T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ

HALOJENLİ KİNON BİLEŞİKLERİNİN YENİ N-SÜBSTİTÜE, S-SÜBSTİTÜE ve N,S-SÜBSTİTÜE TÜREVLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU ve ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Necla BEKTAŞ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nihal ONUL

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Programı

İSTANBUL-2021

Bu çalışma, 29.12.2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Prof. Dr. Nihal ONUL
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Prof. Dr. Özlem SAÇAN
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Doç. Dr. Mehtap ŞAFAK BOROĞLU
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Prof. Dr. Zühal TURGUT
Yıldız Teknik Üniversitesi
Fen Edebiyat Fakültesi

Prof. Dr. Feray AYDOĞAN
Yıldız Teknik Üniversitesi
Fen Edebiyat Fakültesi

20.04.2016 tarihli Resmi Gazete'de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa'nın abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

Bu tez, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin ..... numaralı projesi ile desteklenmiştir.
Bu tez, ... numaralı ..... projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Doktora çalışmamda her konuda benden yardımı esirgemeyen hocam Sayın Prof. Dr. Nihal ONUL'a teşekkür ederim.

Çalışmalarım süresince beni daima destekleyen aileme sonsuz teşekkürler.

Bu çalışmanın her aşamasında tecrübesiyle beni bilgilendiren Prof. Dr. Okan SİRKECİOĞLU ve Doç. Dr. Abdullah AYDOĞAN'a ve çalışmalarım süresince tecrübelerinden faydalandığım Araş. Gör. Dr. Funda ÖZKÖK, Doç. Dr. Meltem YENİLMEZ, Öğr. Gör. Dr. Keziban HÜNER, Dr. Öğr. Üyesi Hacer DOLAŞ ve Serpil KOLBURAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmamın uygulama kısmını destekleyen İTÜ Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Mühendislik Fakültesi Kimya Bölümü ve antioksidan çalışmalarını yaptırdığımız İstanbul Üniversitesi Bitki ve Bitkisel Ürünler Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne çok teşekkür ederim.

Aralık 2021 Necla BEKTAŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ ..... **iv**
İÇİNDEKİLER ..... **v**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **viii**
TABLO LİSTESİ ..... **xiv**
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ ..... **xv**
ÖZET ..... **xvi**
SUMMARY ..... **xix**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL KISIMLAR **5**
2.1.KİNONLAR 5
2.1.1. Kinonların Özellikleri 12
2.1.2. Kinonların Reaksiyonları 13
2.1.3. Kinonların Sentezlenme Yöntemleri 15
2.1.4. Kinonların Kullanım Alanları 20
3. MALZEME VE YÖNTEM **27**
3.1. AMİNO VE TİYO SÜBSTİTÜE KİNON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZ YÖNTEMLERİ 27
3.2. SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN ANTİOKSİDAN KAPASİTE ÖLÇÜM YÖNTEMİ 28
3.2.1. (Seryum (IV) İndirgeme Antioksidan Kapasitesi) Yöntemi 28
3.3. DENEYSEL ÇALIŞMALARDA KULLANILAN ALETLER VE KİMYASAL MADDELER 29
3.4. SENTEZ METODLARI 29
3.4.1. Sentez Metodu 1 29
3.4.2. Sentez Metodu 2 29
3.4.3. Sentez Metodu 3 30
3.4.4.Sentez Metodu 4 30
3.5. SENTEZLENEN KİNON BİLEŞİKLERİ VE KARAKTERİZASYONU 30
3.5.1. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon ile Allilamin'in Reaksiyonu 30
3.5.2. 2-(Allilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion ile 2,2,2-Trifloroetantiyol'ün Reaksiyonu 35
3.5.3. 2-(Allilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion ile Bütil-3-merkaptopropiyanatın Reaksiyonu 38

3.5.4. 2-(Allilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion ile Metiltiyoglikolatın Reaksiyonu.....41
3.5.5. 2-Allilamino-3-kloro-1,4-naftakinon ile 1-(2-aminoetil)piperazinin Reaksiyonu.....44
3.5.6. 2-Allilamino-3-kloro-1,4-naftakinon ile 2-aminotiyofenolün Reaksiyonu.....48
3.5.7. 2-Allilamino-3-kloro-1,4-naftakinon ile Etil-4-aminobenzoatın Reaksiyonu.....51
3.5.8. 2-Allilamino-3-kloro-1,4-naftakinon ve p-aminobenzensülfonamidin Reaksiyonu.....54
3.5.9. Ftalikanhidrit ve Etilendiaminin Reaksiyonu.....58
3.5.10. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon ve 2-(2-aminoetil)izoindolin-1,3-dionun Reaksiyonu.....61
3.5.11. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon (1) ve 3,3'-diaminodifenilsülfonun Reaksiyonu.....64
3.5.12. 1,8-Dikloroantrakinon ile p-aminobenzensülfonamidin Reaksiyonu.....66
3.5.13. 1,8-Dikloroantrakinon ile 3,3'-diaminodifenilsülfonun Reaksiyonu.....71
3.5.14. 1,8-Dikloroantrakinon ile Allilaminin Reaksiyonu.....77
3.5.15. 1,5-Dikloroantrakinon ile 3,3'-diaminodifenilsülfonun Reaksiyonu.....82
3.5.16. 1,5-Dikloroantrakinon ile p-aminobenzensülfonamidin Reaksiyonu.....88
3.5.17. 1,5-Dikloroantrakinon ile 2-(etilmerkapto)etanolün Reaksiyonu.....91
3.5.18. 1,5-Dikloroantrakinon ile Allilaminin Reaksiyonu.....94
3.5.19. 1,5-Dikloroantrakinon ile Allilamin ve Metilaminin Reaksiyonu.....98
3.6. SENTEZLENEN MADDELERİN CERAC YÖNTEMİ İLE ANTİOKSİDAN KAPASİTE DEĞERLERİNİN BELİRLENMESİ.....105
3.6.1. CERAC Yöntemi.....105
3.6.2. CERAC Yöntemi Analiz Sonuçları.....105
4. BULGULAR.....108
4.1. SÜBSTİTÜE NAFTAKİNON VE ANTRAKİNON BİLEŞİKLERİNİN HAZIRLANMALARI.....108
4.1.1. 2-Allilamin-3-kloronaftalen-1,4-dion (2) Eldesi.....108
4.1.2. 2-(Allilamino)-3-(2,2,2-trifloroetiltiyo)naftalen-1,4-dion (3) Eldesi.....108
4.1.3. Bütil 3-(2-allilamino)-1,4-dihidro-1,4-dioksonaftalen-3-il)tiyo)propiyanat (4) Eldesi.....108
4.1.4. Metil-2-((3-(allilamino)-1,4-diokso-1,4-dihidronaftalen-2-il)tio)asetat (5) Eldesi.....109
4.1.5. 2-(Allilamino)-3-(4-(2-aminoetil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (6) Eldesi.....109
4.1.6. 2-(Allilamino)-3-((2-aminofenil)tio)naftalen-1,4-dion (7) Eldesi.....110
4.1.7. Etil-4-((3-(Allilamino)-1,4-diokso-1,4-dihidronaftalen-2-il)amino)benzoat (8) Eldesi.....110

4.1.8. 4-((3-(Allilamino)-1,4-diokso-1,4-dihidronaftalen-2-il)amino)benzensülfonamid (9) Eldesi 110
4.1.9. 2-(2-Aminoetil)izoindolin-1,3-dion (10) Eldesi 111
4.1.10. 2-kloro-3-((2-(1-oksoizoindolin-2-il)etil)amino)naftalen-1,4-dion (11) Eldesi 111
4.1.11. 2-((3-((3-Aminofenil)sülfonil)fenil)amino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (12) Eldesi 112
4.1.12. 4-((8-Kloro-9,10-diokso-9,10-dihidroantrasen-1-il)amino)benzensülfonamid (14) ve 4,4'-((9,10-diokso-9,10-dihidroantrasen-1,8-diyl)bis(azanediyl))dibenzensülfonamid (15) Eldesi 112
4.1.13. 1-((3-((3-Aminofenil)sülfonil)fenil)amino)-8-kloroantrasen-9,10-dion (16) ve 1,8-bis((3-((3-aminofenil)sülfonil)fenil)amino)antrasen-9,10-dion (17) Eldesi 113
4.1.14. 1-(Allilamino)-8-kloroantrasen-9,10-dion (18) ve 1,8-bis(allilamino)antrasen-9,10-dion (19) Eldesi 113
4.1.15. 1-((3-((3-Aminofenil)sülfonil)fenil)amino)-5-kloroantrasen-9,10-dion (21) ve 1,5-bis((3-((3-aminofenil)sülfonil)fenil)amino)antrasen-9,10-dion (22) Eldesi 114
4.1.16. 4-((5-Kloro-9,10-diokso-9,10-dihidroantrasen-1-il)amino)benzensülfonamid (23) Eldesi 115
4.1.17. 1-Kloro-5-(2-(etiltio)etoksi)antrasen-9,10-dion (24) Eldesi 115
4.1.18. 1-(Allilamino)-5-kloroantrasen-9,10-dion (25) ve 1,5-bis(allilamino)antrasen-9,10-dion (26) Eldesi 115
4.1.19. 1,5-Bis(metilamino)antrasen-9,10-dion (27) ve 1-(allilamino)-5(metilamino)antrasen-9,10-dion (28) Eldesi 116
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 117
5.1. SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN TOPLU HALDE GÖSTERİMİ 120
KAYNAKLAR 126
EKLER 139

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1: Naftakinon iskeleti içeren antikanser özellikli bazı moleküller.....1

Şekil 1.2: Emodin türevli bazı biyoaktif antrakinon molekülleri.....2

Şekil 1.3: Fosfataz inhibitörlerinin kimyasal yapısı.....3

Şekil 1.4: Antibakteriyel özellikli sülfo grubu içeren bazı kinon türevleri.....3

Şekil 2.1: Kinonun Fitting ve Graebe formülü.....6

Şekil 2.2: Bazı kinonların adlandırılması.....6

Şekil 2.3: Kinik asitten kinon sentezi.....7

Şekil 2.4: Ubikinon (Koenzim Q) yapısı.....7

Şekil 2.5: Kinhidron oluşumu. 8

Şekil 2.6: Metalosen-kinon komplekslerinin kimyasal formülü. 9

Şekil 2.7: Bazı naftakinon türevleri. 9

Şekil 2.8: Naftakinon iskeleti içeren K vitaminleri.....10

Şekil 2.9: Teleforik asit. 11

Şekil 2.10: Olası lignin yapısının bir örneği. 12

Şekil 3.1: 1 bileşiği ile nükleofiller arasındaki nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonu mekanizması. 27

Şekil 3.2: Antrakinonlar ile nükleofiller arasındaki nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonu mekanizması. 28

Şekil 3.3: 2 bileşiğinin sentezi. 30

Şekil 3.4: 2 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 31

Şekil 3.5: 2 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu ($CDCl_3$).....32

Şekil 3.6: 2 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu ($CDCl_3$).....33

Şekil 3.7: 2 bileşiğinin APT ^{13}C-NMR spektrumu ($CDCl_3$). 33

Şekil 3.8: 2 bileşiğinin COSY-NMR spektrumu ($CDCl_3$). 34

Şekil 3.9: 2 bileşiğinin kütle spektrumu.....35

Şekil 3.10: 3 bileşiğinin sentezi. 35

Şekil 3.11: 3 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 36

Şekil 3.12: 3 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu ($CDCl_3$).....36

Şekil 3.13: 3 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu ($CDCl_3$). 37

Şekil 3.14: 3 bileşiğinin kütle spektrumu.....37

Şekil 3.15: 4 bileşiğinin sentezi. 38

Şekil 3.16: 4 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 38

Şekil 3.17: 4 bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$).....39

Şekil 3.18: 4 bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$).....40

Şekil 3.19: 4 bileşiğinin kütle spektrumu.....41

Şekil 3.20: 5 bileşiğinin sentezi. 41

Şekil 3.21: 5 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 42

Şekil 3.22: 5 bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$).....42

Şekil 3.23: 5 bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$).....43

Şekil 3.24: 5 bileşiğinin kütle spektrumu.....44

Şekil 3.25: 6 bileşiğinin sentezi. 44

Şekil 3.26: 6 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 45

Şekil 3.27: 6 bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$).....46

Şekil 3.28: 6 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu ($CDCl_3$). 47

Şekil 3.29: 6 bileşiğinin kütke spektrumu.....48

Şekil 3.30: 7 bileşiğinin sentezi. 48

Şekil 3.31: 7 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 49

Şekil 3.32: 7 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu ($CDCl_3$).....49

Şekil 3.33: 7 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu ($CDCl_3$). 50

Şekil 3.34: 7 bileşiğinin kütle spektrumu.....51

Şekil 3.35: 8 bileşiğinin sentezi. 51

Şekil 3.36: 8 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 52

Şekil 3.37: 8 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 52

Şekil 3.38: 8 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 53
Şekil 3.39: 8 bileşiğinin kütle spektrumu. 54
Şekil 3.40: 9 bileşiğinin sentezi. 54
Şekil 3.41: 9 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 55
Şekil 3.42: 9 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 56
Şekil 3.43: 9 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 57
Şekil 3.44: 9 bileşiğinin kütle spektrumu. 58
Şekil 3.45: 10 bileşiğinin sentezi. 58
Şekil 3.46: 10 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu 59
Şekil 3.47: 10 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu ($CDCl_3$) 59
Şekil 3.48: 10 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu ($CDCl_3$). 60
Şekil 3.49: 10 bileşiğinin kütle spektrumu. 61
Şekil 3.50: 11 bileşiğinin sentezi. 61
Şekil 3.51: 11 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 62
Şekil 3.52: 11 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 63
Şekil 3.53: 11 bileşiğinin kütle spektrumu. 63
Şekil 3.54: 12 bileşiğinin sentezi. 64
Şekil 3.55: 12 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 64
Şekil 3.56: 12 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 65
Şekil 3.57: 12 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 66
Şekil 3.58: 12 bileşiğinin kütle spektrumu 66
Şekil 3.59: 14 ve 15 bileşiğinin sentezi. 67
Şekil 3.60: 14 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 68
Şekil 3.61: 14 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 68
Şekil 3.62: 14 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 69
Şekil 3.63: 14 bileşiğinin kütle spektrumu. 69
Şekil 3.64: 15 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 70

Şekil 3.65: 15 bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu (DMSO-d_6). 70
Şekil 3.66: 15 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 71
Şekil 3.67: 15 bileşiğinin kütle spektrumu. 71
Şekil 3.68: 16 ve 17 bileşiğinin sentezi. 72
Şekil 3.69: 16 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 73
Şekil 3.70: 16 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 73
Şekil 3.71: 16 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 74
Şekil 3.72: 16 bileşiğinin kütle spektrumu. 74
Şekil 3.73: 17 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 75
Şekil 3.74: 17 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 75
Şekil 3.75: 17 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 76
Şekil 3.76: 17 bileşiğinin kütle spektrumu. 77
Şekil 3.77: 18 ve 19 bileşiğinin sentezi 77
Şekil 3.78: 18 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 78
Şekil 3.79: 18 bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu (DMSO-d_6). 78
Şekil 3.80: 18 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 79
Şekil 3.81: 18 bileşiğinin kütle spektrumu. 79
Şekil 3.82: 19 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 80
Şekil 3.83: 19 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 80
Şekil 3.84: 19 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 81
Şekil 3.85: 19 bileşiğinin kütle spektrumu. 82
Şekil 3.86: 21 ve 22 bileşiğinin sentezi. 83
Şekil 3.87: 21 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 84
Şekil 3.88: 21 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 84
Şekil 3.89: 21 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 85
Şekil 3.90: 21 bileşiğinin kütle spektrumu. 85
Şekil 3.91: 22 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 86

Şekil 3.92: 22 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 86
Şekil 3.93: 22 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 87
Şekil 3.94: 22 bileşiğinin kütle spektrumu. 87
Şekil 3.95: 23 bileşiğinin sentezi. 88
Şekil 3.96: 23 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 88
Şekil 3.97: 23 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 89
Şekil 3.98: 23 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 90
Şekil 3.99: 23 bileşiğinin kütle spektrumu. 90
Şekil 3.100: 24 bileşiğinin sentezi. 91
Şekil 3.101: 24 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 91
Şekil 3.102: 24 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 92
Şekil 3.103: 24 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 93
Şekil 3.104: 24 bileşiğinin kütle spektrumu. 93
Şekil 3.105: 25 ve 26 bileşiğinin sentezi. 94
Şekil 3.106: 25 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 94
Şekil 3.107: 25 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 95
Şekil 3.108: 25 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 96
Şekil 3.109: 25 bileşiğinin kütle spektrumu. 96
Şekil 3.110: 26 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 97
Şekil 3.111: 26 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 97
Şekil 3.112: 26 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 98
Şekil 3.113: 26 bileşiğinin kütle spektrumu. 98
Şekil 3.114: 27 ve 28 bileşiğinin sentezi. 99
Şekil 3.115: 27 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 99
Şekil 3.116: 27 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 100
Şekil 3.117: 27 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 101
Şekil 3.118: 27 bileşiğinin kütle spektrumu. 101

Şekil 3.119: 28 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu. 102

Şekil 3.120: 28 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 103

Şekil 3.121: 28 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6). 104

Şekil 3.122: 28 bileşiğinin kütle spektrumu. 104

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 3.1: Örneklerin CERAC yöntemine ait (mg trolox eşdeğer/g) ve toplam antioksidan madde (mg/g) değerleri. 105

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler **Açıklama**

R_f : Retention Factor

Kısaltmalar **Açıklama**

APT : Attached Proton Test
ATP : Adenozin Tri Phosphate
ATR :Attenuated Total Reflectance
bs : Broad singlet
S_NAr :Aromatik Nucleophilic Substitution
DDQ : 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone
DNA : Deoksiribo Nükleik Asit
ESI : Elektrospray Ionization
d : Dublet
dd : Dubletin dubleti
IR : Infrared
TLC : Thin Layer Chromatography
t : Triplet
td : Tripletin dubleti
m : Multiplet
NMR : Nükleer Manyetik Rezonans
q : Kuartet
CERAC : (Ce (IV) Reducing Antioxidant Capacity)
UV : Ultraviyole
EDA : Electron Donor Acceptor

ÖZET

DOKTORA TEZİ

Necla BEKTAŞ

HALOJENLİ KİNON BİLEŞİKLERİNİN YENİ N-SÜBSTİTÜE, S-SÜBSTİTÜE VE N,S-SÜBSTİTÜE TÜREVLERİNİN SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Nihal ONUL

Bu tez çalışmasında, 2,3-dikloro-1,4-naftakinon (**1**), 1,8-dikloroantrakinon (**13**) ve 1,5-diklorantrakinon **(20)** bileşikleri başlangıç maddesi olarak kullanılmıştır. **1**, **13** ve **20** bileşiklerinin çeşitli azot, kükürt ve oksijen içeren nükleofiller ile reaksiyonları yapılmıştır. Nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonları sonucunda tiyo sübstitüe, amino sübstitüe ve oksi sübstitüe kinon türevleri sentezlenmiştir.

(**1**) bileşiğinin allilamin ile kloroform içerisinde 40-50 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonundan 2-allilamin-3-kloronaftalen-1,4-dion (**2**) bileşiği elde edildi. (**2**) bileşiğinden başlayarak yeni S- ve N-sübstitüe naftakinon türevleri sentezlendi. (**2**) bileşiğinin nükleofil olarak kullandığımız 2,2,2-trifloroetantiyol, bütil-3-merkaptopropanoat, metiltiyoglikolat, 1-(2-aminoetil)piperazin, 2-aminotiyofenol, etil-4-aminobenzoat ve p-aminobenzensülfonamid ile reaksiyonlarından sırasıyla yeni 2-(allilamino)-3-(2,2,2-trifloroetiltiyo)naftalen-1,4-dion (**3**), yeni bütil 3-(2-allilamino)-1,4-dihidro-1,4-dioksonaftalen-3-il)tio)propanoat (**4**), yeni metil-2-((3-(allilamino)-1,4-diokso-1,4-dihidronaftalen-2-il)tio)asetat (**5**), yeni 2-(allilamino)-3-(4-(2-aminoetil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (**6**), yeni 2-(allilamino)-3-((2-aminofenil)tiyo)naftalen-1,4-dione **(7)**, yeni etil-4-((3-(allilamino)-1,4-diokso-1,4-

dihidronaftalen-2-il)amino)benzoat (**8**) ve yeni 4-((3-(allilamino)-1,4-diokso-1,4-dihidronaftalen-2-il)amino)benzensülfonamid (**9**) bileşikleri sentezlenmiştir.

(**1**) bileşiğinin 3,3'-diaminodifenilsülfon ile kloroform içerisinde 40-50 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonundan yeni 2-((3-((3-aminofenil)sülfonil)fenil)amino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (**12**) bileşiği elde edildi.

Çalışmamızın bir diğer bölümünde 1,8-dikloroantrakinon (**13**) bileşiğinin çeşitli nükleofiller ile reaksiyonları yapılmıştır. (**13**) bileşiği ile p-aminobenzensülfonamidin etilen glikol içerisinde potasyum hidroksit varlığında 120-130 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonundan yeni 4-((8-kloro-9,10-diokso-9,10-dihidroantrasen-1-il)amino)benzensülfonamid **(14)** ve 4,4'-((9,10-diokso-9,10-dihidroantrasen-1,8-diyl)bis(azanediyl))dibenzensülfonamid **(15)** bileşikleri elde edildi. Aynı sentez metodu ile (**13**) bileşiği ile 3,3'-diaminodifenilsülfon reaksiyonundan yeni 1-((3-((3-aminofenil)sülfonil)fenil)amino)-8-kloroantrasen-9,10-dion (**16**) ve yeni 1,8-bis((3-((3-aminofenil)sülfonil)fenil)amino)antrasen-9,10-dion (**17**) bileşikleri elde edildi. (**13**) bileşiği ile allilaminin etilen glikol içerisinde potasyum hidroksit varlığında 120-130 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonundan yeni 1-(allilamino)-8-kloroantrasen-9,10-dion (**18**) ve 1,8-bis(allilamino)antrasen-9,10-dion (**19**) bileşikleri elde edildi.

Çalışmamıza (**20**) bileşiğinin çeşitli nükleofiller ile reaksiyonları ile devam edilmiştir. (**20**) bileşiğinin 3,3'-diaminodifenilsülfon ile etilen glikol içerisinde 120-130 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonundan yeni 1-((3-((3-aminofenil)sülfonil)fenil)amino)-5-kloroantrasen-9,10-dion (**21**) ve yeni 1,5-bis((3-((3-aminofenil)sülfonil)fenil)amino)antrasen-9,10-dion (**22**) bileşikleri elde edildi.

(**20**) bileşiğinin etilen glikol içerisinde potasyum hidroksit varlığında 120-130 ^{0}C sıcaklığında p-aminobenzensülfonamid, 2-(etilmerkapto)etanol ve allilamin ile reaksiyonlarından sırasıyla yeni 4-((5-kloro-9,10-diokso-9,10-dihidroantrasen-1-il)amino)benzensülfonamid (**23**) yeni 1-kloro-5-(2-(etiltio)etoksi)antrasen-9,10-dion (**24**) ve yeni 1-(allilamino)-5-kloroantrasen-9,10-dion **(25)** ve 1,5-bis(allilamino)antrasen-9,10-dion **(26)** bileşikleri sentezlendi.

Çalışmamızda tek kap içinde yapılan iki ardışık reaksiyon sentezi de yapılmıştır. Buna göre 1,5-dikloroantrakinon (**20**) bileşiğinin allilamin ve metilamin ile etilen glikol içerisinde

potasyum hidroksit varlığında 120-130 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonundan 1,5-bis(metilamino)antrasen-9,10-dion (**27**) ve 1-(allilamino)-5(metilamino)antrasen-9,10-dion (**28**) bileşikleri elde edildi.

Çalışmanın bir diğer kısmında başlangıç maddesi olarak kullanılmak üzere ftalik anhidrit ile etilendiamin bileşiklerinin asetik asit içinde 100 ^{0}C'deki reaksiyonu yapılmıştır. Reaksiyon sonucunda 2-(2-aminoetil)izoindolin-1,3-dion (**10**) bileşiği elde edildi. (**10**) bileşiği ve (**1**) bileşiklerinin kloroform içerisinde 40-50 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonundan 2-kloro-3-((2-(1-oksoizoindolin-2-il)etil)amino)naftalen-1,4-dion (**11**) bileşiği sentezlendi.

Çalışmamızın son aşamasında (**20**) ve türevlerinden (**23), (21), (24), (25)** ve **(27)** bileşikleri için CERAC yöntemine göre antioksidan kapasite çalışması yapılmıştır.

Sentezlenen bütün bileşikler, güncel kimyanın çeşitli alanlarında uygulama potansiyeli yüksek bileşiklerdir. Bu sebeple sentezlenen ve yapısı aydınlatılan bu bileşiklerin kimya literatürüne önemli bir katkısı olacaktır.

Aralık 2021, 141 sayfa.

Anahtar kelimeler: Kinon, Naftakinon, Antrakinon, Biyoaktif bileşikler, Antioksidan bileşikler

SUMMARY

Ph.D. THESIS

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF NEW N-SUBSTITUTED, S-SUBSTITUTED AND N,S-SUBSTITUTED DERIVATIVES OF HALOGENATED QUINONE COMPOUNDS

Necla BEKTAŞ

Istanbul University-Cerrahpasa

Institute of Graduate Studies

Department of Chemistry

Supervisor : Prof. Dr. Nihal ONUL

In this thesis study, 2,3-dichloro-1,4-naphthaquinone (**1**), 1,8-dichloroanthraquinone (**13**) and 1,5-dichloroanthraquinone (**20**) compounds were used as starting material. The reactions of compounds **1**, **13** and **20** with various nitrogen, sulfur and oxygen containing nucleophiles were performed. As a result of nucleophilic substitution reactions, thio substituted, amino substituted and oxy substituted quinone derivatives were synthesized.

The compound 2-allylamine-3-chloronaphthalene-1,4-dione (**2**) was formed from the reaction of (**1**) with allylamine in chloroform at a temperature of 40-50 ^{0}C. New S- and N-substituted naphthoquinone derivatives were synthesized from the (**2**) compound. From the reactions of compound (**2**) with 2,2,2-trifluoroethanethiol, butyl-3-mercaptopropanoate, methylthioglycolate, 1-(2-aminoethyl)piperazine, 2-aminothiophenol, ethyl-4-aminobenzoate and p-aminobenzenesulfonamide, which we used as nucleophiles, new 2-(allyl amino)-3-(2,2,2-trifluoroethylthio)naphthalene-1,4-dione **(3)**, new butyl 3-(2-allylamino)-1,4-dihydro-1,4-dioxonaphthalene-3-yl)thio)propanoate **(4)**, new methyl-2-((3-(allylamino)-1,4-dioxo-1,4-

dihydronaphthalen-2-yl)thio)acetate **(5)**, new 2- (allylamino)-3-(4-(2-aminoethyl)piperazin-1-yl)naphthalene-1,4-dione (**6**), 2-(allylamino)-3-((2-aminophenyl)thio)naphthalene-1,4-dione **(7)**, new ethyl-4-((3-(allylamino)-1,4-dioxo-1,4-dihydronaphthalene- 2-yl)amino)benzoate **(8)**, new 4-((3-(allylamino)-1,4-dioxo-1,4-dihydronaphthalen-2-yl)amino)benzenesulfonamide (**9**) compounds were synthesized.

New (**12**) was obtained from the reaction of (**1**) with 3,3'-diaminodiphenylsulfone in chloroform at a temperature of 40-50 ^{0}C.

In another part of our study, reactions of (**13**) with various nucleophiles were performed. New 4-((8-chloro-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-1-yl) amino)benzenesulfonamide (**14**) and a new 4,4'-((9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracene-1,8-diyl)bis(azanediyl))dibenzenesulfonamide (**15**) were obtained from the reaction of (**13**) and p-aminobenzenesulfonamide in ethylene glycol in the presence of potassium hydroxide at 120-130^{0}C.

With the same synthesis method, new 1-((3-((3-Aminophenyl)sulfonyl)phenyl)amino)-8-chloroanthracene-9,10-dione (**16**) and new 1,8-bis((3-((3-aminophenyl)sulfonyl)phenyl)amino)anthracene-9,10-dione (**17**) compounds were obtained from the reaction of (**13**) with 3,3'-diaminodiphenylsulfone. Anew 1-(allylamino)-8-chloroanthracene-9,10-dione (**18**) and 1,8-bis(allylamino)anthracene-9,10-dione (**19**) compounds were obtained from the reaction of (**13**) and allylamine in ethylene glycol at 120-130 ^{0}C.

Our study was continued with the reactions of (**20**) compound with various nucleophiles. A new 1-((3-((3-aminophenyl)sulfonyl)phenyl)amino)-5- chloroanthracene-9,10-dione (**21**) and new 1,5-bis((3-((3-aminophenyl)sulfonyl)phenyl)amino)anthracene-9,10-dione (**22**) compounds were obtained from the reaction of (**20**) with 3,3'-diaminodiphenylsulfone in ethylene glycol at 120-130^{0}C.

A new 4-((5-chloro-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracen-1-yl)amino)benzenesulfonamide(23), new 1-chloro-5-(2-(ethylthio)ethoxy)anthracene-9,10-dione (24) and new 1-(allylamino)- 5-chloroanthracene-9,10-dione (25) and 1,5-bis(allylamino)anthracene-9,10-dione (26) compounds were synthesized from the reaction of (20) with p-aminobenzenesulfonamide, 2-

(ethylmercapto)ethanol and allylamine in the presence of potassium hydroxide in ethylene glycol at 120-130 ^{0}C respectively.

In our study, one-pot synthesis was also performed. According to this reaction, 1,5-bis(methylamino)anthracene-9,10-dione (**27**) and 1-(allylamino)-5(methylamino)anthracene-9,10-dione (**28**) compounds were synthesised from the reaction of (**20**) with allyl and methylamine in ethylene glycol in the presence of KOH at a temperature of 120-130 ^{0}C.

In another part of the study, the reaction of phthalic anhydride and ethylenediamine compounds in acetic acid at 100 ^{0}C was carried out. As a result of the reaction, the compound 2-(2-aminoethyl)isoindoline-1,3-dione (**10**) was obtained. The compound 2-chloro-3-((2-(1-oxoisoindolin-2-yl)ethyl)amino)naphthalene-1,4-dione (**11**) was synthesized from the reaction of (**10**) and (**1**) in chloroform at 40-50 ^{0}C.

In the last part of our study, antioxidant capacity studies were performed for (**20**) and its derivatives **23**, **21**, **24**, **25**, **27** compounds according to the CERAC method.

All synthesized compounds have very good application potential in various fields of current chemistry. For this reason, these compounds, which have been synthesized and characterized, will make an important contribution to the chemistry literature.

December 2021, 141 pages.

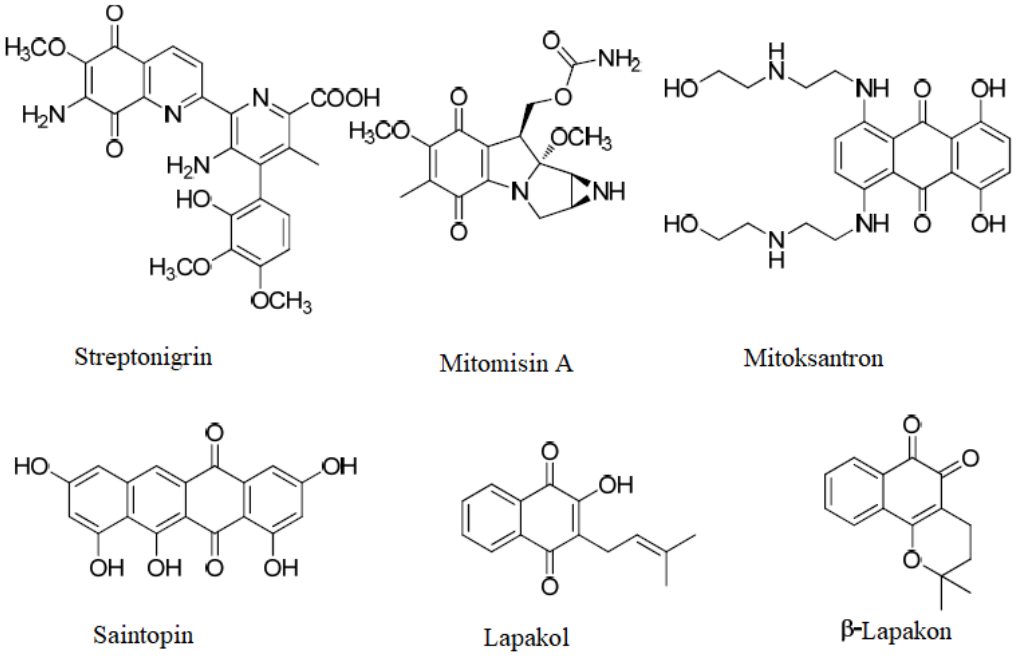
Keywords: Quinone, Naphthoquinone, Anthraquinone, Bioactive compounds, Antioxidan compounds

1. GİRİŞ

Kinonlar, zengin ve büyüleyici kimya yapıları nedeniyle organik bileşikler sınıfının büyük bir bölümünü oluşturur. Çok sayıda kinon türevinin etkili farmakolojik aktiviteler sergilediği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir. Çoğu doğal olarak oluşan kinonların tıbbi kullanımıyla ilişkili çok sayıda referanslar mevcuttur [1-3].

Sentetik organik kimya, manyetik malzemelerin geliştirilmesi, renk kimyası ve foto-fiziksel özellikleri anlamak için yapılan çalışmalar arasında kapsamlı kinon uygulamaları bulunur [1-3].

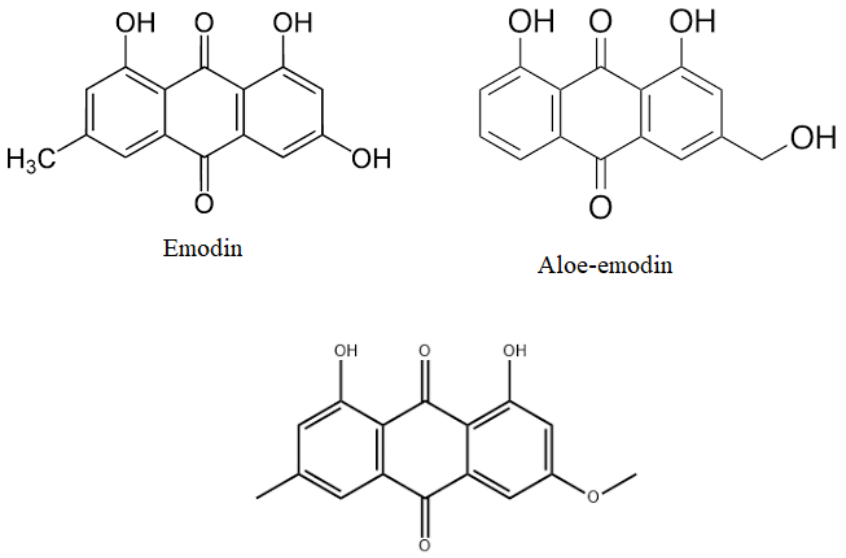
Kinonlar arasında, naftakinon iskeleti, özellikle 1,4-naftakinon farmakoforu, antibakteriyel, antifungal, antimalaryal ve antitümör gibi çeşitli biyolojik aktivitelerle ilişkili birçok doğal ve sentetik ürünün yapısının bir parçasıdır. Naftakinon iskeleti içeren ve antikanser yeteneklerine sahip olan bazı moleküller aşağıdaki şekilde verilmiştir (Şekil 1.1) [4-6].



Şekil 1.1: Naftakinon iskeleti içeren antikanser özellikli bazı moleküller [4-6].

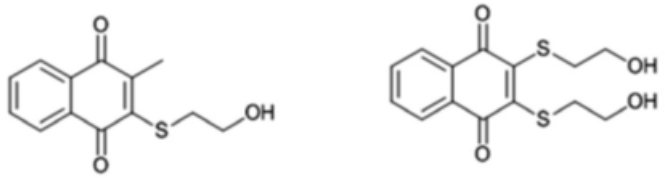
Bunlara ilaveten emodin, aloe-emodin ve emodin metil eter antrakinon türevli bazı biyoaktif moleküllerdir (Şekil 1.2) [7]. Yapılan çalışmalarda bir emodin türevi olan 1,3,8-trihidroksi-6-metilantrakinonun antibakteriyel, antiviral, antienflamatuvar, karaciğer koruyucu ve antitümör

aktiviteleri gibi çok çeşitli farmakolojik etkiler sergilediği gözlenmiştir [8-15]. Bu sebeplerden emodin türevleri bilim dünyasında ilgi odağı haline gelmiştir. Örneğin bir literatür çalışmasında emodin türevleri sentezlemek için ATP (Adenozin Tri Fosfat) sitrat liyazını inhibe edebilen halojenlenmiş emodin kullanılmıştır [16]. Yine yapılan bir çalışmada emodin yine aynı şekilde ham madde olarak kullanılarak antitümör aktivite gösteren kurşun bileşikleri sentezlenmiştir [17].



Şekil 1.2: Emodin türevli bazı biyoaktif antrakinon molekülleri [7].

(2,3-bis[2-hidroksietiltio]-1,4-naftakinon) ve (2-(2-merkaptoeta-nol)-3-metil-1,4-naftakinon) fosfataz inhibitörlerinin iki örneğidir. Bu inhibitörler hücre içinden maddelerin geçişini kinazların defosforilasyonuyla kontrol eden önemli bir enzim türüdür (Şekil 1.3) [18].

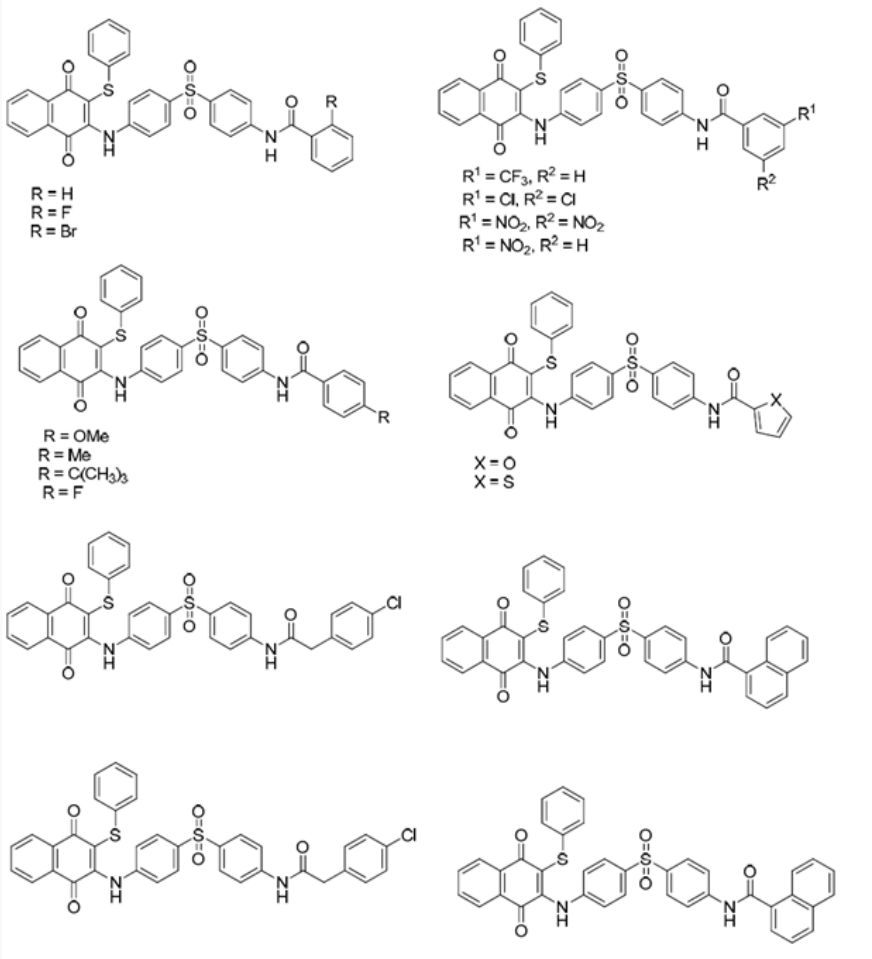


(2,3-bis[2-hidroksietiltiyo]-1,4-naftakinon

(2-(2-merkaptoetanol)-3-metil-1,4-naftakinon

Şekil 1.3: Fosfataz inhibitörlerinin kimyasal yapısı [18].

Naftakinon türevlerine azot ve sülfür atomunun ilave edilmesi, antibakteriyel, antifungal, antiviral ve antikanser aktivitelerinde artışa yol açmıştır [19-22]. Sülfo grubu içeren ve biyolojik yönden oldukça aktif olan bazı naftakinon türevleri Şekil 1.4'te verilmiştir [23].



Şekil 1.4: Antibakteriyel özellikli sülfo grubu içeren bazı kinon türevleri [23].

Beş veya altı üyeli heterosiklik halkalara azot veya sülfür atomlarının dahil edilmesi çoğu biyolojik etkiyi de beraberinde getirir, bu sonuç da bu sınıf bileşiklerin yapısal ve kimyasal modifikasyonlarının temel dayanak noktalarından biri olmuştur [24-26].

Kinonoid bileşiklerin yapı-aktivite ilişkisi çalışmaları azot atomlarının konumu ve sayısının biyolojik aktivite özelliklerini etkileyen oldukça önemli faktörler olduğunu göstermiştir [27].

Kinonlar sentetik olarak elde edilebildikleri gibi, doğada bitkilerde ve hayvanlarda pigment formunda bulunur. Ravent, sinameki, karakafes, dev parmak eklemi, poligonum ve *Aloe vera* gibi birçok bitkide bulunan kinon türevleri mevcuttur. Kinon türevi olan ve doğada yaygın olarak bulunan bir diğer bileşik grubu antrakinon bileşikleridir. Doğada en çok bilinirliği sarı kantaron ve *aleo vera* bileşiklerinde bulunmasıdır. Bu bileşiklerin antifungal, hipotansif, analjezik, antimalaryal, antioksidan ve antilösemik etkileri bulunmaktadır. Kanser tedavisi sırasında oluşan yan etkiler gibi olumsuz durumları engelleyici ilaçların etki maddeleri arasında antrakinon türevleri de bulunmaktadır [28].

Antrakinon türevleri pigmentler, vitaminler ve enzimler gibi doğal ürünlerin bir parçası olarak doğada bol miktarda bulunur ve antrakinon tipi malzemeler malzeme kimyası ve bununla bağlantılı bilimlerde kendini geniş ölçüde gösterir [29-31].

Labaratuvarda sentetik uygulamaları şeklinde yapılan kinon türevleri ilaç kimyası için önemli organik bileşikleridir. Yukarıda sayılan önemli ve faydalı kullanım alanları sebebiyle doktora tezimde bu bileşiklerin türevlerini sentezlemeyi amaçladık. Kükürt ve azot grubunun bu tip bileşiklerin aktivitelerini arttırdığı tespit edildiği için bu tezde de azot ve kükürt içeren nükleofiller tercih edildi. Farklı nükleofiller seçerek aktiviteleri çeşitlendirmeyi hedefledik. Allil grubu içeren bileşiklerin etkilerinin yüksek olmasından dolayı allil türevleri sentezlendi.

2. GENEL KISIMLAR

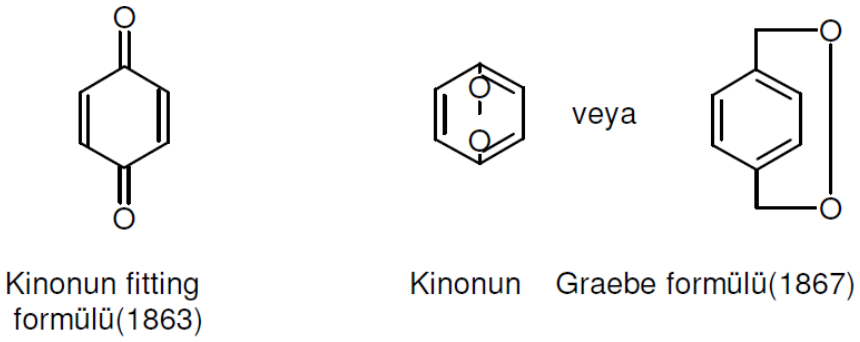
2.1.KİNONLAR

Kinonoid bileşikler, tabiatta çok geniş bir yelpazede bulunan (bakteri, mantar, bitki, hayvanlar alemi) bileşik sınıfındandır. Kinonlar, kinonoid tipteki bu bileşik sınıfının en geniş üyesidir. Kinonlar, biçimsel olarak "aromatik bileşiklerden (benzen veya naftalen gibi), çift sayıdaki –CH= gruplarının çift bağların gerekli yeniden düzenlenmesi ile –C(=O)- gruplarına dönüştürülmesiyle türetilen organik bileşiklerin bir sınıfıdır ve tamamen konjuge siklik dion yapısıdır . Sınıfın ilk örneği 1,4-benzokinon veya sikloheksadienediondur ve genellikle basitçe "kinon" olarak adlandırılır. Diğer önemli örnekler 1,2-benzokinon (orto-kinon), 1,4-naftakinon ve 9,10-antrakinondur [32].

Kinonlar, aromatik bileşiklerin oksitlenmiş türevleridir ve genellikle halkanın nükleofilliğini artıran ve aromatikliği kırmak için gereken yüksek redoks potansiyeline katkıda bulunan fenoller ve katekoller gibi elektron veren sübstituentlerle reaktif aromatik bileşiklerden kolayca hazırlanır. Organik kimyada en yaygın kullanılan fenol yükseltgemelerine örnek olarak 1,2-benzendiol (pirokatekol) ve 1,4-benzendiol (hidrokinon) verilebilir. Bu tip bileşiklerin gümüş oksit veya kromik asit ile yükseltgenmeleri kinon denilen konjuge dikarbonil bileşiklerini verir [32].

Kinonlar konjugedir ancak aromatik değildir. Kinonlar, konjugasyonla stabilize edilmiş elektrofilik Michael alıcılarıdır. Kinon yapısına ve indirgeme yerine bağlı olarak, indirgeme bileşiği ya aromatikleştirebilir ya da konjugasyonu bozabilir [32].

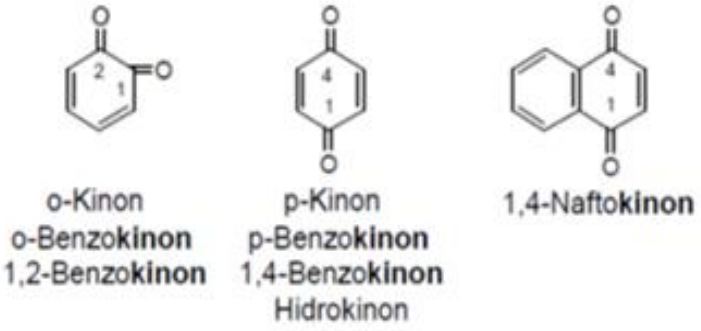
Kinonların yapısal formülünü 1863’te Fitting, bugünkü yapısal formülünü ise; 1867’de Graebe peroksit yapısına dayanarak önermiştir (Şekil 2.1) [33].



Şekil 2.1: Kinonun Fitting ve Graebe formülü [33].

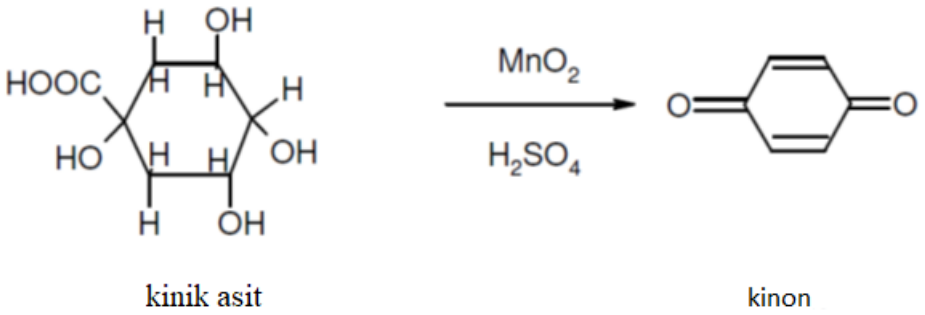
Graebe'nin formülünde bulunan peroksit bağı sadece kinonların yükseltgen özelliklerini açıklayabilir fakat bu yapı aromatik olduğundan kinonların aromatik olmayan özeliklerine ters düşer. Günümüzdeki modern metotlarla yapılan incelemeler kinon yapısının Fitting formülüne uyumlu olduğunu ortaya çıkarmıştır [33].

Kinonlar genellikle ana aromatik hidrokarbonu belirten bir önekle adlandırılır (benzen için "benzo-", naftalen için "nafto-", antrasen, ksilenden türeyene tolu- ve ksilo-kinon, vb.). Naftalenin bilinen naftakinon türevleri 1,2-, 1,4- ve 2,6- naftakinonlardır (Şekil 2.2) [34].



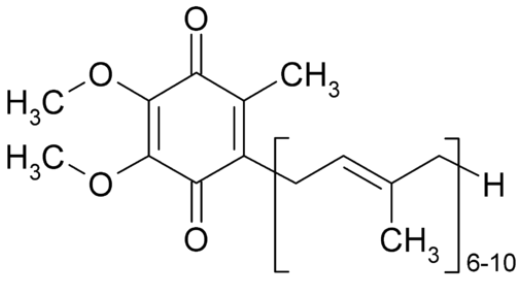
Şekil 2.2: Bazı kinonların adlandırılması [34].

Kinon sınıfına giren bileşiklerin ilk sentezi 1838 yılında kininik asidin, mangan dioksit ve sülfürik asit ile yükseltgenmesi sonucu gerçekleştirilmiştir (Şekil 2.3). Kinonun genel adı, kahve çekirdeğinden elde edilen kinik asitten ileri gelmektedir [35].



Şekil 2.3: Kinik asitten kinon sentezi [35].

Genel olarak kinonlar, boyaların fonksiyonlarını yerine getiren renkli bileşiklerdir. Ayrıca birçok ilacın hazırlanmasında temel teşkil ederler. 1,4-benzokinon türevlerinden biri tüm canlılarda mevcut olan ubikinon veya koenzim Q'nun bir bileşenidir (Şekil 2.5) [36].



Şekil 2.4: Ubikinon (Koenzim Q) yapısı [36].

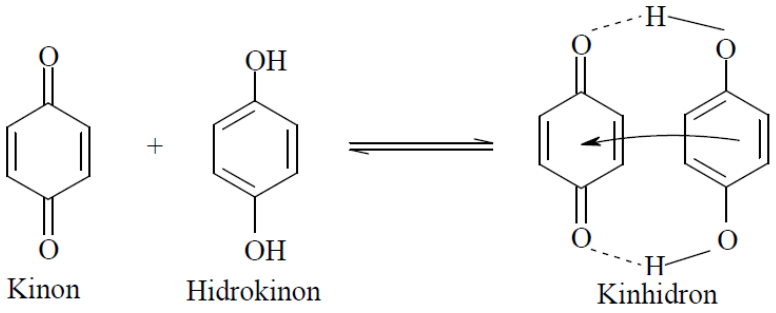
Bu koenzim, elektronik taşıma zincirinin çalışmasına müdahale eder. İşlem, mitokondriyal iç zarda meydana gelir ve ATP'nin üretildiği oksidatif fosforilasyona bağlanır, bunlar canlılar için ana enerji kaynağıdır [36].

Ubikinon adı bu bileşiğin tüm hücrelerde bulunabileceğini tanımlayan ubiquitous quinone teriminin kısaltılmış şeklidir. Ubikinonun yan zincirinin uzunluğu farklı organizmalarda değişiktir, omurgalılarda en sık şeklinde n=10 iken maya ve bitkilerde n=6-9 dur [36].

Hidrokinon ve kinon arasındaki yükseltgenme indirgenme süreci 2 kez 1 elektron aktarımı içerir ve bu yapılar hızlı bir şekilde birbirine dönüşürler. Bu tepkimenin kolayca tersine dönebilmesi, besinleri karbondioksit, su ve enerjiye dönüştürmek için moleküler oksijen kullanan bir organizmanın hücre solunumu sürecinde kinonların oynadıkları rol açısından önemlidir.

Elektronlar substrattan oksijene doğrudan aktarılamazlar, ardışık yükseltgenme indirgenme tepkimelerini içeren elektron-taşıma zinciri yoluyla aktarılırlar. Bu elektron taşıma zincirinin anahtar bileşeni koenzim Q olarak bilinen maddedir [37].

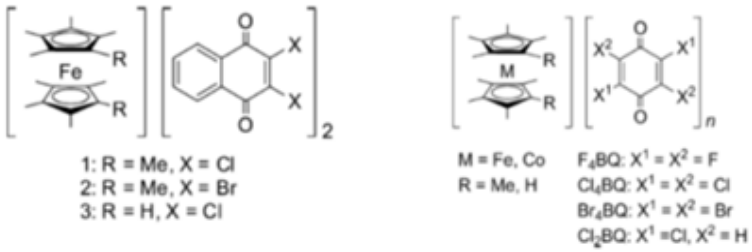
Kinhidron, kinon bir molekül ile hidrokinon bir molekülden oluşur ancak genellikle basitçe p-benzokinon ve hidrokinondan (1,4-dihidroksibenzen) türetilen bileşikleri ifade eder. (Şekil 2.10) [37].



Şekil 2.5: Kinhidron oluşumu [37].

Kinhidron bileşiği, yeşil veya metalik parlaklığa sahip süblimleştirilebilir bir kristaldir ve erime noktası 171 ^{0}C'dir. Etil alkol ve eter içinde çözünerek sarı bir çözelti oluşturur. Suda hemen hemen çözünmez ve alifatik hidrokarbonlarda tamamen çözünmez. Bir oksitleyici maddenin etkisiyle kinon ve bir indirgeyici maddenin etkisiyle hidrokinon haline gelir [37].

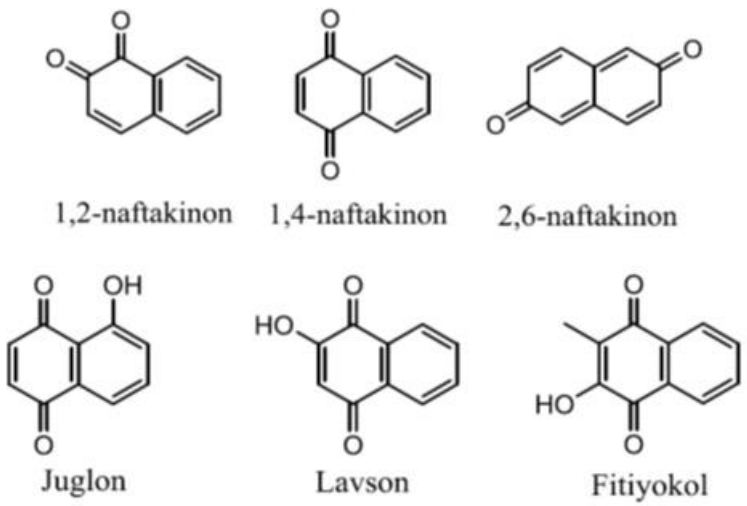
Literatürde kinonlarla yapılan çok sayıda yük-transfer kompleksleri vardır. Örneğin, 1,4-naftakinon türevlerinin oluşturduğu kompleksler ve bu komplekslerin elektron davranışları çalışılmıştır . Yapılan bir çalışmada 1,4-kinon türevlerinin dekametilferrosen ile yaptığı yük transfer kompleksleri incelenmiştir. Bu bileşiklere ait kimyasal formüller aşağıdaki şekilde verilmiştir [38].



Şekil 2.6: Metalosen-kinon komplekslerinin kimyasal formülü [38].

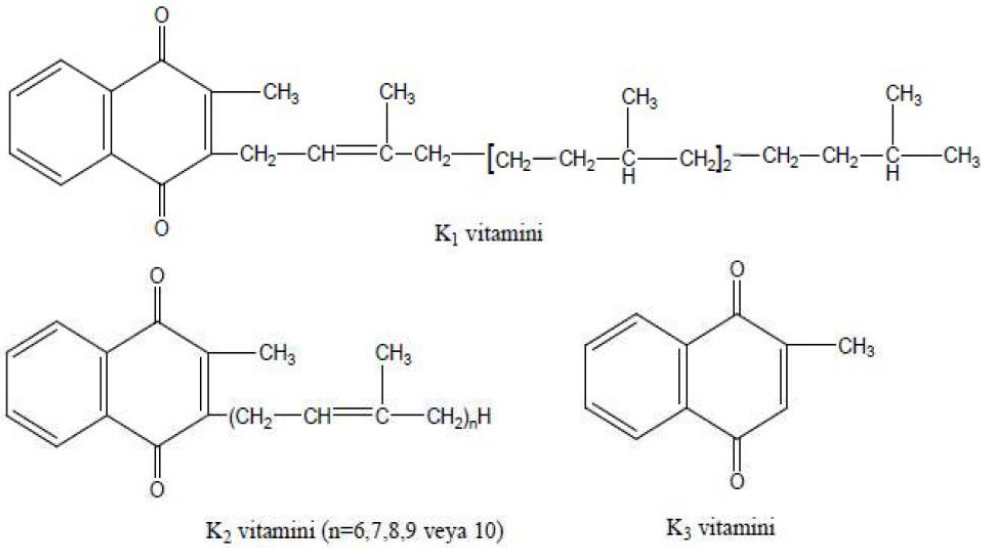
Hidroksi kinonlar, sarı, turuncu, kırmızımsı kahverengi ve mor gibi renklerdedir. Örneğin, Alizarin (1-2-dihidroksi antrakinon), kök boyası bitkisinin köklerinden ekstrakte edilen kırmızı bir pigmenttir. Alizarinin Ca-Al kompleksi Türk kırmızısı olarak bilinmektedir ve parlaklığı ve renk haslığı ile ün yapmıştır. Alizarinin 1868 senesinde kömür katranı türevi olan antrasenden eldesi sentetik boyar madde endüstrisinin gelişmesinde bir aşama olmuştur [39].

Naftakinon bileşikleri doğada oldukça fazla miktarda bulunmakla birlikle sentetik olarak da elde edilebilirler. En çok bilinen naftakinon üyeleri Şekil 2.7'de gösterilmiştir. Özellikle 1,4-naftakinon türevleri, tümör hücrelerini bloke edici etkiye sahiptir [40].



Şekil 2.7: Bazı naftakinon türevleri [40].

Çoğu naftakinonlar bitki türlerinde bulunur. K vitamini, 1,4-naftakinon yapısındadır (Şekil 2.8). Bu vitamin kanın pıhtılaşmasında çok önemli görevlere sahiptir [41].

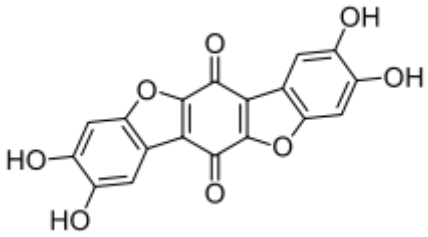


Şekil 2.8: Naftakinon iskeleti içeren K vitaminleri [41].

K vitamininin bir kısmı normal alınır ancak, insanlar için gerekli olanın büyük bir kısmı bağırsak florası tarafından üretilir. Kinonlar ve türevleri olan polifenolik maddeler şekilde böğürtlen, kiraz gibi özellikle koyu renkli çok sayıda meyve ve yeşil sebzede bulunur. Ayrıca canlı için tüm temel besinleri, enzimleri ve mineralleri içeren çiçek tozu kökenli olan arı poleninde, değişik türevleri şeklinde kinonlar bulunmaktadır [41].

Kinonların biyolojik yönden önemi büyüktür. Literatürde çoğu kinon türevinin antioksidan, antibiyotik, antimikrobiyal ve antikanser özellikleri ile ilgili çalışmalar mevcuttur. 1950 yıllından itibaren kanser araştırması için çalışılan bileşiklerden 1500 tanesinden fazlası kinon olarak kayıtlara geçmiştir. Reaktif veya heterohalkalı grup içeren p-benzokinonlar ve substitüe antrakinonlar antikanser bakımından avantaj sağlamaktadır. Kinon türevlerinin kimyasal açıdan önemi, farmakolojik ve boya ürünleri olmasındandır. Bu özellikleri oksijenleri ile geçiş metallerinin koordinasyon yapmasından kaynaklanır [42].

Teleforik asit, *Omphalotus subilludens* ve *Polyozellus multiplex* mantarlarında bulunan permanganat rengi bir terfenilkinon pigmenttir (Şekil 2.9). Teleforik asidin, Alzheimer hastalığındaki proteinleri işlemede rol oynayan bir enzim olan prolil endopeptidazı inhibe ettiği gözlenmiştir. Prolil endopeptidazı inhibe eden kimyasallar, potansiyel terapötik etkileri nedeniyle araştırma ilgisi çekmiştir [43].



Şekil 2.9: Teleforik asit [43].

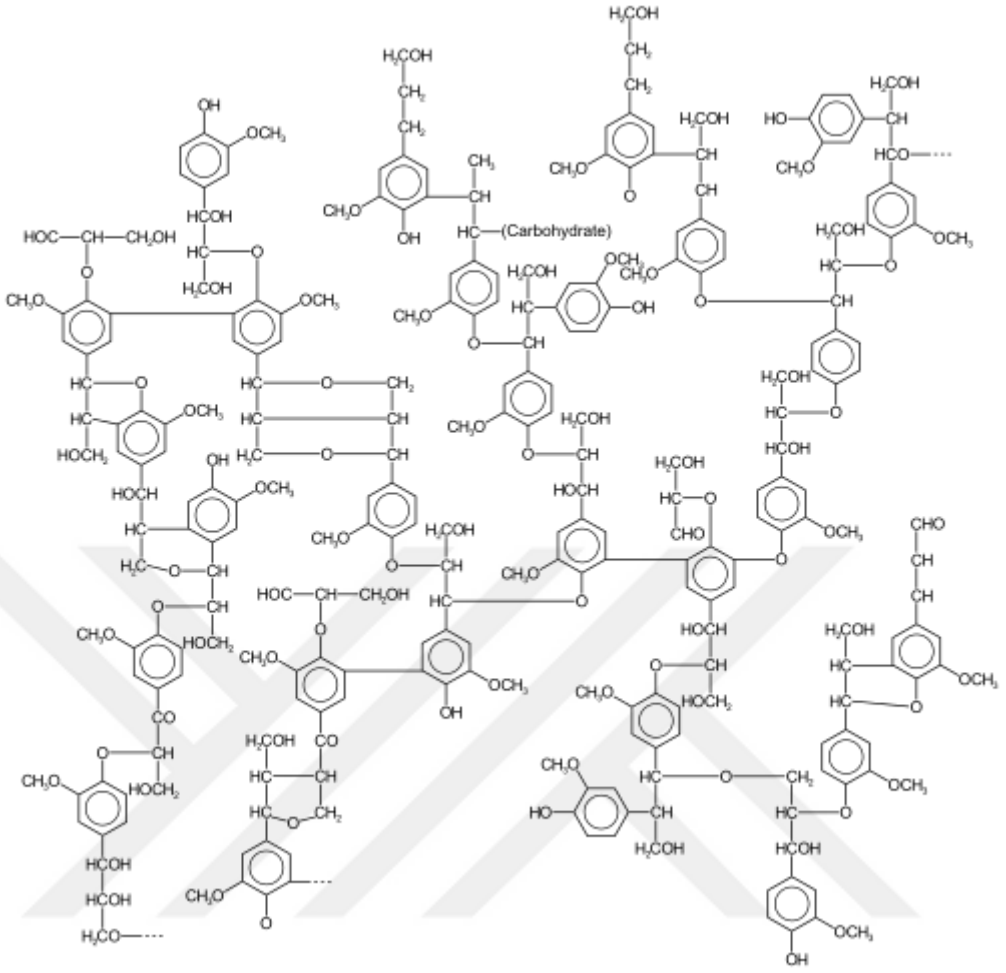
Kinonlar redoks özelliklerinden dolayı biyolojik sentez reaksiyonlarında yükseltgeyiciler olarak kullanılır. Özellikle doymamış α,ß ketonları içermesi sebebiyle, kinonlar birçok katılma reaksiyonu verir. Kinonlar nükleofilik yer değiştirme reaksiyonu yapabilir ve karbonil gruplarının gerçekleştirebileceği reaksiyonlar kinonların çalışma alanını genişletmiştir. [42].

Bazı böcekler tehlike arz ettiğinde bezelerindeki hidrokinonlar ile salgı salgılamakta ve bu salgılar hidrokinonu yükseltgeyen enzimlerle etkileştirildiğinde oluşan kinonlar saldırgana karşı atılarak savunma sağlanmaktadır [44].

Antrakinonlar doğal kinonların en büyük grubu olarak bilinir ve bununla birlikte azo bileşiklerinden sonra doğal ve sentetik pigment türlerinin en geniş üyesidir. Hemen hemen 700 tane doğal antrakinon türevi mevcuttur ve bunlar bitki, böcek, mantar ve mikroplardan türemiştir [45, 46].

Antrakinon bileşiklerinin hepsi gün ışığında renklidir. Antrakinon molekülleri UV_{254} (Ultraviyole) ve UV_{366} ışığında sarı, turuncu, kırmızı kahverengi, menekşe, açık mavi ve turkuaz renklerinin farklı tonları gibi çok geniş bir renk aralığına sahiptir [46].

Kağıt hamuru üretiminde kullanılabilen 9,10-antrakinon, bu süreçte 9,10-dihidroksiantrasene indirgenir ve bu yapı lignin (Şekil 2.11) ile reaksiyona girebilir. Lignin, çoğu bitkinin destek dokularında anahtar yapısal malzemeler oluşturan bir karmaşık organik polimerler sınıfıdır. Ligninler, özellikle ahşap ve ağaç kabuğunda hücre duvarlarının oluşumunda önemlidir, çünkü sertlik kazandırırlar ve kolayca çürümezler. Kimyasal olarak ligninler, fenolik öncüllerin çapraz bağlanmasıyla yapılan polimerlerdir [47, 48].



Şekil 2.10: Olası lignin yapısının bir örneği [47].

2.1.1. Kinonların Özellikleri

Kinonlar, konjuge oldukları için renklidirler. Çoğu kinon türevi, doğadaki bitki pigmentleridir. Keskin kokulu maddeler olan kinon bileşiklerinin aromatik bileşiklerle kıyaslandığında parçalanması daha kolaydır ve bunlar güzel bir şekilde kristal oluşturabilir. Naftakinonlar, genelde sarı renklidir. Genellikle para-kinon olarak bilinen 1,4-benzokinon, siklik konjuge bir diketondur. Saf haldeyken klor, ağartıcı, sıcak plastik veya formaldehite benzeyen karakteristik rahatsız edici bir kokuya sahip parlak sarı kristaller oluşturur. Erime noktası 115 ^{0}C'dir [49].

Antrakinonlar, 255-292 ^{0}C'de eriyen, kokusuz ve çoğu çözücülerde zor çözünen sarı kristaller şeklindedir. Suda çözünmezler, etanol ve bazı çözücülerde çözünme özellikleri vardır. Asetonitril ve pH 11'e kadar olan sulu çözeltilerde kinon yapısı elektroaktif özellik sergiler. -OH, -OCH_3, -$N(CH_3)_2$, –CH_3 gibi elektron itici gruplar ihtiva eden benzen halkaları yük-

transfer kompleksleri oluşturabilen yaygın donörlerdir. Yaygın akseptörlere ise; kinonlar, pikrik asit veya birkaç nitro grubu içeren bileşikler örnek verilebilir [50, 51].

Kinonların kimyasal özellikleri büyük ölçüde kinonik veya bitişik halkalardaki sübstitüentlerin türlerine bağlıdır. Özellikle heterosiklik kinonlarda bu sübstitüentler kimyasal reaktiviteyi çok etkiler. Bir tür redoks aktif bileşik olan kinonlar, biyolojik sistemlerde ve malzeme biliminde elektron transferinde önemli roller oynar. Örneğin, bir naftakinon türevi olan K1 vitamini, fotosentez sırasında fotokimyasal reaksiyonların merkezinde meydana gelen hızlı elektron transfer süreçlerinin kademesinde bir elektron aracısı olarak davranır [52, 53].

Kinon ve hidrokinonun birbirine dönüşmesi (Şekil 2.10), kinon-hidrokinon çiftinin bir redoks sistemi olduğunu gösterir. Kinon-hidrokinon sisteminin kolaylıkla indirgenip yükseltgenmesinden dolayı, bu sistem bir redoks katalizörü olarak kullanılabilir. Canlı organizmalar kinon içermediğinden naftakinon sistemi bu işlevi görür [37].

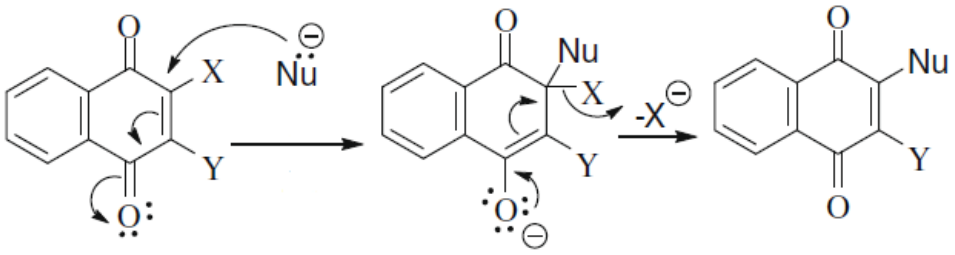
Kinonların redoks özellikleri, çözücü, pH ve iyon seçimi gibi dış koşullara duyarlıdır. Kinonlar, merkezi metal iyonunun doğası ve kompleksin koordinasyon geometrisi ile redoks özelliklerini etkileyen redoks-aktif ligandlar olarak metal kompleksleri sınıfına dahil edilebilir. Metal iyonunun d veya f orbitalleri ile kinon bazlı ligandın p-orbitalleri arasındaki etkileşimler (d-p veya f-p etkileşimleri) ilginç elektrokimyasal ve elektron transfer özelliklerinin ortaya çıkmasına yol açar. Yapılan çalışmalarda kinon bazlı ligandlara sahip baız geçiş metali kompleksinin, metal iyonu ve ligandlar arasında molekül içi elektron transferi sergilediği ve bu durumun da valans tautomerizmine yol açtığı bildirilmiştir [54, 55].

Kinon yapısı, tümör hücrelerini yok etmek amacıyla reaktif oksijen türleri oluşturmak için redoks döngüsüne girer bu aşamada tersinir oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarına maruz kalarak güçlü oksitleyici (yükseltgeyici) ajanlar olarak davranır [56]. Bu önemli özellik nedeniyle, kinonoid yapıların elektrokimyasının basit iki aşamalı katodik indirgeme örneği olarak geniş çapta incelendiği çalışmalar mevcuttur [57, 58] .

2.1.2. Kinonların Reaksiyonları

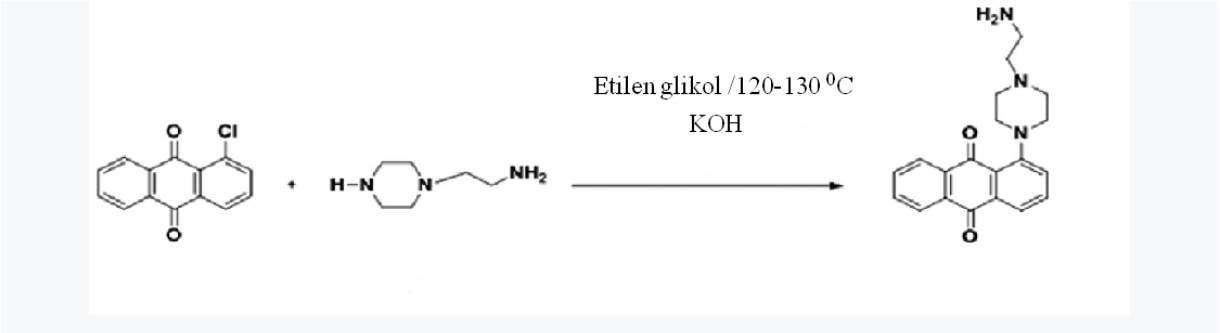
Kinonlar aromatik bileşikler ve α,β-doymamış ketonları gibi davranır ve α,β-doymamış ketonlara katılmalar gibi karbonil grubuna ait reaksiyonları verir ve aromatik karakter

kazanmaya da eğilim gösterir. Liretatürde 2,3-dikloro-1,4-naftakinonun aromatik amin, alifatik amin, amino asit ve amino asit esteri ve tiyol gibi nükleofillerle hem sulu ortamdaki hemde susuz ortamdaki reaksiyonlarına oldukça fazla yer verilmiştir. Bu nükleofilik sübsitüsyon reaksiyonlarına ait mekanizma Şekil 2.25'te verilmiştir [59, 60].



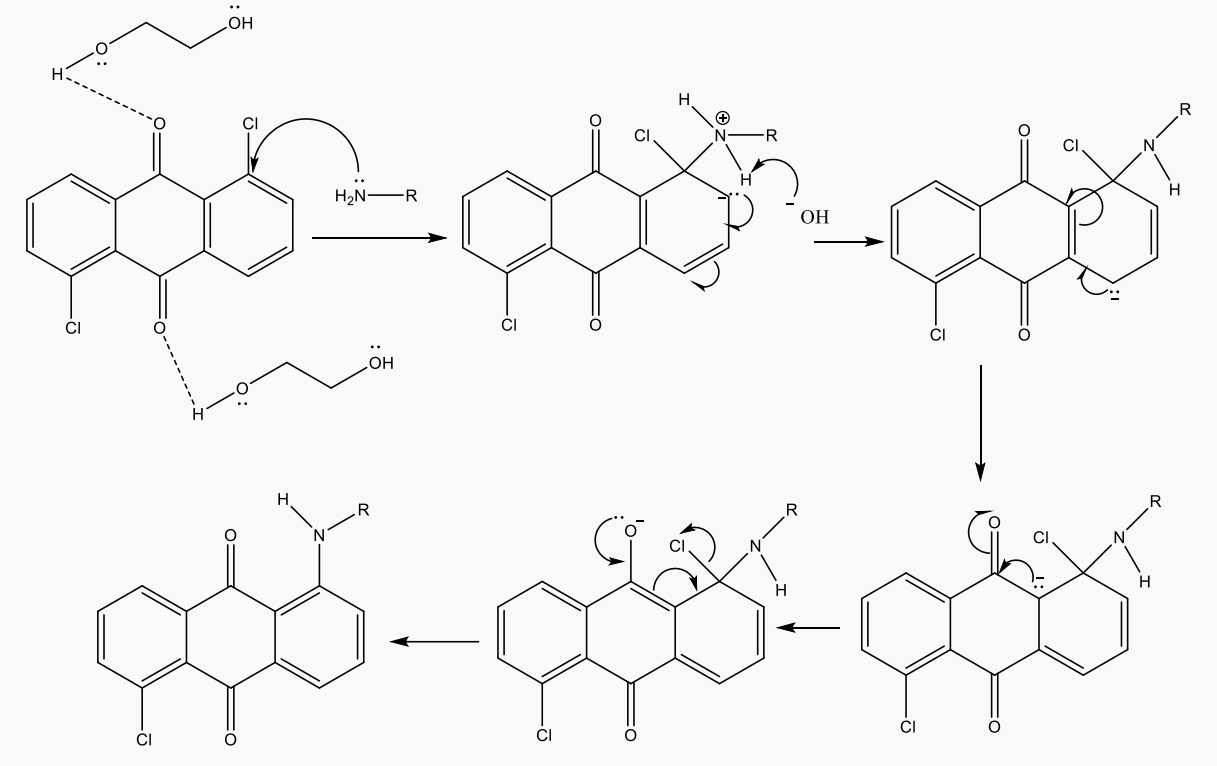
Şekil 2.25: 2,3-dikloro-1,4-naftakinonun nükleofillerle nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonu mekanizması [59, 60].

Son yıllarda yapılan bir çalışmada kloroantrakinon türevlerinden etilen glikollü ortamda KOH varlığında tiyo ve amino antrakinon türevlerinin yapılmıştır (Şekil 2.29). Bu sentez yöntemi ekonomik ve pratik olması yanında tek adımlı (one pot synthesis) bir sentezdir ve ayrıca zor bulunabilen ve pahalı katalizörlere de ihtiyaç duyulmadan saf ürün eldesini mümkün kılmıştır [61, 62].



Şekil 2.29: Etilen glikollü ortamda antrakinon sentezi [61].

Etilen glikollü ortamda yapılan bu sentezlerin olası mekanizması Şekil 2.30'da verilmiştir. Bu reaksiyonda elektron çeken karbonil grubu antrakinonunun S_NAr reaksiyonunu gerçekleştirme aktivitesini arttırır. Buna ilaveten etilen glikol ile karbonil grubu arasında meydana gelen hidrojen bağı antrakinonun elektrofilik özelliğini arttırarak nükleofil ile olan reaksiyonu kolaylaştırır [63].

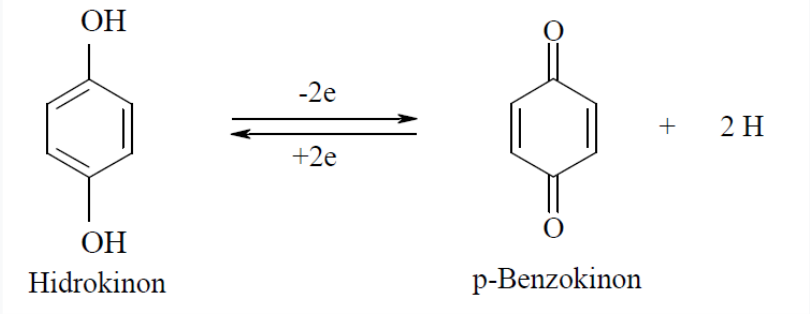


Şekil 2.30: Etilen glikollü ortamdaki reaksiyona ait muhtemel mekanizma [63].

2.1.3. Kinonların Sentezlenme Yöntemleri

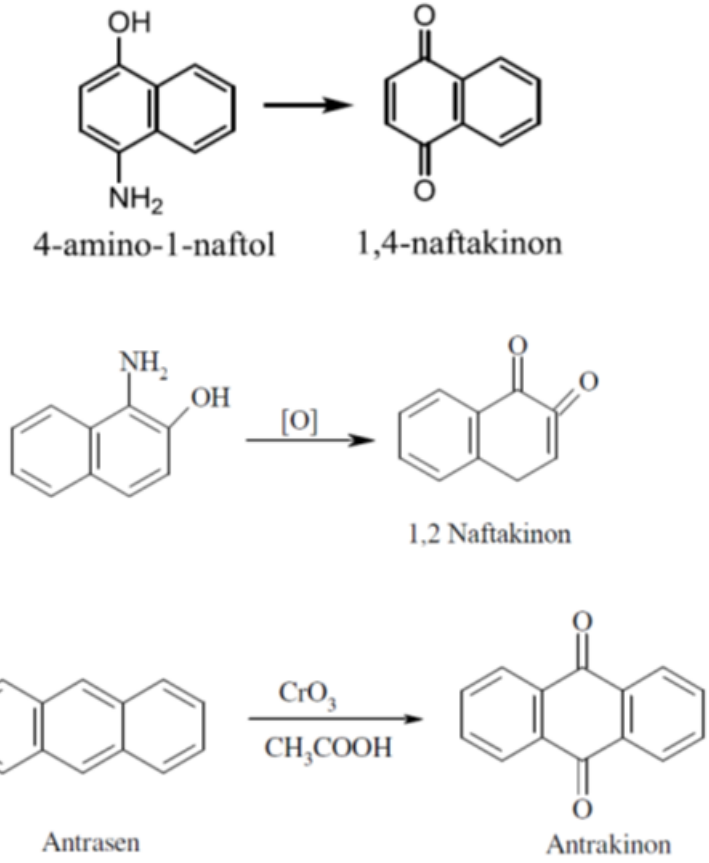
Kinonların sentez reaksiyonlarında yükseltgeme, elektrofilik reaksiyonlar ve siklo katılma reaksiyonlarına rastlanır**.** Kinonların sentezlenmesinde en çok kullanılan yöntem yükseltgenmedir [64].

Hidrokinonun (1,4-benzendiol) yükseltgenmesi (Şekil 2.31) ile p-benzokinon oluşur. Yükseltgenme işleminde ılıman yükseltgeyici olarak demir-3-klorür, mangan dioksit, sülfürik asit, potasyum bikromat, sodyum klorat-sülfürik asit, potasyum bromat-sülfürik asit, talyumtrinitrat, periyodik asit gibi bileşik ya da bileşik çiftleri kullanılabilir. Gerçekleşen bu tepkime tersinirdir. Tüm kinonlar indirgenme tepkimesini verirler. Bu özellikleri ile kinonlar tersinir biyokimyasal indirgenme yükseltgenme tepkimeleri (elektron transferi) için büyük önem arz eder [64].



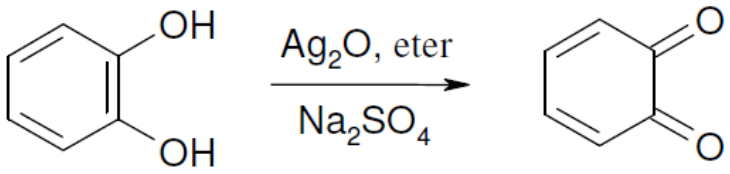
Şekil 2.31: Hidrokinonun p-benzokinona yükseltgenmesi [64].

Naftakinon sentez yöntemlerinden biri naftalen türevlerinin yükseltgenmesiye olur. Yöntemin avantajı yükseltgeyici olarak kullanılan asetik asit, CrO_3 gibi kimyasalların kolay bulunabilmesi ve düşük maliyetidir (Şekil 2.32) [65].



Şekil 2.32: Naftalen ve türevlerinin oksidasyonu ile kinon sentezi [65].

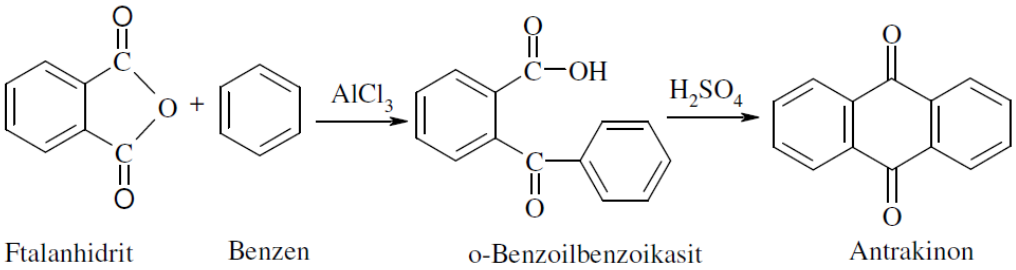
o-dihidroksibenzenlerin eterli gümüş oksit kullanarak o-kinonlara yükseltgenmesi de başka bir sentez metodudur (Şekil 2.34) [66].



Şekil 2.34: o-Dihidroksibenzenin eterli gümüş oksit kullanarak o-kinonlara yükseltgenmesi [66].

Antrakinonların sentezlerine literatürde oldukça fazla yer verilmiştir. Örneğin, ftalik anhidritin çift Friedel Crafts tipi siklizasyonu, naftakinonların termal Diels Alder reaksiyonları ve uygun poliketidlerin siklizasyon reaksiyonları yoluyla antrakinonlar elde edilebilir [67-68].

Antrakinonların elektrofilik reaksiyonlar ile sentezlenmesine, o-aroilbenzoikasitlerin molekül içi halka kapanmasıyla kinon oluşumu örnek verilebilir (Şekil 2.38). Bu metotta en çok tercih edilen katalizörler; dumanlı H_2SO_4, $ZnCl_2$ ve PPA (polifosforik asit)'dır. Reaksiyon sonucu sentezlenen kinonların, kolayca hidrokinonlara indirgenmeleri, bu sentezi polihalkalı hidrokarbonların hazırlanmasında önemli kılar [69].



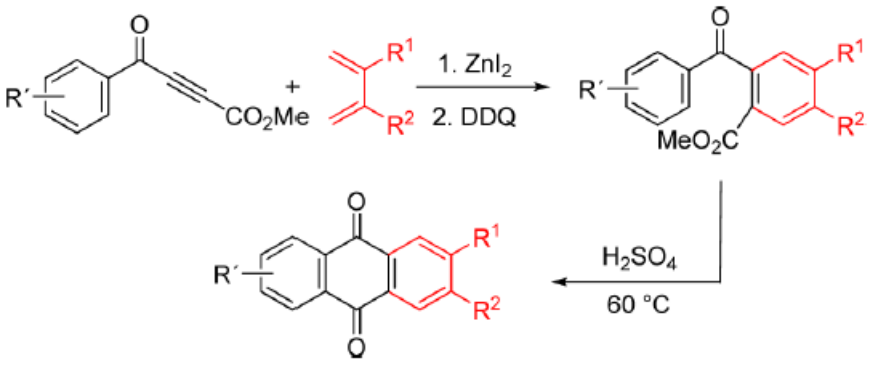
Şekil 2.38: o-Aroilbenzoikasitlerin molekül içi halka kapanmasıyla kinon oluşumu [69].

Ayrıca bu sentez için $AlCl_3$ / H_2SO_4, montmorillonit kili eşliğinde $AlCl_3$ / NaCl eriyiği, montmorillonit K10 kili beraberinde ince tabaka kromatografisi (TLC) dereceli silika jel, Lewis asidi ($FeCl_3$, $SnCl_4$, $ZnCl_2$ ya da P_2O_5 gibi) / metan sülfonik asit karışımı gibi heterojen sistemler katalizör olarak kullanılmıştır. Bu yöntemlerin uzun reaksiyon süreleri, toksik çözücü kullanımı, reaksiyon koşullarının genellikle oldukça şiddetli oluşu ve ürünün iki aşamada ve düşük verimle oluşması gibi dezavantajları vardır [70].

Son zamanlarda, Alum ($KAl(SO_4)_2.12H_2O$), ftalik anhidrit ve sübstitüe benzenlerden yüksek bir verimle (70-96%) antrakinon türevlerinin sentezlenmesi için kullanılan bir katalizör görevi

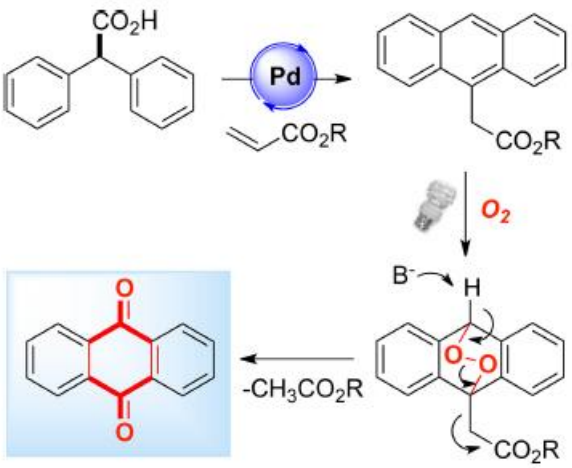
görmüştür. Bu katalizör varlığında reaksiyon verimi ve zamanı açısından en uygun çözücünün su olduğu tespit edilmiştir. Katalizörün ucuz ve kolay bulunabilirliği de diğer avantajlar arasındadır [69].

ZnI_2 katalizörlüğünde Diels Alder Reaksiyonu ve bunu takip eden oksidasyon ve Friedel Crafts siklizasyonu ile de antrakinonlar sentezlenebilir (Şekil 2.39) [71].



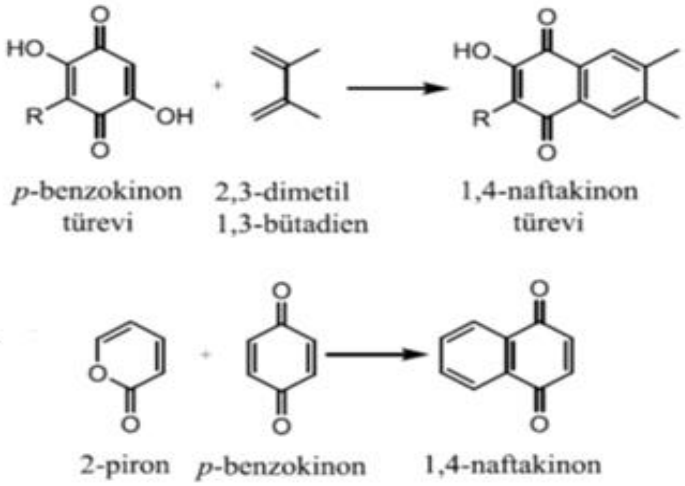
Şekil 2.39: ZnI_2-katalizli Diels Alder Reaksiyonu/ Oksidasyon / Friedel Crafts Siklizasyonu ile antrakinon sentezi [71].

Diğer bir yöntem olarak paladyum (II) katalizörlüğünde ve görünür ışık aracılığıyla gerçekleşen dönüşümler sonucu diaril karboksilik asitlerden antrakinonlar sentezlenebilir (Şekil 2.40). Bu sentezde ester sübstitüe antrakinonlar tandem reaksiyonu aracılığıyla oluşturulmuştur. Daha sonra ışık kaynaklı fotooksidasyon süreciyle transanular endoperoksitler oluşturulmuştur .Son olarak da oluşan endoperoksit ara ürünün yapısından baz yardımıyla etil asetat uzaklaştırılarak antrakinon oluşur. Bu sentez yöntemi reaksiyon süresinin kısalığı, oluşan atık miktarının azlığı ve maliyetin düşük olması nedeniyle oldukça fazla tercih edilen bir yöntemdir [72-76].



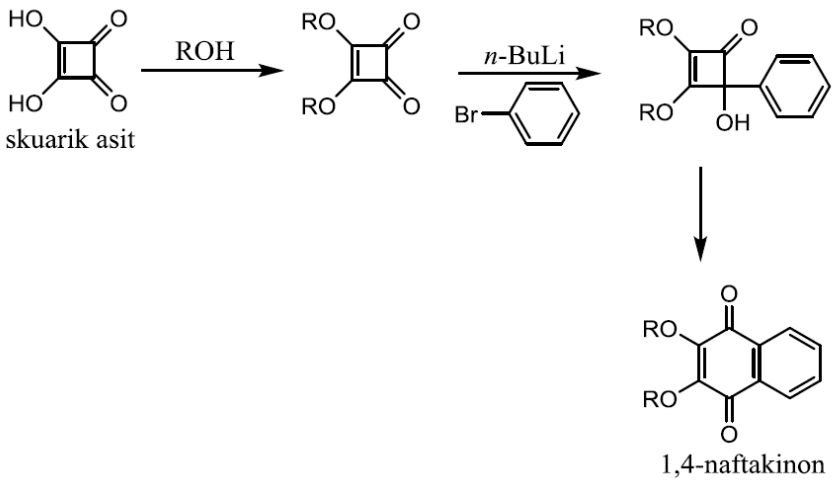
Şekil 2.40: Pd(II) katalizli ve görünür ışık kaynaklı dönüşümler vasıtasıyla antrakinon sentezi [72].

Naftakinonlara ait diğer bir sentez metodu, Diels-Alder reaksiyonlarıdır. Bu reaksiyon bir halkalı katılma reaksiyonudur. Kinonlar Diels-Alder reaksiyonunda dienofildir. p-benzokinon türevleri ile 2,3-dimetil-1,3-bütadien ve 2-piron türevlerinin reaksiyonlarının ürünü olarak elde edilen naftakinonlar Şekil 2.42'de verilmiştir [65].



Şekil 2.42: Diels-Alder reaksiyonuyla antrakinon sentezi [65].

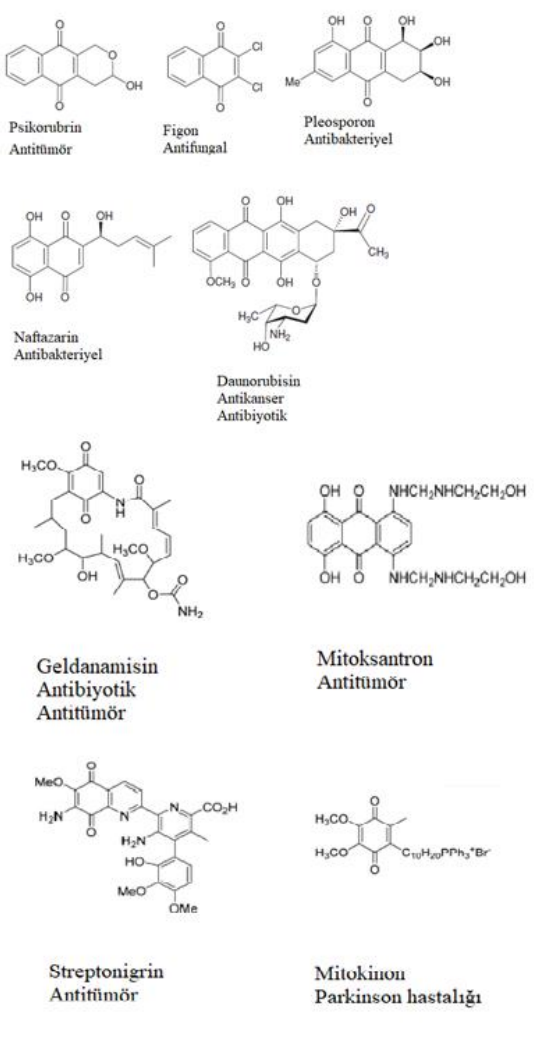
Naftakinon sentezleme yöntemlerinden bir diğeri skuarik asit türevi kullanılarak yapılandır. Bu yönteme ait naftakinon sentezi Şekil 2.44'de gösterilmiştir [77].



Şekil 2.44: Skuarik asit kullanılarak yapılan naftakinon sentezi [77].

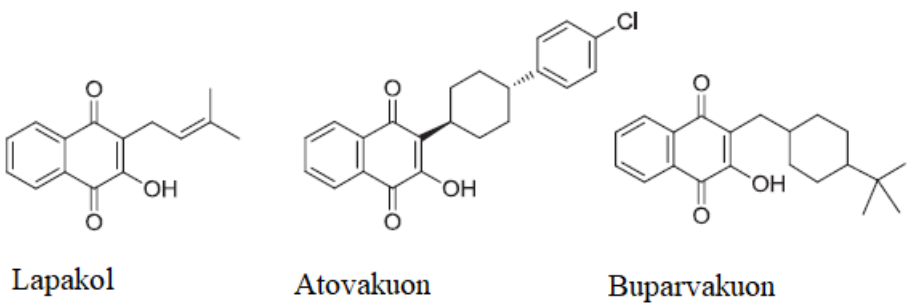
2.1.4. Kinonların Kullanım Alanları

Kinonlar canlı organizmaların hücrelerinde meydana gelen çeşitli biyokimyasal süreçleri katalize ederler ve çeşitli farmakolojik aktivitelere sahiptirler. Literatür araştırması, kinon bazlı bir dizi bileşiğin fungisidal, yosun öldürücü, herbisit, antikanser, antitümör gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğunu ortaya koymuştur (Şekil 2.45) [78]. Kinonoid bileşikler, antikanser aktiviteleri açısından araştırma yapılan birçok doğal ve sentetik bileşik arasında önemli bir rol oynar [79, 80].



Şekil 2.45: Naftakinon ve antrakinon iskeleti içeren biyolojik özellikli bazı bileşikler [78].

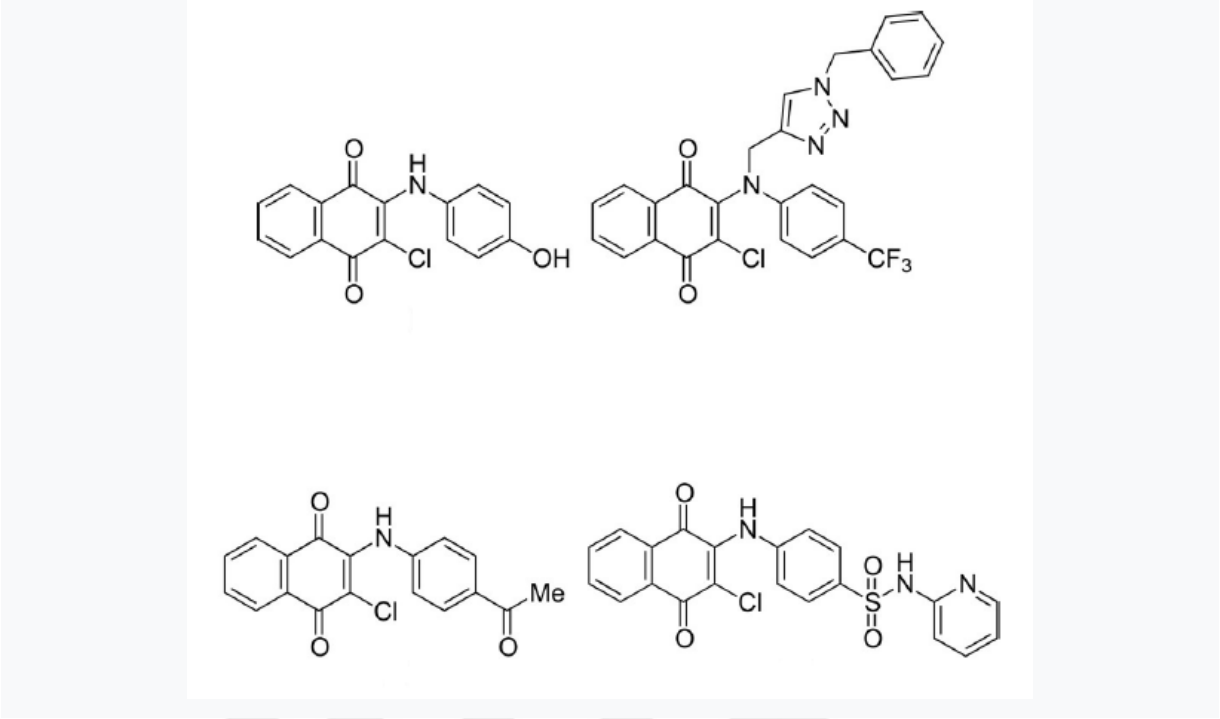
1,4-naftakinon türevleri ulusal kanser enstitüsü tarafından antikanser özellikleri yönünden geniş ölçüde araştırılmıştır. Kanser hücrelerini öldürecek düzeydeki ROS (Reaktif Oksijen Türleri) ve DNA (Deoksiribo Nükleik Asit) topoizomeraz I ve II' yi inhibe edebilme kabiliyeti bu araştırmada önem taşır [81]. Örneğin, doğal bir naftakinon olan ve *Bignoniaceae* familyasından olan lapakolun (Şekil 2.46) hastaların yaklaşık yüzde % 30'unda tümör gerilemesini sağladığı görülmüştür . Son yıllarda yapılan çalışmalarda lapakolun yan zincirindeki izoprenil yapısının modifikasyonuna geniş ölçüde yer verilmiştir. Örneğin, atovakuon ve buparvakuon sıtma ve layşmanyaz tedavisinde kullanılan lapakol türevlerindendir [82].



Şekil 2.46: Lapakol ve bazı türevleri [82].

Kinonların biyolojik aktivitesi, karşılık gelen radikal anyon veya dianyon türlerini oluşturmak için bir veya iki elektronu kabul etme yeteneklerinden ve ayrıca asit-baz özelliklerinden kaynaklanır [83]. Bu sebeple kinonlarla olanlar da dahil olmak üzere birçok biyolojik redoks reaksiyonu hidrofobik membranda meydana geldiğinden, aprotik çözücüler birçok elektrokimyasal deneyde kullanılmaktadır [84, 85].

Kinon bazlı moleküllerin metal iyonları ile koordinasyonunun, serbest ligand ile karşılaştırıldığında biyolojik aktivitesini artıracağı varsayılır. Kinon yapısı içeren ve aktifliği yüksek olan çoğu antibiyotiklerde kinon -NH köprüsüne bağlıdır. Bu tarz kinonlar çok farklı biyolojik özellikler sergiler (Şekil 2.47) [86, 87].



Şekil 2.47: Antikanser özelliğe sahip -NH köprüsü içeren kinon yapılı bazı bileşikler [86].

Kinonların sitotoksisiteyi indükleyebildiği mekanizmalardan biri oksidatif stresin indüksiyonudur. Bu reaksiyonun mekanizmasına göre, kinonlar önce hücresel redüktazlarla hidrokinonlara veya semikinon radikallerine indirgenir. Daha sonra, hem hidrokinonlar hem de semikinon radikalleri, ana kinonların rejenerasyonu ve buna eşlik eden süperoksit oluşumu ile hızlı bir otoksidasyona uğrar. Oksidatif stresi tetikleme kabiliyetine sahip bu kinonlar, tümör hücrelerinde seçici olarak doku hasarının başlamasından sorumludur ve bu özellik, kanser hücrelerini hedeflemek için umut verici bir yaklaşım gibi görünmektedir [87].

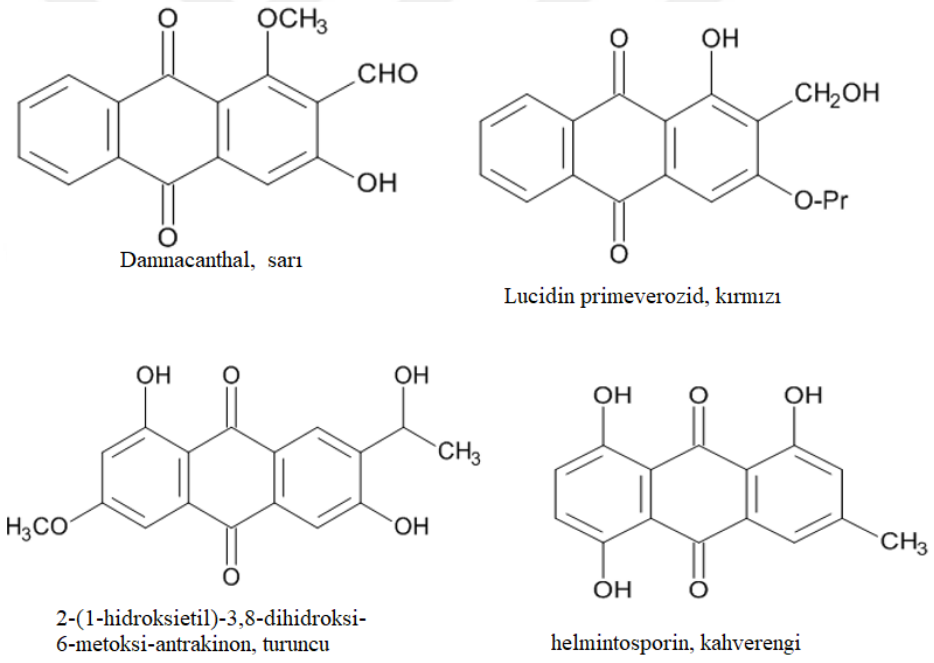
Doğada geniş ölçüde bulunan 9,10-antrakinonların hidroksi ve amino türevleri çok çeşitli farmakolojik aktiviteler sergiler. Bunların biyokimya ve boya endüstrisi için önemleri büyüktür. Örneğin, kökboyasıgiller (*Rubiaceae*) bitki ailesinin antrakinon türevleri antimikrobiyal, antifungal, hipotansif, analjezik, antisıtma, antioksidan, antilösemik, mutajenik fonksiyonlar, antidiyabet ve antiinsan sitomegalovirüs aktivitesi gibi bazı ilgi çekici biyolojik aktiviteler sergiler [88-90].

Naftakinon ve antrakinon türevlerinin mitekondri oksidatif fosforilasyonunu ayırdığı yapılan çalışmalarda gözlenmiştir. Bu özellikten yararlanarak onların redoks kimyası ile ilgi yapılan

araştırmalar sonucu fotoseller için yeni materyal olarak kullanımların mümkünlüğü tespit edilmiştir [91].

Kinon türevli bileşiklerin, fotoğrafçılıkta kurutucu olarak, reaksiyonlarda analitik reaktif ve katalizör olarak kullanımları da mevcuttur [92].

1,4-benzokinonun, yükseltgeme ajanı olarak, boyar madde üretiminde ve ayrıca jelatinin çözünürlüğünü yok etme süreçlerinde kullanımı mevcuttur. Kinon bileşikleri son yıllarda boya endüstrisinde ilgi odağı haline gelmiştir. Giysi ve gıda maddeleri boyama, plastiklerin boyanması, saç boyama ve kozmetik sektöründe kullanımı bu endüstriyel boyaların önemini arttırır (Şekil 2.48) [39]. Ayrıca görüntüleme cihazları, sentetik lif ve eczacılık endüstrisinde de boya olarak kullanım alanı bulurlar [93].

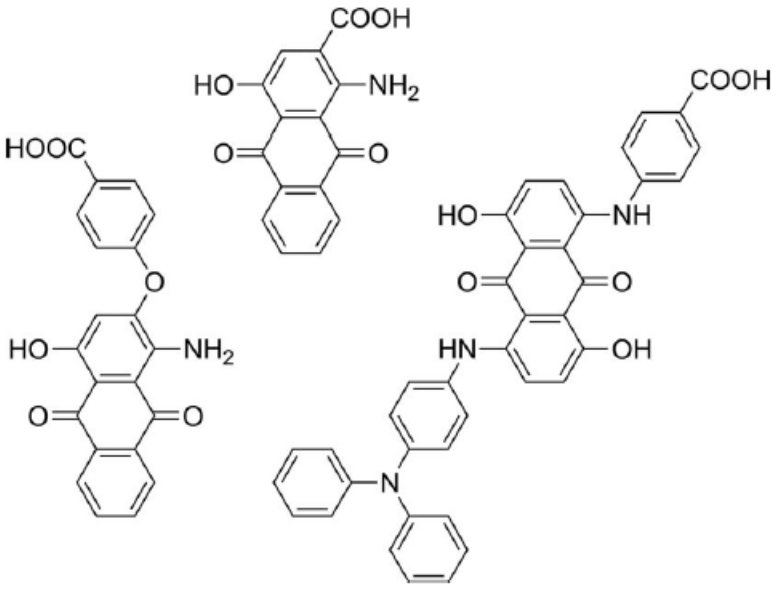


Şekil 2.48: Boya maddeleri olan bazı antrakinon türevleri [39].

İlk olarak 1921'de Amerika Birleşik Devletleri'nde üretilen 2-aminoantrakinon, otomotiv boyalarında, kaliteli boya ve emayelerde kullanılan antrakinon boyaların sentezinde, plastikler, kauçuk, baskı mürekkepleri ve tekstil boyamada ara ürün olarak kullanılmıştır [94].

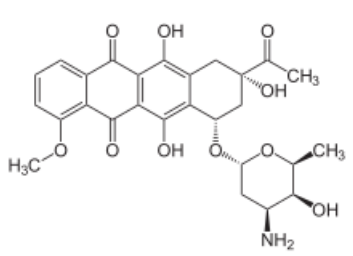
Doymamış yan gruplar içeren benzokinon ve antrakinon türevleri polimer oluşturabilirler. Bu türevler oluşan polimerler ve suyun saflaştırılması süreçlerinde kullanım alanı bulur.

Antrakinonlar boya duyarlı güneş pili yapımında da kullanım alanı bulmaktadır. Bu güneş pillerinin düşük materyal ve üretim gideri ve makul ışık enerji dönüşüm verimlilikleri avantajları dolayısıyla önemleri büyüktür. Antrakinon türevli bir doğal boya olan alizarin yarı iletken olarak kullanarak boya duyarlı bir güneş pili geliştirilmiştir. Başka bir çalışmada karboksilik grubu içeren 1-hidroksi antrakinon türevleri (Şekil 2.49) photosensitizers (ışığa duyarlılaştırıcılar) olarak kullanılmıştır [95-97].

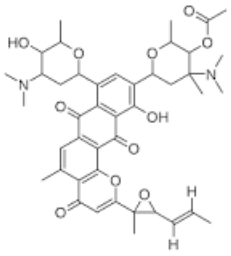


Şekil 2.49: Boya duyarlı güneş pillerinde kullanılan bazı antrakinon türevleri [97].

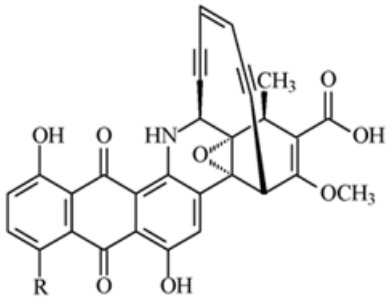
Antrasiklin içeren (ör. doksorubisin ve daunorubisin) doğal antitümör ürünlerinin çoğu, sapurimisin gibi pluramisinler ve dinemisin A ve deoksidinemisin A gibi bazı enedinin antibiyotikleri 9,10-antrakinon yapısını içerir (Şekil 2.50) [98].



Daunorubisin



Pluramisin A



Dinemisin A, R= OH

Deoksidinemisin, R= H

Şekil 2.50: 9,10-antrakinon yapısı içeren bazı ilaçlar [98] .

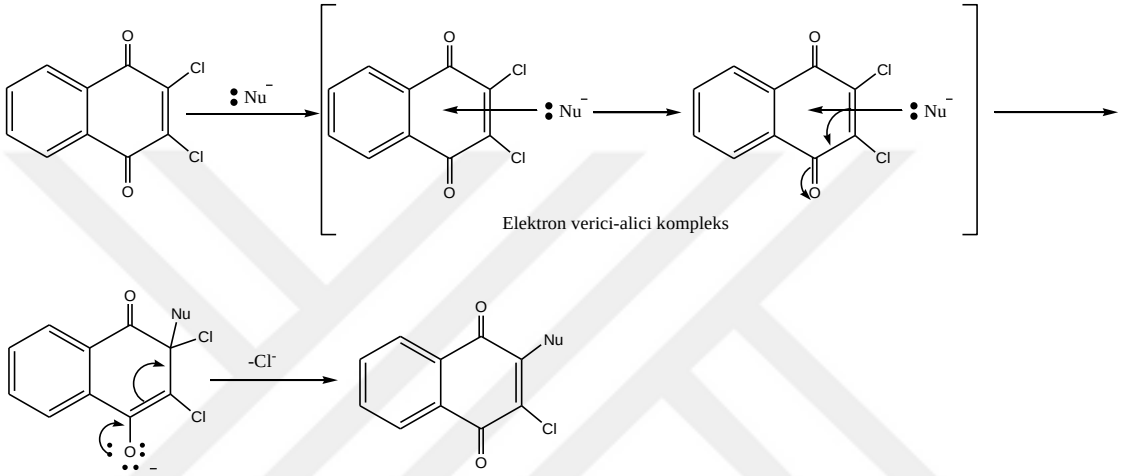
Bunlara ilaveten çoğu antrakinon türevleri organik ışık yayan diyotların, moleküler elektronik cihazların ve seçici anyon sensörlerinin incelenmesinde kullanılmıştır [99-103] .

Antrakinonların aldehitlerin aminler ile reaksiyona girerek amid oluşturması reaksiyonlarında fotokatalizör olarak kullanıldığı çalışmalar da mevcuttur. Antrakinonlar bu sentezlerde hidrojen peroksit üreterek görünür ışığa duyarlı fotokatalizör olarak hareket ederler. Diğer çoğu fotokatalizörle kıyaslandığında antrakinonlar oldukça ucuzdur ve yöntemde geçiş metallerinin kullanılmaması metodu ilgi odağı yapar [104].

3. MALZEME VE YÖNTEM

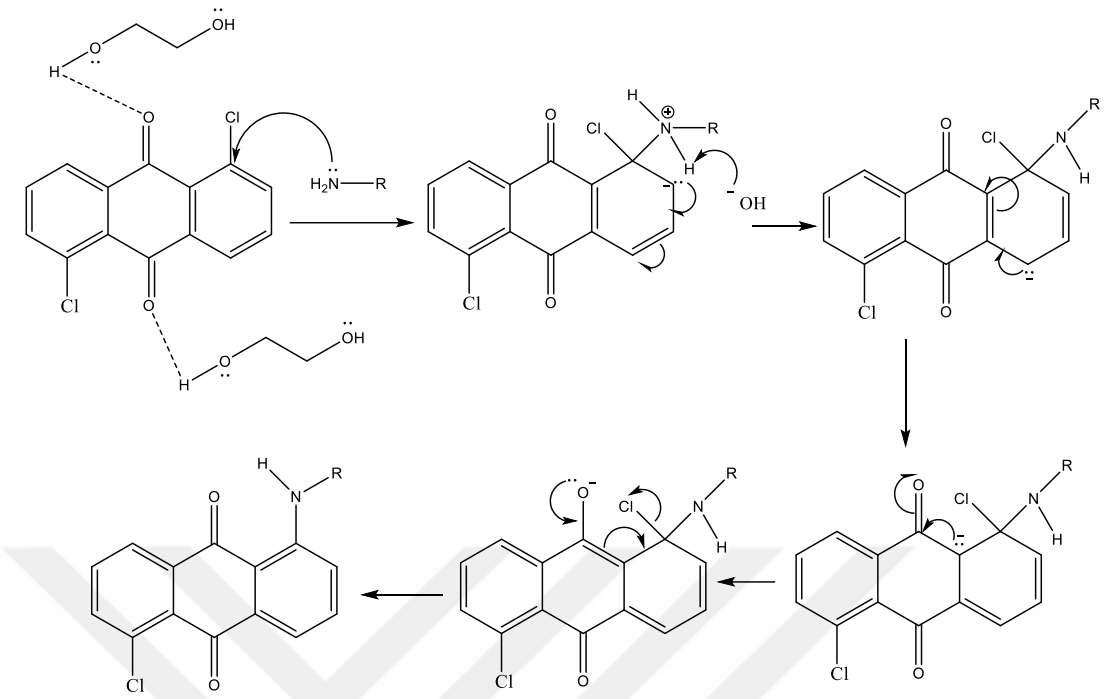
3.1. AMİNO VE TİYO SÜBSTİTÜE KİNON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZ YÖNTEMLERİ

2,3-dikloro-1,4-naftakinon bileşiğinin azot ve kükürt içeren nükleofillerle reaksiyonunun aşağıdaki mekanizmaya göre ilerlediği bilinmektedir (Şekil 3.1) [105].



Şekil 3.1: 1 bileşiği ile nükleofiller arasındaki nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonu mekanizması [105].

Reaksiyon nükleofilik sübstitüsyon üzerinden yürür. Nükleofil olarak amin ya da tiyol grubu 2,3-dikloro-1,4-naftakinon bileşiğine bir elektron verir. Nükleofil (amin veya tiyol) ile 2,3-dikloro-1,4-naftakinon arasında elektron verici ve alıcı bir kompleks (EDA) meydana gelir. Bir sonraki basamakta klorür anyonu molekülden ayrılır ve sübstitüsyon reaksiyonu tamamlanır [105].



Şekil 3.2: Antrakinonlar ile nükleofiller arasındaki nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonu mekanizması [63].

Etilen glikollü ortamda yapılan sentezlerin olası mekanizması yukarıda verilmiştir (Şekil 3.2). Bu reaksiyonda elektron çeken karbonil grubu yapıyı S_NAr reaksiyonuna yönlendirir. Etilen glikol ile karbonil grubunun oksijeni arasındaki hidrojen bağı antrakinonun elektrofilliğini arttırarak nükleofilin atağını kolaylaştırır [63].

3.2. SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN ANTİOKSİDAN KAPASİTE ÖLÇÜM YÖNTEMİ

Antrakinonların CERAC yönyemiyle antioksidan aktivite çalışmaları bildiğimiz kadarıyla literatürde olmadığından bu tez çalışmasında CERAC yöntemiyle troloks eşdeğer kapasite olarak antioksidan aktivite çalışılmıştır.

3.2.1. (Seryum (IV) İndirgeme Antioksidan Kapasitesi) Yöntemi

Bu yöntemde Ce(IV) ile antioksidan özellikli bileşikler arasında redoks reaksiyonu meydana gelir. Bu redoks reaksiyonda, antioksidan bileşikler yükseltgenir ve Ce(IV) iyonları indirgenerek Ce(III) iyonlara dönüşür. Bu esnada Ce(IV)'e ait absorbans azalır ve bu değişim kullanılarak toplam antioksidan madde miktarı hesaplanır [106].

3.3. DENEYSEL ÇALIŞMALARDA KULLANILAN ALETLER VE KİMYASAL MADDELER

FTIR spektrometrisi: Shimadzu IR Spirit.

NMR spektrometrisi: Agilent VNMRS 500 MHz Nükleer Manyetik Rezonans Spektrometresi.

Erime noktası cihazı: Büchi SMP20 (B-540).

UV lambası: CAMAG Muttenz-Schweiz 29200.

İnce tabaka kromatografisi: DC-AlufolienKieselgel 60F254 (merck).

Silicagel 60 (0.063-0.2 mm) (Fluka).

Rotavapor Büchi Heatig Bath B-490.

Vakum etüvü: Kentan marka, 30-250 ^{0}C arası.

Kütle spektrometresi: Shimadzu LC-MS 8045 Triple Quadrupole Mass spektrometresi.

Na_2SO_4 (Merck), Trietilamin (Merck), Na_2CO_3 (Merck), KOH (Merck), NaOH (Merck), Petrol eteri (Teknik), Etil asetat (Teknik), $CHCl_3$ (Teknik), CH_2Cl_2 (Teknik), n-Hegzan (Teknik), Metanol (Teknik), Etanol (Teknik), 2,3-Dikloro-1.4-naftakinon (Sigma-Aldrich), 1,8-Dikloroantrakinon (Sigma-Aldrich), 1,5-Dikloroantrakinon (Sigma-Aldrich), Allilamin (Sigma-Aldrich), Butil-3-merkaptopropiyanat (Sigma-Aldrich), Metiltiyoglikolat (Sigma-Aldrich), 1-(2-Aminoetil)piperazin (Sigma-Aldrich), 2-Aminotiyofenol (Sigma-Aldrich), Ftalik anhidrit (Sigma-Aldrich), Etilendiamin (Sigma-Aldrich), 3,3'-Diaminodifenilsülfon (Sigma-Aldrich), Etilen Glikol (Sigma-Aldrich), 2-(Etilmerkapto)etanol (Sigma-Aldrich), Metilamin (Sigma-Aldrich), Trifloro etantiyol (Merck), p-aminobenzensulfonamid (Sigma-Aldrich), Etil-4-aminobenzoat (Merck).

3.4. SENTEZ METODLARI

3.4.1. Sentez Metodu 1

2,3-dikloro-1,4-naftakinon ve amino nükleofil yada tiyo nükleofil ekimolar oranlarda 25 ml kloroform içinde 40-50 ^{0}C'de geri soğutucu altında tepkimeye sokuldu. Reaksiyon ilerleyişi TLC ile kontrol edildi. Reaksiyon sonucu elde edilen ürünler saflaştırılarak vakum etüvünde kuruldu.

3.4.2. Sentez Metodu 2

N-sübstitüe naftakinon bileşiği ve amino nükleofil ya da tiyo nükleofil ekimolar oranlarda 25 ml absolute etanol içinde 60-70 ^{0}C'de geri soğutucu altında tepkimeye sokuldu. Reaksiyon

ilerleyişi TLC ile kontrol edildi. Reaksiyon sonucu elde edilen ürünler saflaştırılarak vakum etüvünde kuruldu.

3.4.3. Sentez Metodu 3

Dikloroantrakinon bileşiğine 25 mL etilen glikol ilave edildi. Çözelti haline geldiğinde ekimolar oranda nükleofil ve potasyum hidroksit ilave edildi. Reaksiyon karışımı 110-120 ^{0}C'de geri soğutucu altında 48 saat reflux edildi. Reaksiyon ilerleyişi TLC ile kontrol edildi. Reaksiyon sonucu elde edilen ürünler saflaştırılarak vakum etüvünde kuruldu [62].

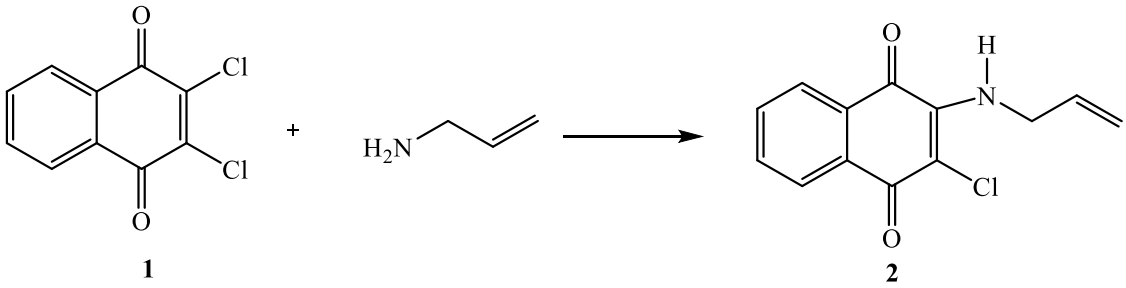
3.4.4.Sentez Metodu 4

N-sübstitüe naftakinon bileşiği ile amino nükleofil ya da tiyo nükleofil ekimolar oranlarda 25 ml kloroform içinde 40-50 ^{0}C'de geri soğutucu altında tepkimeye sokuldu. Reaksiyon ilerleyişi TLC ile kontrol edildi. Reaksiyon sonucu elde edilen ürünler saflaştırılarak vakum etüvünde kuruldu

3.5. SENTEZLENEN KİNON BİLEŞİKLERİ VE KARAKTERİZASYONU

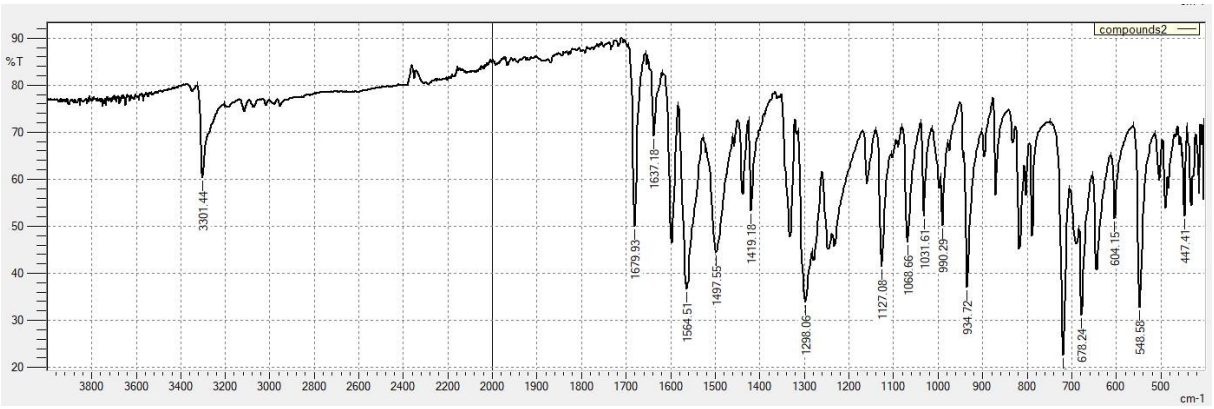
3.5.1. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon ile Allilamin'in Reaksiyonu

2,3-dikloro-1,4-naftakinon (1) ile allilamin'in sentez metodu 1'e göre yapılan reaksiyonundan bilinen 2-allilamin-3-kloronaftalen-1,4-dion (2) elde edildi (Şekil 3.3) [107].



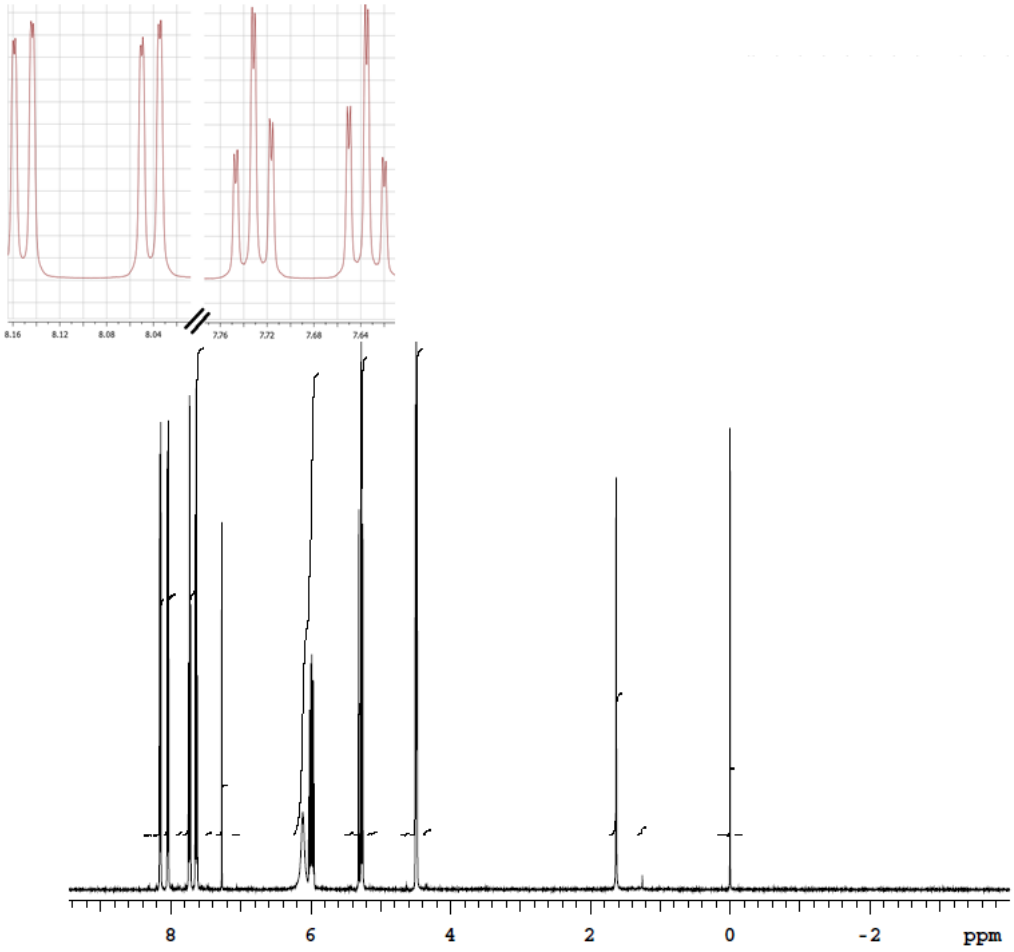
Şekil 3.3: 2 bileşiğinin sentezi.

2 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3300 (N-H), 2979, 2952 alifatik (C-H), 3100, 3000 aromatik (C-H), 1679, 1637 (C=O), 1600, 1564 (C=C) gerilme bandı görülmüştür (Şekil 3.4).



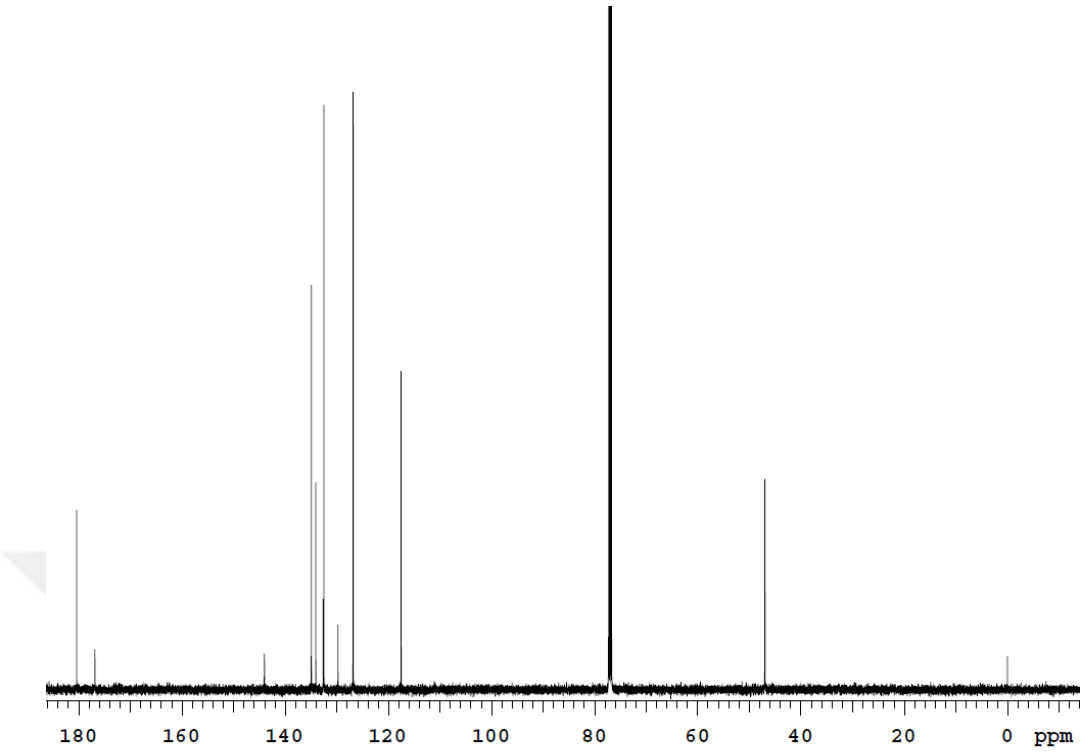
Şekil 3.4: 2 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

2 bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; aromatik halkadaki CH sinyalleri 8.15 ve 8.05 ppm'de dubletin dubleti (dd) olarak, 7.73 ve 7.64 ppm'de tripletin dubleti (td) olarak gözlenmiştir. NH protonu ve allilamin çift bağındaki CH protonu sinyalleri 5.9-6.10 ppm arasında multiplet (m) olarak gözlenmiştir. Allilik kısımdaki çift bağa ait CH_2 protonları sinyalleri 5.32-5.25 ppm civarında m olarak, allilik kısımdaki diğer alifatik CH_2 protonları sinyalleri 4.51-4.47 ppm civarında m olarak gözlenmiştir (Şekil 3.5).



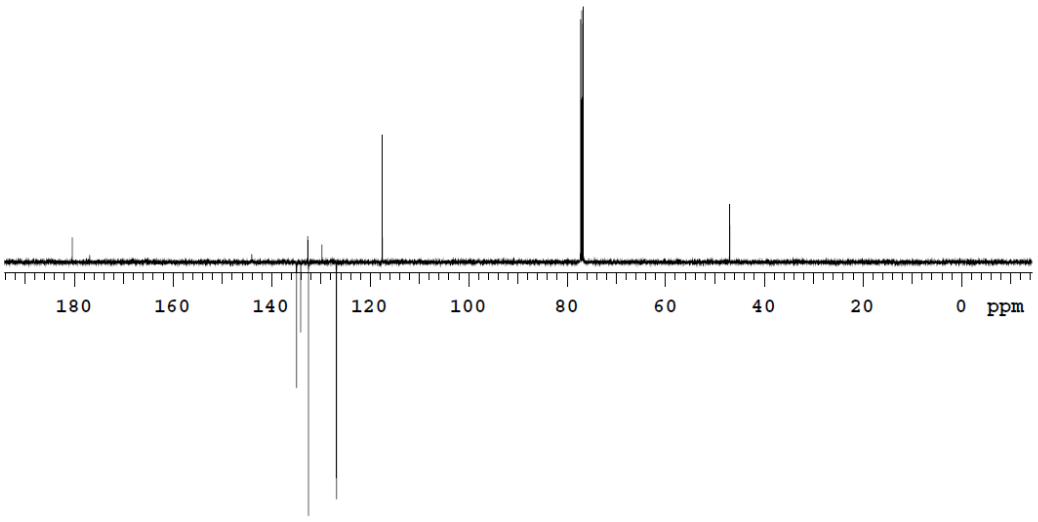
Şekil 3.5: 2 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu ($CDCl_3$).

2 bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; karbonil (C=O) grupları karbonlarının sinyalleri 180 ve 176 ppm'de, aromatik kısımdaki (-CH) δ= 118.0 ppm'de, (C) karbonları 134.0, 127.0 ppm'de, ($-C_{nafta}-N$) 135.0 ppm'de, ($=CH_{allilik}$) 134.0 ppm'de, ($=CH_{2allilik}$) ve ($-C_{nafta}-Cl$) 134.0 ppm'de ve ($-CH_{2allilik}$) 46 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.6).



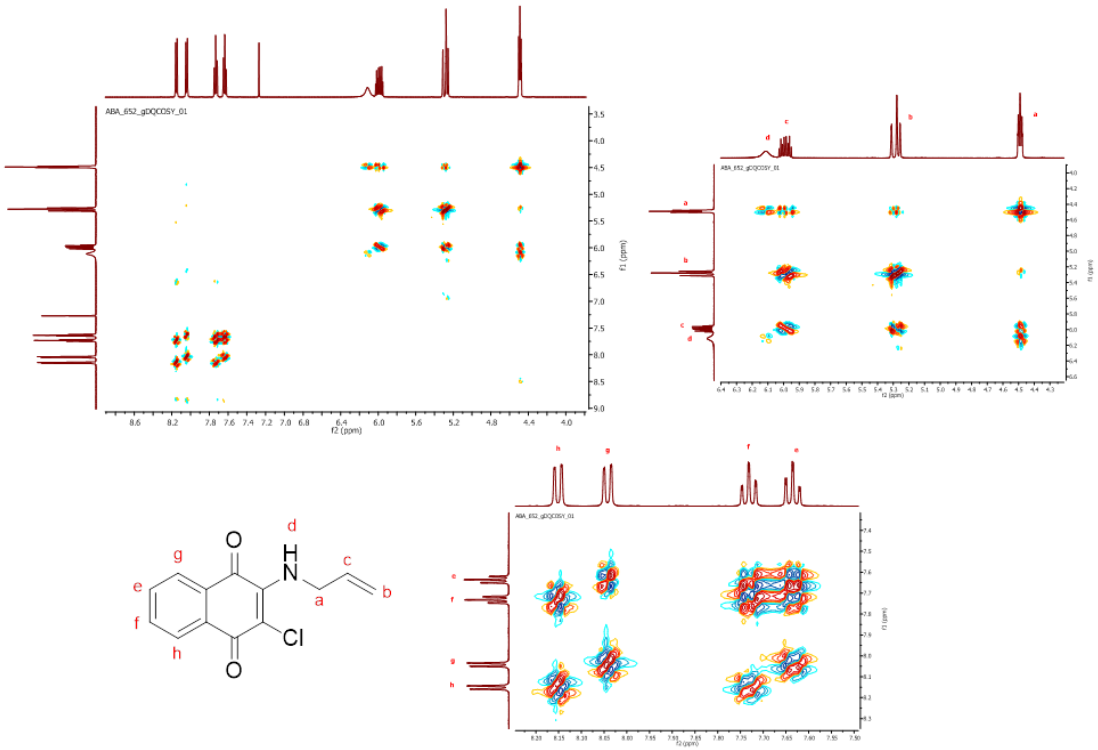
Şekil 3.6: 2 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu ($CDCl_3$).

2 bileşiğinin APT ^{13}C-NMR spektrumunda ($CDCl_3$); aromatik kısmındaki (-CH) δ= 118.0 ppm'de pozitif sinyal vermiştir. Aromatik kısımdaki (C) karbonları 134.0, 127.0 ppm'de, (-C_{nafta}-N) karbonu 135.0 ppm'de, (=$CH_{2allilik}$) ve (-C_{nafta}-Cl) karbonları 134.0 ppm'de negatif sinyal vermiştir (Şekil 3.7).



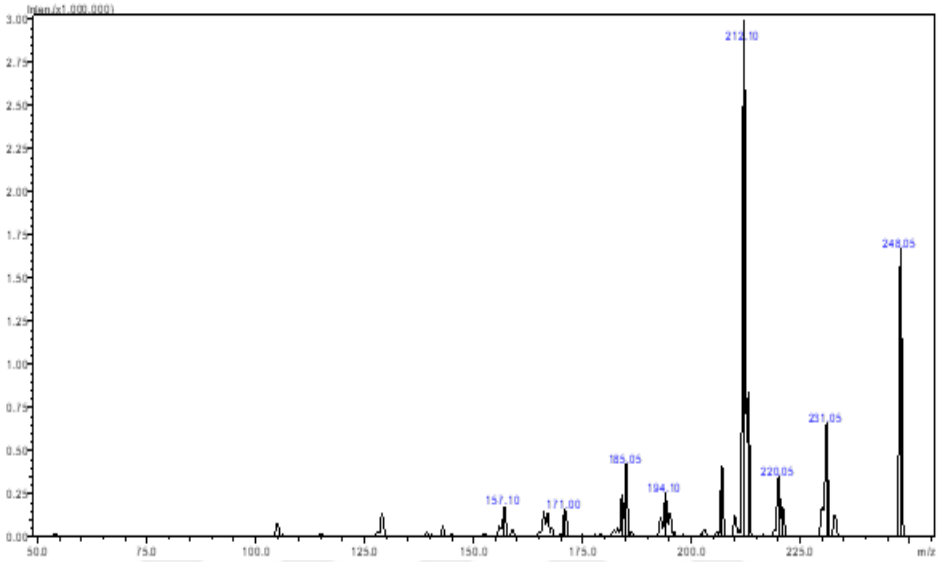
Şekil 3.7: 2 bileşiğinin APT ^{13}C-NMR spektrumu ($CDCl_3$).

2 bileşiğinin COSY-NMR spektrumunda ($CDCl_3$); Ha-Hb (δ 4.49; 5.28 ppm), (N-CH_2) grubundaki hidrojenlerin, (=CH_2) hidrojenleri ile etkileşimi, Ha-Hc (δ 4.49; 5.99 ppm), (N-CH_2) grubundaki hidrojenlerin (=CH) hidrojeni ile etkileşimi, Ha-Hd (δ 4.49; 6.12 ppm), (N-CH_2) grubundaki hidrojenlerin (NH) hidrojeni ile etkileşimi, Hb-Ha (δ 5.28; 4.49 ppm), (=CH_2) grubundaki hidrojenlerin (N-CH_2) hidrojeni ile etkileşimi, Hb-Hc (δ 5.28; 5.99 ppm), (=CH_2) grubundaki hidrojenlerin (=CH) hidrojeni ile etkileşimi, Hc-Ha (δ 5.99; 4.49 ppm), (=CH) grubundaki hidrojenin (N-CH_2) hidrojenleri ile etkileşimi, Hc-Hb (δ 5.99; 5.28 ppm), (=CH) grubundaki hidrojenin (=CH_2) hidrojenleri ile etkileşimi, He-Hf (δ 7.64; 7.73 ppm), CH_{arom} hidrojenin orto konumundaki CH_{arom} hidrojen ile etkileşimi, He-Hg (δ 7.64; 8.04 ppm), CH_{arom} hidrojenin orto konumundaki CH_{arom} hidrojen ile etkileşimi, Hf-He (δ 7.73; 7.64 ppm),), CH_{arom} hidrojenin orto konumundaki CH_{arom} hidrojen ile etkileşimi, Hf-Hh (δ 7.73; 8.15 ppm),), CH_{arom} hidrojenin orto konumundaki CH_{arom} hidrojen ile etkileşimi, Hg-He (δ 8.04; 7.64 ppm), CH_{arom} hidrojenin orto konumundaki CH_{arom} hidrojen ile etkileşimi, Hh-Hf (δ 8.15; 7.73 ppm), CH_{arom} hidrojenin orto konumundaki CH_{arom} hidrojen ile etkileşimi gözlenir (Şekil 3.8).



Şekil 3.8: 2 bileşiğinin COSY-NMR spektrumu ($CDCl_3$).

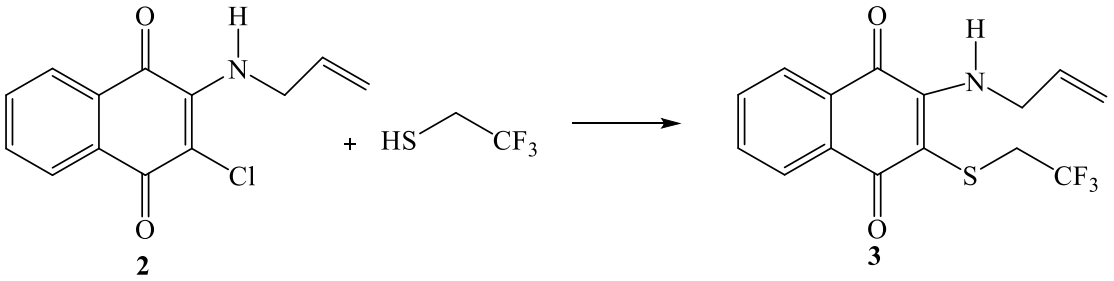
2 bileşiğinin ($C_{13}H_{10}ClNO_2$, M=247.9 g/mol) ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z* = 248.05 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z* = 212.1 $[M-Cl]^+$, *m/z* = 171 [M-Cl-allilgrubu]$^+$ parçalanma moleküler iyonları gözlenmiştir (Şekil 3.9).



Şekil 3.9: 2 bileşiğinin kütle spektrumu.

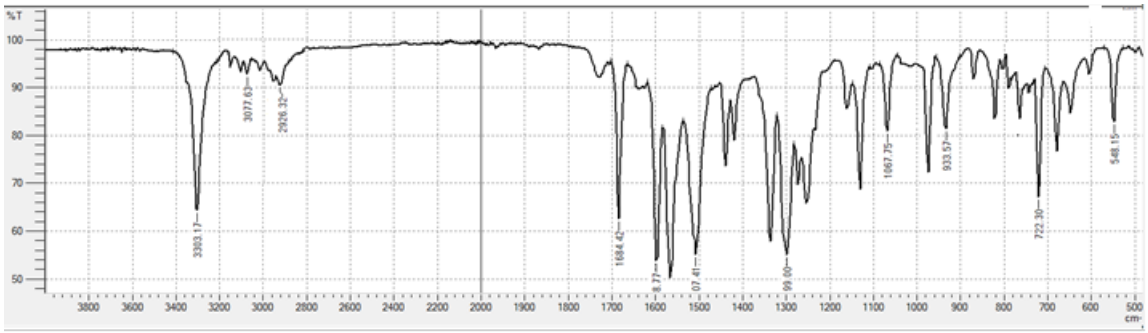
3.5.2. 2-(Allilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion ile 2,2,2-Trifloroetantiyol'ün Reaksiyonu

2-(allilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (2) ile 2,2,2-trifloroetantiyol'ün sentez metodu 4'e göre yapılan reaksiyonundan yeni 2-(allilamino)-3-(2,2,2-trifloroetiltiyo)naftalen-1,4-dion (3) elde edildi (Şekil 3.10)



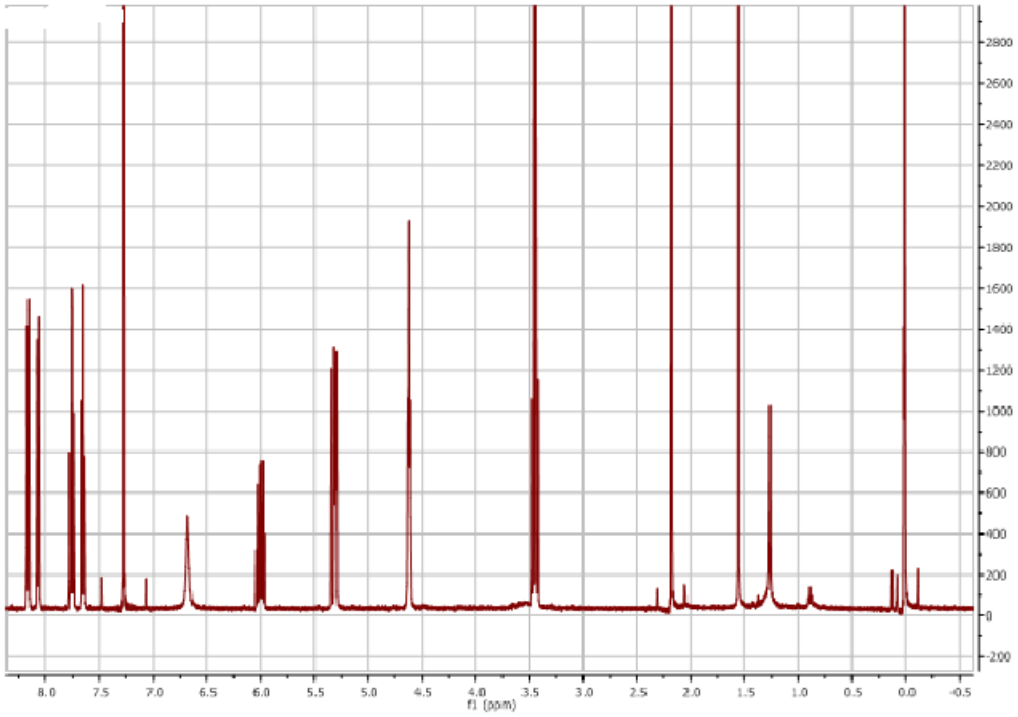
Şekil 3.10: 3 bileşiğinin sentezi.

3 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1})=3303 (N-H), 2926 alifatik (C-H), 3077 aromatik (C-H), 1684, 1600 (C=O), 1170, 1130 (C-N), 1500, 1564 (C=C), 640 (C-S) ve 1067 (C-F) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.11).



Şekil 3.11: 3 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

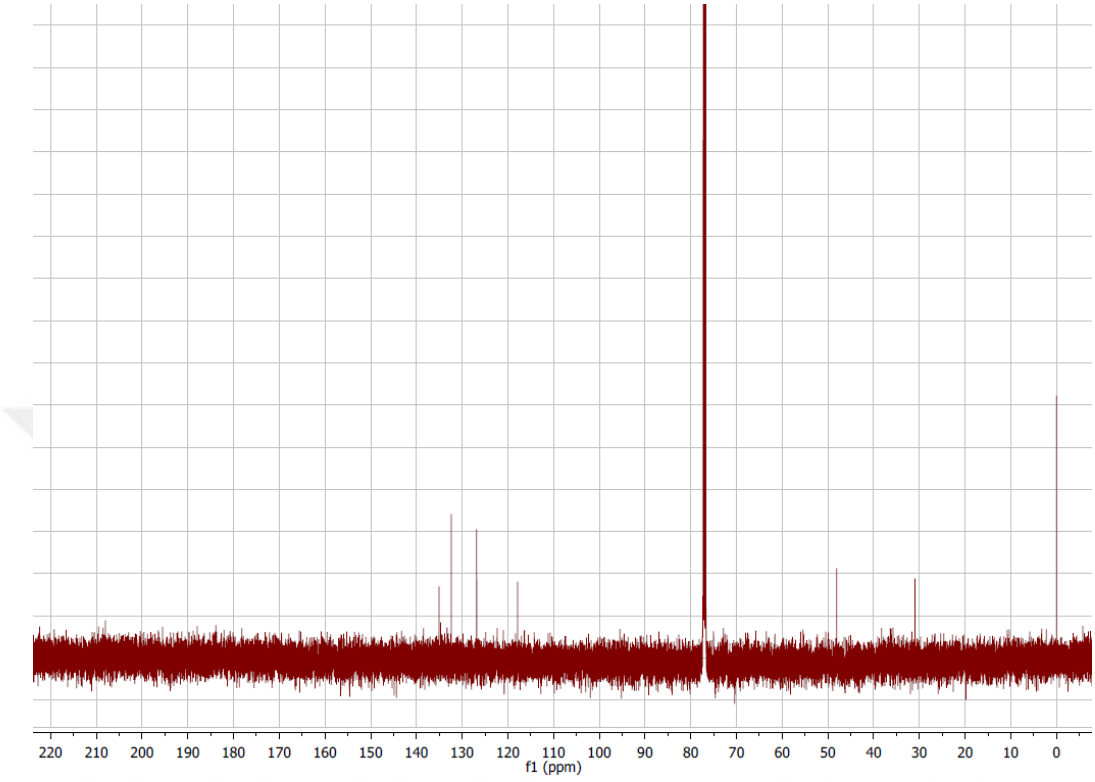
3 bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, aromatik halkadaki CH protonları 8.16 ve 8.06 ppm'de dd olarak, 7.76 ve 7.64 ppm'de td olarak sinyal vermiştir. NH protonu sinyali 6.67 ppm'de broad singlet olarak, allilamin çift bağındaki CH protonu sinyali 6.04-5.9 ppm arasında multiplet olarak gözlenmiştir. Çift bağa ait CH_2 protonları sinyalleri 5.28-5.33 ppm arasında multiplet olarak, diğer alifatik CH_2 protonları sinyalleri ise 4.6 ve 3.44 ppm'de sırayla triplet ve quartet olarak gözlenmiştir (Şekil 3.12).



Şekil 3.12: 3 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu ($CDCl_3$).

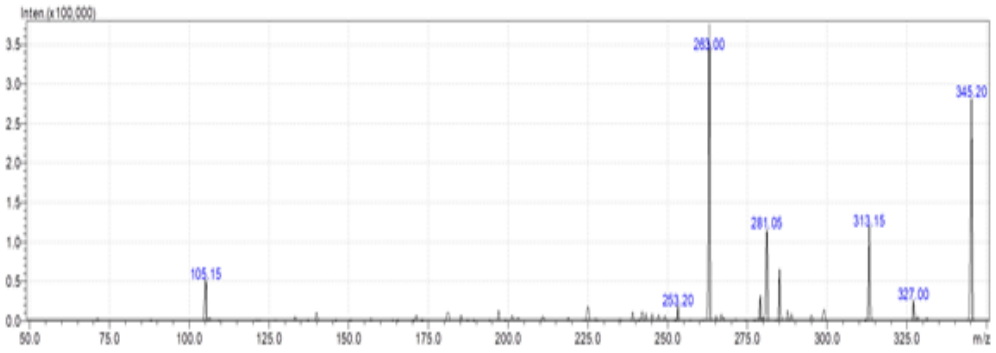
3 bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; karbonil (C=O) grupları karbonlarının sinyalleri 210 ve 208 ppm'de, naftakinonun aromatik kısmındaki (-CH) ve (C) karbonları δ=

128.0, 132.0 ppm'de, (-C_{nafta}-N) 134.0 ppm'de, (-C_{nafta}-S) 132.0 ppm'de, (-C_{nafta}-F_3) 115 ppm'de, (-$CH_{2allilik}$) 46 ppm'de ve (S-CH_2) 30 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.13).



Şekil 3.13: 3 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu ($CDCl_3$).

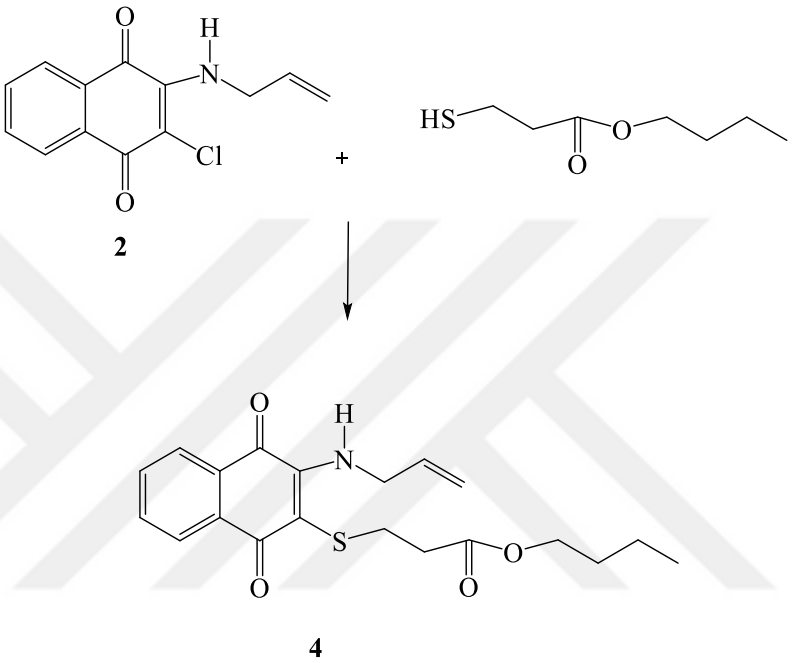
3 bileşiğinin ($C_{15}H_{12}FNO_2S$, M=327.3 g/mol) ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z* = 345.2 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu gözlendi (Şekil 3.14).



Şekil 3.14: 3 bileşiğinin kütle spektrumu.

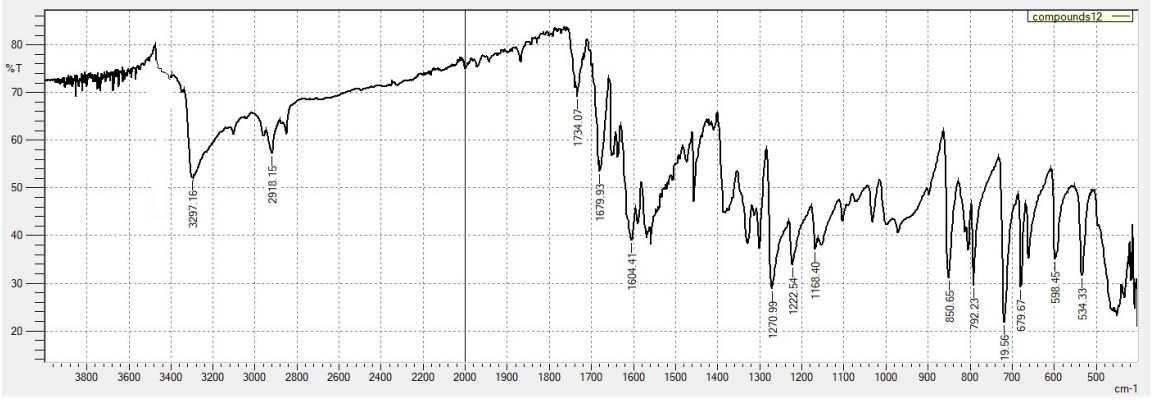
3.5.3. 2-(Allilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion ile Bütil-3-merkaptopropiyanatın Reaksiyonu

2-(allilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (2) ile bütil-3-merkaptopropiyanatın sentez metodu 4'e göre yapılan reaksiyonundan yeni bütil 3-(2-allilamino)-1,4-dihidro-1,4-dioksonaftalen-3-il)tio)propiyanat (4) elde edildi (Şekil 3.15).



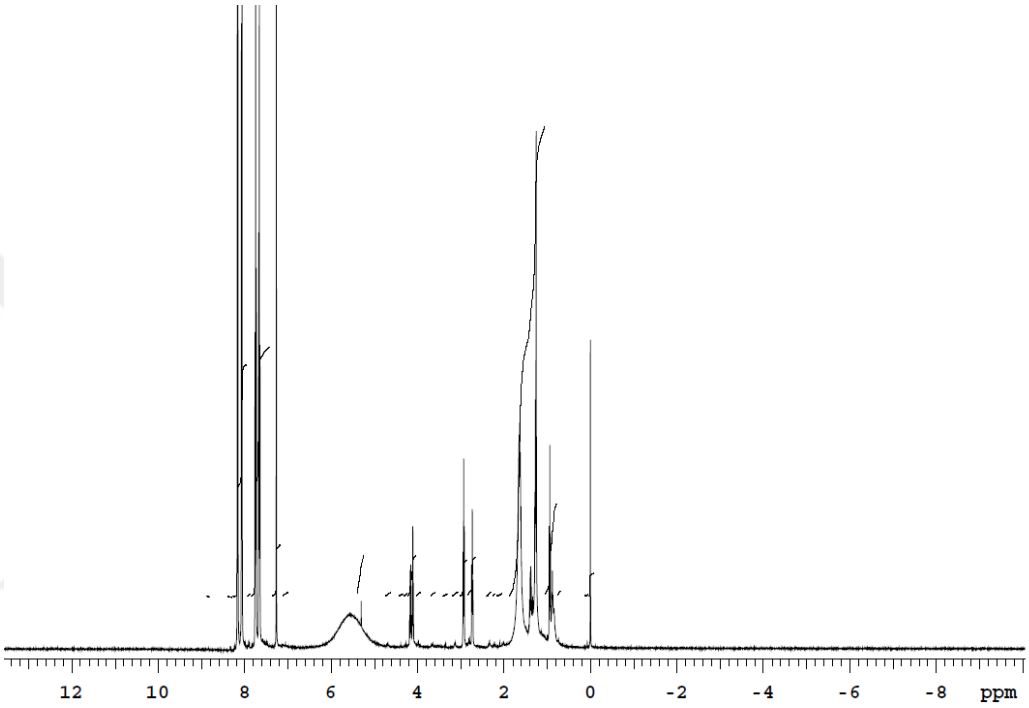
Şekil 3.15: 4 bileşiğinin sentezi.

4 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1})= 3297 (N-H), 3100 aromatik (C-H), 2918 alifatik (C-H), 1679, 1604 naftakinon iskeletindeki (C=O), 1734 ester yapısına ait (C=O), 2918 alifatik (C-H), 1270 (C-O) ve 598 (C-S) bağına ait gerilme bandı gözlenmiştir (Şekil 3.16).



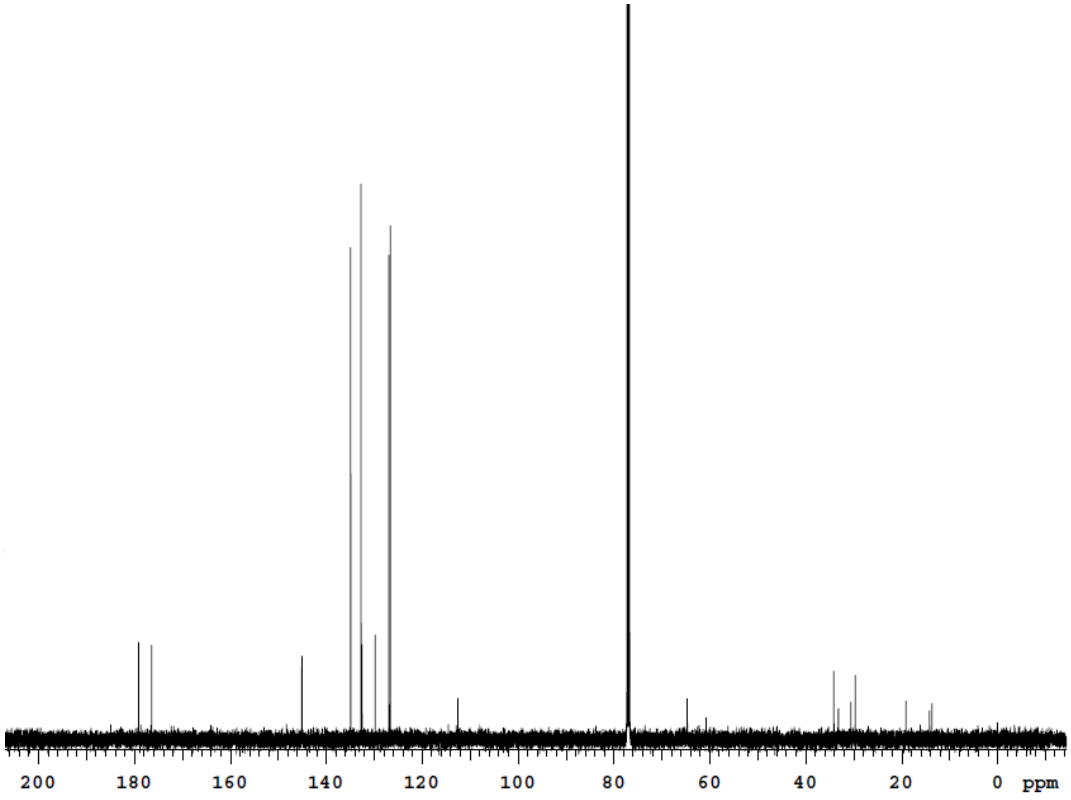
Şekil 3.16: 4 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

4 bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; aromatik halkadaki CH protonlarının sinyalleri 8.17 ve 8.07 ppm'de dd olarak, 7.75 ve 7.67 ppm'de td olarak gözlenmiştir. Allilamin yapısındaki çift bağdaki CH protonu ve NH protonu sinyalleri 5.88-5.17 ppm arasında m olarak gözlenmiştir. Allilamindeki CH_2 protonları sinyalleri 4.2-4.1 ppm arasında m olarak gözlenirken, yapıdaki diğer alifatik proton sinyalleri 2.94 ve 2.74 ppm'de t, 1.42-135 ppm civarında m, 1.28 ppm'de t ve 0.95-0.89 ppm arasında m olarak gözlenmiştir (Şekil 3.17).



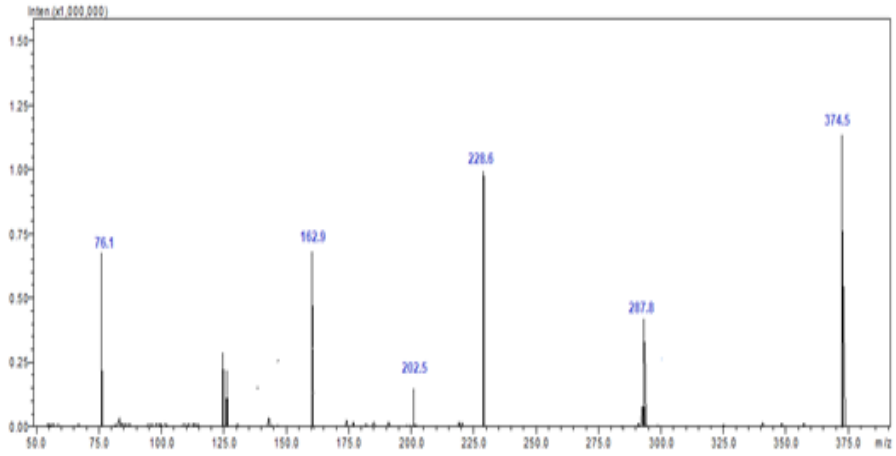
Şekil 3.17: 4 bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$).

4 bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; naftakinon halkasına ait karbonil (C=O) grupları karbonlarının sinyalleri δ= 176 ve 180 ppm'de, naftakinonun aromatik kısmındaki (-CH) ve (C) karbonları 134.0, 130.0, 126.0 ppm'de, ($-C_{nafta}$-N) 142.0 ppm'de, ($-C_{nafta}$-S) 132.0 ppm'de, ($-C=C_{allilik}$) 112 ve 126.0 ppm'de, ($-OCH_2$) 64.0 ppm'de, ester grubunun diğer ($-CH_2$) karbonları 34.0, 30.0, 18.0 ppm'de, ($-CH_3$) karbonu da 13.80 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.18).



Şekil 3.18: 4 bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$).

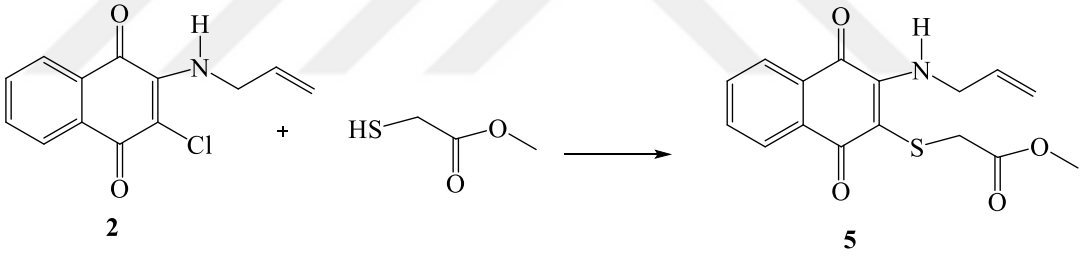
4 bileşiğinin ($C_{20}H_{23}NO_4S$, M_A=373.4 g/mol) ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 374.5 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.19).



Şekil 3.19: 4 bileşiğinin kütle spektrumu.

3.5.4. 2-(Allilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion ile Metiltiyoglikolatın Reaksiyonu

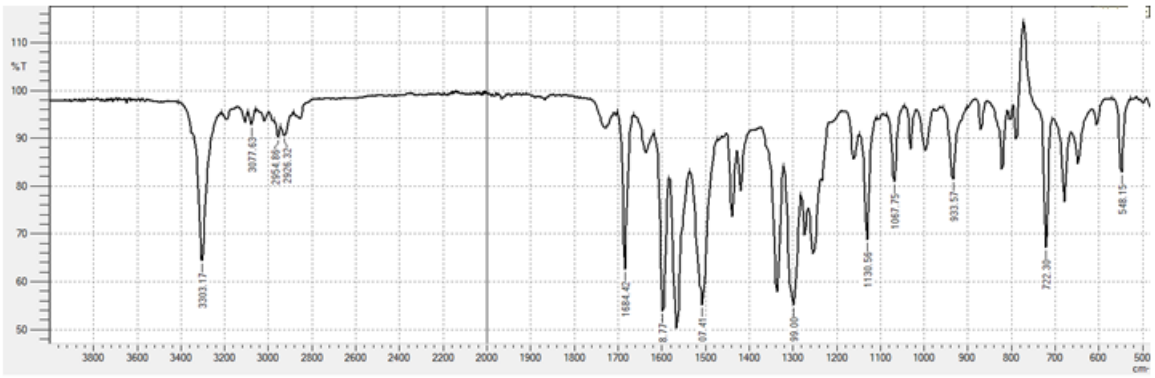
2-allilamino-3-kloro-1,4-naftakinon (2) ile metiltiyoglikolatın sentez metodu 2'ye göre reaksiyonundan yeni metil-2-((3-(allilamino)-1,4-diokso-1,4-dihidronaftalen-2-il)tio)asetat (5) elde edildi (Şekil 3.20).



2 **5**

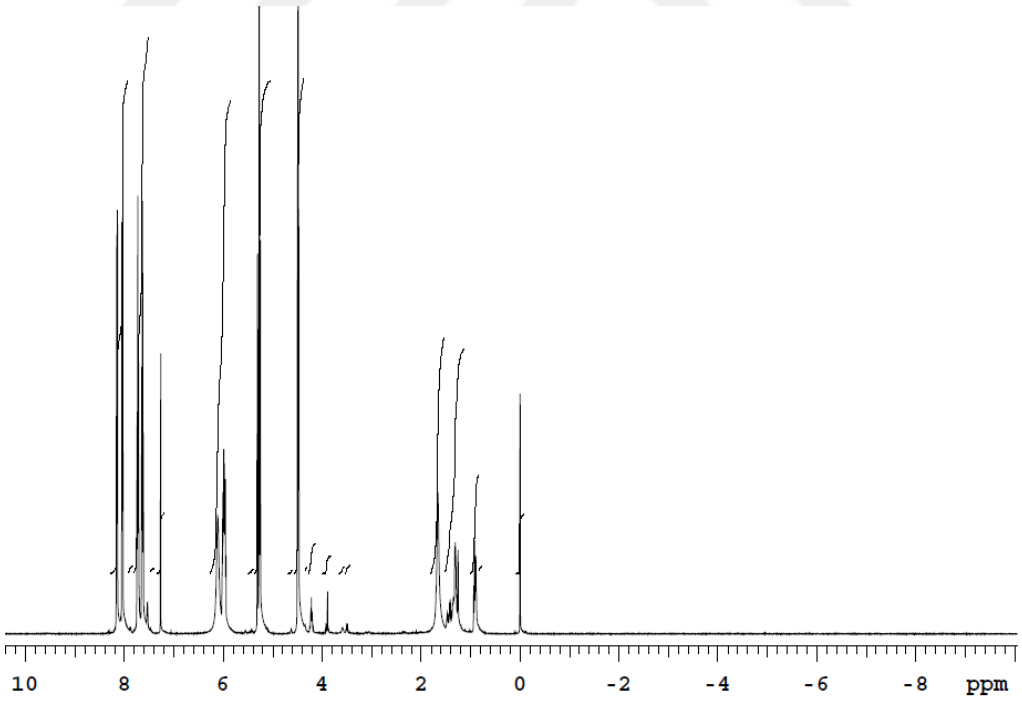
Şekil 3.20: 5 bileşiğinin sentezi.

5 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3303 (N-H), 3077 aromatik (C-H), 2954, 2926 alifatik (C-H), 1600, 1560 (C=O), 1684 ester yapısına ait (C=O), 1500 (C=C), 1067 (C-O), 1160, 1130 (C-N) ve 640 (C-S) bağına ait gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.21).



Şekil 3.21: 5 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

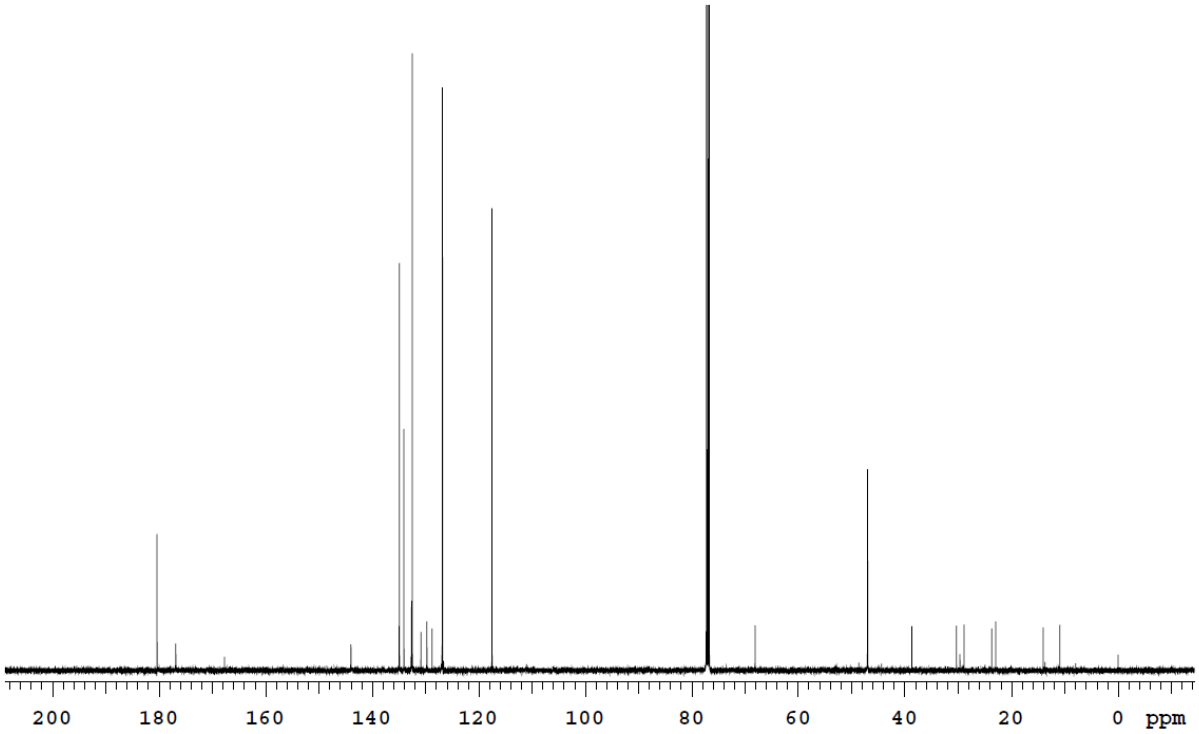
5 bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; aromatik halkadaki CH protonları 8.17 ve 8.08 ppm arasında dd olarak, 7.74 ve 7.68 ppm'de td olarak sinyal vermiştir. Allilamin yapısındaki NH protonu ve CH protonu ($=CH_{allilik}$) 5.9-5.15 ppm arasında m olarak, allilamin kısmındaki CH_2 protonları 3.80-3.60 ppm arasında m olarak sinyal verirken, diğer alifatik proton sinyalleri 3.58 ($-SCH_2$) ve 3.23 ($-OCH_3$) ppm'de m ve s olarak gözlenmiştir (Şekil 3.22).



Şekil 3.22: 5 bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$).

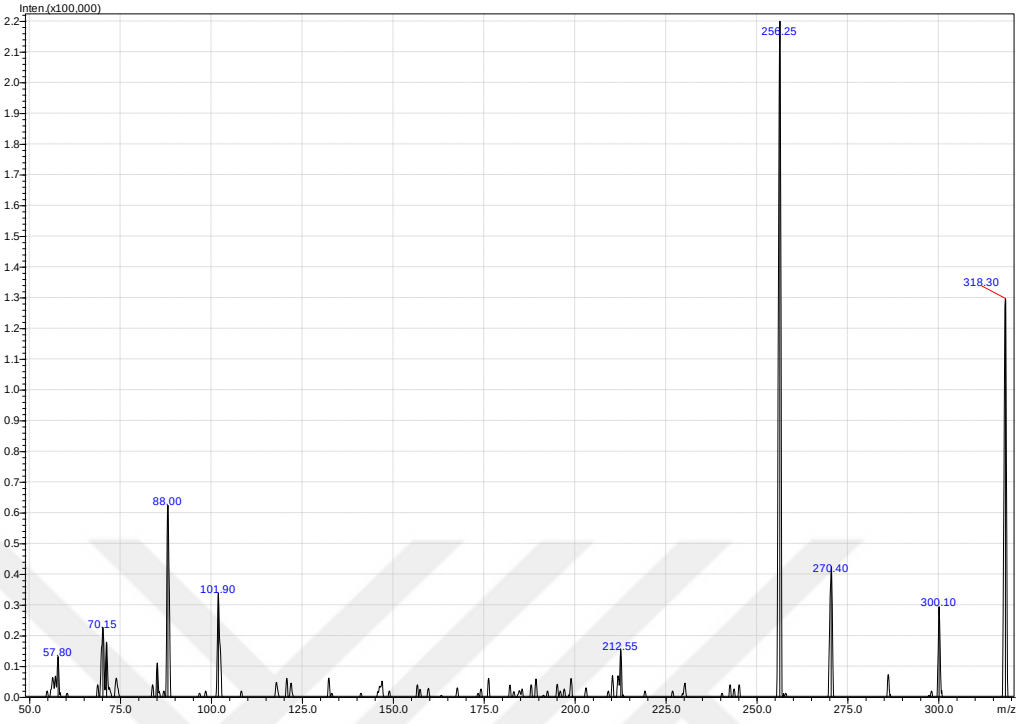
5 bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; naftakinon halkasına ait karbonil (C=O) grupları karbonlarının sinyalleri δ= 181 ppm'de, naftakinonun aromatik kısmındaki (-CH) ve (C) karbonları 135.0, 134.0, 126.0 ppm'de, ($-C_{nafta}$-N) 135.0 ppm'de, ($-C_{nafta}$-S) 132.0 ppm'de,

(-C=$C_{allilik}$) 134 ve 117.0 ppm'de, (-OCH_3) 68 ppm'de ve (-$CH_{2allilik}$) 46.0 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.23).



Şekil 3.23: 5 bileşiğinin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$).

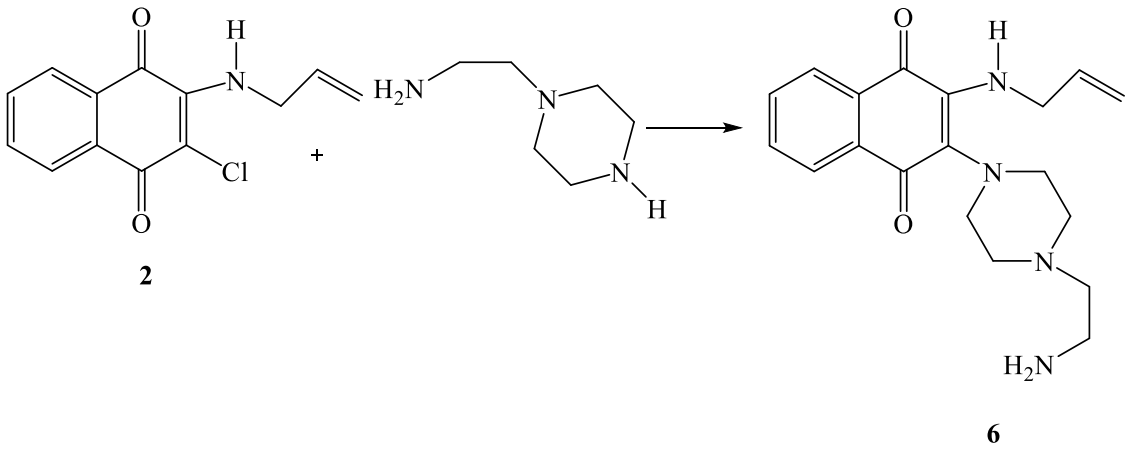
5 bileşiğinin ($C_{16}H_{15}NO_4S$), (M_A=317.4 g/mol) ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; m/z = 318.3 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve m/z = 300 $[M-CH_3]^+$, m/z = 270 $[M-OOCH_3]^+$ parçalanma moleküler iyonları gözlenmiştir (Şekil 3.24).



Şekil 3.24: 5 bileşiğinin kütle spektrumu.

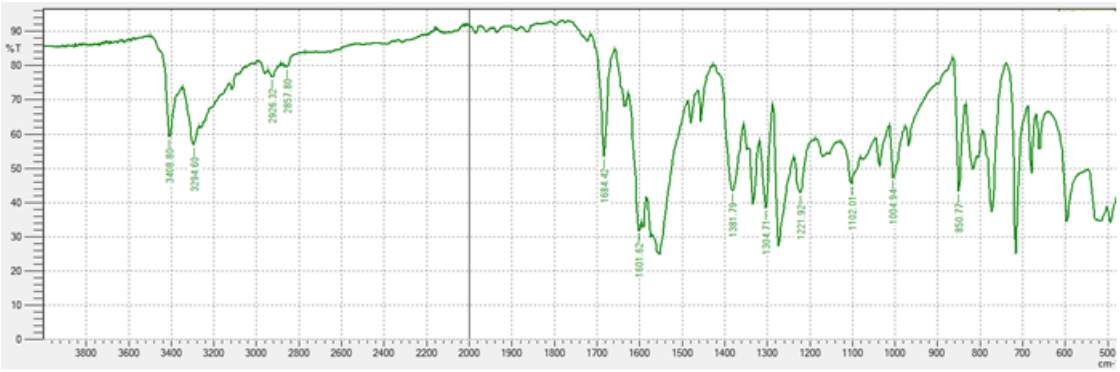
3.5.5. 2-Allilamino-3-kloro-1,4-naftakinon ile 1-(2-aminoetil)piperazinin Reaksiyonu

2-allilamino-3-kloro-1,4-naftakinon (2) ile 1-(2-aminoetil)piperazinin sentez metodu 4'e göre reaksiyonundan yeni 2-(allilamino)-3-(4-(2-aminoetil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (6) elde edildi (Şekil 3.25).



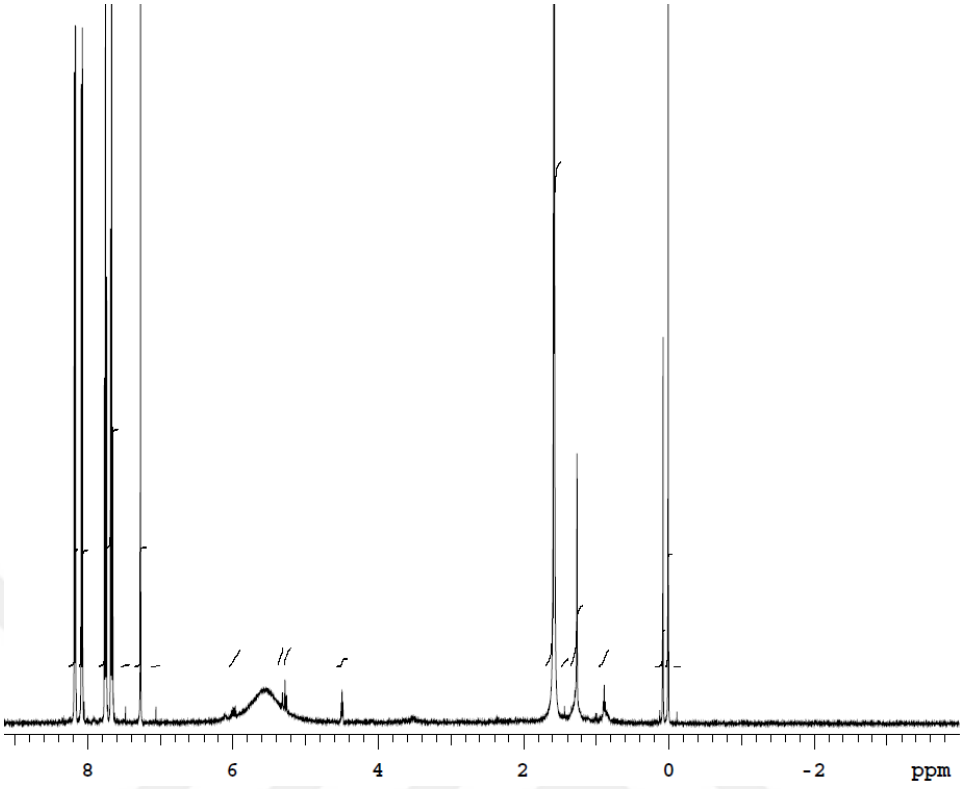
Şekil 3.25: 6 bileşiğinin sentezi.

6 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3408, 3294 (NH), 3100 aromatik (C-H), 2926, 2857 alifatik (C-H), 1684, 1601 (C=O), 1560 (C=C) ve 1221, 1160, 1030 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.26).



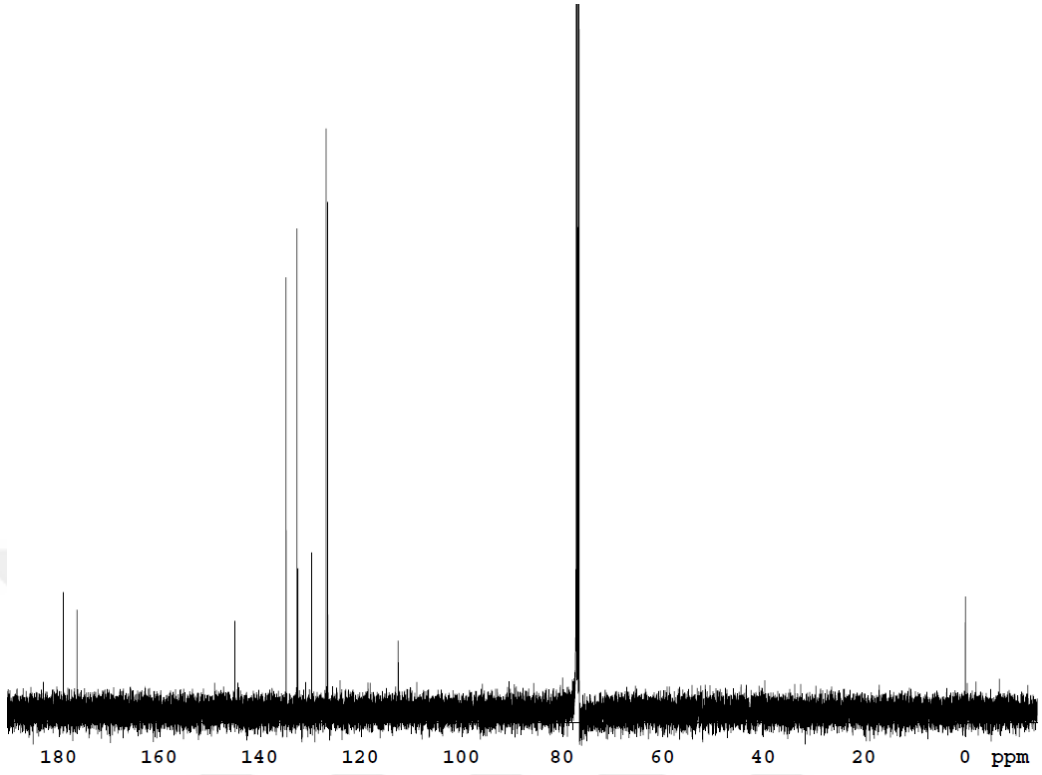
Şekil 3.26: 6 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

6 bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, aromatik halkadaki CH protonları sinyalleri 8.20 ve 8.05 ppm'de dd olarak, 7.75 ve 7.65 ppm'de td olarak gözlenmiştir. Piperazin halkasındaki NH_2 protonları sinyalleri 7.48 ppm'de bs olarak gözlenmiştir. Allilamin kısmındaki NH protonu ve çift bağdaki protonlar 6.0-5.25 ppm arasında m olarak sinyal verirken, allilamin kısmındaki CH_2 protonu 4.50 ppm'de t olarak sinyal vermiştir. Piperazin halkasındaki alifatik CH_2 proton sinyalleri ise 1.26-0.88 ppm arasında gözlenmiştir (Şekil 3.27).



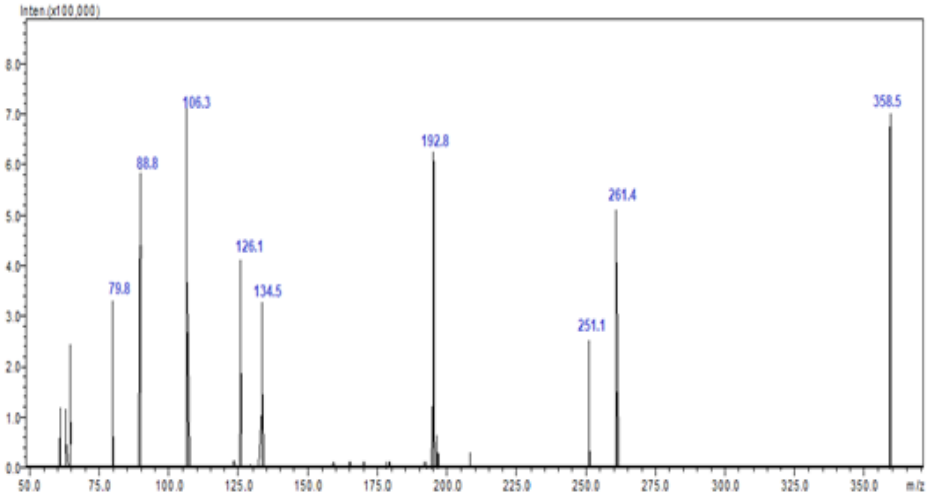
Şekil 3.27: 6 bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$).

6 bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; (C=O) grupları karbonlarının sinyalleri δ= 178 ve 180 ppm'de, naftakinonun aromatik kısmındaki (-CH) ve (C) karbonları δ= 142.0, 128.0 ppm'de, ($-C_{nafta}$-N) 134.0 ppm'de, ($-C=C_{allilik}$) 132 ve 114.0 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.28).



Şekil 3.28: 6 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu ($CDCl_3$).

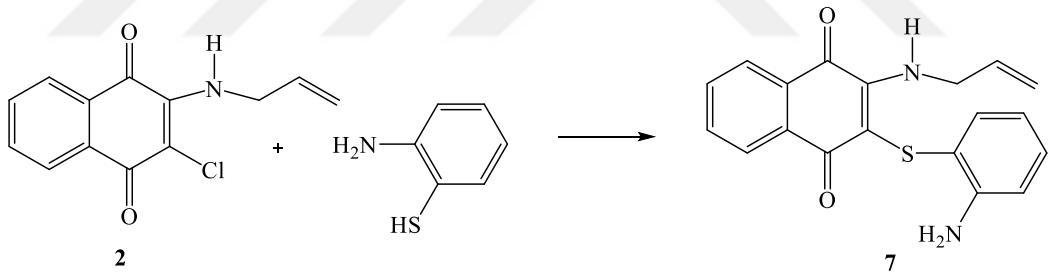
6 bileşiğinin ($C_{19}H_{24}N_4O_2$), (M_A=340.4 g/mol) ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 358.5 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.29).



Şekil 3.29: 6 bileşiğinin kütke spektrumu

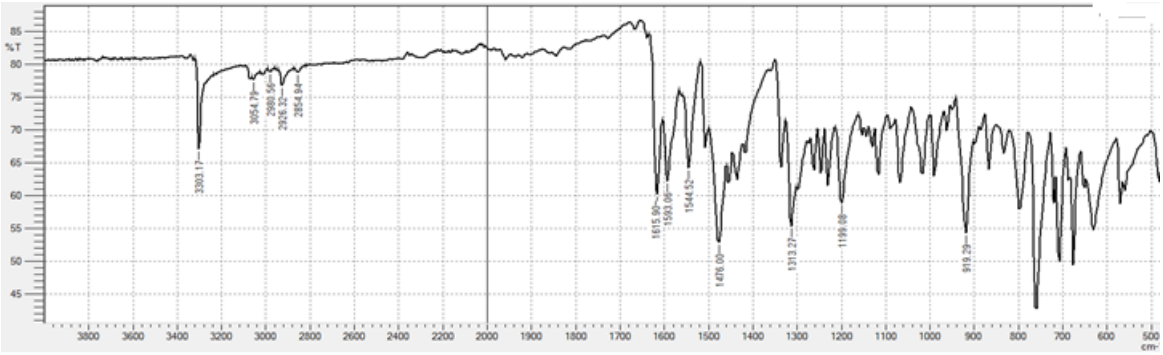
3.5.6. 2-Allilamino-3-kloro-1,4-naftakinon ile 2-aminotiyofenolün Reaksiyonu

2-allilamino-3-kloro-1,4-naftakinon (2) ile 2-aminotiyofenolün sentez metodu 4'e göre reaksiyonundan yeni 2-(allilamino)-3-((2-aminofenil)tio)naftalen-1,4-dion (7) elde edildi (Şekil 3.30).



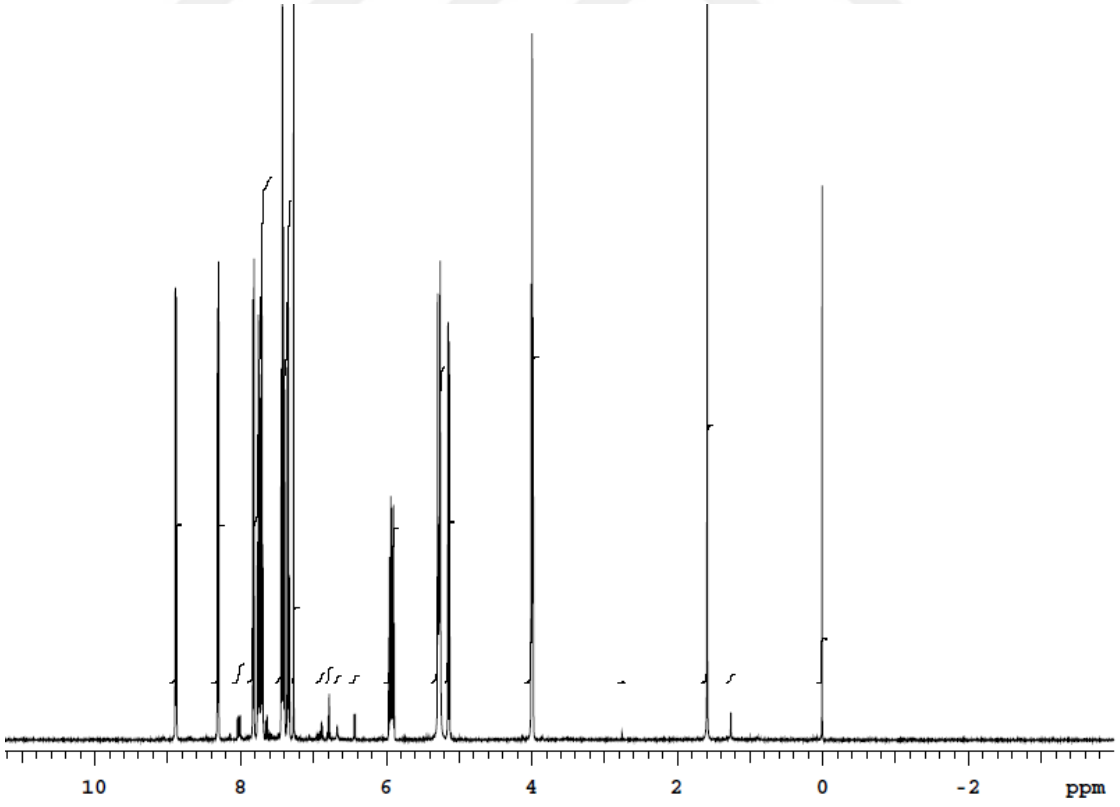
Şekil 3.30: 7 bileşiğinin sentezi.

7 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1})= 3303 (NH), 3054 (C-H), 2980, 2926 ve 2854 (C-H), 1615 ve1593 (C=O), 1544, 1476 (C=C), 1313, 1199 (C-N), 580 (C-S) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.31).



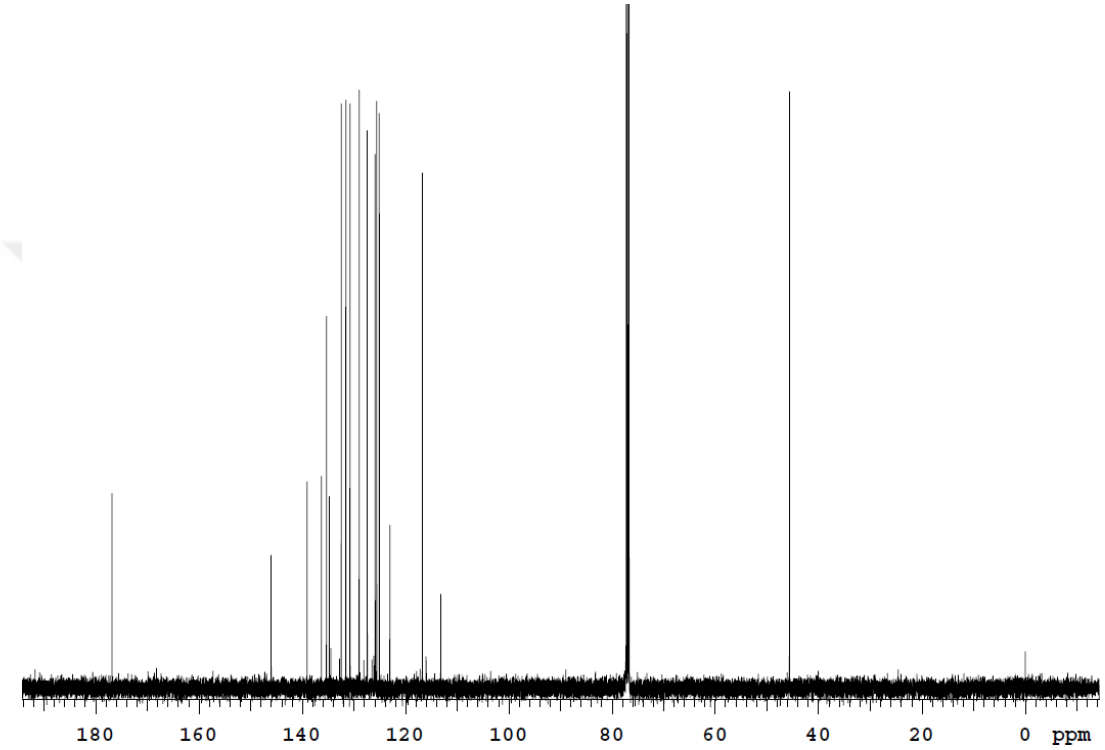
Şekil 3.31: 7 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

7 bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, aromatik halkadaki CH proton sinyalleri 8.89, 8.31 ve 7.82 ppm'de dd olarak, 7.76-7.68 ppm arasında ve 7.46-7.38 ppm arasında m olarak ve 7.34 ppm'de td olarak gözlenmiştir. NH_2 protonları ise 6.78 ppm'de gözlenmiştir. Allilamin kısmındaki NH protonu 5.96-5.88 ppm arasında m olarak, allilamin çift bağındaki CH_2 ve CH protonları da sırayla 5.30-5.25 ppm arasında m ve 5.16-5.12 ppm arasında m olarak sinyal vermişlerdir. Diğer alifatik CH_2 protonu sinyali 3.99 ppm'de t olarak gözlenmiştir (Şekil 3.32).



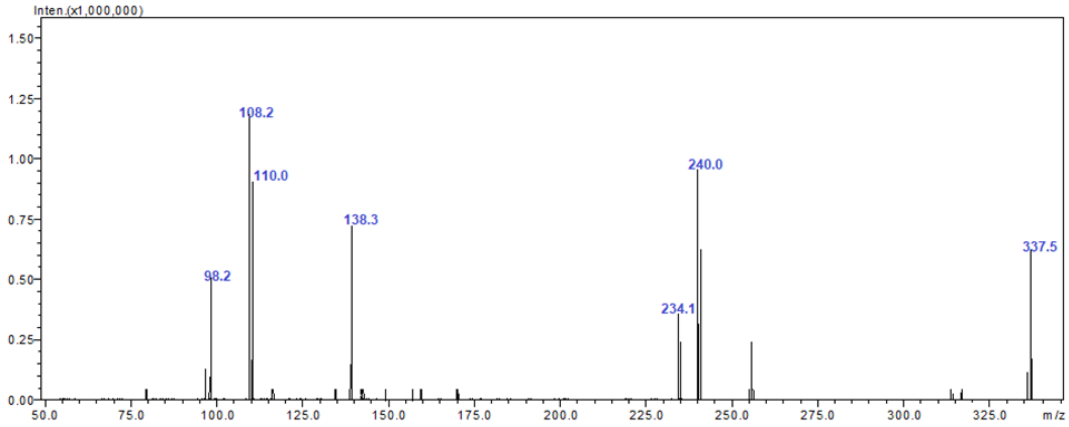
Şekil 3.32: 7 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu ($CDCl_3$).

7 bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; naftakinon halkasına ait karbonil (C=O) grupları karbonlarının sinyalleri δ= 176 ppm'de, naftakinonun aromatik kısmındaki (-CH) ve (C) karbonları 135.0, 126.0, 130.0 ppm'de, (-$C_{tiyofenol}$-N) 146 ppm'de, (-C_{nafta}-N) 132.0 ppm'de, tiyofenolün aromatik kısmındaki (-CH) ve (C) karbonları 132.0, 131.0, 117.0 ppm'de, (-$CH_{2allilik}$) 46 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.33).



Şekil 3.33: 7 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu ($CDCl_3$).

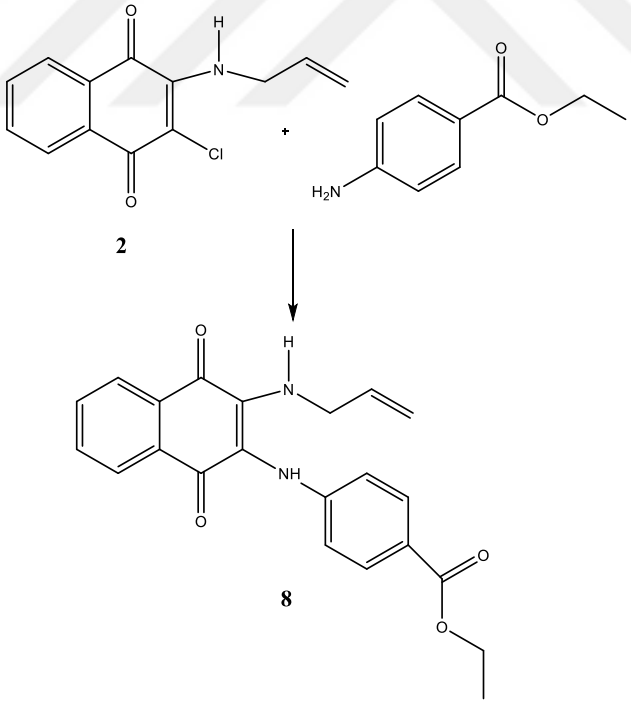
7 bileşiğinin ($C_{19}H_{16}N_2O_2S$), (M_A=336.4 g/mol) ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 337.50 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.34).



Şekil 3.34: 7 bileşiğinin kütle spektrumu.

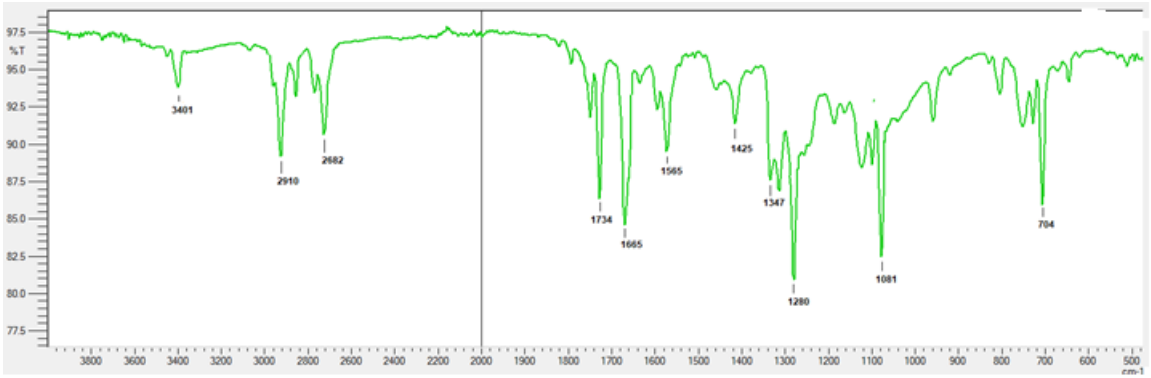
3.5.7. 2-Allilamino-3-kloro-1,4-naftakinon ile Etil-4-aminobenzoatın Reaksiyonu

2-allilamino-3-kloro-1,4-naftakinon (2) ile etil-4-aminobenzoatın sentez metodu 2'ye göre reaksiyonundan yeni etil-4-((3-(allilamino)-1,4-diokso-1,4-dihidronaftalen-2-il)amino)benzoat (8) bileşiği elde edildi (Şekil 3.35).



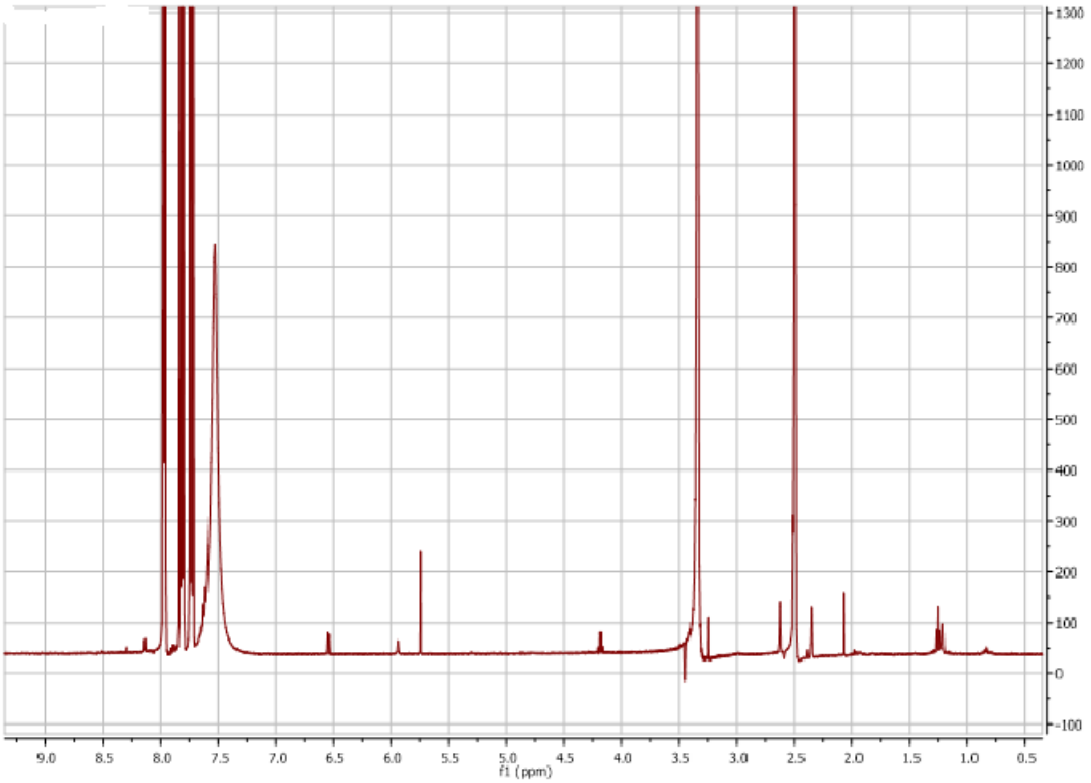
Şekil 3.35: 8 bileşiğinin sentezi.

8 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3401 (N-H), 3070 (C-H), 2910, 2682 (C-H), 1734, 1665 naftakinon iskeletindeki (C=O), 1740 ester yapısına ait (C=O), 1580, 1565 (C=C), 1081 (C-O) ve 1347, 1280, 1190 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.36).



Şekil 3.36: 8 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

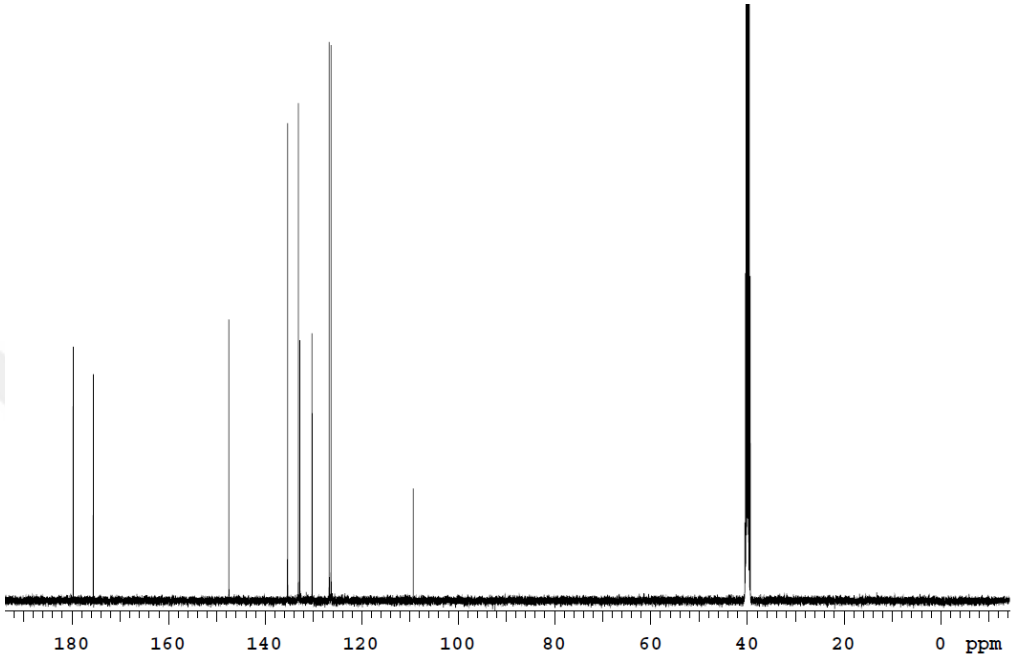
8 bileşiğinin ^{1}H-NMR (DMSO-d_6) spektrumunda; aromatik halkadaki CH proton sinyalleri 7.97 ppm'de dd, 7.81 ve 7.73 ppm'de td olarak gözlenmiştir. NH protonları 7.53 ve 5.74 ppm'de bs olarak sinyal vermiştir. Alifatik CH_2 ve CH protonlara ait sinyaller 4.2-4.1 ppm arasında m olarak gözlenmiştir (Şekil 3.37).



Şekil 3.37: 8 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

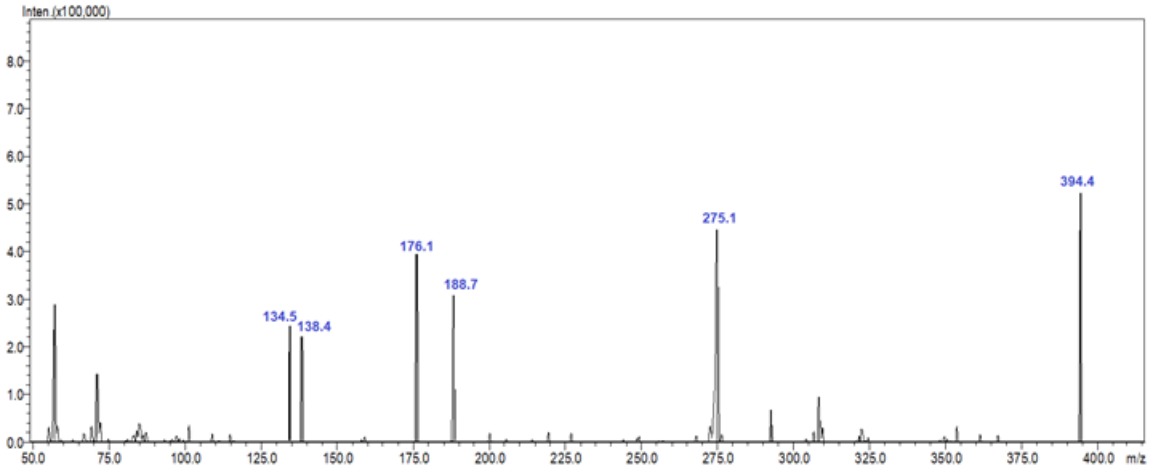
8 bileşiğinin ^{13}C-NMR (DMSO-d_6) spektrumunda; naftakinon halkasına ait karbonil (C=O) grupları karbonlarının sinyalleri δ= 180 ppm'de, ester grubuna ait karbonil (C=O) grubunun karbon sinyali 176 ppm'de, naftakinonun aromatik kısmındaki (-CH) ve (C) karbonları 135.0,

126.0 ppm'de, (-C_{nafta}-N) 134.0 ve 132.0 ppm'de, etil-4-aminobenzoat grubuna ait (-$C_{etilaminobenzoat}$-N) 146.0 ppm'de, etil-4-aminobenzoat grubuna ait aromatik (-CH) ve (C) karbonları 130.0 ve 118.0 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.38).



Şekil 3.38: 8 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

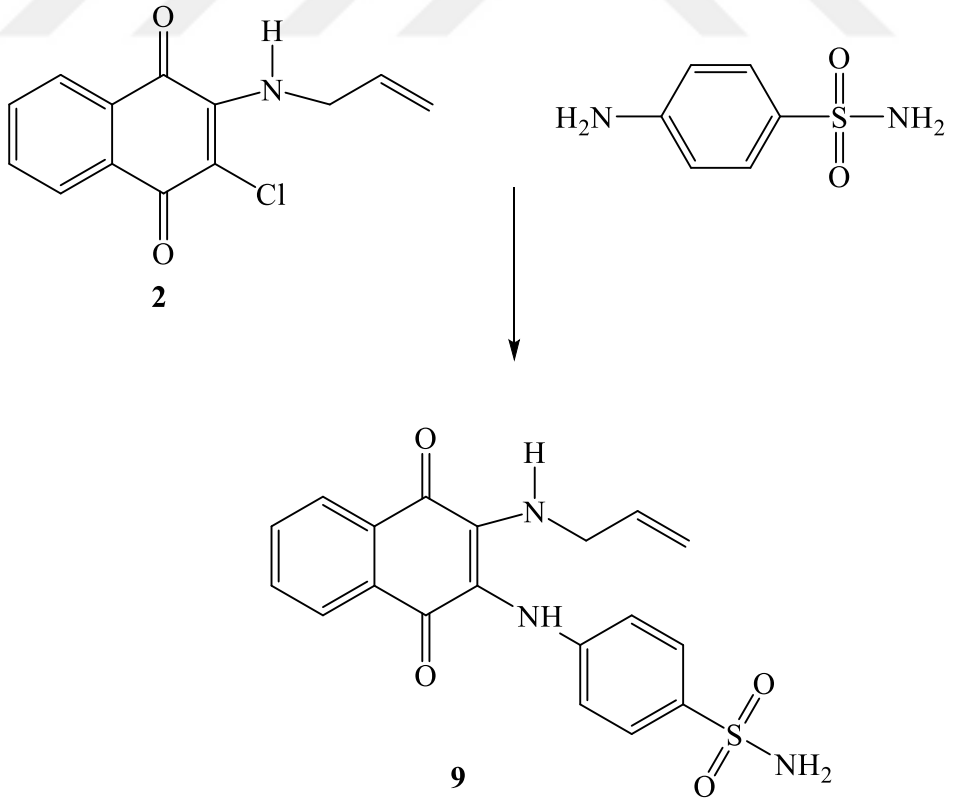
8 bileşiğinin ($C_{22}H_{20}N_2O_4$), (M_A=376.4 g/mol) ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 394.4 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu ve *m/z* = 275 $[M\text{-}COOCH_2CH_3\text{-}CH_2CH]^+$ parçalanma moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.39).



Şekil 3.39: 8 bileşiğinin kütle spektrumu.

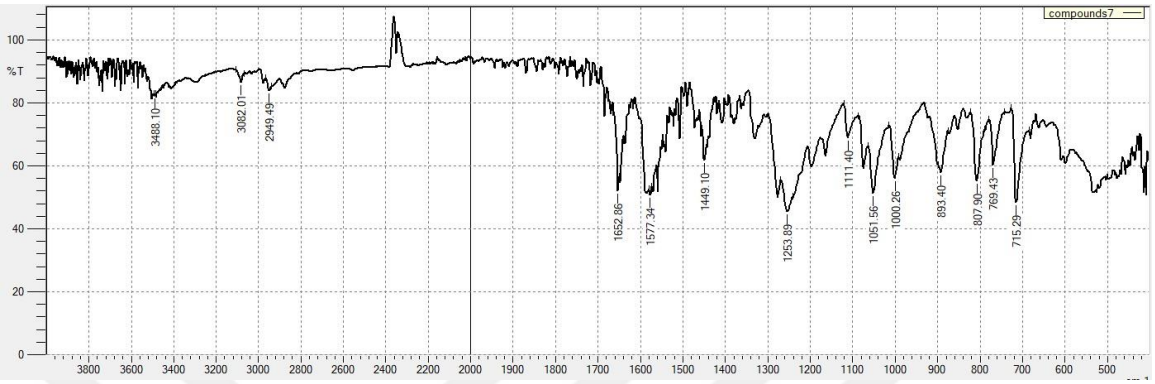
3.5.8. 2-Allilamino-3-kloro-1,4-naftakinon ve p-aminobenzensülfonamidin Reaksiyonu

2-allilamino-3-kloro-1,4-naftakinon (2) ve p-aminobenzensülfonamidin sentez metodu 4'e göre reaksiyonundan yeni 4-((3-(allilamino)-1,4-diokso-1,4-dihidronaftalen-2-yl)amino)benzensülfonamid (9) bileşiği elde edildi (Şekil 3.40).



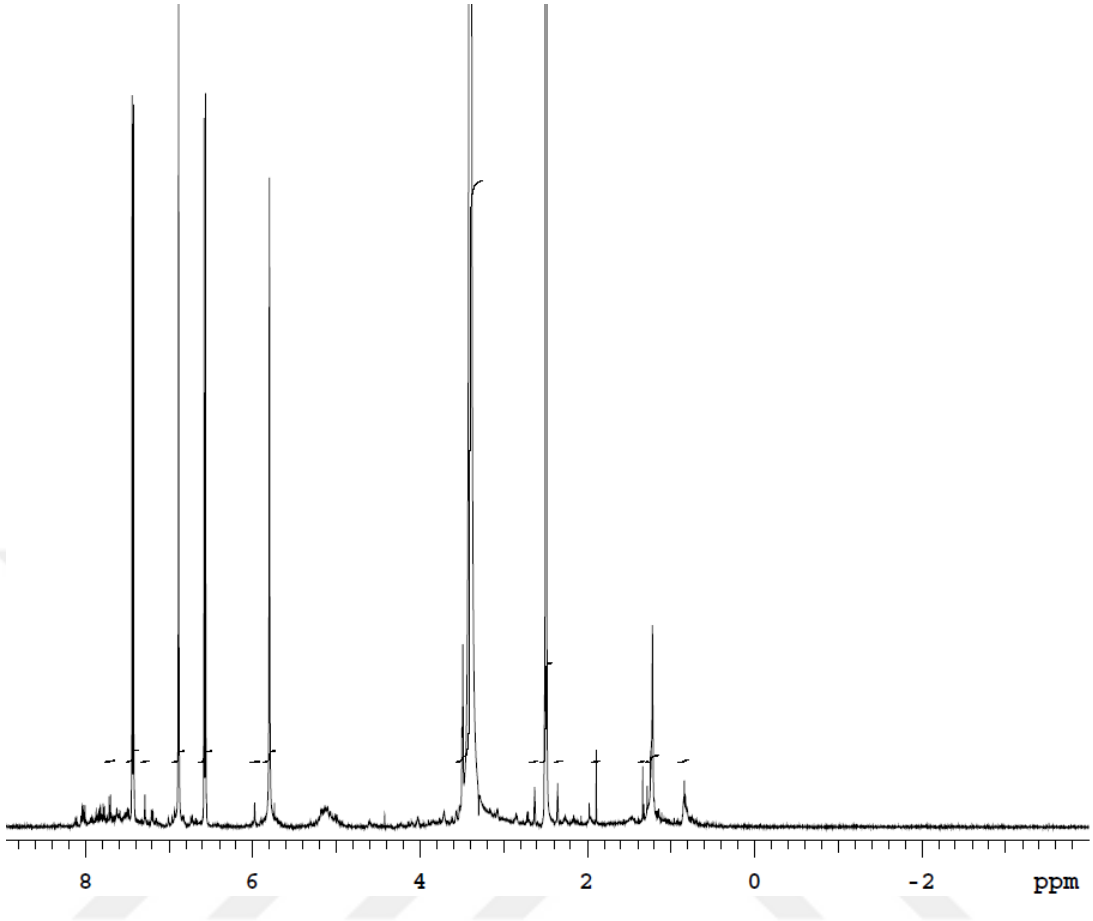
Şekil 3.40: 9 bileşiğinin sentezi.

9 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3488, 3400 ve 3300 (N-H), 3082 (C-H), 2949 (C-H), 1680, 1652 (C=O), 1340, 1280, 1051 (C-N) ve 1253 (S=O) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.41).



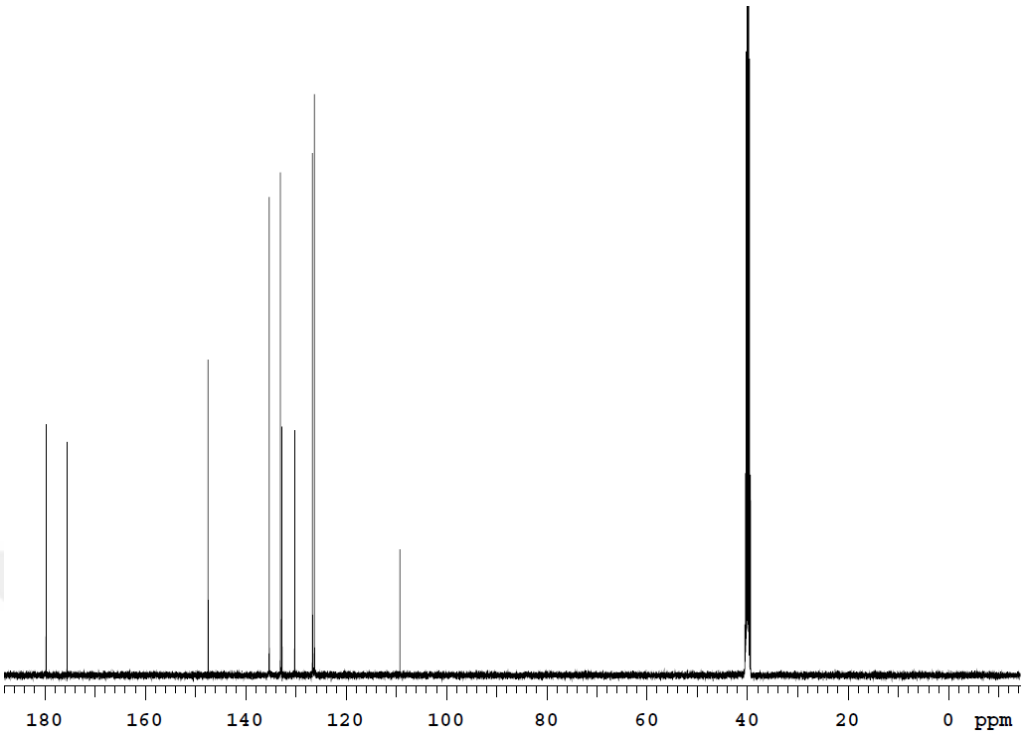
Şekil 3.41: 9 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

9 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); kinon halkasındaki aromatik CH proton sinyalleri 8.02-7.82 ppm'de m, 7.43 ppm'de d, sülfonamid yapısındaki aromatik CH protonları 6.60 ve 6.57 ppm arasında m olarak gözlenmiştir. Allilik CH ve $=CH_2$ protonu 5.24-5.10 ppm'de m, NH protonu ise 6.89 ppm'de bs, sülfonamid NH_2 protonu 5.87 ppm'de bs, alifatik CH_2 protonu 3.49 da d olarak sinyal vermiştir. (Şekil 3.42).



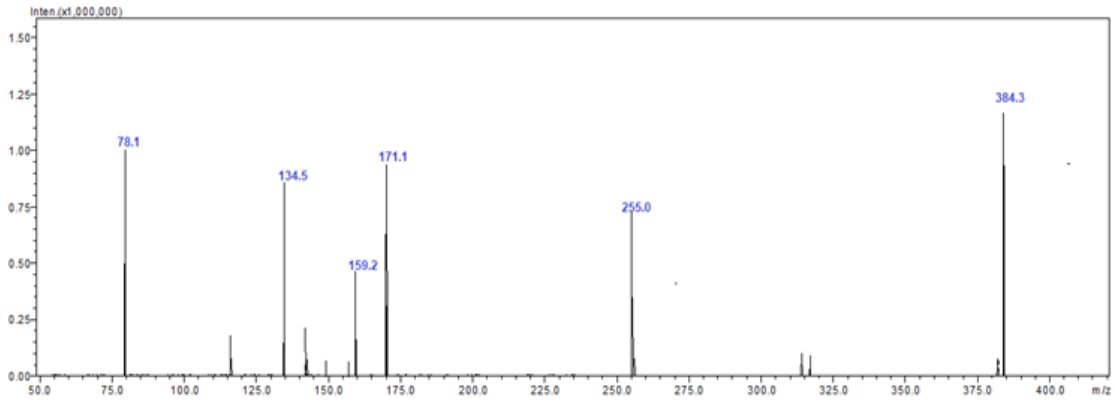
Şekil 3.42: 9 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

9 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); naftakinon grubuna ait karbonil grupları (C=O) δ= 180.0, 176.0 ppm'de, naftakinonun aromatik kısmındaki (-CH) ve (C) karbonları δ= 135.0, 130.0 ve 126.0 ppm'de, (-C_{nafta}-N) 134.0 ve 132 ppm'de, p-aminobenzensülfonamid yapısındaki (-CH) ve (C) karbonları 130.0 ve 110.0 ppm'de, p-aminobenzensülfonamid yapısındaki (C-N) 147.0 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.43).



Şekil 3.43: 9 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

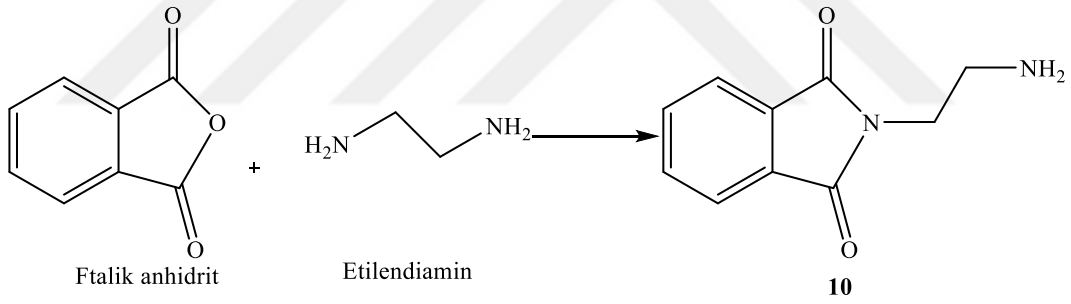
9 bileşiğinin ($C_{19}H_{17}N_3O_4S$), (M_A=383.4 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 384.30 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z* = 171 [M-allil grubu-$C_6H_4SO_2NH_2$]$^+$ parçalanma moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.44).



Şekil 3.44: 9 bileşiğinin kütle spektrumu.

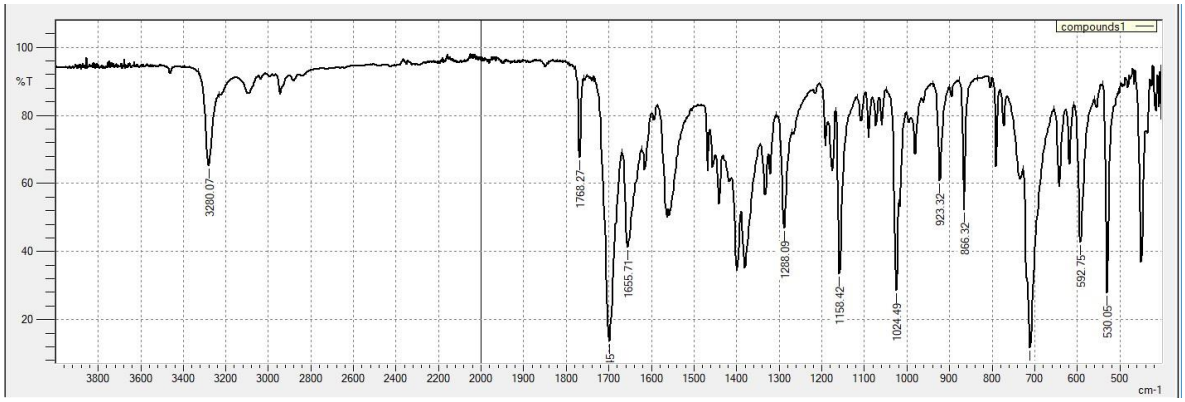
3.5.9. Ftalikanhidrit ve Etilendiaminin Reaksiyonu

Ftalik anhidrit ve etilendiamin (1:50) mol oranlarında glasiyal asetik asit içinde 100 ^{0}C'de 1.5 saat karıştırıldı. Kolon kromotagrafisi yapılarak saflaştırılan bilinen 2-(2-aminoetil)izoindolin-1,3-dion (10) bileşiği elde edildi (Şekil 3.45) [22].



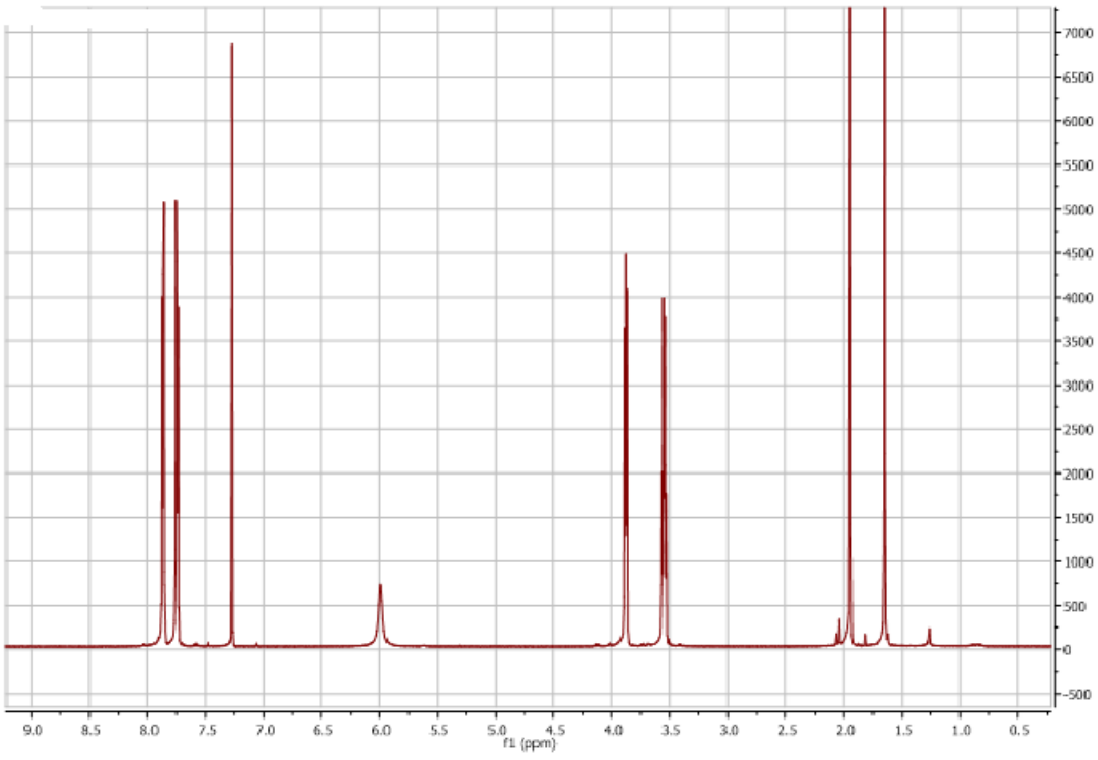
Şekil 3.45: 10 bileşiğinin sentezi.

10 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3280 (N-H), 3100 (C-H), 1700, 1768 (C=O), 2920 (C-H), 1158, 1024 (C-N), 1560 (C=C) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.46).



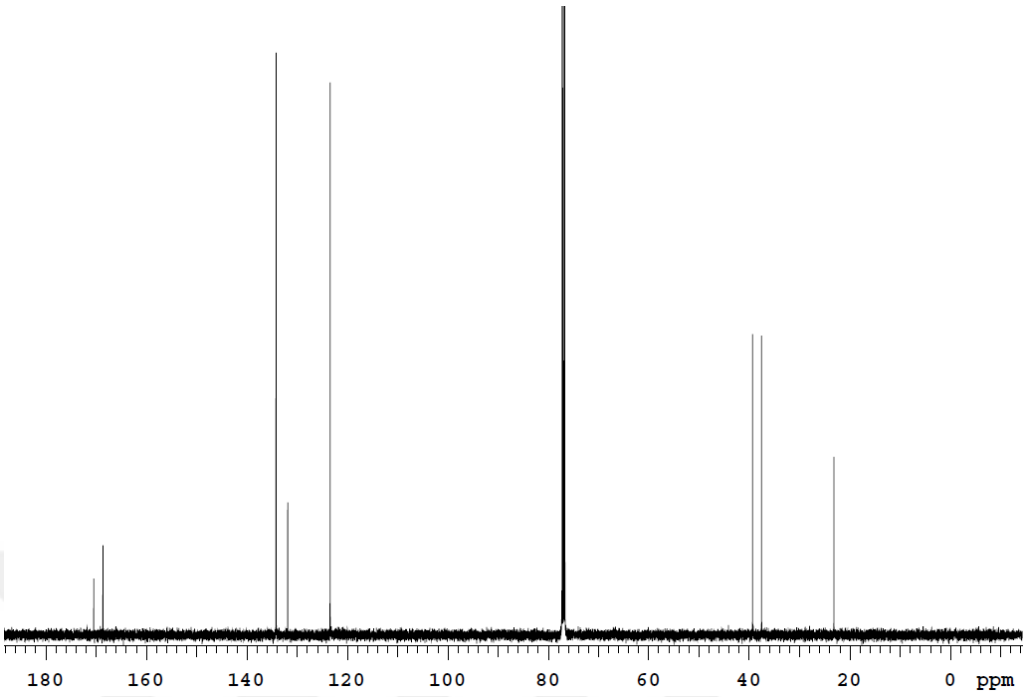
Şekil 3.46: 10 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu

10 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda ($CDCl_3$); aromatik halkadaki CH proton sinyalleri 7.88-7.86 ve 7.76-7.74 ppm arasında m olarak gözlenmiştir. NH_2 proton sinyalleri 5.99 ppm'de bs olarak ve alifatik CH_2 proton sinyalleri 3.88 ppm'de t ve 3.55 ppm'de q olarak gözlenmiştir (Şekil 3.47).



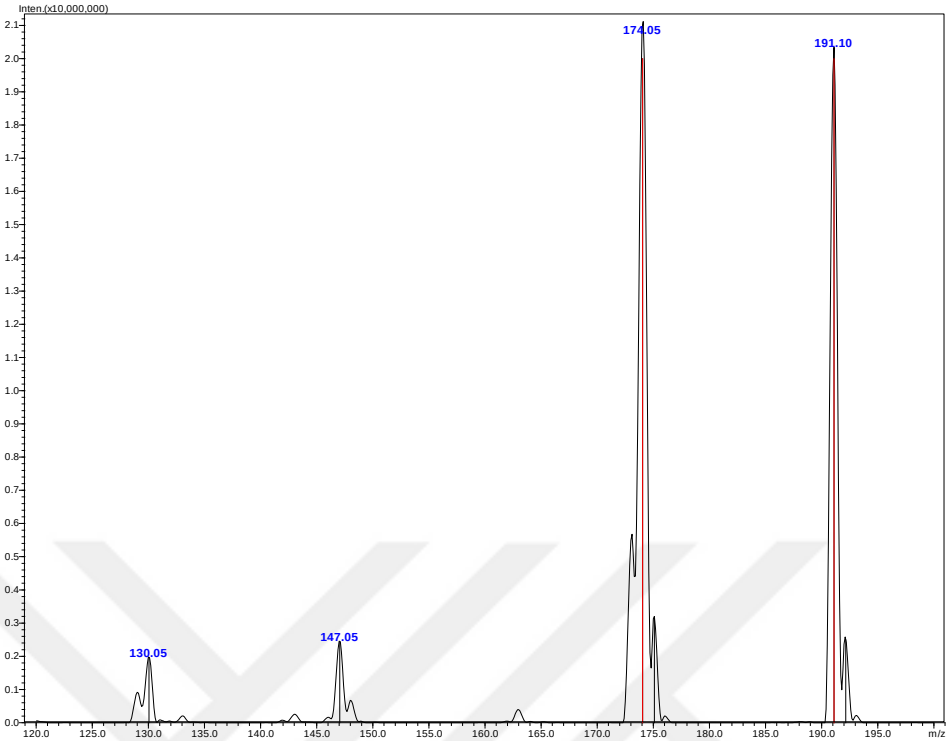
Şekil 3.47: 10 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu ($CDCl_3$).

10 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda ($CDCl_3$); karbonil (C=O) grubunun karbon sinyalleri δ= 170.0, 168.0 ppm'de, aromatik halkadaki (-CH) ve (C) karbonları 134.0, 132.0 ve 124.0 ppm'de, alifatik (-CH_2) karbonları 40.0 ve 38.0 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.48).



Şekil 3.48: 10 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu ($CDCl_3$).

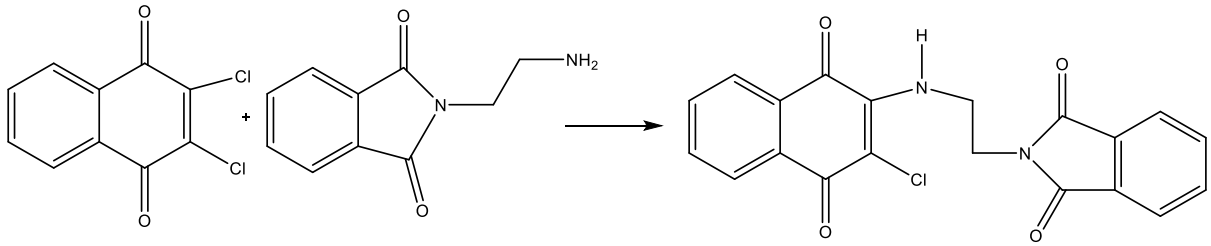
10 bileşiğinin ($C_{10}H_{10}N_2O_2$), (M_A=190.2 g/mol) ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 191.10 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z* = 174.0 $[M\text{-}NH_2]^+$, *m/z* = 146 $[M\text{-}NH_2(CH_2)_2]^+$ parçalanma moleküler iyonları gözlenmiştir (Şekil 3.49).



Şekil 3.49: 10 bileşiğinin kütle spektrumu.

3.5.10. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon ve 2-(2-aminoetil)izoindolin-1,3-dionun Reaksiyonu

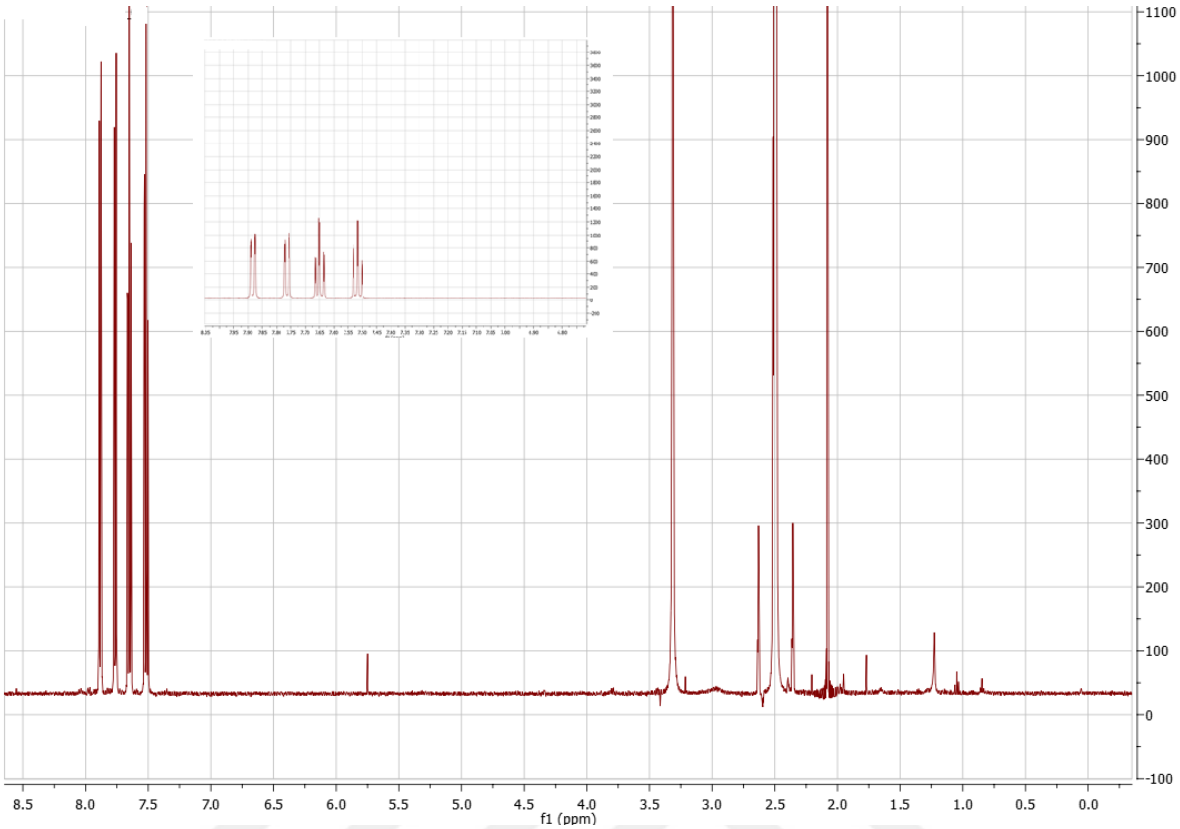
2,3-dikloro-1,4-naftakion ve 2-(2-aminoetil)izoindolin-1,3-dionun sentez metodu 1'e göre reaksiyonundan bilinen 2-kloro-3-((2-(1-oksoizoindolin-2-il)etil)amino)naftalen-1,4-dion (11) bileşiği elde edildi (Şekil 3.50) [22].



1 **11**

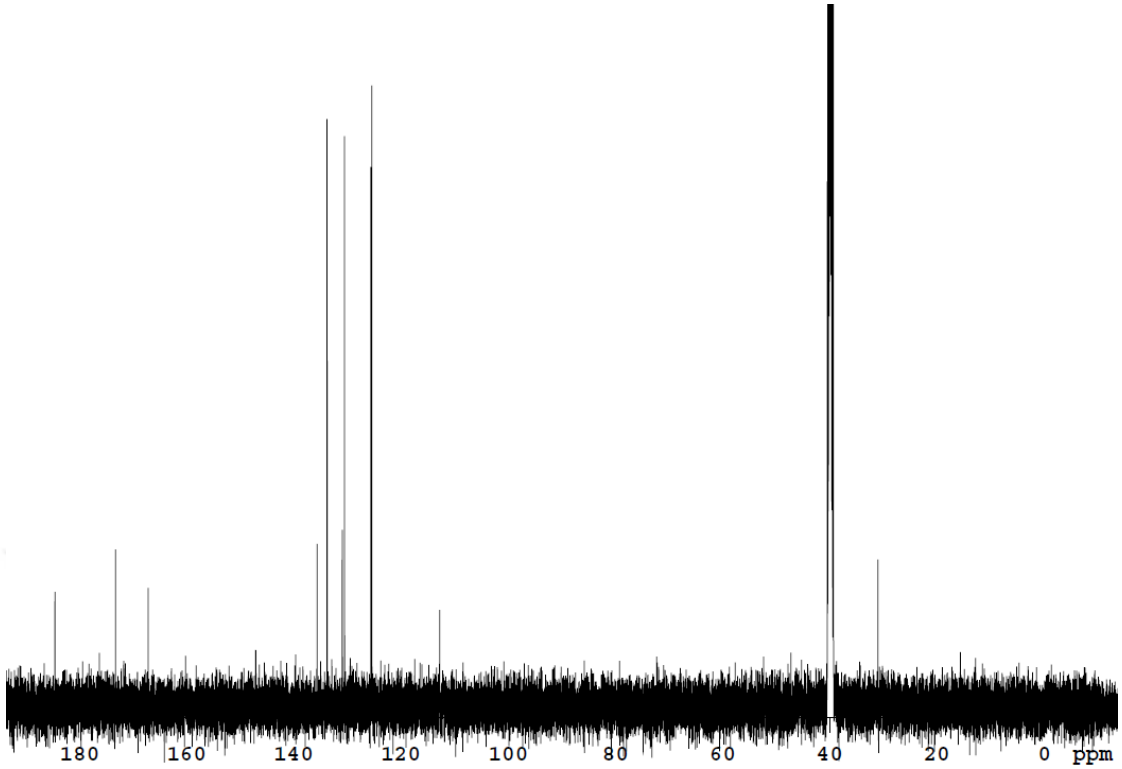
Şekil 3.50: 11 bileşiğinin sentezi.

11 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); ftalik anhidrit yapısındaki aromatik halkadaki CH protonları 7.88 ve 7.76 ppm'de dd, kinon halkasındaki aromatik protonlar ise 7.65 ve 7.51 ppm'de td olarak sinyal vermiştir. NH protonu sinyali 5.75 ppm'de bs olarak gözlenirken, alifatik CH_2 proton sinyalleri ise 2.63 ve 2.35 ppm'de q olarak gözlenmiştir (Şekil 3.51).



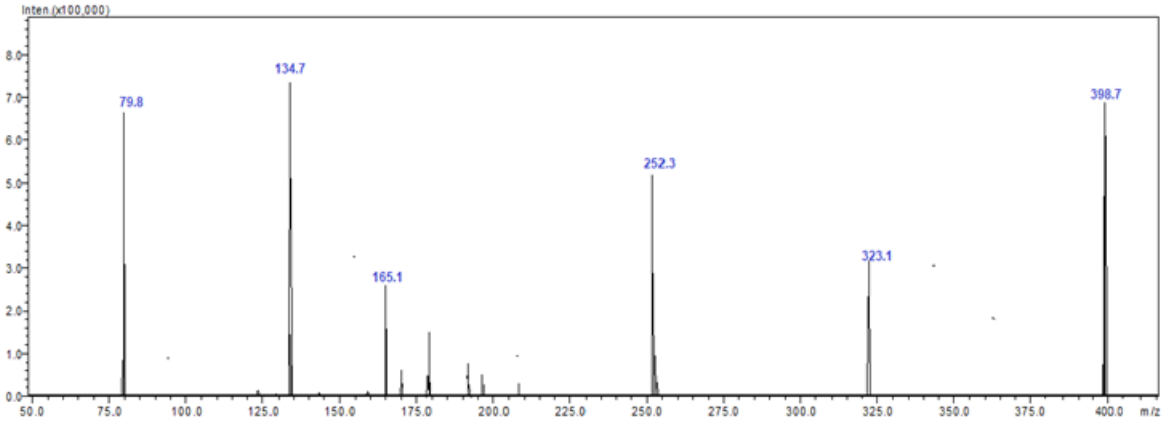
Şekil 3.51: 11 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

11 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); naftakinon halkasına ait karbonil (C=O) grubunun karbon sinyalleri δ= 185.0 ve 176 ppm'de, naftakinon halkasındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 134.0, 130.0 ve 122.0 ppm'de, yine naftakinon halkasına ait (-C_{nafta}-N) 136 ppm'de, (-C_{nafta}-Cl) 114 ppm'de, ftalik anhidrit yapısındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 132.0 ve 123.0 ppm'de, ftalik anhidrit yapısındaki (C=O) grupları 167 ppm'de, alifatik (-CH_2) karbonları 30.0 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.52).



Şekil 3.52: 11 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

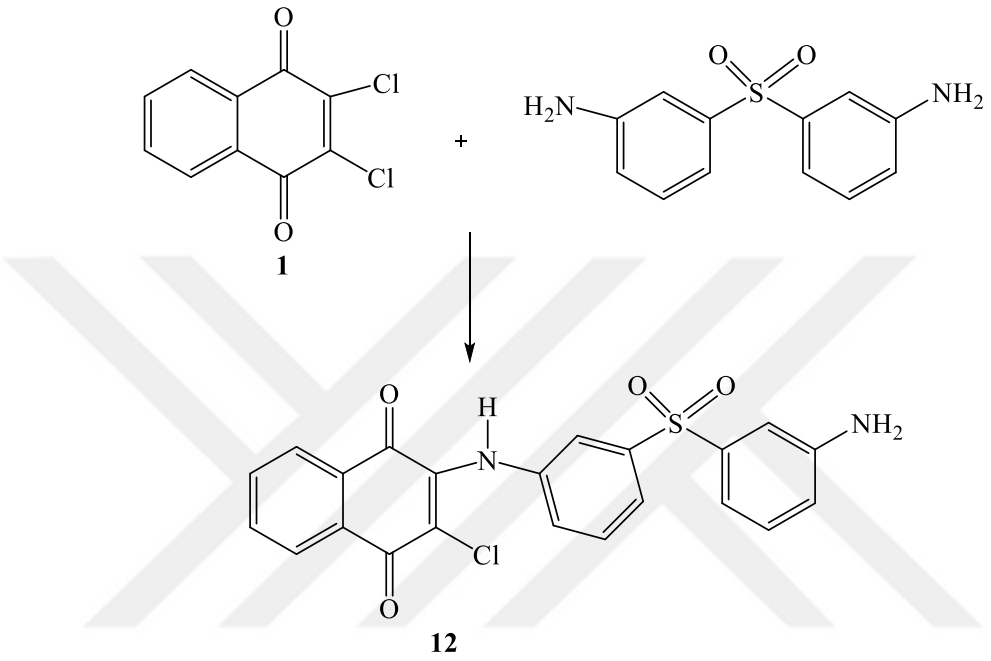
11 bileşiğinin, $C_{20}H_{13}ClN_2O_4$, (M_A=380.7 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 398.7 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.53).



Şekil 3.53: 11 bileşiğinin kütle spektrumu.

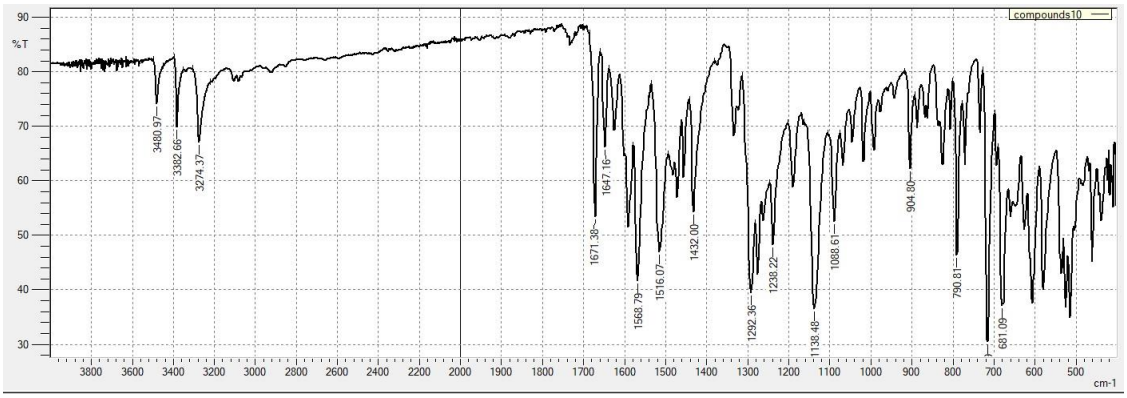
3.5.11. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon (1) ve 3,3'-diaminodifenilsülfonun Reaksiyonu

2,3-dikloro-1,4-naftakinon (1) ve 3,3'-diaminodifenilsülfonun sentez metodu 1'e göre reaksiyonundan yeni 2-((3-((3-aminofenil)sülfonil)fenil)amino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (12) bileşiği elde edildi (Şekil 3.54).



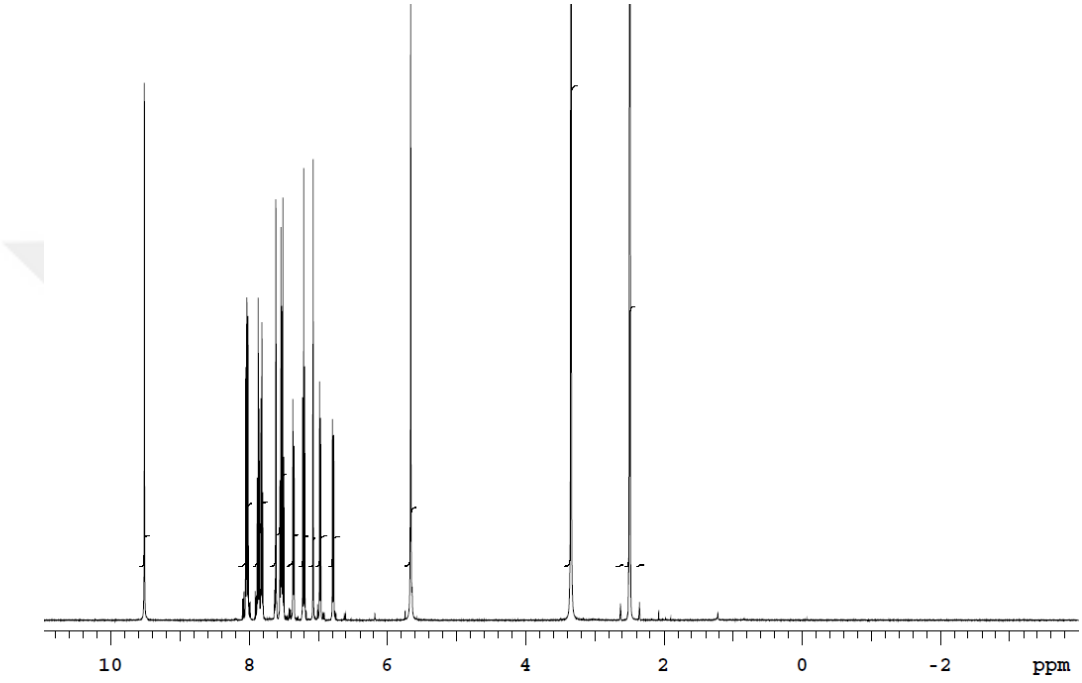
Şekil 3.54: 12 bileşiğinin sentezi.

12 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3480, 3382 ve 3274 (N-H), 3100 (C-H), 1671, 1647 (C=O), 1138, 1190, 1340, 1250 (C-N), 1568, 1516 (C=C) ve 1238 (S=O) gerilme pikleri görülmüştür (Şekil 3.55).



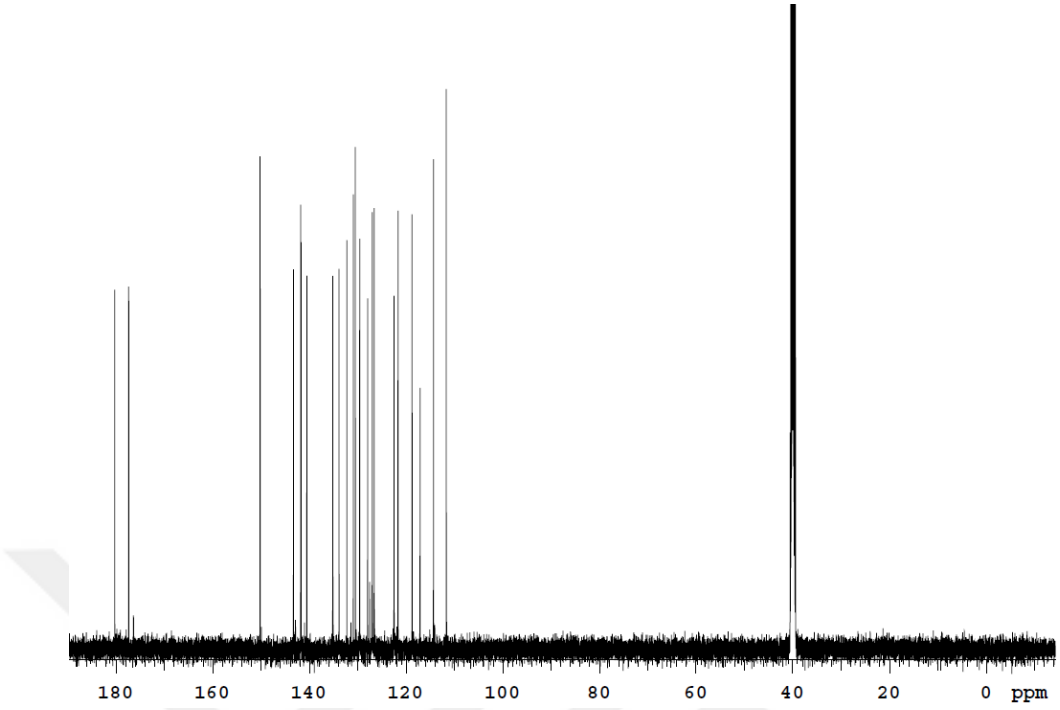
Şekil 3.55: 12 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

12 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); NH protonu 9.50'de bs olarak sinyal vermiştir. Antrakinon halkasındaki aromatik CH proton sinyalleri 8.04, 7.87 ve 7.82 ppm'de td, 7.61 ppm'de t, aminosülfon yapısındaki aromatik CH proton sinyalleri 7.56-7.51 ve 7.37-7.35 ppm arası m, 7.21 ve 7.08 ppm'de t, 6.99-6.96 ve 6.80-6.77 ppm arasında m olarak gözlenmiştir. NH_2 protonları ise 5.66 ppm'de bs olarak sinyal vermiştir (Şekil 3.56).



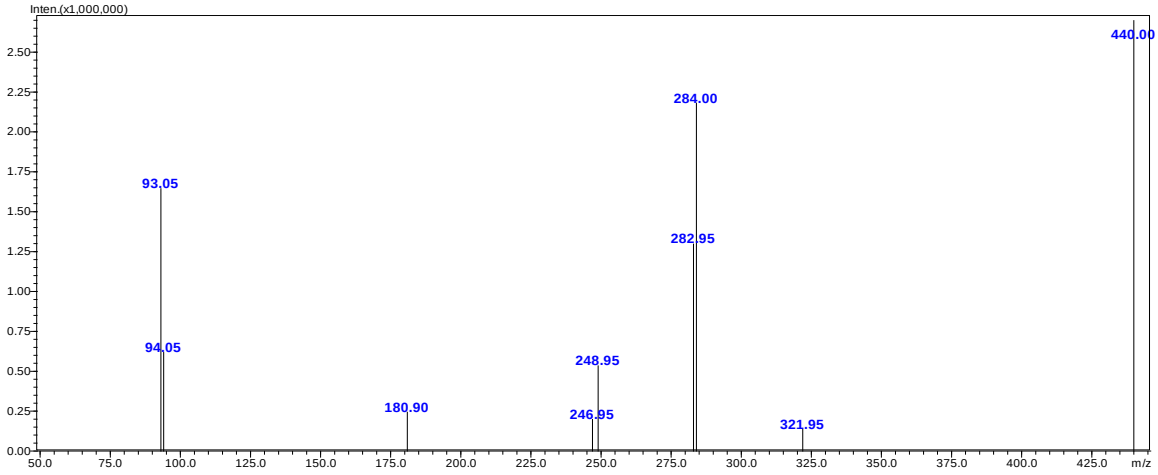
Şekil 3.56: 12 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

12 bileşiğinin bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); naftakinon grubuna ait karbonil grupları (C=O) δ= 180.0, 178.0 ppm'de, naftakinonun aromatik kısmındaki (-CH) ve (C) karbonları 135.0, 130.0 ve 127.0 ppm'de, (-C_{nafta}-N) 151.0 ppm'de, (-C_{nafta}-Cl) 112.0 ppm'de gözlenmiştir. Diaminodifenilsülfon yapısındaki (C-N) grupları 151.0 ve 146.0 ppm'de, diaminodifenilsülfon yapısındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 128.0, 122.0 ve 115.0 ppm'de, (C-S) karbonları ise 122.0 ppm'de sinyal vermiştir (Şekil 3.57).



Şekil 3.57: 12 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

12 bileşiğinin ($C_{22}H_{15}ClN_2O_4S$), (M_A=438.9 g/mol) ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 440.0 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z* = 282.9 $[M\text{-}SO_2PhNH_2]^+$ ve *m/z* = 246.9 $[M\text{-}Cl\text{-}SO_2PhNH_2]^+$ parçalanma moleküler iyonları gözlenmiştir (Şekil 3.58).

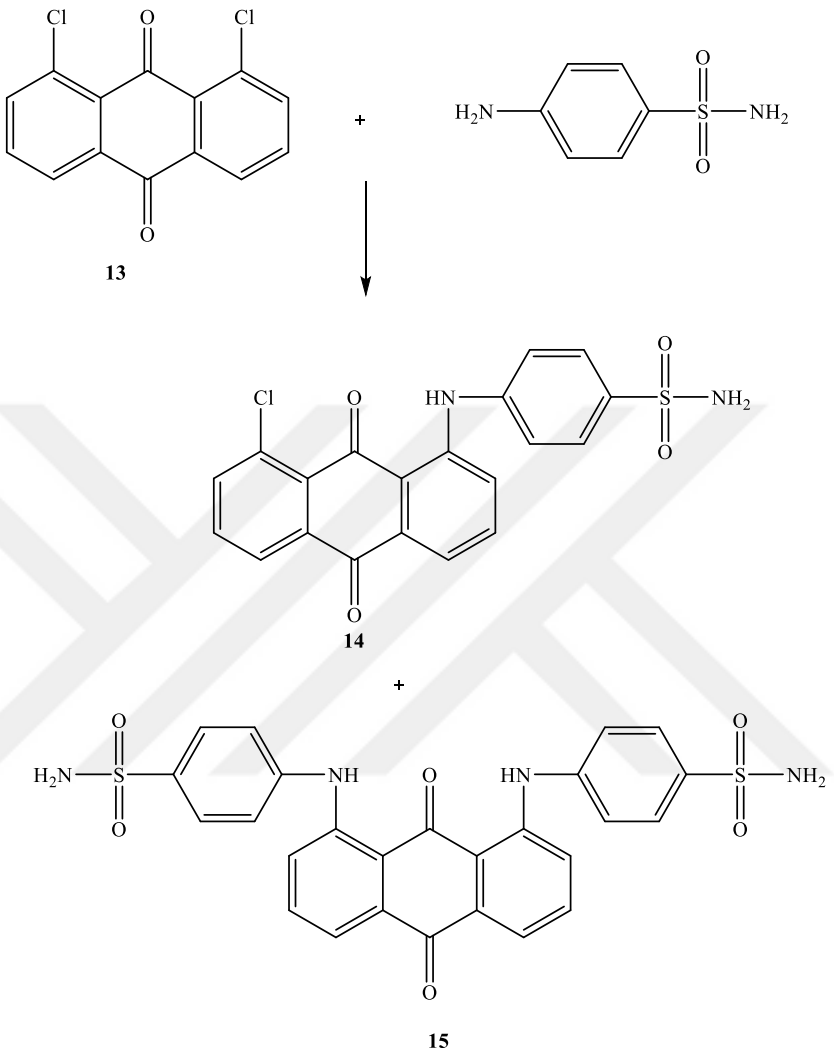


Şekil 3.58: 12 bileşiğinin kütle spektrumu

3.5.12. 1,8-Dikloroantrakinon ile p-aminobenzensülfonamidin Reaksiyonu

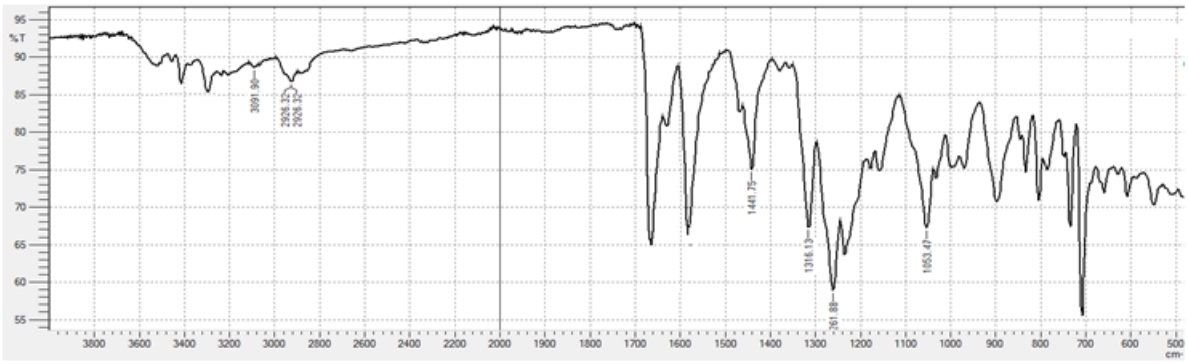
1,8-dikloroantrakinon (13) ile p-aminobenzensülfonamidin sentez metodu 3'e göre reaksiyonundan yeni 4-((8-kloro-9,10-diokso-9,10-dihidroantrasen-1-

il)amino)benzensülfonamid (14) ve 4,4'-((9,10-diokso-9,10-dihidroantrasen-1,8-diyl)bis(azanediyl))dibenzensülfonamid (15) bileşikleri elde edildi (Şekil 3.59).



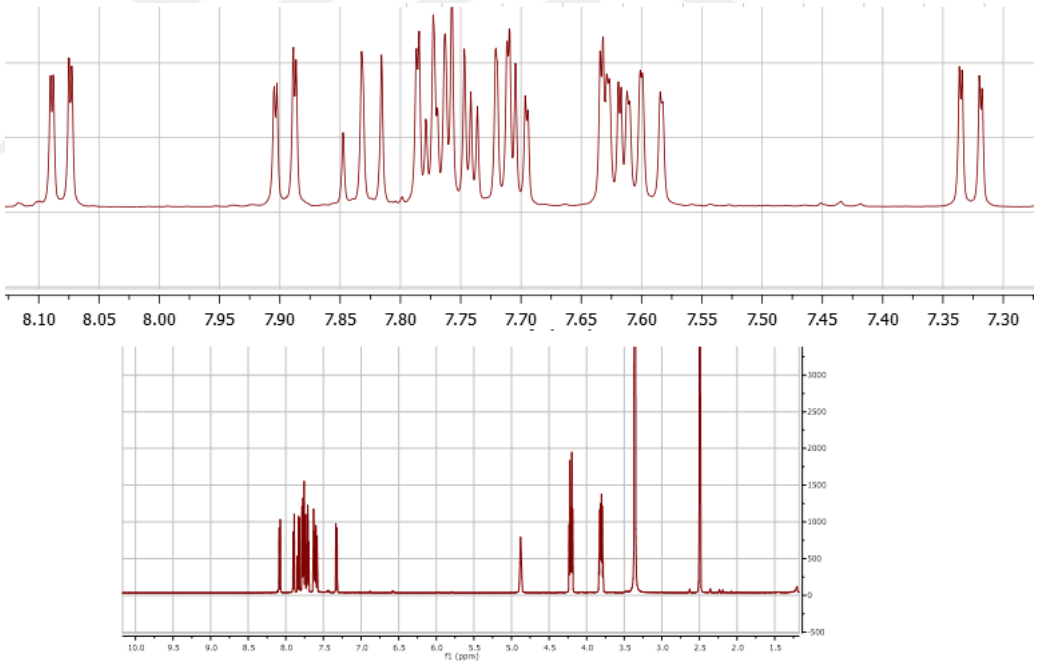
Şekil 3.59: 14 ve 15 bileşiğinin sentezi.

14 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3400, 3280 (N-H), 3091 (C-H), 1660, 1630 (C=O), 1316, 1260, 1053 (C-N), 1580 (C=C), 1230 (S=O) ve 660 (C-S) gerilmeleri görülmüştür (Şekil 3.60).



Şekil 3.60: 14 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

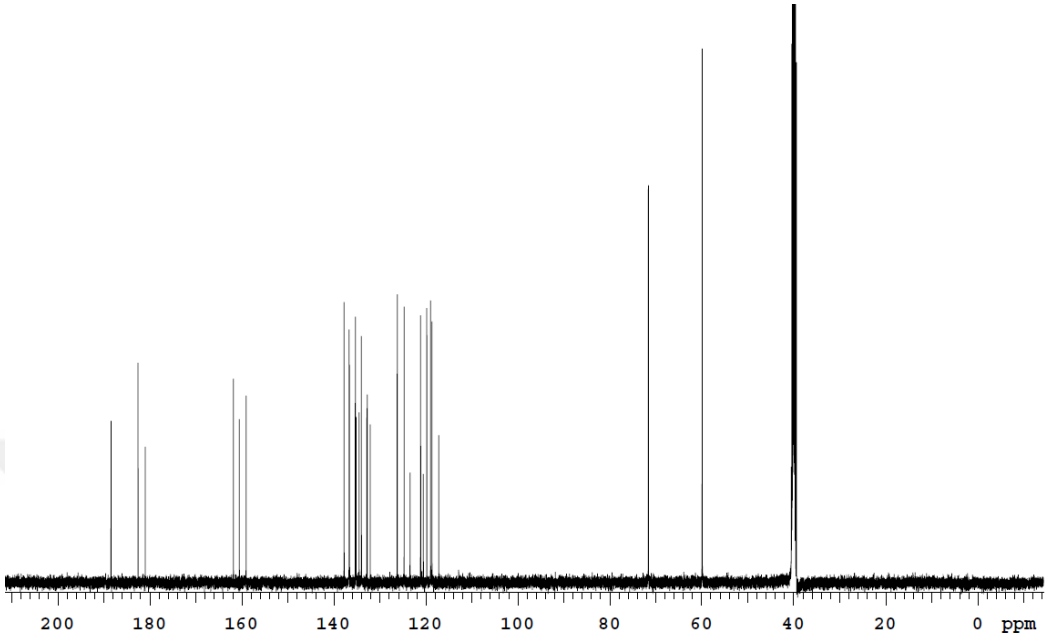
14 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); NH protonu 8.1 ppm'de sinyal vermiştir. Kinon halkasındaki aromatik CH proton sinyalleri 7.89 ppm'de dd, , 7.83 ppm'de t, 7.78-7.74 pm arası m, sülfonamid yapısındaki aromatik protonlar ise 7.64-7.57 ppm arası m ve 7.32 ppm'de dd olarak gözlenmiştir. NH_2 proton sinyalleri 4.87 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.61).



Şekil 3.61: 14 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

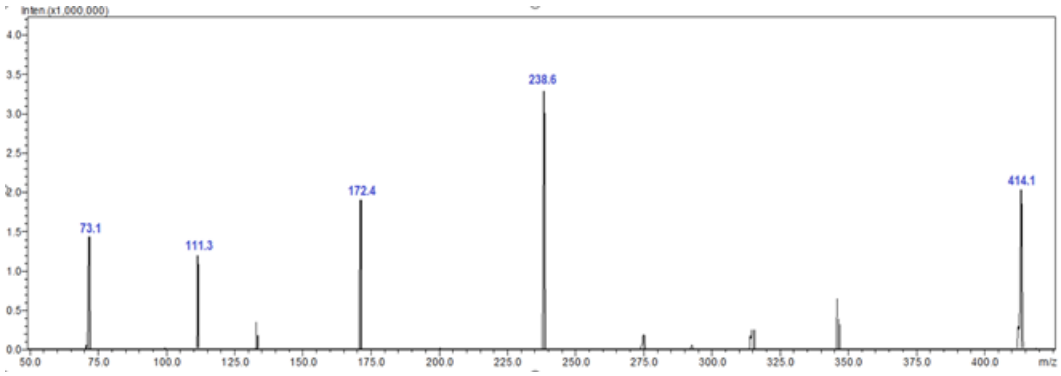
14 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); antrakinon halkasındaki karbonil grupları karbonları (C=O) δ= 188.0, 182.0 ppm'de, antrakinon kısmındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları δ= 134.0, 124.0, 122.0ve 118.0 ppm'de, sülfonamid yapısındaki aromatik(-CH) ve

(C) karbonları 134.0 ve 118.0 ppm'de, (-C-N) 159.0 ve 160.0 ppm'de, (-C-Cl) 134 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.62).



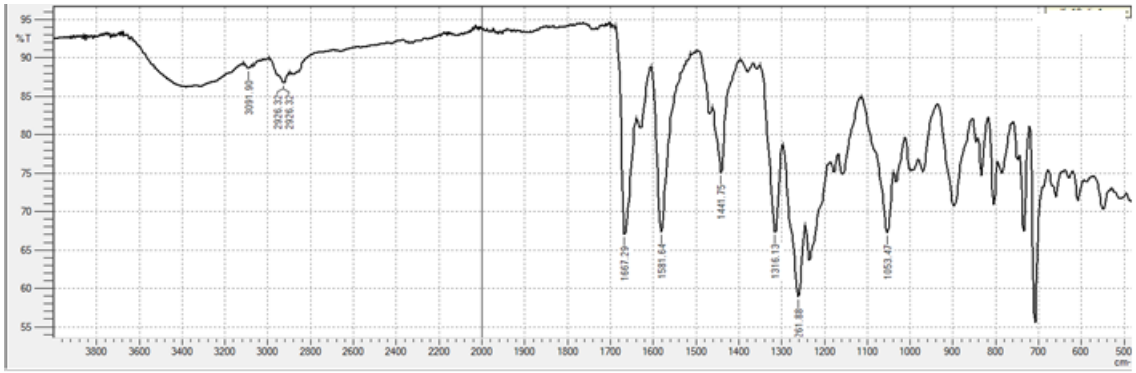
Şekil 3.62: 14 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

14 bileşiğinin ($C_{20}H_{13}ClN_2O_4S$), (M_A=412.8 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 414.1 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.63).



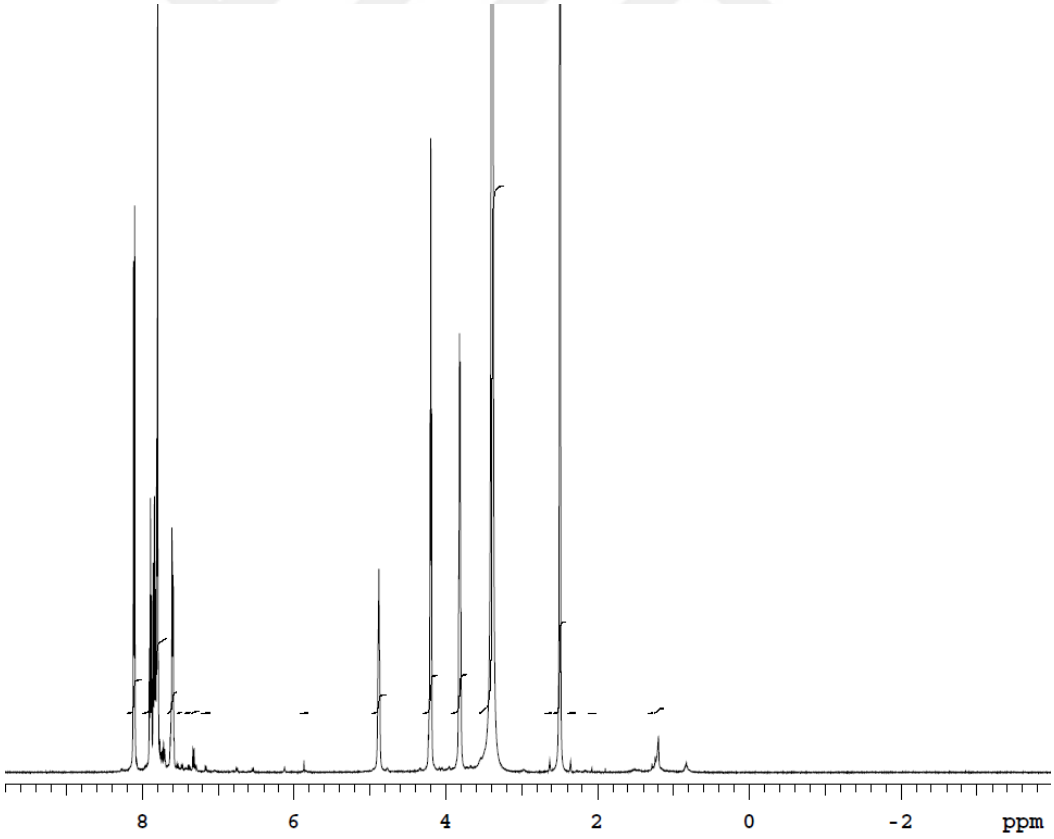
Şekil 3.63: 14 bileşiğinin kütle spektrumu.

15 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3400 (N-H), 3091 (C-H), 1667, 1640 (C=O), 1316, 1261, 1053 (C-N), 1581 (C=C), 1230 (S=O) ve 658 (C-S) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.64).



Şekil 3.64: 15 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

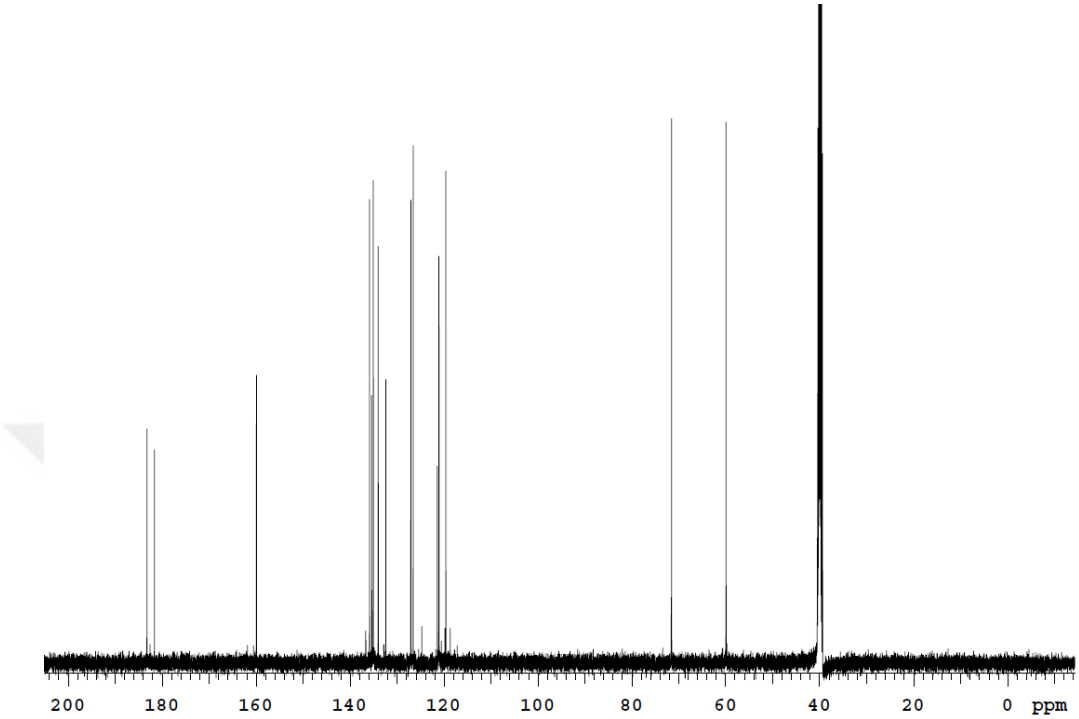
15 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); NH protonu 8.1 ppm'de bs olarak sinyal vermiştir. Aromatik halkadaki CH proton sinyalleri 7.91-7.77 ppm arasında m ve 7.62-7.58 ppm arasında m olarak gözlenmiştir. NH_2 proton sinyalleri ise 4.88 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.65).



Şekil 3.65: 15 bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu (DMSO-d_6).

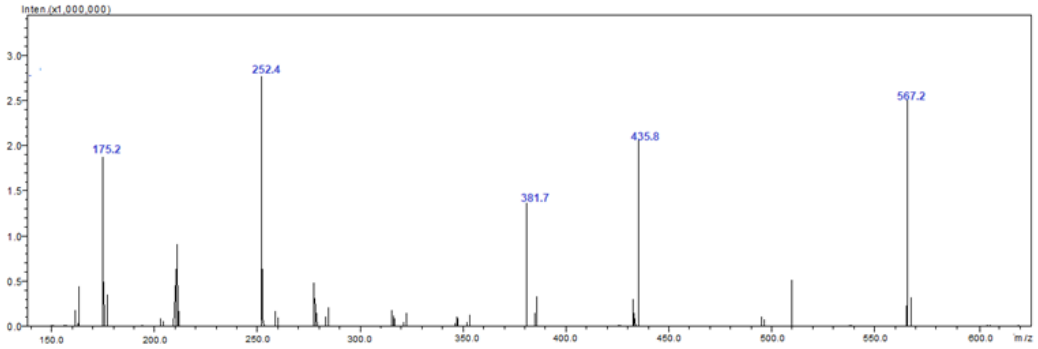
15 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); antrakinon halkasındaki karbonil grupları karbonları (C=O) δ= 184.0 ve 182.0 ppm'de, antrakinon kısmındaki aromatik (-CH) ve (C)

karbonları 137.0, 124.0, 122.0 ve 118.0 ppm'de, sülfonamid yapısındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 126.0 ve 119.0 ppm'de, (-C-N) 160.0 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.66).



Şekil 3.66: 15 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

15 bileşiğinin ($C_{26}H_{20}N_4O_6S_2$), (M_A=548.6 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 567.20 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.67).

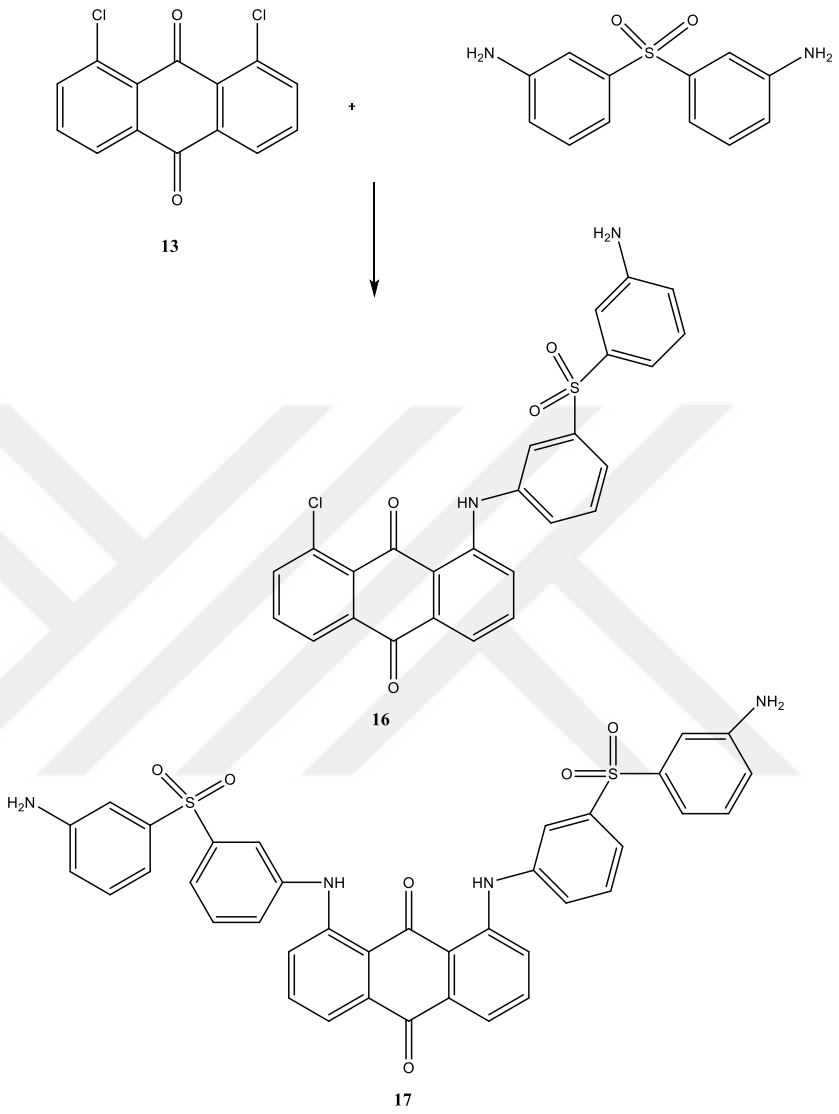


Şekil 3.67: 15 bileşiğinin kütle spektrumu.

3.5.13. 1,8-Dikloroantrakinon ile 3,3'-diaminodifenilsülfonun Reaksiyonu

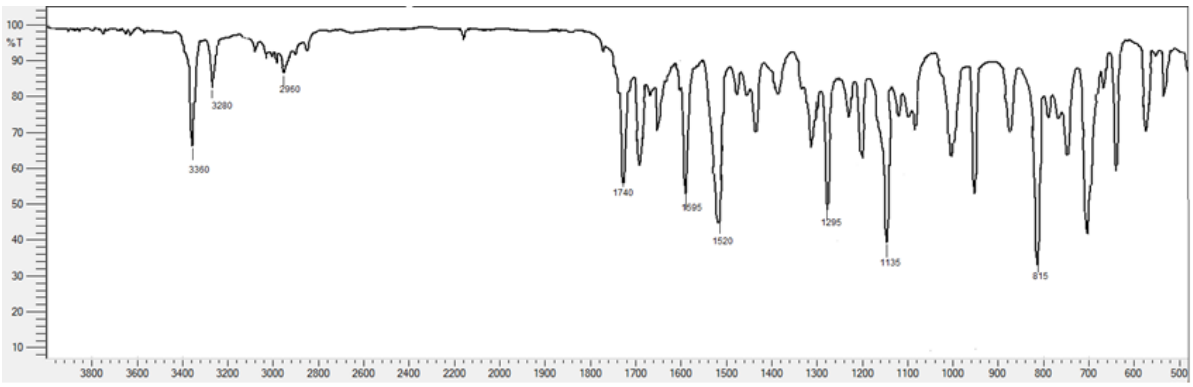
1,8-dikloroantrakinon (13) ile 3,3'-diaminodifenilsülfonun sentez metodu 3'e göre reaksiyonundan yeni 1-((3-((3-aminofenil)sülfonil)fenil)amino)-8-kloroantrasen-9,10-dion

(16) ve 1,8-bis((3-((3-aminofenil)sülfonil)fenil)amino)antrasen-9,10-dion (17) bileşikleri elde edildi (Şekil 3.68).



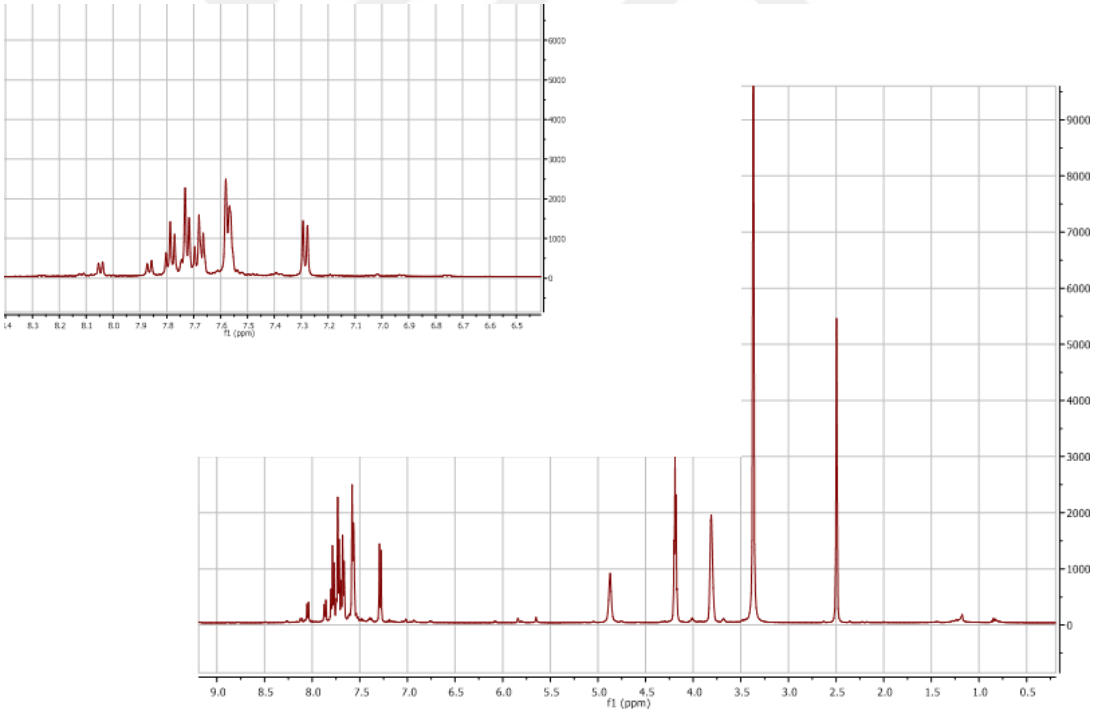
Şekil 3.68: 16 ve 17 bileşiğinin sentezi.

16 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3360, 3280 (N-H), 3000 (C-H), 1740 ve 1660 (C=O), 1300 (C-N), 1295 (S=O) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.69).



Şekil 3.69: 16 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

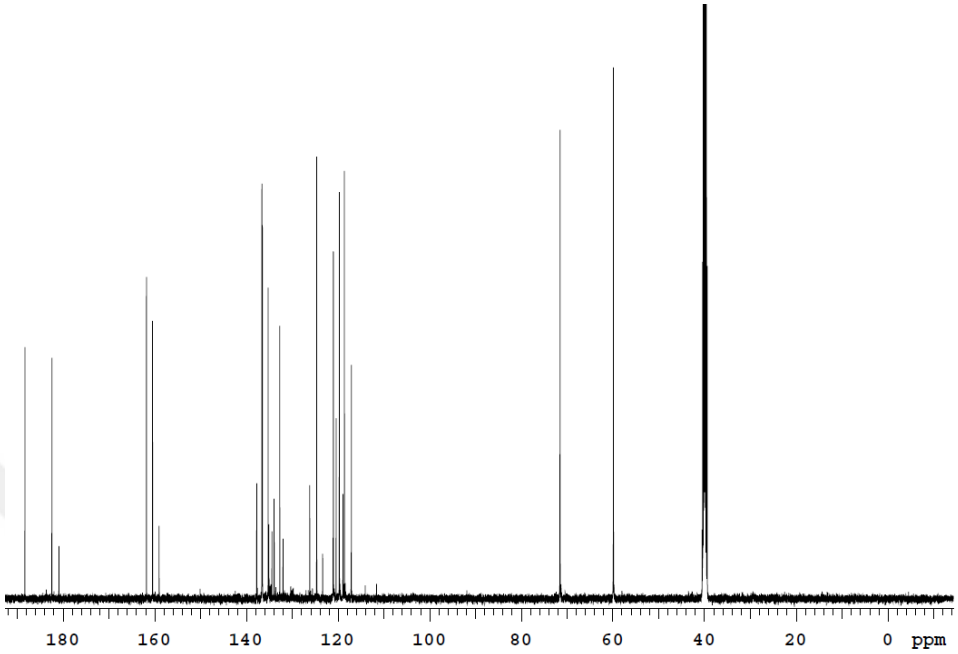
16 bileşiğinin ^{1}H-NMR (DMSO-d_6) spektrumunda; NH proton sinyali 8.10 ppm'de bs olarak gözlenmiştir. Aromatik halkadaki CH proton sinyalleri 7.85-7.55 ppm arasında m, 7.75 ppm'de d ve 7.28 ppm'de d olarak gözlenirken, NH_2 proton sinyali 4.87 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.70).



Şekil 3.70: 16 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

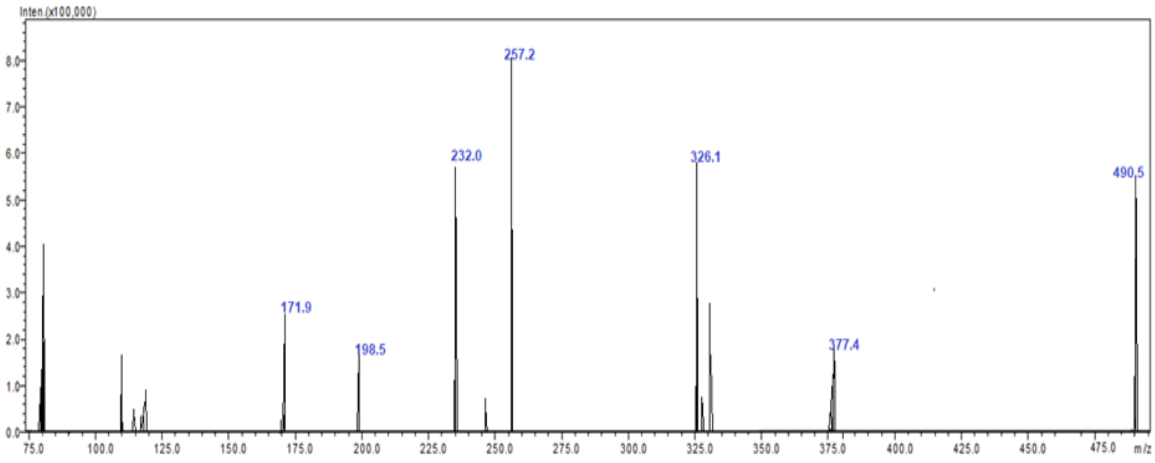
16 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); karbonil grupları karbonları (C=O) δ= 188.0 ve 182.0 ppm'de, antrakinon kısmındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 137.0, 135.0, 133.0, 128.0, 122.0 ve 116 ppm'de, aminosülfon yapısındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları

126.0, 120.0, 118.0 ve 116.0 ppm'de, (-C-N) 162.0, 160.0 ve 158.0 ppm'de, (-C-Cl) 134.0 ppm'de ve (-C-S) 158 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.71)



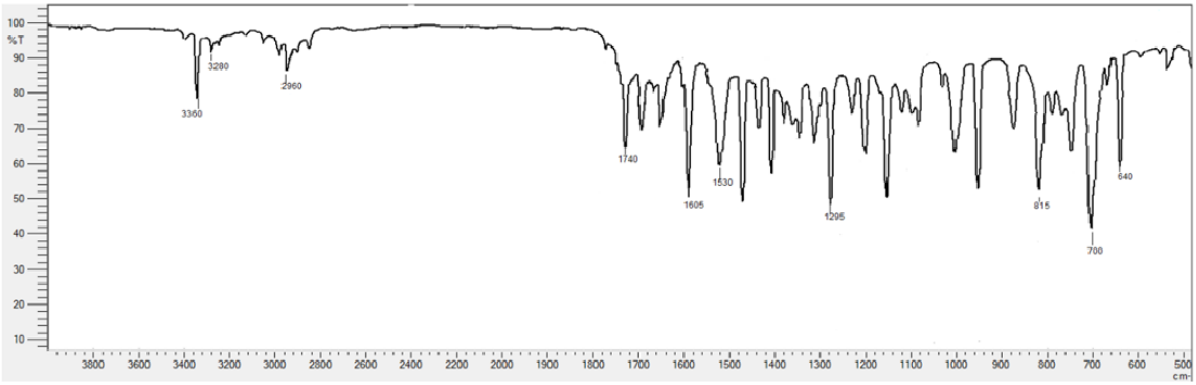
Şekil 3.71: 16 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

16 bileşiğinin ($C_{26}H_{17}ClN_2O_4S$), (M_A=488.9 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 490.5 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.72).



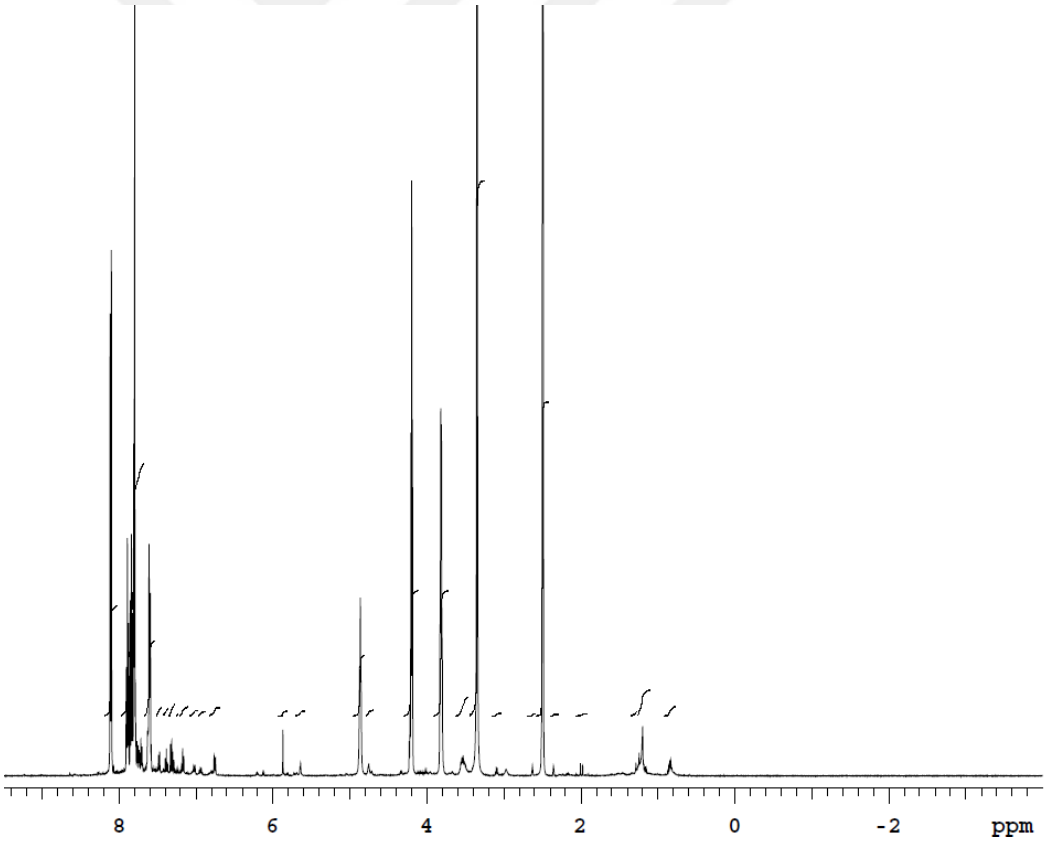
Şekil 3.72: 16 bileşiğinin kütle spektrumu.

17 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3360, 3280 (N-H), 3000 (C-H), 1740 ve 1680 (C=O), 1380, 1300 (C-N), 1295 (S=O) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.73).



Şekil 3.73: 17 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

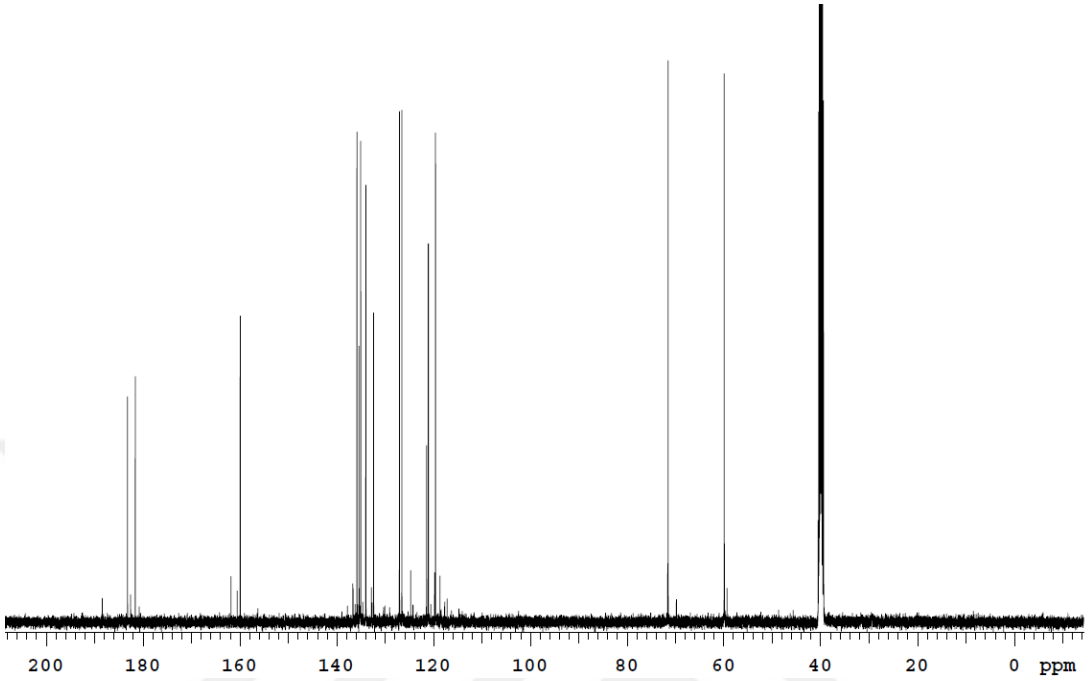
17 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); NH proton sinyali 8.10 ppm'de bs olarak gözlenmiştir. Aromatik halkadaki CH proton sinyalleri 7.91-7.78 ve 7.62-7.58 ppm arasında m olarak gözlenmiştir. NH_2 protonu da 4.86 ppm'de sinyal vermiştir (Şekil 3.74).



Şekil 3.74: 17 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

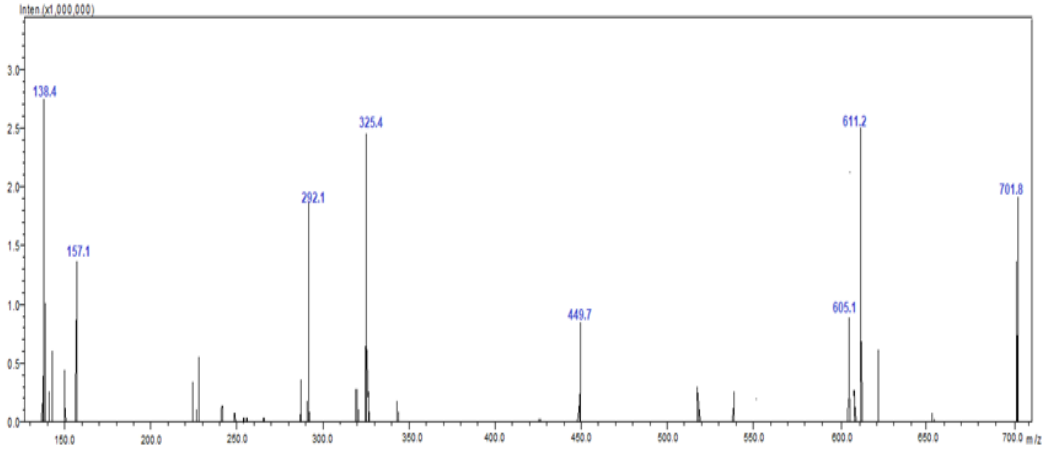
17 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); antrakinon halkasındaki karbonil grupları karbonları (C=O) δ = 184.0 ve 182.0 ppm'de, antrakinon kısmındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 137.0, 134.0, 122.0 ve 118 ppm'de, aminosülfon yapısındaki aromatik (-CH) ve (C)

karbonları 128.0, 126.0, 120.0 ppm'de, (-C-N) 162.0, 160.0 ppm'de, (-C-Cl) 134.0 ppm'de, (-C-S) 136 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.75).



Şekil 3.75: 17 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

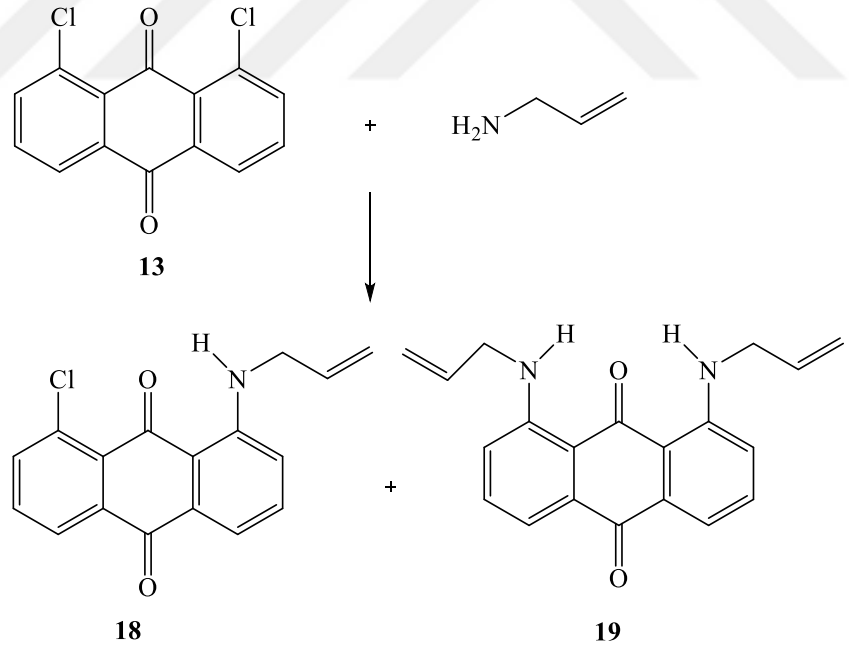
17 bileşiğinin ($C_{38}H_{28}N_4O_6S_2$), (M_A=700.8 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 701.80 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.76).



Şekil 3.76: 17 bileşiğinin kütle spektrumu.

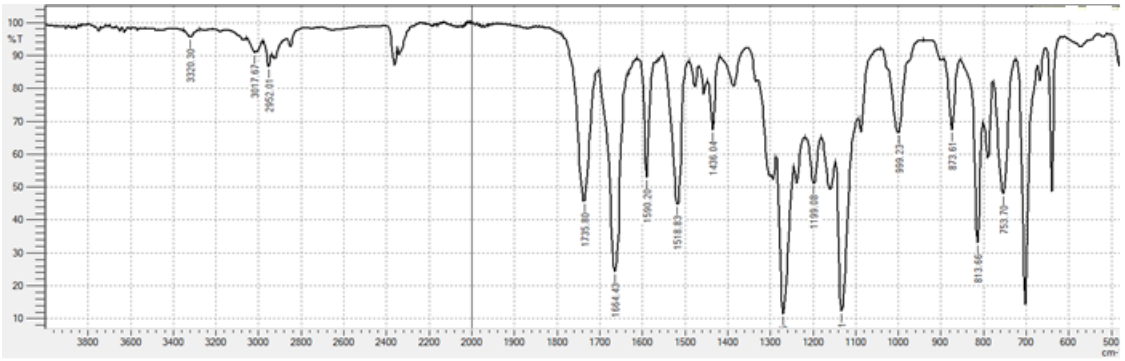
3.5.14. 1,8-Dikloroantrakinon ile Allilaminin Reaksiyonu

1,8-dikloroantrakinon (13) ile allilaminin sentez metodu 3'e göre reaksiyonundan yeni 1-(allilamino)-8-kloroantrasen-9,10-dion (18) ve 1,8-bis(allilamino)antrasen-9,10-dion (19) [108] bileşikleri elde edildi (Şekil 3.77).



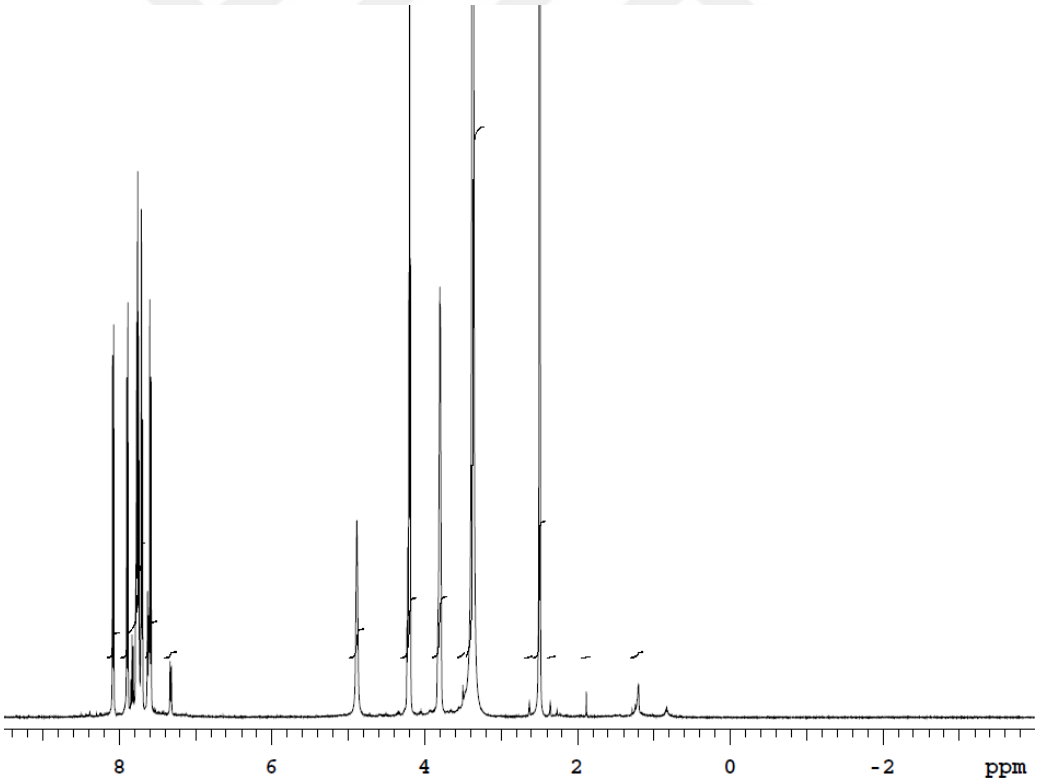
Şekil 3.77: 18 ve 19 bileşiğinin sentezi

18 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3320 (N-H), 2952 (C-H), 3017 (C-H), 1735, 1664 (C=O), 1590, 1518 (C=C) ve 1265 (C-N) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.78).



Şekil 3.78: 18 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

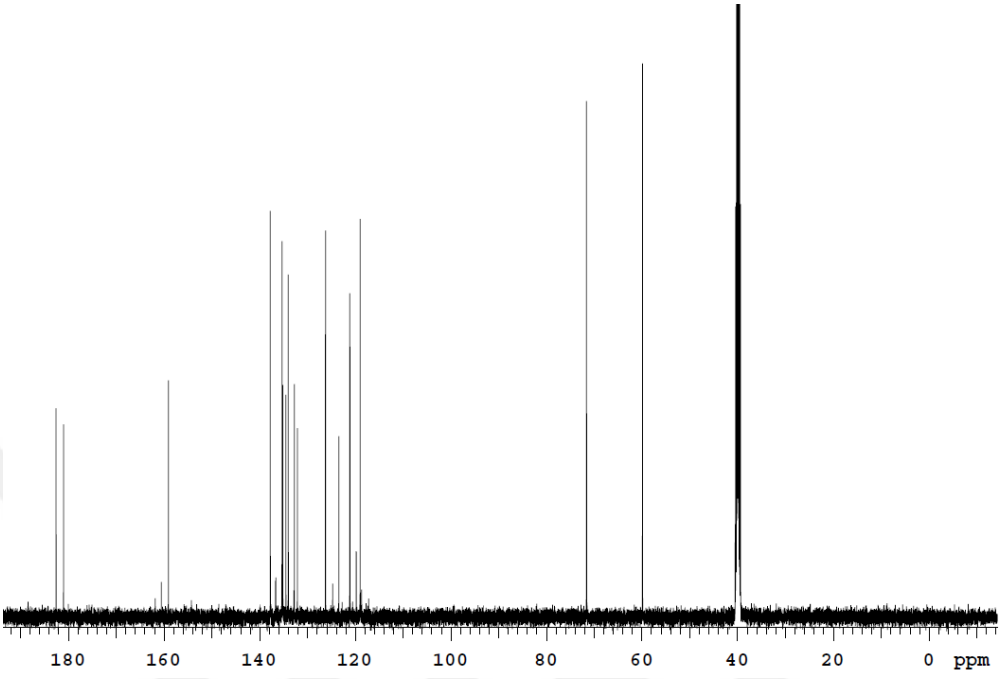
18 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); aromatik halkadaki CH proton sinyalleri 8.08 ve 7.89 ppm'de d, 7.78-7.69 ve 7.64-7.58 ppm arasında m olarak gözlenmiştir. Alifatik =CH_2 ve =CH protonu 4.20 ppm'de multiplet, -NCH_2 protonu 3.80 ppm'de triplet, NH proton sinyali ise 4.89 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.79).



Şekil 3.79: 18 bileşiğinin ^{1}H-NMR Spektrumu (DMSO-d_6).

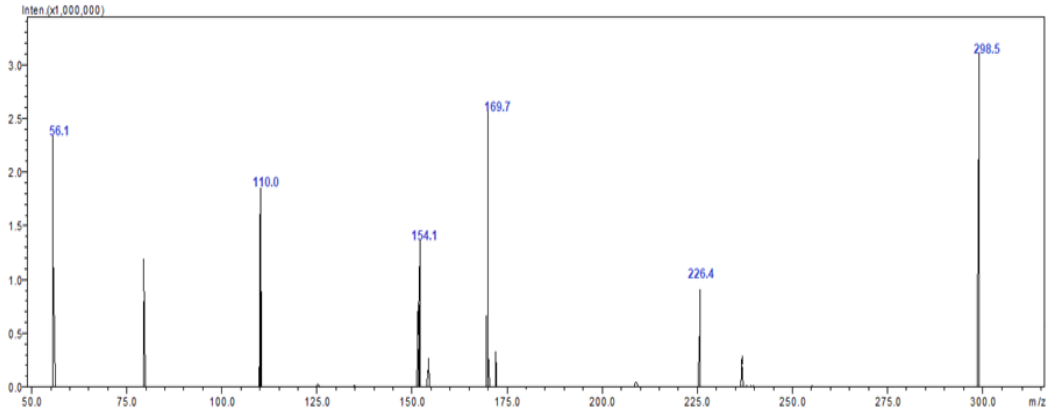
18 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); antrakinon halkasındaki karbonil grupları karbonları (C=O) δ= 184.0 ve 182.0 ppm'de, antrakinon halkasındaki aromatik (-CH) ve (C)

karbonları 137.0, 134.0, 126.0 ve 118 ppm'de, (-C-N) 160.0 ppm'de, (-C-Cl) 134.0 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.80).



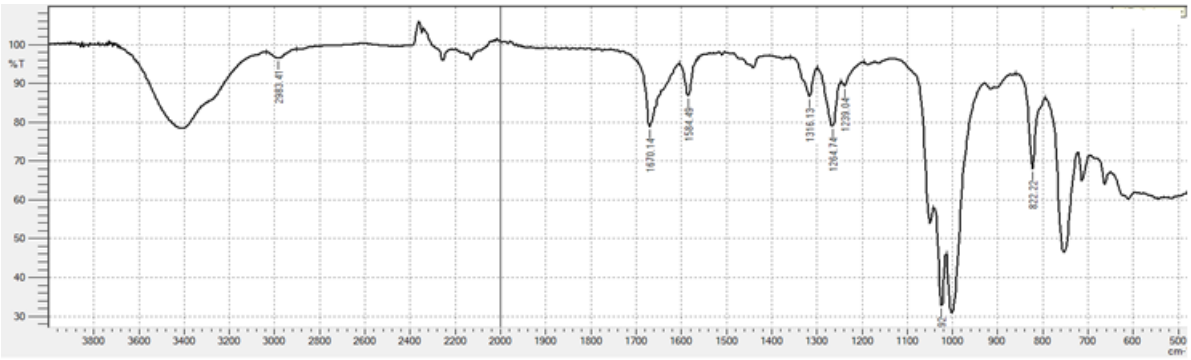
Şekil 3.80: 18 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

18 bileşiğinin ($C_{17}H_{12}ClNO_2$), (M_A= 297.7 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 298.5 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.81).



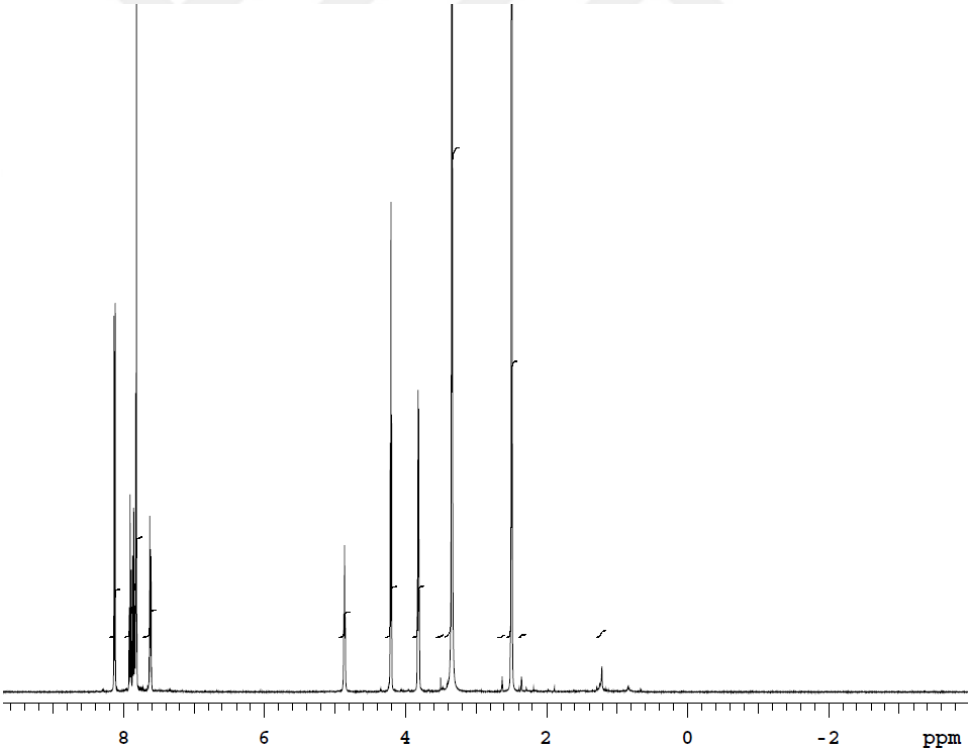
Şekil 3.81: 18 bileşiğinin kütle spektrumu.

19 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3400 (N-H), 2983 (C-H), 3060 (C-H), 1670, 1584 (C=O), 1316, 1264 (C-N) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.82).



Şekil 3.82: 19 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

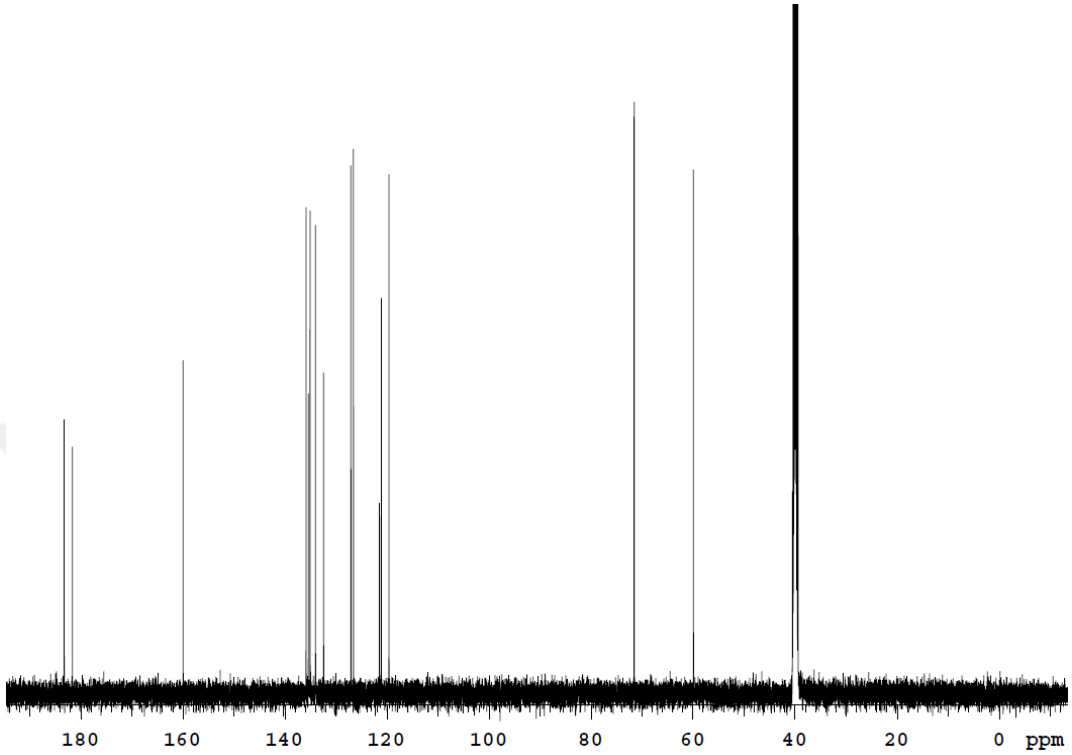
19 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); aromatik halkadaki CH proton sinyalleri 8.12 ppm'de dd, 7.92-7.81 ve 7.63-7.60 ppm arasında m olarak gözlenmiştir. Allilik =CH ve =CH_2 protonları 4.21 ppm'de multiplet, -NCH_2 protonları 3.85 ppm'de triplet olarak, NH protonu da 4.87 ppm'de t olarak sinyal vermiştir (Şekil 3.83).



Şekil 3.83: 19 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

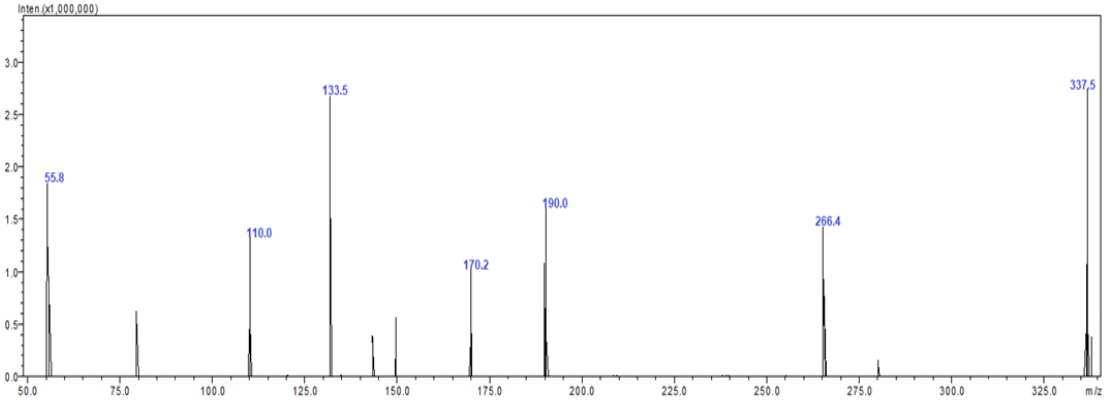
19 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); antrakinon halkasındaki karbonil grupları karbonları (C=O) δ= 184.0 ve 182.0 ppm'de, antrakinon halkasındaki aromatik (-CH) ve (C)

karbonları 137.0, 134.0, 126.0 ve 122.0 ppm'de, (-C-N) 160.0 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.84).



Şekil 3.84: 19 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

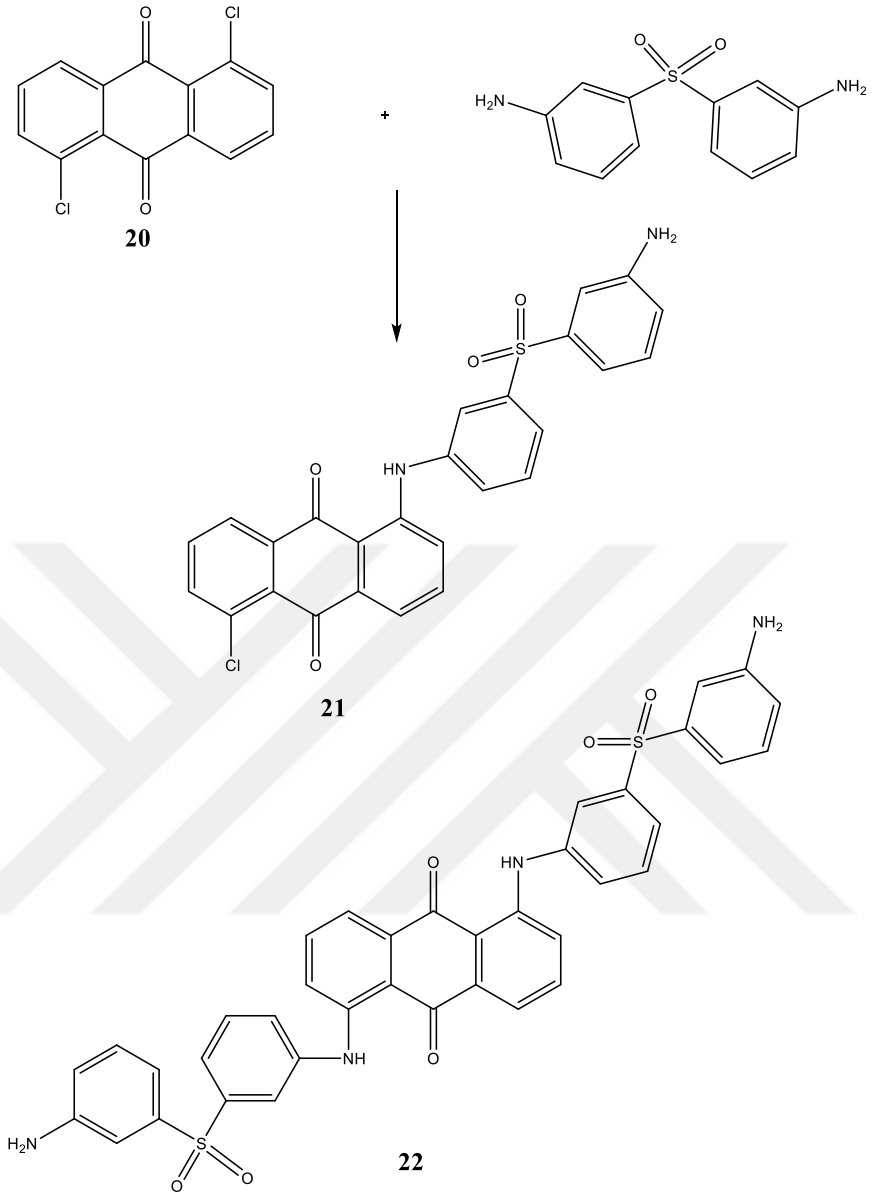
19 bileşiğinin ($C_{20}H_{18}N_2O_2$), (M_A= 318.4 g/mol),ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 337.5 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.85).



Şekil 3.85: 19 bileşiğinin kütle spektrumu.

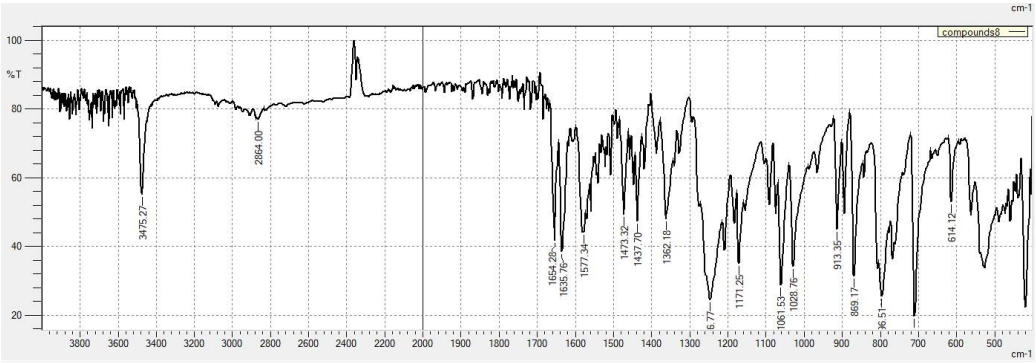
3.5.15. 1,5-Dikloroantrakinon ile 3,3'-diaminodifenilsülfonun Reaksiyonu

1,5-dikloroantrakinon (20) ile 3,3'-diaminodifenilsülfonun sentez metodu 3'e göre reaksiyonundan yeni 1-((3-((3-aminofenil)sülfonil)fenil)amino)-5-kloroantrasen-9,10-dion (21) ve 1,5-bis((3-((3-aminofenil)sülfonil)fenil)amino)antrasen-9,10-dion (22) bileşikleri elde edildi (Şekil 3.86).



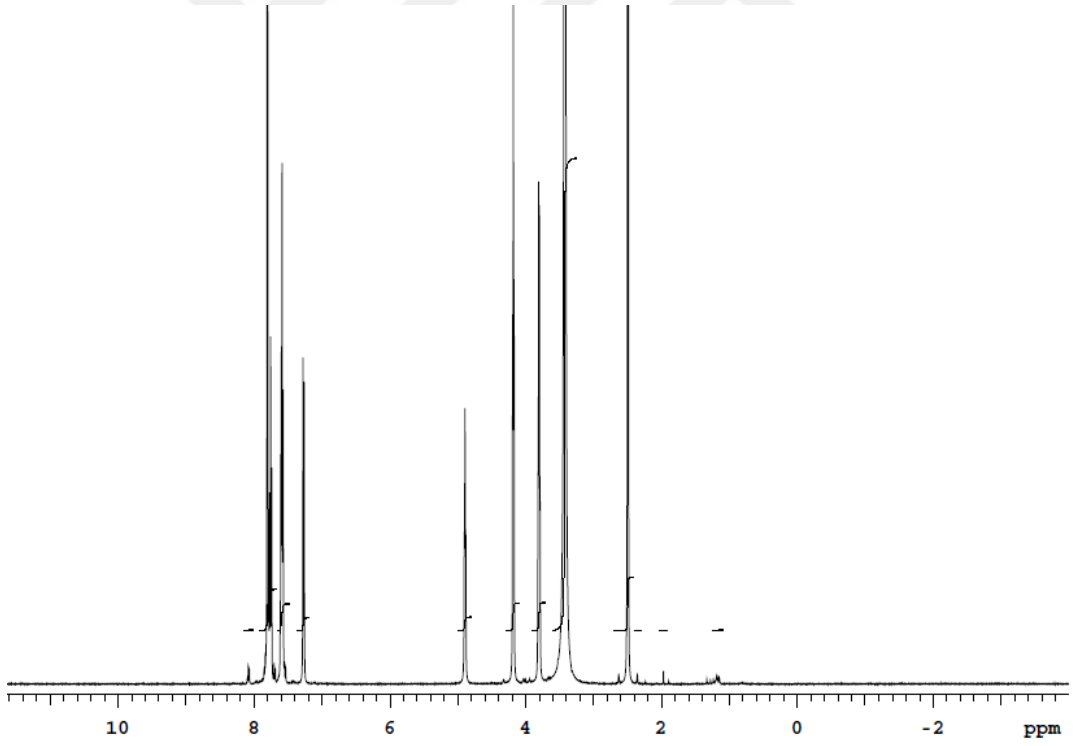
Şekil 3.86: 21 ve 22 bileşiğinin sentezi.

21 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3640, 3560 ve 3475 (N-H), 3082 (C-H), 1654, 1635 (C=O), 1362 (C-N) ve 1250 (S=O) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.87).



Şekil 3.87: 21 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

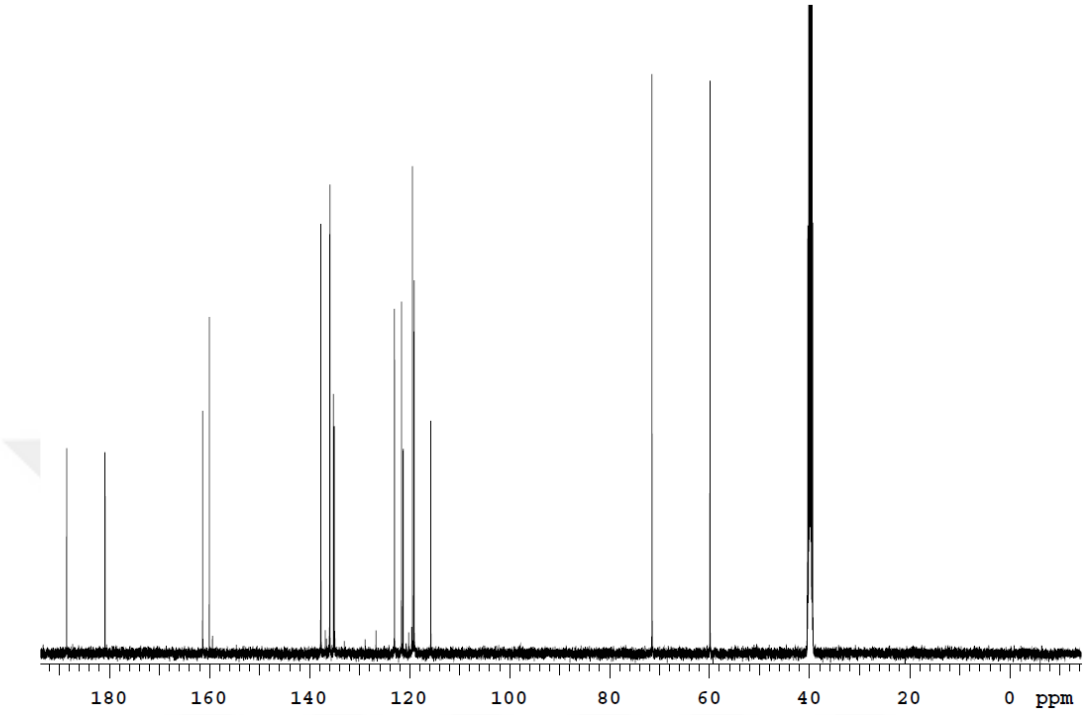
21 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); NH proton sinyali 8.10 ppm'de olarak gözlenmiştir. Aromatik halkadaki CH proton sinyalleri 7.80-7.73 ve 7.61-7.56 ppm civarında m, 7.27 ppm'de d olarak gözlenmiştir. NH_2 proton sinyali 4.89 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.88).



Şekil 3.88: 21 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

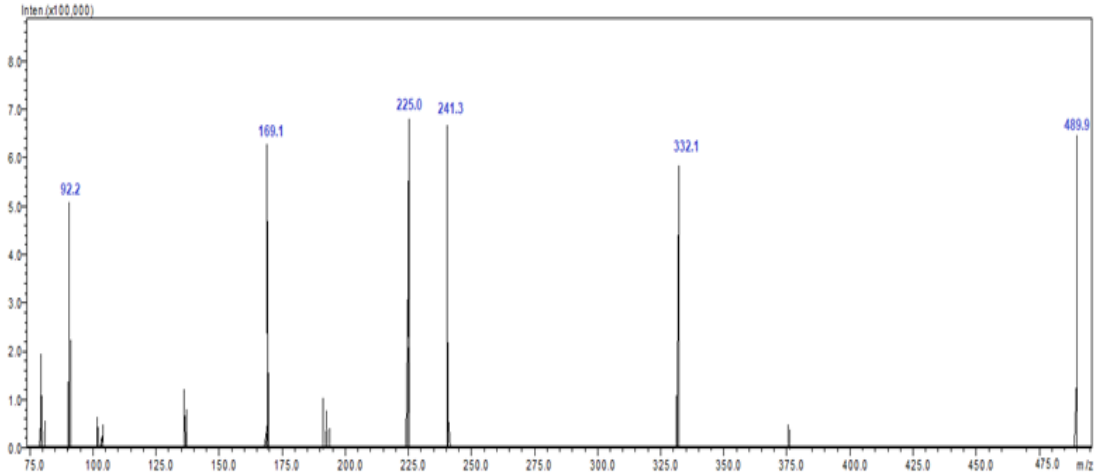
21 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); antrakinon halkasındaki karbonil grupları karbonları (C=O) δ= 188.0 ve 181.0 ppm'de, antrakinon kısmındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 138.0, 136.0, 124.0 ve 116 ppm'de, sülfonamid yapısındaki aromatik (-CH) ve (C)

karbonları 124.0, 116.0 ppm'de, (-C-N) 162.0 ppm'de, (-C-Cl) 135.0 ppm'de ve (-C-S) 160 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.89).



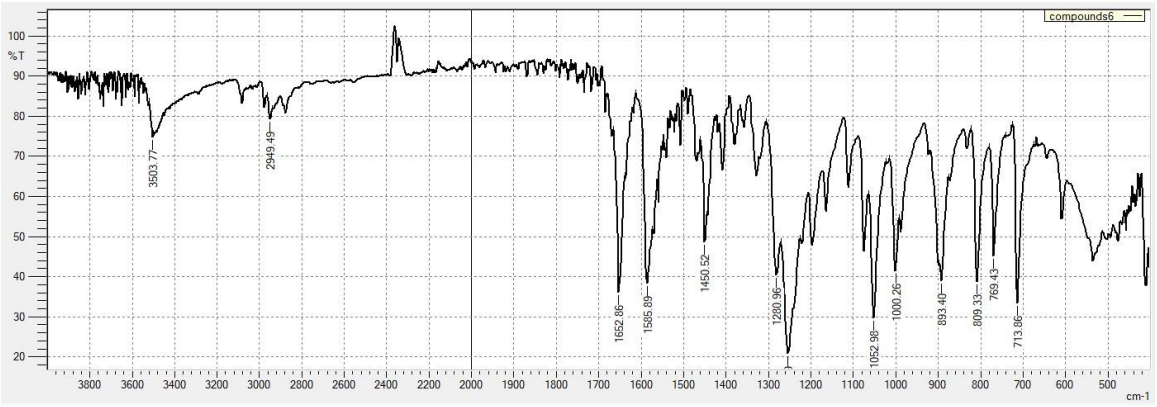
Şekil 3.89: 21 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

21 bileşiğinin ($C_{26}H_{17}ClN_2O_4S$), (M_A=488.9 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 489.9 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.90).



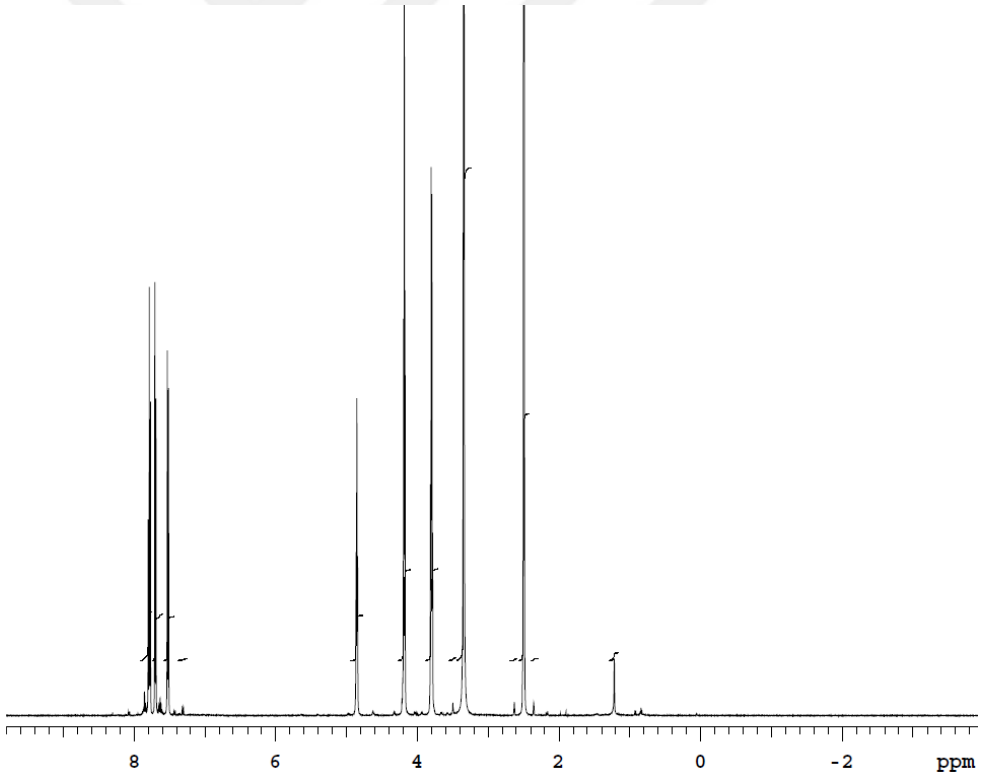
Şekil 3.90: 21 bileşiğinin kütle spektrumu.

22 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3560 ve 3503 (N-H), 3100 (C-H), 1652, 1585 (C=O), 1340, 1250 (C-N) ve 1280 (S=O) gerilmeleri görülmüştür (Şekil 3.91).



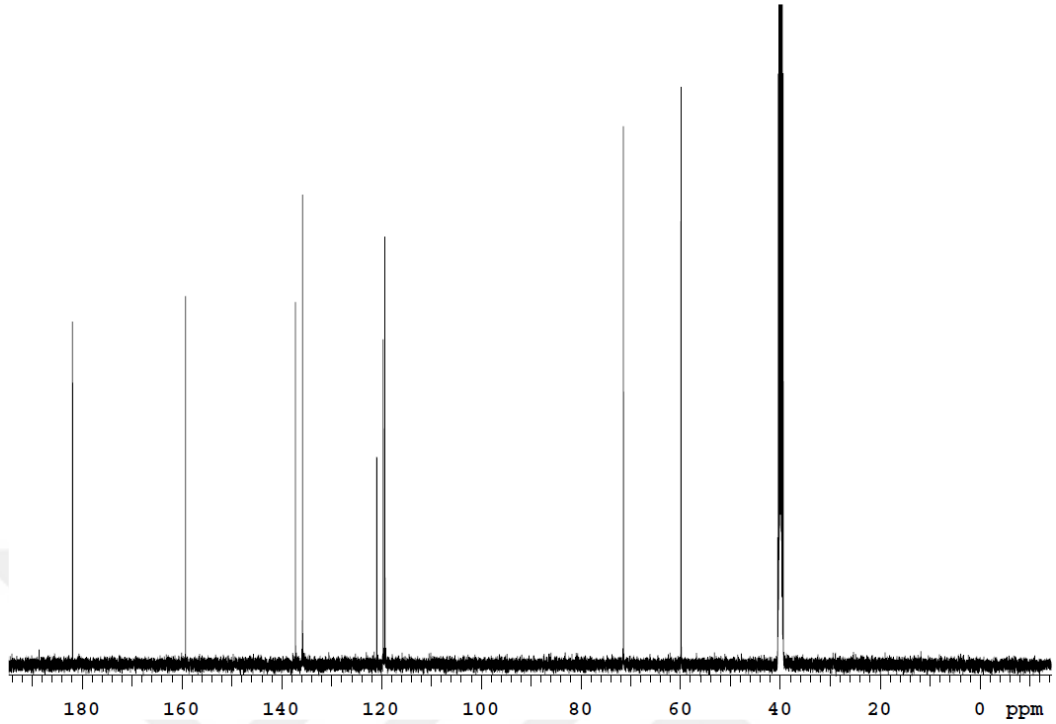
Şekil 3.91: 22 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

22 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); aromatik halkadaki CH proton sinyalleri 7.78 ppm'de t, 7.70 ve 7.52 ppm'de d olarak gözlenmiştir. NH_2 protonu 4.86 ppm'de sinyal vermiştir (Şekil 3.92).



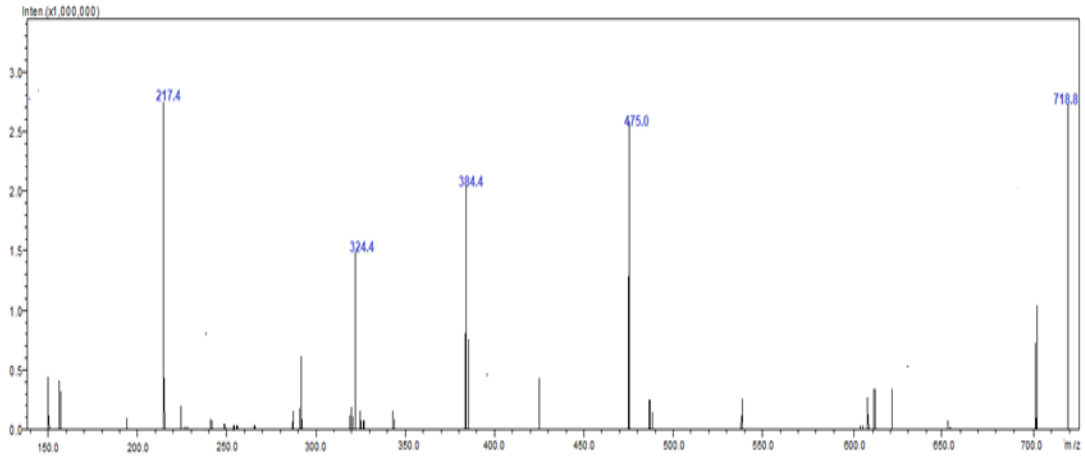
Şekil 3.92: 22 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

22 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); antrakinon halkasındaki karbonil grupları karbonları (C=O) δ= 182.0 ppm'de, antrakinon kısmındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 137.0 ve 122.0 ppm'de, sülfonamid yapısındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 128.0 ve 119.0 ppm'de, (-C-N) 159.0 ppm'de, (-C-S) 138 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.93).



Şekil 3.93: 22 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

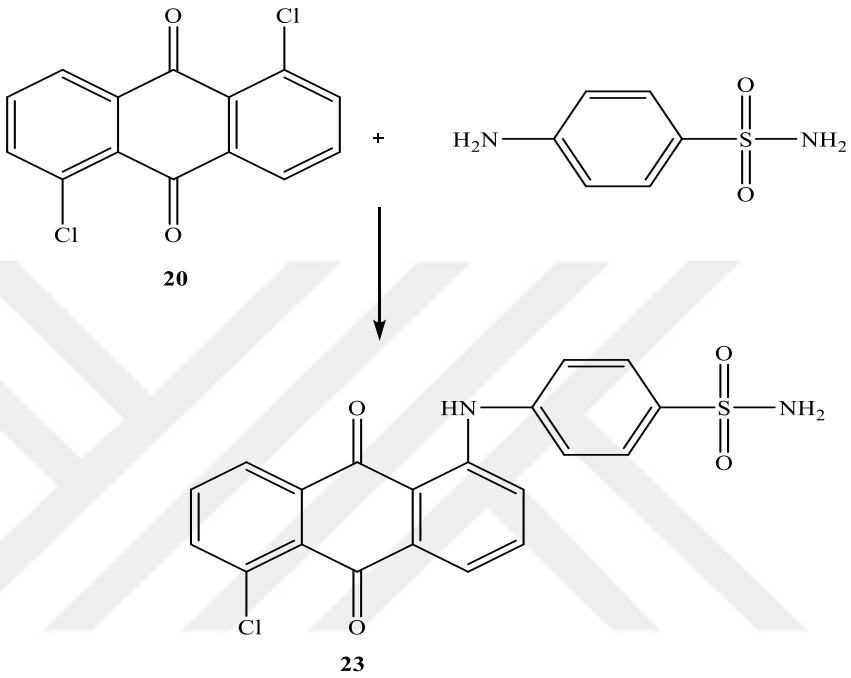
22 bileşiğinin ($C_{38}H_{28}N_4O_6S_2$), (M_A=700.8 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 718.8 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.94).



Şekil 3.94: 22 bileşiğinin kütle spektrumu.

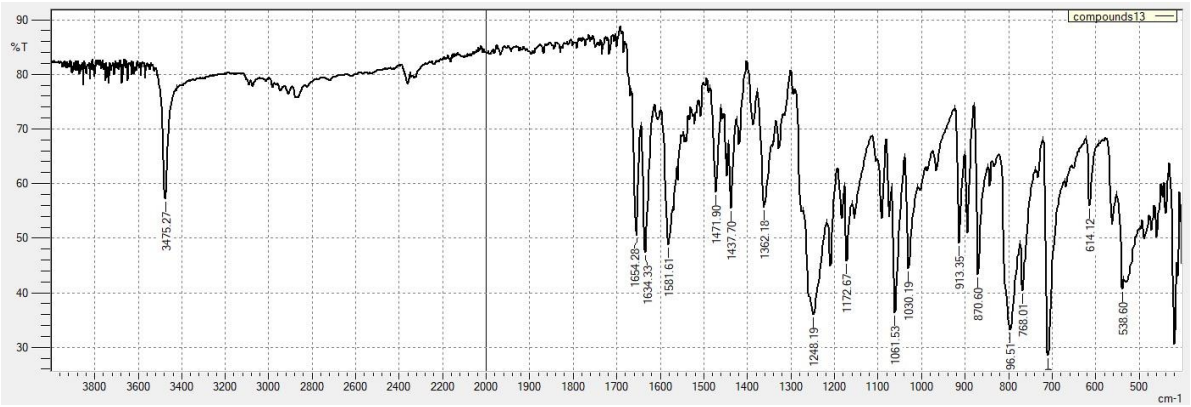
3.5.16. 1,5-Dikloroantrakinon ile p-aminobenzensülfonamidin Reaksiyonu

1,5-dikloroantrakinon (20) ile p-aminobenzensülfonamidin reaksiyonun sentez metodu 3'e göre reaksiyonundan yeni 4-((5-kloro-9,10-diokso-9,10-dihidroantrasen-1-il)amino)benzensülfonamid (23) bileşiği elde edildi (Şekil 3.95).



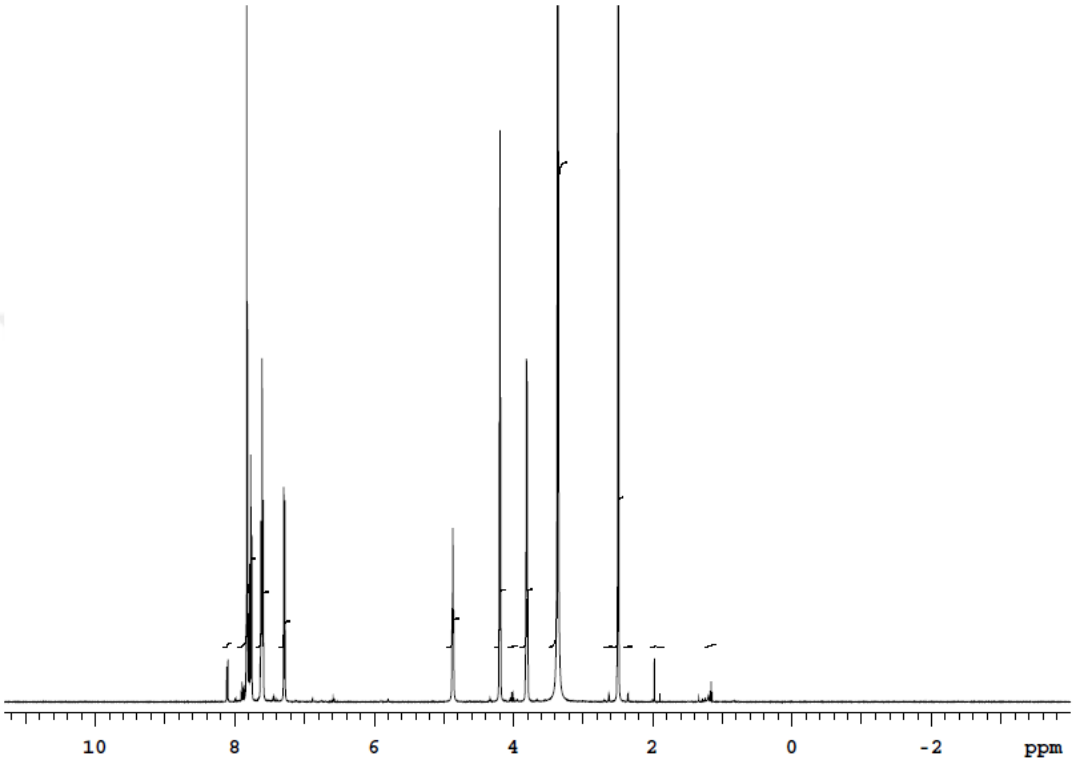
Şekil 3.95: 23 bileşiğinin sentezi.

23 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3640, 3560 ve 3475 (N-H), 3050 (C-H), 1654, 1634 (C=O), 1330, 1061, 1030 (C-N) ve 1248 (S=O) gerilmeleri görülmüştür (Şekil 3.96).



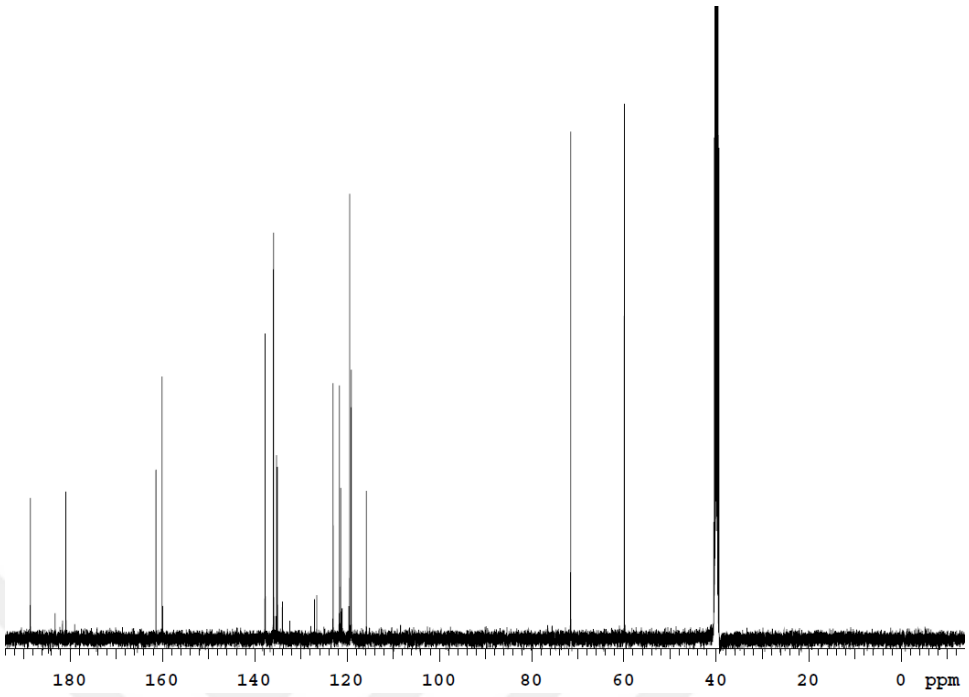
Şekil 3.96: 23 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

23 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); NH proton sinyali 8.10 ppm'de bs olarak gözlenmiştir. Aromatik halkadaki CH proton sinyalleri 7.85-7.75 ve 7.63-7.58 ppm arasında m ve 7.29 ppm'de d olarak gözlenmiştir. NH_2 proton sinyali ise 4.87 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.97).



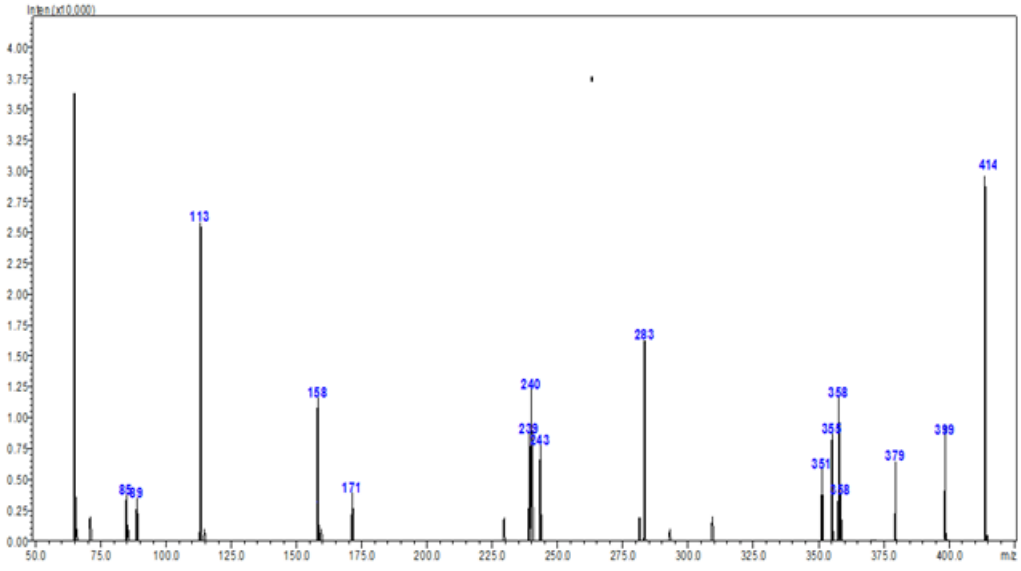
Şekil 3.97: 23 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

23 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); antrakinon halkasındaki karbonil grupları karbonları (C=O) δ= 189.0 ve 181.0 ppm'de, antrakinon kısmındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 137.0, 135.0 ve 116.0 ppm'de, sülfonamid yapısındaki aromatik(-CH) ve (C) karbonları 136.0 ve 118.0 ppm'de, (-C-N) 162.0 ve 160.0 ppm'de, (-C-Cl) 135 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.98).



Şekil 3.98: 23 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

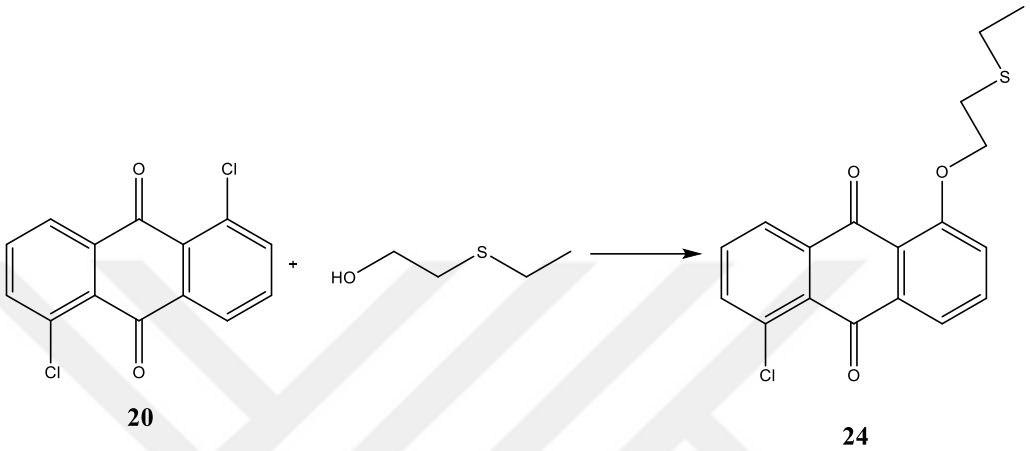
23 bileşiğinin ($C_{20}H_{13}ClN_2O_4S$), (M_A=412.8 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 414.0 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.99).



Şekil 3.99: 23 bileşiğinin kütle spektrumu.

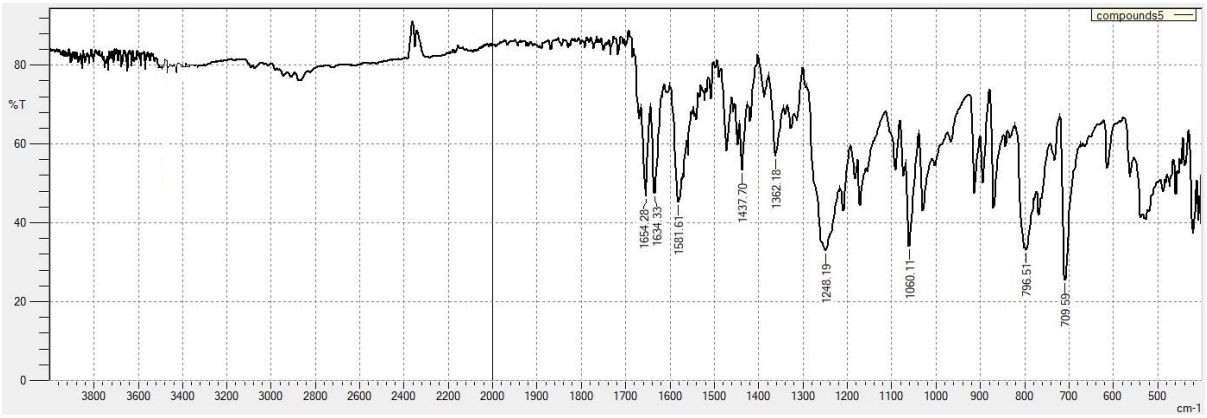
3.5.17. 1,5-Dikloroantrakinon ile 2-(etilmerkapto)etanolün Reaksiyonu

1,5-dikloroantrakinon (20) ile 2-(etilmerkapto)etanolün reaksiyonun sentez metodu 3'e göre reaksiyonundan yeni 1-kloro-5-(2-(etiltio)etoksi)antrasen-9,10-dion (24) bileşiği elde edildi (Şekil 3.100).



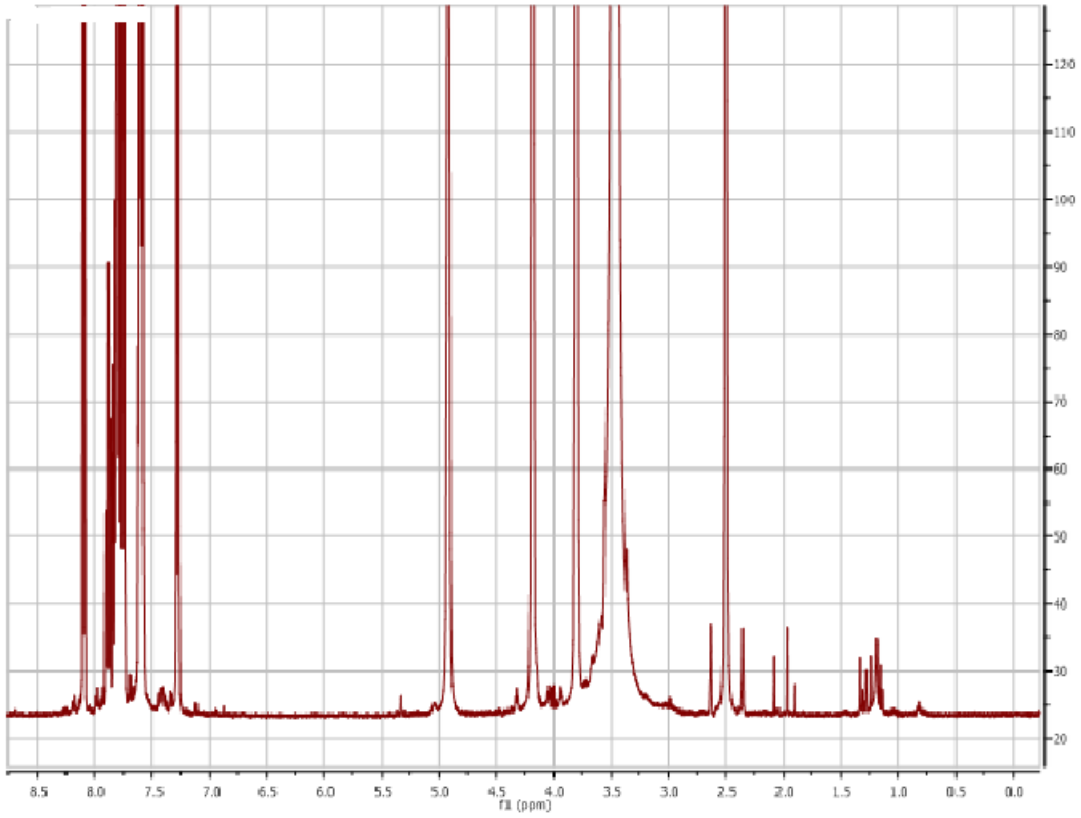
Şekil 3.100: 24 bileşiğinin sentezi.

24 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3100 (C-H), 2900 (C-H), 1654, 1634 (C=O), 1248, 1060 (C-O) ve 620 (C-S) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.101).



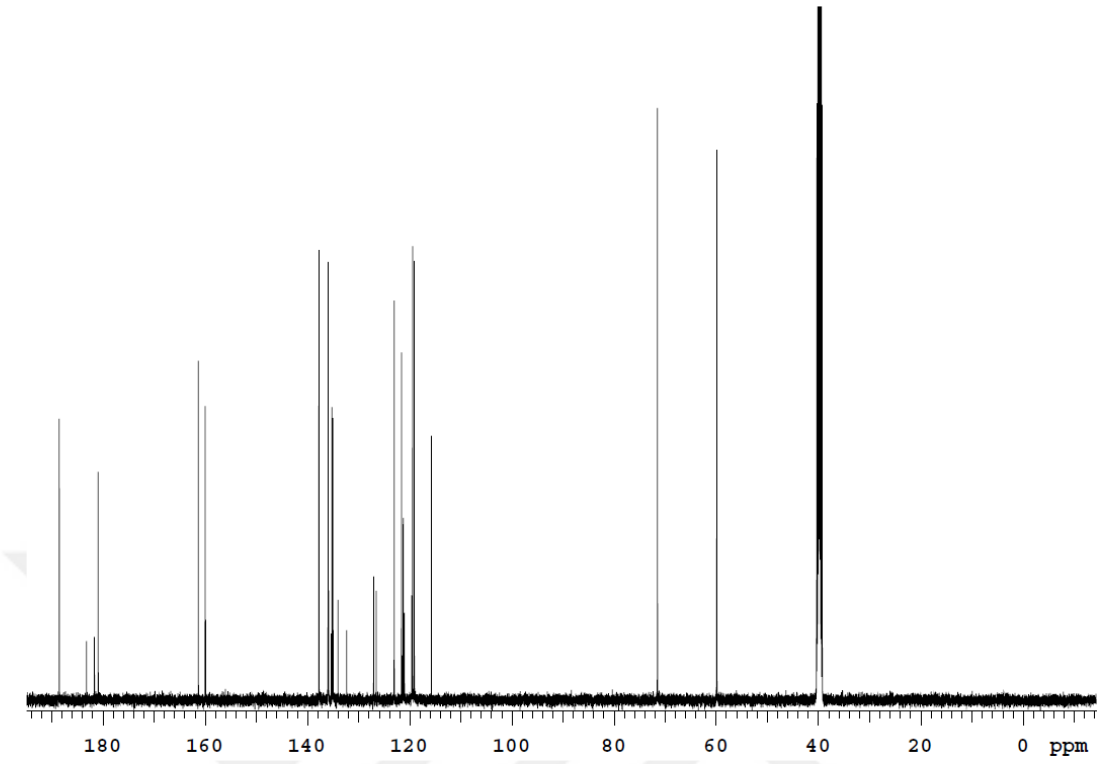
Şekil 3.101: 24 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

24 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); aromatik halkadaki CH proton sinyalleri, 7.90-7.74 ppm arası m, 7.60 ppm'de t ve 7.27 ppm'de d olarak gözlenmiştir. Alifatik -OCH_2 protonu 4.91 ppm'de t olarak, -SCH_2 protonları 2.50-2.48 ppm arasında m olarak ve alifatik CH_3 protonları 1.30-1.26 ppm arasında m olarak sinyal vermiştir (Şekil 3.102).



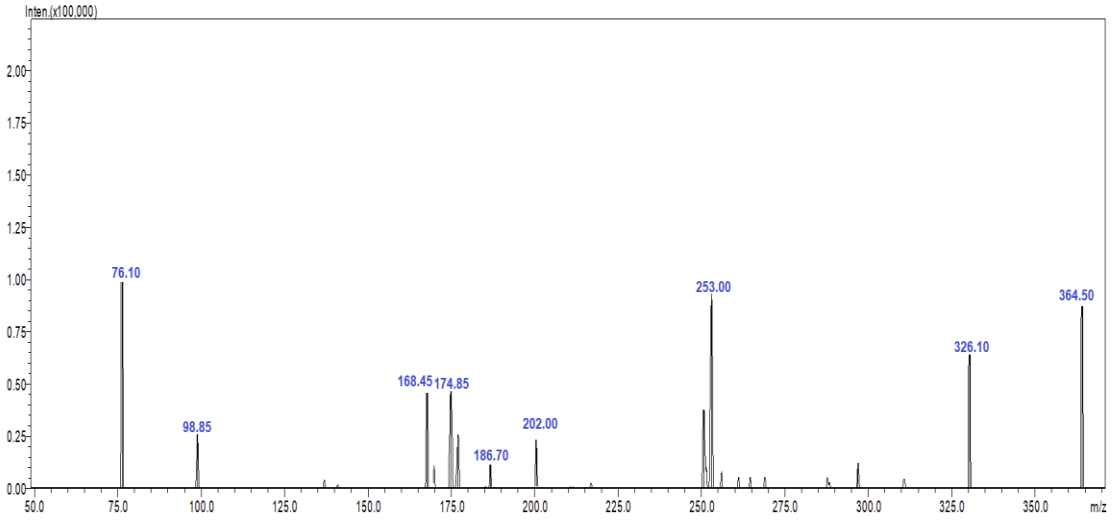
Şekil 3.102: 24 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

24 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); antrakinon halkasındaki karbonil grupları karbonları (C=O) δ= 189.0 ve 181.0 ppm'de, antrakinon kısmındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 137.0, 135.0, 133.0, 120.0 ve 118.0 ppm'de, (-C-O) 162.0 ppm'de, (-C-Cl) 135 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.103).



Şekil 3.103: 24 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

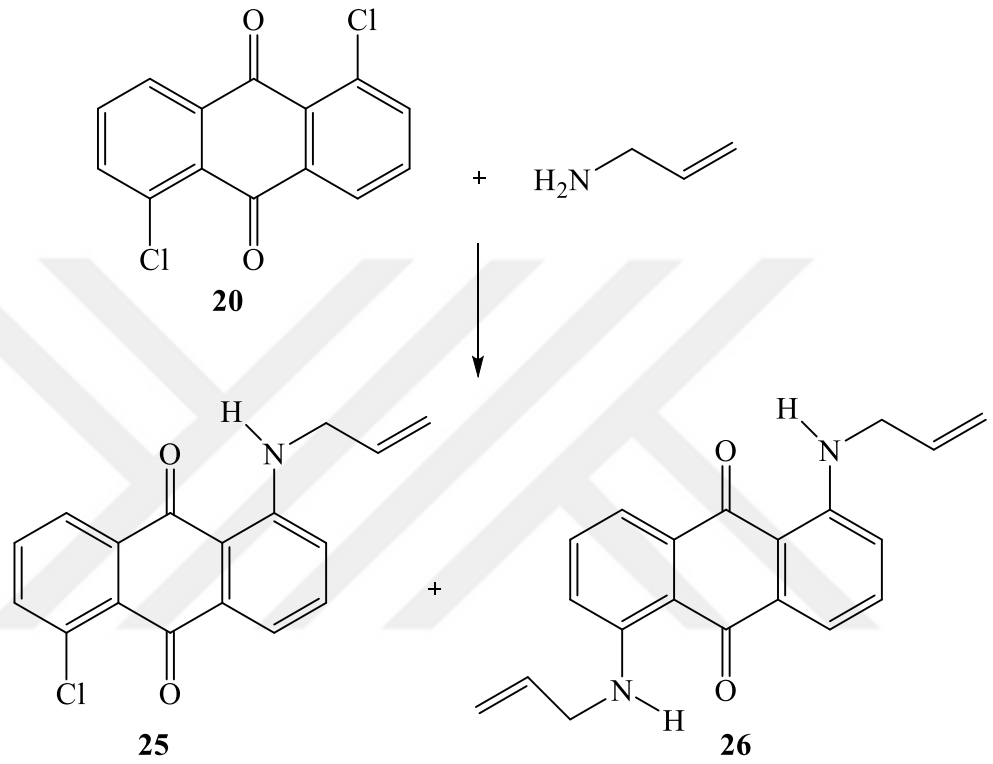
24 bileşiğinin ($C_{18}H_{15}ClO_3S$), (M_A= 346.8 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 364.5 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu ve *m/z* = 174.85 $[M\text{-}CH_3CH_2S(CH_2)_2ClOOO]^+$, parçalanma moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.104).



Şekil 3.104: 24 bileşiğinin kütle spektrumu.

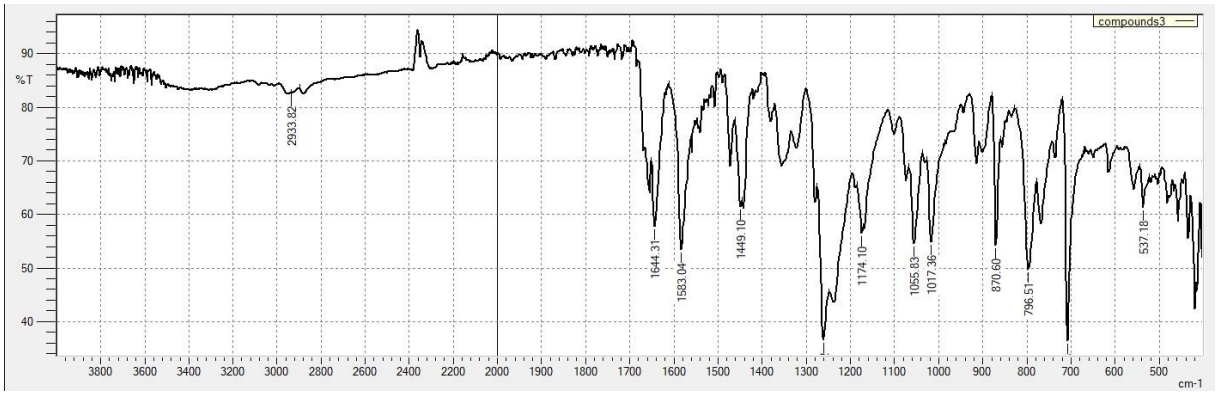
3.5.18. 1,5-Dikloroantrakinon ile Allilaminin Reaksiyonu

1,5-dikloroantrakinon (20) ile allilaminin sentez metodu 3'e göre reaksiyonundan yeni 1-(allilamino)-5-kloroantrasen-9,10-dion (25) [109] ve 1,5-bis(allilamino)antrasen-9,10-dion (26) bileşikleri elde edildi (Şekil 3.105).



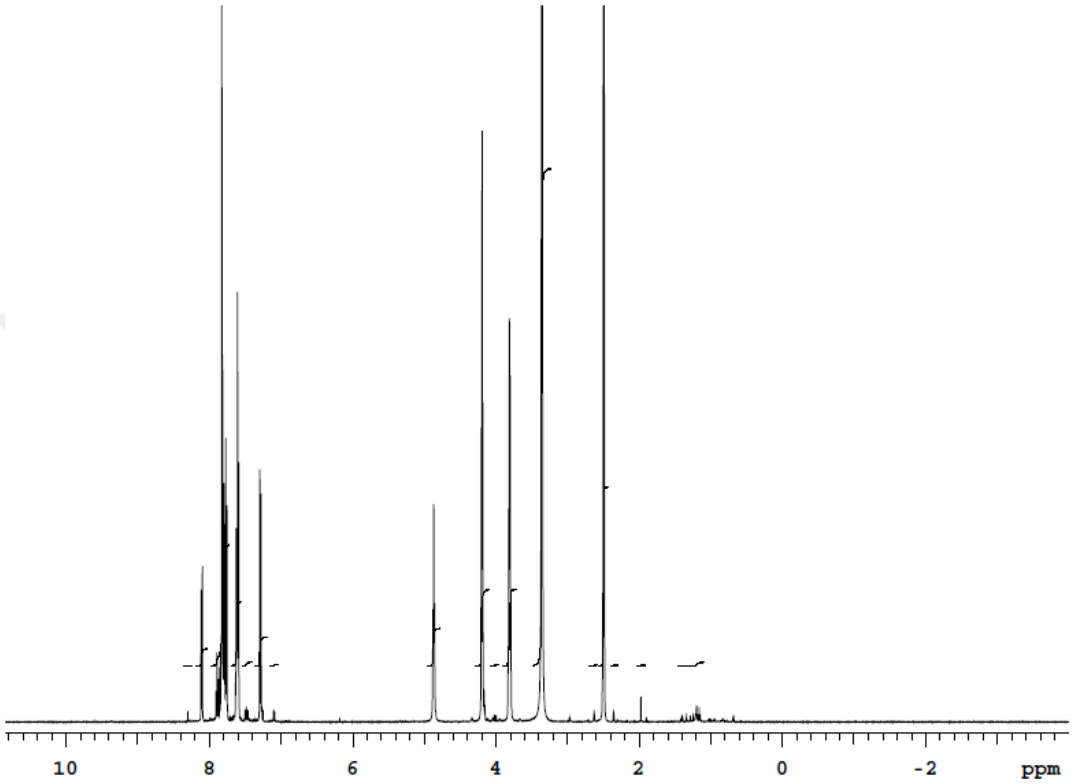
Şekil 3.105: 25 ve 26 bileşiğinin sentezi.

25 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3460 (N-H), 3100 (C-H), 2933 (C-H), 1644, 1583 (C=O) ve 1360, 1260 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 3.106).



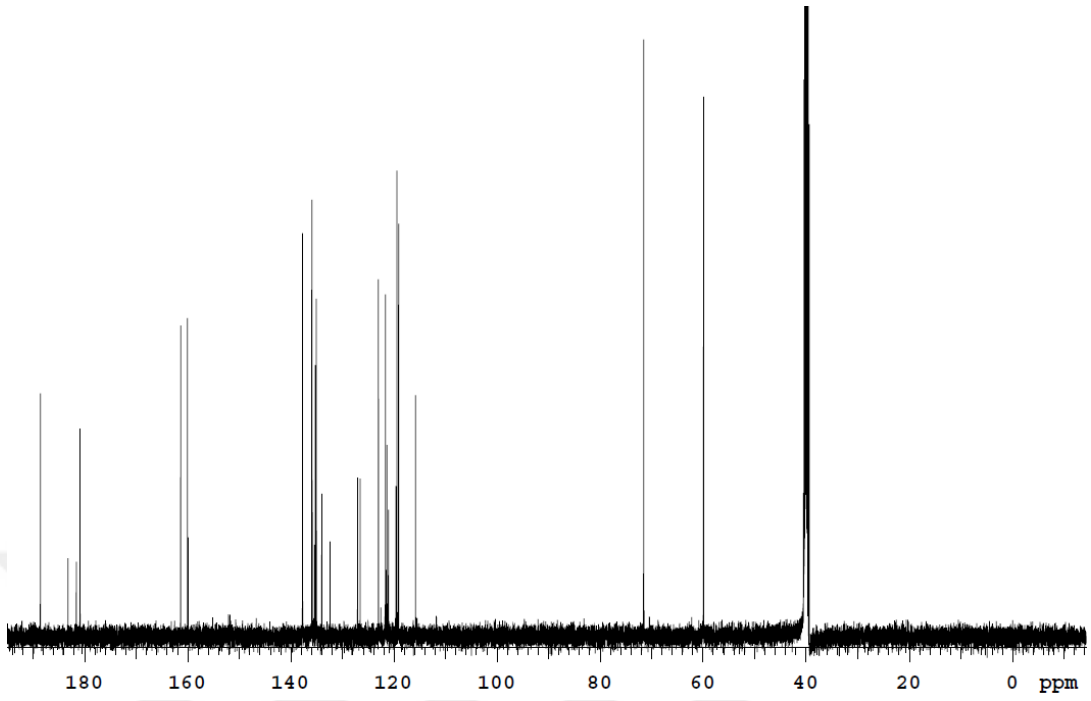
Şekil 3.106: 25 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

25 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); Aromatik halkadaki CH proton sinyalleri, 7.83-7.76 ppm arası m, 7.62-7.58 ppm arası m ve 7.29 ppm'de dd olarak gözlenmiştir. Allilik =CH ve =CH_2 protonları 4.17 ppm'de m olarak, -NCH_2 protonu 3.80 ppm'de t olarak ve NH protonu 4.88 ppm'de sinyal vermiştir (Şekil 3.107).



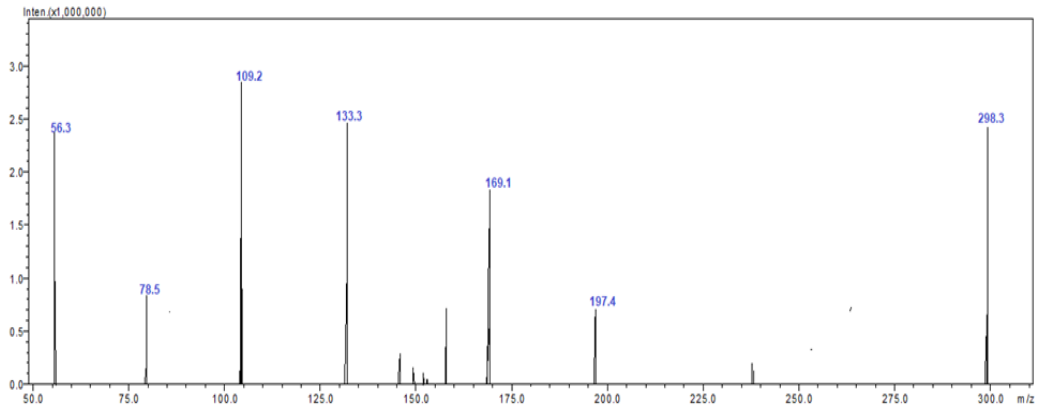
Şekil 3.107: 25 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

25 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); antrakinon halkasındaki karbonil grupları karbonları (C=O) δ= 189.0 ve 181.0 ppm'de, antrakinon halkasındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 137.0, 133.0, 127.0 ve 115 ppm'de, (-C-N) 160.0 ppm'de, (-C-Cl) 134.0 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.108).



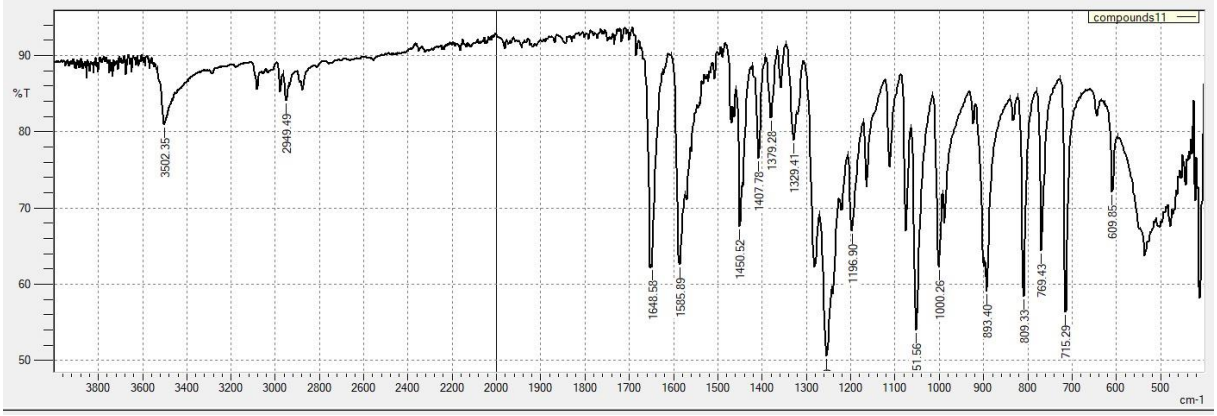
Şekil 3.108: 25 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

25 bileşiğinin ($C_{17}H_{12}ClNO_2$), (M_A=297.7 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 298.3 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.109).



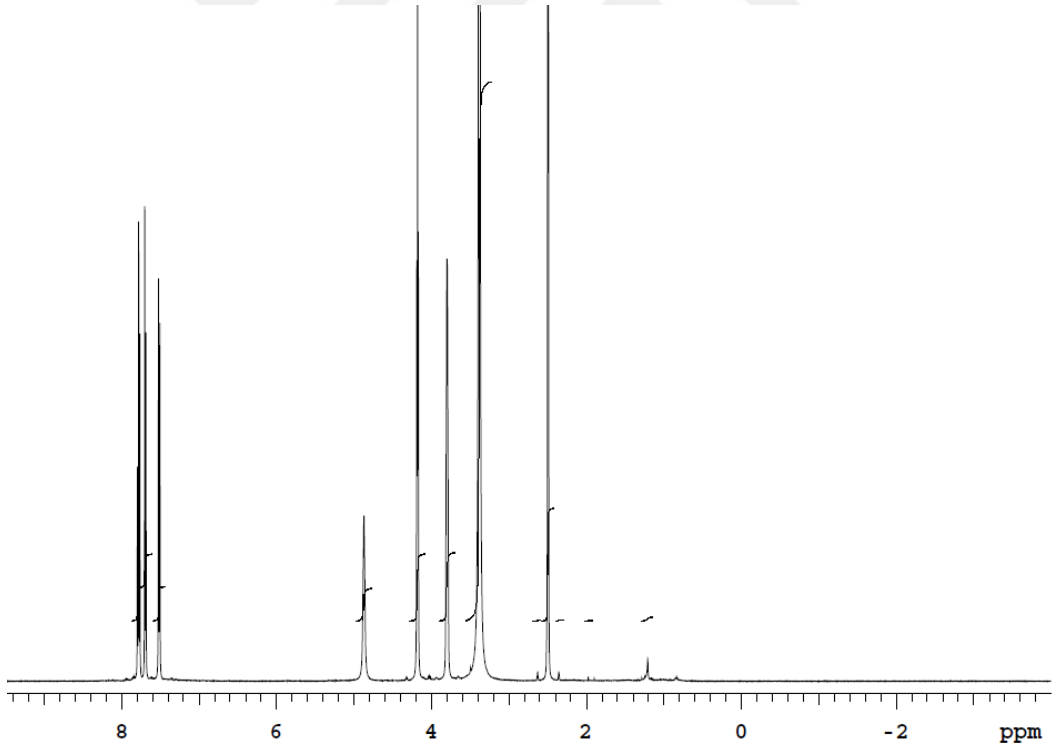
Şekil 3.109: 25 bileşiğinin kütle spektrumu.

26 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3500 (N-H), 3100 (C-H), 2949 (C-H), 1648, 1585 (C=O) ve 1329, 1280 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 3.110).



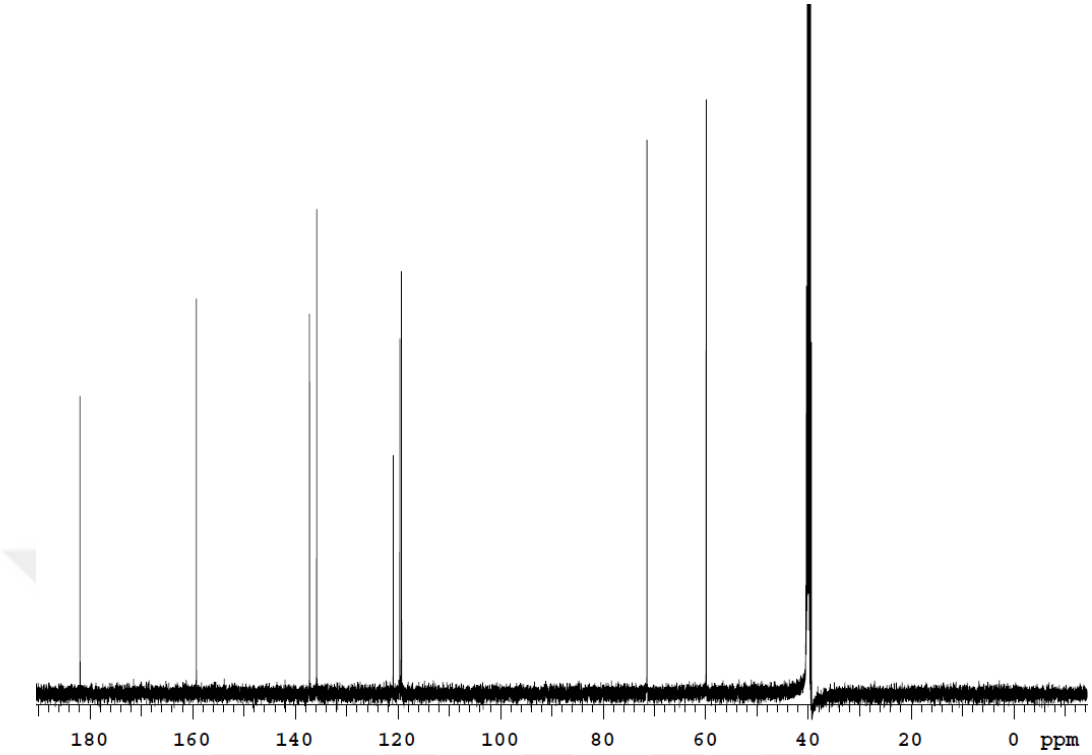
Şekil 3.110: 26 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

26 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); aromatik halkadaki CH proton sinyalleri 7.78 ppm'de t, 7.69 ve 7.52 ppm'de d olarak gözlenmiştir. Allilik =CH ve =CH_2 protonları 4.10 ppm'de m olarak, -NCH_2 protonları 3.78 ppm'de t olarak ve NH proton sinyalleri ise 4.87 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.111).



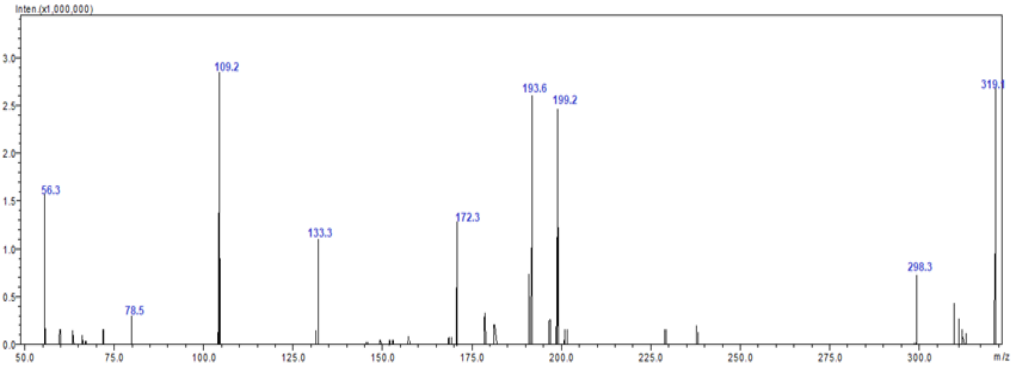
Şekil 3.111: 26 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

26 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); antrakinon halkasındaki karbonil grupları karbonları (C=O) δ= 182.0 ppm'de, antrakinon halkasındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 137.0, 134.0, 122.0 ve 119.0 ppm'de, (-C-N) 160.0 ppm'de sinyal vermiştir (Şekil 3.112).



Şekil 3.112: 26 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

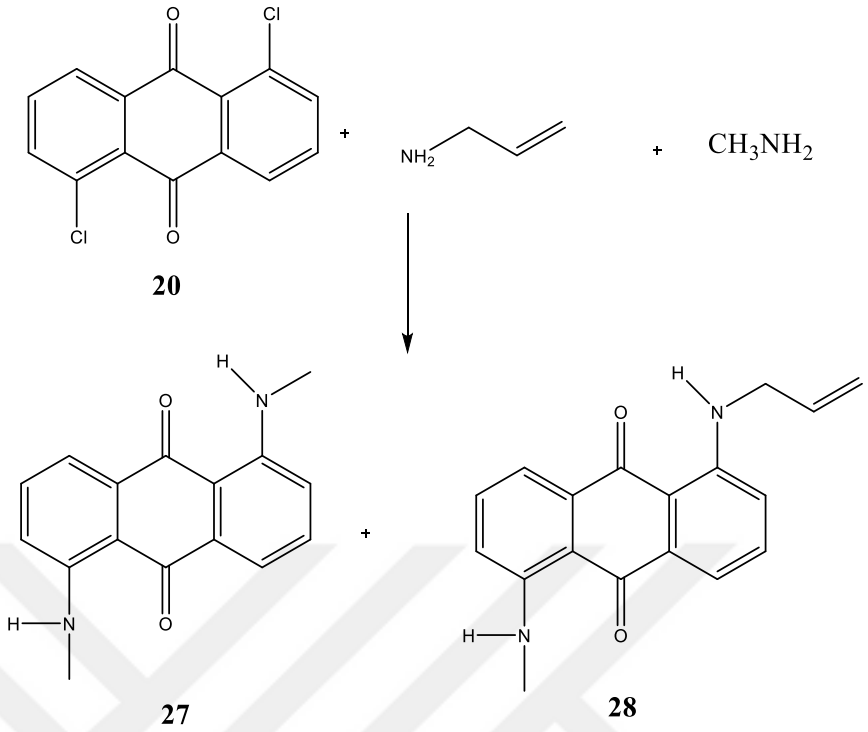
26 bileşiğinin ($C_{20}H_{18}N_2O_2$), (M_A=318.3 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 319.10 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.113).



Şekil 3.113: 26 bileşiğinin kütle spektrumu.

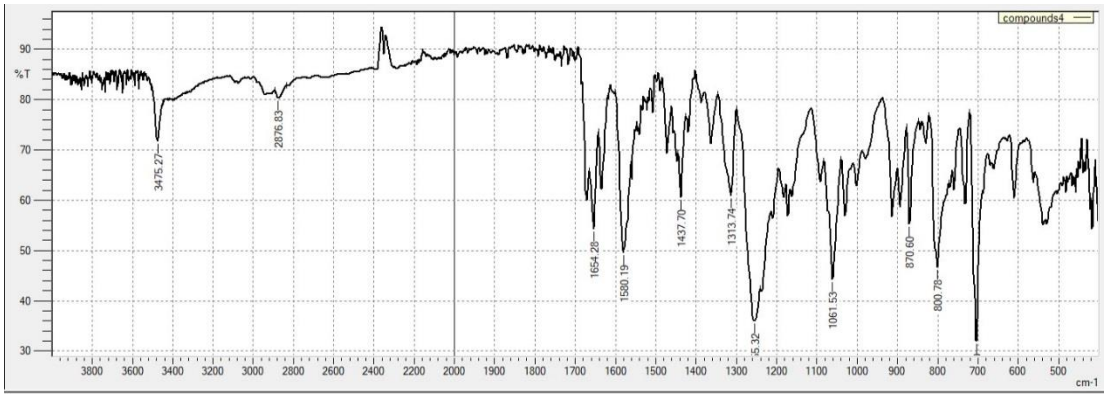
3.5.19. 1,5-Dikloroantrakinon ile Allilamin ve Metilaminin Reaksiyonu

1,5-dikloroantrakinon (20), allilamin ve metilaminin sentez metodu 3'e göre one-pot reaksiyonu ile yeni 1,5-bis(metilamino)antrasen-9,10-dion (27) [110] ve 1-(allilamino)-5(metilamino)antrasen-9,10-dion (28) bileşikleri elde edildi (Şekil 3.114).



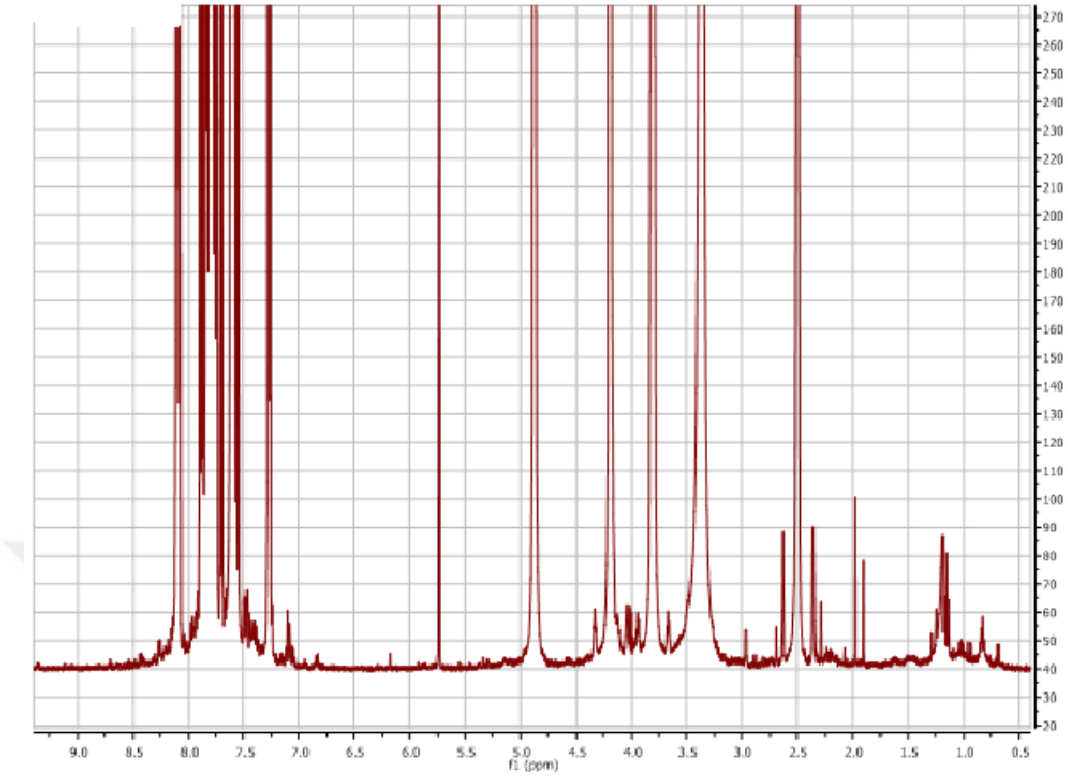
Şekil 3.114: 27 ve 28 bileşiğinin sentezi.

27 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3475 (N-H), 3080 (C-H), 2876 (C-H), 1680, 1654 (C=O) ve 1313, 1260 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 3.115).



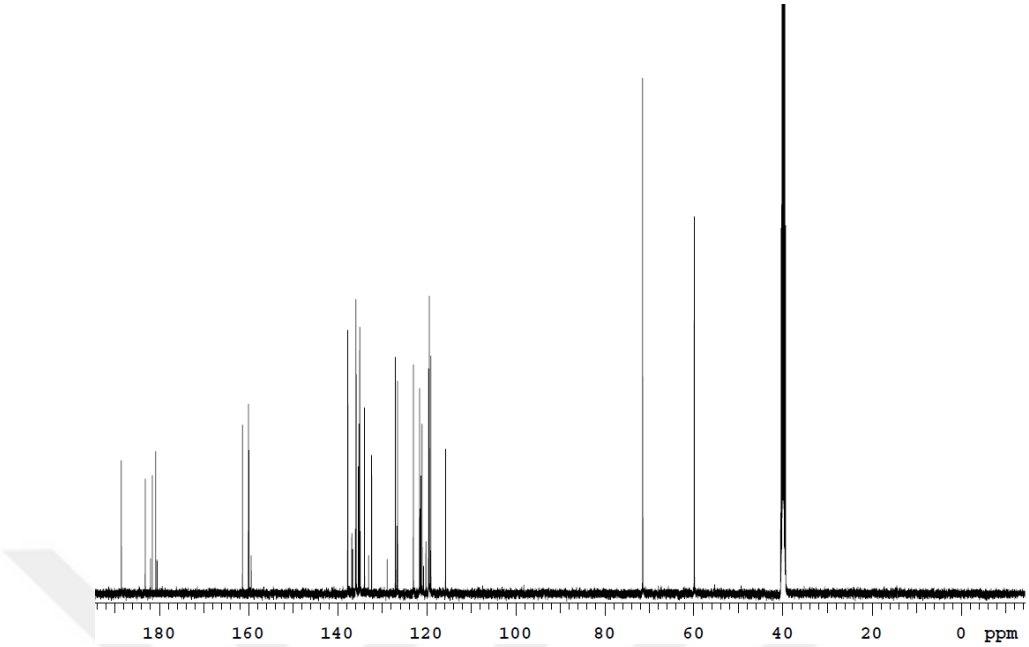
Şekil 3.115: 27 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

27 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); aromatik halkadaki CH proton sinyalleri 8.11-8.07 ppm arasında m, 7.90-7.74 ve 7.64-7.56 ppm arası m olarak gözlenmiştir. Alifatik CH_3 protonları 2.6 ppm'de d olarak ve yapıdaki NH proton sinyalleri 4.87 ppm'de t olarak gözlenmiştir (Şekil 3.116).



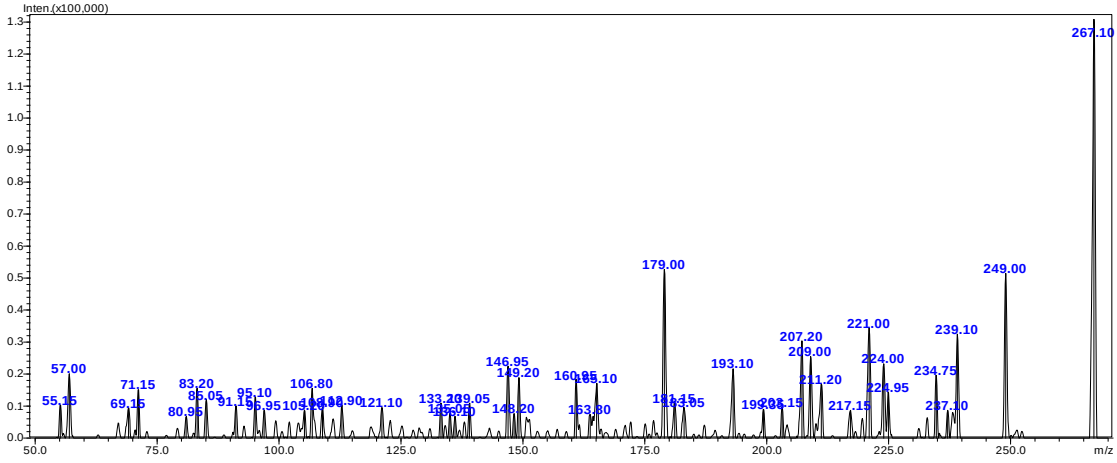
Şekil 3.116: 27 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

27 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); antrakinon halkasındaki karbonil grupları karbonları (C=O) δ= 189.0 ve 182.0 ppm'de, antrakinon halkasındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 137.0, 134.0, 122.0, 118.0 ve 116.0 ppm'de, (-C-N) 160.0 ppm'de sinyal vermiştir (Şekil 3.117).



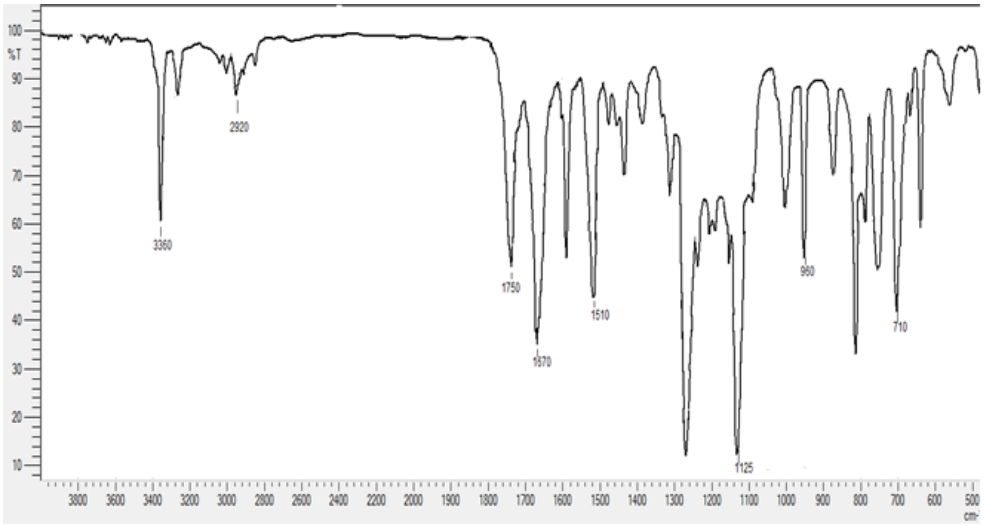
Şekil 3.117: 27 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

27 bileşiğinin ($C_{16}H_{14}N_2O_2$), (M_A= 266.3 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 267.10 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z* = 237.1 $[M-CH_3NH_2]^+$ ve parçalanma moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.118).



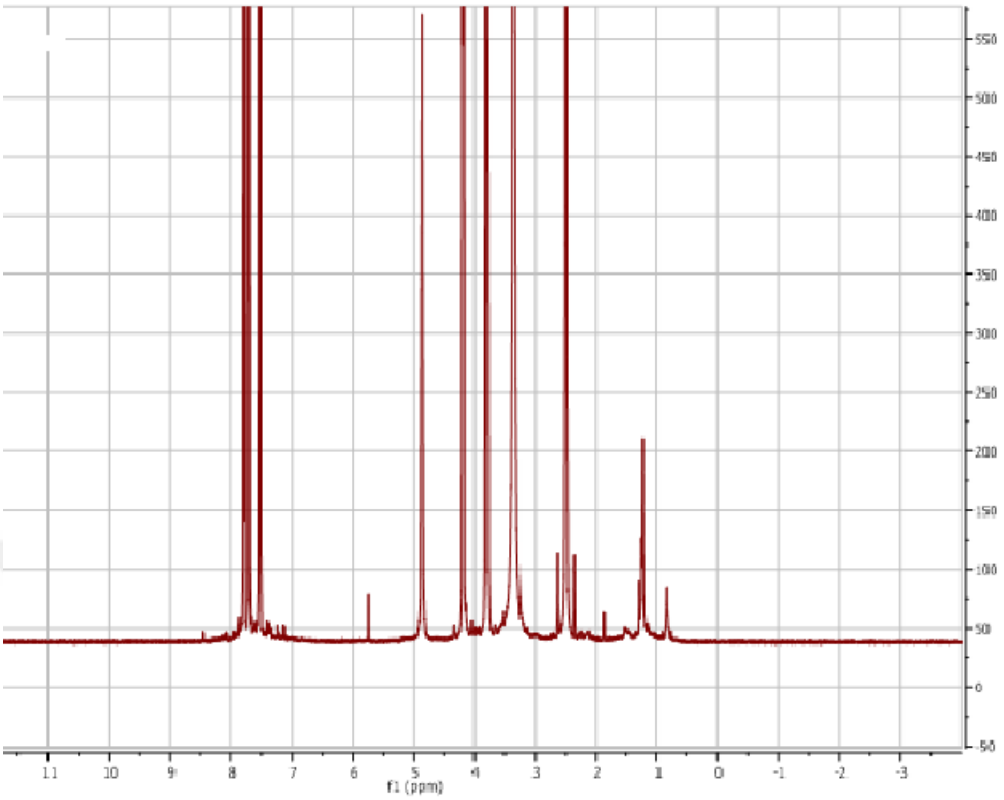
Şekil 3.118: 27 bileşiğinin kütle spektrumu.

28 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; υ (cm^{-1}) = 3360, 3280 (N-H), 2920 (C-H), 1750, 1670 (C=O), 1320, 1260 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.119).



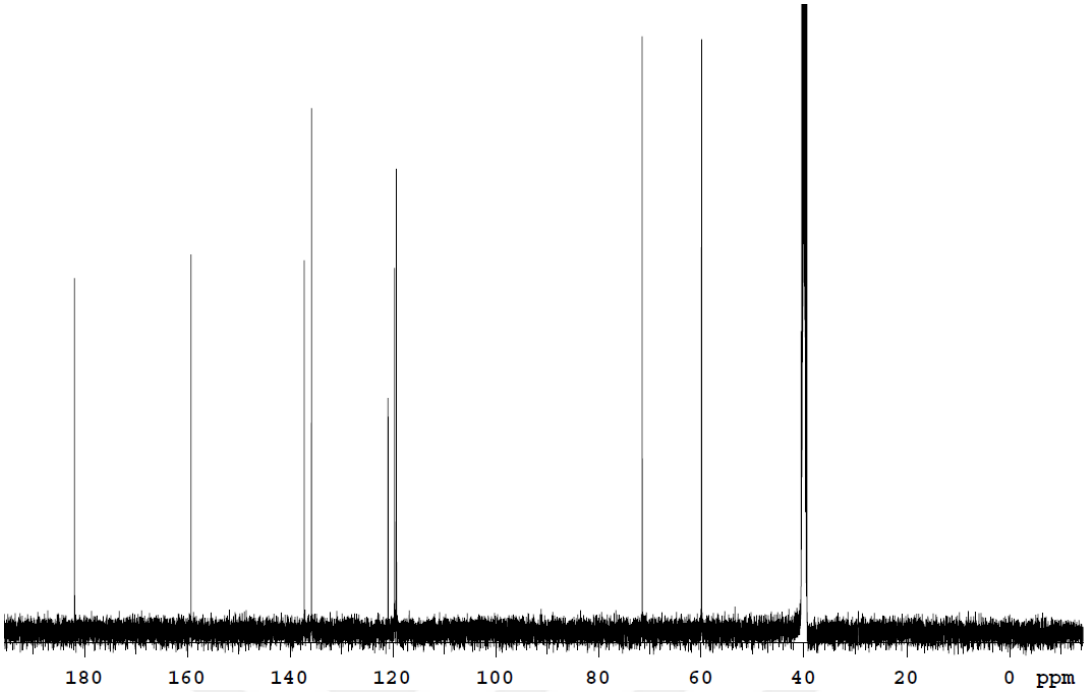
Şekil 3.119: 28 bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumu.

28 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); aromatik halkadaki CH protonları 7.79 ppm'de t, 7.70 ppm'de d ve 7.52 ppm'de d olarak gözlenmiştir. Yapıdaki metilamin NH protonu 5.74 ppm'de bs olarak sinyal verirken allilamin kısmındaki NH protonu 4.80 ppm'de sinyal vermiştir. Allilik =CH ve =CH_2 protonları 4.25 ppm'de m olarak, -NCH_2 protonları 3.88 ppm'de t olarak ve CH_3 sinyalleri 2.40 ppm'de d olarak sinyal vermiştir (Şekil 3.120).



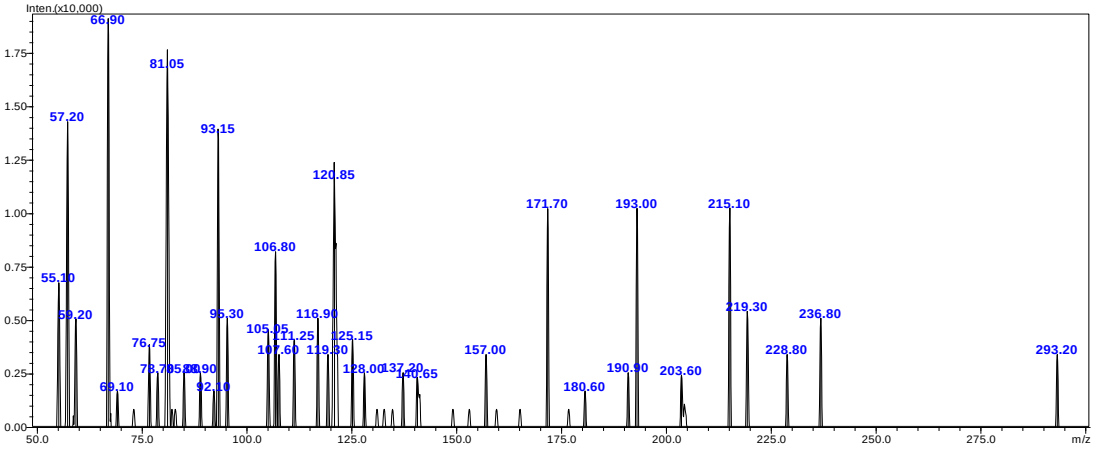
Şekil 3.120: 28 bileşiğinin ^{1}H-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

28 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumunda (DMSO-d_6); antrakinon halkasındaki karbonil grupları karbonları (C=O) δ= 182.0 ppm'de, antrakinon halkasındaki aromatik (-CH) ve (C) karbonları 137.0 ve 120.0, (-C-N) 160.0 ppm'de sinyal vermiştir (Şekil 3.121).



Şekil 3.121: 28 bileşiğinin ^{13}C-NMR spektrumu (DMSO-d_6).

28 bileşiğinin ($C_{18}H_{16}N_2O_2$), (M_A= 292.3 g/mol), ESI (+) polaritedeki kütle spektrumunda; *m/z* = 293.20 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z* = 236.8 [M-allilgrubu]$^+$ parçalanma moleküler iyonları gözlenmiştir (Şekil 3.122).



Şekil 3.122: 28 bileşiğinin kütle spektrumu.

3.6. SENTEZLENEN MADDELERİN CERAC YÖNTEMİ İLE ANTİOKSİDAN KAPASİTE DEĞERLERİNİN BELİRLENMESİ

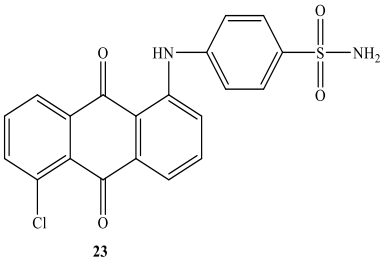
3.6.1. CERAC Yöntemi

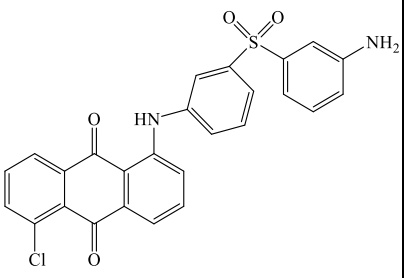
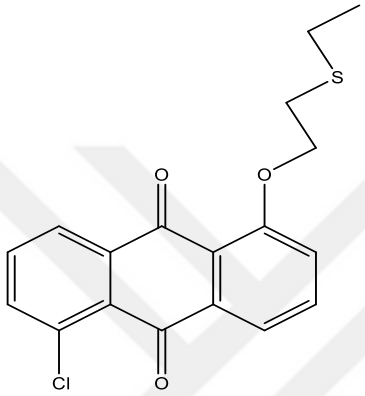
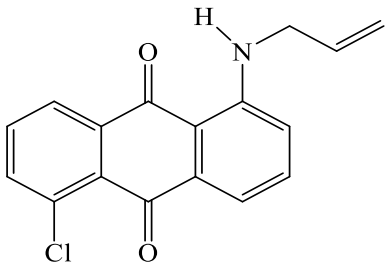
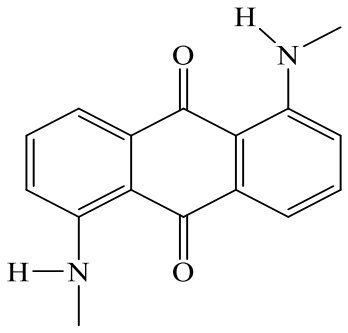
Belli bir derişim ve hacimdeki örnek numuneler (antioksidant çözelti) $Ce(SO_4)_2$ çözeltisine ilave edilmiş ve bu çözeltiler oda sıcaklığında bir süre bekletildikten sonra 320 nm'de absorbansları ölçülmüştür. Antioksidan örnek numunelerinin trolox eşdeğer kapasite değerleri $\varepsilon_{antioksidan}/\varepsilon_{trolox}$ oranından hesaplanmıştır.

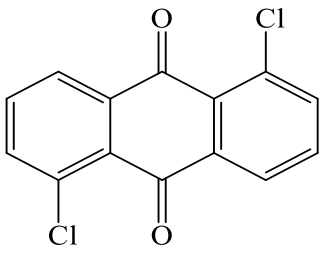
3.6.2. CERAC Yöntemi Analiz Sonuçları

1,5-dikloroantrakinon (20) ve türevlerinden analizi yapılan maddeler (23, 21, 24, 25, 27 nolu bileşik) için elde edilen CERAC yöntemine ait mg troloks eşdeğer/g ve toplam antioksidan madde (mg/g) değerleri ortalaması aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 3.1: Örneklerin CERAC yöntemine ait (mg trolox eşdeğer/g) ve toplam antioksidan madde (mg/g) değerleri.

Bileşik	(mg troloks eşdeğer/g)	Toplam Antioksidan Madde (mg/g)
	Ortalama değer	Ortalama değer
 23	1.49±0.02	0.37±0.00

 **21**	1.18±0.03	0.29±0.01
 **24**	1.43±0.13	0.36±0.03
 **25**	1.38±0.01	0.34±0.00
 **27**	1.17±0.08	0.29±0.02

 **20**	Tepki vermedi	Tepki vermedi

4. BULGULAR

4.1. SÜBSTİTÜE NAFTAKİNON VE ANTRAKİNON BİLEŞİKLERİNİN HAZIRLANMALARI

4.1.1. 2-Allilamin-3-kloronaftalen-1,4-dion (2) Eldesi

1 g (4.4 mmol) 2,3-dikloro-1,4-naftakinon (1) ve 0.25 g (4.4 mmol) allilamin alınarak sentez metodu 1'e göre sentezlendi.

2: Kırmızı katı. 0.332 g (% 46). E.N.: 116-117 °C. R_f = 0.8 ($CHCl_3$). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3300 (NH), 3100, 3000 (C-$H_{aromatik}$), 2979, 2952 (C-$H_{alifatik}$), 1679, 1637 (C=O), 1600, 1564 (C=C), 1150, 1127 (C-N). ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 8.15 ve 8.05 (dd, 2H, CH), 7.73 ve 7.64 (td, 2H, CH), 5.9-6.10 (m, 2H, NH, $CH_{allilamin}$), 5.32-5.25 (m, 2H, $CH_{2allilamin}$), 4.51-4.47 (m, 2H, $CH_{2allilamin}$). ^{13}C-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 180.0, 176.0 (C=O), 134.0, 127.0, 118.0 (CH, C), 135.0 (C-N), 134.0 (C-Cl), (=$CH_{2allilik}$), 46 (-$CH_{2allilik}$). +ESI: *m/z* = 248.05 $[M+H]^+$, *m/z* = 212.1 $[M-Cl]^+$, *m/z* = 171 [M-Cl-allilgrubu]$^+$, $C_{13}H_{10}ClNO_2$, (M_A=247.9 g/mol).

4.1.2. 2-(Allilamino)-3-(2,2,2-trifloroetiltiyo)naftalen-1,4-dion (3) Eldesi

0.07 g (0.28 mmol) 2-allilamin-3-kloronaftalen-1,4-dion (2) ve 0.029 g (0.28 mmol) 2,2,2-trifloroetantiyol alınarak sentez metodu 4'e göre sentezlendi.

3: Kırmızı yağımsı madde. 0.015 g (% 16.5). R_f = 0.74 ($CHCl_3$). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3303 (NH), 3077 (C-$H_{aromatik}$), 2926 (C-$H_{alifatik}$), 1684, 1600 (C=O), 1564, 1500 (C=C), 1170, 1130 (C-N), 640 (C-S), 1067 (C-F). ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 8.16 ve 8.06 (dd, 2H, CH), 7.76 ve 7.64 (td, 2H, CH), 6.67 (bs, 1H, NH, $CH_{allilamin}$), 6.04-5.9 (m, 1H, =$CH_{allilamin}$), 5.28-5.33 (m, 2H, =$CH_{2allilamin}$), 4.60 (t, 2H, NCH_2), 3.44 (q, 2H, SCH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 210.0, 208.0 (C=O), 132.0, 128.0 (CH, C), 134.0 (C-N), 118.0 (-C-F_3), 46 ($CH_{2allilik}$), 30 (S-CH_2). +ESI: *m/z* = 345.2 $[M+NH_4]^+$, $C_{15}H_{12}FNO_2S$, (M_A=327.3 g/mol).

4.1.3. Bütil 3-(2-allilamino)-1,4-dihidro-1,4-dioksonaftalen-3-il)tiyo)propiyanat (4) Eldesi

0.1 g (0.4 mmol) 2-allilamin-3-kloronaftalen-1,4-dion (2) ve 0.065 g (0.4 mmol) bütil-3-merkaptopropiyanat alınarak sentez metodu 4'e göre sentezlendi.

4: Turuncu yağımsı madde. 0.039 g (% 20). R_f = 0.39 ($CHCl_3$). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3297 (NH), 3100 (C-$H_{aromatik}$), 2918 (C-$H_{alifatik}$), 1679, 1604 (C=O)$_{kinon}$, 1734 (C=O)$_{ester}$, 1560 (C=C), 1270 (C-O)$_{ester}$, 1160 (C-N), 598 (C-S). ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 8.17 ve 8.07 (dd, 2H, CH), 7.75 ve 7.67 (td, 2H, CH), 5.88-5.17 (m, 2H, NH, $CH_{allilamin}$), 4.2-4.1 (m, 4H, $CH_{2allilamin}$), 2.94 (t, 2H, SCH_2), 2.74 (t, 2H, CH_2C=O), 1.42-1.35 (m, 4H, CH_2), 1.28 (t, 2H, CH_2), 0.95-0.89 (m, 3H, CH_3).^{13}C-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 180.0, 176.0 (C=O), 134.0, 130.0, 126.0 (CH, C), 142.0 (C-N), 132.0 (C_{nafta}-S), 126.0, 112.0 (-C=$C_{allilik}$), 64.0 (OCH_2), 34.0, 30.0, 18.0 (CH_2), 13.80 (CH_3). +ESI: *m/z* = 374.5 $[M+H]^+$, $C_{20}H_{23}NO_4S$, (M_A=373.4 g/mol).

4.1.4. Metil-2-((3-(allilamino)-1,4-diokso-1,4-dihidronaftalen-2-il)tio)asetat (5) Eldesi

0.1 g (0.4 mmol) 2-allilamin-3-kloronaftalen-1,4-dion (2) ve 0.043 g (0.4 mmol) metiltiyoglikolat alınarak sentez metodu 2'ye göre sentezlendi.

5: Turuncu yağımsı madde. 0.036 g (% 28). R_f = 0.73 ($CHCl_3$). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3303 (NH), 3077 (C-$H_{aromatik}$), 2954, 2926 (C-$H_{alifatik}$), 1600, 1560 (C=O)$_{kinon}$, 1160, 1130 (C-N), 1684 (C=O)$_{ester}$, 1500 (C=C), 1067 (C-O), 640 (C-S). ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 8.17 ve 8.08 (dd, 2H, CH_{nafta}), 7.74 ve 7.68 (td, 2H, CH_{nafta}), 5.90-5.15 (m, 2H, NH, $CH_{allilamin}$), 3.80-3.60 (m, 4H, $=CH_2$, $-NCH_2$), 3.58 (m, 2H, SCH_{2ester}), 3.23 (s, 3H, OCH_{3ester}). ^{13}C-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 181.0 (C=O), 135.0, 134.0, 126.0 (CH_{nafta}, C_{nafta}), 135.0 (C_{nafta}-N), 132.0 (C_{nafta}-S), 134.0, 117.0 (-C=$C_{allilik}$), 68 (-OCH_3), 46 (-$CH_{2allilik}$), +ESI: *m/z* = 318.3 $[M+H]^+$, *m/z* = 300 $[M-CH_3]^+$, *m/z* = 270 $[M-OOCH_3]^+$, $C_{16}H_{15}NO_4S$, (M_A=317.4 g/mol).

4.1.5. 2-(Allilamino)-3-(4-(2-aminoetil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (6) Eldesi

0.1 g (0.4 mmol) 2-allilamin-3-kloronaftalen-1,4-dion (2) ve 0.052 g (0.4 mmol) 1-(2-aminoetil)piperazin alınarak sentez metodu 4'e göre sentezlendi.

6: Turuncu yağımsı madde. 0.02 g (% 14.6). R_f = 0.42 ($CHCl_3$). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3408, 3294 (NH), 3100 (C-$H_{aromatik}$), 2926, 2857 (C-$H_{alifatik}$), 1684, 1601 (C=O)$_{kinon}$, 1560 (C=C), 1221, 1160, 1030 (C-N). ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 8.20 ve 8.05 (dd, 2H, C*H*$_{nafta}$), 7.75 ve 7.65 (td, 2H, CH_{nafta}), 7.48 (2H, bs, $NH_{2piperazin}$), 6.0-5.25 (m, 4H, $NH_{allilik}$, $CH_{allilamin,}$ $=CH_{2allilik}$), 4.50 (t, 2H, $CH_{2allilik}$), 1.26-0.88 (m, 12H, $6CH_{2piperazin}$). ^{13}C-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 180.0, 178.0 (C=O), 142.0, 128.0 (CH_{nafta}, C_{nafta}), 134.0 (C_{nafta}-N), 132.0, 114.0 (-C=$C_{allilik}$). +ESI: *m/z* = 358.5 $[M+NH_4]^+$, $C_{19}H_{24}N_4O_2$, (M_A=340.4 g/mol).

4.1.6. 2-(Allilamino)-3-((2-aminofenil)tio)naftalen-1,4-dion (7) Eldesi

0.1 g (0.4 mmol) 2-allilamin-3-kloronaftalen-1,4-dion (2) ve 0.05 g (0.4 mmol) 2-aminotiyofenol alınarak sentez metodu 4'e göre sentezlendi.

7: Mor yağımsı madde. 0.045 g (% 33). R_f = 0.65 (1/1 $CHCl_3$/hekzan). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3303 (NH), 3054 (C-$H_{aromatik}$), 2980, 2926, 2854 (C-$H_{alifatik}$), 1615, 1593 (C=O)$_{kinon}$, 1544, 1476 (C=C), 1313, 1199 (C-N), 580 (C-S). ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 8.89, 8.31 ve 7.82 (dd, 3H, CH_{nafta}), 7.76 ve 7.68 (m, 2H, CH_{nafta}, $CH_{tiyofenol}$), 7.46 ve 7.38 (2H, m, $CH_{tiyofenol}$), 7.34 (td, H, $CH_{tiyofenol}$), 6.78 (2H, NH_2), 5.96-5.88 (m, H, $NH_{allilik}$), 5.30-5.25 (m, 2H, $CH_{2allilik}$), 5.16-5.12 (m, H, $CH_{allilik}$), 3.99 (t, 2H, $CH_{2allilik}$). ^{13}C-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 176.0 (C=O), 135.0, 130.0, 126 (CH_{nafta}, C_{nafta}), 146.0 ($C_{tiyofenol}$-N), 132.0 (C_{nafta}-N), 132.0, 131.0, 117.0 ($CH_{tiyofenol}$, $C_{tiyofenol}$), 46 ($CH_{2allilik}$). +ESI: *m/z* = 337.50 $[M+H]^+$, $C_{19}H_{16}N_2O_2S$, (M_A=336.4 g/mol).

4.1.7. Etil-4-((3-(Allilamino)-1,4-diokso-1,4-dihidronaftalen-2-il)amino)benzoat (8) Eldesi

0.4 g (1.61 mmol) 2-allilamin-3-kloronaftalen-1,4-dion (2) ve 0.26 g (1.61 mmol) etil-4-aminobenzoat alınarak sentez metodu 2'ye göre sentezlendi.

8: Turuncu yağımsı madde. 0.092 g (% 14). R_f = 0.37 ($CHCl_3$). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3401 (NH), 3070 (C-$H_{aromatik}$), 2910, 2682 (C-$H_{alifatik}$), 1734, 1665 (C=O)$_{kinon}$, 1740 (C=O)$_{ester}$, 1580, 1565 (C=C), 1347, 1280, 1190 (C-N), 1081 (C-O). ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 7.97 (dd, 2H, CH_{nafta}), 7.81 ve 7.73 (td, 6H, CH_{nafta}, $CH_{aminobenzoat}$), 7.53 (H, bs, $NH_{aminobenzoat}$), 5.74 (bs, H, $NH_{allilik}$), 4.2-4.1 (m, 7H, CH_{2allil}, CH_{allil}, -OCH_2), 1.24 (m, 3H, $CH_{3aminobenzoat}$). ^{13}C-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 180.0 (C=O_{nafta}), 176.0 (C=$O_{aminobenzoat}$), 135.0, 126.0 (CH_{nafta}, C_{nafta}), 134.0, 132.0 (C_{nafta}-N), 146.0 ($C_{aminobenzoat}$-N), 130.0, 118.0 ($CH_{aminobenzoat}$, $C_{aminobenzoat}$). +ESI: *m/z* = 394.4 $[M+NH_4]^+$, *m/z* = 275 $[M-COOCH_2CH_3-CH_2CH]^+$, $C_{22}H_{20}N_2O_4$, (M_A=376.4 g/mol).

4.1.8. 4-((3-(Allilamino)-1,4-diokso-1,4-dihidronaftalen-2-il)amino)benzensülfonamid (9) Eldesi

0.89 g (3.6 mmol) 2-allilamino-3-kloro-1,4-naftakinon (2) ve 0.62 g (3.6 mmol) p-aminobenzensülfonamid alınarak sentez metodu 4'e göre sentezlendi.

9: Turuncu yağımsı madde. 0.2 g (% 15). R_f = 0.68 (etil asetat). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3488, 3400, 3300 (NH), 3082 (C-$H_{aromatik}$), 2949 (C-$H_{alifatik}$), 1680, 1652 (C=O), 1577 (C=C), 1340, 1280, 1051 (C-N), 1253 (S=O). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 8.02-7.82 (m, 2H, CH_{kinon}), 7.43 (d, 2H, CH_{kinon}), 6.60-6.57 (m, 4H, $CH_{sülfonamid}$), 5.24-5.10 (m, 4H, =$CH_{allilik}$, =$CH_{2allilik}$, $NH_{allilik}$), 6.89 (bs, H, $NH_{sülfonamid}$), 5.87 (bs, 2H, $NH_{2sülfonamid}$), 3.49 (d, 2H, -NCH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 180.0, 176.0 (C=O_{nafta}), 135.0, 130.0, 126.0 ($CH_{nafta, aromatik}$, $C_{nafta, aromatik}$), 134.0, 132.0 (-C_{nafta}-N), 147.0 (-$C_{sülfonamid}$-N), 130.0, 110.0 ($CH_{sülfonamid, aromatik}$, $C_{sülfonamid, aromatik}$). +ESI: *m/z* = 384.30 $[M+H]^+$, *m/z*= 171 [M-allil grubu-$C_6H_4SO_2NH_2]^+$, $C_{19}H_{17}N_3O_4S$, (M_A=383.4 g/mol).

4.1.9. 2-(2-Aminoetil)izoindolin-1,3-dion (10) Eldesi

0.74 g (5 mmol) ftalik anhidrit ve 3.0 g (50 mmol) etilendiamin alınarak sentezlendi [22].

10: Beyaz katı. 0.33 g (% 34.7). E.N.: 186-187 ^{0}C. R_f = 0.33 (Etil asetat). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3280 (NH), 3100 (C-$H_{aromatik}$), 2920 (C-$H_{alifatik}$), 1700, 1768 (C=O), 1655, 1560 (C=C), 1158, 1024 (C-N). ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 7.88-7.86 (m, 2H, $CH_{aromatik}$), 7.76-7.74 (m, 2H, $CH_{aromatik}$), 5.99 (bs, 2H, NH_2), 3.88 (t, 2H, CH_2), 3.55 (q, 2H, CH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm): 170.0, 168.0 (C=O), 134.0, 132.0, 124.0 ($CH_{aromatik}$, $C_{aromatik}$), 40.0, 38.0 (CH_2). +ESI: m/z = 191.10 $[M+H]^+$, *m/z* = 174.0 $[M-NH_2]^+$, *m/z* = 146 $[M-NH_2(CH_2)_2]^+$, $C_{10}H_{10}N_2O_2$, (M_A=190.2 g/mol).

4.1.10. 2-kloro-3-((2-(1-oksoizoindolin-2-il)etil)amino)naftalen-1,4-dion (11) Eldesi

0.07 g (0.3 mmol) 2,3-dikloro-1,4-naftakinon (1) ve 0.06 g (0.31 mmol) 2-(2 aminoetil)izoindolin-1,3-dion (9) alınarak sentez metodu 1'e göre sentezlendi [22].

11: Kırmızı yağımsı madde. 0.033 g (% 27). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 7.88 ve 7.76 (dd, 4H, $CH_{ftalikanhidrit}$), 7.65 ve 7.51 (td, 4H, CH_{kinon}), 5.75 (bs, H, NH), 2.63 (q, 2H, CH_2), 2.35 (q, 2H, CH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 185.0, 176.0 (C=O_{nafta}), 134.0, 130.0, 122.0 ($CH_{nafta, aromatik}$, $C_{nafta, aromatik}$), 136.0 (-C_{nafta}-N), 114.0 (-C_{nafta}-Cl), 132.0, 123.0 ($CH_{ftalikanhidrit, aromatik}$, $C_{ftalikanhidrit, aromatik}$), 167.0 (C=$O_{ftalikanhidrit}$), 30.0 ($CH_2$). +ESI: m/z = 398.7 $[M+NH_4]^+$, $C_{20}H_{13}ClN_2O_4$, (M_A=380.7 g/mol).

4.1.11. 2-((3-((3-Aminofenil)sülfonil)fenil)amino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (12) Eldesi

0.764 g (3.08 mmol) 2,3-dikloro-1,4-naftakinon (1) ve 0.7 g (3.08 mmol) 3,3'-diaminodifenilsülfon alınarak sentez metodu 1'e göre sentezlendi.

12: Kırmızı yağımsı madde. 1.24 g (% 92.3). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3480, 3382, 3274 (NH), 3100 (C-$H_{aromatik}$), 1671, 1647 (C=O), 1138, 1190, 1340, 1250 (C-N), 1568, 1516 (C=C), 1238 (S=O). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 9.50 (bs, H, NH), 8.04 (td, H, CH_{kinon}), 7.87 (td, H, CH_{kinon}), 7.82 (td, H, CH_{kinon}), 7.61 (t, H, CH_{kinon}), 7.56-7.51 (m, 2H, $CH_{aminosülfon}$), 7.37-7.35 (m, 2H, $CH_{aminosülfon}$), 7.21 (t, H, $CH_{aminosülfon}$), 7.08 (t, H, $CH_{aminosülfon}$), 6.99-6.96 (m, H, $CH_{aminosülfon}$), 6.80-6.77 (m, H, $CH_{aminosülfon}$), 5.66 (bs, 2H, NH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 180.0, 178.0 ($C{=}O_{nafta}$), 135.0, 130.0, 127.0 ($CH_{nafta,\ aromatik}$, $C_{nafta,\ aromatik}$), 151.0 (-C_{nafta}-N), 112.0 (-C_{nafta}-Cl), 151.0, 146.0 (-$C_{aminosülfon}$-N), 128.0, 122.0, 115.0 ($CH_{\ aminosülfon,\ aromatik}$, $C_{aminosülfon,\ aromatik}$), 122.0 (C=S). +ESI: *m/z* = 440.0 $[M+H]^+$, *m/z* = 282.9 $[M-SO_2PhNH_2]^+$ ve *m/z* = 246.9 $[M-Cl-SO_2PhNH_2]^+$, $C_{22}H_{15}ClN_2O_4S$, (M_A=438.9 g/mol).

4.1.12. 4-((8-Kloro-9,10-diokso-9,10-dihidroantrasen-1-il)amino)benzensülfonamid (14) ve 4,4'-((9,10-diokso-9,10-dihidroantrasen-1,8-diyl)bis(azanediyl))dibenzensülfonamid (15) Eldesi

1 g (3.6 mmol) 1,8-dikloroantrakinon (13) ve 0.62 g (3.6 mmol) p-aminobenzensülfonamid alınarak sentez metodu 3'e göre sentezlendi.

14: Sarı yağımsı madde. 0.15 g (% 10.1). R_f = 0.53 (etil asetat). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3400, 3280 (NH), 3091 (C-$H_{aromatik}$), 1660, 1630 (C=O), 1316, 1260, 1053 (C-N), 1580 (C=C), 1230 (S=O), 660 (C-S). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 8.10 (H, NH), 8.08 (dd, H, CH_{antra}), 7.89 (dd, H, CH_{antra}), 7.83 (t, H, CH_{antra}), 7.78-7.74 (m, 3H, CH_{antra}), 7.64-7.57 (m, 3H, $CH_{sülfonamid}$), 7.32 (dd, H, $CH_{sülfonamid}$), 4.87 (2H, NH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 188.0, 182.0 ($C{=}O_{antra}$), 134.0, 124.0, 122.0 ($CH_{antra,aromatik}$, $C_{antra,aromatik}$), 160.0, 159.0 (-C-N), 134.0 (-C-Cl), 134.0, 118.0 ($CH_{\ sülfonamid,aromatik}$, $C_{sülfonamid,aromatik}$). +ESI: *m/z* = 414.1 $[M+H]^+$, $C_{20}H_{13}ClN_2O_4S$, (M_A=412.8 g/mol).

15: Sarı yağımsı madde. 0.18 g (% 9.13). R_f = 0.49 (etil asetat). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3400 (NH), 3091 (C-$H_{aromatik}$), 1667, 1640 (C=O), 1316, 1261, 1053 (C-N), 1581 (C=C), 1230 (S=O), 658 (C-S). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 8.10 (bs, 2H, NH), 8.11 (d, 4H, $CH_{aromatik}$), 7.91-7.77 (m, 8H, $CH_{aromatik}$), 7.62-7.58 (m, 2H, $C_{aromatik}$), 4.88 (4H, NH_2). ^{13}C-NMR

(500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 184.0, 182.0 ($C=O_{antra}$), 137.0, 124.0, 122.0 ($CH_{antra,aromatik}$, $C_{antra,\ aromatik}$), 160.0 (-C-N), 126.0, 119.0 ($CH_{\ sülfonamid,aromatik}$, $C_{sülfonamid,aromatik}$). +ESI: *m/z* = 567.20 $[M+NH_4]^+$, $C_{26}H_{20}N_4O_6S_2$, (M_A=548.6 g/mol).

4.1.13. 1-((3-((3-Aminofenil)sülfonil)fenil)amino)-8-kloroantrasen-9,10-dion (16) ve 1,8-bis((3-((3-aminofenil)sülfonil)fenil)amino)antrasen-9,10-dion (17) Eldesi

1 g (3.6 mmol) 1,8-dikloroantrakinon (13) ve 0.89 (3.60 mmol) 3,3'-diaminodifenilsülfon alınarak sentez metodu 3'e göre sentezlendi.

16. Sarı yağımsı madde. 0.18 g (% 10.22). R_f = 0.58 (etil asetat). FTIR (ATR): υ (cm^{-1})= 3360, 3280 (N-H), 3000 ($C-H_{aromatik}$), 1740, 1660 (C=O), 1300 (C-N), 1295 (S=O). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 8.10 (bs, H, NH), 7.85-7.55 (m, 8H, $CH_{aromatik}$), 7.75 (d, 4H, $CH_{aromatik}$), 7.28 (d, 2H, $CH_{aromatik}$), 4.87 (2H, NH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 188.0, 182.0 ($C=O_{antra}$), 137.0, 135.0, 133.0 ($CH_{antra,\ aromatik}$, $C_{antra,\ aromatik}$), 162.0, 160.0, 158.0 (-C-N), 158.0 (-C-S), 134.0 (-C-Cl), 126.0, 120.0, 118.0 ($CH_{\ sülfonamid,\ aromatik}$, $C_{sülfonamid,\ aromatik}$). +ESI: *m/z* = 490.5 $[M+H]^+$, $C_{26}H_{17}ClN_2O_4S$, (M_A=488.9 g/mol).

17. Kahverengi yağımsı madde. 0.12 g (% 4.8). R_f = 0.56 (etil asetat). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}) = 3360, 3280 (N-H), 3000 ($C-H_{aromatik}$), 1740, 1680 (C=O), 1380, 1300 (C-N), 1295 (S=O). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 8.10 (bs, 2H, NH), 8.11 (d, 6H, $CH_{aromatik}$), 7.91-7.78 (m, 12H, $CH_{aromatik}$), 7.62-7.58 (m, 4H, $CH_{aromatik}$), 4.86 (4H, NH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 184.0, 182.0 ($C=O_{antra}$), 137.0, 134.0, 122.0 ($CH_{antra,\ aromatik}$, $C_{antra,\ aromatik}$), 162.0, 160.0 (-C-N), 136.0 (-C-S), 134.0 (-C-Cl), 128.0, 126.0, 120.0 ($CH_{\ aminosülfon,\ aromatik}$, $C_{aminosülfon,\ aromatik}$). +ESI: m/z = 701.80 $[M+H]^+$, $C_{38}H_{28}N_4O_6S_2$, (M_A=700.8 g/mol).

4.1.14. 1-(Allilamino)-8-kloroantrasen-9,10-dion (18) ve 1,8-bis(allilamino)antrasen-9,10-dion (19) Eldesi

1 g (3.6 mmol) 1,8-dikloroantrakinon (13) ve 0.206 g (3.6 mmol) allilaminin alınarak sentez metodu 3'e göre sentezlendi.

18. Sarı yağımsı madde. 0.024 g (% 2.3). R_f = 0.62 (etil asetat). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3320 (NH), 3017 ($C-H_{aromatik}$), 2952 ($C-H_{alifatik}$), 1735, 1664 (C=O), 1590, 1518 (C=C), 1265 (C-N). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 8.108 (d, H, $CH_{aromatik}$), 7.89 (d, H, $CH_{aromatik}$), 7.78-7.69 (m, 3H, $CH_{aromatik}$), 7.64-7.58 (m, H, $CH_{aromatik}$), 4.89 (H, NH), 4.20 (m, 3H, $=CH_{2allilik}$,

=$CH_{allilik}$), -NCH_2 (t, 2H, -NCH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 184.0, 182.0 ($C{=}O_{antra}$), 137.0, 134.0, 126.0 ($CH_{antra,\ aromatik}$, $C_{antra,\ aromatik}$), 160.0 (-C-N), 134.0 (-C-Cl). +ESI: *m/z* = 298.5 $[M+H]^+$, $C_{17}H_{12}ClNO_2$, (M_A= 297.7 g/mol).

19. Sarı yağımsı madde. 0.021 g (% 1.76). R_f = 0.54 (etil asetat). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3400 (NH), 3060 (C-$H_{aromatik}$), 2983 (C-$H_{alifatik}$), 1670, 1584 (C=O), 1316, 1264 (C-N). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 8.12 (dd, 2H, $CH_{aromatik}$), 7.92-7.81 (m, 3H, $CH_{aromatik}$), 7.63-7.60 (m, H, $CH_{aromatik}$), 4.89 (t, 2H, NH), 4.21 (m, 6H, =$CH_{2allilik}$, =$CH_{allilik}$), 3.85 (t, 4H, -NCH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 184.0, 182.0 ($C{=}O_{antra}$), 137.0, 134.0, 126.0 ($CH_{antra,\ aromatik}$, $C_{antra,\ aromatik}$), 160.0 (-C-N). +ESI: *m/z* = 337.5 $[M+NH_4]^+$, $C_{20}H_{18}N_2O_2$, (M_A= 318.4 g/mol).

4.1.15. 1-((3-((3-Aminofenil)sülfonil)fenil)amino)-5-kloroantrasen-9,10-dion (21) ve 1,5-bis((3-((3-aminofenil)sülfonil)fenil)amino)antrasen-9,10-dion (22) Eldesi

1 g (3.6 mmol) 1,5-dikloroantrakinon (20) ve 0.89 g (3.6 mmol) 3,3'-diaminodifenilsülfon alınarak sentez metodu 3'e göre sentezlendi.

21. Sarı katı. 0.136 g (% 7.7). R_f = 0.56 (etil asetat). E.N.: 173-174 ^{0}C. FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3640, 3560, 3475 (NH), 3082 (C-$H_{aromatik}$), 1654, 1635 (C=O), 1362 (C-N), 1250 (S=O). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 8.10 (H, NH), 7.80-7.73 (m, 4H, CH), 7.61-7.56 (m, 5H, CH), 7.27 (d, 5H, CH), 4.89 (2H, NH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 188.0, 181.0 ($C{=}O_{antra}$), 138.0, 136.0, 124.0, 116.0 ($CH_{antra,aromatik}$, $C_{antra,aromatik}$), 124.0, 116.0 ($CH_{sülfonamin,aromatik}$, $C_{sülfonamin,aromatik}$), 162.0 (-C-N), 135.0 (-C-Cl), 160.0 (C-S). +ESI: *m/z* = 489.9 $[M+H]^+$, $C_{26}H_{17}ClN_2O_4S$, (M_A=488.9 g/mol).

22. Sarı yağımsı madde. 0.033 g (% 1.30). R_f = 0.31 (etil asetat). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3560, 3503 (NH), 3100 (C-$H_{aromatik}$), 1652, 1585 (C=O), 1340, 1250 (C-N), 1280 (S=O). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 7.90 (2H, NH), 7.78 (t, 6H, $CH_{aromatik}$), 7.70 (d, 8H, $CH_{aromatik}$), 7.52 (d, 8H, $CH_{aromatik}$), 4.86 (4H, NH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 182.0 ($C{=}O_{antra}$), 137.0, 122.0 ($CH_{antra,aromatik}$, $C_{antra,aromatik}$), 128.0, 119.0 ($CH_{sülfonamin,aromatik}$, $C_{sülfonamin,aromatik}$), 159.0 (-C-N), 138.0 (C-S). +ESI: *m/z* = 718.8 $[M+NH_4]^+$, $C_{38}H_{28}N_4O_6S_2$, (M_A=700.8 g/mol).

4.1.16. 4-((5-Kloro-9,10-diokso-9,10-dihidroantrasen-1-il)amino)benzensülfonamid (23) Eldesi

1 g (3.6 mmol) 1,5-dikloroantrakinon (20) ve 0.62 g (3.6 mmol) p-aminobenzensülfonamid alınarak sentez metodu 3'e göre sentezlendi.

23. Sarı yağımsı madde. 0.175 g (% 11.7). R_f = 0.60 (etil asetat). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3640, 3560, 3475 (NH), 3050 (C-$H_{aromatik}$), 1654, 1634 (C=O), 1330, 1061, 1030 (C-N), 1248 (S=O). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 8.10 (bs, 1H, NH), 7.85-7-75 (m, 4H, $CH_{aromatik}$), 7.63-7.58 (m, 4H, $CH_{aromatik}$), 7.29 (d, 2H, $CH_{aromatik}$), 4.87 (2H, NH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 189.0, 181.0 ($C{=}O_{antra}$), 137.0, 135.0, 116.0 ($CH_{antra,\ aromatik}$, $C_{antra,\ aromatik}$), 136.0, 118.0 ($CH_{sülfonamin,\ aromatik}$, $C_{sülfonamin,\ aromatik}$), 162.0, 160.0 (-C-N), 138.0 (C-S), 135.0 (C-Cl). +ESI: *m/z* = 414.0 $[M+H]^+$, $C_{20}H_{13}ClN_2O_4S$, (M_A=412.8 g/mol).

4.1.17. 1-Kloro-5-(2-(etiltio)etoksi)antrasen-9,10-dion (24) Eldesi

1 g (3.6 mmol) 1,5-dikloroantrakinon (20) ve 0.38 g (3.6 mmol) 2-(etilmerkapto)etanol alınarak sentez metodu 3'e göre sentezlendi.

24. Sarı katı. 0.359 g (% 28.72). R_f = 0.54 (etil asetat). E.N.: 164-165 ^{0}C. FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3100 (C-$H_{aromatik}$), 2900 (C-$H_{alifatik}$), 1654, 1634 (C=O), 1248, 1060 (C-O), 620 (C-S). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 7.90-7.74 (m, 3H, $CH_{aromatik}$), 7.60 (t, 2H, $CH_{aromatik}$), 7.27 (d, H, $CH_{aromatik}$), 4.91 (t, 2H, -OCH_2), 2.50-2.48 (m, 4H, -SCH_2), 1.30-1.26 (m, 3H, CH_3). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 189.0, 181.0 ($C{=}O_{antra}$), 137.0, 135.0, 133.0, 120.0 ($CH_{antra,\ aromatik}$, $C_{antra,\ aromatik}$), 162.0 (-C-O), 135.0 (-C-Cl). +ESI: *m/z* = 364.5 $[M+NH_4]^+$, *m/z* = 174.85 $[M\text{-}CH_3CH_2S(CH_2)_2ClOOO]^+$, $C_{18}H_{15}ClO_3S$, (M_A= 346.8 g/mol).

4.1.18. 1-(Allilamino)-5-kloroantrasen-9,10-dion (25) ve 1,5-bis(allilamino)antrasen-9,10-dion (26) Eldesi

1 g (3.6 mmol) 1,5-dikloroantrakinon (20) ve 0.21 g (3.6 mmol) allilamin alınarak sentez metodu 3'e göre sentezlendi.

25. Turuncu katı. 0.196 g (% 18.32). R_f = 0.64 (etil asetat). E.N.: 155-156 ^{0}C. FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3460 (NH), 3100 (C-$H_{aromatik}$), 2933 (C-$H_{alifatik}$), 1644, 1583 (C=O), 1360, 1260 (C-N). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 7.83-7.76 (m, 3H, $CH_{aromatik}$), 7.62-7.58 (m, 2H, $CH_{aromatik}$), 7.29 (dd, H, $CH_{aromatik}$), 4.88 (H, NH), 4.17 (m, 3H, $=CH_{allilik}$, $=CH_{2allilik}$), 3.80 (t,

2H, -NCH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 189.0, 181.0 ($C{=}O_{antra}$), 137.0, 133.0, 127.0 ($CH_{antra,\ aromatik}$, $C_{antra,\ aromatik}$), 160.0 (-C-N), 134.0 (-C-Cl). +ESI: *m/z* = 298.3 $[M+H]^+$, $C_{17}H_{12}ClNO_2$, (M_A=297.7 g/mol).

26. Turuncu yağımsı madde. 0.065 g (% 5.7). R_f = 0.35 (etil asetat). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3500 (NH), 3100 ($C\text{-}H_{aromatik}$), 2949 ($C\text{-}H_{alifatik}$), 1648, 1585 (C=O), 1329, 1280 (C-N). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 7.78 (t, 2H, $CH_{aromatik}$), 7.69 (d, 2H, $CH_{aromatik}$), 7.52 (d, 2H, $CH_{aromatik}$), 4.87 (2H, NH), 4.10 (m, 3H, $=CH_{allilik}$, $=CH_{2allilik}$), 3.78 (t, 2H, -NCH_2). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 182.0 ($C{=}O_{antra}$), 137.0, 134.0, 122.0 ($CH_{antra,\ aromatik}$, $C_{antra,\ aromatik}$), 160.0 (-C-N). +ESI: *m/z* = 319.10 $[M+H]^+$, $C_{20}H_{18}N_2O_2$, (M_A=318.3 g/mol).

4.1.19. 1,5-Bis(metilamino)antrasen-9,10-dion (27) ve 1-(allilamino)-5(metilamino)antrasen-9,10-dion (28) Eldesi

2 g (7.21 mmol) 1,5-dikloroantrakinon (20), 0.329 g (5.77 mmol) allilamin ve 0.18 g (5.77 mmol) metilamin alınarak sentez metodu 3'e göre sentezlendi.

27. Kahverengi katı. 0.288 g (% 18.8). R_f = 0.48 (etil asetat). E.N.: 133-134 ^{0}C. FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3475 (NH), 3080 ($C\text{-}H_{aromatik}$), 2876 ($C\text{-}H_{alifatik}$), 1680, 1654 (C=O), 1313, 1260 (C-N). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 8.11-8.07 (m, H, $CH_{aromatik}$), 7.90-7.74 (m, 3H, $CH_{aromatik}$), 7.64-7.56 (m, 2H, $CH_{aromatik}$), 4.87 (t, 2H, NH), 2.60 (d, 6H, CH_3). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 189.0, 182.0 ($C{=}O_{antra}$), 137.0, 134.0, 122.0 ($CH_{antra,\ aromatik}$, $C_{antra,\ aromatik}$), 160.0 (C-N). +ESI: *m/z* = 267.10 $[M+H]^+$, 237.1 $[M\text{-}CH_3NH_2]^+$, $C_{16}H_{14}N_2O_2$, (M_A= 266.3 g/mol).

28. Sarı yağımsı madde 0.08 g (% 4). R_f = 0.51 (3/1 etil asetat/aseton). FTIR (ATR): υ (cm^{-1}): 3360, 3280 (NH), 2920 ($C\text{-}H_{alifatik}$), 1750, 1670 (C=O), 1320, 1260 (C-N). ^{1}H-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 7.79 (t, 2H, $CH_{aromatik}$), 7.70 (d, 2H, $CH_{aromatik}$), 7.52 (d, 2H, $CH_{aromatik}$), 5.74 (bs, H, $NH_{metilamin}$), 4.80 (H, $NH_{allilamin}$), 4.25 (m, 3H, $=CH_{allilik}$, $=CH_{2allilik}$), 3.88 (t, 2H, -NCH_2), 2.40 (d, 3H, CH_3). ^{13}C-NMR (500 MHz, DMSO-d_6): δ (ppm): 182.0 ($C{=}O_{antra}$), 137.0, 120.0 ($CH_{antra,\ aromatik}$, $C_{antra,\ aromatik}$), 160.0 (C-N). +ESI: *m/z* = 293.20 $[M+H]^+$, *m/z* = 236.8 [M-allilgrubu]$^+$, $C_{18}H_{16}N_2O_2$, (M_A= 292.3 g/mol).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tez çalışmamızda farklı amino, tiyo ve okso grupları içeren yeni naftakinon ve antrakinon türevlerini sentezledik. Çalışmamızın ilk bölümünde 2,3-dikloro-1,4-naftakinon (1) bileşiğindeki klor atomlarından birinin farklı nükleofillerle nükleofilik sübstitüsyon reaksiyon mekanizmasıyla ilerleyen nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonları yapıldı. Bu reaksiyon mekanizmasında nükleofil olarak amin ya da tiyol grubu (1) bileşiğine bir elektron verir. Nükleofil (amin veya tiyol) ile (1) bileşiği arasında elektron verici ve alıcı bir kompleks (EDA) meydana gelir. Bir sonraki basamakta klorür anyonu molekülden ayrılır ve sübstitüsyon reaksiyonu tamamlanır.

İlk olarak (1) bileşiğindeki klorlardan birinin allilamin nükleofiliyle yer değiştirmesi reaksiyonuyla (2) bileşiği sentezlendi. Bu bileşiğin kütle spektrumunda *m/z* = 248.05 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z* = 212.1 $[M-Cl]^+$, *m/z* = 171 $[M-Cl\text{-allilgrubu}]^+$ parçalanma moleküler iyonları gözlenmiştir. Aynı bileşiğin FTIR spektrumunda 3300 cm^{-1} de (N-H) bağına ait gerilme bandı gözlenmiştir.

(2) bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; aromatik halkadaki CH sinyalleri 8.15 ve 8.05 ppm'de dubletin dubleti (dd) olarak, 7.73 ve 7.64 ppm'de tripletin dubleti (td) olarak gözlenmiştir. Bu bileşiğe ait spektrumlar literatürdeki veriyle uyumludur [86, 107]. Bu bileşiğinin sentezlenen türevlerinde de aromatik protonlar benzer şekilde yarılmışlardır.

(3) bileşiğinin kütle spektrumunda *m/z* = 345.2 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (4) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 374.5 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (5) bileşiğinin kütle spektrumunda; m/z= 318.3 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve m/z =300 $[M-CH_3]^+$, m/z =270 $[M-OOCH_3]^+$ parçalanma moleküler iyonları gözlenmiştir. (6) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 358.5 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (7) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 337.50 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (8) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 394.4 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu ve *m/z* = 275 $[M-COOCH_2CH_3\text{-}CH_2CH]^+$ parçalanma moleküler iyonu gözlenmiştir. (9) bileşiğinin *m/z* = 384.30 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z* = 171 $[M\text{-allilgrubu-}C_6H_4SO_2NH_2]^+$ parçalanma moleküler iyonu

gözlenmiştir. (10) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 191.10 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z* = 174.0 $[M-NH_2]^+$, *m/z* = 146 $[M-NH_2(CH_2)_2]^+$ parçalanma moleküler iyonları gözlenmiştir. (11) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 398.7 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (12) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 440.0 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z* = 282.9 $[M-SO_2PhNH_2]^+$ ve *m/z* = 246.9 $[M-Cl-SO_2PhNH_2]^+$ parçalanma moleküler iyonları gözlenmiştir.

Çalışmamızın bir diğer bölümünde (2) bileşiği ile (10) bileşiği arasındaki reaksiyonu farklı koşullarda inceledik. Fakat burda nükleofilik sübstitüsyon ürününü elde edemedik. Aynı şekilde (11) bileşiğindeki klor atomunu allilamin nükleofiliyle yerdeğiştirmek amacıyla yaptığımız reaksiyonda da istediğimiz ürüne ulaşamadık. Daha sonraki çalışmalarımızda (11) bileşiğini türevlendirmek için farklı nükleofillerle reaksiyon sonuçlarını inceleyeceğiz.

Çalışmamızın diğer bir kısmında (20) ve (13) bileşiklerine farklı amin nükleofillerini bağlamayı hedefledik. Bu amaçla etilen glikollü ortamda KOH kullanarak reaksiyonları gerçekleştirdik. Bu reaksiyonda elektron çeken karbonil grubunun yapıyı S_NAr reaksiyonuna yönlendirmesi ve etilen glikol ile karbonil grubunun oksijeni arasındaki hidrojen bağı antrakinonun elektrofilliğini arttırarak nükleofilin atağını kolaylaştırır [63].

(14) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 414.1 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (15) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 567.20 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (16) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 490.5 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (17) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 701.80 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (18) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 298.5 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (19) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 337.5 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (21) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 489.9 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (22) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 718.8 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (23) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 414.0 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (24) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 364.5 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir.

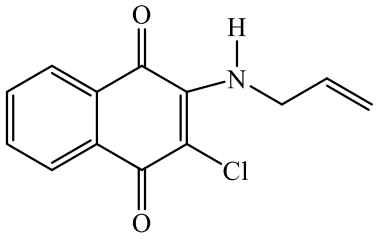
(20) bileşiği ile metilamin ve allilaminin one-pot reaksiyonu ile başarılı bir şekilde (25) ve (26) bileşikleri elde edilmiştir. (25) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 298.3 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (26) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 319.10 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. (27) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 267.10 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve

gözlenmiştir. (28) bileşiğinin kütle spektrumunda; *m/z* = 293.20 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve gözlenmiştir.

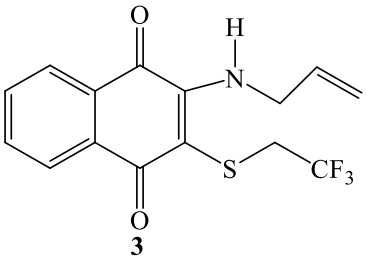
Tez çalışmamızın son kısmında sentezlenen (23), (21), (24), (25) ve (27) nolu bileşikler için antioksidan aktivite çalışmaları yapılmıştır. Antrakinonların antioksidan aktivite tayinleri literatürde bilinen aktivite tayin yöntemleriyle geniş ölçüde çalışılmışsa da [111-113] CERAC yöntemiyle troloks eşdeğer kapasite olarak bildiğimiz kadarıyla hiç çalışılmamıştır. Bu da tezde yapılan çalışmanın önemini açığa çıkarır. (20) bileşiği CERAC yönteminde herhangi bir tepkime vermediğinden, analizi yapılan tüm örnekler (23, 21, 24, 25 ve 27 nolu bileşikler) (20) bileşiğine kıyasla CERAC yönteminde mg troloks eşdeğer/g ve toplam antioksidan madde (mg/g) değerleri bakımından daha iyi sonuç göstermiştir. Antrakinon bileşiklerinin antioksidan aktivite özelliklerinin yorumlanabilmesi zordur. Çünkü antioksidan etki radikal yakalama molekül mekanizması yapıya bağlı karakteristikler ve çevresel etki yönünden farklılık gösterebilir [114]. Genel olarak aromatik amino ve kükürtlü organik bileşiklerin çoğu kuvvetli antioksidanlar olduğundan 1,5-dikloroantrakinon yapısında N ve S atomunun olmaması (bu içerik çoğu antrakinon yapısında antioksidan özellik arttırıcı olduğundan) ve bu eksiklikten kaynaklanan elektron delokalizasyonu mümkün olmadığından CERAC yöntemi için antioksidan özellik göstermemiş olabilir.

Antrakinonlar iyi elektron ve proton donörlerdir. Ayrıca radikal yapıları rezonans delokalizasyonu ile nispeten kararlılık gösterir. CERAC yönteminde elektron transferi gerçekleşir [106]. Analizi yapılan örnekler içinde en yüksek değeri (23) nolu bileşik göstermiştir. Bu bileşikte NH- yapısındaki azot atomunun üzerindeki ortaklaşılmamış elektron çiftinden kaynaklanan delokalizasyon sonucu sülfo (O=S=O) grubunun bağlı olduğu karbon atomu üzerinde elektron yoğunluğu artar. Sülfo grubunun elektron çekici özelliği bu yapıyı daha kararlı kılar ve azot atomunun bu elektron verici özelliği bu yapının daha güçlü antioksidan özellik göstermesini sağlamış olabilir. (21) nolu bileşikteki NH- yapısındaki azot atomunun üzerindeki elektron delokalizasyonu sonucu oluşan rezonans yapıları (23) nolu bileşikteki kadar kararlı değildir. Bu da (21) bileşiğinin (23) bileşiğine kıyasla daha az antioksidan özellik göstermesine neden olmuş olabilir. (24) nolu bileşikteki kükürt atomunun bağ sayısının az olması antioksidan özelliğini (21) nolu bileşiğe arttırmış olabilir.

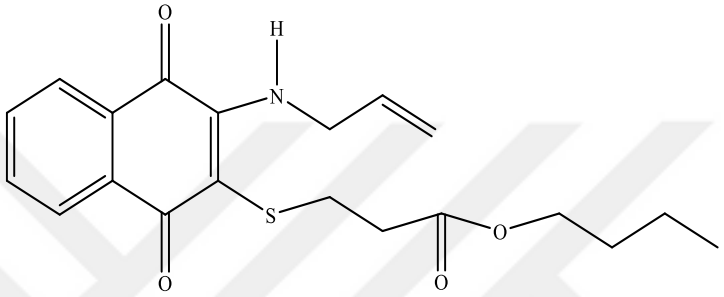
5.1. SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN TOPLU HALDE GÖSTERİMİ



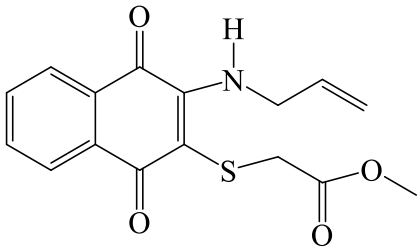
2



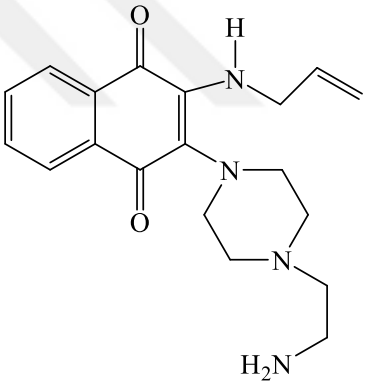
3



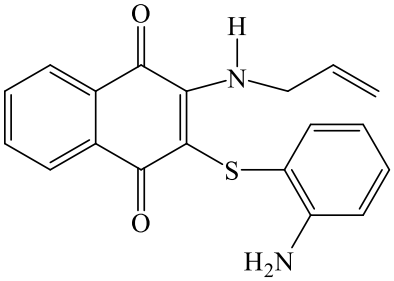
4



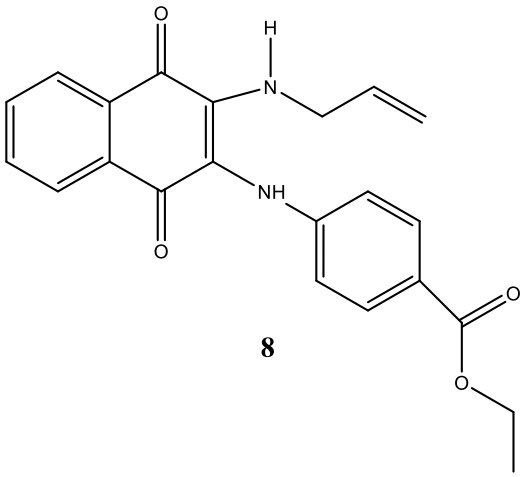
5



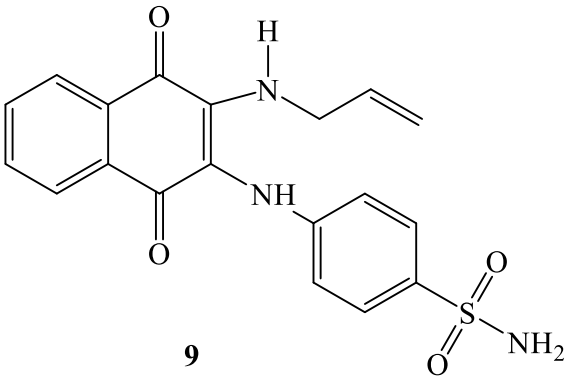
6



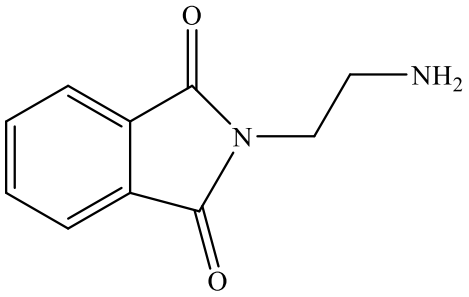
7



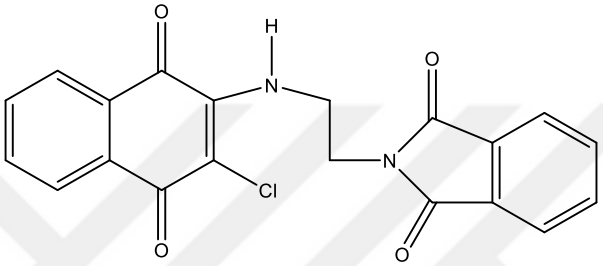
8



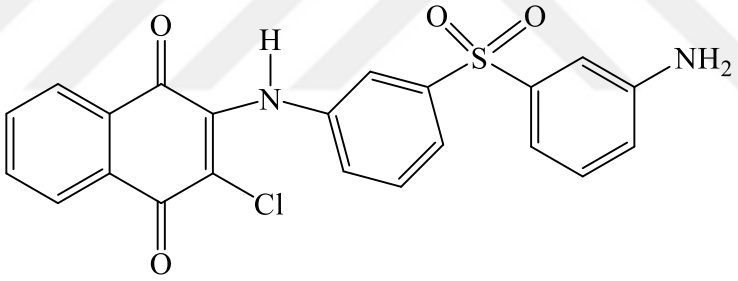
9



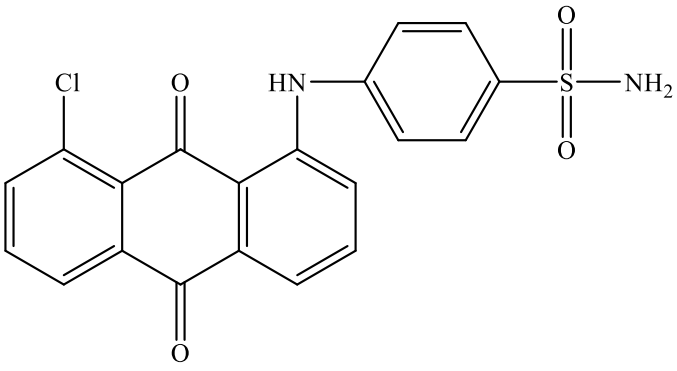
10



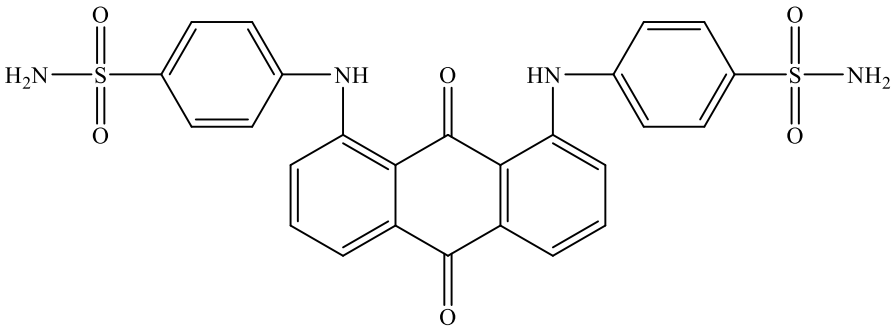
11



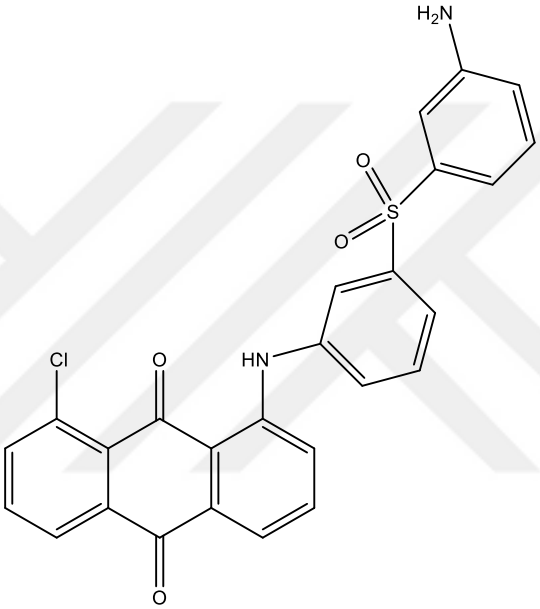
12



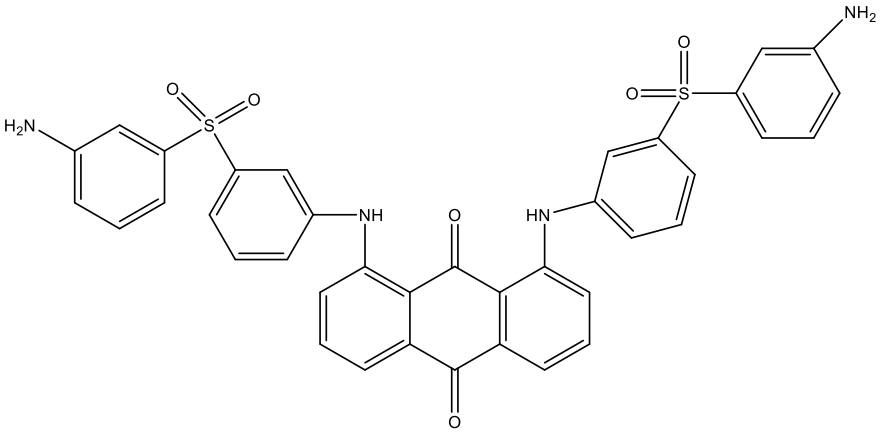
14



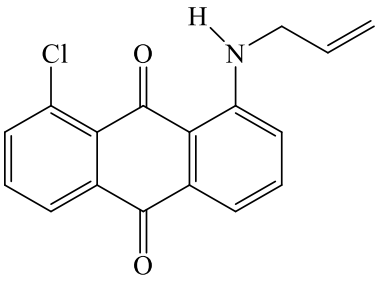
15



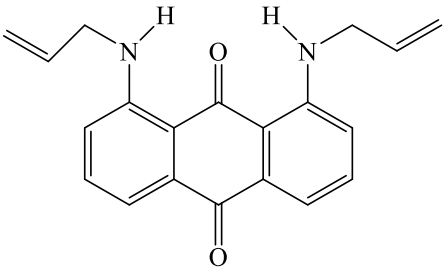
16



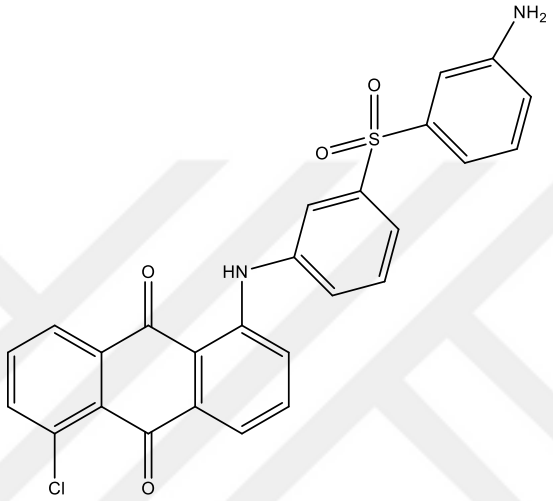
17



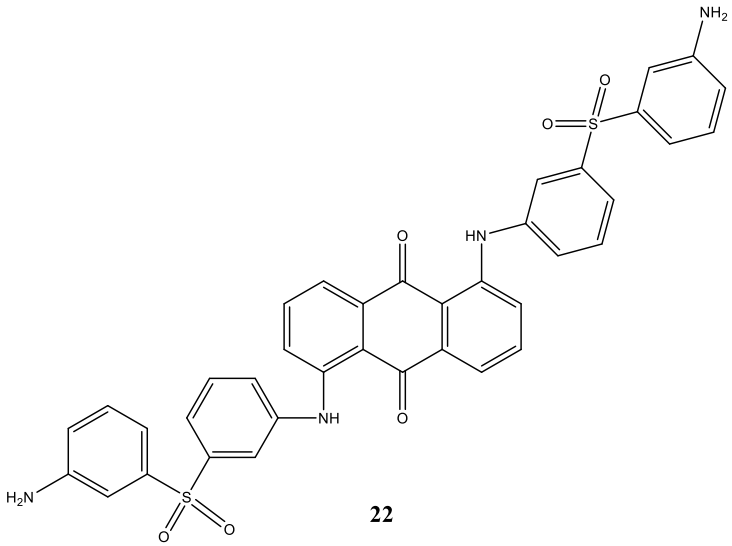
18



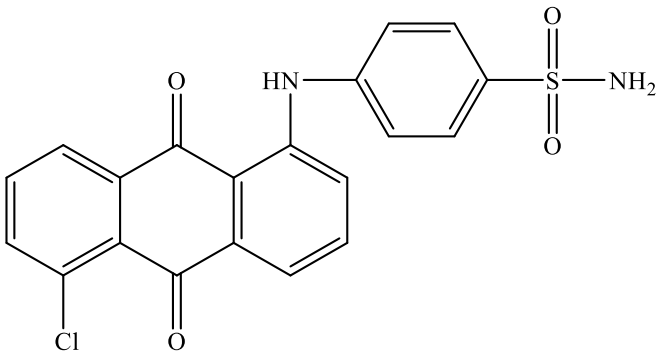
19



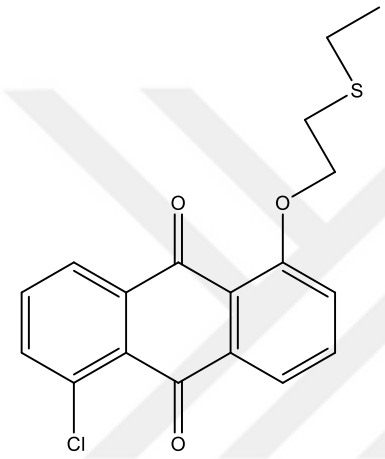
21



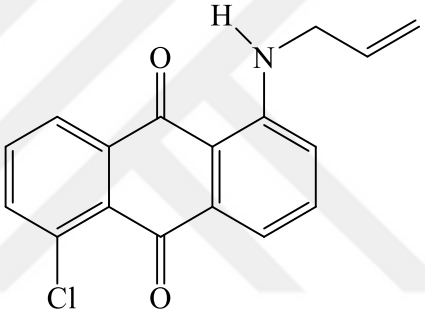
22



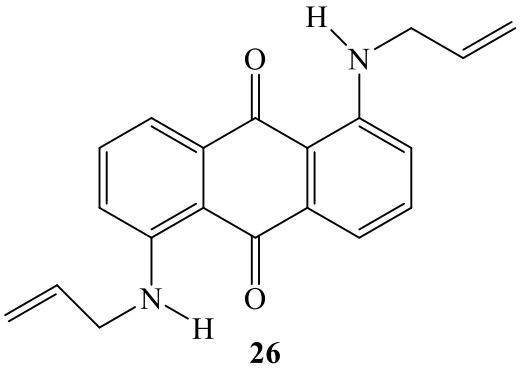
23



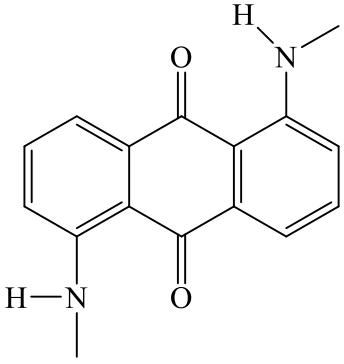
24



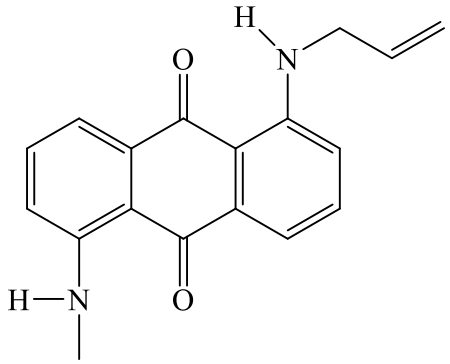
25



26



27



28

KAYNAKLAR

[1]. Kavitha, R., P. R., Fernandez, A., George, A., Remadevi, V.K., Sudarsanakumar, M**.** R., Laila, S. P., & Arif, M, 2015, Synthesis, spectral characterization, molecular structureand pharmacological studies of N′-(1,4-naphtho-quinone-2yl)isonicotinohydrazide, *Spectrochimica Acta PartA: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 135, 1156-1161.

[2]. Martinez, M. J. A., & Bermejo Benito, P., 2005, Biological activity of quinones, *Studies in Natural Products Chemistry*, 30, 303-366.

[3]. Srinivas, P., Gopinath, G., Banerji, A., Dinakar, A., & Srinivas, G., 2004, Plumbagin induces reactive oxygen species, which mediate apoptosis in human cervical cancer cells, *Molecular Carcinogenesis*, 40(4), 201-211.

[4]. Da Silva, G. B., Neves, A. P., Vargas, M. D., Alves, W. A., Marinho-Filho, J. D. B., Pessoa, C., Costa-Lotufo, L. V., 2013, Novel 3-(aminomethyl)naphthoquinone mannich base-platinum(IV) complexes:Synthesis, characterization, electrochemical and cytotoxic studies, *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 24(4), 675-684.

[5]. Niculescu, V. C., Muresan, N., Salageanu, A., Tucureanu, C., Marinescu, G., Chirigiu, L., & Lepadatu, C., 2012, Novel 2,3-disubstituted 1,4-naphthoquinone derivatives and their metal complexes - Synthesis and in vitro cytotoxic effect against mouse fibrosarcoma L929 cells, *Journal of Organometallic Chemistry*, 700, 13-19.

[6]. Wellington, K. W., 2015, Understanding cancer and the anticancer activities of naphthoquinones - A review, *RSC Advances*, 5, 20309-20338.

[7]. Monisha, B. A., Kumar, N., Tiku, A. B., 2016, 'Emodin and Its Role in Chronic Diseases', *Adv. Exp. Med. Biol*., 928, 47-73.

[8]. Hou, X., Wei, W., Fan, Y., Zhang, J., Zhu, N., Hong, H., Wang, C., 2017, 'Study on synthesis and bioactivity of biotinylated emodin', *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 13, 5259-5266.

[9]. Li, L., Song, X., Yin, Z., Jia, R., Li, Z., Zhou, X., Zou, Y., Li, L., Yin, L., Yue, G., 2016, 'The antibacterial activity and action mechanism of emodin from Polygonumcuspidatum against Haemophilusparasuis in vitro', *Microbiol. Res.,* 186, 139-145.

[10]. Li, S. W., Yang, T. C., Lai, C. C., Huang, S. H., Liao, J. M., Wan, L., Lin, Y. J., Lin, C. W., 2014, 'Antiviral activity of aloe-emodin against influenza A virus via galectin-3 up-regulation', *Eur. J.Pharmacol*., 738, 125-32.

[11]. Han, J. W., Shim, D. W., Shin, W. Y., Heo, K. H., Kwak, S. B., Sim E. J,. Jeong, J. H, Kang, T. B., Lee, K. H., 2015, 'Anti-inflammatory effect of emodin via attenuation of NLRP3 inflammasome activation', *Int. J. Mol. Sci.,* 16, 8102-8109.

[12]. Lee, E. H., Baek, S. Y.,. Park, J. Y, Kim, Y. W., 2020, 'Emodin in Rheumundulatum inhibits oxidative stress in the liver via AMPK with Hippo/Yap signalling pathway', *Pharm. Microbiol*., 58, 333-341.

[13]. Dai, G., Ding, K., Cao, Q., Xu, T., He, F., Liu, S., Ju, W., 2019, 'Emodin suppresses growth and invasion colorectal cancer cells by inhibiting VEGFR2', *Eur. J. Pharmacol*., 15, 172525.

[14]. Ding, Y., Liu P., Chen, Z. L., Zhang, S. J., Wang, Y. Q., Cai, X., Luo, L., Zhou, X., Zhao, L., 2018, 'Emodin Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Acute Liver Injury via Inhibiting the TLR4 Signaling Pathway In Vitro and In Vivo', *Front. Pharmacol*., 9, 962.

[15]. Chen, S. F., Zhang, Z. Y., Zhang, J. L., 2019, 'Emodin enhances antitumor effect of paclitaxel on human non-small-cell lung cancer cells in vitro and in vivo', *DrugDes. Dev. Ther*., 13, 1145-1153.

[16]. Koerner, S. K., Hanai, J. I., Bai, S., Jernigan, F. E., Oki, M., Komaba, C., Shuto, E., Sukhatme, V. P, Sun, L., 2017, 'Design and synthesis of emodin derivatives as novel inhibitors of ATPcitrate lyase', *Eur. J. Med. Chem.,* 126, 920-928.

[17].Yang, K., Jin, M., Quan, Z., Piao, H., 2019, 'Design and Synthesis of Novel Anti-Proliferative Emodin Derivatives and Studies on their Cell Cycle Arrest, Apoptosis Pathway and Migration', *Molecules*, 24, 884.

[18]. Seung, W. H., Junkug P., Soo, L., Wonho, K., Kyunghwa, K., Kyung, H. C., 1998, Naphthoquinone analogs inactivators of cdc25 phosphatase, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, Volume 8, Issue 18, pages 2507-2510.

[19]. Ozkok, F., Sahin, M. Y., Atalay, V. E., Asgarova, K., Onul N., Catal T., 2020, Sensitive detection of iron (II) sulfate with a novel reagent using spectrophotometry, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 118631, 1386-1425.

[20]. Pieretti, S., Haanstra, J. R., Mazet, M., Perozzo, R., Bergamini, C., Prati, F., Fato, R., Lenaz, G., Capranico, G., Brun, R., Bakker, B. M., Michels, P. A., Scapozza, L., Bolognesi, M. L., Cavalli, A., 2012, Naphthoquinone derivatives exert their antitrypanosomal activity via a multi-target mechanism, *PLoS Neglected Trop. Dis.* 7, issue:1.

[21]. Tandon,V. K., Chhor, R. B., Singh, R. V., Rai, S., Yadav, D. B., 2004, Design, synthesis and evaluation of novel 1,4-naphthoquinone derivatives as antifungal and anticancer agents, *Bioorg. Med. Chem. Lett*.14, 1079-1083.

[22]. Tandon, V. K., Maurya, H. K., Mishra, N. N., Shukla, P. K., 2009, Design, synthesis and biological evaluation of novel nitrogen and sülfür containing hetero-1,4-naphthoquinones as potent antifungal and antibacterial agents, *European Journal of Medicinal Chemistry* 44, 3130-3137.

[23]. Ravichandiran, P., Sheet, S., Premnath, D., Kim, A. R., and Yoo, D. J., 2019, 1,4-Naphthoquinone Analogues: Potent Antibacterial Agents and Mode of Action Evaluation, *Molecules*, 24, 1437.S.

[24]. Huang, P., Feng, L., Olgham, E. A., Keatin,g M. J., Plunkess, W., 2000, Superoxide dismutase as a target for the selective killing of cancer cells, *Nature*, 407:390-395.

[25]. Guin, P. S., Das, S., Mandal, P. C., 2011, Electrochemical reduction of quinones in different media: a review, *Int. J. Electrochem.* 2011:1-22. doi:10.4061/2011/816202.

[26]. Kim, H. S., Chung, T. D., Kim, H., 2001, Voltammetric determination of the pKa of various acids in polar aprotic solvents using 1,4-benzoquinone, *J. Electroanal. Chem.* 498:209-215.

[27]. Ryu, C. K., Shim, J. Y., Yi, Y. J., Choi, I. H., Chae, M. J., Han, J. Y., Jung, O. J., 2004, Synthesis and antifungal activity of 5,8-quinazolinedione derivatives modified at positions 6 and 7, *Arch. Pharm. Res.* 27:990-996.

[28]. Rocio, B. A., Reyna C. B., Lisseth, C. M., Guadalupe, A. T., Pablo, S. P., Jesus, G. C., Mirbella, C. F., 2019, *In vitro* evaluation of anthraquinones from *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) roots and several derivatives against strains of influenza virüs, *Industrial Crops and Products*, Volume 132, Pages 468-475.

[29]. Huang, Q., Shen, H.M., Chung, M.C.M., Ong, C.N., 2007, Anti-cancer properties of anthraquinones from rhubarb, *Med. Res. Rev.*, 27, No. 5, 609-630.

[30]. Dhananjeyan, M. R., Milev, Y. P., Kron, M. A., Nair, M. G., 2005, Synthesis and Activity of Substituted Anthraquinones against a Human Filarial Parasite, *Brugia malayi*, *J. Med.Chem.*, 48, 8, 2822-2830.

[31]. Pickhardt, M., Gazova, Z., Von Bergen, M., Khlistunova, I., Wang, Y., Hascher, A., Mandelkow, E.M., Biernat, J., Mandelkow, 2005, *E. J. Biol. Chem.*, 280, 3628.

[32]. Vigalok, A., Milstein, D., 2001, Advances in Metal Chemistry of Quinonoid Compounds: New Types of Interactions between Metals and Aromatics, *Acc. Chem. Res.*, 34, 10, 798-807.

[33]. Yavuz, Ş., 2012, Bazı Naftakinon ve Benzokinon Gruplu Yeni Eterlerin ve Tiyoeterlerin Sentezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, *Yüksek Lisans Tezi.*

[34]. Ying, H., B., Goto, N., Fujie, K., 2001, analytical precision and repeatability of respiratory quinones for quantitative study of microbial community structure in environmental samples, *Journal of Microbiological Methods,* Volume 47, Issue 1, October 2001, Pages 17-24.

[35]. Kroll, J., Rawel, H. M., Seidelmann, N., 2000, Physicochemical Properties and Susceptibility to Proteolytic Digestion of Myoglobin-Phenol Derivatives, . *Agric. Food Chem.*, 48, 5, 1580-1587.

[36]. Sean, Q. E. L., Tsu, S. T., Makoto, K., and S. C., 2017, Cellular factories for coenzyme Q10 production, *Microb Cell Fact*, 16:39.

[37]. English, J., Cassidy, H.G, 1956, *Principles of organic chemistry*, Second edition, McGrow-Hill Book Company, USA.

[38]. Mochida,T., Funasako, Y., and Azumi, H., 2011, Charge-transfer complexes from decamethylferrocene and 1,4-quinone derivatives: neutral-ionic phase diagrams for metallocene complexes, *Dalton Trans*., 40, 9221-9228.

[39]. Caro, Y., Anamale, L., Fouillaud, M., Laurent, P., Petit, T., Duoffese, L., 2012, Natural hydroxyanthraquinoid pigments as potent food grade colorants: an overview, *Nat. Prod. Bioprospect.*, 2, 174-193.

[40]. Morello, A., Pavani, M., Garbarino, J. A., Frey, C., Mancilla, J., Repetto, Y., ve Ferreira, J. , 1995, Effects and mode of action of 1,4-naphthoquinones isolated from Calceolaria sessilis on tumoral cells and Trypanosoma parasites, *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Pharmacology, Toxicology and Endocrinology*, 112(2), 119-128.

[41]. Gong, X., Gutala, R., Jaisval, A. K., 2008, Quinone Oxidoreductases and Vitamin K Metabolism, *Vitamins and Hormones*, Volume 78, Pages 85-101.

[42]. Mailman, A., 2011, An exploration of the cycloaddition and oxidative dehydrogenation chemistry of SNS+ with 1,4-quinone derivatives and characterization of the corresponding hybrid quinone-thiazyl cations and radicals, (*Doktora tezi)*, The University Of New Brunswick, Ottowa.

[43]. Ju-Yeon, K., Rhee, I. K., Lee, K. B., Hwang, J. S., Yoo, I. D., Song, K. S., 1999, "Thelephoric acid and kynapcin-9 in mushroom Polyozellus multiflex inhibit prolyl endopeptidase in vitro", *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 9 (6): 798-803.

[44]. Fessenden, J. R., Fessenden, S. J., Logue, W. M., 2001, *Organik Kimya*, Güneş Kitabevi, Ankara, 975-8531-01-8.

[45]. Hemen, D., Ledwani, L., 2012, A Review on anthraquinones isolated from *Cassia* species and their applications, *Indian J. Nat. Prod. Resour.*, 3 (3), 291-319.

[46]. Obels, D., Lievenbrück, M., Ritter, H., 2016, From *N*-vinylpyrrolidone anions to modified paraffin-like oligomers via double alkylation with 1,8-dibromooctane: access to covalent networks and oligomeric amines for dye attachment, *Beilstein J. Org. Chem*., 12, 1395-1400.

[47]. Samp, J. C., 2008, A comprehensive mechanism for anthraquinone mass transfer in alkaline pulping, *(Thesis), Georgia Institute of Technology.* P. 30. hdl:1853/24767.

[48]. Gan, K. H., Teng, C. H., Lin, H. C., Chen, K. T., Chen, Y. C., Hsu, M. F., Wang, J. P., Teng, C. M., Lin, C. N., 2008, Antiplatelet effect and selective binding to cyclooxygenase by molecular docking analysis of 3-alkylaminopropoxy-9,10-anthraquinone derivatives, *Biol.Pharm. Bull*., 31:1547-1551.

[49]. Fouillaud, M., Caro, Y., Venkatachalam, M., Grondin, I., Dufosse, L., Anthraquinones, Phenolic Compounds in Food Characterization and Analysis, 2018, *CRC Press*, pp.130-170, 978-1-4987-2296-4.

[50]. Piro, B., Pham, M. C., Bazzaoui E. A., Hedayatullah, M., Lacroix, J. C., Lacaze, P. C., 1998, A new conducting poly(aminoquinone) film with perspective for energy storage, *Journal de Chimie Physique*, 95:1522.

[51]. Piro, B., Bazzaoui, E. A., Pham, M. C., Novak, P., Haas, O., 1999, Multiple internal reflection FTIR spectroscopic (MIRFTIRS) study of the redox process of poly(5-amino-1,4-naphthoquinone) film in aqueous and organic media. *Electrochimica Acta*; 44:1953.

[52]. Horiuchi, S., Hasegawa, T., Tokura, Y., 2006, Molecular Donor-Acceptor Compounds as Prospective Organic Electronics Materials, *J. Phys. Soc. Jpn*. 75, 051016.

[53]. Kobayashi, K., Horiuchi, S., Kumai, R., Kagawa, F., Murakami, Y., Tokura, Y., 2012, Electronic Ferroelectricity in a Molecular Crystal with Large Polarization Directing Antiparallel to Ionic Displacement, *Phys. Rev. Lett.* 108, 237601.

[54]. Pierpont, C. G., 2001, Studies on charge distribution and valence tautomerism in transition metal complexes of catecholate and semiquinonate ligands, *Coord. Chem. Rev.* 216-217, 99-125.

[55]. Pierpont, C. G., 2001, Unique properties of transition metal quinone complexes of the MQ_3 series, *Coord. Chem. Rev.* 219-221, 415-433.

[56]. Huang, P., Feng, L., Olgham, E. A., Keating, M. J., Plunkess, W., 2000, Superoxide dismutase as a target for the selective killing of cancer cells, *Nature,* 407:390-395.

[57]. Guin, P. S., Das, S., Mandal, P. C., 2011, Electrochemical reduction of quinones in different media: a review, *Int. J. of Electrochem.* 2011:1-22. doi:10.4061/2011/816202.

[58]. Kim, H. S, Chung, T. D., Kim, H., 2001, Voltammetric determination of the pKa of various acids in polar aprotic solvents using 1,4-benzoquinone, *J.Electroanal. Chem.* 498:209-215.

[59]. Ravichandiran, P., Subramaniyan, S. A., Kim, S. Y., Kim, J. S., Park, B. H., Shim, K. S., and Yoo, D. J., 2019, Synthesis and Anticancer Evaluation of 1,4-Naphthoquinone Derivatives Containing a Phenylaminosulfanyl Moiety, *Chem. Med. Chem.*, 14, 532-544.

[60]. Tandon, V. K., Maurya, H. K., 2009. 'On water': unprecedented nucleophilic substitution and addition reactions with 1,4-quinones in aqueous suspension, *Tetrahedron Letters* 50, 5896-5902.

[61]. Çelik, S., Özkök, F.,. Özel, A. E., Şahin, Y.Müge, Akyüz, S., Sigirci, B. D., Kahraman B. B., Darici H., and Karaöz E., 2020. Synthesis, FT-IR and NMR characterization, antimicrobial activity, cytotoxicity and DNA docking analysis of a new anthraquinone derivate compound, *Journal of biomolecular structure and Dynamics,* Vol. 38, No. 3, 756-770.

[62]. Ozkok, F., & Sahin, Y. M., 2016, Biyoaktif Antrakinon Anologlarının Sentezine Yönelik Özgün Metot Geliştirilmesi, *Patent, TR 2016/19610.* Turkey.

[63]. Pant, P.,L., Sonune, R.,K., and Shankarling, G.,S., 2018, Choline Hydroxide Promoted Synthesis of N-Aryl Anthraquinone Derivatives: Metal Free Approach to Ullmann Coupling Reactions, *Chemistry Select*, 3, 5249-5253.

[64]. Solomons, G., Fryhle, C., (Çeviri editörleri: Okay, G., Yıldırır Y.), 2002, Organik Kimya, *Literatür Yayıncılık*, İstanbul, 975-8431-87-0.

[65]. Kurban, S., 2011, Yüksek Karbonlu Bazı Alifatik Tiyoller Ve Aminlerden Naftakinon Türevlerinin Sentezi *(Yüksek Lisans tezi),* İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

[66]. Karayel, A., 2007, Yeni sübstitüe kinon bileşiklerinin sentezi (*Yüksek Lisans Tezi),* İstanbul üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

[67]. Miyatake, O. H., Barrett, A. G. M., 2010, A novel biomimetic synthesis of (*S*)-(−)-zearalenone: via macrocyclization and transannular aromatization, *Tetrahedron*, 66, 6331-6334.

[68]. Navarro, I., Basset, J. F., Hebbe, S., Major, S. M., Werner, T., Howsham, C., Brackow, J., Barrett, A. G. M., 2008, Biomimetic Synthesis of Resorcylate Natural Products Utilizing Late Stage Aromatization: Concise Total Syntheses of the Marine Antifungal Agents 15G256ı and 15G256β, *J. Am. Chem. Soc*., 130, 10293-10298.

[69]. Madje, B. R., Shelke, K. F., Sapkal, S. B., Kakade, G. K., and Shingare M. S., 2010, An efficient one-pot synthesis of anthraquinone derivatives catalyzed by alum in aqueous media, *Green Chemistry Letters and Reviews*, Vol. 3, No. 4, December, 269-273.

[70]. Naeimi, H., Namdari, R., 2009, Rapid, efficient and one pot synthesis of anthraquinone derivatives catalyzed by Lewis acid/methanesülfonic acid under heterogeneous conditions, *Dyes and Pigments* 81, 259-263.

[71] Khalaf, A., Gree, D., Abdallah, H., Jaber, N., Hachem, A., Gree, R., 2011, A new flexible strategy for the synthesis of gem-difluoro-bisarylic derivatives and heterocyclic analogues, *Tetrahedron* 67, 3881-3886.

[72]. Kim, K., Min, M., Hong, S., 2017, Efficient Synthesis of Anthraquinones from Diaryl Carboxylic Acids via Palladium (II)-Catalyzed and Visible Light-Mediated Transformations, *Adv. Synth. Catal*., 359, 848-852.

[73]. Baral, R. N., Thomas, S.W., 2015, Steric and Electronic Substituent Effects Influencing Regioselectivity of Tetracene Endoperoxidation, *J. Org. Chem.*, 80, 11086-11091.

[74]. Carney, J. M., Hammer, R. J., Hulce M., Lomas C. M., Miyashiro D., 2011, High-efficiency microphotooxidation using milliwatt LED sources, *Tetrahedron Lett.*, 52, 352-355.

[75]. Alonso, R., Jimenez, M.C., Miranda, M. A., 2011, Stereodifferentiation in the compartmentalized photooxidation of a protein-bound anthracene, *Org. Lett.*, 13, 3860-3863.

[76]. Klaper, M., Wessig, P., Linker, T., 2016, Base catalysed decomposition of anthracene endoperoxide, *Chem.Commun*., 52, 1210-1213.

[77]. Ohno, M., ve Eguchi, S., 2006, Directed Synthesis of Biologically Interesting Heterocycles with Squaric Acid (3, 4-Dihydroxy-3-cyclobutene-1, 2-dione), *Based Technology*, *In Bioactive Heterocycles I* (pp. 1-37).

[78]. Wellington, K. W., 2015, Understanding cancer and the anticancer activities of naphthoquinones - a review, *RSC Adv.*, 5, 20309-20338.

[79] . Pinto, A. V., De Castro, S. L., 2009, The Trypanocidal Activity of Naphthoquinones: A Review, *Molecules*, 14, 4570-4590.

[80]. Imran, S., Hossain, A., Parui, S., Sengupta, P. S., Roy,, S., Guin, P. S., 2018, Effect of electrolytes on the solubility and solution thermodynamics of 1-amino-4-hydroxy-9,10-anthraquinone, an analogue of anthracycline anticancer drugs, in aqueous ethanol media using theoretical and UV-Vis spectroscopic study, *J.Mol.Liq.*, 252, 151-157.

[81]. Fernando, D. C. D. S., Francisco, F. V., Natural Naphthoquiones with Great Importance in Medicinal Chemistry, 2016, *Curr. Org. Synth*., 334-371.

[82]. Fiorillo, M., Lamb, R., Tanowit,z H. B., et a, 2016, Repurposing atovaquone: Targeting mitochondrial complex III and Oxphos to eradicate *Oncotarget.*, 7:34084-34099.

[83]. Verma, R. P., 2006, Anti-Cancer Activities of 1,4-Naphthoquinones: A Qsar Study, *Med. Chem*., 6, 489-499.

[84]. Frontana, C., Gonzalez I., 2005, The role of intramolecular hydrogen bonding in the electrochemical behavior of hydroxy-quinones and in semiquinone stability. *J. Braz. Chem. Soc., 3A*:299-307.

[85]. Guin, P. S., Das, S., Mandal, P. C., 2011, Electrochemical reduction of quinones in different media: a review, *Int J. Electrochem*. Article Id, 816202.

[86]. Yerushalmi, S., Lemcoff, N. G., Bittner, S., 2006, Synthesis of Eight-, Nine-, and Ten-Membered, Nitrogen-Containing Quinone- Fused Heterocycles, *Synthesis* 2007, No.2, pp 0239-0242.

[87]. Ravichandiran, P., Subramaniyan, S.A., Kim,, S. Y., Kim, J. S., Park, B. H., Shim, K. S., and Yoo, D. J., 2019, Synthesis and Anticancer Evaluation of 1,4-Naphthoquinone Derivatives Containing a Phenylaminosulfanyl Moiety, *ChemMedChem*, 14, 532-544.

[88]. Koyama, J., Morita, I., Tagahara, K., Ogaka, M., Mukainaka, T.,2001, Inhibitory effects of anthraquinones on Epstein-Barr virüs activation, *Cancer Lett.*, 170(1), 15-18.

[89]. Choi, J. S., Chung, H. Y., Jung, H. A., Park, H. J., and Yokozawa, T., Comparative evakuation of antioxidant potential of alaternin (2-hydroxyemodin) and emodin, *J. Agric Food Chem.,* 48 (12), 6347-6351.

[90]. Kumari, A., 2020, A wide review on anthraquinones isolated from Pods of cassia Sophera Linn. Structural studies on Medicinal plants constituents and their applications, *Journal of Emerging Technologies and Innovative Research (JETIR),* Volume 7, Issue 10, 2742-2745.

[91]. Wallace, K. B., Starkov, A. A., 2000, Mitochondrial targets of drug toxicity, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.,* 40, 353.

[92]. Kutyrev, A. A., Moskva, V. V., 1991, Nucleophilic reactions of quinones, *Uspekhikhimii*, 60, 134-168.

[93]. Dufosse, L., 2014, Anthraquinones, the Dr Jekyll and Mr Hyde of the food pigment family, *Food Res. Int*., 65, 132-136.

[94]. Lewis, R. J., 2000, Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials, *van nostrand reinhold*, New York, Eighth Edition, volume 1.

[95]. Gratzel, M., 2001, Photoelectrochemical cells, *Nature*, 414, 338-344.

[96]. Sonmezoglu, S., Akyurek, C., Akin, S., 2012, High-efficiency dye-sensitized solar cells using ferrocene-based electrolytes and natural photosensitizers, *Journal Of Physics D-Applied Physics*, 45, 425101.

[97]. Li, C., Yang, X., Chen, R., Pan, J., Tian, H., Zhu, H., Wang, X., Hagfeldt, A., Sun, L., 2007, Anthraquinone dyes as photosensitizers for dye-sensitized solar cells, *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, 91, 1863-1871.

[98]. Lown, J. W., 1993, Discovery and development of anthracycline antitumour antibiotics, *Chemical Society Reviews*, 22:165.

[99]. Zhang, Q., Kuwabara, H., Potscavage, J. W. J., Huang, S., Hatae, Y., Shibata, T., Adachi, C., 2014, Anthraquinone-Based Intramolecular Charge-Transfer Compounds: Computational Molecular Design, Thermally Activated Delayed Fluorescence, and Highly Efficient Red Electroluminescence, *J. Am. Chem. Soc.*, 136, 18070-18081.

[100]. Seidel, N., Hahn, T., Liebing, S., Seichter ,W., Kortus J., Weber, E., 2013, Synthesis and properties of new 9,10-anthraquinone derived compounds for molecular electronics, *New J. Chem.*, 37, 601-610.

[101]. Batista, R. M. F., Oliveira, E., Costa, S. P. G., Lodeiro, C., Raposo, M. M., 2007, Synthesis and ion sensing properties of new colorimetric and fluorimetric chemosensors based on bithienyl-imidazo-anthraquinone chromophores, *Org. Lett.*, 9, 3201-3204.

[102]. Batista, R. M. F., Costa, S. P. G., Raposo, M. M., 2014, Selective colorimetric and fluorimetric detection of cyanide in aqueous solution using novel heterocyclic imidazo-anthraquinones, *Sens. Actuators B Chem.*, 191, 791-799.

[103]. Marin-Hernandez, C., Santos-Figueroa, L. E., Moragues, M. E., Raposo, M. M. M., F. Batista, R. M., Costa, S. P. G., Pardo, T., Martinez-Manez, R., Sancenon, F., 2014, Imidazoanthraquinone Derivatives for the Chromofluorogenic Sensing of Basic Anions and Trivalent Metal Cations, *J. Org. Chem.*, 79, 10752-10761.

[104]. Inagawa, H., Uchida, S., Yamaguchi, E., and Itoh, A., 2019, Metal-Free Oxidative Amidation of Aromatic Aldehydes using an Anthraquinone-Based Organophotocatalyst, *Asian J. Org. Chem.*, 8, 1411-1414.

[105]. Satheshkumar, A., Elenga, K. P., 2012, Spectroscopic and theoretical studies on the nucleophilic substitution of 2,3-dichloronaphthoquinone with para substiuted aniline in solid state via initial charge transfer complexation, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy,* 98, 378-383.

[106]. Ozyurt, D., Karasakal, A., Demirata, B., & Apak, R.**,** 2007, Determination of Total Antioxidant Capacity of Rosa Canina L. (rosehip) by CERAC (Ceric Ion Reducing Antioxidant Capacity) Method, *XIV. Uluslararası EuroAnalysis Kongresi,* Antwerp, Belgium, September 09-14.

[107]. Faloon, P., W. S. Weiner, A. R. Smith, F. J. Schoenon, Fisher, D. E., Haq, R., 2017, *U. S. Patent* 9, 745, 261,

[108]. Schotthend, P., Sivakumar, K., Sahoo, B. B., Shankarling, G. S., Mohamet, M., Dhalle, A. M., 2003, EP-1646682-A1, *Colored polymeric resin composition, Article med.derfrom,* and method for making the same.

[109]. Sivakumar, K., Schotthend, P., Sahoo, B. B., Shankarling, G. S., Mohamet, M., Dhalle, A. M, 2005, US 20050013232A1, *Limited Optical Storage Medium,* method for making the same.

[110]. Edward, R., Magdy, K., Sham, G., Cristi, F., Martin, G., 1980, Reactions of 1,5-dichloroanthraquinone with nucleophiles, *J. Org. Chem.*, 45, 1974-1978.

[111]. Zengin, G., Locatelli, M., Ceylan, R., & Aktumsek, A., 2016, Anthraquinone profile, antioxidant and enzyme inhibitory effect of root extracts of eight Asphodeline taxa from Turkey: can Asphodeline roots be considered as a new source of natural compounds?, *J Enzyme Inhib Med Chem;* 31(5): 754-759.

[112]. Kosalec, I., Kremer, D., Locatelli, M., 2013, Anthraquinone profile, antioxidant and antimicrobial activity of bark extracts of Rhamnus alaternus, R. fallax, R. intermedia and R. pumila. *Food Chem;*136:335-41.

[113]. Markovic, Z., Jeremic, S., Markovic ,D. J., Pirkovic, M. S., Amic, D., 2016, Influence of structural characteristics of substituents on the antioxidant activity of some anthraquinone derivatives, *Computational and Theoretical Chemistry,* 1077, 25-31.

[114]. Jeremic, S. R., Sehovic, S. F., Manojlovic, N. T., 2012, Antioxidant and free radical scavenging activity of purpurin. *Monatsh Chem;* 143: 427-435.

EKLER