



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



YÜKSEK LİSANS TEZİ

**2,3-DİKLORO-1,4-NAFTOKİNON BİLEŞİĞİNDEN
FARKLI SÜBSTİTÜENTLER İÇEREN 1,4-NAFTOKİNON
TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

Halil ÖZDİNÇ

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Nihal ONUL**

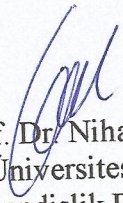
Kimya Anabilim Dalı

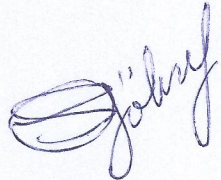
Organik Kimya Programı


İSTANBUL-2019

Bu çalışma 10.07.2019 Tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı,
Organik Kimya Programı Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ


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


Prof. Dr. Fatma Serpil GÖKSEL
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi


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



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

Bu tez, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinin 45266 numaralı projesi ile desteklenmiştir.

Bu tez, 45266 numaralı BAP projesi ile desteklenmiştir.]

ÖNSÖZ

[Yüksek lisans öğrenimim sırasında ve tez çalışmalarım boyunca bana yardımcı olan, çok değerli bilgi ve deneyimlerini paylaşan sayın danışman hocam Prof. Dr. Nihal ONUL'a çok teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım boyunca her türlü yardım ve desteklerini eksik etmeyen değerli hocalarım Arş.Gör.Dr. Hatice YILDIRIM ve Dr. Nilüfer BAYRAK'a teşekkür ederim.

Tez çalışmamı maddi bakımdan destekleyen İ.Ü. Bilimsel Araştırmalar Birimi'ne teşekkür ederim. |

Haziran 2019

[Halil ÖZDİNÇ]

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
ŞEKİL LİSTESİ	viii
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ.....	xi
ÖZET	xii
SUMMARY	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL KISIMLAR.....	4
2.1. KİNONLAR	4
2.1.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikler	6
2.1.2. Kinonların Sentezi	7
2.1.3. Kinonların Reaksiyonları.....	9
2.2. NAFTOKİNONLAR.....	11
2.2.1. Naftokinonların Sentez Yöntemleri.....	14
2.2.2. Naftokinonların Reaksiyonları	16
2.3. AMİNLER.....	18
2.3.1. Aminlerin Fiziksel Özellikleri	19
2.3.2. Aminlerin Kimyasal Özellikleri	20
2.3.3. Aminlerin Reaksiyonları	21
2.4. TİYOLLER	22
2.4.1. Tiyollerin Fiziksel Özellikleri	23
2.4.2. Tiyollerin Kimyasal Özellikleri Reaksiyonları	24
3. MALZEME VE YÖNTEM.....	26
3.1. YENİ N-, S- SÜBSTİTÜE 1,4-NAFTOKİNON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZ YÖNTEMLERİ	26
3.1.1. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile 4-Piperidinol'ün Reaksiyonu	27
3.1.2. 2-Kloro-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion ile Alilmerkaptan'ın Reaksiyonu	32
3.1.3. 2-Kloro-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion ile 4-tert- butilbenzilmerkaptan'ın Reaksiyonu	36

3.1.4. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile 2,2,2-Trifloretiliyol' ün Reaksiyonu	40
3.1.5. 2-(2,2,2-Trifloroetiltiyoy)-3- kloronaftalen-1,4-dion ile 1-(2-Florfenil) piperazin' in Reaksiyonu	44
3.1.6. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile Anilin'in Reaksiyonu.....	48
3.1.7. 2-(2-Fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion ile 2,2,2-Trifloretiliyol' ün Reaksiyonu	49
3.1.8. 2-(2-Fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion ile 4-tert-butilbenzilmerkaptan'ın Reaksiyonu	53
3.1.9. 2-(2-Fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion ile Alilmerkaptan'ın Reaksiyonu	57
3.1.10. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile 1-Fenilpiperazin'in Reaksiyonu.....	58
3.1.11. 2-Kloro-3-(4-fenilpiperazin-1-il)naftalen-1,4-dion ile Alilmerkaptan'ın Reaksiyonu	59
3.1.12. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile 1-(2-Florfenil)piperazin' in Reaksiyonu.....	63
3.1.13. 2-Kloro-3-(4-(2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion ile Alilmerkaptan'ın Reaksiyonu	64
3.1.14. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile 4-Benzilpiperidin'in Reaksiyonu.....	68
3.1.15. 2-(4-Benzilpiperidin-1-il)-3-kloronaftalen-1,4-dion ile Alilmerkaptan'ın Reaksiyonu	68
3.1.16. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile 4-Kloroanilin'in Reaksiyonu	72
3.1.17. 2-(4-Klorofenilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion ile Alilmerkaptan'ın Reaksiyonu	72
3.1.18. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile p-Fenilendiamin'in Reaksiyonu.....	77
3.1.19. 2-(4-Aminofenilamino)-3-kloro-naftalen-1,4-dion ile 2,2,2-Trifloretiliyol' ün Reaksiyonu	78
4. BULGULAR.....	82
4.1. SÜBSTİTÜE NAFTOKİNON BİLEŞİKLERİNİN HAZIRLANMALARI	82
4.1.1 Deneme 1: 2-Kloro-3-(+hidroksipiperidin-1-il) naftalen-1,4-dion (2) eldesi.....	82
4.1.2 Deneme 2: 2-(aliltiyoy)-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (3) eldesi	82
4.1.3 Deneme 3: 2-(4-tert-butilbenziltiyoy)-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (4) eldesi	83
4.1.4 Deneme 4: 2-(2,2,2-trifloroetiltiyoy)-3- kloronaftalen-1,4-dion (5) eldesi.....	83
4.1.5 Deneme 5: 2-(2,2,2-trifloroetiltiyoy)-3-(4-((2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (6) eldesi	83
4.1.6 Deneme 6: 2-(2-fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion (7) eldesi	84
4.1.7 Deneme 7: 2-(2,2,2-trifloroetiltiyoy)-3-(fenilamino)naftalen-1,4-dion (8) eldesi	84

4.1.8 Deneme 8: 2-(4- <i>tert</i> -butilbenziltiyo)-3-(fenilamino) naftalen-1,4-dion (9) eldesi	84
4.1.9 Deneme 9: 2-(Aliltiyo)-3(fenilamino)naftalen-1,4-dion (10) eldesi	85
4.1.10 Deneme 10: 2-kloro-3-(4-fenilpiperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (11) eldesi	85
4.1.11 Deneme 11: 2-(aliltiyo)-3-(4-fenilpiperazin-1-il) naftalen-1,4-dion (12) eldesi	85
4.1.12 Deneme 12: 2-kloro-3-(4-(2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (13) eldesi	85
4.1.13 Deneme 13: 2-(aliltiyo)-3-(4-(2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (14) eldesi	86
4.1.14 Deneme 14: 2-(4-benzilpiperidin-1-il)-3-kloronaftalen-1,4-dion (15) eldesi	86
4.1.15 Deneme 15: 2-(aliltiyo)-3-(4-benzilpiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (16) eldesi	86
4.1.16 Deneme 16: 2-(4-klorofenilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (17) eldesi	87
4.1.17 Deneme 17: 2-(aliltiyo)-3-(4 klorfenilamino)naftalen-1,4-dion (18) eldesi	87
4.1.18 Deneme 18: 2-(4-aminofenilamino)-3-kloro-naftalen-1,4-dion (19) eldesi	87
4.1.19 Deneme 19: 2-(2,2,2-trifloretiltiyo)-3-(4-aminofenilamino)naftalen-1,4-dion (20) eldesi	87
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	89
5.1. BAŞLANGIÇ MADDESİ VE SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN TOPLU HALDE SUNUMU	95
KAYNAKLAR.....	98
EKLER	105
ÖZGEÇMİŞ	106

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 3.1: 2 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).....	29
Şekil 3.2: 2 Bileşiğinin ¹ H-NMR (CDCl ₃) spektrumu.....	30
Şekil 3.3: 2 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (CDCl ₃) spektrumu.....	31
Şekil 3.4: 2 Bileşiğinin MS spektrumu.....	31
Şekil 3.5: 3 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).....	33
Şekil 3.6: 3 Bileşiğinin ¹ H-NMR (CDCl ₃) spektrumu.....	34
Şekil 3.7: 3 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (CDCl ₃) spektrumu.....	35
Şekil 3.8: 3 Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.....	35
Şekil 3.9: 4 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).....	37
Şekil 3.10: 4 Bileşiğinin ¹ H-NMR (CDCl ₃) spektrumu.....	38
Şekil 3.11: 4 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (CDCl ₃) spektrumu.....	39
Şekil 3.12: 4 Bileşiğinin MS spektrumu.....	40
Şekil 3.13: 5 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).....	41
Şekil 3.14: 5 Bileşiğinin ¹ H-NMR (CDCl ₃) spektrumu.....	42
Şekil 3.15: 5 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (CDCl ₃) spektrumu.....	43
Şekil 3.16: 5 Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.....	44
Şekil 3.17: 6 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).....	45
Şekil 3.18: 6 Bileşiğinin ¹ H-NMR (CDCl ₃) spektrumu.....	46
Şekil 3.19: 6 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (CDCl ₃) spektrumu.....	47
Şekil 3.20: 6 Bileşiğinin MS spektrumu.....	48
Şekil 3.21: 8 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).....	50
Şekil 3.22: 8 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO) spektrumu.....	51
Şekil 3.23: 8 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO) spektrumu.....	52

Şekil 3.24: 8 Bileşiğinin MS spektrumu.	53
Şekil 3.25: 9 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).....	54
Şekil 3.26: 9 Bileşiğinin ¹ H-NMR (CDCl ₃) spektrumu.	55
Şekil 3.27: 9 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (CDCl ₃) spektrumu.	56
Şekil 3.28: 9 Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.	57
Şekil 3.29: 10 Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.	58
Şekil 3.30: 12 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).....	59
Şekil 3.31: 12 Bileşiğinin ¹ H-NMR (CDCl ₃) spektrumu.	61
Şekil 3.32: 12 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (CDCl ₃) spektrumu.	62
Şekil 3.33: 12 Bileşiğinin MS spektrumu.	63
Şekil 3.34: 13 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).....	65
Şekil 3.35: 14 Bileşiğinin ¹ H-NMR (CDCl ₃) spektrumu.	66
Şekil 3.36: 14 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (CDCl ₃) spektrumu.	67
Şekil 3.37: 14 Bileşiğinin MS spektrumu.	67
Şekil 3.38: 16 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).....	69
Şekil 3.39: 16 Bileşiğinin ¹ H-NMR (CDCl ₃) spektrumu.	70
Şekil 3.40: 16 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (CDCl ₃) spektrumu.	71
Şekil 3.41: 15 Bileşiğinin MS spektrumu.	71
Şekil 3.42: 18 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).....	74
Şekil 3.43: 18 Bileşiğinin ¹ H-NMR (CDCl ₃) spektrumu.	75
Şekil 3.44: 18 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (CDCl ₃) spektrumu.	76
Şekil 3.45: 18 Bileşiğinin MS spektrumu.	76
Şekil 3.46: 19 Bileşiğinin MS spektrumu.	77
Şekil 3.47: 20 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).....	79
Şekil 3.48: 20 Bileşiğinin ¹ H-NMR (CDCl ₃) spektrumu.	80
Şekil 3.49: 20 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (CDCl ₃) spektrumu.	80
Şekil 3.50: 20 Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.	81

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: Seçilmiş kinonların fiziksel özellikleri.....	6
---	---



SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Kısaltmalar	Açıklama
THF	: Tetrahidrofuran
DMF	: Dimetilformamid



ÖZET

2,3-DİKLORO-1,4-NAFTOKİNON BİLEŞİĞİNDEN FARKLI SÜBSTİTÜENTLER İÇEREN 1,4-NAFTOKİNON TÜREVLERİNİN SENTEZİ

[YÜKSEK LİSANS TEZİ]

[Halil ÖZDİNÇ]

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

[Kimya Anabilim Dalı]

[Danışman : Prof. Dr. Nihal ONUL]

Bu çalışmada 2,3-dikloro-1,4-naftokinon (1) bileşiği başlangıç maddesi olarak kullanılmış, çeşitli nükleofillerle reaksiyonları yapılmıştır. Nükleofil olarak amin (heterosiklik amin, aromatik amin) türevleri ve tiyoller kullanılmıştır. Reaksiyonlar sonucunda N-Süstitüe, S-Süstitüe ve N,S-Süstitüe naftokinon türevleri sentezlenmiştir.

2,3-Dikloro-1,4-naftokinon bileşiğinin (1) 4-piperidinol ile diklorometan ve trietilamin varlığındaki reaksiyonundan yeni 2-kloro-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (2) bileşiği elde edildi. 2 bileşiğinin alilmerkaptan ve 4-tert-butilbenzilmerkaptan ile diklorometan ve trietilamin varlığındaki reaksiyonlarından sırasıyla yeni 2-(aliltiyo)-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (3) ve yeni 2-(4-tert-butilbenziltiyo)-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (4) bileşikleri sentezlenmiştir.

2,3-Dikloro-1,4-naftokinon bileşiğinin (1) 2,2,2-trifloretiliyol ile metanol ve trietilamin varlığındaki reaksiyonundan yeni 2-(2,2,2-trifloroetiltiyol)-3-kloronaftalen-1,4-dion (5) bileşiği elde edildi. 5 bileşiğinin 1-(2-florfenil)piperazin ile metanol ve trietilamin varlığındaki reaksiyonundan yeni 2-(2,2,2-trifloroetiltiyol)-3-(4-(2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (6) bileşiği sentezlenmiştir.

2,3-Dikloro-1,4-naftokinon bileşiğinin (1) çeşitli amin türevleri ile diklorometan ve trietilamin varlığındaki reaksiyonlarından bilinen aminonaftokinon türevleri sentezlenmiştir. Bu aminonaftokinon türevleri 7,11,13,15,17,19,22 bileşikleridir olup, bilinmeyen bileşiklerin sentezlenmesi için kullanılmıştır. 2-(2-Fenilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (7) bileşiğinin 2,2,2-trifloretiliyol, 4-tert-butilbenzilmerkaptan ve alilmerkaptan ile diklorometan ve trietilamin varlığındaki reaksiyonlarından sırasıyla yeni 2-(2,2,2-trifloroetiltiyol)-3-(fenilamino)naftalen-1,4-dion (8), yeni 2-(4-tert-butilbenziltiyol)-3-(fenilamino)naftalen-1,4-dion (9) ve bilinen 2-(aliltiyol)-3-(fenilamino)naftalen-1,4-dion (10) elde edilmiştir. 2-Kloro-3-(4-fenilpiperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (11) bileşiğinin alilmerkaptan ile diklorometan ve trietilamin varlığındaki reaksiyonundan yeni 2-(aliltiyol)-3-(4-fenilpiperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (12) bileşiği elde edildi. 2-Kloro-3-(4-(2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (13) bileşiğinin alilmerkaptan ile diklorometan ve trietilamin varlığındaki reaksiyonundan yeni 2-(aliltiyol)-3-(4-(2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (14) sentezlendi. 2-(4-benzilpiperidin-1-il)-3-kloronaftalen-1,4-dion (15) bileşiğinin alilmerkaptan ile diklorometan ve trietilamin varlığındaki reaksiyonundan yeni 2-(aliltiyol)-3-(4-benzilpiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (16) sentezlendi. 2-(4-klorofenilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (17) bileşiğinin alilmerkaptan ile diklorometan ve trietilamin varlığındaki reaksiyonundan yeni 2-(aliltiyol)-3-(4-klorofenilamino)naftalen-1,4-dion (18) sentezlendi. 2-(4-aminofenilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (19) bileşiğinin 2,2,2-trifloretiliyol ile diklorometan ve trietilamin varlığındaki reaksiyonundan yeni 2-(2,2,2-trifloretiliyol)-3-(4-aminofenilamino)naftalen-1,4-dion (20) bileşiği sentezlendi.

Elde edilen bileşikler kristalizasyon veya kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Bileşiklerin yapıları Kütle Spektroskopisi, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektroskopisi, FTIR spektroskopisi ile aydınlatıldı.

Sentezlenen bileşiklerin on dört adedi yeni bileşiktir. Yapılarında amino ve tiyoeter gruplarının bulunmasından dolayı kimya literatürde önem kazanmaktadırlar. |

Haziran 2019, [123] sayfa.

Anahtar kelimeler: [Naftokinon, Amin, Tiyol, Tiyonaftokinon, Aminonaftokinon]



SUMMARY

THE SYNTHESIS of 1,4-NAPHTHOQUINONE DERIVATIVES CONTAINING VARIOUS SUBSTITUENTS FROM 2,3-DICHLORO-1,4- NAPHTHOQUINONE COMPOUND

M.Sc. THESIS

Halil ÖZDİNCİ

Istanbul University-Cerrahpasa

Institute of Graduate Studies

Department of Chemistry

Supervisor : Prof. Dr. Nihal ONUL

In this work, 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone (1) was used as starting material and various nucleophile reactions were carried out. Amino (heterocyclic amine, aromatic amine) derivatives and thiols are used as nucleophiles. After the reactions, N-Substituent, S-Substituent and N, S-Substituent naphthoquinone derivatives were synthesized.

2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone (1) was reacted with 4-piperidinol in the presence of dichloromethane and triethylamine. The novel 2-chloro-3-(4-hydroxypiperidin-1-yl)naphthalene-1,4-dione (2) was obtained from these reaction. The novel 2-(Allylthio)-3-(4-hydroxypiperidin-1-yl)naphthalene-1,4-dione (3) and the novel 2-(4-tert-butylbenzylthio)-3-(4-hydroxypiperidine-1-yl) naphthalene-1,4-dione (4) were synthesized from the reaction of

compound 2 with allylmercaptan and 4- tert-butylbenzylmercaptan in the presence of dichloromethane and triethylamine, respectively.

The novel compound 2-(2,2,2-trifluoroethylthio)-3-chloronaphthalene-1,4-dione (5) was obtained from the reaction of 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone (1) with 2,2,2-trifluoroethanethiol in the presence of methanol and triethylamine. The novel (2,2,2-trifluoroethylthio)-3-(4-(2-fluorophenyl) piperazin-1-yl)naphthalene-1,4-dione (6) was prepared from the reaction of compound 5 with 1-(2-fluorophenyl)piperazine in the presence of methanol and triethylamine.

The known aminonaphthoquinone derivatives have been synthesized from the reaction of 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone (1) with various amine derivatives in the presence of dichloromethane and triethylamine. These aminonaphthoquinone derivatives 7,11,13,15,17,19,22 are used for the synthesis of new compounds. The reaction of 2-(2-phenylamino)-3-chloronaphthalene-1,4-dione (7) with 2,2,2-trifluoroethanethiol, 4-tert-butylbenzylmercaptan and allylmercaptan in the presence of dichloromethane and triethylamine yielded the novel 2-(2,2,2-trifluoroethylthio)-3-(phenylamino)naphthalene-1,4-dione (8), the novel 2-(4-tert-butylbenzylthio)-3-(phenylamino)naphthalene-1,4-dione (9) and 2-(allylthio)-3-(phenylamino)naphthalene-1,4-dione (10), respectively. The novel 2-(allylthio)-3-(4-phenylpiperazin-1-yl)naphthalene-1,4-dione (12) was obtained by the reaction of 2-chloro-3-(4-phenylpiperazine-1-yl)naphthalene-1,4-dione (11) with allylmercaptan in the presence of dichloromethane and triethylamine. The novel 2-(allylthio)-3-(4-(2-fluorophenyl)piperazin-1-yl)naphthalene-1,4-dione (14) was obtained by the reaction of 2-chloro-3-(4-(2-fluorophenyl) piperazin-1-yl)naphthalene-1,4-dione (13) with allylmercaptan in the presence of dichloromethane and triethylamine. The novel 2-(allylthio)-3-(4-benzylpiperidine-1-yl)naphthalene-1,4-dione (16) was synthesized by the reaction of 2-(4-benzylpiperidin-1-yl) -3-chloronaphthalene-1,4-dione (15) with allylmercaptan in the presence of dichloromethane and triethylamine. The reaction of the compound of 2-(4-chlorophenylamino)-3-chloronaphthalene-1,4-dione (17) with allylmercaptan in the presence of dichloromethane and triethylamine gave the novel 2-(allylthio)-3-(4-chlorophenylamino)naphthalene-1,4-dione (18). The reaction of the compound 2-(4-aminophenylamino)-3-chloronaphthalene-1,4-dione (19) with 2,2,2-trifluoroethanol in the presence of dichloromethane and triethylamine yielded the novel 2-(2,2,2-trifluoroethylthio)-3-(4-aminophenylamino) naphthalene-1,4-dione (20).

The obtained compounds were purified by crystallization or column chromatography. The compounds were characterized by Mass Spectroscopy, ^1H -NMR and ^{13}C -NMR Spectroscopy, FTIR Spectroscopy.

Fourteen of the compounds synthesized are the new compound. Due to the containing of amino and thioether groups in the structure, chemistry gains importance in the literature. |

June 2019, [123] pages.

Keywords: | Naphthoquinone, Amine, Thiol, Thionaphthoquinone, Aminonaphthoquinone |



1. GİRİŞ

Naftokinon türevleri doğada yaygın olarak bulunan aromatik bileşiklerdir. Canlı organizmalarda sık olarak bulunmaları biyolojik mekanizmalara uyduklarını göstermekte ve bu tip bileşiklerin araştırılmasına sebep olmuştur. Naftokinon bileşikleri başlıca bitkilerde olmak üzere bazı hayvanlarda ve mikroorganizmalarda (mantar, alg, bakteri) mevcut olup, bu canlılardan elde edilebilirler. Örneğin Lapachol, Lawsone ve Plumbagin yıllardır bilinen doğal naftokinon bileşiklerindedir.

Handroanthus impetiginosus (geleneksel adı: Paud'arco) Orta ve Güney Amerika'nın yağmur ormanlarında yetişen pembe çiçekli bir ağaçtır. Brezilya eski halkı tarafından bu ağaçtan elde edilen Lapachol çeşitli hastalıklara karşı ilaç olarak kullanılmıştır. 1970 yıllarında National Cancer Institute tarafından ağacın kabuklarından ve gövdesinden lapachol bileşiği elde edilmiş, klinik çalışmaları yapılmıştır. Çalışmalar sonucu bileşiğin antimikrobiyal etkileri yanında anti tümör etkisi de görülmüştür. Yine aynı ağaçtan elde edilen amino, hidroksi, heterosiklik amino grubu içeren naftokinon bileşiklerinin hastalık yapan sivrisineklerin larvalarında öldürücü etkisi olduğu bulunmuştur [1,2]. Lawsone kına bitkisinden elde edilir ve yüzyıllardır doğal boya olarak kullanılır. Aynı zamanda güçlü bir UV ışığı absorblayıcısı olduğu için sulu ekstraktları güneş koruyucu olarak kullanılmaktadır [3,4]. Lawsone bileşiğinin Zika virüsünü bulaştıran *aedes aegypti* türü sivrisineklerin öldürülmesinde de etkili olduğu bildirilmiştir [5,6]. Plumbagin *Plumbago zeylanica* L. kökünden elde edilir. Eski zamanlardan beri cüzzam ve tüberküloz hastalığının tedavisinde kullanılmıştır. Günümüzde prostat kanseri tedavisi ile ilgili çalışmalar mevcuttur [7]. Bu tip bileşiklerin doğada bolca bulunması ile dünyanın birçok yerinde geleneksel tıbbi tedavilerde yüzyıllardır kullanıldığı görülmektedir. Güney Amerika'dan Hindistan'a kadar doğal naftokinon türevleri insanlara yararlı olmuşlardır. Kanın pıhtılaşmasında rol oynayan K1 vitamini en bilindik naftokinon türevidir [8,9]. Deniz kestanesinden elde edilen Echinamine A ve Echinamine B gibi amino grubu içeren doğal naftokinonların antioksidan özelliği olduğu bilinmektedir [10,11].

Naftokinon bileşiklerinin sedef hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçların etken maddesi olduğu ile ilgili patent mevcuttur [12].

Naftokinon'un türevleri, özellikle azot içeren türevleri antibakteriyal, antifungal, antiviral, antitümör, antiparazit etkiye sahiptir [13-24]. Ayrıca insektisit ve pestisit etkisi vardır [25]. Biyolojik aktivitesi sahip olduğu redoks potansiyelinden, radikal anyon ve dianyon oluşturmak için bir veya iki elektron kabul etme yeteneğinden kaynaklanmaktadır [26].

Doksorubisin, Daunorubisin, Mitomisin-C gibi kanser tedavisinde kullanılan ticari ilaçların etken maddesini naftokinon türevleri oluşturmaktadır. Naftokinon türevlerinin HeLa (rahim ağzı kanseri) , HL-60 (lösemi) ve H29 (kolon kanseri) hücrelerinde etkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. DNA sarmalına kovalent bağlanarak, DNA'nın kırılmasına neden olurlar. Özellikle kükürt, amino ve hidroksil içeren türevleri biyolojik olarak çok daha etkindir [27-35].

Naftokinon ve türevleri α,β -doymamış karbonil bileşiklerindedir. Karbonil grubu ve çifte bağ arasındaki konjugasyon yoğun renklere sahip olmasına neden olur. Bu bileşikler sarıdan kırmızıya değişen renk aralığına sahiptirler. Bu sebeple doğal ya da sentetik, boyar madde olarak geniş bir kullanım alanı vardır. Bu konuda alınmış patentler mevcuttur [36,37].

Naftokinon S-süstitüe türevleri elektron vericilerle yük-transfer kompleksleri oluşturabilmektedir. Bu kompleksler oldukça iyi iletkenliğe sahip olduğu bulunmuştur [38-40].

Doğadan elde edilen özütleri yada laboratuvarlarda yapılan sentetik benzerleri olsun naftokinon türevleri farmasötik alanında önemli bileşiklerdir [41-51]. Bu sebeple tezimizde bu bileşiklerin türevlerini sentezlemesini amaçladık. Tiyo ve amin grupları seçerken biyolojik aktivite gösterebilecek bileşikleri seçmeye özen gösterdik. Yapıda hidroksil, amino, olması yanında alil grubu veya fluor içermesi bileşiklerimize çeşitlilik ve aktivite kazandıracığı düşüncesindeyiz. Elde ettiğimiz bileşiklerin çoğunda aliltiyo grubu bulunmaktadır. Doğal ilaçların en bilindiği olan sarımsak bitkisi alil türevi olan 32 çeşit kükürtlü bileşik içermektedir. İçerdiği bileşikler ile ilgili yapılan çalışmalar sonucu biyolojik aktivitenin bu kükürtlü alil türevlerinden geldiğini göstermiştir. Antibakteriyel, sakinleştirici, ağrı kesici, antioksidan, kalp ve damar hastalıklarını tedavi edici, bazı tümör hücrelerini küçültücü, kolesterol düşürücü etkileri olduğu bilinmektedir [52-60]. Alil grubu içeren bazı naftokinon türevlerinin herbisit etki gösterdiği bildirilmiştir [61].

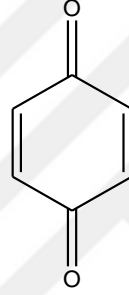
Çalışmamızın sonunda amino- ve tiyo- grupları içeren naftokinon türevleri sentezlendi. Sentezlenen bu bileşiklerin elde edilen bilgiler ışığında ilaç kimyasında veya kimya endüstrisinin diğer alanlarında kullanım alanı bulacağı kanısındayız. |



2. GENEL KISIMLAR

2.1. KİNONLAR

Kinonlar 1840 lardan beri teorik ve pratik organik kimyada önemli bir rol oynayan faydalı bileşiklerdir. 1,4 benzokinon bileşiğine genel olarak kinon adı verilir. Bu bileşiğin sistematik adı 2,5-sikloheksadien-1,4-dion dur [62].

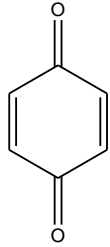


Kinon yapısı doğada çok yaygındır: örneğin, kinonlar birçok biyolojik elektron-transfer prosesinde, özellikle solunum ve fotosentezde önemli rol oynar. Kinonlar uzun zamandan beri fungusit, antibakteriyel ve antikanser özellikleri ile nitelendirilir. Kinonların biyolojik aktivitesi, bir veya iki elektron alarak ilgili radikal anyon veya dianyon türleri oluşturması ve ayrıca onların asit-baz özelliklerinin sonucudur. Elektron alıcı veya verici substitüentler kinonların redoks özelliklerini değiştirir, yani kinonların elektron alma yeteneğini değiştirir.

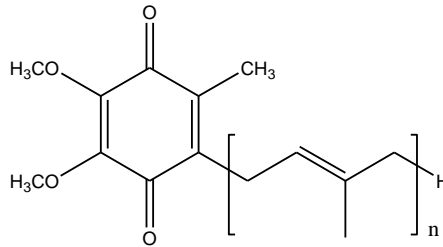
Substitue 1,4-naftokinonlar, doğal kinonlar arasında yaygındır: örneğin, menakinon bakterilerin elektron taşıma zinciri ile ilgilidir ve lawsone 2-hidroksi-1,4-naftokinon pigmenti *Lawsonia alba* liflerinde bulunur. [63]

Kinonlar doğal pigmentlerin büyük bir grubunu oluşturur, gelişmiş bitkilerde sıkça görülür ve ayrıca mantar, liken ve omurgasız hayvanlarda da mevcuttur. Kinonların yaygın yapısal özelliği, tek halkalı veya çok halkalı aromatik iskelet yapı üzerinde iki keton grubunun bulunmasıdır. İki keton grubu aynı halka üzerinde veya farklı halkalar üzerinde bulunabilir, fakat karbon-karbon çift bağlarının π elektronlarının bir konjugasyonu gereklidir. Yapılarına

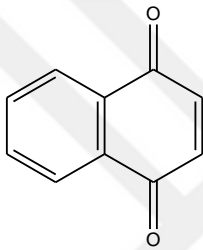
bağlı olarak, kinonlar benzokinonlar, naftokinonlar, antrakinonlar veya büyük kinonlar olarak gruplandırılabilirler. Aşağıda genel kinon yapısı ve doğadaki bazı önemli kinonlar gösterilmiştir [64].



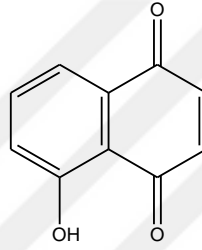
1,4-Benzokinin



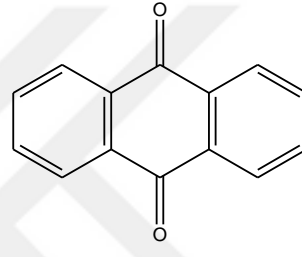
ubikinon



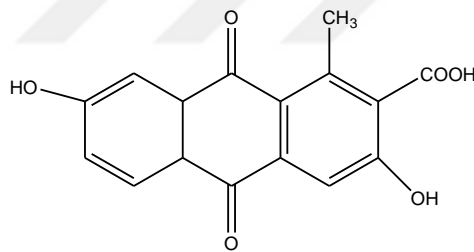
1,4-Naftokinin



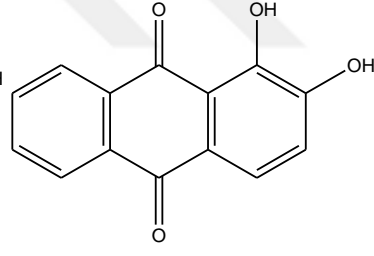
5-Hidroksi-1,4-naftokinin (juglon)



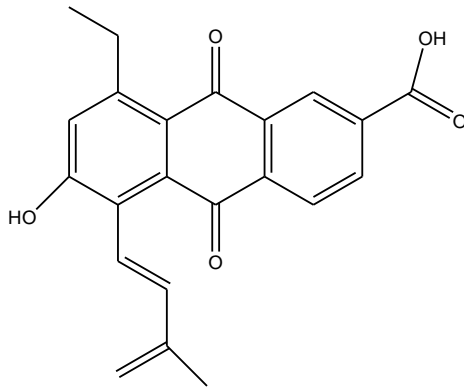
9,10-Antrakinon



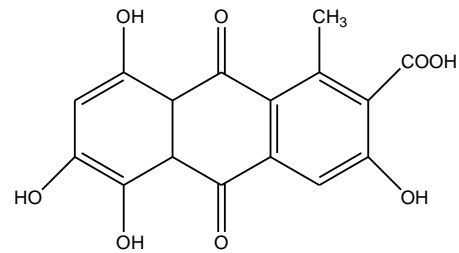
Karminik asit



Alizarin



Arpink red



Kermesic asit

2.1.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikler

Basit kinonlar iki tane önemli fiziksel özelliğe sahiptir: koku ve renk. 1,4-benzo ve 1,4-naftokinonlar ve türevlerinin çoğu yüksek buhar basıncı ve keskin, tahriş edici kokuya sahiptir [62].

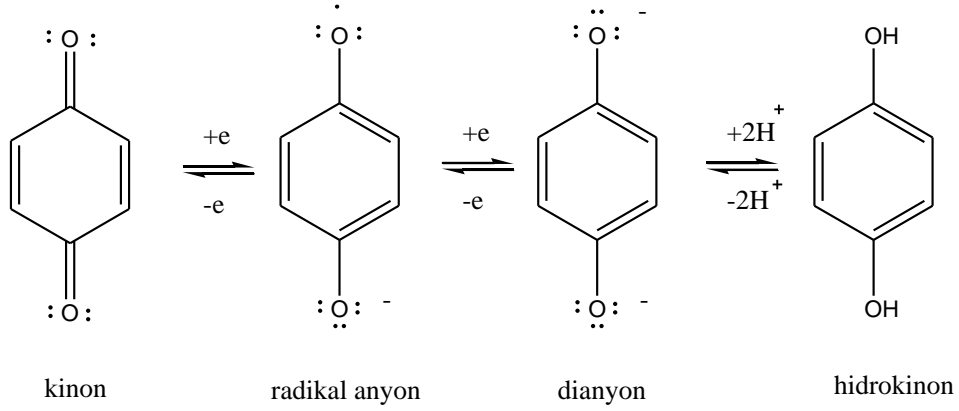
Kinonların çoğu katıdır ve kristal yapıdadır; çözünürlüğü yapısına bağlıdır. Fenol, karboksilik veya glikosil grupları içeren kinonlar suda veya alkali çözeltilerde çözünür. Karminik asit su ve etanolde çözünür, kermesik asit sadece suda çözünür. Alizarin kaynar suda az çözündüğü halde, alkali ve etanolde çözünür. Neredeyse tüm kinonlar organik çözücülerde çözünürler. Ubiquinone, menaquinone ve plastoquinone lipofil bileşiklerdir, yağda ve organik çözücülerde çözünürler. Kompleks çok halkalı kinonlar su ve organik çözücülerde az çözünürler. Kinonlar geniş bir renk aralığına sahiptir, ayva sarısı, turuncu, kırmızı, mor ve kahverengi. Tabloda seçilen kinonların fiziksel özellikleri verilmiştir [64].

Tablo 1: Seçilmiş kinonların fiziksel özellikleri.

İsim	Renk	Erime °C	Çözünürlük	
			Çözünür	Çözünmez
1,4-benzokinon	sarı	113,116	alkol, eter	su, pentan
1,2-benzokinon	kırmızı	60-70	eter, benzene	pentan
1,2-naftokinon	sarı-kırmızı	145-147	su, alkol	ligroin
1,4-naftokinon	parlak sarı	125,128.5	alkol, benzen	su, ligroin
3,4,5,6-tetrakloro-1,2-benzokinon	portakal-kırmızı	133,122-127		
2,3,5,6-tetrakloro-1,4-benzokinon	sarı	290,294	eter	su, ligroin
2,5-dikloro-1,4-benzokinon	açık sarı	161-162	eter, kloroform	su, alkol
3-kloro-1,2-naftokinon	kırmızı	172	alkol, benzen	su
2,3-dikloro-1,4-naftokinon	sarı	193,195	kloroform	su, alkol
2-metil-1,4-naftokinon	sarı	105-107	eter, benzen	su, alkol

Kinonlar karbonil bileşiklerinin benzersiz bir sınıfını oluştururlar. Kinonlar halkalı konjuge diketonlardır. Pek çoğu, doğanın ürettiği bitki pigmentleridir ve yine bir çoğu biyolojik etkinliğe sahiptir.

Kinonların belki de en önemli özelliği, hidrokinonlara tersinir olarak indirgenmeleridir.



Bütün kinonlar bu tepkimeyi verirler. Bu indirgenmede önce bir elektron, sonra ikinci bir elektron alan kinon, sıra ile, bir radikal anyon ve bir dianyon oluşturur. Kinonlar bu özelliklerinden dolayı tersinir biyokimyasal indirgenme-yükseltgenme tepkimelerinde çok önemli rol oynarlar [65].

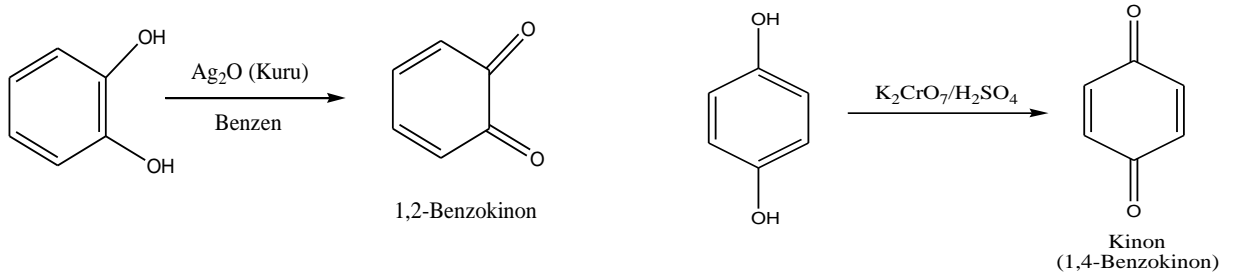
Kinonların temel kimyasal özelliği keton gruplarının tersinir olarak fenol grubuna indirgenmesidir. Bu özellik ubiquinone ve plastoquinone'un elektron taşıyıcı olarak biyolojik fonksiyon göstermesinde son derece önemlidir. Fenol grubu taşıyan doğal kinonlar hafif asidiktir ve tuz oluşturabilirler [64].

2.1.2. Kinonların Sentezi

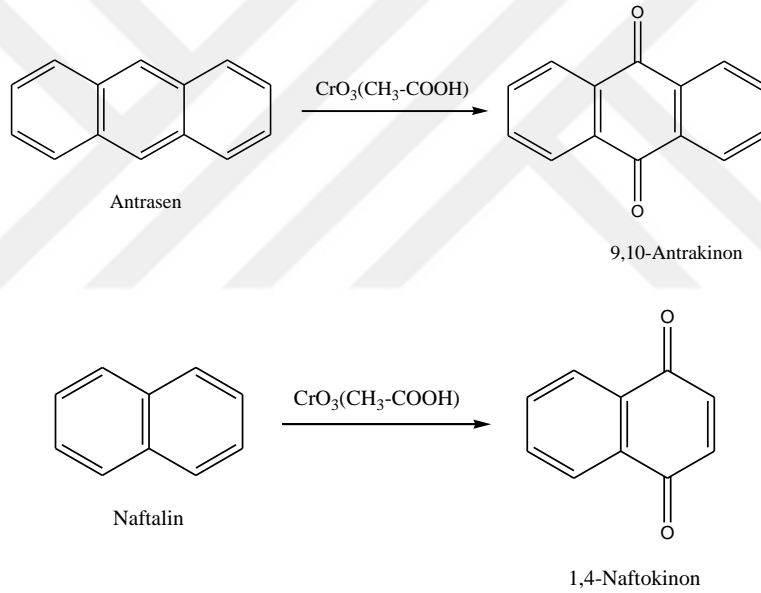
Kinonların sentezi sıklıkla oksidasyon gerektirir çünkü bu tek eksiksiz genel yöntemdir. Oksidasyon özellikle katekol ve hidrokinon başlangıç maddeleri ile faydalı olur. Bu reaksiyonların hazırlanması büyük oranda kinonların oksidasyon potansiyeli ile ilişkilidir [62].

Kinonlar, 1,2- veya 1,4- diollerin; 1,2- veya 1,4-diaminlerin ya da bitişik halkalı aromatik hidrokarbonların uygun yükseltgenlerle yükseltgenmesiyle elde edilebilirler [66].

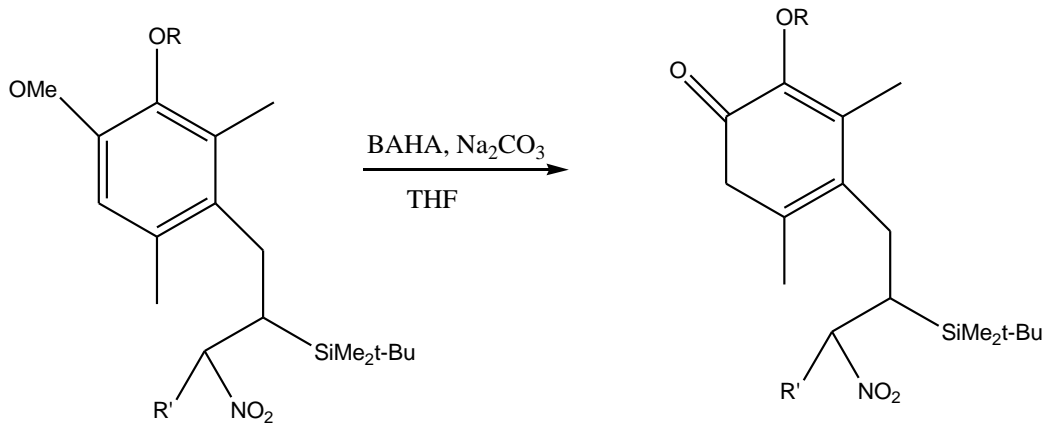
Orto ve para dioller kolaylıkla orto ve para kinonlara yükseltgenirler. OH gruplarının biri ya da ikisi NH₂ grupları tarafından aynı ürünleri vermek üzere değiştirilebildiği halde orto-kinonların hazırlanması için OH grupları memnuniyet vericidir. Oksitleyici maddelerin çoğu kullanılır, asit dikromat, gümüş oksit, gümüş karbonat, kurşun tetraasetat, HIO₄, dimetil dioksiran ve atmosferik oksijen.



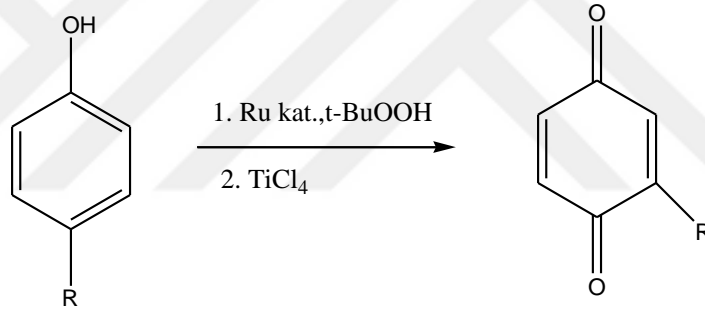
Kondense aromatik sistemler (naftalin dahil) çeşitli oksitleyici maddelerle doğrudan kinonlara yükseltgenebilirler. Verimler genellikle yüksek değildir, ancak amonyum seryum (IV) sülfat ile iyi verimler belirtilmiştir [67].



Benzo-1,2-kinonların sentezi çoğunlukla 1,2- dihidroksilenmiş benzenlerin oksidasyonu ile gerçekleştirilir. 1-hidroksi veya 1-tert-butildimetilsilioksi-2-metoksibenzen, tris(4-bromophenyl)aminyum heksakloroantimonat (BAHA, Weitz' aminium salt) ile THF ortamında %70 verimle benzo-1,2-kinonları verir.



Fenollerin benzokinsonlara çeşitli tekniklerle yükseltgenmesiyle birçok benzo 1,4-kinon elde edilir. Tert-butil hidroksiperoksit ile etil asetat veya benzen ortamında 4-substitue fenollerin rutenyum katalizli yükseltgenmesi, ardından titanyum tetraklorit ile muamelesi yüksek verimlerde (%70-80) 2-substitue benzo-1,4-kinonlar verir.

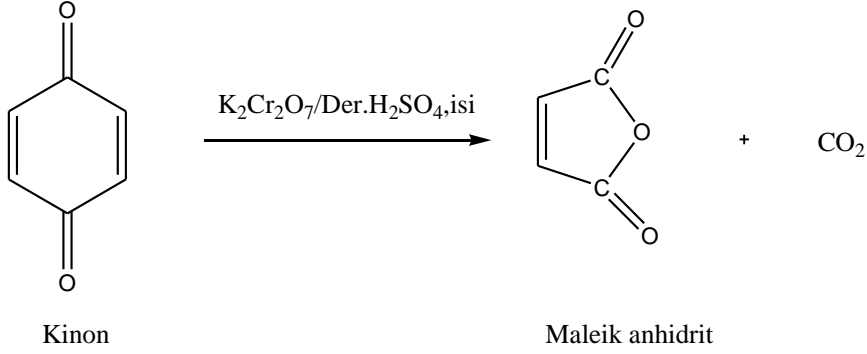


1,4-dioksilenmiş benzen lerin benzo-1,4-kinonlara yükseltgenme yöntemleri çok geniş olarak bildirilmiştir. Hidrokinonları yükseltgemek için kullanılan maddeler: alümina da bakır(II)sülfat (%92-98 verim), DMF ile ferrik klorür (%9-36 verim), aseto nitril-su ile serik amonyum nitrat (CAN) (%70-95 verim),benzen de gümüş(I) oksit(%50-90 verim) ve sodyum hipoklorit (% 95 verim) [68].

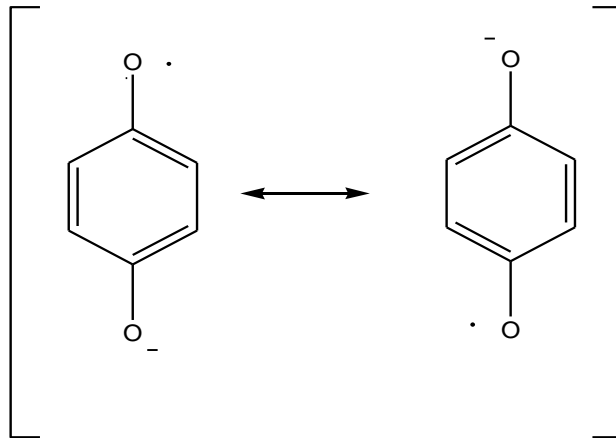
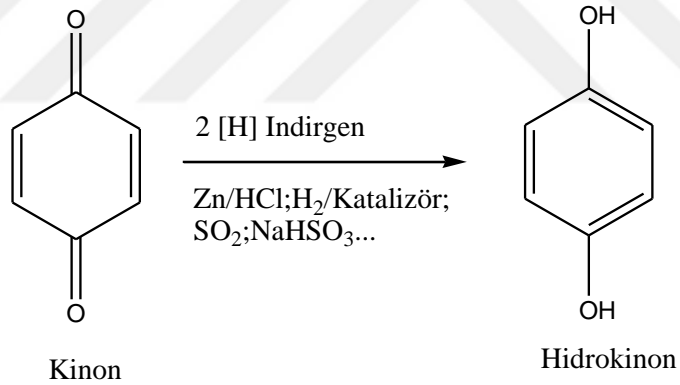
2.1.3. Kinonların Reaksiyonları

Kinonlar mükemmel redoks özelliklerine sahiptir ve laboratuvarında ve biyolojik sistemlerde önemli bir oksitleyicidir. Konjuge sistemlerin geniş dizilişli oluşumu, özellikle α , β -doymamış keton yapısı kinonların reaksiyonlarının çeşitliliğini sağlar. Kinonların karakteristik reaksiyonları, nükleofilik sübstitüsyon; elektrofilik, radikal ve siklokatılma reaksiyonları; fotokimya; ve normal ve ender karbonil kimyasıdır [62].

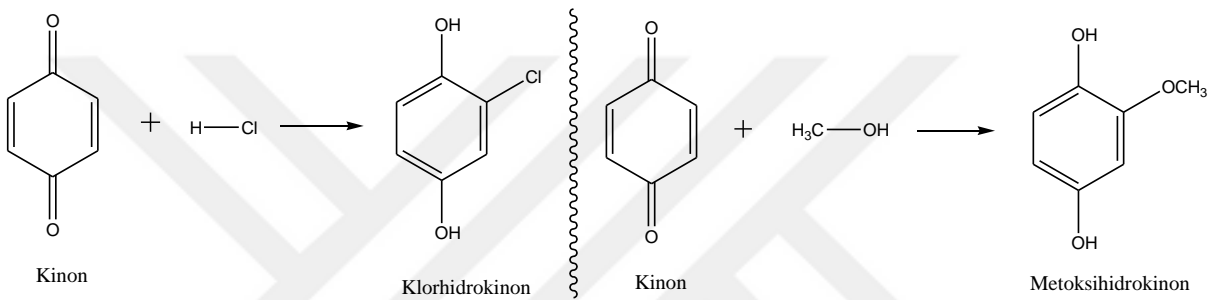
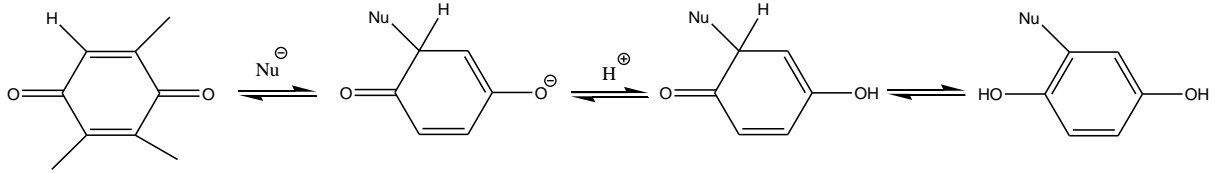
Kinonlar güçlü yükseltgenlerle ve etkin koşullarda karbondioksit yitirerek maleik anhidrite yükseltgenir.



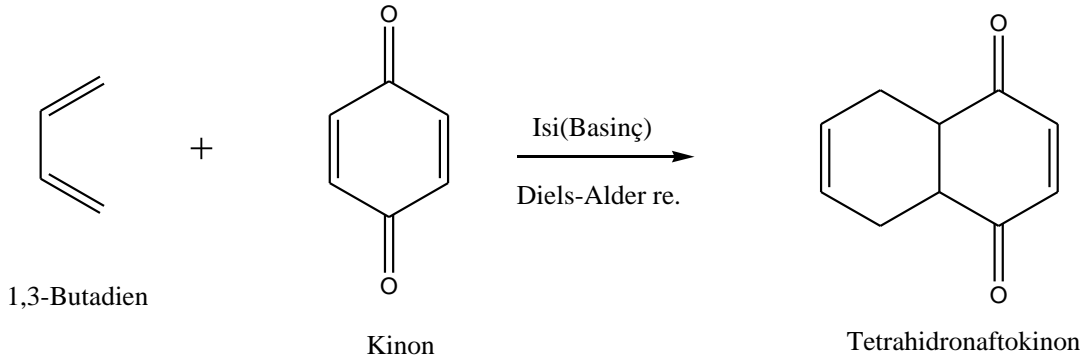
Kinonlar hidrokinona çeşitli reaktiflerle indirgenebilir. Kinonun indirgenmesi veya yükseltgenmesi tek elektron değişimiyle olur ve bir anyon radikal üzerinden geçer; bu, elektron alarak hidrokinona, elektron vererek kinona dönüşür [66].



Kinon, polar konjüge bir sistem olduğundan kolaylıkla nükleofilik katılmalar verebilir. Aşağıda 1,4-kinonlar için genel nükleofilik katılma şeması verilmiştir [69].

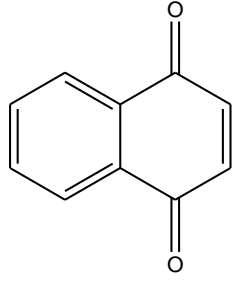


Kinonun Diels-Alder reaksiyonu; kinon, 1,3-butadien ile basınç altında ısıtıldığında tetrahidronaftokinon meydana gelir [66].

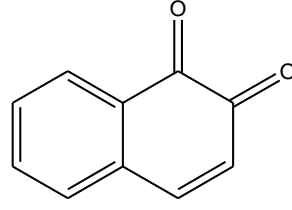


2.2. NAFTOKİNONLAR

Naftokinonlar kinonların en önemli alt sınıflarından biridir. Naftokinonlar naftalinden türemiş organik bileşiklerdir. Düzlemsel geometriye sahiptirler ve kinona bağlı aromatik halka içerirler. 1,2-naftokinon ve 1,4-naftokinon doğada yaygın biçimde bulunan iki naftokinon türüdür. 1,2 veya 1,4 ön ekleri keton fonksiyonel gruplarının konumunu temsil eder [70].

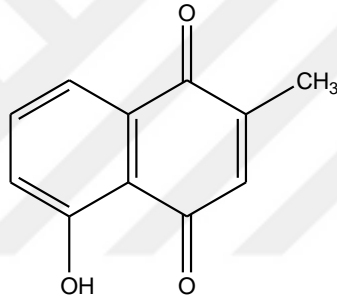


1,4-Naftokinon

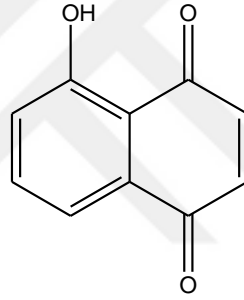


1,2-Naftokinon

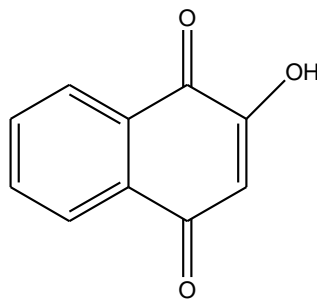
Plumbagone, juglon ve lawsone; değişik aerobik ve anaerobik organizma türlerine karşı antibakteriyel etkili, doğada oluşan bitki kökenli naftokinonlardır. Naftozarin(5,8-dihidroksi-1,4-naftokinon) den türetilen toksinler *Fusarium solani* tarafında üretilir ve bitkilere, diğer mantarlara ve bakterilere saldırır [71,72].



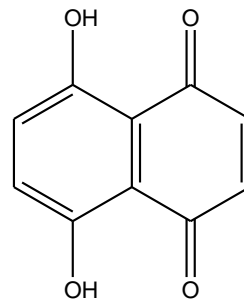
Plumbagone



Juglone



Lawsone

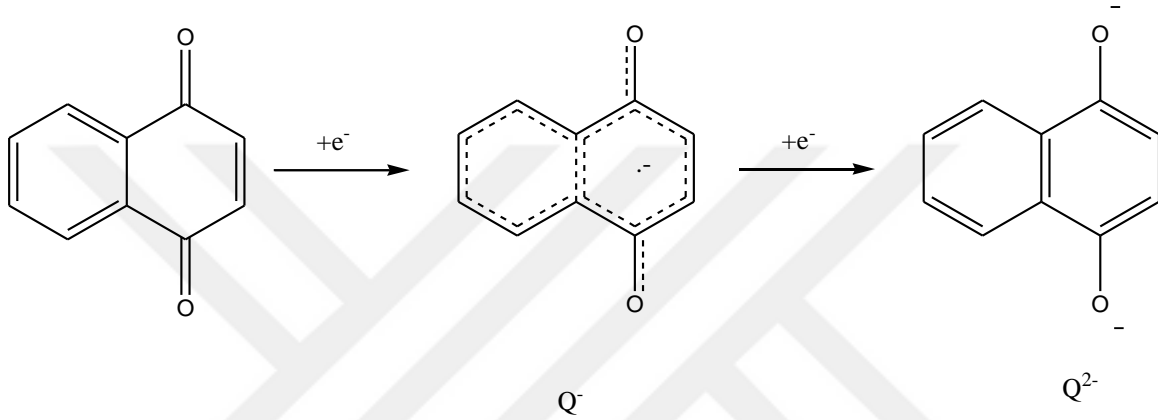


Naphthazarin

Naftokinonlar çeşitli bitki türlerinde bulunabilen doğal aromatik bileşiklerdir. Bunun yanısıra mantar, alg ve bakterilerden izole edilmişlerdir. Geleneksel olarak boyama özelliklerinden dolayı kullanılır bununla birlikte bu bileşiklerin çeşitli biyolojik aktiviteleri de belirtilmiştir.

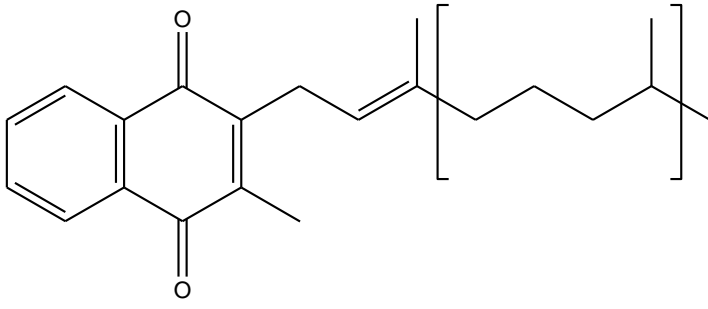
Genellikle, bu farmakolojik aktiviteler redoks ve asit-baz özellikleriyle ilgilidir, bu aktiviteler 1,4-naftokinon halkasına süstitüentler eklenerek sentetik olarak değıştirilebilir.

Naftokinonların bir veya iki elektron alarak ilgili radikal-anyon ($Q^{\cdot-}$) ve hidrokinon radikal anyon (Q^{2-}) oluşturma kapasiteleri aşağıdaki şekilde gösterilmiştir. Bu kapasite naftokinon halkasına elektron verici ve elektron geri alıcı süstitüentlerin bağlanması ile değıştirilebilir [71].

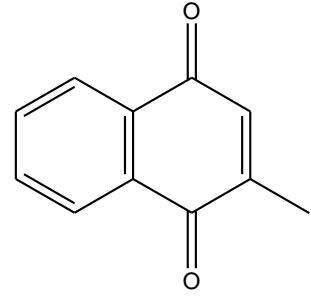


Naftokinonlar bitkilerin değışik kısımlarında bulunur, örneğın yapraklar, çiçekler, kökler, ağaç kabukları ve ağaç gövdesi. Mikrop önleyici ve antikanser maddeler olarak kullanılmasından başka, naftokinon yapısı taşıyan moleküller, K vitaminine bağlı karboksilaza karşı önleyici, protein kinas, Q koenzimi ve laksatif olarak kullanılır.

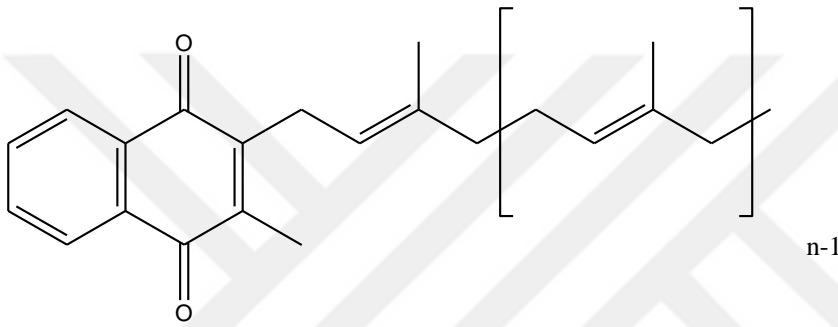
K vitamini; K1, K2 ve K3 vitaminleri ile birlikte 1,4-naftokinon sınıfın biyolojik sistemlerde oynadığı önemli rolü temsil eder. K1 vitamini doğal olarak oluşan bir moleküldür ve ayrıca phyloquinone olarak bilinir. Kanda pıhtılaşma için gereklidir. K2 vitamini veya menaquinone kemik sağlığı için hayati öneme sahiptir. K3 vitamini veya menadione bir sentetik oluşumdur ve canlı organizma çalışmalarında bir kinon modeli olarak kullanılır [70].



Phylloquinone



Menadione

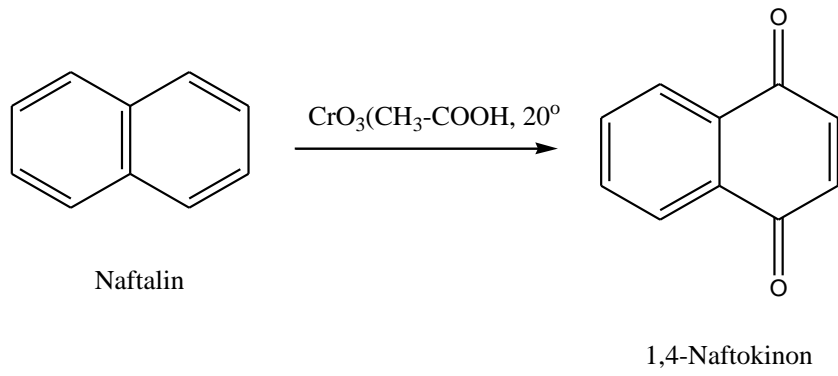


Menaquinone

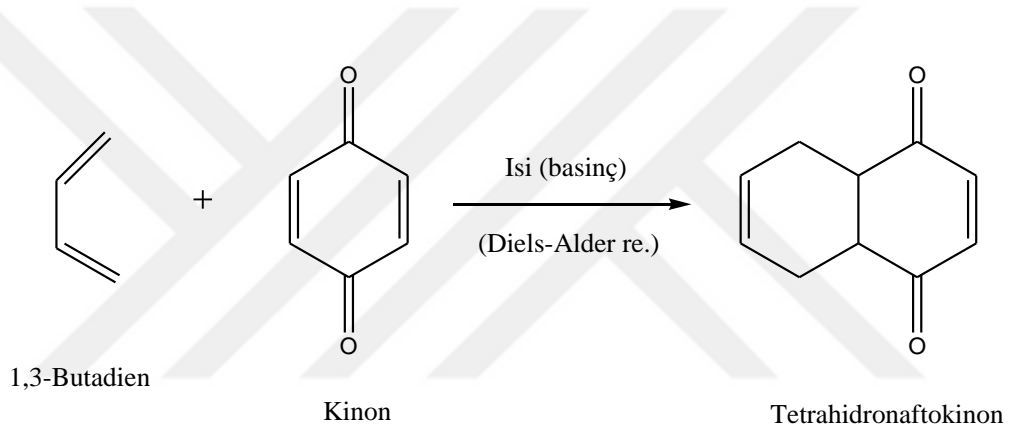
Yeni 1,4- naftokinon türevlerinin sentezi, bu bileşiklerin güçlü antimalaryal, antibakteriyel, antifungal ve antikanser özelliklerinin bilinişinden beri özel bir ilgi alanıdır. Naftokinonların çalışma mekanizması, hidrojen peroksit ve süperoksit radikallerine benzer şekilde oksitleme ve dehidrasyon özellikleri olması ile ilgilidir. Bu davranış, kinonların hücrelerdeki oksidatif stresten sorumlu olan son derece reaktif radikal anyon araürünleri bir veya iki elektron kabul olarak oluşturma becerisi ile ilişkilidir [73].

2.2.1. Naftokinonların Sentez Yöntemleri

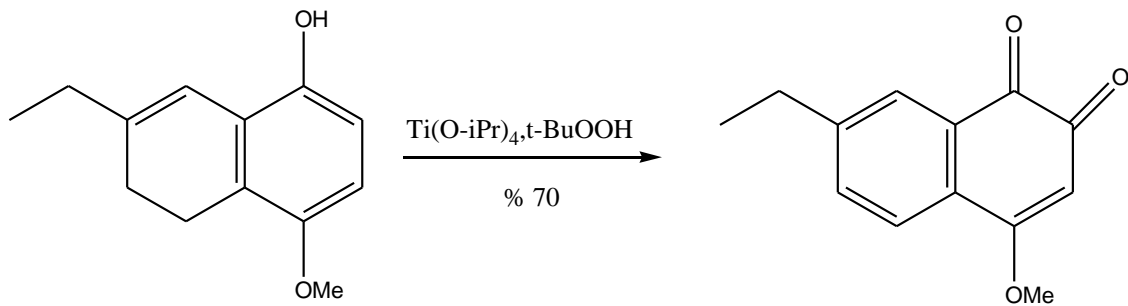
Naftalinin yükseltgenmesi ile 1,4-Naftokinon elde edilebilir. Naftalin benzenden daha kolay yükseltgenir. Gerekli koşullar, asetik asitli CrO_3 ortamı ve oda sıcaklığıdır.



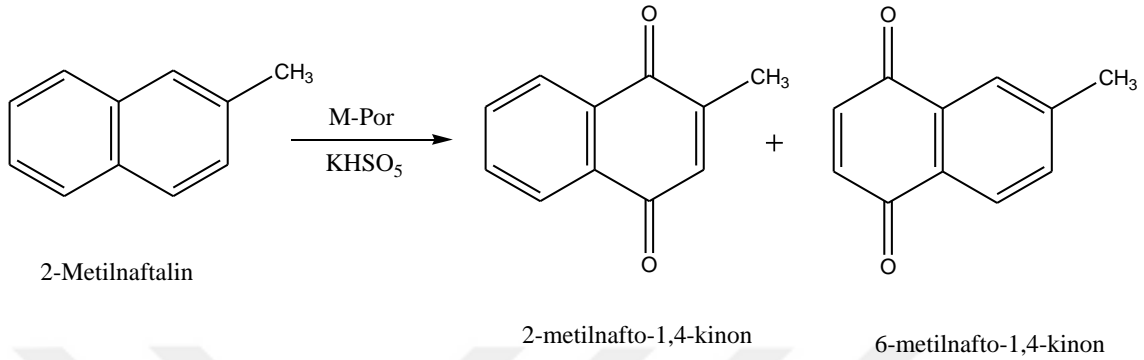
Kinon, 1,3-Butadien ile basınç altında ısıtıldığında tetrahidronaftokinon meydana gelir [66].



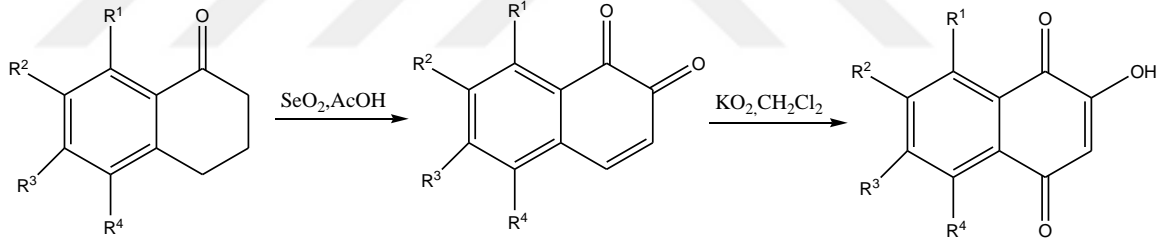
Naftoller, geçiş metali katalizörlüğünde peroksitlerle nafto-1,2-kinonlara yükseltgenebilirler [74].



2-Metilnaftalin, sulu asetonitril çözeltilisinde potasyum persülfat tarafından, suda çözünebilen metaloporfirinler varlığında değişik verimlerle (% 37-100) 2-metilnafto-1,4-kinon ve 6-metilnafto-1,4-kinonlara yükseltgenir [75].



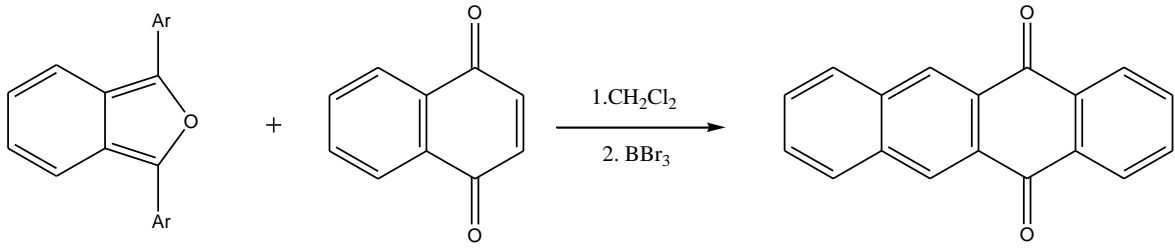
Nafto-1,2-kinonların sentezi, 1-tetralonların yükseltgenmesi ile asetik asitte, selenyum dioksitle iyi verimler (% 60-78) ile gerçekleştirilmiştir. Diklormetan da potasyum süperoksit ile gerçekleştirilen sonraki oksidasyon ile çok iyi verimler (%95-98) ile 2-hidroksinafto-1,4-kinonlar elde edilebilir [76].



2.2.2.Naftokinonların Reaksiyonları

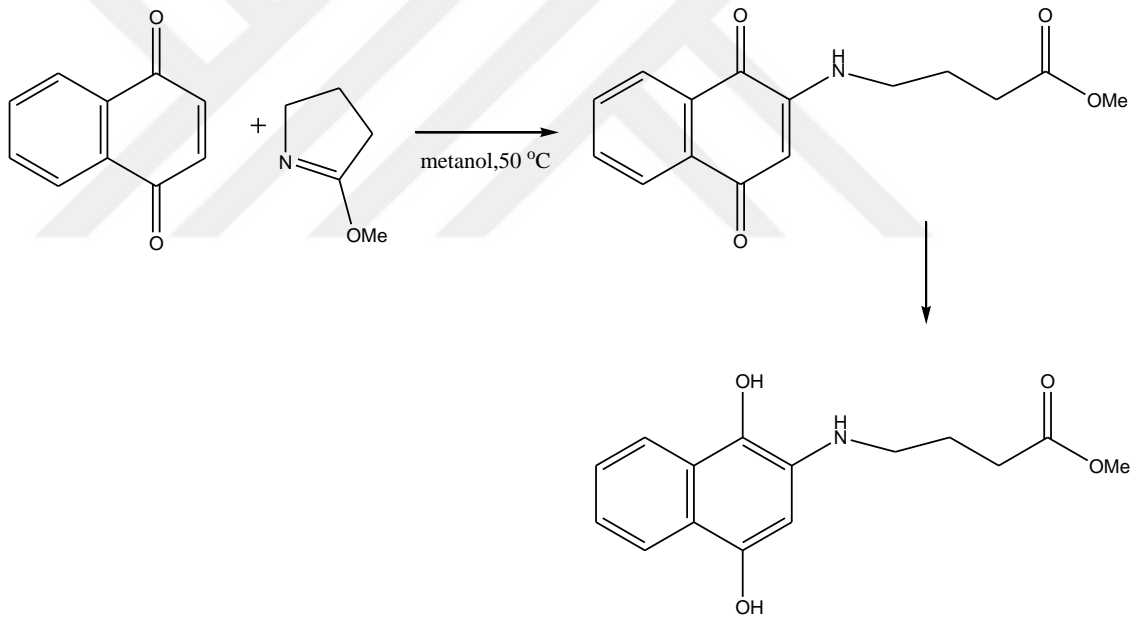
1,4-Naftokinonlar, Diels-Alder veya siklo-katılma tipi reaksiyonlarla aromatik halka oluşturma, aminleştirmeye uğrama, alilleme, siklooligomerizasyon ve 1,2,4-triasetoksinaftalin oluşturmak üzere Thiele-Winter asetoksilasyonu reaksiyonlarında dienofil olarak kullanılır [77].

Naftasenkinon sentezi için bir isobenzofuranın 1,4 naftokinona Diels-Alder siklokatılma reaksiyonu kullanılır [78].

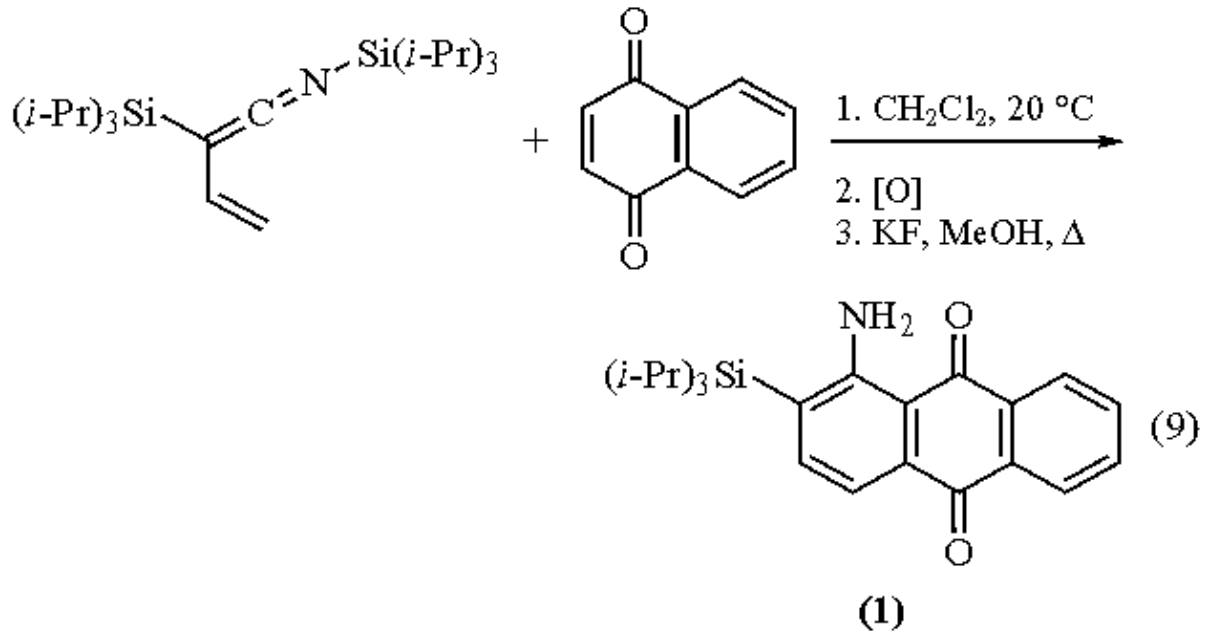


Ar=Ph, 4-MeOC₆H₄

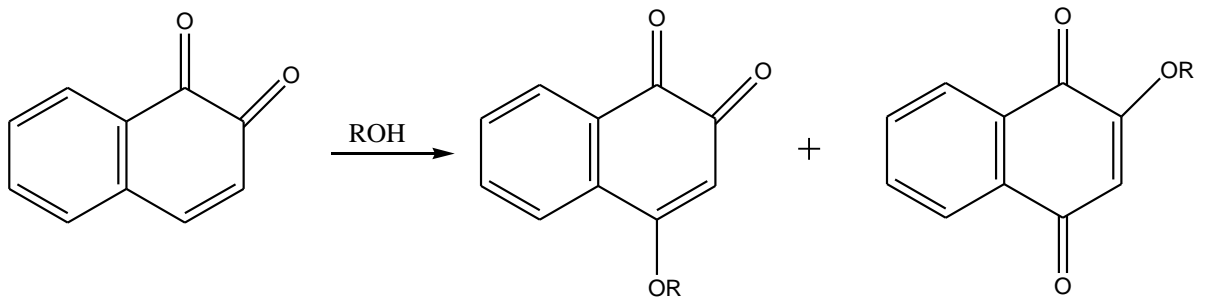
1,4-Naftokinona pirolin katılma reaksiyonu sonucu % 25 verimle elde edilen yeni ürün ansamyocin ve mitomycin antibiyotiklerinin sentezinde öneme sahiptir. Açık zincirli yapı heterosiklik halkanın metanolizinden kaynaklanmaktadır [79].



Alilik siyanitler 1,4-naftokinonlara siklo katılma reaksiyonu gerçekleştirir. İlk reaksiyonu dehidroaromatik katılma ürününün kendiliğinden oksidasyonu takip eder. Ham karışımın metanol geri akımında potasyum florit ile muamelesi sonucu % 61 verimle son ürün oluşur [80].

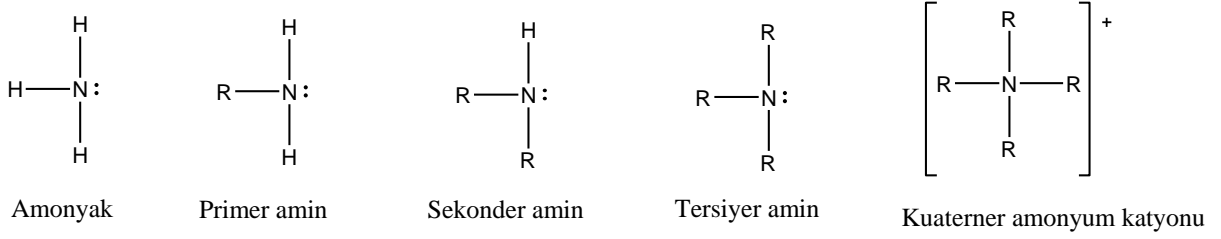


1,2-Naftokinona nükleofilik katılma reaksiyonu: 1,2-Naftokinonlar alkol ile sodyum iyodat ve bir metal tuz (CoCl_2 , $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) varlığında reaksiyona girerek 4-alkoksi-1,2-naftokinon ve 2-Alkoksi-1,4-naftokinon oluşur [69].



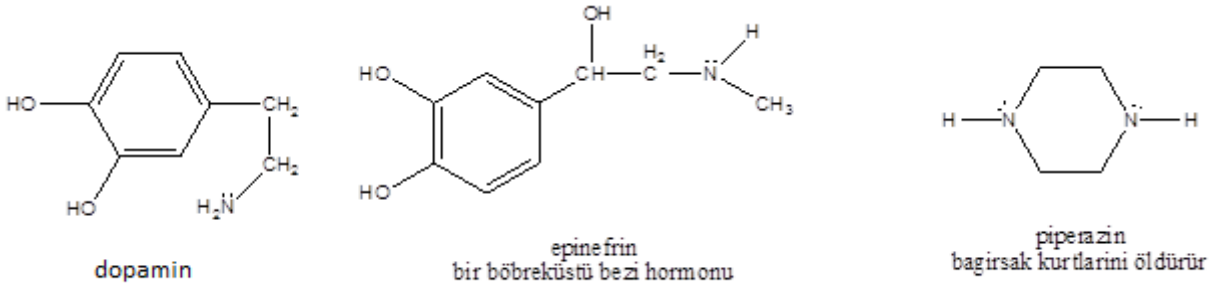
2.3. AMİNLER

Aminler, amonyağın alkillenmiş (veya aromatik aminlerde arenlenmiş) türevleridir. Amonyagın hidrojenleri yerine bağlanan alkil veya aril grupların sayısına bağlı olarak primer, sekonder ve tersiyer aminler olarak gruplandırılırlar.



Amonyak ve aminlerde azot atomuna bağlanan bağların yaptığı açılar 108° ye yakın olduğundan, moleküllerde sp^3 hibritleşmesi bulunmaktadır. Burada, eşleşmemiş elektron çifti, üzerine süstitüent bağlanmamış kimyasal bir bağ gibidir; buna göre R grupları farklı olan tersiyer aminlerin kirallik göstermeleri beklenir; ama, molekül düzlemsel bir konumdan geçerek karşıt konfigürasyona dönüştüğünden böyle bir durum gözlenmez. Amonyak ve aminlerde azot üzerindeki eşleşmemiş elektron çiftinin sp^3 hibritleşme düzeninin bir parçası olması; dolayısıyla dışarıya doğru uzanması, yüksüz durumda bulduklarında bile bu bileşiklere belirgin bir nükleofilik güç kazandırır [66].

Aminler sınıfı, çok önemli biyolojik bileşikler içerir. Aminler canlı organizmalarda; biyodüzenleme, nörotransmisyon ve yırtıcı hayvanlara karşı savunma gibi işlevlere sahiptir. Yüksek biyolojik aktivitesinden dolayı birçok amin ilaç olarak kullanılır. Bazı biyolojik aktif aminlerin yapısı ve kullanımı aşağıdaki şekilde gösterilmiştir [81].



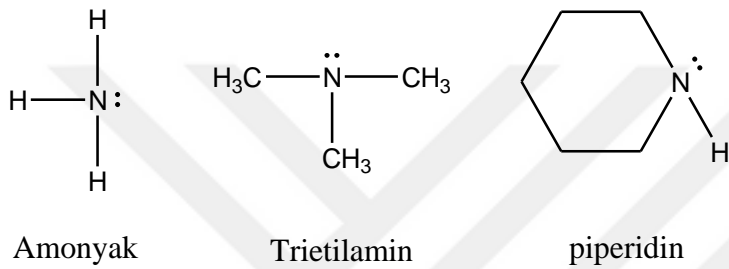
2.3.1. Aminlerin Fiziksel Özellikleri

Aminler orta polarlıkta bileşiklerdir. Kaynama noktaları benzer molekül kütleli alkanlardan yüksek, alkollerden düşüktür. Primer ve sekonder aminlerin molekülleri birbirleriyle ve suyla güçlü hidrojen bağları oluşturabilirler. Tersiyer aminlerin molekülleri birbirleriyle hidrojen bağı yapamazlar, ama su ya da diğer hidroksilli çözücülerin molekülleri ile hidrojen bağı yapabilirler. Bu nedenle, tersiyer aminler benzer molekül kütleli primer ve sekonder aminlerden daha düşük sıcaklıklarda kaynarlar [81].

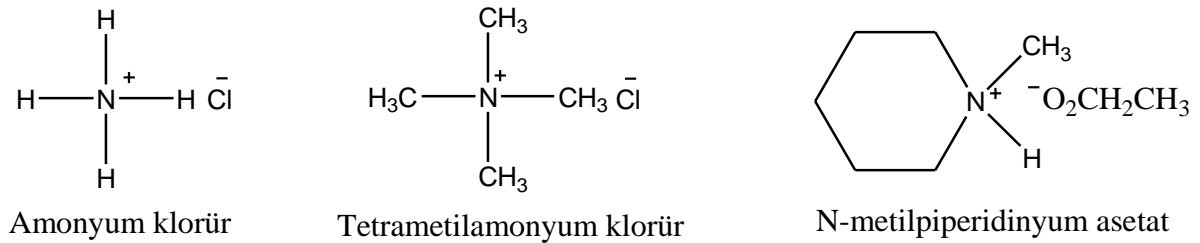
Aminlerin her üç türü de suyun –OH grubuyla hidrojen bağı yaptığından dolayı beş ya da altı karbon atomundan daha az sayıda karbon atomu içeren aminlerin çoğu suda tamamen veya kısmen çözünür [65].

2.3.2. Aminlerin Kimyasal Özellikleri

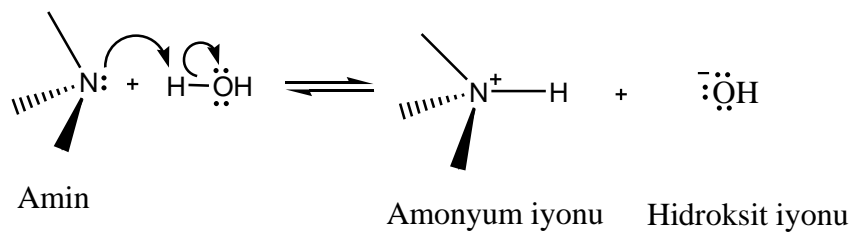
Bir aminin bağ düzeni, doğrudan doğruya amonyağınkine benzer: sp^3 melezleşmesi yapmış bir azot atomu diğer üç atom ya da gruba (H ve R) bağlanmıştır. Ortaklanmamış bir çift bağ elektronu sp^3 orbitali üzerinde kalmıştır.



Bir amin tuzunda veya bir kuvaterner amonyum tuzunda, ortanlanmamış elektron çifti, dördüncü sigma bağına teşkil eder. Katyonlar amonyum iyonuna benzer [82].

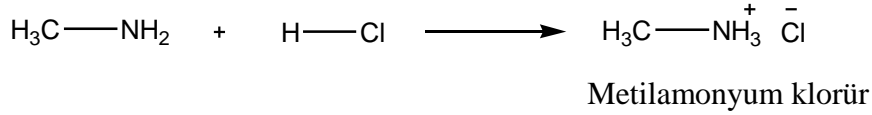


Azot atomu üzerindeki ortaklanmamış elektron çifti aminlerin kimyasal davranışını belirler. Bu elektron çifti nedeniyle, aminler baz ve nükleofildir. Aminler sudan daha kuvvetli bazdır. Sudan bir proton alırlar; hidroksit iyonu oluşur; bu nedenle çözeltileri baziktir. Aminlerin sulu çözeltilerinin bazik olduğu aşağıdaki eşitlikten anlaşılabilir.

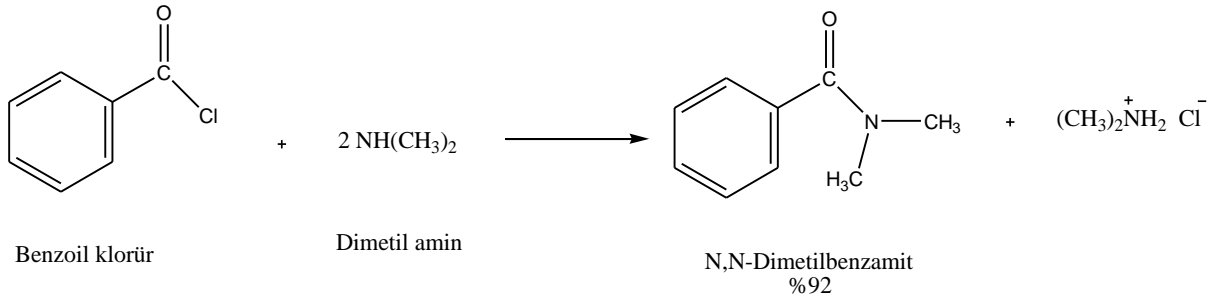
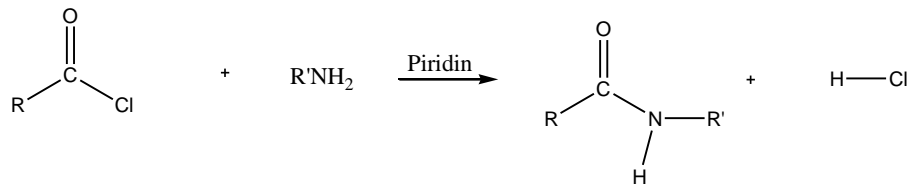
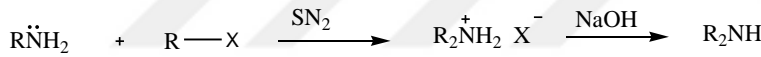


2.3.3. Aminlerin Reaksiyonları

Aminler güçlü asitlerle tuz oluştururlar. Örneğin metil amin hidroklorik asitle metilamonyum klorür oluşturur. Bu tuzlar katıdır ve suda çözünürlüğü yüksektir [66].

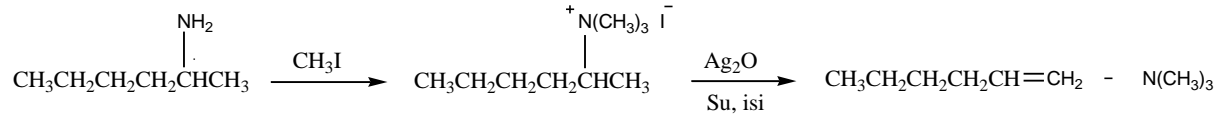


Primer, sekonder ve tersiyer aminler bir primer alkil halojenür ile alkilenebilir. Primer ve sekonder aminlerin kontrolü zordur ve sıklıkla ürünler karışımı elde edilir, fakat tersiyer aminler kuvarterner amonyum tuzları vermek üzere kesin biçimde alkilenirler. Primer ve sekonder aminler, amit elde etmek üzere bir asit klorür veya bir asit anhidritle nükleofilik açıl sübtütüsyon reaksiyonu ile açillenebilirler.



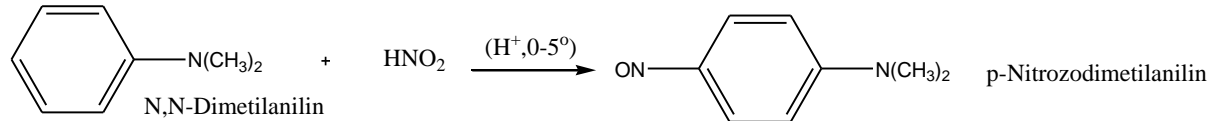
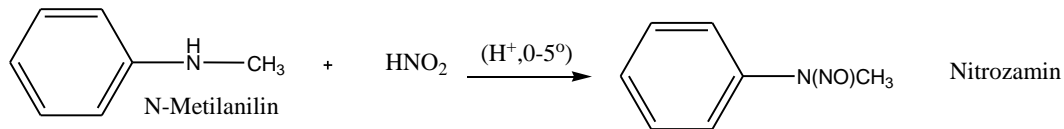
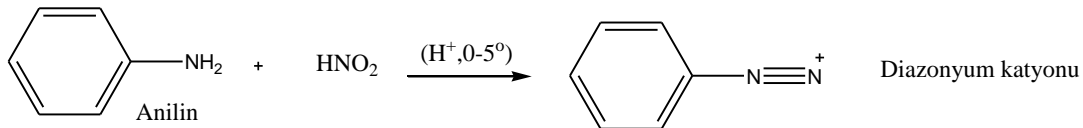
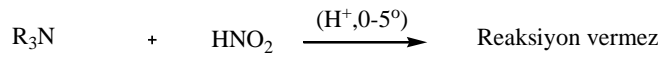
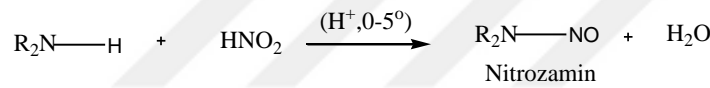
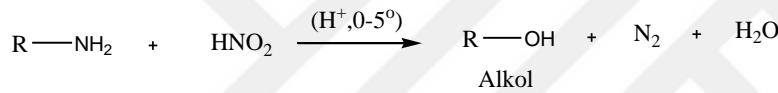
Alkollerde olduğu gibi, aminlerde eliminasyon reaksiyonu ile alkenlere dönüşebilir. Hofmann eliminasyon reaksiyonunda, bir amin kuvarterner amonyum tuzu oluşturmak üzere aşırı iyodometan ile reaksiyona girerek metillenir, ardından bir bazla ısıtıldığında eliminasyona

uğrayarak alken elde edilir. Örneğin, 1-metilpentilaminin % 60 verimle 1-heksene dönüşür [84].



Primer, sekonder ve tersiyer alifatik aminler nitroz asitle (soğukta ve asitli ortamda) değişik reaksiyonlar verirler: Primer aminler azot çıkışıyla primer alkolleri; sekonder aminler nitrozaminleri verirler. Tersiyer aminler ise reaksiyon vermezler.

Ayrıca, aromatik primer ve tersiyer aminler, alifatiklerden farklı reaksiyon verirler. Aşağıda anilin(1°), N-metilanolin(2°) ve N,N-dimetilanolinin (3°) nitroz asitlerle verdikleri reaksiyonlar gösterilmiştir [66].

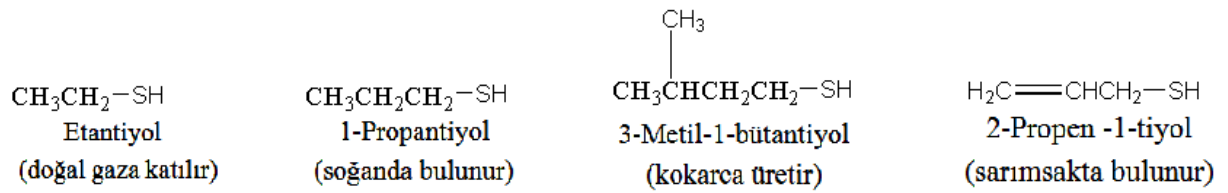


2.4. TİYOLLER

Kükürdün sülfür ve sülfat hali kararlıdır, organik türevleride kararlıdır. Tiyoller, tiyoeterler, disülfürler, tiyoasetal ve tiyoketaller, tiyoüre, tiyoasitler ve diğerleri -2 değerlikli kükürt

bileşikleridir. Tiyollerin genel formülü R-SH dir. R grubu aromatik ise yani Ar-SH bileşiklerine tiyofenoller denir [66].

Tiyollerin başka bir adı merkaptanlardır. Merkaptan adı ‘civa yakalayan’ anlamındaki *mercurium captans* latince deyiminden gelir. Merkaptanlar civa iyonları ve diğer ağır metal iyonlarıyla çökelek oluşturmak üzere tepkimeye girerler. Aşağıda bazı basit tiyoller gösterilmiştir.



Kükürt bileşikleri ve düşük molekül kütleli tiyoller genellikle hoşça gitmeyen kokuları ile tanınırlar. Kokarcaların bir savunma silahı olarak kullandıkları sıvının bir bileşeni pis kokulu 3-metil-1-bütantiyol dür. Soğan ve sarımsaktan yayılan kötü kokuların sorumluları da tiyol bileşikleridir [81].

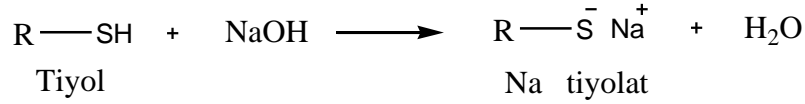
Birçok alifatik tiyol, bitki koruma maddeleri (özellikle tiyofosforik asit esterleri), ilaçlar ve polisüflitlerin sentezleri için önemli başlangıç maddeleridir. Ayrıca sıklıkla kauçuk ve plastik üretiminde polimerizasyon düzenleyici olarak kullanılırlar. Metantiyol, hayvan yemi katkısı olarak kullanılan amino asit DL-metiyoninin endüstriyel üretimi için bir başlangıç maddesi olarak önemlidir. Aromatik tiyollerin en önemli endüstriyel uygulamaları, ilaç, tarım kimyasalları, boya ve pigmentler, ve elektronik sanayisi kimyasallarının üretiminde ara madde olmasıdır [85,86].

2.4.1. Tiyollerin Fiziksel Özellikleri

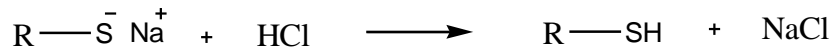
Tiyoller alkollerden daha düşük kaynarlar ve suda çözünmezler. Etanolün k.n. 78° dir oysa buna yakın molekül ağırlığı olan metantiyolün k.n. sı 6° dir. Kaynama noktası ve suda çözünme durumu, aynı molekül ağırlığındaki alkil bromürlerinkiyle hemen hemen aynıdır. Tiyol molekülleri kendi aralarında hidrojen bağı yapamadığı gibi su molekülleri arasında da hidrojen bağları yapmazlar. Tiyoller kötü kokuludur ve zehirlidir. Küçük moleküllü tiyollerin yüz milyonda bir derişimini (~0,01 ppm) insan burnu farkedebilir. [66].

2.4.2. Tiyollerin Kimyasal Özellikleri Reaksiyonları

Tiyollerin K_a asitlik sabitleri $\sim 10^{-11}$, alkollerinki ise $\sim 10^{-16}$ dolayındadır. Alkali hidroksitlerle alkoller tuz oluşturamazlar, oysa tiyoller tuz oluşturabilirler:

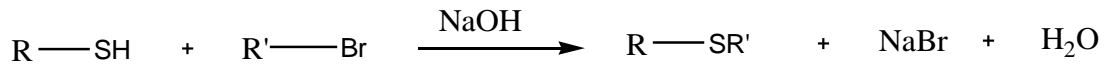


Tiyolatlar asit ile tiyollere dönüşürler. [66]

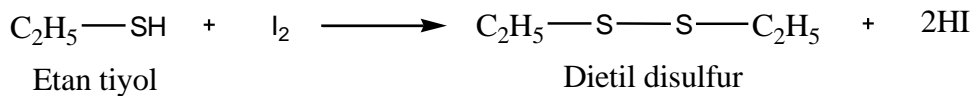


Tiyol reaksiyonlarının çoğu oksijen içeren analoglarıyla benzerlik gösterir. Tiyollerdeki kükürt, alkol ve eterlerdeki oksijene nazaran daha fazla nükleofilik ve daha az baziktir.

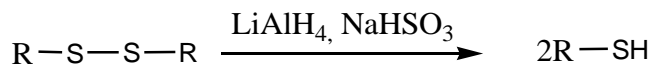
Hidroksit gibi bir bazın varlığında tiyoller alkilenerek sülfürler elde edilebilir. Baz, haloalkan ile S_N2 prosesi ile reaksiyona giren alkantiyolatı oluşturur. Tiyolatların güçlü nükleofilliğinden dolayı, burada hidroksit yer değiştirme yarışında bulunmaz [85].



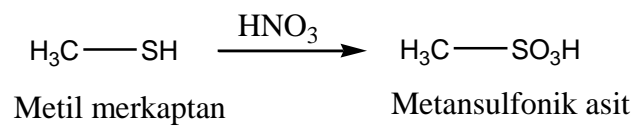
Zayıf yükseltgenler: Hidrojen peroksit, iyot, FeCl_3 , oksijen (bazik ortam), periyodik asit tiyolleri disülfürlere dönüştürürler.



Tiyoller genellikle sıvıdır: bunlardan oluşan disülfürler ise oldukça sabit erime noktası olan katı bileşiklerdir ve tiyolleri tanımak için türev olarak kullanılabilirler. Disülfürler, LiAlH_4 , NaHSO_3 gibi tiyollere indirgenebilirler.



KMnO_4 , HNO_3 gibi güçlü yükseltgenler tiyolleri sülfonik asitlere yükseltgenler [66].



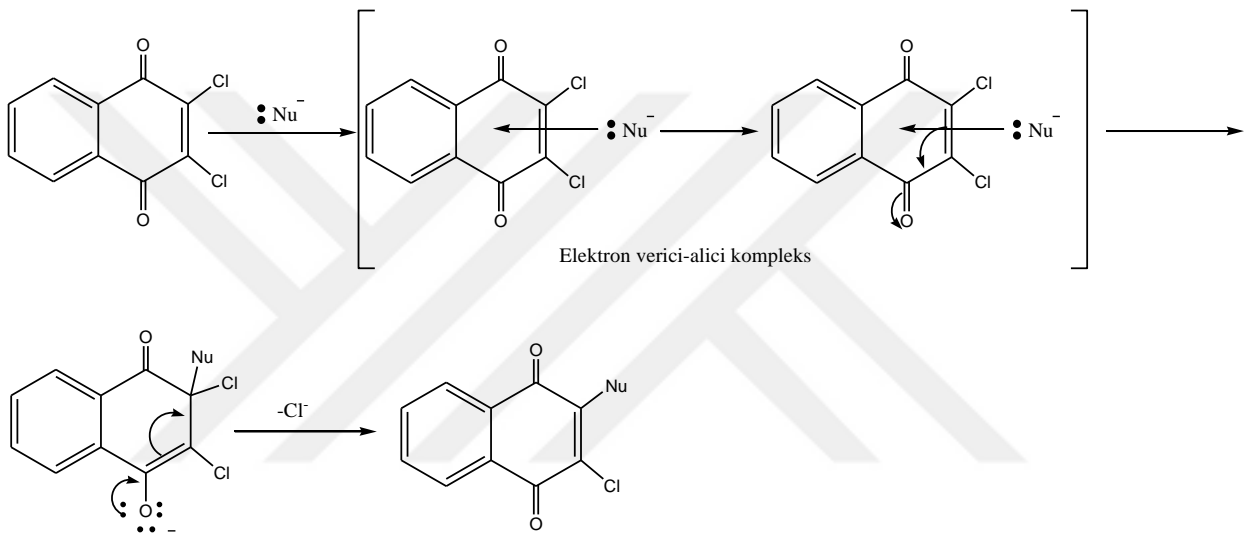
|



3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. YENİ N-, S- SÜBSTİTÜE 1,4-NAFTOKINON BİLEŞİKLERİNİN SENTEZ YÖNTEMLERİ

2,3-Diklor-1,4-naftokinon bileşiğinin amin ve tiyol gibi nükleofiller ile reaksiyonunun mekanizması aşağıda verilmiştir.



Tiyol veya amin nükleofil olarak davranır ve nükleofilik sübstitüsyon reaksiyon mekanizması üzerinden reaksiyon meydana gelir. Nükleofil bir elektron vericidir. İlk basamakta nükleofil ile diklorinaftokinon arasında elektron verici ve alıcı bir kompleks oluşur. İlerleyen basamakta klorür iyonunun ayrılmasıyla sübstitüsyon meydana gelir. Nükleofillerde elektron verici sübstitüentler varsa ara ürün olan kompleks daha kolay oluşur ve reaksiyon hızlanmış olur [87].

DENEYSEL ÇALIŞMALARDA KULLANILAN ALETLER VE KİMYASAL MADDELER

FTIR spektrometrisi: TermoScientificNicolet 6700.

NMR spektrometrisi: Spektrometer Varian UNITY INOVA 500 MHz [CDCl_3 , DMSO-d_6 çözücü, TMS ($\delta = 0$) internal standart].

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

UV lambası: CAMAG Muttenz-Schweiz 29200.

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

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

Rotavapor Büchi Heatig Bath B-490.

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

Kütle spektrometresi: Shimadzu LC-MS 8030 Triple Quadrupole Mass spektrometresi. Mobil faz A: su (5mM amonyum format), Mobil faz B: asetonitril (5mM amonyum format).

Na₂SO₄ (Merck), Trietilamin (Merck), Na₂CO₃ (Merck), KOH (Merck), NaOH (Merck), Petrol eteri (Teknik), CCl₄ (Teknik), Etil asetat (Teknik), CHCl₃ (Teknik), CH₂Cl₂ (Teknik), n-Hegzan (Teknik), Metanol (Teknik), Etanol (Teknik), 2,3-Diklor-1,4-naftokinon (Fluka), 4-Piperidinol (Merck), Alilmerkaptan (Fluka), 4-tert-butilbenzil merkaptan (Aldrich), 2,2,2-Trifloretilantiyol (Merck), 1-(2-florfenil)piperazin (Merck), Anilin (Merck), N-Fenilpiperazin (Merck), piperidin (Merck), 4-Benzilpiperidin (Merck), 4-Kloranilin (Merck), p-Fenilendiamin (Merck).

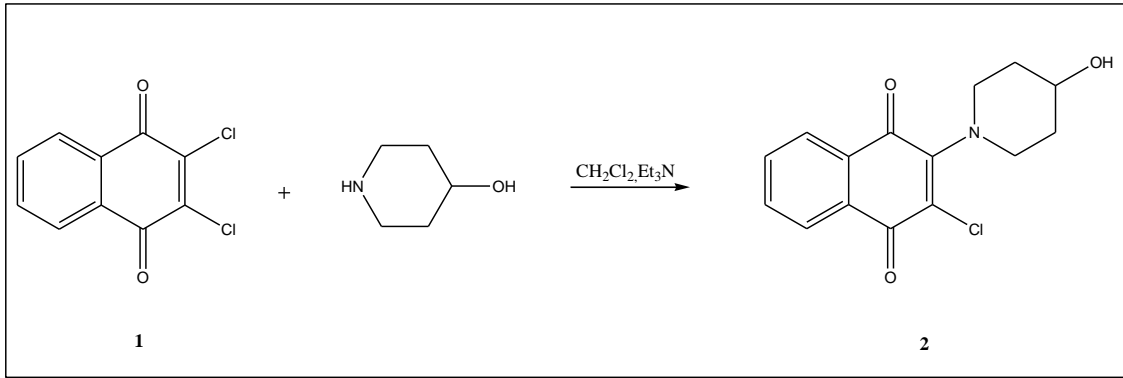
ÇALIŞMA METOTLARI

Çalışma Metodu 1

Naftakinon ve nükleofil bileşik (N-, S-) eşit veya farklı mol oranında, 250 mL'lik bir balonda, 60 mL diklormetan ve trietilamin varlığında, oda sıcaklığında bir magnetik karıştırıcıda 6 saat karıştırıldı. Kırmızı, turuncu, mor renklerde oluşan reaksiyon çözeltisi, metilen klorür ve 200 mL (50 mL x 4) su ile ekstraksiyonu yapıldı. Organik faz sodyumsülfat ile kurutuldu. Çözücünün evaporatörde geri kazanılmasından sonra ham ürünler kolon kromatografisi yöntemiyle ayrıldı ve saflaştırıldı. Ürünler kurutma tabancasında kurutuldu.

3.1.1. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile 4-Piperidinol'ün Reaksiyonu

2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (**1**) ile 4-Piperidinol'ün diklormetan içerisinde trietilamin varlığında ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 2-kloro-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (**2**) elde edildi.



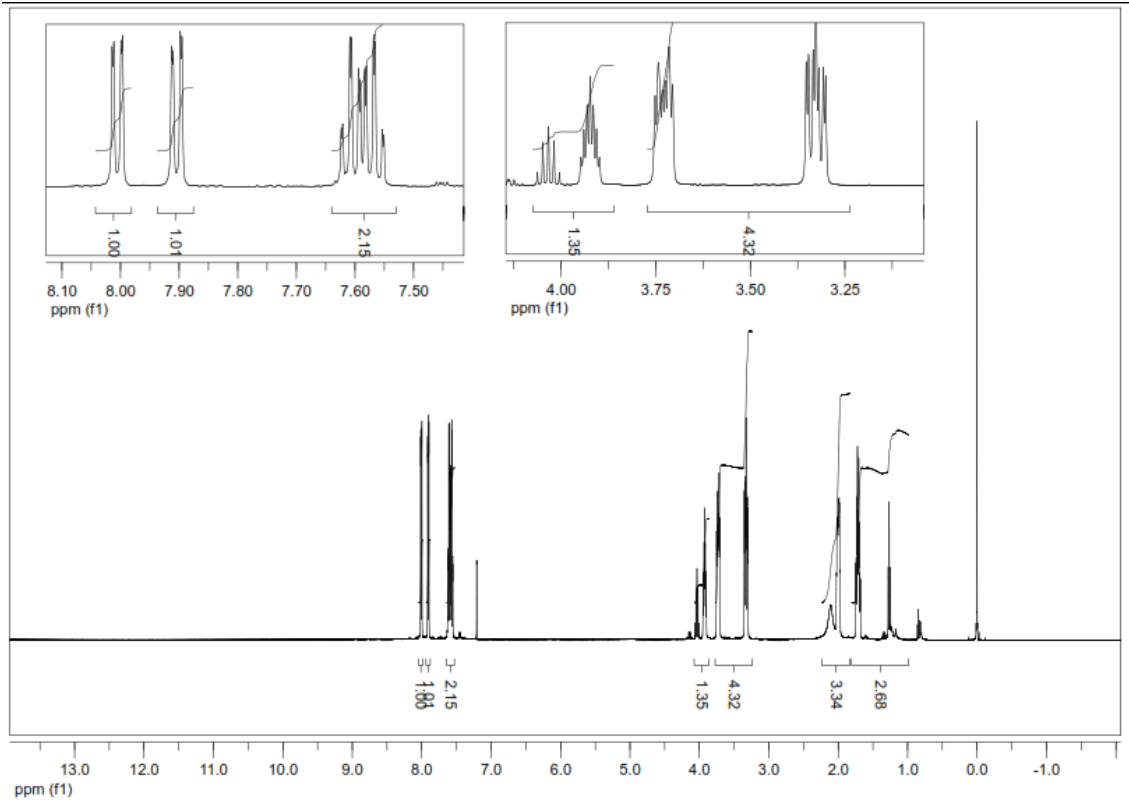
(3.1)

2 Bileşiminin FTIR(ATR) spektrumunda; $\nu=3419\text{ cm}^{-1}$ de (O-H) bağına ait gerilme bandı, $\nu=2944, 2855\text{ cm}^{-1}$ de alifatik (C-H) bağlarına ait gerilme bantları, $\nu=1672, 1645\text{ cm}^{-1}$ de (C=O) bağlarına ait gerilme bantları, $\nu=1591, 1580\text{ cm}^{-1}$ de naftokinon ve aromatik halkada bulunan (C=C) bağlarına ait gerilme bantları görülmüştür (Şekil 3.1).

2 Bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon halkasındaki aromatik hidrojenler $\delta= 7.8-7.9$ ve $7.5-7.6$ ppm'de multipler olarak görülmüştür. Piperidinol halkasındaki hidroksile yakın -CH- protonu $\delta= 3.9-4.1$ ppm'de multipler, azota yakın CH_2 protonları $\delta= 3.2-3.8$ ppm'de multipler olarak gözlenmiştir. Yine piperidinol halkasındaki diğer metilen protonları $\delta= 1.2-1.8$ ppm'de gözlenmiştir. Hidroksil protonu ise $\delta= 2-2.1$ ppm'de multipler vermiştir (Şekil 3.2) .

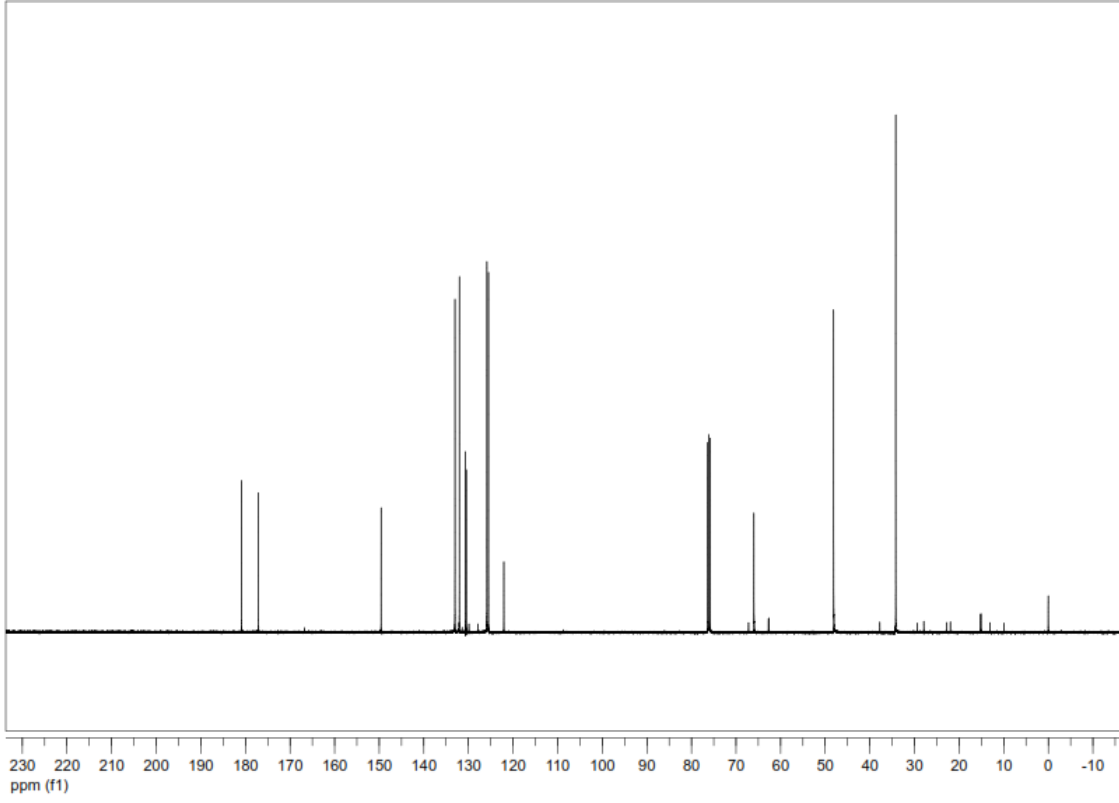


Şekil 3.1: 2 Bileşğinin FTIR spektrumu (ATR).



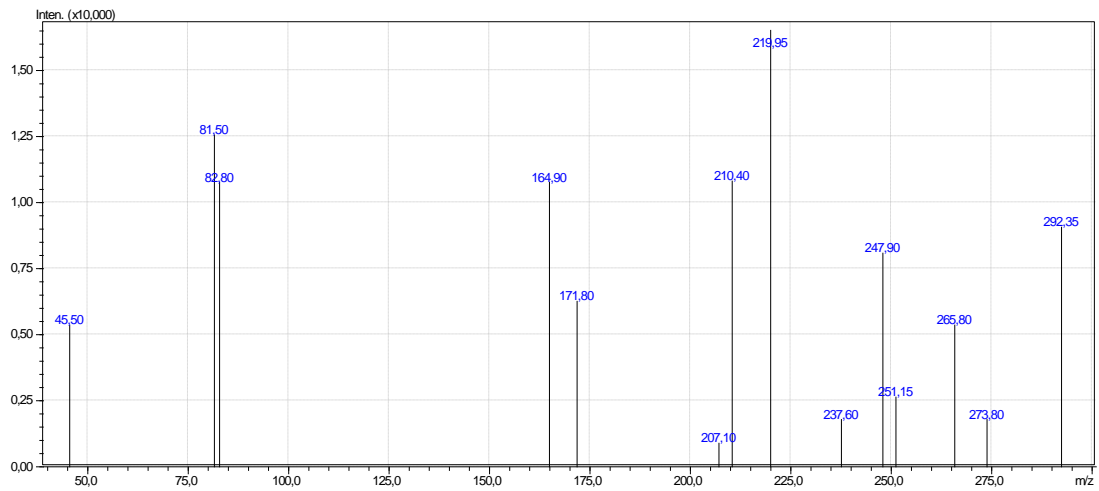
Şekil 3.2: 2 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumu.

2 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon grubuna ait karbonil grupları (C=O) $\delta = 177.0, 180.8$ ppm'de, naftokinonun aromatik kısmındaki ($-\text{CH}$) ve (C) karbonları $\delta = 130.4, 132.0, 133.0$ ppm'de, ($-\text{C}_{\text{nafta-N}}$) $\delta = 149.6$ ppm'de, ($-\text{C}_{\text{nafta-Cl}}$) $\delta = 122.0$ ppm'de gözlemlendi. Piperidinol halkasına ait karbonlar ($-\text{CH}_{\text{piperidinol-OH}}$) $\delta = 65.9$ ppm'de, ($-\text{CH}_2_{\text{piperidinol}}$) $\delta = 34.2, 48.1$ ppm'de sinyal vermiştir (Şekil 3.3).



Şekil 3.3: 2 Bileşiğinin ¹³C-NMR (CDCl₃) spektrumu.

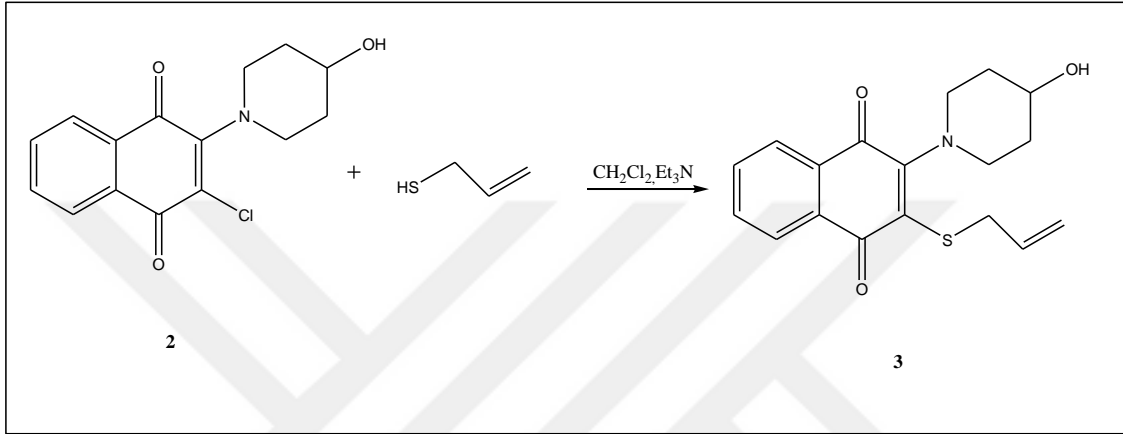
2 Bileşiğinin (C₁₅H₁₄ClNO₃, M= 291.73 g/mol) ESI(+) spektrumunda $m/z= 292.35$ [M+H]⁺ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.4).



Şekil 3.4: 2 Bileşiğinin MS spektrumu.

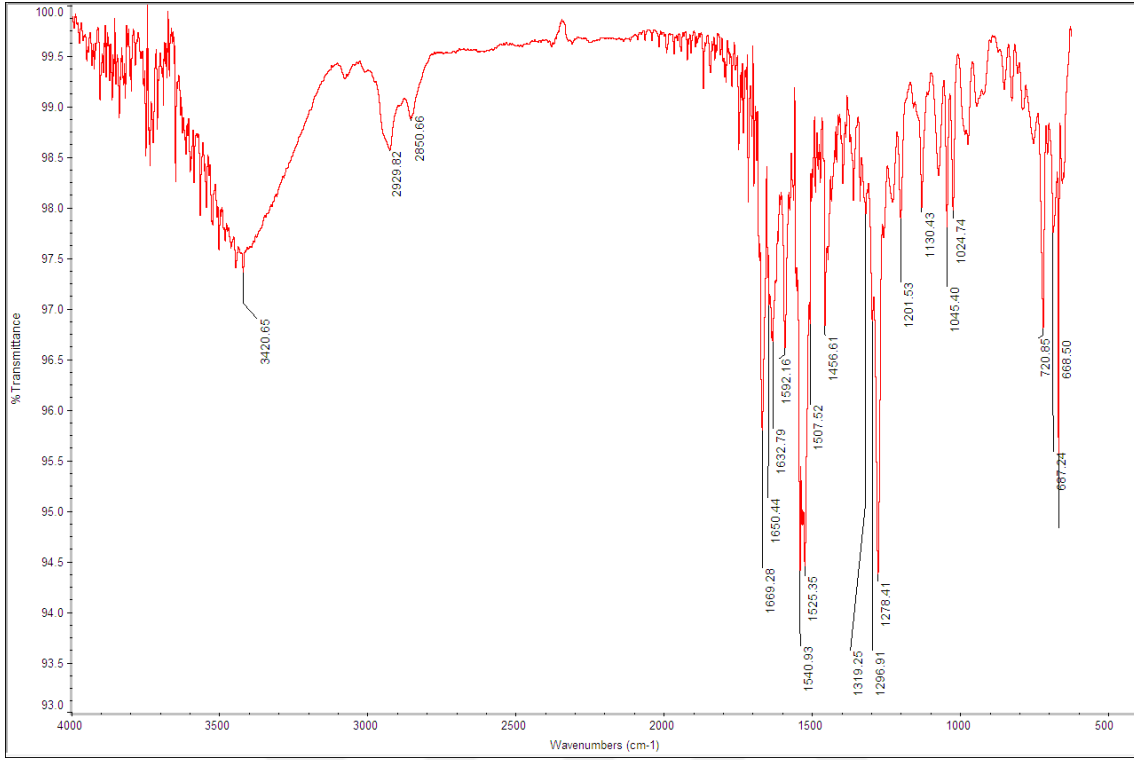
3.1.2. 2-Kloro-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion ile Alilmerkaptan'ın Reaksiyonu

2-Kloro-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (**2**) ile alilmerkaptanın diklormetanda trietilamin varlığında oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 2-(aliltiyo)-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (**3**) bileşiği elde edildi.



(3.2)

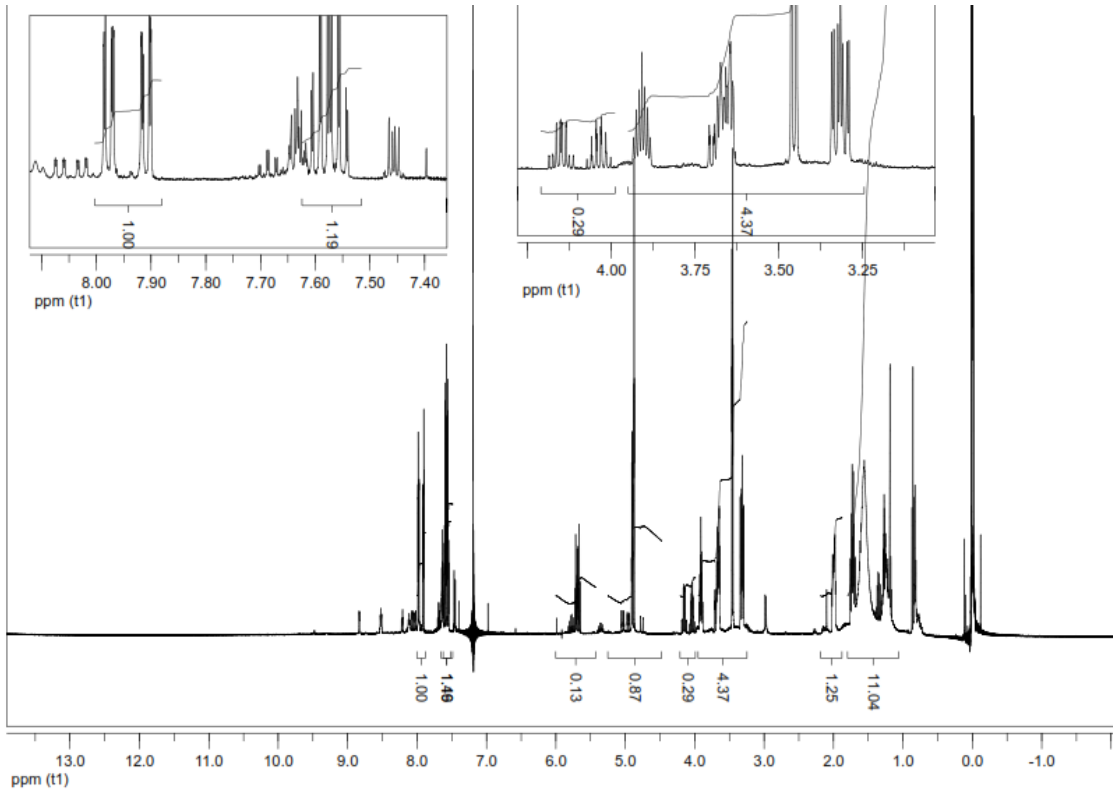
3 Bileşiğinin FTIR (ATR) spektrumunda, $\nu = 3420 \text{ cm}^{-1}$ de (O-H) bağına ait gerilme bandı, $\nu = 2929, 2850 \text{ cm}^{-1}$ de (C-H) bağlarına ait gerilme bantları görülmüştür. $\nu = 1669, 1650 \text{ cm}^{-1}$ de naftakinon yapısında bulunan (C=O) bağlarına ait gerilme bantları gözlenmiştir. Bileşikteki C=C bağına ait bandı $\nu = 1592, 1540 \text{ cm}^{-1}$ de görülmüştür (Şekil 3.5).



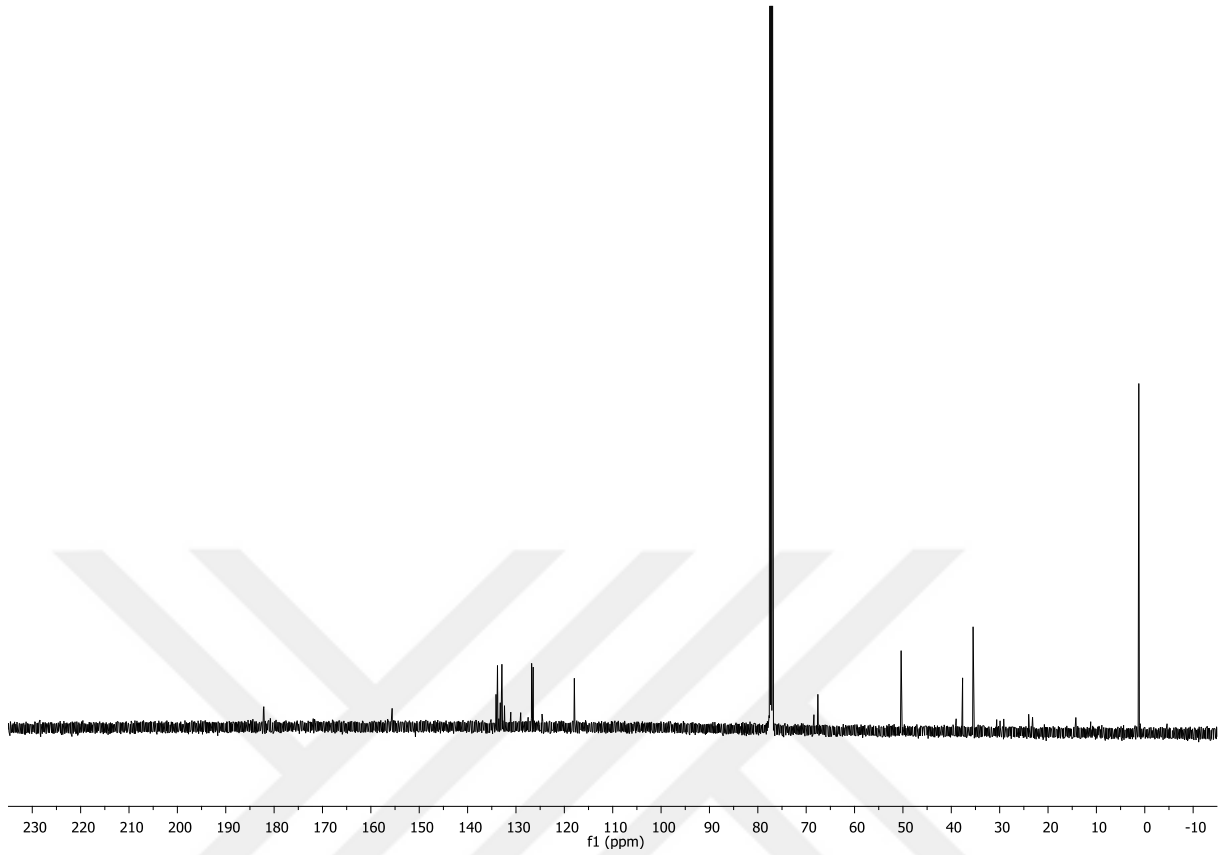
Şekil 3.5: 3 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

3 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon halkasındaki fenil grubundaki aromatik hidrojenler $\delta = 7.9-8.0$ ppm ve $7.5-7.6$ ppm'de multipler ve multipler olarak gözlenmiştir. Yapıdaki alil tiyo kısmındaki alil grubu $-\text{CH}=\text{}$ hidrojeni $\delta = 5.6-5.8$ ppm'de multipler, $=\text{CH}_2$ hidrojenleri $\delta = 4.9-5.1$ ppm'de multipler ve S-CH_2 hidrojenleri $\delta = 4.0-4.2$ ppm'de multipler olarak gözlenmiştir. Piperidinol halkasındaki $-\text{CH}_2\text{-N}$ hidrojenleri $\delta = 3.3-3.9$ ppm'de multipler, diğer metilen hidrojenleri $\delta = 1.0-1.8$ ppm'de multipler vermiştir. Piperidinol yapısındaki OH protonu ise $\delta = 1.9-2.0$ ppm'de multipler şeklinde gözlenmiştir (Şekil 3.6).

3 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda; naftokinon halkasındaki karbonil grubu karbonları ($\text{C}=\text{O}$) $\delta = 182.21, 182.14$ ppm'de, tersiyer ve kvaterner karbonlar $\delta = 134.1, 132.3, 131, 129$ ppm'de görülmüştür. Alil grubundaki metilen ($=\text{CH}_2$) karbonu $\delta = 117.9$ ppm'de, tersiyer karbon ise $\delta = 133.2$ ppm'de gözlenmiştir. Piperidinol halkasındaki hidroksile bağlı tersiyer karbon (CH-OH) $\delta = 67.9$ ppm'de, azota bağlı metilen karbonu $\delta = 50.3$ ppm'de ve diğer metilen karbonları $\delta = 35.5$ ppm'de görülmüştür (Şekil 3.7).

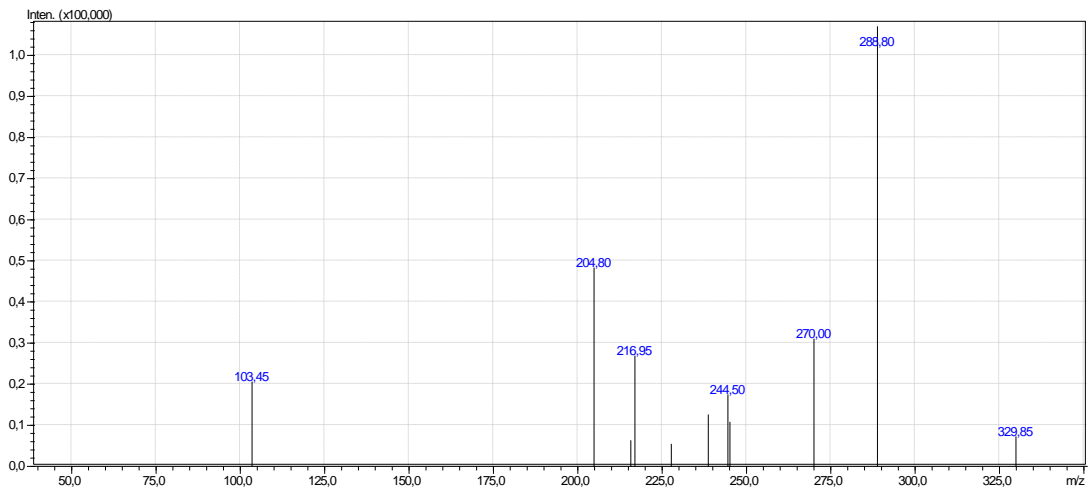


Şekil 3.6: 3 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumu.



Şekil 3.7: 3 Bileşiğinin ¹³C-NMR (CDCl₃) spektrumu.

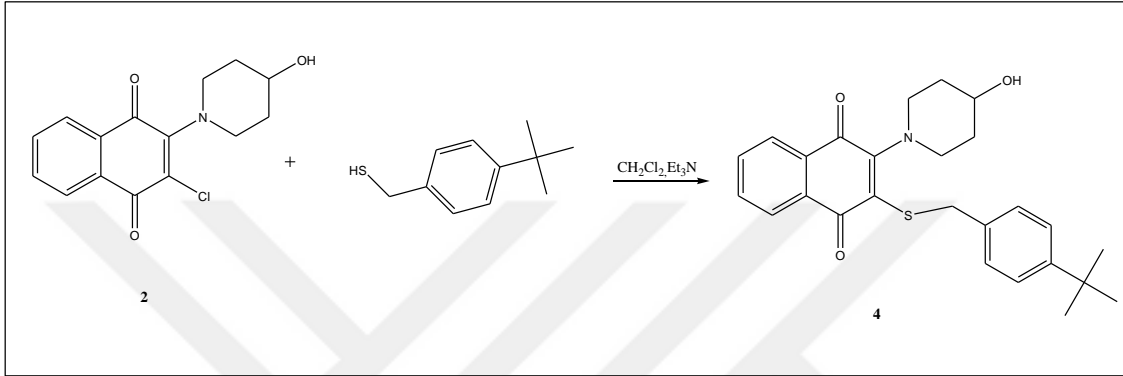
3 Bileşiğinin (C₁₈H₁₉NO₃S, M=329.41 g/mol) +ESI spektrumunda $m/z=329.85$ [M+H]⁺ moleküler iyonu ve $m/z=288$ [M-Alil grubu], $m/z=204.8$ [M-Alil grubu-Piperidinol] parçalanma iyonları gözlenmiştir (Şekil 3.8).



Şekil 3.8: 3 Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.

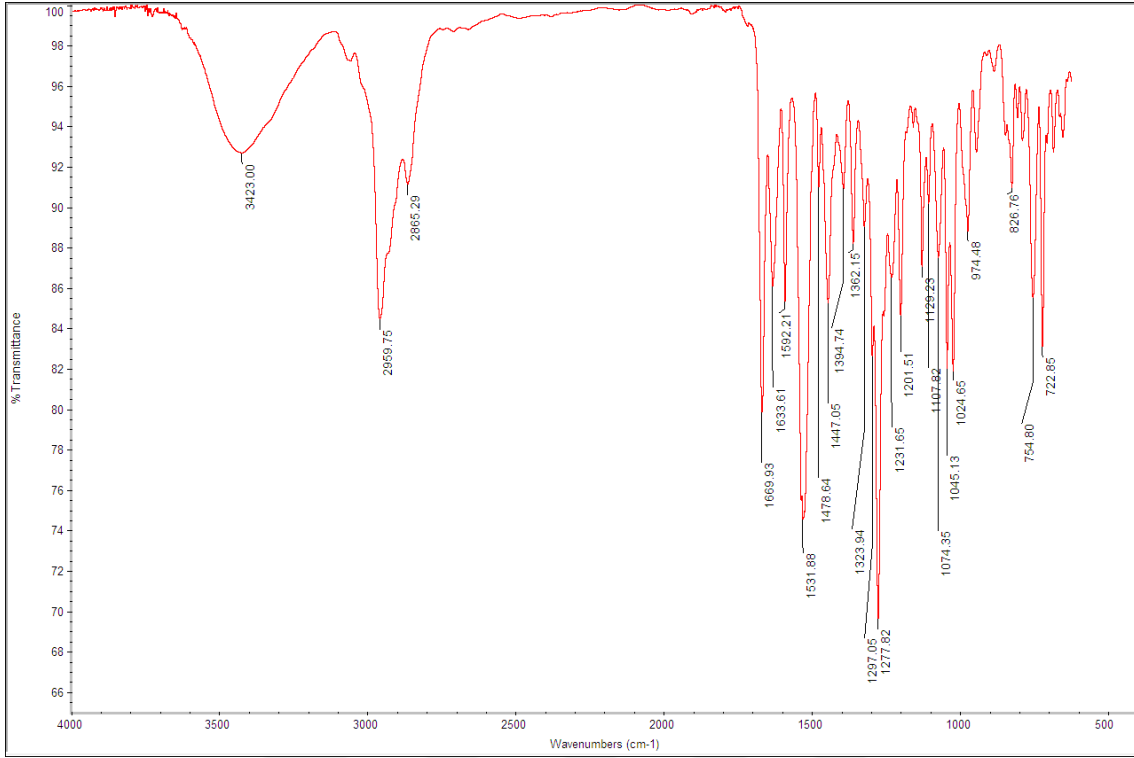
3.1.3. 2-Kloro-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion ile 4-tert-butilbenzilmerkaptan'ın Reaksiyonu

2-Kloro-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (**2**) ile 4-tert-butilbenzilmerkaptan'ın diklormetan içerisinde trietilamin varlığında ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 2-(4-tert-butilbenziltiyo)-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (**4**) bileşiği elde edildi.



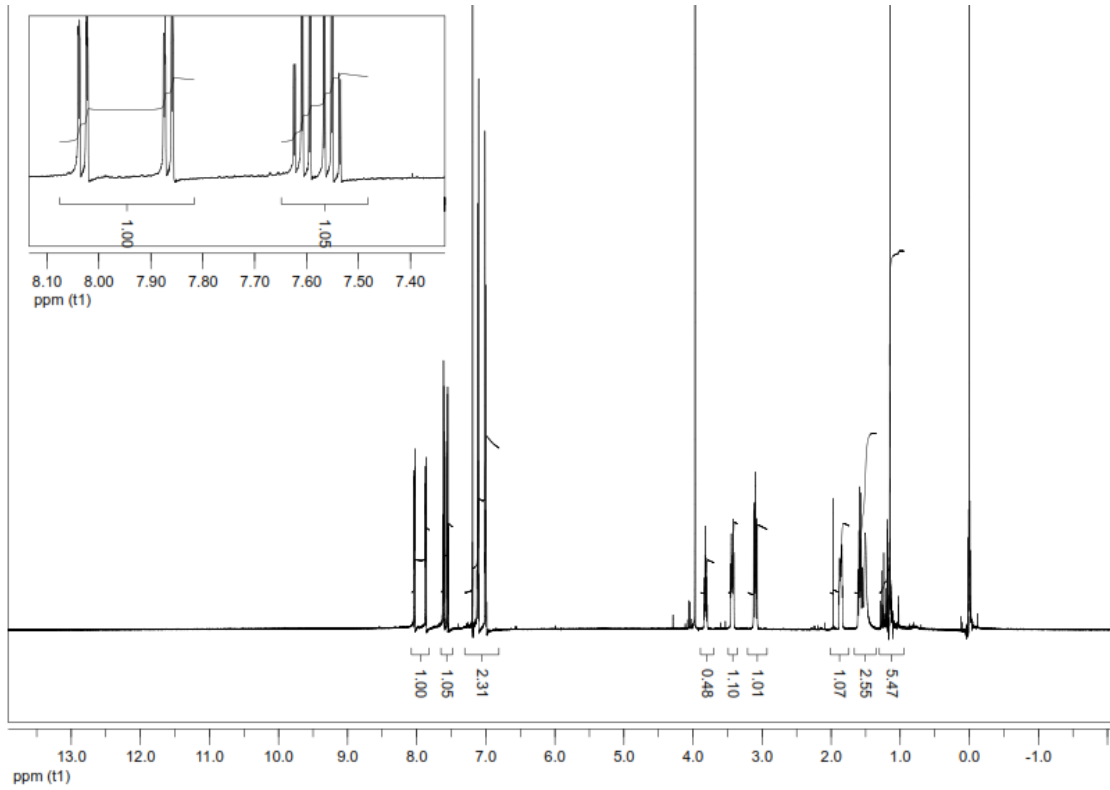
(3.3)

4 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda; $\nu = 3423 \text{ cm}^{-1}$ de (O-H) bağına ait gerilme bandı, $\nu = 3050 \text{ cm}^{-1}$ (C_{aromatik}), $\nu = 2865, 2959 \text{ cm}^{-1}$ de (C-H) bağlarına ait gerilme bantları görülmüştür. Naftokinon yapısındaki karbonil grubunun varlığını $\nu = 1633, 1669 \text{ cm}^{-1}$ de verdiği bantlar ile göstermektedir. Bileşikteki C=C bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 1531, 1592 \text{ cm}^{-1}$ görülmüştür (Şekil 3.9).



Şekil 3.9: 4 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

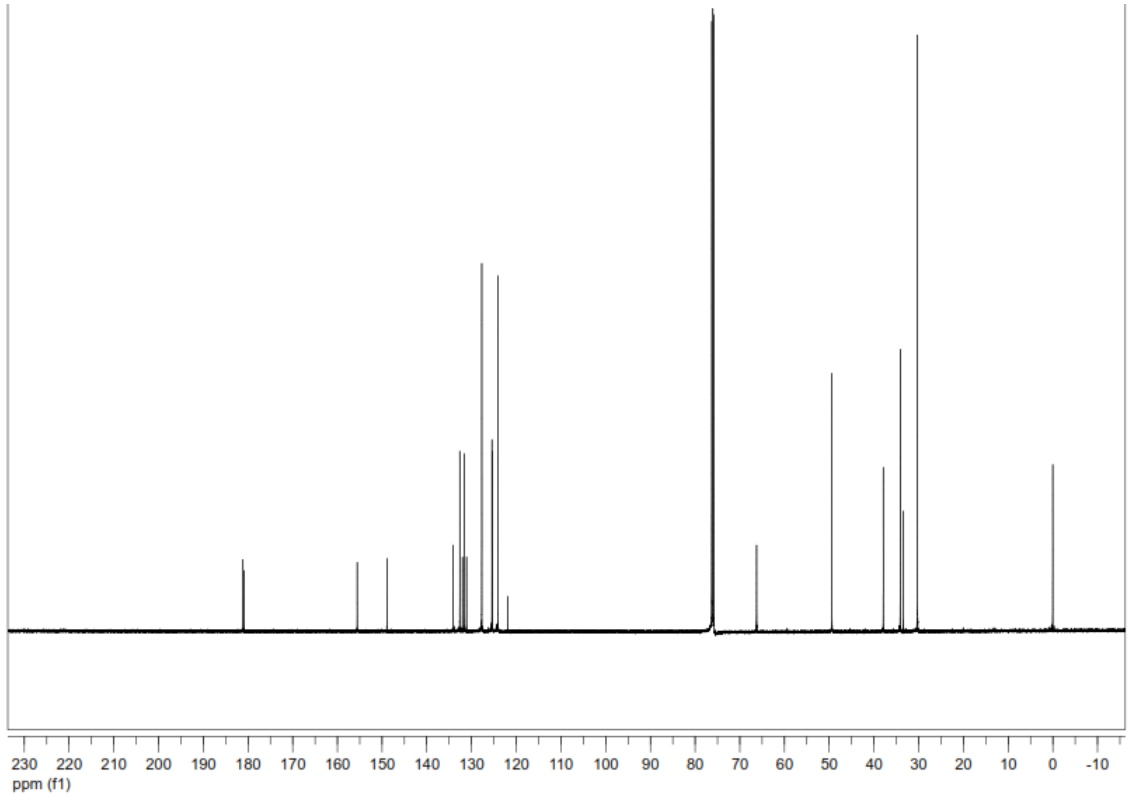
4 Bileşiğinin ¹H-NMR (CDCl₃) spektrumunda, naftokinon halkasındaki fenil grubundaki aromatik hidrojenler $\delta = 7.8-8.0$ ppm ve $7.5-7.6$ ppm'de multipler ve multipler vermişlerdir. Tersiyer butilbenzil tiyo yapısındaki aromatik hidrojenler ise $\delta = 6.9-7.0$ ppm'de gözlenmiştir. Bu yapıdaki metil hidrojenleri $\delta = 1.0-1.2$ ppm'de multipler vermiştir. Kükürt atomuna bağlı metilen hidrojenleri ise $\delta = 3.8-3.9$ ppm'de multipler olarak gözlenmiştir. Piperidinol halkasındaki azota bağlı metilen hidrojenleri $\delta = 3.0-3.1$ ppm'de, diğer metilen hidrojenleri $\delta = 1.50-1.7$ ppm'de ve hidroksil grubuna bağlı (CH-OH) hidrojeni ise $\delta = 3.4-3.5$ ppm'de görülmüştür. Hidroksil protonu $\delta = 1.8-1.9$ ppm'de verilmiştir (Şekil 3.10).



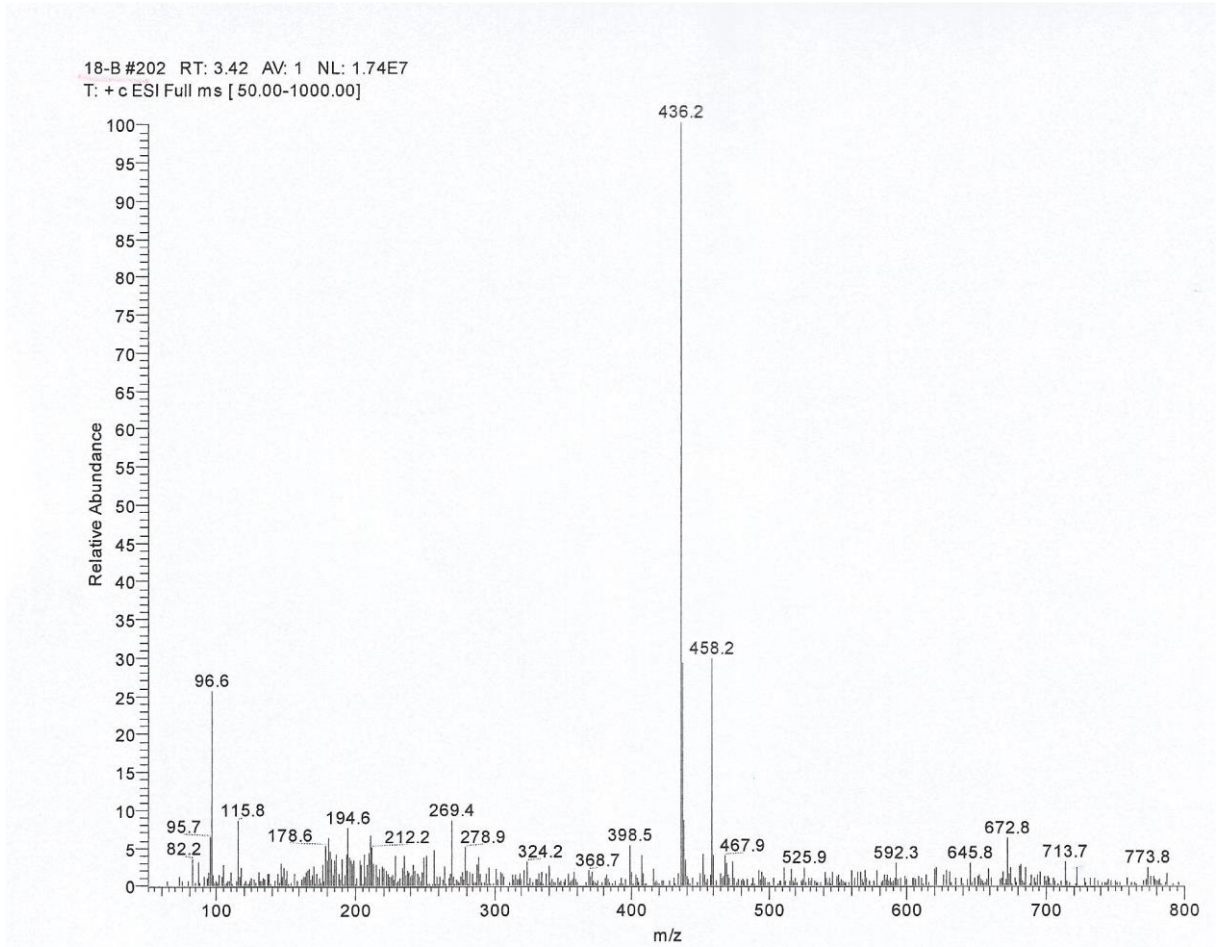
Şekil 3.10: 4 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumu.

4 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon halkasındaki karbonil grubu karbonları ($\text{C}=\text{O}$) $\delta= 181, 180$ ppm'de, tersiyer ve kuvaterner karbonları $\delta= 132.6, 132, 131, 121$ ppm'de, azota bağlı naftokinon karbonu $\delta= 155$ ppm'de gözlenmiştir. Tersiyerbutilbenziltiyo yapısındaki aromatik halkadaki tersiyer butil kısmına bağlı aromatik kuvaterner karbonu $\delta=148.9$ ppm'de, metilen grubuna bağlı aromatik kuvaterner karbonu $\delta= 134$ ppm'de görülmüştür. Bu yapıdaki aromatik tersiyer karbonlar ise $\delta= 127.7, 125$ ppm'de yer almıştır. Butil grubundaki kuvaterner karbon $\delta= 37.9$ ppm'de ve metil karbonları ise $\delta=30.2$ ppm'de görülmüştür. Piperidinol halkasının karbonlarından azota bağlı metilen karbonu $\delta= 49.9$ ppm'de, diğer metilen karbonları $\delta= 34.1$ ppm'de ve hidroksil grubuna bağlı tersiyer karbon ise $\delta= 66.2$ ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.11).

4 Bileşiğinin ($\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}$, $M=435.58$ g/mol) ESI(+) spektrumunda $m/z =436.2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ moleküler iyonu ve $m/z=288$ $[\text{M-tersiyerbutilbenzil}]^+$ parçalanma moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.12).



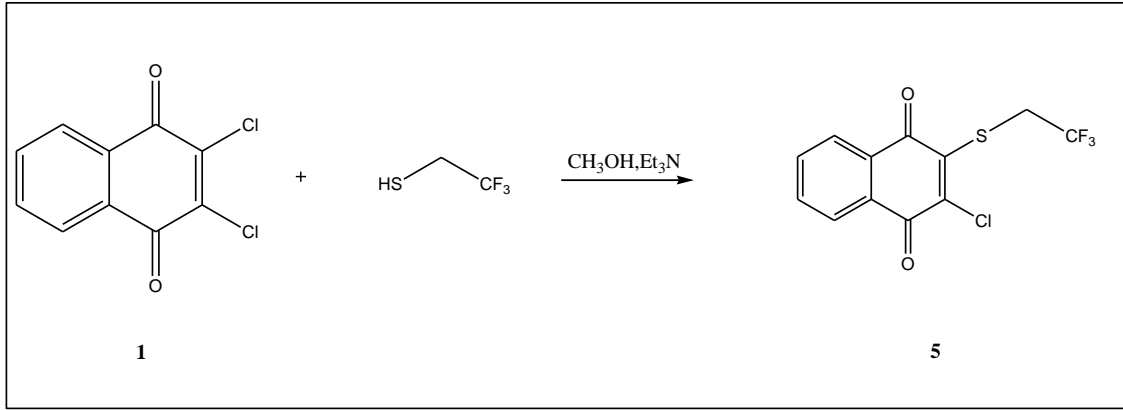
Şekil 3.11: 4 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (CDCl_3) spektrumu.



Şekil 3.12: 4 Bileşiminin MS spektrumu.

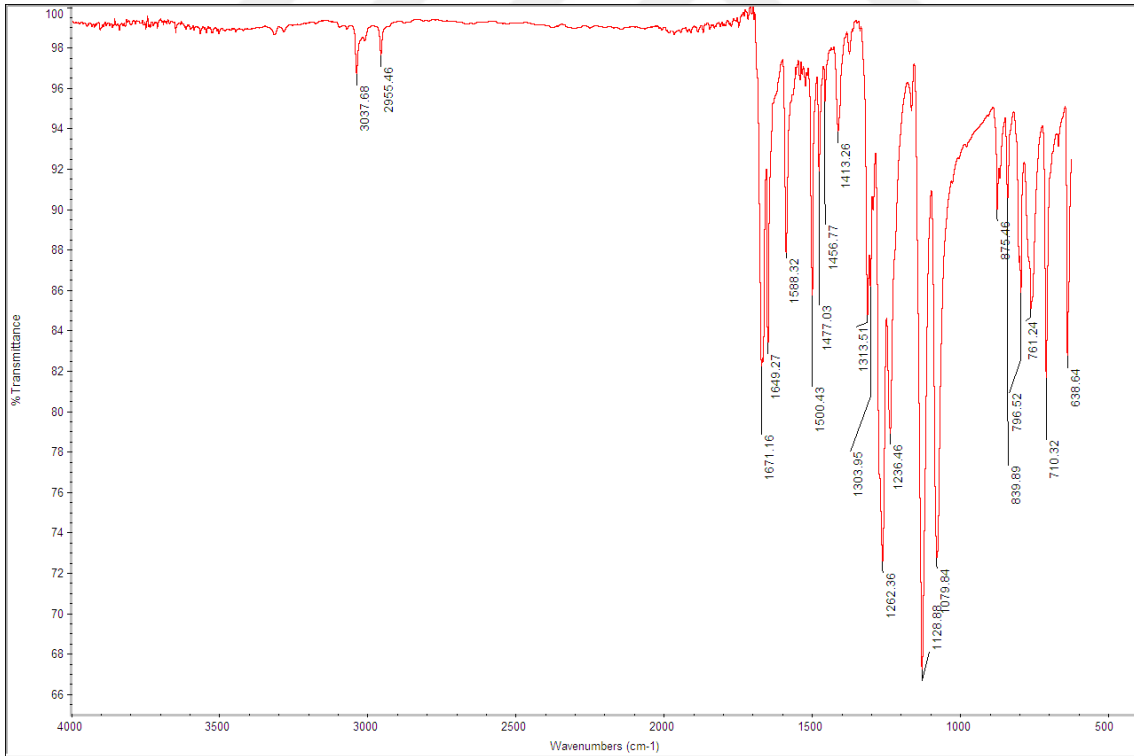
3.1.4. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile 2,2,2-Trifloretantiyol' ün Reaksiyonu

2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (1) ile 2,2,2-Trifloretantiyol'ün metanol içinde trietilamin varlığında ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 2-(2,2,2-trifloroetiltiyol)-3-kloronaftalen-1,4-dion (5) elde edildi.



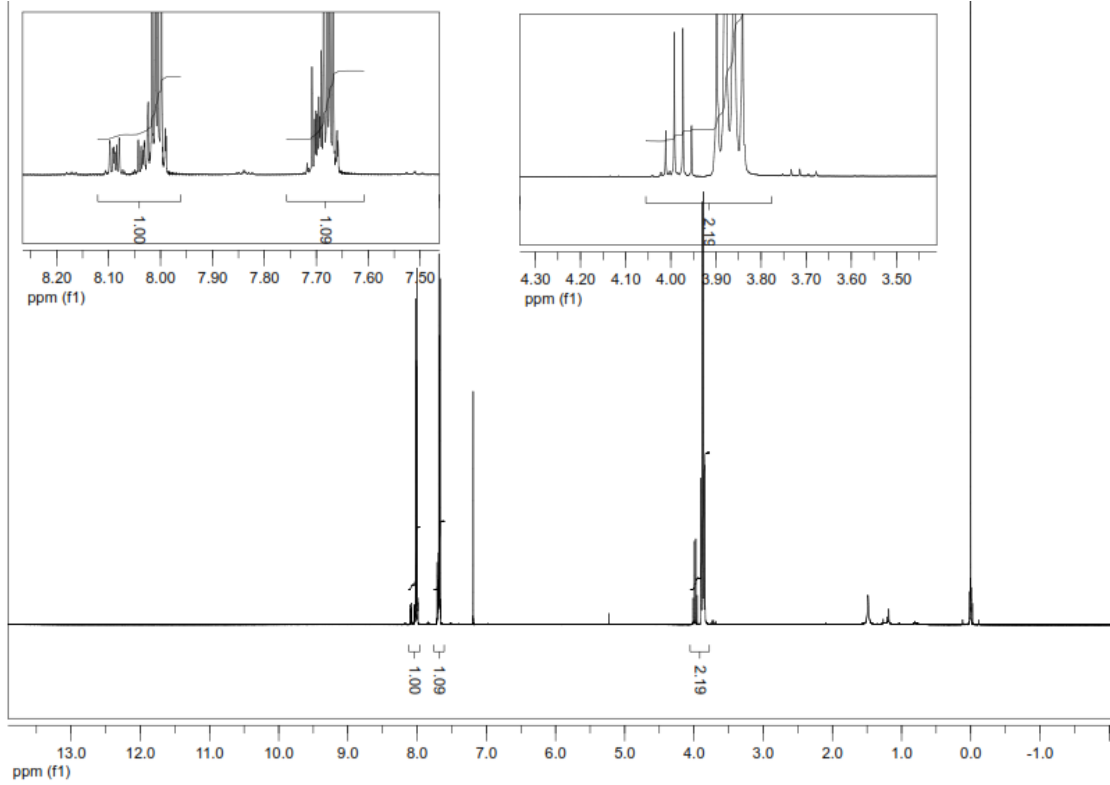
(3.4)

5 Bileşiminin FTIR(ATR) spektrumunda, naftakinon yapısındaki aromatik CH gerilme bandı $\nu = 3037 \text{ cm}^{-1}$ de, karbonil grubunun (C=O) gerilme bağları $\nu = 1671, 1649 \text{ cm}^{-1}$ de ve yapıdaki alifatik C-H bağlarına ait gerilme bandı $\nu = 2955 \text{ cm}^{-1}$ de gözlenmiştir (Şekil 3.13).



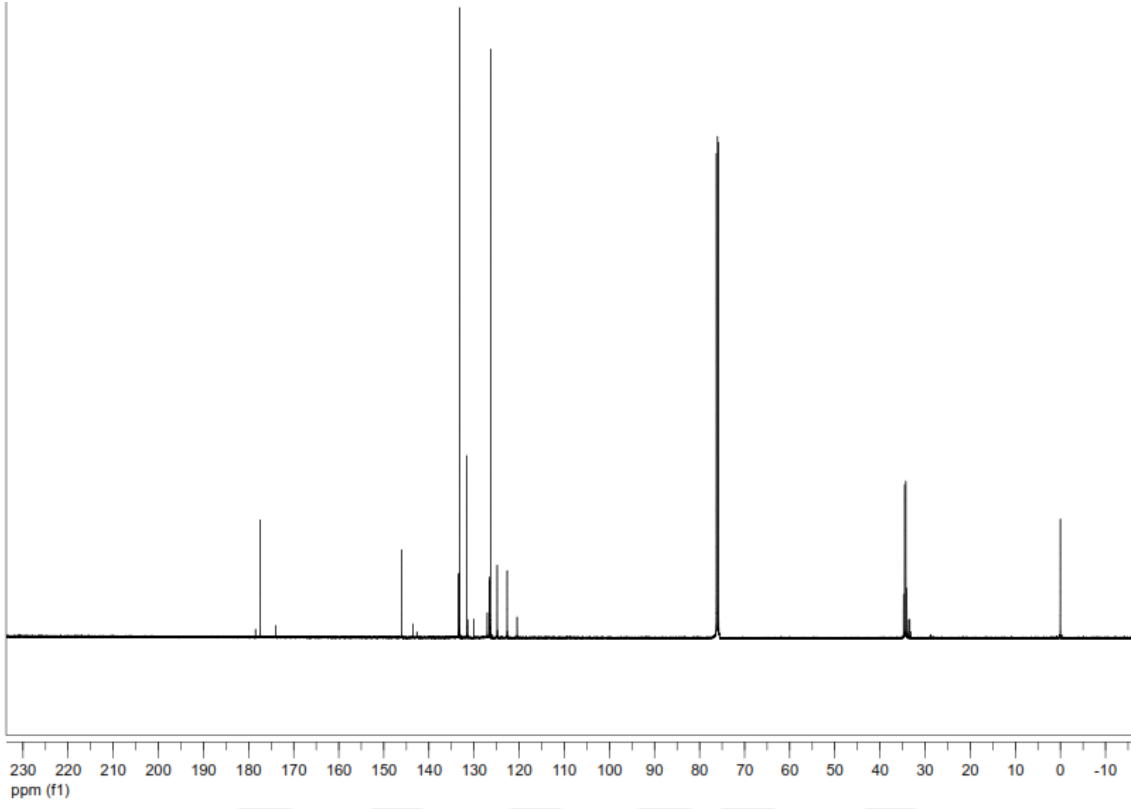
Şekil 3.13: **5** Bileşiminin FTIR spektrumu (ATR).

5 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon halkasındaki fenil grubundaki aromatik hidrojenler $\delta= 8.0-8.1$ ppm ve $\delta= 7.6-7.7$ ppm'de multipler vermiştir. Trifloretiltiyo yapısındaki metilen hidrojenleri ise $\delta= 3.9-4.0$ ppm'de multipler olarak gözlenmiştir (Şekil 3.14).



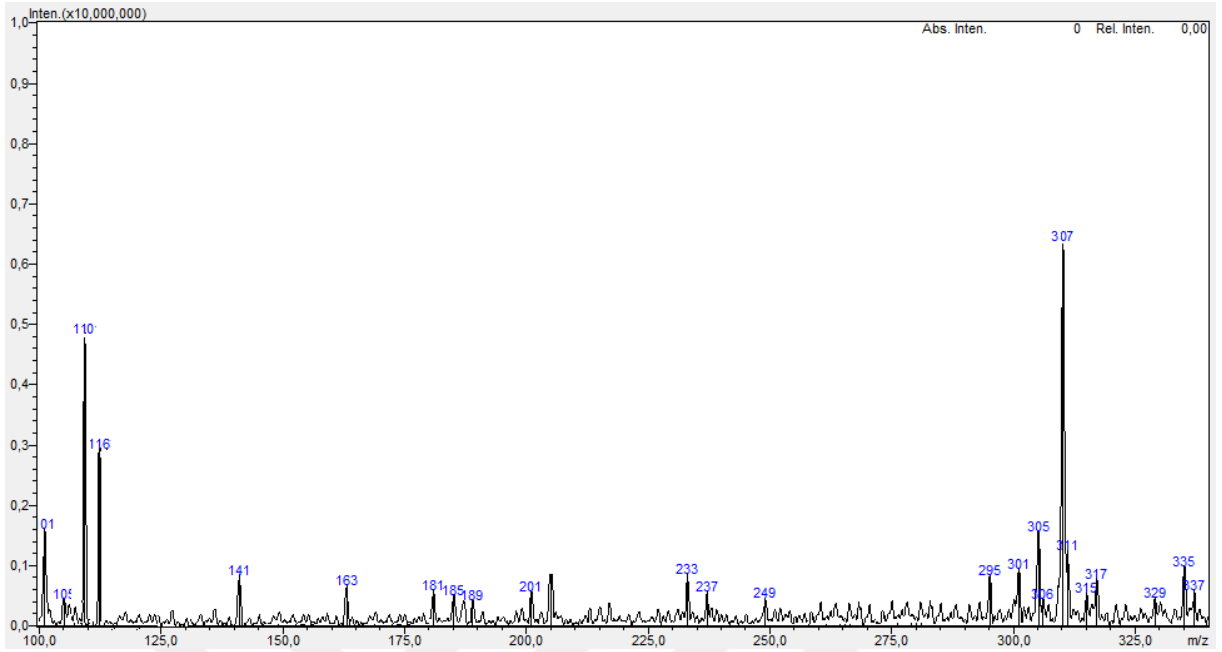
Şekil 3.14: **5** Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumu.

5 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon halkasındaki karbonil grubu karbonları $\delta= 177.43$, 173.43 ppm'de gözlenmiştir. Naftokinon yapısındaki kükürde bağlı tersiyer karbon $\delta= 146.0$ ppm'de, klora bağlı tersiyer karbon $\delta= 130.04$ ppm'de görülmüştür. Naftokinon tersiyer karbonları $\delta= 126.36$ ppm'de ve kuvaterner karbonları $\delta= 131.6$ ppm'de pik vermiştir. Trifloretiltiyo yapısındaki flora bağlı kuvaterner karbon $\delta= 122.67$ ppm'de ve metilen karbonu ise $\delta= 34.15$ ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.15).



Şekil 3.15: 5 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (CDCl_3) spektrumu.

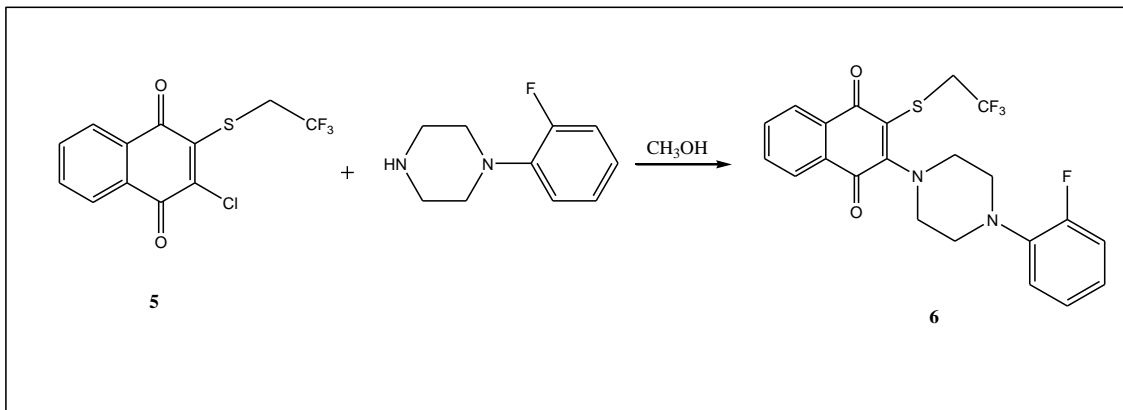
5 bileşiğinin ($\text{C}_{12}\text{H}_6\text{ClF}_3\text{O}_2\text{S}$, $M= 306.69$ g/mol) ESI(+) spektrumunda $m/z= 307.0$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.16).



Şekil 3.16: 5 Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.

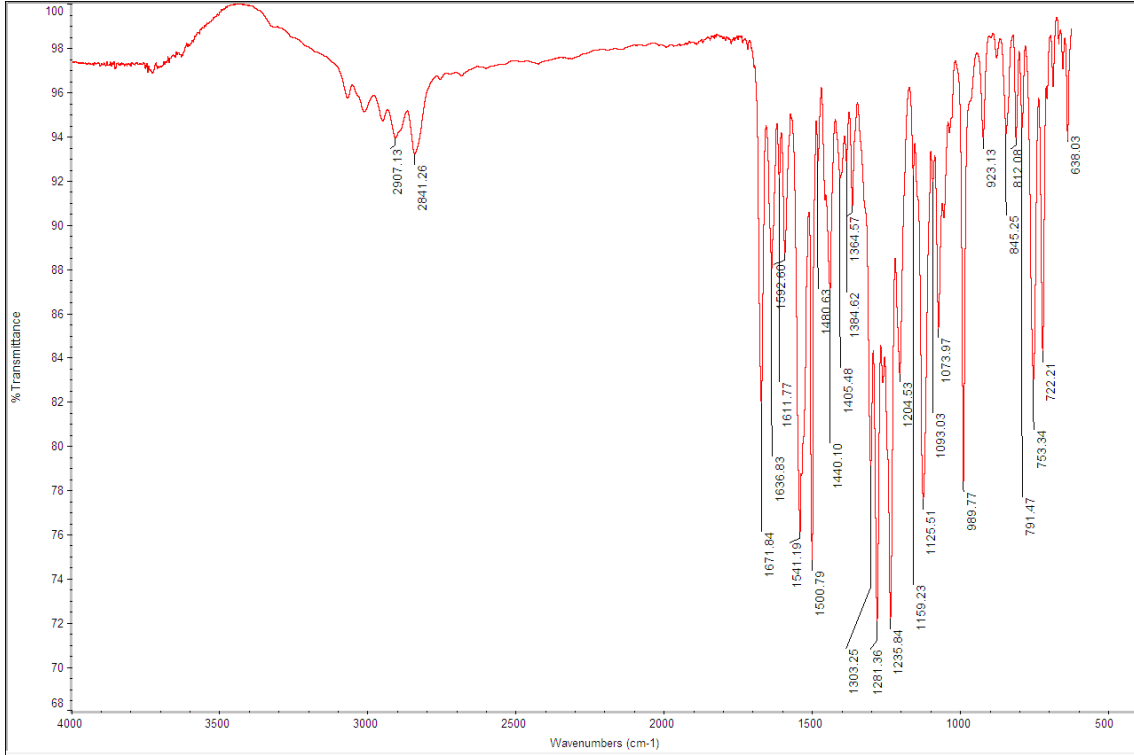
3.1.5. 2-(2,2,2-Trifloroetiltilyo)-3- kloronaftalen-1,4-dion ile 1-(2-Florfenil) piperazin' in Reaksiyonu

2-(2,2,2-Trifloroetiltilyo)-3- kloronaftalen-1,4-dion (5) ile 1-(2-Florfenil) piperazin' in metanol içerisinde trietilamin varlığında ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 2-(2,2,2-trifloroetiltilyo)-3-(4-((2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (6) elde edildi.



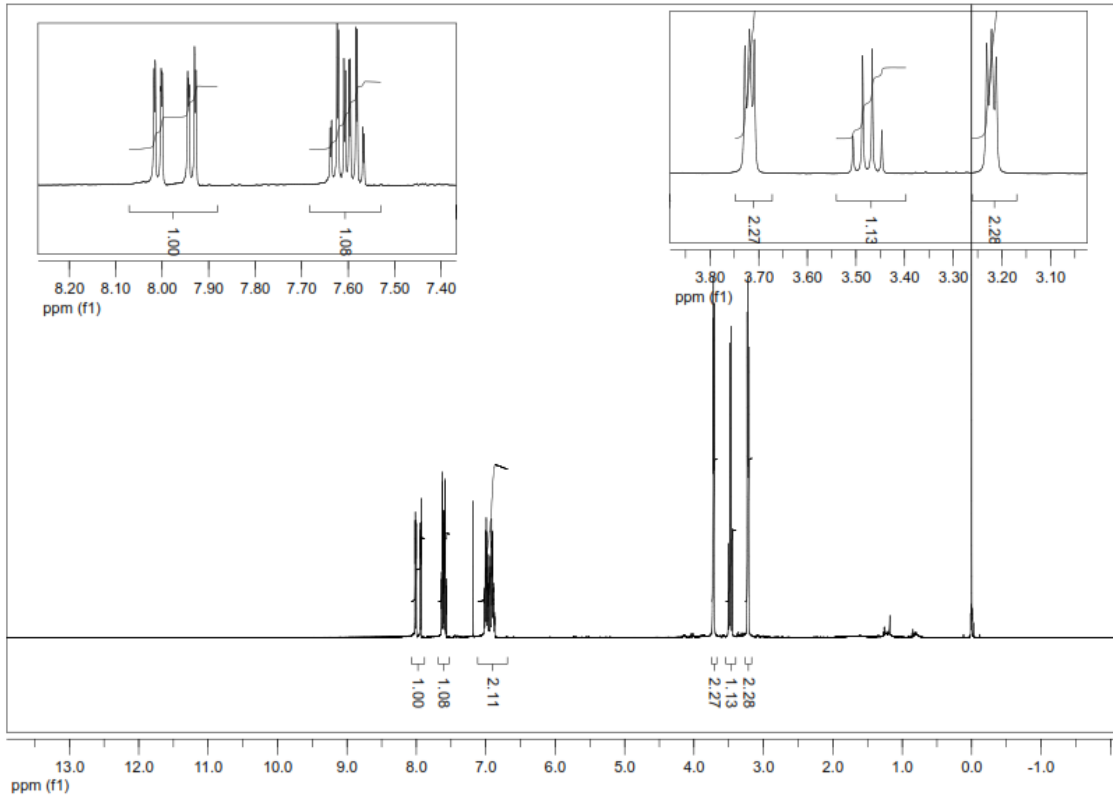
(3.5)

6 bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, aromatik C-H gerilme bandı $\nu = 3030 \text{ cm}^{-1}$ de, alifatik C-H gerilme bantları $\nu = 2907, 2841 \text{ cm}^{-1}$ de, karbonil grubunun C=O gerilme bantları $\nu = 1671, 1636 \text{ cm}^{-1}$ de ve yapıdaki (C=C) bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 1541, 1500 \text{ cm}^{-1}$ de görülmüştür (Şekil 3.17).



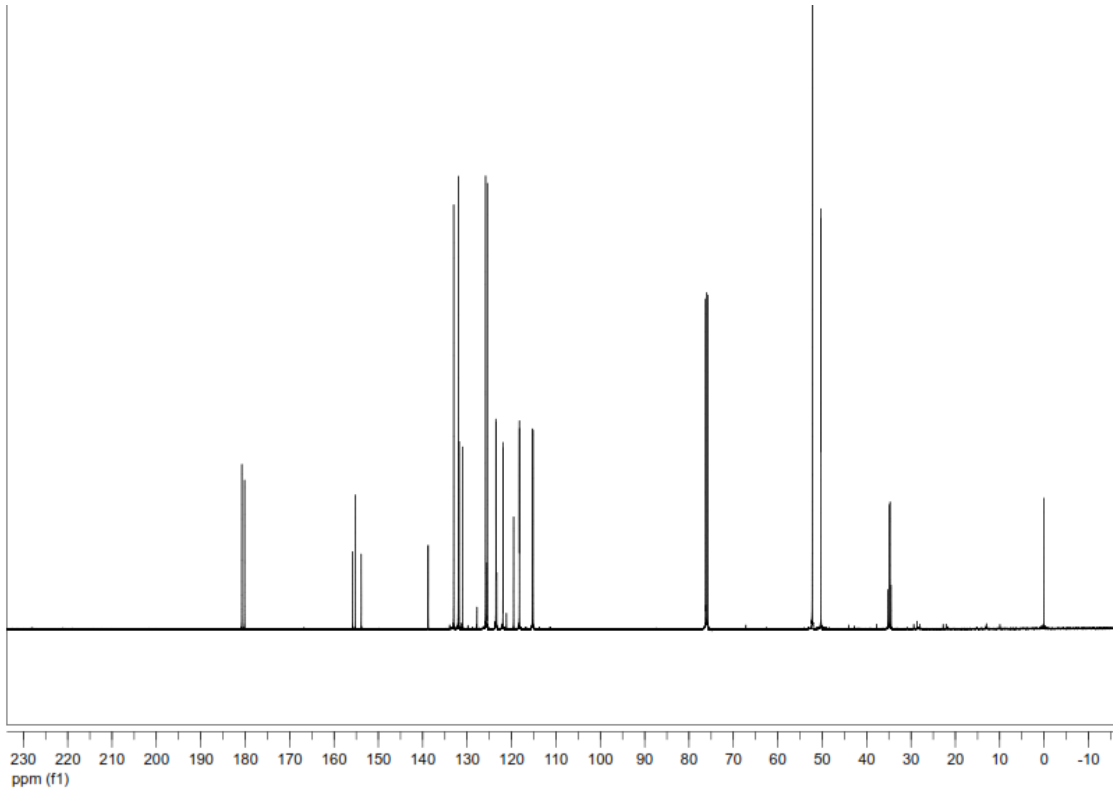
Şekil 3.17: **6** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

6 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon halkasındaki fenil grubundaki aromatik hidrojenler) $\delta = 7.9-8.0 \text{ ppm}$ 'de ve $\delta = 7.6-7.7 \text{ ppm}$ 'de multiyet vermiştir. Florfenil halkasındaki aromatik hidrojenler $\delta = 6.8-7.0 \text{ ppm}$ 'de multiyet olarak görülmüştür. Piperazin yapısındaki metilen hidrojenleri $\delta = 3.7-3.8 \text{ ppm}$ ve $\delta = 3.2-3.3 \text{ ppm}$ 'de multiyet vermiştir. Trifloretiltiyo yapısındaki metilen hidrojenleri ise $\delta = 3.48 \text{ ppm}$ 'de quartet vermiştir (Şekil 3.18).



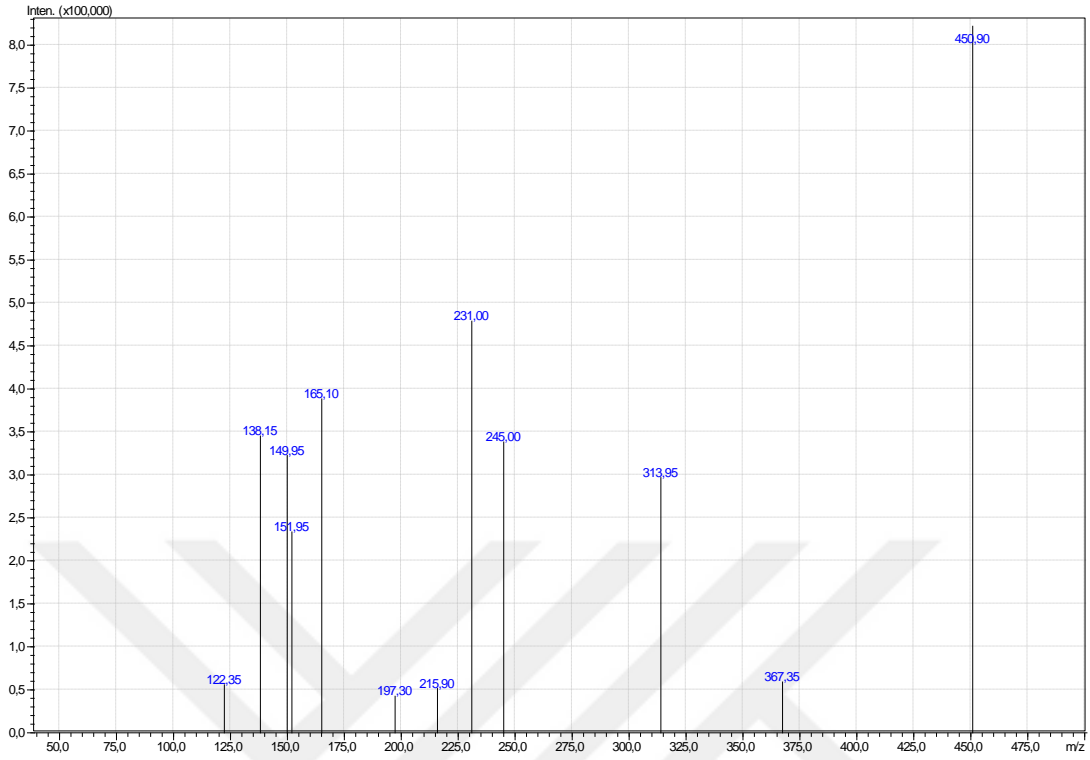
Şekil 3.18: 6 Bileşiğinin ¹H-NMR (CDCl₃) spektrumu.

6 Bileşiğinin ¹³C-NMR (CDCl₃) spektrumunda, naftokinon halkasındaki karbonil grubu karbonları $\delta=180.9, 179.9$ ppm'de gözlenmiştir. Naftokinon yapısındaki azota bağlı aromatik karbon $\delta=153.7$ ppm'de görülmüştür. Florfenil halkasındaki flora bağlı aromatik karbon $\delta=155.2$ ppm'de, azota bağlı aromatik karbon $\delta=138.9$ ppm'de sinyal vermiştir. Piperazin grubundaki metilen karbonları $\delta=52$ ppm'de, trifloretiltiyo yapısındaki metilen karbonu $\delta=35.2$ ppm'de gözlenmiştir. Yapıdaki diğer kuvaterner karbon $\delta=133, 132, 131, 125, 125.5, 123.6, 122.0, 119.5, 118.2, 115.1$ ppm'de görülmüştür (Şekil 3.19).



Şekil 3.19: 6 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (CDCl_3) spektrumu.

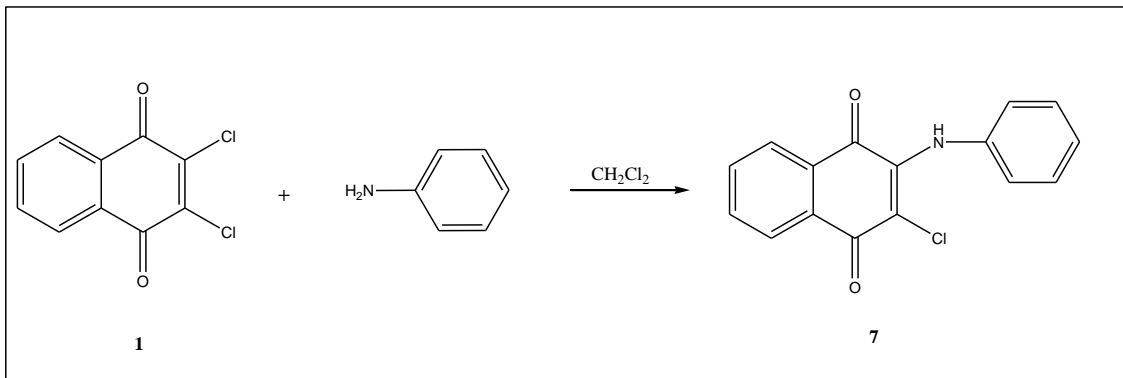
6 Bileşiğinin ($\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$, 450.45 g/mol) +ESI(+) spektrumunda $m/z= 450.9$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ moleküler iyonu ve $m/z= 367.35$ $[\text{M}-(\text{CH}_2-\text{CF}_3)]^+$ parçalanma moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.20).



Şekil 3.20: 6 Bileşiğinin MS spektrumu.

3.1.6. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile Anilin'in Reaksiyonu

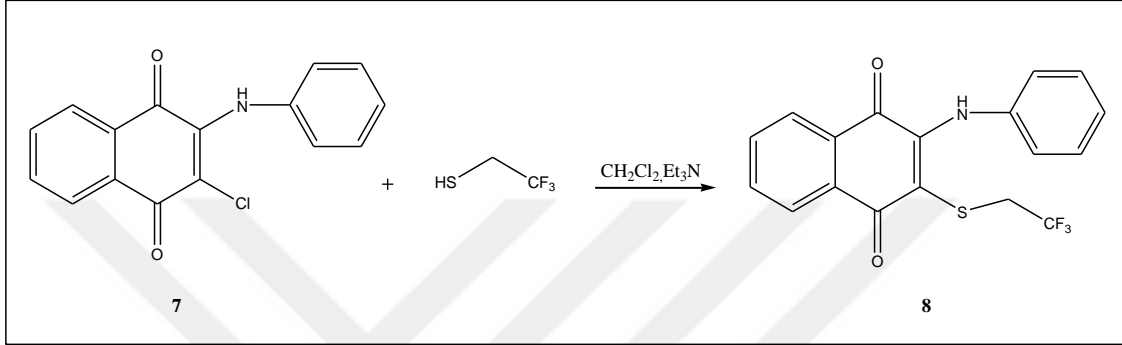
2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (**1**) ile anilin'in diklormetan içerisinde ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, bilinen 2-(2-fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion (**7**) [41] elde edildi.



(3.6)

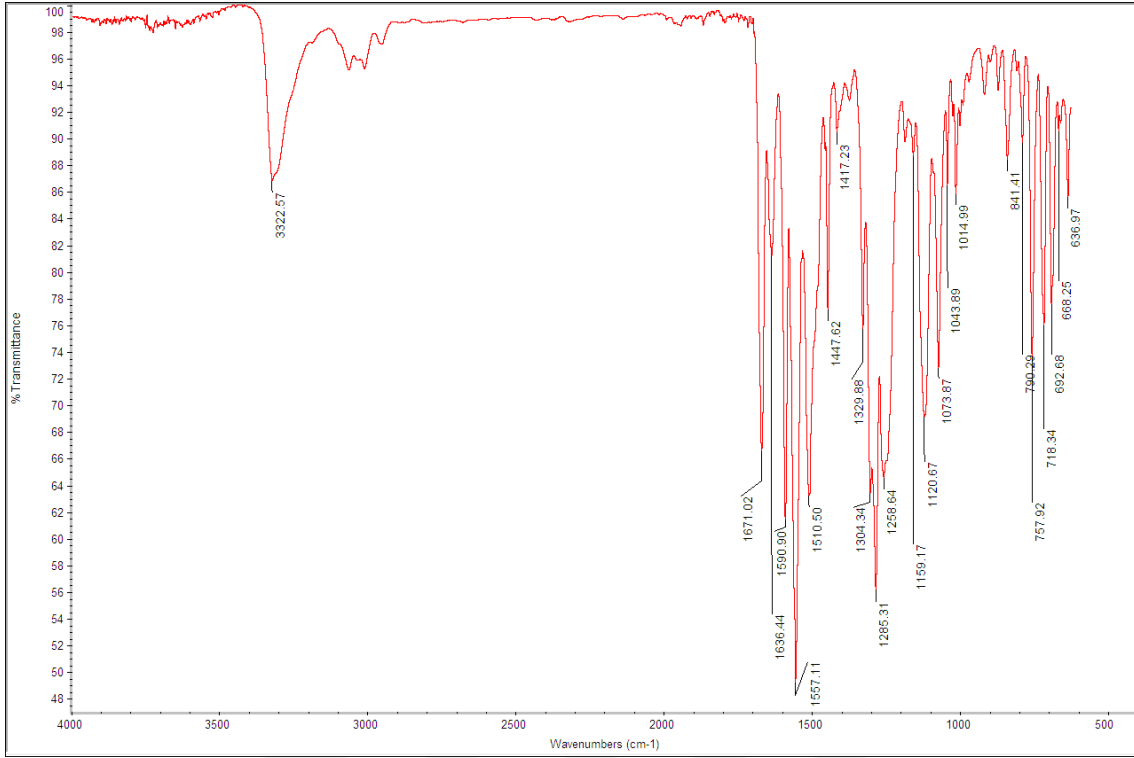
3.1.7. 2-(2-Fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion ile 2,2,2-Trifloretantiyol' ün Reaksiyonu

2-(2-fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion (**7**) ile 2,2,2-trifloretantiyol'ün diklormetan içerisinde, trietilamin varlığında ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 2-(2,2,2-trifloroetiltiyol)-3-(fenilamino)naftalen-1,4-dion (**8**) elde edildi.



(3.7)

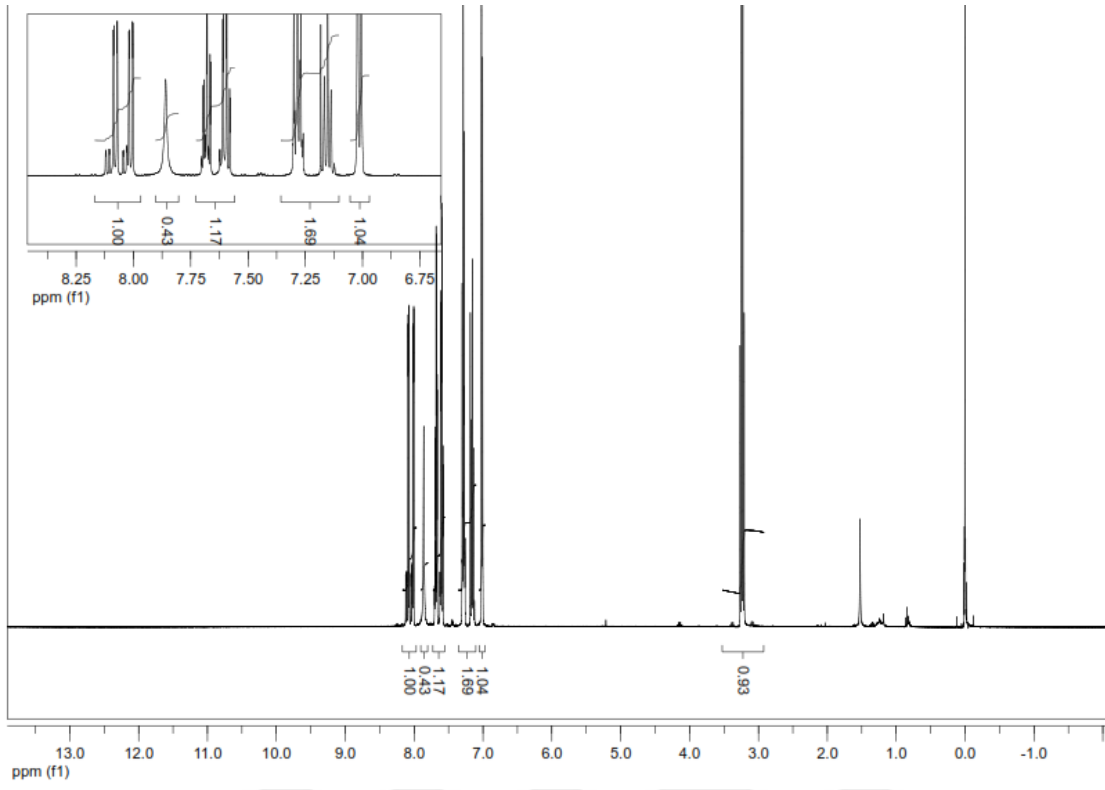
8 bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, N-H bağına ait gerilme bandı $\nu=3322\text{ cm}^{-1}$ de, aromatik C-H gerilme bandı $\nu=3050\text{ cm}^{-1}$ de çıkmıştır. Alifatik C-H bağına ait gerilme bantları $\nu=2950, 2800\text{ cm}^{-1}$ de ve C=C bağlarına ait gerilme bantları $\nu=1510, 1557\text{ cm}^{-1}$ de gözlenmiştir. Karbonil grubu (C=O) bağları $\nu=1671, 1636\text{ cm}^{-1}$ de çıkan bant ile ispatlanmıştır (Şekil 3.21).



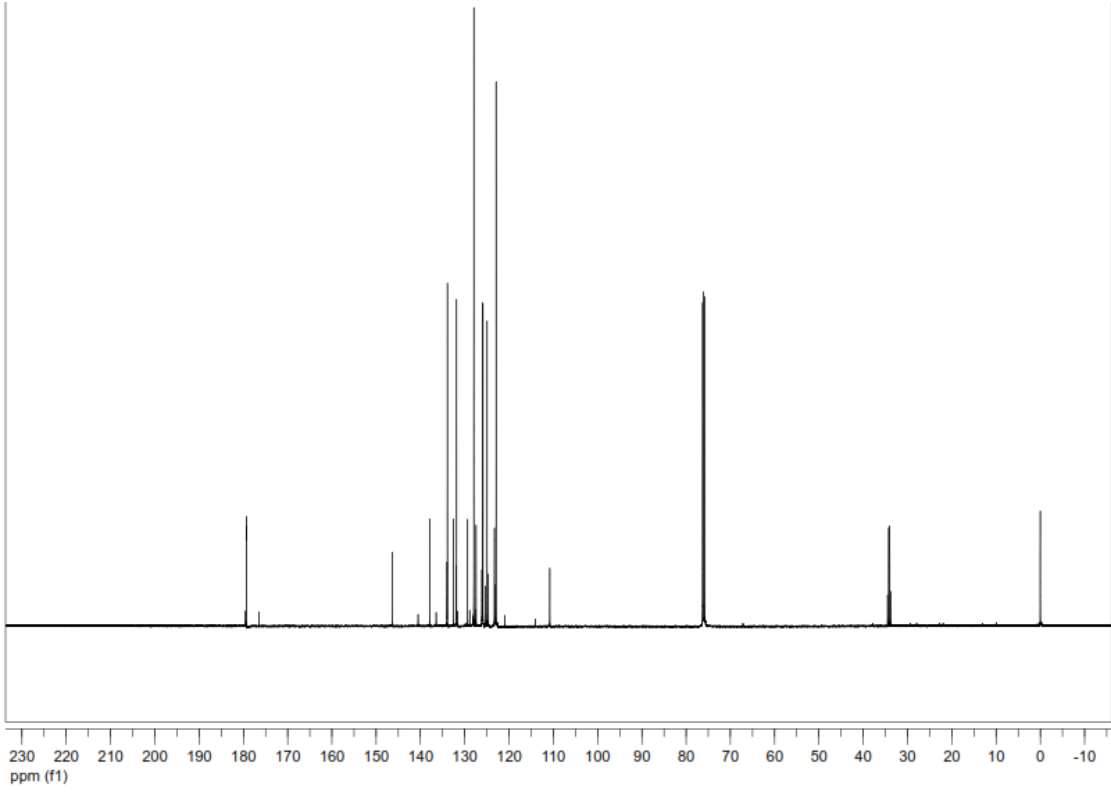
Şekil 3.21: 8 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

8 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO) spektrumunda, naftokinon halkasında fenil grubundaki aromatik hidrojenler $\delta= 7.6-8.0$ ppm'de multiplet vermiştir. Fenilamino grubundaki aromatik protonlar $\delta= 7.0-7.3$ ppm'de multiplet vermiştir. Yapıdaki N-H protonu ise $\delta= 7.85$ ppm'de broad singlet vermiştir. Trifloretiltiyo yapısındaki metilen hidrojenleri $\delta= 3.2-3.3$ ppm'de multiplet şeklinde gözlenmiştir (Şekil 3.22).

8 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO) spektrumunda, naftakinona ait karbonil karbonları $\delta= 179.9$, 178.5 ppm'de gözlenmiştir. Naftokinon yapısındaki azota bağlı karbon $\delta= 141$ ppm'de, diğer kuartet karbonlar $\delta= 138$, 134 , 132 , 130 ppm'de pikler vermiştir. Fenilamino grubundaki azota bağlı kuartet karbon $\delta= 147,5$ ppm'de ve diğer aromatik kuartet karbonları $\delta= 128$, 123 , 114 ppm'de gözlenmiştir. Trifloretiltiyo grubundaki kükürde bağlı metilen karbonu $\delta= 34.5$ ppm'de, kuartet karbonu $\delta= 111$ ppm'de gözlenmiştir (Şekil 3.23).

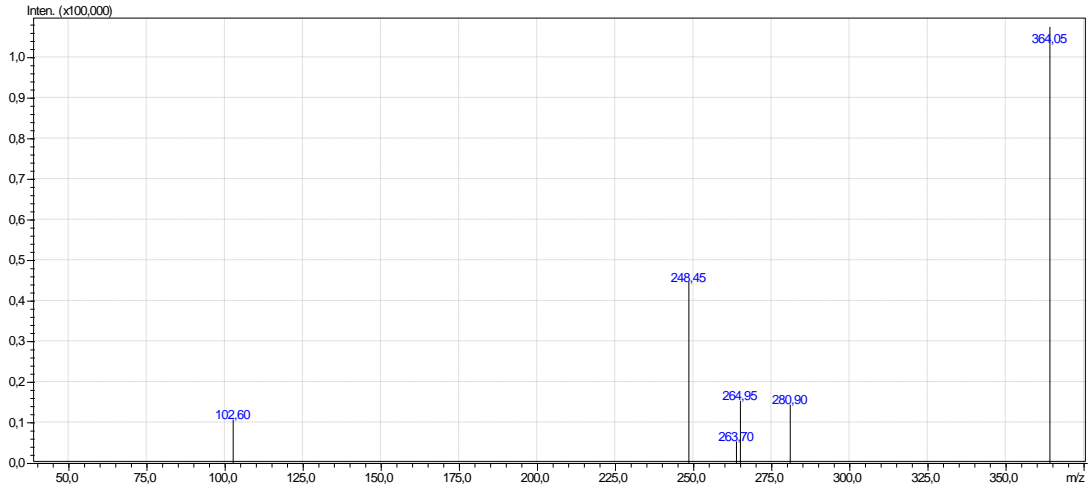


Şekil 3.22: 8 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO) spektrumu.



Şekil 3.23: 8 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO) spektrumu.

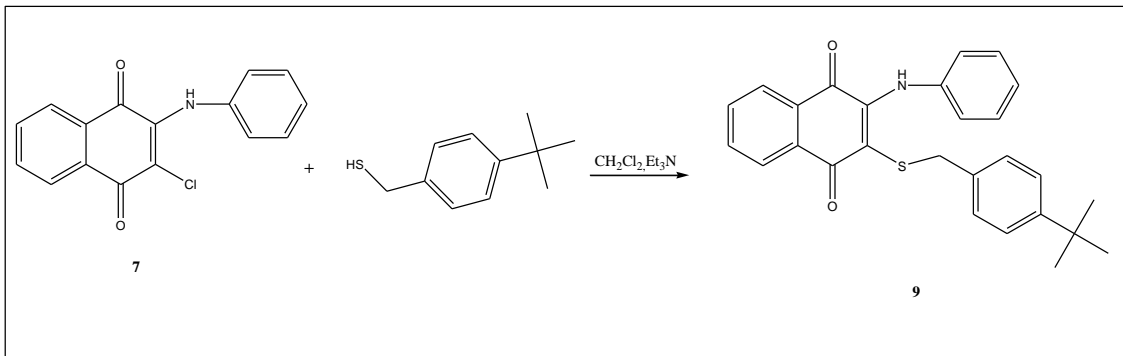
8 Bileşiğinin ($\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_2\text{S}$, $M=363.35$ g/mol) ESI(+) spektrumunda $m/z= 364.05$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ moleküler iyonu ve $m/z= 280.9$ $[\text{M}-(\text{CH}_2\text{CF}_3)]^+$ parçalanma moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.24).



Şekil 3.24: 8 Bileşiğinin MS spektrumu.

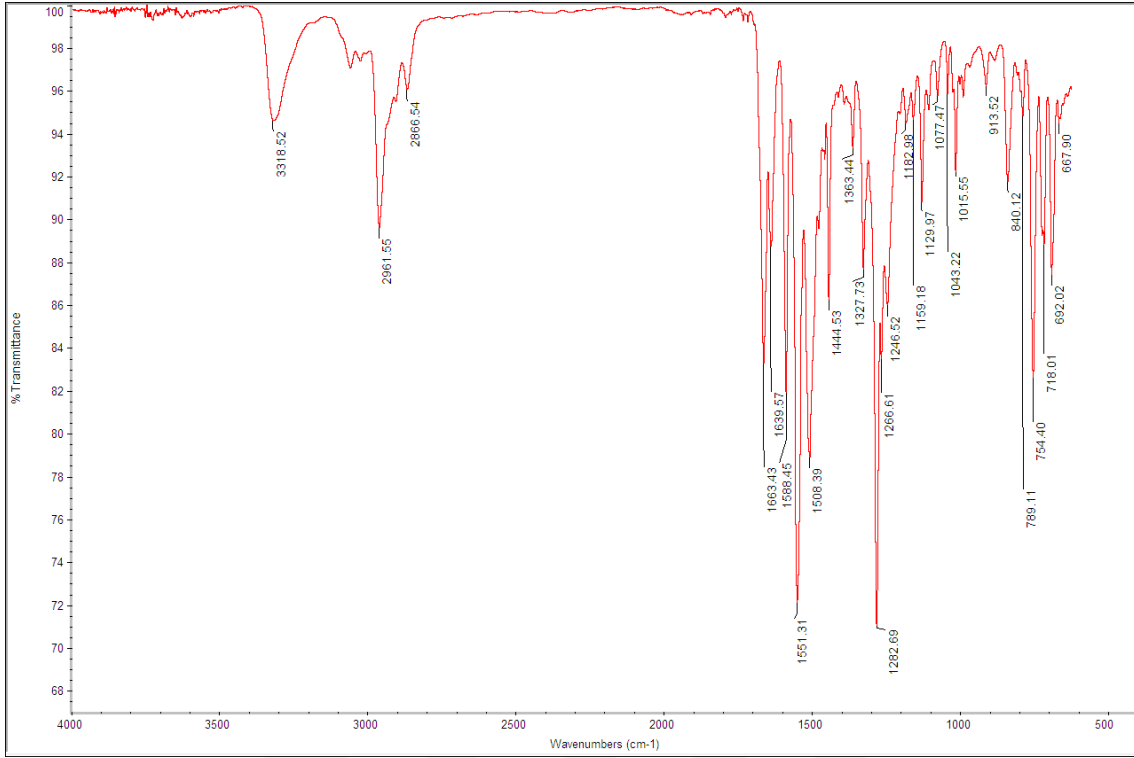
3.1.8. 2-(2-Fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion ile 4-*tert*-butilbenzilmerkaptan'ın Reaksiyonu

2-(2-Fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion (**7**) ile 4-*tert*-butilbenzilmerkaptan'ın diklormetan içerisinde trietilamin varlığında ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 2-(4-*tert*-butilbenziltiyo)-3-(fenilamino) naftalen-1,4-dion (**9**) elde edildi.



(3.8)

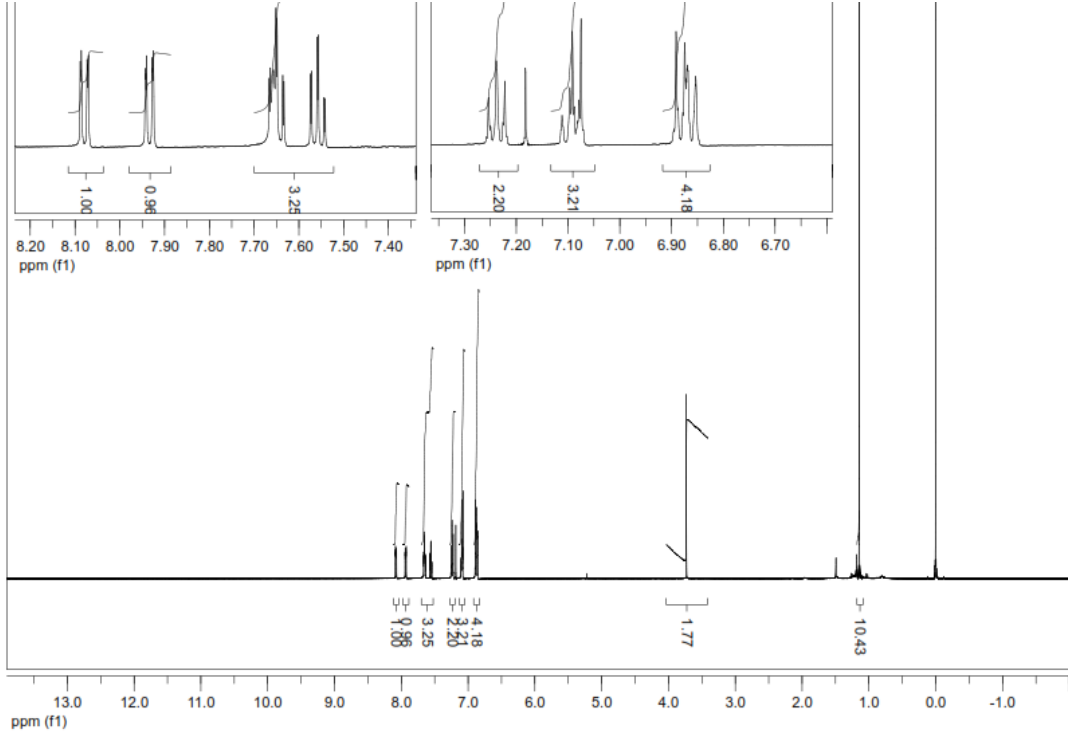
9 bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, NH bağına ait gerilme bandı $\nu = 3318 \text{ cm}^{-1}$ de, aromatik C-H bağlarına ait gerilme bandı $\nu = 3050 \text{ cm}^{-1}$ de, alifatik C-H bağlarında ait gerilme bantları $\nu = 2961, 2866 \text{ cm}^{-1}$ de, aromatik C=C bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 1588, 1551, 1508 \text{ cm}^{-1}$ de ve karbonil C=O bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 1663, 1639 \text{ cm}^{-1}$ de görülmüştür (Şekil 3.25).



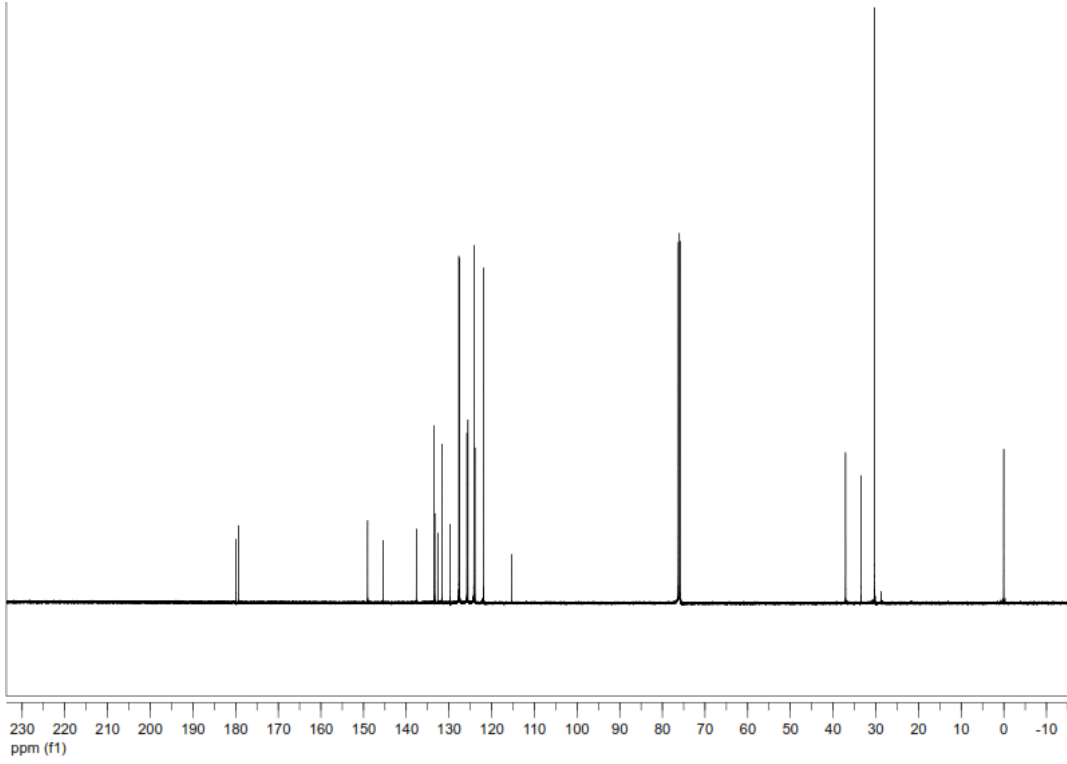
Şekil 3.25: 9 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

9 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon halkasındaki fenil grubu aromatik hidrojenleri $\delta=7.5-8.1$ ppm'de multiyet vermiştir. Benzil grubundaki aromatik hidrojenler $\delta=7.2-7.3$ ppm, $\delta=7.0-7.1$ ppm ve $\delta=6.8-6.9$ ppm'de multiyet olarak gözlenmiştir. Yapıdaki N-H $\delta=7.15$ ppm'de singlet vermiştir. Metil hidrojenleri $\delta=1.15$ ppm'de singlet olarak gözlenmiştir (Şekil 3.26).

9 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinona ait karbonil grupları $\delta=179.9$, 178.8 ppm'de gözlenmiştir. Azota bağlı naftokinon aromatik karbonu $\delta=139$ ppm, naftokinon halkasındaki ve benzil grubundaki diğer kuartet ve tersiyer karbonlar $\delta=133$, 132 , 129.5 , 127.5 , 125.5 , 124 , 123.8 , 122 ppm'de pikler vermiştir. Benzil grubundaki azota bağlı aromatik karbon $\delta=146$ ppm'de, diğer kuartet karbon $\delta=134$ ppm'de sinyal vermiştir. Kükürde bağlı metilen karbonu $\delta=38$ ppm ve tersiyer butil kısmında kuartet karbonu $\delta=34.5$ ppm'de ve metil karbonları $\delta=31$ ppm'de gözlenmiştir (şekil 3.27).

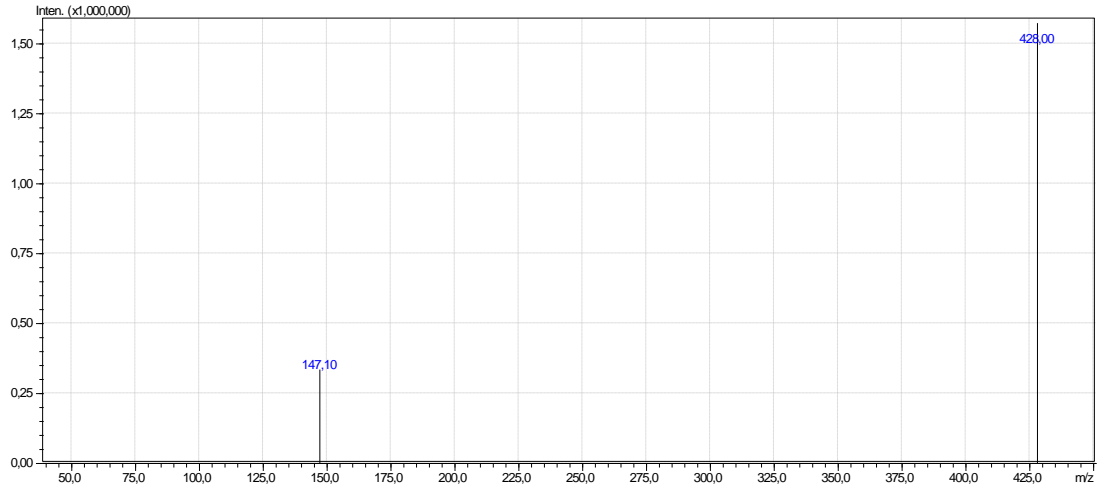


Şekil 3.26: 9 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumu.



Şekil 3.27: 9 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (CDCl_3) spektrumu.

9 Bileşiğinin ($\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{S}$, $M=427.56$ g/mol) ESI(+) spektrumunda $m/z= 428$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.28).

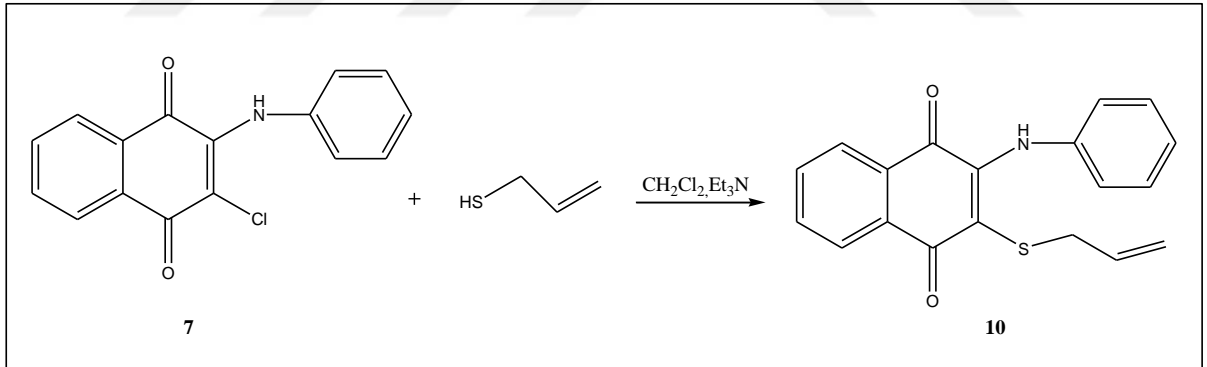


Şekil

Şekil 3.28: 9 Bileşiğinin MS [+ESI] spektrumu.

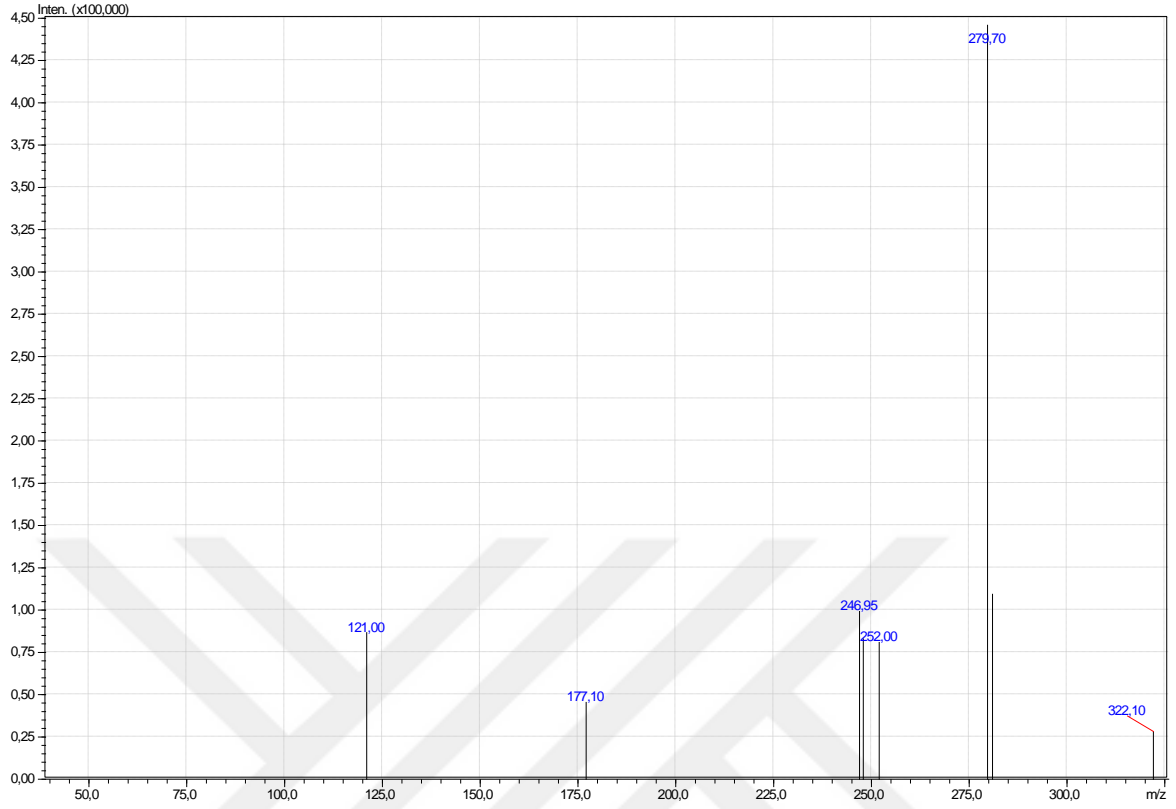
3.1.9. 2-(2-Fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion ile Alilmerkaptan'ın Reaksiyonu

2-(2-Fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion (**7**) ile alilmerkaptanın diklormetan içerisinde trietilamin varlığında oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, bilinen 2-(Aliltiyo)-3(fenilamino)naftalen-1,4-dion (**10**) [42] elde edildi.



(3.9)

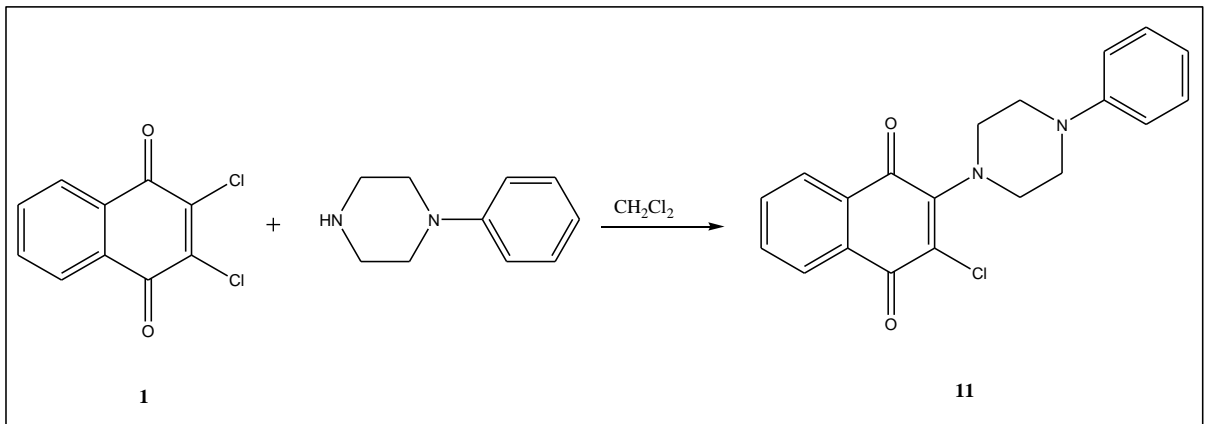
10 Bileşiğinin (C₁₉H₁₅NO₂S, M=321.39 g/mol) ESI+ spektrumunda $m/z= 322.10$ [M+H]⁺ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.29).



Şekil 3.29: 10 Bileşiminin MS [+ESI] spektrumu.

3.1.10. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile 1-Fenilpiperazin'in Reaksiyonu

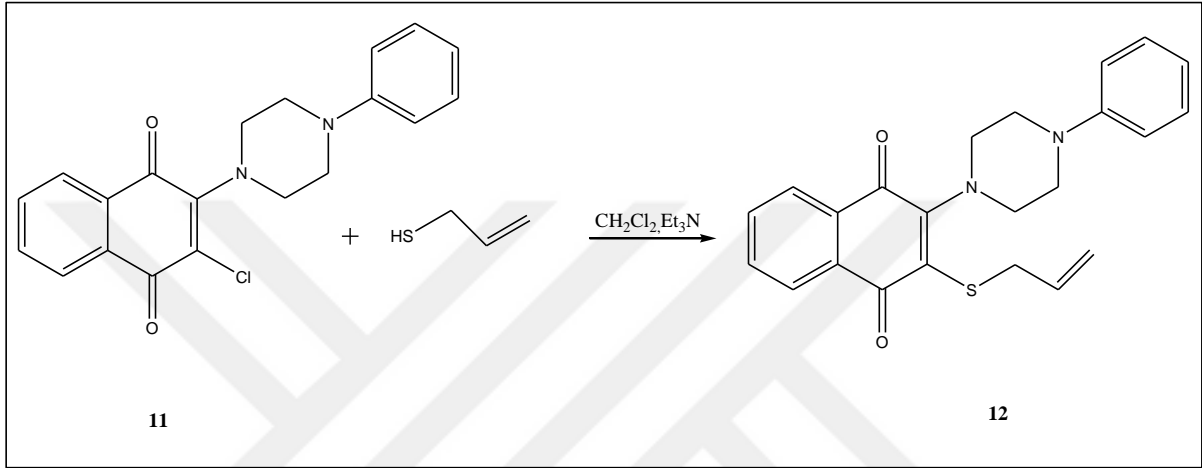
2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (**1**) ile 1-fenilpiperazin'in diklormetan içerisinde ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, bilinen 2-kloro-3-(4-fenilpiperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (**11**) [43] elde edildi.



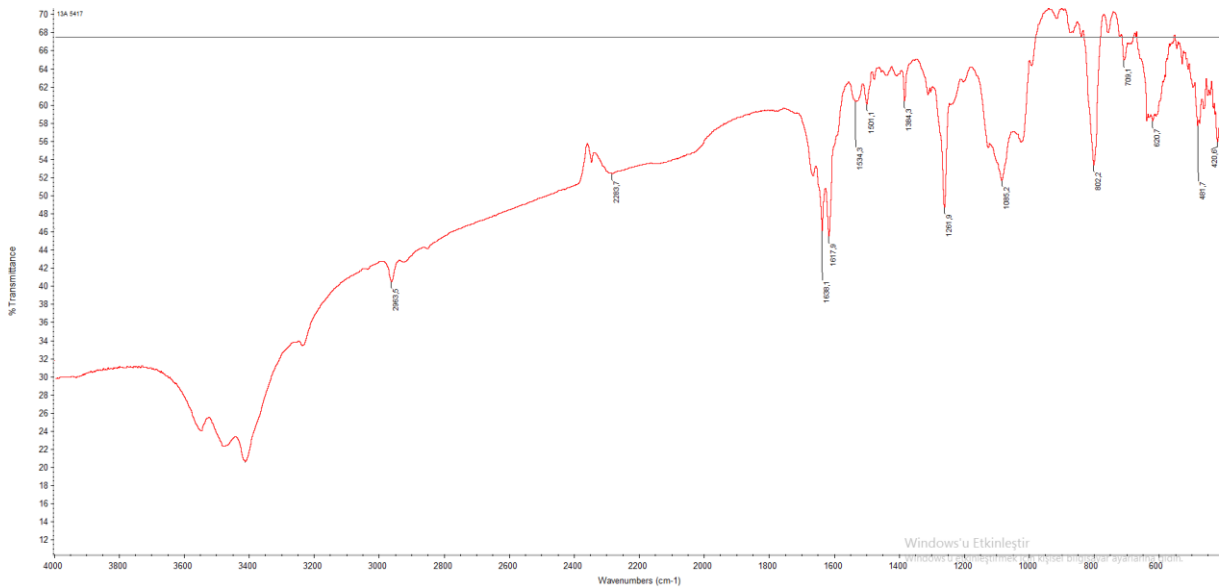
(3.10)

3.1.11. 2-Kloro-3-(4-fenilpiperazin-1-il)naftalen-1,4-dion ile Alilmerkaptan'ın Reaksiyonu

2-kloro-3-(4-fenilpiperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (**11**) ile alilmerkaptanın diklormetan içerisinde trietilamin varlığında oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 2-(aliltiyo)-3-(4-fenilpiperazin-1-il) naftalen-1,4-dion (**12**) elde edildi.



(3.11)



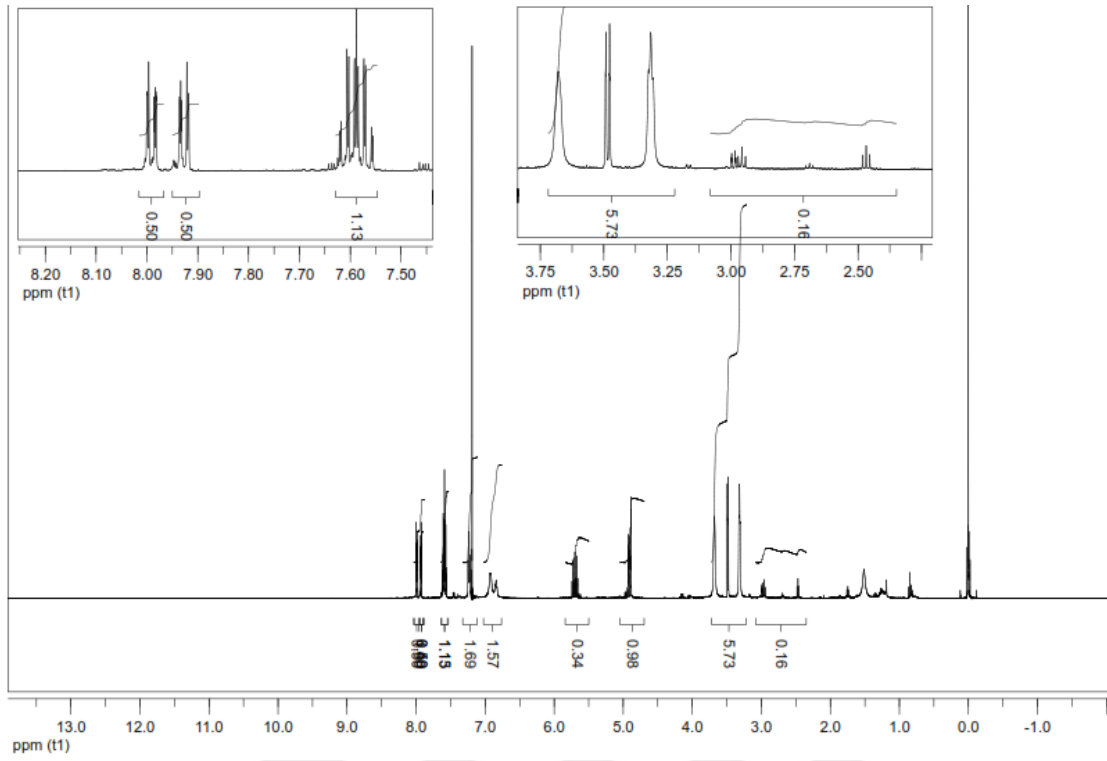
Şekil 3.30: **12** Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

12 Bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda aromatik C-H bağlarına ait gerilme bandı $\nu = 3200$ cm^{-1} de, alifatik C-H bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 2963, 2910$ cm^{-1} de, aromatik C=C

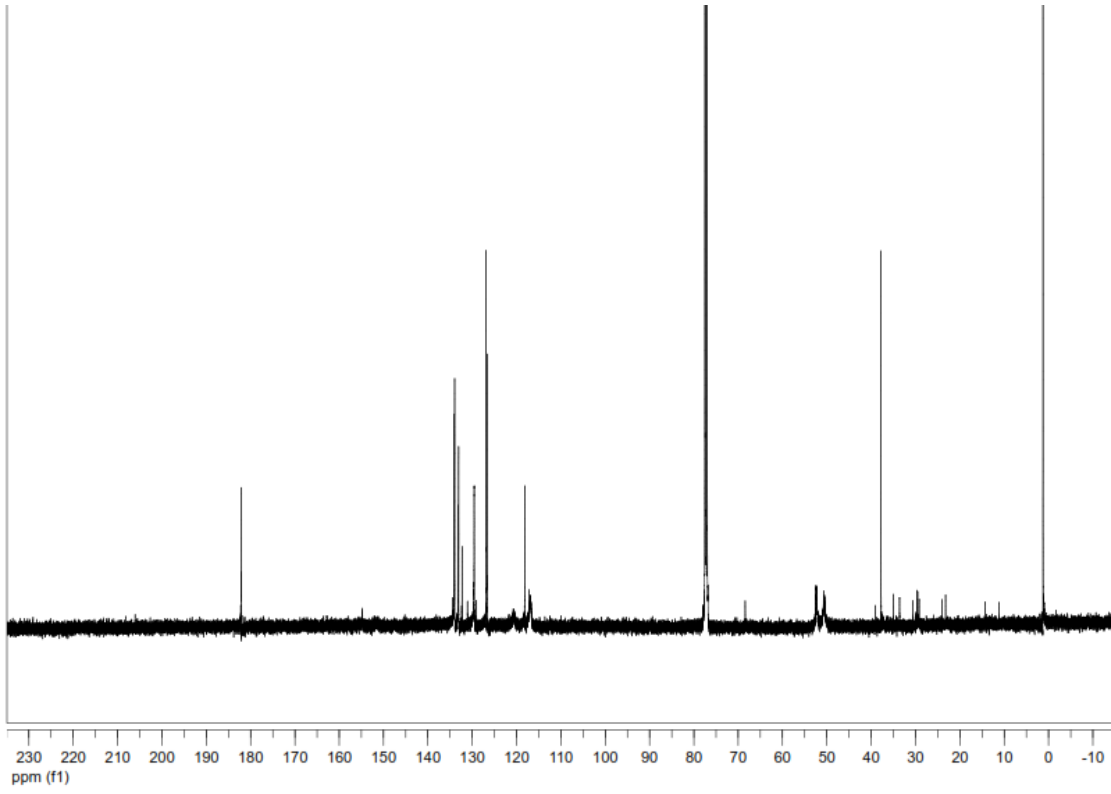
bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 1534, 1501 \text{ cm}^{-1}$ de ve karbonil C=O bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 1638, 1617 \text{ cm}^{-1}$ de görülmüştür (Şekil 3.30).

12 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon halkasındaki fenil grubu aromatik hidrojenleri) $\delta = 7.9-8.0, 7.5-7.6 \text{ ppm}$ 'de dubletin dubleti ve multipler sinyal vermiştir. Piperazin halkasına bağlı fenil grubundaki aromatik hidrojenler $\delta = 7.2-7.3, 6.9-7.0 \text{ ppm}$ 'de multipler göstermiştir. Alil grubundaki $-\text{CH}=\text{hidrojeni}$ $\delta = 5.6-5.8 \text{ ppm}$ 'de multipler, $=\text{CH}_2$ hidrojenleri $\delta = 4.9-5.0 \text{ ppm}$ 'de multipler vermiştir. Piperazin ve alitiyo bileşiğindeki metilen hidrojenleri $\delta = 3.2-3.7 \text{ ppm}$ 'de ve $\delta = 2.4-2.9 \text{ ppm}$ 'de multipler olarak gözlenmiştir (Şekil 3.31).

12 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon grubuna ait karbonil karbonları $\delta = 182.1-181 \text{ ppm}$ 'de gözlenmiştir. Piperazin halkasına bağlı fenil grubundaki azot'a bağlı kuartet karbon $\delta = 154 \text{ ppm}$ 'de pik vermiştir. Naftokinonun azot'a bağlı kuartener karbonu $\delta = 145.2 \text{ ppm}$ 'de, kükürt'e bağlı kuartener karbon ise $\delta = 129 \text{ ppm}$ 'de sinyal vermiştir. Naftokinon yapısındaki diğer kuartener ve tersiyer karbonlar $\delta = 134.5, 132, 131 \text{ ppm}$ 'de gözlenmiştir. Bileşikteki diğer aromatik tersiyer karbonlar) $\delta = 129.5, 118, 116 \text{ ppm}$ 'de sinyal vermiştir. Alil grubundaki kükürt'e bağlı metilen karbonu 37.7 ppm 'de, çifte bağlı metilen karbonu $\delta = 117 \text{ ppm}$ 'de ve tersiyer karbonu ise $\delta = 133.9 \text{ ppm}$ 'de gözlenmiştir. Piperasindeki azota bağlı metilen karbonları $\delta = 52.4 \text{ ppm}$ 'de görülmüştür (Şekil 3.32).

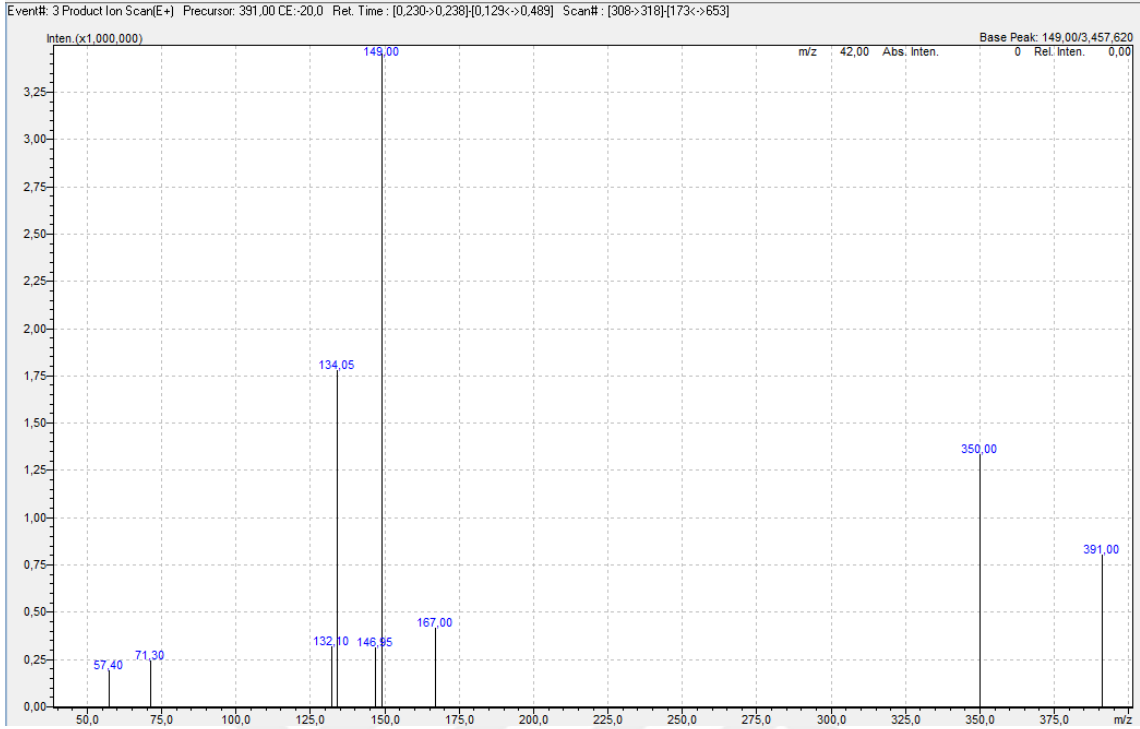


Şekil 3.31: 12 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumu.



Şekil 3.32: 12 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (CDCl_3) spektrumu.

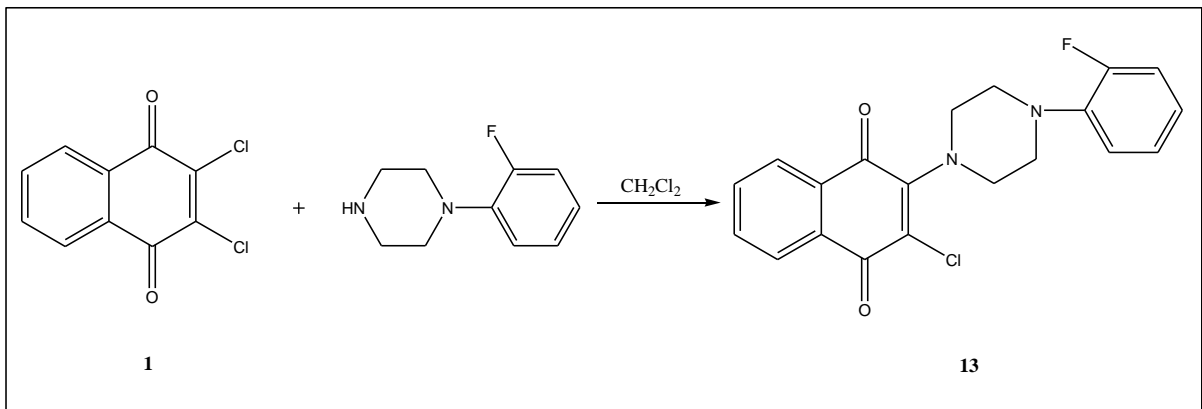
12 Bileşiğinin ($\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$, $M=390.5$ g/mol) ESI(+) spektrumunda $m/z= 391$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ moleküler iyonu ve $m/z =350$ $[\text{M}-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2)]^+$ parçalanma moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.33).



Şekil 3.33: 12 Bileşiğinin MS spektrumu.

3.1.12. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile 1-(2-Florfenil)piperazin' in Reaksiyonu

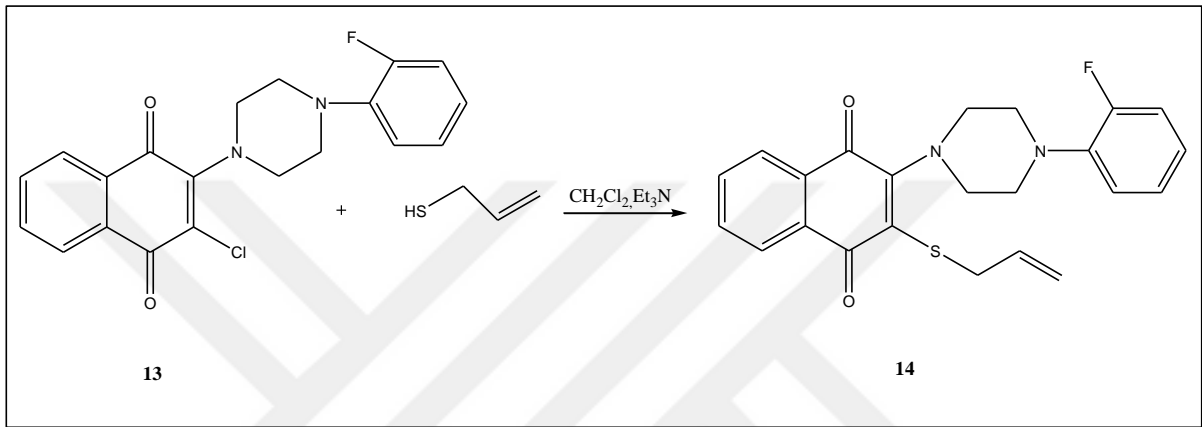
2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (**1**) ile 1-(2-Florfenil)piperazin'in diklormetan içerisinde ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, bilinen 2-kloro-3-(4-(2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (**13**) [44] elde edildi.



(3.12)

3.1.13. 2-Kloro-3-(4-(2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion ile Alilmerkaptan'ın Reaksiyonu

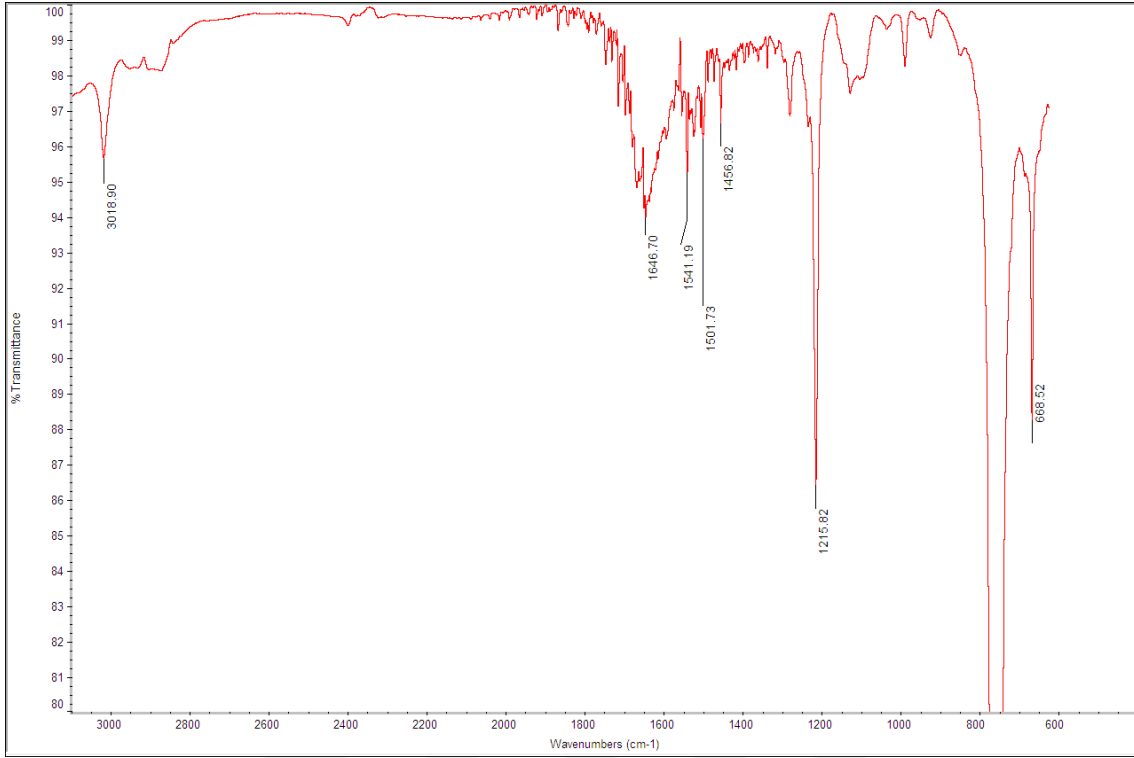
2-Kloro-3-(4-(2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (**13**) ile Alilmerkaptan'ın diklormetan içerisinde trietilamin varlığında ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 2-(aliltiyo)-3-(4-(2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (**14**) elde edildi.



(3.13)

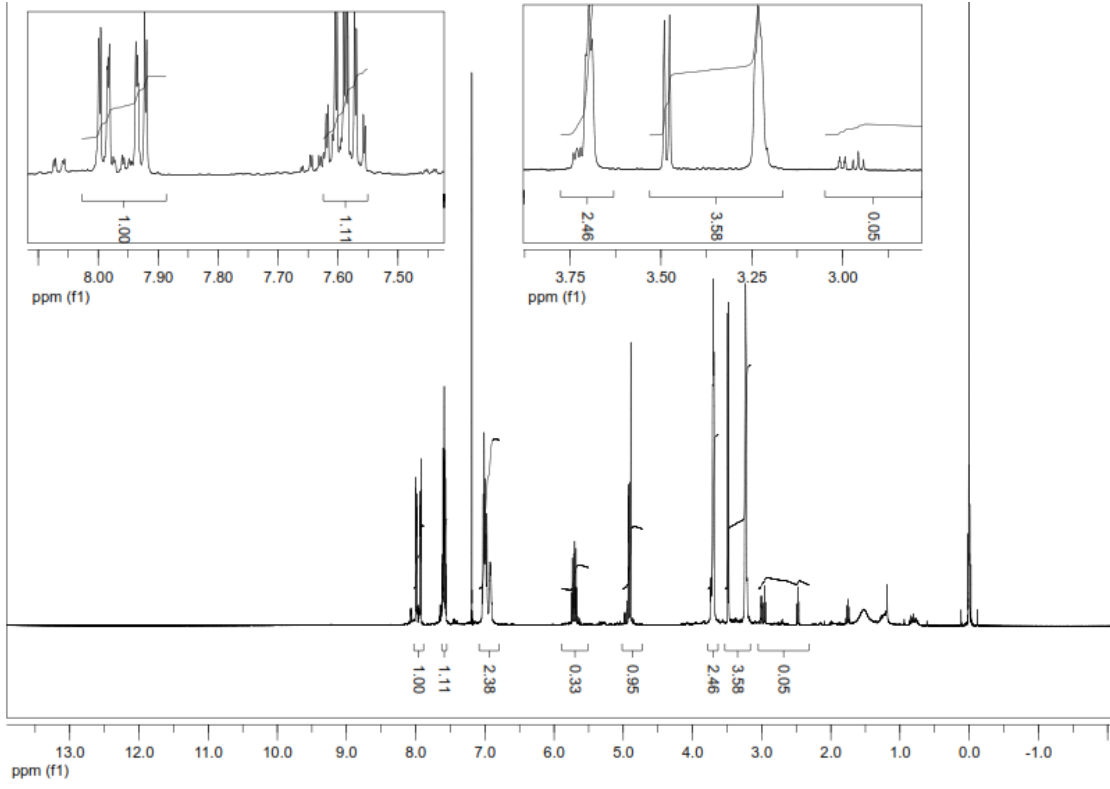
14 bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda; aromatik (CH) bağlarına ait gerilme bandı $\nu = 3010 \text{ cm}^{-1}$ de, alifatik (CH) bağlarına ait gerilme bandı $\nu = 2950 \text{ cm}^{-1}$ de görülmüştür. Naftokinon yapısındaki karbonil grubunun varlığı $\nu = 1646 \text{ cm}^{-1}$ de bant ile görülmektedir. Yapıdaki C=C bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 1541, 1500 \text{ cm}^{-1}$ de görülmüştür (Şekil 3.34).

14 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon halkasındaki fenil grubu aromatik hidrojenleri $\delta = 7.5-8.0 \text{ ppm}$ 'de multipler olarak gözlenmiştir. Florfenilpiperazin halkasındaki fenil grubu aromatik hidrojenleri $\delta = 6.8-7.0 \text{ ppm}$ 'de multipler sinyal vermiştir. Alil grubundaki (-CH=) hidrojeni $\delta = 5.6-5.8 \text{ ppm}$ 'de multipler, (=CH₂) hidrojenleri $\delta = 4.8-5.0 \text{ ppm}$ 'de multipler ve kükürte (CH₂) hidrojenleri $\delta = 3.6-3.8 \text{ ppm}$ 'de multipler olarak görülmüştür. Piperazin halkasındaki (CH₂) hidrojenleri ise $\delta = 3.2-3.5 \text{ ppm}$ 'de ve $\delta = 2.5-3.0 \text{ ppm}$ 'de multipler vermiştir (Şekil 3.35).

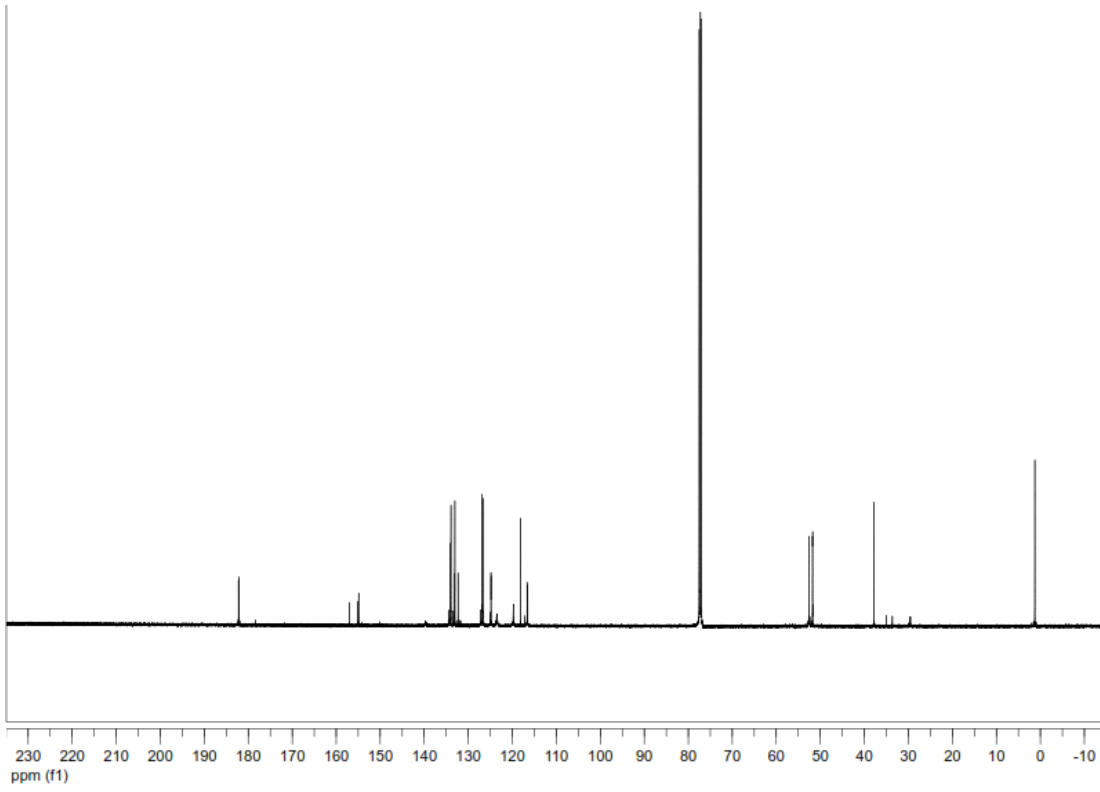


Şekil 3.34: 13 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

14 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon grubuna ait karbonil grupları karbonları $\delta = 182.2$ - 182.1 ppm'de gözlenmiştir. Naftokinon grubundaki azota bağlı kuartet karbon $\delta = 154.9$ ppm'de ve kükürte bağlı kuartet karbon $\delta = 126.8$ ppm'de sinyal vermiştir. Naftokinon bileşiğine ait diğer tersiyer ve kuartet karbonlar $\delta = 132.3$, 133.0 , 134.0 ppm'de pikler vermiştir. Florfenil piperazin halkasındaki flora bağlı kuartet aromatik karbon $\delta = 157$ ppm'de, diğer kuartet ve tersiyer aromatik karbonlar $\delta = 124.8$, 119.7 , 116.6 , 116.4 ppm'de pikler vermiştir. Alil grubundaki kükürte bağlı metilen karbonu $\delta = 37.7$ ppm'de, çifte bağlı metilen karbonu $\delta = 118.1$ ppm'de gözlenmiştir. Piperazindeki azota bağlı metilen karbonları $\delta = 51.7$ ppm'de görülmüştür (Şekil 3.36).

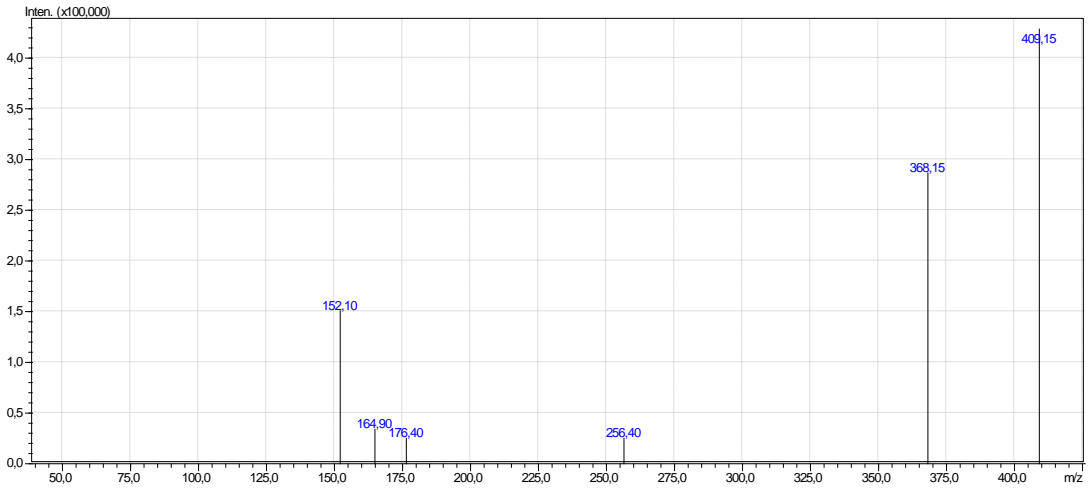


Şekil 3.35: 14 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumu.



Şekil 3.36: 14 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (CDCl_3) spektrumu.

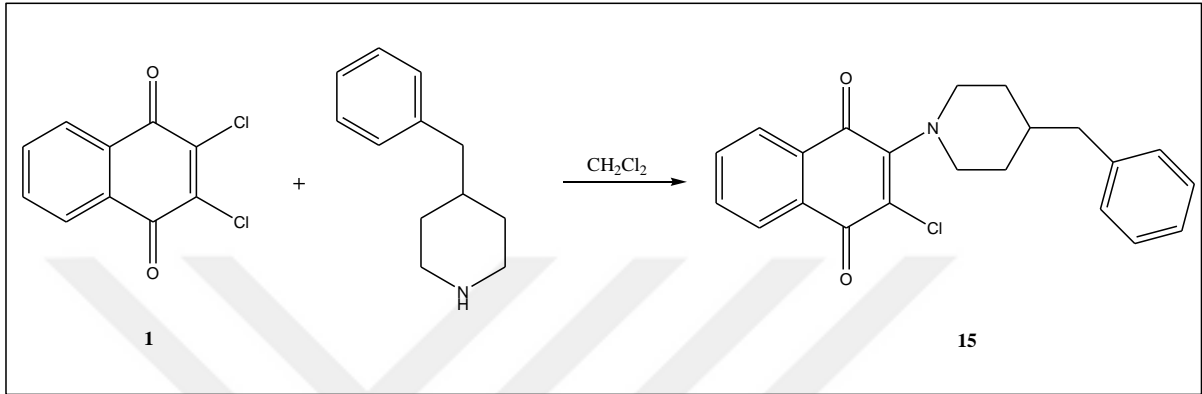
14 Bileşiğinin ($\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}$, $M=408.49$ g/mol) ESI+ spektrumunda $m/z=409.15$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ moleküler iyonu ve $m/z=368.15$ $[\text{M}-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2)]^+$ moleküler parçalanma iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.37).



Şekil 3.37: 14 Bileşiğinin MS spektrumu.

3.1.14. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile 4-Benzilpiperidin'in Reaksiyonu

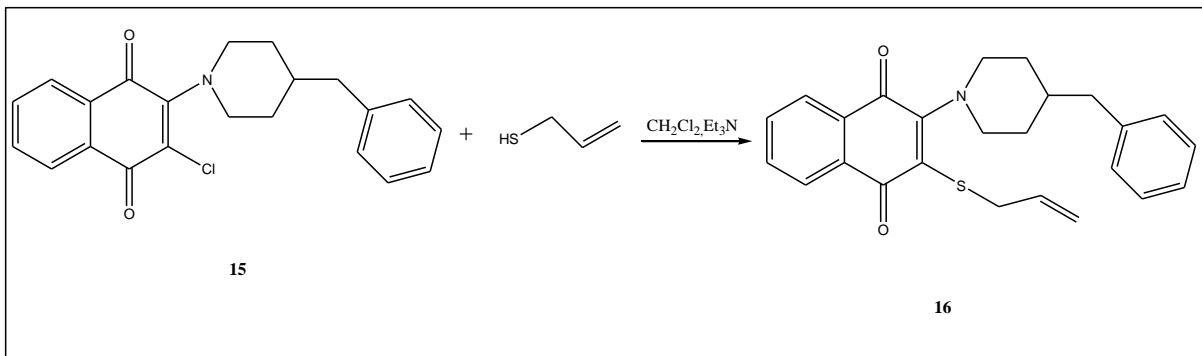
2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (**1**) ile 4-benzilpiperidin'in diklormetan içerisinde ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, bilinen 2-(4-benzilpiperidin-1-il)-3-kloronaftalen-1,4-dion (**15**) [45] elde edildi.



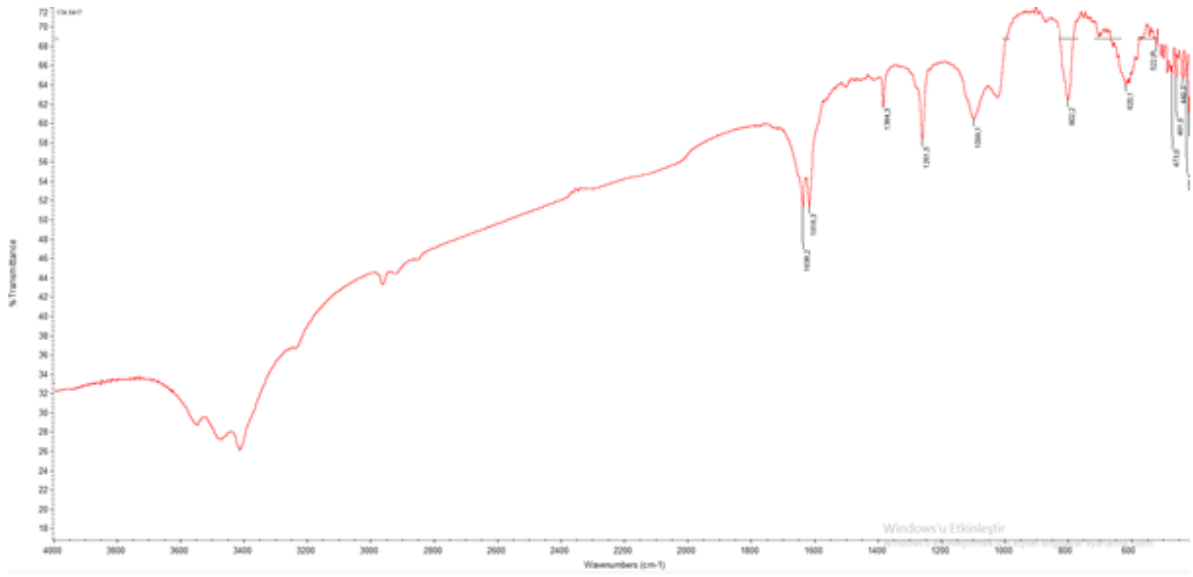
(3.14)

3.1.15. 2-(4-Benzilpiperidin-1-il)-3-kloronaftalen-1,4-dion ile Alilmerkaptan'ın Reaksiyonu

2-(4-Benzilpiperidin-1-il)-3-kloronaftalen-1,4-dion (**15**) ile Alilmerkaptan'ın diklormetan içerisinde trietilamin varlığında ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 2-(aliltiyo)-3-(4-benzilpiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (**16**) elde edildi.



(3.15)



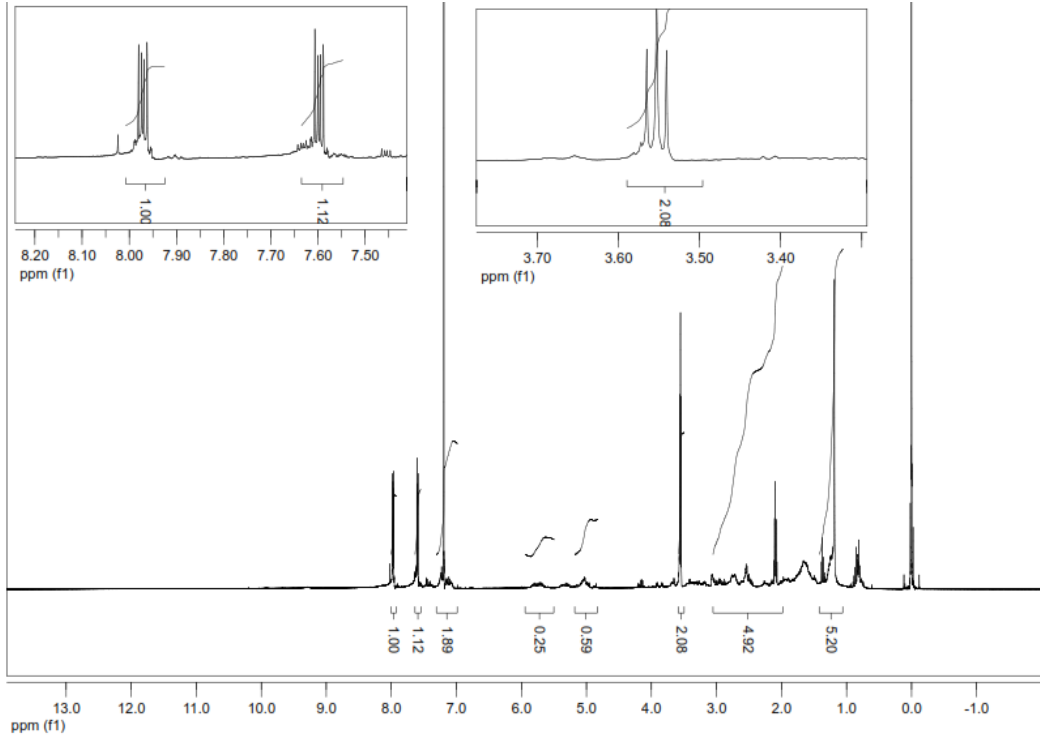
Şekil 3.38: 16 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

16 Bileşiğinin FTIR spektrumunda; $\nu = 3199 \text{ cm}^{-1}$ de aromatik C-H gerilme bandı gözlemlendi. Alifatik C-H gerilme bantları $\nu = 2950, 2905 \text{ cm}^{-1}$ de ve karboksil grubuna ait gerilme bantları $\nu = 1638, 1618 \text{ cm}^{-1}$ de görüldü (Şekil 3.38).

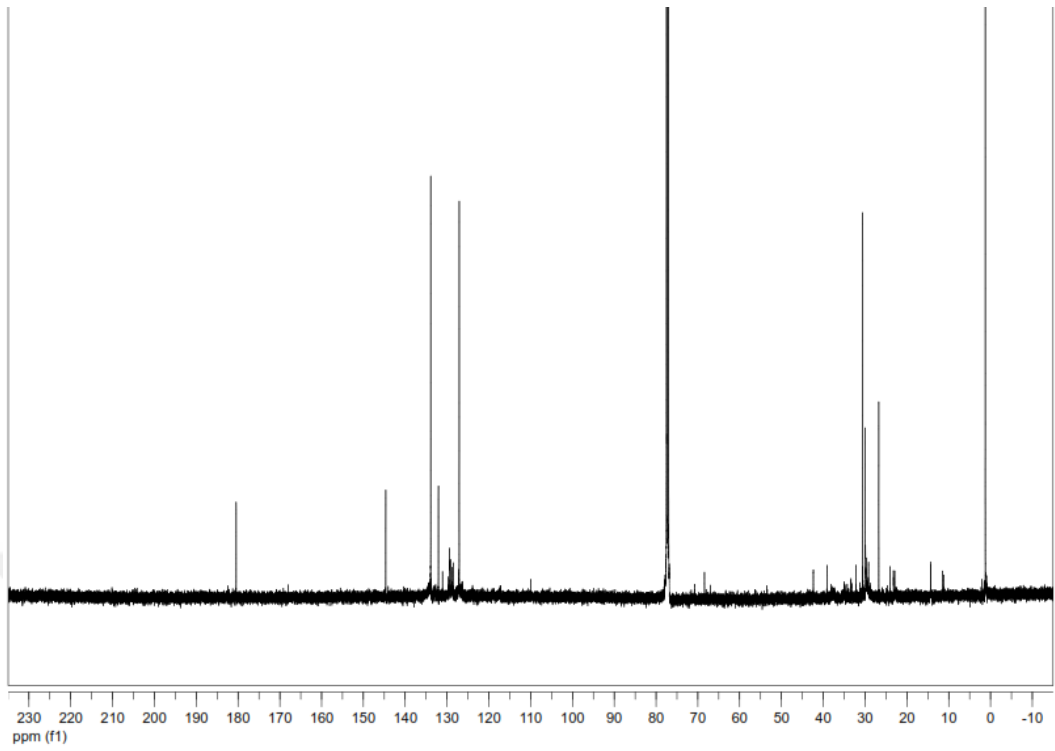
16 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon halkasındaki fenil grubu aromatik hidrojenleri $\delta = 7.9-8.0 \text{ ppm}$ ve $7.5-7.6 \text{ ppm}$ 'de multiplet vermiştir. Benzilpiperidin grubundaki fenil halkasındaki aromatik hidrojenler $\delta = 7.0-7.3 \text{ ppm}$ 'de multiplet, metilen protonları $\delta = 2.0-3.0 \text{ ppm}$ ve $\delta = 1.1-1.4 \text{ ppm}$ 'de multiplet pik vermiştir. Alil grubundaki (-CH=) hidrojeni $\delta = 5.6-5.9 \text{ ppm}$ 'de multiplet, (=CH₂) hidrojenleri) $\delta = 4.9-5.2 \text{ ppm}$ 'de multiplet ve kükürde bağlı metilen hidrojenleri $\delta = 3.5-3.6 \text{ ppm}$ 'de multiplet olarak gözlemlenmiştir (Şekil 3.39).

16 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon grubuna ait karbonil karbonları $\delta = 179.2 \text{ ppm}$ 'de görüldü. Naftokinon'un azot'a bağlı olduğu kuartet karbon atomu $\delta = 143.4 \text{ ppm}$ 'de pik vermiştir. Naftokinon ve fenil grubundaki diğer kuartet ve tersiyer karbon atomları) $\delta = 132.6, 130.8, 129.8, 128.1, 127.8, 127.2, 125.8 \text{ ppm}$ 'de sinyal vermiştir. Benzil grubundaki metilen karbonu $\delta = 29.3 \text{ ppm}$ 'de, piperidindeki azota bağlı metilen karbonu $\delta = 41.1 \text{ ppm}$ 'de ve diğer piperidin karbonları $\delta = 25.4 \text{ ppm}$ 'de gözlemlenmiştir. Kükürde bağlı metilen karbonu ise $\delta = 37.7 \text{ ppm}$ 'de görülmüştür (Şekil 3.40).

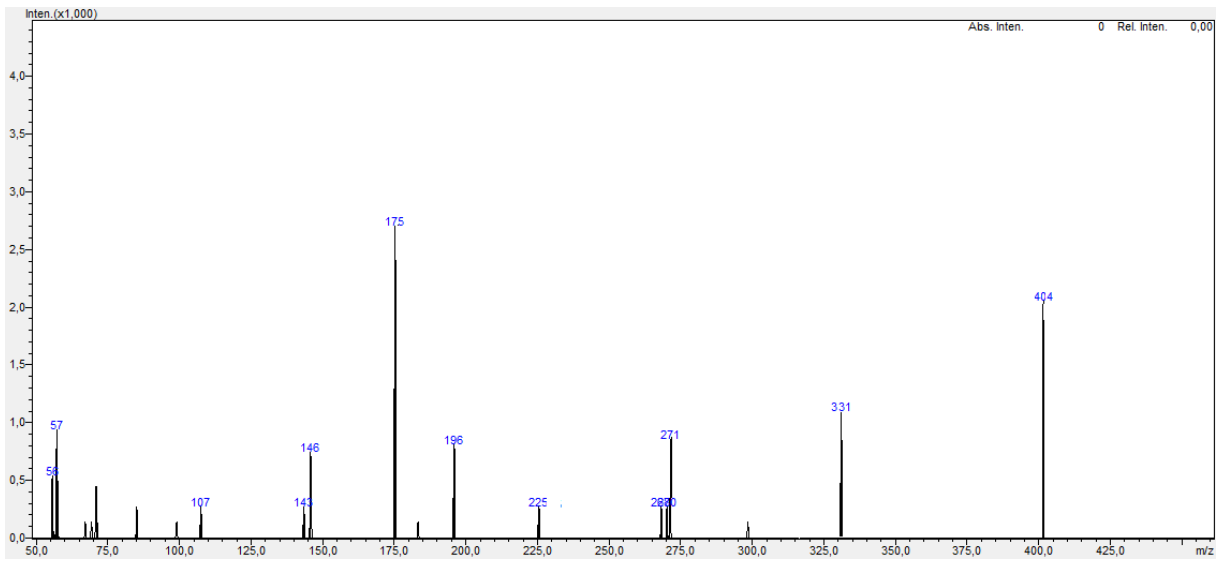
16 Bileşiğinin ($C_{25}H_{25}NO_2S$, 403.54 g/mol) ESI(+) spektrumunda $m/z=404 [M+H]^+$ moleküler iyonu ve $m/z=331[M-SCH_2-CH=CH_2]^+$ parçalanma moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.41).



Şekil 3.39: 16 Bileşiğinin 1H -NMR ($CDCl_3$) spektrumu.



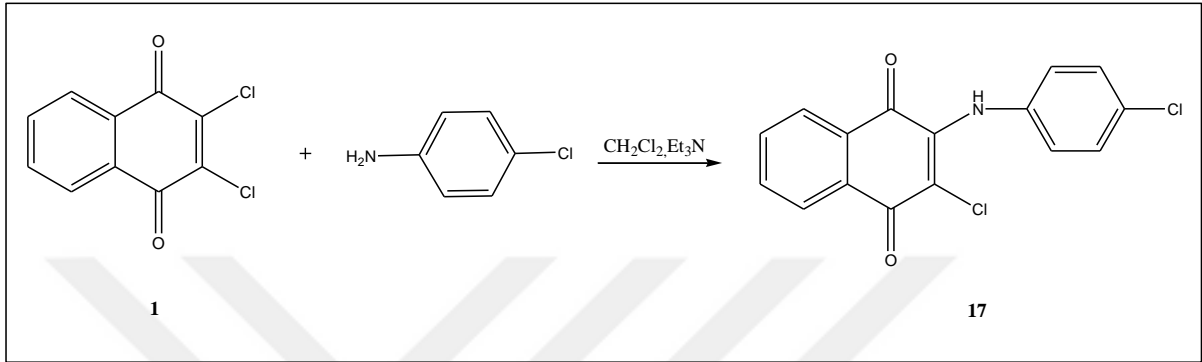
Şekil 3.40: 16 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (CDCl_3) spektrumu.



Şekil 3.41: 16 Bileşiğinin MS spektrumu.

3.1.16. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile 4-Kloroanilin'in Reaksiyonu

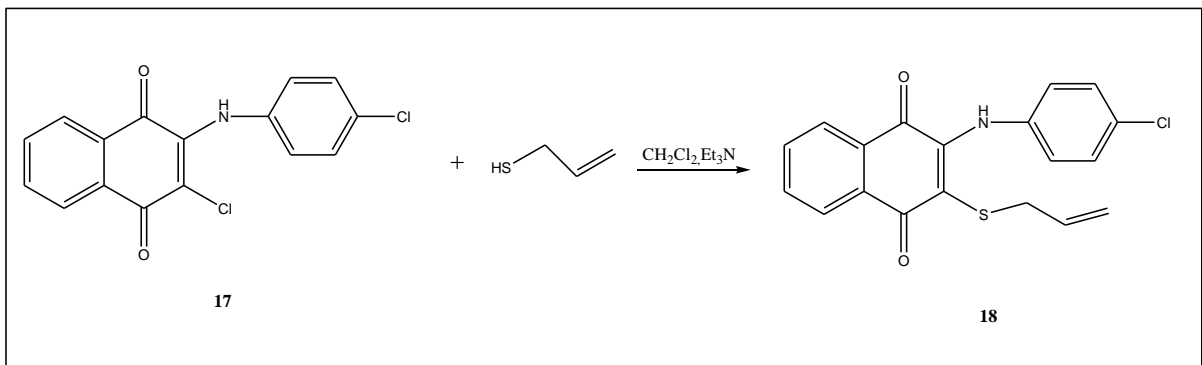
2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (**1**) ile 4-Kloroanilin'in diklormetan içerisinde trietilamin varlığında ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, bilinen 2-(4-klorofenilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (**17**) [41] elde edildi.



(3.16)

3.1.17. 2-(4-Klorofenilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion ile Alilmerkaptan'ın Reaksiyonu

2-(4-Klorofenilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (**17**) ile Alilmerkaptan'ın diklormetan içerisinde trietilamin varlığında ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 2-(aliltiyo)-3-(4-klorofenilamino)naftalen-1,4-dion (**18**) elde edildi.



(3.17)

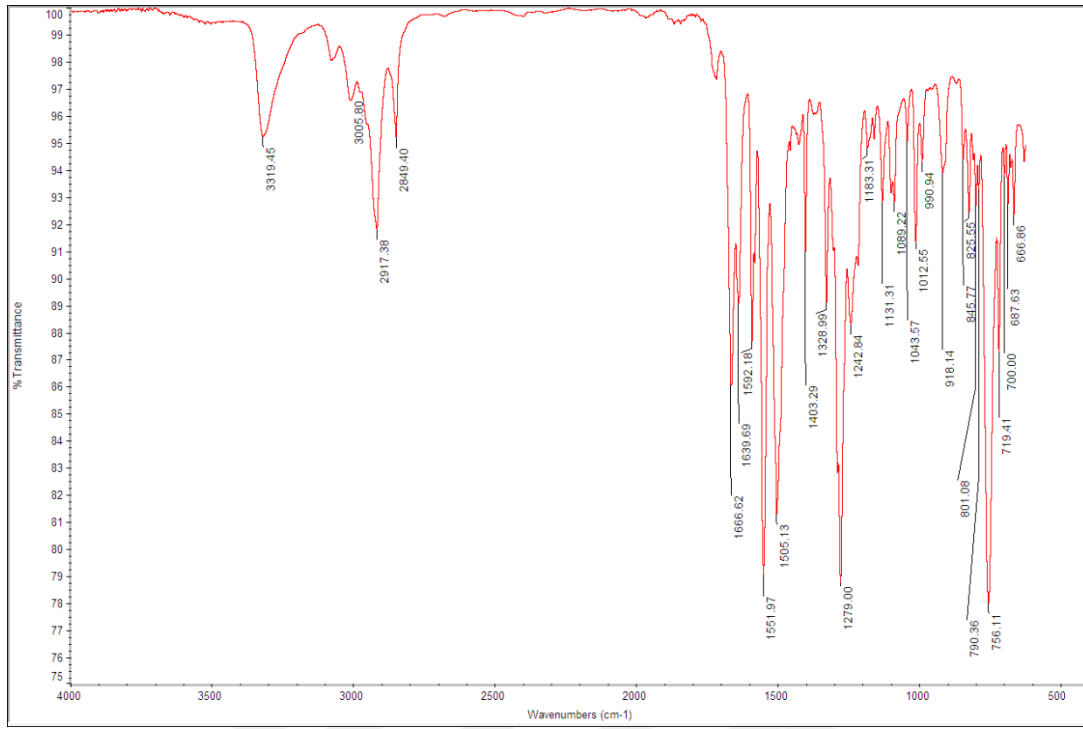
18 bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda; $\nu=3319\text{ cm}^{-1}$ de (N-H) bağına ait gerilme bandı gözlemlendi. Aromatik (C-H) gerilme bantlarına ait gerilme bandı $\nu=3050\text{ cm}^{-1}$ de, alifatik (C-H) bağlarına ait gerilme bantları $\nu=2917, 2849\text{ cm}^{-1}$ de görülmüştür. Naftokinon yapısındaki

karbonil grubunun varlığı $\nu=1666, 1639 \text{ cm}^{-1}$ verdiği bant ile anlaşılmaktadır. Yapıdaki (C=C) bağlarına ait gerilme bantları $\nu= 1592, 1551 \text{ cm}^{-1}$ de görülmüştür (Şekil 3.42).

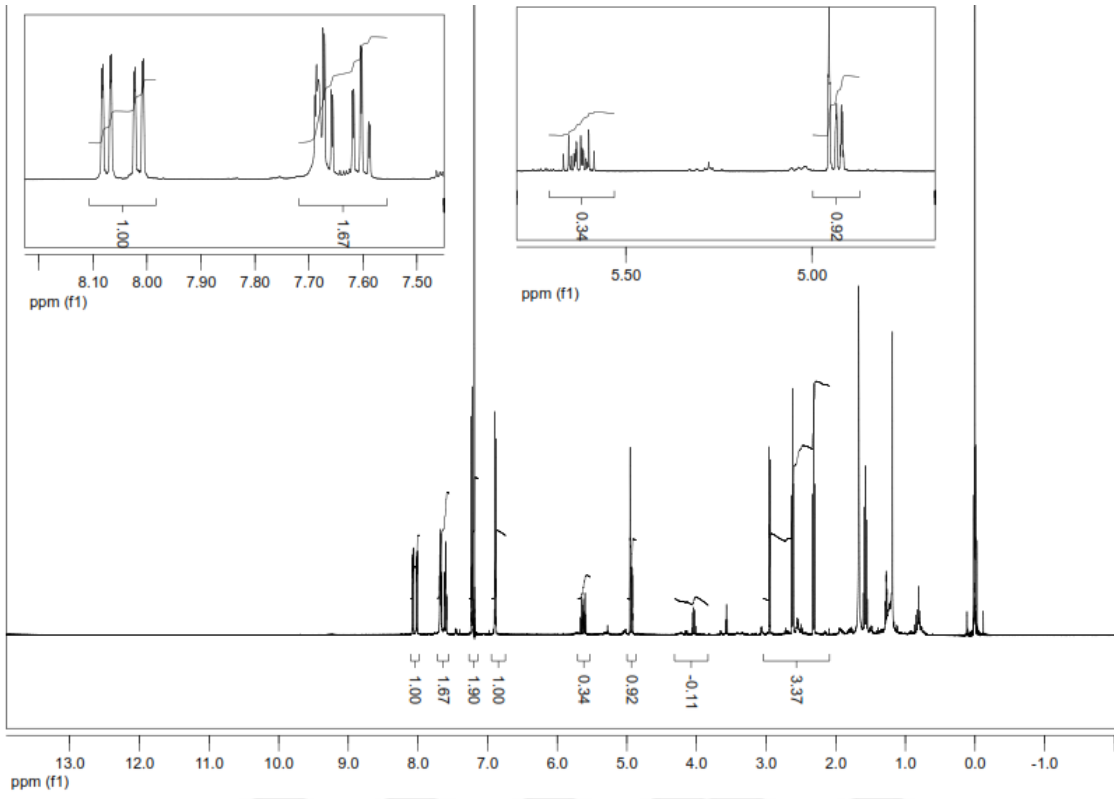
18 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon halkasındaki fenil grubu aromatik hidrojenleri $\delta= 7.6-8.1 \text{ ppm}$ 'de multipler vermiştir. 4-Klorfenilamino yapısındaki aromatik hidrojenler $\delta= 6.8-7.3 \text{ ppm}$ 'de multipler vermiştir. Alil grubundaki (-CH=) hidrojeni $\delta= 5.6-5.7 \text{ ppm}$ 'de multipler, (=CH₂) hidrojenleri $\delta= 4.9-5.0 \text{ ppm}$ 'de multipler ve kükürde bağlı metilen hidrojenleri $\delta= 2.0-3.0 \text{ ppm}$ 'de multipler olarak görülmüştür. Amino grubundaki (NH) hidrojeni $4.0-4.1 \text{ ppm}$ 'de multipler vermiştir (Şekil 3.43).

18 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda naftokinon grubuna ait karbonil karbonları $\delta= 180, 181 \text{ ppm}$ 'de görülmüştür. Naftokinon halkasında azota bağlı kuartet karbonu $\delta= 137 \text{ ppm}$ 'de gözlemlendi. Bileşikteki diğer aromatik kuartet ve tersiyer karbonlar $\delta= 134.9, 134.4, 131.1, 129.5, 127.6, 123.9, 118.3 \text{ ppm}$ 'de pikler vermişlerdir. 4-Klorfenilamino yapısındaki azota bağlı kuartet karbonu $\delta=145 \text{ ppm}$ 'de görüldü. Alil grubundaki kükürde bağlı metilen karbonu $\delta= 34.9 \text{ ppm}$ 'de, çifte bağlı metilen karbonu $\delta= 117.2 \text{ ppm}$ 'de ve tersiyer karbonu ise $\delta = 133.6 \text{ ppm}$ 'de pik vermiştir (Şekil 3.44).

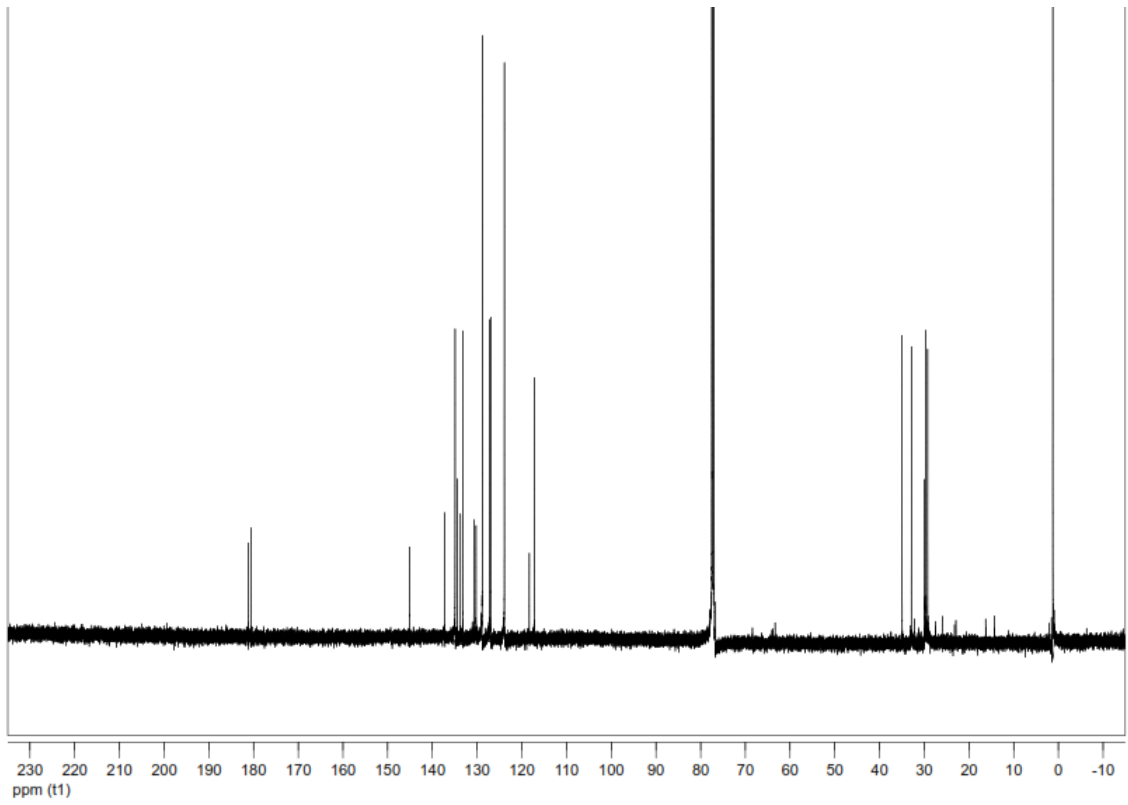
18 Bileşiğinin ($\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{ClNO}_2\text{S}$, $M=355.84 \text{ g/mol}$) ESI+ spektrumunda $m/z= 356 [\text{M}+\text{H}]^+$ moleküler iyonu ve $m/z= 173 [\text{M}-(\text{SCH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2)-\text{Ph}-\text{Cl}]^+$ moleküler parçalanma iyonu gözlemlenmiştir (Şekil 3.45).



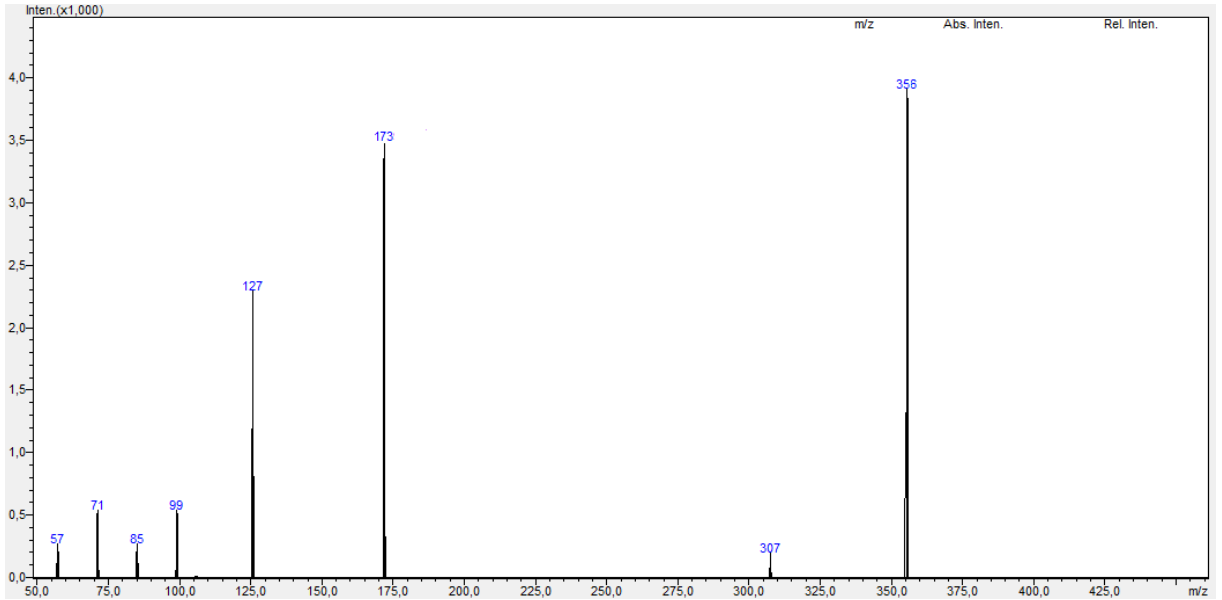
Şekil 3.42: 18 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).



Şekil 3.43: 18 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumu.



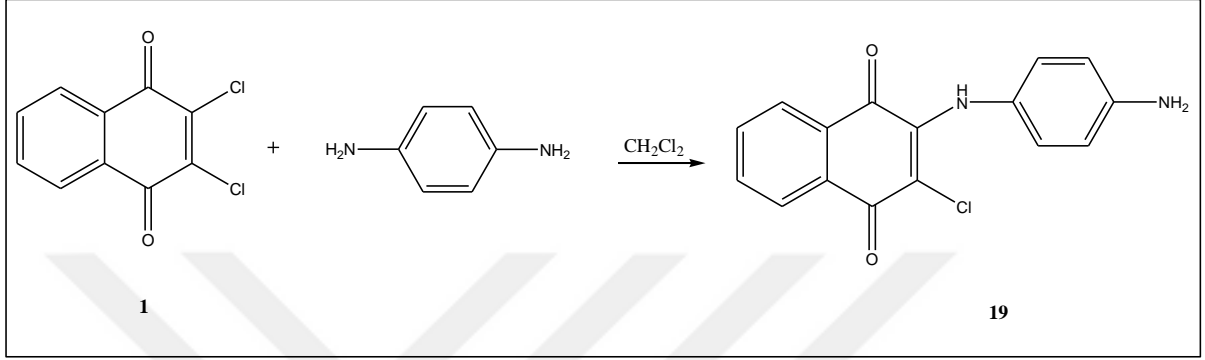
Şekil 3.44: 18 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (CDCl_3) spektrumu.



Şekil 3.45: 18 Bileşiğinin MS spektrumu.

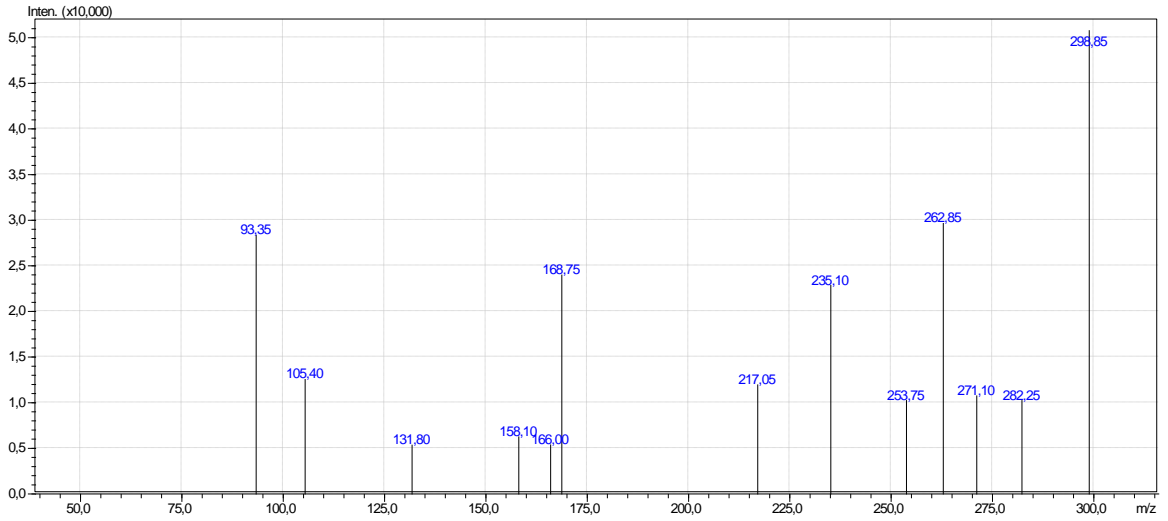
3.1.18. 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon ile p-Fenilendiamin'in Reaksiyonu

2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (**1**) ile p-fenilendiamin'in diklormetan içerisinde ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, bilinen 2-(4-aminofenilamino)-3-kloro-naftalen-1,4-dion (**19**) [41] elde edildi.



(3.18)

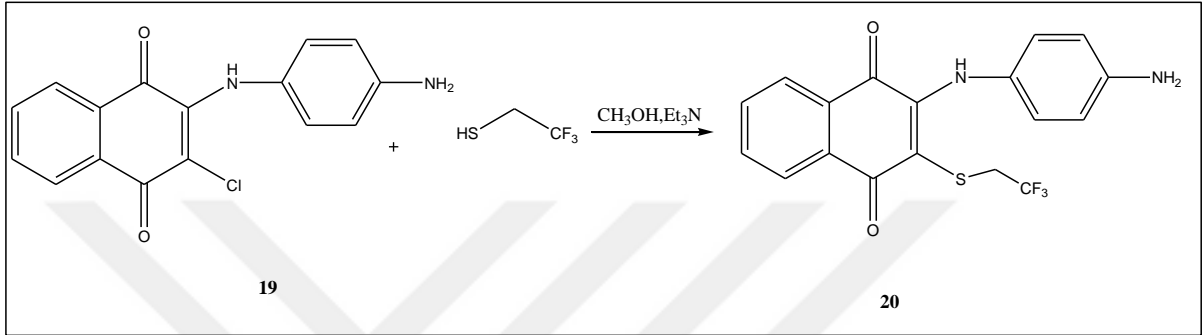
19 Bileşiğinin ($\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_2$, $M=298.05$ g/mol) ESI+ spektrumunda $m/z=298.85$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ moleküler iyonu gözlenmiştir (Şekil 3.46).



Şekil 3.46: **19** Bileşiğinin MS spektrumu.

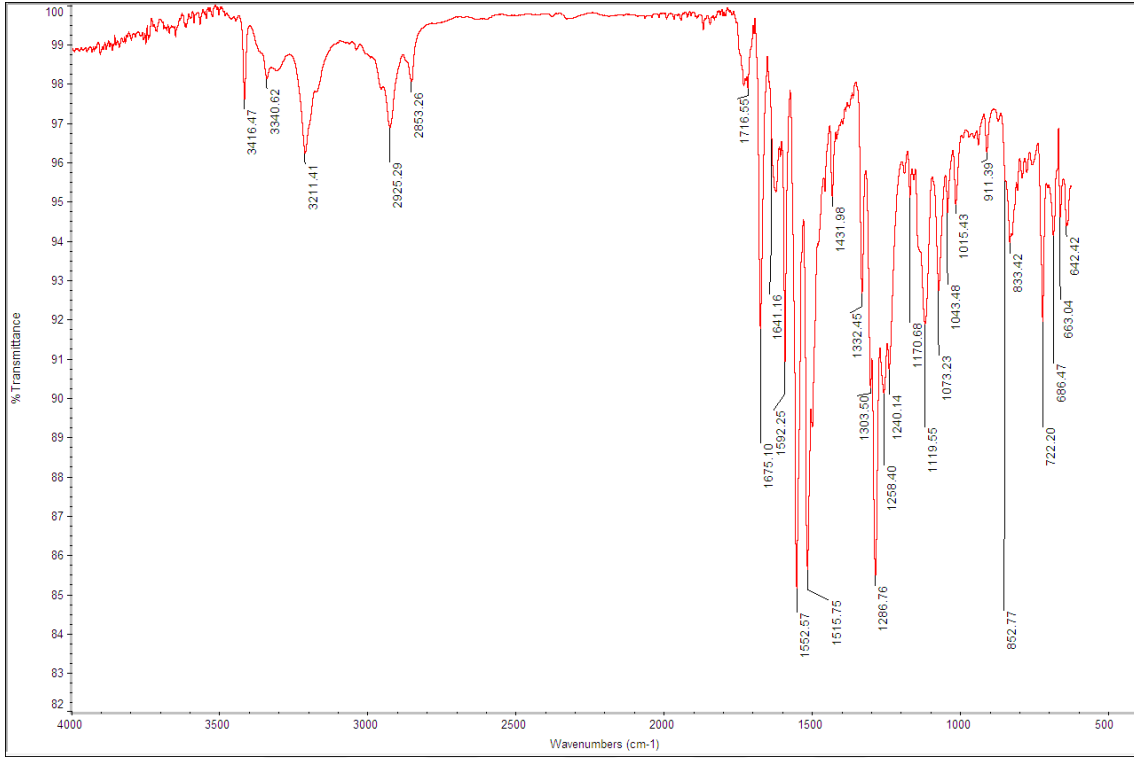
3.1.19. 2-(4-Aminofenilamino)-3-kloro-naftalen-1,4-dion ile 2,2,2-Trifloretiltiyo'ün Reaksiyonu

2-(4-Aminofenilamino)-3-kloro-naftalen-1,4-dion (**19**) ile 2,2,2-trifloretiltiyo'ün metanol içerisinde trietilamin varlığında ve oda sıcaklığındaki reaksiyonundan, yeni 2-(2,2,2-trifloretiltiyo)-3-(4-aminofenilamino)naftalen-1,4-dion (**20**) elde edildi.



(3.19)

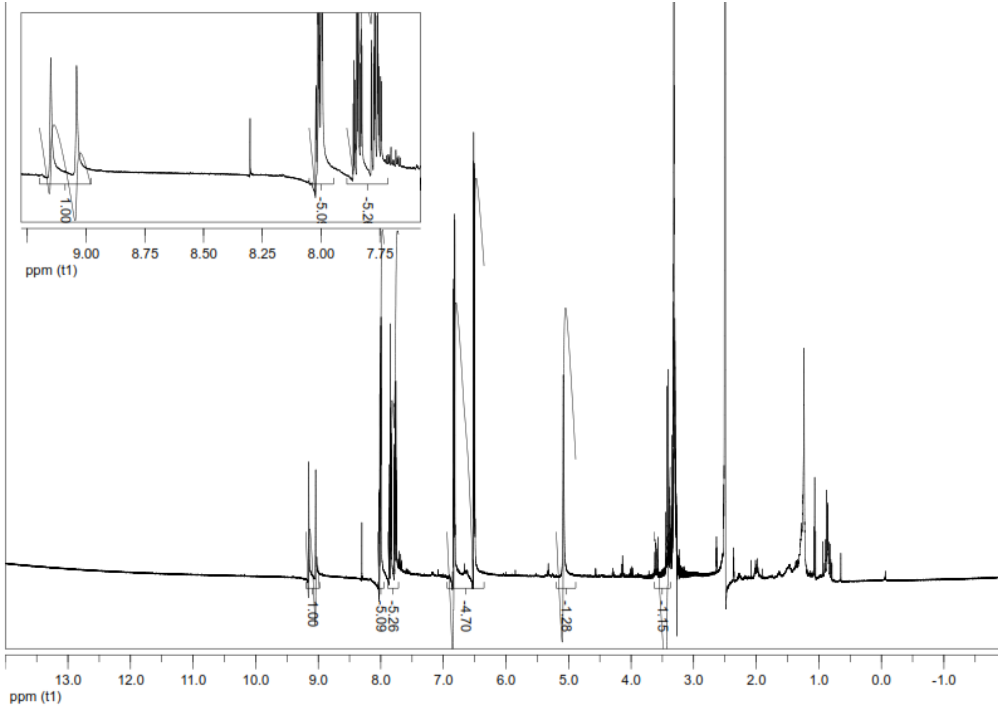
20 bileşiğinin FTIR(ATR) spektrumunda, NH₂' e ait gerilme bandı $\nu = 3416 \text{ cm}^{-1}$ de, NH ait gerilme bandı $\nu = 3340 \text{ cm}^{-1}$ de görülmüştür. Naftokinon yapısındaki karbonil grubuna ait gerilme bantları $\nu = 1675, 1716 \text{ cm}^{-1}$ de, aromatik (CH) bağına ait gerilme bandı $\nu = 3211 \text{ cm}^{-1}$ de, alifatik (C-H) bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 2952, 2853 \text{ cm}^{-1}$ de, (C=C) bağlarına ait gerilme bantları $\nu = 1592, 1552 \text{ cm}^{-1}$ de görülmüştür (Şekil 3.47).



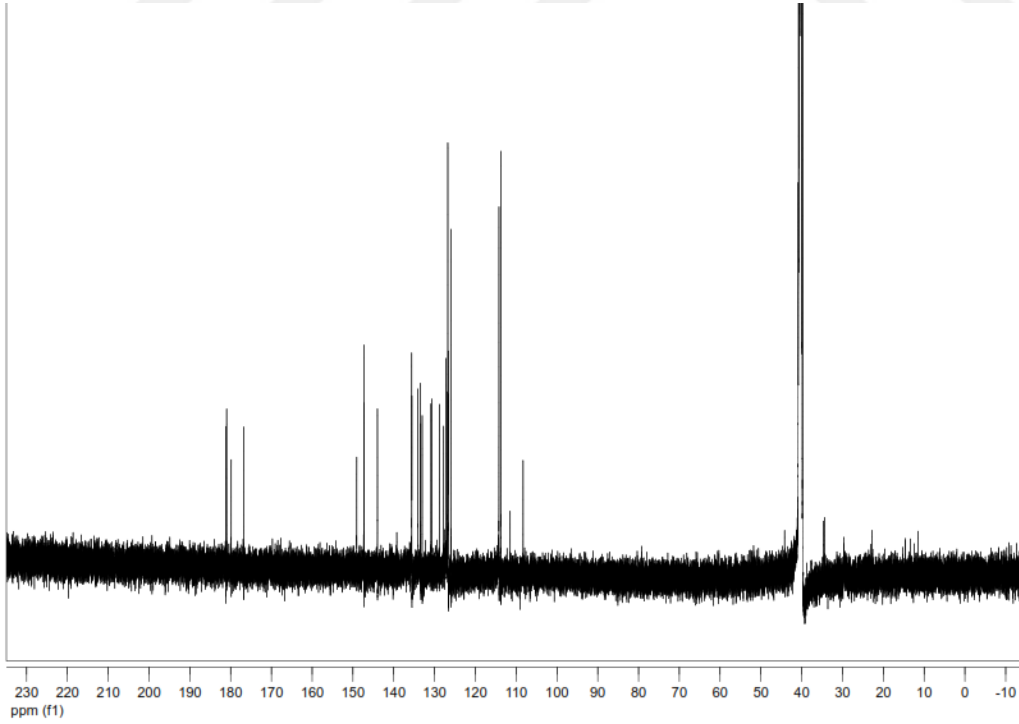
Şekil 3.47: 20 Bileşiğinin FTIR spektrumu (ATR).

20 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda naftokinon grubundaki aromatik hidrojenler $\delta = 7.8-7.9$ ppm'de multiyet vermiştir. 4-aminofenilamino grubunun (NH_2) protonları $\delta = 9.1$ ppm'de dublet, aromatik protonlar $\delta = 6.6-6.9$ ppm'de multiyet, (NH) protonu $\delta = 5.1$ ppm'de singlet vermiştir. Trifloretiliyo grubunun metilen hidrojenleri $\delta = 3.4-3.51$ ppm'de multiyet olarak gözlenmiştir (Şekil 3.48).

20 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) spektrumunda, naftokinon halkasındaki karbonil grubu karbonları $\delta = 180.9, 176.8$ ppm'de pikler vermiştir. Aminofenil grubunda NH_2 'e bağlı kuartet karbon $\delta = 143$ ppm'de, NH 'e bağlı kuartet karbon $\delta = 147.2$ ppm'de pikler vermiştir. Trifloretilen grubundaki metilen karbonu $\delta = 40.2$ ppm'de, flora bağlı kuartet karbonu $\delta = 113.7$ ppm'de gözlenmiştir. Naftokinon ve diğer aromatik gruptaki tersiyer ve kuartet karbonlar $\delta = 135.5, 133.5, 130.7, 128.8, 114.2$ ppm'de görülmüştür (Şekil 3.49).

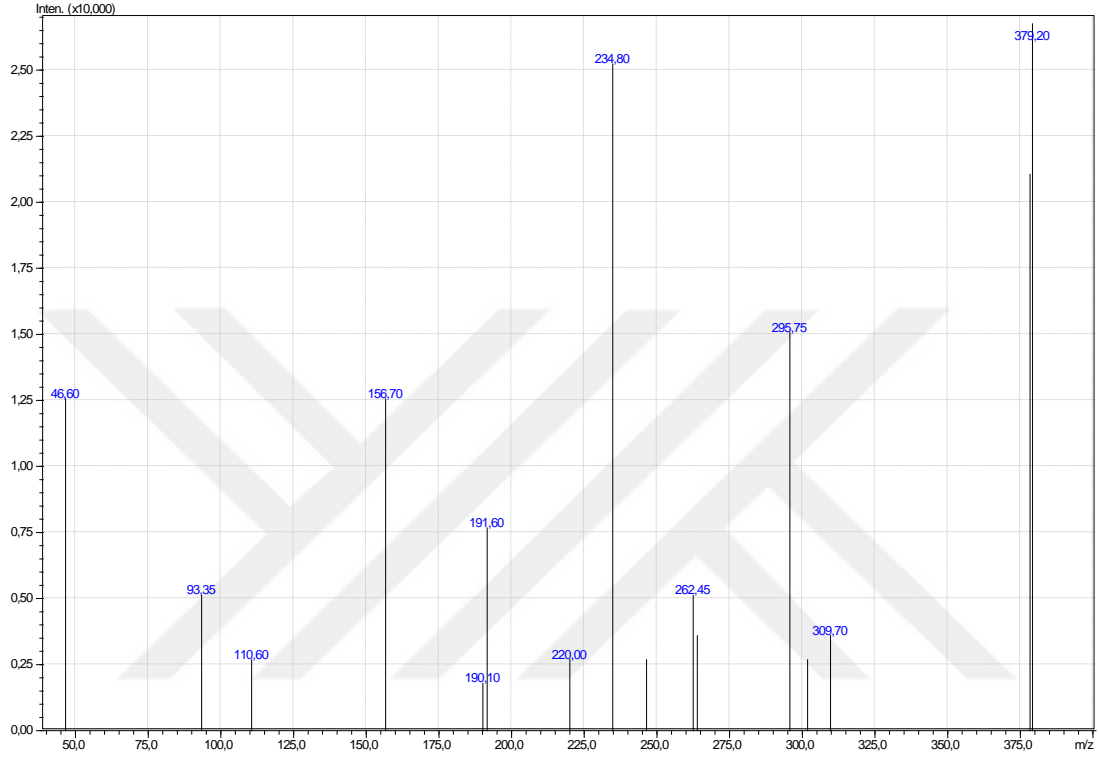


Şekil 3.48: 20 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) spektrumu.



Şekil 3.49: 20 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) spektrumu.

20 Bileşğinin ($C_{18}H_{13}F_3N_2O_2S$, $M=378.37$ g/mol) ESI+ spektrumunda $m/z=379.2$ $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve $m/z=295.75$ $[M-(CH_2CF_3)]^+$ parçalanma iyonu göstermiştir (Şekil 3.50).



Şekil 3.50: 20 Bileşğinin MS [+ESI] spektrumu.

4. BULGULAR

4.1. SÜBSTİTÜE NAFTOKİNON BİLEŞİKLERİNİN HAZIRLANMALARI

4.1.1 Deneme 1: 2-Kloro-3-(+hidroksipiperidin-1-il) naftalen-1,4-dion (2) eldesi

2 g (8.809 mmol) 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (1) ve 0.891 g (8.809 mmol) 4-Piperidinol alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

2: Kırmızı katı. 0.853 g (% 33.2) E.N.: 125-126 °C. FTIR (ATR): ν (cm⁻¹)= 3419 (OH), 2944, 2855 (C-H_{alifatik}), 1672, 1645 (C=O), 1591, 1580 (C=C); ¹HNMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.8-7.9 ve 7.5-7.6 (m, 4H, CH_{nafta}), 3.9-4.1 (m, H, CH_{piperidinol-OH}), 3.2-3.8 (dd, 4H, 2CH_{2-N}), 1.2-1.8 (m, 4H, 2CH_{2 piperidinol}), 2-2.1 (m, 1H, OH). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 177.0,180.8 (C=O), 130.4,132.0,133.0 (CH_{nafta}, C_{nafta}), 149.6 (C_{nafta-N}), 122.0 (C_{nafta-Cl}), 65.9 (CH_{piperidinol-OH}), 34.2, 48.1 (CH_{2 piperidinol}). ESI(+):*m/z* 292.35 [M+H]⁺, C₁₅H₁₄ClNO₃, (M=291.73 g/mol).

4.1.2 Deneme 2: 2-(aliltiyo)-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (3) eldesi

0.4 g (1.374 mmol) 2-Kloro-3-(+hidroksipiperidin-1-il) naftalen-1,4-dion (2) ve 0.102 g (1.374 mmol) alilmerkaptan alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

3: Viskoz, kırmızı yağ. 0.093 g (% 20.6). FTIR (ATR): ν (cm⁻¹)= 3420 (OH), 2929, 2850 (CH_{alif}), 1669, 1650 (C=O), 1592, 1540 (C=C); ¹HNMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.9-8.0 ve 7.5-7.6 (m,4H,CH_{nafta}), 5.6-5.8 (m, H, CH=_{alil}), 4.9- 5.1 (m, 2H,=CH_{2 alil}), 4.0-4.2 (m, 2H, S-CH_{2 alil}), 3.3-3.9 (m, 4H, -CH_{2-N}), 1.0-1.8 (m, 4H, CH_{2-Cpiperidinol}), 1.9-2.0 (m, 1H, OH); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 182.21, 182.14 (C=O), 134.1, 132.3, 131, 129 (CH_{nafta}, C_{nafta}), 117.9 (=CH₂), 133.2 (CH_{alil}), 67.9 (CH-OH), 50.3 (CH_{2-N}), 35.5 (CH_{2piperidinol}); +ESI: *m/z*=329.85 [M+H]⁺, 288 [M-Alil grubu]⁺, 204.8 [M-Alil grubu-Piperidinol]⁺, C₁₈H₁₉NO₃S (M=329.41 g/mol).

4.1.3 Deneme 3: 2-(4-tert-butilbenziltiyo)-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (4) eldesi

0.4 g (1.374 mmol) 2-Kloro-3-(+hidroksipiperidin-1-il) naftalen-1,4-dion (2) ve 0.247 g (1.374 mmol) 4-tert-butilbenzilmerkaptan alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

4: Viskoz, mor yağ-katı. 0.067 g (% 11.2). FTIR (ATR): ν (cm^{-1})= 3423 (OH), 3050 ($\text{C}_{\text{aromatik}}$), 2865, 2959 (CH_{alif}), 1633,1669 (C=O), 1531,1592 (C=C); $^1\text{HNMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.8-8.0 ve 7.5-7.6 (m, 4H, CH_{nafta}), 6.9-7.0 (m, 4H, CH_{arom}), 1.0-1.2 (m, 9H, 3CH_3), 3.8-3.9 (m, 2H, S- CH_2), 3.0-3.1 (m, 4H, $2\text{CH}_2\text{-N}$), 1.50-1.7 (m, 4H, 2CH_2 piperidinol), 3.4-3.5 (m, H, CH-OH), 1.8-1.9 (m,1H, OH); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 181 ,180 (C=O), 132.6,132,131,121 ($\text{C}_{\text{nafta-CH}_{\text{nafta}}$), 155 ($\text{C}_{\text{nafta-N}}$), 148.9 (C_{arom}), 134 (C_{arom}), 127.7, 125 (CH_{arom}), 37.9 (C_{butil}), 30.2 (CH_3), 49.9 ($\text{CH}_2\text{-N}$), 34.1 (CH_2 piperidinol), 66.2 (C-OH); +ESI: m/z =436.2 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$, 288 [M -tersiyerbutilbenzil] $^+$, $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{S}$, (M=435.58 g/mol).

4.1.4 Deneme 4: 2-(2,2,2-trifloroetiltiyo)-3- kloronaftalen-1,4-dion (5) eldesi

2 g (8.809 mmol) 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (1) ve 1.023 g (8.809 mmol) 2,2,2-Trifloretantiyol alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

5: koyu sarı, katı. 0.97 g (% 35.9) E.N.: 89-90 °C. FTIR (ATR): ν (cm^{-1})= 3037 (C- H_{arom}), 1671,1649 (C=O), 2955 (C- $\text{H}_{\text{alifatik}}$); $^1\text{HNMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 8.0-8.1 ve 7.6-7.7 (m, 4H, CH_{nafta}), 3.9-4.0 (m, 2H, S- CH_2); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 177.43, 173.43 (C=O), 146.0 (C-S), 130.04 (C-Cl), 126.36 (CH_{nafta}), 131.6 (C_{nafta}), 122.67 (CF_3), 34.15 (CH_2); +ESI: m/z =307.0 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$, $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{ClF}_3\text{O}_2\text{S}$, (M= 306.69 g/mol).

4.1.5 Deneme 5: 2-(2,2,2-trifloroetiltiyo)-3-(4-((2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (6) eldesi

0.5 g (1,63 mmol) 2-(2,2,2-trifloroetiltiyo)-3- kloronaftalen-1,4-dion (5) ve 0.294 g (1.63 mmol) 1-(2-Florfenil) piperazin alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

6: viskoz, koyu kırmızı yağ. 0.119 g (% 16.2). FTIR (ATR): ν (cm^{-1})= 3030 (C- $\text{H}_{\text{aromatik}}$), 2907, 2841 (C- $\text{H}_{\text{alifatik}}$), 1671,1636 (C=O), 1541,1500 (C=C); $^1\text{HNMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.9-8.0 ve 7.6-7.7 (m, 4H, CH_{nafta}), 6.8-7.0 (m, 4H, $\text{CH}_{\text{aromatik}}$), 3.7-3.8 (m, 2H, N- CH_2), 3.2-3.3 (m, 2H, N- CH_2), 3.48 (m, 2H, S- CH_2); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 180.9, 179.9 (C=O),

153.7 ($C_{\text{nafta-N}}$), 155.2 ($C_{\text{aromatik-F}}$), 138.9 ($C_{\text{aromatik-N}}$), 52 ($CH_2\text{piperazin}$), 35.2 ($S-CH_2$), 133, 132, 131, 125, 125.5, 123.6, 122.0, 119.5, 118.2, 115.1 (C_{aromatik} , C_{nafta} , CF_3); +ESI: $m/z=450.90 [M+H]^+$, $367.35 [M-(CH_2-CF_3)]^+$, $C_{22}H_{18}F_4N_2O_2S$ ($M=450.45$ g/mol).

4.1.6 Deneme 6: 2-(2-fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion (7) eldesi

3 g (13.213 mmol) 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (1) ve 1.23 g (13.213 mmol) Anilin alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

7: turuncu katı. 1.848 g (% 49.3) E.N.: 210-212 °C.

4.1.7 Deneme 7: 2-(2,2,2-trifloroetiltiy)-3-(fenilamino)naftalen-1,4-dion (8) eldesi

0.5 g (1.762 mmol) 2-(2-fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion (7) ve 0.205 g (1.762 mmol) 2,2,2-trifloretilantiyol alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

8: kırmızı katı. 0.119 g (% 18.4) E.N.: 146-147 °C. FTIR (ATR): ν (cm^{-1})= 3322 (NH), 3050 (CH_{aromatik}), 2950, 2800 (CH_{alifatik}), 1510, 1557 (C=C), 1671, 1636 (C=O); 1H NMR (500 MHz, *DMSO*): δ = 7.6-8.0 (m, 4H, CH_{nafta}), 7.0-7.3 (m, 5H, CH_{arom}), 7.85 (bs, 1H, NH), 3.2-3.3 (m, 2H, CH_2-S); ^{13}C NMR (125 MHz, *DMSO*): δ = 179.9, 178.5 (C=O), 141 ($C_{\text{nafta-NH}}$), 138, 134, 132, 130 (C_{nafta}), 147,5 ($C_{\text{arom-NH}}$), 128, 123, 114 (C_{arom}), 34.5 (CH_2-S), 111 (CF_3); +ESI: $m/z= 364.05 [M+H]^+$, $280.9 [M-(CH_2CF_3)]^+$, $C_{18}H_{12}F_3NO_2S$ ($M=363.35$ g/mol).

4.1.8 Deneme 8: 2-(4-tert-butilbenziltiy)-3-(fenilamino) naftalen-1,4-dion (9) eldesi

0.5 g (1.762 mmol) 2-(2-fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion (7) ve 0.317 g (1.762 mmol) 4-tert-butilbenzilmerkaptan alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

9: mor katı. 0.168 g (% 22.3) E.N.: 138-140 °C. FTIR (ATR): ν (cm^{-1})= 3318 (NH), 3050 (CH_{arom}), 2961, 2866 (CH_{alifatik}), 1588, 1551, 1508 (C=C), 1663, 1639 (C=O); 1H NMR (500 MHz, *CDCl*₃): δ = 7.5-8.1 (m, 4H, CH_{nafta}), 7.2-7.3 7.0-7.1 6.8-6.9 (m, 6H, CH_{arom}), 7.15 (s, 1H, NH), 1.15 (s, 9H, 3 CH_3); ^{13}C NMR (125 MHz, *CDCl*₃): δ = 179.9, 178.8 (C=O), 139 ($C_{\text{nafta-NH}}$), 133, 132, 129.5, 127.5, 125.5, 124, 123.8, 122 (CH_{arom} , CH_{nafta} , C_{nafta}), 146 ($C_{\text{arom-NH}}$), 134 (C_{arom}) 38 (CH_2-S), 34.5 (C_q), 31(CH_3); +ESI: $m/z= 428 [M+H]^+$, $C_{27}H_{25}NO_2S$, ($M=427.56$ g/mol).

4.1.9 Deneme 9: 2-(Aliltiyo)-3(fenilamino)naftalen-1,4-dion (10) eldesi

0.5 g (1,762 mmol) 2-(2-fenilamino)-3- kloronaftalen-1,4-dion (7) ve 0.131 g (1,762 mmol) alilmerkaptan alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

10: kırmızı yağimsı katı. 0.131 g (% 23.2) E.N.: 88-89 °C. +ESI: $m/z= 322.10 [M+H]^+$, $C_{19}H_{15}NO_2S$, (M=321.39 g/mol).

4.1.10 Deneme 10: 2-kloro-3-(4-fenilpiperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (11) eldesi

2 g (8.809 mmol) 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (1) ve 1.429 g (8.809 mmol) 1-fenilpiperazin alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

11: kırmızı katı. 0.92 g (% 29.6).

4.1.11 Deneme 11: 2-(aliltiyo)-3-(4-fenilpiperazin-1-il) naftalen-1,4-dion (12) eldesi

0.5 g (1.417 mmol) 2-kloro-3-(4-fenilpiperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (11) ve 0.105 g (1.417 mmol) alilmerkaptan alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

12: kırmızı katı. 0.097 g (% 17.6). FTIR (ATR): ν (cm^{-1})= 3200 (CH_{arom}), 2963, 2910 (CH_{alif}), 1534, 1501 cm^{-1} ($C=C_{arom}$), 1638, 1617 ($C=O$); 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.9-8.0 (dd, 2H, CH_{nafta}), 7.5-7.6 (m, 2H, CH_{nafta}), 7.2-7.3 ve 6.9-7.0 (m, 5H, CH_{arom}), 5.6-5.8 (m, H, $CH=$), 4.9-5.0 (m, 2H, $=CH_2$), 3.2-3.7 (m, 6H, N- CH_2 , S- CH_2), 2.4-2.9 (m, 4H, N- CH_2); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 182.1-181 ($C=O$), 154 (C_{arom-N}), 145.2 ($C_{nafta-N}$), 129 (C_{nafta}), 134.5, 132, 131 (C_{nafta} , CH_{nafta}), 129.5, 118, 116 (CH_{arom}), 37.7 (S- CH_2), 117 ($=CH_2_{alif}$), 133.9 ($CH=alif$), 52.4 (CH_2-N); +ESI: $m/z= 391 [M+H]^+$, $m/z =350 [M-(CH_2-CH=CH_2)]^+$, $C_{23}H_{22}N_2O_2S$, (M=390.5 g/mol).

4.1.12 Deneme 12: 2-kloro-3-(4-(2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (13) eldesi

2 g (8.809 mmol) 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (1) ve 1.587 g (9.809 mmol) 1-(2-Florfenil)piperazin alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

13: kahverengi katı. 1.189 g (% 36.4).

4.1.13 Deneme 13: 2-(aliltiyo)-3-(4-(2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (14) eldesi

0.6 g (1.618 mmol) 2-Kloro-3-(4-(2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (13) ve 0.12 g alilmerkaptan alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

14: koyu kırmızı, yağimsı. 0.179 g (% 27.1). FTIR (ATR): ν (cm^{-1})= 3010 (CH_{arom}), 2950 (CH_{alif}), 1646 ($\text{C}=\text{O}$), 1541, 1500 ($\text{C}=\text{C}$); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.5-8.0 (m, 4H, CH_{nafta}), 6.8-7.0 (m, 4H, CH_{arom}), 5.6-5.8 (m, H, $\text{CH}=\text{}$), 4.8-5.0 (m, 2H, $=\text{CH}_2$), 3.6-3.8 (m, 2H, S- CH_2), 3.2-3.5 ve 2.5-3.0 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-N}$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 182.2-182.1 ($\text{C}=\text{O}$), 154.9 ($\text{C}_{\text{nafta-N}}$), 126.8 ($\text{C}_{\text{nafta-S}}$), 132.3, 133.0, 134.0 (C_{nafta} , CH_{nafta}), 157 ($\text{C}_{\text{arom-F}}$), 124.8, 119.7, 116.6, 116.4 (C_{arom} , CH_{arom}), 37.7 (S- CH_2), 118.1 ($=\text{CH}_2$), 51.7 ($\text{CH}_2\text{-N}$); +ESI: m/z = 409.15 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$, m/z = 368.15 [$\text{M}-(\text{CH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2)$] $^+$, $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}$, (M=408.49 g/mol).

4.1.14 Deneme 14: 2-(4-benzilpiperidin-1-il)-3-kloronaftalen-1,4-dion (15) eldesi

2 g (8.809 mmol) 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (1) ve 1.544 g 4-benzilpiperidin alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

15: Koyu kırmızı katı. 1.163 g (% 36.1) E.N.: 110 °C.

4.1.15 Deneme 15: 2-(aliltiyo)-3-(4-benzilpiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (16) eldesi

0.6 g 2-(4-Benzilpiperidin-1-il)-3-kloronaftalen-1,4-dion (15) ve 0.122 g Alilmerkaptan alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

16: koyu kırmızı viskoz yağ-katı. 0.123 g (% 18.6). FTIR (ATR): ν (cm^{-1})= 3199 (C- H_{arom}), 2950, 2905 (C- H_{alif}), 1638, 1618 ($\text{C}=\text{O}$); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.9-8.0 ve 7.5-7.6 (m, 4H, CH_{nafta}), 7.0-7.3 (m, 5H, CH_{arom}), 2.0-3.0 ve 1.1-1.4 (m, 10H, 5 CH_2), 5.6-5.9 (m, H, $\text{CH}=\text{}$), 4.9-5.2 (m, 2H, $=\text{CH}_2$), 3.5-3.6 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-S}$); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ = 179.2 ($\text{C}=\text{O}$), 143.4 ($\text{C}_{\text{nafta-N}}$), 132.6, 130.8, 129.8, 128.1, 127.8, 127.2, 125.8 (C_{nafta} , CH_{nafta} , CH_{arom}), 29.3 (CH_2 piperidin), 41.1 ($\text{CH}_2\text{-N}$), 25.4 ($\text{C}_{\text{piperidin}}$), 37.7 ($\text{CH}_2\text{-S}$); +ESI: m/z = 404 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$, m/z = 331 [$\text{M}-\text{SCH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$] $^+$, $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{S}$, (403.54 g/mol).

4.1.16 Deneme 16: 2-(4-klorofenilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (17) eldesi

2 g (8.809 mmol) 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (1) ve 1.124 g (8.809 mmol) 4-Kloranilin alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

17: koyu kırmızı, katı. 0.605 (% 21.6) E.N.: 207-208 °C.

4.1.17 Deneme 17: 2-(aliltiy)-3-(4 klorfenilamino)naftalen-1,4-dion (18) eldesi

0.4 g (1.54 mmol) 2-(4-Klorofenilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (17) ve 0.114 g (1.54 mmol) Alilmerkaptan alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

18: koyu kırmızı, viskoz yağ. 0.147 g (% 26.9). FTIR (ATR): ν (cm⁻¹)= 3319 (NH), 3050 (C_{arom}), 2917, 2849 (C-H_{alif}), 1666, 1639 (C=O), 1592, 1551 (C=C); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.6-8.1 (m, 4H, CH_{nafta}), 6.8-7.3 (m, 4H, CH_{arom}), 5.6-5.7 (m, H, CH=), 4.9-5.0 (m, 2H, CH_{2 alil}), 2.0-3.0 (m, 2H, CH_{2-S}), 4.0-4.1 (m, H, NH); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ = 180, 181 (C=O), 137 (C_{nafta}-NH), 134.9, 134.4, 131.1, 129.5, 127.6, 123.9, 118.3 (C_{arom}, CH_{arom}), 145 (C_{arom}-CH), 34.9 (S-CH_{2 alil}), 117.2 (CH_{2 alil}=), 133.6 (CH_{alil}); +ESI: m/z = 356 [M+H]⁺, 173 [M-(SCH₂-CH=CH₂)-Ph-Cl]⁺, C₁₉H₁₄ClNO₂S, (M=355.84 g/mol)

4.1.18 Deneme 18: 2-(4-aminofenilamino)-3-kloro-naftalen-1,4-dion (19) eldesi

2 g (8.809 mmol) 2,3-Dikloro-1,4-naftokinon (1) ve 0.953 g (8.809 mmol) p-Fenilendiamin alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

19: mavi-mor, katı. 0.645 g (% 24.5) E.N.: 360 °C. +ESI: m/z = 298.85 [M+H]⁺, C₁₆H₁₁ClN₂O₂, (M=298.05 g/mol).

4.1.19 Deneme 19: 2-(2,2,2-trifloretiltiyo)-3-(4-aminofenilamino)naftalen-1,4-dion (20) eldesi

0.4 g (1.339 mmol) 2-(4-Aminofenilamino)-3-kloro-naftalen-1,4-dion (19) ve 0.155 g 2,2,2-trifloretiltiyo alınarak Çalışma Metodu 1'e göre sentezlendi.

20: mor, viskoz yağ. 0.129 g (% 19.3). FTIR (ATR): ν (cm⁻¹)= 3416 (NH₂), 3340 (NH), 1675, 1716 (C=O), 3211 (CH_{arom}), 2952, 2853 (CH_{alif}), 1592, 1552 (C=C); ¹H NMR (500 MHz, DMSO): δ = 7.8-7.9 (m, 4H, CH_{nafta}), 9.1 (d, 2H, NH₂), 6.6-6.9 (m, 4H, 4CH_{arom}), 5.1 (s, 1H,

NH), 3.4-3.51 (m, 2H, **CH**₂-S); ¹³C NMR (125 MHz, *DMSO*): δ = 180.9, 176.8 (**C=O**), 143 (**C**_{arom}-NH₂), 147.2 (**C-NH**), 40.2 (**CH**₂), 113.7 (**CF**₃), 135.5, 133.5, 130.7, 128.8, 114.2 (**C**_{nafta}, **C**_{arom}); +ESI: *m/z*= 379.2 [**M+H**]⁺, *m/z*=295.75 [**M-(CH**₂**CF**₃)⁺, C₁₈H₁₃F₃N₂O₂S, (M=378.37 g/mol).

|



5. TARTIŞMA VE SONUÇ

[Amino ve tiyo grupları içeren doğal veya sentetik naftokinon bileşiklerinin sahip oldukları biyolojik aktiviteleri yıllardan beri yapılan çalışmalardan bilinmektedir. Naftokinon bileşiğinin aktif özellikli olması yapısındaki redoks yeteneğinden kaynaklanmaktadır. Klor içeren 2,3-dikloronaftokinon'un klor atomları amino veya tiyo grupları ile kolayca sübstitüsyon reaksiyonu vererek, aminonaftokinon veya tionaftokinon türevleri elde edilebilmektedir.

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

Çalışmamız ilk aşamasında 2,3-dikloro-1,4-naftokinon bileşiğinin bir klor atomunun çeşitli amin veya tiyol bileşikleri ile sübstitüsyon reaksiyonları yapıldı. Birinci sübstitüsyon reaksiyonlarından sonra naftokinon bileşiğinin ikinci klor atomunun çeşitli amin veya tiyol sübstitüsyonu gerçekleştirildi.

Çalışmamızda nükleofil olarak ilk seçtiğimiz amin bileşiği 4-piperidinol ile 2,3-dikloro-1,4-naftokinon bileşiğinin diklormetan çözücüsü içerisinde trietilamin varlığındaki reaksiyonu sonucunda **2** nolu yeni 2-kloro-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion bileşiği elde edildi. **2** bileşiğinin kütle spektrumunda $m/z= 292.35$ $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlemlendi. Naftokinon halkasına 4-piperidinol halkasının bağlandığını, 1H -NMR, ^{13}C -NMR ve FTIR spektrumlarıyla gözlemledik. 1H -NMR spektrumunda 4-piperidinol halkasındaki (OH) protonu $\delta= 2-2.1$ ppm'de multipler olarak, ^{13}C -NMR spektrumunda OH grubuna bağlı tersiyer C atomu ise $\delta= 65.9$ ppm'de sinyal vermiştir. Naftokinon halkasındaki karbonil karbonları $\delta= 180.8, 177$ ppm'de pik vermiştir. Aynı bileşik FTIR spektrumunda $\nu= 3419$ cm^{-1} 'de OH grubunun beklenen karakteristik gerilme bandını verdi.

2-kloro-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (**2**) bileşiğinin diğer klor atomunu kükürt içeren nükleofillerle sübstitüsyonu reaksiyonlarından yeni 2-(aliltiyo)-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (**3**) ve yeni 2-(4-*tert*-butilbenziltiyo)-3-(4-hidroksipiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (**4**) bileşikleri sentezlendi. Naftokinon halkasındaki iki klor atomu da sübstitüe olmuş ve yerine azot ve kükürt içeren gruplar bağlanmıştır. **2**

Bileşiğinin 4-piperidinol içeren yapısına aliltiyoeter ve *tert*-butilbenziltiyoeter eklenmiştir. **3** Bileşiğinin kütle spektrumunda $m/z= 329.85$ $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve bu molekülden alil ($CH_2-CH=CH_2$) grubunun kopmasıyla $m/z= 288$ $[M-CH_2-CH=CH_2]^+$, bu molekülden de piperidinol grubunun kopmasıyla $m/z= 204.8$ $[M-CH_2-CH=CH_2-piperidino]^+$ moleküler parçalanma iyonları gözlemlendi. **3** Bileşiğinin ^1H-NMR spektrumunda alil grubunun karakteristik ($CH=$) protonu $\delta= 5.6-5.8$ ppm'de multiplet, ($=CH_2$) protonları $\delta= 4.9-5.1$ ppm'de multiplet sinyal vermiştir. Yine piperidinol halkasındaki OH protonu $\delta= 1.9-2$ ppm'de multiplet vermiştir. **3** Bileşiğinin $^{13}C-NMR$ spektrumunda moleküldeki karbonil karbonları $\delta= 182.2, 182.1$ ppm'de, alil grubu tersiyer karbonu $\delta= 133.2$ ppm'de ve ($=CH_2$) karbonu $\delta= 117.9$ ppm'de pik vermiştir. Piperidinol halkasındaki OH grubuna bağlı tersiyer karbon $\delta= 67.9$ ppm'de sinyal vermiştir. **3** Bileşiğinin FTIR spektrumunda $\nu= 3420$ cm^{-1} 'de OH grubunun karakteristik gerilme bandı görülmüştür.

4 Bileşiğinin kütle spektrumunda $m/z= 436.2$ $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve bu molekülden hidroksil (OH) grubunun kopmasıyla $m/z= 417.3$ $[M-OH]^+$, bu molekülden de *tert*-butilbenziltiyo grubunun kopmasıyla $m/z= 288$ $[M-OH-ter-butilbenziltiyo]^+$ moleküler parçalanma iyonları gözlemlendi. **4** Bileşiğinin ^1H-NMR spektrumunda *tert*-butilbenziltiyo grubuna ait aromatik protonlar $\delta= 6.9-7.1$ ppm'de multiplet, metil protonları (CH_3) protonları $\delta= 1-1.2$ ppm'de multiplet sinyal vermiştir. **4** Bileşiğinin $^{13}C-NMR$ spektrumunda moleküldeki karbonil karbonları $\delta= 181, 180$ ppm'de, piperidinol halkasındaki OH grubuna bağlı tersiyer karbon $\delta= 66.2$ ppm'de ve *tert*-butilbenziltiyo grubundaki kuvaterner karbonu $\delta= 37.9$ ppm'de, metil karbonları $\delta= 30.2$ ppm'de sinyal vermiştir. **4** Bileşiğinin FTIR spektrumunda $\nu= 3423$ cm^{-1} 'de OH grubunun karakteristik gerilme bandı görülmüştür.

Nükleofil olarak ilk seçtiğimiz tiyol bileşiği 2,2,2-trifloretiltiyol ile 2,3-dikloro-1,4-naftokinon bileşiğinin metanol çözücüsü içerisinde trietilamin varlığındaki reaksiyonu sonucunda yeni 2-(2,2,2-trifloroetiltiyo)-3-kloronaftalen-1,4-dion (**5**) bileşiği elde edildi. **5** bileşiğinin kütle spektrumunda $m/z= 307$ $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlemlendi. Bu bileşiğin ^1H-NMR spektrumunda naftokinon halkasındaki CH protonları $\delta= 8-8.1$ ppm ve $\delta= 7.6-7.7$ ppm'de multiplet olarak, trifloroetiltiyo grubunun metilen protonları $\delta= 3.9-4$ ppm multiplet vermiştir. $^{13}C-NMR$ spektrumunda moleküldeki karbonil karbonları $\delta= 177.4, 173.9$ ppm'de, kuvaterner (CF_3) karbonun $\delta= 122.6$ ppm'de ve (C-S) bağlanğı kuvaterner karbon $\delta= 146$ ppm'de sinyal vermiştir.

2-(2,2,2-trifloroetiltiyoy)-3-kloronaftalen-1,4-dion (**5**) bileşiğinin amin nükleofil olarak seçilen 4-(2-florfenil)piperazin ile metanol ve trietilamin varlığındaki reaksiyonundan yeni 2-(2,2,2-trifloroetiltiyoy)-3-(4-(2-florfenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (**6**) türevi sentezlendi. **6** Bileşiğinin kütle spektrumunda $m/z= 450.9$ $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve bu molekülden hidroksil (CH_2-CF_3) grubunun kopmasıyla $m/z= 367.3$ $[M-(CH_2-CF_3)]^+$ moleküler parçalanma iyonu gözlemlendi. **6** Bileşiğinin 1H -NMR spektrumunda florfenilpiperazin grubuna ait aromatik protonlar $\delta= 6.8-7.0$ ppm'de multipllet, piperazin metilen protonları (CH_2) protonları $\delta= 3.7-3.8$ ppm ve $\delta= 3.2-3.3$ ppm'de multipllet sinyal vermiştir. **6** Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda moleküldeki karbonil karbonları $\delta= 180.9, 179.9$ ppm'de, naftokinon halkasının azota bağlı kuvaterner karbonu (C-N) $\delta= 138.9$ ppm'de, piperazin metilen karbonları $\delta= 52$ ppm'de gözlenmiştir.

Tez çalışmamızın devamında daha önce reaksiyonları yapılmış azot nükleofiller ile N-süstitüe naftokinon bileşikleri elde edildi. Bilinen bu bileşiklerin çeşitli tiyoller ile reaksiyonları yapılarak ikinci klor atomu süstitüe edildi. Reaksiyonlar sonucunda yeni N,S-süstitüe naftokinon bileşikleri sentezlendi.

2-(2-fenilamino)-3-kloronaftalen-1,4-dion (**7**) bileşiğinin trifloroetiltiyol, *tert*-butilbenziltiyol ve alilmerkaptan ile reaksiyonundan yeni 2-(2,2,2-trifloroetiltiyoy)-3-(fenilamino)naftalen-1,4-dion (**8**), yeni 2-(4-*tert*-butilbenziltiyoy)-3-(fenilamino)naftalen-1,4-dion (**9**) ve bilinen 2-(aliltiyoy)-3-(fenilamino)naftalen-1,4-dion (**10**) bileşikleri elde edildi.

8 Bileşiğinin kütle spektrumunda $m/z= 364$ $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve bu molekülden hidroksil (CH_2-CF_3) grubunun kopmasıyla $m/z= 280.9$ $[M-CH_2-CF_3]^+$ moleküler parçalanma iyonu gözlemlendi. **8** Bileşiğinin 1H -NMR spektrumunda fenilamino grubuna ait aromatik protonlar $\delta= 7.0-7.3$ ppm'de multipllet, NH protonu $\delta= 7.85$ ppm'de singlet sinyal vermiştir. **8** Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda moleküldeki karbonil karbonları $\delta= 179.9, 178.5$ ppm'de, kükürt atomuna bağlı metilen karbonu $\delta= 34.5$ ppm'de görülmüş ve bileşiğin FTIR spektrumunda $\nu= 3322$ cm^{-1} 'de NH grubunun karakteristik gerilme bandı görülmüştür.

9 Bileşiğinin kütle spektrumunda $m/z= 428$ $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlemlendi. **8** Bileşiğinin 1H -NMR spektrumunda fenilamino grubuna ait aromatik protonlar $\delta= 7.0-7.3$ ppm'de multipllet, NH protonu $\delta= 7.85$ ppm'de singlet sinyal vermiştir. **8** Bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumunda moleküldeki karbonil karbonları $\delta= 179.9, 178.5$ ppm'de, kükürt atomuna bağlı

metilen karbonu $\delta = 34.5$ ppm'de görülmüş ve bileşiğin FTIR spektrumunda $\nu = 3322$ cm^{-1} 'de NH grubunun karakteristik gerilme bandı görülmüştür. **10** Bileşiğinin kütle spektrumunda $m/z = 322.1$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ moleküler iyonu gözlemlendi.

2-kloro-3-(4-fenilpiperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (**11**) bileşiğinin alilmerkaptan ile reaksiyonundan yeni 2-(aliltiyolo)-3-(4-fenilpiperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (**12**) sentezlendi. Bu bileşiğin kütle spektrumunda $m/z = 391$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ moleküler iyonu ve bu molekülden alil ($\text{CH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$) grubunun kopmasıyla $m/z = 350$ $[\text{M-CH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2]^+$ moleküler parçalanma iyonu gözlemlendi. **12** Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda alil grubunun karakteristik ($\text{CH}=\text{}$) protonu $\delta = 5.6\text{-}5.8$ ppm'de multipllet, ($=\text{CH}_2$) protonları $\delta = 4.9\text{-}5.1$ ppm'de multipllet sinyal vermiştir. Piperazin halkasındaki metilen protonları $\delta = 3.2\text{-}3.7$ ve $\delta = 2.4\text{-}2.9$ ppm'de multipllet vermiştir. **12** Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda moleküldeki karbonil karbonları $\delta = 182.1, 181$ ppm'de, alil grubu tersiyer karbonu $\delta = 133.9$ ppm'de ve ($=\text{CH}_2$) karbonu $\delta = 117$ ppm'de pik vermiştir. Piperazin metilen karbonları $\delta = 52.4$ ppm'de ve kükürt atomuna bağlı metilen karbonu $\delta = 37.7$ ppm'de görülmüştür.

N-Süstitüe naftokinon türevlerinden bilinen **13, 15, 17** ve **22** bileşiklerinin alilmerkaptan ile süstitüsyon reaksiyonu sonucu yeni bileşikler elde edildi. Alilmerkaptan reaksiyonları ürünleri kolon kromatografisi ile saflaştırıldı. Saflaştırma işlemi amin türevlerine nispetle daha uzun çalışmalar gerektirdi.

Yeni 2-(aliltiyolo)-3-(4-(2-florofenil)piperazin-1-il)naftalen-1,4-dion (**14**) bileşiğinin kütle spektrumunda $m/z = 409.15$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ moleküler iyonu ve bu molekülden alil ($\text{CH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2$) grubunun kopmasıyla $m/z = 368.15$ $[\text{M-CH}_2\text{-CH}=\text{CH}_2]^+$ moleküler parçalanma iyonu gözlemlendi.

14 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda florofenilpiperazin grubuna ait aromatik protonlar $\delta = 6.8\text{-}7.0$ ppm'de multipllet, alil grubunun karakteristik ($\text{CH}=\text{}$) protonu $\delta = 5.6\text{-}5.8$ ppm'de multipllet, ($=\text{CH}_2$) protonları $\delta = 4.8\text{-}5.0$ ppm'de multipllet sinyal vermiştir. **14** Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda moleküldeki karbonil karbonları $\delta = 182.2, 182.1$ ppm'de, kükürt atomuna bağlı naftokinon halkasındaki kuvaterner karbon $\delta = 126.8$ ppm'de piperazin halkasına bağlı kuvaterner karbon $\delta = 154.9$ ppm'de, piperazin metilen karbonları $\delta = 51.7$ ppm'de ve kükürt atomuna bağlı metilen karbonu $\delta = 37.7$ ppm'de görülmüştür.

15 bileşiğinin alilmerkaptan ile reaksiyonundan elde edilen yeni 2-(aliltiy)-3-(4-benzilpiperidin-1-il)naftalen-1,4-dion (**16**) bileşiğinin kütle spektrumunda $m/z= 404$ $[M+H]^+$ moleküler iyonu ve bu molekülden aliltiyol ($S-CH_2-CH=CH_2$) grubunun kopmasıyla $m/z= 331$ $[M-SCH_2-CH=CH_2]^+$ moleküler parçalanma iyonu gözlemlendi. **16** Bileşiğinin ^1H-NMR spektrumunda benzilpiperidin halkasındaki aromatik protonlar $\delta=7.0-8.0$ ppm'de multipllet, alil grubunun karakteristik ($CH=$) protonu $\delta= 5.6-5.9$ ppm'de multipllet, ($=CH_2$) protonları $\delta= 4.9-5.2$ ppm'de multipllet sinyal vermiştir. **16** Bileşiğinin $^{13}C-NMR$ spektrumunda moleküldeki azot atomuna bağlı naftokinon halkasındaki kuvaterner karbon $\delta= 143.4$ ppm'de piperidin halkasındaki metilen karbonları $\delta= 29.3$ ppm'de, kuvaterner karbonu $\delta= 25.4$ ppm'de gözlenmiştir. **17** bileşiğinden elde edilen N,S-sübstitüe yeni 2-(4-klorfenilamino)-3-(aliltiy)naftalen-1,4-dion (**18**) bileşiğinin kütle spektrumunda $m/z= 356$ $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlemlendi. **18** Bileşiğinin ^1H-NMR spektrumunda 4-klorfenilamino halkasındaki aromatik protonlar $\delta=6.8-7.3$ ppm'de multipllet, alil grubunun karakteristik ($CH=$) protonu $\delta= 5.6-5.7$ ppm'de multipllet, ($=CH_2$) protonları $\delta= 4.9-5.0$ ppm'de multipllet sinyal vermiştir. **18** Bileşiğinin $^{13}C-NMR$ spektrumunda moleküldeki karbonil karbonları $\delta= 180, 181$ ppm'de, azot atomuna bağlı naftokinon halkası kuvaterner karbonu $\delta= 137$ ppm'de görülmüş ve bileşiğin FTIR spektrumunda $\nu= 3319$ cm^{-1} 'de NH grubunun karakteristik gerilme bandı görülmüştür.

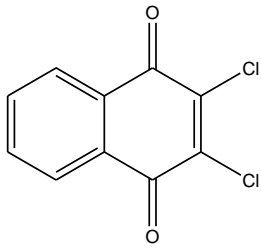
p-Fenilendiamin ile 2,3-dikloro-1,4-naftokinon bileşiğinin ekivalent oranlardaki reaksiyonundan 3-kloro-2-(4-aminofenilamino)naftalen-1,4-dion (**19**) bileşiği sentezlendi. Bileşiğin sadece bir tarafından bağlandığı kütle spektroskopisi ile görüldü. Bileşiğin kütle spektrumunda $m/z= 299.35$ $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlemlendi. **19** Bileşiğinin 2,2,2-trifloretiltiyol ile yapılan reaksiyonundan yeni **20** bileşiği elde edildi. 2-(2,2,2-trifloroetiltiy)-3-(4-aminofenilamino)naftalen-1,4-dion (**20**) bileşiğinin kütle spektrumunda $m/z= 379.2$ $[M+H]^+$ moleküler iyonu gözlemlendi. **20** Bileşiğinin ^1H-NMR spektrumunda 4-aminofenilamino grubuna ait NH_2 protonları $\delta= 9.1$ ppm'de dublet, NH protonu $\delta= 9.1$ ppm'de singlet vermiştir. Trifloetiltiy grubundaki metilen protonları $\delta= 3.4-3.5$ ppm multipllet pik vermiştir.

20 Bileşiğinin $^{13}C-NMR$ spektrumunda moleküldeki karbonil karbonları $\delta= 180.9, 176.8$ ppm'de, metilen karbonları $\delta= 40.2$ ppm'de gözlenmiştir. Bileşiğin FTIR spektrumunda $\nu= 3416$ cm^{-1} 'de NH_2 ve $\nu= 3340$ cm^{-1} 'de NH grubunun karakteristik gerilme bandı görülmüştür.

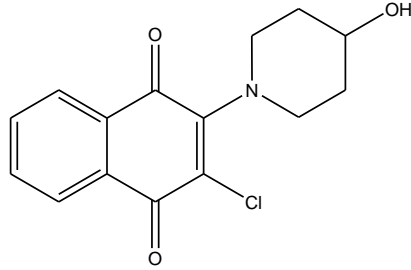
Elde edilen yeni bileşiklerin yapılarında amino, tiyoeter, flor, klor gibi literatürlerde biyolojik aktivitesi yüksek gruplar bulunmaktadır. Sentezlenen bileşiklerin on iki adedi yeni bileşiklerdir. Bu bileşiklerin biyolojik aktivite çalışmalarına başlanmış olup, farmasötik olarak kimya literatürüne yenilik kazandıracığını beklemekteyiz. Bu konudaki antibakteriyel ve diğer biyolojik aktivite çalışmalarımız devam edecektir.



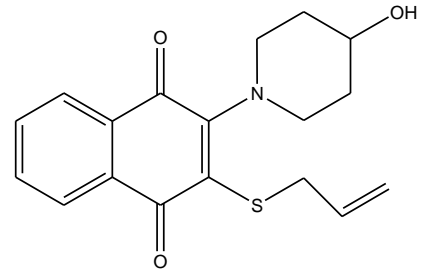
5.1. BAŞLANGIÇ MADDESİ VE SENTEZLENEN BİLEŞİKLERİN TOPLU HALDE SUNUMU



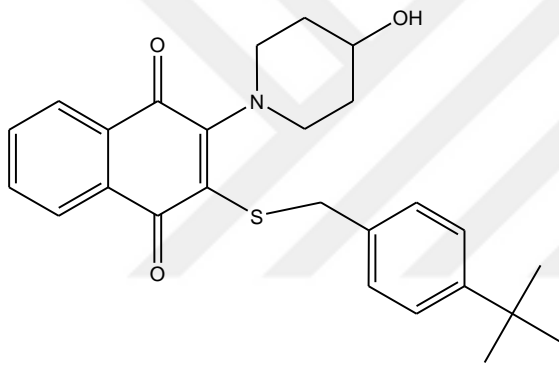
1



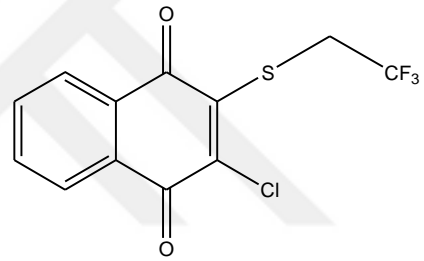
2



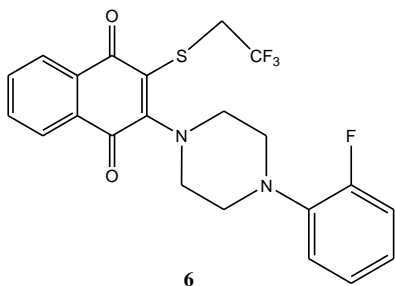
3



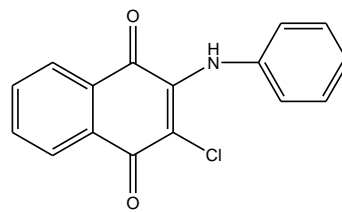
4



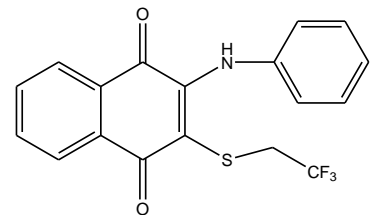
5



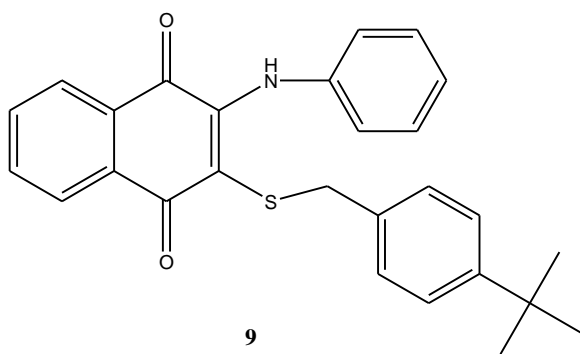
6



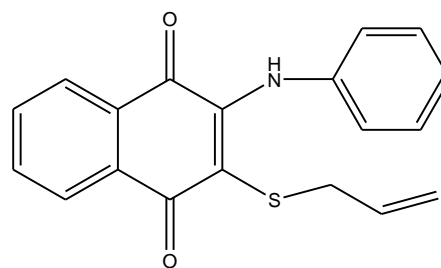
7



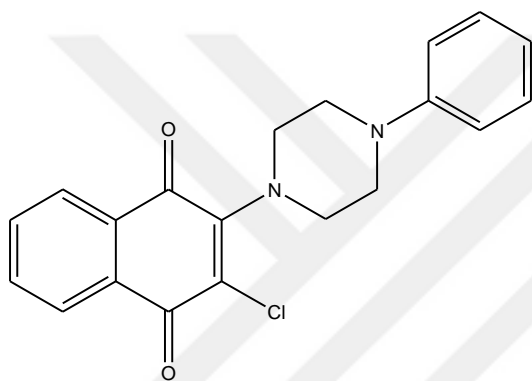
8



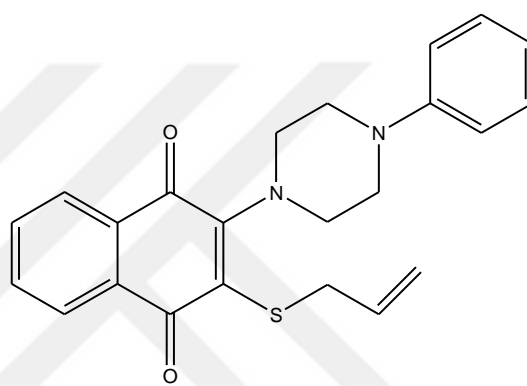
9



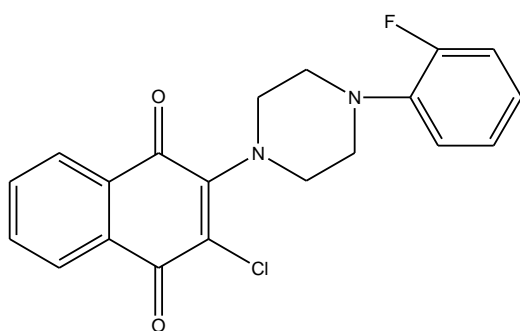
10



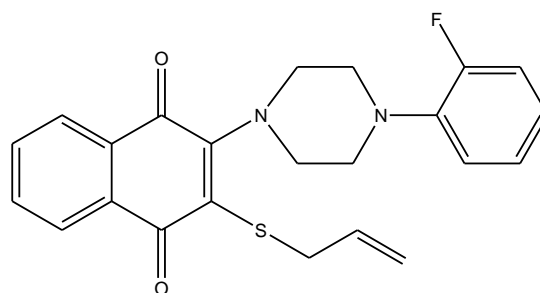
11



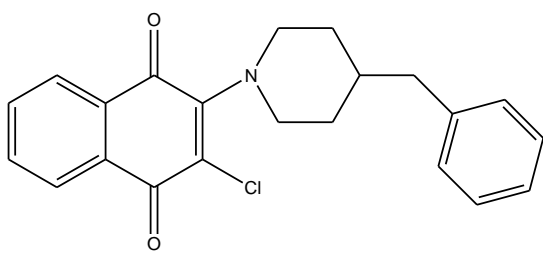
12



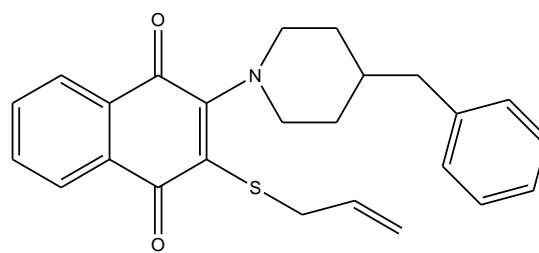
13



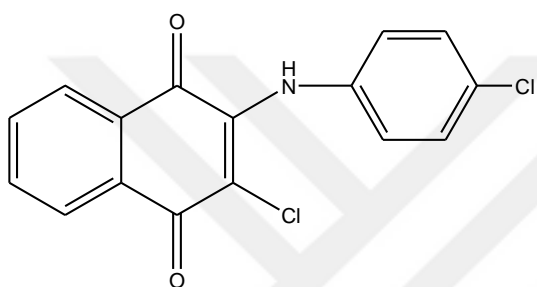
14



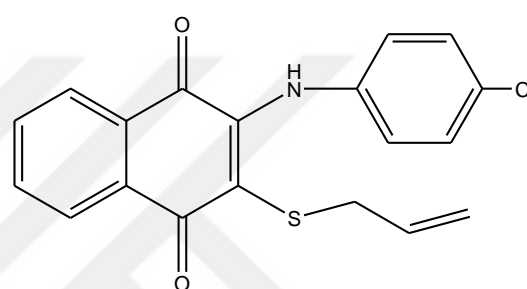
15



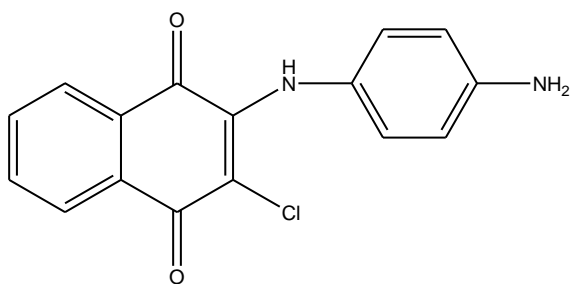
16



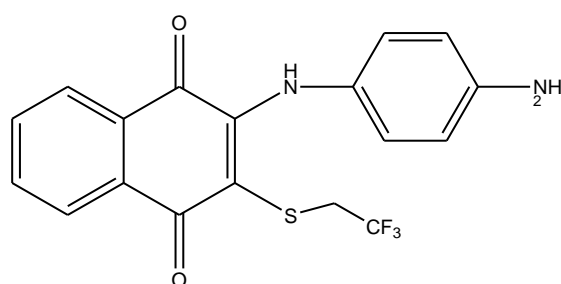
17



18



19



20

KAYNAKLAR

- [1]. Hussain, H., Krohn, K., Ahmad, V.U., Miana, G.A., Green, I.R., 2007, Lapachol: on overview, *Archive for Organic Chemistry*, ii, 145-171.
- [2]. Cruz, E.H.G., Hussene, C.M.B., Dias, G.G., Diago, E.B.T., Melo, I.M.M., Rodrigues, B.L., Silva, M.G., Valenca, W.O., Camera, C.A., Oliverira, R.N., Paiva, V.G., Goulart, M.O.F., Cavalcanti, B.C., Pessoa, C., Silva, E.N., 2014, 1,2,3-triazole-, arylamino- and thio-substituted 1,4-naphthoquinones: potent antitumor activity, electrochemical aspects and bioisosteric replacement of C-ring-modified lapachones, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 22, 1608-1619.
- [3]. Lopez, L.I., Flores, S.D., Belmares, S.Y., Galindo, A., 2014, Naphthoquinones: Biological properties and synthesis of lawsone and derivatives, *Vitae-Revista De La Facultad De Quimica Farmaceutica*, 21(3), 248-258.
- [4]. Aziz, M.H., Dreckschmidt, N.E., Verma, A.K., 2008, Plumbagin, a medicinal plant-derived naphthoquinone, is a novel inhibitor of the growth and invasion of hormone refractory prostate cancer, *Cancer Research*, 68(21), 9024-9032.
- [5]. Masi, M., Cimmino, A., Tabanca, N., Beanal, J.J., Bloomquist, J.R., Evidente, A., 2017, A survey of bacterial, fungal and plant metabolites against *Aedes aegypti* (diptera: culicidae), the vector of yellow and dengue fevers and Zika virus, *Open Chemistry*, 15, 156-166.
- [6]. Inagaki, R., Ninomiya, M., Tanoka, K., Koketsu, M., 2015, Synthesis, characterization and antileukemic properties of naphthoquinone derivatives of lawsone, *ChemMedChem*, 10, 1413-1423.
- [7]. Borghese, R., Brucale, M., Fortunato, G., Lanzi, M., Mezzi, A., Valle, F., Cavallini, M., Zannoni, D., 2017, Reprint of extracellular production of tellurium nanoparticles by the photosynthetic bacterium *Rhodospirillum rubrum*, *Journal of Hazardous Materials*, 324, 31-38.
- [8]. Kar, S., Lefterov, I.M., Wang, M., Lazo, J.S., Scott, C.N., Wilcox, C.S., Carr, B.I., 2003, Binding and inhibition of Cdc25 phosphatases by vitamin K analogues, *Biochemistry*, 42, 10490-10497.
- [9]. Nishikawa, Y., Carr, B.I., Wang, M., Kar, S., Finn, F., Dowel, P., Zheng, Z.B., Kernes, J., Naganathan, S., 1995, Growth inhibition of hepatoma cells induced by K and its analogs, *The Journal of Biological Chemistry*, 270, 28304-28310.
- [10]. Satheshkumar, A., Elango, K.P., 2012, Spectroscopic and theoretical studies on the nucleophilic substitution of 2,3-dichloronaphthoquinone with para-substituted anilines in solid state via initial charge transfer complexation, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 98, 378-383.

- [11]. Kuwara, R., Hatate, H., Yuki, T., Murata, H., Tanaka, R., Hama, Y., 2009, Antioxidant property of polyhydroxylated naphthoquinone pigments from shells of purple sea urchin, *LWT- Food Science and Technology*, 42(7), 1296-1300.
- [12]. Jones, G.H., Young, J.M., Naphthoquinone anti-psoriatic agents, U.S. US4, 442, 127A, Synthex (U.S.A) Inc.
- [13]. Clark, N.G., 1984, The fungicidal activity of substituted 1,4-naphthoquinones. Part II. Alkoxy, phenoxy and acyloxy derivatives, *Journal of Pesticide Science*, 15, 235-240.
- [14]. Clark, N.G., 1984, The fungicidal activity of substituted 1,4-naphthoquinones. Part I. Allylthio and arylthio derivatives, *Journal of Pesticide Science*, 15, 25-30.
- [15]. Tandon, V.K., Yadov, D.B., Singh, R.V., Vaish, M., Chaturvedi, A.K., Shukla, 2005, Synthesis and biological evaluation of novel 1,4-naphthoquinone derivatives as antibacterial and antiviral agents, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44, 1086-1092.
- [16]. Tandon, V.K., Maurya, H.K., Tripathi, A., Shivakeshava, G.B., Shukla, P.K., Srivastava, P., Panda, D., 2009, 2,3-Disubstituted-1,4-naphthoquinones, 12H-benzo[b]phenothiazine-6, 11-diones and related compounds: Synthesis and biological evaluation as potential antiproliferative and antifungal agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 15, 3463-3466.
- [17]. Tandon, V.K., Maurya, H.K., Verna, M.K., Kumar, R., Shukla, P.K., 2010, On water assisted synthesis and biological evaluation of nitrogen and sulfur containing hetero-1,4-naphthoquinones as potent antifungal and antibacterial agents, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45, 2418-2426.
- [18]. Tandon, V.K., Maurya, H.K., Mishra, N.N., Shukla, P.K., 2011, Micelles catalyzed chemoselective synthesis in water and biological evaluation of Oxygen containing hetero-1,4-naphthoquinones as potent antifungal agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 21, 6398-6403.
- [19]. Clark, N.G., 1985, The fungicidal activity of substituted 1,4-naphthoquinones. Part III. Amino, anilino and acylamino derivatives, *Journal of Pesticide Science*, 16, 23-32.
- [20]. Ferreira, V.F., Ferreira, S.B., Silva, F.C., 2010, Strategies for the synthesis of bioactive pyran naphthoquinones, *Organic & Biomolecular Chemistry*, 8, 4793-4802.
- [21]. Ferreira, M.P.S.B.C., Cardosa, M.F.C., Silva, F.C., S.B., Silva, Ferreira, V.F., Lima, E.S., Souza, J.V.B., 2014, Antifungal activity of synthetic naphthoquinones against dermatophytes and opportunistic fungi: preliminary mechanism-of-action tests, *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 13:26.
- [22]. Chen, W., Liu, W., Wang, Y., Song, X., Chen, G., 2015, A new naphthoquinone and other antibacterial constituents from the roots of *Xanthium sibiricum*, *Natural Product Research*, 8, 739-744.
- [23]. Lagnika, L. Amoussa, A.M.O., Adjileye, R.A.A., Laleye, A., Sanni, A., 2016, Antimicrobial, antioxidant, toxicity and phytochemical assessment of extracts from *Acmelle*

uliginosa, a leaf-vegetable consumed in Benin, West Africa, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16:34.

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

[25]. Kim, M., Jeon, J., Lee, H., 2013, Larvicidal activity of the active constituent isolated from *Tabebuia avellanedae* and structurally related derivatives against, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61, 10741-10745.

[26]. Gutierrez, P.I., 1989, Mechanism(s) of bioreductive activation: The example of diaziquinone (AZQ). *Free Radical Biology & Medicine*, 6, 405-445.

[27]. Tandon, V.K., Maurya, H.K., Kumar, S., Rashid, A., Panda, D., 2014, Synthesis and evaluation of 2-heteroaryl and 2,3-diheteroaryl-1,4-naphthoquinones that potently induce apoptosis in cancer cells, *RSC Advances*, 4, 12441-12447.

[28]. Huang, S., Esai, H., Kua, H., Yang, Y., Peng, Y., Lin, Y., 2004, A novel bis-aziridinyl-naphthoquinone with anti-solid tumor activity in which induced apoptosis is associated with altered expression of Bcl-2 protein, *ChemBioChem*, 5, 797-803.

[29]. Tudor, G., Gutierrez, P., Aguilera-Gutierrez A., 2003, Cytotoxicity and apoptosis of benzoquinones: redox cycling, cytochrome c release, and BAD protein expression, *Biochemical Pharmacology*, 65, 1061-1075.

[30]. Tandon, V.K., Singh, R.V., Yadav, D.B., 2004, Synthesis and evaluation of novel 1,4-naphthoquinones derivatives as antiviral, antifungal and anticancer agents, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 14, 2901-2904.

[31]. Garuti, L., Roberti, M., Pizzirani, D., 2007, Nitrogen-containing heterocyclic quinones a class of potential selective antitumor agents, *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 7, 481-489.

[32]. Verma, R.P., 2007, Anti-cancer activities of 1,4-naphthoquinones a QSAR study, *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 6, 489-499.

[33]. Tandon, V.K., Maurya, H.K., Kumar, S., Rashid, A., Panda, D., 2014, Synthesis and evaluation of 2-heteroaryl-1,4-naphthoquinones that potently induce apoptosis in cancer cells, *RSC Advances*, 4, 12441-12447.

[34]. Miyaki, K., Ikeda, N., Mizuno, D., 1956, The tumor-inhibiting activities of aryl-naphthoquinones, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 4, 417-419.

[35]. LCoulidiati, T.H., Dantas, B.B., Faheina-Martins, G.V., Goncalves, J.C.R., Nascimento, W.S., Oliveira, R.N., Camara, C.A., Olveria, E.J., Lara, A., Gomes, E.R., Araujo, D.A.M., 2015, Distinct effects of novel naphthoquinone based triazoles in human leukemic cell lines. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 67, 1682-1695.

- [36]. Novatna, P., Pacakova, V., Bosakova, Z., Stulik, K., 1999, High-performance liquid chromatographic determination of some anthraquinone and naphthoquinone dyes occurring in historical textiles, *Journal of Chromatography A*, 863, 235-241.
- [37]. Genard, S., Andrean, H. Hocquaux, M., 2000, Pyrrole derivatives of 1,4-naphthoquinone and of 1,4-dihydroxynaphthalene for dyeing keratin fibers, compositions comprising the same, and dyeing process, US 6022379 A, L'Oreal, paris, France.
- [38]. Bando, P., Martin, N., Segura, J.L., Seoone, C., 1994, Single-component donor-acceptor organic semiconductors derived from ICNQ, *The Journal of Organic Chemistry*, 59, 4618-4629.
- [39]. Yamashita, Y., Suzuki, T., Saito, G., Mukai, T., 1986, Novel quinone-type acceptors fused with sulphur heterocycles and their highly conductive complexes with electron donors, *Journal of the Chemical Society*, 19, 1489-1491.
- [40]. Balckburn, C., 2005, Solid-phase synthesis of 2-amino-3-chloro-5- and 8-nitro-1,4-naphthoquinones a new and general colorimetric test for resin-bound amines, *Tetrahedron Letters*, 46, 1405-1409.
- [41]. Fries, K., Kerkow, F., 1922, Uber lineares (Benzo-naphtho)-parathiozia, *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 427, 281-302.
- [42]. Ikeda, N., 1955, Antibacterial properties of 2-and 2,3-substituted 1,4-naphthoquinones . IV. , *Yakugaku Zasshi, Journal of Pharmaceutical Society of Japan*, 75, 649-652.
- [43]. Kalmayer, J.H., Petesch, N., 1991, Amino quinone reactions 10. Photoreaction of 2-amino-3-chloro-1,4-naphthoquinones, *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 66, 130-136.
- [44]. Tadashi, H., Hiroyuki, G., Hiroyuki, T., 1996, Preperation of naphthoquinones as inflammation inhibitors with cell adhesion inhibiting activity, J.P. 08113555 A19960507, Jpn. Kokai Tokkyo Kaho.
- [45]. Vanallan, J.A., Reynolds, G.A., Adel, R.E., 1963, Polynuclear heterocycles IV. The synthesis of some new heterocycles quinones, *Journal of Organic Chemistry*, 28, 524-527.
- [46]. Bayrak, N., Tuyun A.F., Yıldırım, H., Onul, N., 2014, Spectroscopic and structural aspects of the reactions of 1,4-quinones with sulfur and nitrogen nucleophiles, *Comptes Rendus Chimie*, 17, 563-569.
- [47]. Tuyun, A.F., Bayrak, N., Yıldırım, H., Onul, N., Mataracı, E.K., Çelik B. Ö., 2015, Synthesis and In Vitro Biological Evaluation of Aminonaphthoquinones and Benzo[b]phenazine-6,11-dione Derivatives as Potential Antibacterial and Antifungal Compounds, *Journal of Chemistry*, 17, Article ID 645902, 1-9.
- [48]. Doğan, B., 2010, Bazı S-, N, S-süstitüe naftakinon bileşiklerinin sentezi, yüksek lisans, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.

- [49]. İbiş, C., Şahinler, Ayla S., Topaloğlu, E., Yavuz, Ş., 2016, Synthesis and characterization of novel substituted and cyclic benzoquinone derivatives, *Synthetic Communications*, 46, 1694-1698.
- [50]. İbiş, C., Şahinler, Ayla S., Yavuz, Ş., 2019, Reactions of quinones with some aryl phenols and synthesis of new quinone derivatives, *Synthetic Communications*, 49, 202-211.
- [51]. İbiş, C., Şahinler, Ayla S., Tulegenovaa, D., Bahar, H., 2019, Reactions of Substituted Indoles with 2,3-Dichloro1,4-naphthoquinone and Electrochemical Properties of Some 2,3-Substituted 1,4-Naphthoquinones, *Russian Journal of Organic Chemistry*, 55, 546-553.
- [52]. Yin, M. C., Hwang, S. W., Chan, K. C., 2002, Nonenzymatic Antioxident Activity of Flour Organosulfur Compounds Derived from Garlic, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 6143-6147.
- [53]. Jonkers, D., Broek, E., Dooren, L., Thijs, C., Dorant, E., Hageman, G., Stobber ingh, E., 1999, Antibacterial Effect of Garlic And Ameprozole on Helicobakter Pylori, *Journal Antimicrobial Chemistry*, 43, 837-839.
- [54]. Weber, N. D., Andersan, D. O., North, J. A., Murray, B. K., Lawson, L. D., Heyes, B. G., 1991, In vitro virucidal effects of *Allium sativum* (garlic) extract and compound, *Planta Medica*, 58, 417-423.
- [55]. Ankri, S., Mirelman, D., 1999, Antimicrobial properties of allicin from garlic, *Microbes and Infection*, 2, 125-129.
- [56]. Reddy, B. S., Rao C. V., Rivenson, A., Kelloff, G., 1993, Chemoprevention of colon carcinogenesis by organosulfur compounds, *Cancer Research*, 53, 3493-3498.
- [57]. Shanqin, X., Simon Cho, B. H., 1999, Allyl mercaptan, a major metabolite of garlic compound, reduces cellular cholesterol synthesis and its secretion in Hep-G2 cells, *Journal of Nutrition Biochemistry*, 10, 654-659.
- [58]. Ross, S. A., Finley, J. W., Milner, J. A., 2006, Allyl sulfur compounds from garlic modulate aberrant crypt formation, *Journal of Nutrition*, 136, 852-854.
- [59]. Herman-Antosiewicz, A., Singh, S. V., 2004, Signal transduction pathways leading to cell cycle arrest and apoptosis induction in cancer cells by *Allium* vegetable-derived organosulfur compounds, *Mutation Research*, 555, 121-131.
- [60]. Melino, S., Sabelli, R., Paci, M., 2011, Allyl sulfur compounds and cellular detoxification system: effects and perspectives in cancer therapy, *Amino Acids*, 41, 103-112.
- [61]. Okada, H., Nakazawa, M., Watanabe, H., Suganuma, H., Kusabe, K., 1987, Japan, JP 62273947, Jpn. Kokai Tokkyo Koho.
- [62]. Considine, G. D., 2005, *Van Nostrand's Encyclopedia of Chemistry*, 5th ed, John Wiley & Sons Inc, USA.

- [63]. Boudalis, A. K., Policand, X., Saquet, A. S., Donnadiou, B., Tuchagues, J.P., 2007, Synthesis, spectroscopic, structural and electrochemical studies of carboxyl substituted 1,4-naphthoquinones, *Inorganica Chimica Acta*, 361, 1681-1688.
- [64]. Socaciu, C., 2008, *Food colorants chemical and functional properties*, CRS Press Taylor & Francis Group, USA, ISBN: 978-0-8493-9357-0
- [65]. Hart, H., Hart, D., Craine, L., 1998, *Organik kimya*, 9.baskı, Palme, Türkiye.
- [66]. Tüzün, C., 2007, *Organik kimya*, 7.baskı, Palme yayıncılık, Ankara, ISBN:9799757477197
- [67]. Smith, M.B., March, J., 2001, *March's advanced organic chemistry reactions, mechanisms, and structure*, 5th ed, John Wiley & Sons Inc USA.
- [68]. Owton, W.M., 1999, The synthesis of quinones, *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, Issue 17, 2409–2420.
- [69]. Kutyrev A. A., Moskva V. V., 1991, Nucleophilic reactions of quinones, *Russian Chemical Reviews*, Volume 60, Issue 1, 72-88.
- [70]. Shrestha, J.P., 2009, *Synthesis, Structure-Activity Relationship Study, and Mode of Action Study of 1,4-Naphthoquinone Based Anticancer and Antimicrobial Agents*, Doctor of Philosophy, Utah state University.
- [71]. Peralta, L.R., Lopez, L.I.L., Belmares, S.Y.S., Cruz, A. Z., Herrera, R.R., Gonzalez, C.N.A., 2015, *Naphthoquinone: Bioactivity and Green Synthesis*, The Battle Against Microbial Pathogens: Basic Science, Technological Advances and Educational Programs, In: Vilas, A. M., Edition: Vol. 1, Formatex Research Center, 542-550.
- [72]. Riffel, A., Medina, L.F., Stefani, V., Santos, R.C., Bizani, D., Brandelli, A., 2002, In vitro antimicrobial activity of a new series of 1,4-naphthoquinones, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 35: 811-818.
- [73]. Calvo, J.M.S., Barbero, G.R., Vasquez, G.G., Duran, A.G., Macias, M., Iglasias, M.A.R., Molinillo, J.M.G., Macias, F.A., 2016, Synthesis, antibacterial and antifungal activities of naphthoquinone derivatives: a structure–activity relationship study, *Med Chem Res*, 25, 1274–1285.
- [74]. Krohn, K., 1997, *Zirconium Alkoxide Catalyzed Oxidation of Phenols, Alcohols, and Amines*, *Synthesis* 1997; 1997(10): 1115-1127.
- [75]. Song, R., Sorokin, A., Bernadou, J., Meunier, B., 1997, Metalloporphyrin-Catalyzed Oxidation of 2-Methylnaphthalene to Vitamin K₃ and 6-Methyl-1,4-naphthoquinone by Potassium Monopersulfate in Aqueous Solution, *J. Org. Chem.*, 62, 673-678.
- [76]. Abraham, I., Joshi, R., Pardasani, P., Pardasani, R.T., 2011, Recent advances in 1,4-benzoquinone chemistry, *J. Braz. Chem. Soc.*, vol.22 no.3, 385-421.

- [77]. Caldwell, E., Deloux, L., Srebnik, M., 2001, 1,4-Naphthoquinone, *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*.
- [78]. Dodge, J.A., Bain, J.D., Chamberlin, A.R., 1990, Regioselective synthesis of substituted rubrenes, *J. Org. Chem.*, 55, 4190-4198.
- [79]. Michael, J.P., Cirillo, P.F., Denner, L., Hosken, G.D., Howard, A.S., Tinkler, O.S., 1990, Synthesis of 2-(2-oxopyrrolidin-1-yl)-1,4-quinones and a hydrogen-bonded 2-alkylamino-1,4-naphthoquinone, *Tetrahedron*, Vol.46, No.23, 7923-7932.
- [80]. Differding, E., Vandeveld, O., Roekens, B., Van, T.T., Ghosez, L., 1987, A versatile method of synthesis of anilines and cyclohexenones, *Tetrahedron Letters*, Vol.28, No.4, 397-400.
- [81]. Solomons, G., Fryhle, C., 2002, *Organik Kimya*, Literatür Yayıncılık, Türkiye, 975-8431-87-0.
- [82]. Fessenden, R.J., Fessenden, J.S., 2001, *Organik kimya*, 1.baskı, Güneş kitabevi, Ankara.
- [83]. Wade, L.G.Jr., 2012, *Organic chemistry*, 8th edition, Pearson, UK.
- [84]. McMurry, J., 2008, *Organic chemistry*, 7th edition, physical Sciences: David Harris, USA
- [85]. Vollhardt, P., Schore, N., 2009, *Organic chemistry: structure and function*, 6th edition, W.H. Freeman and Company, New York.
- [86]. Roy, K.M., 2000, *Thiols and organic sulfides*, ULLMANN'S Encyclopedia of Industrial Chemistry, Vol. 36, Wiley-VCH, Electronic release 2017
- [87]. Satheshkumar, A., Elenga, K.P., 2012, Spectroscopic and theoretical studies on the nucleophilic substitution of 2,3-dichloronaphthoquinone with para substituted aniline in solid state via initial charge transfer complexation, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 98, 378-383.

EKLER

|



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Halil ÖZDİNÇ
Doğum Yeri	ÇERKEZKÖY
Doğum Tarihi	17.07.1987
Uyruğu	<input checked="" type="checkbox"/> T.C. <input type="checkbox"/> Diğer:
Telefon	0537 486 5517
E-Posta Adresi	halilozdinc@gmail.com
Web Adresi	



Eğitim Bilgileri	
Lisans	
Üniversite	İnönü Üniversitesi
Fakülte	Mühendislik
Bölümü	Kimya Mühendisliği
Mezuniyet Yılı	2009

Yüksek Lisans	
Üniversite	
Enstitü Adı	
Anabilim Dalı	Anabilim Dalı Adı
Programı	

Makale ve Bildiriler	
<p>N. Onul, H. Özdinc "1,4-Naftokinon Bileşiğinin N- ve S-Süstitüe Türevleri", Uluslararası Katılımlı 5. İlaç Kimyası: İlaç Etkin Maddesi Tasarımı, Sentezi, Üretimi ve Standardizasyonu Kongresi, Antalya, TÜRKİYE, 30 Mart - 2 Nisan 2017 (uluslararası katılımlı), (Poster).</p>	