T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HETEROSİKLİK HALKALI KİNON TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Abdullah JEHTO

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nahide Gülşah DENİZ

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Programı

Ocak, 2024

Tez Jürisi

		İmza	Sonuç
DANIŞMAN	Prof. Dr. Nahide Gülşah DENİZ İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Organik Kimya Anabilim Dalı		☐ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Prof. Dr. Makbule Çiğdem SAYIL İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Organik Kimya Anabilim Dalı		☐ Kabul ☐ Ret
ÜYE	Doç. Dr. Füsun Şeyma KIŞKAN İstanbul Teknik Üniversitesi Organik Kimya Anabilim Dalı		☐ Kabul ☐ Ret

Bana verdikleri tüm emekler için bu tez çalışmamı aileme ithaf ediyorum. Babam Ahmet JEHTO'ya, annem Ayda SALLAH'a ve desteklerini hep hissettiğim kardeşlerim M. Wael JEHTO, Eyad JEHTO, Barra JEHTO ve Fatma JEHTO'ya teşekkürü borç bilirim. Her birinizin hayatıma kattığı anlam için, içten teşekkürlerimi sunarım.

Abdullah JEHTO

BÜTÇE DESTEKLERİ

"HETEROSİKLİK HALKALI KİNON TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU"

Bu tez İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: FYL-2022-36785

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim süresince çalışmalarım süresince verdiği değerli bilimsel destekleri için danışmanım Prof. Dr. Nahide Gülşah DENİZ'e en içten dileklerimle teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca desteklerini esirgemeyen sayın hocalarım; Organik Kimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. M. Çiğdem SAYIL'a, Kimya Bölüm Başkanı Prof. Dr. Zeliha GÖKMEN'e ve emeği geçmiş tüm hocalarıma, Araştırmamın uygulamalı kısmına destek veren İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkürü borç bilirim.

Ocak 2024 **Abdullah JEHTO**

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ KABUL VE ONAY ……i

BEYAN…….……..ii

BÜTÇE DESTEKLERİ……iv

TEŞEKKÜR……...……...v

İÇİNDEKİLER ……...…...vi

ŞEKİL LİSTESİ ……..…..…ix

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ …….....xii

ÖZET ……xiii

ABSTRACT ……..……...…...….xv

1.GİRİŞ ……1

2.GENEL KISIMLAR ……..……..2

2.1. Kinon Sınıfı Bileşikler…….. ……..……2

2.1.1. Doğal Kinonlar……..……..……..…..2

2.1.2. Kinonların İsimlendirilmesi ……..…….3

2.1.3. Kinonların Fiziksel Özellikleri …..…….……..……..4

2.1.4. Kinonların Kimyasal Özellikleri …….……...……....5

2.1.5. Kinonların Elektrokimyasal Özellikleri ……...…..……5

2.1.6. Kinonların Reaksiyonları …….....……..6

2.1.6.1. Diels-Alder Reaksiyonu……..…..…….7

2.1.6.2 Anilin Katılması ……..…….……..…..7

2.1.7. Biyoaktif Kinonların Özellikleri ……..…….....8

2.1.8. Kanser Biyolojisi ve Farmakolojisi …….....11

2.2. Tiyoller (Merkaptanlar) …….…….....11

2.2.1. Merkaptanların Özellikleri …….……..…12

2.2.2. Merkaptan Reaksiyonları ….…….……...13

2.2.3. Merkaptanların uygulama alanları …….……..…...15

2.3 Aminler ……..16

2.3.1. Aminlerin Fiziksel Özellikleri …….....17
2.3.2. Aminlerin Kimyasal Özellikleri ……..…18
2.3.3. Amin Bileşiklerinin Sentetik Metotları ……...19
2.3.4. Aminlerin Reaksiyonları ……..22
2.3.5. Amin Bileşiklerinin Kullanımı ……..26
2.4. BAŞLANGIÇ MADDELERİ HAKKINDA GENEL BİLGİLER …..…..……...27
2.4.1. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon ……..27
2.4.2. 1-(2-Pirimidil)piperazin …….. 27
2.4.3. 1-(2-Metoksifenil)piperazin …… 28
2.4.4. 1,4-Benzodioksan-6-amin ……28
2.4.5. 2- Metil-1,4-naftakinon ……28
2.4.6. 2,3-Dibromo-1,4-naftakinon ……29
2.4.7. 2,2-(Etilendioksi)dietantiol……...29
2.4.8. 4,4'-Diaminodifenil sülfür……29
2.4.9. 4-(Metiltiyo)anilin ……...29
2.4.10. 4-Florotiyofenol ……..30
2.4.11. Kloranil ……...30
2.4.12. 2,3-Difloroanilin ……30
2.4.13. 2,4-Dibromoanilin ……..31
3.MALZEME VE YÖNTEM …….....31
3.1. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 1-(2-pirimidil)piperazin ile Reaksiyonu….…….....32
3.2. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 1-(2-metoksifenil)piperazin ile Reaksiyonu…….……35
3.3. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 1,4-benzodioksan-6-amin ile Reaksiyonu……....38
3.4. 2-metil-1 4-naftakinon'un 1-(2-pirimidil)piperazin ile Reaksiyonu…….……41
3.5. 2,3-Dibromo-1,4-naftakinon'un 2,2-(Etilendioksi)dietantiol ile Reaksiyonu……48
3.6. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 4,4-Tiyoyanilin ile Reaksiyonu ……51
3.7. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 4-(Metiltiyo) anilin ile Reaksiyonu ……54
3.8. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 4-Florotiyofenol ile Reaksiyonu……..57
3.9. Kloranil ile 4,4-Diaminodifenil Sülfür ile Reaksiyonu …….……...60
3.10. Kloranil ile 2,3-Difloroanilin'in Reaksiyonu……...67
3.11. 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 2,4-Dibromoanilin ile Reaksiyonu……...……..77

4.BULGULAR…….…..81
4.1. Denemelerde Kullanılan Alet ve Kimyasallar ……..…….…...81
4.2. Deneysel Yöntemler…… ……...……...82
4.2.1. Yöntem I……..……..…….……..82
4.2.2. Yöntem II…….. …….……..82
4.3. DENEMELER…….……..82
4.3.1. Deneme-1: 2,3-Dikloro-1,4,-Naftakinon ile 1-(2-Pirimidil)Piperazin'in Reaksiyonu..82
4.3.2. Deneme-2: 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon ile 1-(2-Metoksifenil)Piperazin…..……...….83
4.3.3. Deneme-3: 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon ile 1,4-Benzodioksan-6-Amin ……...…...83
4.3.4. Deneme-4: 2-Metil-1,4-Naftakinon ile 1-(2-pirimidil)piperazin.……...…..83
4.3.5. Deneme-5: 2,3-Dibromo-1,4-Naftakinon ile 2,2-(Etilendioksi)dietantiol…..…...…...84
4.3.6. Deneme-6: 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon ile 4,4-Diaminodifenil Sülfür.……...…84
4.3.7. Deneme 7: 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon ile 4-Florotiyofenol……..….85
4.3.8. Deneme 8: Kloranil ile 4,4 Diaminodifenil Sülfür…..……..…...85
4.3.9. Deneme 9: Kloranil ile 2,3-difloroanilin…….……..…...86
4.3.10. Deneme 10: 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon ile 2,4-Dibromoanilin……....86
4.3.11. Deneme 11: 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon ile 4-(Metiltiyo)anilin…..…….…….…...87
5.TARTIŞMA ……...88
6. SONUÇ …….……91
6.1. Sentez Edilen Bileşiklerin Formülleri ……...……92
KAYNAKLAR…….....95
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI ……..…99
KURUM İZNİ YAZILARI ……..……..…100
ÖZGEÇMİŞ ……101

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 3.1: Madde 3'ün FTIR(ATR) Spektrumu……...……32

Şekil 3.2: Madde 3'ün ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) ……....33

Şekil 3.3: Madde 3'ün ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….33

Şekil 3.4: Madde 3'ün HRMS[-ESI] kütle Spektrumu..……..34

Şekil 3.5: Madde 5'in FTIR(ATR) Spektrumu..……..35

Şekil 3.6: Madde 5'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) …….36

Şekil 3.7: Madde 5'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….…37

Şekil 3.8: Madde 5'in HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu …….…….37

Şekil 3.9: Madde 7'in FTIR(ATR) Spektrumu ……..38

Şekil 3.10: Madde 7'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) …….…..39

Şekil 3.11: Madde 7'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……40

Şekil 3.12: Madde 7'in HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu …….41

Şekil 3.13: Madde 9'un FTIR(ATR) Spektrumu …….42

Şekil 3.14: Madde 9'un ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) ……..43

Şekil 3.15: Madde 9'un ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……...44

Şekil 3.16: Madde 9'un HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu ……...44

Şekil 3.17: Madde 10'un FTIR(ATR) Spektrumu ……...45

Şekil 3.18: Madde 10'un ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) ……46

Şekil 3.19: Madde 10'un ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….47

Şekil 3.20: Madde 10'un HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu ……..47

Şekil 3.21: Madde 13'un FTIR(ATR) Spektrumu ……...49

Şekil 3.22: Madde 13'un ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) ……49

Şekil 3.23: Madde 13'ün ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) ……50

Şekil 3.24: Madde 13'ün HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu ……..51

Şekil 3.25: Madde 15'in FTIR(ATR) Spektrumu ……...52

Şekil 3.26: Madde 15'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) ……52

Şekil 3.27: Madde 15'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……..53

Şekil 3.28: Madde 15'in HRMS[-ESI] Kütle Spektrumu ……54

Şekil 3.29: Madde 17'in FTIR(ATR) Spektrumu ……...55

Şekil 3.30: Madde 17'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) ……55

Şekil 3.31: Madde 17'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……..56

Şekil 3.32 : Madde 17'in MS[+ESI] Kütle Spektrumu ……...57

Şekil 3.33 : Madde 19'ün FTIR(ATR) Spektrumu ……58

Şekil 3.34: Madde 19'ün ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) ……...58

Şekil 3.35 : Madde 19'ün ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……...59

Şekil 3.36 : Madde 19'un HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu ……..……..60

Şekil 3.37: Madde 21'in FTIR(ATR) Spektrumu……62

Şekil 3.38: Madde 21'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) ……62

Şekil 3.39: Madde 21'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….63

Şekil 3.40: Madde 21'in HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu……...64

Şekil 3.41: Madde 22'in FTIR(ATR) Spektrumu……65

Şekil 3.42: Madde 22'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) ……..…65

Şekil 3.43: Madde 22'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……..67

Şekil 3.44: Madde 22'in HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu……67

Şekil 3.45: Madde 24'ün FTIR(ATR) Spektrumu……68

Şekil 3.46: Madde 24'ün ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) ……69

Şekil 3.47: Madde 24'ün ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….70

Şekil 3.48: Madde 24'ün MS[+ESI] Kütle Spektrumu…….……...71

Şekil 3.49: Madde 25'in FTIR(ATR) Spektrumu……72

Şekil 3.50: Madde 25'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) ……72

Şekil 3.51: Madde 25'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……..73

Şekil 3.52: Madde 25'in MS[+ESI] Kütle Spektrumu…….……74

Şekil 3.53: Madde 26'ın FTIR(ATR) Spektrumu……75

Şekil 3.54: Madde 26'ın ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$) …….75

Şekil 3.55 : Madde 26'ın ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)…….76

Şekil 3.56: Madde 26'ın MS[+ESI] Kütle Spektrumu…….……77

Şekil 3.57: Madde 28'in FTIR(ATR) Spektrumu……78

Şekil 3.58: Madde 28'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……...79

Şekil 3.59: Madde 28'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)……..79

Şekil 3.60: Madde 28'in MS[+ESI] Kütle Spektrumu ……....80

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Kısaltmalar	Açıklama
TLC	**:** İnce Tabaka Kromotografisi
R_f	**:** Geciktirme Faktörü
E.N.	**:** Erime Noktası
PET	**:** Petrol Eteri
EtAc	**:** Etil Asetat
$CDCl_3$	**:** Dötorolanmış Kloroform
E.n.	**:** Erime Noktası
MA	**:** Molekül Ağırlığı
NMR	**:** Nükleer manyetik rezonans
HRMS	: Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektroskopisi

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HETEROSİKLİK HALKALI KİNON TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Abdullah JEHTO

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Programı

Danışman: Prof.Dr. Nahide Gülşah DENİZ

Bu yüksek lisans tez çalışmasında; bazı kinon bileşiklerinin amin ve tiyol nükleofilleri ile Michael katılma reaksiyonları sonucunda yeni, biyolojik aktivite potansiyeline sahip N- S- ve O-sübstitüe-1,4-naftakinon türevleri bileşikler sentezlenmiştir. Deneylerde başlangıç bileşikleri; 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon **(1)**, 2-Metil-1,4-naftakinon **(8)** 2,3-Dibromo-1,4-Naftakinon **(11)** ve kloranil (20) bileşikleri kullanıldı.

Nükleofiller olarak tiyol ve amin türevleriyle reaksiyonlar araştırıldı. Kinon bileşiklerinin N- ve S- atomu içern çeşitli nükleofillerle farklı reaksiyonları sonucunda yeni bir kinon bileşikleri sentezlendi.

2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon (NQ) **(1)** ile 1-(2-Pirimidil)-piperazin **(2)** bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 3-kloro-2-(1-(2-pyrimidyl)piperazin)-1,4-Naftakinon **(3)** bileşiği elde edilmiştir. 2,3-Dikloro-1,4-NQ **(1)** ile 1-(2-metoksifenil)piperazin **(4)** bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 3-kloro-2(-1-(2-metoksifenil)piperazin)-1,4-Naftakinon **(5)** bileşiği elde edilmiştir. NQ **(1)** ile 1,4-benzodioksan-6-amin **(6)** bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol

ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 2-kloro-3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-ilamino)1,4-Naftakinon **(7)** bileşiği elde edilmiştir. 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon **(1)** ile 4,4-Diaminodifenil Sülfür **(14)** bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 2-kloro-3-(4,4-tiyoanilinil)-1,4-Naftakinon **(15)** bileşiği elde edilmiştir. **(1)** ile 4-(Metiltiyo) anilin **(16)** bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu bilinen 2-kloro-3-(4-(Metiltiyo)anilin)-1,4-naftakinon **(17)** bileşiği elde edilmiştir. 2,3-Dikloro-1,4-NQ **(1)** ile 4-Florotiyofenol **(18)** bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol'lu ortamda sentez yönteme göre gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 3-Etoksi-2-(4-Florotiyofenol)-1,4-Naftakinon **(19)** bileşiği elde edilmiştir. 2,3-Dikloro-1,4-NQ **(1)** ile 2,4-dibromoanilin **(27)** bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu bilinen 2-kloro-3(2,4-dibromoanilin)-1,4-naftakinon **(28)** bileşiği elde edilmiştir.

2-Metil-1,4-naftakinon **(8)** ile 1-(2-pirimidil)piperazin **(2)** bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 2-metil-3-(1-(2-pirimidil)piperazin)-1,4-Naftakinon **(9)** ve 2-etoksi-3-(1-(2-pirimidil)piperazin)-1,4-naftakinon **(10)** bileşikleri elde edilmiştir.

2,3-Dibromo-1,4-naftakinon **(11)** ile 2,2-(Etilendioksi)dietantiyol **(12)** bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu bilinen 2,3-(Etilendioksi)dietantiol 1,4-Naftakinon **(13)** bileşiği elde edildi.

P-Kloranil **(20)** bileşiği ile **(14)** bileşiğinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 2-(4-[4-aminofenil]sülfanil)fenilamino)-5,6-dikloro-3-etoksi benzokinon **(21)** ve 2,5 bis([4-(4-aminofenil)sülfanil]fenil)amino-6 kloro -3 etoksi benzokinon **(22)** elde edilmiştir. p-Kloranil **(20)** ile 2,3-difloroanilin **(23)** bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 2-etoksi-3,5,6-tri(2,3-difloroanilin) kloranil **(24)**, 2-kloro-3,6-dietoksi-5-(2,3-difloroanilin) kloranil **(25)** ve 2-kloro-5-etoksi-di(2,3-difloroanilin) kloranil **(26)** elde edilmiştir.

Söz konusu bütün maddelerin yapıları çeşitli analiz metodları ile (Elemental analiz, FT-IR, ^{1}H-/^{13}C-NMR, MS, HRMS) kullanılarak aydınlatıldı.

Ocak 2024, 118 sayfa.

Anahtar kelimeler: Kinon, Naftakinon, Amin, Tiyol, Michael Katılması, Organik Sentez

ABSTRACT

MASTER THESIS

THE SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF QUINONE DERIVATIVES WITH HETEROCCYCLIC RING

Abdullah JEHTO

Istanbul University-Cerrahpasa

Institute of Postgraduate Education

Department of Chemistry

Organic Chemistry Program

Supervisor: Prof.Dr. Nahide Gülşah DENİZ

In this master's thesis study, new N- and S-substituted-1,4-naphthacinone derivatives with potential biological activity were synthesized by Michael addition reactions of some quinone compounds with amine nucleophiles. 2,3-Dichloro-1,4-naphthacinone **(1),** 2-Methyl-1,4-naphthacinone **(8),** 2,3-Dibromo-1,4-naphthacinone **(11)** and chloranil **(20)** were used as starting materials in the experiments.

Reactions with thiol and amine derivatives as nucleophiles were studied. As a result of different reactions of quinone compounds with nitrogen (N) and Sulfur (S) hetereatoms containing nucleophiles, new substituted quinone compounds were synthesized.

The reaction of 2,3-Dichloro-1,4,-naphthoquinone NQ **(1)** with 1-(2-pyrimidyl)piperazine **(2)** in Na_2CO_3/Ethanol gave the new compound 3-chloro-2-(1-(2-pyrimidyl)piperazine)-1,4,-naphthoquinone **(3)**. The reaction of NQ **(1)** with 1-(2-methoxyphenyl)piperazine **(4)** in Na_2CO_3/Ethanol gave the new compound 3-chloro-2-(-1-(2-methoxyphenyl)piperazine)-1,4-

naphthoquinone **(5)**. The reaction of 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone **(1)** with 1,4-benzodioxane-6-amine **(6)** in Na_2CO_3/Ethanol medium led to the new compound 2-chloro-3-(2,3-dihydro-1,4-benzodioxine-6-ylamino)1,4-naphthoquinone **(7)**. The reaction of NQ **(1)** with 4,4-Diaminodiphenyl sulfide (14) in Na_2CO_3/Ethanol to the new compound 2-chloro-3-(4,4'-thioanilinyl)-1,4- naphthoquinone **(15)**. The reaction of 2,3-Dichloro-1,4-naphthoquinone **(1)** with 4-(Methylthio)aniline **(16)** in Na_2CO_3/Ethanol gave the known compound 2-chloro-3-(4-(Methylthio)aniline)-1,4- naphthoquinone **(17)**. The reaction of 2,3-Dichloro-1,4- naphthoquinone **(1)** and 4-Fluorothiophenol **(18)** compounds in Na_2CO_3/Ethanol according to the synthesis method yielded the new compound 3-Ethoxy-2-(4-Fluorothiophenol)-1,4- naphthoquinone **(19)**. The reaction of NQ **(1)** with 2,4-dibromoaniline **(27)** in Na2CO3/Ethanol gave the known compound 2-chloro-3(2,4-dibromoaniline)-1,4-naphthoquinone **(28)**.

The reaction of 2-Methyl-1,4-naphthoquinone **(8)** with 1-(2-pyrimidyl)piperazine **(2)** in Na_2CO_3/Ethanol gave the new compounds 2-methyl-3-(1-(2-pyrimidyl)piperazine)-1,4-naphthoquinone **(9)** and 2-ethoxy-3-(1-(2-pyrimidyl)piperazine)-1,4- naphthoquinone **(10)**.

The reaction of 2,3-Dibromo-1,4- naphthoquinone **(11)** with 2,2-(Ethylenedioxy)diethanethiol (12) in Na_2CO_3/Ethanol gave the known compound 2,3-(Ethylenedioxy)diethanethiol-1,4-naphthoquinone **(13)**.

The reaction of p-Chloranil **(20)** with compound **(14)** in Na_2CO_3/Ethanol gave the new compound **(21)** 2-(2-(4-[4-aminophenyl]sulfanyl)phenyl amino)-5,6-dichloro-3-ethoxy benzoquinone **(22)** 2,5 bis([4-(4-aminophenyl)sulfanyl]phenyl)amino-6 chloro-3 ethoxy benzoquinone. The reaction of p-Chloranil **(20)** with 2,3-difluoroaniline **(23)** in Na_2CO_3/Ethanol medium yielded the new 2-ethoxy-3,5,6-tri(2,3-difluoroaniline) chloranil **(24)**, 2-chloro-3,6-diethoxy-5-(2,3-difluoroaniline) chloranil **(25)** and 2-chloro-5-ethoxy-di(2,3-difluoroaniline) chloranil **(26)** were obtained.

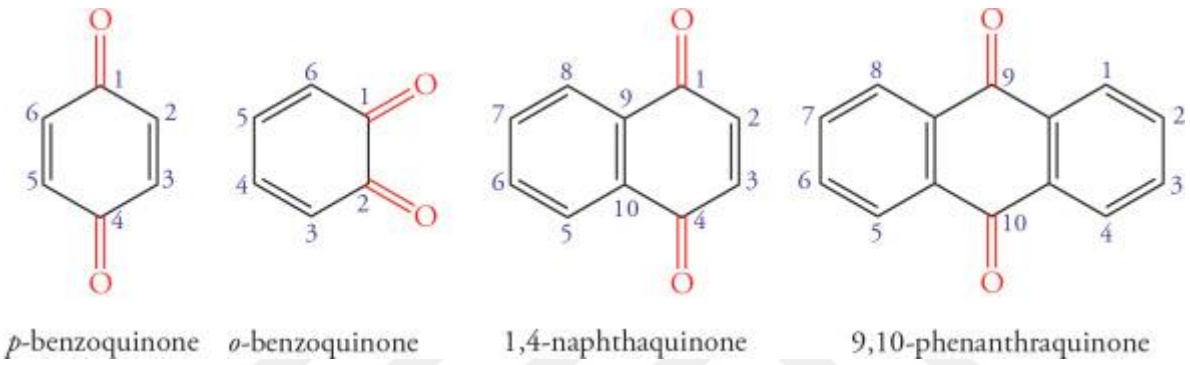
The structures of all the substances were elucidated by various analysis methods (Elemental analysis, FT-IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, MS, HRMS).

January 2024, 118 pages.

Keywords: Quinone, Naphthoquinone, Amine, Thiol, Michael Addition, Organic Synthes

1.GİRİŞ

Kinonlar, resmi olarak "benzen veya naftalin gibi aromatik bileşiklerden türetilen", çift sayıda –CH= grubunu herhangi bir yeniden düzenlemeyle yarı saydam bir şekilde –C (=O) gruplarına dönüştüren bir organik bileşik sınıfıdır. Kinonlar, tam konjuge siklik dion yapısında bazı heterosiklik bileşikleri içerir. Bu sınıfın tipik üyeleri 1,4-benzokinon veya sikloheksadienediondur ve genellikle basitçe "kinon" olarak anılırlar (sınıfın adı da buradan gelir). Diğer önemli örnekler 1,2-benzokinon (o-kinon), 1,4-naftakinon ve 9,10-antrakinondur [1-2].



(1.1)

Kinon bileşikleri ve türevleri; biyolojik aktiviteye sahip, geniş kullanım alanı ve reaksiyona sahip özel bileşiklerdir. Bu nedenle günümüzde bu bileşiklere yönelik yeni sentez yöntemleri büyük önem kazanmaktadır.

Kinon türevlerinin bir kısmı böbrek, akciğer, beyin, kalp ve diğer organların hastalıklardan korunması ve tedavisinde, bir kısmı ise tıbbi olarak bakterisit, fungisit, böcek ilacı ve anti-tümör antibiyotik olarak kullanılmaktadır. Kinon bileşiklerinin tıpta bazı farmasötik bileşimlerde kullanıldığı bilinmektedir. [3]



(1.2)

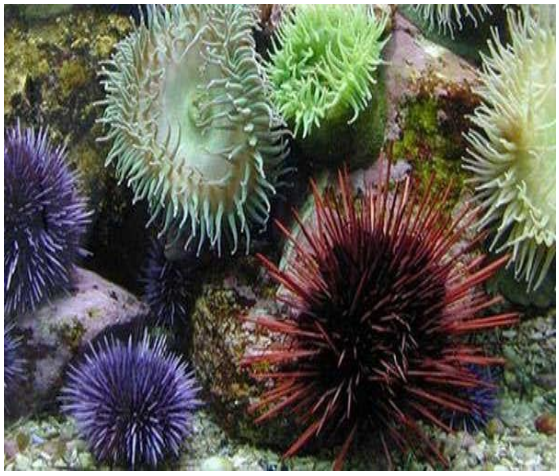
Bu çalışmada birincil başlangıç maddesi olarak 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon NQ (1) ve 2-Metil-1,4-Naftakinon (2) kullanılmış, yeni malzemeler kolon kromatografisi ile saflaştırılmıştır. Elde edilen yeni N-, S-, O-sübstitüe-1,4-naftakinon bileşikleri, FT-IR, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR ve HRMS spektroskopik yöntemleri kullanılarak ayrıntılı olarak karakterize edildi. Bu tez kapsamında sentezlenen N-, S- ve O-sübstitüe-1,4-naftakinon bileşiklerinin ve bunların kimyasal yapılarının biyoaktif özellikler göstermesi beklenmektedir [4-5].

2. GENEL KISIMLAR

2.1. Kinon Sınıfı Bileşikler

2.1.1. Doğal Kinonlar

Kinonlar bitki ve hayvanlarda çok yaygın olarak bulunur. Bitkiler aleminde 160'tan fazla kinon türü vardır; hayvanlar aleminde ise çoğu böceklerden ve deniz kestanelerinden gelen yaklaşık 30 çeşit kinon izole edilmiştir. Birçok böcek, kendilerini yırtıcı hayvanlardan korumak için, yüksek buhar basıncına ve zayıf tat ve kokuya sahip bileşikler olan basit benzokinonları sentezler. Tütün, yonca, malt vb. gibi bazı bitkiler çeşitli benzokinonlar ve bunların siklik ürünlerini (tokoferol vb.) içerir. Bazı bakteri kültürleri, koenzim Q içeren biyolojik açıdan önemli kinonlar üretir [6-7].

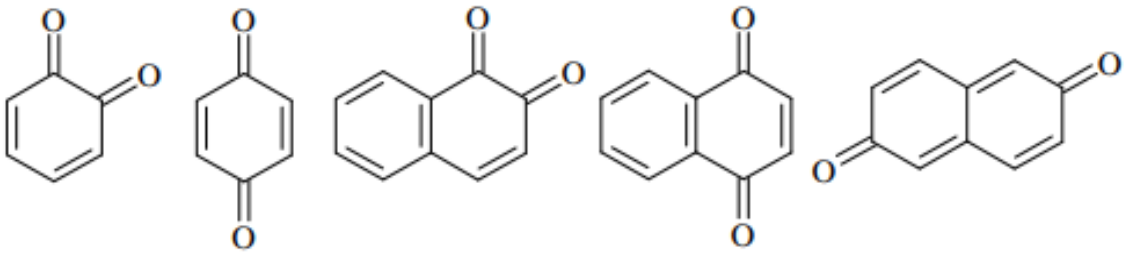




(2.1)

2.1.2 Kinonların İsimlendirilmesi

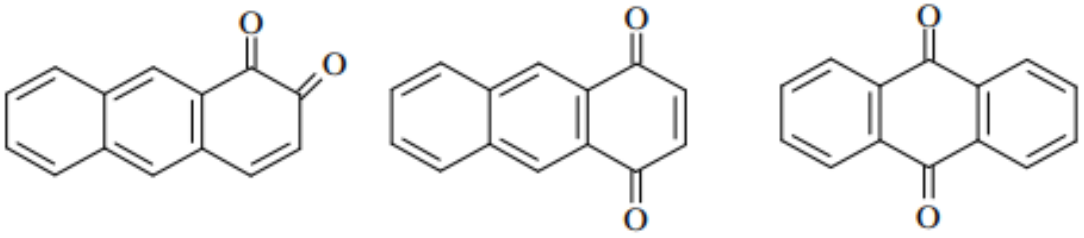
Benzenden türetilen kinonlara orto ve para benzokinonlar, toluen ve ksilenden türetilen kinonlara toluokinon ve ksilokinon, naftalin ve antrasenden türetilen kinonlara naftakinon ve antrakinon adı verilir. Naftalin 6 kinon türevi oluşturabilir; bunların bilinen 3'ü 1,2-, 1,4 ve 2,6-Naftakinondur. [7-8]



o-Benzokinon p-Benzokinon 1,2-Naftokinon 1,4-Naftokinon 2,6-Naftokinon

(2.2)

Antrasen, sekiz kinon oluşturabilir, onlardan üç tanesi (2.3)'te gösterilmiştir.

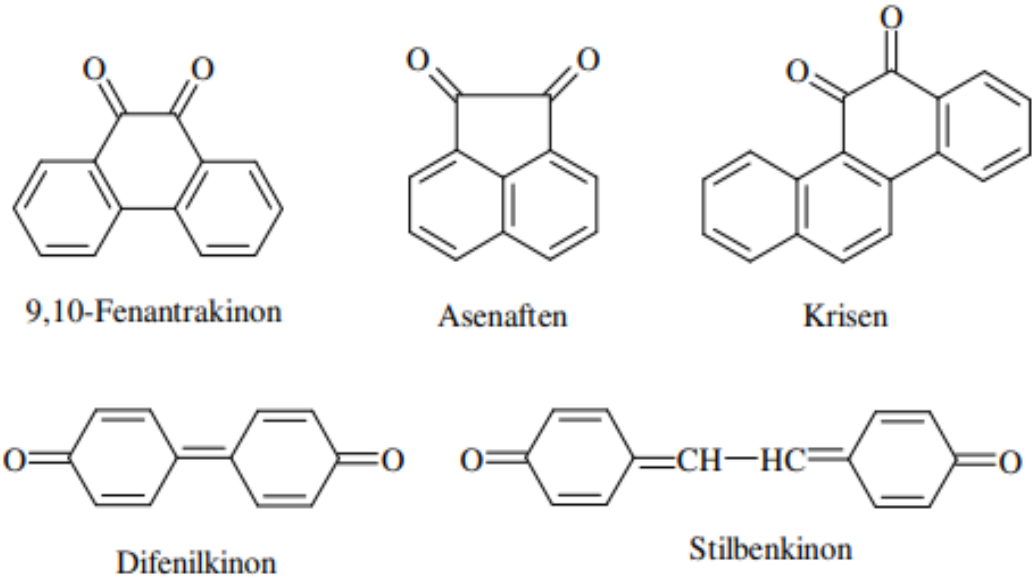


Antresen'in 8 kinon türevinden 3'ü

(2.3)

Fenantren on iki veya daha fazla kinon türevi oluşturabilir ve bu türevlerden sadece bir tanesi iyi bilinmektedir. Ayrıca literatürde altıdan fazla halkalı kinon da bulunmaktadır.

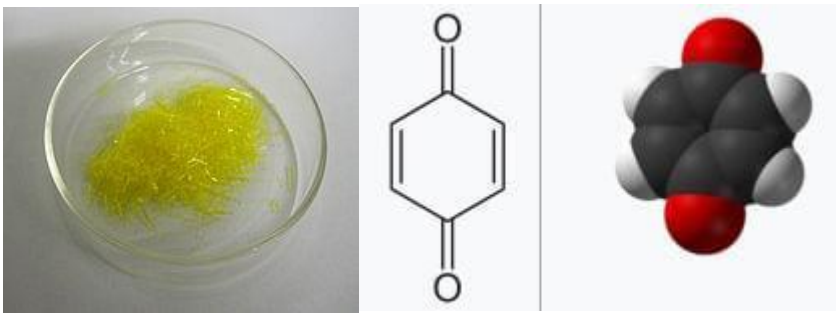
Polinükleer kinonlar; difenokinon ve stilbenekinon gibi kinonlar da mevcuttur. [7-8]



(2.4)

2.1.3 Kinonların Fiziksel Özellikleri

- Kinonlar yüksek oranda konjuge oldukları için renklidirler. Birçoğu doğal olarak oluşan bitki pigmentleridir. Aromatik bileşiklerle karşılaştırıldığında kolay parçalanırlar ve iyi kristalleşen, keskin kokulu maddelerdirler.
- P-benzokinon, Parlak sarı kristallerden oluşan bu madde, erime noktası 115,7°C olan ve garip bir kokuya sahip olan bir yapıya sahiptir. Hapşırmaya neden olabilir. Ayrıca H_2O, ROH, ROR ve diğer organik çözücüde kolaylıkla çözünür. Katı, buhar ve çözünmeyen formları özellikle gözler için tahriş edici ve tehlikelidir. [7]

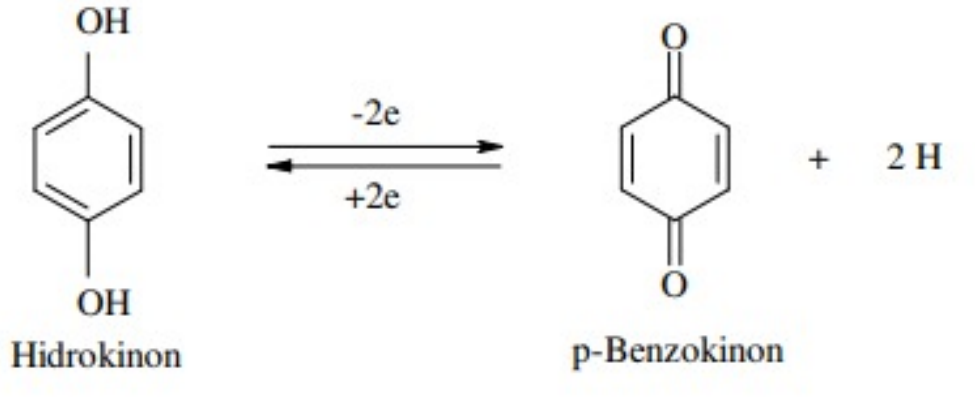


(2.5)

Naftakinonlar, genellikle sarıdır. Antrakinon çözücülerde güç çözünen sarı kristaller halindedir. Fenantrenkinon portakal rengi büyük kristaller şeklindedir.

2.1.4. Kinonların Kimyasal Özellikleri

P-benzokinon maddesi; hidrokinonun oksidasyonu sonucu oluşan bir bileşiktir [6].





(2.6)

Reaksiyon tersine çevrilebilir; p-benzokinon, indirgeyici maddelerle kolaylıkla hidrokinona indirgenir. Tüm kinonlar indirgeme reaksiyonlarına girer. Bu indirgeme işlemi sırasında kinon önce bir elektron, ardından ikinci bir elektron kazanarak sırasıyla radikal bir anyon ve iki değerlikli bir anyon oluşturur. Bu basit dönüşüm uygun bir redoks sistemi sağlar. Bu özelliklerinden dolayı kinonlar geri dönüşümlü biyokimyasal indirgeme-oksidasyon reaksiyonlarında (elektron transferi) çok önemli bir rol oynarlar. Pek çok reaksiyon yük transferi olayıyla açıklanabilir [9].

2.1.5. Kinonların Elektrokimyasal Özellikleri

Anorganik kimyada kararsız metaller gibi kinonların indirgenmesi de tersine çevrilebilir bir süreçtir. Birkaç kinon içinde yapılan çalışmalarda aromatik özellikleri belirlemek amacıyla birkaç kinonun redoks potansiyeli incelenmişlerdir. Özellikle kaynaşmış halka sistemleri incelenmiştir. [6]

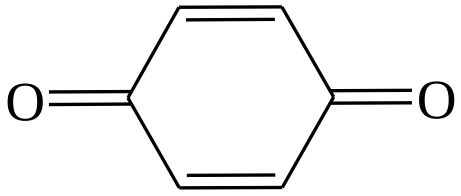
Normal Potansiyel, E^0, Volt		
Kinon	Sulu Çözelti	Alkollü Çözelti
p- benzokinon	0,699	0,715
o-benzokinon	0,794	
1,2-naftokinon	0,555	0,576
1,4-naftokinon	0,470	0,484
1,2-antrakinon		0,490
1,4-antrakinon		0,401
1,2-fenantrenkinon		0,660
1,4-fenantrenkinon		0,523

(2.7) Kinonların Redoks Özellikleri

Halka üzerine etkinlik sahibi gruplar; bu potansiyeller üzerinde önemli bir etkiye sahiptir ve birçok reaksiyonun ilerlemesini düzenler.[6]

2.1.6. Kinonların Reaksiyonları

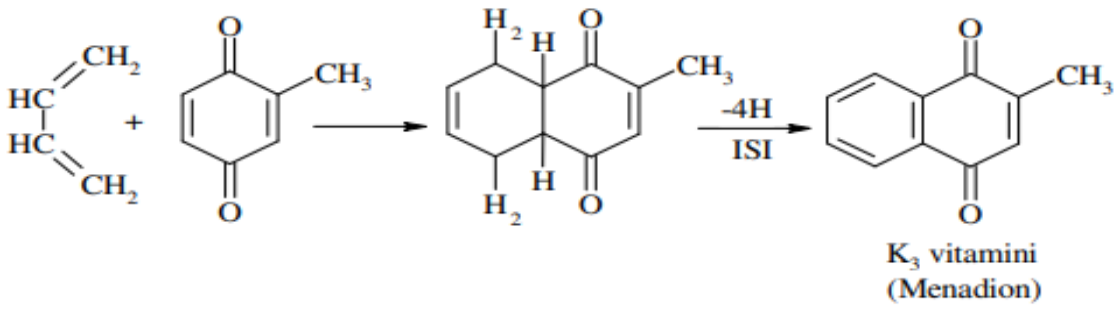
Kinonlar aromatik bileşikler değildir çünkü halkada 4 π elektron içerirler. Özellikleri, aromatik bileşiklere göre α, β-doymamış ketonlarınkine daha benzerdir. Bu nedenle, özellikle α, β-doymamış ketonlara ekleyen karbonil grubuna ait bir reaksiyon da verirler. [10] Bir bileşiğin aromatik olabilmesi için halka boyunca tam bir konjugasyona sahip olması gereklidir. Ancak 1,4-naftakinon bileşiğinde, halka boyunca tam bir konjugasyon yoktur. Karbonil grubuna ait pi elektronları halka içinde rezonansa girmez. 1,4-Naftakinon bileşiğinde; tüm karbon atomları sp2 hibritleşmesi yapmış düzlemsel bir bileşik olmasına rağmen, "aromatik" yapıdan sapmıştır. Kinon moleküllerinin özellikleri alfa-beta doymamış ketonların özellikleriyle benzerlik gösterir.



(2.8)

2.1.6.1. Diels-Alder Reaksiyonu

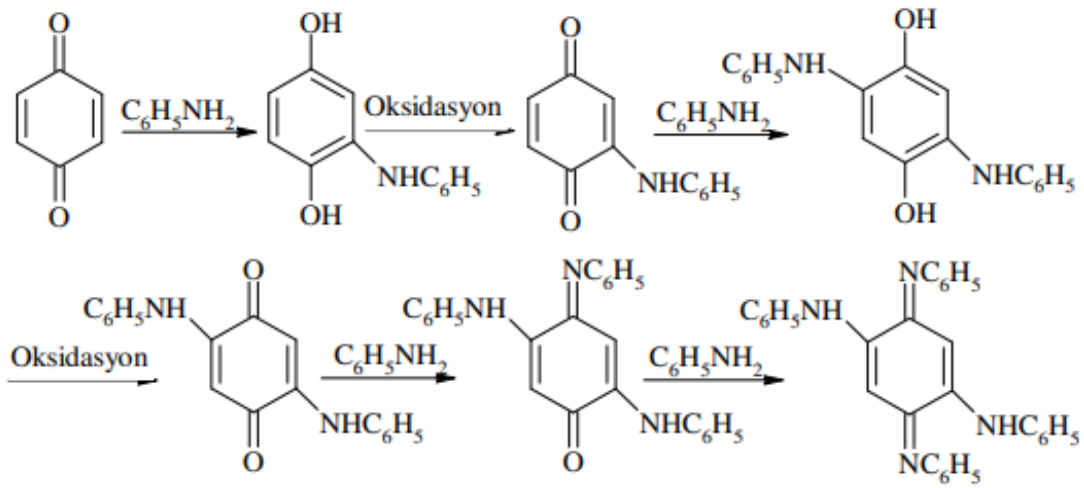
İki karbonil grubu arasında olefin bağı olan tüm maddeler gibi kinonlar da konjuge diolefinlerle bağlanabilir. Örneğin, torusinon bütadien ile bağlanarak 2-metil1,4-naftaquinon veya K3 vitamini oluşturur. [6]



(2.9)

2.1.6.2 Anilin Katılması

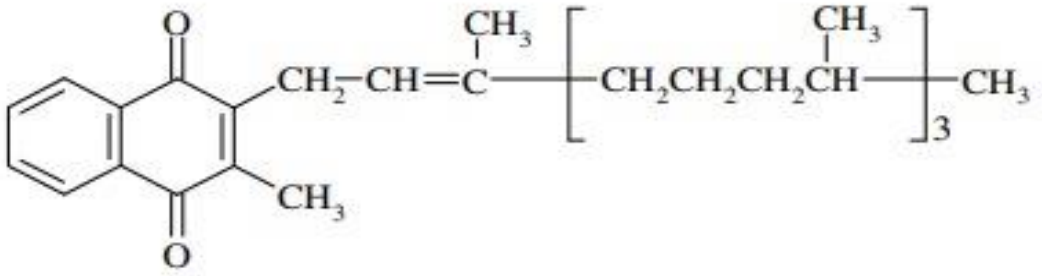
Anilin ile p-benzokinonun raksiyonundan, belirli koşullar altında dianilinokinon oluşur. Bununla birlikte, bu reaksiyona 1,4- eklendiğinde, 2,5-dianilinokinon ve 2,5-dianilinohidrokinon ürünleri oluşur. Bu durum, kinonların birçok reaksiyonunun karakteristiğidir. [6]



(2.10)

2.1.7. Biyoaktif Kinonların Özellikleri

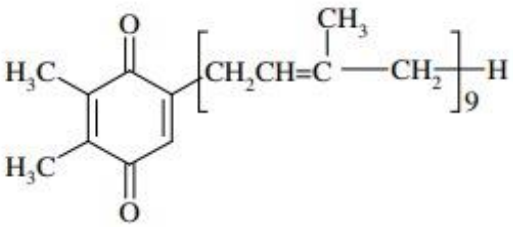
Doğada pek çok kinon bulunduğundan biyolojik mekanizmalara çok uygun oldukları açıktır. Daha sade kinonların bazıları koruma amaçlı nihai ürünler olabilirler. Birçok kinon bileşiği vitamin aktivitesine sahiptir (K1, K2). K1 Vitamini 1,4-naftakinon yapısını içerir ve kanın pıhtılaşma özelliklerinin korunmasına yardımcı olan önemli bir besin faktörüdür. [7]



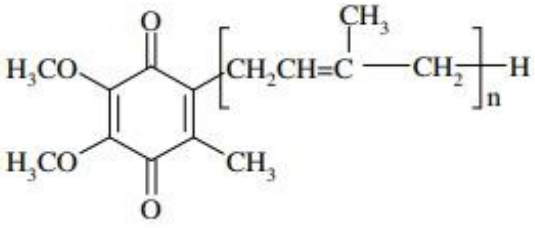
K_1 Vitamini

(2.11)

Bazı kinonlar bakteriyostatik ajanlar (tiyofenol), bazıları antimalaryal ajanlar (Hidrolapacol) ve bazıları uyarıcı (pluberantin) olarak kullanılır. Biyoaktif kinonların örnekleri, plastokinon ve ubikinondur (koenzim Q). Bazı hayvanlarda, bitkilerde ve mikroorganizmalarda bazı biyokimyasal reaksiyonları katalize ederler. [7]



Plastokinon A veya PQ 9

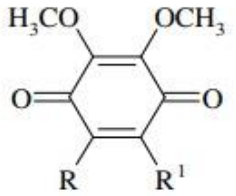


Ubikinon 10 veya koenzim Q_{10}

(2.12)

Fosforile kinollerin oksidatif fosforilasyonu ve solunum döngüsü üzerine önemli çalışmalar vardır. [7]

Koenzim Q10 1,4-benzokinonun çeşitli analogları sentezlenmiş ve bu bileşiklerin antitümör aktivite gösterdiği bulunmuştur. [11]

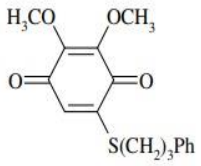


2,3-Dimetoksi-1,4-benzokinon türevleri



(2.13)

Lösemi 1210 hücrelerinde nükleik asit sentezindeki yavaşlama, koenzim Q10'un metabolik antagonistleri ile ortaya çıkar. Çalışmada, doku kültüründe büyüyen L1210 hücrelerinin DNA ve rna'sına timin ve tirityum işaretli ürünlerin alımını yavaşlatmak için hücre içi antitümör aktiviteye sahip 13 farklı koenzim Q10 metabolik antagonisti test edildi. bu metabolik antagonistlerden 8'i (sekiz), antikanser ilaçları rubidazon ve eliptisin ile aynı büyüklükte yavaşlama etkisi gösterdi. [12]



5-ω-fenilpropilmerkapto-2,3-dimetoksi-1,4-benzokinon



(2.14)

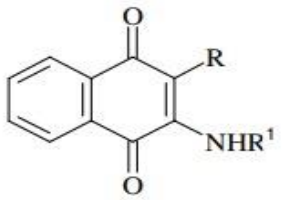
Sıtma parazitlerinin (sıtma mikropları) biyokimyasının keşfi, yeni sıtma önleyici ilaçların başarısını da artırdı.
Bu ilaçların insanlarda sıtmayı tedavi etmek için kullanılması tıpta ve hastalığın önlenmesinde insan kullanımında oldukça etkilidir. Çalışmalar, sıtmaya karşı kullanılan kinonların hastalıktan korunmasının, sıtmaya karşı kullanılan kinonların elektron transferini durdurma mantığına dayandığını göstermiştir. Plasmodium (sıtma mikroorganizmaları) paraziti, enerjisi nedeniyle elektron transferini engeller. Bu tür enerji mekanizmalarını gerektiren ve inceleyebilen teknolojiler var. [13]





(2.15)

2,3-Disübstitüye-1,4-naftakinon türevleri; antimikrobiyal ve antifungal etkilerin belirlenmesi için hücre içi. Bu türevler arasında aşağıdakiler antifungal ve potansiyel antimikrobiyal etkiler göstermiştir. [14-48]



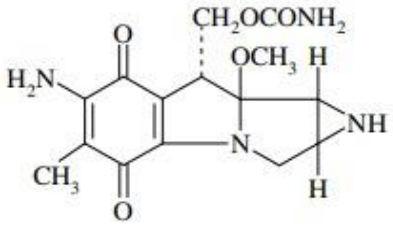
R = Br, R^1 = 4-aminopiridin, 4-metilpiperidin

R = Cl, R^1 = 1-(2-hidroksietil) piperizin

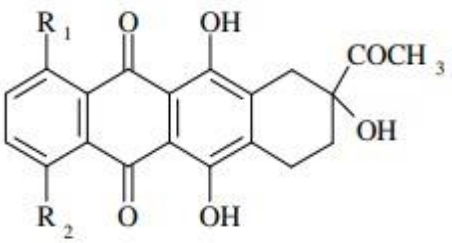


(2.16)

Kinonların çoğu biyolojik olarak önemlidir. Örneğin, plumbagin (5-Hidroksi-2-Metil-1,4-Naftkinon) antibakteriyel ve terapötik özelliklere sahipken, juglon güçlü bir mantar ilacıdır, ancak görünüşte ticari olarak kullanılmaz. [6-7]



Mitomisin



Daunomisin

(2.17)

2.1.8. Kanser Biyolojisi ve Farmakolojisi

Prostat kanseri, dünyada en sık görülen 2. kanser türü ve iskandinavya da dahil olmak üzere gelişmiş ülkelerde en yaygın olanıdır. 1. Hormon ve / veya kemoterapi tedavisinden sonra hücrelerde oluşan direnç, kansere bağlı ölümlerin başlıca nedenlerinden biridir. Bu nedenle, prostat kanserinin tedavisi için yeni ilaçlar ve tedavi stratejileri araştırmanın yanı sıra, bu ilaç adaylarından etkilenen moleküler yolakların aydınlatılması araştırmacılar için kilit araştırma alanlarından biridir. [49]

Naftakinondan türetilen bileşiklerle yapılan çalışmalar, kanser tedavisinde umut verici etkisi ve kliniklerde kullanılan türevlerin olması nedeniyle ilaç olarak yaygın kullanım olduğunu gözlemlemiştir.

Naftakinondan türetilen kimyasallar, topoizomeraz II'nin etkinliğini durdurarak hücre içi ROS seviyelerini artırarak hücre ölümünü indükler. Yeni sentez, Naftakinon türevli bileşiklerin (K3) insan prostat kanseri hücre hatları (PC-145 ve LNCaP) üzerindeki sitotoksik etkilerini inceledi. K13 bileşiklerinin prostat kanseri için umut verici bir tedavi seçeneği olabileceği tahminleriyle, farklı kanser türlerini içeren in vitro deneylerin yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır. [15, 45]

2.2 Tiyoller (Merkaptanlar)

Eskide tiyoller olarak bilinen merkaptan, alkollerin kükürt analoglarıdır. Tiyollerin sentezi 1834 yılına kadar uzanır ve bugün hala endüstride tiyol adı altında kullanılmaktadır. Etil merkaptan elde edilen ilk tiyol bileşiğiydi ve Danimarkalı kimyager Zeise tarafından sentezlendi [16-22]. Tiyol bileşiklerinin sentezi organik kimya alanında oldukça kapsamlı bir konu haline gelmiştir. Tiyollerle ilgili araştırmalar devam ediyor.

CH_3-CH_2-SH	$CH_3CHSHCH_3$	CH_3-CH_2-SNa
Etantiyol	2-Propantiyol	Sodyum etantiyolat

(2.18)

Tiyoller doğada bulunan -SH ve disülfit bağlarını içeren bileşiklerdir. Canlı organizmalarda önemli roller oynarlar. Örneğin bütanetiol, kokarcaların savunma salgısında ürettiği bir tiyol bileşiğidir. Bazı yiyecekler arasında peynir, süt, yumurta vb. bulunur. Tiyol bileşikleri eser miktarlarda mevcuttur. Ayrıca ham petrolde bazı düşük alkanetiyollerin mevcut olduğu da bilinmektedir [18][19].

2.2.1. Merkaptanların Özellikleri

Hoş olmayan keskin bir kokuları var. Bir tiyol bileşiği büyüdükçe yani molekül ağırlığı arttıkça kokusu azalır. Oniki (12) karbonlu yapıya ulaştığında keskin ve hoş olmayan koku ortadan kalkar [16].

Merkaptanların erime noktası karbon zincirinin uzunluğuna bağlıdır. C1-C9 alkiltiollerin erime noktaları değişebilir. Çift sayıda karbon atomu içeren moleküller, tek sayıda karbon atomu içeren önceki tiyol moleküllerine göre daha düşük erime noktalarına sahiptir [17-21].

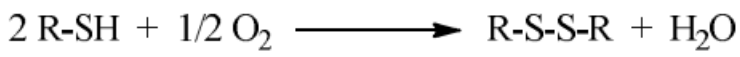
Merkaptanlarda kükürt atomlarına bağlı hidrojen atomları, alkollerdeki oksijene bağlı hidrojen atomlarından daha asidik. Bundan dolayı tiyollerin ve alkollerin iyonlaşmasının iki aşamalı bir reaksiyon olmasıdır [20].

$$\text{R-S-H} \longrightarrow \text{R-S}\cdot + \text{H}\cdot \longrightarrow \text{R-S}^- + \text{H}^+$$
$$\text{R-O-H} \longrightarrow \text{R-O}\cdot + \text{H}\cdot \longrightarrow \text{R-O}^- + \text{H}^+ \qquad (2.19)$$

Düşük molekül ağırlıklı alkanetioller, alkol eşdeğerlerine göre suda daha az çözünürler [16].

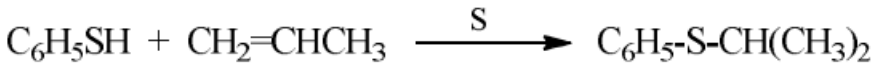
2.2.2. Merkaptan Reaksiyonları:

Tiyollerin bilinen en tipik reaksiyonu disülfürleri elde etmek için oksidasyondur. Bu reaksiyon sulu bir alkali çözeltinin varlığında ve düşük sıcaklıktaki bir ortamda moleküler oksijenin yardımıyla gerçekleşir. Aminler ve metal şelatlar bu reaksiyonu katalize eder [16-24].



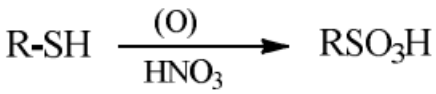
(2.20)

Tiyofenolün propilen ile reaksiyonu ilave bir ürün verir. Bu ekleme reaksiyonu, Markovnikov ekleme reaksiyonuna göre kükürt içeren bir ortamda meydana gelir [16].



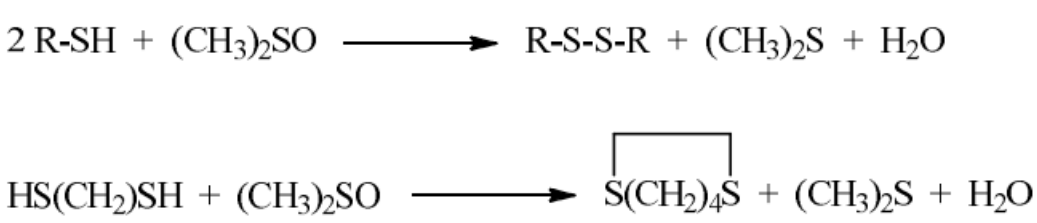
(2.21)

Nitrik asit, merkaptanları sülfonik asite oksitleyen güçlü bir oksitleyici maddedir.



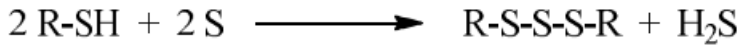
(2.22)

Termal ortamlarda tiyoller, dimetil sülfoksit varlığında disülfitler oluşturabilir. Bu yöntemle ditiollerden siklik disülfitler elde edilebilmektedir [25].



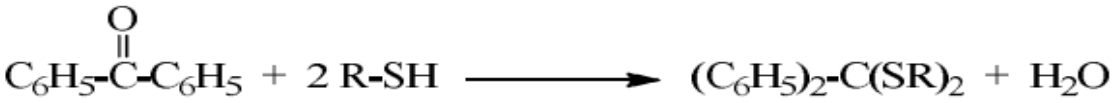
(2.23)

Tiyoller; elementel kükürt ile reaksiyona girdiklerinde trisülfitler oluştururlar. [16].



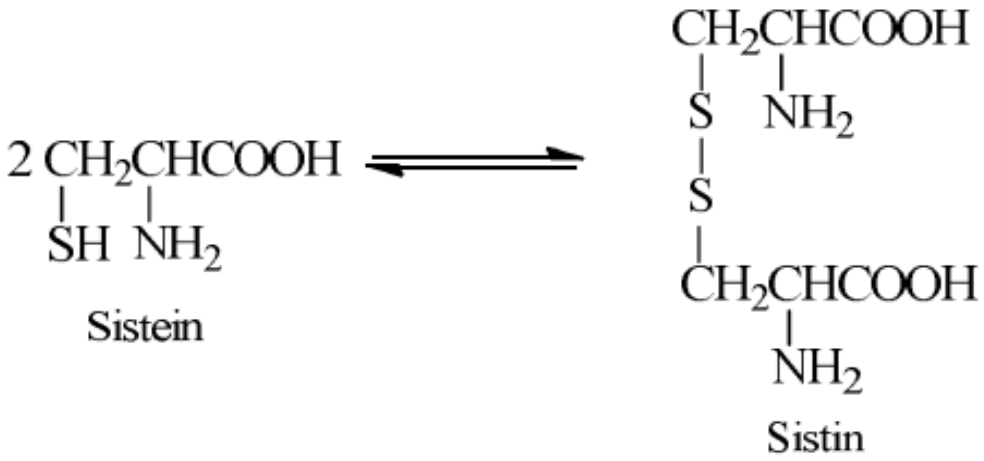
(2.24)

Ketonlar tiyollerle birleşerek merkaptolleri oluştururlar [26].



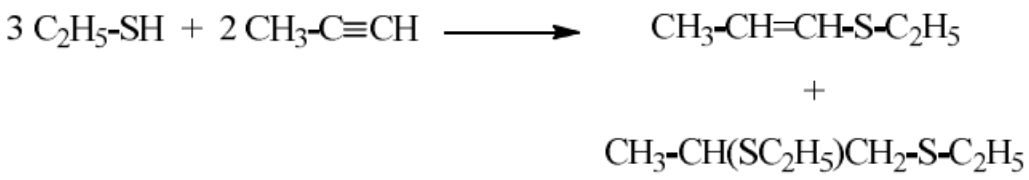
(2.25)

Tiyoller biyolojik olarak çok önemlidir. Disülfüre dönüşümü özellikle canlı hücrelerin solunumu için önemlidir. Bir tiyol grubu içeren sistein (bir amino asit), bir disülfüre dönüştürüldüğünde, sistein amino asidi elde edilir [21-23].



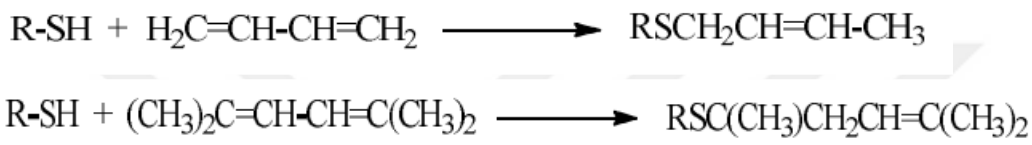
(2.26)

Tiyolle serbest radikal koşulları altında asetilen ile katılma reaksiyonlarına girerler. Alkil asetilenlerle oluşan reaksiyonlar anti-Markovnikov (mono- ve di) katkı maddeleridir [21].



(2.27)

Tiyollerin serbest radikal mekanizmaları aracılığıyla reaksiyonu üzerine birçok çalışma yapılmıştır [23,16].



(2.28)

2.2.3. Merkaptanların uygulama alanları

Düşük molekül ağırlıklı alkanetiyoller birçok ilaç ve pestisitin üretiminde/sentezinde ara ürün olarak kullanılmaktadır [17]. Savaş gazı olarak bilinen tiyol bileşiği 2,3 - Dimerkapto-1-Propanol, Lewisit için bir antidot olarak da kullanılmaktadır [23]. Merkaptoasetik asit ve merkaptoglikolik asit saça dalga vermek için permalarda kullanılır. Tiyol türevi 2-piridinethiol-1, 1-oksitin çinko tuzu kepek önleyici özelliklere sahiptir; 2-metil-2-propanethiol gaz endüstrisinde kullanılır [27]. Ayrıca p-klorbenzenetiol insektisitlerin, herbisitlerin ve tıbbi kimyasalların sentezi için kullanılır [28].

Tiyoller antioksidan özelliklere sahiptir ve inhibitör itibariyle da kullanılır. Tiyollerin güçlü antioksidan ve stabilize edici özellikleri, yer değiştirmelerine bağlanmaktadır. Tiyoller genellikle oksidasyon sırasında bakır iyonlarının katalitik etkisini engeller [18].

Tiyoller yaygın olarak ilaç olarak kullanılmaktadır. Analjezik özelliklere sahip tiyol türevleri merkaptoamino asit gruplarını içerir. Diaminoditiyoller radyoaktivite kullanılarak teşhislerde kullanılır. Lauril merkaptan bağırsak öldürücü ve mantar öldürücü özelliklere sahiptir, bu da onu böcekler için uygun hale getirir [21-23].

Klasik bir sentetik örnek, sülfanol [$Me_2C(SO_2Et)_2$] sentezi için etil tiyol kullanımıdır. Kendine özgü ve güçlü kokusu sayesinde doğal gaz dağıtımındaki sızıntılar tespit edilir [18].

1940'ların başında yapay kauçuğun hızla geliştiği görüldü. Merkaptan modifiye edicilerin bu gelişmede önemli bir faktör olduğu kanıtlanmıştır. Örneğin ilk 1-dodecanethiol sentetik kauçuk üretiminde kullanılmıştır; 2-mercaptobenzothiazole ve türevi bileşikler kauçuk vulkanizasyon katalizörü olarak kullanılmıştır [29].

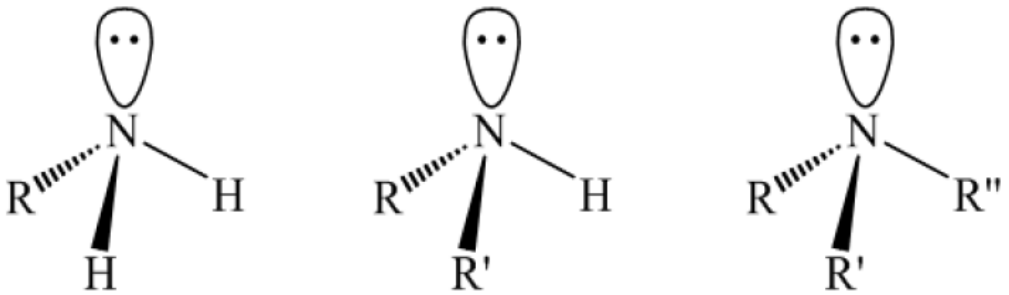
2.3 Aminler

Aminler amonyağın organik türevleridir. Amonyak moleküllerinde bulunur hidrojen atomlarının radikal gruplarla değiştirilmesiyle oluşan bileşiklere aminler denir. Bu artık gruplar alkil veya aromatik gruplar olabilir. Radikal grupların eklenmesiyle oluşan bileşiklere alifatik veya aromatik aminler adı verilir.[30]

NH_3	NH_2R	NH_2Ar
Amonyak	Alkilamin	Arilamin

(2.29)

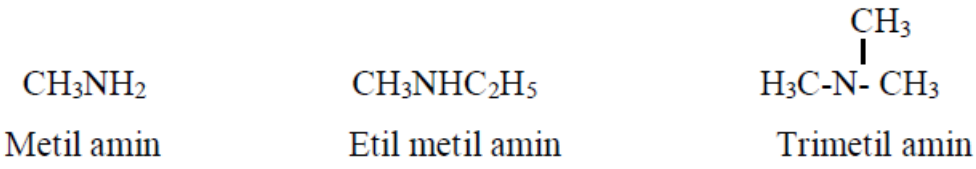
Amonyağın hidrojen atomları yerine alkil veya aril grubu ile birincil aminler (R-NH_2), ikincil aminler (R_2NH), üçüncül aminler (R_3N) ve amonyum katyonları bağlanabilir.Bu sayede kuaterner (R_4N^+) yapısı oluşur.



(2.30)

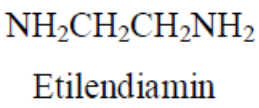
Alkollerde karbon atomuna bağlı alkil gruplarının sayısı birincil, ikincil ve üçüncül grupları belirlemesine rağmen, amonyakta azota bağlı alkil (R) veya aril (Ar) gruplarının sayısı yapıyı

belirler. Birincil, ikincil ve üçüncül aminlerin; $R_3C\text{-}NH_2$, üçüncül bir amin değil, birincil bir amindir. Bu tür aminlere genellikle "alkilaminler" denir. [30]



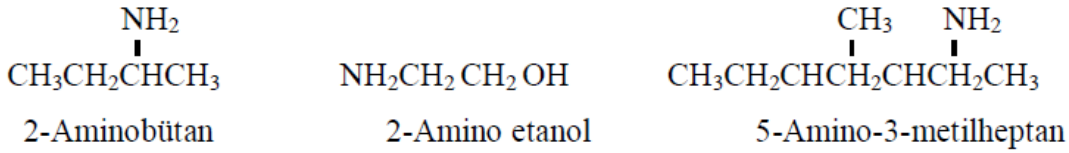
(2.31)

Bir alifatik zincirde iki amino ($-NH_2$) grubu taşıyan bileşik, içerdikleri iki değerlikli radikalin ismine diamin kelimesi eklenerek isimlendirilir.



(2.32)

Yüksek molekül ağırlıklı aminlerin isimlendirilmesi için IUPAC kuralı benimsenmiştir. IUPAC kurallarına göre aminler, türetildikleri hidrokarbonun adına “amino-” öneki eklenerek isimlendirilirler [30].

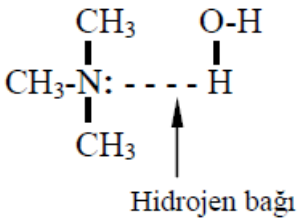


(2.33)

2.3.1. Aminlerin Fiziksel Özellikleri

Aminler polar bileşiktir çünkü nitrojen atomu karbon atomundan daha elektronegatiftir. Birincil ve ikincil amin molekülleri arasında, aminlerin su gibi protik çözücüler içinde çözünmesine izin veren bir hidrojen bağı mevcuttur. Ancak tersiyer amin moleküllerinde hidrojen bulunmadığından hidrojen bağları oluşmaz. Üçüncül aminler, yalnızca su veya metanol gibi protonik çözücülerde hidrojen bağları oluşturabilir. Böylece, düşük karbon sayısına sahip

üçüncül aminler suda çözülebilir. Birincil ve ikincil aminlerin kaynama noktası, hidrojen bağları oluşturma yeteneklerine bağlı olarak üçüncül aminlerinkinden daha yüksektir. Şekilde, üçüncül aminler ve su arasındaki hidrojen bağını görebilirsiniz.

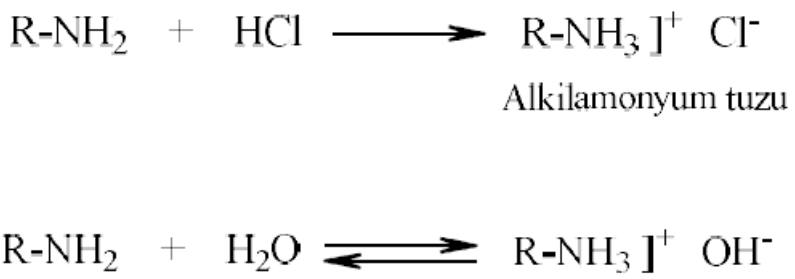


(2.34)

Moleküller arası etkileşimler ve dolayısıyla aynı molekül ağırlığına sahip aminler için fiziksel sabitler üçüncül aminlerden birincil aminlere doğru artar. Düşük molekül ağırlıklı birincil aminler oldukça uçucu gazlar veya sıvılardır. Bu aminler suda çok çözünür. Genel anlamda karbon atomu sayısı arttıkça sudaki çözünürlük azalır ve fiziksel sabitler artar. Aminler suya ek olarak protik çözücüler (örneğin etanol) ve aprotik çözücüler (örneğin dietil eter) içinde de çözülebilir [31].

2.3.2. Aminlerin Kimyasal Özellikleri

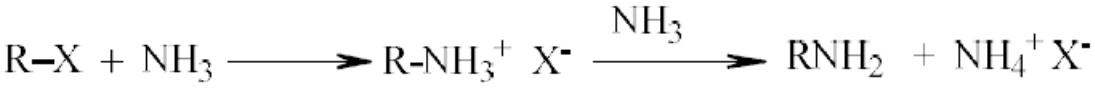
Amindeki C-N bağı, C-O bağından ve C- X (X:halojen) bağından daha az polarizasyon edici bağa sahiptir. Bu sebeple, aminin amino grubu ayrı bir grup olarak işlev göremez. Diğer taraftan , bir amin, azot atomunda çiftli bağa sahip bir elektron şamil bir bileşiktir. Nitrojen atomundaki bu elektron çiftlinin mevcudiyetinden kaynaklanmaktadır. Sonuç olarak, aminler "nükleofiller" ve "bazlar" itibariyle işlev görebilir. Aminin azot atomu sp^3 hibridizasyonuna tabi tutulur. Dört özdeş sp^3 hibrit orbitalinden üçü, bir π bağı yoluyla hidrojen alkil ve aril gruplarına bağlanır. 4. sp^3 yörüngesinde bağlantı yok. Bu nitelikleriyle aminler zayıf bazlardır ve etkili nükleofillerdir. Amonyaktan daha güçlü bazlardır ve asitlerden veya sulu ortamdan protonları uzaklaştırarak tuz oluştururlar. [30-31]



(2.35)

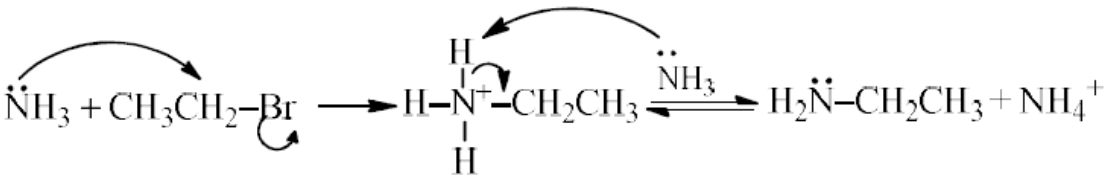
2.3.3. Amin Bileşiklerinin Sentetik Metotları

Primer amin elde etmenin en evvelki yollarından biri amonyağın alkilasyonudur. Amonyağın alkil halojenürlerle reaksiyonu, amonyum tuzları ve birincil aminler üretir. Daha sonraki aşamalarda, halojenli alkil miktarının arttırılmasıyla ikincil ve üçüncül aminler elde edilebilir [32].



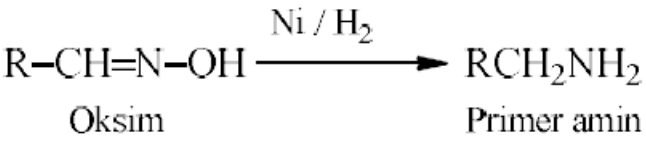
(2.36)

Örnek olarak etil bromürün amonyakla mekanizması aşağıda verilmiştir.

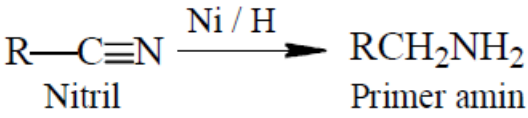


(2.37)

Amonyak alkilasyonuyla ilgili olarak, alkil halojenürlerin aktiviteleri, halojenin türüne bağlı olarak iyodür > bromit > klorür ve SN_2 reaksiyonlarında olduğu gibi alkil zincirinin türüne bağlı olarak birincil > ikincil > üçüncül sırasını takip eder . Oksim ve nitril bileşikleri amin bileşiklerine indirgenir [33].

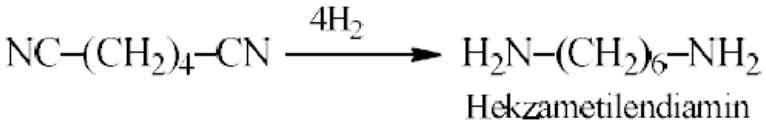


(2.38)



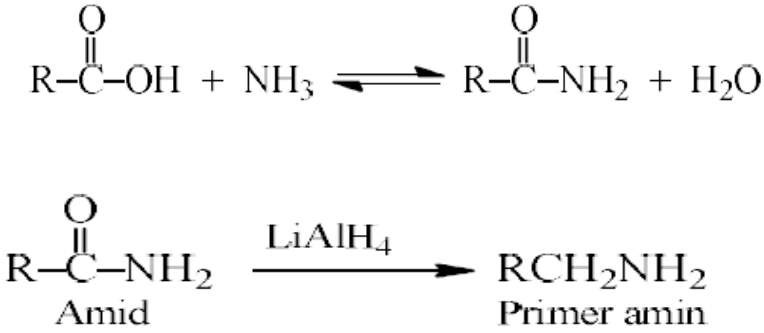
(2.39)

Örneğin, nitrillerin hidrojenlenmesiyle heksametilendiaminin üretimi endüstride yaygındır.



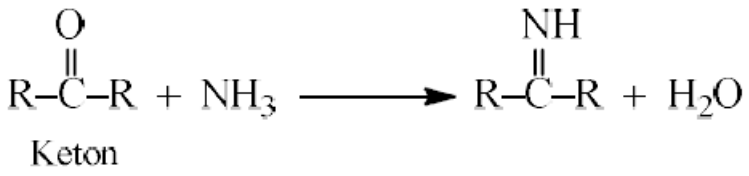
(2.40)

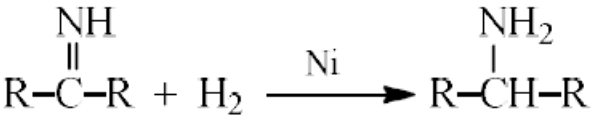
Karbonil bileşikleri ve karboksilik asitler, bir H ve NH_3 karışık ile hidrojenlenir.



(2.41)

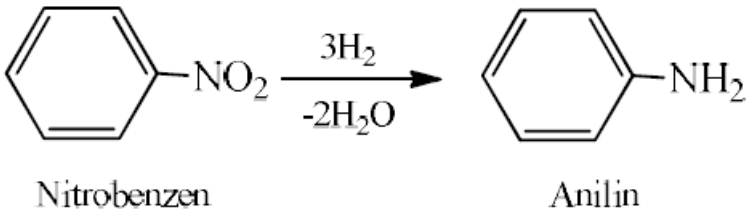
Keton bileşiği, 2 aşamada birincil amin bileşiklerini oluşturmak için amonyakla birleşir. Ayrıca aldehitlere benzer şekilde amin bileşikleri oluştururlar.





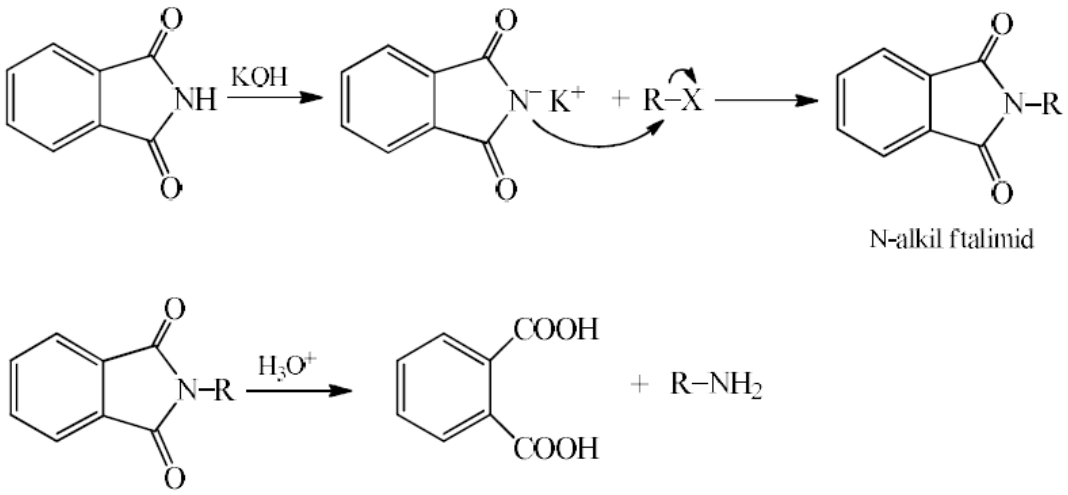
(2.42)

Zinin; 1842'de nitro bileşiklerinin hidrojenasyonunu gerçekleştirdi. Anilin bu yöntem kullanılarak endüstriyel olarak üretilir [34].



(2.43)

Hidrojenasyon için (HCl + Fe) veya aktif metallerin (Zn, Fe) NaOH ile karışımı kullanılır. Gabriel Amin Sentez; Alifatik primer aminlerin sentezi için bir diğer önemli yöntem ftalimidlerle aminolize dayanmaktadır. Bu işlemde N-alkil ftalimidler önce potasyum ftalimid'in alkil halojenürlerle reaksiyona sokulması yoluyla üretilir; bu ara ürünler daha sonra hidrolize edilir ve amin geri kazanılır.



(2.44)

2.3.4. Aminlerin Reaksiyonları

Aminlerin reaksiyonları, bazik ve nükleofilik yapıları nedeniyle çok yaygındır. Aminler temel organik bileşiklerdir. Aminlerin sülfürik asit (H_2SO_4), halojenür asit (HF, HCl, HBr, Hı) ve nitrik asit (HNO_3) tıpkı güçlü asitler ile reaksiyon sonucunda, amin tuzları oluşmuştur. Bunun gibi, amin bileşikleri RCOOH tıpkı asitlerle tuz oluştururken, aminler karboksilik asitlerden daha zayıf asitlerle tuz oluşturmaz. [43]

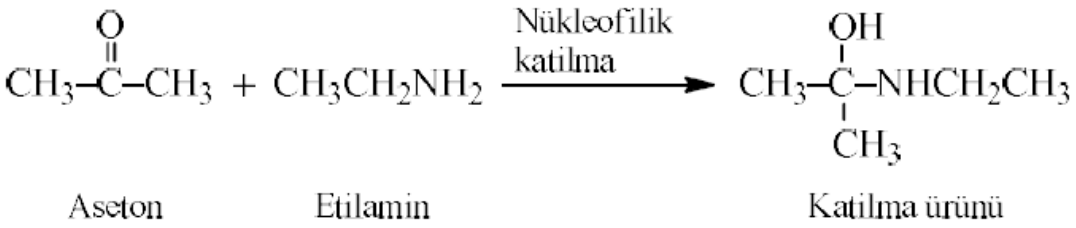
$$\underset{\text{Amin}}{R{-}NH_2} + \underset{\text{Asit}}{HA} \longrightarrow \underset{\text{Amin tuzu}}{RNH_3^+ A^-} \qquad \begin{matrix}(A = NO_3^-, X^-)\\ (X = F^-, Cl^-, Br^-, I^-)\end{matrix}$$

(2.45)

Aminler; nükleofilik özellikleri bakımından haloalkanlarla yer değiştirme reaksiyonu verir.

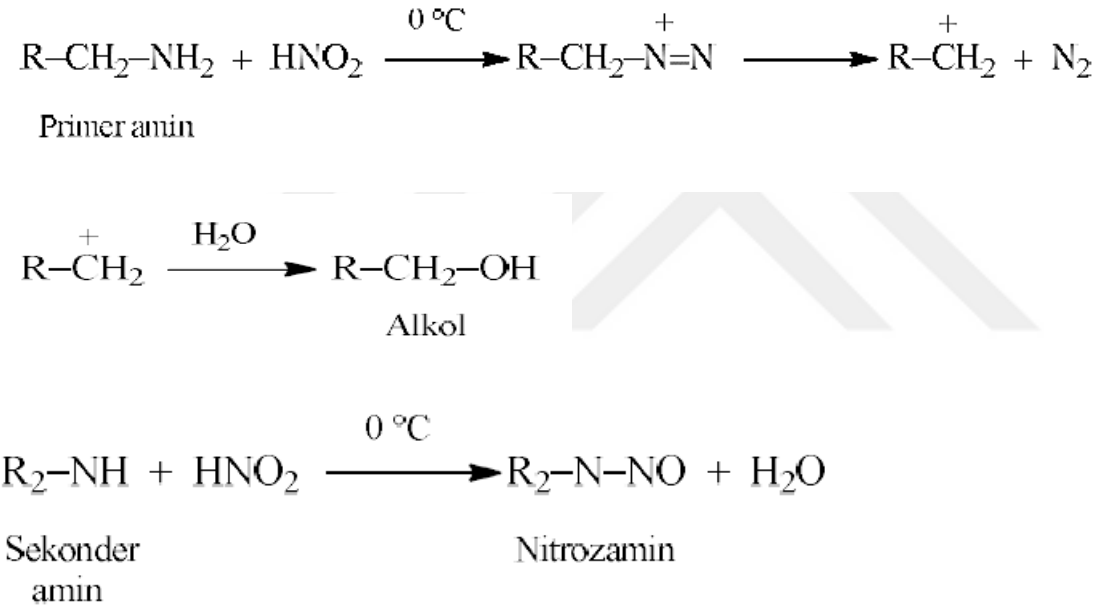
$$\underset{\text{Bromoetan}}{CH_3CH_2\text{-}Br} + \underset{\begin{matrix}\text{Nükleofil}\\ \text{Etilamin}\end{matrix}}{CH_3CH_2NH_2} \xrightarrow{\text{Sübstitüsyon}} \underset{\text{Dietilamin}}{(CH_3CH_2)_2NH}$$

(2.46)



(2.47)

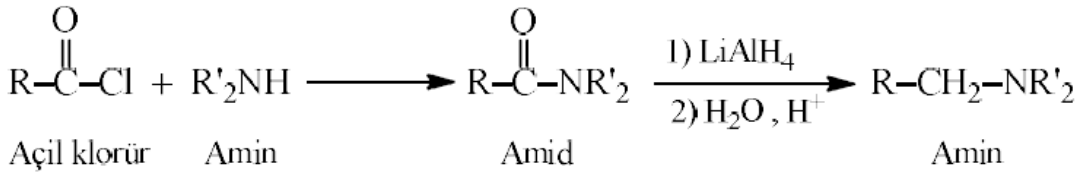
Birincil ve ikincil aminler nitröz asitle (soğuk, asidik ortamlarda) farklı şekilde reaksiyona girer. Birincil aminler nitrojen salınımıyla birincil alkolleri oluşturur; İkincil aminler nitrozaminler üretir. Üçüncül aminler reaksiyona girmez [35].



(2.48)

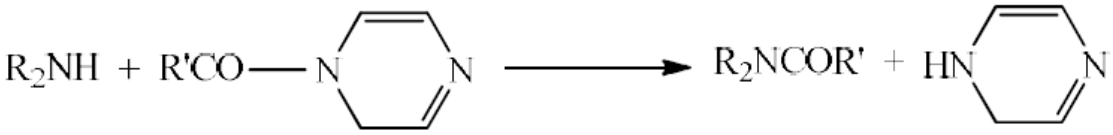
Asilasyon; Birincil ve ikincil aminlerin en iyi bilinen reaksiyonlarından biri asilasyon reaksiyonudur. Asilasyon reaktifleri olarak asit anhidritle asil klorürler asilimidazoller ve asilamidler kullanılır. B reaktifler uygun koşullar altında amino grupları ile kolaylıkla reaksiyona girer. Gıda numuneleri analiz edilirken amin konsantrasyonlarının çok düşük olması ve özellikle fenolik ve karboksilik asit gruplarına sahip bileşiklerin fazlalığı nedeniyleasilasyon reaktifiyle istenilen verim elde edilememektedir [36].

Açil klorür ile;



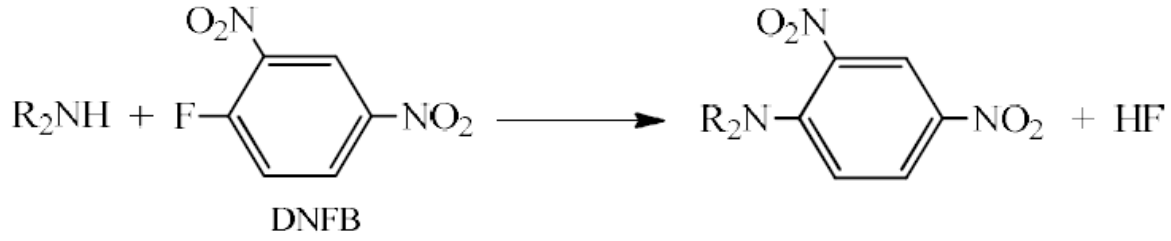
(2.49)

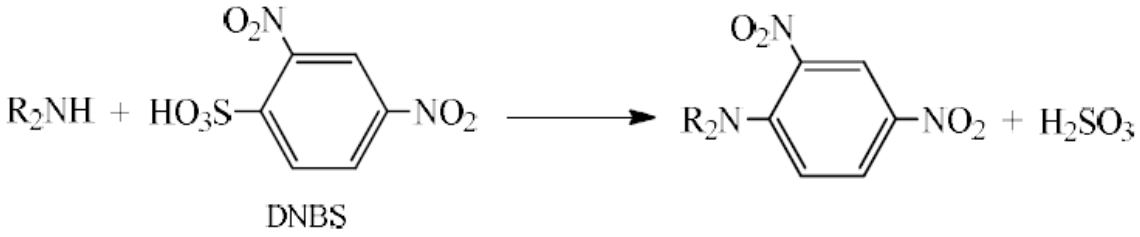
Asilimidazol ile;



(2.50)

Dinitrofenilasyon reaksiyonu sulu ortamda birincil ve ikincil aminleri türetmek için kullanılır. Bu reaksiyonda; 2,4-Dinitroflorobenzen ve 2,4-Dinitrobenzensülfonik asit reaktifleri kullanılır.

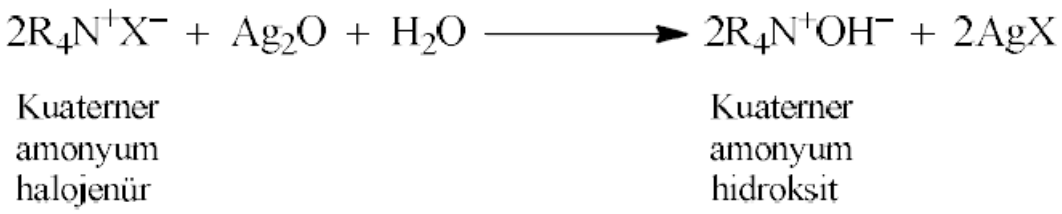




(2.51)

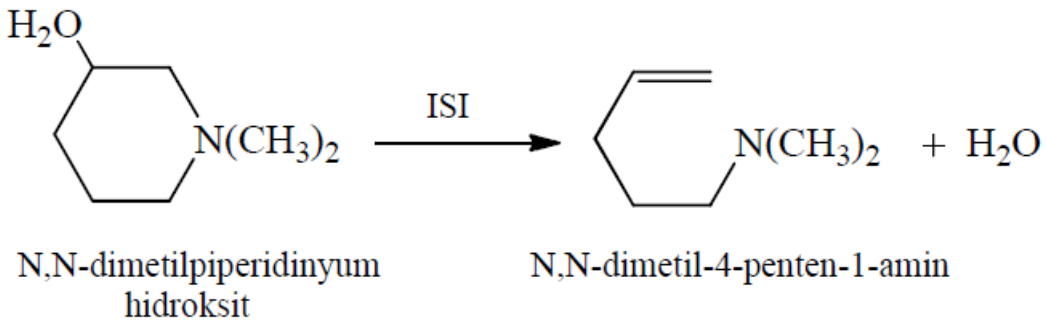
2,4Dinitroflorobenzen ile indirgeme reaksiyonlarının en iyi şekli, reaktifin amino gruplarıyla diğer gruplara (hidroksil, tiyol, imidazol) kıyasla daha iyi reaksiyona girmesidir. Ancak dezavantajı bu reaksiyonların yavaş olma eğilimi ve büyük bir alkali ortam gerektirme özelliği vardır.

Hoffmann ayrışması; Kuaterner amonyum hidroksit, amonyum halojenürün sulu gümüş oksit ile reaksiyona sokulmasıyla Hoffman ayrışma reaksiyonu elde edilir.



(2.52)

Heterosiklik kuaterner amonyum hidroksit açık zincirli aminlerle aynı ayrımı sağlar. Azot atomu halkanın bir parçası olduğundan hiçbir bozunma ürünü oluşmaz, bunun yerine amino ve alkenil gruplarına sahip bir molekül oluşur [37].



(2.53)

2.3.5. Amin Bileşiklerinin Kullanımı

Bitki ve hayvanlarda bol miktarda bulunan ve fizyolojik aktiviteler sergileyen amin, boya sanayi ve ilaç sanayii başta olmak üzere birçok alanda kullanılmaktadır. [42]

Boya endüstrisindekullanım birincil aromatik aminler, azo boyaların üretiminde ilkel madde itibariyle kullanılır. Eşleştirme reaksiyonu yoluyla bir azo bileşiğioluşturan diazonyum tuzlarını oluşturmak için nitrit asit (HNO_3) ile reaksiyona girer. Azo bileşiği renkli olmaları özelliği sayesinde boya endüstrisinde geniş bir şekilde kullanılmaktadır. [38].

Bu yazılar hakkında;

- ✓ Metil portakal
- ✓ Gün Batımı sarı
- ✓ Mösyö Ponceau'dan kırmızı bir örnek olarak bahsedilebilir.Benzidin (p, p'-diaminodifenil), boyaların sentezinde önemli bir dekonjestandır.

Kanser tedavisinde hücre bölünmesini engelleyen ilaçların yapımında bulunan değerli bir bileşik, ilaç endüstrisinde klorlu alkilamin kullanımıyla ilgilidir.

- ✓ Klorofenilamin soğuk algınlığı saman nezlesi ve böcek ısırıkları gibi durumlarda kullanılan bir antihistamindir.
- ✓ Klorpromazin sakinleştiricidir.Kaygı, heyecan, huzursuzluk ve hatta akıl hastalıkları için kullanılır.
- ✓ Amfetamin ve metamfetamin yasa dışı uyuşturuculardır.

Monoetanolamin, diglikolamin, dietanolamin, diizopropanolamin ve metildietanolamin gibi suda çözünen bileşikler, endüstride doğal gaz boru hatlarından ve kanalizasyon çamurundan karbondioksit ve hidrojen sülfürün arıtılmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca bacalardaki CO_2'yi temizlemek için de kullanılabilirler ve sera etkisini önleme potansiyeline sahiptirler. [46-47]

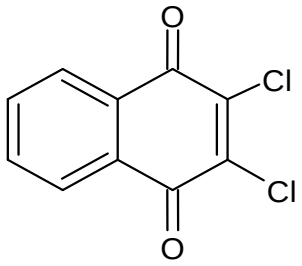
Alkilaminler aynı zamanda endüstride oksidasyon inhibitörleri, korozyon inhibitörleri, antioksidanlar ve otomotiv yakıt stabilizatörleri olarak da kullanılır.

Kolin amino-alkolü [$HO{-}CH_2{-}CH_2{-}N^+(CH_3)_3$] aynı zamanda kuaterner amonyum bileşiğidir; Hayvanlarda ve bitkilerde bol miktarda serbest/bağlı formda bulunur. Asetik asidin kolin esteri olan asetilkolin sinir sistemi üzerinde önemli etkilere sahip doğal bir maddedir.

Tekstil sektöründe de oldukça aktif olarak kullanılan amin bileşikleri, çeşitli uygulamalarda baskının uzun süre dayanıklılığını sağlayan bazı bileşiklerde kullanılır: B. Elastanın solmaya karşı direnci, büzülmeye dayanıklı yün, statik koruma ve güve direnci. Heksametilendiamin (H_2N-$(CH_2)_6$-NH_2), naylon endüstrisinde kullanılan bir daimindir [39].

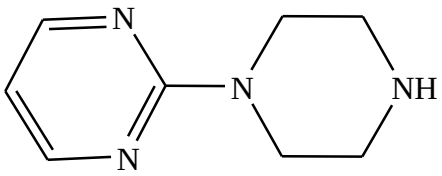
2.4. BAŞLANGIÇ MADDELERİ HAKKINDA GENEL BİLGİLER

2.4.1. 2,3-Dikloro-1,4-NQ: CAS Number: 117-80-6



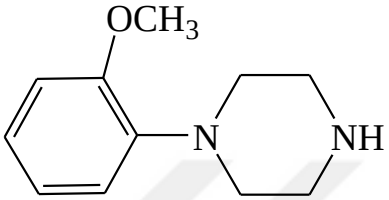
Turuncu toz, kapalı formülü: $C_{10}H_4O_2Cl_2$, Molekül ağırlığı (m_a): 227,04 g/mol, Erime noktası: 192-195℃

2.4.2. 1-(2-Pirimidil)piperazin : CAS No.: 20980-22-7



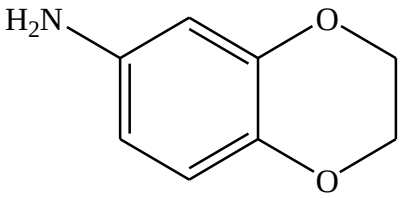
Renksiz sıvı kapalı formülü:$C_8H_{12}N_4$, Molekül ağırlığı (m_a): 164.21 g/mol

2.4.3. 1-(2-Metoksifenil)piperazin: CAS Number: 35386-24-4



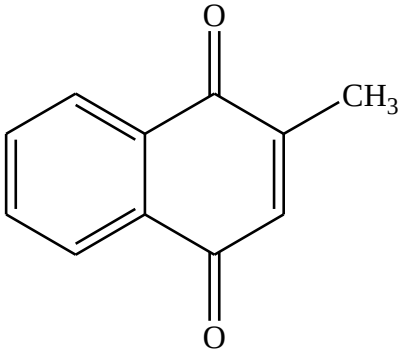
Katı Erime noktası/erime aralığı: 35-40 °C. Kapalı formülü $C_{11}H_{16}N_2O$, Molekül ağırlığı (m_a): 192,26 gr/mol

2.4.4. 1,4-Benzodioksan-6-amin: CAS No.: 22013-33-8



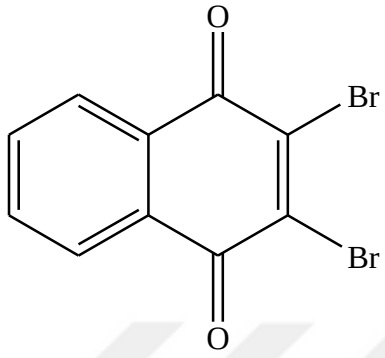
Kahverengi sıvı Kapalı formülü: $C_8H_9NO_2$ Molekül ağırlığı (m_a):151,16 gr/mol

2.4.5. 2-Metil-1,4-naftakinon: CAS-No.: 58-27-5



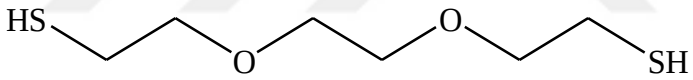
Sarı toz madde, kapalı formülü: $C_{11}H_8O_2$, Molekül ağırlığı (m_a): 172,18 g/mol, Erime noktası: 105-108 ^oC,

2.4.6. 2,3-Dibromo-1,4-naftakinon CAS Number: 13243-65-7



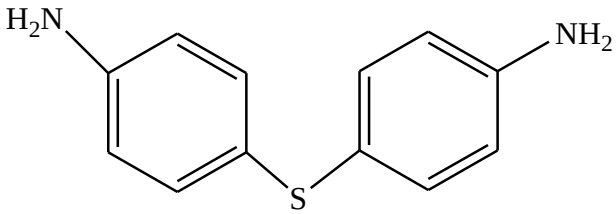
Katı madde, Erime noktası/erime aralığı: 218-222 °C, Kapalı formülü: $C_{10}H_4Br_2O_2$, Molekül ağırlığı (m_a): 315,95 g/mol

2.4.7. 2,2-(Etilendioksi)dietantiol : CAS Number: 14970-87-7



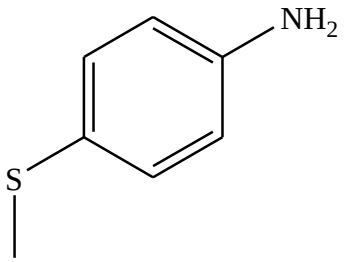
Renksiz, sıvı kapalı formülü: $C_6H_{14}O_2S_2$ Molekül ağırlığ: 182,30 g/mol.

2.4.8. 4,4'-Diaminodifenil sülfür: CAS-No.: 139-65-1



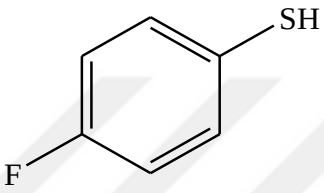
Kristal menekşe rengi, Erime noktası/erime aralığı: 105-107°C. Kapalı formülü: $C_{12}H_{12}N_2S$ Molekül ağırlığı: 21630 g/mol.

2.4.9. 4-(Metiltiyo)anili: CAS-No.: 104-96-1



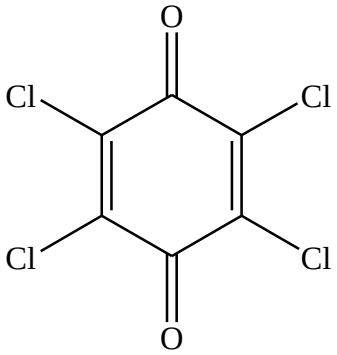
Renksiz sıvı, Kapalı Formül: C_7H_9NS Molekül ağırlığı: 139,22 g/mol.

2.4.10. 4-Florotiyofenol: CAS-No.: 371-42-6



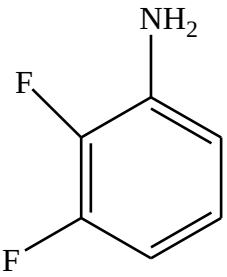
Renksiz sıvı, Molekül ağırlığı: 128,17 g/mol Kapalı formülü C_6H_5FS.

2.4.11. Kloranil: CAS-No.: 118-75-2



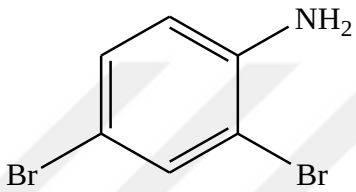
Sarı toz, Erime noktası/erime aralığı: 290°C, Molekül ağırlığı: 245,88 g/mol.

2.4.12. 2,3-Difloroanilin: CAS-No.: 4519-40-8



Sıvı renksiz, Molekül ağırlığı: 129,11 g/mol. Kapalı formülü: $C_6H_5F_2$.

2.4.13. 2,4-Dibromoanilin: CAS-No.: 615-57-6



Kristal bej madde, Kapalı Formül: $C_6H_5Br_2N$, Molekül ağırlığı: 250,92 g/mol, Erime noktası: 78-80 °C.

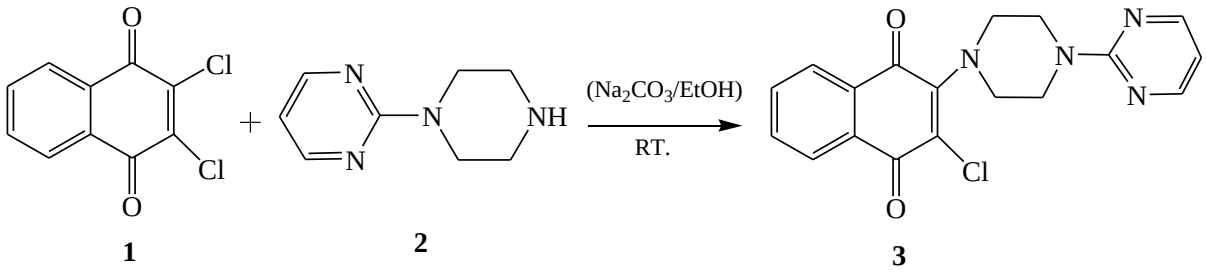
3. MALZEME VE YÖNTEM

GENEL SENTEZ YÖNTEMİ

1.52 g Na_2CO_3 ve 60 mL EtOH içeren 250 mL'lik bir reaksiyon balonuna, nükleofil bileşikler (N- veya S-) eşdeğer oranda yavaşça ilave edilen naftakinon bileşiği eklenmiştir. Reaksiyon, karıştırıcı kullanılarak oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyon, ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilmiş ve tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımı 3 x (50 mL su + 50 ml kloroform) ile ekstrakte edilmiştir. Organik kısım, kalsiyum klorür ile kurutulmuş ve süzülmüştür. Çözücünün rotavaporde geri kazanılmasının ardından, ürünler kolon kromatografisi ile ayrılmış ve saflaştırılmıştır. Elde edilen ürünler, kurutucuda kurutulmuştur.

3.1.Deneme-1: 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon'un 1-(2-pirimidil)piperazin ile Reaksiyonu:

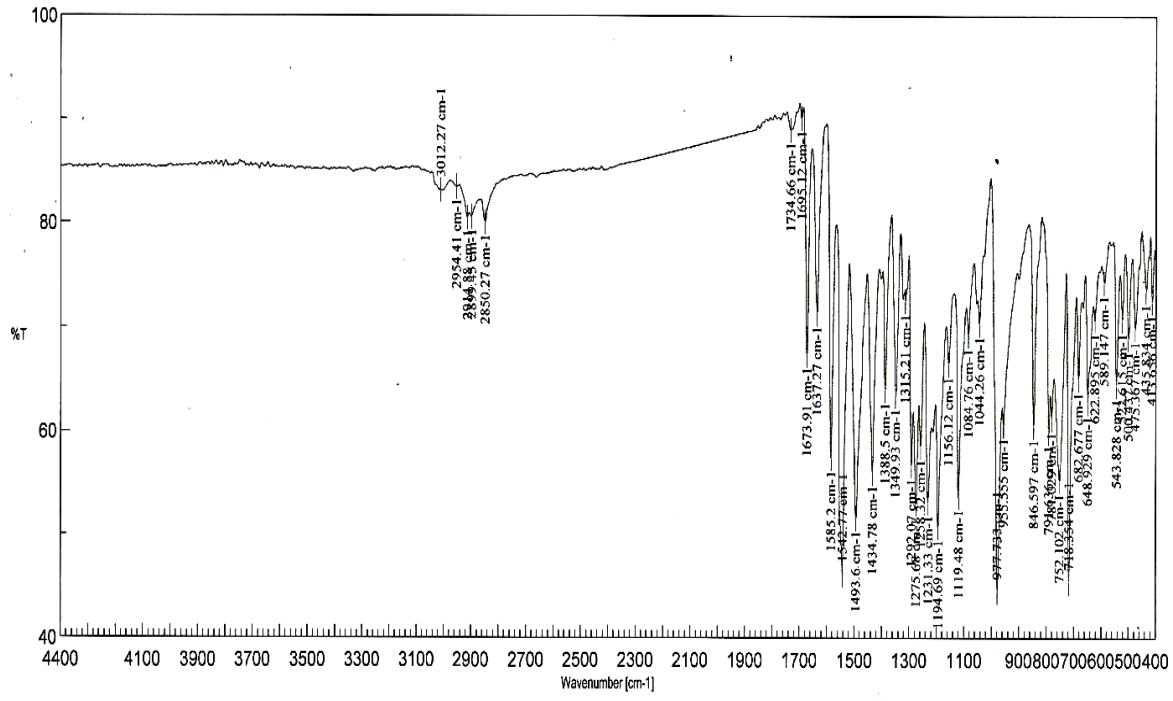
2,3-Dikloro-1,4-NQ (1) ile 1-(2-pirimidil)piperazin (2) bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 3-kloro-2-(1-(2-pyrimidyl)piperazin)-1,4-naftakinon (3) bileşiği elde edilmiştir.



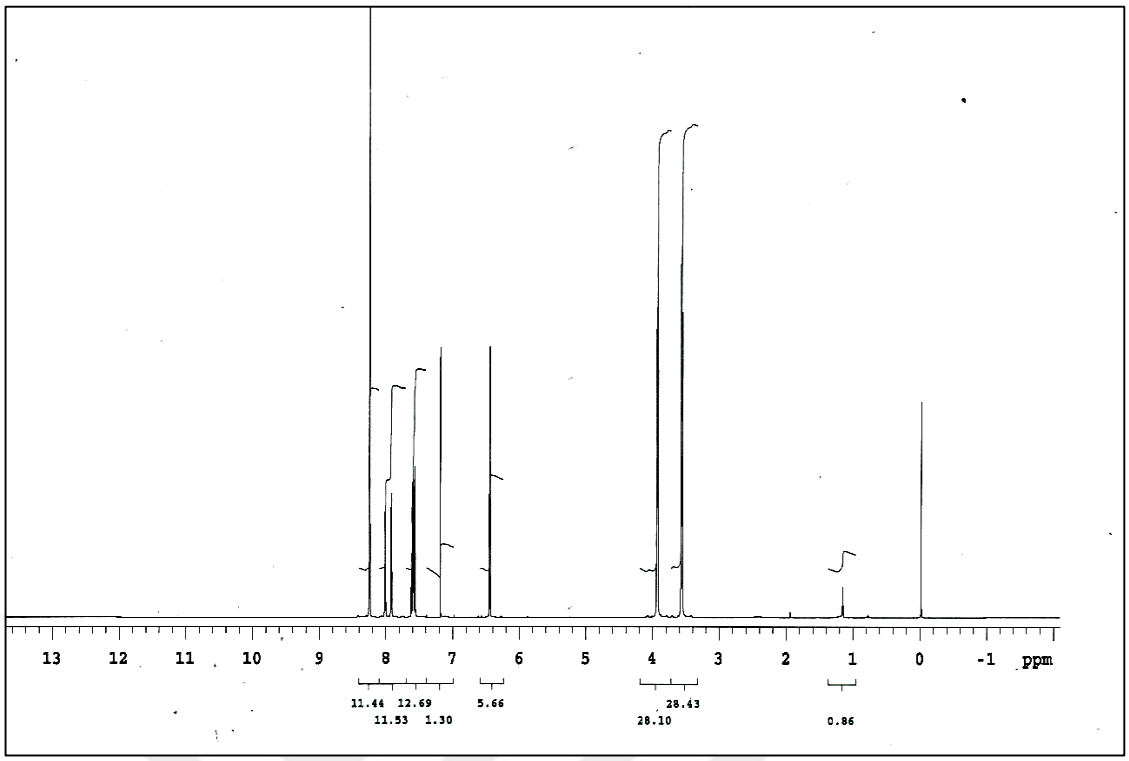
1 **2** **3**

(3.1)

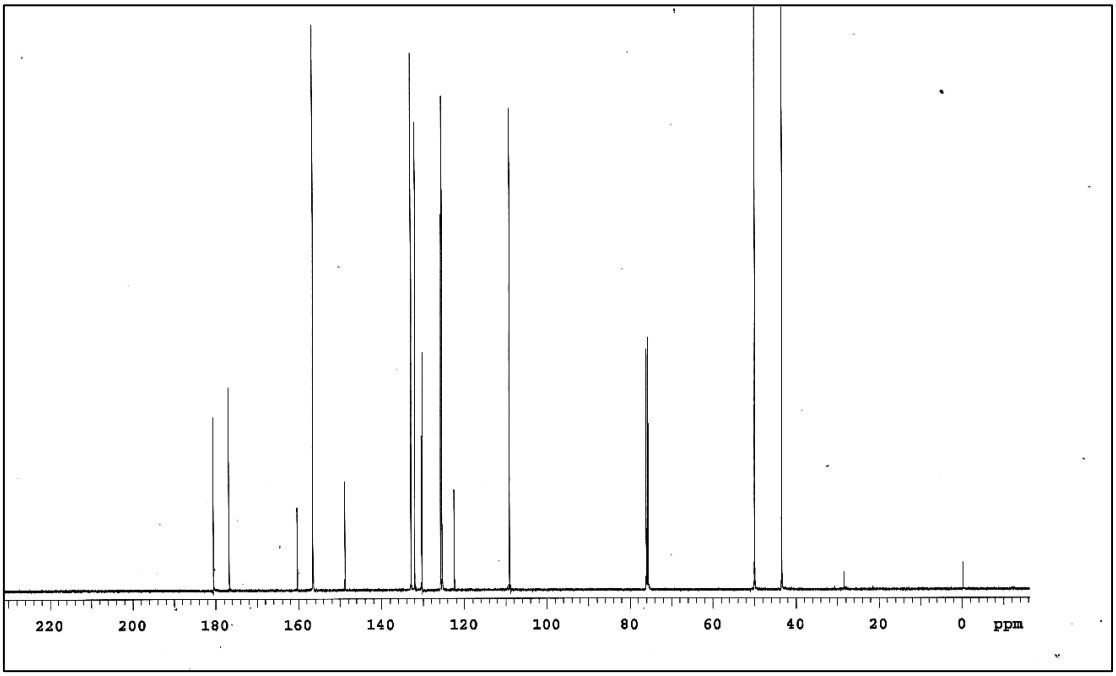
(3) Bileşiğinin FTIR spektrumunda; ν (cm^{-1}) = 3012 (C-H_{arom}), 2954, 2914, 2899, 2850 (C-$H_{alifatik}$), 1673, 1637 (C=O), 585, 1542, 1493 (C=C), 1194, 1231 (C-N) ve 718 (C-Cl) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.1).



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



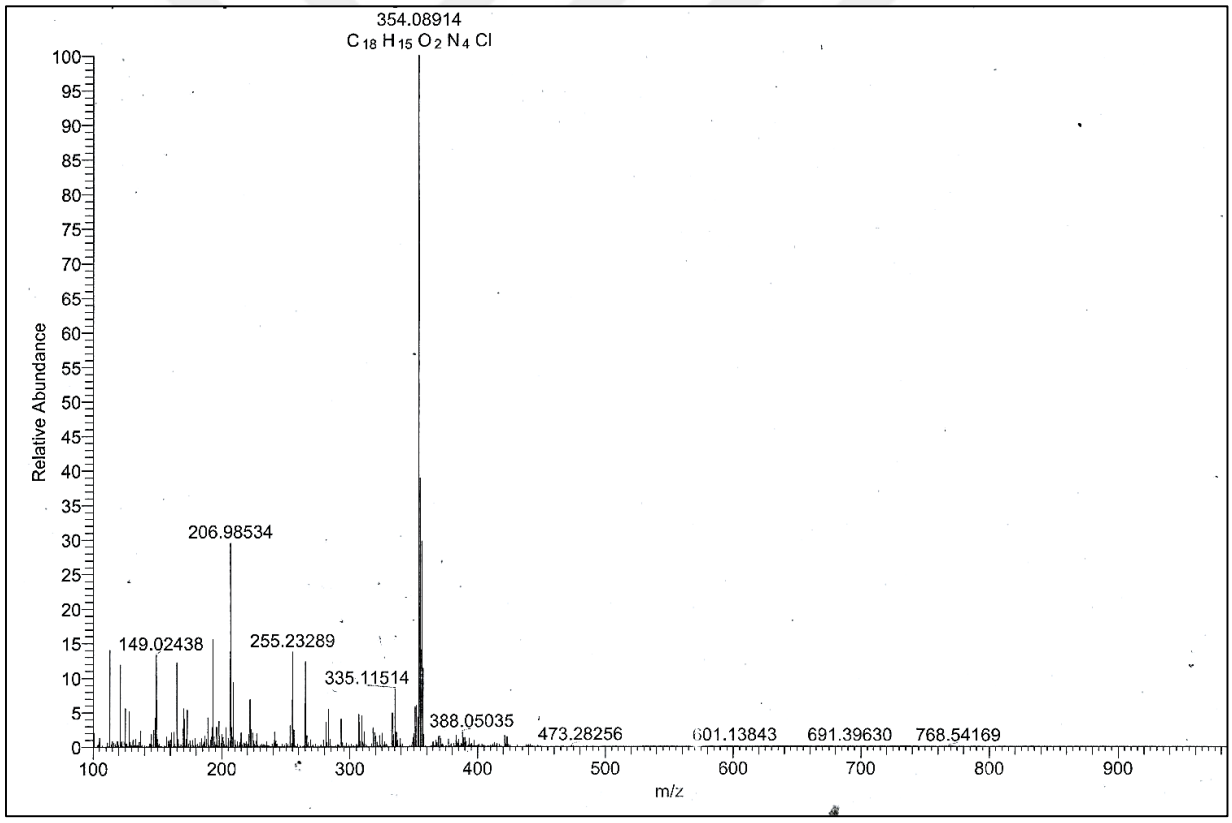
Şekil 3.2: Madde **3**'ün ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



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

(3) Numaralı maddenin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; piperazin halkasına ait proton pikleri ($H_{piperazin,}$ 8H) δ(ppm)= 3.57 (s, $H_{piper,}$ 4H) ve 3.93 (s, $H_{piper,}$ 4H) singlet, piridil halkasına ve naftakinon halkasına ait aromatik multiplet protonlar δ(ppm)= 7.18-8.24 (m, 7H, H_{arom}) gözlenmiştir (Şekil 3.2).

(3) Numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; piperazin halkası karbonları (CH_2) δ(ppm) = 49.99, 43.41, piridil halkasına ve naftakinon halkasına ait karbonlar ($C_{piridil}$, $CH_{piridil,}$ $C_{arom,}$ CH_{arom} pikleri δ = 122.4, 125.37, 125.7, 130.17, 130.33, 131.94, 132.88, 148.83, 156.54 ppm'de, (=C-Cl) grubu karbonu δ = 109.10, (=C-N) karbonuna ait pik δ = 160.20, (C=O) pikleri ise δ(ppm) = 176.75, 180.56 görülmüştür (Şekil 3.3).

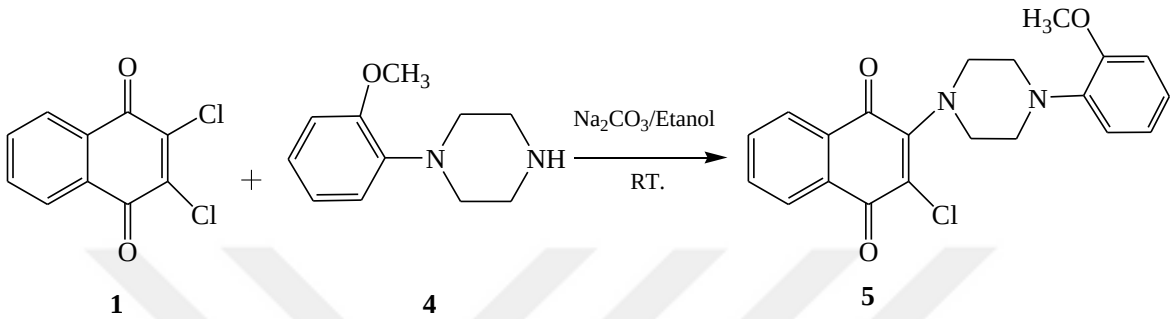


Şekil 3.4: Madde **3**'ün HRMS[-ESI] Kütle Spektrumu

Bileşik **(3)**'te ($C_{18}H_{15}ClN_4O_2$, M = 354.79 g/mol) kütle spektrumunda; HRMS[-ESI]: *m/z* = 354.08914 $[M]^-$ iyon pikine rastlanmıştır (Şekil 3.4).

3.2.Deneme-2: 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon'un 1-(2-metoksifenil)piperazin ile Reaksiyonu:

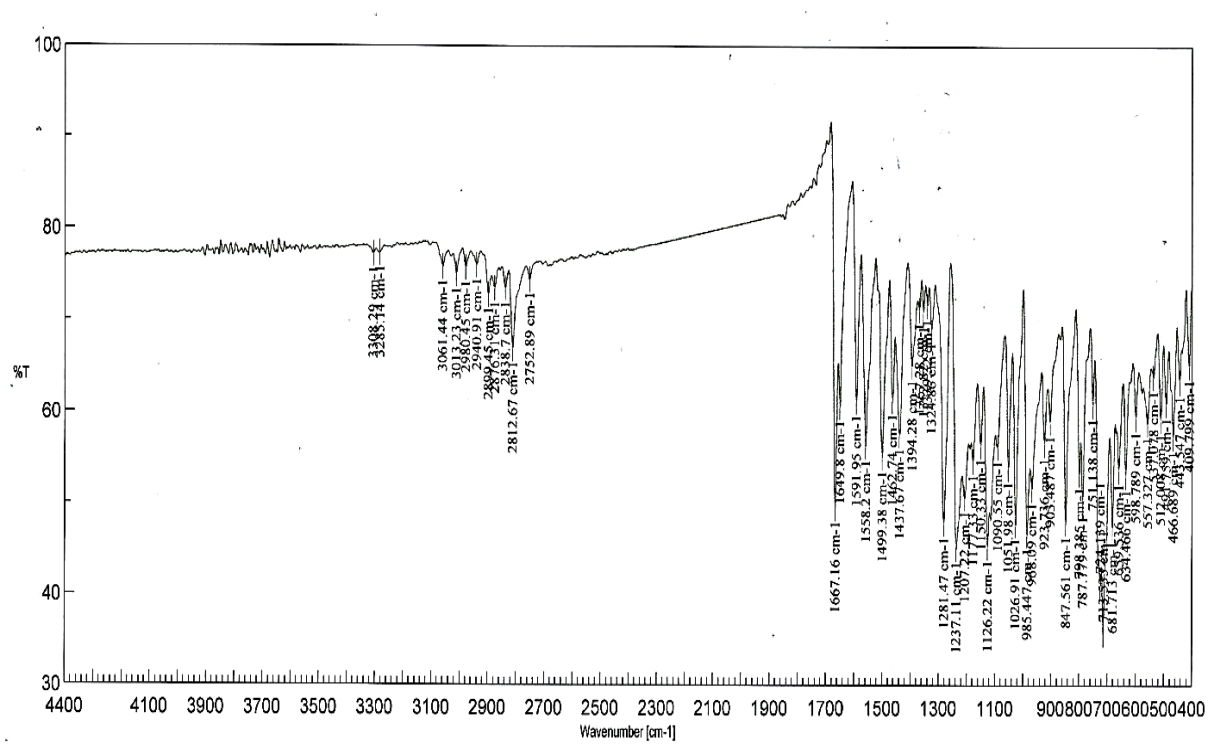
2,3-Dikloro-1,4-NQ (1) ile 1-(2-metoksifenil)piperazin (4) bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 3-kloro-2(-1-(2-metoksifenil)piperazin)-1,4-naftakinon (5) bileşiği elde edilmiştir.



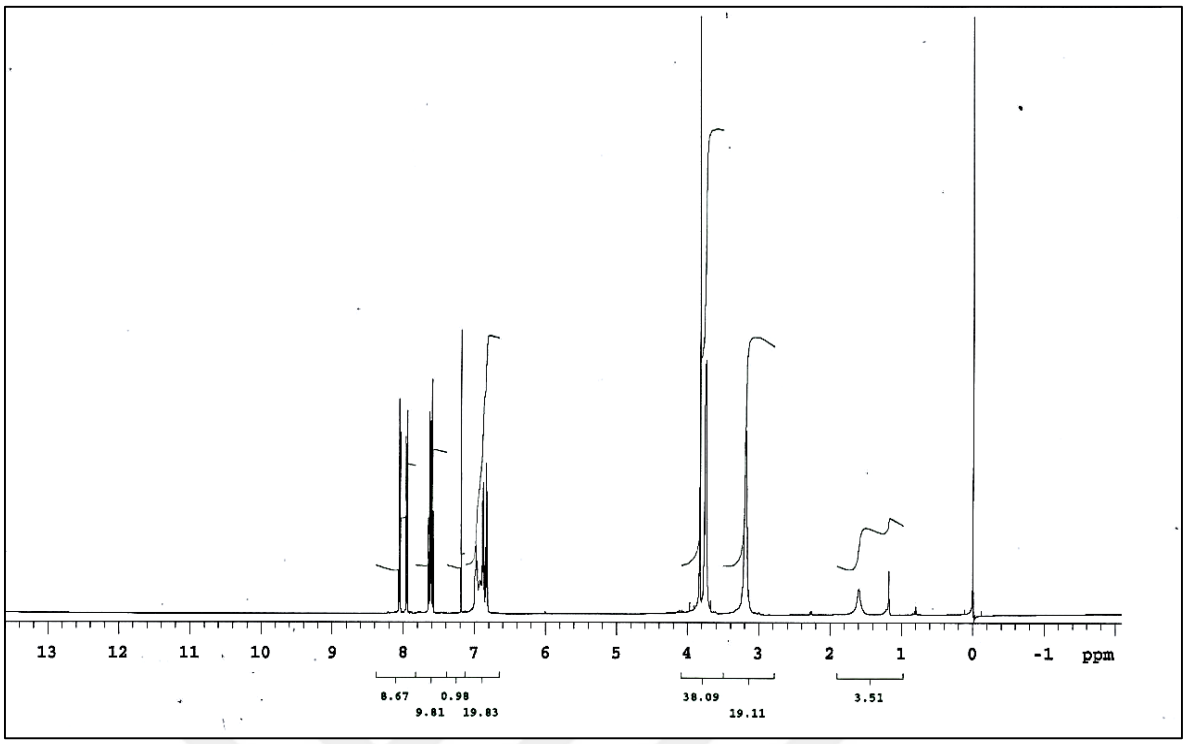
1 **4** **5**

(3.2)

Bileşik **(5)**'in FTIRspektrumunda yapıda bulunan ν (cm^{-1}) = 3061, 3013 ($C\text{-}H_{arom}$), 2940, 2899, 2876, 2838, 2812, 2752 ($C\text{-}H_{alifatik}$), 1667, 1649 (C=O), 1591, 1558 (C=C), 1237, 1281 (C-N), 1090 (C-O) ve 713 (C-Cl) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.5).



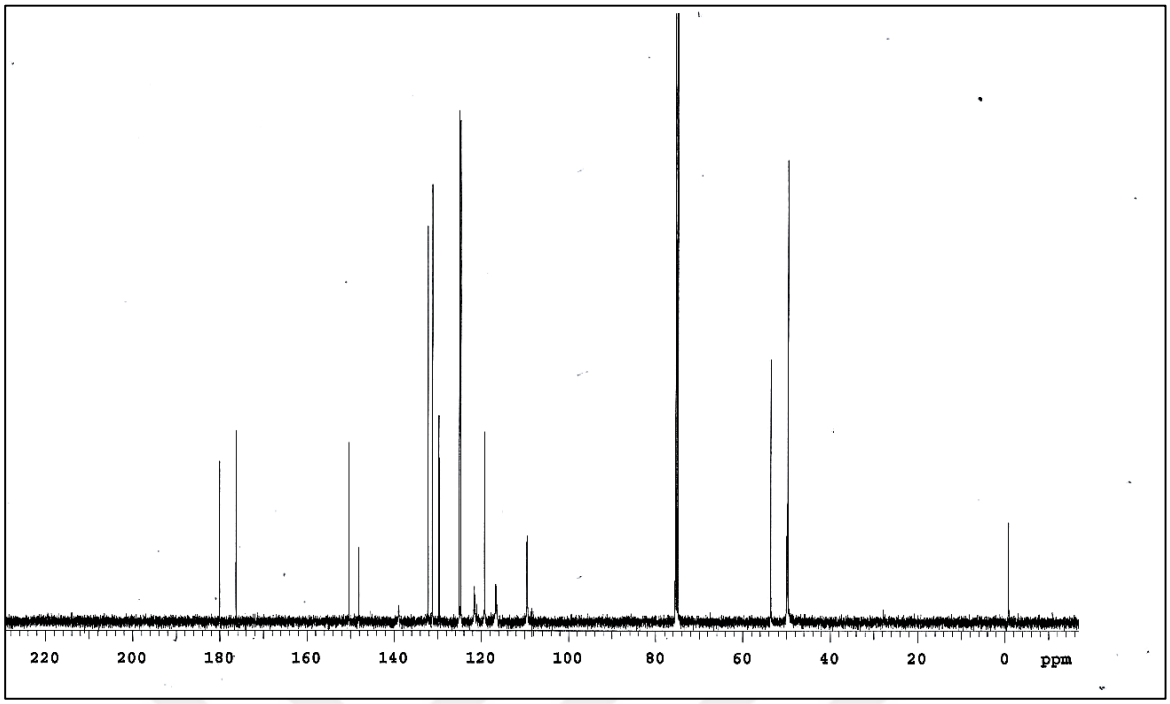
Şekil 3.5: Madde **5**'in FTIR(ATR) Spektrumu



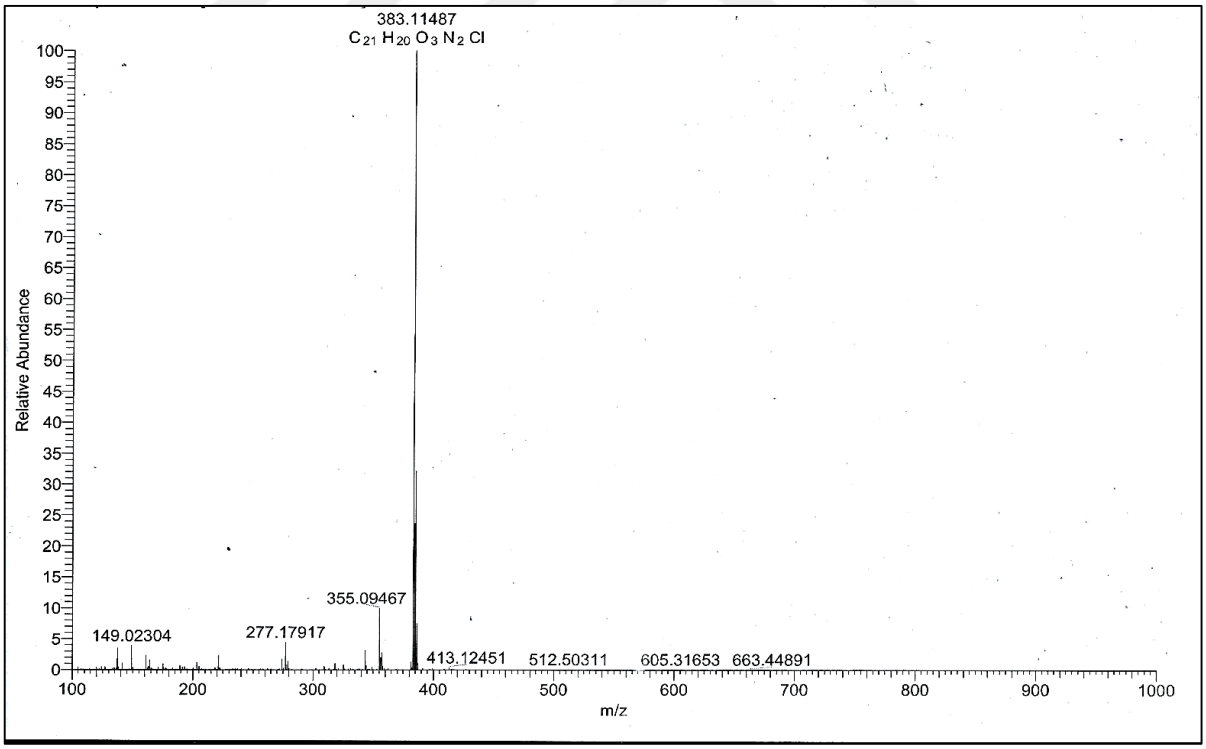
Şekil 3.6: Madde **5**'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

5 Numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; (O-CH_3) singleti δ = 3.82 ppm'de, piperazin halkasına ait (H_{piper}) protonlar δ= 3.12 (s, 4H, H_{piper}) ve 3.74 (s, 4H, H_{piper}) ppm'de singlet olarak, naftakinon ve aromatik piridil halkası multipletleri δ(ppm) = 7.10-8.05 (m, 8H, H_{arom}) gözlenmiştir (Şekil 3.6).

(5) Numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; piperazin halkası karbonları (CH_2) δ(ppm) = 49.71, 53.60, (O-CH_3) δ = 109.47 ppm piridil halkasına ve naftakinon halkasına ait karbonlar ($C_{piridil}$, $CH_{piridil}$, C_{arom}, CH_{arom}) pikleri δ = 124.74, 125.07, 129.60, 129.76, 131.264, 132.26, 134.67, 140.35, 157.30, (=C-Cl) grubu karbonu δ = 116.57, (C-N) karbonuna ait pik δ =150.39, kinon grubuna ait karbonil pikleri (C=O) ise δ (ppm) 176.26 ve 180.04'de gözlendi (Şekil 3.7).



Şekil 3.7: Madde **5**'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

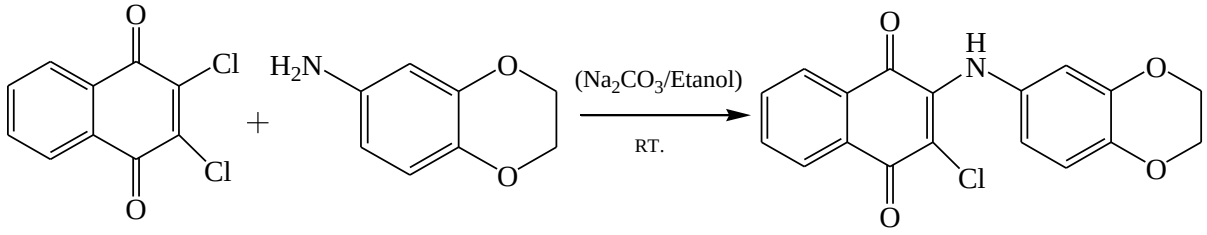


Şekil 3.8: Madde **5**'in HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu

Bileşik **5**'in ($C_{21}H_{19}ClO_3N_2$, M = 382.84 g/mol) kütle spektrumunda; HRMS[+ESI]: *m/z* = 383.11487 $[M]^+$ iyon piki bulunmuştur (Şekil 3.8).

<u>3.3.Deneme-3</u>: 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon'un 1,4-benzodioksan-6-amin ile Reaksiyonu:

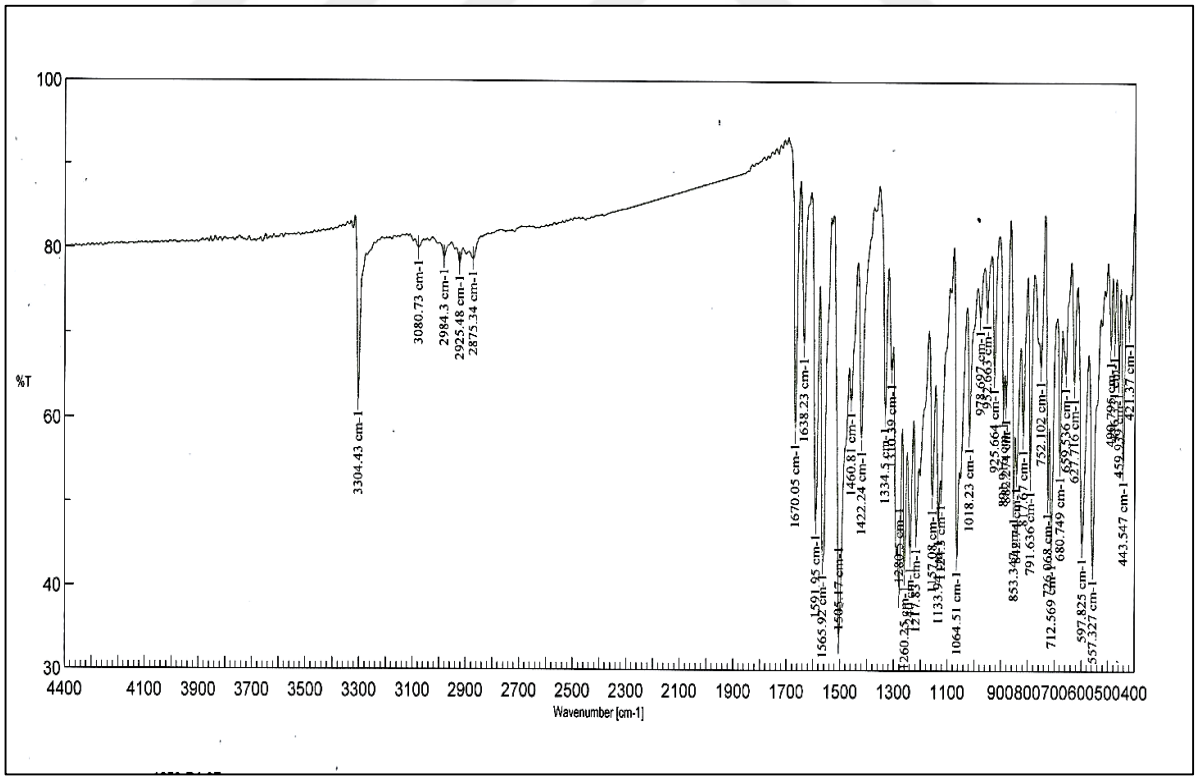
2,3-Dikloro-1,4-NQ (1) ile 1,4-benzodioksan-6-amin (6) bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonundan yeni 2-kloro-3-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-ilamino)-1,4-naftakinon (7) bileşiği elde edilmiştir.



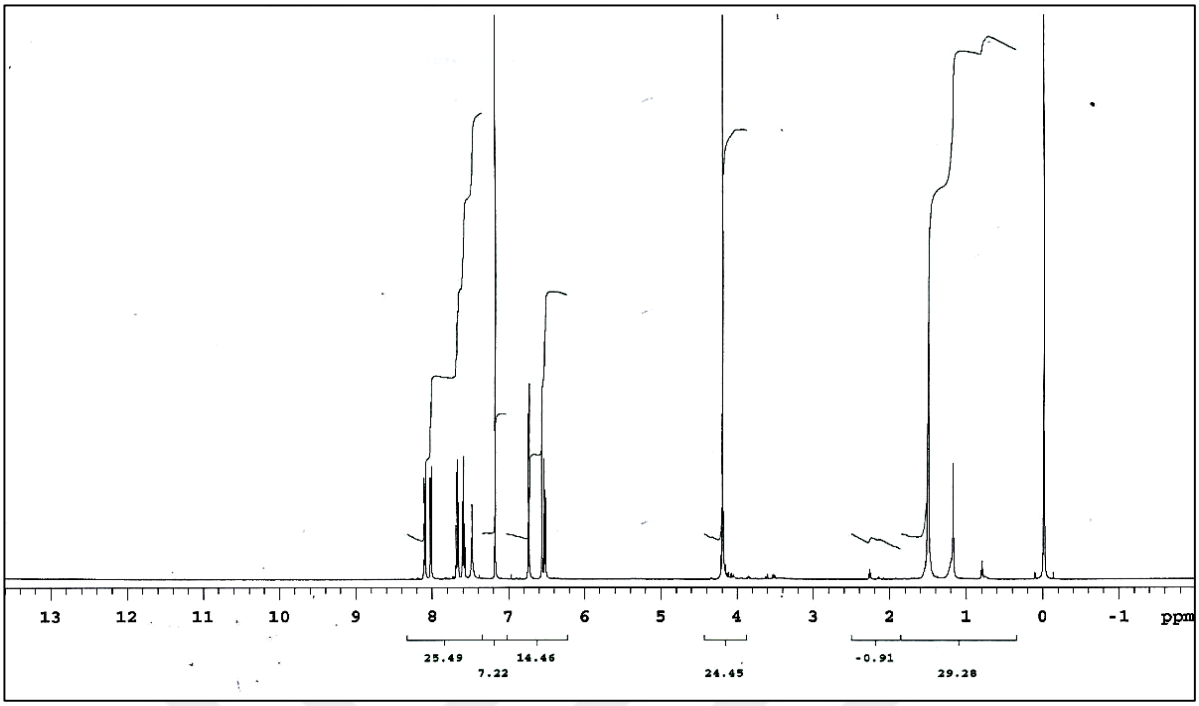
1 **6** **7**

(3.3)

Bileşik **(7)**'nin FTIR spektrumunda yapıda bulunan ν (cm^{-1}) = 3304 (NH), 3080 ($C\text{-}H_{arom}$), 2984, 2925, 2875 ($C\text{-}H_{alifatik}$), 1670, 1638 (C=O), 1591, 1565 (C=C), 1260 (C-N), 1260, 1280 (C-O) ve 712 (C-Cl) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.9)

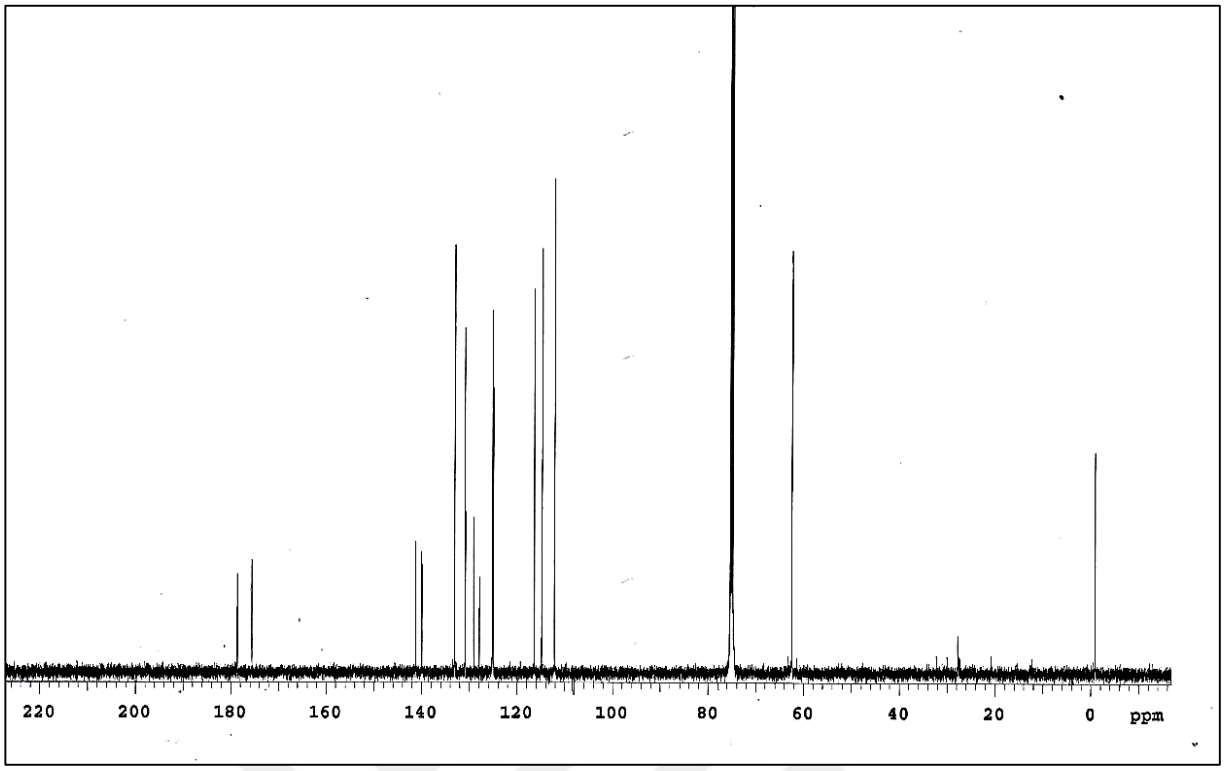


Şekil 3.9: Madde **7**'in FTIR(ATR) Spektrumu



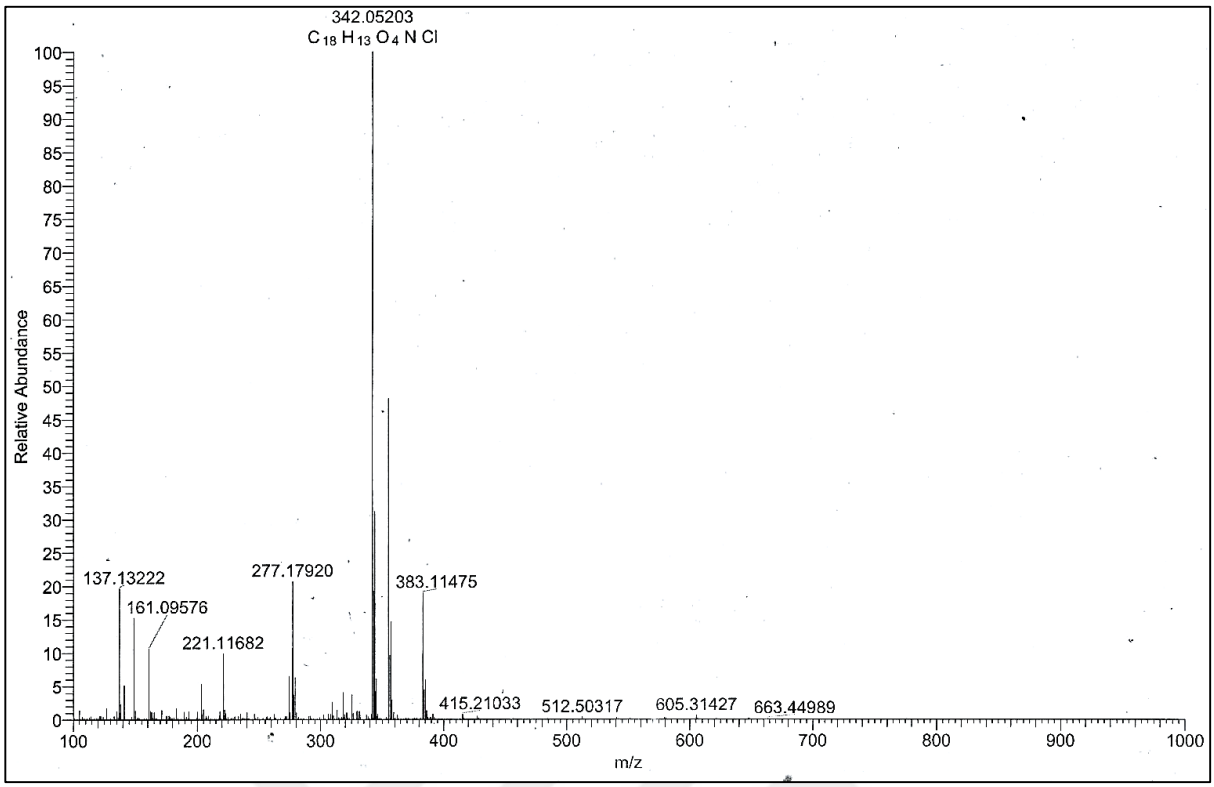
Şekil 3.10: Madde **7**'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

7 Numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; 4.19 (s, NH, 1H), 6.50 (t, *J* = 6.34 Hz, 4H, OCH_2), naftakinon ve aromatik halkaya ait multipletleri δ(ppm) = 7.2-8.1 (m, 7H, H_{arom}) ppm olarak gözlenmiştir (Şekil 3.10).



Şekil 3.11: Madde **7**'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

7 Numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; piperazin halkası karbonları (CH_2) δ(ppm) = 48.50, 59.44; (O-CH_2) pikleri δ = 62.49, 63.10 ppm'de; naftakinon halkasına ait karbonlar ($C_{arom,}$ CH_{arom}) pikleri δ = 114.85, 116.45, 125.07, 125.23, 127.96, 129.09 (=C-Cl) grubu karbonu δ = 112.19, (C-N) karbonuna ait pik δ =141.26, (C=O) pikleri ise δ(ppm) = 175.56, 178.68 görülmüştür (Şekil 3.11).

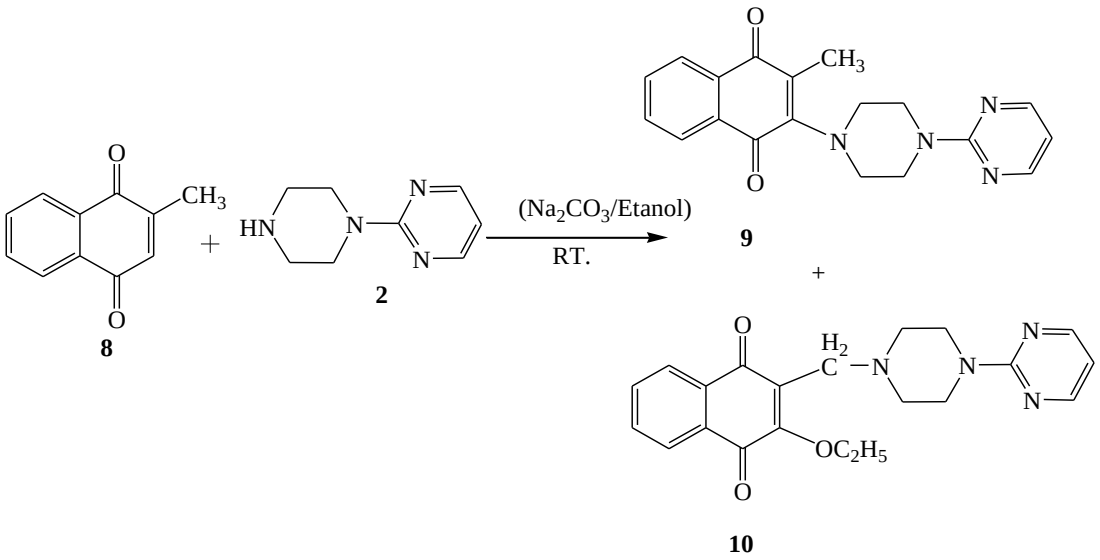


Şekil 3.12: Madde **7**'in HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu

7 Bileşiğinin ($C_{18}H_{12}O_4NCl$, M = 341.75 g/mol) kütle spektrumunda; HRMS[+ESI]: *m/z* = 342.05203 $[M]^+$ moleküler iyon piki bulunmuştur (Şekil 3.12).

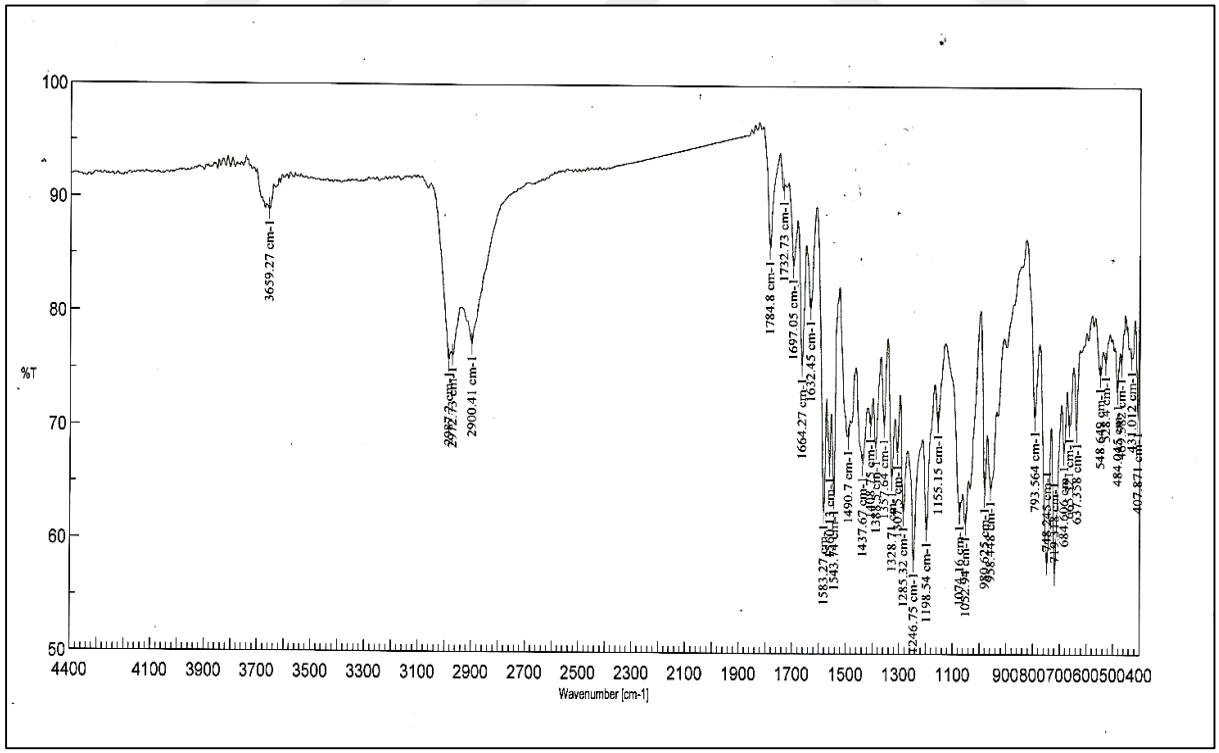
3.4.Deneme-4: 2-Metil-1,4-Naftakinon'un 1-(2-pirimidil)piperazin ile Reaksiyonu:

2-Metil-1,4-NQ (8) ile 1-(2-pirimidil)piperazin (2) bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 2-metil-3-(1-(2-pirimidil)piperazin)-1,4-NQ (9) ve 2-etoksi-3-(1-(2-pirimidil)piperazin)-1,4-NQ (10) bileşikleri elde edilmiştir.



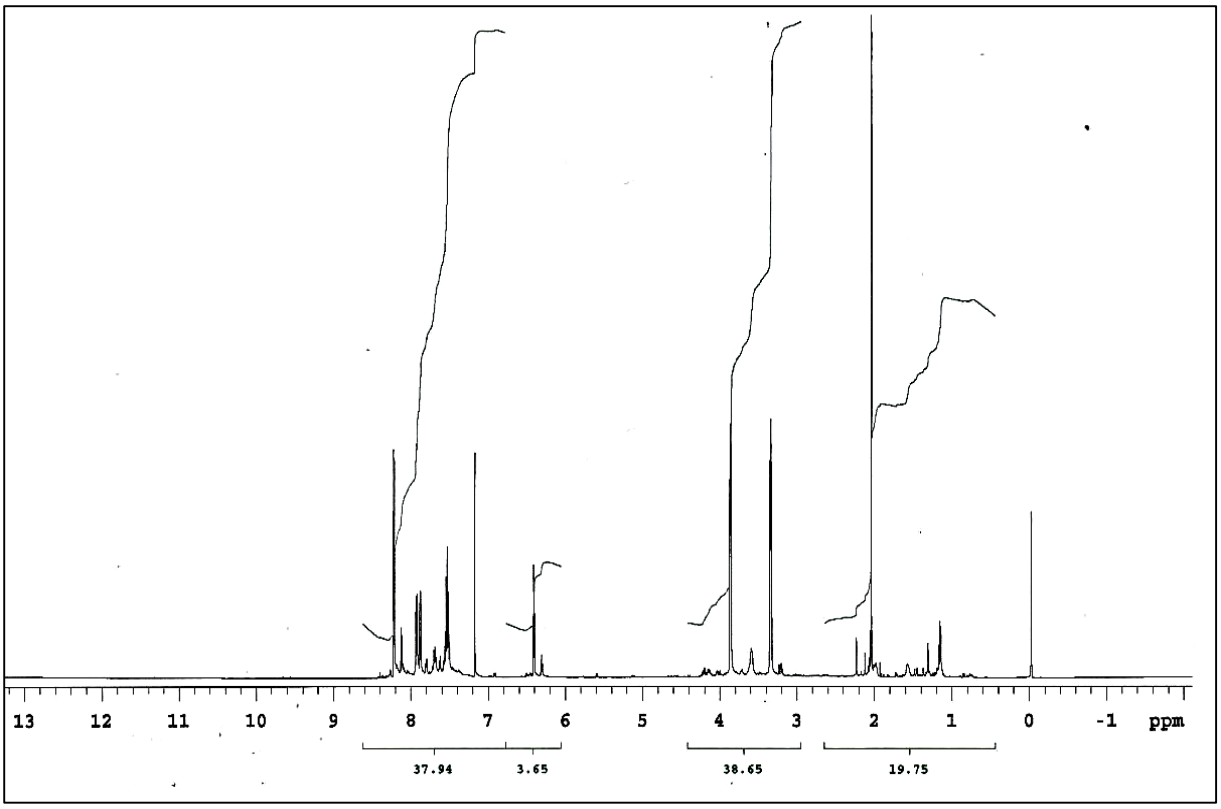
(3.4)

Ayırma ve saflaştırma metodu olarak kullanılan kolon kromatografisi yönteminde 1.Kolon çözücüsü kloroform; 2. Kolon çözücüsü kloroform/etil asetat (1:1), 3. kolon çözücüsü kloroform/etil asetat (1:1) kullanılmıştır.



Şekil 3.13: Madde **9**'un FTIR(ATR) Spektrumu

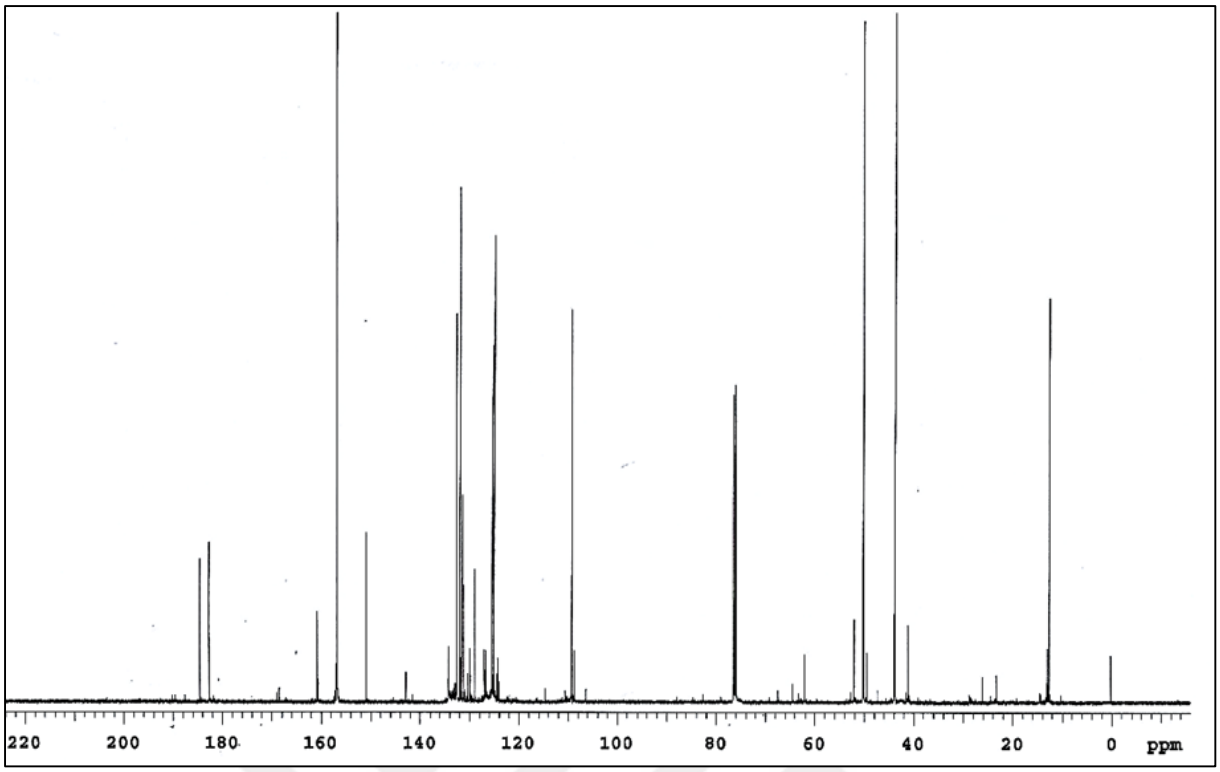
(**9**) Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda yapıda bulunan ν (cm^{-1}) = 2987 ($C\text{-}H_{arom}$), 2972, 2900 ($C\text{-}H_{alifatik}$), 1697, 1664 (C=O), 1632 (C=N), 1583, 1543 (C=C) ve 1328 (C-N) gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 3.13).



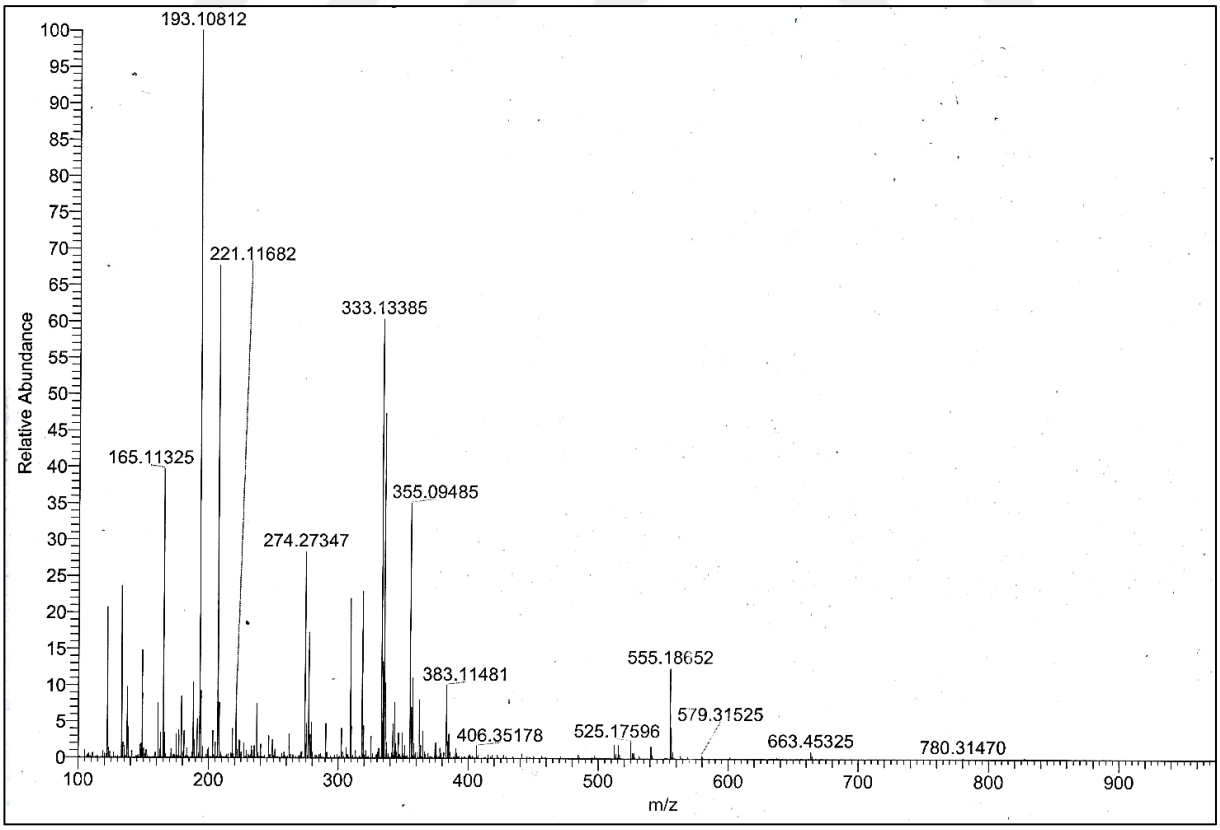
Şekil 3.14: Madde **9**'un ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

9 Numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; (CH_3) singleti δ = 2.04 ppm'de, piperazin halkasının (H_{piper}) singlet protonları δ= 3.33 (s, 4H, H_{piper}), 3.86 (s, 4H, H_{piper}) ppm'de, naftakinon ve aromatik piridil halkası multipletleri δ(ppm)= 7.17-8.22 (m, 7H, H_{arom}) gözlenmiştir (Şekil 3.14).

9 Numaralı maddeye ait ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; alifatik (CH_3) karbon piki δ(ppm) = 12.67 ppm'de, piperazin halkası karbonları (CH_2) δ = 43.91, 51.26, aromatik karbonlar (CH_{arom}, C_{arom}) δ = 109.31, 124.98, 125.37, 131.17, 131.50, 142.15, 146.12, 156.92 (=C-N) karbonu δ = 160.12, naftakinon halkasına ait karbonil grubu pikleri (C=O) ise δ = 182.70, 184.61 ppm olarak gözlendi (Şekil 3.15).

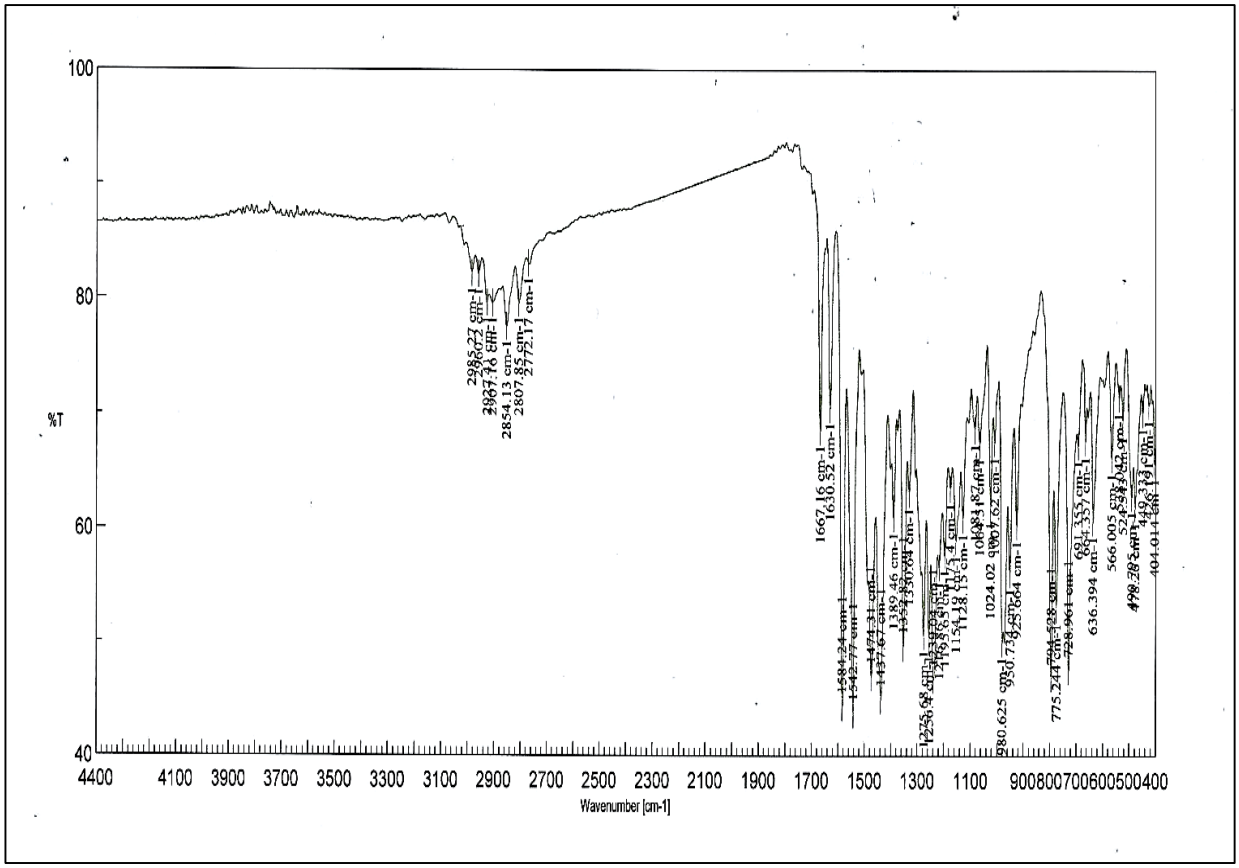


Şekil 3.15: Madde **9**'un ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



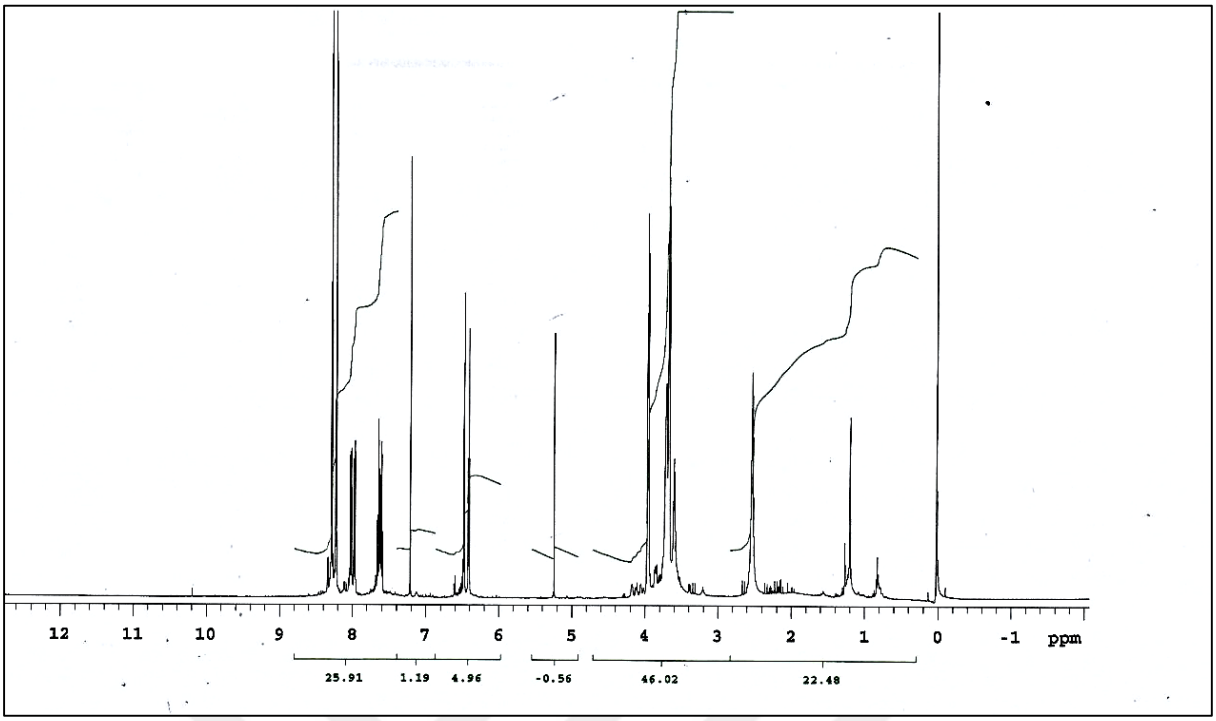
Şekil 3.16: Madde **9**'un HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu

9 Bileşiğinin ($C_{19}H_{18}O_2N_4$, M = 334.37 g/mol) kütle spektrumunda; HRMS[+ESI]: *m/z* = 333.13385 $[M]^+$ iyon piki bulunmuştur (Şekil 3.16).



Şekil 3.17: Madde **10**'un FTIR(ATR) Spektrumu

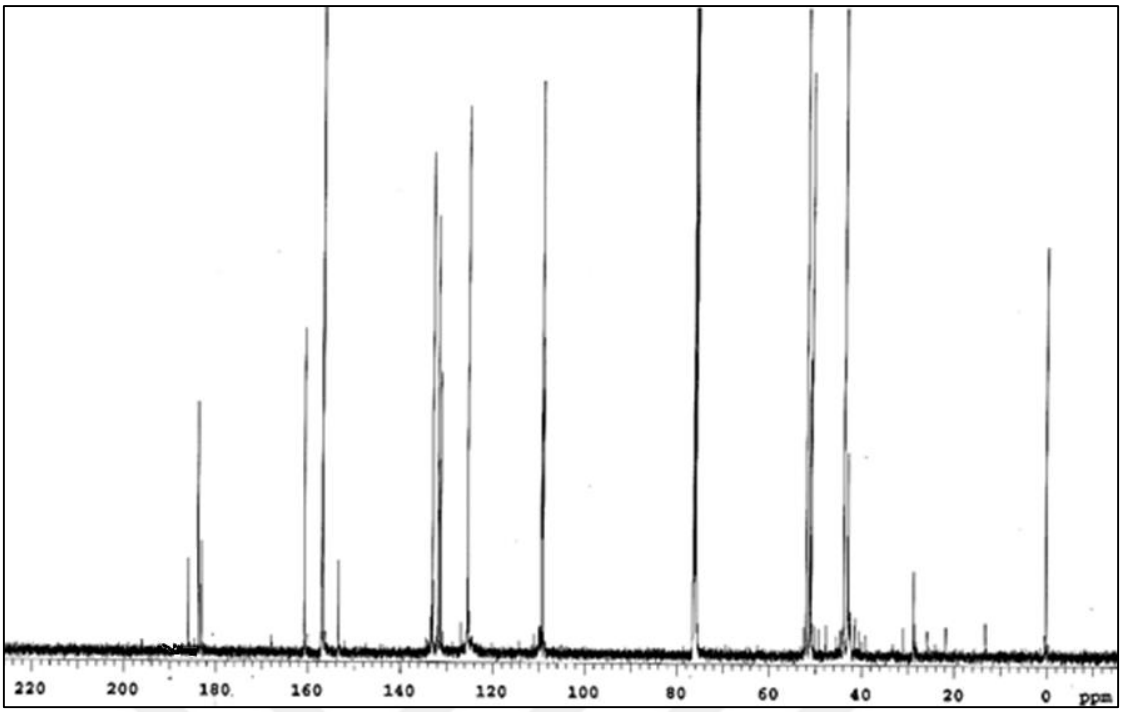
(10) Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda yapıda bulunan ν (cm^{-1}) =2985, 2960 ($C\text{-}H_{arom}$), 2927, 2854, 2807, 2772 ($C\text{-}H_{alifatik}$), 1667, 1630 (C=O), 1584 (C=N), 1542 (C=C), 1352, 1330 (C-N), ve 1275 (C-O) gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 3.17)



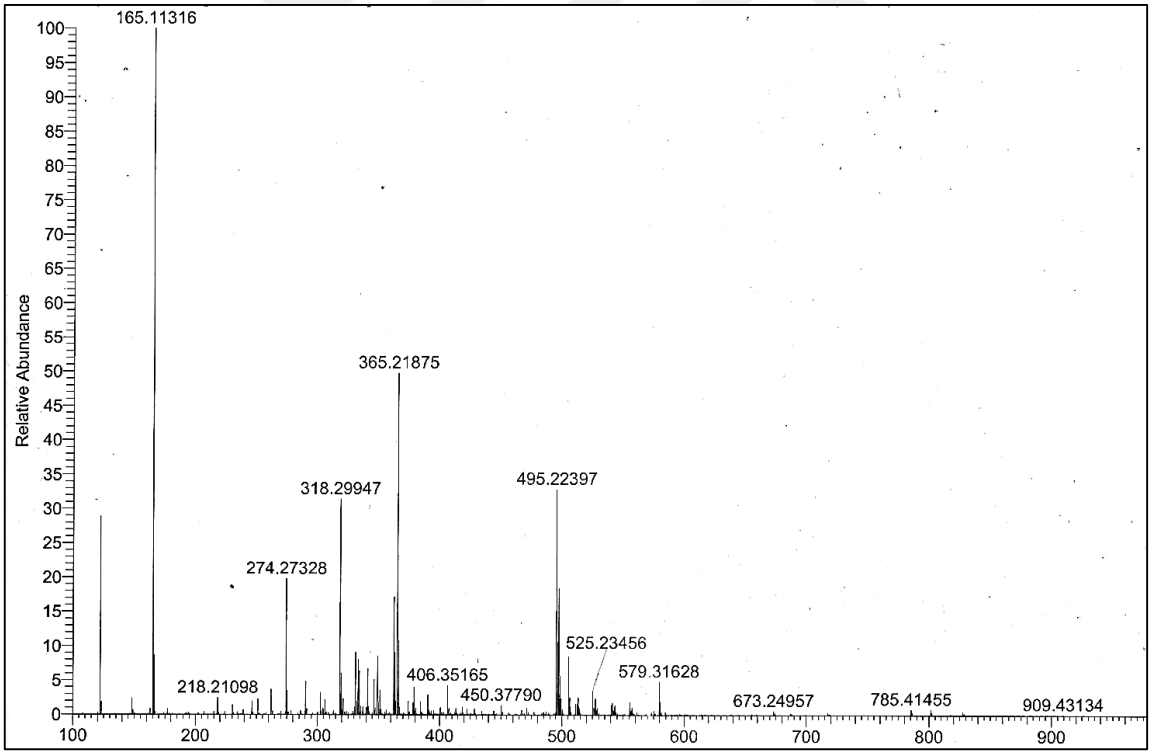
Şekil 3.18: Madde **10**'un ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

10 Numaralı maddenin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; (CH_3) tripleti δ(ppm) = 1.26-1.30 (t, *J* = 7.32 Hz, 3H, CH_3), piperazin halkasına ait (N-CH_2) proton pikleri δ = 2.53 (s, 4H, H_{piper}), 3.71 (s, 4H, H_{piper}) ppm'de, (-CH_2-) grubuna ait singlet 3.61 (s, 2H, $CH_{2alifatik}$) ppm'de, (O-CH_2) quarteti δ = 3.96 (q, *J* = 5.84, 6.84 Hz, 2H, O-CH_2), piridil halkasına ve naftakinon halkasına ait aromatik multiplet protonlar δ(ppm)= 6.48-8.29 (m, 7H, H_{arom}) gözlenmiştir (Şekil 3.18).

10 Numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; metil (-CH_3) karbonu δ(ppm) = 13.28, piperazin halkasına ait (N-CH_2) pikleri δ = 43.93, 50.98, (CH_2) karbon piki δ 44.57 ppm'de, metilen karbonu (O-CH_2) δ = 51.13 ppm, piridil grubuna ve naftakinon halkasına ait pikler δ = 109.04, 109.40, 125.45, 131.25, 131.45, 131.90, 154.05, 156.30 ($C_{piridil}$, $CH_{piridil,}$ $C_{arom,}$ CH_{arom}), (=C-N) karbonu δ = 125.40, (=C-O) karbonu δ = 160.82 ve naftakinon halkasına ait (C=O) ait pikleri δ(ppm) = 183.24, 183.90 olarak gözlenmiştir (Şekil 3.19)



Şekil 3.19: Madde **10**'un ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

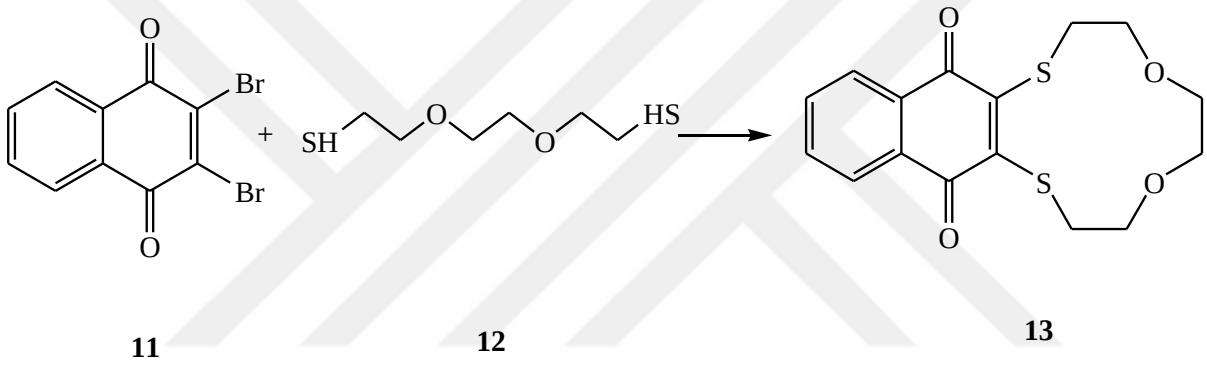


Şekil 3.20: Madde **10**'un HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu

10 Bileşiğinin ($C_{21}H_{22}O_3N_4$, M = 378.43 g/mol) kütle spektrumunda; HRMS[+ESI]: *m/z* = 365.21875 $[(M-CH_3)+2H]^+$ moleküler iyon piki bulunmuştur (Şekil 3.20).

3.5.Deneme-5: 2,3-Dibromo-1,4-Naftakinon'un 2,2-(Etilendioksi)dietantiyol ile Reaksiyonu:

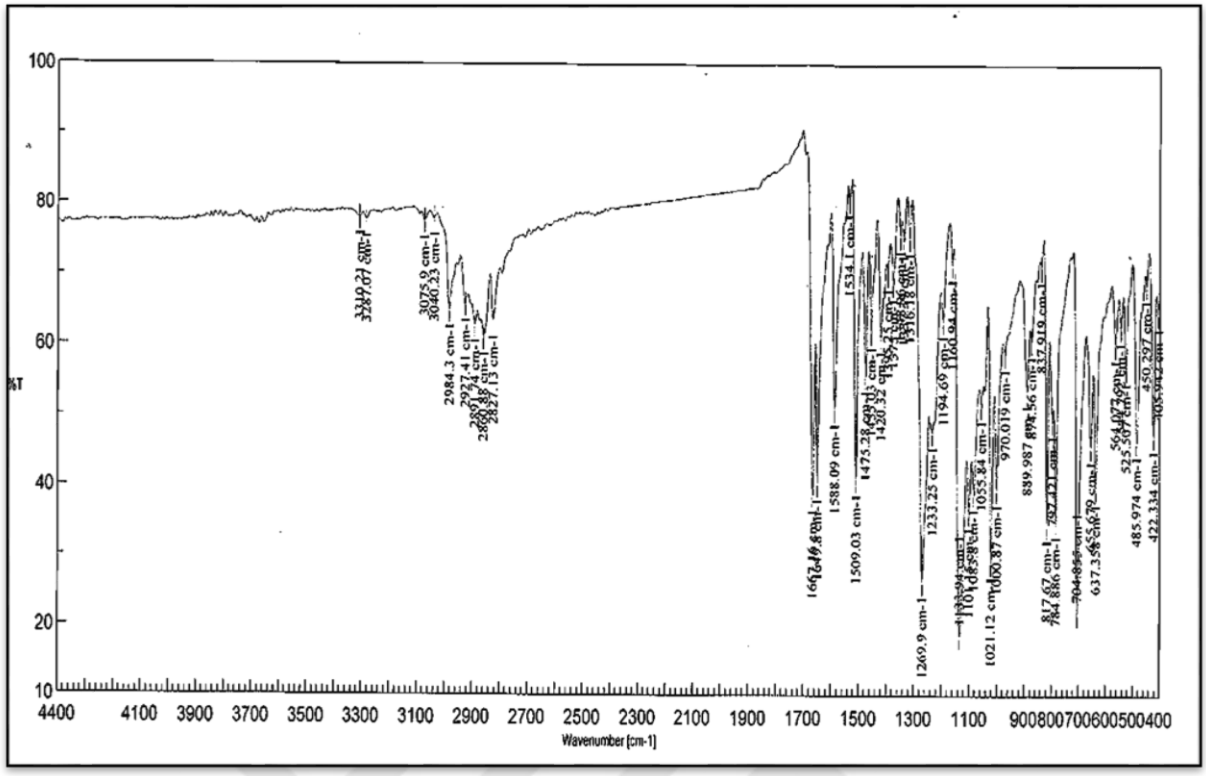
2,3-Dibromo-1,4-NQ (11) ile 2,2-(Etilendioksi)dietantiyol (12) bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu bilinen 2,3-(Etilendioksi)dietantiyol-1,4-naftakinon (13) bileşiği elde edilmiştir. [44, 50]



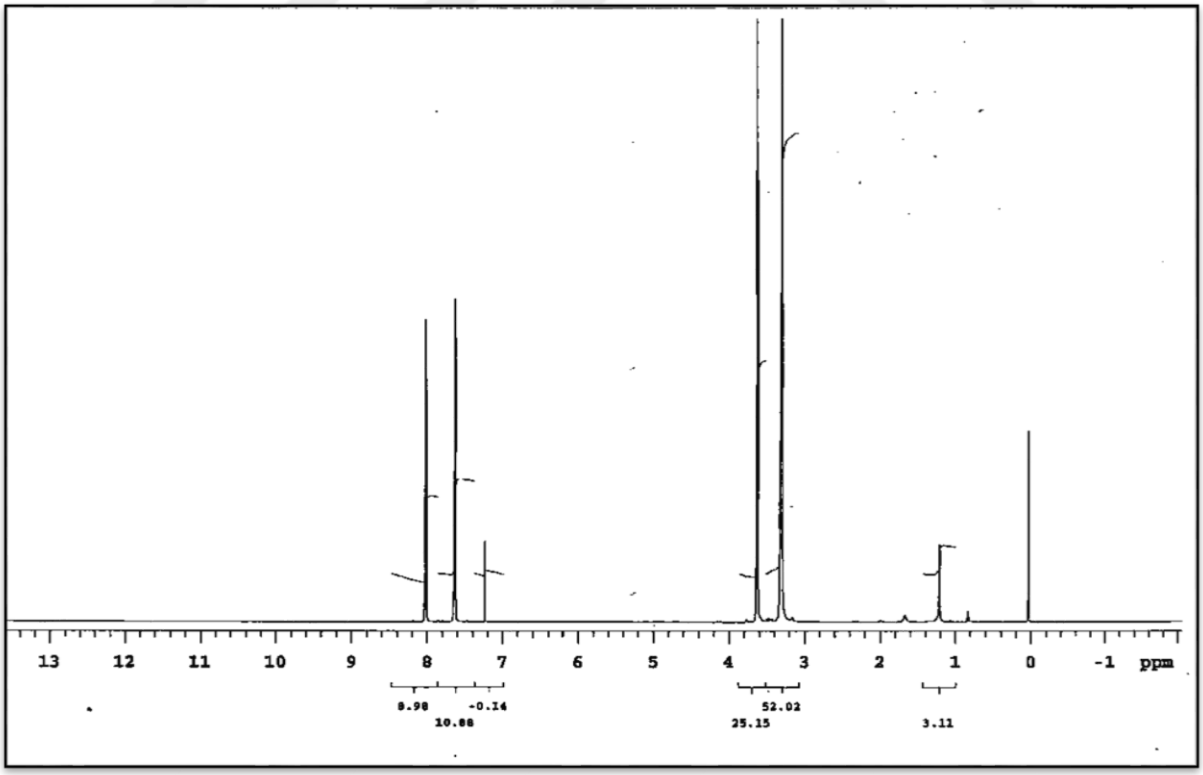
11 **12** **13**

(3.5)

(13) Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda yapıda bulunan ν (cm^{-1}) = 3075, 3040 ($C-H_{arom}$), 2984, 2927, 2891 ($C-H_{alifatik}$), 1667, 1649 (C=O), 1588, 1534 (C=C) ve 1269 (C-O) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.21)

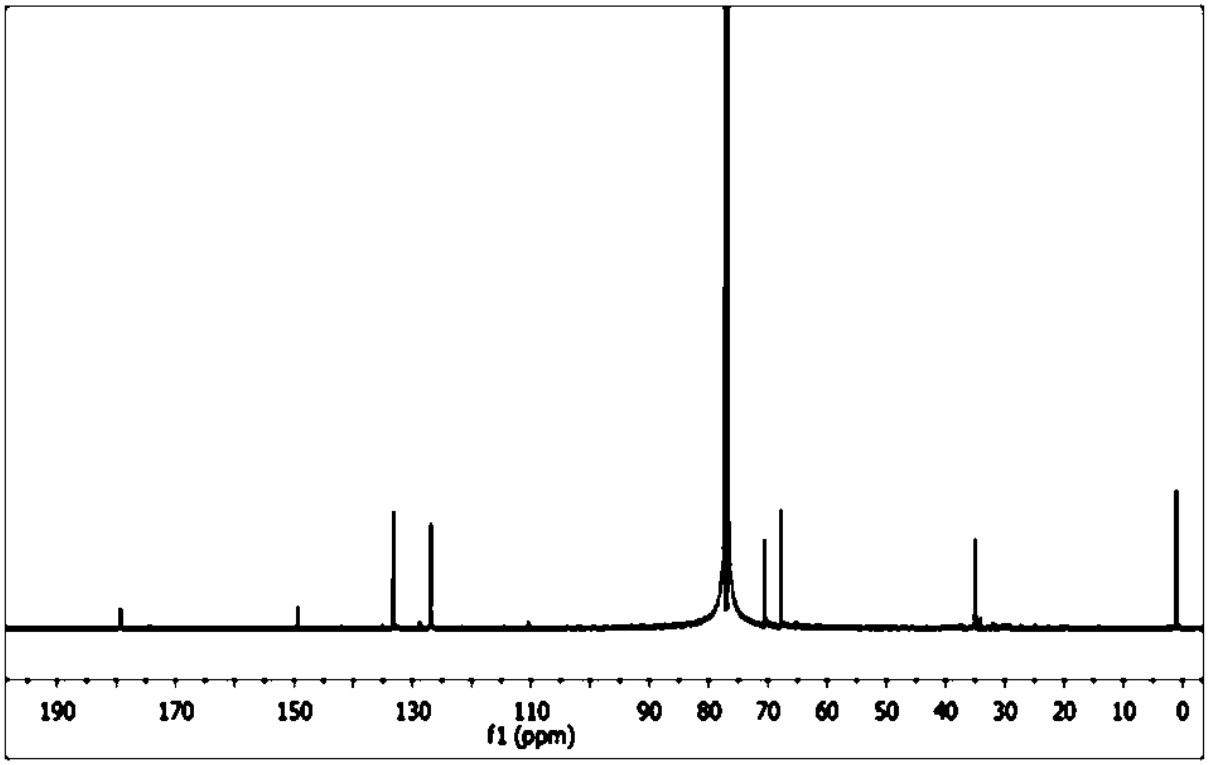


Şekil 3.21: Madde **13**'un FTIR(ATR) Spektrumu



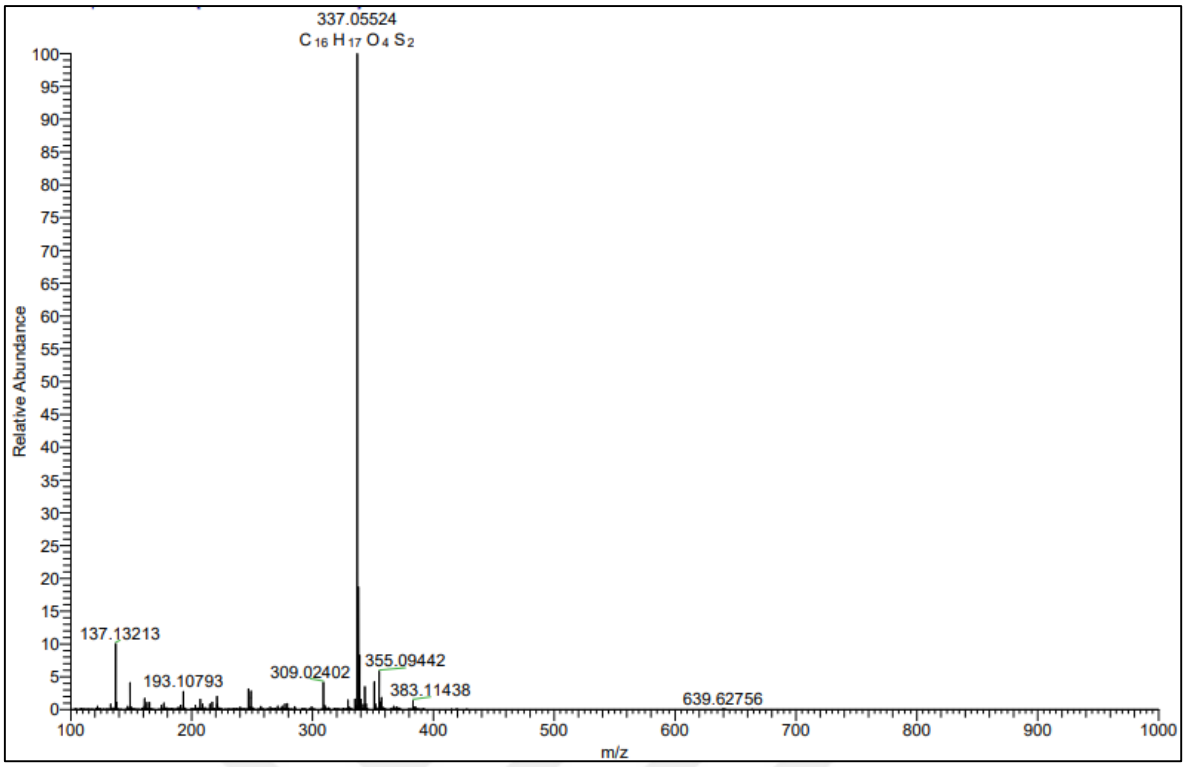
Şekil 3.22: Madde **13**'un ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

13 Numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; 3.30-3.36 (t, *J* = 6.84 Hz, 4H, S-CH_2), 3.62-3.66 (t, *J* = 7.32 Hz, 8H, O-CH_2), naftakinon ve aromatik halkaya ait multipletleri 7.63–7.68 (dd, 2H, *J* = 5.7 Hz, 3.2 Hz), 8.02–8.06 (dd, 2H, *J* = 5.7 Hz, 3.2 Hz) ppm olarak gözlenmiştir (Şekil 3.22).



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

13 Numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; (CH_2) δ(ppm) = 34.2 (S-CH_2), δ = 66.9, 69.8 (O-CH_2) pikleri; naftakinon halkasına ait karbonlar ($C_{arom,}$ CH_{arom}) pikleri δ = 110.2, 126.1, 132.5, 133.4, 148.5; naftakinon halkası (C=O) grubu piki ise δ(ppm) = 178.4 görülmüştür (Şekil 3.23).

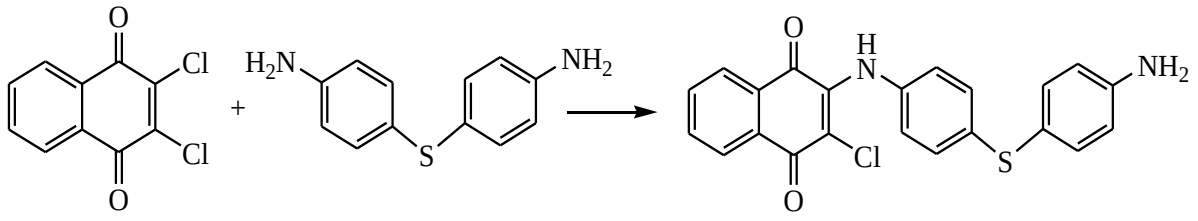


Şekil 3.24: Madde **13**'ün HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu

13 Bileşiğinin ($C_{16}H_{16}O_4S_2$, M = 336.43 g/mol) kütle spektrumunda; HRMS[+ESI]: *m/z* = 337.05524 $[M]^+$ moleküler iyon piki bulunmuştur (Şekil 3.24).

<u>3.6.Deneme-6</u>: 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon'un 4,4-Diaminodifenil Sülfür (4,4'-Tiyoanilin) ile Reaksiyonu:

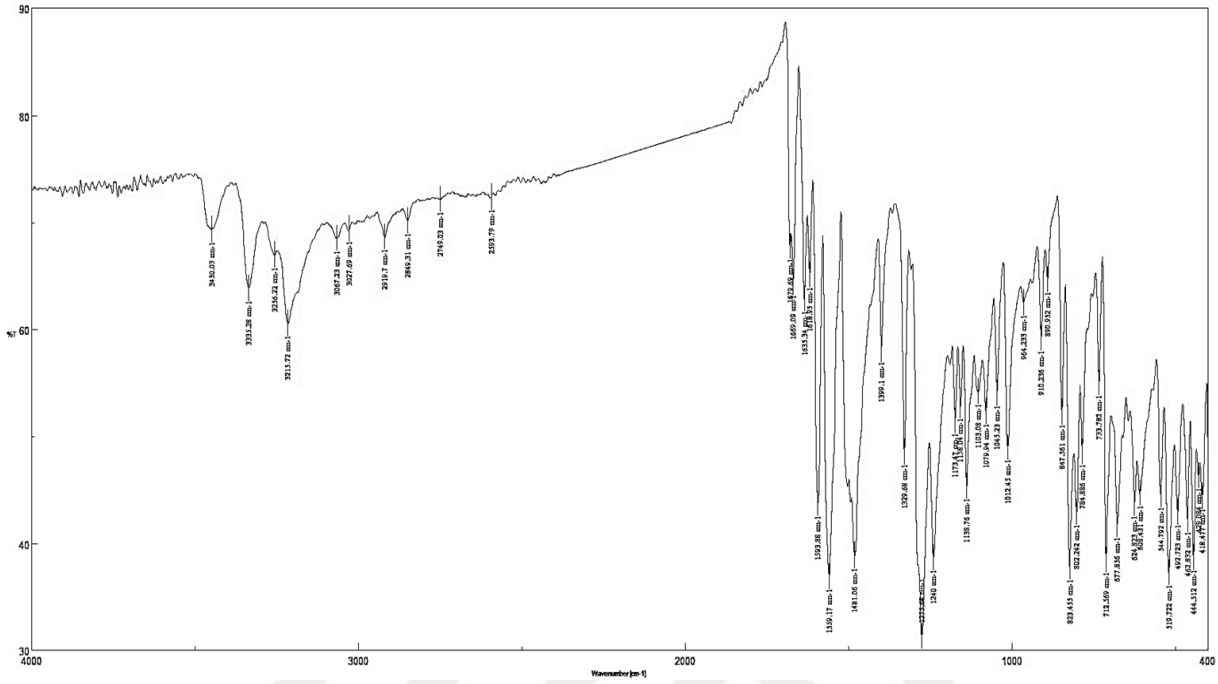
2,3-Dikloro-1,4-NQ (1) ile 4,4-Diaminodifenil Sülfür (14) bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 2-kloro-3-(4,4'-tiyoanilinil)-1,4-naftakinon (15) maddesi elde edilmiştir.



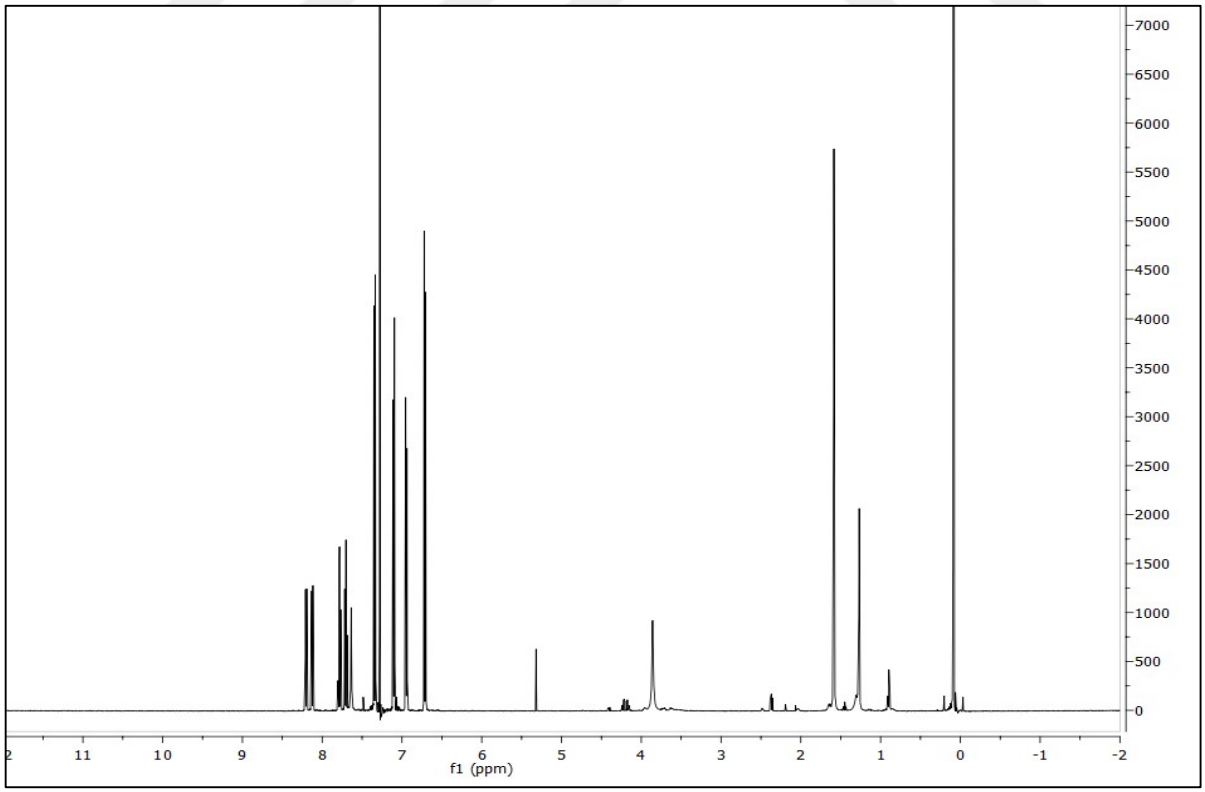
1 **14** **15**

(3.6)

15 numaralı maddenin FTIR(ATR) spektrumunda; ν (cm^{-1}) = 3450 (NH_2), 3335, 3256 (N-H), 3215, 3085, 3067 (C-H_{arom}), 1671, 1641 (C=O), 1591, 1560 (C=C), 1289, 1271, 1233 (C-N) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.25).

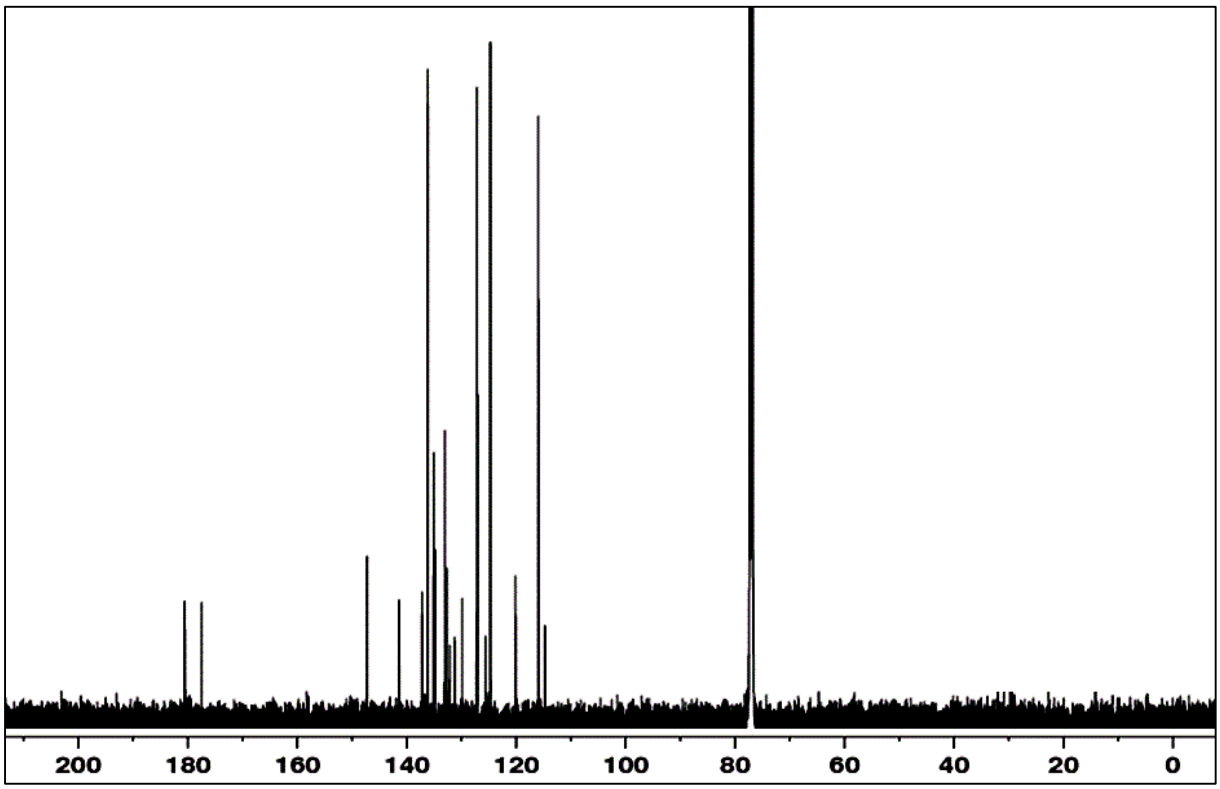


Şekil 3.25: Madde **15**'in FTIR(ATR) Spektrumu



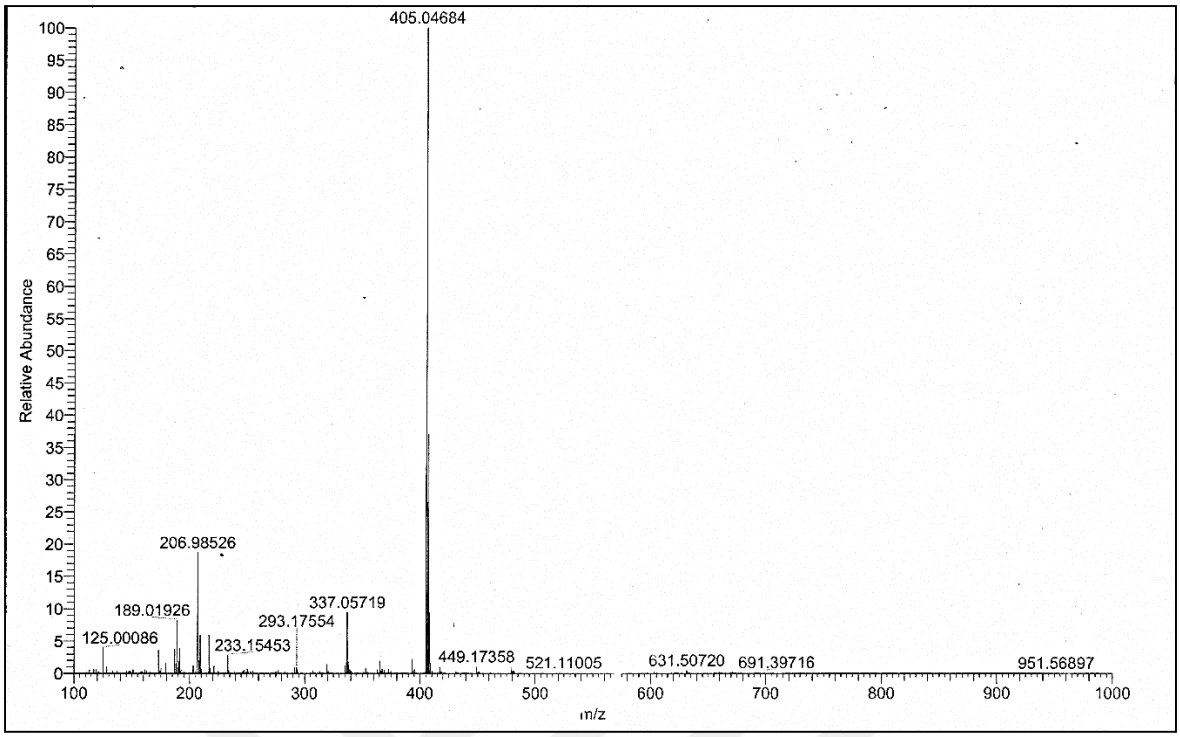
Şekil 3.26: Madde **15**'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

15 numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; (N-H_2) grubuna ait hidrojen δ = 3.8 ppm'de singlet, (N-H) grubuna ait hidrojen δ = 5.3 ppm'de singlet; naftakinon ve benzen halkasına ait aromatik multipletler δ(ppm)= 6.7-8.3 (m, 8H, H_{arom}) olarak gözlenmiştir (Şekil 3.26)



Şekil 3.27: Madde **15**'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

15 Numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda naftakinon halkasına ait karbonlar ($C_{arom,}$ CH_{arom}) pikleri δ =115.87, 116.64, 118.22, 120.17, 122.49, 124.74, 125.66, 127.14, 129.70, 131.22, 132.45, 133.79, 135.20, 137.15, 138.35 ppm'de; (=C-Cl) grubu karbonu δ = 114.47, (C-N) karbonuna ait pik δ =147.40, naftakinon halkasına ait (C=O) pikleri ise δ(ppm) = 178.75, 180.36 görülmüştür (Şekil 3.27).

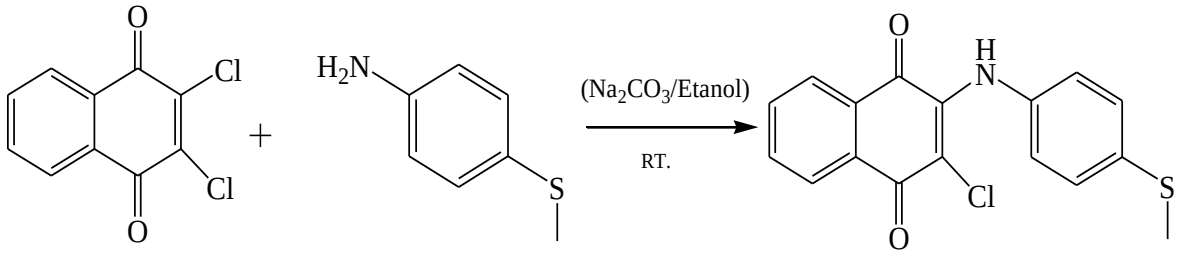


Şekil 3.28: Madde **15**'in HRMS[-ESI] Kütle Spektrumu

15 Bileşiğinin ($C_{22}H_{15}ClN_2O_2S$, M = 406.88 g/mol) kütle spektrumunda; HRMS[-ESI]: *m/z* = 405.04684 $[M]^-$ moleküler iyon piki bulunmuştur (Şekil 3.28).

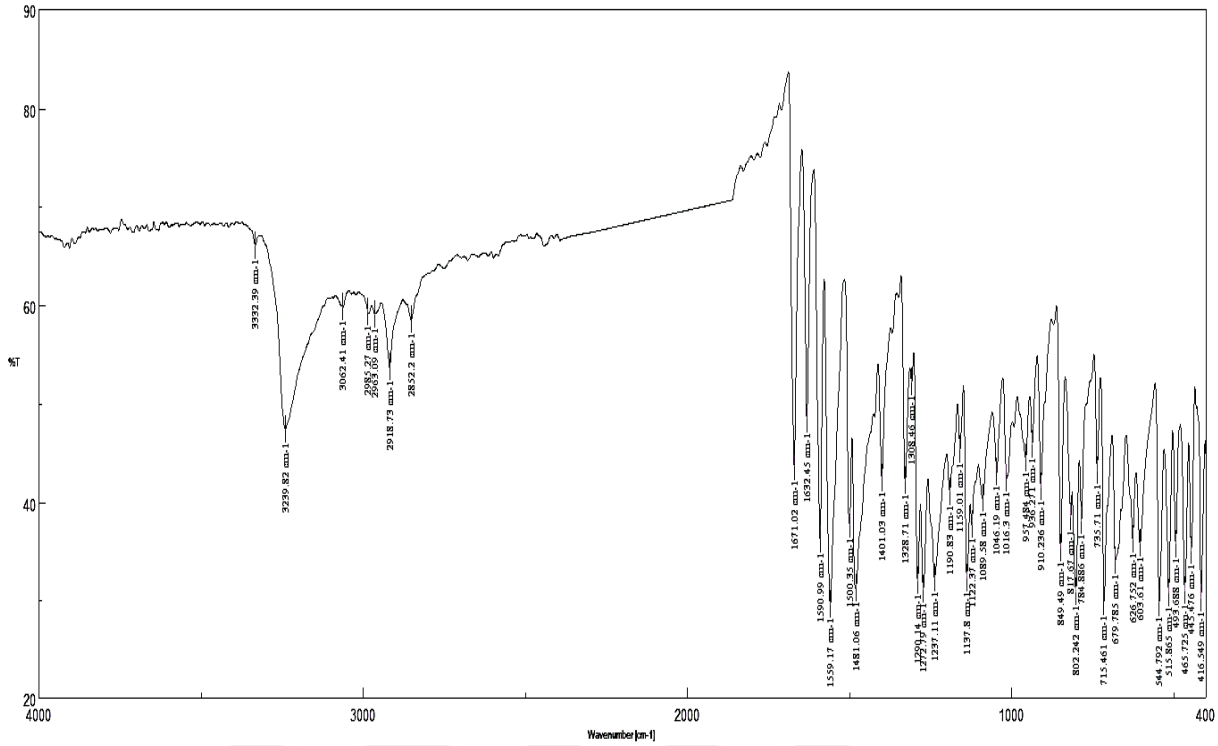
3.7. Deneme 7: 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon'un 4-(Metiltiyo)anilin ile Reaksiyonu:

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon (1) ile 4-(Metiltiyo)anilin (16) bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu bilinen 2-kloro-3-(4-(Metiltiyo)anilin)-1,4-NQ (17) bileşiği elde edilmiştir. [41]



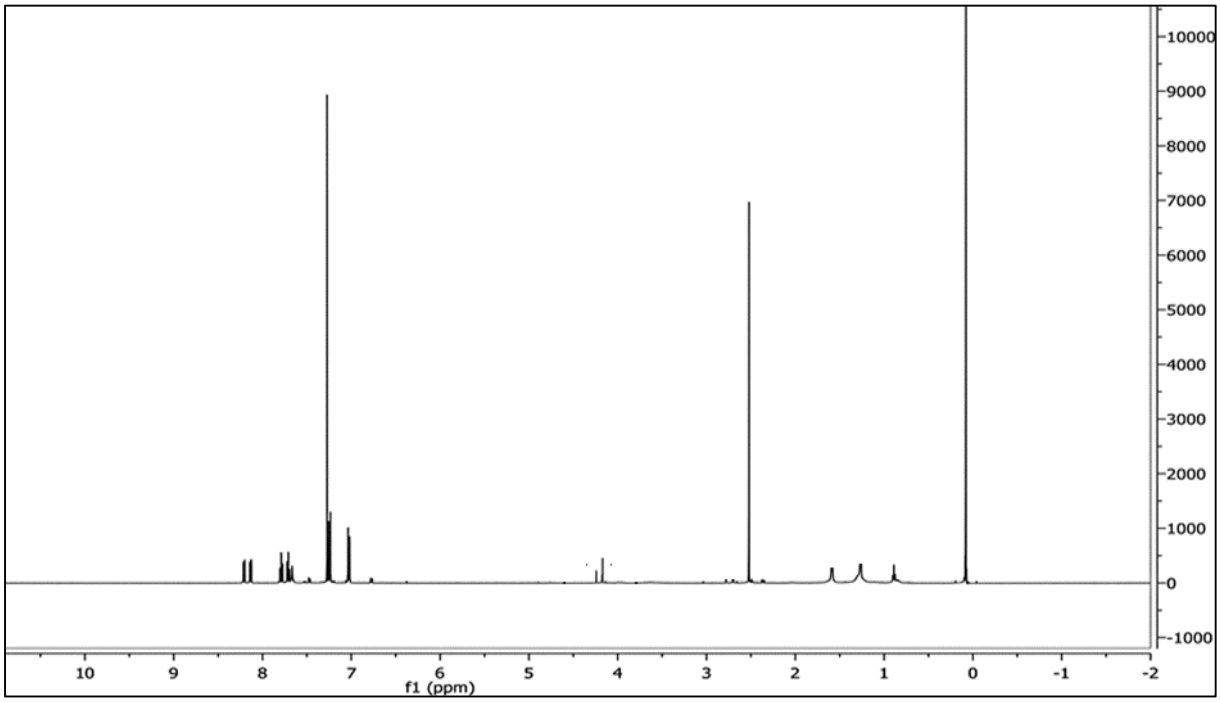
1 **16** **17**

(3.7)



Şekil 3.29: Madde **17**'in FTIR(ATR) Spektrumu

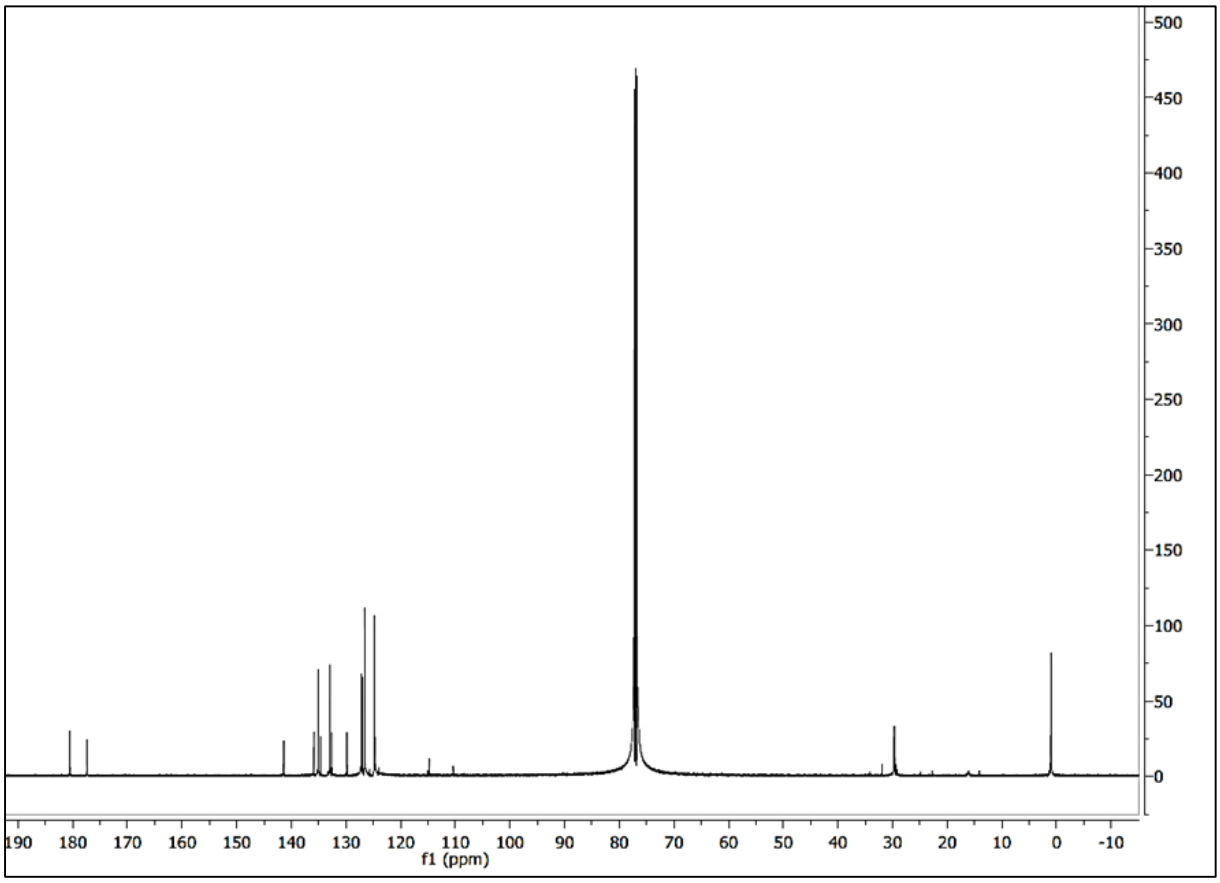
(17) Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda yapıda bulunan ν (cm^{-1}) = 3239 (NH), 3062 (C-H_{arom}), 2985, 2963, 2918, 2852 (C-$H_{alifatik}$), 1671, 1632 (C=O), 1590, 1559 (C=C), 1272 (C-N), ve 715 (C-Cl) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.29)



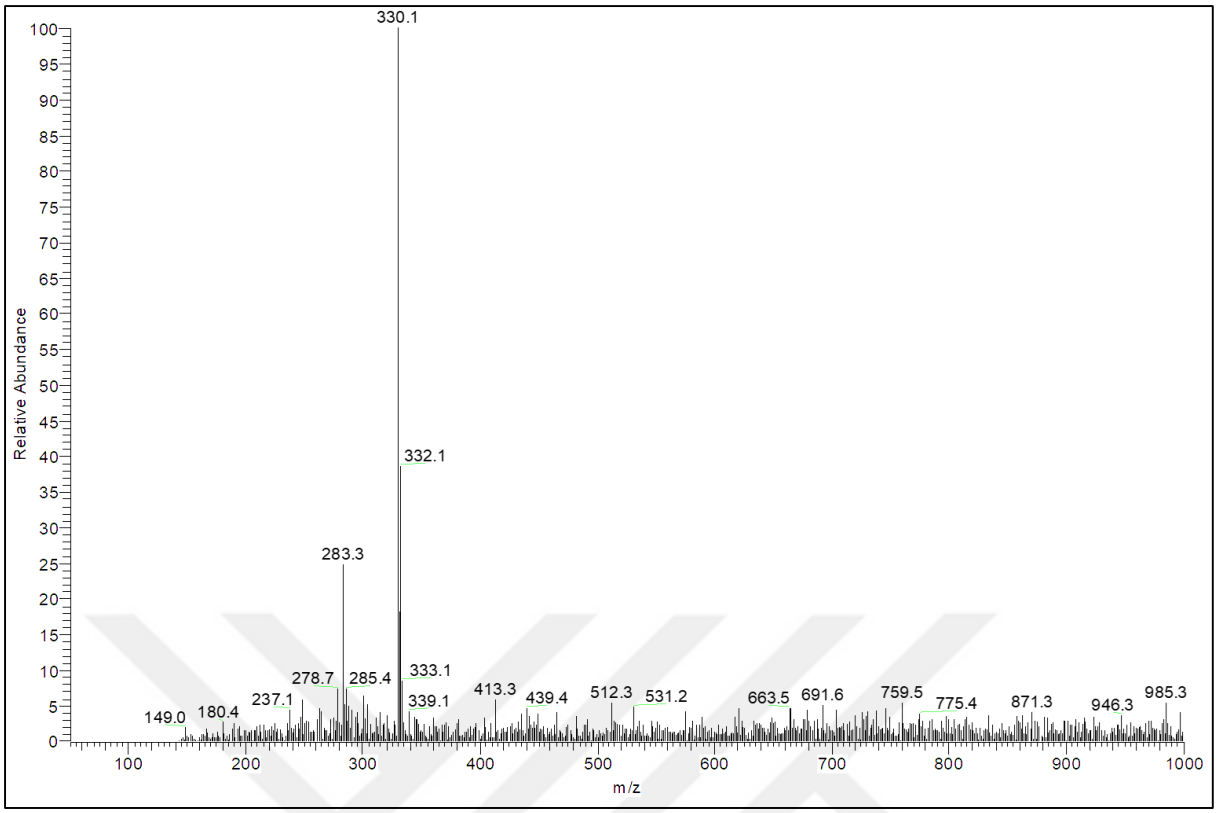
Şekil 3.30: Madde **17**'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

17 Numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; δ 2.5 ppm'de (s, 3H, S-CH_3) singleti; (-NH) piki δ 4.19 (s, NH, 1H)'de, naftakinon ve aromatik halkaya multipletleri δ 7.2-8.1 (m, 7H, H_{arom}) ppm olarak gözlenmiştir (Şekil 3.30).

17'in ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) analizinde; (-S-CH_3) metil piki δ =30.06 ppm'de, (=C-Cl) grubu karbonu δ = 110.0 ppm'de; δ = 115.34, 126.79, 128.98, 130.20, 133.35, 133.57, 134.13, 134.96, 135.45, 136.26 ppm' de (CH_{arom}, C_{arom}) pikleri; (=C-N) karbonuna ait pik δ =143.79 karbonil grupları δ=178.94, 182,32 (C=O) şeklinde gözlenmiştir. (Şekil 3.31)



Şekil 3.31: Madde **17**'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

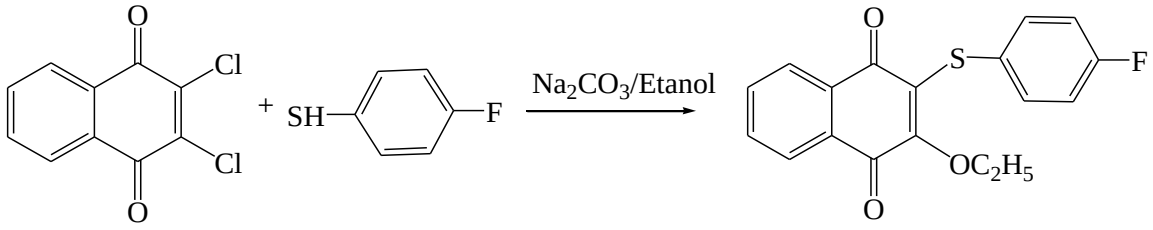


Şekil 3.32: Madde **17**'in MS[+ESI] Kütle Spektrumu

17 Bileşiğinin ($C_{17}H_{12}ClNO_2S$, M = 329.807 g/mol) MS spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 330.1 $[M]^+$ moleküler iyon piki bulunmuştur (Şekil 3.32).

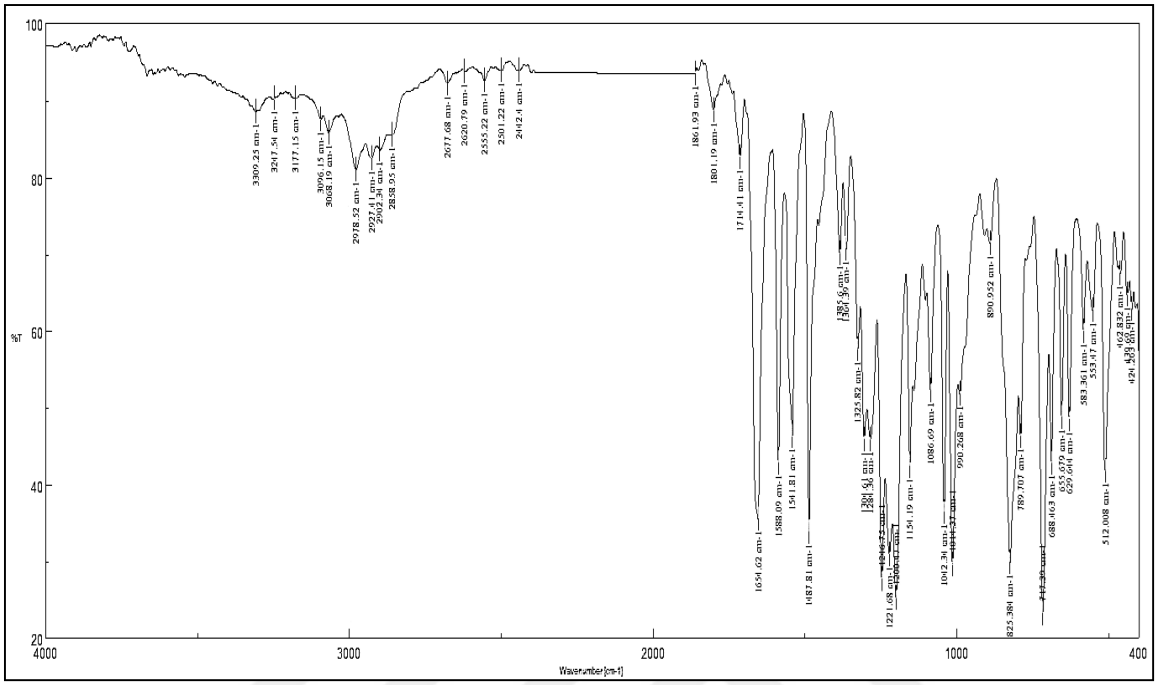
3.8.Deneme 8: 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon'un 4-Florotiyofenol ile Reaksiyonu:

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(1)** ile 4-Florotiyofenol **(18)** bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol'lü ortamda sentez yönteme göre gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 3-Etoksi-2-(4-Florotiyofenol)-1,4-naftakinon **(19)** bileşiği elde edilmiştir (3.8).

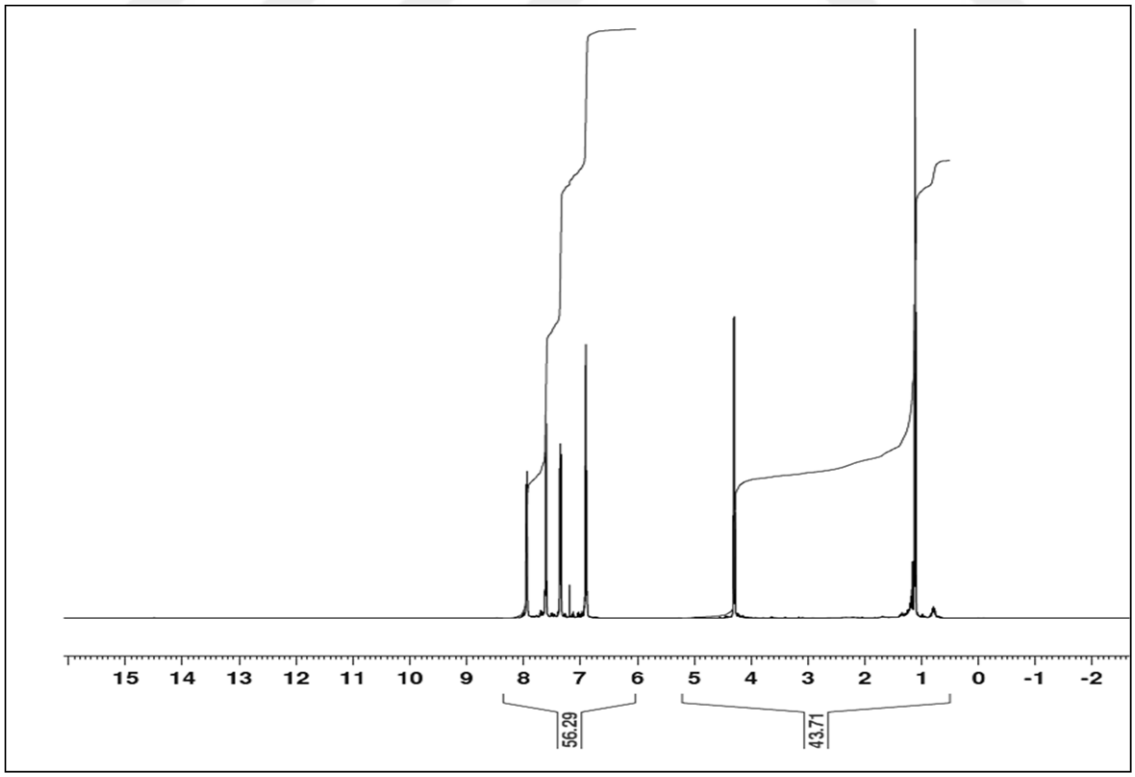


1 **18** **19** (3.8)

19 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda; ν (cm^{-1}) = 3096, 3068 (C-H_{arom}), 2927, 2902 (C-$H_{alifatik}$), 1714, 1654 (C=O), 1588, 1541 (C=C) ve 1325 (C-O) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.33).



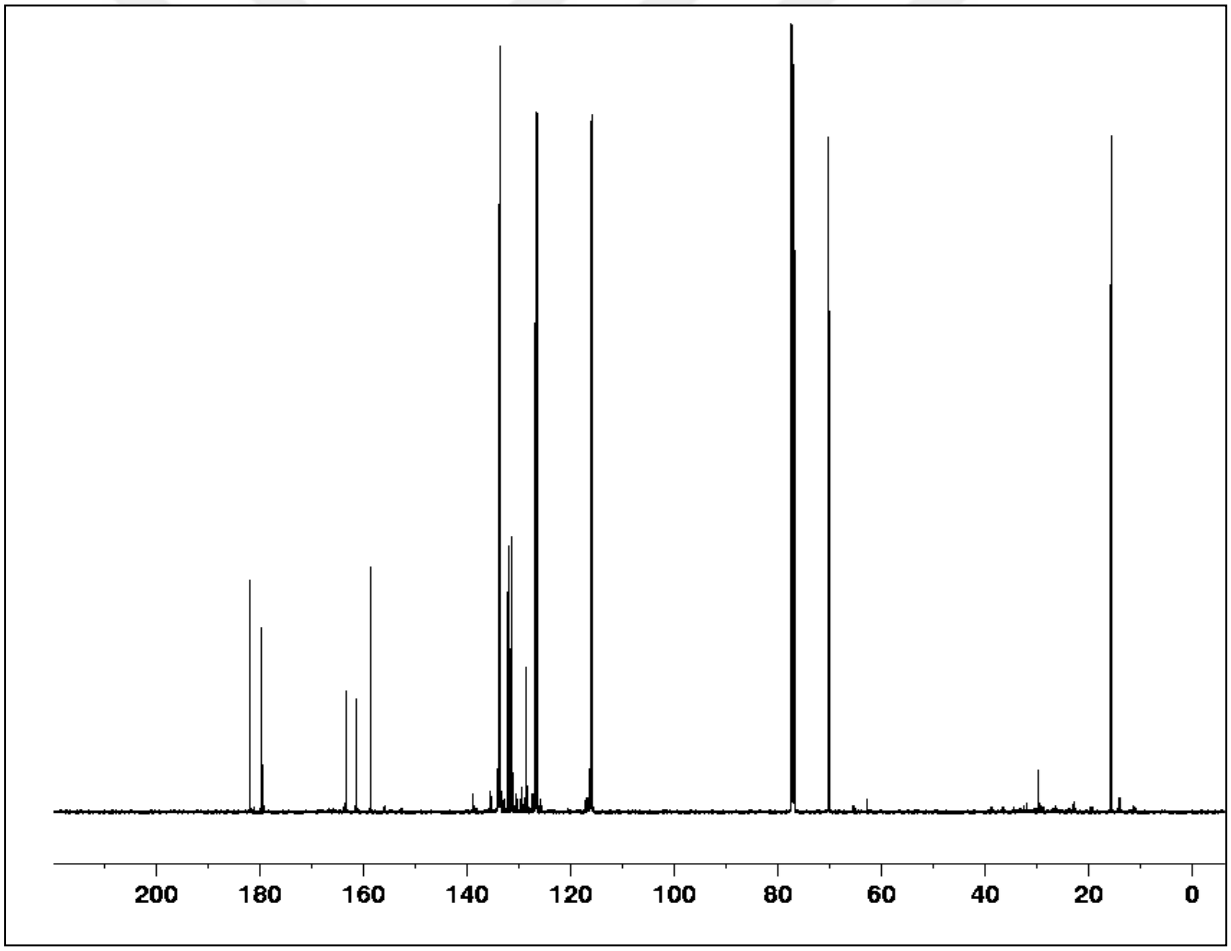
Şekil 3.33 : Madde **19**'ün FTIR(ATR) Spektrumu



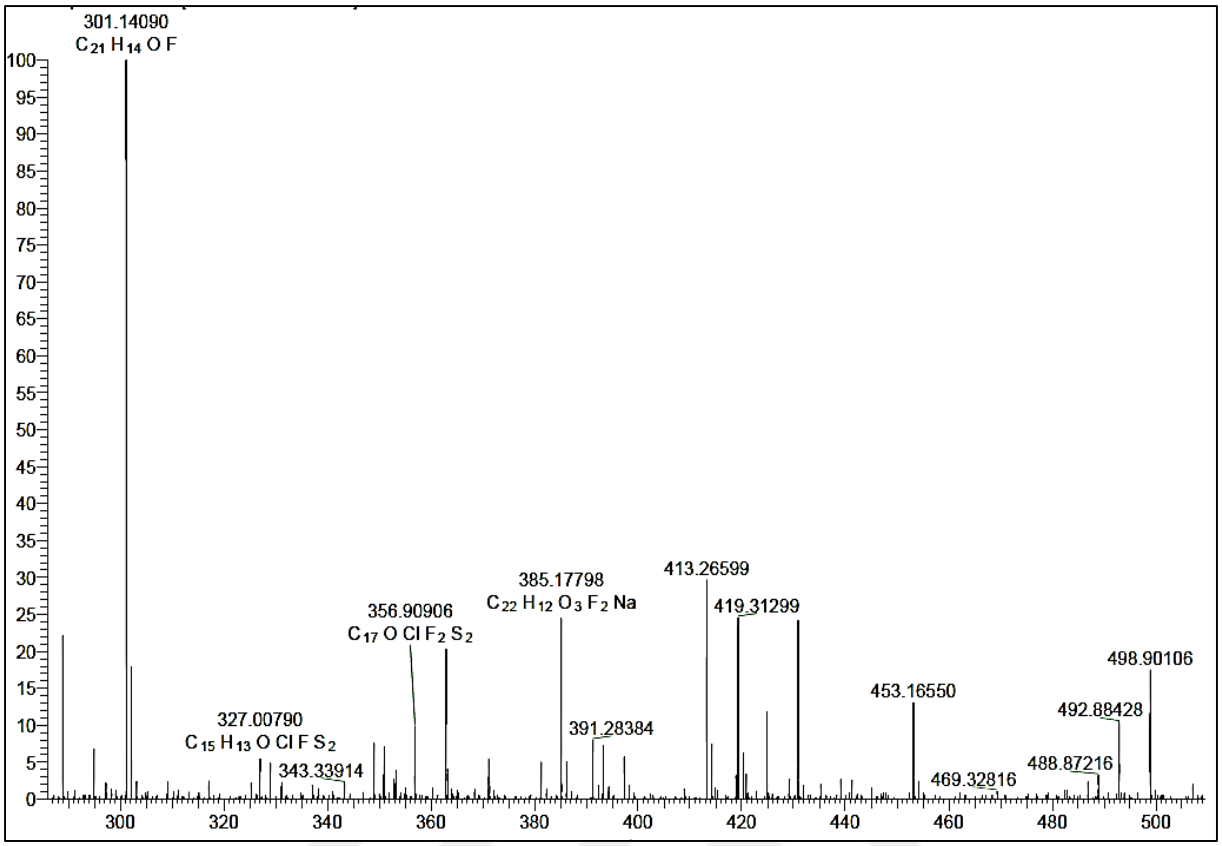
Şekil 3.34: Madde **19**'ün ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

19 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; alifatik (CH_3) tripleti δ(ppm)= 1.2 (t, *J* = 7.32 Hz, 3H, CH_3), (O-CH_2) quarteti δ= 4.2 ppm olarak, aromatik gruplara ait multipletler δ(ppm)= 6.8-8.0 aralığında gözlenmiştir (Şekil 3.34).

19 Numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; (CH_3) karbonu δ(ppm) = 16.2, (O-CH_2) karbonu δ = 69.7, aromatik karbonlar (CH_{arom}, $C_{arom,}$ C_{arom}-F) δ = 116.3, 117.9, 124.8, 125.4, 130.09, 130.4, 131.3, 132.2, 132.9, 158.6, 159.3, 160.2 ppm'de, naftakinon halkası (C=O) pikleri ise δ = 178.2, 181.3 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.35).



Şekil 3.35: Madde **19**'ün ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

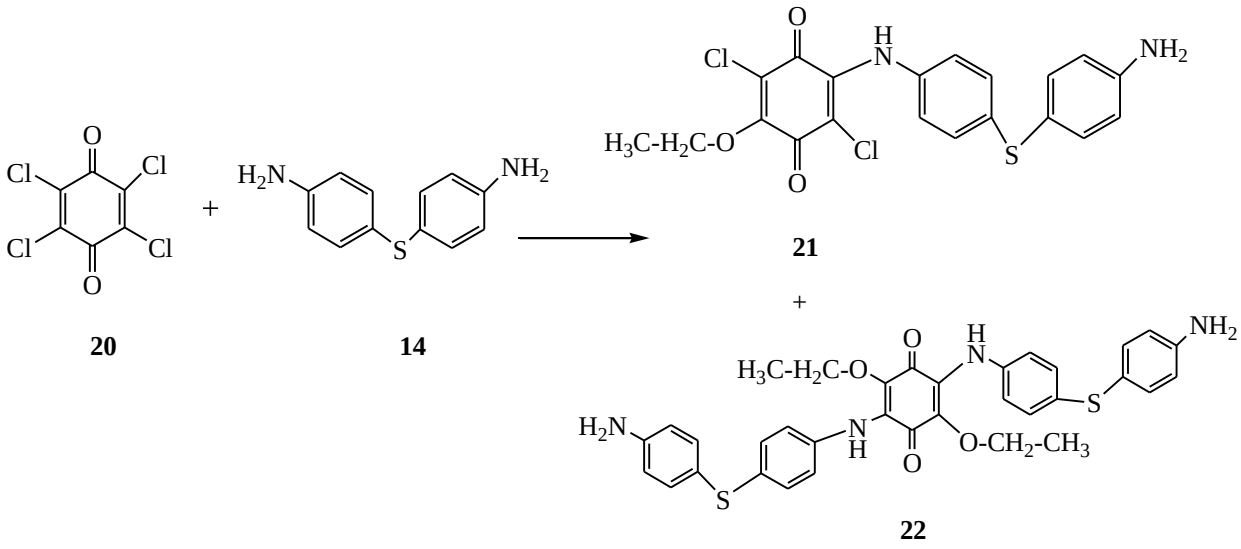


Şekil 3.36 : Madde **19**'un HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu

Bileşik **19**'un ($C_{18}H_{13}FO_3S$, M = 328.05 g/mol) kütle spektrumunda; HRMS[+ESI]: *m/z* = 327.00790 $[M]^+$ iyon pikine rastlanmıştır (Şekil 3.36).

3.9.Deneme 9: Kloranil (20) ile 4,4-Diaminodifenil Sülfür Reaksiyonu:

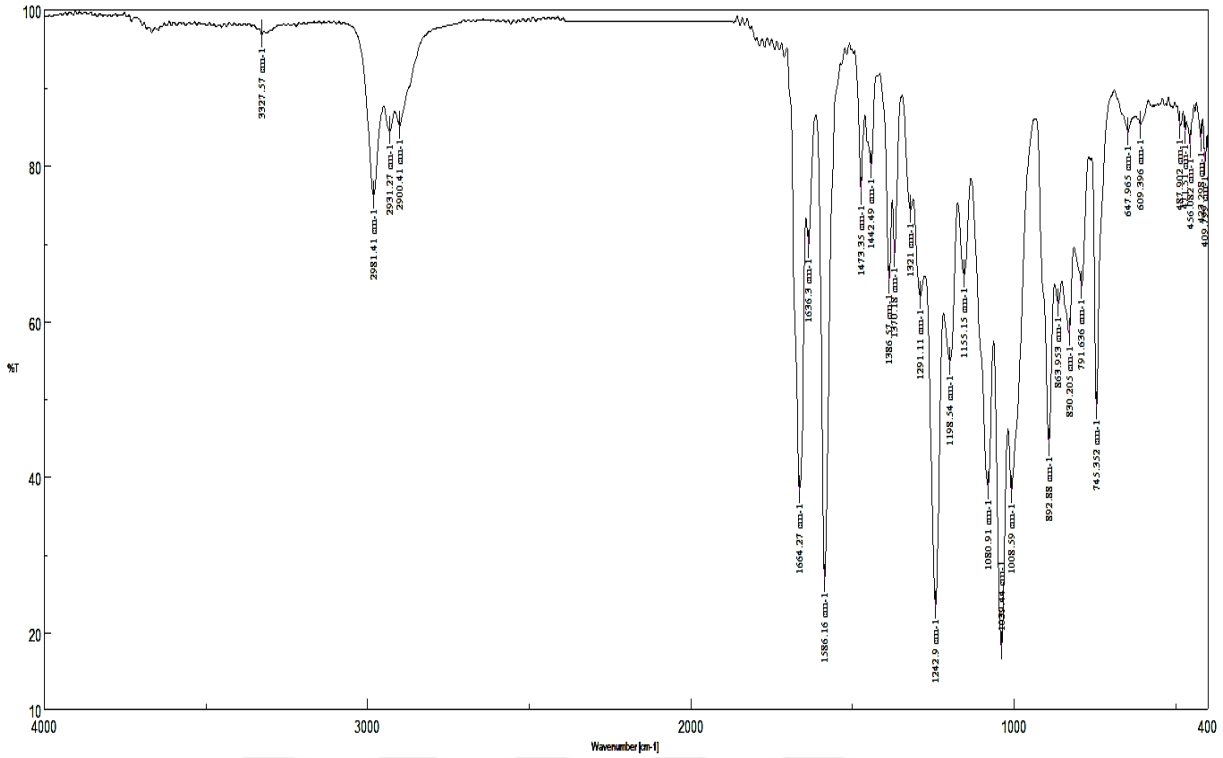
Kloranil (20) bileşiği ile (14) bileşiğinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 2-(4-[4-aminofenil]sülfanil)fenil amino)-5,6-dikloro-3-etoksi benzokinon (21) ve 2,5 bis([4-(4-aminofenil)sülfanil]fenil)amino-6 kloro-3 etoksi benzokinon (22) elde edilmiştir.



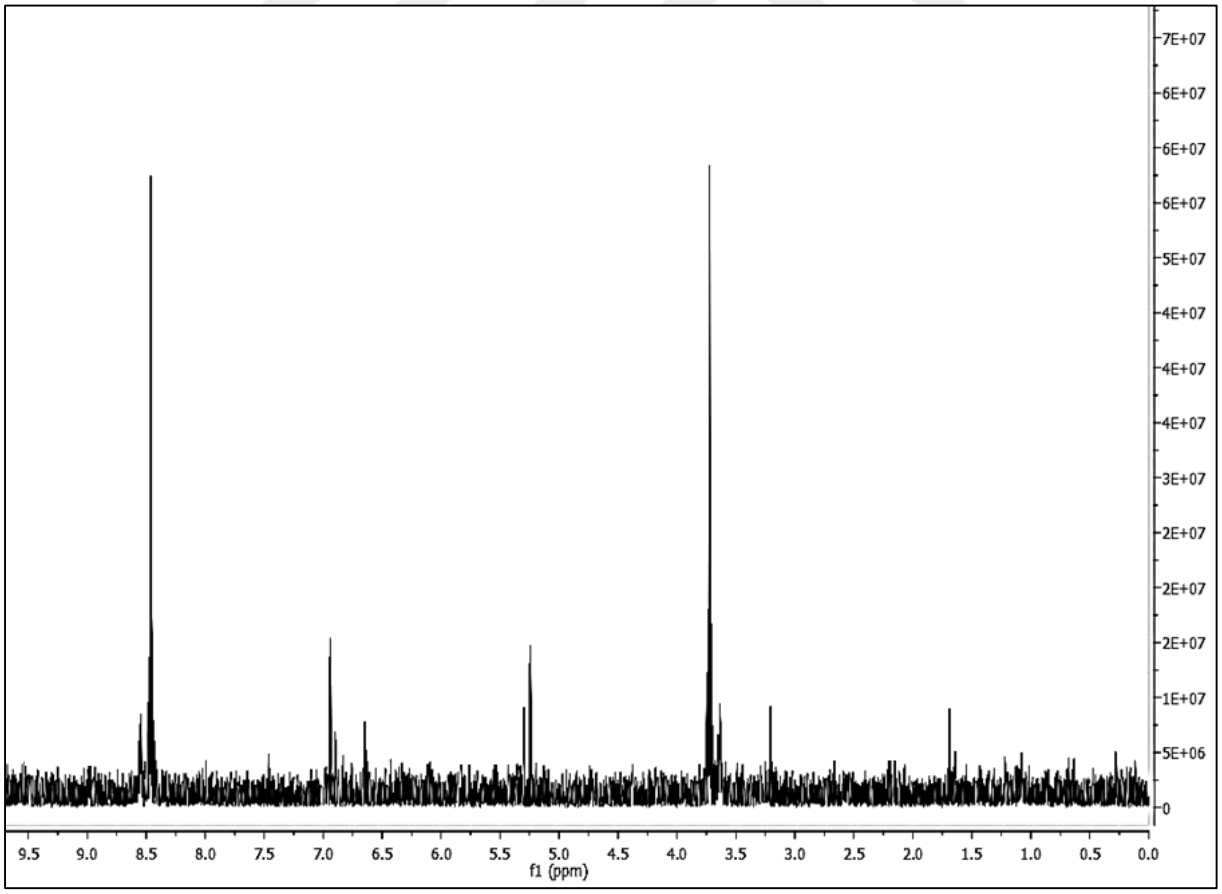
(3.9)

21 Numaralı maddenin FTIR(ATR) spektrumunda; ν (cm^{-1}) = 3327 (NH_2), 2981 (N-H), 2931 (C-H_{arom}), 2900 (C-$H_{alifatik}$), 1664, 1636 (C=O), 1586 (C=C), 1321, 1291, 1242 (C-N) 1198 (C-O), 745 (C-Cl) gerilme bantları görüldü (Şekil 3.37).

21 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$); alifatik (CH_3) tripleti δ = 1.6 ppm'de, etoksi grubuna ait (O-CH_2-CH_3) metil tripleti δ= 3.2 ppm'de, (N-H) grubuna ait hidrojen δ(ppm)= 3.60 singlet, (NH_2) grubuna ait hidrojen δ(ppm)= 5.30 ppm'de singlet, aromatik grup multipletleri δ(ppm)= 6.90-8.5 aralığında gözlenmiştir (Şekil 3.38).

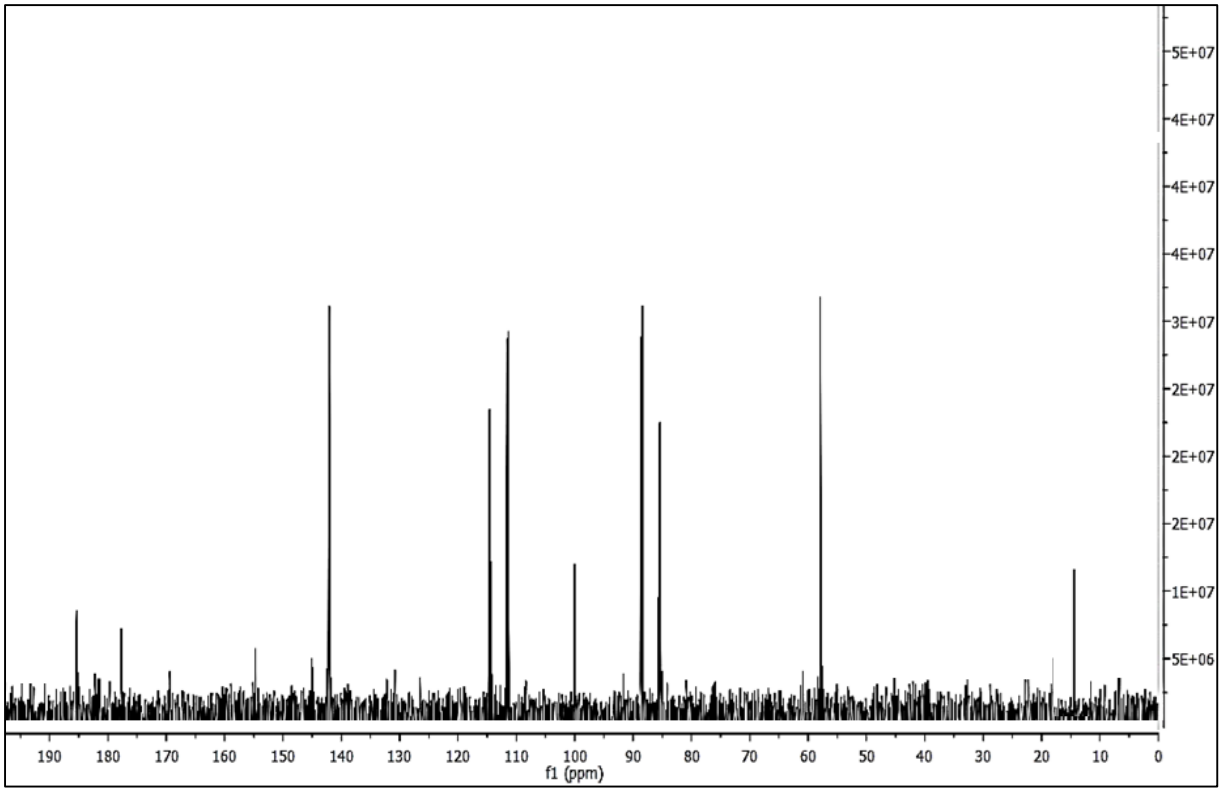


Şekil 3.37: Madde **21**'in FTIR(ATR) Spektrumu



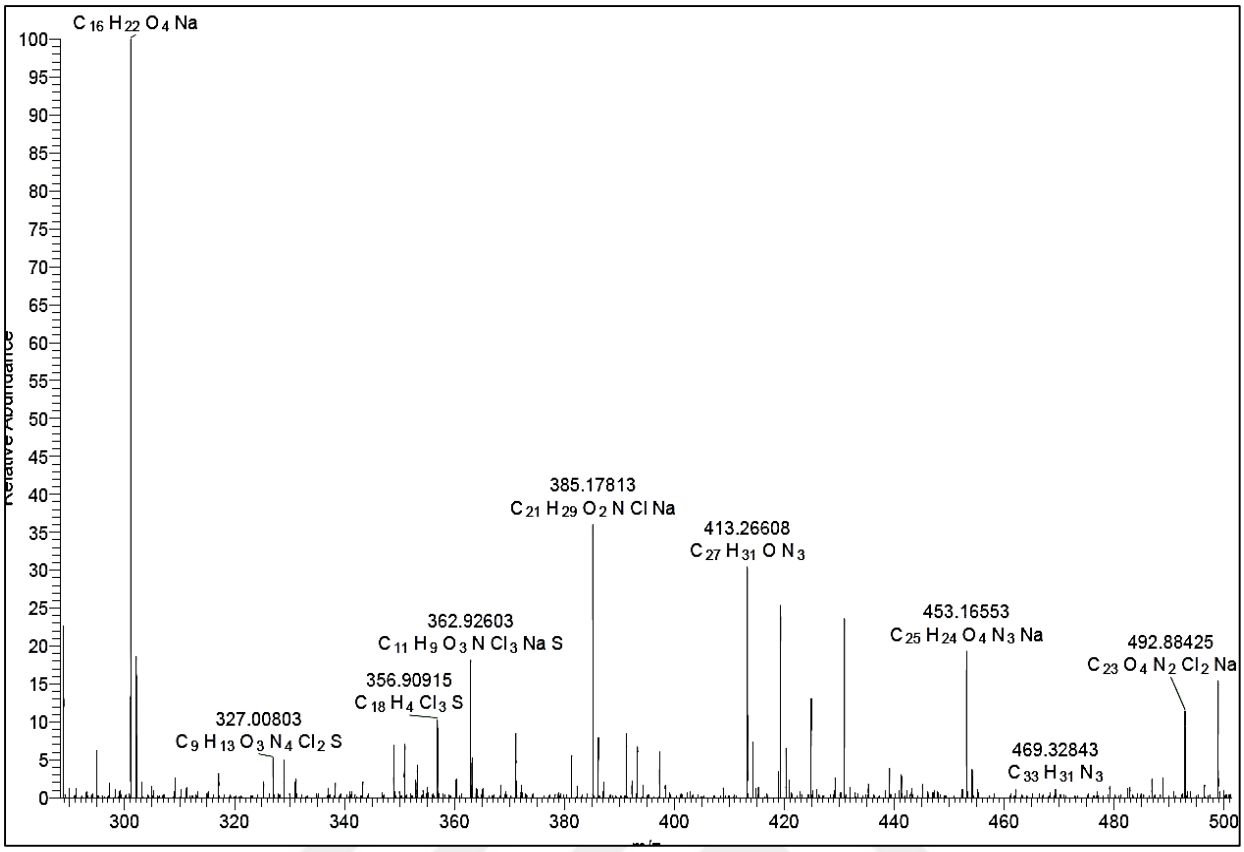
Şekil 3.38: Madde **21**'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

21 Numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; metil ($-CH_3$) karbonu δ(ppm) = 15.01, metilen karbonu ($O-CH_2$) δ = 58.85 ppm, aromatik ait pikler δ = 132.61,133.93, 142.93, 143.17, 144.28, 155.65 ($C_{arom,}$ CH_{arom}), (=C-N) karbonu δ = 115.54, (=C-O) karbonu δ = 170.77 ve kinon halkasına ait (C=O) ait pikleri δ(ppm) = 178.70, 185.24'te gözlenmiştir (Şekil 3.39)



Şekil 3.39: Madde **21**'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

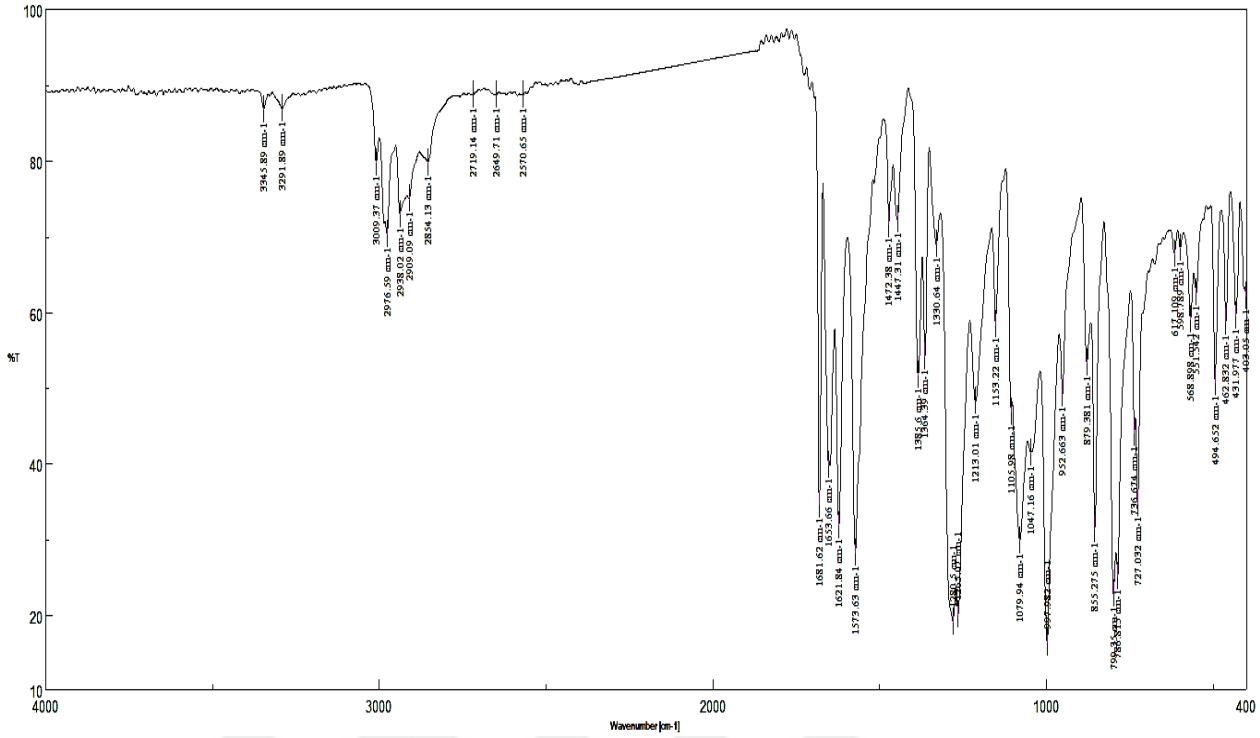
21 Bileşiğinin ($C_{20}H_{16}Cl_2N_2O_3S$, M = 435,332 g/mol) kütle spektrumunda; HRMS[+ESI]: *m/z* = 453.16553$[M+K]^+$ iyon piki bulunmuştur (Şekil 3.40).



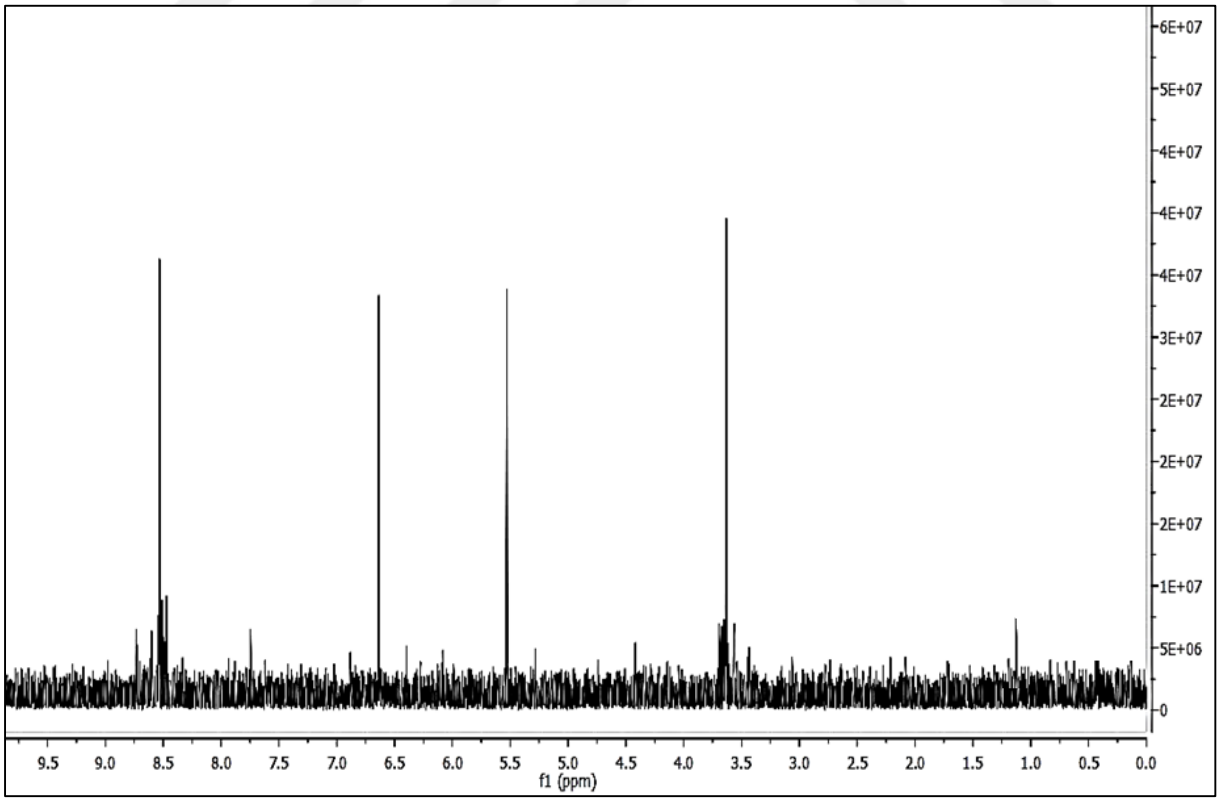
Şekil 3.40: Madde **21**'in HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu

22 Numaralı maddenin FTIR (ATR) spektrumunda; *ν* (cm^{-1}) = 3345 (NH_2), 3291 (N-H), 3009, 2976, 2938 (C-H_{arom}), 2909, 2854 (C-$H_{alifatik}$), 1681, 1653 (C=O), 1573, 1472 (C=C), 1280, 1272, 1213 (C-N) gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.41).

22 Numaralı maddenin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; δ = 1.2 ppm'de etoksi grubuna ait (O-CH_2-CH_3) metil tripleti, (N-H) grubuna ait hidrojen δ(ppm)= 3.68 singlet olarak, (O-CH_2) quarteti δ = 4.4'de, (NH_2) grubuna ait hidrojen δ(ppm)= 5.6 singlet olarak, aromatik gruba ait multipletler δ(ppm)=6.6-8.75 aralığında gözlenmiştir (Şekil 3.42).

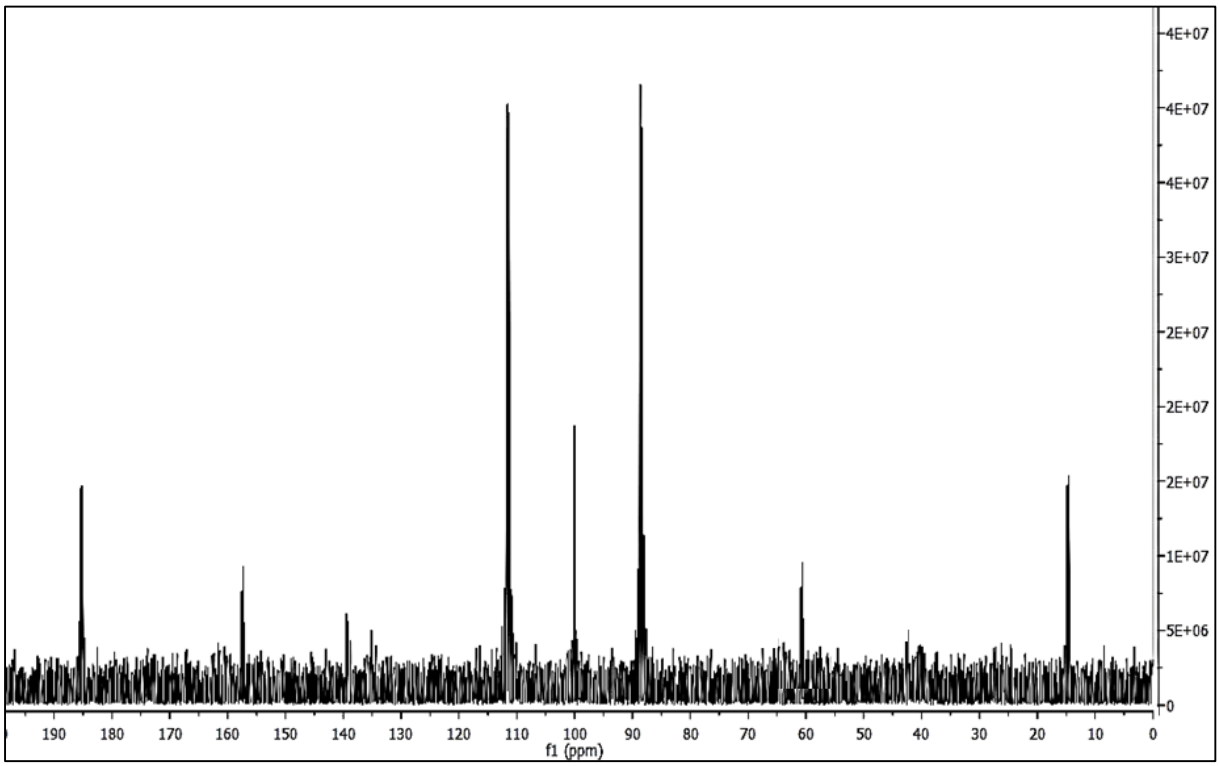


Şekil 3.41÷ Madde **22**'in FTIR(ATR) Spektrumu



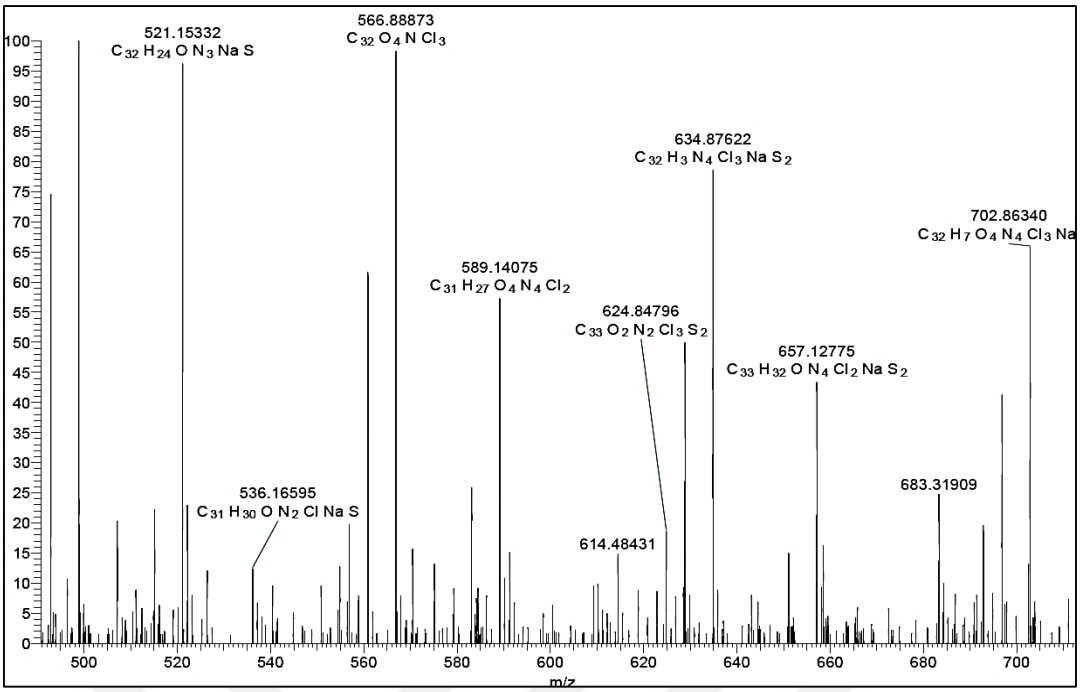
Şekil 3.42: Madde **22**'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

22 Numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; metil (-CH_3) karbonu δ(ppm) = 15.79, metilen karbonu (O-CH_2) δ = 60.86 ppm, aromatik ait pikler δ = 134.23, 135.68, 138.12, 139.74, 140.33 ($C_{arom,}$ CH_{arom}), (=C-N) karbonu δ = 111.8, (=C-O) karbonu δ = 158.02 ve (C=O) ait pik δ(ppm) = 185.80 olarak gözlenmiştir. Nükleofil bileşik, kinon çatısına 2,5-pozisyonundan simetrik olarak bağlandığından ^{13}C-NMR'da gözlenen tek karbonil piki önerilen yapıyı desteklemektedir. (Şekil 3.43)



Şekil 3.43 : Madde **22**'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

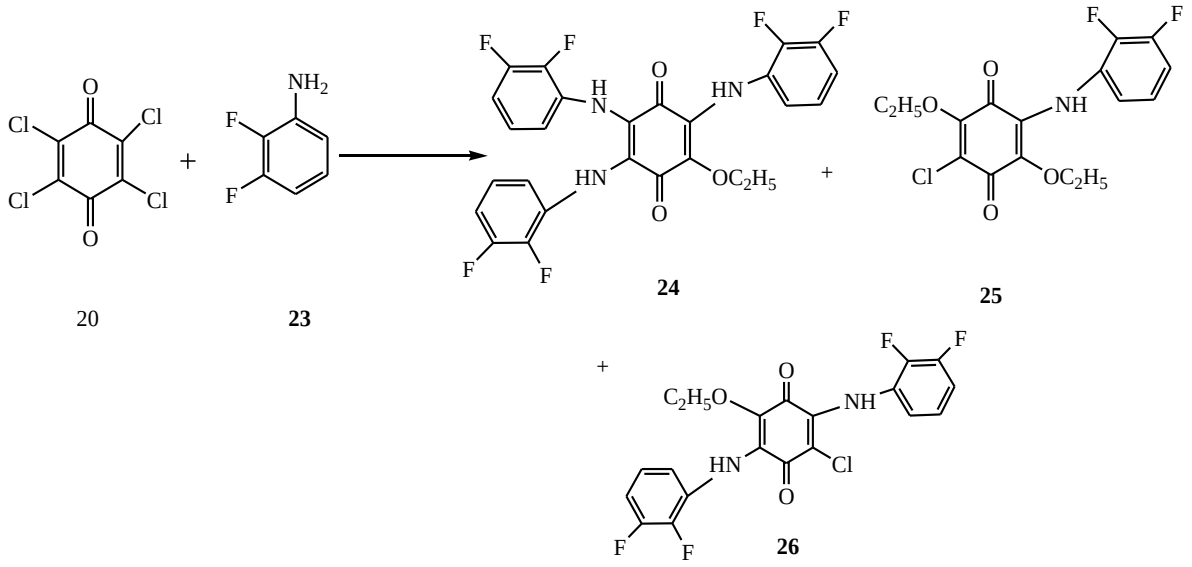
22 Bileşiğinin ($C_{34}H_{32}N_4O_4S_2$, M= 625.745 g/mol) kütle spektrumunda; HRMS[+ESI]: *m/z* = 624.84796 $[M]^+$ moleküler iyon piki bulunmuştur (Şekil 3.44).



Şekil 3.44: Madde **22**'in HRMS[+ESI] Kütle Spektrumu

3.10. Deneme 10: Kloranil ile 2,3-Difloroanilin'in Reaksiyonu

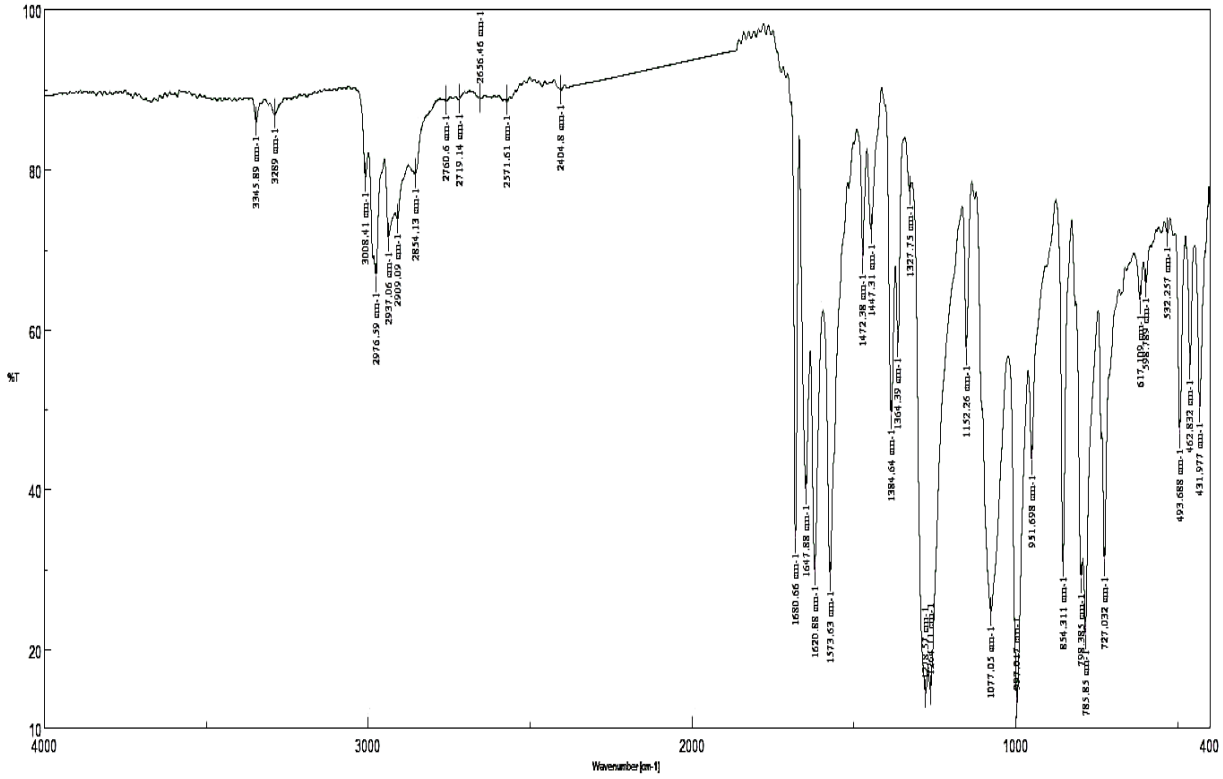
Kloranil (20) ile 2,3-difloroanilin (23) bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 2-etoksi-3,5,6-tri(2,3-difloroanilin) kloranil (24), 2-kloro-3,6-dietoksi-5-(2,3-difloroanilin) kloranil (25) ve 2-kloro-5-etoksi-di(2,3-difloroanilin) kloranil (26) elde edilmiştir.



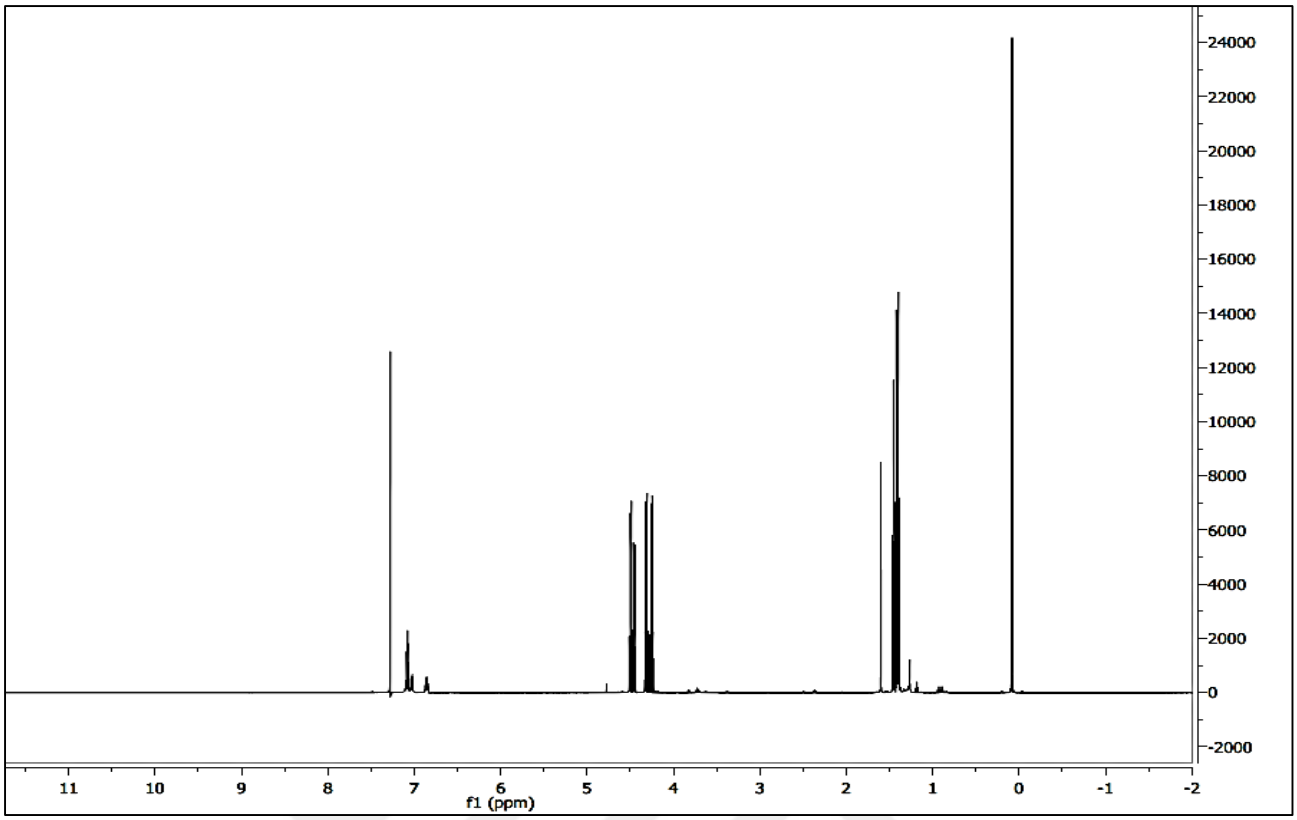
(3.10)

Ayırma ve saflaştırma metodu olarak kullanılan kolon kromatografisi yönteminde 1. Kolon çözücüsü kloroform; 2. Kolon çözücüsü kloroform/pet (1:1), 3. kolon çözücüsü kloroform/pet (1:1) kullanılmıştır.

(24) Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda yapıda bulunan ν (cm^{-1}) = 3345 (NH), 3008 (C-H_{arom}), 2937, 2909, 2854 (C-$H_{alifatik}$), 1680, 1647 (C=O), 1573 (C=C),1264 (C-O), 1152 (C-N), ve 1077 (C-F) gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 3.45)



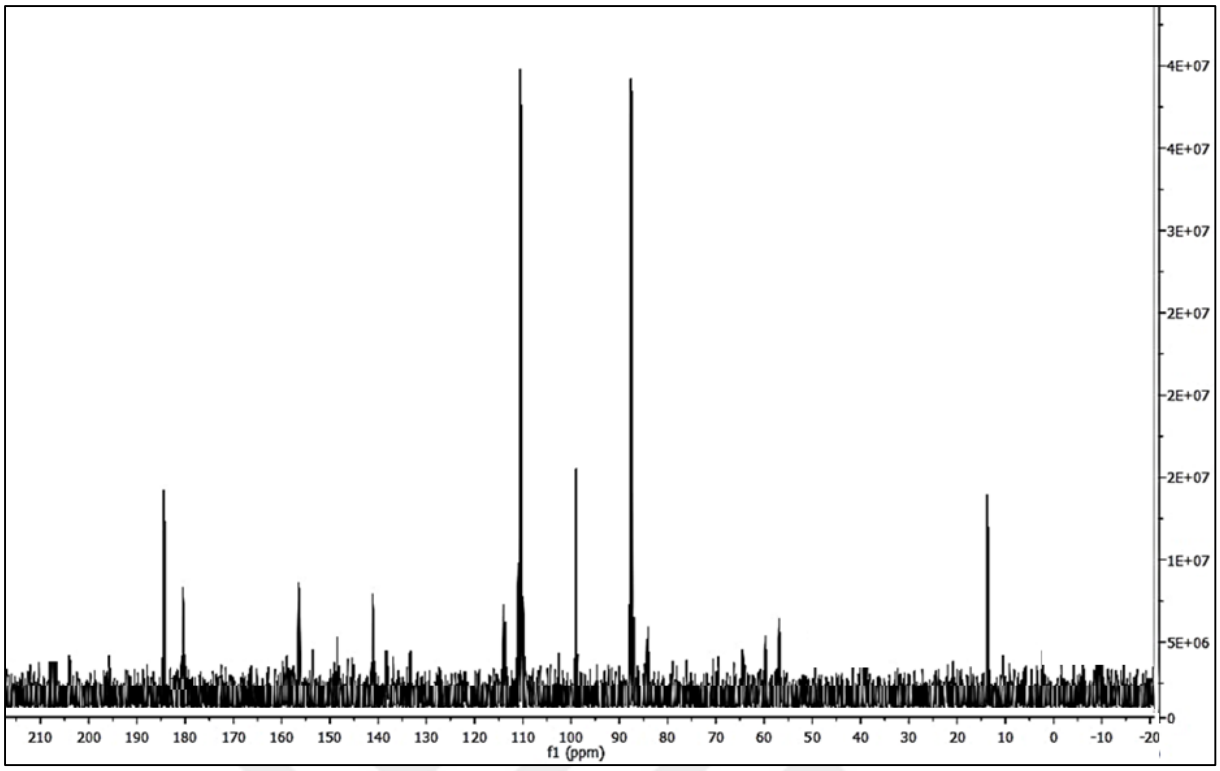
Şekil 3.45: Madde **24**'ün FTIR(ATR) Spektrumu



Şekil 3.46: Madde **24**'ün ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

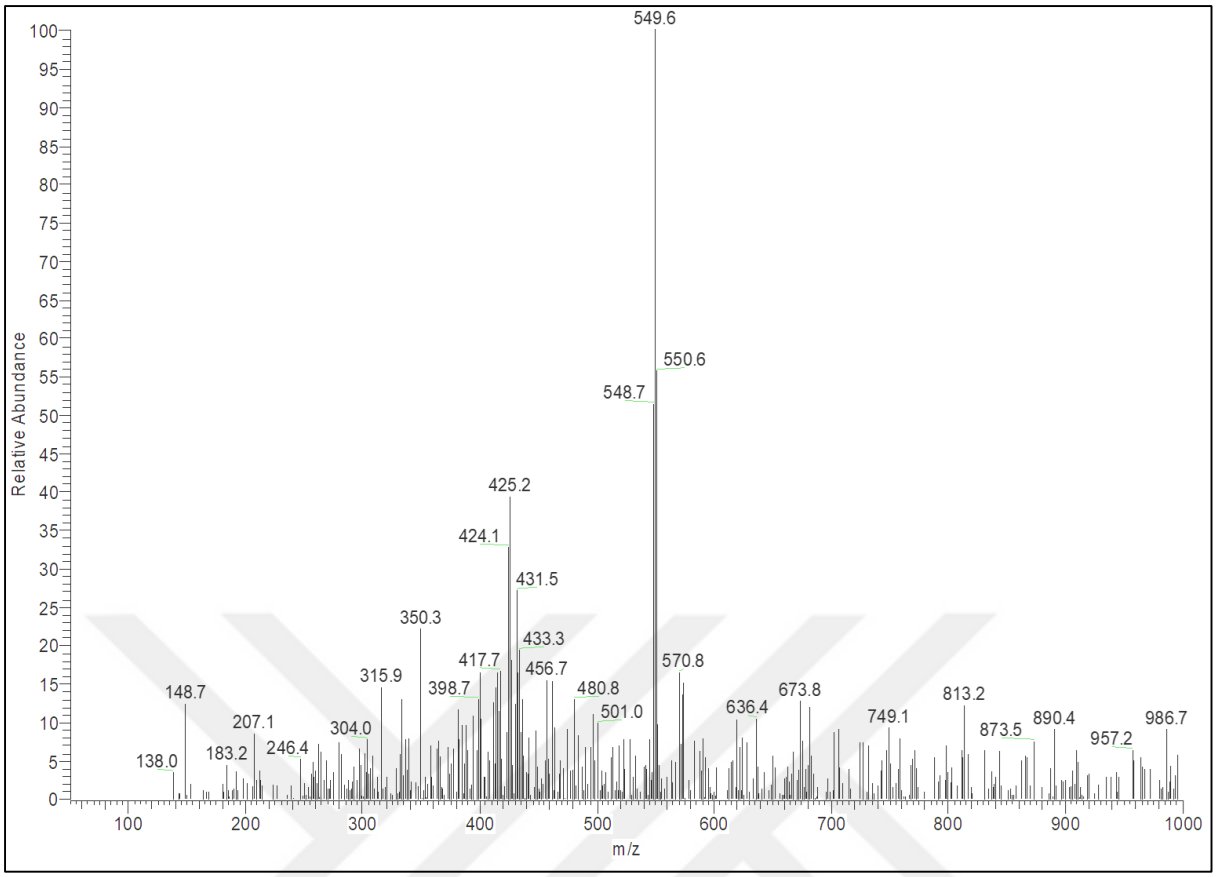
24 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; etoksi grubuna ait (CH_3) δ = 1.3 ppm'de; δ= (N-H) grubuna ait hidrojen δ(ppm)= 4.3 singlet olarak; (O-CH_2) piki δ= 4.5'te quartet olarak, aromatik grup multipletleri δ(ppm)= 7.35-7.90 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.46).

24 Numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; metil (-CH_3) karbonu δ(ppm) = 14.83, metilen karbonu (O-CH_2) δ = 59.59 ppm'de, aromatik ait pikler δ = 109.98, 110.67, 113.49, 114.83, 125.97, 127.30, 128.49, 133.61 , 136.96, 138.20 ,140.93, 142.46, 152.01 ($C_{arom,}$ CH_{arom}) ppm'de, (=C-N) karbonu δ = 124.71, (=C-O) karbonu δ = 155.72 ve karbonil pikleri δ = 180.69, 183.41 ppm(C=O) olarak gözlenmiştir (Şekil 3.47)



Şekil 3.47: Madde **24**'ün ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

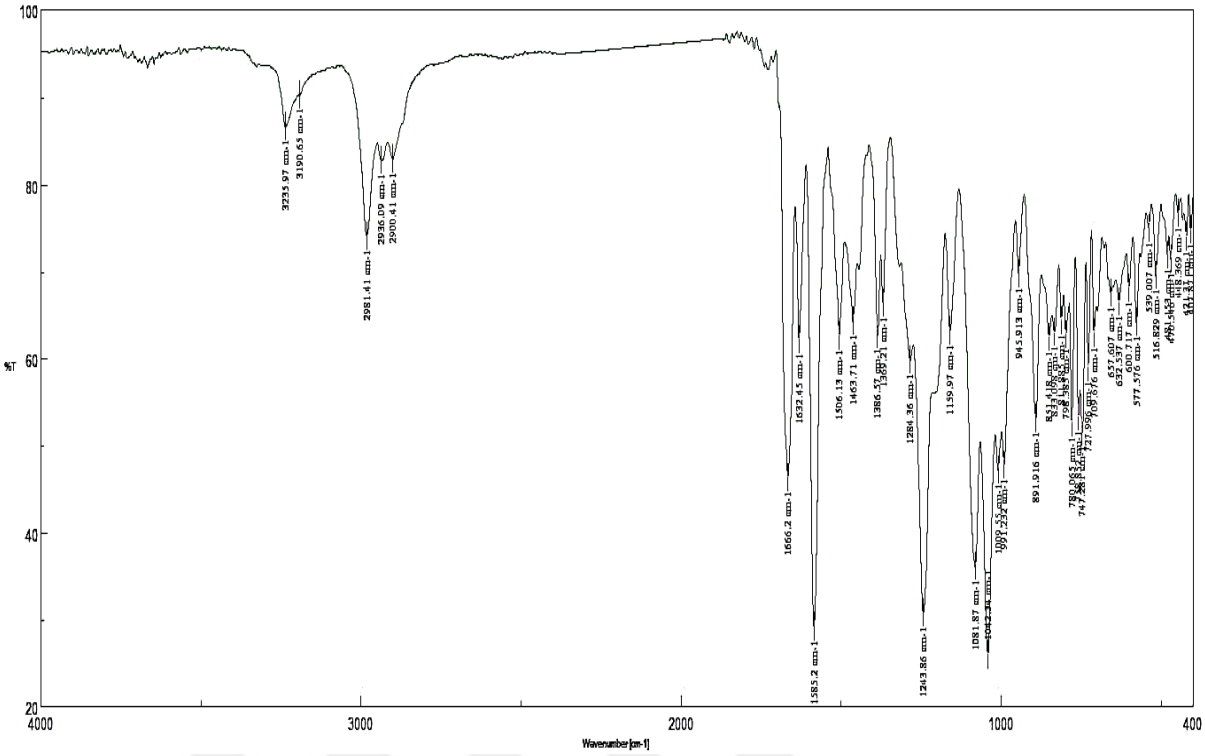
24 Bileşiğinin ($C_{26}H_{17}F_6N_3O_3$, M = 533.43 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 550.6 $[M+K]^+$ moleküler iyon piki bulunmuştur (Şekil 3.48).



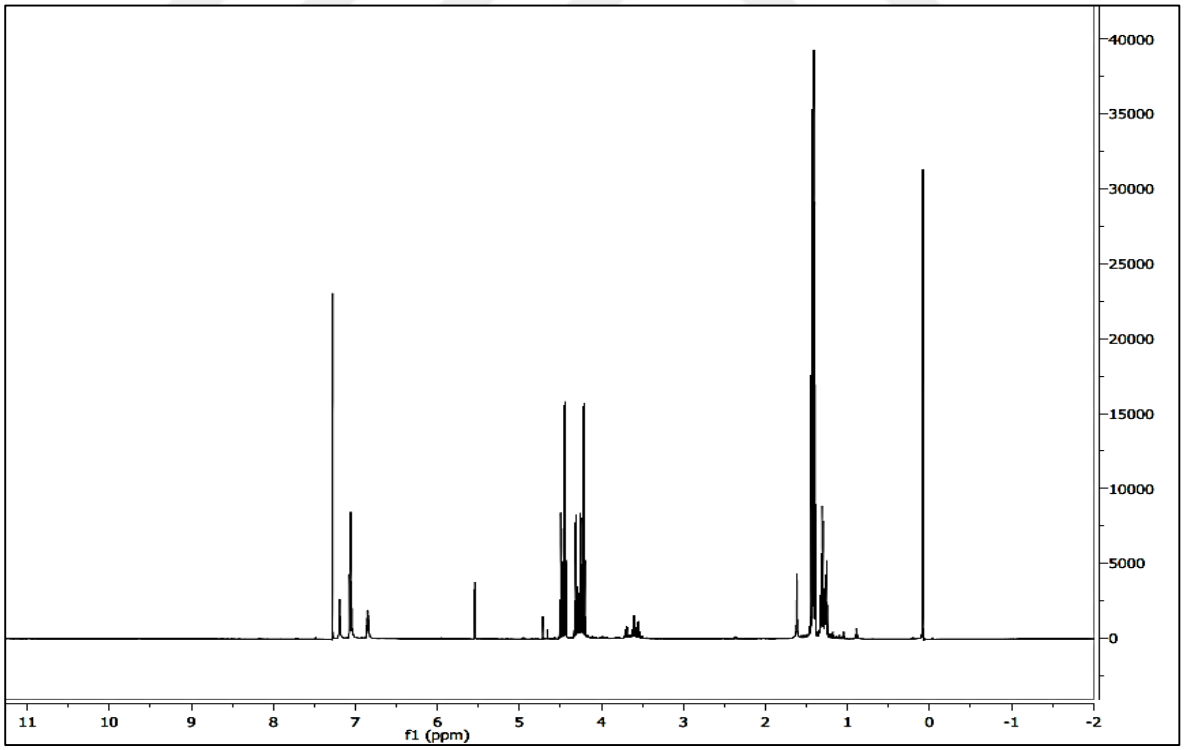
Şekil 3.48: Madde **24**'ün MS[+ESI] Kütle Spektrumu

25 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda yapıda bulunan ν (cm^{-1}) = 3310 (NH), 2981 (C-H_{arom}), 2933, 2901 (C-$H_{alifatik}$), 1754, 1744 (C=O), 1588, 1505 (C=C), 1293 (C-N), 1240 (C-O), 747 (C-Cl), ve 1081 (C-F) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.49).

25 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; etoksi grubunun metil (CH_3) tripletleri δ= 1.3 ppm'de, (N-H) grubuna ait hidrojen δ(ppm)= 4.3 singlet olarak; (O-CH_2) quarteti δ= 4.5 ppm'de, aromatik grup multipletleri δ(ppm)= 6.75-7.35 gözlenmiştir (Şekil 3.50).

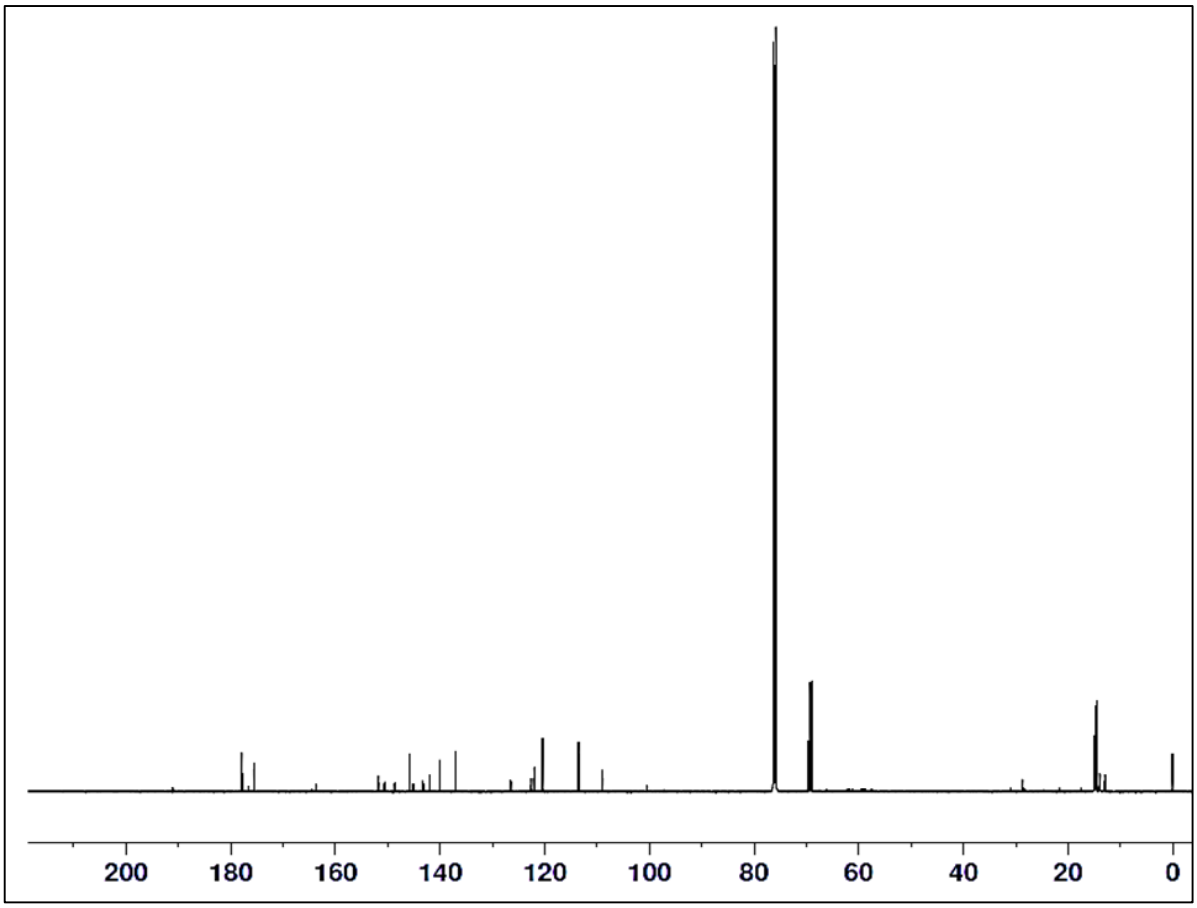


Şekil 3.49: Madde **25**'in FTIR(ATR) Spektrumu



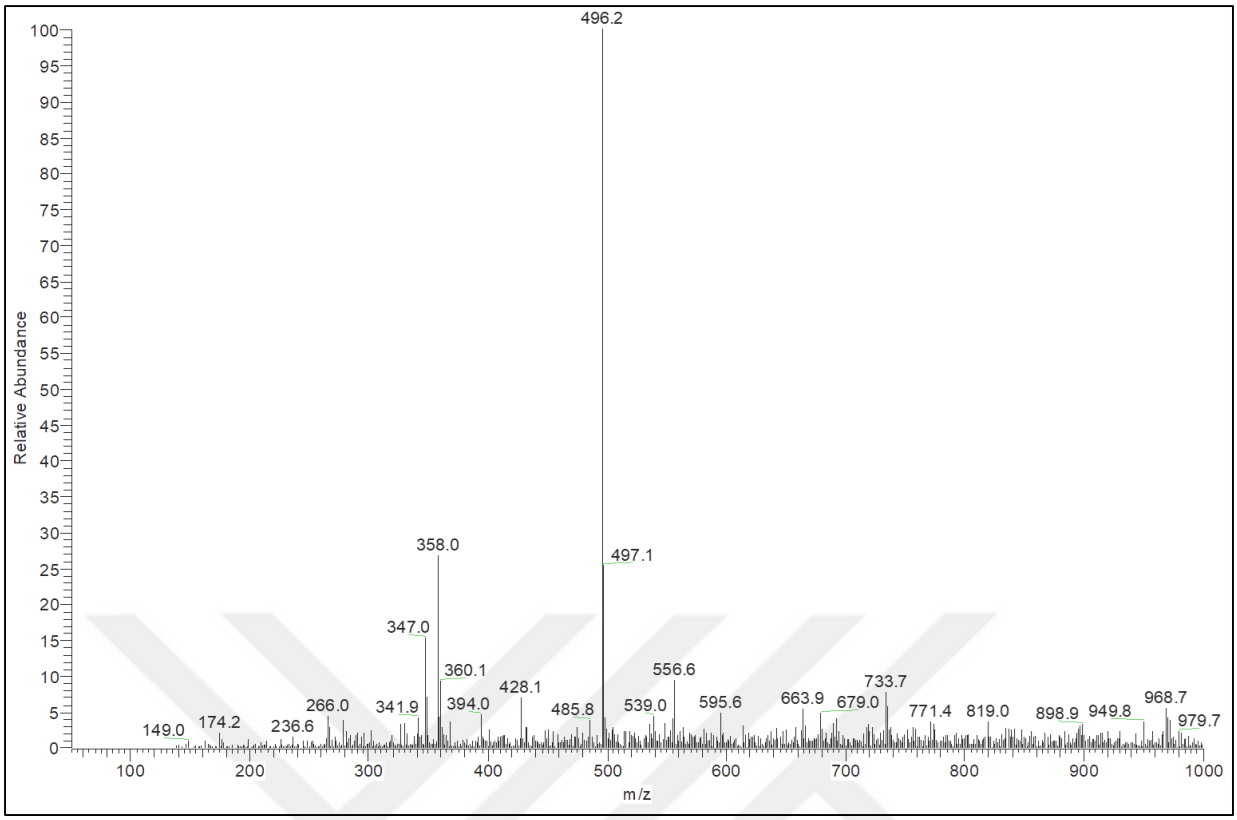
Şekil 3.50: Madde **25**'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

25 Numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; metil (-CH_3) karbonu δ(ppm) = 14.44, metilen karbonu (O-CH_2) δ = 68.85 ppm, aromatik ait pikler δ = 113.47, 120.38 , 120.41, 121.87, 121.94, 122.58 ($C_{arom,}$ CH_{arom}), (=C-N) karbonu δ = 126.52 ppm'de, (=C-O) karbonu δ = 151.64 ve karbonil grubuna ait (C=O) ait pikleri δ(ppm) = 177.92, 175.51 olarak gözlenmiştir (Şekil 3.51)



Şekil 3.51: Madde **25**'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

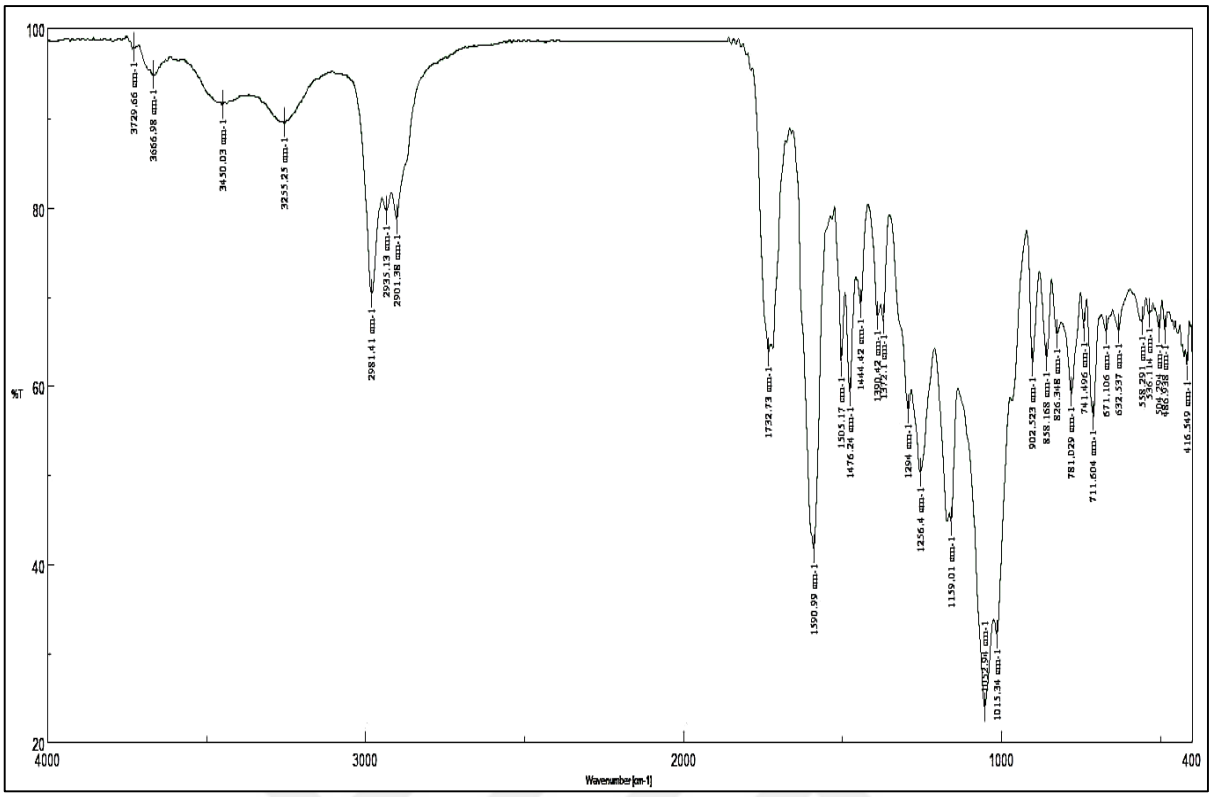
25 Bileşiğinin ($C_{16}H_{14}ClF_2NO_4$, M = 357.45 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 358.0 $[M]^+$ moleküler iyon piki bulunmuştur (Şekil 3.52).



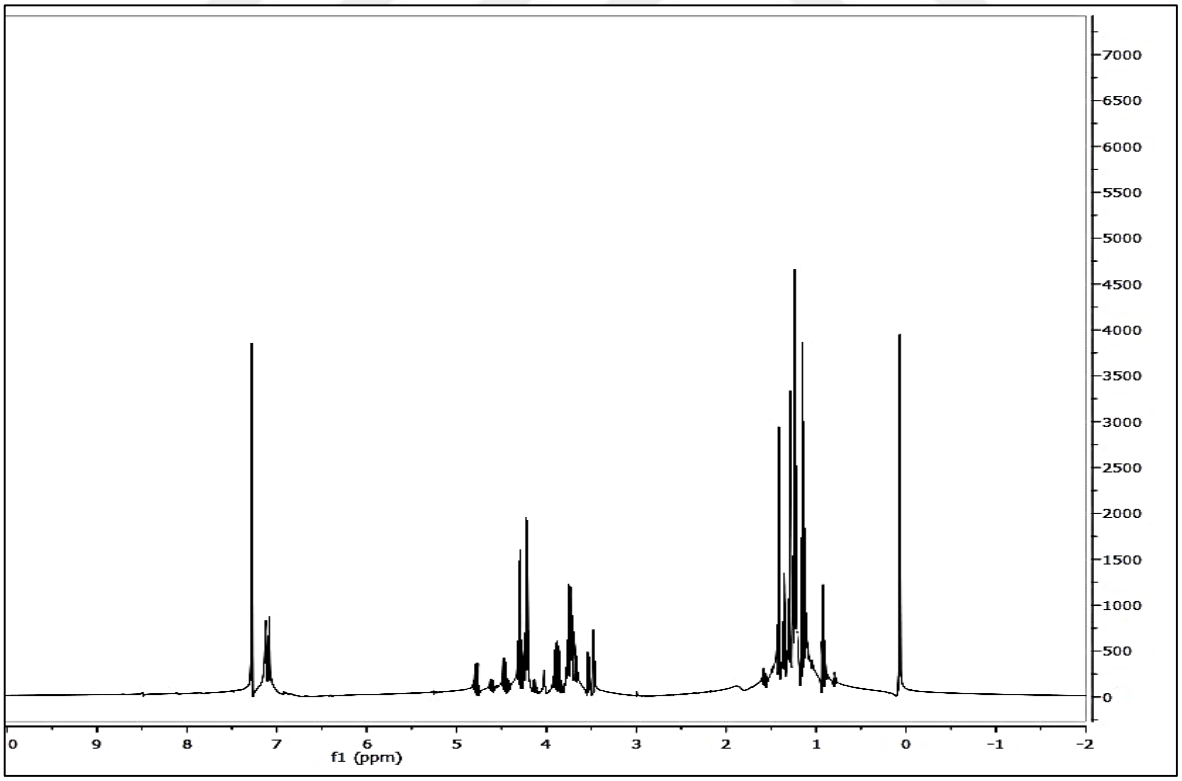
Şekil 3.52: Madde **25**'in MS[+ESI] Kütle Spektrumu

26 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda yapıda bulunan ν (cm^{-1}) = 3450 (NH), 2981 (C-H_{arom}), 2935, 2901 (C-$H_{alifatik}$), 1732 (C=O), 1590,1505 (C=C), 1294 (C-N), 1256 (C-O) ve 1159 (C-F) gerilme bantları gözlenmiştir (Şekil 3.53).

26 Bileşiğinin ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; etoksi grubuna ait (CH_3) triplet, δ= 1.3 ppm'de; (N-H) grubuna ait hidrojen δ(ppm)= 3.9 singlet olarak; etoksi grubuna ait (O-CH_2) quarteti δ= 4.3 ppm'de ve aromatik grup multipletleri δ = 7.0-7.5 ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.54).

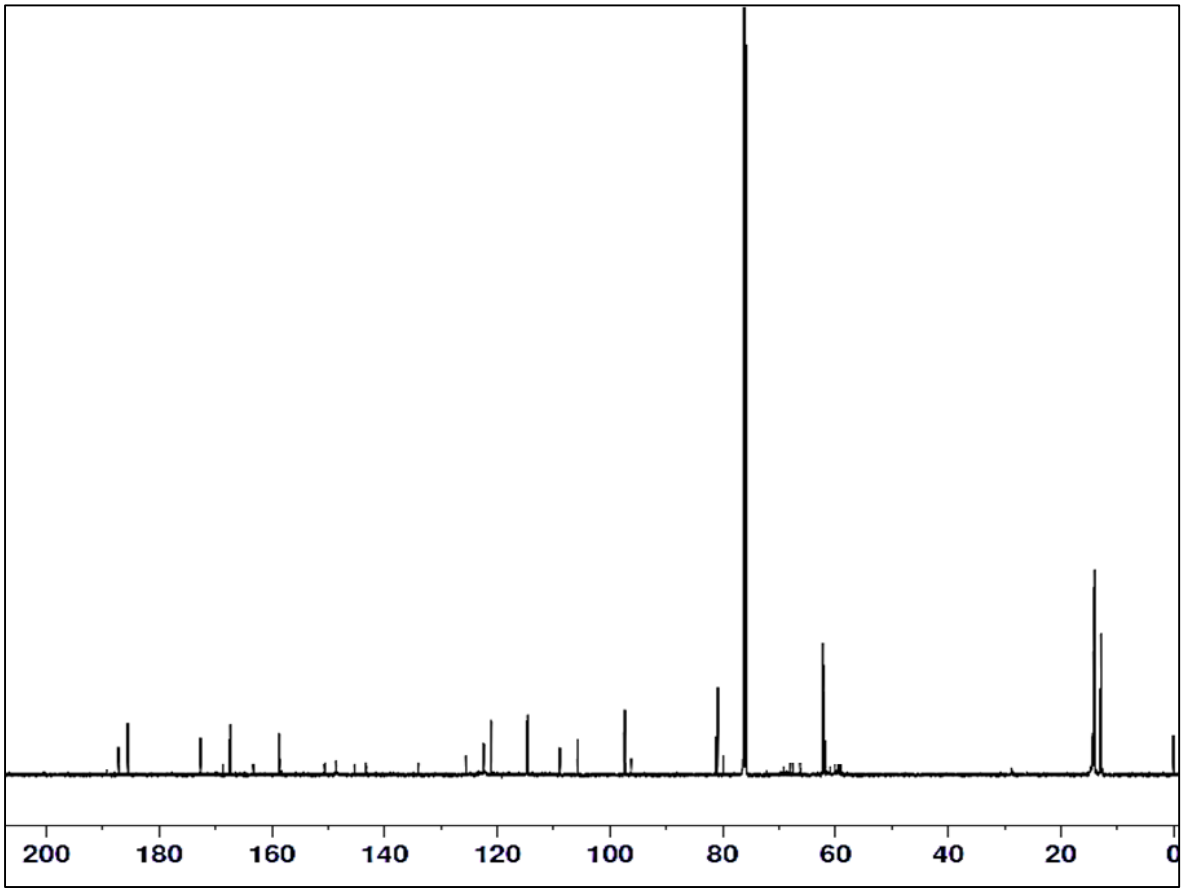


Şekil 3.53: Madde **26**'ın FTIR(ATR) Spektrumu



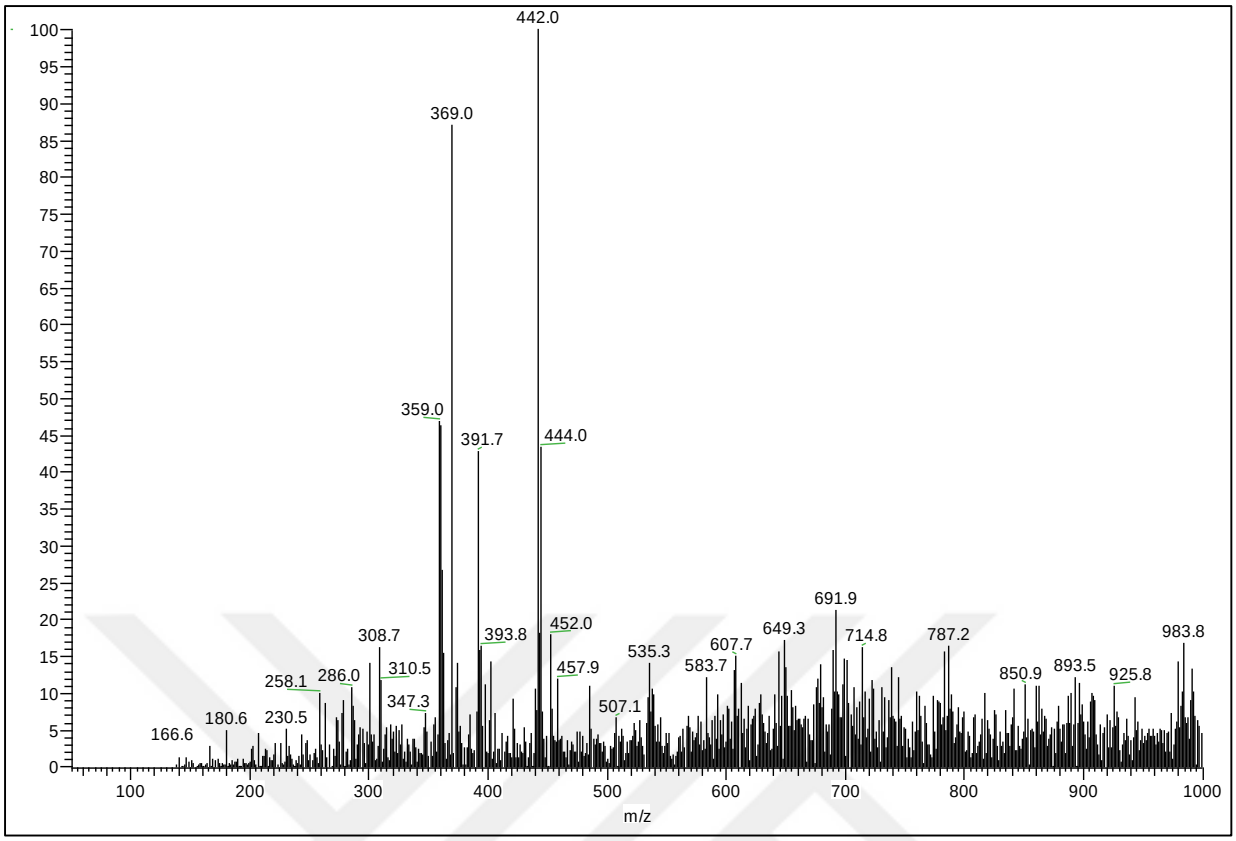
Şekil 3.54: Madde **26**'ın ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

26 Numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; metil (-CH_3) karbonu δ(ppm) = 14.36, metilen karbonu (O-CH_2) δ = 60.97 ppm'de, aromatik ait pikler δ = 98.15, 105.70, 108.89, 114.58, 121.02, 122.38, 126.10, 123.14, 142.11, 143.00, 143.24, 150.59 ppm ($C_{arom,}$ CH_{arom}), (=C-N) karbonu δ = 149.10, (=C-O) karbonu δ = 164.50 ve (C=O) ait pikler δ(ppm) = 185.51, 187.16 olarak gözlenmiştir (Şekil 3.55)



Şekil 3.55: Madde **26**'ın ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

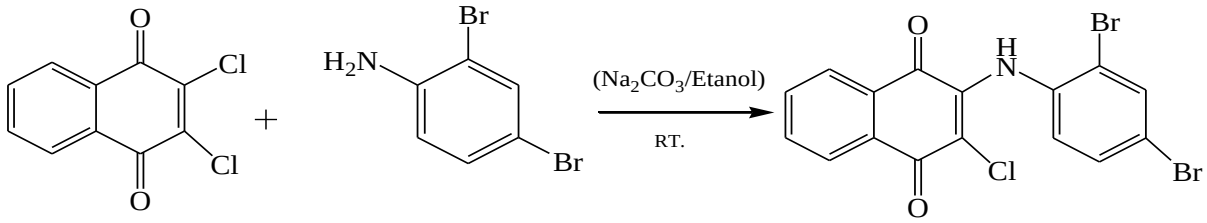
26 Bileşiğinin ($C_{20}H_{13}ClF_4N_2O_3$, M = 440,78 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 442,0 $[M]^+$ moleküler iyon piki bulunmuştur (Şekil 3.56).



Şekil 3.56: Madde **26**'ın MS[+ESI] Kütle Spektrumu

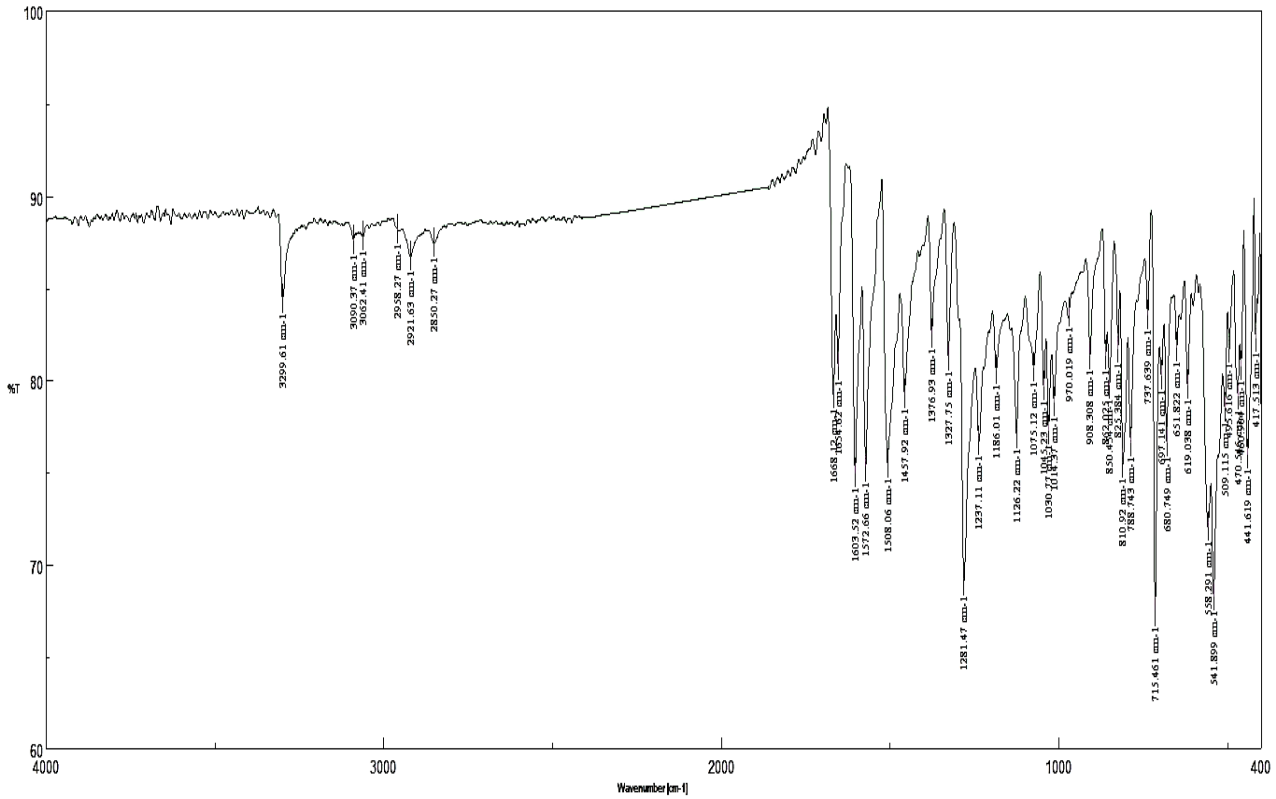
3.11.Deneme-11: 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon'un 2,4-Dibromoanilin ile Reaksiyonu:

2,3-Dikloro-1,4-NQ (1) ile 2,4-dibromoanilin (27) bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu bilinen 2-kloro-3(2,4-dibromoanilin)-1,4-naftakinon (28) bileşiği elde edilmiştir. [40]



1 **27** **28**

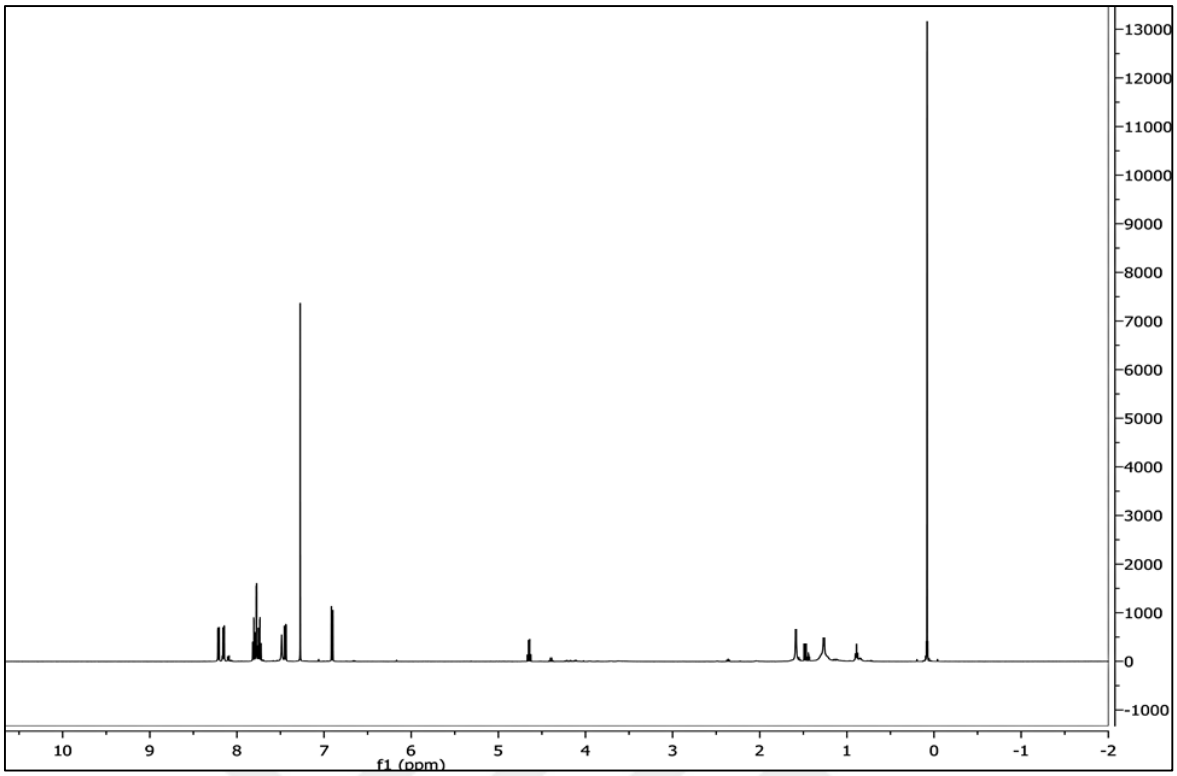
(3.11)



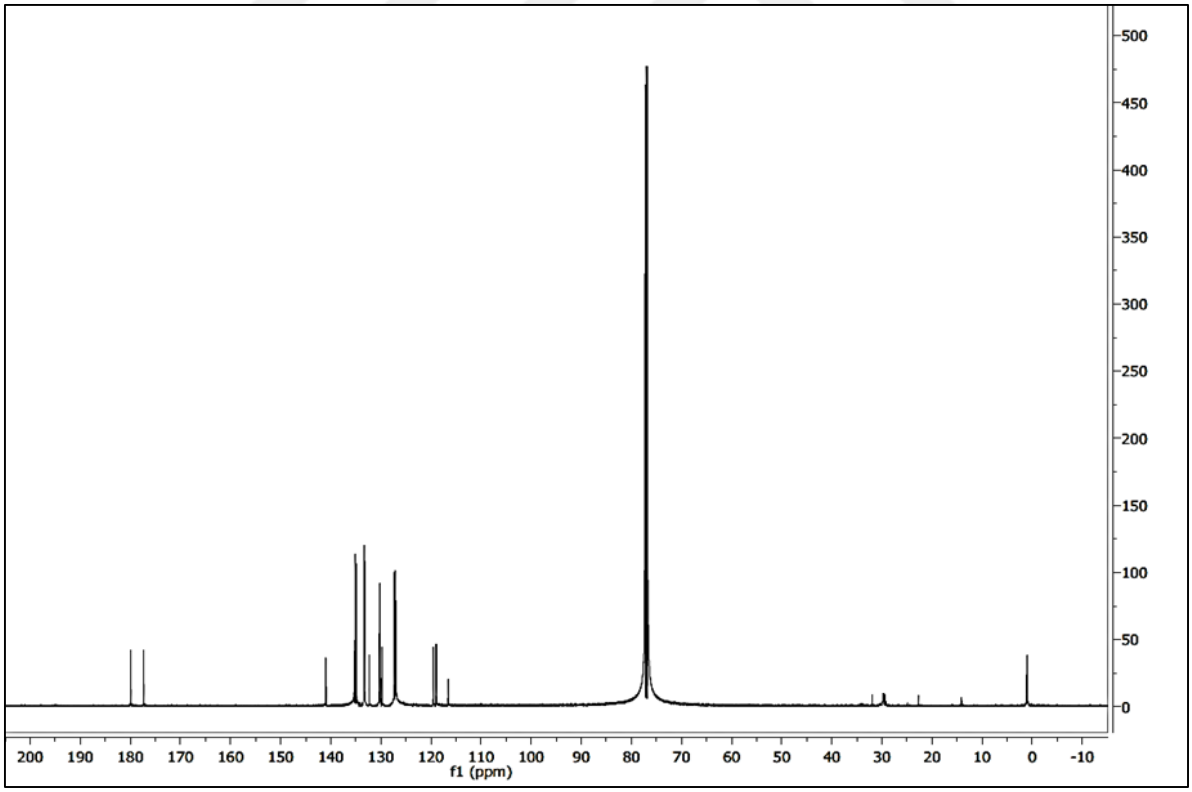
Şekil 3.57: Madde **28**'in FTIR(ATR) Spektrumu

(28) Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda yapıda bulunan ν (cm^{-1}) = 3299 (NH), 3062, 3090 (C-H_{arom}), 1668, 1654 (C=O), 1572, 1508 (C=C), 715 (C-Cl) ve 541 (C-Br) gerilme bantları gözlenmiştir. (Şekil 3.57)

28 Numaralı maddeye ait ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; 4.52 (s, NH, 1H), naftakinon ile aromatik halka multipletleri δ 6.9-8.1 (m, 7H, H_{arom}) ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.58).

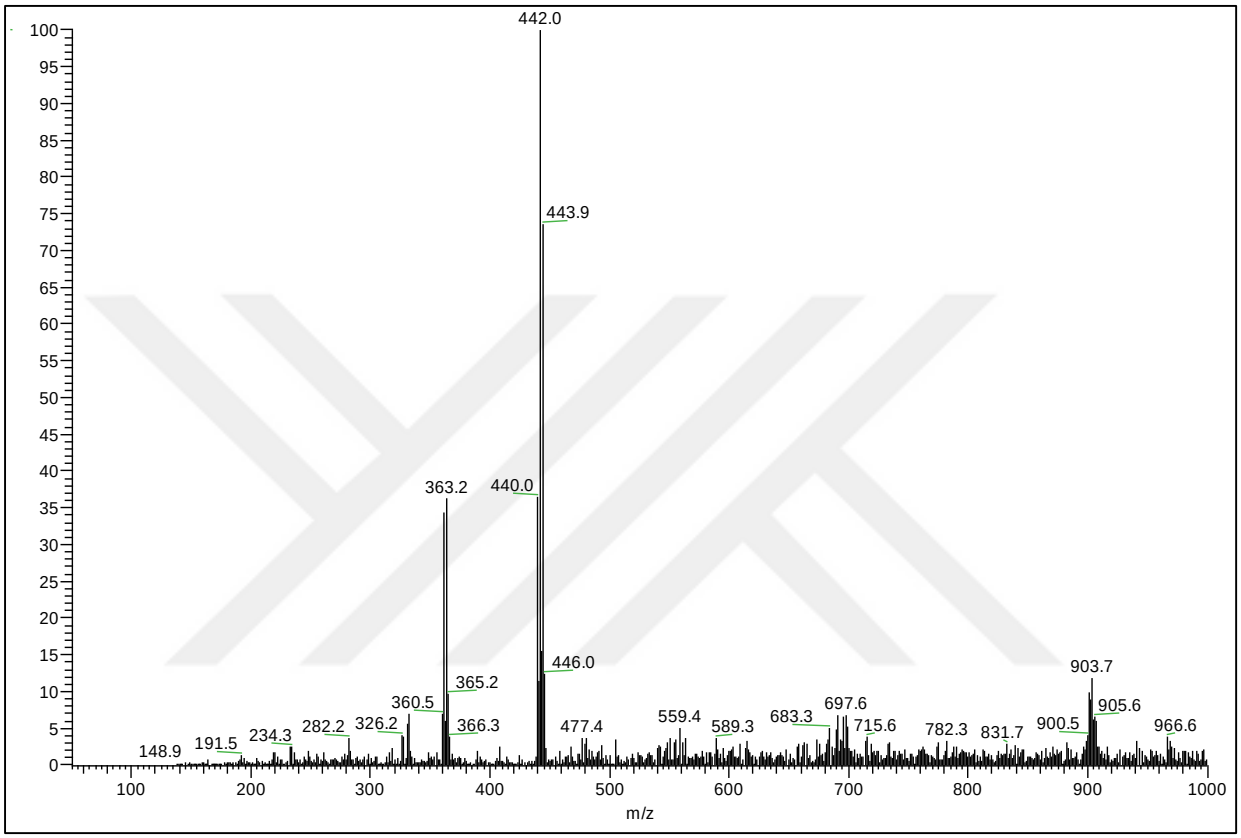


Şekil 3.58: Madde **28**'in ^{1}H-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)



Şekil 3.59: Madde **28**'in ^{13}C-NMR Spektrumu ($CDCl_3$)

28 Numaralı maddenin ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) spektrumunda; naftakinon halkasına ait karbonlar ($C_{arom,}$ CH_{arom}) pikleri δ = 114.85, 116.35, 116.45, 125.07, 125.23, 126.15, 127.96, 129.09, 130.10, 132.15, 134.16, 135.06 ppm'de; (C-Cl) grubu karbonu δ = 112.19, (C-N) karbonuna ait pik δ =141.26, (C=O) pikleri ise δ(ppm) = 175.56, 178.68 görülmüştür (Şekil 3.59).



Şekil 3.60 Madde **28**'in MS[+ESI] Kütle Spektrumu

28 Bileşiğinin ($C_{16}H_8Br_2ClNO_2$, M = 441.5 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 442.0 $[M]^+$ moleküler iyon piki bulunmuştur (Şekil 3.60).

4.BULGULAR

4.1. Denemelerde Kullanılan Alet ve Kimyasallar

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

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

UV lambası; Muttenz-Schweiz CAMAG 29200

Rotary Evoparatör cihazı olarak Büchi R-210 kullanılmıştır.

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

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

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

Kütle spektrumlarının belirlenmesinde ise maddeler ES (Electrospray Ionization) tekniği ile iyonlaştırılarak Thermo Finnigan Advantage MAX LC/MS cihazı verilerinden elde edilmiştir.

Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektroskopisi (HRMS) yöntemi LC-HRMS Thermo Q Exactive cihazı verilerinden elde edilmiştir.

Deneylerde kullanılan diklorometan, kloroform, etil asetat, hegzan, petrol eteri (PET), etil alkol teknik çözücüleri önce destilasyon yöntemiyle saflaştırılmıştır.

4.2. Deneysel Yöntemler

4.2.1. Yöntem I

1.52 g Na_2CO_3 ve 60 mL EtOH içeren 250 mL'lik bir reaksiyon balonuna, eşdeğer miktarda nükleofil bileşikler (N- veya S-) yavaşça eklenmiş ve reaksiyon, bir karıştırıcı kullanılarak oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Reaksiyonun durumu, ince tabaka kromatografisi ile kontrol edilerek gözlemlenmiş ve reaksiyon tamamlandıktan sonra reaksiyon karışımı 3 x (50 mL su + 50 ml kloroform) ile ekstrakte edilmiştir. Organik kısım, kalsiyum klorür ile kurutulmuş ve süzülmüştür. Çözücünün rotavaporde geri kazanılmasının ardından, ürünler kolon kromatografisi yöntemiyle ayrıştırılmış ve saflaştırılmıştır. Elde edilen ürünler, kurutucuda kurutulmuştur.

4.2.2. Yöntem II

Başlangıç bileşiklerinden seçilen bir kinon bileşiği (1, 8, 11, 20); 60 mL susuz etanol (C_2H_5OH) içinde çözüldü. Ardından nükleofilik amin veya tiyol bileşiği (1:1) molar oranda eklendi. Karışıma 1.52g sodyum karbonat (Na_2C0_3) ilave edildikten sonra reaksiyon, manyetik bir karıştırıcı üzerinde yaklaşık 8-12 saat süreyle karıştırıldı. TLC ile reaksiyonun gidişatı kontrol edildikten ve malzeme oluşumu gözlemlendikten sonra reaksiyon karışımı, diklorometan (CH_2CI_2) solventi ve su ile ekstraksiyon işlemine tabi tutuldu. Organik faz, kalsiyum klorür kullanılarak kurutulmuş ve süzülmüştür. Çözücünün rotavaporde geri kazanılmasının ardından, ürünler kolon kromatografisi yöntemiyle ayrılmış ve saflaştırılmıştır. Elde edilen ürünler, kurutucuda kurutulmuştur.

4.3. DENEMELER

4.3.1. **<u>Deneme-1</u>**: 2,3-Dikloro-1,4,-naftakinon (1) (2.00 gr, 8.8 mmol) ile 1-(2-pirimidil)piperazin (2) (1.44 gr, 8.8 mmol) (1:1) mol oranında ilave edildi , 1. sentez yönteme göre yeni 3-kloro-2-(1-(2-pyrimidyl)piperazin)-1,4,- naftakinon (3) bileşiği elde edilmiştir.

Siyah Katı, verim: 2,146 g (%68); E.n.: 142.0-142.5°C, R_f = 0.25 ($CHCl_3$) ; FT-IR (ATR, cm^{-1}) : ν = 3012 (C-H_{arom}), 2954, 2914, 2899, 2850 (C-H),1673, 1637 (C=O), 1585, 1542, 1493 (C=C), 1194, 1231 (C-N), 718 (C-Cl) ; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): 3.57 (s, H_{piper}, 4H) , 3.93 (s, H_{piper}, 4H), 7.18-8.24 (m, 7H, H_{arom}); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm): 49.99, 43.41 (CH_2), 122.4, 125.37, 125.7, 130.17, 130.33, 131.94, 132.88, 148.83 ($C_{piridil}$, $CH_{piridil}$, C_{arom},

CH_{arom}), 109.10 (=C-Cl), 156.54 (=C-N) , 176.75, 180.56 (C=O) ; HRMS[-ESI]: *m/z* = 354.08914 $[M]^-$;$C_{18}H_{15}ClN_4O_2$, [M = 354.79 g/mol]. Hesaplanan % C 60.94; H 4.26; N 15.79, Bulunan % : C 60.85; H 4.20; N 15.74 .

4.3.2. <u>Deneme-2:</u> 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon (1) (2.00 gr, 8.8 mmol) ile 1-(2-metoksifenil) piperazine (4) (1.69 gr, 8.8mmol) (1:1) mol oranında ilave edildi, 1. sentez yönteme göre yeni 3-kloro-2(-1-(2-metoksifenil)piperazine)-1,4- naftakinon (5) bileşiği elde edilmiştir.

Koyu Turuncu Katı, verim: 1.75 g (%51); E.n.: 158.5-159.0°C, R_f = 0.3 ($CHCl_3$) ; FT-IR (ATR, cm^{-1}) : ν = 3061, 3013 (C-H_{arom}), 2940, 2899, 2876, 2838, 2812, 2752 (C-$H_{alifatik}$), 1667, 1649 (C=O), 1591, 1558 (C=C), 1237, 1281 (C-N), 1090 (C-O) , 713 (C-Cl) ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 3.82 (s, 3H, O-CH_3), δ= 3.12 (s, 4H, Hpiper), 3.74 (s, 4H, H_{piper}), 7.87-8.05 (m, 8H, Harom) ; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm): 49.71, 53.60 (CH_2), 109.47 (O-CH3), 124.74, 125.07, 129.60, 129.76, 131.264, 132.26 ($C_{piridil}$, $CH_{piridil}$, C_{arom}, C_{Harom}), 116.57 (=C-Cl), 150.39 (C-N), 176.26,180.04 (C=O); HRMS[+ESI]: *m/z* = 383.11487 $[M]^+$; $C_{21}H_{19}ClO_3N_2$, [M = 382.84 g/mol] .Hesaplanan %: C 65.88 ; H 5.00; N 7.32 Bulunan % C: 65.94 ; H 5.11 ; N 7.4 .

4.3.3. <u>Deneme-3 :</u> 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon (1) (2.00 gr, 8.8mmol) ile 1,4-benzodioksan-6-amin (6) (1.33 gr, 8.8mmol) (1:1) mol oranında ilave edildi , yeni 3-kloro-*2(*1,4-benzodioksan-6-amin)-1,4-naftakinon (7) bileşiği elde edilmiştir.

Kahverengi Katı, verim: 1.85 g (%61); E.n. : 244.5-245.0°C, R_f = 0.28 ($CHCl_3$), FT-IR(ATR, cm^{-1}): ν = 3304 (NH), 3080 (C-H_{arom}), 2984, 2925, 2875 (C-$H_{alifatik}$), 1670, 1638 (C=O), 1591, 1565 (C=C), 1260 (C-N), 1260, 1280 (C-O), 712 (C-Cl); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 4.19 (s, NH, 1H), 6.50 (t, 4H, OCH_2), δ 6.5-8.1 (m, 7H, H_{arom}); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm): 48.50, 59.44 (CH_2) , 62.49, 63.10 (O-CH_2) , 114.85, 116.45, 125.07, 125.23, 127.96, 129.09 (C_{arom}, CH_{arom}) , 112.19 (=C-Cl), 141.26 (C-N), 175.56, 178.68 (C=O) ; HRMS[+ESI]: *m/z* = 342.05203 $[M]^+$ $C_{18}H_{12}O_4NCl$ [M = 341.75 g/mol] .Hesaplanan %: C 63.26 ; H 3.54 ; N 4.10 Bulunan %: C 63.15 ; H 3.50 ; N 4.03 .

4.3.4. <u>Deneme-4</u>: 2-metil-1,4-naftakinon (8) (1.44 gr, 8.4mmol) ile 1-(2-pirimidil)piperazin (2) (1.38 gr, 8.4mmol) (1:1) mol oranında ilave edildi, 2-metil-3-(1-(2-pirimidil)piperazin)-1,4-NQ (9) ve 2- etoksi-3-(1-(2-pirimidil)piperazin)-1,4-naftakinon (10) bileşikleri elde edilmiştir.

(9) Koyu Kırmızı Yağ, verim: 1,358 g (% 48) ; R_f = 0.2 ($CHCl_3$); FT-IR (ATR, cm^{-1}): ν = 2987 (C-H_{arom}), 2972, 2900 (C-H $_{alifatik}$), 1697, 1664 (C=O), 1632 (C=N) , 1583, 1543 (C=C) 1328 (C-N) ; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ= 2.04 (CH_3) (s, 3H, CH_3), 3.33 (s, 4H, H_{piper}) 3.86 (s, 4H, H_{piper}), 7.17-8.22 (m, 7H, H_{arom}); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm): 12.67 (CH_3) , (CH_2) 43.91, 51.26 , 109.31, 124.98, 125.37, 131.17, 131.50, 142.15, 146.12, 156.92 (CH_{arom}, C_{arom}), 160.12 (=C-N), 182.70, 184.61 (C=O). HRMS[+ESI]: *m/z* = 333.13385 $[M]^+$ $C_{19}H_{18}O_2N_4$, [M = 334.37 g/mol]. Hesaplanan % C 68.25; H 5.43; N 16.76 Bulunan% C 68.19; H 5.39; N 16.71.

(10) Siyah Katı, verim: 1.17 g (%38) ; E.n.: 159.5-160.0°C, R_f = 0.3 ($CHCl_3$), FT-IR (ATR, cm^{-1}): ν =2985, 2960 (C-H_{arom}), 2927, 2854, 2807, 2772 (C-$H_{alifatik}$), 1667, 1630 (C=O), 1584 (C=N), 1542 (C=C), 1352, 1330 (C-N), 1275 (C-O); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 1.26-1.30 (t, J = 7.32 Hz, 3H, CH_3) , 2.53 (N-CH_2) (s, 4H, H_{piper}), 3.61 (s, 2H, $CH_{2alifatik}$), 3.71 (s, 4H, H_{piper}), (O-CH_2), 3.96 (q, *J* = 5.84, 6.84 Hz, 2H, O-CH_2), 6.48-8.29 (m, 7H, H_{arom}) ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm): 13.28 (-CH_3) , 43.93, 50.98 (N-CH_2) , 44.57 (CH_2) , 51.13 (O-CH_2) , 109.04, 109.40, 125.45, 131.25, 131.45, 131.90, 154.05, 156.30 ($C_{piridil}$, $CH_{piridil,}$ $C_{arom,}$ CH_{arom}), 125.40 (=C-N), 160.82 (=C-O), 183.24, 183.90 (C=O); HRMS[+ESI]: *m/z* = 365.21875 $[(M-CH_3)+2H]^+$; $C_{21}H_{22}O_3N_4$, [M = 378.43 g/mol]. Hesaplanan %: C 66.6; H 5.86; N 14.81 Bulunan% C 66.70; H 5.80; N 14.86.

4.3.5. <u>Deneme-</u>: 2,3-Dibromo-1,4-naftakinon (11) (2.00 gr, 6.33 mmol) ile 2,2-(Etilendioksi)dietantiyol (12) (1.19 gr, 6.33 mmol) (1:1) mol oranında ilave edildi , bilinen 2,3-(Etilendioksi)dietantiyol 1,4-naftakinon (13) bileşiği elde edilmiştir.

Turuncu Katı, verim: 1.1 g (%51); E.n: 175.8-176.2°C, R_f = 0.3 ($CHCl_3$), FT-IR (ATR, cm^{-1}): ν = 3075, 3040 (C-H_{arom}), 2984, 2927, 2891 (C-$H_{alifatik}$), 1667, 1649 (C=O), 1588, 1534 (C=C) , 1269 (C-O) ; ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): 3.30-3.36 (t, *J* = 6.84 Hz, 8H), 3.62-3.66 (t, 4H), 7.63–7.68 (dd, 2H, *J* = 5.7 Hz, 3.2 Hz), 8.02–8.06 (dd, 2H, *J* = 5.7 Hz, 3.2 Hz) ; ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm): 34.2(S-CH_2) , 66.9, 69.8 (O-CH_2) , 110.2, 126.1, 132.5, 133.4, 148.5 ($C_{arom,}$ CH_{arom}) 178.4 (C=O) ; HRMS[+ESI]: *m/z* = 337.05524 $[M]^+$ $C_{16}H_{16}O_4S_2$, [M = 336.43 g/mol]. Hesaplanan % C 57.12; H 4.79; S 19.06 Bulunan % C 57.16; H 4.83; S 19.11.

4.3.6. <u>Deneme-6</u>: 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon (1) (2.00 gr, 8.8mmol) ile 4,4-Diaminodifenil Sülfür (14) (1.90 gr, 8.8mmol) (1:1) mol oranında ilave edildi. 2-Kloro-3-(4,4-Diaminodifenil Sülfür)-1,4-NQ (15) maddesi elde edilmiştir.

Siyah Katı, verim: 1,761 g (%49) E.n.: 207.0-207.5°C, R_f = 0.55 ($CHCl_3$) , FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v* = 3450 (NH_2), 3335, 3256 (N-H), 3215, 3085, 3067 (C-H_{arom}), 1671, 1641 (C=O), 1591, 1560 (C=C) 1289, 1271, 1233 (C-N); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 3.8 (N-H_2), 5.3 (N-H), 6.7-8.3 (m, 8H, H_{arom}), ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm): 114.47 (=C-Cl), 115.87, 116.64, 118.22, 120.17, 122.49, 124.74, 125.66, 127.14, 129.70, 131.22, 132.45, 133.79, 135.20, 137.15, 138.35 ($C_{arom,}$ CH_{arom}), 147.40 (C-N), 178.75, 180.36 (C=O), HRMS[-ESI]: *m/z* = 405.04684 $[M]^-$, $C_{22}H_{15}ClN_2O_2S$ [M = 406.88 g/mol]. Hesaplanan %: C 64.94; H 3.72; N 6.88; S 7.88 Bulunan % C 64.89; H 3.68; N 6.84; S 7.85.

4.3.7. <u>Deneme-7</u>: 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon (1) (2.00 gr, 8.8 mmol) ile 4-(Metiltiyo) anilin (16) (1.23 gr, 8.8mmol) (1:1) mol oranında ilave edildi, bilinen 2-kloro-3(4-(Metiltiyo)anilin)-1,4-NQ (17) elde edilmiştir.

Mor Katı, verim:1,50 g (%51) ; E.n: 222.8-223.0°C, R_f = 0.35 ($CHCl_3$) ; FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3239 (NH), 3062 (C-H_{arom}), 2985, 2963, 2918, 2852 (C-$H_{alifatik}$), 1671, 1632 (C=O), 1590, 1559 (C=C), 1272 (C-N), 715 (C-Cl) , ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 2.5 (s, 3H, S-CH_3), 4.19 (s, NH, 1H), 7.2-8.1 (m, 7H, H_{arom}), ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm): 30.06 (-S-CH_3) , 110.0 (=C-Cl), 115.34 ,126.79, 128.98, 130.20, 133.35, 133.57, 134.13 ,134.96 ,135.45 ,136.26 (CH_{arom}, C_{arom}), 143.79 (=C-N), 178.94, 182.32 (C=O), MS[+ESI]: *m/z* = 330.1 $[M]^+$ $C_{17}H_{12}ClNO_2S$, [M = 329.807 g/mol]. Hesaplanan %: C 61.91; H 3.67; N 4.25; S 9.72 , Bulunan % :C 61.88 ; H 3.70; N 4.22; S 9.70.

4.3.8. <u>Deneme 8</u> : 2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(1)** (2.00 gr, 8.8 mmol) ile 4-Florotiyofenol (18) (1.13 gr, 8.8 mmol) (1:1) mol oranında ilave edildi, 3-Etoksi-2-(4-Florotiyofenol)-1,4-naftakinon **(19)** bileşiği elde edilmiştir.

Koyu Kırmızı Katı, verim: 1.976 g (68%) E.n.: 62-63°C, R_f = 0.4 ($CHCl_3$); FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v* = 3096, 3068 (C-H_{arom}), 2927, 2902 (C-H $_{alifatik}$), 1714, 1654 (C=O), 1588, 1541 (C=C), 1325 (C-O). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 1.2 (t, *J* = 7.32 Hz, 3H, CH_3), 4.2 (q, *J* = 6.84, *J* = 7.32 Hz, O-CH_2), 6.8-8.0 (m, 8H, H_{arom}). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm): 16.2 (CH_3), 69.7 (O-CH_2), 116.3, 117.9, 124.8, 125.4, 130.09, 130.4, 131.3, 132.2, 132.9, 158.6, 159.3, 160.2 (CH_{arom}, $C_{arom,}$ C_{arom}-F), 178.2, 181.3 (C=O). HRMS[+ESI]: *m/z* = 327.00790 $[M]^+$ $C_{18}H_{13}FO_3S$, [M = 328.05 g/mol]. Hesaplanan %:C 65.84; H 3.99 ; S 9.77 Bulunan % :C 65.80; H 4.03; S 9.80 .

4.3.9.<u>Deneme 9</u>: Kloranil (20) (2.00 gr, 8.13 mmol) ile 4,4-DiaminodifenilSülfür (14) (1.75 gr, 8.13 mmol) (1:1) bileşiklerinden sentez yönteme göre sonucu yeni 2-(4-[4-aminofenil]sülfanil)fenilamino)-5,6-dikloro-3-etoksi benzokinon (21) ve 2,5 bis([4-(4-aminofenil)sülfanil]fenil)amino-6 kloro-3-etoksi benzokinon (22) elde edilmiştir.

(21) Turuncu Katı, verim 1,32 gr (36%) ; E.n 72-73°C, R_f= 0.3 $CHCl_3$) ; FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3327 (NH_2), 2981 (N-H), 2931 (C-H_{arom}), 2900 (C-$H_{alifatik}$), 1664, 1636 (C=O), 1586 (C=C), 1321, 1291, 1242 (C-N), 1198 (C-O), 745 (C-Cl); ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 1.6 (t, *J* = 6.84 Hz, 3H, CH_3), 3.2 (q, *J* = 5.32, *J* = 6.84 Hz, 2H, O-CH_2-CH_3), 3.60 (s, 1H, N-H) , 5.30 (s, 2H, NH_2), 6.90-9.00 (m, H_{arom}); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm): 15.01 (CH_3) , 58.85 (O-CH_2), 132.61,133.93, 142.93, 143.17, 144.28, 155.65 ($C_{arom,}$ CH_{arom}), 115.54 (=C-N) , 170.77 (=C-O), 178.70, 185.24 (C=O); HRMS[+ESI]: *m/z* = 453.16553 $[M+K]^+$ $C_{20}H_{16}Cl_2N_2O_3S$ [M = 435,332 g/mol]. Hesaplanan %: C 55.18; H 3.70; N 6.44; S 7.37 , Bulunan %: C 55.13 ; H 3.65 ; N 6.40; S 7.34.

(22) Turuncu Yağ, verim: 1.54 g (38%); R_f = 0.2 $CHCl_3$) ; FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*= 3345 (NH_2), 3291 (N-H), 3009, 2976, 2938 (C-H_{arom}), 2909, 2854 (C-$H_{alifatik}$), 1681, 1653 (C=O), 1573, 1472 (C=C) 1280, 1272, 1213 (C-N) , ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 1.2 (t, J = 6.84 Hz, 3H, O-CH_2-CH_3), 3.68 (s, 1H, N-H) , 4.4 (q, *J* = 5.84, *J* = 6.32 Hz, 2H, O-CH_2), 5.6 (s, 2H, NH_2), 6.6-8.75 (m, H_{arom}) ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm): 15.79 (CH_3), 60.86 (O-CH_2), 111.8 (=C-N), 134.23, 135.68, 138.12, 139.74, 140.33 ($C_{arom,}$ CH_{arom}), 158.02 (=C-O) , 185.80 (C=O) HRMS[+ESI]: *m/z* = 624.84796 $[M]^+$ $C_{34}H_{32}N_4O_4S_2$, [M= 625.745 g/mol]. Hesaplanan %:C 65.36; H 5.16; N 8.97; S 10.26, Bulunan %:C 65.40; H 5.21; N 9.02; S 10.30.

4.3.10. <u>Deneme 10</u> : p-Kloranil (20) (2.00 gr, 8.13 mmol) ile 2,3-difloroanilin (23) (1.058 gr, 8.13 mmol) bileşiklerinin Na_2CO_3/Etanol ortamında gerçekleştirilen reaksiyonu sonucu yeni 2-etoksi-3,5,6-tri(2,3-difloroanilin) kloranil (24), 2-kloro-3,6-dietoksi-5-(2,3-difloroanilin) kloranil (25) ve 2-kloro-5-etoksi-di(2,3-difloroanilin) kloranil (26) elde edilmiştir.

(24) Açık Kahverengi Katı, verim: 1.134 g (26%); E.n 86-87°C, R_f=0.35 ($CHCl_3$); FT-IR (ATR, cm^{-1}): 3345 (NH), 3008 (C-H_{arom}), 2937, 2909, 2854 (C-$H_{alifatik}$), 1680, 1647 (C=O), 1573 (C=C), 1264 (C-O), 1152 (C-N), 1077 (C-F). ^{1}H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 1.3 (t, *J* = 6.84 Hz, 3H, CH_3), 4.3 (s, 3H, N-H), 4.5 (q, *J* = 5.84 Hz, *J* = 7.3 Hz, 2H, O-CH_2), 7.35-7.90

(m, H_{arom}). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm): 14.83 (CH_3), 59.59 (O-CH_2), 109.98, 110.67, 113.49, 114.83, 125.97, 127.30, 128.49, 133.61, 136.96, 138.20,140.93, 142.46, 152.01 ($C_{arom,}$ CH_{arom}), 124.71 (=C-N), 155.72 (=C-O), 180.69, 183.41 (C=O); MS[+ESI]: *m/z* = 550.6 $[M+K]^+$ $C_{26}H_{17}F_6N_3O_3$, [M = 533.43 g/mol]. Hesaplanan %:C 58.54, H 3.21, N 7.88 , Bulunan %:C 58.50, H 3.17, N 7.85.

(25) Mor Yağ, verim : 1.141 g (31%) R_f = 0.25 FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v* = 3310 (NH), 2981 (C-H_{arom}), 2933, 2901 (C-$H_{alifatik}$), 1754, 1744 (C=O), 1588,1505 (C=C), 1293 (C-N), 1240 (C-O), 747 (C-Cl), 1081 (C-F) ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ=1.3 (t, *J* = 6.84 Hz, 3H, CH_3), 4.3 (s, 1H, N-H), 4.5 (q, *J* = 5.84 Hz, *J* = 6.84 Hz, 2H, O-CH_2), 6.75-7.35 (m, H_{arom}). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm): 14.44 (CH_3), 68.85 (O-CH_2), 113.47, 120.38, 120.41, 121.87, 121.94, 122.58 ($C_{arom,}$ CH_{arom}), 126.52 (=C-N), 151.64 (=C-O), 177.92, 175.51 (C=O), MS[+ESI]: *m/z* = 358.0 $[M]^+$ $C_{16}H_{14}ClF_2NO_4$, [M = 357.45 g/mol]. Hesaplanan %:C 53.72, H 3.94, N 3.92, Bulunan %:C 53.70, H 3.92, N 3.90.

(26) Koyu Kahverengi Yağ, verim: 1.133 g (37%) R_f = 0.3 FT-IR (ATR, cm^{-1}): *v*=3450 (NH), 2981 (C-H_{arom}), 2935, 2901 (C-$H_{alifatik}$), 1732 (C=O), 1590,1505 (C=C), 1294 (C-N), 1256 (C-O), 1159 (C-F); ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ=1.3 (t, 3H, *J* = 6.84 Hz, CH_3), 3.9 (s, 1H, N-H) , 4.3 (q, *J* = 5. 84 Hz, *J* = 6.84 Hz, 2H, O-CH_2), 7.0-7.5 (m, H_{arom}). ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm):14.36 (CH_3), 60.97 (O-CH_2), 98.15, 105.70, 108.89, 114.58, 121.02, 122.38, 126.10, 123.14, 142.11, 143.00, 143.24, 150.59 ($C_{arom,}$ CH_{arom}), 149.10 (=C-N), 164.50 (=C-O) , 185.51 ,187.16 (C=O). MS[+ESI]: *m/z* = 442,0 $[M]^+$ $C_{20}H_{13}ClF_4N_2O_3$, [M = 440,78 g/mol]. Hesaplanan %: C 54.50, H 2.97, N 6.36, Bulunan %: C 54.47, H 2.95, N 6.33.

4.3.11. <u>Deneme 11:</u> 2,3-Dikloro-1,4-NQ (1) (2.00 gr, 8.8 mmol) ile 2,4-dibromoanilin (27) (2.21 gr, 8.8mmol) (1:1) mol oranında ilave edildi. Bilinen 2-kloro-3(2,4 dibromoanilin)-1,4-naftakinon (28) bileşiği elde edilmiştir.

Turuncu Katı, verim: 1.176 g (%30); E.n.: 215-216°C, R_f = 0.45 ($CHCl_3$) , FT-IR (ATR, cm^{-1}): ν = 3299 (NH), 3062, 3090 (C-H_{arom}), 1668, 1654 (C=O), 1572, 1508 (C=C), 715 (C-Cl), 541 (C-Br); ^1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ = 4.52 (s, NH, 1H), 6.9-8.1 (m, 7H, H_{arom}), ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$, ppm): 112.19 (C-Cl) , 114.85, 116.35, 116.45, 125.07, 125.23, 126.15, 127.96, 129.09, 130.10, 132.15, 134.16, 135.06 ($C_{arom,}$ CH_{arom}), 141.26 (C-N), 175.56, 178.68 (C=O); MS[+ESI]: *m/z* = 442.0 $[M]^+$ $C_{16}H_8Br_2ClNO_2$ [M = 441.5 g/mol]. Hesaplanan %:C43.53; H 1.83; N 3.17 Bulunan %:C 43.57; H 1.80; N 3.20.

5. TARTIŞMA

Yüksek lisans tezinde hedeflenildiği gibi N-,S-sübstitüe 1,4-naftakinon türevleri sentezlenmiştir. Başlangıç bileşikleri olarak, reaksiyonlarda 2,3-dikloro-1,4-NQ **(1),** 2-Metil-1,4-naftakinon **(8),** 2,3-Dibromo-1,4-naftakinon **(11)** ve kloranil **(20)** bileşikleri kullanıldı. Bu başlangıç maddesinin çeşitli N-, S- nükleofil bileşiklerle tepkimeleri incelenmiştir.

2,3-Dikloro-1,4-NQ **(1),** 2-Metil-1,4-naftakinon **(8)** 2,3-Dibromo-1,4-naftakinon **(11)** ve kloranil **(20)** bileşikleri ile N-nükleofil bileşiklerinin reaksiyonlarından bilinmeyen yeni **3**, **5, 7**, **9**, **10**, **15**, **19, 21, 22, 24, 25** ve **26** bileşikleri ile bilinen **13, 17** ve **28** bileşikleri sentezlenmiştir.

Sentezlenen tüm bilinen/bilinmeyen N-,S-sübstitüe-1,4-NQ bileşikleri kolon kromotografisi metodu ile saflaştırılmıştır. Bu bileşiklerin yapı aydınlatılması elementel analiz, FT-IR, ^{1}H-/^{13}C-NMR, MS, HRMS gibi spektroskopik yöntemlerle yapılmıştır.

2,3-Dikloro-1,4-NQ **(1)** ile 1-(2-pirimidil)piperazin **(2)** bileşiklerinin etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan, yeni **(3)** bileşiği elde edilmiştir. ^{13}C-NMR spektrum verilerine göre; kinon (C=O) grubu karbonları **(3)** bileşiği için δ (ppm) = 176.75 ve 180.56 olarak gözlendi. Kolon çözücüsü: kloroform.

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(1)** ile ile 1-(2-metoksifenil)piperazine **(4)** bileşiklerinin etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan, yeni **(5)** bileşiği elde edilmiştir. ^{1}H-NMR spektrum verilerine göre; (O-CH_3) singleti δ(ppm) = 3.82, piperazin halkasına ait (H_{piper}) protonlar δ= 3.12 (s, 4H, H_{piper}) ve 3.74 (s, 4H, H_{piper}) olarak gözlendi. Kolon çözücüsü: kloroform

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(1)** ile ile 1,4-benzodioksan-6-amin **(6)** bileşiklerinin etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan, yeni **(7)** bileşiği elde edilmiştir. Bu bileşiklerin IR spektrumları incelendiğinde **7** bileşiğinin ν(cm^{-1}) = 3304 (NH), 3080 (C-H_{arom}), 2984, 2925, 2875 (C-$H_{alifatik}$), 1670, 1638 (C=O), 1591, 1565 (C=C), 1260 (C-N), 1260, 1280 (C-O) ve 712 (C-Cl) gerilme bantları gözlenmiştir. Kolon çözücüsü: kloroform.

2-Metil-1,4-naftakinon (8) ile 1-(2-pirimidil)piperazin **(2)** bileşiklerinin etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan, yeni (**9)** ve **(10)** bileşikleri sentezlenmiştir. **(9)** Bileşiğinin ($C_{19}H_{18}O_2N_4$, M = 334.37 g/mol) kütle spektrumunda; HRMS[+ESI]: *m/z* = 333.13385 $[M]^+$ iyon piki bulunmuştur. **10** Bileşiğinin ($C_{21}H_{22}O_3N_4$, M = 378.43 g/mol) kütle spektrumunda; HRMS[+ESI]: *m/z* = 365.21875 $[(M-CH_3)+2H]^+$ moleküler iyon piki

bulunmuştur. Ayırma ve saflaştırma metodu olarak kullanılan kolon kromatografisi yönteminde 1.Kolon çözücüsü: kloroform; 2. Kolon çözücüsü: kloroform/etil asetat (1:1), 3.kolon çözücüsü: kloroform/etil asetat (1:1) kullanılmıştır.

2,3-Dibromo-1,4-naftakinon **(11)** ile 2,2-(Etilendioksi)dietantiyol **(12)** bileşiklerinin etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan, bilinen **(13)** numaralı bileşik sentezlenmiştir [44, 50]. ^{1}H NMR spektrum verilerine göre 3.30-3.36 ppm (t, *J* = 6.84 Hz, 4H), 3.62-3.66 ppm (t, *J* = 7.32 Hz, 8H) olarak gözlenmiştir. Kolon çözücüsü: kloroform

2,3-Dikloro-1,4-NQ **(1)** ile 4,4-Diaminodifenil Sülfür **(14)** bileşiklerinin etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan, yeni **(15)** bileşiği sentezlenmiştir. FTIR spektrumlarına bakıldığında 15 *v* (cm^{-1}) = 3450 (NH_2), 3335, 3256 (N-H), 3215, 3085, 3067 (C-H_{arom}), 1671, 1641 (C=O), 1591, 1560 (C=C), 1289, 1271, 1233 (C-N) gerilme bantları görülmüştür. Kolon çözücüsü: kloroform/etil asetat (1:1) kullanılmıştır.

2,3-Dikloro-1,4-NQ **(1)** ile 4-(Metiltiyo) anilin **(16)** bileşiklerinin etanol varlığında sodyum karbonat'ta ki reaksiyonundan, bilinen **(17)** bileşiği elde edilmiştir. ^{13}C NMR spektrum verilerine göre (S-CH_3) metil piki δ = 30.06, (=C-Cl) grubu karbonu δ = 110.0 ppm'de; δ= 115.34, 126.79, 128.98, 130.20, 133.35, 133.57, 134.13, 134.96, 135.45, 136.26 ppm' de (CH_{arom}, C_{arom}) pikleri; (=C-N) karbonuna ait pik δ =143.79 karbonil grupları δ=178.94, 182,32 (C=O) şeklinde gözlenmiştir. Kolon çözücüsü: kloroform [41]

2,3-Dikloro-1,4-NQ **(1)** ile 4-Florotiyofenol **(18)** bileşiklerinin etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan, yeni **(19)** bileşiği elde edilmiştir. Bileşik **19** ($C_{18}H_{13}FO_3S$, M = 328.05 g/mol) kütle spektrumunda; HRMS[+ESI]: *m/z* = 327.00790 $[M]^+$ iyon pikine rastlanmıştır. Kolon çözücüsü kloroform/pet (2:1)

Kloranil **(20)** bileşiği ile **(14)** bileşiğinin etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan, yeni (**21)** ve **(22)** bileşikleri sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin IR spektrumları incelendiğinde **21** bileşiğinin *v* (cm^{-1}) = 3327 (NH_2), *v* (cm^{-1}) = 2981 (N-H), 2931 (C-H_{arom}), 2900 (C-$H_{alifatik}$), 1664, 1636 (C=O), 1586 (C=C) 1321, 1291, 1242 (C-N) 1198 (C-O), 745 (C-Cl) gerilme bantları görülmüştür. **(22)** Bileşiğinin *v* (cm^{-1}) = 3345 (NH_2), 3291 (N-H), 3009, 2976, 2938 (C-H_{arom}), 2909, 2854 (C-$H_{alifatik}$), 1681, 1653 (C=O), 1573, 1472 (C=C), 1280, 1272, 1213 (C-N) gerilme bantları görülmüştür. Ayırma ve saflaştırma metodu olarak kullanılan kolon kromatografisi yönteminde 1.Kolon çözücüsü kloroform; 2. Kolon çözücüsü kloroform/pet (2:1), 3.kolon çözücüsü kloroform/pet (1:1) ve 4.kolon çözücüsü kloroform kullanılmıştır.

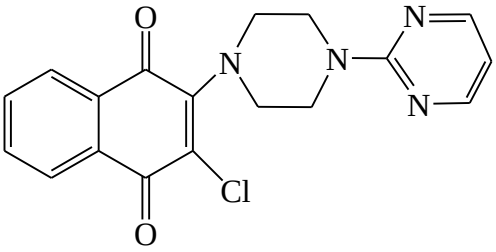
Kloranil **(20)** ile 2,3-difloroanilin **(23)** bileşiklerinin etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan, yeni (**24) (25)** ve **(26)** bileşikleri sentezlenmiştir. ^{13}C-NMR spektrum verilerine göre; **(24)** bileşiğinde; metil (-CH_3) karbonu δ(ppm) = 14.83, metilen karbonu (O-CH_2) δ = 59.59 ppm'de, aromatik ait pikler δ = 109.98, 110.67, 113.49, 114.83, 125.97, 127.30, 128.49, 133.61, 136.96, 138.20 , 140.93, 142.46, 152.01 ($C_{arom,}$ CH_{arom}) ppm'de, (=C-N) karbonu δ = 124.71, (=C-O) karbonu δ = 155.72 ve karbonil pikleri δ = 180.69, 183.41 ppm(C=O) olarak gözlenmiştir. **(25)** Bileşiğinde; metil (-CH_3) karbonu δ(ppm) = 14.44, metilen karbonu (O-CH_2) δ = 68.85 ppm, aromatik ait pikler δ = 113.47, 120.38, 120.41, 121.87, 121.94, 122.58 ($C_{arom,}$ CH_{arom}), (=C-N) karbonu δ = 126.52 ppm'de, (=C-O) karbonu δ = 151.64 ve karbonil grubuna ait (C=O) ait pikleri δ(ppm) = 177.92, 175.51 olarak gözlenmiştir. **(26)** Bileşiğinde; metil (-CH_3) karbonu δ(ppm) = 14.36, metilen karbonu (O-CH_2) δ = 60.97 ppm'de, aromatik ait pikler δ = 98.15, 105.70, 108.89, 114.58, 121.02, 122.38, 126.10, 123.14, 142.11, 143.00, 143.24, 150.59 ppm ($C_{arom,}$ CH_{arom}), (=C-N) karbonu δ = 149.10, (=C-O) karbonu δ = 164.50 ve (C=O) ait pikler δ(ppm) = 185.51, 187.16 olarak gözlenmiştir. Ayırma ve saflaştırma metodu olarak kullanılan kolon kromatografisi yönteminde 1.Kolon çözücüsü kloroform/pet (2:1) ; 2. Kolon çözücüsü kloroform, 3.kolon çözücüsü kloroform/pet (1:1) ve 4.kolon çözücüsü kloroform/pet (1:1) kullanılmıştır.

2,3-Dikloro-1,4-naftakinon **(1)** ile 2,4-dibromoanilin **(27)** bileşiklerinin etanolde sodyum karbonat varlığındaki reaksiyonundan **(28)** bileşiği elde edilmiştir. [40] **28** Bileşiğinin ($C_{16}H_8Br_2ClNO_2$, M = 441.5 g/mol) kütle spektrumunda; MS[+ESI]: *m/z* = 442.0 $[M]^+$ moleküler iyon piki bulunmuştur. Kolon çözücüsü: kloroform/pet (1:1) kullanılmıştır.

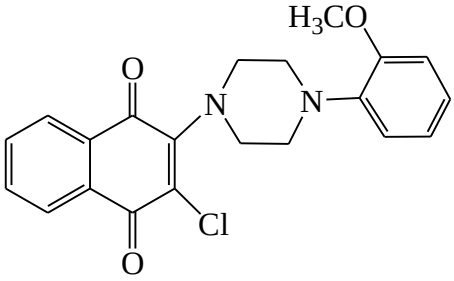
6. SONUÇ

Yüksek lisans tezinde hedeflenildiği gibi N-,S-sübstitüe 1,4-naftakinon türevleri sentezlenmiştir. Başlangıç bileşikleri olarak, reaksiyonlarda 2,3-dikloro-1,4-Naftakinon **(1),** 2-Metil-1,4-naftakinon **(8),** 2,3-Dibromo-1,4-naftakinon **(11)** ve kloranil **(20)** bileşikleri kullanıldı. Bu başlangıç maddesinin çeşitli N-, S- nükleofil bileşiklerle tepkimeleri incelenmiştir. 2,3-Dikloro-1,4-Naftakinon **(1),** 2-Metil-1,4-naftakinon **(8)** 2,3-Dibromo-1,4-naftakinon **(11)** ve kloranil **(20)** bileşikleri ile N-nükleofil bileşiklerinin reaksiyonlarından bilinmeyen yeni **3**, **5, 7**, **9**, **10**, **15**, **19, 21, 22, 24, 25** ve **26** bileşikleri ile bilinen **13, 17** ve **28** bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen, saflaştırılan ve yapıları; elementel analiz, FT-IR, ^{1}H-/^{13}C-NMR, MS, HRMS gibi spektroskopik yöntemlerle kullanılarak aydınlatılmış bileşiklerin açık molekül formüllerin toplu gösterimi aşağıda verilmiştir. (Kısım 6.1.) Sonuç olarak; analizlerden elde edilen spektroskopik veriler, önerilen tüm yapıları desteklemektedir.

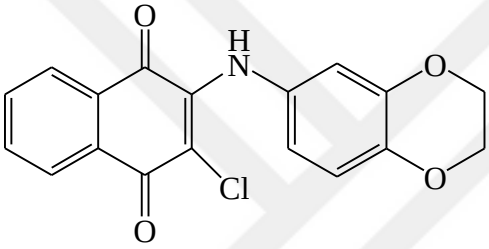
6.1. SENTEZ EDİLEN BİLEŞİKLERİN FORMÜLLERİ



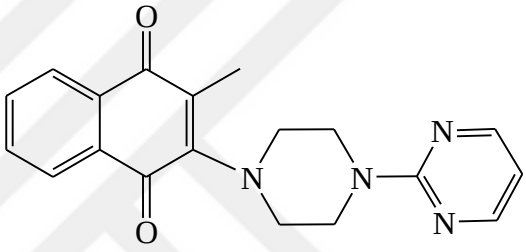
3



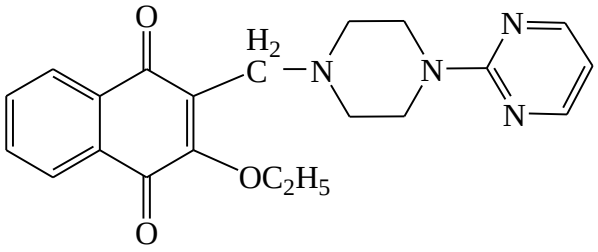
5



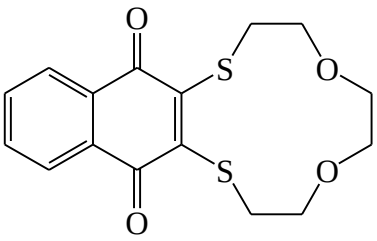
7



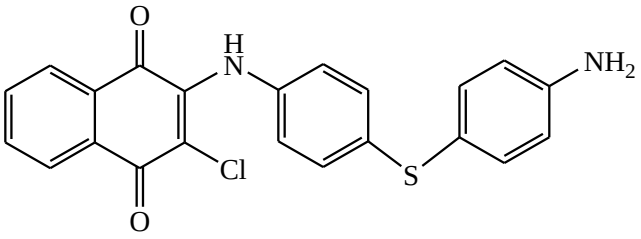
9



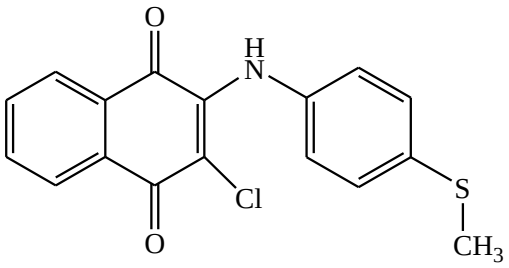
10



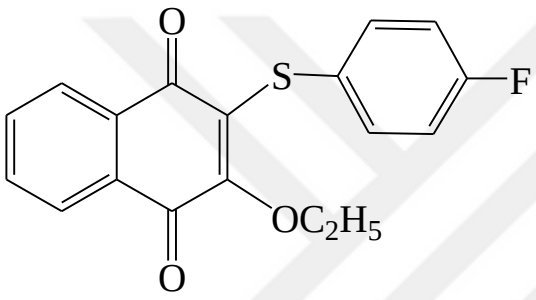
13



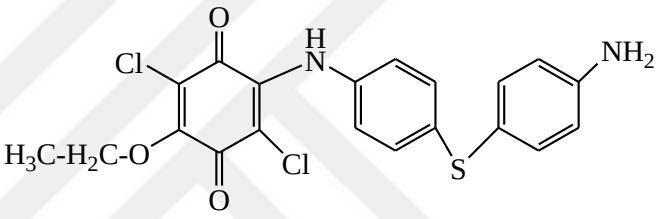
15



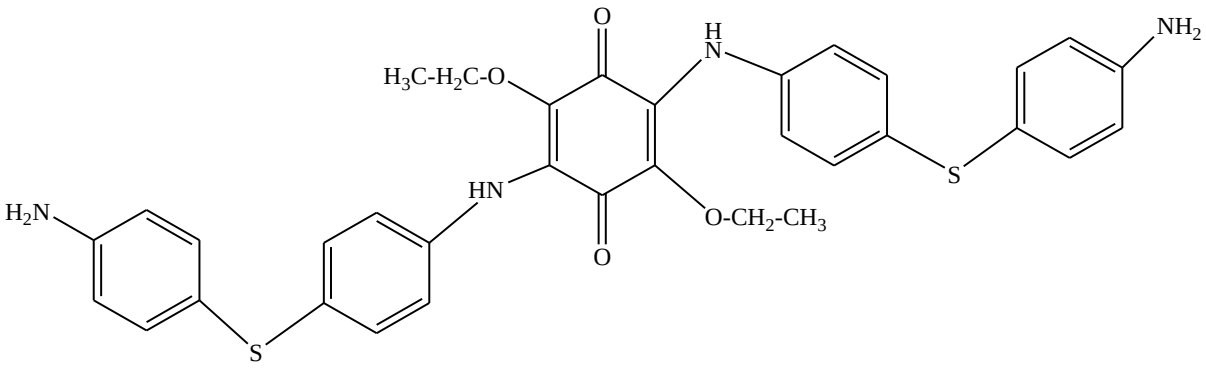
17



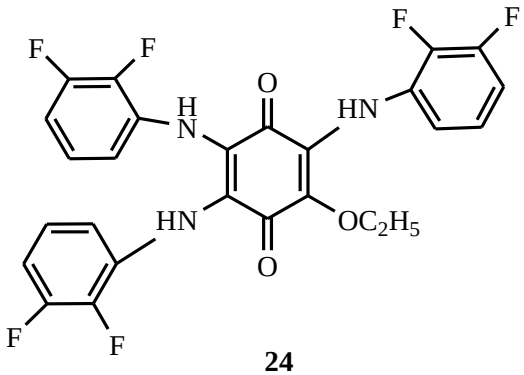
19



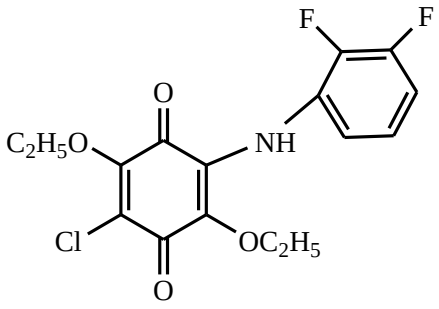
21



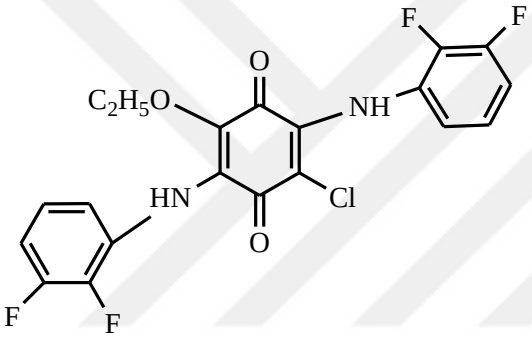
22


F
F
H
N
O
HN
F
F
HN
OC2H5
O
F
F

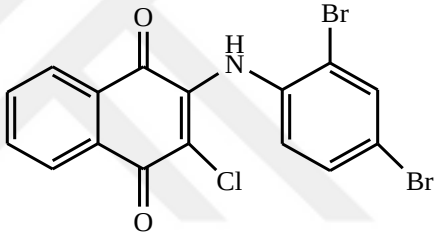
24


F
F
O
C2H5O
NH
Cl
OC2H5
O

25


F
F
O
C2H5O
NH
HN
Cl
O
F
F

26


O
Br
H
N
Cl
Br
O

28

KAYNAKLAR

[1] IUPAC, Compendium of chemical terminology 2nd ed. (the "Gold Book") (1997). Online Corrected Version: (2006) Quinones.

[2] Patai, Saul; Rappoport, Zvi, Eds. (1988). The Quinonoid Compounds: Vol. 1 (1988).

[3] Shinji, T., Kohei, N.,1992, U.S. Patent:5,106,858.

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

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

[6] Bayrak N, 2009, "Kinonlar ve Bazı Nükleofillerden Yeni Sübsititüe Kinonların Sentezi", Yüksek Lisans Tezi, Organik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi.

[7] Kirk, R.E. Othmer, D.F., 1968, Encyclopedia Of Chemical Technology, 2nd Edition, John Wiley And Sons, Inc., USA.

[8] Snell, F.D., Ettre, L.S., 1971, Encyclopedia Of Industrial Chemical Analysis, John Wiley And Sons, Inc., USA, 9780471810032.

[9] Astreitwieser, A., Heatcock, C.H., 1976, Introduction To Organic Chemisrty, Collier Mac Millan International Editions, U.S.A, 0024180106

[10] Noller, C.R., 1966, Chemistry Of Organic Compounds, 3nd Edition, W.B.Saunders Company, USA.

[11] Porter, T.H., Kishi, T., Kişi, H., Folkers, K., 1978, Syenthesis, Enzyme Inhibition, And Antitumor Activity of new 1,4-Benzoquinone Analogs Of Coenzyme Q10, Bioorg.chem., 7(3), 333-50.

[12] Folkers, K., Porter, T.H, Acton, E., Taylor, D.L., Henry, D., 1978, Inhibition Of Nucleic Acid Synthesis In Leukemia 1210 Cells By Antimetabolites Of Coenzyme Q10, Biochem. Biophys. Res. Commun., 83(2), 353-6.

[13] Wan, Y.P., Porter, T.H., Folkers, K., 1974, Antimalarial Quinones For Prophylaxis Based On A Rationale Of Inhibition Of Electron Transfer In Plasmodium, Proc. Nat. Acad. Sci., 71, 952-956.

[14] Ryu, C.K, Kim, D.H, 1992, The Synthesis And Antimicrobial Activities Of Some 1,4-Naphthoquinones, Arch. Pharmacal Res., 15(3), 263-8.

[15] Akar, R.O. (2020). Naftakinon Türevli Yeni Sentez Bileşiklerin Kanser Hücre Hatları Üzerine Etkisinin Incelenmesi. İstinye Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

[16] Ullman, F., Forrst, W., 1995, Encyclopedia Of Industrial Chemistry, Vch Verlag Chemie Gmbh, Germany, 3-527-20126-2.

[17] Tuyun, A.F, 2012, Nitrodienlerin Alifatik ve Aromatik Tiyolatlarla Reaksiyonundan Yeni Mono- Ve Politiyoeterlerin Sentezi, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi

[18] Kirk, R.E., Othmer, D.F., 1969, Encyclopedia Of Chemical Technology, John & Wiley Sons, Inc., Newyork.

[19] Reid, E.E., 1960, Organic Chemistry Of Bivalent Sulfur, Chemical Publishing Co., USA.

[20] Challenger, F., Grenwood, D., 1949, Sulfur Compounds Of The Genus Allium. Detection Of N-propylthiol In The Onion. The Fission And Methylation Of Diallyl Disulphide In Cultures Of Scopulariopsis Brevicaulis, Biochem.J. 44, 87-91.

[21] Kurban S., 2011, Yüksek Karbonlu Bazı Alifatik Tiyoller Ve Aminlerden Naftakinon Türevlerinin Sentezi, Yüksek Lisans, İstanbul Üniversitesi.

[22] Ol. Dekop, Yu. A.; Kaberdin, R.V., Potkin, V.I.; Shingel, I. A., 1979, Zh. Org. Khim., 15 (1), 46-50.

[23] Kurban S., 2016, Azot Ve Kükürt İçeren Yeni Hetero Kinonların Sentzi Ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi İstanbul Üniversitesi.

[24] Leuckhardt, 1888, Verfahren Zur Darstellung Von Thiophenolen Bezw. Thiophenetolen Durch Einwirkung Von Salzen Sogen Thiosarem Auf Diazakorper, Ber., 21, 915-917.

[25] Rodd, E.H., 1964, Rodd's Chemistry Of Carbon Compounds, 2st ed., Elsevier Publishing Company, Netherlands.

[26] Danehy, J.P., Hunter, W.E., 1967, The Alkaline Decomposition At Organic Disulfides 11. Alternative Phatways As Determined by Structure, J.Org. Chem., 32, 2047-2053

[27] Bohme, 1936, Zur Kenntnis Dera-Halogenierten Thioether, Ber., 169, 1610.

[28] Kirk Othmer Encylopedıa Of Chemicals Techology, Turk S. D., 1963, "Thiols", 8, Interscience Publishers, A Division Of John Wiley & Sons., Inc., Newyork, 858-867.

[29] Flashchenträger, B., Wannschaff, G., 1934, Chem. Ber., 215, 1121.

[30] Cossar , B.C., Fournier, J.D., Fields , D. L., Reynolds , D. D., 1962, J. Org. Chem., 27, 93-95

[31] Flashchentrager, B., Wannschaff , G., 1934, Chem. Ber., 215, 1121.

[32] Pollard And Macdowell, 1934, A New Synthesis Of Nmonophenylpiperazine, J. Am. Chem. Soc., 56, 2199-2201.

[33] Mosher et.al., 1953, Synthesis Of Piperazines By Reductive Cyclization, J. Am. Chem. Soc., 75, 4949-4953.

[34] Ol'dekop, Yu. A., Kaberdin, R.V., 1976, Action of Nitric Acid On Certain Octachlorohexanes, Zh.Org.Khim., 12 (9), 2039-2040.

[35] Tüzün. C., 1999, Organik Kimya, Palme Yayın Dagıtım, Ankara. 240-258.

[36] Ol'dekop, Yu. A., Kaberdin, R.V., Potkin, V. I., 1979, Crystal And Molecular Structure Of 3-(Trichloromethyl)-4-Chloro-5-Isopropoxyisothiazole, Zh. Org. Khim., 15 (5), 1099-1100.

[37] Fessenden, R. J.And Fessenden , J. S., 1993, Organik Kimya, Çev. Ed. Tahsin UYAR, Günes Kitabevi, Ankara, 230p .

[38] İbiş,C.,Göksel ,F.S., 1994, Neue Thioether Aus 2-Nitro-Pentachlor-1,3- Butadiene Und Sulfonyl- Und Sulfinyl-1,3-Butadiene Aus Tetrakis(Organylthio)-und Tris(organylthio)-1,3-Butadien. Phosphorus, Sulfur, and Silicon, 97, 165-168.

[39] Ol.dekop , Yu. A.; Kaberdin , R.V., Potkin , V.I.; Shingel , I. A., 1979, Zh. Org. Khim., 15 (1), 46-50.

[40] Satheshkumar; Ganesh; Elango, Kuppanagounder P. [New Journal Of Chemistry, 2014, vol. 38, 3, p.993-1003.

[41] Buu-Hoi; Lecocq [Bulletin De La Societe Chimique De France, 1946, p. 139,142.

[42] İşcan A., 2022, Hetero Atom Sübstitüe Naftakinon ve Vitamin K3 Türevlerinin Sentezlenmesi, Yüksek Lisans, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü.

[43] Yılmaz B. 2023 Siklik Dion Bileşiklerinin N, S- nükleofiller ile Michael Katılma Tepkimlerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü.

[44] Ozyildiz Z., Erkan C., Deniz N. G., Gökmen Z., Neli Ö. U., Koca A.,2023 Electrochemistry And in-Situ Spectroelectrochemistry Properties Of N-, S-substituted-1,4-Naphthoquinone Compounds (NQ's) Journal Of Electroanalytical Chemistry, Cilt.950.

[45] Deniz N. G., Sayil C., Akyuz D., Koca A., 2021, Synthesis, Electrochemistry, in-situ Spectroelectrochemistry And Molecular Structures Of 1,4-Naphthoquinone Derivatives, Journal Of Molecular Structure, Cilt.1224, 1-11

[46] Sayil, C., Deniz N.G, Cinarli, A., 2016, Synthesis Of N-, S-, O-Substituted Quinone Dyes And Their Dyeability On Polyester Fibers, Progress In Organic Coatings, 98, 39-42.

[47] Sayil M.Ç., Deniz N.G., Öner E., Koç D., Özyürek M., Güçlü K, 2018, A Method For Dyeing Polyester Fibers With Quinone Derivatives And Evaluation Of Their Antioxidant Activity, Chemical Industry & Chemical Enginering Quarterly, 24 (1), 85-92.

[48] Deniz, N.G., Abdassalam, A. F. S., Özyürek, M., Yesil, E. A., Sayil, C., 2020, New Vitamin K3 (Menadione) Analogues: Synthesis, Characterization, Antioxidant And Catalase Inhibition Activities, Journal Of Chemical Sciences, cilt.132, sa.1.

[49] Gokmen, Z., Onan, M. E., Deniz, N.G., Karakas, D., Ulukaya, E., 2019, Synthesis And Investigation Of Cytotoxicity Of New N- and S, S-substituted-1,4-Naphthoquinone (1,4-NQ) Derivatives On Selected Cancer Lines, Synthetic Communications, cilt.49, sa.21, ss.3008-3016.

[50] S. Huang, H. Kuo, C. Hsiao, Y. Lin, Efficient Synthesis Of 'Redox-Switched' Naphthoquinone Thiol-Crown Ethers And Their Biological Activity Evaluation. Bioorg. Med. Chem. 10 (2002) 1947-52.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

Abdullah JEHTO

ORİJİNALLİK RAPORU

%15	%12	%4	%5
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%7
2	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	%2
3	openaccess.marmara.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
4	cdn.istanbul.edu.tr İnternet Kaynağı	%1
5	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	%1
6	Submitted to Kirikkale University Öğrenci Ödevi	<%1
7	rd.springer.com İnternet Kaynağı	<%1
8	Nahide Gulsah Deniz, Aesha F.SH. Abdassalam, Cigdem Sayil, Ozlem Uguz, Atif Koca. "Regioselective synthesis of novel 5-nitro-naphthoquinone derivatives:	<%1

KURUM İZNİ YAZILARI

Uyarı: Canlı ve cansız deneklerle yapılan tüm çalışmalar için kurum izin belgelerinin eklenmesi zorunludur. Gizlilik ve mahremiyet içeren durumlarda kurum adı kapatılmalıdır.

☐**Kurum izni gerekmektedir.**

X Kurum izni gerekmemektedir.

Abdullah JEHTO