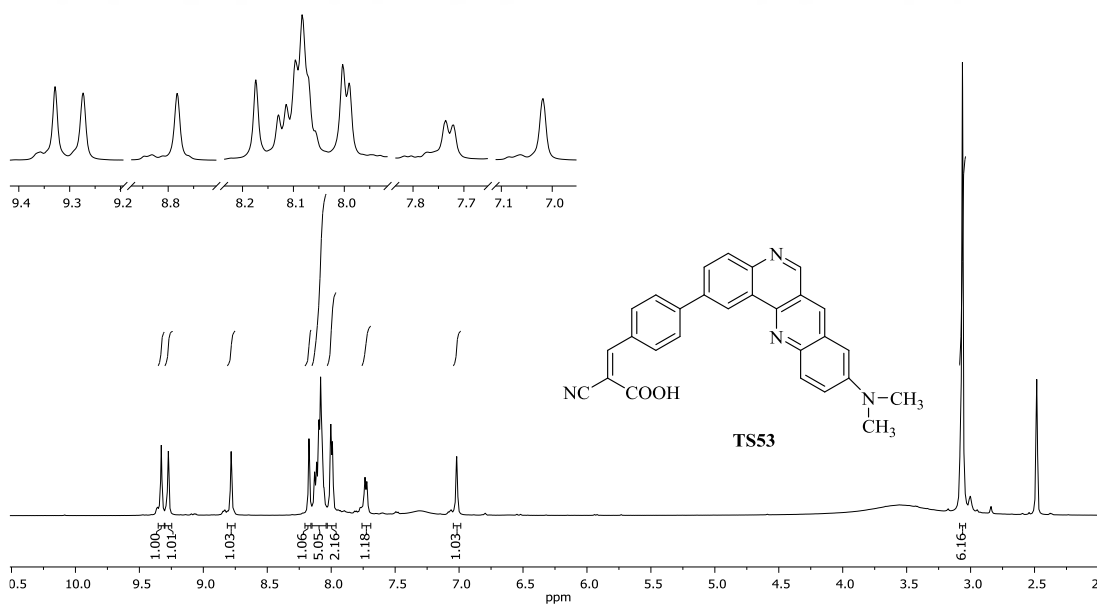
EK 41: TS52 bileşiğinin IR spektrumu (cm^{-1})**EK 42:** TS52 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (600 MHz, DMSO-d_6)

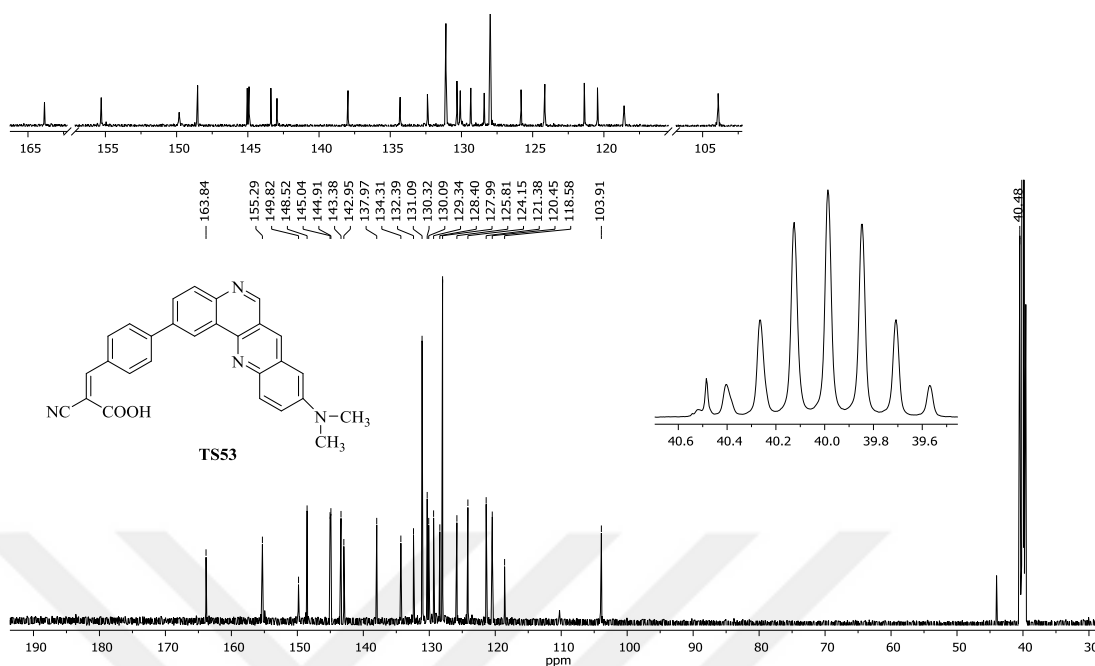
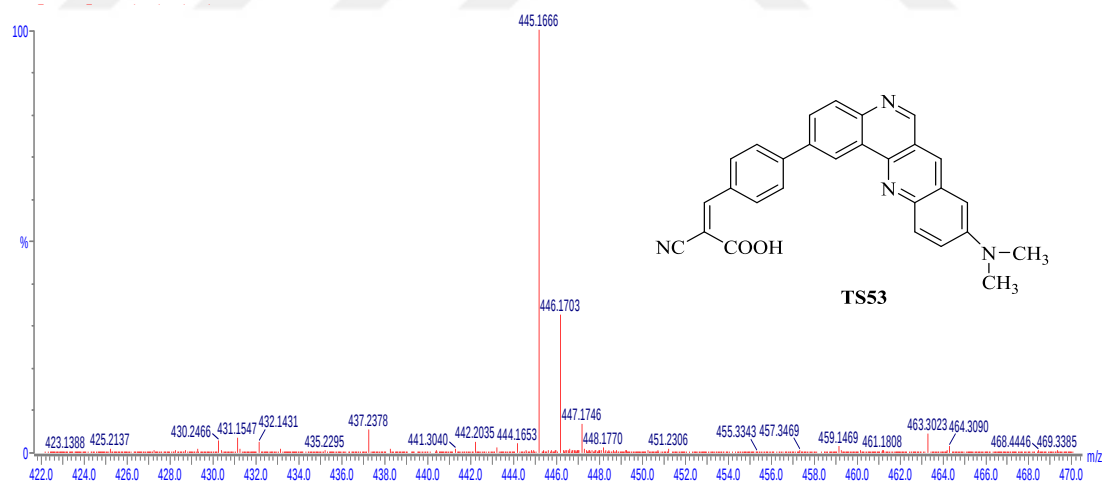
EK 43: TS52 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (150 MHz, DMSO- d_6)**EK 44:** TS52 bileşiğinin HRMS-ESI(+) spektrumu

EK 45: TS53 bileşiğinin IR spektrumu (cm⁻¹)

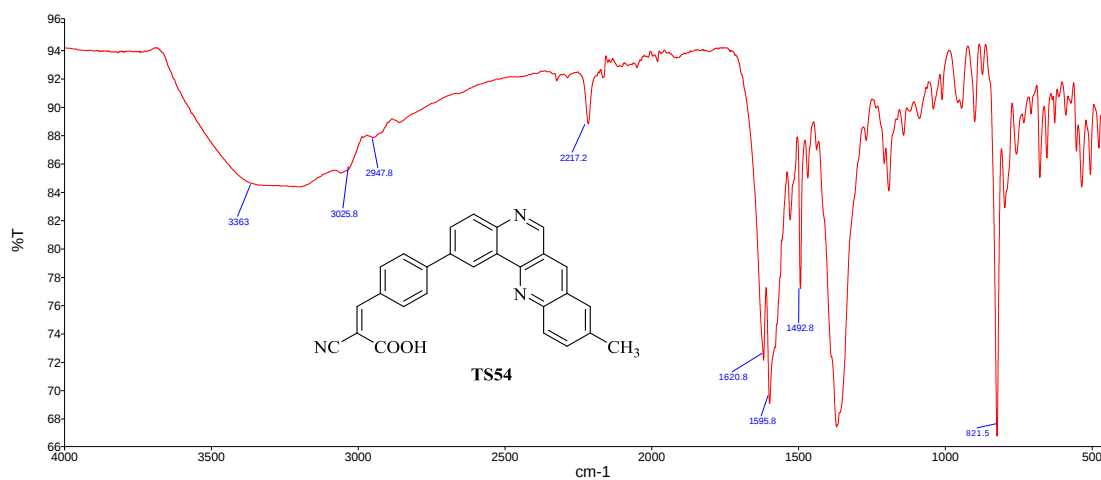


EK 46: TS53 bileşiğinin ¹H NMR spektrumu (600 MHz, DMSO-d₆)

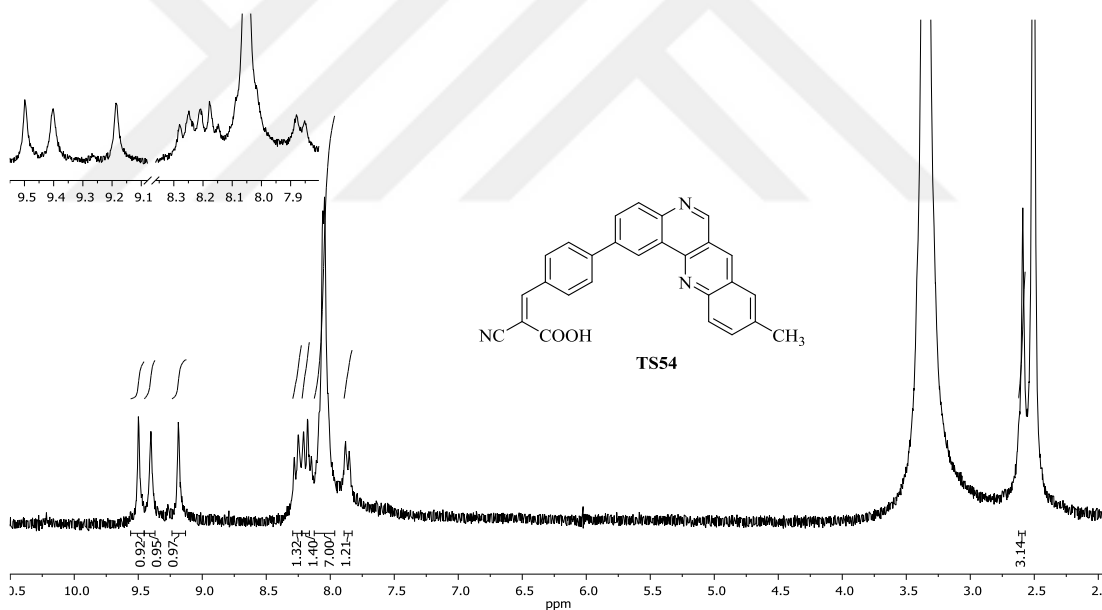


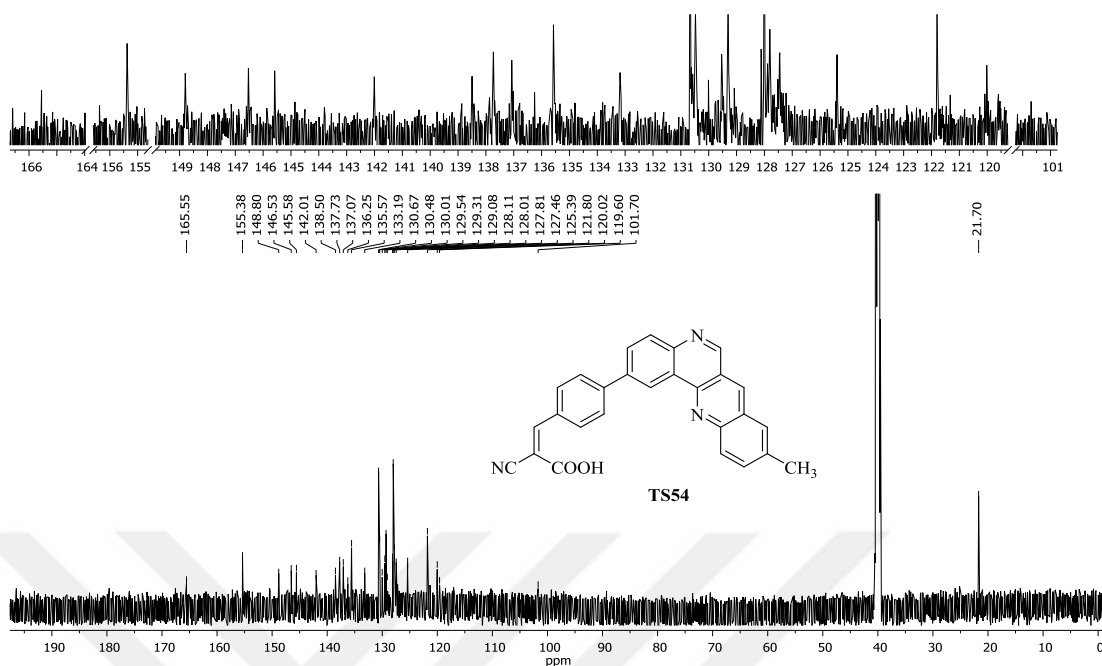
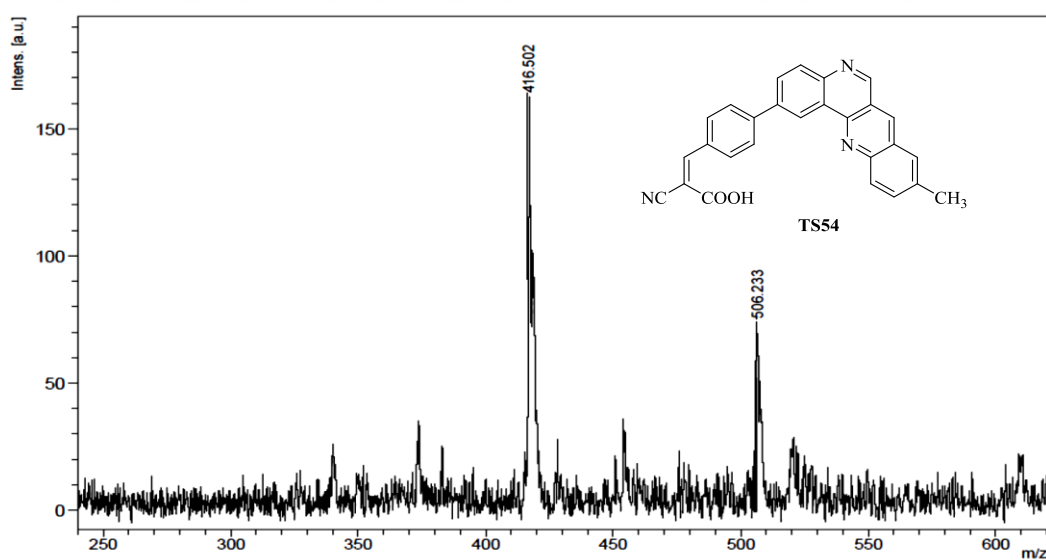
EK 47: TS53 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (150 MHz, DMSO- d_6)**EK 48:** TS53 bileşiğinin HRMS-ESI(+) spektrumu

EK 49: TS54 bileşiğinin IR spektrumu (cm^{-1})



EK 50: TS54 bileşiğinin ^1H NMR spektrumu (300 MHz, DMSO-d_6)



EK 51: TS54 bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu (151 MHz, DMSO- d_6)**EK 52:** TS54 bileşiğinin MALDI-TOF spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Tuğba KAYA, 1992 yılında Sakarya'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Sakarya/Kocaali'de tamamladı. 2015 yılında Sakarya Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nden mezun oldu. Aynı yıl Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda Tezli Yüksek Lisans öğrenimine başladı.

