T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

1-KLOROANTRAKİNON BİLEŞİĞİNDEN AMİNO ve TİYO GRUP İÇEREN ANTRAKİNON TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Fidan VAGIFLI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nihal ONUL

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Programı

İSTANBUL-2021

Bu çalışma, 15.12.2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Prof. Dr. Nihal ONULI(Danışman)
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Doç. Dr. Hasniye YAŞAI
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

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

Prof. Dr. Adı SOYADI
Üniversite
Fakülte

Unvan Adı SOYADI
Üniversite
Fakülte

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-2021-35494 numaralı projesi ile desteklenmiştir.
Bu tez, FYL-2021-35494 numaralı İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin projesi ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Yüksek lisans öğrenimim sırasında ve tez çalışmalarım boyunca değerli görüşlerinden yararlandığım, çok değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan saygı değer hocam, sayın danışmanım Prof. Dr. Nihal ONUL'a ve bu zaman boyunca her türlü yardım ve desteklerini eksik etmeyen, laboratuvar çalışmalarım süresince tecrübe kazanmamda çok büyük emeği olan değerli hocam Dr. Funda ÖZKÖK`e derin teşekkür ederim.

Bugüne kadar elde ettiğim bütün başarılarımın asıl mimarları olan, hayatımın her anında desteklerini hissettiğim babam Yaşar ABDURAHMANOV`a, annem Mahabbat ABDURAHMANOVA`ya ve ablam Günel VAGIFLI`ya maddi ve manevi destekleri için sonsuz teşekkür ederim.

Tez çalışmamı maddi bakımdan destekleyen İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliği'ne teşekkür ederim.

Aralık 2021 Fidan VAGIFLI

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ ..... **iv**
İÇİNDEKİLER ..... **v**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **vii**
TABLO LİSTESİ ..... **ix**
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ ..... **x**
ÖZET ..... **xi**
SUMMARY ..... **xiii**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL KISIMLAR **3**
2.1. KİNONLAR 3
2.2. ANTRAKİNONLAR 9
2.2.1. Antrakinonun fiziksel ve kimyasal özellikleri 12
2.2.2. Antrakinonun Sentez Yöntemleri 13
2.3. TİYOLLER 19
2.4. AMİNLER 20
3. MALZEME VE YÖNTEM **24**
3.1. YENİ N- VEYA S-SÜBSTİTÜE ANTRAKİNON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZ YÖNTEMLERİ 24
3.2. DENEYSEL ÇALIŞMALARDA KULLANILAN ALETLER VE KİMYASAL MADDELER 25
3.3. ÇALIŞMA METODU 26
3.4. SENTEZLENEN AMİNO VE TİYO SÜBSTİTÜE ANTRAKİNON TÜREVLERİ VE SPEKTRUMLARI 26
3.4.1. 1-Kloroantrakinon ile 4-Florotiyofenol`ün Reaksiyonu 26
3.4.2. 1-Kloroantrakinon ile Nonantiyol`ün Reaksiyonu 30
3.4.3. 1-Kloroantrakinon ile 2,2′-Tiyodietantiyol`ün Reaksiyonu 34
3.4.4. 1-Kloroantrakinon ile 2-Merkaptobenzilalkol`ün Reaksiyonu 37
3.4.5. 1-Kloroantrakinon ile 3-Kloro-1-propantiyol`ün Reaksiyonu 41
3.4.6. 1-Kloroantrakinon ile 2,5-dimetilpiperazin`in Reaksiyonu 45
3.4.7. 1-Kloroantrakinon ile 1-Etilpiperazin`in Reaksiyonu 49

3.4.8. 1-Kloroantrakinon ile 4-Asetoamidotiyofenol`ün Reaksiyonu 53
3.4.9. 1-Kloroantrakinon ile N-fenilpiperazin`in Reaksiyonu..... 57
3.4.10. 1-Kloroantrakinon ile 2-Metilpiperazin`in Reaksiyonu 61
3.4.11. 1-Kloroantrakinon ile 2-Amino-1-butanol`ün Reaksiyonu 65
4. BULGULAR.....67
4.1. SÜBSTİTÜE ANTRAKİNON BİLEŞİKLERİNİN HAZIRLANMALARI 67
4.1.1. Deneme 1: 1-(4-Florofeniltiyo)antresen-9,10-dion (2) eldesi: 67
4.1.2. Deneme 2: 1-(noniltiyo)antrasen-9,10-dion (3) eldesi: 67
4.1.3. Deneme 3: 2-(2-(9,10-antrasendion-1-yl-tiyo)etiltiyoetantiyol (4) eldesi: . 67
4.1.4. Deneme 4: 1-((2-(hidroksimetil)fenil)sulfanil)antrasen-9,10-dion (5) eldesi: 68
4.1.5. Deneme 5: 1-(3-Kloropropiltiyo)antrasen-9,10-dion (6) eldesi: 68
4.1.6. Deneme 6: 1-(2,5-dimethilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion (7) eldesi: ... 68
4.1.7. Deneme 7: 1-(4-etilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion (8) eldesi: 69
4.1.8. Deneme 8: N-(4-(9,10-dihidro-9,10-dioksoantrasen-5-yl)tiyo-3-metilsikloheksil)asetamit (9) eldesi: 69
4.1.9. Deneme 9: 1-(4-fenilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion (10) eldesi: 70
4.1.10. Deneme 10: 1-(3-metilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion (11) eldesi: 70
4.1.11. Deneme 11: (1-hidroksibutan-2-yl-amino)antrasen-9,10-dion (12) eldesi: 70
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 72
5.1. BAŞLANGIÇ MADDESİ VE SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN TOPLU HALDE SUNUMU 76
KAYNAKLAR.....78
EKLER 83
ÖZGEÇMİŞ 84

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1: Kinonların redoks çevrimi ve muhtemel etkileri..... 6

Şekil 3.1: 1-Kloroantrakinonun çeşitli nükleofillerle reaksiyonu 24

Şekil 3.2: Etilen glikollü ortamda olası reaksiyon mekanizması..... 25

Şekil 3.3: **2** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR). 27

Şekil 3.4: **2** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu..... 28

Şekil 3.5: **2** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu..... 29

Şekil 3.6: **2** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu. 30

Şekil 3.7: **3** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR). 31

Şekil 3.8: **3** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu..... 32

Şekil 3.9: **3** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu..... 33

Şekil 3.10: **3** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu. 33

Şekil 3.11: **4** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR). 34

Şekil 3.12: **4** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu..... 35

Şekil 3.13: **4** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu..... 36

Şekil 3.14: **4** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu. 37

Şekil 3.15: **5** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR). 38

Şekil 3.16: **5** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu..... 39

Şekil 3.17: **5** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu..... 40

Şekil 3.18: **5** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu. 41

Şekil 3.19: **6** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR). 42

Şekil 3.20: **6** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu..... 43

Şekil 3.21: **6** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu..... 44

Şekil 3.22: **6** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu. 45

Şekil 3.23: **7** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR). 46

Şekil 3.24: **7** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu. 47

Şekil 3.25: **7** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu. 48

Şekil 3.26: **7** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu. 49

Şekil 3.27: **8** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR). 50

Şekil 3.28: **8** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu. 51

Şekil 3.29: **8** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu. 52

Şekil 3.30: **8** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu. 53

Şekil 3.31: **9** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR). 54

Şekil 3.32: **9** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu. 55

Şekil 3.33: **9** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu. 56

Şekil 3.34: **9** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu. 57

Şekil 3.35: **10** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR). 58

Şekil 3.36: **10** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu. 59

Şekil 3.37: **10** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu. 60

Şekil 3.38: **10** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu. 61

Şekil 3.39: **11** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR). 62

Şekil 3.40: **11** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu. 63

Şekil 3.41: **11** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu. 64

Şekil 3.42: **11** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu. 65

Şekil 3.43: **12** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR). 66

Şekil 3.44: **12** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu. 66

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1.1: Kinonların fiziksel özellikleri. 4

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler **Açıklama**

R_f : Alıkonma faktörü

Kısaltmalar **Açıklama**

NMR : Nükleer Manyetik Rezonans
FTIR : Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
TLC : İnce Tabaka Kromatografisi
$CDCl_3$: Dötorlenmiş Kloroform
ATR : Attenuated Total Reflectance (Zayıflatılmış Toplam Yansıma)
ESI : Elektrosprey İyonizasyon
e.n. : Erime noktası

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

1-KLOROANTRAKİNON BİLEŞİĞİNDEN AMİNO ve TİYO GRUP İÇEREN ANTRAKİNON TÜREVLERİNİN SENTEZİ ve KARAKTERİZASYONU

Fidan VAGIFLI

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Nihal ONUL

Bu çalışmada 1-Kloroantrakinon **(1)** bileşiği başlangıç maddesi olarak kullanılmıştır. **(1)** bileşiğinin çeşitli amino ve tiyo grubu içeren nükleofillerle reaksiyonları yapılmıştır. Reaksiyonlar sonucunda amino sübstitüe ve tiyo sübstitüe antrakinon türevleri sentezlenmiştir.

1-Kloroantrakinon **(1)** bileşiğinin 4-Florotiyofenol ile etilen glikol içerisinde potasyum hidroksit varlığında 120-130 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonundan yeni 1-(4-florofeniltiyo)antrasen-9,10-dion **(2)** bileşiği elde edildi.

1-Kloroantrakinon **(1)** bileşiğinin Nonantiyol ile etilen glikol içerisinde potasyum hidroksit varlığında 120-130 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonundan bilinen 1-(nonantiyo)antrasen-9,10-dion **(3)** [1] bileşiği sentezlendi.

1-Kloroantrakinon **(1)** bileşiğinin 2`2-Tiyodietantiyol ile etilen glikol içerisinde potasyum hidroksit varlığında 120-130 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonundan yeni 2-(2-(9,10-antrasendion-1-yl-tiyo)etiltiyo)etantiyol **(4)** bileşiği elde edildi.

1-Kloroantrakinon **(1)** bileşiğinin 2-Merkaptobenzilalkol ile etilen glikol içerisinde potasyum hidroksit varlığında 120-130 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonundan yeni 1-(((2-hidroksimetil)fenil)sulfonil)antrasen-9,10-dion **(5)** bileşiği sentezlendi.

1-Kloroantrakinon **(1)** bileşiğinin 3-Kloro-1-propantiyol ile etilen glikol içerisinde potasyum hidroksit varlığında 120-130 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonundan yeni 1-(3-Kloropropiltiyo)antrasen-9,10-dion **(6)** bileşiği elde edildi.

1-Kloroantrakinon **(1)** bileşiğinin 2,5-dimetilpiperazin ve 1-Etilpiperazin ile etilen glikol içerisinde potasyum hidroksit varlığında 120-130 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonlarından sırasıyla yeni 1-(2,5-dimetilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion **(7)** [2] ve 1-(4-etilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion **(8)** bileşikleri sentezlenmiştir.

1-Kloroantrakinon **(1)** bileşiğinin 4-Asetoamidotiyofenol ile etilen glikol içerisinde potasyum hidroksit varlığında 120-130 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonundan yeni N-(4-(9,10-dihidro-9,10-dioksoantrasen-5-yl-tiyo)asetamit **(9)** bileşiği elde edildi.

1-Kloroantrakinon **(1)** bileşiğinin N-fenilpiperazin ve 2-Metilpiperazin ile etilen glikol içerisinde potasyum hidroksit varlığında 120-130 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonlarından sırasıyla yeni 1-(4- fenilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion **(10)** ve 1-(3-metilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion **(11)** bileşikleri sentezlenmiştir.

1-Kloroantrakinon **(1)** bileşiğinin 2-Amino-1-butanol ile etilen glikol içerisinde potasyum hidroksit varlığında 120-130 ^{0}C sıcaklığındaki reaksiyonundan bilinen 1-(1-hidroksibutan-2-yl-amino)antrasen-9,10-dion **(12)** [3] bileşiği elde edildi.

Elde edilen bileşikler kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Sentezlenen bütün amino ve tiyo antrakinon bileşiklerinin yapıları FTIR Spektroskopisi, ^{1}H NMR ve ^{13}C NMR Spektroskopisi, Kütle Spektroskopisi ile karakterize edildi. Sentezlenen onbir bileşikten dokuzu yeni bileşiktir. Organik Kimya literatürüne bu bileşiklerin katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Aralık 2021, 84 sayfa.

Anahtar kelimeler: Antrakinon, Tiyol, Amin, Organik Sentez, Tiyo Antrakinon, Amino Antrakinon

SUMMARY

M.Sc. THESIS

SYNTHESIS and CHARACTERIZATION of ANTHRAQUINONE DERIVATIVES CONTAINING AMINO and THIO GRUP FROM 1-CHLOROANTHRAQUINONE COMPOUND

Fidan VAGIFLI

Istanbul University-Cerrahpasa

Institute of Graduate Studies

Department of Chemistry

Supervisor : Prof. Dr. Nihal ONUL

In this study, 1-Chloroanthraquinone **(1)** compound was used as the starting substance. The reactions of compound **(1)** with nucleophiles containing various amino and thio groups were performed. As a result of the reactions, amino substituted and thio substituted anthraquinone derivatives were synthesized.

A new compound 1-(4-fluorophenylthio)anthracene-9,10-dione **(2)** was obtained from the reaction of 1-Chloroanthraquinone **(1)** with 4-Fluorothiophenol in the presence of potassium hydroxide in ethylene glycol at a temperature of 120-130 ^{0}C.

A known 1-(nonanthio)anthracene-9,10-dione **(3)** [1] compound was synthesized from the reaction of 1-Chloroanthraquinone **(1)** with nonanthiol in ethylene glycol in the presence of potassium hydroxide at a temperature of 120-130 ^{0}C.

A new compound 2-(2-(9,10-anthracendione-1-yl-thio)ethylthio)ethanethiol **(4)** was obtained from the reaction of 1-Chloroanthraquinone **(1)** with 2`2-Thiodiethanethiol in the presence of potassium hydroxide in ethylene glycol at a temperature of 120-130 ^{0}C.

A new compound 1-(((2-hydroxymethyl)phenyl)sulfonyl)anthracene-9,10-dione **(5)** was synthesized from the reaction of 1-Chloroanthraquinone **(1)** with 2-Mercaptobenzyl alcohol in the presence of potassium hydroxide in ethylene glycol at 120-130 ^{0}C.

A new compound 1-(3-Chloropropylthio)anthracene-9,10-dione **(6)** was obtained from the reaction of 1-Chloroanthraquinone **(1)** with 3-Chloro-1-propanthiol in the presence of potassium hydroxide in ethylene glycol at a temperature of 120-130 ^{0}C.

From the reactions of 1-Chloroanthraquinone **(1)** with 2,5-dimethylpiperazine and 1-Ethylpiperazine in ethylene glycol in the presence of potassium hydroxide at a temperature of 120-130 ^{0}C, new 1-(2,5-dimethylpiperazine-1-yl)anthracene-9,10-dione **(7)** and 1-(4-ethylpiperazine-1-yl)anthracene-9,10-dione **(8)** [2] compounds were synthesized, respectivily.

New N-(4-(9,10-dihydro-9,10-dioxoanthracene-5-yl-thio)acetamide **(9)** compound from the reaction of 1-Chloroanthraquinone **(1)** with 4-Acetoamidothiophenol in the presence of potassium hydroxide in ethylene glycol at 120-130 ^{0}C obtained.

From the reaction of 1-Chloroanthraquinone **(1)** with N-phenylpiperazine and 2-Methylpiperazine in the presence of potassium hydroxide in ethylene glycol at a temperature of 120-130 ^{0}C, new 1-(4-phenylpiperazine-1-yl)anthracene-9,10-dione **(10)** and 1-(3-methylpiperazin-1-yl)anthracene-9,10-dione **(11)** compounds were synthesized, respevtivily.

New 1-(1-hydroxybutan-2-yl-amino)anthracene-9,10-dione **(12)** [3] compound from the reaction of 1-Chloroanthraquinone **(1)** with 4-amino-1-butanol in the presence of potassium hydroxide in ethylene glycol at 120-130 ^{0}C obtained.

The obtained compounds were purified by column chromatography. The structures of all synthesized amino and thio anthraquinone compounds were characterized by FTIR Spectroscopy, ^{1}H NMR and ^{13}C NMR Spectroscopy, Mass Spectroscopy. Of the eleven synthesized compounds, nine are new compounds. These compounds will contribute to the Organic Chemistry literature.

December 2021, 84 pages.

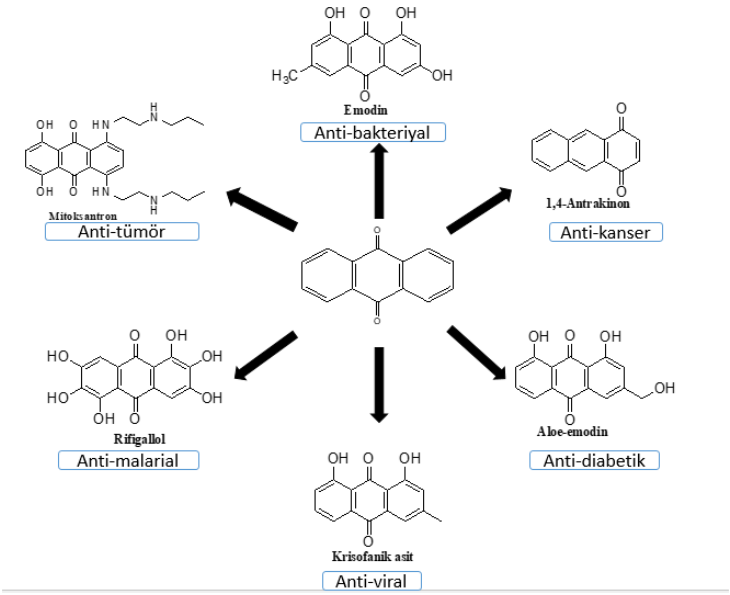
Keywords: Anthraquinone, Thiole, Amine, Organic Synthesis, Thio Anthraquinone, Amino Anthraquinone

1. GİRİŞ

Organik bileşiklerin laboratuvarda sentezlenmesi çoğu kez doğayı taklit ederek gerçekleşmiştir. Doğada bulunan bileşikler biz kimyacılar için her zaman yol gösterici olmuşlardır. Geleneksel tedavilerde yüzyıllardır bitkilerden ve küçük canlılardan yararlanılmıştır. Bitkilerin kök ve yapraklarından elde edilen bileşenler hastalıkların tedavisinde yıllardan beri kullanılmaktadır. Tedavi amacı ya da hayatın diğer gereksinimlerini yerine getirme amacıyla doğadan elde edilen organik bileşikler günümüzde halen yer bulmaktadır.

Antrakinonlar doğada en yaygın bulunan kinon bileşikleri sınıfındandır. Doğada kaynağı başlıca bitkiler olmak üzere algler ve mantarlardır. Doğal renkleriyle başlayan boya ajanı serüveni günümüzde ilaç etken maddesi olarak kullanılmasıyla devam etmekdedir. *Rheum rhabarbarum, Aloe vera, Rheum ribes, Frangula alnus* gibi antrakinon bileşenlerini içeren şifalı bitkiler uzun yıllardan beri halk tarafından tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Bu tedavi yöntemleri günümüze ışık tutmuş, biyolojik aktiviteye sahip antrakinon türevlerinin geliştirilmesine ilgiyi arttırmıştır. Bu sebeple antrakinon ve türevleri farmasötikte en yaygın olarak kullanılan fitomoleküller arasındadır.

Yüzyılımızda hastalıkların çeşitlenmesi ve artması sebebiyle tedavi amaçlı kullanılabilecek her ilaç araştırması önem kazanmıştır.



Antrakinon molekülünün doğal bir türevi olan Emodin (1,3,8-trihidroksi-6-metil-antrakinon) *Rheum officinale* cinsi bir Çin bitkisinin kabukları ve köklerinden elde edilen aktif bir bileşendir. Farmakolojik çalışmalar emodinin antibakteriyel, anti-enflamatuar ve anti-kanser etkileri olduğunu göstermiştir.

Antrakinon bileşiklerinin literatür araştırmalarından antifungal, antibakteriyel, antiviral, anti-inflamatuar, anti-HIV, anti-plazmodiyal, antiplatelet, antikoagülan, antimalaryal, anti-tüberküloz etkiler gibi çok geniş bir farmakolojik aktiviteye sahip olduğu görülmektedir [4,5]. Özellikle Alzheimer hastalığına karşı tedavi edici etkiler göstermiştir [6]. Kanser türleri olarak kolon, rahim, meme ve akciğer kanserlerinin tedavisinde etkili olmuştur. Farmakolojik etkisi yanısıra polimer teknolojisinde termal iletkenliği geliştirici olduğunu gösteren literatürler de mevcuttur [7].

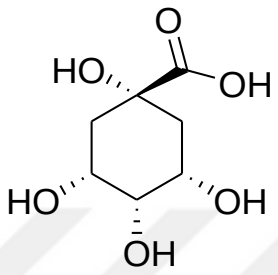
Literatür araştırmalarımız sonucunda antrakinon türevleri farmasötik alanında önemli bileşikler olduğu görüldü. Bu sebeple yüksek lisans tezimizde antrakinon bileşiklerinin türevlerini sentezlemeyi amaçladık. Tiyo ve amin grupları seçerken biyolojik aktivite gösterebilecek bileşikleri seçmeye özen gösterdik.

Çalışmamızın sonunda amino ve tiyo grupları içeren antrakinon türevleri sentezlendi. Sentezlenen bileşikler karakterize edildi ve yapıları aydınlatıldı. Sentezlenen bileşiklerin, elde edilen bilgiler ışığında farmasötik ve kimya endüstrisinin diğer alanlarında kullanım alanı bulacağı kanısındayız.

2. GENEL KISIMLAR

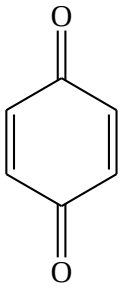
2.1. KİNONLAR

Kinonlar aromatik olmayan konjuge siklohekzadienonlardır. Kinon 1838 yılında Woskresenky tarafından Kinik asidinin oksidasyon ürünü olarak keşfedilmiştir [8].

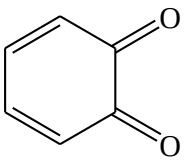


Kinik asit

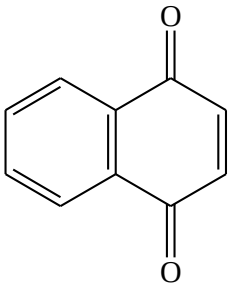
Kinon bileşikleri doğada en çok bulunan bileşiklerdendir. Yüksek bitkilerde, mantarlarda, bakterilerde ve hayvanlarda bulunabilmektedirler. Doğal kinonların renkleri soluk sarıdan neredeyse siyaha kadar değişir. Renk çeşitliliği çok zengindir. Çoğu katı ve kristal halindedir. Oldukça keskin kokuya sahiptirler. Tahriş edici olabilmektedirler. Yapılarında olan sübstitüentlere göre çeşitli çözücülerde çözünürler. Hemen hemen bütün kinonlar organik çözücülerde çözünürler. Bazı bitki ve hayvan pigmentlerinin renklendirme gücü çok eski çağlarda keşfedilmiş ve bu doğal kinon bileşikleri kökboyası olarak 19. yy.'a kadar büyük oranda kullanılmıştır. Günümüzde hala bu bileşiklerin kökboyası kullanımı modası geçmiş değildir. Fakat çeşitli bileşikler olmalarına rağmen karotenoidler veya antosiyaninlere kıyasla doğal renklendirmede az kullanılmaktadırlar [9].



1,4-benzokinon



1,2-benzokinon

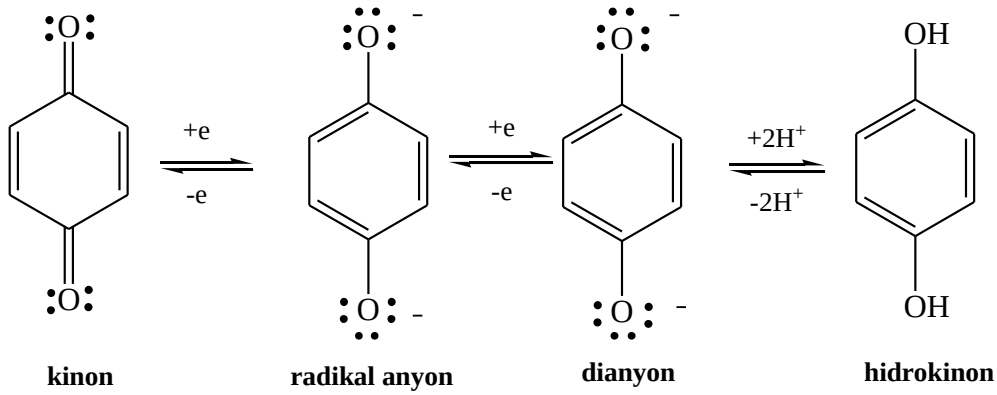


1,4-naftakionon

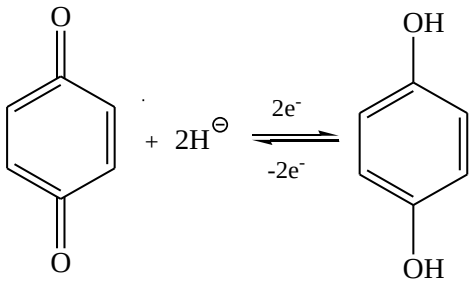
Tablo 1.1: Kinonların fiziksel özellikleri.

İsim	**Renk**	**Erime °C**	**Çözünür**	**Çözünmez**
1,4-benzokinon	sarı	113-116	alkol, eter	su, pentan
1,2-benzokinon	kırmızı	60-70	eter, benzen	pentan
1,2-naftakinon	sarı-kırmızı	145-147	su, alkol	Ligroin
1,4-naftakinon	parlak sarı	125-128.5	alkol, benzen	su, ligroin
2,5-dikloro-1,4-benzokinon	açık sarı	161-162	eter, kloroform	su, alkol
3-kloro-1,2-naftakinon	kırmızı	172	alkol, benzen	Su
2,3-dikloro-1,4-naftakinon	sarı	193-195	Kloroform	su, alkol

Kinonların karakteristik özelliği karşılık gelen arendiollere tersinir olarak indirgenmesidir. 1,4-benzokinonların indirgeme ürünlerine hidrokinonlar denir. Kinonların hepsi bu reaksiyonu verir. İndirgeme, elektrokimyasal olarak ve çeşitli indirgeyici maddelerle (sulu asit içindeki metaller, katalitik hidrojenasyon araçları) meydana gelir. Bu reaksiyonda önce bir elektron alan kinon radikal anyon'a ve ikinci bir elektron alımıyla da dianyon`a dönüşür. Bu tür indirgemeler, bir elektrolitik hücrede kolayca tekrarlanabilir, elektrot potansiyelleri vermek için yeterince hızlı ve geri döndürülebilir olması bakımından organik reaksiyonlar arasında alışılmadık bir durumdur.

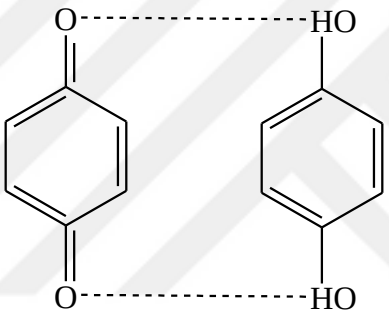


kinon **radikal anyon** **dianyon** **hidrokinon**



Yukarıdaki reaksiyonda 1,4-benzendiol ile 1,4-benzendion dengesi, hidrojen iyon konsantrasyonu ile orantılıdır.

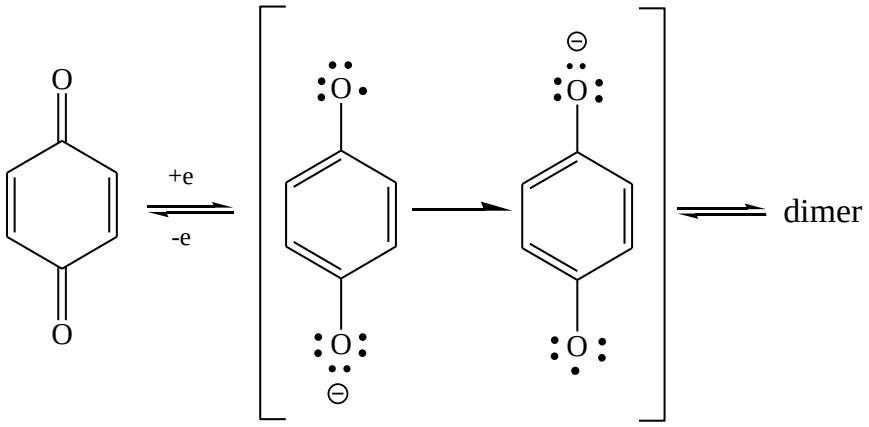
Hidrokinon ve kinonun alkol çözeltileri karıştırıldığında, kahverengi-kırmızı bir renk oluşur ve kinhidron olarak bilinen kompleks bileşik kristal olarak oluşur.



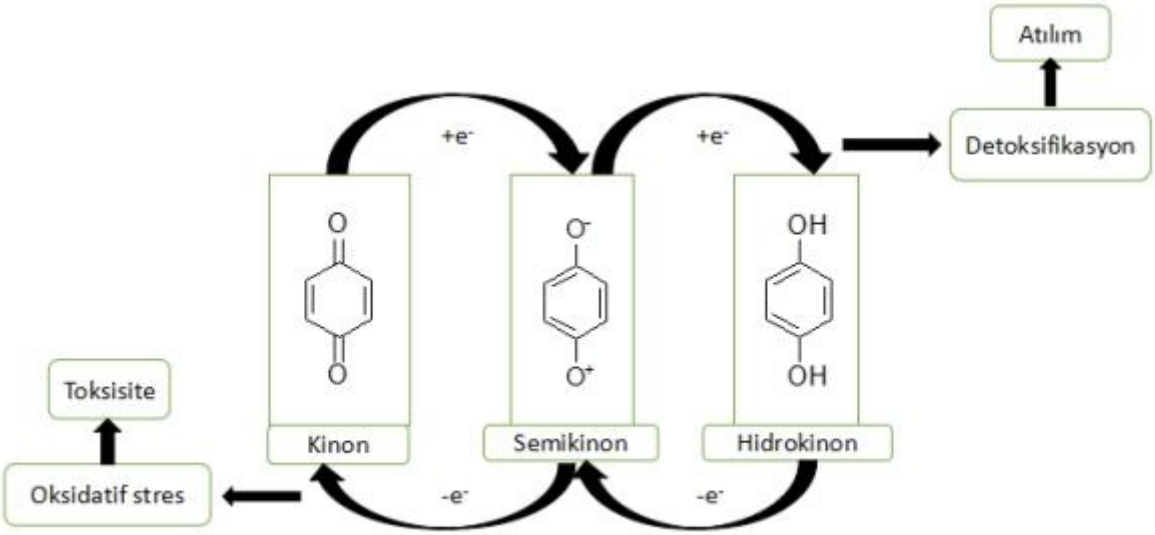
Kinhidron

Bu madde diolün elektron vericisi ve dionun elektron alıcısı olarak görev aldığı bir yük transfer kompleksidir. Kinhidron kinon ve hidrokinonun bir alkol çözeltisinde karıştırıldığında çözülmez yeşil-turkuaz kristalleri olarak çöker. Bileşik çözelti halinde genellikle kinon ve hidrokinona neredeyse tamamen ayrışır.

Kinonun indirgenmesi iki elektron gerektirir ve bu elektronlar ya birlikte ya da birer birer transfer edilebilir. Tek elektron transferinin ürünü, hem negatif yüklü, hem de tek elektronlu (bir radikal anyon) semikinondur. Kinonların elektrolitik indirgenmesi ile daha kararlı yarıkinon radikallerinin oluşumu çeşitli yöntemlerle belirlenmiştir. Bazı semikinon radikalleri, peroksitler ile tersinir dimerizasyon reaksiyonlarını verir.

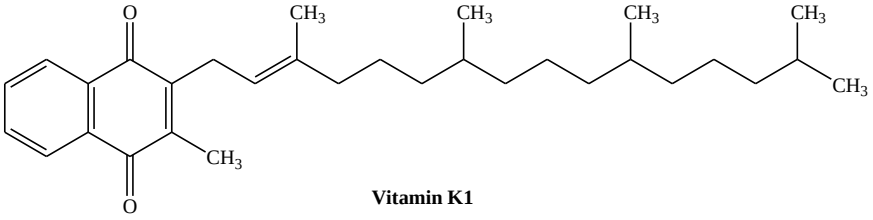


Kinon sisteminin semikinon ve hidrokinon vermesi dezavantaj yarattığına dair literatür mevcuttur. Semikinon yükseltgenmesinden kinon oluşumu toksisiteye neden olurken, kinonun semikinon yoluyla indirgenmesinden hidrokinon oluşumu hücre hasarına neden olabilmektedir [10] (Şekil 2.1).



Şekil 2.1: Kinonların redoks çevrimi ve muhtemel etkileri.

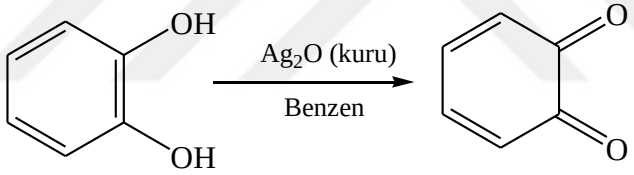
Kinon tipi yapılara sahip doğal olarak oluşan maddeler arasında en önemlilerinden biri, yeşil bitkilerde oluşan ve sübstitüe olmuş 1,4-naftalendion olan kandaki antihemorajik (kanamayı önleyici) faktör olan K1 vitaminidir.



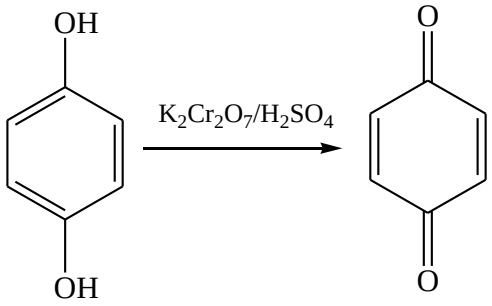
Vitamin K1

Kinonlar, pigment olarak çok büyük öneme sahip oldukları gibi elektron taşıma zincirindeki görevleri de önemlidir [11,12]. Kinon türevleri kanser tedavisinde kemoterapötik ajanların yapısında sıklıkla görülür [13]. Bazı arillenmiş benzo ve naftokinon türevlerinin Alzheimer hastalığını iyileştirme potansiyelinin olduğu görülmüştür [14].

Kinonların sentezi oksidasyon reaksiyonları ile olmaktadır. Katekol ve hidrokinonun oksidasyonu kinonları verir [15]. Kinonlar, 1,2- veya 1,4-diollerin, 1,2- veya 1,4-diaminlerin yükseltgenlerle oksidasyonu ile elde edilebilirler. Asit dikromat, gümüş oksit, gümüş karbonat, kurşun tetraasetat, HIO_4, dimetil dioksiran ve atmosferik oksijen gibi oksidasyon araçları kullanılmaktadır [16].

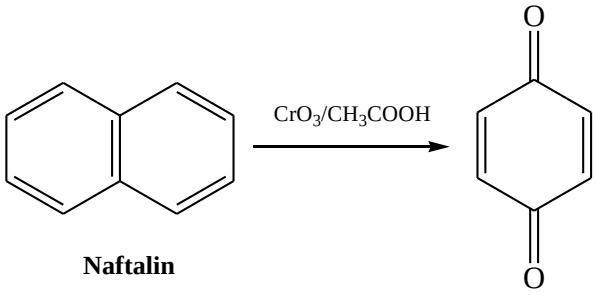


1,2-benzokinon



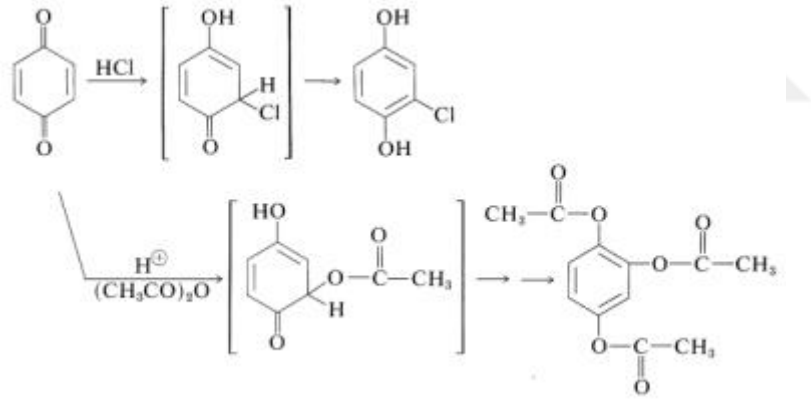
1,4-benzokinon

Naftalin gibi aromatik bileşikler oksidasyon ile düşük verimde kinon bileşiklerini verirler.

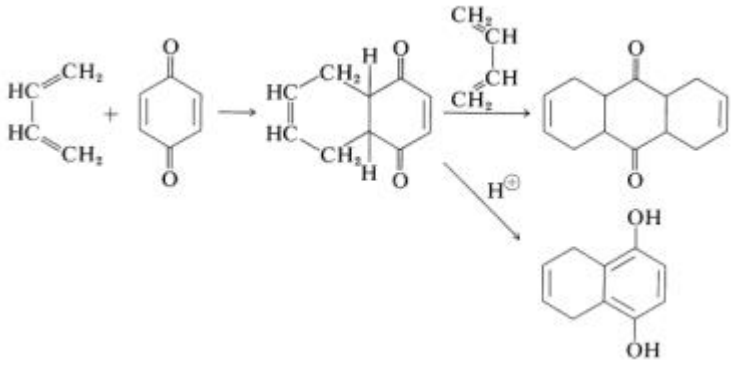


Naftalin **1,4-naftakinon**

α,β-doymamış ketonlar olan kinonlar, açık zincir analogları gibi 1,4-katılma ürünleri verme potansiyeline sahiptir. Nükleofilik sübstitüsyon, elektrofilik, radikalik katılma reaksiyonlarını vermektedirler. 1,4-benzokinon bu tür katılma reaksiyonlarını oldukça kolay verir. Oluşan ürünler kararsızdır ve sübstitüe olmuş 1,4-benzendiolleri vermek için enolizasyona uğrar. Aşağıdaki örnekte hidrojen klorür ve asit katalizli etanoik anhidrit ilavesi verilmiştir. İkinci reaksiyonda, hidroksil grupları, anhidrit tarafından asetillenir. Ürünün hidrolizi 1,2,4-benzentriolü verir.

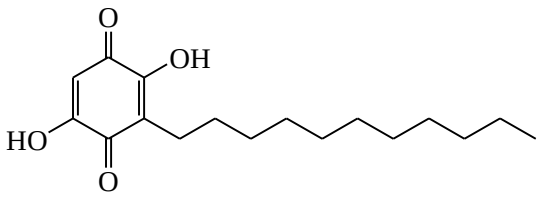


Kinonlar, en az bir çift bağa sahip olmaları koşuluyla kolayca Diels-Alder katılması yapabilirler. 1,4-benzokinon ve 1,3-butadien ile mono- veya di- katılma elde edilebilir. Mono katılma asit veya bazın etkisiyle 1,4-benzendiol türevine dönüşür [17].

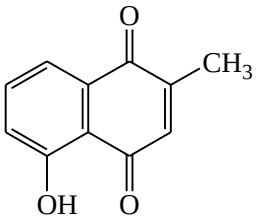


Kinonların önemli bir grubu olan naftakinonlar naftalinden türemişlerdir. Doğada yaygın olarak bulunan çeşitlerdendir. Reaktiviteleri daha düşüktür. Naftakinonların bir veya iki elektron alarak radikal anyon ve hidrokinon anyon oluşturma kapasiteleri vardır.

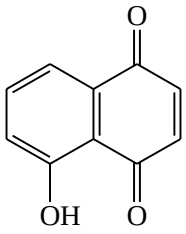
Kinonların antimalaryal aktiviteleri çok eskiden beri kullanılmıştır. Hatta kuş sıtmasında kininden daha etkili olduğu bilinmektedir. Embelin adıyla bilinen kinon türevi tenyaların yok edilmesinde kullanılmaktaydı. Plumbagin antibakteriyel özelliklere sahiptir. Juglon güçlü bir antifungusittir. Kinonların deri tabaklama özellikleride vardır. p-benzokinonun fotografik işlemlerinde bazı uygulamalar bulunmuştur [18].



Embelin



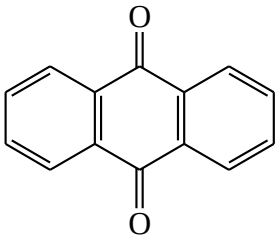
Plumbagin



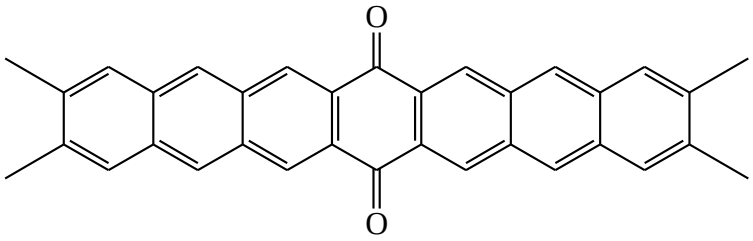
Juglon

2.2. ANTRAKİNONLAR

Antrakinonlar doğada en çok bulunan kinon türevlerindendir. 9,10-dion izomeri önemli antrakinonlardandır. Açık sarı iğneler şeklinde kristallerdir. Mantar, liken ve bakterilerde bolca bulunur. Bu canlılarda sekonder metabolit olarak üretilirler [9].

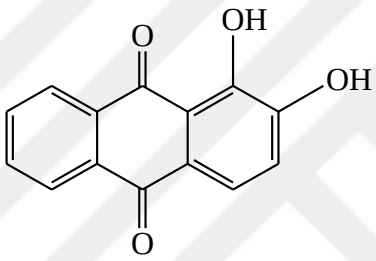


9,10-antrakinon



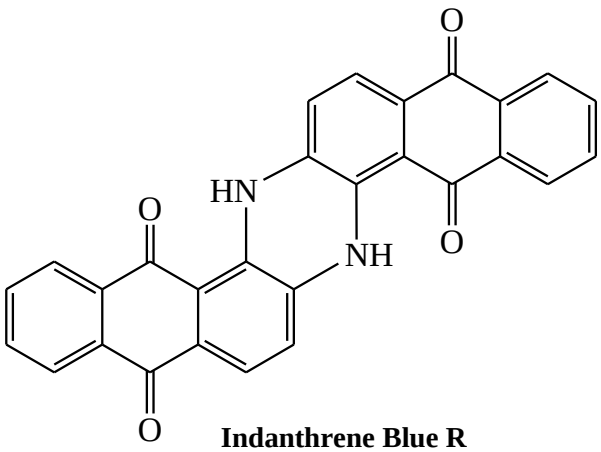
Heptasenkinon

Antrakinonun 1,2-dihidroksi türevi olan alizarin antik çağlardan beri boyama işlemleri için bilinirken, antrakinonun kendisi ilk olarak 1835 yılında Laurant tarafından antrasenin nitrik asit ile oksidasyonu ile hazırlanmıştır. "Antrakinon" adı 1868'de Graebe ve Liebermann tarafından önerilmiştir [19].



Alizarin

Antrakinon için 1893 yılında Laubmann tarafından yün boyası olarak antrakinon asit bileşiğinin kullanımı, 1901 yılında Bohm tarafından tekne boyası olarak antrakinon türevi olan Indanthrene Blue R'nin bulunması tarihsel olarak başlangıçtır. Aleo Vera kabuğunda ve Sarı Kantaron bitkilerinde antrakinon türevleri bulunmaktadır. Bu bitkilerin sahip oldukları farmakolojik özellikleri antrakinon türevlerinden gelmektedir [20,21].



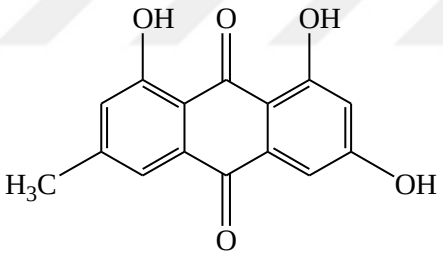
Indanthrene Blue R

Böcekler, bitkiler ve mikroorganizmalardan elde edilen yaklaşık 700 kadar doğal antrakinon bileşiği pigment olarak tanımlanmıştır [22].

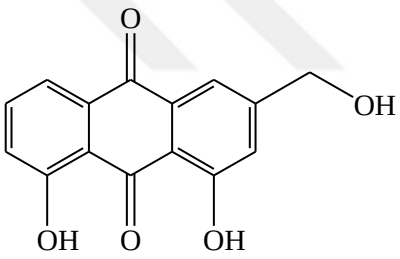
Antrakinon bileşiklerinde fenil grubu üzerinde fonksiyonel grubun sübstiüte olduğu türevlerinde biyolojik aktivite etkisi görülmüştür [23]. Örneğin emodin bir anrakinon türevidir ve antioksidan aktivite gösterdiği bulunmuştur [24]. Adriamisin ve Mitoksantron gibi anti kanser ilaçların yapısında antrakinon grubu bulunur [25].

Antrakinonlar yapılarından dolayı çok çeşitli biyolojik aktif gruplar içerdiklerinden farmakolojik olarak kullanımı artmış ve ilaç sektörünün ilgisini giderek daha çok çekmiştir [26]. Antrakinonların antimikrobiyal, antifungal, antitümör, anti-HIV, anti-enflamatuar, floresans, fosforesans, kemosensör, antineoplastik özellikleri literatürden bilinmektedir [27].

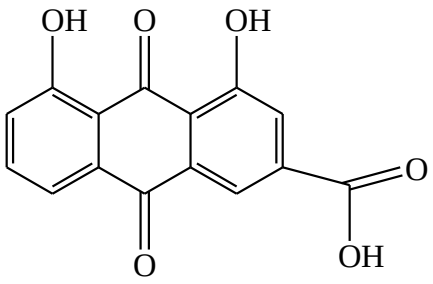
Alizarin, kinalizarin, rhein, hiperisin ve protohiperisin, aloe-emodin, emodin antron, emodin biantron krisofanik asit gibi antrakinon türevleri virüslerin çeşitli türlerine karşı üzerinde sitotoksik etki göstermişlerdir [28].



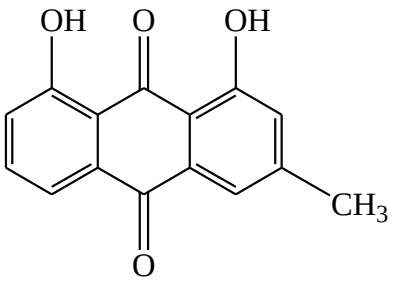
Emodin



Aloe-emodin



Rhein



Krisofanol

Antrakinonlar genellikle ana yapısına göre hidroksi antrakinonlar, antranonlar ve antranoller, biantrakinonlara bölünebilen antrakinon monomerleri olarak sınıflandırılır [29]. Araştırmalar antrasen çekirdeğinin birçok antikanser ilacının ana yapısı olduğunu ve antrasen çekirdeği

üzerindeki bir fenolik hidroksil grubunun fonksiyonyel işlevi üzerinde büyük bir etkisi olduğunu göstermiştir. Genellikle emodin, aloe-emodin, rhein, krisofanol gibi antrakinon monomerleri daha fazla kullanılır. Ancak biantrakinon olan hiperisin de anti-kanser, anti-depresyon, antivirus gibi farmakolojik aktivitelerden dolayı kullanılmaktadır [30]. Son zamanlarda antrakinon ve bunların türevlerinin HIV virüsü ve diğer retrovirüslere karşı antiviral aktivite çalışmaları olumlu sonuçlar vermiştir [31].

Doğada bulunan veya sentetik olarak elde edilmiş antrakinonlar ve bunların türevleri (emodin, aloe-emodin, alizarin gibi) antioksidan potansiyellere sahiptirler [32].

Bitkilerden ekstrakte edilen doğal kaynaklı antrakinon türevlerinin müshil olarak kullanılması eski zamanlardan beri uygulanmaktadır [33].

Bütün bu bilgiler farmasötik olarak kullanımı, elektrokimyasal olarak akümülatör sistemlerinde uygulanması ve boya endüstrisinde kullanımı antrakinon türevlerinin sentetik olarak elde edilmesi ve bu bileşiklerin uygulamalarına yönlendirmiştir [33,34].

Antrakinon türevlerinin fotokimyası, boya endüstrisindeki uygulamaları ile ilgili kapsamlı bir şekilde incelendiğinde ışığa duyarlı hale getiriciler olarak kullanılması incelenmiştir [35,36]. Özellikle 2. pozisyonundan sübstitüe olmuş antrakinon türevleri görünür ışık altında fotokimyasal reaksiyonlara girebildikleri bildirilmiştir [37].

2.2.1. Antrakinonun fiziksel ve kimyasal özellikleri

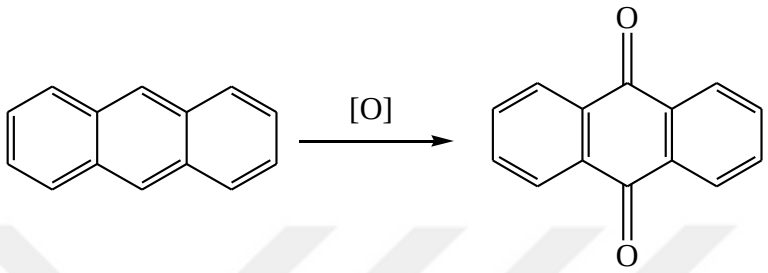
Kapalı formülü $C_{14}H_8O_2$ şeklinde olan Antrakinon bileşikleri antrasen'in oksidasyona uğramış halleridir. Antrakinon bileşiklerine bu sebeple dioksoantrasen de denilmektedir. Ayrıca antradion, antrasen-9,10-kinon, 9,10-antrakinon şeklinde adlandırılması antrakinon çekirdeğine göre yapılmaktadır.

Antrakinon bileşiği, suda çözünürlüğü çok sınırlı olup, ancak organik çözücüler (alkol, eter, aseton) içerisinde iyi çözünen, sarı renkli kristal yapıda bir maddedir. Antrakinon molekülünün erime noktası 286 °C, kaynama noktası 379,8 °C ve yoğunluğu 1,31 g/cm³ dir. 380 °C civarında süblimleşir. Oda sıcaklığında etanol içerisinde hemen hemen hiç çözünmez, ancak kaynama noktasındaki etanol içinde çözünür. Etilen glikol içerisinde çözünürlükleri oldukça iyidir.

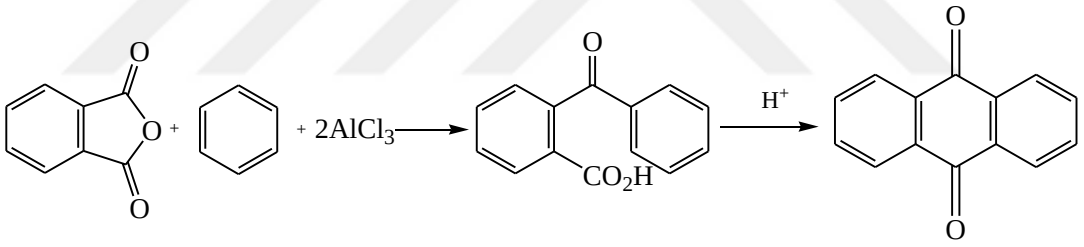
Antrakinon molekülü aroma kokuludur. Bu molekül asitlere ve alkalilere karşı dayanıklıdır. Isıtıldığında keskin duman ve tahriş edici dumanlar yayar.

2.2.2. Antrakinonun Sentez Yöntemleri

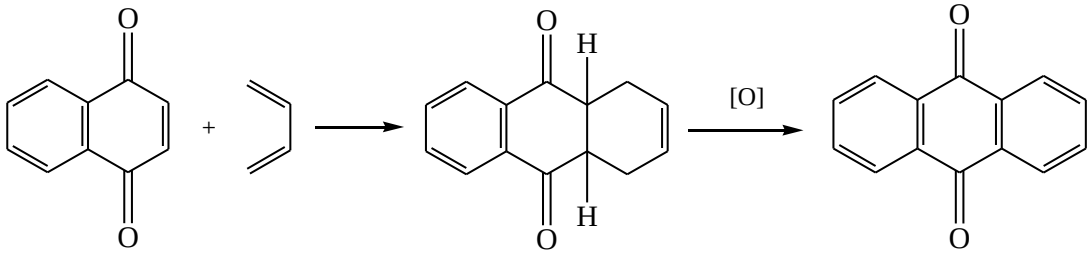
Antrasenin merkezi halkasının oksidasyonu ile elde edilirler.



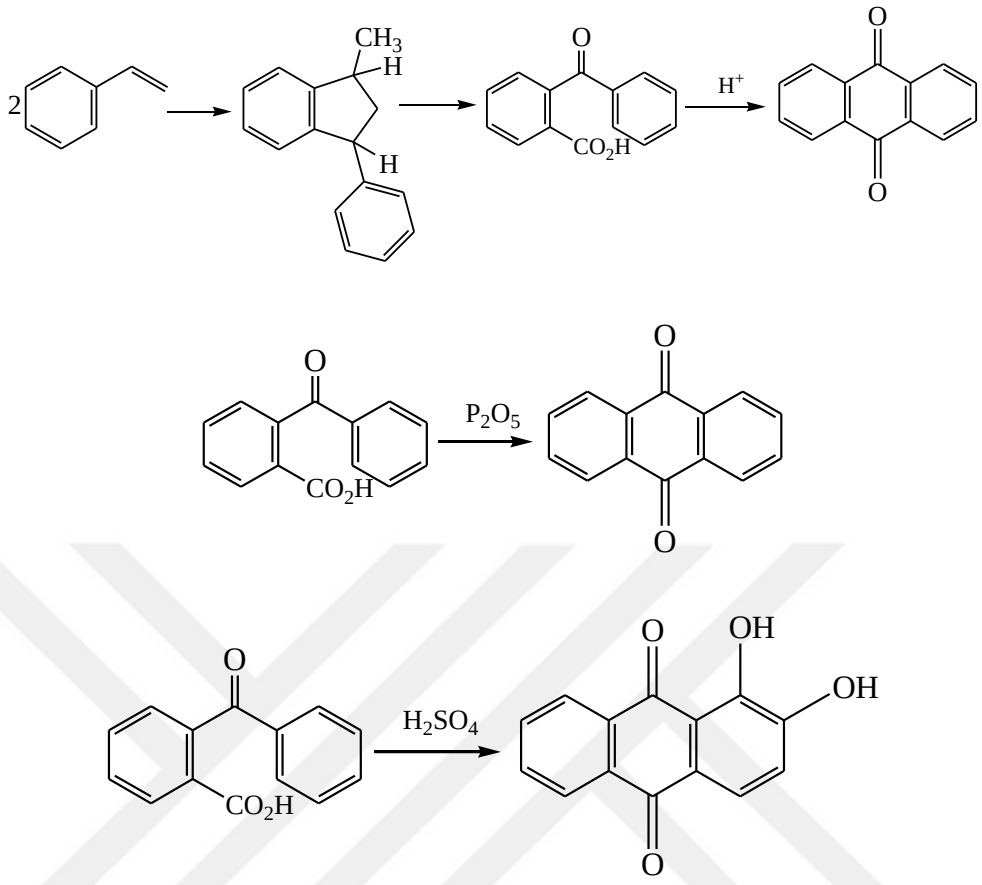
$AlCl_3$ varlığında benzen ve ftalik anhidridin Friedel-Crafts reaksiyonu sonucu oluşan *o*-benzoilbenzoikasit antrakinonları verir. Bu reaksiyon sübstitüe olmuş antrakinonların sentezi için önemlidir.



Naftakinon ve butadienin Diels-Alder reaksiyonu ve bunu izleyen oksitatif dehidrojenasyon ile antrakinonlar elde edilebilirler.

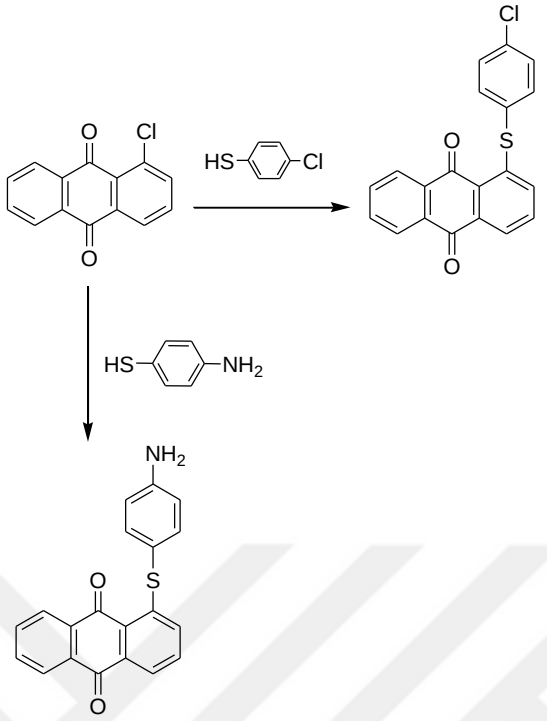


Antrakinonların çeşitli sentez metotları aşağıda verilmiştir.

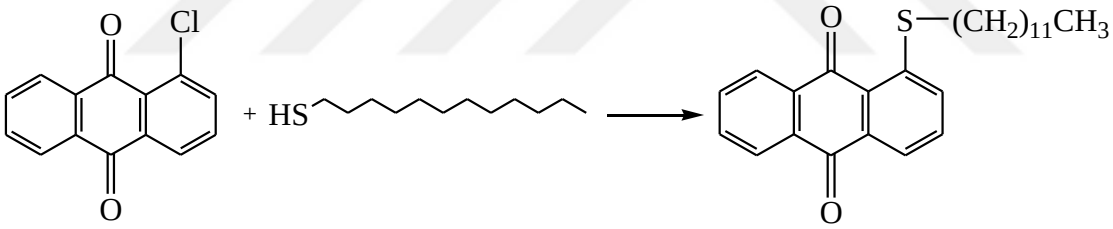


2.1.3. Antrakinonların Reaksiyonları

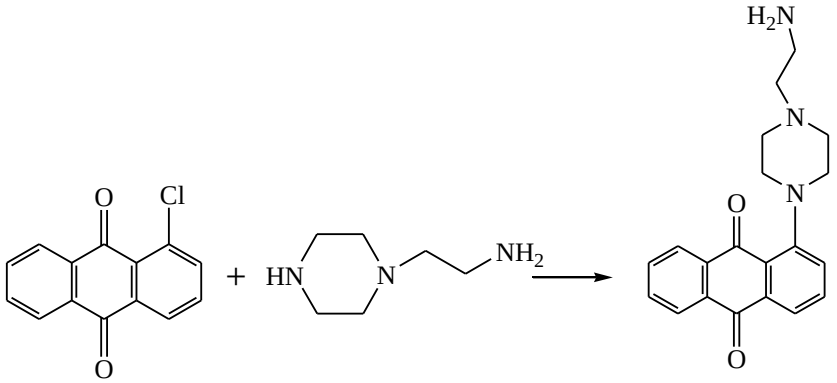
Antrakinonlar kinonlar gibi reaksiyona kolayca girmez. Antrakinonların tiyoller ve aminler ile reaksiyonlarından kükürt ve amino içeren antrakinon türevleri sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin göğüs kanser hücreleri üzerinde antikanser etkisi gösterdikleri yapılan çalışmada gözlemlenmiştir [38].



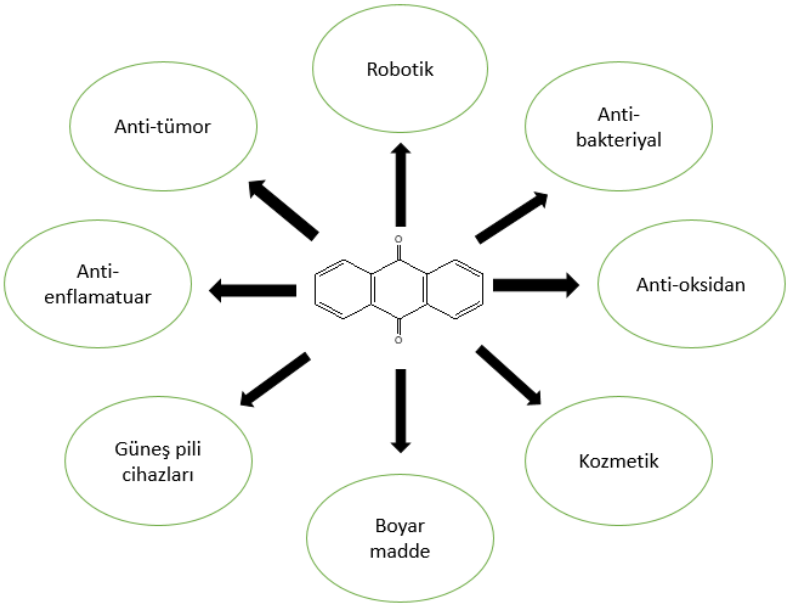
Bazı tiyoantrakinon türevlerinin demir (II) tuzlarına karşı sensor özelliği gösterir [39].



Yakın zamanda yapılan bir çalışmada sentezlenen yeni bir amino antrakinon türevi (1-(2-aminoetil)piperazin-yl-9.10-dioksoantrakinon`un antibakteriyel, antimikrobiyal ve antimikotik aktiviteleri, sitotoksisitesi, konformasyonel, yapısal ve vibrasyonel özelliklerini gösterdiği verilmiştir [40].



2.1.4. Antrakinonların Kullanım Alanları



Antrakinonların çok çeşitli uygulama alanları vardır. Doğal ve sentetik antrakinon bileşikleri gün geçtikçe daha çok alanda kullanım bulmaya başlamıştır. Antrakinonlar renklendirici, antioksidan, antimikrobiyal ve benzeri özellikleri nedeniyle birçok alanda kullanılmaktadır.

Antrakinonların en eski ve en büyük kullanım alanı boya olarak kullanımıdır. Tekstilde kullanıldıkları gibi gıda ve kozmetikte de boya olarak kullanılabilmektedirler. Canlı ve parlak renkler oluşturmalarından dolayı azo boyar maddelerden sonra en çok tercih edilen boyama bileşikleridir. Alizarin, kinalizarin, antrasen mavisi en bilindik türlerindendir.

Antrakinon türevleri laksatif, antimikrobiyal ve antienflamatuar ajanlar gibi tıbbi uygulamalar için yüzyıllardan beri kullanılmaktadır. Mevcut terapötik endikasyonlar arasında kabızlık, artrit, multiplskleroz ve kanser yer almaktadır. Ayrıca Reaktif Blue 2'den üretilen biyolojik olarak aktif antrakinonlar, biyokimyasal ve farmakolojik çalışmalar için kullanılan değerli bileşiklerdir. Gelecekteki ilaçların geliştirilmesi için öncü bileşikler olarak hizmet edebilirler. Antrakinon içeren bitkiler, örneğin ravent ve aloe, halk hekimliğinde 4000 yıldan uzun süredir bilinmekte ve kullanılmaktadır [41].

Hem doğal, hem de sentetik antrakinonlar, tekstil boyamada, görüntüleme cihazlarında, gıdalarda, kozmetik sanayisinde ve farmasötiklerde yaygın olarak kullanılmaktadır [42].

Ayrıca, redoks potensiyallerine bağlı olarak atık maddelerin indirgeyici bozunması gibi birçok kimyasal ve biyojeokimyasal işlemde katalizör görevi görürler [43].

Antrakinonların aromatik halka sisteminin 1., 8. veya 9. pozisyonlarında hidroksil grupları taşıyan türevleri bağırsaklarda temizleme etkisi için kullanıldığı bildirilmiştir [44].

Endojen östrojen salgılanmasının yetersizliğinin, menopoz sonrası kadınlarda osteoporoz, hiperkolesteremi ve menopoz semptomları gibi çeşitli fiziksel bozukluklara neden olduğu bilinmektedir. Sentetik östrojen replasman tedavisinin bu hastalıklar için etkili olduğu bilinmektedir. Doğal bir hidroksil grupları taşıyan emodinin yüksek östrojenik aktivitesi vardır [45].

Antrakinonlar, Aloe gibi bitkilerden Asya fermente çayı veya ton balığı gibi daha ayrıntılı ürünlere kadar birçok gıdada bulunan büyük bir doğal bileşikler grubunu oluşturur. Yiyeceklere renk katabilirler ve biyolojik özellikleri geniştir. Örneğin, antimikrobiyal, antiviral, antiparazitik, antitümor, antioksidan, şelatant, diüretik, laksatif, anti-enflamatuar, anti-artrik, antifungal, antiplatelet ve nöroprotektif etkiler dahil olmak üzere çok çeşitli farmakolojik aktiviteler gösterirler [46-51]. Ayrıca sıtma ve multiplskleroz tedavisi için potansiyel göstermişlerdir [52, 53].

Reaktif Blue 2 (RB-2, Renk İndeksi numarası 61211) klorotriazinil sübstitüe antrakinon türevi antrakinon bir boyadır.

Bu boya, biyokimya, biyolojik aktiviteleri ve ilaç araştırmalarında faydalı oldukları belirlenmeden önce, 1950`lerin ortalarından bu yana tekstil endüstrisinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [54].

Amino ve hidroksi sübstitüe 9,10-antrakinonların, sentetik polimer malzemeler için dağınık boyalar olarak ve foto-kaynaklı elektron transfer işlemlerinin incelenmesi için elektron alıcılar olarak yaygın şekilde kullanıldığı bilinmektedir [55].

Antrakinon boyalarının çoğu, uzun dalga boyu bölgesinde yüksek molar absorpsiyon katsayıları ve güçlü emme bantlarına sahiptir. Antrakinon boyaları foto kararlığı açısından tekstil boyama uygulamalarında mükemmeldir.

Son yıllarda, gözenekli karbon malzemeleri, elektrik enerjisinin depolanmasında, özellikle de elektrokimyasal kapasitörlerde pillerden çok daha yüksek güç yoğunluğu sunabilen ve milyonlarca kez döngü yapabilen geleneksel bir kapasitörden çok daha fazla enerji depolayabilen benzersiz bir cihaz olarak uygulamalar bulmuştur. Bu uygulamalar için antrakinon grupları ile yapılan çalışmalar mevcuttur. Antrakinon monomerik ve polimerik formlarında Li iyonu, Na iyonu ve Au elektrot pil sistemlerinde elektroaktif bir malzeme olarak geniş çapta incelenmiştir [56]. Antrakinonlarlar bu uygulamalarda hızlı reaksiyon sergiler ve hidrojenin yokluğundan dolayı da belli bir kimyasal potansiyele sahiptir [57]. Antrakinon türevi bileşikler, ümit verici enerji depolama malzemeleridir [58].

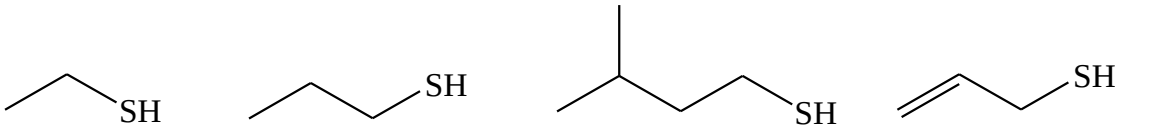
Antrakinon türevlerinin metal kompleksleri iyon yakalayıcı olarak ağır metal uzaklaştırmalarında kullanılmaktadır [59].

Antrakinonların halojen türevlerinde halojenler oldukça aktiftir. Hidroksil, amino veya tiyol grupları ile kolayca yer değiştirebilir. Bromo antrakinonlar kloroantrakinonlardan daha reaktiftir. Alizarinin sentetik olarak ilk elde edilmesi 2,3-dibromoantrakinon bileşiğinden olmuştur. Endüstriyel olarak en önemli halojen türevi 2-kloroantrakinondur. İki önemli yerde kullanılır, sodyum hidroksil ile alizarin bileşiğini ve amonyak ile 2-aminoantrakinonu verir. Her iki bileşik önemli boyalardır. Pahalı olan boyaların yerini almışlardır. Antrakinon çekirdeğine sahip bileşikler yüksek boya kalitesi olan bileşiklerdir.

Antrakinon türevlerinin DNA`ya bağlanma özelliği incelenmiş ve biyolojik sensör olarak kullanımı mevcuttur. Biyo ve nano malzeme olarak kullanım alanları olmuştur. Floresans özelliklerinden dolayı floresans sensörü ve kemosensör olarak kullanıldığına dair bilgiler mevcuttur.

2.3. TİYOLLER

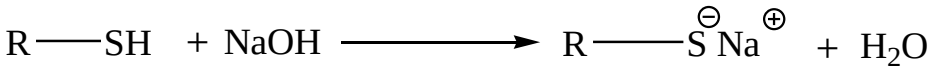
Tiyoller -2 değerlikli kükürt bileşikleridir. Tiyoller merkaptan olarak da bilinmektedir. Tiyollerin cıva iyonlarını yakalama özelliklerinden bu adlandırma yapılmıştır. Genel formülleri R-SH şeklindedir. Aromatik gruplarına ise tiyofenoller denilmektedir (Ar-SH). Bazı tiyol bileşikleri aşağıda verilmiştir [16].



Etantiyol (doğal gaza katilir) | 1-propantiyol (soganda bulunur) | 3-metil-1-butantiyol (kokarca üretir) | 2-propen-1-tiyol (sarimsakta bulunur)

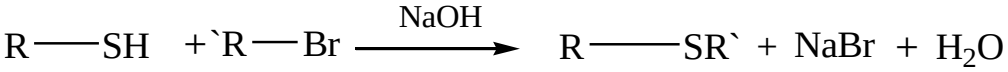
Tiyollerin, özellikle düşük karbon sayılı olanların en önemli fiziksel özellikleri kötü kokmalarıdır. Küçük moleküllü bir tiyolün yüz milyonda bir derişimini -0.01 ppm insan burnu fark edebilir. Tiyol bileşikleri biyolojik aktivite gösteren türevlerini verirler. Tiyollerin kaynama noktaları analog alkollerden daha düşüktür. Tiyol molekülleri kendi aralarında hidrojen bağı yapamadığı gibi alkoller ile de hidrojen bağı yapamazlar.

Tiyoller alkali hidroksitler ile tuz oluşturabilirler. Diğer reaksiyonlarında alkoller gibi reaksiyonlar vermektedir.

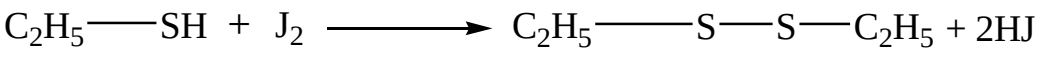


Tiyol **Na tiyolat**

Tiyollerdeki kükürt oksijene göre daha nükleofilik davranır. Hidroksit ortamında tiyoller alkillenerek sülfürleri elde edilebilir [60].



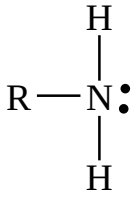
Yükseltgenler ile disülfitleri verirler [60].



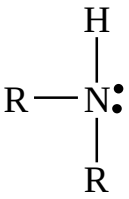
Etantiyol Dietil disulfur

2.4. AMİNLER

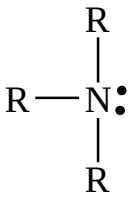
Amonyağın alkillenmiş veya arenlenmiş bileşikleri aminleri oluşturur. Primer, sekonder ve tersiyer aminler olarak sınıflandırılırlar.



Primer amin



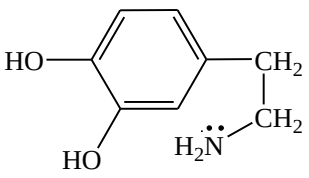
Sekonder amin



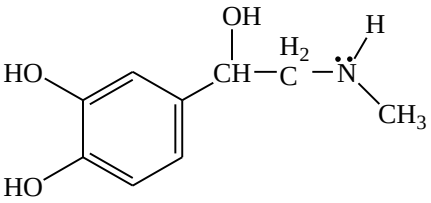
Tersiyer amin

Aminlerde azot üzerinde bulunan eşleşmemiş elektron çifti sp^3 hibritleşme düzeninin bir parçasıdır. Dolayısıyla yüksüz durumda bulunduklarında bile bu bileşiklere nükleofilik özellik kazandırır [16].

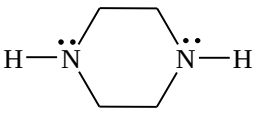
Aminler canlı organizmalarda, biyo-düzenleme, nörotransmisyon gibi biyolojik güçler içerir. Amin bileşiklerinin türevlerinin biyolojik aktiviteleri çok incelenmiş ve olumlu sonuçlar alınmıştır [61].



Nörotransmitter



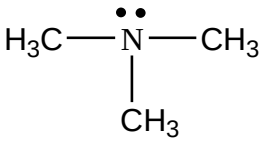
Epinefrin
bir bobreküstü bezi hormonu



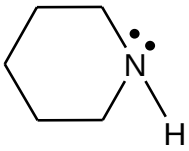
Piperazin
Bagirsak kurtlarini oldürür

Aminlerin kaynama noktaları aynı molekül kütleli alkanlardan yüksek, alkollerden düşüktür. Primer ve sekonder aminlerin kendi aralarında ve su ile kuvvetli hidrojen bağları yapabilirler. Tersiyer aminler hidrojen içermediklerinden kendi aralarında hidrojen bağı yapmazlar. Ama su ile hidrojen bağı yapabilirler. Bu sebeple tersiyer aminler primer ve sekonder aminlerden daha düşük sıcaklıklarda kaynarlar [61]. Aminlerin hidrojen su ile hidrojen bağı yapmalarından dolayı küçük karbon sayılı aminlerin çoğu suda tamamen veya kısmen çözünür [62].

Aminlerde sp^3 melezleşmesi yapmış bir azot atomu üç atom ya da gruba (H ve R) bağlanmıştır. Ortaklanmamış bir çift bağ elektronu sp^3 orbitali üzerinde kalmıştır.

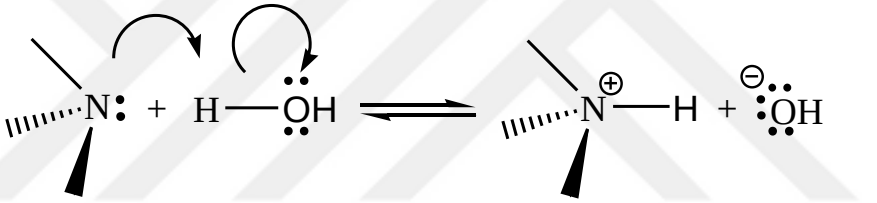


Trietilamin



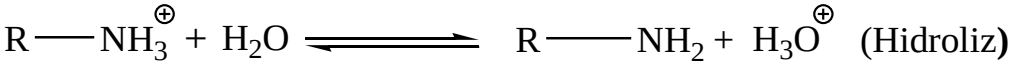
Piperidin

Bir amin tuzunda veya bir kuvaterner amonyum tuzunda, ortaklanmamış elektron çifti dördüncü sigma bağını oluşturur [63]. Azot atomu üzerinde bulunan ortaklanmamış elektron çifti aminlerin kimyasal özelliklerini belirler. Aminlerin baz ve nükleofil özelliği bu elektron çitftinden ileri gelir. Aminler sudan daha kuvvetli bazdır. Sudan bir proton alırlar hidroksit iyonu oluşturururlar, bu nedenle çözeltileri baziktir.

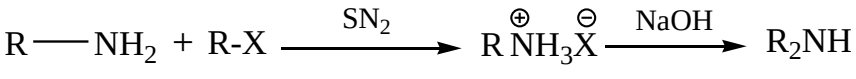


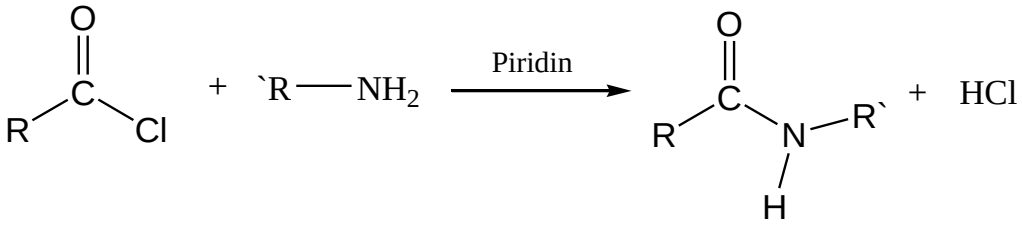
Amin Amonyum ionu Hidroksit iyonu

Aminler kuvvetli asitlerle tuz oluştururlar. Oluşan tuzlar katıdır ve suda çözünürler [16].

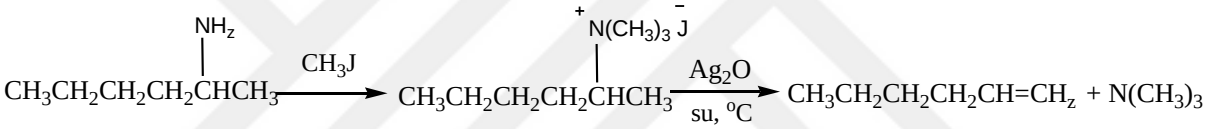


Primer, sekonder ve tersiyer aminler alkil halojenür ile alkillenebilir. Primer ve sekonder aminler asit klorür veya asit anhidritle nükleofilik açil sübstitüsyon reaksiyonu vererek açillenebilirler.

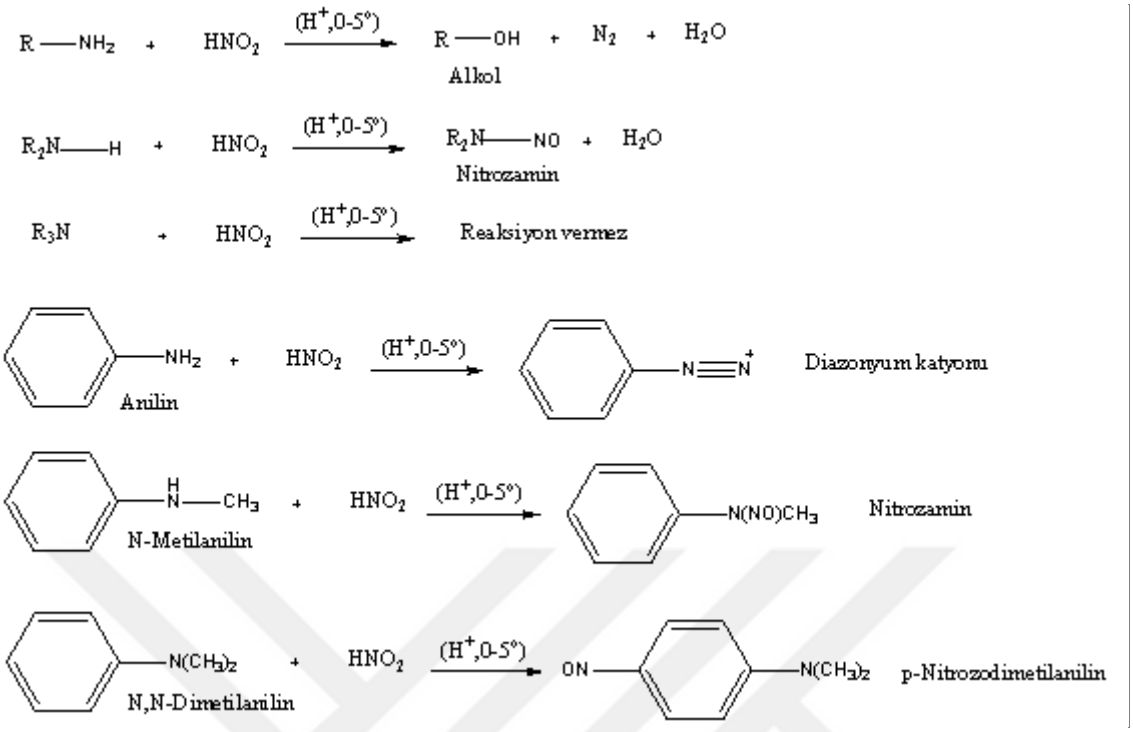




Aminler eliminasyon reaksiyonu ile alkenlere dönüşebilir. Hofmann eliminasyon reaksiyonunda, bir amin kuarterner amonyum tuzu oluşturmak üzere aşırı iyodometan ile reaksiyona girerek metillenir, ardından bir bazla ısıtıldığında eliminasyona uğrayarak alken elde edilir [64].



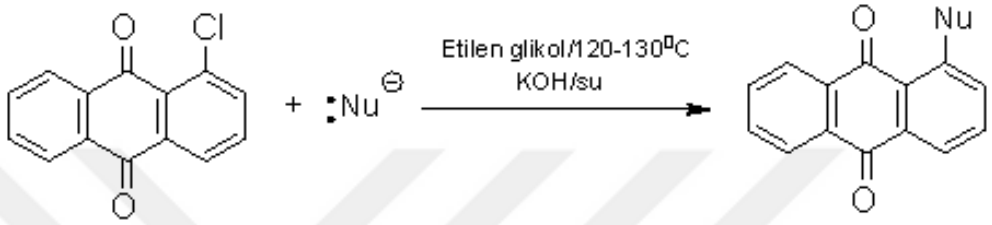
Aminler nitröz asitle tanınma reaksiyonları verirler: Primer aminler azot çıkışıyla primer alkolleri, sekonder aminler nitrozaminleri verirler. Tersiyer aminler ise reaksiyon vermezler. Aromatik primer ve tersiyer aminler, alifatiklerden farklı reaksiyon verirler [16].


R—NH2 + HNO2 (H+,0-5°) R—OH + N2 + H2O
Alkol
R2N—H + HNO2 (H+,0-5°) R2N—NO + H2O
Nitrozamin
R3N + HNO2 (H+,0-5°) Reaksiyon vermez
NH2
Anilin
HNO2 (H+,0-5°)
N≡N+
Diazonyum katyonu
H
N—CH3
N-Metilanilin
HNO2 (H+,0-5°)
N(NO)CH3
Nitrozamin
N(CH3)2
N,N-Dimetilanilin
HNO2 (H+,0-5°)
ON
N(CH3)2
p-Nitrozodimetilanilin

3. MALZEME VE YÖNTEM

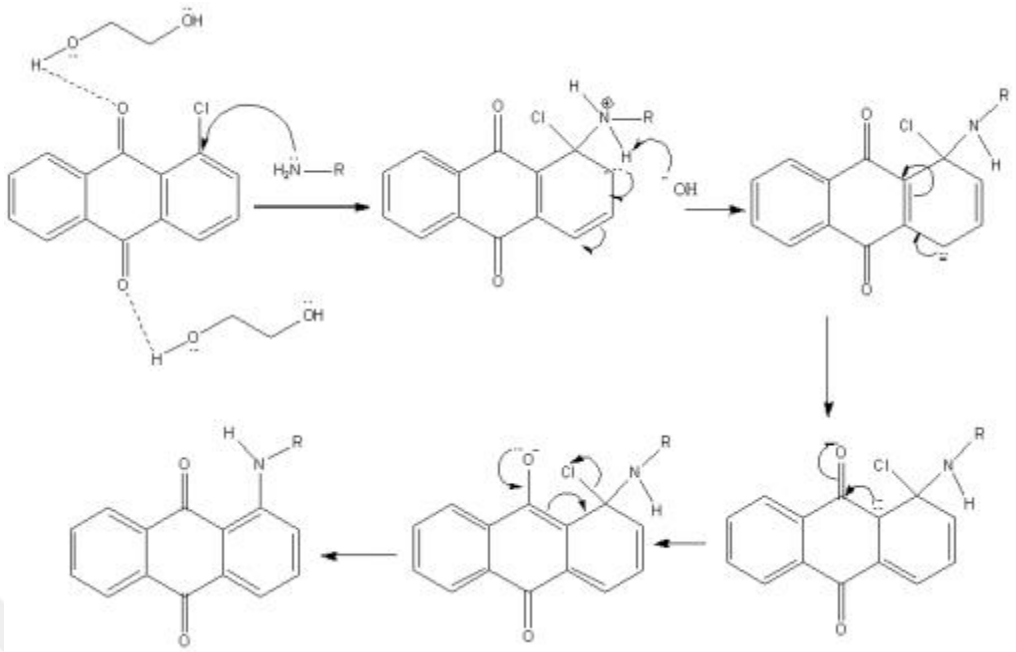
3.1. YENİ N- VEYA S-SÜBSTİTÜE ANTRAKİNON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZ YÖNTEMLERİ

1-Kloroantrakinon bileşiğinin çeşitli nükleofillerle reaksiyonlarından yeni tiyo ve amino antrakinon türevleri sentezlenmiştir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: 1-Kloroantrakinonun çeşitli nükleofillerle reaksiyonu

1-Kloroantrakinon bileşiğinin amin ve ya tiyol gibi nükleofiller ile reaksiyonunun muhtemel mekanizması aşağıda verilmiştir (Şekil 3.2). Bu reaksiyonda elektron çekici karbonil grubu yapıyı nükleofilik sübstitüsyon reaksiyonuna yönlendirir. Etilen glikol ile karbonil grubunun oksijeni arasında hidrojen bağı oluştuğu ve antrakinonun elektrofilliğini arttırarak nükleofilin atağını kolaylaştırabildiğine dair bilgiler literatürde verilmiştir [65].



Şekil 3.2: Etilen glikollü ortamda olası reaksiyon mekanizması.

3.2. DENEYSEL ÇALIŞMALARDA KULLANILAN ALETLER VE KİMYASAL MADDELER

FTIR spektrometrisi: SHIMADZU IR Spirit.

NMR spektrometrisi: JEOL $ECZ_{500}R$ (11.75 Tesla) [CDCl3, DMSO-d6 çözücü, TMS ($\delta = 0$) internal standart].

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

UV lambası: CAMAG Muttenz-Schweiz 29200.

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

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

Rotavapor Büchi Heatig Bath B-490.

Kurutma cihazı: Chem-Dry-Laboratoy Devices Inc., U.S.A.

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

Na_2SO_4 (Merck), KOH (Merck), Petrol eteri (Teknik), Etil asetat (Teknik), $CHCl_3$ (Teknik), CH_2Cl_2 (Teknik), n-Hegzan (Teknik), Metanol (Teknik), Etanol (Teknik), 1-Kloroantrakinon (Merck), 4-florotiyofenol (Merck), Nonantiyol (Merck), (Bis-2-merkaptoetil)sulfid (Merck), 2-merkaptobenzilalkol (Merck), 3-kloro-1-propantiyol (Merck), 2,5-dimetilpiperazin (Merck), 1-etilpiperazin (Merck), 4-asetoamidotiyofenol (Merck), N-fenilpiperazin (Merck), 2-amino-1-butanol (Merck).

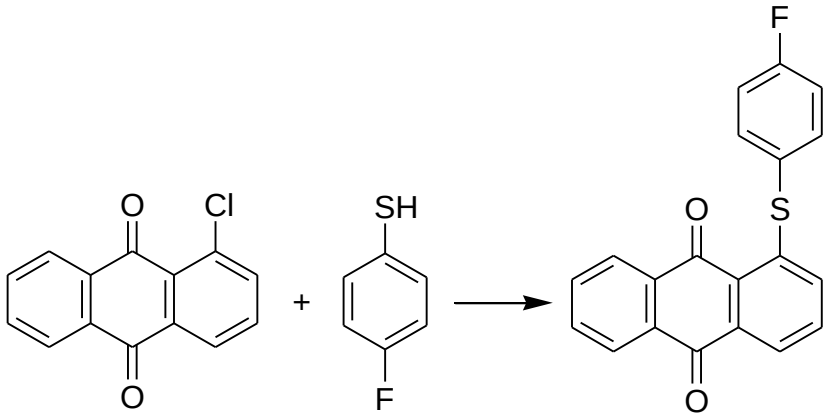
3.3. ÇALIŞMA METODU

1-Kloroantrakinon bileşiği 250 mL bir balona alınır ve 25 mL etilen glikol ilave edildi. Çözelti haline geldiğinde ekimolar oranda amino veya tiyo nükleofil ve KOH ilave edildi. Reaksiyon karışımı 120-130 ^{0}C`de geri soğutucu altında 48 saat refluks edildi. Reaksiyon irelileyişi TLC ile kontrol edildi. Reaksiyon ham ürünü kloroform ile ekstrakte edildi. Organik faz su (3x50 mL) ile yıkandı ve sodyum sülfat ile kurutuldu. Çözücü evaporatörde geri kazanıldı. Ham ürünler kolon kromatografisi ile fraksiyonlanarak saflaştırıldı. Ürünler vakum etüvünde kurutuldu [66].

3.4. SENTEZLENEN AMİNO VE TİYO SÜBSTİTÜE ANTRAKİNON TÜREVLERİ VE SPEKTRUMLARI

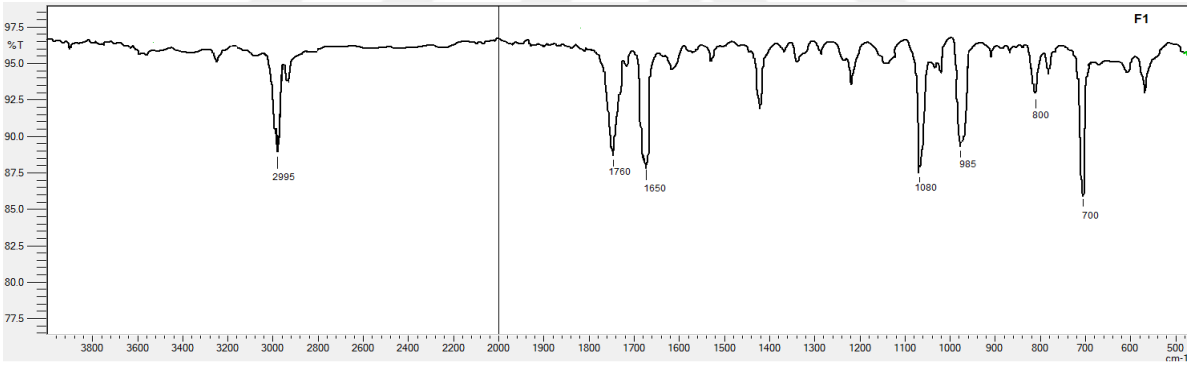
3.4.1. 1-Kloroantrakinon ile 4-Florotiyofenol`ün Reaksiyonu

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 4-florotiyofenol`ün etilen glikol içerisinde KOH varlığında ve 120-130 °C sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 1-(4-florofeniltiyo)antrasen-9,10-dion **(2)** bileşiği elde edildi.



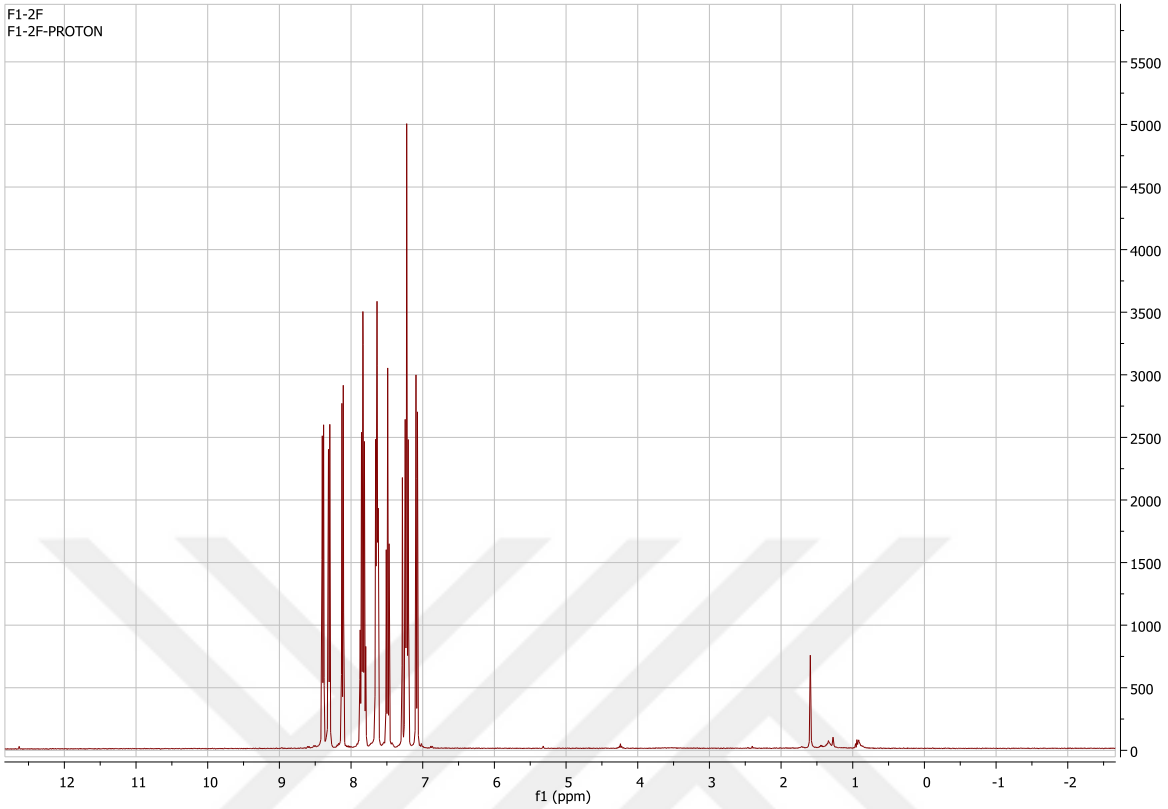
(1) **(2)**

2 Bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda, υ=2995 cm^{-1} de ($CH_{arom.}$) bağına ait gerilme bandı ve υ=1760, 1650 cm^{-1} de (C=O) bağlarına ait gerilme bandı görülmüştür. υ=1605 cm^{-1} de aromatik halkadaki (C=C) bağına ait gerilme bandı gözlenmiştir (Şekil 3.3).



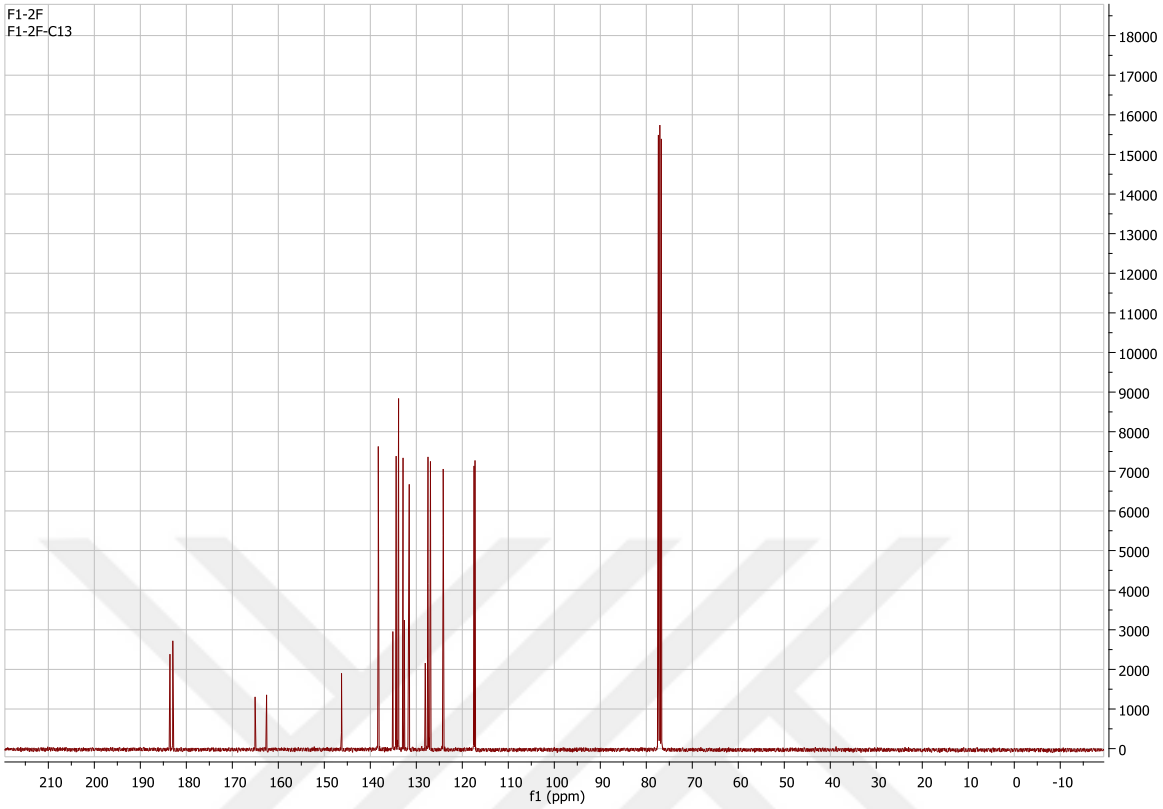
Şekil 3.3: **2** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

2 Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki aromatik hidrojenler δ=7.45-8.40 ppm`de multiplet olarak ve 4-florotiyofenol halkasındaki aromatik hidrojenler δ=7.06-7.29 ppm`de multiplet olarak gözlenmiştir (Şekil 3.4) .



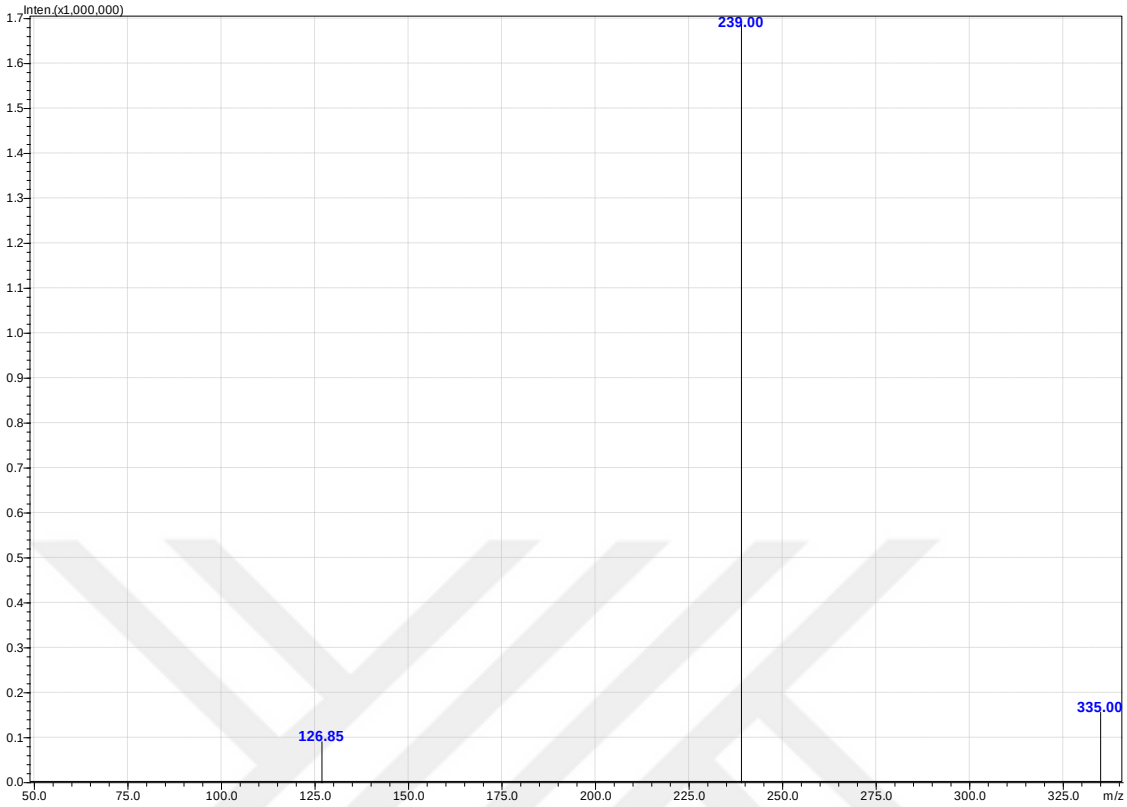
Şekil 3.4: **2** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

2 Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki karbonil grubu karbonları (C=O) δ=183.56, 182.94 ppm`de görülmüştür. Antrakinon halkasındakı kuvaterner karbonları δ=146.26, 138.27, 134.38 ve tersiyer karbonları δ=133.86, 127.46, 126.93 ppm`de görülmüştür. 4-florotiyofenol halkasındaki karbonlar ise δ=132.88, 117.45 ppm`de gözlenmiştir (Şekil 3.5).



Şekil 3.5: **2** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

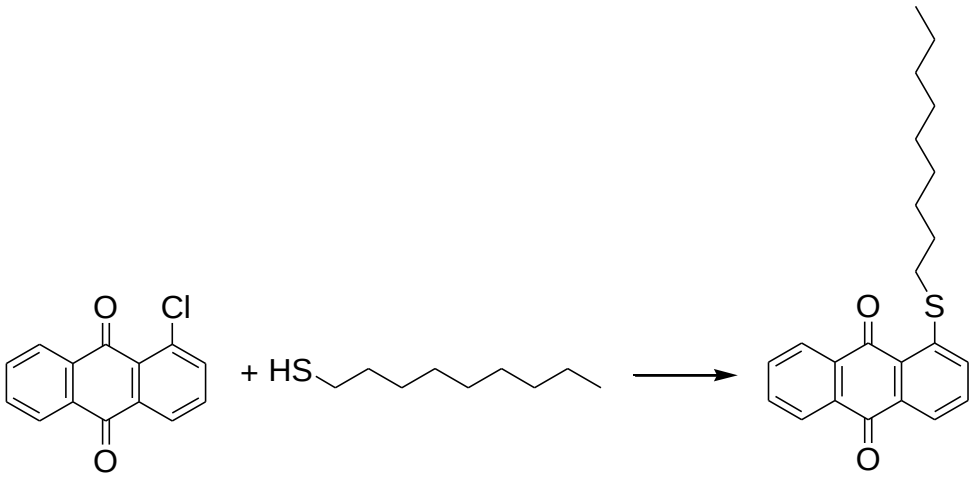
2 Bileşiğinin ($C_{20}H_{11}FO_2S$, M=334.36 g/mol) ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=335.1 $[M+H]^+$ moleküler iyon piki ve *m/z*=239.0 $[M-C_6H_5F]^+$ parçalanma iyonları gözlenmiştir (Şekil 3.6).



Şekil 3.6: **2** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.

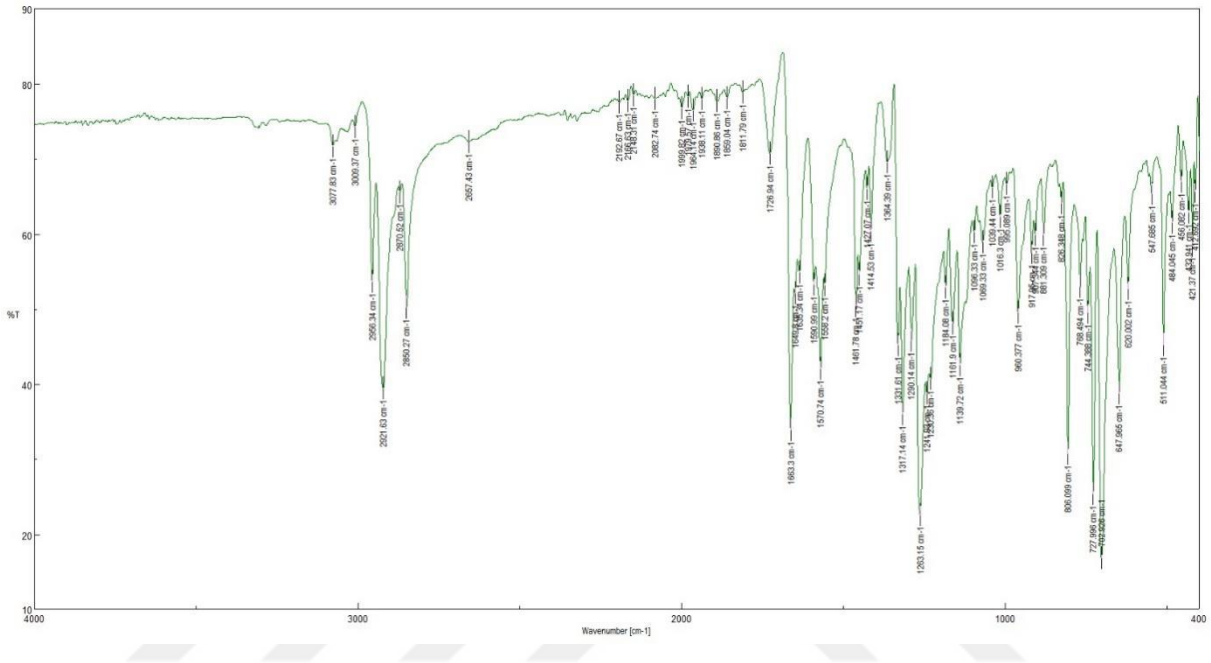
3.4.2. 1-Kloroantrakinon ile Nonantiyol`ün Reaksiyonu

1-Kloroantrakinon **(1)** ile Nonantiyol`ün etilen glikol içerisinde KOH varlığında ve 120-130 °C sıcaklığındaki reaksiyonundan, bilinen 1-(noniltiyo)antrasen-9,10-dion **(3)** [1] elde edildi.



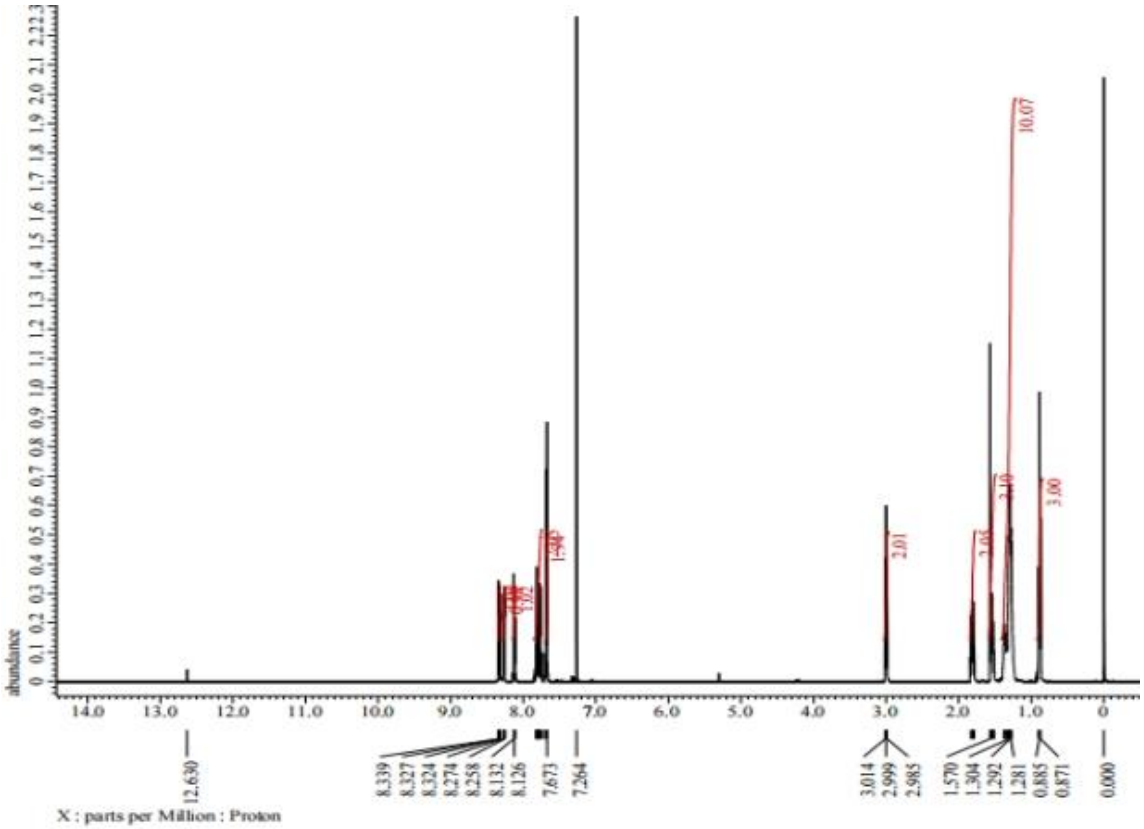
(1) **(3)**

3 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, υ=3077 cm^{-1} de ($CH_{arom.}$) bağına ait gerilme bandı ve υ=2956, 2921, 2850 alifatik ($CH_{alif.}$) bağlarına ait gerilme bantları görülmüştür. υ=1663 cm^{-1} de (C=O) bağlarına ait gerilme bandı, υ=1590, 1570 cm^{-1} de antrakinonun aromatik halkasında bulunan (C=C) bağlarına ait gerilme bantları doğrulanmıştır (Şekil 3.7).



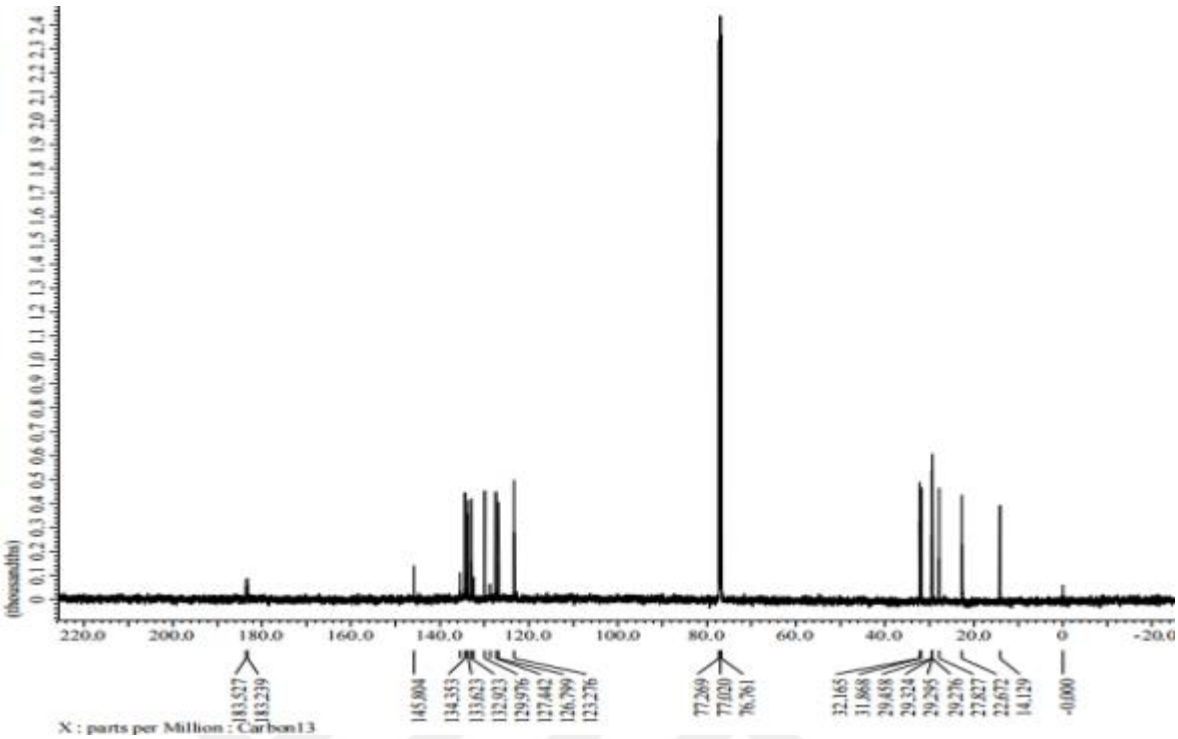
Şekil 3.7: **3** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

3 Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki aromatik hidrojenler δ=7.67-8.34 ppm`de multiplet olarak görülmüştür. Nonantiyol`ün alifatik zincirindeki (CH_3) protonları δ=0.87-0.88 ppm`de multiplet, kükürte yakın ($CH_2$) protonları δ=2.98-3.01 ppm`de multiplet olarak gözlenmiştir. Nonantiyol zincirindeki diğer metilen protonları δ=1.28-1.57 ppm`de gözlenmiştir (Şekil 3.8).



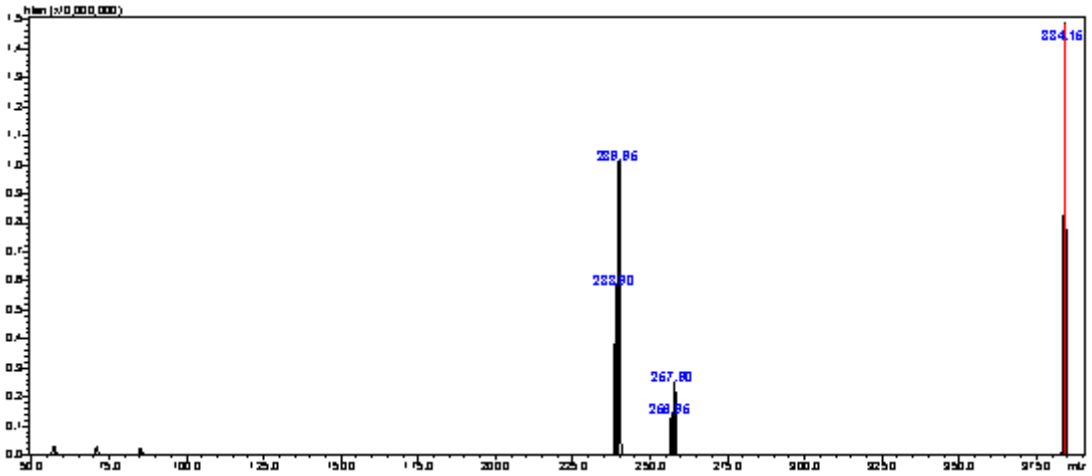
Şekil 3.8: **3** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

3 Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki karbonil grubu karbonları (C=O) δ=183.52, 183.23 ppm'de, Antrakinon halkasındakı kuvaterner karbonları δ=134.35, 133.62, 132.92 ppm'de ve tersiyer karbonları δ= 129.97, 127.44, 126.79 ppm`de görülmüştür. Antrakinon halkasındakı kükürte bağlı karbon ise δ=145.80 ppm`de görülmüştür. Nonantiyol`daki ($CH_3$) karbonu δ=14.12 ppm`de, metilen karbonları ise δ= 32.16, 31.86, 29.45, 29.32, 29.29 ,29.27, 27.82, 22.67 ppm`de görülmüştür (Şekil 3.9).



Şekil 3.9: **3** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

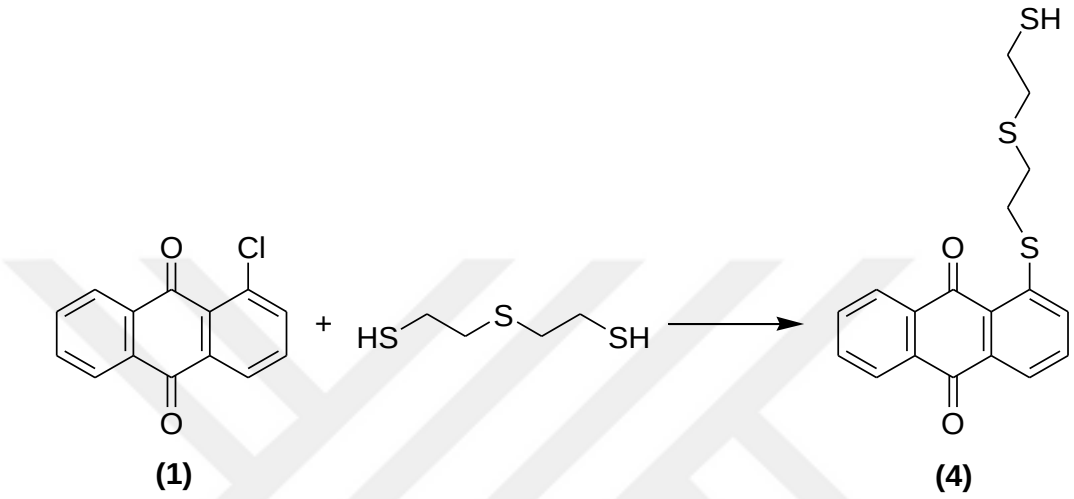
3 Bileşiğinin ($C_{23}H_{26}O_2S$, M=366.52 g/mol) ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=384.15 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu ve *m/z*=239.95 $[M-(CH_2)_8CH_3]^+$ parçalanma iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.10).



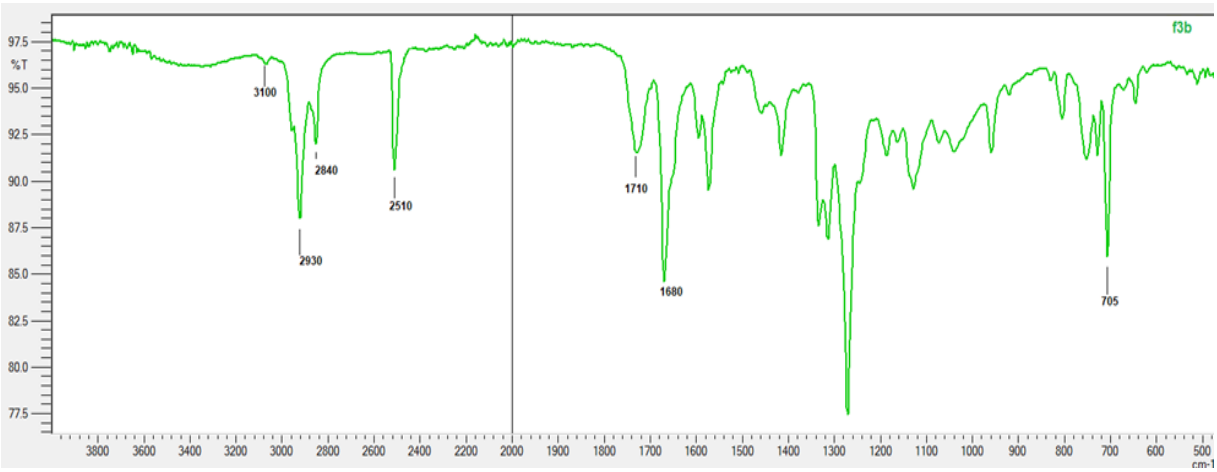
Şekil 3.10: **3** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.

3.4.3. 1-Kloroantrakinon ile 2,2′-Tiyodietantiyol`ün Reaksiyonu

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 2,2′-Tiyodietantiyol'ün etilen glikol içerisinde KOH varlığında ve 120-130 °C sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 2-(2-(9,10-antrasendion-1-yl-tiyo)etiltiyoetantiyol **(4)** elde edildi.

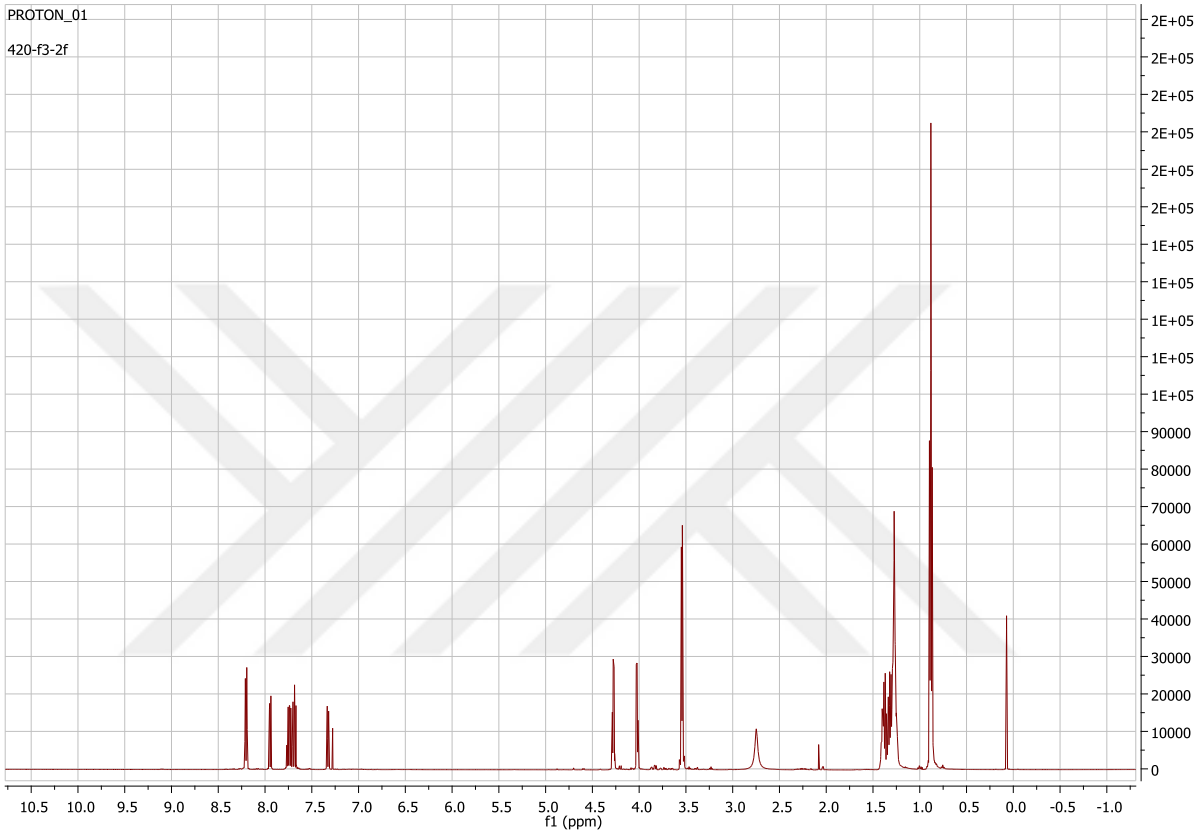


4 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, υ=3100 cm^{-1} de ($CH_{arom.}$) bağına ait gerilme bandı, υ=2930, 2840 cm^{-1} de alifatik ($CH_{alif.}$) bağlarına ait gerilme bantları, υ=2510 cm^{-1} de (SH) bağına ait gerilme bandı, υ=1710, 1680 cm^{-1} de (C=O) bağlarına ait gerilme bantları, υ=1595, 1590 cm^{-1} de aromatik halkada bulunan (C=C) bağlarına ait gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.11).



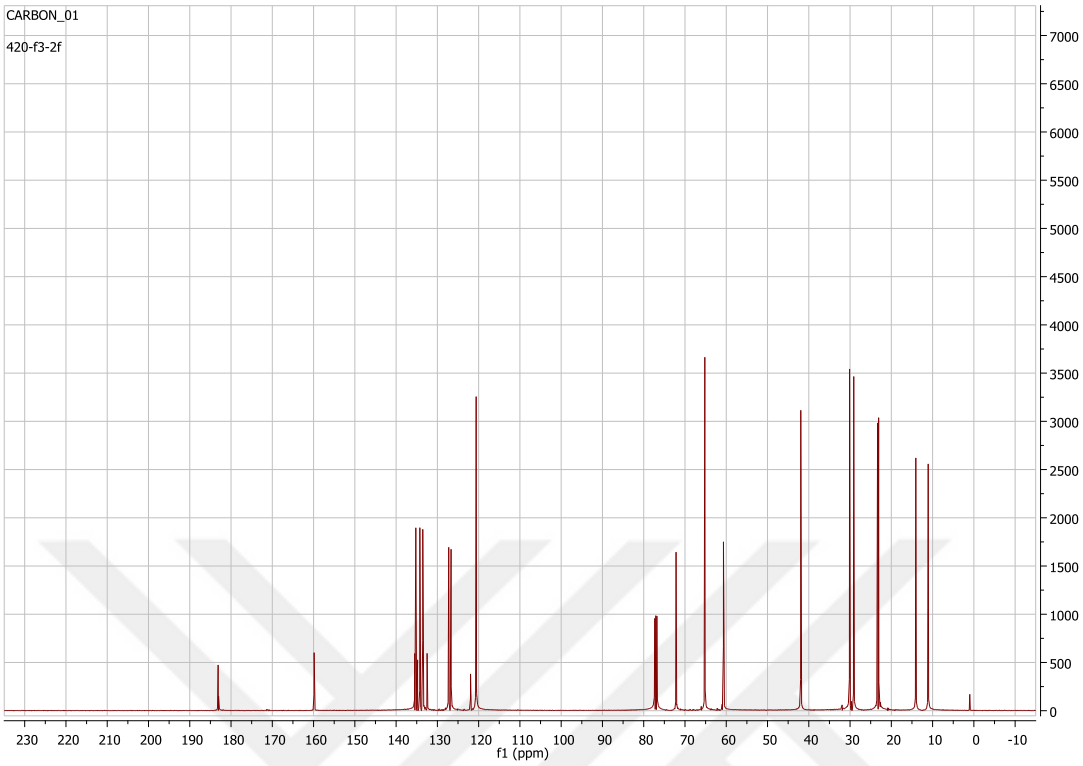
Şekil 3.11: **4** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

4 Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki aromatik hidrojenler δ=7.28-8.21 ppm`de multiplet olarak görülmüştür. Propan zincirinin ucundakı (SH) protonu δ=1.29 ppm`de multiplet, diğer (CH_2) protonları δ=3.53-3.56 ppm`de multiplet olarak gözlenmiştir (Şekil 3.12).



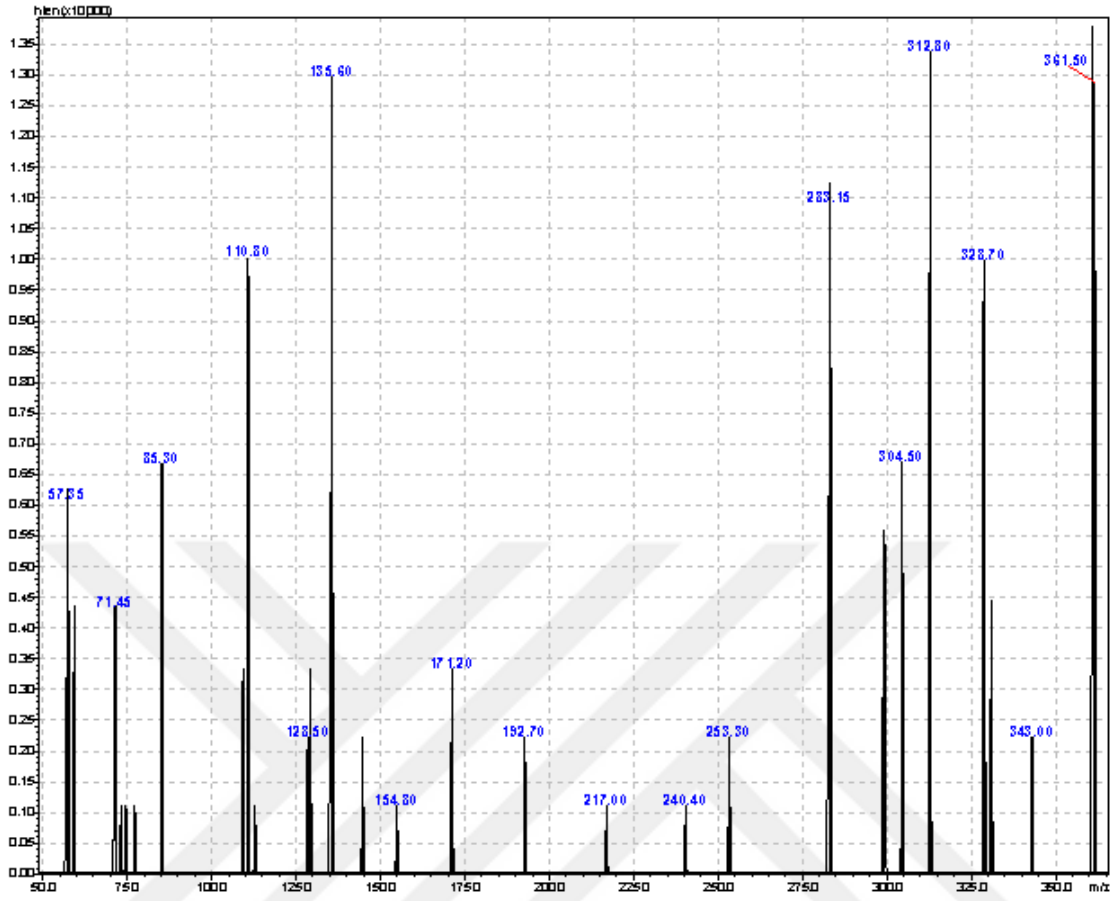
Şekil 3.12: **4** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

4 Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki karbonil grubu karbonları (C=O) δ=183.30, 183.12 ppm`de, kükürte bağlı karbon ise δ=159.81 ppm`de görülmüştür. Antrakinonun diğer kuvaterner karbonları δ=135.11, 133.58, 132.16 ppm`de, tersiyer karbonları ise δ=127.99, 126.25, 120.98 ppm`de görülmüştür. Antrakinon halkasına bağlanan tiyol zincirindeki metilen karbonları δ=41.97, 30.08, 29.05 ppm`de görülmüştür (Şekil 3.13).



Şekil 3.13: **4** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

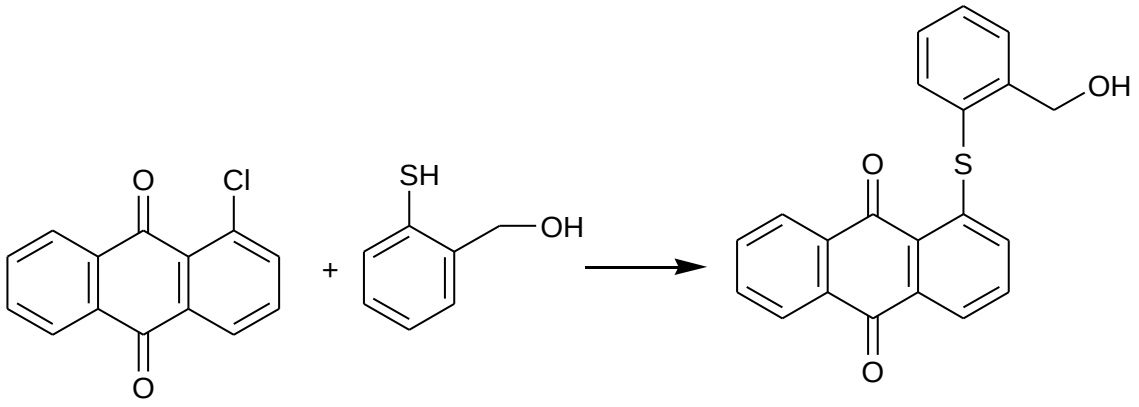
4 Bileşiğinin ($C_{18}H_{16}O_2S_3$, M=360.51 g/mol) ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=361.50 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z*=328.70 $[M-SH]^+$, *m/z*=240.4 $[M-CH_2CH_2SCH_2CH_2SH]^+$ parçalanma iyonları gözlenmiştir (Şekil 3.14).



Şekil 3.14: **4** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.

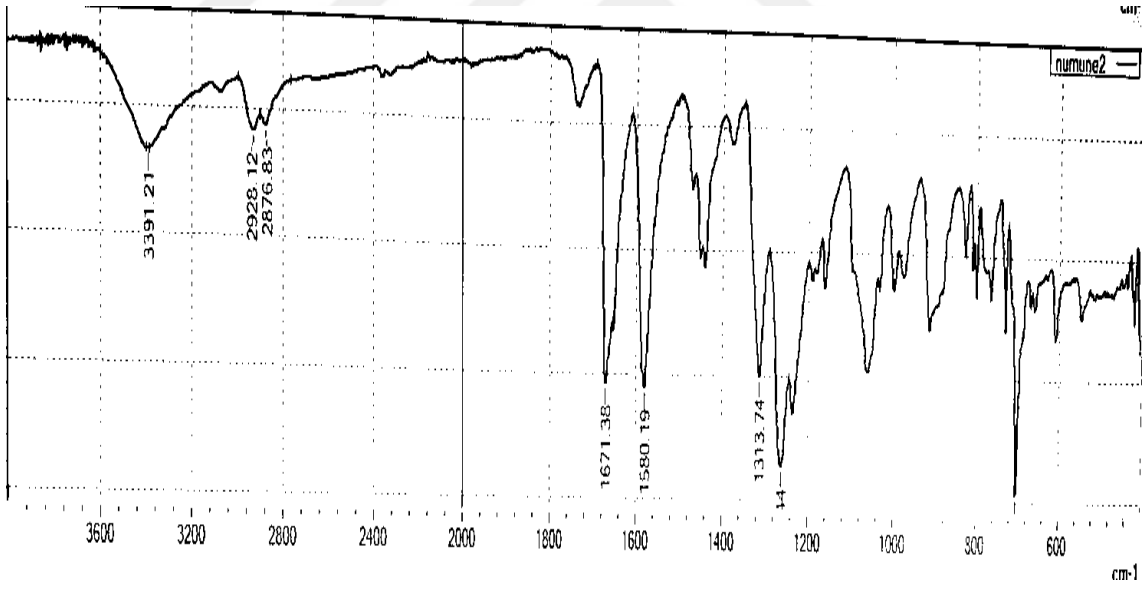
3.4.4. 1-Kloroantrakinon ile 2-Merkaptobenzilalkol`ün Reaksiyonu

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 2-merkaptobenzilalkol`ün etilen glikol içerisinde KOH varlığında ve 120-130 °C sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 1-((2(hidroksimetil)fenil) sulfanil) antrasen-9,10-dion **(5)** elde edildi.



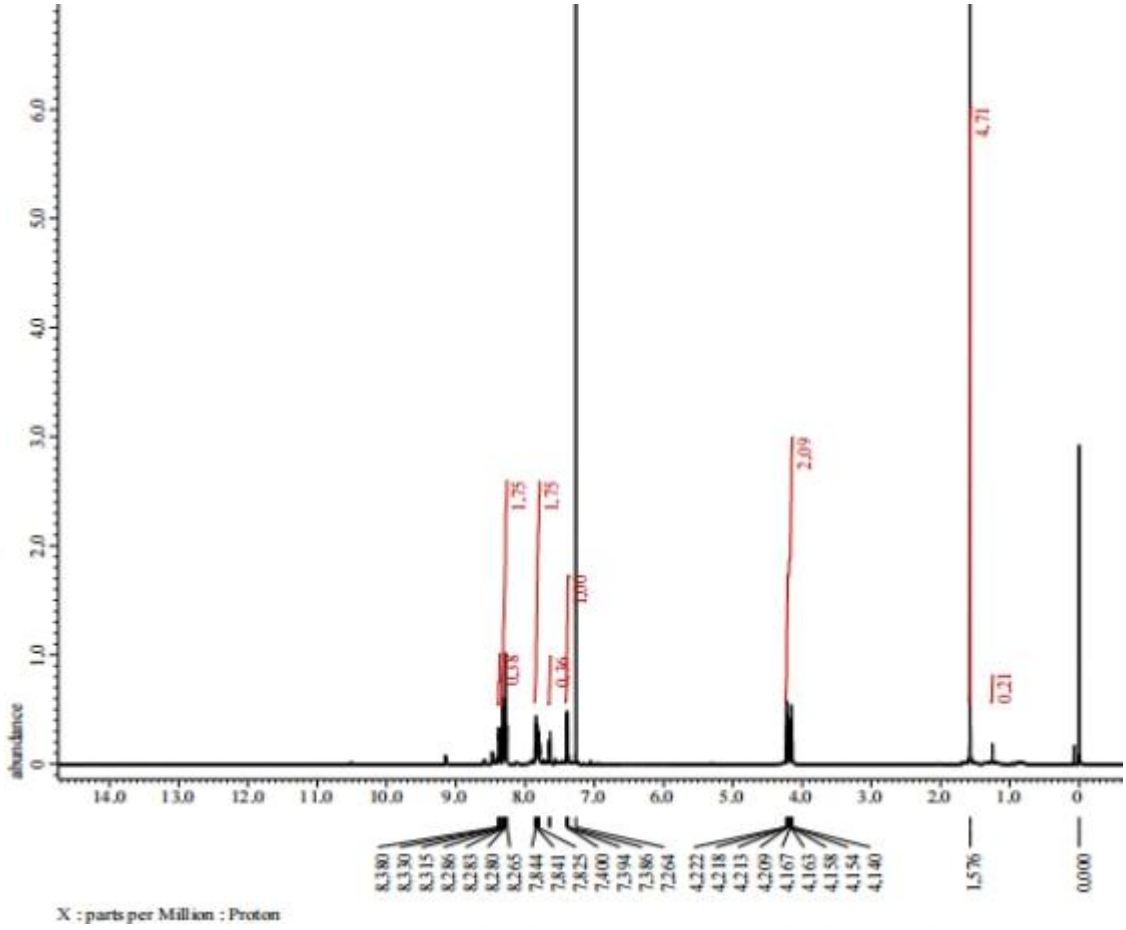
(1) **(5)**

5 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, υ=3391 cm^{-1} de (OH) karakteristik gerilme bandı gözlenmiştir. υ=3080 cm^{-1} de ($CH_{arom.}$) bağına ait gerilme bandı ve υ=2928, 2876 cm^{-1} de alifatik ($CH_{alif.}$) bağlarına ait gerilme bantları görülmüştür. υ=1671, 1580 cm^{-1} de (C=O) bağlarına ait gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.15).



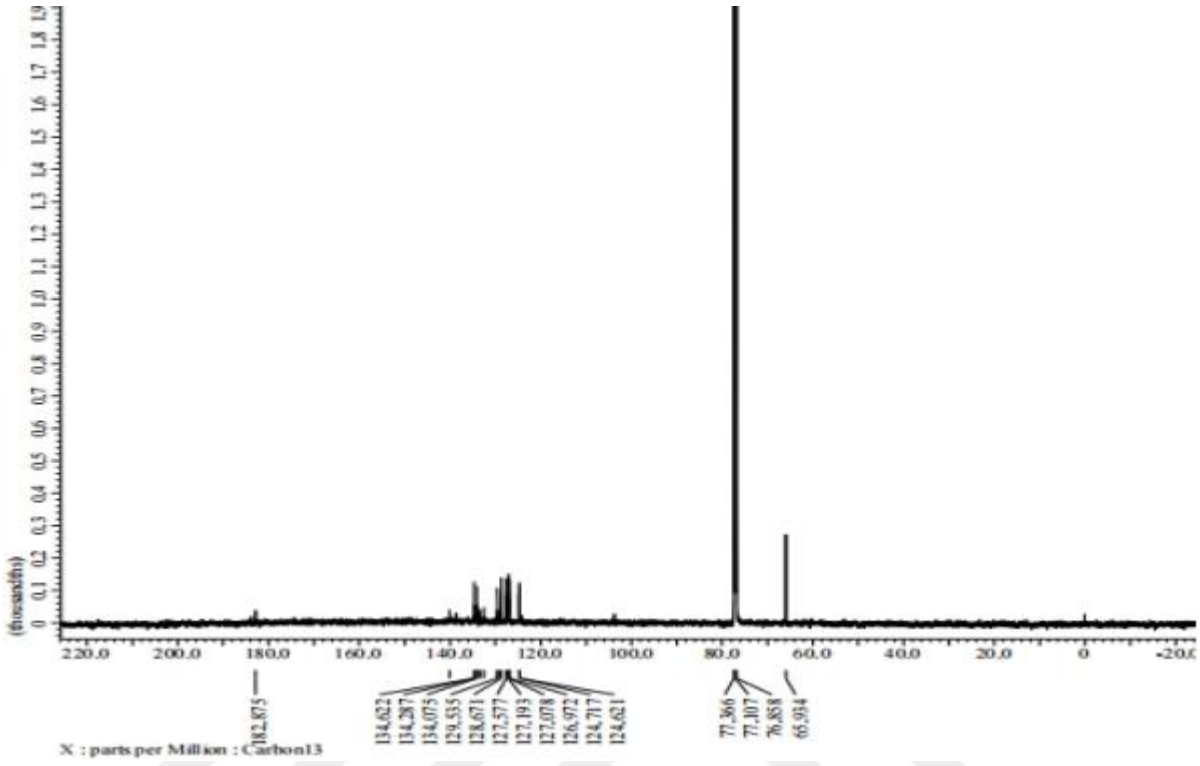
Şekil 3.15: **5** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

5 Bileşiğinin ^1H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki aromatik hidrojenler δ=7.82-8.38 ppm`de multiplet olarak görülmüştür. Merkaptobenzilalkol`daki aromatik hidrojenler δ=7.26-7.40 ppm`de multiplet olarak görülmüştür. Hidroksile bağlı ($CH_2$) protonları δ=4.14-4.22 ppm`de multiplet, hidroksil protonu ise δ=1.57 ppm`de singlet vermiştir (Şekil 3.16) .



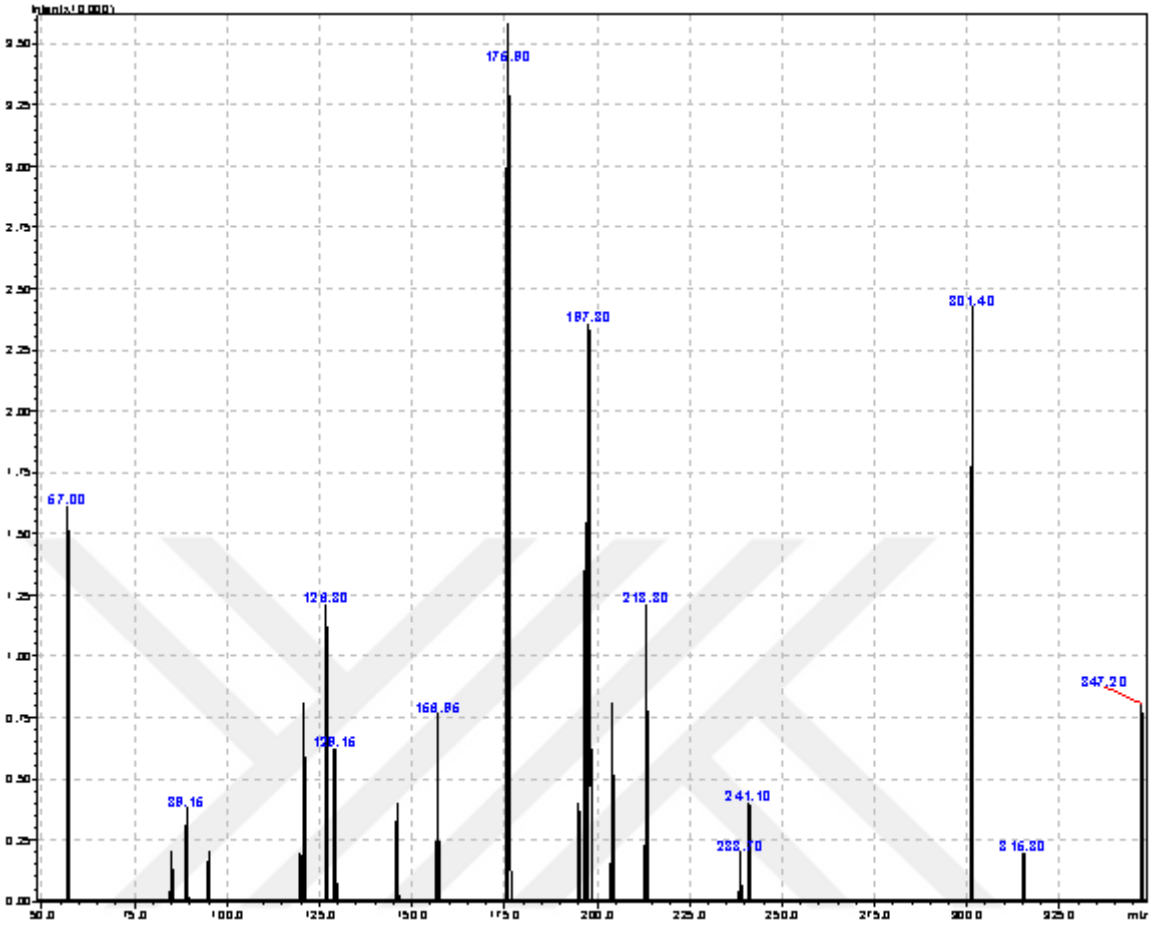
Şekil 3.16: **5** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

5 Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki karbonil grubu karbonları (C=O) δ=182.97, 183.67 ppm`de görülmüştür. Antrakinonun kuvaterner karbonları δ=134.62, 134.28, 134.07 ppm`de, tersiyer karbonları ise δ=129.53, 128.67, 127.57, 127.19, 127.07 ppm`de görülmüştür. Merkaptobenzilalkol`deki hidroksile bağlı metilen δ=65.93 ppm'de, ve diğer karbonlar ise δ=126.97, 124.72, 124.62 ppm`de görülmüştür (Şekil 3.17).



Şekil 3.17: **5** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

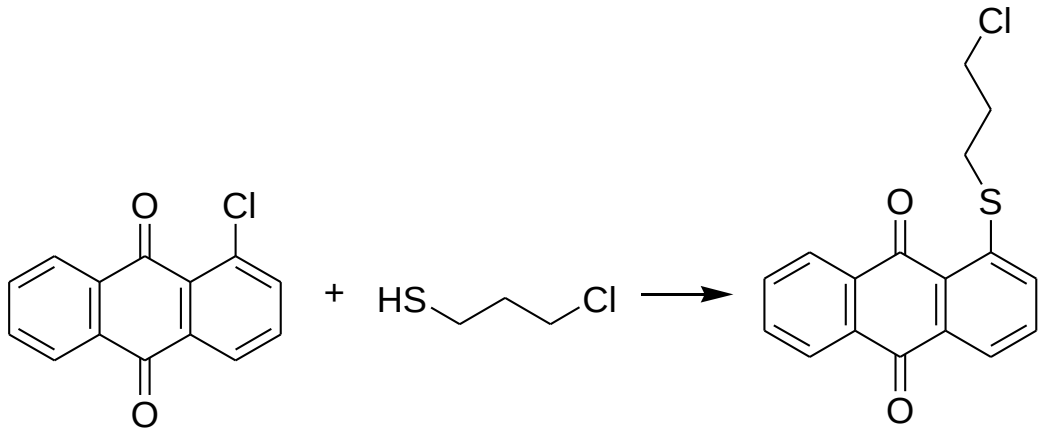
5 Bileşiğinin ($C_{21}H_{14}O_3S$, M=346.4 g/mol) ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=347.20 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z*=315.3 $[M\text{-}CH_2OH]^+$, *m/z*=241.1 $[M\text{-}C_6H_5(CH_2OH)]^+$ parçalanma iyonları gözlenmiştir (Şekil 3.18).



Şekil 3.18: **5** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.

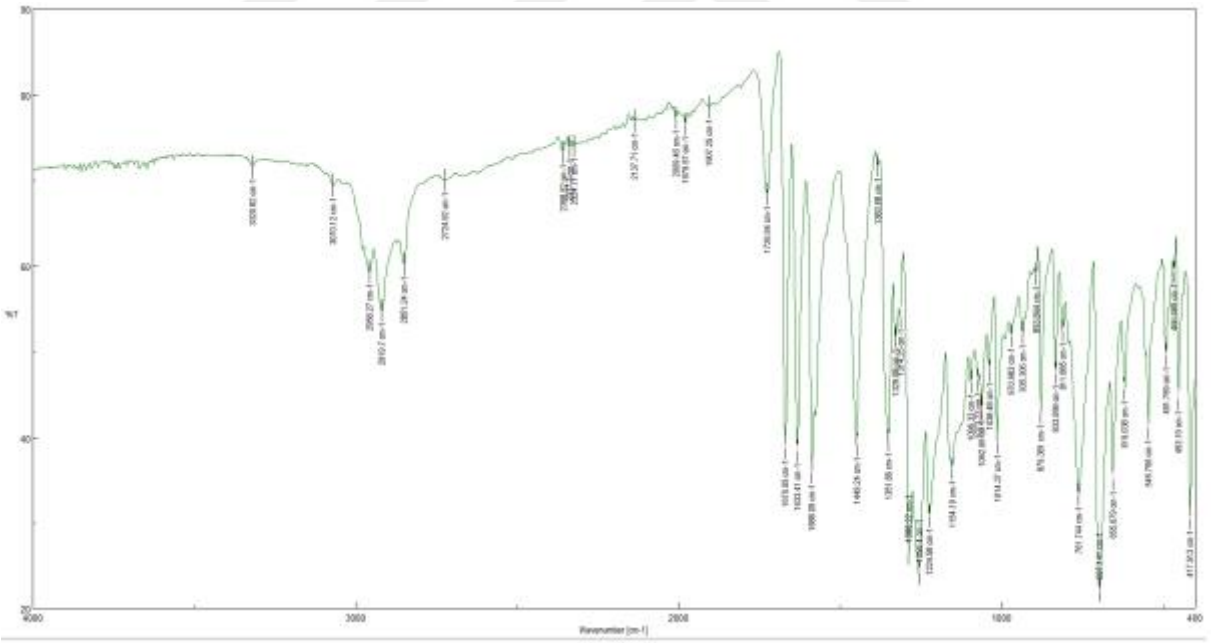
3.4.5. 1-Kloroantrakinon ile 3-Kloro-1-propantiyol`ün Reaksiyonu

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 3-kloro-1-propantiyol`ün etilen glikol içerisinde KOH varlığında ve 120-130 °C sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 1-(3-kloropropiltiyo)antrasen-9,10-dion **(6)** elde edildi.



(1) **(6)**

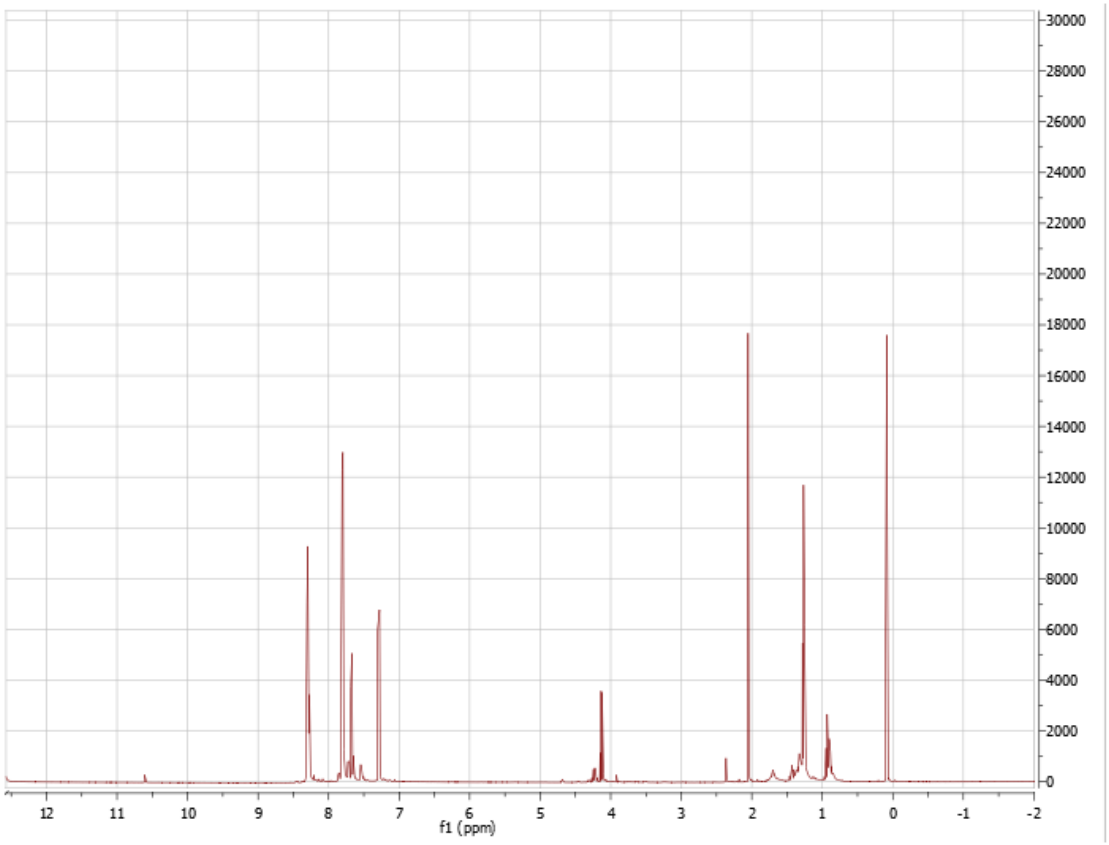
6 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, υ=3070 cm^{-1} de ($CH_{arom.}$) bağına ait gerilme bandı, υ=2958, 2919, 2851 cm^{-1} de alifatik ($CH_{alif.}$) bağlarına ait gerilme bantları, υ=1673, 1633 cm^{-1} de (C=O) bağlarına ait gerilme bandı ve υ=1588 cm^{-1} de aromatik halkada bulunan (C=C) bağlarına ait gerilme bandı görülmüştür (Şekil 3.19).



Şekil 3.19: **6** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

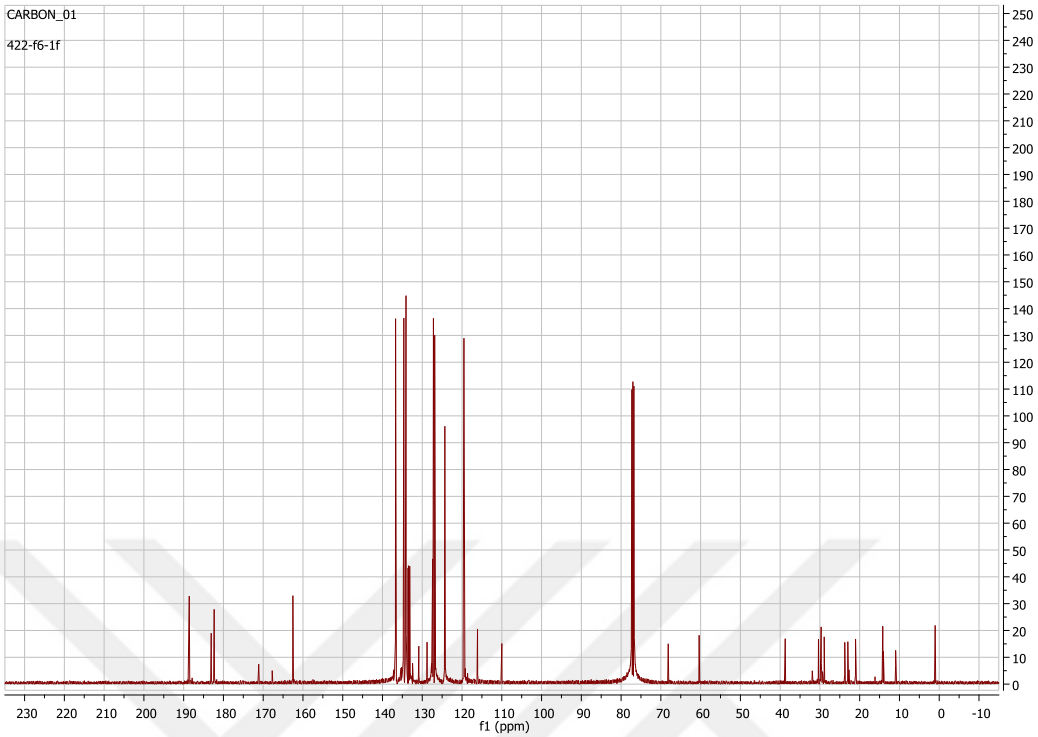
6 Bileşiğinin ^1H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki aromatik hidrojenler δ=7.80-8.31 ppm`de multiplet olarak görülmüştür. Propantiyol zincirindeki klora yakın metilen

protonları δ=4.11-4.15 ppm`de multiplet, kükürte yakın metilen protonları δ=2.05, 2.01 ppm`de multiplet olarak gözlenmiştir (Şekil 3.20).



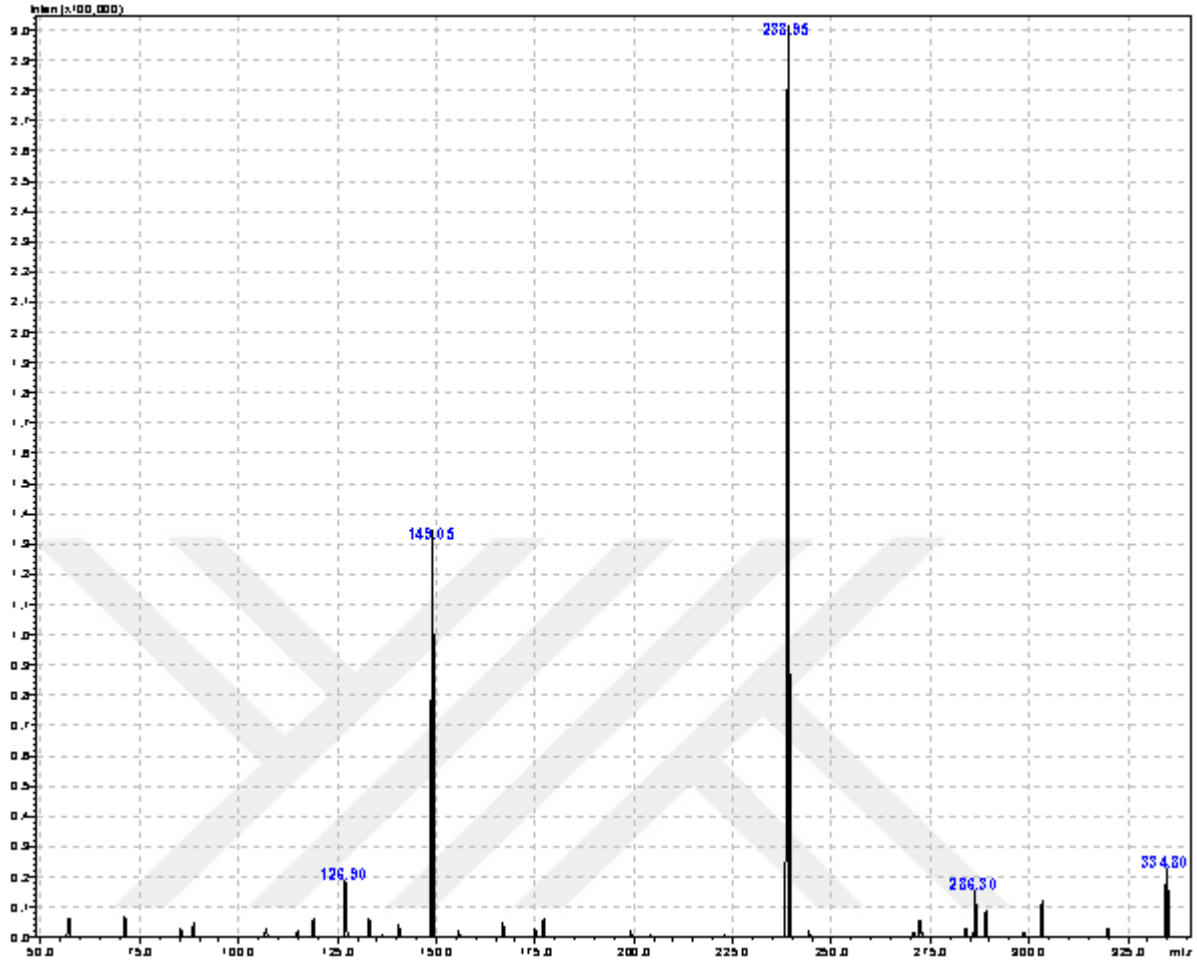
Şekil 3.20: **6** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

6 Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki karbonil grubu karbonları (C=O) δ=182.57, 182.16 ppm`de görülmüştür. Antrakinonun kuvaterner karbonları δ=136.68, 134.70, 134.16, 134.07 ppm`de, tersiyer karbonları ise δ=127.40, 127.22, 126.86 ppm`de görülmüştür. Propantiyol zincirindeki klora bağlı metilen karbonu δ=38.82 ppm`de, zincirdeki diğer metilen grubu karbonları ise δ=30.39, 29.76 ppm`de görülmüştür (Şekil 3.21).



Şekil 3.21: **6** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

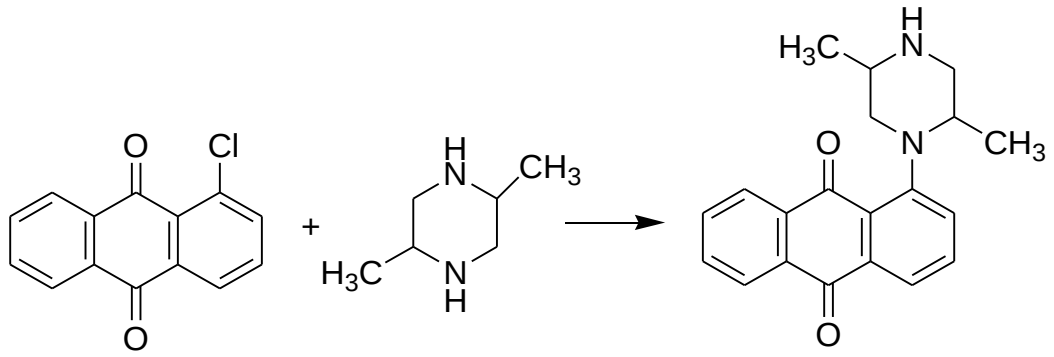
6 Bileşiğinin ($C_{17}H_{13}ClO_2S$, M=316.8 g/mol) ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=334.8 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu ve *m/z*=236 $[M-Cl]^+$, *m/z*=238 $[M-CH_2CH_2Cl]^+$ parçalanma iyonları gözlenmiştir (Şekil 3.22).



Şekil 3.22: **6** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.

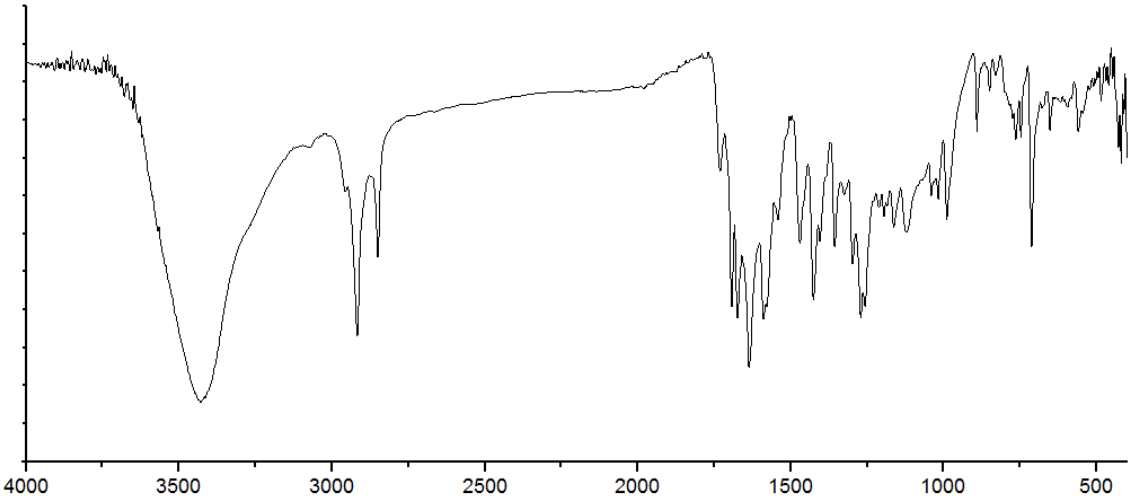
3.4.6. 1-Kloroantrakinon ile 2,5-dimetilpiperazin`in Reaksiyonu

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 2,5-dimetilpiperazin'in etilen glikol içerisinde KOH varlığında ve 120-130 °C sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 1-(2,5-dimetilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion **(7)** elde edildi.



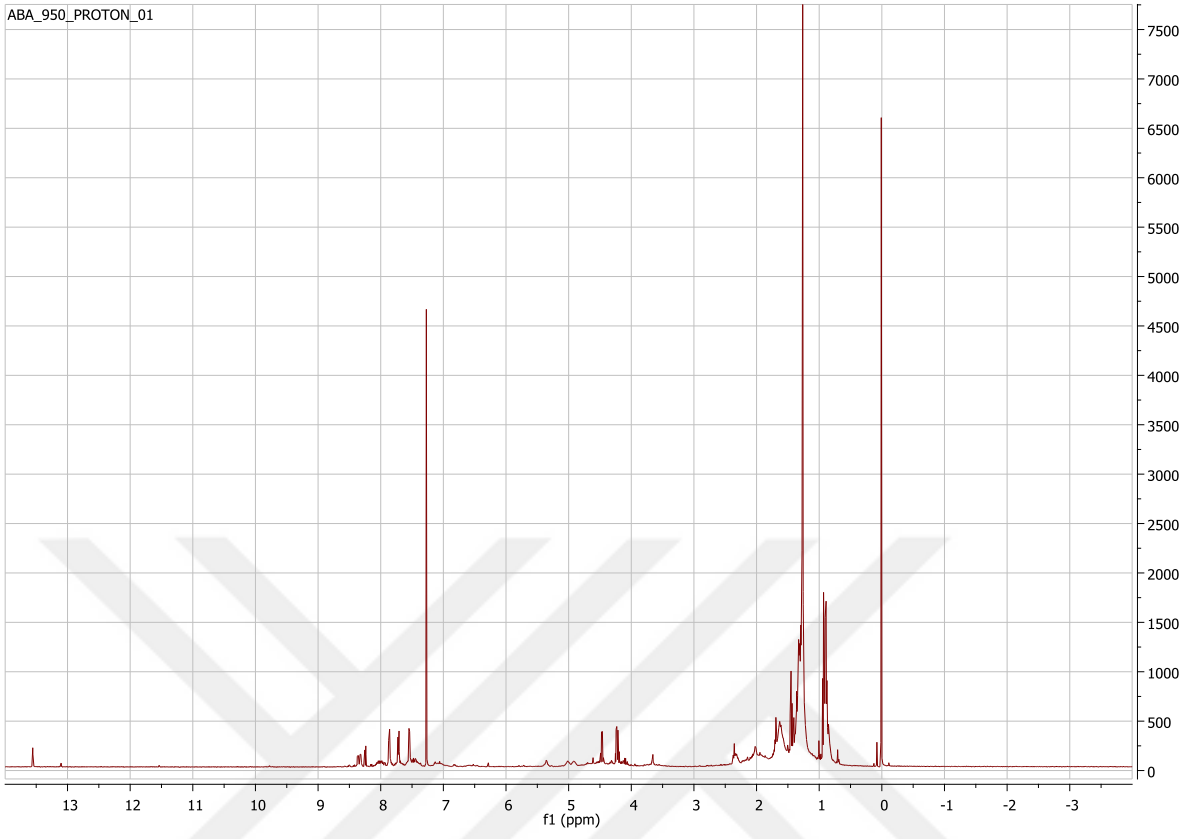
(1) **(7)**

7 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, υ=3400 cm^{-1} de (NH) bağına ait geniş gerilme bandı görülmüştür. υ=3050 cm^{-1} de aromatik halkanın ($CH_{arom.}$) bağlarına ait gerilme bandı, υ=2850, 2810 cm^{-1} de alifatik ($CH_{alif.}$) bağlarına ait gerilme bantları gözlenmiştir. Antrakinon halkasının υ=1700, 1630 cm^{-1} de (C=O) bağlarına ait gerilme bantları, υ=1580 cm^{-1} de (C=C) bağlarına ait gerilme bandı görülmüştür (Şekil 3.23).



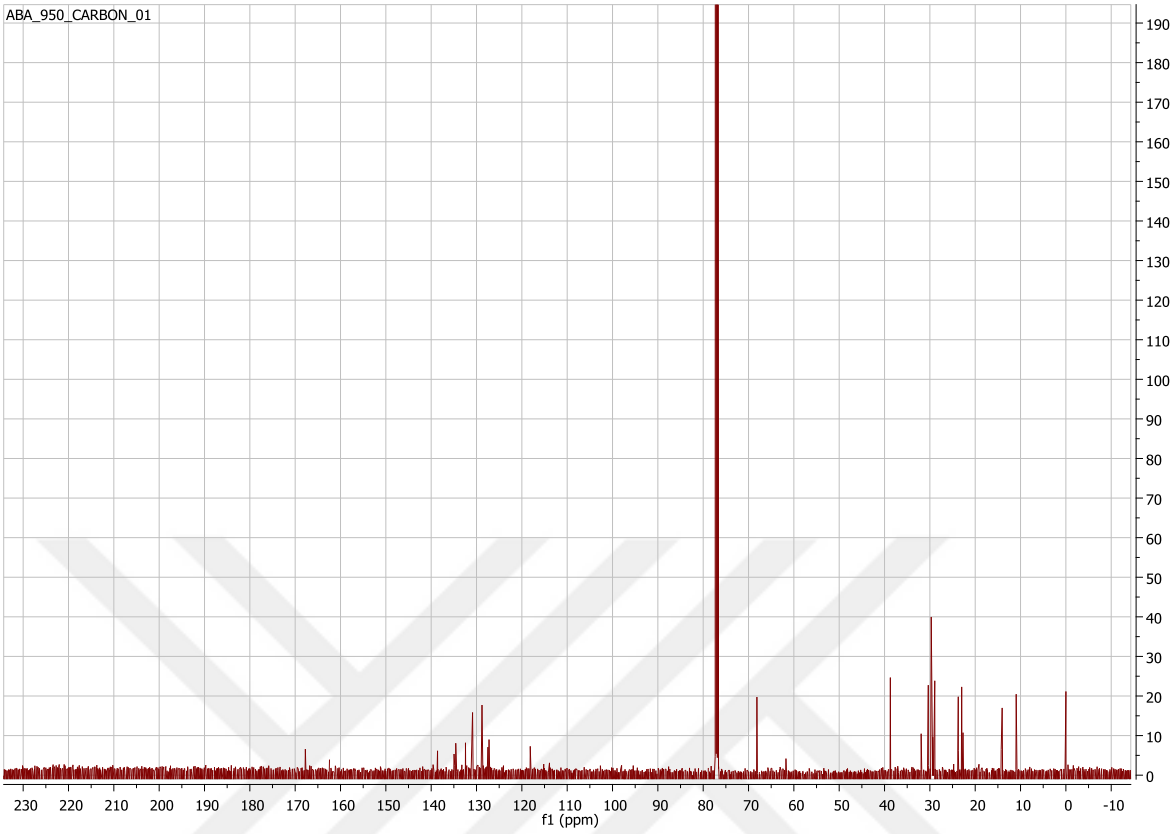
Şekil 3.23: **7** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

7 Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki aromatik hidrojenler δ=7.53-8.37 ppm`de multiplet olarak görülmüştür. Piperazin halkasındaki (NH) protonu δ=2.32-2.37 ppm`de multiplet, piperazin halkasındakı metilen protonları δ=4.19-4.50 ppm`de multiplet olarak gözlenmiştir. Piperazin halkasındaki metil protonları δ=1.24-1.29 ppm`de multiplet olarak görülmüştür (Şekil 3.24) .



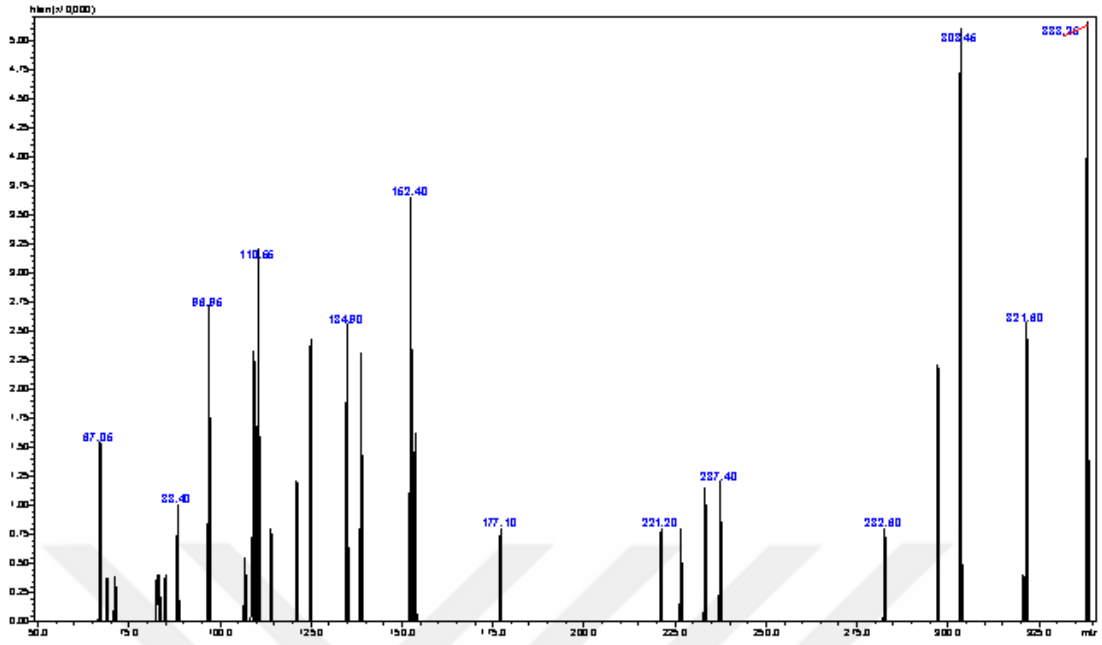
Şekil 3.24: **7** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

7 Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki karbonil grubu karbonları (C=O) δ=177.48 ppm`de, azota bağlı karbon δ=162.69 ppm`de görülmüştür. Antrakinonun kuvaterner karbonları δ=138.64, 134.94, 134.54, 132.40 ppm`de, tersiyer karbonları ise δ=130.83, 128.79, 127.41, 127.22, 118.23 ppm`de görülmüştür. Piperazin halkasındaki karbonlar δ=68.15, 38.72 ppm'de ppm`de, piperazin halkasına bağlı metil karbonları δ=14.12, 14.05 ppm`de gözlenmiştir (Şekil 3.25).



Şekil 3.25: **7** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

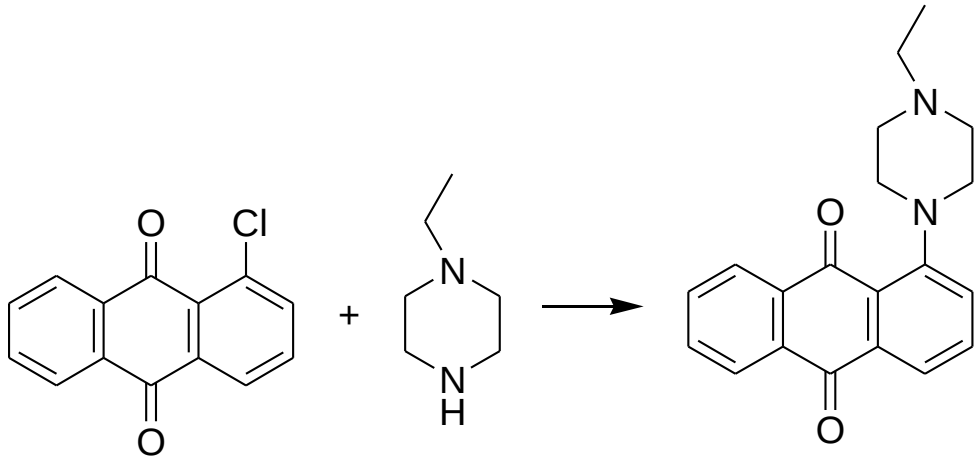
7 Bileşiğinin ($C_{20}H_{20}N_2O_2$, M=320.38 g/mol) ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=338.25 $[M+NH_4]^+$, *m/z*=321.6 $[M-NH_4]^+$ moleküler iyonları ve *m/z*=221.2 [M-piperazin-NH]$^+$ parçalanma iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.26).



Şekil 3.26: **7** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.

3.4.7. 1-Kloroantrakinon ile 1-Etilpiperazin`in Reaksiyonu

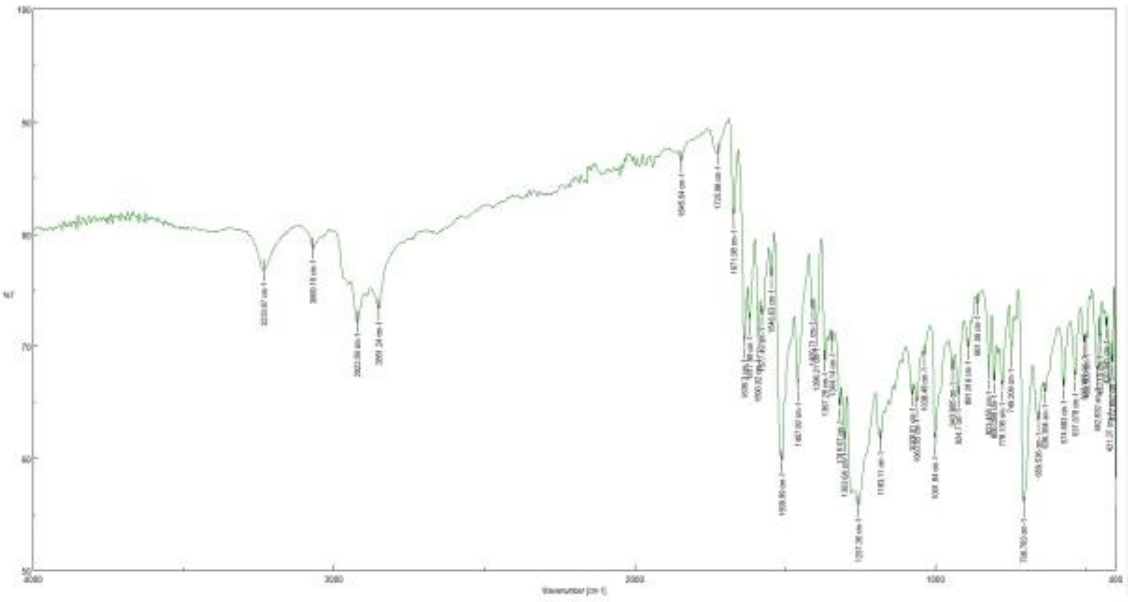
1-Kloroantrakinon **(1)** ile 1-etilpiperazin`in etilen glikol içerisinde KOH varlığında ve 120-130 °C sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 1-(4-etilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion **(8)** elde edildi.



(1) **(8)**

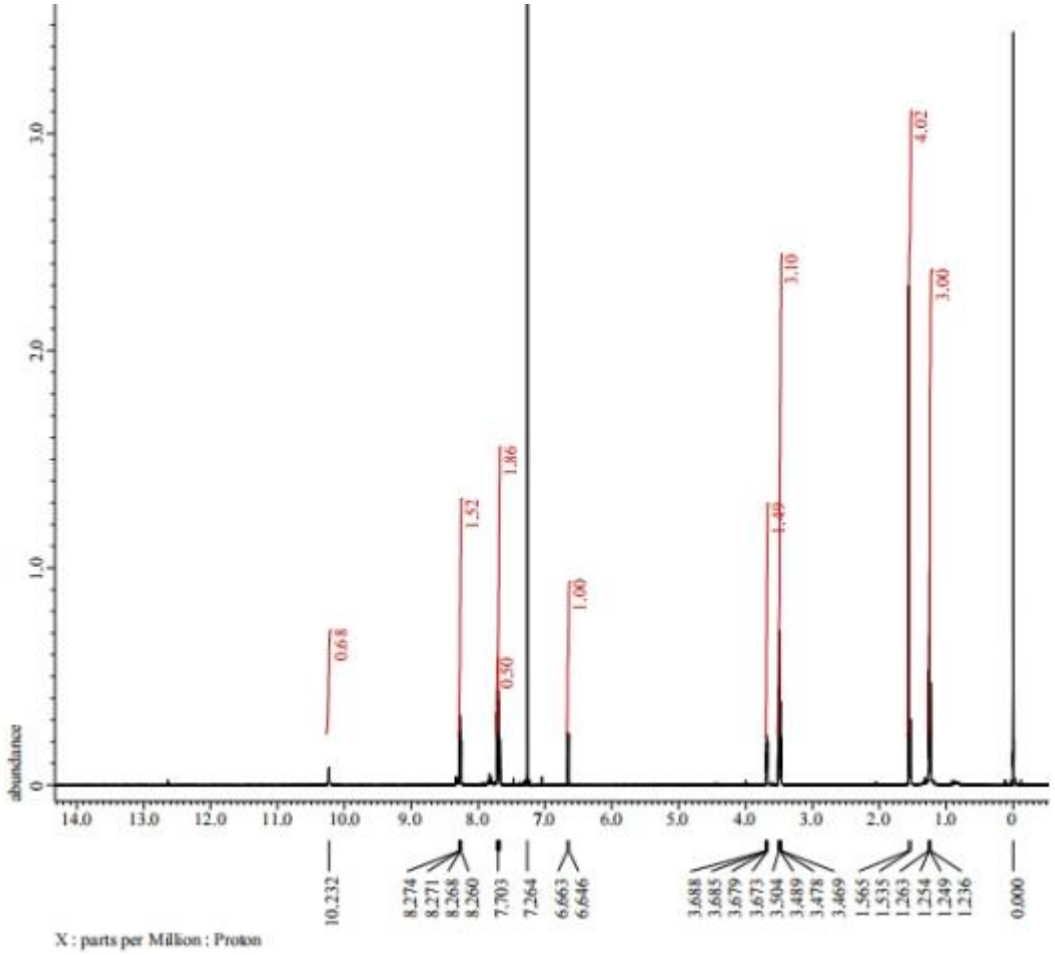
8 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, υ=3069 cm^{-1} de ($CH_{arom.}$) gerilme bandı ve υ=2922, 2851 cm^{-1} de alifatik ($CH_{alif.}$) bağına ait gerilme bantları görülmüştür. υ=1663, 1617 cm^{-1} de

(C=O) bağlarına ait gerilme bantları ve υ=1590, 1570 cm^{-1} de aromatik halkada bulunan (C=C) bağlarına ait gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.27).



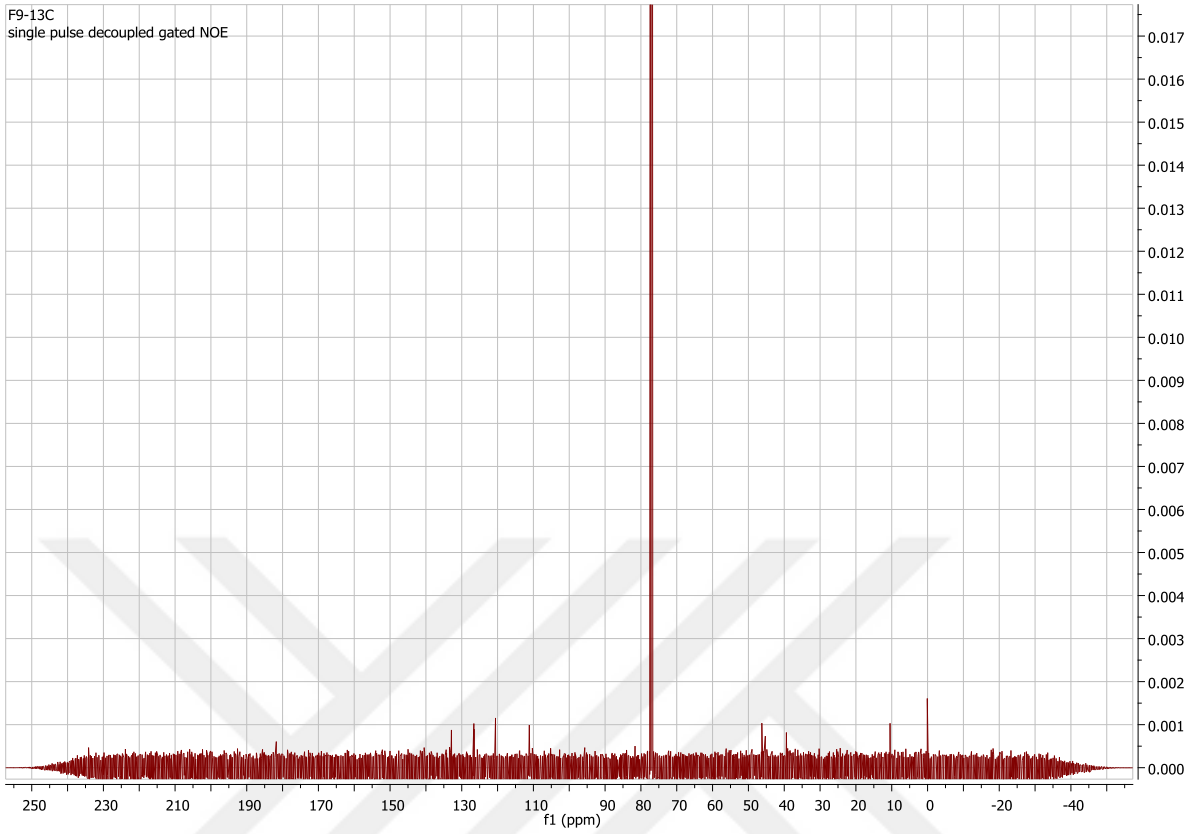
Şekil 3.27: **8** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

8 Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki aromatik hidrojenler δ=6.64-8.27 ppm`de multiplet olarak görülmüştür. Piperazin halkasındaki metilen protonları δ=3.46-3.68 ppm`de multiplet ve piperazin halkasına bağlı etil zincirindeki CH_3 protonları δ= 1.23-1.26 ppm`de, $CH_2$ metilen protonları ise δ=1.53-1.56 ppm`de multiplet olarak gözlenmiştir (Şekil 3.28).



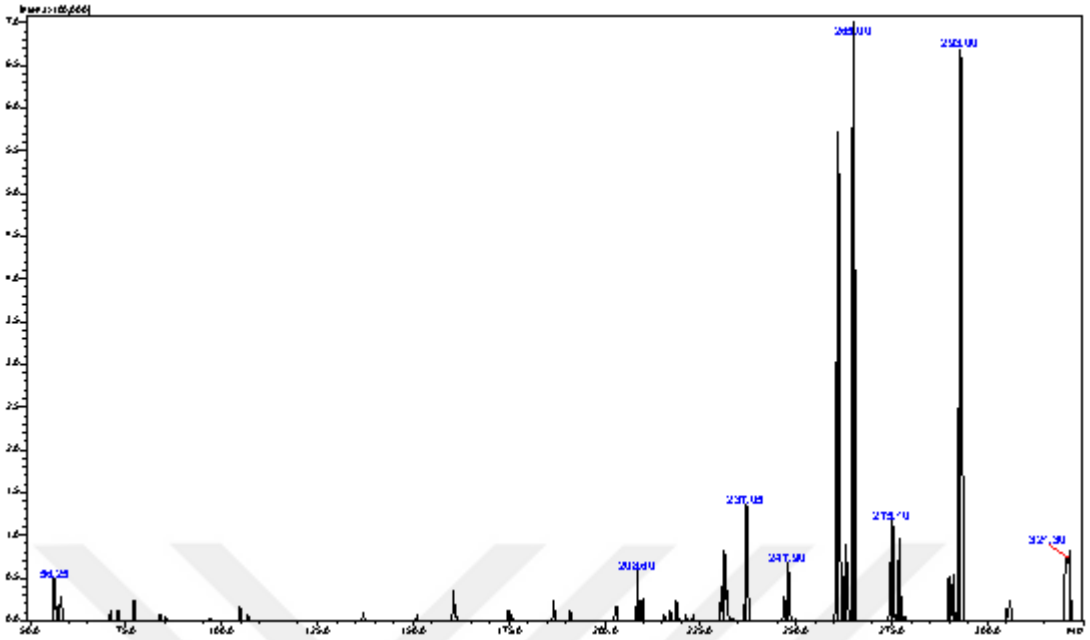
Şekil 3.28: **8** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

8 Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki karbonil grubu karbonları (C=O) δ=185.24, 181.66 ppm`de, antrakinonun karbonları δ=132.76, 125.72, 120.87, 110.76 ppm`de görülmüştür. Piperazin halkasına bağlı zincirin metilen karbonu δ= 39.31 ppm`de, metil karbonu ise δ=10.38 ppm`de gözlenmiştir. Piperazin halkasındaki karbonlar δ=46.17, 45.20 ppm`de görülmüştür (Şekil 3.29).



Şekil 3.29: **8** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

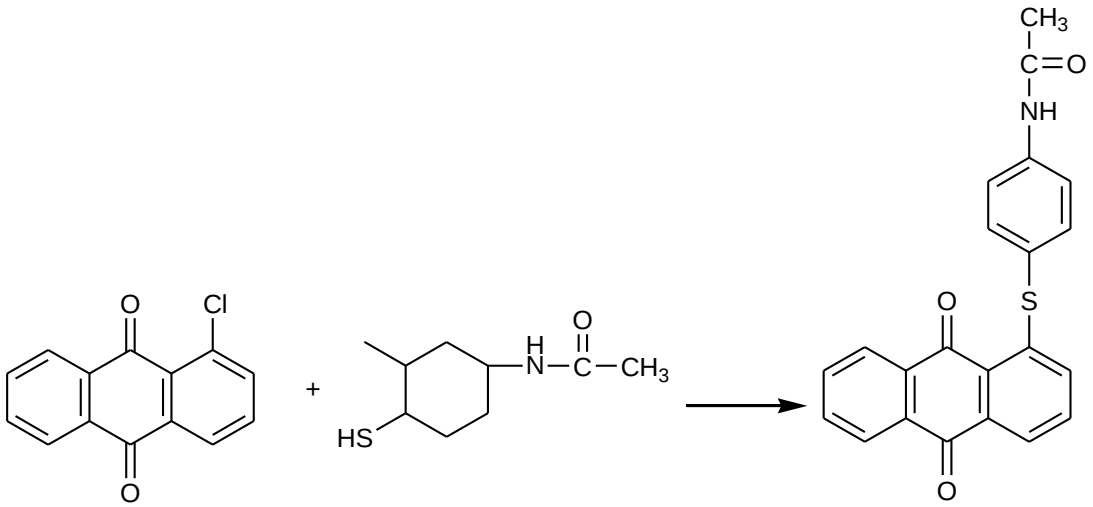
8 Bileşiğinin ($C_{20}H_{20}N_2O_2$, M=320.38 g/mol) ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=321.15 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z*=293.0 $[M\text{-}CH_3CH_2]^+$, *m/z*=208.6 $[M\text{-}C_4H_9N_2CH_2CH_3]^+$ parçalanma iyonları gözlenmiştir (Şekil 3.30).



Şekil 3.30: **8** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.

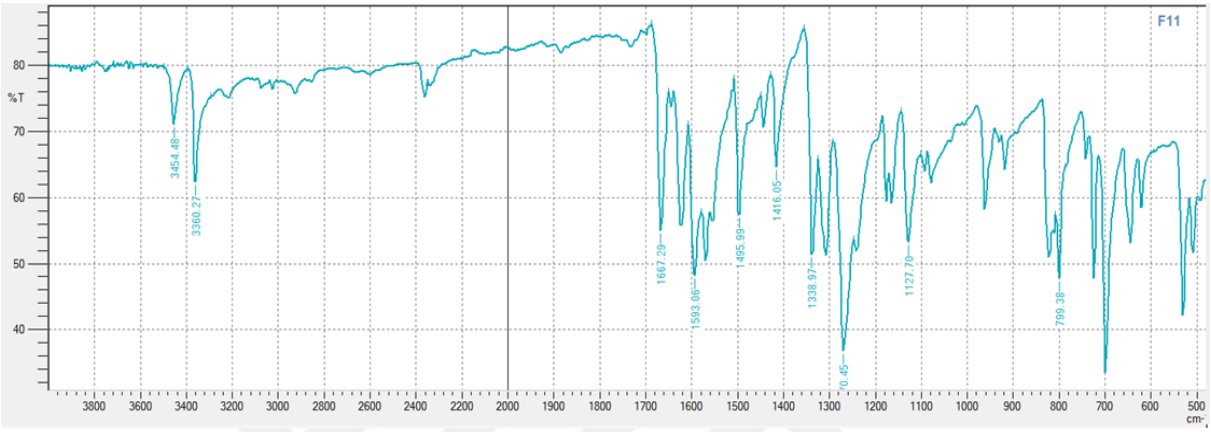
3.4.8. 1-Kloroantrakinon ile 4-Asetoamidotiyofenol`ün Reaksiyonu

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 4-asetoamidotiyofenol'ün etilen glikol içerisinde KOH varlığında ve 120-130 °C sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni N-(4-(9,10-dihidro-9,10-dioksoantrasen-5-yl-tiyo)-asetamit **(9)** elde edildi.



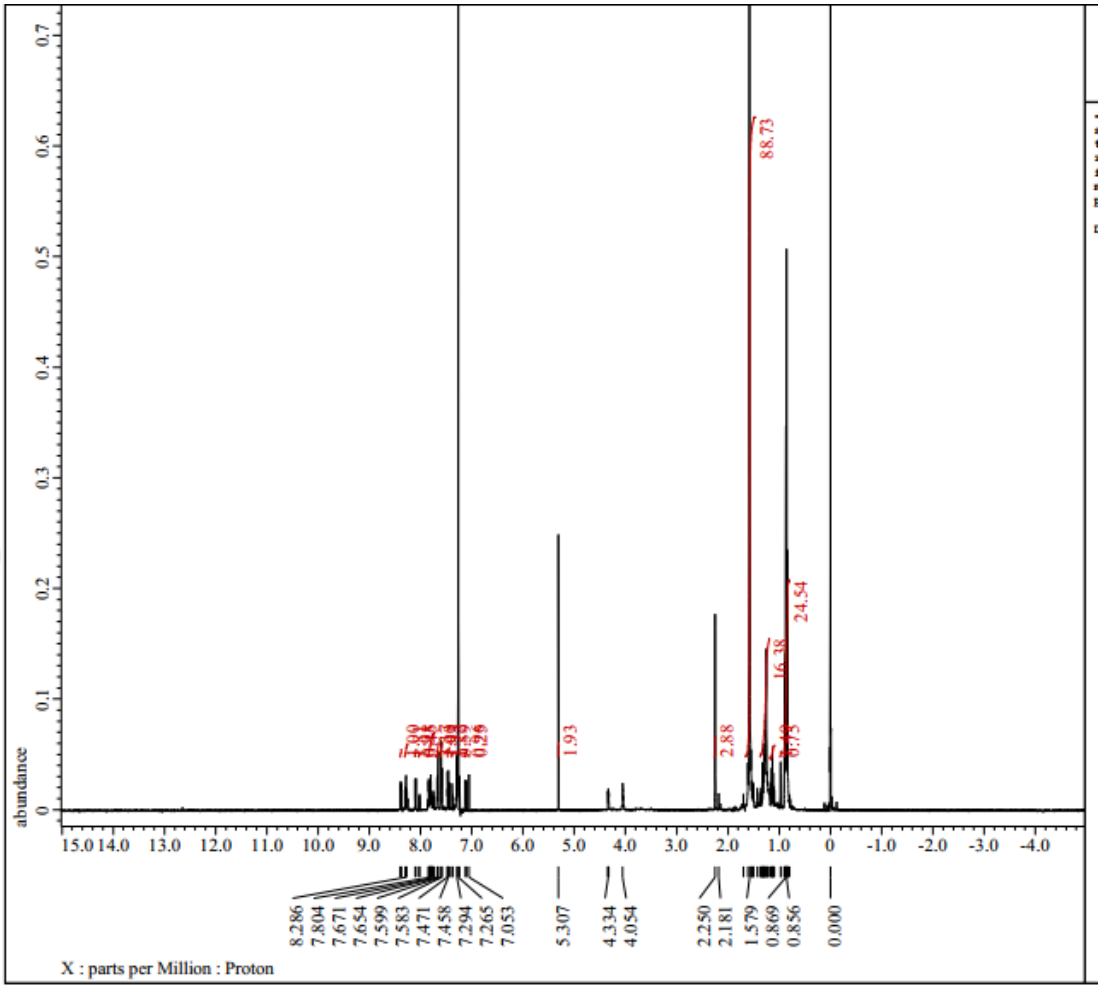
(1) **(9)**

9 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, υ=3454 cm^{-1} de (NH) bağına ait gerılme bandı, υ=3360 cm^{-1} de ($CH_{arom.}$) bağına ait gerilme bandı, υ=2880 cm^{-1} de ($CH_{alif.}$) bağına ait gerilme bandı, υ=1667, 1615 cm^{-1} de (C=O) bağlarına ait gerilme bantları gözlenmiştir. υ=1593 cm^{-1} de antrakinonun aromatik halkasında bulunan (C=C) bağlarına ait gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.31).



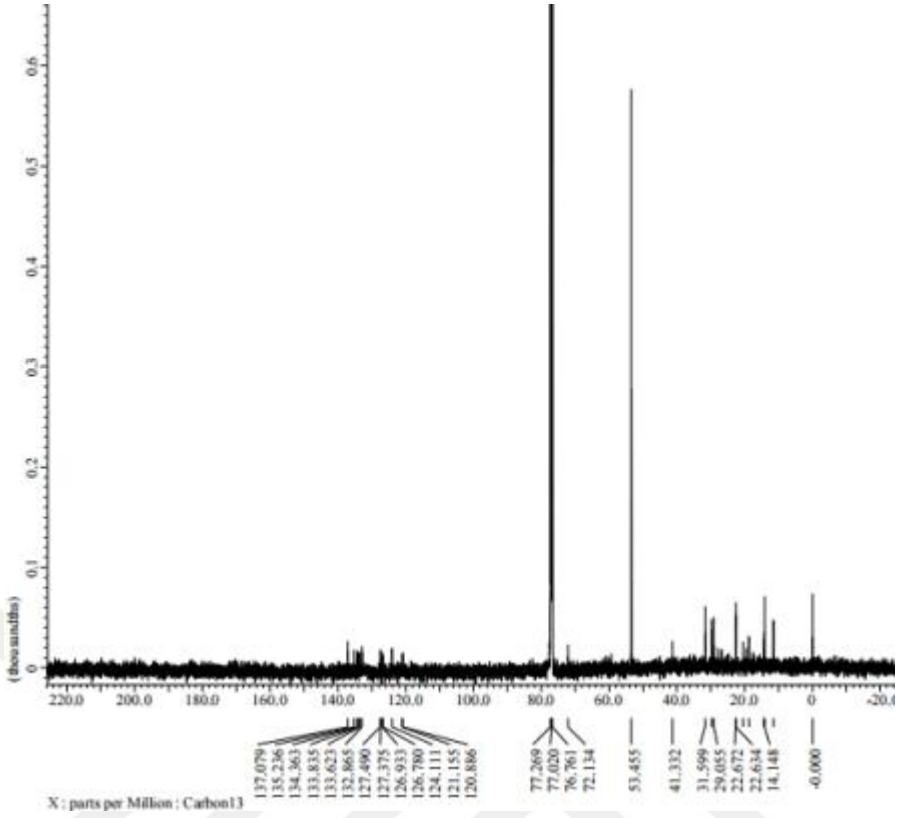
Şekil 3.31: **9** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

9 Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, (NH) protonu δ=8.28 ppm`de singlet vermiştir. Antrakinon halkasındaki aromatik hidrojenler δ=7.58-7.80 ppm`de multiplet olarak ve fenil halkasındaki metilen protonları ise δ=7.05-7.47 ppm`de multiplet olarak görülmüştür. Karbonil grubuna yakın $CH_3$ protonları δ=2.18-2.25 ppm`de multiplet olarak görülmüştür (Şekil 3.32) .



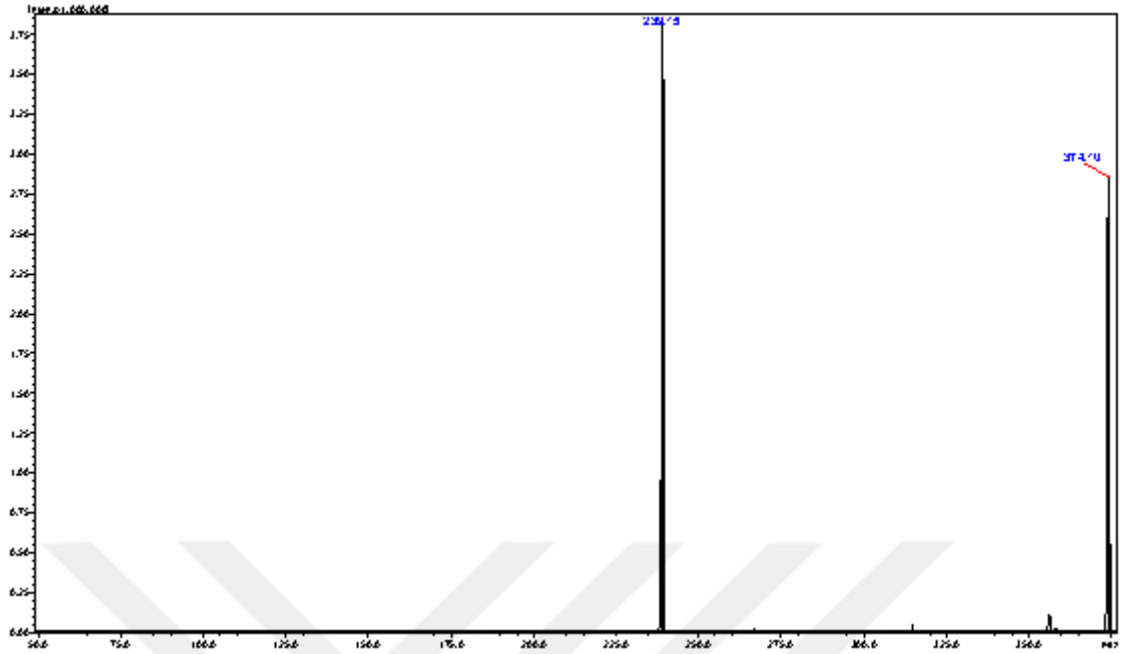
Şekil 3.32: **9** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

9 Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumunda antrakinonun kuvaterner karbonları δ=134.36, 133.83, 133.62, 132.86 ppm`de, tersiyer karbonları ise δ=127.49, 127.37 ppm`de görülmüştür. Fenol halkasındaki azota bağlı karbon δ=137.07 ppm`de, kükürte bağlı karbon ise δ=135.23 ppm`de gözlenmiştir. Asetamidotiyofenol halkasının karbonları δ=126.93, 126.78, 124.11, 121.15, 120.88 ppm`de görülmüştür. Asetoamidotiyofenoldaki karbonil grubuna bağlı metilen karbonu δ=14.13 ppm`de görülmüştür (Şekil 3.33).



Şekil 3.33: **9** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

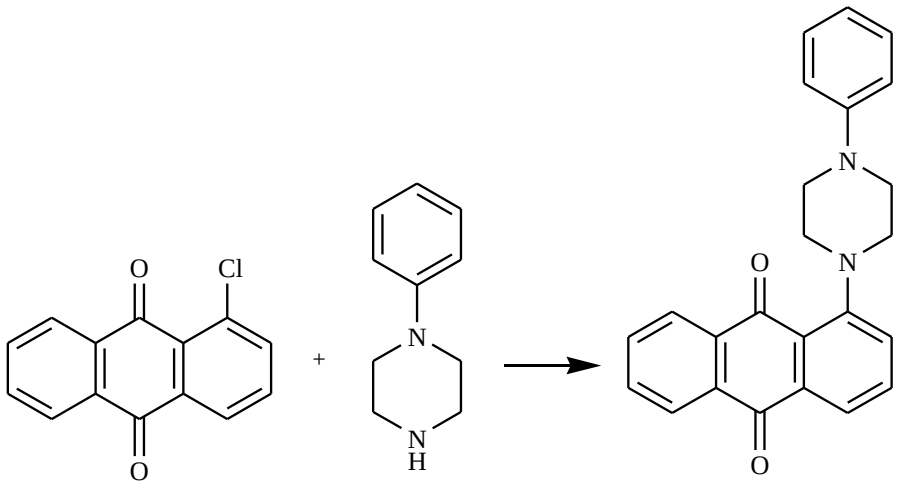
9 Bileşiğinin ($C_{22}H_{15}NO_3S$, M=373.42 g/mol) ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=374.1 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z*=239.15 $[M\text{-}C_6H_5S(NHCOCH_3)]^+$ parçalanma iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.34).



Şekil 3.34: **9** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.

3.4.9. 1-Kloroantrakinon ile N-fenilpiperazin`in Reaksiyonu

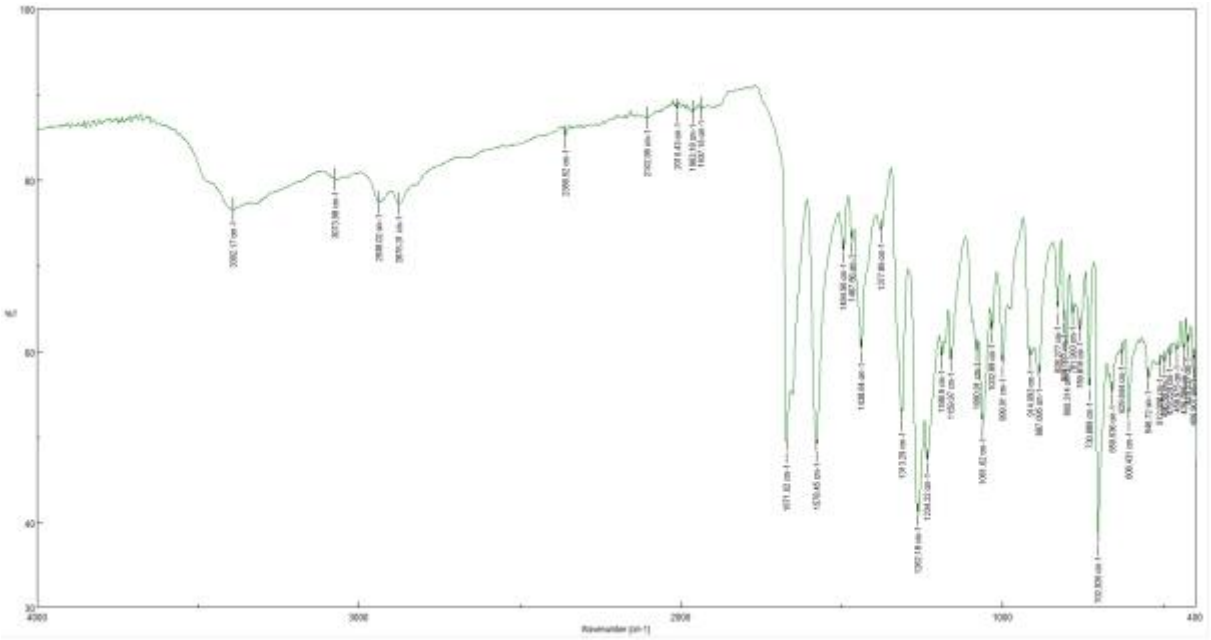
1-Kloroantrakinon **(1)** ile N-fenilpiperazin`in etilen glikol içerisinde KOH varlığında ve 120-130 °C sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 1-(4-fenilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion **(10)** elde edildi.



(1) **(10)**

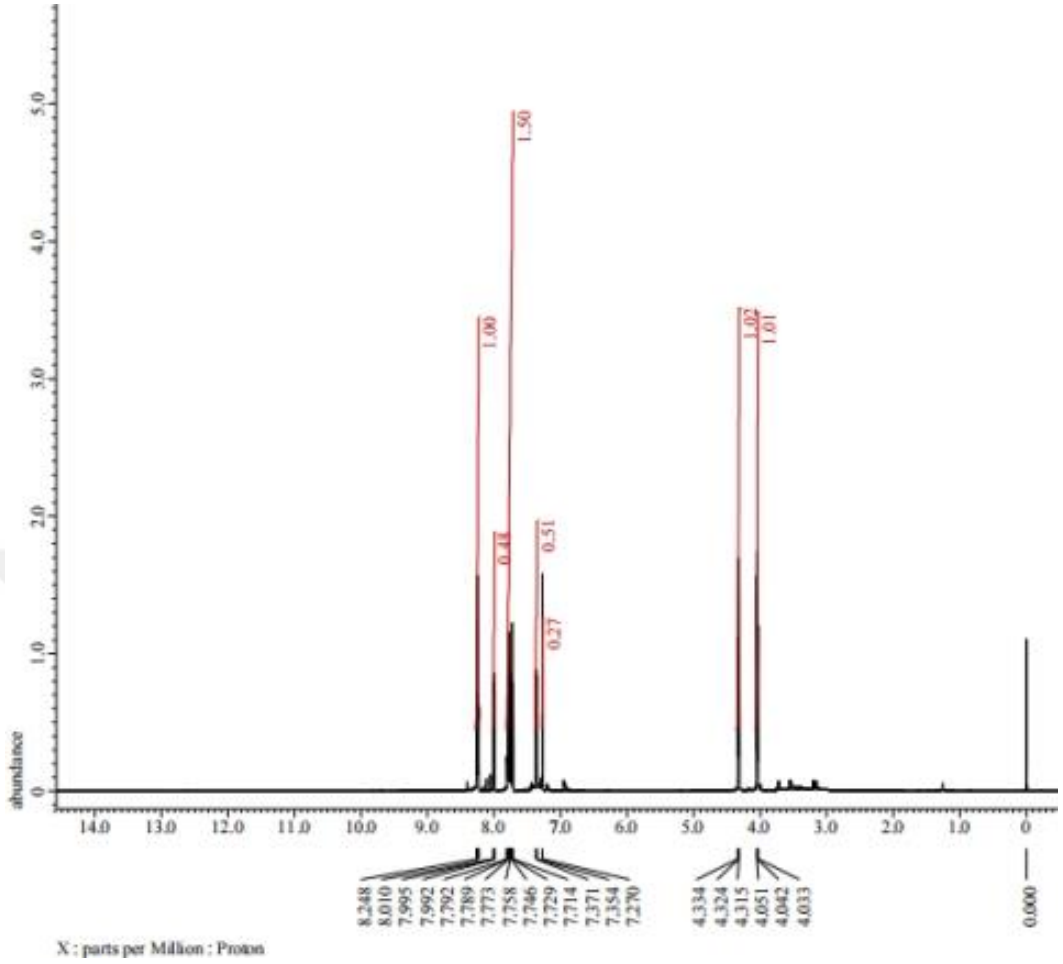
10 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, υ=3073 cm^{-1} de (CH_{arom}) bağına ait gerilme bandı, υ=2938, 2876 cm^{-1} de alifatik ($CH_{alif.}$) bağına ait gerilme bantları görülmüştür. υ=1671 cm^{-1} de

(C=O) bağlarına ait gerilme bandı, υ=1578 cm^{-1} de aromatik halkada bulunan (C=C) bağlarına ait gerilme bandı görülmüştür (Şekil 3.35).



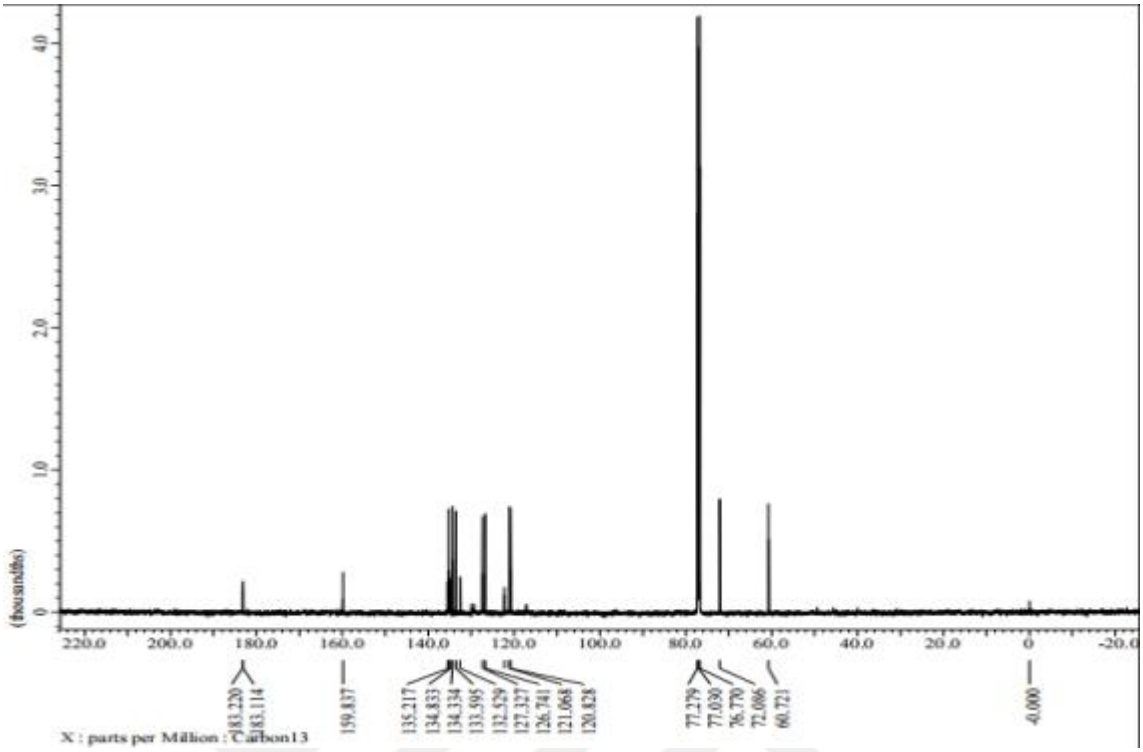
Şekil 3.35: **10** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

10 Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki aromatik hidrojenler δ=7.72-8.24 ppm`de multiplet olarak görülmüştür. Fenilpiperazin`in aromatik protonları δ=7.27-7.71 ppm`de görülmüştür. Piperazin halkasındaki metilen protonları δ=4.03-4.33 ppm'de multiplet olarak gözlenmiştir (Şekil 3.36) .



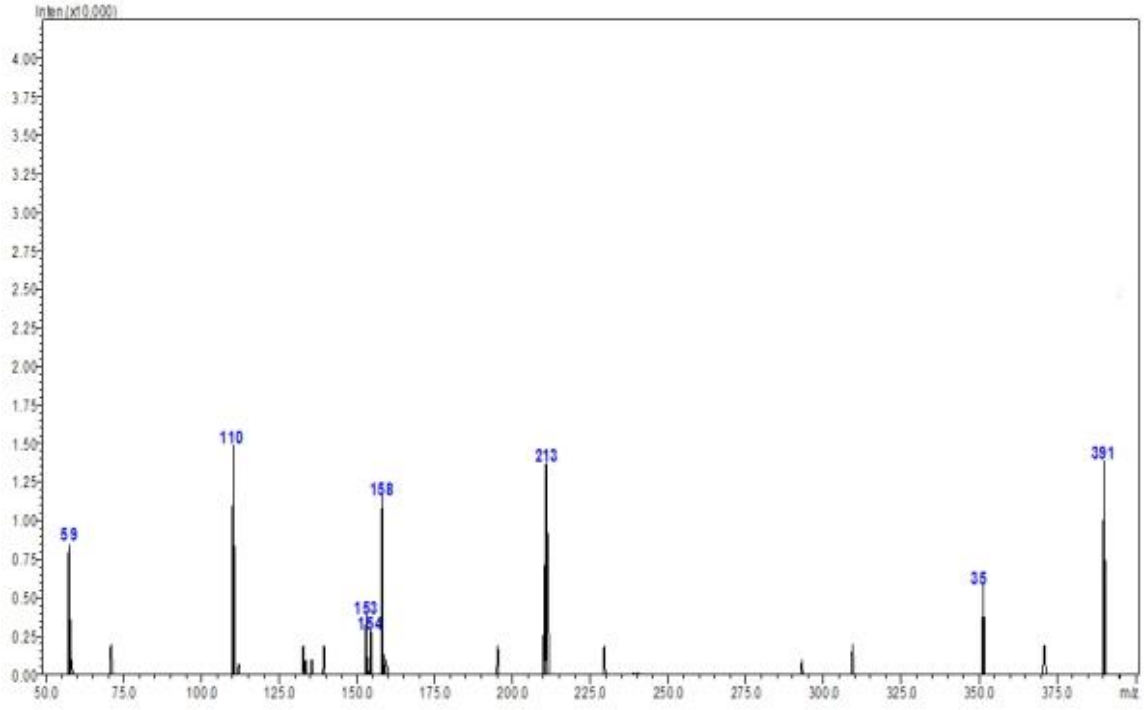
Şekil 3.36: **10** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

10 Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki karbonil grubu karbonları (C=O) δ=183.22, 183.11 ppm`de, azota bağlı kuvaterner karbonu δ=159.83 ppm`de görülmüştür. Antrakinonun kuvaterner karbonları δ=135.21, 134.83, 134.33 ppm`de, tersiyer karbonları ise δ=132.52, 127.32, 126.74 ppm`de görülmüştür. Fenil halkasındaki karbonlar δ=121.06, 120.82 ppm`de, piperazinin metilen karbonları δ=72.08, 60.72 ppm`de görülmüştür (Şekil 3.37).



Şekil 3.37: **10** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

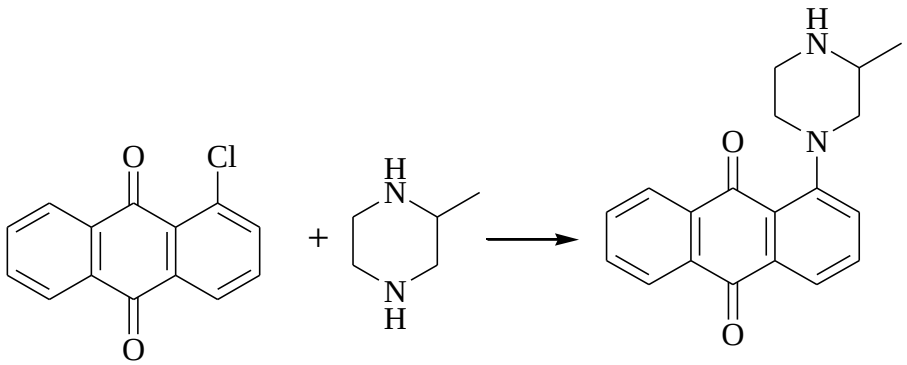
10 Bileşiğinin ($C_{24}H_{20}N_2O_2$, M=368.43 g/mol) ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=369.25 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z*=208.0 $[M\text{-fenilpiperazin}]^+$ parçalanma iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.38).



Şekil 3.38: **10** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.

3.4.10. 1-Kloroantrakinon ile 2-Metilpiperazin`in Reaksiyonu

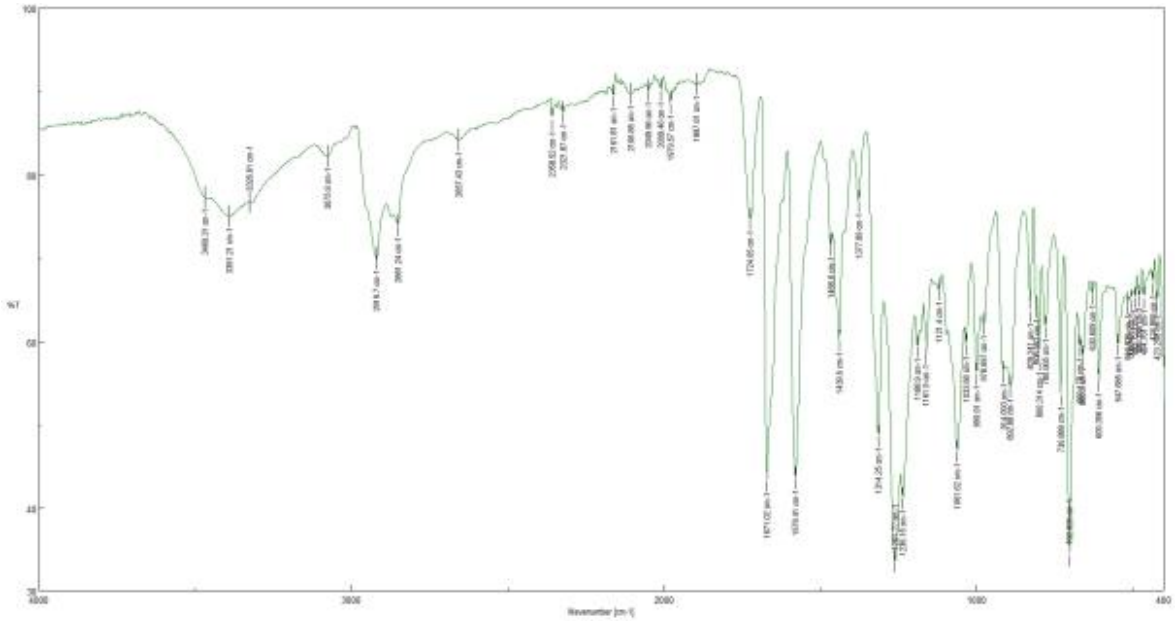
1-Kloroantrakinon **(1)** ile 2-metilpiperazin`in etilen glikol içerisinde KOH varlığında ve 120-130 °C sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 1-(3-metilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion **(11)** elde edildi.



(1) **(11)**

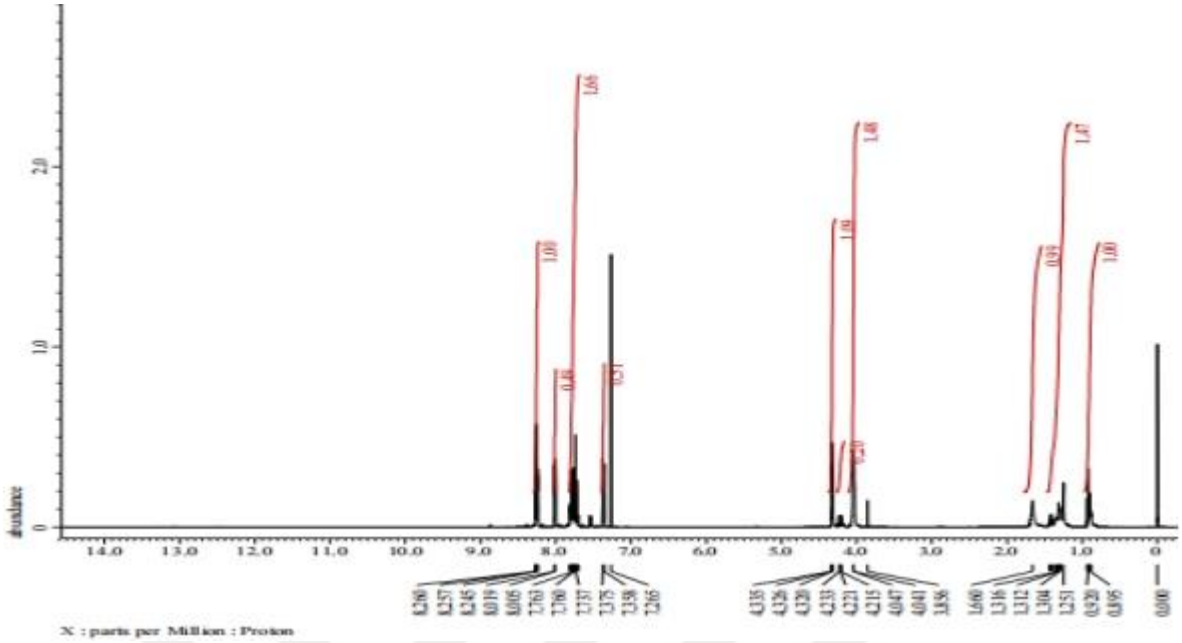
11 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, υ=3391 cm^{-1} de (NH) grubuna ait gerilme bandı gözlenmiştir. υ=3075 cm^{-1} de (CH_{arom}) bağına ait gerilme bandı, υ=2919, 2851 cm^{-1} de alifatik

(CH) gerilme bantları görülmüştür. υ=1724, 1671cm^{-1} de (C=O) bağlarına ait gerilme bantları, υ=1579 cm^{-1} de aromatik halkada bulunan (C=C) bağlarına ait gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.39).



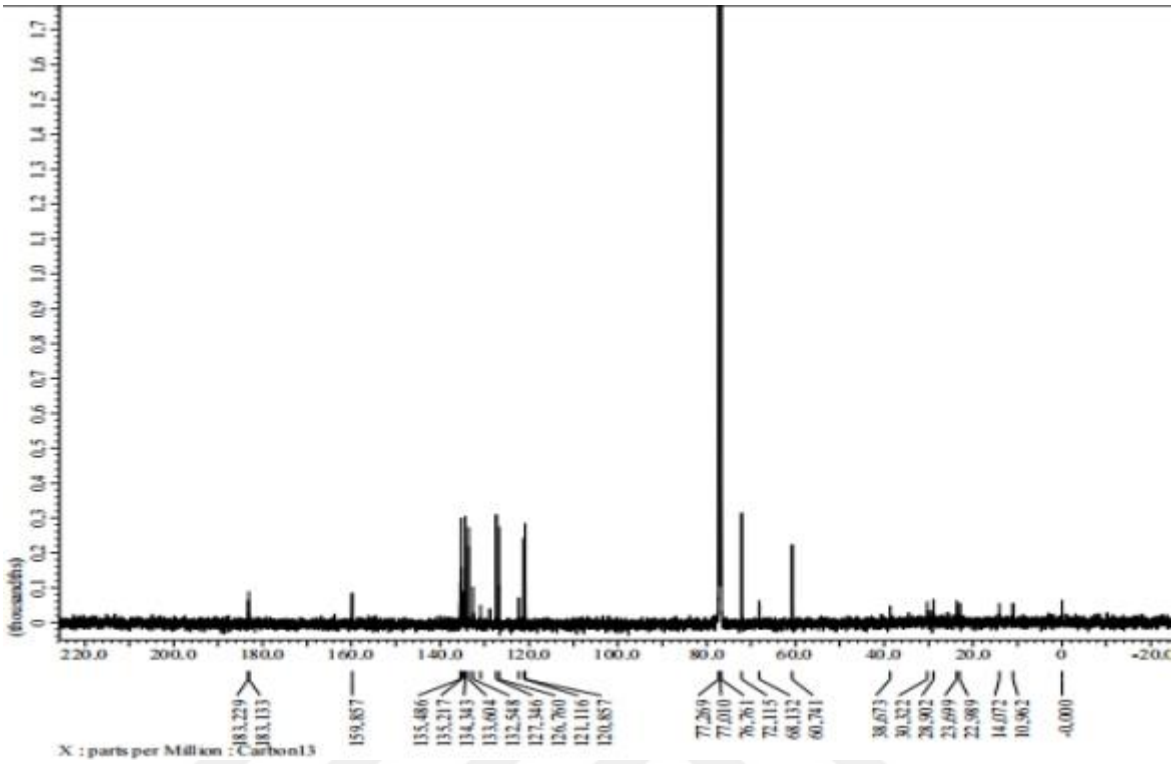
Şekil 3.39: **11** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

11 Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki aromatik hidrojenler δ=7.26-8.26 ppm`de multiplet olarak görülmüştür. Piperazin halkasındakı protonlar δ=3.85-4.33 ppm`de multiplet ve piperazin halkasına bağlı metil protonları δ=0.89-0.92 ppm`de multiplet vermiştir. NH protonu δ=1.25-1.26 ppm`de gözlenmiştir (Şekil 3.40)



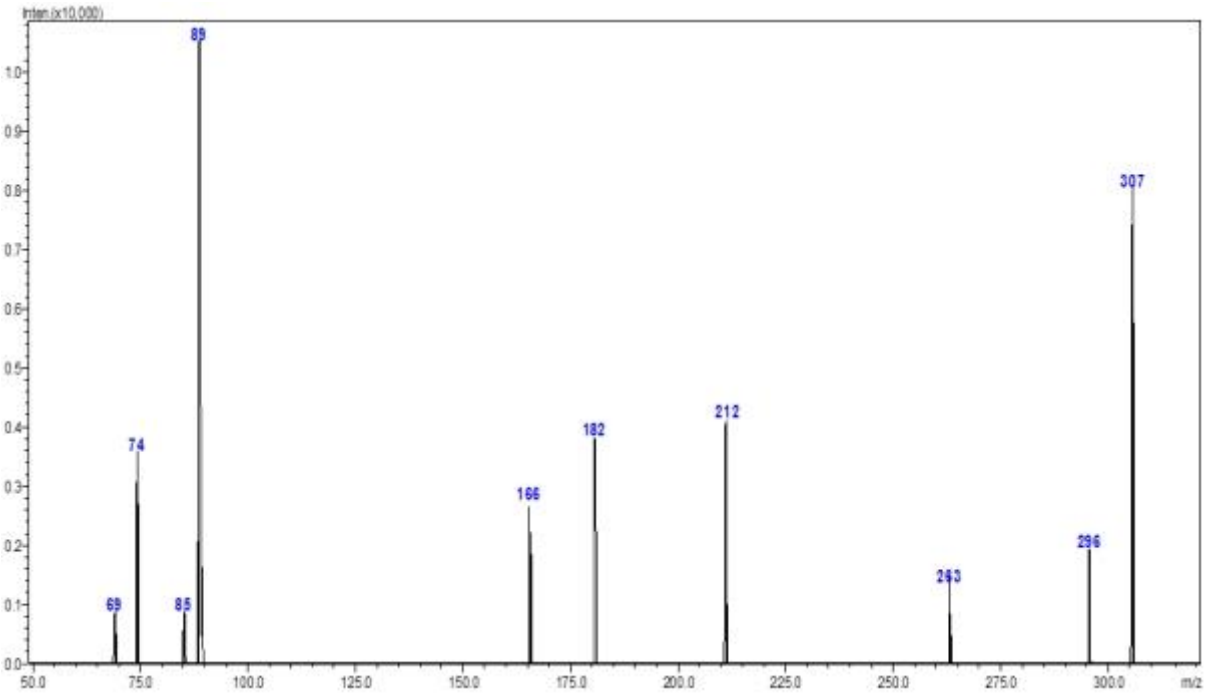
Şekil 3.40: **11** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

11 Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, antrakinon halkasındaki karbonil grubu karbonları (C=O) δ=183.23, 183.11 ppm`de, azota bağlı kuvaterner karbonu ise δ= 159.85 ppm`de görülmüştür. Antrakinonun kuvaterner karbonları δ=135.48, 135.21, 134.34, 133.60, 132.54 ppm`de, tersiyer karbonları ise δ=127.34, 126.76, 121.11, 120.85 ppm`de görülmüştür. Piperazin halkasındaki karbonlar δ=72.11, 68.13, 60.74 ppm`de, piperazine bağlı metilen karbonu δ=14.07 ppm`de görülmüştür (Şekil 3.41).



Şekil 3.41: **11** Bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumu.

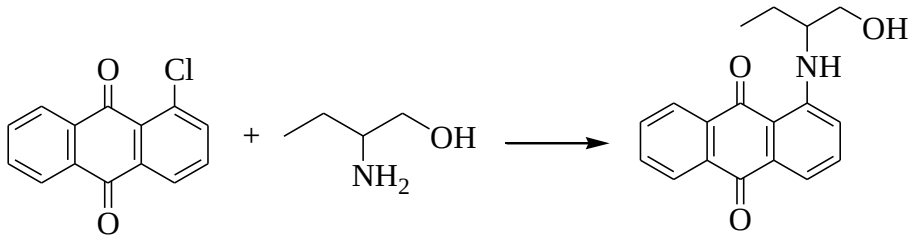
11 Bileşiğinin ($C_{19}H_{18}N_2O_2$, M=306.36 g/mol) ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=307 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z*=296 $[M-CH_3]^+$ parçalanma iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.42).



Şekil 3.42: **11** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.

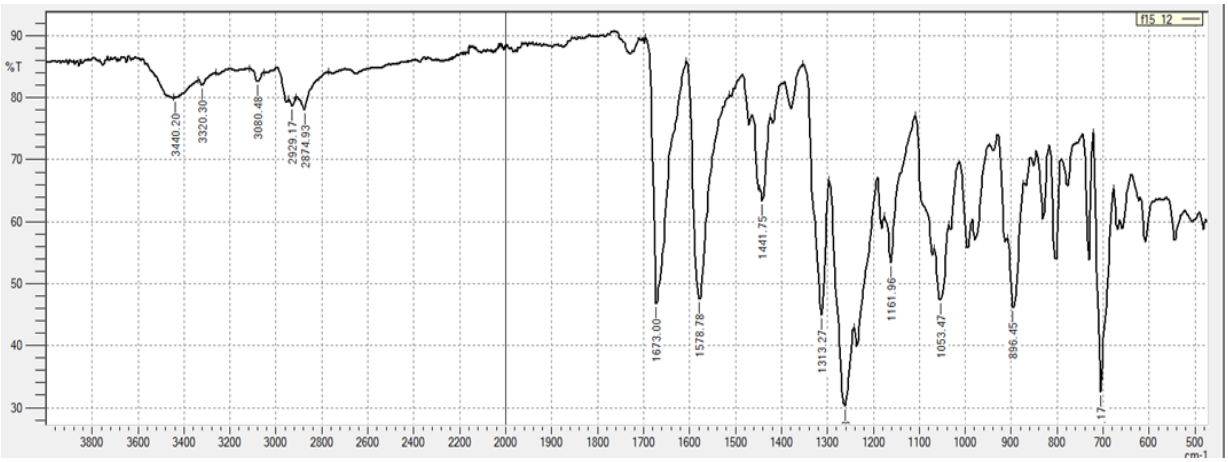
3.4.11. 1-Kloroantrakinon ile 2-Amino-1-butanol`ün Reaksiyonu

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 2-amino-1-butanol`ün etilen glikol içerisinde KOH varlığında ve 120-130 °C sıcaklığındaki reaksiyonundan, bilinen 1-(1-hidroksibutan-2-yl-amino)antrasen-9,10-dion **(12)** [3] elde edildi.



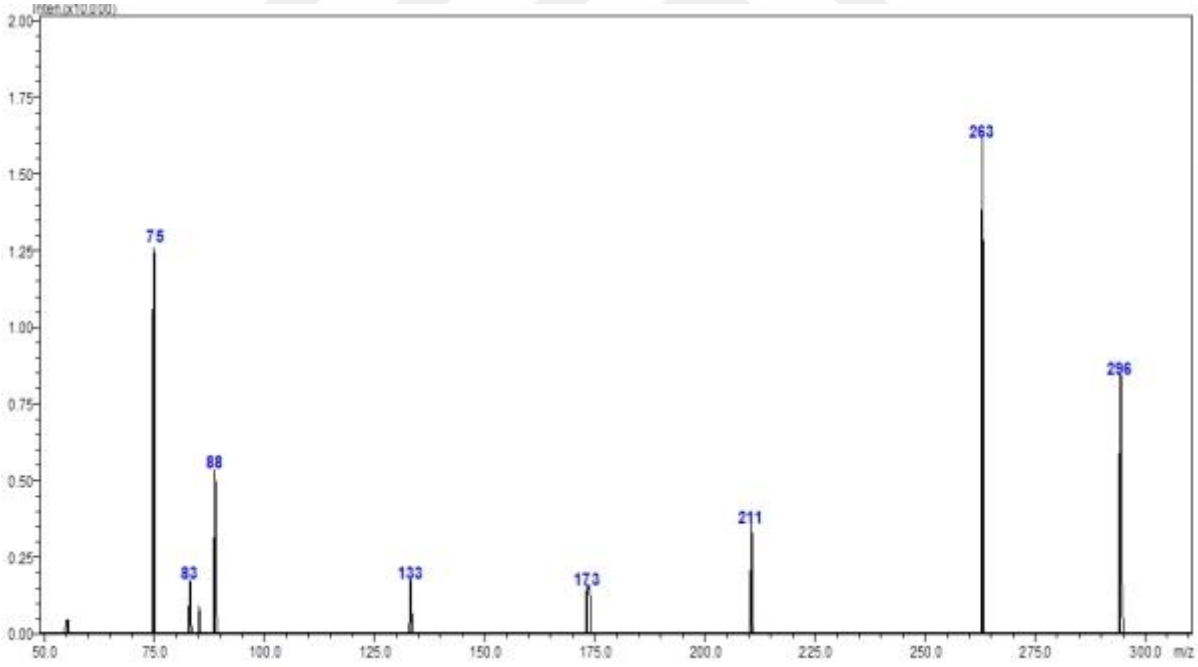
(1) **(12)**

12 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, υ=3320 cm^{-1} (NH), υ=3440 cm^{-1} de (OH) bağlarına ait gerilme bandı görülmüştür. υ=3080 cm^{-1} de (CH_{arom}) bağına ait gerilme bandı, υ=2929, 2874 cm^{-1} de ($CH_{alif.}$) bağına ait gerilme bantları, υ=1673, 1578 cm^{-1} de (C=O) bağlarına ait gerilme bantları, υ=1441 cm^{-1} de antrakinonun aromatik halkasında bulunan (C=C) bağlarına ait gerilme bandı görülmüştür (Şekil 3.43).



Şekil 3.43: **12** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

12 Bileşiğinin ($C_{18}H_{17}NO_3$, M=295.33 g/mol) ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=296.33 $[M+H]^+$ moleküler iyon piki gözlenmiştir (Şekil 3.44).



Şekil 3.44: **12** Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.

4. BULGULAR

4.1. SÜBSTİTÜE ANTRAKİNON BİLEŞİKLERİNİN HAZIRLANMALARI

4.1.1. Deneme 1: 1-(4-Florofeniltiyo)antresen-9,10-dion (2) eldesi:

1 g (4 mmol) 1-Kloroantrakinon **(1)** ve 0.52 g (4 mmol) 4-Florotiyofenol alınarak Çalışma Metodu`na göre sentezlendi:

2: Sarı katı. 0.72 g (%54), e.n: 181-182 °C. R_f:0.53 (Kloroform); FTIR (ATR): υ (cm^{-1})=2995 ($CH_{arom.}$), 1760, 1650 (C=O), 1605 (C=C); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ=7.45-8.40 (m, 7H, $H_{antrakinon}$), 7.06-7.29 (m, 4H, CH_{fenol}); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ=183.56, 182.94 (C=O), 146.26, 138.27, 134.38 ($C_{arom.}$), 133.86, 132.88, 127.46, 126.93 ($CH_{arom.}$), 132.88, 117.24 (C_{fenol}); ESI(+): *m/z*=335.1 $[M+H]^+$, 239.0 [M-C_6H_5F], $C_{20}H_{11}FO_2S$, (M= 334.36 g/mol).

4.1.2. Deneme 2: 1-(noniltiyo)antrasen-9,10-dion (3) eldesi:

1 g (4 mmol) 1-Kloroantrakinon **(1)** ve 0.66 g (4 mmol) Nonantiyol alınarak Çalışma Metodu `na göre sentezlendi:

3: Turuncu katı. Verim: 0.9 g (%62), e.n: 114.1-114.6 °C. R_f:0.48 (Kloroform); FTIR (ATR):υ (cm^{-1})=3077 ($CH_{arom.}$), 2956, 2921, 2850 ($CH_{alif.}$), 1663 (C=O), 1590, 1570 (C=C); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ=7.67-8.34 (m, 7H, $H_{arom.}$), 2.98-3.01 (m, 2H, S-CH_2), 1.27-1.82 (m, 14H, $CH_{nonantiyol}$), 0.87-0.88 (m, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ=183.52, 183.23, (C=O), 145.80 (S-$C_{arom.}$), 134.35, 133.62, 132.92 ($C_{arom.}$), 129.97, 127.44, 126.79 ($CH_{arom.}$), 32.16, 31.86, 29.45, 29.32, 29.29, 29.27, 27.82, 22.67 (CH_2), 14.12 (CH_3); ESI(+): *m/z*=384.5 $[M+NH_4]^+$, 239.95 [M- $(CH_2)_8$-$CH_3]^+$, $C_{23}H_{26}O_2S$, (M= 366.52 g/mol).

4.1.3. Deneme 3: 2-(2-(9,10-antrasendion-1-yl-tiyo)etiltiyoetantiyol (4) eldesi:

1 g (4 mmol) 1-Kloroantrakinon **(1)** ve 0.63 g (4 mmol) Bis-2-merkaptoetilsulfid alınarak Çalışma Metodu`na göre sentezlendi:

4: Sarı katı. Verim: 0.56 g (%39), e.n: 211.3 °C. R_f :0.32 (Kloroform); FTIR (ATR):υ (cm^{-1})=3100 ($CH_{arom.}$), 2930, 2840 ($CH_{alif.}$), 2510 (SH), 1710, 1680 (C=O), 1595, 1590 (C=C); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ=7.28-8.21 (m, 7H, $CH_{arom.}$), 3.53-3.56 (m, 8H, CH_{propan}), 1.29 (m,

1H, SH); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ=183.30, 183.12 (C=O), 159.81 (C-S), 135.11, 133.58, 132.16 ($C_{arom.}$), 127.99, 126.25, 120.98 ($CH_{arom.}$), 41.97, 30.08, 29.05 (CH_2); ESI(+): *m/z*=361.50 $[M+H]^+$, 328.70 $[M-SH]^+$, 240.4 $[M-CH_2CH_2SCH_2CH_2SH]^+$, $C_{18}H_{16}O_2S_3$, (M=360.51 g/mol).

4.1.4. Deneme 4: 1-((2-(hidroksimetil)fenil)sulfanil)antrasen-9,10-dion (5) eldesi:

1 g (4 mmol) 1-Kloroantrakinon **(1)** ve 0.57 g (4 mmol) 2-merkaptobenzilalkol alınarak Çalışma Metodu`na göre sentezlendi:

5: Kırmızı viskoz sıvı. Verim: 0.61 g (%45), R_f:0.56 (3 Hekzan/1 Etilasetat); FTIR (ATR):υ (cm^{-1})=3391 (OH), 3080 ($CH_{arom.}$), 2928, 2876 ($CH_{alif.}$), 1671, 1580 (C=O); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ=7.82-8.38 (m, 7H, $CH_{arom.}$), 7.26-7.40 (m, 5H, $CH_{arom.-merkaptobenzilalkol}$), 4.14-4.22 ($CH_2$), 1.57 (s, 1H, OH); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ=183.67, 182.97 (C=O), 134.62, 134.28, 134.07 ($C_{arom.}$), 129.53, 128.67, 127.57, 127.19, 127.07 ($CH_{arom.}$), 126.97, 124.72, 124.62 ($CH_{alkolbenzil}$), 65.93 (CH_2); ESI(+): *m/z*=347.20 $[M+H]^+$, 315.3 $[M-CH_2OH]^+$, 241.1 $[M-C_6H_5CH_2OH]^+$, $C_{21}H_{14}O_3S$, (M=346.4 g/mol).

4.1.5. Deneme 5: 1-(3-Kloropropiltiyo)antrasen-9,10-dion (6) eldesi:

1 g (4 mmol) 1-Kloroantrakinon **(1)** ve 0.45 g (4 mmol) 3-Kloro-1-propantiyol alınarak Çalışma Metodu`na göre sentezlendi:

6: Sarı katı. Verim: 0.91 g (%71), e.n: 248.6-248.7 °C. R_f:0.51 (Kloroform); FTIR (ATR):υ (cm^{-1})=3070 ($CH_{arom.}$), 2958, 2919, 2851 ($CH_{alif.}$), 1670, 1633 (C=O), 1588 (C=C); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ=7.80-8.31 (m, 7H, $CH_{arom.}$), 4.11-4.15 (m, 2H, CH_2), 2.01-2.05 (m, 2H, S-CH_2); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ=182.57, 182.16 (C=O), 136.68, 134.70, 134.16, 134.07 ($C_{arom.}$), 127.40, 127.22, 126.86 ($CH_{arom.}$), 38.82 (CH_2), 30.39, 29.76 (m, 4H, $CH_{propantiyol}$); ESI(+): *m/z*=334.8 $[M+NH_4]^+$, 238.95 $[M-(CH_3)_2Cl]^+$, 236 $[M-Cl]^+$, $C_{17}H_{13}ClO_2S$, (M= 316.8 g/mol).

4.1.6. Deneme 6: 1-(2,5-dimethilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion (7) eldesi:

1 g (4 mmol) 1-Kloroantrakinon **(1)** ve 0.47 g (4 mmol) 2,5-dimetilpiperazin alınarak Çalışma Metodu 1`e göre sentezlendi:

7: Turuncu viskoz sıvı. Verim: 0.73 g (%57), R_f :0.61 (Diklormetan); FTIR (ATR):υ (cm^{-1})=3400 (NH), 3050 ($CH_{arom.}$), 2850, 2810 ($CH_{alif.}$), 1700, 1630 (C=O), 1580 (C=C); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ=7.53-8.37 (m, 7H, $H_{arom.}$), 4.19-4.50 (m, 6H, $CH_{piperazine}$), 2.32-2.37 (m, 1H, NH), 1.24-1.29 (m, 6H, CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ=177.48 (C=O), 162.69 (C-N), 138.64, 134.94, 134.54, 132.40 ($C_{arom.}$), 130.83, 128.79, 127.41, 127.22, 118.23 ($CH_{arom.}$), 68.15, 38.72 ($C_{piperazin}$), 14.12, 14.05 (CH_3); ESI(+): *m/z*=338.25 $[M+NH_4]^+$, 321.60 $[M-NH_4]^+$, 221.2 [M-piperazin-NH]$^+$, $C_{20}H_{20}N_2O_2$, (M= 320.38 g/mol).

4.1.7. Deneme 7: 1-(4-etilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion (8) eldesi:

2 g (8 mmol) 1-Kloroantrakinon **(1)** ve 0.94 g (8 mmol) 1-etilpiperazin alınarak Çalışma Metodu`na göre sentezlendi:

8: Mor viskoz sıvı. Verim: 0.73 g (%57), R_f :0.32 (Kloroform); FTIR (ATR):υ (cm^{-1})=3069 ($CH_{arom.}$), 2922, 2851 ($CH_{alif.}$), 1663, 1617 (C=O), 1590, 1570 (C=C); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ=6.64-8.27 (m, 7H, $H_{arom.}$), 3.46-3.68 (m, 8H, $CH_{piperazin}$), 1.53-1.56 (m, 2H, CH_2), 1.23-1.26 (m, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ=185.24, 181.66 (C=O), 132.76, 125.72, 120.87, 110.76 ($C_{arom.}$ ve $CH_{arom.}$), 46.17, 45.20 ($C_{piperazin}$), 39.31 (CH_2), 10.38 (CH_3); ESI(+): *m/z*=321.30 $[M+H]^+$, 293.0 $[M-CH_2CH_3]^+$, 208.6 [M-etilpiperazin]$^+$, $C_{20}H_{20}N_2O_2$, (M= 320.38 g/mol).

4.1.8. Deneme 8: N-(4-(9,10-dihidro-9,10-dioksoantrasen-5-yl)tiyo-3-metilsikloheksil)asetamit (9) eldesi:

1 g (4 mmol) 1-Kloroantrakinon **(1)** ve 0.67 g (4 mmol) 4-asetoamidotiyofenol alınarak Çalışma Metodu`na göre sentezlendi:

9: Turuncu viskoz sıvı. Verim: 0.98 g (%62), R_f : 0.29 (Metilen Klorit); FTIR (ATR):υ (cm^{-1})=3454 (NH), 3360 ($CH_{arom.}$), 2880 ($CH_{alif.}$), 1667, 1615 (C=O), 1593 (C=C); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ=8.28 (s, 1H, NH), 7.58-7.80 (m, 7H, $CH_{arom.}$), 7.05-7.47 (m, 6H, CH_{fenil}), 2.18-2.25 (m, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ=137.07 (C-N), 135.23 (C-S), 134.36, 133.83, 133.62, 132.86 ($C_{arom.}$), 127.49, 127.37 ($CH_{arom.}$), 126.93, 126.78, 124.11, 121.15, 120.88 ($C_{asetoamidotiyofenol}$), 14.13 (CH_3); ESI (+): *m/z*=374.1 $[M+H]^+$, 239.15 [M-$C_6H_5S(NHCOCH_3)$]$^+$, $C_{22}H_{15}NO_3S$, (M= 373.42 g/mol).

4.1.9. Deneme 9: 1-(4-fenilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion (10) eldesi:

1 g (4 mmol) 1-Kloroantrakinon **(1)** ve 0.67 g (4 mmol) N-fenilpiperazin alınarak Çalışma Metodu 1`e göre sentezlendi:

10: Kırmızı katı. Verim: 0.68 g (%46), e.n: 151.3-151.4 °C. R_f: 0.67 (Metilen Klorit); FTIR (ATR):υ (cm^{-1})=3073 ($CH_{arom.}$), 2938, 2876 ($CH_{alif.}$), 1671 (C=O), 1578 (C=C); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ=7.72-8.24 (m, 7H, $CH_{arom.}$), 7.27-7.71 (m, 5H, $C_{fenilpiperazin}$), 4.03-4.33 (m, 8H, $CH_{piperazin}$); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ=183.22, 183.11 (C=O), 159.83 (C-N), 135.21, 134.83, 134.33 ($C_{arom.}$), 132.52, 127.32, 126.74 ($CH_{arom.}$), 121.06, 120.82 (C_{fenil}), 72.08, 60.72 ($CH_{piperazin}$); ESI(+): *m/z*=369.25 $[M+H]^+$, 208.0 [M-fenilpiperazin]$^+$, $C_{24}H_{20}N_2O_2$, (M= 368.43 g/mol).

4.1.10. Deneme 10: 1-(3-metilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion (11) eldesi:

1 g (4 mmol) 1-Kloroantrakinon **(1)** ve 1.26 g (4 mmol) 2-metilpiperazin alınarak Çalışma Metodu`na göre sentezlendi:

11: Turuncu viskoz sıvı. Verim: 0.33 g (%27), R_f: 0.22 (Metilen klorit); FTIR (ATR):υ (cm^{-1})=3391 (NH), 3075 ($CH_{arom.}$), 2919, 2851 ($CH_{alif.}$), 1724, 1671 (C=O), 1579 (C=C); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ=7.26-8.26 (m, 7H, $CH_{arom.}$), 3.85-4.33 (m, 7H, $CH_{piperazin}$), 1.25-1.66 (m, 1H, NH), 0.89-0.92 (m, 3H, CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ=183.23, 183.11 (C=O), 159.85 (C-N), 135.48, 135.21, 134.34, 133.60, 132.54 ($C_{arom.}$), 127.34, 126.76, 121.11, 120.85 ($CH_{arom.}$), 72.11, 68.13, 60.74 ($CH_{piperazin}$), 14.07 (CH_3); ESI(+): *m/z*=307 $[M+H]^+$, $C_{19}H_{18}N_2O_2$, (M=306.36 g/mol).

4.1.11. Deneme 11: (1-hidroksibutan-2-yl-amino)antrasen-9,10-dion (12) eldesi:

1 g (4 mmol) 1-Kloroantrakinon **(1)** ve 0.36 g (4 mmol) 2-amino-1-butanol alınarak Çalışma Metodu`na göre sentezlendi:

12: Kırmızı katı. Verim: 0.81 g (%68), e.n: 229.7 °C. R_f: 0.74 (Metilen klorit); FTIR (ATR):υ (cm^{-1})=3440 (OH), 3320 (NH), 3080 ($CH_{arom.}$), 2929, 2874 ($CH_{alif.}$), 1673, 1578 (C=O), 1441 (C=C); ESI(+): *m/z*=296.33 $[M+H]^+$, $C_{18}H_{17}NO_3$, (M= 295.33 g/mol).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Amino ve tiyo grupları içeren doğal veya sentetik antrakinon bileşiklerinin sahip oldukları biyolojik aktiviteleri uzun zamandır yapılan çalışmalardan bilinmektedir. Antrakinon bileşiğinin aktif özellikli olması yapısındaki redoks yeteneğinden kaynaklanmaktadır. Klor içeren 1-Kloroantrakinon'un **(1)** klor atomu amino veya tiyo grupları ile kolayca sübstitüsyon reaksiyonu vererek, aminonantrakinon veya tiyoantrakinon türevleri elde edilebilmektedir.

Tez çalışmamızda amaçladığımız gibi çeşitli amino ve tiyo grupları içeren antrakinon türevlerini sentezledik.

Çalışmamızda 1-Kloroantrakinon **(1)** bileşiğinin bir klor atomunun çeşitli amin veya tiyol bileşikleri ile sübstitüsyon reaksiyonları yapıldı.

Çalışmamızda nükleofil olarak ilk seçtiğimiz tiyol bileşiği 4-florotiyofenol ile 1-Kloroantrakinon **(1)** bileşiğinin etilen glikol içerisinde KOH varlığındaki reaksiyonu sonucunda **2** nolu yeni 1-(4-florofeniltiyo)antrasen-9,10-dion bileşiği elde edildi. **2** bileşiğinin kütle spektrumunda *m/z*=335.1 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z*=239.0 $[M\text{-}C_6H_5F]^+$, parçalanma iyonu gözlendi. Antrakinon halkasına 4-florotiyofenol halkasının bağlandığını, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR ve FTIR spektrumlarıyla da doğruladık.

Nükleofil olarak ikinci seçtiğimiz tiyol bileşiği Nonantiyol ile 1-Kloroantrakinon **(1)** bileşiğinin etilen glikol içerisinde KOH varlığındaki reaksiyonu sonucunda 1-(noniltiyo)antrasen-9,10-dion **(3)** bileşiği elde edildi. **3** bileşiğinin kütle spektrumunda, *m/z*=384.15 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyon piki ve kükürte bağlı alifatik zincirin kopmasıyla *m/z*= 239.95 $[M\text{-}(CH_2)_8\text{-}CH_3]^+$ parçalanma iyonu gözlendi. Bu bileşiğin ^{1}H NMR spektrumunda Nonantiyol`ün alifatik zincirindeki $CH_3$ protonları δ=0.87-0.88 ppm`de multiplet, kükürte yakın CH_2 protonları δ=2.98-3.01 ppm`de multiplet olarak gözlenmiştir. $^{13}$C NMR spektrumunda ise antrakinonun kükürte bağlı kuvaterner karbonu δ=145.80 ppm`de ve tiyolun alifatik zincirinindeki CH_3 grubundaki karbon ise δ=14.12 ppm`de sinyal vermiştir.

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 2,2′-Tiyodietantiyol`ün reaksiyonundan elde ettiğimiz 2-(2-(9,10-antrasendion-1-yl-tiyo)etiltiyoetantiyol **(4)** bileşiğinin ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=361.50 $[M+H]^+$ moleküler iyonu, *m/z*=328.70 $[M\text{-}SH]^+$ ve antrakinona bağlanan zincirin kopmasıyla *m/z*=240.4 $[M\text{-}CH_2CH_2SCH_2CH_2SH]^+$ parçalanma iyonları gözlemlendi. **4**

bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, propan zincirinin ucundakı SH protonu δ=1.29 ppm`de multiplet vermiştir. Bu bileşik FTIR(ATR) spektrumunda, υ=2510 cm^{-1} de beklenen SH gerilme bandını verdi.

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 2-merkaptobenzilalkol`ün etilen glikol içerisinde KOH varlığında reaksiyonundan yeni 1-((2-(hidroksimetil)fenil)sulfanil)antrasen-9,10-dion **(5)** bileşiğini elde ettik. Bu bileşiğin ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=347.20 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z*=315.3 $[M-CH_2-OH]^+$, *m/z*=241.1 $[M-C_6H_5CH_2OH]^+$ parçalanma iyonları gözlenmiştir. Nükleofilin antrakinon molekülüne bağlandığını ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda nükleofildeki OH grubunun δ=1.57 ppm`de singlet ve $^{13}C$ NMR ($CDCl_3$) spektrumunda hidroksile bağlı metilen karbonunun δ=65.93 ppm`de pik vermesiyle doğruladık. Aynı bileşik FTIR(ATR) spektrumunda, υ=3391 cm^{-1} de OH grubunun beklenen karakteristik gerilme bandını verdi.

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 3-kloro-1-propantiyol`ün etilen glikol içerisinde KOH varlığında reaksiyonundan yeni 1-(3-kloropropiltiyo)antrasen-9,10-dion **(6)** elde ettik. Bu bileşiğin ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=334.8 $[M+NH_4]^+$ moleküler iyonu ve *m/z*=238.95 $[M-(CH_3)_2Cl]^+$, *m/z*=236.30 $[M-Cl]^+$ parçalanma iyonları gözlenmiştir. **6** Bileşiğinin ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, propantiyol zincirindeki klora yakın metilen protonları δ=4.11-4.15 ppm`de multiplet, kükürte yakın metilen protonları δ=2.05, 2.01 ppm`de multiplet olarak görülmüştür.

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 2,5-dimetilpiperazin`in etilen glikol içerisinde KOH varlığında reaksiyonundan yeni 1-(2,5-dimetilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion **(7)** bileşiğini elde ettik. Bu bileşiğin ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=338.25 $[M+NH_4]^+$, *m/z*=321.6 $[M-NH_4]^+$ moleküler iyon pikleri ve *m/z*=221.2 $[M-piperazin-NH]^+$ parçalanma iyonunu gözlemledik. **7** bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, υ=3400 cm^{-1} de (NH) bağına ait geniş gerilme bandı, ^{1}H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, piperazin halkasındaki (NH) protonu δ=2.32-2.37 ppm`de multiplet piki ve $^{13}C$ NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, azota bağlı kuvaterner karbonun δ=162.69 ppm`de görülmesi ile nükleofilin antrakinon molekülüne bağlandığını doğruladık.

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 1-etilpiperazin`in etilen glikol içerisinde KOH varlığında reaksiyonundan yeni 1-(4-etilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion **(8)** elde ettik. Bu bileşiğin

ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=321.15 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z*=293.0 $[M-CH_3CH_2]^+$, *m/z*=208.6 $[M-C_4H_9N_2CH_2CH_3]^+$ parçalanma iyonları gözlenmiştir. **8** bileşiğinin ^1H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, piperazin halkasına bağlı etil zincirindeki CH_3 protonları δ=1.23-1.26 ppm`de multiplet, $^{13}C$ NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, $CH_3$ karbonu δ=10.38 ppm`de gözlenmiştir.

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 4-asetoamidotiyofenol'ün etilen glikol içerisinde KOH varlığında reaksiyonundan yeni N-(4-(9,10-dihidro-9,10-dioksoantrasen-5-yl-tiyo)-asetamit **(9)** elde ettik. Bu bileşiğin ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=374.1 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z*=239.15 $[M-C_6H_5S(NHCOCH_3)]^+$ parçalanma iyonu gözlenmiştir. **9** bileşiği FTIR(ATR) spektrumunda υ=3454 cm^{-1} de NH grubunun beklenen karakteristik gerilme bandını verdi. Bu bileşiğin ^1H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda, NH protonu δ=8.28 ppm`de singlet olarak görülmüştür.

1-Kloroantrakin **(1)** ile N-fenilpiperazin`in etilen glikol içerisinde KOH varlığında reaksiyonundan yeni 1-(4-fenilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion **(10)** elde ettik. Bu bileşiğin ESI(+) polaritedeki kütle spektrumu *m/z*=369.25 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve *m/z*=208.0 $[M-fenilpiperazin]^+$ parçalanma iyonu gözlemlenerek doğrulanmıştır. **10** bileşiğinin ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumunda azota bağlı kuvaterner karbonu δ=159.83 ppm`de görülmüştür.

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 2-metilpiperazin`in etilen glikol içerisinde KOH varlığında reaksiyonundan yeni 1-(3-metilpiperazin-1-yl)antrasen-9,10-dion **(11)** elde edildi. Bu bileşiğin kütle spektrumunda *m/z*=307 $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve piperazine bağlı metil grubunun kopmasıyla *m/z*=296 $[M-CH_3]^+$ parçalanma iyonu gözlenmiştir. **11** bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, υ=3391 cm^{-1} de (NH) bağına ait geniş gerilme bandı gözlenmiştir. **11** bileşiğinin ^1H NMR ($CDCl_3$) spektrumunda NH protonu δ=1.25-1.26 ppm`de, piperazin halkasına bağlı metil protonları δ=0.89-0.92 ppm`de görülmüştür. ^{13}C NMR ($CDCl_3$) spektrumunda ise piperazine bağlı metilen karbonu δ=14.07 ppm`de görülmüştür.

1-Kloroantrakinon **(1)** ile 2-amino-1-butanol`un etilen glikol içerisinde KOH varlığında reaksiyonundan bilinen 1-(1-hidroksibutan-2-yl-amino)antrasen-9,10-dion **(12)** bileşiği yeni yöntemle elde edilmiştir. Bu bileşiğin ESI(+) polaritedeki kütle spektrumunda *m/z*=296.33 $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir. **12** bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, υ=3440 cm^{-1} de OH, υ=3320 cm^{-1} NH grublarının beklenen karakteristik gerilme bantlarını vermiştir.

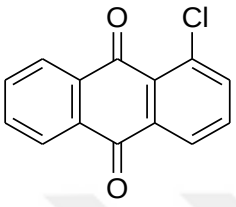
Elde edilen bileşiklerin yapılarında amino, tiyo, klor, hidroksil, flor gibi bileşiğin aktivitesini arttırıcak gruplar bulunmaktadır. Sentezlenen bileşiklerin dokuz tanesi yeni bileşiklerdir. **3** bileşiğinin ve **8** bileşiğinin akciğer kanseri üzerinde Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültes`nde çalışmalar yapıldı. Bu iki molekül A549 Akciğer kanseri hücre hattında ve sağlıklı hücrede bakıldı. MTT testi ile hücre canlılığı analizleri yapıldı. Bu sito toksisite testlerinde özgün moleküllerin belirli dozlarda akciğer kanseri hücrelerinde hücre ölümü gerçekleştirdiği tespit edildi.

7 bileşiğinin moleküler modelleme çalışmaları İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik bölümü`nde ve antimikrobiyal çalışmaları Eczacılık Fakültesi`nde yapıldı. Ayrıca molekülün antimikrobiyal özellikleri incelendi. Çalışmalar sonucunda molekülün antimikrobiyal özellik gösterdiği belirlendi [2].

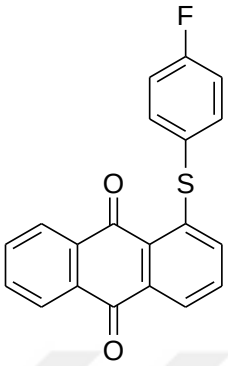
2 bileşiğinin florlu yapısından kaynaklanan hidrofobik özellik sergilemesi sebebiyle nanofiber stent çalışması İstanbul Arel Üniversitesi`nde bulunan ArelPotkam araştırma merkezinde yapıldı. Hidrofobik özellik sebebiyle stent yüzeyinde kan pulcukları, kolestrol gibi herhangi bir partikül birikimini engellemek hedefli bir biyomalzeme üretimi gerçekleşti. Biyomalzemenin morfolojik ve yapısal özellikleri incelendi. Daha sonra biyomalzemenin biyolojik endotelyal hücreler üzerinde *in-vitro* testleri Üsküdar Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü`nde yapıldı. Yapılan çalışmada **2** nolu bileşikden üretilen biyomalzemenin sağlık ve malzeme alanındakı Ar-Ge çalışmalarına ışık tutacağını düşünmekteyiz.

Özgün moleküllerin *in-vivo* deneylerinin yapılması hedeflenmektedir. Özgün reaksiyon yöntemi ile literatüre kazandırılan ve kanser hücrelerinin tedavisinde olumlu etki gösterebilen antrakinon analoglarının ilaç çalışmalarında bilim dünyasına yeni bir bakış kazandıracağını beklemekteyiz.

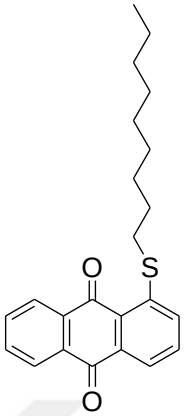
5.1. BAŞLANGIÇ MADDESİ VE SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN TOPLU HALDE SUNUMU



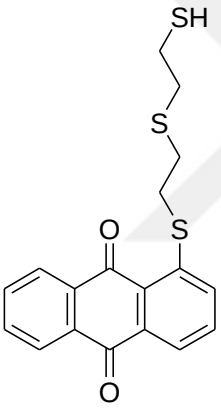
(1)



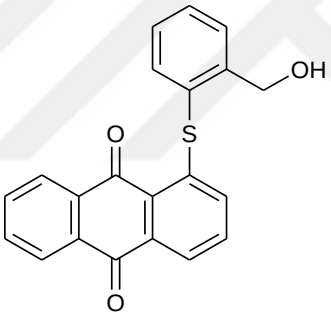
(2)



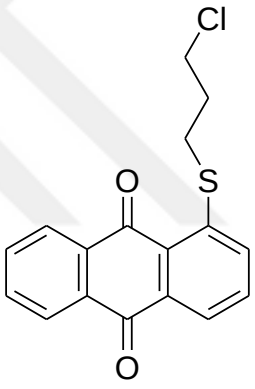
(3)



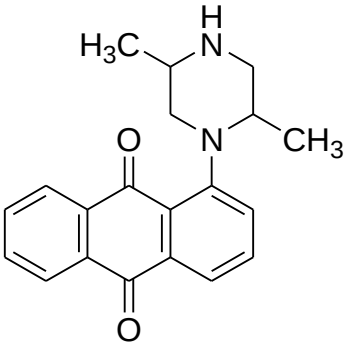
(4)



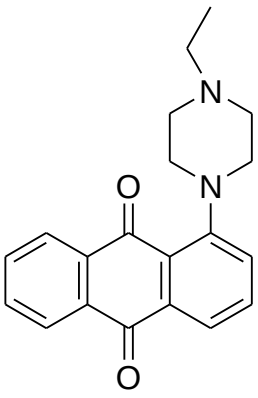
(5)



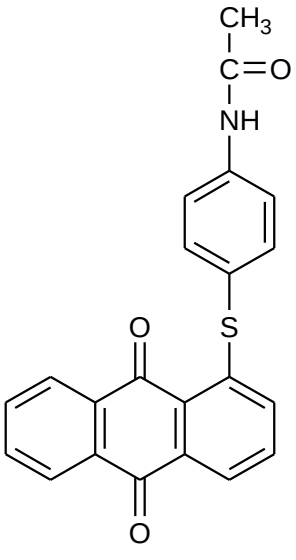
(6)



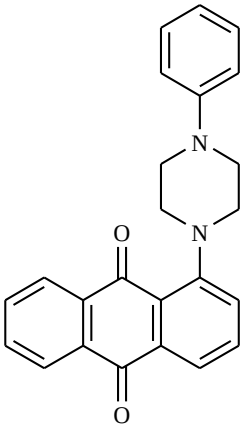
(7)



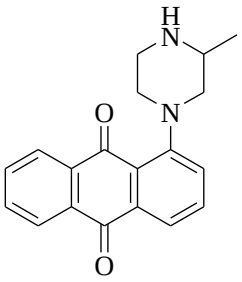
(8)



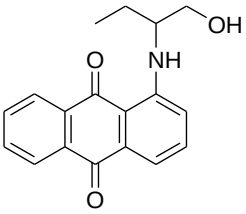
(9)



(10)



(11)



(12)

KAYNAKLAR

[1]. Reid E., The Preparation and Properties of a double series of aliphatic mercaptans, 1932, *Journal of the American Chemical Society*, 54, 1685.

[2]. Celik S., Vagifli F., Akyuz S., Ozkok F., Ozel A.E., Dosler S., Onul N**.,** 2021**,** Synthesis, Vibrational Spectroscopic Investigation, Molecular Docking, Antibacterial and Antimicrobial Studies of a New Anthraquinone Derivative Compound, *Molecular Diversity (MODI)***,** submitted 29.11.2021.

[3]. Mincher, John D., T anti-cancer agents, runbull, 2003**,** Agnes-US2003/ 203975 /1.

[4]. Awasthi P., Sharma A., Vatsal M., Spectroscopic, viscometric and computational binding study of 1 and 2 substituted anthraquinone analogs to be potential anti-cancer agents, 2021, *Journal of Molecular Structure*, 1223-129293.

[5]. Watroly M.N., Sekar M., Fuloria S., vb., Chemistry, Biosynthesis, Physicochemical and Biological Properties of Rubiadin: A Promising Natural Anthraquinone for New Drug Discovery and Development, 2021, Drug Design, Development and Therapy,15 4527–4549.

[6]. Campora M., Francesconi. V., Schenone S., Tasso B. Tonelli M., 2021**,** Journey on Naphthoquinone and Anthraquinone Derivatives: New Insights in Alzheimer's Disease, *Pharmaceuticals*, 14, 33. https://doi.org/10.3390/ph14010033

[7]. Guangxin Lv., Jensen E., Christopher M. E., David G.C., , High Thermal Conductivity Semicrystalline Epoxy Resins with Anthraquinone-Based Hardeners, 2021, *ACS Appl. Polym. Mater.*, 3, 4430-4435

[8]. Roberts, John D., Marjorie C. Caserio., 2021, Quinones, *California Institute of Technology*, https://chem.libretexts.org/@go/page/22372.

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

[10]. Brunmark A., Cadenas E., 1989, Redox and addition chemistry of quinoid compounds and its biological implications, *Free Radic. Biol. Med*., 7 (4) 435-477.

[11]. Christie R.M., 2001, Colour chemistry. RSC Paperbacks, *Royal Society of Chemistry*, Cambridge.

[12]. Patai S., Rappoport Z., 1988, The chemistry of the quinonoid compounds, parts 1 and 2, vol 2.

[13]. Foye W.O., 1995, Cancer Chemotherapeutic Agents, *American Chemical Society*, Washington.

[14]. Ortega A., Rincon A., Jimenez-Aliaga K.L., 2011, Bermejo-Besco´s P, Martı´n-Arago´n S, Molina MT, Csaky AG, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 21:2183–2187.

[15]. Considine,G.D., 2005, *Van Nostrand's Encyclopedia of Chemistry*, 5th ed., John Wiley &Sons Inc, USA.

[16]. Tüzün, C., 2007, *Organik kimya*, 7.baskı, Palme yayıncılık, Ankara, ISBN:9799757477197.

[17]. Roberts, John D., and Marjorie C. Caserio. 2021, Quinones, *California Institute of Technology*, https://chem.libretexts.org/@go/page/22372.

[18]. Kirk T. Semple, Brian J. Reid, Fermor T.R., 2001, Impact of Composting Strategies on the Treatment of Soils Contaminated with Organic Pollutants, *Environmental Pollution*, 112(2):269-83.

[19]. Hacıosmanglu E., Ozkok F. Kemal A. Muhammet O.B. Varol B. Pehlivan S., 2018, Synthesis of New Anthraquinone Derivatives and Anticancer Effects on Breast Cancer Cell Lines, *The Eurasia Proceedings of Science, Technology, Engineering & Mathematics (EPSTEM)*, 4, 271-276

[20]. Feily A., Namazi M.R., 2009, Aloe vera in dermatology, *G. Ital Dermatol Venereol*, 144(1):85-91.

[21]. Butterweck V., Christoffel V., Adolf N., Frank P., Spengler B., Winterhoff H., 2003, Step by step removal of hyperforin and hypericin: activity profile of different Hypericum preparations in behavioral models, *Life Sci*, 73(5):627-39.

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

[23]. Brown J.P., 1980, A review of the genetic effects of naturally occurring flavonoids, anthraquinones and related compounds, *Mutation Research*, 75 , 243-277.

[24]. Yen C.C., Chen H,H., Duh P.D., 1998, Extraction and identification of an antioxidative component from Jue Ming Zi (Cassia tora L.), *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46, 820-824.

[25]. Malterud K.E., Farbrot T.L., Huse A.E.,Sund, R.B., 1993, Antioxidant and radical scavenging effects of anthraquinone and anthrones, *Pharmacology*, 47, 77-85.

[26]. Xie J., Yin H., Nichols T.D., Yoder J.A., Horowitz, J.M., 2010, SP^2 is a maternally inherited transcription factor required for embryonic development, *The Journal of biological chemistry*, 285(6): 4153-4164.

[27]. Firuzi O., Miri R., Tavakkoli M., Saso L., 2011, Antioxidant Therapy: Current Status and Future Prospects, *Current Medicinal Chemistry*, 18, 3871-3888.

[28]. Bernard J.M., 1992, The Challenge of Psychotherapy-Based Supervision: Making the Pieces Fit, *Counselor Education and Supervision*, 232-237.

[29]. Zhao H., Huang H., Lin S., 2016, Chemical approaches to angiogenesis in development and regeneration, *Methods in cell biology*, 134: 369-76.

[30]. Zargar S.,Tanveer A., Wani S., Jain K., 2011, Morphological changes in vero cells postinfection with dengue virus type-2, *Microscopy Research and Technique,* 314-319.

[31]. Nakashima H., Yamamoto N., 1987, Inhibition by doxorubicin of human immunodeficiency virus (HIV) infection and replication in vitro, *J. Antibiot*, 40, 396 399.

[32]. Kosalec I., Kopjar N., Kremer D., 2013, Antimicrobial activity of Willowherb (Epilobium angustifolium L.) leaves and flowers, *Curr Drug Targets*, 14(9):986-91.

[33]. Evans D., 2002, Systematic reviews of interpretive research: Interpretive data synthesis of processed data, *The Australian journal of advanced nursing: a quarterly publication of the Royal Australian Nursing Federation*, 20(2):22-6.

[34]. Yao C., Rath U., Maiato H., Sharp D., Girton J., Johansen K.M., Johansen J., 2012, A nuclear-derived proteinaceous matrix embeds the microtubule spindle apparatus during mitosis, *Mol. Biol. Cell*, 23(18): 3532--3541.

[35]. Allen N.S., Pullen G., Shah M., Edge M., Holds D., Weddell I., Swart R., Catalina F., 1995, J. Photochem. Photobiol, *A. Chem.*, 99, 73.

[36]. Allen N.S., Pullen G., Shah M., Edge M., Weddell I., Swart R., Catalina F., 1995, *Polymer*, 36,4665.

[37]. Hoshino M., Shizuka H., 1993, Radiation Curing in Polymer Science and Technology, Vol II, Photoinitiating Systems, *Elsevier Applied Science*.

[38]. Graebe C., Liebermann C., 1868**,** Alizarin und Anthracen. Berichte der Dtsch, *Chem Gesellschaft*, 1(1):49–51.

[39]. Ozkok F., Sahin M. Y., Atalay V. E., Asgarova K., Onul N., Catal T., 2020, Sensitive detection of iron (II) sulfate with a novel reagent using spectrophotometry, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, https://doi.org/10.1016/j.saa.2020.118631 1386-1425.

[40]. Celik S., Ozkok F., Ozel A.E., Sahin M.Y., Akyuz S., Sigirci B.D., Kahraman B.B., Darici H., Karaoz E. 2019, Synthesis, FT-IR and NMR characterization, antimicrobial activity, cytotoxicity and DNA docking analysis of a new anthraquinone derivate compound, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 38:3, 756-770, DOI: 10.1080/07391102.2019.1587513

[41]. Monks T.J., Hanzlik R.P., Cohen G.M., D Ross, Graham D.G., 1992, Quinone chemistry and toxicity, *Toxicol Appl Pharmacol*., 112(1):2-16.

[42]. Motallebi S., Maghsoodi S., 2011, Anthraquinone dye-containing material, composition including the same, camera including the same, and associated methods, *Chiel Industries Inc*, 01(49)128.

[43]. Forti J.C., Rocha R.S., Lanza M.R.V., Bertazzoli R., 2007, Electrochemical synthesis of hydrogen peroxide on oxygen-fed graphite/PTFE electrodes modified by 2-ethylanthraquinone, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 63-67.

[44]. Paneitz A., Westendorf J., 1999, Anthranoid contents of rhubarb (*Rheum undulatum* L.) and other Rheum species and their toxicological relevance, *European Food Research and Technology*, 97–101.

[45]. Uchimiya M., Stone A., 2009, Reversible redox chemistry of quinones: impact on biogeochemical cycles, *Chemosphere.*, 77(4):451-8.

[46]. Fairbairn J.W., 1976, The anthraquinone laxatives, *Pharmacol Int J Exp Clin Pharmacol*, 14:1–105.

[47]. Huang Q., Lu G., Shen H.M., Chung M.C.M., Choon N.O., 2007, Anti-cancer properties of anthraquinones from rhubarb, *Med. Res. Rev.*,;27(5):609–630.

[48]. Khan N., Karodi R., Siddiqui A., Thube S., Rub R., 2011, Development of anti-acne gel formulation of anthraquinones rich fraction from Rubia cordifolia (Rubiaceae), *Int. J. Appl. Res. Nat. Prod.*, 4(4):28– 36.

[49]. Davis R., Agnew P., Shapiro E., 1986, Antiarthritic activity of anthraquinones found in aloe for podiatric medicine, J. Am. Podiatr Med. Assoc.,76(2):61–66.

[50]. Wuthi-udomlert M., Kupittayanant P., 2010, Gritsanapan W. In vitro evaluation of antifungal activity of anthraquinone derivatives of Senna alata, *J. Health Res*., 24(3):117–122.

[51]. Fosso M.Y., Chan K.Y., Gregory R., Chang C.W.T., 2012, Library synthesis and antibacterial investigation of cationic anthraquinone analogs, *ACS Comb. Sci*., 14(3):231–235.

[52]. Barnard D.L., Fairbairn D.W., O'Neill K.L., Gage T.L., Sidwell R.W., 1995, Anti-human cytomegalovirus activity and toxicity of sulfonated anthraquinones and anthraquinone derivatives, *Antiviral Res*., 28:317–329.

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

[54]. Jackson T.C., Verrier J.D., Kochanek P.M., 2013, Anthraquinone-2-sulfonic acid (AQ2S) is a novel neurotherapeutic agent, *Cell Death Dis.*, 4(1):e451.

[55]. Winter R.W., Cornell K., Johnson L.L., Ignatushchenko M., Hinrichs D.J., Riscoe M.K., 1996, Potentiation of the antimalarial agent rufifigallol. *Antimicrob Agents Chemother*, 40(6):1408–1411.

[56]. Kingwell E., Koch M., Leung B., Isserow S., Geddes J., Rieckmann P., Tremlett H., 2010, Cardiotoxicity and other adverse events associated with mitoxantrone treatment for MS., *Neurology*, 74(22):1822– 1826.

[57]. Turner A.J., 1981, Scope and applications of dye-ligand chromatography, *Trends Biochem Sci*., 6:171– 173.

[58]. Song A., Zhang H., Zhang M., Shen T., 1999, *Dyes Pigments, 42*-149.

[59]. Gessler N. N., Egorova A.S., 2013, Belozerskaya TA. Fungal anthraquinones, *Appl. Biochem. Microbiol.* 49(2):85–99.

[60]. Vollhardt, P., Schore, N., 2009, *Organic chemistry: structure and function*, 6th edition, W.H. Freeman and Company, New York.

[61]. Solomons, G., Fryhle, C., 2002, Organik Kimya, Literatür Yayıncılık, Türkiye, 975-843187-0.

[62]. Hart H., Hart, D., Craine, L., 1998, *Organik kimya*, 9.baskı, Palme, Türkiye.

[63]. Fessenden, R.J., Fessenden, J.S., 2001, *Organik kimya*, 1.baskı, Güneş kitabevi, Ankara.

[64]. Mcmurry, J., 2008, *Organic chemistry*, 7th edition, physical Sciences: David Harris, USA.

[65]. Preeti L.P., Rishikant K.S., Ganapati S.S., 2018, Choline Hydroxide Promoted Synthesis of N-Aryl Anthraquinone Derivatives: Metal Free Approach to Ullmann Coupling Reactions, *Chemistry Select*, 3, 5249-5253.

[66]. Özkök F., Şahin M., 2016, Biyoaktif antrakinon analogları ve bunların Sentezine yönelik metot, 06-16601-A, Türkiye, Patent, TR 2016/19610.

EKLER

ÖZGEÇMİŞ

Doğum Yeri	
Doğum Tarihi	
Uyruğu	❒ T.C. ☑ Diğer:
Telefon	
E-Posta Adresi	
Web Adresi	

Eğitim Bilgileri
Lisans
Üniversite
Fakülte
Bölümü
Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans
Üniversite
Enstitü Adı
Anabilim Dalı / Programı: Anabilim Dalı Adı
Makale ve Bildiriler