T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HETERO ATOM SÜBSTİTÜE NAFTAKİNON ve VİTAMİN K3 TÜREVLERİNİN SENTEZLENMESİ

Ayşegül İŞCAN

DANIŞMAN

Doç. Dr. Nahide Gülşah DENİZ

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Programı

İSTANBUL-2022

Bu çalışma, Tarih girmek için burayı tıklatın. tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Doç.Dr. Nahide Gülşah DENİZ (Danışman)
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Prof.Dr. Makbule Çiğdem SAYIL
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Doç.Dr. Barış KIŞKAN
İstanbul 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 FYL-2020-35257 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Öncelikle, yüksek lisans eğitimim boyunca ve tez çalışmalarım süresince verdiği tüm değerli bilimsel destek ve yönlendirmeleri için, güleryüzü ve güvenini daima hissettiğim çok kıymetli hocam Doç.Dr. Nahide Gülşah DENİZ'e en içten dileklerimle teşekkür ederim.

Bu tez çalışmam süresince benden desteklerini esirgemeyen sayın hocalarım; Prof. Dr. M.Çiğdem SAYIL'a, Kimya Bölüm Başkanı Prof. Dr. Zeliha GÖKMEN'e, Organik Kimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Nihal ONUL'a ve bana emeği geçmiş diğer tüm hocalarıma, çalışmamın uygulama kısmını destekleyen İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkürü borç bilirim.

Ve beni yetiştiren, herzaman arkamda duran bugünlere gelmemde en büyük katkıya sahip olan biricik aileme sonsuz teşekkürlerimi iletirim.

12 Mayıs 2022 **Ayşegül İŞCAN**

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ……...iv

İÇİNDEKİLER……..v

ŞEKİL LİSTESİ……...……..…...viii

TABLO LİSTESİ……...……xi

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ…….…… xii

ÖZET…….……...xiii

SUMMARY……..xv

1. GİRİŞ……...……...……..1

2. GENEL KISIMLAR……..……...……..2

2.1. KİNON BİLEŞİKLERİ HAKKINDA GENEL BİLGİLER……..2

2.1.1. Kinonların Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri……..…….5

2.1.2. Kinonların Eldesi……..……...9

2.1.3. Kinonların Reaksiyonları……...13

2.1.4. Kinonların Kullanım Alanları……17

2.2. AMİN BİLEŞİKLERİ HAKKINDA GENEL BİLGİLER…….....24

2.2.1. Aminlerin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri.....27

2.2.2. Aminlerin Genel Sentez Yöntemleri.....29

2.2.3. Aminlerin Reaksiyonları.....30

2.2.4. Aminlerin Kullanım Alanları…….…..…....33

2.3. BAŞLANGIÇ MADDELERİ HAKKINDA GENEL BİLGİLER……..……..…...36

2.3.1. 2-Metil-1,4-naftakinon……...36

2.3.2. 2,3-Diklor-1,4-naftakinon……..36

2.3.3. N-Metilsiklohekzilamin…….....36

2.3.4. 4-Floroanilin……..37

2.3.5. 1-(2-Piridil)piperazin…….37

2.3.6. 2,5-Diflorobenzilamin……37

2.3.7. Dihekzilamin…….……38

2.3.8. 4-(4-Klorofenoksi)anilin……..……38
2.3.9. 1-(Tetrahidro-2-furol)-piperazin……..……38
3. MALZEME VE YÖNTEM……39
3.1. YENİ N-,O-SUBSTİTUE NAFTAKİNON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZAYONU.....39
3.1.1. 2-Metil-1,4-naftakinon'un N-metilsiklohekzilamin ile Reaksiyonu:……..…39
3.1.2. 2,3-Dikloro-1,4,-naftakinon'un 1-(2-Piridil)piperazin ile Reaksiyonu:…….....44
3.1.3. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 2,5-Diflorobenzilamin ile Reaksiyonu:…….53
3.1.4. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 4-Floroanilin ile Reaksiyonu:……62
3.1.5. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un Dihekzilamin ile Reaksiyonu:……...71
3.1.6. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 4-(4-Klorofenoksi)anilin ile Reaksiyonu:…….83
3.1.7. 2-Metil-1,4-naftakinon'un 4-(4-Klorofenoksi)anilin ile Reaksiyonu:……..……..88
3.1.8. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 1-(Tetrahidro-2-furol)-piperazin ile Reaksiyonu.....96
3.1.9. 2-Metil-1,4-naftakinon'un 1-(2-Piridil)piperazin ile Reaksiyonu:…….……..101
4. BULGULAR……..110
4.1. DENEYLERDE KULLANILAN CİHAZLAR VE KİMYASALLAR……..…110
4.2. GENEL SENTEZ YÖNTEMLERİ……111
4.2.1. Sentez Yöntemi 1…….111
4.2.2. Sentez Yöntemi 2…….111
4.3. DENEMELER…….……112
4.3.1. Deneme 1: 3-Metil-2-N-metilsiklohekzil-1,4-naftakinon (3)……..…..112
4.3.2. Deneme 2: 3-Kloro-2-(1-(2-piridil)piperazin)-1,4-naftakinon (4)…….112
4.3.3. Deneme 2: 3-Etoksi-2-(1-(2-piridil)piperazin)-1,4-naftakinon (5)……113
4.3.4. Deneme 3: 2,2′-[2,5-Diflorobenzilamin]-3,3′-diklorobis(1,4-naftakinon)(6)……113
4.3.5. Deneme 3: 2,2′-[2,5-Diflorobenzilamin]-3′-kloro-3-etoksi-bis(1,4-naftakinon)(7)114
4.3.6. Deneme 4: 2-(4-Floroanilin)-3-kloro-1,4-naftakinon (8)……...114
4.3.7. Deneme 4: 3-Etoksi-2-(4-floroanilin)-1,4-naftakinon (9)……..115
4.3.8. Deneme 5: 2-Dihekzilamin-3-kloro-1,4-naftakinon (10)……..……115
4.3.9. Deneme 5: 2-Dihekzilamin-3-etoksi-1,4-naftakinon (11)…….....116
4.3.10. Deneme 5: 2,3'-Dihekzilamin-1,4-naftakinon (12)…….……116

4.3.11. Deneme 6: 2-4-(4-Klorofenoksi)anilin-3-kloro-1,4-naftakinon (13)……...117
4.3.12. Deneme 7: 2-4-(4-Klorofenoksi)anilin-3-metil-1,4-naftakinon (14)……...117
4.3.13. Deneme 7: 2-Etoksi-3-metil-4-(4-klorofenoksi)anilin-1,4-naftakinon (15)……118
4.3.14. Deneme 8: 3-Kloro-2-1-(tetrahidro-2-furol)-piperazin-1,4-naftakinon (16)…...118
4.3.15. Deneme 9: 2-Metil-3-[1-(2-piridil)piperazin-il]-1,4-naftakinon (17)……119
4.3.16. Deneme 9: 2-Metil-[1-(2-piridil)piperazin-il]-3-etoksi-1,4-naftakinon (18)…...119
5. TARTIŞMA VE SONUÇ……..120
5.1. SENTEZLENEN TÜM BİLEŞİKLERİN FORMÜLLERİ……122
KAYNAKLAR……...……..……..125
ÖZGEÇMİŞ……...129

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1: Kinonların Biyosentetik Kökeni……...……..5
Şekil 2.2: Elektromanyetik Spektrum……7
Şekil 2.3: Elektronik Geçiş Tablosu……...…8
Şekil 2.4: Endüstriyel Kullanıma Sahip Bazı Kinon Bileşikleri……..……....17
Şekil 2.5: Kına Bitkisinde Bulunan 'Lawsone' Molekülü……...18
Şekil 2.6: Alkanin ve Shikonin Bileşikleri……...18
Şekil 2.7: Gentisil Kinon İzovalerat ve Alman Hamamböceği……....19
Şekil 2.8: Kinon Bataryasının Sistem Şeması…….….20
Şekil 2.9: Ubikinonun Kimyasal Yapısı (Koenzim Q)…….....20
Şekil 2.10: Gıda takviyeleri Ubi-q 30mg ve 100mg…….……21
Şekil 2.11: K Vitamini İçeren Besinler……...….23
Şekil 2.12: Morfin ve Molekül Formülü……...……...33
Şekil 2.13: Metil Turuncusu…….34
Şekil 3.1: Madde 3'ün FTIR(ATR) Spektrumu……...…….……....40
Şekil 3.2: Madde 3'ün ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……...……...41
Şekil 3.3: Madde 3'ün ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….....41
Şekil 3.4: Madde 3'ün UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu……..42
Şekil 3.5: Madde 3'ün MS[+ESI] Kütle Spektrumu……..……...……43
Şekil 3.6: Madde 4'ün FTIR(ATR) Spektrumu……...…....45
Şekil 3.7: Madde 4'ün ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……..46
Şekil 3.8: Madde 4'ün ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….....46
Şekil 3.9: Madde 4'ün UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu……..47
Şekil 3.10: Madde 4'ün MS[+ESI] Kütle Spektrumu…….…..48
Şekil 3.11: Madde 5'in FTIR(ATR) Spektrumu……...49
Şekil 3.12: Madde 5'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….……50
Şekil 3.13: Madde 5'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….……...50

Şekil 3.14: Madde 5'in UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu……51
Şekil 3.15: Madde 5'in MS [+ESI] Kütle Spektrumu…….....52
Şekil 3.16: Madde 6'nın FTIR(ATR) Spektrumu…….....54
Şekil 3.17: Madde 6'nın ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……..55
Şekil 3.18: Madde 6'nın ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……55
Şekil 3.19: Madde 6'nın UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu…….……56
Şekil 3.20: Madde 6'nın MS[+ESI] Kütle Spektrumu……..……....57
Şekil 3.21: Madde 7'nin FTIR(ATR) Spektrumu…….....58
Şekil 3.22: Madde 7'nin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……..59
Şekil 3.23: Madde 7'nin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……..59
Şekil 3.24: Madde 7'nin UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu……...60
Şekil 3.25: Madde 7'nin MS[+ESI] Kütle Spektrumu……..61
Şekil 3.26: Madde 8'in FTIR(ATR) Spektrumu……...……63
Şekil 3.27: Madde 8'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….....64
Şekil 3.28: Madde 8'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….....64
Şekil 3.29: Madde 8'in UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu…….....65
Şekil 3.30: Madde 8'in MS[+ESI] Kütle Spektrumu……...……66
Şekil 3.31: Madde 9'un FTIR(ATR) Spektrumu……...……...67
Şekil 3.32: Madde 9'un ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….....68
Şekil 3.33: Madde 9'un ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……...68
Şekil 3.34: Madde 9'un UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu…….....69
Şekil 3.35: Madde 9'un MS[+ESI] Kütle Spektrumu…….....70
Şekil 3.36: Madde 10'un FTIR(ATR) Spektrumu……...…….....72
Şekil 3.37: Madde 10'un ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……...…….....73
Şekil 3.38: Madde 10'un ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……73
Şekil 3.39: Madde 10'un UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu……..74
Şekil 3.40: Madde 10'un MS[+ESI] Kütle Spektrumu……75
Şekil 3.41: Madde 11'in FTIR(ATR) Spektrumu……...…….....76
Şekil 3.42: Madde 11'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……...……77
Şekil 3.43: Madde 11'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……..77
Şekil 3.44: Madde 11'in UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu……...78
Şekil 3.45: Madde 11'in MS[+ESI] Kütle Spektrumu……...……...79
Şekil 3.46: Madde 12'nin FTIR(ATR) Spektrumu…….....80
Şekil 3.47: Madde 12'nin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….....81

Şekil 3.48: Madde 12'nin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……....81
Şekil 3.49: Madde 12'nin UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu……82
Şekil 3.50: Madde 12'nin MS[+ESI] Kütle Spektrumu……..…….....83
Şekil 3.51: Madde 13'ün FTIR(ATR) Spektrumu……...…….....84
Şekil 3.52: Madde 13'ün ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……...……...85
Şekil 3.53: Madde 13'ün ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……85
Şekil 3.54: Madde 13'ün UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu……..86
Şekil 3.55: Madde 13'ün MS[+ESI] Kütle Spektrumu……...……..87
Şekil 3.56: Madde 14'ün FTIR(ATR) Spektrumu……...…….....89
Şekil 3.57: Madde 14'ün ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….....90
Şekil 3.58: Madde 14'ün ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……90
Şekil 3.59: Madde 14'ün UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu……..91
Şekil 3.60: Madde 14'ün MS[+ESI] Kütle Spektrumu……92
Şekil 3.61: Madde 15'in FTIR (ATR) Spektrumu……...……93
Şekil 3.62: Madde 15'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….....94
Şekil 3.63: Madde 15'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….....94
Şekil 3.64: Madde 15'in UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu……...95
Şekil 3.65: Madde 15'in MS[+ESI] Kütle Spektrumu…….……96
Şekil 3.66: Madde 16'nın FTIR (ATR) Spektrumu……...……...97
Şekil 3.67: Madde 16'nın ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……98
Şekil 3.68: Madde 16'nın ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……98
Şekil 3.69: Madde 16'nın UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu……99
Şekil 3.70: Madde 16'nın MS[+ESI] Kütle Spektrumu…….……100
Şekil 3.71: Madde 17'nin FTIR (ATR) Spektrumu……...…….102
Şekil 3.72: Madde 17'nin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……...……103
Şekil 3.73: Madde 17'nin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……..103
Şekil 3.74: Madde 17'nin UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu……...104
Şekil 3.75: Madde 17'nin MS[+ESI] Kütle Spektrumu…….……105
Şekil 3.76: Madde 18'in FTIR (ATR) Spektrumu……...……...106
Şekil 3.77: Madde 18'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……...…….....107
Şekil 3.78: Madde 18'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……107
Şekil 3.79: Madde 18'in UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu……....108
Şekil 3.80: Madde 18'in MS[+ESI] Kütle Spektrumu…….……...109

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2.1: Bazı Kinonların İndirgenme Potansiyelleri……...……...6

Tablo 2.2. Elektronik Geçiş Türleri ve Dalga Boyu Aralıkları……..9

Tablo 4.1: Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler……...…..111

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simge	Açıklama
n_D^{20}	: Kırılma İndisi
d_4^{20}	: Yoğunluk

Kısaltmalar	Açıklama
UV	: Ultraviyole
TLC	: İnce Tabaka Kromotografisi
R_f	: Geciktirme Faktörü
E.n.	: Erime Noktası
PET	: Petrol Eteri
EtAc	: Etil Asetat
$CDCl_3$	: Dötorlanmış Kloroform
Nm	: Nanometre
K.n.	: Kaynama Noktası
MA	: Molekül Ağırlığı
THF	: Tetrahidrofuran

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

'Hetero Atom Sübstitüe Naftakinon ve Vitamin K3 Türevlerinin Sentezlenmesi'

Ayşegül İŞCAN

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç.Dr. Nahide Gülşah DENİZ

Bu yüksek lisans tez çalışmasında; bazı kinon bileşiklerinin amin nükleofilleri ile Michael katılma reaksiyonları sonucunda yeni, biyolojik aktivite potansiyeline sahip N- ve N-,O-sübstitüe-1,4-naftakinon ve (metilkinon) vitamin K3 türevleri bileşikler sentezlenmiştir. Deneylerde başlangıç maddeleri olarak 2-Metil-1,4-naftakinon **(1)** ve 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(2)** bileşikleri kullanıldı.

2-Metil-1,4-naftakinon **(1)** bileşiğinin N-metilsiklohekzilamin ile reaksiyonundan bilinmeyen yeni 3-metil-2-N-metilsiklohekzil-1,4-naftakinon **(3)** bileşiği elde edilmiştir. 2-Metil-1,4-naftakinon **(1)** bileşiğinin 4-(4-klorofenoksi)anilin ile reaksiyonu sonucu bilinmeyen yeni 2-4-(4-klorofenoksi)anilin-3-metil-1,4-naftakinon **(14)**, 2-etoksi-3-metil-4-(4-klorofenoksi)anilin-1,4-naftakinon **(15)** bileşikleri elde edilmiştir. 2-Metil-1,4-naftakinon **(1)** bileşiğinin 1-(2-piridil)piperazin ile reaksiyonundan bilinen 2-metil-3-[1-(2-piridil)piperazin-il]-1,4-naftakinon **(17)** ve bilinmeyen yeni 2-metil-[1-(2-piridil)piperazin-il]-3-etoksi-1,4-naftakinon **(18)** bileşikleri sentezlendi.

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(2)** bileşiğinin 1-(2-piridil)piperazin ile reaksiyonundan bilinen 3-kloro-2-(1-(2-piridil)piperazin)-1,4-naftakinon **(4)** ve bilinmeyen yeni 3-etoksi-2-(1-(2-piridil)piperazin)-1,4-naftakinon **(5)** bileşikleri sentezlendi. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(2)** bileşiğinin 2,5-

diflorobenzilamin ile reaksiyonundan bilinmeyen yeni 2,2′-[2,5-diflorobenzilamin]-3,3′-diklorobis(1,4-naftakinon) **(6)** ve 2,2′-[2,5-diflorobenzilamin]-3′-kloro-3-etoksi-bis(1,4-naftakinon) **(7)** bileşikleri sentezlenmiştir. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(2)** bileşiği ile 4-floroanilin bileşiğinin reaksiyonundan bilinen 2-(4-floroanilin)-3-kloro-1,4-naftakinon **(8)** ve bilinmeyen yeni 3-etoksi-2-(4-floroanilin)-1,4-naftakinon **(9)** bileşikleri elde edilmiştir. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(2)** bileşiğinin dihekzilamin ile reaksiyonundan bilinen 2-dihekzilamin-3-kloro-1,4-naftakinon **(10)** ve bilinmeyen yeni 2-dihekzilamin-3-etoksi-1,4-naftakinon **(11)** ve 2,3'-dihekzilamin-1,4-naftakinon **(12)** bileşikleri sentezlenmiştir. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(2)** bileşiğinin 4-(4-klorofenoksi) anilin ile reaksiyonundan bilinmeyen yeni 2-4-(4-klorofenoksianilin)-3-kloro-1,4-naftakinon **(13)** bileşiği elde edilmiştir. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(2)** bileşiğinin 1-(tetrahidro-2-furol)-piperazin ile reaksiyonundan bilinen 3-kloro-2-1-(tetrahidro-2-furol)-piperazin-1,4-naftakinon **(16)** bileşiği sentezlenmiştir.

Reaksiyonlar sonucu oluşan ürünler kolon kromatografisi yöntemi ile saflaştırıldı. Ürünlerin karakterizasyonu; mikro analiz ve çeşitli spektroskopik yöntemler kullanılarak (FT-IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, MS, UV-vis) aydınlatılmıştır.

12 Mayıs 2022, 146 sayfa.

Anahtar kelimeler: Naftakinon, Vitamin K3, Amin, Michael Katılma; Organik Sentez, Spektroskopi

SUMMARY

M.Sc. THESIS

'The Synthesis of Heteroatom Substitued Naphthoquinone and Vitamin K3 Derivatives'

Ayşegül İŞCAN

Istanbul University-Cerrahpasa

Institute of Graduate Studies

Department of Chemistry

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Nahide Gülşah DENİZ

In this master's thesis study, novel N- and N-,O-substitued-1,4-naphthoquinone and (methylquinone) vitamin K3 derivatives which have high biological activities were synthesized by the reactions of amine nucleophiles with some quinones according to Michael addition mechanism. The new quinone compounds were synthesized starting from 2-Methyl-1,4-naphthoquinone **(1)** and 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone **(2)**. In the reaction of 2-methyl-1,4-naphthoquinone **(1)** and N-methylcyclohexylamine novel 3-methyl-2-N-methylcyclohexyl-1,4-naphthoquinone **(3)** compound was synthesized. Unknown, new 2-4-(4-chlorofenoxyaniline)-3-methyl-1,4-naphthoquinone **(14)**, 2-ethoxy-3-methyl-4-(4-chlorofenoxyaniline)-1,4-naphthoquinone **(15)** compounds were synthesized from the reaction between 2-methyl-1,4-naphthoquinone **(1)** and 4-(4-chlorofenoxy)aniline. Known 2-methyl-3-(1-(2-pyridyl)piperazine)-1,4-naphthoquinone **(17)** and novel 2-methyl-(1-(2-pyridyl)piperazine)-3-ethoxy-1,4-naphthoquinone **(18)** compounds were synthesized by the reaction of 2-Methyl-1,4-naphthoquinone **(1)** and 1-(2-Pyridyl)piperazine.

As a result of the reaction between 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone **(2)** and 1-(2-pyridyl)piperazine, known 3-chloro-2-(1-(2-pyridyl)piperazine)-1,4-naphthoquinone **(4)** and novel 3-ethoxy-2-(1-(2-pyridyl)piperazine)-1,4-naphthoquinone **(5)** compounds were synthesized. Novel 2,2′-[2,5-difluorobenzylamine]-3,3′-dichlorobis(1,4-naphthoquinone) **(6)** and 2,2′-[2,5-difluorobenzylamine]-3′-chloro-3-ethoxy-bis(1,4-naphthoquinone) **(7)** compounds were synthesized from the reaction between 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone **(2)** and 2,5-difluorobenzylamine. Known 2-(4-fluoroaniline)-3-chloro-1,4-naphthoquinone **(8)** and new 3-ethoxy-2-(4-fluoroaniline)-1,4-naphthoquinone **(9)** compounds were synthesized by the reaction of 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone **(2)** and 4-fluoroaniline. In the reaction of 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone **(2)** and dihexylamine known 3-chloro-2-dihexylamine-1,4-naphthoquinone **(10)** and novel 2-dihexylamine-3-ethoxy-1,4-naphthoquinone **(11)**, 2,3'-dihexylamine-1,4-naphthoquinone **(12)** compounds were synthesized successfully. Unknown, new 2-4-(4-chlorofenoxyaniline)-3-chloro-1,4-naphthoquinone **(13)** was synthesized as a result of the reaction between 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone **(2)** and 4-(4-chlorofenoxy)aniline. In the final reaction, known 3-chloro-2-1-(tetrahydro-2-furoyl)-piperazine-1,4-naphthoquinone **(16)** was synthesized from the reaction between 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone **(2)** and 1-(tetrahydro-2-furoyl)piperazine.

The synthesized compounds are seperated and purificated by the column chromatography method. The structures of quinone compounds were characterized with microanalysis, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, FT-IR and MS techniques and UV-vis spectroscopy method.

12 Mayıs 2022, 146 pages.

Keywords: Quinone, Naphthoquinone, Vitamin K3, Amine, Michael Addition, Organic Synthesis, Spectroscopy

1. GİRİŞ

Kinon bileşikleri renkli organik bileşikler olup, konjuge siklik yapıya sahiptirler. Doğal boya maddesi olarak kullanıldıkları gibi bazı önemli biyolojik özellikleri sebebiyle, ilaç sanayisinde de kullanılmaktadırlar [1]. Kinon bileşiklerinin; herbisit, fungusit, insektisit özellik gösterenleri bilindiği gibi ayrıca antibakteriyel, antiinflamatuar, antialerjik, antitoksik, antikanser gibi biyolojik aktivitelerini araştırmak üzere yapılan çalışmalar, bu bileşiklere büyük önem kazandırmaktadır [2]. Kinon bileşikleri indirgenme- yükseltgenme özellikleri içerirler. Kinonlar amin bileşikleri ile belirli şartlarda reaksiyona girerler. Aminlerin yapısındaki amino grubunun (-NH) güçlü bir nükleofil olması sayesinde bu reaksiyonlar gerçekleşir. 1,4-naftakinonların N-nükleofil amin bileşikleri ile Michael katılma mekanizmasına göre gerçekleşen reaksiyonları sonucu 2-aril veya alkilamino-1,4-naftakinon türevleri bileşikler oluşur [2].

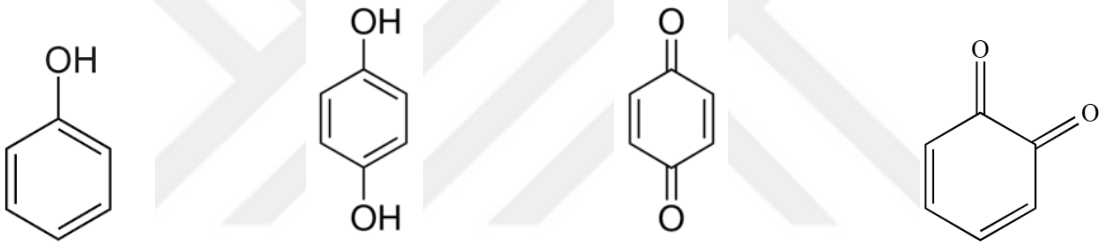
Bu çalışmada 2-metil-1,4-naftakinon **(1)** ve 2,3-dikloro-1,4-naftakinon **(2)** başlangıç maddeleri kullanılarak bazı yeni N- ve N-,O-substitüe-1,4-naftakinon bileşikleri sentezlenmiştir. Yeni maddeler kolon kromotgrafisi metodu ile saflaştırıldı. Elde edilen yeni N- ve N-,O-sübstitüe-1,4-naftakinon bileşiklerinin karakterizasyonu FT-IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, UV-vis ve MS spektroskopisi yöntemleri kullanılarak detaylandırıldı. Bu tez kapsamında sentezlenen ve kimyasal yapıları aydınlatılan, N- ve N-,O-sübstitüe-1,4-naftakinon bileşiklerinin biyolojik aktivite özellikleri göstereceği beklenmektedir [1,2].

2. GENEL KISIMLAR

Bu bölümde bu tez çalışmasındaki reaksiyonlarda kullanılan kinonlar ve aminli bileşikler hakkında genel bilgiler verilmiştir.

2.1. KİNON BİLEŞİKLERİ HAKKINDA GENEL BİLGİLER

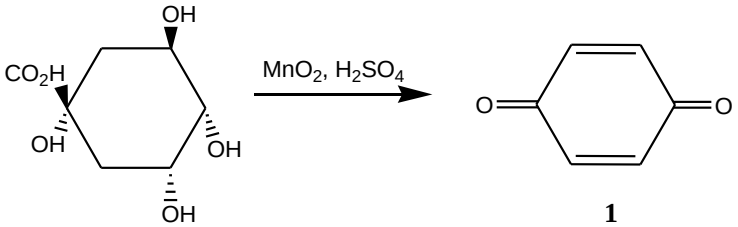
Kinonlar konjuge siklik dion yapısında renkli bileşiklerdir. Kinonlar (2.1) doğada yaygın olarak bitkilerde, bakterilerde ve eklembacaklı gibi canlıların yapısında bulunmaktadır. Yükseltgenme ve indirgenme özellikleri sayesinde sayısız biyoproseste rol alırlar. Oksidatif fosforilasyon ve elektron transferi ajanı olarak kullanılırlar [2].



Fenol Hidrokinon *para*- kinon *orto*- kinon

(2.1)

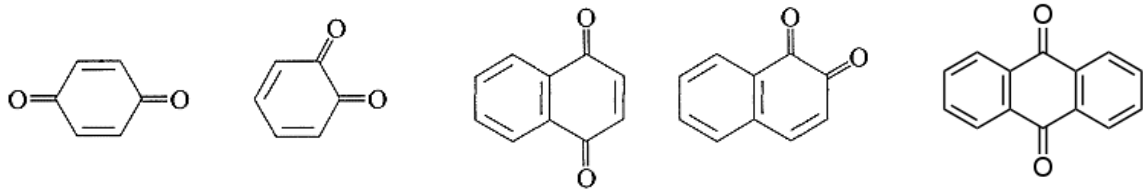
Kinonların ilk üretimi 1830'ların sonuna dayanmaktadır, Liebig'in laboratuvarında künik asitin, mangan dioksit ve sülfirik asit ile oksitlenme reaksiyonu (2.2) sonucu oluşmuştur. Bu reaksiyon sonucu sarı renkli p-benzokinon (1) oluşmuştur [3].



Künik asit **1**

(2.2)

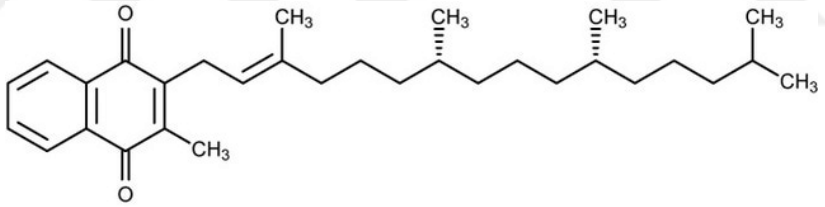
Kinon molekülleri yapılarında iki çifte bağ içeren ve aromatik olmayan bileşiklerdir, ancak aromatik bileşiklerden kolayca üretilebilirler ve yine onlara dönüştürülebilirler. Benzenden oluşturulan orto ve para olarak iki kinon izomeri vardır. *O*-kinonlar kırmızı renkli bileşikler olup kararsızdırlar, *p*-kinonlar ise sarı renkli bileşiklerdir ve daha kararlıdırlar. (2.3) Kinon molekülleri katılma ve indirgenme reaksiyonlarını kolayca gerçekleştirebilirler [2,3].



p-benzokinon *o*-benzokinon 1,4-naftakinon 1,2-naftakinon Antrakinon

(2.3)

Dışarıdan besinlerle aldığımız, faydalı biyolojik özellikleri ile ilaçların yapısında da kullanılan ve özellikle kanın pıhtılaşmasını önleyen K_1 vitamininin (2.4) yapısında 1,4-naftakinon bulunmaktadır;

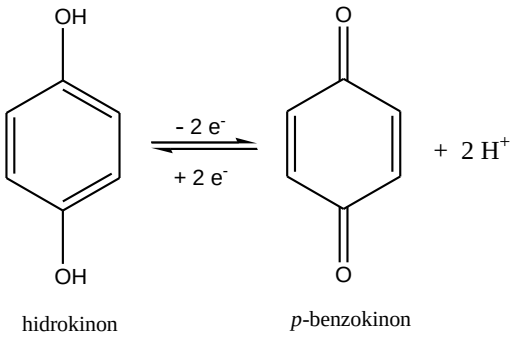


Vitamin K_1

(2.4)

Kinonların adlandırılması; yapısını oluşturan aromatik bileşiğin pozisyonuna göre yapılır. Buna ek olarak, substitüe kinonların adlandırılması ise önce substitüentin adı ve yapıdaki konumu belirtilerek yapılmalıdır. Örneğin; 2-Metil-1,4-naftakinon gibi.

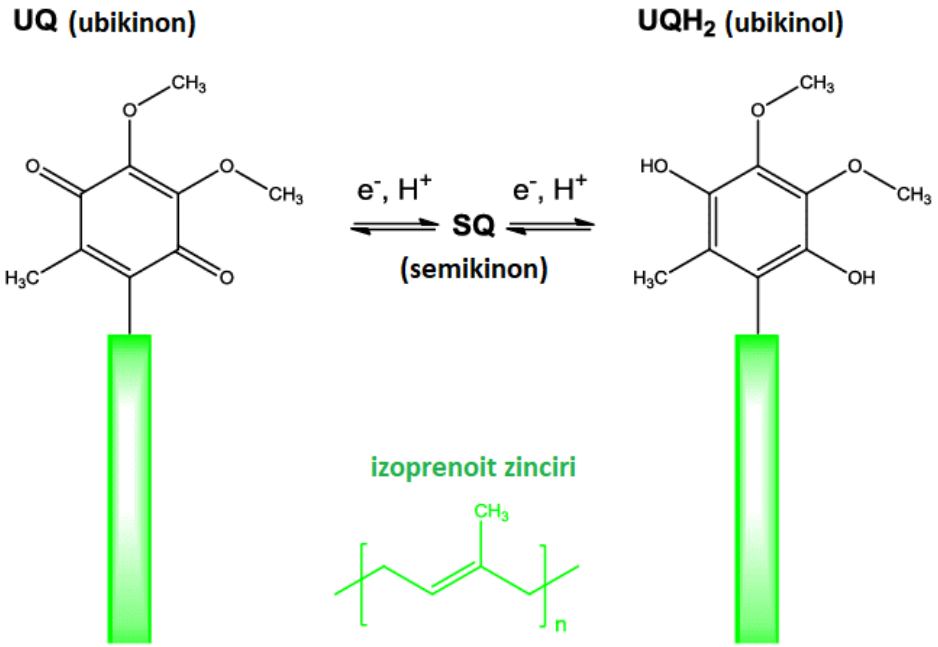
p-Benzokinon, hidrokinonun yükseltgenmesi ile oluşur (2.5). Bu yükseltgenme işlemi ılıman yükseltgenler (asidik dikromat, permanganat çözeltisi veya teknik mangandioksit) aracılığıyla hidrokinondan bir elektron çifti ve iki proton çıkarılarak yapılır [4].



hidrokinon *p*-benzokinon

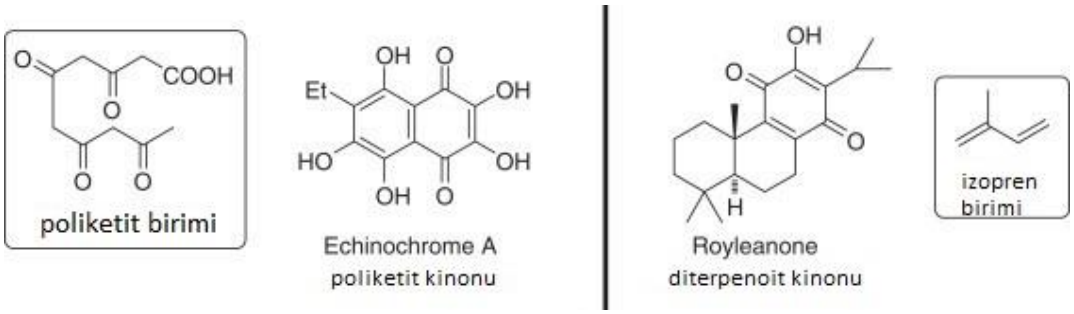
(2.5)

Doğadaki kinonlar; doğada enzim katalizli indirgenme-yükseltgenme reaksiyonları sonucu bir bileşikten diğerine elektron transferi oluşur. Bu önemli bileşiklere ubikinonlar denir (ubiquitous + kinon'dan oluşur). Ubikinonlar aynı zamanda koenzimQ olarak da bilinmektedir, bu kinonlar tüm canlı hücrelerin iç mitokondriyal zarlarında bulunmaktadır. Ubikinonlar izoprenden türemiş uzun yan zincir taşırlar [4]. Ubikinonlar (Q10) elektron aktarım zincirinde 2 elektron ve 2 proton alarak ubikinola (QH) dönüşebilirler (2.6).



(2.6)

Kinonların iki ayrı biyosentetik kökeni aşağıda görüldüğü gibidir.



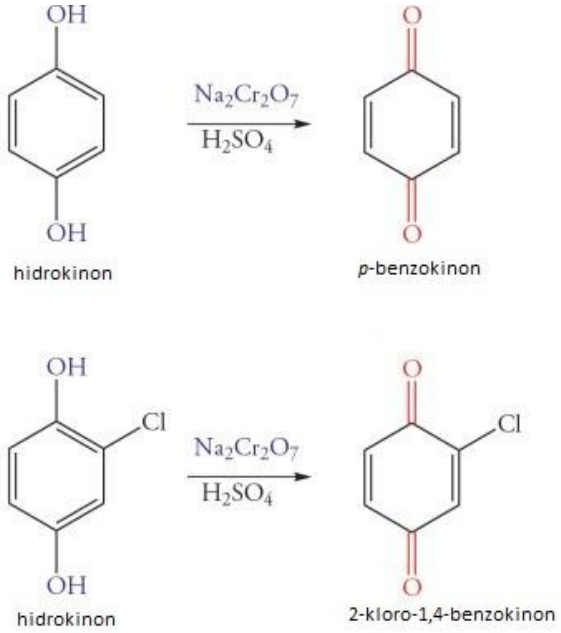
Şekil 2.1: Kinonların Biyosentetik Kökeni

2.1.1. Kinonların Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Kinonlar basit formda altı üyeli karboksilik bileşikler sınıfına girer. Kinonlar, çift sayıdaki –CH= gruplarının –C(=O)– gruplarına dönüştürülmesi ve çift bağların yeniden düzenlenmesi ile benzen veya naftalin gibi aromatik bileşiklerden türetilen organik bileşikler sınıfıdır. Kinonlar "tamamen konjuge bir siklik dion yapısı"na sahip ve aromatik olmayan bileşiklerdir.

Bir bileşiğin aromatik olabilmesi için halka boyunca tam bir konjugasyona sahip olması gereklidir. Ancak 1,4-naftakinon bileşiğinde, halka boyunca tam bir konjugasyon yoktur. Karbonil grubuna ait pi elektronları halka içinde rezonansa girmez. 1,4-Naftakinon bileşiğinde; tüm karbon atomları sp2 hibritleşmesi yapmış düzlemsel bir bileşik olmasına rağmen, "aromatik" yapıdan sapmıştır.Kinon moleküllerinin özellikleri alfa-beta doymamış ketonların özellikleriyle benzerlik gösterir.

p-Benzokinon; 1,4-benzokinon da denen $C_6H_4O_2$ moleküler formüle sahip sarı renkli heterosiklik organik bileşiktir. Erime noktası; 115-116°C'dir. Kolay süblimleşebilir, su buharı ile destillenebilir, su, alkol, eter ve organik çözücülerin hepsinde kolayca çözünebilir. Hidrokinonların yükseltgenmesi ile elde edilebilir. 1,4-Kinonlar daha kolay elde edilir ve 1,2 kinonlara göre daha kararlıdır [3,6].



(2.7)

1,4-Naftakinon; IUPAC adıyla naftalen-1,4-dion, moleküler formülü; $C_{10}H_6O_2$, molekül ağırlığı: 158.15 g/mol olan sarı kristalize organik bileşiktir. Erime noktası; 125-128°C'dir. Petrol eteri içerisinde çözünürlüğü sudakinden fazladır. Etil asetat, diklorometan, kloroform gibi polar organik solventler içerisinde rahat çözünebilirler [3, 5].

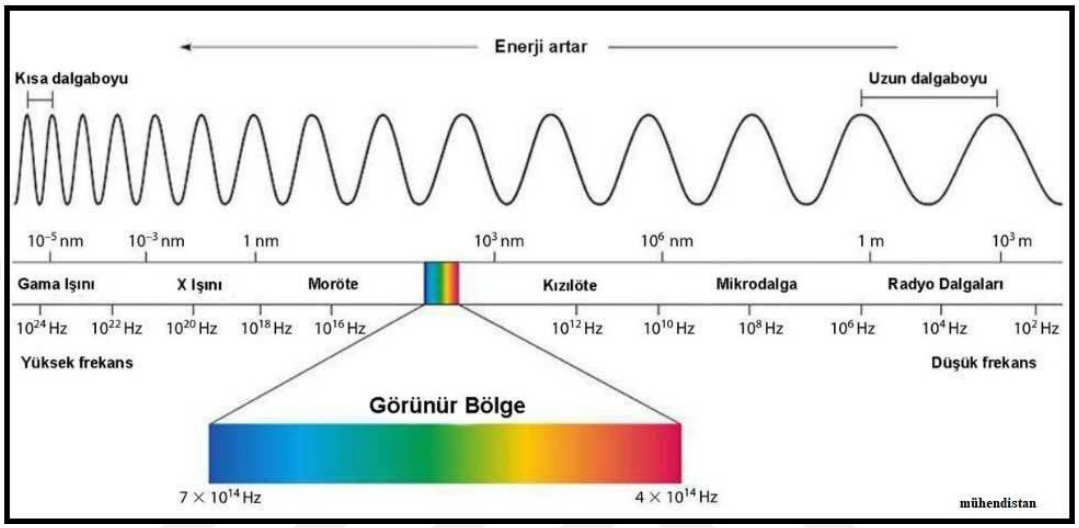
Kinonlar kolayca tekrar hidrokinona indirgenebilirler. Aşağıdaki tabloda bazı kinonların indirgenme potansiyelleri gösterilmiştir (tablo 2.1). Elektron çekici grupların varlığı indirgenme potansiyelini artırdırdığını buna sebep olarak da elektronların substrata transferi ile indirgenmenin gerçekleştiğini söyleyebiliriz [6].

Tablo 2.1: Bazı Kinonların İndirgenme Potansiyelleri

Kinon	**İndirgenme Potansiyeli E_o(v)**
1,4-Benzokinon	0.699
2-Metil-1,4-benzokinon	0.645
2-Hidroksil-1,4-benzokinon	0.590
2-Bromo-1,4-benzokinon	0.715
2-Kloro-1,4-benzokinon	0.713
1,4-Naftakinon	0.470
1,2-Naftakinon	0.560
9,10-Antrakinon	0.130

Kinonların; UV spekturumuna bakıldığında; p-benzokinonlar daha yoğun alifatik karakter göstermekle beraber genellikle pikleri 240-250 nm'de, 276-296 nm'de ve 400nm üzerinde görülür.

1,4-Naftakinon'un UV pikleri ise 245, 257, 335 nm'de gözlenir. Antrakinon bileşiklerinin pikleri de genelde 243, 263,405 nm' de görülür. [7, 8]



Şekil 2.2: Elektromanyetik Spektrum

Beer Lambert Formülü;

$$A = \mathcal{E}.l.C$$

A: absorpsiyon,

C: konsantrasyon,

l: hücre eni; genelde 1 olarak alınır

Ɛ: epsilon faktörü

Örneğin;

A= 502 nm

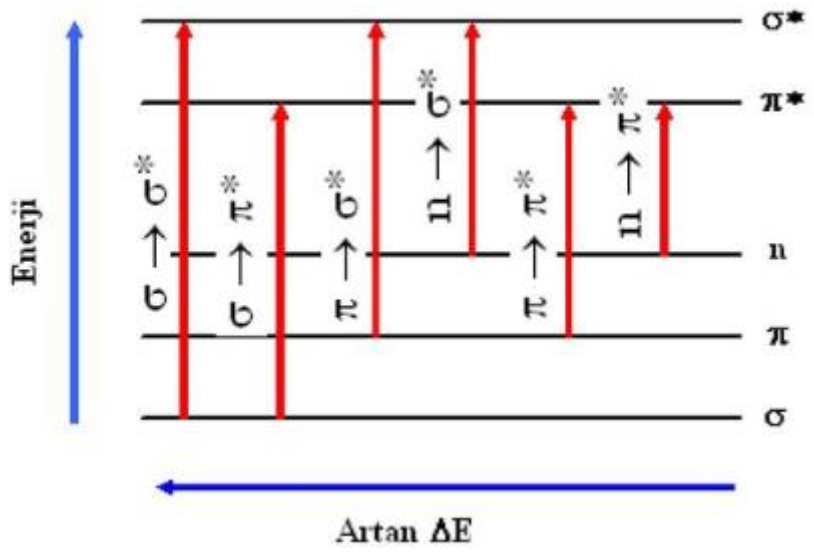
$$502 = Ɛ.\ 1.\ \frac{0.0011}{0.03}\ g/L$$

$$Ɛ = \frac{502}{1.\frac{0.0011}{0.03}} = 13690{,}90$$ sonra bu değerin logaritması alınır.

logƐ = 4.13 hesaplanır.

Elektronik geçişler izole kromoforlar için sınıflandırılarak incelenmiştir, organik bileşiklerde dört çeşit elektronik geçiş gözlenebilir;

$\sigma \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \pi^*$ ve $\pi \rightarrow \pi^*$.



Şekil 2.3: Elektronik Geçiş Tablosu

$\sigma \rightarrow$ σ^* Geçişleri: moleküldeki σ bağ orbitalindeki bir elektronun, UV bölgesindeki bir ışını absorplayarak antibağ orbitaline uyarıldığı durumlarda gerçekleşir. Gereken enerji çok yüksektir ve genelde mor ötesi bölgede gerçekleşir. Alkanlarda gözlenir genellikle ve alkanlar mor ötesi görünür bölgede soğurma yapmazlar. Ancak siklik yapıdaki alkanlar, halka gerginliğinden ötürü doymamış bileşikler gibi davrandığı için daha yüksek dalga boyunda soğurma yapmaları mümkündür.

$n \rightarrow$ σ^* geçişleri: heteroatom içeren doymuş bileşiklerde gözlenir. Yapılarında oksijen içeren bileşikler genelde 200 nm'nin altında soğurma yaparlar, doymuş alkoller, eterler ve epoksitler 180-185nm aralığında, doymuş aminler 190-200nm, doymuş alkil klorürler 170-175nm, doymuş alkil bromürler 200-210nm'de görülür.

$\pi \rightarrow$ π^* geçişleri; genelde doymamış bileşiklerde gözlenir; örneğin izole çift bağ içeren alkenlerde 170-200 nm'de gözlenir. Eğer etilen hidrojenleri aksokromlar ile substitüe olmuşsa kırmızıya kayma gözlenir, örneğin etilenin 210 nm soğurması, $-NR_2$ sübstitüe grubu içeren etilende 250 nm'de gözlenir. Üçlü bağ içeren alkinler genelde 180-220 nm'de soğurma yaparlar.

n → π* geçişleri bağ yapmamış n elektronları taşıyan heteroatomları içeren doymamış bileşiklerde gözlenir [9, 10].

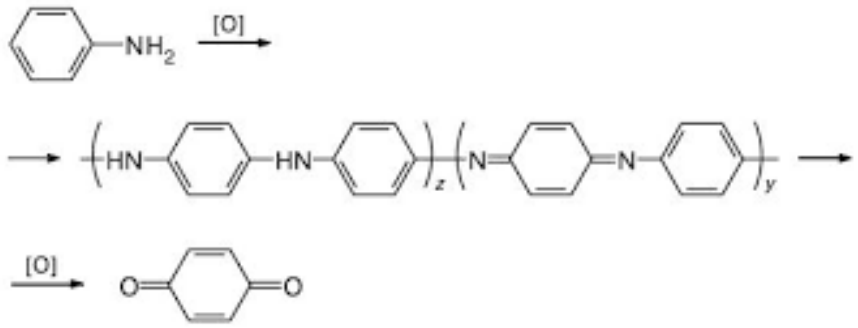
Tablo 2.2. Elektronik Geçiş türleri ve dalga boyu aralıkları

Elektronik geçiş	Dalga boyu aralığı, nm
σ - σ*	130-180
n - σ*	150-250
π - π*	170-220
n - π*	220-280

2.1.2. Kinonların Eldesi

Kinonlar, doğada yaygın olarak bulundukları gibi sentetik olarak da anilin ve fenollerin yükseltgenmesi ile üretilmektedirler.

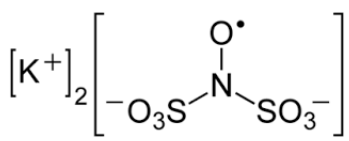
Kinon eldesinin en bilinen metodu anilinin mangan dioksit (MnO_2) ve sülfürik asit(H_2SO_4) çözeltisi içerisinde ısıtılıp oksitlenmesi sonucu oluşumudur (2.9) [11].



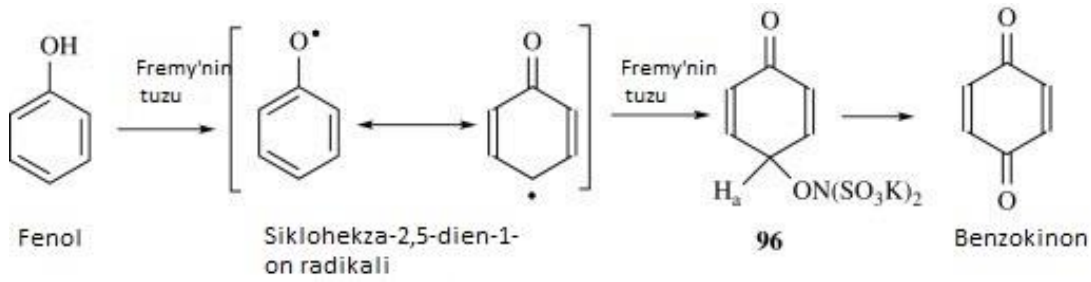
(2.9)

Fremy'nin tuzu metodu:

Fremy'nin tuzu (2.10) fenolleri p-benzokinonlara oksitler. Eğer fenolün –*para* pozisyonu dolu ise *orto*-benzokinon oluşturur. Sahip olduğu oksijen serbest radikali üzerinden mekanizma aşağıdaki gibi yürür (2.11).



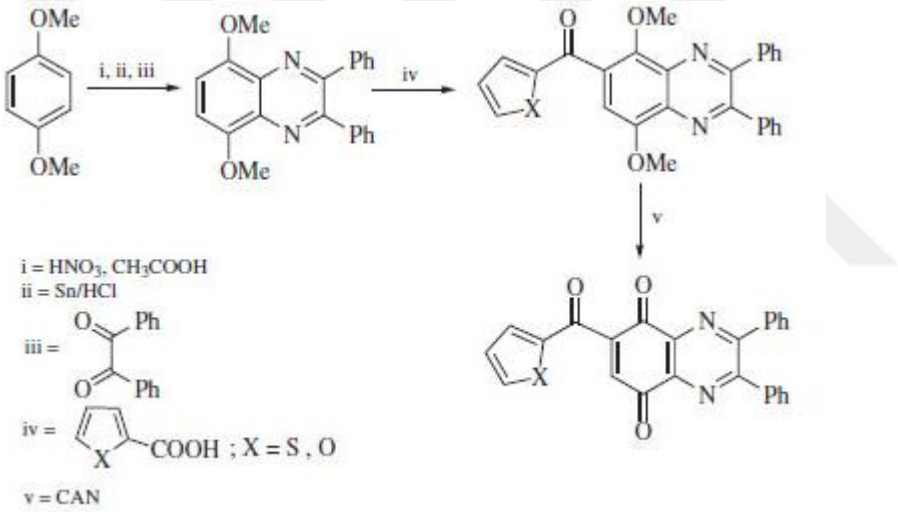
Fremy'nin tuzu (2.10)



(2.11)

CAN Oksidasyonu:

CAN; $(NH_4)_2Ce(NO_3)_6$ yapılı molekülün kısaltmasıdır. Metoksiarenlerin oksidatif dimetilasyonunda reaktif olarak görev alır (2.12).

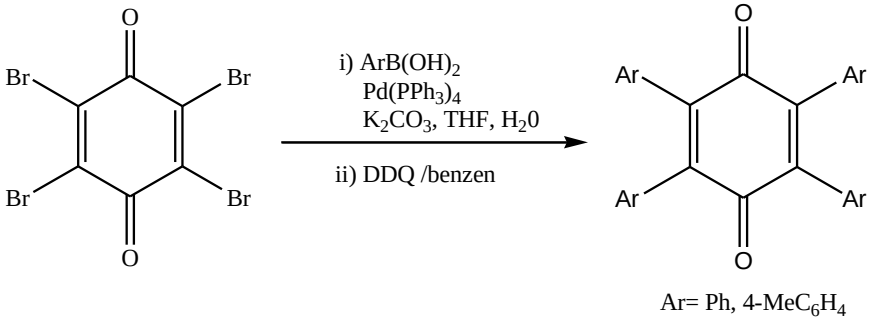


(2.12)

DDQ Oksidasyonu:

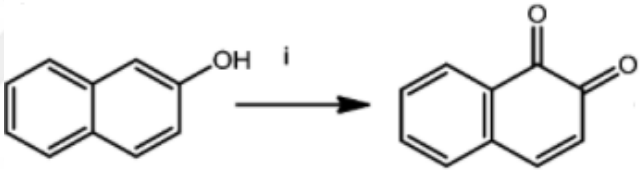
Tetrabromo-1,4-benzokinonun, önce fenil-boronik asit ile $Pd(PPh_3)_4$ ve K_2CO_3(THF/H2O, 90 ºC, 8-12 h) varlığında reaksiyona sokulmuş ve oluşan karışıma DDQ ile müdahale edilmesi sonucu yüksek verimde tetraril-1,4-benzokinon oluştuğu görülmüştür (2.13).

DDQ: 2,3-Dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinon, $C_6Cl_2(CN)_2O_2$



(2.13)

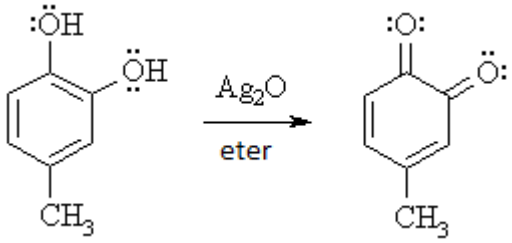
Bir diğer yöntem de *β*-naftakinon'un *β*-naftol'den hazırlanmasıdır. Naftol diazo sülfanilik asit ($N{\equiv}NC_6H_4SO_3^-$) ile sodyum hidroksit (NaOH) çözeltisi içerisinde tepkimeye sokulur, oluşan aminonaftol saflaştırılır ve $FeCl_3$ ve HCl ile naftakinona yükseltgenir [11].



β -Naftol *β*-Naftakinon

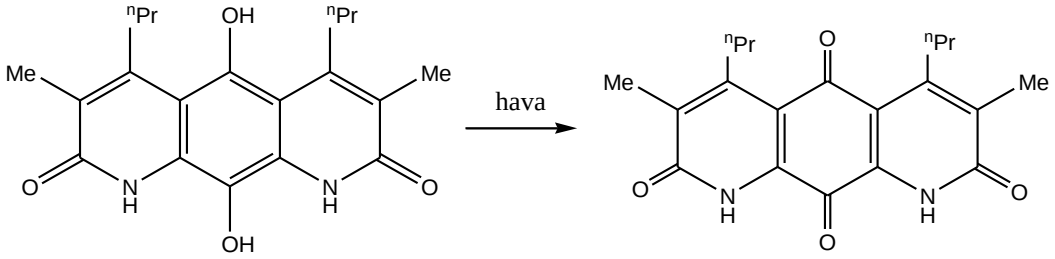
(2.14)

Bazı kinonlar fazla reaktif ve oksitlenmeye karşı hassas oldukları için dikkatli kontrol şartları altında oksidasyonu yürütmek gerekmektedir. Catechol'ün kinona dönüştürülmesi işleminde, orto-kinonlar suya karşı aşırı hassas olduğu bilindiği üzere oksidasyon işlemini eter solüsyonu içerisinde dehidrasyona uğramış gümüş oksit (Ag_2O) ve sodyum sülfat varlığında gerçekleştirilir (2.15).



(2.15)

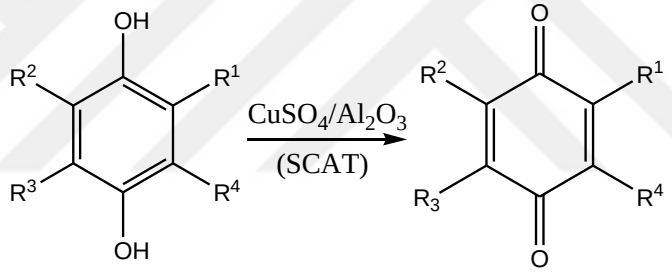
Hava oksidasyonu da hidrokinonları kinona dönüştürmede kullanılan bir diğer başarılı metoddur. Örneğin bir antibiyotik olan diazokinomisinin hava ile yükseltgenmesi verilebilir (2.16). [12]



diazokinomisin A diazokinomisin B

(2.16)

Aluminyum destekli bakır sülfat ($CuSO_4$) çözeltisi içinde hidrokinonun oksidasyonu etkili bir şekilde gerçekleşir ve iyi verimde benzokinon bileşiği oluşur (2.17).

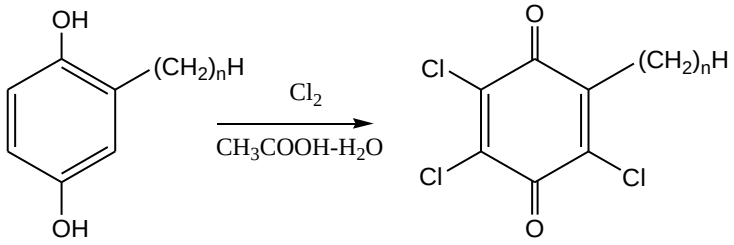


R^1 = H, Me, Cl, Ph, ^{t}-Bu
R^2 = H, Me, ^{t}-Bu

R^3 = H, Me
R^4 = H, Me

(2.17)

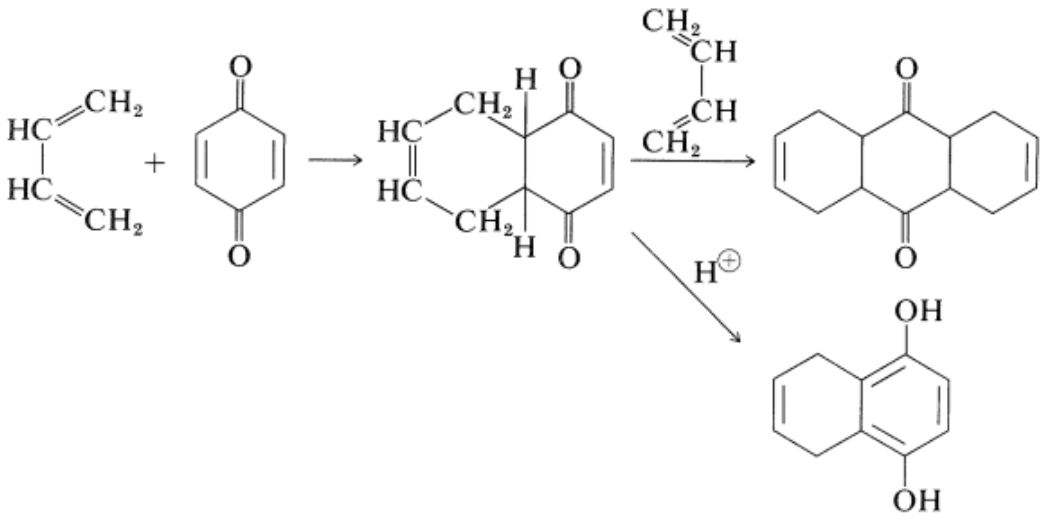
Hidrokinonun bir diğer oksidasyon işlemi asetik asit içerisinde klor gazı ile gerçekleştirilmiştir, düşük verimde de olsa alkilhidrokinondan alkiltrikloro-1,4-benzokinon oluşmuştur (2.18).



n= 8, 12, 16

(2.18)

Kinonlardan da diğer kinonlar elde edilebilir. Örneğin; 1,3-butadien ile p-benzokinonun Diels Alder katılma reaksiyonu sonucu önce 1,4-naftakinon sonra da antrakinon oluşur (2.19) [3, 13].

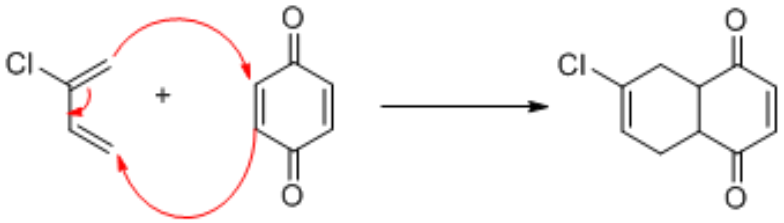


(2.19)

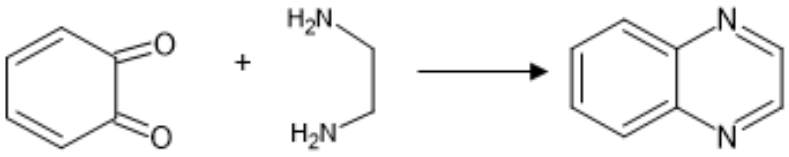
2.1.3. Kinonların Reaksiyonları

Kinonlar doymamış konjuge diketon özelliği gösterirler ve α, β diketonlar gibi nükleofilik katılma ve nükleofilik sübstitisyon reaksiyonları verirler.

Kinonların katılma reaksiyonlarından en bilineni benzokinona dien katılması olan Diels Alder reaksiyonudur. Örneğin p-benzokinon'a 2-kloro-1,3-butadien katılması sonucu 7-kloro-1,4-naftakinon bu yolla oluşmuştur (2.20) [6, 14].



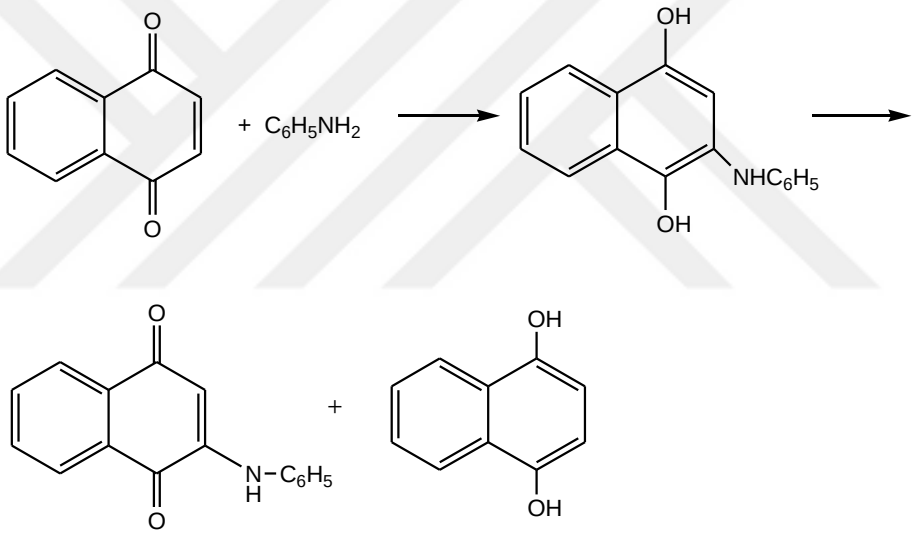
(2.20)



o-benzokinon 1,2-diamin kinoksalin

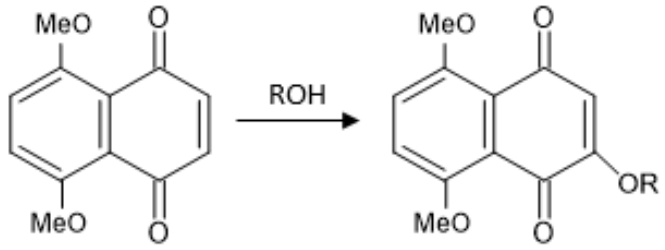
(2.21)

Kinonlar 1,4-katılma reaksiyonu verirler; örneğin aşağıdaki reaksiyonda anilin 1,4-naftakinon ile alkolik solüsyonda katılma reaksiyonu vererek 2-anilino-1,4naftakinon oluşturur (2.22).



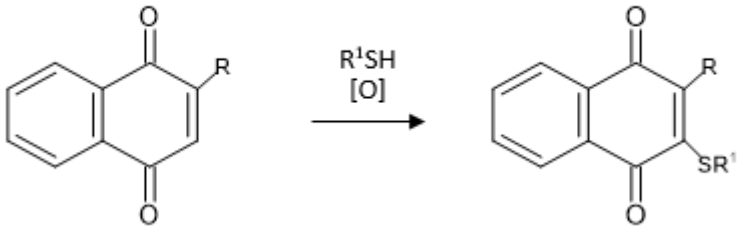
(2.22)

N-,S-,O-Heteroatom içeren kinonlar 1,4 katılma reaksiyonları verirler. Heteroatom substitüe 1,4-naftakinonlar alkollerle tepkime vererek, sülfürik asit ve demir sülfat katalizörü varlığında 2-alkoksi kinon türevi oluştururlar.

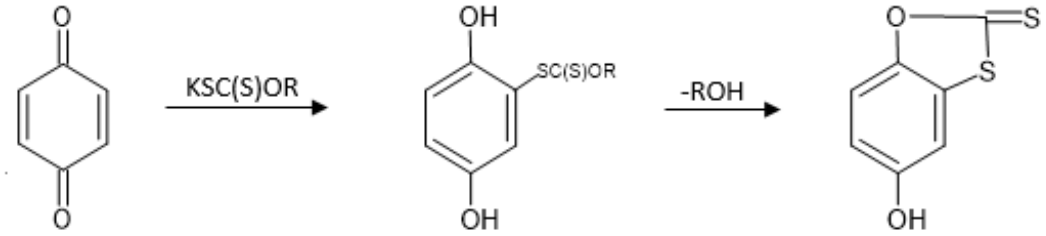


(2.23)

Tiyoller (2.24) ve tiyolik asitler (2.25) 1,4-naftakinonlarla 1,4 katılma tepkimesi verirler;

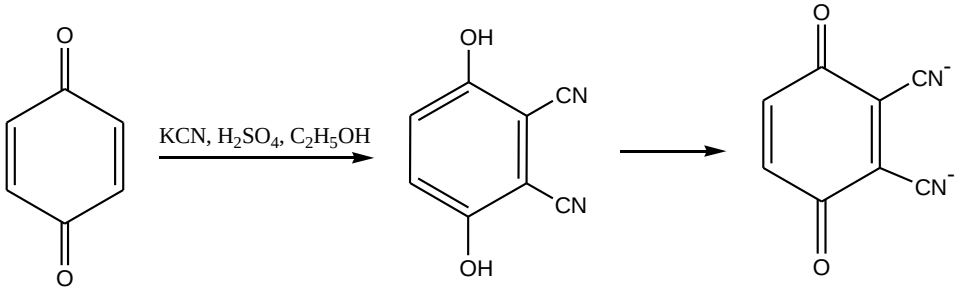


(2.24)



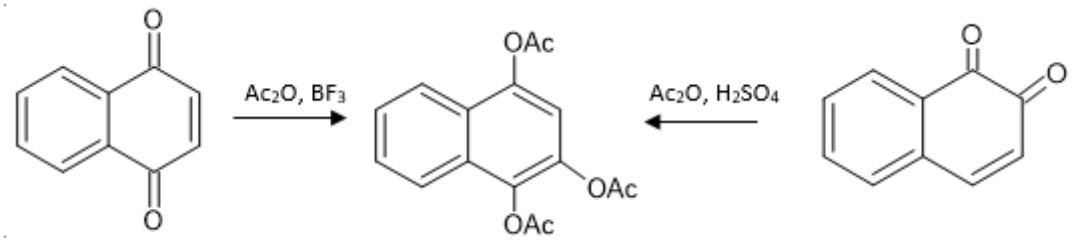
(2.25)

Kinonlar sulu KCN + H_2SO_4 çözeltisi ile etanol içerisinde katılma reaksiyonu verirler, aşağıdaki reaksiyonda *p*-benzokinona siyanür katılmasını görüyoruz (2.26).



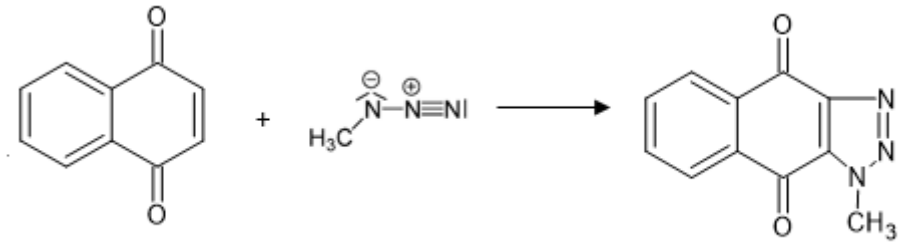
(2.26)

Thiele reaksiyonun da; orto- ve para-1,4-naftakinon bileşiğine sülfürik asit ve boron florit katalizörlüğünde asetik anhidrit katılması sonucu 2-hidroksi-1,4-naftahidrokinon-triasetat molekülü oluşur (2.27);



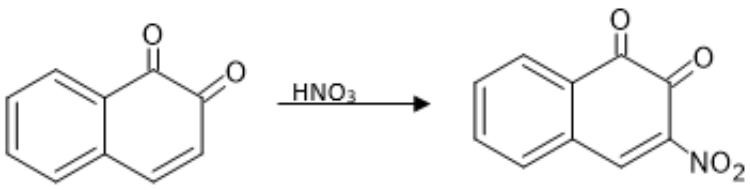
(2.27)

Doymamış nitrojen içeren bileşiklerle (metilazit) naftakinonlar benzen-alkol çözeltisi içerisinde katılma reaksiyonu verirler, oluşan ürün 1-metil-lin-naftatriazol-4,9-kinon, antrakinon ile benzer özellik gösterir (2.28).



(2.28)

1,2-Naftakinon ile nitrik asitin (HNO_3) reaksiyonu nükleofilik sübstitisyon reaksiyonlarına örnek verilebilir ürün olarak 3-nitro-1,2-naftakinon bileşiği oluşur (2.29) [15];

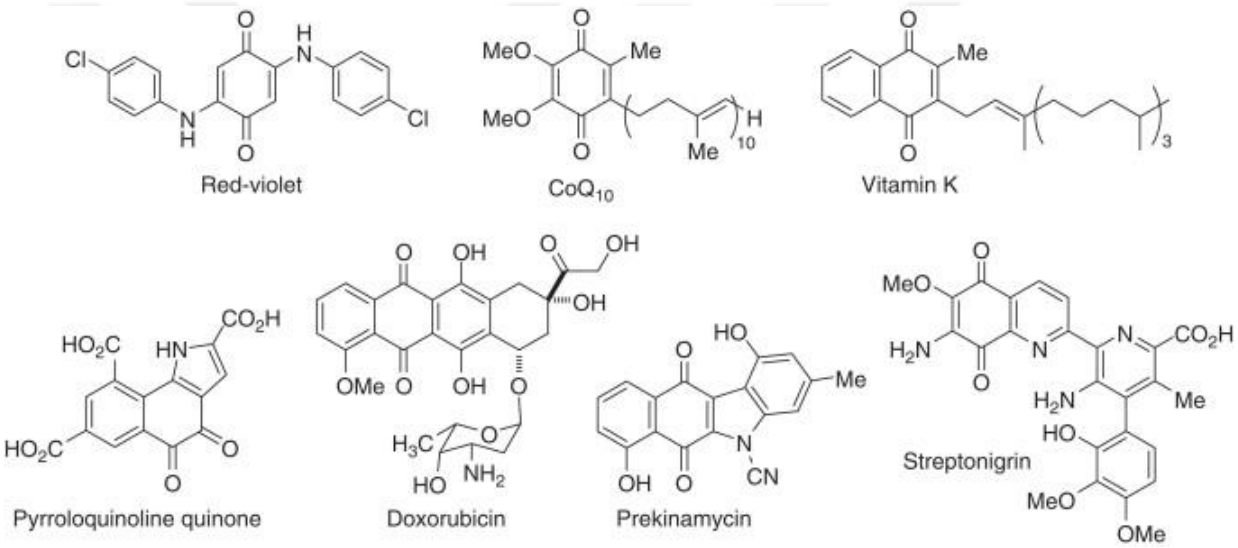


(2.29)

2.1.4. Kinonların Kullanım Alanları

Kinonlar birtakım biyolojik aktivitelere sahip olmaları sebebiyle oldukça geniş kullanım alanlarına yayılmışlardır.

Endüstriyel kullanıma sahip bazı kinonlara örnek verecek olursak; boyar madde olarak (red-violet), yaşayan organizmalarda enerji ve hidrojen transfer ajanı (koenzim Q_{10}), temel besin sağlayıcı (vitamin K), yardımcı katalizör (PQQ), farmakoloji endüstrisinde antikanser (doxorubicin), antibakteriyel (prekinamycin) ve antivirüs (streptonigrin) ajanı olarak yaygın kullanılmaktadır [14, 16] (Şekil 2.4).



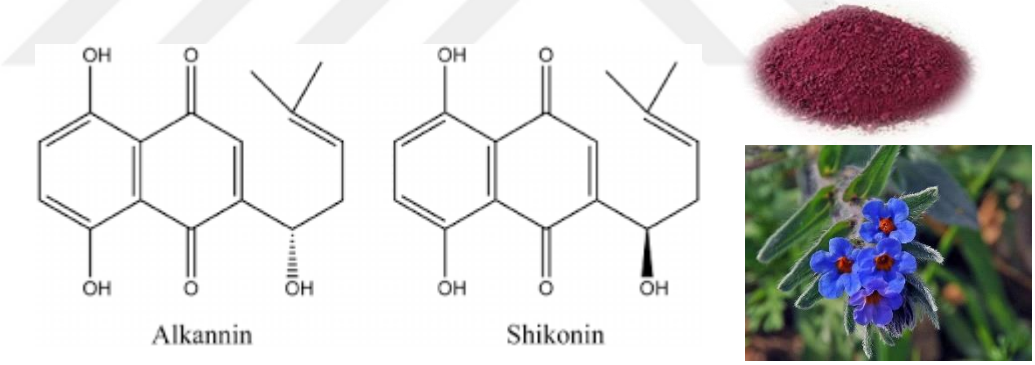
Şekil 2.4: Endüstriyel Kullanıma Sahip Bazı Kinon Bileşikleri

Kinonlar doğal boyar maddelerdir ve boya sanayiinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar [2, 15]. Eski Mısırlılar boya malzemesi olarak bugün de bilinen ‘kına’ yı ağaç yapraklarından elde edip kullanmışlardır. Kınanın ana bileşeni ‘Knotannik asit’ olarak da bilinen ‘Lawsone’ molekülüdür (Şekil 2.5). Bir naftakinon molekülü olan bu bileşik kına bitkisinin yapraklarında ve su sümbül çiçeğinde bulunan kırmızı-turuncu bir boya türüdür. İnsanlar 5000 yıldan uzun süredir saç ve cilt boyaları olarak kundak içeren kına özleri kullanmaktadır [14, 16].



Şekil 2.5: Kına Bitkisinde Bulunan ‘Lawsone’ Molekülü

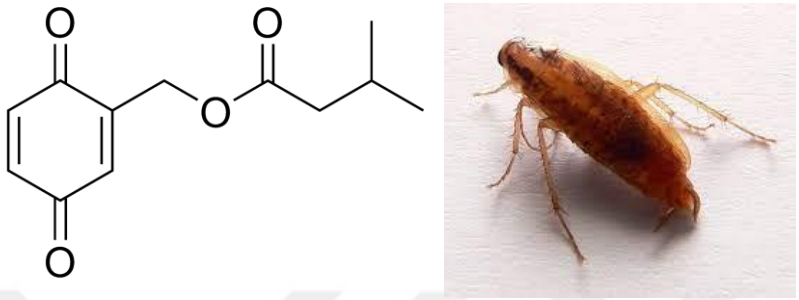
‘Shikonin’ bileşiği ve onun optik izomeri olan ‘Alkanin’ bileşiği ve bunların ester türevleri boya pigmentleri olarak yıllardır kullanılmaktadır [17] (Şekil 2.6). Eski Yunan döneminden beri bilinen 1,4-naftakinon türevi olan bu bileşikler kırmızı boya malzemesi olarak günümüzde de en çok tekstil, kozmetik ve gıda sanayiinde kullanılmaktadır [14]. Ayrıca shikonin bileşiğinin yüksek antikanser ve antiinflamatuvar biyoaktif madde olup farmakolojide kanser tedavisindeki ilaçlarda yaygın olarak kullanıldığı yapılan araştırmalarda kanıtlanmıştır [18].



Şekil 2.6: Alkanin ve Shikonin Bileşikleri

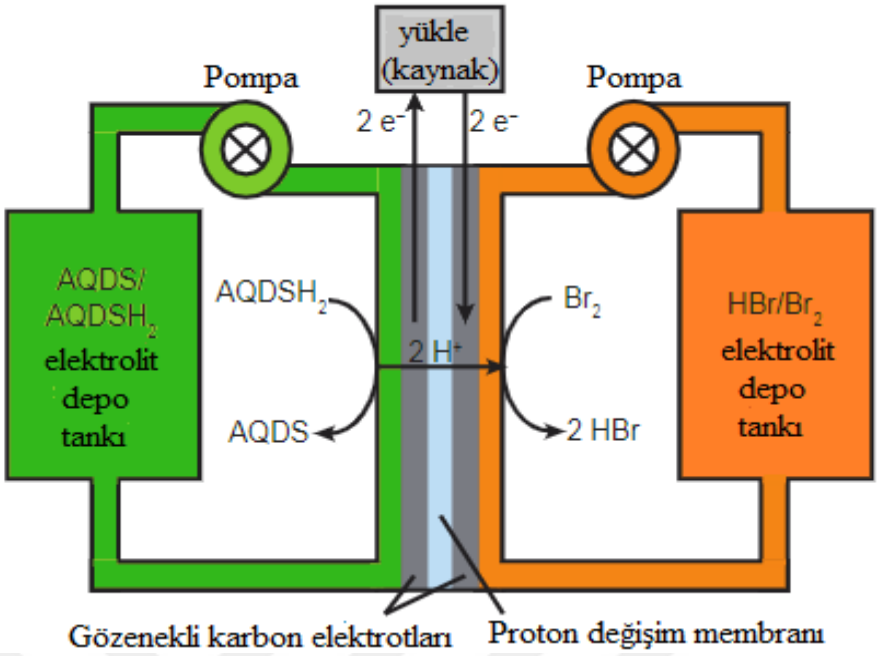
Kinon molekülleri doğada bitkilerin yapısında bulunabildiği gibi bazı hayvanların yapısında da bulunurlar; alman hamamböceği (Blatella Germanica) buna bir örnektir (Şekil 2.7). Gentisil kinon izovalerat diğer adıyla Blatellakinon bir sex feromonudur, ilk 1993 yılında keşfedilmiştir ancak termal kararsızlığı karakterizasyonu zorlaştırmıştır. Alman hamamböcekleri alerjik hastalıklara yol açması sebebiyle yerleşim ve gıda zararlıları sınıfına girmektedir. Elektroantennografik algılama ile birleştirilmiş yeni bir gaz kromatografisi yaklaşımı kullanarak, blattelaquinone’un yapısı karakterize edilerek bu sentetik feromon

davranışsal analizlerde ve alan yakalama testlerinde başarılı olmuştur ve bu sayede hamamböceği popülasyonunun tespiti ve kontrolünde yeni bir araç sağlayabileceğini düşündürmektedir [19].



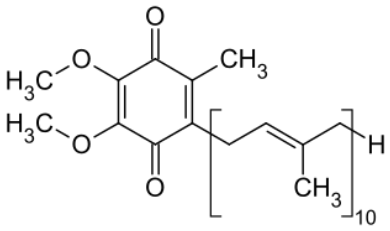
Şekil 2.7: Gentisil Kinon İzovalerat ve Alman Hamamböceği

Kinonlar, elektrokimyasal özellikleri sayesinde enerji depolama malzemesi olarak da kullanılmaktadır (Şekil 2.8). Huskinson ve diğ. (2014) tarafından öne sürülen çalışmada; 9,10-Antrakinon-2,7-disülfonik asidin (AQDS) redoks kimyasına dayanan metal içermeyen akış bataryası üretilmiştir. AQDS, sülfürik asit içeren camsı bir karbon elektrot üzerinde oldukça hızlı ve tersinir iki elektronlu ve iki protonlu indirgenmeye maruz kalır. Ucuz karbon elektrotlu bir sulu akış pili, kinon/hidrokinon çiftini Br_2/Br redoks çifti ile birleştirir, 1,3 A cm^{-2}'de 0,6 W cm^{-2} yoğunluğunu aşan galvanik güç piki verir. Bu kinon-bromür akış pili çevrim başına >99% depolama kapasitesi muhafazası göstermiştir. Organik antrakinon türleri, pahalı olmayan ticari kimyasallardan sentezlenebilir dolayısıyla redoks-aktif metaller yerine redoks-aktif organik molekülleri kullanılarak, büyük ölçüde azaltılmış maliyetle yeni bir elektrik enerjisi depolama şekli ortaya çıkmış bulunmaktadır [20].



Şekil 2.8: Kinon Bataryasının Sistem Şeması [20]

Ubikinonlar, önemli bir mitokondriyal redoks bileşeni ve insan organizmasında içsel olarak üretilen yağda çözünebilen bir antioksidandır (Şekil 2.9). İnsan vücudunda hücre enerjisinin üretilmesinde, serbest radikallerin temizlenmesinde ve bağışıklık sisteminin iyileşmesinde hayati rol oynar. Yaşlanma, kötü beslenme alışkanlıkları, stres ve enfeksiyon, hepsi vücutta yeterli miktarda CoQ10 üretimini etkileyen faktörlerdir. 35 yaşından sonra organizma sentez yeteneğini kaybetmeye başlar ve vücutta CoQ10 eksikliği gittikçe artar. Yapılan araştırmalarda, CoQ10 takviyelerinin tek başına veya diğer besin takviyeleri ile birlikte kullanılınca yaşlıların sağlığının korunmasına veya bazı sağlık sorunlarının tedavisine yardımcı olabileceğini desteklemektedir. Bu fonksiyonları sayesinde CoQ10 farmakolojik çalışmalarda, gıdada ve kozmetikte kendine yeni uygulama alanları oluşturmuştur [21].



Şekil 2.9: Ubikinonun Kimyasal Yapısı (Koenzim Q)

CoQ10 birçok ülkede genellikle 30 mg ve 100 mg kapsüllerde diyet takviyesi olarak satılmaktadır (Şekil 2.10). Hidrofobikliği ve büyük moleküler ağırlığı nedeniyle, diyet CoQ10'un emilimi yavaş ve sınırlıdır. Diyet takviyeleri durumunda, çözünürleştirilmiş CoQ10 formülasyonları gelişmiş biyoyararlanım gösterir [22, 23].



Şekil 2.10: Gıda takviyeleri Ubi-q 30mg ve 100mg

CoQ10'un kullanımındaki yaygınlaşma ile alınan doz arasında makul bir korelasyon vardır. Hayvan verileri, büyük dozlarda CoQ10'un kalp ve beyin mitokondrileri dahil tüm dokular tarafından alındığını göstermektedir. Bunun insan hastalıklarındaki terapötik uygulamalar için etkileri vardır ve kardiyovasküler ve nörodejeneratif hastalıklarda faydalı etkisine dair kanıtlar vardır. CoQ10 mükemmel bir güvenlik kaydına sahiptir [22].

CoQ10'un bu yaygın kullanımına bağlı yapılan araştırma ve risk değerlendirmelerinde çok sayıda yapılan klinik çalışmalarda mide bulantısı ve diğer olumsuz gastrointestinal yan etkileri raporlanmıştır. Dolayısıyla günlük tüketim miktarında gözlenen güvenli seviye (OSL) 1200mg/gün olarak belirlenmiştir [23].

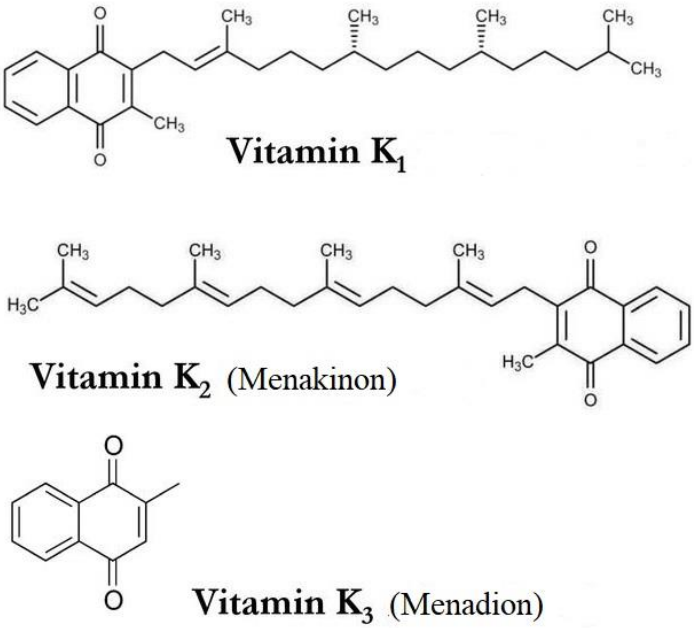
Koenzimler, enzimin etkisini artıran organik protein molekülleridir. Günümüzde bir Koenzim olan CoQ10, stres, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, parkinson gibi farklı hastalıklarda tedavi amaçlı kullanılmaktadır [24]. Yapılan araştırmalarda, kalbi belirli kemoterapi ilaçlarının neden olduğu hasardan koruma yeteneği de göstermiştir. Bazı kanser türlerine sahip hastalarda düşük kan koenzim Q10 seviyeleri tespit edilmiştir [25].

CoQ10 ayrıca çocuklarda ve yetişkinlerde bazı mitokondriyal bozukluklarda da kullanılabilir. Hücrede bağışıklık sistemi fonksiyonlarının düzgün çalışmasında görev alır. Temel rolünü mitokondriyal solunum sisteminde elektron taşıyıcısı olarak, ATP'nin eşzamanlı üretimi ile oksidatif fosforilasyonunu sağlama ve hücreyi koruma yönü ile önemli bir yağda çözünen antioksidan işlevi görür. Ayrıca son zamanlarda Koenzim Q10'un gen ekspresyonunu baskılama özelliği sayesinde anti-inflamatuar role sahip olduğu da raporlanmıştır [26, 27].

Kinon moleküllerinin bitkilerde ve bakterilerde fotosentez reaksiyonlarında elektron taşıyıcı olarak rol almaktadırlar [28]. Bunun yanında biyolojik aktivitelere sahip oldukları bilinmektedir; antiseptik, antibakteriyel, antimikrobiyal, sitotoksik, mantar önleyici ve sıtma karşıtı özellikleriyle herbisit, pestisit ve insektisitlerin yapısında da kullanılmaktadır [29].

Kinonlarınn antitümör özelliği gösterdikleri yapılan çalışmalarca kanıtlanmıştır. Özellikle azot (N) heteroatomu içeren yapısında piridin halkası bulunduran kinon türlerinin en iyi antitümör özelliği gösterdikleri görülmüştür [30, 31]. Yapı- aktivite ilişkisine göre N-hetero atomunun yapıdaki konumu ve miktarı da biyolojik aktivitesi üzerinde etkili olmaktadır. Bu tür kinon bileşikleri hücredeki oksijen geriliminden ve aktive enzim miktarından yararlanarak tümör-seçici toksisite özelliğine sahip oluyorlar. Ve bu özellikleri sayesinde heterosiklik kinon bileşiklerinin kanser tedavisindeki ilaçlarda ümit vadedici sonuçlara yol açtığı görülmüştür [32, 33].

K vitamini yağda çözünebilen 2-Metil-1,4-naftakinon bileşiğiyle aynı ailedendir, üç formu K1, K2 ve K3'ün yapısal zincirleri (2.30)'da gösterildiği gibidir (Şekil 2.11).



(2.30)



Şekil 2.11: K Vitamini İçeren Besinler

K vitamini; önemli bir besleyici bileşendir, ıspanak brokoli gibi yeşil sebzeler, badem, fındık, ceviz, kabak çekirdeği gibi kuruyemişlerde, kuru kayısı, kuru erik, avokado vebenzeri birçok besinin yapısında bulunur. İlk yapılan araştırmalarda vücutta kan pıhtılaşmasının sürdürülmesinde yararlı olduğu keşfedilmiştir. Ayrıca son zamanlarda yapılan çalışmalarda K vitamininin kanser hücrelerinin büyümesini önleyici bir kofaktör olarak rol aldığı gözlemlenmiştir [34].

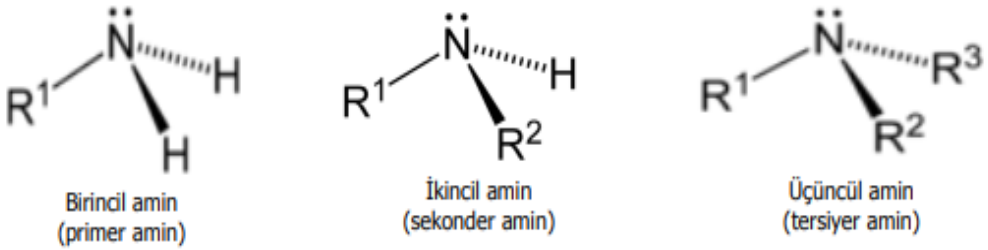
K vitamininin en yaygın bilineni (K1) ‘phylloquinone’, diğer adlarıyla ‘phytonadione’ ve ‘menaphtone’ yeşil yapraklı bitki ve sebzelerde bulunur ve fotosentezde rol alır. ‘Menaquinone’ (K2) de yine doğal yollarla hayvan ve insan bakterilerinden geniş ölçüde üretilir. ‘Menadione’ (K3) ise doğal vitamin değildir, sentetik yollarla üretilir ve provitamin olarak davranır. Vitamin K3’ün antitümör özelliği 1947 yıllarında yapılan çalışmalardan beri araştırılır ve ‘radyasyona duyarlı ajan’ olarak kanser tedavisinde faydalı olduğu keşfedilmiştir. Öncelikle hayvan tümör hücreleri üzerinde çalışmalar yapılmıştır ve gözlemler sonucu K3 vitamini enjekte edilmiş hücrelerin daha uzun süreli yaşadığı görülmüştür. Daha sonrasında insan lösemi hücrelerinde deneysel ve canlı ortamlarda yapılan çalışmalarda gözlenen menadionun etkili olduğudur [35, 36].

Ayrıca menadionun diğer kemoterapik ajanlarla birlikte uygulanıldığında daha etkili sonuçlar alındığı söylenebilir. Örneğin, vitamin K3 bileşiğinin C vitamini ile kombinasyonunda, kanser hücrelerinde başarılı yüzde oranlarında inhibisyon göstermiştir [34, 37].

2.2. AMİN BİLEŞİKLERİ HAKKINDA GENEL BİLGİLER

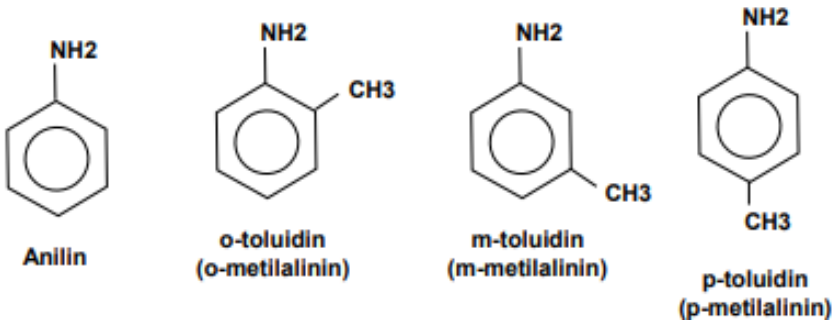
Aminler yapılarında çift değerlikli azot atomu içeren organik bileşiklerdir. Aminler yapısal olarak amonyağa benzerler ve yapıdaki hidrojenlerin alkil (R-) veya aril (Ar-) grupları ile yer değiştirmesi sonucu oluşur.

Alifatik aminler yapıda bulunan alkil/aril grubu ile yer değiştiren hidrojen atomu sayısına bağlı olarak; primer, sekonder ve tersiyer aminler olmak üzere üç grupta sınıflandırılırlar.



(2.32)

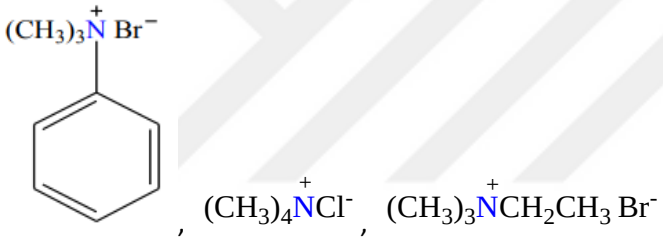
Aromatik aminlerde ise azot grubu (-NH_2) içeren aromatik halkalardır. Örnek olarak; anilin, -toluidin molekülleri gösterilebilir.



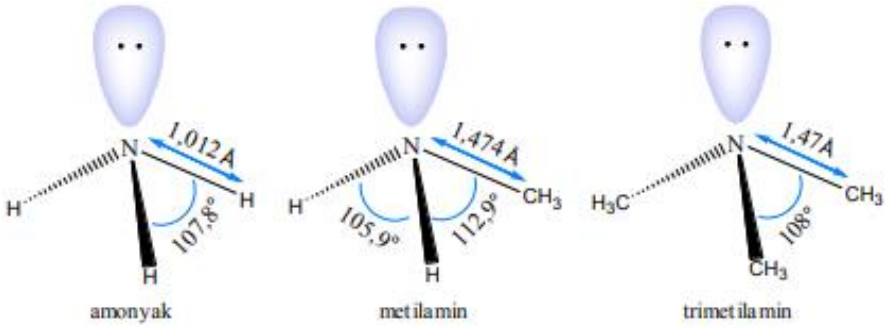
(2.33)

Kuaterner (dördüncül) amonyum tuzları, yapısında azot atomuyla beraber bir alkil veya aril grubu içeren, pozitif yüklü çok atomlu iyonlarıdır, 'kuat' olarak da bilinirler [38].

Örnek;

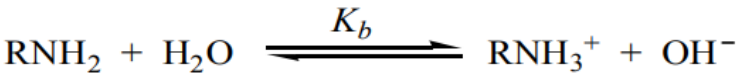


Amonyağın yapısına baktığımızda, azot atomu üç adet sp^3 bağı yapmış hidrojen atomu ve bir adet ortaklaşmamış bağ yapmayan elektron çifti içeren yapısıyla piramite benzer bir moleküler geometriye sahiptir. Herbir azot-hidrojen bağ uzunluğu 1,012 A ve 107.8º bağ açısına (H-N-H) sahiptir [14, 38].



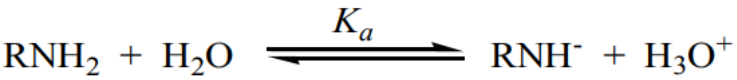
(2.34)

Aminler yapılarındaki bağ yapmayan elektron çifti sayesinde alkol ve eterler gibi Lewis bazlarıdır. Ancak aminler, alkollere oranla daha kuvvetli bazlardır, bunun sebebi de azot atomunun elektronegatifliği oksijene göre daha düşük olması ve azotun yalnız elektron çiftinin bir hidrojen atomu (+H) ile oksijene göre daha kolay reaksiyona girmesine bağlanabilir.



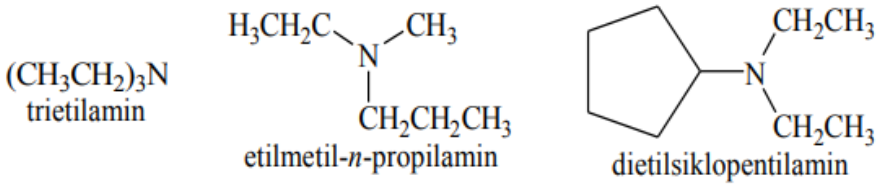
(2.35)

Aminler kuvvetli bazlar karşısında zayif asit davranışı gösterirler.

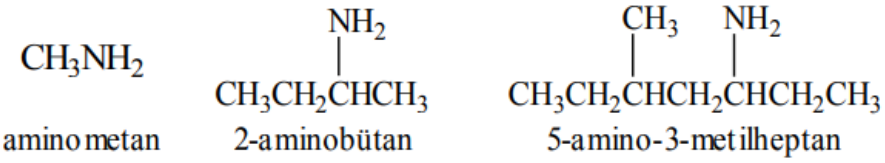


(2.36)

Aminlerin adlandırılması IUPAC kurallarına göre şu şekilde yapılır; düşük molekül kütleli alkil veya alkil gruplarına –amin son eki getirilerek, yüksek molekül ağırlıklı aminlerin adlandırılımasında ise türedikleri hidrokarbonun önüne N- veya amino- öneki getirilir.

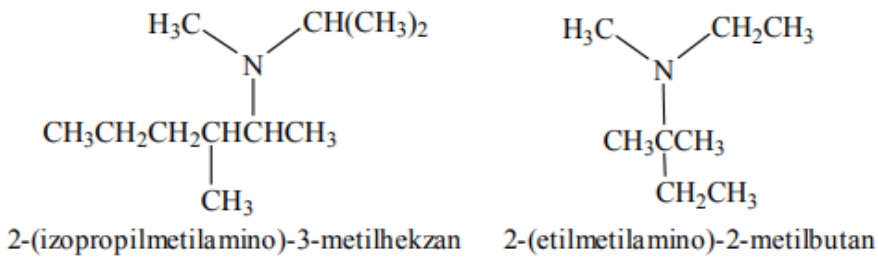


(2.37)



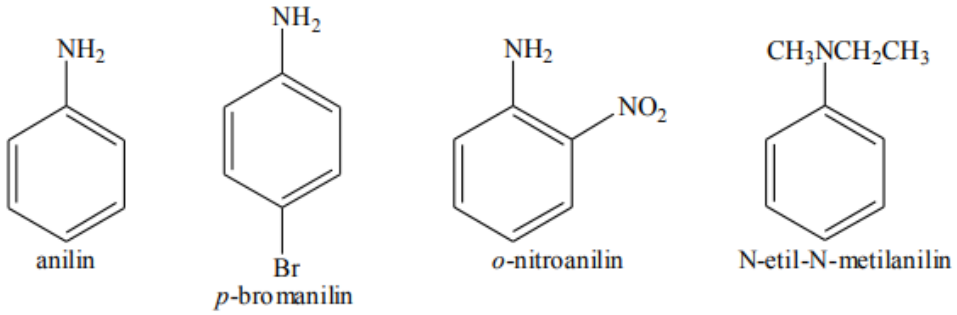
(2.38)

Uzun zincirli ikincil veya üçüncül aminlerin adlandırılmasında ise azotu bağlı olduğu en uzun zincire sahip hidrokarbon temel alınır ve diğer azota bağlı alkil grupları da belirtilerek adlandırılır.



(2.39)

Aromatik aminlerin adlandırılmasında ise genelde ‘anilin’ kullanılır. Yapısında heteroatom veya alkil/aril grubu içeren diğer aromatik aminler ise anilin türevi olarak adlandırılır [38, 39].



(2.40)

2.2.1. Aminlerin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Aminlerin kendilerine özgü nahoş kokuları olmakla beraber benzer molekül kütlesine sahip bağ yapmamış elektron çifti içeren bileşiklere oranla kaynama noktaları daha yüksektir. Birincil ve ikincil aminlerin H-bağı yapma özellikleri vardır, hatta aminler su ile H-bağı oluşturabilirler bu sayede özellikle düşük molekül kütlesine sahip aminlerin sudaki çözünürlükleri yüksek olmaktadır.

Aminlerin çoğu sıvı formdadır ve kendilerine özgü ‘ölü balık’ benzeri kokuları vardır, metilamin ve etilaminler ise gaz formda bulunmaktadır kokuları amonyağa benzer. Bazı katı formda amin molekülleri de mevcuttur.

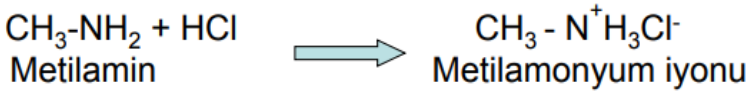
Amin bileşikleri hidrojen bağı kurma yeteneğinden ötürü suda çözünebilir ancak yapıda karbon içeren bileşik varsa özellikle 6 karbonlu veya üzeri bileşiklerde çözünürlük azalabilir. Bilindiği üzere alkoller aminlerden farklı olarak yapılarında –OH grubu içerirler ve oksijen azottan daha elektronegatiftir dolayısıyla alkoller aminlere oranla daha asidik bileşiklerdir ve kaynama noktaları aminlere göre daha yüksektir [40].

Amin bileşikleri organik çözücülerde de çözünebilirler. Küçük ve orta moleküllü alifatik aminlerin kokusu amonyağa benzer ve kötü kokuludurlar, büyük moleküle sahip alifatik ve aromatik aminler ise genelde hafif kokulu bileşiklerdir. Aminlerin yapısındaki azotun bağ yapmayan ortaklaşmamış elektron çifti içeren 4.üncü orbitali yapıya bazik ve nükleofilik özellik katar.

Aminlerin IR spektrumunda C-N ve N-H bağları karakteristik pikler verdiği gözlenir. Birincil ve ikincil aminler ayırt edici bir N-H gerilme soğurması gösterirler. O-H soğurması da aynı yerde görülür yalnız, O-H gerilme bandı genellikle N-H gerilme bandından daha geniş ve şiddetlidir. ^{1}H-NMR da N-H protonuna ait pik genellikle keskin bir singlettir ve komşu protonlar tarafından uyarılmazlar. Bu yüzden N-H soğurması O-H soğurmasına benzer [37, 41].

NHR'R (ikincil) ve NRR'R" (üçüncül) aminler kiraldir ve optik izomerizm gösterirler. NHRR' tipi aminlerin steroizomerleri ayna görüntüsü çakışmaz be açık bir şemsiyenin tersyüz olması gibi düşünüldüğü için birbirinden ayırt etmesi imkansızdır, NRR'R" tipi aminler ise alkil grupları yapı içerisinde sabitlenirlerse ancak o zaman ayırt edilebilirler.

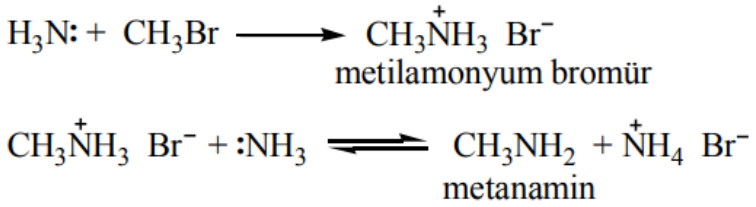
Aminler bazik bileşiklerdir ve mineral ve organik asitlerle, reaksiyona girerek amonyum tuzu oluştururlar. Bu amonyum tuzları iyoniktir, suda ve polar çözücülerde iyi çözünürler.



(2.41)

2.2.2. Aminlerin Genel Sentez Yöntemleri

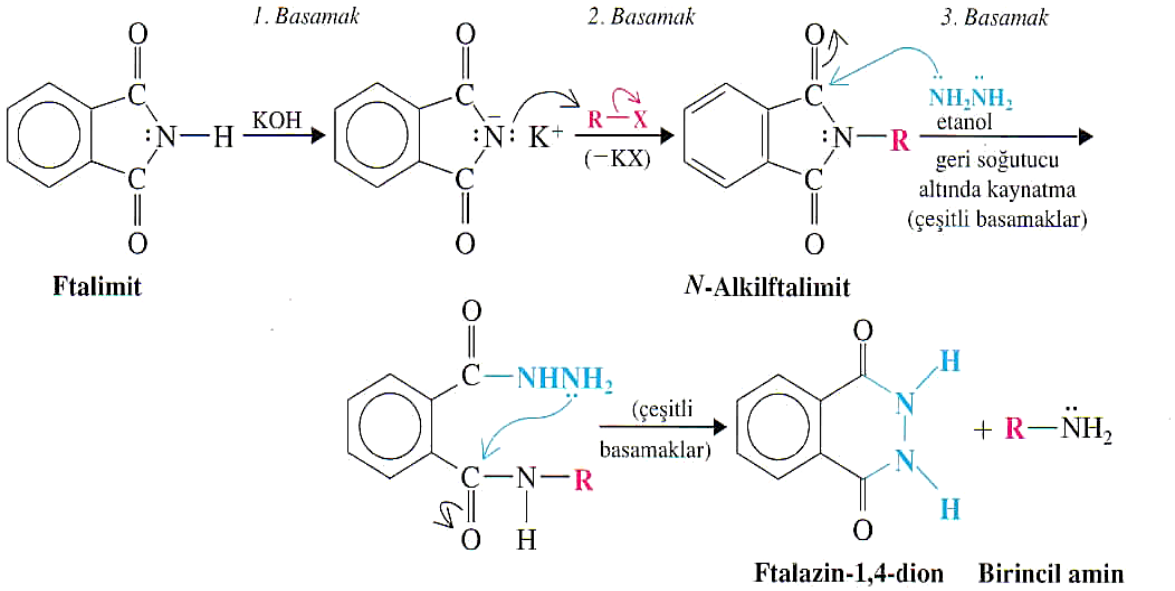
Amonyak, alkil halojenürlerle tepkimeye girdiklerinde alkilamonyum tuzları oluştururlar. Alkilamonyum tuzlarının kuvvetli bir bazla tepkimesi sonucu da aminler elde edilir.



(2.42)

Birincil aminler Gabriel sentezi yöntemi ile potasyum ftalimitten çıkılarak sentezlenebilir (2.43).

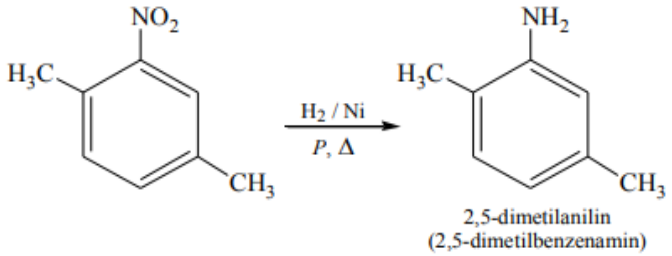
Mekanizması;



(2.43)

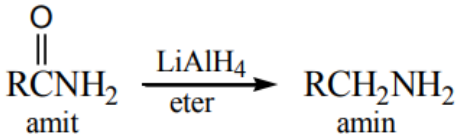
Ancak Gabriel sentezi; yapıda metil, birincil veya ikincil alkil halojenür varsa uygulanabilir. Üçüncül alkil halojenürler 2.basamakta beklenildiği üzere yer değiştirme değil; tümüyle yapıdan ayrılma tepkimesi verirler. Gabriel sentezi ayrıca amino asitlerin sentezinde de kullanılmaktadır.

Alifatik ve aromatik nitro bileşikleri, metal katalizörler (PtO_2, Pd-C, Raney-Ni) eşliğinde hidrojenlenme ile amin bileşiklerine indirgenebilirler (2.44).



(2.44)

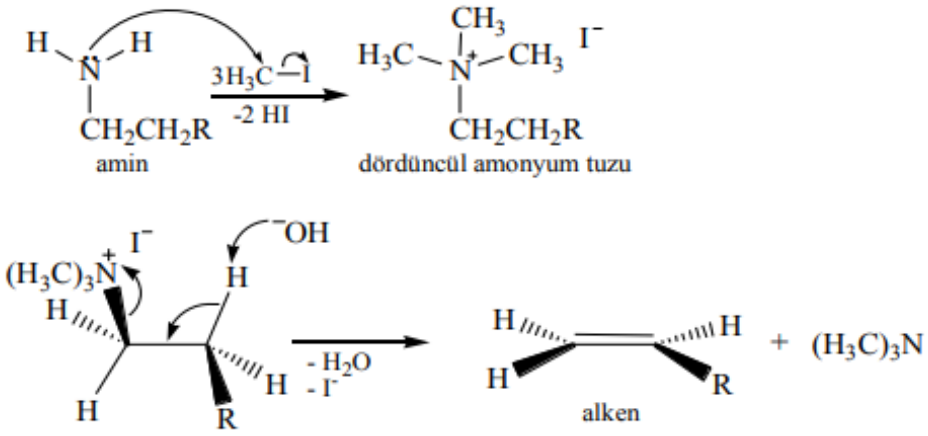
Aminlerin bir diğer elde metodu ise; amit bileşiklerinin $LiAlH_4$, $NaBH_4$ veya B_2H_6 gibi kimyasallarla, aprotik çözücü (eter/THF) varlığında indirgenmesiyle olur (2.45) [42, 43].



(2.45)

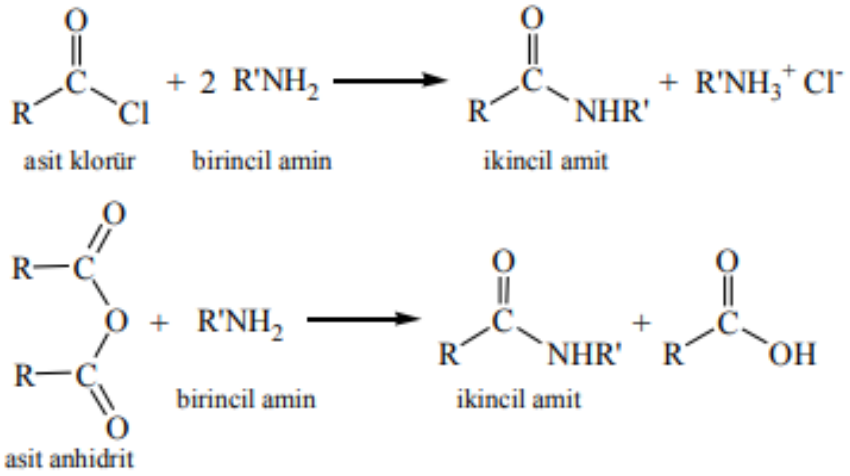
2.2.3. Aminlerin Reaksiyonları

Hofmann eliminasyonu metodu ile dördüncül amonyum tuzlarından alkenler elde edilir (2.46).



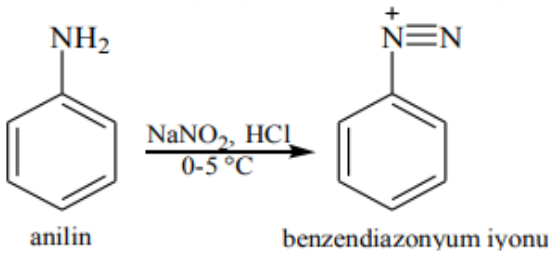
(2.46)

Birincil aminler, asit halojenür veya asit anhidritler ile reaksiyona girerek ikincil amit bileşiklerini oluşturur.



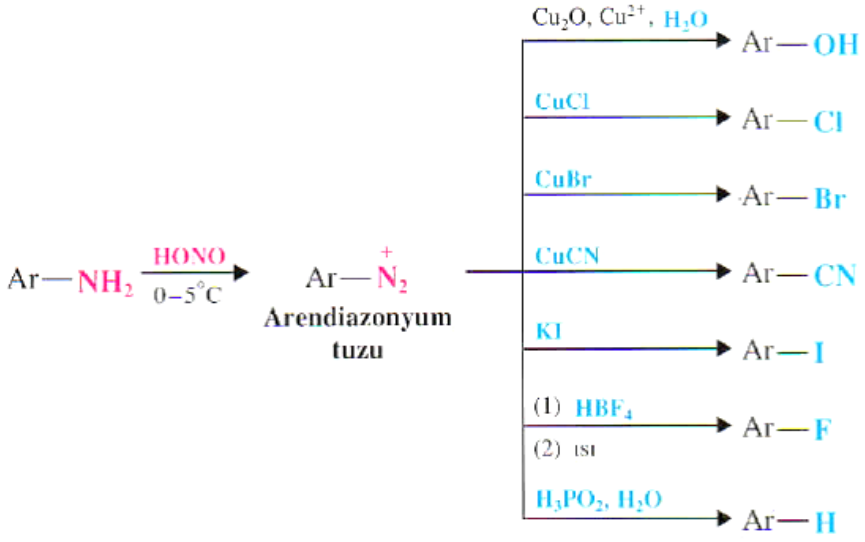
(2.47)

Aminler, nitröz asitler ile 0-5ºC sıcaklığı arasında, HCl veya H_2SO_4 gibi kuvvetli asit katalizör varlığında tepkimeye girerek diazonyum tuzlarını oluştururlar.



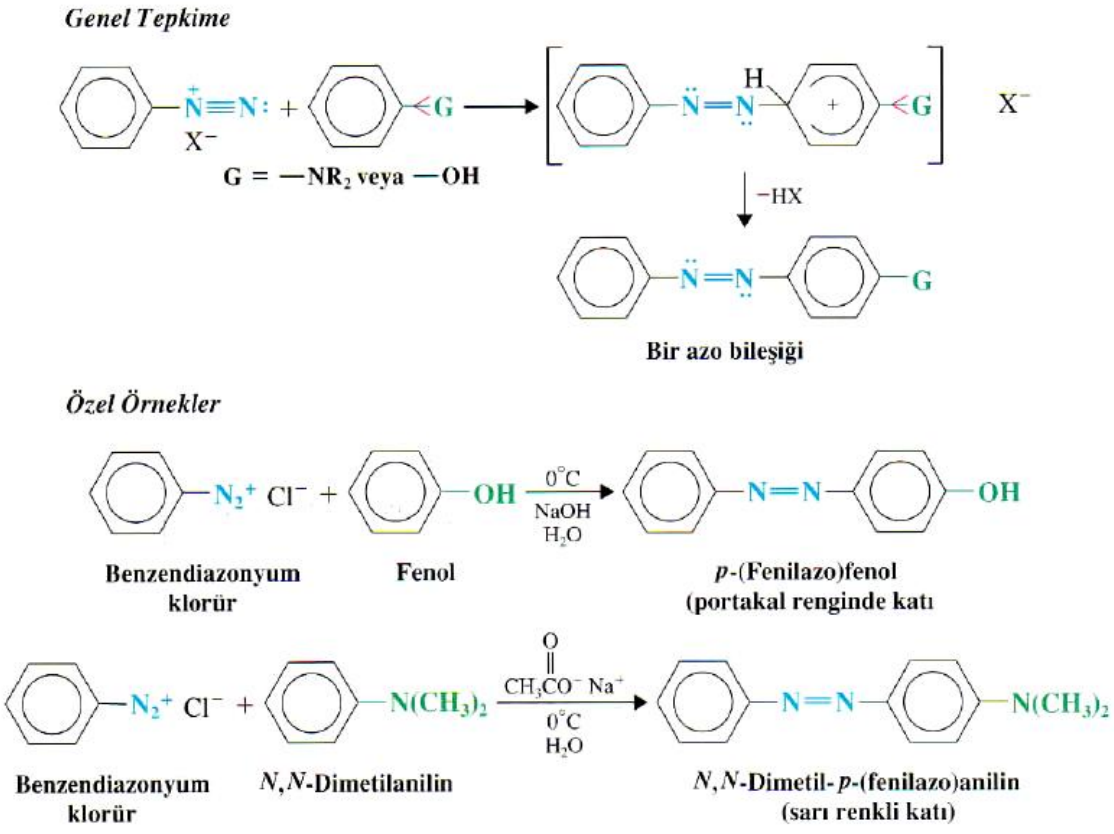
(2.48)

Arendiazonyum tuzları bazı nükleofillerle aşağıdaki gibi yer değiştirme tepkimeleri verirler.



(2.49)

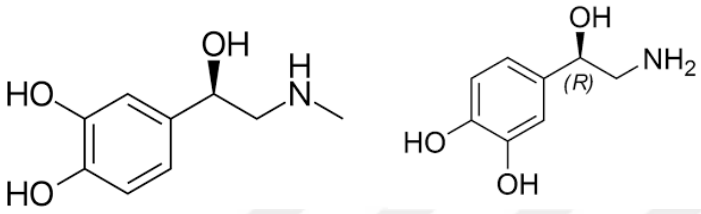
Aren Diazonyum Tuzlarının Kenetleme Reaksiyonu;



(2.50)

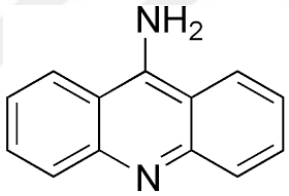
2.2.4. Aminlerin Kullanım Alanları

Aminler doğada bitki ve hayvanlarda bulunduğu gibi aynı zamanda amino asitlerin de yapısında bulunur ve insan vücudunda önemli biyokimyasal olaylarda rol almaktadırlar. Örneğin, sempatik sinir sisteminde böbrek üstü bezlerinden salgılanan iki doğal hormon olan adrenalin ve noradrenalin amin bileşikleri türevleridir ve görevi organizmayı herhangi bir duruma karşı acil harekete hazırlamaktır [37, 38].



Adrenalin (Epinefrin) ve Noradrenalin

Farmakolojide kullanılan pek çok amin türevi ilaç mevcuttur. Örneğin; Aminopirin analjezik, antienflamatuar ve antipiretik özelliklere sahiptir. Aminacrine ($C_{13}H_{10}N_2$), antibakteriyel ve antiseptik özellik gösterir.



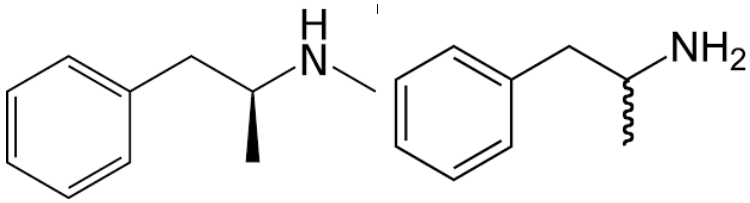
Aminacrine (9-Aminoakridin)

Morfin ve Demerol ağrı kesici ilaçlardır. Novokaine ($C_{13}H_{20}N_2O_2$) diğer adıyla Prokain anestezide hastayı uyuşturma amaçlı kullanılır. Efedrin (Ephedra) burun tıkanıklığını açıcı özelliği vardır ve astım, bronşit gibi rahatsızlıkların tedavisinde kullanılan bir ilaçtır.



Şekil 2.12: Morfin ve Molekül Formülü

Metamfetamin ve Amfetamin dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluklarında kullanılabilir ancak bunlar bağımlılık yapıcı uyuşturucu ilaçlardır, doktor kontrolünde kullanılmalıdır, aksi takdirde aşırı ve uygunsuz kullanımında kalp ritim bozuklukları, iç kanama, beyin kanaması gibi ve hatta ölümle sonuçlanan ciddi risklere yol açabilir.



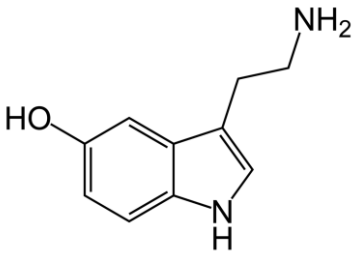
Metamfetamin Amfetamin

İlaç sektörünün yanısıra aminler ayrıca azo-boyalarının yapımında kullanılır. Metil turuncusu, Ponceau kırmızısı bu azo bileşiklere birer örnektir ve boya sanayiinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Aminler ayrıca böcek ilaçlamasında da kullanılır. Poliamitler, sentetik iplik hammaddesi olarak birçok sektörde kullanılırlar.



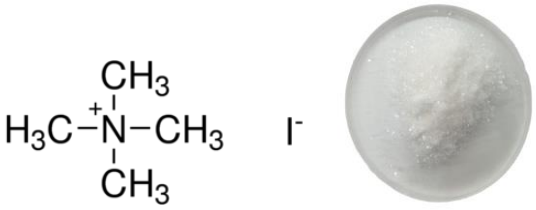
Şekil 2.13: Metil Turuncusu

Nötrolizasyon reaksiyonları sonucu oluşan alkilamonyum tuzlarının sanayide birçok kullanım alanı vardır. Bir alkilamonyum tuzu olan ‘Choline’ insan vücudunda beyin fonksiyonlarının düzgün çalışmasını etkileyen nörotransmitterların üretiminde hayati rol oynar. Ayrıca monoamin grubuna giren, mutluluk hormonu olarak da bilinen ve eksikliğinde depresif hissettiren bir nörotransmitter olan Serotonin de bir 5-hidroksitriptamin’dir.



Serotonin

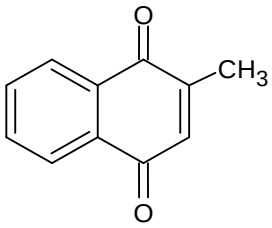
Tetrametilamonyum iyodür su dezenfeksiyonu amacıyla kullanılan bir kimyasal bileşiktir [43, 44].



Tetrametilamonyum İyodür

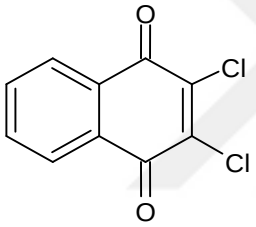
2.3. BAŞLANGIÇ MADDELERİ HAKKINDA GENEL BİLGİLER

2.3.1. 2-Metil-1,4-naftakinon (1)



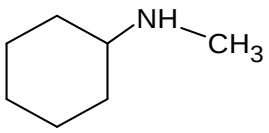
Görünüm: sarı toz, kapalı formülü: $C_{11}H_8O_2$, Molekül ağırlığı (m_a): 172,18 g/mol, Erime noktası: 105-108 ^oC, suda çözünmez, organik çözücülerde çözünür. Akut toksik, göz ve deriyi tahriş edici madde. Diğer bir adıyla K_3 vitamini (menadione) olarak bilinen organik bileşiktir [43, 45].

2.3.2. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon (2)



Görünüm: turuncu toz, kapalı formülü: $C_{10}H_4O_2Cl_2$, Molekül ağırlığı (m_a): 227,04 g/mol, erime noktası: 192-195 ^oC. Akut toksik, göz ve deriyi tahriş edici maddedir. Suda az çözünür, petrol eter içerisinde az çözünür, diğer polar organik çözücülerde rahat çözünür. Biyolojik aktivite göstermeleri sebebiyle pekçok sektörde 1,4-naftakinon bileşikleri ve türevleri hammadde olarak kullanılır [45].

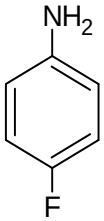
2.3.3 N-Metilsiklohekzilamin



Moleküler formülü: $C_6H_{11}NHCH_3$, Molekül ağırlığı (m_a): 113,20 g/mol, n_D^{20}: 1.456, d_4^{20}: 0.868 g/mL, K.n.: 149.0°C. Renksiz sıvı gözü ve cildi tahriş edici korozif madde, suda az çözünür, organik çözücülerde rahat çözünür. İkincil alifatik amindir, yapısında iki alkil grubu içerir [45, 46]. N-metilsiklohekzilamin pimelinketone ve monometilamin moleküllerinin

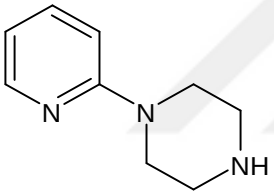
katalizör varlığında ısıtılmasıyla elde edilir. Endüstride karbon çeliği korozyondan önlemek için kullanılır [47].

2.3.4. 4-Floroanilin



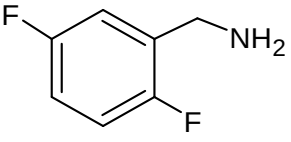
Moleküler formülü: $C_6H_4NH_2F$, Molekül ağırlığı (m_a): 111,12 g/mol, n_D^{20}: 1.539, d_4^{20}: 1.173 g/mL, K.n.: 187°C. Açık sarı sıvı, toksik tahriş edici madde. Suda az çözünür, organik çözücülerde rahat çözünür. Para halonitrobenzenin susuz hifrojen florürle reaksiyonu sonucu oluşur. Glikozun enzimatik tespitinde analitik reaktif olarak kullanılır. Ayrıca ilaçların, tarım ilaçlarının ve bitki büyüme düzenleyicilerin üretiminde ara ürün olarak kullanılır [46].

2.3.5. 1-(2-Piridil)piperazin



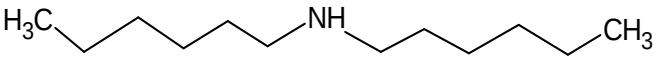
Moleküler formülü: $C_9H_{13}N_3$, Molekül ağırlığı (m_a): 163,22 g/mol, n_D^{20}: 1.539, d_4^{20}: 1.072 g/mL, K.n.: 120-122°C. Berrak renksiz ile sarı arası sıvı, suda az çözünür, organik çözücülerde rahat çözünür. Havadaki alifatik ve aromatik izosiyanatları belirlemek için kullanılır [47].

2.3.6. 2,5-Diflorobenzilamin



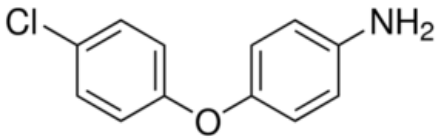
Moleküler formülü: $C_6H_3CH_2NH_2F_2$, Molekül ağırlığı (m_a): 143,13 g/mol, n_D^{20}: 1.495, d_4^{20}: 1.222 g/mL, K.n.: 76-78°C. Berrak sarı sıvı, korozif madde. Ard arda gerçekleşen Diels alder reaksiyonlarında amin yapı taşı olarak kullanılır [46, 47].

2.3.7. Dihekzilamin



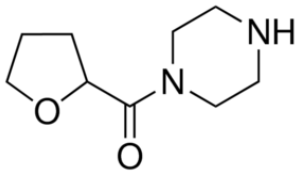
Moleküler formülü: $[CH_3(CH_2)_5]_2NH$, Molekül ağırlığı (m_a): 185,35 g/mol, n_D^{20}: 1.432, d_4^{20}: 0,795 g/mL, K.n.: 192-195°C. Renksiz berrak sıvı, kolay tutuşabilir zehirli madde. Suda çözünmez, organik çözücülerde çözünür. Amonyak ve 1-hegzanolün katalizör varlığında reaksiyona girmesiyle elde edilebilir [48]. Süksinik asitin hazırlanmasında, organik kimya sentez reaksiyonlarında kullanılır [47].

2.3.8. 4-(4-Klorofenoksi)anilin



Moleküler formülü: $C_{12}H_{10}ClNO$, Molekül ağırlığı (m_a): 219,67 g/mol, Erime noktası: 99-103°C, n_D^{20}: 1.600, d_4^{20}: 1.1764 g/mL. Diğer adıyla 4-Amino-4'-klorodifenil eter olarak bilinen, tahriş edici, kahverengi katı madde. Suda çözünmez, organik çözücülerde çözünür [46, 47].

2.3.9. 1-(Tetrahidro-2-furol)-piperazin



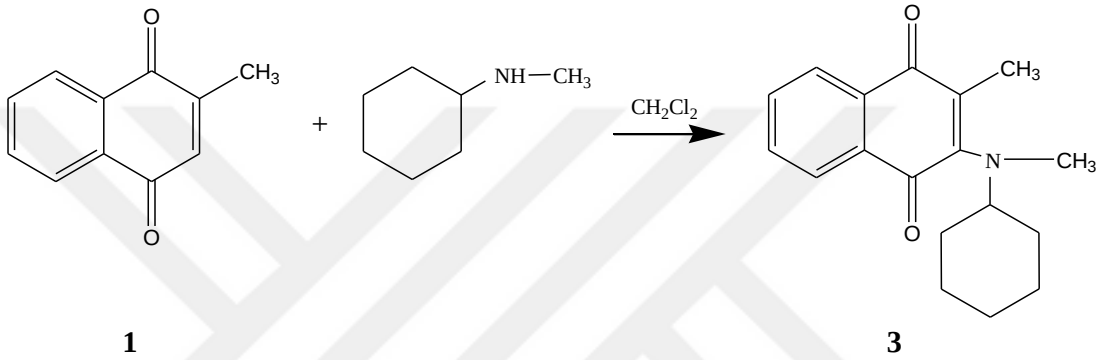
Moleküler formülü: $C_9H_{16}N_2O_2$, Molekül ağırlığı (m_a): 184,24 g/mol, K.n.: 140°C (1.5002 mmHg), d_4^{20} :1.17 g/mL, n_D^{20}: 1.5195-1.5215, parlama nok: 120-125°C/0.2mm. Oksolan-2-yl(piperazin-1-il) methanone adıyla da bilinen renksiz- sarı sıvı tahriş edici madde. Suda çözünmez, organik çözücülerde çözünür [46, 47].

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. YENİ N-,O-SUBSTİTUE NAFTAKİNON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZAYONU

3.1.1. 2-Metil-1,4-naftakinon'un N-metilsiklohekzilamin ile Reaksiyonu:

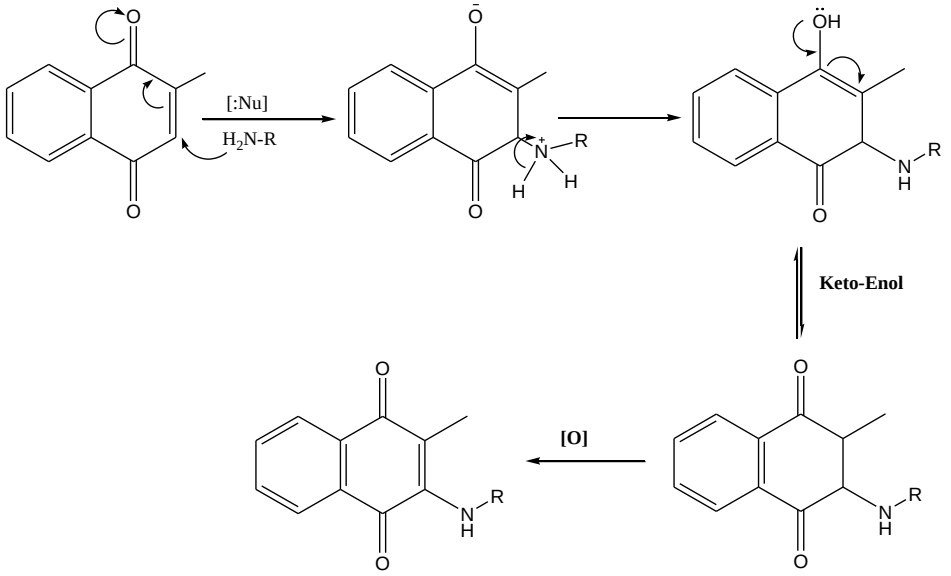
2-Metil-1,4-naftakinon **(1)** ile N-metilsiklohekzilamin bileşiğinin diklorometanla çözülerek oda sıcaklığındaki ortamda sentez yöntemi 1'e göre uygulanan reaksiyonu sonucunda yeni 3-Metil-2-N-metilsiklohekzil-1,4-naftakinon **(3)** bileşiği elde edildi (3.1).



1 **3**

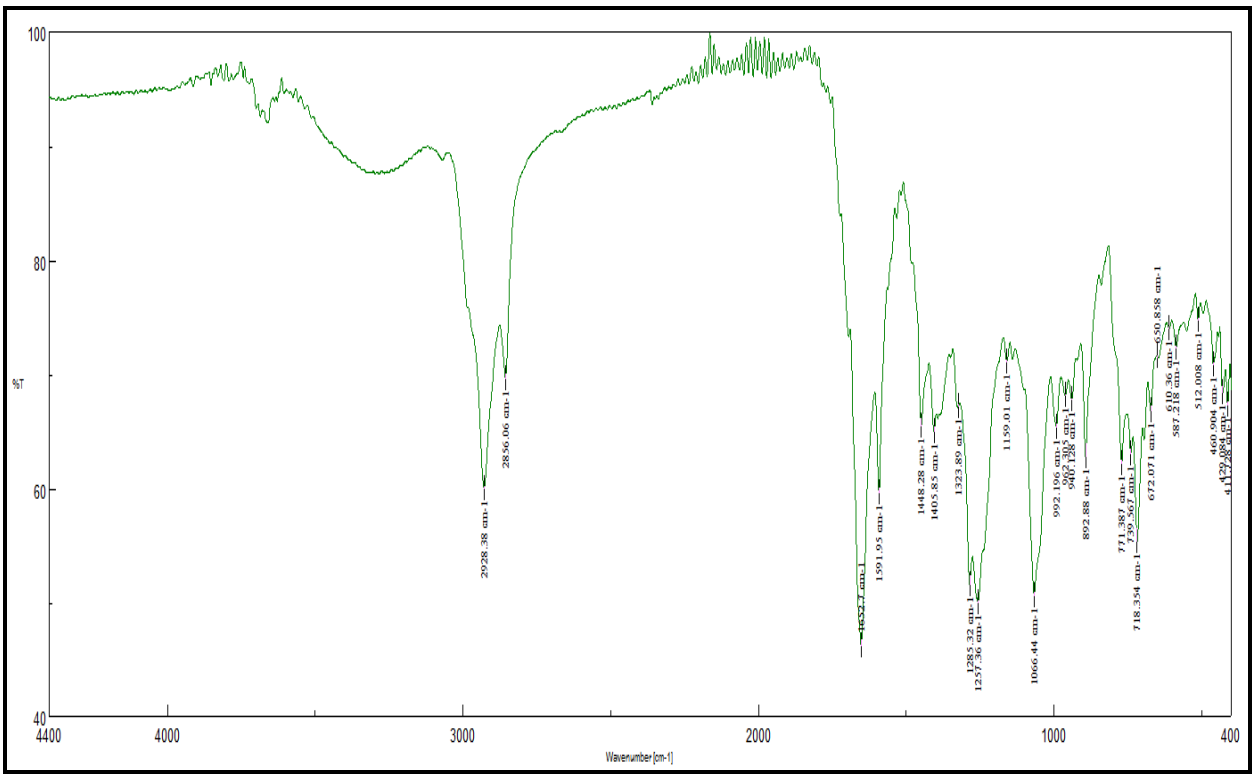
(3.1)

Bu reaksiyonun mekanizması aşağıda gösterildiği gibidir (3.2) [52]. Bu mekanizma nükleofil bileşiklerinin 2-Metil-1,4-naftakinon'un aktif tarafına Michael katılması ile gerçekleşir. Öncelikle keto-enol araürünü oluşur sonra bu hızlıca oluşması beklenen ana ürüne dönüşür.



(3.2) [52]

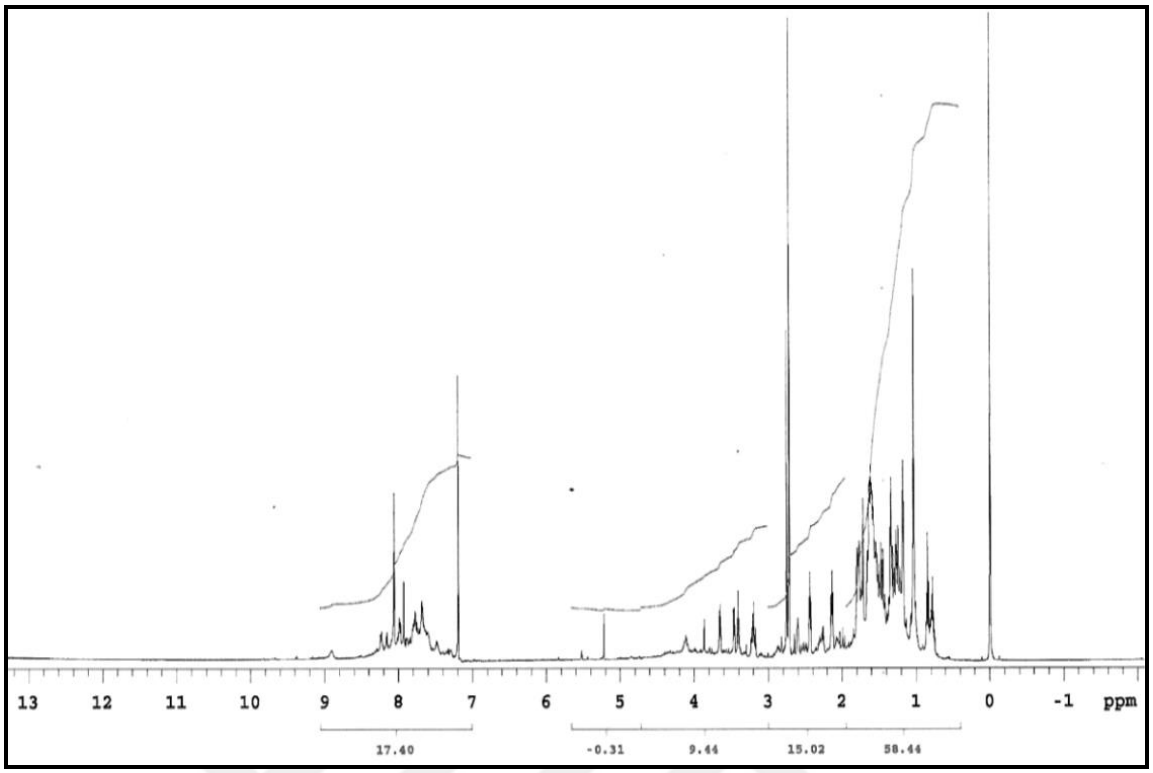
3 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda yapıda bulunan ν (cm^{-1}) = 2928 aromatik (C-H_{arom}), 2856 alifatik (C-H), 1652 (C=O), 1591 (C=C) ve 1285, 1257 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.1.).



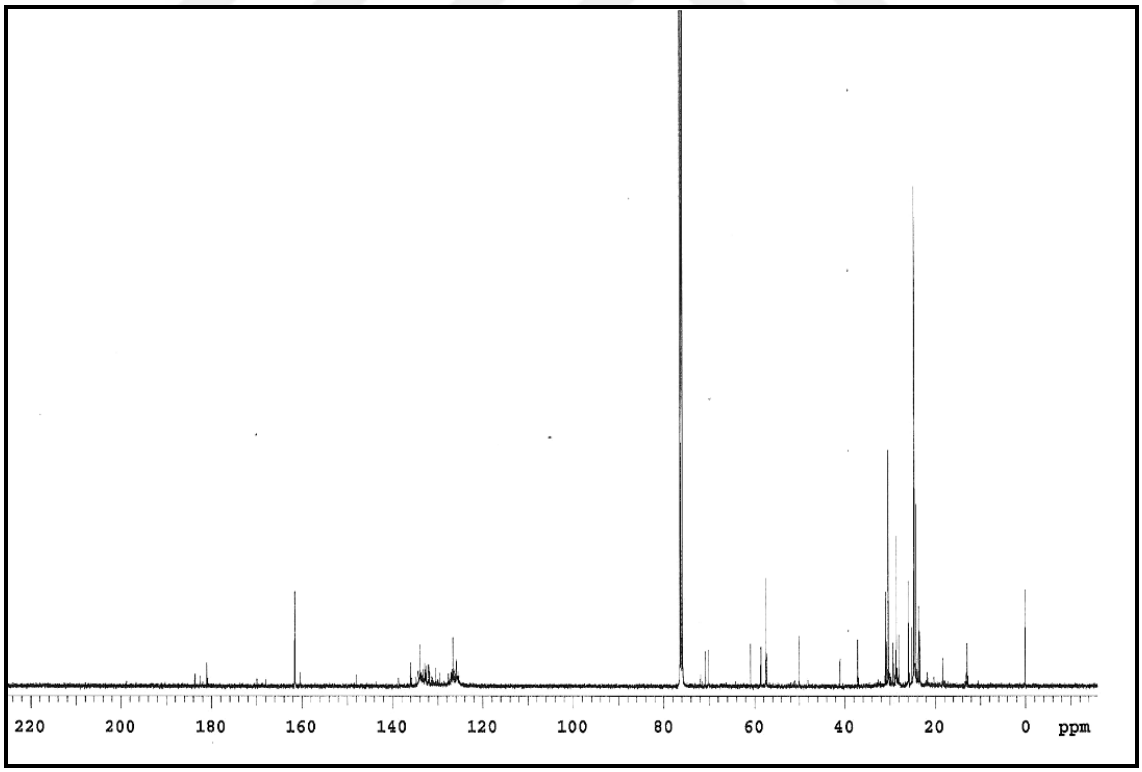
Şekil 3.1: Madde **3**'ün FTIR(ATR) Spektrumu

3 numaralı maddenin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; metil (CH_3) protonları δ(ppm) = 0.92 ppm'de singlet, siklohekzil halkasındaki metil (CH_2) multiplet protonları δ = 1.1-1.9, (N-CH) multipletleri δ = 2.2-2.5, (N-CH_3) grubuna ait singlet δ = 2.79, naftakinon halkasına ait aromatik multipletler δ = 7.2-8.3 ppm'de gözlendi (Şekil 3.2.).

3 numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; metil (-CH_3) karbonu δ(ppm) = 13.9 ppm'de, siklohekzil halkasına ait metilen karbonları (-CH_2) δ = 25.4, 25.5, 26.8, 29.5, 31.2, metilen halkasına ait (N-CH) karbonu δ = 38.04, (N-CH_3) karbonu δ = 58.3, aromatik karbonlar δ= 125.78, 126.44, 133.97, 135.84, (=C-N) grubuna ait karbon δ =162.5, naftakinon halkasındaki karbonil grubuna (C=O) ait pikler ise δ = 182.0, 183.5 ppm'de gözlendi (Şekil 3.3.).

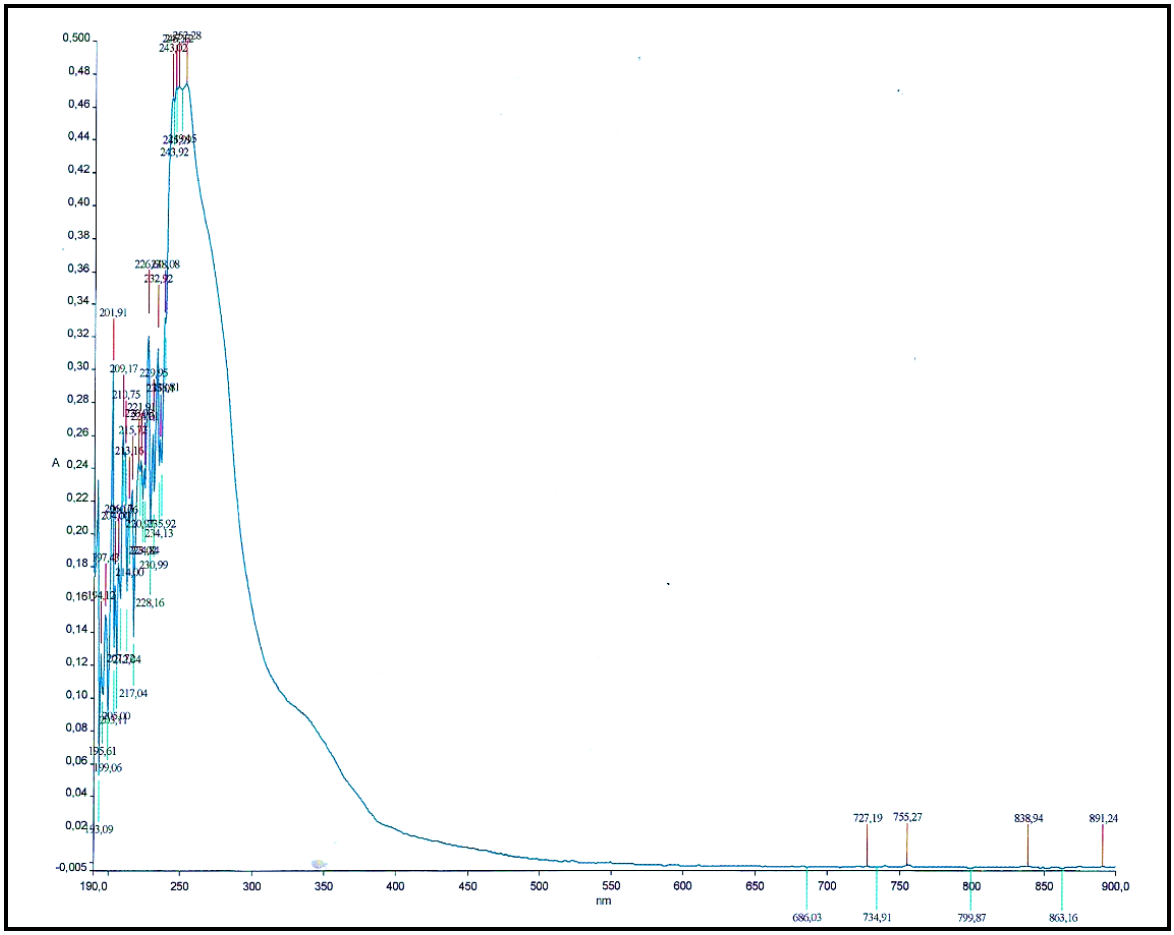


Şekil 3.2: Madde **3**'ün ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



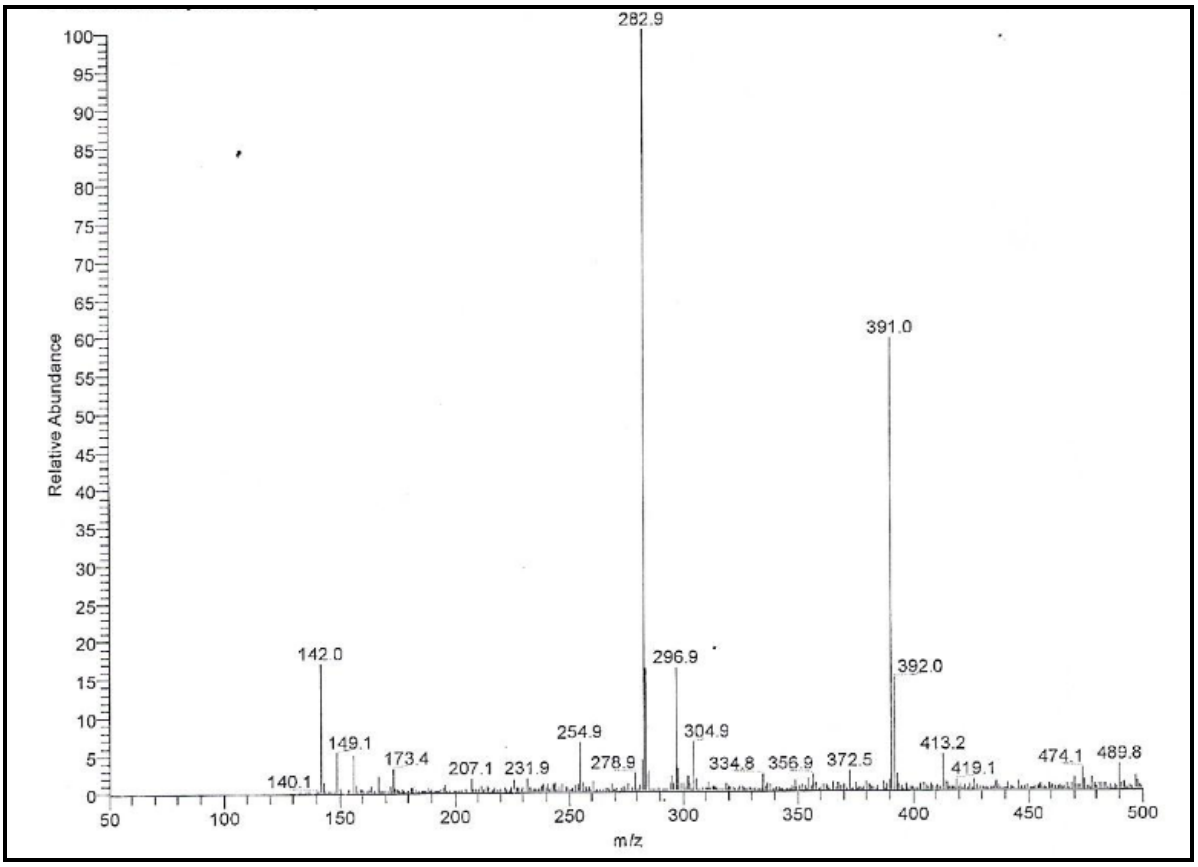
Şekil 3.3: Madde **3**'ün ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

3 numaralı maddenin UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε) = 201(3.33), 226(3.34), 243(3.48), 245(3.50), 252(3.50) nm olarak bulundu (Şekil 3.4). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan alkil grubundan kaynaklı 130-180 nm arası σ→σ* geçişi, ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n→ σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı geçişi π→π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n→π* geçişi gözlenmiştir.



Şekil 3.4: Madde **3**'ün UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

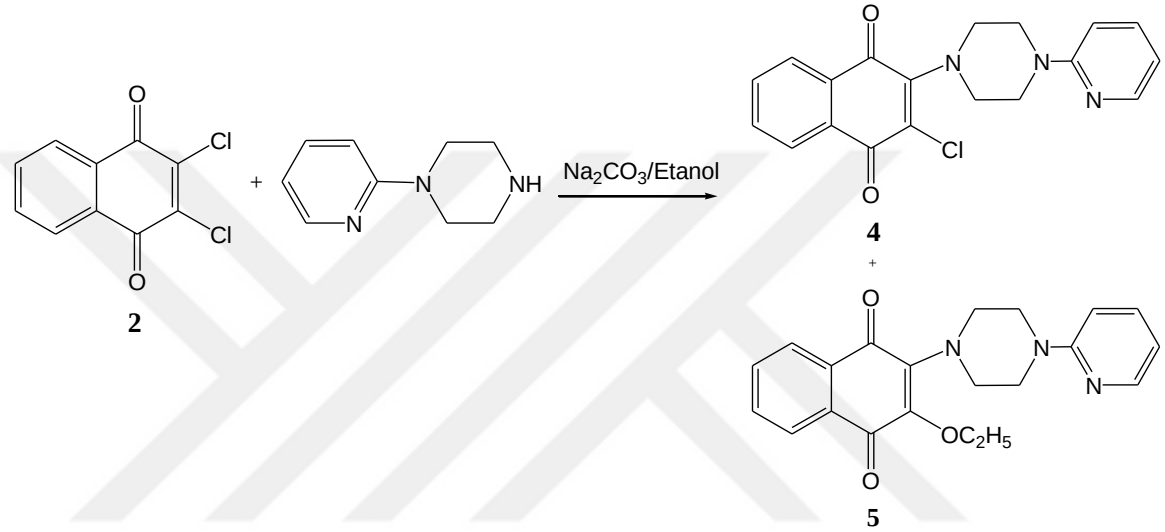
3 numaralı maddenin ($C_{18}H_{21}O_2N_1$, M = 283.374 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI, %]: *m/z* = 282.9 (100) $[M]^+$ moleküler iyon pikine rastlanmıştır (Şekil 3.5).



Şekil 3.5: Madde **3**'ün MS[+ESI] Spektrumu

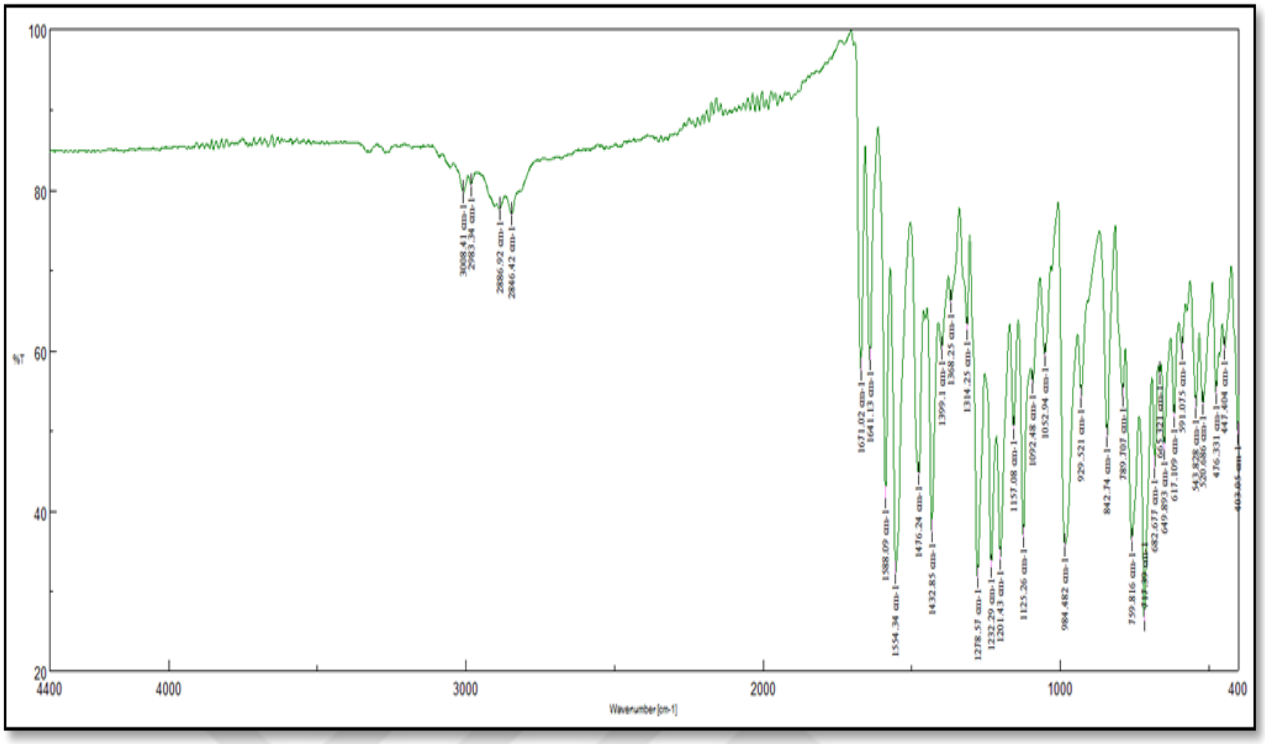
3.1.2. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 1-(2-Piridil)piperazin ile Reaksiyonu:

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(2)** ile 1-(2-piridil)piperazin bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol'lü ortamda sentez yöntemi 2'ye göre gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu bilinen 3-Kloro-2-(1-(2-piridil)piperazin)-1,4-naftakinon **(4)** [37, 49] ve yeni 3-Etoksi-2-(1-(2-piridil)piperazin)-1,4-naftakinon **(5)** bileşikleri elde edilmiştir (3.3).



(3.3)

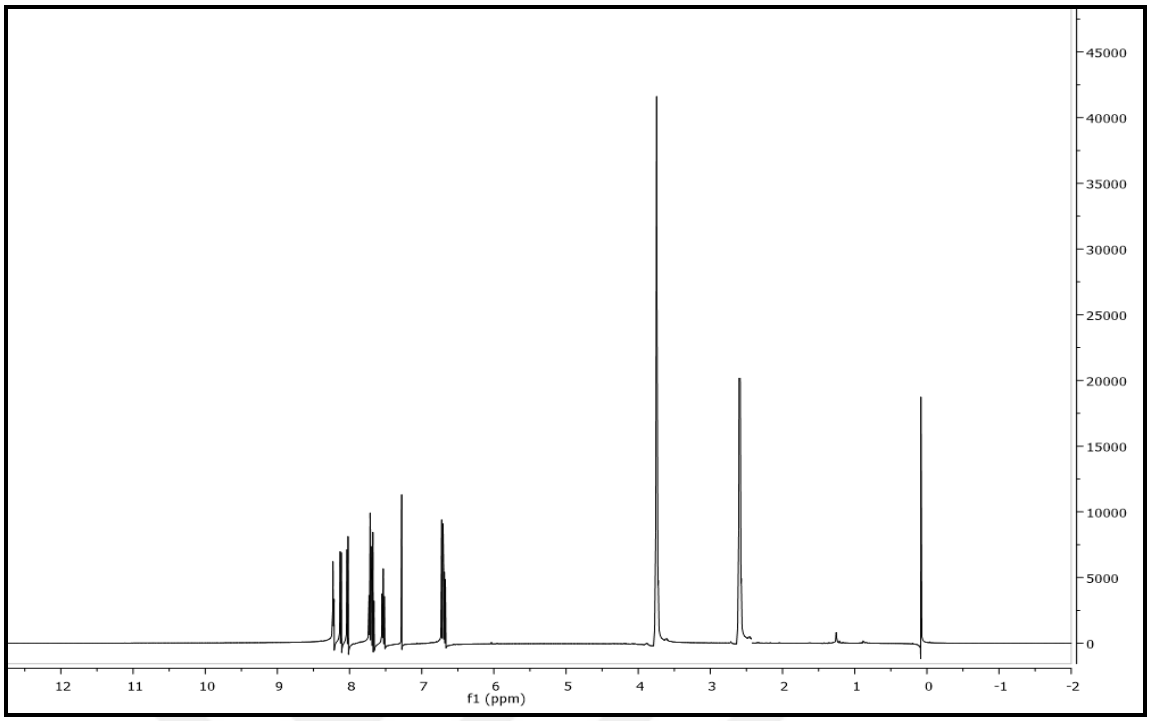
4 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda; ν (cm^{-1}) = 3008, 2983 ($C\text{-}H_{arom}$), 2886, 2846 alifatik (C-H), 1671, 1641 (C=O), 1588, 1554 (C=C) ve 1278, 1232, 1201 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.6).



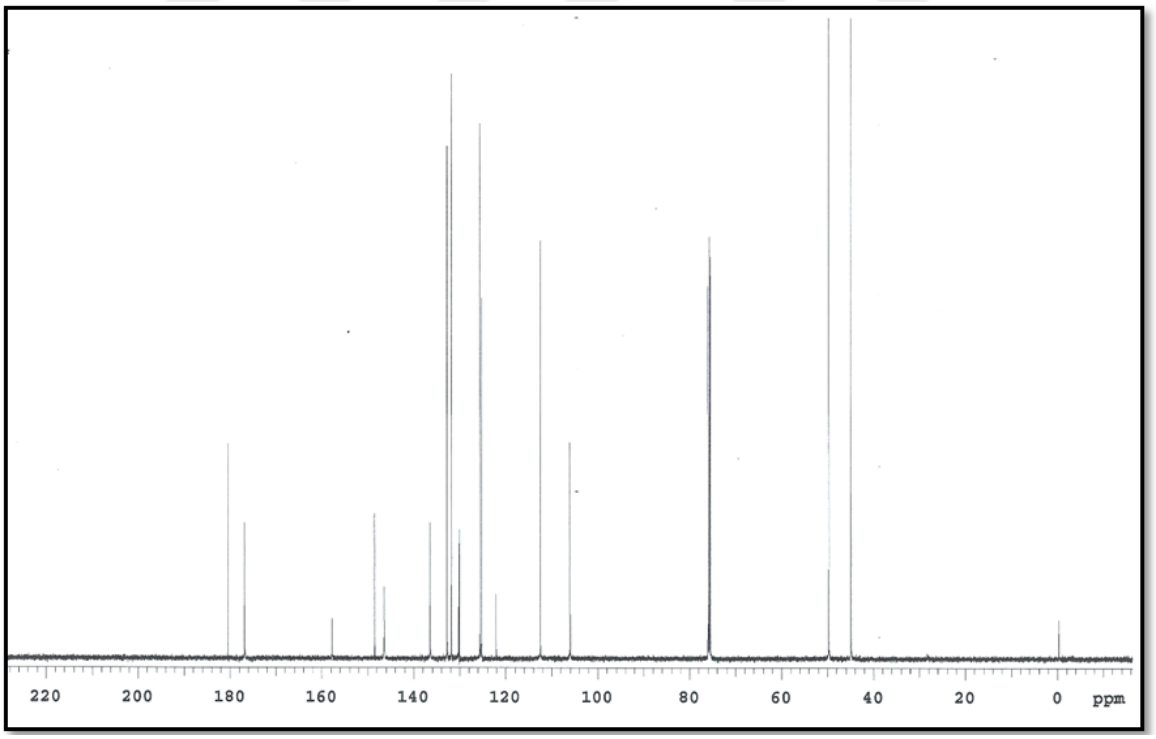
Şekil 3.6: Madde **4**'ün FTIR(ATR) Spektrumu

4 numaralı maddenin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; piperazin halkasına ait proton pikleri ($H_{piperazin,}$ 8H) δ(ppm)= 2.55 (s, $H_{piper,}$ 4H) ve 3.75 (s, $H_{piper,}$ 4H) singlet, piridil halkasına ve naftakinon halkasına ait aromatik multiplet protonlar δ(ppm)= 6.7-8.2 (m, 8H, H_{arom}) gözlenmiştir (Şekil 3.7).

4 numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; piperazin halkası karbonları (CH_2) δ(ppm) = 46.25, 51.05, piridil halkasına ve naftakinon halkasına ait karbonlar ($C_{piridil}$, $CH_{piridil,}$ $C_{arom,}$ CH_{arom}) pikleri δ = 107.3, 113.8, 137.8, 126.5, 126.9, 131.4, 131.5, 133.2, 134.1, 147.50, (=C-Cl) grubu karbonu δ = 110.0, (=C-N) karbonuna ait pik δ =150.0, (C=O) pikleri ise δ(ppm) = 178.00, 181.50 görülmüştür (Şekil 3.8).

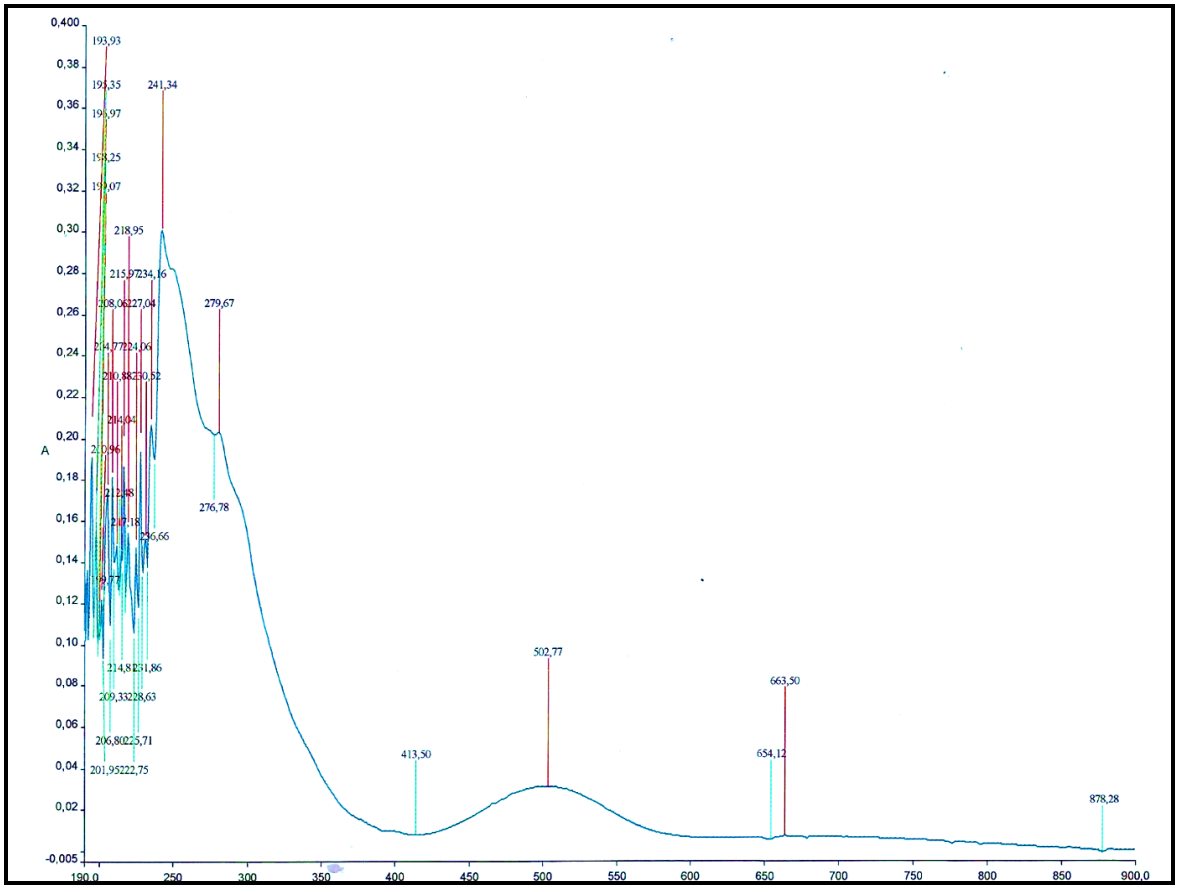


Şekil 3.7: Madde **4**'ün ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



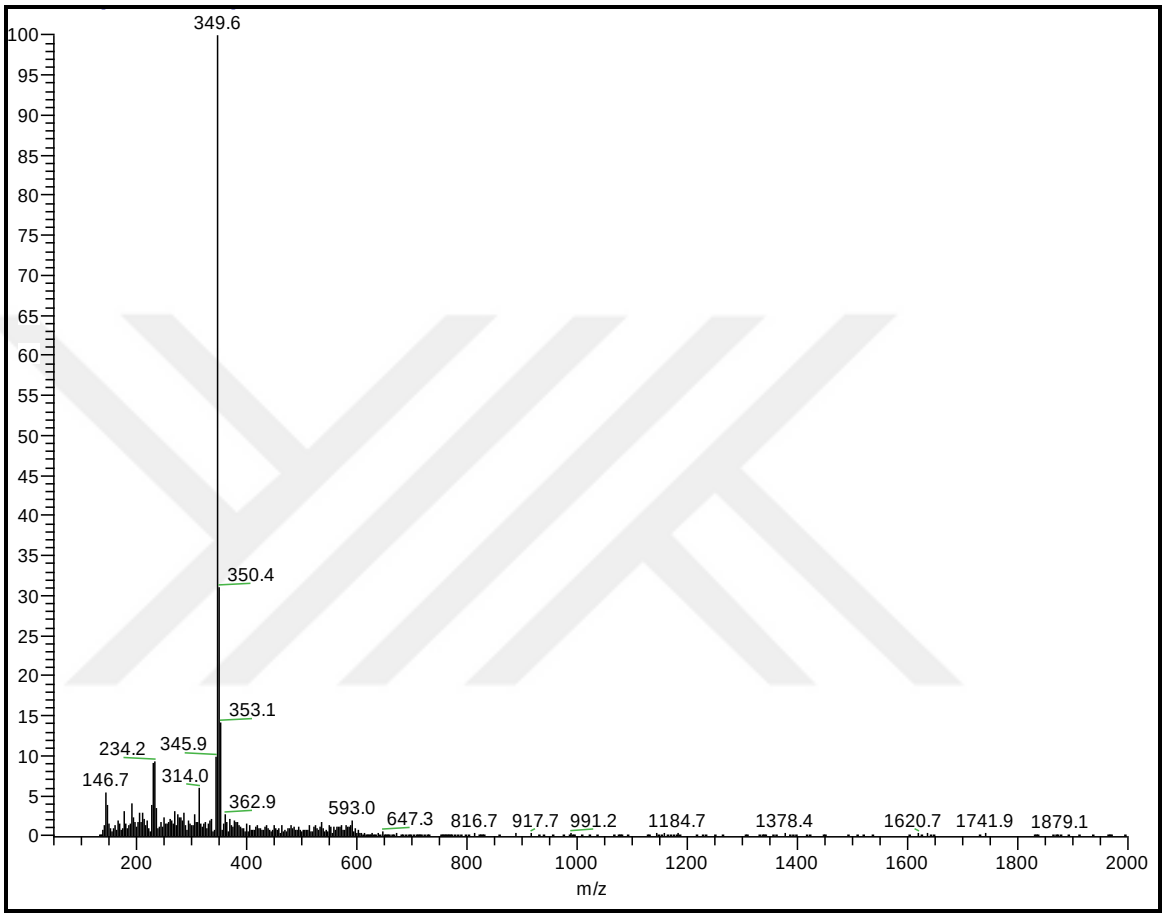
Şekil 3.8: Madde **4**'ün ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

4 numaralı maddenin UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ(logε) = 193(3.30), 241(3.46), 279(3.28), 502(2.47) nm olarak bulundu (Şekil 3.9). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan alkil grubundan kaynaklı 130-180 nm arası σ →σ* geçişi, ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n→ σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π→π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n → π* geçişi gözlenmiştir.



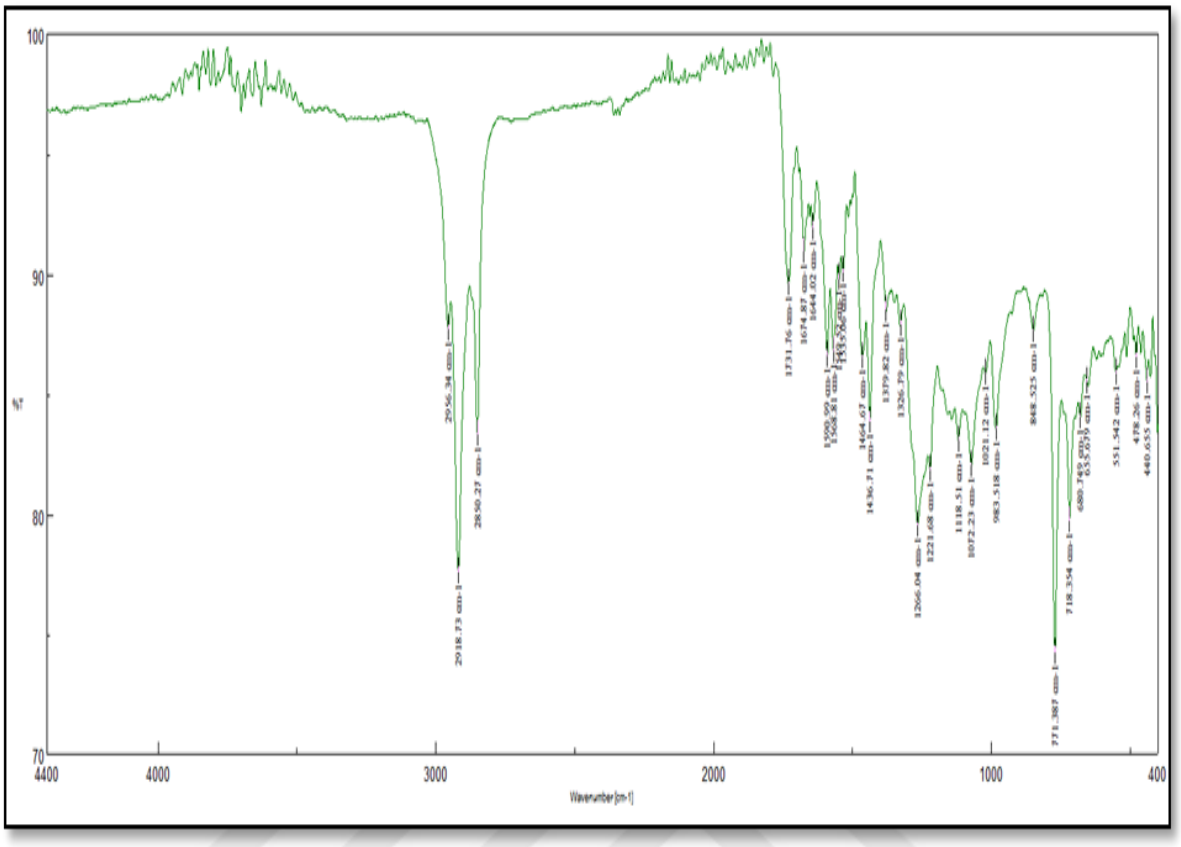
Şekil 3.9: Madde **4**'ün UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

4 Bileşiğinin ($C_{19}H_{16}O_2N_3Cl$, M = 353.812 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 353.1 $[M]^+$ moleküler iyon pikine rastlanmıştır (Şekil 3.10).



Şekil 3.10: Madde **4**'ün MS[+ESI] Kütle Spektrumu

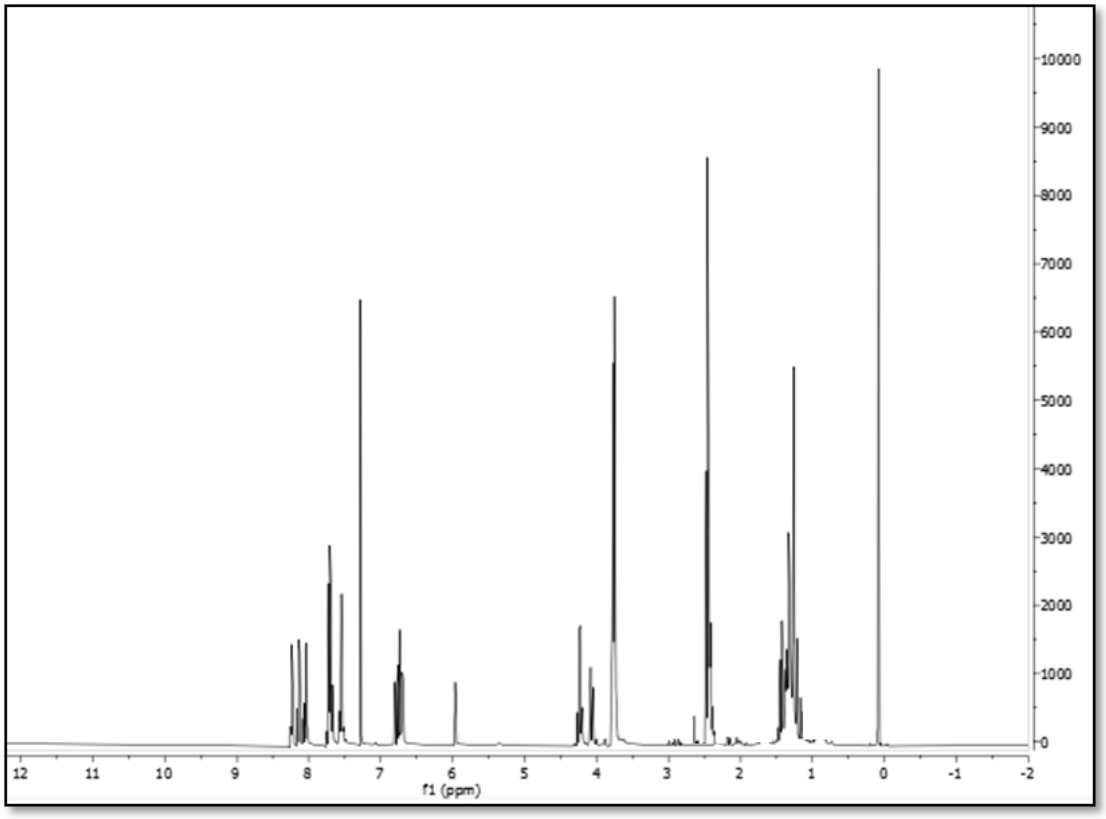
5 numaralı maddenin FTIR(ATR) spektrumunda; ν (cm^{-1}) = 2956 (C-H_{arom}), 2918, 2850 alifatik (C-H), 1731, 1674 (C=O), 1590, 1568 (C=C) ve 1266, 1221 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.11).



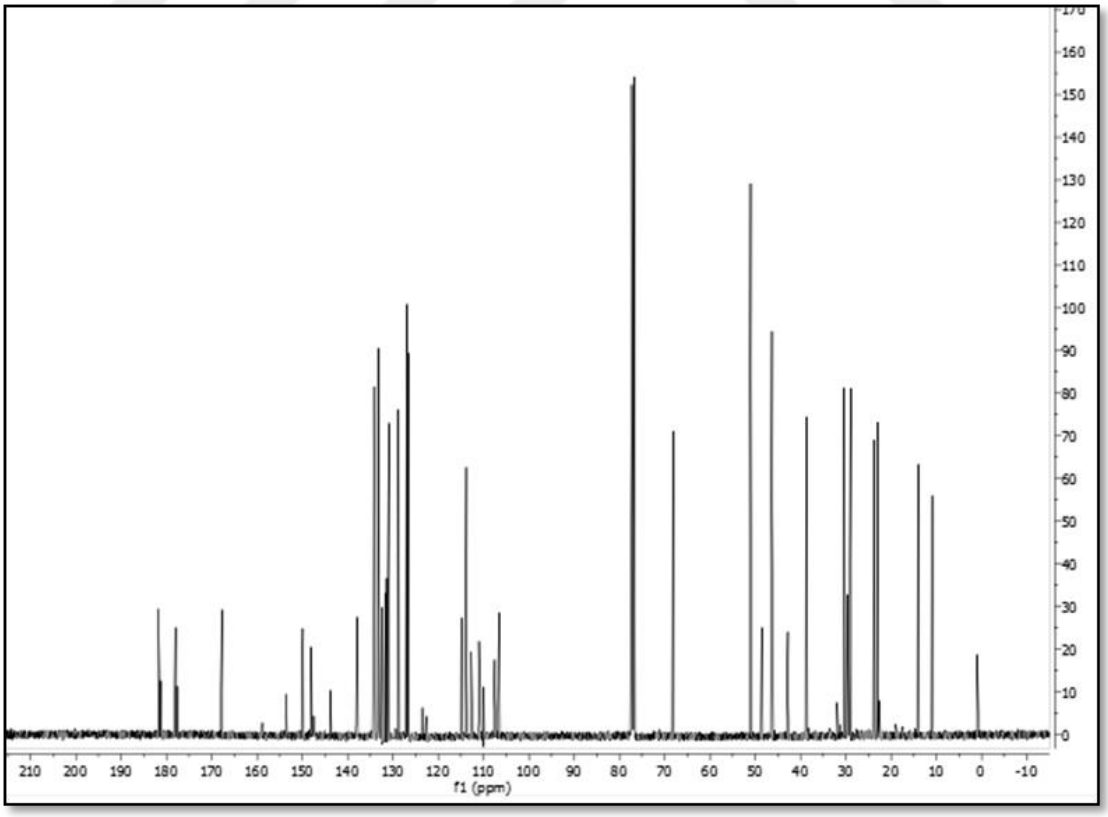
Şekil 3.11: Madde **5**'in FTIR(ATR) Spektrumu

5 numaralı maddenin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; (CH_3) tripleti δ(ppm) = 1.25 (*J*= 6.83 Hz), piperazin halkasına ait (N-CH_2) proton pikleri δ = 2.5 (s, 4H, H_{piper}) ve 3.75 (s, 4H, H_{piper}) singlet, (O-CH_2) quarteti δ = 4.05, piridil halkasına ve naftakinon halkasına ait aromatik multiplet protonlar δ(ppm)= 6.7-8.2 (m, 8H, H_{arom}) gözlenmiştir (Şekil 3.12).

5 numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; metil (-CH_3) karbonu δ(ppm) = 14.02, piperazin halkasına ait (N-CH_2) pikleri δ = 46.2, 48.7, 50.9, metilen karbonu (O-CH_2) δ = 68.2 ppm, piridil grubuna ve naftakinon halkasına ait pikler δ = 107.5, 113.7, 130.9, 131.4, 131.6, 133.1, 134.1, 134.2, 137.8, 148.03, 150.1 ($C_{piridil}$, $CH_{piridil,}$ $C_{arom,}$ CH_{arom}), (=C-N) karbonu δ = 126.9, (=C-O) karbonu δ = 168.7 ve naftakinon halkasına (C=O) ait pikler δ(ppm) = 178.0, 181.8 olarak gözlenmiştir (Şekil 3.13).

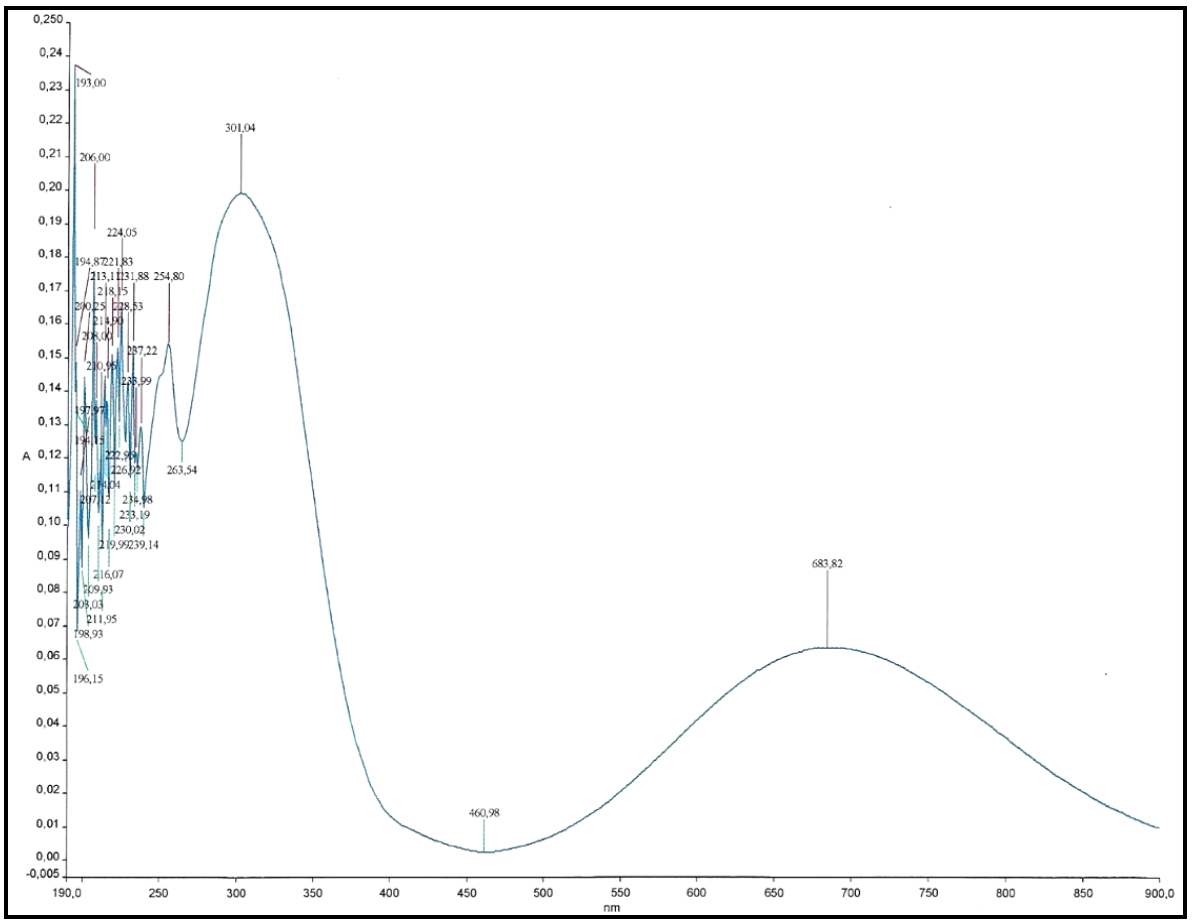


Şekil 3.12: Madde **5**'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



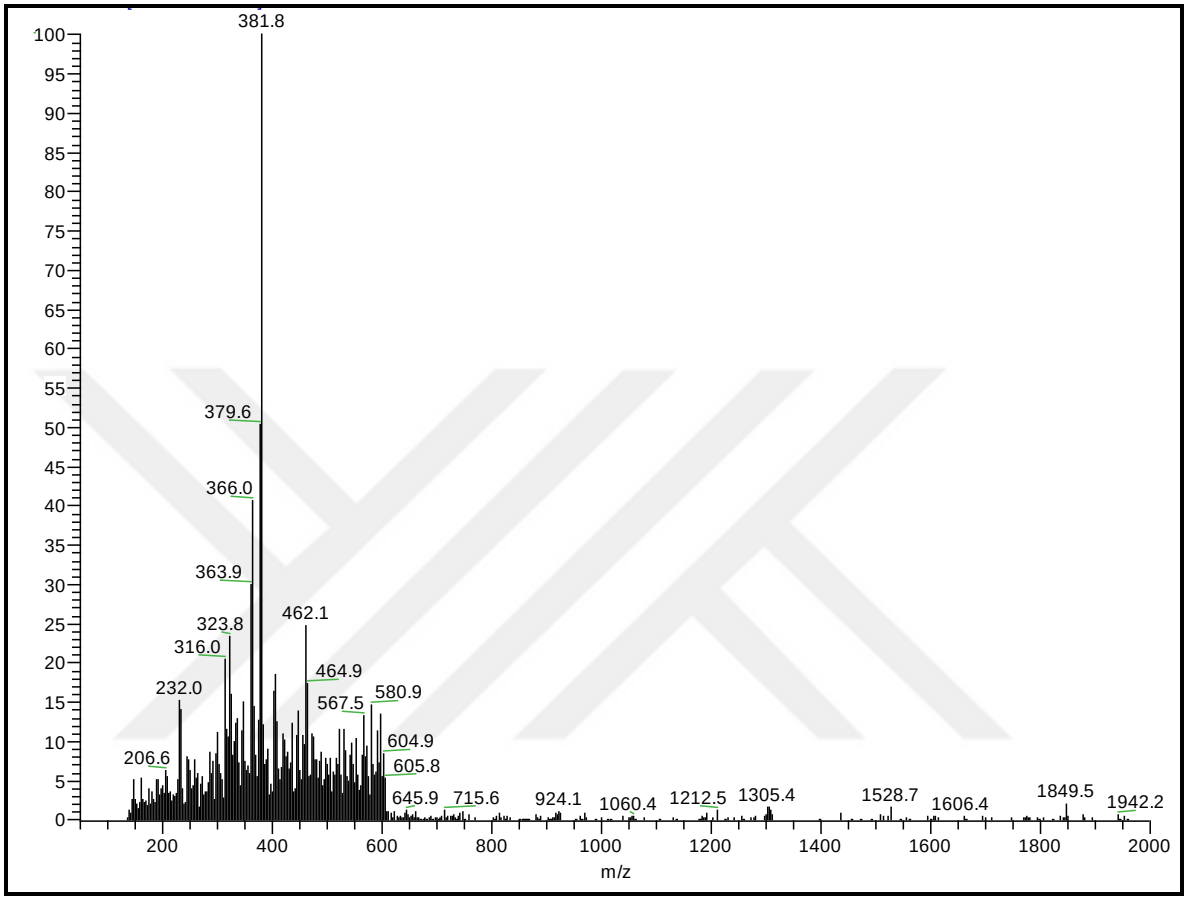
Şekil 3.13: Madde **5**'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

5 numaralı maddenin UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε) = 193(3.68), 206(3.57), 254(3.49), 301(3.59), 683(3.09) nm olarak bulundu (Şekil 3.14). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan alkil grubundan kaynaklı 130-180 nm arası σ→σ* geçişi, ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n→ σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π→ π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n→π* geçişi gözlenmiştir.



Şekil 3.14: Madde **5**'in UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

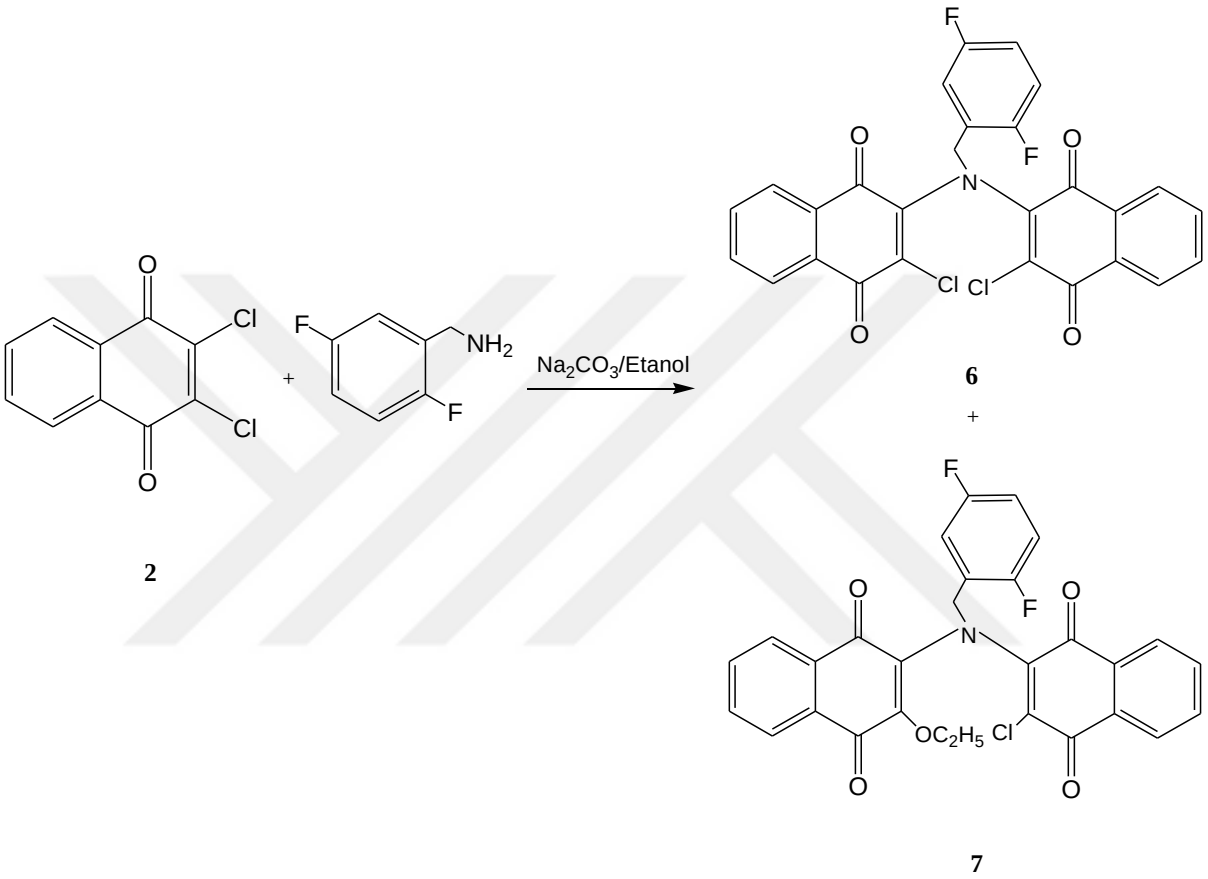
5 numaralı maddenin ($C_{21}H_{21}O_3N_3$, M = 363.419 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 363.9 $[M]^+$ moleküler iyon pikine rastlanmıştır (Şekil 3.15).



Şekil 3.15: Madde **5**'in MS [+ESI] Kütle Spektrumu

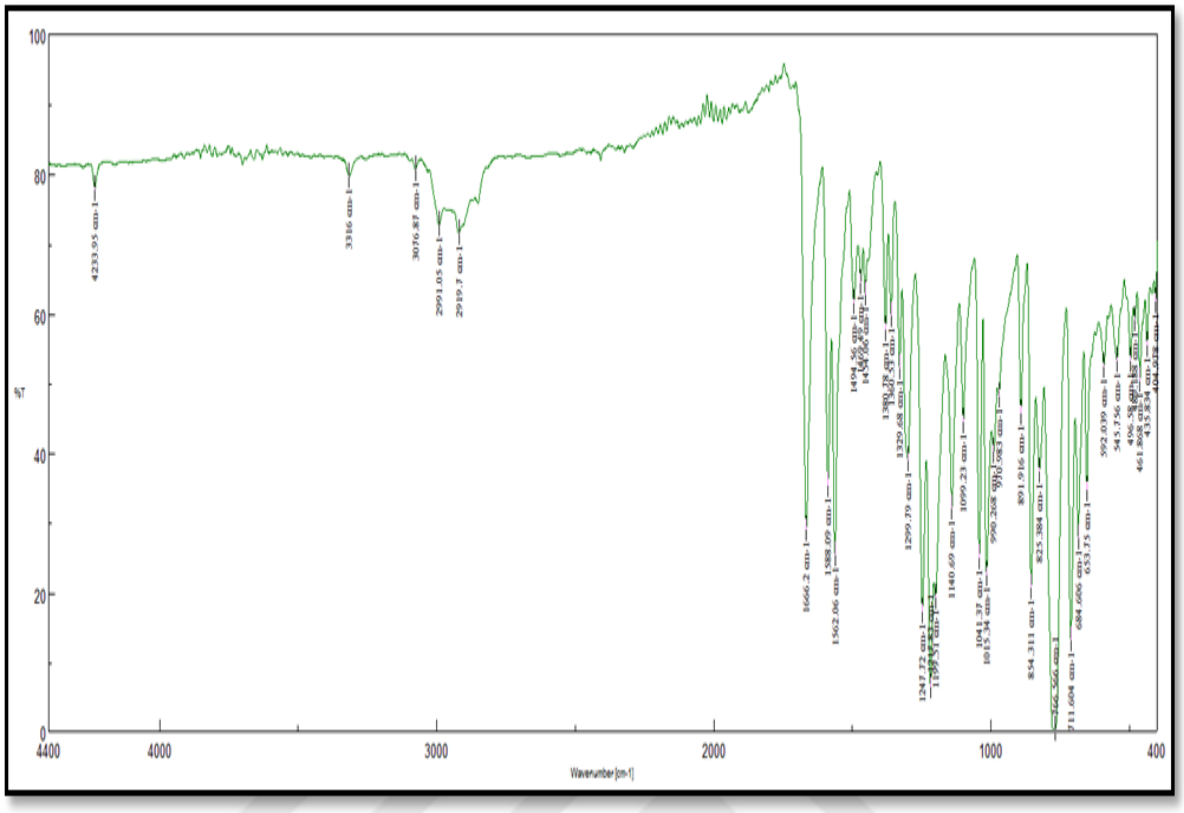
3.1.3. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 2,5-Diflorobenzilamin ile Reaksiyonu:

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(2)** ile 2,5-diflorobenzilamin bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol'lü ortamda sentez yöntemi 2'ye göre gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 2,2′-[2,5-Diflorobenzilamin]-3,3′-diklorobis-(1,4-naftakinon) **(6)** ve yeni 2,2′-[2,5-Diflorobenzilamin]-3′-kloro-3-etoksi-bis-(1,4-naftakinon) **(7)** bileşikleri elde edilmiştir (3.4).



(3.4)

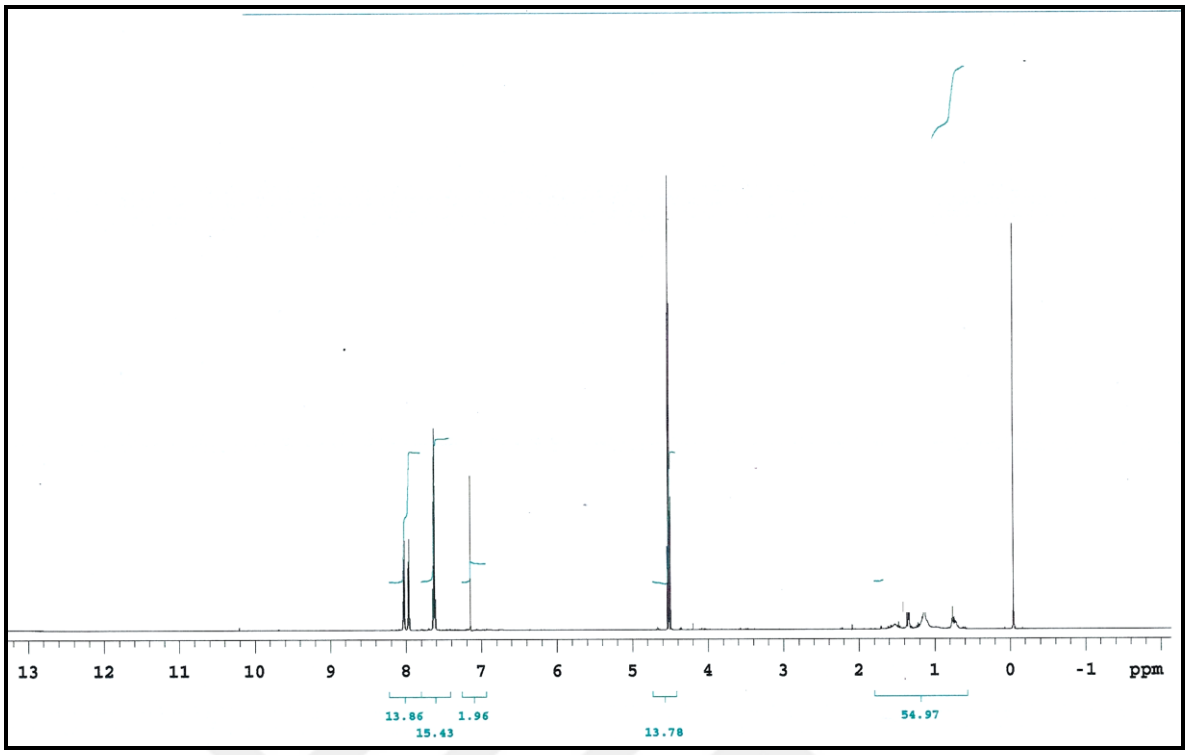
6 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda; ν (cm^{-1}) = 3076 (C-H_{arom}), 2991, 2919 alifatik (C-H), 1666 (C=O), 1588, 1562 (C=C) ve 1299 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.16).



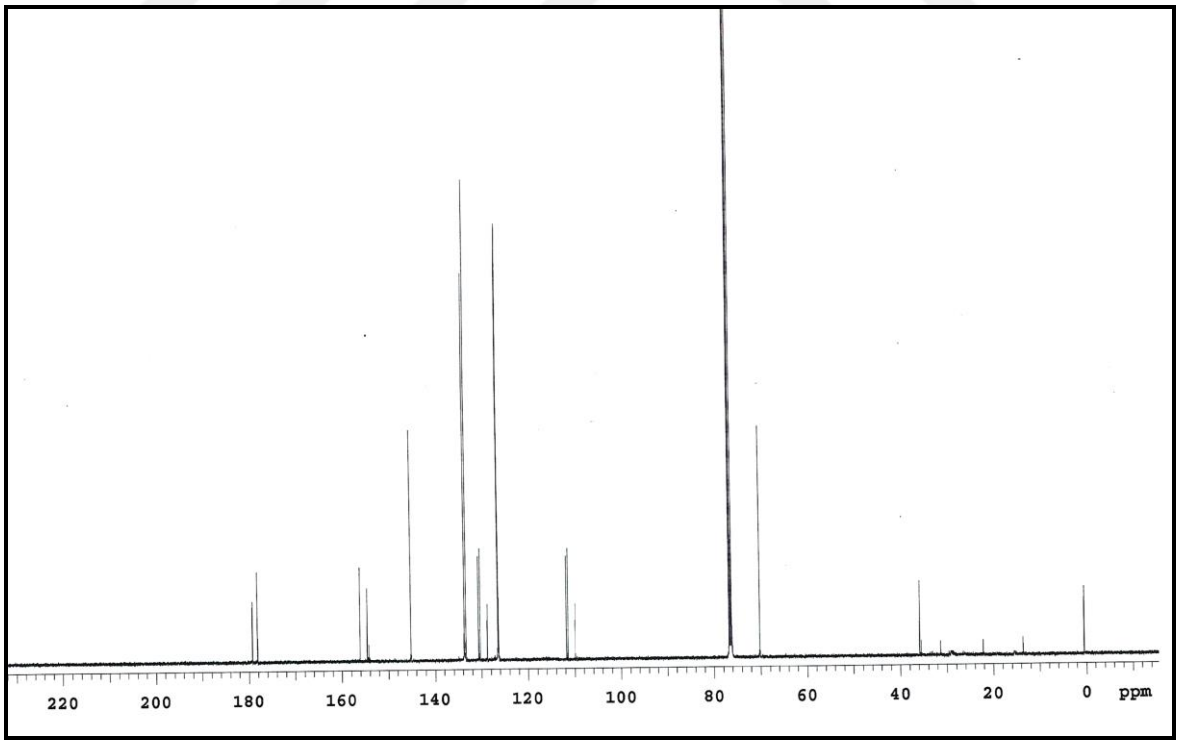
Şekil 3.16: Madde **6**'nın FTIR(ATR) Spektrumu

6 numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; (-N-CH_2-C) singleti δ(ppm)= 4.6, aromatik naftakinon ve benzen halkasına ait multipletler δ(ppm)= 7.2-8.2 (m, 11H, H_{arom}) gözlenmiştir (Şekil 3.17).

6 numaralı maddeye ait ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; (N-CH_2-) karbonu δ(ppm) = 37.4 naftakinon ve benzen halkasına ait karbon pikleri (C_{arom}, $CH_{arom,}$ C_{arom}-F) δ = 115.1, 115.6, 116.9, 126.8, 126.9, 129.2, 130.8, 131.1, 133.8, 134.3, 156.5, 158.3, (=C-Cl) karbonları δ= 112.9, (=C-N) karbonu δ = 145.6, (C=O) ait pikleri ise δ(ppm) = 178.5, 179.8 gözlenmiştir (Şekil 3.18).

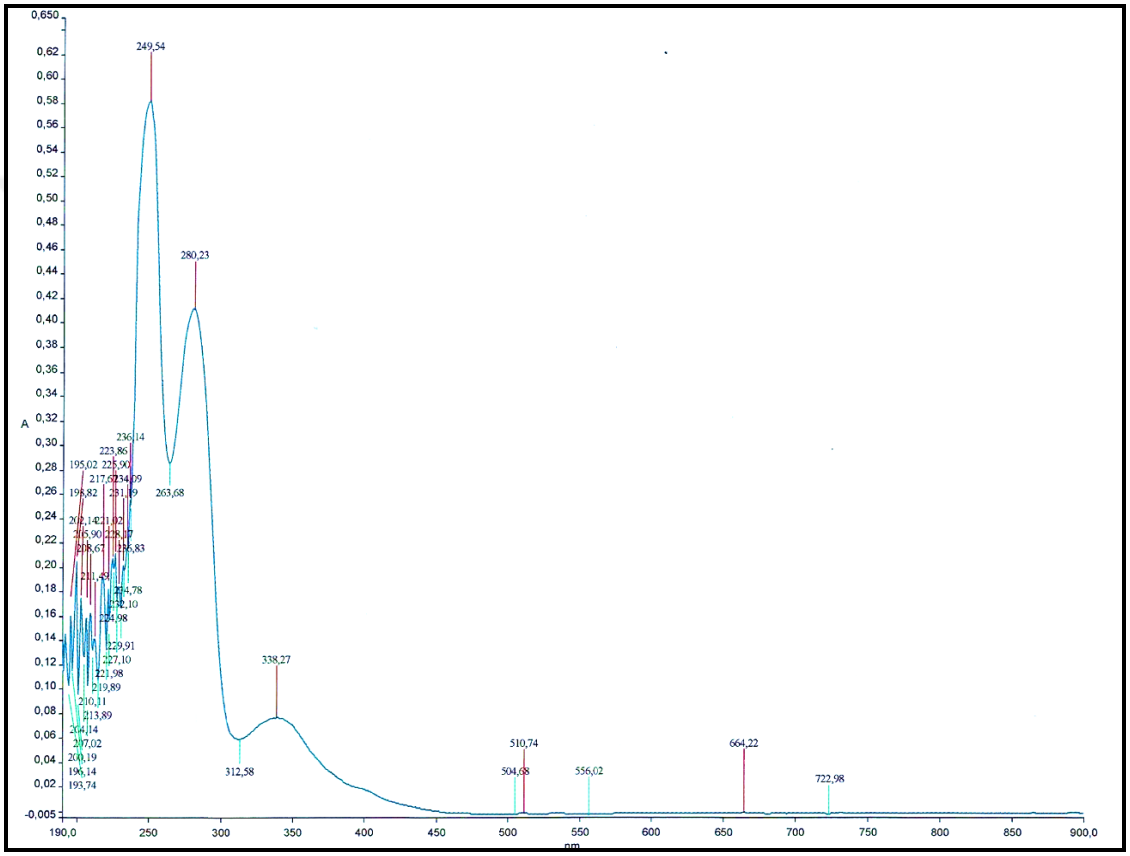


Şekil 3.17: Madde **6**'nın ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



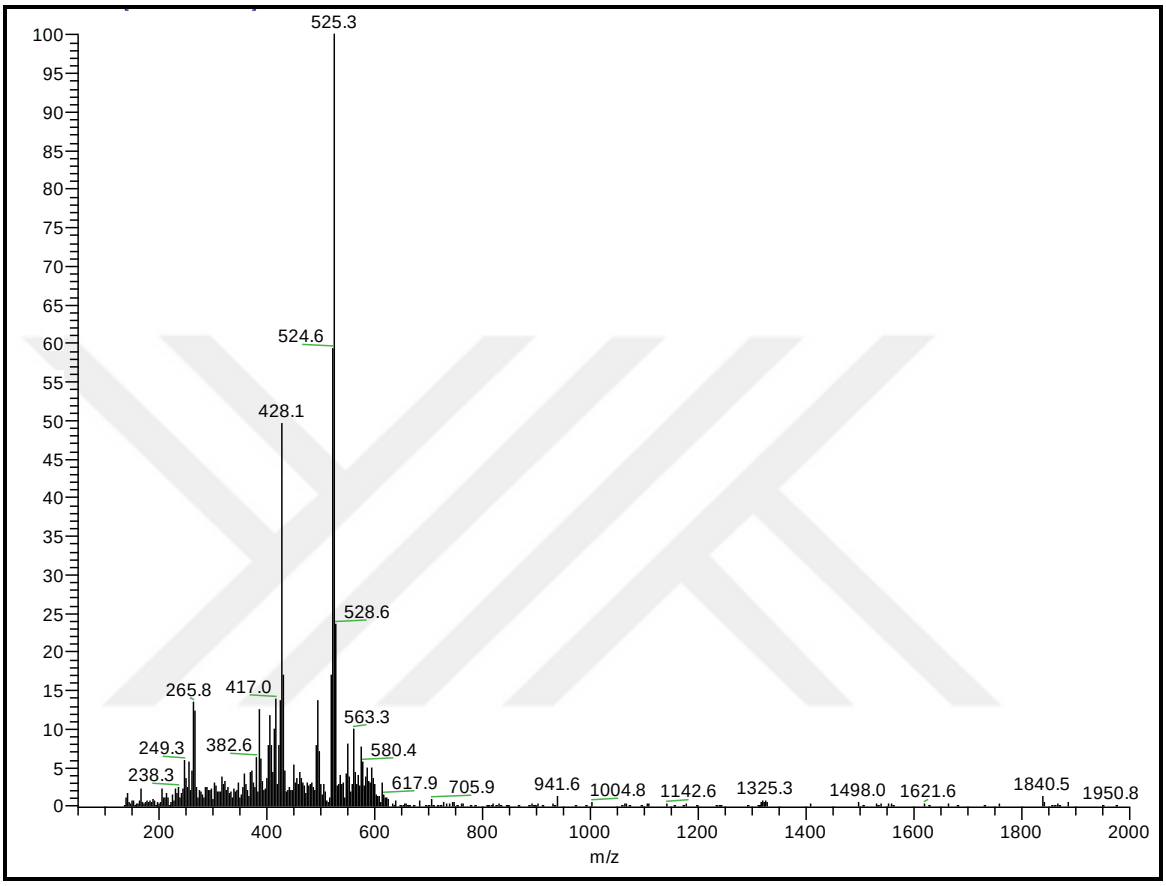
Şekil 3.18: Madde **6**'nın ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

6 numaralı maddenin UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε)= 198(3.06), 225(3.09), 236(3.16), 249(3.53), 280(3.38), 338(2.61) nm olarak bulundu (Şekil 3.19). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan alkil grubundan kaynaklı 130-180 nm arası σ → σ* geçişi, ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n → σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π → π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n →π* geçişi gözlenmiştir.



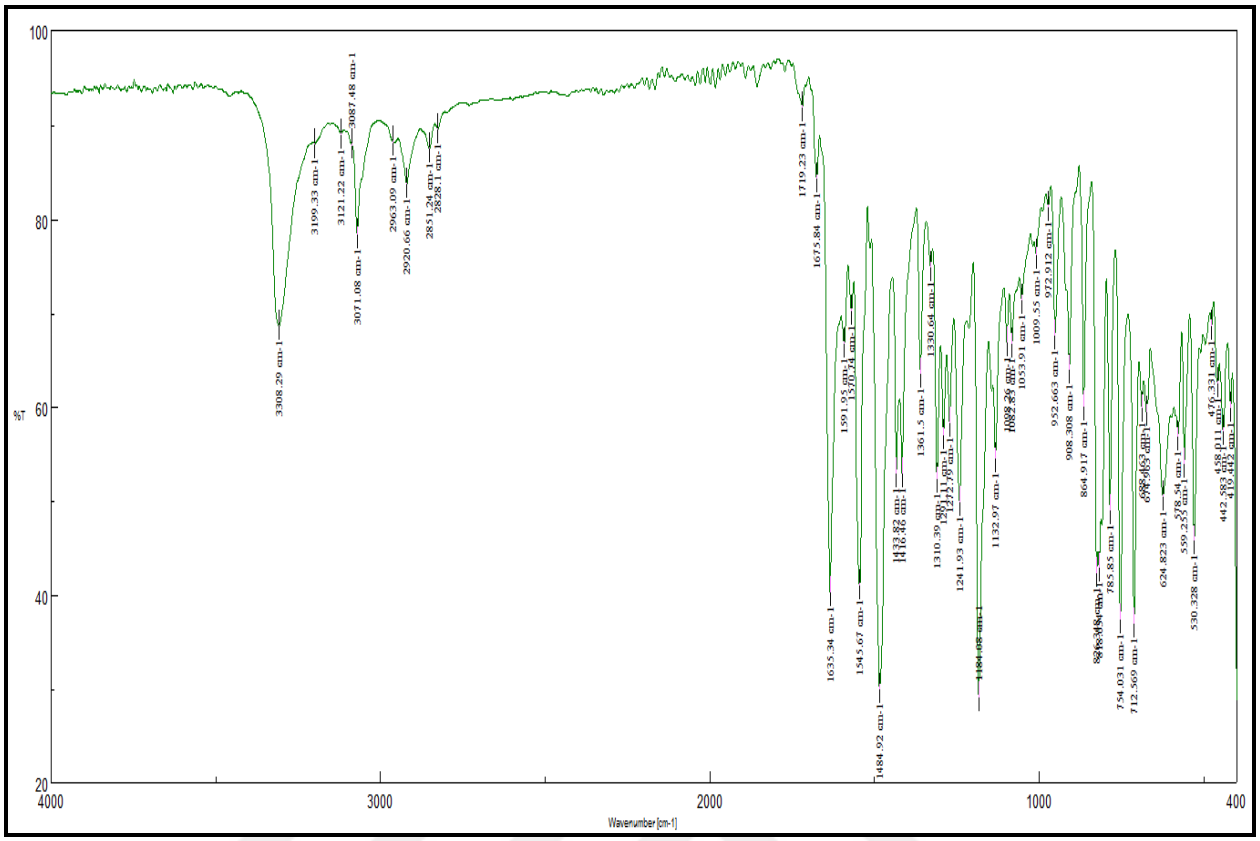
Şekil 3.19: Madde **6**'nın UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

6 numaralı maddenin ($C_{27}H_{13}O_4N_1F_2Cl_2$, M= 524.313 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 524.6 $[M]^+$ beklenen moleküler iyon pikine rastlanmıştır (Şekil 3.20).



Şekil 3.20: Madde **6**'nın MS[+ESI] Spektrumu

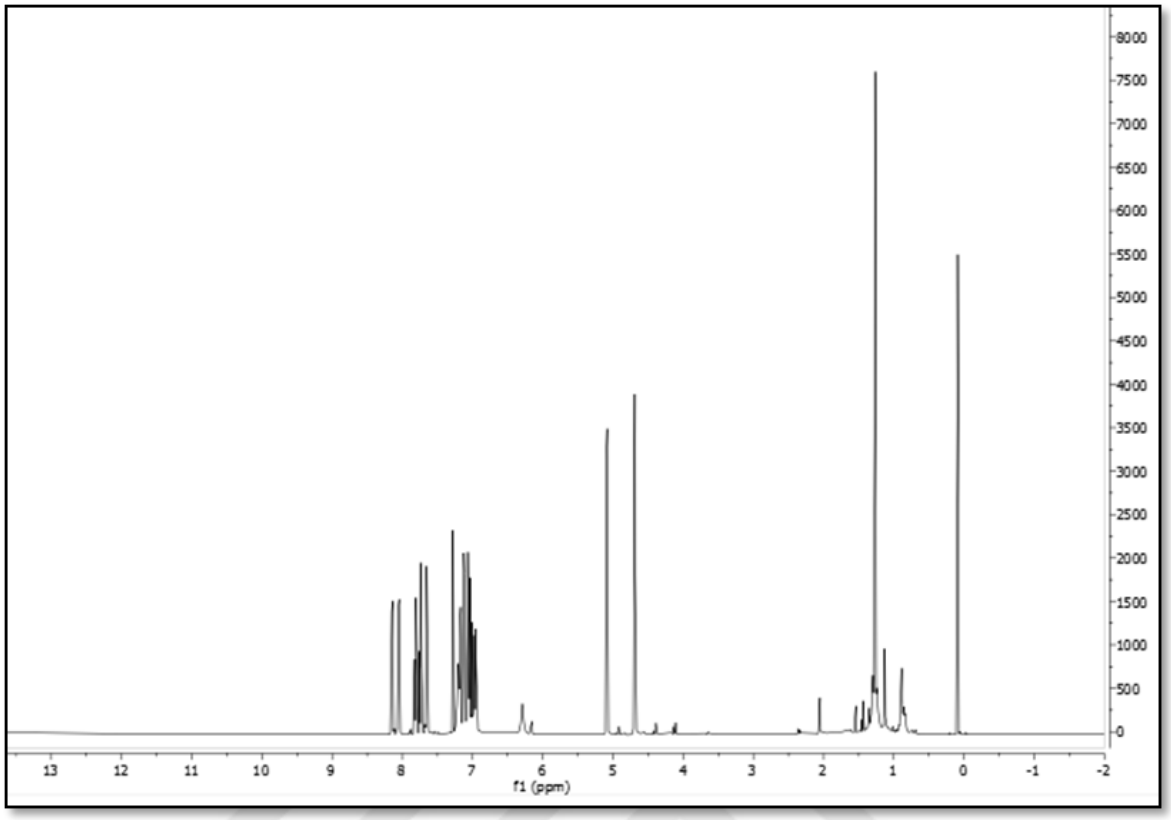
7 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda; *ν* (cm^{-1}) = 3199, 3121, 3087, 3071 (C-H_{arom}), 2963, 2920, 2851, 2828 alifatik (C-H), 1719, 1675, 1635 (C=O), 1591, 1570, 1545 (C=C) ve 1291, 1272, 1241 (C-N) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.21).



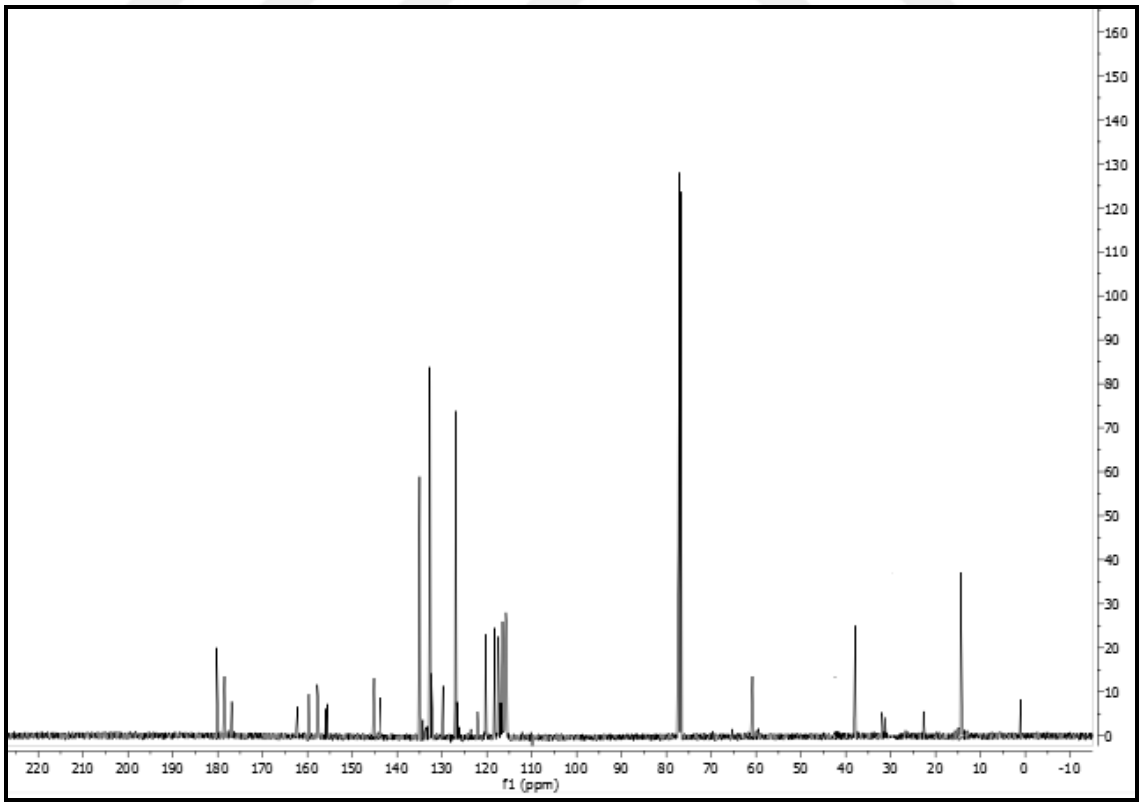
Şekil 3.21: 7 Bileşiğinin FTIR(ATR) Spektrumu

7 numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; etoksi grubunun metil (CH_3) protonları δ(ppm)= 1.2 triplet (t, *J*= 7.32 Hz), (O-CH_2) protonları δ= 4.7 quartet (q, *J*= 6.62, *J*= 7.41 Hz), (N-CH_2) protonları δ = 5.1 singlet, naftakinon ve benzen halkasına ait multipletler δ(ppm) = 6.3-8.2 (m, 8H, H_{arom}) gözlenmiştir. (Şekil 3.22)

7 numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; CH_3 karbonu δ(ppm)= 14.0 ppm'de, (N-CH_2-) karbonu δ= 37.8, (O-CH_2) protonları δ= 61.8, naftakinon ve benzen halkasına ait karbon pikleri (C_{arom}, CH_{arom}, C_{arom}-F) δ= 115.6, 115.8, 116.1, 116.5, 116.8, 117.3, 117.7, 118.2, 118.4, 120.1, 120.2, 120.3, 120.4, 126.5, 132.7, 135.0, 157.7, 159.6, (=C-Cl) karbonu δ= 115.5, (=C-N) karbonları δ= 143.7, 145.6 (=C-O) karbonu δ= 163.7, (C=O) pikleri ise δ= 176.8, 179.2, 180.1 olarak gözlendi (Şekil 3.23).

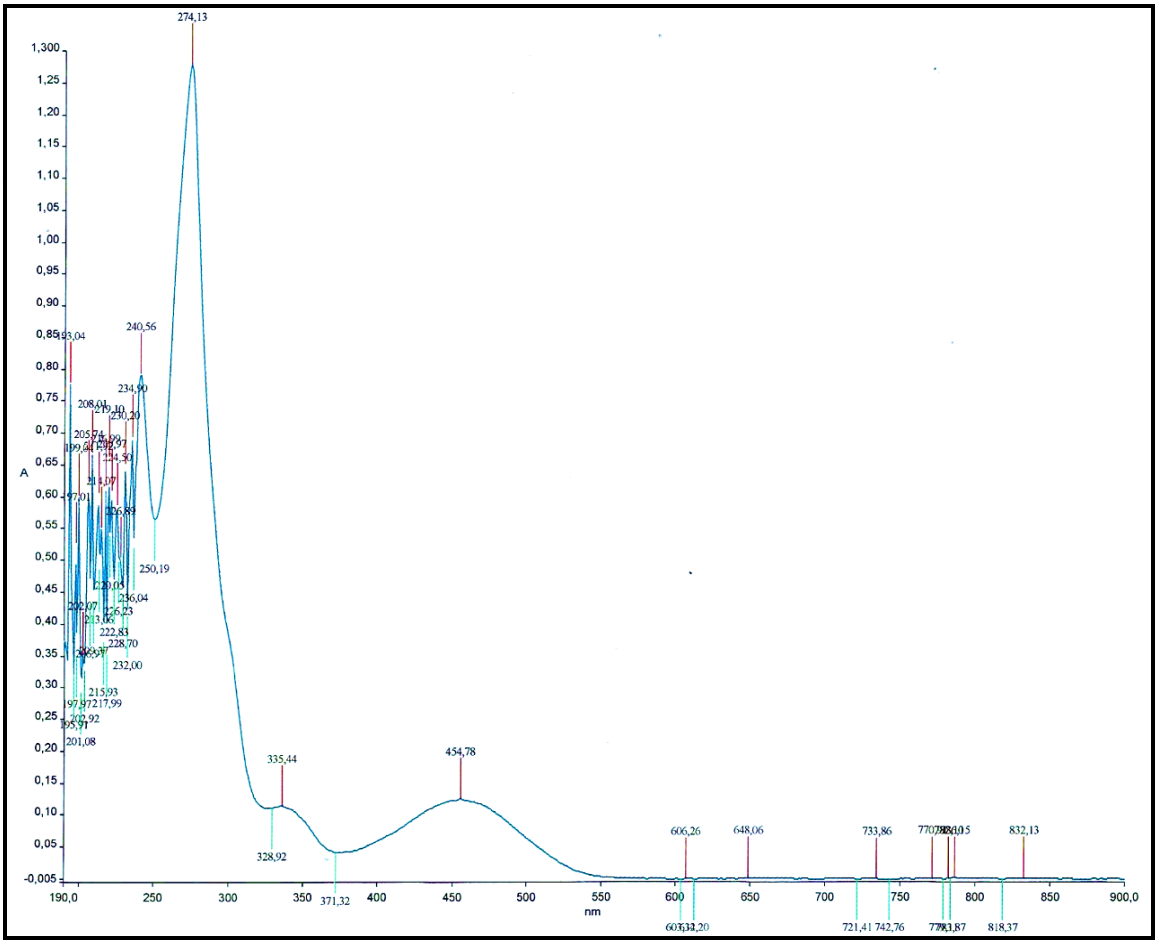


Şekil 3.22: Madde **7**'nin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



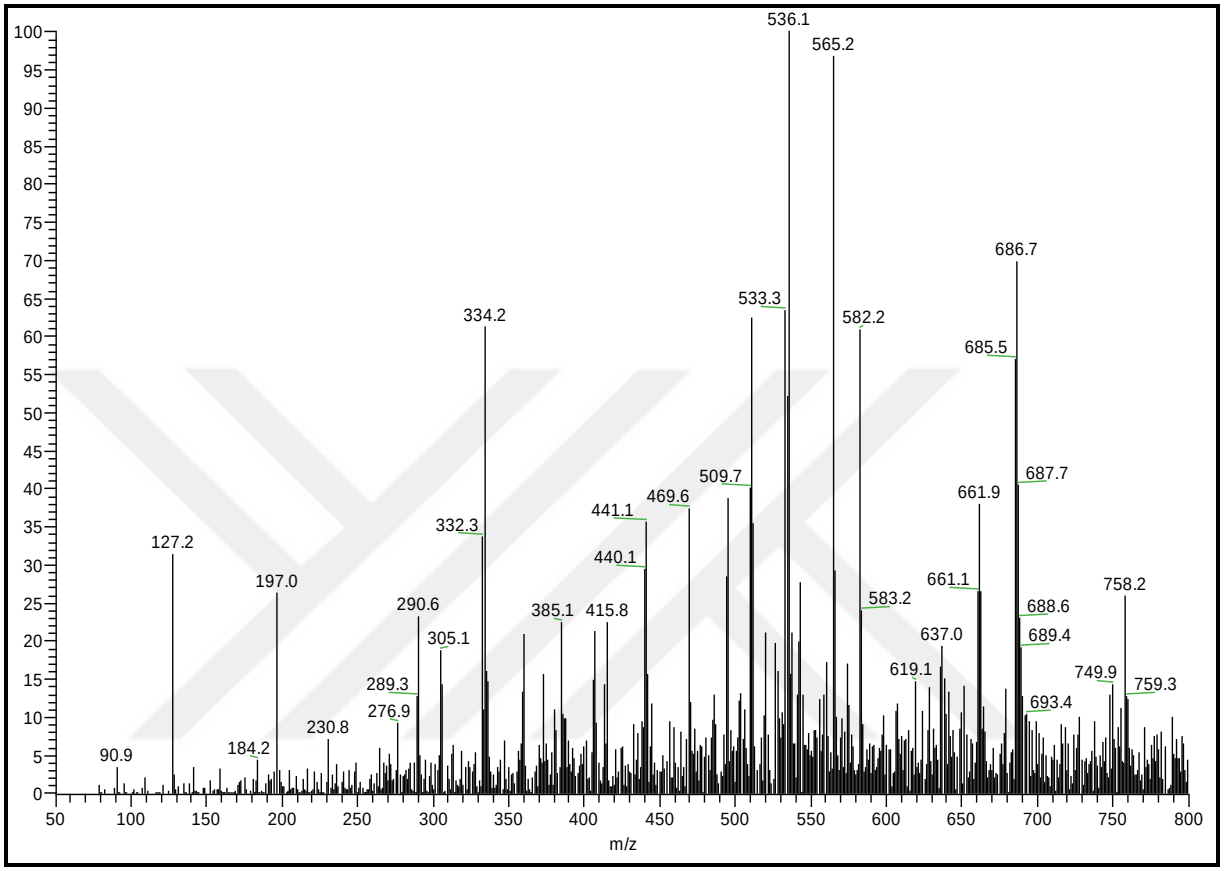
Şekil 3.23: Madde **7**'nin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

7 numaralı maddeye ait UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε) = 193(3.87), 208(3.81), 240(3.88), 274(4.09), 335(3.02), 454(3.06) nm olarak bulundu (Şekil 3.24). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan alkil grubundan kaynaklı 130-180 nm arası σ → σ* geçişi, ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n →σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π →π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n→π* geçişi gözlenmiştir.



Şekil 3.24: Madde **7**'nin UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

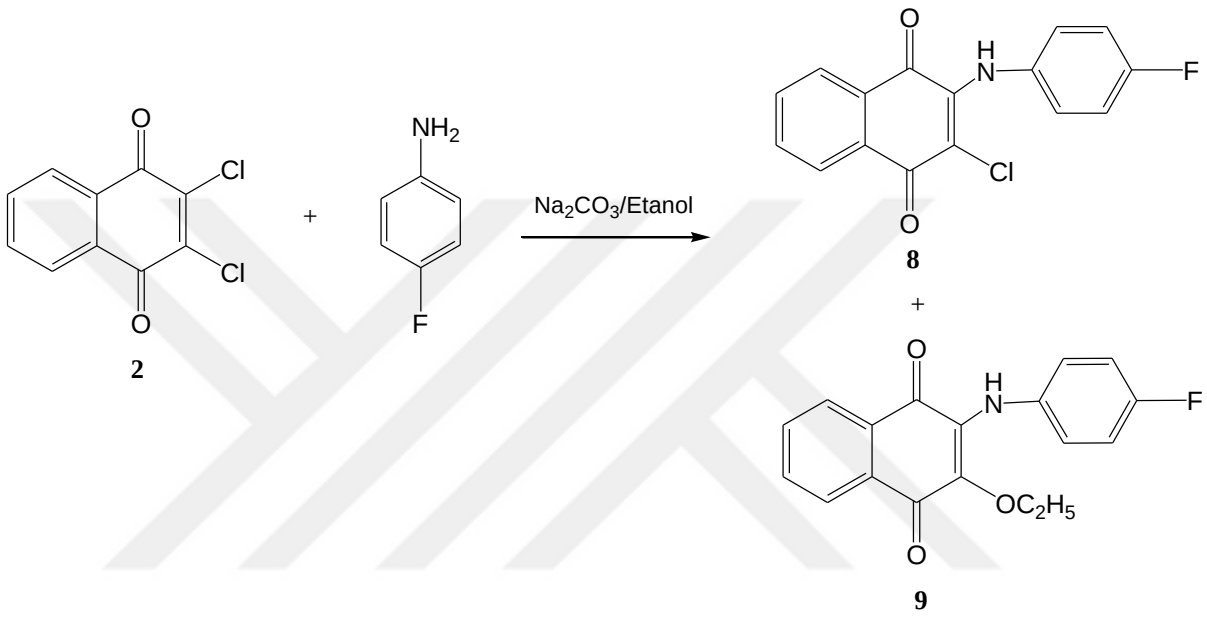
7 numaralı maddenin ($C_{29}H_{18}O_5N_1F_2Cl_1$, M = 533.92 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 533.3 $[M]^+$ beklenen moleküler iyon pikine rastlanmıştır (Şekil 3.25).



Şekil 3.25: Madde **7**'nin MS[+ESI] Spektrumu

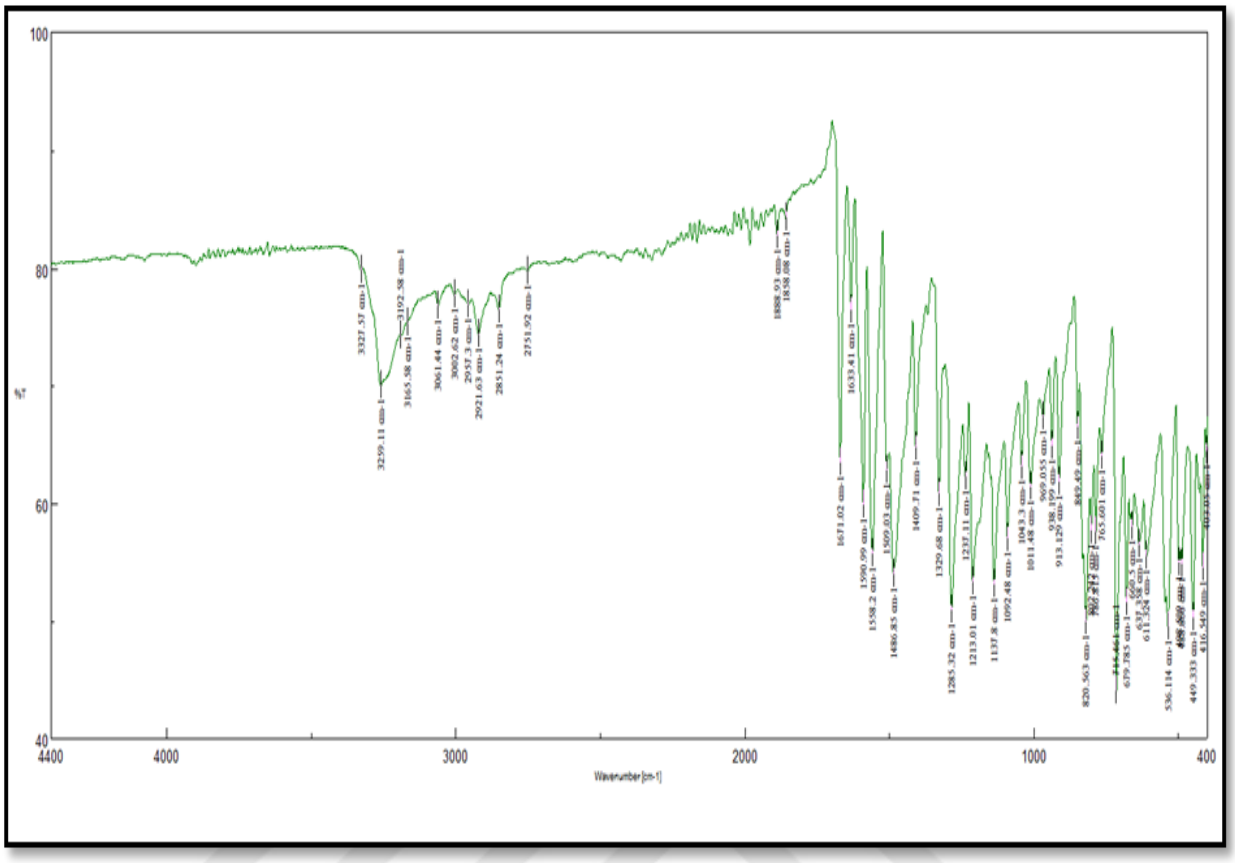
3.1.4. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 4-Floroanilin ile Reaksiyonu:

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(2)** ile 4-Floroanilin bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol'lü ortamda sentez yöntemi 2'ye göre gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu bilinen 2-(4-Floroanilin)-3-kloro-1,4-naftakinon **(8)** [50] ve yeni 3-Etoksi-2-(4-floroanilin)-1,4-naftakinon **(9)** bileşikleri elde edilmiştir (3.5).



(3.5)

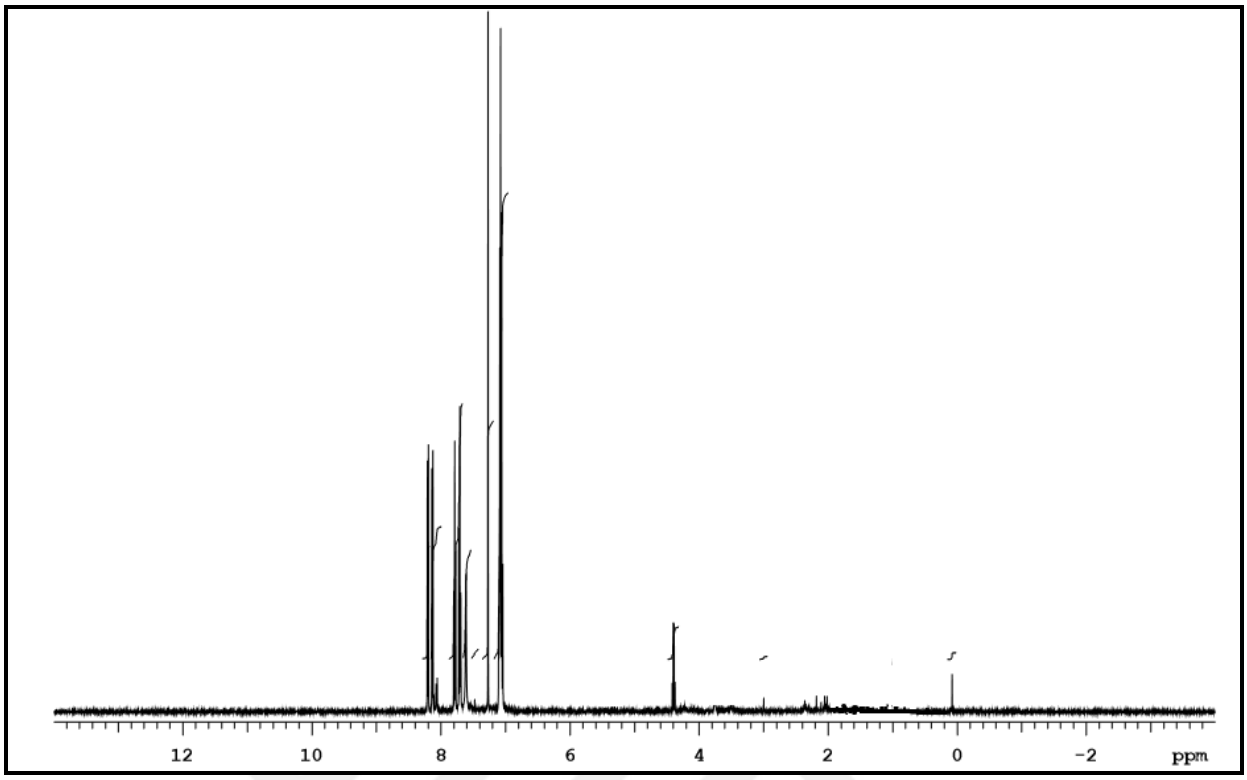
8 numaralı maddenin FTIR(ATR) spektrumunda; ν (cm^{-1}) = 3327, 3259 (N-H), 3165, 3061, 3002 ($C\text{-}H_{arom}$), 1671, 1633 (C=O), 1590, 1558 (C=C) ve 1285 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.26).



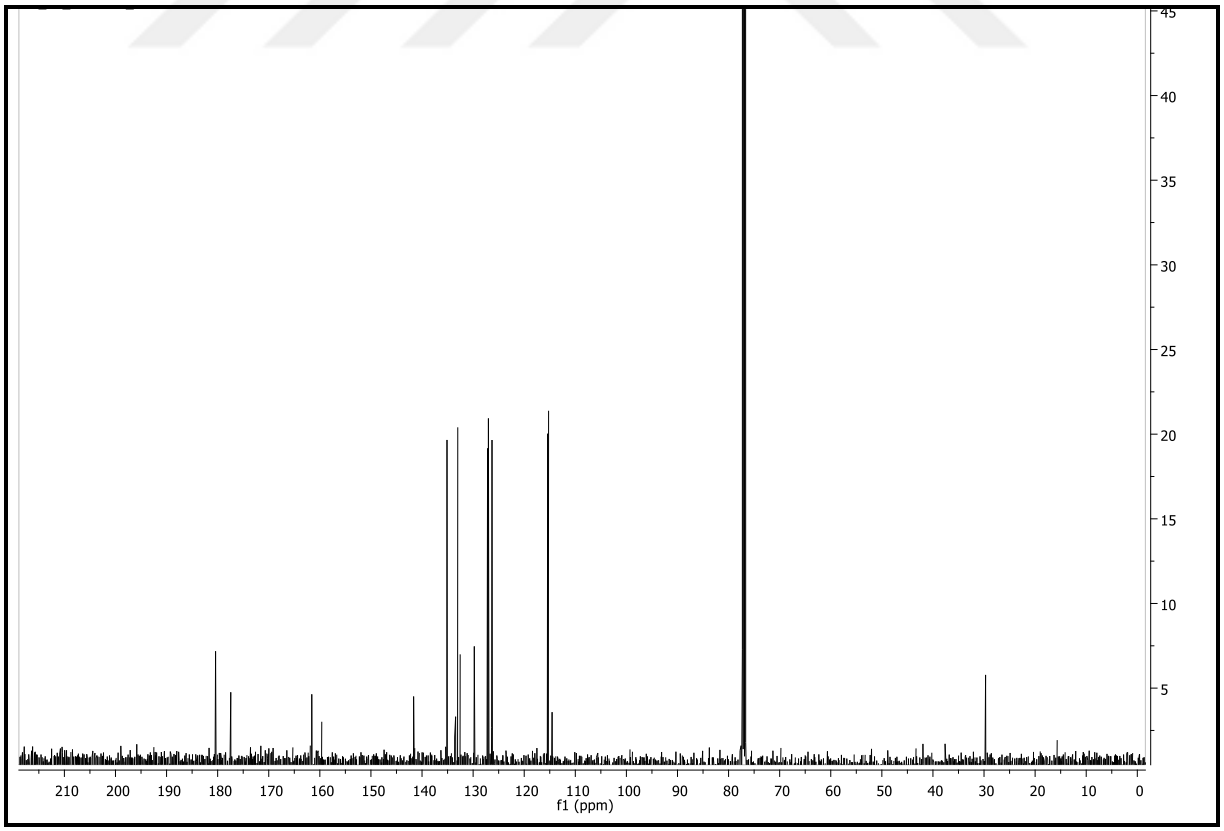
Şekil 3.26: Madde **8**'in FTIR(ATR) Spektrumu

8 numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; (N-H) grubuna ait hidrojen δ(ppm)= 4.4 singlet olarak, naftakinon ve benzen halkasına ait aromatik multipletler δ(ppm)= 7.0-8.2 (m, 8H, H_{arom}) gözlenmiştir (Şekil 3.27).

8 numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; aromatik karbonlar (CH_{arom}, C_{arom}, C_{arom}-F) δ(ppm)= 115.2, 115.4, 126.3, 126.4, 127.0, 127.2, 129.7, 132.4, 133.0, 135.2, 159.6, 161.6, (=C-Cl) karbonu δ= 114.5, (=C-N-C) grubuna ait karbon δ= 141.6, naftakinona (C=O) ait pikler ise δ = 177.4, 180.4 olarak gözlendi (Şekil 3.28).

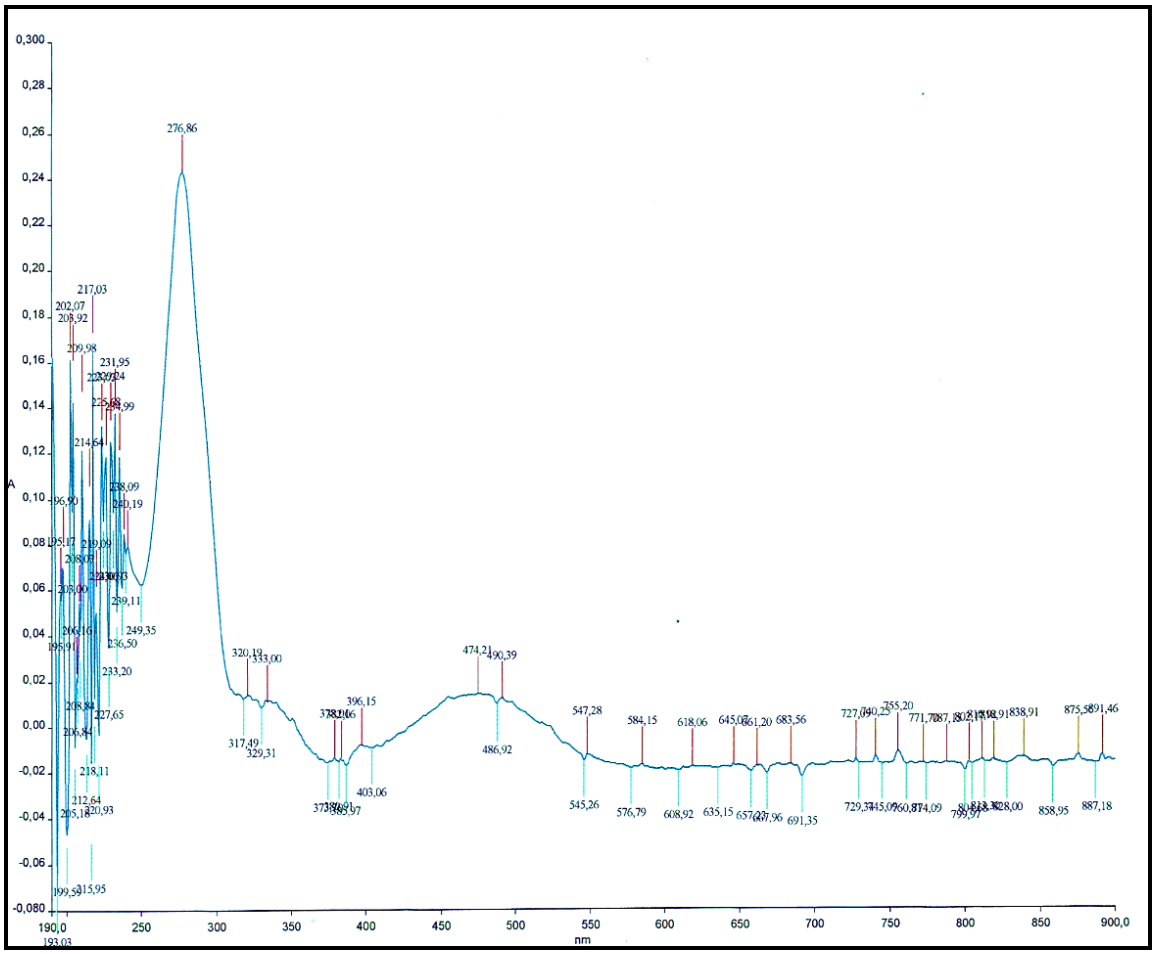


Şekil 3.27: Madde **8**'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



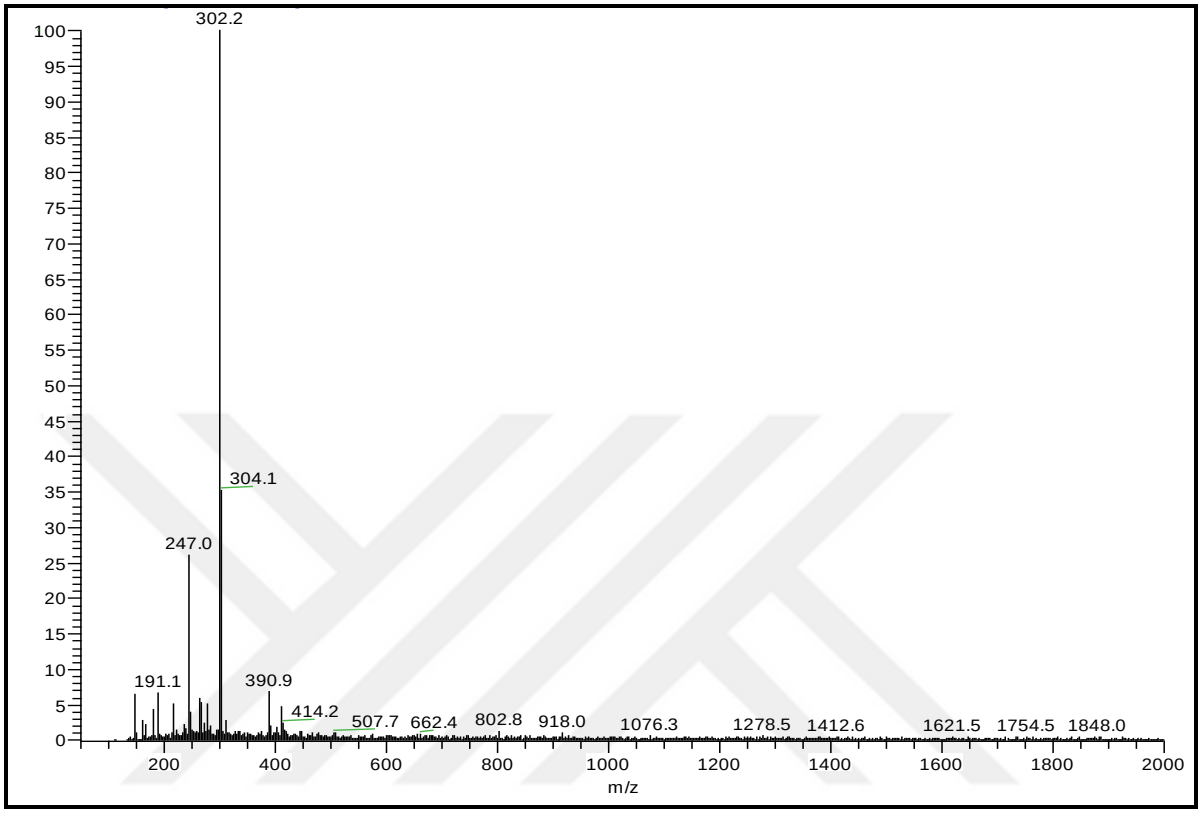
Şekil 3.28: Madde **8**'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

8 numaralı maddenin UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε)= 202(3.03), 217(3.06), 276(3.20), 320(1.97), 474(2.00) nm olarak bulundu (Şekil 3.29). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n→σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π → π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n →π* geçişi gözlenmiştir.



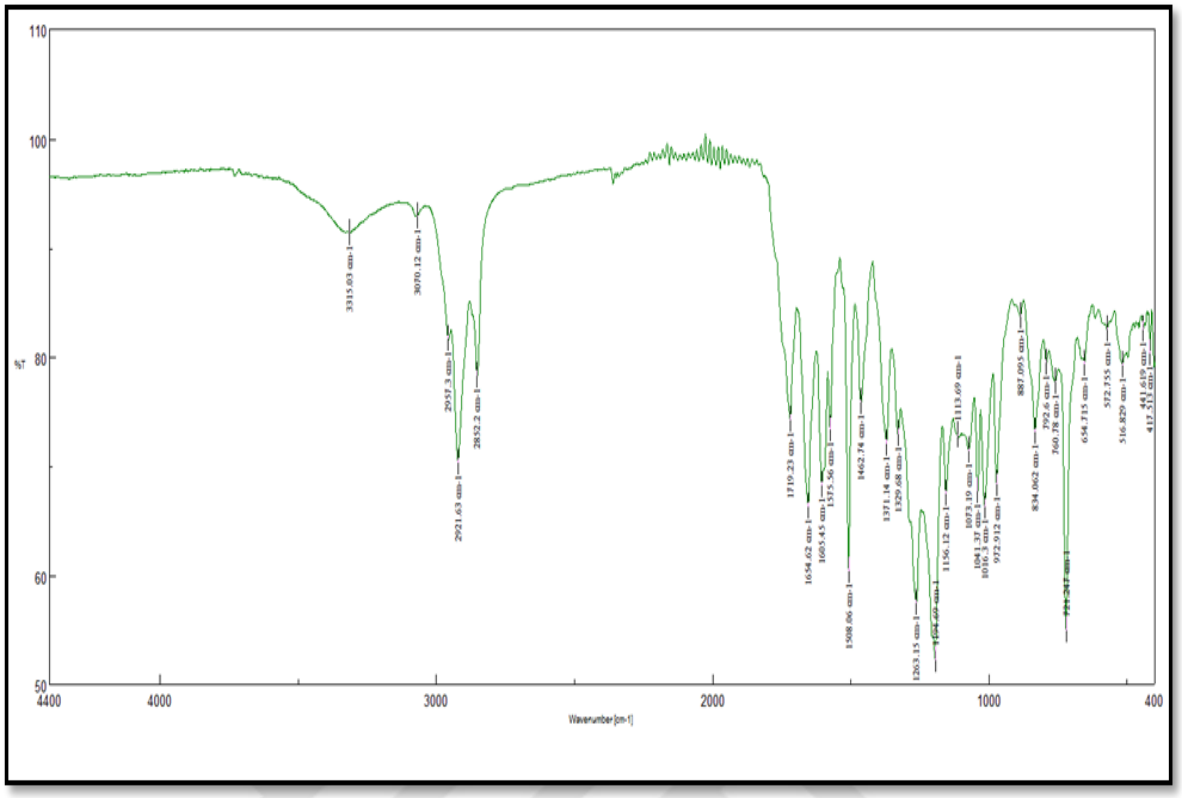
Şekil 3.29: Madde **8**'in UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

8 numaralı maddenin ($C_{16}H_9O_2N_1F_1Cl_1$, M = 301.707 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 302.2 [M]+ moleküler iyon piki gözlenmiştir (Şekil 3.30).



Şekil 3.30: Madde **8**'in MS[+ESI] Kütle Spektrumu

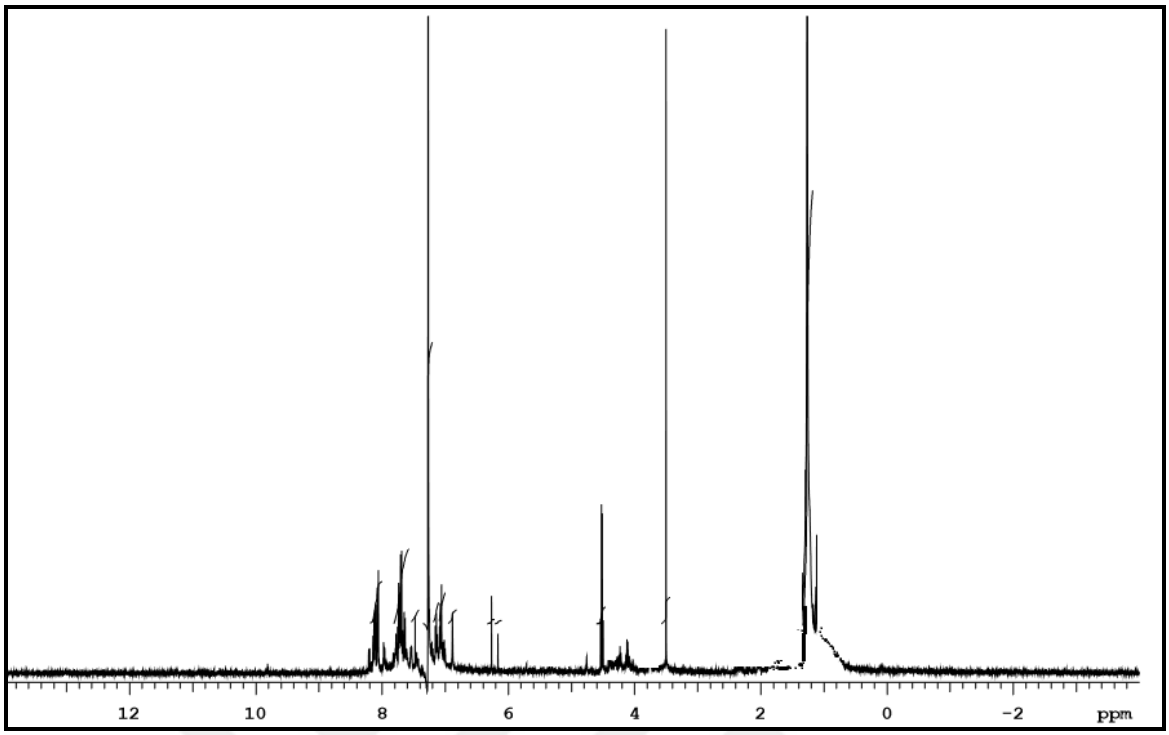
9 numaralı maddeye ait FTIR(ATR) spektrumunda; *ν* (cm^{-1}) = 3315 (N-H), 3070 (C-H_{arom}), 2957, 2921, 2852 alifatik (C-H), 1654, 1605 (C=O), 1575, 1508 (C=C) ve 1263 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.31).



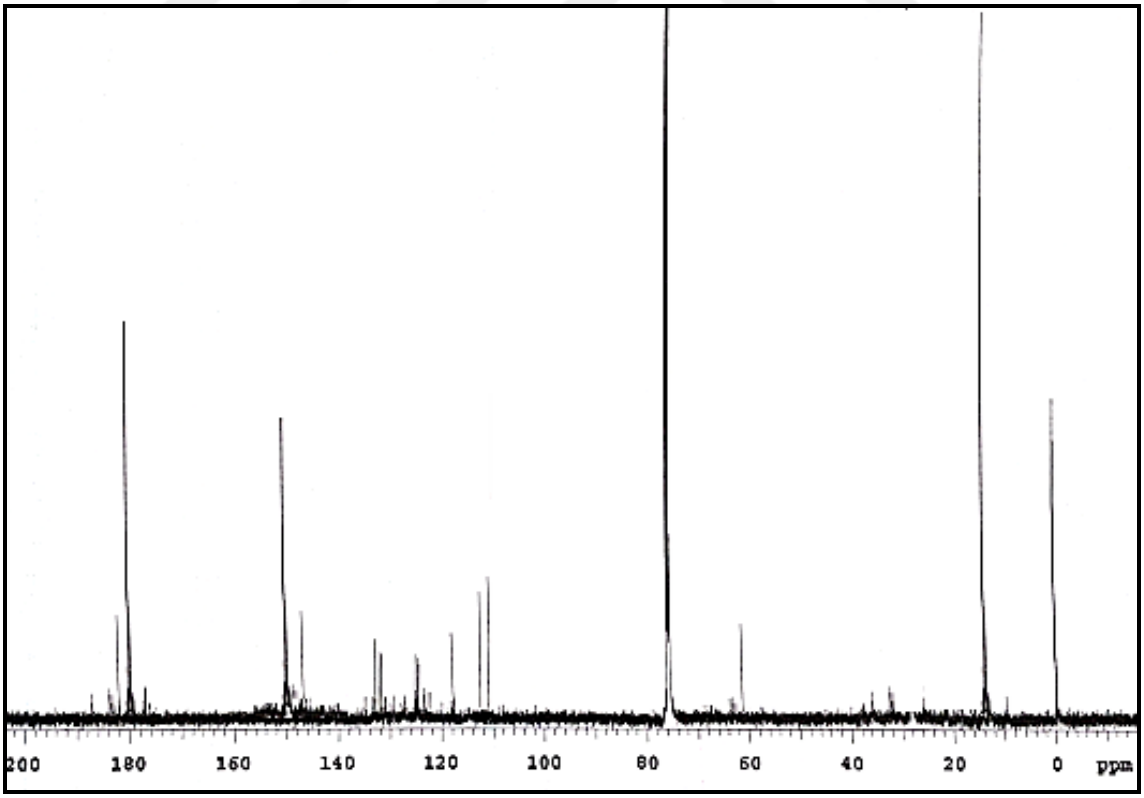
Şekil 3.31: Madde **9**'un FTIR(ATR) Spektrumu

9 numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; etoksi grubuna ait (CH_3) tripleti δ(ppm) = 1.2 *J*= 7.39 Hz, (O-CH_2) quarteti δ= 3.5, (N-H) grubuna ait hidrojen δ = 4.4 singlet olarak, naftakinon ve benzen halkasına ait multipletler δ(ppm)= 6.2-8.2 (m, 8H, H_{arom}) gözlenmiştir (Şekil 3.32).

9 numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; (CH_3) karbonu δ(ppm) = 15.3, (O-CH_2) karbonu δ = 61.9, (=C-N-C) grubuna ait karbon δ = 123.6, aromatik karbonlar (CH_{arom}, $C_{arom,}$ C_{arom}-F) δ = 116.3, 117.9, 124.8, 125.4, 130.09, 130.4, 131.3, 132.2, 132.9, 133.6, 135.1, 150.2, (=C-O) karbonu δ= 158.2, naftakinona (C=O) ait pikler ise δ = 178.2, 180.3 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.33).

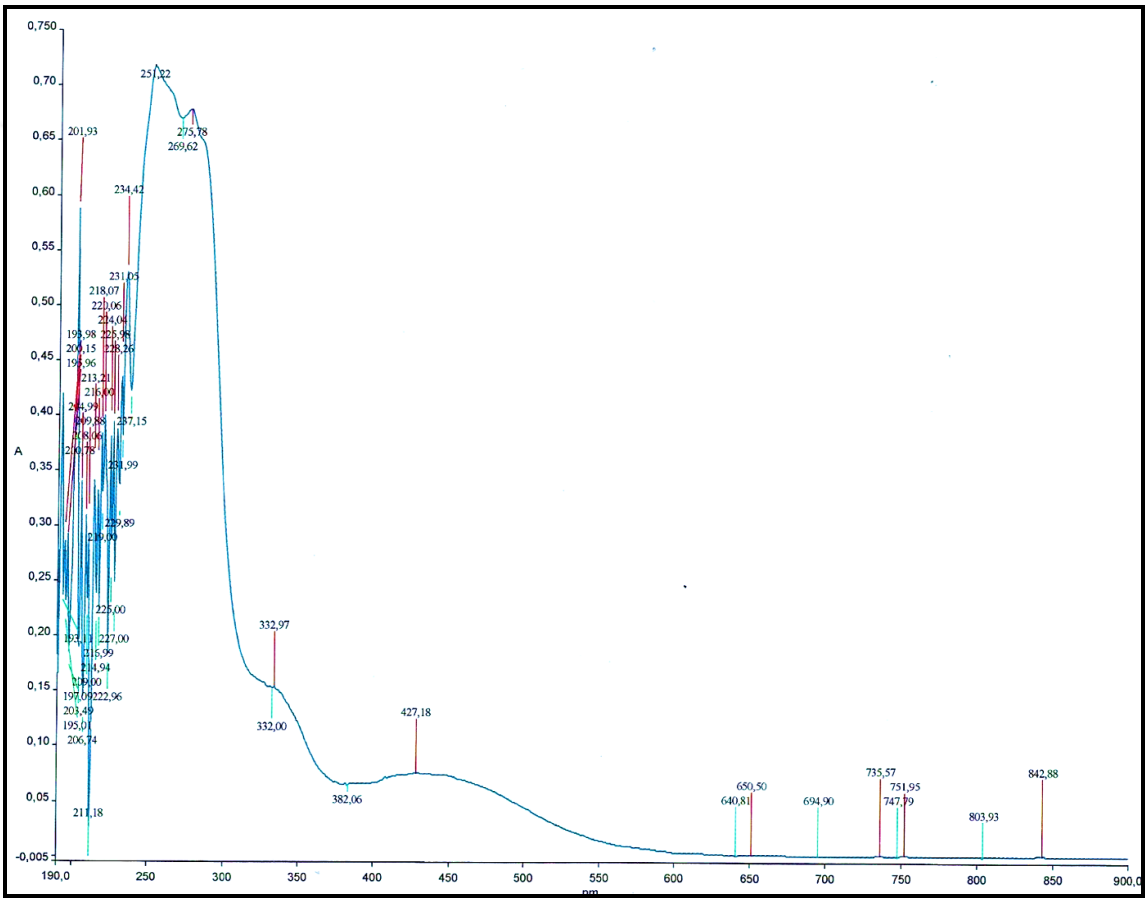


Şekil 3.32: Madde **9**'un ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



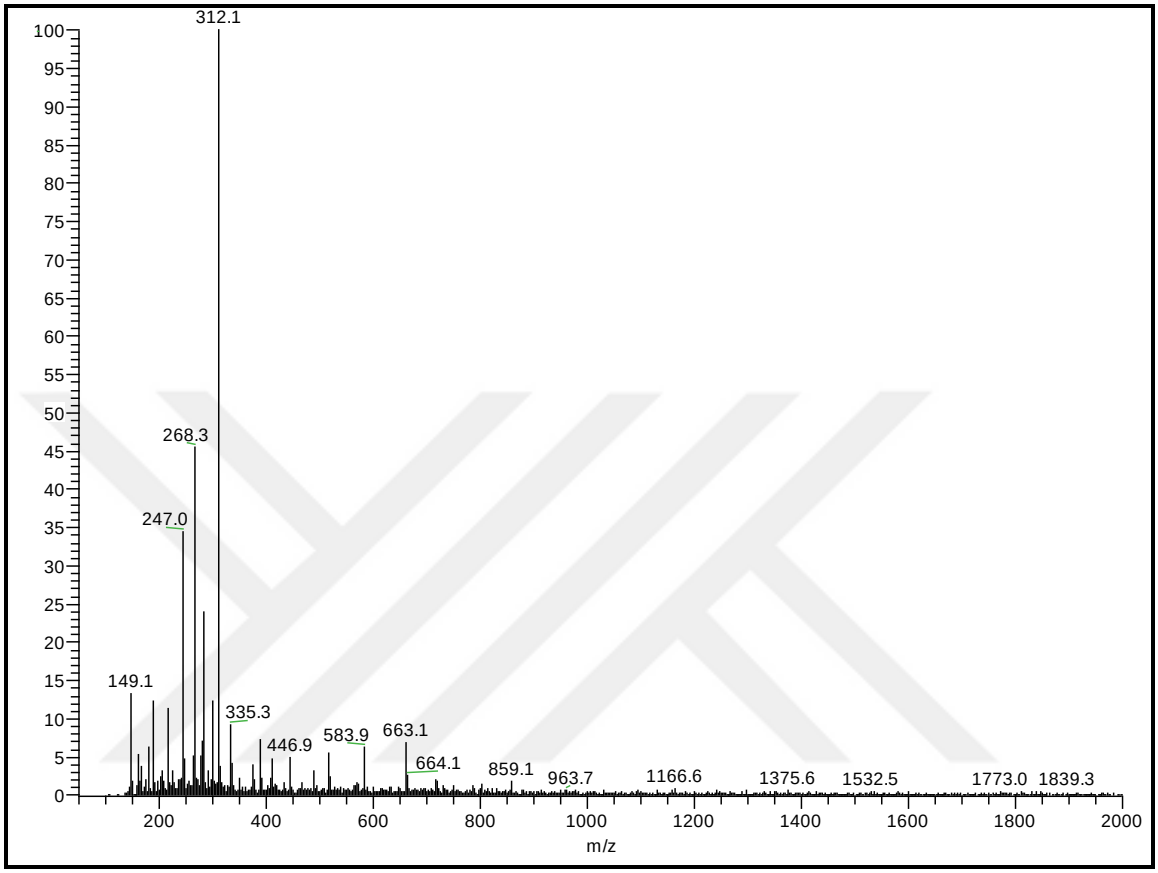
Şekil 3.33: Madde **9**'un ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

9 numaralı maddenin UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε)= 201(4.09), 234(4.04), 251(4.17), 275(4.14), 332(3.50), 427(3.20) nm olarak bulundu (Şekil 3.34). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan alkil grubundan kaynaklı 130-180 nm arası σ → σ* geçişi, ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n → σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π →π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n →π* geçişi gözlenmiştir.



Şekil 3.34: Madde **9**'un UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

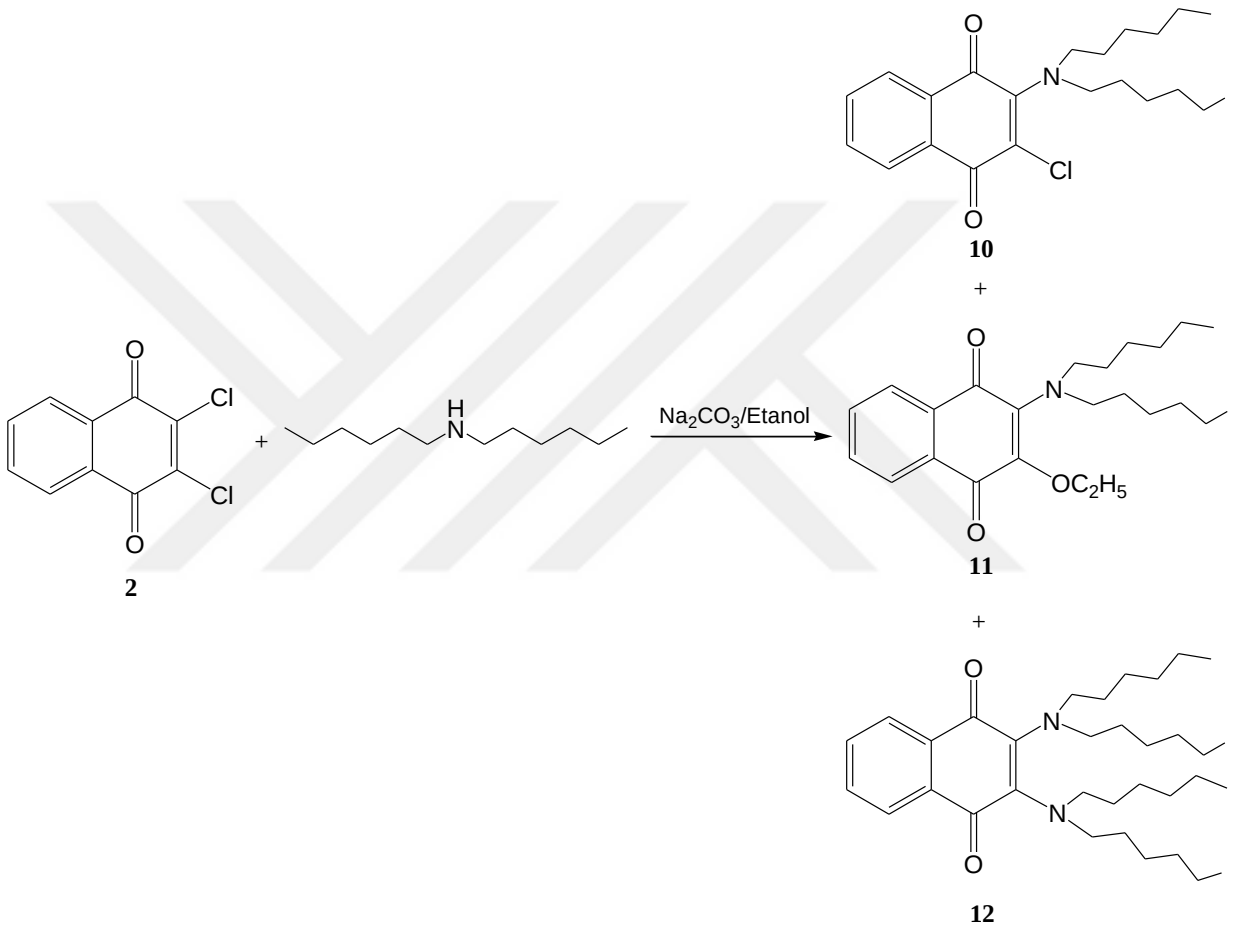
9 numaralı maddenin ($C_{18}H_{14}O_3N_1F_1$, M = 311.316 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 312.1 $[M]^+$ moleküler iyon piki gözlenmiştir (Şekil 3.35).



Şekil 3.35: Madde **9**'un MS[+ESI] Spektrumu

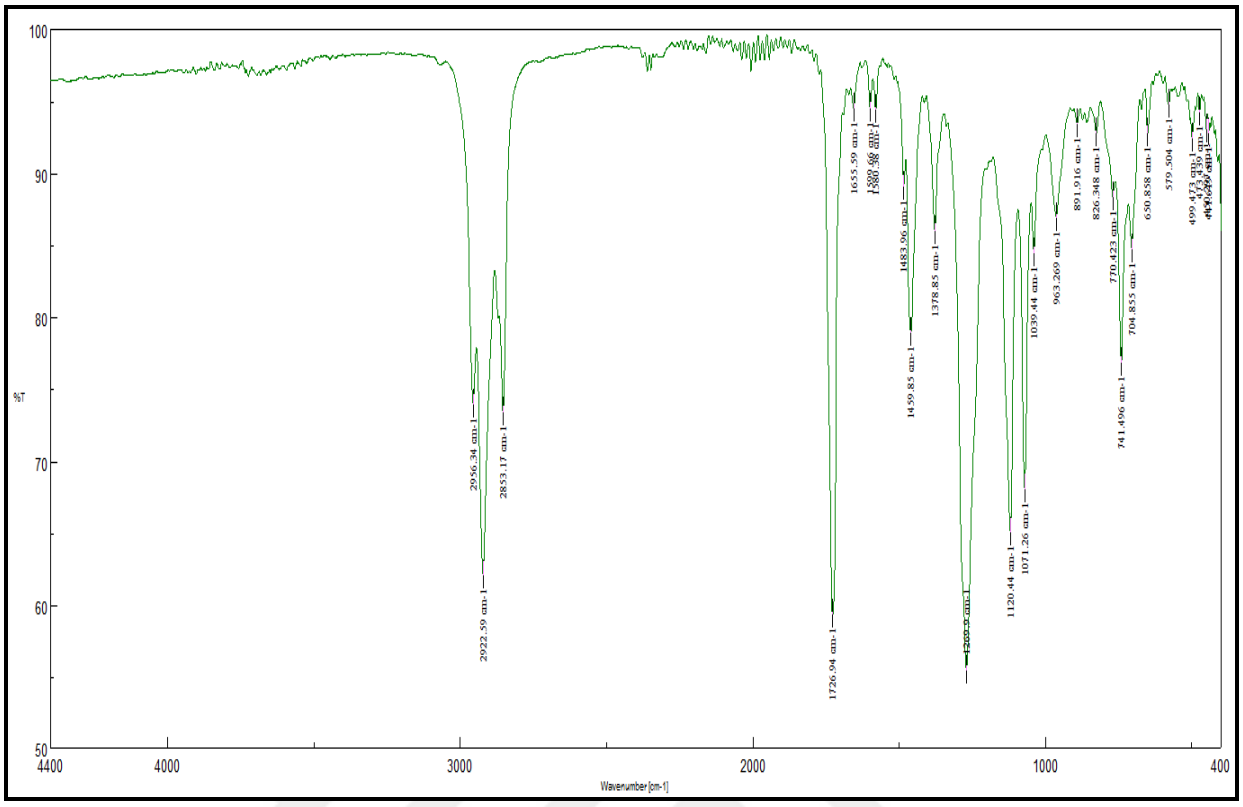
3.1.5. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un Dihekzilamin ile Reaksiyonu:

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(2)** ile Dihekzilamin bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol'lü ortamda sentez yöntemi 2'ye göre gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu bilinen 2-Dihekzilamin-3-kloro-1,4-naftakinon **(10)** [51], yeni 2-Dihekzilamin-3-etoksi-1,4-naftakinon **(11)** ve yeni 2,3'-Dihekzilamin-1,4-naftakinon **(12)** bileşikleri elde edilmiştir (3.6).



(3.6)

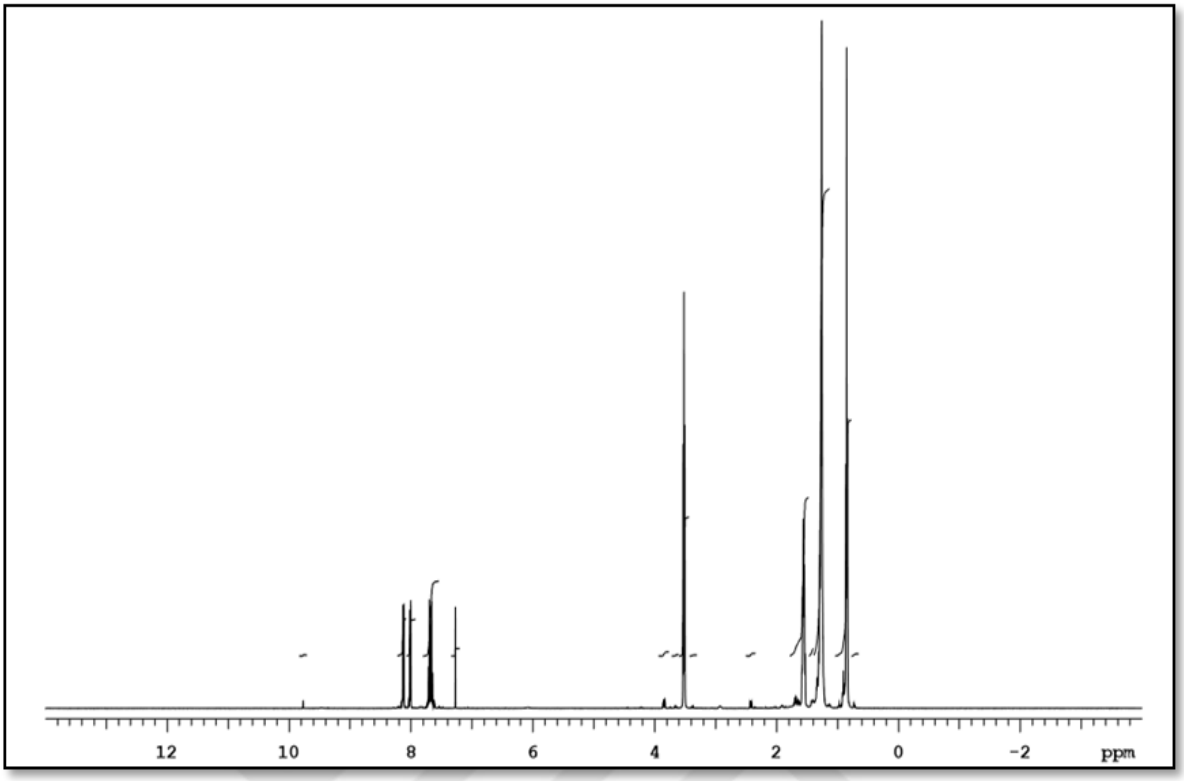
10 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda; ν (cm^{-1}) = 2956 (C-H_{arom}), 2922, 2853 alifatik (C-H), 1726, 1655 (C=O), 1599, 1580 (C=C) ve 1269 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.36).



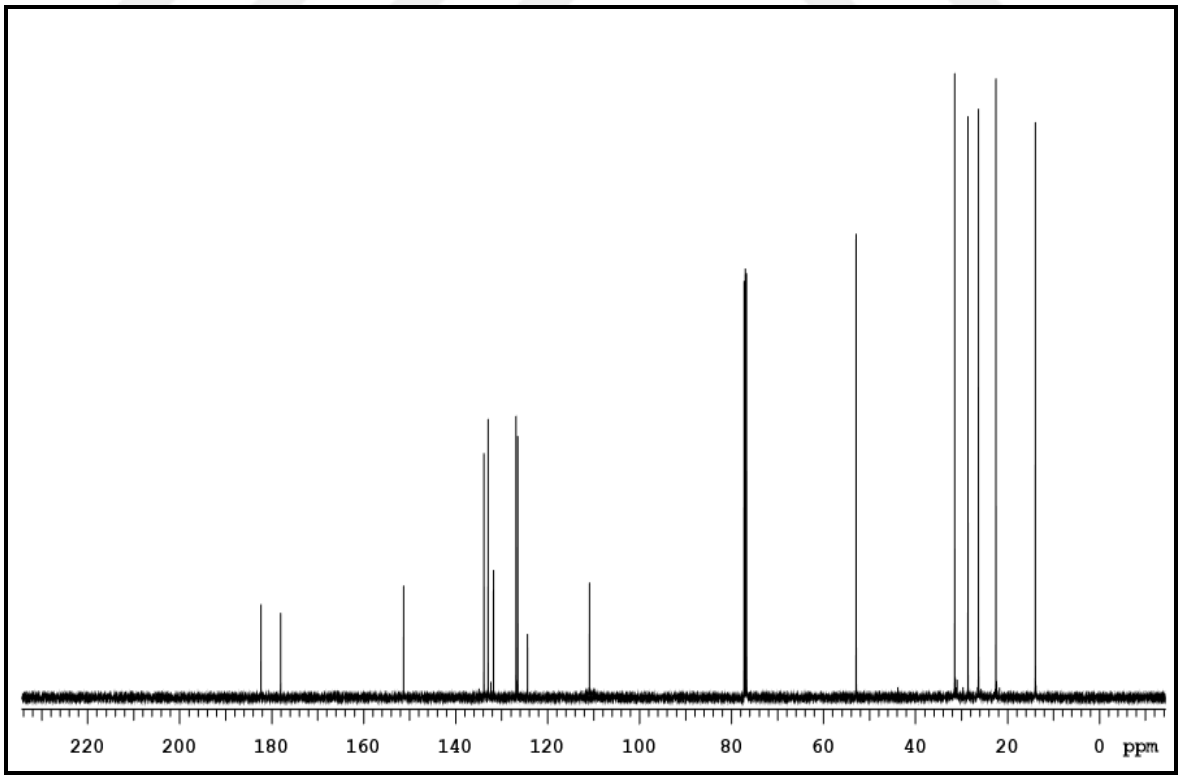
Şekil 3.36: Madde **10**'un FTIR(ATR) Spektrumu

10 numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; alifatik (CH_3) tripleti δ(ppm)= 0.85 (*J*= 7.25 Hz), (CH_2) multipletleri δ= 1.2-1.6, (CH_2-N-CH_2) grubuna ait tripleti δ= 3.52 (*J*= 6.55 Hz), naftakinon halkasına ait multipletler δ(ppm)= 7.25-8.15 gözlenmiştir (Şekil 3.37).

10 numaralı maddeye ait ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; aliftatik (CH_3) karbonları δ(ppm) = 13.8, (CH_2) karbonları δ = 22.5, 26.3, 28.6, 31.4, (CH_2-N-CH_2) karbonları δ = 52.9, aromatik karbonlar (CH_{arom}, C_{arom}) δ = 124.3, 126.4, 126.9, 131.6, 132.8, 133.8, (=C-Cl) karbonu δ = 110.9, (=C-N) karbonu δ = 151.3 ppm, kinon grubuna ait pikler ise δ = 178.0, 182.3 (C=O) olarak gözlenmiştir (Şekil 3.38).

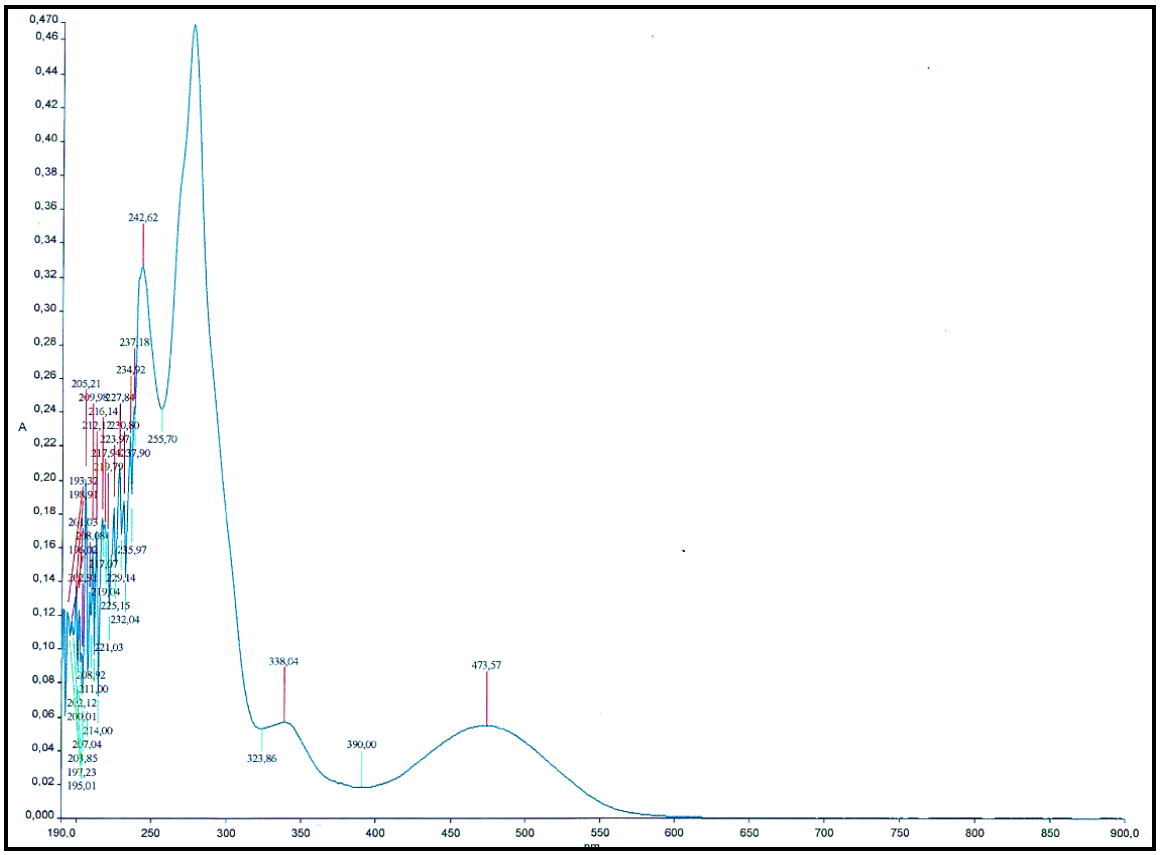


Şekil 3.37: Madde **10**'un ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



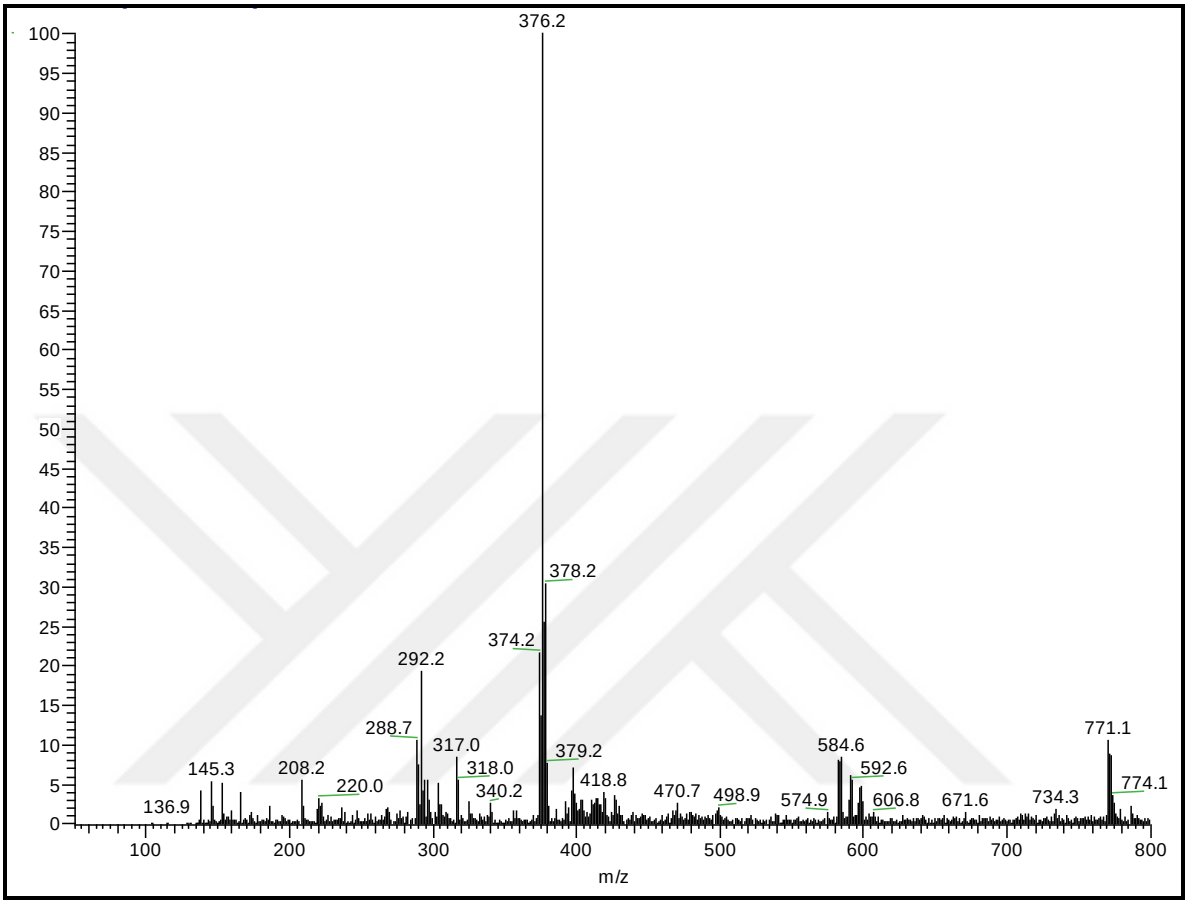
Şekil 3.38: Madde **10**'un ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

10 numaralı maddenin UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε)= 205(2.85), 237(2.92), 242(3.05), 276(3.22), 338(2.30), 473(2.28) nm olarak bulundu (Şekil 3.39). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan alkil grubundan kaynaklı 130-180 nm arası σ→ σ* geçişi, ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n→σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π →π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n →π* geçişi gözlenmiştir.



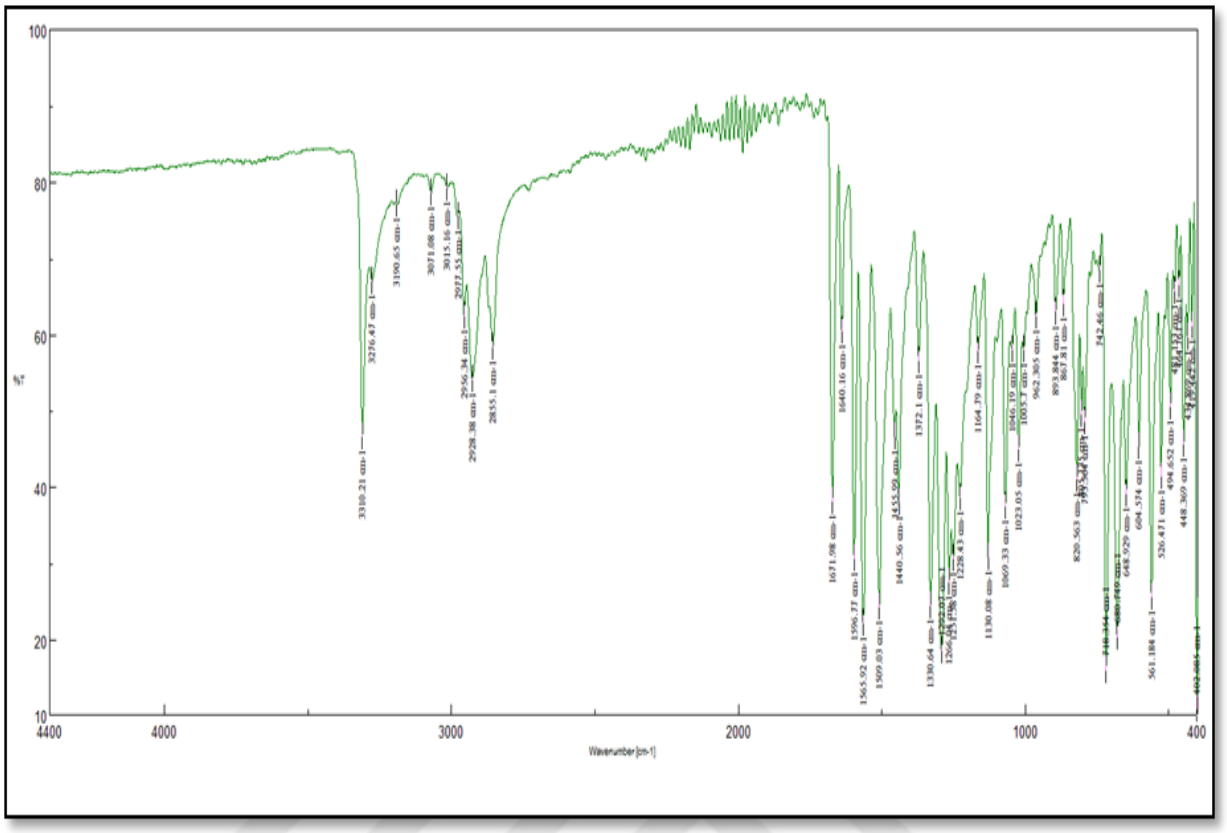
Şekil 3.39: Madde **10**'un UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

10 numaralı maddenin ($C_{22}H_{30}O_2NCl$, M = 375.943 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 376.2 $[M]^+$ moleküler iyon piki gözlenmiştir (Şekil 3.40).



Şekil 3.40: Madde **10**'un MS[+ESI] Spektrumu

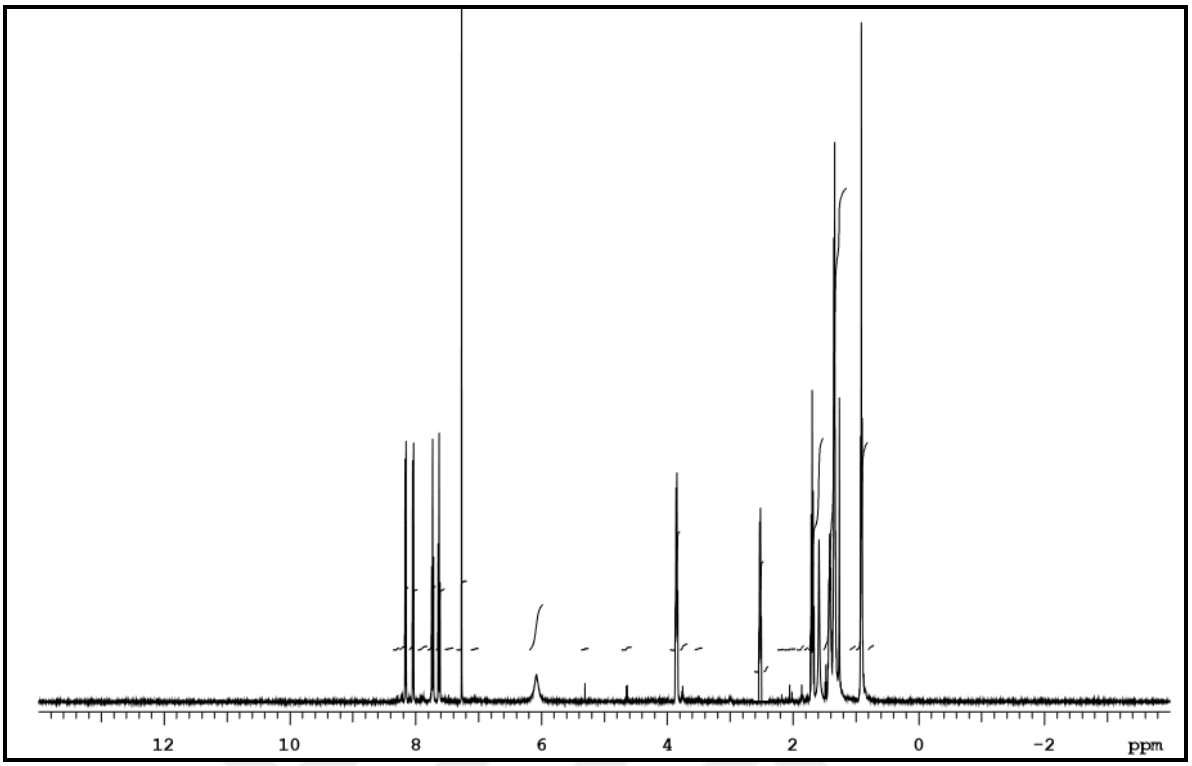
11 numaralı maddenin FTIR(ATR) spektrumunda; ν (cm^{-1}) = 3190, 3071, 3015 ($C\text{-}H_{arom}$), 2977, 2956, 2928, 2855 alifatik (C-H), 1671, 1640 (C=O), 1596, 1565, 1509 (C=C) ve 1292, 1266, 1251 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.41).



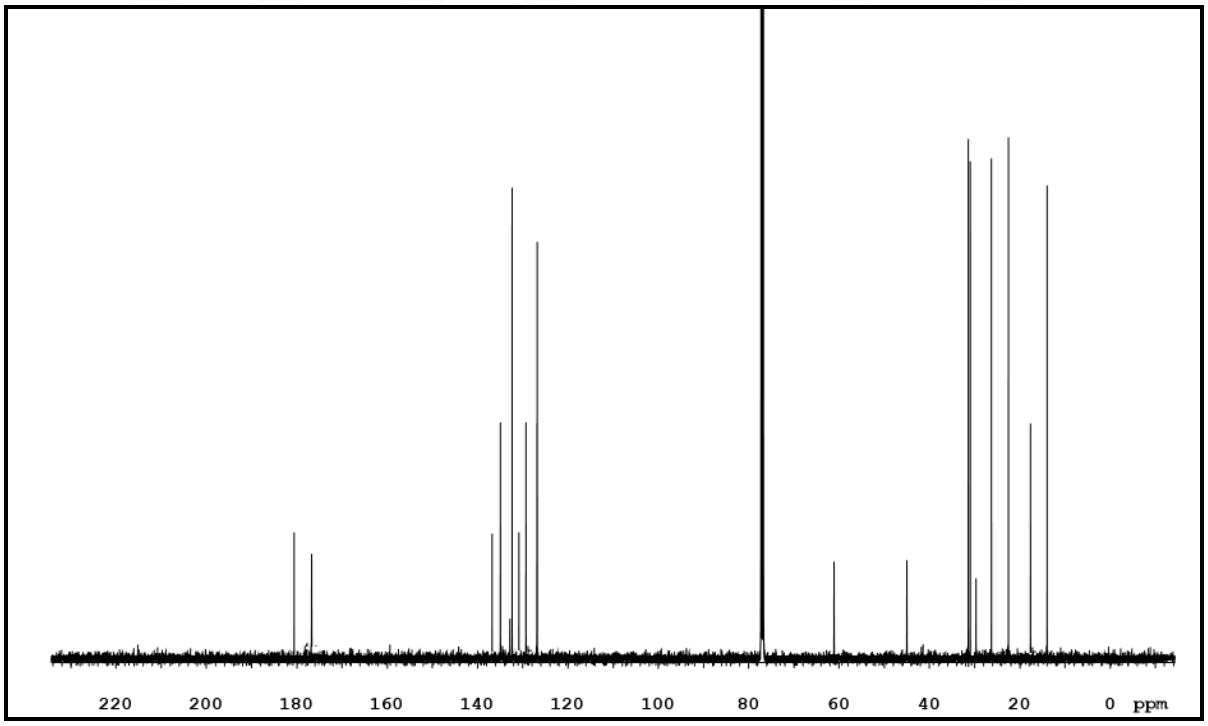
Şekil 3.41: Madde **11**'in FTIR(ATR) Spektrumu

11 numaralı maddenin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; alifatik (CH_3) tripleti δ(ppm)= 0.9 (*J* = 7.28 Hz), etoksi grubuna ait (CH_3) triplet δ= 1.25 (*J* = 6.55 Hz), (CH_2) multipletleri δ= 1.3-1.7, (O-CH_2) quarteti δ= 3.8 (*J*= 5.84, *J*= 6.32 Hz) olarak, (CH_2-N-CH_2) grubuna ait hidrojenler δ= 2.5 triplet (*J* = 5.37 Hz), aromatik gruba ait multipletler δ(ppm)= 7.2-8.2 aralığında gözlenmiştir (Şekil 3.42).

11 Bileşiğinin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; alifatik (CH_3) karbonu δ(ppm)= 14.0 ppm'de, (CH_2) karbonları δ = 22.5, 26.2, 30.9, 31.3, etoksi grubundaki (CH_3) karbonu δ = 15.3, (O-CH_2) karbonu δ = 61.8, (CH_2-N-CH_2) karbonları δ = 45.0, (CH_{arom}, C_{arom}) δ = 126.8, 131.9, 132.3, 132.9, 134.8, 135.1, (=C-O) karbonu δ = 129.7, naftakinon halkasına ait pikler (C=O) ise δ(ppm) = 176.7, 180.6 olarak gözlendi (Şekil 3.43).

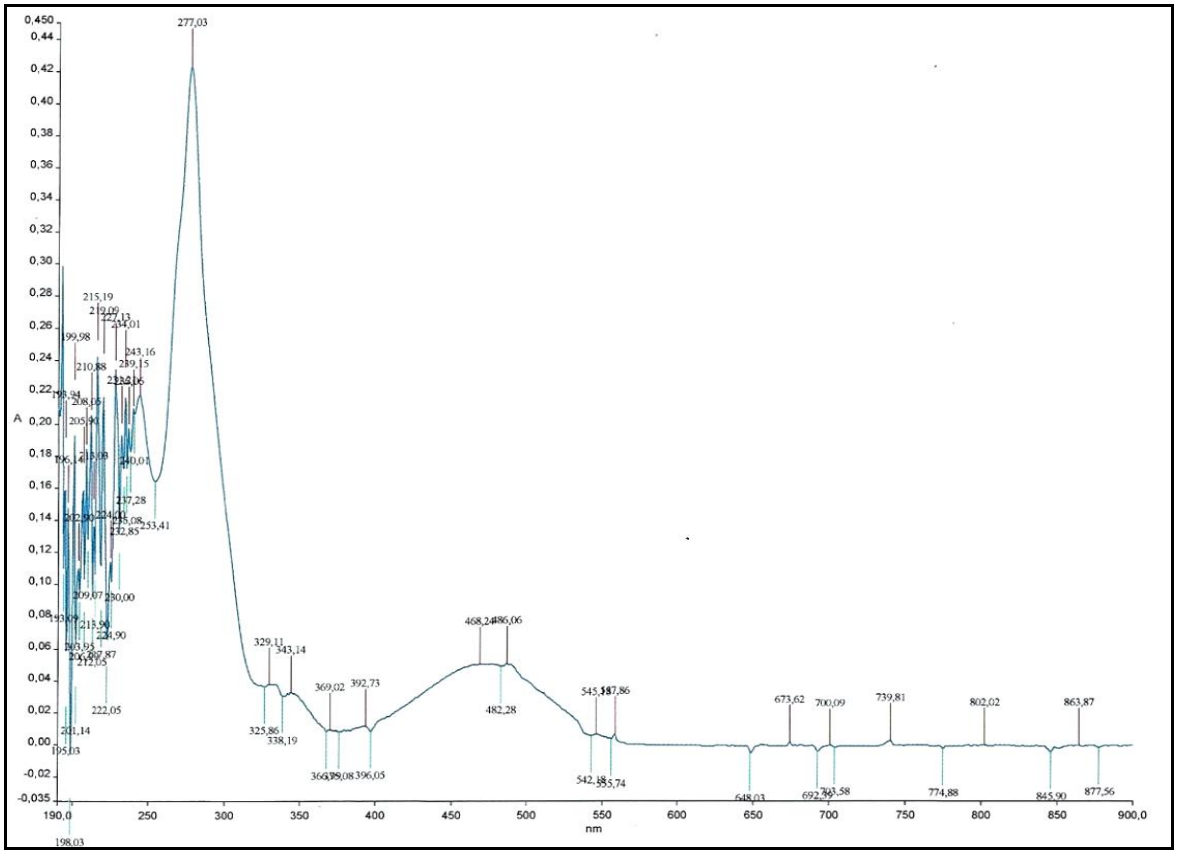


Şekil 3.42: Madde **11**'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



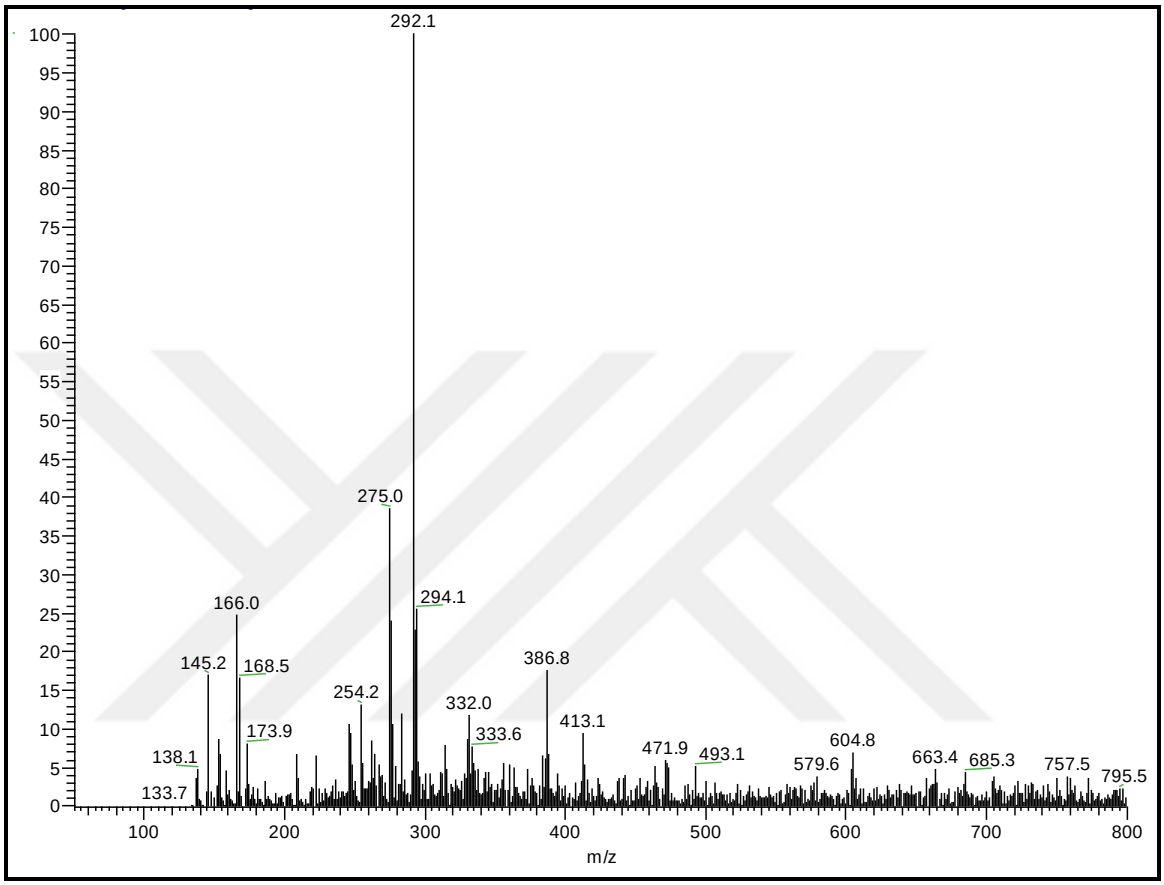
Şekil 3.43: Madde **11**'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

11 numaralı maddenin UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε)= 199(3.38), 215(3.44), 277(3.66), 329(2.52), 468(2.74) nm olarak bulundu (Şekil 3.44). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan alkil grubundan kaynaklı 130-180 nm arası σ → σ* geçişi, ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n → σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π → π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n → π* geçişi gözlenmiştir.



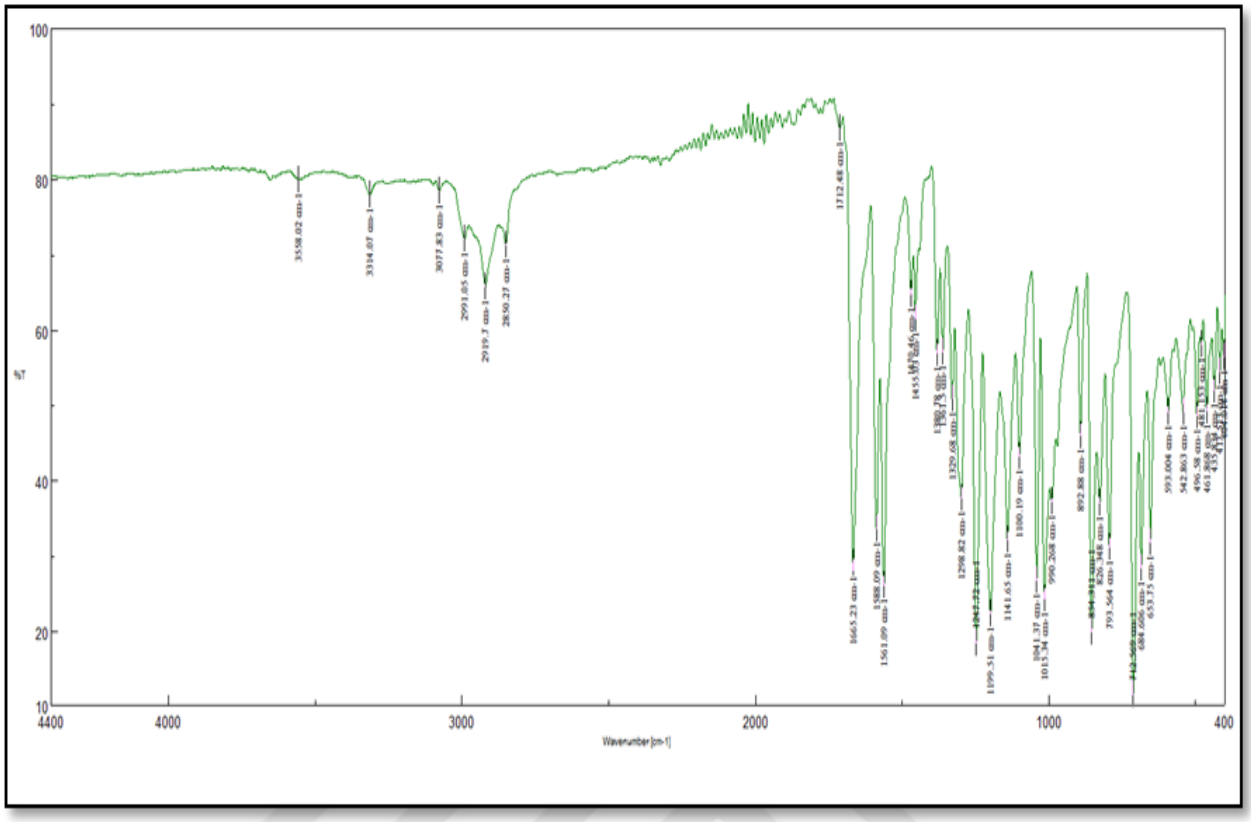
Şekil 3.44: Madde **11**'in UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

11 numaralı maddenin ($C_{24}H_{35}O_3N$, M= 385.552 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 386.8 $[M+H]^+$ moleküler iyon pikine rastlanmıştır (Şekil 3.45).



Şekil 3.45: Madde **11**'in MS[+ESI] Kütle Spektrumu

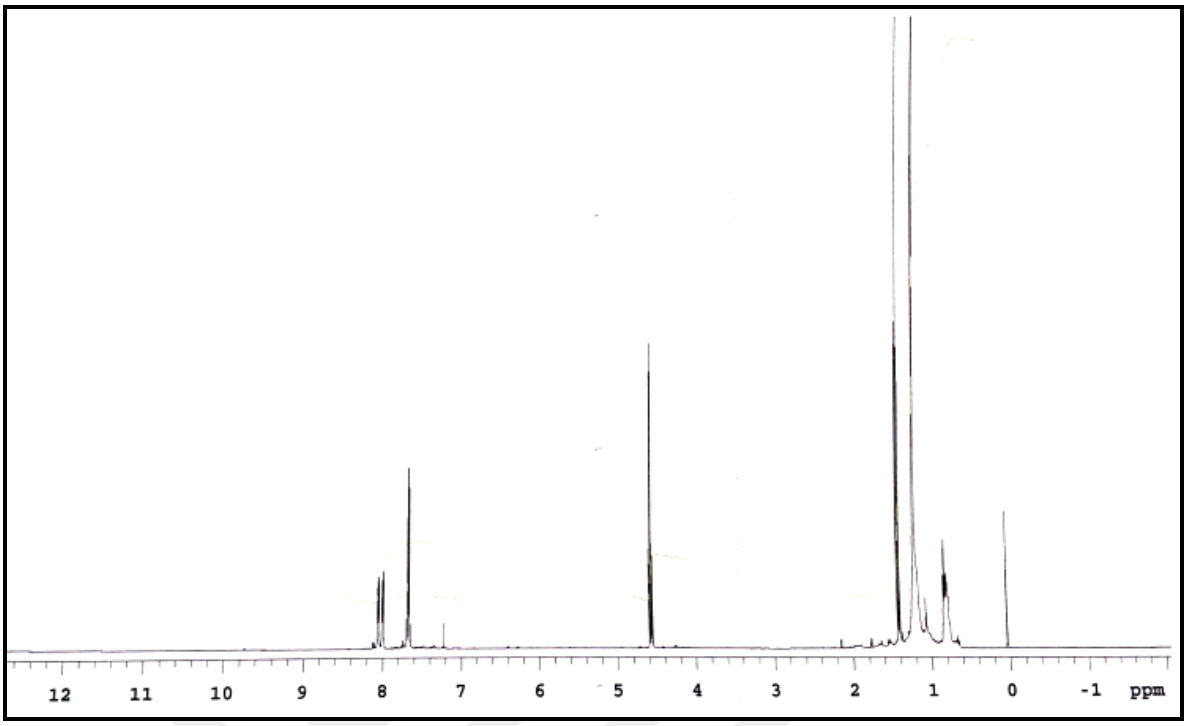
12 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda; *v* (cm^{-1}) = 3077 ($C\text{-}H_{arom}$), 2991, 2919, 2850 alifatik (C-H), 1712, 1665 (C=O), 1588, 1561 (C=C) ve 1298, 1247 (C-N) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.46).



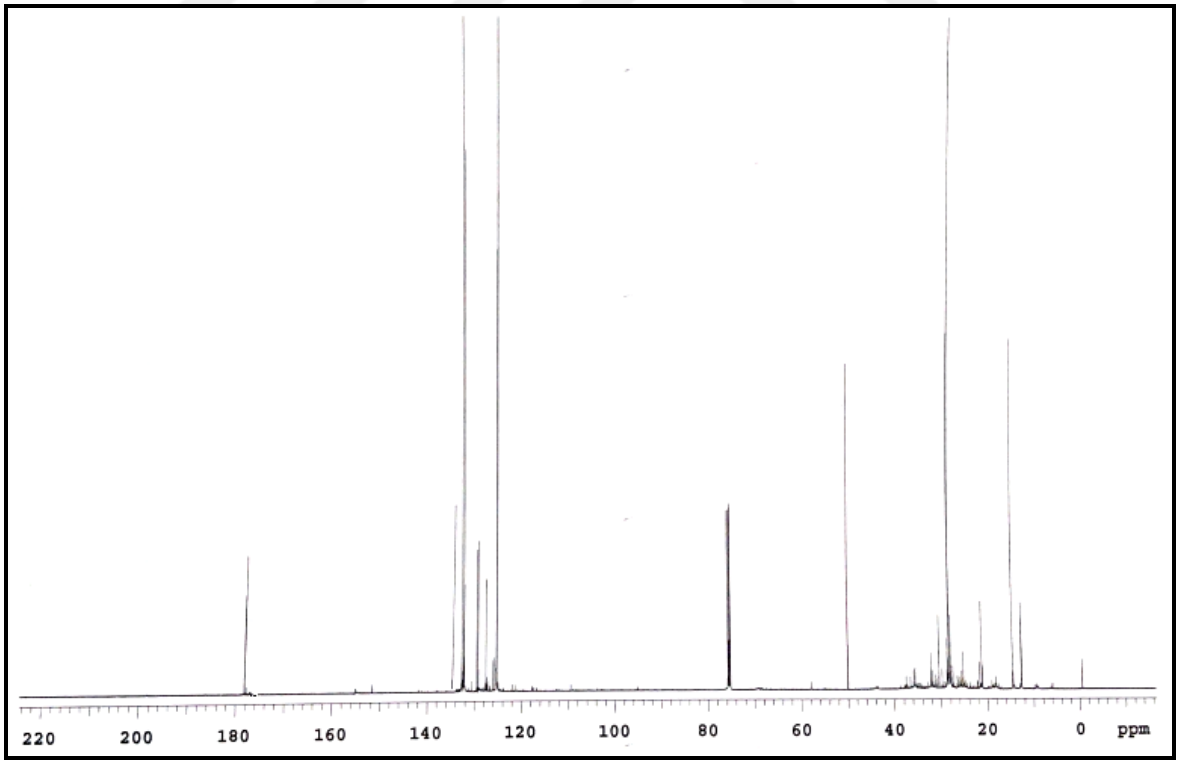
Şekil 3.46: Madde **12**'nin FTIR(ATR) Spektrumu

12 numaralı maddenin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; alifatik (CH_3) tripleti δ(ppm)= 0.87 (*J*= 5.86 Hz), alifatik (CH_2) multiplet protonları δ= 1.25-1.4, (CH_2-N-CH_2) tripleti δ= 4.6 (*J*= 6.33 Hz), naftakinon grubuna ait multiplet hidrojenler δ(ppm)= 7.2-8.2 aralığında gözlenmiştir (Şekil 3.47).

12 numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; alifatik (CH_3) karbonları δ(ppm) = 14.5, (CH_2) karbonları δ = 22.7, 27.8, 28.1, 32.1 ppm'de, (CH_2-N-CH_2) karbonları δ = 50.6, aromatik karbonlar (CH_{arom}, C_{arom}) δ = 126.8, 129.0, 130.6, 131.0, 131.9, 134.2, (=C-N) grubu karbonları δ = 133.8, kinon grubuna ait pik yapının simetrik olması sebebi ile ise δ(ppm) = 178.5 (C=O) olarak gözlenmiştir (Şekil 3.48).

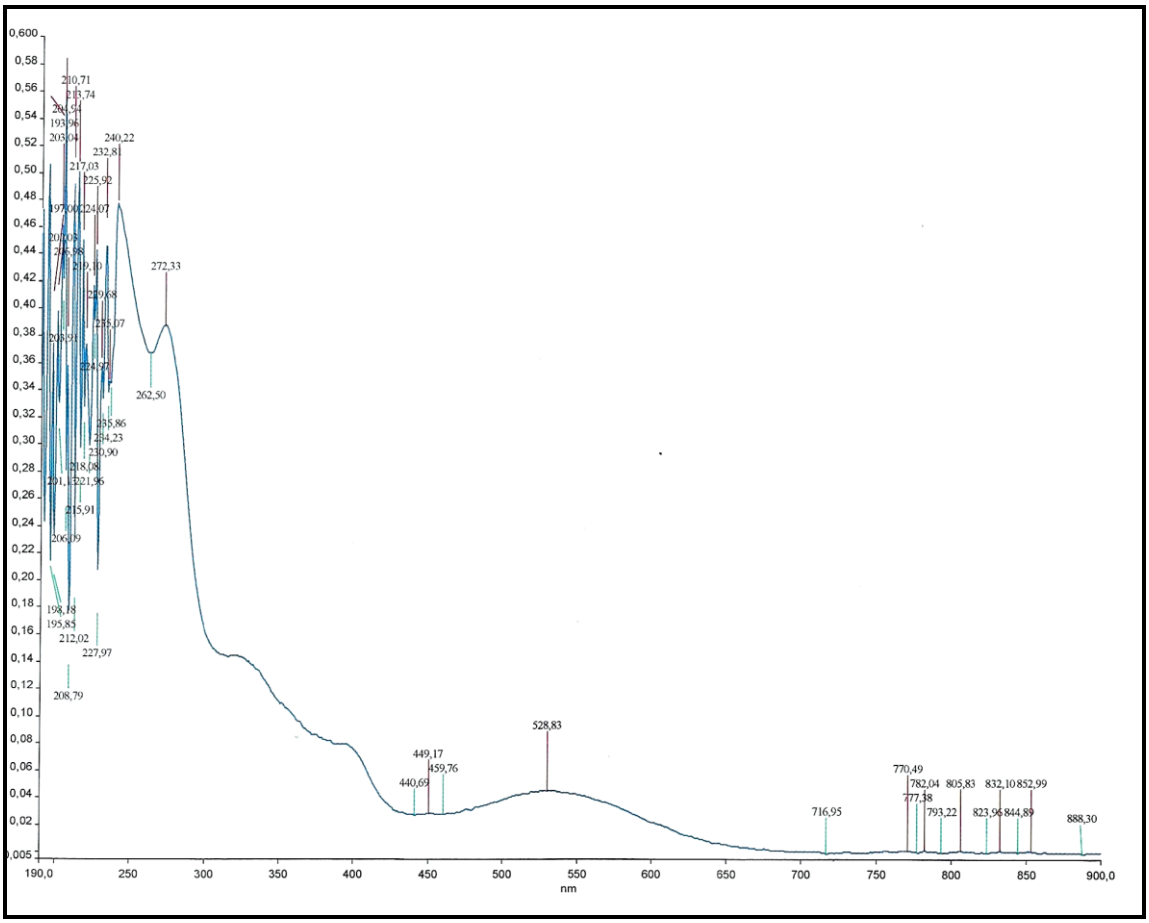


Şekil 3.47: Madde **12**'nin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



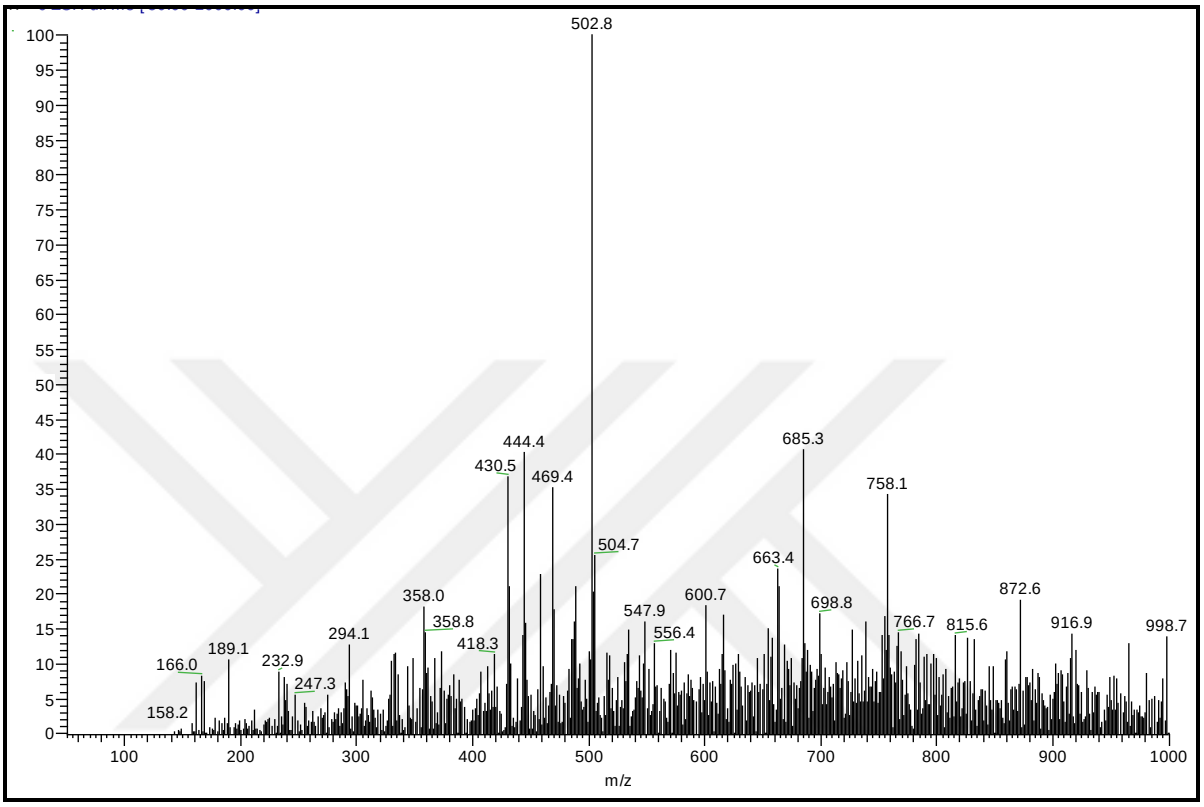
Şekil 3.48: Madde **12**'nin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

12 numaralı maddenin UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε)= 193(3.38), 210(3.66), 240(3.40), 272(2.74), 449(2.32), 528(2.00) nm olarak bulundu (Şekil 3.50). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n→ σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π →π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n →π* geçişi gözlenmiştir.



Şekil 3.49: Madde **12**'nin UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

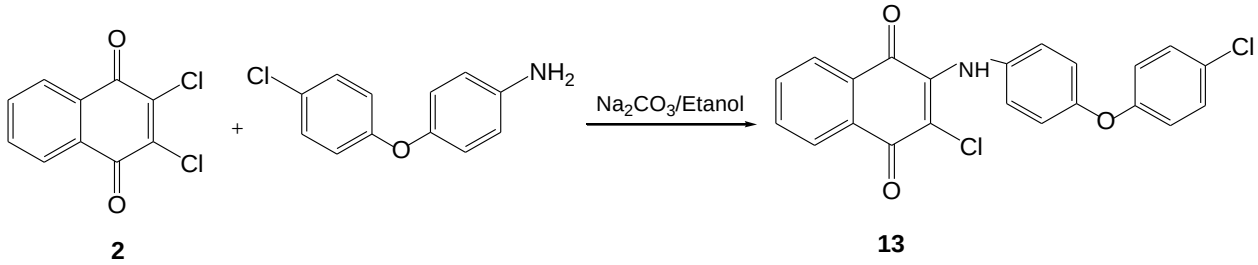
12 numaralı maddenin ($C_{34}H_{56}O_2N_2$, M = 524.837 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 502.8 $[M-(alkil)]^+$, 547.9 $[M+Na]^+$ moleküler iyon piki ve izotopuna rastlanmıştır (Şekil 3.49).



Şekil 3.50: Madde **12**'nin MS[+ESI] Kütle Spektrumu

3.1.6. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 4-(4-Klorofenoksi)anilin ile Reaksiyonu:

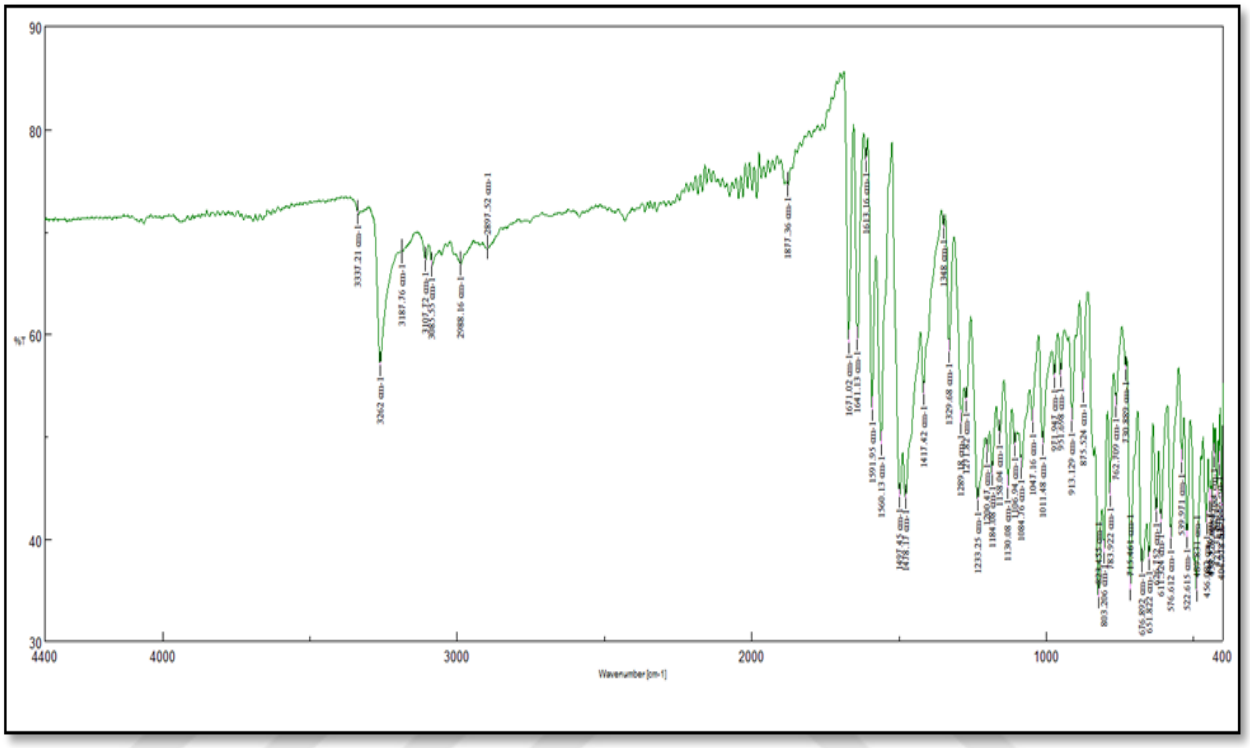
2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(2)** ile 4-(4-Klorofenoksi)anilin bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol'lü ortamda sentez yöntemi 2'ye göre gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 2-4-(4-Klorofenoksi)anilin-3-kloro-1,4-naftakinon **(13)** elde edilmiştir (3.7).



2 **13**

(3.7)

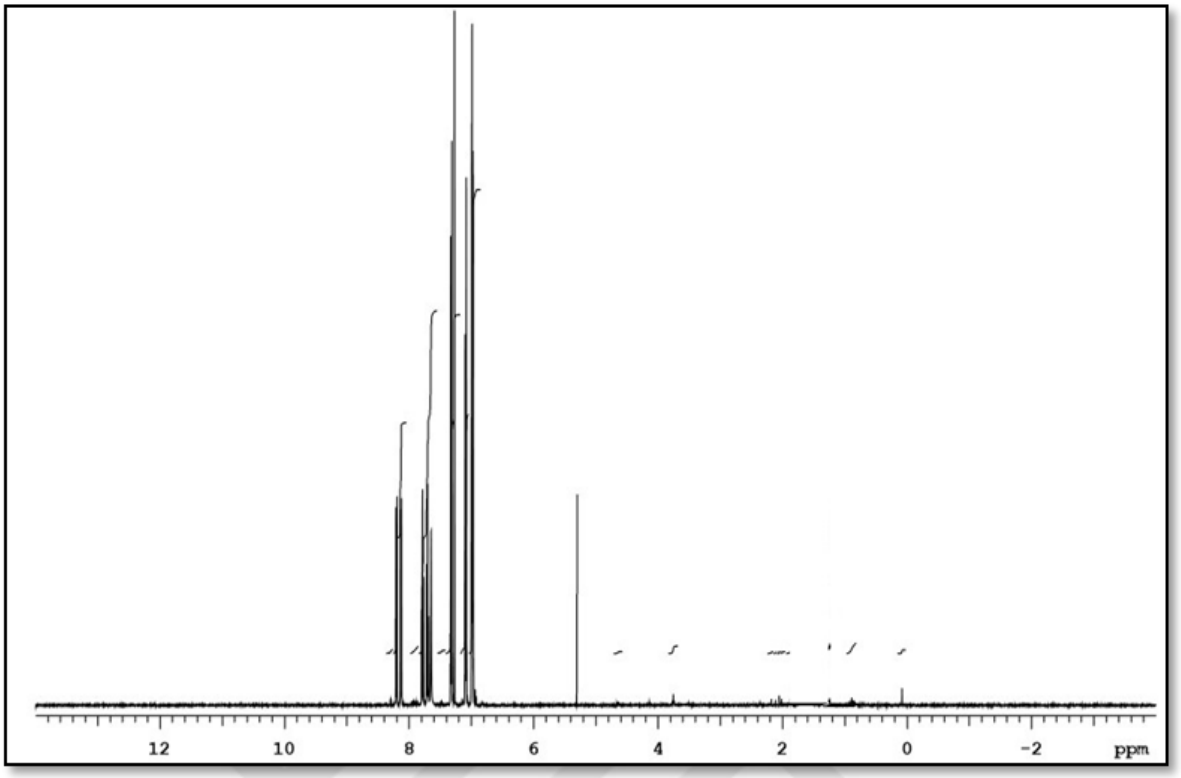
13 numaralı maddenin FTIR(ATR) spektrumunda; *v* (cm^{-1}) = 3337, 3262 (N-H), 3187, 3107, 3085 (C-H_{arom}), 1877, 1671, 1641, 1613 (C=O), 1591, 1560 (C=C) 1289, 1271, 1233 (C-N) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.51).



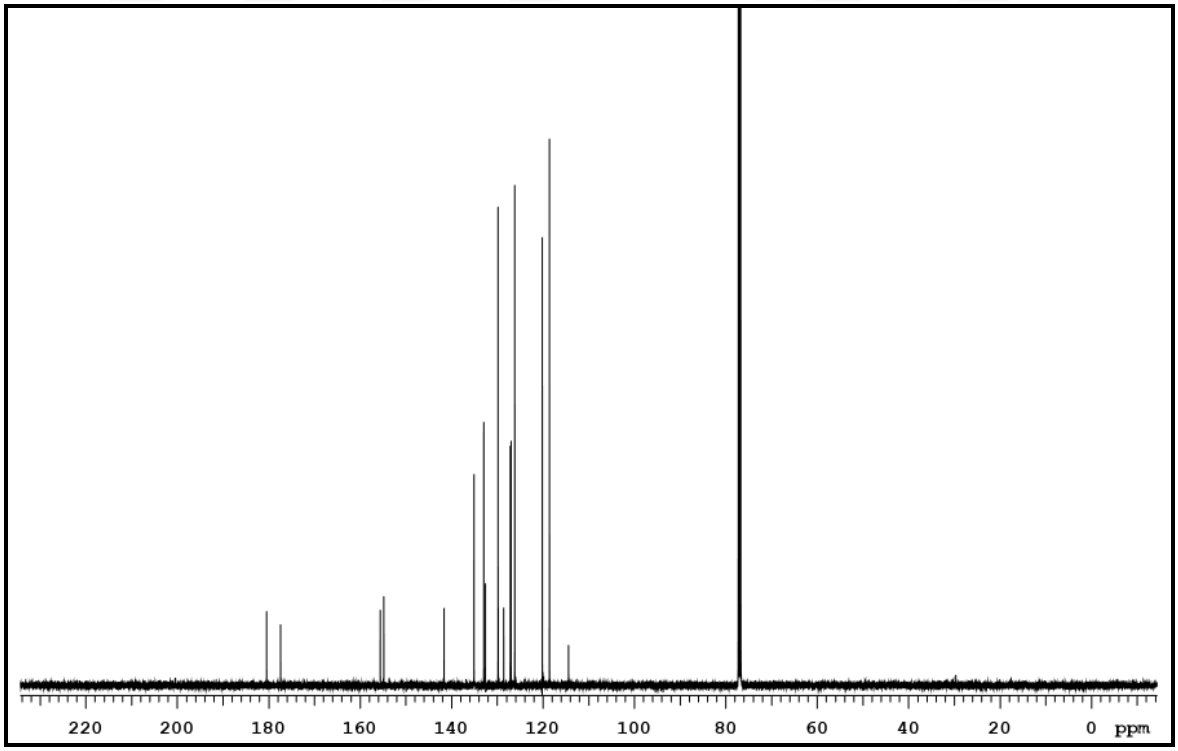
Şekil 3.51: Madde **13**'ün FTIR(ATR) Spektrumu

13 numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; (N-H) grubuna ait hidrojen δ= 5.31 ppm'de geniş bir singlet olarak, yapıya sübstitüe olmuş nükleofil grubun iki aromatik halka ve naftakinon halkasına ait multipletler δ= 6.97-8.21 ppm'de (m, 12H, CH_{arom}) gözlenmiştir (Şekil 3.52).

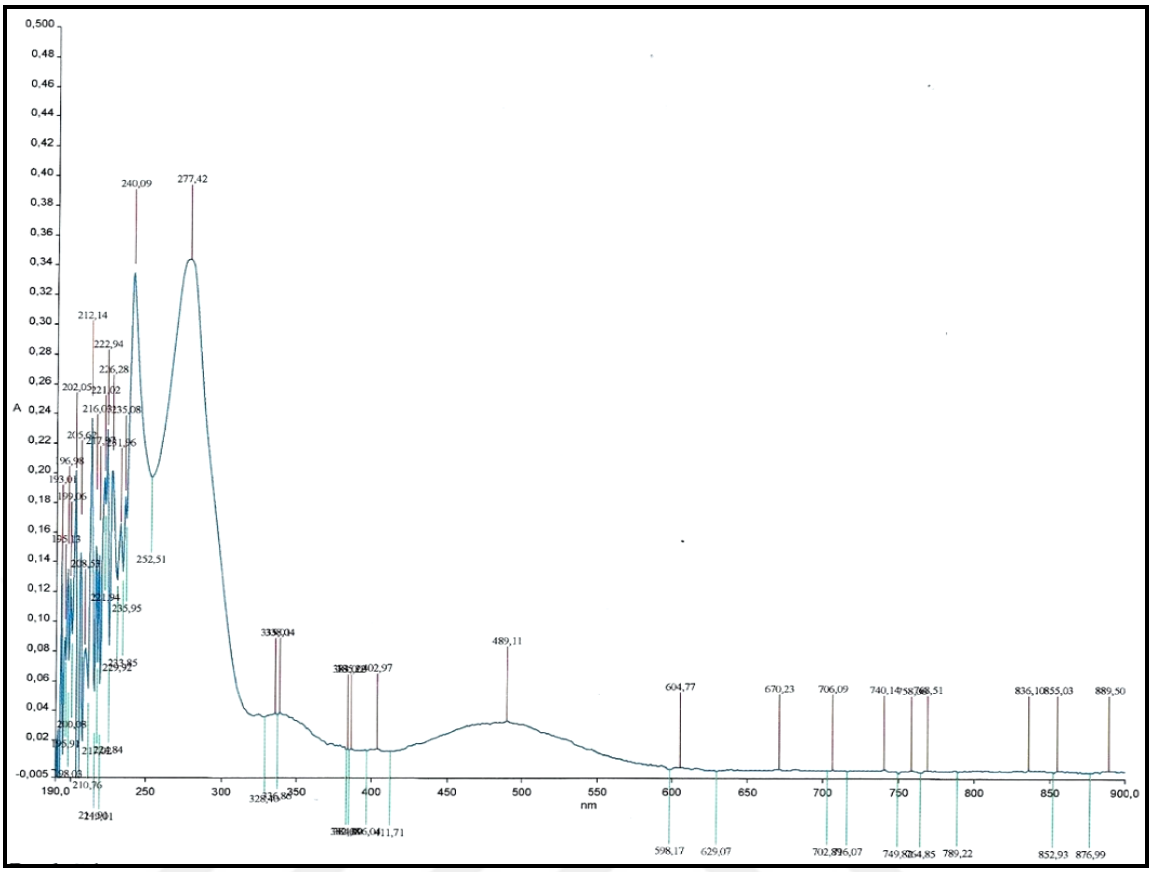
13 numaralı maddeye ait ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; naftakinon halkasına ve aromatik sübstitüe karbonları (CH_{arom}, C_{arom}) δ(ppm) = 116.0, 118.5, 118.9, 120.2, 127.4, 126.2, 127.0, 127.2, 128.6, 129.8, 129.9, 131.9, 132.5, 133.0, 135.0, 141.6, 147.0, 155.6, (=C-N) grubuna ait karbon δ = 154.8, (=C-Cl) grubuna ait karbon δ = 114.5, naftakinona ait pikler ise δ(ppm) = 177.4, 180.5 (C=O) gözlendi (Şekil 3.53).



Şekil 3.52: Madde **13**'ün ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

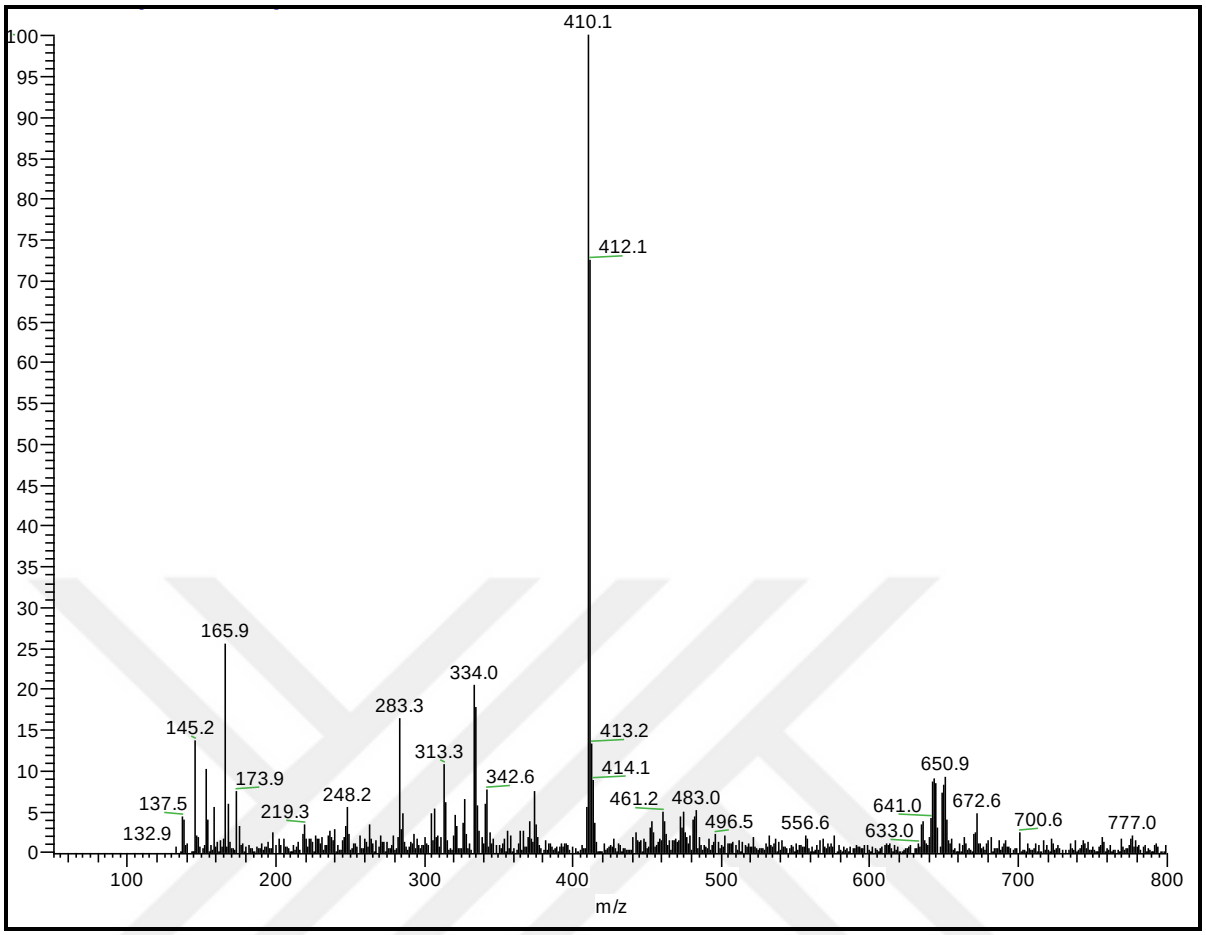


Şekil 3.53: Madde **13**'ün ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



Şekil 3.54: Madde **13**'ün UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

13 numaralı maddenin UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε)= 202(3.70), 212(3.80), 222(3.77), 240(3.94), 277(3.94), 335(3.00), 489(2.94) nm olarak bulundu (Şekil 3.54). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n →σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π→π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n→ π* geçişi gözlenmiştir.

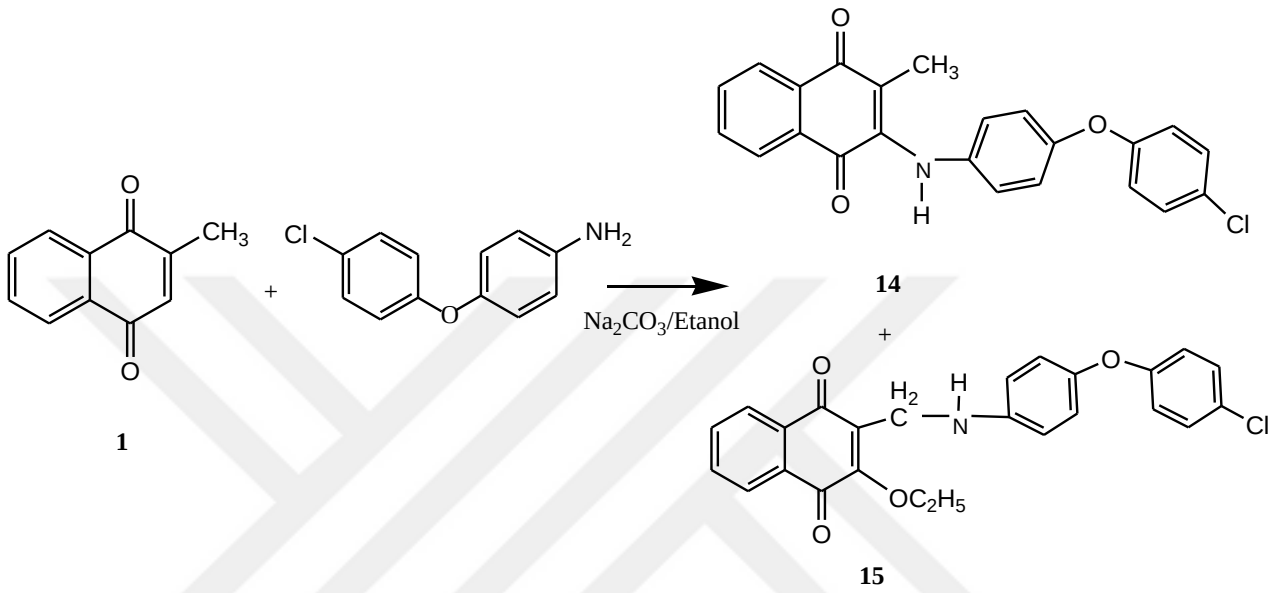


Şekil 3.55: Madde **13**'ün MS[+ESI] Kütle Spektrumu

13 numaralı maddeye ait ($C_{22}H_{13}O_3NCl_2$, M = 410.26 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 410.1 $[M]^+$ moleküler iyon pikine rastlanmıştır (Şekil 3.55).

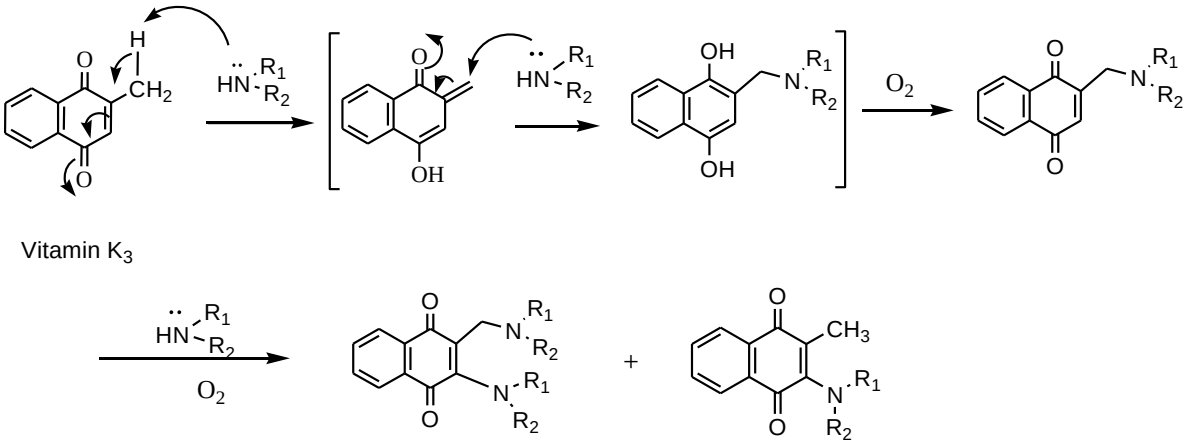
3.1.7. 2-Metil-1,4-naftakinon'un 4-(4-Klorofenoksi)anilin ile Reaksiyonu:

2-Metil-1,4-naftakinon **(1)** ile 4-(4-Klorofenoksi)anilin bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol'lü ortamda gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu sentez yöntemi 2'ye göre yeni 2-4-(4-Klorofenoksi)anilin-3-metil-1,4-naftakinon **(14)** ve yeni 2-Etoksi-3-metil-4-(4-Klorofenoksi)anilin-1,4-naftakinon **(15)** bileşikleri elde edilmiştir (3.8).



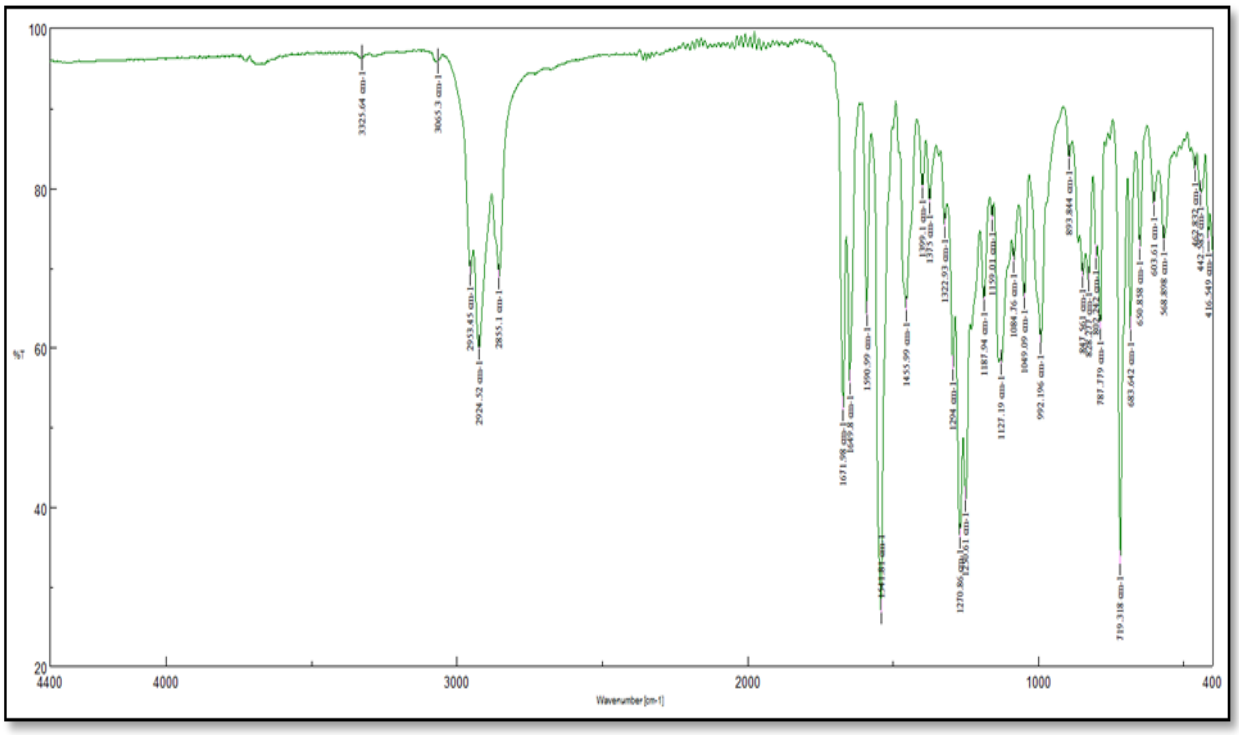
(3.8)

Şekil (3.8)'de gösterilen reaksiyonu için önerilen mekanizma örneği literatürden bilinmektedir [53]. Eliminasyon reaksiyonu sırasında önce metil grubu bir proton kaybeder ve kinon metit ara ürünü oluşur. Oksidasyon aşamaları ve naftakinon yapısına nükleofilik saldırı sonrası beklenilen **(14)** ve **(15)** numaralı ürünler oluşur (3.9).



(3.9) [53]

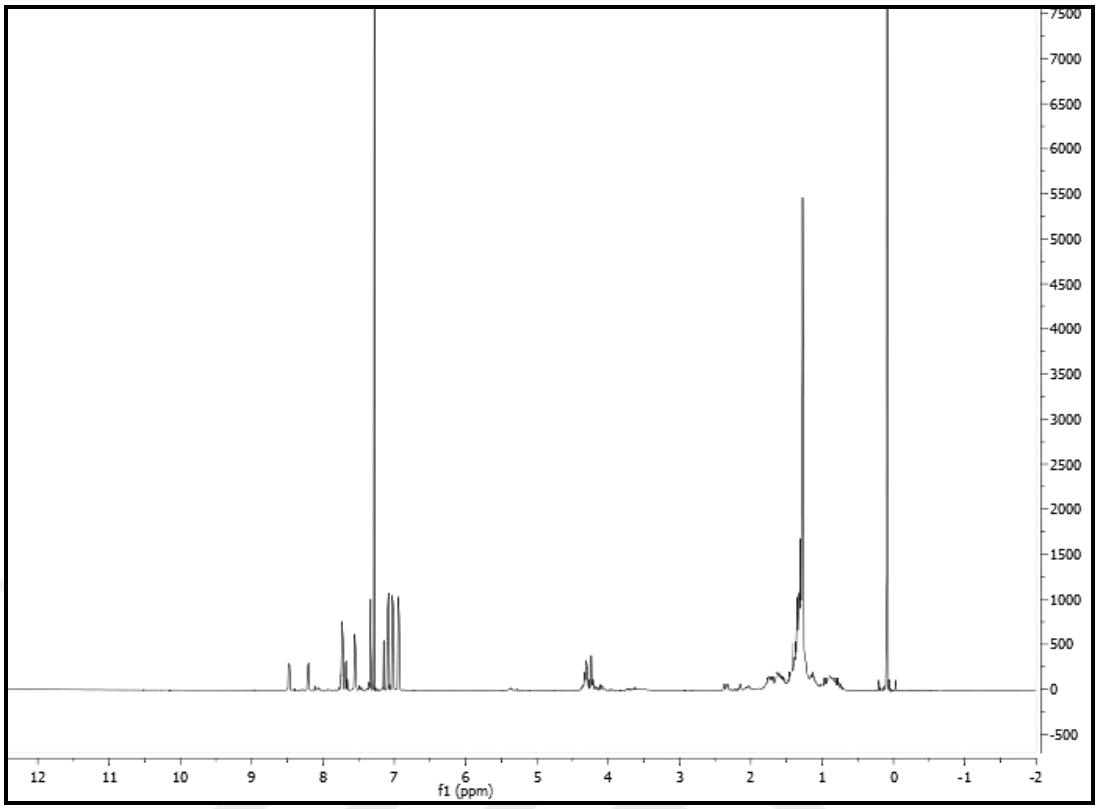
14 numaralı maddenin FTIR(ATR) spektrumunda; *v* (cm^{-1}) = 3325 (N-H), 3065 (C-H_{arom}), 2924 alifatik (C-H), 1671, 1649 (C=O), 1590, 1541 (C=C), 1294, 1270 (C-N) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.56).



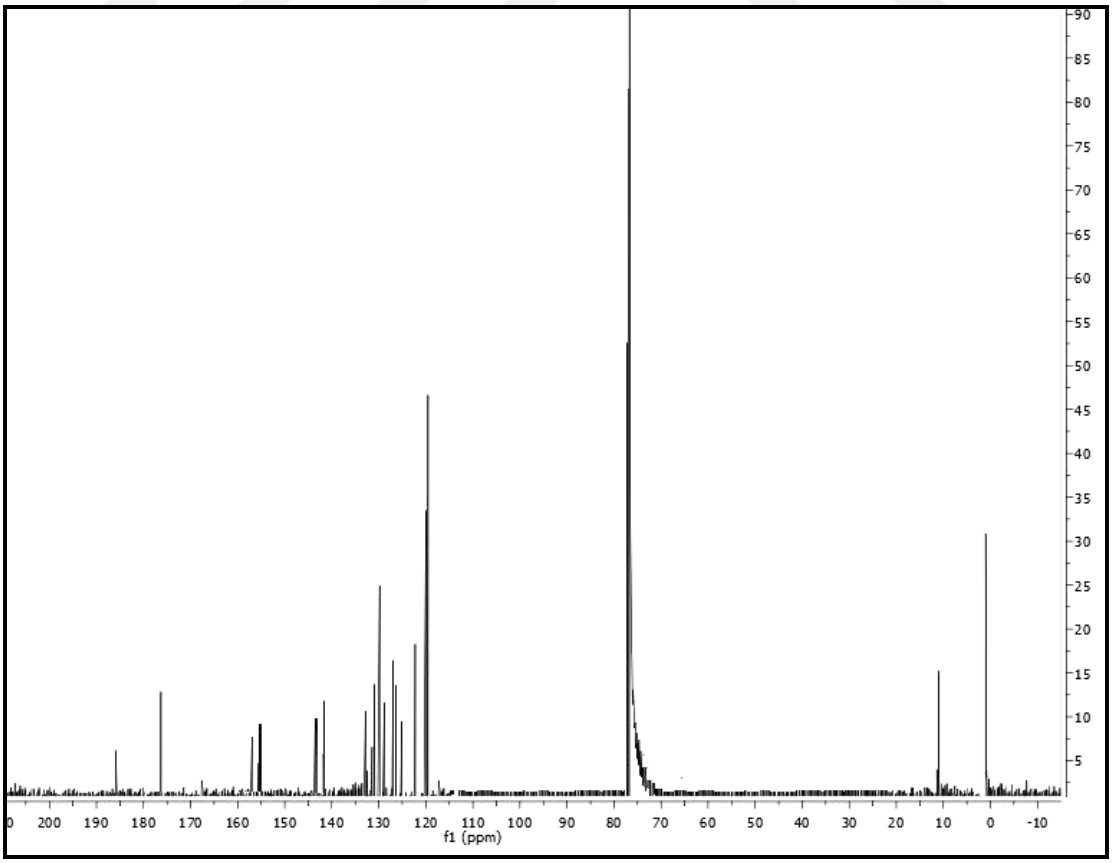
Şekil 3.56: Madde **14**'ün FTIR(ATR) Spektrumu

14 numaralı maddenin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; alifatik (CH_3) protonu δ(ppm)= 1.27 singlet, (NH) grubuna ait hidrojen δ= 4.27 singlet, naftakinon ve aromatik halkalardaki multipletler δ(ppm)= 6.93-8.50 (m, 12H, CH_{arom}) gözlenmiştir (Şekil 3.57).

14 numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; alifatik (CH_3) karbonu δ(ppm) = 11.0, aromatik karbonlar (CH_{arom}, C_{arom}) δ = 118.9, 119.5, 120.0, 122.2, 125.1, 126.3, 126.9, 127.4 128.8, 129.8, 130.8, 131.1, 131.9, 132.8, 134.8, 143.0, 155.1, 156.9, (N-C=) karbonu δ = 142.1, naftakinon karbonları ise δ(ppm) = 178.2, 185.5 (C=O) gözlendi (Şekil 3.58).

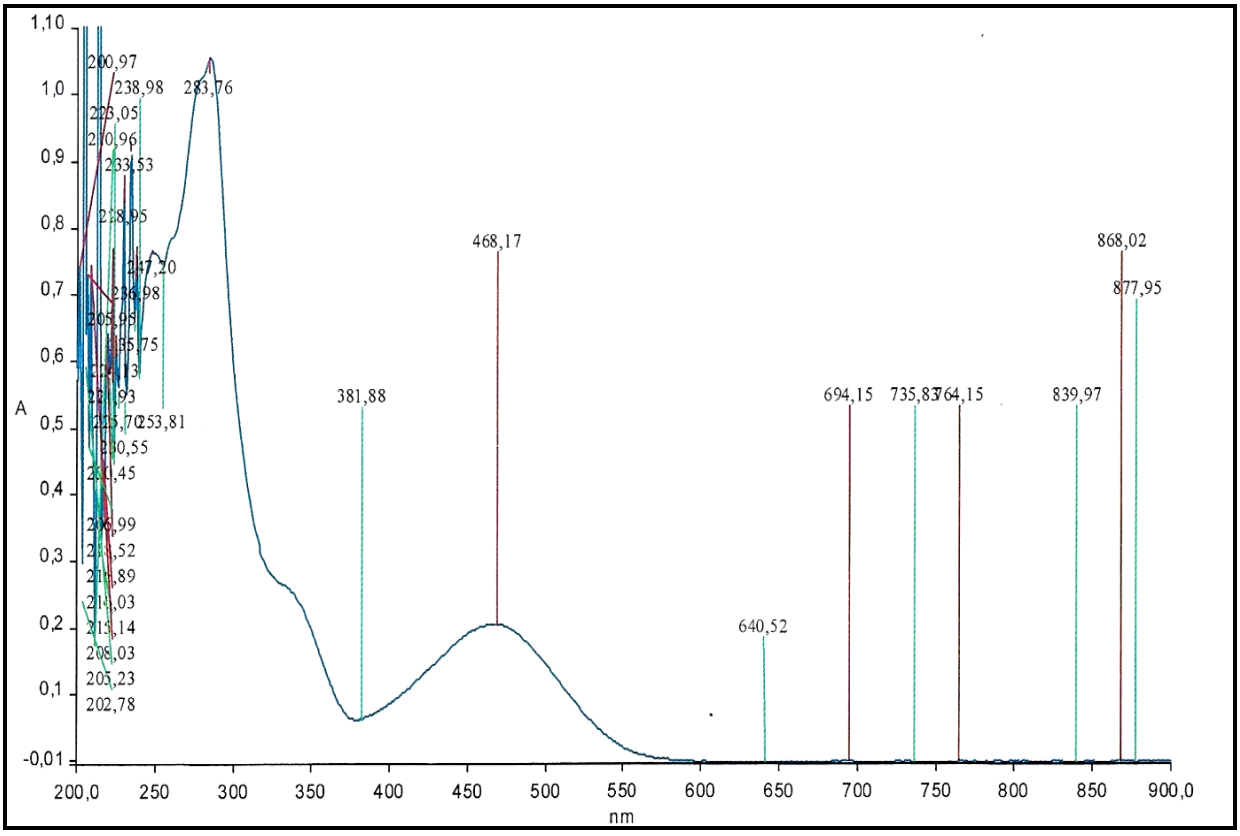


Şekil 3.57: Madde **14**'ün ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



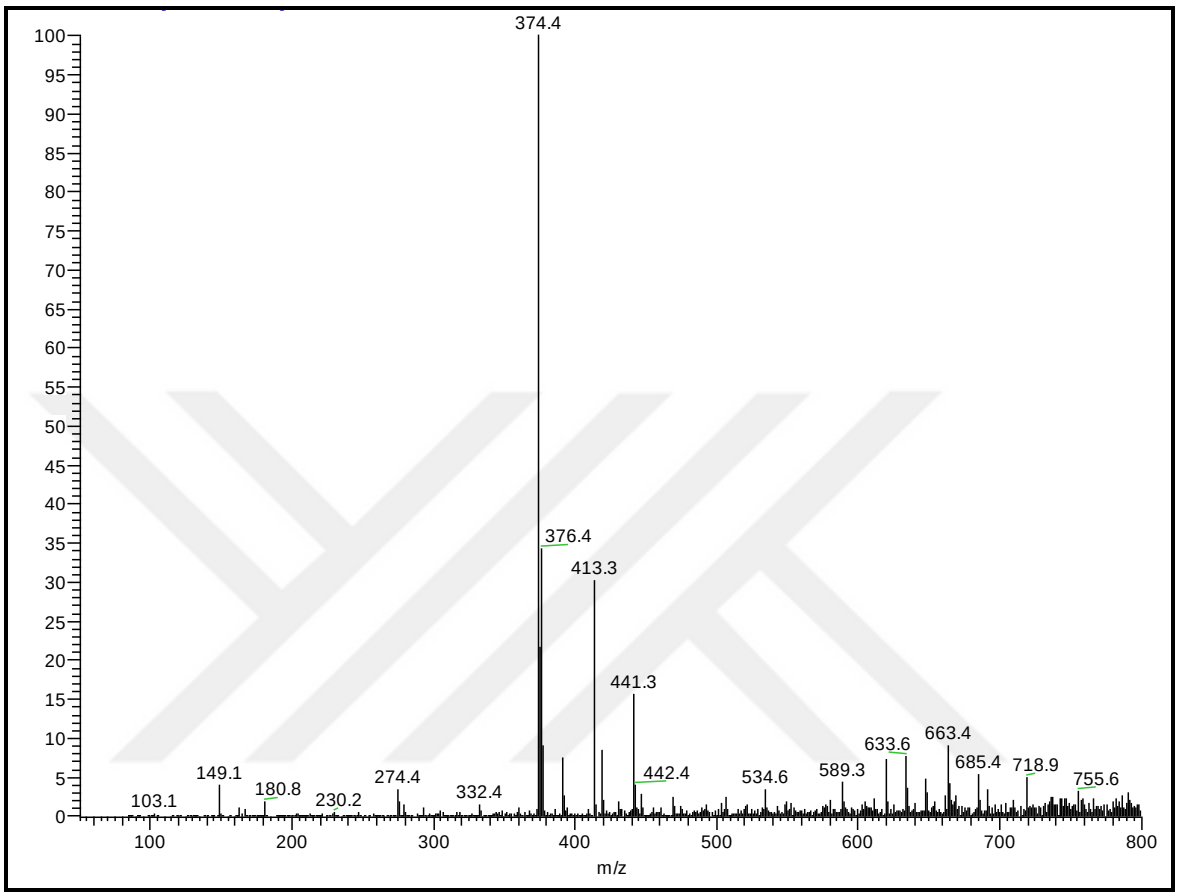
Şekil 3.58: Madde **14**'ün ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

14 numaralı maddenin UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε) = 194(4.63), 204(4.80), 213(4.64), 233(4.54), 283(4.60), 468(3.87) nm olarak bulundu (Şekil 3.59). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan alkil grubundan kaynaklı 130-180 nm arası σ → σ* geçişi, ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n→σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π →π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n→ π* geçişi gözlenmiştir.



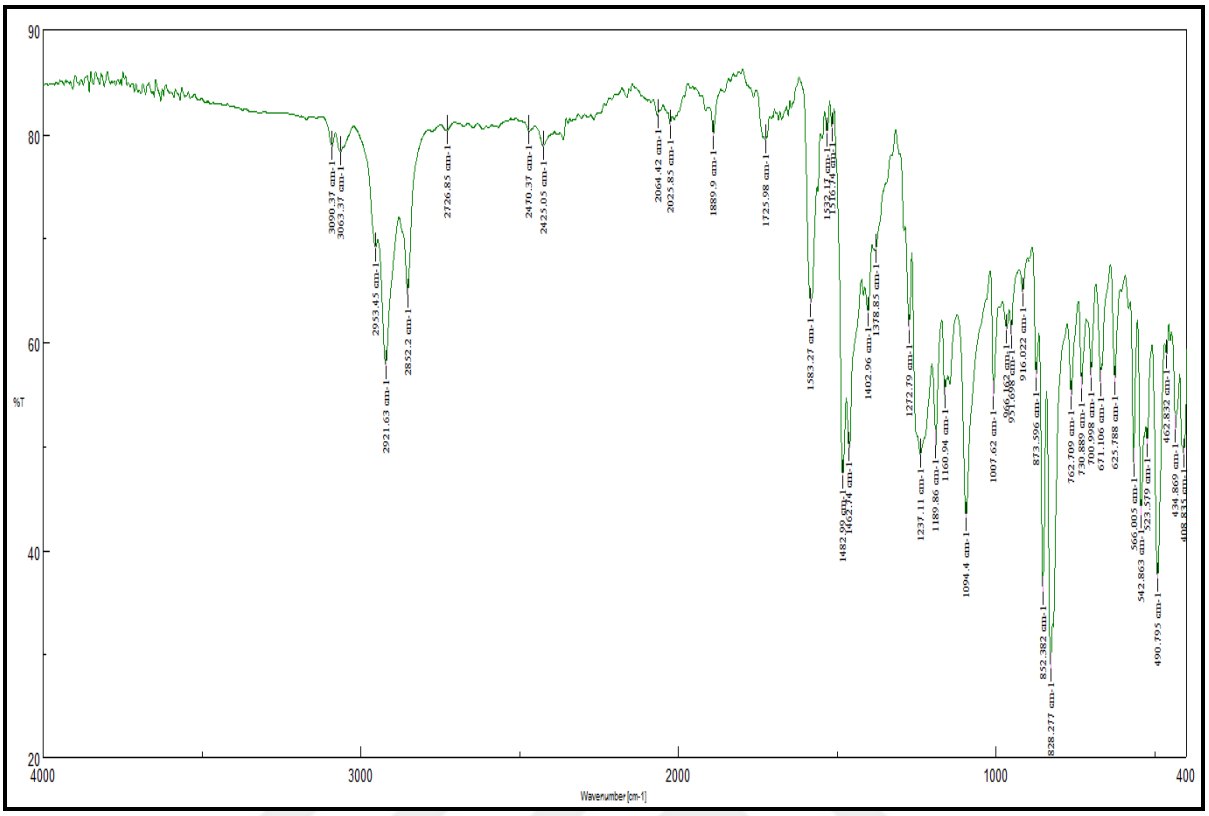
Şekil 3.59: Madde **14**'ün UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

14 numaralı maddenin ($C_{23}H_{16}O_3N_1Cl_1$, M = 389.842 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 413.3 $[M+Na]^+$, 374.4 $[M-CH_3]^+$ moleküler iyon pikleri gözlenmiştir (Şekil 3.60).



Şekil 3.60: Madde **14**'ün MS[+ESI] Spektrumu

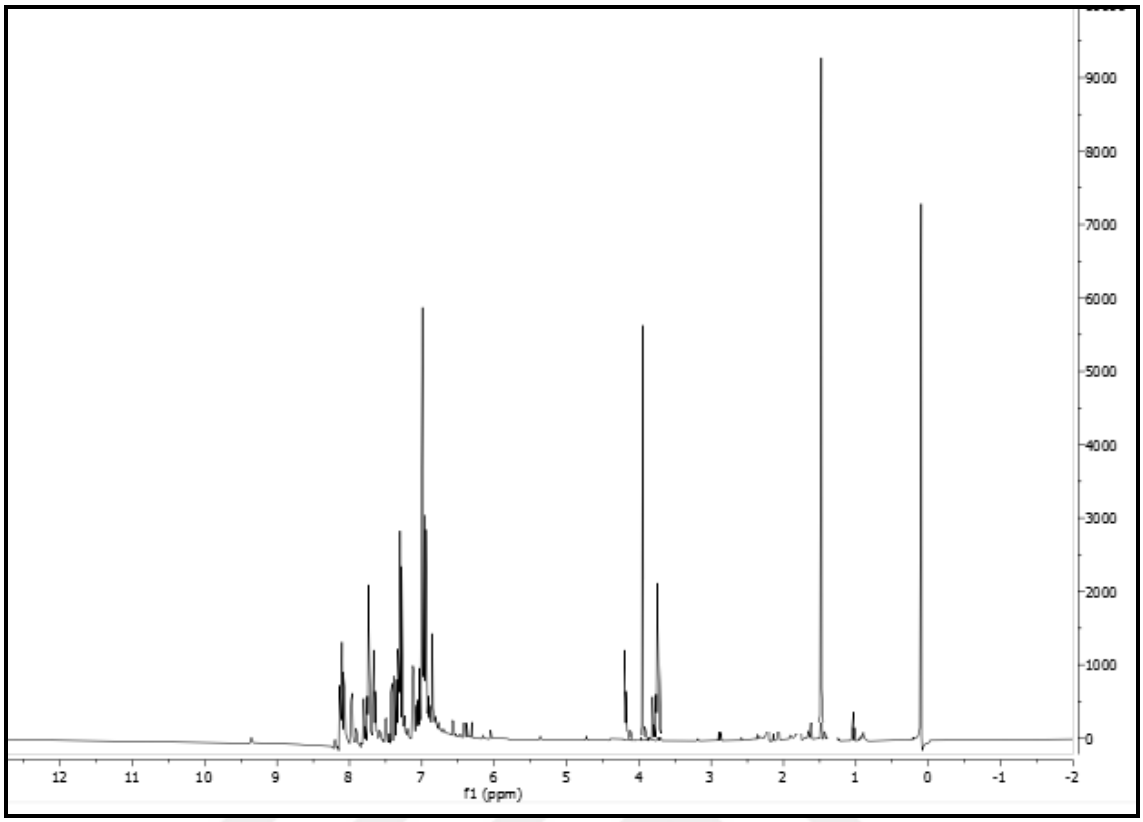
15 numaralı maddenin FTIR(ATR) spektrumunda; ν (cm^{-1}) = 3090 (N-H), 3063 ($C\text{-}H_{arom}$), 2953, 2921, 2852 alifatik (C-H), 1889, 1725 (C=O), 1583 (C=C), 1272, 1237 (C-N) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.61).



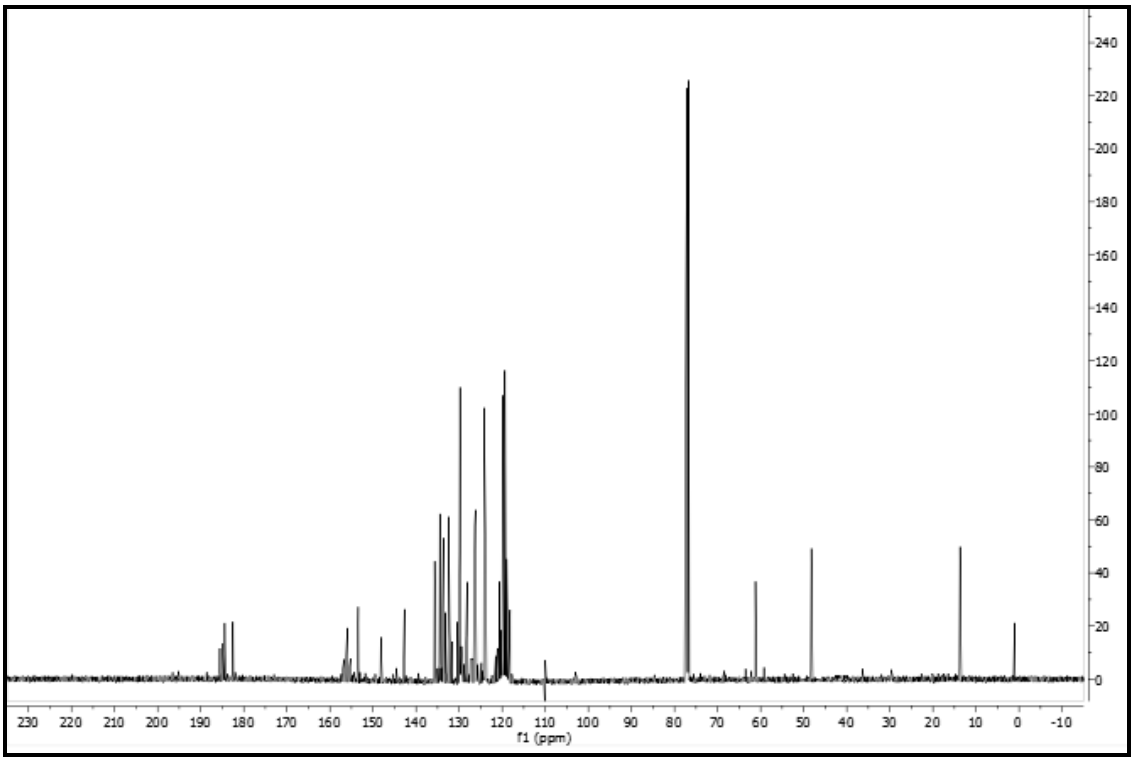
Şekil 3.61: Madde **15**'in FTIR (ATR) Spektrumu

15 numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda etoksi grubuna ait (CH_3) tripleti δ (ppm)= 1.39 (*J*= 6.34 Hz), (O-CH_2) quarteti δ= 4.00 (*J*= 6.47, *J*= 7.22 Hz), (N-CH_2) grubuna ait hidrojen δ= 3.70 ppm'de dublet, (N-H) grubuna ait triplet δ= 4.15 (*J*= 7.84 Hz), naftakinon ve aromatik halkalardaki multipletler δ(ppm)= 6.47-8.20 (m, 12H, CH_{arom}) gözlenmiştir (Şekil 3.62).

15 numaralı maddeye ait ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; etoksi grubuna ait (CH_3) karbonu δ(ppm) = 13.3, (N-CH_2) karbonu δ = 48.6, (O-CH_2) karbonu δ = 62.1, aromatik karbonlar (CH_{arom}, C_{arom}) δ = 119.3, 119.9, 120.6, 120.8, 121.1, 121.5, 123.7, 124.1, 126.1, 126.5, 127.9, 129.5, 129.7, 132.4, 133.6, 134.4, 135.6, 142.7, (=C-CH_2) karbonu δ = 118.9, (=C-O) karbonu δ = 153.4, naftakinon halkasına ait pikler ise δ (ppm)= 182.4, 184.3 (C=O) gözlendi (Şekil 3.63).

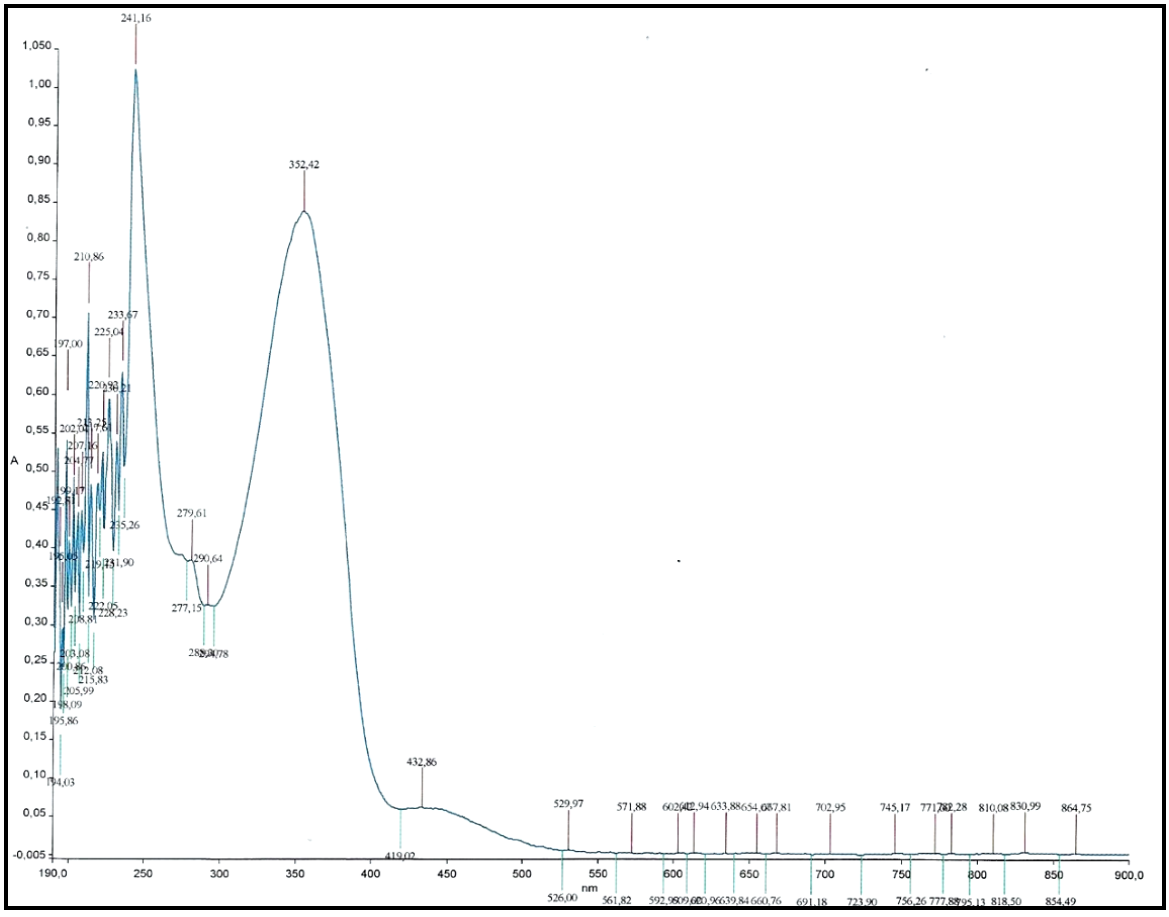


Şekil 3.62: Madde **15**'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



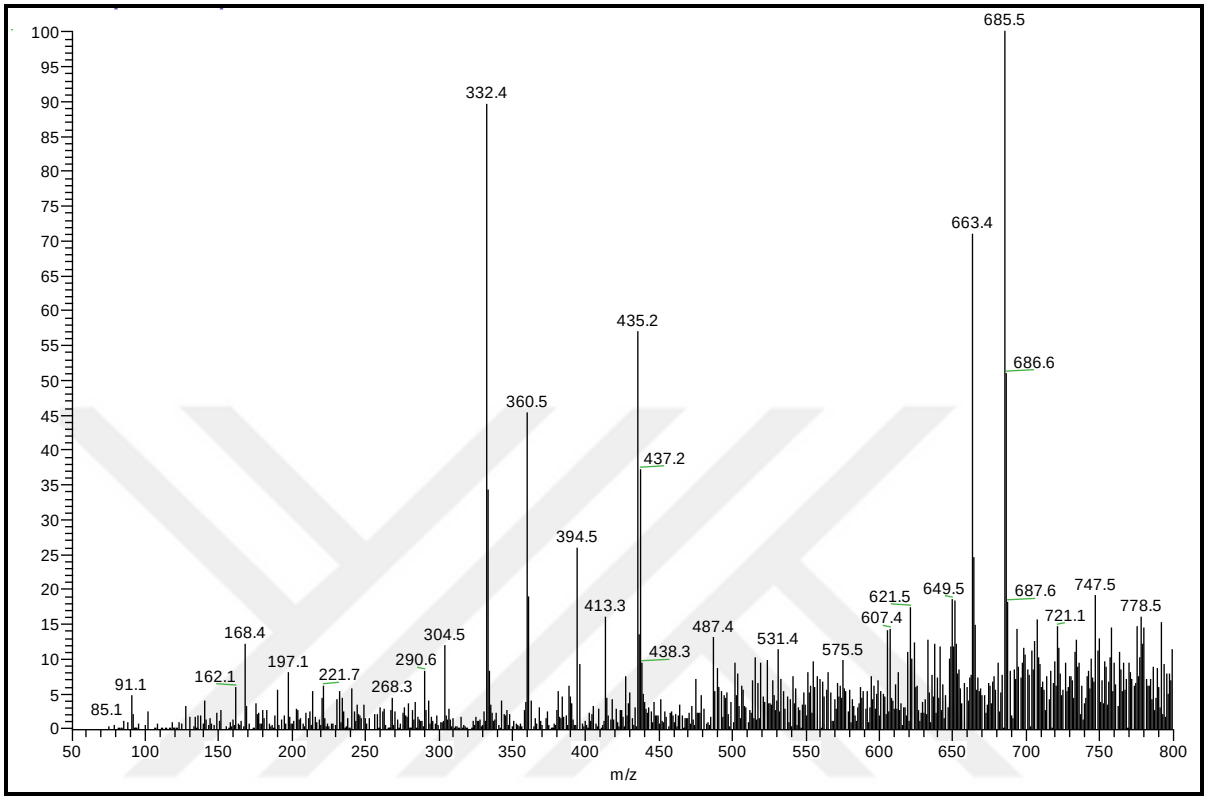
Şekil 3.63: Madde **15**'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

15 numaralı maddenin UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε)= 197(4.29), 210(4.37), 233(4.32), 241(4.52), 352(4.43), 432(3.30) nm olarak bulundu (Şekil 3.64). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan alkil grubundan kaynaklı 130-180 nm arası σ → σ* geçişi, ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n→σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π → π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n → π* geçişi gözlenmiştir.



Şekil 3.64: Madde **15**'in UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

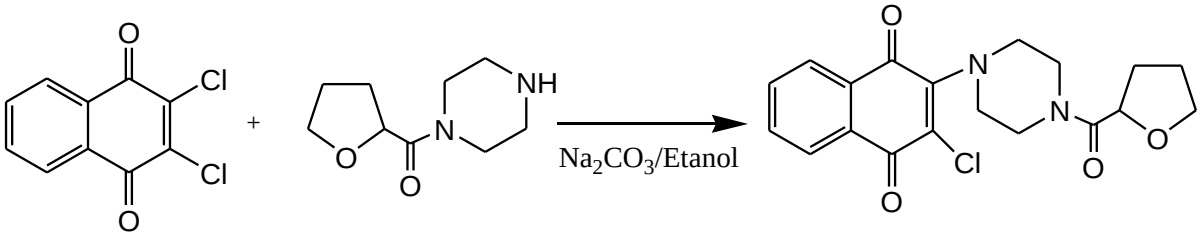
15 numaralı maddeye ait ($C_{25}H_{20}O_4NCl$, M = 433.896 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 435.2 $[M+H]^+$ moleküler iyon piki gözlenmiştir (Şekil 3.65).



Şekil 3.65: Madde **15**'in MS[+ESI] Spektrumu

3.1.8. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 1-(tetrahidro-2-furol)-piperazin ile Reaksiyonu:

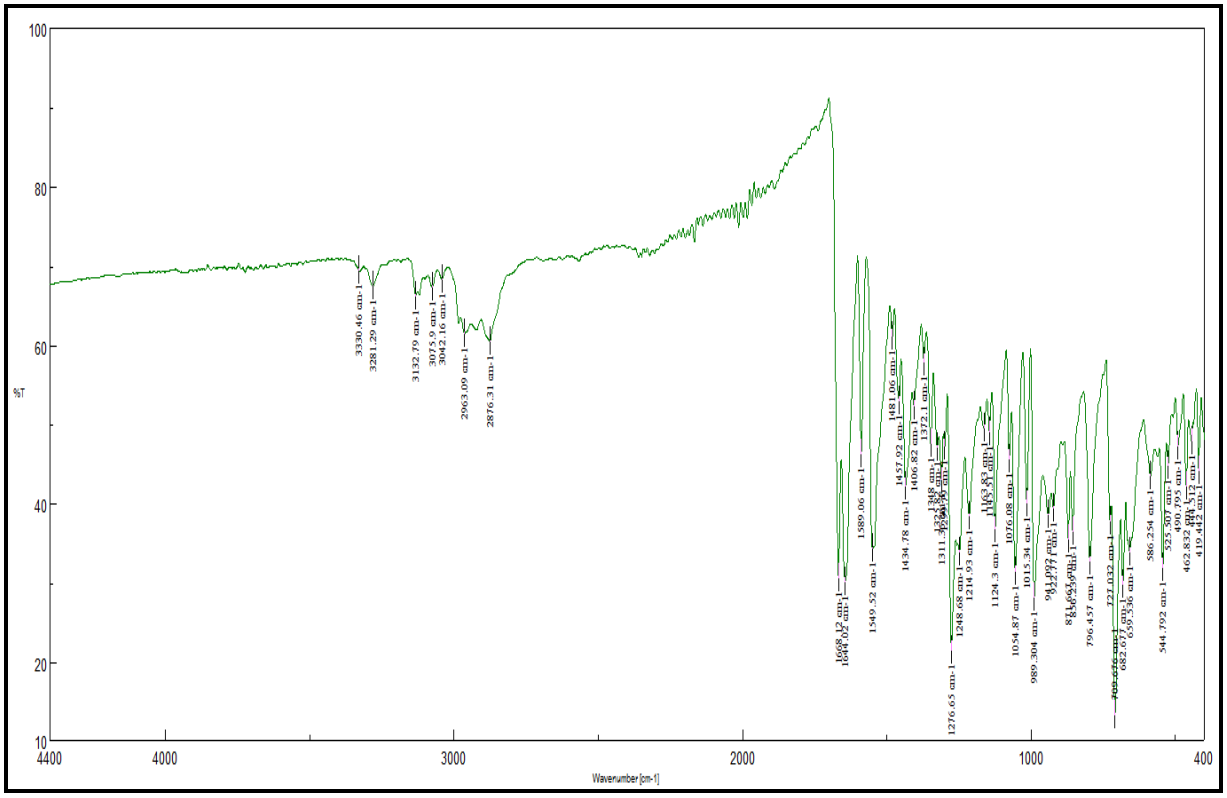
2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(2)** ile 1-(tetrahidro-2-furol)-piperazin bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol'lü ortamda sentez yöntemi 2'ye göre gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu bilinen 3-Kloro-2-1-(tetrahidro-2-furol)-piperazin-1,4-naftakinon **(16)** [37] bileşiği elde edilmiştir (3.10).



2 **16**

(3.10)

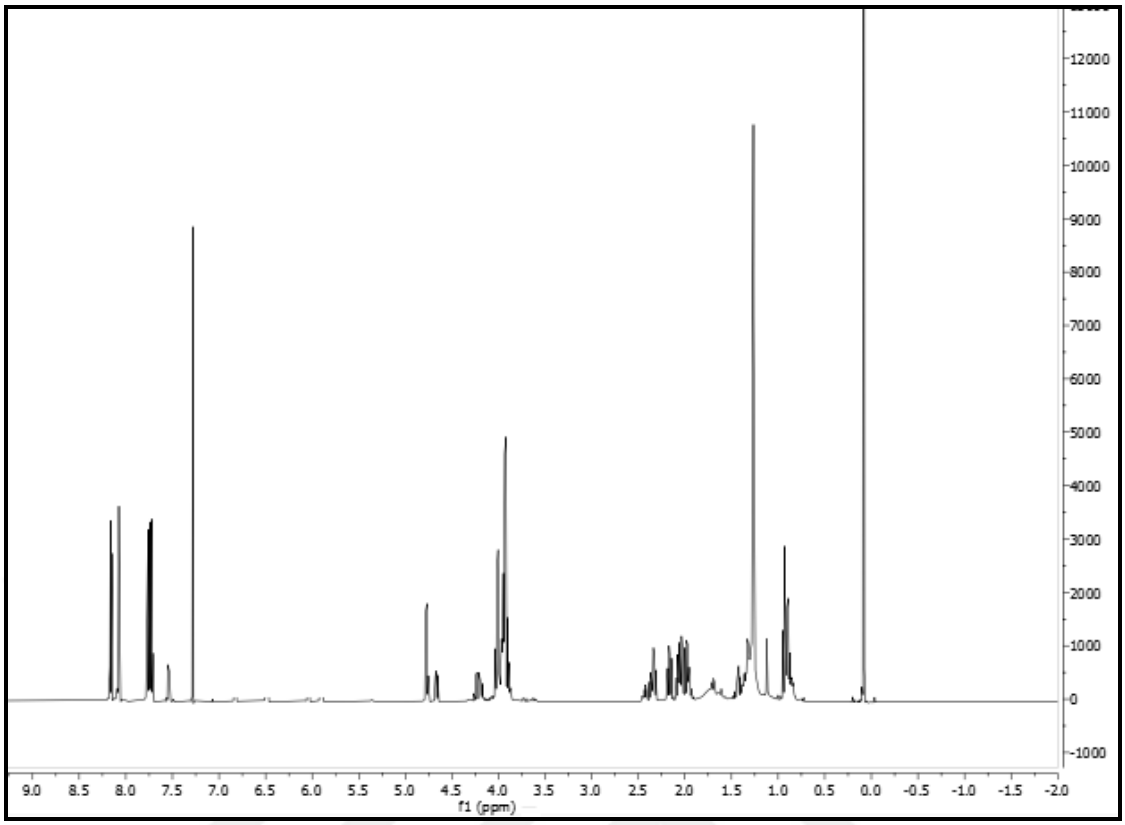
16 Bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda; ν (cm^{-1}) = 3132, 3075, 3042 (C-H_{arom}), 2963, 2876 alifatik (C-H), 1668, 1644 (C=O), 1589, 1549 (C=C), 1276, 1248, 1214 (C-N) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.66).



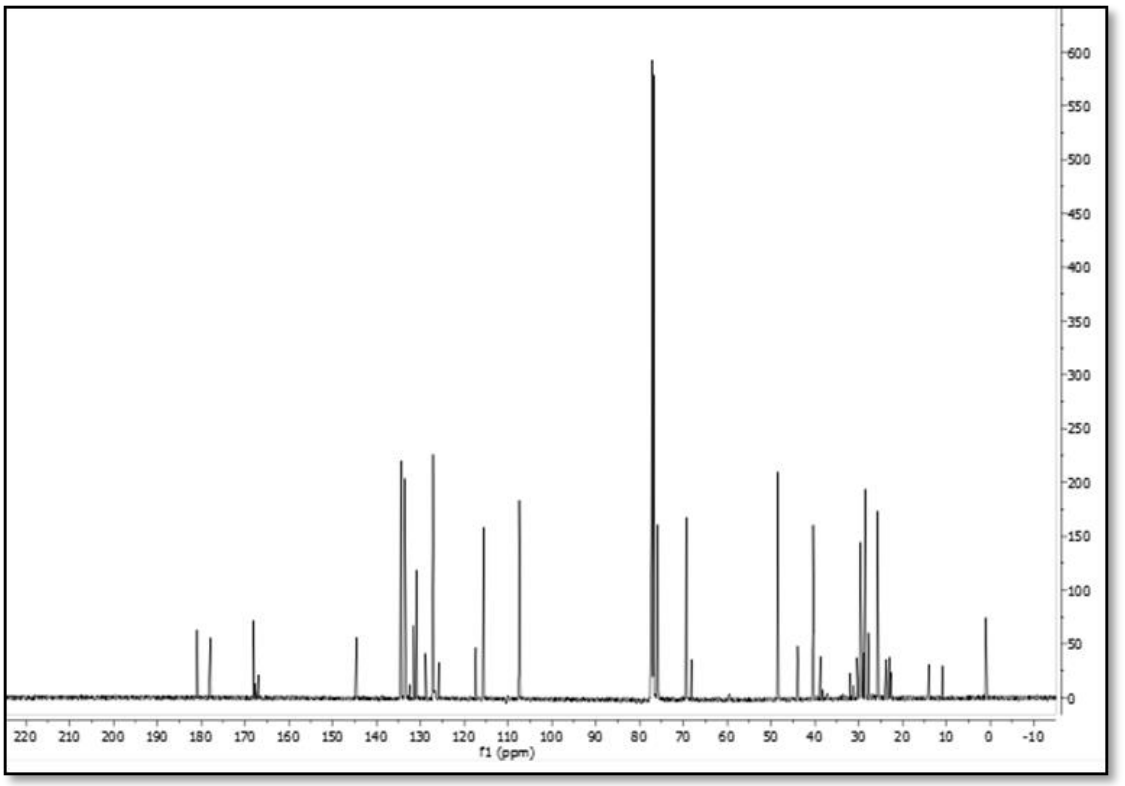
Şekil 3.66: Madde **16**'nın FTIR (ATR) Spektrumu

16 numaralı maddenin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; furol halkası multipletleri δ(ppm) = 1.0-4.0 (m, 6H, CH_2), piperazin hidrojenleri δ= 2.5 (t, *J* = 5.84 Hz, 4H, H_{piper}) ve 4.2 (t, *J* = 7.32 Hz, 4H, H_{piper}) triplet, (O-CH-C) singleti δ= 4.77, naftakinon halkasına multipletleri δ= 7.2-8.2 (m, 4H, CH_{arom}) olarak gözlenmiştir (Şekil 3.67).

16 numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; furol halkasındaki (CH_2) karbonları δ(ppm) = 25.7, 28.4, 69.4, 75.8, piperazin halkası (N-CH_2) karbonları δ = 40.2, 43.8, 48.3, (=C-Cl) karbonu δ = 107.3, aromatik karbonlar (CH_{arom}, C_{arom}) δ = 126.9, 130.7, 133.4, 134.3, (=C-N) karbonu δ = 144.5, (N-C=O) grubuna ait karbon δ = 167.9, kinon halkasına ait karbonlar ise δ = 178.0 ve 180.9 ppm'de (C=O) gözlendi (Şekil 3.68).

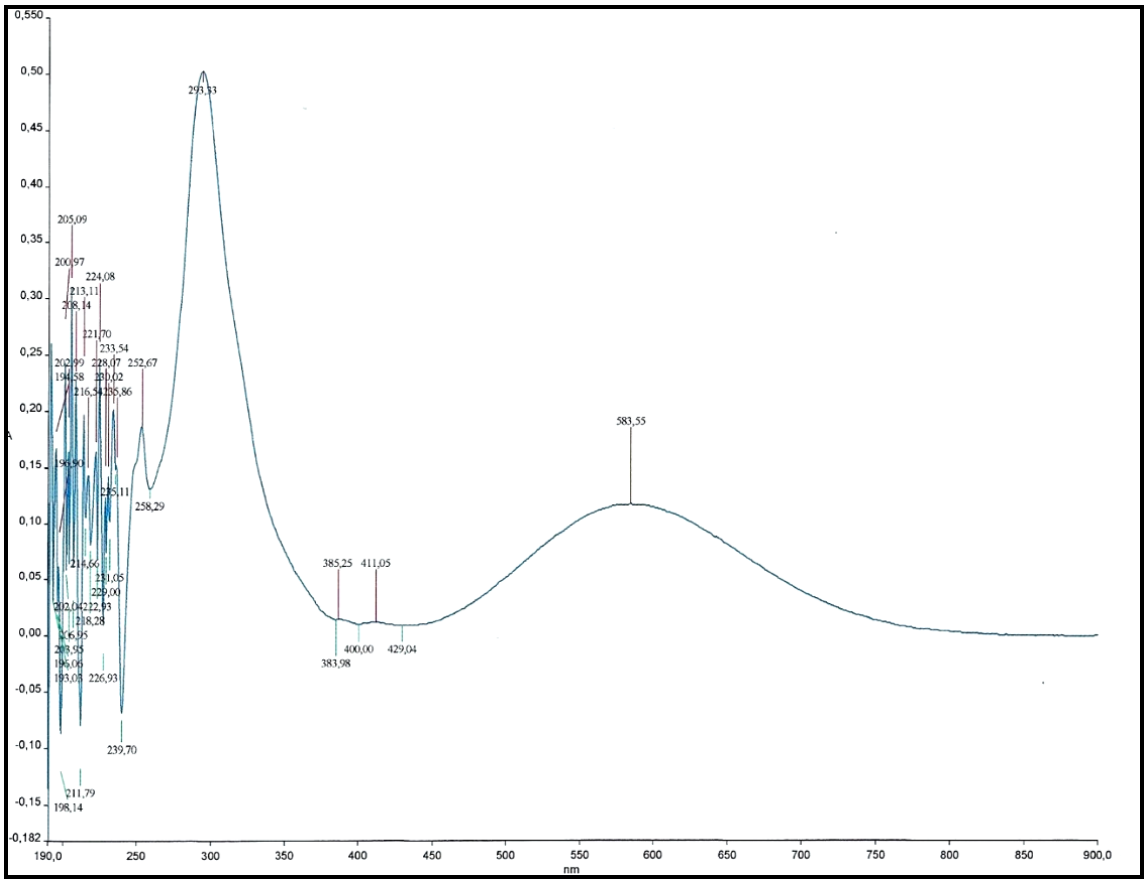


Şekil 3.67: Madde **16**'nın ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



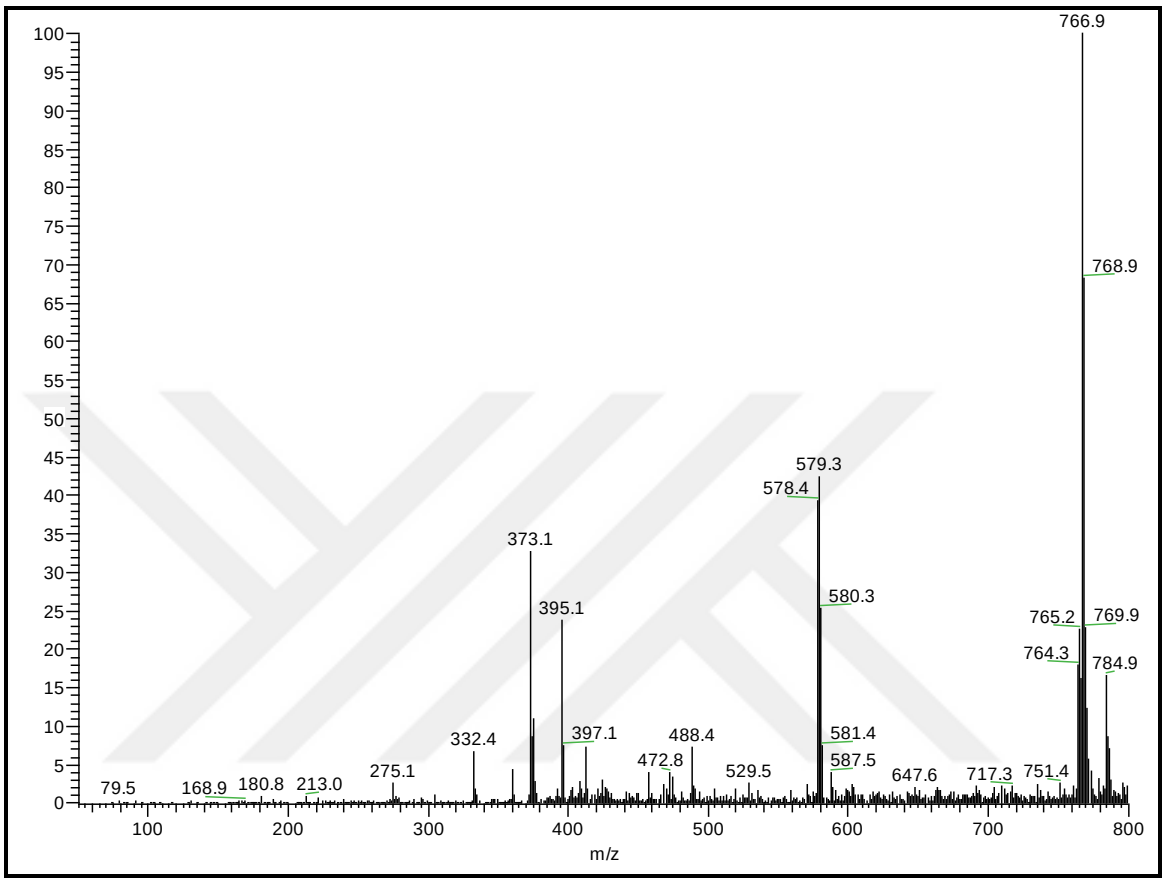
Şekil 3.68: Madde **16**'nın ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

16 numaralı bileşiğin UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε) = 200(3.46), 205(3.50), 224(3.43), 293(3.71), 583(3.05) nm olarak bulundu (Şekil 3.69). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan alkil grubundan kaynaklı 130-180 nm arası σ→σ* geçişi, ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n→ σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π→ π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n→π* geçişi gözlenmiştir.



Şekil 3.69: Madde **16**'nın UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

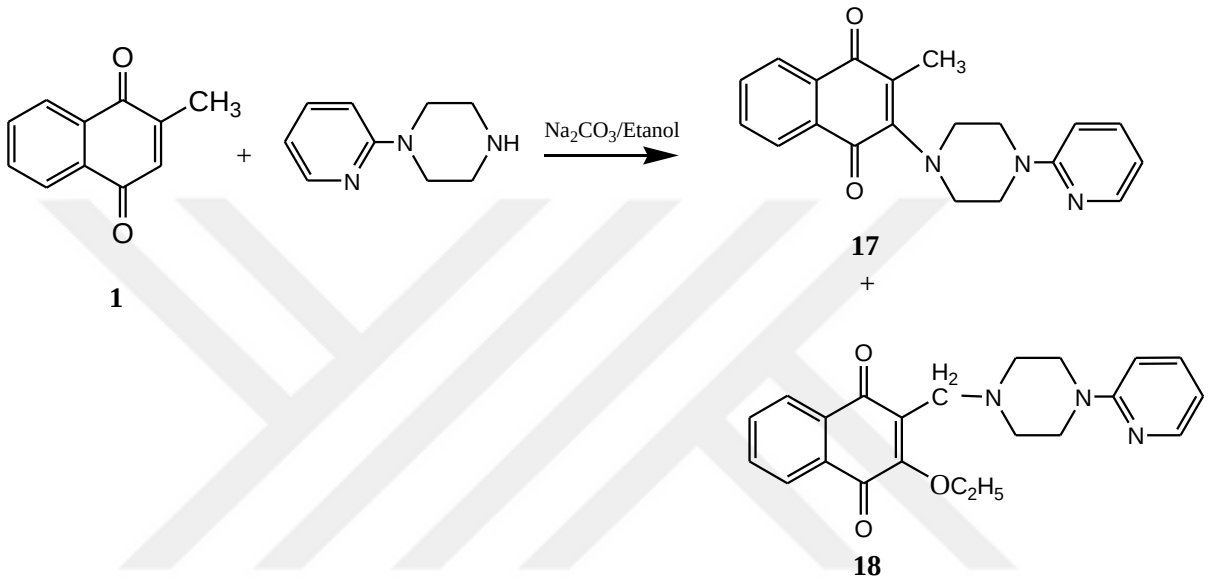
16 numaralı maddenin ($C_{19}H_{19}O_4N_2Cl$, M = 374.827 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 373.1 $[M]^+$, 395.1 $[M+Na]^+$ moleküler iyon piki ve izotopu gözlenmiştir (Şekil 3.70).



Şekil 3.70: Madde **16**'nın MS[+ESI] Spektrumu

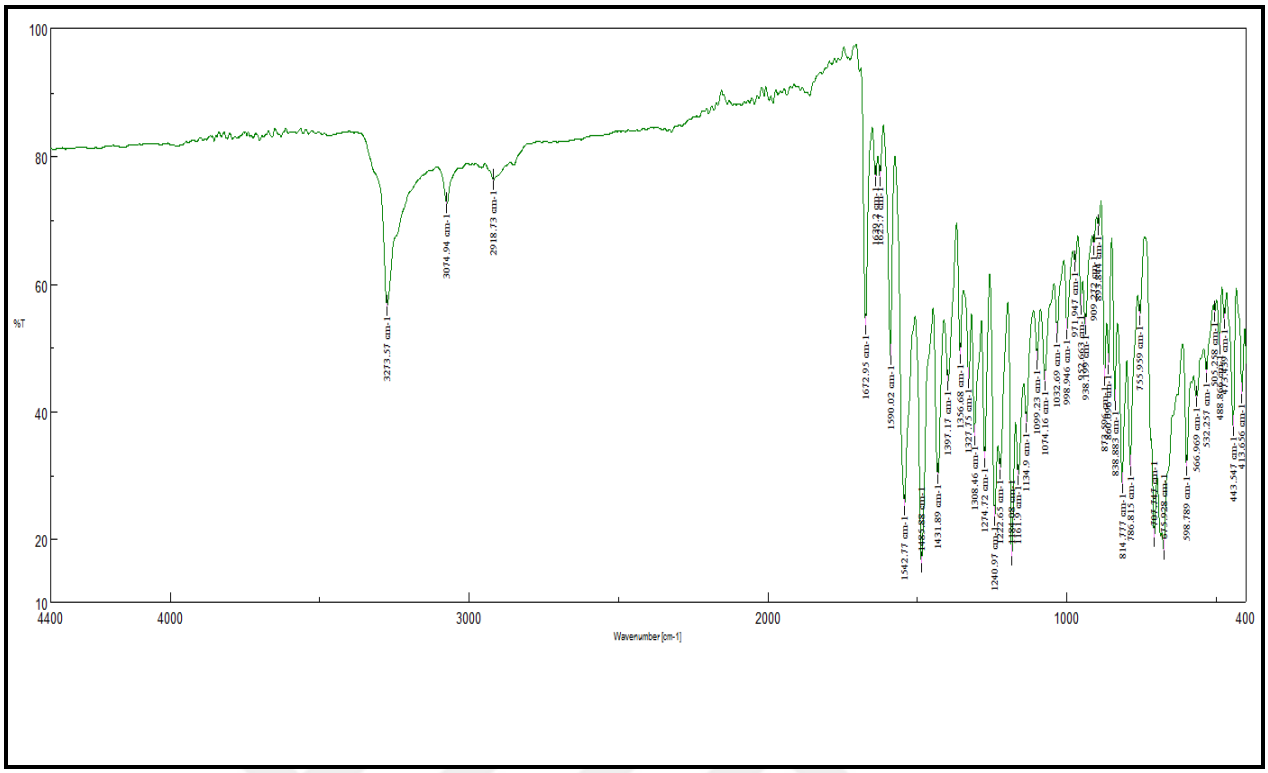
3.1.9. 2-Metil-1,4-naftakinon'un 1-(2-piridil)piperazin ile Reaksiyonu:

2-Metil-1,4-naftakinon **(1)** ile 1-(2-piridil)piperazin bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında sentez yöntemi 2'ye göre gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu bilinen 2-Metil-3-[1-(2-piridil)piperazin-il]-1,4-naftakinon **(17)** [49] ve yeni 2-Metil-[1-(2-piridil)piperazin-il]-3-etoksi-1,4-naftakinon **(18)** bileşikleri elde edilmiştir (3.11)



(3.11)

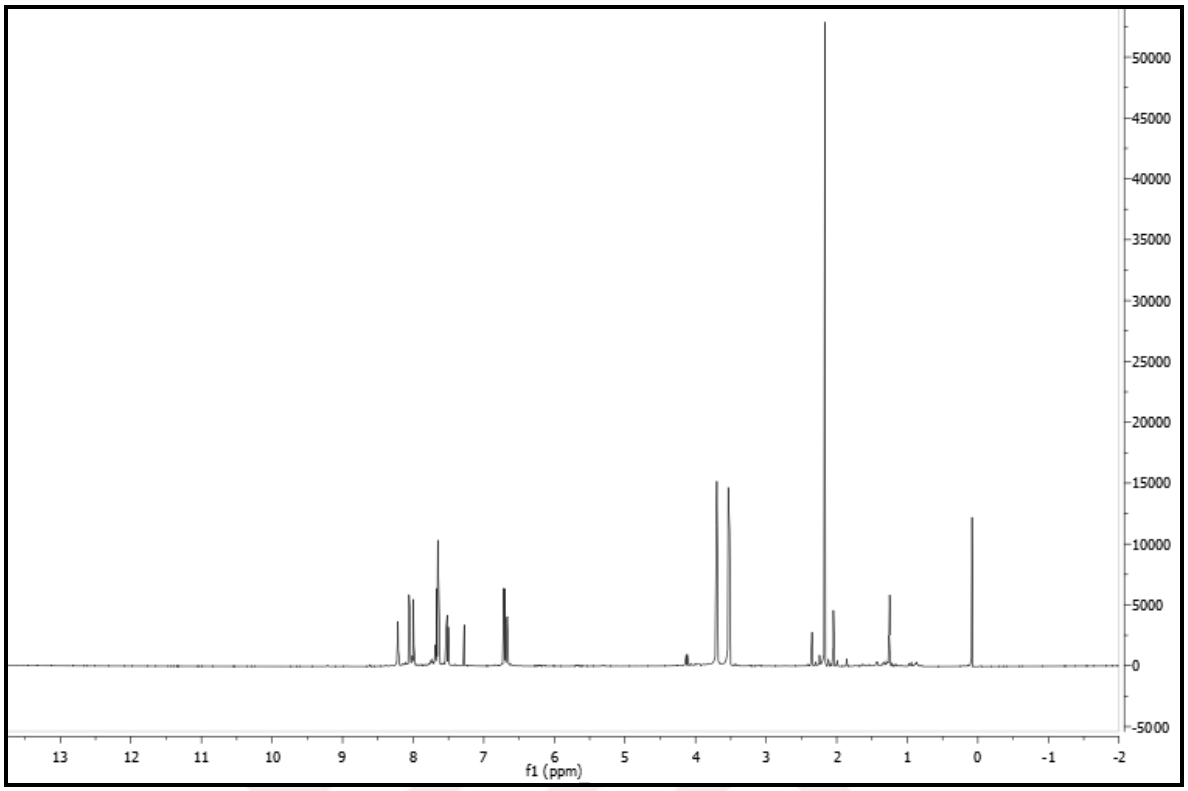
17 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda; ν (cm^{-1}) = 3273, 3074 ($C\text{-}H_{arom}$), 2918 alifatik (C-H), 1672, 1639, 1625 (C=O), 1590, 1542 (C=C), 1274, 1240 (C-N) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.71).



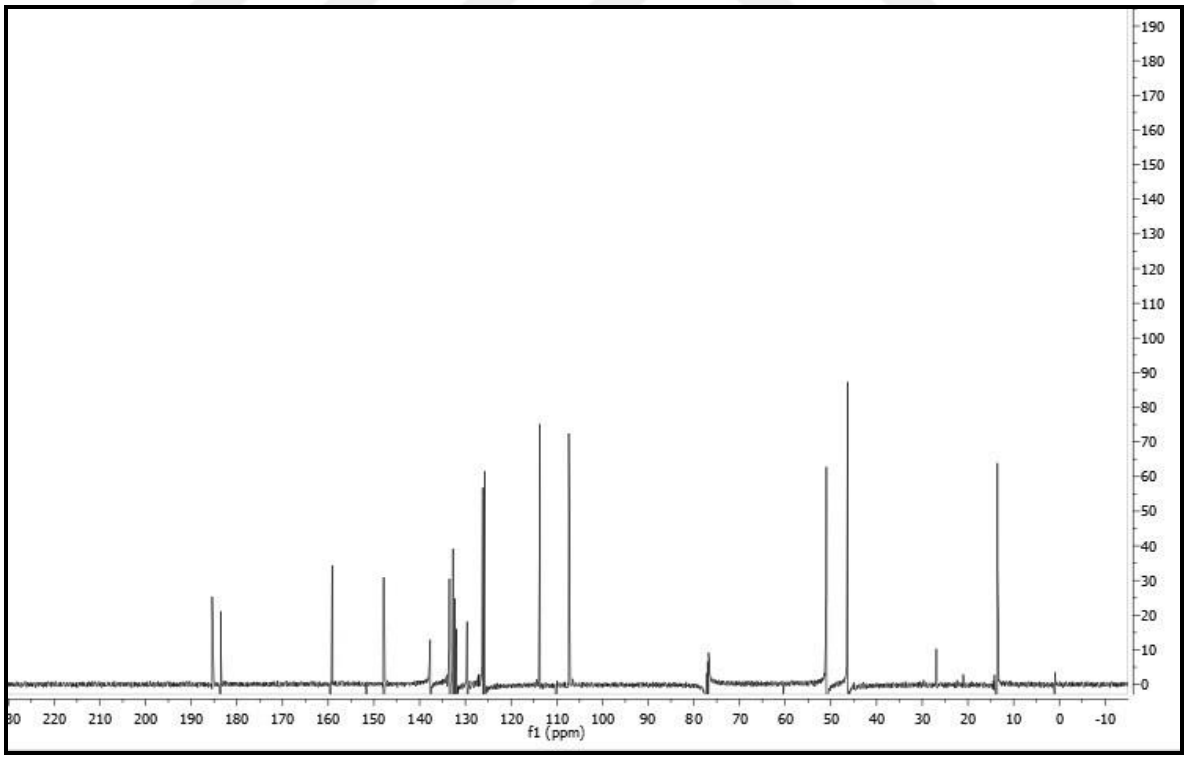
Şekil 3.71: Madde **17**'nin FTIR (ATR) Spektrumu

17 numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; (CH_3) singleti δ(ppm)= 2.0, piperazin halkasına ait (H_{piper}) protonlar δ= 3.5 (s, 4H, H_{piper}) ve 3.7 (s, 4H, H_{piper}) singlet, naftakinon ve aromatik piridil halkası multipletleri δ(ppm)= 6.65-8.20 (m, 8H, H_{arom}) gözlenmiştir (Şekil 3.72).

17 numaralı maddeye ait ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; alifatik (CH_3) karbonları δ(ppm) = 13.5, piperazin halkası karbonları δ = 46.3, 51.0, aromatik karbonlar (CH_{arom}, C_{arom}) δ = 107.4, 113.6, 125.8, 126.2, 129.6, 132.0, 132.4, 132.7, 133.5, 137.6, 148.13, (=C-N) karbonu δ = 159.03, kinon grubuna ait karbonlar (C=O) ise δ(ppm) = 183.4, 185.1 olarak gözlendi (Şekil 3.73).

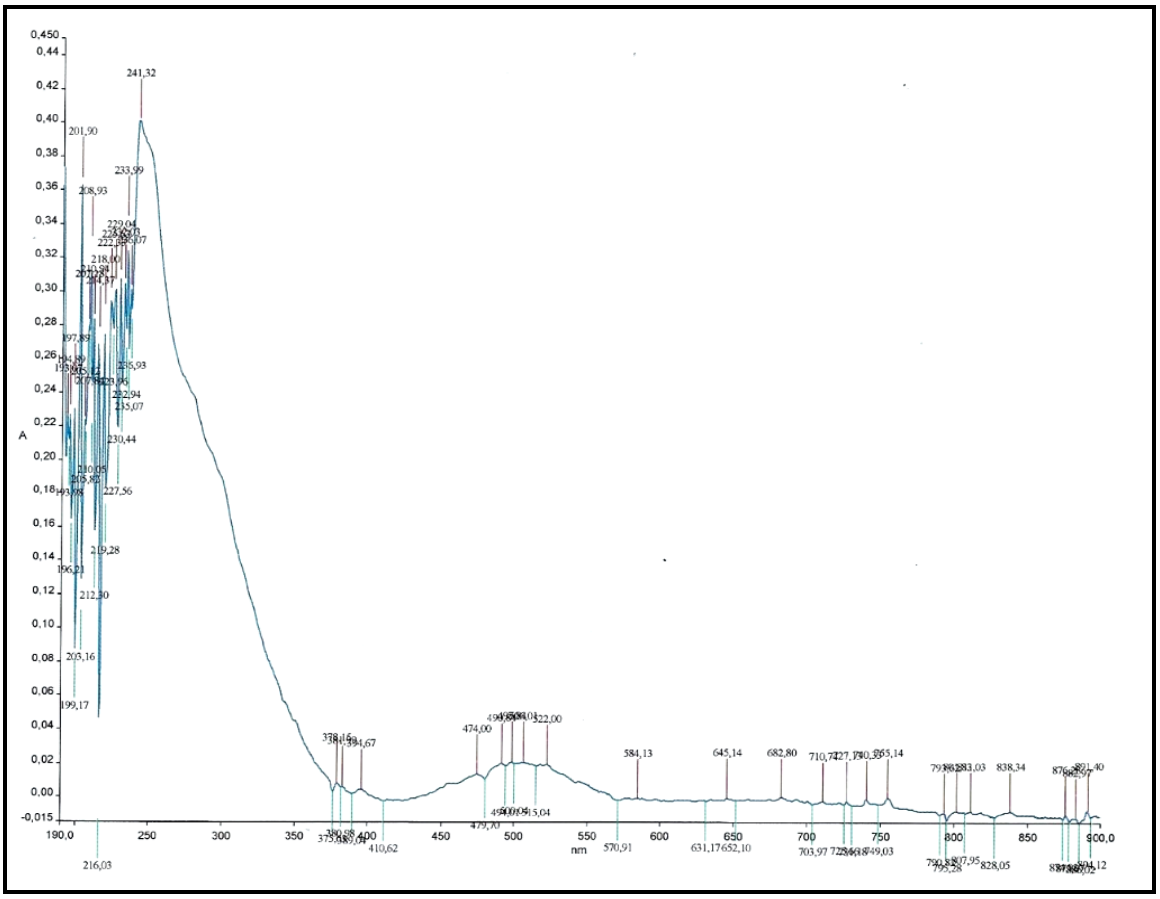


Şekil 3.72: Madde **17**'nin ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



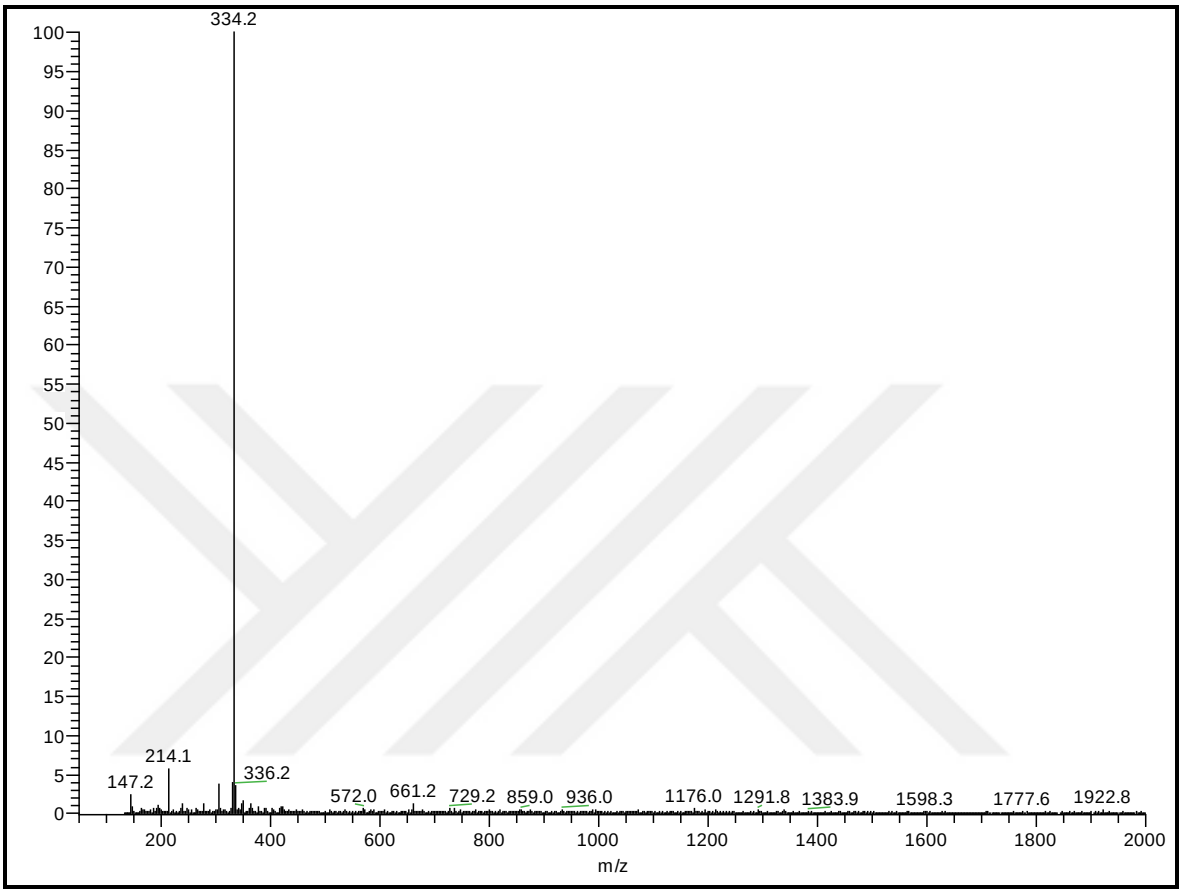
Şekil 3.73: Madde **17**'nin ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

17 numaralı maddeye ait UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε) = 201(3.12), 208 (3.08), 233(3.10), 241(3.17), 497(1.90) nm olarak bulundu (Şekil 3.74). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan alkil grubundan kaynaklı 130-180 nm arası σ→σ* geçişi, ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n→ σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π →π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n →π* geçişi gözlenmiştir.



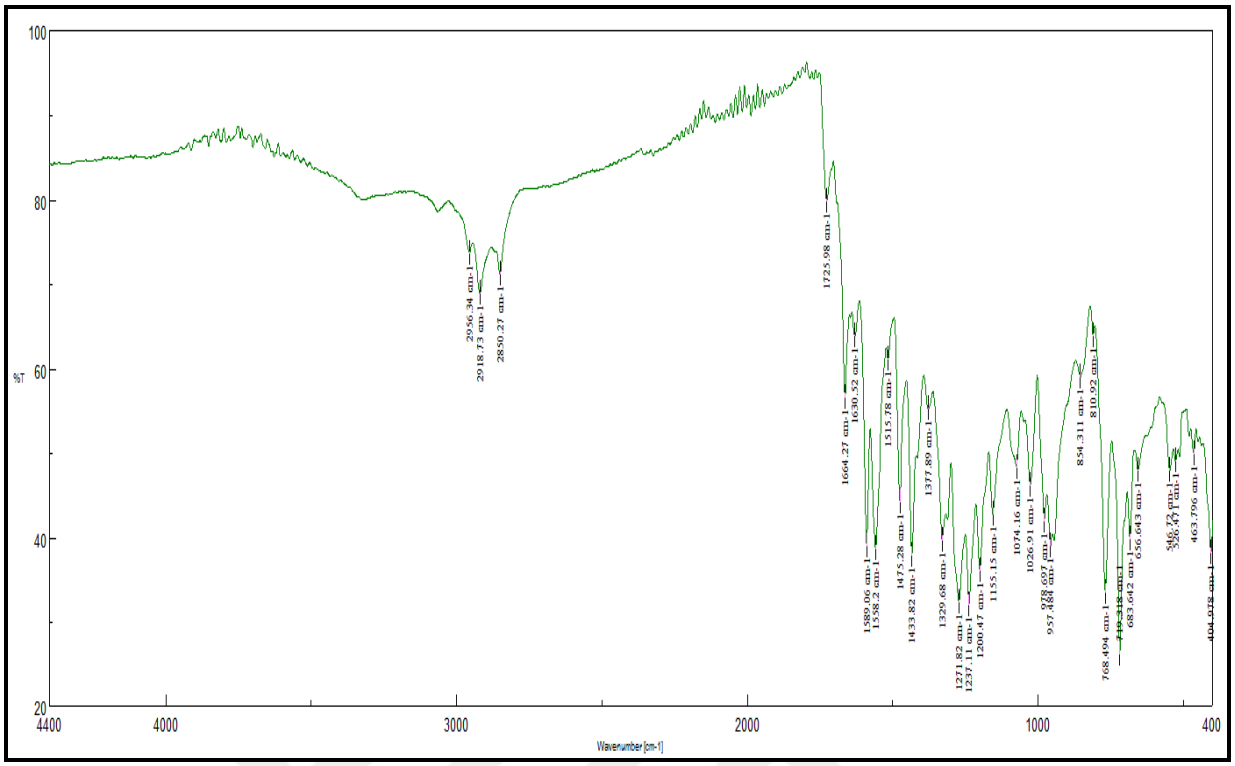
Şekil 3.74: Madde **17**'nin UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

17 Bileşiğinin ($C_{20}H_{19}O_2N_3$, M = 333.393 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 334.2 $[M]^+$ moleküler iyon piki bulunmutştur (Şekil 3.75).



Şekil 3.75: Madde **17**'nin MS[+ESI] Spektrumu

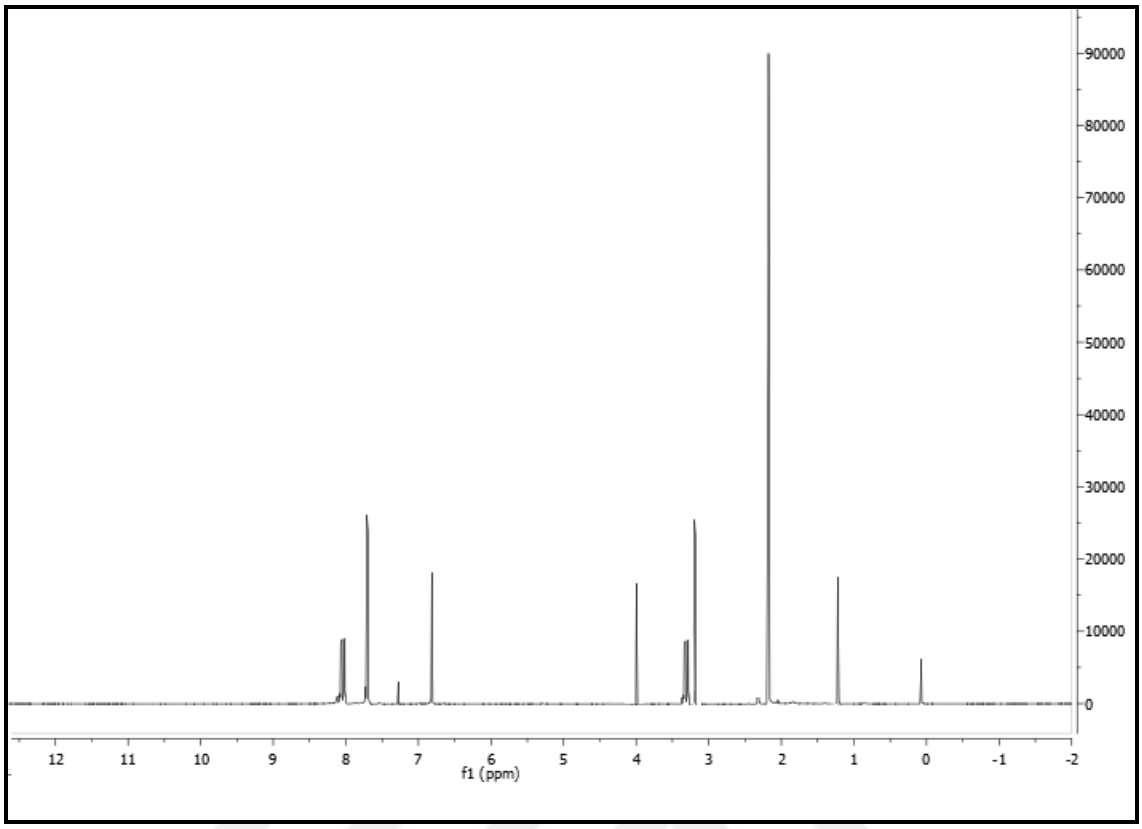
18 numaralı maddenin FTIR (ATR) spektrumunda; *v* (cm^{-1}) = 2956 ($C\text{-}H_{arom}$), 2918, 2850 alifatik (C-H), 1725, 1664, 1630 (C=O), 1589, 1558 (C=C), 1271, 1237, 1200 (C-N) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.76).



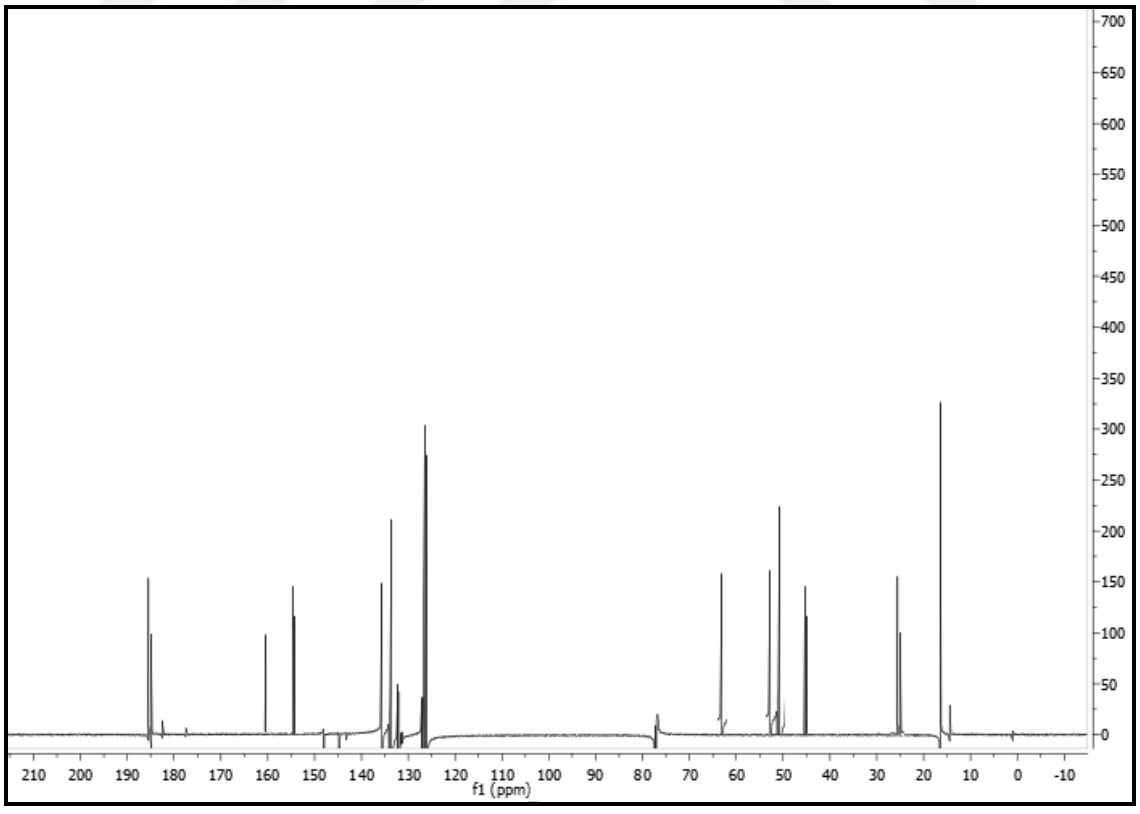
Şekil 3.76: Madde **18**'in FTIR (ATR) Spektrumu

18 numaralı maddenin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; etoksi grubuna ait (CH_3) protonlar δ(ppm)= 1.11 triplet (J = 7.8 Hz), piperazin halkasına ait protonlar δ= 2.3 (s, 4H, H_{piper}), 3.16 (s, 4H, H_{piper}) singlet, (N-CH_2-C) hidrojenleri δ= 3.03 singlet, etoksi grubu (O-CH_2) protonları δ= 4.00 quartet, naftakinon ve aromatik piridil halkasına ait multiplet hidrojenler δ(ppm)= 6.8-8.12 (m, 8H, CH_{arom}) aralığında gözlenmiştir (Şekil 3.77).

18 numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; etoksi grubuna ait (CH_3) karbonu δ (ppm) = 16.4 (N-CH_2-C) grubuna ait karbon δ = 45.4, piperazin grubu karbonları δ = 50.1, 52.7, etoksiye ait (O-CH_2) karbonları δ = 62.1, (CH_{arom}, C_{arom}) δ = 126.0, 126.5, 127.0, 132.2, 133.5, 133.6, 133.9, 134.1, 135.6, 154.2, (=C-O) piki δ = 160.2, naftakinona ait pikler δ(ppm) = 184.9, 185.5 (C=O) olarak gözlenmiştir (Şekil 3.78).

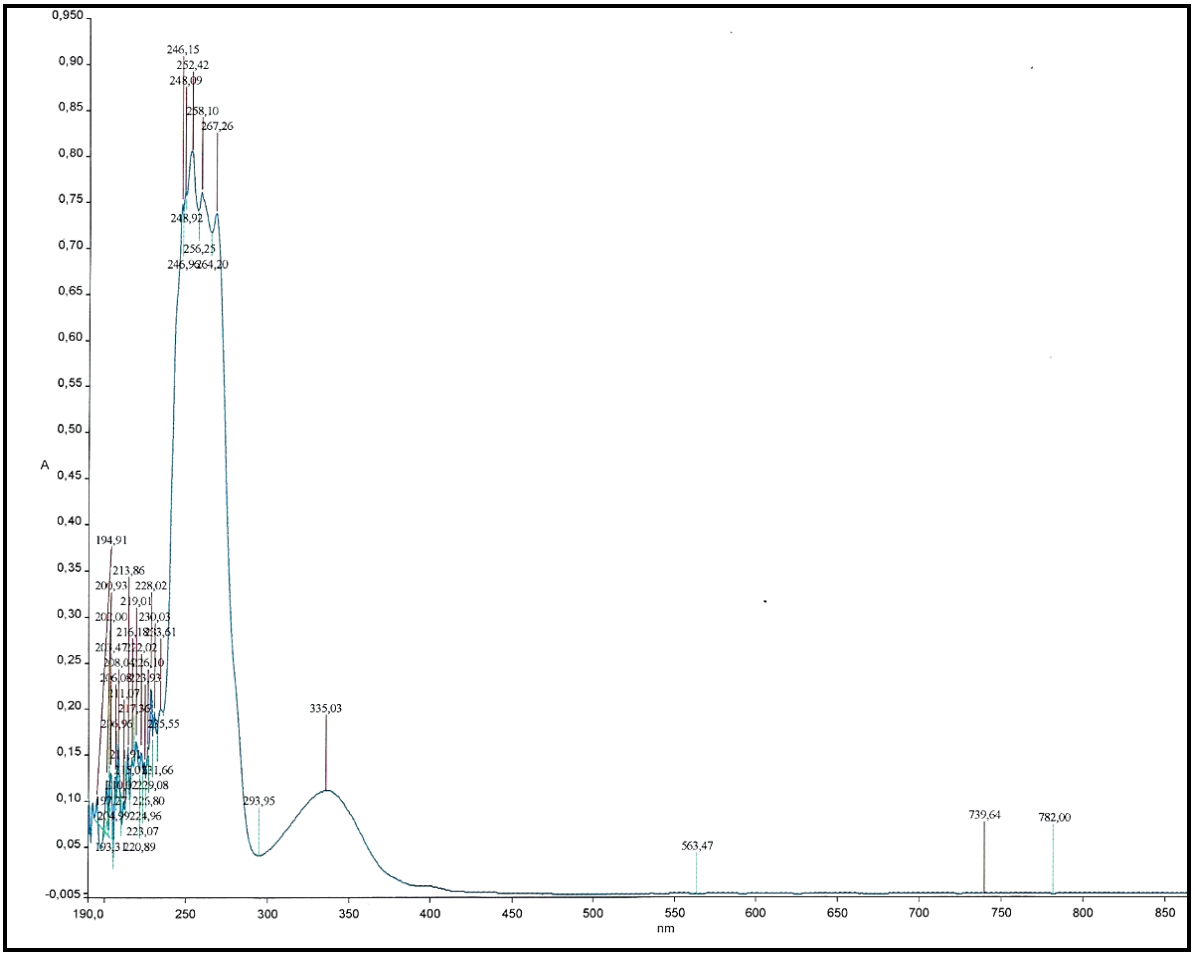


Şekil 3.77: Madde **18**'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



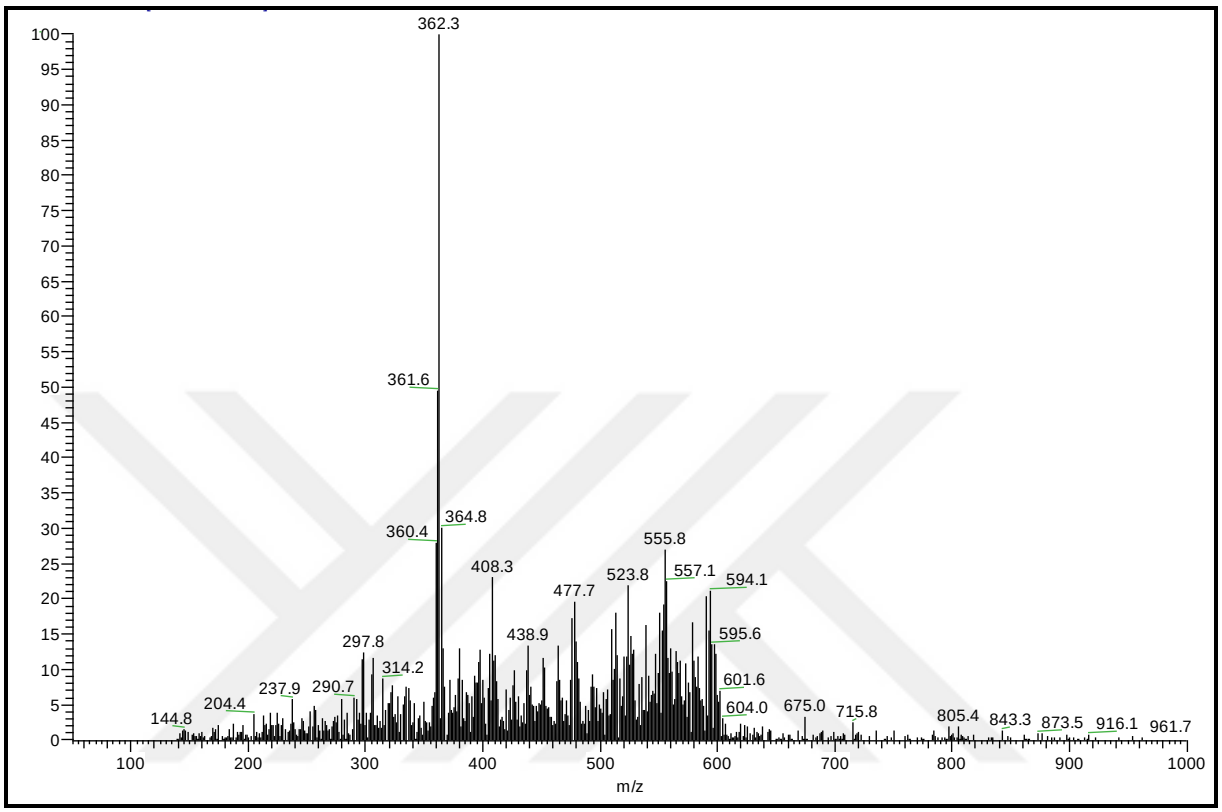
Şekil 3.78: Madde **18**'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

18 numaralı maddenin UV-vis($CHCl_3$) spektrumunda; λ (logε) = 228(3.22), 246(3.72), 248(3.73), 252(3.75), 258(3.73), 267(3.71), 335(2.89) nm olarak bulundu (Şekil 3.79). Buna göre bu bileşiğin yapısında bulunan alkil grubundan kaynaklı 130-180 nm arası σ→σ* geçişi, ortaklaşmamış elektron çiftinden ötürü 150-250 nm arası n→σ* geçişi, 170-220 nm arası çifte bağlar ve konjuge sistemden kaynaklı π→ π* geçişi ve doymamış fonksiyonel grubu içerdiğinden de 220-280 nm arası n→ π* geçişi gözlenmiştir.



Şekil 3.79: Madde **18**'in UV-vis($CHCl_3$) Spektrumu

18 Bileşiğinin ($C_{22}H_{23}O_3N_3$, M = 377.446 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 362.3 $[M\text{-}CH_3]^+$ moleküler iyon piki gözlenmiştir (Şekil 3.80).



Şekil 3.80: Madde **18**'in MS[+ESI] Spektrumu

4. BULGULAR

4.1. DENEYLERDE KULLANILAN CİHAZLAR VE KİMYASALLAR

Sentez reaksiyonları sonucu elde edilen tüm ürünler Silika Jel (Merck, 60-63) kullanılarak kolon kromatografisi yöntemi ile saflaştırılmıştır.

İnce tabaka kromatografisi (TLC plakaları); Silica 60 F 254 (Merck, Darmstadt, 20x20 cm),

UV lambası; CAMAG Muttenz-Schweiz 29200,

Rotary Evoparatör cihazı; Büchi R-210 kullanılmıştır,

Kurutma Etüvü: Memmert UN30 +5ºC/ 300ºC / 30L modeli kullanılırken,

Büchi M-565 erime noktası cihazı ile sentezlenen katı bileşiklerin erime noktaları saptanmıştır.

Bu tez çalışmasında entezlenen maddelerin elementel analiz verileri üniversitemiz merkez laboratuvarında bulunan Thermo Finnigan Flash EA 1112 Series cihazıyla bulundu. Fourier Dönüşümlü Kızıl Ötesi Spektrometresi (FT-IR) verileri JASCO, FT/IR 4700 cihazıyla belirlendi. Nükleer Manyetik Rezonans Spektrometresi ^{1}H NMR ve ^{13}C NMR dataları 500 MHz'de dötorlanmış kloroform ($CDCl_3$) kullanılarak Varian UNITY INOVA cihazından elde edilmiştir.

Kütle spektrumlarının belirlenmesinde ise maddeler ES (Electrospray Ionization) tekniği ile iyonlaştırılarak Thermo Finnigan LCQ Advantage MAX LC/MS cihazı verilerinden elde edilmiştir. Ve son olarak sentezlenen maddelerin UV-Vis Spektrofotometre verileri Perkin Elmer Lambda 35 cihazı ile aydınlatılmıştır.

Deneylerde kullanılan diklorometan, kloroform, etilasetat, hegzan, pet, etil alkol teknik çözücüleri önce destilasyon yöntemiyle saflaştırılmıştır.

Tablo 4.1: Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Kimyasal Maddeler	Firma İsmi
Na_2CO_3, $CaCl_2$	Merck
Trietilamin (TEA)	Merck
N-metilsiklohekzilamin	Aldrich
1-(2-Piridil)piperazin	Aldrich
2,5-Diflorobenzilamin	Aldrich
4-Floroanilin	Aldrich
Dihekzilamin	Aldrich
4-(4-Klorofenoksi)anilin	Aldrich
1-(Tetrahidro-2-furol)piperazin	Aldrich

4.2. GENEL SENTEZ YÖNTEMLERİ

4.2.1. Sentez Yöntemi 1

Kinon bileşiği (**1**) önce 10 mL diklorometanda (CH_2Cl_2) çözüldü, daha sonra üzerine nükleofil amin bileşiği (1:1) mol oranında ilave edildi ve karışım manyetik karıştırıcıda yaklaşık 9 saat reaksiyon devam ettirildi. TLC ile kontrol edilerek, madde oluştuğu gözlendikten sonra karışım diklorometan (CH_2Cl_2) çözücüsü ve su ile ekstraksiyonu yapıldı. Organik fazın içerisine yaklaşık 3 spatül kalsiyum klorür ($CaCl_2$) kurutucusu eklendi ve en az yarım saat ağzı kapalı ve parafilmle kaplı şekilde bekletildi, ardından süzüldü ve çözücü evoparatörde geri kazanıldı ve maddeler kolon kromatografisine yüklenerek saflaştırıldı. Saf ürünler, yüksek vakumlu kurutma etüvünde kurutularak analize gönderilmiştir.

4.2.2. Sentez Yöntemi 2

Kinon bileşiği (**1** veya **2**) 80 mL etanolde (C_2H_5OH) çözülerek üzerine nükleofil amin bileşiği (1:1) mol oranında azar azar ilave edilmiştir. Karışıma 1,52 g sodyum karbonat (Na_2CO_3) ilave edildikten sonra manyetik karıştırıcıda yaklaşık 9 saat reaksiyon devam ettirildi. TLC ile kontrol edilerek, madde oluştuğu gözlendikten sonra karışım diklorometan (CH_2Cl_2) çözücüsü ve su ile ekstraksiyonu yapıldı. Organik fazın içerisine yaklaşık 3 spatül kalsiyum klorür ($CaCl_2$) kurutucusu eklendi ve en az yarım saat ağzı kapalı ve parafilmle kaplı şekilde bekletildi, ardından süzüldü ve çözücü evoparatörde geri kazanıldı ve maddeler kolon kromatografisine yüklenerek saflaştırıldı. Saf ürünler, yüksek vakumlu kurutma etüvünde kurutularak analize gönderilmiştir.

4.3. DENEMELER

4.3.1. Deneme 1: 3-Metil-2-N-metilsiklohekzil-1,4-naftakinon (3)

2-Metil-1,4-naftakinon **1** (2,0 g, 11,6 mmol) ile N-metilsiklohegzilamin (1,314 g, 11,6 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 1'e göre yeni 3-metil-2-N-metilsiklohekzil-1,4-naftakinon **(3)** sentezlenmiştir.

Koyu kahverengi yağ, verim: 2,10 g (%64); R_f = 0.45 [PET/EtAc (5:1)]; FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 2928 (C-H_{arom}), 2856 (C-H), 1652 (C=O), 1591 (C=C), 1285, 1257 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 0.92 (s, 3H, CH_3), 1.1-1.9 (m, 10H, CH_2), 2.2-2.5 (m, 1H, N-CH), 2.79 (s, 3H, N-CH_3), 7.2-8.3 (m, 4H, H_{nafta}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): 13.9 (CH_3), 25.4, 25.5, 26.8, 29.5, 31.2 (CH_2), 38.04 (N-CH), 58.3 (N-CH_3), 125.78, 126.44, 133.97, 135.84 (C_{arom}), 162.5 (=C-N), 182.0, 183.5 (C=O); UV-vis [$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 201(3.33), 226(3.34), 243(3.48), 245(3.50), 252(3.50); MS[+ESI]: *m/z* 282.9 $[M]^+$; $C_{18}H_{21}O_2N_1$ [M, 283.374 g/mol]. Hesaplanan %: C 76.38; H 7.46; N 4.94. Bulunan %: C 76.35; H 7.43; N 4.90.

4.3.2. Deneme 2: 3-Kloro-2-(1-(2-piridil)piperazin)-1,4-naftakinon (4)

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **2** (2,782 g, 12,2 mmol) ile 1-(2-piridil)piperazin (2,0 g, 12,2 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre bilinen 3-kloro-2-(1-(2-piridil)piperazin)-1,4-naftakinon **(4)** [37, 49] sentezlenmiştir.

Siyah katı, verim: 2,00 g, (%46), E.n.: 117-117.5 ^{o}C, R_f = 0.4 ($CHCl_3$), FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3008, 2983 (C-H_{arom}), 2886, 2846 (C-H), 1671, 1641 (C=O), 1588, 1554 (C=C), 1278, 1232, 1201 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 2.55 (s, 4H, H_{piper}), 3.75 (s, 4H, H_{piper}), 6.7-8.2 (m, 8H, H_{arom}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 46.25, 51.05 (CH_2), 107.3, 110.0, 113.8, 137.8, 126.5, 126.9, 131.4, 131.5, 133.2, 134.1, 147.5 ($C_{piridil}$, $CH_{piridil,}$ $C_{arom,}$ CH_{arom}), 110.0 (=C-Cl), 150.00 (=C-N), 178.00, 181.50 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 193(3.30), 241(3.46), 279(3.28), 502(2.47); MS[+ESI]: *m/z*, 353.1 $[M]^+$; $C_{19}H_{16}O_2N_3Cl$ [M, 353.812 g/mol]. Hesaplanan %: C 64.50; H 4.55; N 11.87. Bulunan %: C 64.56; H 4.60; N 11.90.

4.3.3. Deneme 2: 3-Etoksi-2-(1-(2-piridil)piperazin)-1,4-naftakinon (5)

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **2** (2,782 g, 12,2 mmol) ile 1-(2-piridil)piperazin (2,0 g, 12,2 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre yeni 3-etoksi-2-(1-(2-piridil)piperazin-1,4-naftakinon **(5)** sentezlenmiştir.

Koyu kahverengi yağ, verim: 2,02 g (%45), R_f = 0.3 ($CHCl_3$), FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 2956 (C-H_{arom}), 2918, 2850 (C-H), 1731, 1674 (C=O), 1590, 1568 (C=C), 1266, 1221 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 1.25 (t, *J*= 6.83 Hz, 3H, CH_3), 2.5 (s, 4H, H_{piper}), 3.75 (s, 4H, H_{piper}), 4.05 (q, *J*= 5.45, *J*= 6.55 Hz, 2H, O-CH_2), 6.7-8.2 (m, 8H, H_{arom}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 14.02 (CH_3), 46.2, 48.7, 50.9 (N-CH_2), 68.2 (O-CH_2), 107.5, 113.7, 130.9, 131.4, 131.6, 133.1, 134.1, 134.2, 137.8, 148.03, 150.1 ($C_{piridil}$, $CH_{piridil}$, C_{arom}, CH_{arom}), 126.9 (=C-N), 168.7 (=C-O), 178.0, 181.8 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 193(3.68), 206(3.57), 254(3.49), 301(3.59), 683(3.09); MS [+ESI]: *m/z*, 363.9 $[M]^+$; $C_{21}H_{21}O_3N_3$ [M, 363.419 g/mol]. Hesaplanan %: C 69.40; H 5.82; N 11.56. Bulunan %: C 69.46; H 5.85; N 11.60

4.3.4. Deneme 3: 2,2′-[2,5-Diflorobenzilamin]-3,3′-diklorobis(1,4-naftakinon) (6)

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **2** (0,885 g, 3,89 mmol) ile 2,5-diflorobenzilamin (0,558 g, 3,89 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre yeni 2,2′-[2,5-diflorobenzilamin]-3,3′-diklorobis(1,4-naftakinon) **(6)** bileşiği sentezlenmiştir.

Koyu sarı katı, verim: 1,56 g (%76); E.n.: 98.8-99°C, R_f = 0.55 [Pet/EtAc(1:8)], FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3076 (C-H_{arom}), 2991, 2919 (C-H), 1666 (C=O), 1588, 1562 (C=C), 1299 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 4.6 (s, 2H, N-CH_2-C), 7.2-8.2 (m, 11H, H_{arom}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 37.4 (N-CH_2-), 115.1, 115.6, 116.9, 126.8, 126.9, 129.2, 130.8, 131.1, 133.8, 134.3 156.5, 158.3 (C_{arom}, CH_{arom}, C_{arom}-F), 112.9 (=C-Cl), 145.6 (=C-N), 178.5, 179.8 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 198(3.06), 225(3.09), 236(3.16), 249(3.53), 280(3.38), 338(2.61); MS[+ESI]: *m/z*, 524.6 $[M]^+$; $C_{27}H_{13}O_4N_1F_2Cl_2$ [M, 524.313 g/mol]. Calculated %: C 61.85; H 2.49; N 2.67. Found %: C 61.95; H 2.50; N 2.65.

4.3.5. Deneme 3: 2,2′-[2,5-Diflorobenzilamin]-3′-kloro-3-etoksi-bis(1,4-naftakinon) (7)

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **2** (0,885 g, 3,89 mmol) ile 2,5-diflorobenzilamin (0,558 g, 3,89 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre yeni 2,2′-[2,5-diflorobenzilamin]-3′-kloro-3-etoksi-bis(1,4-naftakinon) (**7**) sentezlenmiştir.

Turuncu katı, verim: 0,45 g (%22); E.n.: 102.5-103ºC, R_f = 0.65 [Pet/EtAc (1:8)], FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3199, 3121, 3087, 3071 (C-H_{arom}), 2963, 2920, 2851, 2828 (C-H), 1719.23, 1675, 1635 (C=O), 1591, 1570, 1545 (C=C), 1291, 1272, 1241 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 1.2 (t, *J*= 7.32 Hz, 3H, CH_3), 4.7 (q, *J*= 6.62, *J*= 7.41 Hz, 2H, O-CH_2), 5.1 (s, 2H, N-CH_2), 6.3-8.2 (m, 8H, H_{arom}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 14.0 (CH_3), 37.8 (N-CH_2-), 61.8 (O-CH_2), 115.6, 115.8, 116.1, 116.5, 116.8, 117.3, 117.7, 118.2, 118.4, 120.1, 120.2, 120.3, 120.4, 126.5, 132.7, 135.0, 157.7, 159.6 (C_{arom}, CH_{arom}, C_{arom}-F), 115.5 (=C-Cl), 143.7, 145.6 (=C-N), 163.7 (=C-O), 176.8, 179.2, 180.1 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 193(3.87), 208(3.81), 240(3.88), 274(4.09), 335(3.02), 454(3.06); MS[+ESI]: *m/z*, 533.3 $[M]^+$; $C_{29}H_{18}O_5N_1F_2Cl_1$ [M, 533.92 g/mol]. Hesaplanan %: C 65.23; H 3.39; N 2.62. Bulunan %: C 65.36; H 3.35; N 2.60.

4.3.6. Deneme 4: 2-(4-Floroanilin)-3-kloro-1,4-naftakinon (8)

2,3-Dikloro-1,4,-naftakinon **2** (2,0 g, 8,8 mmol) ile 4-floroanilin (0,98 g, 8,8 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre bilinen 2-(4-floroanilin)-3-kloro-1,4-naftakinon (**8)** [50] sentezlenmiştir.

Koyu kırmızı kristal katı, verim: 1,90 g (%70); E.n: 237.6-238ºC, R_f = 0.45 [Pet/$CHCl_3$ (1:2)], FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3327, 3259 (N-H), 3165, 3061, 3002 (C-H_{arom}), 1671, 1633 (C=O), 1590, 1558 (C=C), 1285 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 4.4 (s, 1H, N-H), 7.0-8.2 (m, 8H, H_{arom}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 77.0 (–CH<), 115.2, 115.4, 126.3, 126.4, 127.0, 127.2, 129.7, 132.4, 133.0, 135.2 159.6, 161.6 (CH_{arom}, C_{arom}, C_{arom}-F), 114.5 (=C-Cl), 141.6 (=C-N), 177.4, 180.4 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 202(3.03), 217(3.06), 276(3.20), 320(1.97), 474(2.00); MS [+ESI]: *m/z*, 302.2 $[M]^+$; $C_{16}H_9O_2N_1F_1Cl_1$ [M, 301.707 g/mol]. Hesaplanan %: C 63.69; H 3.00; N 4.64. Bulunan %: C 63.79; H 3.10; N 4.60.

4.3.7. Deneme 4: 3-Etoksi-2-(4-floroanilin)-1,4-naftakinon (9)

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **2** (2,0 g, 8,8 mmol) ile 4-floroanilin (0,98 g, 8,8 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre yeni 3-etoksi-2-(4-floroanilin)-1,4-naftakinon **(9)** sentezlenmiştir.

Koyu kahverengi yağ, verim: 0,85 g (%30); R_f = 0.25 [Pet/$CHCl_3$ (1:2)], FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3315 (N-H), 3070 (C-H_{arom}), 2957, 2921, 2852 (C-H), 1654, 1605 (C=O), 1575, 1508 (C=C), 1263 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 1.2 (t, *J*= 7.39 Hz, 3H, CH_3), 3.5 (q, 2H, O-CH_2), 4.4 (s, 1H, N-H), 6.2-8.2 (m, 4H, CH_{arom}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): 15.3 (CH_3), 61.9 (O-CH_2), 123.6, 124.8 (=C-N-C), 116.3, 117.9, 125.4, 130.09, 130.4, 131.3, 132.2, 132.9, 133.6, 135.1, 150.2 (CH_{arom}, C_{arom}, C_{arom}-F), 158.2 (=C-O), 178.2, 180.3 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 201(4.09), 234(4.04), 251(4.17), 275(4.14), 332(3.50), 427(3.20); MS[+ESI]: *m/z*, 312.1 $[M]^+$; $C_{18}H_{14}O_3N_1F_1$ [M, 311.316 g/mol]. Hesaplanan %: C 69.44; H 4.53; N 4.49. Bulunan %: C 69.75; H 4.57; N 4.48.

4.3.8. Deneme 5: 2-Dihekzilamin-3-kloro-1,4-naftakinon (10)

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **2** (2,0 g, 8,8 mmol) ile dihekzilamin (1,632 g, 8,8 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre bilinen 2-dihekzilamin-3-kloro-1,4-naftakinon **(10)** [51] sentezlenmiştir.

Koyu kırmızı yağ, verim: 3,00 g (%90); R_f = 0.6 [Pet/EtAc (10:1)], FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 2956 (C-H_{arom}), 2922, 2853 (C-H), 1726, 1655 (C=O), 1599, 1580 (C=C), 1269 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 0.85 (t, *J*= 7.2 Hz, 6H, CH_3), 1.2-1.6 (m, 16H, CH_2), 3.52 (t, *J*= 6.5 Hz, 4H, CH_2-N-CH_2), 7.25-8.15 (m, 4H, H_{nafta}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 13.8 (CH_3), 22.5, 26.5, 28.6, 31.4 (CH_2), 52.9 (CH_2-N-CH_2), 124.3, 126.4, 126.9, 131.6, 132.8, 133.8 (CH_{arom}, C_{arom}), 110.9 (=C-Cl), 151.3 (=C-N), 178.0, 182.3 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 205(2.85), 237(2.92), 242(3.05), 276(3.22), 338(2.30), 473(2.28); MS[+ESI]: *m/z*, 376.2 $[M]^+$; $C_{22}H_{30}O_2NCl$ [M, 375.943 g/mol]. Hesaplanan %: C 70.28; H 8.04; N 3.72. Bulunan %: C 70.30; H 8.35; N 3.70.

4.3.9. Deneme 5: 2-Dihekzilamin-3-etoksi-1,4-naftakinon (11)

2,3-Dikloro-1,4,-naftakinon **2** (2,0 g, 8,8 mmol) ile dihekzilamin (1,632 g, 8,8 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre yeni 2-dihekzilamin-3-etoksi-1,4-naftakinon **(11)** sentezlenmiştir.

Kırmızı katı, verim: 0,07 g (%2); E.n.: 89.5-90.5^{o}C, R_f = 0.3 [Pet/EtAc (10:1)], FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3190, 3071, 3015 (C-H_{arom}), 2977, 2956, 2928, 2855 (C-H), 1671, 1640 (C=O), 1596, 1565, 1509 (C=C), 1292, 1266, 1251 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 0.9 (t, *J* = 7.28 Hz, 6H, CH_3), 1.25 (t, *J*= 6.55 Hz, 3H, CH_3), 3.8 (q, *J* = 5.84, *J* = 6.32 Hz, 2H, O-CH_2), 1.3-1.7 (m, 16H, CH_2), 2.5 (t, *J*= 5.37 Hz, 4H, CH_2-N-CH_2), 7.2-8.2 (m, 4H, H_{nafta}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 14.0, 15.3 (CH_3), 22.5, 26.2, 30.9, 31.3 (CH_2), 61.8 (O-CH_2), 45.0 (CH_2-N-CH_2), 126.8, 131.9, 132.3, 132.9, 134.8, 135.1 (CH_{arom}, C_{arom}), 129.7 (=C-O), 176.7, 180.6 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 199(3.38), 215(3.44), 277(3.66), 329(2.52), 468(2.74); MS [+ESI]: *m/z*, 386.8 $[M+H]^+$; $C_{24}H_{35}O_3N$ [M, 385.552 g/mol]. Hesaplanan %: C 74.76; H 9.15; N 3.63. Bulunan %: C 74.75; H 9.10; N 3.68.

4.3.10. Deneme 5: 2,3'-Dihekzilamin-1,4-naftakinon (12)

2,3-Dikloro-1,4,-naftakinon **2** (2,0 g, 8,8 mmol) ile dihekzilamin (1,632 g, 8,8 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre yeni 2,3'-dihekzilamin-1,4-naftakinon **(12)** sentezlenmiştir.

Koyu sarı katı, verim: 0,08 g (%2); E.n.: 90-91.5^{o}C, R_f = 0.4 [Pet/EtAc (10:1)], FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3077 (C-H_{arom}), 2991, 2919, 2850 (C-H), 1712, 1665 (C=O), 1588, 1561 (C=C), 1298, 1247 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 0.87 (t, *J* = 5.86 Hz, 12H, CH_3), 1.25-1.47 (m, 32H, CH_2), 4.6 (t, *J*= 6.33 Hz, 8H, CH_2-N-CH_2), 7.2-8.2 (m, 4H, H_{nafta}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 14.5 (CH_3), 22.7, 27.8, 28.1, 32.1 (CH_2), 50.6 (CH_2-N-CH_2), 126.8, 129.0, 130.6, 131.0, 131.9, 134.2 (CH_{arom}, C_{arom}), 178.5, 179.5 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 193(3.38), 210(3.66), 240(3.40), 272(2.74), 449(2.32), 528(2.00); MS[+ESI]: *m/z*, 502.8 $[M-(alkil)]^+$, 547.9 $[M+Na]^+$; $C_{34}H_{56}O_2N_2$ [M, 524.837 g/mol]. Hesaplanan %: C 73.23; H 6.14; N 2.66. Bulunan %: C 73.10; H 6.10; N 2.60.

4.3.11. Deneme 6: 2-4-(4-Klorofenoksianilin)-3-kloro-1,4-naftakinon (13)

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **2** (2,0 g, 8.8 mmol) ile 4-(4-klorofenoksi)anilin (1,935 g, 8.8 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre yeni 2-4-(4-klorofenoksianilin)-3-kloro-1,4-naftakinon **(13)** sentezlenmiştir.

Mor kristal katı, verim: 2,1 g (%58); E.n.: 185.5-186ºC, R_f = 0.5 [Pet/$CHCl_3$ (1:5)], FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3337, 3262 (N-H), 3187, 3107, 3085 (C-H_{arom}), 1877, 1671, 1641, 1613 (C=O), 1591, 1560 (C=C), 1289, 1271, 1233 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 5.31 (sbr, 1H, N-H), 6.97-8.21 (m, 12H, CH_{arom}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): 116.0, 118.5, 118.9, 120.2, 126.2, 127.0, 127.2, 127.4, 128.6, 129.8, 129.9, 131.9, 132.5, 133.0, 135.0, 141.6, 147.0, 155.6 (CH_{arom}, C_{arom}), 114.5, (=C-Cl), 154.8 (=C-N), 177.4, 180.5 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 202(3.70), 212(3.80), 222(3.77), 240(3.94), 277(3.94), 335(3.00), 489(2.94); MS[+ESI]: *m/z*, 410.1 $[M]^+$; $C_{22}H_{13}O_3NCl_2$ [M, 410.26 g/mol]. Hesaplanan %: C 64.40; H 3.19; N 3.41. Bulunan %: C 64.40; H 3.15; N 3.45.

4.3.12. Deneme 7: 2-4-(4-Klorofenoksi)anilin-3-metil-1,4-naftakinon (14)

2-Metil-1,4-naftakinon **1** (2,0 g, 11,6 mmol) ile 4-(4-klorofenoksi)anilin (2,55 g, 11,6 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre yeni 2-4-(4-klorofenoksi)anilin-3-metil-1,4-naftakinon **(14)** sentezlenmiştir.

Turuncu yağ, verim: 0,5 g (%12); R_f = 0.6 [$CHCl_3$/Pet(2:1)], FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3325 (N-H), 3065 (C-H_{arom}), 2924 (C-H), 1671, 1649 (C=O), 1590, 1541 (C=C), 1294, 1270 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 1.27 (s, 3H, CH_3), 4.27 (s, 1H, N-H), 6.93-8.50 (m, 12H, CH_{arom}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 11.0 (CH_3), 118.9, 119.5, 120.0, 122.2, 125.1, 126.3, 126.9, 127.4, 128.8, 129.8, 130.8, 131.1, 131.9, 132.8, 134.8, 143.0, 155.1, 156.9 (CH_{arom}, C_{arom}), 142.1 (N-C=), 178.2, 185.5 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 194(4.63), 204(4.80), 213(4.64), 233(4.54), 283(4.60), 468(3.87); MS[+ESI]: m/z, 413.3 $[M+Na]^+$, 374.4 $[M-CH_3]^+$; $C_{23}H_{16}O_3NCl$ [M, 389.842 g/mol]. Hesaplanan %: C 70.86; H 4.13; N 3.59. Bulunan %: C 70.95; H 4.15; N 3.55.

4.3.13. Deneme 7: 2-Etoksi-3-metil-4-(4-klorofenoksi)anilin-1,4-naftakinon (15)

2-Metil-1,4-naftakinon **1** (2,0 g, 11,6 mmol) ile 4-(4-klorofenoksi)anilin (2,55 g, 11,6 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre yeni 2-etoksi-3-metil-4-(4-klorofenoksi)anilin-1,4-naftakinon **(15)** sentezlenmiştir.

Siyah katı, verim: 0,95 g (%20); E.n.: 100.5°C, R_f = 0.4 [$CHCl_3$/Pet(2:1)], FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3090 (N-H), 3063 (C-H_{arom}), 2953, 2921, 2852 (C-H), 1889, 1725 (C=O), 1583 (C=C), 1272, 1237 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 1.39 (t, *J*= 6.34 Hz, 3H, CH_3), 4.00 (q, *J*= 6.47, *J*= 7.22 Hz, 2H, O-CH_2), 3.70 (d, 2H, N-CH_2), 4.15 (t, *J*= 7.84 Hz, 1H, NH), 6.47-7.12 (m, 8H, H_{arom}), 7.27-8.20 (m, 4H, H_{nafta}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): 13.3 (CH_3), 48.6 (N-CH_2-C), 62.1 (O-CH_2), 119.3, 119.9, 120.6, 120.8, 121.1, 121.5, 123.7, 124.1, 126.1, 126.5, 127.9, 129.5, 129.7, 132.4, 133.6, 134.4, 135.6, 142.7 (CH_{arom}, C_{arom}), 118.9 (=C-CH_2), 153.4 (=C-O), 182.4, 184.3 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 197(4.29), 210(4.37), 233(4.32), 241(4.52), 352(4.43), 432(3.30); MS[+ESI]: *m/z*, 435.2 $[M+H]^+$; $C_{25}H_{20}O_4NCl$ [M, 433.896 g/mol]. Hesaplanan %: C 69.20; H 4.64; N 3.22. Bulunan %: C 69.30; H 4.60; N 3.25.

4.3.14. Deneme 8: 3-Kloro-2-1-(tetrahidro-2-furol)-piperazin-1,4-naftakinon (16)

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **2** (2,0 g, 8,8 mmol) ile 1-(tetrahidro-2-furol)-piperazin (1,62 g, 8,8 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre bilinen 3-kloro-2-1-(tetrahidro-2-furol)-piperazin-1,4-naftakinon **(16)** [37] sentezlenmiştir.

Koyu mavi katı, verim: 0,87 g (%26); E.n.: 176.5-177.0°C, R_f = 0.45 [$CHCl_3$/EtAc(2:1)], FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3132, 3075, 3042 (C-H_{arom}), 2963, 2876 (C-H), 1668, 1644 (C=O), 1589, 1549 (C=C), 1276, 1248, 1214 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 1.0-4.0 (m, 6H, CH_2), 2.5 (t, *J* = 5.84 Hz, 4H, H_{piper}), 4.2 (t, *J* = 7.32 Hz, 4H, H_{piper}), 4.77 (s, 1H, O-CH-C), 7.2-8.2 (m, 4H, H_{nafta}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 25.7, 28.4, 69.4, 75.8 (CH_2), 40.2, 43.8, 48.3 (N-CH_2), 107.3 (=C-Cl), 126.9, 130.7, 133.4, 134.3 (CH_{arom}, C_{arom}), 144.5 (=C-N), 167.9 (N-C=O), 178.0, 180.9 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 200(3.46), 205(3.50), 224(3.43), 293(3.71), 583(3.05); MS[+ESI]: m/z, 373.1 $[M]^+$, 395.1 $[M+Na]^+$; $C_{19}H_{19}O_4N_2Cl_1$ [M, 374.827 g/mol]. Hesaplanan %: C 60.88; H 5.10; N 7.47. Bulunan %: C 60.90; H 5.25 N 7.50.

4.3.15. Deneme 9: 2-Metil-3-[1-(2-piridil)piperazin-il]-1,4-naftakinon (17)

2-Metil-1,4-naftakinon **1** (2,11 g, 12,2 mmol) ile 1-(2-piridil)piperazin (2,0 g, 12,2 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre bilinen 2-metil-3-[1-(2-piridil)piperazin-il]-1,4-naftakinon **(17)** [49] sentezlenmiştir.

Koyu Kırmızı Yağ, verim: 2,17 g (%53); R_f = 0.3 [PET/EtAc (5:1)]; FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3273, 3074 (C-H_{arom}), 2918 (C-H), 1672, 1639, 1625 (C=O), 1590, 1542 (C=C), 1274, 1240 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 2.0 (s, 3H, CH_3), 3.5 (s, 4H, H_{piper}), 3.7 (s, 4H, H_{piper}), 6.65-8.20 (m, 8H, H_{arom}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): 13.5 (CH_3), 46.3, 51.0 (CH_2), 107.4, 113.6, 125.8, 126.2, 129.6, 132.0, 132.4, 132.7, 133.5, 137.6, 148.13 ($C_{arom,}$ CH_{arom}), 159.03 (=C-N), 183.4, 185.1 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 201(3.12), 208 (3.08), 233(3.10), 241(3.17), 497(1.90); MS[+ESI]: m/z, 334.2 $[M]^+$; $C_{20}H_{19}O_2N_3$ [M, 333.393 g/mol]. Hesaplanan %: C 72.05; H 5.74; N 12.60. Bulunan % : C 72.10; H 5.80; N 12.66.

4.3.16. Deneme 9: 2-Metil-[1-(2-piridil)piperazin-il]-3-etoksi-1,4-naftakinon (18)

2-Metil-1,4-naftakinon **1** (2,11 g, 12,2 mmol) ile 1-(2-piridil)piperazin (2,0 g, 12,2 mmol) bileşiklerinden sentez yöntemi 2'ye göre yeni 2-metil-[1-(2-piridil)piperazin-il]-3-etoksi-1,4-naftakinon **(18)** sentezlenmiştir.

Sarı Katı, verim: 2,1 g (%46); E.n.; 97.0-97.9 ^{o}C; R_f = 0.5 [PET/EtAc (5:1)]; FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 2956 (C-H_{arom}), 2918, 2850 (C-H), 1725, 1664, 1630 (C=O), 1589, 1558 (C=C), 1271, 1237, 1200 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 1.11 (t, *J* = 7.8 Hz, 3H, CH_3), 2.3 (s, 4H, H_{piper}), 3.16 (s, 4H, H_{piper}), 3.03 (s, 2H, N-CH_2-C), 4.00 (q, 2H, O-CH_2), 6.8-8.12 (m, 8H, CH_{arom}); ^{13}C NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): 16.4 (CH_3), 45.4 (N-CH_2-C), 50.1, 52.7 (N-CH_2)$_{piper}$, 62.1 (O-CH_2), 126.0, 126.5, 127.0, 132.2, 133.5, 133.6, 133.9, 134.1, 135.6, 154.2 ($CH_{arom,}$ C_{arom}), 160.2 (=C-O), 184.9, 185.5 (C=O); UV-vis[$CHCl_3$, λ(logε), nm]: 228(3.22), 246(3.72), 248(3.73), 252(3.75), 258(3.73), 267(3.71), 335(2.89); MS[+ESI]: *m/z*, 362.3 $[M\text{-}CH_3]^+$; $C_{22}H_{23}O_3N_3$ [M, 377.446 g/mol]. Hesaplanan %: C 70.00; H 6.14; N 11.13. Bulunan %: C 70.10; H 6.10; N 11.15.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu tez çalışmamızda amaçlanıldığı gibi yeni N-,O-sübstitüe 1,4-naftakinon bileşikleri sentezlendi. Reaksiyonlarda başlangıç maddeleri olarak K3 vitamini 2-metil-1,4-naftakinon **(1)** ve 2,3-dikloro-1,4-naftakinon **(2)** kullanıldı. Bu başlangıç maddelerinin çeşitli N-,O-sübstitüe nükleofil bileşiklerle reaksiyonları incelendi, bilinen ve/veya yeni 1,4-naftakinon bileşikleri sentezlendi.

2-Metil-1,4-naftakinon **(1)** ve 2,3-dikloro-1,4-naftakinon **(2)** bileşikleri ile N-nükleofil bileşiklerinin reaksiyonlarından bilinmeyen yeni **3**, **5**, **6**, **7**, **9**, **11**, **12**, **13**, **14**, **15**, **18** bileşikleri ile bilinen **4** [37, 49], **8** [50], **10** [51], **16** [37], **17** [49] bileşikleri sentezlenmiştir.

Elde edilen N-,O-sübstitüe kinon bileşikleri kolon kromotografisi yöntemiyle saflaştırılmıştır ve bu maddelerin karakterizasyonu FT-IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, UV, MS gibi spektroskopik teknikler kullanılarak aydınlatılmıştır.

2-Metil-1,4-naftakinon **1** ile N-metilsiklohegzilamin diklorometan varlığındaki reaksiyonu sonucu yeni **3** bileşiği sentezlenmiştir. FTIR spektrumları incelendiğinde, (C-H) grubuna ait bantlar ν = 2928.38, 2856.06 cm^{-1}, (C=O) bantları ν = 1652.7 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **2** ile 1-(2-piridil)piperazin'in etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan, bilinen **4** ve yeni **5** bileşikleri sentezlenmiştir.^{13}C-NMR spektrum verilerine göre; kinon (C=O) grubu karbonları **4** bileşiği için δ(ppm) = 178.00, 181.50, **5** bileşiği için δ = 178.0, 181.8 olarak gözlendi.

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **2** ile 2,5-diflorobenzilamin bileşiklerinin etanolde sodyum karbonat'lı reaksiyonundan, yeni **6** ve **7** bileşikleri sentezlenmiştir. ^{1}H NMR spektrum verilerine göre, **6** bileşiği için (N-CH_2-) grubu hidrojenleri δ= 4.6 ppm'de singlet, **7** bileşiği için δ= 5.1 ppm'de singlet olarak gözlenmiştir.

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **2** ile 4-floroanilin bileşiklerinin etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan, bilinen **8** ve bilinmeyen yeni **9** bileşikleri sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin IR spektrumları incelendiğinde **8** bileşiğinin ν(cm^{-1}) = 3327.57, 3259.11 (N-H), 3165.58, 3061.44, 3002.6 (C-H_{arom}), **9** bileşiğinin ν= 3315.03 (N-H), 3070.12 (C-H_{arom}) bantları gözlenmiştir.

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **2** ile dihekzilamin bileşiklerinden bilinen **10** ve bilinmeyen yeni **11**, **12** bileşikleri sentezlenmiştir. ^{13}C NMR spektrum verilerine göre; **10** bileşiğinin (CH_2-N-CH_2) grubuna ait pikleri δ(ppm) = 52.9, (CH_{arom}, C_{arom}) pikleri δ= 124.3, 126.4, 126.9, 131.6, 132.8, 133.8 ppm'de, **11** bileşiğinin (CH_2-N-CH_2) grubuna ait pikleri δ = 45.0, (CH_{arom}, C_{arom}) pikleri δ = 126.8, 131.9, 132.3, 132.9, 134.8, 135.1, **12** bileşiğinin ise (C=O) pikleri δ(ppm) = 178.5, 179.5 gözlemlenmiştir.

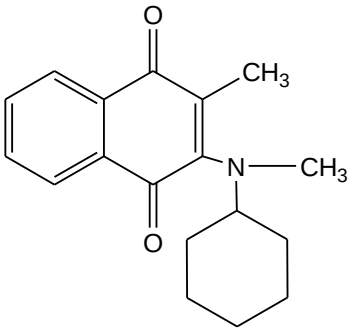
2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **2** ile 4-(4-klorofenoksi)anilin bileşiklerinin etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan, yeni bilinmeyen **13** bileşiği sentezlenmiştir. ^1H NMR spektrum verilerine göre (N-H) grubuna ait protonların piki δ= 5.31 ppm'de single broad olarak, H_{arom} grubuna ait pikler δ= 6.97-7.33 ppm'de multiplet olarak gözlemlenmiştir.

2-Metil-1,4-naftakinon **(1)** ile 4-(4-klorofenoksi)anilin bileşiklerinin etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan, yeni bilinmeyen **14** ve **15** bileşikleri sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin UV(vis) spektrumları incelendiğinde; **14** bileşiğinin pikleri λ(logε): 194(4.63), 204(4.80), 213(4.64), 233(4.54), 283(4.60), 468(3.87)nm'de, **15** bileşiğinin pikleri λ(logε): 197(4.29), 210(4.37), 233(4.32), 241(4.52), 352(4.43), 432(3.30) nm'lerde görülmüştür.

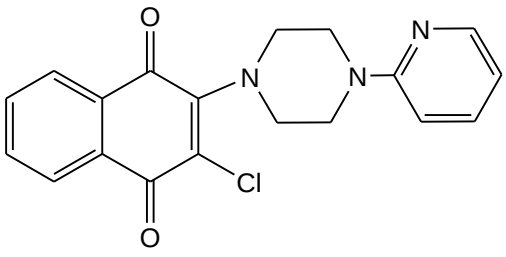
2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(2)** ile 1-(tetrahidro-2-furol)-piperazin bileşiklerinin kloroformda trietilamin (Et_3N) varlığında gerçekleştirilen reaksiyonundan bilinen **16** numaralı bileşik sentezlenmiştir. FTIR spektrumlarına bakıldığında **16** bileşiğinin (C-H_{arom}) bağına ait gerilme bantları ν = 3132.79, 3075.9 ve 3042.16 cm^{-1}'de, kinon grubuna ait bantlar (C=O) ν= 1668.12, 1644.02 cm^{-1}'de, (C-N) bantları ν= 1276.65, 1248.68, 1214.93 cm^{-1}'de gözlenmiştir.

2-Metil-1,4-naftakinon **(1)** bileşiği ile 1-(2-piridil)piperazin bileşiklerinin etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan, bilinen **17** ve bilinmeyen yeni **18** bileşikleri sentezlenmiştir. ^1H NMR spektrum verilerine göre **17** no'lu bileşiğin piperazin protonları beklenildiği üzere δ = 3.5 (s, 4H, H_{piper}) ve 3.7 (s, 4H, H_{piper}) ppm'de singlet, **18** no'lu bileşiğin protonları δ = 2.3 (s, 4H, H_{piper}) ve 3.16 (s, 4H, H_{piper}) ppm'de singlet olarak görülmüştür.

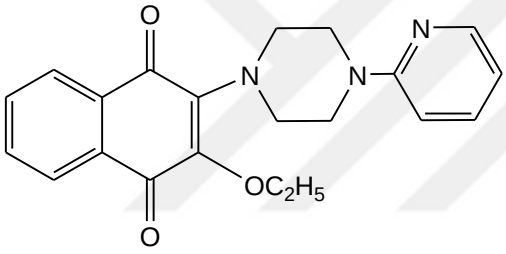
5.1. SENTEZLENEN TÜM BİLEŞİKLERİN FORMÜLLERİ



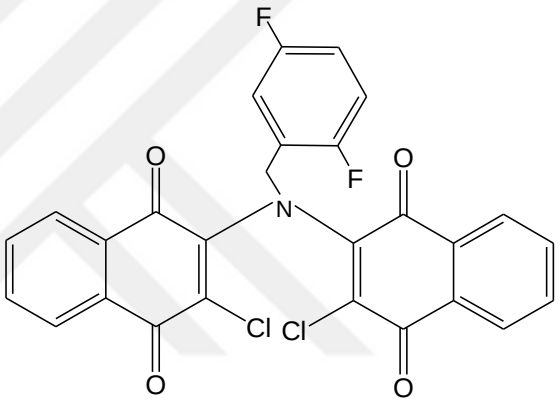
3



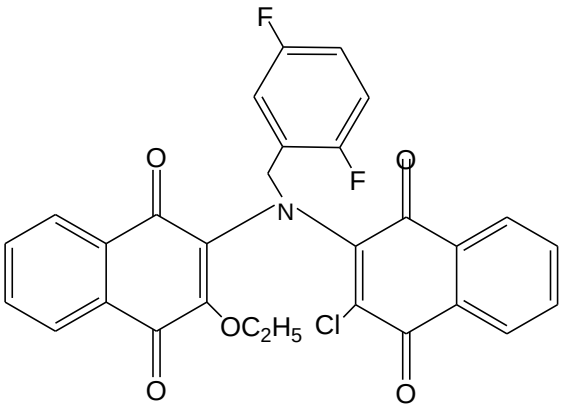
4



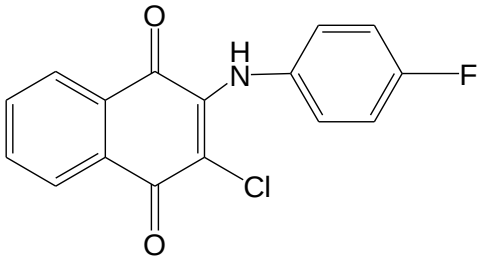
5



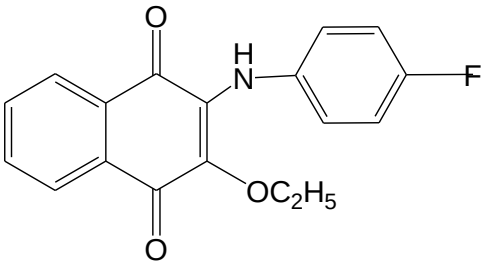
6



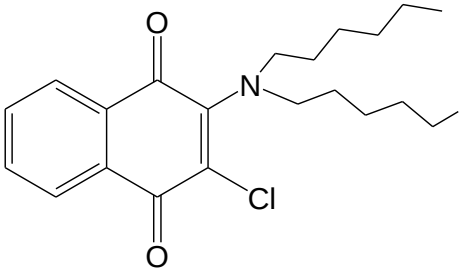
7



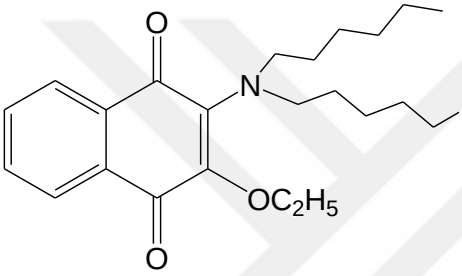
8



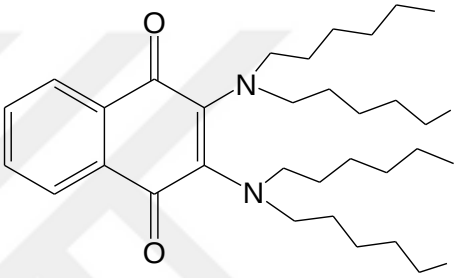
9



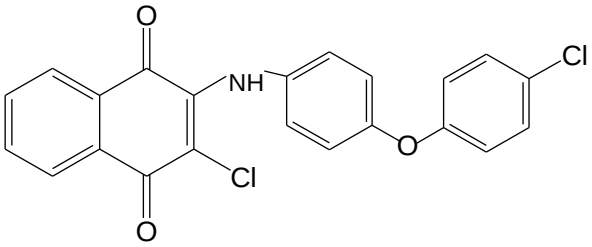
10



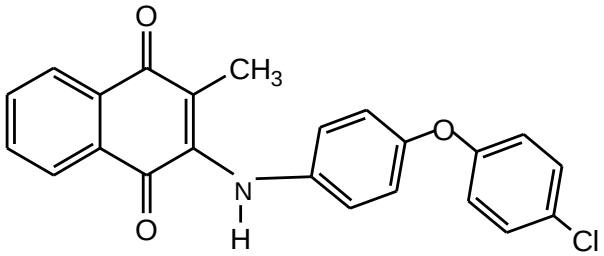
11



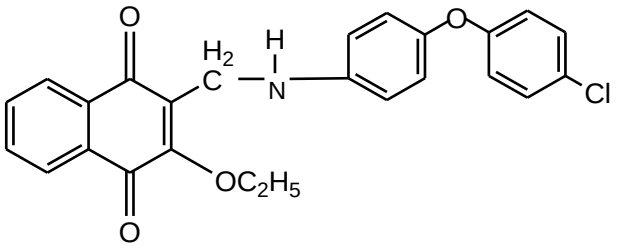
12



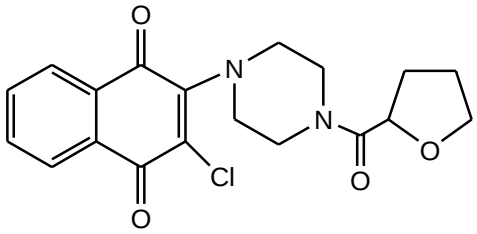
13



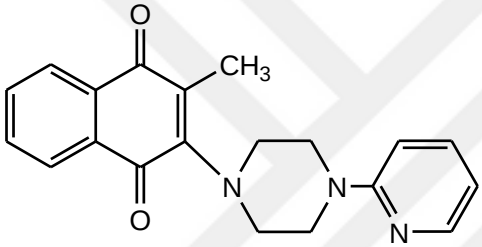
14



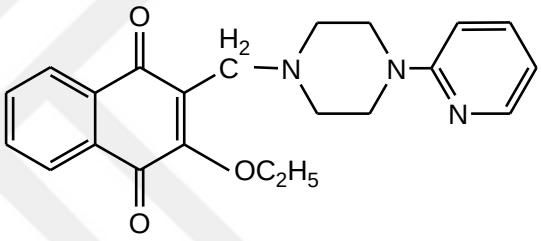
15



16



17



18

KAYNAKLAR

[1] Tissler, M., 1989, Heterocyclic Quinones, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol 45, 37-150.

[2] Deniz, N.G., 2009, *Bazı Halodienler Ve Halokinonların Mono ve Difonksiyonel Gruplu Tiyollerle Reaksiyonlarından Yeni Tiyoeterlerin Sentezi*, Doktora Tezi, Organik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi.

[3] Abraham, I., Joshi, R., Pardasani, P., Pardasani, R.T., 2011, Recent advances in 1,4-benzoquinone chemistry, *J. Braz. Chem. Soc*. vol.22 no.3.

[4] Solomons, T.W.G., 1996, *Organic Chemistry*, Sixth Edition, John WİLEY & Sons., Inc. U.S.A.

[5] Ouellette, R.J., Rawn, J.D., 2018, *Aryl Halides, Phenols, and Anilines*, Organic Chemistry, Second Edition, McCloskey, E.M. (ed), Chapter 25, Academic Press, London United Kingdom, ISBN: 978-0-12-812838-1, 801-828.

[6] Kutyrev, A.A., Moskva, V.V., 1991, Nucleophilic reactions of quinones, *Russian Chemical Reviews*, 60, 134-168.

[7] Kırk, R.E., Othmer, D.F., 1968, *Encyclopedia of chemical technology*, 2 nd edition, John Wiley and Sons, Inc., USA.

[8] Socacıu, C., 2008, Food Colorants: chemical and functional properties, First Edition, CRC Press, U.S.A., 978-0-8493-9357-0.

[9] Ultraviyole (morötesi) / Visible (Görünür Bölge) Moleküler Absorpsiyon spektroskopisi, https://abs.mehmetakif.edu.tr/upload/1127_904_dosya.pdf

[10] Ibis, C., Ayla, S.S., Deniz, N.G., 2010, Synthesis, Structural, Spectroscopic and Electrochemical Properties of Novel S- and S,O-Substituted 1,4-Naphthoquinones, Asian Journal Of Chemistry, cilt.22, ss.6195-6204.

[11] Zeidan, R., 2004, Quinones in Organic Chemistry: Synthesis and Applications Towards Natural Products, Stoltz Group Meeting.

[12] Akbulut H., 2011, Floren Sübstitüe Benzokinon Türevlerinin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim dalı, İstanbul Teknik Üniversitesi.

[13] Ibis, C., Deniz N. G., 2012, Synthesis, characterization of N-, S-, O-substituted naphtho- and benzoquinones and a structural study, Journal Of Chemical Sciences, cilt.124, sa.3, ss.657-667.

[14] Abdassalam, A., 2020, *The Synthesis of New Potential Bioactive Quinone and Butadiene Compounds*, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

[15] Ibis, C., Deniz, N. G., Sayıl, M.Ç., 2006, Crystal Structure Of 3,4,4-Trichloro-1-(4-Fluorophenylsulfanyl)1-(4-Fluorophenylamino)-2-Nitro-Buta-1,3-Diene, Chimica Acta Turcia, cilt.34, sa.1, ss.27-32.

[16] Püntener, A.G., Schlesınger, U., 2000, Natural Dyes, Colorants for Non-Textile Applications.

[17] Alihosseini, F., Sun, G., 2011, Antibacterial colorants for textiles, Functional Textiles for Improved Performance, Protection and Health.

[18] Guo, C., He, J., Song, X., Tan, L., Wang, M., Jiang, P., Li, Y., Cao, Z., Peng, C., 2019, Pharmacological properties and derivatives of shikonin- A review in recent years, Pharmacological Research, (Vol) 149, 104463.

[19] Nojima, S., Schal, C., Webster, F., Santangelo, R.G., Roelofs, W.L., 2005, Identification of the sex pheromone of the German cockroach, Blattella germanica, *Science*, 307(5712):1104-6.

[20] Huskinson, B., Marshak, M.P., Suh, C., Er, S., Gerhardt, M.R., Galvin, C.J., Chen, X., Aspuru-Guzik, A., Gordon R.G., Aziz, M.J., 2014, A metal-free organic-inorganic aqueous flow battery, *Nature*, 505, 195–198.

[21] Borekova, M., Hojerova, J., Koprda, V., Bauerova, K., 2008, Nourishing and Health Benefits of Coenzyme Q10 – a Review. *Czech J. Food Sci*., 26: 229–241.

[22] Bhagavan, H.N., Chopra, R.K., 2006, Coenzyme Q10: absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics, Free Radical Research, 40:5, 445-453.

[23] Hathcock, J.N., Shao, A., 2006, Risk assessment for coenzyme Q10 (Ubiquinone), *Regul Toxicol Pharmacol*, Aug;45(3):282-8

[24] Kumar, P.S., Somsubhra, G., Srijita, H., Mayukh, J., 2016, Role of Coenzyme Q10 in human life, *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 9(6), 635-640.

[25] White, J., 2014, *PDQ® Coenzyme Q10*, National Cancer Institute, National Institutes of Health, U.S. Dept. of Health and Human Services.

[26] Mitochondrial disorders in children: Co-enzyme Q10, *National Institute for Health and Care Excellence*, 2017.

[27] Mantle, D., Heaton, R.A., Hargreaves, I.P., 2021, Coenzyme Q10 and Immune Function: An Overview, *Antioxidants*, 10(5): 759.

[28] Nahed, E.N., Hala, G.M., Raimo, A. K., Pia, V., Arto, U., Heikki, V., 2011, The chemical and *biological activities of quinones: overview and implications in analytical detection*, *Phytochemistry Reviews*, vol. 10, 353.

[29] Deniz, N. G., Ibis, C., Gokmen, Z., Stasevych, M., Novikov, N., Komarovska Porokhnyavets, O., Ozyurek, M., Guclu, K., Karakas, D., Ulukaya, E., 2015, Design, Synthesis, Biological Evaluation, and Antioxidant and Cytotoxic Activity of Heteroatom-Substituted 1,4-Naphtho- and Benzoquinones, *Chem. Pharm. Bull.*, Vol 63, 1029-1039.

[30] Deniz N. G. , Sayil C. , Akyuz D., Koca A., 2021, Synthesis, electrochemistry, in-situ spectroelectrochemistry and molecular structures of 1,4-naphthoquinone derivatives, *Journal of Molecular Structure*, cilt.1224, 1-11.

[31] Karakas D., Akar R. O. , Gökmen Z. , Deniz N. G. , Ulukaya E., 2019, A novel 1,4-naphthoquinone-derived compound induces apoptotic cell death in breast cancer cells, *Turkish Journal Of Biology*, cilt.43, sa.4, ss.256-263.

[32] Garuti, L., Roberti, M., Pizzirani, D., 2007, Nitrogen-containing heterocyclic quinones: a class of potential selective antitumor agents, *Mini Rev Med Chem.*, 7(5): 481-9.

[33] Valderrama, J.A., Colonelli, P., Vásquez, D., González, M.F., Rodríguez, J.A., Theoduloz, C., 2008, Studies on quinones. Part 44: Novel angucyclinone N-heterocyclic analogues endowed with antitumoral activity, *Bioorg Med Chem.*, 16(24):10172-81.

[34] Lamson, D.W., Plaza, S.M., 2003, The Anticancer Effects of Vitamin K, *Alternative Medicine Review*, 8(3).

[35] Deniz, N.G., Abdassalam, A. F. S. , Özyürek, M. , Yesil, E. A. , Sayil, C., 2020, New vitamin K3 (menadione) analogues: synthesis, characterization, antioxidant and catalase inhibition activities, *Journal of Chemical Sciences*, cilt.132, sa.1.

[36] Kurban, S., Deniz, N.G., Sayil, C., Ozyurek, M., Guclu, K., Stasevych, M., 2019, Synthesis, Antimicrobial Properties, and Inhibition of Catalase Activity of 1,4-Naphtho- and Benzoquinone Derivatives Containing N-, S-, O-Substituted, *Heteroatom Chemistry*, cilt.2019.

[37] Gokmen, Z., Onan, M. E., Deniz, N.G., Karakas, D., Ulukaya, E., 2019, Synthesis and investigation of cytotoxicity of new N- and S,S-substituted-1,4-naphthoquinone (1,4-NQ) derivatives on selected cancer lines, *Synthetic Communications*, cilt.49, sa.21, ss.3008-3016.

[38] Altıntaş, Prof. Dr. A., 2013, *Organik Kimya Ders Notu*, Yakın Doğu Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi.

[39] Sayil, C., Deniz, N.G., Cinarli, A., 2016, Synthesis of N-, S-, O-substituted quinone dyes and their dyeability on polyester fibers, *Progress In Organic Coatings*, vol.98, pp.39-42.

[40] Ibis, C., Sayil, M. Ç., Deniz, N.G., 2006, 1,3,4,4-Tetrachloro-4-(4-chlorophenylsulfanyl)-2-nitrobuta-1,3-butadiene, *Acta Crystallographica Section E-Structure Reports Onlıne*, cilt.E.

[41] Ibis, C., Deniz N.G., 2010, Synthesis and Spectroscopic Properties of S-,O-Substituted Naphthoquinone Dyes, Phosphorus Sulfur And Silicon And The Related Elements, cilt.185, sa.11, ss.2324-2332.

[42] Weaver, M.G., Pettus, T.R.R., 2014, *Oxidation*, Comprehensive Organic Synthesis II Second Edition, Knochel, P., Molander, G.A.(ed), ISBN: 9780080977430

[43] Acar, M.F., 2011, *2-(1h-İmidazol-1-İl)-1-(Naftalen-2-İl)Etanol Esterleri Üzerinde Çalışmalar,* Yüksek Lisans Tezi, Farmasotik Kimya, Hacettepe Üniversitesi.

[44] Kacmaz, A., Deniz, N.G., Aydinli, S.G., Sayil, C., Onay-Ucar, E., Mertoglu, E., 2019, Synthesis and antiproliferative evaluation of some 1,4-naphthoquinone derivatives against human cervical cancer cells, *Open Chemistry*, cilt.17, sa.1.

[45] National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information, https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/, [Ziyaret tarihi: 12.11.2021].

[46] CAS DataBase List, https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty, [Ziyaret tarihi: 13.11.2021].

[47] https://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/, [Ziyaret tarihi: 12.11.2021].

[48] Ball, M.R., Wesley, T.S., Dones, K.R.R., Huber, G.W., Dumesic, J.A., 2018, Amination of 1-hexanol on bimetallic AuPd/TiO2 catalysts, *Green Chem.*, 2018,20, 4695-4709.

[49] Medwid, J.B., Torley, L.W., Tomcufcik, A.S., 1987, *Substituted 2-[b-substituted-amino)-ethylamino]-1,4-naphthalenediones for treating asthma, allergic diseases and inflammation in warm-blooded animals.* American Cyanamid Company, US Patent 4686220.

[50] Ryu, C.K. ve ark., 2005, Synthesis and antifungal activity of 2/3-arylthio- and 2,3 bis(arylthio)-5-hydroxy-/5-methoxy-1,4-naphthoquinones, *European Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 40, p. 438 – 444.

[51] Prescott, B., 1969, Potential antimalarial agents; Derivatives of 2-chloro-1,4-naphthoquinone, *Journal of Medicinal Chemistry*, 12 (1), 181-182.

[52] Cameron, D.W., Scott, P.M., 1964, Facile loss of C-methyl groups during the amination of quinones, *Journal of the Chemical Society*, 1066, 5569-5573.

[53] Ohta, S., Hinata, Y., Yamashita, M., Kawasaki I., 1994, One step synthesis of 1,2,3,4-Tetrahydrobenzo[g]quinazoline-5,10-dione derivatives from Vitamin K3, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 42 (9), 1730-1735.