



**2-AMİNO-4-FENİL-5,6-DİHİDRO
BENZO[H]KİNOLİN-3-KARBONİTRİL
TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE
KARAKTERİZASYONU**

Zeynep ESEN

Y. Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Doç. Dr. Esra KOÇ

2015

Her hakkı saklıdır

T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**2-AMİNO-4-FENİL-5,6-DİHİDROBENZO[H]KİNOLİN-3-KARBONİTRİL
TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

Zeynep ESEN

TOKAT
2015

Her Hakkı Saklıdır

Doç. Dr. Esra KOÇ danışmanlığında Zeynep ESEN tarafından hazırlanan bu çalışma 10/06/2015 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Mustafa CEYLAN

İmza :

Üye: Doç. Dr. Esra KOÇ

İmza :

Üye: Yrd. Doç. Dr. Serdar BURMAOĞLU

İmza :

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Mehmet Ali SAKİN

Enstitü Müdürü

18./06./2015

TEZ BEYANI

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Zeynep ESEN

10/06/2015

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

2-AMİNO-4-FENİL-5,6-DİHİDROBENZO[*H*]KİNOLİN-3-KARBONİTRİL TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Zeynep ESEN

Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Esra KOÇ

Bu çalışmada, hem tetralin hem de piridin halkasını tek bir yapıda barındıran yeni bir bileşik sınıfının 2-amino-4-aryl-5,6-dihidrobenzo[*H*]kinolin-3-karbonitril sentezi hedeflendi. Bu amaç doğrultusunda, 2-amino-4-fenil-5,6-dihidrobenzo[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5a-o**) elde etmek için 1,2,3,4-Tetrahydro-1-naftalon (1-tetralon) ile ilgili aromatik aldehytler (**4a-o**), malononitril ve amonyum asetat tek kademeli multikomponent reaksiyonu yöntemiyle toluen içerisinde 24 saat reflüks edildi ve 2-amino-3-siyanopiridin türevleri sentezlendi. Elde edilen siyanopiridin türevlerinin yapıları ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR gibi spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatıldı.

2015, 64 sayfa

Anahtar Kelimeler: 1,2,3,4-Tetrahydro-1-naftalon, Siyanopiridin, Malononitril, Multikomponent reaksiyon.

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

SYNTHESIS AND CHARACTERISATIONS 2-AMINO-4-PHENYL-5,6-DIHYDROBENZO[*H*] QUINOLINE-3-CARBONITRILE DERIVATES

Zeynep ESEN

Gaziosmanpasa University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Ass. Prof. Esra KOÇ

In this study, the synthesis of a new class of 2-amino-4-aryl-5,6-dihydrobenzo[*H*]quinoline-3-carbonitrile that harbors both a tetraline and pyridine ring in one structure was targeted. In this regard, 1,2,3,4-Tetrahydro-1-naphthalone (1-tetralone) and the related aromatic aldehydes (**4a-o**) were refluxed in toluene for 24 hours with malononitrile and ammonium acetate in a one step multicomponent reaction scheme to synthesize 2-amino-4-phenyl-5,6-dihydrobenzo[*H*]quinoline-3-carbonitrile (**5a-o**) and 2-amino-3-cyanopyridine derivatives. The structures of the synthesized cyanopyridine derivatives were enlightened using spectroscopic methods such as ¹H-NMR, ¹³C-NMR and IR.

2015, 64 pages

Key Words: 1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthalenone, Cyanopyridine, Malononitrile, Multicomponent reaction.

ÖNSÖZ

Çalışmalarım süresince eşsiz sabrı, üstün bilgisi ve deneyimlerinden faydalandığım, karşılaştığım zorlukların üstesinden gelmemde çok emeği olan, maddi ve manevi her türlü desteğini esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Esra KOÇ'a

Kişisel görüş ve önerileri ile beni destekleyen değerli hocalarım Prof. Dr. Mustafa Ceylen'a, Doç Dr. Yakup BUDAK'a ve Yrd. Doç. Dr. M. Burcu GÜRDERE'ye,

Çalışmalarım boyunca bilgi ve tecrübesinden faydalandığım, her konuda yardımlarını esirgemeyen tez çalışmam süresince her zaman yanımda olan hocalarım Yrd. Doç. Dr. Hayreddin GEZEĞEN'e ve Arş. Gör. Dr. Osman Nuri ASLAN' a

Savunma sınavındaki yardımlarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Serdar BURMAOĞLU'na,

Laboratuar arkadaşlarım Sedat KARAYUMAK, Belma GÜRBÜZLÜ, Dursun ERGÜNTÜRK ve Serdar Neffal AĞCAYAZI'ya,

İyi ve kötü günümde her daim yanımda olan bana hem bir hoca hem de bir aile gibi olan hocalarım Arş. Gör. Recep TAŞ'a ve Nilay AKKUŞ TAŞ'a

Hayatımın her aşamasında çok büyük emekleri olan, maddi ve manevi destekleriyle beni hiç yalnız bırakmayan CANIM AİLEM'e sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Zeynep ESEN

Haziran 2015

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ	iii
SİMGE ve KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
ŞEMALAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR ÖZETLERİ	3
2.1. Çoklu Bileşen Reaksiyonları	3
2.2. Tetralon	5
2.3. Siyanopiridin.....	6
2.3.1. Siyanopiridin Sentez Yöntemleri.....	9
3. MATERYAL ve YÖNTEM	14
3.1. Materyal	14
3.1.1. Araç ve Malzemeler.....	14
3.1.2. Kimyasallar	14
3.1.3. Cihazlar	14
3.2. Yöntem.....	15
3.2.1. 2-amino-4-aril-5,6-dihidrobenzo[H]kinolin-3-karbonitril Türevlerinin Sentezi İçin Genel Yöntem	15
4. BULGULAR ve TARTIŞMA	19
4.1. 2-Amino-4-aril-5,6-dihidrobenzo[H]kinolin-3-karbonitril Türevleri (5a-o)	19
4.1.1. 2-Amino-4-(4-klorofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (5b) Sentezi	19
4.1.2. 2-Amino-4-(4-metoksifenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (5a) sentezi.....	21
4.1.3. 2-Amino-4-(p-tolil)-5,6-dihidrobenzo[H]kinolin-3-karbonitril (5c) sentezi	21
4.1.4. 2-Amino-4-(4-bromofenil)-5,6-dihidrobenzo[H]kinolin-3-karbonitril (5d) Sentezi	22
4.1.5. 2-Amino-4-(4-florofenil)-5,6-dihidrobenzo[H]kinolin-3-karbonitril (5e) Sentezi	22
4.1.6. 2-Amino-4-(4-nitrofenil)-5,6-dihidrobenzo[H]kinolin-3-karbonitril (5f) Sentezi.....	23
4.1.7. 2-Amino-4-(fenil)-5,6-dihidrobenzo[H]kinolin-3-karbonitril (5g) Sentezi..	23

4.1.8. 2-Amino-4-(furan-2-il)-5,6-dihidrobenzo[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5h) Sentezi.....	24
4.1.9. 2-Amino-4-(3-bromoofenil)-5,6-dihidrobenzo[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5i) Sentezi.....	26
4.1.10. 2-Amino-4-(3-klorofenil)-5,6-dihidrobenzo[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5j) Sentezi.....	26
4.1.11. 2-Amino-4-(2-klorofenil)-5,6-dihidrobenzo[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5k) Sentezi.....	29
4.1.12. 2-Amino-4-(2-bromofenil)-5,6-dihidrobenzo[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5l) Sentezi.....	31
4.1.13. 2-Amino-4-(2,4-dimetoksifenil)-5,6-dihidrobenzo[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5m) Sentezi.....	31
4.1.14. 2-Amino-4-(2,5-dimetoksifenil)-5,6-dihidrobenzo[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5n) Sentezi.....	32
4.1.15. 2-Amino-4-(2,3-diklorofenil)-5,6-dihidrobenzo[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5o) Sentezi.....	32
5. SONUÇ ve TARTIŞMA.....	34
KAYNAKLAR	35
EKLER	35
SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN NMR ve IR SPEKTRUMLARI.....	40
ÖZGEÇMİŞ	64

SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

δ	: Kimyasal Kayma
d	: Dublet
Hz	: Hertz
<i>J</i>	: Etkileşme sabiti
m	: Multiplet
s	: Singlet
°C	: Santigrat derece

Kısaltmalar

Açıklama	
CDCl ₃	: Dötorokloroform
CH ₃ CN	: Asetonitril
CH ₂ Cl ₂	: Metilen klorür
CHCl ₃	: Kloroform
E. N.	:Erime Noktası
EtOH	: Etanol
IR	: Infrared
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
Tetralon:	: 1,2,3,4-Tetrahidro-1-naftalon
ppm	: Milyonda bir kısım (NMR spektrumunda ölçü birimi)

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>		<u>Sayfa</u>
Şekil 4.1.	2-amino-4-(4-klorofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5b) Bileşiğine ait ¹ H NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl ₃).....	19
Şekil 4.2.	2-amino-4-(4-klorofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5b) Bileşiğine ait ¹³ C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl ₃)	20
Şekil 4.3.	2-amino-4-(4-klorofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5b) Bileşiğine ait IR Spektrumu.....	20
Şekil 4.4.	2-amino-4-(furan-2-il)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5h) Bileşiğine ait ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl ₃)	25
Şekil 4.5	2-amino-4-(furan-2-il)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5h) Bileşiğine ait ¹³ C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl ₃)	26
Şekil 4.6.	2-amino-4-(furan-2-il)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5h) Bileşiğine ait IR Spektrumu.....	26
Şekil 4.7.	2-amino-4-(3-klorofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5j) Bileşiğine ait ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl ₃)	28
Şekil 4.8.	2-amino-4-(3-klorofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5j) Bileşiğine ait ¹³ C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl ₃)	29
Şekil 4.9.	2-amino-4-(3-klorofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5j) Bileşiğine ait IR Spektrumu.....	29
Şekil 4.10.	2-amino-4-(2-klorofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5k) Bileşiğine ait ¹ H-NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl ₃)	30
Şekil 4.11.	2-amino-4-(2-klorofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5k) Bileşiğine ait ¹³ C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl ₃)	31
Şekil 4.12.	2-amino-4-(2-klorofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5k) Bileşiğine ait IR Spektrumu.....	31

Şekil E.1.	2-amino-4-(4-metoksifenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5a) (a) ¹ H-NMR Spektrumu (b) ¹³ C-NMR Spekturumu (c) IR Spektrumu	43
Şekil E.2.	2-amino-4-(4-klorofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5b) (a) ¹ H- NMR Spektrumu (b) ¹³ C-NMR Spekturumu (c) IR Spektrumu	44
Şekil E.3.	2-amino-4-(<i>p</i> -tolil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5c) (a) ¹ H- NMR Spektrumu (b) ¹³ C-NMR Spekturumu (c) IR Spektrumu	46
Şekil E.4.	2-amino-4-(4-bromofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5d) (a) ¹ H- NMR Spektrumu (b) ¹³ C-NMR Spekturumu (c) IR Spektrumu	49
Şekil E.6.	2-amino-4-(4-nitrofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5f) (a) ¹ H- NMR Spektrumu (b) ¹³ C-NMR Spekturumu (c) IR Spektrumu	50
Şekil E.7.	2-amino-4-(fenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5g) (a) ¹ H- NMR Spektrumu (b) ¹³ C-NMR Spekturumu (c) IR Spektrumu	52
Şekil E.8.	2-amino-4-(furan-2-il)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5h) (a) ¹ H- NMR Spektrumu (b) ¹³ C-NMR Spekturumu (c) IR Spektrumu	53
Şekil E.9.	2-amino-4-(3-bromofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5i) (a) ¹ H- NMR Spektrumu (b) ¹³ C-NMR Spekturumu (c) IR Spektrumu	55
Şekil E.10.	2-amino-4-(3-klorofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5j) (a) ¹ H- NMR Spektrumu (b) ¹³ C-NMR Spekturumu (c) IR Spektrumu	56
Şekil E.11.	2-amino-4-(2-klorofenil)-5,6[<i>H</i>] kinolin-3-karbonitril (5k) (a) ¹ H- NMR Spektrumu (b) ¹³ C-NMR Spekturumu (c) IR Spektrumu).....	58
Şekil E.12.	2-amino-4-(3-bromofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5l) (a) ¹ H- NMR Spektrumu (b) ¹³ C-NMR Spekturumu (c) IR Spektrumu	59
Şekil E.13.	2-amino-4-(2,4-dimetoksifenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5m) (a) ¹ H- NMR Spektrumu (b) ¹³ C-NMR Spekturumu (c) IR Spektrumu	61
Şekil E.14.	2-amino-4-(2,5-dimetoksifenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5n) (a) ¹ H- NMR Spektrumu (b) ¹³ C-NMR Spekturumu (c) IR Spektrumu	62

Şekil E.15.	2-amino-4-(2,3-diklorofenil)-5,6[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5o)
	(a) ¹ H- NMR Spektrumu (b) ¹³ C-NMR Spekturumu
	(c) IR Spektrumu 64

ÇİZELGELER DİZİNİ

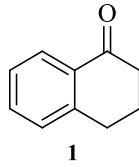
	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. 2-amino-3-siyano-6-(1 <i>H</i> -indol-3-yl)-4-fenilpiridin türevleri	8
Çizelge 2.2. 2-amino-4, 6- sübstitue difenilpiridin-3-karbonitril Türevleri	11
Çizelge 2.3. Farklı Alkol Çözücüleriyle Malononitril ile Kalkonun Reaksiyonu	12
Çizelge 3.1. 2-amino-4-aril-5,6,dihidrobenzo[<i>H</i>]kinolin-3-karbonitril (5a-o) Türevleri	16
Çizelge 3.1'in Devamı	17

ŞEMALAR DİZİNİ

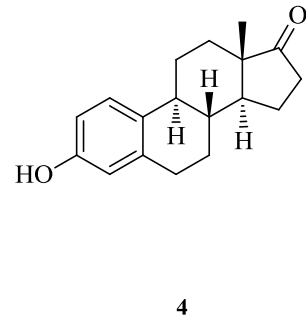
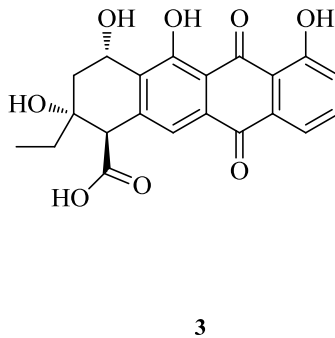
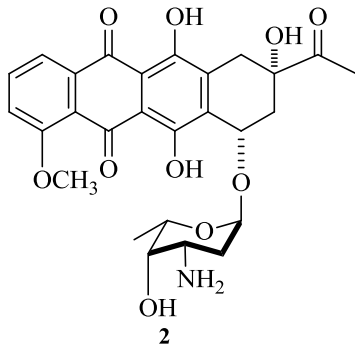
<u>Sema</u>		<u>Sayfa</u>
Şema 1.1.	2-Amino-3-Siyanopiridin Türevlerinin Sentezi (5a-o).....	2
Şema 2.1.	Benzoilazotide Sentezi.....	3
Şema 2.2.	α -aminosiyanür Sentezi.....	3
Şema 2.3.	Hantzsch Dihidropiridin (DHP) Sentezi	4
Şema 2.4.	Biginelli Üçlü Komponent Reaksiyonu	4
Şema 2.5.	Passerini Üçlü Komponent Reaksiyonu.....	4
Şema 2.6.	Ugi Dörtlü Komponent Reaksiyonu	4
Şema 2.7.	2-amino-3-siyano-4-alkil-6-(2-hidroksifenil)piridin Türevleri	10
Şema 2.8.	Polisüstitüe Piridin Türevlerinin Sentezi	10
Şema 2.9	2-amino-4,6-süstitüe difenilpiridin-3-karbonitril Türevlerinin Sentezi	11
Şema 2.10.	2-alkoksi-4-aril-6-ferrosenil-3-siyanopiridinlerin Sentezi.....	12
Şema 2.11.	3-amino-1-süstitüe-9,10,dihidrofenantren Türevlerinin Sentezi.....	13
Şema 3.1.	2-amino-4-aril-5,6-dihidrobenzo[H]kinolin-3-karbonitril (5a-o) Sentezi İçin Genel Yöntem.....	15
Şema 3.2.	2-amino-3-siyanopiridin (5a-o) Türevleri İçin Genel Mekanizma.....	18
Şema 5.1.	2-amino-4-aril-5,6-dihidrobenzo[H]kinolin-3-karbonitril Türevleri (5a-o)	35

1. GİRİŞ

Çoklu bileşen reaksiyonları (Multi Component Reactions, MCR) herhangi bir ara ürünün izolasyonu olmadan istenilen yeni bir bileşiği oluşturmak için üç ya da daha fazla reaktantın birlikte kombine edildiği tek kademeli bir reaksiyondur (Orru ve ark., 2003). Biyolojik açıdan aktif bileşikler sentezlemek için tasarlanan çoklu bileşen reaksiyonları organik sentez kimyası, kombinatoriyal kimya ve ilaç kimyasında çok çalışılan bir konu olmuştur.



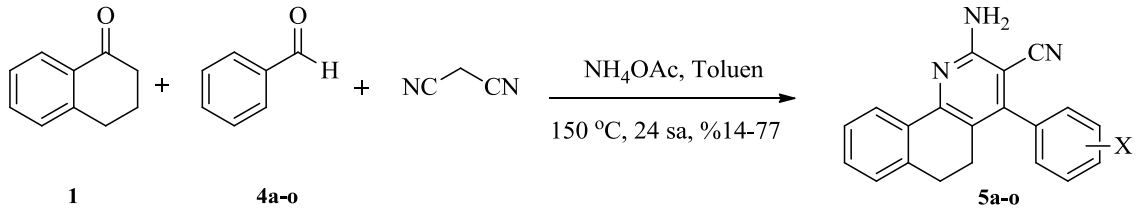
1-Tetralon (**1**), antrasiklinler, örneğin danorubisin (**2**) (Braun, 1984), aklavinon (**3**) (Rizzi ve ark., 1984), tetrasiklinler (Stork ve ark., 1996), estron türevleri (**4**) (Akhrem ve ark., 1970) ve onların metabolitleri gibi (Harvey, 1981) biyolojik açıdan aktif maddelerin ve farmasötiklerin sentezi için başlangıç maddelerinin ve ara ürünlerin önemli bir sınıfını oluşturmaktadır ve aynı zamanda doğal ürünlerin yapısında da bulunmaktadır.



Diğer taraftan piridin ve onun türevleri N-heterosiklik bileşiklerin önemli temsilcileridir. Piridin içeren çok sayıda heterosiklik bileşik antimikrobiyal (Patel ve ark., 2011), antikanser (Srivastava ve ark., 2011), antikonvulsant (Paronikyan ve ark., 2002), antiviral (Bernardino ve ark., 2007), anti-HIV (Tucker ve ark., 2008), antifungal ve antimikrobakteriyal aktiviteler (Mamolo ve ark., 2004) gibi farklı farmakolojik özelliklerle ilişkilidir. Farklı aril ve alkil grupları olan siyanopiridinlerin 1KK-β

inhibitorü özelliğinin yanında (Murata ve ark., 2004) antimikrobiyal (Moussa ve ark., 1983), antihipertansif (Baldwin ve ark., 1980), kardiyovasküler (Krauze ve ark., 1985), ağrı kesici ve ateş düşürücü özelliklere sahip olduğu bildirmiştir (Manna ve ark., 1992).

Bu çalışmada, hem tetralin hem de piridin halkasını tek bir yapıda barındıran yeni bir bileşik sınıfı olan 2-amino-4-aril-5,6-dihidrobenzo[*H*]kinolin-3-karbonitril'in sentezi hedeflendi. Bu amaç doğrultusunda, 2-amino-4-fenil-5,6-dihidrobenzo[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5a-o**) elde etmek için 1,2,3,4-Tetrahidro-1-naftalon (1-tetralon) ile ilgili aromatik aldehytler (**4a-o**), malononitril ve amonyum asetat tek kademeli çoklu bileşen reaksiyonu yöntemiyle toluen içersisinde 24 saat boyunca reflüks edildi ve 2-amino-3-siyanopiridin türevlerine ulaşıldı. Elde edilen siyanopiridin türevlerinin yapıları ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR gibi spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatıldı.



Ar= a) 4-OCH₃, b) 4-Cl, c) 4-CH₃, d) 4-Br, e) 4-F, f) 4-NO₂, g) H, h) 2-furanil,
i) 3-Br, j) 3-Cl, k) 2-Cl, l) 2-Br, m) 2,5-OCH₃, n) 2,4-OCH₃, o) 2,3-Cl

Şema 1.1. 2-Amino-3-Siyanopiridin Türevlerinin Sentezi (**5a-o**)

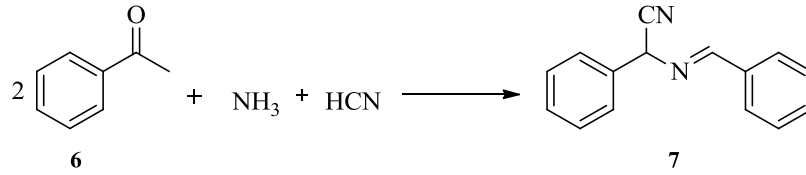
2. LİTERATÜR ÖZETLERİ

2.1. Çoklu Bileşen Reaksiyonları

Çoklu bileşen reaksiyonları, üç veya daha fazla reaktifin birleşimi ile tek kademede istenilen ürünün yüksek verimle elde edildiği reaksiyonlardır. Çok basamaklı sentezlerin aksine çoklu bileşen reaksiyonlarda çok sayıda kimyasal bağ tek kademede oluşur. Yine çok basamaklı reaksiyonlara göre çoklu bileşen reaksiyonları ile daha az çalışma ile daha yüksek verim elde edilmektedir (Ugi ve ark., 1994).

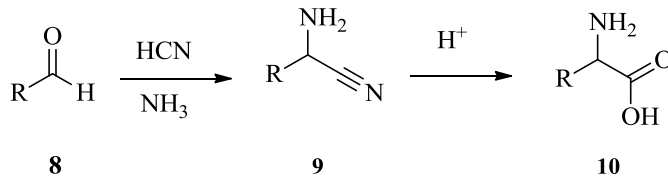
Çoklu bileşen reaksiyonları özellikle tıp, biyoloji ve farmasötikte ilaç etken maddeleri veya ilaç sentezi, doğal ürün sentezi, biyolojik olarak aktif bileşiklerin sentezi gibi pek çok alanda uygulanabilmektedir (Weber, 2002).

Çoklu bileşen reaksiyonları son yüz yıldır bilinmektedir. Çoklu bileşen reaksiyonlarının ilk örneği 1838’de Laurent ve Gerhardt tarafından yapılan “benzoilazotide (5)” sentezi ile başlamıştır.



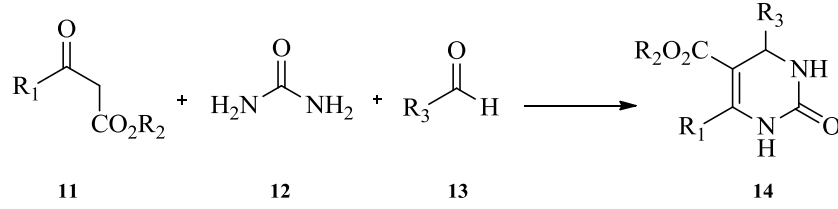
Şema 2.1. Benzoilazotide Sentezi

Çoklu bileşen reaksiyon kimyası bundan 20 yıl kadar sonra Strecker tarafından yapılan amonyak, karbonil bileşiği ve hidrojen siyanür den “ α -aminosiyanür (7) ” üzerinden α -amino asit sentezi ile resmîyet kazanmıştır.

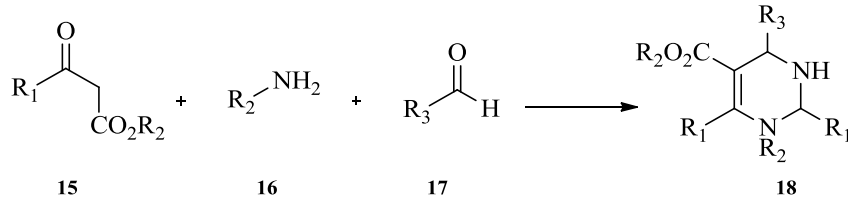


Şema 2.2. α -Aminosiyanür Sentezi

İlk çoklu bileşen reaksiyonu olarak bilinen Hantzsch Dihidropiridin (DHP) Reaksiyonu 1882’de kimyager Rudolf Hantzsch tarafından rapor edilmiştir ve bu reaksiyonu 1893’te Biginelli tarafından yapılan Biginelli (3CR) reaksiyonu takip etmiştir.

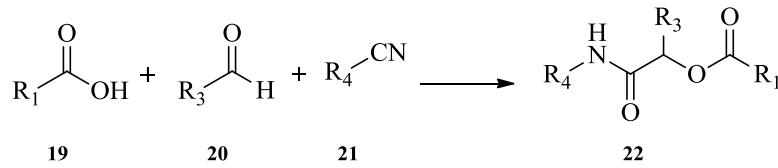


Şema 2.3. Hantzsch Dihidropiridin (DHP) Sentezi

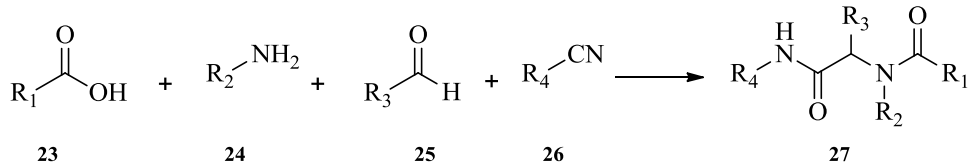


Şema 2.4. Biginelli Üçlü Komponent Reaksiyonu

İlk izosiyamid bazlı çoklu bileşen reaksiyonları Passerini (3CR) ve Ugi (4CR) tarafından sırasıyla 1921 ve 1959’da gerçekleştirilmiştir.



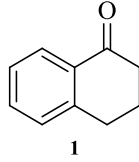
Şema 2.5. Passerini Üçlü Komponent Reaksiyonu



Şema 2.6. Ugi Dörtlü Komponent Reaksiyonu

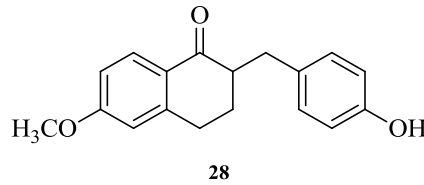
Tek kademeli çoklu bileşen reaksiyon stratejileri, onların verimlilik, kolay uygulama ve yüksek verim üstünlükleri ile geleneksel lineer tipli sentezlerin ötesinde önemli avantajlar sunar (Weber, 2002; Domling, 2002). Bu avantajlarından dolayı çevresel açıdan yararlı metotlarla gelişen yeni reaksiyonlar (MCR) yeşil kimyanın en önemli konuları olarak tanımlanmaktadır (Tan ve ark., 2010; Yang ve ark., 2010). Biyolojik açıdan aktif bileşikleri özenli bir şekilde sentezlemek için tasarlanan çoklu bileşen reaksiyonlarının gelişmesi, organik, kombinatoryal, ve ilaç kimyasında önemli bir araştırma alanı olmuştur (Domling ve Ugi, 2000; Orru ve de Greef, 2003).

2.2. Tetralon



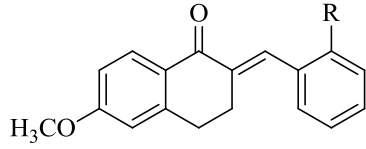
α -Tetralonlar (**1**), antrasiklinler (daunomisinon (Braun, 1984), aklavinon (Rizzi ve ark., 1984)), tetrasiklinler (Stork ve ark., 1996), estron türevleri (Akhrem ve ark., 1970) ve onların metabolitleri (Harvey, 1981) gibi biyolojik açıdan aktif maddelerin sentezi için önemli başlangıç maddeleri ve ara ürünleridir.

Tetralon türevleri arasında 2-(4-hidroksibenzil)-6-metoksi-3,4-dihidro-2H-naftalen-1-on (**28**) fare böbrek mitokondri *in vitro* deneylerinde Vitamin D3'ü metabolize eden enzimlere karşı inhibisyon gösterdiği belirlenmiştir (Yee ve ark., 2005).

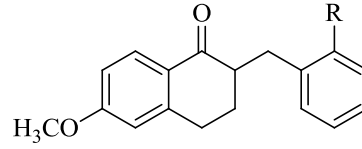


Aboraia ve ark., (2010), indirgenmiş benzil tetralon (**29a, 29b, 29c, 29d, 29e, 29f, 29g, 35c**) ve benziliden tetralon türevlerini (**30a, 30b, 30c, 30d, 30e**) farklı yöntemlerle sentezlemişlerdir. İndirgenmiş benzil tetralon ve benziliden tetralon ve standart

ketokonazol bileşiklerinin sitokrom P450C24A1 (CYP24A1) hidroksilaz enzimine karşı inhibitör aktivitesini karşılaştırarak indirgenmiş benzil tetralon türevlerinin daha etkili olduğunu belirlemişlerdir.



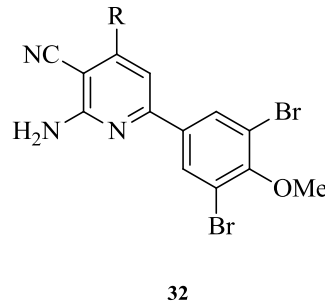
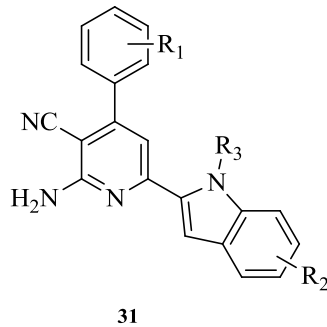
29a R= CH₃ 29d R= Br
 29b R= CF₃ 29e R= Ph
 29c R= CH₂CH₃ 29f R= CH=CHPh



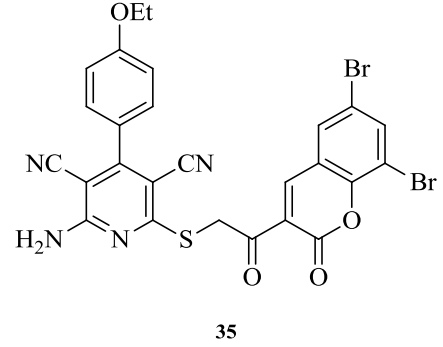
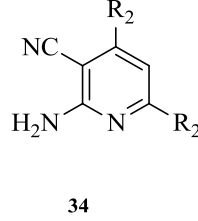
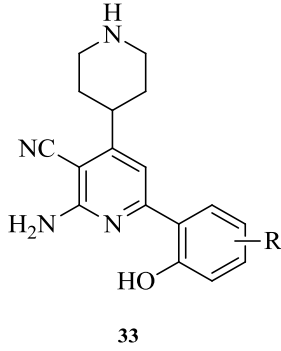
30a R= CH₃ 30e R= Ph
 30b R= CF₃ 30f R= CH=CH₂
 30c R= CH₂CH₃ 30g RCH₂CH₂Ph
 30d R= Br

2.3. Siyanopiridin

Azot atomu içeren heteroatomik halkalı sistemler biyoaktif maddelerin yapı iskeletleri olarak önemli roller oynarlar (Roth ve ark., 1988). Piridin halka sistemi birçok farmasötik yapıya dahil edilen en popüler *N*-heteroaromatiklerden biridir. Bunların arasında 2-amino-3-siyanopiridin türevlerinin antimikrobiyal (Vyas ve ark., 2009), kardiyotonik (Bekhit ve ark., 2005), anti-enflamatuar (Murata ve ark., 2003; Kumar ve ark., 2011), anti-parkinsonizm (Mantri ve ark., 2008) anti-tümör (**31**) ve anti-bakteriyel (**32**) özellikler gibi çoklu biyolojik aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir (Zhang ve ark., 2011).

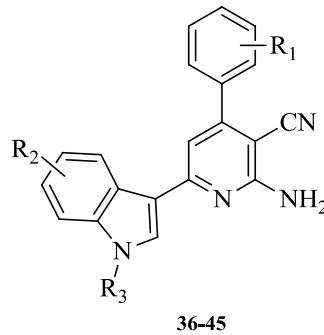


2-Amino-3-siyanopiridin türevleri aynı zamanda IKK- β (**33**) inhibitörü (Murata ve ark., 2003), A_{2A} adozin reseptör antagonistleri (**34**) (Mantri ve ark., 2008), güçlü HIV-1 integraz (**35**) (Deng ve ark., 2007) vb. olarak rapor edilmiştir. 2-amino-3-siyanopiridin türevleri çeşitli heterohalkalı bileşikleri hazırlamada önemli ve kullanışlı ara ürünlerdir (Shishoo ve ark., 1983; Al-Haiza ve ark., 2010).



Kanser hastalarının ölüm ve hastalık oranı kalp hastalığından sonra dünyadaki bütün hastalıklar arasında ikinci sıradadır (Heron, 2010). Bu tedavi alanında yeni öncü bileşiklere talep eskiye nazaran daha yüksektir. Çeşitli 4,6-diaril-sübstitüe ve trisiklik 2-amino-3-siyanopiridin türevleri μM oranda çeşitli insan göğüs kanseri hücre serilerine ve protein kinaz ile aktive edilmiş protein kinaz 2 (MK-2) yi aktive eden mitojenin önemli inhibibisyon aktivitesine karşı güçlü antitümör aktivite sergilemektedir (Anderson, 2004; Reinhard ve ark., 2004; Cai ve ark., 2002; Anderson ve ark., 2005).

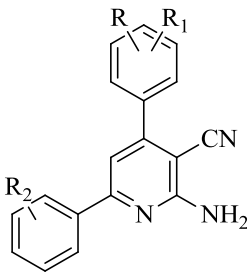
Zhang ve ark. yeni 2-amino-3-siyano-6-(1*H*-indol-3-il)-4-fenilpiridin türevlerini sentezleyerek *in vitro* ortamda çeşitli hücre serilerine karşı sitotoksik aktivitesini incelemişlerdir. Bu bileşiklerin (36-45) farklı hücre serilerine karşı mükemmel antitümör aktivite gösterdiğini gözlemlemişlerdir.



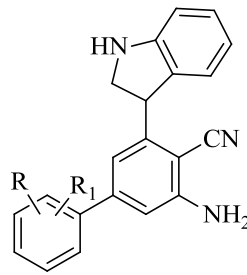
Çizelge2.1. 2-Amino-3-siyano-6-(1*H*-indol-3-il)-4-fenilpiridin türevleri

Bileşik	R ₁	R ₂	R ₃
36	3,4,5-trimetoksi	H	H
37	3-bromo-4,5-dimetoksi	H	H
38	2,3,4-trimetoksi	5-kloro	H
39	3-bromo-4,5-dimetoksi	5-floro	H
40	2,3,4-trimetoksi	5-floro	H
41	3,4,5-trimetoksi	H	Metil
42	3-bromo-4,5-dimetoksi	H	Metil
43	3,4,5-trimetoksi	5-floro	Metil
44	3-bromo-4,5-dimetoksi	5-floro	Metil
45	2,3,4-trimetoksi	5-floro	Metil

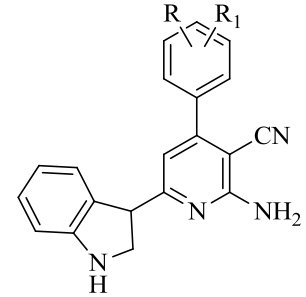
Manna ve ark. 4,6-aril ve 4-6-aril-indolil süstitüe 3-siyano-2-aminopiridin türevlerini sentezlemişler ve onların anti-enflamatuar, analjezik ve antipiretik aktivitesini incelemişlerdir. Sentezlenen (46a-q), (47a-e) ve (49h-w) bileşiklerinin anti-enflamatuar aktivite gösterdiği, (48a-x) bileşiğinin anti-enflamatuar ve analjezik aktivite gösterdiği, bütün bileşiklerin ise antipiretik aktivite göstermediği gözlenmiştir.



46a-q
R₂= 2-OH
47a-e
R= 2-OH; R₁= H



48a-x
R₁= H, 2-CL, 2-OCH₃, 3-OCH₃
R₂= 2-Cl, 3-Cl, 4-Cl, 5-Cl, 2-Br,
3-Br, 4-Br, 2-OCH₃, 3-OCH₃,
4-OCH₃, 2-NO₂, 3-NO₂, 4-NO₂,
2-CH₃, 3-CH₃, 4-CH₃, 2-OH, 4-OH

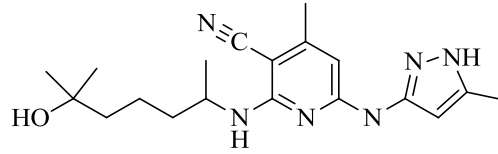


49h-w
54h: R=H, R₁= 3-CH₃
54w: R= 2-OCH₃, R₁= 4-OCH₃

Aurora kinaz, mitotik olaylara (Glover ve ark., 1995) dahil olduğu bilinen önemli ölçüde korunmuş serin/treonin protein kinazın bir ailesidir (Fu ve ark., 2007). İnsan vücudunda Aurora kinazın üç homoloğu vardır. Aurora A ve Aurora B her yerde görülen çeşitli hücrelerde mevcuttur, oysa Aurora C'nin yüksek oranlarda sadece testislerde bulunduğu ifade edilir (LIn ve ark., 2006). Aurora A ve Aurora B kanser tedavisi için kullanılan bileşiklerdir (Pollard ve ark., 2009). Klinik çalışmalarda bazı

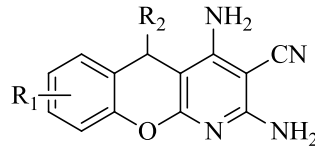
aurora kinaz inhibitörlerinin çok çeşitli tümör tiplerinde etkili olduğu anlaşılmıştır. Bu klinik veriler yapısal açıdan farklı Aurora kinaz inhibitörlerinin geliştirilmesi için çok teşvik edici ve umut verici olmuştur.

Ando ve ark. (2010) 3-siyano-6-(5-metil-3-pirazolamin)piridini sentezlemişler ve bileşiğin güçlü Aurora kinaz inhibitör aktivitesi gösterdiği, Aurora B kinaz inhibitörüne ve diğer 60 kinaza karşı mükemmel seçicilik gösterdiğini bildirmişlerdir.



50

TNF α insanlarda çeşitli iltihabik hastalıklara sebep olmaktadır (Camussi ve ark., 1998). Anti-TNF α tedavisinin romatizma ve psoriatik artrit gibi hastalıkların tedavisinde etkili olduğu belirlenmiştir (Richard-Miceli ve ark., 2001; Braun ve ark., 2003). Mitojen aktive edilmiş protein kinaz 2 (MK2), TNF α ile bağlantılı olan bir substrattır. Anderson ve ark. yaptıkları çalışmada sentezledikleri aminosiyanopiridin (benzopiranopiridin) türevininin MK-2 inhibitörü olduğunu bildirmişlerdir (Anderson ve ark., 2005).

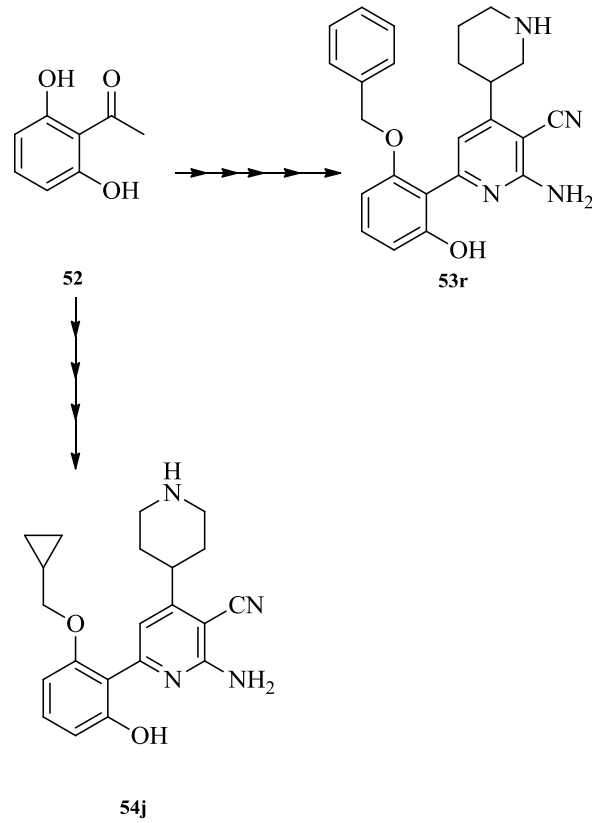


51

2.3.1. Siyanopiridin Sentez Yöntemleri

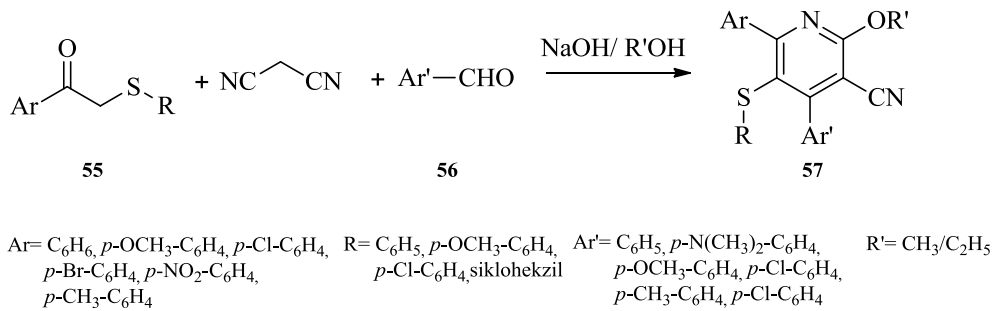
Piridinler biyolojik açıdan aktif bileşikler olup, NAD nükleotidleri, piridoksol (vitamin B₆) ve piridin alkaloidleri gibi doğal ürünlerdeki doymuş ve kısmen doymuş türevlerinin varlığından dolayı ilgi odağı olmuştur (Balasubramanian ve ark., 1996).

Murata ve ark. (2004) siyanopiridin türevi olan 2-amino-3-siyano-4-alkil-6-(2-hidroksifenil)piridin (**53r** ve **54j**) türevlerini **52** bileşiğinden çıkarak çeşitli sentez basamakları ile sentezleyerek bu bileşiklerin I κ B kinaz β (IKK- β) inhibisyonunu incelemişlerdir.



Şema 2.7. 2-Amino-3-siyano-4-alkil-6-(2-hidroksifenil)piridin Türevleri

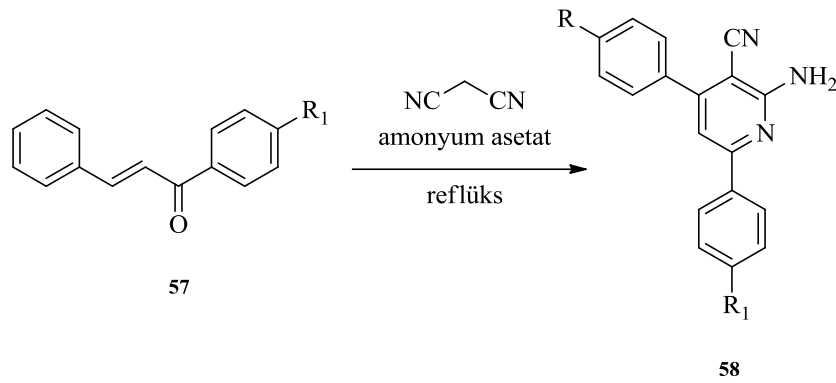
Manikannan ve ark., (2010) süstitüe olmuş piridin türevlerinin bir serisini metil/etil alkol içinde sodyum hidroksit varlığında aril aldehit, malononitril ve 2-aril/sikloheksilsülfanil-1-aril-1-etanonun dörtlü komponent reaksiyonu ile elde etmişler ve bu bileşikler arasında 4,6-bis(4-kloro-fenil)-5[(4-klorofenil)sülfanil]-2-metoksinikotonitril'in minimum inhibitör konsantrasyonlu tüberküloz hastalığına neden olan *Mycobacterium tuberculosis*'i (MTB) inhibe ettiğini gözlemlemişlerdir.



Şema 2.8. Polisüstitüe Piridin Türevlerinin Sentezi

Kalkonlar anti-inflammatör, bakteriyel, fungusidal, germisidal, kanserojen, analjezik ve insektisidal aktiviteler gibi farklı farmakolojik özelliklere sahip doğal olarak meydana gelen benziliden asetonun bir sınıfıdır. Kalkon türevlerinden elde edilen siyanopiridin türevleri anti-enflamatuar ve antimikrobiyal aktivite göstermektedir (Kumar ve ark., 2011).

Kumar ve ark., (2011) 2-amino-4, 6- sübstitue difenilpiridin-3-karbonitril türevlerini kalkon'dan (**57**) sentezleyerek bu bileşiklerin anti-enflamatuar ve antimikrobiyal aktivitelerini incelemiştir. Sentezlenen bileşiklerden bazılarının (**58e**, **58f**) standart ilaç indometasin ile karşılaştırıldığında iyi derecede anti-enflamatuar aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca sentezlenen bileşiklerden **58e**'nin gram negatif (-) ve *E.Coli* bakterisine karşı önemli ölçüde aktivite gösterdiği gözlenmiştir.

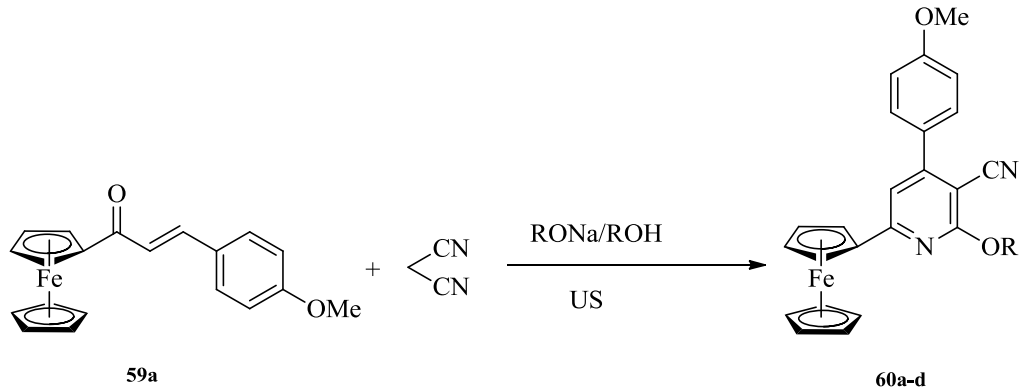


Şema 2.9. 2-Amino-4, 6- sübstitue difenilpiridin-3-karbonitril Türevlerinin Sentezi

Çizelge 2.2. 2-Amino-4, 6- sübstitue difenilpiridin-3-karbonitril Türevleri

Bileşik	R	R ₁
58a	-H	-H
58b	-H	-Cl
58c	-H	-CH ₃
58d	-H	-NO ₂
58e	-OCH ₃	-H
58f	-OCH ₃	-Cl
58g	-OCH ₃	-NO ₂
58h	-OCH ₃	-CH ₃

Metalosenlerin çok çeşitli biyolojik aktivite sergilediği bilinmektedir (Farrell ve ark., 1989). Bunlar arasında ferrosen doğal, kimyasal açıdan stabil, toksik olmayan ve hücre membranından geçebilme özelliği olan önemli bir bileşiktir (Dombrowski ve ark., 1986). Aslında, organik moleküllerdeki ferrosen birimlerinin bu maddelere önemli ve yeni özellikler sunması bu molekülün önemini ortaya koymaktadır (Astruc ve ark., 1995). Buna ek olarak, siyanopiridin birimi içeren moleküllerin geçiş metali iyonları (Kane-Maguire ve ark., 1968), yeni ilaçlar (Murata ve ark., 2004) ve nikotinik asitler (McElvain ve ark., 1941) ve nikotinamidler (Duesal ve ark., 1949) gibi önemli vitaminlerin sentezi için (Alan., 1984) ara ürünlere karşı ligant olarak görev yaptığı görülmektedir. Zhou ve ark. (2006) ultrasonik ışınlar altında sodyum alkoksit çözücü ortamında malononitril ile ferrosenil süstitüe kalkonların kondenzasyonu aracılığıyla 2-alkoksi-4-aril-6-ferrosenil-3-siyanopiridin türevlerini sentezlemişlerdir.



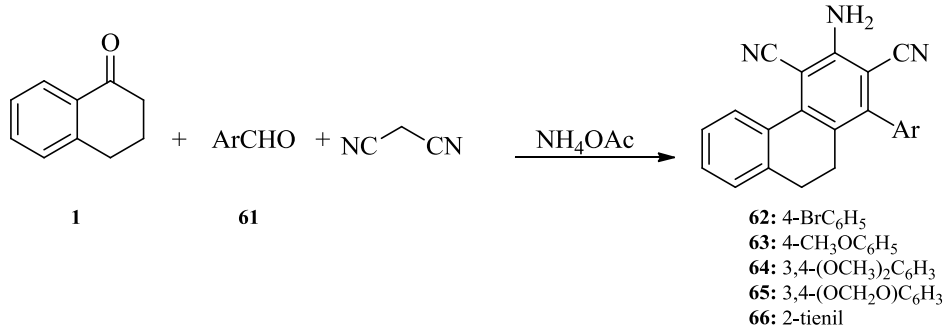
Şema2.10. 2-Alkoksi-4-aril-6-ferrosenil-3-siyanopiridinlerin Sentezi

Çizelge 2.3. Farklı Alkol Çözücülerıyla Malononitril ile Kalkonun Reaksiyonu

Giriş	Çözücü	Zaman	Ürün	Verim (%)
1	MeOH	18	60a	67
2	<i>n</i> -PrOH	10	60c	66
3	<i>n</i> -BuOH	5	60d	67
4	EtOH	4	60b	68
5	EtOH	8	60b	70

Faidallah ve ark. (2013) aldehit, malononitril, 1-tetralon ve amonyum asetatın tek kademeli çoklu bileşen reaksiyonu yoluyla 3-amino-1-süstitüe-9,10-dihydrofenantren türevlerinin **62-66** sentezini etkili ve yeni bir metolla

gerçekleştirmişler ve bu bileşiklerin anti-mikrobiyal ve anti-fungal aktivitelerini incelemişlerdir. Bütün bileşiklerin anti-mikrobiyal ve anti-fungal aktivite gösterdiğini ancak N,N-diasetilamino türevlerinin asetillenmemiş bileşiklerle karşılaştırıldığında daha iyi antimikrobiyal ve anti-fungal aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir.



Şema 2.11. 3-Amino-1-sübstitüe-9,10-dihydrofenantren Türevlerinin Sentezi

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Yüksek lisans tez projesi kapsamında gerçekleştirilen çalışmalar Gaziosmanpaşa Üniversitesi Kimya Bölümü Organik Sentez Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

3.1. Materyal

3.1.1. Araç ve Malzemeler

Manyetik karıştırıcı, döner buharlaştırıcı, UV lambası, cam malzemeler.

3.1.2. Kimyasallar

3.1.2.1. Reaktifler

1-Tetralon, 4-metoksi benzaldehit, 4-kloro benzaldehit, 4-metil benzaldehit, 4-bromo benzaldehit, benzaldehit, 4-floro benzaldehit, 2,5-dimetoksi benzaldehit, 2,4-dimetoksi benzaldehit, furfural, 2-bromo benzaldehit, 4-nitro benzaldehit, 2-kloro benzaldehit, 3-bromo benzaldehit, 3-kloro benzaldehit, 2,3-dikloro benzaldehit, malononitril, amonyum asetat.

3.2.1.2. Çözücü ve Kurutucular

Çözücü olarak Metilen klorür, Kloroform, Etil Alkol, Dietil Eter, sodyum sülfat kullanıldı.

3.2.1.3. Saflaştırma

Elde edilen ham ürünlerin ve çözücülerin ayırma ve saflaştırma işlemlerinde, kristallendirme tekniği kullanıldı.

3.1.3. Cihazlar

Bruker 400 MHz (¹H-NMR, ¹³C-NMR).

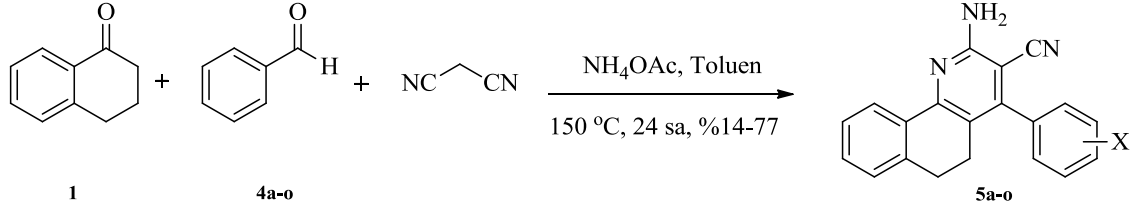
IR Jasco 430 FT/IR Spektrometre.

Elektrotermal 9100 Erime Noktası Tayin Cihazı.

3.2. Yöntem

3.2.1. 2-Amino-4-aril-5,6-dihidrobenzo[*H*]kinolin-3-karbonitril Türevlerinin Sentezi İçin Genel Yöntem

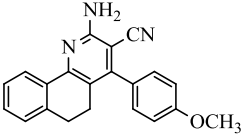
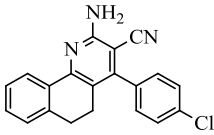
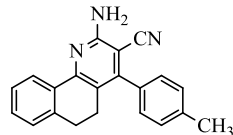
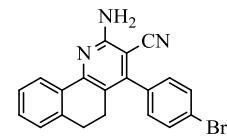
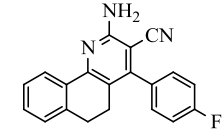
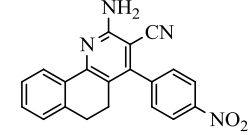
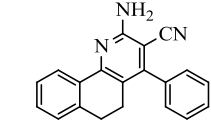
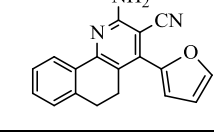
1-Tetralon (**1**) (1mol) ile uygun aromatik aldehitler (**4a-o**) (1mol) , malononitril (1,2 mol) ve amonyum asetat (10 mol) toluen içersinde 24 saat reflüks edilmek suretiyle 2-amino-4-aril-5,6-dihidrobenzo[*H*]kinolin-3-karbonitril türevleri (**5a-o**) sentezlendi. TLC ile kontrol edilen reaksiyon bitirilerek ham ürün karışımı CHCl_3 veya CH_2Cl_2 ile ekstrakte edildi. Elde edilen ürün etanol-eter, asetonitril çözücü sistemleriyle kristallendirme işlemine tabi tutuldu.



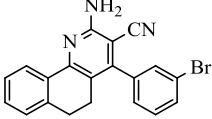
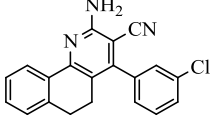
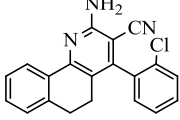
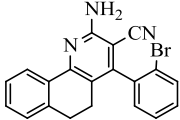
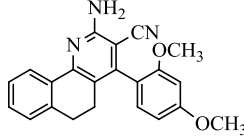
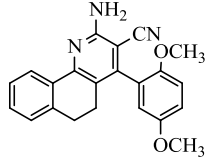
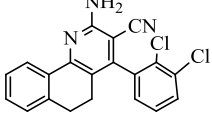
Ar= a) 4- OCH_3 , b) 4-Cl, c) 4- CH_3 , d) 4-Br, e) 4-F, f) 4- NO_2 , g) H, h) 2-furanil,
i) 3-Br, j) 3-Cl, k) 2-Cl, l) 2-Br, m) 2,5- OCH_3 , n) 2,4- OCH_3 , o) 2,3-Cl

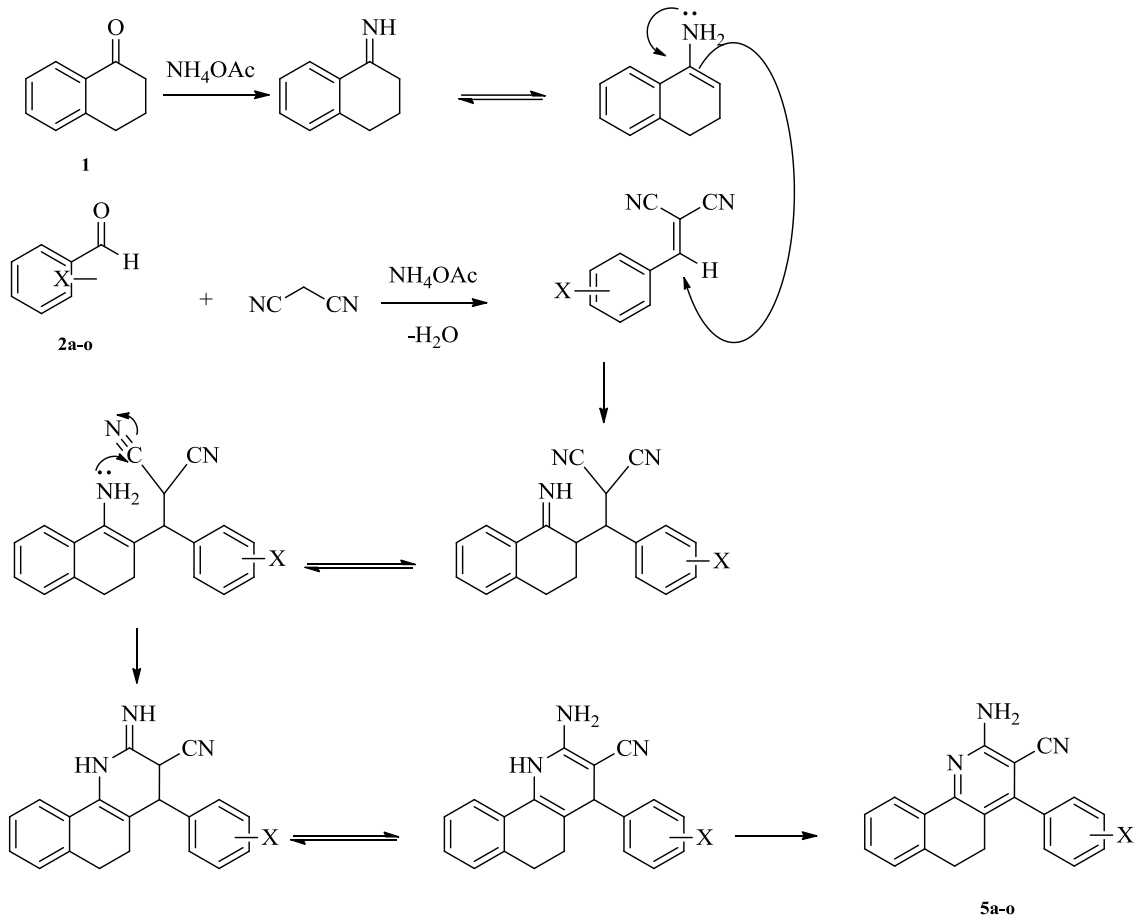
Şema 3.1. 2-Amino-4-aril-5,6-dihidrobenzo[*H*]kinolin-3-karbonitril Sentezi İçin Genel Yöntem

Çizelge 3.1. 2-Amino-4-aril-5,6,dihidrobenzo[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5a-o**) Türevleri

Kodu	Ürünün Yapısı	Verim (%)	Erime Noktası
5a		% 77	171-174 °C
5b		% 47	206-209 °C
5c		% 40	184-187 °C
5d		% 51	204-207 °C
5e		% 40	205-208 °C
5f		% 18	243-246 °C
5g		% 32	172-175 °C
5h		% 38	151-153 °C

Çizelge 3.1'in devamı

Kodu	Ürünün Yapısı	Verim (%)	Erime Noktası
5i		%24	149-151 °C
5j		%35	177-179 °C
5k		%14	138-141 °C
5l		%40	179-182 °C
5m		%25	205-208 °C
5n		%15	227-229 °C
5o		%19	168-171 °C

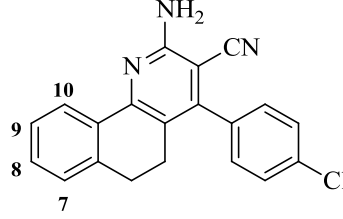


Şema 3.2. 2-Amino-3-siyanopiridin (**5a-o**) Türevleri İçin Genel Mekanizma

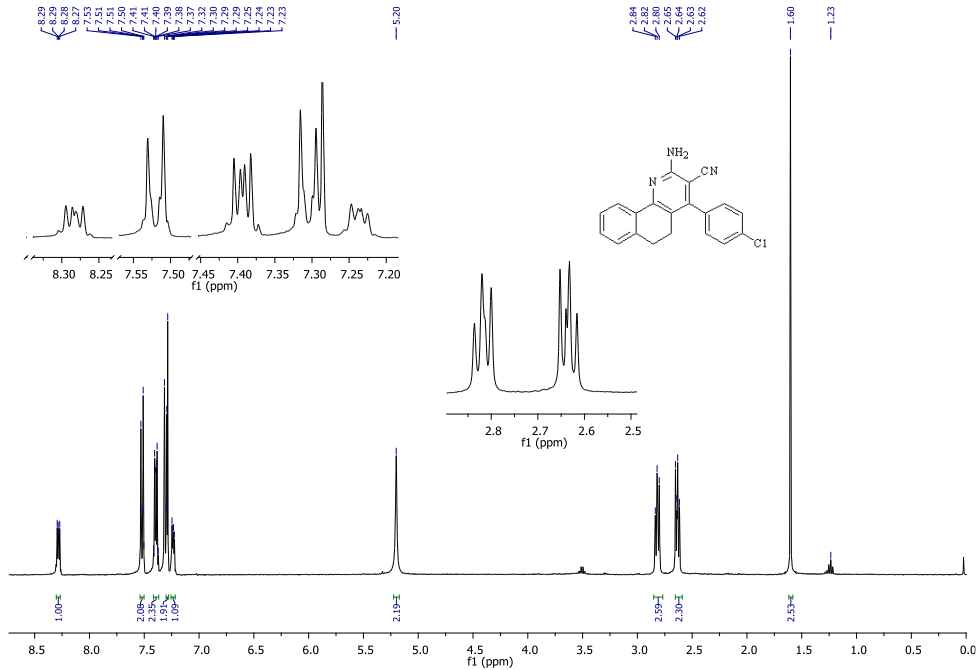
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. 2-Amino-4-aryl-5,6-dihidrobenzo[*H*]kinolin-3-karbonitril Türevleri (5a-o)

4.1.1. 2-Amino-4-(4-klorofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (5b)

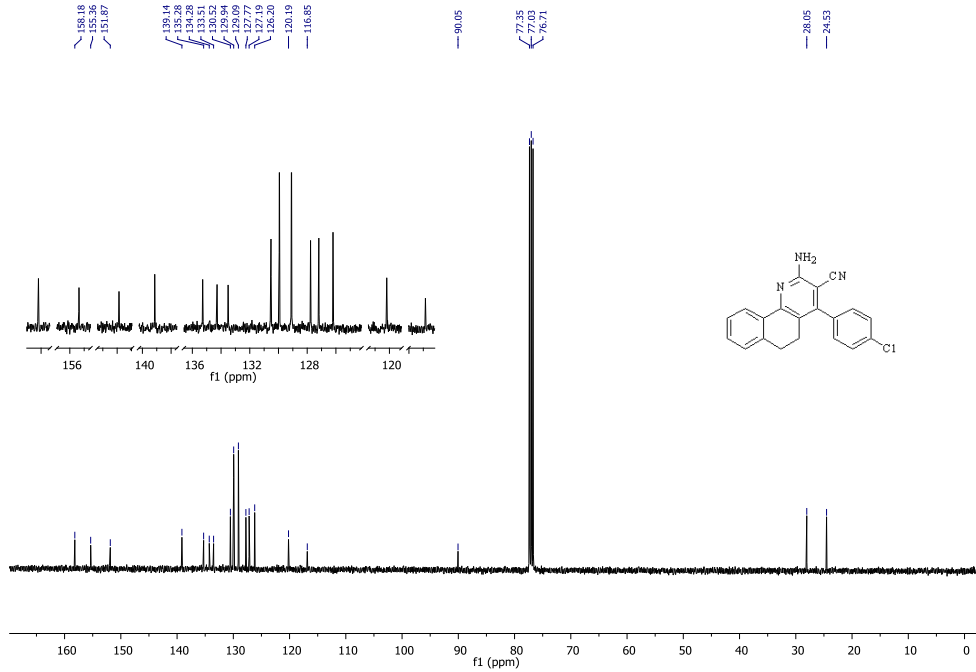


2-Amino-4-(4-klorofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5b**) bileşiğine ait 400 MHz ¹H-NMR spektrumu Şekil 4.1.1’de görülmektedir. Naftalen halkasındaki aromatik protonlardan H₁₀ protonu en aşağı alanda $\delta = 8.29-8.27$ ppm arasında, diğer aromatik protonlar sırası ile $\delta = 7.53-7.50$, $7.41-7.39$, $7.37-7.29$, $7.25-7.23$ ppm aralığında multipler olarak rezonans olmuşlardır. NH₂ protonları $\delta = 5.20$ ppm’de singlet olarak rezonans olmaktadır. Naftalen halkasındaki alifatik protonlar $\delta = 2.84-2.80$ ve $\delta = 2.65-2.62$ ppm arasında multipler olarak görülmektedir.

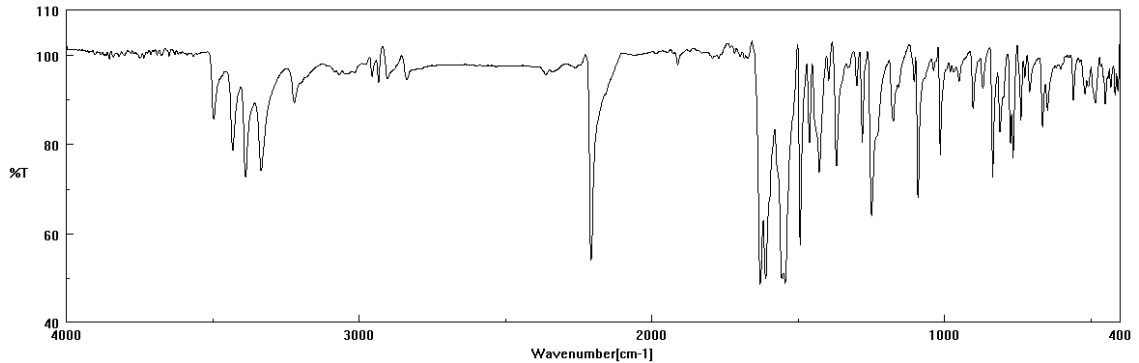


Şekil 4.1. 2-Amino-4-(4-klorofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5b**) Bileşiğine ait ¹H NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

2-Amino-4-(4-klorofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5b**) bileşiğine ait 100 MHz ¹³C-NMR spektrumu Şekil 4.1.2’de görülmektedir. Spektrumda yer alan 18 sinyal yapıyı doğrulamaktadır. Nitril karbonu $\delta = 90.1$ ppm’de rezonans olurken, alifatik karbonlar $\delta = 28.1$; 24.5 ppm’de, aromatik karbonlar ise sırasıyla $\delta = 158.2$; 155.4; 151.9; 139.1; 135.3; 134.3; 133.5; 130.5; 129.9; 129.1; 127.8; 127.2; 126.2; 120.2; 116.9 ppm’de sinyal vermektedir.



Şekil 4.2. 2-Amino-4-(4-klorofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5b**) Bileşiğine ait ¹³C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



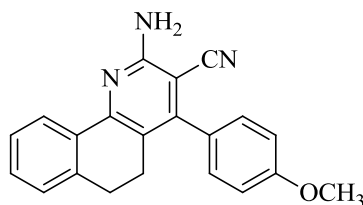
Şekil 4.3. 2-Amino-4-(4-klorofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5b**) Bileşiğine ait IR Spektrum

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 8.29-8.27 (m, 1H), 7.53-7.50 (m, 2H), 7.41-7.37 (m, 2H), 7.32-7.29 (m, 1H), 7.25-7.23 (m, 1H), 5.20 (s, 2H), 2.84-2.80 (m, 2H), 2.65-2.62 (m, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 158.2; 155.4; 151.9; 139.1; 135.3; 134.3; 133.5; 130.5; 129.9; 129.1; 127.8; 127.2; 126.2; 120.2; 116.9; 90.1; 28.1; 24.5.

IR (KBr, cm⁻¹): 3492, 3430, 3387, 3334, 3218, 2950, 2203, 1629, 1611, 1552, 1492, 1458, 1427, 1368, 1252, 1087, 1016, 829, 776, 738, 661, 561.

4.1.2. 2-Amino-4-(4-metoksifenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (5a)

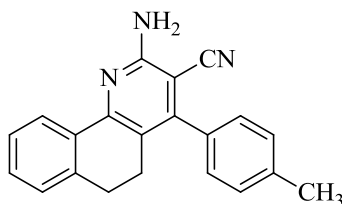


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 8.29-8.27 (m, 1H), 7.40-7.37 (m, 2H), 7.32-7.29 (m, 2H), 7.24-7.22 (m, 1H), 7.07-7.04 (m, 2H), 5.18 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 2.83-2.79 (m, 2H), 2.70-2.67 (m, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 160.1; 158.2; 155.0; 153.0; 139.2; 133.8; 130.3; 129.9; 128.0; 127.7; 127.1; 126.1; 120.5; 117.3; 114.1; 90.6; 55.4; 28.2; 24.6.

IR (KBr, cm⁻¹): 3439, 3037, 2945, 2203, 1636, 1605, 1551, 1548, 1510, 1456, 1438, 1362, 1277, 1242, 1177, 1016, 836, 818, 761, 730, 547, 497.

4.1.3. 2-Amino-4-(*p*-tolil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (5c)

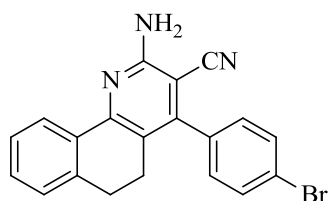


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 8.31-8.29 (m, 1H), 7.40-7.38 (m, 2H), 7.36-7.33 (m, 2H), 7.28-7.22 (m, 3H), 5.27 (s, 2H), 2.85-2.79 (m, 2H), 2.69-2.46 (s, 3H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 158.1; 154.8; 153.6; 139.2; 139.1; 133.5; 132.9; 130.4; 129.4; 128.4; 127.7; 127.2; 126.2; 120.4; 117.1; 90.6; 28.1; 24.6; 21.4$.

IR (KBr, cm^{-1}): 3499, 3426, 3389, 3329, 3219, 2926, 2203, 1630, 1605, 1551, 1513, 1423, 1366, 1274, 1249, 1177, 806, 777, 664, 648, 541.

4.1.4. 2-Amino-4-(4-bromofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (5d)

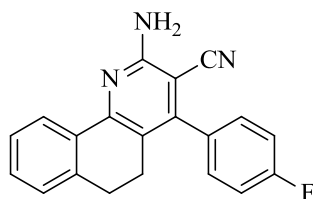


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 8.31\text{-}8.28$ (m, 1H), 7.69-7.66 (m, 2H), 7.44-7.37 (m, 2H) 7.28-7.23 (m, 3H), 5.24 (s, 2H), 2.83-2.80 (m, 2H), 2.67-2.46 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 158.2; 155.3; 151.9; 139.2; 134.8; 133.4; 132.1; 130.6; 130.2; 127.8; 127.2; 126.2; 123.5; 120.1; 116.8; 89.9; 28.04; 24.5$.

IR (KCl, cm^{-1}): 3490, 3430, 3379, 3329, 3219, 2952, 2212, 1623, 1608, 1545, 1485, 1466, 1426, 1362, 1277, 1242, 1174, 1063, 1010, 896, 834, 803, 764, 739, 664.

4.1.5. 2-Amino-4-(4-fluorofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (5e)

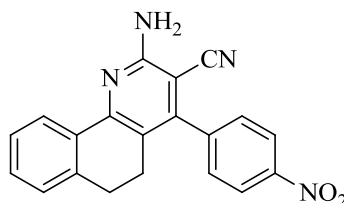


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 8.31\text{-}8.29$ (m, 1H), 7.41-7.29 (m, 4H), 7.26-7.21 (m, 3H), 2.84-2.78 (m, 2H), 2.66-2.60 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 164.3; 161.8; 158.1; 155.1; 152.3; 139.2; 133.4; 131.8; 130.6; 130.5; 130.4; 127.8; 127.2; 126.2; 120.4; 116.9; 116.1; 155.8; 90.4; 28.1; 24.5$.

IR (KBr, cm^{-1}): 3453, 3307, 3197, 3169, 3077, 2930, 2206, 1623, 1598, 1548, 1510, 1456, 1426, 1369, 1221, 1158, 840, 818, 771, 746, 667, 566, 532.

4.1.6. 2-Amino-4-(4-nitrofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (5f)

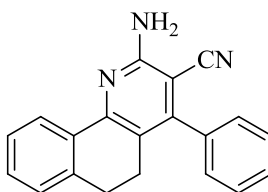


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 8.42 (d, J = 12 Hz, 2H), 8.31-8.29 (m, 2H), 7.57-7.55 (m, 2H), 7.43-7.39 (m, 2H), 7.29-7.24 (m, 1H), 5.28 (s, 2H), 2.86-2.82 (m, 2H), 2.62-2.58 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 158.2; 155.8; 150.5; 148.2; 142.5; 139.1; 133.2; 130.8; 129.8; 127.9; 127.3; 126.3; 124.1; 119.7; 116.5; 89.3; 27.9; 24.6.

IR (KBr, cm^{-1}): 3468, 3351, 3207, 3112, 2215, 1617, 1558, 1510, 1435, 1362, 1337, 1281, 1249, 1098, 862, 834, 768, 736, 689, 560.

4.1.7. 2-Amino-4-(fenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (5g)

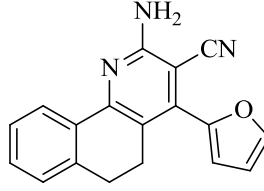


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 8.31-8.29 (m, 1H), 7.54-7.48 (m, 3H), 7.40-7.35 (m, 4H), 7.24-7.22 (m, 1H), 5.24 (s, 2H), 2.83-2.77 (m, 2H), 2.67-2.64 (m, 2H).

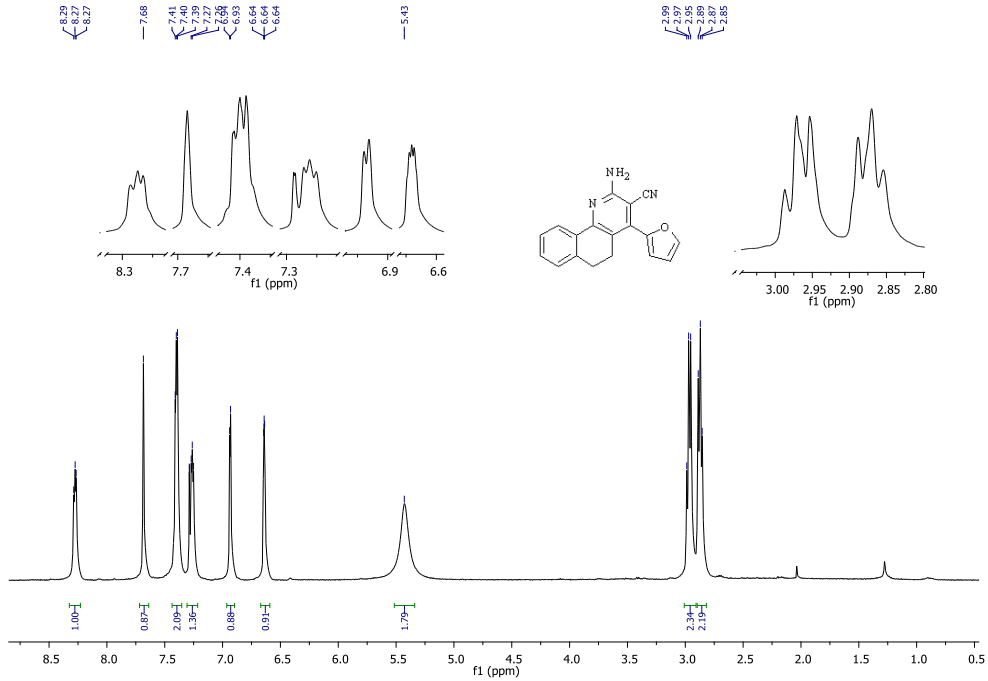
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 158.1; 155.0; 153.3; 139.2; 135.9; 133.6; 130.4; 129.1; 128.7; 128.5; 127.7; 127.2; 126.2; 120.3; 116.9; 90.4; 28.1; 24.5.

IR (KBr, cm^{-1}): 3474, 3358, 3207, 3030, 2215, 1617, 1555, 1495, 1428, 1366, 1246, 1174, 1155, 774, 752, 739, 648, 557, 453, 428.

4.1.8. 2-Amino-4-(furan-2-il)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5h**)

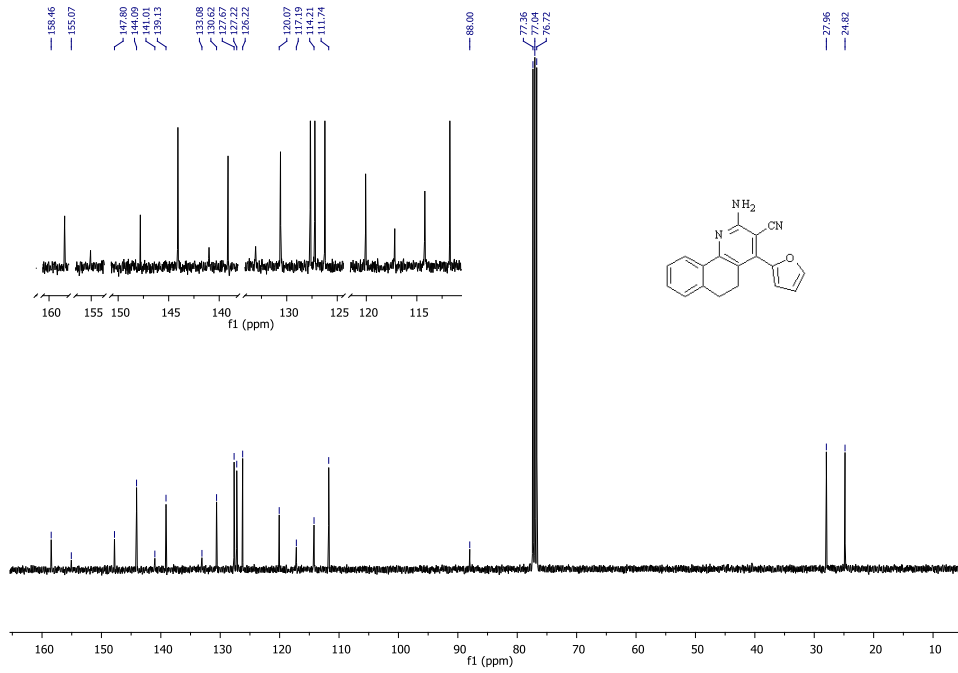


2-amino-4-(furan-2-il)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5h**) bileşiğine ait 400 MHz ¹H-NMR spektrumu Şekil 4.1.1’de görülmektedir. Naftalen halkasındaki aromatik protonlardan H₁₀ protonu en aşağı alanda $\delta = 8.29-8.27$ ppm arasında, diğer aromatik protonlar sırası ile $\delta = 7.41-7.39$, $7.27-7.26$, $6.94-6.93$, $6.64-6.64$ ppm aralığında multipler, 7.68 ppm’de singlet olarak görülmektedir. NH₂ protonları $\delta = 5.43$ ppm’de singlet olarak rezonans olmaktadır. Naftalen halkasındaki alifatik protonlar $\delta = 2.99-2.95$ ve $\delta = 2.89-2.85$ ppm arasında multipler olarak rezonans olmuştur.

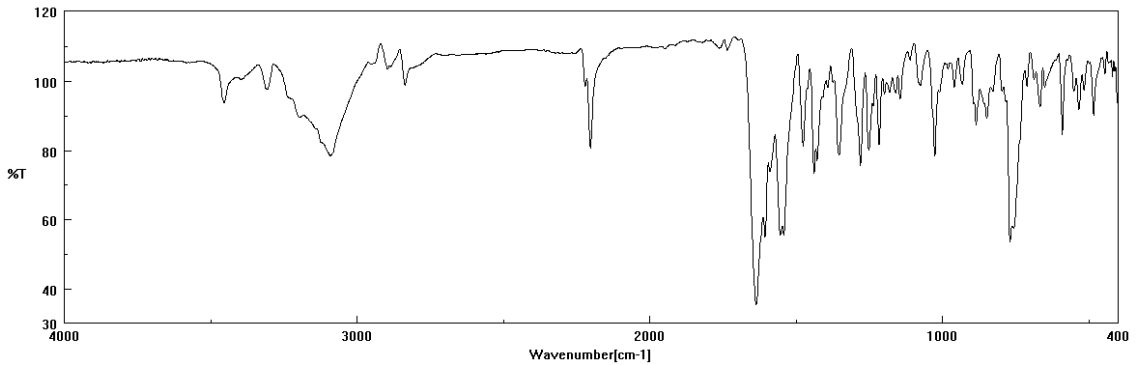


Şekil 4.4. 2-Amino-4-(furan-2-il)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5h**) Bileşiğine ait ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

2-amino-4-(furan-2-il)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5h**) bileşiğine ait 100 MHz ¹³C-NMR spektrumu Şekil 4.1.2’de görülmektedir. Spektrumda yer alan 18 sinyal yapıyı doğrulamaktadır. nitril karbonu $\delta = 88.0$ ppm’de rezonans olurken, alifatik karbonlar $\delta = 27.9$; 24.8 ppm’de, aromatik karbonlar ise sırasıyla $\delta = 158.5$; 155.1; 147.8; 144.1; 141.0; 139.1; 133.1; 130.6; 127.7; 127.2; 126.2; 120.1; 117.2; 114.2; 111.7 ppm’de sinyal vermektedir.



Şekil 4.5. 2-Amino-4-(furan-2-il)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5h**) Bileşiğine ait ¹³C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



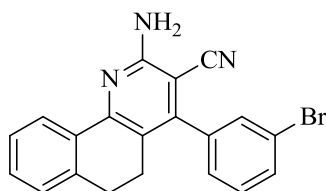
Şekil 4.6. 2-Amino-4-(furan-2-il)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5h**) Bileşiğine ait IR Spektrumu

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 8.29-8.27 (m, 1H), 7.68 (s, 1H), 7.41-7.39 (m, 2H), 7.27-7.26 (m, 1H), 6.94-6.93 (m, 1H), 6.64-6.64 (m, 1H), 5.43 (s, 2H), 2.99-2.95 (m, 2H), 2.89-2.85 (m, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 158.5; 155.1; 147.8; 144.1; 141.0; 139.1; 133.1; 130.6; 127.7; 127.2; 126.2; 120.1; 117.2; 114.2; 111.7; 88.0; 27.9; 24.8.

IR (KBr, cm⁻¹): 3453, 3301, 3090, 2895, 2200, 1640, 1551, 1542, 1476, 1441, 1349, 1281, 1246, 1217, 1023, 768, 752, 664, 592, 532, 482.

4.1.9. 2-Amino-4-(3-bromofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5i**)

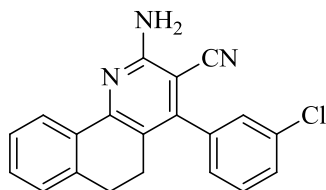


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 8.30-8.27 (m, 1H), 7.65-7.63 (m, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.44-7.37 (m, 3H), 7.31-7.28 (m, 1H), 7.25-7.23 (m, 1H), 5.21 (s, 2H), 2.84-2.81 (m, 2H), 2.66-2.60 (m, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 158.2; 155.4; 151.4; 139.2; 137.9; 133.5; 132.2; 131.3; 130.6; 130.4; 127.8; 127.2; 126.2; 122.8; 120.2; 116.7; 89.9; 28.03; 24.5.

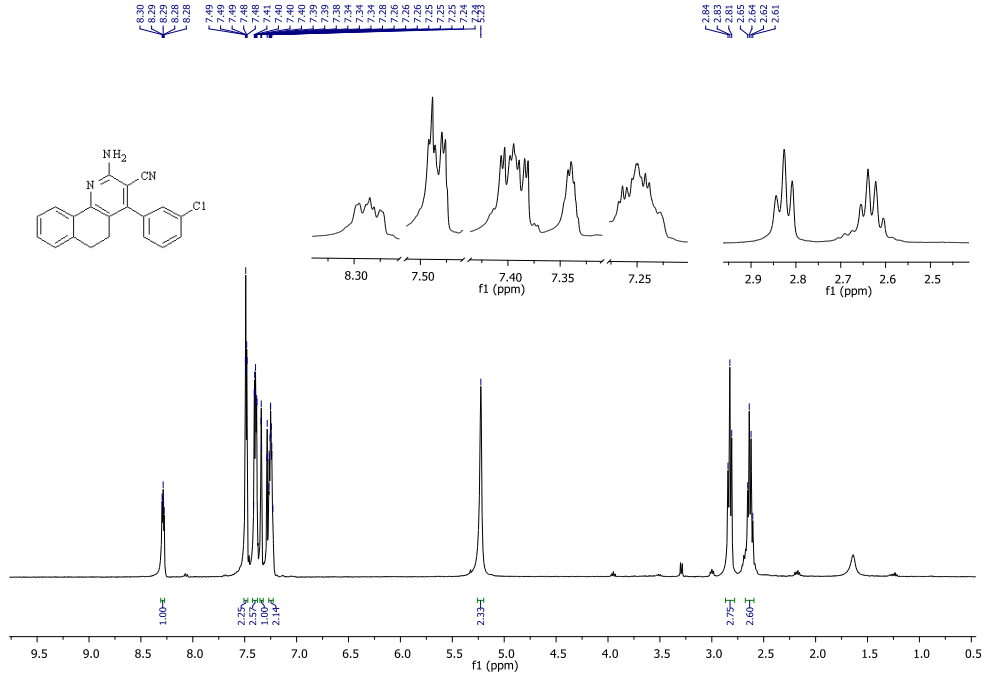
IR (KBr, cm⁻¹): 3490, 3379, 3200, 3062, 2933, 2200, 1608, 1545, 1431, 1401, 1372, 1274, 1246, 1224, 1170, 768, 739, 692, 478.

4.1.10. 2-Amino-4-(3-klorofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5j**)



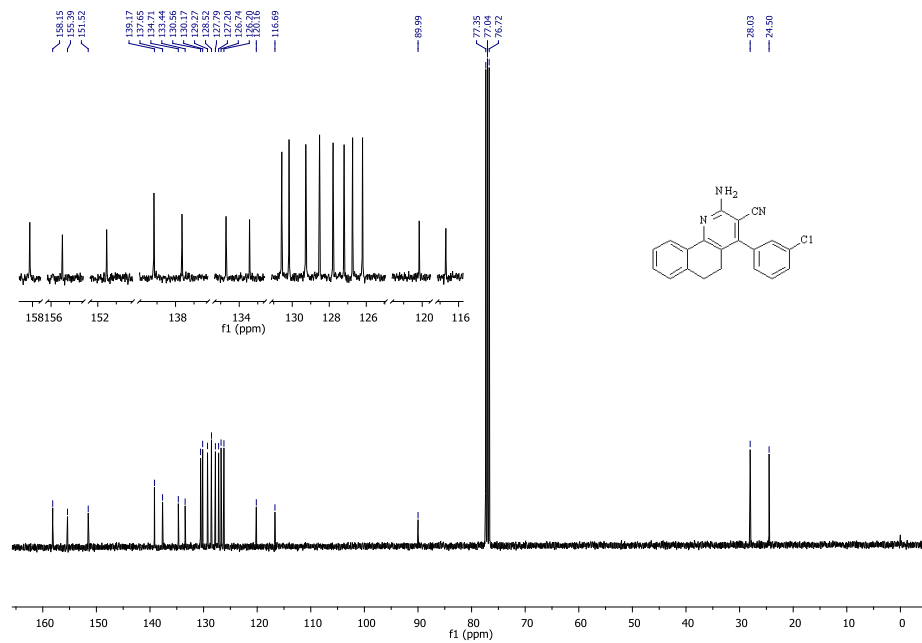
2-amino-4-(3-klorofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5j**) bileşiğine ait 400 MHz ¹H-NMR spektrumu Şekil 4.1.1'de görülmektedir. Naftalen halkasındaki aromatik

protonlardan H₁₀ protonu en aşağı alanda $\delta = 8.30-8.28$ ppm arasında, diğer aromatik protonlar sırası ile $\delta = 7.49-7.48$, $7.40-7.38$, $7.34-7.34$, $7.28-7.24$ ppm aralığında multiplet olarak görülmektedir. NH₂ protonları $\delta = 5.23$ ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Naftalen halkasındaki alifatik protonlar $\delta = 2.84-2.81$ ve $\delta = 2.65-2.61$ ppm arasında multiplet olarak görülmektedir.

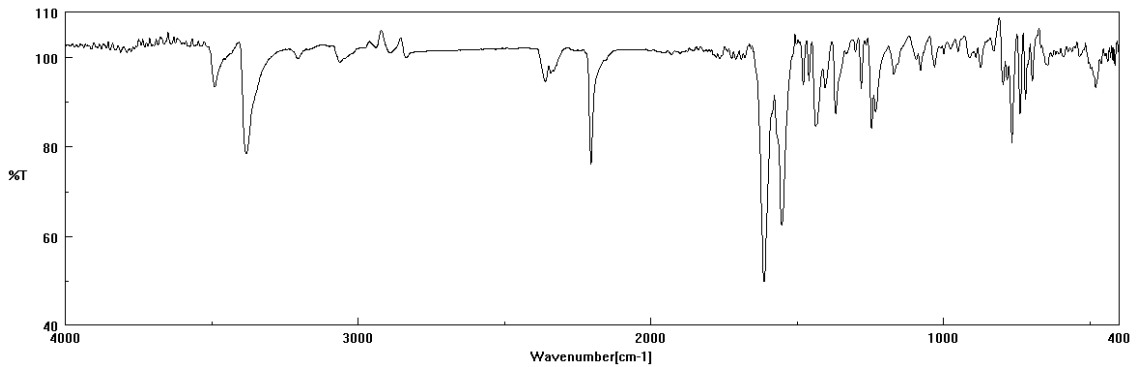


Şekil 4.7. 2-Amino-4-(3-klorofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5j**) Bileşiğine ait ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

2-amino-4-(3-klorofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5j**) bileşiğine ait 100 MHz ¹³C-NMR spektrumu Şekil 4.1.2'de görülmektedir. Spektrumda yer alan 20 sinyal yapıyı doğrulamaktadır. Nitril karbonu $\delta = 89.9$ ppm'de rezonans olurken, alifatik karbonlar $\delta = 28.0$; 24.5 ppm'de, aromatik karbonlar ise sırasıyla $\delta = 158.2$; 155.4 ; 151.5 ; 139.2 ; 137.7 ; 134.7 ; 133.4 ; 130.6 ; 130.2 ; 129.3 ; 128.5 ; 127.8 ; 127.2 ; 126.7 ; 126.2 ; 120.2 ; 116.7 ppm'de sinyal vermektedir.



Şekil 4.8. 2-Amino-4-(3-klorofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5j**) Bileşiğine ait ^{13}C -NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl_3)



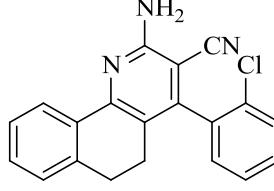
Şekil 4.9. 2-Amino-4-(3-klorofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5j**) Bileşiğine ait IR Spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 8.30-8.28 (m, 1H), 7.49-7.48 (m, 2H), 7.40-7.38 (m, 2H), 7.34-7.34 (m, 1H), 7.28-7.24 (m, 2H), 5.23 (s, 2H), 2.84-2.81 (m, 2H), 2.65-2.61 (m, 2H).

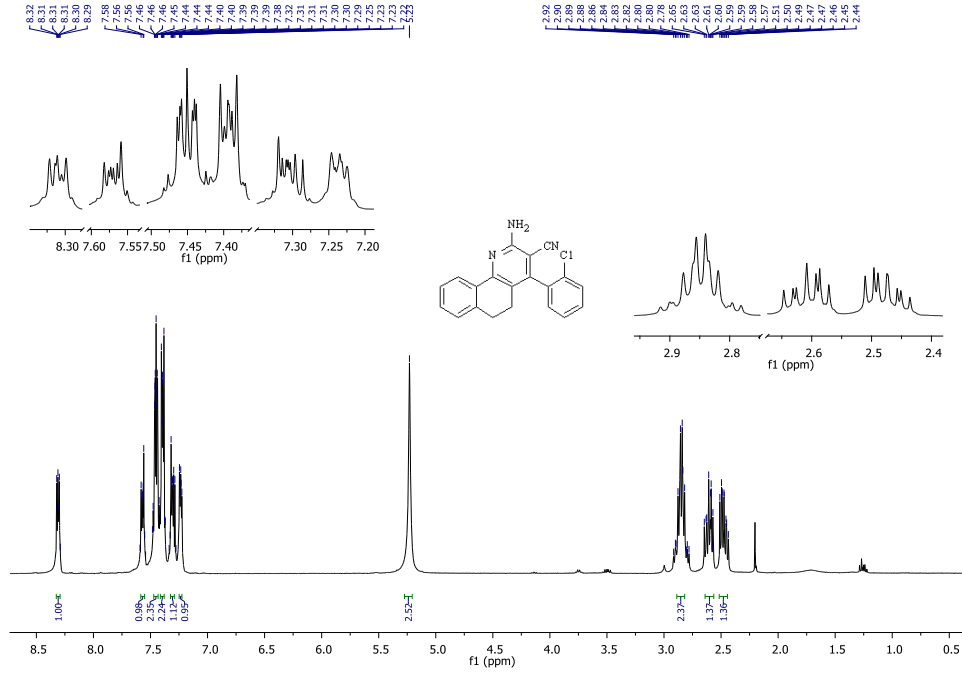
$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm): δ = 158.2; 155.4; 151.5; 139.2; 137.7; 134.7; 133.4; 130.6; 130.2; 129.3; 128.5; 127.8; 127.2; 126.7; 126.2; 120.2; 116.7; 89.9; 28.0; 24.5.

IR (KBr, cm^{-1}): 3490, 3379, 2883, 2200, 1611, 1551, 1428, 1362, 1242, 1227, 768, 733, 714, 699, 475.

4.1.11. 2-Amino-4-(2-klorofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (5k)



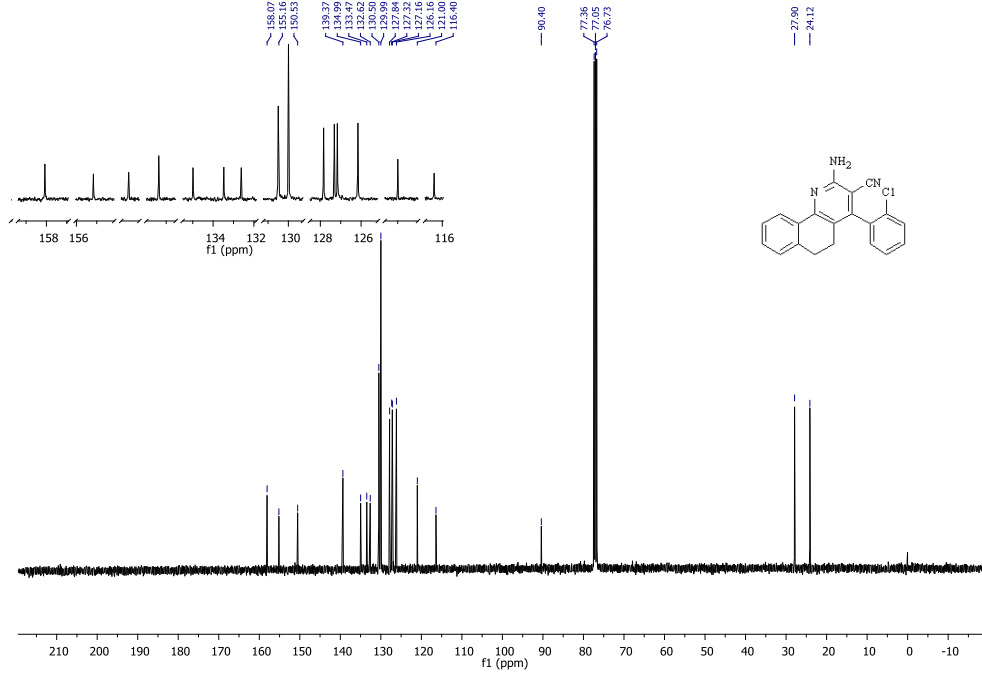
2-amino-4-(2-klorofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5k**) bileşiğine ait 400 MHz $^1\text{H-NMR}$ spektrumu Şekil 4.1.1'de görülmektedir. Naftalen halkasındaki aromatik protonlardan H_{10} protonu en aşağı alanda $\delta = 8.32\text{-}8.29$ ppm arasında, diğer aromatik protonlar sırası ile $\delta = 7.58\text{-}7.56$, $7.46\text{-}7.46$, $7.40\text{-}7.38$, $7.32\text{-}7.29$, $7.25\text{-}7.22$ ppm aralığında multipler olarak görülmektedir. NH_2 protonları $\delta = 5.23$ ppm'de singlet olarak rezonans olmaktadır. Naftalen halkasındaki alifatik protonlar $\delta = 2.92\text{-}2.78$, $\delta = 2.65\text{-}2.57$ ve $2.51\text{-}2.44$ ppm arasında multipler olarak görülmektedir.



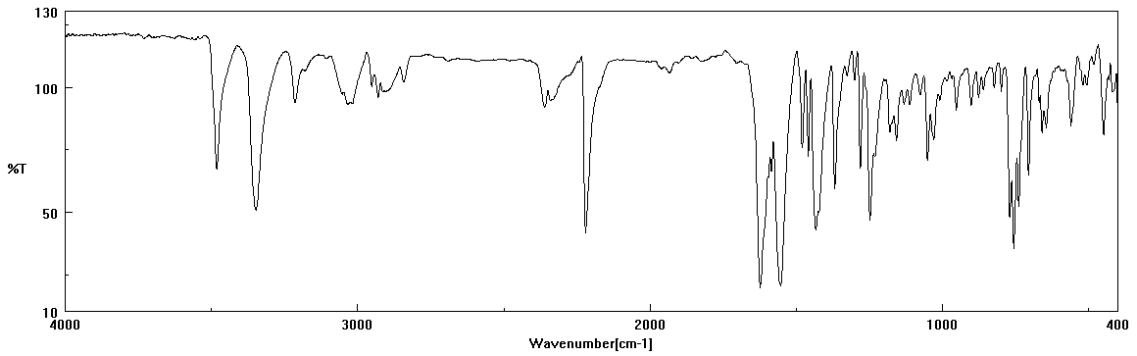
Şekil 4.10. 2-Amino-4-(2-klorofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5k**) Bileşiğine ait $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz, CDCl_3)

2-amino-4-(2-klorofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5k**) bileşiğine ait 100 MHz $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu Şekil 4.1.2'de görülmektedir. Spektrumda yer alan 18 sinyal yapıyı doğrulamaktadır. Nitril karbonu $\delta = 90.4$ ppm'de rezonans olurken, alifatik karbonlar

$\delta = 27.9$; 24.1 ppm'de, aromatik karbonlar ise sırasıyla $\delta = 158.1$; 155.2 ; 150.5 ; 139.4 ; 134.9 ; 133.5 ; 132.6 ; 130.5 ; 129.9 ; 127.8 ; 127.3 ; 127.2 ; 126.2 ; 121.0 ; 116.4 ppm'de sinyal vermektedir.



Şekil 4.11. 2-Amino-4-(2-klorofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5k**) Bileşiğine ait ¹³C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl₃)



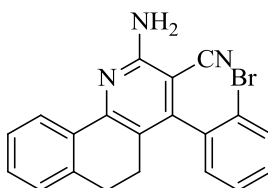
Şekil 4.1.12. 2-Amino-4-(2-klorofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5k**) Bileşiğine ait IR Spektrumu

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): $\delta = 8.32$ - 8.29 (m, 1H), 7.58 - 7.56 (m, 1H), 7.46 - 7.46 (m, 2H), 7.40 - 7.38 (m, 2H), 7.32 - 7.29 (m, 1H), 7.25 - 7.22 (m, 1H), 5.23 (s, 2H), 2.92 - 2.78 (m, 2H), 2.65 - 2.57 (m, 1H), 2.51 - 2.44 (m, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 158.1; 155.2; 150.5; 139.4; 134.9; 133.5; 132.6; 130.5; 129.9; 127.8; 127.3; 127.2; 126.2; 121.0; 116.4; 90.4; 27.9; 24.1.

IR (KBr, cm⁻¹): 3480, 3345, 3209, 2942, 2215, 1623, 1551, 1428, 1366, 1277, 1246, 1183, 1161, 1051, 764, 739, 701, 657, 564, 447.

4.1.12. 2-Amino-4-(2-bromofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (5l)

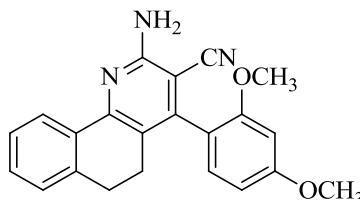


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 8.33-8.30 (m, 1H), 7.75 (d, *J* = 8 Hz, 1H), 7.51-7.47 (m, 1H), 7.42-7.35 (m, 3H), 7.30-7.28 (m, 1H), 7.25-7.23 (m, 1H), 5.25 (s, 2H), 2.90-2.82 (m, 2H), 2.64-2.57 (m, 1H), 2.50-2.42 (m, 1H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 158.1; 155.2; 152.1; 139.4; 137.1; 133.5; 133.1; 130.6; 130.5; 129.9; 127.9; 127.8; 127.2; 126.1; 122.3; 120.8; 116.3; 90.3; 27.9; 24.2.

IR (KBr, cm⁻¹): 3477, 3348, 3212, 2948, 2221, 1623, 1551, 1431, 1366, 1274, 1249, 1023, 774, 749, 736, 679, 657, 564, 450.

4.1.13. 2-Amino-4-(2,4-dimetoksifenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (5m)

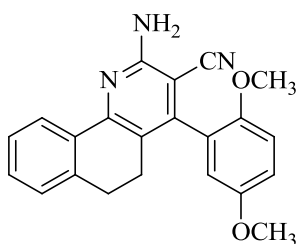


¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 8.30-8.27 (m, 1H), 7.38-7.36 (m, 2H), 7.23-7.21 (m, 1H), 7.16-7.14 (m, 1H), 6.66-6.61 (m, 2H), 5.14 (s, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 2.82-2.79 (m, 2H), 2.67-2.53 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 161.8; 158.1; 157.5; 154.5; 150.4; 139.4; 133.9; 130.8; 130.1; 127.7; 127.0; 126.1; 121.9; 117.3; 104.7; 98.95; 91.6; 55.5; 55.4; 28.1; 24.3$.

IR (KBr, cm^{-1}): 3453, 3351, 3314, 3200, 2939, 2209, 1605, 1551, 1508, 1454, 1435, 1413, 1366, 1299, 1274, 1246, 1205, 1158, 1132, 1038, 1023, 916, 840, 761, 733.

4.1.14. 2-Amino-4-(2,5-dimetoksifenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (5n)

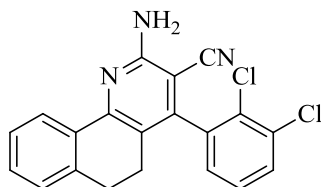


$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 8.30\text{-}8.28$ (m, 1H), 7.38-7.28 (m, 2H), 7.23-7.21 (m, 1H), 6.99-6.99 (m, 2H), 6.78-6.78 (m, 2H), 5.14 (s, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 2.83-2.80 (m, 2H), 2.62-2.56 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm): $\delta = 158.1; 154.7; 153.6; 150.4; 150.2; 139.4; 133.8; 130.2; 127.7; 127.0; 126.1; 125.4; 121.4; 116.9; 115.8; 115.4; 112.5; 91.1; 56.1; 55.9; 28.1; 24.3$.

IR (KBr, cm^{-1}): 3449, 3351, 3222, 2942, 2212, 1672, 1561, 1501, 1469, 1428, 1362, 1277, 1252, 1224, 1209, 1180, 1048, 1013, 790, 764, 724.

4.1.15. 2-Amino-4-(2,3-diklorofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (5o)



¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 8.32-8.29 (m, 1H), 7.63-7.61 (m, 1H), 7.42-7.37 (m, 3H), 7.29-7.21 (m, 2H), 5.24 (s, 2H), 2.88-2.82 (m, 2H), 2.62-2.54 (m, 1H), 2.49-2.43 (m, 1H).

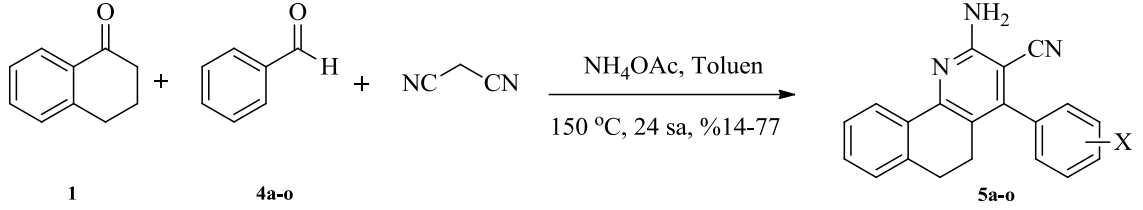
¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm): δ = 158.1; 155.4; 149.9; 139.3; 137.1; 134.0; 133.4; 131.2; 131.1; 130.6; 128.2; 127.9; 127.8; 127.2; 126.2; 120.7; 116.2; 89.9; 27.8; 24.1.

IR (KBr, cm⁻¹): 3471, 3336, 3209, 2945, 2221, 1617, 1555, 1456, 1428, 1397, 1369, 1281, 1246, 1155, 1042, 786, 768, 743, 699.

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmada 1-tetralon (**1**) bileşiğinden yola çıkılarak 2-amino-4-aril-5,6-dihidrobenzo[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5a-o**) türevlerinin sentezi amaçlanmıştır.

1-Tetralon uygun aromatik benzaldehit türevleri (**4a-o**), malononitril, amonyumasetat ile çoklu bileşen reaksiyonu yöntemiyle etkileştirilerek 15 adet 2-amino-4-aril-5,6-dihidrobenzo[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5a-o**) türevleri %14-%77 arasında değişen verimlerle elde edildi (Çizelge 4.1). Elde edilen 2-amino-4-aril-5,6-dihidrobenzo[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5a-o**) türevlerinin karakterizasyonu ¹H ve ¹³C-NMR spektroskopisi ve FT-IR spektroskopisi yardımıyla gerçekleştirildi.



Ar= a) 4-OCH₃, b) 4-Cl, c) 4-CH₃, d) 4-Br, e) 4-F, f) 4-NO₂, g) H, h) 2-furanil,
i) 3-Br, j) 3-Cl, k) 2-Cl, l) 2-Br, m) 2,5-OCH₃, n) 2,4-OCH₃, o) 2,3-Cl

Şema 5.1. 2-amino-4-aril-5,6-dihidrobenzo[*H*]kinolin-3-karbonitril Türevleri (**5a-o**)

Kullanılan aldehit türevlerine bağlı olarak reaksiyon veriminin değiştiği gözlemlenmiştir. Bunun nedeni; fenil halkasına bağlı grupların elektron çekici ya da elektron verici özelliğinin yanı sıra, fenil halkasına bağlı olan grupların konumu da reaksiyon verimini etkilemektedir. Genellikle orto konumunda substitüent içeren maddelerin halkadaki sterik engelden dolayı meta ve para konumunda olanlara göre daha düşük verimlerde oluştuğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

- Aboraia, A.S., Makowski, B., Bahja, A., Prosser, D., Brancale, A., Jones, G., Simons, C., 2010. Synthesis and CYP24A1 inhibitory activity of (E)-2-(2-substituted benzylidene)-and 2-(2-substituted benzyl)-6-methoxy-tetralones. *European Journal of Medicinal Chemistry*, (45), 4427-4434.
- Adib, M., Tahermansouri, H., Koloogani, S. A., Mohammadia, B., Bijanzadehb, H. R., 2006. Kröhnke pyridines: an efficient solvent-free synthesis of 2,4,6-triarylpyridines. *Tetrahedron Letters*, (47), 5957–5960.
- Akhrem, A. A., Titov, Yu, 1970. *A. Total Steroid Synthesis*. Plenum Press: New York.
- Alan, R.K., 1984. *Landguist Comprehensive Heterocyclic Chemistry*. Pergamon Press, Oxford, England, (1), 155.
- Al-Haiza, M.A., M.S. Mostafa, M.Y. El-Kady, 2003. Synthesis and Biological Evaluation of Some New Coumarin Derivatives. *Molecules*, (8), 275–286.
- Ando, R., Ikegami, H., Sakiyama, M., Ooike, S., Hayashi, M., Fujino, Y., Abe, D., Nakamura, H., Mishina, T., Kato, H., Iwase, Y., Tomozane, H., Morioka, M., 2010. 3-Cyano-6-(5-methyl-3-pyrazoloamino)pyridines: Selective Aurora A, kinase inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, (20), 4709–4711.
- Anderson, D.R., Stehle, N.W., 2004. Aminocyanopyridine inhibitors of mitogen activated protein kinase-2. WO 2004055015 A1.
- Anderson, D.R., Hegde, S., Reinhard, E., Gomez, L., Vernier, W. F., Lee, L., Liu, S., Sambandam, A., Snider, P.A., Masih, L., 2005. Aminocyanopyridine inhibitors of mitogen activated protein kinase 2 (MK-2). *Bioog. and Med. Chem.*, (15), 1587-1590.
- Astruc, D., 1995. *Electron Transfer and Radical Processes in Transition-Metal Chemistry*. Verlag Chemie. New York.
- Balasubramanian, M.; Keay, J. G., 1996. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*; Katritzky, A. R., Rees, C. W., Scriven, E. V. F., Eds.; Pergamon Press: London; Vol. 5, Chapter 6, pp 245–300, and references cited therein.
- Baldwin, J. J.; Engelhardt, E. L.; Hirschmann, R.; Ponticello, G. S.; Atkinson, J. G.; Wasson, B. K.; Sweet, C. S.; Scriabine, A. J., 1980. Heterocyclic analogs of the antihypertensive .beta.-adrenergic blocking agent (S)-2-[3-(tert-butylamino)-2-hydroxypropoxy]-3-cyanopyridine. *Med. Chem.*, (23), 65–70.
- Braun, M., 1984. A regioselective synthesis of daunomycinone and related anthracyclines. *Tetrahedron*, (40), 4585-4591.
- Bekhit, A.A., Baraka, A.M., 2005. Novel milrinone analogs of pyridine-3-carbonitrile derivatives as promising cardiotoxic agents. *Eur. J. Med. Chem.* (40),1405.
- Bernardino, A.M.R., De Azevedo, A.R., Pinheiro, L.C.D., Borges, J.C., Carvalho, V.L., Miranda, M.D., De Meneses, M.D.F., Nascimento, M., Ferreira, D., Rebello, M.A., et al., 2007. Synthesis and antiviral activity of new 4-(phenylamino)/4-[(methylpidin-2-yl) amino]-1-phenyl-1H-pyrazolo-[3,4-b]-pyridine-4-carboxylic acid derivatives. *Med. Chem. Res.*, (16), 352–369.
- Cai, S.X., Zhang, H., Kemmitzer, W.E., et al., 2002. Substituted coumarins and quinolines as caspases activators WO2002092076 A1.
- Camussi, G., Lupia, E., 1998. The future of anti-TNF products in the treatment of rheumatoid arthritis. *Drugs*. (55), 613.

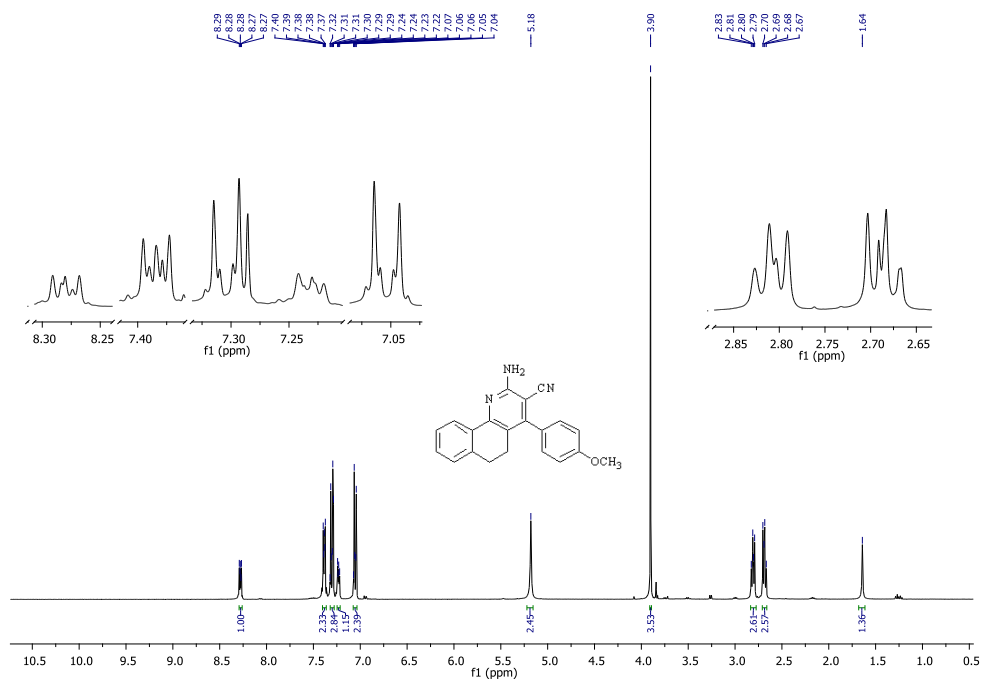
- Chen, Z., Gibson, T. B., Robinson, F., Silvestro, L., Pearson, G., Xu, B., Wright, A., Vanderbilt, C., Cobb, M., 2001. MAP kinases. *Chem. Rev.*, (101), 2449.
- Constable, E. C., Housecroft, C. E., Neuburger, M., Phillips, D., Raithby, P. R., Schofield, E., Sparr, E., Tocher, D. A., Zehnder, M., Zimmermann, Y., 2000. Development of supramolecular structure through alkylation of pendant pyridyl functionality. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 2219.
- Deng, J., Sanchez, T., Al-Mawsawi, L. Q., Dayam, R., Yunes, R. A., Garofalo, A., Bolger, M. B., Neamati, N., 2007. Discovery of structurally diverse HIV-1 integrase inhibitors based on a chalcone pharmacophore. *Bioorg. Med. Chem.*, (15), 4985-5002.
- Denny, W. A., 2002. Acridine derivatives as chemotherapeutic agents. *Curr. Med. Chem.* (9), 1655-1665.
- Domling, A., Ugi, I., 2000. Multicomponent Reactions with Isocyanides. *Angew. Chem. Int. Ed.* 39, 3168–3210.
- Dombrowski, K. E.; Baldwin, W.; Sheats, J. E., 1986. Metallocenes in biochemistry, microbiology & medicine. *J Organomet Chem.*, (302), 281–306.
- Duesal, B.F., Friedman, H.L., 1949. Nicotinic acid amide and processes. US Patent 2471518.
- Faidallah, H.M., Al-Shaikh, K.M.A., Sobani, T.R., Khan, K.A., Asiri, A.M., 2013. An Efficient Approach to Synthesis of Highly Congested 9,10-Dihydrophenanthrene-2,4-dicarbonitriles and Their Biological Evaluation as Antimicrobial Agents. *Molecules*, (18), 15704-15716.
- Farrell, N., 1989. Transition Metal Complexes as Drugs and Therapeutic Agents. Kluwer Academic, Dordrecht, Germany.
- Findik, E., Arik, M., Ceylan, M., 2009. A systematic study on the absorption and fluorescence properties of 2,4,6-triaryl and tripyridylpyridines. *Turk J. Chem.*, (33), 677–684.
- Fu, J., Bian, M., Jiang, Q., Zhang, C., 2007. Roles of Aurora kinases in mitosis and tumorigenesis. *Mol. Cancer Res.* 5- 1.
- Glover, D. M., Leibowitz, M. H., McLean, D. A., Parry, H., 1995. Mutations in aurora prevent centrosome separation leading to the formation of monopolar spindles. *Cell*, (81), 95.
- Haddad, J., 2001. VX-745 (Vertex Pharmaceuticals). *Curr. Opin. Invest. Drugs*, (1), 1070.
- Harvey, R. G., 1981. Activated metabolites of carcinogenic hydrocarbons. *Acc. Chem. Res.* 14, 218-226.
- Heron M., 2010. Deaths: Leading causes for 2006. *National Vital Statistics Reports.* 58:1–100.
- Kane-Maguire, L.A.P., Sheridan, P.S., Basolo, F., Pearson, R.G., 1968. Formation of an unstable dinitrogen complex of ruthenium(II). *J. Am. Chem. Soc.*, (90), 3203.
- Kim, B. Y., Ahn, J. B., Lee, H. W., Kang, S. K., Lee, J. H., Shin, J. S., Ahn, S. K., Hong, C. I., Yoon, S. S., 2004. Synthesis and biological activity of novel substituted pyridines and purines containing 2,4-thiazolidinedione. *Eur. J. Med. Chem.*, (39), 433.
- Krohnke, F.; Zecher, W., 1962, Kröhnke Pyridine Synthesis, *Angew. Chem., Int. Ed.*, (1), 626.
- Kumar, N., Chauhan, A., Drabu, S., 2011. Synthesis of cyanopyridine and pyrimidine analogues as new anti-inflammatory and antimicrobial agents. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, (65), 375–380.

- Krauze A., Vitolina R., Zarins G., Pelcers J., Kalme Z., Kimenis A., Duburs G., 1985. Synthesis and cardiovascular activity of substituted 3-cyano-3,4-dihydropyridine-2-thiones and 3-cyanopyridine-2-thiones. *Khim. Farm. Zh.*, (19), 540-545.
- Leonard, K. A., Nelen, M. I., Simard, T. P., Davies, S. R., Gollnick, S. O., Oseroff, A. R., Gibson, S. L., Hilf, R., Chen, L. B., Detty, M. R., 1999. 2,4,6-Triarylchalcogenopyrylium Dyes Related in Structure to the Antitumor Agent AA1 as in Vitro Sensitizers for the Photodynamic Therapy of Cancer. *J. Med. Chem.*, (42), 3953-3964.
- Liard, A., Quiclet-Sire, B., Saicic, R.N., Zard, S.Z., 1998. A new synthesis of α -tetralones. *Tetrahedron Lett.* 38 (10), 1759–1762.
- Lin, Y., Su, L., Yu, C. R., Wong, F., Yeh, H., Chen, S., Wu, J., Lin, W., Shiue, Y., Liu, H., Hsu, S., Lai, J., Huang, C. F., 2006. Gene expression profiles of the aurora family kinases. *Gene Expr.*, (13), 15-26.
- Mamolo, M.G., Zampieri, D., Falagiani, V., Vio, L., Fermeglia, M., Ferrone, M., Pricl, S.;Banfi, E., Scialino, G., 2004. Antifungal and antimycobacterial activity of new *N*1-[1-aryl-2-(1Himidazol-1-yl and 1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-ethylidene]-pyridine-2-carboxamidrazone derivatives: A combined experimental and computational approach. *ARKIVOC* 5, 231–250.
- Manikannan, R., Muthusubramanian, S., Yogeewari, P., Sriram, D., 2010. Selective one-pot multicomponent synthesis and anti-tubercular evaluation of 5-(aryl/cyclohexylsulfanyl)-2-alkoxy-4,6-diarylnicotinonitriles. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, (20), 3352–3355.
- Manna, F., Chimenti F., Bolasco A., Bizzari B., Filippelli A., Filippelli W., Gagliardi L., Anti-inflammatory, Analgesic and Antipyretic 4,6-disubstituted 3-cyano-2 aminopyridines, *Eur. J. Med. Chem.*, (34), 245-254, 1999.
- Manna, F., Chimenti, F., Bolasco, A., Filippelli, A., Palla, A., Filippelli, W., Lampa, E., Mercantini, R., 1992. Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic 4,6-disubstituted 3-cyanopyridine-2-ones and 3-cyano-2-aminopyridines. *Eur. J. Med. Chem.* 27, 627–632.
- McElvain, S.M., Goese, M.A., 1941. The preparation of nicotinic acid from pyridine. *J. Am. Chem. Soc.*, (63), 2283.
- Mantri, M., De Graaf, O., Van Veldhoven, J., Göblyös, A., Von Frijtag Drabbe Künzel, J. K., Mulder-Krieger, T., Link, R., De Vries, H., Beukers, M. W., Brussee, J., Ijzerman, A. 2008, 2-Amino-6-furan-2-yl-4-substituted nicotinonitriles as A2A adenosine receptor antagonists. *J Med Chem.*, (51), 4449-55.
- Moussa, H. H., Chabaka, L.M., Zaki, D., 1983. Reactivity Centers in Dimethoxybenzylideneacetophenone Towards Attack by Active Methylene Compounds (Part X): Synthesis of Five-Membered Ring Compounds. *Egypt J.Chem.*, (26), 469-477.
- Murata, T., Shimada, M., Sakakibara, S., Yoshino, T., Kadono, H., Masuda, T., Shimazaki, M., Shintani, T., Fuchikami, K., Sakai, K., Inbe, H., Takeshita, K., Niki, T., Umeda, M., Bacon, K. B., Ziegelbauer, K. B., Lowinger, T., 2003. Discovery of novel and selective IKK- β serine-threonine protein kinase inhibitors. *B. Bioorg. Med. Chem. Lett.*, (13), 913-8.

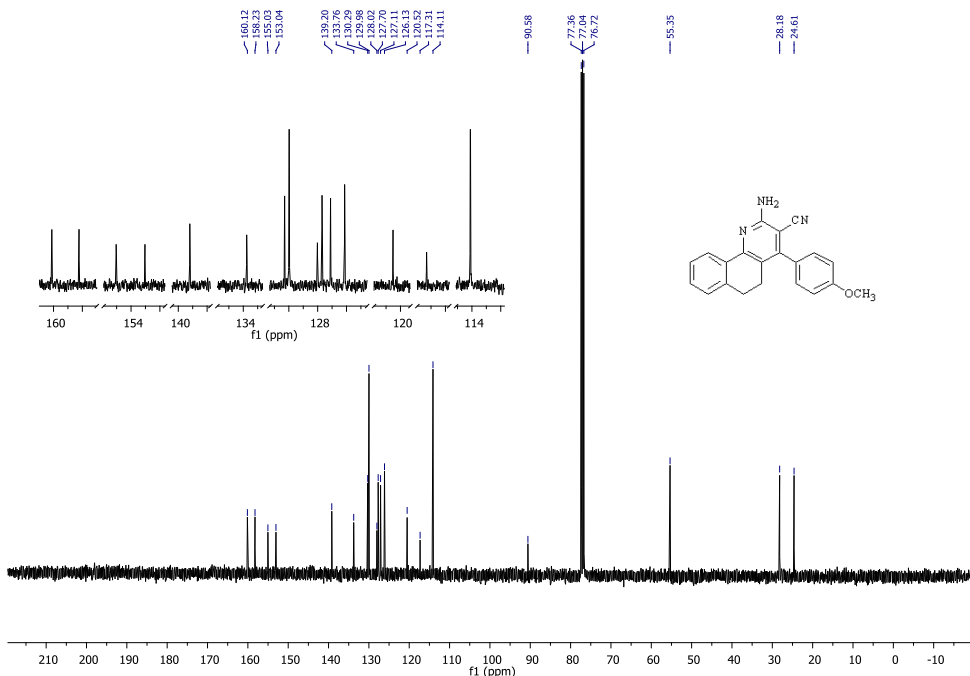
- Murata, T., Shimada, M., Sakakibara, S., Yoshino, T., Masuda, T., Shintani, T., Sato, H., Koriyama, Y., Fukushima, K., Nunami, N., Yamauchi, M., Fuchikami, K., Komura, H., Watanabe, A., Ziegelbauer, K.B., Bacon, K.B., Lowinger, T. B., 2004. Synthesis and structure–activity relationships of novel IKK- β inhibitors. Part 3: Orally active anti-inflammatory agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* (14), 4019–4022.
- Pargellis, C., 2003. Regan, Inhibitors of p38 mitogen-activated protein kinase for the treatment of rheumatoid arthritis. *J. Curr. Opin. Invest. Drugs* 4- 566.
- Paronikyan, E.G., Noravyan, A.S., Dzhagatspany, I.A., Nazaryan, I.M., Paronikyan, R.G., 2002. Synthesis and anticovulsant activity of isothiazolo-[5,4-b]-pyrano (thiopyrano)-[4,3-d]-pyridine and isothiazolo [4,5-b]-2,7-naphthyridine derivatives. *Pharm. Chem. J.*, (36), 465–467.
- Patel, N.B., Agravat, S.N., Shaikh, F.M., 2011. Synthesis and antimicrobial activity of new pyridine derivatives-I. *Med. Chem. Res.*(20), 1033–1041.
- Roth, H.J., Kleemann, A. (Eds.), 1988. *Drug Synthesis, Pharmaceutical Chemistry*. Vol. 1, John Wiley & Sons, New York.
- Pollard, J. R.; Mortimore, M., 2009. Discovery and Development of Aurora Kinase Inhibitors as Anticancer Agents. *J. Med. Chem.* 52-2629.
- Reinhard, E.J., S.A. Kolodziej, D.R. Anderson, et al., 2004. Method of using aminocyanopyridine compounds as mitogen activated protein kinase-activated protein kinase-2 inhibitors, WO 2004054505 A2.
- Richard-Miceli, C., 2001. Dougados, Tumour necrosis factor-alpha blockers in rheumatoid arthritis: review of the clinical experience. *M. BioDrugs* 15, 251;
- (b) Braun, J.; Sieper, J., 2003. Role of novel biological therapies in psoriatic arthritis: effects on joints and skin. *BioDrugs* 17-187.
- Rizzi, J.P., Kende, A.S., 1984. A stereospecific total synthesis of aklavinone. *Tetrahedron*, Vol. 40, 4693-4700.
- Orru, R.V.A., de Greef, M., 2003. Recent Advances in Solution-Phase Multicomponent Methodology for the Synthesis of Heterocyclic Compounds. *Synthesis* 1471.
- Shishoo, C.J., Devani, M.B., Bhadti, V.S., Ananthan, S., Ullas, G.V., 1983. Reaction of nitriles under acidic conditions: a novel, direct formation of condensed 4-chloropyrimidines. *Tetrahedron Letters*, (24), 4611–4612.
- Srivastava, A., Pandeya, S.N., 2011. “Indole” a versatile nucleuse in pharmaceutical field. *Int. J. Curr. Pharm. Rev. Res.* 4, 5–8.
- Stork, G., La Clair, J., Spargo, P., Nargund, R.P., 1996. Total, Stereocontrolled Synthesis of (\pm)-12a-Deoxytetracycline. *N. J. Am. Chem. Soc.*, (118), 5304-5305.
- Tan, J.-N., Li, M., Gu, Y., 2010. Multicomponent reactions of 1,3-disubstituted 5-pyrazolones and formaldehyde in environmentally benign solvent systems and their variations with more fundamental substrates. *GreenChem.*, (12), 908–914.
- Tucker, T.J., Sisko, J.T., Tynebor, R.M., Williams, T.M., Felock, P.J., Flynn, J.A., Lai, M., Liang, Y., McGaughey, G., Liu, M., et al., 2008. Discovery of 3-{5[(6-Amino-1*H*-pyrazolo-[3,4-*b*]-pyridine-3-yl)methoxy]-2-chlorophenoxy}-5-chlorobenzonitrile (MK-4965): A potent, orally bioavailable HIV-1 non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor with improved potency against key mutant viruses. *J. Med. Chem.* 51, 6503–6511.

- Vyas, D. H., Tala, S. D., Akbari, J.D., 2009. Synthesis and antimicrobial activity of some new cyanopyridine and cyanopyrans towards mycobacterium tuberculosis and other microorganism. *Indian J. Chem. Sect.*, (48B), 833-839.
- Weber, L., 2002. Multi-component reactions and evolutionary chemistry *DrugDiscoveryToday* 7, 143–147.
- Yang, C.-M., Jeganmohan, M., Parthasarathy, K., Cheng, C.-H., 2010. Highly Selective Nickel-Catalyzed Three-Component Coupling of Alkynes with Enones and Alkenyl Boronic Acids: A Novel Route to Substituted 1,3-Dienes. *Org. Lett.*, (12), 3610- 3613.
- Yee, S.W., Campbell, M.J., Simons, C., 2006. Inhibition of Vitamin D3 metabolism enhances VDR signalling in androgen-independent prostate cancer cells. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*, (98), 228–235.
- Zhang, F., Zhao, Y., Sun, L., Ding, L., Gu, Y., Gong, P., 2011. Synthesis and anti-tumor activity of 2-amino-3-cyano-6-(1H-indol-3-yl)-4-phenylpyridine derivatives in vitro. *European Journal of Medicinal Chemistry*, (46), 3149-3157.
- Zhou, W. J., Ji, S. J., Shen, Z. L., 2006. An efficient synthesis of ferrocenyl substituted 3-cyanopyridine derivatives under ultrasound irradiation. *Journal of Organometallic Chemistry*, (691), 1356–1360.

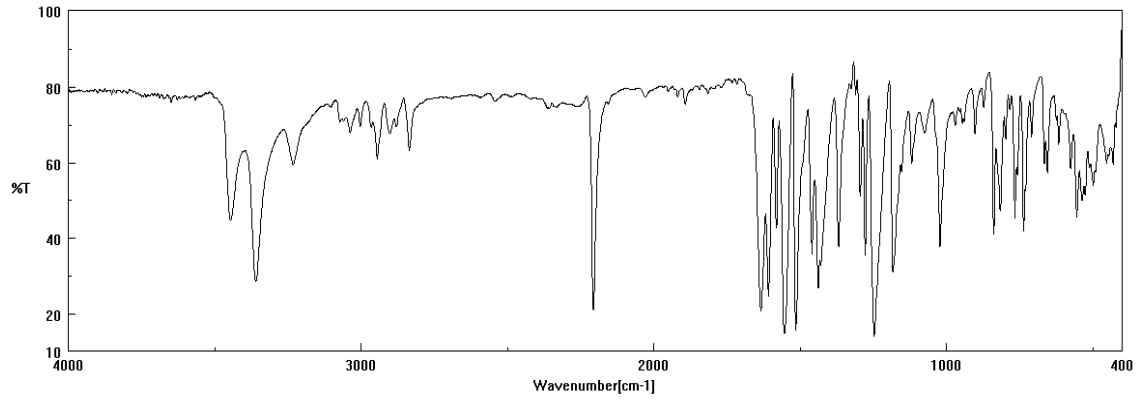
EKLER
SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN NMR ve IR SPEKTRUMLARI



a)



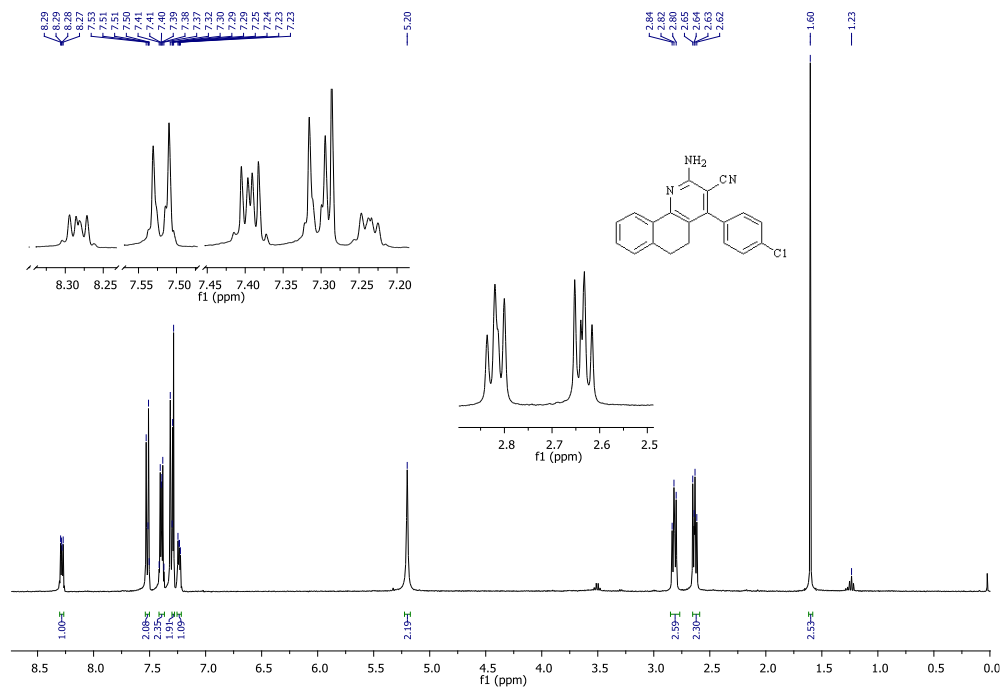
b)



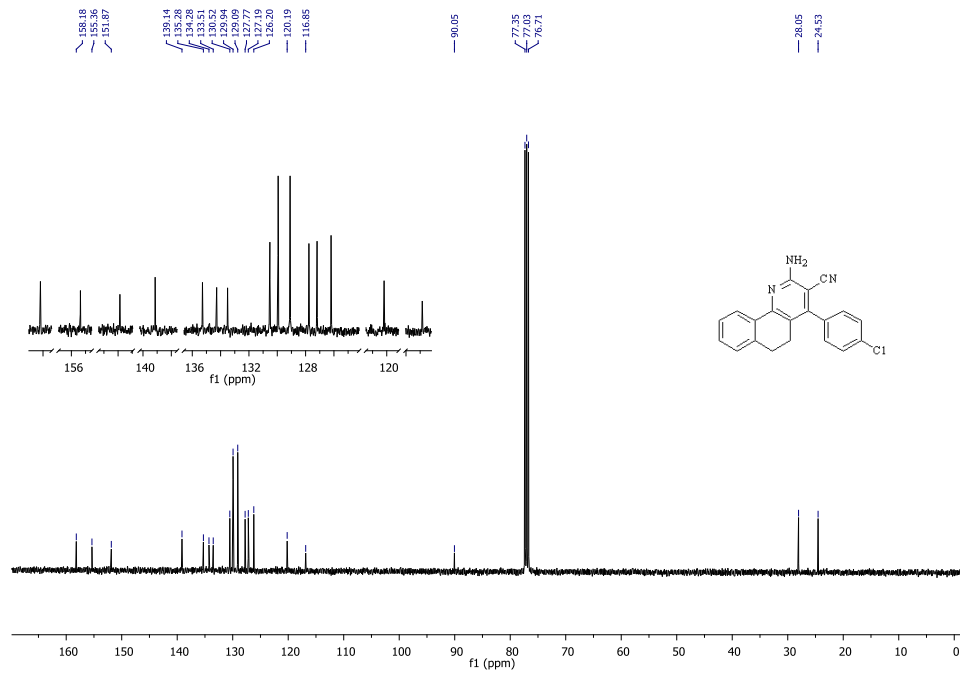
c)

Şekil E.1. 2-Amino-4-(4-metoksifenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (5a)

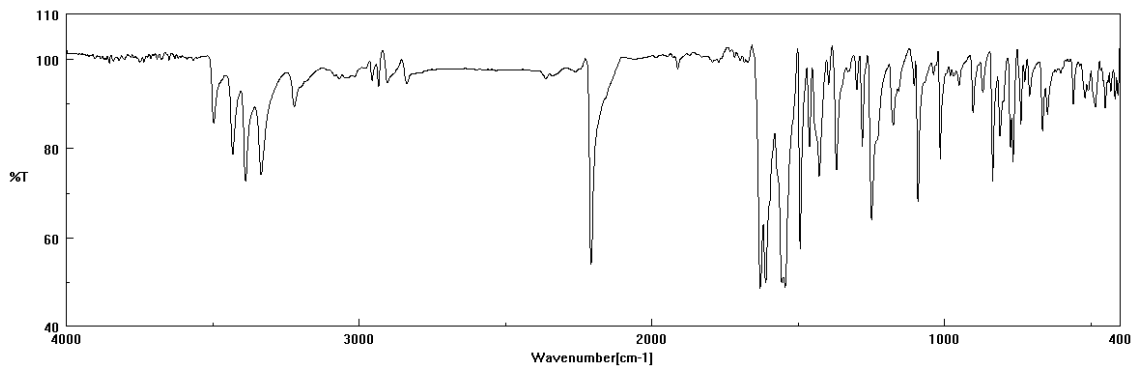
(a) 1H-NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl₃) b) 13C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl₃) c) IR Spektrumu



a)

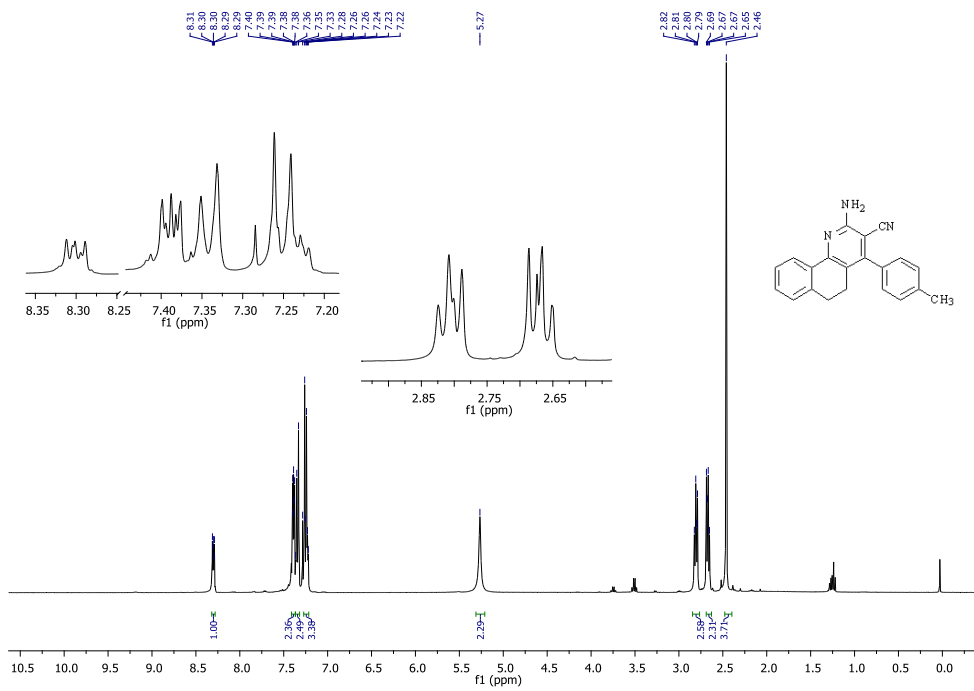


b)

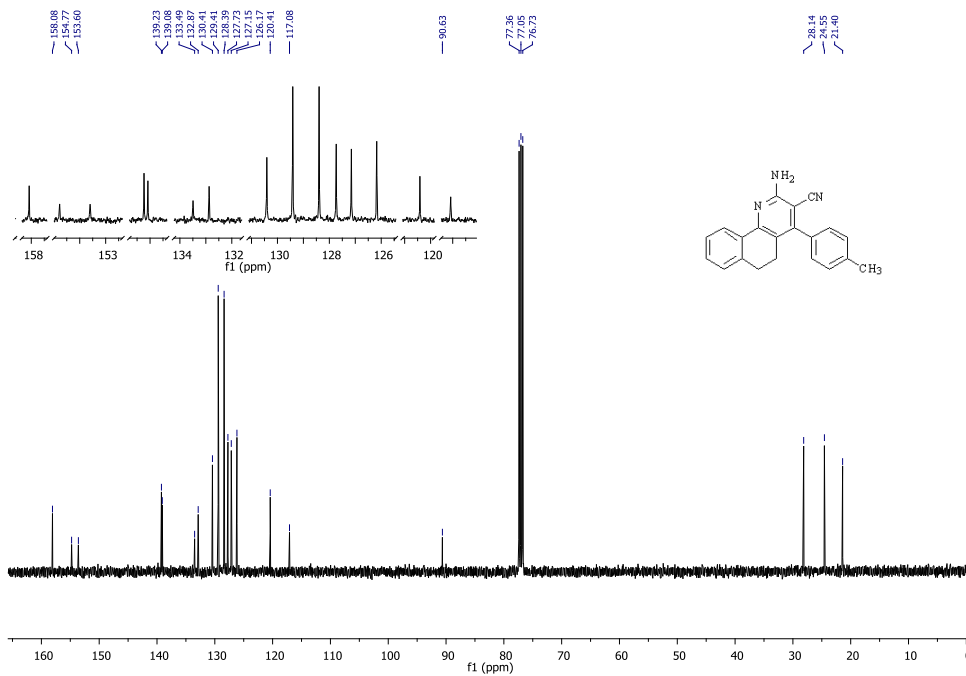


c)

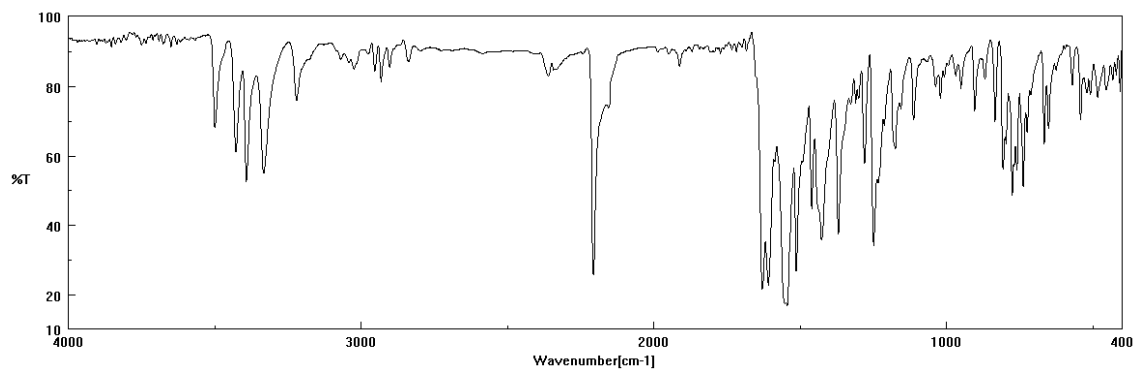
Şekil.E.2. 2-Amino-4-(4-klorofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5b**)
 a) ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl₃) b) ¹³C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl₃)
 c) IR Spektrumu



a)

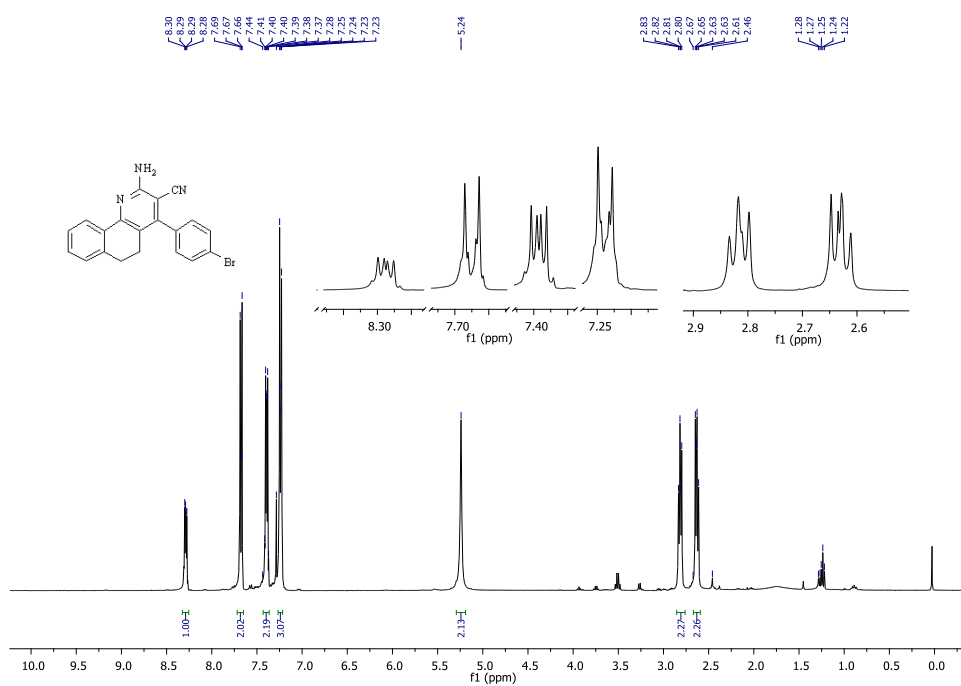


b)

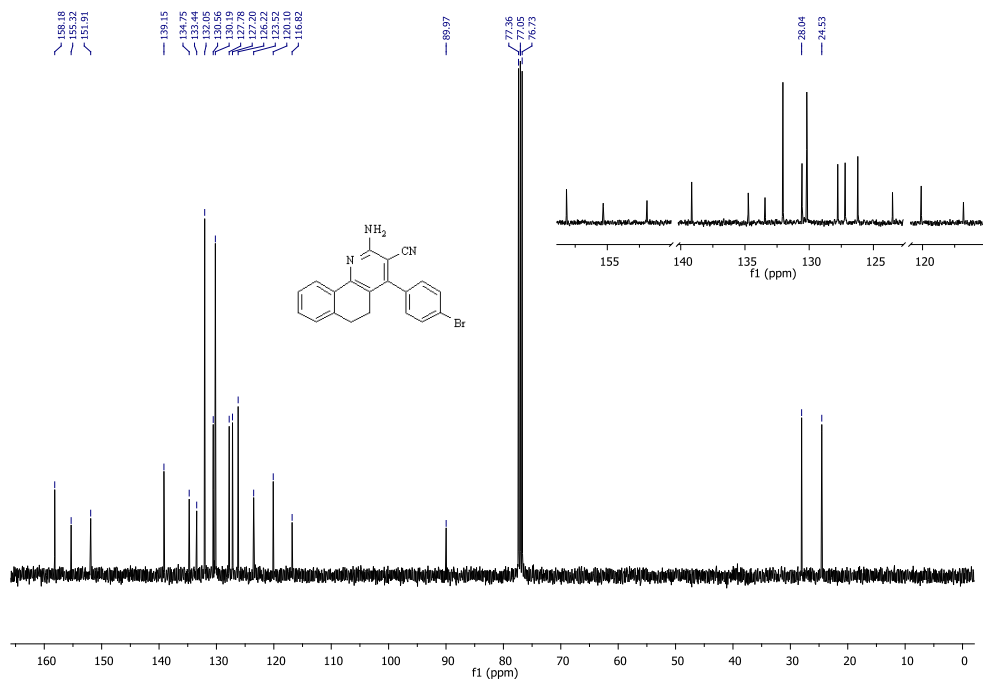


c)

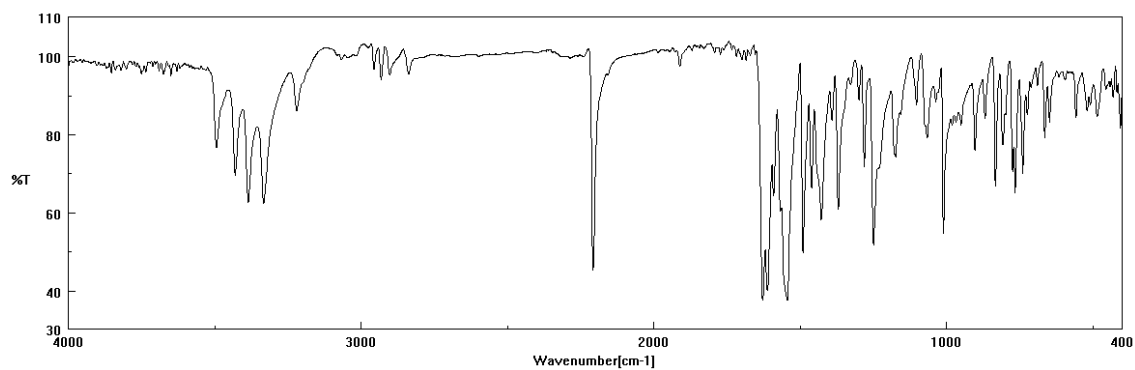
Şekil E.3. 2-Amino-4-(*p*-tolil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5c**)
 a) $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz, CDCl_3) b) $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (100 MHz, CDCl_3)
 c) IR Spektrumu



a)

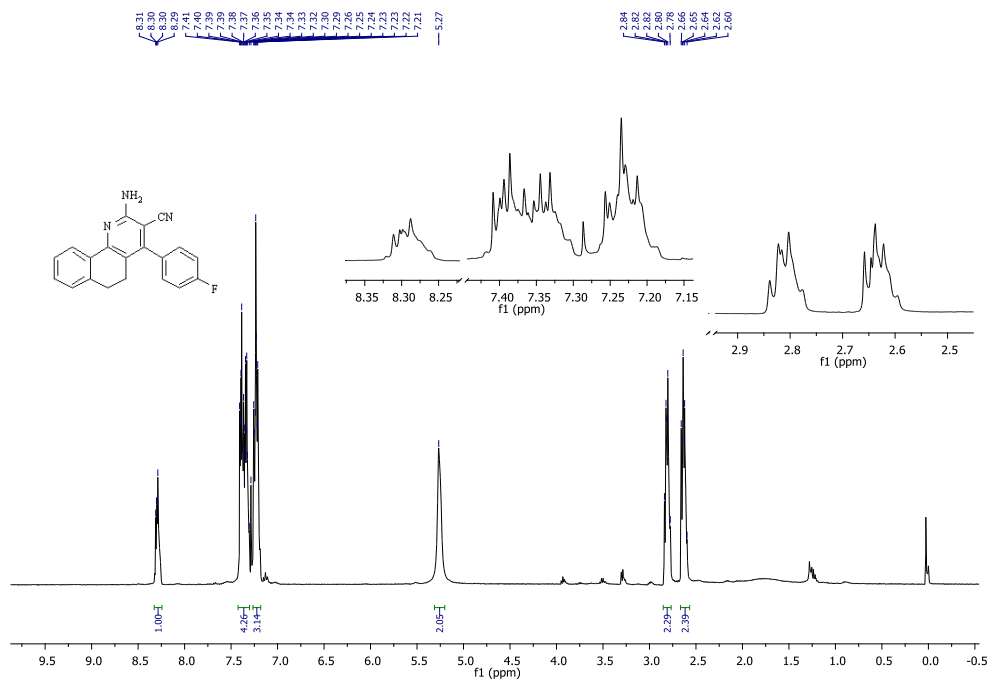


b)

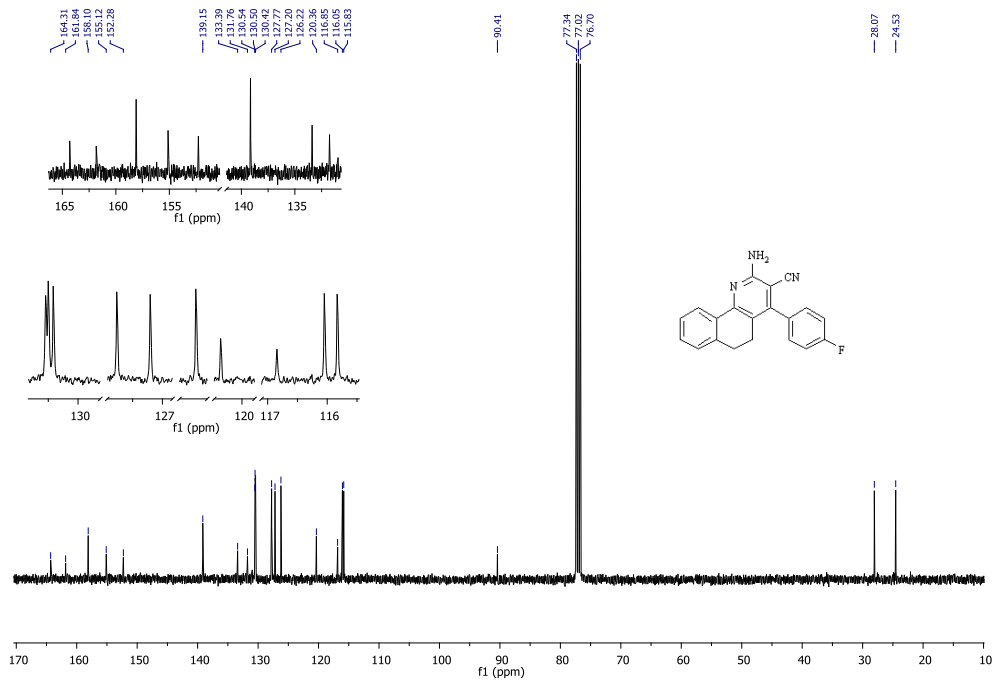


c)

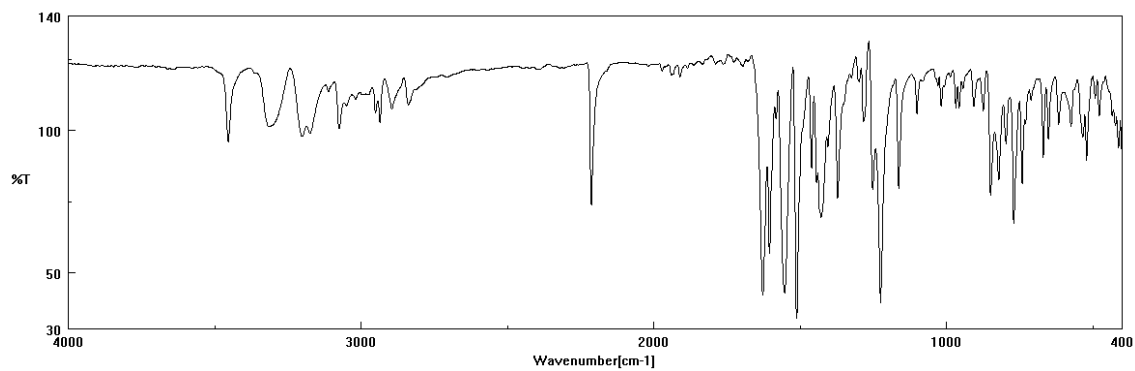
Şekil E.4. 2-Amino-4-(4-bromofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5d**)
 a) ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl₃) b) ¹³C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl₃)
 c) IR Spektrumu



a)

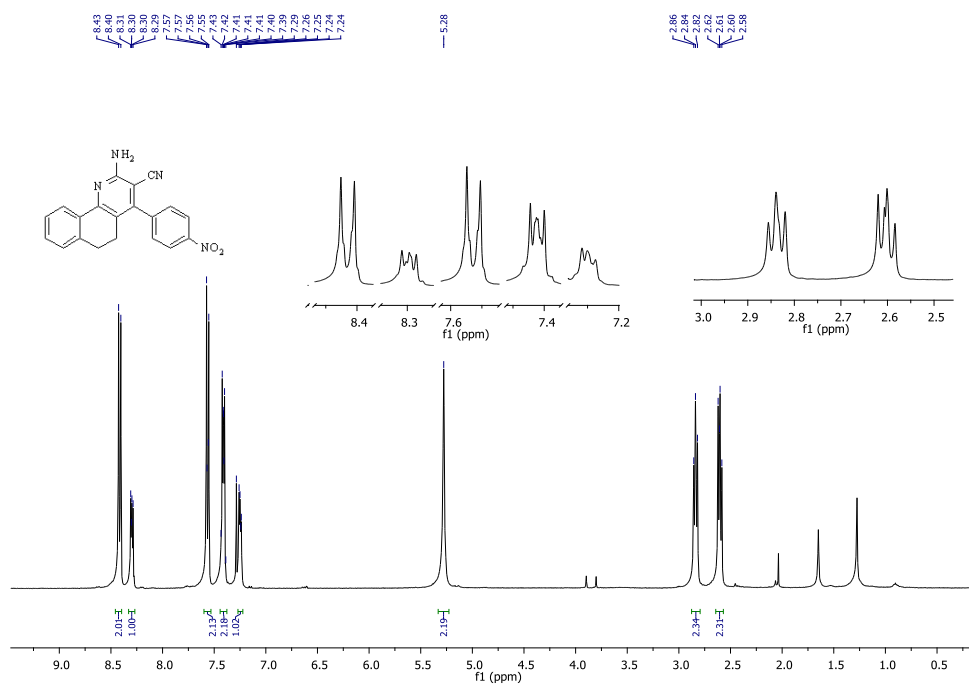


b)

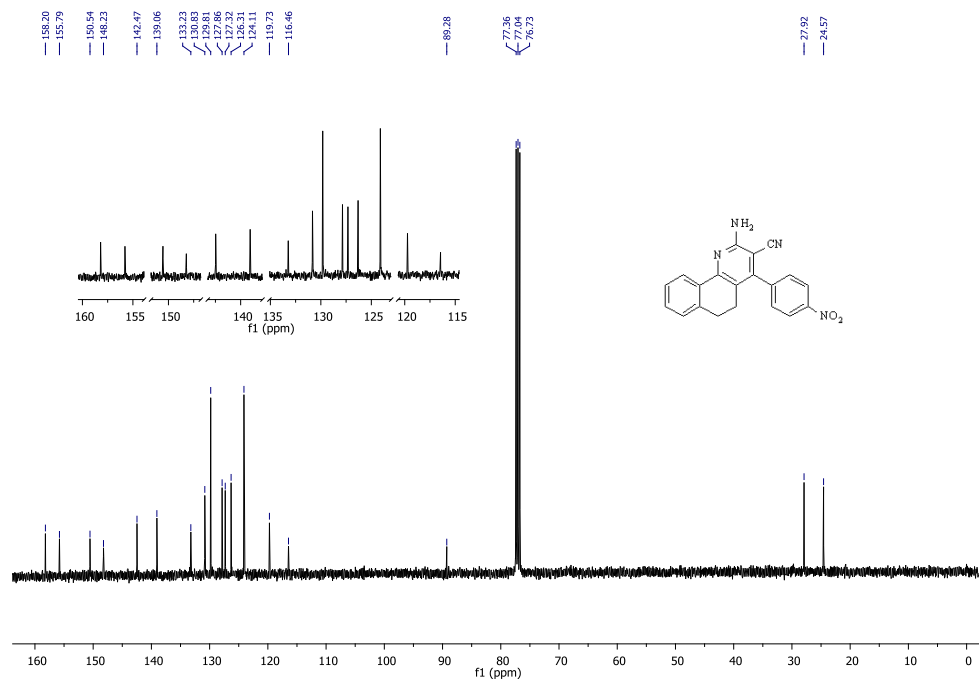


c)

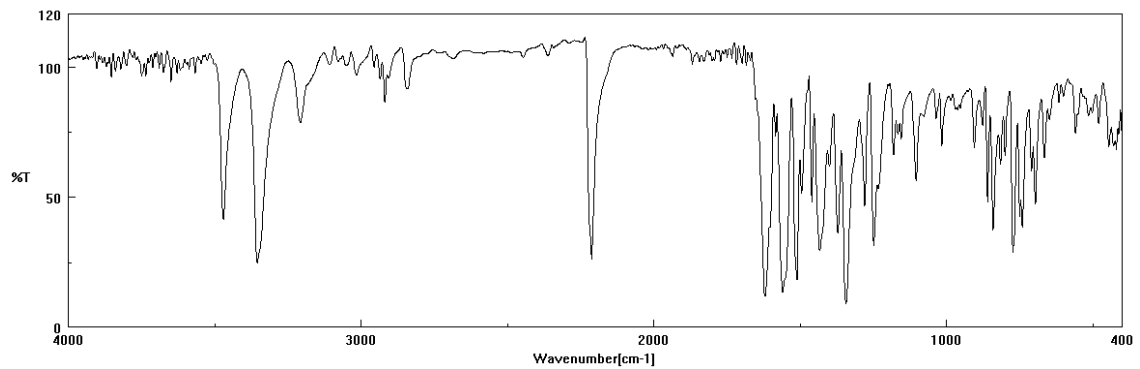
Şekil E.5. 2-Amino-4-(4-florofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5e**)
 a) ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl₃) b) ¹³C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl₃)
 c) IR Spektrumu



a)

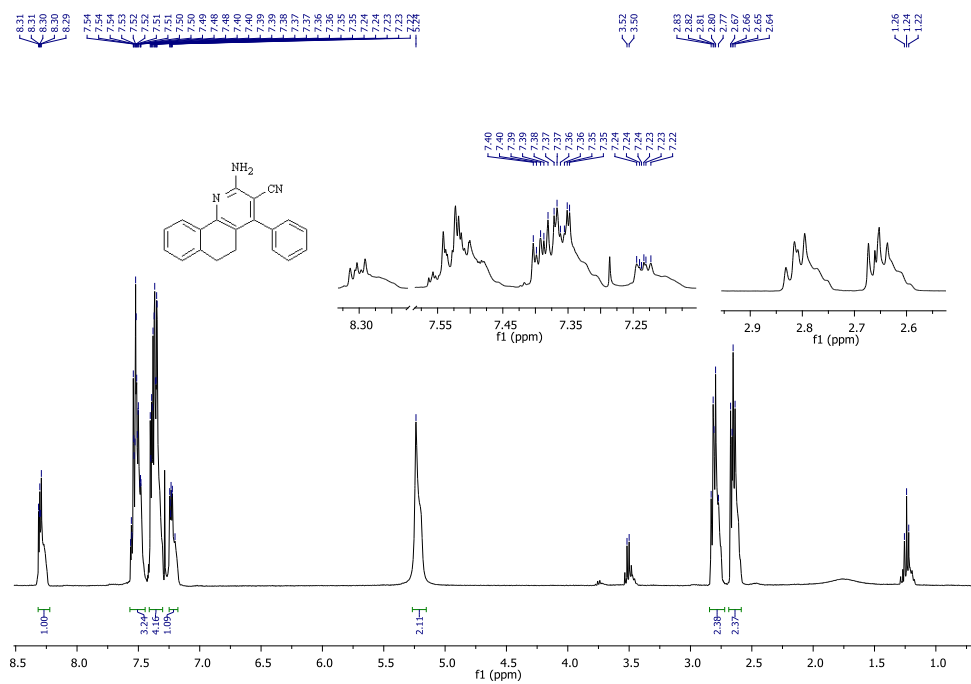


b)

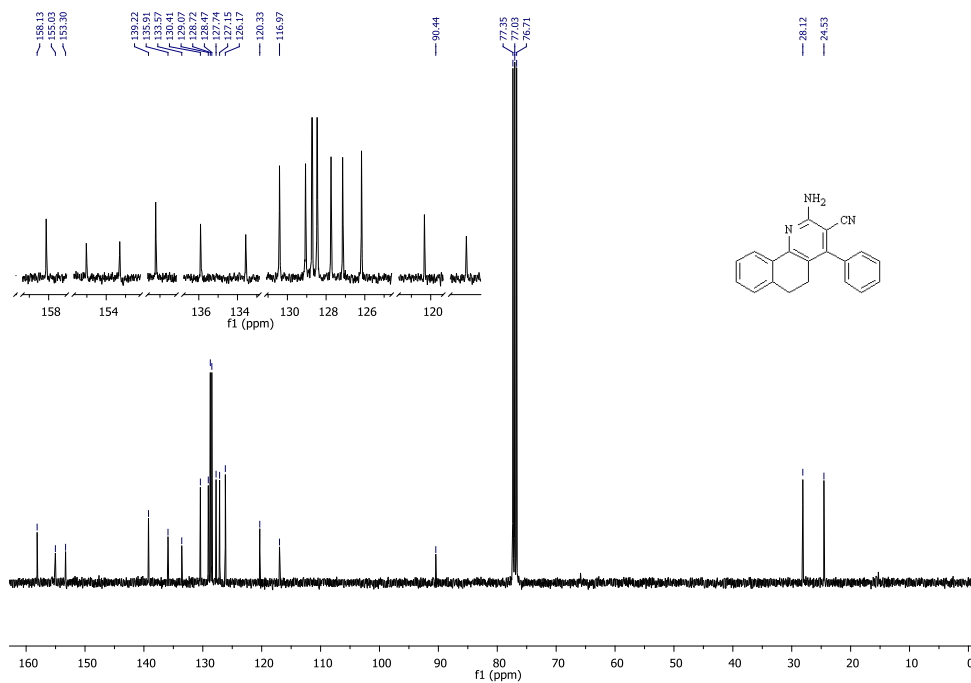


c)

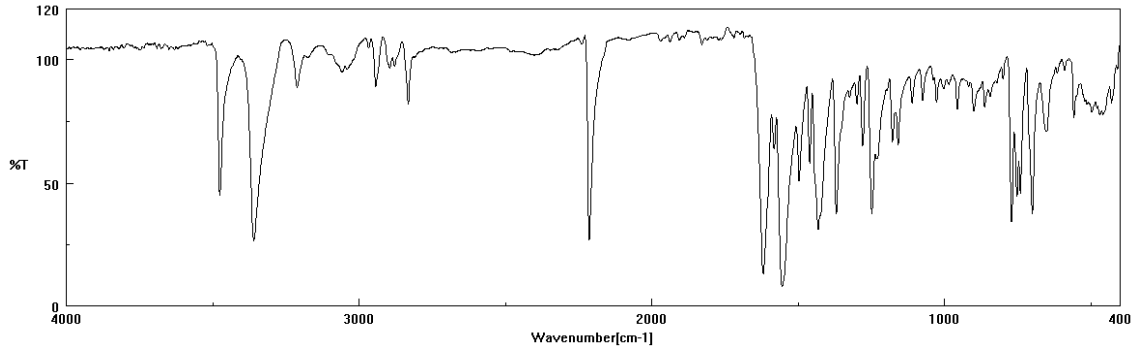
Şekil E.6. 2-Amino-4-(4-nitrofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5f**)
 a) ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl₃) b) ¹³C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl₃)
 c) IR Spektrumu



a)



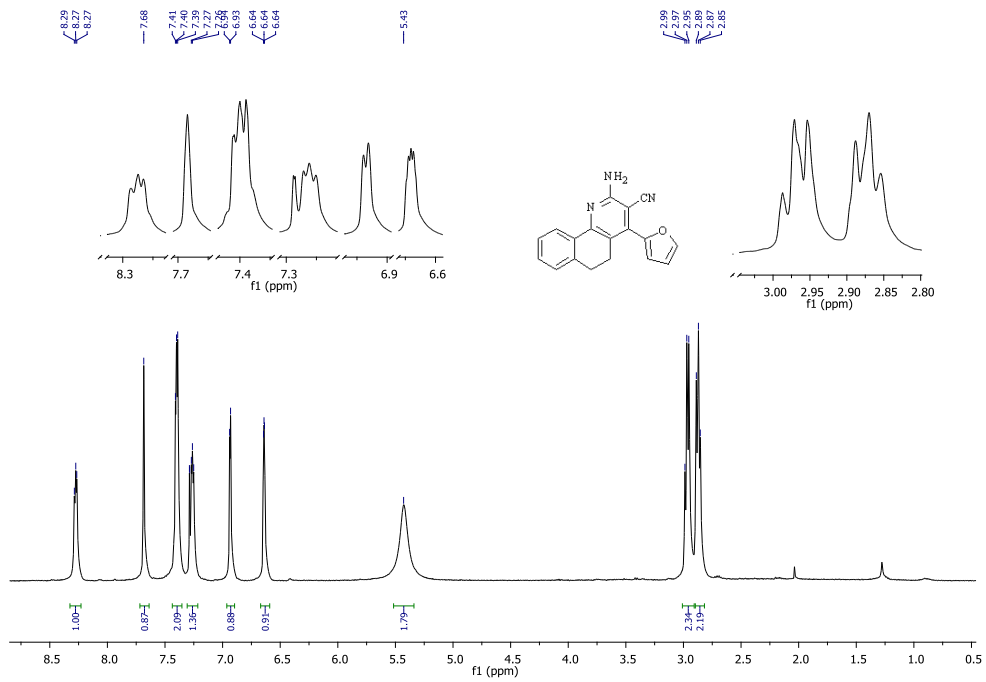
b)



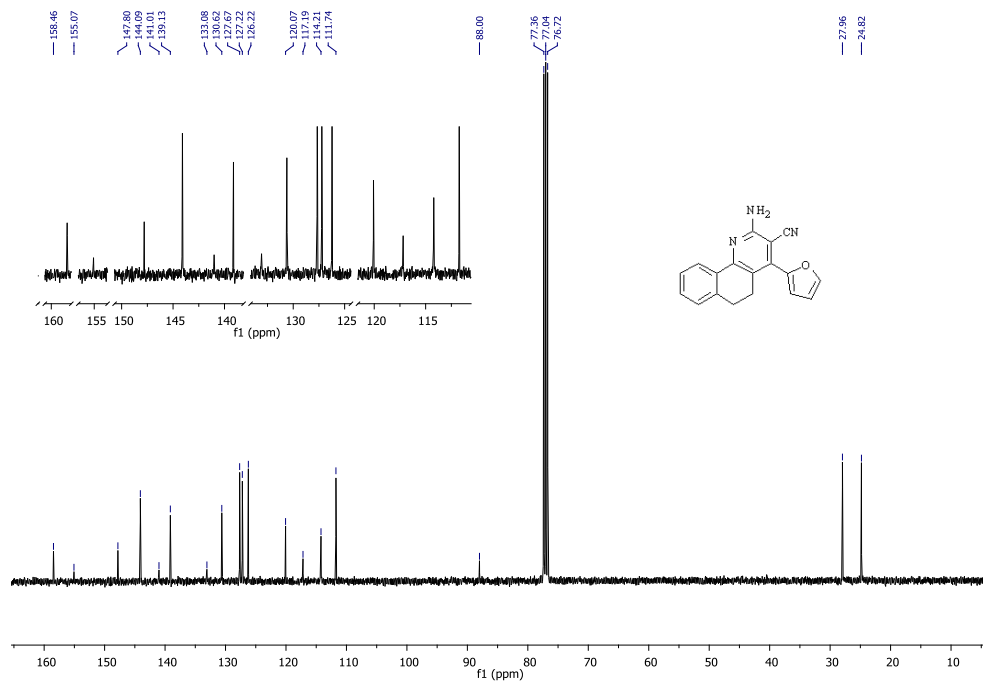
c)

Şekil E.7. 2-Amino-4-(fenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5g**)

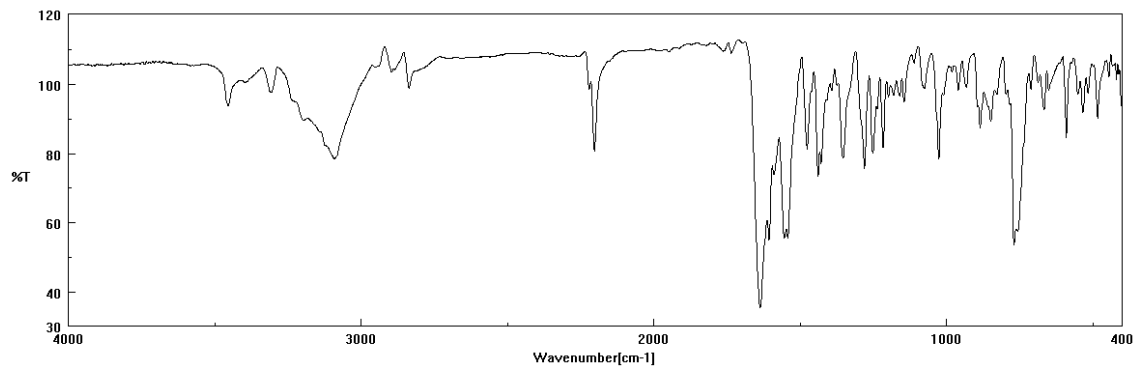
a) $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz, CDCl_3) b) $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (100 MHz, CDCl_3)
c) IR Spektrumu



a)

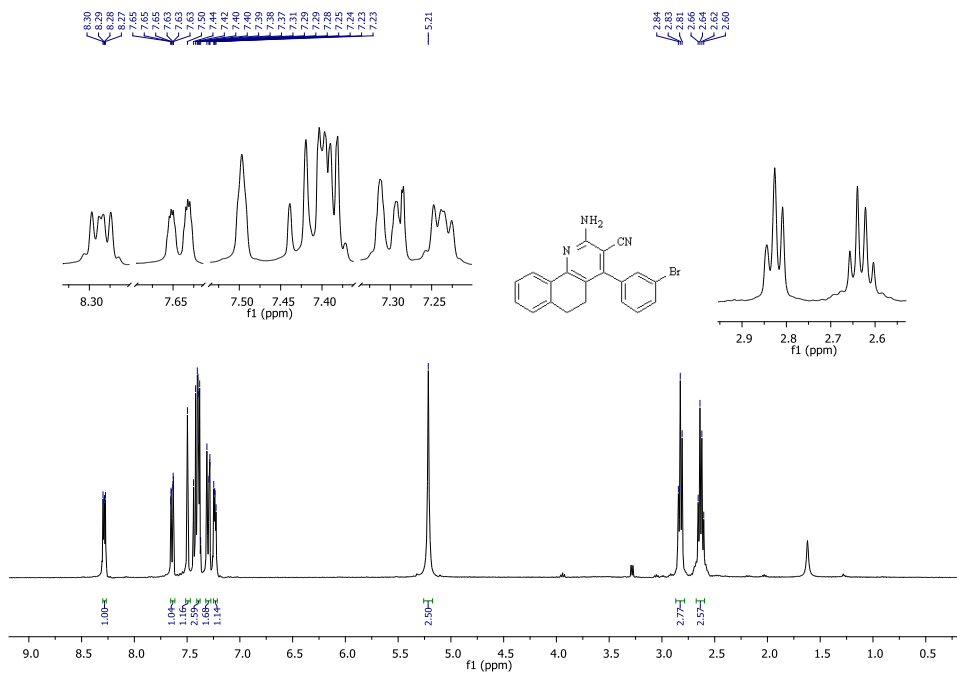


b)

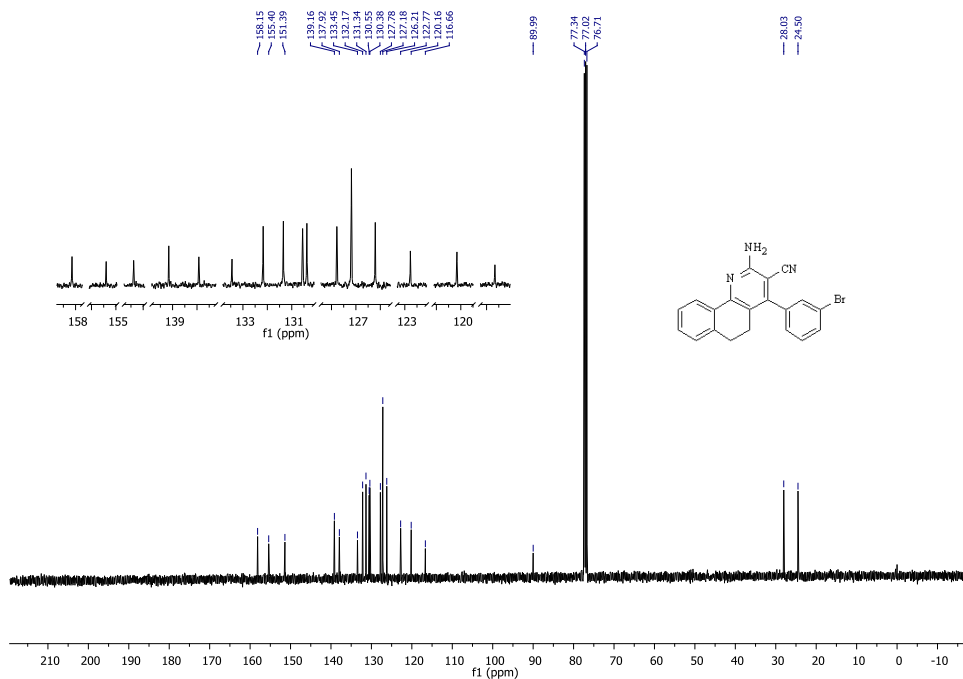


c)

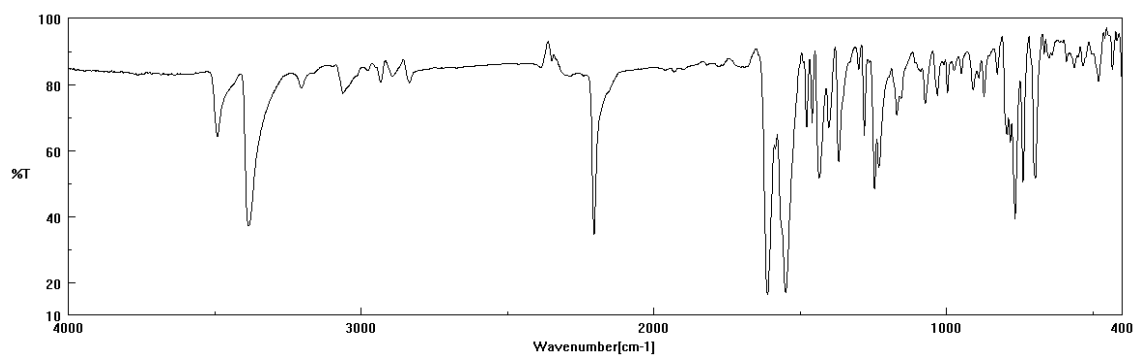
Şekil E.8. 2-Amino-4-(furan-2-il)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5h**)
 a) ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl₃) b) ¹³C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl₃)
 c) IR Spektrumu



a)

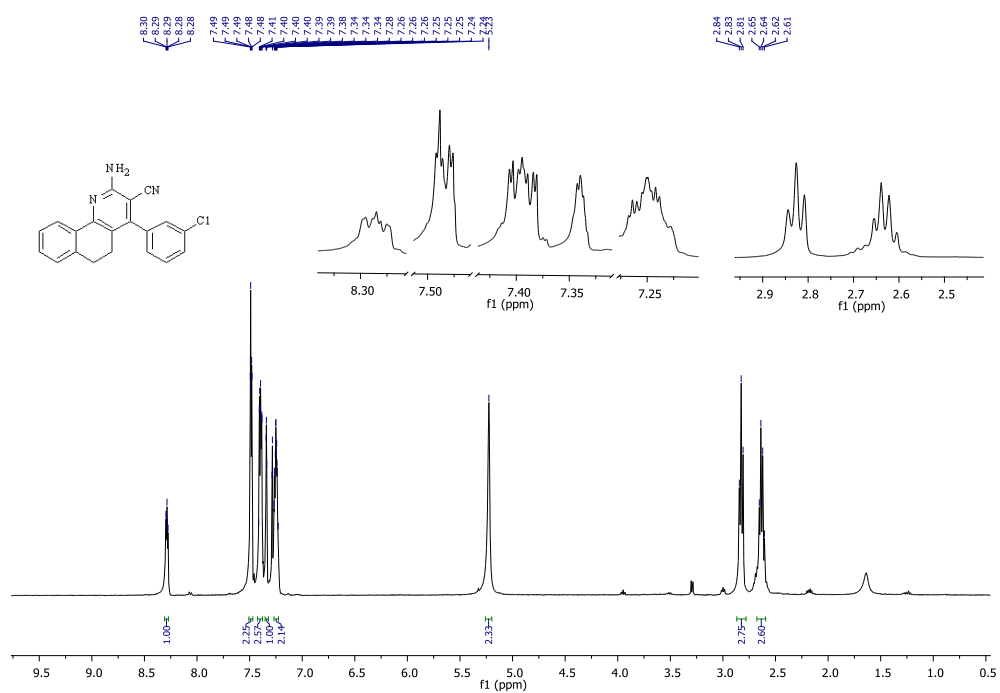


b)

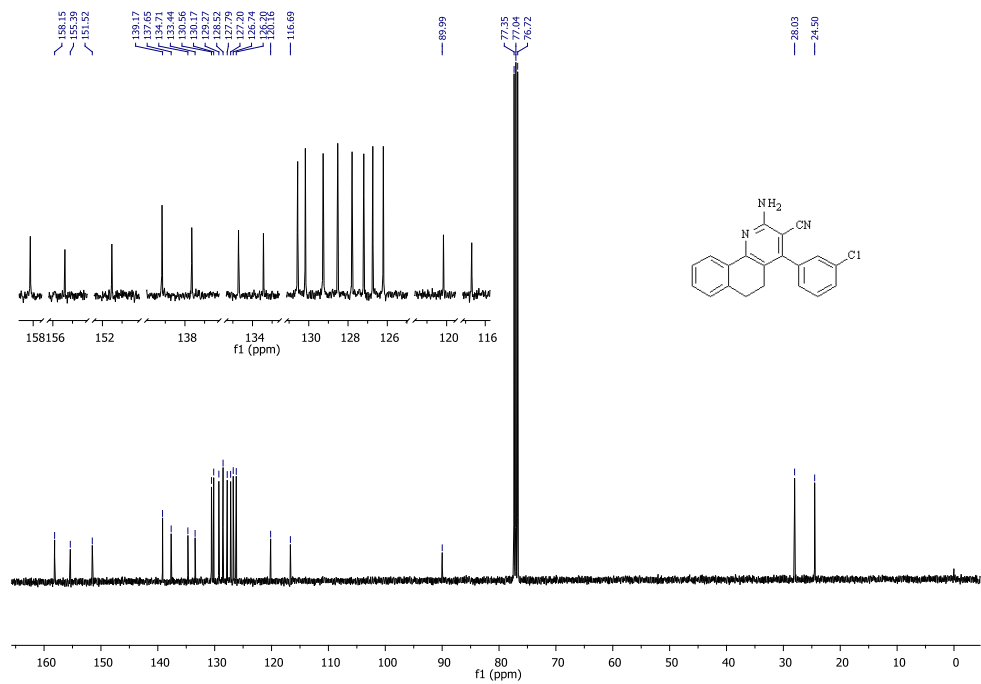


c)

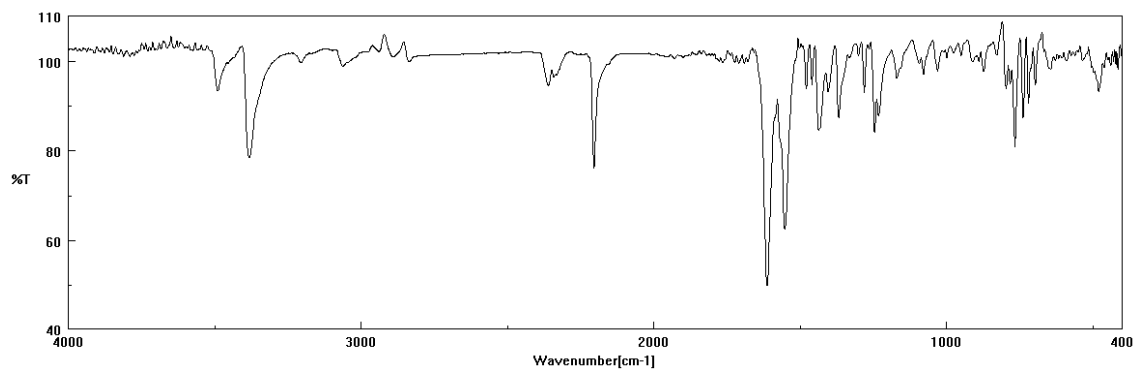
Şekil E.9. 2-Amino-4-(3-bromofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5i**)
 a) $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz, CDCl_3) b) $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (100 MHz, CDCl_3)
 c) IR Spektrumu



a)

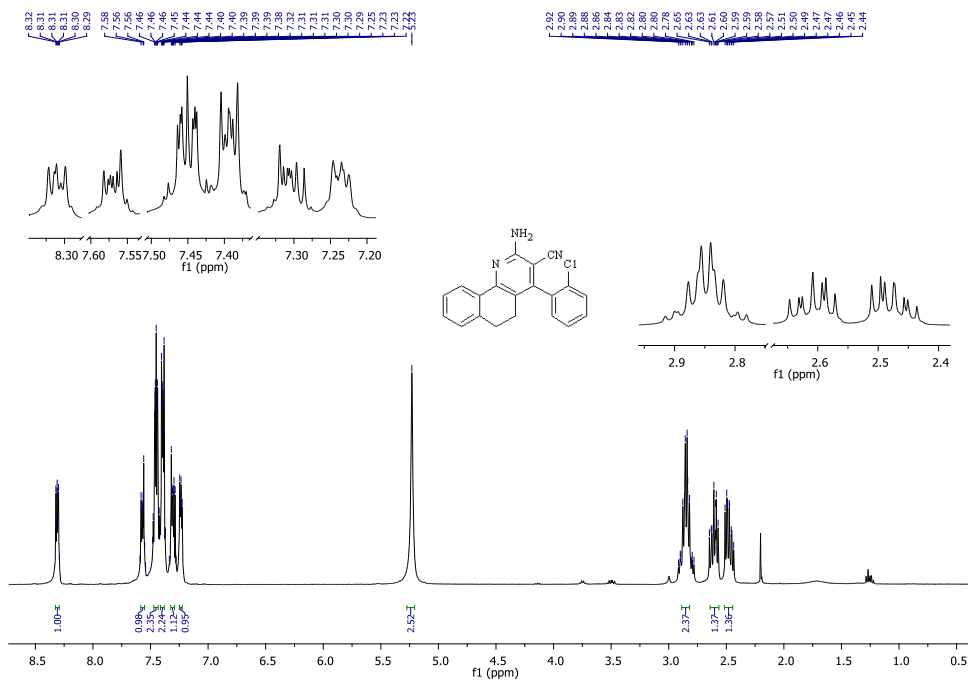


b)

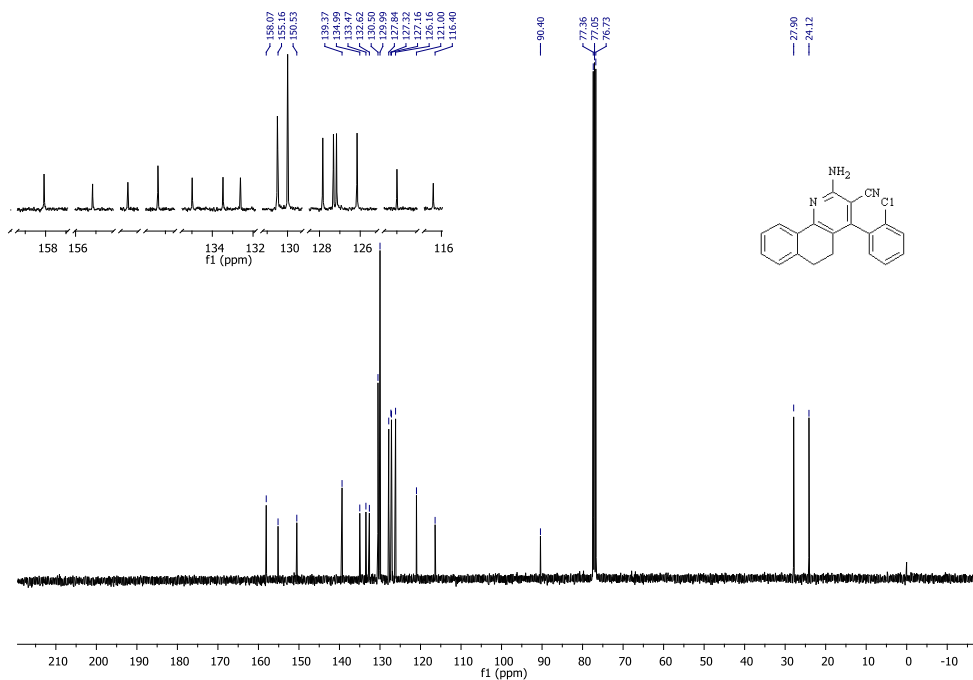


c)

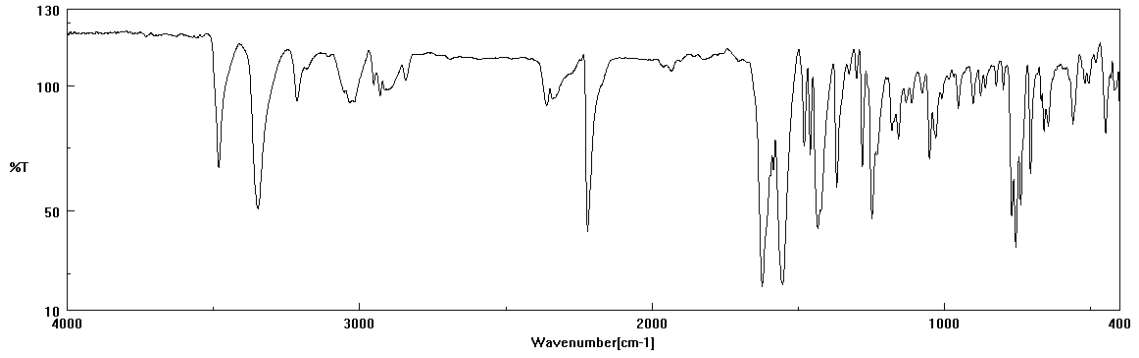
Şekil E.10. 2-Amino-4-(3-klorofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5j**)
 a) ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl₃) b) ¹³C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl₃)
 c) IR Spektrumu



a)

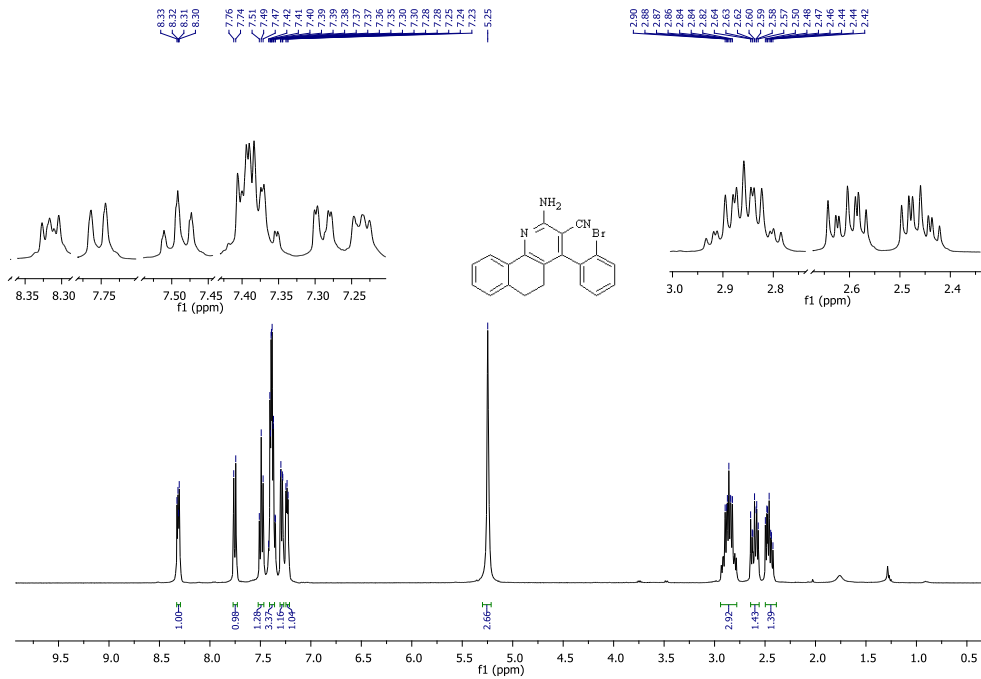


b)

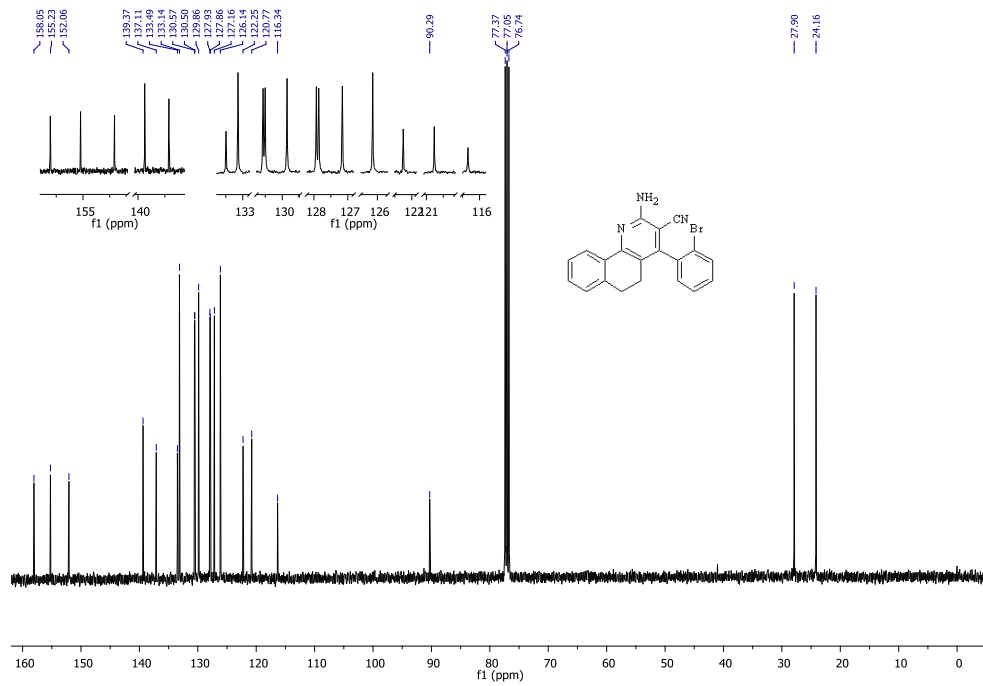


c)

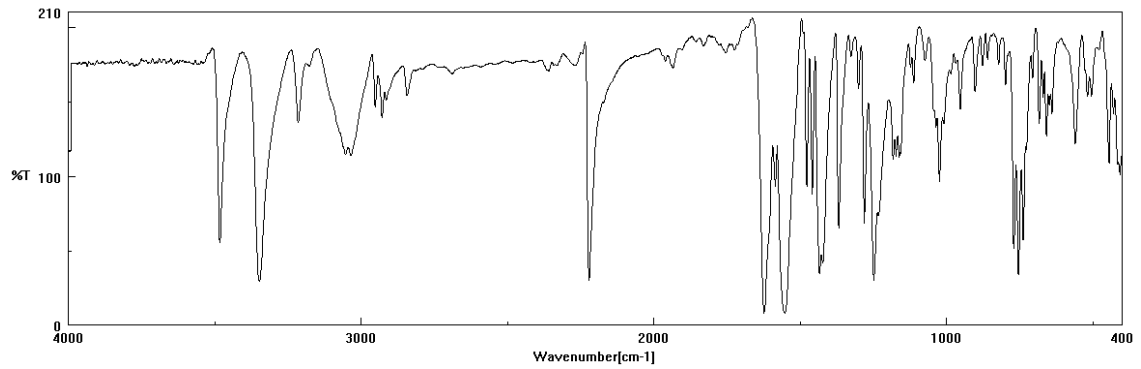
Şekil E.11. 2-Amino-4-(2-klorofenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5k**)
 a) $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz, CDCl_3) b) $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (100 MHz, CDCl_3)
 c) IR Spektrumu



a)

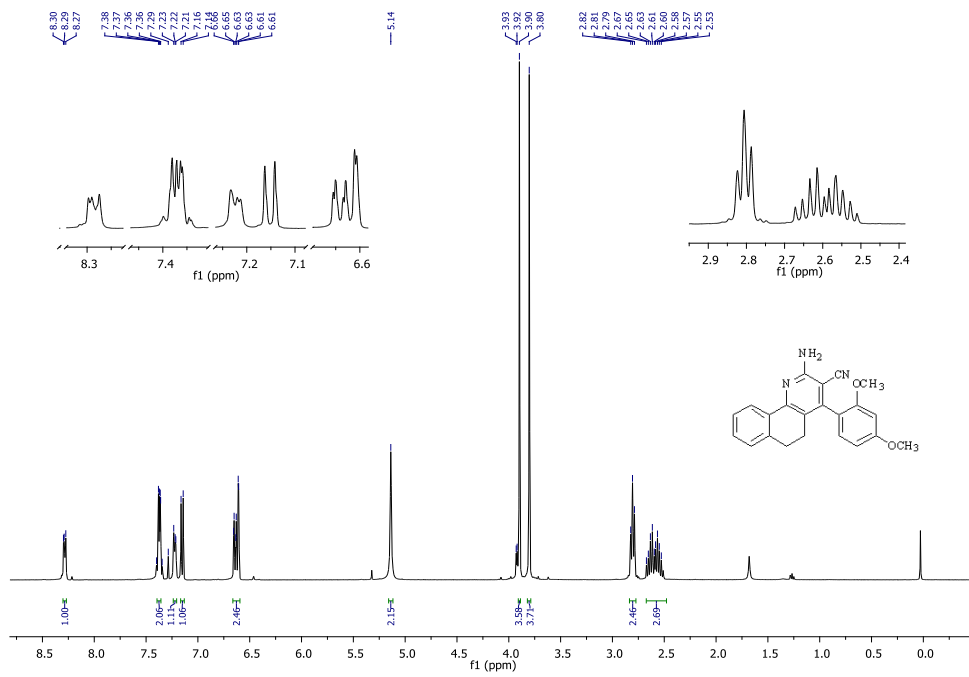


b)

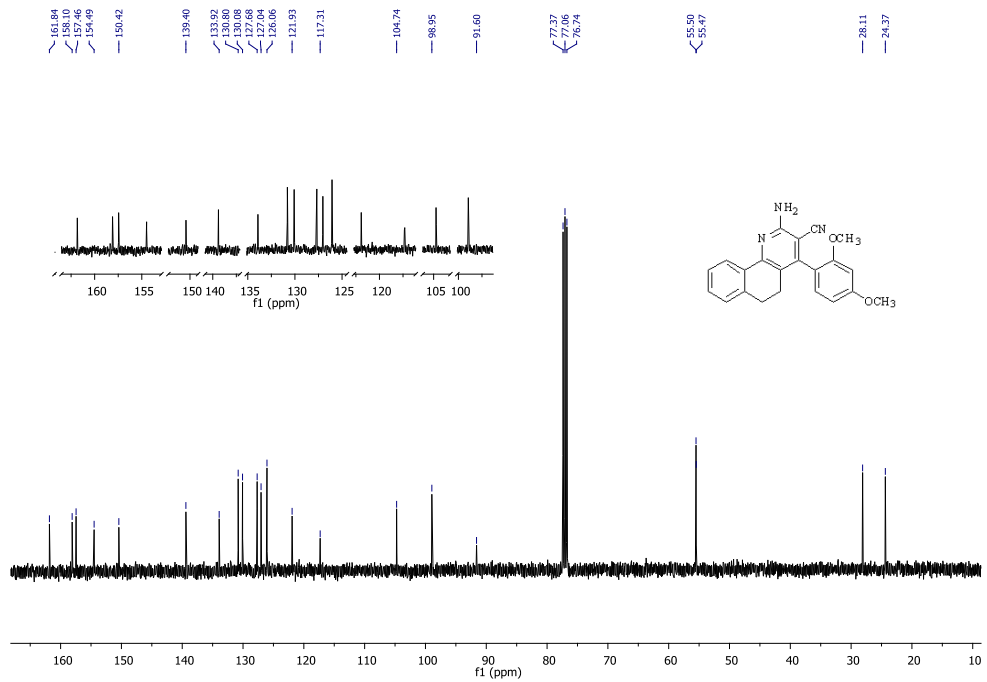


c)

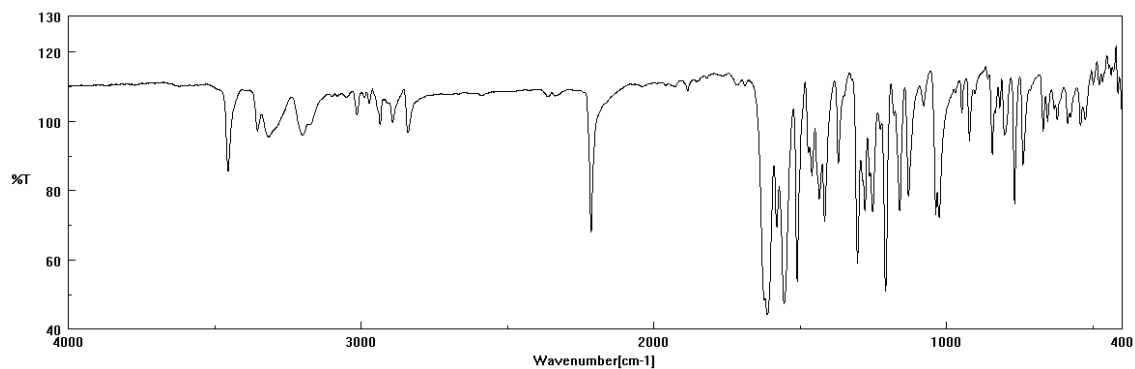
Şekil E.12. 2-Amino-4-(3-bromofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**51**)
 a) ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl₃) b) ¹³C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl₃)
 c) IR Spektrumu



a)

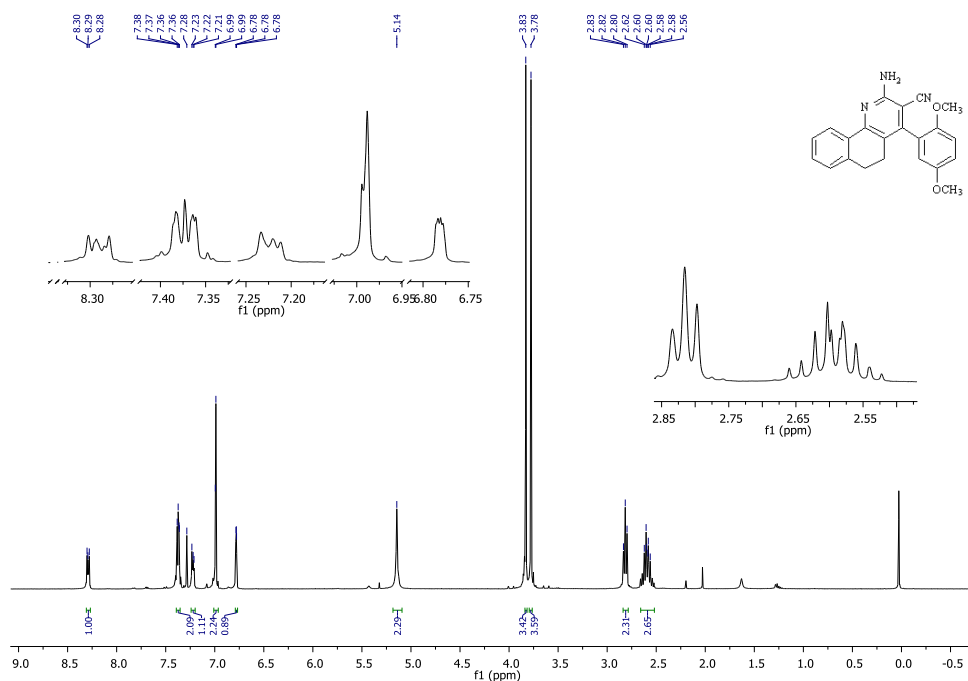


b)

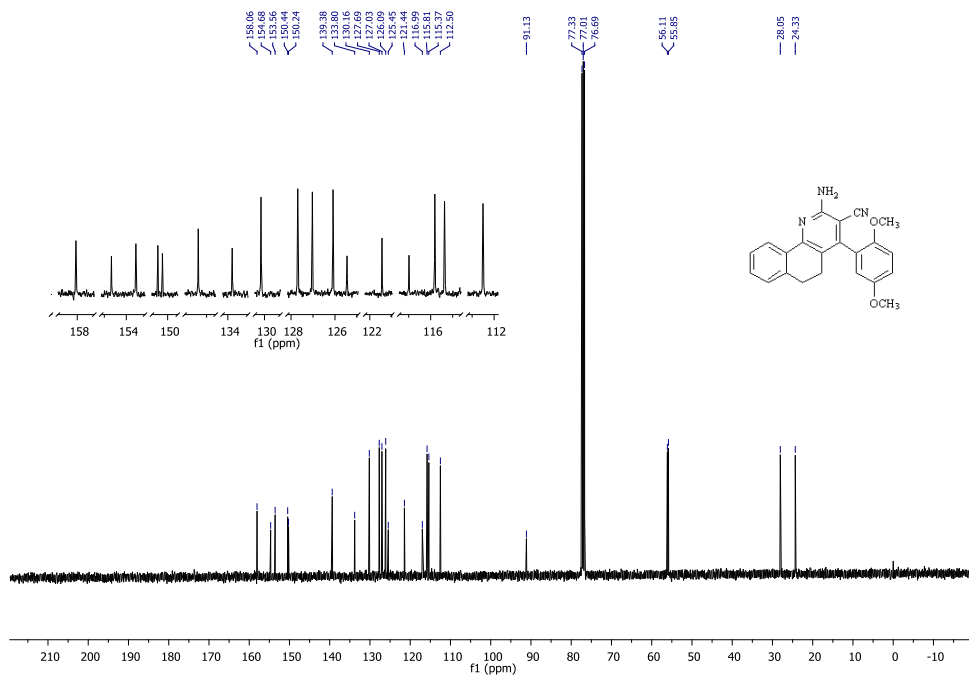


c)

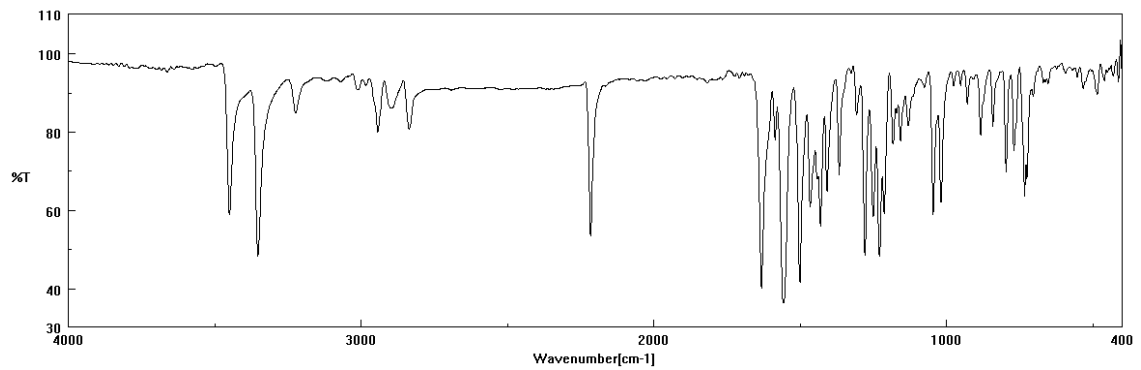
Şekil E.13. 2-Amino-4-(2,4-dimetoksifenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5m**)
 a) ¹H-NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl₃) b) ¹³C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl₃)
 c) IR Spektrumu



a)

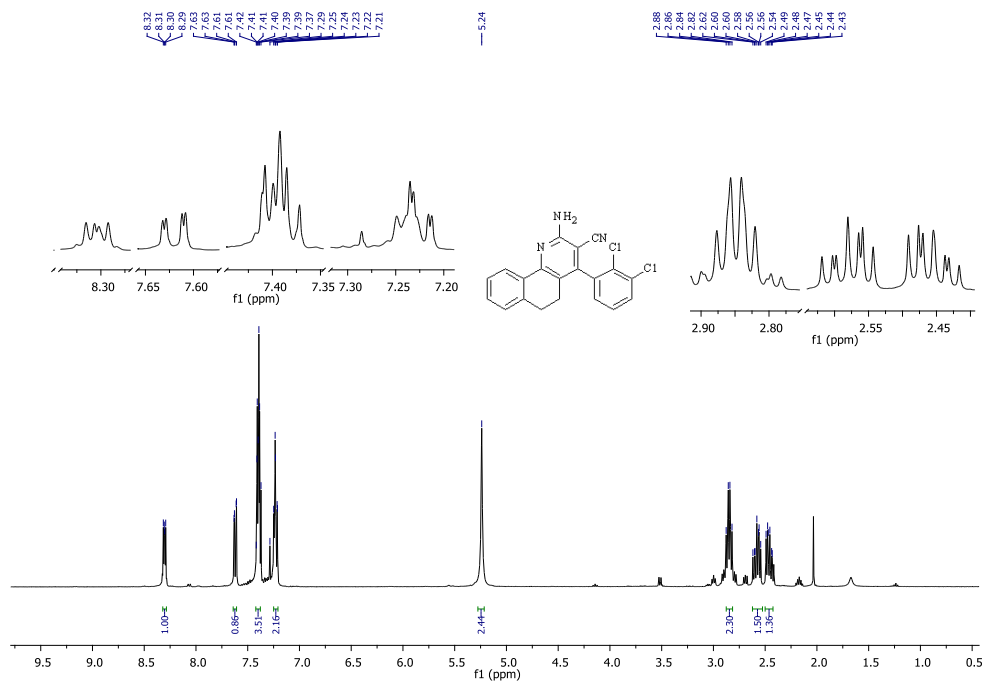


b)

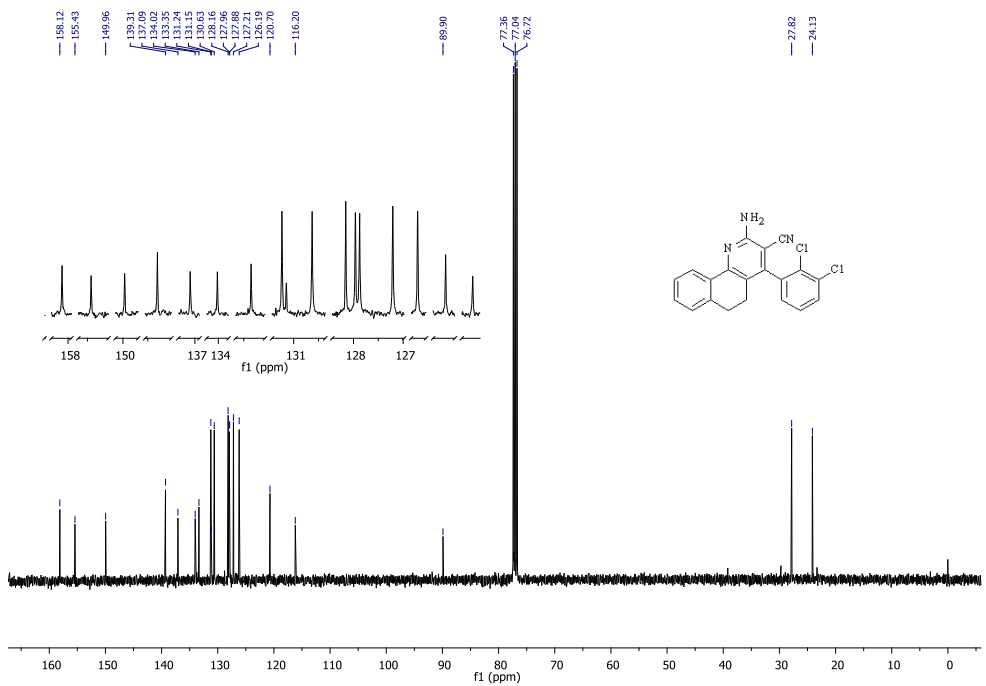


c)

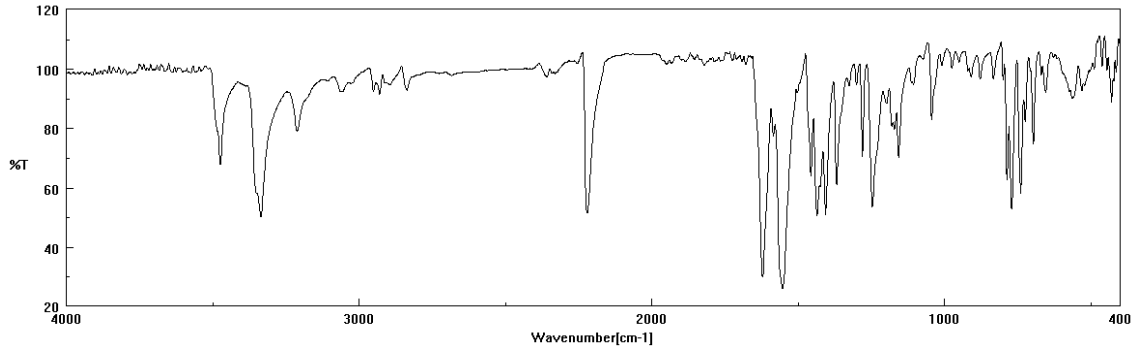
Şekil E.14. 2-Amino-4-(2,5-dimetoksifenil)-5,6[*H*]kinolin-3-karbonitril (**5n**)
 a) ^1H -NMR Spektrumu (400 MHz, CDCl_3) b) ^{13}C -NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl_3)
 c) IR Spektrumu



a)



b)



c)

Şekil E.15. 2-Amino-4-(2,3-diklorofenil)-5,6[H]kinolin-3-karbonitril (**5o**)
a) $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu (400 MHz, CDCl_3) b) $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumu (100 MHz, CDCl_3)
c) IR Spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı: Zeynep ESEN

Doğum Tarihi ve Yeri: 13.06.1989/BOLU

Medeni Hali: Bekar

Yabancı Dili: İngilizce

Telefon: 05384009197

E-mail: zeynep_on4@hotmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Yılı
Yüksek Lisans	Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya- Organik Kimya Anabilim Dalı – TOKAT	2012-2015
Lisans	Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü - TOKAT	2008-2012
Lise	Canip BAYSAL Lisesi/BOLU	2003-2007