



**YENİ BİR SERİ 2-(KUMARİN-3-İL)İMİDAZO[1,2-a]PİRİMİDİN TEMELLİ
FLOROFORLARIN GELENEKSEL VE MİKRODALGA IŞIMASI (MDI)
YÖNTEMLERİYLE SENTEZLENMESİ, FOTOFİZİKSEL,
ASİDOKROMİK VE ISISAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Burcu AYDINER

**DOKTORA TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

HAZİRAN 2017

Burcu AYDINER tarafından hazırlanan “YENİ BİR SERİ 2-(KUMARİN-3-İL)İMİDAZO[1,2-a]PİRİMİDİN TEMELLİ FLOROFORLARIN GELENEKSEL VE MİKRODALGA İŞİMASI (MDI) YÖNTEMLERİYLE SENTEZLENMESİ, FOTOFİZİKSEL, ASİDOKROMİK VE İSİSAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Kimya Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Doç. Dr. Zeynel SEFEROĞLU

Kimya Bölümü, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Başkan : Prof. Dr. Yılmaz YILDIRIR

Kimya Bölümü, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Üye : Prof. Dr. Nermin ERTAN

Kimya Bölümü, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Üye : Prof. Dr. Mustafa GÜLLÜ

Kimya Bölümü, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Üye : Prof. Dr. Hülya ŞENÖZ

Kimya Bölümü, Hacettepe Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum

.....

Tez Savunma Tarihi:/...../.....

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Doktora Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

.....
Prof. Dr. Hadi GÖKÇEN

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza

Burcu AYDINER

...../...../.....

YENİ BİR SERİ 2-(KUMARİN-3-İL)İMİDAZO[1,2-a]PİRİMİDİN TEMELLİ
FLOROFORLARIN GELENKSEL VE MİKRODALGA IŞIMASI (MDI)
YÖNTEMLERİYLE SENTEZLENMESİ, FOTOFİZİKSEL, ASİDOKROMİK VE
İSİSAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ
(Doktora Tezi)

Burcu AYDINER

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Haziran 2017

ÖZET

Biyolojik aktivite ve fotolüminesans gibi farklı özelliklere sahip aromatik/non-aromatik heterohalkaların aynı molekülde birleştirildiği hibrit sistemlerde heterohalkaların mevcut etkinliklerinin arttığı ya da yeni özellikler kazandıkları bilinmektedir. Bu doğrultuda sunulan tez kapsamında fotofiziksel özelliği iyi bilinen bir florofor olan kumarin heterohalkası ile biyolojik aktivite gösterme potansiyeli yüksek olan imidazo[1,2-a]pirimidin halkasının aynı molekülde bulunduğu bir seri 2-(kumarin-3-il)imidazo[1,2-a]pirimidin ve 6-fenil/sübstitüefenil-2-(kumarin-3-il)-imidazo[1,2-a]pirimidin bileşikleri gelenkesel ve mikrodalga ışıması (MDI) yöntemleriyle sentezlenmiş ve yapıları FT-IR (ATR), ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve HR-MS ile aydınlatılmıştır. Hedef bileşiklerin fotofiziksel özelliklerini belirlemek için farklı polariteye sahip çözücüler içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelenmiş, kuantum verimleri, molar absorpsiyon katsayıları ve Stokes kaymaları belirlenmiştir. Bileşiklerin termal kararlılıkları Termal Gravimetrik Analiz (TGA) ölçümleri ile belirlenmiştir. Ayrıca tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin pH değişimine karşı olan duyarlılıklarının ve floresan pH kemosensörü olma potansiyellerinin araştırılması için bileşiklerin CH₂Cl₂ içerisindeki çözeltilerine trifloroasetik asit (TFA) eklenmesi ile Ultraviole-Görünür Bölge (UV-GB) Spektroskopisi ve Floresans Spektroskopisinde (FL) ortaya çıkan değişimler incelenmiştir. Asidokromik özellikleri belirlenen bileşiklerden sulu ortamda çözünme eğilimi gösteren üç 2-(7-dietilaminokumarin-3-il)imidazo[1,2-a]pirimidin türevinin tampon çözeltisi içerisindeki UV-GB ve FL spektrumları incelenerek asit ayrışma sabitleri (pKa) belirlenmiştir.

Bilim Kodu : 20114
Anahtar Kelimeler : Heterohalkalı Bileşikler, Pirimidin Türevleri, İmidazo[1,2-a]pirimidin, Kumarin, Kumarin türevleri, Floresan Organik Boyarmaddeler.
Sayfa Adedi : 169
Danışman : Doç. Dr. Zeynel SEFEROĞLU

SYNTHESIS OF A NEW SERIES 2-(COUMARIN-3-YL)IMIDAZO[1,2-a]PYRIMIDINE
DERIVATIVES WITH CONVENTIONAL MICROWAVE IRRADIATION (MWI)
METHOD AND INVESTIGATION OF PHOTOPHYSICAL, ACIDOCROMIC AND
THERMAL PROPERTIES

(Ph. D. Thesis)

Burcu AYDINER

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

June 2017

ABSTRACT

Current activities of heterocycles, as biological activity and photoluminescence, are known to increased or gained new features in hybrid systems which are combined in one molecule of aromatic/non-aromatic heterocycles. Based on these informations, in this study, primary goal has been synthesis of new series 2-(coumarin-3-yl)imidazo[1,2-a]pyrimidine and 6-Phenyl/substitutedphenyl-2-(coumarin-3-yl)imidazo[1,2-a]pyrimidine derivatives with conventional and microwave irradiation (MWI) methods which are combined with coumarin ring, which is fluorophore group with well-known photophysical property, and imidazo[1,2-a]pyrimidine ring, which has potentially biological active, in the same molecule. Synthesized compounds were characterized by FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, mass spectroscopy. Photophysical properties of these compounds in various solvents were examined by Ultraviolet-visible spectroscopy (UV-Vis) and fluorescence spectroscopy. Their quantum yields, molar absorptivities and Stokes shifts were determined. Thermal determination of compounds was determined with TGA measurements. Furthermore, titration studies were also investigated by Ultraviolet-Visible (UV-Vis) and fluorescence spectroscopy in the presence of trifluoroacetic acid (TFA) to determine the pH sensitivity of the compounds synthesized for their potential used as probs. Finally, acid dissociation constant (pKa) were determined by the UV-vis absorption spectroscopic method in buffer solution for selected three 2-(7-diethylaminocoumarin-3-yl)imidazo[1,2-a]pyrimidine derivatives.

Science Code : 20114

Key Words : Heterocyclic Compounds, Pyrimidine Derivates, Imidazo[1,2-a]pyrimidine, Coumarin, Coumarin Derivates, Fluorescent Organic Molecules

Page Number : 169

Supervisor : Assoc. Prof. Dr. Zeynel SEFEROĞLU

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım boyunca beni her zaman destekleyen, bu süreçte gerekli bütün yardım, tavsiye ve yönlendirmeleri yapan tez danışmanım Doç. Dr. Zeynel SEFEROĞLUN'a çok teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında benden her türlü yardım ve desteğini esirgemeyen ve laboratuvarını açarak çalışmalarımı tamamlamamı sağlayan ProfDr. Mehmet Sayım KARACAN'a, ihtiyaç duyduğumda her zaman yardımcı olan Doç. Dr. Gökhan DEMİREL'e, laboratuvarını kullanma imkanı veren Dr. Gökhan ÇAĞLAYAN'a teşekkür ederim. Her zaman yanımda olan ve her türlü desteği veren arkadaşlarım Araş Gör. Eda Çınar AVAR, Dr. Ergin YALÇIN, Dr. Banu BABÜR ve Duygu SELİMOĞLU'na teşekkür ederim. Ayrıca laboratuvar arkadaşlarım Tuğçe AKSUNGUR, Halil DUYAR, Ergin KELEŞ, Emine ÇATAL ve Deniz ÇAKMAZ'a verdikleri desteklerden dolayı teşekkür ederim.

Çalışmam sırasında, 114Z677 nolu 1002 proje ile destek sağlayan TÜBİTAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Bütün hayatım boyunca her zaman yanımda olan ve her koşulda bana destek veren annem Özden AYDINER'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiv
RESİMLERİN LİSTESİ.....	xx
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ	1
2. LİTERATÜR ÖZETİ.....	3
2.1. 1,2- ,1,3- ve 1,4-Diazinler.....	3
2.2. İmidazol Ana İskeletini İçeren Heterohalkalı Bileşiklerin Literatürdeki Yeri...	5
2.3. Kumarin Temelli Bileşikler.....	8
2.3.1. Kumarin ve türevlerinin farmakolojik özellikleri.....	8
2.3.2. Kumarin ve türevlerinin fotofiziksel özellikleri.....	9
2.4. Paladyum Katalizli Suzuki Kenetlenme Tepkimeleri.....	14
3. ÇALIŞMANIN AMACI VE HEDEFLERİ	19
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
4.1. Materyal ve Araçlar.....	23
4.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler.....	23
4.1.2. Kullanılan cihazlar.....	23
4.2.Bileşiklerin Sentezi.....	24

	Sayfa
4.2.1. 2-Amino-4,6-dimetilpirimidin sentezi.....	24
4.2.2. 2-Amino-4-metil-6-morfolinopirimidin bileşığının sentezi.....	24
4.2.3. 2-Amino-5-bromopirimidin bileşığının sentezi.....	25
4.2.4. 3-Asetilkumarin bileşiklerinin genel sentez yöntemleri.....	26
4.2.5. α -Bromoasetil kumarin bileşiklerinin sentezi.....	27
4.3. 2-(Kumarin-3-il)imidazo[1,2-a]pirimidin Bileşiklerinin Sentezi.....	29
4.4. Suzuki-Kenetlenme Tepkimesi ile Elde Edilen Bileşiklerin Sentezi.....	35
5. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR.....	39
5.1. Bileşiklerin Sentezleri Üzerine Elde Edilen Sonuçlar Ve Tartışma.....	39
5.2. Sentez Mekanizmaları.....	41
6. BİLEŞİKLERİN FOTOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİ.....	47
6.1. 2-(Kumarin-3-il)imidazo[1,2-a]pirimidin Bileşiklerinin (59-68) Absorpsiyon ve Emisyon Spektrumlarının İncelenmesi.....	49
6.1.1. 59-67 Bileşiklerinin belirlenen fotofiziksel özelliklerinin incelenmesi.....	62
6.2. 6-Süstitüe-imidazo[1,2-a]pirimidin türevlerine (68-75) ait fotofiziksel özellikler.....	64
6.2.1. 6-Süstitüe-imidazo[1,2-a]pirimidin bileşiklerinin (68-75) belirlenen fotofiziksel özelliklerinin incelenmesi.....	76
6.3. Sentezlenen Bileşiklerin Aside Karşı Duyarlılık Çalışmaları.....	79
6.3.1. İmidazo[1,2-a]pirimidin bileşiklerinin (59-75) belirlenen asidokromik özelliklerinin incelenmesi.....	96
6.4. Bileşik 60, 63 ve 66'nın Tampon Çözelti İçerisinde pKa'larının Belirlenmesi.....	101
7. SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN TERMOGRAVİMETRİK ANALİZLERİ (TGA).....	111

	Sayfa
8. SONUÇLAR.....	115
KAYNAKLAR.....	119
EKLER	127
EK-1. Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ¹ H NMR, ¹³ C-APT NMR ve kütle spektrumları.....	128
ÖZGEÇMİŞ	168



ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 5.1. Sentezlenen bileşiklerin geleneksel ve MDI yöntemi ile elde edilen verimleri.....	40
Çizelge 6.1. 59 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	50
Çizelge 6.2. 60 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	51
Çizelge 6.3. 61 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	53
Çizelge 6.4. 62 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	54
Çizelge 6.5. 63 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	55
Çizelge 6.6. 64 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	57
Çizelge 6.7. 65 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	58
Çizelge 6.8. 66 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	60
Çizelge 6.9. 67 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	61
Çizelge 6.10. 68 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	65
Çizelge 6.11. 69 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	67
Çizelge 6.12. 70 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	68
Çizelge 6.13. 71 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	70
Çizelge 6.14. 72 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	71
Çizelge 6.15. 73 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	72
Çizelge 6.16. 74 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	74
Çizelge 6.17. 75 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri	75
Çizelge 6.18. 7-Dietilaminokumarin halkası içeren İPm bileşiklerine ait kuantum verimleri.....	78
Çizelge 6.19. Bileşiklerin belirli miktarlarda TFA eklenmesi sonucunda elde edilen fotofiziksel değişimler.....	96

Çizelge	Sayfa
Çizelge 6.20. 60 bileşiğinin CDCl_3 içerisindeki çözeltisinin üzerine TFA ilavesi ile alınan ^1H NMR spektrumu ait kimyasal kayma değerleri.....	100
Çizelge 6.21. 7-Dietilaminokumarin halkası içeren İPm bileşiklerine ait kuantum verimleri.....	108
Çizelge 7.1. Bileşik 59-67'nin termal bozunma (Td) sıcaklıkları.....	112
Çizelge 7.2. Bileşik 68 ve 69'un termal bozunma (Td) sıcaklıkları.....	112
Çizelge 7.3. Bileşik 70-75'in termal bozunma (Td) sıcaklıkları.....	113

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Tez kapsamında tasarlanan 2-(kumarinil)imidazo[1,2-a]pirimidin türevleri.....	2
Şekil 2.1. 4-Arıl-2,6-di(piridin-2-il)pirimidin türevinin THF içerisinde farklı derişimlerde eklenen p-toluensülfonik asit (p-TSA) ile renk değışimi	4
Şekil 2.2. a) <i>N,N</i> -difenil-4-(2-(pirimidin-4-il)vinil)aniline (1 mM) bileşğinin farklı polariteye sahip çözücülerdeki renk değışimleri b) Bileşğinin (1 mM) CH ₂ Cl ₂ içerisinde gün ışığı ve UV ışığı altında trifloroasetik asit (TFA) (10 mM) ile etkileşimi).....	4
Şekil 2.3. a) 4,6-bis(2-(6-metoksinaftalen-2-il)-vinil)pirimidin b) Bileşğinin (2,2x100 µM) bileşğinin CH ₂ Cl ₂ içerisinde (sol), 50 kat TFA eklenmesi ile (orta), 1000 kat TFA eklenmesi (sağ) ile UV ışığı altında (366 nm) renk değışimleri.....	5
Şekil 2.4. İlaç olarak kullanılan bazı imidazo-hetero halkalı bileşikler.....	5
Şekil 2.5. İmidazo[1,2-a]pirimidin.....	6
Şekil 2.6. İmidazo[1,2-a]pirimidin türevlerinin genel sentez yöntemleri.....	6
Şekil 2.7. Bazı anksiyolitik (endişe giderici) ve antikonvülsan etki gösteren imidazo[1,2-a]pirimidin temelli ilaçlar	7
Şekil 2.8. Kumarin ve türevlerinin genel sentez yöntemleri	8
Şekil 2.9. Bazı kumarin temelli ilaçlar.....	9
Şekil 2.10. Biyolojik aktiviteye bazı sahip 3-heteroaril kumarin bileşikleri.....	9
Şekil 2.11. Kumarin halkasının ana iskeleti.....	10
Şekil 2.12. 7-Dialkilaminokumarinin temel ve uyarılmış halleri.....	10
Şekil 2.13. Kumarin halkasının farklı konumlarındaki grupların maksimum absorpsiyon dalga boyuna etkisi.....	11
Şekil 2.14. Bazı 7-amino kumarin türevlerinin yapıları ve etanol içerisindeki absorpsiyon maksimumları.....	11
Şekil 2.15. Laser boyarmaddesi olarak kullanılan bazı ticari 3-heteroaril-7-(<i>N,N</i> -dietilamino)kumarin bileşikleri.....	12

Şekil	Sayfa
Şekil 2.16. Piperazin-imidazo1 grupları içeren kumarin türevi.....	13
Şekil 2.17. Benzotiyazol ve 3,3-dimetil indol içeren kumarin bileşiklerinin nötral ve asidik ortamlardaki molekül yapıları.....	13
Şekil 2.18. Kumarin-kinolin temelli bileşiğin protonlanma ve deprotonlanma dengesi.....	14
Şekil 2.19. Farklı nükleofiller kullanılarak geliştirilen Pd katalizli kenetlenme tepkimeleri.....	15
Şekil 2.20. Suzuki kenetlenme tepkimelerine ait genel katalitik döngü şeması.....	16
Şekil 2.21. 3-Fenilimidazo[1,2-a]pirimidin bileşiğinin Pd katalizli sentezi.....	17
Şekil 2.22. Suzuki kenetlenme tepkimesi ile 2-fenoksimetil-6-fenilimidazo[1,2-a]pirimidin sentezi.....	18
Şekil 2.23. Suzuki kenetlenme tepkimesi ile 6-(4-tiyometilfenil)imidazo[1,2-a]pirimidin sentezi.....	18
Şekil 3.1. Tez kasamında hedeflenen bileşiklere ait sentez tasarımı ve planı.....	20
Şekil 4.1. 59 bileşiğinin tepkime şeması.....	24
Şekil 4.2. 51 bileşiğinin tepkime şeması.....	24
Şekil 4.3. 52 bileşiğinin tepkime şeması.....	25
Şekil 4.4. 53-54 bileşiklerinin genel tepkime şeması.....	26
Şekil 4.5. 56 bileşiğinin tepkime şeması.....	27
Şekil 4.6. 56 bileşiğinin B planına göre tepkime şeması.....	28
Şekil 4.7. 57 bileşiğinin tepkime şeması.....	28
Şekil 4.8. 58 bileşiğinin tepkime şeması.....	29
Şekil 4.9. 59-69 bileşiklerinin genel tepkime şeması.....	30
Şekil 4.10. 70-75 bileşiklerinin genel tepkime şeması.....	35
Şekil 5.1. 2-Sübstitüe imidazo[1,2-a]pirimidin bileşiklerinin 2-aminopirimidin türevleri ve 2-bromoketonlardan eldesine ait önerilen tepkime mekanizması.....	42

Şekil	Sayfa
Şekil 5.2. Morfolin içeren İPm halkasının oluşumuna ait olası ürünler.....	42
Şekil 5.3. DMSO-d6 içerisinde alınan 63 bileşiğine ait 2D-NOESY spektrumu.....	43
Şekil 5.4. 63 bileşiğine ait NOE etkileşimleri.....	44
Şekil 5.5. DMSO-d6 içerisinde alınan 66 bileşiğine ait 2D-NOESY spektrumu.....	44
Şekil 5.6. 66 bileşiğine ait NOE etkileşimleri.....	45
Şekil 5.7. Suzuki kenetlenme tepkimeleri için önerilen tepkime mekanizması.....	46
Şekil 6.1. 59 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	49
Şekil 6.2. 60 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	50
Şekil 6.3. 61 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	52
Şekil 6.4. 62 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	53
Şekil 6.5. 63 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	55
Şekil 6.6. 64 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	56
Şekil 6.7. 65 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	58
Şekil 6.8. 66 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	59
Şekil 6.9. 67 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	61
Şekil 6.10. 60, 63 ve 66 bileşiklerinin asetik asit içerisinde UV ışığı (365 nm) altında alınan fotoğrafları.....	63
Şekil 6.11. 68 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	65

Sekil	Sayfa
Şekil 6.12. 69 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	66
Şekil 6.13. 70 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	68
Şekil 6.14. 71 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	69
Şekil 6.15. 72 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	70
Şekil 6.16. 73 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	72
Şekil 6.17. 74 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	73
Şekil 6.18. 75 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.....	75
Şekil 6.19. 2-(7-Dietilaminokumarin-3-il)imidazo[1,2-a]pirimidin temelli bileşiklerin genel yapıları.....	78
Şekil 6.20. 59 bileşiğinin CH ₂ Cl ₂ içindeki çözeltisine CH ₂ Cl ₂ içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu (c = 10 µM). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 µM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir (c = 0,1 µM; λ _{abs-maks} = 354 nm).....	79
Şekil 6.21. 60 bileşiğinin CH ₂ Cl ₂ içindeki çözeltisine CH ₂ Cl ₂ içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu (c = 10 µM). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 µM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir (c = 0,1 µM; λ _{abs-maks} = 440 nm).....	80
Şekil 6.22. 61 bileşiğinin CH ₂ Cl ₂ içindeki çözeltisine CH ₂ Cl ₂ içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu (c = 10 µM). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 µM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir (c = 0,1 µM; λ _{abs-maks} = 385 nm).....	81

Şekil

Sayfa

- Şekil 6.23. 62 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 388 \text{ nm}$)..... 82
- Şekil 6.24. 63 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 440 \text{ nm}$)..... 83
- Şekil 6.25. 64 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 390 \text{ nm}$)..... 84
- Şekil 6.26. 65 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 389 \text{ nm}$)..... 85
- Şekil 6.27. 66 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 425 \text{ nm}$)..... 86
- Şekil 6.28. 67 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 406 \text{ nm}$)..... 87

Şekil

Sayfa

- Şekil 6.29. 68 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 373 \text{ nm}$)..... 88
- Şekil 6.30. 69 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 444 \text{ nm}$)..... 89
- Şekil 6.31. 70 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 354 \text{ nm}$)..... 90
- Şekil 6.32. 71 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 375 \text{ nm}$)..... 91
- Şekil 6.33. 72 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 368 \text{ nm}$)..... 92
- Şekil 6.34. 73 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 445 \text{ nm}$)..... 93

Şekil

Sayfa

- Şekil 6.35. 74 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içerisinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 447 \text{ nm}$)..... 94
- Şekil 6.36. 75 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içerisinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 445 \text{ nm}$)..... 95
- Şekil 6.37. 60.HBr bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içerisinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 470 \text{ nm}$)..... 97
- Şekil 6.38. 60 (mavi) ve 60.HBr (kırmızı) bileşiklerinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine ($c = 10 \mu\text{M}$) CH_2Cl_2 içerisindeki 10 mM TFA'dan 100 μM eklenmesine ait normalize edilmiş absorpsiyon spektrumu 95
- Şekil 6.39. a) 60 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisi (10mM) b) 60 bileşiğine 2 μL TFA (10 mM) eklenmesine ait ^1H NMR spektrumu..... 98
- Şekil 6.40. a) 60 bileşiğine ait kısmi ^1H NMR spektrumu b) 60.HBr bileşiğine ait kısmi ^1H NMR spektrumu..... 99
- Şekil 6.41. 7-(Dietilamino)-3-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-2H-kromen-2-on bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içerisinde TFA eklenmesine ait absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$) (sol). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir. Emisyon spektrumu (sağ). Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 452 \text{ nm}$)..... 100
- Şekil 6.42. 60 bileşiğinin farklı pH'lardaki fosfat tampounu içerisindeki A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). B) emisyon spektrumu. Oklar pH değişimi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 10 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 437 \text{ nm}$)..... 103

Şekil	Sayfa
Şekil 6.43. 60 bileşiğinin A_{437nm}/A_{456nm} oranlarındaki absorbanslarına karşı pH grafiği.....	104
Şekil 6.44. 63 bileşiğinin farklı pH'lardaki fosfat tampounu içerisindeki A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu M$). B) emisyon spektrumu. Oklar pH değişimi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 10 \mu M$; $\lambda_{abs-max} = 430 nm$).....	105
Şekil 6.45. 63 bileşiğinin A_{430nm}/A_{454nm} oranlarındaki absorbanslarına karşı pH grafiği.....	106
Şekil 6.46. 66 bileşiğinin farklı pH'lardaki fosfat tampounu içerisindeki A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu M$). B) emisyon spektrumu. Oklar pH değişimi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 10 \mu M$; $\lambda_{abs-max} = 431 nm$).....	107
Şekil 6.47. 66 bileşiğinin A_{431nm}/A_{446nm} oranlarındaki absorbanslarına karşı pH grafiği.....	108
Şekil 7.1. Bileşik 59-67'nin TGA eğrileri.....	111
Şekil 7.2. Bileşik 68 ve 69'un TGA eğrileri.....	112
Şekil 7.3. Bileşik 59-67'nin TGA eğrileri.....	113

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 6.1. 59 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	49
Resim 6.2. 60 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	51
Resim 6.3. 61 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	52
Resim 6.4. 62 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	54
Resim 6.5. 63 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	55
Resim 6.6. 64 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	57
Resim 6.7. 65 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	58
Resim 6.8. 66 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	59
Resim 6.9. 67 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	61
Resim 6.10. 68 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	65
Resim 6.11. 69 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	66
Resim 6.12. 70 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	68
Resim 6.13. 71 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	69
Resim 6.14. 72 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	71
Resim 6.15. 73 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	72

Resim	Sayfa
Resim 6.16. 74 (1 mM) bileşiminin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	73
Resim 6.17. 75 (1 mM) bileşiminin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.....	75
Resim 6.18. 59 (1 mM) bileşiminin CH ₂ Cl ₂ içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH ₂ Cl ₂ içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	79
Resim 6.19. 60 (1 mM) bileşiminin CH ₂ Cl ₂ içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH ₂ Cl ₂ içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	80
Resim 6.20. 61 (1 mM) bileşiminin CH ₂ Cl ₂ içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH ₂ Cl ₂ içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	81
Resim 6.21. 62 (1 mM) bileşiminin CH ₂ Cl ₂ içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH ₂ Cl ₂ içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	82
Resim 6.22. 63 (1 mM) bileşiminin CH ₂ Cl ₂ içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH ₂ Cl ₂ içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	83
Resim 6.23. 64 (1 mM) bileşiminin CH ₂ Cl ₂ içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH ₂ Cl ₂ içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	84
Resim 6.24. 65 (1 mM) bileşiminin CH ₂ Cl ₂ içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH ₂ Cl ₂ içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	85
Resim 6.25. 66 (1 mM) bileşiminin CH ₂ Cl ₂ içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH ₂ Cl ₂ içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	86
Resim 6.26. 67 (1 mM) bileşiminin CH ₂ Cl ₂ içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH ₂ Cl ₂ içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	87
Resim 6.27. 68 (1 mM) bileşiminin CH ₂ Cl ₂ içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH ₂ Cl ₂ içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	88

Resim	Sayfa
Resim 6.28. 69 (1 mM) bileşiminin CH_2Cl_2 içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	89
Resim 6.29. 70 (1 mM) bileşiminin CH_2Cl_2 içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	90
Resim 6.30. 71 (1 mM) bileşiminin CH_2Cl_2 içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	91
Resim 6.31. 72 (1 mM) bileşiminin CH_2Cl_2 içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	92
Resim 6.32. 73 (1 mM) bileşiminin CH_2Cl_2 içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	93
Resim 6.33. 74 (1 mM) bileşiminin CH_2Cl_2 içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	94
Resim 6.34. 75 (1 mM) bileşiminin CH_2Cl_2 içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları.....	95
Resim 6.35. 60 bileşiminin (10 μM) bileşiminin farklı pH'lardaki fosfat tamponu içerisinde gün ışığında (üst) ve UV ışığı altındaki (alt) fotoğrafları.....	103
Resim 6.36. 63 bileşiminin (10 μM) bileşiminin farklı pH'lardaki fosfat tamponu içerisinde gün ışığında (üst) ve UV ışığı altındaki (alt) fotoğrafları.....	105
Resim 6.37. 66 bileşiminin (10 μM) bileşiminin farklı pH'lardaki fosfat tamponu içerisinde gün ışığında (üst) ve UV ışığı altındaki (alt) fotoğrafları.....	106

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

Açıklamalar

$E_T(30)$

Dimroth-Reichardt çözücü polarite parametreleri

ϵ

Molar absorpsiyon katsayısı

λ

Dalga boyu

Φ_{fl}

Kuantum verimi

Kısaltmalar

Açıklamalar

TFA

Trifloroasetik asit

DMSO

Dimetilsülfoksit

DSSC

Boyarmadde duyarlı güneş hücreleri

HAc

Asetik asit

İPm

İmidazo[1,2-a]pirimidin halkası

MDI

Mikrodalga Işıması

MYT

Molekül içi yük transferi

OLED

Organik ışık yayan cihazlar

THF

Tetrahidro furan

TGA

Termogravimetrik analiz

1. GİRİŞ

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin iskeleti iki önemli heteroaromatik halka olan kumarin ve imidazo[1,2-a]pirimidin (İPm) heterohalkalarından oluşmaktadır. Her iki yapıya farklı sübstitüentlere sahip halkalar ve sübstitüentler eklenerek sentezlenen bileşiklerin fotofiziksel özelliklerindeki değişiklikler incelenmiştir.

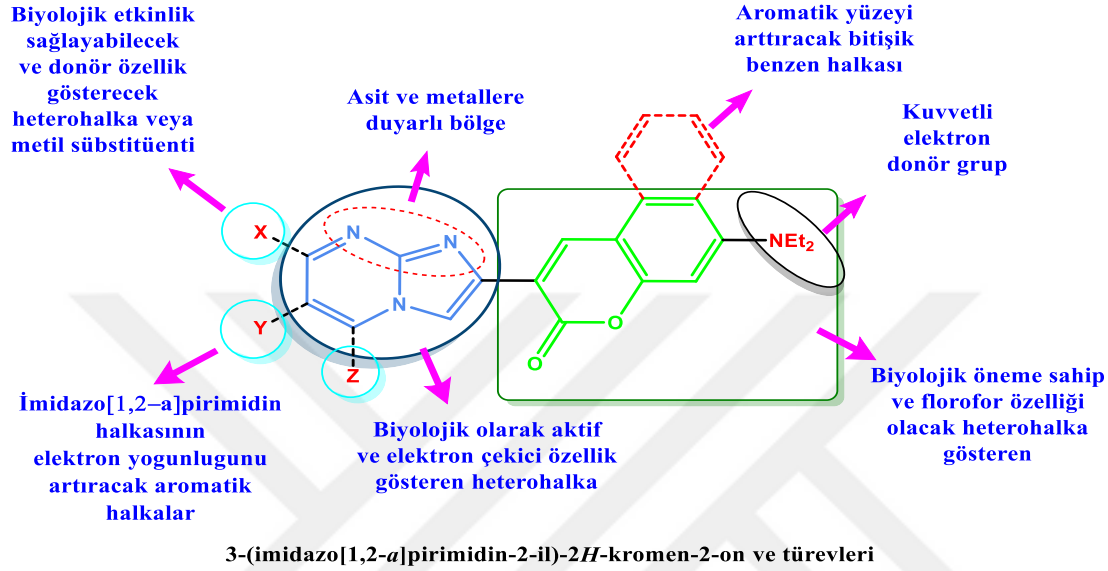
Pirimidin halkası tıptaki kullanım alanının yanısıra elektron çekme karakteri nedeniyle molekül içi yük transferi (MYT) için itme-çekme (push-pull) sistemlerinde elektron-çekici halka olarak da tercih edilmektedir. Bu özelliğinden dolayı görüntüleme sistemlerinde floresan boyarmadde, ışık yayan cihazlar (OLED) için aktif bileşen, güneş hücreleri için duyarlaştırıcı (DSSC) ve doğrusal olmayan optik (NLO) sistemlerinde optik malzeme olarak uygulama imkanı bulmuştur.

İmidazo-heterohalkalı bileşiklerden olan imidazo[1,2-a]pirimidin biyolojik aktiviteye sahip birçok molekülün yapısında bulunmasının yanı sıra nondiazepin ilaç ailesinden olan divaplon, fasiplon ve taniplon gibi GABA_A reseptörüne etkisi olan çeşitli anksiyete sebepli bozuklukların tedavisinde kullanılan ilaçların da temel yapı birimlerini oluşturmaktadır (Abignente, 1997; Humphries, 2006; Kamal, 2010; Rival, 1992). Ayrıca diazinlere benzer şekilde bu bileşiklerin elektron çekici özellikleri nedeniyle imidazo[1,2-a]pirimidin temelli donör-akseptor sistemini içeren bileşikler gibi OLED ve floresan boyarmadde olarak kullanıma potansiyelleri ilişkin birkaç çalışma bulunmaktadır (Achelle, 2012; Hadad, 2011; Hee-Yeon, 2008; Velázquez-Olvera, 2012).

Günümüzde bilinen önemli heterohalkalı bileşiklerden olan kumarin ve türevlerinin farmakolojik özelliklerinin yanında yüksek kuantum verimi, geniş Stokes kayması, yüksek ışık kararlılığı ve düşük toksite gibi birçok avantajı bulunmaktadır. Bundan dolayı bu bileşikler biyolojik görüntüleme sistemlerinde, DSSC'lerde, NLO malzemelerinde, pH ve anyon/kasyon sensörlerinde kullanılan kemosensörlerin ve malzemelerin ana iskeletinde kromofor ve florofor olarak bulunmaktadır.

Sübstitüe olmamış kumarin halkasının gün ışığında floresans şiddeti oldukça düşük iken özellikle 7- konumundan elektron verici gruplar (-OH, -OCH₃, -NH₂, -NEt₂ vb.) ve 3, 4

konumundan elektron çekici gruplar ile türevlendirilmeleri sonucu oluşan kumarin bileşiklerinin yüksek floresans şiddetine ve kuantum verimine sahip oldukları görülmüştür. Özellikle 7 konumunda dialkilamino sübstitüenti içeren kumarin türevleri “mavi-yeşil” lazer boyarmaddelerinin önemli bir sınıfını oluşturmaktadır.



Şekil 1.1. Tez kapsamında tasarlanan 2-(kumarinil)imidazo[1,2-a]pirimidin türevleri

Tez kapsamında biyolojik sistemlerde kullanım potansiyelleri ve önemleri iyi bilinen imidazo[1,2-a]pirimidin halkasına 2-konumundan bağlı kumarin türevleri içeren bir seri imidazo[1,2-a]pirimidin-kumarin hibrit sistemine sahip bileşiklerin sentezi geleneksel ve MDI yöntemleriyle yapılmıştır. Bu hibrit sistemi üzerinde sübstitüent içermeyen imidazo[1,2-a]pirimidin ve kumarin halkalarını içeren bileşikler referans olarak seçilmiş bu halkalara takılan veya bitiştirilen halkaların hibrit sisteminin fotofiziksel özelliklerine katkıları incelenmiştir. Bileşiklerin fotofiziksel özelliklerinin belirlenmesi için farklı polariteye sahip çözücüler içerisinde absorban ve emisyon grafikleri elde edilmiştir. Ayrıca bu bileşiklerin tasarlanan sisteme göre asit duyarlılığı bileşiklerin diklorometan içerisindeki çözeltilerinin trifloroasetik asit (TFA) ile olan etkileşimleri UV-GB spektrometresi ve florimetre ile belirlenmiş ve gün ışığındaki ve UV lambası (365 nm) altındaki ışımaları fotoğraflanarak görsel renk ve floresan değişimleri belirlenmiştir. Biyolojik sistemlerdeki pH değişimlerinin belirlenmesinde kullanılma potansiyeli olan 3 bileşiğin farklı pH'lardaki tampon çözeltisi içerisindeki davranışları incelenmiş ve pKa değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca bileşiklerin ısısal kararlılıklarını araştırmak için termal gravimetrik analiz (TGA) yapılmış ve Td (termal bozunma sıcaklıkları) değerleri belirlenmiştir.

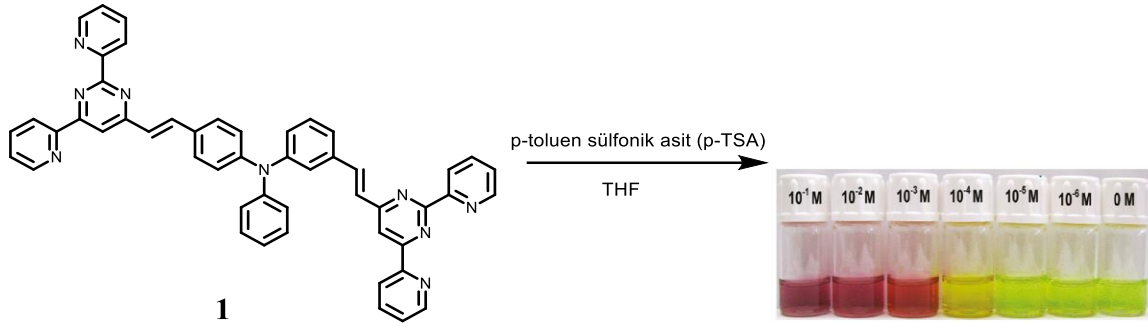
2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1. 1,2-, 1,3- ve 1,4-Diazinler

Yapısında 2 azot bulunduran 6 üyeli heteroaromatik bileşiklerden olan diazinler azot içeren önemli heterohalkalı bileşiklerdir. Bu bileşiklerdeki azot atomlarının farklı konumlarda bulunmalarına göre 3 farklı diazin yapısı mevcuttur: piridazin (1,2-diazin), pirimidin (1,3-diazin), pirazin (1,4-diazin). Bu yapılardan en bilineni ve farmakolojik öneme sahip olanı pirimidinlerdir (Mishra, 2011). Pirimidin bazları olan sitozin ve timin deoksiribonükleik asit (DNA) molekülünün anahtar bileşenidir ve doğrudan genetik kodlamaya katılmaktadır. Ayrıca sitozin ve urasil protein sentezini, amino asit dizilimini kontrol eden ribonükleik asit (RNA) molekülünde bulunan önemli bazlardır. Tıp alanında sentezlenen birçok pirimidin türevleri hipnotik ilaçların sentezinde, kemoterapide ve kanser teşhisinde kemoterapötik ajanlar olarak kullanılmaktadır (Dahm, 2008; Watson, 1953).

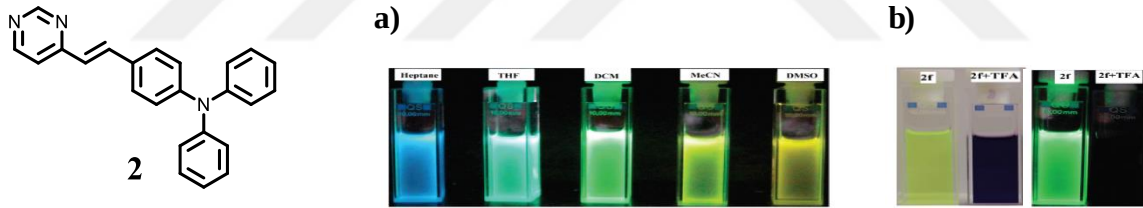
Pirimidin halkasının elektron çekme karakteri nedeniyle molekül içi yük transferi (MYT) için itme-çekme (push-pull) sistemlerinde elektron-çekici halka olarak da tercih edilmektedir. Bu özelliği nedeniyle de görüntüleme sistemlerinde floresan boyarmadde, OLED için aktif bileşen, DSSC için duyarlaştırıcı (sensetizer) ve NLO sistemlerinde malzeme olarak uygulama imkanı bulmuştur. Ayrıca yapısında bulunan azot atomları sayesinde pH ve katyon sensörü olarak kullanılma potansiyelleri de araştırılmıştır (Achelle, 2009; Achelle, 2012; Hadad, 2011; Hadad, 2013).

Hadad ve diğerleri (2011) tarafından, bazı 4-aril-2,6-di(piridin-2-il)pirimidin türevleri (1) sentezlenmiş ve optik özellikleri incelenmiştir. Sentezlenen bileşiklere asit ilave edilmesi sonucunda belirgin renk değişimlerinin gözlenmesi bu bileşiklerin pH sensörü olarak kullanılabilme potansiyellerinin olacağını göstermiştir (Bkz. Şekil 2.1) (Hadad, 2011).



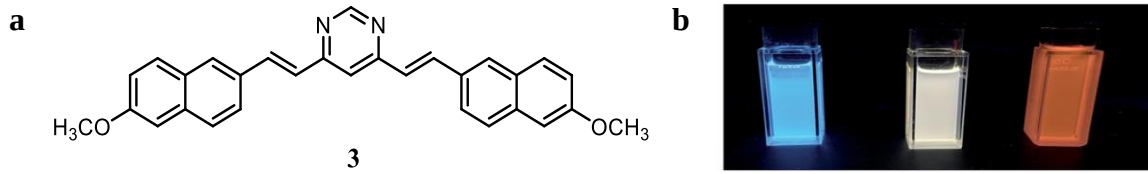
Şekil 2.1. 4-aril-2,6-di(piridin-2-il)pirimidin türevinin THF içerisinde farklı derişimlerde eklenen p-toluensülfonik asit (p-TSA) ile renk değışimi (Hadad, 2011).

Achelle ve diğeri (2012), arilvinildiazin türevlerini (2) sentezlemiş ve bu bileşiklere asit ilave edilmesi ile (tersine dönebilen) etkin bir renk ve emisyon değışimi gözlemişler. Diazin halkasındaki azot atomlarının protonlanabilmesinden kaynaklanan bu değışimler ile bileşiklerin iyi bir kolorimetrik ve florimetrik pH sensörü olarak kullanılabilme potansiyellerinin olabileceğı belirtilmektedir (Şekil 2.2) (Achelle, 2012).



Şekil 2.2. a) *N,N*-difenil-4-(2-(pirimidin-4-il)vinil)aniline (1 mM) bileşğinin farklı polariteye sahip çözücülerdeki renk değışimleri b) Bileşğinin (1 mM) CH₂Cl₂ içerisinde gün ışığı ve UV ışığı altında trifloroasetik asit (TFA) (10 mM) ile etkileşimi (Achelle, 2012).

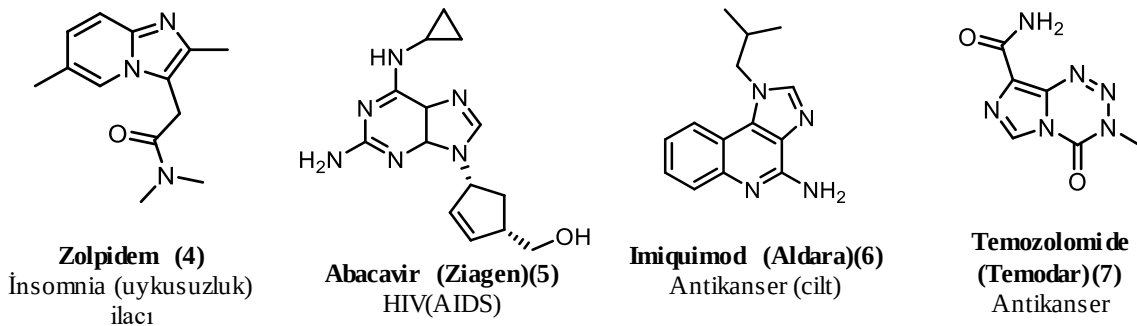
Yine Achelle ve diğeri (2015), sentezledikleri pirimidin türevinin (3) kontrollü protonlanması ile beyaz fotoluminesans gösterdiğini belirlemişlerdir (Bkz. Şekil 2.3). Elektron eksikliği olan pirimidin halkasının protonlanması bileşğinin elektron çekme özelliğini arttırmış bunun sonucunda birleşğinin indirgeme potansiyelinde şiddetli bir değışim ve absorpsiyon ve emisyon maksimumlarında batokromik kayma gözlenmiştir. Özellikle mono protonlanma sonucunda beyaz, diprotonlanma sonucunda da bileşğinin turuncu emisyon vermesi OLED sistemlerinde kullanım potansiyellerini önemli derece arttırmaktadır (Achelle, 2015).



Şekil 2.3. a) 4,6-bis(2-(6-metoksinaftalen-2-il)-vinil)pirimidin b) Bileşiğin (2,2x100 µM) bileşiğinin CH₂Cl₂ içerisinde (sol), 50 kat TFA eklenmesi ile (orta), 1000 kat TFA eklenmesi (sağ) ile UV ışığı altında (366 nm) renk değişimleri (Achelle, 2015).

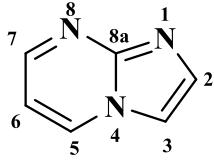
2.2. İmidazol Ana İskeletini İçeren Heterohalkalı Bileşiklerin Literatürdeki Yeri

Diazinlere benzer şekilde yapısında birden fazla azot içeren bitişik heterohalkalar içerisinde imidazol-heterohalkalı bileşiklerin de organik ve medisinal kimya alanında önemli bir yeri bulunmaktadır. Literatürde birçok bitişik halkaya sahip imidazol-heterohalkalı bileşik antiviral, antitümör, antimikrobiyal, herbisit ve immünsupresif ajanlar gibi farmakolojik etkiye sahip birçok bileşiğin yapısında ve insomnia (4), HIV (5) ve çeşitli kanser türlerinin (cilt, beyin vb.) tedavisinde kullanılan ilaçların (6, 7) ana iskeletinde bulunmaktadırlar (Şekil 2.4) (Bangade, 2013; Goodacre, 2007; Lhassani, 1999; Li, 2008; Gueiffier, 1996; Rival, 1992; Mase, 1986)



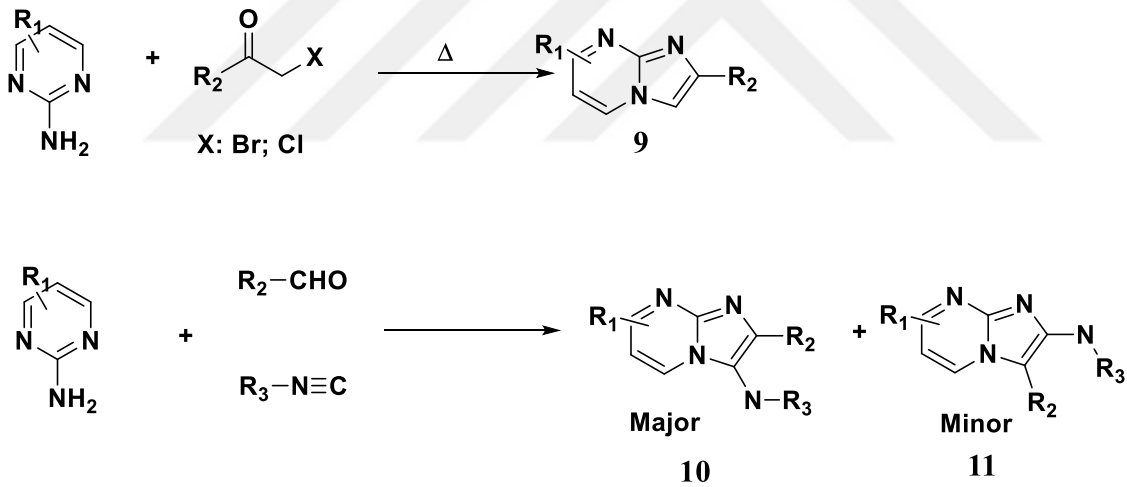
Şekil 2.4. İlaç olarak kullanılan bazı imidazol-heterohalkalı bileşikler (Baumann, 2011; Baumann, 2013)

İmidazo[1,2-a]pirimidin



Şekil 2.5. İmidazo[1,2-a]pirimidin (8)

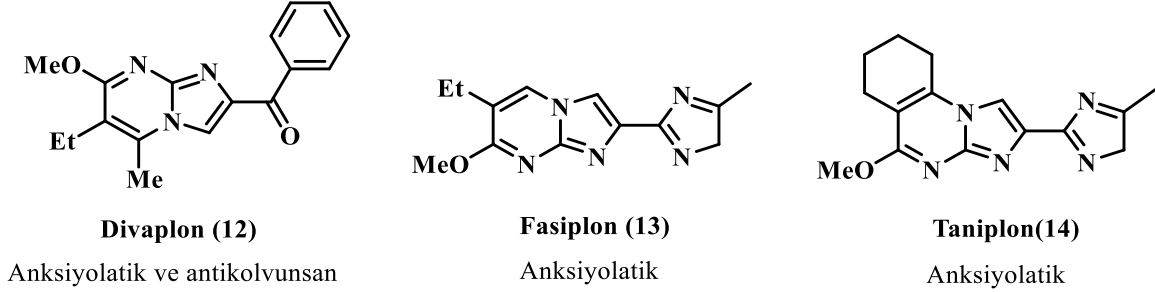
İmidazol ana iskeletini içeren heterohalkalı bileşiklerden olan imidazo[1,2-a]pirimidin üç azot içeren önemli bitişik halkalı (8) bir yapıdır (Şekil 2.5). Genel olarak 2-aminopirimidin türevi ve α -bromoketon türevlerinin reaksiyonu ile sentezlenir (9). Bu yöntem ile 2-süstitüe türevlerin sentez gerçekleştirebilmektedir. Diğer bir yöntem ise 2-aminopirimidin, aldehit ve alkil/arilizonitril türevlerinin verdiği reaksiyonla 2- ve 3-süstitüe bileşiklerin (10, 11) elde edilmesidir (Goel, 2015).



Şekil 2.6. İmidazo[1,2-a]pirimidin türevlerinin genel sentez yöntemleri

İmidazo[1,2-a]pirimidin bileşikleri biyolojik aktiviteye sahip birçok molekülün yapısında bulunmasının yanı sıra nondiazepin ilaç ailesinden olan divaplon (12), fasiplon (13) ve taniplon (14) (Bkz. Şekil 2.7) gibi GABA_A reseptörüne etkisi olan çeşitli anksiyete sebepli bozuklukların tedavisinde kullanılan ilaçların da temel yapı birimlerini oluşturmaktadır (Abigmentel, 1997; Humphries, 2006; Kamal, 2010; Rival, 1992). Ayrıca diazinlere benzer şekilde elektron çekici özellikleri nedeniyle imidazo[1,2-a]pirimidin iskeletini içeren

bileşikler OLED ve floresan boyarmadde olarak kullanılma potansiyelleri ile ilgili birkaç çalışma bulunmaktadır (Kim, 2010; Velázquez-Olvera, 2012).



Şekil 2.7. Bazı anksiyolitik (endişe giderici) ve antikonvulsan etki gösteren imidazo[1,2-a]pirimidin temelli ilaçlar (Humphries, 2006; Tully, 1991).

Kim ve diğerleri (2010), sentezledikleri antrasen ve naftalin gibi bitişik aromatik halkalı yapıların süstitüe olduğu imidazo[1,2-a]pirimidin temelli birçok bileşiğin elektron transfer özelliklerini ve OLED’lerde kullanımlarını inceleyen bir çalışma ile patent almışlardır. Bu çalışmada sentezlenen imidazo[1,2-a]pirimidin temelli bileşiklerin elektron transfer kapasitelerinin oldukça verimli olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, yapılan karşılaştırmalar sonucunda bu bileşiklerin yüksek parlaklık, yüksek verimlilik, düşük güç tüketimi ve uzun yaşam ömrünün olduğu görülmüştür (Hee-Yeon, 2012).

Velázquez-Olvera ve diğerleri (2012) sentezledikleri bir seri 2-aril-3-hidroksimetil-imidazo[1,2-a]piridin ve pirimidin türevlerinin biyoetiket ve fotokimyasal sensör olarak kullanılma potansiyellerini incelemiştir. Bu türevlerin süstitüe olmamış imidazo[1,2-a]piridin ve pirimidinlere göre daha uzun dalga boyunda emisyon yaptıkları belirlenmiştir (Velázquez-Olvera, 2012).

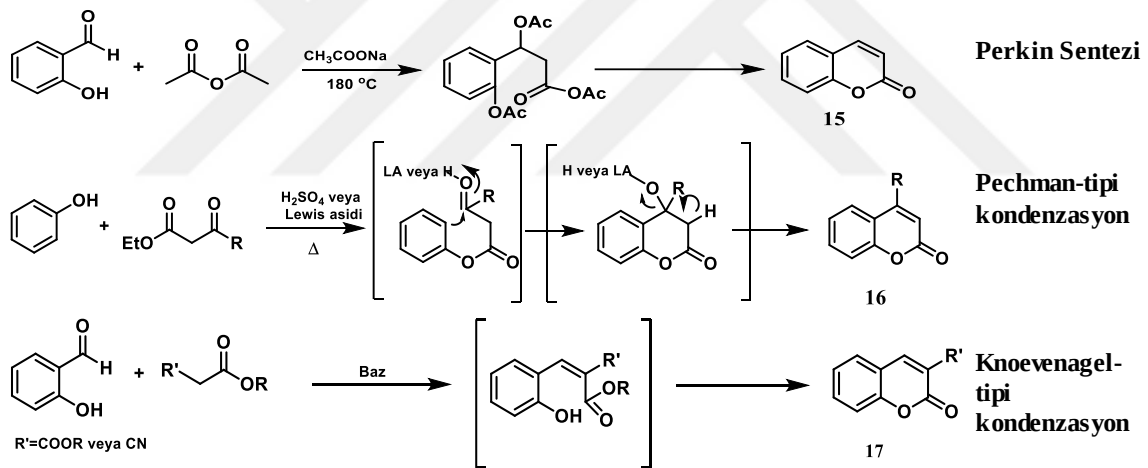
Woll ve diğerleri (2017), temel yapı molekülü olarak kumarin halkasının alındığı, 7-konumunda halkalı/düz zincirli alkilamino süstitüentleri ve 3-konumundan ise imidazo[1,2-a]pirimidin halkasının yanı sıra çeşitli heteroatom içeren halkalı/bitişik halkalı (benzotiyazol, piridin vb.) yapıların bulunduğu çok sayıda kumarin türevi sentezlemiş ve omurilik musküler atrofisinin tedavisindeki kullanılma potansiyellerinin araştırdığı bir patent yayımlamışlardır. Omurilik musküler atrofisi, SMN1 ve SMN2 genlerindeki bozuluktan kaynaklanmaktadır. Yapılan bu çalışmada kumarin türevleri SMN1 ve SMN2

genlerinin mRNA ya transkripsiyonunu sağlayarak bozuk olan genlerin düzeltilmesini sağlamışlardır (Woll, 2017).

2.3. Kumarin Temelli Bileşikler

Kumarin ve türevlerinin genel sentez yöntemleri

Farmakolojik olarak önemli heterohalka içeren iskeletlerden biri olan kumarin 1820’li yıllarda tonka fasulyesinden izole edilmiştir (Murray, 1982: 1). Günümüze kadar 1000’den fazla kumarin türevi sentezlenmiştir. Kumarin 1868’de ilk olarak perkin sentezi (15) ile elde edilmiştir. 1920’den sonra Pechman kondenzasyonu ile 4-süstitüe (16) ve Knoevenagel kondenzasyonu ile 3-süstitüe (17) kumarin türevleri sentezlenmeye başlamıştır (Şekil 2.8) (Demchenko, 2010: 151-154).

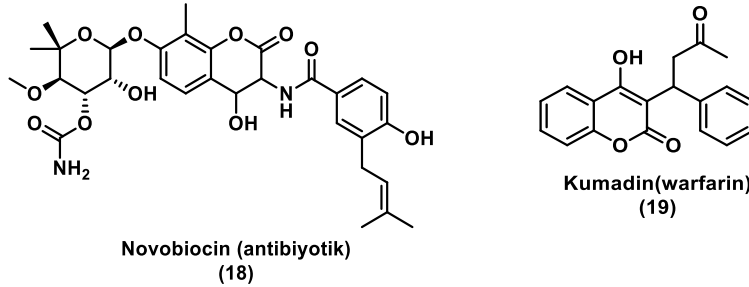


Şekil 2.8. Kumarin ve türevlerinin genel sentez yöntemleri

2.3.1. Kumarin ve türevlerinin farmakolojik özellikleri

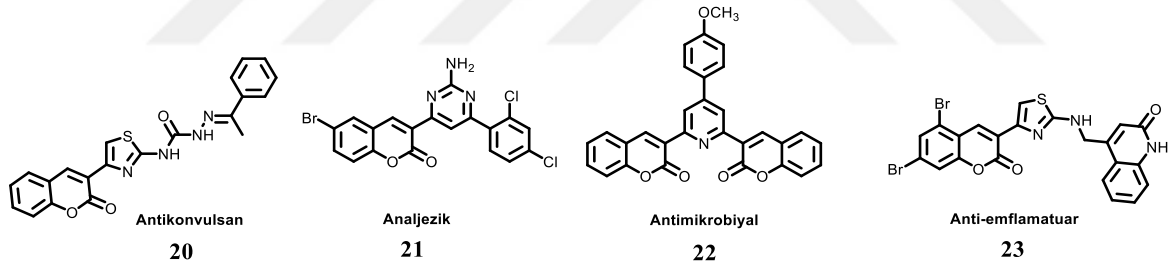
Kumarin türevleri, mantarlar, tümörler, virüsler ve özellikle HIV proteazına karşı dikkate değer biyolojik aktivite gösteren bileşiklerdir. Bunların yanı sıra anti-inflamatuar, analjezik ve antioksidan madde olarak da kullanılmaktadırlar (Hwua, 2008; Kirkiacharian, 2002; Vukovic, 2010; Lafitte, 2002; Paolo, 2007; Maucher, 1994). 1964 yılında üretimi onaylanan ve 2011 yılında piyasadan çekilen *Novobiocin* (18) antibiyotik olarak uzun yıllar kullanılmıştır. Ayrıca farklı ticari isimleride olan *Kumadin* (warfarin) (19) günümüzde kan

sulandırıcı (antikoagulant) ilaç olarak kullanılmaktadır (Bkz. Şekil 2.9) (Food and Drug Administration, 2011; Holbrook, 2005).



Şekil 2.9. Bazı kumarin temelli ilaçlar

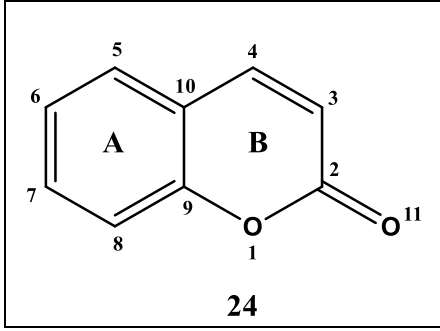
3-konumunda heterohalkalı yapıların bulunduğu kumarin türevlerinin antioksidan, alzheimer hastalığının tedavisi için inhibitör, antikonvülsan (20), analjezik (21), anti-antimikrobiyal (22), enflamatuar (23) gibi önemli farmakolojik aktiviteye sahip bileşikler oldukları görülmüştür (Şekil 2.10) (Viña, 2012; Nikhil, 2012).



Şekil 2.10. Biyolojik aktiviteye bazı sahip 3-heteroaril kumarin bileşikleri (Nikhil, 2012)

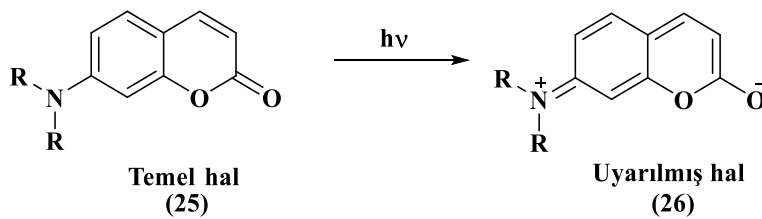
2.3.2. Kumarin ve türevlerinin fotofiziksel özellikleri

Kumarin bileşikleri farmasötik özelliklerinin yanında sahip oldukları önemli fotofiziksel özelliklerden dolayı endüstride lazer boya, biyolojik sistemlerde floresan kemosensör vb. geniş bir kullanım alanına sahiptir. Ayrıca, son yıllarda kumarin temelli organik boyarmaddelerin DSSC sistemlerinde potansiyel duyarlaştırıcı olarak kullanıma potansiyellerinin de olduğu bilinmektedir (Mishra, 2009).



Şekil 2.11. Kumarin halkasının ana iskeleti

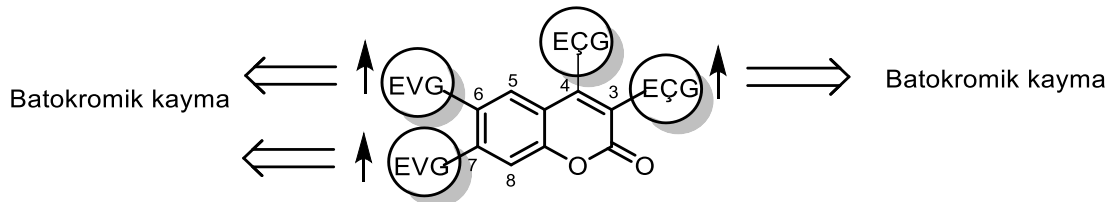
Kumarin, lakton ile benzen halkasının bitişik olduğu bileşiklerdir. Ayrıca lakton halkasında bulunan ikili bağ konjuge π -sistemini devam ettirmektedir. Konumları numarlandırılmış kumarin molekülü (24) Şekil 11’de görülmektedir. Şekil 2.10’da benzen halkası *A halkası*, lakton halkası ise *B halkası* olarak işaretlenmiştir. Sübstitüe olmayan kumarin molekülünün belirgin bir floresan özellik göstermezken 7-konumunda elektron veren (-OH, -OCH₃, -NH₂, -NEt₂ vb.) sübstitüentlerin bulunması ile şiddetli floresans göstermektedir. Bu emisyon mekanizması kumarin halkasının 7-konumundaki elektronca zengin sübstitüentten (elektron donör/verici) laktondaki karbonil grubuna (elektron akseptör/alıcı) molekül içi yük transferi (MYT) ile açıklanmaktadır. Yapı ve fotofiziksel özelliklerin açıklanması amacıyla yapılan çalışmalar sonucunda 7-konumunda elektron verici ve 3- ya da 4-konumunda elektron çeken grupların veya sübstitüentlerin varlığı kumarin halkasındaki MYT karakteri artırmakta ve bileşiğin floresans şiddetinde artış göstermesini sağlamaktadır. Benzer şekilde 6-konumunda elektron sağlayan ve 3-konumunda elektron çekici grupların bulunması ile artan floresans özelliği MYT mekanizması ile açıklanmaktadır. Bu mekanizma aromatik *A halkasından B halkasına* doğru elektronik yük dağılımının rezonans ve indüktif etki ile ilerlemesi şeklindedir (Demchenko, 2010: 151-154; Liu, 2011).



R: Çeşitli uzunluklardaki alkil zincirleri

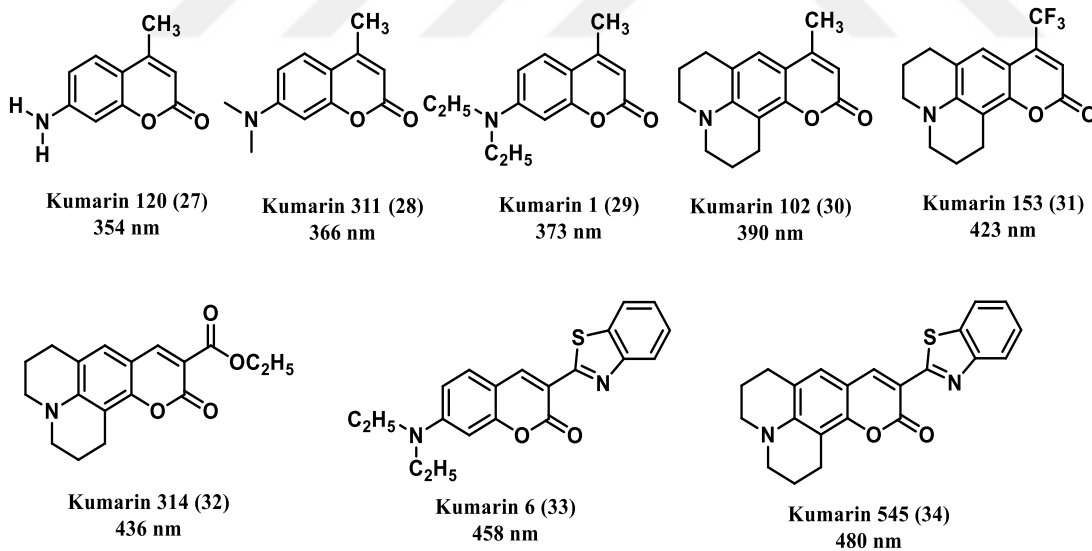
Şekil 2.12. 7-dialkilaminokumarinin temel ve uyarılmış halleri

7-Aminokumarinler 2 farklı mezomerik formda bulunmaktadır. Temel halde (25) düşük dipol momente sahipken uyarılmış halde (26) daha yüksek dipol momente sahip formda bulunmaktadır (Bkz. Şekil 2.12). Bunun sonucu olarak bu bileşikler geniş Stokes kayması gösterir ve absorpsiyon ve emisyon maksimumları çözücü polaritesi ile değişmektedir (Sauer, 2010).



Şekil 2.13. Kumarin halkasının farklı konumlarındaki grupların maksimum absorpsiyon dalga boyuna etkisi

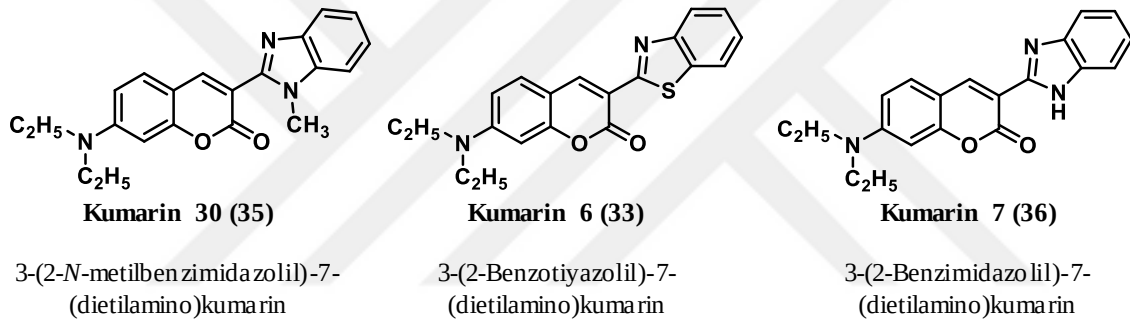
6- ve 7-konumunda elektron veren (EVG) ve 3- ya da 4- konumunda ise elektron çeken (EÇG) grupların çekme özellikleri arttıkça bileşiklerin maksimum absorpsiyon dalga boyunda batokromik kayma gözlenmektedir (Demchenko, 2010:151-154).



Şekil 2.14. Bazı 7-aminokumarin türevlerinin yapıları ve etanol içerisindeki absorpsiyon maksimumları (Drexhage, 1976).

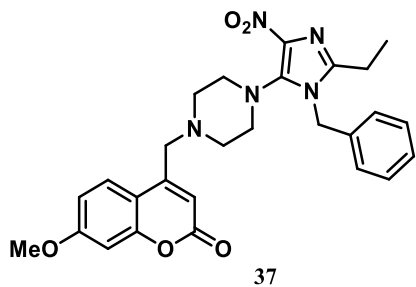
Bazı 7-aminokumarin türevlerine ait bileşiklerin yapıları ve etanol içerisindeki UV-GB maksimum absorpsiyon dalga boyu değerleri Şekil 2.14'de görülmektedir. Yapılar incelendiğinde 7-konumundaki amino grubunun elektron donör özelliğinin alkil gruplarının farklandırılması ile artması sonucunda 27, 28, 29 ve 30 bileşiklerinin dalga boylarında

batokromik kayma gözlenmiştir. Benzer şekilde 30 ve 31 bileşiklerine bakıldığında 4-konumundaki metil grubunun triflorometil gibi kuvvetli elektron çeken bir grup ile değiştirilmesi sonucunda 33 nm'lik bir batokromik kayma ortaya çıkmaktadır. Bu yapıların HOMO ve LUMO değerleri hesaplanmış ve 7-konumunun elektron donör ve 4-konumunun elektron akseptör özelliğinin artması ile HOMO ve LUMO değerlerinde artış gözlenmiş ve aralarındaki enerji farkında azalmanın olduğu belirlenmiştir. Bu sebeple bileşiklerin uyarılması için gerekli enerji düşmesi sonucunda absorpsiyon maksimumları kırmızıya doğru kaymıştır. 31 ve 32 bileşiklerinde elektron çeken grubun 4-konumundan 3-konumuna geçmesi dalga boyunda batokromik kaymayı daha da arttırmıştır. Özellikle elektron eksikliği olan heterohalkaların (33 ve 34) geçmesinin bu etkiyi daha da çok arttırdığı belirlenmiştir (Drexhage, 1976; Liu, 2011).



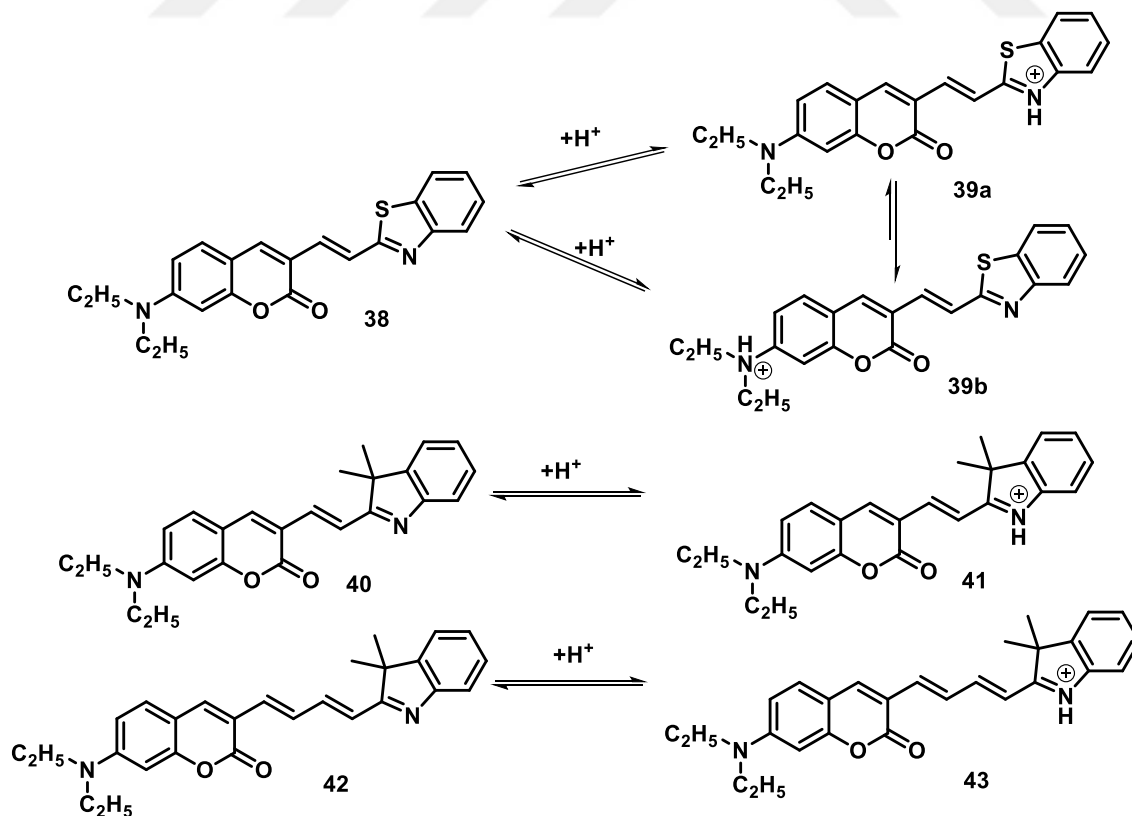
Şekil 2.15. Laser boyarmaddesi olarak kullanılan bazı ticari 3-heteroaril-7-(*N,N*-dietilamino)kumarin bileşikleri (Shankarling, 2010)

Kumarin bileşiklerinin yüksek kuantum verimi, geniş Stokes kayması, yüksek ışık kararlılığı ve düşük toksiteye sahip olması gibi birçok avantajı bulunmaktadır. Bundan dolayı bu bileşikler biyolojik görüntüleme sistemlerinde, DSSC'lerde, NLO malzemelerinde, pH ve katyon sensörlerinde kullanılan kemosensörlerin ve malzemelerin yapısında bulunmaktadır (Li, 2012: 121-122; Rong, 2014; Liu, 2013; Beyer, 2013; Sun, 2013). Ayrıca mavi ve yeşil spektrumda bulunan en önemli laser boyarmaddeleri 7-konumunda amino grubu içeren kumarin bileşikleridir (Drexhage, 1976).



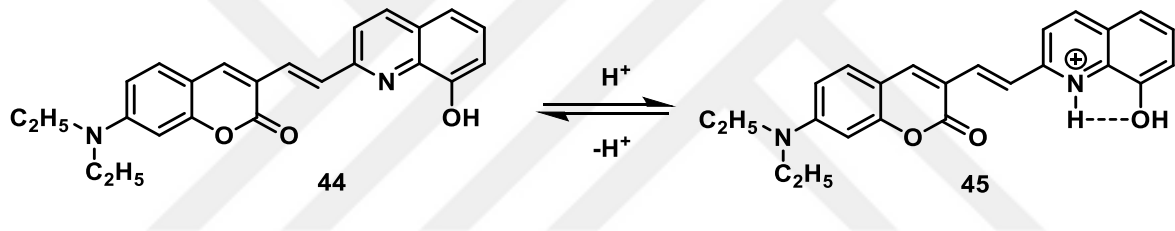
Şekil 2.16. Kumarin-piperazin-imidazol üçlü yapısını tek bileşikte içeren floresans pH kemosensörü

Saleh ve diğerleri (2008) sentezledikleri piperazin ve imidazol grupları içeren kumarin türevi (37) ile birden fazla protonlanma bölgesine sahip hidrojen iyonuna karşı duyarlı bir floro for hazırlamışlardır (Şekil 2.16). Yapılan çalışmada pH 2-12 arasında bileşiğin emisyon spektrumları alınmış ve pH artıka floresans şiddetinin azaldığı gözlenmiştir. Florimetrik titrasyonu sonucuna göre yapılan hesaplamalar bileşiğin iki farklı pKa'ya (pKa₁: 4,70; pKa₂: 11,52) sahip olduğu göstermiştir. Bu yapının farklı pH bölgelerinde hidrojen iyonuna karşı duyarlı olması nedeniyle floresans kemosensör olarak kullanılabileceği öngörülmektedir (Saleh, 2008).



Şekil 2.17. Benzotiyazol ve 3,3-dimetil indol içeren kumarin temelli bileşiklerin nötral ve asidik ortamlardaki molekül yapıları

Liu ve diğerkleri (2014) yaptıkları çalışmada, sentezledikleri benzotiyazol ve 3,3-dimetil indol içeren kumarin bileşiklerinin asidik pH'daki davranışlarını incelemişlerdir (Bkz. Şekil 2.17). Bu çalışmada 38, 40 ve 42 bileşiklerinin asetonitril-tampon (1:4, v/v) içerisindeki UV-GB ve florimetre ile farklı pH'lardaki absorpsiyon ve emisyon eğrileri belirlenmiş ve alınan sonuçlar üzerinden bileşiklerin pKa değerleri hesaplamıştır. Ayrıca bileşiklerin farklı pH'larda gün ışığı ve UV ışığı altında farklı renklerde olduklarını gözlemişlerdir. Bileşiklerin asidik ortamda protonlanma bölgelerinin belirlenmesinde teorik hesaplamalardan da faydalanmışlardır. Özellikle 38 bileşiğinin protonlanması sonucunda kararlı bileşiğin 39a yerine 39b olduğu görülmüştür. Bu sonuç pH azaldıkça bileşiğin nötr haline ait maksimum absorpsiyon dalga boyunun azalması ve yerine daha hipsokromik bölgede yeni bir maksimum absorpsiyon dalga boyunun oluşması ile de desteklemişlerdir (Liu, 2013).



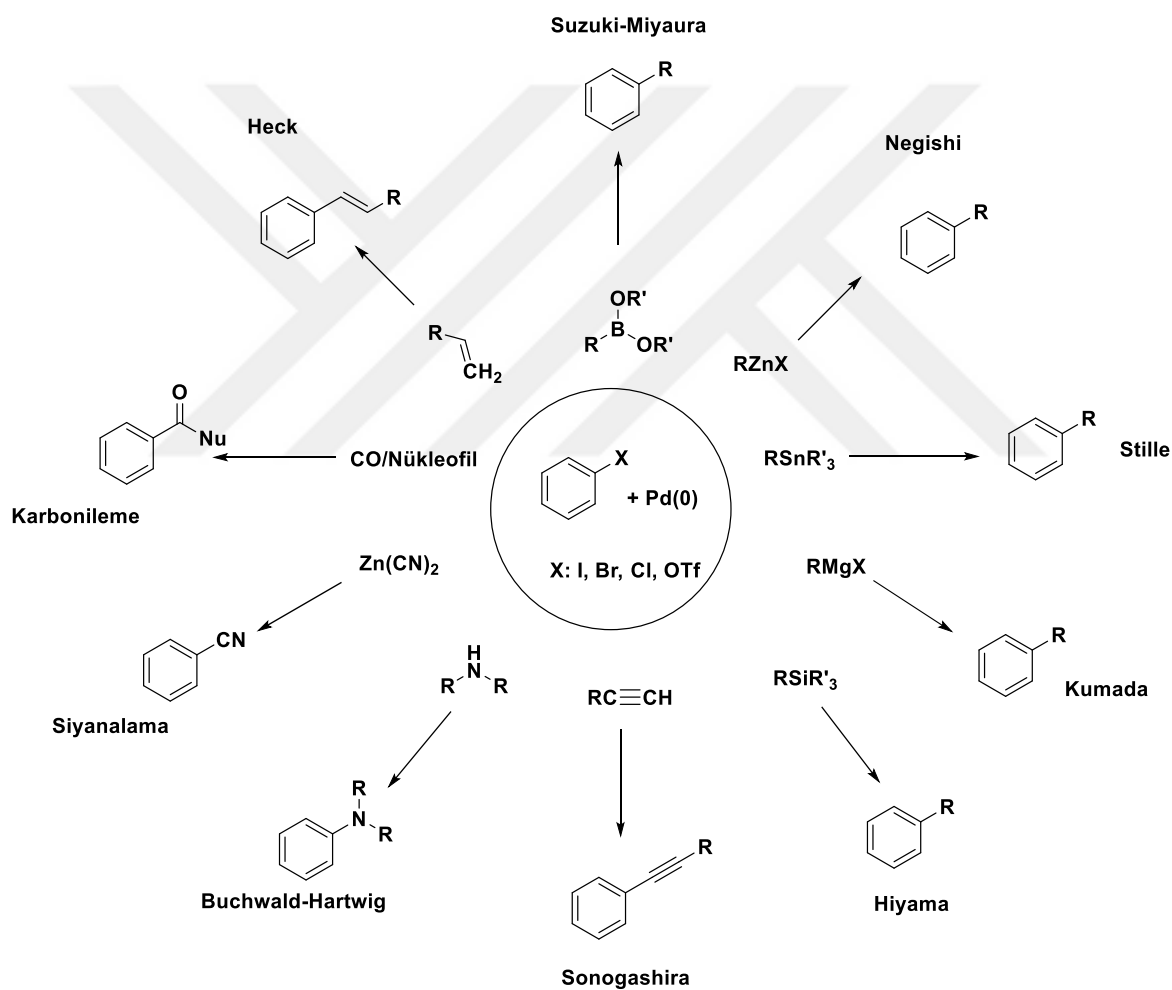
Şekil 2.18. Kumarin-kinolin temelli hibrit yapının protonlanma ve deprotonlanma dengesi

Benzer şekilde, Zhu ve diğerkleri (2013) yeni dimetin köprüsü içeren pH duyarlı kumarin-kinolin temelli floresans boyarmaddeler (44) sentezlemişlerdir (Şekil 2.18). Spektrofotometrik ve florimetrik titrasyon sonucunda 44 bileşiğinin pKa değeri 4,69 olarak belirlenmiş. Ayrıca bileşiğin asidik pH'da canlı hücrelerde kuvvetli floresan verdiğini gözlemlemişlerdir (Zhu, 2013). Bu sonuç, bu bileşiklerin hücre içerisindeki pH değişimlerinin floresan mikroskopu ile görüntülenmesinde kullanılabilecek bir floresan ışık yayan pH kemosensörü olarak sunulabileceğini göstermiştir.

2.4. Paladyum Katalizli Suzuki Kenetlenme Tepkimeleri

Organik kimyada yeni bir karbon karbon (C-C) birli bağının oluşturulması genellikle bir nükleofilin bir elektrofilik merkeze atağı sonucu olan yerdeğiştirme tepkimesi ile gerçekleştirilmektedir. Günümüzde organometal katalizli tepkimeler ile C-C oluşumu ile aril, heteroaril ve alkil grublarının tek basamakta kenetlenme tepkimeleri ile

gerçekleştirilmeleri, bu tür tepkimelerin önemi artmıştır. Pd katalizli tepkimeler ise son yıllarda endüstride ve akademik çalışmalarda karbon-karbon ve karbon-hetero atom sentezlerinde etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu alanda en bilinen isimler olan Heck, Negishi, ve Suzuki Pd katalizli çapraz kenetlenme tepkimelerine yaptıkları katkılardan dolayı 2010 yılında Nobel Ödülüne layık görülmüştür (Bäckvall, 2010; Martin, 2008). En çok kullanılan Pd katalizli tepkimeler ve isimleri Şekil 2.19'da görülmektedir. Tek bir bileşikten, kullanılan nükleofillin değiştirilmesi ile birçok farklı türev hazırlanabilmektedir. Bu da Pd katalizli sentezlerin gördüğü ilgiyi açıklamaktadır.

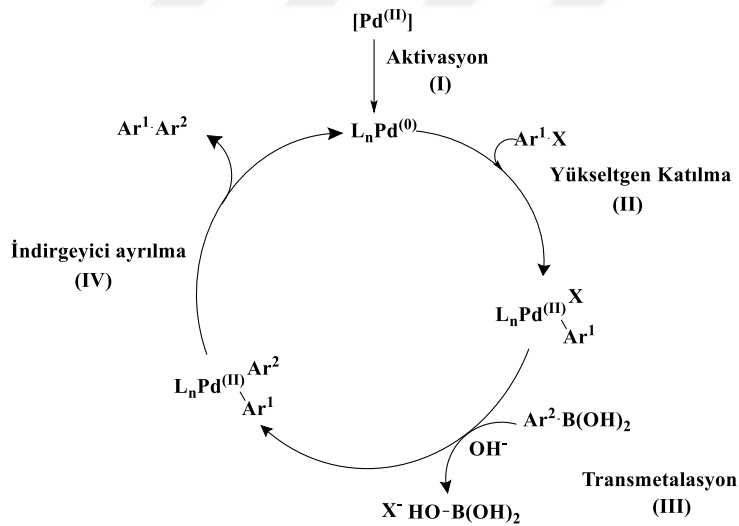


Şekil 2.19. Farklı nükleofiller kullanılarak geliştirilen Pd katalizli kenetlenme tepkimeleri

Suzuki tepkimeleri, aril/heteroaril veya vinil boronik asit ile aril/heteroaril veya vinil halojenürlerin palladyumu katalizör olarak kullanıldığı kenetlenme tepkimeleridir. Biaryl bileşiklerinin sentezinde hem akademik çalışmalarda hem de sanayide önemli yeri bulunmaktadır. Diğerlerine kıyasla suzuki tepkimeleri, ılımlı tepkime koşulları ve diğer

organometallere göre çevresel bakımdan daha güvenli ve çok farklı türevlerinin sentezlenebildikleri boronik asit bileşiklerinin kullanılabilmesi önemli avantajları arasındadır. Özellikle büyük ölçekli bileşiklerin sentezlerinde boron-içeren yan ürünlerin kolaylıkla uzaklaştırılabilmeleri bu tepkimenin önemini arttırmıştır (Hall, 2006: 1-76; Martin, 2008).

Pd katalizli kenetlenme tepkimlerine benzer olarak Suzuki kenetlenme tepkimlerinde de ilk basamakta (I) Pd(II)'nin Pd(0)'a indirgenerek aktif türün elde edilmesidir. Bu basamakta seçilen paladyum kaynağı önemlidir ve tepkimelerin gidişini belirlemektedir. Genel olarak Pd₂(dba)₃, Pd(OAc)₂ ve gerekli ligant veya önceden hazırlanmış Pd(PPh₃) gibi katalizörler kullanılmaktadır. Katalitik döngüde kullanılan ligantın seçiminin tepkimenin gidişine önemli etkisi bulunmaktadır. Kuvvetli σ-verici ligantlar, süstitüe fosfin grupları gibi, metal etrafındaki elektron yoğunluğunu artırarak *yükseltgen katılma* basamağında (II) katalizörden süstrata geçişi hızlandırmaktadır. Ayrıca büyük hacimli ligantların kullanılması, özellikle geniş koni açısına sahip fosfinler, ayrılma basamağını (IV) hızlandırmaktadır (Galardon, 2002; Tolman, 1977).



Şekil 2.20. Suzuki kenetlenme tepkimelerine ait genel katalitik döngü şeması

Yükseltgen katılma basamağında (II) kullanılan elektron yoğunluğu azaltılmış aril halojenürler ve triflatlar çapraz kenetlenme tepkimeleri için uygundur. Triflatlar sentetik açıdan alkil halojennürlerine eşdeğer olsalar da ısısal olarak kararlı olmamaları, kolay

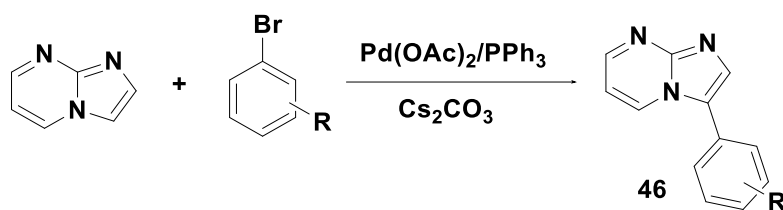
hidroliz olmaları ve pahalı sentez yöntemleri ile eldelerinden dolayı çok tercih edilmemektedirler. Etkinlik sıraları $I^- > TfO^- > Br^- > Cl^-$ şeklindedir (Kotha, 2002).

Suzuki tepkimelerinde nükleofil olarak boronik asit ve esterleri kullanılmaktadır. Bu bileşiklerin kolay hazırlanabilmeleri, genel itibarı ile ısısal olarak kararlı olmaları ve hava ile bozunmamaları gibi özellikleri bu tepkimeleri avantajlı hale getirmektedir. Tepkime sonrasında bu türevler karışımdan kolaylıkla ayrılabilmekte ve boronik asitin zayıf nükleofilik karakteri nedeniyle nitril, keton ve aldehitler gibi fonksiyonel gruplarla kullanılmalarına olanak vermektedir. Ayrıca kullanılan boronik asitin elektronca zengin gruplara sahip olması *transmetalasyon* basamağını kolaylaştırmaktadır (Koubachi, 2008).

Organoboran bileşiklerinin yüksek kovalent karakterlerinden dolayı ortamda baz olmadan *transmetalasyon* basamağı gerçekleşmemektedir. Na_2CO_3 en çok kullanılan bazdır. Diğer kullanılan bazlar ise Cs_2CO_3 , K_2CO_3 , $TiOH$, KF ve $NaOH$ 'tir (Kotha, 2002).

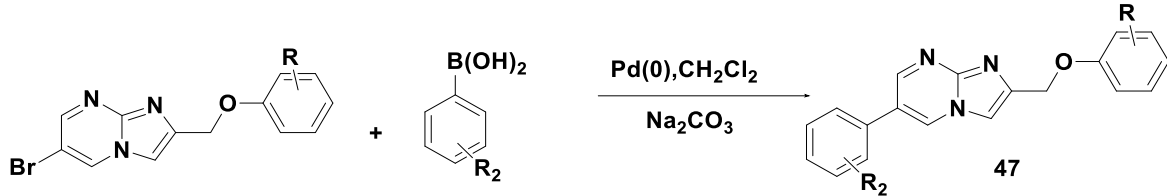
İmidazo[1,2-a]pirimidin ana iskeleti üzerinde gerçekleşen Pd katalizli kenetlenme tepkimeleri

Literatürde Pd katalizli kenetlenme tepkimeleri kullanılarak imidazo[1,2-a]pirimidin halkasının çeşitli konumlarından türevlendirilmelerine ait birkaç çalışma bulunmaktadır (Li, 2003; Ermolat'ev, 2006a; Goodacre, 2006; Liang, 2016). Bu çalışmaların çoğunluğunda İPm halkasının 3 konumunun nükleofilik özelliğinden yararlanarak aril halejenürler ile türevlendirmeleri yapılmıştır. İPm bileşikleri ile yapılan Suzuki kenetlenme tepkimelerine ait çalışmalar sadece bir kaç patent yayını içerisinde bulunmaktadır (Cowley, 2014; Liang, 2016; Park, 2016).



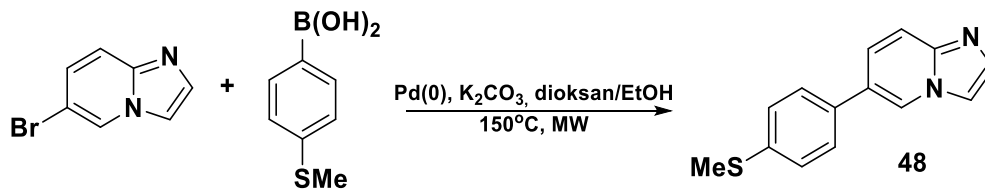
Şekil 2.21. 3-Fenilimidazo[1,2-a]pirimidin bileşiğinin Pd katalizli sentezi

Li ve diğerleri (2003) İPm halkasının 3-konumunun nükleofilik özelliğini kullanarak verimleri 4-sübsitüe fenil halkalarını (46), %40 ile %95 arasında değişen verimlerle dioksan içerisinde 100 °C’da 18 saatte Pd(OAc)₂-PPh₃ katalizörü ile sentezlemişlerdir (Bkz. Şekil 2.21).



Şekil 2.22. Suzuki kenetlenme tepkimesi ile 2-fenoksimetil-6-fenilimidazo[1,2-a]pirimidin sentezi

Park ve diğerleri (2016) tarafından yapılan bir patent çalışmasında bir seri 2-fenoksimetil-6-fenilimidazo[1,2-a]pirimidin türevleri (47) hazırlanmış ve bu bileşiklerin glutamat fonksiyon bozukluğu ve metabotropik glutamat reseptör alt tipi 5 (mGluR5) nedeniyle ortaya çıkan hastalıkların tedavisinde veya önlenmesinde kullanımları incelenmiştir (Şekil 2.22). Yapılan sentez basamaklarından biri suzuki kenetlenme tepkimeleridir. Burada Pd kaynağı olarak [1,1'-bis(difenilfosfin)ferrosen]dikloropalladium(II) kompleksi kullanılmış, tepkimeler çeşitli fenilboronik asit türevleri kullanılarak 1,2-dimetoksietan-diklorometan ortamında 90°C’ta 6 saatte tamamlanmıştır. Tepkime verimlerinden sadece sübsitüe olmayan yapının verimi %32 olarak belirtilmiş olup diğer bileşiklere ait bilgi bulunmamaktadır.



Şekil 2.23. Suzuki kenetlenme tepkimesi ile 6-(4-tyometilfenil)imidazo[1,2-a]pirimidin sentezi

Koubachi ve diğerleri (2007) MDI yöntemi ile çeşitli suzuki kenetlenme tepkimeleri yapmışlardır (Şekil 2.23). Yapılan çalışmanın bir bölümünde 6-sübsitüe imidazo[1,2-a]piridin türevini (48) Pd(OAc)₂-PPh₃ katalizör sistemi kullanılarak dioksan-etanol (2:1,v/v) içerisinde 150 °C’da 20 dakikada MDI ile %90 verimle sentezlemişlerdir.

3. ÇALIŞMANIN AMACI VE HEDEFLERİ

Yapılan tez çalışmasının temel amacı, önemli farmakolojik özelliklere sahip imidazo[1,2-a]pirimidin (İPm) halkasının 2-konumunu fotofiziksel özellikleri iyi bilinen floresan kumarin halkası ile türevlendirerek imidazo[1,2-a]pirimidin ana iskeletinin fotofiziksel özelliklerini artırmak ve floresans özelliğe sahip yeni bir seri kumarin içeren imidazo[1,2-a]pirimidin temelli bileşikler en uygun koşullarda sentezleyerek uygulama alanlarını araştırmaktır.

Literatür incelendiğinde kumarin halkasına sahip birçok ilaç ve floresan boyarmadde olarak kullanılan ticari ürünlerin bulunduğu bilinmektedir. Bunun yanında İPm halkası içeren yapıların henüz optik ve biyolojik sistemlerde kullanımları ile ilgili çalışma sayısının fazla olmadığı belirlenmiştir. Bu sonuç İPm temelli bileşiklerin bu alanda geliştirilmeye açık olduğunu göstermektedir. Özellikle İPm'lerin 2 konumunda heterohalkalı yapıların bulunduğu çalışmaların sayısı oldukça azdır. Bu bilgiler doğrultusunda tez kapsamının ilk kısmında kumarin halkasının yüksek floresan özelliklerinden yararlanılarak yeni bir seri floresan İPm türevi bileşiklerin hazırlanması planlanmıştır. Ayrıca literatür araştırması sonucunda kumarin halkasının da 3 konumunda elektron çeken bir grubun bulunmasının kumarin iskeletinin fotofiziksel özelliklerini arttırdığı bilinmektedir. Bitişik pirimidin ve imidazol halkalarından oluşan İPm halkasının pirimidinden kaynaklı elektron eksikliğine sahip bir yapı olduğu ve kumarin halkasının 3 konumunda İPm halkasının bulunmasının bu hibrit sistemin floresans özelliklerini arttıracak olduğu düşünülmüştür. Ayrıca İPm halkası üzerine farklı süstitüe grupların takılması bileşiklerin sahip oldukları fotofiziksel özelliklerini iyileştireceği de öngörülmektedir.

Bu amaçlar doğrultusunda, bu tez çalışması 3 bölüm olarak tasarlanmıştır. İlk bölümde hedeflenen bileşiklerin sentezlerinin yapılmıştır. Hedeflenen sentez planı Şekil 3.1'de verilmiştir. Ayrıca, sentezlerin geliştirilmesi açısından hedef bileşiklerin eldesinde hem geleneksel yöntem¹ hem de MDI kullanılması planlanmıştır. Kumarin halkasının fotofiziksel özelliklerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi için referans olarak süstitüe olmamış yapı (kumarin-3-il), kumarin halkasındaki π -konjugasyonun

¹Mikrodalga ışıması kullanılmaksızın yapılan ısıtma yöntemleri geleneksel yöntem olarak adlandırılmaktadır.

belirlenmiştir. Alınan sonuçlar doğrultusunda sulu ortamda çözünme potansiyelleri olan bileşiklerin tampon çözeltilerinde pKa tayinlerinin de yapılmıştır. Böylece biyolojik sistemlerdeki pH değişimlerini belirleyebilecek bir floresan ışık yayan (light-up) pH probunun geliştirilmesi hedeflenmiştir.

Tez çalışmasının son aşamasında ise İPm türevi bileşiklerin optik sistemlerde kullanılma potansiyellerinin belirlenmesinde önemli bir kriter olarak ısısal kararlılıklarının araştırılması da yapılmıştır.

Sonuç olarak çalışmanın ana hedefi özgün İPm temelli *floresan* boyarmaddelerin literatüre kazandırılması ve bu bileşiklerin biyolojik sistemlerdeki pH değişimlerinin belirlenmesinde floresan pH kemosensörü olarak kullanılabilirliğinin belirlenmesidir.



4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Materyal ve araçlar

4.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler

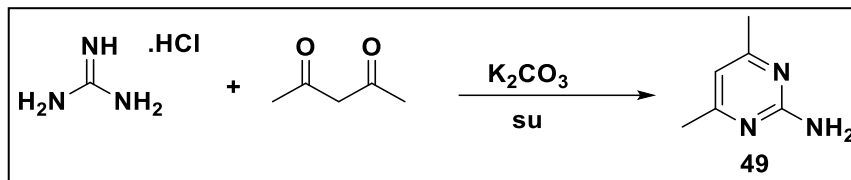
Kullanılan kimyasalların tümü Aldrich Chemical Company (USA) firmasından temin edilmiş ve herhangi bir saflaştırma işlemi yapılmaksızın kullanılmıştır. Kullanılan çözücüler spektroskopik saflıkta olup, gerekli reaksiyonlar için çözücüler destile edilerek kullanılmıştır.

4.1.2. Kullanılan cihazlar

Bileşiklerin MDI tekniği ile sentezinin gerçekleştirilmesinde Milestone Start mikrodalga cihazı kullanılmıştır. ^1H -NMR (300 MHz) ve ^{13}C NMR (APT) (75 mHz) spektrumları TMS iç referansı varlığında ve $\text{DMSO-d}_6/\text{CHCl}_3\text{-d}_1$ içinde Bruker Ultrashield NMR spektrofotometresi (Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü) ile alınmış, kimyasal kaymaları δ birimiyle (ppm) ifade edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları Elektrotermal 9200 erime noktası cihazı ile ölçülmüş ve $^\circ\text{C}$ biriminde verilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yüksek çözünürlüklü kütle spektrumları Waters 2695 Alliance Micromass ZQ LC/MS ve Waters LCT Premier XE (TOF MS) cihazları ile alınmıştır. Sentezlenen bileşiklerin UV-GB absorpsiyon spektrumları Shimadzu UV-1800 UV-VIS spektrofotometresi ile alınmıştır. Sentezlenen bileşiklerin emisyon spektrumları HITACHI F-7000 FL ve Cary Eclipse spektroflorimetresi ile alınmıştır. Sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektrumları Thermo Scientific Nicolet iS5 ATR aksesuarlı, $4000\text{-}550\text{ cm}^{-1}$ tarama aralığında alınmıştır. Sentezlenen bileşiklerin termogravimetrik analiz (TGA) ölçümleri Shimadzu DTG-60H cihazı kullanılarak $530\text{ }^\circ\text{C}$ ($10\text{ }^\circ\text{C min}^{-1}$) azot atmosferi altında (15 ml min^{-1}) Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik bölümünde Prof. Dr. Yıldırım AYDOĞDU'nun laboratuvarında alınmıştır.

4.2. Bileşiklerin Sentezi

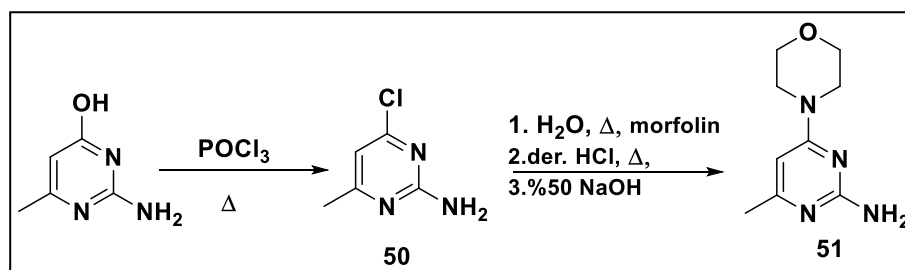
4.2.1.2-Amino-4,6-dimetilpirimidin sentezi (49)



Şekil 4.1. 49 bileşiğinin tepkime şeması

50 mL'lik mikrodalga tüpü içerisine 10 mmol guanidin hidroklorür, 13 mmol asetilaseton ve 15 mmol potasyum karbonat eklendi. Karışıma 1 mL su ilave edilerek 200W 100 °C'a 5 dakika MDI ile tepkime gerçekleştirildi. Çöken beyaz renkli katı çözelti süzülürük ayrıldı. Elde edilen katı minimum soğuk su ile yıkandı. Herhangi bir saflaştırma işlemine gerek kalmadan katı ürün saf olarak elde edildi (Goswami, 2007). Verim: 1,0 g, % 85, E.n.: 151-153 °C (Lit. 151-153°C) ¹H-NMR (CDCl₃-d₁, δ): 6,42 (s, 1H); 4,90 (br, 2H); 2,30 (s, 6H).

4.2.2. 2-Amino-4-metil-6-morfolinopirimidin bileşiğinin sentezi



Şekil 4.2. 51 bileşiğinin tepkime şeması

2-Amino-4-metil-6-kloropirimidin (50)

16 mmol 2-amino-4-hidroksi-6-metilpirimidin bileşiğine 15 mL POCl₃ ilave edilir ve 2 saat geri soğutucu altında kaynatılarak karıştırıldı. Daha sonra oda şartlarına soğutuldu, katı oluşana kadar deriştirildi ve doymun amonyum hidroksit ve buz parçaları ile muamele edilerek 1 saat bekletildi. Oluşan katılar süzülerek alındı, su ile yıkandı. (Verim: 0,35 g, %98, E.n.: 183-186 °C; (Lit. 183-186°C)(Altenbach, 2008) ¹H-NMR (CDCl₃-d₁, δ): 6,52 (s, 1H); 5,5 (br, 2H); 2,35 (s,3H).

2-Amino-4-metil-6-(morfolin)pirimidin (51)

A-Geleneksel Yöntem

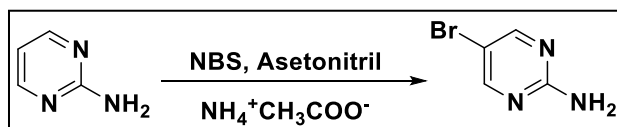
100 mL'lik balon içerisine 2 mmol 2-amino-6-kloro-4-metilpirimidin ve 2 mmol morfolin eklendi. Karışıma 15 mL su ilave edilerek 2 saat geri soğutucu altında ısıtılarak karıştırıldı. Oda sıcaklığına soğutulan karışıma 2 mL derişik HCl ilave edildi ve 1 saat geri soğutucu altında ısıtılarak karıştırıldı. Daha sonra soğuyan karışıma 20 mL su ilave edildi ve %50 lik NaOH çözeltisinden çökme tamamlanincaya kadar eklendi. Çöken beyaz katı süzöldü. Etil asetat ile kristallendirildi. Verim: 0,20 g, % 50. E.n.: 175-177 °C; (Lit. 176-177°C) (Maggiolo, 1951).

B-MDI yöntemi

50 mL'lik mikrodalga tüpü içerisine 2 mmol 2-amino-4-metil-6-kloropirimidin ve 2 mmol morfolin eklendi. Karışıma 5 mL su ilave edilerek 200W 110 °C'da 20 dakika MDI ile tepkime gerçekleştirildi. Daha sonra soğuyan karışıma 10 mL su ilave edildi ve %50 lik NaOH çözeltisinden çökme tamamlanincaya kadar eklendi. Çöken beyaz katı süzöldü. Etil asetat ile kristallendirildi. Verim: 0,33, % 85. E.n.: 175-177 °C; (Lit. 176-177°C).

2-Amino-4-metil-6-morfolinopirimidin (51); ¹H-NMR (CDCl₃-d₁, δ): 5,72 (s,1H); 4,70 (br,2H); 3,66 (m, 4H); 3,47 (m, 4H); 2,15 (s,3H).

4.2.3. 2-Amino-5-bromopirimidin bileşğinin sentezi (52)

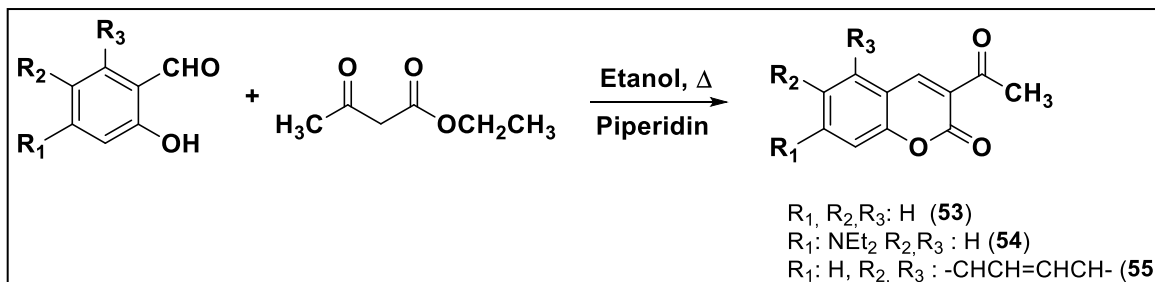


Şekil 4.3. 52 bileşğinin tepkime şeması

100 mL'lik balon içerisine 5 mmol 2-aminopirimidin, 5 mmol N-bromosüksinimit (NBS) ve 5 mL asetonitril eklendi. Karışıma 1 mmol (%20) amonyum asetat (CH₃COO⁻NH₄⁺) ilave edildi ve oda sıcaklığında 30 dakika karıştırıldı. 10 mL su ilave edildi. Çöken beyaz katı süzöldü. Herhangi bir saflaştırma işlemine gerek kalmadan katı ürün saf olarak elde edildi

(Hanthorn, 2012). Verim: 0,87 g, % 98; E.n.: 242-243 °C (Lit. 241-243°C); ¹H-NMR (CDCl₃-d₁, δ): 8,32 (s,2H); 5,55 (br,2H)

4.2.4. 3-Asetilkumarin bileşiklerinin genel sentez yöntemleri



Şekil 4.4. 53- 54 bileşiklerinin genel tepkime şeması

A-Geleneksel Yöntem

100 mL'lik balon içerisine 10 mmol salisil aldehit türevi, 12 mmol etil asetoasetat ve 20 mL mutlak etanol eklendi. Bu karışıma katalitik miktarda piperidin (%10) eklenerek oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon ilerleyişi ince tabaka kromatografisi (İTK) ile izlenerek 24 saat sonunda reaksiyon sonlandırıldı. Oluşan katı süzüldü, etanol ile yıkandı ve kurumaya bırakıldı. Elde edilen ürünlerin daha saf olarak elde edilmelerinin gerekli olduğu durumlarda bileşikler etanolden yeniden kristallendirildi.

B-MDI Yöntemi

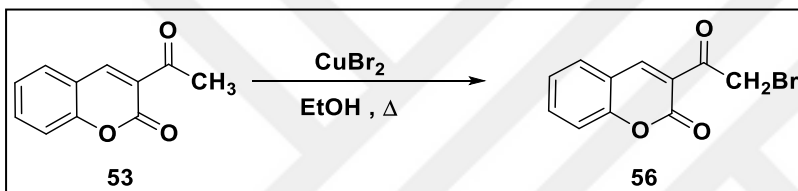
50 mL'lik mikrodalga tüpüne 10 mmol salisil aldehit türevi, 12 mmol etil asetoasetat ve katalitik miktarda piperidin (%10) eklendi. Tepkime MDI ile 300 W 80°C'da 1 dakikada gerçekleştirildi. Oluşan katıya 5 mL etanol eklendi, süzüldü, etanol ile yıkandı ve kurumaya bırakıldı. Elde edilen ürünlerin daha saf olarak elde edilmelerinin gerekli olduğu durumlarda bileşikler etanol'den yeniden kristallendirildi.

3-asetil-2H-kromen-2-on (53) Verim: A-yöntemi: 1,82 g, % 97; B-yöntemi: 1,69, % 90; E.n.: 119-121 °C; (Lit. 119-122°C) ¹H-NMR (DMSO-d₆, δ): 8,67 (s, 1H); 7,96; (d, J: 7,7,1H); 7,75 (dt, J:1,5 Hz ve J:7,3 Hz, 1H); 7,50-7,35 (m, 2H); 2,65 (s, 3H).

3-asetil-7-(dietilamino)-2H-kromen-2-on (54) Verim: A-yöntemi: 2,25 g, % 87; B-yöntemi: 2,20, % 85; E.n.: 152-154 °C; (Lit. 150-152°C) ¹H-NMR (CDCl₃-d₁, δ): 8,50 (s,1H); 7,65 (d, *J*:9,0 Hz,1H); 6,78 (dd, *J*:2,4 Hz ve 9,0 Hz, 1H); 6,56 (d, *J*:2,3 Hz, 1H); 3,48 (q, *J*:7,0 Hz, 4H); 3,22 (s, 3H); 1,13 (t, *J*:7,0 Hz, 1H).

2-asetil-3H-benzo[f]kromen-3-on (55) Verim: A-yöntemi: 2,02 g, % 85; B-yöntemi: 2,21, % 93; E.n.: 189-192 °C; (Lit. 189-190°C) ¹H-NMR (CDCl₃-d₁, δ): 9,27 (s, 1H); 8,32(d, *J*:9,4 Hz, 1H); 8,03 (d, *J*:9,1 Hz, 1H); 7,87(d, *J*:7,9 Hz, 1H); 7,72(t, *J*:8,2 Hz, 1H); 7,58(t, *J*:8,0 Hz, 1H); 7,42(d, *J*:9,1 Hz, 1H); 2,73 (s, 1H).

4.2.5. α-Bromoasetil kumarin bileşiklerinin sentezi

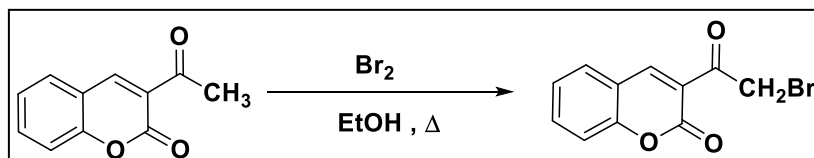


Şekil 4.5. 56 bileşiğinin tepkime şeması

3-(2-bromoasetil-2H-kromen-2-on (56)

100 mL'lik balon içersine 1 mmol 3-asetilkumarin, 2 mmol bakır(II)bromür ve 20 mL etanol eklendi. Tepkime 12 saat boyunca geri soğutucu altında karıştırılarak kaynatıldı. Karışıma 2 mL soğuk su ilave edildi. Çöken katılar süzülerek, 5%'lik amonyak çözeltisi ile mavi renk giderilene kadar yıkandı. Saf ürün asetik asit ile kristallendirilerek elde edildi. (Verim: 20 mg, %10, E.n.: 162-164 °C (Lit. 164-168°C)

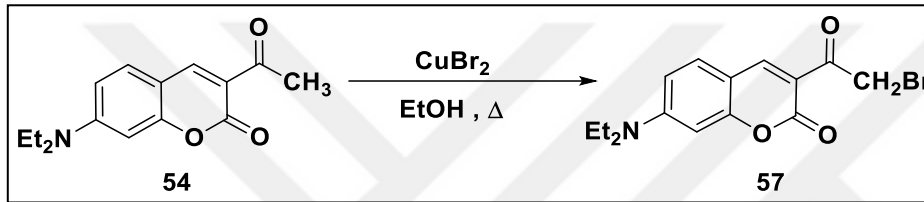
B-Planı



Şekil 4.6. 56 bileşiğinin B planına göre tepkime şeması

500 mL'lik balon içerisine 50 mmol mol 3-asetilkumarin 100 mL mutlak etanol ilave edildi. Bu karışıma 50 mmol moleküler brom damla damla, şiddetli karıştırılarak 15 dakikada eklendi. Tepkime 1 saat içerisine tamamlandı. Karışıma 50 mL soğuk su ilave edildi ve 10 dakika karıştırıldı. Çöken beyaz renkli katılar süzülerek alındı. Saf ürün asetik asit ile kristallendirilerek elde edildi (Hamama, 2011). Verim: 9,1 g, %70, E.n.: 164-166 °C (Lit. 164-168°C). ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, δ): 8,83(s, 1H); 8,00 (dd, *J*:1,5 Hz ve *J*:7,8 Hz, 1H); 7,78 (dt, *J*:1,5 Hz ve *J*:8,6 Hz, 1H); 7,48(m, 2H); 4,85 (s, 2H).

3-(2-bromoasetil)-7-(dietilamino)-2H-kromen-2-on (57)



Şekil 4.7. 57 bileşiğinin tepkime şeması

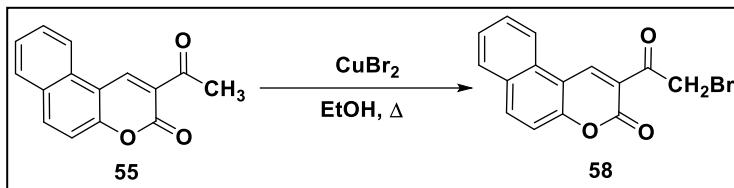
A-Geleneksel Yöntem

100 mL'lik balon içerisine 2 mmol 3-asetil-7-*N,N*-dietilaminokumarin, 2,4 mmol bakır(II)bromür ve 20 mL etanol eklendi. Tepkime 8 saat boyunca geri soğutucu altında karıştırılarak kaynatıldı. Karışıma 2 mL soğuk su ilave edildi. Çöken renkli katılar süzülerek, 5%'lik amonyak çözeltisi ile mavi renk giderilene kadar yıkandı. Saf ürün asetoniitril ile kristallendirilerek elde edildi (Lin, 2010). Verim: 320 mg, %48, E.n.: 211-212 °C (Lit. 211-214°C)

B-MDI Yöntemi

A yöntemindeki kullanılan miktarlarda karışım MDI ile 300 W 100°C'da 2 dakika karıştırıldı. A yöntemindeki belirtilen şekilde saflaştırma işlemi yapıldı. Verim: 600 mg, %90, E.n.: 211-212 °C (Lit. 211-214°C) ¹H-NMR (CDCl₃-*d*₁, δ): 8,55 (s, 1H); 7,45 (d, *J*:9,1 Hz, 1H); 6,65 (dd, *J*:9,1 Hz ve *J*:2,4 Hz, 1H); 6,48 (d, *J*:2,2 Hz, 1H); 4,80 (s, 2H); 3,50 (q, *J*:7,1 Hz, 4H); 1,27 (t, *J*:7,2 Hz, 6H).

2-(2-bromoasetil)-3H-benzo[f]kromen-3-on (58)



Şekil 4.8. 58 bileşiğinin tepkime şeması

100 mL'lik balon içerisine 5 mmol 3-asetilbenzo(f)kumarin, 4 mmol bakır(II)bromür, ve 15 mL etanol eklendi. Tepkime 12 saat boyunca geri soğutucu altında karıştırılarak kaynatıldı. Reaksiyon sonunda çözücü döner buharlaştırıcı yardımıyla uzaklaştırıldı. Elde edilen katıya 2 mL soğuk su ilave edildi. Çöken renkli katılar süzülerek, soğuk 5%'lik amonyak çözeltisi ile mavi renk giderilene kadar yıkandı. Saf ürün asetik asit ile kristallendirilerek elde edildi. Verim: 568 mg, % 90, E.n.: 192°C (Lit. 168-170°C) $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , δ): 9,45 (s, 1H); 8,19 (d, J :9,1 Hz, 1H); 8,19 (d, J :9,1 Hz, 1H); 7,90 (d, J :8,0 Hz, 1H); 7,80 (td, J :7,0 H ve J :1,4 Hz, 1H); 7,69 (td, J :7,1 H ve J :1,1 Hz, 1H); 7,52 (d, J :9,1 H, 1H); 4,80 (s,2H).

4.3. 2-(Kumarin-3-il)imidazo[1,2-a]pirimidin temelli Bileşiklerin Sentezi

Genel Sentez Yöntemi

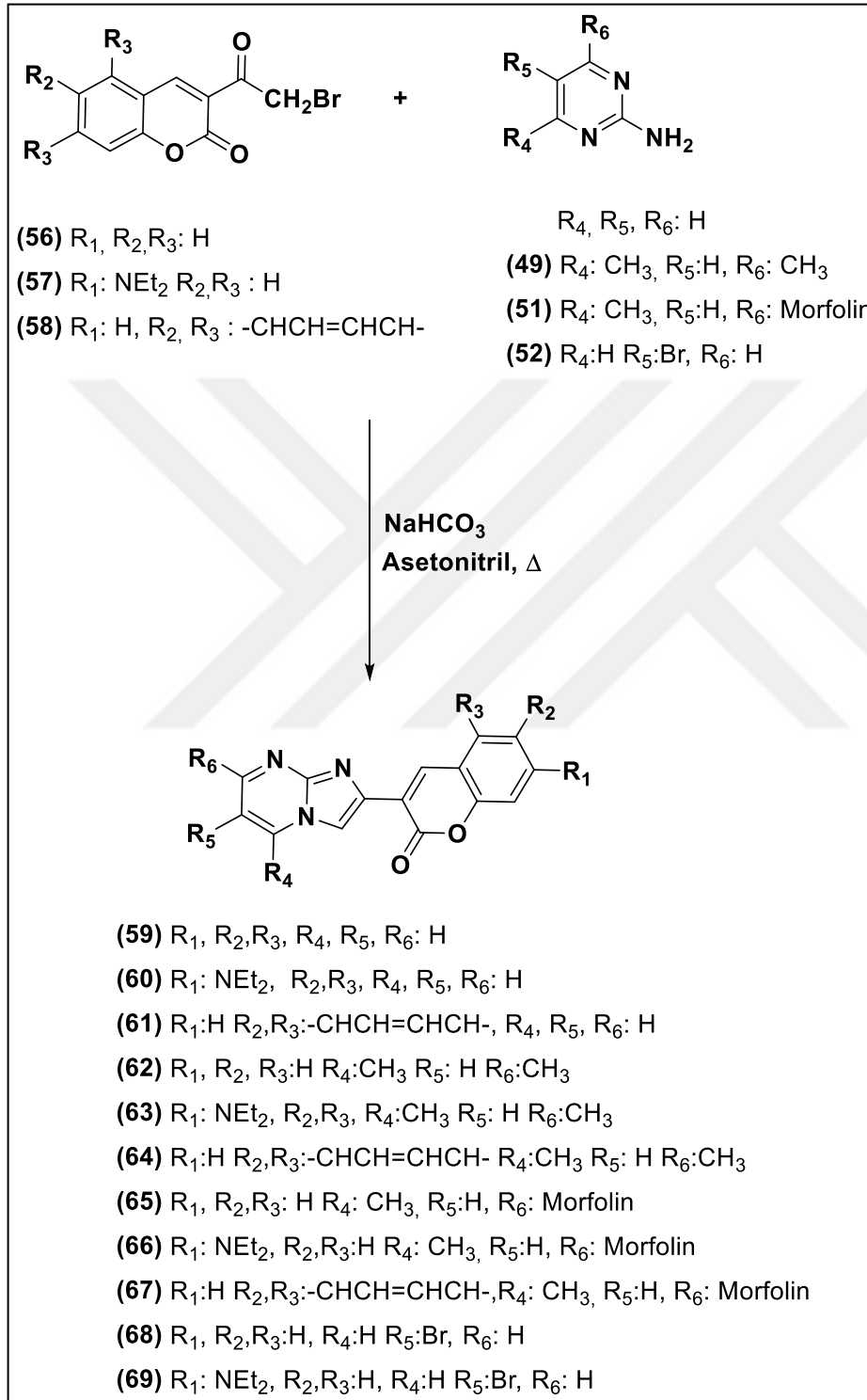
A-Geleneksel yöntem

100 mL'lik balon içine konulan 1 mmol 3-(bromoasetil)kumarin türevi, 1 mmol 2-aminopirimidin türevi ve 1 mmol sodyum bikarbonat karışımına 15 mL asetonitril ilave edildi ve geri soğutucu altında karıştırılarak kaynatıldı. Tepkime ince tabaka kromatografisi (İTK) yöntemi (CH_2Cl_2) ile takip edildi ve optimum süre olan 24 saat sonunda reaksiyon sonlandırıldı. Oda şartlarına soğutulan karışım her bileşik için uygun yöntem ile saflaştırıldı.

B-MDI Yöntemi

50 mL'lik mikrodalga tüpünün içerisine 1 mmol 3-(bromoasetil)kumarin türevi, 1 mmol 2-aminopirimidin türevi ve 1 mmol sodyum bikarbonat karışımına 5 mL asetonitril ilave

edildi. Tepkime MDI ile 200 W 130 °C’da 30 dakika süreyle gerçekleştirildi. Oda şartlarına soğutulan karışım her bileşik için uygun yöntem ile saflaştırıldı.



Şekil 4.9. 59-69 bileşiklerinin genel sentez şeması

3-(imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-2H-kromen-2-on (59)

Tepkime sonunda 5 mL su ilave edildi. Çöken katı süzülerek alındı. Herhangi bir saflaştırma işlemine gerek kalmadan katı ürün saf olarak elde edildi. Verim: A yöntemi: 210 mg, % 80; B yöntemi: 215 mg, % 81, E.n.: 298-299°C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 3080, 1704, 1606, 1522, 1105. $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ): 9,06 (dd, $J=2,0$ Hz ve $J=6,7$, 1H, İPm-H); 8,95 (s, 1H, İPm-H); 8,62 (s, 1H, Kumarin-H); 8,60 (dd, $J=2,0$ Hz ve $J=5,9$ Hz, 1H, İPm-H); 7,98 (dd, $J=2,5$ Hz ve $J=7,8$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,66 (dt, $J=1,6$ Hz ve $J=8,3$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,48 (d, $J=7,2$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,42 (dt, $J=1,0$ Hz ve $J=7,6$, 1H, Kumarin-H); 7,09 (dd, $J=4,2$ Hz ve $J=6,7$, 1H, İPm-H). $^{13}\text{C-APT}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ): 159,3; 153,0; 152,2; 148,0; 139,3; 138,8; 136,0; 132,4; 129,5; 125,2; 120,4; 120,4; 119,7; 116,4; 112,4; 109,4. HR-MS (m/e), (M-H)⁺: $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_2$, hesaplanan: 264,0773; bulunan: 264,0775.

7-(dietilamino)-3-(imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-2H-kromen-2-on (60)

Çöken turuncu katı süzülerek alındı. Herhangi bir saflaştırma işlemine gerek kalmadan katı ürün saf olarak elde edildi. Verim: A yöntemi: 230 mg, % 68; B yöntemi: 220 mg, % 66, E.n.: 260 °C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 3177, 3079, 2964, 1693, 1611, 1594, 1412, 1352, 1249, 1190, 1133 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ): 9,02 (dd, $J=2,0$ Hz ve $J=6,8$, 1H, İPm-H); 8,74 (s, 1H, İPm-H); 8,53 (dd, $J=2,0$ Hz ve $J=4,1$ Hz, 1H, İPm-H); 8,46 (s, 1H, Kumarin-H); 7,68 (d, $J=9,0$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,04 (dd, $J=4,1$ Hz ve $J=6,7$ Hz, 1H, İPm-H); 6,78 (dd, $J=2,3$ Hz ve $J=8,9$ Hz, 1H, Kumarin-H); 6,60 (d, $J=2,2$ Hz, 1H, Kumarin-H); 3,47 (q, $J=6,9$ Hz, 4H, -CH₂); 1,15 (t, $J=7,0$ Hz, 6H, -CH₃). $^{13}\text{C-APT}$ ($\text{DMSO-}d_6$, δ): 160,1; 156,1; 151,2; 151,2; 147,9; 140,3; 135,5; 130,5; 112,5; 110,5; 109,9; 108,9; 108,6; 96,6; 44,6; 12,8. HR-MS (m/e), (M-H)⁺: $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_2$, hesaplanan: 335,1508; bulunan: 335,1496.

2-(imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-3H-benzo[f]kromen-3-on (61)

Tepkime sonunda 5 mL su ilave edildi, çöken turuncu katı süzülerek alındı. Herhangi bir saflaştırma işlemine gerek kalmadan katı ürün saf olarak elde edildi. Verim: A yöntemi: 220 mg, %70; B yöntemi: 280 mg, %90, E.n.: 337 °C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 3106, 1736, 1526, 1210, 1109. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3-d_1 , δ): 9,87 (s, 1H, İPm-H); 8,70-8,52 (m, 3H, İPm-H, Kumarin-H); 8,49 (dd, $J=2,0$ Hz ve $J=6,7$, 1H, Kumarin-H); 8,03 (d, $J=9,0$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,94 (d, $J=8,0$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,77 (dt, $J=1,2$ Hz ve $J=7,1$ Hz, 1H,

Kumarin-H); 7,60 (t, $J=7,0$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,54 (d, $J=9,1$ Hz, 1H, Kumarin-H); 6,92 (dd, $J=4,1$ Hz ve $J=6,6$ Hz, 1H, İPm-H). ^{13}C -APT (CDCl_3-d_1 , δ): 152,9; 151,0; 140,3; 135,7; 133,5; 133,2; 130,4; 129,5; 128,9; 128,4; 126,2; 122,3; 116,6; 114,0; 111,8; 108,9. HR-MS (m/e), (M-H) $^+$: $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_2$, hesaplanan: 314,0930; bulunan: 314,0928.

3-(5,7-dimetilimidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-2H-kromen-2-on (62)

Tepkime sonunda 5 mL su ilave edildi. Çöken katı süzülerek alındı Metanol/su karışımından kristallendirildi, Verim: A yöntemi: 30 mg, %10; B yöntemi: 60 mg, %20, E.n.: 218°C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 3062, 1727, 1607, 1559, 1451, 1228, 1182. ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 8,90 (s, 1H, İPm-H); 8,30 (s, 1H, Kumarin-H); 7,96 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,63 (t, $J=8,4$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,48 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,42 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H, Kumarin-H); 6,90 (s, 1H, İPm-H); 2,65 (s, 3H, $-\text{CH}_3$); 2,57 (s, 3H, $-\text{CH}_3$). ^{13}C -APT ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 161,3; 144,9; 139,0; 132,3; 130,1; 129,4; 125,2; 119,7; 116,4; 109,5; 20,0; 18,0. HR-MS (m/e), (M-H) $^+$: $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_2$, hesaplanan: 292,1086; bulunan: 292,1063.

7-(dietilamino)-3-(5,7-dimetilimidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-2H-kromen-2-on (63)

Çözücü döner buharlaştırıcı yardımı ile uzaklaştırıldı. Su ile yıkandı. Saf ürün kolon kromatografisi (EtOAc) ile elde edildi, Verim: A yöntemi: 50 mg, % 15; B yöntemi: 70 mg, % 20, E.n.: 327°C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 3068, 2976, 1703, 1588, 1348, 1225, 1135. ^1H -NMR (CDCl_3-d_1 , δ): 8,81 (s, 1H, İPm-H); 8,24 (s, 1H, Kumarin-H); 7,41 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H, Kumarin-H); 6,63 (dd, $J = 8,8$ Hz ve 2,4 Hz, 1H, Kumarin-H); 6,50 (s, 2H, İPm-H, Kumarin-H); 3,44 (q, $J = 7,0$ Hz, 4H, $-\text{CH}_2$); 2,65 (s, 3H, $-\text{CH}_3$); 2,60 (s, 3H, $-\text{CH}_3$); 1,24 (t, $J = 7,0$ Hz, 6H, $-\text{CH}_3$). ^{13}C -APT (CDCl_3-d_1 , δ): 161,0; 160,0; 156,0; 150,7; 142,8; 140,2; 129,7; 113,4; 109,2; 108,7; 106,8; 97,0; 44,9; 24,8; 18,3; 12,5. HR-MS (m/e), (M-H) $^+$: $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_2$, hesaplanan: 363,1821; bulunan: 363,1799.

2-(5,7-dimetilimidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-3H-benzo[f]kromen-3-on (64)

Tepkime sonunda 5 mL su ilave edildi, çöken katı süzülerek alındı. Herhangi bir saflaştırma işlemine gerek kalmadan katı ürün saf olarak elde edildi. Verim: A yöntemi: - ; B yöntemi: 140 mg, %40, E.n.: >350°C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 3060, 1710, 1565, 1209 ^1H -

NMR (CDCl₃-d₁, δ): 9,79 (s, 1H, İPm-H); 8,59 (d, J = 9,2 Hz, 1H, Kumarin-H); 8,43 (s, 1H, Kumarin-H); 8,19-7,10 (m, 5H, Kumarin-H); 6,65 (s, 1H, İPm-H); 2,75 (s, 3H, -CH₃); 2,65 (s, 3H, -CH₃). ¹³C-APT (CDCl₃-d₁, δ): 161,13; 106,05; 152,77; 143,35; 139,38; 135,24; 132,90; 130,40; 129,54; 128,33; 126,16; 122,36; 116,58; 114,22; 109,23; 108,59; 24,95; 18,33. HR-MS (m/e), (M-H)⁺.: C₂₁H₁₆N₃O₂, hesaplanan: 342,1243; bulunan: 342,1235

3-(5-metil-7-morfolinoimidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-2H-kromen-2-on (65)

Çözücü döner buharlaştırıcı yardımı ile uzaklaştırıldı. Saf ürün kolon kromatografisi (CH₂Cl₂/aseton; 6:1) ile elde edildi, Verim: A yöntemi: < %5; B yöntemi: 40 mg, %10, E.n.: 325-330 °C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm⁻¹): 3150, 2954, 1722, 1640, 1117¹H-NMR (CDCl₃-d₁, δ): 8,75 (s, 1H, İPm-H); 8,03 (s, 1H, Kumarin-H); 7,87 (d, J = 9,0 Hz, 1H, Kumarin-H); 7,59 (t, J = 7,2 Hz, 1H, Kumarin-H); 7,47-7,39 (m, 2H, Kumarin-H); 6,77 (s, 1H, İPm-H); 3,80-3,55 (m, 8H, -CH₂); 2,65 (s, 3H, -CH₃). ¹³C-APT (CDCl₃-d₁, δ): 157,8; 152,7; 145,1; 137,5; 131,8; 129,1; 125,2; 120,9; 119,9; 116,7; 108,1; 96,9; 66,3; 45,1; 18,3. LC-MS (m/e), (M-H)⁺.: C₂₀H₁₈N₄O₃, hesaplanan: 363,15; bulunan: 363,33.

7-(dietilamino)-3-(5-metil-7-morfolinoimidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-2H-kromen-2-on (66)

Çözücü döner buharlaştırıcı yardımı ile uzaklaştırıldı. Saf ürün kolon kromatografisi (EtOAc) ile elde edildi, Verim: A yöntemi: 85 mg, %18; B yöntemi: 90 mg, %20, E.n.: 306-308 °C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm⁻¹): 2971, 2897, 1704, 1617, 1595, 1253, 1130¹H-NMR (CDCl₃-d₁, δ): 7,78 (s, 1H, İPm-H); 8,05 (s, 1H, Kumarin-H); 7,41 (d, J = 8,8 Hz, 1H, Kumarin-H); 6,60 (dd, J = 8,9 Hz ve 2,4 Hz, 1H, Kumarin-H); 6,57 (t, J = 7,2 Hz, 1H, Kumarin-H); 6,22 (s, 1H, İPm-H); 3,82-3,75 (m, 8H, -CH₂); 3,45 (q, J = 7,1 Hz, 4H, -CH₂); 2,59 (s, 3H, -CH₃); 1,24 (t, J = 7,1 Hz, 6H, -CH₃). ¹³C-APT (CDCl₃-d₁, δ): 161,07; 157,05; 155,74; 150,45; 149,49; 143,90; 139,10; 138,40; 129,40; 113,77; 109,37; 106,05; 97,04; 95,57; 66,63; 45,15; 44,82; 18,75; 12,50. HR-MS (m/e), (M-H)⁺.: C₂₄H₂₈N₅O₃, hesaplanan: 434,2192; bulunan: 434,2177.

2-(5-metil-7-morfolinoimidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-3H-benzo[f]kromen-3-on (67)

Çözücü döner buharlaştırıcı yardımı ile uzaklaştırıldı. Saf ürün kolon kromatografisi (CH₂Cl₂/aseton; 6:1) ile elde edildi, Verim: A yöntemi: 40 mg, %10; B yöntemi: 20 mg, %5,

E.n.:354-355 °C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 2953, 2858, 1705, 1640, 1418, 1206, 1119. ^1H -NMR (CDCl_3 - d_1 , δ): 9,55 (s, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,57 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H, Kumarin-H); 8,21 (s, 1H, Kumarin-H); 7,97 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H, Kumarin H); 7,91 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,71 (t, $J = 7,1$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,60-7,50 (m, 2H, Kumarin-H); 6,35 (s, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 3,90-3,70 (m, 8H, $-\text{CH}_2$); 2,63 (s, 3H, $-\text{CH}_3$). ^{13}C -APT (CDCl_3 - d_1 , δ): 157,22; 144,12; 133,74; 132,31; 128,78; 126,01; 122,47; 116,59; 107,99; 96,05; 66,62; 45,14; 18,76. LC-MS (m/e), (M-H) $^+$: $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_3$, hesaplanan: 413,16; bulunan: 413,33.

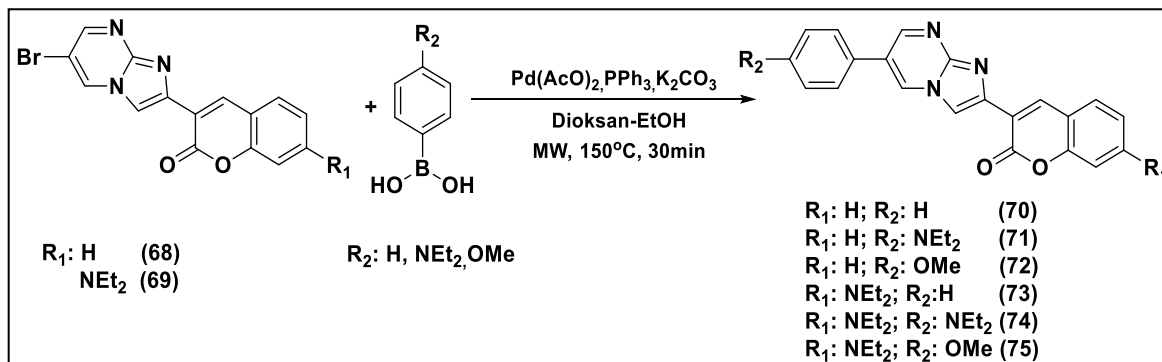
3-(6-bromoimidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-2H-kromen-2-on (68)

Oda şartlarına soğuyan çözeltiye 2 mL su ilave edildi. Çöken katı süzüldü. Etil asetat ile kristallendirildi, Verim: A yöntemi: 85 mg, %25; B yöntemi: 242 mg, %70, E.n.: 345-346 °C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 3158, 3039, 1717, 1604, 1116. ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 9,41 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,96 (s, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,67 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,58 (s, 1H, Kumarin-H); 7,99 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H, Kuamrin-H); 7,67 (t, $J = 7,2$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,49 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H, Kumarin H); 7,43 (t, $J = 6,7$ Hz, 1H, Kumarin-H). ^{13}C -APT ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 151,7; 139,5; 134,2; 132,7; 132,4; 129,7; 129,5; 128,7; 127,1; 125,3; 122,0; 116,4 HR-MS (m/e), (M-H) $^+$: $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{BrN}_3\text{O}_2$, hesaplanan: 341,9873; bulunan: 344,9895.

3-(6-bromoimidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-7-(dietilamino)-2H-kromen-2-on (69)

Oda şartlarına soğuyan çözeltiye 2 mL su ilave edildi. Çöken katı süzüldü. İzopropil alkol/etil asetat (2:1) karışımından kristallendirildi, Verim: A yöntemi: 100 mg, %24; B yöntemi: 330 mg, %80, E.n.: 266-267 °C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 3188, 3071, 2967, 1705, 1618, 1590, 1246, 1131. ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 9,36 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,74 (s, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,59 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,43 (s, 1H, Kumarin-H); 7,68 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H, Kumarin-H); 6,78 (dd, $J = 9,0$ ve 2,5 Hz, 1H, Kumarin-H); 6,60 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H, Kumarin-H); 1,05 (t, $J = 7,1$ Hz, 6H, $-\text{CH}_3$). ^{13}C -APT ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 151,4; 140,7; 130,7; 110,0; 96,6; 44,6; 12,8. HR-MS (m/e), (M-H) $^+$: $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{BrN}_4\text{O}_2$, hesaplanan: 413,0613; bulunan:413,0596.

4.4. Suzuki-Kenetlenme Tepkimesi ile Elde Edilen Bileşiklerin Sentezi



Şekil 4.10. 70-75 bileşiklerinin genel sentez şeması

70-75 bileşikleri için genel sentez yöntemi

50 mL'lik mikrodalga tüpünün içerisine 2-(kumarin-3-il)-6-bromoimidazo[1,2-a]pirimidin türevi (68; 69) (0,3mmol), boranik asit türevi (0,36 mmol), paladyum asetat (0,03mmol), trifenilfosfin (0,06 mmol), potasyum karbonat (0,6 mmol) ve 2 mL dioksan-etanol karışımı (2:1) eklendi. Tepkime MDI ile 500 W 150 °C'da 30 dakika süreyle gerçekleştirildi. Oda şartlarına soğuyan çözeltiye 2 mL su ilave edildi. Çöken katı süzüldü. Safsızlık içeren bileşikler uygun çözücü ile kristallendirildi (Koubachi, 2007).

3-(6-fenilimidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-2H-kromen-2-on (70)

Ham ürün etilasetat ile kristallendirildi. Verim: 51 mg, %51. E.n.: 240-242 °C. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 3148, 2972, 1883, 1703, 1607. ^1H -NMR (DMSO- d_6 , δ): 9,40 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H, İPm-H); 8,98 (m, 2H, İPm-H); 8,63 (s, 1H, Kumarin-H); 7,99 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,79 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H, Ar-H); 7,67 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,60-7,37 (m, 5H, Kumarin-H ve Ar-H). ^{13}C -APT (CDCl $_3$ - d_1 , δ): 151,4; 139,7; 131,7; 130,1; 129,5; 129,4; 128,7; 128,6; 126,9; 124,8; 119,6; 116,4; 112,0. HR-MS (m/e), (M-H) $^{+}$.: C $_{21}H_{13}N_3O_2$, hesaplanan: 3440, 1081; bulunan: 340,1070.

3-(6-(4-(di-2,2,2-trifluoroetilamino)fenil)imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-2H-kromen-2-on (71)

Ham ürün etilasetat ile kristallendirildi. Verim: 73 mg, %60. E.n.:295-297 °C. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 3165, 3081, 2968, 11709, 1607, 1515, 1114. ^1H -NMR (DMSO- d_6 , δ): δ 9,22 (d,

$J = 2,5$ Hz, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,96 (s, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,92 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,58 (s, 1H, Kumarin-H); 7,99 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,65 (t, $J = 8,3$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,57 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H, Ar-H); 7,49 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,43 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H, Kumarin-H); 6,81 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H, Ar-H); 3,40 (q, $J = 7,1$ Hz, 4H, $-\text{CH}_2$); 1,13 (t, $J = 6,9$ Hz, 6H, $-\text{CH}_3$). ^{13}C -APT (CDCl_3 - d_1 , δ): 159,9; 123,1; 151,7; 147,9; 139,7; 139,3; 131,5; 128,5; 128,1; 127,8; 124,7; 123,7; 120,4; 119,9; 119,7; 116,4; 112,1; 111,9; 77,7; 12,5. HR-MS (m/e), (M-H) $^+$: $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_2$, hesaplanan: 411,1821; bulunan: 411,1826.

3-(6-(4-(metoksi)fenil)imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-2H-kromen-2-on (72)

Ham ürün etilasetat ile kristallendirildi. Verim: 90 mg, %70. E.n.: 308-309 °C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 3064, 1714, 1606, 1512, 1118. ^1H -NMR (CDCl_3 - d_1 , δ): δ 8,99 (s, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,84 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,58 (s, 1H, Kumarin-H); 8,52 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 7,71 (dd, $J = 7,8$ Hz ve 1,4 Hz, 1H, Kumarin-H); 7,60-7,48 (m, 3H, Kumarin-H ve Ar-H); 7,45 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,37 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,40 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H, Ar-H); 3,90 (s, 3H, $-\text{CH}_3$). ^{13}C -APT (CDCl_3 - d_1 , δ): 160,1; 151,4; 139,8; 139,6; 131,7; 129,3; 128,6; 128,1; 126,1; 124,7; 123,2; 119,6; 116,4; 114,9; 112,0; 55,4. HR-MS (m/e), (M-H) $^+$: $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3$, hesaplanan: 370,1192; bulunan: 370,1164.

7-(dietilamino)-3-(6-fenilimidazo[1,2-a]pyrimidin-2-il)-2H-kromen-2-on (73)

Ham ürün etilasetat-petrol eteri (10:1) karışımı ile kristallendirildi. Verim: 103 mg, %84. E.n.: 298-299 °C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 3168, 3082, 2960, 1648, 1614, 1591, 1239, 1131. ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 9,36 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,92 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,77 (s, 1H, $\dot{\text{I}}\text{Pm-H}$); 8,48 (s, 1H, Kumarin-H); 7,78 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H, Ar-H); 7,69 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,55 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H, Ar-H); 7,47 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H, Ar-H); 6,78 (dd, $J = 8,6$ ve 2,3 Hz, 1H, Kumarin-H); 6,61 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H, Kumarin-H); 3,48 (q, $J = 7,8$ Hz, 4H, $-\text{CH}_2$); 0,82 (t, $J = 7,1$ Hz, 6H, $-\text{CH}_3$). ^{13}C -APT (CDCl_3 - d_1 , δ): 161,3; 156,2; 150,9; 150,3; 141,9; 140,6; 134,2; 129,8; 129,7; 129,4; 128,5; 126,9; 122,9; 112,8; 110,4; 109,3; 109,1; 96,9; 44,9; 12,5. HR-MS (m/e), (M-H) $^+$: $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_2$, hesaplanan: 410,1743; bulunan: 411,1838.

7-(dietilamino)-3-(6-(4-(dietilamino)fenyl)imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-2H-kromen-2-on (74)

Ham ürün etilasetat-petrol eteri (10:1) karışımı ile kristallendirildi. Verim: 85 mg, %70. E.n.: 211-214 °C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 3150, 3076, 2970, 1705, 1609, 1590, 1243. ^1H -NMR (DMSO- d_6 , δ) 9.17 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H, İPm-H); 8.84 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H, İPm-H); 8,74 (s, 1H, İPm-H); 8.43 (s, 1H, Kumarin-H); 7,68 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,56 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, Ar-H); 6,79 (m, 3H, Ar-H ve Kumarin-H); 6,61 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H, Kumarin-H); 3,46 (m, 8H, $-\text{CH}_2$); 1,14 (m, 12 H, $-\text{CH}_2$). ^{13}C -APT (DMSO- d_6 , δ): 160,0; 156,1; 151,1; 150,5; 147,7; 140,5; 140,1; 130,5; 129,8; 127,8; 122,2; 120,2; 112,7; 112,4; 110,5; 109,9; 108,7; 96,6; 44,6; 44,1; 129; 12,8. HR-MS (m/e), (M-H) $^+$: $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_5\text{O}_2$, hesaplanan: 482,2551; bulunan: 482,2559.

7-(dietilamino)-3-(6-(4-(metoksi)fenyl)imidazo[1,2-a]pirimidin-2-il)-2H-kromen-2-on (74)

Ham ürün etilasetat ile kristallendirildi. Verim: 100 mg, %75. E.n.: 295-296 °C, bozunma. FT-IR (ATR, ν_{maks} , cm^{-1}): 3178, 3070, 2969, 1704, 1610, 1591, 1241. ^1H -NMR (DMSO- d_6 , δ): δ 8,84 (s, 1H, İPm-H); 8,77 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H, İPm-H); 8,48 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H, İPm-H); 8,47(s, 1H, Kumrin-H); 7,52 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, Ar-H); 7,46 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H, Kumarin-H); 7,06 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H, Ar-H); 6,66 (dd, $J = 8,8$ ve 2,3 Hz, 2H, Kumarin-H), 6,57 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H, Kumarin-H); 3,89 (s, 3H, $-\text{CH}_3$); 3,47 (q, $J = 7,0$ Hz, 4H, $-\text{CH}_2$); 1,25 (t, $J = 7,1$ Hz, 6H, $-\text{CH}_3$). ^{13}C -APT (CDCl $_3$ - d_1 , δ): 161,0; 160,0; 156,1; 150,9; 150,4; 147,4; 141,7; 140,5; 129,8; 129,0; 128,1; 126,5; 122,7; 114,9; 112,9; 110,3; 109,3; 109,1; 96,9; 55,4; 44,9; 12,5. HR-MS (m/e), (M-H) $^+$: $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{O}_3$, hesaplanan: 441,1927; bulunan: 441,1912.



5. DENEYSEL SONUÇLAR VE TARTIŞMALAR

5.1. Bileşiklerin Sentezleri Üzerine Elde Edilen Sonuçlar Ve Tartışma

2-amino-4-metil-6-morfolinopirimidin bileşiği (51) geleneksel yöntem ile 2 saat gibi bir reaksiyon süresi sonrasında literatürdeki verime yakın bir verimle (%50) elde edilmiştir. Yöntemin geliştirilmesi için bileşik 51 MDI ile de sentezlenmiş ve 20 dakika % 85 verim gibi literatüre göre daha kısa zamanda ve yüksek bir verimle sentezlenmiştir.

3-asetilkumarin bileşikler (53, 54 ve 55) hem çözücülü ortamda hem de MDI ile çözücüsüz ortamda sentezlenmiştir. Literatüre göre tepkime verimlerinde çok etkin bir iyileştirme olmamıştır fakat tepkime sürelerinde önemli bir kısalma gözlenmiştir. Reaksiyon süresi MDI ile 1 dakika da iken geleneksel yöntemle yaklaşık 24 saat olmuştur.

3-asetilkumarin türevlerinin bromlanma tepkimeleri de benzer şekilde geleneksel ve MDI yöntemleriyle ile yapılmıştır. Bu tepkimelerde daha ılımlı koşullarda kullanılabilen bakır(II)bromür (CuBr_2) bileşiği öncelikli olarak kullanılmıştır. CuBr_2 kullanılarak 7-dialkilamino (57) ve bitişik benzen (58) içeren türevlerde başarı ile sentezler gerçekleştirilmiştir. Özellikle 3-(bromoasetil)-7-*N,N*-dietilaminokumarin (57) literatür de bu yöntemle %48 verimle sentezlenirken sunulan tez çalışmasında MDI ile 2 dakikada %90 gibi yüksek bir verimle elde edilmiştir. Tez kapsamında geliştirilen bu yöntemler literatürde asetilkumarinlerin sentezi yöntemlerinin geliştirilmesi açısından literatüre katkı sağlayacak önemli bir gelişmedir. 3-(2-bromoasetil)-3*H*-benzo[f]kumarin (58) bileşiğinin sentezlenmesinde MDI yöntemi etkili olmamıştır. Ancak CuBr_2 ile geleneksel yöntemler ile yapılan çalışmada 58 bileşiğin %90 gibi çok yüksek bir verimle sentezlenmiştir. Bu yöntemin tek dezavantajı çalışılan reaktantların miktarı 2 mmol'den 5 mmol'e çıkarıldığında verimde önemli bir düşmenin gözlenmiş olmasıdır. 3-(2-bromoasetil)kumarin türevinde (56) ise CuBr_2 ile yapılan tepkime sonucunda çok düşük (<%10) verimle ürün elde edilmektedir. Bu sebeple 56 bileşiğinin sentezi moleküler brom ile gerçekleştirilmiştir. Moleküler brom kullanılarak yapılan yan zincir bromlanması yönteminin bromun toksik olması, hidrojen bromür vb. yan ürünlerin oluşması gibi dezavantajlarının olduğu bilinmektedir. Bundan dolayı literatürde moleküler brom yerine alternatif bromlama reaktiflerinin kullanılması oldukça tercih edilen bir durumdur. Ancak tez kapsamında CuBr_2 kullanılarak yapılan bromlama tepkimelerinin aksine moleküler brom kullanılarak yapılan 56 bileşiğinin

monobromlama tepkimesinde reaktiflerin yüksek madde miktarı (9,5 g, 50 mmol) ile çalışıldığında %70 gibi iyi verimle ürün elde edilebilmektedir.

Çizelge 5.1. Sentezlenen bileşiklerin geleneksel ve MDI yöntemi ile elde edilen verimleri

Bileşik	Geleksel Yöntem Verim (%)	MDI Yöntemi Verim (%)	Bileşik	Geleksel Yöntem Verim (%)	MDI Yöntemi Verim (%)
49	- ^d	85	63	15	20
51	50	85	64	- ^c	40
52	98	- ^d	65	- ^c	10
53	97	90	66	18	20
54	87	85	67	5	5
55	85	93	68	20	70
56	10 ^a / 70 ^b	- ^d	69	25	80
57	48	90	70	- ^d	51
58	90	- ^c	71	- ^d	60
59	80	80	72	- ^d	70
60	68	66	73	- ^d	84
61	70	90	74	- ^d	70
62	10	20	75	- ^d	75

^a Brom kaynağı olarak CuBr₂ ile yapılan senteze ait verim

^b Brom kaynağı olarak Br₂ ile yapılan senteze ait verim

^c Ürün elde edilemedi

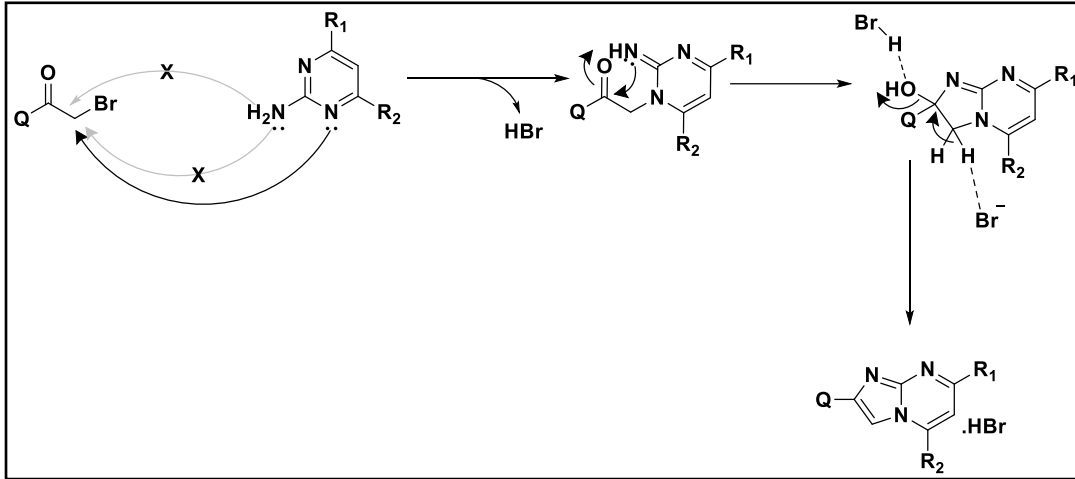
^d Bu yöntem kullanılmadı

Tez kapsamında sentezi tasarlanan hedef 2-(kumarin-3-il)-imidazo[1,2-a]pirimidin temelli hibrit bileşikler için optimum tepkime koşulları 2-aminopirimidin ve türevlerinin ve α -bromoasetilkumarin türevlerinin mol oranları değiştirilmesi ile ortaya koyulmuştur. Genel olarak sübstitüe olmayan kumarin halkasına sahip bileşiklerde pirimidin-kumarin mol oranı 1:1; 7-dietilamino ve bitişik benzen halkası içeren kumarin türevlerinde ise pirimidin-kumarin mol oranının 2:1 olması ideal tepkime koşulları olarak belirlenmiştir. Pirimidin-kumarin mol oranının her ikisinin de artırılmasının tepkime verimine etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Tepkime verimleri incelendiğinde 2-aminopirimidinin 4,6-konumundaki hidrojen yerine sırasıyla metil ve morfolin sübstitüentlerinin geçmesi, imidazo[1,2-a]pirimidin halkasının oluşumundaki verimi azaltmıştır. Hedef ürünlerin verimlerinde H'den metil ve morfoline doğru gidildikçe önemli ölçüde azalma olduğu görülmüştür. 59-67 kodlu bileşikler hem geleneksel yöntem hem de MDI altında sentezleri gerçekleştirilmiştir. MDI ile yapılan sentezlerde 15 bar basınca dayanıklı kapalı tüpler kullanılarak asetonitril içerisinde 130-140 °C'da gerçekleştirilmiştir.

Suzuki kenetlenme tepkimeleri literatür göz önüne alınarak sadece mikrodalga ortamında gerçekleştirilmiştir. Tepkimeler 500 W, 150 °C'da 30 dakika süreyle dioksan-etanol karışımında gerçekleştirildi. Tepkime sonunda %50 ile %85 arasında değişen verimler ile 2 seri 6-sübstitüe fenil türevleri içeren imidazo[1,2-a]pirimidin-kumarin hibrit bileşikler (70-75) sentezlenmiştir. Sübstitüe olmayan kumarin halkası içeren türevlerine (70-72) kıyasla 7-dietilaminokumarin bileşiklerinin (73-75) daha yüksek verimle sentezlendiği görülmüştür. Ayrıca, bitişik benzen halkası içeren 6-fenil/sübstitüefenil-2-(benzo[f]kumarin-3-il)-imidazo[1,2-a]pirimidin temelli bileşikler olası çözünme problemlerinden dolayı sentezlenmemiştir.

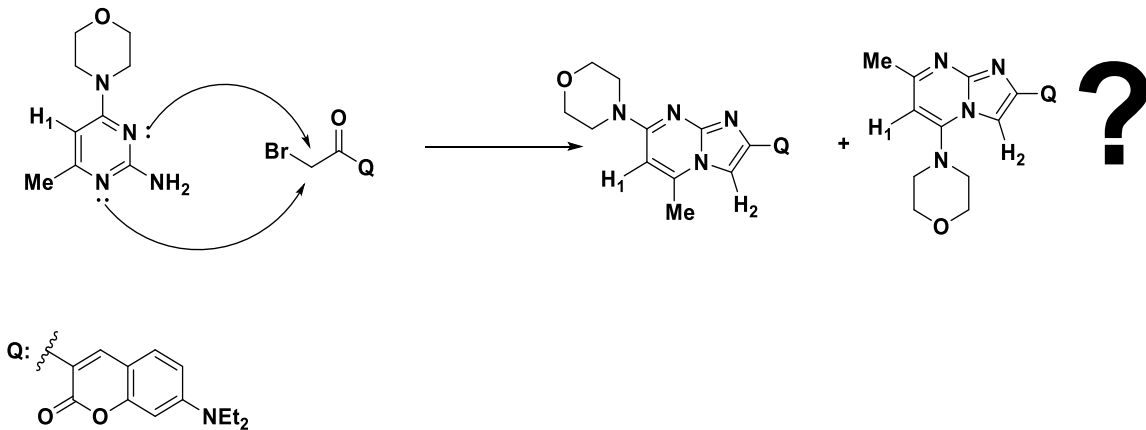
5.2. Sentez Mekanizmaları

Literatürde 2-sübstitüe imidazo[1,2-a]piridin/pirimidin türevlerinin sentezlenmesinde en çok kullanılan yöntem α -bromoketon türevleri ile 2-aminopiridin/pirimidin türevleri arasındaki kondenzasyon tepkimeleri olduğu bilinmektedir. Tepkime mekanizmasında anahtar basamak piridin/pirimidin azotunun brom ile nükleofilik yer değiştirmesidir. Burada kararlı piridinyum/pirimidinyum tuzunun oluşumu tepkimenin bu yönde ilerlemesini sağlamaktadır (Bagdi, 2015). Sonraki basamakta amino grubunun karbonil grubu ile kondenzasyonu ile imidazo[1,2-a]pirimidin halkası oluşmaktadır. Simetrik pirimidin yapılarında sentez ürünü genellikle tek ürünken, asimetrik pirimidin kullanıldığında 2 ürün oluşma ihtimali söz konusudur. İmidazo[1,2-a]pirimidinlere ait önerilen genel sentez mekanizması Şekil 5.1'de verilmiştir. Tez kapsamında elde edilen bileşiklerin (59-69) önerilen tepkime mekanizması ile genel olarak uyumlu olduğu belirlenmiştir.



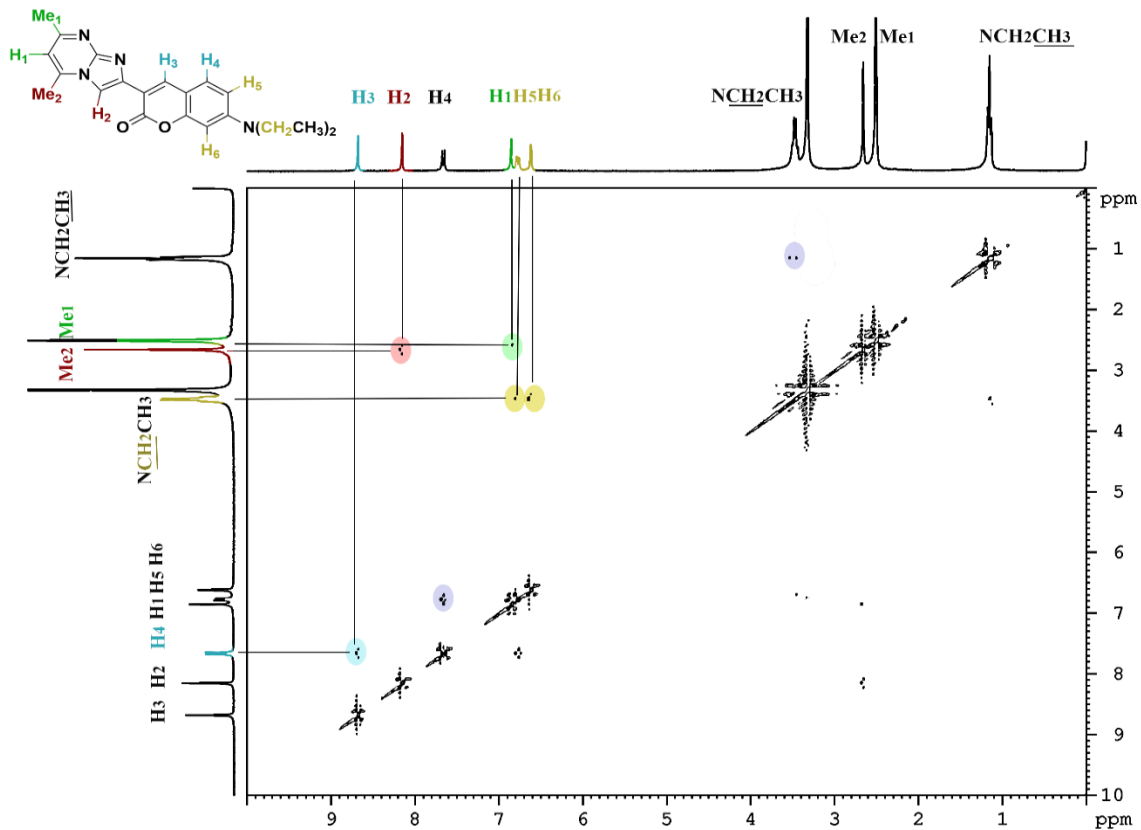
Şekil 5.1. 2-süstitüe imidazo[1,2-a]pirimidin bileşiklerinin 2-aminopirimidin türevleri ve 2-bromoketonlar'dan eldesine ait önerilen tepkime mekanizması

Tez kapsamında kullanılan 2-aminopirimidin ve 2-amino-4,6-dimetilpirimidin (49) simetrik olmakla birlikte morfolin halkası içeren pirimidin türevi (2-amino-4-metil-6-morfolinopirimidin, 51) asimetrik yapıya sahiptir. Bu aminopirimidin türevleriyle (65, 66, 67) ile gerçekleştirilen tepkimeler sonucunda alınan ¹H NMR ve kütle spektrumları tek bir ürünün elde edildiğini göstermiştir. Ancak Şekil 5.2'de verilen tepkime sonucunda elde edilen ürünün hangi İPm halkasına ait olduğu ¹H NMR spektrumu ile belirlenememektedir. H₁ ve H₂ protonlarına ait kimyasal kayma değerlerinin birbirine çok yakın olması doğrudan ¹H NMR ile tepkime mekanizmasının belirlenmesine olanak vermemektedir. Bu sebeple morfolin içeren İPm bileşiklerinin yapılarının tam olarak aydınlatılması için iki boyutlu NOESY (Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy) spektrumları alınmıştır.



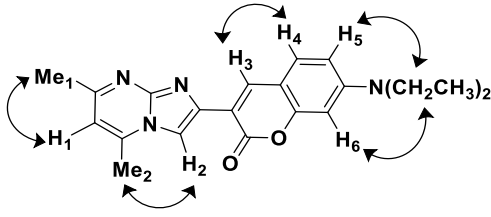
Şekil 5.2. Morfolin içeren İPm halkasının oluşumuna ait olası ürünler

NOE (Nükleer Overhauser Etki) olayının iki boyutlu sistemde incelenmesi sonucunda NOESY spektrumları elde edilmektedir. NOE olayı, bir çekirdeğin sürekli ışınlandırılarak rezonansa getirilmesi ve bu çekirdeğe komşu başka bir çekirdeğin pik şiddetindeki değişiminin izlenmesidir. Bu olayda iki çekirdeğin birbirine yakınlığı önemlidir. Bu etki, iki çekirdeğin birbirlerine komşu olduğunda gerçekleştiği gibi aynı uzayı veya bölgeyi paylaştıklarında da gözlenebilmektedir (Balcı, 2004: 279).

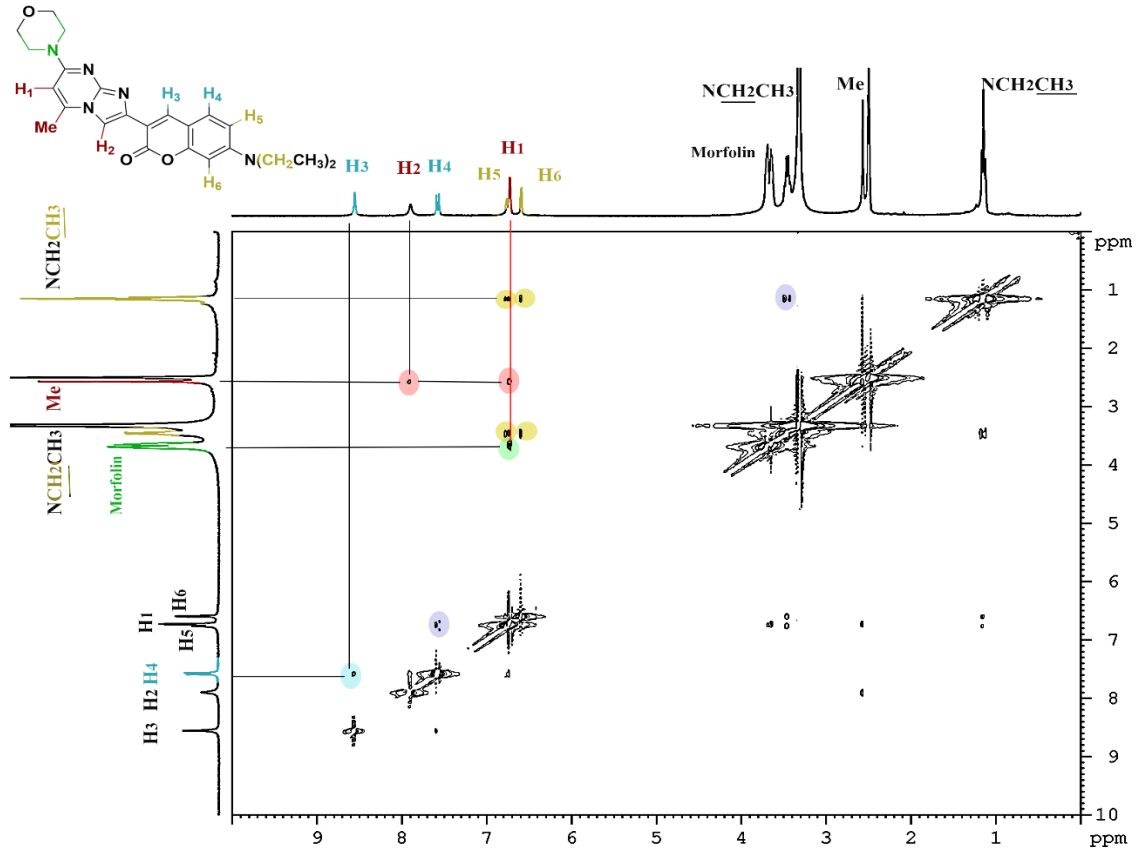


Şekil 5.3. DMSO- d_6 içerisinde alınan 63 bileşiğine ait 2D-NOESY spektrumu

Morfolin içeren bileşiğe ait NOESY spektrumunu incelemeden önce yapısı tam olarak belirlenen simetrik yapıya sahip İPm halkasının 5 ve 7 konumlarında dimetil grubu içeren 63 bileşiğinin NOESY spektrumu örnek olması amacıyla incelenmiştir (Şekil 5.3). Ayrıca bu yöntem ile yaklaşık 2,65 ve 2,55 ppm'de bulunan metil sinyallerinin halka üzerindeki konumlarının da belirlenmesi sağlanmıştır. Şekil 5.3'de görüldüğü gibi H₂ protonunun sadece 2,65 ppm'de bulunan metil (Me₂) sinyali ve H₁ protonunun sadece 2,55 ppm'de bulunan (DMSO ait çözücü sinyali altında kalmaktadır) metil (Me₁) ile etkileşmesi önerilen yapının doğruluğunu göstermektedir. Bileşikteki hidrojenlerin gösterdiği NOE etkileşimleri Şekil 5.4'de çift yönlü oklar ile gösterilmiştir.

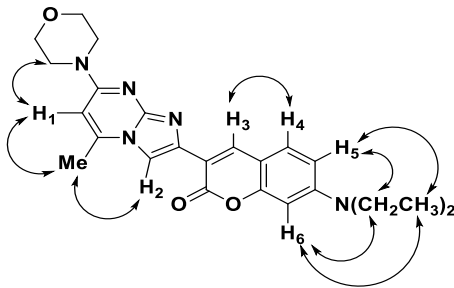


Şekil 5.4. 63 bileşiğine ait NOE etkileşimleri



Şekil 5.5. DMSO- d_6 içerisinde alınan 66 bileşiğine ait 2D-NOESY spektrumu

Morfolin içeren 3 imidazo[1,2-a]pirimidin bileşiğinden 66 bileşiği örnek olarak seçilmiş ve NOESY spektrumu alınmıştır. Şekil 5.5’de 66 bileşiği ait spektrum görülmektedir. 2,57 ppm’de bulunan metil (Me) sinyalinin 7,94 ppm’deki H₂ ve 6,73 ppm’deki H₁ protonları ile etkileşmesi metil grubunun İPm halkasının 5 konumunda olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde H₁ ile 3,65 ppm’de bulunan morfolin halkasına ait metilen protonlarının etkileşmesi, morfolin halkasının İPm halkasının 7 konumunda olduğunu göstermektedir. Bileşikteki hidrojenlerin gösterdiği NOE etkileşimleri Şekil 5.6’da çift yönlü oklar ile gösterilmiştir.

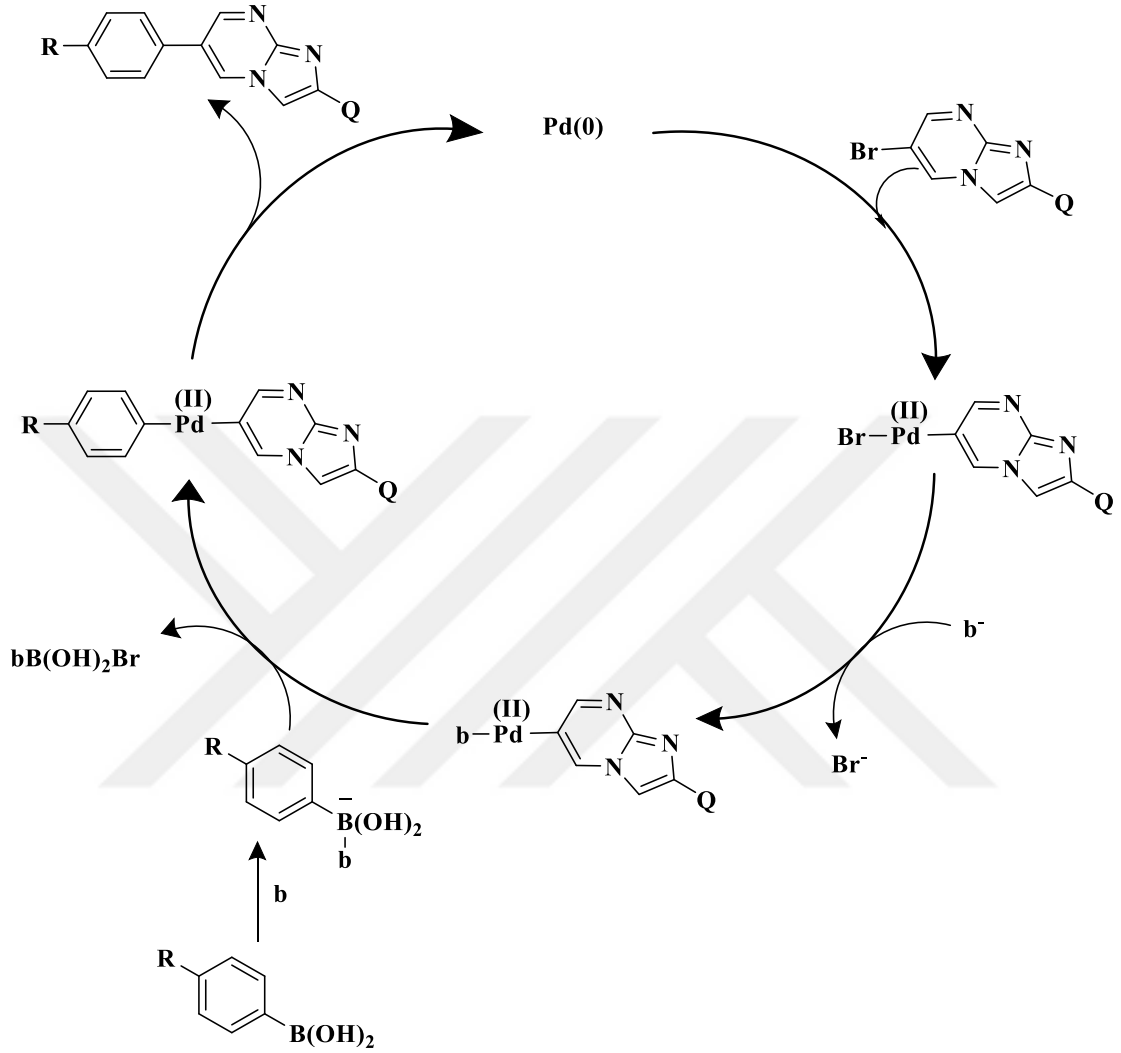
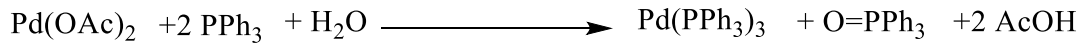


Şekil 5.6. 66 bileşiğine ait NOE etkileşimleri

İncelenen NOESY spektrumları sonucunda, morfolin içeren pirimidin halkalarında tepkime gidişinin metil grubuna yakın olan pirimidin azotu (N_1) üzerinden ilerlediği belirlenmiştir. Normalde morfolin azotu üzerinden pirimidin halkasına rezonansla elektron sağlaması ve morfoline komşu azottaki (N_8) elektron yoğunluğunun fazla olması nedeniyle brom bağlı karbona nükleofilik atağın bu azot üzerinden olması beklenmektedir. Ancak tepkimenin düşünülen aksine ilerlemesi morfolinin sterik engel oluşturarak nükleofilik atağı engellediğini düşündürmektedir.

Suzuki kenetlenme tepkimesi ile elde edilen bileşiklere ait tepkime mekanizmaları (70-75)

Suzuki çapraz kenetlenme tepkimeleri organoboran bileşikleri ile organohalojenür bileşiklerinin katalik miktarda $Pd(0)$ kompleksi varlığında gerçekleştirilen tepkimelerdir. Tez kapsamında bir seri 2-(kumarin-3-il)-5-bromoimidazo[1,2-a]pirimidin türevleri (68 ve 69) ile fenilboronik asit türevleri $Pd(OAc)_2/PPh_3$ katalizöründe kenetlenme tepkimeleri gerçekleştirilmiştir. Tepkimeler MDI yöntemi ile yapılmıştır. Tepkimeye ait olası genel mekanizma Şekil 5.7’te verilmiştir. Tepkime incelendiğinde; öncelikle ortamdaki PPh_3 ile $Pd(OAc)_2$ ’ın tepkimesi sonucunda $Pd(II)$ ’den $Pd(0)$ ’a kompleks türüne indirgenmesi gerçekleşmektedir. İlk basamakta tepkime için aktif olan $Pd(0)$ kompleksi ile 5-bromoimidazo[1,2-a]pirimidin türü ilk basamakta *yükselgen katılma* ile organopaladyum bileşiğini oluşturmaktadır. İkinci basamakta ise boron grubuna bağlı organik grup (fenil halkası) *transmetalasyon* ile paladyum üzerine transfer edilmektedir. Bu basamakta organik iki grup paladyum üzerinde karbon-paladyum bağları ile bulunmaktadır. Son basamakta iki organik yapı birbirlerine yeni C-C bağları ile bağlanarak paladyumdan ayrılırlar. Bu basamakta $Pd(II)$ ’den $Pd(0)$ ’a indirgenir, bu sebeple bu basamağa *indirgeyici ayrılma* denilmektedir.



b: Kullanılan bazın anyon kısmı (K_2CO_3)

R: H, NEt_2 , OMe

Q: Kumarin-3-il türevleri

Şekil 5.7. Suzuki kenetlenme tepkimeleri için önerilen tepkime mekanizması

6. BİLEŞİKLERİN FOTOFİZİKSEL ÖZELLİKLERİ

Sentezlenen 2-(kumarin-3-il)imidazo[1,2-a]pirimidin (59-67), 6-bromo-2-(kumarin-3-il)-imidazo[1,2-a]pirimidin (68, 69) ve 6-fenil/sübstitüefenil-2-(kumarin-3-il)-imidazo[1,2-a]pirimidin (70-75) bileşiklerinin fotofiziksel özelliklerinin belirlenmesi için farklı polariteye sahip çözücüler olan asetik asit (HAc, $E_T(30)$: 51,7 kcal/mol), diklorometan (CH_2Cl_2 , $E_T(30)$: 40,7 kcal/mol), 1,4-dioksan ($E_T(30)$: 36,0 kcal/mol), dimetilsülfoksit (DMSO, $E_T(30)$: 45,1 kcal/mol), metanol (MeOH, $E_T(30)$: 55,4 kcal/mol) ve tetrahidrofuran (THF, $E_T(30)$: 34,4 kcal/mol) seçilmiştir. Bu çözücüler içerisinde bileşiklerin maksimum absorpsiyon ve emisyon dalga boyları, Stokes¹ kayma değerleri, kuantum verimleri hesaplanmıştır. Bileşiklerin polarite sıralamasında Dimroth-Reichardt polarite parametreleri olan $E_T(30)$ değerleri kullanılmıştır (Reichardt, 1994).

Absorpsiyon spektrumları 10 μ M çözeltiler içinde alınırken emisyon spektrumları genellikle 100 nM çözeltilerde alınmıştır. İstisnai durumlar çizelgelerin altındaki notlarda belirtilmektedir.

Bileşiklerin molar absorpsiyon katsayılarının belirlenmesi için Beer-Lambert eşitliği (Eş. 6.1) kullanılmıştır. Bileşiklerin öncelikle beş farklı konsantrasyondaki absorpsiyon değerleri belirlenmiş ve bu absorbans değerlerine karşı konsantrasyonları grafiğe geçirilmiştir. Ölçümde kullanılan küvetin ışık yolu 1 cm'dir. Bu sebeple elde edilen doğrunun eğimi bileşiklerin molar absorpsiyon katsayısını (ϵ) vermektedir.

$$A = \epsilon \cdot C \cdot I \quad (6.1)$$

A: Absorpsiyon maximumu

ϵ : Molar absorpsiyon katsayısı

C: Çözeltinin konsantrasyonu

I: Kuartz küvetin ışık yolu (cm)

¹Stokes kayması, floresans özelliğe sahip bir bileşiğin absorpsiyon ve emisyon maksimum dalga boyları arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır (Braslavsky, 2007).

Bütün çözücüler içinde bileşiklerin kuantum verimleri absorpsiyon ve emisyon spektrumlarından elde edilen veriler ile Eş. 6.2'e göre hesaplanmıştır.

$$\Phi_s = \frac{A_r I_s (n_s)^2}{A_s I_r (n_r)^2} \Phi_r \quad (6.2)$$

Φ : Kuantum verimi

A : uyarılmış dalga boyundaki absorbans

I : İntegrasyonu alınmış emisyon alanı

n : örneğin ve referans standartı içeren çözücünün kırınım indeksi

s : örnek

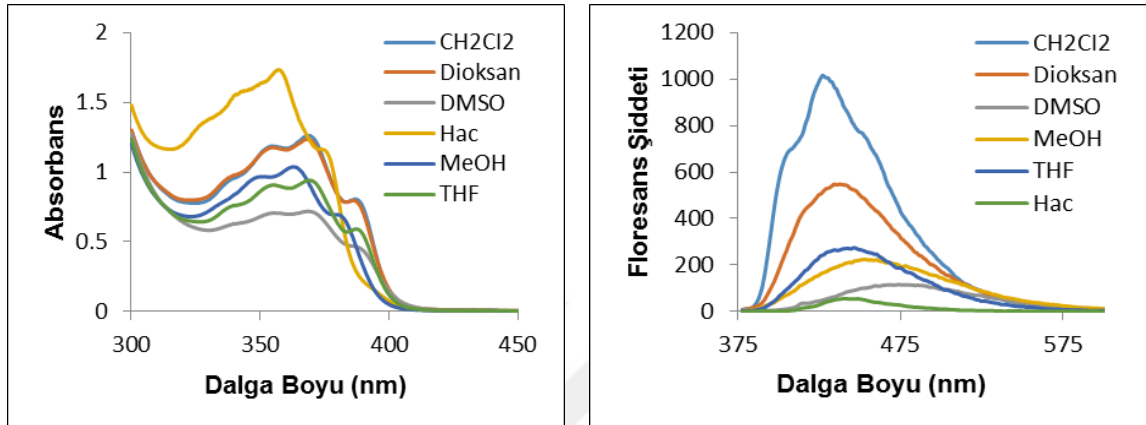
r : referans standart

Bileşiklerin bağıl kuantum verimleri belirlenirken slit aralığı ex.:2,5 nm; em.:2,5 nm olarak ve PMT voltajı 700 V olarak ayarlanmıştır. Kuantum verimlerinin belirlenmesinde etanol içerisindeki Kumarin 153 (Φ_{fl} : 0,38), Kumarin 1 (Φ_{fl} : 0,73) ve antrasen (Φ_{fl} : 0,27) bileşiklerini referans olarak kullanılmıştır. Bileşiklerin absorbansları 0,1'in altında olacak şekilde çözeltileri hazırlanmış ve bu çözeltilerin emisyonları belirlenirken üç tekrar yapılmıştır.

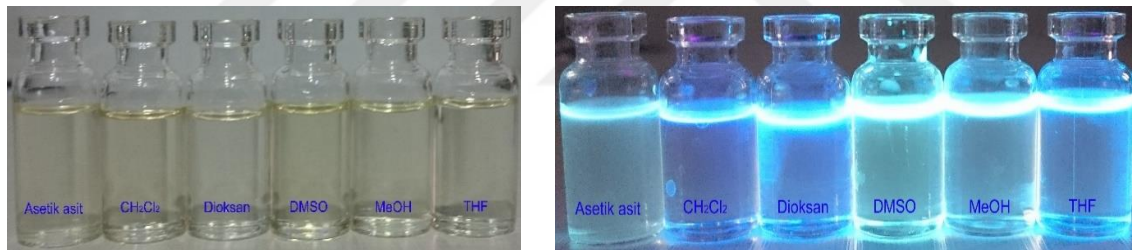
Ayrıca bileşiklerin asidokromik özelliklerinin belirlenmesi bileşiklerin CH_2Cl_2 içerisindeki çözeltilerine TFA eklenerek yapılan titrasyon çalışması ile ortaya koyulmuştur. Asidokromik özelliklerden elde edilen sonuçlar doğrultusunda suda çözünebilecek üç bileşiğin (60, 63 ve 66) pH 7,0 ile 2,2 arasında tampon çözelti (sitrik asit- Na_2HPO_4 tamponu) içerisindeki absorpsiyon ve emisyon spektrumları alınmış ve pKa'ları hesaplanmıştır.

6.1. 2-(Kumarin-3-il)imidazo[1,2-a]pirimidin Bileşiklerinin (59-68) Absorpsiyon ve Emisyon Spektrumlarının İncelenmesi

Bileşiklerin fotofiziksel özellikleri belirlenirken öncelikle 59-68 bileşikler ilk seri bileşikler olarak incelenmiştir.



Şekil 6.1. 59 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları

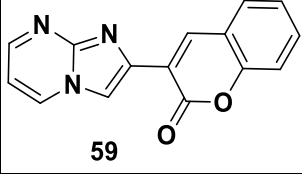


Resim 6.1. 59 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücüler içindeki gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

59 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.1'den görülmektedir. Bu bileşik artan çözücü polaritesi (THF→DMSO) ile benzer absorpsiyon maksimumu değerine sahipken emisyon spektrumu incelendiğinde çözücü polaritesinin artmasına paralel olarak bileşiğin emisyon maksimumunda batokromik kayma gözlenmiştir (florosolvatokromizm¹).

Bileşiğin polar protik çözücüler olan asetik asit ve metanol içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde diğer çözücülerden farklı olarak absorpsiyon maksimumu hipsokromik kaymakta ve emisyon şiddetinde şiddetli bir azalma gerçekleşmektedir.

Çizelge 6.1. 59 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

 59	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm) ^b	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm) ^c	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidrofur	356, <u>370</u> , 389 337(o),	443	0,21	19572	73
Dioksan	354(o), <u>370</u> , 387(o), 337(o),	437	0,44	24506	67
Diklorometan	354(o), <u>370</u> , 387(o)	442	0,30	17948	73
Dimetilsülfoksit	350, <u>373</u> , 392(o)	484	0,27	12749	111
Asetik asit	<u>358</u> , 376(o)	445	0,11	23596	87
Metanol	348, <u>365</u> , 380	458	0,26	22167	93

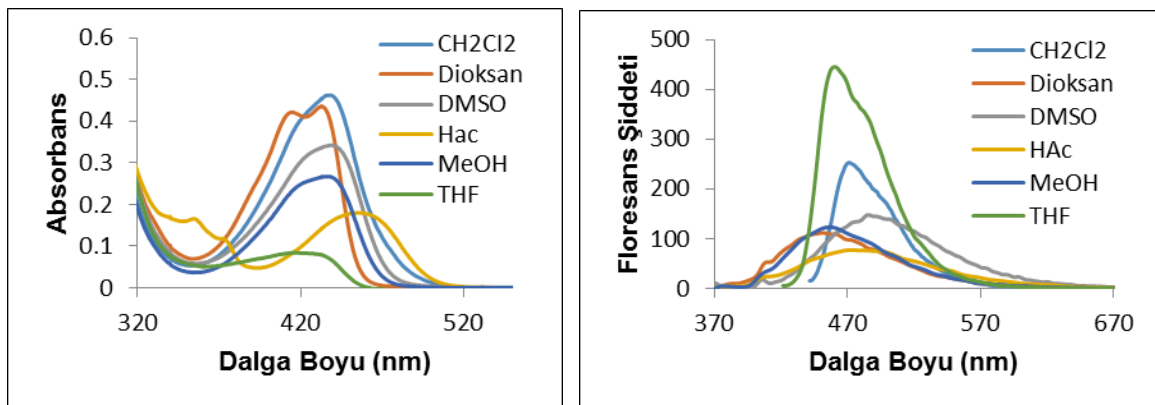
o: Omuz

a: Referans Kumarin 1'in kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,73'dir (Etanol içinde).b: 50 μM derişimdeki çözelti için ölçüm yapılmıştır

c: 500 nM derişimdeki çözelti için ölçüm yapılmıştır

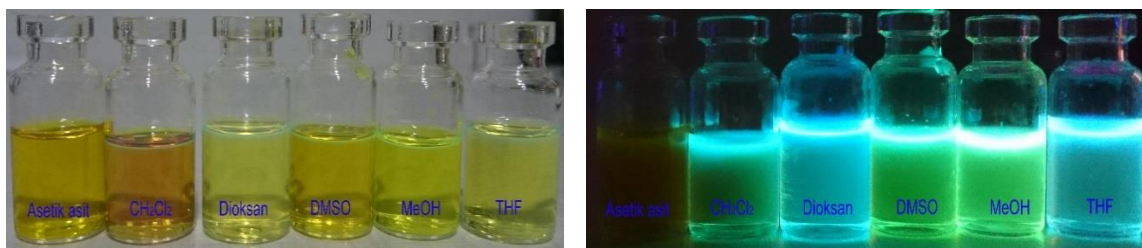
Not: Altı çizili banda göre Stokes kayması hesaplanmıştır.

Bileşiğin kuantum verimleri incelendiğinde referans Kumarin 1'e göre göreceli olarak çok daha düşük değere sahip olduğu belirlenmiştir (Çizelge 6.1).



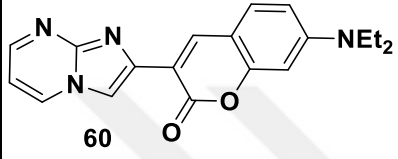
Şekil 6.2. 60 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları

¹Solvatokromizm; Çözeltide bulunan bir bileşiğin değişen çözücü polaritesi ile absorpsiyon veya emisyon bandının yerinin ve/veya şiddetinin değişmesi olarak tanımlanır. Bileşiğin çözündüğü çözücünün polaritesi arttıkça maximum absorpsiyon veya emisyon dalga boyunda batokromik kayma gözleniyorsa pozitif, hipsokromik kayma gözleniyorsa negatif solvatokromizm veya florsolvatokromizm meydana gelir (Muller, 1994).



Resim 6.2. 60 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücüler içindeki gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

Çizelge 6.2. 60 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

 60	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Φ_{fl}	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidro furan	427	462	0,73	9393	35
Dioksan	419(o), <u>430</u>	450	0,66	36546	20
Diklorometan	441	487	0,66	38600	46
Dimetilsülfoksit	442	487	0,80	35523	45
Asetik asit	332, <u>454</u>	472	0,01	35048	18
Metanol	435	452	0,44	33359	17

o: Omuz

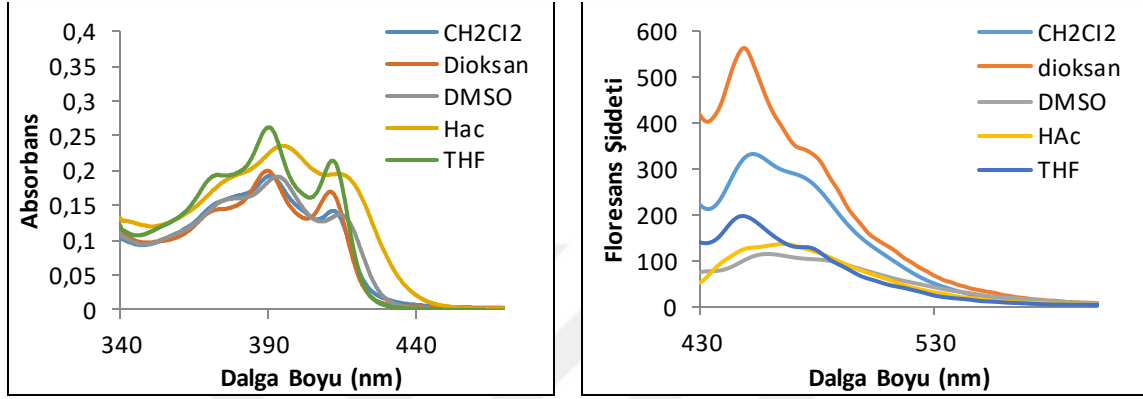
a: Referans Kumarin 153'ün kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,38'dir (Etanol içinde).

Not: Altı çizili banda göre Stokes kayması hesaplanmıştır.

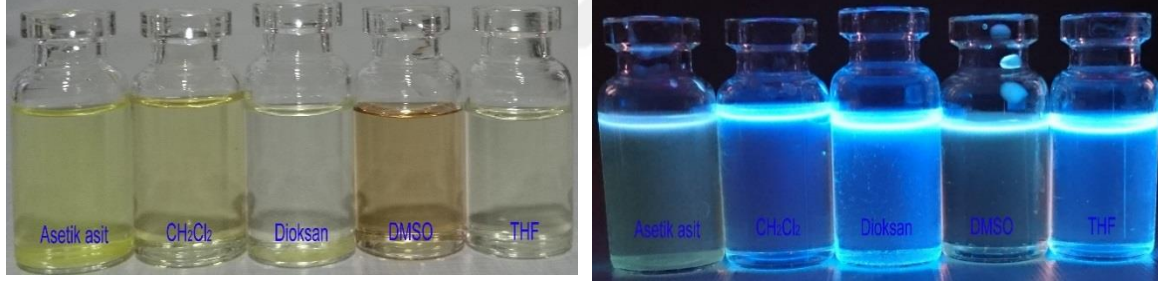
60 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.2'de görülmektedir. Bu bileşik farklı çözücülerde 427-454 nm aralığında değişen absorpsiyon maksimumu değerine sahiptir. Absorpsiyon maksimumlarında polar protik çözücü olan metanol hariç artan çözücü polaritesi ile batokromik kayma gözlenirken, emisyon maksimumu ve Stokes kaymaları çözücü artan/azalan polaritesi ile bir uyum göstermemektedir (Bkz. Çizelge 6.2). Bileşiğin farklı çözücüler içerisinde gün ışığında dahi floresansa sahip olduğu, UV ışığı altında artan polarite ile maviden yeşile doğru farklı renklerde emisyon yaptığı görülmektedir (Bkz. Resim 6.2).

Bileşiğin asetik asit içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde absorpsiyon maksimumunun batokromiğe kaydığı, emisyon şiddetinde ise diğer çözücülere göre bir azalma meydana geldiği görülmektedir. Bileşik 60'ın 1 mM konsantrasyonundaki farklı çözücülerde UV ışığı altındaki resimlerinden de emisyon şiddetindeki azalma görülebilmektedir.

Bileşik 60'nın kuantum verimleri incelendiğinde referans Kumarin 153'e göre göreceli olarak çok daha yüksek değere sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca dimetilsülfoksit gibi polar aprotik bir çözücünde en yüksek kuantum verimine sahipken metanol gibi polar protik bir çözücünde kuantum veriminde belirgin bir azalma gözlenmiştir (Bkz. Çizelge 6.2). Beklenen şekilde asetik asit içerisindeki kuantum verimi yok sayılabilecek bir değerdedir.



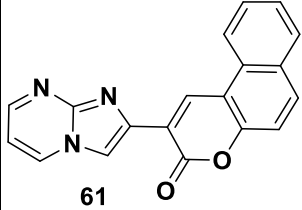
Şekil 6.3. 61 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları



Resim 6.3. 61 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücüler içindeki gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

61 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.3'de görülmektedir. Bileşik metanol içerisinde çok az çözünmektedir bu nedenle metanol içerisinde fotofiziksel özelliklerine ait çalışmaları yapılamamıştır. Absorpsiyon, emisyon maksimumu ve Stokes kaymaları çözücünün artan/azalan polaritesi ile bir uyum göstermemektedir (Bkz. Çizelge 6.3). Bileşiğin farklı çözücüler içerisinde gün ışığında bileşiğin değişen çözücüye göre farklı renkte olduğu, UV ışığı altında ise düşük şiddette emisyon yaptığı görülmektedir (Resim 6.3).

Çizelge 6.3. 61 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

 61	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidro furan	370(o), <u>390</u> , 411	<u>450</u> , 478(o)	0,40	16343	60
Dioksan	367(o), <u>386</u> , 415	<u>450</u> , 481(o)	0,54	21582	64
Diklorometan	<u>391</u> , 412	457	0,53	12842	66
Dimetilsülfoksit	372, <u>392</u> , 417	456	0,25	14898	64
Asetik asit	<u>394</u> , 414(o)	469	0,24	16973	75
Metanol ^b	-	-	-	-	-

o: Omuz

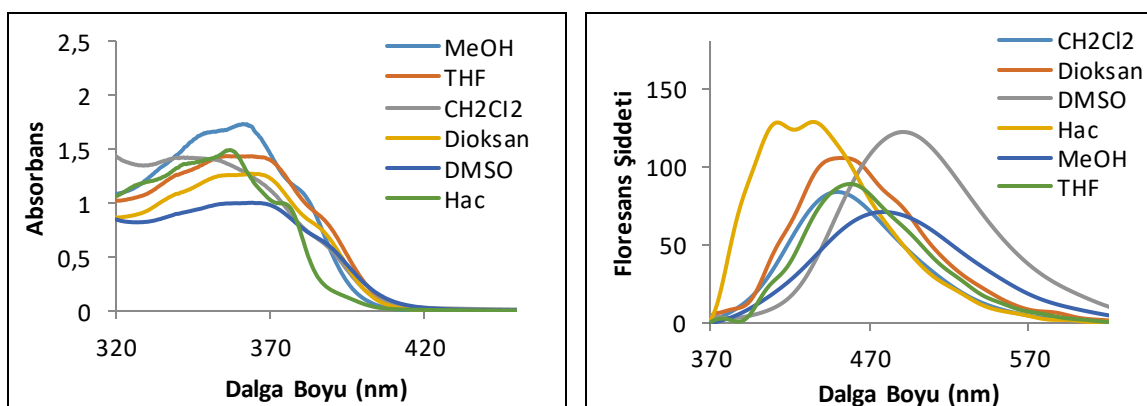
a: Referans Kumarin 153'ün kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,38'dir (Etanol içinde).

b: Numune metanol içinde çözünmektedir.

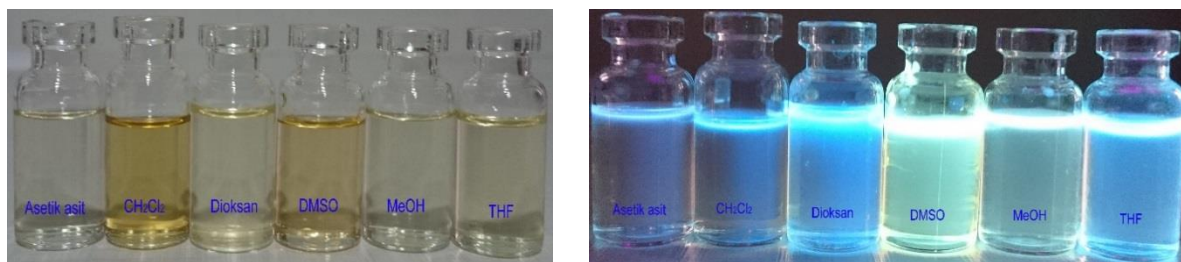
Not: Altı çizili banda göre Stokes kayması hesaplanmıştır.

Bileşiğin asetik asit içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde diğer çözücülerden farklı olarak absorpsiyon ve emisyon maksimumunun batokromiğe doğru kaymakta olduğu görülmekte ve emisyon şiddetinde şiddetli bir azalma gerçekleşmektedir. Ayrıca, Bileşik 61'in UV ışığı altındaki resimlerinden de düşük şiddette emisyon yaptığı görülebilmektedir.

Bileşiğin kuantum verimleri incelendiğinde referans Kumarin 153'e göre göreceli olarak çok daha düşük değere sahip olduğu belirlenmiştir (Çizelge 6.3).

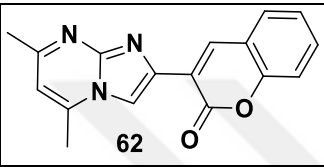


Şekil 6.4. 62 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları



Resim 6.4. 62 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücüler içindeki gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

Çizelge 6.4. 62 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

 62	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm) ^b	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm) ^c	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidro furan	360	460	0,21	13670	100
Dioksan	364	455	0,23	13415	91
Diklorometan	338	465	0,14	8006	106
Dimetilsül foksit	370	490	0,31	8203	120
Asetik asit	356	410, 438	0,16	16066	54
Metanol	362	480	0,13	16035	118

o: Omuz

a: Referans Kumarin 1'in kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,73'dir (Etanol içinde).

b: 50 μM derişimdeki çözelti için ölçüm yapılmıştır

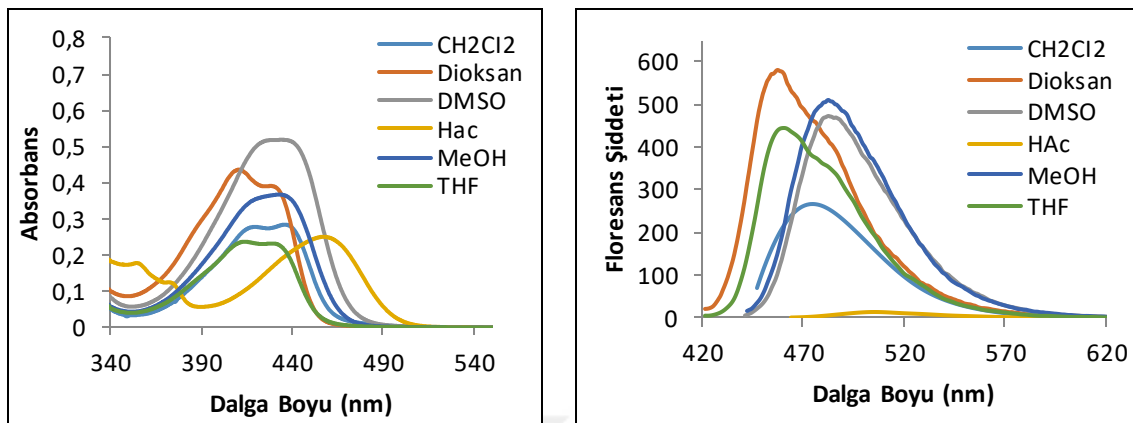
c: 500 nM derişimdeki çözelti için ölçüm yapılmıştır

Not: Altı çizili banda göre Stokes kayması hesaplanmıştır.

62 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.4'de görülmektedir. Bu bileşiğin absorpsiyon ve emisyon maksimumu diklorometan hariç artan çözücü polaritesi (THF→DMSO) ile batokromiğe doğru kaymaktadır. Bileşik 62'nin diklorometan içerisindeki maksimum absorpsiyon dalga boyu diğer çözücülere göre en kısa dalga boyuna sahiptir. Stokes kaymaları ise artan çözücü polaritesi ile (dioksan hariç) doğru orantılı olarak artmaktadır (Bkz. Çizelge 6.4). Bileşiğin gün ışığında diklorometan ve DMSO içerisinde daha belirgin sarı renkte olduğu görülmektedir. Ayrıca UV ışığı altındaki fotoğraflarda polaritesi yüksek olan çözücüler içerisinde emisyon renginin maviden yeşile doğru değiştiği görülmektedir (Bkz. Resim 6.4).

Bileşiğin polar protik çözücüler olan asetik asit ve metanol içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde diğer çözücülerden farklı olarak absorpsiyon ve emisyon maksimumunun polar aprotik çözücü olan DMSO'ya göre hipsokromiğe doğru kaydığı görülmektedir.

Bileşğin kuantum verimleri incelendiğinde referans Kumarin 1'e göre göreceli olarak daha düşük değere sahip olduğu belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 6.4).

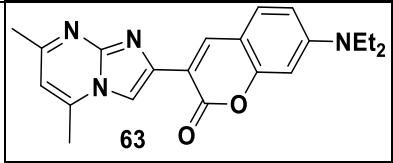


Şekil 6.5. 63 bileşğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları



Resim 6.5. 63 (1 mM) bileşğinin farklı çözücüler içindeki gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

Çizelge 6.5. 63 bileşğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

 63	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Φ_{fl}	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidro furan	414, 430	484	0,74	27200	54
Dioksan	412, 430(o)	459	0,83	46223	57
Diklorometan	418, 440	500	0,70	17454	60
Dimetilsül foksit	436	501	0,85	42450	65
Asetik asit	455	507	0,05	15724	52
Metanol	438	500	0,67	36106	62

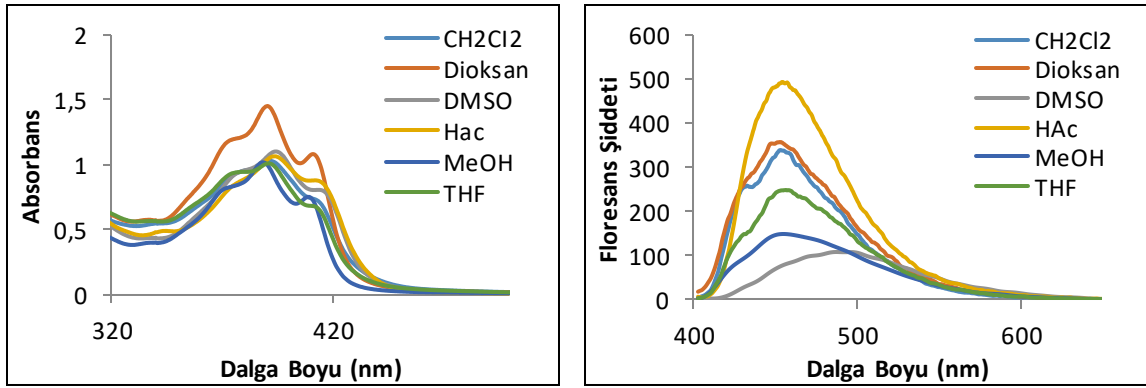
o: Omuz

a: Referans Kumarin 153'ün kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,38'dir (Etanol içinde).

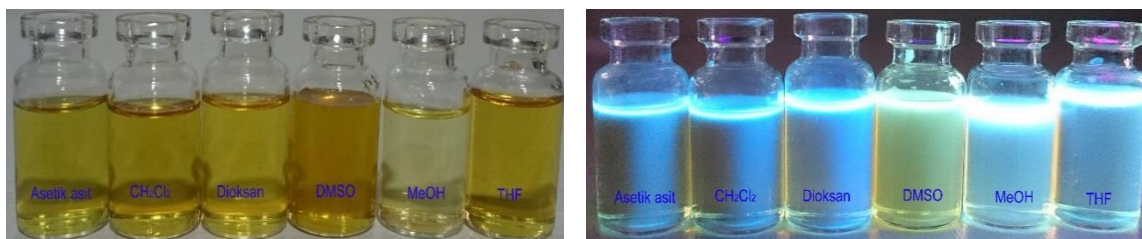
63 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.5’de görülmektedir. Bu bileşiğin absorpsiyon maksimumu değerleri ile çözücü polarlığı arasında bir korelasyon belirlenememiştir. Emisyon spektrumu incelendiğinde dioksan hariç bileşiğin emisyon maksimumu artan çözücü polaritesi ile batokromiğe doğru kaymaktadır (pozitif florasolvatokromik etki). Polar protik çözücü olan metanol içerisinde ise DMSO’ya benzer absorpsiyon ve emisyon değerine sahip olduğu görülmektedir. Stokes kaymaları artan çözücü polaritesi ile artmaktadır (Bkz. Çizelge 6.5). Bileşiğin farklı çözücüler içerisinde gün ışığında dahi floresans özelliğe sahip olduğu, UV ışığı altında çözücüye göre farklı emisyon yaptığı görülmektedir (Bkz. Resim 6.5).

Bileşiğin asetik asit içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde absorpsiyon maksimumunun diğer çözücülere göre daha batokromik bölgede gözlendiği ve emisyon şiddetinde ise şiddetli bir azalmanın meydana geldiği görülmektedir. Resim 6.5’den Bileşik 63’ün UV ışığı altında emisyon yapmadığı görülebilmektedir.

Bileşiğin kuantum verimleri incelendiğinde referans Kumarin 153’e göre göreceli olarak çok daha yüksek değere sahip olduğu belirlenmiştir. Artan/azalan çözücü polaritesi ile kuantum verimleri arasında bir korelasyon gözlenememiştir (Bkz. Çizelge 6.5). Beklenen şekilde asetik asit içerisinde bileşiğin kuantum verimi yok sayılabilecek bir değerdedir.

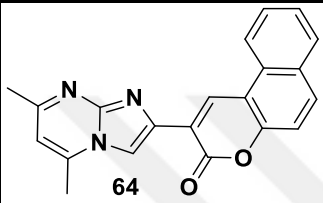


Şekil 6.6. 64 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları



Resim 6.6. 64 (1 mM) bileşiminin farklı çözücüler içindeki gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

Çizelge 6.6. 64 bileşiminin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

 64	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması, nm
Tetrahidro furan	390	457	0,23	11306	67
Dioksan	372, <u>390</u> , 410	451	0,30	26995	61
Diklorometan	390	470	0,27	12507	80
Dimetilsülfoksit	366, <u>388</u> , 407	502	0,21	22067	114
Asetik asit	<u>388</u> , 415	459	0,29	20979	71
Metanol	<u>385</u> , 407	451	0,30	15249	66

o: Omuz

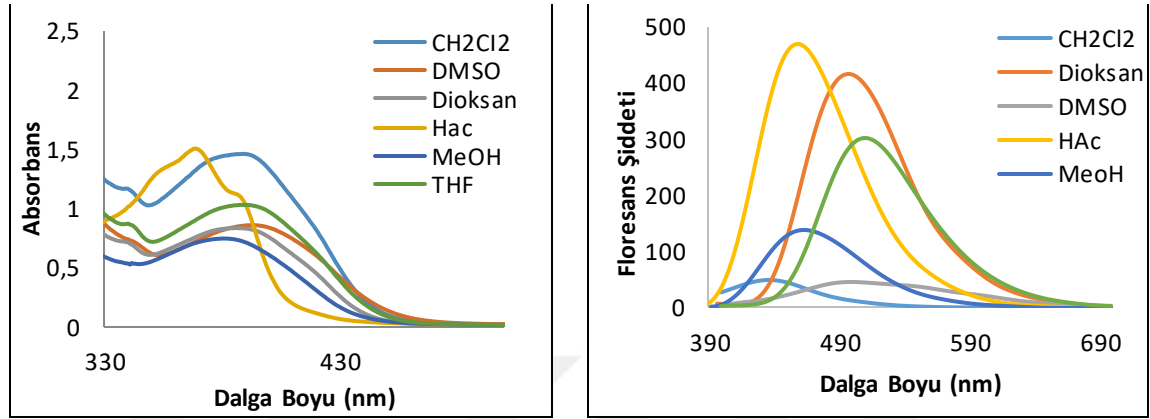
a: Referans Kumarin 153'ün kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,38'dir (Etanol içinde).

Not: Altı çizili banda göre Stokes kayması hesaplanmıştır.

64 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.6'de görülmektedir. Bu bileşiğin absorpsiyon spektrumu incelendiğinde polarite değişiminin bileşiğin absorpsiyon maksimumlarını etkilemediği, benzer değerlerde oldukları görülmektedir. Emisyon spektrumu incelendiğinde ise dioksan hariç artan çözücü polaritesi (THF→DMSO) ile emisyon maksimumu değeri batokromiğe doğru kaymaktadır. Benzer şekilde Stokes kaymaları metanol hariç artan çözücü polaritesi ile artış göstermektedir (Bkz. Çizelge 6.6). Bileşiğin farklı çözücüler içerisinde gün ışığında değişen çözücü türüne göre farklı renkte olduğu, UV ışığı altında ise düşük şiddette emisyon yaptığı görülmektedir (Bkz. Resim 6.6).

Bileşiğin polar protik çözücüler (asetik asit ve metanol) içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde absorpsiyon maksimumlarının DMSO içine yakını olduğu, emisyon maksimumlarının ise hipsokromik kaydığı gözlemlenmiştir. Asetik asit içerisinde bileşiğin emisyon şiddetinde belirgin bir artış gerçekleşmektedir (Bkz. Şekil 6.6).

Bileşğin kuantum verimleri incelendiğinde referans Kumarin 153 ile göreceli olarak yakın değerde olduğu belirlenmiştir. Ayrıca çözücü polaritesi ile kuantum verimleri arasında bir korelasyon belirlenememiştir (Bkz. Çizelge 6.6).

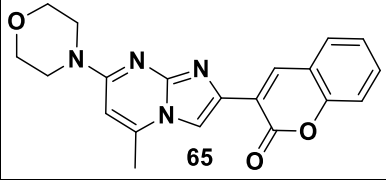


Şekil 6.7. 65 bileşğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları



Resim 6.7. 65 (1 mM) bileşğinin farklı çözücüler içindeki gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

Çizelge 6.7. 65 bileşğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm) ^b	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm) ^c	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidro furan	389	510	0,14	15497	121
Dioksan	393	498	0,16	15990	105
Diklorometan	377	442	0,09	15321	65
Dimetilsül foksit	392	500	0,02	10472	114
Asetik asit	368, 386(o)	458	0,12	20840	90
Metanol	381	463	0,05	14105	82

o: Omuz

a: Referans Kumarin 1'in kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,73'dir (Etanol içinde).

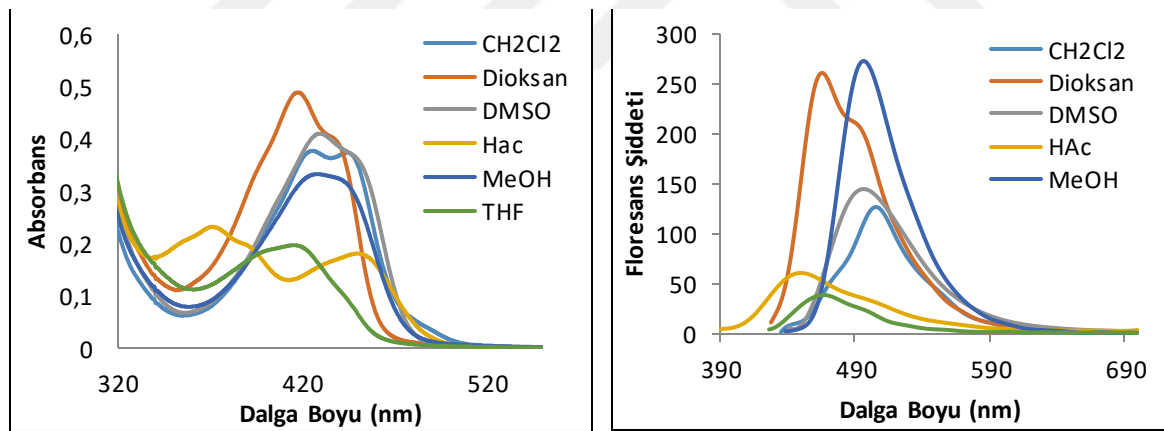
b: 50 μM derişimdeki çözelti için ölçüm yapılmıştır

c: 500 nM derişimdeki çözelti için ölçüm yapılmıştır

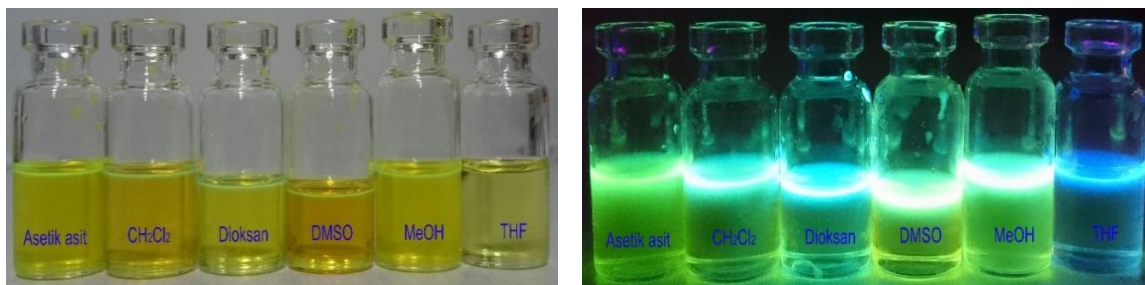
65 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.7’de görülmektedir. Bu bileşiğin absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde artan/azalan çözücü polaritesi ile bileşiğin absorpsiyon ve emisyon maksimumları arasında bir korelasyon belirlenememiştir. Stokes kayma değerleri ile çözücü polaritesi değişimi de benzer şekildedir (Bkz. Çizelge 6.7). Bileşiğin incelenen çözücüler içerisinde gün ışığında çözücüye göre hafif sarımsı veya berrak renkte olduğu, UV ışığı altında çözücü polaritesi ile farklı renkte emisyon yaptığı görülmektedir (Bkz. Resim 6.7).

Bileşiğin asetik asit içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde absorpsiyon maksimumunun diğer çözücülere göre en kısa dalga boyunda ($\lambda_{\text{maks abs}} = 368$ nm) olduğu, emisyon maksimum değerinin ise diğer çözücülere göre hipsokromik kayma göstermektedir. Floresans şiddeti diğer bileşiklere göre daha şiddetlidir.

Bileşiğin kuantum verimleri incelendiğinde referans Kumarin 1’e göre daha düşük değere sahip olduğu belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 6.7).

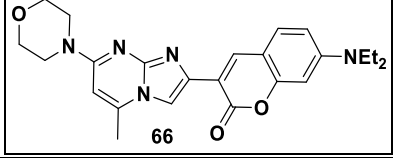


Şekil 6.8. 66 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları



Resim 6.8. 66 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücüler içindeki gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

Çizelge 6.8. 66 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidro furan	415	479	0,74	9003	64
Dioksan	418	474	0,77	40383	56
Diklorometan	425, <u>452</u>	516	0,75	41324	54
Dimetilsülfoksit	430	496	0,65	35561	66
Asetik asit	<u>370</u> , 448	450	0,64	28025	80
Metanol	425	497	0,60	38367	72

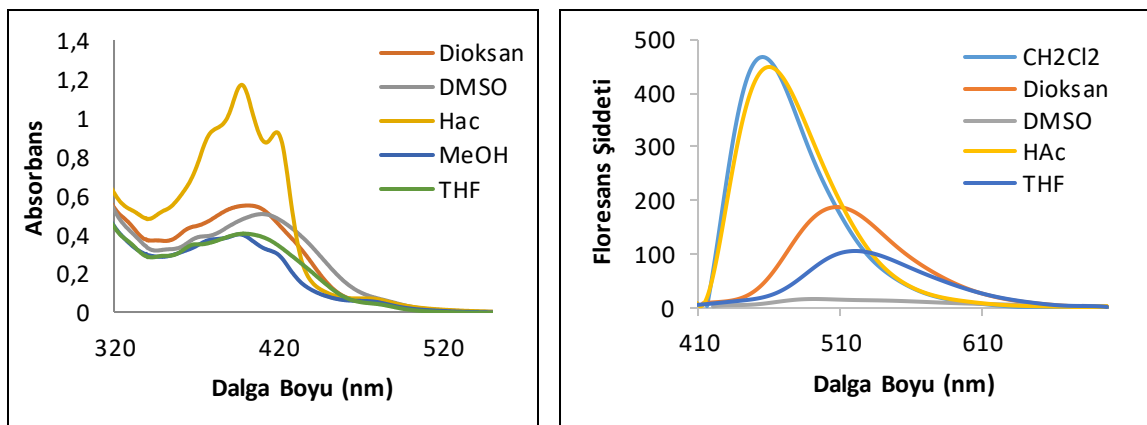
a: Referans Kumarin 153'ün kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,38'dir (Etanol içinde).

Not: Altı çizili banda göre Stokes kayması hesaplanmıştır.

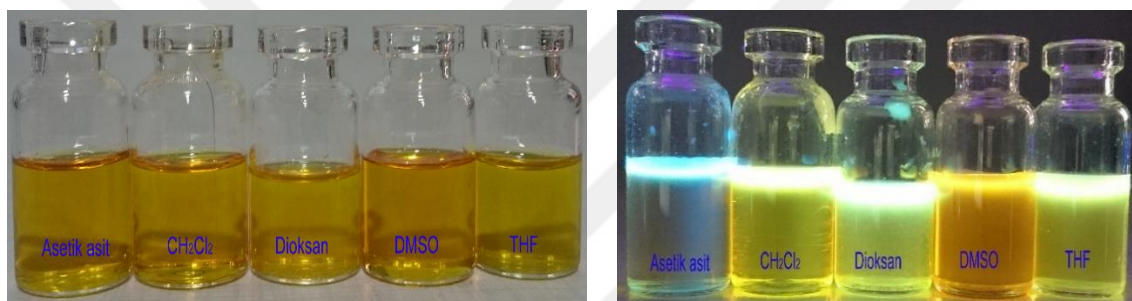
66 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.8'de görülmektedir. Bu bileşiğin absorpsiyon maksimumu değeri diklorometan hariç artan çözücü polaritesi (THF→DMSO) ile batokromik kaymaktadır. Bileşiğin emisyon maksimumu da benzer şekilde artan çözücü polaritesi ile batokromik kaymaktadır. Ancak diklorometan içerisinde istisnai bir durum olarak en uzun dalga boyunda emisyon ($\lambda_{\text{fl-maks}} = 506$ nm) maksimum değerine sahiptir. Polar protik çözücü olan metanol içerisinde bileşiğin absorpsiyon ve emisyon maksimumları DMSO içerisinde belirlenen değerlere yakın değerdedir. Stokes kaymaları çözücü polaritesi ile bir korelasyon göstermemektedir (Çizelge 6.8). Bileşiğin farklı çözücüler içerisinde gün ışığında dahi floresans olduğu, UV ışığı altında ise değişen çözüciye göre Bileşik 65'e benzer şekilde farklı renklerde emisyonla sahip olduğu görülmektedir (Bkz. Resim 6.8).

Bileşiğin asetik asit içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde diğer çözücülerden farklı absorpsiyon ($\lambda_{\text{abs-maks}} = 370$ ve 448 nm) ve emisyon ($\lambda_{\text{fl-maks}} = 450$ nm) maksimumlarına sahip olduğu belirlenmiştir. Beklenenin aksine Bileşik 66'nın UV ışığı altında bileşiğin asetik asitteki çözeltisi içerisinde ışıma yaptığı gözlenmiştir.

Bileşiğin kuantum verimleri incelendiğinde referans Kumarin 153'e göre çok daha yüksek değere sahip olduğu belirlenmiştir. Çözücü polaritesi ile kuantum verimleri arasında düzgün bir korelasyon belirlenememiştir (Bkz. Çizelge 6.8).

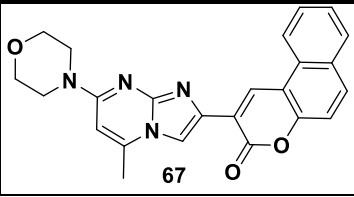


Şekil 6.9. 67 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları



Resim 6.9. 67 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücüler içindeki gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

Çizelge 6.9. 67 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidro furan	400	510	0,24	14382	110
Dioksan	400	498	0,35	15388	96
Diklorometan	400	470	0,25	19023	70
Dimetilsül foksit	411	490	0,06	16012	89
Asetik asit	<u>398, 420</u>	458	0,45	24288	60
Metanol ^b	-	-	-	-	-

a: Referans Kumarin 153'ün kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,38'dir (Etanol içinde).

b: Numune metanol içinde çözünmektedir.

Not: Altı çizili banda göre Stokes kayması hesaplanmıştır.

67 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.9'de görülmektedir. Bileşik metanol içerisinde çok az çözünmektedir bu sebeple fotofiziksel özelliklerine ait çalışmalar yapılamamıştır. Bu bileşiğin absorpsiyon ve emisyon maksimumları ile çözücü polarlığı

arasında bir korelasyon belirlenememiştir. Benzer şekilde Stokes kaymaları ile çözücü polaritesi arasında bir korelasyon bulunmamaktadır (Bkz. Çizelge 6.9). Bileşiğin farklı çözücüler içerisinde gün ışığında tüm çözücülerde sarı renkte olduğu, UV ışığı altında ise incelenen çözücülerde diğer morfolin halkası içeren 65 ve 66 bileşiklerine benzer şekilde farklı renklerde emisyonla sahip olduğu görülmektedir (Bkz. Resim 6.9).

Bileşiğin asetik asit içerisindeki absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde diğer çözücülerden farklı olarak absorpsiyon ve emisyon maksimumunun hipsokromiğe doğru kaydığı ve emisyon şiddetinde beklenenin aksine artış olduğu görülmektedir. En yüksek kuantum verimi bu çözücü içerisinde alınan değere aittir.

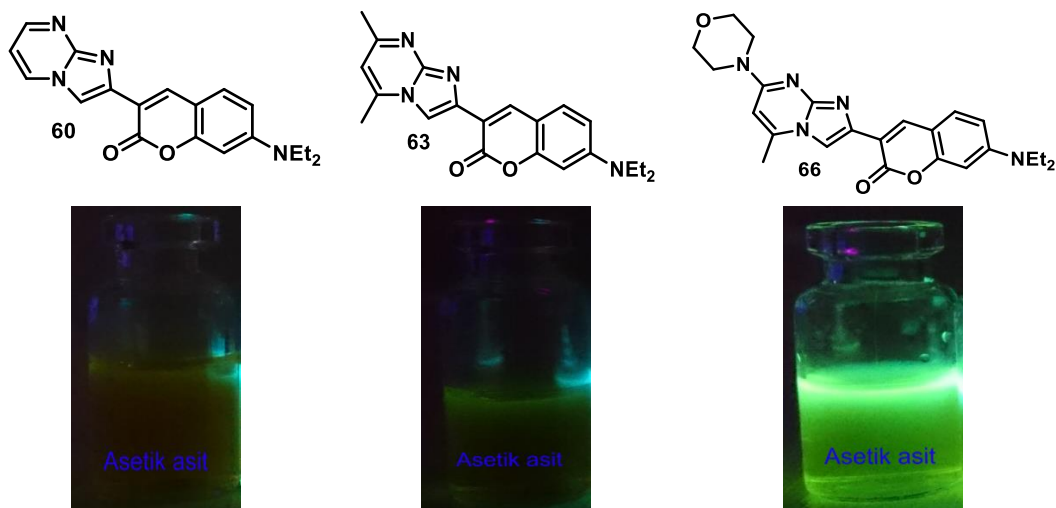
Bileşiğin kuantum verimleri incelendiğinde referans Kumarin 153'e göre daha düşük değere sahip olduğu belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 6.9).

6.1.1. 59-67 Bileşiklerinin Belirlenen Fotofiziksel Özelliklerinin İncelenmesi

Sentezlenen bileşiklerden öncelikle 59, 60 ve 61 bileşiklerinin absorpsiyon ve emisyon maksimumları incelenmiştir. Bu yapılarda imidazo[1,2-a]pirimidin (İPm) halkası üzerinde herhangi bir süstitüent bulunmazken, İPm halkasının 2-konumunda süstitüe olmamış kumarin halkası, 7-dietilaminokumarin ve benzo[f]kumarin bulunmaktadır. Öncelikle farklı yapıdaki kumarin halkalarının hibrit sistemin fotofiziksel özelliklerine katkıları incelenmiştir. Süstitüe olmayan kumarin halkasının beklenildiği gibi düşük maksimum absorpsiyon dalga boyuna sahip olduğu ve gün ışığında renksiz, UV ışığı altında düşük emisyon ışıması yaptığı görülmüştür. Kumarin halkasına 7-dietilamino süstitüentinin takılmasının ise yüksek oranda batokromik kaymaya sebep olduğu görülmektedir. Bunun MYT mekanizmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Literatürden de bilindiği gibi kumarin halkasının 7-konumunda elektron donör ve 3-konumunda elektron akseptör süstitüentlerin ya da heterohalkaların bulunması MYT'yi arttırmakta ve bileşiklerin absorpsiyon ve emisyon maksimumlarının batokromik kayma sergilemesine sebep olmaktadır. Sentezlenen bileşiklerde literatürde bulunan kumarin temelli OLED'lere benzer olarak 7-dietilaminokumarin halkasının 3-konumunda elektron çekme özelliği olan imidazo[1,2-a]pirimidin yapısı bulunmaktadır. Bunun sonucu olarak bu bileşiklerde MYT görülmekte ve iki halka üzerindeki grupların ve süstitüentlerin değiştirilmesi bileşiğin fotofiziksel özelliklerinde önemli değişikliklere sebep olmaktadır.

Süstitüe olmayan kumarin halkasına bitişik benzen halkasının eklenmesinin, süstitüe olmayan kumarin halkası içeren bileşiklere göre absorpsiyon ve emisyon maksimumlarını batokromik kaydırdığı gözlenmiştir. Yaklaşık 20 nm'lik batokromik kayma ile en büyük fark süstitüe olmayan imidazo[1,2-a]pirimidin halkasına sahip bileşikler (59'den 61'e) arasında görülürken elektron sağlayıcı grupların varlığı (62'den 64'e; 65'den 67'e) ile bu fark yaklaşık 10 nm'ye düşmüştür. 61 ve 67 bileşiklerinin kuantum verimleri artan çözücü polaritesi ile azalırken, 64 bileşiği bu durumdan etkilenmemiş olup farklı polaritedeki çözücülerde benzer kuantum verimlerine sahiptir. Ayrıca elektron sağlayıcı grupların varlığı ile bileşiklerin gün ışığındaki renkleri açık sarıdan koyu sarıya doğru kaymıştır. Aromatik yüzeyin artması (kumarinden benzo[f]kumarine geçiş) bileşikte çözünürlük problemlerini ortaya çıkarmıştır.

Bileşik 63 ve 66'da imidazo[1,2-a]pirimidin halkasının 5 ve 7 konumlarında metil ve morfolin süstitüentlerinin bulunduğu bileşikler olup bu türevlerin asetik asit içerisinde süstitüente bağlı olarak ortaya çıkan fotofiziksel değişiklikler ayrıca incelenmiştir. Yapıda imidazo[1,2-a]pirimidin üzerinde dimetil gruplarının olması süstitüe olmayan imidazo[1,2-a]pirimidin türevlerine göre incelenen özelliklerinde belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir. Bunun sebebinin pirimidin halkası üzerindeki metil grupların imidazo[1,2-a]pirimidin ana iskeletinin elektronik özelliklerine katkısının olmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.



Şekil 6.10. 60, 63 ve 66 bileşiklerinin asetik asit içerisinde UV ışığı (365 nm) altında alınan fotoğrafları

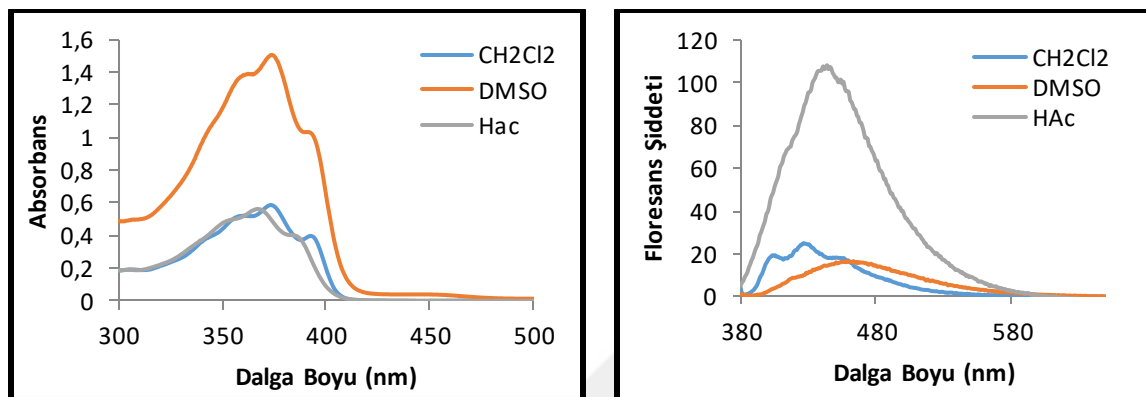
Genel olarak kumarin iskeletinin 7-konumunda elektron verici dietilamino grubun içeren bileşik ile 60, 63 ve 66 bileşiklerinin absorpsiyon ve emisyon maksimumları süstitüye olmayan kumarin türevlerine kıyasla batokromik kayma gözlenmiştir. Ayrıca bu türevlerin gün ışığında dahi floresans özelliğe sahip olduğu görülmektedir. Bunun nedeninin kumarin halkasının 7-konumunda elektron verici dietilamino grubunun bulunması ile kumarin halkası ile imidazo[1,2-a]pirimidin arasındaki MYT'i (Kumarin halkasından imidazo[1,2-a]pirimidin halkasına doğru, burada imidazo[1,2-a]pirimidin elektron çekici davranış sergilediği düşünülmektedir) arttırması ile açıklanabilir. Bu bileşiklerde kuantum verimlerinin çözücü polaritesinden bağımsız olduğu belirlenmiştir. Ayrıca çözücü olarak polar protik bir çözücü olan asetik asit kullanıldığında 60 ve 63 kodlu bileşiklerde emisyon sönümlenmektedir. Bunun imidazopirimidin halkasındaki N₁ ve N₈ azotların kısmi protonlanması ile MYT'nin artması sonucunda olduğu düşünülmektedir. Buna karşın morfolin grubu içeren 66 kodlu bileşik asetik asit içerisinde bileşik 60 ve 63'ün aksine yüksek floresans etki göstermektedir (Bkz. Şekil 6.10). Bunun sebebinin asetik asitin bu bileşiği protonlamasının aksine bileşiğin uyarılmış halini özellikle morfolin üzerinden yaptığı hidrojen bağı ile kararlı kılarak solvatize etmesi ve moleküler hareketleri kısıtlayarak emisyonu arttırdığı düşünülmektedir. Ayrıca 60 ve 63 bileşiklerinde kuantum verimleri 0,01 gibi çok küçük bir değere düşerken 66 bileşiğinde ise asetik asitte bile 0,64 gibi yüksek bir kuantum verimi gözlenmiştir.

Yapıya elektron donör grubun girmesinin başka bir etkisi ise bileşiklerin absorpsiyon bandlarındaki şekil değişiklikleridir. Süstitüe olmamış kumarin ve bitişik benzen halkasının bulunduğu kumarin halkalarına sahip İPm bileşiklerinde farklı π - π^* geçişlerinin daha belirgin olması sonucunda absorpsiyon bandında birden fazla maksimum ve omuzlanmaların olduğu gözlenmiştir. 7-dietilamio süstitüentine sahip İPm bileşiklerinde (60, 63 ve 66) ikinci absorpsiyon maksimumlarının çözücü polaritesi artışı ile tek bir banda dönüştüğü görülmüştür.

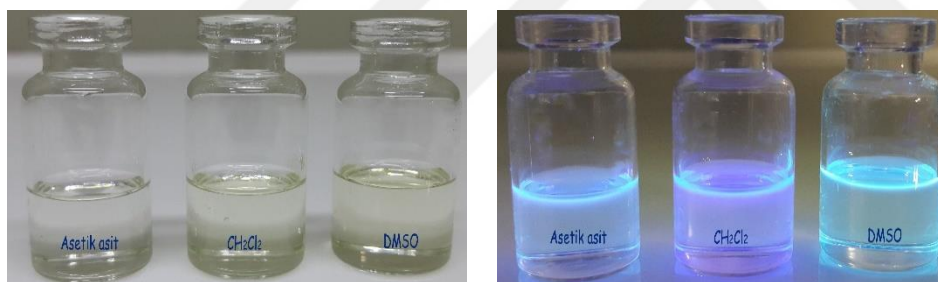
6.2. 6-Süstitüe-2-(kumarin-3-il)-imidazo[1,2-a]pirimidin Türevlerine (68-75) Ait Fotofiziksel Özellikler

İkinci seri bileşikler olarak 6-bromo-2-(kumarin-3-il)-imidazo[1,2-a]pirimidin (68, 69) ve 6-fenil/süstitüefenil-2-(kumarin-3-il)-imidazo[1,2-a]pirimidin türevlerinin (70-75) fotofiziksel özellikleri incelenmiştir. Bu kısımda İPm halkasının 2-konumunda süstitüe

olmayan ve kumarin halkasının 7- konumunda dietilamino grubu içeren bileşikler incelenmiştir. Ayrıca sübsititüe olmayan kumarin halkasına sahip yapıların (68, 70, 71 ve 72) THF, dioksan ve metanol içerisinde çözünürlüklerinin çok düşük olmaları sebebiyle bu çözücülerde bileşiklerin fotofiziksel özellikleri belirlenememiştir.

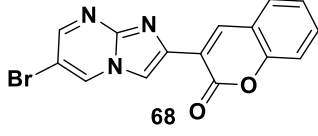


Şekil 6.11. 68 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları



Resim 6.10. 68 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücüler içindeki gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

Çizelge 6.10. 68 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidrofuran ^b	-	-	-	-	-
Dioksan ^b	-	-	-	-	-
Diklorometan	374	427	0,06	32061	53
Dimetilsülfoksit	374	464	0,03	31259	90
Asetik asit	367	444	0,02	28162	80
Metanol ^b	-	-	-	-	-

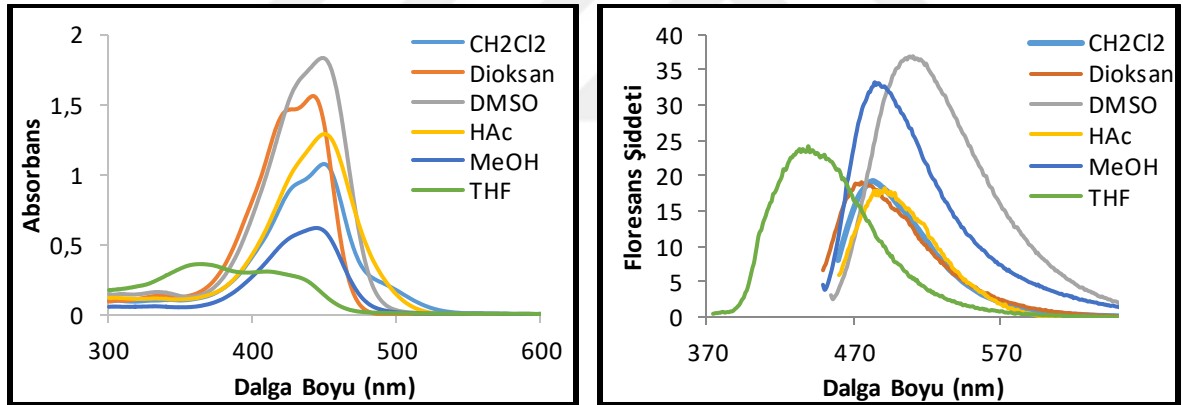
a: Referans Antrasen'in kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,27'dir (Etanol içinde).

b: Bileşik dioksan, metanol ve tetrahidrofuran içinde çözünmektedir.

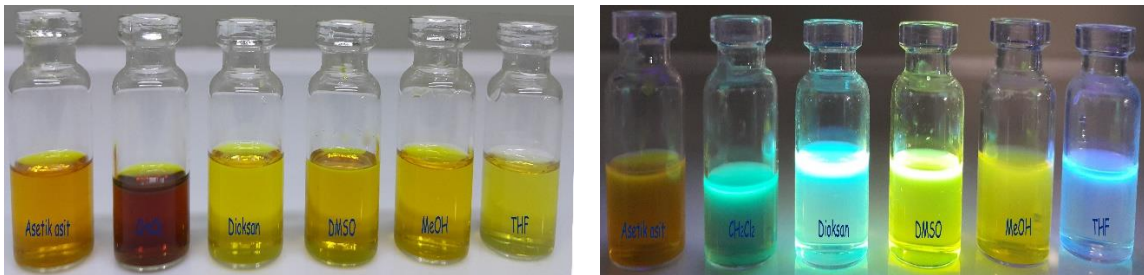
68 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.11’de görülmektedir. Bu bileşik diklorometan ve DMSO içerisinde aynı absorpsiyon maksimumu değerine sahipken bileşiğin çözücü polaritesinin ($\text{CH}_2\text{Cl}_2 \rightarrow \text{DMSO}$) artması ile birlikte emisyon maksimumun batokromik kaydığı gözlenmiştir (florosolvatokromik etki). Benzer şekilde Stokes kaymaları artan çözücü polaritesi ile belirgin bir artış göstermektedir. (Bkz. Çizelge 6.10). Bileşiğin farklı çözücüler içerisinde gün ışığında renksiz olduğu, UV ışığı altında ise düşük şiddette emisyon yaptığı görülmektedir (Bkz. Resim 6.10).

Bileşiğin asetik asit içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde diğer çözücülerden farklı olarak absorpsiyon maksimumu hipsokromiğe doğru kaymakta ve emisyon şiddetinde belirgin bir artma gerçekleşmektedir.

Bileşiğin kuantum verimleri incelendiğinde referans antrasene göre göreceli olarak çok daha düşük değere sahip olduğu belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 6.10).

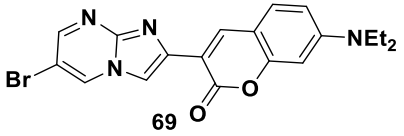


Şekil 6.12. 69 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları



Resim 6.11. 69 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücüler içindeki gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

Çizelge 6.11. 69 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

 69	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidro furan	364, 408	440	0,02 ^b	1559	76
Dioksan	442	476	0,28	50382	34
Diklorometan	449	483	0,28	39687	34
Dimetilsülfoksit	448	511	0,30	52725	63
Asetik asit	450	491	0,01	43960	41
Metanol	444	485	0,13	20699	41

a: Referans Kumarin 153'ün kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,38'dir (Etanol içinde).

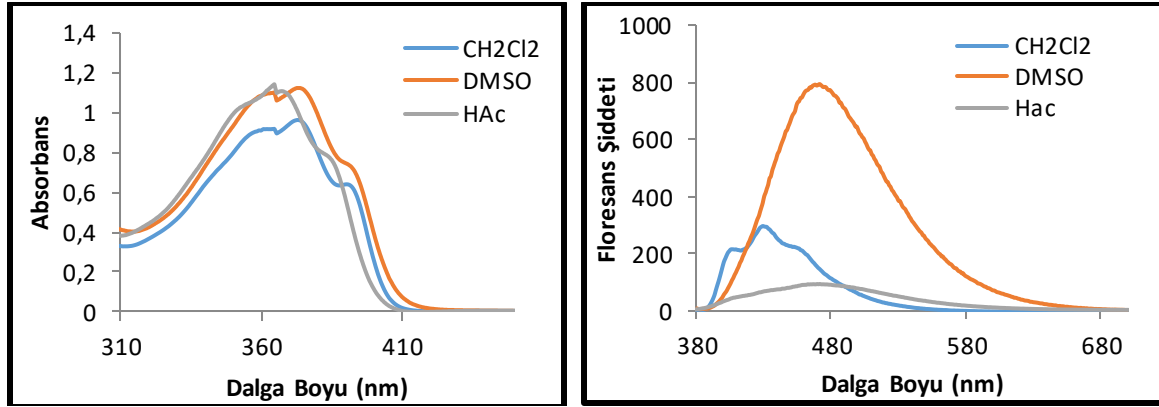
b: Referans Antrasen'in kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,27'dir (Etanol içinde).

Not: Altı çizili banda göre Stokes kayması hesaplanmıştır.

69 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.12'de görülmektedir. Bu bileşiğin absorpsiyon ve emisyon maksimumlarında artan çözücü polaritesi (THF→DMSO) ile genel olarak batokromik kayma gözlenmektedir. Ancak Stokes kaymaları (Bkz. Çizelge 6.11) değişen çözücü polaritesi ile bir korelasyon göstermemektedir. Bileşiğin farklı çözücüler içerisinde gün ışığında diklorometan içerisinde kırmızı renk, diğer çözücülerde sarı renkte ışıma yapmaktadır, UV ışığı altında ise farklı renkte emisyonu sahip olduğu görülmektedir (Bkz. Resim 6.11).

Bileşiğin polar protik çözücüler olan asetik asit ve metanol içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde absorpsiyon maksimumlarının DMSO içerisindekilerle aynı, emisyon maksimumlarında ise hipsokromik kayma gözlenmektedir. Ayrıca bileşiğin rengi DMSO içerisinde sarı iken metanol ve asetik asitte turuncuya kaydığı ve emisyon ışımlarının azaldığı görülmektedir (Bkz. Resim 6.11).

Bileşiğin kuantum verimleri incelendiğinde asetik asit haricindeki çözücülerde referans Kumarin 1'e göre yakın değerlere sahip olduğu belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 6.11).

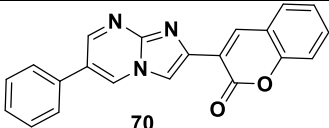


Şekil 6.13. 70 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları.



Resim 6.12. 70 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları.

Çizelge 6.12. 70 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidrofur ^b	-	-	-	-	-
Dioksan ^b	-	-	-	-	-
Diklorometan	372	429	0,26	27083	57
Dimetilsülfoksit	<u>373</u> , 364, 291	471	0,14	25558	98
Asetik asit	364	472	0,10	29812	108
Metanol ^b	-	-	-	-	-

a: Referans Antrasen'in kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,27'dir (Etanol içinde).

b: Bileşik dioksan, metanol ve tetrahidrofur içinde çözünmektedir.

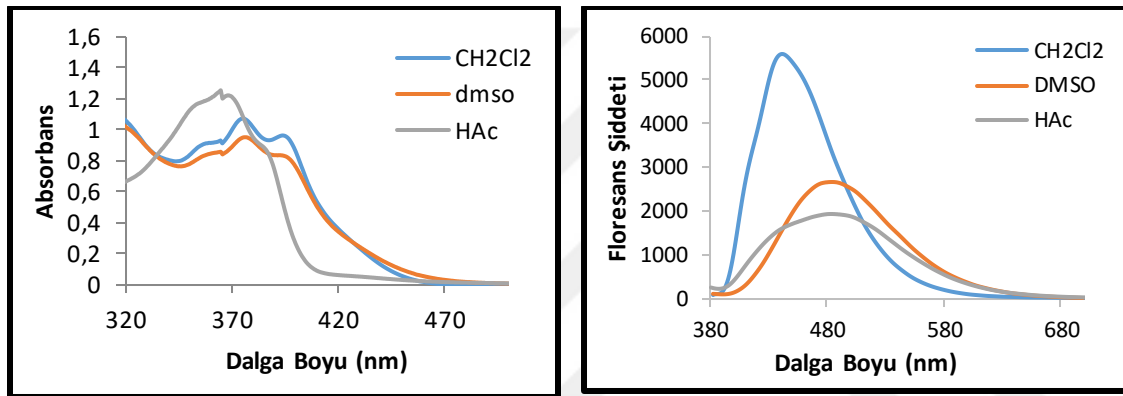
Not: Altı çizili banda göre Stokes kayması hesaplanmıştır.

70 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.13'de görülmektedir. Bu bileşik diklorometan ve DMSO içerisinde benzer absorpsiyon maksimumu değerine sahipken emisyon spektrumu incelendiğinde bileşiğin çözücü polaritesinin artması ile birlikte emisyon maksimumunun batokromik kaydığı gözlenmiştir (florosolvatokromik etki). Benzer şekilde Stokes kaymaları artan çözücü polaritesi ile belirgin bir artış göstermektedir.

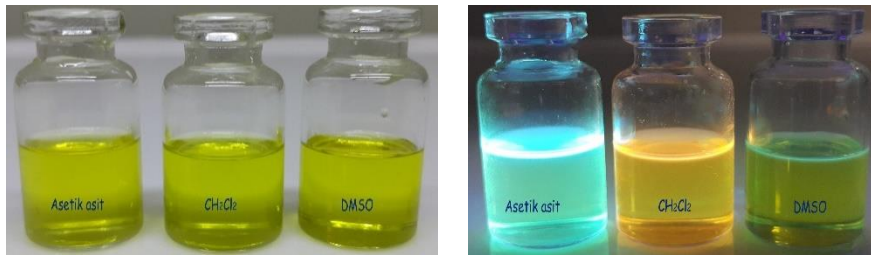
(Bkz. Çizelge 6.12). Bileşiğin farklı çözücüler içerisinde gün ışığında renksiz olduğu, UV ışığı altında ise düşük şiddette emisyon yaptığı görülmektedir (Bkz. Resim 6.12).

Bileşiğin asetik asit içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde diğer çözücülerden farklı olarak absorpsiyon maksimumu hipsokromiğe doğru kaymakta ve emisyon şiddetinde şiddetli bir artma gerçekleşmektedir.

Bileşiğin kuantum verimleri incelendiğinde artan çözücü polaritesi ile azalmaktadır. (Bkz. Çizelge 6.12).



Şekil 6.14. 71 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları

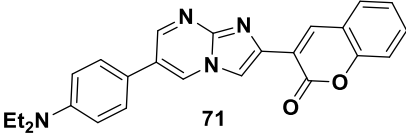


Resim 6.13. 71 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

71 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.14'den görülmektedir. Bu bileşik diklorometan ve DMSO içerisinde aynı absorpsiyon maksimumu değerine sahipken emisyon spektrumu incelendiğinde bileşiğin çözücü polaritesinin artması ile birlikte emisyon maksimumu batokromik kayma göstermiştir (florosolvatokromik etki). Benzer şekilde Stokes kaymaları artan çözücü polaritesi ile belirgin bir artış göstermektedir (Bkz.

Çizelge 6.13). Bileşiğin farklı çözücüler içerisinde gün ışığında sarı renkte olduğu, UV ışığı altında ise farklı renklerde emisyon yaptığı görülmektedir (Bkz. Resim 6.13).

Çizelge 6.13. 71 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

 71	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidrofuran ^b	-	-	-	-	-
Dioksan ^b	-	-	-	-	-
Diklorometan	301, <u>375</u>	432	0,02	32233	57
Dimetilsülfoksit	308, <u>375</u>	480	<0,01	27754	105
Asetik asit	364	470	0,10	39264	106
Metanol ^b	-	-	-	-	-

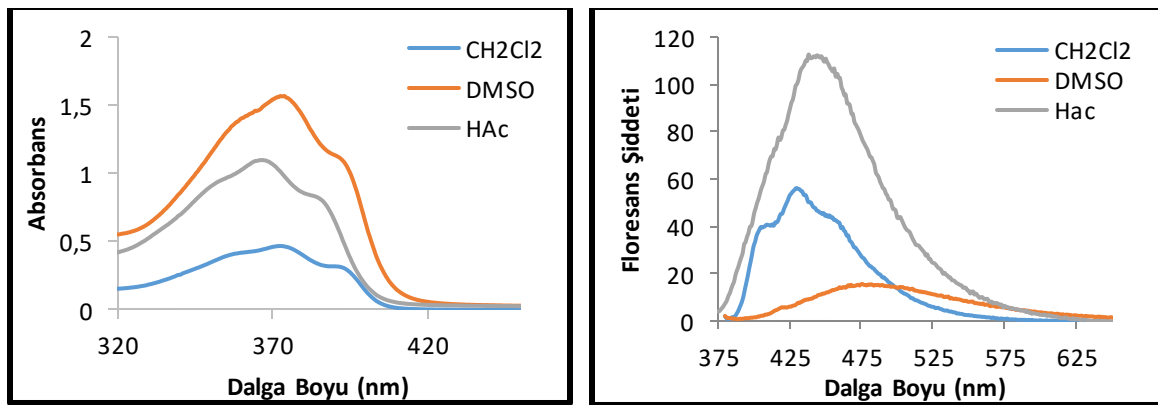
a: Referans Antrasen'in kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,27'dir (Etanol içinde).

b: Bileşik dioksan, metanol ve tetrahidrofuran içinde çözünmektedir.

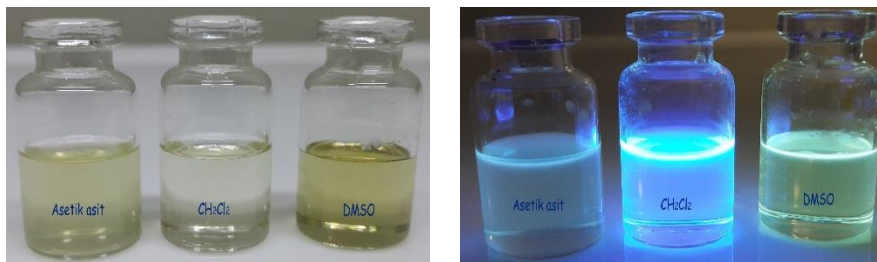
Not: Altı çizili banda göre Stokes kayması hesaplanmıştır.

Bileşiğin asetik asit içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde diğer çözücülerden farklı olarak absorpsiyon maksimumu hipsokromik kaymakta ve emisyon şiddetinde bir azalma gerçekleşmektedir.

Bileşiğin kuantum verimleri incelendiğinde referans antrasene göre göreceli olarak çok daha düşük değere sahip olduğu belirlenmiştir (Bkz. Çizelge 6.13).

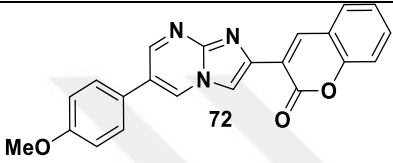


Şekil 6.15. 72 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları



Resim 6.14. 72 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

Çizelge 6.14. 72 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

 72	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidro furan ^b	-	-	-	-	-
Dioksan ^b	-	-	-	-	-
Diklorometan	373	430	0,27	25445	57
Dimetilsül foksit	373	476	0,03	31310	103
Asetik asit	367	440	0,02	26287	76
Metanol ^b	-	-	-	-	-

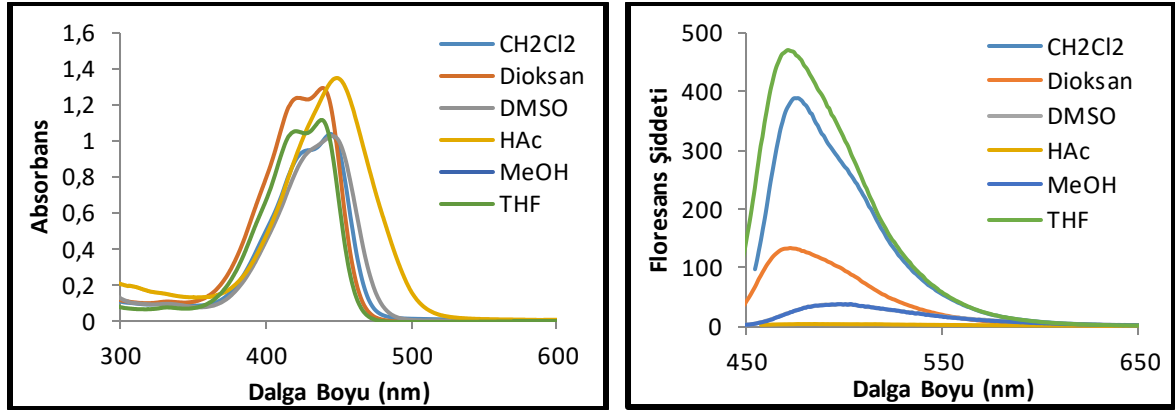
a: Referans Antrasen'in kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,27'dir (Etanol içinde).

b: Bileşik dioksan, metanol ve tetrahidrofuran içinde çözünmektedir.

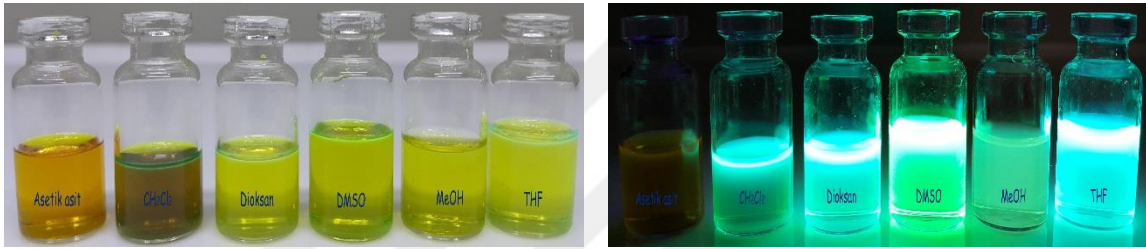
72 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.15'de görülmektedir. Bu bileşik diklorometan ve DMSO içerisinde aynı absorpsiyon maksimumu değerine sahipken emisyon spektrumu incelendiğinde bileşiğin çözücü polaritesinin artması ile birlikte emisyon maksimumu batokromik kayma göstermiştir (florosolvatokromik etki). Benzer şekilde Stokes kaymaları artan çözücü polaritesi ile belirgin bir artış göstermektedir. (Bkz. Çizelge 6.10). Bileşiğin gün ışığında, asetik asit ve DMSO içerisinde sarı renkte, diklorometan içerisinde renksiz olduğu, UV ışığı altında ise farklı renklerde ışıma yaptığını görülmektedir (Bkz. Resim 6.14).

Bileşiğin asetik asit içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde diğer çözücülerden farklı olarak absorpsiyon maksimumu hipsokromik kaymakta ve emisyon şiddetinde bir artma gerçekleşmektedir.

Bileşiğin kuantum verimleri incelendiğinde diklorometan içerisinde referans antrasenle aynı değerde iken daha polar olan DMSO ve asetik asit içerisinde bileşiğin kuantum verimi yok sayılabilecek derecede azdır (Bkz. Çizelge 6.10).

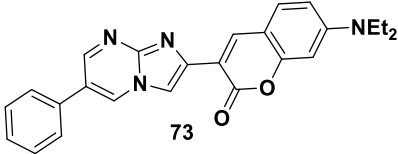


Şekil 6.16. 73 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları



Resim 6.15. 73 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

Çizelge 6.15. 73 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

 73	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidrofuran	438	472	0,80	29249	34
Dioksan	439	473	0,81	30818	34
Diklorometan	445	477	0,98	42379	32
Dimetilsülfoksit	446	498	0,71	37236	52
Asetik asit	448	485	0,01	47646	37
Metanol	439	501	0,47	1887	62

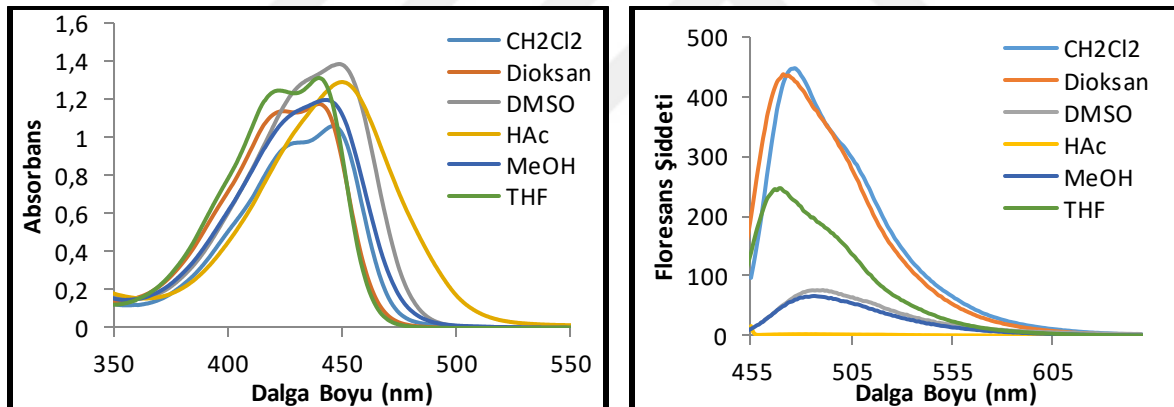
a: Referans Kumarin 153'ün kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,38'dir (Etanol içinde).

73 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.16'de görülmektedir. Bu bileşiğin absorpsiyon maksimumu artan çözücü polaritesi (THF→MeOH) ile metanol hariç batokromik kaymaktadır. Bileşiğin emisyon spektrumunda da benzer şekilde emisyon maksimumu artan çözücü polaritesi ile batokromik kaymaktadır. Stokes kaymaları çözücü polaritesi ile bir korelasyon göstermemektedir (Çizelge 6.15). Bileşiğin farklı çözücüler

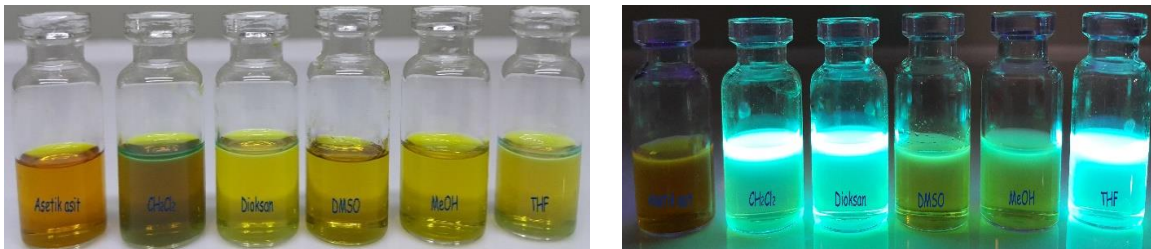
içerisinde gün ışığında dahi floresans olduğu, UV ışığı altında ise çözücü değişiminin bileşiklerin emisyonları üzerine bir etkisinin olmadığı görülmektedir (Bkz. Resim 6.15).

Bileşiğin asetik asit içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde diğer çözücülerden farklı olarak absorpsiyon ($\lambda_{\text{abs-maks}} = 448 \text{ nm}$) maksimumunun en uzun dalga boyunda olduğu belirlenirken emisyon şiddetinin tamamen sönümlendiği görülmüştür. Resim 6.15'den de ışımadaki bu sönümlenme görülmektedir.

Bileşiğin kuantum verimleri incelendiğinde asetik asit hariç referans Kumarin 153'e göre çok daha yüksek değere sahip olduğu belirlenmiştir. Polar protik çözücüler olan metanol ve asetik asit içerisinde kuantum verimlerinde belirgin bir düşüş olmuştur. Metanol içinde bu değer diğer çözücülere göre yarıya düşerken asetik asitte yok denebilecek bir değere inmiştir. Çözücü polaritesi ile kuantum verimleri arasında düzgün bir korelasyon belirlenememiştir (Çizelge 6.15).

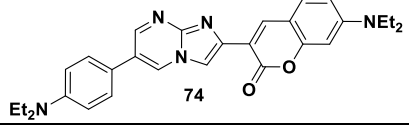


Şekil 6.17. 74 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları



Resim 6.16. 74 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücülerde gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

Çizelge 6.16. 74 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidrofuran	297, 422(o), <u>440</u>	470	0,76	47913	30
Dioksan	296, 424(o), <u>440</u>	476	0,68	49141	36
Diklorometan	300, <u>446</u>	477	0,79	54904	31
Dimetilsülfoksit	303, <u>449</u>	491	0,11	47196	42
Asetik asit	450	453	<0,01	52374	3
Metanol	306, <u>443</u>	487	0,10	31968	44

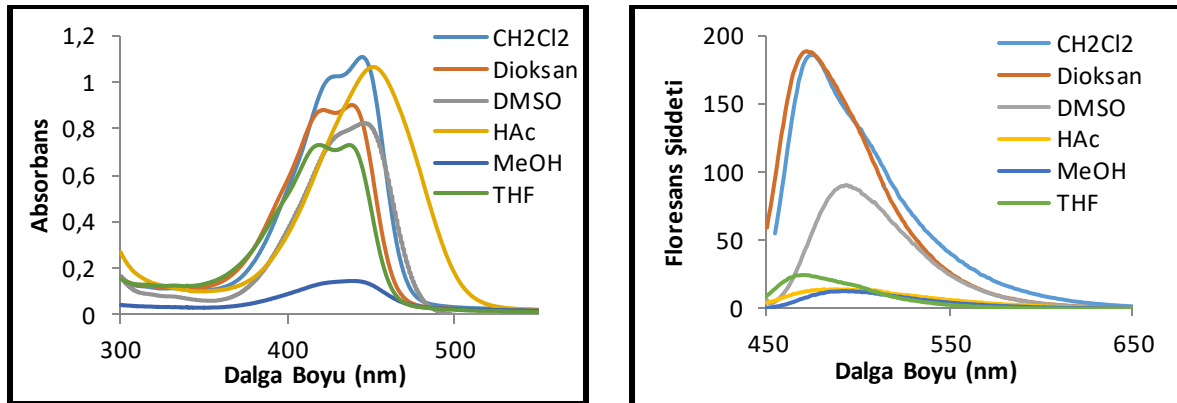
a: Referans Kumarin 153'ün kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,38'dir (Etanol içinde).

Not: Altı çizili banda göre Stokes kayması hesaplanmıştır.

74 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.17'de görülmektedir. Bu bileşiğin absorpsiyon maksimumu artan çözücü polaritesi (THF→DMSO) ile batokromiğe doğru kaymaktadır. Bileşiğin emisyon spektrumunda da benzer şekilde emisyon maksimumu artan çözücü polaritesi ile batokromiğe doğru kaymaktadır. Stokes kaymaları çözücü polaritesi ile düzgün bir korelasyon göstermemektedir (Bkz. Çizelge 6.16). Bileşiğin farklı çözücüler içerisinde gün ışığında dahi floresans olduğu, UV ışığı altında ise çözücünün değişen polaritesinin ve yapısının değişmesiyle farklı renklerde emisyon yaptığı görülmektedir (Bkz. Resim 6.16).

Bileşiğin asetik asit içerisinde absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde diğer 73 bileşiğine benzer şekilde diğer çözücülere göre olarak absorpsiyon ($\lambda_{\text{abs-maks}}=450$ nm) maksimumunun en uzun dalga boyunda, emisyon ($\lambda_{\text{fl-maks}}=453$ nm) maksimumunun en kısa dalga boyunda olduğu belirlenirken emisyon şiddetinin tamamen sönümlendiği görülmüştür. Resim 6.16'den de ışımadaki bu sönümlenme görülmektedir.

Bileşiğin kuantum verimleri incelendiğinde THF, dioksan ve diklorometan içerisinde referans Kumarin 153'e göre çok daha yüksek değere sahip olduğu belirlenmiştir. Ancak polar çözücülerde bu değer önemli ölçüde azalmıştır (Bkz. Çizelge 6.16).

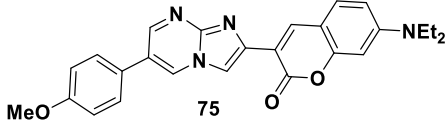


Şekil 6.18. 75 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki absorpsiyon (sol) ve emisyon (sağ) spektrumları



Resim 6.17. 75 (1 mM) bileşiğinin farklı çözücüler içindeki gün ışığında (sol) ve UV ışığı (365 nm) altında (sağ) alınan fotoğrafları

Çizelge 6.17. 75 bileşiğinin farklı çözücüler içindeki fotofiziksel özellikleri

	$\lambda_{\text{abs-maks}}$ (nm)	$\lambda_{\text{fl-maks}}$ (nm)	Φ_{fl}^a	Molar absorpsiyon Katsayısı (ϵ)	Stokes Kayması (nm)
Tetrahidrofuran	419, <u>437</u>	470	0,02	25392	33
Dioksan	438	472	0,83	31064	34
Diklorometan	444	475	0,90	41030	31
Dimetilsülfoksit	445	493	0,88	29232	48
Asetik asit	441	505	0,02	36373	64
Metanol	439	491	0,57	7747	52

a: Referans Kumarin 153'ün kuantum verimi, Φ_{fl} , 0,38'dir (Etanol içinde).

Not: Altı çizili banda göre Stokes kayması hesaplanmıştır.

75 bileşiğine ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.18'de görülmektedir. Bu bileşiğin absorpsiyon maksimumu artan çözücü polaritesi (THF→DMSO) ile batokromiğe doğru kaymaktadır. Bileşiğin emisyon spektrumunda da benzer şekilde emisyon maksimumu artan çözücü polaritesi ile batokromik kaymaktadır. Stokes kaymaları çözücü polaritesi ile düzgün bir korelasyon göstermemektedir (Bkz. Çizelge 6.17). Bileşiğin farklı

çözücüler içerisinde gün ışığında dahi floresans olduğu ve farklı renklerde ışıma yaptığı görülmektedir. UV ışığı altında ise çözüye göre florosolvatokromik etki görülmektedir (Bkz. Resim 6.17).

Bileşiğin polar protik çözücüler olan metanol ve asetik asit içerisinde alınan absorpsiyon ve emisyon spektrumları incelendiğinde DMSO'ya göre polarite arttıkça absorpsiyon maksimumu değeri batokromik kaymaktadır. Bileşiğin emisyon maksimumunun asetik asit içerisinde diğer çözücülerden farklı olarak en uzun dalga boyunda ($\lambda_{fl-maks}=505\text{ nm}$) olduğu belirlenirken emisyon şiddetinde bir azalma görülmüştür. Resim 6.17'den de ışımadaki bu azalma görülmektedir.

Bileşiğin kuantum verimleri incelendiğinde dioksan, diklorometan ve DMSO içerisinde referans Kumarin 153'e göre çok daha yüksek değere sahip olduğu belirlenmiştir. Ancak beklenenin aksine THF içerisinde bileşiğin kuantum verimi oldukça düşüktür. Polar protik çözücüler olan metanol ve asetik asit içerisinde kuantum verimlerinde belirgin bir düşüş olmuştur. Metanolde bu değer diğer çözücülere göre daha düşükken asetik asitte yok denebilecek bir değere inmiştir (Bkz. Çizelge 6.17).

6.2.1. 6-Süstitüe-2-(kumarin-3-il)-imidazo[1,2-a]pirimidin temelli bileşiklerin (68-75) belirlenen fotofiziksel özelliklerinin incelenmesi

Süstitüe olmayan kumarin ve 7-dietilamino kumarin halkası içeren imidazo[1,2-a]pirimidin bileşiklerinin 6 konumuna fenil (70, 73), 4-dietilaminofenil (71, 74) ve 4-metoksifenil (72, 75) türevlerinin bağlanması ile bileşiklerin değişen fotofiziksel özellikleri incelenmiştir. Ayrıca 6-süstitüe türevlerin sentezinde ilk olarak 6 konumunda brom içeren türevler hazırlanmış olup 2-(kumarin-3-il)-imidazo[1,2-a]pirimidin halkasına bromun etkisi de incelenmiştir.

6-bromo-2-(kumarin-3-il)-imidazo[1,2-a]pirimidin türevleri süstitüe olmayan pirimidin türevleri ile karşılaştırılmıştır. 59 bileşiği ile 68 bileşiğinin absorpsiyon maksimumları benzerlik gösterirken emisyon maksimum değerlerinde 20 nm 'lik bir hipsokromik kayma gözlenmiştir. Benzer şekilde 60 bileşiği ile 69 bileşiğinin absorpsiyon maksimumları da birbirlerine yakın değerdedir. İki bileşiğin de emisyon maksimumları da artan polarite ile batokromik kayma göstermektedir. Ancak brom içeren türevde bu kayma etkisi daha belirgin

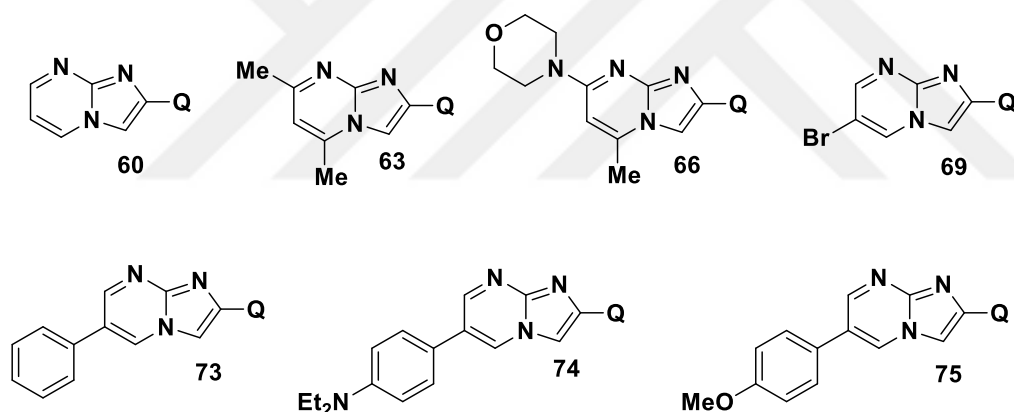
olup bileşiğin emisyon ışımasında florosolvatokromik etki gözlenmekte ve artan polarite ile bileşiğin emisyon ışımasında mavi-yeşil-sarı-turuncu renk geçişi görülmektedir. Ayrıca brom içeren türevlerin kuantum verimlerinde sübstitüe olmayan türevlerine kıyasla önemli bir düşme gözlenmiştir. Bromun sahip olduğu ağır atom etkisiyle molekülde ışımasız geçiş artmış böylece emisyon şiddeti önemli ölçüde azalmıştır.

2-(kumarin-3-il)-imidazo[1,2-a]pirimidin halkasının 6-konumunda fenil (70), 4-dietilaminofenil (71) ve 4-metoksifenil (72) grupları bağlandığında bu bileşiklerin absorpsiyon ve emisyon değerleri İmidazo[1,2-a]pirimidin halkasında hiç sübstitüent içermeyen 59 bileşiğine göre belirgin bir değişiklik olmazken emisyon maksimumlarında yaklaşık 10 nm'lik bir azalma gözlenmiştir. Ayrıca kuantum verimlerinde 59 bileşiğine kıyasla belirgin bir azalma olmuştur. 70 ve 72 bileşikler 59 bileşiğine benzer olarak gün ışığında renksiz, UV ışığı altında düşük şiddette mavi renkte ışıma yapmaktadır. 4-dietilaminofenil içeren 71 bileşiği ise gün ışığında belirgin sarı renkte olup çalışılan çözücülerde farklı renklerde emisyon ışıması yapmaktadır. Ayrıca bu bileşiğin molar absorpsiyon katsayısı diğer türevlerine kıyasla daha yüksektir.

7-dietilaminokumarin halkasına sahip 6-sübstitüe fenil ve türevlerini içeren bileşikler (73-75) ile 60 bileşiği kıyaslandığında bileşiklerin absorpsiyon ve emisyon maksimumlarının 60 bileşiğine göre daha çok batokromik kayma gösterdiği gözlenmiştir. 73-75 bileşiklerinin floresanslarında 60 bileşiğine benzer olarak asetik asit içerisinde sönümlenme görülmüştür. 73 ve 75 bileşiklerinin kuantum verimleri 60 bileşiğine benzer olarak DMSO içerisinde yaklaşık 0,80'den protik polar çözücü olan metanol içerisindeki yaklaşık 0,44'e azalmıştır. 4-dietilaminofenil türevinde (74) ise hem DMSO hem de metanol içerisindeki kuantum verimi 0,1' kadar azalmıştır.

Sentezlenen bütün bileşikler incelendiğinde sübstitüe olmayan kumarin halkası içeren yapıların gün ışığında genel olarak renksiz oldukları ve mavi renkte emisyon yaptıkları görülmüştür. Ayrıca bu türevler düşük kuantum verimlerine sahiptirler. Kumarin halkasına π - konjugasyonunu arttıracak benzen halkasının bitştirilmesi sonucunda elde edilen bileşiklerin (2-(benzo[f]kumarin-3-il)imidazo[1,2-a]pirimidin) absorpsiyon ve emisyon maksimumları ile 2-(kumarin-3-il)imidazo[1,2-a]pirimidin bileşiklerinin maksimum absorpsiyon ve emisyon dalga boyları karşılaştırıldığında artan aromatik yüzeyin bileşiklerin fotofiziksel özellikleri üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. Artan aromatik

yüzeyle birlikte elde edilen bileşiklerde çözünme problemleri ortaya çıkmıştır. Sentezlenen tüm bileşikler içerisinde 2-(7-dietilaminokumarin-3-il)imidazo[1,2-a]pirimidin temelli bileşiklerin fotofiziksel özellikleri bu bileşiklerin floresan kemosensör olarak kullanılabileceğini göstermiştir (Şekil 6.19). Bu bileşiklerden bir çoğu gün ışığında floresans ışık yayarken maksimum absorpsiyon dalga boyları görünür bölgededir. Bileşik 60 referans olarak ele alındığında imidazo[1,2-a]pirimidin halkasına değişik sübstituentler ve fenil halkası takıldığında Bileşik 60'ın fotofiziksel özelliklerinde önemli değişiklikler ortaya çıkmıştır. Genellikle tüm bileşikler kullanılan çözücüler içerisinde kullanılan referansa göre daha yüksek kuantum verimine sahiptir. Bileşik 66 dışında tüm bileşiklerin asetik asit içerisinde kuantum verimleri oldukça düşük değerdedir. İmidazo[1,2-a]pirimidin halkası üzerine fenil/fenil türevleri takıldığında elde edilen bileşiklerin (73-75) kuantum verimleri İmidazo[1,2-a]pirimidin halkasında sübstituent içermeyen türevlerine göre daha yüksek değerdedir.



Q:7-dietilaminokumarin

Şekil 6.19. 2-(7-dietilaminokumarin-3-il)imidazo[1,2-a]pirimidin temelli bileşiklerin genel yapıları

Çizelge 6.18. 7-Dietilaminokumarin halkası içeren İPm bileşiklerine ait kuantum verimleri

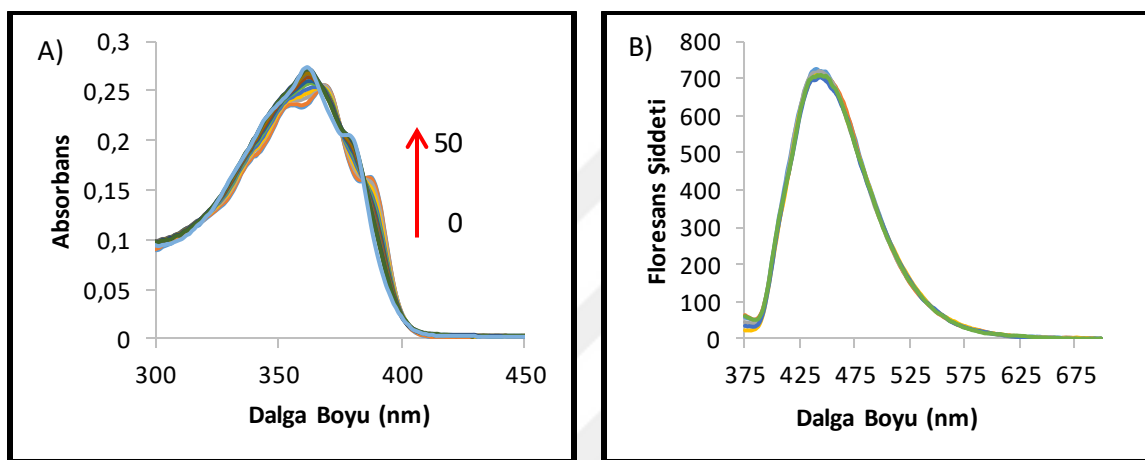
Φ_f^a	60	63	66	69	73	74	75
Tetrahidrofuran	0,73	0,74	0,74	0,02 ^b	0,80	0,76	0,02
Dioksan	0,66	0,83	0,77	0,28	0,81	0,68	0,83
Diklorometan	0,66	0,70	0,75	0,28	0,98	0,79	0,90
Dimetilsülfoksit	0,80	0,85	0,65	0,30	0,71	0,11	0,88
Asetik asit	0,01	0,05	0,64	0,01	0,01	<0,01	0,02
Metanol	0,44	0,67	0,60	0,13	0,47	0,10	0,57

a: Referans Kumarin 153'ün kuantum verimi, Φ_f , 0,38'dir (Etanol içinde).

b: Referans Antrasen'in kuantum verimi, Φ_f , 0,27'dir (Etanol içinde).

6.3. Sentezlenen Bileşiklerin Aside Karşı Duyarlılık Çalışmaları

2-(kumarin-3-il)imidazo[1,2-a]pirimidin bileşiklerinin aside karşı duyarlılıkları CH_2Cl_2 içerisinde spektrofotometrik titrasyon yöntemi ile belirlenmiştir. Bu amaçla bileşiklerin absorpsiyon ($10 \mu\text{M}$) ve emisyon ($0,1 \mu\text{M}$) çözeltileri hazırlanarak spektrumları kaydedilmiştir. Bütün bileşiklere 50 eşdeğer mol TFA eklenerek titrasyon çalışması yapılmıştır. Ayrıca bileşiklerin TFA eklenmesi ile gün ışığı ve UV ışığı altındaki renk/floresans değişimleri incelenmiştir.



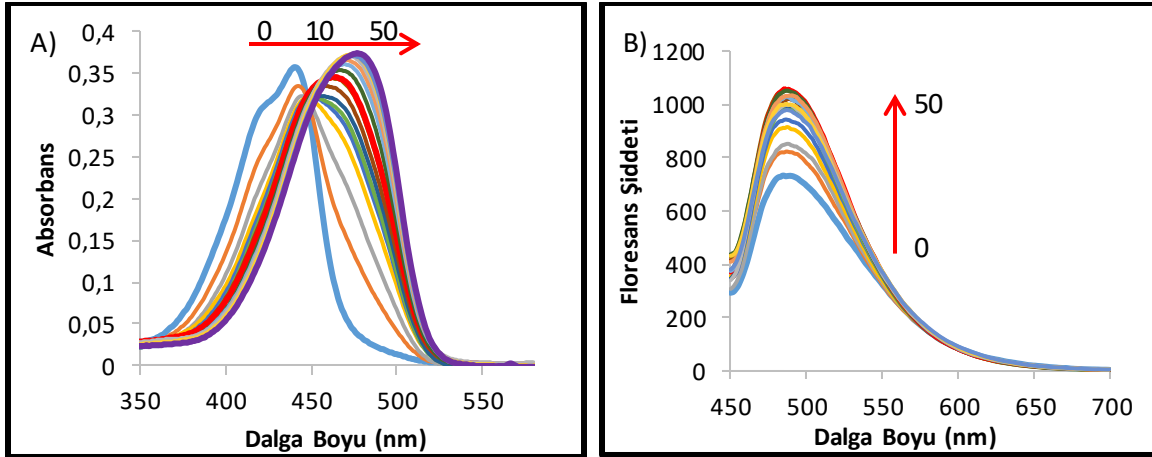
Şekil 6.20. 59 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içerisinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorpsiyon şiddetindeki artış/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans şiddetindeki artış/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-maks}} = 354 \text{ nm}$).



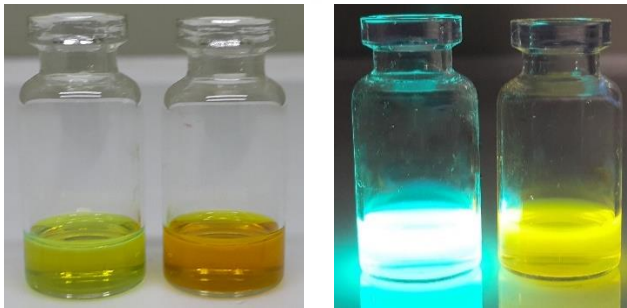
Resim 6.18. 59 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

59 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.20’de görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon şiddetinde çok az bir artma gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise emisyon maksimumunda

belirgin bir değişim gözlenmemiştir. Resim 6.18’den görülebileceği gibi bu ufak değişikler bileşiğin gün ışığındaki rengine ve emisyon ışımasında etkili olmamıştır.

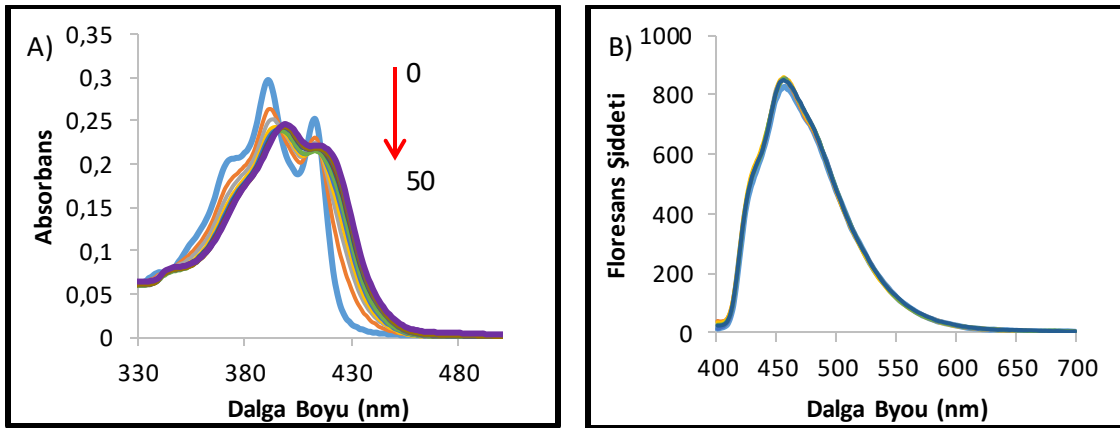


Şekil 6.21. 60 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorpsiyon şiddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans şiddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 440 \text{ nm}$)



Resim 6.19. 60 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içersinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içersinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

60 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.21’de görölmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon maksimumunda 441 nm’den 463 nm’ye doğru batokromik kayma olduğu gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise emisyon maksimumunda belirgin bir değişiklik olmazken floresans şiddetinde önemli derecede artmanın olduğu gözlenmiştir. Absorpsiyon ve emisyondaki bu şiddetli değişikler Resim 6.19’da göröldüğü gibi bileşiğin gün ışığındaki renginin sarıdan kırmızıya değişmesine, emisyon renginin ise maviden sarıya değişmesine neden olmuştur.

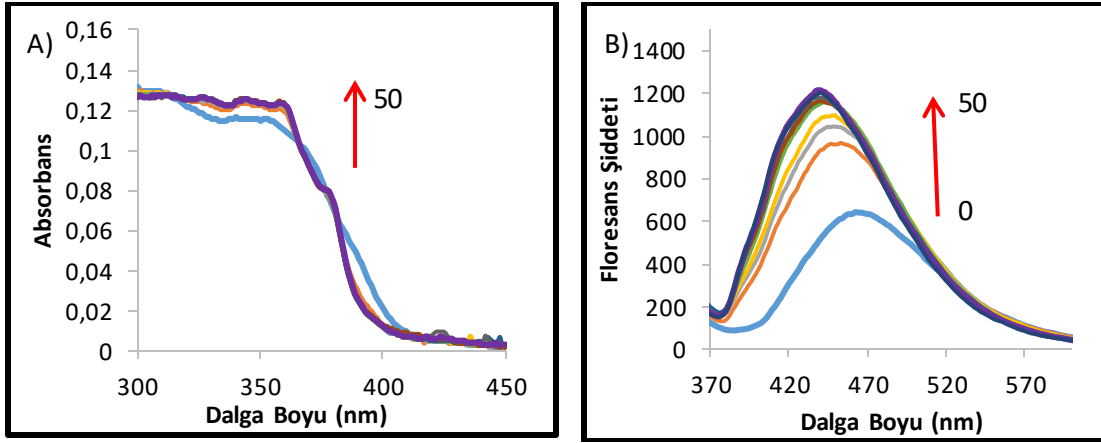


Şekil 6.22. 61 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 385 \text{ nm}$)



Resim 6.20. 61 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içersinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içersinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

61 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.22’de görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon maksimumun 395 nm’den 400 nm’ye batokromik kaymıştır. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise emisyon max. ve floresans şiddetinde belirgin bir değişikliğin olmadığı belirlenmiştir. Absorpsiyon ve emisyondaki bu değişiklikler Resim 6.20’den görülebileceği gibi bileşiğin gün ışığındaki renginin açık sarıdan koyu sarıya değiştiği gözlenirken emisyon renginde bir değişiklik gözlenmemiştir.

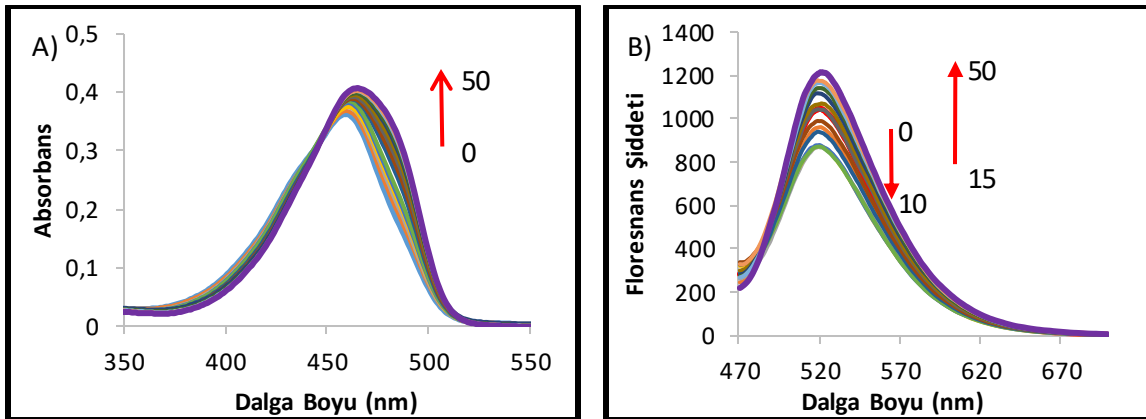


Şekil 6.23. 62 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorpsiyon şiddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans şiddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 338 \text{ nm}$)



Resim 6.21. 62 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

62 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.23'de görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon şiddetinde artma gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise emisyon maksimumunda 465 nm'den 440 nm'ye hipsokromik kayma ve emisyon şiddetinde artma gözlenmiştir. Resim 6.21'den görülebileceği gibi bu değişiklikler bileşiğin gün ışığındaki rengi ve emisyon ışıması üzerinde belirgin bir şekilde etkili olmamıştır.

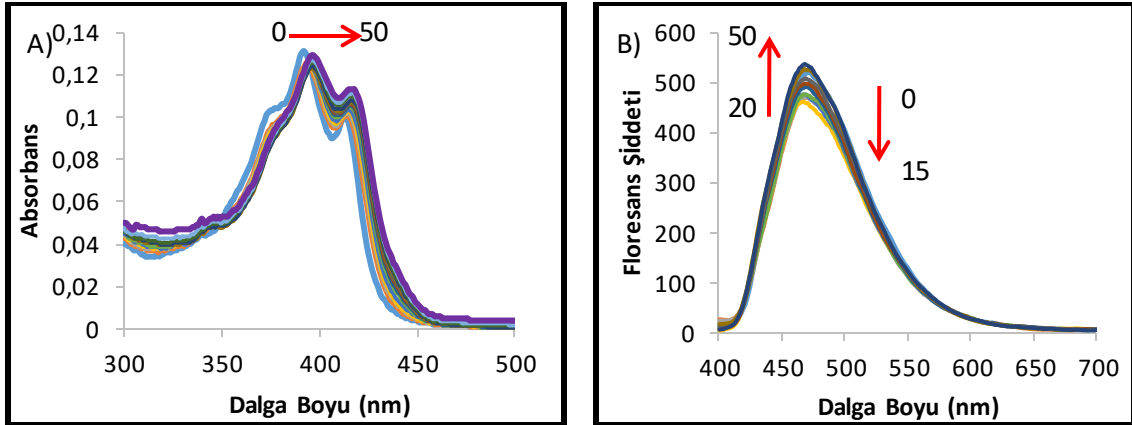


Şekil 6.24. 63 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorpsiyon şiddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans şiddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 440 \text{ nm}$)



Resim 6.22. 63 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içersinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içersinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

63 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.24'de görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon maksimumunda 440 nm'den 465 nm'ye batokromik kayma gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise emisyon maksimumunda değişiklik olmazken titrasyon sonunda floresans şiddetinde bir artmanın olduğu gözlenmiştir. Absorpsiyon ve emisyondaki bu şiddetli değişiklikler Resim 6.22'den görülebileceği gibi bileşiğin gün ışığındaki renginin sarıdan kırmızıya değişmesine, floresansının ise azalmasına neden olmuştur.

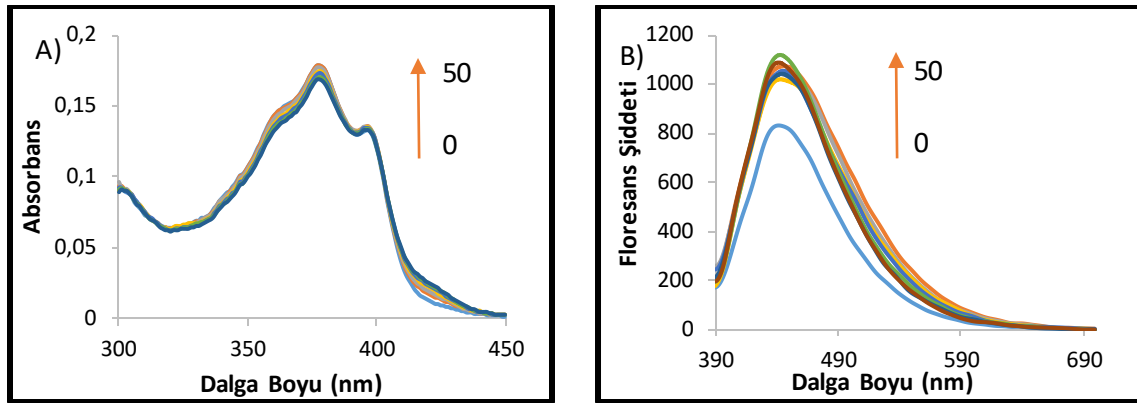


Şekil 6.25. 64 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 390 \text{ nm}$)



Resim 6.23. 64 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içersinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içersinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

64 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.25’de görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon maksimumunda belirgin bir değişiklik olmayıp 5 nm’lik küçük bir batokromik kayma gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise emisyon maksimumunun 472 nm’den 468 nm’ye 4 nm’lik hipsokromik kayma ve floresans şiddetinde az bir artışın olduğu gözlenmiştir. Absorpsiyon ve emisyondaki bu değişiklikler Resim 6.23’ten görülebileceği gibi bileşiğin gün ışığındaki renginde belirgin bir değişiklik olmazken, emisyon şiddetinde artış olduğu gözlenmektedir.

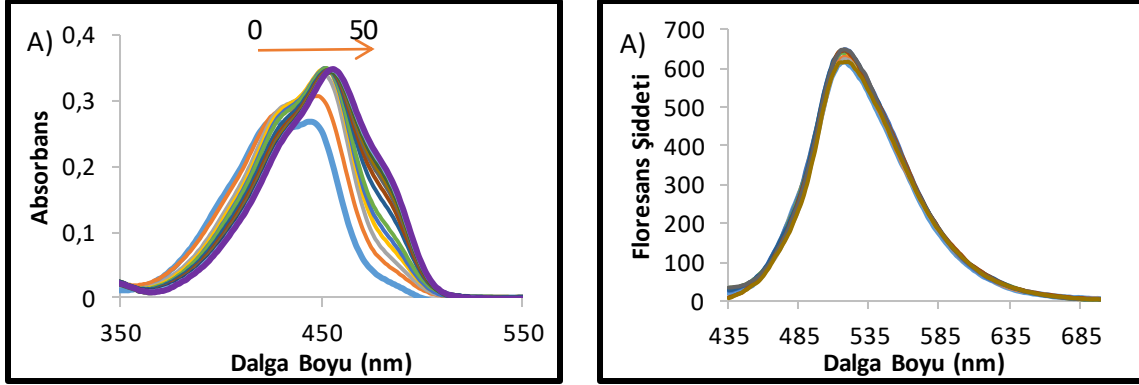


Şekil 6.26. 65 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorpsiyon şiddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans şiddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 389 \text{ nm}$)



Resim 6.24. 65 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içersinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içersinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

65 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.26'da görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon maksimumunda 389 nm'den 369 nm'ye hipsokromik kayma ve absorpsiyon şiddetinde artma gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise emisyon maksimumunda belirgin bir kayma gözlenmemiş olup sadece emisyon şiddetinde bir azalma görülmüştür. Resim 6.24'ten görülebileceği gibi bu ufak değişiklikler bileşiğin absorpsiyon ışımasında sarı rengin koyulaşmasına sebep olurken, UV ışığı altında yaptığı ışımanın rengi yeşilden maviye değiştiği gözlenmiştir.

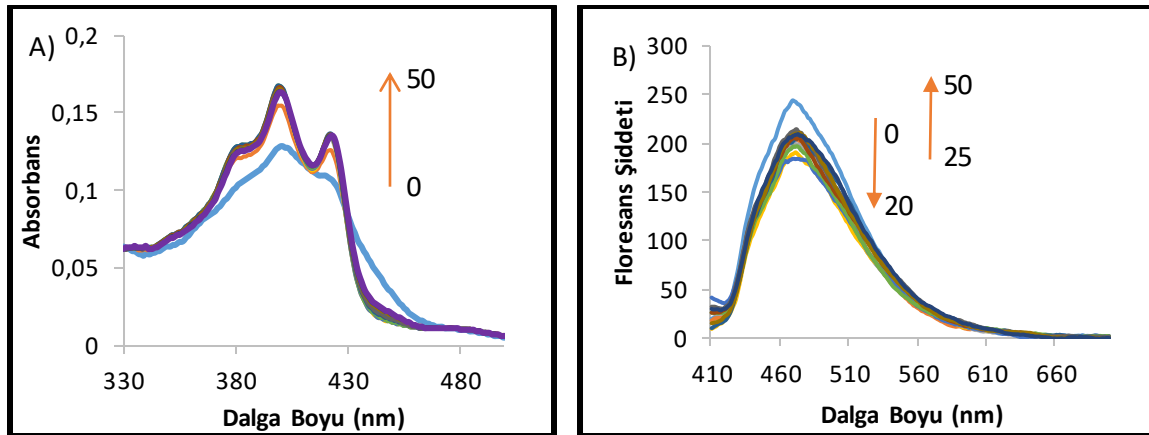


Şekil 6.27. 66 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorpsiyon şiddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans şiddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 425 \text{ nm}$).



Resim 6.25. 66 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içersinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içersinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

66 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.27’de görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon maksimumunda 426/444 nm’den 455 nm’ye şiddetli batokromik kayma gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise floresans şiddetinde değişiklik belirlenmemiştir. Absorpsiyon ve emisyondaki bu şiddetli değişimler Resim 6.25’ten görülebileceği gibi bileşiğin gün ışığındaki renginin sarıdan turuncuya değişmesine, floresansının ise sönümlenmesine neden olmuştur.

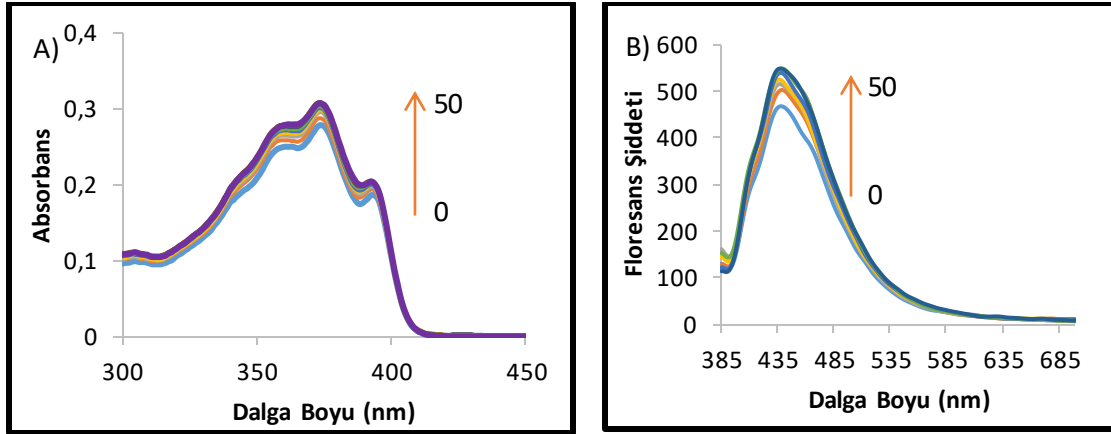


Şekil 6.28. 67 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 406 \text{ nm}$)



Resim 6.26. 67 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

67 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.28'de görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon maksimumunda belirgin bir değişiklik olmazken ve absorpsiyon şiddetinde artma gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise 20 eşdeğer mol eklenimi ile floresans şiddetinde bir azalma olurken daha sonra şiddette artış olduğu gözlenmiştir. Absorpsiyon ve emisyondaki bu şiddetli değişiklikler Resim 6.26'dan görülebileceği gibi bileşiğin gün ışığındaki renginin sarıdan turuncuya değişmesine ve emisyon ışımasının ise sarıdan maviye değiştiği gözlenmiştir.

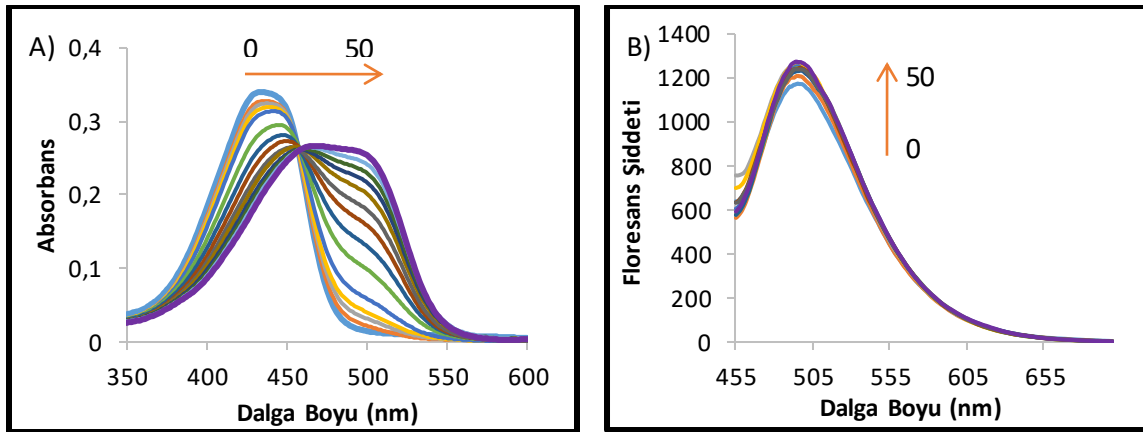


Şekil 6.29. 68 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorpsiyon şiddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans şiddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 373 \text{ nm}$)

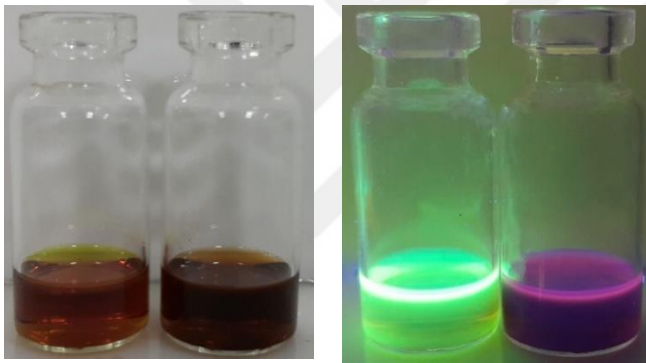


Resim 6.27. 67 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içersinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içersinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

68 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.29'da görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon ve emisyon maksimumlarında belirgin bir kayma gözlenmemiş olup sadece absorpsiyon ve emisyon şiddetlerinde de artma gözlenmiştir. Resim 6.27'den görülebileceği gibi bileşiğin absorpsiyon ve emisyon ışımlarında belirgin bir renk değişikliği gözlenmemiştir.

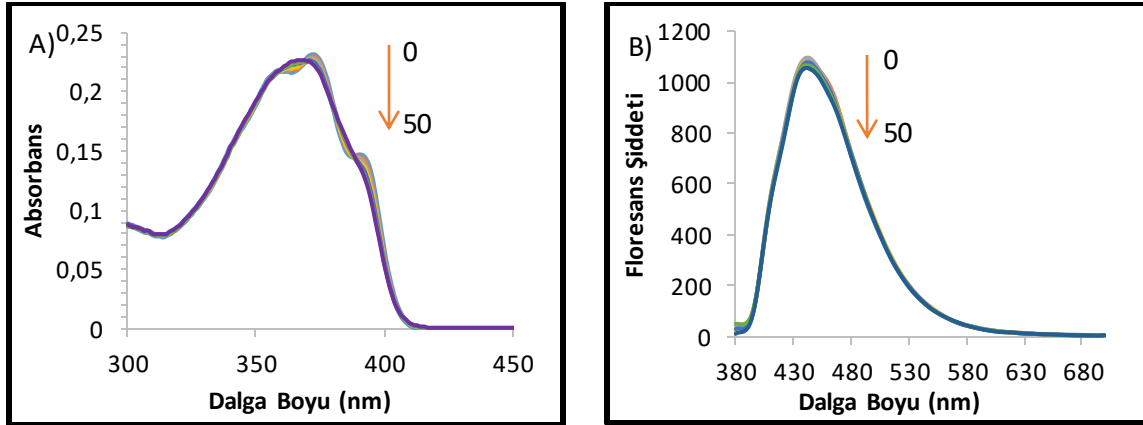


Şekil 6.30. 69 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 444 \text{ nm}$)



Resim 6.28. 69 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içersinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içersinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

69 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.30'da görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon maksimumunda 444 nm'den 467 nm'ye 22nm'lik batokromik kayma gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise emisyon maksimumunda belirgin ve floresans şiddetinde belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir. Absorpsiyon ve emisyondaki bu şiddetli değişiklikler Resim 6.28'den görülebileceği gibi bileşiğin gün ışığındaki renginin kırmızıdan koyu kırmızıya değişmesine, emisyon renginin ise yeşilden koyu pembe renge değişmesine neden olmuştur.

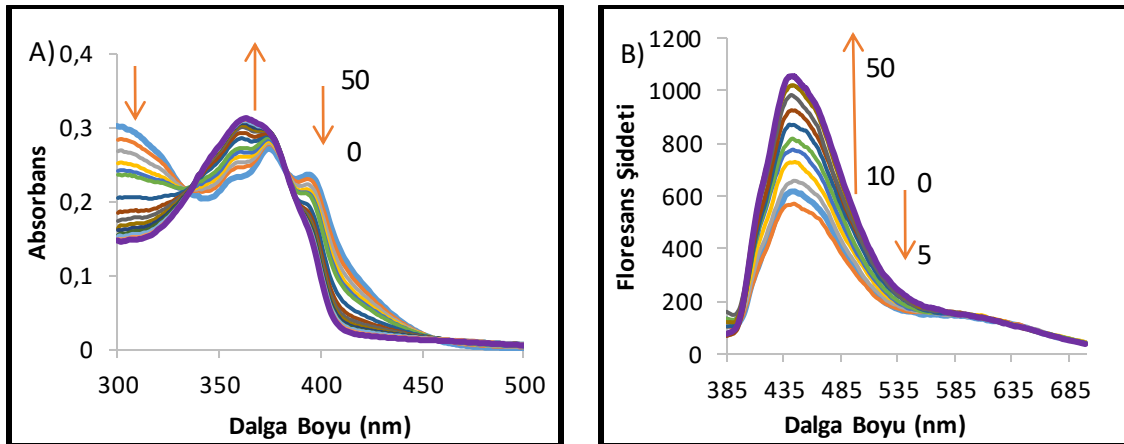


Şekil 6.31. 70 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorpsiyon siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 372 \text{ nm}$)



Resim 6.29. 70 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içersinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içersinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

70 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.31’de görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon maksimumunda 5 nm’lik bir hipsekromik kayma gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise emisyon maksimumunda belirgin bir değişim gözlenmemiştir. Resim 6.29’dan görülebileceği gibi bu ufak değişiklikler bileşiğin gün ışığındaki renginde ve emisyon ısmasında etkili olmamıştır.

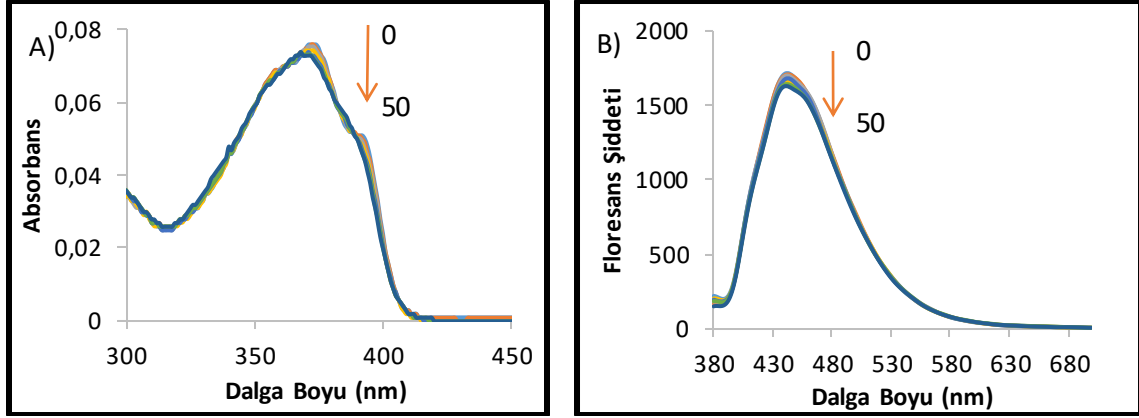


Şekil 6.32. 71 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorpsiyon siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 375 \text{ nm}$)



Resim 6.30. 71 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

71 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.32’de görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon maksimumunda 375 nm’den 364 nm’ye hipsokromik kayma gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise emisyon maksimumunda belirgin bir değişiklik olmazken floresans şiddetinde şiddetli bir artmanın olduğu gözlenmiştir. Absorpsiyon ve emisyondaki bu şiddetli değişiklikler Resim 6.30’dan görülebileceği gibi bileşiğin gün ışığındaki sarı renginin kaybolmasına, emisyon renginin ise turuncudan mavi renge değişmesine neden olmuştur.

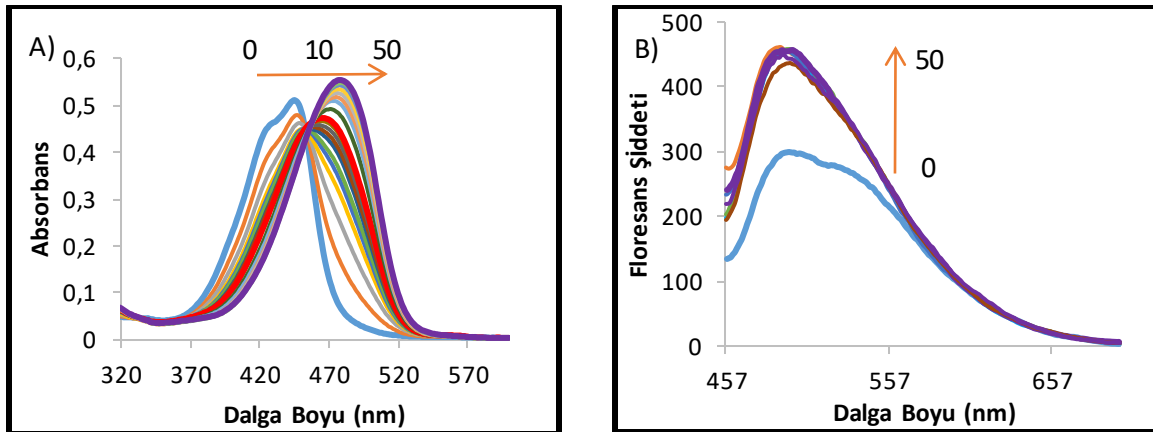


Şekil 6.33. 72 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorpsiyon siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 368 \text{ nm}$)

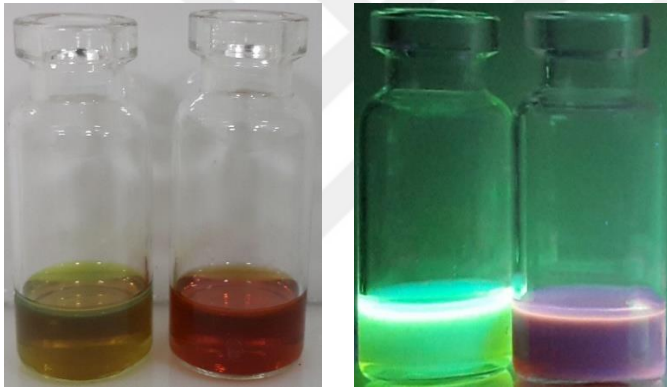


Resim 6.31. 72 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

72 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.33'de görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon maksimumunda 5 nm'lik bir hipsekromik kayma gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise emisyon maksimumunda belirgin bir değişim gözlenmemiştir. Resim 6.31'den görülebileceği gibi bu ufak değişiklikler bileşiğin gün ışığındaki renginde etkili olmamış ve emisyon ışımasında mavi floresans azalmıştır.

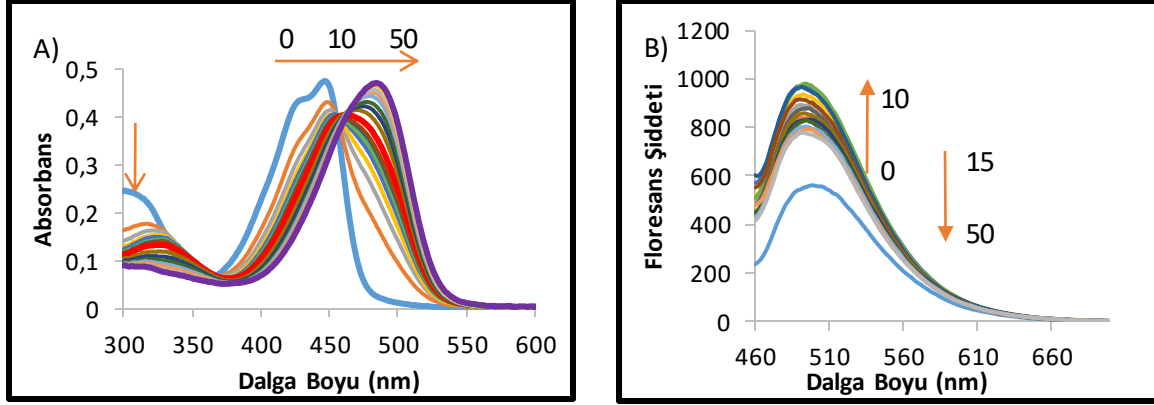


Şekil 6.34. 73 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorpbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 445 \text{ nm}$)

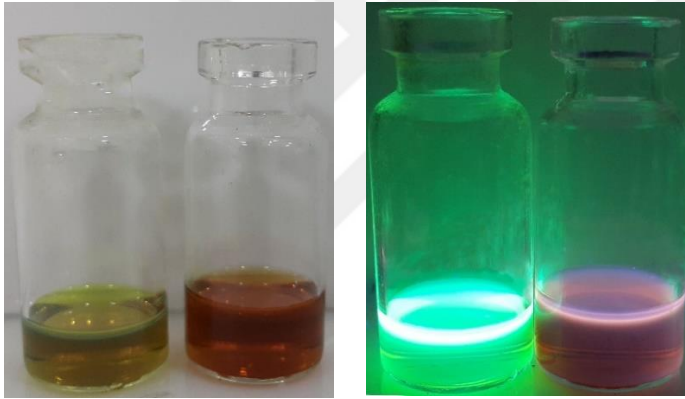


Resim 6.32. 73 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

73 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.34’de görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon maksimumunda 445 nm’den 478 nm’ye şiddetli batokromik kayma gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise emisyon maksimumunda belirgin bir değişiklik olmazken floresans şiddetinde şiddetli bir artmanın olduğu gözlenmiştir. Absorpsiyon ve emisyondaki bu şiddetli değişiklikler Resim 6.32’den görülebileceği gibi bileşiğin gün ışığındaki renginin yeşilden kırmızıya değişmesine, emisyon renginin ise yeşilden koyu pembe renge değişmesine neden olmuştur.

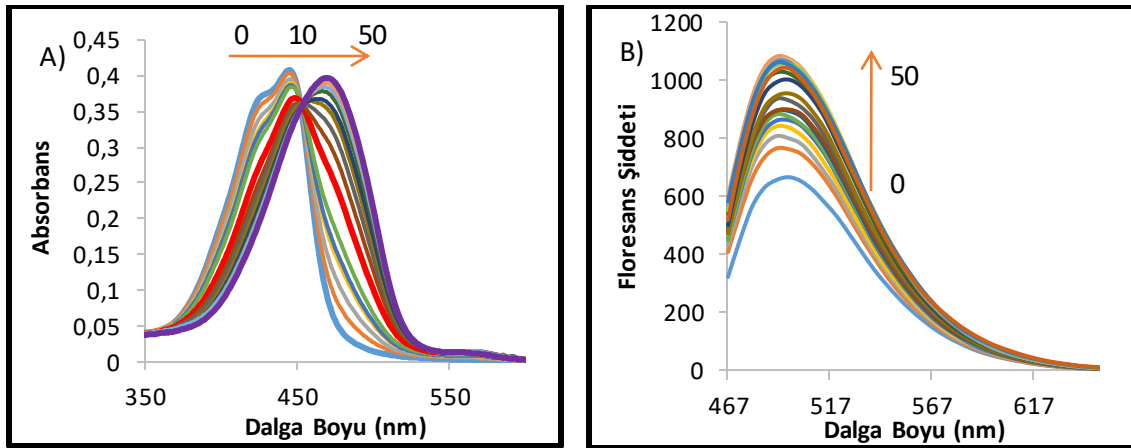


Şekil 6.35. 74 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorpsiyon şiddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans şiddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 447 \text{ nm}$)

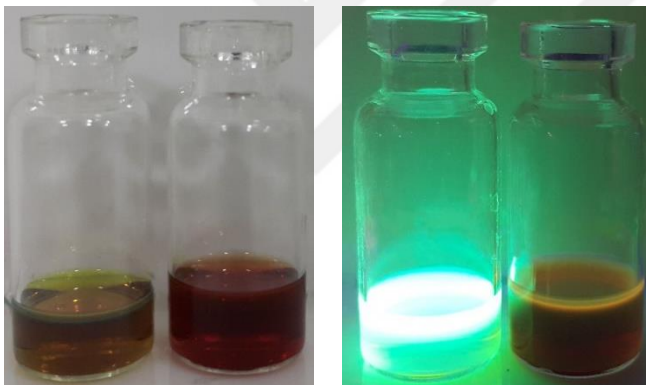


Resim 6.33. 74 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içersinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içersinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

74 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.35’de görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon maksimumunda 447 nm’den 484 nm’ye şiddetli batokromik kayma gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise emisyon maksimumunda belirgin bir değişiklik olmazken floresans şiddetinde bir artmanın olduğu gözlenmiştir. Absorpsiyon ve emisyondaki bu şiddetli değişiklikler Resim 6.33’ten görülebileceği gibi bileşiğin gün ışığındaki renginin yeşilden kırmızıya değişmesine, emisyon renginin ise yeşilden koyu pembe renge değişmesine neden olmuştur.



Şekil 6.36. 75 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 445 \text{ nm}$)



Resim 6.34. 75 (1 mM) bileşiğinin CH_2Cl_2 içerisinde gün ışığı (sol) ve UV ışığı altında (sağ) trifloroasetik asit (TFA) (1 M CH_2Cl_2 içerisinde) ile etkileşiminin fotoğrafları

75 bileşiğinin TFA ile titrasyonunu ait absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.36'de görülmektedir. Bileşiğe asit eklenmesi sonucunda absorpsiyon maksimumunda 445 nm'den 469 nm'ye batokromik kayma gözlenmiştir. Bileşiğin emisyon spektrumu incelendiğinde ise emisyon maksimumunda belirgin bir değişiklik olmazken floresans şiddetinde bir artmanın olduğu gözlenmiştir. Absorpsiyon ve emisyondaki bu şiddetli değişimler Resim 6.34'ten görülebileceği gibi bileşiğin gün ışığındaki renginin yeşilden koyu kırmızıya değişmesine, emisyon renginin ise yeşilden koyu turuncu renge değişmesine neden olmuştur.

6.3.1. 2-(kumarin-3-il)İmidazo[1,2-a]pirimidin türevlerinin (59-75) belirlenen asidokromik özelliklerinin incelenmesi

Bileşiklerin TFA eklenmesi ile değişen absorpsiyon ve emisyon maksimumlarındaki değişiklikler Çizelge 6.19’da verilmiştir. Çizelgedeki değerler incelendiğinde süstitüe olmayan ve bitişik benzen halkası içeren kumarin türevlerinin TFA ile titrasyonları sonucunda absorpsiyon ve emisyon değerlerinde belirgin bir değişiklik olmadığı görülmüştür. 71 bileşiği bu duruma istisnadır. Benzer türevlerinin aksine 71 bileşiğinin asit ile titrasyonu sonunda bileşiğin emisyon şiddetinde artış gözlenmiş olup bileşiğin gün ışığındaki ve UV ışığı altındaki renklerinde belirgin değişiklikler gözlenmiştir (Bkz. Resim 6.22). Bu etkinin bileşiğin yapısında bulunan 4-dietilamino fenil grubundan kaynakladığı düşünülmektedir. İmidazo[1,2-a]pirimidin halkasının 6-konumunda bulunan dimetilaminofenil grubu ortama asit ilave edilmesi ile amino grubu üzerinden protonlanmış ve bu halkadan imidazo[1,2-a]pirimidin halkasına doğru olan yük aktarımı kesilmiştir.

Çizelge 6.19. Bileşiklerin belirli miktarlarda TFA eklenmesi sonucunda elde edilen fotofiziksel değişimler

Bileşikler	UV-GB (CH ₂ Cl ₂) $\lambda_{\max}$ (nm)	UV-GB (CH ₂ Cl ₂ içerisinde TFA 10 mM) $\lambda_{\max}$ (nm)	$\Delta \lambda_{\max}$ - abs	FL (CH ₂ Cl ₂) $\lambda_{\max}$ (nm)	FL (CH ₂ Cl ₂ içerisinde TFA 1 mM) $\lambda_{\max}$ (nm)	$\Delta \lambda_{\max}$ - fl	Stokes Kayması ^{a,b} (nm)
59	370	362	-8	442	441	-1	73→79
60	441	463	+22	487	488	+1	46→25
61	391, 412	400	+9	457	456	-1	66→56
62	305	300	-5	465	440	-25	160→140
63	440	465	+6	520	521	+1	80→56
64	390	397	+5	470	468	-4	80→71
65	377	377	-	442	442	-	65→65
66	425, 452	455	+3	516	520	+4	54→65
67	400	400	-	470	473	+3	70→73
68	373	373	-	440	438	-2	67→65
69	444	467	+23	499	494	-5	55→27
70	372	367	-5	442	442	-	70→75
71	375	364	-11	445	443	-2	70→79
72	368	372	+4	443	441	-2	75→69
73	445	478	+33	497	492	+1	52→14
74	447	484	+37	501	493	-8	54→9
75	445	469	+24	496	495	-1	51→26

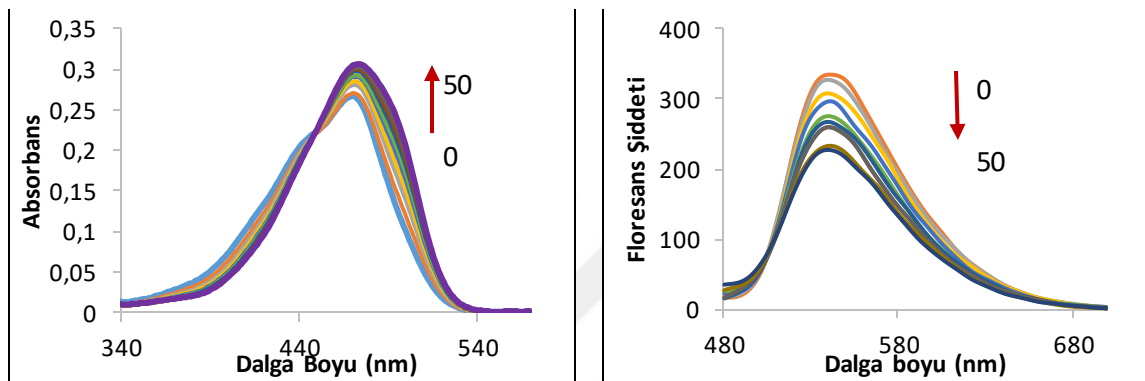
^aOkun solundaki değerler bileşiğin CH₂Cl₂ içerisindeki Stokes kaymalarını; sağındaki değerler 50 eşdeğer mol TFA ilavesi sonucunda alınan absorpsiyon ve emisyon değerlerine ait Stokes kaymalarını göstermektedir

^bAltı çizili banda göre Stokes kayması hesaplanmıştır.

Not: (+) işareti batokromik kaymayı, (-) hipsokronik kaymayı göstermektedir

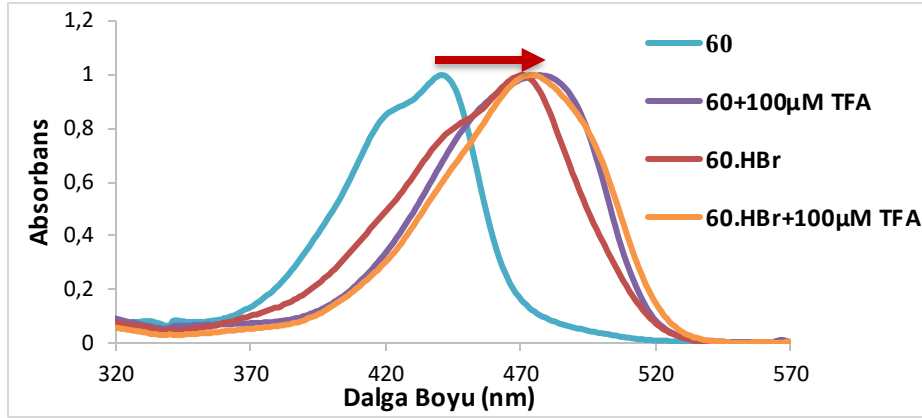
7-dietilaminokumarin ana iskeletini içeren imidazo[1,2-a]pirimidin türevlerine asit ilave edilmesi sonucunda elde edilen maksimum absorpsiyon değerleri incelendiğinde **63** ve **66**

bileşikleri dışındakilerde absorpsiyon maksimumlarında kayda değer bir batokromik kayma gözlenmiştir. Emisyon maksimumlarında belirgin bir değişiklik olmamakla birlikte **66** bileşiği dışındakilerin emisyon şiddetlerinde artış gözlenmiştir. Bu bileşiklerde bir başka ayırt edici özellik olarak gün ışığındaki ve UV ışığı altındaki renklerinin belirgin olarak değişmesidir. Bu sonuç 7-dietilamino kumarin halkasına sahip türevlerin bileşiklerin kemosensor olarak kullanıma potansiyellerinin olduğunu düşündürmektedir.



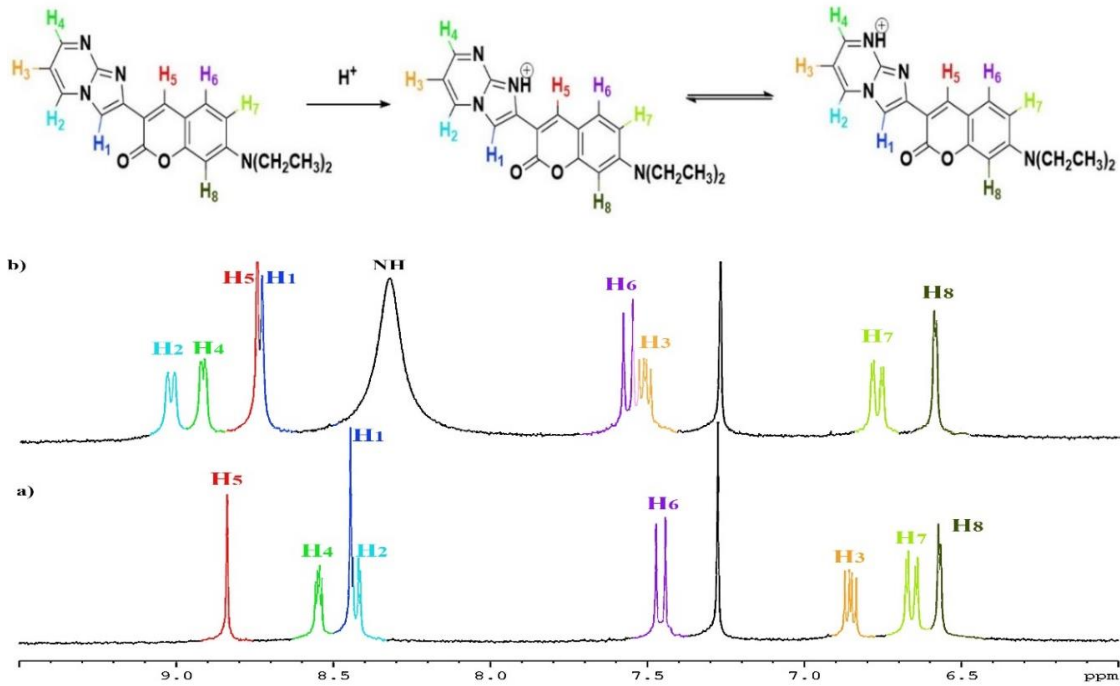
Şekil 6.37. 60.HBr bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içersinde TFA eklenmesine ait A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorpsiyon şiddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir B) emisyon spektrumu. Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans şiddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 470 \text{ nm}$)

Bileşiklerin asidik ortamda protonlanma davranışlarını açıklamak için bir seri çalışmalar yapılmıştır. Bunun için önce, 60 bileşiğinin sentez çalışmalarında; ortama sodyum bikarbonat eklenmeden yapılan sentez sonunda bileşiğin doğrudan hidrojen bromür tuzu (60.HBr) elde edilmiştir. Literatürden de bilinen bu yöntem sonucunda elde edilen 60.HBr bileşiğinin asit titrasyonu gerçekleştirilmiş ve ileri bir protonlama basamağının olup olmadığı belirlenmeye çalışılmıştır. 60.HBr bileşiğine ait asit titrasyonu sonucunda alınan absorpsiyon ve emisyon spektrumları Şekil 6.37'de görülmektedir. Bileşiğe TFA ilavesi sonucunda absorpsiyon maksimumunda belirgin bir değişiklik ($\Delta\lambda = 3 \text{ nm}$) olmazken floresans şiddetinde bir azalma gözlenmiştir. Bunun sonucunda maksimum absorpsiyon dalga boyunda batokromik ya da hipsokromik bir kaymanın gözlenmemesi yapının monoprotonlanma basamağında kaldığının bir sonucudur.



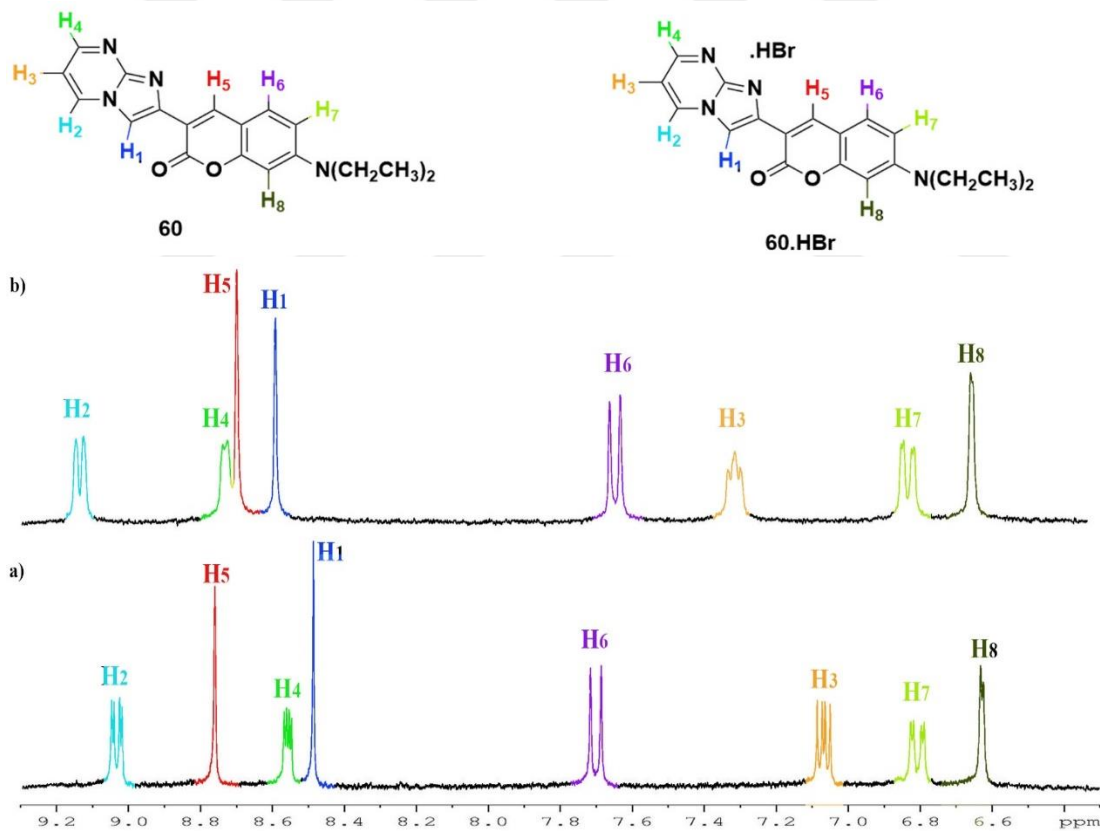
Şekil 6.38. 60 (mavi) ve 60.HBr (kırmızı) bileşiklerinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine ($c = 10 \mu\text{M}$) CH_2Cl_2 içerisindeki 10 mM TFA'dan 100 μM eklenmesine ait normalize edilmiş absorpsiyon spektrumu

60 bileşiğı ile 60.HBr bileşiğinin TFA ile eklenmesi sonucunda elde edilen absorbans eğrileri Şekil 6.38'de karşılaştırılarak gösterilmiştir. Şekil 6.38'den görüldüğü gibi 60 bileşiğine 100 μM TFA (50 eşdeğer mol) eklenmesi ile 60.HBr bileşiğine aynı oranda TFA ilavesinin sonuçlarında belirgin bir farklılık bulunmamaktadır. Elde edilen bu sonuçlar monoprotonlanma düşüncesini desteklemektedir.



Şekil 6.39. a) 60 bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisi (10mM) b) 60 bileşiğine 2 μL TFA (10 mM) eklenmesine ait ^1H NMR spektrumu

Protonlanma N_1 ve N_8 azotları üzerinden olabilir. Literatür incelendiğinde genel olarak N_1 azotunun en yüksek elektron yoğunluğuna sahip olduğu için bu konumdan protonlanmanın olması beklenmektedir. Marchetti ve diğerleri (1975) tarafında yapılan çalışmada, imidazo[1,2-a]pirimidin bileşiğinin ^1H NMR ile asidik ortamda teorik hesaplamaları ve deneysel çalışmaları yapılmış ve N_1 azotu en yüksek elektron yoğunluğuna sahip olmasına rağmen protonlanma sonucunda hidrojenin N_1 ve N_8 azotları arasında bir dengeye sahip olduğunun ve ^1H NMR zaman skalasında bu ayrımının yapılamadığı belirlenmiştir (Marchetti, 1975). Bu çalışmadan yola çıkarak 60 bileşiğinin CDCl_3-d_1 çözeltisine (10 mM) yine aynı çözücü içerisinde hazırlanan 10M TFA ilave edilip ^1H NMR spektrumu alınmıştır (Şekil 6.39). Ayrıca 60 ve 60.HBr bileşiklerinin $\text{DMSO}-d_6$ içerisindeki ^1H NMR spektrumları alınmış (Bkz Şekil 6.40) ve sonuçlar karşılaştırılmıştır.



Şekil 6.40. a) 60 bileşiğine ait kısmi ^1H NMR spektrumu b) 60.HBr bileşiğine ait kısmi ^1H NMR spektrumu

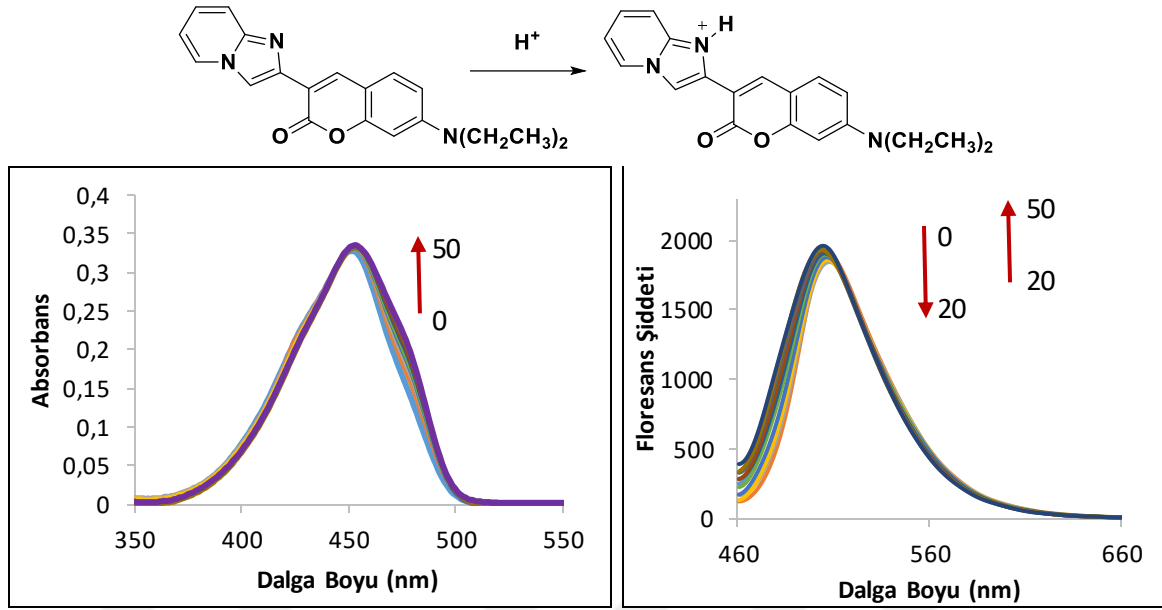
Şekil 6.39 ve 6.40 incelendiğinde her iki spektrumda da benzer sonuçlarla karşılaşılmıştır. Bileşiklerin absorpsiyon grafiklerinden de görüldüğü gibi bu beklenen bir sonuçtur.

Kumarin halkasına ait protonlarda kayda değer bir kimyasal kayma gözlenmezken, imidazol[1,2-a]pirimidin halkasındaki hidrojenlerin hepsi düşük alana doğru kaymışlardır. Bu da protonlanmanın bu halka üzerinden olduğunu göstermektedir. Spektrumlardaki tek farklılık farklı çözümlerde alınmalarından dolayı H₂ ve H₄ sinyallerinin yerleridir. Bu iki hidrojenin yerlerinin belirlenmesinde kimyasal çevrelerinin çok farklı olmaması sebebiyle birbirinden ayrılmalarında güçlük çekilmektedir. Bu iki hidrojen arasındaki farklandırma 2, 3 ve 4 konumlarındaki hidrojenlerin birbirleri ile yaptıkları eşleşme sabitlerine (J_{2-3} ve J_{3-4}) bakılarak yapılmıştır. Literatürde J_{2-3} etkileşiminin J_{3-4} 'den daha büyük olduğu belirtilmektedir. Bunun sebebinin 2 ve 3 konumlarındaki karbonların bağları arasındaki π -delokalizasyonunun 3 ve 4 karbon konumlarındaki bağlar arasındakinden daha fazla olmasına bağlanmaktadır (Marchetti, 1975). Bu sebeple bütün spektrumlarda eşleşme sabitinin büyük olduğu sinyal H₂ ($J=6,7$ Hz), küçük olan değer ise H₄ sinyalini ($J=4,0$ Hz) olarak belirlenmiştir.

Çizelge 6.20. 60 bileşiğinin CDCl₃ içerisindeki çözeltisinin üzerine TFA ilavesi ile alınan ¹H NMR spektrumu ait kimyasal kayma değerleri

	60 (δ , ppm)	60+2 μ L TFA(δ , ppm)	$\Delta\delta$
H ₁	8,44	8,73	+0,29
H ₂	8,43	9,02	+0,59
H ₃	6,85	7,56	+0,71
H ₄	8,55	8,92	+0,38
H ₅	8,84	8,74	-0,10
H ₆	7,45	7,53	+0,08
H ₇	6,66	6,78	+0,12
H ₈	6,57	6,60	+0,03

Protonlanmanın daha iyi anlaşılması için protonlanma bölgesindeki azotları teke düşürerek TFA eklenmesi ile bileşikte gerçekleşen fotofiziksel değişimler incelenmiştir. Bu amaçla 2 konumunda 7-dietilaminokumarin olan imidazo[1,2-a]piridin türevi hazırlanmıştır. Bileşiğin TFA ile yapılan asit titrasyonuna ait absorpsiyon ve emisyon grafikleri Şekil 6.41'de görülmektedir. Bu yapıda sadece N₁ azotu üzerinden protonlanma olması beklenmektedir. Spektrumlar incelendiğinde N₁ azotu üzerinden protonlanmanın bileşiğin absorpsiyon ve emisyonu değerlerinde ve şiddetlerinde belirgin bir değişikliğe sebep olmadığıdır. Bu sebeple imidazo[1,2-a]pirimidin türevlerinde N₈ üzerinden olan protonlanmanın bileşiğin elektronik yapısındaki değişimi açısından daha etkili olduğunu düşündürmektedir.



Şekil 6.41. 7-(Dietilamino)-3-(imidazo[1,2-a]piridin-2-il)-2H-kromen-2-on bileşiğinin CH_2Cl_2 içindeki çözeltisine CH_2Cl_2 içerisinde TFA eklenmesine ait absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu M$) (sol). Oklar 10 mM TFA eklenmesi ile absorbans siddetindeki artışı/ azalışı; dalga boyundaki kaymayı göstermektedir. Emisyon spektrumu (sağ). Oklar 100 μM TFA eklenmesi ile floresans siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 0,1 \mu M$; $\lambda_{abs-max} = 452 \text{ nm}$)

Ayrıca alınan sonuç özellikle 63 bileşiğinin sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Bu benzerlik 63 bileşiğinde imidazo[1,2-a]pirimidin halkasının 7 konumunda bulunan metil süstitüentinin N_8 azotu üzerindeki protonlamaya doğrudan etkisinin olduğu düşündürmektedir.

6.4. Bileşik 60, 63 ve 66'nın Tampon Çözelti İçerisinde pK_a 'larının Belirlenmesi

Hücre içi pH, hücre büyümesi, enzimatik aktivite, iyon taşınması, iltihap ve tümör büyümesi gibi birçok olayda önemli bir rol oynamaktadır (İzumi, 2003; Lakadamyali, 2003; Zhu, 2013). Biyolojik sistemde protonların belirlenmesi hücre analizlerinde ve teşhiste büyük öneme sahiptir (Kobayashi, 2009). Floresans problemler kullanımı ile optik metodlar ile pH ölçümlerinin yapılması kısa zamanda sonuç alınmaları, zararsız olmaları ve iyi duyarlılığa sahip olmaları bu yöntemleri öne çıkarmaktadır (Wang, 2010). Örnek olarak normal dokular da pH 7,4; hücre dışı tümörler pH 6,2-6,9 arasındadır (Cardone, 2005). Başka bir örnekte lizozomun sitoplazması asidik bir ortam sağlamaktadır, burada sağlıklı hücrelerin pH's 5,0-6,0 arasında iken lizozomal kanser hücrelerinin pH'ı ise 4,5-5,5 arasında olup daha düşüktür

(Ohkuma, 1978). Böyle sistemlerdeki değişiklikleri belirlemek için pH duyarlı floresans probolar kullanılmaktadır. Literatürde en çok bilenen floresans probolar floresein, rodamin ve siyanin türevleridir (Wang, 2010).

Asit ayrışma sabiti (pK_a) belirlenmesi bileşiklerin biyolojik sistemler içerisindeki lipofilite, çözünürlük, protein bağlama ve geçirgenlik özelliklerinin bilinmesi için önemlidir. Yapılan çalışmalar sonunda asidik bileşikler için $pK_a < 4$, bazık bileşikler için $pK_a > 10$ olması bileşiğin fizyolojik pH'ta yükleneceğini ve kan-beyin bariyerleri gibi biyolojik membranlardan geçişlerinin de yavaş olacağı belirlenmiştir. Bu sebeple bu amaçla kullanılacak bileşiklerin pK_a değerleri belirlenmesi önemlidir (Manallack, 2007).

Bu bilgiler ışığında, seçilen üç bileşiğin farklı pH'larda alınan UV-GB ve florometri spektrumlarından absorban ve emisyon maksimumları belirlenmiş ve absorban değerlerindeki değişimden pK_a değerleri hesaplanmıştır. Ayrıca absorpsiyon ve emisyon ışımlarının fotoğrafları alınarak görsel değişimler de belirlenmiştir.

Bütün ölçümler sabit konsantrasyonda ($c = 10 \mu M$) alınmıştır. Bileşiklerin öncelikle 1 mM'lık stok çözeltileri DMSO içerisinde hazırlanmıştır. Bileşikler ölçüm için çözeltideki DMSO oranı %1 olacak şekilde sitrik asit/ sodyum hidrojen fosfat (Na_2HPO_4) tamponunda hazırlanmıştır. Farklı pH'lardaki tampon çözeltiler 0,1M sitrik asit üzerine 0,1M Na_2HPO_4 eklenmesi sonucunda pH metre ile ölçülerek hazırlanmıştır. UV-GB spektrometresi ile yapılan ölçümlerinde %1'lik DMSO içeren tampon sistemi referans çözelti olarak kullanılmıştır. Florimetre spektrometresi ile yapılan ölçümlerde ise DMSO içeren tampon sistemi numune olarak okutulmuş ve gerekli olan durumlarda bileşiklerin alınan ölçümlerinden çıkarılmıştır.

pK_a değerlerinin belirlenmesinde UV-Vis spektrumu ile alınan ölçümler sonucundaki absorban değerleri kullanılmıştır. pH 7,0 ve pH 2.2'ye ait absorpsiyon maksimumlarındaki absorban değerlerinin oranları ile pH'a karşı grafikleri çizilmiş olup elde edilen sigmoidal eğriden origin 8.0 programı kullanılarak pK_a değerleri hesaplanmıştır. Bu hesaplama işleminde Henderson-Hasselbalch denkleminde yola çıkılarak aşağıda verilen formül kullanılmıştır.

$$y = A_2 + \frac{A_1 - A_2}{1 + 10^{(x - pK_a)p}} \quad (6.3)$$

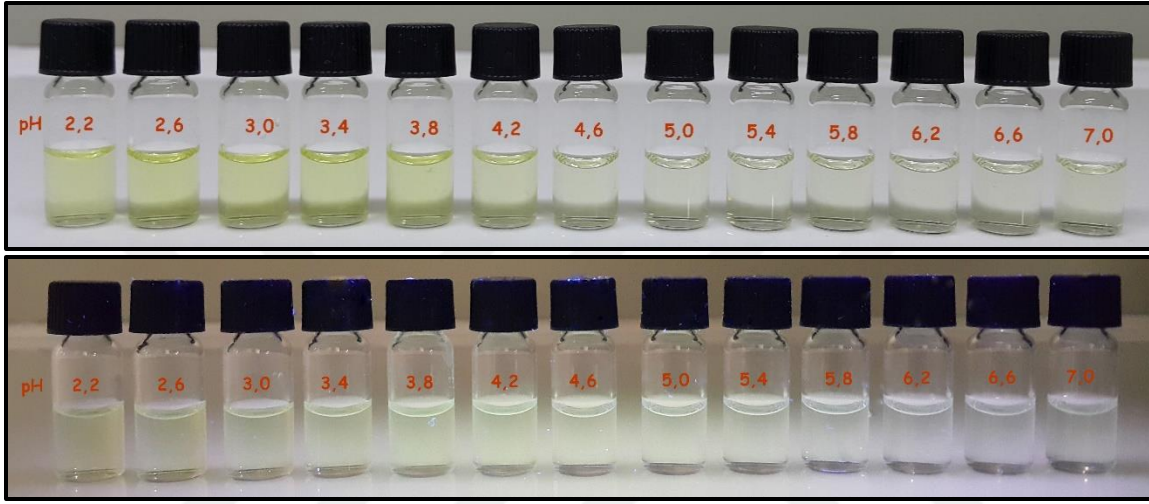
y: belirlenen absorpsiyon maksimumuna denk gelen absorban değeri

*A*₁: maksimum absorban değeri

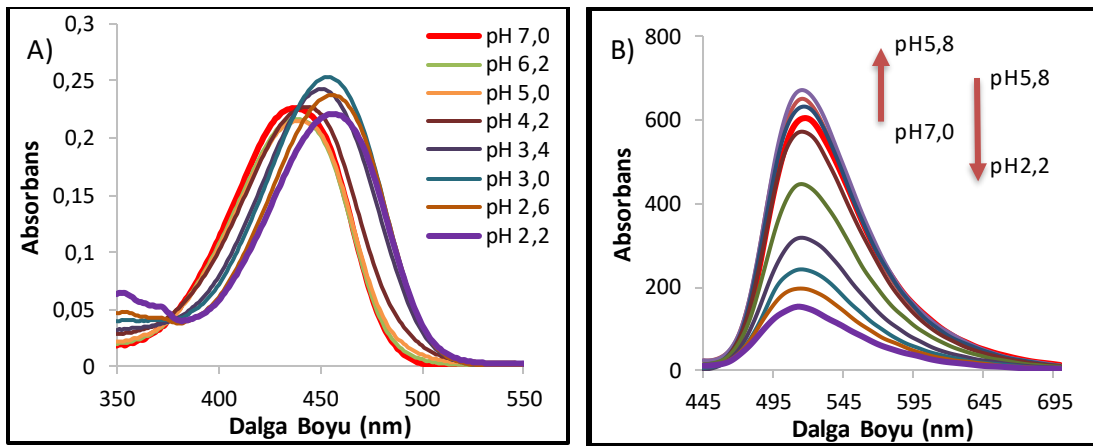
*A*₂: minimumun absorban değeri

x: pH değerleri

p: Hill eğimi



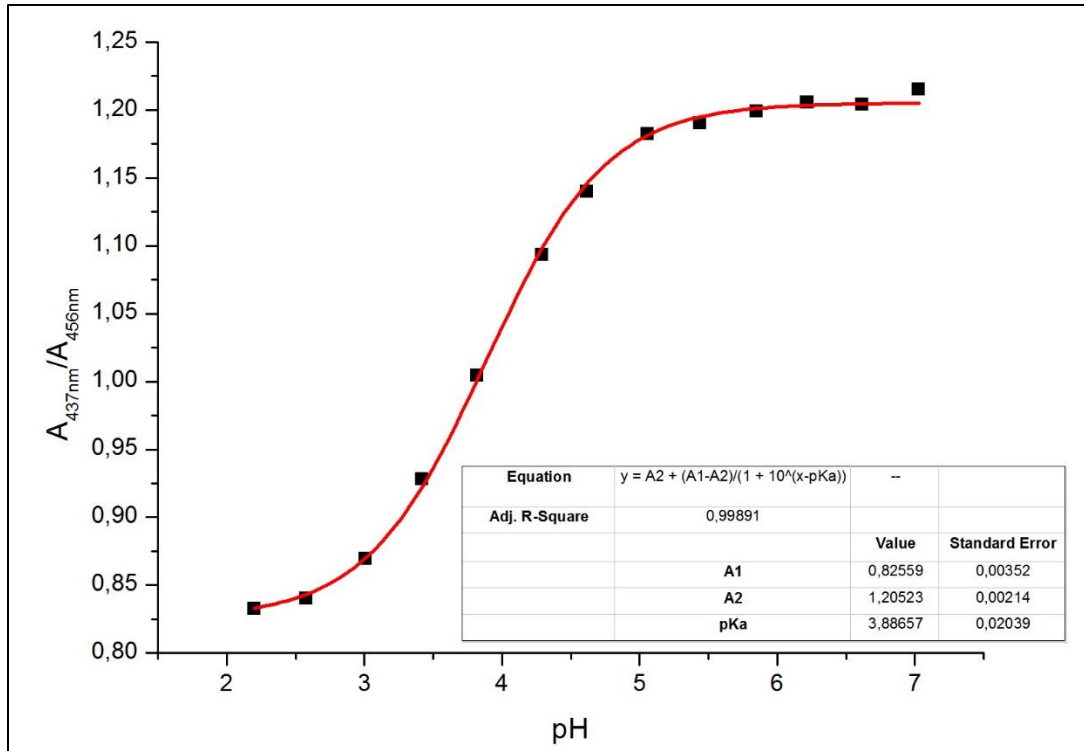
Resim 6.35. 60 bileşiğinin (10 µM) bileşiğinin farklı pH'lardaki fosfat tamponu içerisinde gün ışığında (üst) ve UV ışığı altındaki (alt) fotoğrafları



Şekil 6.42. 60 bileşiğinin farklı pH'lardaki fosfat tamponu içerisindeki A) absorpsiyon spektrumu (*c* = 10 µM). B) emisyon spektrumu. Oklar pH değişimi ile floresan siddetindeki artışı/azalışı göstermektedir (*c* = 10 µM; $\lambda_{abs-max}$ = 437 nm)

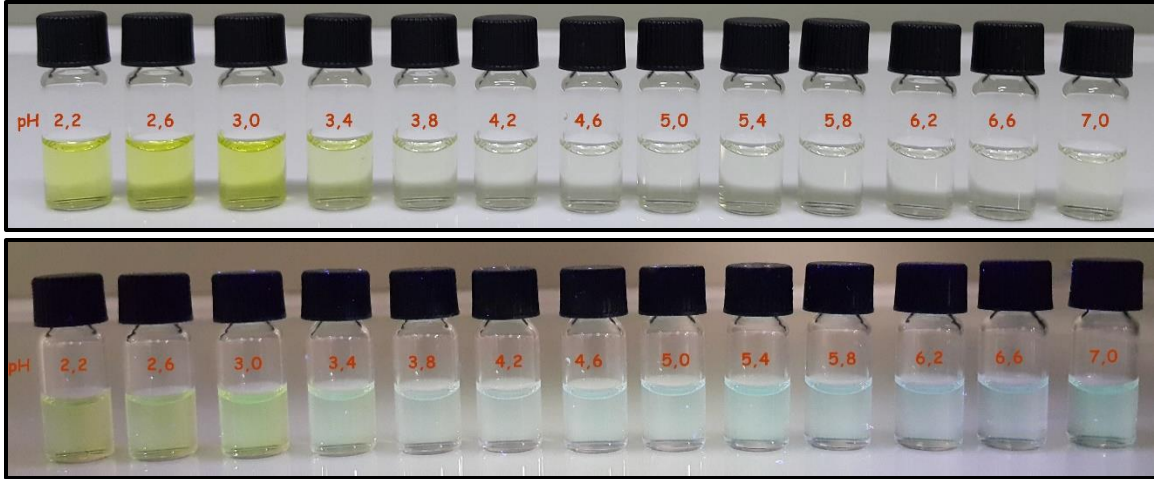
60 bileşiğinin farklı pH'larda alınan absorpsiyon ve emisyon grafikleri Şekil 6.42'de görülmektedir. pH 7,0'dan pH 2,2'ye doğru bileşiğin absorpsiyon maksimumu 437 nm'den 456 nm'ye 19 nm'lik batokromik kayma göstermiştir. Emisyon spektrumu incelendiğinde

ise bileşiğin emisyon maksimumunda 5 nm'lik hipsokromik kayma gözlenmiş olup emisyon şiddetinde pH 5,8'e kadar öncelikle bir artış, daha sonra ortamın asitliği arttıkça şiddetten belirgin bir düşme gözlenmiştir. Bileşiğin organik çözücülerde gün ışığında bile floresans olmasına rağmen tampon çözelti içerisinde hem gün ışığında hemde UV ışığı altında bu özeliği kaybetmiştir (Resim 6.35). Bileşik ortamın asitliği arttıkça gün ışığındaki çok açık sarı renginin koyulaştığı, floresans ışımada bir değişiklik olmadığı sadece renginin sarı renginin koyulaştığı görülmüştür.

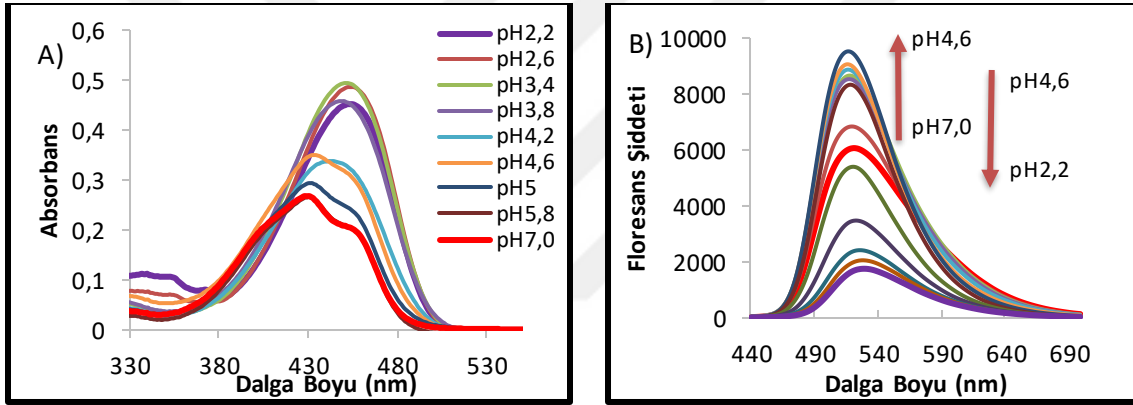


Şekil 6.43. 60 bileşiğinin A_{437nm}/A_{456nm} oranlarındaki absorbanslarına karşı pH grafiği

60 bileşiğinin pKa'sının hesaplanması için çizilen A_{437nm}/A_{456nm} oranlarındaki absorbanslarına karşı pH grafiği Şekil 6.43'te görülmektedir. Elde edilen sigmoidal eğriden yapılan hesap sonunda bileşiğin pKa'sı $3,89 \pm 0,02$ olarak belirlenmiştir.

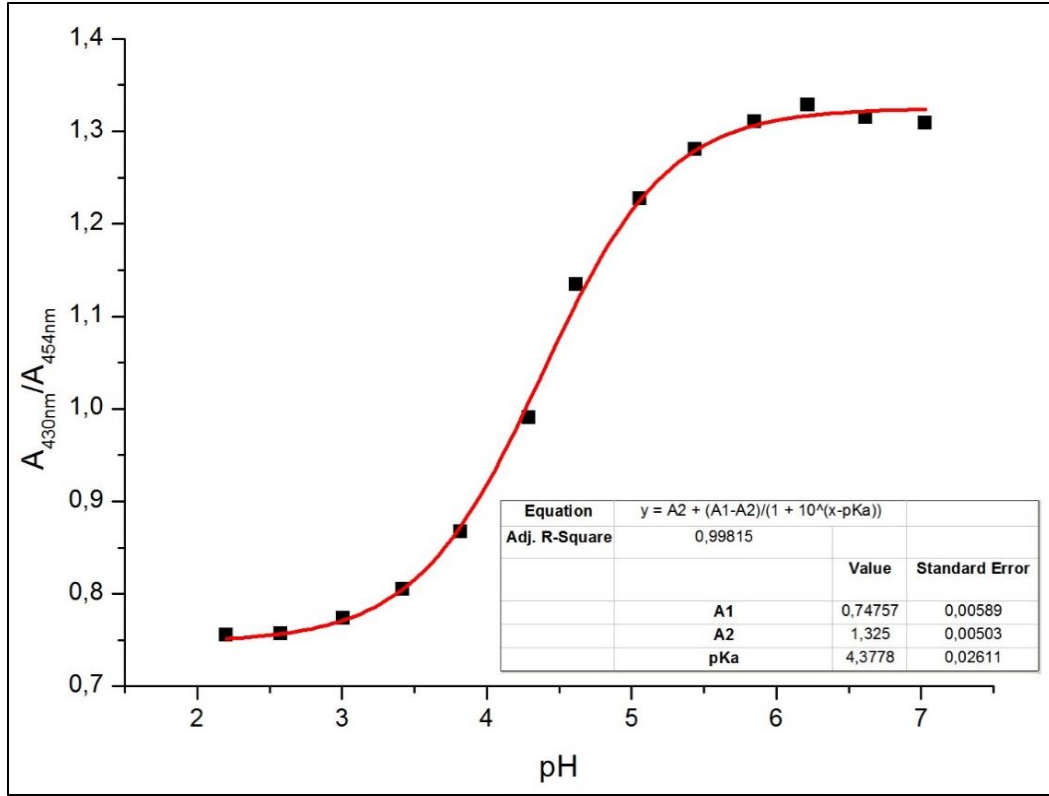


Resim 6.36. 63 bileşiğinin (10 μ M) bileşiğinin farklı pH'lardaki fosfat tamponu içerisinde gün ışığında (üst) ve UV ışığı altındaki (alt) fotoğrafları



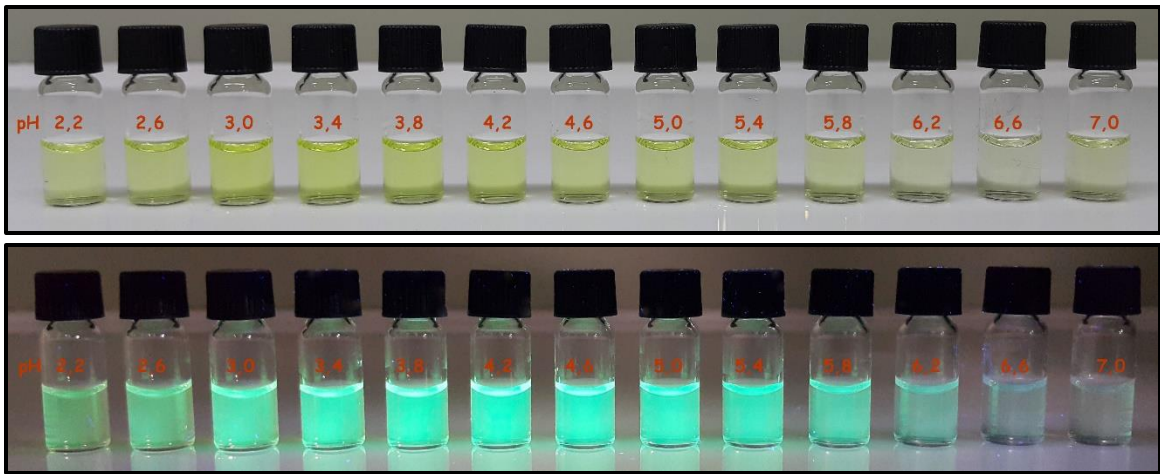
Şekil 6.44. 63 bileşiğinin farklı pH'lardaki fosfat tamponu içerisindeki A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). B) emisyon spektrumu. Oklar pH değişimi ile floresan şiddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 10 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 430 \text{ nm}$)

63 bileşiğinin farklı pH'larda alınan absorpsiyon ve emisyon grafikleri Şekil 6.44'te görülmektedir. pH 7,0'dan pH 2,2'ye doğru bileşiğin absorpsiyon maksimumu 430 nm'den 454 nm'ye 24 nm'lik batokromik kayma göstermiştir. Emisyon spektrumu incelendiğinde ise bileşiğin emisyon maksimumunda maksimumu 521 nm'den 529 nm'ye 8 nm'lik batokromik kayma gözlenmiş olup emisyon şiddetinde pH 4,6'ya kadar öncelikle bir artış, daha sonra ortamın asitliği arttıkça şiddetten belirgin bir düşme gözlenmiştir. Bileşiğin organik çözücülerde gün ışığında bile floresans olmasına rağmen tampon çözelti içerisinde hem gün ışığında hemde UV ışığı altında bu özelliğini kaybetmiştir (Resim 6.36). Bileşik, ortamın asitliliği arttıkça gün ışığında renksiz iken sarıya, floresans ışımasında düşük şiddetteki floresansının maviden sarıya değiştiği ve sönümlendiği görülmektedir.

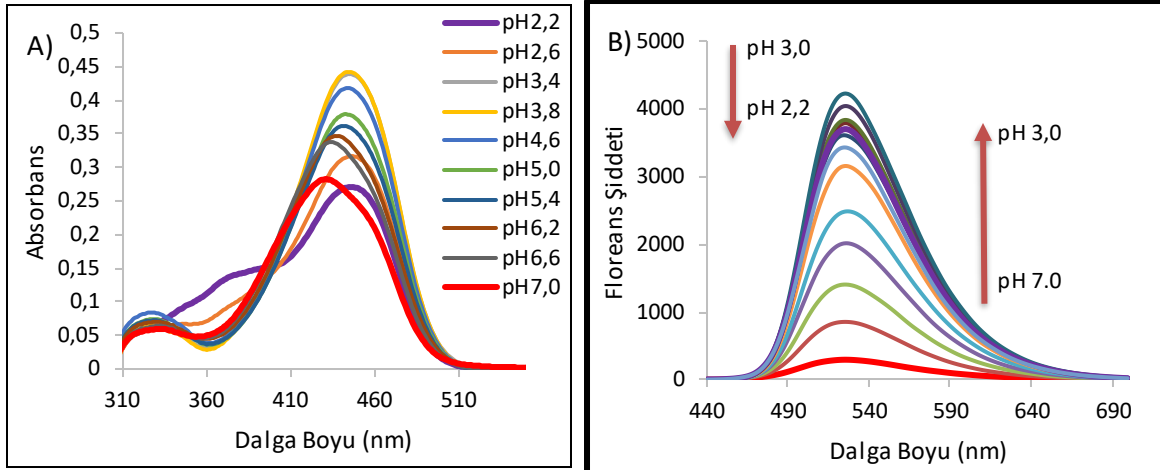


Şekil 6.45. 63 bileşiğinin A_{430nm}/A_{454nm} oranlarındaki absorbanslarına karşı pH grafiği

63 bileşiğinin pKa'sının hesaplanması için çizilen A_{430nm}/A_{454nm} oranlarındaki absorbanslarına karşı pH grafiği Şekil 6.5'te görülmektedir. Elde edilen sigmoidal eğriden yapılan hesap sonunda bileşiğin pKa'sı $4,38 \pm 0,03$ olarak belirlenmiştir.

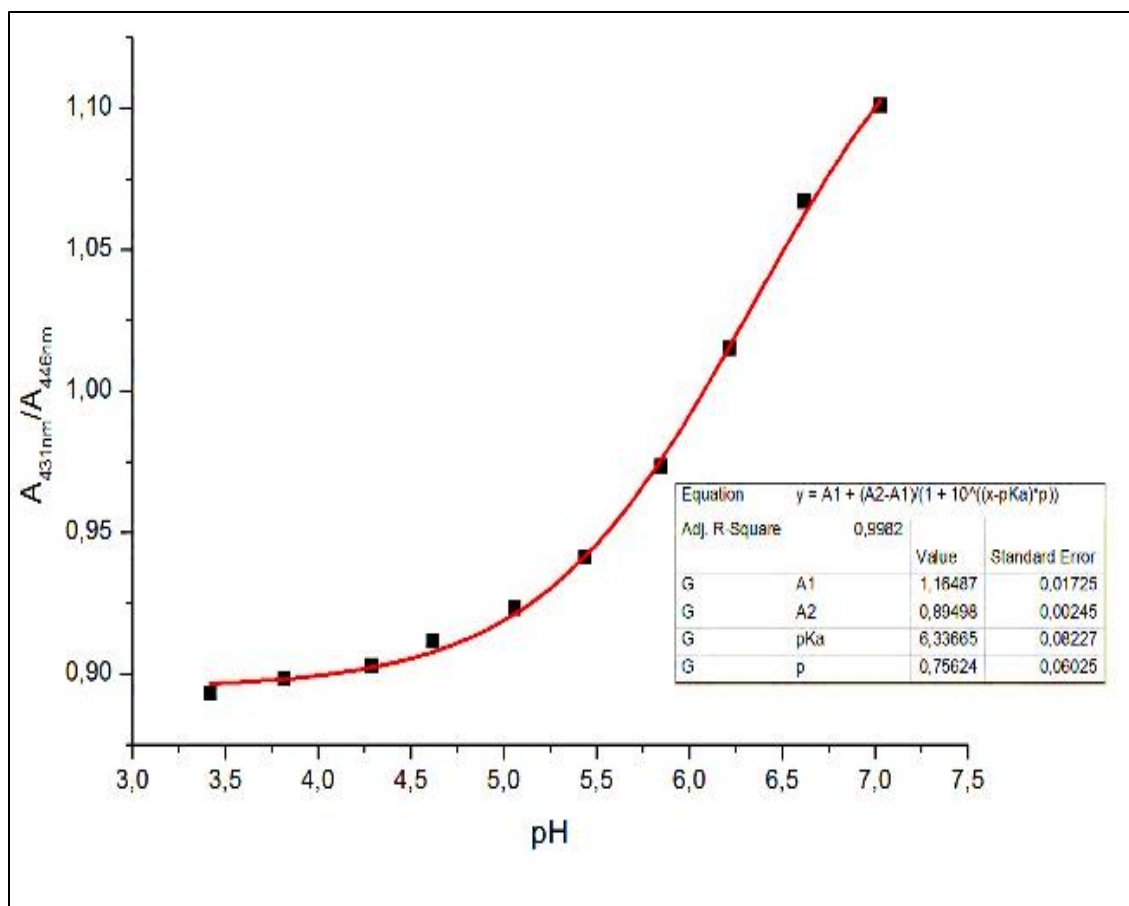


Resim 6.37. 66 bileşiğinin (10 μ M) bileşiğinin farklı pH'lardaki fosfat tamponu içerisinde gün ışığında (üst) ve UV ışığı altındaki (alt) fotoğrafları



Şekil 6.46. 66 bileşiğinin farklı pH'lardaki fosfat tampounu içerisindeki A) absorpsiyon spektrumu ($c = 10 \mu\text{M}$). B) emisyon spektrumu. Oklar pH değişimi ile floresan şiddetindeki artışı/azalışı göstermektedir ($c = 10 \mu\text{M}$; $\lambda_{\text{abs-max}} = 431 \text{ nm}$)

66 bileşiğinin farklı pH'larda alınan absorpsiyon ve emisyon grafikleri Şekil 6.46'da görülmektedir. pH 7,0'dan pH 2.2'ye doğru bileşiğin absorpsiyon maksimumu 431 nm'den 446 nm'ye 15 nm'lik batokromik kayma göstermiştir. Emisyon spektrumu incelendiğinde ise bileşiğin emisyon maksimumu 525 nm olup hipsokromik veya batokromik kayma gözlenmemiştir. Emisyon şiddetinde pH 3,0 ya kadar öncelikle bir artış, daha sonra ortamın asitliği arttıkça emisyon şiddetinde çok az bir düşme gözlenmiştir. Bileşiğin organik çözücülerde gün ışığında bile floresans olmasına rağmen tampon çözelti içerisinde gün ışığında bu özelliği kaybetmiştir (Bkz. Resim 6.37). Bileşiğin çözüldüğü ortamın asitliği arttıkça gün ışığında çözeltinin rengi açık sarıdan koyu sarıya, UV ışığı altında ise bileşiğin düşük şiddetteki mavi renkli floresansında şiddetli bir (light-up) artma görülmektedir.



Şekil 6.47. 66 bileşiğinin A_{431nm}/A_{446nm} oranlarındaki absorbanslarına karşı pH grafiği

66 bileşiğinin pKa'sının hesaplanması için çizilen A_{431nm}/A_{446nm} oranlarındaki absorbanslarına karşı pH grafiği Şekil 6.47'de görülmektedir. Elde edilen doğrusal olmayan eğriden yapılan hesap sonunda bileşiğin pKa'sı $6,34 \pm 0,08$ olarak belirlenmiştir.

Çizelge 6.21. 60, 63 ve 66 nolu bileşiklerin farklı pH değerlerindeki fotofiziksel değişimleri

Bileşik	pH	$\lambda_{abs-maks}$ (nm)	$\lambda_{fl-maks}$ (nm)	Stokes Kayması (nm)
60	7,0	437	518	81
	2,2	451	513	62
63	7,0	430	521	91
	2,2	454	529	75
66	7,0	432	525	93
	2,2	446	525	79

60, 63 ve 66 bileşiği için yapılan bu çalışma sonucunda imidazo[1,2-a]pirimidin halkası üzerindeki grupların değiştirilmesi ile bileşiklerin asidik ortamda farklı davranışlar gösterdiği belirlenmiştir. 5 ve 7 konunlarında metil süstituentlerinin (63) olması süstitüe

olmayan yapıya (60) göre pKa değerileri 3,59'dan 4,38'e yükselirken 7 konumuna morfolin halkanın gelmesi (66) pKa değerini 6,34'e yükseltmiştir. Ayrıca 66 bileşiği ortamın asitliğinin artması ile şiddetli floresans ışıma yapmaktadır. Bu sebeble 66 bileşiğinin yüksek pKa'ya sahip olması bu bileşiğin biyolojik sistemlerde kullanılmasına olanak verecek olup ortamın değişen pH'na göre floresans ışımasının değişmesi bu bileşiğin pH'a duyarlı floresan kemosensör olarak kullanılma potansiyelinin olduğunu göstermektedir.

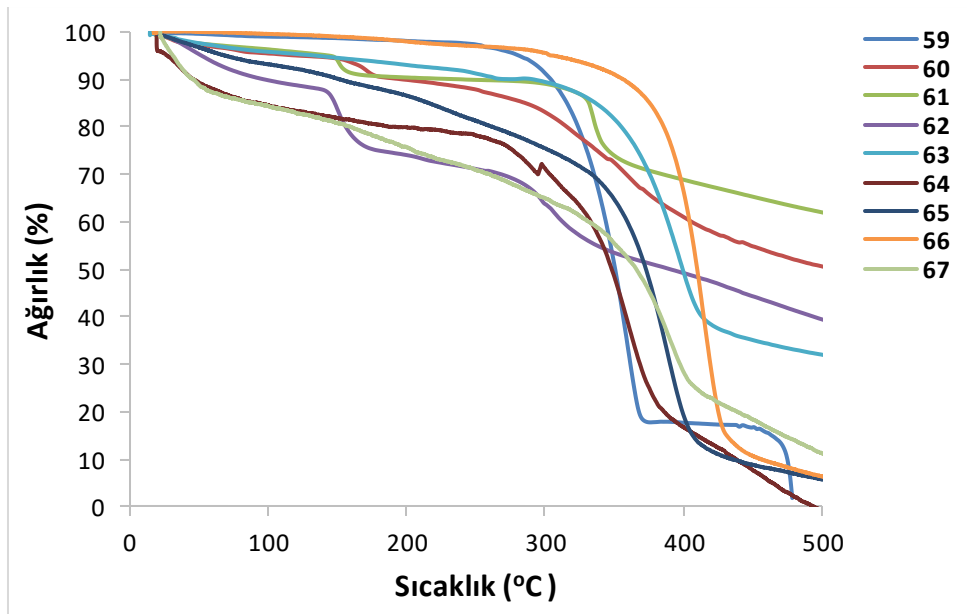




7. SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN TERMOGRAVİMETRİK ANALİZLERİ (TGA)

Bileşiklerin termal kararlılıklarının belirlenmesi için termogravimetrik analizleri (TGA) yapılmıştır. TGA yöntemi ile malzemede sıcaklık artışı sonrasında meydana gelen termal ve gravimetrik değişimler belirlenebilmektedir. Özellikle optik sistemlerde kullanıma potansiyeli olan boyarmaddelerin kullanılacakları sistemlere göre belirli sıcaklıklara kadar kararlı olmaları gerekmektedir.

İlk seri olan bileşik 59-67'nin termal kararlılıklarını belirlemek amacıyla TGA analizleri yapılmıştır (Şekil 7.1). Belirlenen termal bozunma sıcaklıkları (Td) Çizelge 7.1'de görülmektedir. Td değerlerine göre 60, 61 ve 62 kodlu bileşiklerin termal bozunmaları 2 basamakta gerçekleşmektedir. Diğer bileşikler ise tek basamakta termal olarak bozunmaktadır. Bileşiklerin Td değerleri incelendiğinde genel olarak yüksek sıcaklıklara dayanıklı olduğu görülmektedir. Bu bileşiklerden 59, 63 ve 66 kodlu bileşiklerin 300 °C'ye kadar kararlı oldukları bulunmuştur. İpm bileşiklerinin TGA eğrilerine bakıldığında genel olarak *N,N*-dietilamino grubu bulunan bileşiklerin kararlılıklarının diğer bileşiklerden daha fazla olduğu görülmektedir. Özellikle 66 bileşiği 356 °C'de sadece %10'luk kütle kaybına uğramaktadır.

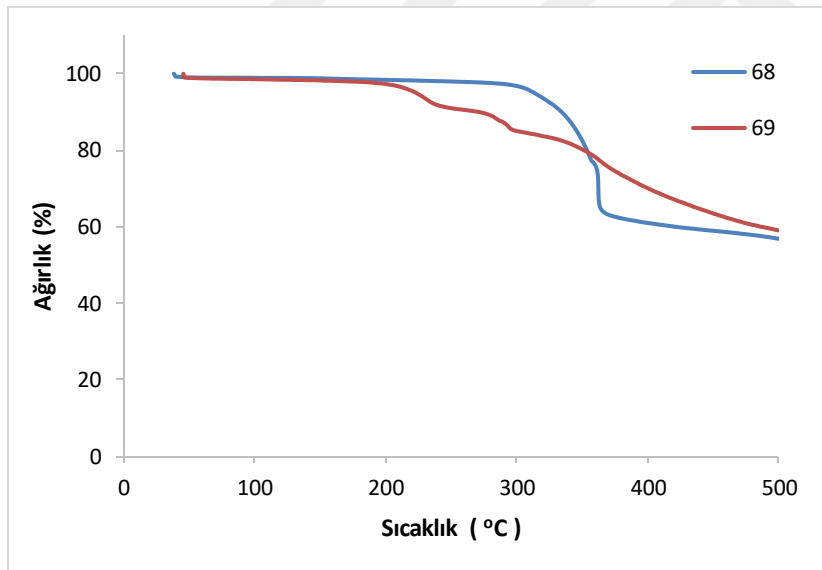


Şekil 7.1. Bileşik 59-67'nin TGA eğrileri

Çizelge 7.1. Bileşik 59-67'nin termal bozunma (Td) sıcaklıkları

Bileşikler	Td (°C)
59	363
60	172; 358
61	151; 336
62	150; 297
63	398
64	359
65	391
66	356
67	386

6-bromo-2-(kumarin-3-il)imidazo[1,2-a]pirimidin türevlerinin (68, 69) TGA analizleri ve belirlenen Td değerleri sırasıyla Şekil 7.2 ve Çizelge 7.2'de görülmektedir. 69 kodlu bileşiklerin termal bozunması 2 basamakta gerçekleşmektedir. İki türev arasında süstitüe nt içermeyen kumarin türevin kararlılığının daha iyi olduğu görülmektedir.

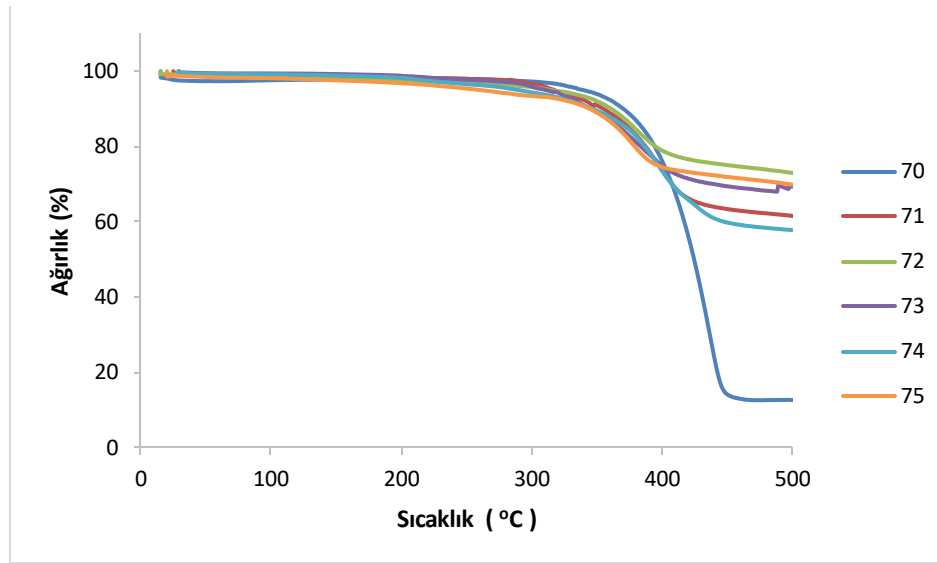


Şekil 7.2. Bileşik 68 ve 69'un TGA eğrileri

Çizelge 7.2. Bileşik 68 ve 69'un termal bozunma (Td) sıcaklıkları

Bileşikler	Td (°C)
68	334
69	271

İkinci seri bileşiklerin (70-75) termal kararlılıklarını belirlemek amacıyla alınan TGA eğrileri Şekil 7.3'te görülmektedir. Belirlenen Td değerleri ise Çizelge 7.3'de verilmiştir. Bileşiklerinin TGA eğrilerine bakıldığında bileşiklerin 345-370 °C aralığında olduğu görülmektedir. İkinci seri bileşiklerin Td değerleri ilk seri bileşiklerinden daha fazladır. Bunun imidazo[1,2-a]pirimidin halkası üzerine eklenen fenil ve fenil türevlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.



Şekil 7.3. Bileşik 70-75'in TGA eğrileri

Çizelge 7.3. Bileşik 70-75'in termal bozunma (Td) sıcaklıkları

Bileşikler	Td (°C)
70	370
71	355
72	361
73	345
74	347
75	345



8. SONUÇLAR

Literatürde geleneksel yöntemlerle sentezlenen sentezi bilinen 2-amino-4-metil-6-morfolinopirimidin (51) ve 3-(2-bromoasetil)-7-(dietilamino)-2*H*-kromen-2-on (57) bileşiklerinin geliştirilen MDI yardımıyla yapılan sentezlerinde tepkime veriminde ve süresinde önemli iyileştirmeler yapılmıştır.

Pirimidin ve kumarin halkaları üzerinde farklı sübstitüye grupların bulunduğu bir seri yeni 2-(kumarin-3il)imidazo[1,2-a]pirimidin (İPm) bileşikleri (59-69) sentezlenmiştir. İPm bileşiklerinin sentezleri hem geleneksel yöntemle hem de MDI yöntemiyle gerçekleştirilmiş olup MDI ile geleneksel yöntemle göre verimlerde artışlar gerçekleşmiş ve ürün elde edilemeyen sentezler bu yöntem ile gerçekleştirilmiştir (Bkz Çizelge 5.1). Ayrıca İPm halkasının 6 konumunda brom içeren türevlerinin (68, 69) fenil/sübstitüefenil bronik asit türevleri ile paladyum katalizli suzuki kenetlenme tepkimeleri gerçekleştirilmiş ve ikinci bir seri yeni 7-sübstitüefenil-2-(kumarin-3il)imidazo[1,2-a]pirimidin bileşiklerinin (70-75) sentezleri gerçekleştirilmiştir.

Asimetrik pirimidin halkası (51) üzerinden yapılan sentezler için tepkime mekanizması 66 bileşiğinin alınan NOESY spektrumu ile belirlenmiş olup beklenenin aksine morfolin grubunun sterik etkisinin pirimidin halkası üzerindeki mezomerik etkisinden daha baskın olduğu görülmüştür (Bkz Şekil 5.5).

Bileşiklerin farklı polaritedeki çözücülerde alınan absorpsiyon ve emisyon spektrumlarında sübstitü olmayan kumarin halkasına bitişik benzen halkasının eklenmesi yapının elektronik sisteminde belirgin bir değişiklik meydana getirmezken, 7 konumunda dietilamino grubunun bulunması bileşiğin daha uzun maksimum emisyon dalga boyunda ışıma yapmasını ve gün ışığında dahi floresans özelliğe sahip olmasını sağlamıştır.

İlk seri İPm bileşiklerinin (59-67) artan polaritedeki (THF-DMSO) çözücülerde belirlenen absorpsiyon spektrumları incelendiğinde solvatokromik bir etki gözlenmezken ancak bileşiklerin emisyon spektrumlarında genel olarak pozitif florosolvatokromik etki gözlenmiştir. Bileşiklerin Stokes kaymaları ile çözücü polaritesi arasında bir korelasyon belirlenmemiştir.

Morfolin grubu içeren (65, 66 ve 67) İPm bileşiklerinde dietilamino sübstitüent içeren bileşik sübstitüe olmayan ve bitişik benzen halkası içeren kumarin türevlerini içerenlerin aksine maksimum emisyon dalga boyunda florosolvatokromik etki görülmüştür.

İPm halkasının 2-konumunda 7-dietilaminokumarin-3-il içeren ikinci seri İPm bileşiklerinde (73-75) artan polaritedeki (THF-DMSO) çözücülerde absorpsiyon ve emisyon spektrumlarından bileşiklerin pozitif solvatokromik etki gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca bileşiklerin Stokes kaymaları da artan çözücü polaritesi ile artmaktadır. Bileşikler polaritesi düşük çözücüler içerisinde iki absorpsiyon maksimumuna sahip olurken çözücünün polarlığının artması ile tek absorpsiyon bandı gözlenmiştir.

Elektron donör özelliği oldukça yüksek olan 7-dietilamino grubu içeren kumarin halkalarına ait İPm bileşiklerinin diğer kumarin türevlerine kıyasla yüksek kuantum verimlerine sahip olduğu görülmüştür.

İPm halkasının 6 konumunda bulunan fenil, 4-dietilaminofenil ve 4-metoksifenil halkalarının yapıya katkıları incelendiğinde bileşiklerin fotofiziksel özelliklerinde belirgin bir değişikli gözlenmiştir. Ancak yapıda 4-dietilaminofenil halkanın bulunması bileşiklerin (71, 74) asidokromik davranışlarını değiştirmiştir. Özellikle bu etki diğer sübstitüe olmayan kumarin bileşiklerinin aksine gün ışığında ve UV ışığı altında sarı ışıma yapan 71 bileşiğine TFA ilavesi ile absorpsiyon ve emisyon rengini belirgin olarak değiştirmesi ile bu bileşiğin pH kemosensörü olarak etkin hale gelmesini sağlamıştır.

Bileşiklerin asidokromik özelliklerinin incelenmesi için yapılan TFA titrasyonları sonucunda en önemli değişiklikler kumarin halkasının 7-konumunda dietilamino grubu bulunan yapılarda daha belirgindir (Bkz. Çizelge 6.19). Bu bileşiklerin absorpsiyon maksimumlarında genel olarak artan MYT ile birlikte belirgin bir batokromik kayma ortaya çıkmıştır. Bu değişiklikler gün ışığı ve UV ışığı altında da belirgin olarak gözlenmiştir.

TFA ilavesi ile yapılan çalışmalar sonunda protonlanmanın İPm halkası üzerindeki N₈ ile N₁ azotları arasında dengede olmakla birlikte baskın olarak N₈ üzerinde olduğu düşünülmektedir (Marchetti, 1975).

Sentezlenen hedef bileşiklerin belirli konsantrasyonlarındaki CH_2Cl_2 içerisindeki çözeltilerine asit eklenmesi ile elde edilen spektroskopik veriler bileşiklerin monoprotonlanma basamağında kaldığını göstermektedir.

Bileşik 66'nın tampon çözelti içerisinde alınan emisyon spektrumunda pH 7,0'dan pH 3,0'a gidildikçe floresans şiddetinde 14 kat artma gözlenmiştir. Ayrıca pK_a 'sının 6,34 olması ve ortamın asitliği artıkça floresans şiddetinde artma göstermesi Bileşik 66'nın pH duyarlı bir kemosensör olarak biyolojik sistemlerde kullanıma potansiyelinin yüksek olduğunu göstermektedir.

Bileşiklerin ısısal kararlılıkları incelendiğinde tüm bileşiklerin ısısal bozunma sıcaklıkları $300\text{ }^\circ\text{C}$ 'nin üzerinde olduğu görülmüştür. 6-fenil/sübstitüefenil-2-(kumarin-3-il)-imidazo[1,2-a]pirimidin temelli bileşikler (70-75) 2-(kumarin-3-il)-imidazo[1,2-a]pirimidin temelli bileşiklerden daha karardır. Bu sonuç tüm bileşiklerin optik ve fotonik sistemlerde fonksiyonel boyarmadde olarak kullanılabilme potansiyellerinin olduğunu göstermektedir.



KAYNAKLAR

- Abignente, E., Arena, F., and De Caprariis, P. (1976). Research on heterocyclic compounds. V. Imidazo/2, 1-b/thiazole-6-acetic acids and imidazo/2, 1-b/benzothiazole-2-acetic acids. *Il Farmaco; edizione scientifica*, 31(12), 880-887.
- Abignentel, E.A., Berrino, M.D., and Ross i, L. (1997). Research on heterocyclic compounds. Part XXXVI. Imidazo pyrimidine2-acetic derivatives: synthesis and antiinflammatory activity, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 32, 677-682.
- Achelle, S., Noura, I., Pfaffinger, B., Ramondenc, Y., Ple, N., and Rodríguez -Lopez, J. (2009). V-shaped 4, 6-bis (arylviny) pyrimidine oligomers: synthesis and optical properties. *The Journal of Organic Chemistry*, 74, 3711–3717.
- Achelle, S, Barsella, A., Baudequin, C., Caro, B., and Robin-le Guen, F. (2012). Synthesis and Photophysical Investigation of a Series of Push–Pull Arylvinyldiazine Chromophores. *The Journal of Organic Chemistry*, 77, 4087–4096.
- Achelle, S., Kahlal, S., Saillard, J S., Cabon, N., Caro, B., and Guen, F. B. (2014). Dipolar and V-shaped structures incorporating methylenepyran and diazine fragments. *Tetrahedron*, 70, 2804-2815.
- Achelle, S., Rodríguez-López, J., Cabon, N., and Robin-le Guena, F., (2015). Protonable pyrimidine derivative for white light emission. *RSC Advances*, 5, 107396–107399.
- Altenbach, R. J., Adair, R. M., Bettencourt, B. M., Black, L. A., Fix-Stenzel, S. R., Gopalakrishnan, and S. M., Milicic, I. (2008). Structure– activity studies on a series of a 2-aminopyrimidine-containing histamine H4 receptor ligands. *Journal of Medicinal Chemistry*, 51(20), 6571-6580.
- Arshad, A., Osman, H., Bagley, M. C., Lam, C. K., Mohamad, S., and Zahariluddin, A. S. M. (2011). Synthesis and antimicrobial properties of some new thiazolyl coumarin derivatives. *Journal of Medicinal Chemistry*, 46(9), 3788-3794.
- Bangade, V.M., Reddy,B.C., Thakur, P.B., Babu, B.M., and Meshram, H. M. (2013). DABCO catalyzed highly regioselective synthesis of fused imidazo-heterocycles in aqueous medium. *Tetrahedron Letters*, 54, 4767–4771.
- Bagdi, A. K., Santra, S., Monir, K., and Hajra, A. (2015). Synthesis of imidazo (1, 2-a) pyridines: a decade update. *Chemical Communications*, 51:9, 1555-1575.
- Balcı, M. (2004). *Nükleer manyetik rezonans spektroskopisi*. Ankara: Odtü Yayıncılık, 279.
- Baumann, M., Baxendale, R., Ley, S.V., and Nikbin, N. (2011). An overview of the key routes to the best selling 5-membered ring heterocyclic pharmaceuticals. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 7, 442–495.

- Baumann, M., and Baxendale, R. (2013). An overview of the synthetic routes to the bestselling drugs containing 6-membered heterocycles. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 9, 2265–2319.
- Bäckvall, J. E. (2010). Palladium-catalyzed cross couplings in organic synthesis. *Scientific Background on the Nobel Prize in Chemistry*. 6.
- Beyer, B., Griese, D., Schirrmann, C., Pfeifer, R., Kahmann, S., Hild, O.R., and Leo, K. (2013). Small molecule bulk heterojunction organic solar cells with coumarin-6 as donor material. *Thin Solid Films*, 536, 206–210.
- Braslavsky, S. E. (2007). Glossary of terms used in photochemistry. *Pure and Applied Chemistry*, 79(3), 293-465.
- Liang, F., Mishra, P. K., Molteni, V., Nagle, A. S., Supek, F., Tan, L. J., and Vidal, A. (2016). U.S. Patent No. 9,296,754. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Cardone, R. A., Casavola, V., and Reshkin, S. J. (2005). The role of disturbed pH dynamics and the Na⁺/H⁺ exchanger in metastasis. *Nature Reviews Cancer*, 5(10), 786-795.
- Cowley, P. M., Wise, A., Brown, T. J., Isherwood, M., & Chakrabarti, A. (2014). U.S. Patent Application No. 14/893,513.
- Park, C. E., Jang, Y. K., Shin, Y. J., Kim, J. Y., Ham, S. M., Min, H. K., Cha, S. B., Jung, H. J., Lee, J. Y., Han, S. N., Chung, J. Y., Choi, E. J., Joung, C. M., Park, J. S., Lee, J. W., Cho, N. R., Ryu, E. J., Maeng, C. Y. (2016). U.S. Patent Application No. 15/053,569.
- Curir, P., Galeotti, F., Dolci, M., and Barile, E. (2007). Virginia Lanzotti, Pavietin, a Coumarin from *Aesculus pavia* with Antifungal Activity. *Journal of Natural Products*, 70, 1668–1671.
- Dahm, R. (2008). Discovering DNA: Friedrich Miescher and the early years of nucleic acid research. *Human Genetics*, 122(6), 565-81.
- Demchenko, A. P. (Ed.). (2010). *Advanced fluorescence reporters in chemistry and biology I: Fundamentals and molecular design*. Berlin, Hielderberg: Springer Science & Business Media, 151-154
- Drexhage, K.H. H. (1976). Fluorescence Efficiency of Laser Dyes. *Journal of Research of the National Bureau of Standards Section A: Physics and Chemistry*, 80A(3), 421.
- Ermolat'ev, D. S., Babaev, E. V., and Van der Eycken, E. V. (2006). Efficient one-pot, two-step, microwave-assisted procedure for the synthesis of polysubstituted 2-aminoimidazoles. *Organic Letters*, 8(25), 5781-5784.
- Ermolat'ev, D. S., Gimenez, V. N., Babaev, E. V., and Van der Eycken, E. (2006). Efficient Pd (0)-mediated microwave-assisted arylation of 2-substituted imidazo[1,2-a]pyrimidines. *Journal of Combinatorial Chemistry*, 8(5), 659-663.

- Food and Drug Administration. (2011). Determination that ALBAMYCIN (novobiocin sodium) capsule, 250 milligrams, was withdrawn from sale for reasons of safety or effectiveness. Fed. Regist, 76, 3143-3144.
- Galardon, E., Ramdeehul, S., Brown, J. M., Cowley, A., Hii, K. K. M., and Jutand, A. (2002). Profound steric control of reactivity in aryl halide addition to bisphosphane palladium (0) complexes. *Angewandte Chemie International Edition*, 41(10), 1760-1763.
- Gobbi, L., Knust, H., Koerner, M., and Muri, D. (2015). *U.S. Patent Application No. 14/945,969*.
- Goel, R., Luxami, V., and Paul, K., (2015). Synthetic approaches and functionalizations of imidazo(1,2-a)pyrimidines: an overview of the decade. *RSC Advances*, 5, 81608–81637.
- Goodacre, S. C., Hallett, D. J., Humphries, A. C., Jones, P., Kelly, S. M., Merchant, K. J., Moore, K. W., and Reader, M. (2007). Imidazo-pyridine derivatives as ligands for GABA receptors. *U.S. Patent No. 7,279,580*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Goodacre, S. C., Street, L. J., Hallett, D. J., Crawforth, J. M., Kelly, S., Owens, A. P., Blackaby, W. P., Lewis, R. T., Stanley, J., Smith, A. J., Ferris, P., Bindi Sohal, B., Cook, S. M., Pike, A., Brown, N., Wafford, K. A., Marshall, G., José L. Castro, J. L., and Attack, J. R. (2006). Imidazo [1, 2-a] pyrimidines as functionally selective and orally bioavailable GABA α 2/ α 3 binding site agonists for the treatment of anxiety disorders. *Journal of Medicinal Chemistry*, 49(1), 35-38.
- Gueiffier, A., Lhassani, M., Elhakmaoui, A. , Snoech, R., Andrei, G., Chavignon, O., Teluade, J.C., Kerbal, A., Essassi, M., Debouzy, J.C., Witurowo, M., Blache, Y., Balzarini, J., De, C.E., and Chapat, J.P. (1996). Synthesis of Acyclo-C-nucleosides in the Imidazo(1,2-a)pyridine and Pyrimidine Series as Antiviral Agents. *Journal of Medicinal Chemistry*, 39, 2856.
- Goldschmidt, R., Arce, P. M., Khmour, O. M., Collin, V. C., Dey, S., Jaruvangsanti, J., and Hecht, S. M. (2013). Effects of cytoprotective antioxidants on lymphocytes from representative mitochondrial neurodegenerative diseases. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 21, 4, 969-978.
- Goswami, S., Jana, S., Dey, S., and Adak, A. K. (2007). Microwave-expedited one-pot, two-component, solvent-free synthesis of functionalized pyrimidines, *Australian Journal of Chemistry*, 60(2), 120-123.
- Hadad, C., Achelle, S., Joaquín, C., and Rodríguez -Lopez, J. (2011). 4-Arylvinyl-2,6-di(pyridin-2-yl)pyrimidines: Synthesis and Optical Properties. *The Journal of Organic Chemistry*, 76, 3837–3845.
- Hadad, C., Achelle, S., López-Solera, García-Martínez, I., Joaquín, C., and Rodríguez -Lopez, J. (2013). Metal cation complexation studies of 4-arylvinyl-2,6-di(pyridin-2-yl)pyrimidines: Effect on the optical properties, *Dyes and Pigments*, 97, 230-237.

- Hall, D. G. (Ed.). (2006). *Boronic acids: preparation, applications in organic synthesis and medicine*. Germany: John Wiley & Sons, 1-76
- Hamama, W. S., Berghot, M. A., Baz, E. A., and Gouda, M. A. (2011). Synthesis and Antioxidant Evaluation of Some New 3-Substituted Coumarins. *Archiv der Pharmazie*, 344(11), 710-718.
- Hanthorn, J. J., Valgimigli, L., and Pratt, D. A. (2012). Preparation of highly reactive pyridine-and pyrimidine-containing diarylamine antioxidants. *The Journal of Organic Chemistry*, 77(16), 6908-6916.
- Holbrook, A.M., Pereira, J.A., Labiris, R., McDonald, H., Douketis, J.D., Crowther, M., and Wells, P.S. (2005). Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. *Archives of Internal Medicine*, 165(10), 1095–106.
- Humphries, A.C., Gancia, E., Gilligan, M.T., Goodacre, S., Hallett, D., Merchant, K. J., and Thomas, S.R. (2006). 8-Fluoroimidazo(1,2-a)pyridine: synthesis, physicochemical properties and evaluation as a bioisosteric replacement for imidazo(1,2-a)pyrimidine in an allosteric modulator ligand of the GABA A receptor. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 16, 1518–1522,
- Hwua, J.R., Singhaa,R., Honga, S.C., Changa, Y.H., Dasa, A.R., Vliegenb, I., De Clercq, E., and Neytsb, J. (2008). Synthesis of new benzimidazole–coumarin conjugates as anti-hepatitis C virus agents. *Antiviral Research*, 77, 157–162.
- Izumi, H., Torigoe, T., Ishiguchi, H., Uramoto, H., Yoshida, Y., Tanabe, M., Ise, T., Murakami, T., Yoshida, T. Nomoto, M., and Kohno, K. (2003). Cellular pH regulators: potentially promising molecular targets for cancer chemotherapy. *Cancer treatment reviews*, 29(6), 541-549.
- Kamal, A.R., Ramaiah, J. S., Dastagiri, M. J., Bharathi, D., Sagar, E.V.P., Pushpavalli, M.P., Ray, Pushpavalli, S. N. C. V. L., and Manika, P.P. (2010). Design, synthesis and biological evaluation of imidazopyridine/pyrimidine-chalcone derivatives as potential anticancer agents. *Medicinal Chemistry Communication*, 1, 355–360.
- Kim, H. Y., Yang, S. G., Shin, J. H., Lee, C. H., & Ko, H. J. (2010). *U.S. Patent No. 7,824,780*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Kirkiacharian, S., Thuy, D.T., Sicsic, S., Bakhchinian, R., Kurkjian, R., and Tonnaire, T. (2002). Structure/activity relationships of some 3-substituted-4-hydroxycoumarins as HIV-1 protease inhibitors, *Il Farmaco*, 57, 703-708.
- Kobayashi, H., Ogawa, M., Alford, R., Choyke, P. L., and Urano, Y. (2009). New strategies for fluorescent probe design in medical diagnostic imaging. *Chemical reviews*, 110(5), 2620-2640.
- Koubachi, J., El Kazzouli, S., Berteina-Raboin, S., Mouaddib, A., and Guillaumet, G. (2007). Synthesis of polysubstituted imidazo [1, 2-a] pyridines via microwave-assisted one-pot cyclization/Suzuki coupling/palladium-catalyzed heteroarylation. *The Journal of Organic Chemistry*, 72(20), 7650-7655.

- Kotha, S., Lahiri, K., and Kashinath, D. (2002). Recent applications of the Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction in organic synthesis. *Tetrahedron*, 58(48), 9633-9695.
- Lafitte, D., Lamour, V., Tsvetkov, F.O., Makarov, A.A., Klich, M., Deprez, P., Moras, D., Briand, C., and Gilli, R. (2002). DNA Gyrase Interaction with Coumarin-Based Inhibitors: The Role of the Hydroxybenzoate Isopentenyl Moiety and the 5'-Methyl Group of the Noviose. *Biochemistry*, 41, 7217-7223.
- Lakadamyali, M., Rust, M. J., Babcock, H. P., and Zhuang, X. (2003). Visualizing infection of individual influenza viruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(16), 9280-9285.
- Lhassani, M., Chavignon, O., Chezal, J.M., Teluade, J. C., Chapat, J. P., Snoech, R., Andrei, G., Balzarini, J., De, C. E., and Gueiffier, A. (1999). Synthesis and antiviral activity of imidazo(1,2-a)pyridines. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 34, 271.
- Li, W., Nelson, D. P., Jensen, M. S., Hoerrner, R. S., Javadi, G. J., Cai, D., and Larsen, R. D. (2003). Palladium-Catalyzed Regioselective Arylation of Imidazo [1,2-a] pyrimidine. *Organic Letters*, 5(25), 4835-4837.
- Li, A., Johnson, M.G., Liu, J., Chen, X., Du, X., Mihalic, J.T., Deignan, J., Gustin, D.J., Duquette, J., Fu, Z., Zhu, L., Marcus, A.P., Bergeron, P., Megee, L.R., Danao, J., Lemon, B., Carabeo, T., Sullivan, T., Ma, J., Tang, L., Tonn, G., Collins, T.L., and Medina, J.C. (2008). Optimization of the heterocyclic core of the quinazolinone-derived CXCR3 antagonists. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 18, 688.
- Li, H., Cai, L., and Chen, Z. (2012). In Advances in Chemical Sensors. In W Wang (Ed.), *Coumarin-Derived Fluorescent Chemosensors*. Shanghai: InTech, 121-122
- Liang, F., Mishra, P. K., Molteni, V., Nagle, A. S., Supek, F., Tan, L. J., and Vidal, A. (2016). U.S. Patent No. 9,296,754. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Lin, W., Cao, X., Yuan, L., and Ding, Y. (2010). Double Functional Group Transformations for Fluorescent Probe Construction: A Fluorescence Turn-On Probe for Thioureas. *Chemistry-A European Journal*, 16(22), 6454-6457.
- Liu, X., Cole, J. M., Waddell, P. G., Lin, T. C., Radia, J., and Zeidler, A. (2011). Molecular origins of optoelectronic properties in coumarin dyes: toward designer solar cell and laser applications. *The Journal of Physical Chemistry A*, 116(1), 727-737.
- Liu, X., Xu, Y., Sun, R., Xu, Y., Lu, J., and Ge, J. (2013). A coumarin–indole-based near-infrared ratiometric pH probe for intracellular fluorescence imaging. *Analyst*, 138, 6542.
- Manallack, D. T. (2007). The pK a distribution of drugs: application to drug discovery. *Perspectives in Medicinal Chemistry*, 1, 25.

- Marchetti, L., Pentimalli, L., Lazzeretti, P., Schenetti, L., and Taddei, F. (1975). Structure and protonation study of the imidazo [1, 2-a]-pyrimidine system in ^1H nuclear magnetic resonance. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 7(9), 455-459.
- Maggiolo, A., and Phillips, A. P. (1951). The reaction of alkylamines with chloroheterocyclic compounds. II. 2-amino-4-chloro-6-methylpyrimidine", *The Journal of Organic Chemistry*, 16(3), 376-382.
- Martin, R., and Buchwald, S. L. (2008). Palladium-catalyzed Suzuki– Miyaura cross-coupling reactions employing dialkylbiaryl phosphine ligands. *Accounts of Chemical Research*, 41(11), 1461-1473.
- Mase, T., Arima, H., Tomioka, K., Yamada, T., and Murase, K. (1986). Imidazo(B,1-b)benzothiazoles. 2.' New Immunosuppressive Agents. *Journal of Medicinal Chemistry*, 29(3), 386–394.
- Maucher, A., Von Angerer, E. (1994). Antitumour activity of coumarin and 7-hydroxycoumarin against 7, 12-dimethylbenz(a)anthracene-induced rat mammary carcinomas. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 120(8), 502-504.
- Mishra, A., Fischer, M. K., and Bäuerle, P. (2009). Metal-free organic dyes for dye-sensitized solar cells: From structure: Property relationships to design rules. *Angewandte Chemie International Edition*, 48(14), 2474-2499.
- Mishra, R., and Tomar, I. (2011). Pyrimidine: the molecule of diverse biological and medicinal importance. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(4), 758-771.
- Miyaura, N., and Suzuki, A. (1995). Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds. *Chemical Reviews*, 95(7), 2457-2483.
- Muller, P. (1994). Glossary of terms used in physical organic chemistry. *Pure and Applied Chemistry*, 66(5), 1077-1184.
- Murray, R. D. H., Mendez, J., and Brown, S. A. (1982). *The Natural Coumarins: Occurrence, Chemistry and Biochemistry*. New York: John Wiley & Sons, 1.
- Nikhil, B., Shikha, B., Anil, P., and Prakash, N.B. (2012). Diverse pharmacological activities of 3-substituted coumarins: a review. *International Research Journal of Pharmacy*, 3(7), 24-29.
- Ohkuma, S., and Poole, B. (1978). Fluorescence probe measurement of the intralysosomal pH in living cells and the perturbation of pH by various agents. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 75(7), 3327-3331.
- Reichardt, C. (1994). Solvatochromic dyes as solvent polarity indicators. *Chemical Reviews*, 94(8), 2319-2358.
- Rival Y, Grassy G, Michel G: Synthesis and antibacterial activity of some imidazo(1,2-a)pyrimidine. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 1992, 40, 1170–1176.

- Rong, L., Liu, L., Chen, S., Cheng, H., Chen, C., Li, Z., Qin, S., and Zhang, X. (2014). A coumarin derivative as a fluorogenic glycoproteomic probe for biological imaging. *Chemical Communications*, 50(6), 667-669.
- Saleh, N., Al-Soud Y. A., and Nau W. M. (2008). Novel fluorescent pH sensor based on coumarin with piperazine and imidazole substituents. *Spectrochimica Acta Part A*, 71,818–822
- Sauer, M., Hofkens, J., and Enderlein, J. (2010). *Handbook of Fluorescence Spectroscopy and Imaging: From Ensemble to Single Molecules*. John Wiley & Sons, 13-14.
- Shankarling, G. S., and Jarag, K. J. (2010). Laser Dyes. *Resonance*, 15(9), 804-818.
- Sun, Y., Wang, H., Chen, Z., and Duan, W. (2013). Solid-state Fluorescence Emission and Second-Order Nonlinear Optical Properties of Coumarin-based Fluorophores. *Journal of Fluorescence*, 23,123–130.
- Suzuki, A. (1999). Recent advances in the cross-coupling reactions of organoboron derivatives with organic electrophiles, 1995–1998. *Journal of Organometallic Chemistry*, 576(1), 147-168.
- Tolman, C. A. (1977). Steric effects of phosphorus ligands in organometallic chemistry and homogeneous catalysis. *Chemical Reviews*, 77(3), 313-348.
- Tully, W. R., Gardner, C. R., Gillespie, R. J., and Westwood, R. (1991). 2-(oxadiazolyl)- and 2-(thiazolyl)imidazo(1,2-a)pyrimidines as agonists and inverse agonists at benzodiazepine receptors. *Journal of Medicinal Chemistry*, 34(7), 2060–2067.
- Velázquez-Olvera, S., Salgado-Zamora, H., Velázquez-Ponce, M., Campos-Aldrete, E., Reyes-Arellano, A., and Pérez-González, C. (2012). Fluorescent property of 3-hydroxymethyl imidazo(1,2-a)pyridine and pyrimidine derivatives. *Chemistry Central Journal*, 6(1),83.
- Viña, D., Matos, M. J., Yáñez, M., Santana, L., and Uriarte, U. (2012). 3-Substituted coumarins as dual inhibitors of AChE and MAO for the treatment of Alzheimer's disease. *Medicinal Chemistry Communication*, 3, 213.
- Vukovic, N., Sukdolak, S., Solujic, S., and Niciforovic, N. (2010). Substituted imino and amino derivatives of 4-hydroxycoumarins as novel antioxidant, antibacterial and antifungal agents: Synthesis and in vitro assessments. *Food Chemistry*, 120, 1011–1018.
- Wang, R., Yu, C., Yu, F., and Chen, L. (2010). Molecular fluorescent probes for monitoring pH changes in living cells. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 29(9), 1004-1013.
- Watson, J. D., and Crick, F.H. (1953). Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*, 171(4356), 737-8.

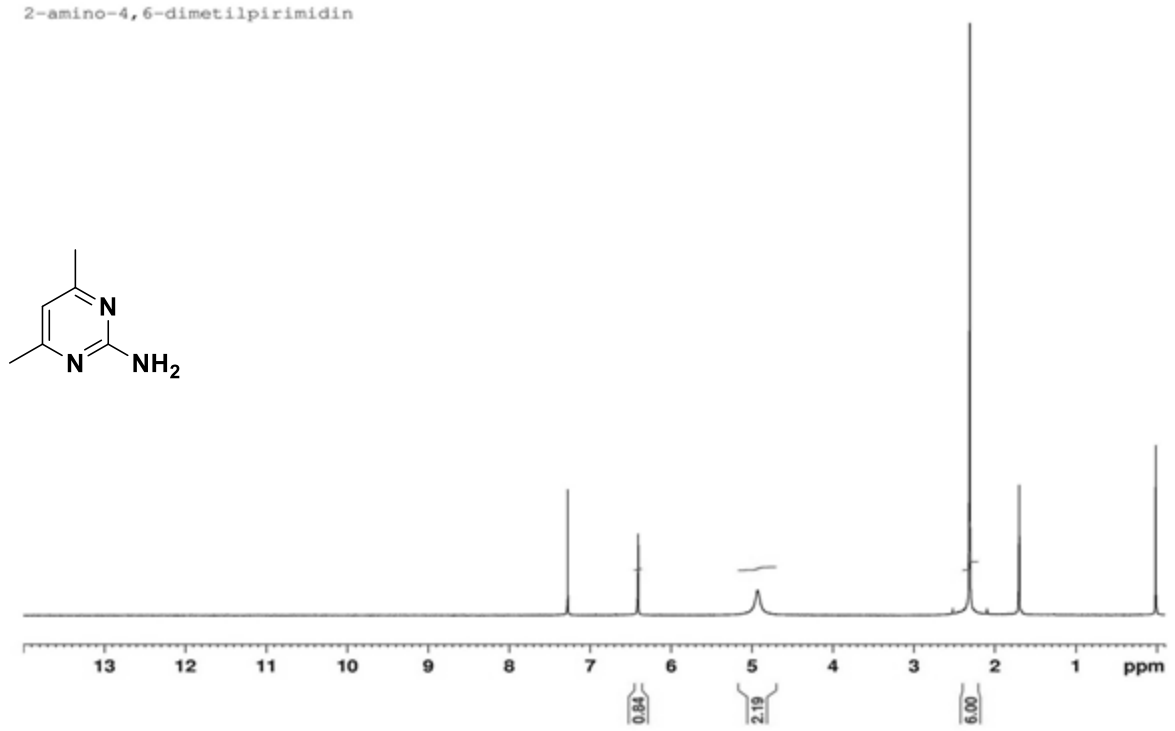
- Woll, M. G., Chen, G., Choi, S., Dakka, A., Huang, S., Karp, G. M., Lee, C., Li, C., Narasimhan, J., Naryshkin, N., Paushkin, S., Qi, H., Turpoff, A. A., Weetall, M. L., Welch, E., Yang, T., Zhang, N., Zhang, X., Zhao, X., Pinard, E., and Ratni, H. (2017). *U.S. Patent No. 9,617,268. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.*
- Zhu, S., Lin, W., and Yuan, L. (2013). Development of a ratiometric fluorescent pH probe for cell imaging based on a coumarin - quinoline platform. *Dyes and Pigments*, 99, 465-471



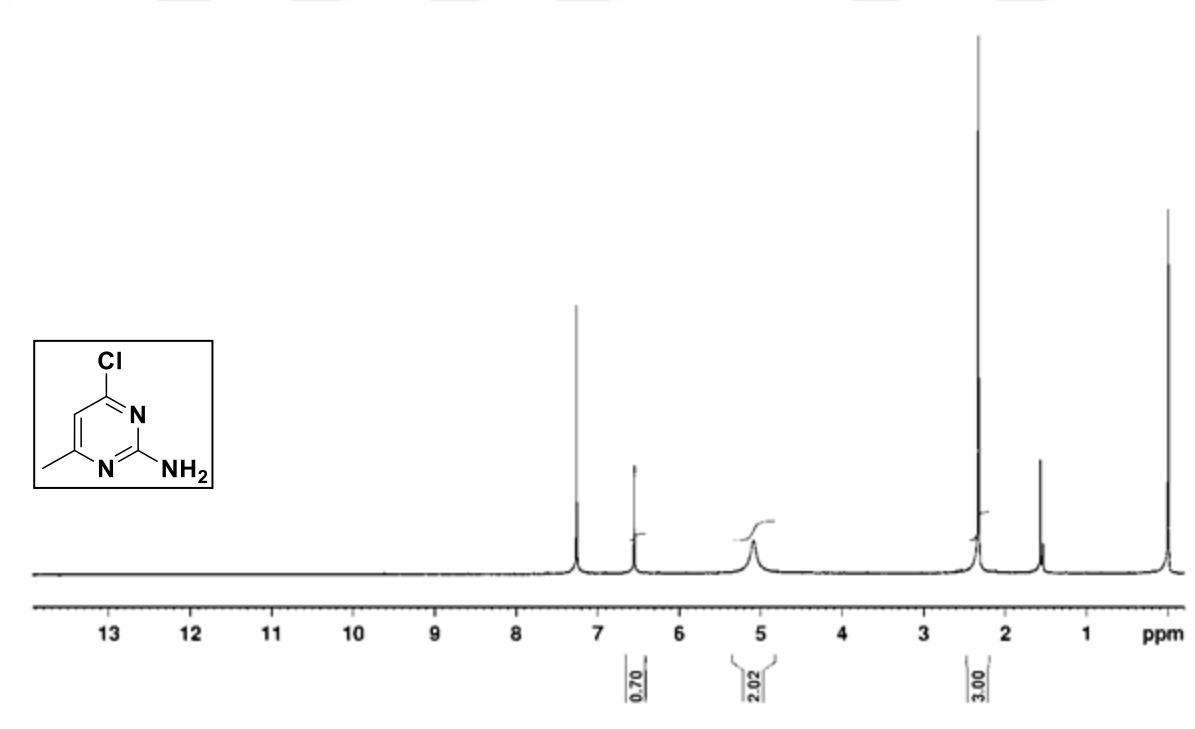


EKLER

EK-1. Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

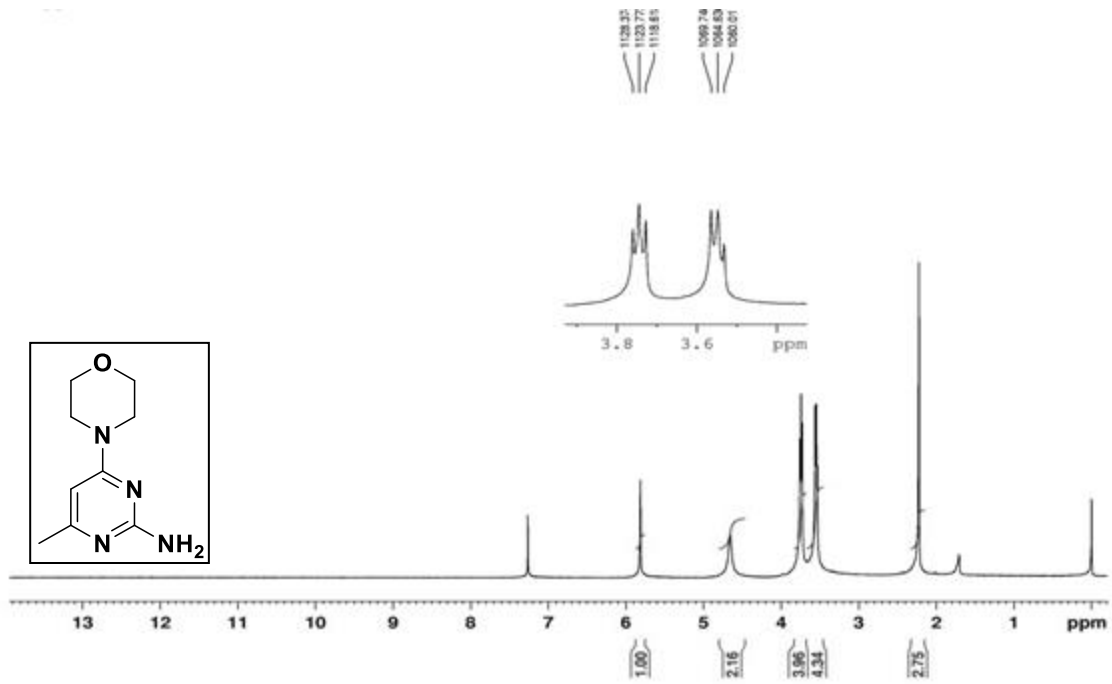


Şekil 1.1. CHCl_3-d_1 içindeki 49 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

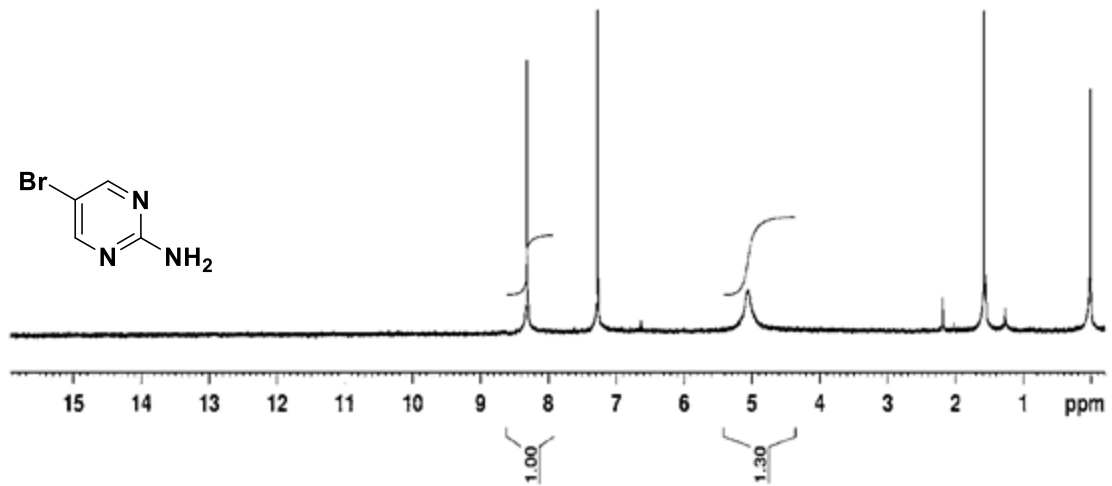


Şekil 1.2. CHCl_3-d_1 içindeki 50 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

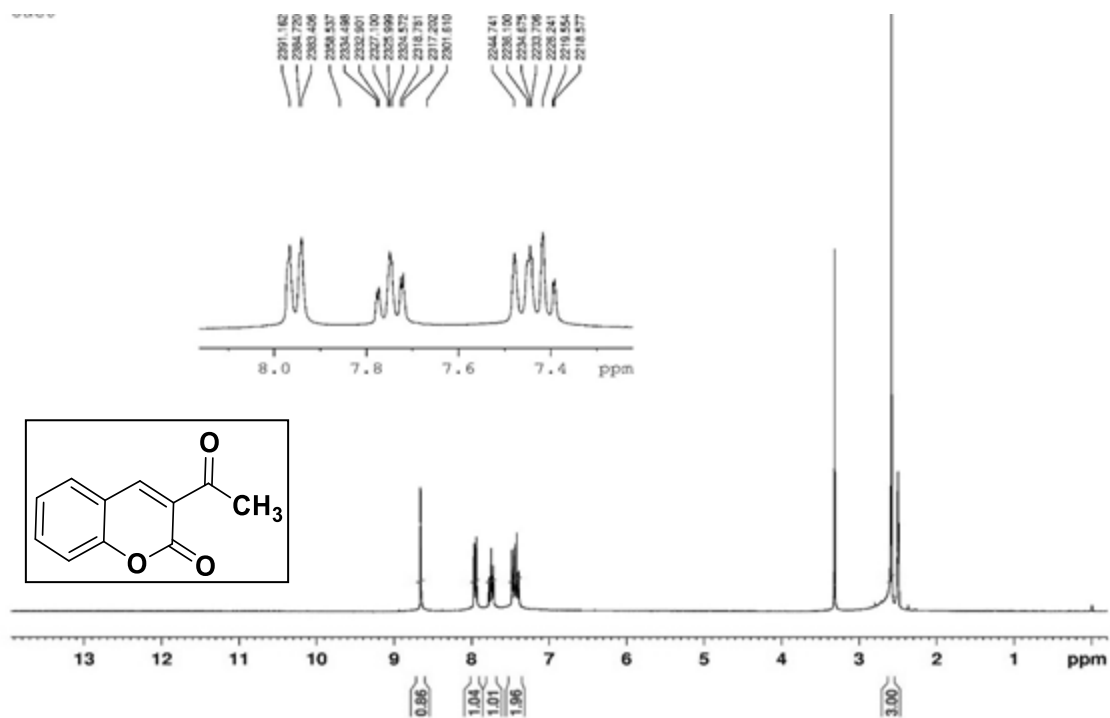


Şekil 1.3. CHCl₃-d₁ içindeki 51 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

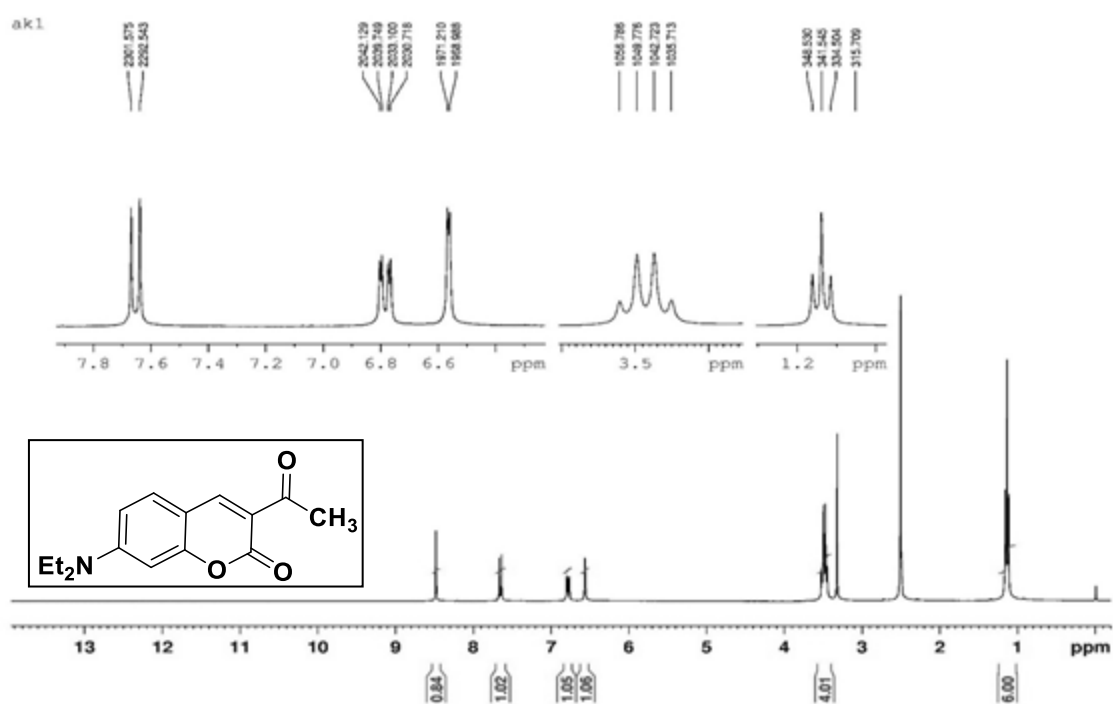


Şekil 1.4. DMSO-d₆ içindeki 52 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

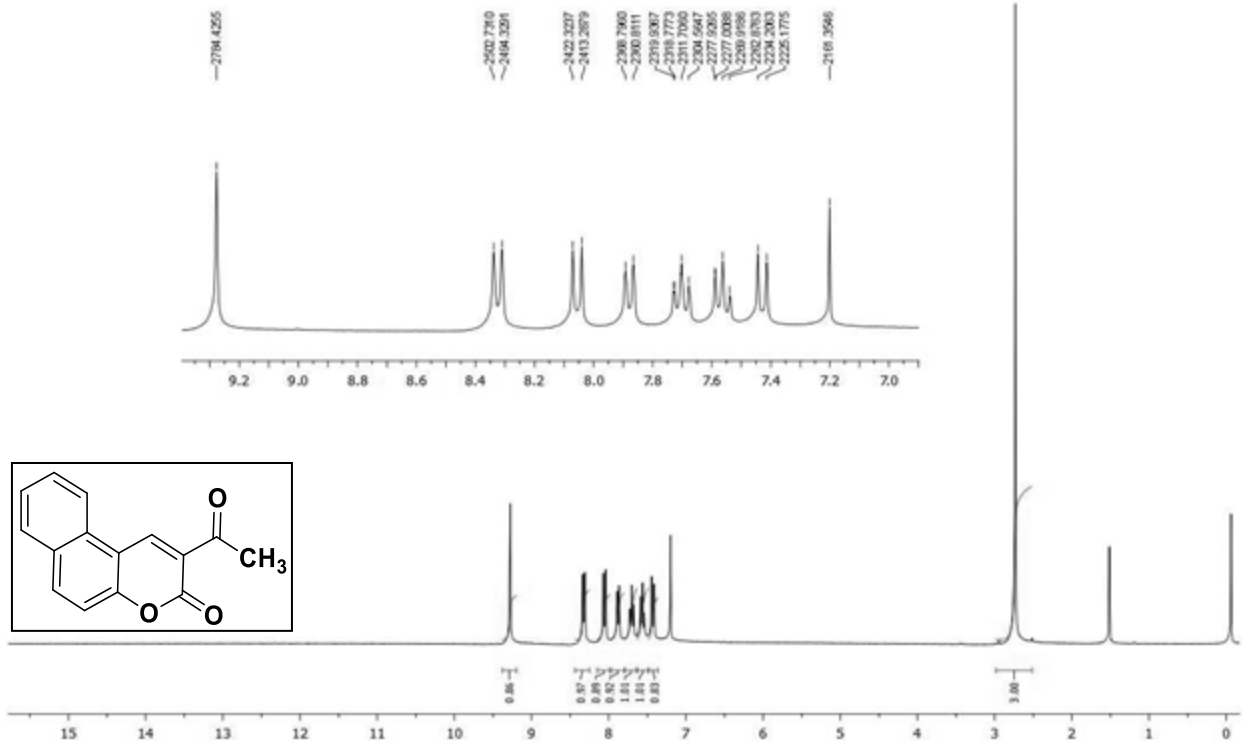


Şekil 1.5. DMSO- d_6 içindeki 53 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

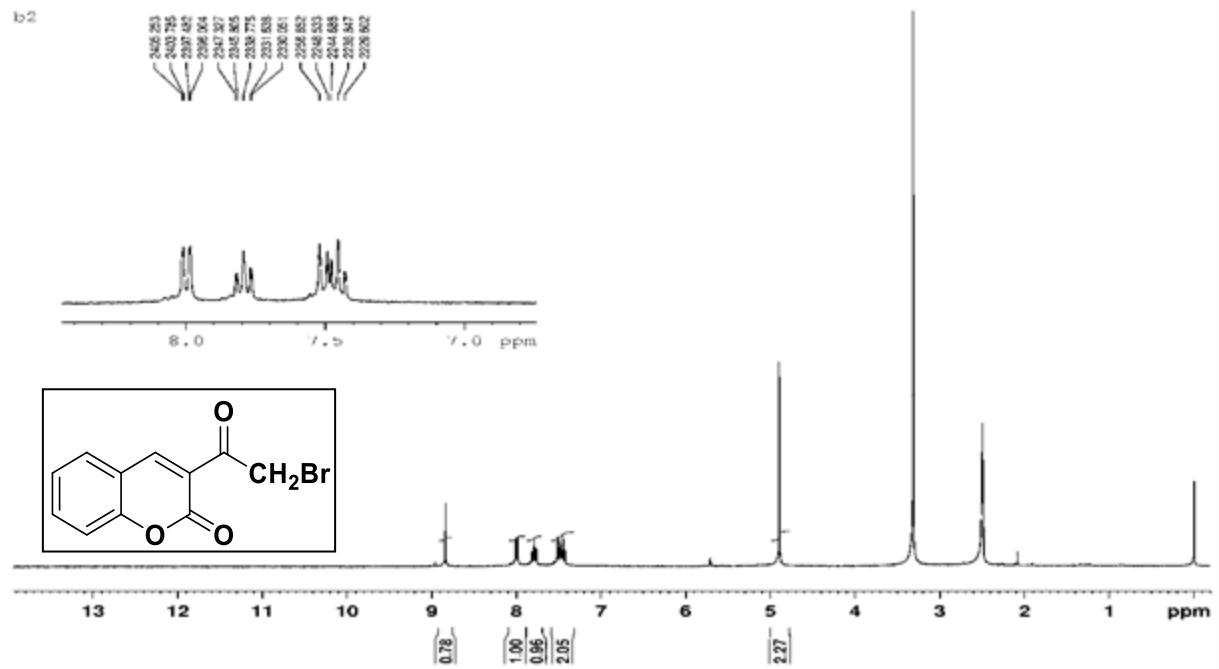


Şekil 1.6. DMSO- d_6 içindeki 54 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

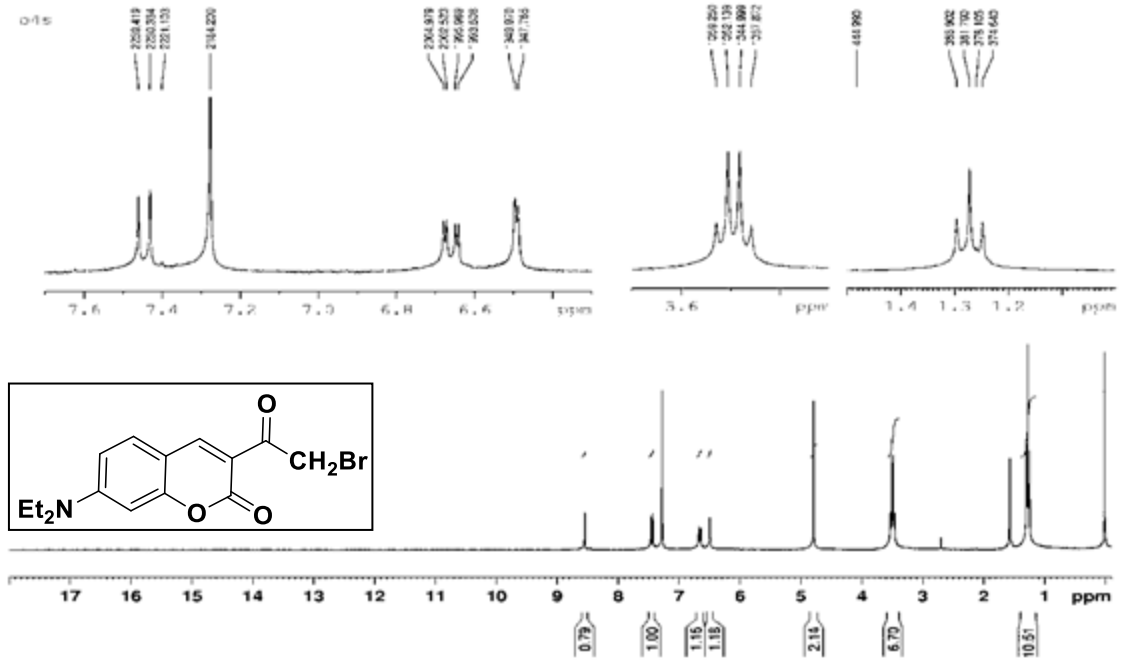


Şekil 1.7. CHCl₃-d₁ içindeki 55 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

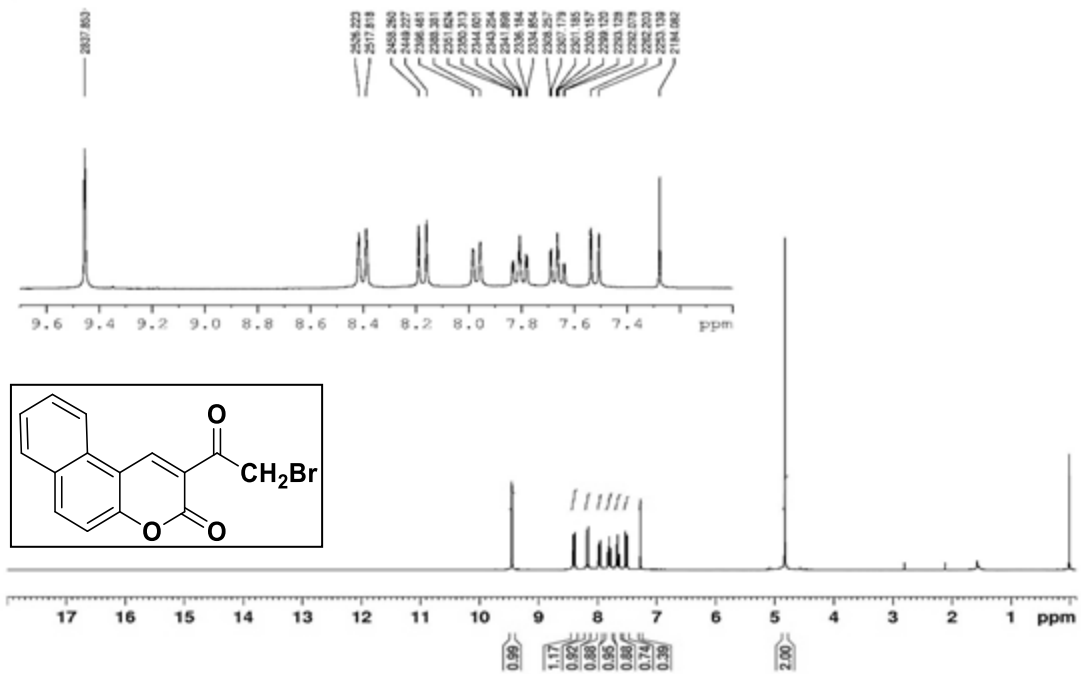


Şekil 1.8. DMSO-d₆ içindeki 56 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

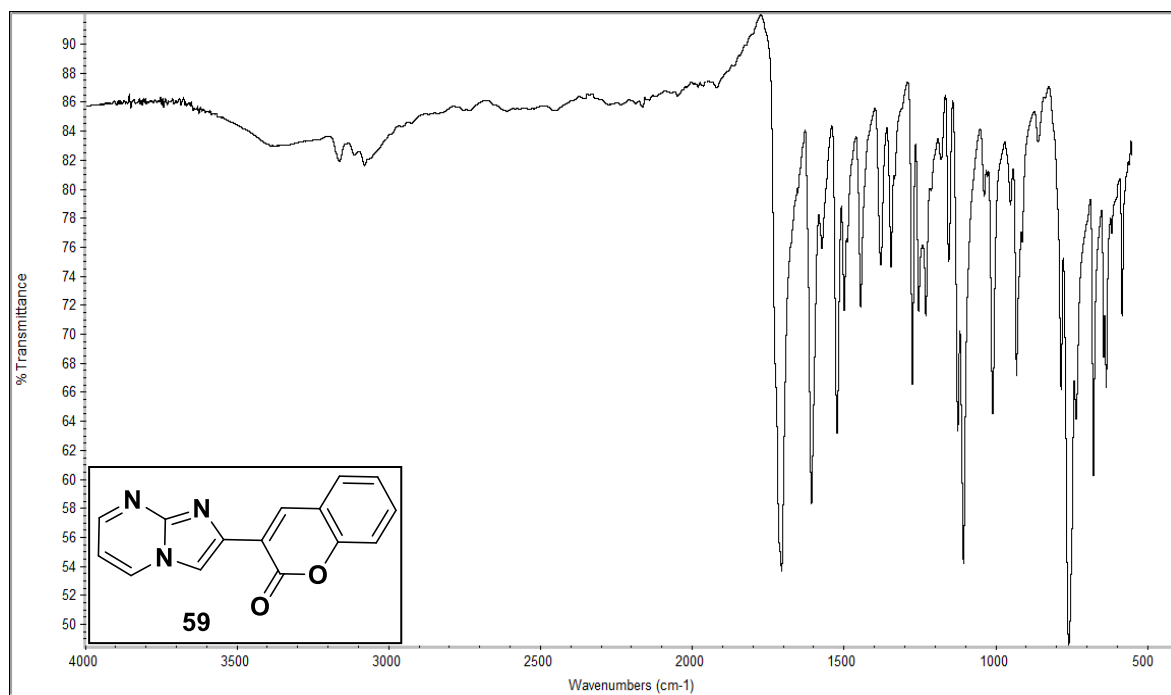


Şekil 1.9. CHCl₃-d₁ içindeki 57 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

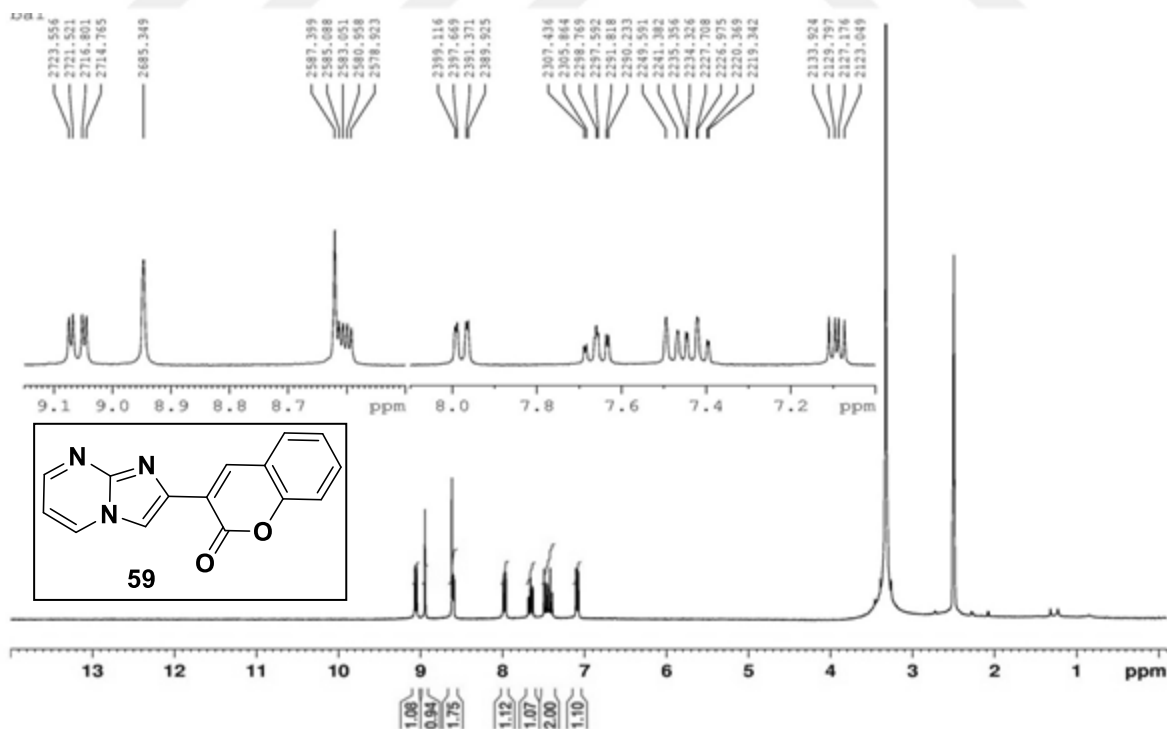


Şekil 1.10. CHCl₃-d₁ içindeki 58 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

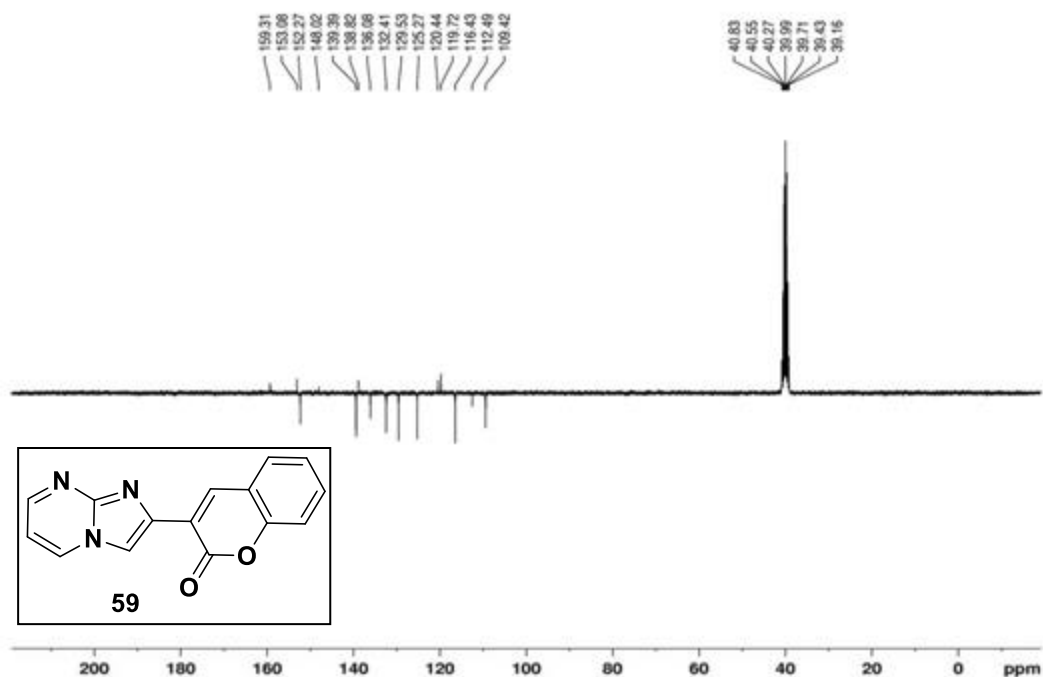


Şekil 1.11. 59 bileşiğine ait FT-IR spektrumu

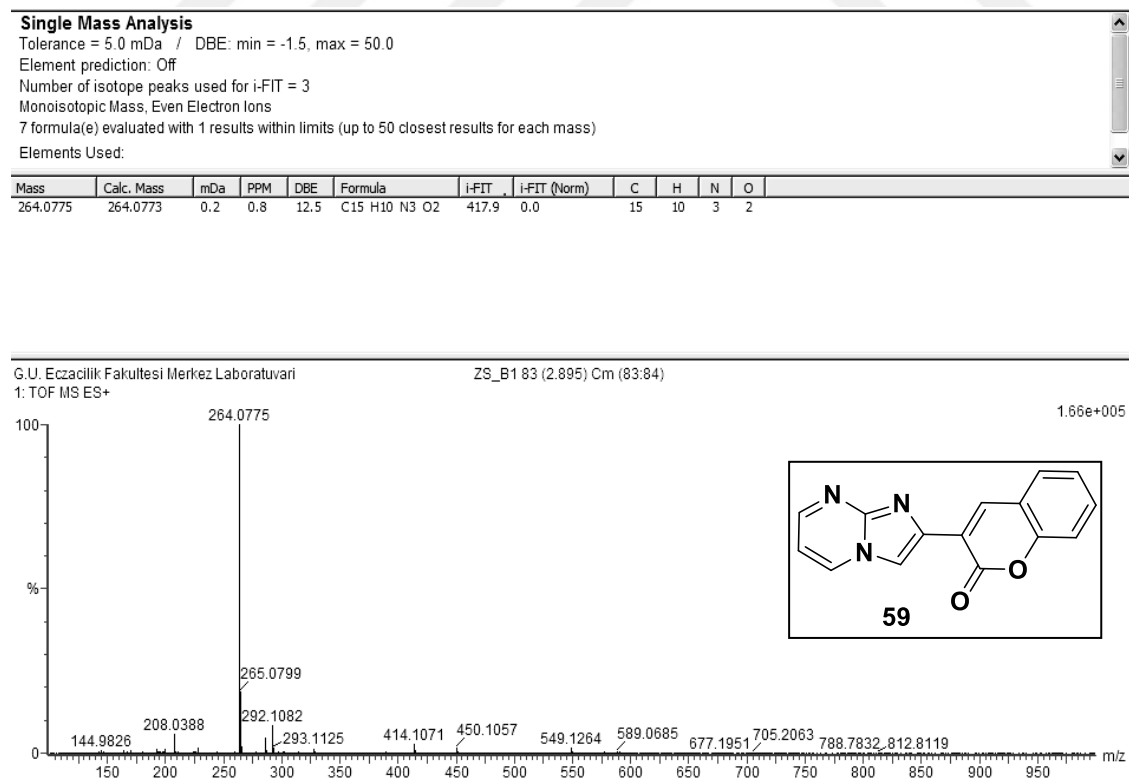


Şekil 1.12. DMSO- d_6 içindeki 59 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

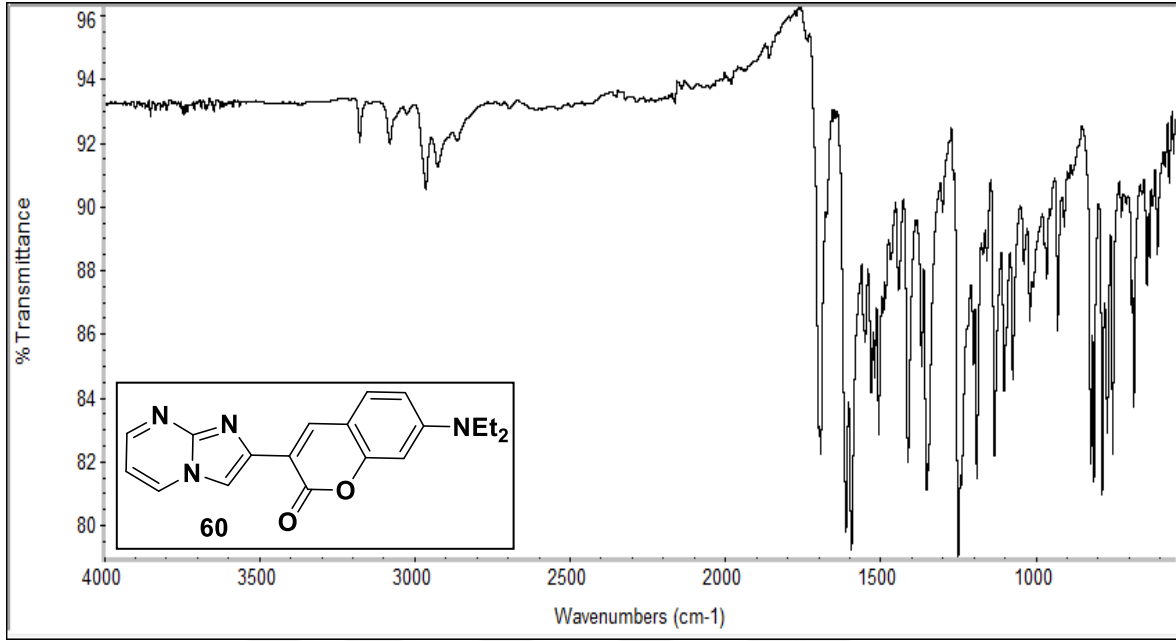


Şekil 1.13. DMSO- d_6 içindeki 59 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

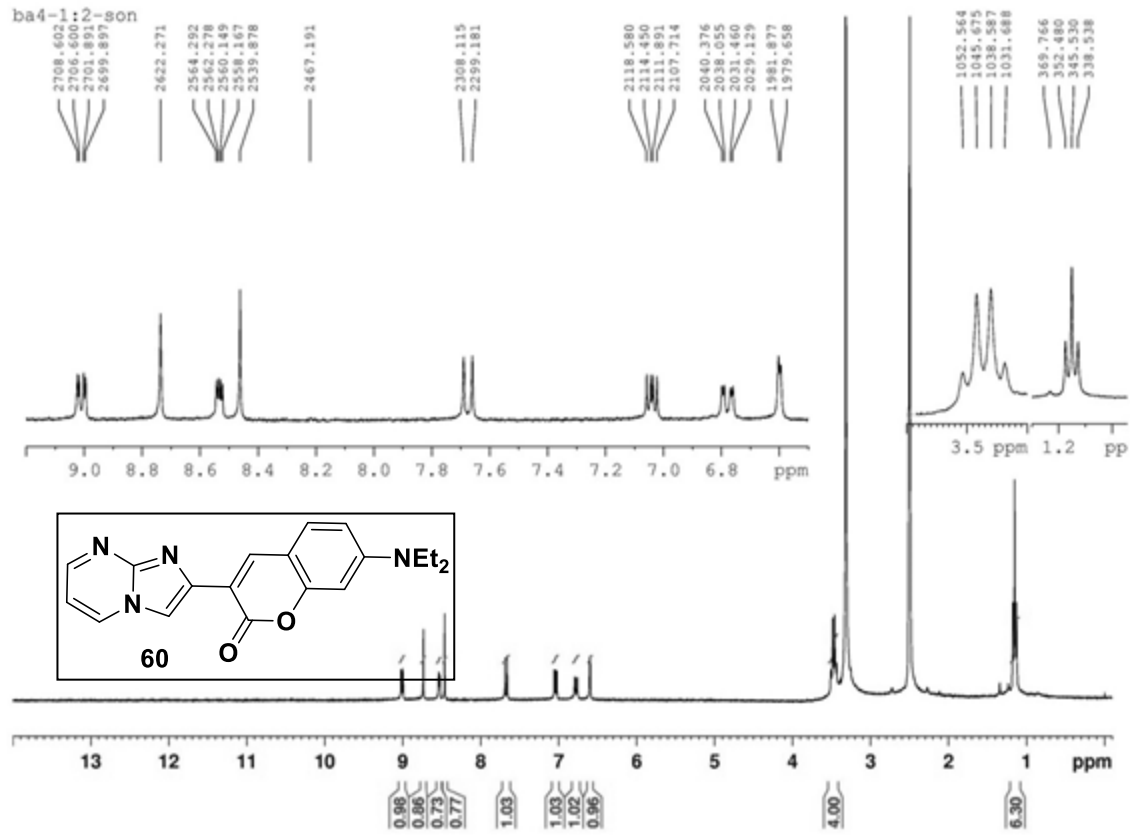


Şekil 1.14. 59 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

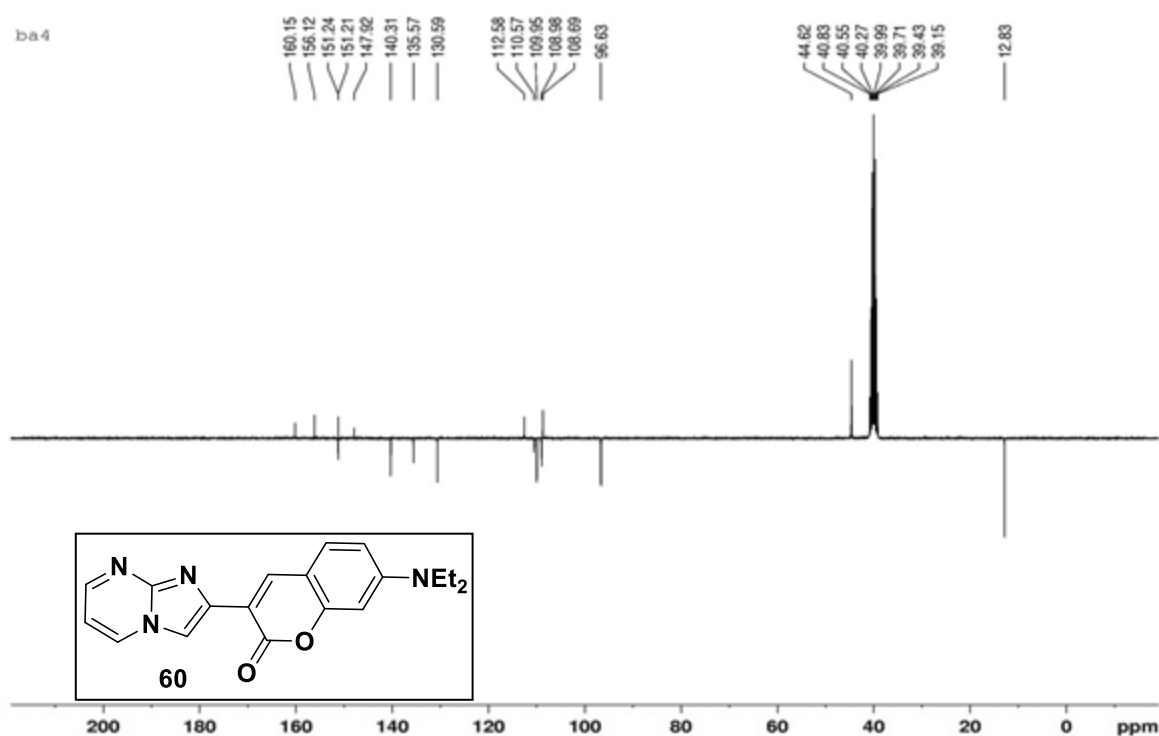


Şekil 1.15. 60 bileşiğine ait FT-IR spektrumu

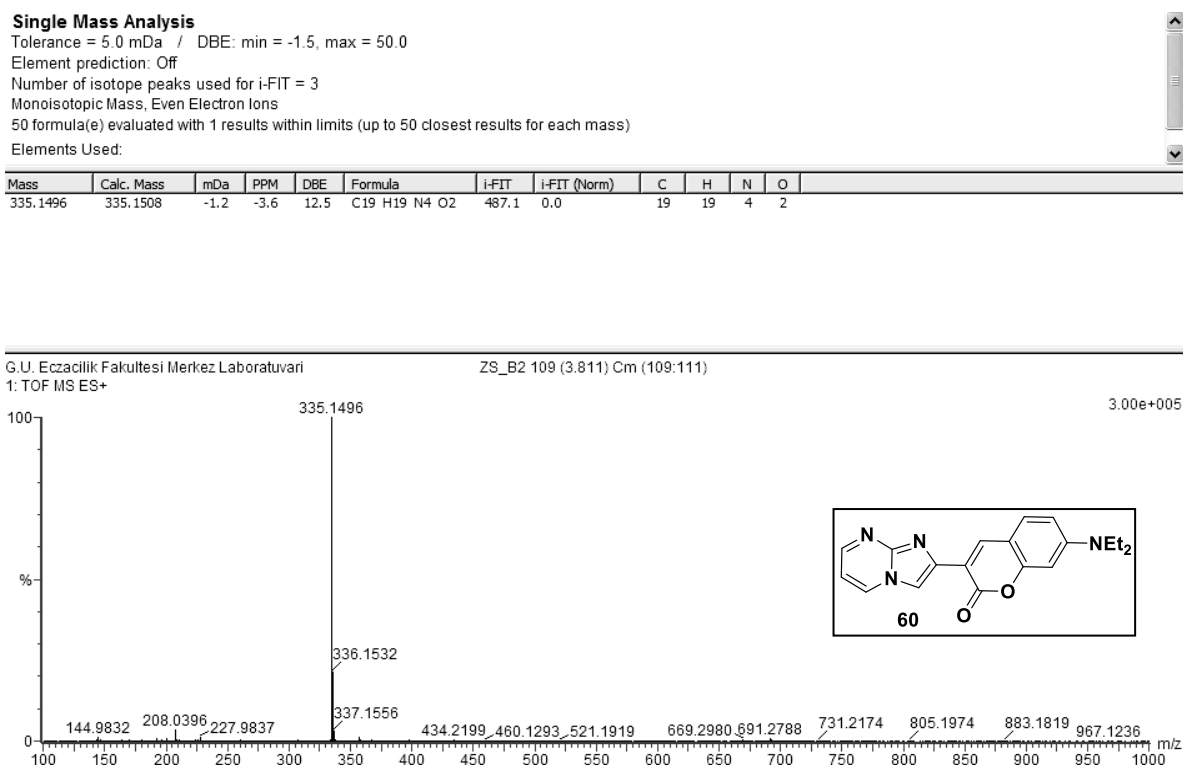


Şekil 1.16. DMSO- d_6 içindeki 60 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

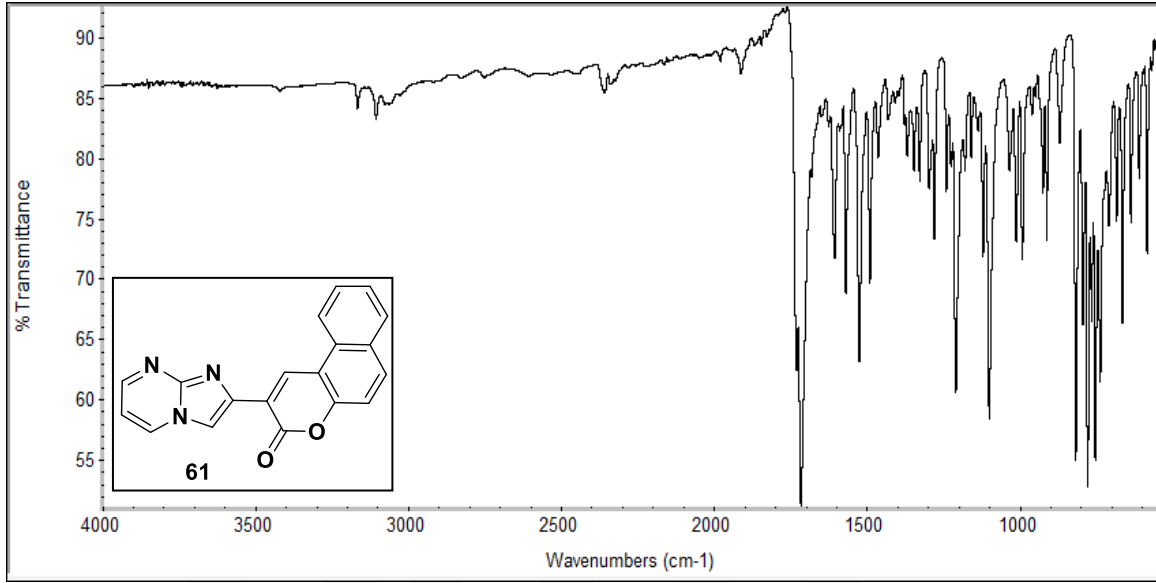


Şekil 1.17. DMSO- d_6 içindeki 60 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

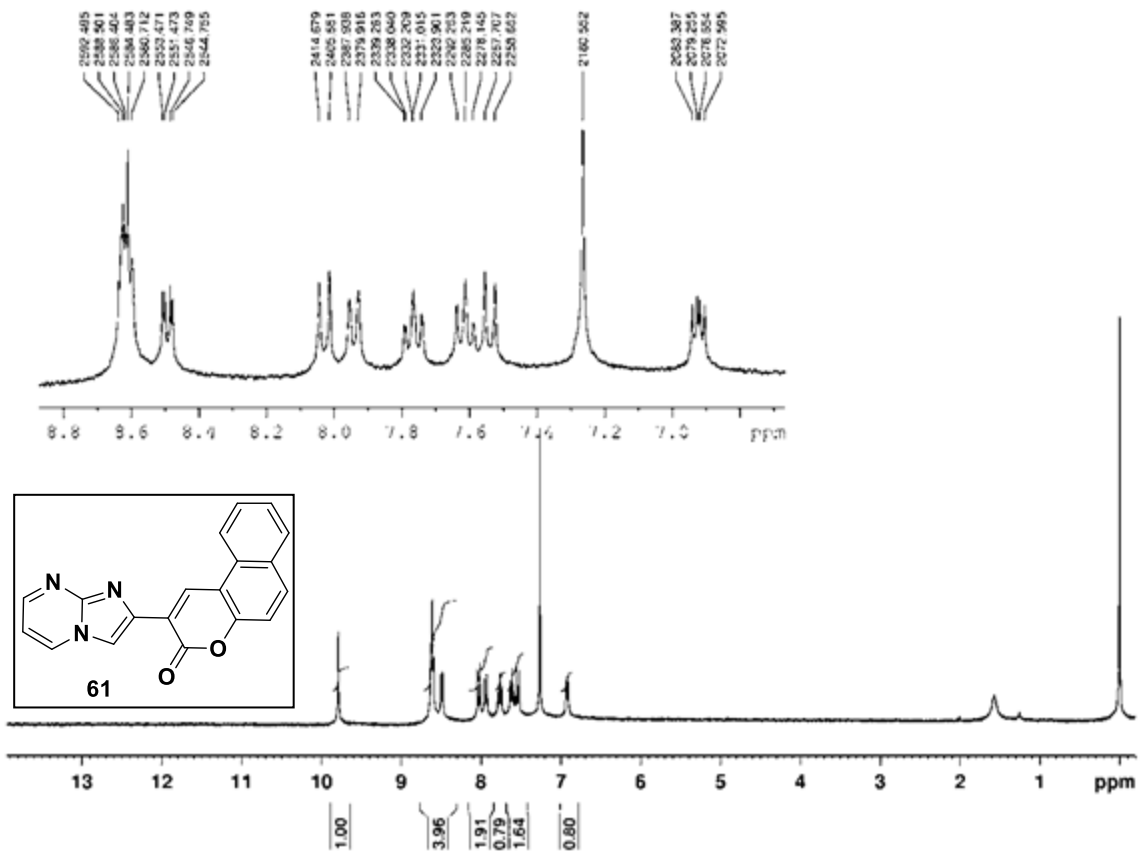


Şekil 1.18. 60 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

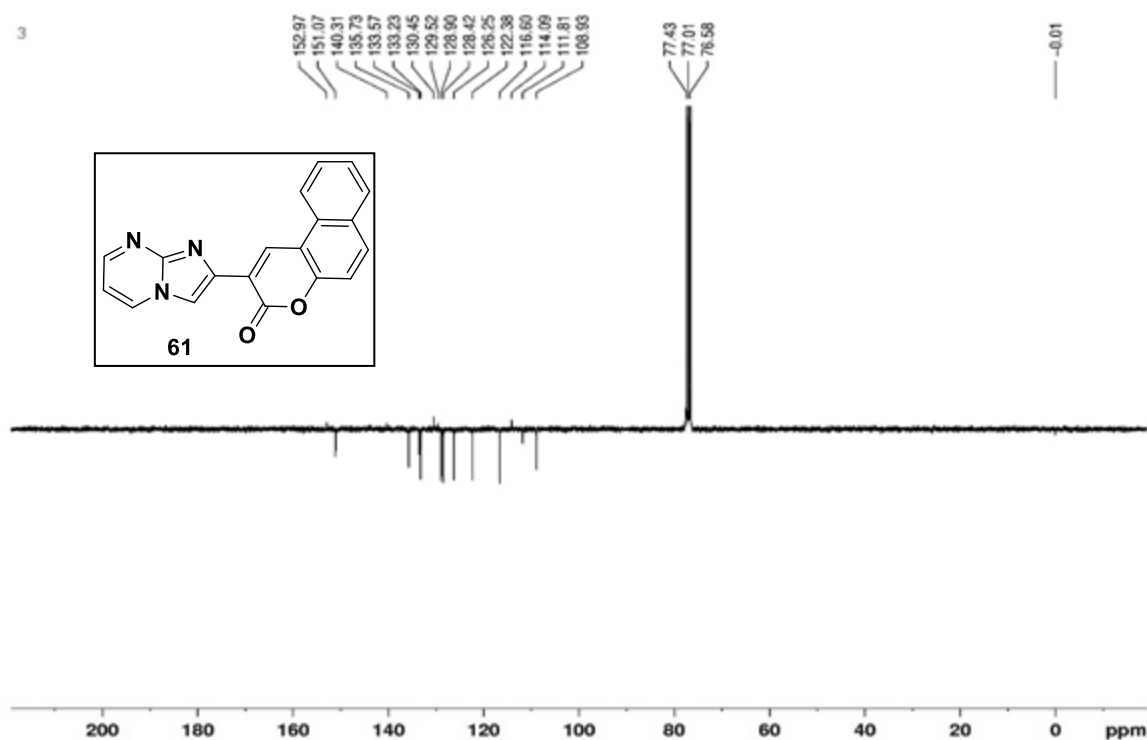
EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları



Şekil 1.19. 61 bileşiğine ait FT-IR spektrumu



EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları



Şekil 1.21. CHCl_3-d_1 içindeki 61 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 mDa / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 3

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

7 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass)

Elements Used:

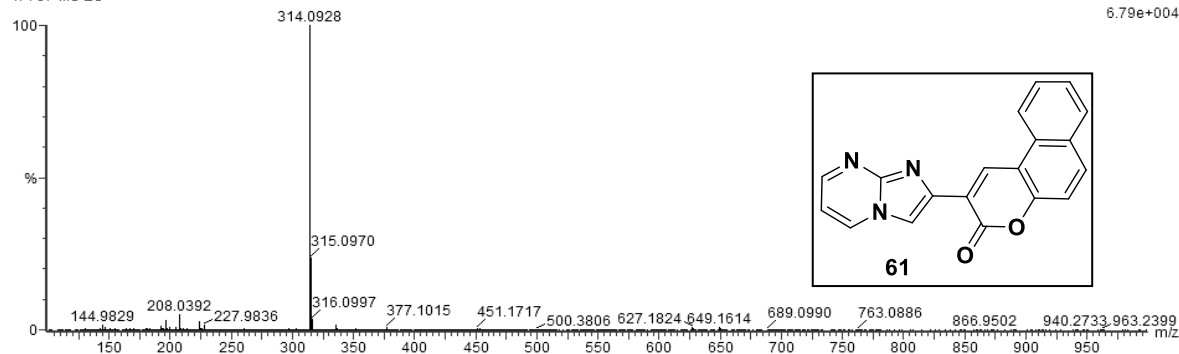
Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	Formula	i-FIT	i-FIT (Norm)	C	H	N	O
314.0928	314.0930	-0.2	-0.6	15.5	C ₁₉ H ₁₂ N ₃ O ₂	249.2	0.0	19	12	3	2

G.U. Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı

ZS_B3 113 (3.950)

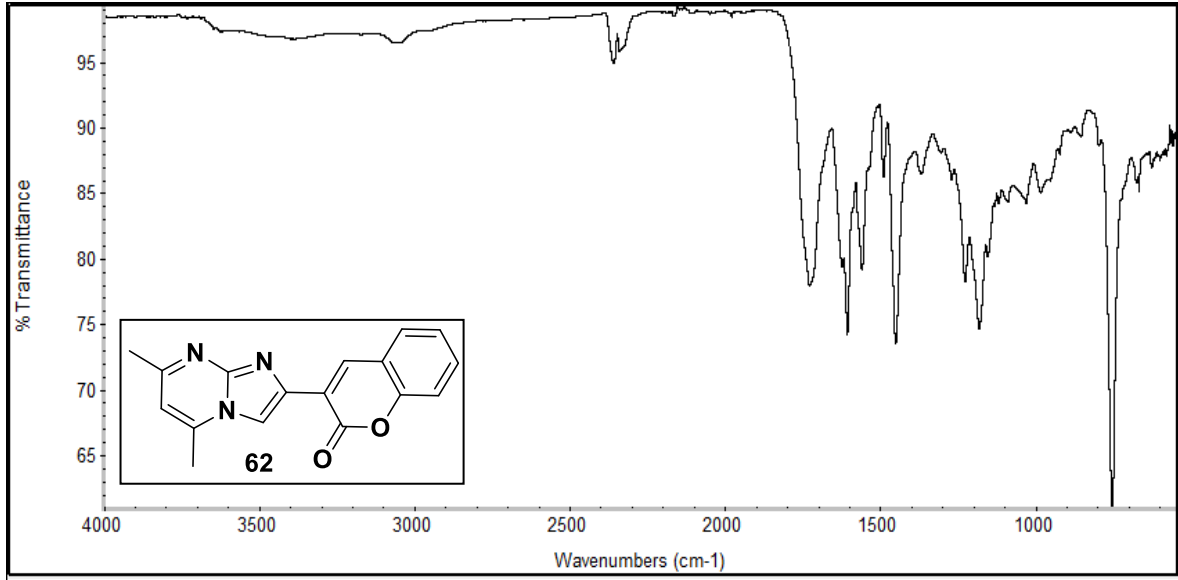
1: TOF MS ES+

6.79e+004

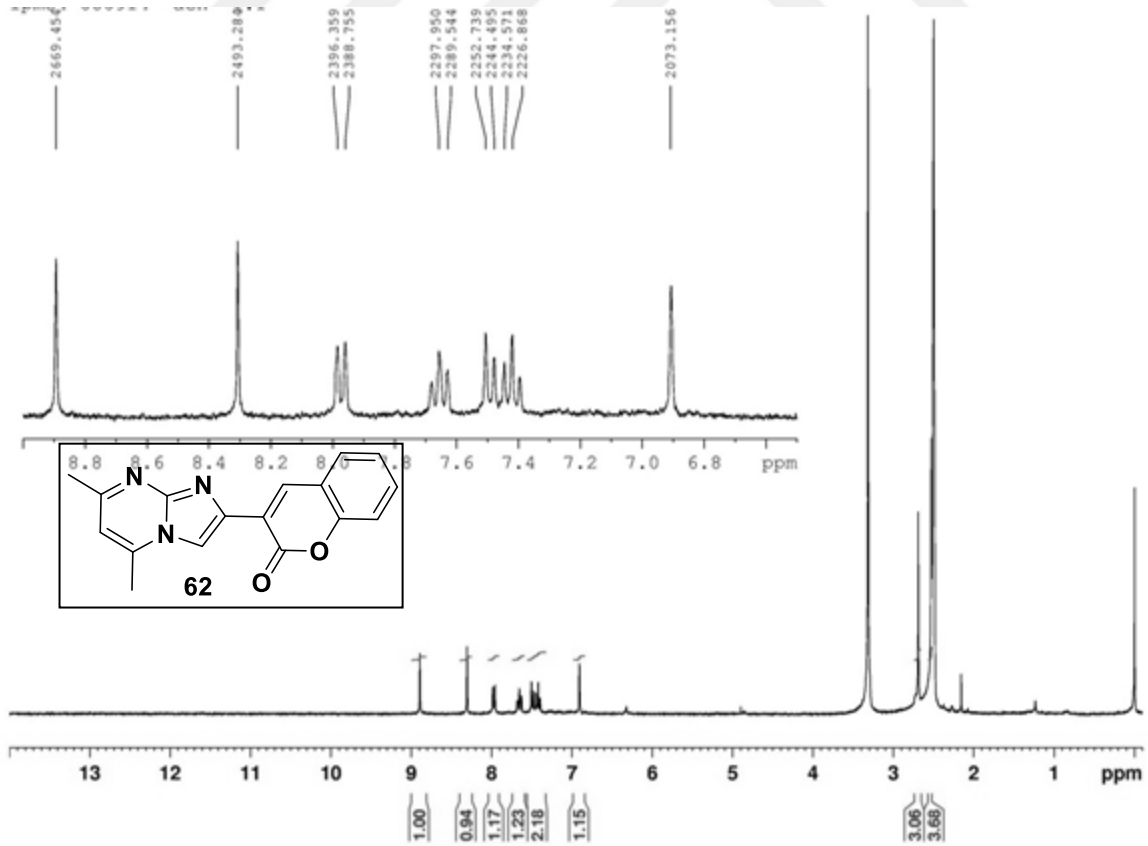


Şekil 1.22. 61 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

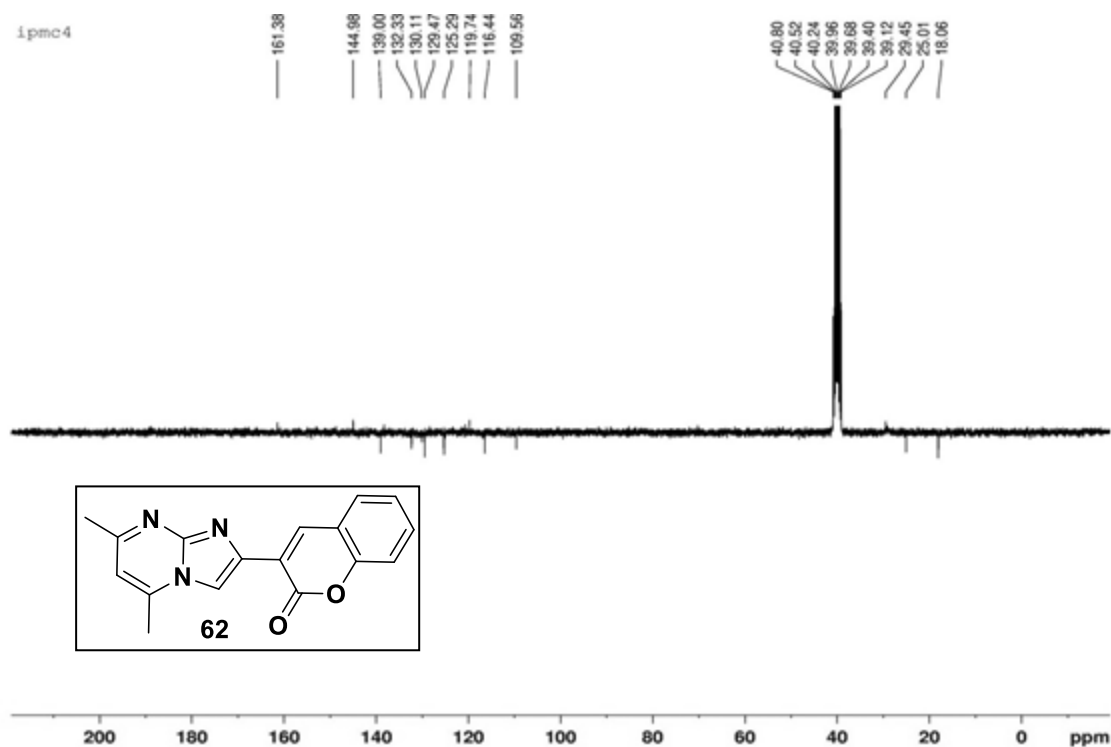


Şekil 1.23. 62 bileşiğine ait FT-IR spektrumu



Şekil 1.24. DMSO- d_6 içindeki 62 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

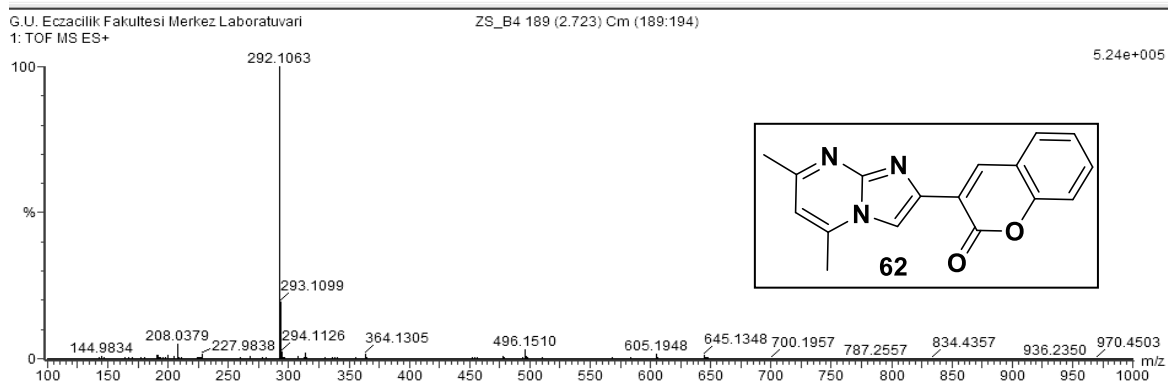
EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları



Şekil 1.25. DMSO- d_6 içindeki 62 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

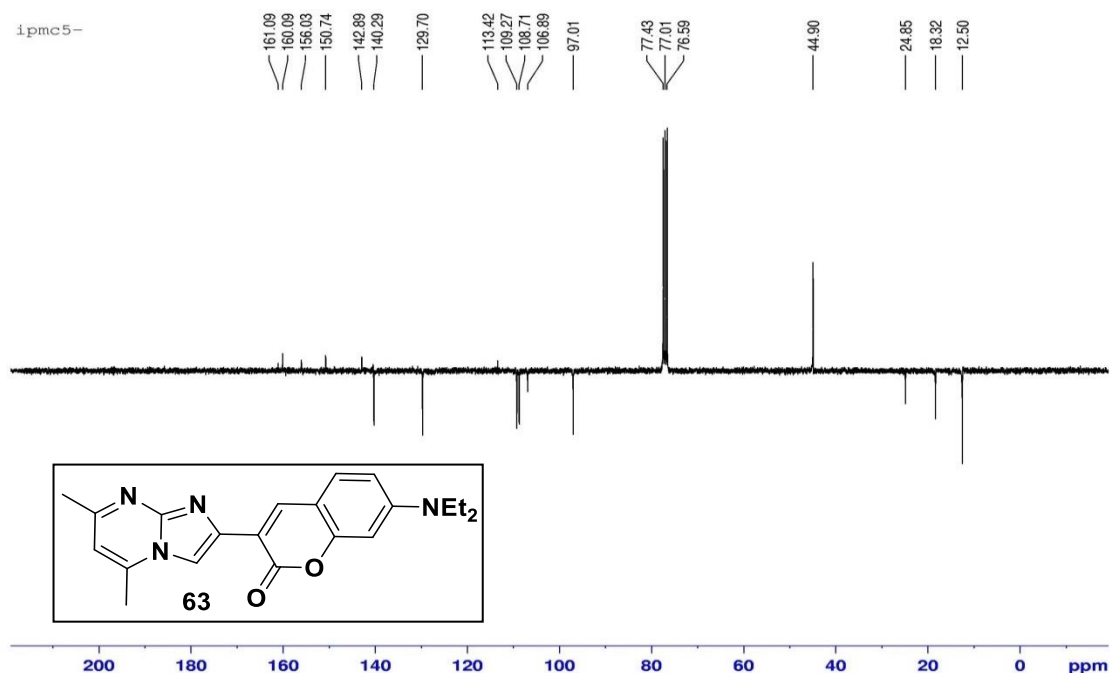
Single Mass Analysis
Tolerance = 5.0 mDa / DBE: min = -1.5, max = 50.0
Element prediction: Off
Number of isotope peaks used for i-FIT = 3
Monoisotopic Mass, Even Electron Ions
7 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass)
Elements Used:

Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	Formula	i-FIT	i-FIT (Norm)	C	H	N	O
292.1063	292.1086	-2.3	-7.9	12.5	C ₁₇ H ₁₄ N ₃ O ₂	614.2	0.0	17	14	3	2



Şekil 1.26. 62 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları



Şekil 1.29. CHCl_3-d_1 içindeki 63 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 mDa / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Element prediction: Off

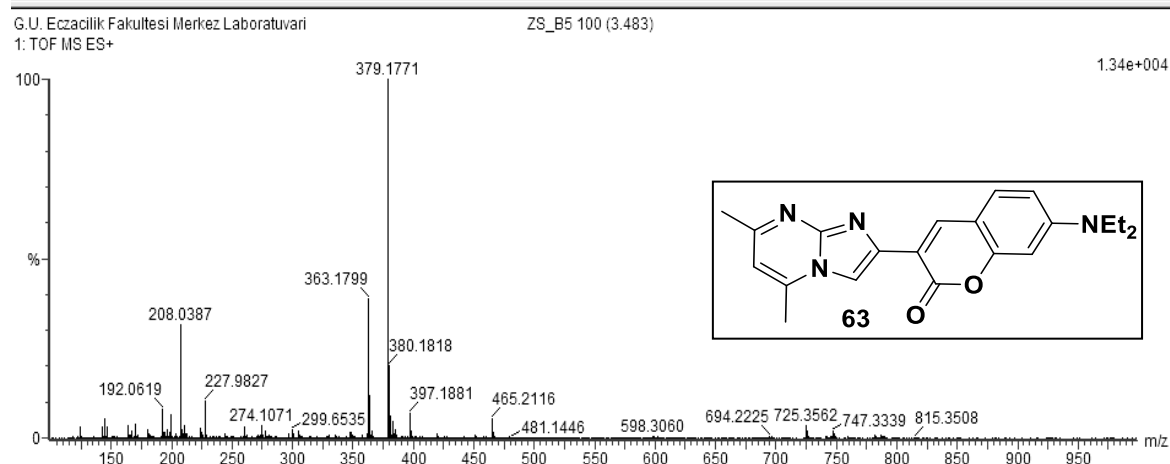
Number of isotope peaks used for i-FIT = 3

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

10 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass)

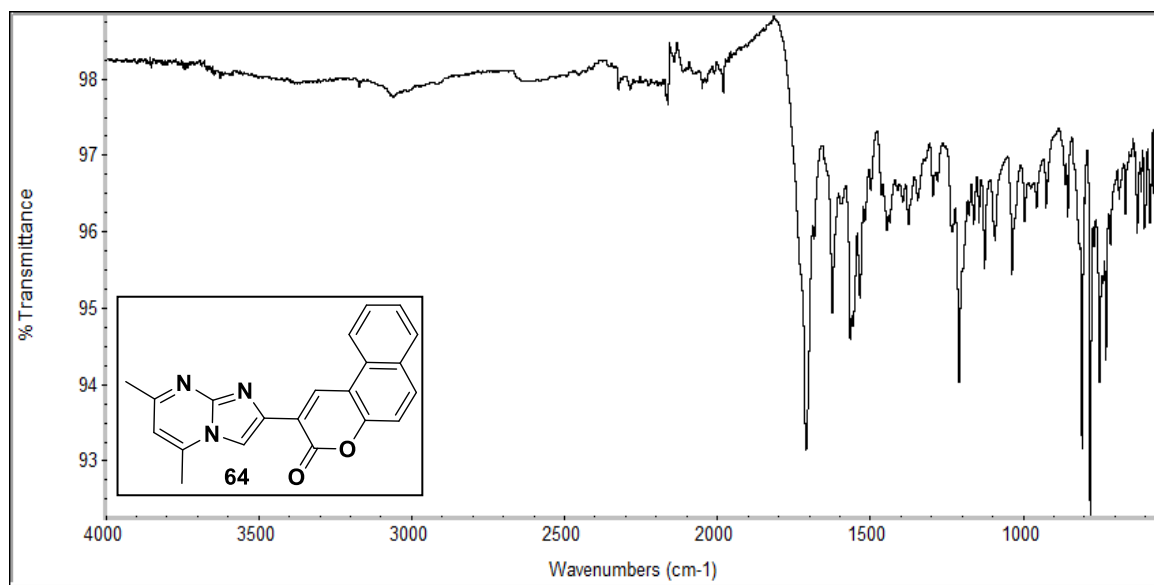
Elements Used:

Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	Formula	i-FIT	i-FIT (Norm)	C	H	N	O
363.1799	363.1821	-2.2	-6.1	12.5	C ₂₁ H ₂₃ N ₄ O ₂	44.3	0.0	21	23	4	2

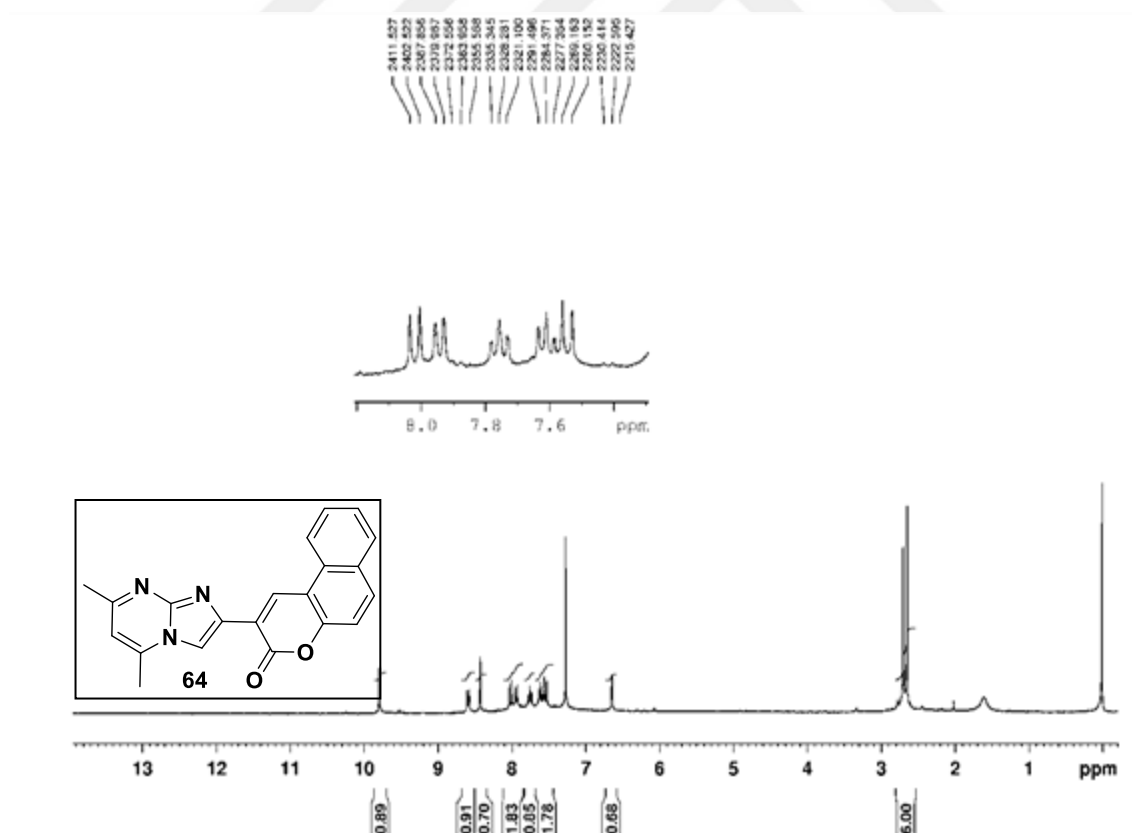


Şekil 1.30 . 63 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

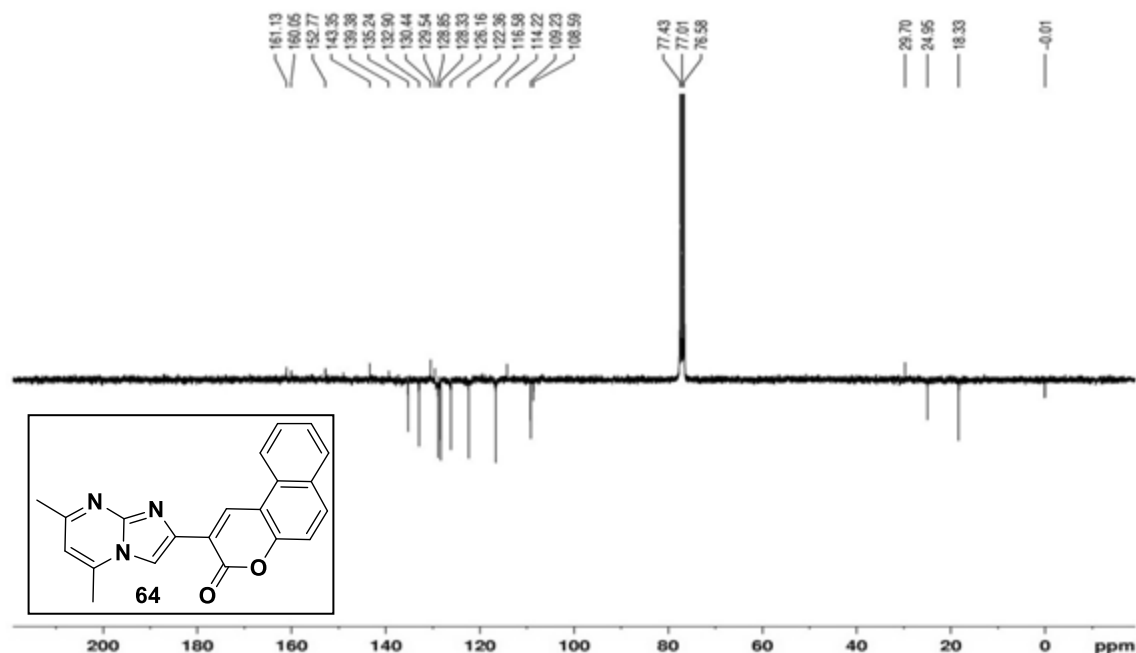
EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları



Şekil 1.31. 64 bileşiğine ait FT-IR spektrumu



EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları



Şekil 1.33. CHCl_3-d_1 64 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 mDa / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 3

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

7 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass)

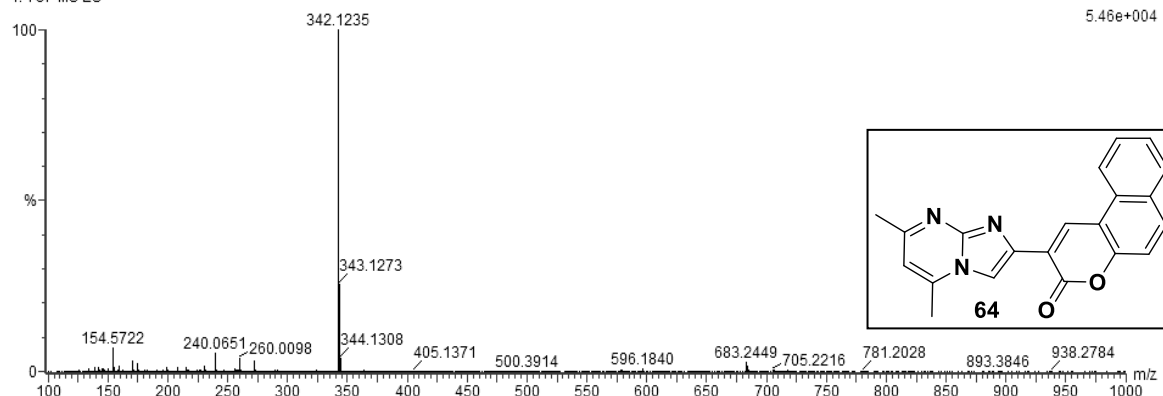
Elements Used:

Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	Formula	i-FIT	i-FIT (Norm)	C	H	N	O
342.1235	342.1243	-0.8	-2.3	15.5	C ₂₁ H ₁₆ N ₃ O ₂	224.2	0.0	21	16	3	2

G.U. Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı
1: TOF MS ES+

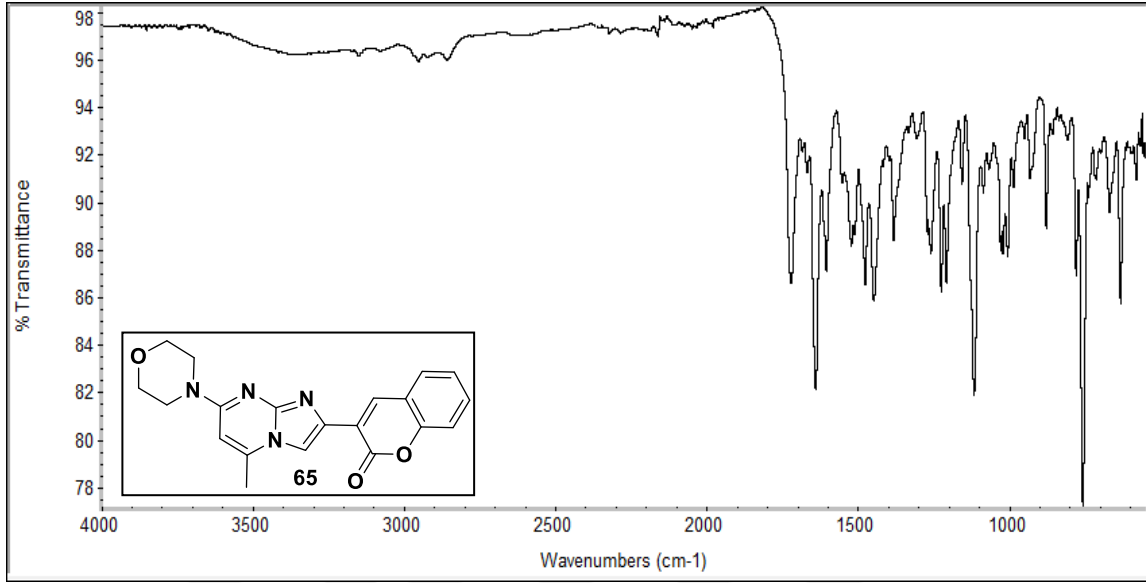
ZS_B6 115 (4.016)

5.46e+004

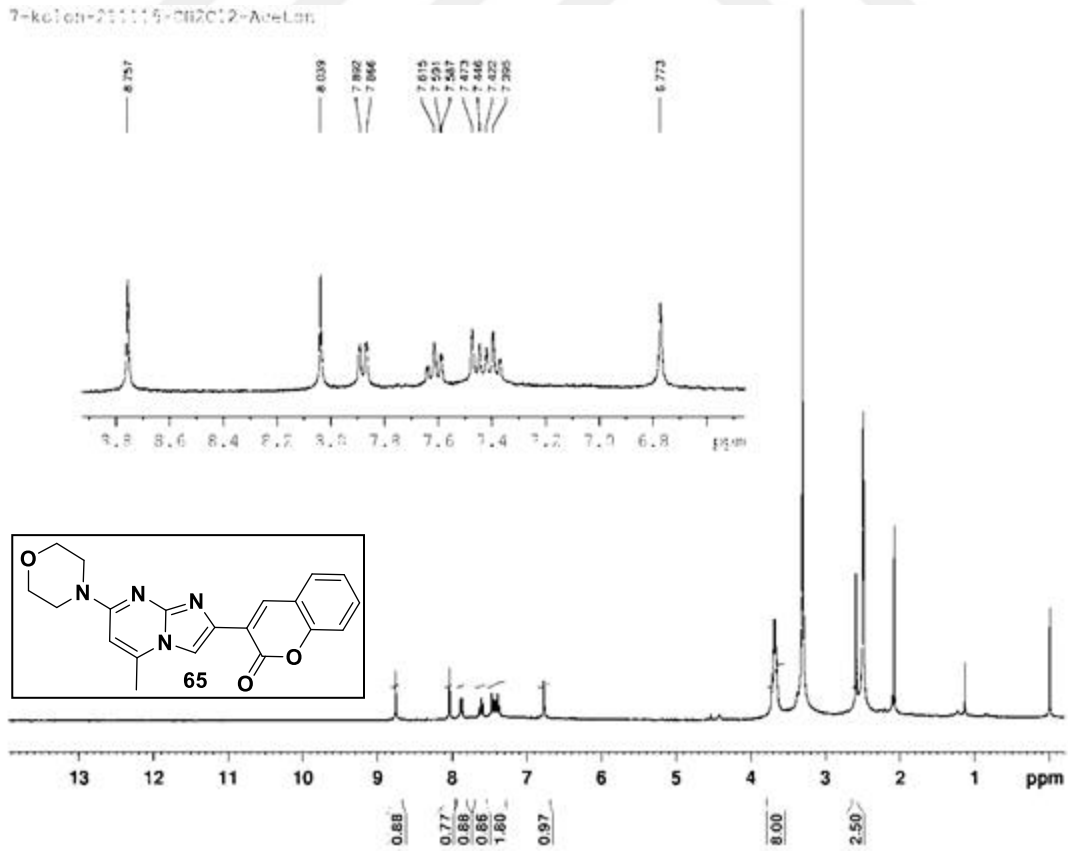


Şekil 1.34. 64 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

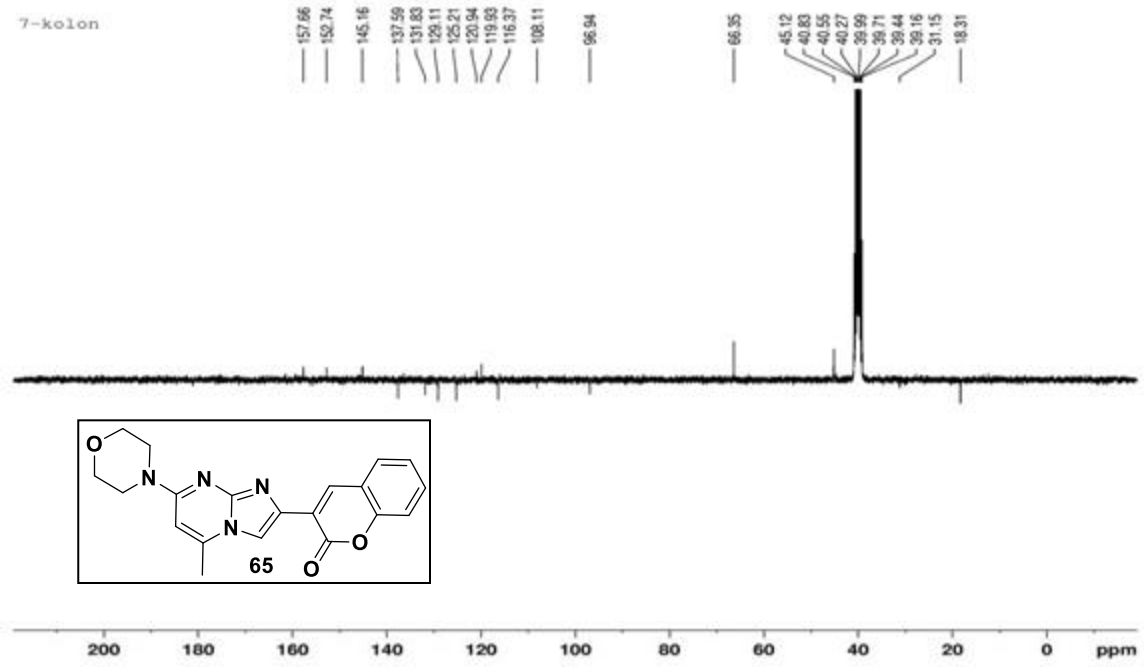


Şekil 1.35. 65 bileşiğine ait FT-IR spektrumu

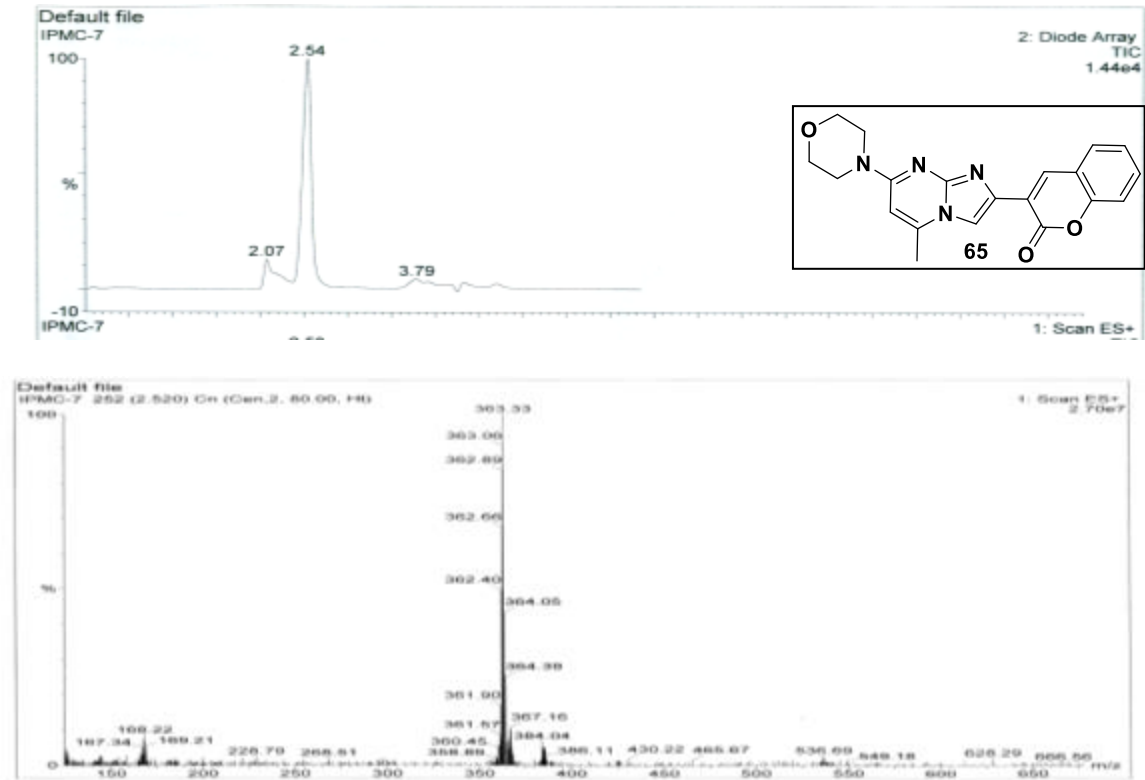


Şekil 1.36. CHCl_3-d_1 içindeki 65 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

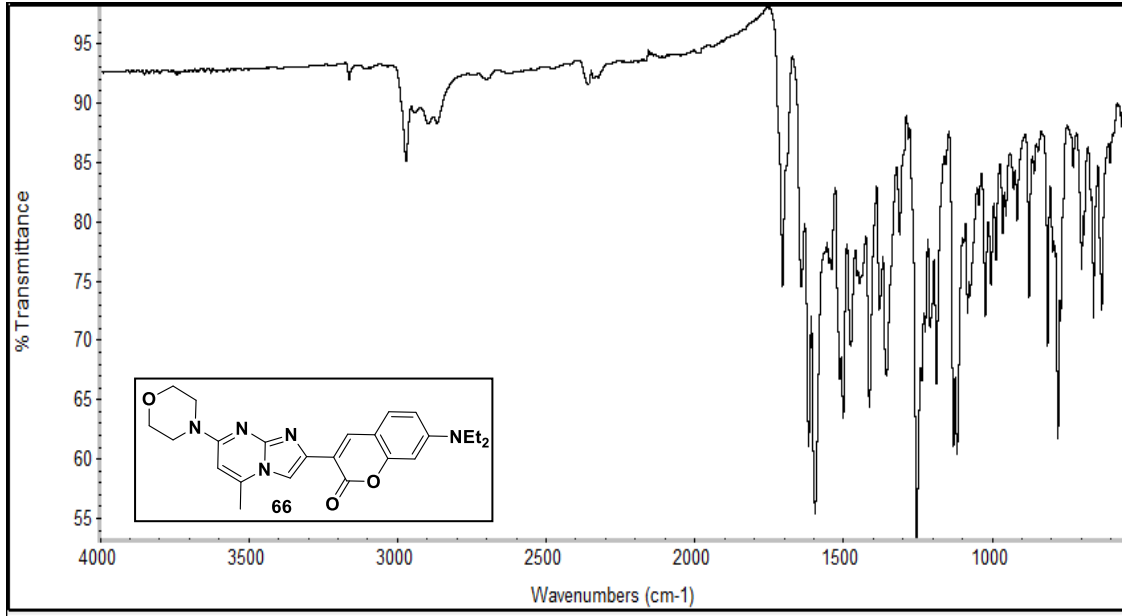


Şekil 1.37. CHCl_3-d_1 içindeki 65 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

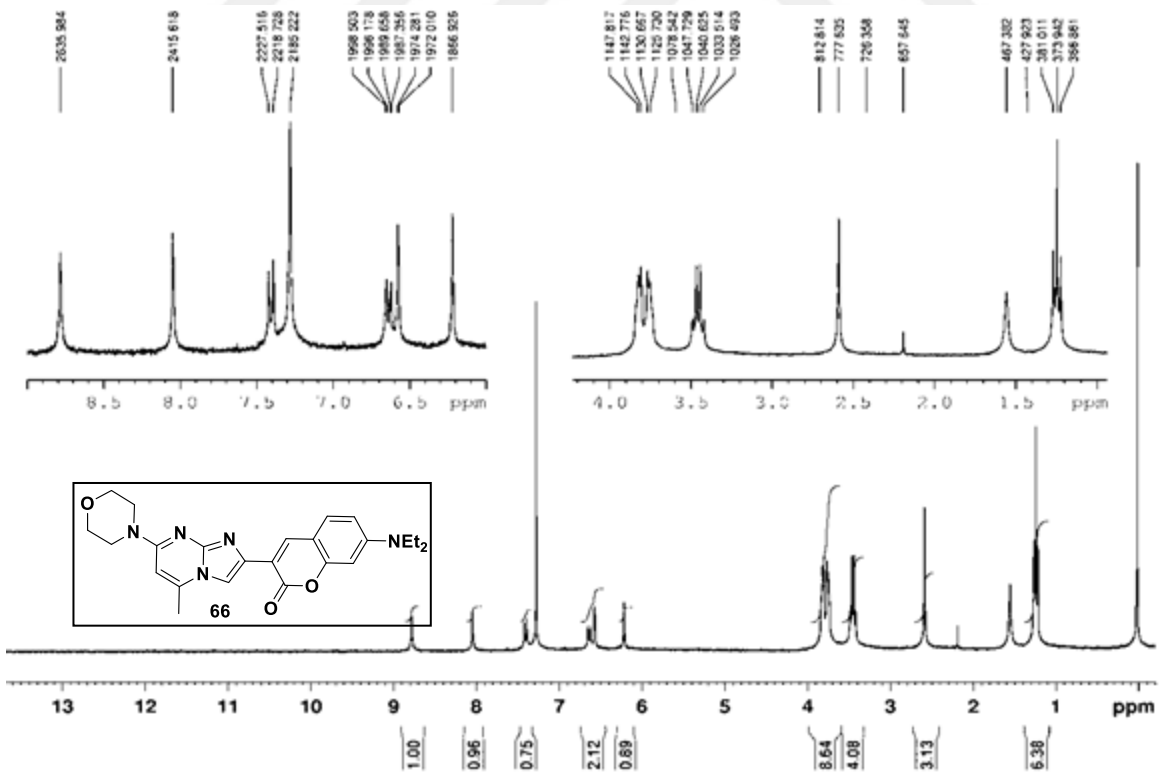


Şekil 1.38. 65 bileşiğine ait LC-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

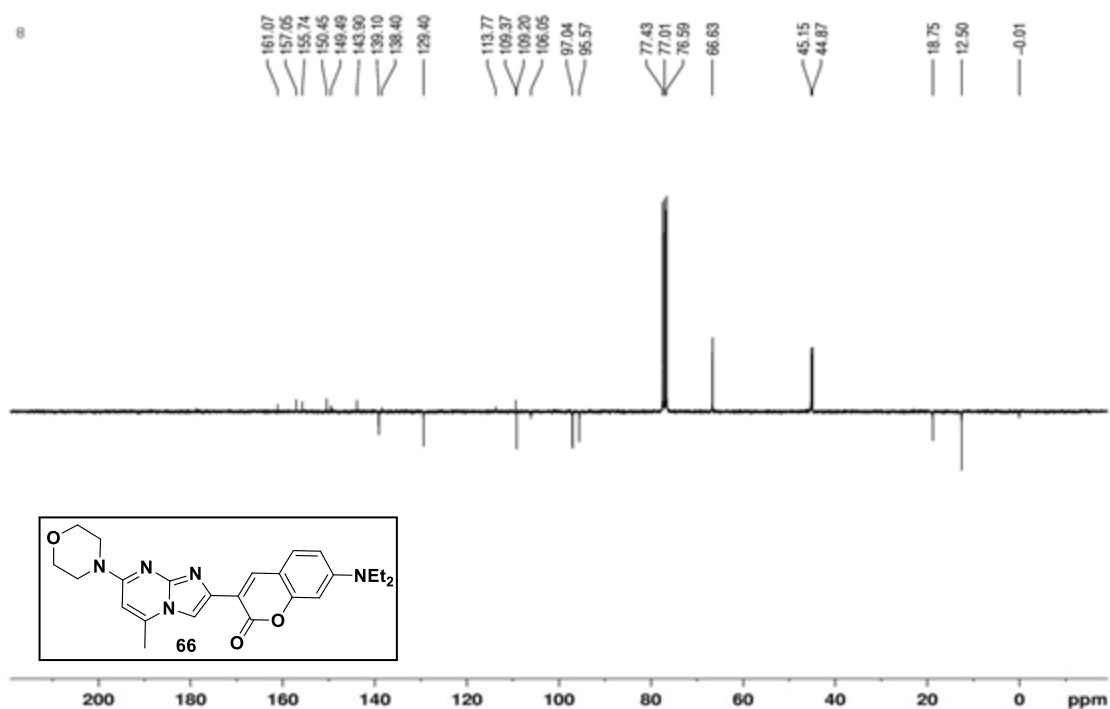


Şekil 1.39. 66 bileşiğine ait FT-IR spektrumu



Şekil 1.40. CHCl_3-d_1 içindeki 66 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları



Şekil 1.41. CHCl_3-d_1 içindeki 66 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 mDa / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 3

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

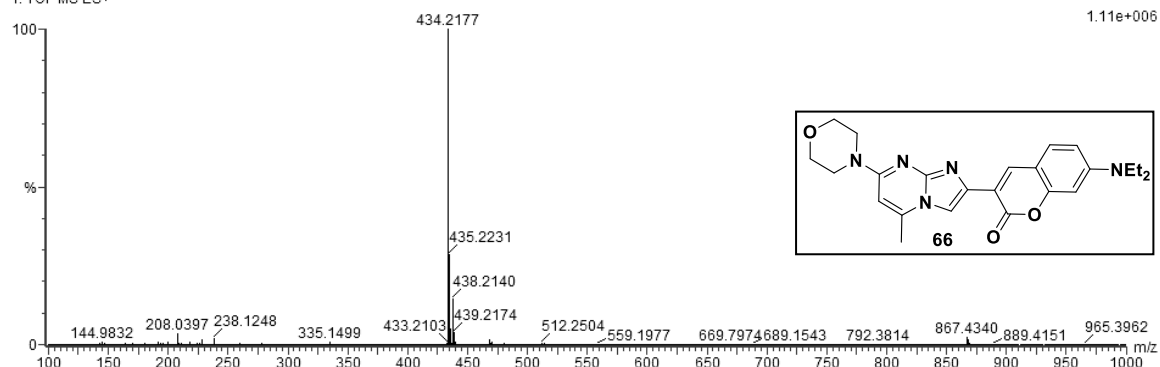
19 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass)

Elements Used:

Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	Formula	i-FIT	i-FIT (Norm)	C	H	N	O
434.2177	434.2192	-1.5	-3.5	13.5	C ₂₄ H ₂₈ N ₅ O ₃	664.7	0.0	24	28	5	3

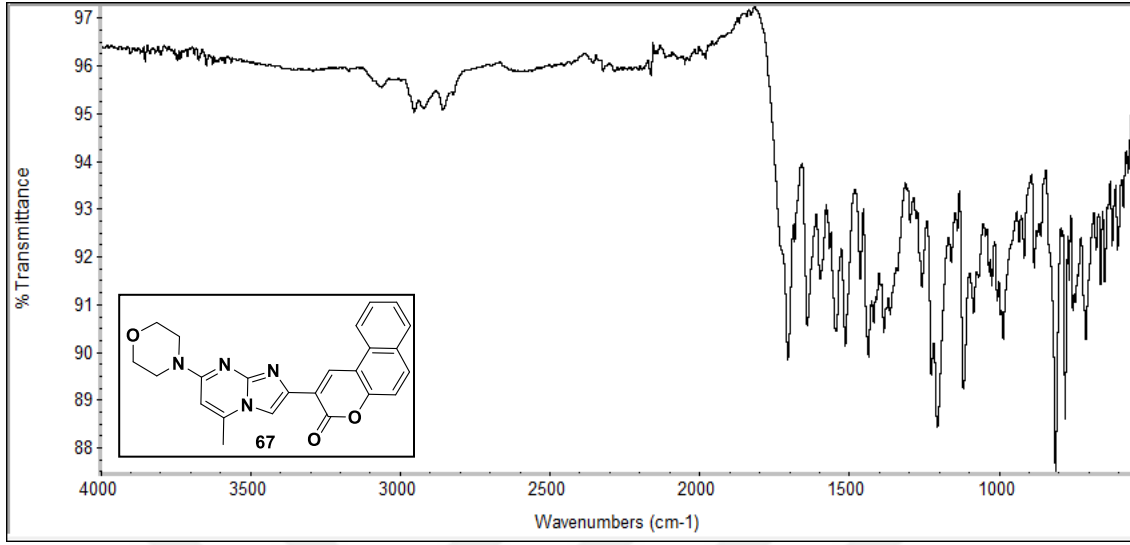
G.U. Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı
1: TOF MS ES+

ZS_B8 261 (3.755) Cm (261:271)

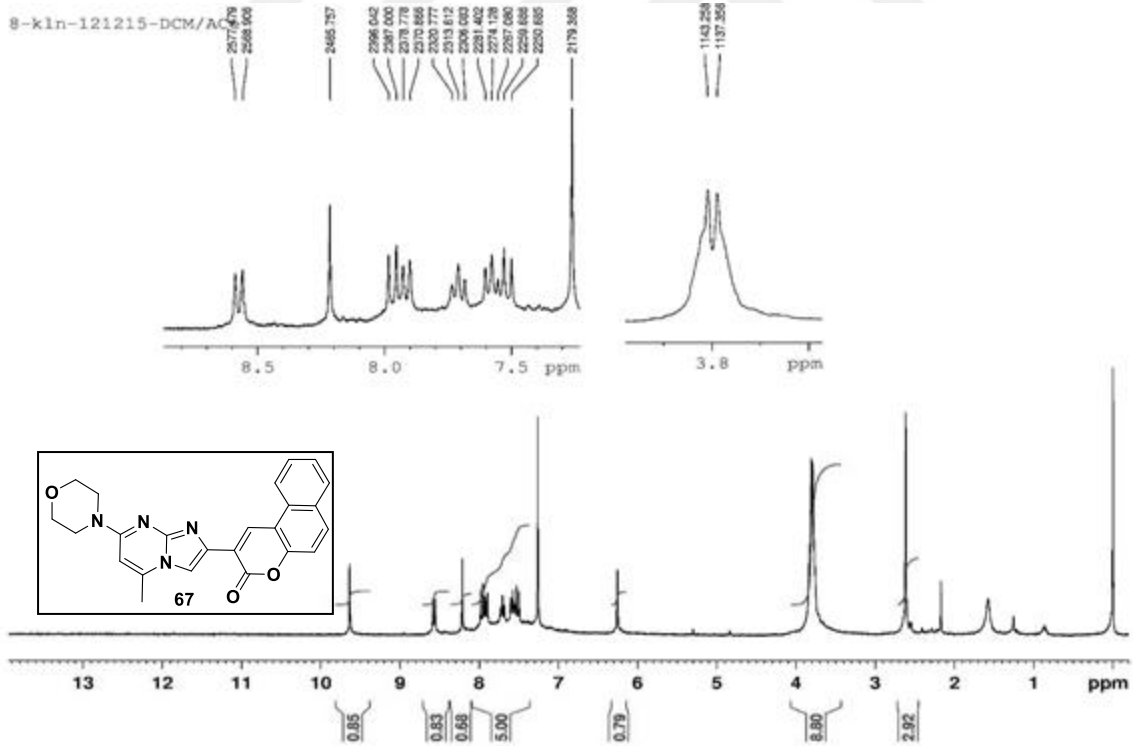


Şekil 1.42. 66 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

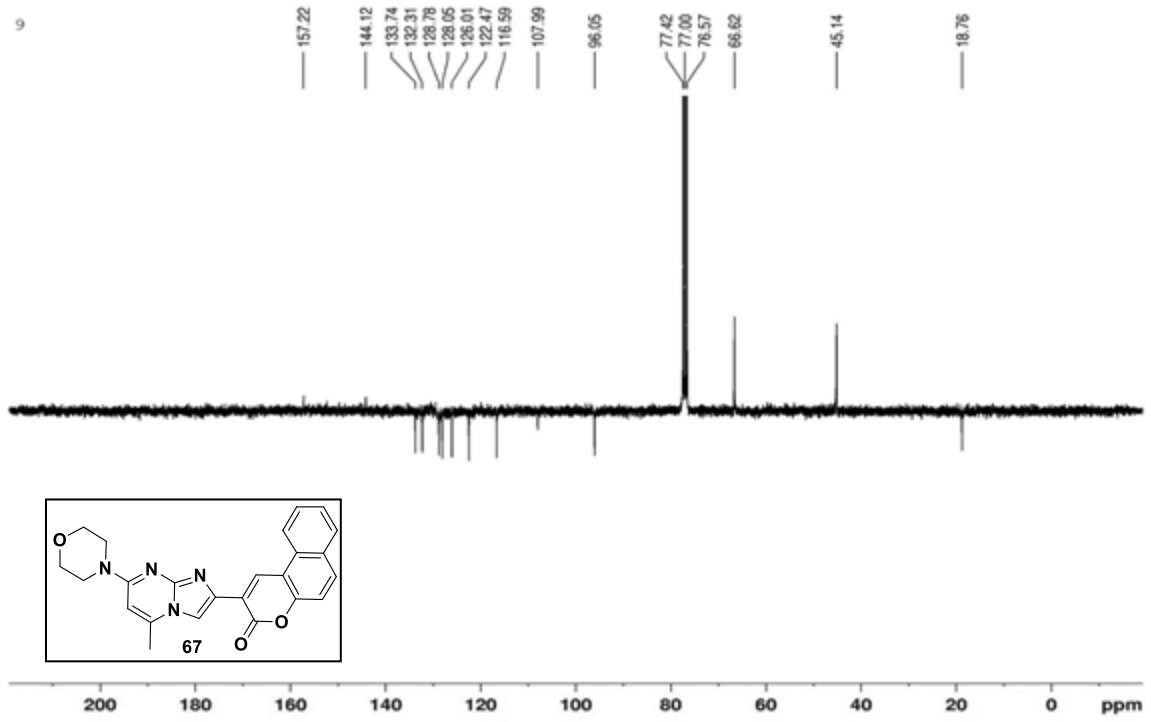


Şekil 1.43. 67 bileşiğine ait FT-IR spektrumu

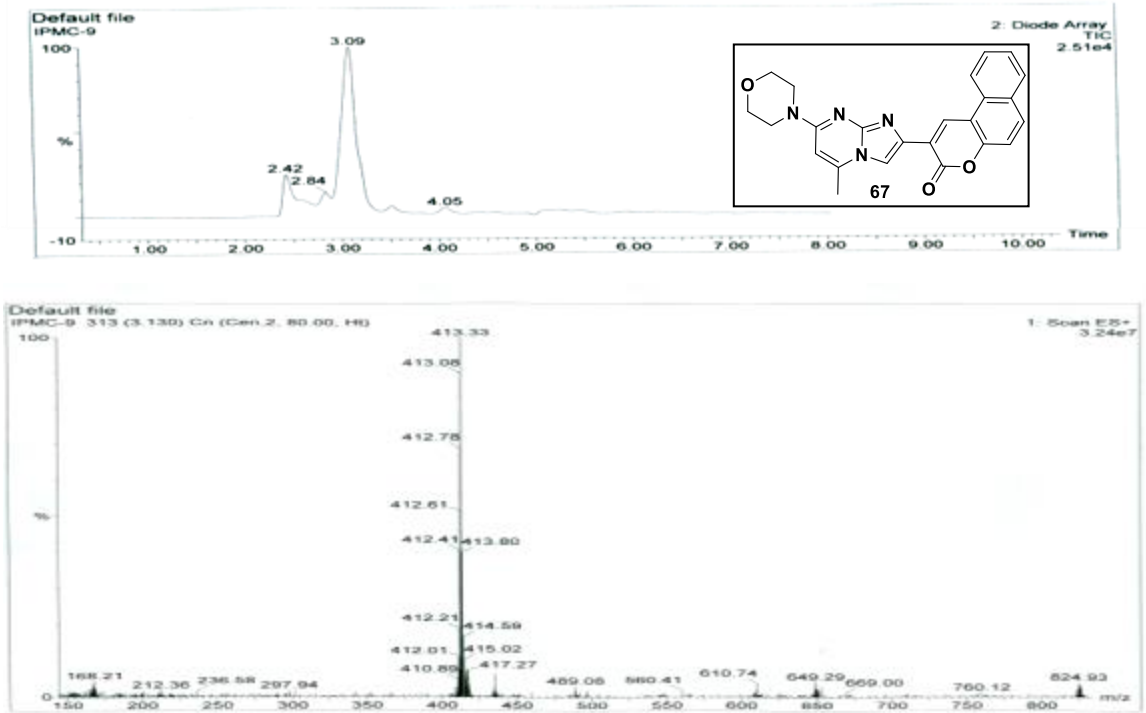


Şekil 1.44. CHCl_3-d_1 içindeki 67 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

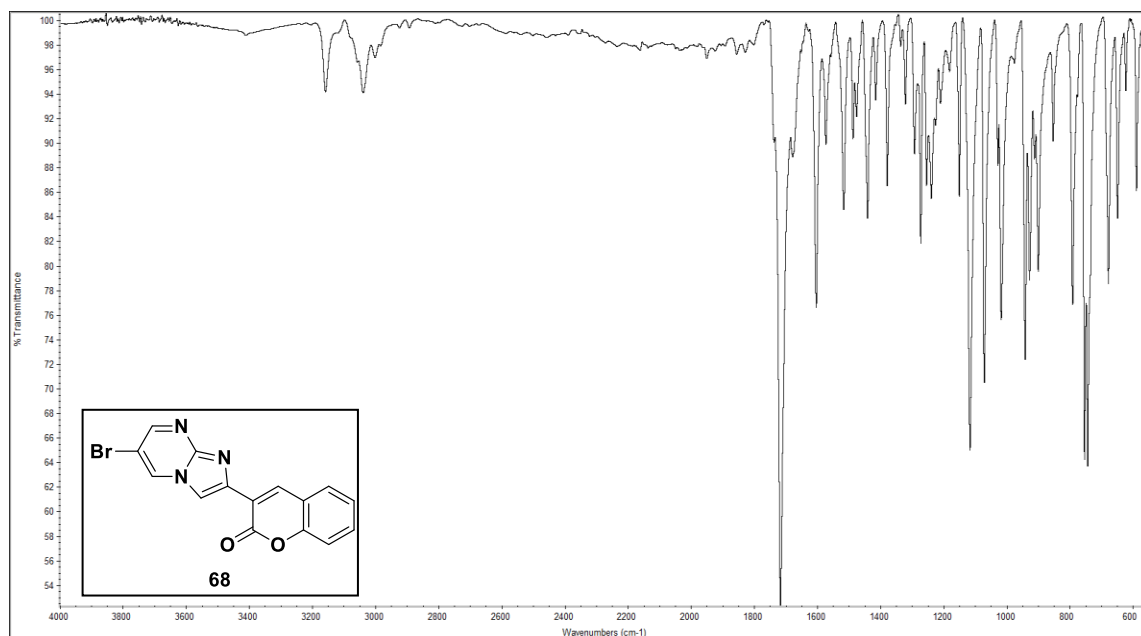


Şekil 1.45. CHCl_3-d_1 içindeki 67 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

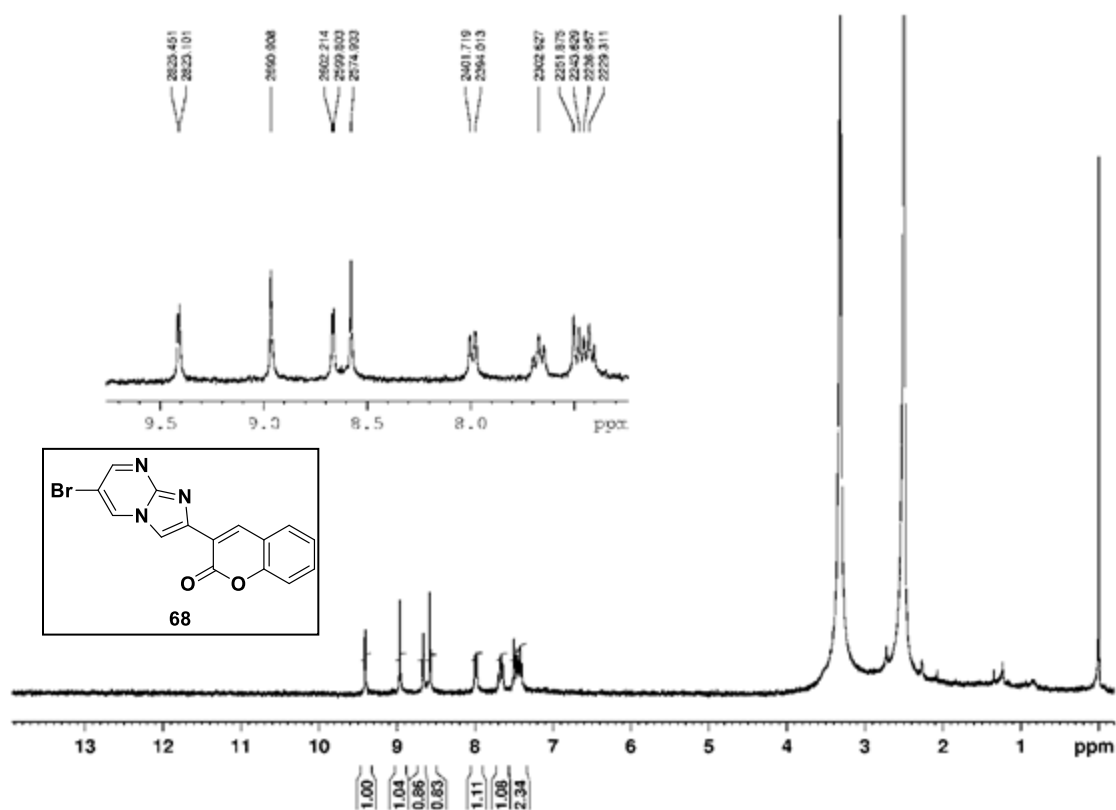


Şekil 1.46. 67 bileşiğine ait LC-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

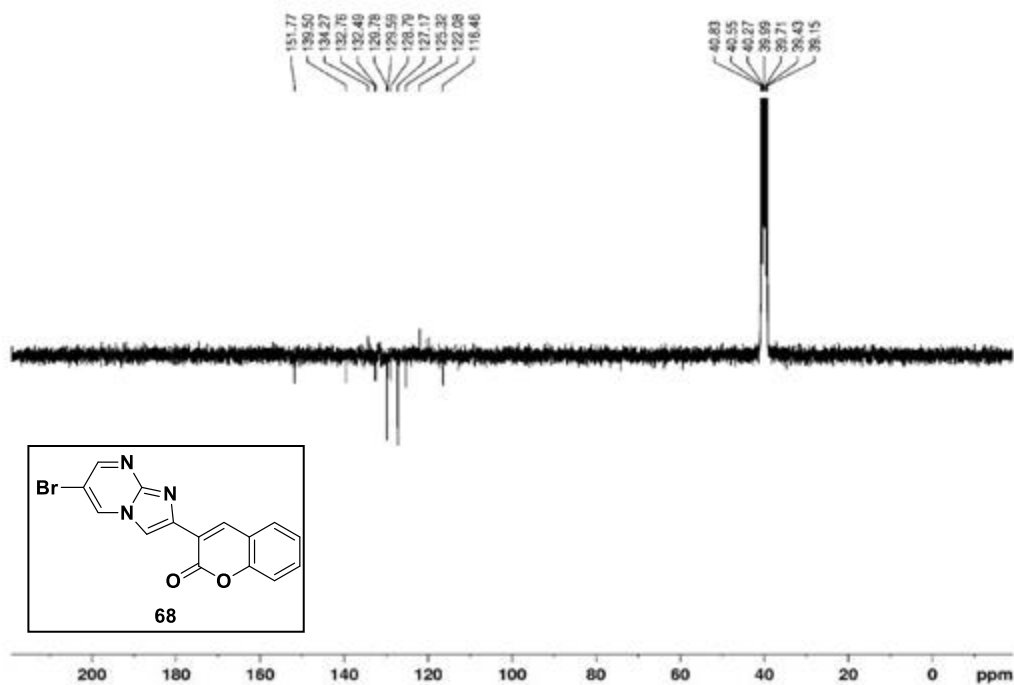


Şekil 1.47. 68 bileşiğine ait FT-IR spektrumu

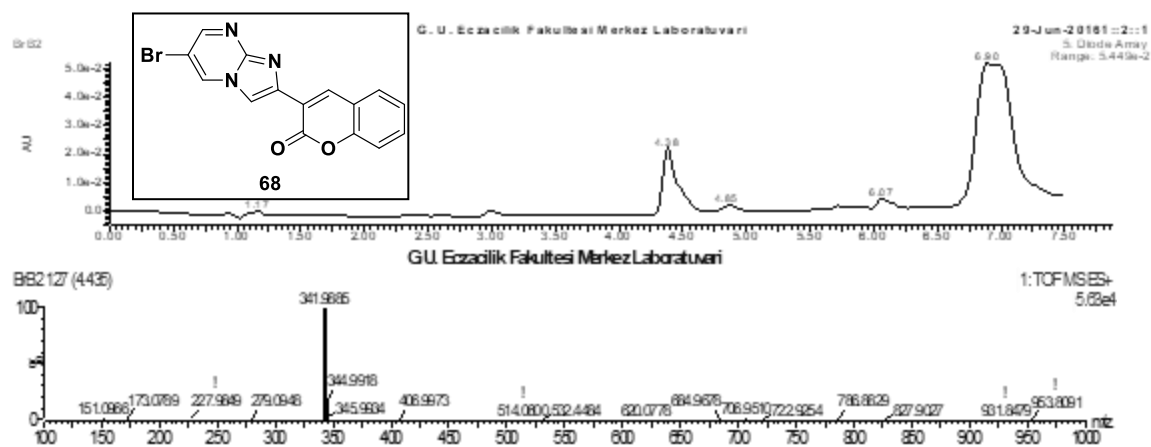


Şekil 1.48. DMSO- d_6 içindeki 68 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

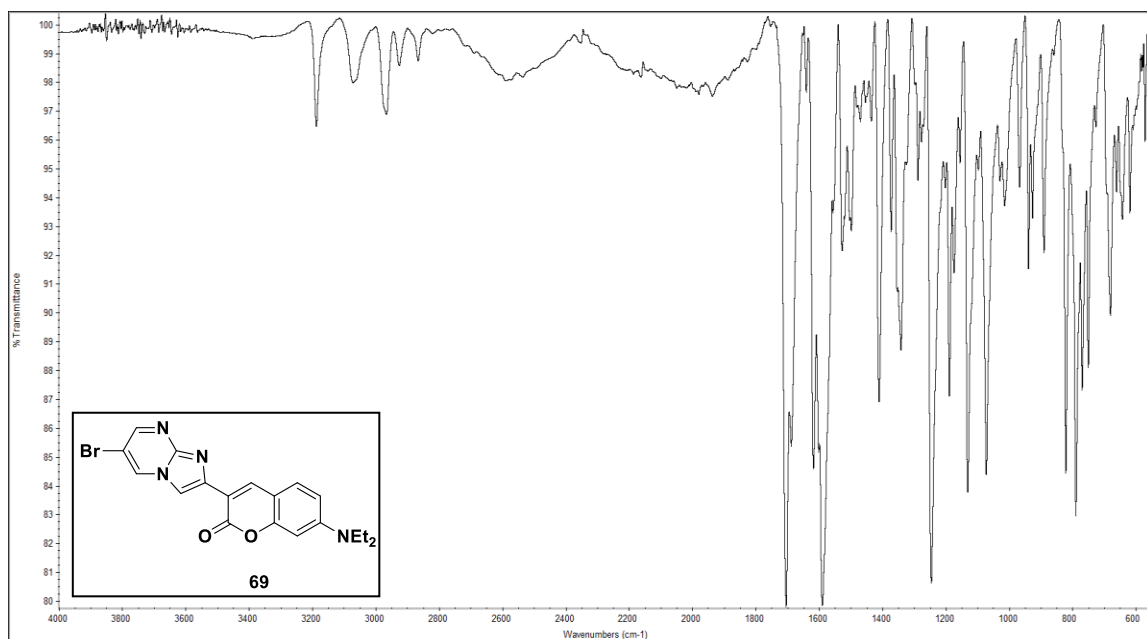


Şekil 1.49. $\text{DMSO}-d_6$ içindeki 68 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

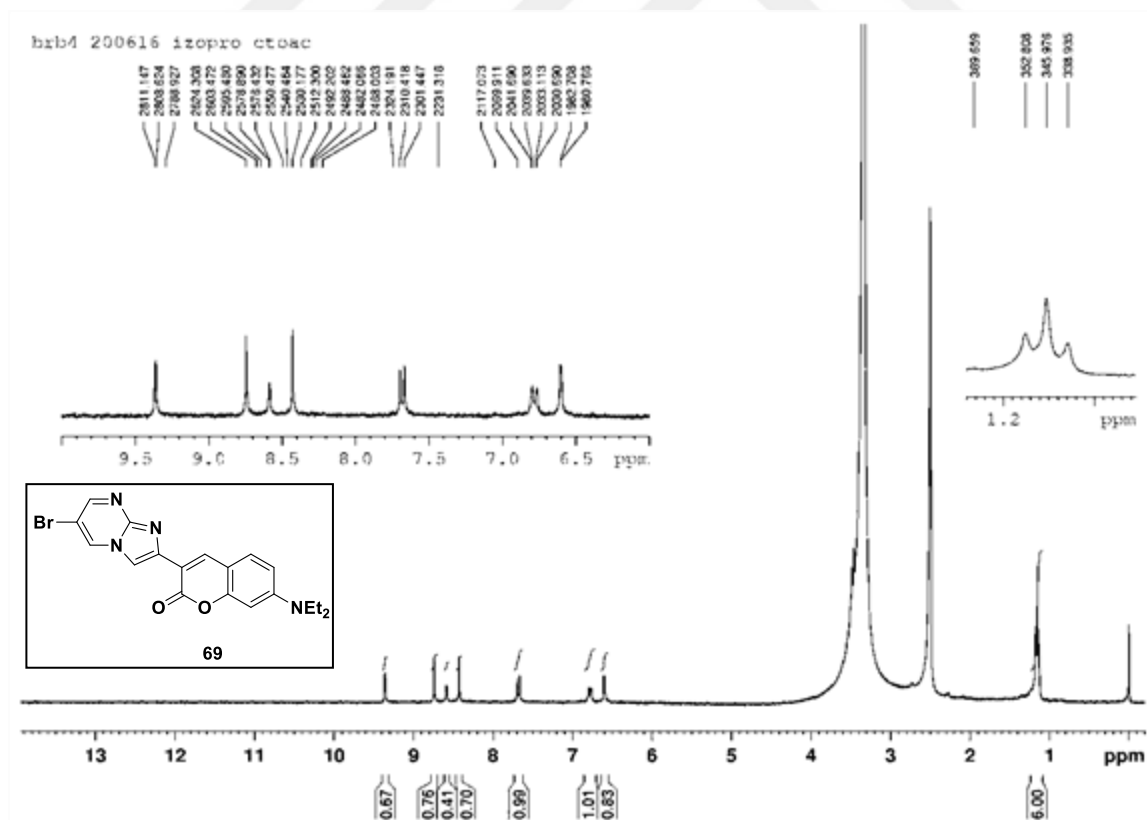


Şekil 1.50. 68 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

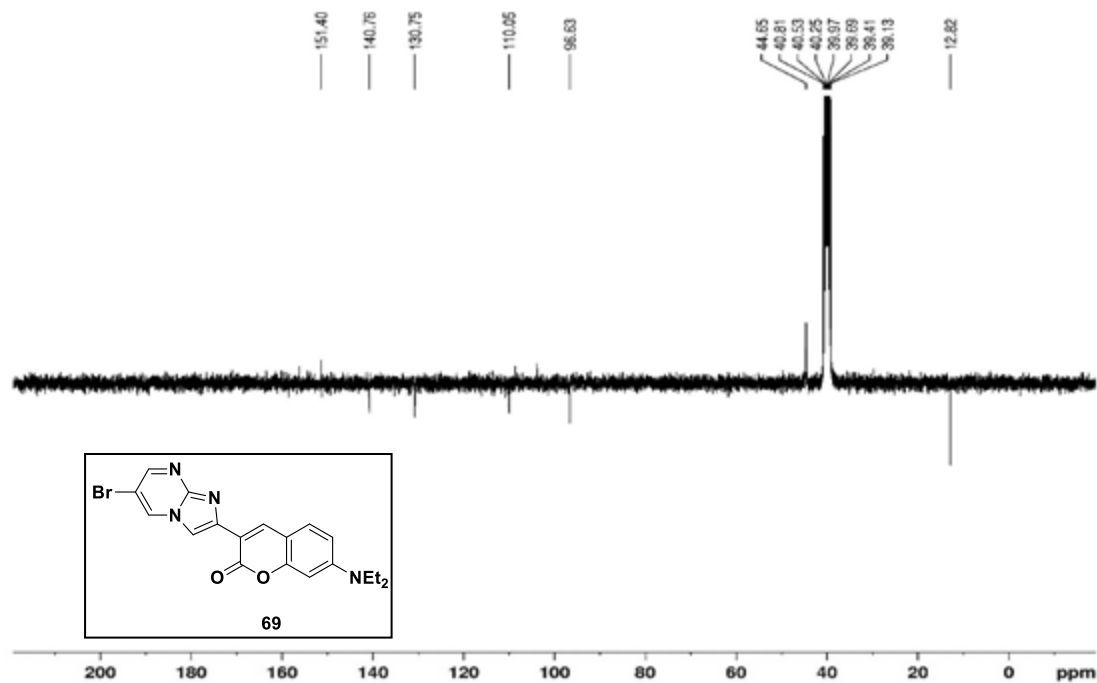


Şekil 1.51. 69 bileşiğine ait FT-IR spektrumu



Şekil 1.50. DMSO- d_6 içindeki 69 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları



Şekil 1.53. DMSO- d_6 içindeki 68 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 mDa / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 3

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

25 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass)

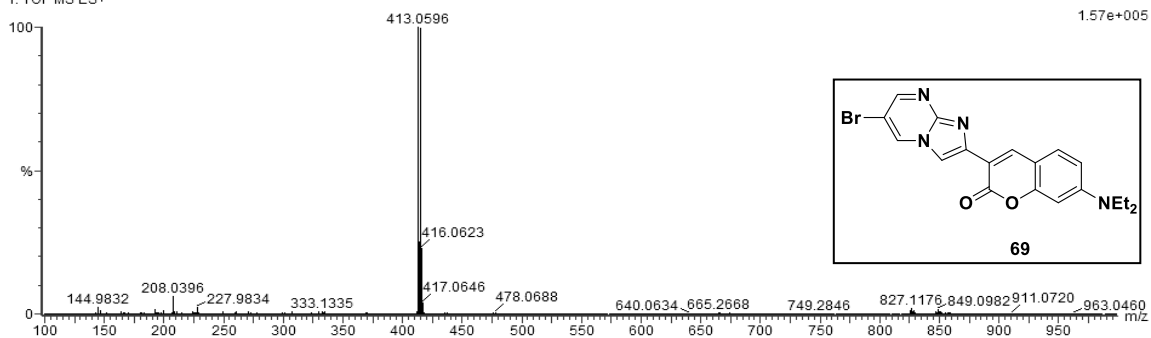
Elements Used:

Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	Formula	i-FIT	i-FIT (Norm)	C	H	N	O	Br
413.0596	413.0613	-1.7	-4.1	12.5	C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ Br	364.9	0.0	19	18	4	2	1

3.U. Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı

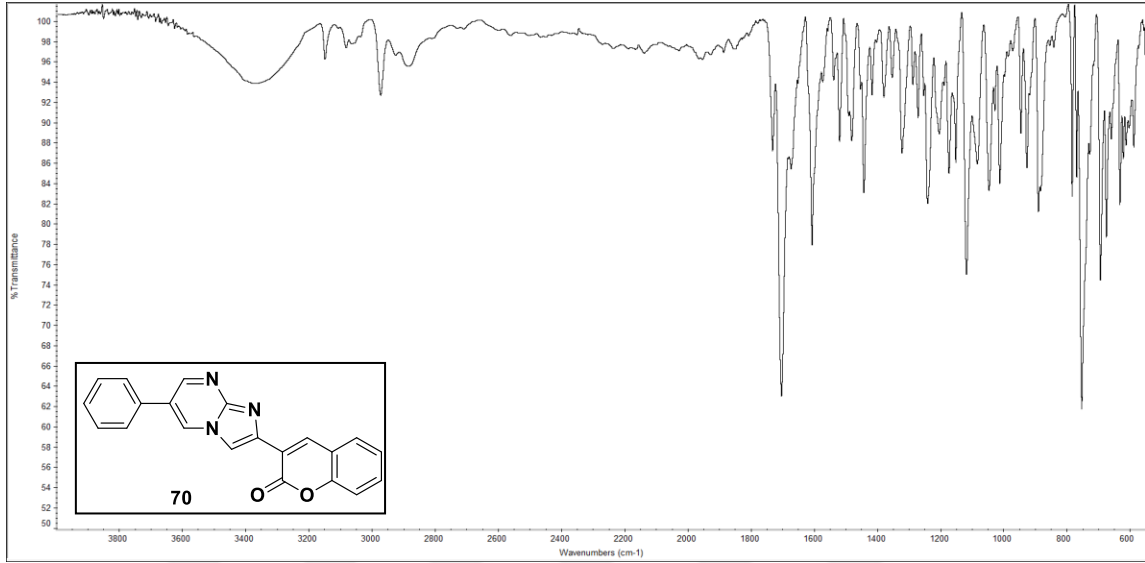
1: TOF MS ES+

ZS_BrB4 152 (5.301) Cm (150:152)

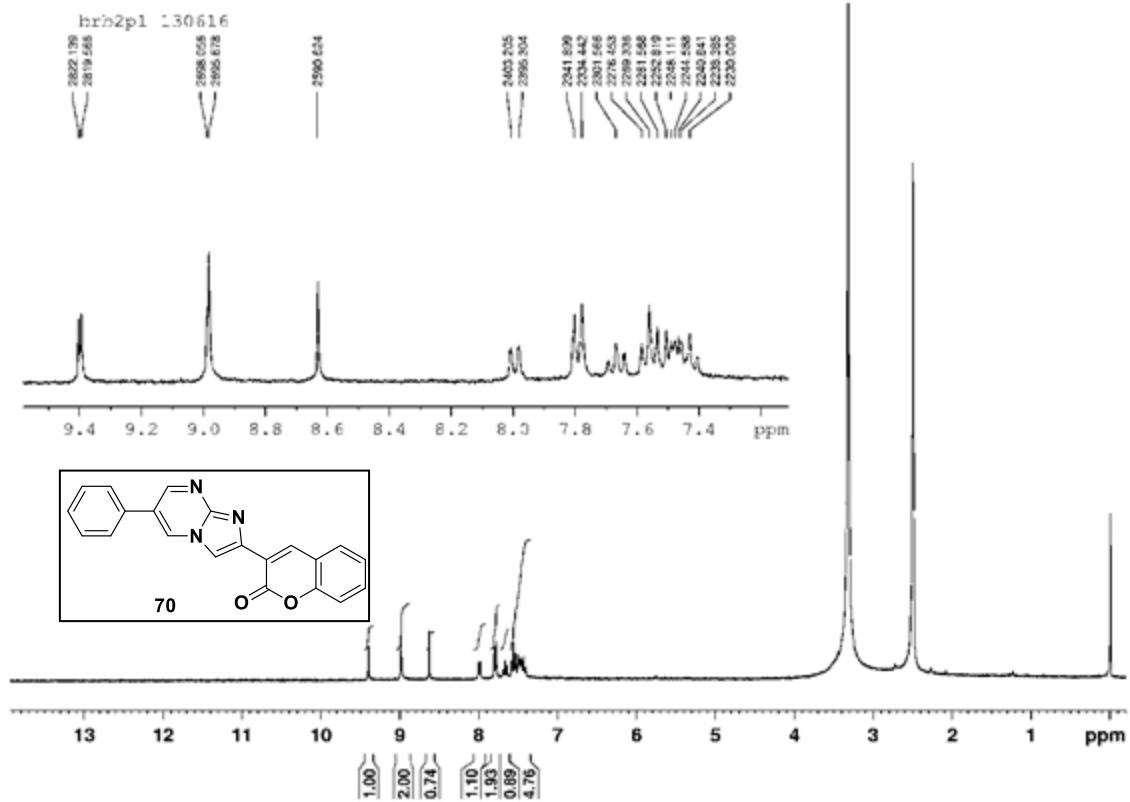


Şekil 1.54. 69 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

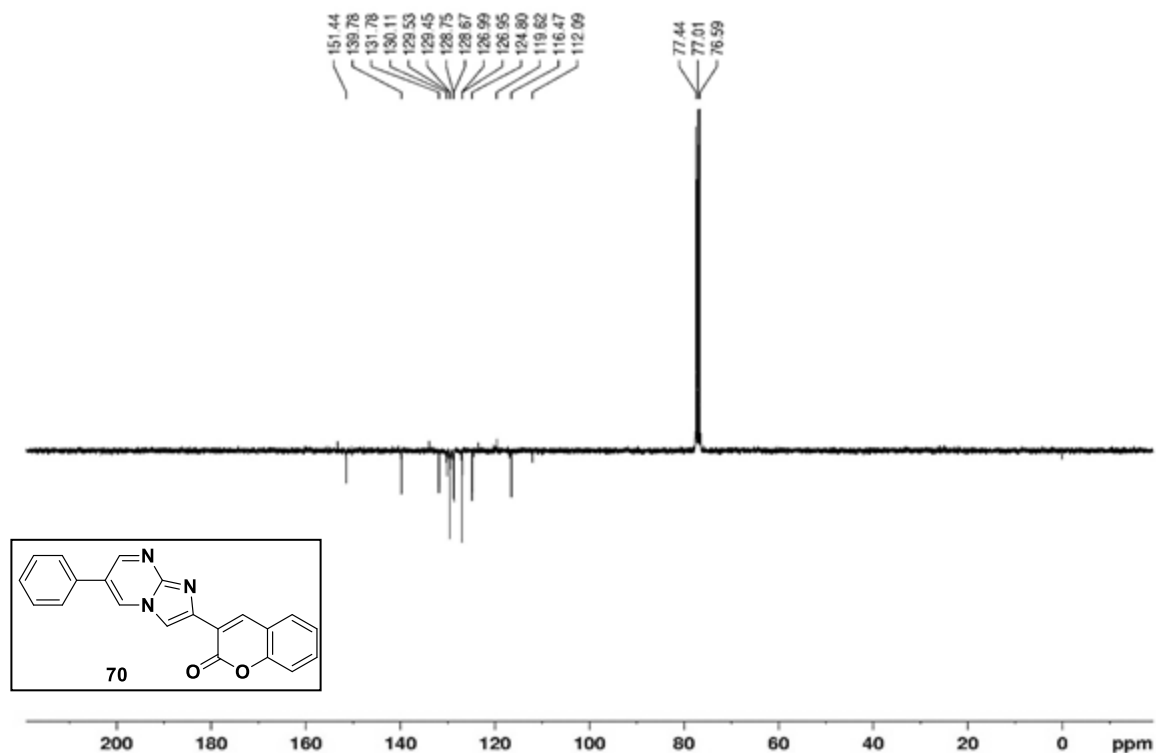


Şekil 1.55. 70 bileşiğine ait FT-IR spektrumu

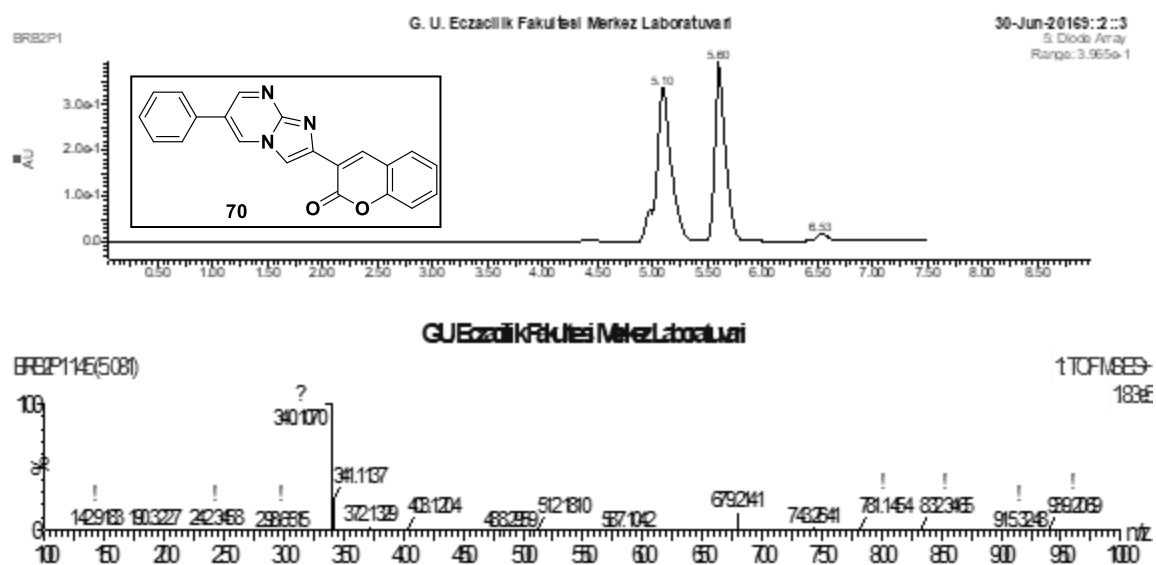


Şekil 1.56. DMSO- d_6 içindeki 70 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

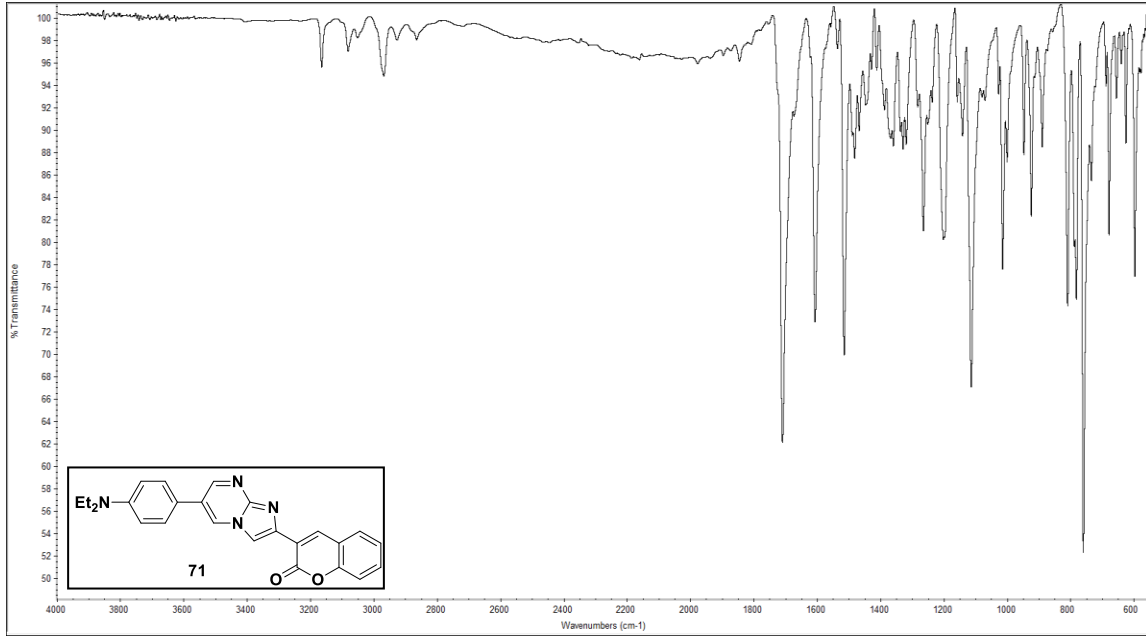


Şekil 1.57. DMSO- d_6 içindeki 70 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

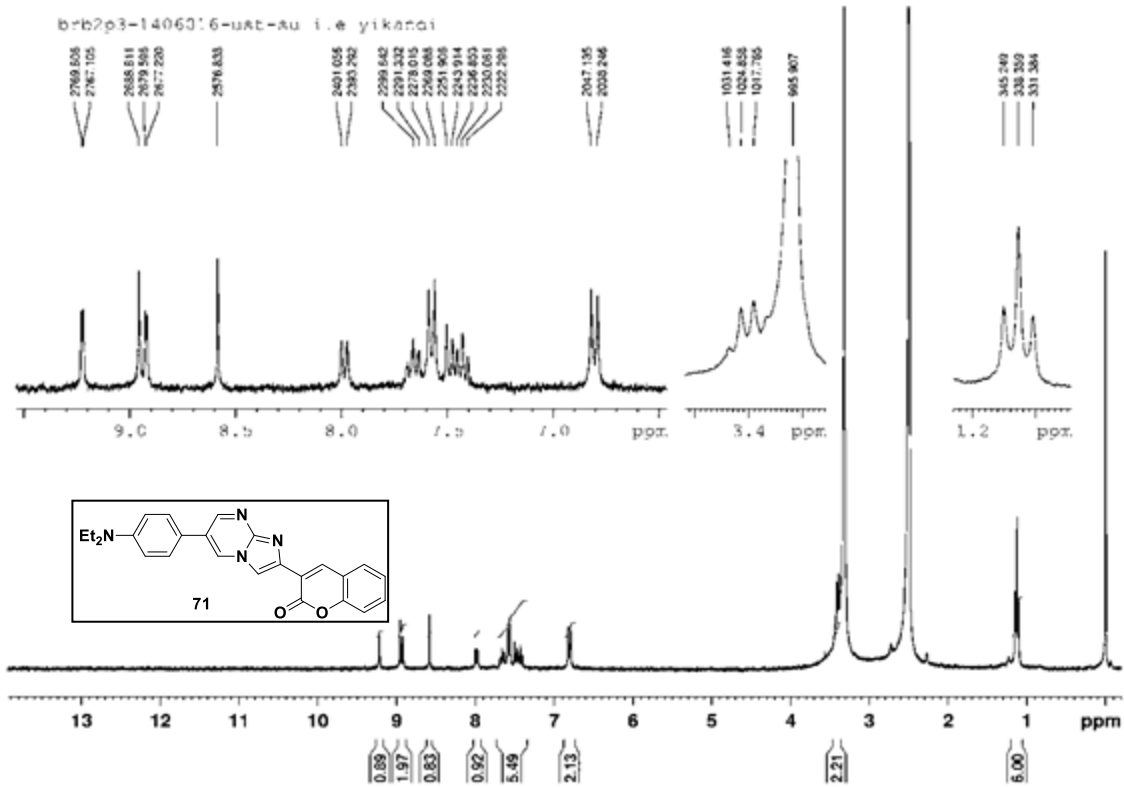


Şekil 1.58. 70 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

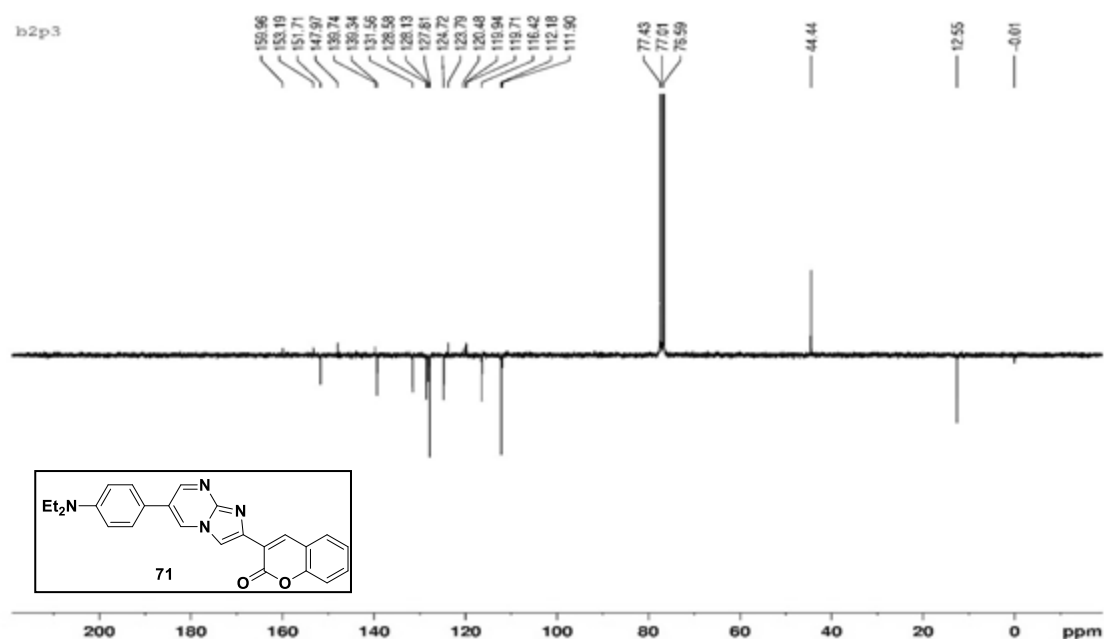


Şekil 1.59. 71 bileşiğine ait FT-IR spektrumu



Şekil 1.60. DMSO- d_6 içindeki 71 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları



Şekil 1.61. CDCl_3-d_1 içindeki 71 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 PPM / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 3

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

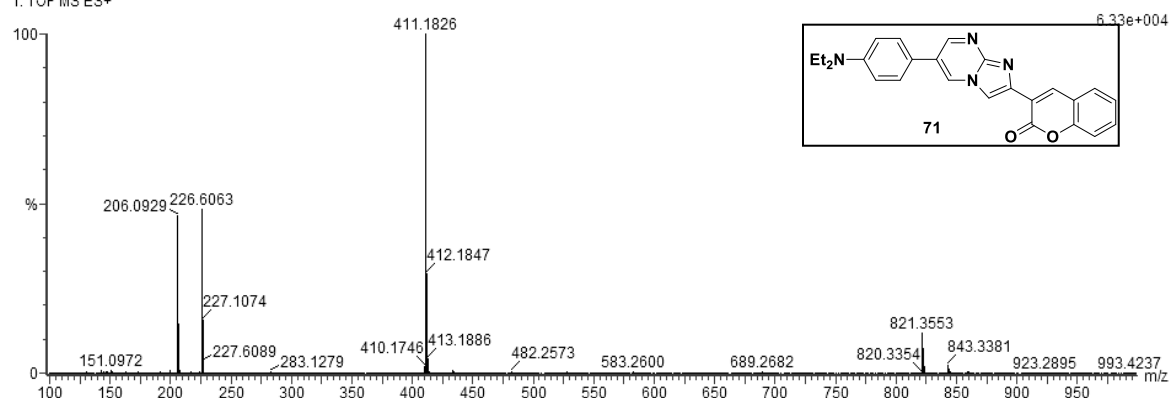
23 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass)

Elements Used:

Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	Formula	i-FIT	i-FIT (Norm)	C	H	N	O
411.1826	411.1821	0.5	1.2	16.5	C ₂₅ H ₂₃ N ₄ O ₂	145.5	0.0	25	23	4	2

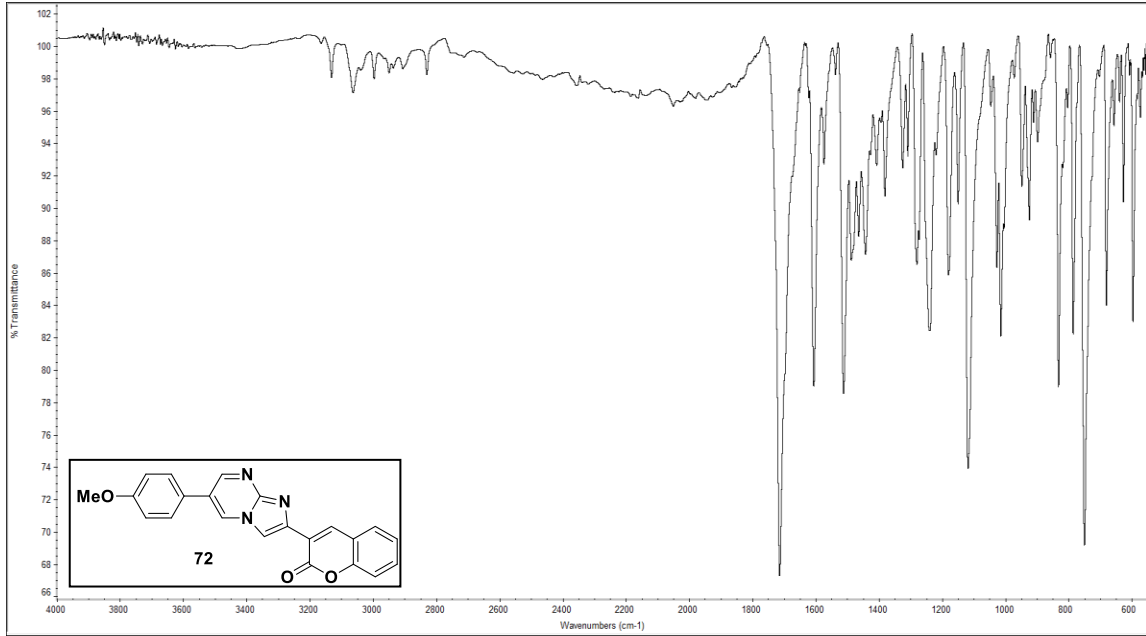
G.U. Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı
1: TOF MS ES+

BRB2P3 122 (4.266)

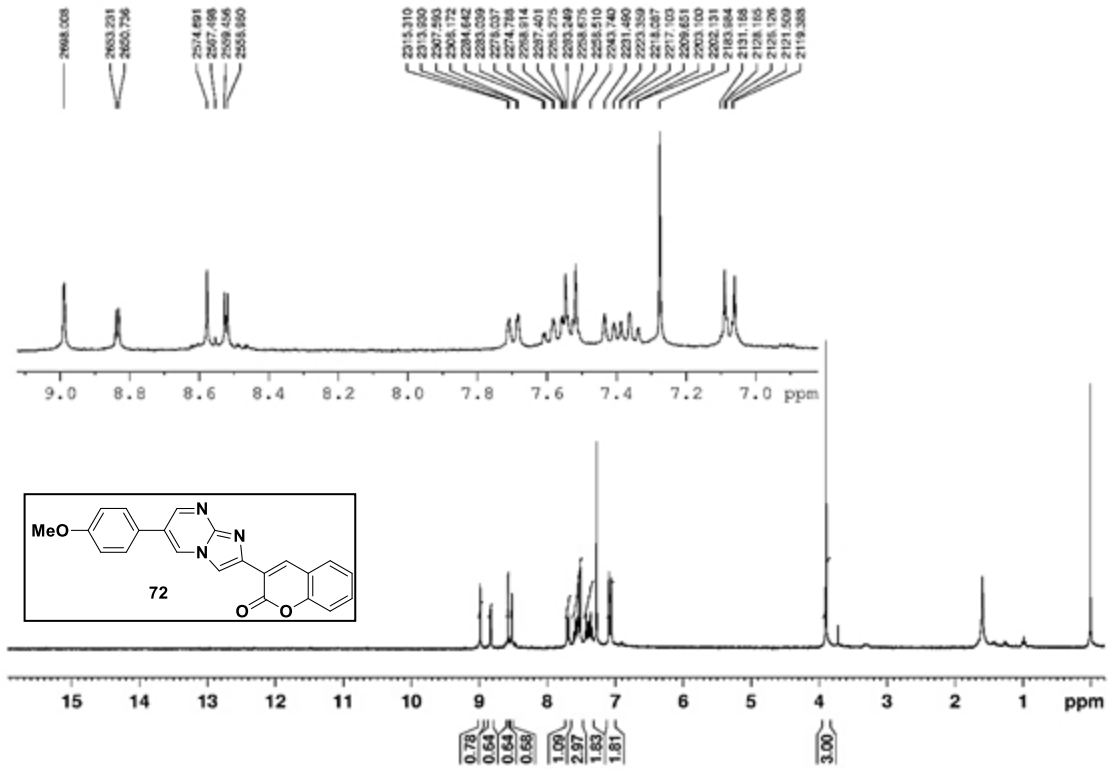


Şekil 1.62. 71 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

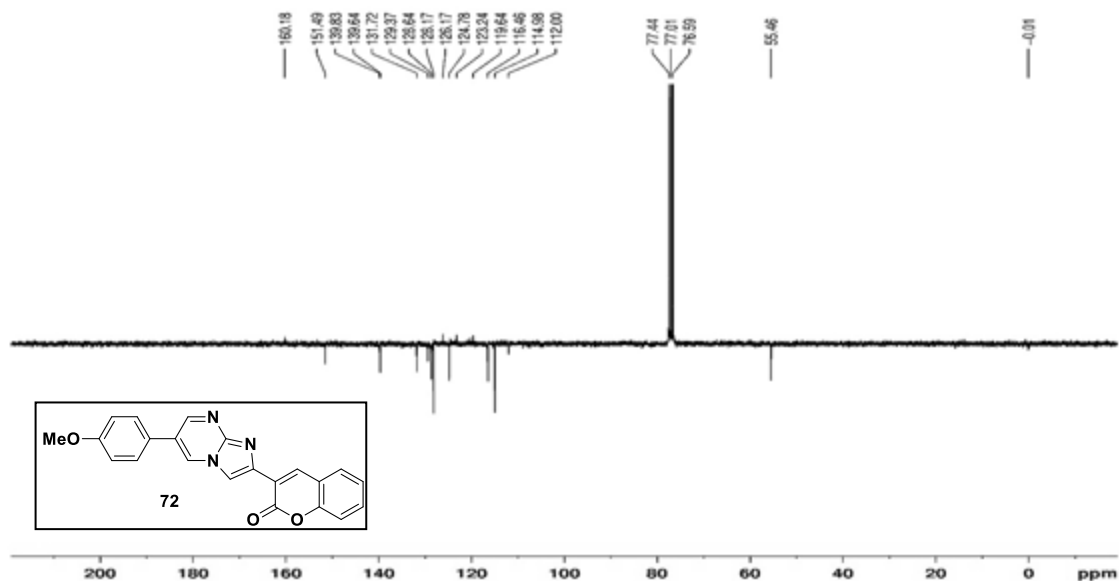


Şekil 1.63. 72 bileşiğine ait FT-IR spektrumu



Şekil 1.64. CDCl_3-d_1 içindeki 72 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları



Şekil 1.65. CDCl_3-d_1 içindeki 72 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

Single Mass Analysis

Tolerance = 5.0 mDa / DBE: min = -1.5, max = 50.0

Element prediction: Off

Number of isotope peaks used for i-FIT = 3

Monoisotopic Mass, Even Electron Ions

31 formula(e) evaluated with 1 results within limits (up to 50 closest results for each mass)

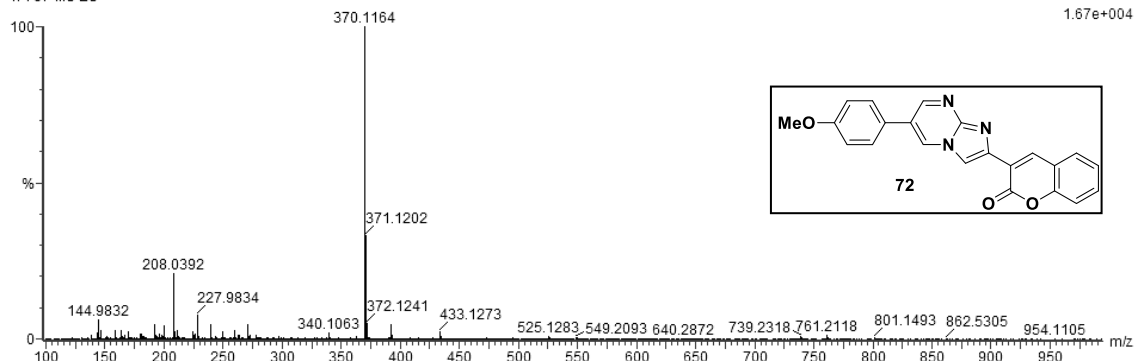
Elements Used:

Mass	Calc. Mass	mDa	PPM	DBE	Formula	i-FIT	i-FIT (Norm)	C	H	N	O
370.1164	370.1192	-2.8	-7.6	16.5	C ₂₂ H ₁₆ N ₃ O ₃	88.6	0.0	22	16	3	3

G.U. Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarı
1: TOF MS ES+

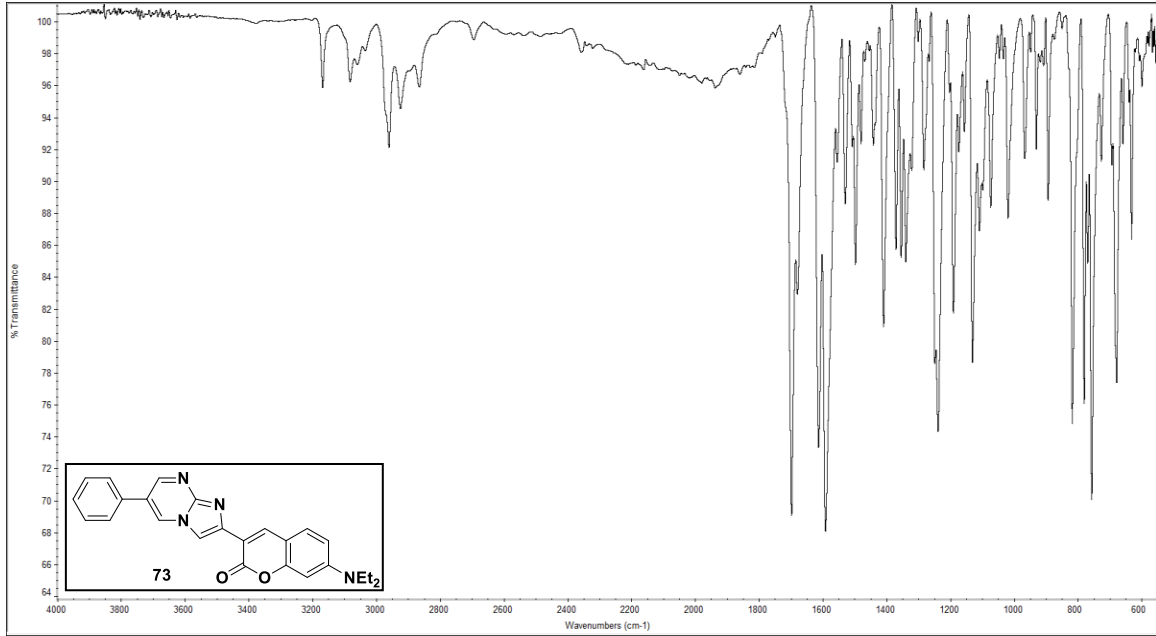
ZS_B2P4 136 (4.742)

1.67e+004

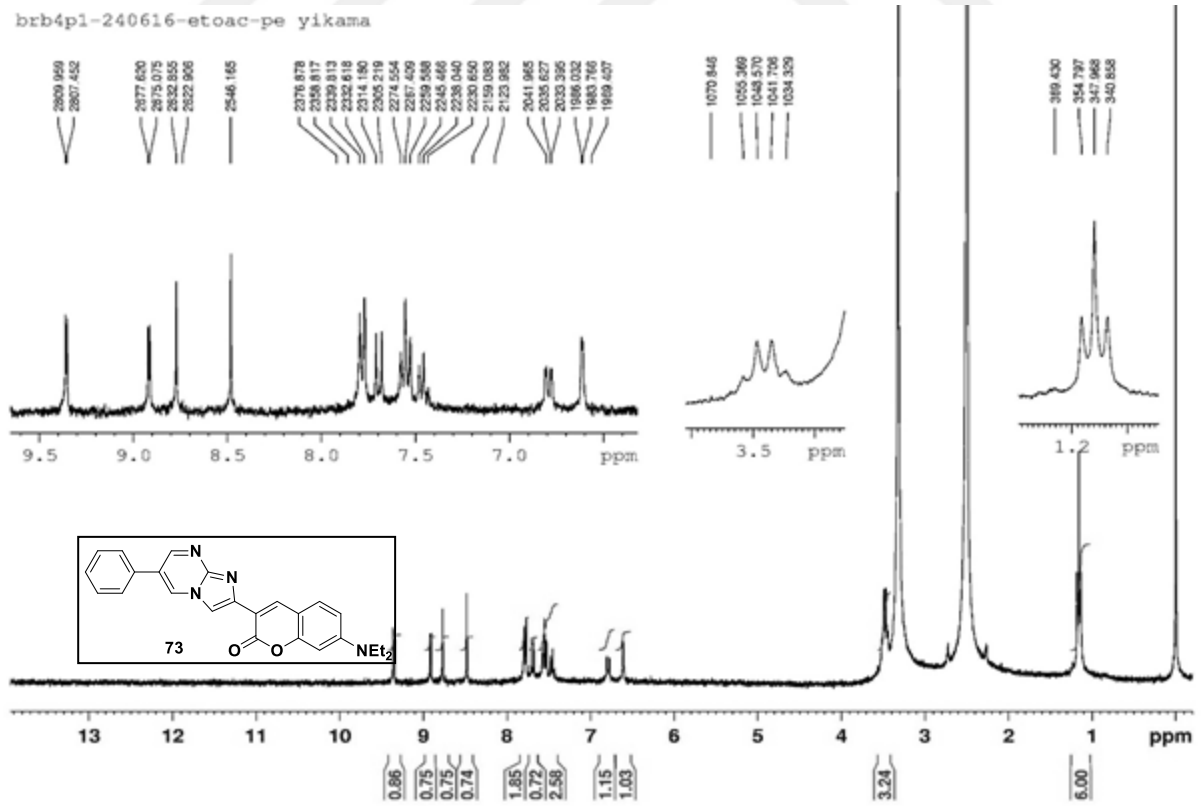


Şekil 1.66. 72 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

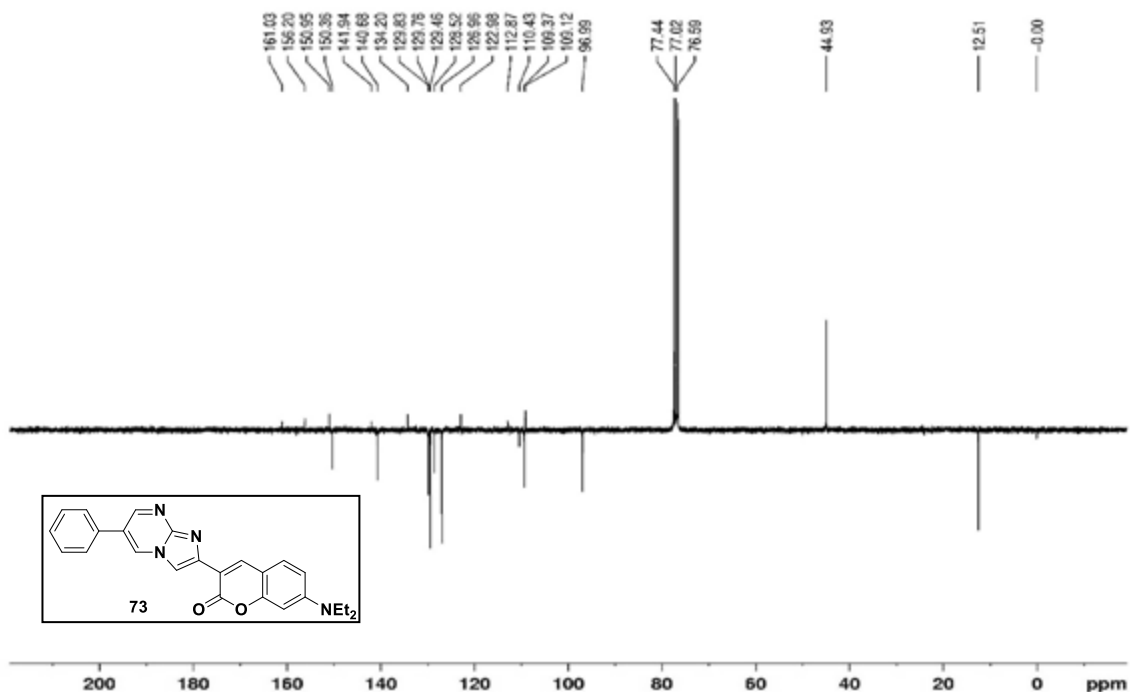


Şekil 1.67. 73 bileşiğine ait FT-IR spektrumu

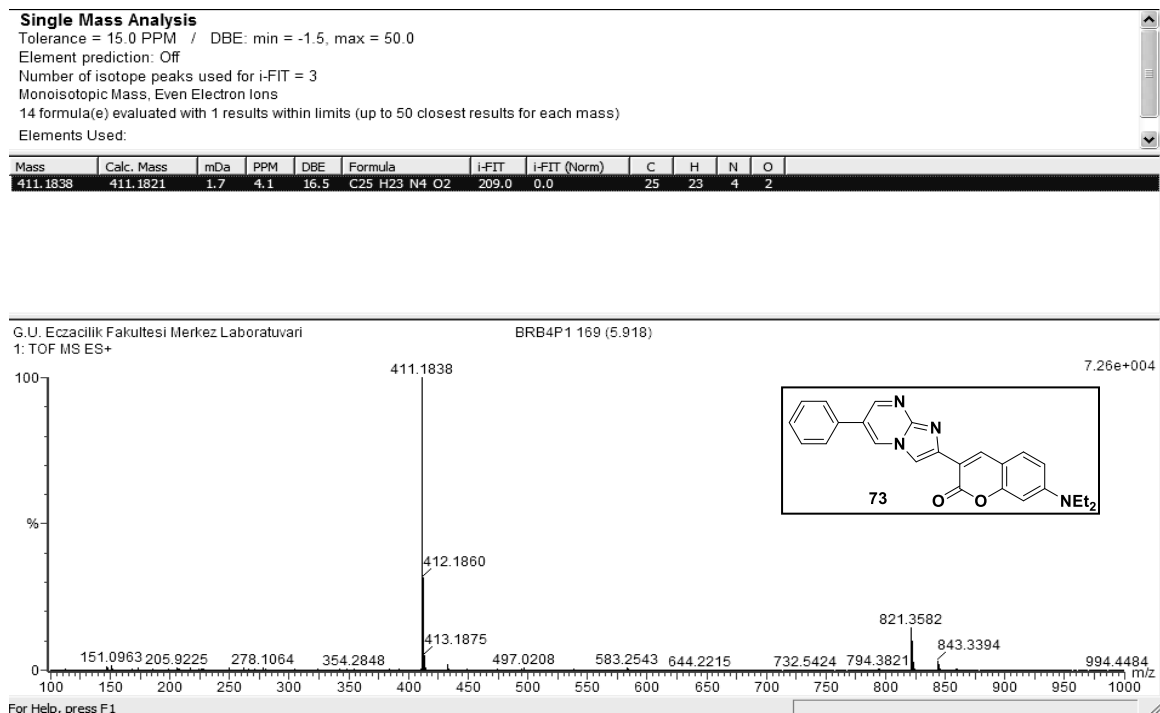


Şekil 1.68. DMSO- d_6 içindeki 73 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

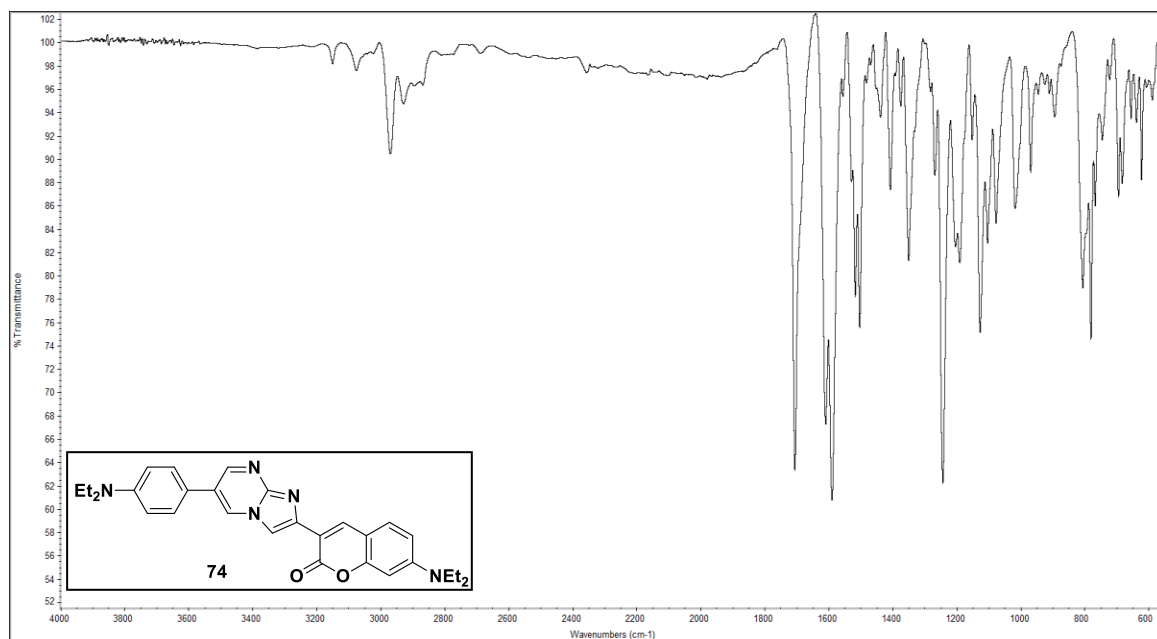


Şekil 1.69. CDCl_3-d_1 içindeki 73 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

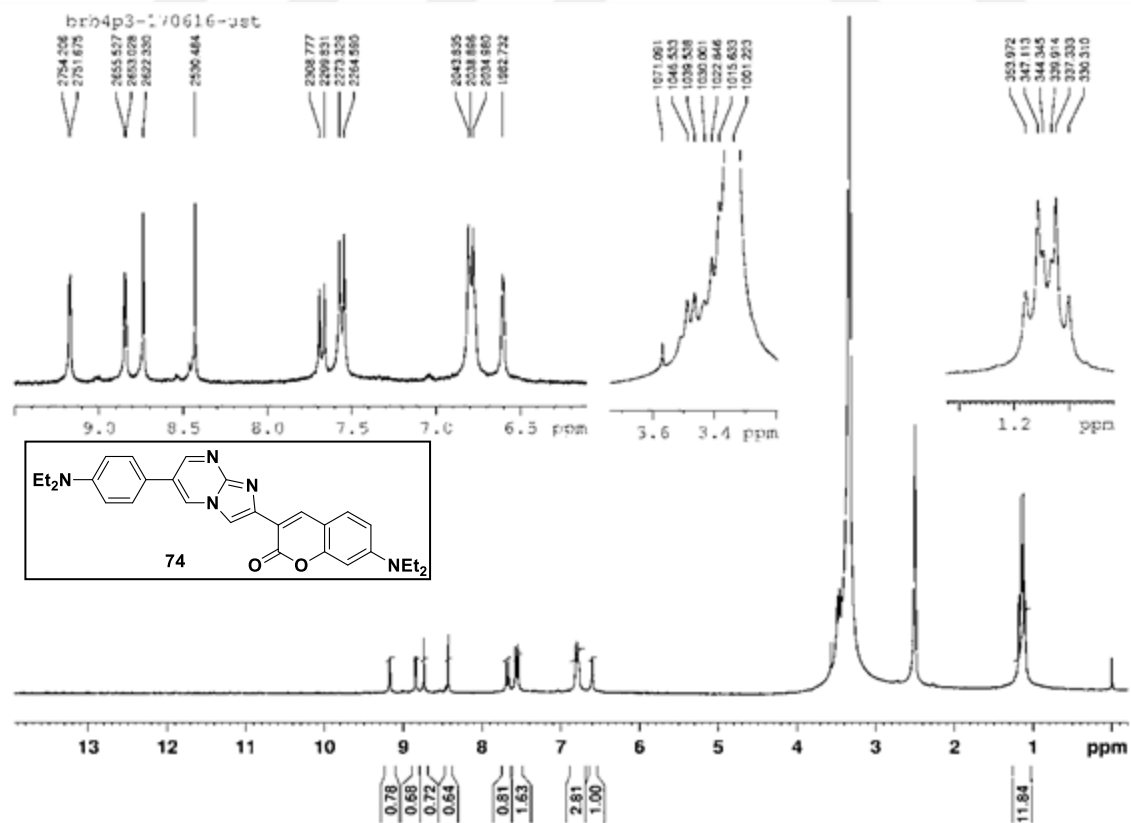


Şekil 1.70. 73 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

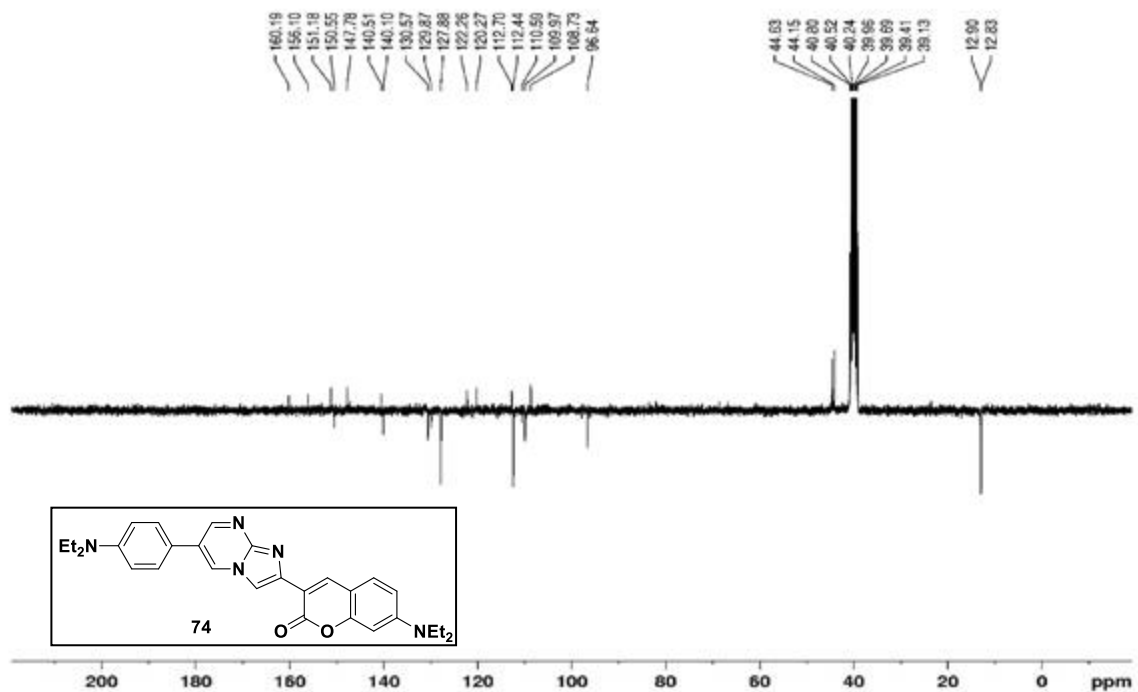


Şekil 1.71. 74 bileşiğine ait FT-IR spektrumu

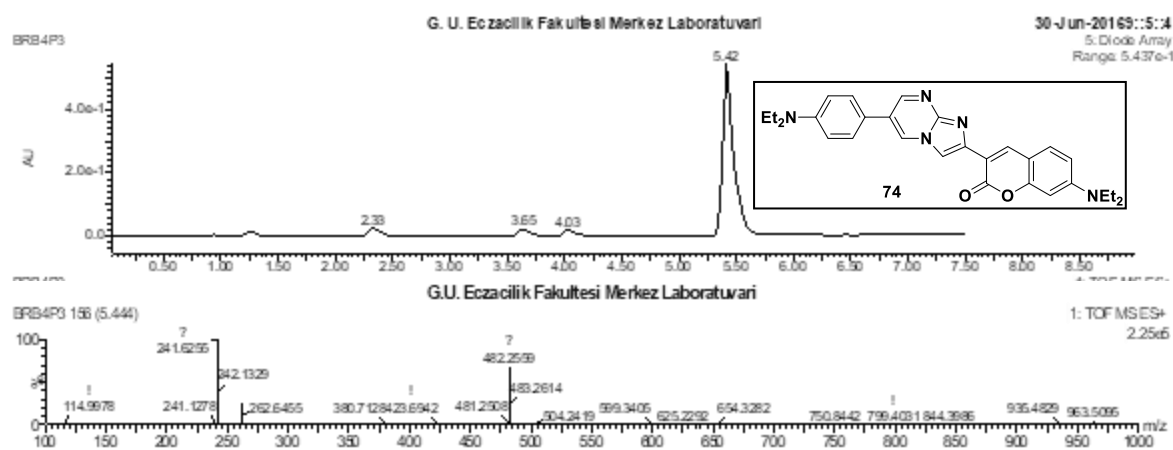


Şekil 1.72. DMSO- d_6 içindeki 74 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

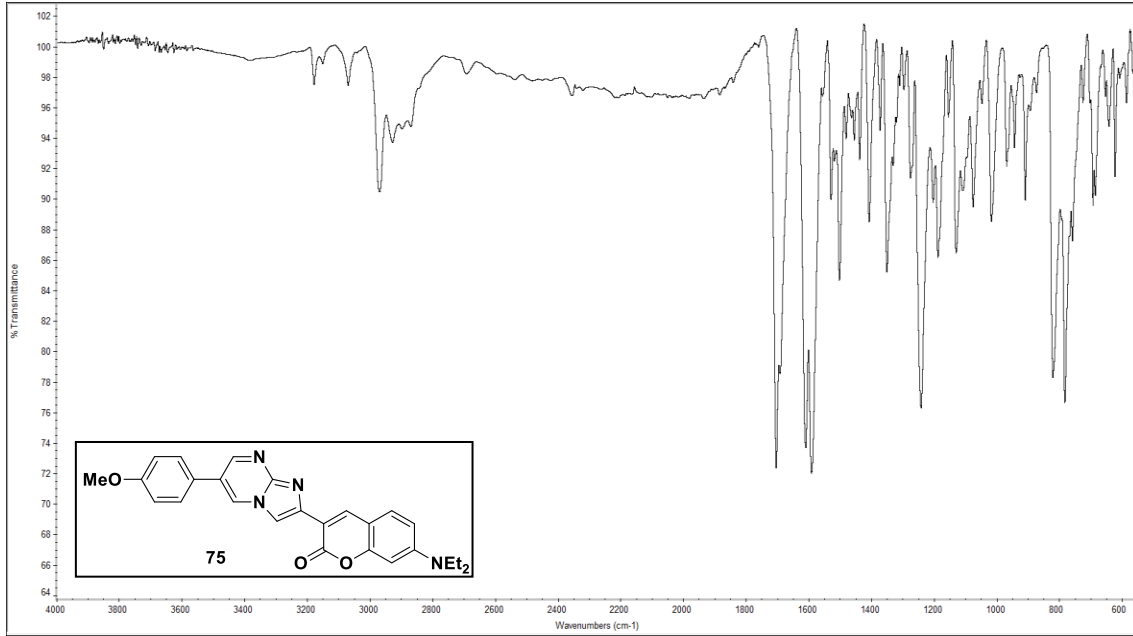


Şekil 1.73. DMSO- d_6 içindeki 74 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

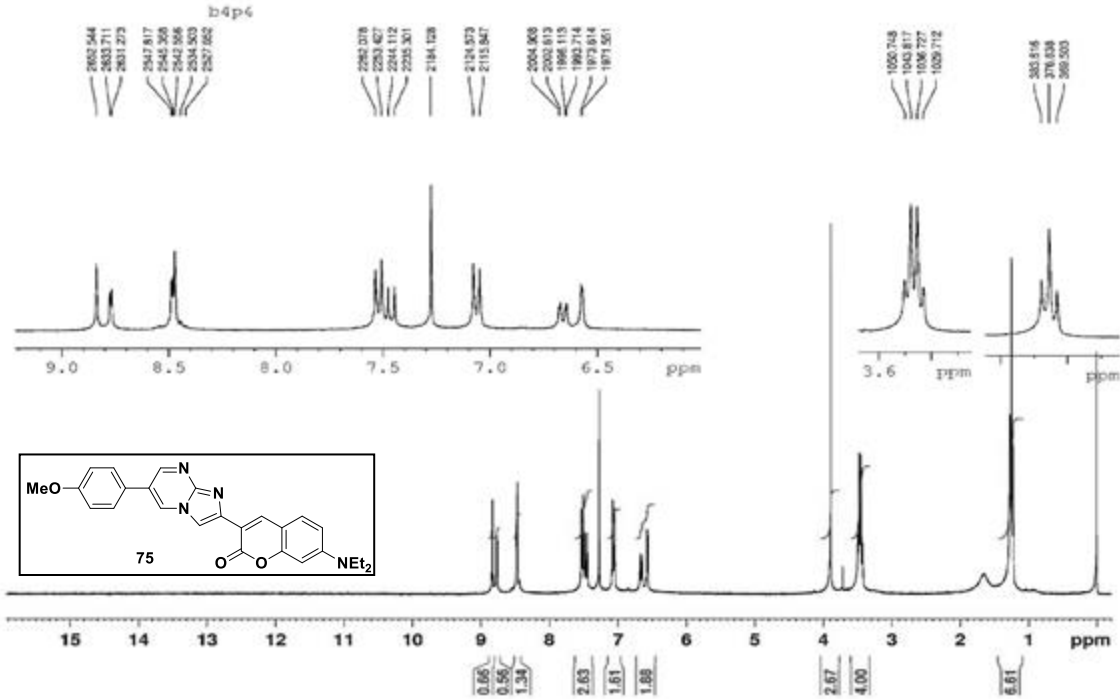


Şekil 1.74. 74 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

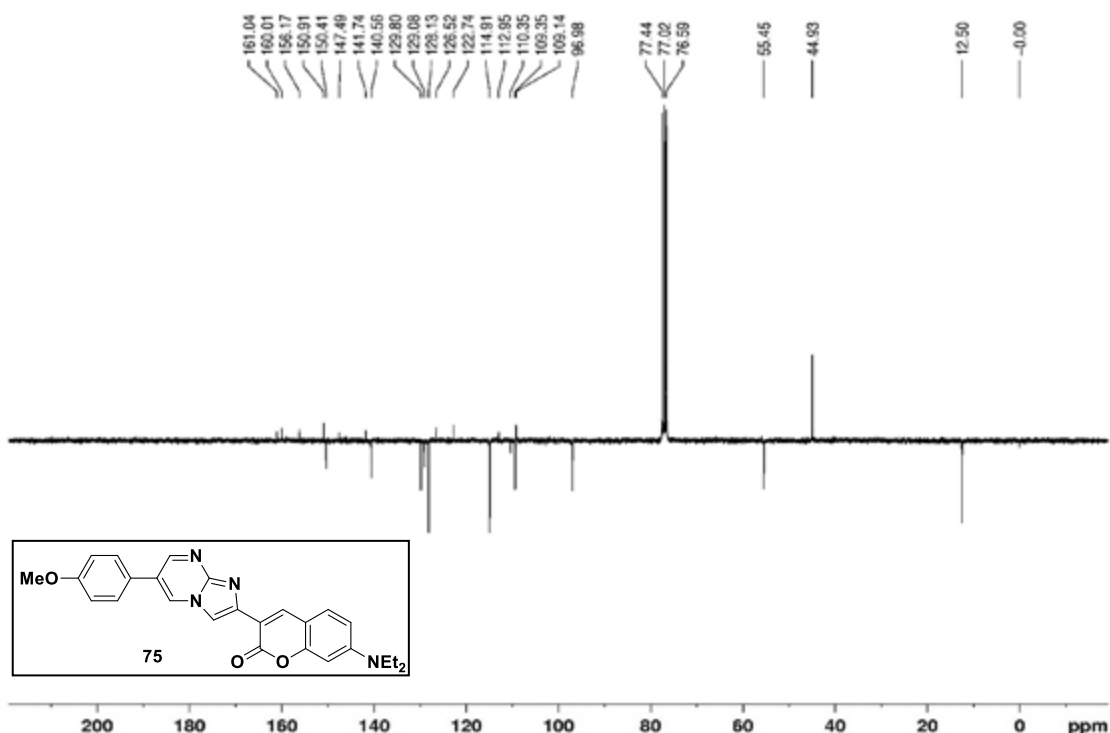


Şekil 1.75. 75 bileşiğine ait FT-IR spektrumu

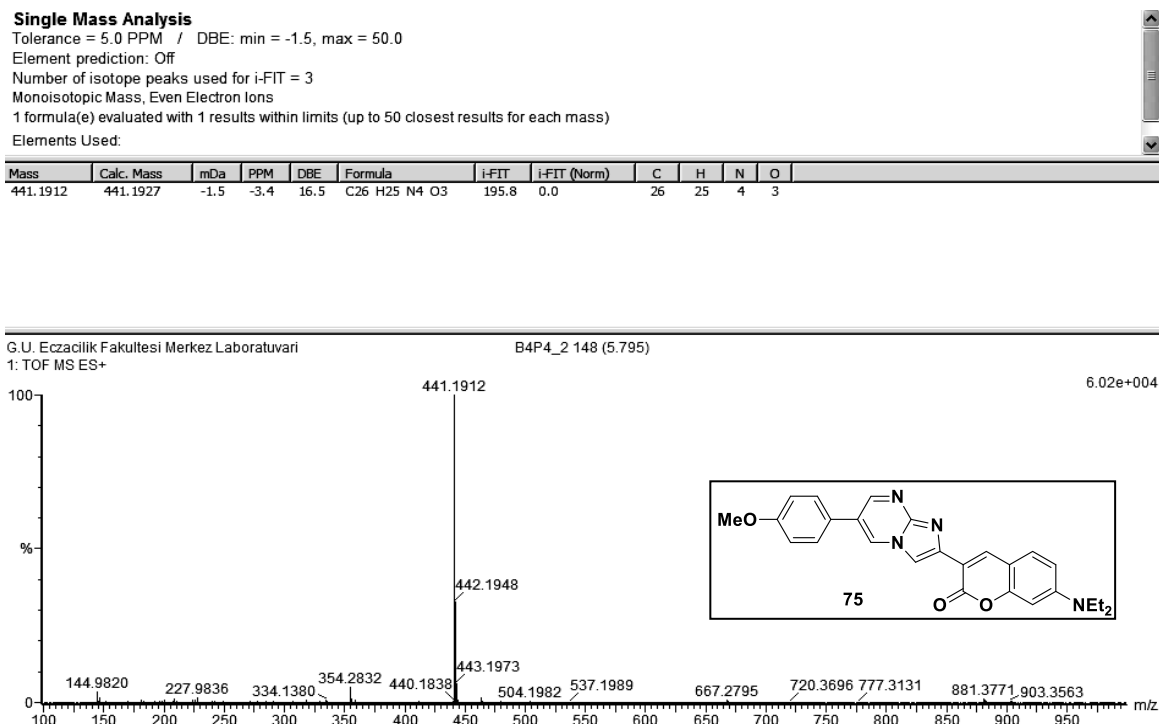


Şekil 1.76. CDCl_3-d_1 içindeki 75 bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları

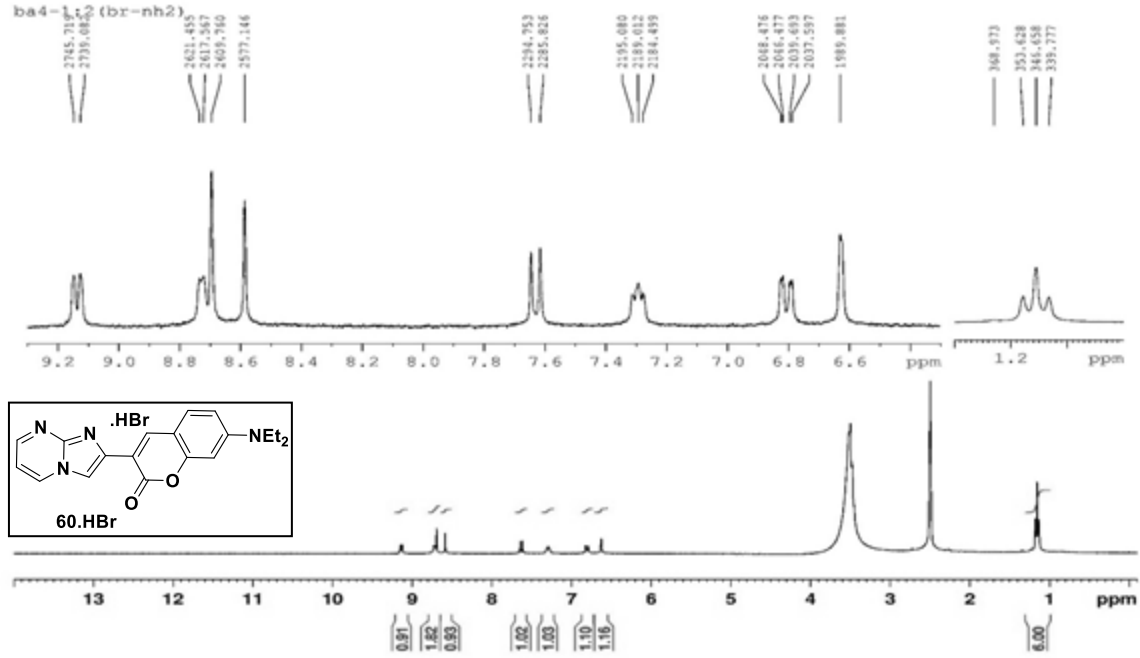


Şekil 1.77. CDCl_3-d_1 içindeki 75 bileşiğine ait ^{13}C -APT NMR spektrumu

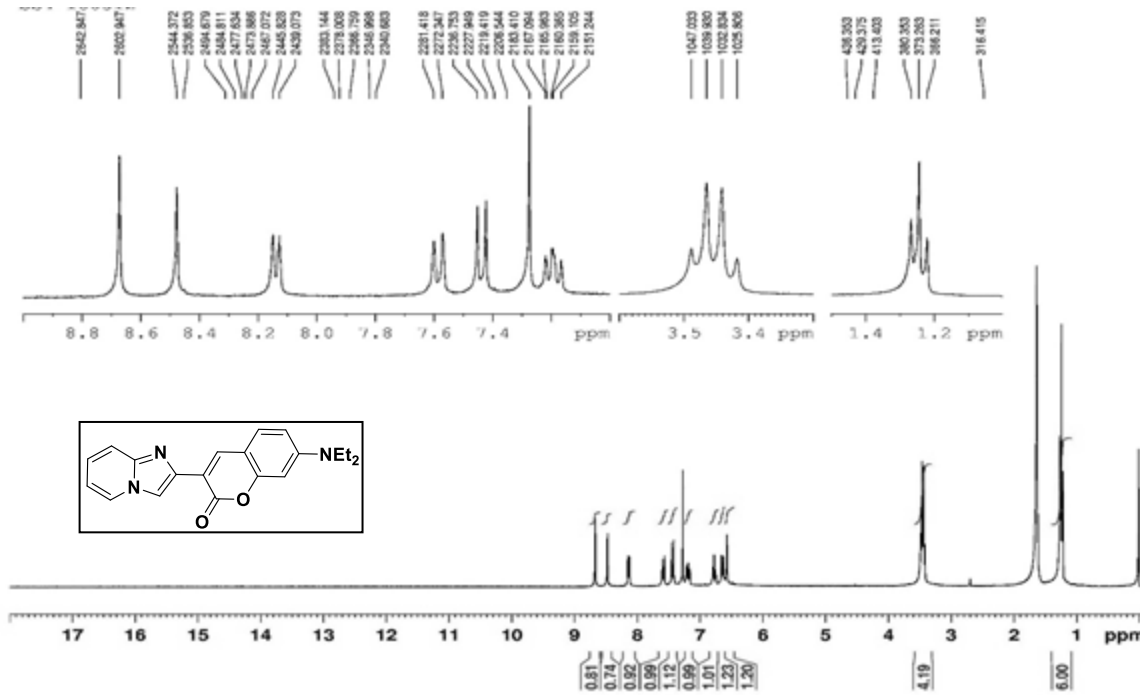


Şekil 1.78. 75 bileşiğine ait HR-MS spektrumu

EK-1. (devam) Sentezlenen bileşiklere ait FTIR, ^1H NMR, ^{13}C -APT NMR ve kütle spektrumları



Şekil 1.79. DMSO- d_6 içindeki 60.HBr bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu



Şekil 1.80. DMSO- d_6 içindeki 2-(7-diethylaminokumarin-3-il)imidazo[1,2-a]piridin bileşiğine ait ^1H NMR spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : AYDINER, Burcu
 Uyuğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 05.04.1985, Ankara
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 0 (312) 202 14 93
 e-mail : baydiner@gazi.edu.tr



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi /Kimya Bölümü	2017
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi /Kimya Bölümü	2011
Lisans	Gazi Üniversitesi / Kimya Bölümü	2007
Lise	Ankara Atatürk Lisesi	1999

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2008-Halen	Gazi Üniversitesi	Uzman

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

Yılmaz, N., Öz, S., Atakol, A., Svoboda, I., Aydiner, B., Akay, M. A., and Atakol, O. (2015). An experimental and theoretical study toward the synthesis, structure and thermal decomposition of some phenyl tetrazoles. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 119(3).

Aydiner, B., Yalçın, E., Ihmels, H., Arslan, L., Açık, L., and Seferoğlu, Z. (2015). Arylstyrylimidazo[1,2-a]pyridine-based donor-acceptor acidochromic fluorophores: Synthesis, photophysical, thermal and biological properties. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 310.

Şahin, Ö., Özdemir, Ü. Ö., Seferoğlu, N., Aydiner, B., Sarı, M., Tunç, T., and Seferoğlu, Z. (2016). A highly selective and sensitive chemosensor derived coumarin-thiazole for colorimetric and fluorimetric detection of CN^- ion in DMSO and aqueous solution: synthesis, sensing ability, Pd(II)/Pt(II) complexes and theoretical studies. *Tetrahedron*, 72(39).

Yanar, U., Babür, B., Pekyılmaz, D., Yahaya, I., Aydiner, B., Dede, Y., and Seferoğlu, Z. (2016). A fluorescent coumarin-thiophene hybrid as a ratiometric chemosensor for anions: Synthesis, photophysics, anion sensing and orbital interactions. *Journal of Molecular Structure*, 1108.

Özkütük, M., Ipek, E., Aydiner, B., Mamaş, S., and Seferoğlu, Z. (2016). Synthesis, spectroscopic, thermal and electrochemical studies on thiazolyl azo based disperse dyes bearing coumarin. *Journal of Molecular Structure*, 1108.

Alkış, M., Pekyılmaz, D., Yağm, E., Aydiner, B., Dede, Y., and Seferoğlu, Z. (2017). H-bond stabilization of a tautomeric coumarin-pyrazole-pyridine triad generates a PET driven, reversible and reusable fluorescent chemosensor for anion detection. *Dyes and Pigments*, 141, 493-500.

Hobiler

Fantastik/bilim kurgu kitapları, Bilgisayar oyunları, Müzikle ilgilenmek.



GAZİ GELECEKTİR..