



SÜBSTİTÜE PİRAZOL-4-KARBALDEHİTİN YENİ AKRİDİN TÜREVLERİNİN
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Hüseyin BAŞKÖY

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Şubat - 2019

SÜBSTİTÜE PİRAZOL-4-KARBALDEHİTİN YENİ AKRİDİN TÜREVLERİNİN
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Hüseyin BAŞKÖY

Kütahya Dumlupınar Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliği Uyarınca
Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman : Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI

Şubat - 2019

KABUL VE ONAY SAYFASI

Hüseyin BAŞKÖY'ün YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı "SÜBSTİTÜE PİRAZOL-4-KARBALDEHİTİN YENİ AKRİDİN TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU" başlıklı bu çalışma, jürimizce Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

07.12.2019

Prof. Dr. Önder UYSAL

Enstitü Müdürü, Fen Bilimleri Enstitüsü

Prof. Dr. Cengiz YENİKAYA

Bölüm Başkanı, Kimya Bölümü

Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI (Danışman)

Danışman, Kimya Bölümü

Sınav Komitesi Üyeleri

Prof. Dr. İbrahim EROL

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Kimya Bölüm

Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI

Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Kimya Bölümü

Dr. Öğr. Üyesi Bülent BÜYÜKKIDAN

Dumlupınar Üniversitesi, Kimya Bölümü

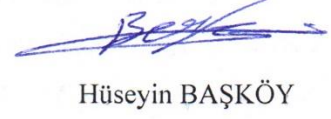


ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tezin hazırlanmasında Akademik kurallara riayet ettiğimizi, özgün bir çalışma olduğunu ve yapılan tez çalışmasının bilimsel etik ilke ve kurallara uygun olduğunu, çalışma kapsamında teze ait olmayan veriler için kaynak gösterildiğini ve kaynaklar dizininde belirtildiğini, Yüksek Öğretim Kurulu tarafından kullanılmak üzere önerilen ve Kütahya Dumlupınar Üniversitesi tarafından kullanılan İntihal Programı ile tarandığını ve benzerlik oranının %24 çıktığını beyan ederiz. Aykırı bir durum ortaya çıktığı takdirde tüm hukuki sonuçlara razı olduğumuzu taahhüt ederiz.



Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI



Hüseyin BAŞKÖY



SÜBSTİTÜE PİRAZOL-4-KARBALDEHİTİN YENİ AKRIDİN TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Hüseyin BAŞKÖY

Kimya, Yüksek Lisans Tezi, 2019

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI

ÖZET

Akridin, sentetik bir halka sistemine sahip olup, boya ve bazı değerli ilaçların sentezinde kullanılan yapay bir moleküldür. Pirazol ise, beş üyeli heterosiklik bir halka sisteminden oluşmaktadır. Literatürde, pirazol halkası içeren bileşiklerin önemli bir biyolojik aktivite potansiyeline sahip olduğuna dair çok sayıda çalışma rapor edilmiştir.

Bu çalışmada, çeşitli biyolojik aktivite potansiyeline sahip olabilecek, yeni tasarlanmış pirazol-akridin bileşiklerinin sentezi ve karakterizasyonları amaçlandı. Bunun için başlangıç bileşimiz olan 3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1*H*-pirazol-4-karbaldehit bileşiği literatüre göre sentezlendi. Elde edilen bu bileşik ise, 5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion (β -diketon) ve çeşitli aromatik aminlerle halkalandırılarak farklı biyolojik aktif gruplar içeren yeni pirazol-akridin türevleri elde edildi.

Sentezi gerçekleştirilen tüm bileşiklerin yapıları, FT-IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve Kütle gibi çeşitli spektroskopik yöntemlerden yararlanılarak aydınlatıldı.

Anahtar Kelimeler: Akridin, Akridindion, Pirazol, Karbaldehit, β -diketon, Heterosiklik Bileşik, Biyolojik Aktivite.

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NEW ACRIDINE DERIVATIVES OF THE SUBSTITUTED PYRAZOL-4-CARBALDEHYDE

Hüseyin BAŞKÖY

Chemistry, M.S. Thesis, 2019

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI

SUMMARY

Acridine is a synthetic molecule that has a synthetic ring system and is used in the synthesis of dyes and some valuable drugs. Pyrazole is a five-membered heterocyclic ring system consisting of three carbon atoms and two nitrogen atoms side by side. In the literature, it is possible to find many studies that the chemical compounds carrying the pyrazole nucleus have a significant potential on the central nervous system.

This study, aims to synthesize and characterize newly designed pyrazole-acridine compounds, which may have the potential for various biological activities. For this, the starting compound 3-(4-nitrophenyl)-1-phenyl-1*H*-pyrazole-4-carbaldehyde was synthesized according to the literature. The resulting compound was cyclized with 5,5-dimethylcyclohexane-1,3-dione (β -diketone) and various aromatic amines to yield new pyrazole-acridine derivatives containing different biologically active groups.

Structures of the compounds we synthesized were screened using FT-IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ and mass spectral data.

Keywords: Acridine, Acridindione, Pyrazole, Carbaldehyde, β -diketone, Heterocyclic Compounds, Biological Activity.

TEŞEKKÜR

Çalışmalarımın her aşamasıyla yakından ilgilenen, bilgi birikimlerinden yararlandığım ve her konuda desteğini esirgenmeyen, danışman hocam Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI'na ve Kimya Bölümündeki Tüm Hocalarıma sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, tezimin hazırlanmasında bana yardımcı olan Yüksek Lisansa beraber başladığım ve laboratuvar ortamını paylaştığım çalışma arkadaşım Harun Taşdemir ve emeği geçen herkese teşekkür ederim.

Beni bugünlere getiren, eğitimim süresince her zaman yanımda olan maddi ve manevi desteğini esirgenmeyen ve bana her zaman güvenen aileme teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	v
SUMMARY	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	2
2.1. Akridin Türevleri	2
2.2. Sentez Yöntemleri.....	2
2.3. Akridin Bileşiklerinin Reaksiyonları	9
2.3.1. Yükseltgenme reaksiyonları.....	9
2.3.2. İndirgenme reaksiyonları.....	10
2.3.3. Yer değiştirme ve katılma reaksiyonları	10
2.4. Akridin Türevlerinin Biyolojik Aktiviteleri.....	13
2.4.1. Anti-inflamatuar aktiviteleri.....	13
2.4.2. Anti-tümör aktiviteleri.....	13
2.4.3. Antiviral aktiviteleri	14
3. MATERYAL VE YÖNTEM	15
3.1. Materyal	15
3.1.1. Deneyleerde kullanılan kimyasal maddeler	15
3.1.2. Deneyleerde kullanılan araç ve cihazlar	15
3.2. Yöntem.....	15
4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	17
4.1. 1-(1-(4-nitrofenil)etiliden)-2-fenilhidrazin (HB) Bileşiğinin Sentezi	17
4.2. 3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karbaldehit (HB-1) Bileşiğinin Sentezi	17
4.3. 3-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidroakridin-10(9 <i>H</i>)-yl)benzensulfonamid (HB-2) Bileşiğinin Sentezi	18

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

4.4. 10-(4-florofenil)-3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion (HB-3) Bileşiğinin Sentezi.....	22
4.5. 3,3,6,6-tetrametil-10-(4-nitrofenil)-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion (HB-4) Bileşiğinin Sentezi.....	26
4.6. 3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-10-(4-(triflorometil) fenil)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion (HB-5) Bileşiğinin Sentezi.....	30
4.7. 4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9 <i>H</i>)-yl)benzoik asit (HB-6) Bileşiğinin Sentezi ...	34
4.8. 3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-10-(3-(triflorometil) fenil)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion (HB-7) Bileşiğinin Sentezi.....	38
4.9. 3-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9 <i>H</i>)-yl)benzoik asit (HB-8) Bileşiğinin Sentezi ...	42
4.10. N-(pirimidin-2-yl)-4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9 <i>H</i>)-yl)benzensülfonamit (HB-9) Bileşiğinin Sentezi.....	46
4.11. 4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9 <i>H</i>)-yl)benzonitril (HB-10) Bileşiğinin Sentezi ...	50
4.12. 4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9 <i>H</i>)-yl)benzensülfonamit (HB-11) Bileşiğinin Sentezi	54
5. BULGULAR.....	59
5.1. 3-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9 <i>H</i>)-yl)benzensülfonamit (HB-2)	59
5.2. 10-(4-florofenil)-3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion (HB-3).....	60
5.3. 3,3,6,6-tetrametil-10-(4-nitrofenil)-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion (HB-4).....	61
5.4. 3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-10-(4-(triflorometil)fenil)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion (HB-5).....	62
5.5. 4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9 <i>H</i>)-yl)benzoik asit (HB-6).....	63
5.6. 3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-10-(3-(triflorometil)fenil)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-dion (HB-7).....	64
5.7. 3-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9 <i>H</i>)-yl)benzoik asit (HB-8).....	65

İÇİNDEKİLER (devam)

Sayfa

5.8. N-(pirimidin-2-yl)-4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diookso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzensülfonamit (HB-9).....	66
5.9. 4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diookso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzonitril (HB-10).....	67
5.10. 4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diookso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzensülfonamit (HB-11)	68
6. SONUÇ VE TARTIŞMA	69
KAYNAKLAR DİZİNİ	72

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. HB-2 bileşiğinin FT-IR spektrumu.	19
4.2. HB-2 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	20
4.3. HB-2 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.	21
4.4. HB-2 bileşiğinin kütle spektrumu.	22
4.5. HB-3 bileşiğinin FT-IR spektrumu.	23
4.6. HB-3 bileşiğinin ¹ H-NMR-spektrumu.....	24
4.7. HB-3 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu	25
4.8. HB-3 bileşiğinin kütle spektrumu.	26
4.9. HB-4 bileşiğinin FT-IR spektrumu.	27
4.10. HB-4 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	28
4.11. HB-4 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	29
4.12. HB-4 bileşiğinin kütle spektrumu.	30
4.13. HB-5 bileşiğinin FT-IR spektrumu.	31
4.14. HB-5 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	32
4.15. HB-5 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	33
4.16. HB-5 bileşiğinin kütle spektrumu.	34
4.17. HB-6 bileşiğinin FT-IR spektrumu.	35
4.18. HB-6 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	36
4.19. HB-6 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	37
4.20. HB-6 bileşiğinin kütle spektrumu.	38
4.21. HB-7 bileşiğinin FT-IR spektrumu	39
4.22. HB-7 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	40
4.23. HB-7 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	41
4.24. HB-7 bileşiğinin kütle spektrumu.	42
4.25. HB-8 bileşiğinin FT-IR spektrumu.	43
4.26. HB-8 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	44
4.27. HB-8 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	45
4.28. HB-8 bileşiğinin kütle spektrumu.	46
4.29. HB-9 bileşiğinin FT-IR spektrumu.	47
4.30. HB-9 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.....	48
4.31. HB-9 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.....	49
4.32. HB-9 bileşiğinin kütle spektrumu.	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.33. HB-10 bileşiğinin FT-IR spektrumu.	51
4.34. HB-10 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.	52
4.35. HB-10 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.	53
4.36. HB-10 bileşiğinin kütle spektrumu.	54
4.37. HB-11 bileşiğinin FT-IR spektrumu.	55
4.38. HB-11 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu.	56
4.39. HB-11 bileşiğinin ¹³ C-NMR spektrumu.	57
4.40. HB-11 bileşiğinin kütle spektrumu.	58

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
°C	Santigrat
ppm	Milyonda bir kısım
R-	Alkil grubu
Ar-	Aril grubu
Ph-	Fenil grubu
Bu-	Butil
Et-	Etil
Me-	Metil
o-	Orto
m-	Meta
p-	Para
α-	Alfa
β-	Beta
Δ	Sıcaklık değişimi
X	Halojen
[O]	Yükseltgeyici

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

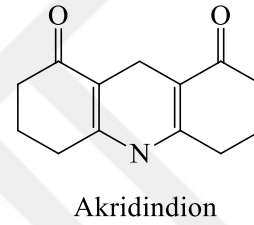
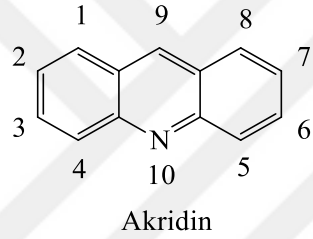
<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
HB	1-(1-(4-nitrofenil)etiliden)-2-fenilhidrazin
HB-1	3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karbaldehit
HB-2	3-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzensülfonamit
HB-3	10-(4-florofenil)-3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2H,5H)-dion
HB-4	3,3,6,6-tetrametil-10-(4-nitrofenil)-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2H,5H)-dion
HB-5	3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-10-(4-(triflorometil)fenil)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2H,5H)-dion
HB-6	4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzoik asit
HB-7	3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-10-(3-(triflorometil)fenil)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2H,5H)-dion
HB-8	3-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzoik asit
HB-9	N-(pirimidin-2-yl)-4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzensülfonamit
HB-10	4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzonitril
HB-11	4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzensülfonamit

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
FT-IR	Infrared Spektrumu
MASS	Kütle Spektrumu
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
PCC	Piridinyum Klorokromat
dk	Dakika
TLC	İnce Tabaka Kromatografisi
MHz	Mega Hertz
ml	Mililitre
mmol	Milimol
g	Gram
EN	Erime Noktası
KN	Kaynama Noktası
MA	Molekül Ağırlığı
POCl ₃	Fosforil Klorür
DMF	N,N- Dimetil Formamit
THF	Tetrahidrofur
CH ₂ Cl ₂	Diklorometan
CDCl ₃	Dötero Kloroform
DMSO	Dimetil Sulfoksit
CAN	Serik Amonyum Nitrat
P-TSA	Toluen-4-sulfonik asit monohidrat
HAc	Asetik Asit

1. GİRİŞ

Aromatik bileşiklerin bir üyesi olan akridin molekülü, düzlemsel bir yapıda olup birden fazla halka sistemine sahiptir. Akridin türevleri katı halde floresans özellik göstermedikleri halde, çözelti ortamında mavi renkli floresans özellik gösterdikleri tespit edilmiştir (Lerman,1963). Keskin kokulu ve aşındırıcı etkiye sahip olan akridin bileşiği, ilk olarak 1870 yılında Heinrich Caro ve Carl Grabe tarafından keşfedilmiştir (Acheson, 1973). Sülfürik asit ile kömür katranının karıştırılmasıyla elde edilen bu bileşiğin kaynama noktası 346 °C olup, erime noktası ise 110 °C'dır. Açık sarı renkli olan akridin molekülü iğne şeklinde kristallenmektedir (Eicher ve Hauptmann, 1995). Bu bileşik kararlı bir yapıya ve bazik bir karaktere sahip olup, 5.6 pKa değeriyle piridine benzer özellik gösterir (www.wikipedia.org).



Diğer yandan akridindion bileşikleri; anti-tümör (Mikata, vd., 1998), sitotoksik (Antonini, vd., 1999), anti-mikrobiyal (Ngadi, vd., 1990), mantar öldürücü (Srivastava ve Nizamuddin, 2004), anti- multi-drug-resistant (çoklu ilaç direnci) (Gallo, vd., 2003), kalp rahatsızlıklarında β -kanal açıcılar olarak (Öcal, vd., 2002), hipertansiyon rahatsızlıklarının tedavisinde (Bossert ve Vater, 1989), kanser tedavisinde etkin olarak kullanılabilceği rapor edilen önemli biyolojik aktivitelere sahip bileşiklerdir (Gamage, vd., 1999; Pitta, vd., 2013). Bunların yanı sıra akridindion bileşikleri, organik boya lazeri uygulamalarında foto başlatıcı olarak da kullanılmaktadır (Tu, vd., 2002).

2. LİTERATÜR ÖZETİ

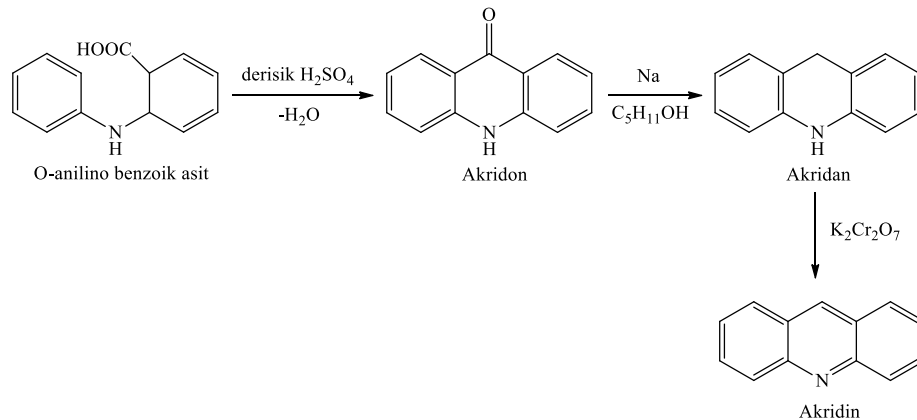
2.1. Akridin Türevleri

Akrindionlar, hücre yapısında bulunan ve önemli bir koenzim olan NADH'a (Nikotinamid Adenin Dinükleotid) benzerlik gösteren, ilginç biyolojik özellikleri olan akrindin grubu bileşiklerindedir (Singh, vd., 1982).

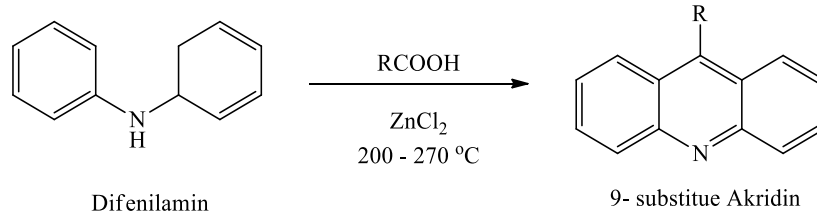
Shanmugasundaram ve arkadaşları, 1996 yılında 1,3-sikloheksandion ve 5,5-dimetil-1,3-sikloheksandion bileşiklerini, formaldehit ve asetaldehit ile reaksiyona sokarak tetraketon türevlerini sentezlediler. Daha sonra bu türevleri alifatik ve aromatik birincil aminlerle reaksiyona sokarak akrindion bileşiklerini elde ettiler. Elde edilen bu bileşiklerin metanol içerisindeki floresans bandları 460 nm civarında ölçülmüştür. Söz konusu bileşiklerin Nd-YAG lazeri ile uyarıldıklarında genel olarak uygulanan bir lazer boyası olan Kumarin 102 ile mukayese edilebilir lazer özelliklerinin olduğu belirlenmiştir. Ayarlama aralıkları da 455-514 nm aralığında değişmektedir (Shanmugasundaram vd.,1996).

2.2. Sentez Yöntemleri

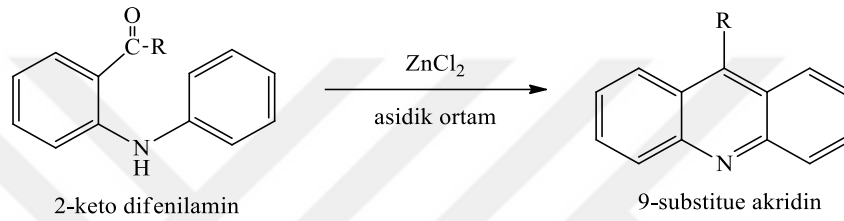
Akridin ve türevlerini birbirinden farklı sentetik yöntemlerle elde etmek mümkündür. Bu yöntemlerden birinde, o-anilino benzoik asit bileşiğinden derişik sülfürik asit katalizörlüğünde bir mol su çıkarılarak akridon molekülü sentezlenmiştir. Akridonun indirgenmesiyle akridan ve bu bileşiğin yükseltgenmesiyle de akridin molekülünün sentezi gerçekleştirilmiştir (İkizler, 1985).



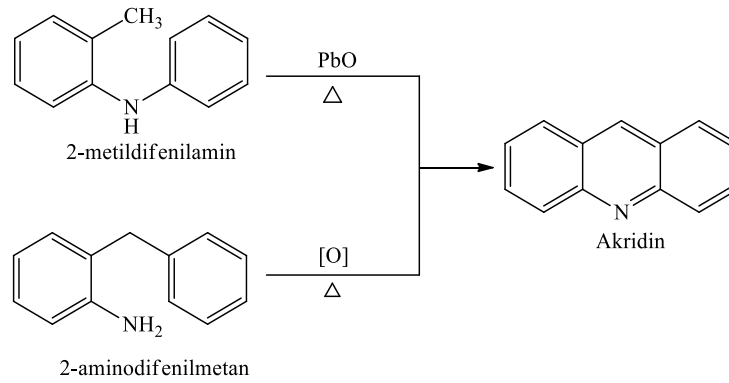
Diğer bir yöntem ise difenilamin bileşiklerinin karboksilik asit türevleri ile yüksek sıcaklıkta ZnCl₂ varlığındaki reaksiyonundan, 9-sübstitüe akrindin türevlerinin eldesidir (Dörwald, 2005; Kumar, vd., 2012).



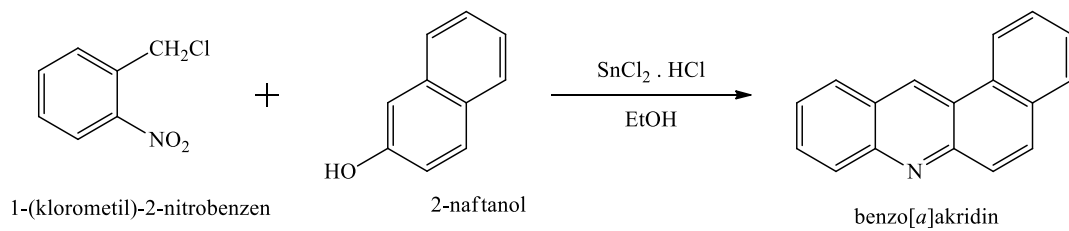
Diğer yandan, 2-keto difenilamin türevlerinin ZnCl_2 varlığındaki asidik ortamda gerçekleşen reaksiyonundan da 9-süstitüe akridin bileşiği sentezlenmiştir (Acheson, 1973).



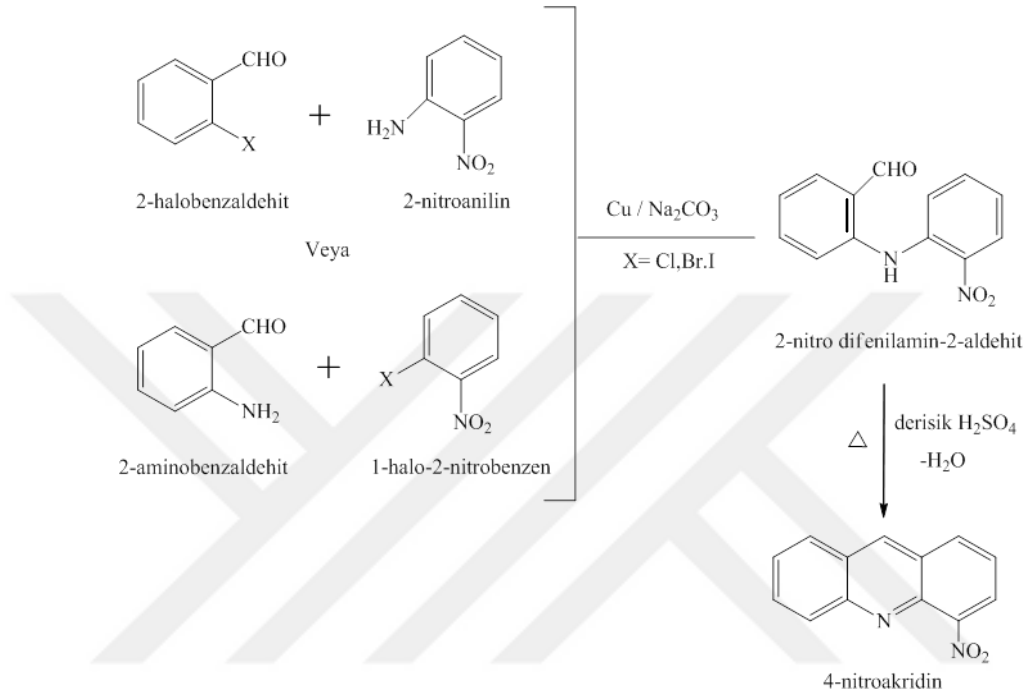
Ayrıca 2-metil difenilamin bileşiğinin PbO ile ısıtılmasından veya 2-amino difenilmetan bileşiğinin ısıtılarak yükseltgenmesinden akridin molekülü elde edilmiştir (Tüzün, 1996).



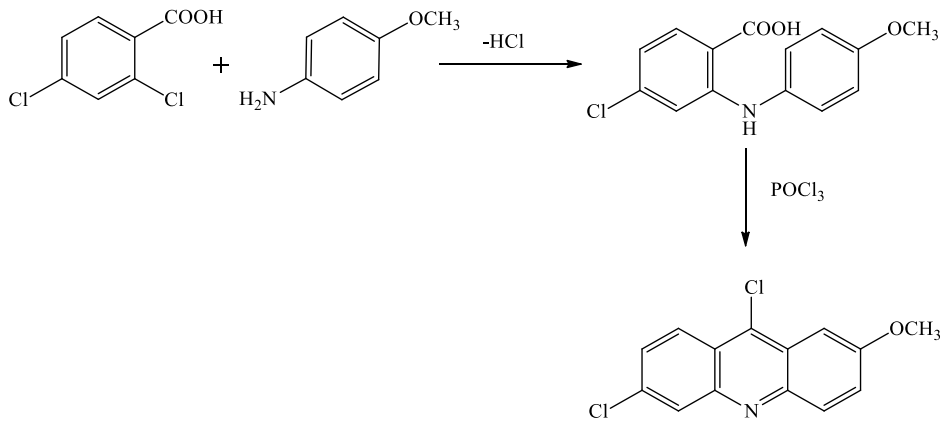
1-(klorometil)-2-nitrobenzen bileşiğinin 2-naftanol ile reaksiyonundan benzo[α]akridin molekülü sentezlenmiştir (Acheson, 1973).



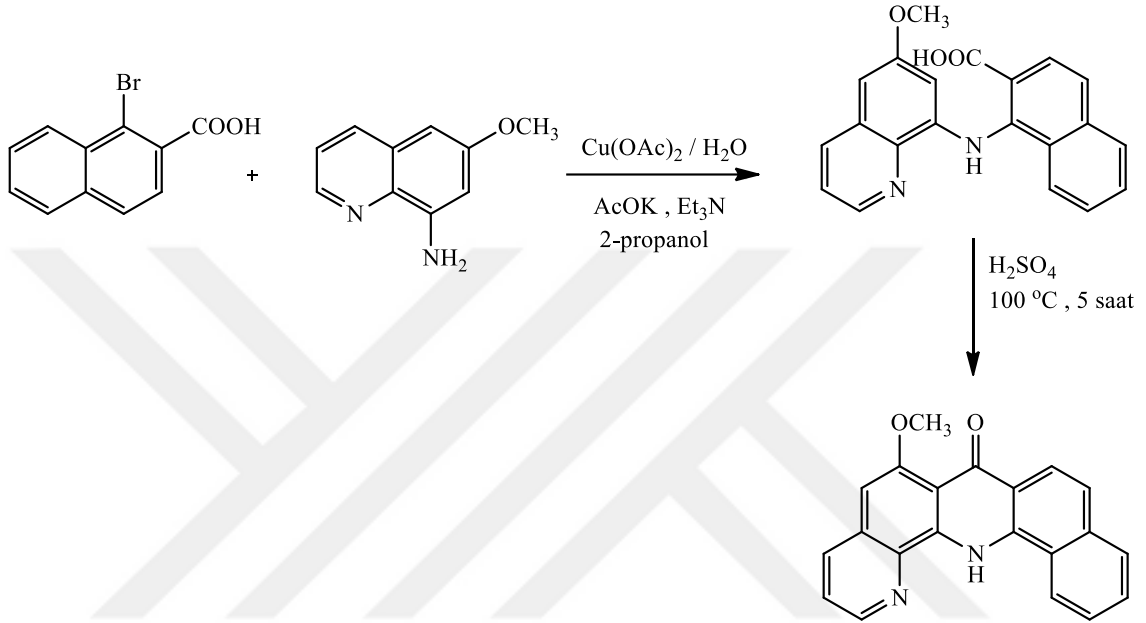
2-halo benzaldehit bileşğinin, anilin türevleriyle veya 2-amino benzaldehit bileşğinin, halobenzen türevleri ile reaksiyonundan elde edilen difenilamin-2-aldehit türevleri derişik sülfürik asit varlığında ısıtılarak akridin türevlerine dönüştürülmüştür (Acheson, 1973).



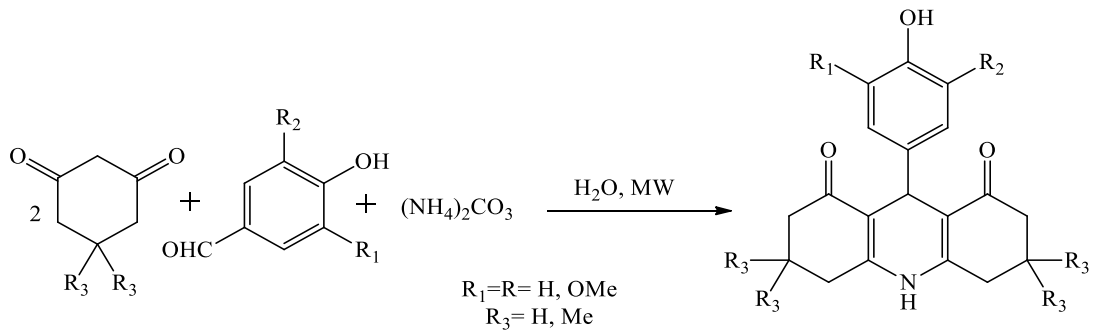
2,4-diklorobenzoik asit bileşğii ile 4-metoksianilin arasında kondenzasyon reaksiyonu gerçekteşerek amino-benzoik asit türevi elde edilmiş ve bu bileşğinde POCl_3 ile muamelesinden akridin türevleri meydana gelmiştir (Lednicer ve Mitscher, 1977).



Seguin ve arkadaşları, 1-bromo 2-naftoik asit' in kinolin türevleri ile kondenzasyonundan 1-[(6-metoksikinolin-8-il)amino]-2-naftoik asit' i sentezlemişlerdir. Ayrıca bu bileşiğin de sülfürik asit ile halkalandırılması sonucunda yeni akridin türevleri sentezlenmiştir (Cholewinski, vd., 2001).

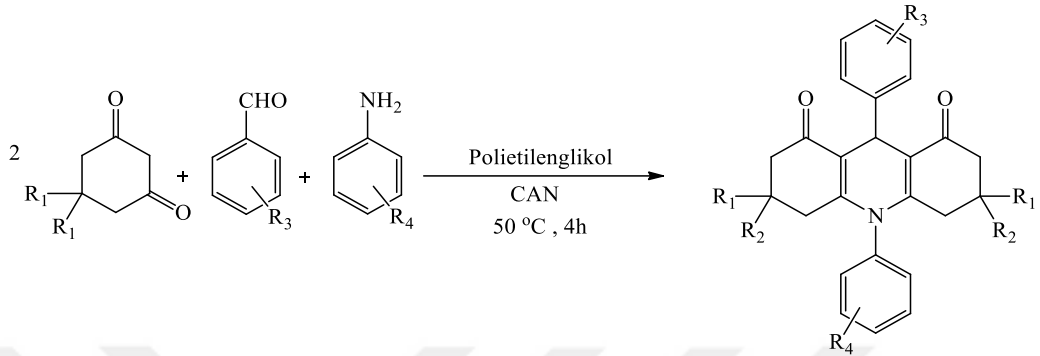


Yang ve arkadaşlarının yürüttüğü farklı bir çalışmada ise aromatik aldehit' in amonyum karbonat varlığında dimedon ile reaksiyonundan farklı akridin türevleri elde edilmiştir (Yang, vd., 2011).

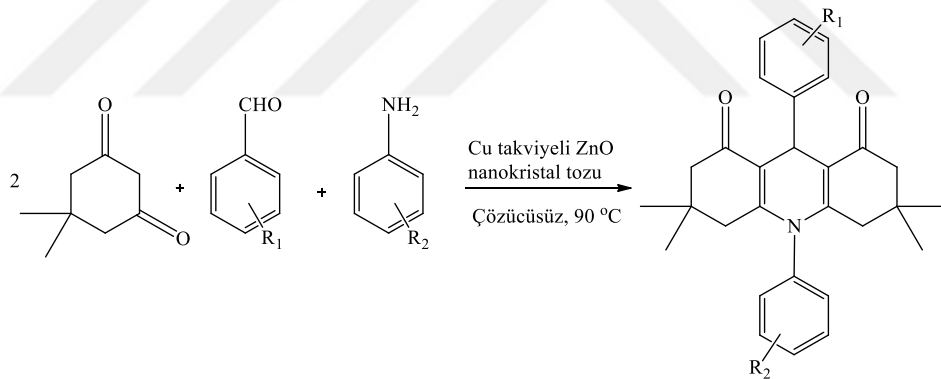


Kidwai ve Bhatnagar, polietilen glikolün (PEG) serik amonyum nitrat (CAN) katalizörlüğünde yüksek verimle dekahidroakridin-1,8-dionların tek kaplı sentezi için ucuz, toksik olmayan ve etkili bir ortam olduğunu buldular. Çözücü sistemi geri kazanılabilir ve

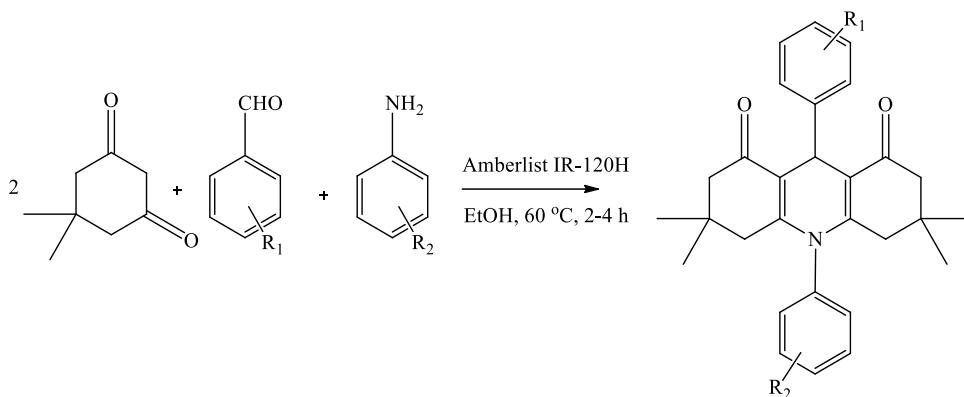
tekrar kullanılabilir olduğu için bu keşif sentez protokolünü daha ekonomik ve potansiyel olarak canlı hale getirmektedir (Kidwai ve Bhatnagar, 2010).



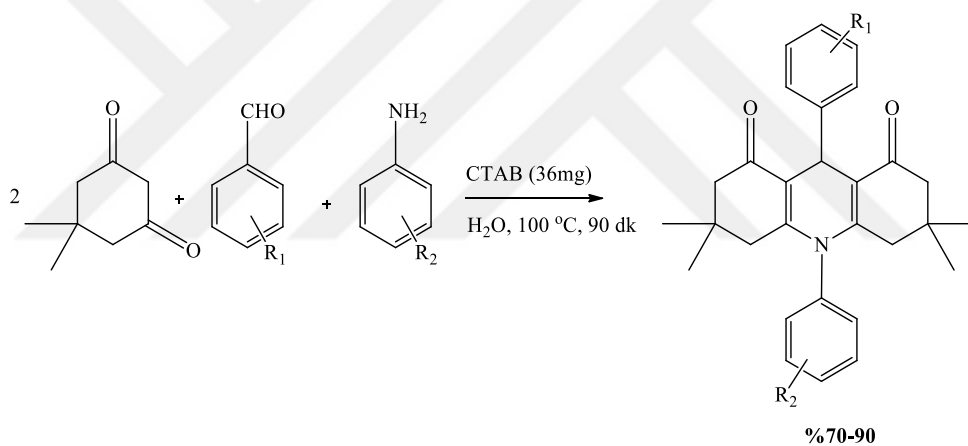
Heshmatollah Alinezhad ve Sahar Mohseni Tavakkoli, çözücü bulundurmayan bir reaksiyon ortamında bakır katkılı çinko oksit nano kristal tozu kullanarak dekahidroakridin-1,8-dionları sentezlemiştir (Alinezhad ve Tavakkoli, 2013).



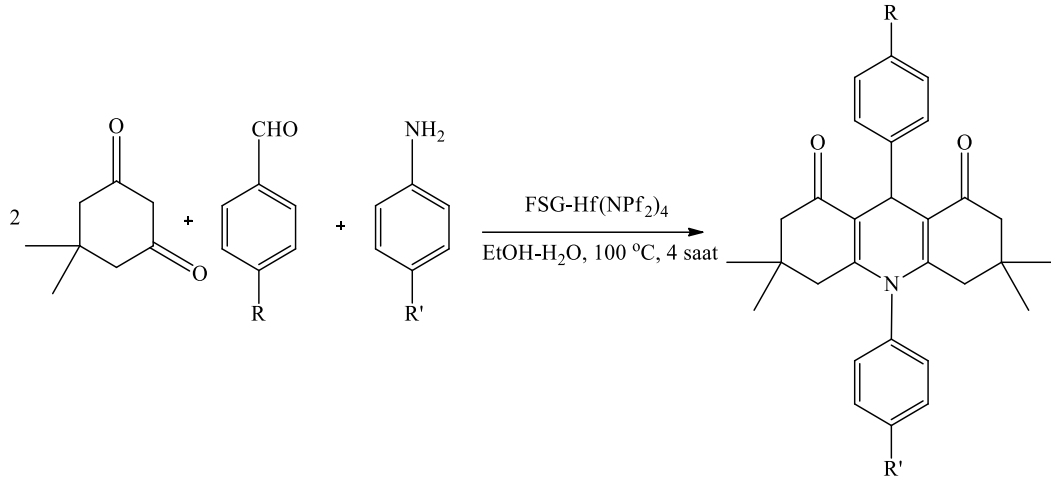
2013 yılında Nakhi ve arkadaşları 1,8-dioksoakridin türevleri için Amberlist IR-120H katalizörlüğünde yeni bir yöntem geliştirmişler, bu yöntem sayesinde sentezledikleri 1,8-dioksoakridin türevlerinin kanser hücreleri üzerindeki etkisini araştırmış ve önemli bulgular elde etmişlerdir (Nakhi, vd., 2013).



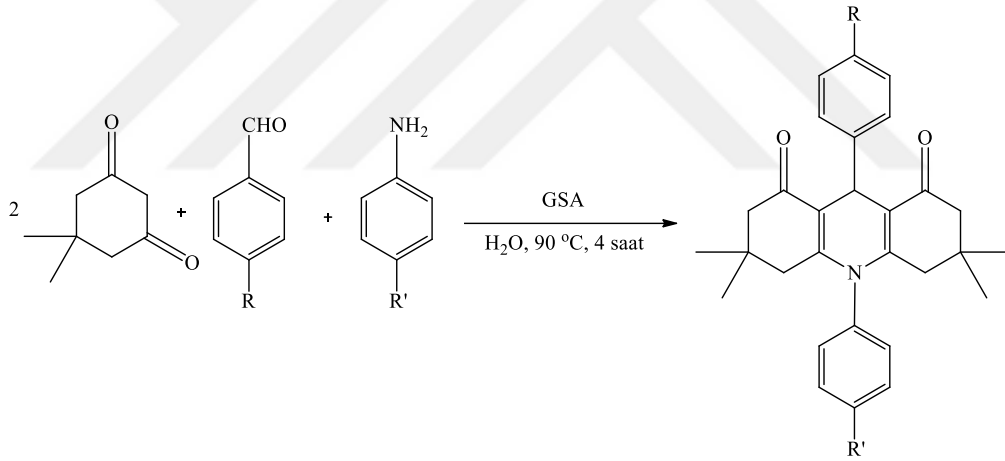
2012 yılında Xia ve arkadaşları kationik bir yüzey aktif madde olan setil trimetilamonyum bromürü (CTAB) kullanarak su içerisinde ve yüksek verimlerle akridindion türevi bileşiklerinin sentezini rapor ettiler (Xia ve Zhang, 2012).



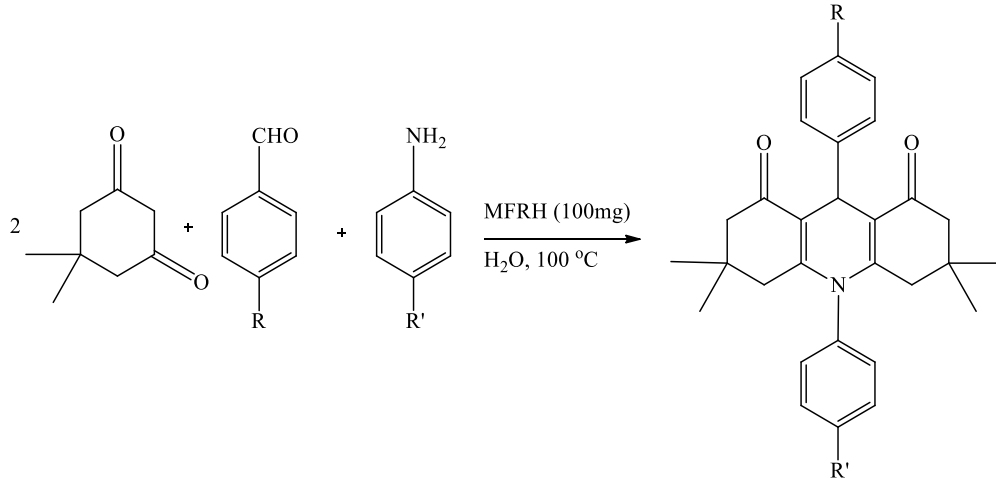
2012 yılında Hong ve arkadaşları florlu silika jele hapsedilmiş hafniyum (IV) bis(perflorooktansülfonil) imit (FSG-Hf (Npf₂)₄) kompleks kullanarak 1,8-dioksiakridin türevlerinin sentezini rapor etmişlerdir (Hong ve Xiao, 2012).



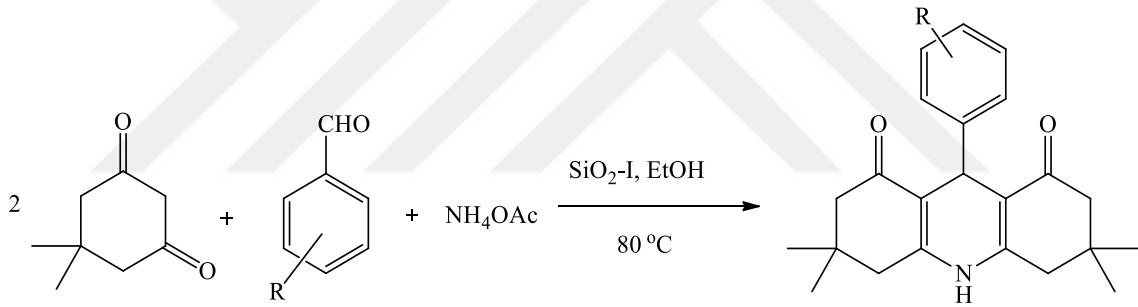
2013 yılında Wan ve arkadaşları glukoz sülfonik asit (GSA) kullanarak su içerisinde yüksek verimlerle akrindion bileşiklerinin sentezini rapor ettiler (Wan, vd., 2013).



Rezaei ve arkadaşları 2013 yılında asit destekli melamin-formaldehit reçine kullanarak akrindion bileşiklerini su içerisinde sentezlediler (Rezaei, vd., 2013).



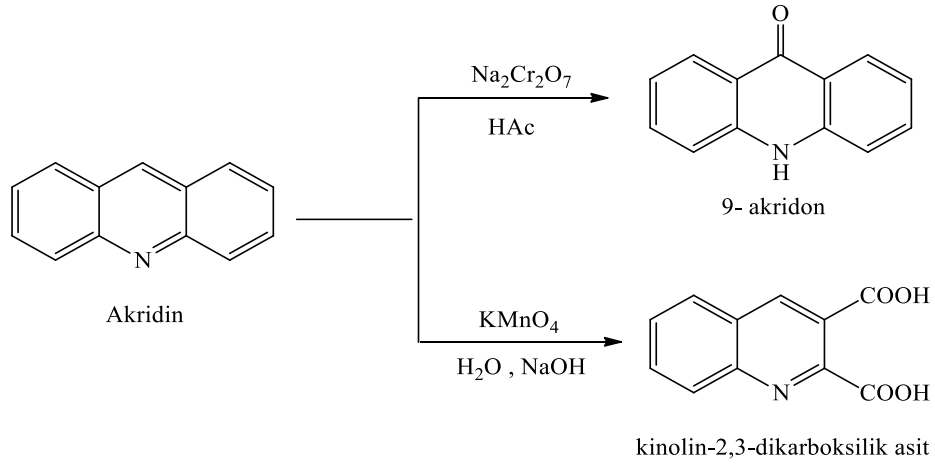
Ramesh ve arkadaşları dimedon türevlerinin, benzaldehit türevleri ile amonyum asetat varlığında 9-aryl-hekzahidroakridin-1,8-dion moleküllerini elde etmişlerdir (Ramesh ve Pasha, 2014).



2.3. Akridin Bileşiklerinin Reaksiyonları

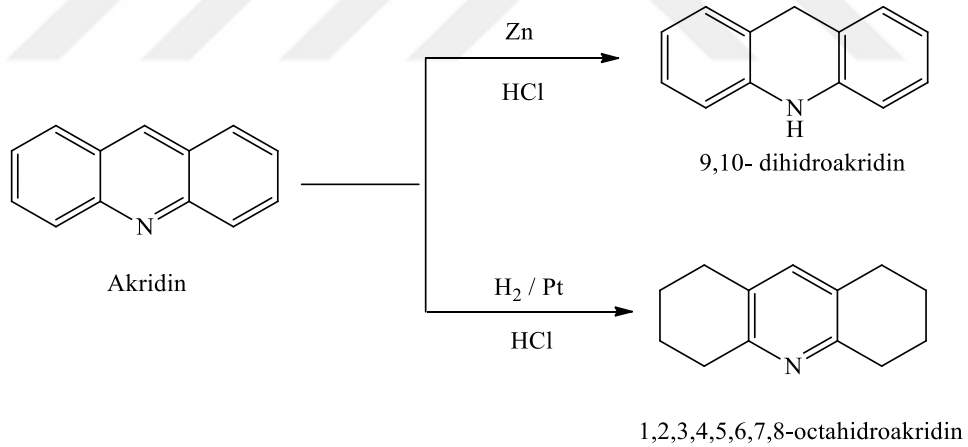
2.3.1. Yükseltgenme reaksiyonları

Akridin bileşiklerinin sodyum dikromat varlığında asidik ortamda yükseltgenmesi ile 9-akridon bileşiği sentezlenmiştir. Diğer yandan akridinin, KMnO₄ varlığında bazik ortamdaki reaksiyonundan ise benzen halkalarından birinin parçalanması sonucunda kinolin-2,3-dikarboksilik asit meydana gelmiştir (Eicher ve Hauptmann, 2003; Kumar, vd., 2012).



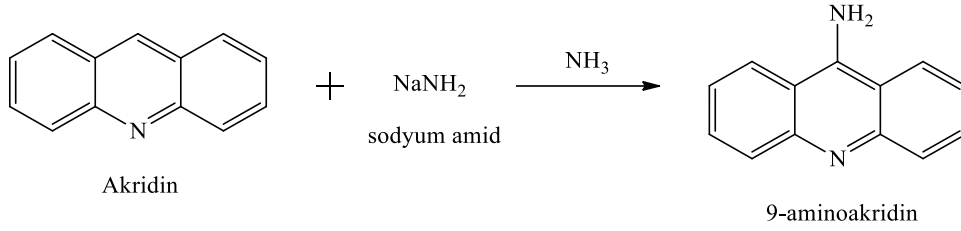
2.3.2. İndirgenme reaksiyonları

Akridin molekülüne ait azot atomu güçlü asitler ile (Zn/HCl) reaksiyona sokulduğunda 9,10-dihidroakridin'e indirgenebilir (yalnız piridin halkası indirgenir). H₂/Pt ile reaksiyona sokulduğunda ise benzen halkaları indirgenir ve 1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin molekülü meydana gelir (Eicher ve Hauptmann, 2003; Nishimura, 2011; Kumar, vd., 2012).

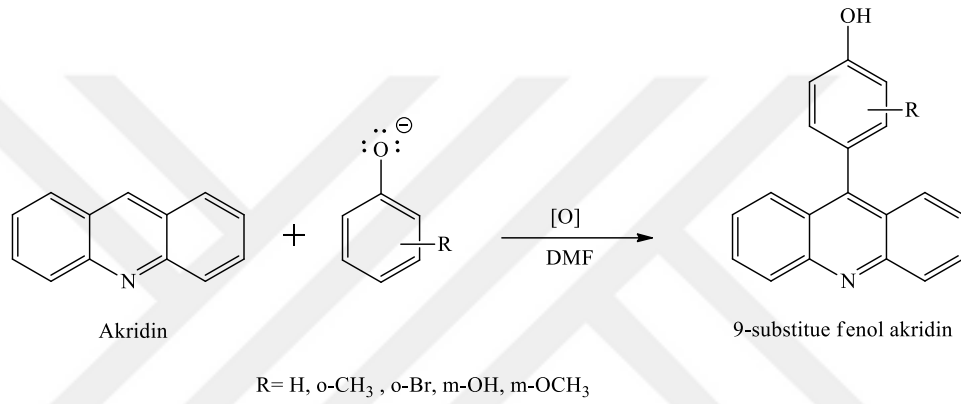


2.3.3. Yer değiştirme ve katılma reaksiyonları

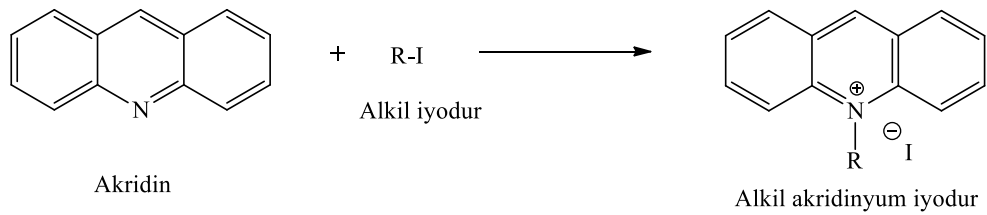
Akridin molekülleri genel olarak 9-konumunda reaksiyon vermektedir. Dolayısıyla akridin molekülünün sodyum amit ve sulu NH₃ ile nükleofilik yer değiştirme reaksiyonundan, amin grubunun 9-konumundan bağlanması ile 9-aminoakridin sentezlenmektedir (Kumar, vd., 2012).



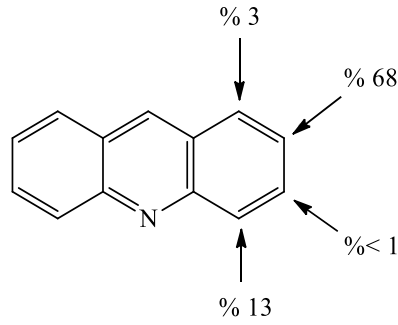
Ayrıca akridinin, aromatik bileşiklerle 130-140 °C da DMF içerisindeki reaksiyonundan da fenol akridin türevleri elde edilmiştir (Charushin ve Chupakhin, 2014).



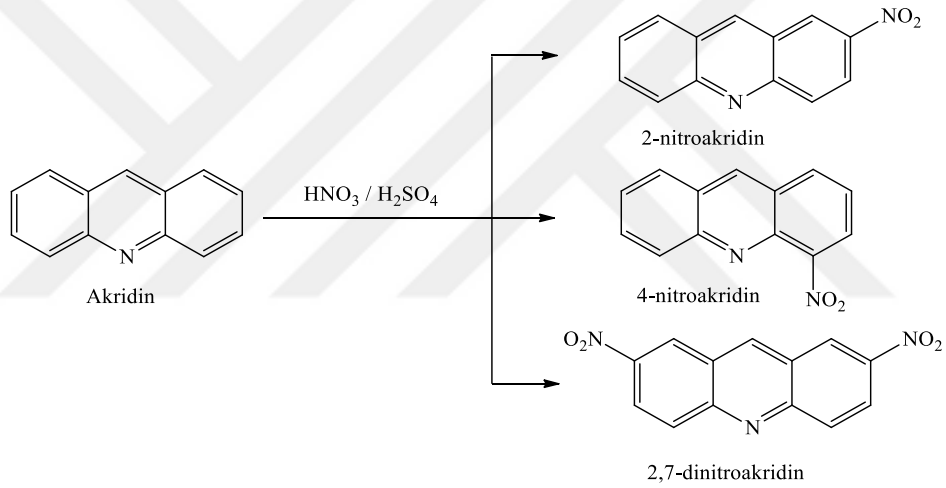
Katılma reaksiyonlarında, ortamdaki elektrofil grup akridinin yapısında bulunan azot atomuna bağlanarak tuz oluşturur (Shchepina, vd., 2012). Yine akridin molekülü alkil halojenürler ile reaksiyona girerek N-alkil akridinyum halojenür bileşiklerini meydana getirir (www.wikipedia.org).



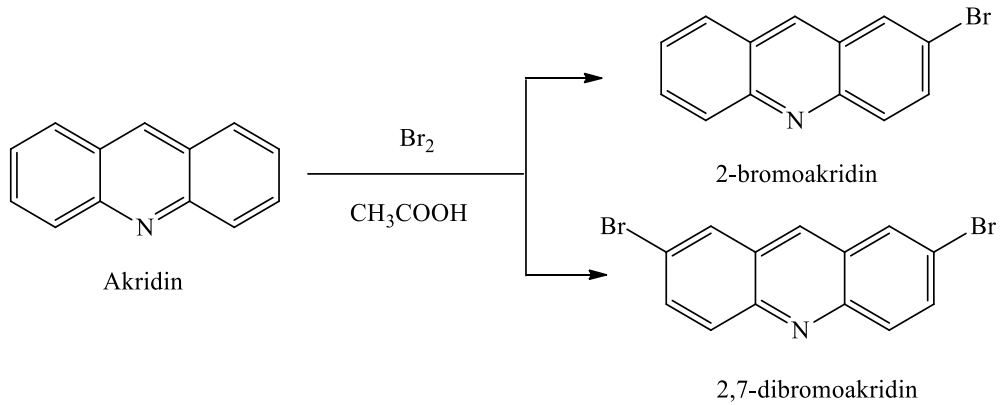
Yer değiştirme reaksiyonlarında ise elektrofil grup, akridine ait benzen halkalarına bağlanarak farklı akridin türevleri oluşturur (Shchepina, vd., 2012).



Akridin' in $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ karışımında mono-nitrolanması neticesinde 2-nitroakridin veya 4-nitroakridin oluşurken (Tüzün, 1996), di-nitrolanmasında ise 2,7-dinitroakridin molekülleri meydana gelmektedir. (Kumar, vd., 2012).



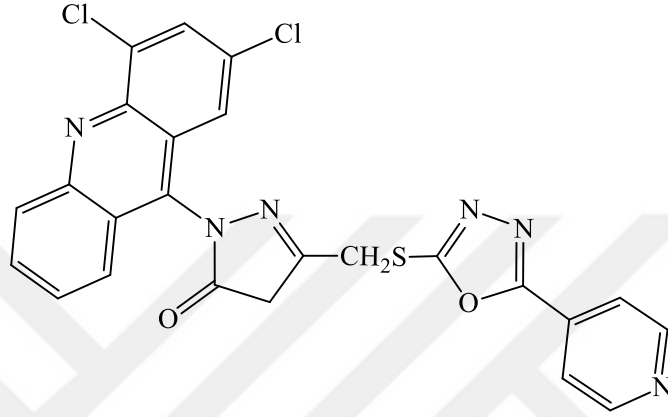
Akridin' in, HAc varlığında Br_2 ile verdiği reaksiyon sonucunda, 2-bromoakridin ve 2,4-dibromoakridin türevleri sentezlenmiştir (Acheson, 1973; Yamamura, vd., 2015).



2.4. Akridin Türevlerinin Biyolojik Aktiviteleri

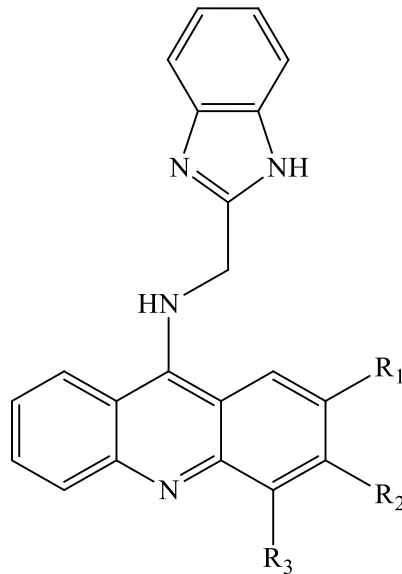
2.4.1. Anti-inflamatuar aktiviteleri

Chandra vd., sentezlemiş oldukları akridinil pirazolin türevinin anti-inflamatuar ve analjezik açıdan etkinlik gösterdiğini belirtmişlerdir (Chandra, vd., 2010).



2.4.2. Anti-tümör aktiviteleri

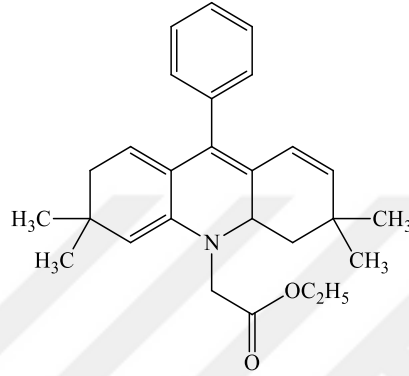
Gao ve arkadaşları 2015 yılında benzimidazol akridin türevleri sentezleyip bu bileşiklerin anti-tümör aktivitelerinin bulunduğunu belirtmişlerdir. Aşağıda yer alan bileşikte, R₁ yerinde butil grubunun bulunması durumunda yüksek antitümör aktivite, etil veya metil gruplarının bulunması halinde ise düşük antitümör aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Gao, vd., 2015).



R ₁	R ₂	R ₃
H	H	H
OMe	H	H
Me	H	H
F	F	H
H	OMe	H
H	H	Me
H	H	OMe
Cl	H	H
H	Me	H
H	F	H
Et	H	H
Bu	H	H

2.4.3. Antiviral aktiviteleri

Sabbagh vd., halkalı β -diketon ile hidrazid ve tiadiazol bileşiklerini kullanarak aşağıdaki akrinin türevini elde etmişlerdir. Ayrıca bu tür bileşiklerin Hepatit A Virüsüne (HAV) karşı antiviral etkinliği olduğunu ve bu etkinliğin referans ilaç olan amantadinden daha aktif olduğunu belirtmişlerdir (Sabbagh, vd., 2009).



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler

Çalışmamızda kullanılan kimyasallar Sigma, Aldrich, Merck ve Fluka firmalarından temin edilmiştir. Bu kimyasallar; p-nitroasetofenon, fenilhidrazin, asetik asit, DMF, POCl₃, P-TSA, 5,5-dimetil-1,3-sikloheksandion, 3-aminobenzensulfonamid, 4-floroanilin, 4-nitroanilin, 4-(triflorometil)anilin, 4-aminobenzoik asit, 3-(triflorometil)anilin, 3-aminobenzoik asit, sulfadiazin, 4-aminobenzonitril ve sulfanilamid' dir.

Ayrıca reaksiyon çözücüsü olarak veya saflaştırma işlemlerinde; etanol, metanol, bütanol, toluen, diklormetan, eter, hekzan, saf su, THF, metanol, aseton, kloroform gibi farklı çözücüler de denenmiş ve kullanılmıştır.

3.1.2. Deneylerde kullanılan araç ve cihazlar

Isıtıcı magnetik karıştırıcı	Velp Scientifica
Vakum pompası	KNF
Rotary evaporator	KIKA WERKE RV06-ML
TLC levhaları	DC-Alufohlen Kieselgel 60 F ₂₅₄
UV lambası	Camag (254-366 nm)
Etüv	Binder
Erime noktası tayin cihazı	Barnstead Electrothermal 9200
Hassas terazi	Adventurer OHAUS
Buz Makinası	HOSHIZAKI FM-1200E
Çeker ocak	MK Modkim

3.2. Yöntem

Yaptığımız deneysel çalışmalarda, elde edilen organik bileşiklerin sentez yöntemleri, farklı denemeler sonucunda ortaya çıkarılmıştır. Deneylerde ürün miktarı, reaksiyonların hızı, konsantrasyon, zaman, sıcaklık, çözücünün cinsi, katalizörler ve reaktiflerin yapısı gibi faktörler baz alınarak en iyi reaksiyon şartlarında maksimum verime ulaşmaya çalışılmıştır. Bu nedenle

reaksiyonlarda toluen, metanol, etanol, benzen, diklormetan, THF gibi farklı çözücüler kullanılarak süre ve sıcaklık verileri karşılaştırılarak, reaksiyonların ilerleyişleri ince tabaka kromatografisi yöntemiyle takip edilmiştir. Elde edilen organik bileşikler kristallendirme ve yıkama işlemleri ile saflaştırılmıştır.

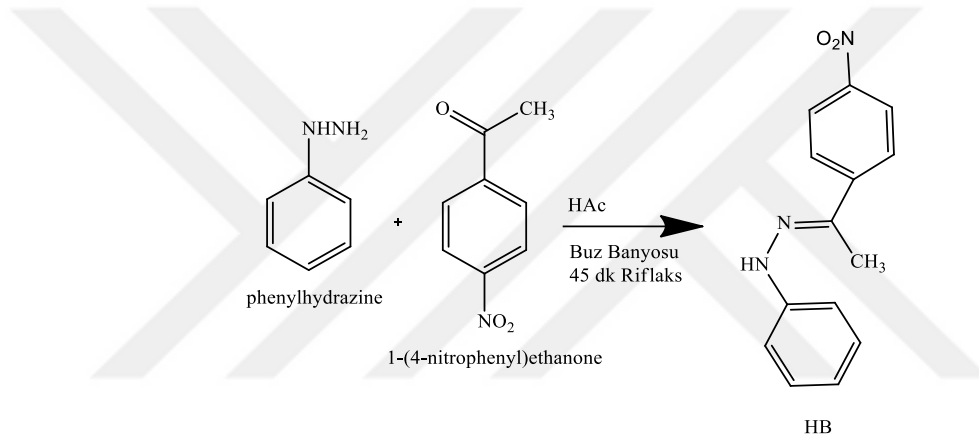
Elde edilen tüm bileşiklerin yapıları; ^{13}C -NMR, ^1H -NMR, FT-IR ve kütle spektrum verileri yorumlanarak aydınlatılmıştır. Bu spektrumların yorumlanması için bazı kaynaklardan yararlanılmıştır (Yıldırım, 2011; Erdik, 1993).



4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

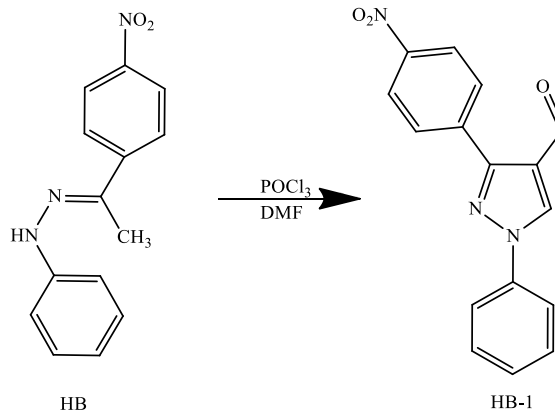
4.1. 1-(1-(4-nitrofenil)etiliden)-2-fenilhidrazin (HB) Bileşiğinin Sentezi

1 mmol p-nitroasetofenon 10 ml etanol içerisinde çözüldü ve üzerine 1 mmol fenilhidrazin damla damla ilave edildi. Çözelti buz banyosunda yarım saat karıştırıldıktan sonra üzerine 0,15 ml HAc eklendi. Karıştırılmaya devam edilen reaksiyon yaklaşık 45 dakika da tamamlandı ve turuncu renkli bir çökelek oluştu. Karışım balondan bir behere aktarıldı ve üzerine buzlu su eklenerek 1 gün dinlendirildi. Meydana gelen çökelek süzüldü ve sıcak su ile yıkanarak saflaştırıldı. Reaksiyonun verimi %87 (0,222 g) olarak hesap edildi.



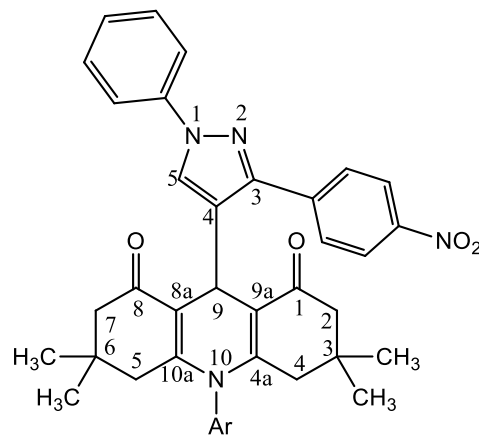
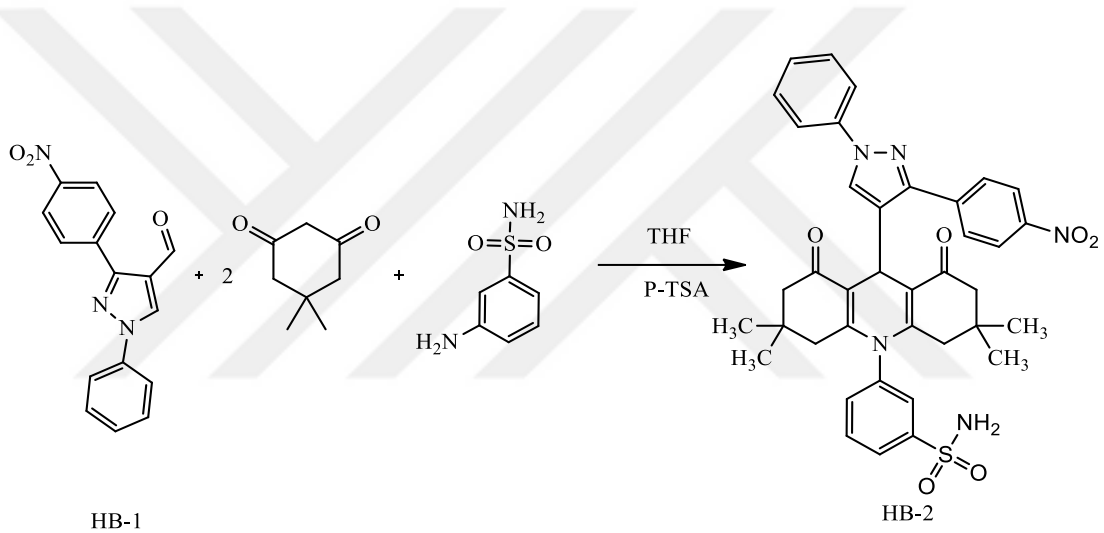
4.2. 3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehit (HB-1) Bileşiğinin Sentezi

HB bileşiğinin 1 mmolü, yaklaşık yarım saat öncesinden buz banyosunda birbirine karıştırılan 6 mmol POCl₃ ve 26 mmol DMF çözeltisi üzerine eklendi ve karışım 80 °C de 2,5 saat riflaks edildi. Ardından karışım buzlu su üzerine döküldü ve 1 gün dinlendirildi. Çökme tamamlanınca vakumda süzüldü ve sıcak su ile yıkanarak saflaştırıldı. Reaksiyonun verimi %72 (0,211 g) olarak hesap edildi.



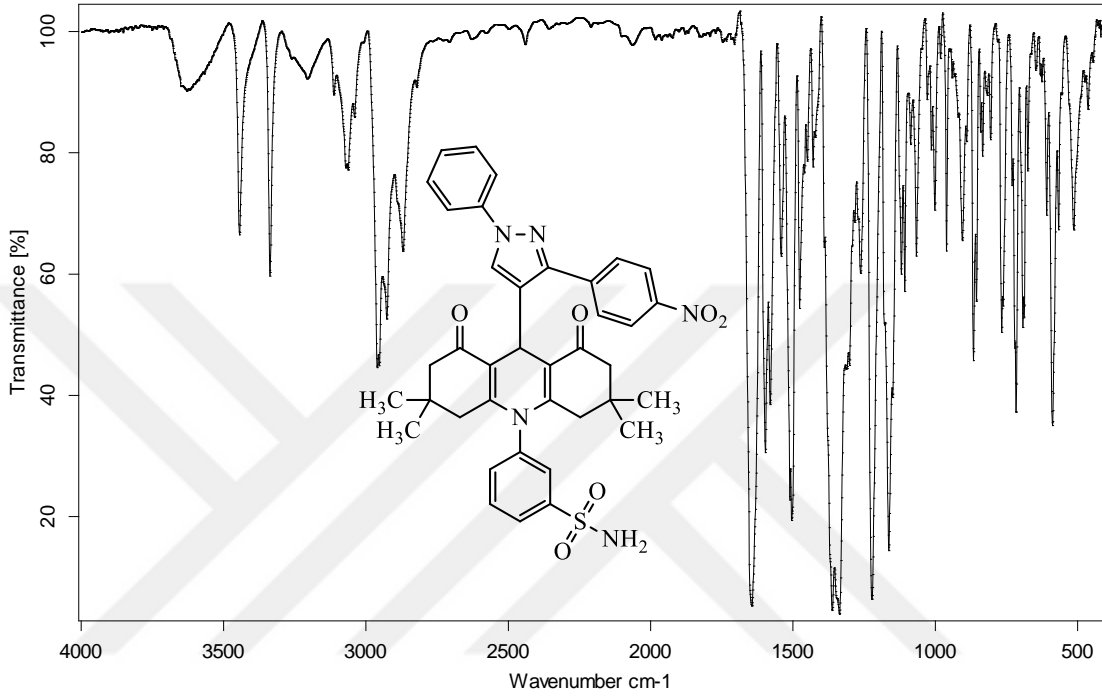
4.3. 3-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-octahidroakridin-10(9H)-yl)benzensülfonamid (HB-2) Bileşiğinin Sentezi

1 mmol **HB-1** bileşiği, 2 mmol 5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion, 1 mmol 3-aminobenzenülfonamid ve 0,1 mmol P-TSA 20 ml THF içerisinde çözüldü. Ardından çözelti 8 saat reflaks edildi ve TLC ile reaksiyon takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözelti bir behere aktarılarak üzerine buzlu su ilave edildi ve karıştırılmaya başlandı. Meydana gelen çökelek süzüldü ve sıcak su ile yıkanarak saflaştırıldı. Reaksiyonun verimi %79,5 (0,550 g) olarak hesap edildi.



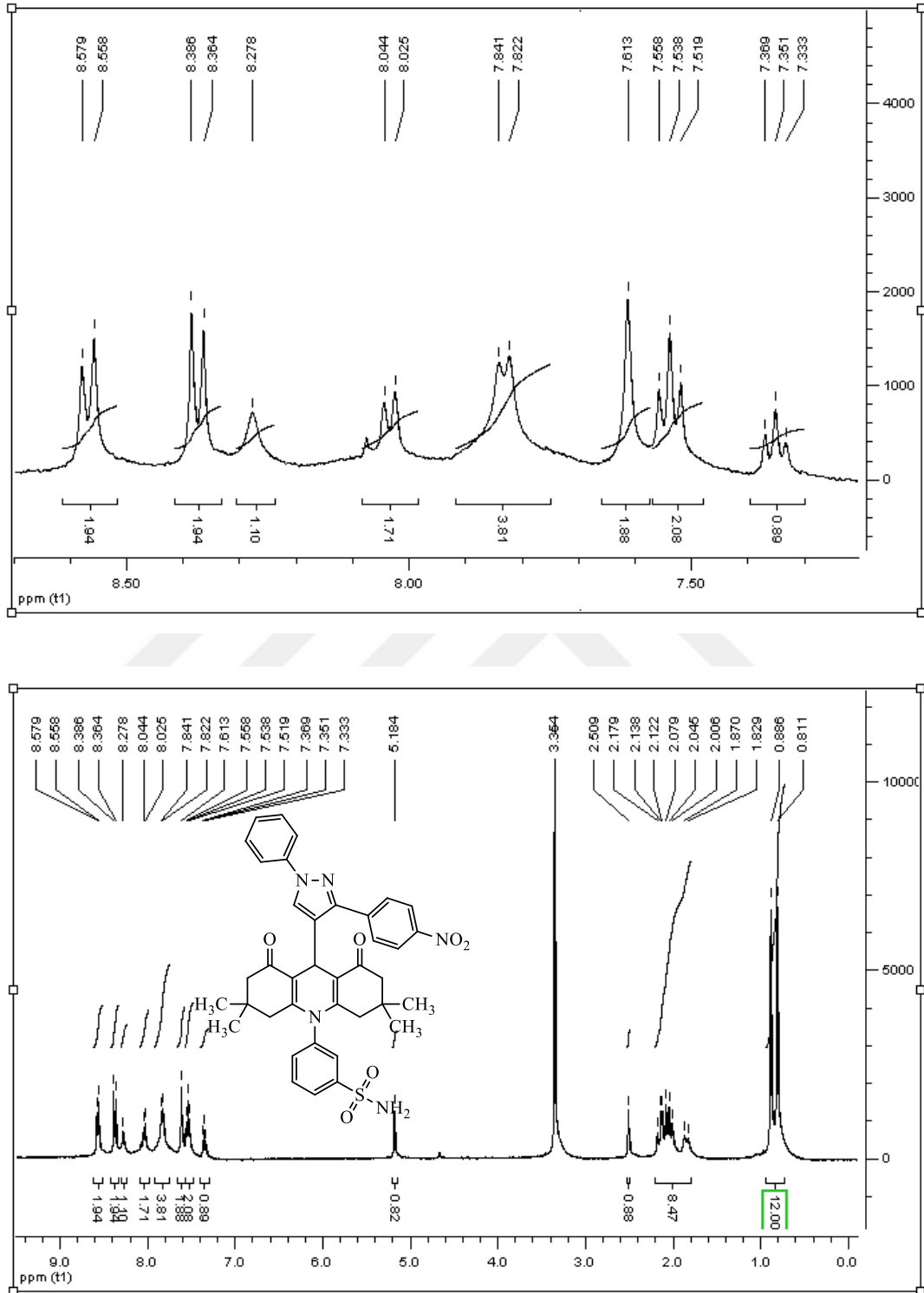
HB-2 Bileşiğine ait IR spektrumu (Şekil 4.1.) incelendiğinde; 3444 cm⁻¹ deki band yapıdaki amin (NH₂) grubuna ait gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır. Aromatik (C-H) gerilme titreşimleri 3063 cm⁻¹ de, alifatik (C-H) titreşimleri ise 2960 cm⁻¹ gözlenmektedir. 1644 cm⁻¹ deki keskin band yapıdaki karbonil gruplarını (C=O) işaret etmektedir. 1600-1450 cm⁻¹

arasında yer alan çoklu bandlar heteroaromatik ve aromatik çiftli bağların (C=N ve C=C) gerilme titreşimlerinden meydana gelmektedir. 1505 cm⁻¹ deki şiddetli band yapıdaki -NO₂ grubunu işaret etmektedir.



Şekil 4.1. HB-2 bileşiğinin FT-IR spektrumu.

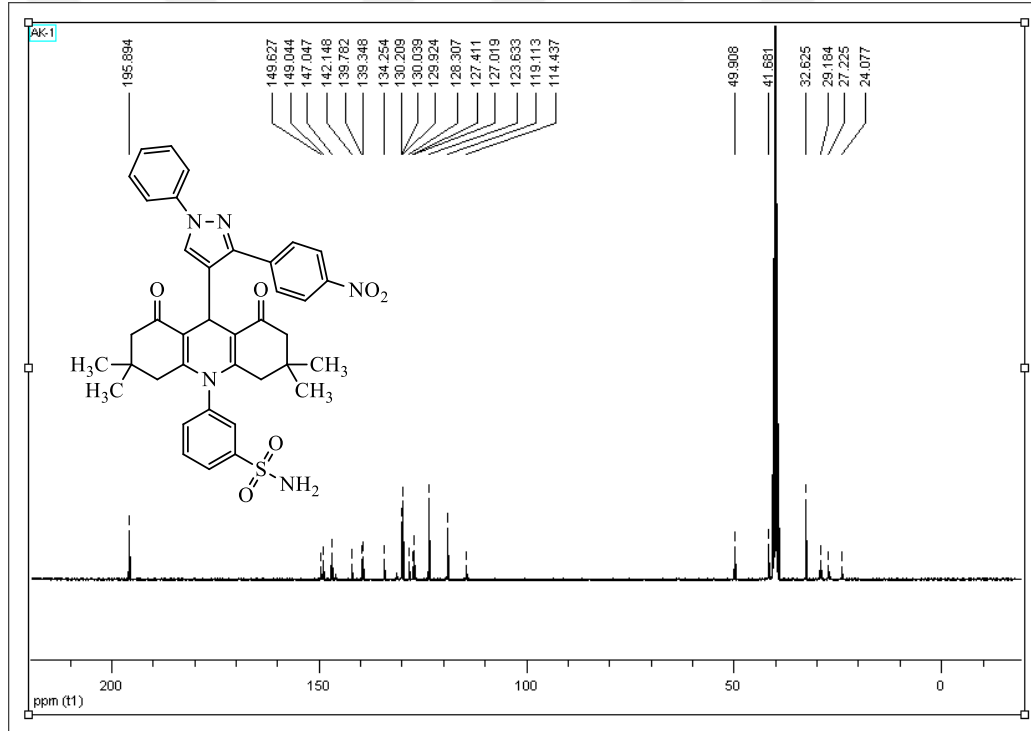
HB-2 Bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO' da, Şekil 4.2.) incelendiğinde; δ=8,27 ppm' de gözlenen sinyal (1H, s) pirazol halkasındaki C₅ karbonuna bağlı protonu işaret etmektedir. δ=7,61 ppm' de gözlenen sinyal (2H, s) sülfonilamit grubundaki 2 adet protonu işaret etmektedir. δ=8,57-7,33 ppm aralığındaki multipler sinyaller ise (14H, m) yapıdaki aromatik halka protonlarını göstermektedir. δ=5,18 ppm' de (1H, s) görülen sinyal akridin halkasının C₉ karbonuna bağlı protondan kaynaklanmaktadır. δ=2,00-2,17 ppm aralığında gözlenen sinyaller (8H, m) akridin halkasında bulunan C₂, C₄, C₅, C₇ alifatik karbonlara bağlı protonlardan meydana gelmektedir. Ayrıca bileşikteki 4 adet metil grubuna ait protonlar ise δ=0,88 ve δ=0,81 ppm' de sinyal (12H, s) vermektedir.



Şekil 4.2. HB-2 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu.

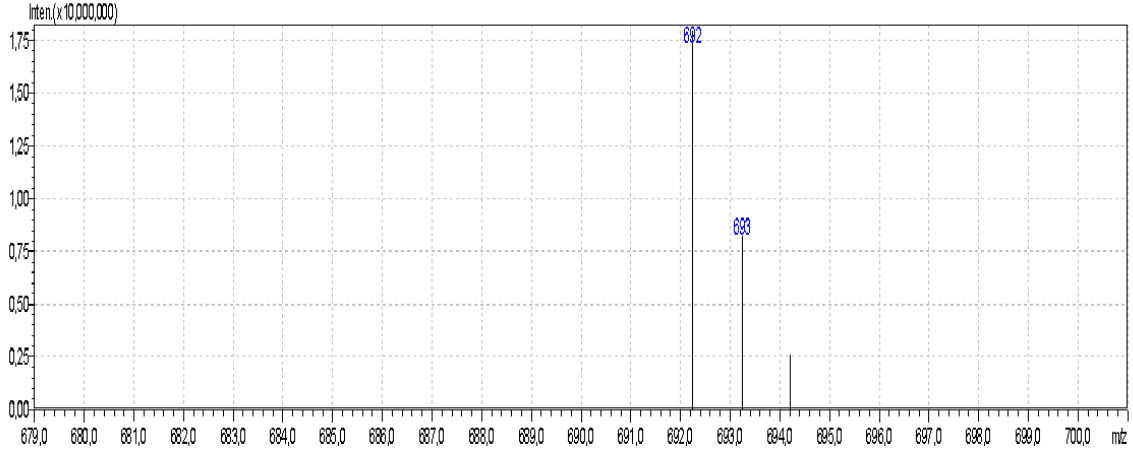
HB-2 Bileşiğine ait ¹³C-NMR spektrumu (DMSO' da, Şekil 4.3.) incelendiğinde; $\delta=195,89$ ppm' de gözlenen sinyal moleküldeki keton karbonlarına aittir. $\delta=149,62$ ve $\delta=149,04$

ppm' de gözlenen sinyaller akrinin halkasındaki C_{4a} ve C_{10a} halka karbonlarından kaynaklanmaktadır. Pirazol halkasındaki C₃ karbonu $\delta=147,04$ ppm' de sinyal verirken nitro grubunun bağlı olduğu C₄ halka karbonuna ait sinyal $\delta=142,14$ ppm' de gözlenmektedir. Akrinin halkasındaki 8a ve 9a halka karbonlarının ise $\delta=114,44$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir. $\delta=139,78-119,11$ ppm aralığında gözlenen 12 adet sinyalin diğer aromatik halka karbonlarından ileri geldiği anlaşılmaktadır. Akrinin halka grubuna ait alifatik karbonların (C₂-C₇, C₄-C₅, C₉ ve C₃-C₆) sırası ile $\delta=49,90$ ppm, $\delta=41,68$ ppm, $\delta=32,62$ ppm ve $\delta=29,18$ ppm' de sinyal verdiği gözlenmiştir. Bileşikteki metil karbonlarının ise $\delta=27,22$ ppm ve $\delta=24,07$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir.



Şekil 4.3. HB-2 bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu.

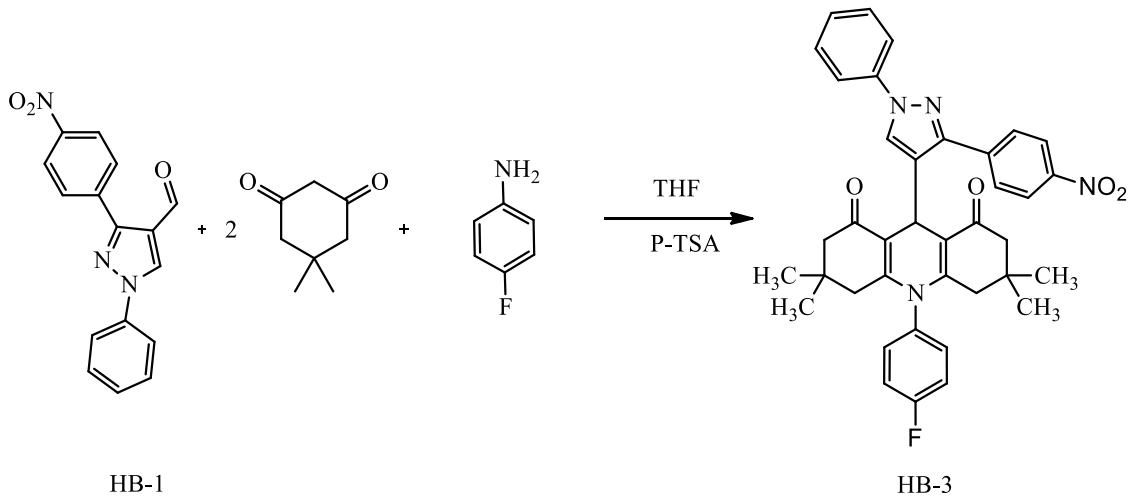
HB-2 bileşiğine ait kütle spektrumu (Şekil 4.4.) incelendiğinde; 692 m/z' da gözlenen pikin bileşiğin molekül kütlesi (691,80 g/mol) ile tam olarak örtüşüğünü görülmektedir.



Şekil 4.4. HB-2 bileşiğinin kütle spektrumu.

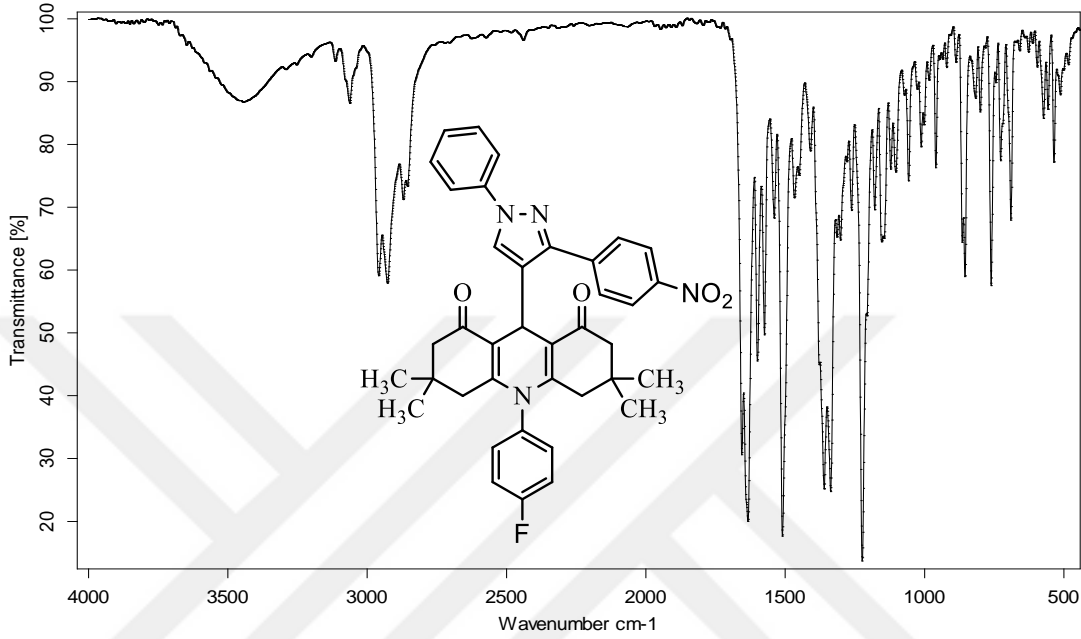
4.4. 10-(4-florofenil)-3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2H,5H)-dion (HB-3) Bileşiğinin Sentezi

1 mmol **HB-1** bileşiği, 2 mmol 5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion, 1 mmol 4-floroanilin ve 0,1 mmol P-TSA 20 ml THF içerisinde çözüldü. 8 saat reflaks edilen reaksiyon TLC ile takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözelti bir behere aktarıldı ve karıştırılarak üzerine buzlu su eklendi. Meydana gelen çökelek süzüldü ve sıcak su ile yıkanarak saflaştırıldı. Reaksiyonun verimi %95,13 (0,600 g) olarak hesap edildi.



HB-3 Bileşiğine ait IR spektrumu (Şekil 4.5.) incelendiğinde; 3062 cm^{-1} deki band aromatik (C-H) gerilme titreşimlerini işaret ederken 2927 cm^{-1} deki band alifatik (C-H) gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1633 cm^{-1} deki keskin band yapıdaki karbonil gruplarının

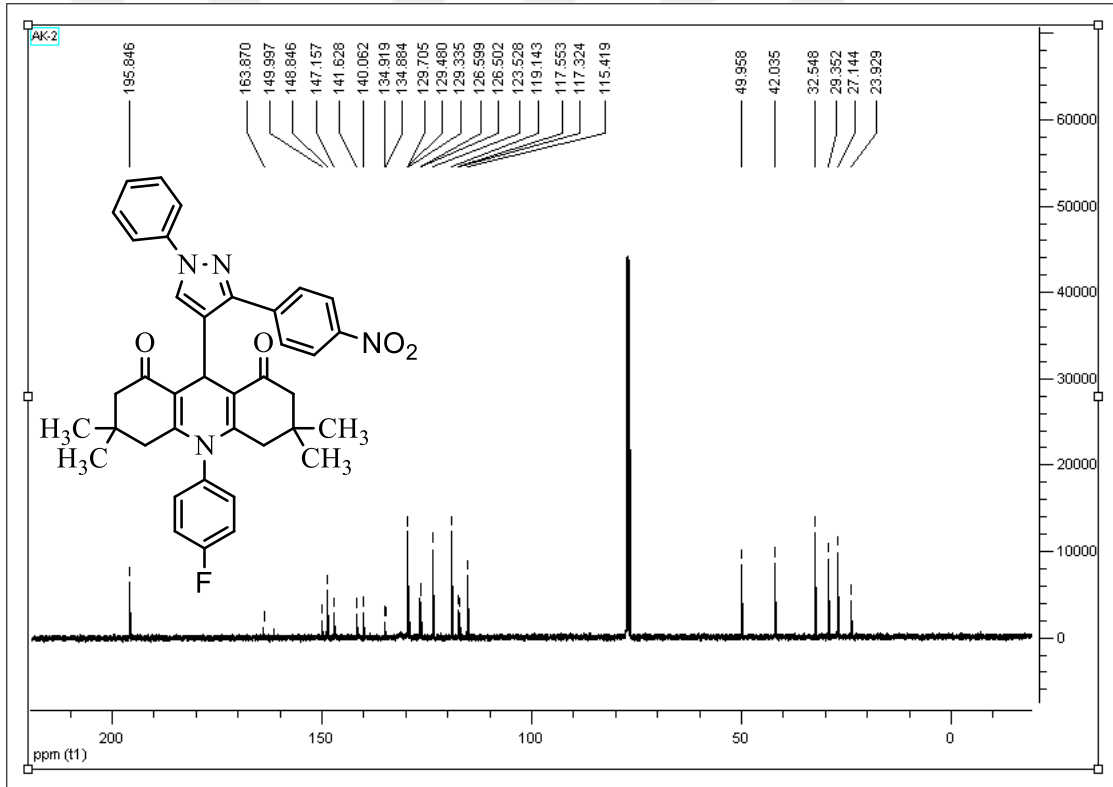
(C=O) varlığına işaretler. 1600-1450 cm^{-1} arasında yer alan çoklu bandlar heteroaromatik ve aromatik çiftli bağların (C=N ve C=C) gerilme titreşimlerinden meydana gelmektedir. 1509 cm^{-1} deki şiddetli band yapıdaki $-\text{NO}_2$ grubunu işaret etmektedir.



Şekil 4.5. HB-3 bileşiğinin FT-IR spektrumu.

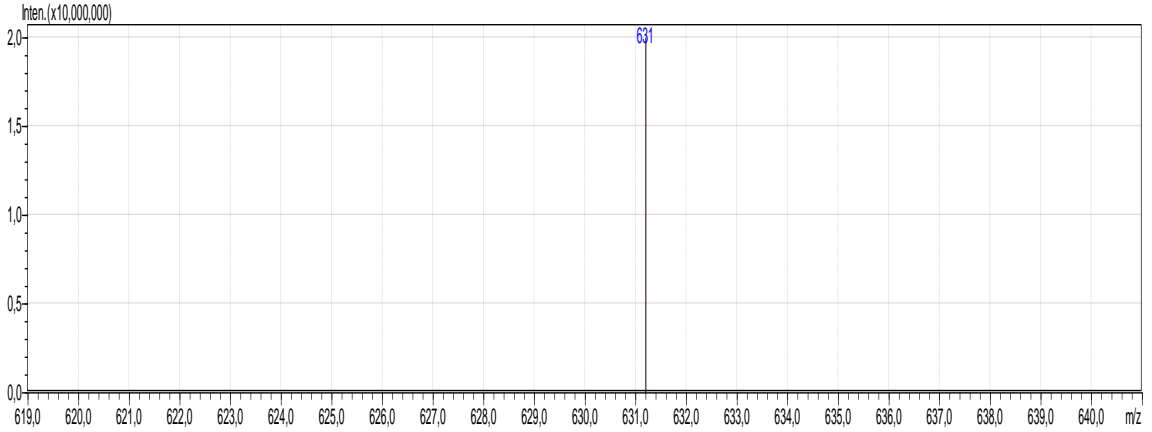
HB-3 Bileşiğine ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3 ' de, Şekil 4.6.) incelendiğinde; $\delta=7,72$ ppm' de gözlenen sinyal (1H, s) pirazol halkasındaki C_5 karbonuna bağlı protonu işaret etmektedir. $\delta=8,55-7,24$ ppm aralığında gözlenen sinyaller ise (14H, m) yapıdaki aromatik halka protonlarını göstermektedir. $\delta=5,36$ ppm (1H, s) görülen sinyal akridin halkasının C_9 karbonuna bağlı protondan kaynaklanmaktadır. $\delta=2,22-1,83$ ppm aralığında gözlenen sinyaller (8H, m) akridin halkasında bulunan C_2 , C_4 , C_5 , C_7 alifatik karbonlara bağlı protonlardan meydana gelmektedir. Ayrıca bileşikteki 4 adet metil grubuna ait protonların ise $\delta=0,97$ ve $\delta=0,89$ ppm' de sinyal (12H, s) verdiği görülmektedir.

etmektedir. $\delta=149,99$ ve $\delta=148,84$ ppm' de gözlenen sinyaller akrinin halkasındaki 4a ve 10a halka karbonlarından kaynaklanmaktadır. $\delta=147,15$ ppm' de gözlenen sinyal yapıda bulunan pirazol grubunun C_3 karbonunu, $\delta=141,62$ ppm' de gözlenen sinyal ise yapıdaki nitro grubunun bağlı olduğu halka karbonunu (C-NO₂) işaret etmektedir. Akrinin halkasındaki 8a ve 9a halka karbonlarının da $\delta=115,42$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir. Diğer 13 adet aromatik karbon atomunun $\delta=140,06-117,32$ ppm aralığında sinyal verdiği gözlenmektedir. Akrinin halka grubuna ait alifatik karbonların (C₂-C₇, C₄-C₅, C₉ ve C₃-C₆) sırası ile $\delta=49,95$ ppm, $\delta=42,03$ ppm, $\delta=32,54$ ppm ve $\delta=29,35$ ppm' de sinyal verdiği gözlenmiştir. Bileşikteki metil karbonlarının ise $\delta=27,14$ ppm ve $\delta=23,92$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir.



Şekil 4.7. HB-3 bileşiğinin ¹³C-NMR spektrumu

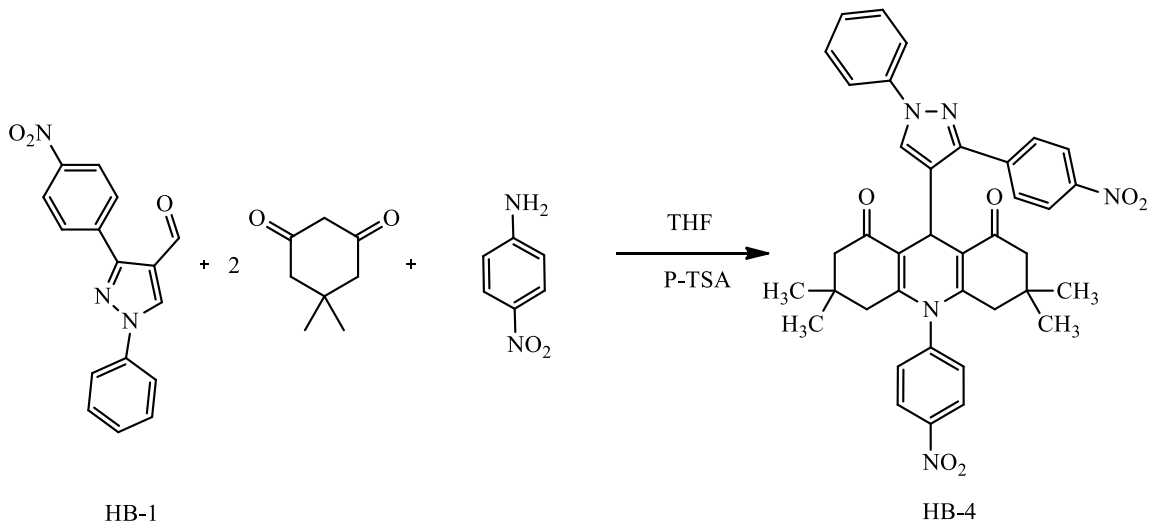
HB-3 bileşiğine ait kütle spektrumu (Şekil 4.8.) incelendiğinde; 631 m/z' da gözlenen pikin bileşiğin molekül kütlesi (630,71 g/mol) ile tam olarak örtüşüğünü görülmektedir.



Şekil 4.8. HB-3 bileşiğinin kütle spektrumu.

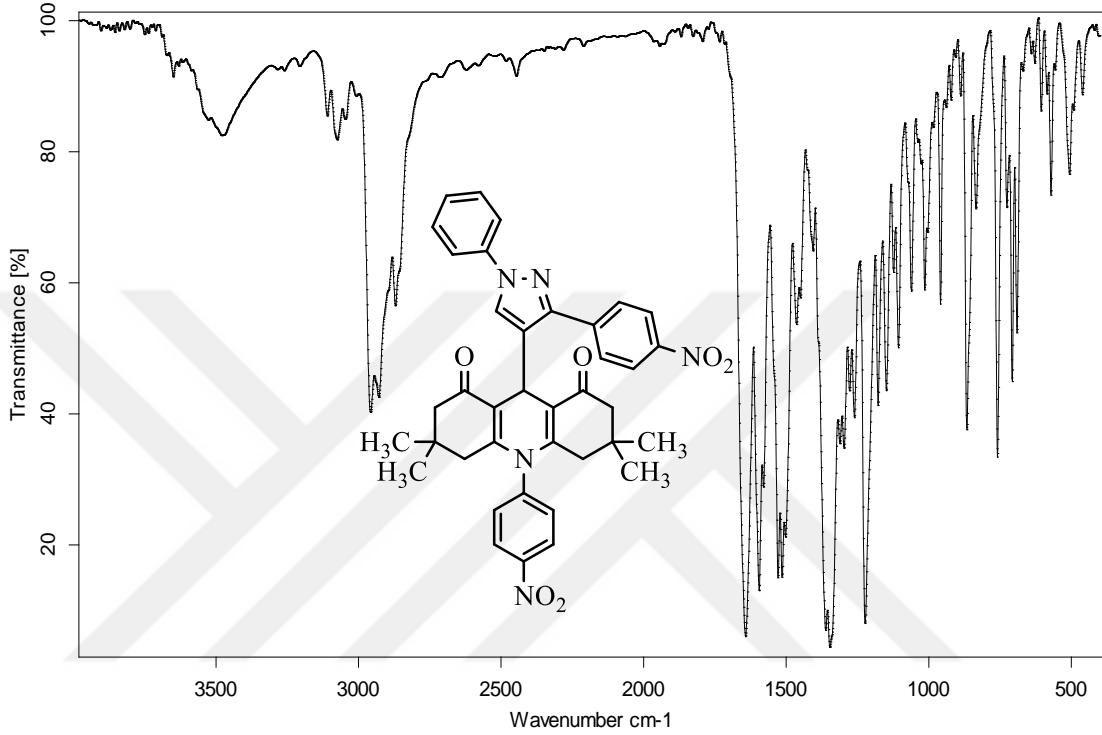
4.5. 3,3,6,6-tetrametil-10-(4-nitrofenil)-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2H,5H)-dion (HB-4) Bileşiğinin Sentezi

1 mmol **HB-1** bileşiği, 2 mmol 5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion, 1 mmol 4-nitroanilin ve 0,1 mmol P-TSA 20 ml THF içerisinde çözüldü. Çözelti 8 saat reflaks edildi ve TLC ile reaksiyon takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözelti bir behere aktarıldı ve karıştırılarak üzerine buzlu su ilave edildi. Meydana gelen çökelek süzüldü ve sıcak su ile yıkanarak saflaştırıldı. Reaksiyonun verimi %80 (0,526 g) olarak hesap edildi.



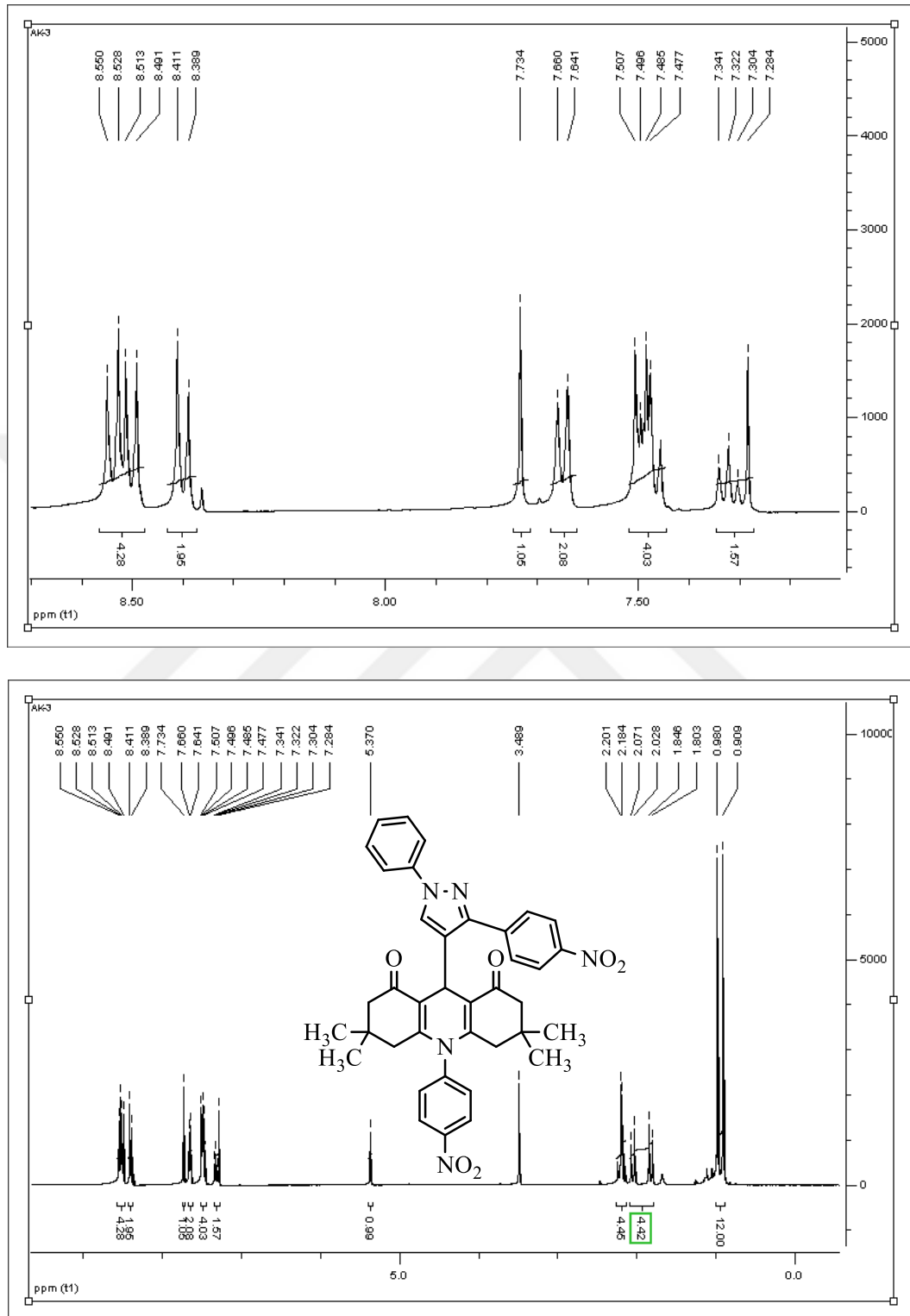
HB-4 Bileşiğine ait IR spektrumu (Şekil 4.9.) incelediğinde; 3074 cm^{-1} deki band aromatik (C-H) gerilme titreşimlerini işaret ederken 2955 cm^{-1} deki band alifatik (C-H) gerilme titreşimlerinden meydana gelmektedir. 1642 cm^{-1} deki keskin band yapıdaki karbonil

gruplarının (C=O) varlığına işaretir. 1600-1450 cm^{-1} aralığında bulunan çoklu bandlar heteroaromatik ve aromatik çiftli bağların (C=N ve C=C) gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1514 cm^{-1} deki şiddetli band yapıdaki $-\text{NO}_2$ grubunu işaret etmektedir.



Şekil 4.9. HB-4 bileşiğinin FT-IR spektrumu.

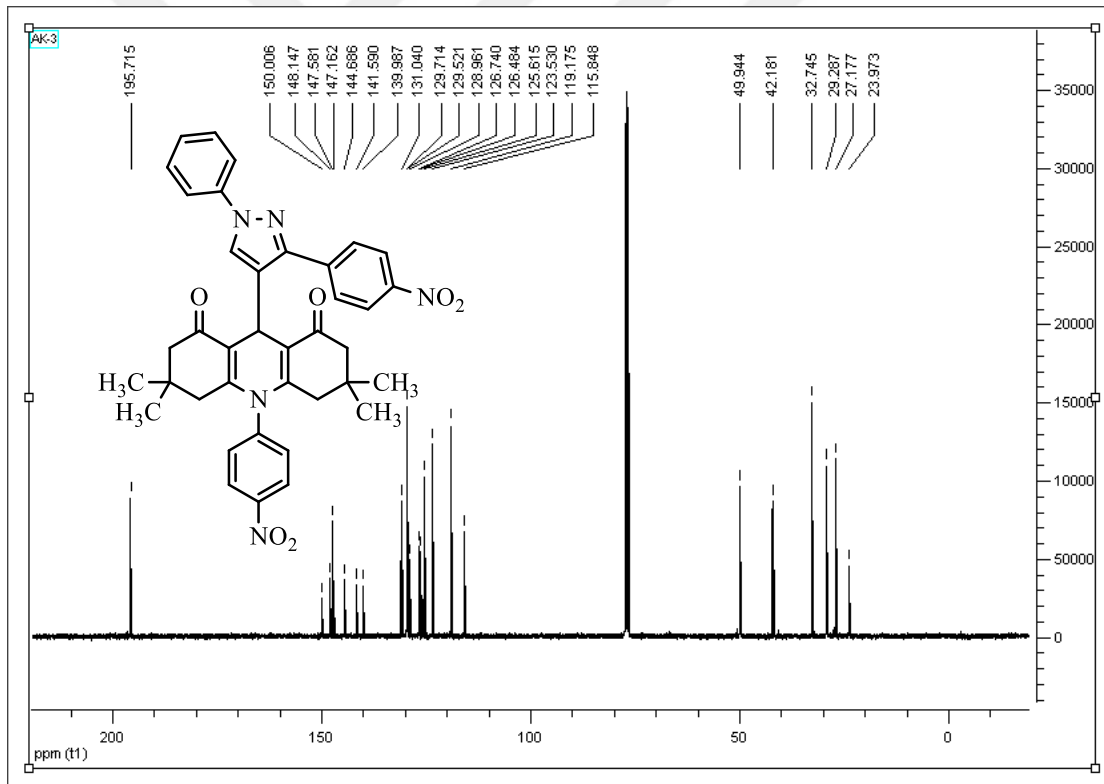
HB-4 Bileşiğine ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3 ' de, Şekil 4.10.) incelendiğinde; $\delta=7,73$ ppm' de gözlenen sinyal (1H, s) pirazol halkasındaki C_5 karbonuna bağlı protonu işaret etmektedir. $\delta=8,55-7,28$ ppm aralığında gözlenen sinyaller ise (14H, m) yapıdaki aromatik halka protonlarına aittir. $\delta=5,37$ ppm (1H, s) görülen sinyal akridin halkasının C_9 karbonuna bağlı protondan kaynaklanmaktadır. $\delta=2,20-1,80$ ppm aralığında gözlenen sinyaller (8H, m) akridin halkasında bulunan C_2 , C_4 , C_5 , C_7 alifatik karbonlara bağlı protonlardan ileri gelmektedir. Ayrıca bileşikteki 4 adet metil grubuna ait protonların ise $\delta=0,98$ ve $\delta=0,90$ ppm' de sinyal (12H, s) verdiği görülmektedir.



Şekil 4.10. HB-4 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu.

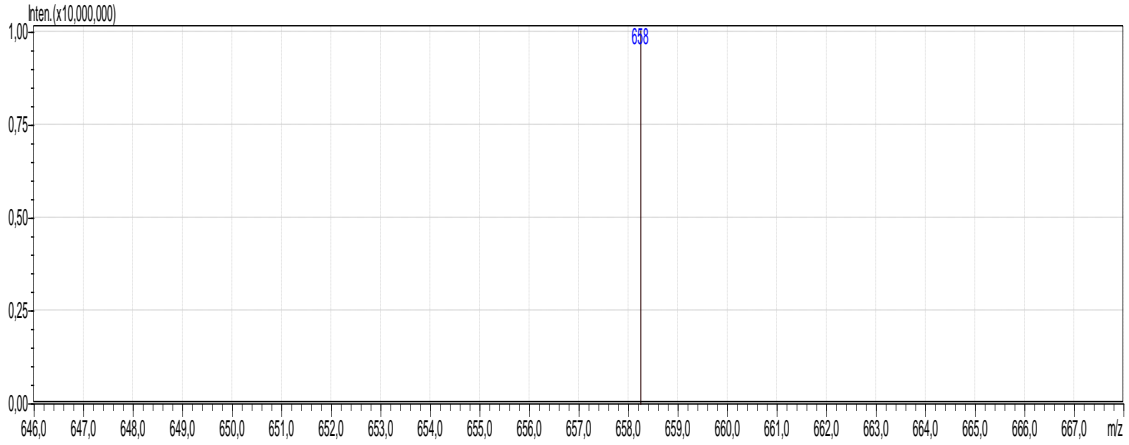
HB-4 Bileşiğine ait ¹³C-NMR spektrumu (CDCl₃' de, Şekil 4.11.) incelendiğinde; δ=195,71 ppm' de görülen sinyal moleküldeki keton karbonlarını işaret etmektedir. δ=150,00 ve

$\delta=148,14$ ppm' de gözlenen sinyaller akridin halkasındaki C_{4a} ve C_{10a} halka karbonlarından kaynaklanmaktadır. $\delta=147,58$ ppm' de gözlenen sinyal pirazol halkasındaki C_3 karbonunu işaret etmektedir. $\delta=144,68$ ppm' de gözlenen sinyal pirazol halkasında bulunan nitro grubunun bağlı olduğu C_4 halka karbonundan kaynaklanmaktadır. Akridin halkasındaki 8a ve 9a halka karbonlarının ise $\delta=115,84$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir. $\delta=141,59-119,17$ ppm aralığında gözlenen 12 adet sinyalin diğer aromatik halka karbonlarından ileri geldiği anlaşılmaktadır. Akridin halka grubuna ait alifatik karbonların (C_2-C_7 , C_4-C_5 , C_9 ve C_3-C_6) sırası ile $\delta=49,94$ ppm, $\delta=41,18$ ppm, $\delta=32,74$ ppm ve $\delta=29,28$ ppm' de sinyal verdiği gözlenmiştir. Moleküldeki metil karbonlarının ise $\delta=27,17$ ppm ve $\delta=23,97$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir.



Şekil 4.11. HB-4 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu.

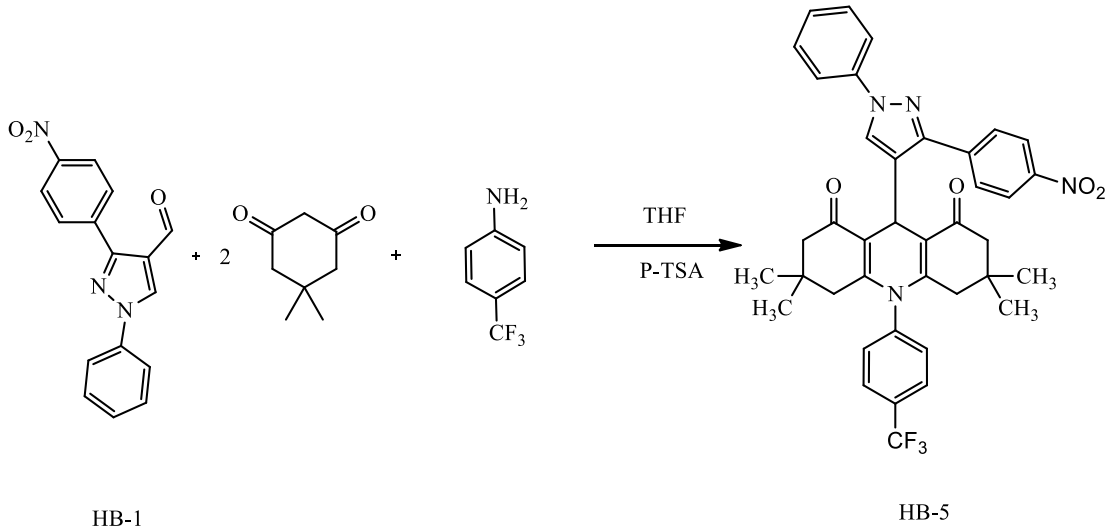
HB-4 bileşiğine ait kütle spektrumu (Şekil 4.12.) incelendiğinde; 658 m/z' da gözlenen pikin bileşiğin molekül kütlesi (657,71 g/mol) ile tam olarak örtüştüğünü görülmektedir.



Şekil 4.12. HB-4 bileşiğinin kütle spektrumu.

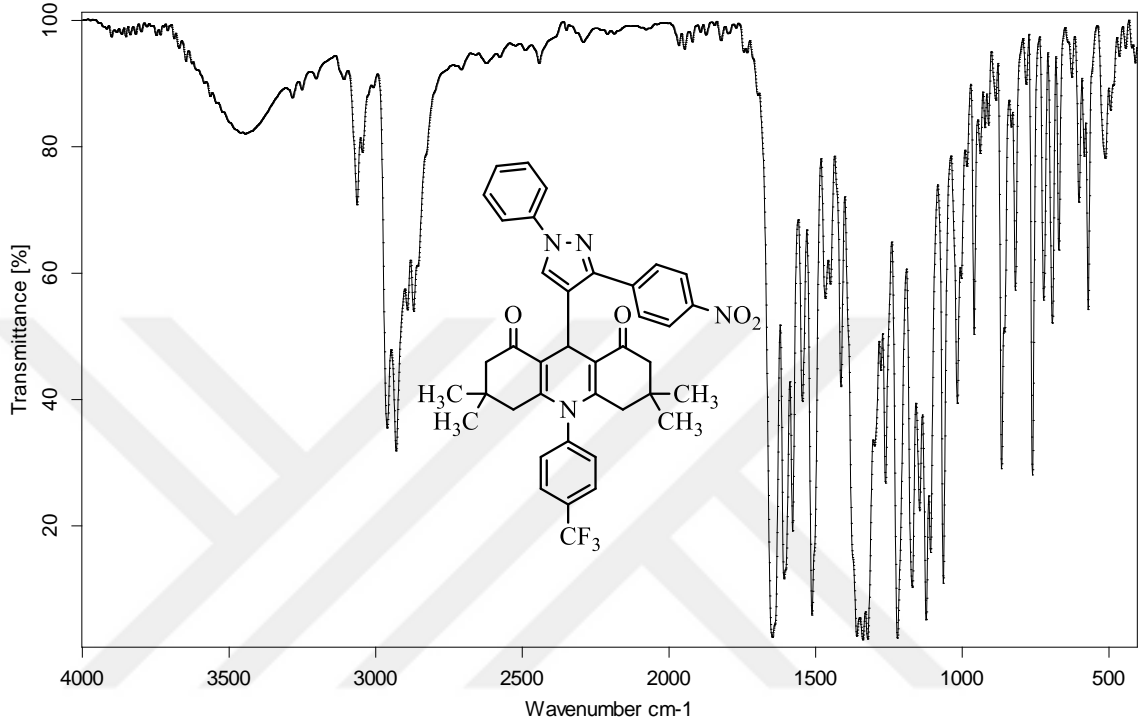
4.6. 3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-10-(4-(triflorometil) fenil)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2H,5H)-dion (HB-5) Bileşiğinin Sentezi

1 mmol **HB-1** bileşiği, 2 mmol 5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion, 1 mmol 4-(triflorometil)anilin ve 0,1 mmol P-TSA 20 ml THF içerisinde çözüldü. Daha sonra çözelti 8 saat reflaks edildi ve TLC ile reaksiyon takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra meydana gelen çökelek süzüldü ve sıcak su ile yıkanarak saflaştırıldı. Reaksiyonun verimi %72 (0,490 g) olarak hesap edildi.



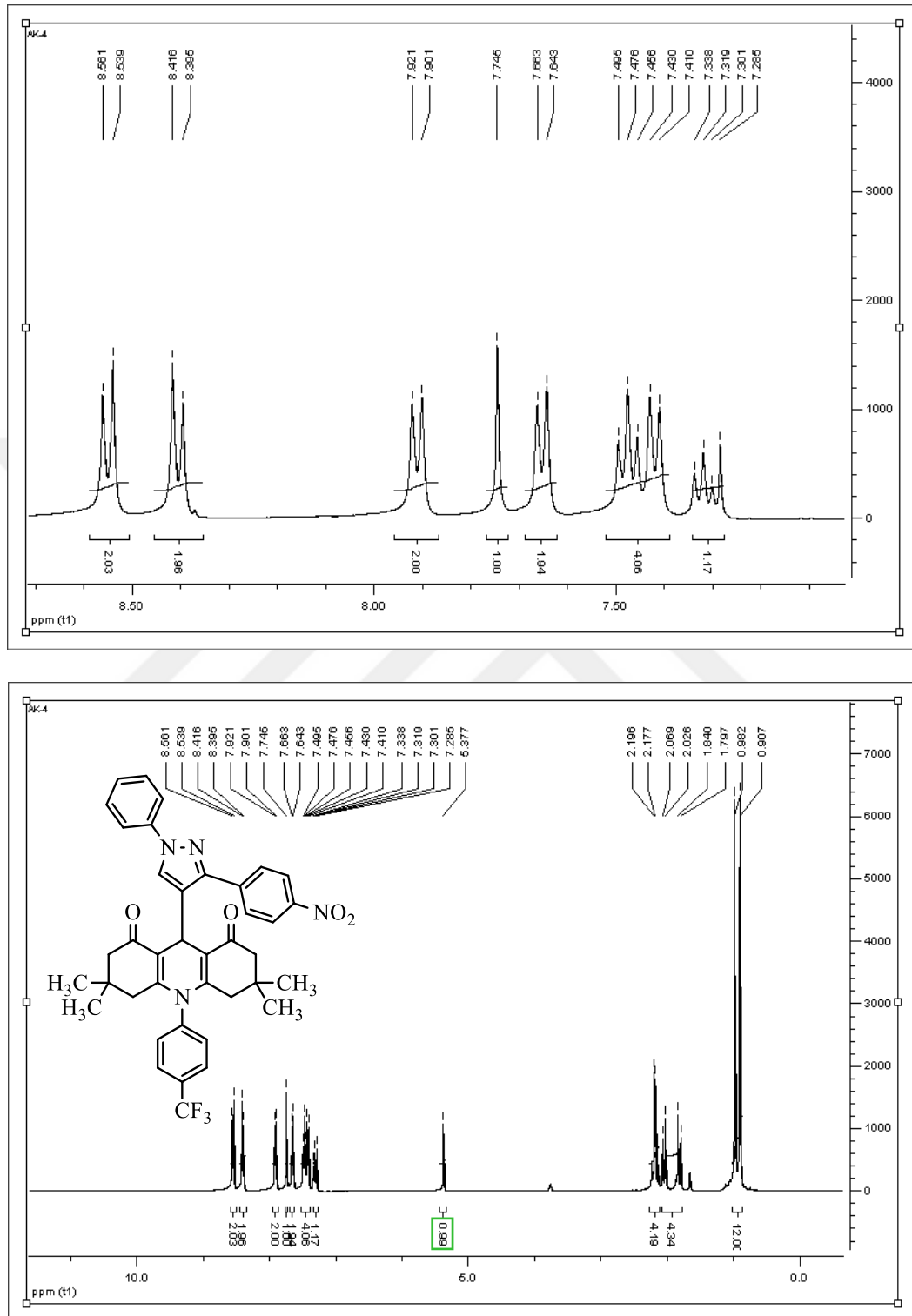
HB-5 Bileşiğine ait IR spektrumu (Şekil 4.13.) incelendiğinde; 3064 cm^{-1} deki band aromatik (C-H) gerilme titreşimlerini işaret ederken 2960 cm^{-1} deki band alifatik (C-H) gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1647 cm^{-1} deki keskin band yapıdaki karbonil gruplarının

(C=O) varlığına işaretler. 1600-1450 cm^{-1} aralığında bulunan çoklu bandlar heteroaromatik ve aromatik çiftli bağların (C=N ve C=C) gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1512 cm^{-1} deki şiddetli band yapıdaki $-\text{NO}_2$ grubunu işaret etmektedir.



Şekil 4.13. HB-5 bileşiğinin FT-IR spektrumu.

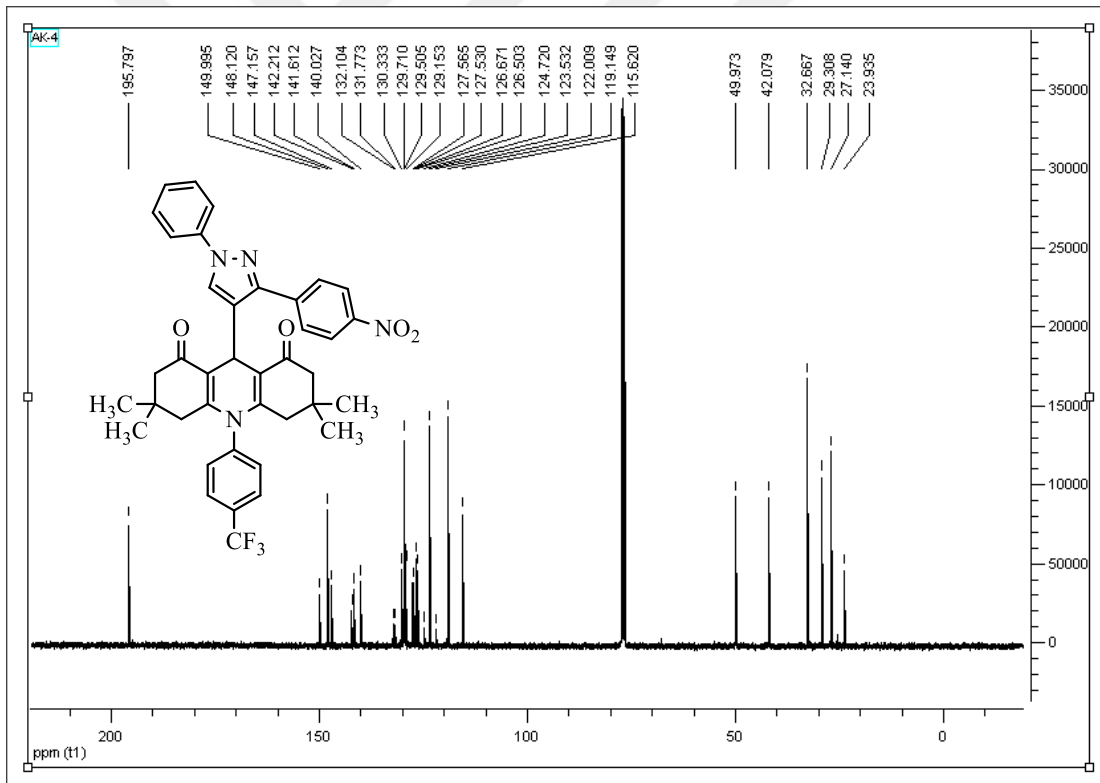
HB-5 Bileşiğine ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3 ' de, Şekil 4.14.) incelendiğinde; $\delta=7,74$ ppm' de gözlenen sinyal (1H, s) pirazol halkasındaki C_5 karbonuna bağlı protonu işaret etmektedir. $\delta=8,56-7,28$ ppm aralığında gözlenen sinyaller ise (14H, m) yapıdaki aromatik halka protonlarını göstermektedir. $\delta=5,37$ ppm (1H, s) görülen sinyal akridin halkasının C_9 karbonuna bağlı protondan kaynaklanmaktadır. $\delta=2,19-1,79$ ppm aralığında gözlenen sinyaller (8H, m) akridin halkasında bulunan $\text{C}_2, \text{C}_4, \text{C}_5, \text{C}_7$ karbonlara bağlı alifatik protonlara aittir. Moleküldeki 4 adet metil grubuna ait protonların ise $\delta=0,98$ ve $\delta=0,90$ ppm' de singlet sinyal (12H, s) verdikleri görülmektedir.



Şekil 4.14. HB-5 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu.

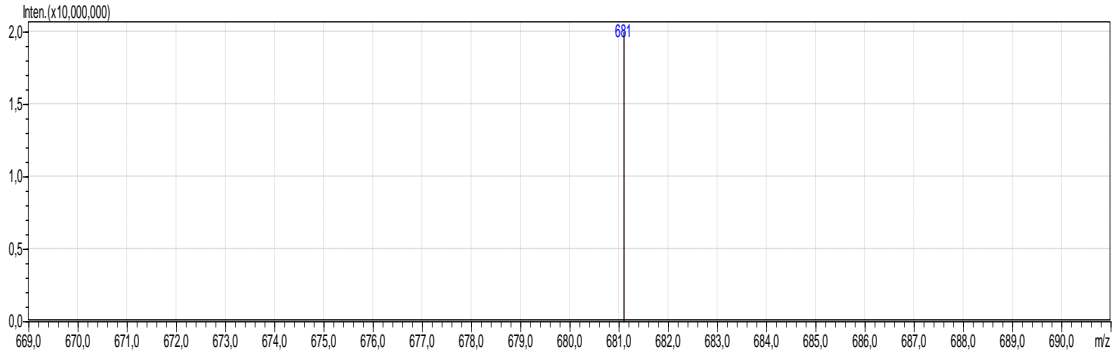
HB-5 Bileşiğine ait ¹³C-NMR spektrumu (CDCl₃' de, Şekil 4.15.) incelendiğinde; δ=195,79 ppm' de gözlenen sinyal bileşikteki keton karbonlarını işaret etmektedir. δ=149,95 ve

$\delta=148,12$ ppm' de gözlenen sinyaller akrinin halkasındaki C_{4a} ve C_{10a} halka karbonlarından kaynaklanmaktadır. $\delta=147,15$ ppm' de gözlenen sinyal pirazol halkasındaki C_3 karbonunu işaret etmektedir. $\delta=142,21$ ppm' de gözlenen sinyal pirazol halkasında bulunan nitro grubunun bağlı olduğu C_4 halka karbonundan kaynaklanmaktadır. $\delta=124,72$ ppm' de gözlenen sinyal $-CF_3$ ' deki karbon atomunu işaret etmektedir. Akrinin halkasındaki 8a ve 9a halka karbonlarının ise $\delta=115,62$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir. $\delta=141,61-119,14$ ppm aralığında gözlenen 12 adet sinyalin diğer aromatik halka karbonlarından ileri geldiği anlaşılmaktadır. Akrinin halka grubuna ait alifatik karbonların (C_2-C_7 , C_4-C_5 , C_9 ve C_3-C_6) sırası ile $\delta=49,97$ ppm, $\delta=42,07$ ppm, $\delta=32,66$ ppm ve $\delta=29,30$ ppm' de sinyal verdiği gözlenmiştir. Moleküldeki metil karbonlarının ise $\delta=27,14$ ppm ve $\delta=23,93$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir.



Şekil 4.15. HB-5 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu.

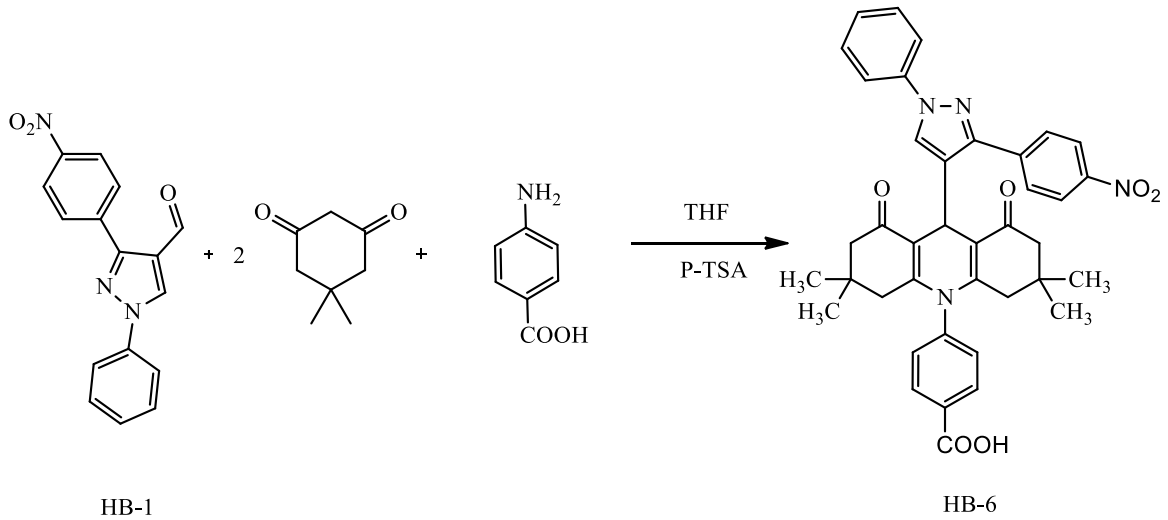
HB-5 bileşiğine ait kütle spektrumu (Şekil 4.16.) incelendiğinde; 681 m/z' da gözlenen pikin bileşiğin molekül kütlesi (680,71 g/mol) ile tam olarak örtüştüğünü görülmektedir.



Şekil 4.16. HB-5 bileşiğinin kütle spektrumu.

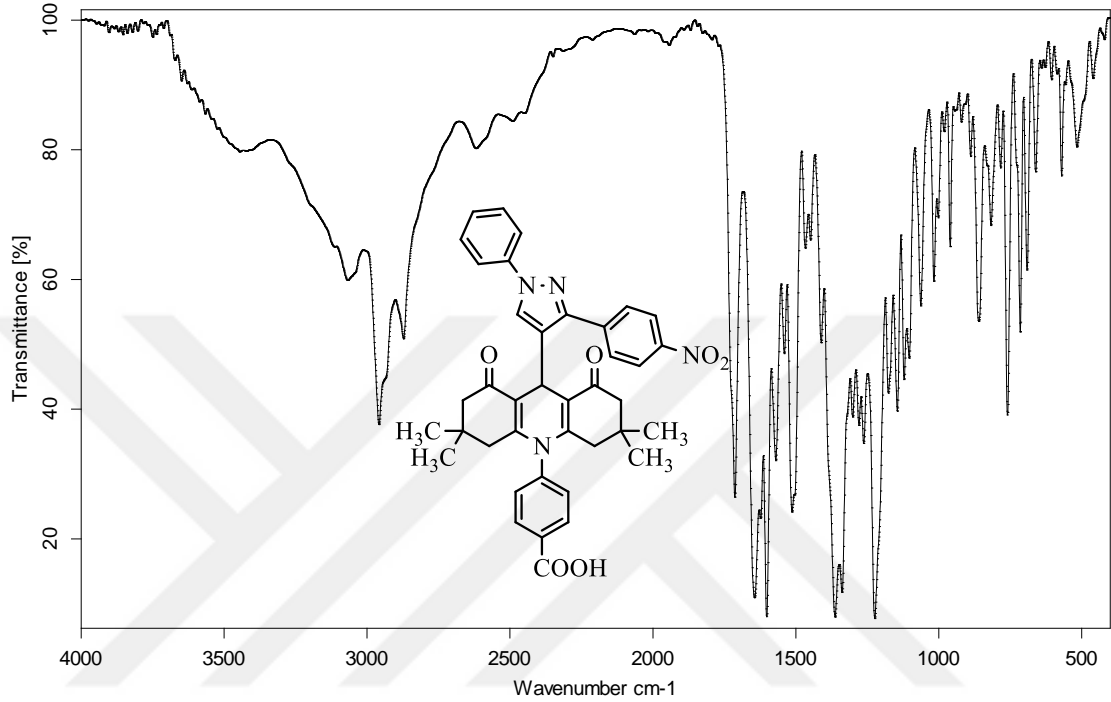
4.7. 4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzoik asit (HB-6) Bileşiğinin Sentezi

1 mmol **HB-1** bileşiği, 2 mmol 5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion, 1 mmol 4-aminobenzoik asit ve 0,1 mmol P-TSA 20 ml THF içerisinde çözüldü. Daha sonra çözelti 8 saat reflaks edildi ve TLC ile reaksiyon takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra meydana gelen çökelek süzüldü ve sıcak su ile yıkanarak saflaştırıldı. Reaksiyonun verimi %68 (0,446 g) olarak hesap edildi.



HB-6 Bileşiğine ait IR spektrumu (Şekil 4.17.) incelendiğinde; 3446 cm^{-1} deki geniş yayvan band yapıdaki karboksil grubunun (O-H) gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır. 3069 cm^{-1} deki band aromatik (C-H) gerilme titreşimlerini işaret ederken 2958 cm^{-1} deki band alifatik (C-H) gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1644 cm^{-1} deki keskin band yapıdaki karbonil gruplarının (C=O) varlığına işaret eder. 1713 cm^{-1} deki band ise karboksil grubuna ait

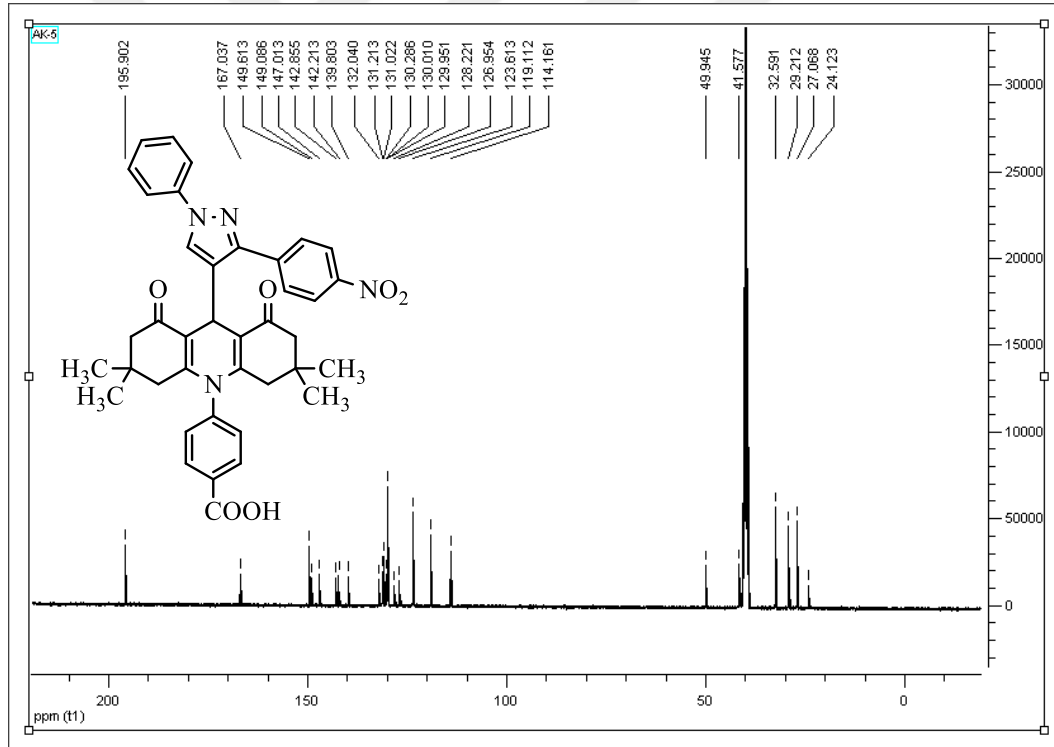
(C=O) gerilme titreşimidir. 1600-1450 cm^{-1} aralığında bulunan çoklu bandlar aromatik ve heteroaromatik çiftli bağların (C=N ve C=C) gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1514 cm^{-1} deki şiddetli band yapıdaki $-\text{NO}_2$ grubunu işaret etmektedir.



Şekil 4.17. HB-6 bileşiğinin FT-IR spektrumu.

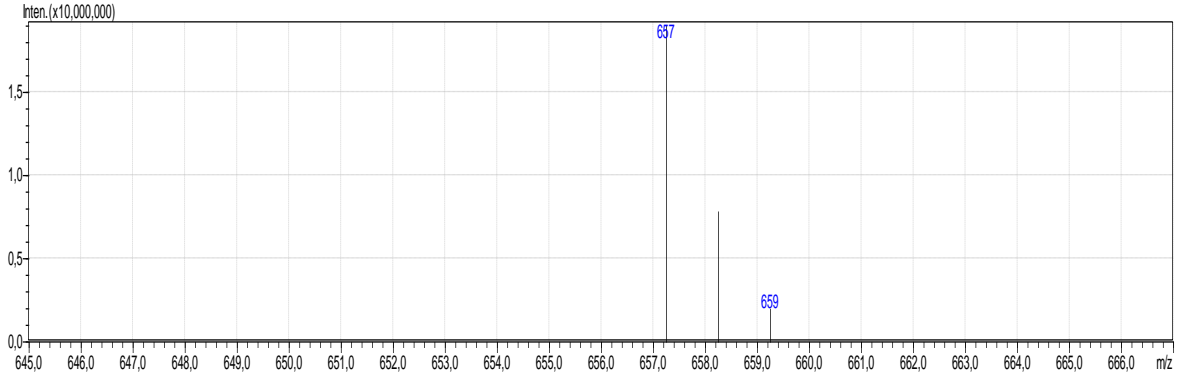
HB-6 Bileşiğine ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO' da, Şekil 4.18.) incelendiğinde; $\delta=13,34$ ppm' de gözlenen sinyal (1H, s) karboksil grubuna ait protondan kaynaklanmaktadır. $\delta=8,24$ ppm' de gözlenen sinyal (1H, s) pirazol halkasındaki C_5 karbonuna bağlı protonu işaret etmektedir. $\delta=8,58-7,32$ ppm aralığında görülen sinyaller ise (14H, m) yapıdaki aromatik halka protonlarından kaynaklanmaktadır. $\delta=5,17$ ppm (1H, s) görülen sinyal akridin halkasının C_9 karbonuna bağlı protondan kaynaklanmaktadır. $\delta=2,16-1,82$ ppm aralığında gözlenen sinyaller (8H, m) akridin halkasında bulunan C_2 , C_4 , C_5 , C_7 alifatik karbonlara bağlı protonlardan kaynaklanmaktadır. Moleküldeki metil gruplarına ait protonların ise $\delta=0,86$ ve $\delta=0,79$ ppm' de sinyal (12H, s) verdiği görülmektedir.

etmektedir. $\delta=149,61$ ve $\delta=149,08$ ppm' de gözlenen sinyaller akrinin halkasındaki C_{4a} ve C_{10a} halka karbonlarından kaynaklanmaktadır. $\delta=147,01$ ppm' de gözlenen sinyal pirazol halkasındaki C_3 karbonunu işaret etmektedir. $\delta=142,85$ ppm' de gözlenen sinyal pirazol halkasında bulunan nitro grubunun bağlı olduğu C_4 halka karbonundan kaynaklanmaktadır. Akrinin halkasındaki 8a ve 9a halka karbonlarının ise $\delta=114,16$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir. $\delta=142,21-119,11$ ppm aralığında gözlenen 12 adet sinyalin diğer aromatik halka karbonlarından ileri geldiği anlaşılmaktadır. Akrinin halka grubuna ait alifatik karbonların (C_2-C_7 , C_4-C_5 , C_9 ve C_3-C_6) sırası ile $\delta=49,94$ ppm, $\delta=41,57$ ppm, $\delta=32,59$ ppm ve $\delta=29,21$ ppm' de sinyal verdiği gözlenmiştir. Moleküldeki metil karbonlarının ise $\delta=27,06$ ppm ve $\delta=24,12$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir.



Şekil 4.19. HB-6 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu.

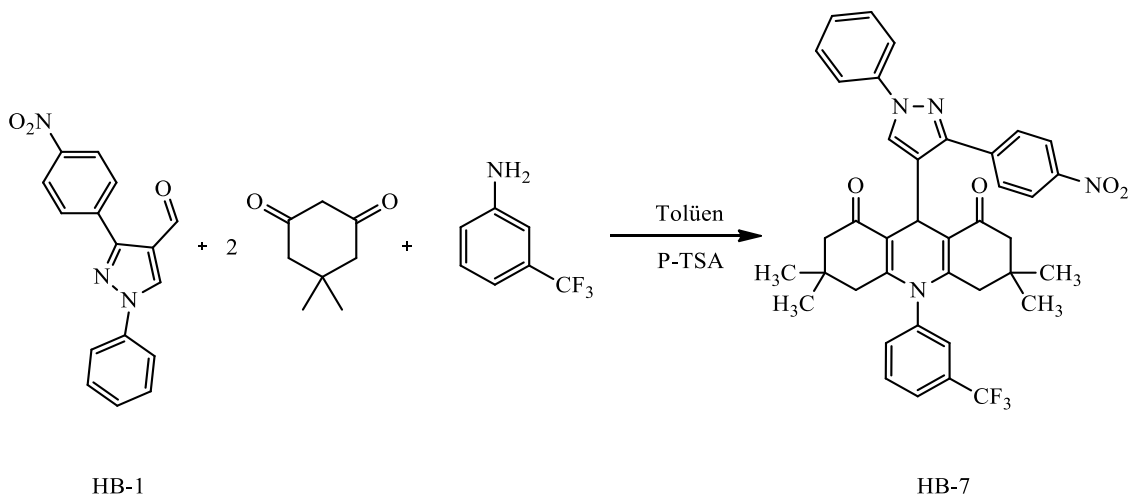
HB-6 bileşiğine ait kütle spektrumu (Şekil 4.20.) incelendiğinde; 657 m/z' da gözlenen pikin bileşiğin molekül kütlesi (656,73 g/mol) ile tam olarak örtüştüğünü görülmektedir.



Şekil 4.20. HB-6 bileşiğinin kütle spektrumu.

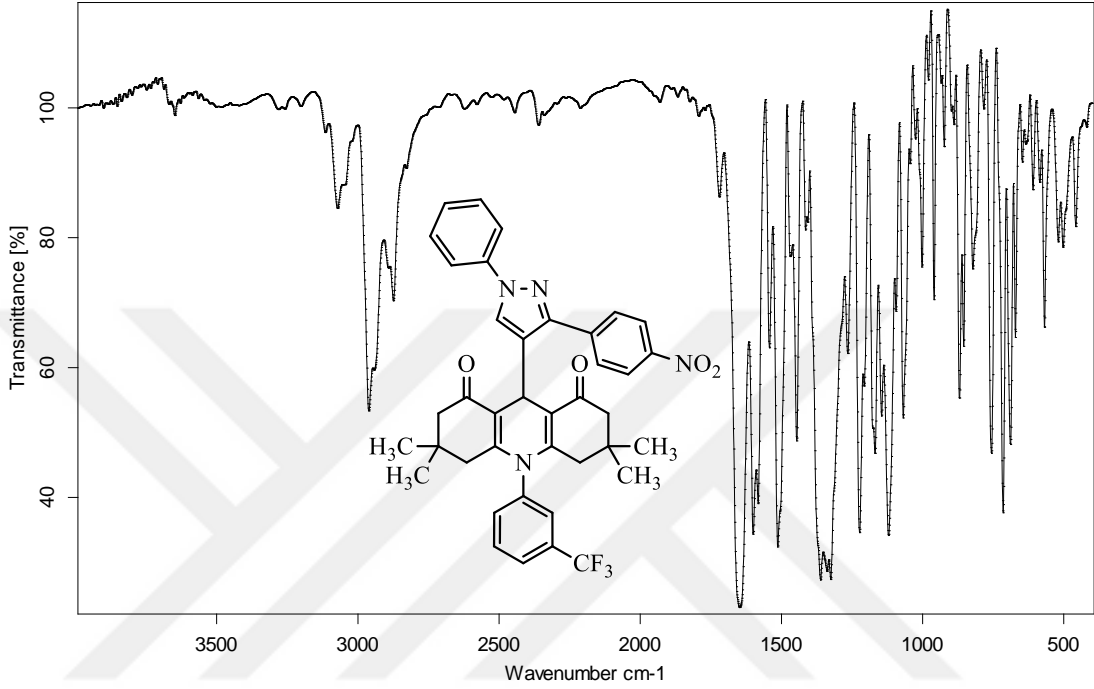
4.8. 3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-10-(3-(triflorometil) fenil)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2H,5H)-dion (HB-7) Bileşiğinin Sentezi

1 mmol **HB-1** bileşiği, 2 mmol 5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion, 1 mmol 3-(triflorometil)anilin ve 0,1 mmol P-TSA 15 ml tolüen içerisinde çözüldü. Ardından çözelti 8 saat reflaks edildi ve TLC ile reaksiyon takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra krem renkli ürün süzülür fakat ürünün bir kısmı süzüntü içerisinde kaldığından süzüntüdeki tolüenin bir kısmı uçuruldu. Üzerine hekzan ilave edilerek madde tozlaştırıldı ve süzülür. Elde edilen katı ürün sıcak su ile yıkanarak saflaştırıldı. Reaksiyonun verimi %40 (0,272 g) olarak hesap edildi.



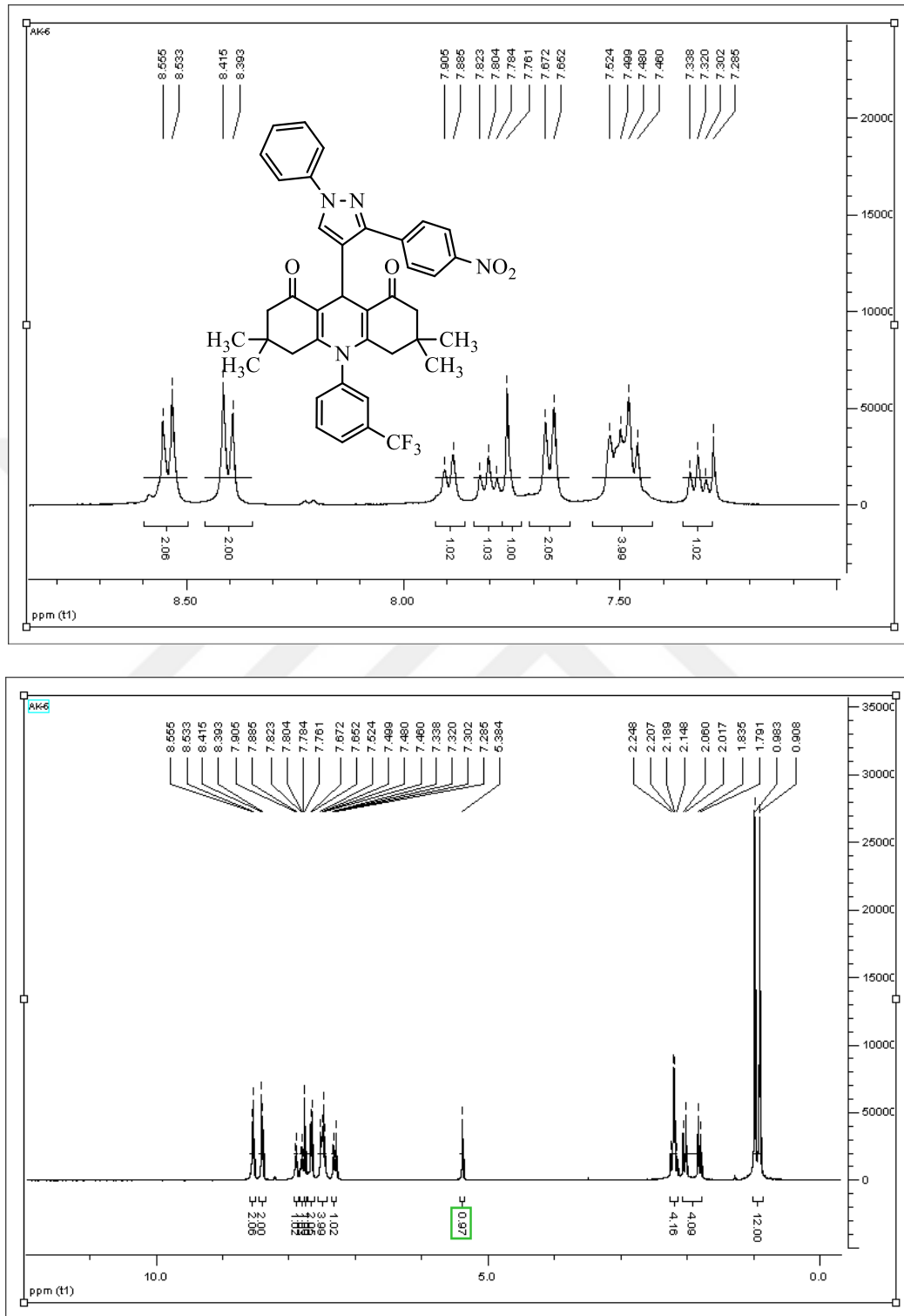
HB-7 Bileşiğine ait IR spektrumu (Şekil 4.21.) incelendiğinde; 3072 cm^{-1} deki band aromatik (C-H) gerilme titreşimlerini işaret ederken 2961 cm^{-1} deki band alifatik (C-H) gerilme titreşimlerinden meydana gelmektedir. 1649 cm^{-1} deki keskin band yapıdaki karbonil

gruplarının (C=O) varlığına işaretir. 1600-1450 cm^{-1} aralığında bulunan çoklu bandlar heteroaromatik ve aromatik çiftli bağların (C=N ve C=C) gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1513 cm^{-1} deki şiddetli band yapıdaki $-\text{NO}_2$ grubunu işaret etmektedir.



Şekil 4.21. HB-7 bileşiğinin FT-IR spektrumu

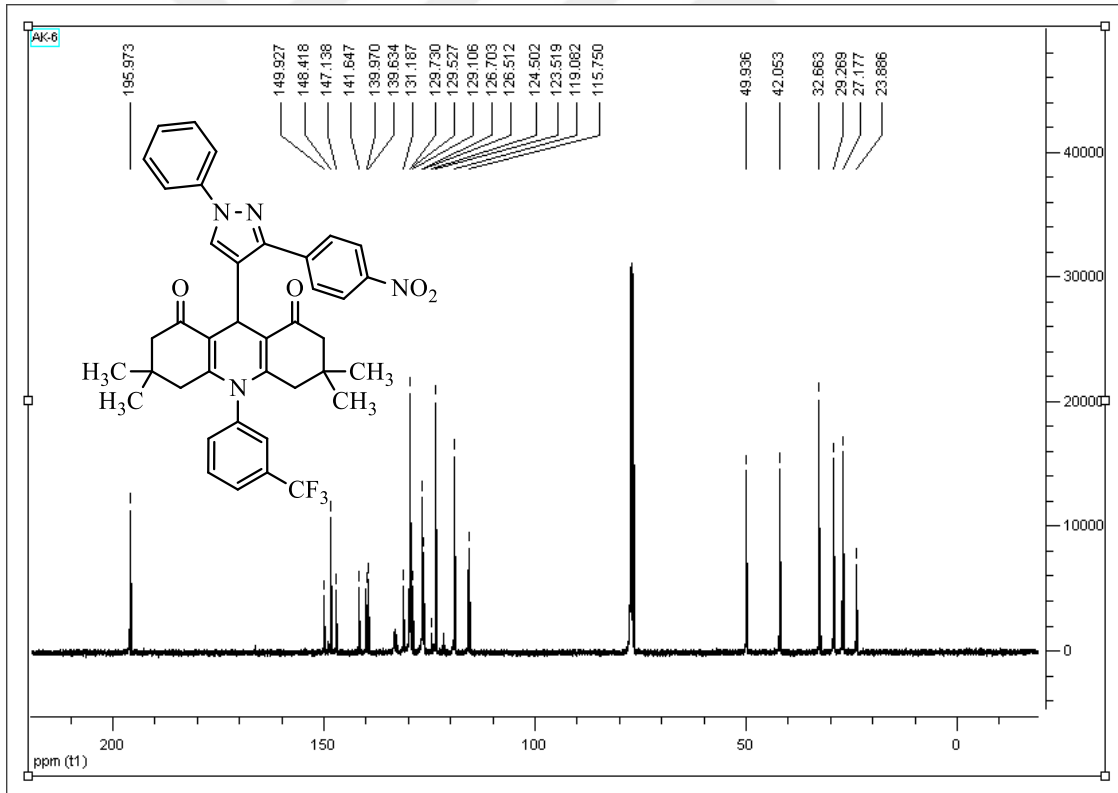
HB-7 Bileşiğine ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3 ' de, Şekil 4.22.) incelendiğinde; $\delta=7,76$ ppm' de gözlenen sinyal (1H, s) pirazol halkasındaki C_5 karbonuna bağlı protonu işaret etmektedir. $\delta=8,55-7,30$ ppm aralığında görülen sinyaller ise (14H, m) yapıdaki aromatik halka protonlarından kaynaklanmaktadır. $\delta=5,38$ ppm' de (1H, s) görülen sinyal akrinin halkasının C_9 karbonuna bağlı protonu işaret etmektedir. $\delta=2,24-1,79$ ppm aralığında gözlenen sinyaller (8H, m) akrinin halkasında bulunan C_2 , C_4 , C_5 , C_7 alifatik karbonlara bağlı protonlardan kaynaklanmaktadır. Ayrıca moleküldeki metil gruplarına ait protonların ise $\delta=0,98$ ve $\delta=0,90$ ppm' de sinyal (12H, s) verdiği görülmektedir.



Şekil 4.22. HB-7 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu.

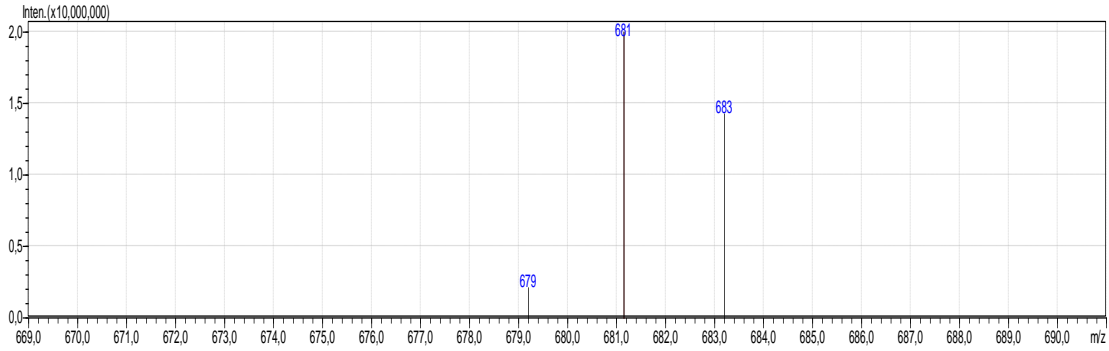
HB-7 Bileşiğine ait ¹³C-NMR spektrumu (CDCl₃' de, Şekil 5.23.) incelendiğinde; δ=195,97 ppm' de görülen sinyal akrinin halkasında bulunan keton gruplarının karbonlarına

aittir. $\delta=149,92$ ve $\delta=148,41$ ppm' de gözlenen sinyaller akrinin halkasındaki C_{4a} ve C_{10a} halka karbonlarından kaynaklanmaktadır. $\delta=147,13$ ppm' de görülen sinyal pirazol halkasındaki C_3 karbonunu işaret etmektedir. $\delta=141,64$ ppm' de görülen sinyal pirazol halkasında bulunan nitro grubunun bağlı olduğu C_4 halka karbonundan kaynaklanmaktadır. $\delta=124,50$ ppm' de gözlenen sinyal $-CF_3$ ' deki karbon atomunu işaret etmektedir. Akrinin halkasındaki 8a ve 9a halka karbonlarının ise $\delta=115,75$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir. $\delta=139,97-119,06$ ppm aralığında gözlenen 12 adet sinyalin diğer aromatik halka karbonlarından ileri geldiği anlaşılmaktadır. Akrinin halka grubuna ait alifatik karbonların (C_2-C_7 , C_4-C_5 , C_9 ve C_3-C_6) sırası ile $\delta=49,93$ ppm, $\delta=42,05$ ppm, $\delta=32,66$ ppm ve $\delta=29,26$ ppm' de sinyal verdiği gözlenmiştir. Moleküldeki metil karbonlarının ise $\delta=27,17$ ppm ve $\delta=23,88$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir.



Şekil 4.23. HB-7 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu.

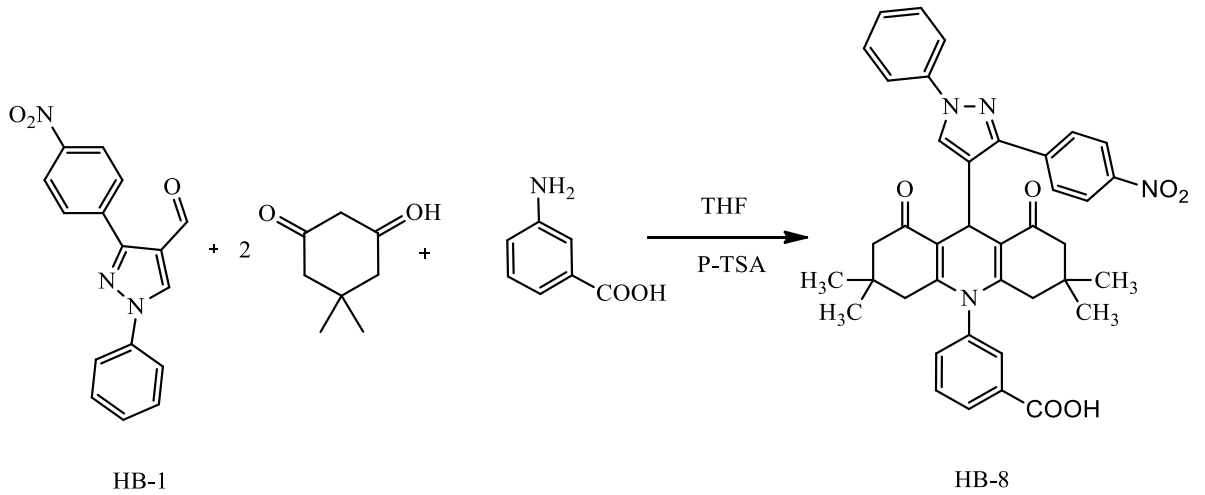
HB-7 bileşiğine ait kütle spektrumu (Şekil 4.24.) incelendiğinde; 681 m/z' da gözlenen pikin bileşiğin molekül kütlesi (680,71g/mol) ile tam olarak örtüşüğünü görülmektedir.



Şekil 4.24. HB-7 bileşiğinin kütle spektrumu.

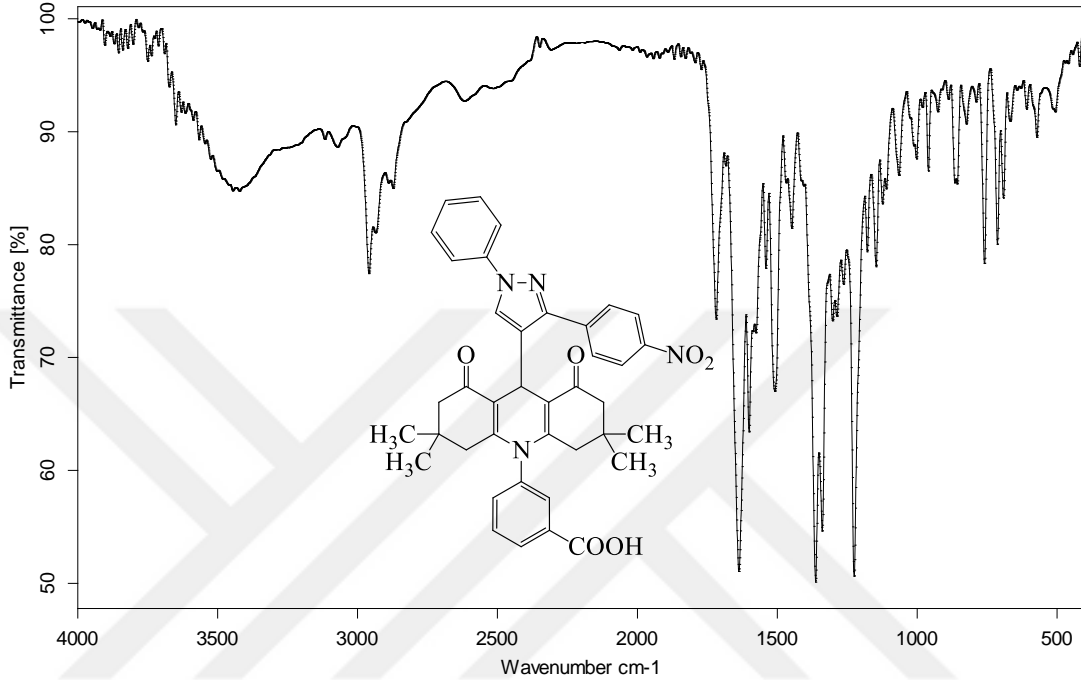
4.9. 3-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-1,8-dioksa-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzoik asit (HB-8) Bileşiğinin Sentezi

1 mmol **HB-1** bileşiği, 2 mmol 5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion, 1 mmol 3-aminobenzoik asit ve 0,1 mmol P-TSA 20 ml THF içerisinde çözüldü. Meydana gelen çözelti 8 saat reflaks edildi ve TLC ile reaksiyon takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra meydana gelen çökelek süzüldü ve sıcak su ile yıkanarak saflaştırıldı. Reaksiyonun verimi %28 (0,184 g) olarak hesap edildi.



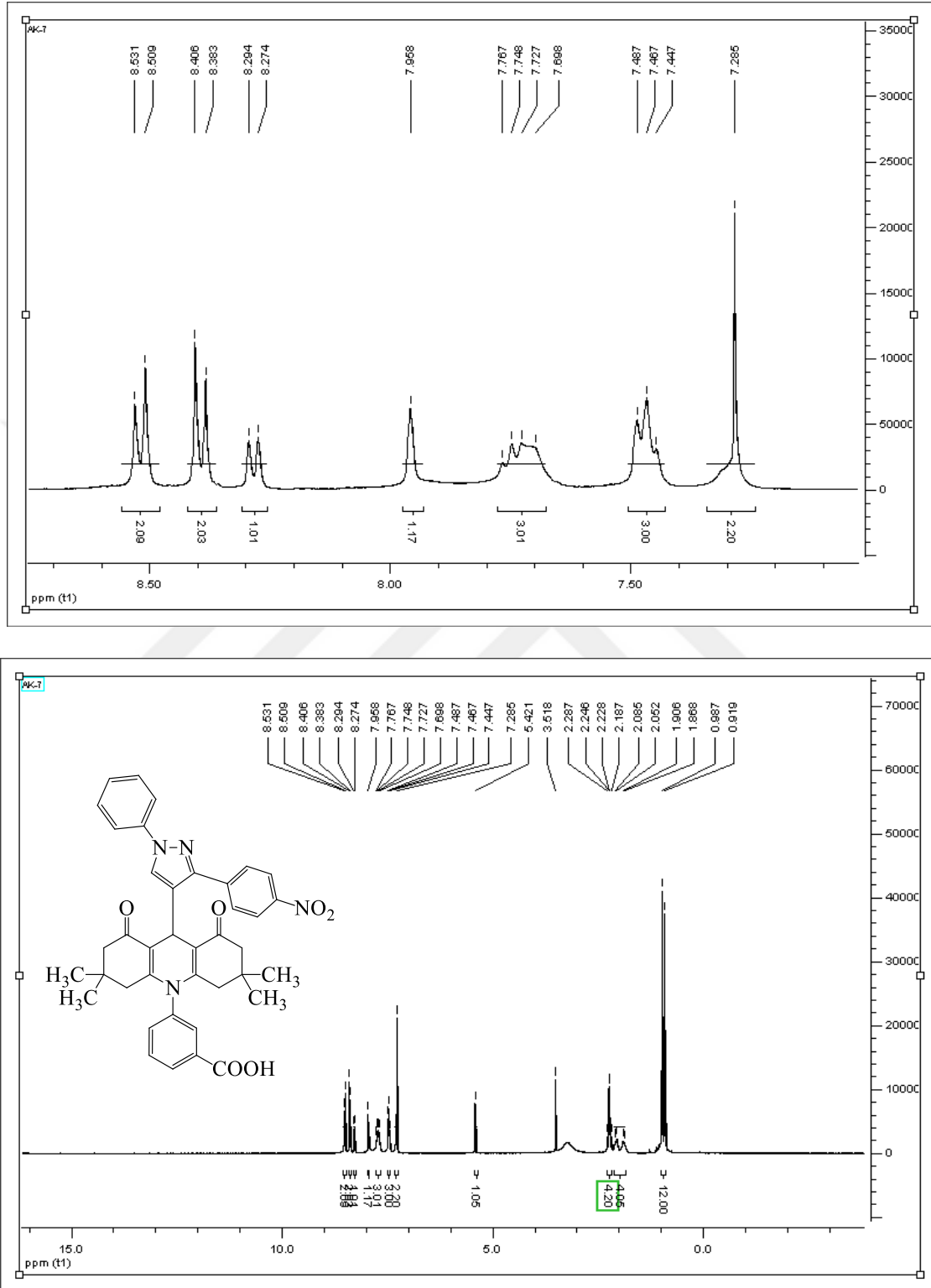
HB-8 Bileşiğine ait IR spektrumu (Şekil 4.25.) incelendiğinde; 3448 cm^{-1} deki geniş yayvan band yapıdaki karboksil grubunun (O-H) gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır. 3072 cm^{-1} deki band aromatik (C-H) gerilme titreşimlerini işaret ederken 2959 cm^{-1} deki band alifatik (C-H) gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1637 cm^{-1} deki keskin band yapıdaki karbonil gruplarının (C=O) varlığına işaretir. 1718 cm^{-1} deki band ise karboksil gurubuna ait

(C=O) gerilme titreşimidir. 1600-1450 cm^{-1} aralığında bulunan çoklu bandlar heteroaromatik ve aromatik çiftli bağlara ait (C=N ve C=C) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. 1508 cm^{-1} deki şiddetli band yapıdaki-NO₂ grubunu işaret etmektedir.



Şekil 4.25. HB-8 bileşiğinin FT-IR spektrumu.

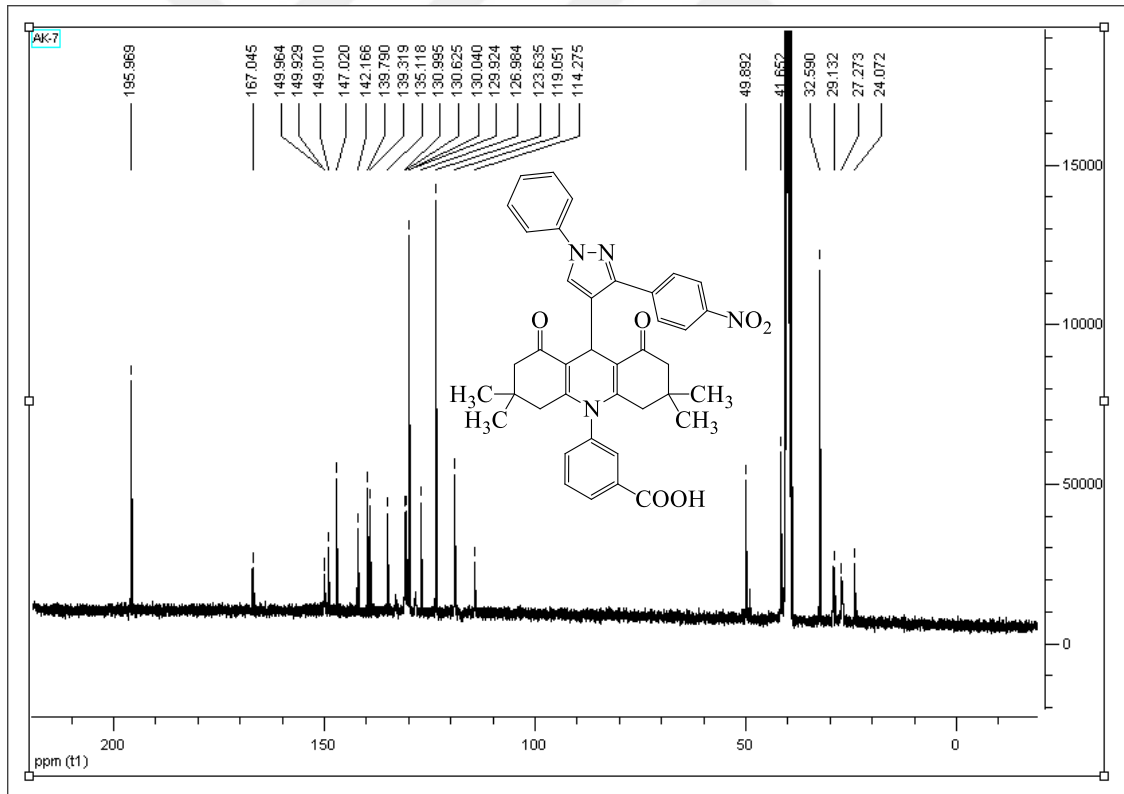
HB-8 Bileşiğine ait ¹H-NMR spektrumu (DMSO' da, Şekil 4.26.) incelendiğinde; $\delta=7,95$ ppm' de gözlenen sinyal (1H, s) pirazol halkasındaki C₅ karbonuna bağlı protonu işaret etmektedir. $\delta=8,53-7,28$ ppm aralığında görülen sinyaller ise (14H, m) yapıdaki aromatik halka protonlarından kaynaklanmaktadır. $\delta=5,42$ ppm' de (1H, s) görülen sinyal akridin halkasının C₉ karbonuna bağlı protondan ileri gelmektedir. $\delta=2,28-1,86$ ppm aralığında gözlenen sinyaller (8H, m) akridin halkasında bulunan C₂, C₄, C₅, C₇ alifatik karbonlara bağlı protonlardan kaynaklanmaktadır. Ayrıca moleküldeki metil gruplarına ait protonların ise $\delta=0,98$ ve $\delta=0,91$ ppm' de sinyal (12H, s) verdiği görülmektedir.



Şekil 4.26. HB-8 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.

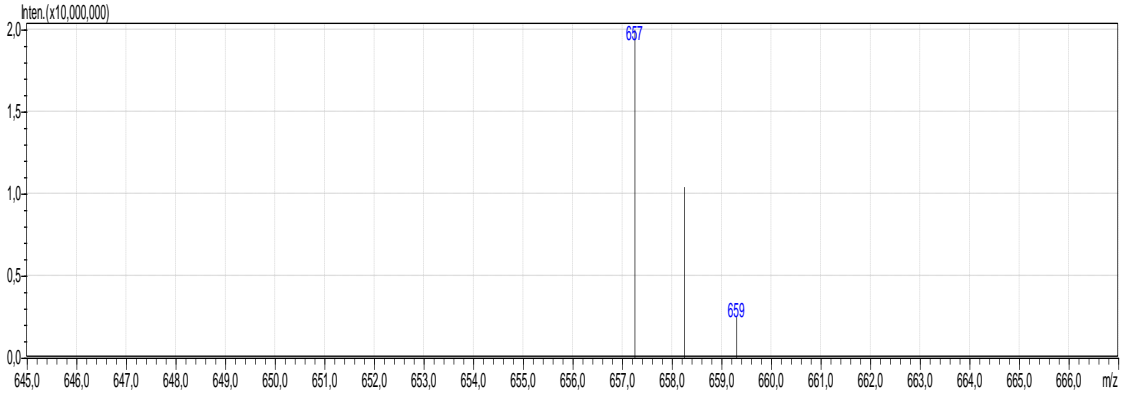
HB-8 Bileşiğine ait $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (DMSO' da, Şekil 4.27.) incelendiğinde; $\delta=195,96$ ppm' de gözlenen sinyal akridin halkasındaki keton karbonlarına aittir. $\delta=167,04$ ppm'

de gözlenen sinyal karboksil grubunun karbonunu işaret etmektedir. $\delta=149,96$ ve $\delta=149,01$ ppm' de gözlenen sinyaller akrinin halkasındaki C_{4a} ve C_{10a} halka karbonlarından kaynaklanmaktadır. $\delta=147,02$ ppm' de gözlenen sinyal pirazol halkasındaki C_3 karbonunu işaret etmektedir. $\delta=142,16$ ppm' de gözlenen sinyal pirazol halkasında bulunan nitro grubunun bağlı olduğu C_4 halka karbonundan kaynaklanmaktadır. Akrinin halkasındaki 8a ve 9a halka karbonlarının ise $\delta=114,27$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir. $\delta=139,79$ - $119,05$ ppm aralığında gözlenen 12 adet sinyalin diğer aromatik halka karbonlarından ileri geldiği anlaşılmaktadır. Akrinin halka grubuna ait alifatik karbonların (C_2 - C_7 , C_4 - C_5 , C_9 ve C_3 - C_6) sırası ile $\delta=49,89$ ppm, $\delta=41,65$ ppm, $\delta=32,59$ ppm ve $\delta=29,13$ ppm' de sinyal verdiği gözlenmiştir. Moleküldeki metil gruplarına ait karbonların ise $\delta=27,27$ ppm ve $\delta=24,07$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir.



Şekil 4.27. HB-8 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu.

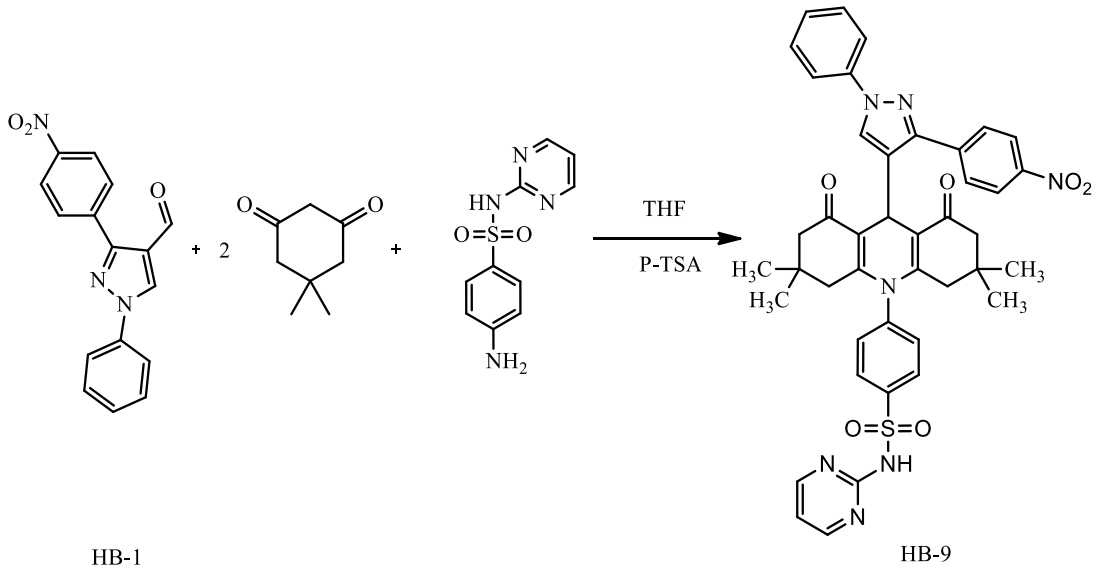
HB-8 bileşiğine ait kütle spektrumu (Şekil 4.28.) incelendiğinde; 657 m/z ' da gözlenen pikin bileşiğin molekül kütlesi ($656,73\text{ g/mol}$) ile tam olarak örtüşüğünü görülmektedir.



Şekil 4.28. HB-8 bileşiğinin kütle spektrumu.

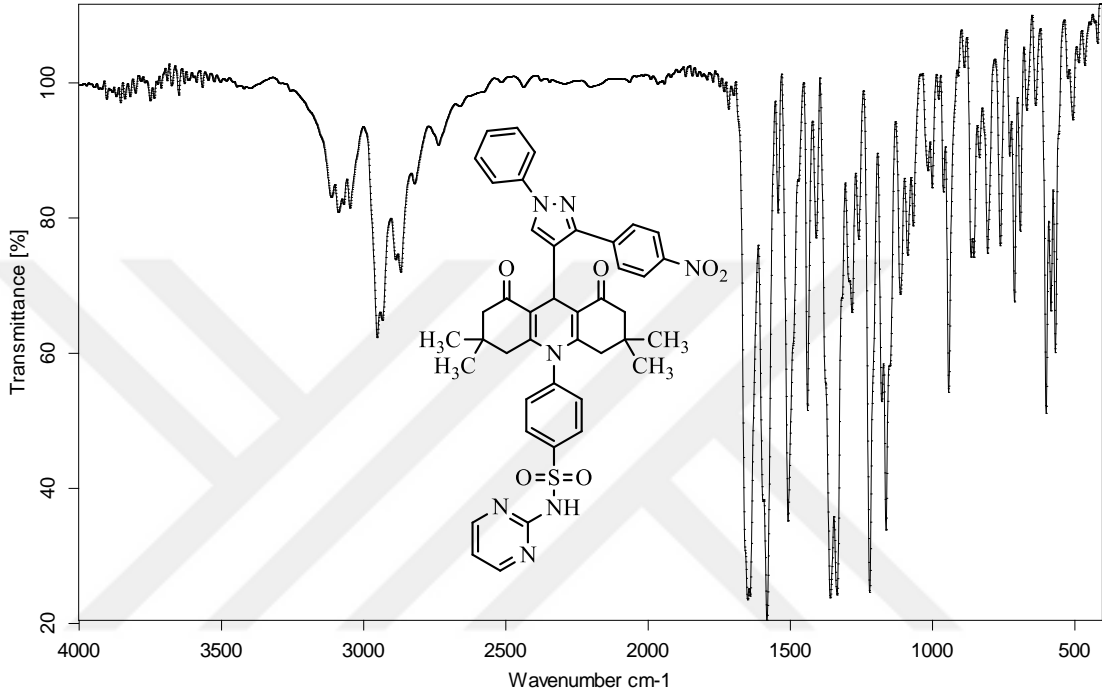
4.10. N-(pirimidin-2-yl)-4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-1,8-dioksa-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzensülfonamit (HB-9) Bileşiğinin Sentezi

1 mmol **HB-1** bileşiği, 2 mmol 5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion, 1 mmol sülfadiazin ve 0,1 mmol P-TSA 20 ml THF içerisinde çözüldü. Elde edilen çözelti 8 saat reflaks edildi ve TLC ile reaksiyon takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra meydana gelen çökelek süzüldü ve sıcak su ile yıkanarak saflaştırıldı. Reaksiyonun verimi %46 (0,354 g) olarak hesap edildi.



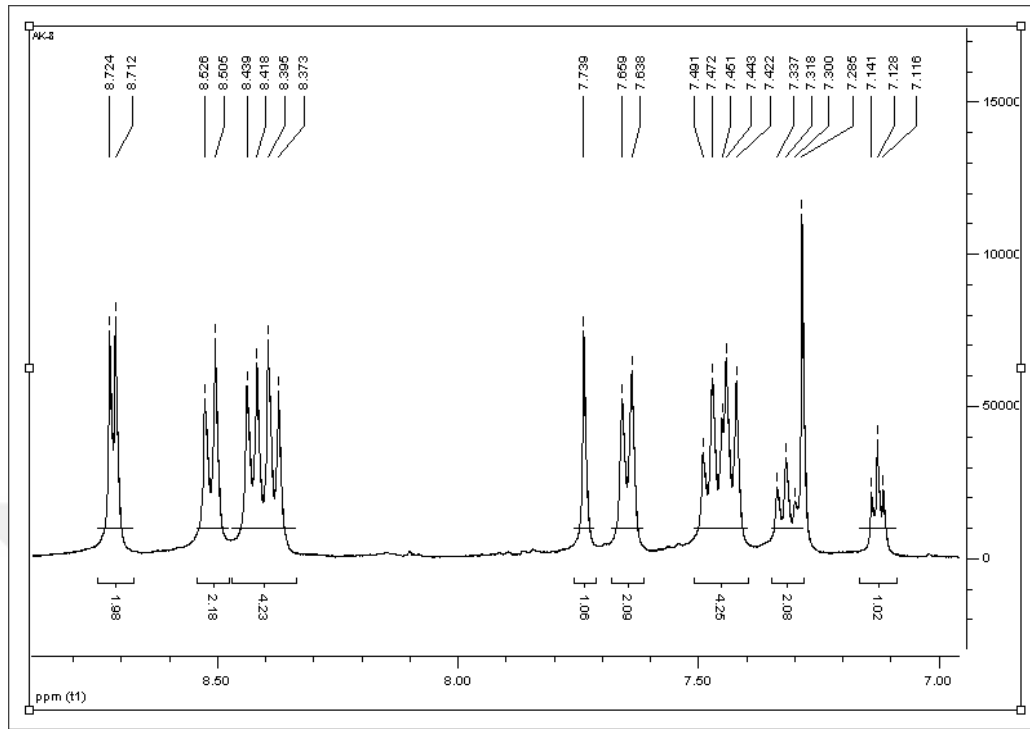
HB-9 Bileşiğine ait IR spektrumu (Şekil 4.29.) incelendiğinde; 3446 cm^{-1} deki geniş yayvan band yapıdaki sülf grubuna bağlı olan sekonder amine ait (N-H) gerilme titreşiminden kaynaklanmaktadır. 3090 cm^{-1} deki band aromatik (C-H) gerilme titreşimlerini işaret ederken 2953 cm^{-1} deki band alifatik (C-H) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. 1651 cm^{-1} deki

keskin band yapıdaki karbonil gruplarının (C=O) varlığına işaretler. 1600-1450 cm^{-1} aralığında bulunan çoklu bandlar heteroaromatik ve aromatik çiftli bağların (C=N ve C=C) gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1508 cm^{-1} deki şiddetli band yapıdaki $-\text{NO}_2$ grubunu işaret etmektedir.

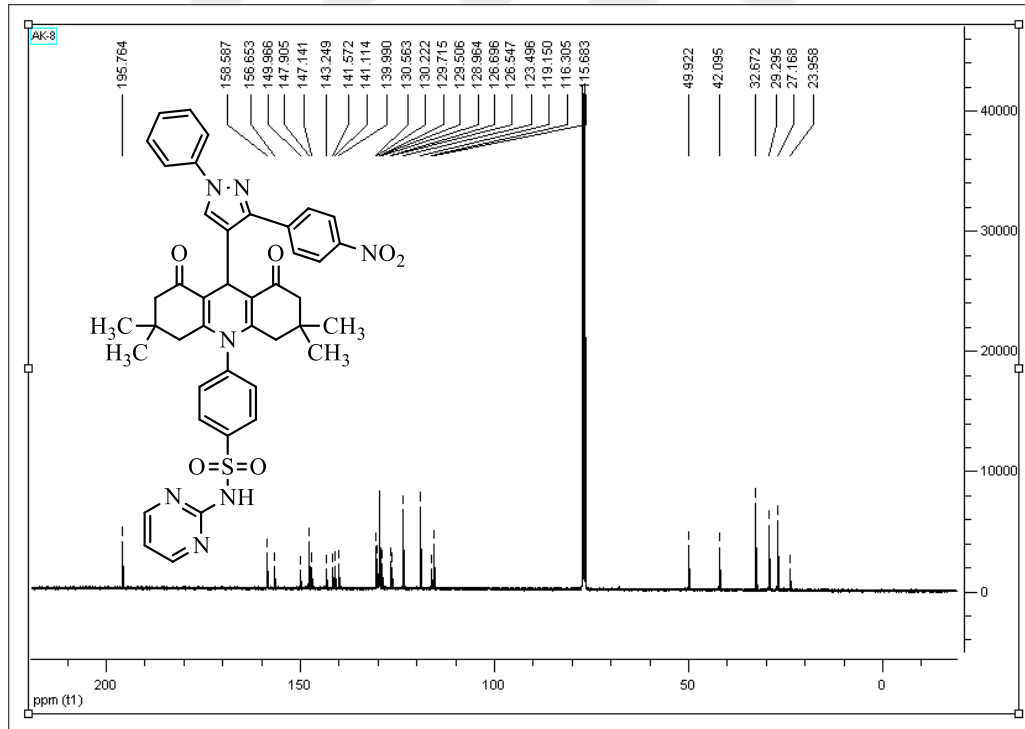


Şekil 4.29. HB-9 bileşiğinin FT-IR spektrumu.

HB-9 Bileşiğine ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3 ' de, Şekil 4.30.) incelendiğinde; $\delta=7,73$ ppm' de görülen sinyal (1H, s) pirazol halkasındaki C_5 karbonuna bağlı protonu göstermektedir. $\delta=8,72-7,11$ ppm aralığında gözlenen sinyaller ise (18H, m) yapıdaki aromatik halka protonlarını ve sülfonamid grubundaki azota bağlı protonu işaret etmektedir. $\delta=5,37$ ppm' de (1H, s) görülen sinyal akridin halkasının C_9 karbonuna bağlı protondan kaynaklanmaktadır. $\delta=2,23-1,76$ ppm aralığında gözlenen sinyaller (8H, m) akridin halkasında bulunan C_2 , C_4 , C_5 , C_7 alifatik karbonlara bağlı protonlardan kaynaklanmaktadır. Ayrıca moleküldeki metil gruplarına ait protonların ise $\delta=0,95$ ve $\delta=0,88$ ppm' de sinyal (12H, s) verdiği görülmektedir.

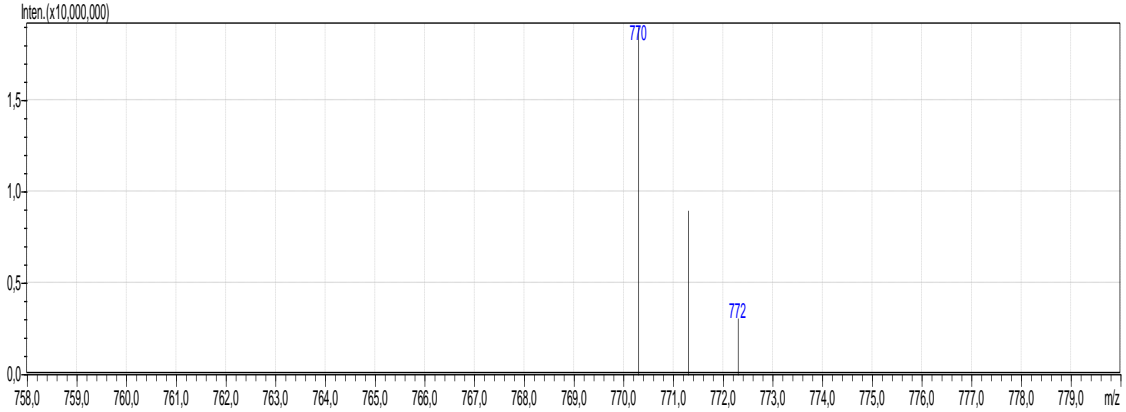


etmektedir. $\delta=149,96$ ve $\delta=147,90$ ppm' de gözlenen sinyaller akrinin halkasındaki C_{4a} ve C_{10a} halka karbonlarından kaynaklanmaktadır. $\delta=147,14$ ppm' de gözlenen sinyal pirazol halkasındaki C_3 karbonunu işaret etmektedir. $\delta=143,24$ ppm' de gözlenen sinyalin pirimidin halkasındaki C_5 halka karbonundan ileri geldiği anlaşılmaktadır. $\delta=141,57$ ppm' de gözlenen sinyal nitro grubunun bağlı olduğu C_4 halka karbonundan kaynaklanmaktadır. $\delta=116,30$ ppm' de gözlenen sinyal pirimidin halkasındaki C_2 halka karbonuna aittir. Akrinin halkasındaki 8a ve 9a halka karbonlarının ise $\delta=115,68$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir. $\delta=141,14-119,15$ ppm aralığında gözlenen 12 adet sinyalin diğer aromatik halka karbonlarından ileri geldiği anlaşılmaktadır. Akrinin halka grubuna ait alifatik karbonların (C_2-C_7 , C_4-C_5 , C_9 ve C_3-C_6) sırası ile $\delta=49,92$ ppm, $\delta=42,09$ ppm, $\delta=32,67$ ppm ve $\delta=29,29$ ppm' de sinyal verdiği gözlenmiştir. Moleküldeki metil gruplarına ait karbonların ise $\delta=27,16$ ppm ve $\delta=23,95$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir.



Şekil 4.31. HB-9 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu.

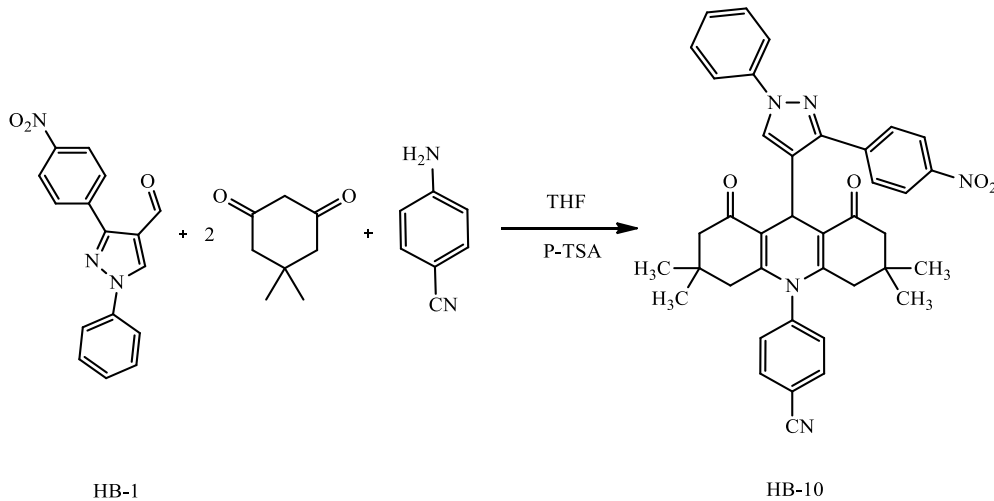
HB-9 bileşiğine ait kütle spektrumu (Şekil 4.32.) incelendiğinde; 770 m/z' da gözlenen pikin bileşiğin molekül kütlesi (769,87 g/mol) ile tam olarak örtüşüğünü görülmektedir.



Şekil 4.32. HB-9 bileşiğinin kütle spektrumu.

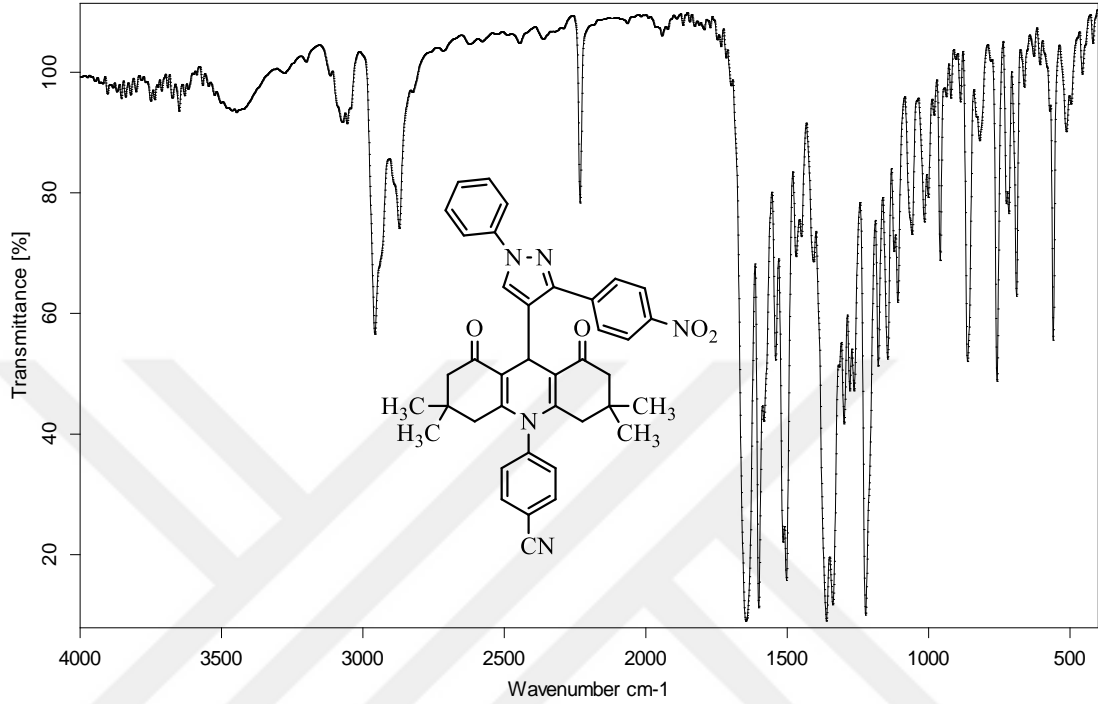
4.11. 4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzonitril (HB-10) Bileşiğinin Sentezi

1 mmol **HB-1** bileşiği, 2 mmol 5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion, 1 mmol 4-aminobenzonitril ve 0,1 mmol P-TSA 20 ml THF içerisinde çözüldü. Daha sonra çözelti 8 saat riflaks edildi ve TLC ile reaksiyon takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra meydana gelen çökelek süzüldü ve sıcak su ile yıkanarak saflaştırıldı. Reaksiyonun verimi %61 (0,389 g) olarak hesap edildi.



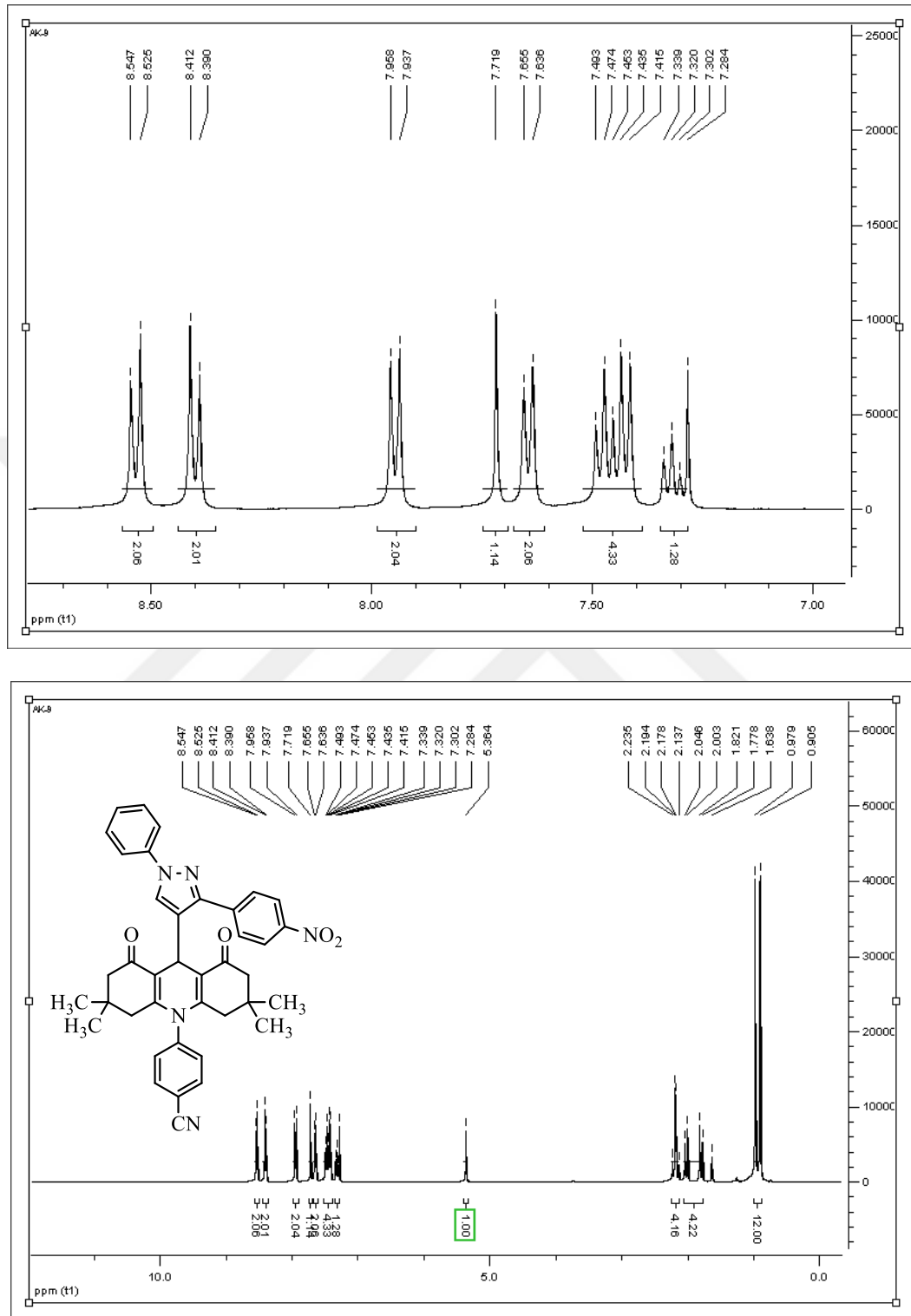
HB-10 Bileşiğine ait IR spektrumu (Şekil 4.33.) incelendiğinde; 3056 cm^{-1} deki band aromatik (C-H) gerilme titreşimlerini işaret ederken 2958 cm^{-1} deki band alifatik (C-H) gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. 2232 cm^{-1} deki keskin band yapıdaki nitril ($\text{C}\equiv\text{N}$) grubundan kaynaklanmaktadır. 1646 cm^{-1} deki keskin band yapıdaki karbonil gruplarının ($\text{C}=\text{O}$) varlığına işaretir. 1600-1450 cm^{-1} aralığında bulunan çoklu bandlar heteroaromatik ve aromatik çiftli

bağların (C=N ve C=C) gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1503 cm^{-1} deki şiddetli band yapıdaki $-\text{NO}_2$ grubunu işaret etmektedir.



Şekil 4.33. HB-10 bileşiğinin FT-IR spektrumu.

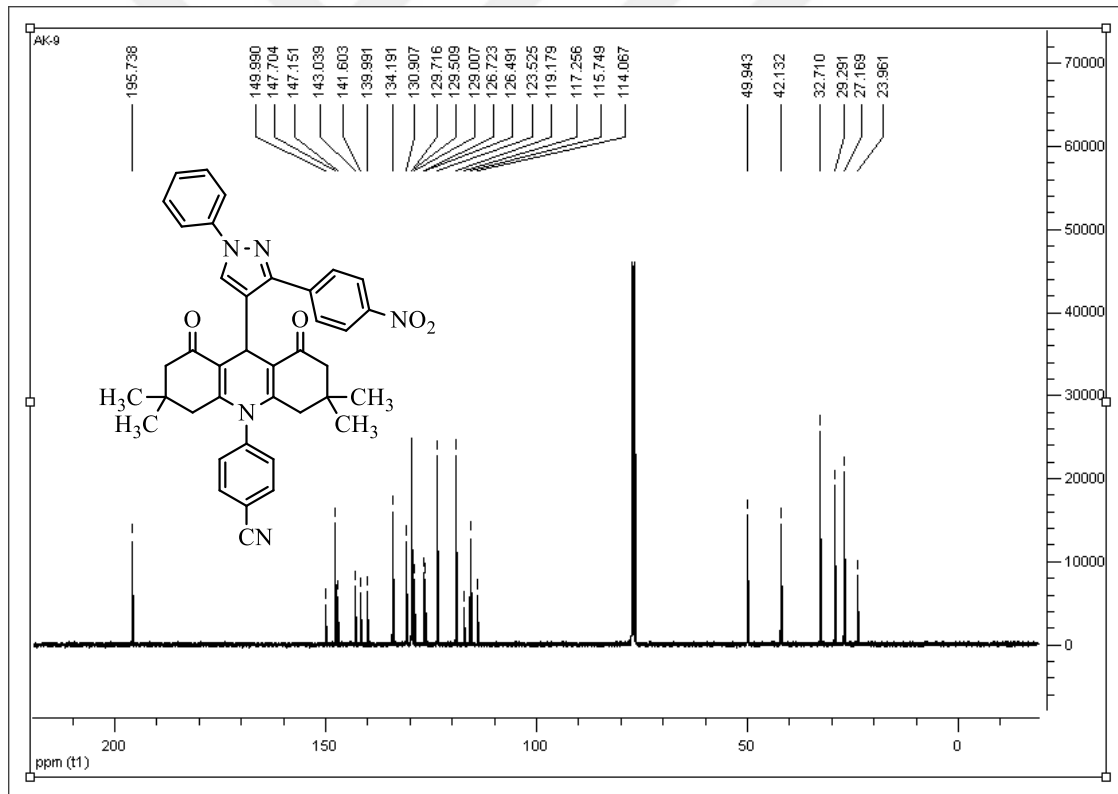
HB-10 Bileşiğine ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (CDCl_3 ' de, Şekil 4.34.) incelendiğinde; $\delta=7,71$ ppm' de görülen sinyal (1H, s) pirazol halkasındaki C_5 karbonuna bağlı protonu işaret etmektedir. $\delta=8,54-7,28$ ppm aralığında görülen sinyaller ise (14H, m) yapıdaki aromatik halka protonlarını göstermektedir. $\delta=5,36$ ppm' de (1H, s) görülen sinyal akridin halkasının C_9 karbonuna bağlı protondan kaynaklanmaktadır. $\delta=2,23-1,77$ ppm aralığında gözlenen sinyaller (8H, m) akridin halkasında bulunan C_2 , C_4 , C_5 , C_7 alifatik karbonlara bağlı protonlardan ileri gelmektedir. Moleküldeki metil gruplarına ait protonların ise $\delta=0,97$ ve $\delta=0,90$ ppm' de sinyal (12H, s) verdiği görülmektedir.



Şekil 4.34. HB-10 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.

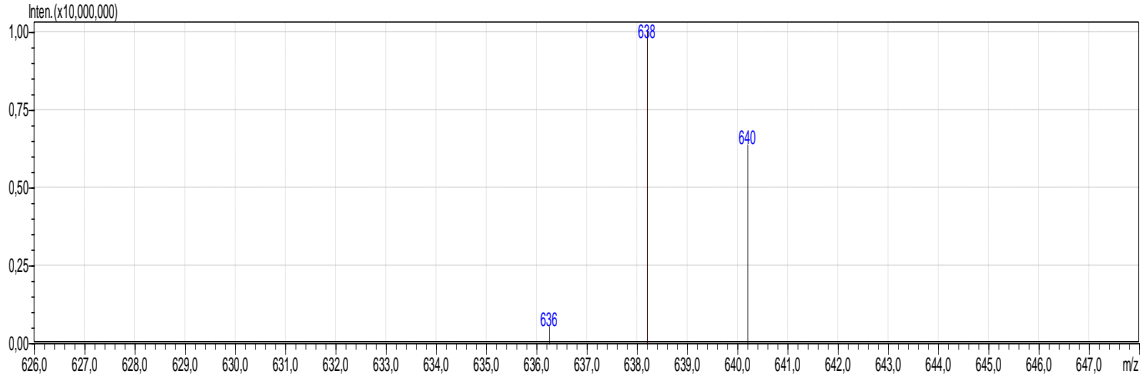
HB-10 Bileşiğine ait $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (CDCl_3 ' de, Şekil 4.35.) incelendiğinde; $\delta=195,78$ ppm' de görülen sinyal akrinin halkasındaki keton karbonlarını işaret etmektedir.

$\delta=149,99$ ve $\delta=147,70$ ppm' de gözlenen sinyaller akrinin halkasındaki C_{4a} ve C_{10a} halka karbonlarından kaynaklanmaktadır. $\delta=147,15$ ppm' de gözlenen sinyal pirazol halkasındaki C_3 karbonunu işaret etmektedir. $\delta=143,03$ ppm' de gözlenen sinyal nitro grubunun bağlı olduğu C_4 halka karbonundan kaynaklanmaktadır. Akrinin halkasındaki 8a ve 9a halka karbonlarının ise $\delta=114,06$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir. $\delta=141,60-117,25$ ppm aralığında gözlenen 12 adet sinyalin diğer aromatik halka karbonlarından ileri geldiği anlaşılmaktadır. $\delta=115,74$ ppm' de gözlenen sinyal siyanür grubunun karbonundan kaynaklanmaktadır. Akrinin halka grubuna ait alifatik karbonların (C_2-C_7 , C_4-C_5 , C_9 ve C_3-C_6) sırası ile $\delta=49,94$ ppm, $\delta=42,13$ ppm, $\delta=32,71$ ppm ve $\delta=29,29$ ppm' de sinyal verdiği gözlenmiştir. Moleküldeki metil gruplarına ait karbonların ise $\delta=27,16$ ppm ve $\delta=23,96$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir.



Şekil 4.35. HB-10 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu.

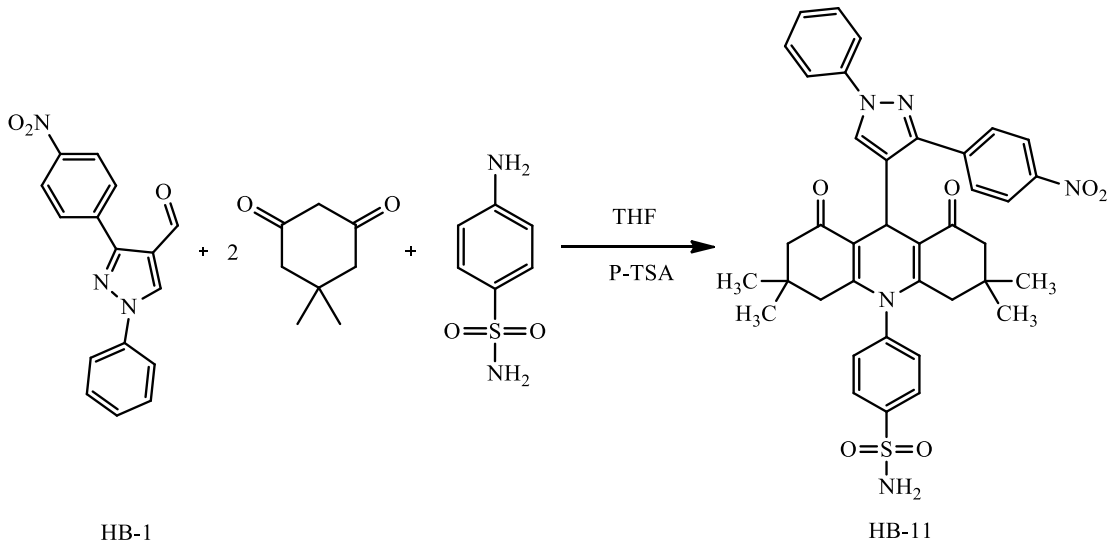
HB-10 bileşiğine ait kütle spektrumu (Şekil 4.36.) incelendiğinde; 638 m/z' da gözlenen pikin bileşiğin molekül kütlesi (637,73 g/mol) ile tam olarak örtüştüğünü görülmektedir.



Şekil 4.36. HB-10 bileşiğinin kütle spektrumu.

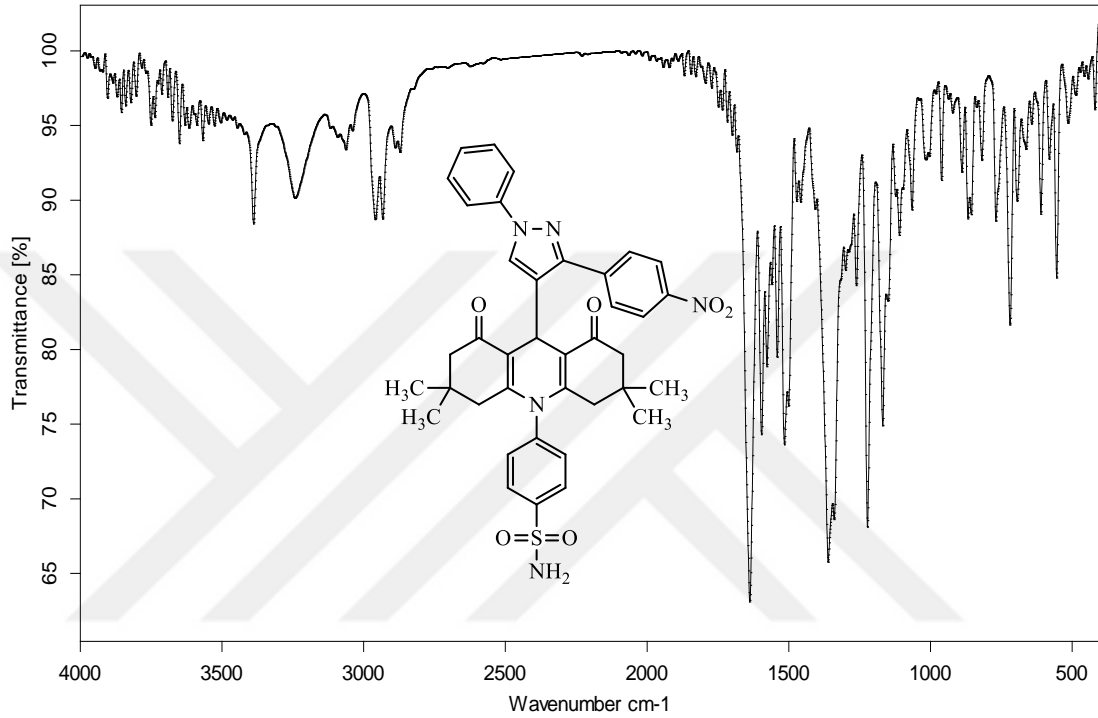
4.12. 4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzensülfonamid (HB-11) Bileşiğinin Sentezi

1 mmol **HB-1** bileşiği, 2 mmol 5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion, 1 mmol sülfanilamid ve 0,1 mmol P-TSA 20 ml THF içerisinde çözüldü. Çözelti 8 saat reflaks edildi ve TLC ile reaksiyon takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözelti bir behere aktarılarak üzerine buzlu su ilave edildi ve karıştırılmaya başlandı. Daha sonra meydana gelen çökelek süzüldü ve sıcak su ile yıkanarak saflaştırıldı. Reaksiyonun verimi %51 (0,352 g) olarak hesap edildi.



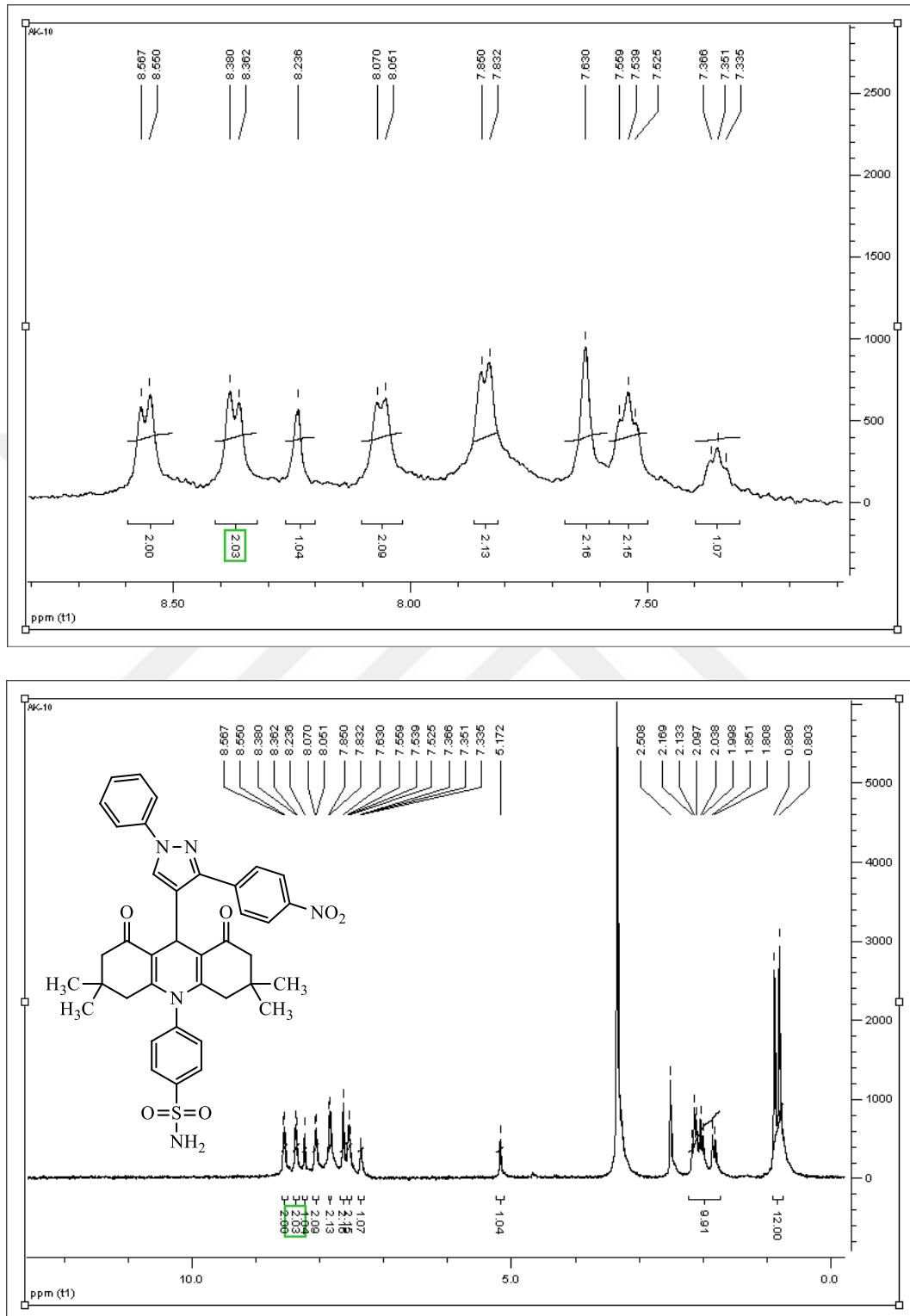
HB-11 Bileşiğine ait IR spektrumu (Şekil 4.37.) incelendiğinde; 3388 cm^{-1} deki band yapıdaki amin grubuna ait (NH_2) gerilme titreşimini göstermektedir. 3063 cm^{-1} deki band aromatik (C-H) gerilme titreşimlerini işaret ederken 2959 cm^{-1} deki band alifatik (C-H) gerilme

titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1637 cm^{-1} deki keskin band yapıdaki karbonil gruplarının ($\text{C}=\text{O}$) varlığına işaretler. $1600\text{-}1450\text{ cm}^{-1}$ aralığında bulunan çoklu bandlar heteroaromatik ve aromatik çiftli bağların ($\text{C}=\text{N}$ ve $\text{C}=\text{C}$) gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1516 cm^{-1} deki şiddetli band yapıdaki $-\text{NO}_2$ grubunu işaret etmektedir.



Şekil 4.37. HB-11 bileşiğinin FT-IR spektrumu.

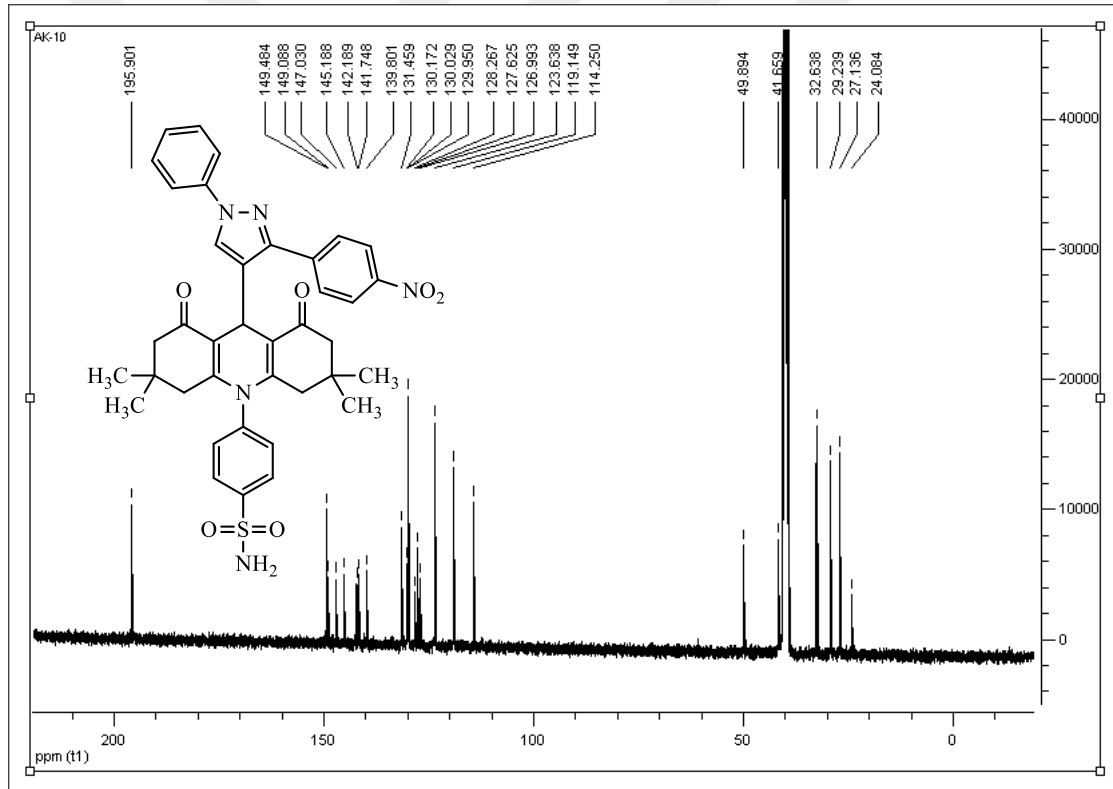
HB-11 Bileşiğine ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (DMSO' da, Şekil 4.38.) incelendiğinde; $\delta=8,23\text{ ppm}$ ' de gözlenen sinyal (1H, s) pirazol halkasındaki C_5 karbonuna bağlı protonu işaret etmektedir. $\delta=8,56\text{-}7,33\text{ ppm}$ aralığında görülen sinyaller ise (14H, m) yapıdaki aromatik halka protonlarından ileri gelmektedir. $\delta=5,17\text{ ppm}$ ' de (1H, s) görülen sinyal akrinin halkasının C_9 karbonuna bağlı protondan kaynaklanmaktadır. $\delta=2,16\text{-}1,80\text{ ppm}$ aralığında gözlenen sinyaller (10H, m) akrinin halkasında bulunan $\text{C}_2, \text{C}_4, \text{C}_5, \text{C}_7$ alifatik karbonlara bağlı protonlardan ve sülfonamid grubundaki azota bağlı protonlardan kaynaklanmaktadır. Ayrıca moleküldeki metil gruplarına ait protonların ise $\delta=0,88$ ve $\delta=0,80\text{ ppm}$ ' de sinyal (12H, s) verdiği görülmektedir.



Şekil 4.38. HB-11 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu.

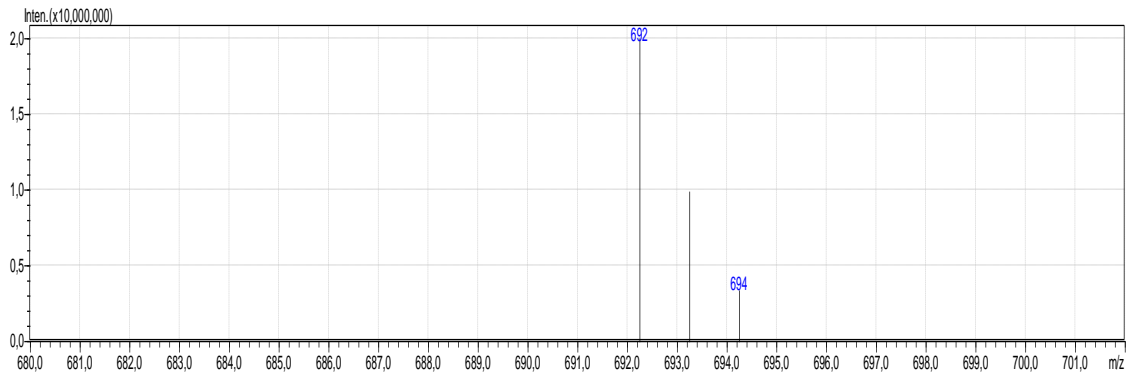
HB-11 Bileşiğine ait ¹³C-NMR spektrumu (DMSO' da, Şekil 4.39.) incelendiğinde; $\delta=195,90$ ppm' de görülen sinyal akridin halkasındaki keton karbonlarına aittir. $\delta=149,48$ ve

$\delta=149,08$ ppm' de gözlenen sinyaller akridin halkasındaki C_{4a} ve C_{10a} halka karbonlarından kaynaklanmaktadır. $\delta=147,03$ ppm' de gözlenen sinyal pirazol halkasındaki C_3 karbonunu işaret etmektedir. $\delta=142,18$ ppm' de gözlenen sinyal nitro grubunun bağlı olduğu C_4 halka karbonundan kaynaklanmaktadır. Akridin halkasındaki 8a ve 9a halka karbonlarının ise $\delta=114,25$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir. $\delta=139,80-119,14$ ppm aralığında gözlenen 12 adet sinyalin diğer aromatik halka karbonlarından ileri geldiği anlaşılmaktadır. Akridin halka grubuna ait alifatik karbonların (C_2-C_7 , C_4-C_5 , C_9 ve C_3-C_6) sırası ile $\delta=49,89$ ppm, $\delta=41,65$ ppm, $\delta=32,63$ ppm ve $\delta=29,23$ ppm' de sinyal verdiği gözlenmiştir. Moleküldeki metil gruplarına ait karbonların ise $\delta=27,13$ ppm ve $\delta=24,08$ ppm' de sinyal verdiği görülmektedir.



Şekil 4.39. HB-11 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu.

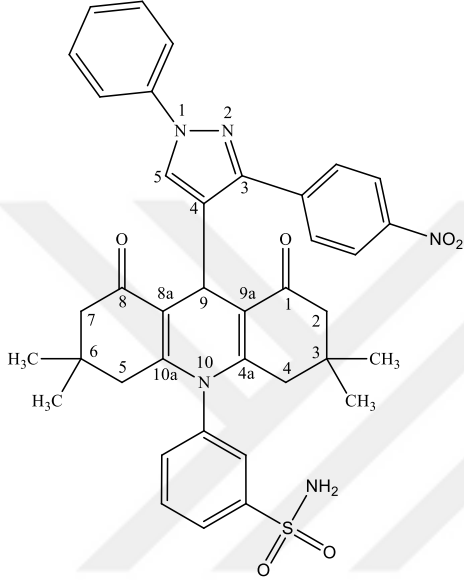
HB-11 bileşiğine ait kütle spektrumu (Şekil 5.40.) incelendiğinde; 692 m/z' da gözlenen pikin bileşiğin molekül kütlesi (691,80 g/mol) ile tam olarak örtüştüğünü görülmektedir.



Şekil 4.40. HB-11 bileşiğinin kütle spektrumu.

5. BULGULAR

5.1. 3-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzensülfonamid (HB-2)



Kapalı Formülü: $C_{38}H_{37}N_5O_6S$

Molekül Ağırlığı: 691,80 g/mol

Erime Noktası: +269,2 °C' de bozunuyor

Verim: %79,5

Renk: Krem rengi

Elde edilen **HB-2** bileşiğinin spektrum sonuçları aşağıdaki gibi yorumlandı:

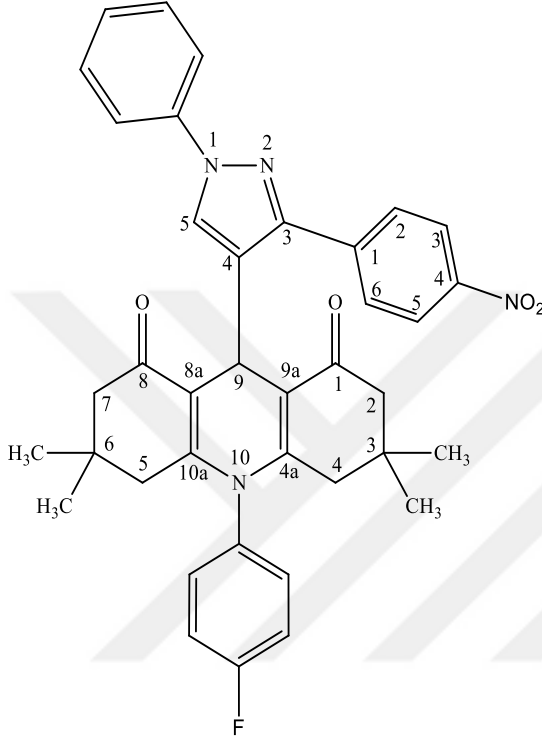
FT-IR (KBr, v, cm^{-1}): 3444 (N-H gerilme), 3063 (aromatik C-H gerilme), 2960 (alifatik C-H gerilme), 1644 (keton C=O gerilme), 1600-1450 (C=C, C=N gerilme), 1505 (-NO₂ gerilme).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): 8,27 (1H, s, pirazol C₅H), 8,57-7,33 aralığında (14H, m, Ar-H), 5,18 (1H, s, akridin C₉H), 2,17-2,00 aralığında (8H, m, akridin alifatik-H), 0,88 ve 0,81 (12H, s, 4metil-H)

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): 195,89 (keton C=O), 149,62 ve 149,04 (akridin C_{4a} ve C_{10a}), 147,04 (pirazol C₃), 142,14 (nitro grubu C₄), 114,44 (akridin C_{8a} ve C_{9a}), 139,78-119,11 aralığında (diğer aromatik C' lar), 49,90 (akridin C₂-C₇), 41,68 (akridin C₄-C₅), 32,62 (akridin C₉), 29,18 (akridin C₃-C₆), 27,22 ve 24,07 (metil C' ları).

Kütle spektrumu: 692 m/z' da gözlenen pik bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşüğünü göstermiştir.

5.2. 10-(4-florofenil)-3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2H,5H)-dion (HB-3)



Kapalı Formülü: $C_{38}H_{35}FN_4O_4$

Molekül Ağırlığı: 630,71 g/mol

Erime Noktası: +304 °C' de bozunuyor

Verim: %95,17

Renk: Krem rengi

Elde edilen **HB-3** bileşiğinin spektrum sonuçları aşağıdaki gibi yorumlandı:

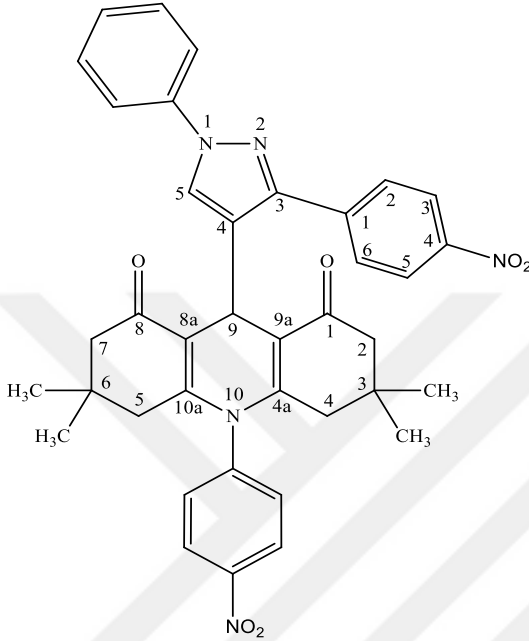
FT-IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3063 (aromatik C-H gerilme), 2927 (alifatik C-H gerilme), 1633 (keton C=O gerilme), 1600-1450 (C=C, C=N gerilme), 1509 (-NO₂ gerilme).

¹H-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 7,72 (1H, s, pirazol C₅H), 8,55-7,24 aralığında (14H, m, Ar-H), 5,36 (1H, s, akridin C₉H), 2,22-1,83 aralığında (8H, m, akridin alifatik-H), 0,97 ve 0,89 (12H, s, 4metil-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 195,84 (keton C=O), 163,87 (C-F), 149,99 ve 148,84 (akridin C_{4a} ve C_{10a}), 147,15 (pirazol C₃), 141,62 (nitro grubu C₄), 115,42 (akridin C_{8a} ve C_{9a}), 140,06-117,32 aralığında (diğer aromatik C' lar), 49,95 (akridin C₂-C₇), 42,03 (akridin C₄-C₅), 32,54 (akridin C₉), 29,35 (akridin C₃-C₆), 27,14 ve 23,92 (metil C' ları).

Kütle spektrumu: 631 m/z' da gözlenen pik bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüştüğünü göstermiştir.

5.3. 3,3,6,6-tetrametil-10-(4-nitrofenil)-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2H,5H)-dion (HB-4)



Kapalı Formülü: $C_{38}H_{35}N_5O_6$

Molekül Ağırlığı: 657,71 g/mol

Erime Noktası: +304,6 °C' de bozunuyor

Verim: %80

Renk: Sarı

Elde edilen **HB-4** bileşiğinin spektrum sonuçları aşağıdaki gibi yorumlandı:

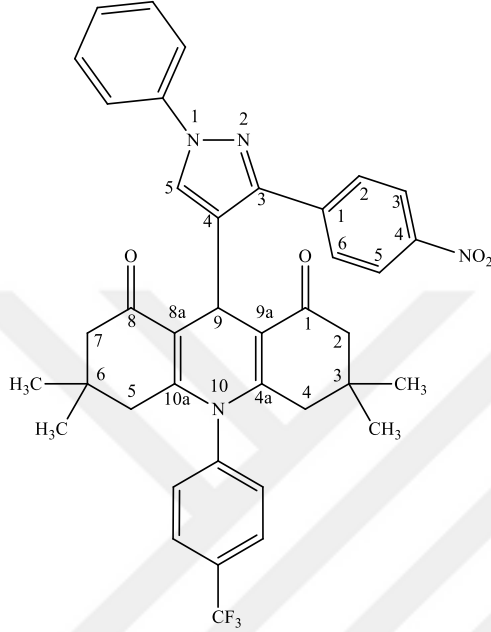
FT-IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3074 (aromatik C-H gerilme), 2955 (alifatik C-H gerilme), 1642 (keton C=O gerilme), 1600-1450 (C=C, C=N gerilme), 1514 (-NO₂ gerilme).

¹H-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 7,73 (1H, s, pirazol C₅H), 8,55-7,28 aralığında (14H, m, Ar-H), 5,37 (1H, s, akridin C₉H), 2,20-1,80 aralığında (8H, m, akridin alifatik-H), 0,98 ve 0,90 (12H, s, 4metil-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 195,71 (keton C=O), 150,00 ve 148,14 (akridin C_{4a} ve C_{10a}), 147,58 (pirazol C₃), 144,68 (pirazol halkasına dahil olan (nitro grubu C₄)), 115,84 (akridin C_{8a} ve C_{9a}), 141,59-119,17 aralığında (diğer aromatik C' lar), 49,94 (akridin C₂-C₇), 41,18 (akridin C₄-C₅), 32,74 (akridin C₉), 29,28 (akridin C₃-C₆), 27,17 ve 23,97 (metil C' ları).

Kütle spektrumu: 658 m/z' da gözlenen pik bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüştüğünü göstermiştir.

5.4. 3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-10-(4-(triflorometil)fenil)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2H,5H)-dion (HB-5)



Kapalı Formülü: $C_{39}H_{35}F_3N_4O_4$

Molekül Ağırlığı: 680,71 g/mol

Erime Noktası: +294,7 °C' de bozunuyor

Verim: %72

Renk: Krem

Elde edilen **HB-5** bileşiğinin spektrum sonuçları aşağıdaki gibi yorumlandı:

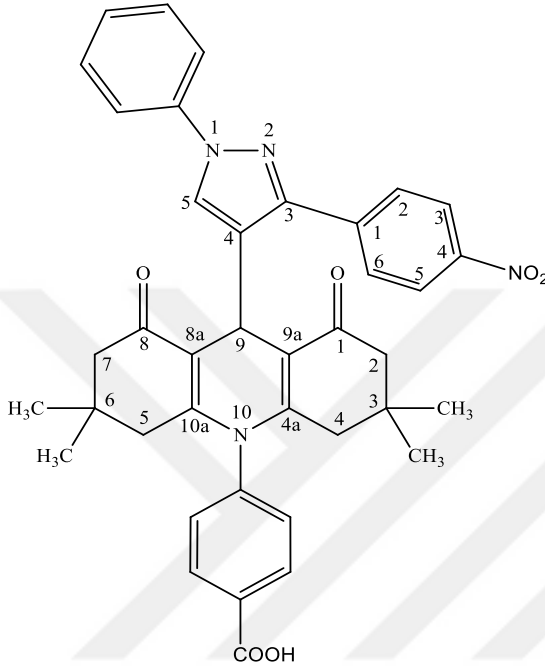
FT-IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3064 (aromatik C-H gerilme), 2960 (alifatik C-H gerilme), 1647 (keton C=O gerilme), 1600-1450 (C=C, C=N gerilme), 1512 (-NO₂ gerilme).

¹H-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 7,74 (1H, s, pirazol C₅H), 8,56-7,28 aralığında (14H, m, Ar-H), 5,37 (1H, s, akridin C₉H), 2,19-1,79 aralığında (8H, m, akridin alifatik-H), 0,98 ve 0,90 (12H, s, 4metil-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 195,79 (keton C=O), 149,95 ve 148,12 (akridin C_{4a} ve C_{10a}), 147,15 (pirazol C₃), 142,21 (nitro grubu C₄), 124,72 (CF₃), 115,62 (akridin C_{8a} ve C_{9a}), 141,61-119,14 aralığında (diğer aromatik C' lar), 49,97 (akridin C₂-C₇), 42,07 (akridin C₄-C₅), 32,66 (akridin C₉), 29,30 (akridin C₃-C₆), 27,14 ve 23,93 (metil C' ları).

Kütle spektrumu: 681 m/z' da gözlenen pik bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüştüğünü göstermiştir.

5.5. 4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-1,8-dikso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzoik asit (HB-6)



Kapalı Formülü: $C_{39}H_{36}N_4O_6$

Molekül Ağırlığı: 656,73 g/mol

Erime Noktası: +283,1 °C' de bozunuyor

Verim: %68

Renk: Krem

Elde edilen **HB-6** bileşiğinin spektrum sonuçları aşağıdaki gibi yorumlandı:

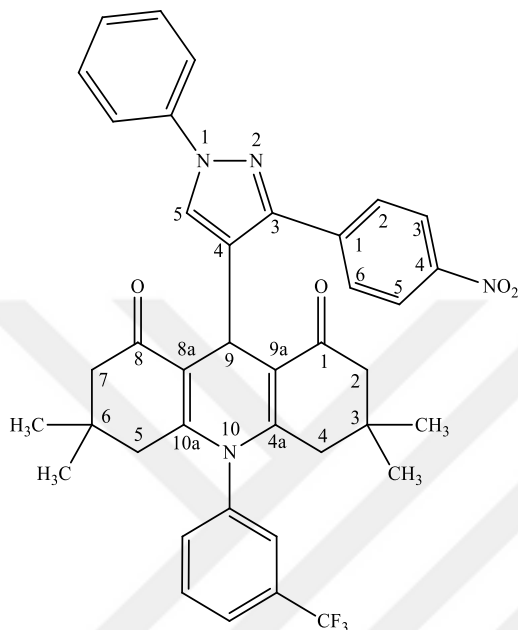
FT-IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3446 (karboksil grubu O-H gerilme), 3069 (aromatik C-H gerilme), 2958 (alifatik C-H gerilme), 1713 (karboksil grubu C=O gerilme), 1644 (keton C=O gerilme), 1600-1450 (C=C, C=N gerilme), 1514 (-NO₂ gerilme).

¹H-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 13,34 (1H, s, COOH), 8,24 (1H, s, pirazol C₅H), 8,58-7,32 aralığında (14H, m, Ar-H), 5,17 (1H, s, akridin C₉H), 2,16-1,82 aralığında (8H, m, akridin alifatik-H), 0,86 ve 0,79 (12H, s, 4metil-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 195,90 (keton C=O), 167,03 (COOH), 149,61 ve 149,08 (akridin C_{4a} ve C_{10a}), 147,01 (pirazol C₃), 142,85 (nitro grubu C₄), 114,16 (akridin C_{8a} ve C_{9a}), 142,21-119,11 aralığında (diğer aromatik C' lar), 49,94 (akridin C₂-C₇), 41,57 (akridin C₄-C₅), 32,59 (akridin C₉), 29,21 (akridin C₃-C₆), 27,06 ve 24,12 (metil C' ları).

Kütle spektrumu: 657 m/z' da gözlenen pik bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüştüğünü göstermiştir.

5.6. 3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-10-(3-(trifloro metil)fenil)-3,4,6,7,9,10-hekzahidroakridin-1,8(2H,5H)-dion (HB-7)



Kapalı Formülü: $C_{39}H_{35}F_3N_4O_4$

Molekül Ağırlığı: 680,71 g/mol

Erime Noktası: +262 °C' de bozunuyor

Verim: %40

Renk: Beyaz

Elde edilen **HB-7** bileşiğinin spektrum sonuçları aşağıdaki gibi yorumlandı:

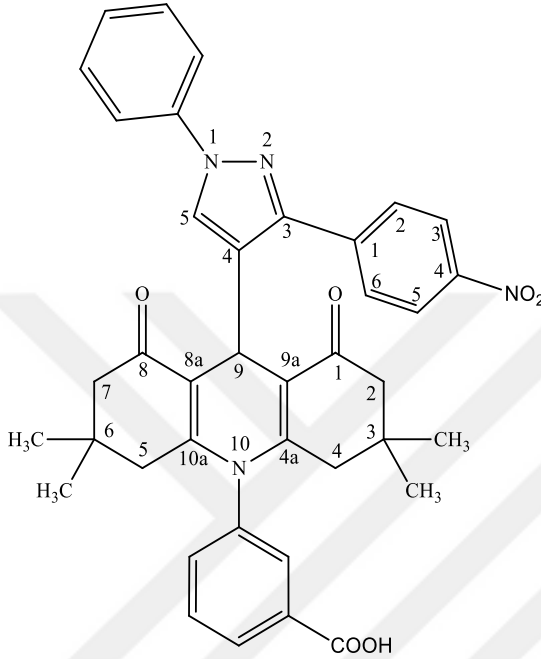
FT-IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3072 (aromatik C-H gerilme), 2961 (alifatik C-H gerilme), 1649 (keton C=O gerilme), 1600-1450 (C=C, C=N gerilme), 1513 (-NO₂ gerilme).

¹H-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 7,76 (1H, s, pirazol C₅H), 8,55-7,30 aralığında (14H, m, Ar-H), 5,38 (1H, s, akridin C₉H), 2,24-1,79 aralığında (8H, m, akridin alifatik-H), 0,98 ve 0,90 (12H, s, 4metil-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 195,97 (keton C=O), 149,92 ve 148,41 (akridin C_{4a} ve C_{10a}), 147,13 (pirazol C₃), 141,63 (nitro grubu C₄), 124,50 (CF₃), 115,75 (akridin C_{8a} ve C_{9a}), 139,97-119,06 aralığında (diğer aromatik C' lar), 49,93 (akridin C₂-C₇), 42,05 (akridin C₄-C₅), 32,66 (akridin C₉), 29,26 (akridin C₃-C₆), 27,17 ve 23,88 (metil C' ları).

Kütle spektrumu: 681 m/z' da gözlenen pik bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşüğünü göstermiştir.

5.7. 3-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-1,8-dikso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzoik asit (HB-8)



Kapalı Formülü: C₃₉H₃₆N₄O₆

Molekül Ağırlığı: 656,73 g/mol

Erime Noktası: +196 °C' de bozunuyor

Verim: %28

Renk: Beyaz

Elde edilen **HB-8** bileşiğinin spektrum sonuçları aşağıdaki gibi yorumlandı:

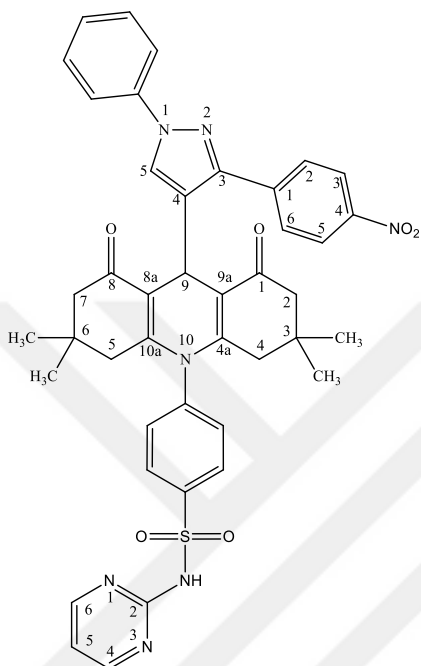
FT-IR (KBr, ν, cm⁻¹): 3448 (karboksil grubu O-H gerilme), 3072 (aromatik C-H gerilme), 2959 (alifatik C-H gerilme), 1718 (karboksil grubu C=O gerilme), 1637 (keton C=O gerilme), 1600-1450 (C=C, C=N gerilme), 1508 (-NO₂ gerilme).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): 7,95 (1H, s, pirazol C₅H), 8,53-7,28 aralığında (14H, m, Ar-H), 5,42 (1H, s, akridin C₉H), 2,28-1,86 aralığında (8H, m, akridin alifatik-H), 0,98 ve 0,91 (12H, s, 4metil-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): 195,96 (keton C=O), 167,04 (COOH), 149,96 ve 149,01 (akridin C_{4a} ve C_{10a}), 147,02 (pirazol C₃), 142,16 (nitro grubu C₄), 114,27 (akridin C_{8a} ve C_{9a}), 139,79-119,05 aralığında (diğer aromatik C' lar), 49,89 (akridin C₂-C₇), 41,65 (akridin C₄-C₅), 32,59 (akridin C₉), 29,13 (akridin C₃-C₆), 27,27 ve 24,07 (metil C' ları).

Kütle spektrumu: 657 m/z' da gözlenen pik bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşüğünü göstermiştir.

5.8. N-(pirimidin-2-yl)-4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-1,8-diokso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzensülfonamit (HB-9)



Kapalı Formülü: $C_{42}H_{39}N_7O_6S$

Molekül Ağırlığı: 769,87 g/mol

Erime Noktası: +293 °C' de bozunuyor

Verim: %46

Renk: Krem

Elde edilen **HB-9** bileşiğinin spektrum sonuçları aşağıdaki gibi yorumlandı:

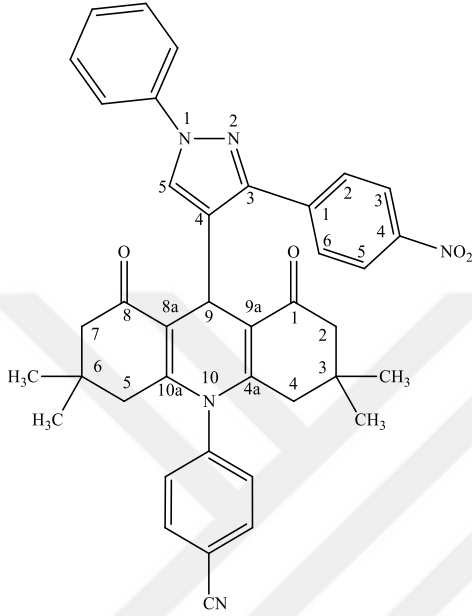
FT-IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3446 (-SO₂, N-H gerilimi), 3090 (aromatik C-H gerilme), 2953 (alifatik C-H gerilme), 1651 (keton C=O gerilme), 1600-1450 (C=C, C=N gerilme), 1508 (-NO₂ gerilme).

¹H-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 7,73 (1H, s, pirazol C₅H), 8,72-7,11 aralığında (14H, m, Ar-H), 5,37 (1H, s, akridin C₉H), 2,23-1,76 aralığında (8H, m, akridin alifatik-H), 0,95 ve 0,88 (12H, s, 4metil-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 195,76 (keton C=O), 158,58 ve 156,65 (pirimidin C₄ ve C₆), 149,96 ve 147,90 (akridin C_{4a} ve C_{10a}), 147,14 (pirazol C₃), 143,24 (pirimidin C₅), 141,57 (nitro grubu C₄), 116,30 (pirimidin C₂), 115,68 (akridin C_{8a} ve C_{9a}), 141,14-119,15 aralığında (diğer aromatik C' lar), 49,92 (akridin C₂-C₇), 42,09 (akridin C₄-C₅), 32,67 (akridin C₉), 29,29 (akridin C₃-C₆), 27,16 ve 23,95 (metil C' ları).

Kütle spektrumu: 770 m/z' da gözlenen pik bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşüğünü göstermiştir.

5.9. 4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-1,8-dikso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzonitril (HB-10)



Kapalı Formülü: $C_{39}H_{35}N_5O_4$

Molekül Ağırlığı: 637,73 g/mol

Erime Noktası: +312,3 °C' de bozunuyor

Verim: %61

Renk: Krem

Elde edilen **HB-10** bileşiğinin spektrum sonuçları aşağıdaki gibi yorumlandı:

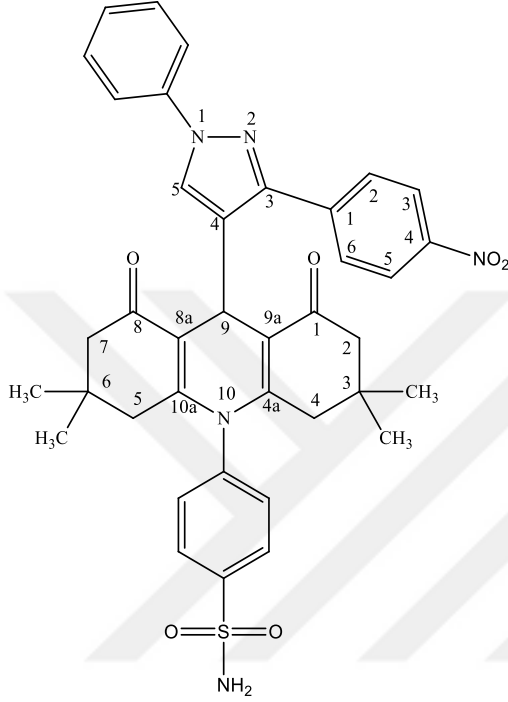
FT-IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3056 (aromatik C-H gerilme), 2958 (alifatik C-H gerilme), 2232 (nitril grubu CN gerilme), 1646 (keton C=O gerilme), 1600-1450 (C=C, C=N gerilme), 1503 (-NO₂ gerilme).

¹H-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 7,71 (1H, s, pirazol C₅H), 8,54-7,28 aralığında (14H, m, Ar-H), 5,36 (1H, s, akridin C₉H), 2,23-1,77 aralığında (8H, m, akridin alifatik-H), 0,97 ve 0,90 (12H, s, 4metil-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 195,78 (keton C=O), 149,99 ve 147,70 (akridin C_{4a} ve C_{10a}), 147,15 (pirazol C₃), 143,03 (nitro grubu C₄), 114,06 (akridin C_{8a} ve C_{9a}), 141,60-117,25 aralığında (diğer aromatik C' lar), 115,74 (nitril CN), 49,94 (akridin C₂-C₇), 42,13 (akridin C₄-C₅), 32,71 (akridin C₉), 29,29 (akridin C₃-C₆), 27,16 ve 23,96 (metil C' ları).

Kütle spektrumu: 638 m/z' da gözlenen pik bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşüğünü göstermiştir.

5.10. 4-(3,3,6,6-tetrametil-9-(3-(4-nitrofenil)-1-fenil-1H-pirazol-4-yl)-1,8-dikso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroakridin-10(9H)-yl)benzensülfonamid (HB-11)



Kapalı Formülü: $C_{38}H_{37}N_5O_6S$

Molekül Ağırlığı: 691,80 g/mol

Erime Noktası: +303 °C' de bozunuyor

Verim: %51

Renk: Krem

Elde edilen **HB-11** bileşiğinin spektrum sonuçları aşağıdaki gibi yorumlandı:

FT-IR (KBr, ν , cm^{-1}): 3388 (N-H gerilme), 3063 (aromatik C-H gerilme), 2959 (alifatik C-H gerilme), 1637 (keton C=O gerilme), 1600-1450 (C=C, C=N gerilme), 1516 (-NO₂ gerilme).

¹H-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 8,23 (1H, s, pirazol C₅H), 8,56-7,33 aralığında (14H, m, Ar-H), 5,17 (1H, s, akridin C₉H), 2,16-1,80 aralığında (8H, m, akridin alifatik-H), 0,88 ve 0,80 (12H, s, 4metil-H)

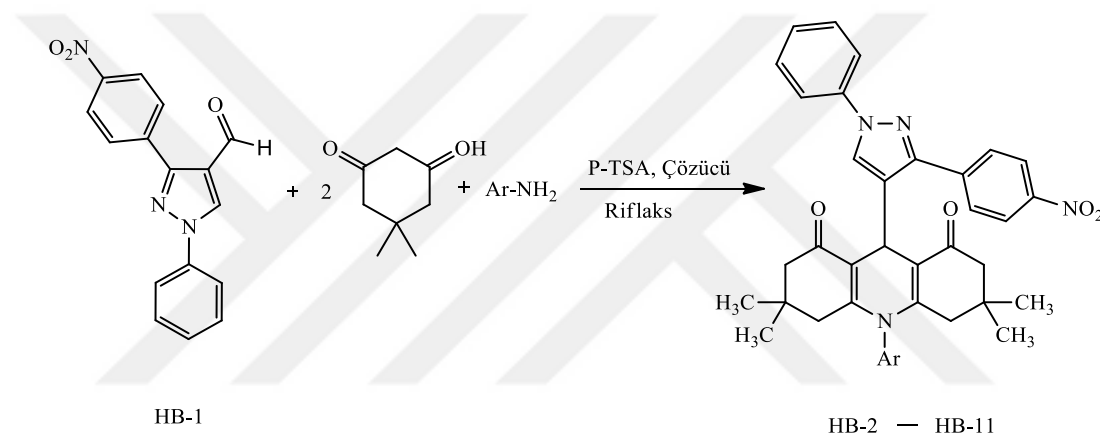
¹³C-NMR (CDCl₃, δ , ppm): 195,90 (keton C=O), 149,48 ve 149,08 (akridin C_{4a} ve C_{10a}), 147,03 (pirazol C₃), 142,18 (nitro grubu C₄), 114,25 (akridin C_{8a} ve C_{9a}), 139,80-119,14 aralığında (diğer aromatik C' lar), 49,89 (akridin C₂-C₇), 41,65 (akridin C₄-C₅), 32,63 (akridin C₉), 29,23 (akridin C₃-C₆), 27,13 ve 24,08 (metil C' ları).

Kütle spektrumu: 692 m/z' da gözlenen pik bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüştüğünü göstermiştir.

6. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmada yeni akrinin türevlerinin sentezi gerçekleştirildi. Literatürde rapor edilen akrinin türevleri incelendiğinde gösterdikleri aktivitelerden dolayı çeşitli farmakolojik çalışmalarda kullanıldıkları görülmektedir. Dolayısıyla sentezlendiğimiz yeni akrinin bileşiklerinin de biyolojik aktiviteye sahip olabilecekleri düşünülmektedir.

Çalışmamızın başlangıç bileşiği olan **HB-1**, 5,5-dimetil-1,3-sikloheksandion ve çeşitli aril aminlerle reaksiyona sokularak, bir seri yeni akrinin türevi bileşik (**HB-2–HB-11**) elde edildi.



Ar = 3-aminobenzensülfonamit, 4-floroanilin, 4-nitroanilin, 4-(triflorometil)anilin, 4-aminobenzoik asit, 3-(triflorometil)anilin, 3-aminobenzoik asit, sülfadiazin, 4-aminobenzonitril, sülfanilamit.

Elde edilen bu bileşiklerin FT-IR spektrum verilerine bakıldığında, amin (NH_2/NH) ve karboksil gruplarının ($-\text{COOH}$) genel olarak $3546\text{--}3414\text{ cm}^{-1}$ aralığında sinyal verdikleri görülmektedir. $3067\text{--}3062\text{ cm}^{-1}$ aralığında aromatik C-H bandları, $2960\text{--}2822$ aralığında ise alifatik C-H çoklu bandlar gözlenmektedir. $1699\text{--}1656\text{ cm}^{-1}$ aralığında görülen bandlar karbonil gruplarını, $1600\text{--}1450\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki bandlar ise aromatik ve heteroaromatik çiftli bağları ($\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$) işaret etmektedir.

Bu bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrum verilerine bakıldığında, pirazol halkasındaki (C_5H) proton $\delta=8,24$ ve $\delta=7,67$ ppm aralığında bir protonluk, singlet pik şeklinde gözlemlenmiştir. $\delta=8,72$ ve $\delta=7,11$ ppm aralığında gözlenen 14 protonluk çoklu pikler aromatik halka protonlarını işaret etmektedir. $\delta=5,42$ ve $\delta=5,17$ ppm aralığında gözlemlenen 1 protonluk singlet pikler akrinin halkasındaki C_9H protonuna aittir. Yapıdaki 4 adet metil grubuna ait protonların

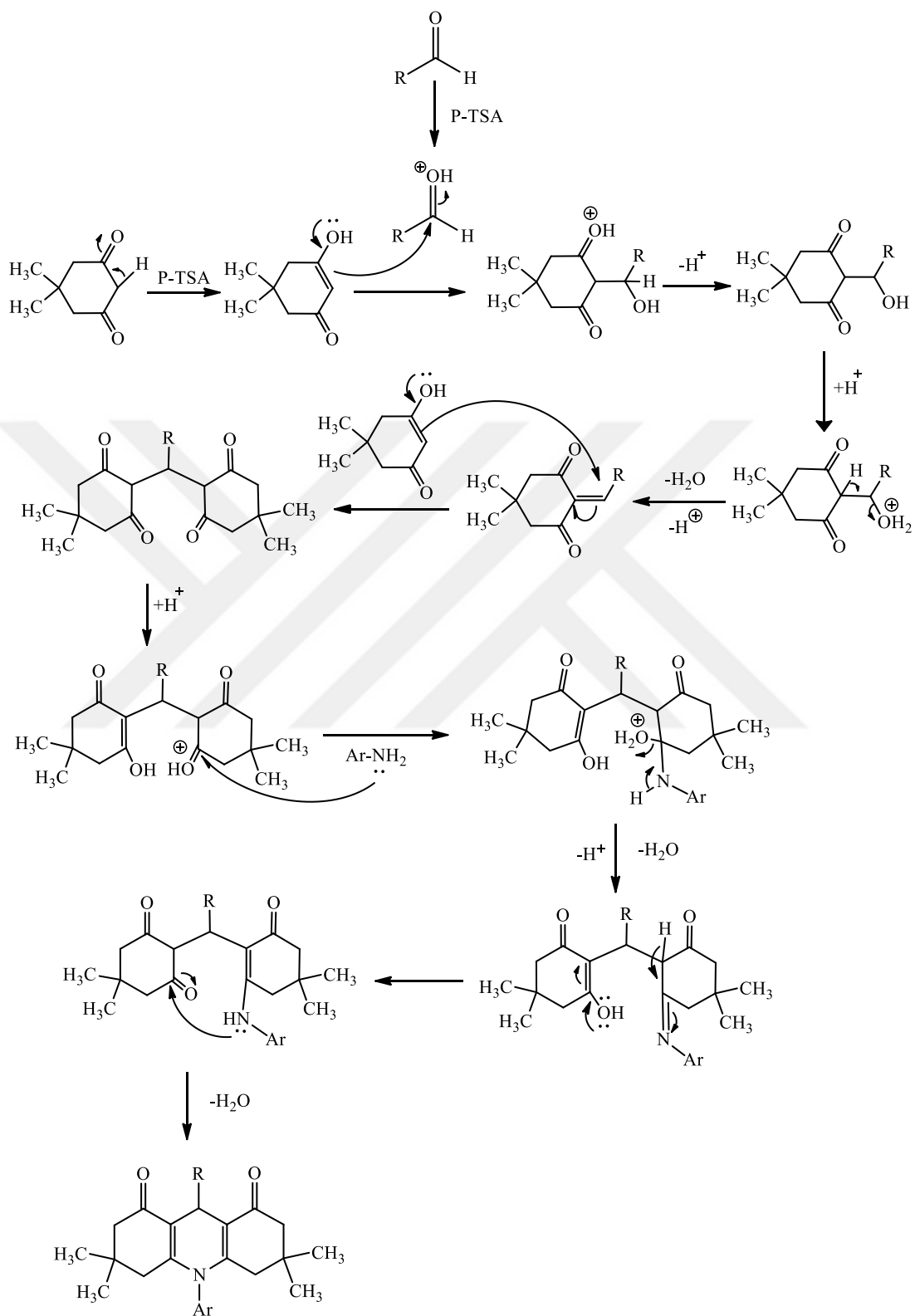
ise $\delta=0,9-0,79$ ppm aralığında 14 protonluk singlet şeklinde sinyal verdikleri gözlemlenmektedir.

Bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrum verilerine bakıldığında, ketonlara ait karbonil (C=O) gruplarının $\delta=195,97$ ve $\delta=195,76$ ppm aralığında sinyal verdikleri görülmektedir. $\delta=150,00$ ve $\delta=147,70$ ppm aralığında gelen sinyaller akrinin halkasındaki C_{4a} ve C_{10a} karbonlarını işaret etmektedir. Pirazol halkasındaki C_3 karbonu $\delta=147,58$ ve $\delta=147,01$ ppm aralığında sinyal verirken, $\delta=144,68$ ve $\delta=141,57$ ppm aralığında nitro grubunun bağlı olduğu C_4 halka karbonunun sinyalleri görülmektedir. $\delta=115,84$ ve $\delta=114,06$ ppm aralığındaki sinyaller akrinin halkasındaki C_{8a} ve C_{9a} karbonlarını işaret etmektedir. Yapıdaki diğer aromatik karbonlara ait sinyaller ise $\delta=142,21$ ve $\delta=117,25$ ppm aralığında gözlenmektedir. $\delta=49,97$ ve $\delta=49,89$ aralığındaki sinyaller akrinin halka karbonlarını (C_2 ve C_7) işaret etmektedir. Akrinin halkasındaki C_4 ve C_5 karbonları $\delta=42,13$ ve $\delta=41,18$ ppm, C_9 karbonu ise $\delta=32,74$ ve $\delta=32,54$ ppm aralığında sinyal vermektedirler. Akrinin halkasındaki C_3 ve C_6 karbonlarının da $\delta=29,35-$
 $29,13$ ppm aralığında sinyal verdiği görülmektedir. $\delta=27,27$ ve $\delta=23,92$ ppm aralığındaki sinyaller ise sentezlediğimiz tüm pirazol-akrinin türevlerinin 4' er adet metil karbonlarını işaret etmektedir.

Kütle spektrum sonuçlarını incelediğimizde sentezlemiş olduğumuz pirazol-akrinin bileşiklerinin her birinin molekül kütlelerinin spektrum sonuçlarıyla tam olarak örtüştüğü gözlenmiştir.

Sonuç olarak sentezlemiş olduğumuz bileşiklerin yapıları FT-IR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR ve kütle spektrumları ile aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında verilmiştir.

Diğer yandan sentezlediğimiz bileşiklere ait halkalanma reaksiyonlarının sayfa17-18 deki mekanizmayı takip ettiği tahmin edilmektedir.



KAYNAKLAR DİZİNİ

Acheson R. M. (1973), The chemistry of Heterocyclic compounds: Acridines. 2nd edition, ISBN 0-471-37753-8.

Alinezhad, H., ve Tavakkoli, S. M. (2013). Efficient and Convenient Synthesis of 1,8-Dioxodecahydroacridine Derivatives Using Cu-Doped ZnO Nanocrystalline Powder as a Catalyst under Solvent-Free Conditions. The Scientific World Journal , 1-3.

Antonini I., Polucci P., Kelland R. L., Menta E., Pescalli N., Martelli S., (1999), 2,3-dihydro-1H,7H-pyrimido[5,6,1-de]acridine-1,3,7-trione derivatives, a class of cytotoxic agents active on multidrug-resistant cell lines: Synthesis, biological evaluation, and structure-activity relationships, J. Med. Chem., 42, 2535-2541.

Atasoy, B., (2004), Temel kimya kavramları, BRC basım, Asil yayın dağıtım LTD. ŞTİ., ISBN: 975-8784-43-9, Ankara.

Chandra T., Garg N., Lata S., Saxena K.K., Kumar A. (2010), Eur. J. Med. Chem. 45, 1772.

Dörwald, F.Z., (2005), Side reactions in organic synthesis, ©2005 WILEY-VCH Verlag GmbH ve Co. KGaA, Weinheim, ISBN: 3-527-31021-5.

Eicher T., Hauptmann S., (1995), Structure, Reactions, Syntheses and Applications., The Chemistry of Heterocycles., s. 354-358.

Erdik, E., (1993), Organik kimyada spektroskopik yöntemler, Gazi Büro kitabevi, Ankara.

Gallo S., Atifi S., Mahamoud A, Santelli-Rouvier C., Wolfart K., Molnar J., Barbe J., (2003), Synthesis of aza mono, bi and tricyclic compounds. Evaluation of their anti MDR activity, Eur. J. Med. Chem., 38, 19-26.

Gamage S. A., Spicer J. A., Atwell G. J., Finlay G. J., Baguley B. C., Denny W. A., (1999), Structure-activity relationships for substituted bis(acridine-4-carboxamides): A new class of anticancer agents, J. Med. Chem., 42, 2383-2393.

Hong M., Xiao G., (2012), FSG-Hf(NPf₂)₄ catalyzed, environmentally benign synthesis of 1, 8-dioxo-decahydroacridines in water-ethanol,” Journal of fluorine chemistry, J. Fluorine Chem., 144, 7-9.

<http://tr.wikipedia.org/wiki/Akridin>

İkizler, A., (1985), Heterohalkalı bileşikler, Karadeniz Üniversitesi Basımevi, Trabzon.

Kidwai, M., ve Bhatnagar, D. (2010). Ceric ammonium nitrate (CAN) catalyzed synthesis of N-substituted. Tetrahedron Letters , 2700–2703.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Lednicer, D., Mitscher, L.A., (1977), Organic chemistry of durg synthesis, volume1, John Wiley ve Sons, Inc., ISBN 0-471-52141-8, s. 396.

Lerman B. S., (1963), The structure of the DNA-Acridine complex., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 49, 94-102.

Mikata Y., Yokoyama M., Mogami K., Kato M., Okura I., Chikira M., Yano S., (1998), Intercalator-linked cisplatin: synthesis and antitumor activity of cis-dichloroplatinum(II) complexes connected to acridine and phenylquinolines by one methylene chain, Inorg. Chim. Acta., 279, 51-57.

Nakhi A., Srinivas P. T. V. A., Rahman Md. S., Kishore R., Seerapu G. P. K., Kumar K. L., Haldar D., Rao M. V. B., Pal M., (2013), Amberlite IR-120H catalyzed MCR: Design, synthesis and crystal structure analysis of 1,8-dioxodecahydroacridines as potential inhibitors of sirtuins, Bioorg. Med. Chem., 23, 1828-1833.

Ngadi L., Galy A. M., Galy J. P., Barbe J., Cremieux A., Sharples D., (1990), Some new 1-nitro acridine-derivatives as antimicrobial agents, Eur. J. Med. Chem., 25, 67-70.

Öcal B., Saraç B., Şimşek R., Yıldırım S., Sarıoğlu Y., Şafak C., (2002), Vasorelaxing properties of some phenylacridine type potassium channel openers in isolated, Eur. J. Med. Chem., 37, 519-523.

Pitta M. G. R., Souza E. S., Barros F. W. A., Filho M. O. M., Pessoa O., Hernandez M. Z., Lima M. D. C. A. D., Galdino S. L., Pitta I. D. R., (2013), Synthesis and in vitro anticancer activity of novel thiazacridine derivatives, Med. Chem. Res., 22, 2421–2429.

Ramesh, K.B., Pasha, M.A., (2014), Study On One-Pot Four-Component Synthesis Of 9-Aryl-Hexahydroacridine-1,8-Diones Using SiO₂-I As A New Heterogeneous Catalyst And Their Anticancer Activity, Bioorganic ve Medicinal Chemistry Letters 24 (2014) 3907–3913, Elsevier, Hindistan.

Rezaei R., Khalifeh R., Rajabzadeh M., Dorosty L., Doroodmand M. M., (2013), Melamine-formaldehyde resin supported H⁺-catalyzed three-component synthesis of 1,8-dioxodecahydroacridine derivatives in water and under solvent-free conditions, Heterocycl. Commun., 19, 57–63.

Sabbagh O.I.E.I., Rady H.M. (2009), Eur. J. Med. Chem. 44, 3680.

Shanmugasundaram, P., Murugan, P., Ramakrishnan, V. T., Srividya, N., Ramamurthy, P., (1996), "Synthesis of acridinedione derivatives as laser dyes", Heteroatom Chemistry, 7: 17-22.

Singh S., Chhina S., Sharma V. K., Sachdev S. S., (1982), Cationic hydrogenation of benzyl alcohols and arythylenes using acridane derivatives as hindered nadh models, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 453-454.

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Srivastava A., Nizamuddin A., (2004), Synthesis and fungicidal activity of some acridine derivatives, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 13, 261-264.

Tu S. J., Lu Z., Shi D., Yao C., Gao Y., Guo C., (2002), A convenient synthesis of 9-aryl-3,3,6,6-tetramethyl-1,2,3,4,5,6,7,8,9,10-decahydroacridine-1,8-diones under microwave irradiation without solvent, *Synth. Commun.*, 32, 2181-2185.

Tüzün, C., (1996), *Organik kimya*, Palma Yayın Dağıtım, 7.Baskı, Ankara, ISBN:975-7477-19-2.

Vahdat, S.M., Khaksar, S., Akbari, M., Bagheri, S., (2014), Sulfonated Organic Heteropolyacid Salts As A Highly Efficient And Green Solid Catalysts For The Synthesis Of 1,8-Dioxo-Decahydroacridine Derivatives In Water, *Arabian Journal of Chemistry* (2014)1878-5352, Elsevier, İran.

Wan Y., Zhang X. X., Wang C., Zhao L. L., Chen L. F., Liu G. X., Huang S. Y., Yue S. N., Zhang W. L., Wu H., (2013), The first example of glucose-containing Brønsted acid synthesis and catalysis: efficient synthesis of tetrahydrobenzo[a]xanthenes and tetrahydrobenzo[a]acridines in water, *Tetrahedron*, 69, 3947-3950.

Xia J. J., Zhang K. H., (2012), Synthesis of N-substituted Acridinediones and polyhydroquinoline derivatives in refluxing water, *Molecules*, 17, 5339-5345.

Yang, X.H., Zhang, P.H., Hu, L.H., Zhang, M., Liu, C.G., Liu, H.J., Zhou, Y.H., (2011), Synthesis And Bioactivity Evaluation Of Lignin Related High-Added-Value 1,4-Dihydropyridines And Polyhydroacridines, *Industrial Crops and Products* 38 (2012) 14– 20, doi:10.1016/j.indcrop.2011.12.035, Elsevier, Çin.

Yıldırım, Y., (2011), *Organik kimya yaşamın kalbi*, Bilim yayıncılık, ISBN: 978-975-556-070-0, Ankara.