

**T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ANTRAKİNON TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FATMA MÜZEYYEN PARLADI**

KİMYA ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hasan KÜÇÜKBAY

OCAK 2020

**T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ANTRAKİNON TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FATMA MÜZEYYEN PARLADI**

KİMYA ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hasan KÜÇÜKBAY

OCAK 2020

Tezin Başlığı: Antrakinon Türevlerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi

Tezi Hazırlayan: Fatma Müzeyyen PARLADI

Sınav Tarihi: 24.01.2020

Yukarıda adı geçen tez jürimiz tarafından Kimya Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Sınav Jürisi Üyeleri:

Tez Danışmanı: **Prof. Dr. Hasan KÜÇÜKBAY**

İnönü Üniversitesi

Prof. Dr. Mehmet KARAKAPLAN

Dicle Üniversitesi

Prof. Dr. Bülent ALICI

İnönü Üniversitesi

Prof. Dr. Kazım TÜRK

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezimin hazırlanması ve çalışmalarım sırasında bilgi ve tecrübesini benimle paylaşan, destek ve yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Hasan KÜÇÜKBAY' a tüm içtenliğimle sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Deneysel çalışmalarım sonrasında NMR, element ve IR analizlerinin gerçekleştirilmesinde emeği geçen Dr. Akın MUMCU, Dr. Emine Özge KARACA, Bülent DURMAZ ve Ali ÖLÇEKÇİ' ye teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan ve yüksek lisans eğitimim sürecinde de benden desteklerini esirgemeyen değerli AİLEM' e özellikle eşim Ufuk PARLADI, kızlarım Nisa PARLADI ve Zehra PARLADI' ya teşekkür ederim.

Çalışmalarına mali destek sağlayan İnönü Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi'ne (Proje No: FYL-2019-1634) teşekkür ederim.

ONUR SÖZÜ

Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “**Antrakinon Türevlerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi**” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün kaynakların, hem metin içinde hem de kaynakça da yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

FATMA MÜZEYYEN PARLADI



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ONUR SÖZÜ	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
SEMBOLLER VE KISALTMALAR	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE KURAMSAL TEMELLER	1
1.1 Giriş	1
1.2 Antrakinonlar	2
1.3 Antrakinon Türevleri	4
1.3.1 Antrakinon sülfonik asitler.....	5
1.3.2 Haloantrakinon	5
1.3.3 Nitroantrakinon	5
1.3.4 Hidroksi Antrakinon.....	5
1.3.5 Aminoantrakinon.....	6
1.4 Antrakinonların Sentez Yöntemleri	6
1.4.1 Behr and Van Dorp Tepkimesi	7
1.4.2 Liebermann Tepkimesi.....	7
1.4.3 Friele-Crafts Tepkimesi	8
1.4.4 Dies-Alder Tepkimesi	8
1.4.5 İndan' ın Yükseltgenme Tepkimesi	8
1.4.6 Antrasenin Yükseltgenme Tepkimesi	9
1.4.7 Diğer Antrakinon Sentez Tepkimeleri	9
1.5 Amino Asitler	16
1.5.1 Amino Asitlerin Özellikleri.....	16
1.5.2 Nötral Amino Asitler.....	18
1.5.3 Polar Olmayan (Hidrofobik) Yan Zincire Sahip Amino Asitler	18
1.5.4 Yüksüz Polar Yan Zincire Sahip Amino Asitler	19
1.6 Amino Asit İçeren Antrakinon Sentezleri	20
1.7 Çalışmanın Amacı.....	22
2. MATERYAL VE YÖNTEM	23
2.1 Materyal	23
2.1.1 Kullanılan Araç ve Gereçler.....	23
2.1.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler	23
2.2 Yöntem.....	23
2.2.1 2-Hidroksimetilantrakinon Amino Asit Türevlerinin Sentezleri	24
3. ARAŞTIRMA BULGULARI	25
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	35
5. GENEL SONUÇ	60
KAYNAKLAR.....	61
ÖZGEÇMİŞ	66

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1: Kullanılan kimyasal maddeler	23
--	----



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1: Bazı antrakinon türevi bileşikleri ve etkileri.....	1
Şekil 1.2: Kinon ve türevleri	2
Şekil 1.3: Antrakinon bileşiği	2
Şekil 1.4: Antrakinon, emodin, physcion, catenarin and rhein kimyasal yapısı	3
Şekil 1.5: 9,10-antrakinon iskeleti ve bazı türevleri	5
Şekil 1.6: 1,5-diaminoantrakinon yapısı	6
Şekil 1.7: Amino asitlerin amin (-NH ₂) grubunun pozisyonuna göre adlandırılması.....	16
Şekil 1.8: L-Gliseraldehit, D-gliseraldehit, L-alanin ve D-alanin konfigürasyonu.....	17
Şekil 1.9: Amino asitlerin zwitteriyon yapısı.....	17
Şekil 1.10: Nötral amino asitler	18
Şekil 1.11: Polar olmayan yan zincire sahip amino asitler	19
Şekil 1.12: Yüksüz polar yan zincire sahip amino asitler	19
Şekil 1.13: Hsin ve ark. sentezledikleri amino asit içeren antrakinon türevleri.....	20
Şekil 1.14: Zagotto ve ark. sentezledikleri amino asit içeren antrakinon türevleri.....	21
Şekil 1.15: Zvarich ve ark. sentezledikleri amino asit içeren antrakinon türevleri.....	21
Şekil.2.1: 2-Hidroksimetilantrakinon-amino asit bileşiği sentez tepkimesi.....	24
Şekil 3.1: Sentezlenen 2-Hidroksimetilantrakinon-amino asit türevleri	25
Şekil 4.1: 1 Numaralı bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu	35
Şekil 4.2: 1 Numaralı bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu	35
Şekil 4.3: 1 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	36
Şekil 4.4: 2 Numaralı bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu	37
Şekil 4.5: 2 Numaralı bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu	37
Şekil 4.6: 2 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	37
Şekil 4.7: 3 Numaralı bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu	38
Şekil 4.8: 3 Numaralı bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu	39
Şekil 4.9: 3 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	39
Şekil 4.10: 4 Numaralı bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu	40
Şekil 4.11: 4 Numaralı bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu	40
Şekil 4.12: 4 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	41
Şekil 4.13: 5 Numaralı bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu	42
Şekil 4.14: 5 Numaralı bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu	42
Şekil 4.15: 5 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	42
Şekil 4.16: 6 Numaralı bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu	43
Şekil 4.17: 6 Numaralı bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu	44
Şekil 4.18: 6 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	44
Şekil 4.19: 7 Numaralı bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu	45
Şekil 4.20: 7 Numaralı bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu	45
Şekil 4.21: 7 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	46
Şekil 4.22: 8 Numaralı bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu	47
Şekil 4.23: 8 Numaralı bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu	47
Şekil 4.24: 8 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	47
Şekil 4.25: 9 Numaralı bileşiğe ait ¹ H-NMR spektrumu	48
Şekil 4.26: 9 Numaralı bileşiğe ait ¹³ C-NMR spektrumu	48

Şekil 4.27: 9 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	49
Şekil 4.28: 10 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu	50
Şekil 4.29: 10 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu	50
Şekil 4.30: 10 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	50
Şekil 4.31: 11 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu	51
Şekil 4.32: 11 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu	51
Şekil 4.33: 11 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	52
Şekil 4.34: 12 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu	53
Şekil 4.35: 12 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu	53
Şekil 4.36: 12 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	53
Şekil 4.37: 13 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu	54
Şekil 4.38: 13 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu	55
Şekil 4.39: 13 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	55
Şekil 4.40: 14 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu	56
Şekil 4.41: 14 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu	56
Şekil 4.42: 14 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	57
Şekil 4.43: 15 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu	58
Şekil 4.44: 15 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu	58
Şekil 4.45: 15 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu	58

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

bs	: Geniş singlet
d	: Dublet
dak	: Dakika
DCM	: Diklormetan
DMF	: <i>N,N</i> -Dimetilformamit
DMSO	: Dimetil sülfoksit
e.n	: Erime noktası
equiv	: Eşdeğergram
Et ₃ N	: Trietilamin
FT-IR	: Fourier Transform Infrared
m	: Multiplet
Me ₂ SO ₄	: Dimetil Sülfat
NMR	: Nükleik Manyetik Rezonans Pg: Koruma grubu
rt	: Oda sıcaklığı
s	: Singlet
SOCl ₂	: Tiyonil klorür
t	: Triplet
TFA	: Trifloroasetik asit
THF:	Tetrahidrofuran

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ANTRAKİNON TÜREVLERİNİN SENTEZİ VE ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Fatma Müzeyyen PARLADI

İnönü Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

66 + ix sayfa

2020

Danışman: Prof. Dr. Hasan KÜÇÜKBAY

Antrakinin, doğrusal olarak kaynaşmış üç benzen halkalı bir polinükleer hidrokarbon olan bir antrasen türevidir. Antrakinin türevleri dünyadaki tüm organik boya ürünlerinin yaklaşık üçte birinde kullanılmaktadır. Yarı iletken endüstrisindeki kuantum noktaları ve sensör teknolojisi gibi farklı alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Antrakinin türevleri, teknolojik önemlerine ek olarak, antimikrobiyal, antifungal, hipotansif, analjezik, antimalaryal, antioksidan ve antikanser aktiviteleri gibi çok yönlü farmakolojik aktivitelere sahip önemli bir biyolojik aktif bileşik sınıfını oluştururlar. Bu tez, antrakininlerin literatürdeki biyolojik öneminden esinlenerek, yeni olası biyoaktif bileşiklerin elde edilmesi amacıyla planlanmıştır. Yeni antrakinin-amino asit konjugatlarının sentezleri, uygun N-asilbenzotriazolün 2-hidroksimetilantrakinin ile reaksiyonu yoluyla elde edildi.

Bu tez çerçevesinde, 15 adet yeni amino asit-antrakinin türevi sentezlendi. Yeni sentezlenen bileşiklerin yapıları $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, MS, FT-IR spektroskopisi ve elementel analiz teknikleri ile aydınlatıldı.

Anahtar Kelimeler: Antrakinin türevleri, N-(α -asilbenzotriazoller), amino asitler

ABSTRACT

Master Thesis

SYNTHESIS OF ANTHRAQUINONE DERIVATES AND INVESTIGATING OF THEIR PROPERTIES

Fatma Müzeyyen PARLADI

İnönü University
Graduate School of Natural and Applied Science
Department of Chemistry

66 + ix pages

2020

Supervisor: Prof. Dr. Hasan KÜÇÜKBAY

Anthraquinone is an anthracene derivative which is a polynuclear hydrocarbon with three benzene rings linearly fused. Anthraquinone derivatives has been used for about one-third of all organic dye products over the world. They are widely used in different fields such as quantum dots in semiconducting industry and sensor technology. In addition to their technological importance, anthraquinone derivatives constitute an important class of bioactive compounds for their versatile pharmacological activities such as antimicrobial, antifungal, hypotensive, analgesic, antimalarial, antioxidant and anticancer activities. This thesis has been planned with the aim of obtaining new possible bioactive compounds inspired by the biological importance of anthraquinones in the literature. The synthesis of novel anthraquinone-amino acid conjugates were achieved via the reaction of appropriate N-acylbenzotriazole with 2-hydroxymethylanthraquinone.

In the frame of this thesis, 15 new amino acid-anthraquinone derivatives were synthesized. The structures of the new synthesized compounds were elucidated by ¹H-NMR, ¹³C-NMR, MS, FT-IR spectroscopy and elemental analysis techniques.

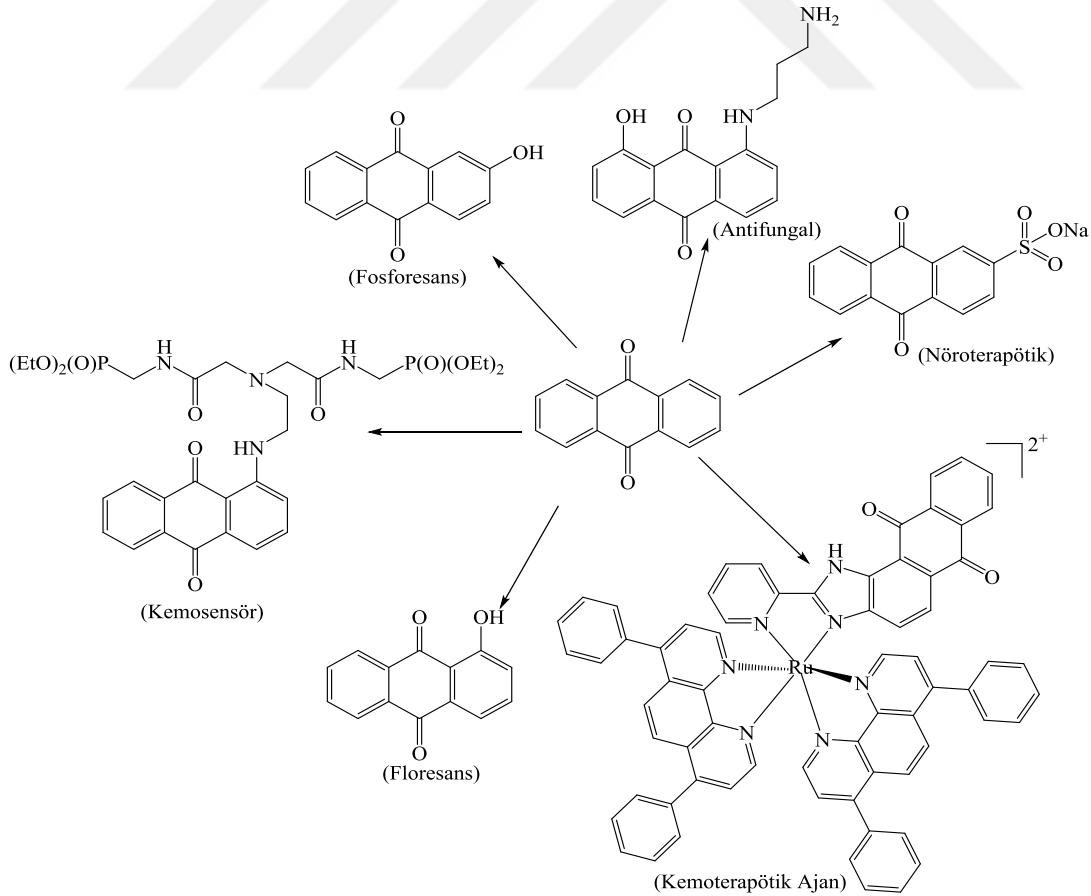
Key words: Anthraquinone derivatives, N-(α -acylbenzotriazols), amino acids.

1. GİRİŞ VE KURAMSAL TEMELLER

1.1 Giriş

Antrakınonlar bazı bitki, mantar ve böceklerde bulunabilen ve yapılarında doğal yollarla oluşan organik bileşiklerdir. Renkli yapılarından ve biyolojik aktivitelerinden dolayı boya, pigment, biyolojik ve tıbbi ürünlere kadar çok farklı alanlarda kullanım olanağı sağlanmıştır (Langdon-Jones vd, 2014).

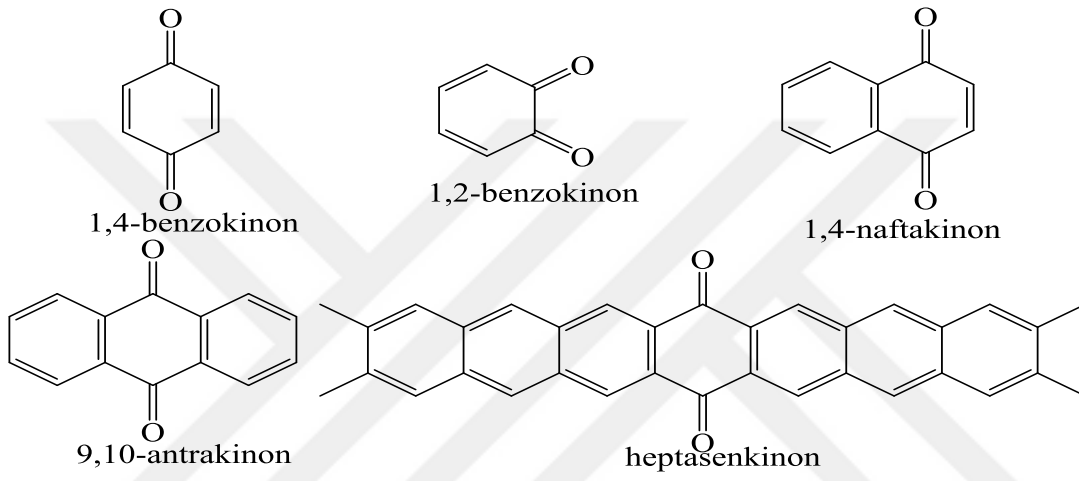
Yapısal olarak antrakınon türevleri çeşitlilik göstermektedir. Bu çeşitlilik sonucu farklı biyolojik aktivite sergilemektedirler. Farklı özelliklere sahip antrakınonlar Şekil 1.1’ de verilmiştir. Antifungal (Hill, 2012), nöroterapötik ajan (Jackson vd., 2013), kemoterapötik ajan (Qian vd., 2013), floresans (Allen vd., 1976), kemosensör (Ranyuk vd., 2011), fosforesans (Allen vd., 1976).



Şekil 1.1: Bazı antrakınon türevi bileşikleri ve etkileri

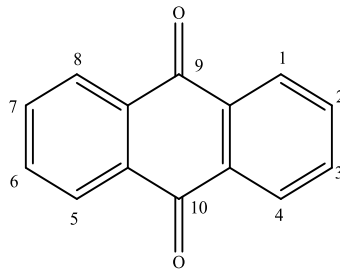
1.2 Antrakinonlar

Antrakinon kapalı formülü $C_{14}H_8O_2$ olan antrasenin kinon türevidir. Antrakinon çekirdeği polisiklik yapıda olup, 9 ve 10 pozisyonlarına karbonil grupları katılmış iki benzen halkası içermektedir (Langdon-Jones vd, 2014). Kinonlar ve kinon türevleri redoks aracılı ve elektron transfer söndürücüleri içermektedir (Yang vd., 2004). Kinonların konjuge yapısında birbirini izleyen çift bağlar ve ekzosiklik karbonil grupları vardır. Temel üyeleri 1,4-benzokinon ve 1,2-benzokinondur. Bu temel üyelere benzen halkalarının katılması ile polisiklik kinon yapıları oluşmaktadır (Akbulut, 2011) (Şekil 1.2)



Şekil 1.2: Kinon ve türevleri

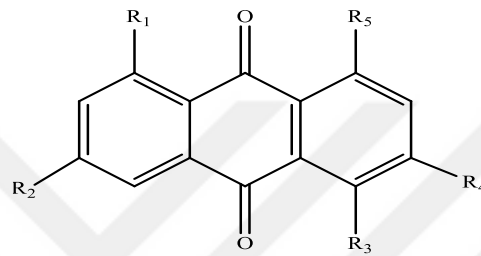
Antrakinonlar 9,10-dihidro-9,10-diketoantrasen, 9,10-dihidro-9,10-dioksoantrasen ve 9,10-antrasendion olarak da bilinmektedir. Bileşikte numaralandırmaya Şekil 1.3’ de görüldüğü gibi sağ kısımdaki benzen halkasından başlanır.



Şekil 1.3: Antrakinon bileşiği

Antrakinon bileşiğinde 1, 4, 5 ve 8 konumları α , 2, 3, 6 ve 7 konumları ise β olarak tanımlanmaktadır.

Antrakinonlar, doğada kimyasal çeşitliliğe sahip moleküler yapılarından bir tanesi olup, bazı bitkilerde doğal olarak oluşan bir tür bileşiktir. Doğal yapıda olan antrakinonlar, geniş uygulama alanları ve biyoaktif özelliklerinden dolayı ilgi çekici konulardan biridir. Antrakinon türevleri, doğal kinon gruplarının en büyük üyesidir. Diğer doğal kinonlara örnek olarak benzokinon ve naftakinon verilebilir. Antrakinonlar yaklaşık 700 bileşiği olan en büyük doğal pigment grubu olup, en çok karşımıza çıkan örnekleri emodin, physcion, catenarin and rhein'dir. Bu bileşiklerin 200 tanesi bitkilerden, diğerleri ise liken ve mantarlardan üretilir (Seigler, 2012). Bitkilerin kök, toprakaltı gövde, meyve, çiçek ve yapraklarında bulunurlar.



R₁, R₂, R₃, R₄, R₅: H Bileşik Adı: Antrakinon
R₁, R₂, R₅: OH, R₃: H, R₄: CH₃ Bileşik Adı: Emodin
R₁, R₅: OH, R₂: CH₃, R₃: H, R₄: OCH₃ Bileşik Adı: Physcion
R₁, R₂, R₃, R₅: OH, R₄: CH₃ Bileşik Adı: Catenarin
R₁, R₅: OH, R₂, R₃: H, R₄: COOH Bileşik Adı: Rhein

Şekil 1.4: Antrakinon, emodin, physcion, catenarin and rhein kimyasal yapısı (Duval vd.,2016)

Antrakinonların yaygın olarak bulunduğu familyalar; Fabaceae (Cassia), Liliaceae (Aloe), Polygonaceae (Rheum, Rumex), Rhamnaceae (Rhamnus), Rubiaceae (Asperula, Coelospermum, Coprosma, Galium, Morinda and Rubia), and Scrophulariaceae (Digitalis)' dir (Seigler, 2012).

Antrakinonlar doğada bulunmasına rağmen 1835 yılında Laurent tarafından antrasenin nitrik asit ile yükseltgenme reaksiyonu sonucu sentezlenmiş, bu sayede farkına varılmıştır. Antra kelimesi Yunanca' da kömür anlamına gelmektedir (Orthmer, 1978).

1876' da Witt tarafından bulunan kromofor gruplar teorisinde; doymamış gruplara renk veren anlamına gelen "kromofor", diğerine ise renk arttıran anlamına gelen "oksokrom",

bu grupları taşıyan bileşiklere de “kromojen” denir. Antrakinon yapısında bulunan iki karbonil grubu yapısına kromofor (renk veren) özellik kazandırır (Başer vd, 1990).

Antrakinonların yoğun olarak kullanıldığı alan boyarmadde üretimidir. Bunun dışında bazı antioksidanlar ve polimerleşme inhibitörleri için başlangıç maddeleri olarak kullanılmaktadır. Fotoğrafçılıkta kullanılan kimyasal maddelerde ve ilaç üretiminde yaygın şekilde kullanılır. Kinonlar diğer boyar maddeler gibi uzun dalga boyunda yakın görünür bölgede absorpsiyon ve/veya emisyon yapma özelliği sayesinde optik veri transferi ve depolamada, biyoanalitik problemlerde ve güneş enerjisi dönüşümü gibi teknolojik uygulamalarda kullanılır (Yang ve ark., 2004). Bunun yanı sıra kinonlar ve türevleri elektron transferi ve elektrokromizm çalışmalarında da başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Wang vd., 2010).

Antrakinonlar süblime edildiğinde soluk sarı renkli, kristal yapılı bir katıdır. 286 °C’ de eriyip, atmosfer basıncında 379- 381 °C’ de kaynar. Alifatik alkoller ve çoğu hidrokarbon içerisinde sınırlı çözünürlüğe sahiptirler. Kristallendirmek için kullanılabilecek malzemeler asetik asit veya yüksek kaynama noktasına sahip nitrobenzen, diklorobenzen ve triklorobenzendir (Doğu, 2015).

Antrakinonun çinko ve amonyak ile indirgenmesi sonucunda yüksek verim ve saflıkta antrasen elde edilmektedir. Ayrıca antrakinonlar ısı ve yükseltgeyici reaktiflere karşı oldukça dayanıklı bir davranış sergilemektedir (Orthmer, 1978).

1.3 Antrakinon Türevleri

Antrakinon çekirdeği süstitüent içermeyebilir veya çekirdekten farklı özelliklere sahip oligomer oluşturabilmek için bir veya daha fazla süstitüent içerebilir. Bu süstitüentler sınırlı sayıda C atomu içeren (1-6C) alkil süstitüentleri, benzer boyuta sahip alkil süstitüentleri içermektedir ve karışmayan fonksiyonel gruplar ile isteğe bağlı olarak süstitüe edilebilmektedir. Halojen ve amino grupları halka üzerine doğrudan katılabilmektedir (Lin vd., 1993).

Yaygın olarak bilinen antrakinon boyarmaddelerinin sentezlenebilmesi için başlangıç maddesi olarak antrakinonsülfonik asit, nitroantrakinon kullanılmaktadır. 1,4-dihidroksiantrakinon, 2-metilantrakinon, 2-klorantrakinon en bilinen antrakinon türevleridir (Hunger, 2003).

1.3.1 Antrakinon sülfonik asitler

Antrakinon sülfonik asitler çoğunlukla sülfonasyon ile elde edilmektedirler. Sülfonik asit grupları nükleofilik değişim sonucu kolaylıkla amino, alkilamino, hidroksi ve alkoksi gruplarına dönüşebilmektedirler. Klor atomlarına dönüşüm de sorunsuz bir şekilde gerçekleşmektedir (Hunger, 2003).

1.3.2 Haloantrakinon

Tüm boya sınıfları için ara maddelerdir. Süstitüe edilmemiş halojenli antrakinonlar süstitüsyon reaksiyonları veya çekirdeğin sentezlenmesi ile oluşturulmaktadır. Aminoantrakinonlar, hidroksiantrakinonlar, fenoksiantrakinonlar ve diantrakinonaminler klor atomunun yerine geçerek elde edilebilirler.

İlave süstitüentlere sahip haloantrakinonlar genellikle karşılık gelen antrakinonların su, hidroklorik asit, sülfürik asit veya organik çözücüler içinde doğrudan halojenlenmesi ile elde edilmektedirler. Sadece klor ve brom türevleri ticari ürün olarak kullanılmaktadır (Hunger, 2003).

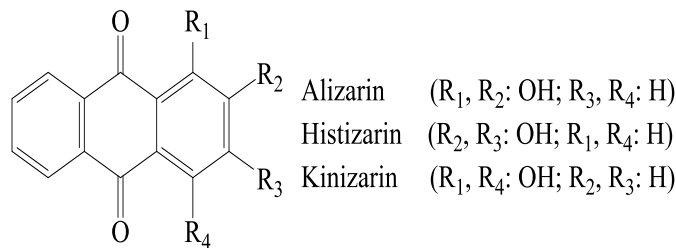
1.3.3 Nitroantrakinon

Endüstriyel açıdan önemli bir yere sahiptirler. Nitratlanabilecek bileşikler için verilebilecek örnekler; antrakinon, halo-, hidroksi-, amino- ve açilaminoantrakinonlardır.

Nitroantrakinonların nitro grubu kolaylıkla amino, hidroksi, alkoksi ve merkaptto gruplarına dönüşebilmektedirler. İndirgeme reaksiyonu sonucunda kolaylıkla aminoantrakinonlar oluşmaktadır (Hunger, 2003).

1.3.4 Hidroksi Antrakinon

Dihidroksi 9,10-antrakinon önemli bir yere sahip olup 1,2-dihidroksi 9,10-antrakinon (Alizarin) yaygın olarak bilinen en önemli tekstil boyarmaddelerinden biridir.



Şekil 1.5: 9,10-antrakinon iskeleti ve bazı türevleri

Hidroksi antrakinonların rengi alkali ve derişik H₂SO₄ çözeltileri içerisinde sarıdan kırmızı veya kahverengiye dönüşmektedir. Alfa (α) ve beta (β) izomerleri molekül içi kuvvetli ve moleküller arası zayıf bağlarla ayırt edilebilmektedir. Beta hidroksi antrakinonlar apolar çözücülerde çözünmezken, alfa hidroksi antrakinonlar çözünürlük göstermektedir (Coffey, 1978).

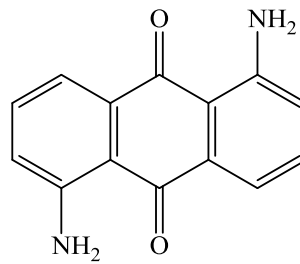
1.3.5 Aminoantrakinon

Aminoantrakinonlar daha çok boyaların hazırlanmasında kullanılmaktadır. Sarıdan maviye kadar tüm renk aralığını kapsamaktadır (Ivashchenko, 2002). Özellikle 1-amino ve 1,5-diaminoantrakinon antrakinon boyalar içerisinde en bilinen örneklerdir (Hunger, 2003).

Üretim yöntemlerinden en önemli olanı, sülfonik asit ve nitro gruplarının veya halojen atomlarının amonyak veya primer veya sekonder aminler ile yer değıştirilmesidir. Birincil aminoantrakinonlar ayrıca nitroantrakinonların indirgenmesi ile oluşturulmaktadır (Hunger, 2003).

Genel olarak çözünürlükleri düşüktür, çözünebilmeleri için yüksek kaynama noktasına sahip çözücüler (nitrobenzen gibi), çeşitli halobenzenler ve bazı heterosiklik aminler gerekmektedir.

Birincil aminoantrakinonlar genel olarak zayıf bazik özellik göstermektedir. α ve β aminoantrakinonların kuvvetli sülfürik ve fosforik asit içinde çözünen sodyum nitrit ile reaksiyona girmeleri sonucunda kararlı diazonyum bileşikleri ortaya çıkabilir.



Şekil 1.6: 1,5-diaminoantrakinon yapısı (1,5-DAAQ)

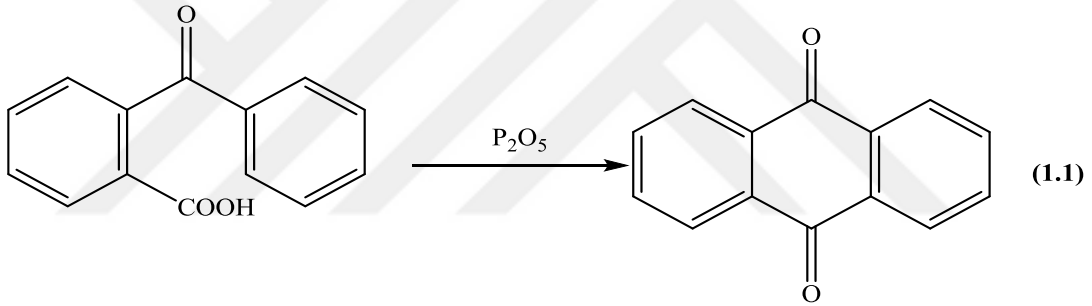
1.4 Antrakinonların Sentez Yöntemleri

Antrakinon sentez metotlarından bazıları önemli sonuçlar vermiş ve kendilerine geniş uygulama alanı bulmuşken, bazıları ise daha az kullanılmıştır.

1868’ de Graebe ve Liebermann tarafından antrasenden alizarin sentezlenmiştir. Aynı araştırmacılar tarafından antrasen, antrakinon ve alizarin arasındaki ilişkinin anlaşılması sonucu antrakinon kimyası ve türevleri için yeni bir dönem başlamıştır. İlk sentezi Laurent tarafından antrasenin nitrik asit ile oksidasyonu ile yapılmıştır. Ardından Fritzsche’ nin antrasenin kromik asit ile oksidasyonu sonucu sentezlenmiş olup, Graebe ve Liebermann dönemine gelene kadar bileşiğin önemi anlaşılamamıştır (Philips, 1929). Antrakinon sentezleri için geleneksel sentez metotları aşağıdaki gibidir.

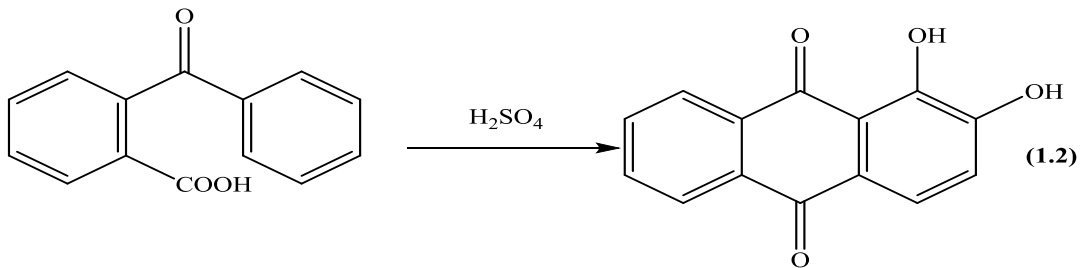
1.4.1 Behr and Van Dorp Tepkimesi

Antrakinon ilk önce *o*-benzoilbenzoik asitten Behr ve Van Dorp tarafından sentetik olarak sentezlenmiştir. 1 equiv. *o*-benzoilbenzoik aside karşı iki equiv. P_2O_5 ile 200 ° C’de ısıtmak suretiyle, araştırmacılar %26 verim ile antrakinon sentezlemişlerdir (Philips,1929) (Tepkime 1.1).



1.4.2 Liebermann Tepkimesi

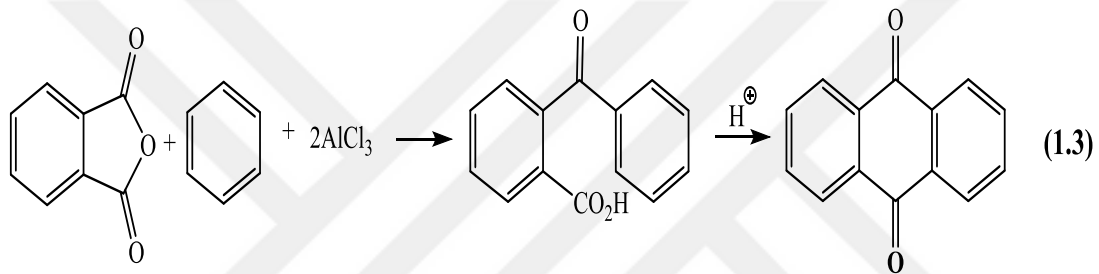
Liebermann, Behr and Van Dorp tepkimesini iyileştirebilmek için P_2O_5 yerine sülfürik asit kullanmıştır ve bu asidin sülfonatlama maddesi olmasının yanında yoğunlaştırıcı madde olarak görev yaptığını keşfetmiştir. Elde edilen nihai ürün, alizarin yapısındadır (Philips,1929) (Tepkime 1.2).



1.4.3 Fried-Crafts Tepkimesi

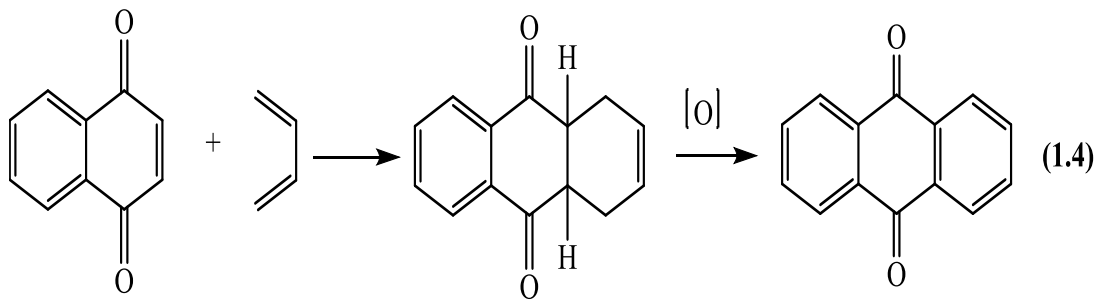
Mevcut sentetik antrakinon sentezinin temel bilimsel çalışmaları Friedel ve Crafts (1877) tarafından yapılmıştır. Ftalik asit klorür ve benzene uygulayarak, ftalofenon ve antrakinon olmak üzere iki farklı reaksiyon ürünü elde ettiler. Bu tepkimede benzen ve susuz alüminyum klorür önce $C_6H_5.A1_2C1_5$ formülüne sahip bir ara bileşik oluşturmak için reaksiyona girmektedir. Bu bileşiğin daha sonra ftalofenon ve antrakinon vermek üzere ftalik asit klorür ile reaksiyona girdiğini varsaymaktadırlar.

1878 yılında aynı bilim adamları ftalik asit klorür yerine ftalik anhidrit kullanıldığında, esas reaksiyon ürününün *o*-benzoilbenzoik asit olduğunu bildirmiştir. Bu adımdan sonra antrakinon sentezlenmiştir (Philips,1929) (Tepkime 1.3).



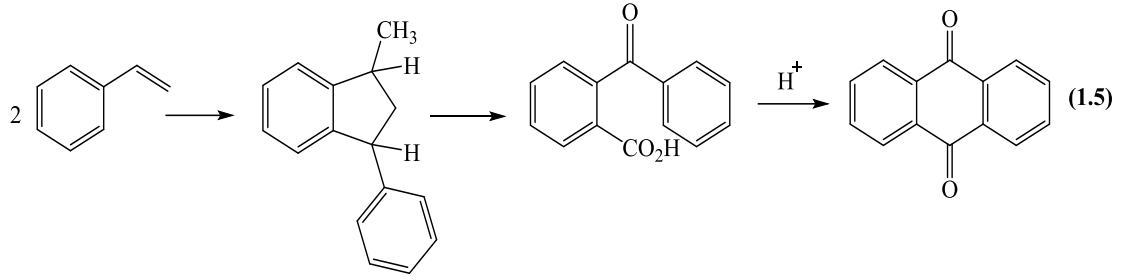
1.4.4 Dies-Alder Tepkimesi

Antrakinon, 1,4-naftokinonun eser miktarda 1,3-bütadien içerisinde 100-110 °C’ de reaksiyonu sonucu ortaya alkali ilavesiyle oluşan tetrahidroantrakinonun hava ile yükseltgenmesi sonucu saf olarak elde edilir (Davulga, 2012) (Tepkime 1.4).



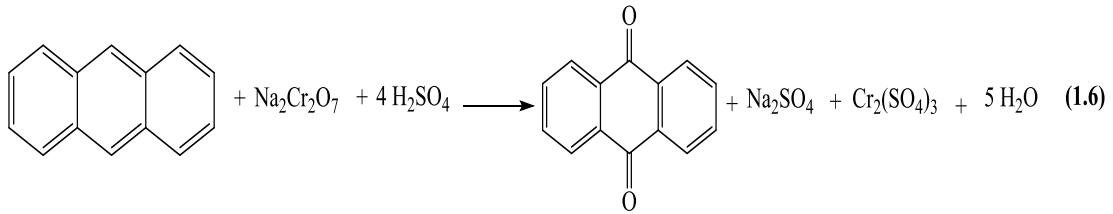
1.4.5 İndan’ ın Yükseltgenme Tepkimesi

Stirenin dimerleşmesi sonucu asit katalizörlü yüksek verimle 1-metil-3-fenilindan elde edilir. Sübstitüe indan kimyasal ya da katalitik yükseltgenme ile *o*-benzoilbenzoikasitin oluşmasını sağlar. Bu bileşiğin halkalaşma reaksiyonu sonucu antrakinon sentezlenir (Davulga, 2012) (Tepkime 1,5).



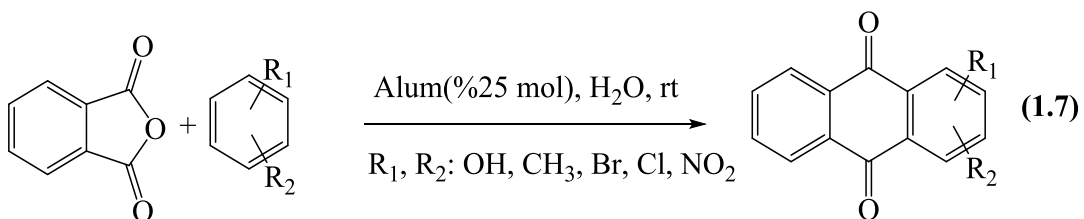
1.4.6 Antrasenin Yükseltgenme Tepkimesi

Endüstride en sık kullanılan yöntemdir. Kömür katranının damıtılmasından elde edilen antrasen yağı, antrasen, karbazol, fenantren gibi kristallerine ayrışabilmesi için bekletilmektedir. Ardından yapılan sıcak preslemenin sonrasında çözücü nafta veya pridin ile yıkama yapılarak safsızlıklarından arındırılmaktadır. İşlem sonunda %50 antrasen içeren ürün elde edilmektedir. Oluşan karışım aşırı ısıtılmış buhar içerisinden geçirildikten sonra buhar ince su jetleri vasıtasıyla yoğunlaştırılmaktadır. Böylece antrasenin oksidasyonu için yeteri kadar indirgenmesi gerçekleştirilmektedir. Distilat sodyum dikromat ve sülfürik asit içerisinde oksitlenmekte bunun sonucu olarak safsızlıklarından arındırılmış antrasen antrakinona dönüştürülmektedir (Philips, 1929) (Tepkime 1.6).

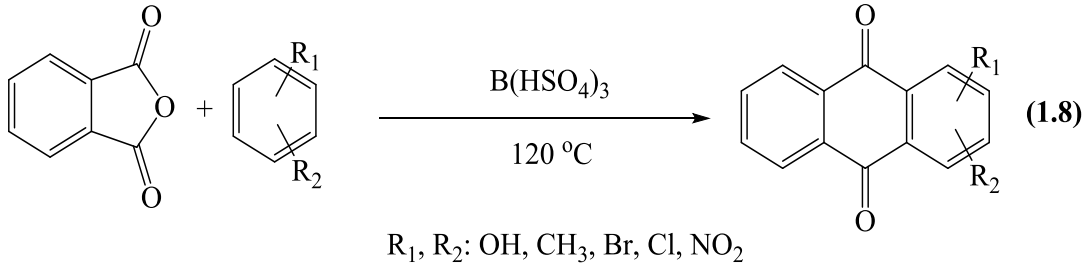


1.4.7 Diğer Antrakinon Sentez Tepkimeleri

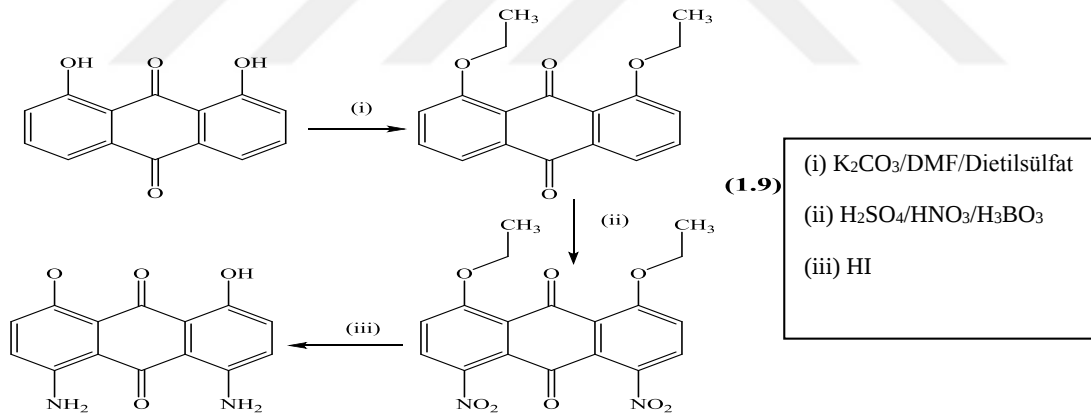
Madje ve ark. ftalik anhidrit ve süstitüe benzen ile başlayan antrakinon sentezi reaksiyonunda katalizör olarak Alum (KAl(SO₄)₂.12H₂O), çözücü olarak su kullanarak oda sıcaklığında tepkimeyi yüksek verimle (%70-96) gerçekleştirmişlerdir (Madje vd., 2010) (Tepkime 1.7).



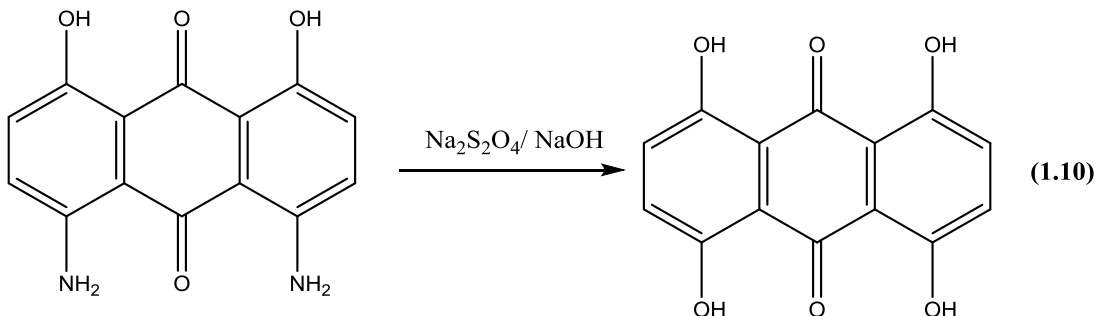
Madje ve ark. ftalik anhidrit ve süstitüe benzen ile başlayan antrakinon sentezi reaksiyonuna katalizör olarak $B(HSO_4)_3$ (boron sülfonik asit) kullanmışlar, çözücü kullanmadan, reaksiyonu 60-120dk arasında tamamlamışlardır (Madje vd., 2011) (Tepkime 1.8).



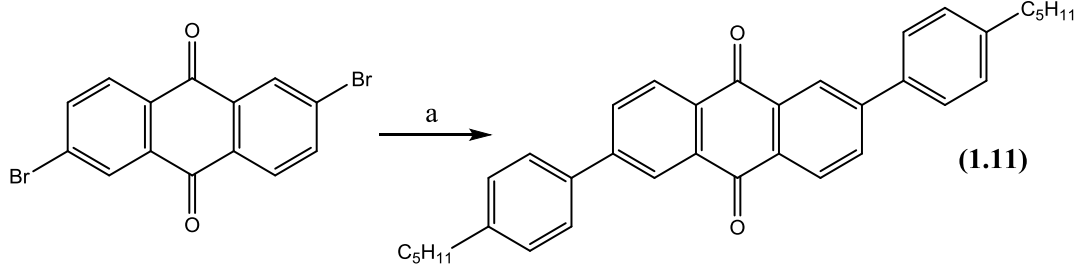
Kumar ve ark. 1,8-dihidroksi-4,5-diaminoantrakinonu 3 aşamada sentezlemişlerdir. Sentez 1,8-dihidroksiantrakinondan başlayarak etilasyon, nitrasyondan ve ardından HI (hidroiyodik asit) ile reaksiyonlar sonucu 3 aşamada gerçekleşmektedir (Kumar vd., 2011) (Tepkime 1.9).



Kumar ve ark. löko-1,4,5,8-tetrahidroksiantrakinonu 1,8-dihidroksi-4, 5-diaminoantrakinondan başlayarak sodyumhidrosülfıt ve alkali varlığında sentezlemişlerdir (Kumar vd., 2011) (Tepkime 1.10).

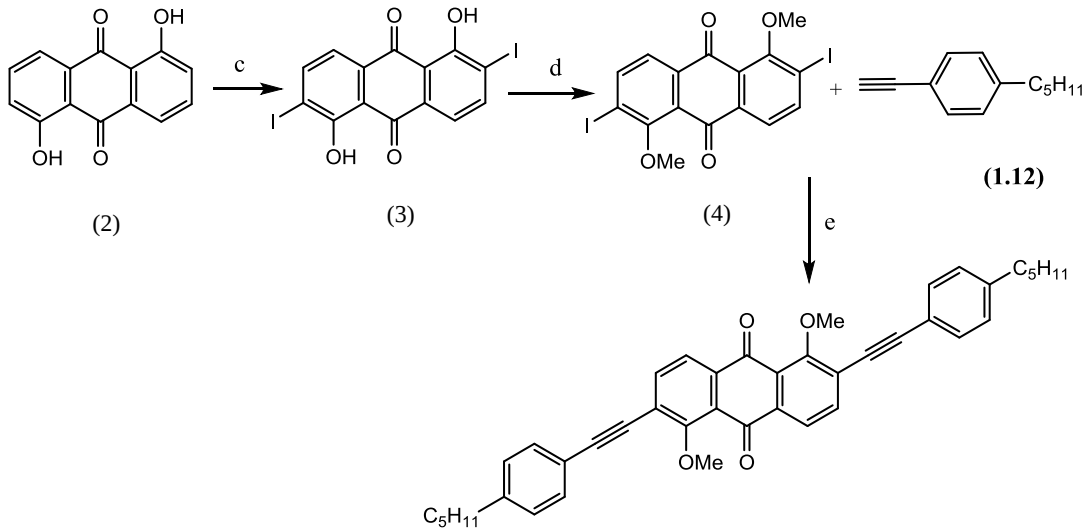


Zhang ve ark. 2,6-dibromoantrakinondan (1) başlayarak geliştirilmiş bir paladyum katalizörlü Suzuki çapraz bağlama reaksiyonu ile geleneksel sentez metodlarından farklı olarak oda sıcaklığında ve ortamda bulunan hava ile dikroik antrakinon boyarmaddesi sentezlemişlerdir (Zhang, 2016) (Tepkime 1.11).



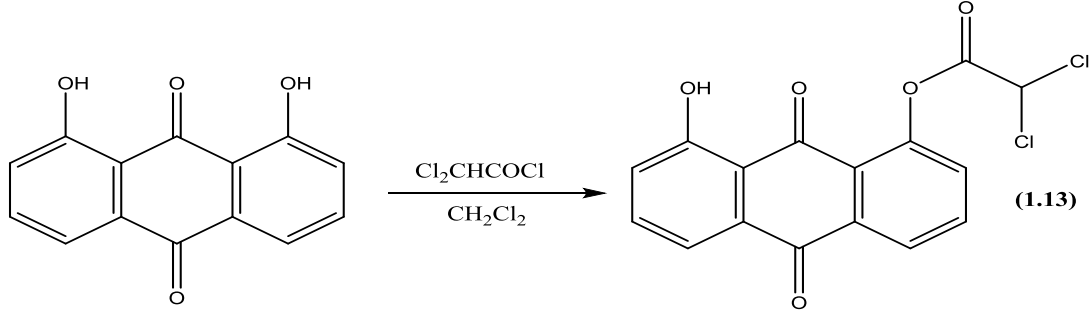
(a) 4-Pentilbenzenboronik asit, PdCl₂, K₂CO₃, su/ DMF: 1: 1 toluen

Zhang ve ark. 1,5-dihidroksiantrakinondan (2) başlayarak I₂, HIO₃ ve geri soğutucu altında saf asetik asit karışımı ile iyonlaştırarak 2,6-diiyodo-1,5-dimetoksiantrasen-9,10dion (3) elde etmişlerdir. İkinci olarak, metoksi koruması, dihidroksiantrakinon (2) 'nin Me₂SO₄ ile aseton içindeki K₂CO₃ varlığında geri soğutucu altında gerçekleştirilmiştir. Üçüncü olarak antrakinon boyası sentezlenmiştir (Zhang vd., 2016) (Tepkime 1.12).

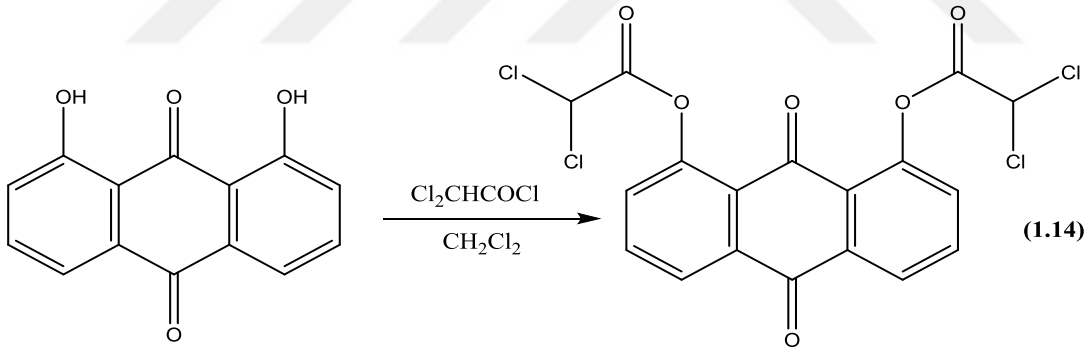


(c) I₂, HIO₃, AcOH, H₂SO₄, geri soğutucu; (c) Me₂SO₄, K₂CO₃, aseton, Ar; (d) 1-etil-4-pentilbenzen, Pd(PPh₃)₂Cl₂, CuI, PPh₃, toluen/ Et₃N, Ar; (e) 1M BBr₃, CH₂Cl₂, -78°C

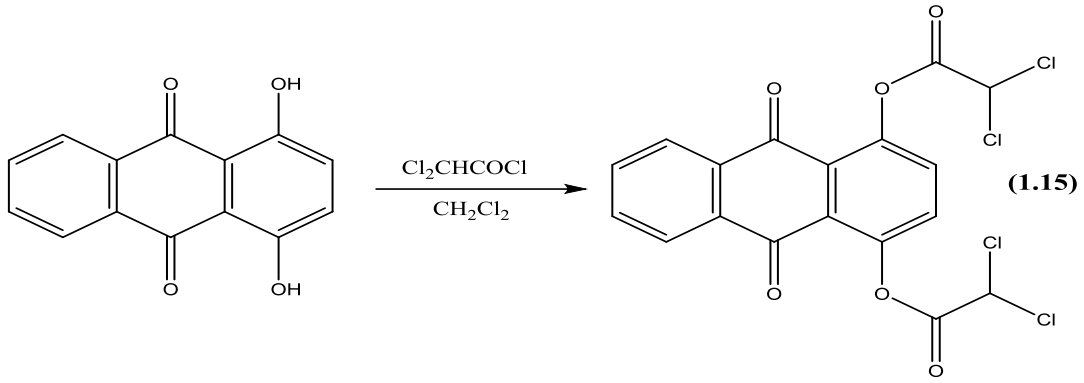
Zhu ve ark. 1,8-dihidroksiantrakinondan başlayarak 8-hidroksi-9,10-antrakinon-1-il 2,2 diklorasetat sentezlemiştir. 1,8-dihidroksiantrakinon önce DCM içinde çözülür. Sonra sırasıyla çözeltiye Et₃N ve Cl₂CHCOCl (dikloroasetil klorür) eklenir. Su ile yıkanıp, susuz magnezyum sülfat ile kurutulur. 8-hidroksi-9,10-antrakinon-1-il 2,2 diklorasetat sentezlenir (Zhu vd., 2017) (Tepkime 1.13).



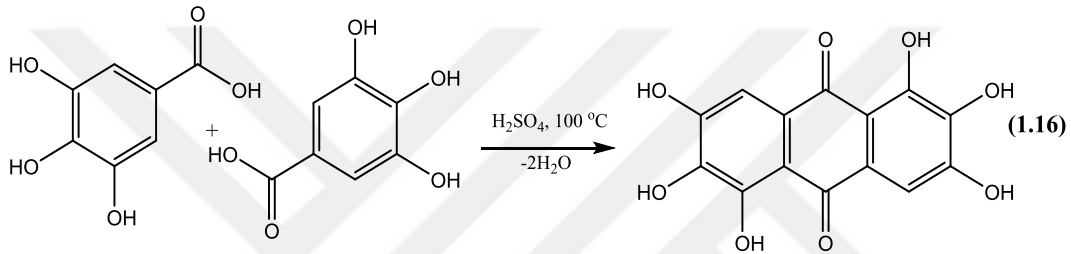
Zhu ve ark. 1,8-dihidroksiantrakinondan başlayarak 9,10-antrakinon-1,8-diil bis(2,2-diklorasetat) sentezlemiştir. 1,8-dihidroksiantrakinon önce DCM içinde çözülür. Sonra sırasıyla çözeltiye Et₃N ve Cl₂CHCOCl (dikloroasetil klorür) eklenir. Önce doymuş sodyum hidroksit ile ardından su ile yıkanıp, susuz magnezyum sülfat ile kurutulur. 9,10-antrakinon-1,8-diil bis(2,2-diklorasetat) sentezlenir (Zhu vd., 2017) (Tepkime 1.14).



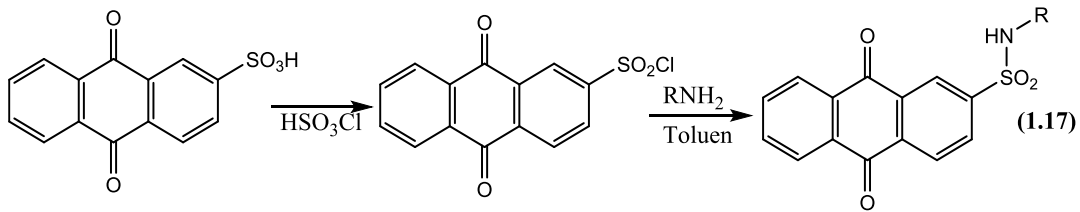
Zhu ve ark. 1,4-dihidroksiantrakinondan başlayarak 9,10-antrakinon-1,4-diil bis(2,2-diklorasetat) sentezlemiştir. 1,4-dihidroksiantrakinon önce DCM içinde çözülür. Sonra sırasıyla çözeltiye Et₃N ve Cl₂CHCOCl (dikloroasetil klorür) eklenir. Önce doymuş sodyum hidroksit ile ardından su ile yıkanıp, susuz magnezyum sülfat ile kurutulur. 9,10-antrakinon-1,8-diil bis(2,2-diklorasetat) sentezlenir (Zhu vd., 2017) (Tepkime 1.15).



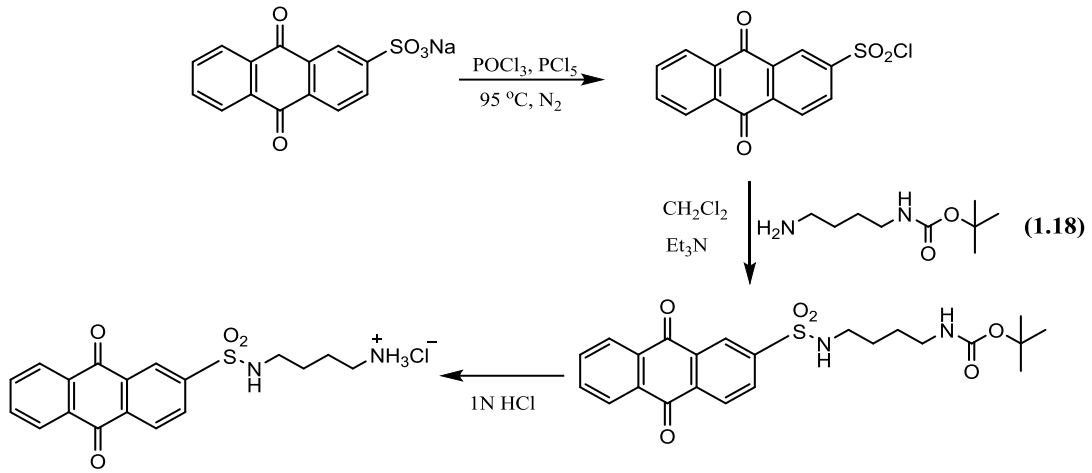
1956 yılında Grimshaw ve Haworth tarafından Rufigallol gallik asidin dehidrasyonu ile sentezlenmiştir (Winter vd., 1995) (Tepkime 1.16).



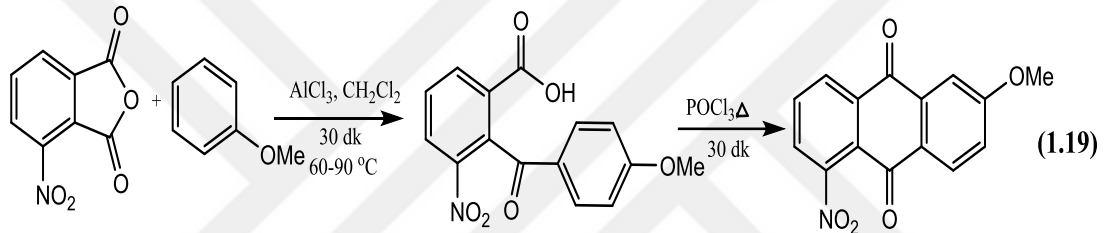
Feng ve ark. antrakinin-2-sülfonil klorürü, antrakinin-2-sülfonik asit ve HSO_3Cl (klorosülfonik asit) ile birlikte $38-40^\circ\text{C}$ sıcaklıkta sentezlemişler. Sentez sonucu ortama ilave edilen amin çözeltisi ve toluen ile yeni bir bileşik sentezlemişlerdir (Feng vd., 2002) (Tepkime 1.17).



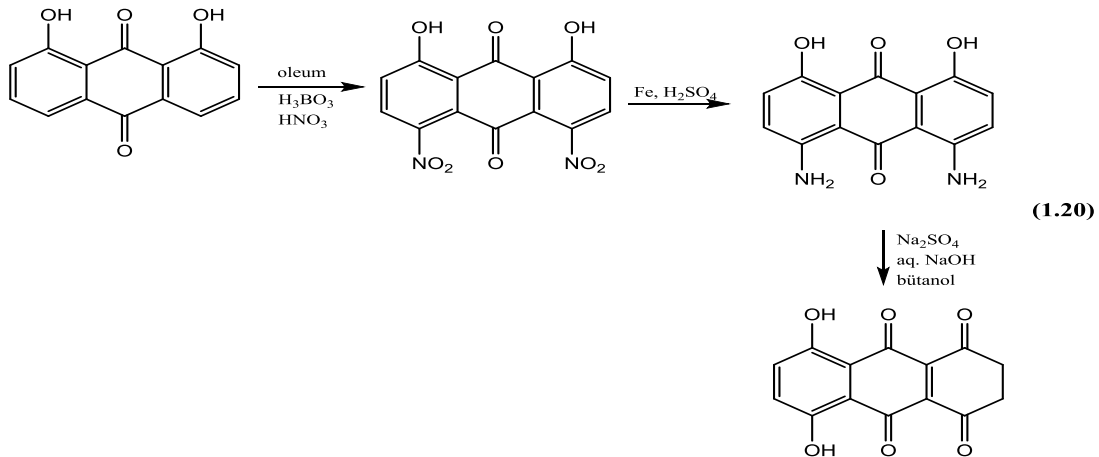
Armitage ve ark. antrakinin-2-sülfonil ve antrakinin-2,6-disülfonil klorürün N-(terbütoksikarbonil)-1,4-diaminobütan ile reaksiyona girmesi sonucu amonyum sübtitüe antrakinin-2-sülfonamid ve antrakinin-2,6-disülfonamid sentezlemişlerdir (Armitage vd., 1994) (Tepkime 1.18).



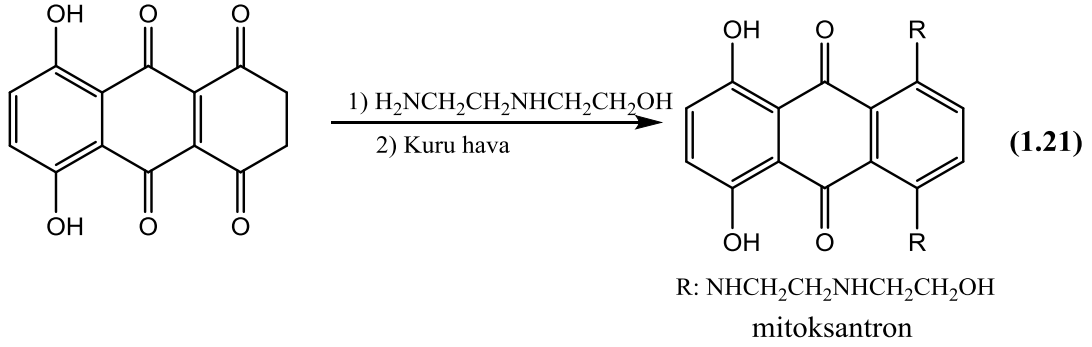
Murthy ve ark. 3-nitroftalik anhidrit ve metoksibenzenin reaksiyonundan 2-metoksi-5-nitro-9,10-antrakinon sentezlemişlerdir (Murthy vd., 2009) (Tepkime 1.19).



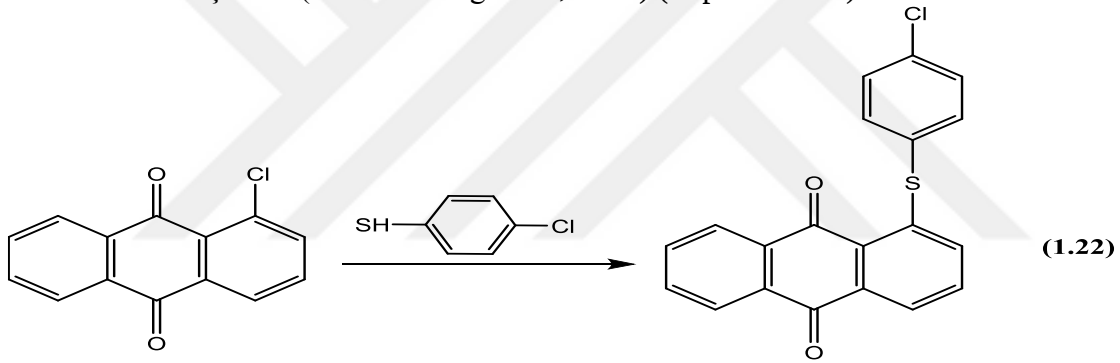
Mitoksantron sentezlenebilmesi için Chang ihtiyaç olan löko-tetrahidroksiantrakinon bileşiğini üç aşamada sentezlemiştir. 1.aşamada 1,8-dihidroksiantrakinon bileşiğini %20 oleum varlığında buz ile soğutma sonucunda nitrasyona tabi tutarak 1,8-dihidroksi-4,5-dinitroantrakinon bileşiği oluşturulmuştur. 2.aşamada nitro fonksiyonel grubu sülfürik asit ve demir metali ile birlikte indirgenmektedir. 3.aşamada 1,8-diamino-4,5-dihidroksiantrakinon löko-tetrahidroksiantrakinon bileşiğine dönüştürülür (Chang, 1992) (Tepkime 1.20).



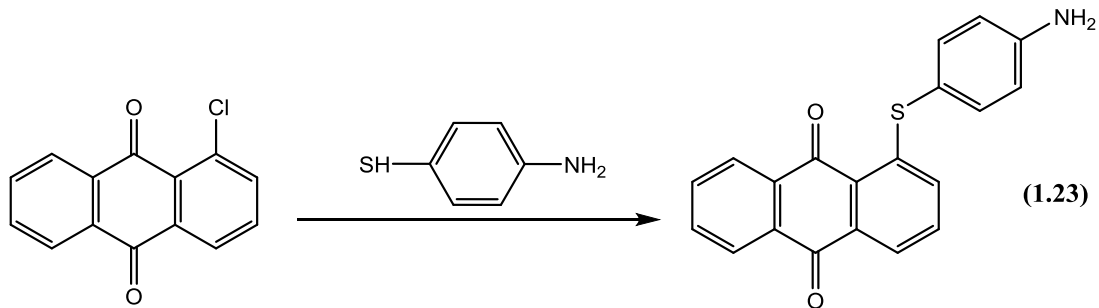
Murdock ve Durr löko-tetrahidroksiantrakinon bileşiğinden mitoksantron sentezlemişleridir. Reaksiyon esas löko-tetrahidroksiantrakinon bileşiğinin amino alkol (2-2 (aminoetilamino)-etanol) ile kondenzasyonu ve kuru hava ile oksidasyonuna dayanmaktadır (Murdock vd., 1980) (Tepkime 1.21).



Hacıosmanoğlu ve ark. yeni bir antrakinon türevi olan 1-(4-kloro tiyo fenil)-antrasen-9,10-dion sentezlemişlerdir (Hacıosmanoğlu vd., 2018) (Tepkime 1.22).

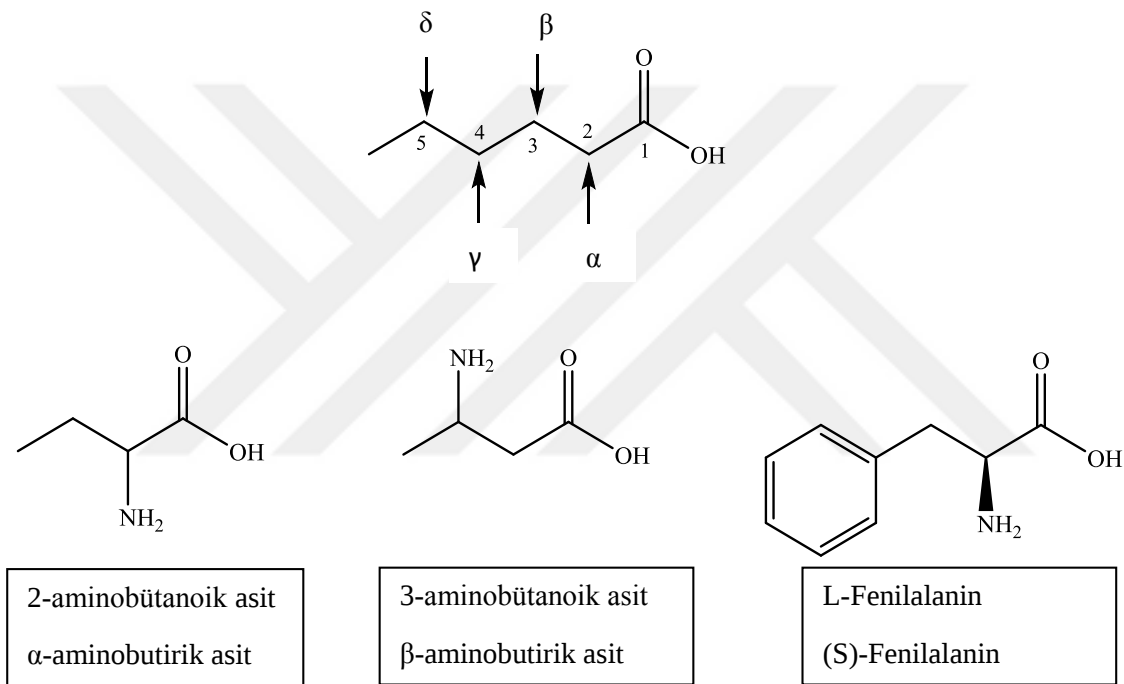


Hacıosmanoğlu ve ark. bir diğer çalışmada yeni bir antrakinon türevi olan 1-(4-amino tiyo fenil)-antrasen-9,10-dion sentezlemişlerdir (Hacıosmanoğlu vd., 2018) (Tepkime 1.23).



1.5 Amino Asitler

Amino asitler molekül yapılarında karboksil grubu (-COOH), amin (-NH₂) grubu ve yan zincir (R) grubu bulunduran bileşiklerdir. IUPAC sistemine göre adlandırmada en uzun karboksilik asit zinciri seçildikten sonra karboksilik grubundan numaralandırılmaya başlanmaktadır. Amin grubunun pozisyonu belirlendikten sonra ilgili hidrokarbon sonuna getirilen oik eki ile isimlendirilmektedir. Klasik adlandırmada ise karbonil grubuna en yakın karbondan başlanarak alkil zinciri α -, β -, γ - olarak adlandırılmakta ve fonksiyonel grubun pozisyonu belirtildikten sonra asit ismi yazılmaktadır (Yurtoğlu, 2014).



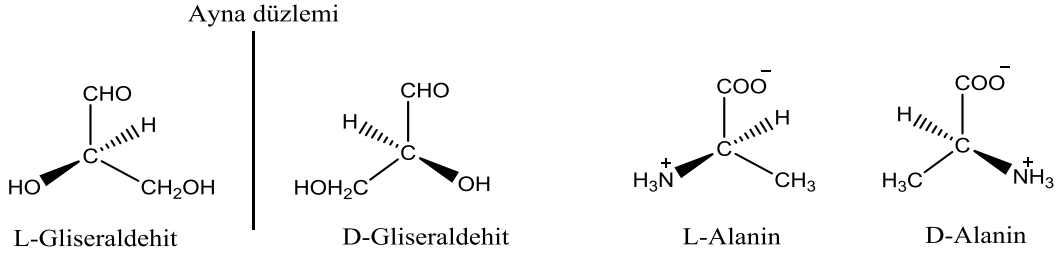
Şekil 1.7: Amino asitlerin amin (-NH₂) grubunun pozisyonuna göre adlandırılması (Yurtoğlu,2014)

Doğada yaklaşık 300 tane α -amino asit çeşidi bilinmesine rağmen bunlardan 20 tanesi protein yapı taşında bulunmaktadır (Yurtoğlu, 2014).

1.5.2 Amino Asitlerin Özellikleri

Amino asitler renksiz, katı, kokusuz, organik çözücülerde çözünmeyen ve suda çözünebilir polar yapıli bileşiklerdir. Erime noktaları yüksek, uçucu olmayan bileşiklerdir (Tüzün, 1992).

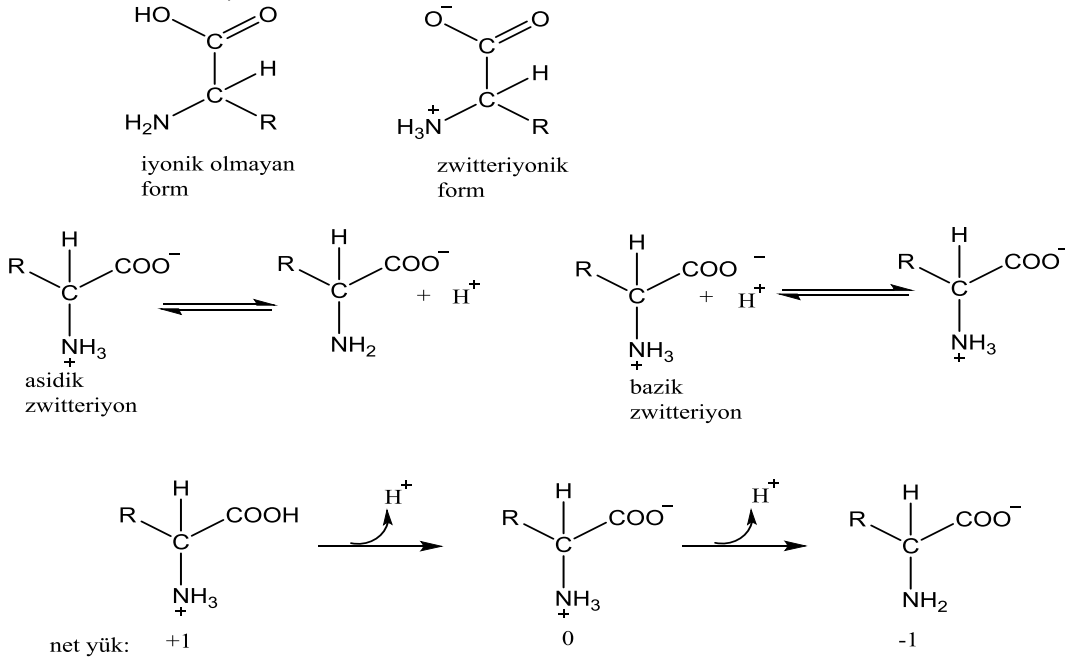
Amino asit konfigürasyonunun adlandırılmasında; fonksiyonel aldehit veya keton grubundan en uzakta yer alan karbon atomuna bağlı –OH grubu sağda ise bileşik D yapısında, solda ise L yapısındadır. Amino asit adlandırmada ise α -karbonuna bağlı –NH₂ grubu solda olan L-amino asit, sağda olan D-amino asit adını almaktadır (Gözükara, 1989).



Şekil 1.8: L-Gliseraldehit, D-gliseraldehit, L-alanin ve D-alanin konfigürasyonu

Protein yapısındaki amino asitlerin büyük çoğunluğu L- izomeridir. D-amino asitler ise bazı bakteriyel hücre duvarları ve farklı peptit antibiyotikleri gibi peptitlerin yapısında bulunurlar (Öner, 2006).

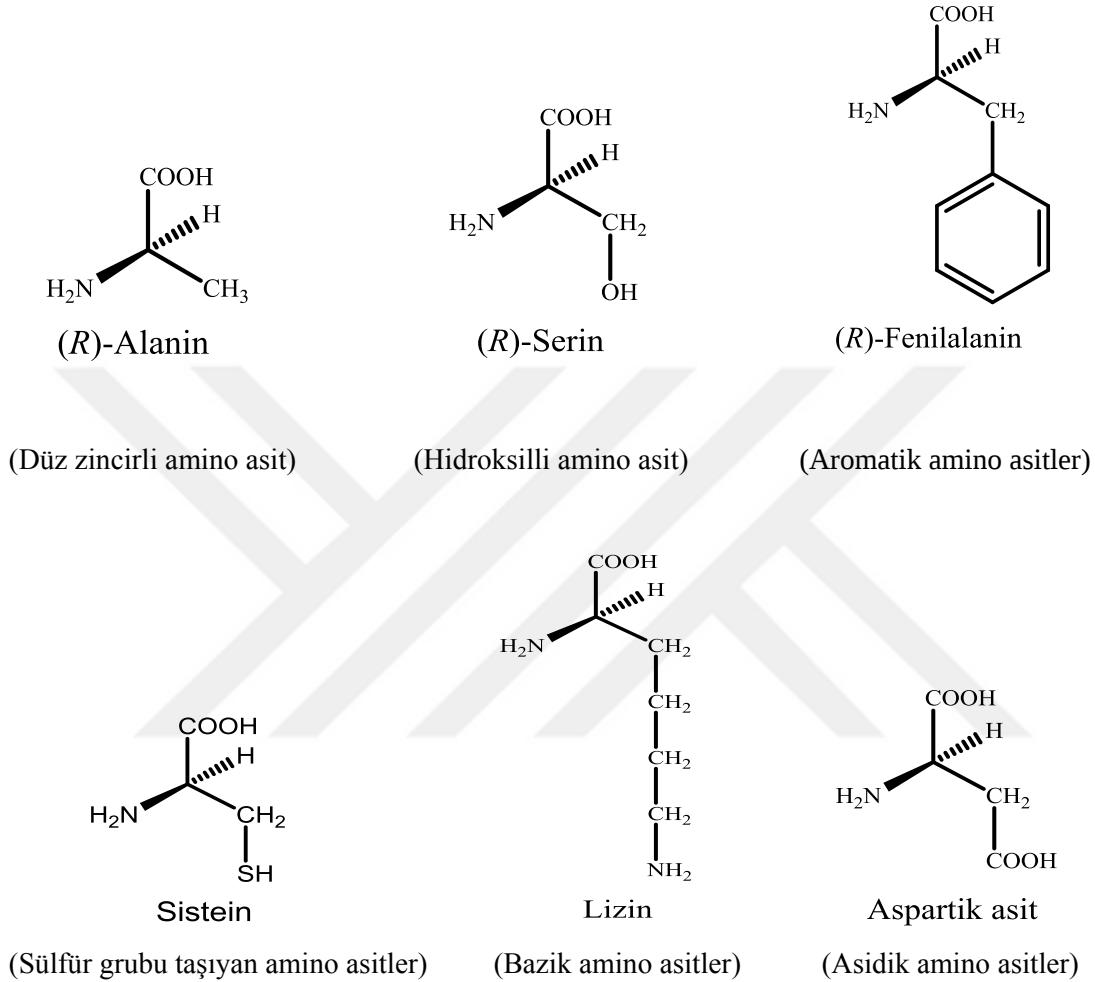
Amino asitlerin amino ve karboksil grupları bulunduğu ortamın pH değerine göre pozitif, negatif veya hem pozitif hem negatif yük taşıyan moleküller oluşturmaktadırlar. Fizyolojik pH değerinde karboksil grubu proton kaybedip, amino grubu da proton alıp iyonize olmaktadır. Dipolar veya çift iyon (zwitteriyon) olarak isimlendirilen çift etkili maddelere amfoterik bileşikler, amfoterik elektrolitlere ise amfolitler adı verilmektedir (Gözükara, 1989; Öner, 2006).



Şekil 1.9: Amino asitlerin zwitteriyon yapısı (Öner, 2006)

1.5.2 Nötral Amino Asitler

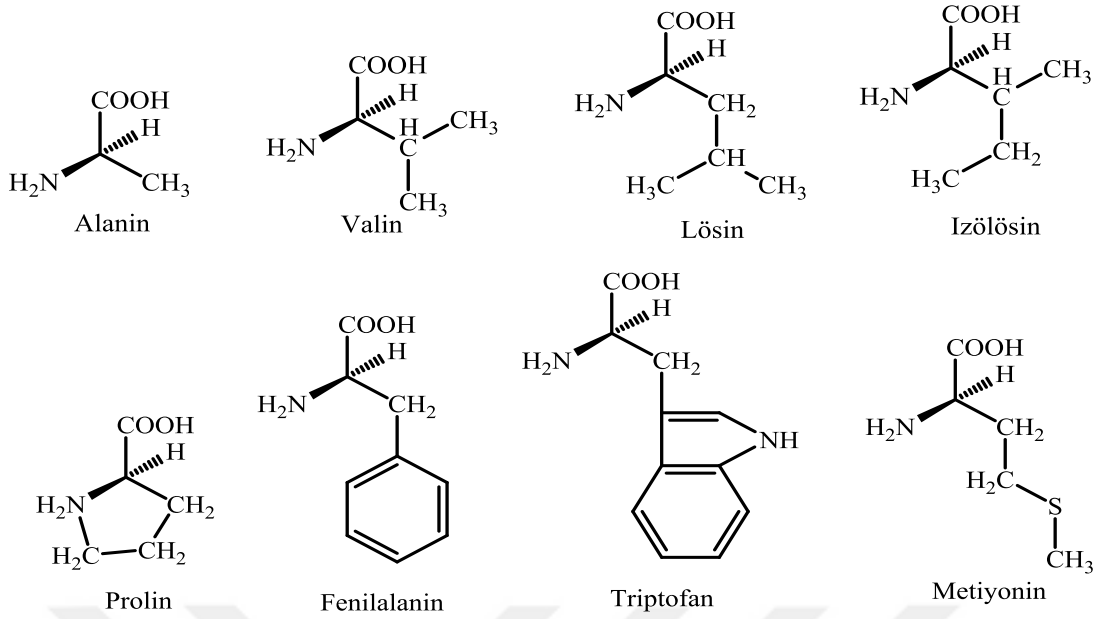
Nötral amino asitler yan zincirlerinin yapı ve özelliklerine göre düz zincirli, hidroksilli, aromatik, sülfür grubu içeren, asidik ve bazik amino asitler olmak üzere alt sınıflara ayrılmaktadır. (Gözükara, 1989).



Şekil 1.10: Nötral amino asitler

1.5.3 Polar Olmayan (Hidrofobik) Yan Zincire Sahip Amino Asitler

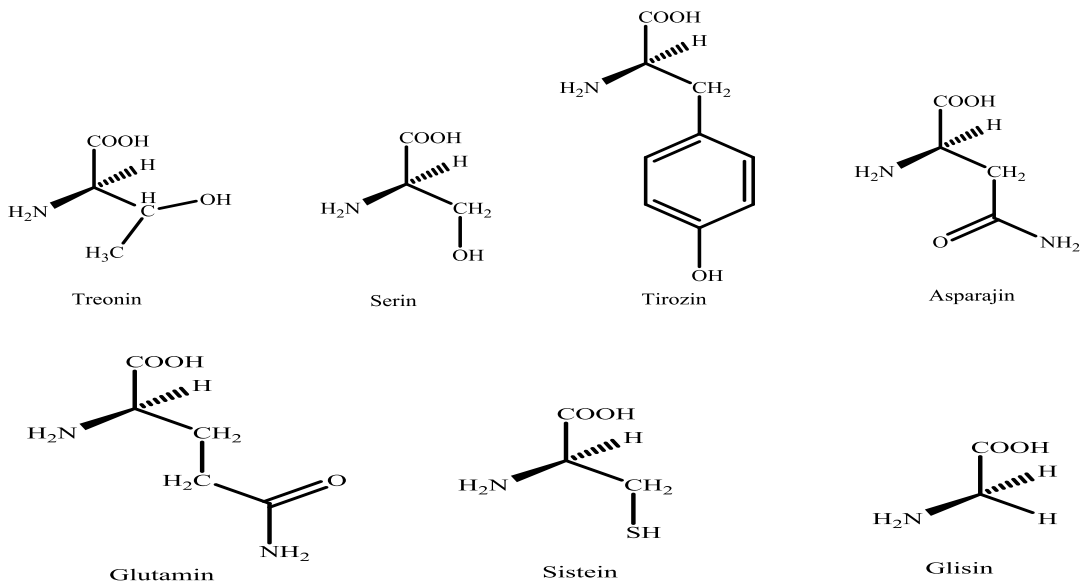
Polar olmayan yan zincire sahip amino asitler suda çok az çözünmektedirler. Alanin en az hidrofobik olan amino asittir. Bu gruptaki amino asitler; alanin, valin, lösin, izolösin, prolin, fenilalanin, triptofan ve metiyonindir. Prolin bir α -imino asittir. Çünkü α -karbonu ve amino grubu halka şeklinde bir yapı oluşturmaktadır (Gözükara, 1989).



Şekil 1.11: Polar olmayan yan zincire sahip amino asitler

1.5.4 Yüksüz Polar Yan Zincire Sahip Amino Asitler

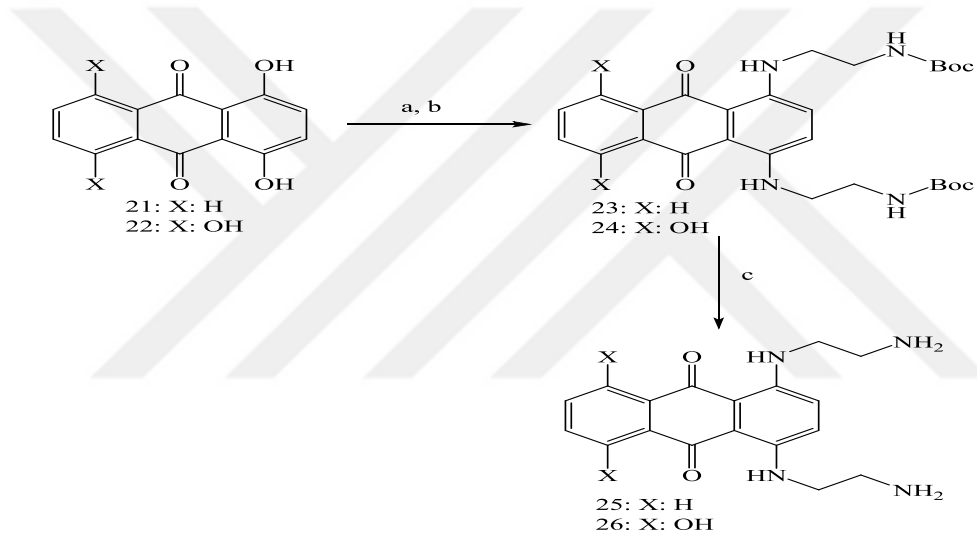
Yüksüz polar yan zincire sahip amino asitler suda fazla çözünürler ve su ile hidrojen bağı yapabilmektedirler. Hidroksil grubu sayesinde polar özellik kazanan amino asitler; serin, treonin ve tirozindir. Asparajin ve glutamin yapısındaki amid grupları, sistein yapısındaki sülfidril grubu sayesinde polar olarak hareket etmektedir. Glisin bazen polar bazen de apolar olarak hareket etmektedir. Sistein yapısındaki sülfidril ve tirozin yapısındaki fenolik hidroksil grubu yan zincirlerinden protonlarını kolaylıkla vererek iyonize oldukları için en fazla polarlık gösteren gruplardır. (Gözükara, 1989).



Şekil 1.12: Yüksüz polar yan zincire sahip amino asitler

1.6 Amino Asit İçeren Antrakinon Sentezleri

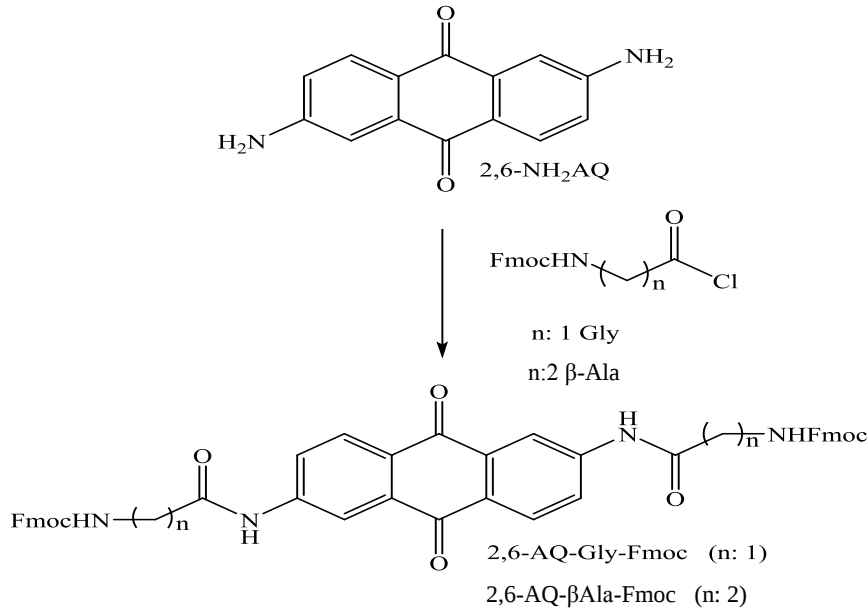
Hsin ve ark. lökokinizarin (21) ve 5,8-dihidroksilökokinizarini (22), metanol ve hava oksidasyonu varlığında mono-N-t-Boc korumalı etilendiamin ile etkileştirerek sırasıyla bis-N-t-Boc korumalı 23 ve 24 numaralı bileşikler elde edilmiştir. Bileşiklerden TFA katalizörlüğünde 1,4-bis(2-amino-etilamino)antrakinon (25) ve 1,4-bis(2-amino-etilamino)-5,8-dihidroksiantrakinon (26) sentezledikten sonra son aşamada N- α -t-Boc-L-metiyonin ve 1,4-bis(2-amino-etilamino)antrakinon (25) ile (S, S)-1,4-Bis[2-(2-terst-bütoksikarbonil-4-metil-sülfanil-butirilamino)etilamino]-9,10-antrasendion sentezlemişlerdir (Hsin vd., 2008).



(a) BocNHCH₂CH₂NH₂, CH₃OH, 50°C (b) hava, CH₃OH, 45°C (c) TFA, CH₂Cl₂, rt

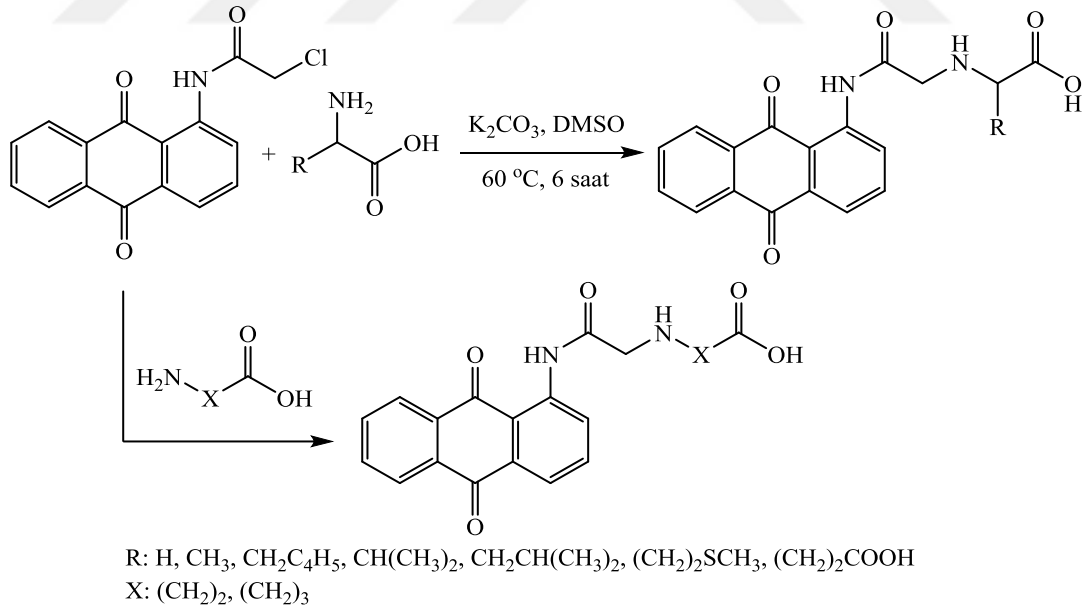
Şekil 1.13: Hsin ve ark. sentezledikleri amino asit içeren antrakinon türevleri

Zagotto ve ark. 2,6-diaminoantrakinondan başlayarak kuru THF ve Fmoc-Gly-Cl ve Fmoc- β Ala-Cl ilave ederek 2,6-Bis-[N-(2-Fmoc-amino)-asetamid]antrasen-9,10-dion (Şekil 1.14) ve 2,6-Bis-[N-(3-Fmoc-amino)-propionamid]antrasen-9,10-dion sentezlemişlerdir (Zagotto vd., 2008).



Şekil 1.14: Zagotto ve ark. sentezledikleri amino asit içeren antrakinon türevleri

Zvarich ve ark. 2-Kloro-N-(9,10-diokso-9,10-dihidroantrasen-1-il)asetamit ile farklı aminoasitleri etkileştirerek 9,10-antrakinonun yeni aminoasit türevlerini sentezlemişlerdir (Zvarich vd., 2014).



Şekil 1.15: Zvarich ve ark. sentezledikleri amino asit içeren antrakinon türevleri

1.7 Çalışmanın Amacı

Antrakınon türevi bileşikler antioksidan, antifungal gibi farklı biyolojik aktiviteye sahip olduğu için tıp alanında, floresans ve fosforesans gibi özelliklerinden dolayı boyarmadde sentezi de dahil olmak üzere birçok alanda yoğun olarak çalışılan konular arasındadır. Giriş bölümünde ayrıntılı olarak verilen çalışmalar ile antrakınon türevleri ve sentezlenen bileşiklere değinilmiştir. Ancak literatürde sentezlediğimiz yapılar ile ilgili henüz bir çalışma bulunmamaktadır. Sentezlenen bileşiklerin amino asit içermesi nedeniyle yüksek biyo uyumluluğa sahip olacağı düşünülmektedir. Sonuç olarak özellikleri bakımından ayrıcalıklı olan antrakınon ve amino asit yapıları bir molekülde birleştirilerek, biyo uyumlu hibrit molekül sentezleri hedeflenmiştir. Literatürde bu alanda sınırlı bilginin bulunması nedeniyle, seçilen konu temel bilim araştırmalarına katkı potansiyeli sağlamaktadır. Antrakınon ve antrakınon türevlerinin amino asitler ile birleştirilmesi oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızın temel amacı, biyolojik olarak aktif olan iki yapıyı bir molekülde birleştirerek, biyolojik olarak daha aktif olabilecek yeni amino asit içeren antrakınon türevleri sentezlemek, yapılarını aydınlatmak ve özelliklerini incelemektir.

2. MATERİYAL VE YÖNTEM

2.1 Materyal

2.1.1 Kullanılan Araç ve Gereçler

- Tartımlar için Sartorius (GE812) marka terazi,
- Karıştırma ve ısıtma işlemleri için Heidolph marka ısıtıcılar,
- Gallenkamp marka erime noktası tayin cihazı,
- Heidolph (Laborota 400) marka evaporatör,
- IR spektrumları için Perkin Elmer Spectrum one marka infrared cihazı,
- Element analizi için LECO 932-CHNS cihazı,
- ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları için Bruker Ascend™ 400 MHz cihazları.
- Kütle spektrumları çift odaklı Finnigan MAT 95 cihazı.

2.1.2 Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çizelge 2.1: Kullanılan kimyasal maddeler

Bileşik Adı	Firma Adı	Bileşik Adı	Firma Adı
Z-Gly-OH	Aldrich	Boc-Val-OH	Chem-Impex Int'L Inc
Z-Met-OH	Acros	Boc-Met-OH	Chem-Impex Int'L Inc
Z-Phe-OH	Alfa Aesar	Boc-Trp-OH	Chem-Impex Int'L Inc
Z-Ala-OH	Alfa Aesar	FMoc-Gly-OH	Aldrich
Z-Trp-OH	Chem-Impex Int'L Inc	FMoc-Phe-OH	Aldrich
Z-Leu-OH	Acros	1H-Benzotriazol	Alfa Aesar
Z-Val-OH	Acros	Trietilamin	Merck
Boc-Phe-OH	Bachem	SOCl_2	Acros
Boc-Ala-OH	Aldrich	Na_2CO_3	Acros
Boc-Ile-OH	AFG Scientific	Na_2SO_4	Merck
2-Hidroksimetilantrakinon	Aldrich	DCC	Applichem

Kullanılan Çözümler: THF(susuz), DMF, H_2O (saf), etil alkol, dietil eter, etil asetat, $\text{DMSO}-d_6$

2.2 Yöntem

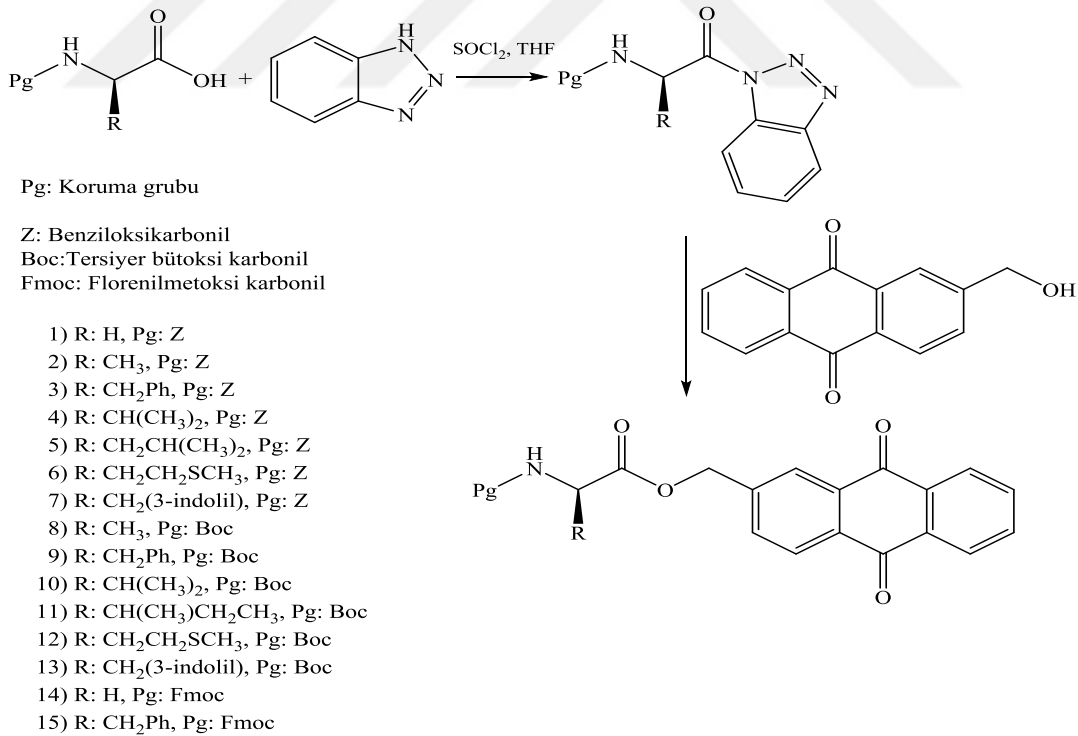
Bu çalışma kapsamında aşağıda genel tepkimeleri, sentezleri, erime noktaları ve verimleri verilen 15 adet yeni antrakinon türevi sentezlenerek NMR (^1H ve ^{13}C), IR ve element

analizleriyle yapıları aydınlatılmıştır. Sentezlenen bileşiklerden **1**, **8**, **10** ve **12** numaralı bileşikler ticari olarak literatürde bulunmakla birlikte sentez ve özelliklerine ait herhangi bir bilgi mevcut değildir.

Sentezi hedeflenen yeni antrakınon bileşiklerini hazırlamak için aşağıda verilen sentez metodundan yararlanılmıştır. *N*-Korumalı amino asit öncelikle benzotriazol ile etkileştirilerek aktifleştirilmiştir (Katritzky, 2004; Küçükbay vd., 2016; Küçükbay vd., 2016; Payaz vd., 2019). Aktifleştirilen *N*-korumalı amino asit benzotriazol bileşikler ticari olarak bulunan 2-hidroksimetilantrakinon ile oda şartlarında etkileştirilerek hedeflenen yeni amino asit içeren antrakınon türevleri sentezlenmiştir.

2.2.1 2-Hidroksimetilantrakinon Amino Asit Türevlerinin Sentezleri

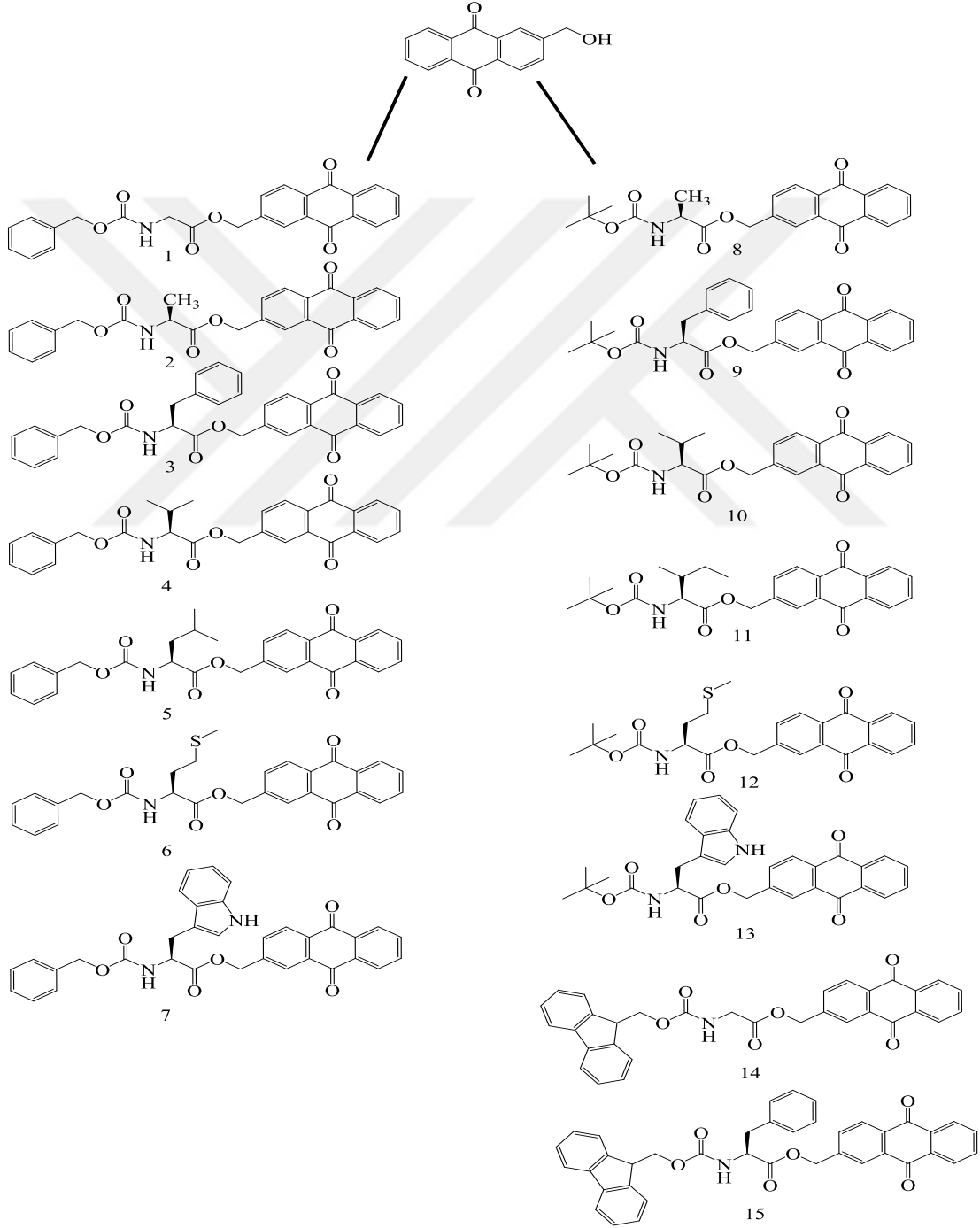
2-Hidroksimetilantrakinon (1.0 equiv.), *N*-korumalı amino asit benzotriazol (1.0 equiv.) ve Et₃N (1.2 equiv.) DMF içerisinde oda sıcaklığında 3 saat etkileştirildi. Daha sonra buzlu su eklenerek çöktürme yapıldı. Çöken katı madde süzülüp kurutulduktan sonra etanolde kristallendirildi.



Şekil.2.1: 2-Hidroksimetilantrakinon-amino asit bileşiği sentez tepkimesi

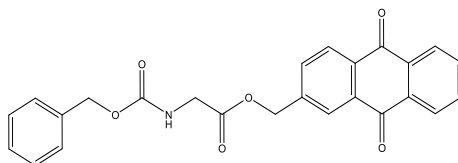
3. ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu bölümde sentezlenen bileşiklere ait ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, IR ve kütle spektrum değerleri, element analizi, erime noktası ve verim sonuçları verilmiştir.



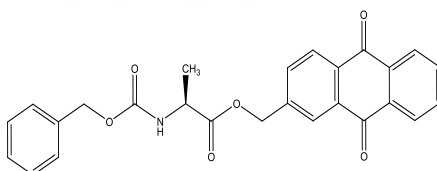
Şekil 3.1: Sentezlenen 2-Hidroksimetilantrakinon-amino asit türevleri (1-15)

(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il)metil ((benziloksi)karbonil)glisinat (1)



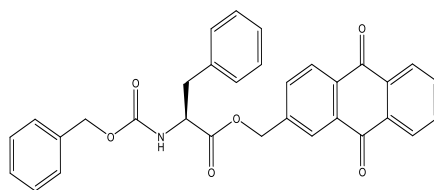
Sarı katı (%82); e.n 150-151 °C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 8.20-8.17 (m, 4H, Ar-*H*), 7.95-7.87 (m, 3H, Ar-*H*), 7.82 (t, 1H, NH, J = 6.0 Hz), 7.37-7.31 (m, 5H, Ar-*H*), 5.36 (s, 2H, CH_2 -antrakinon), 5.08 (s, 2H, PhCH_2O), 3.94 (d, 2H, CONHCH_2 , J = 4.0 Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 182.7 (CO-antrakinon), 182.6 (CO-antrakinon), 170.6 (NH CH_2CO), 157.1 (PhCH_2OCO), 143.2, 137.4, 135.1, 135.0, 133.7, 133.5, 133.5, 133.4, 133.0, 128.8, 128.3, 128.2, 127.6, 127.2, 127.2, 126.0 (Ar-*C*), 66.1 (CH_2 -atrakinon), 65.5 (PhCH_2OCO), 42.8 (CONH CH_2). IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C=O})_{\text{ester}}$: 1748 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{keton}}$: 1692 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{karbamat}}$: 1684 cm^{-1} , $\nu(\text{N-H})_{\text{amin}}$: 3342 cm^{-1} . Hesaplanan ($\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{NO}_6$): C, 69.92; H, 4.46; N, 3.26. Bulunan: C, 69.10; H, 4.01; N, 3.11. HRMS m/z $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ hesaplanan 430.1, bulunan 430.1; $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ hesaplanan 447.1, bulunan 447.2; $[\text{M}+\text{Na}]^+$ hesaplanan 452.0, bulunan 452.1; $[\text{M}+\text{K}]^+$ hesaplanan 468.0, bulunan 468.1.

(S)-(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il)metil ((benziloksi)karbonil)alaninat (2)



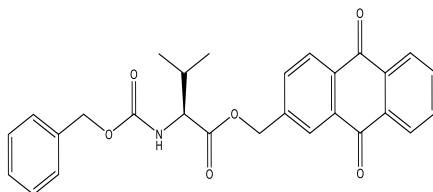
Krem katı (%94); e.n 172-173 °C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 8.20-8.17 (m, 4H, Ar-*H*), 7.95-7.85 (m, 4H, Ar-*H*+NH), 7.36-7.29 (m, 5H, Ar-*H*), 5.36 (d, 2H, CH_2 -antrakinon, J = 4.0 Hz), 5.07 (s, 2H, PhCH_2O), 4.28-4.21 (m, 1H, CONHCH), 1.36 (d, 3H, CHCH_3 , J = 8.0 Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 182.8 (CO-antrakinon), 182.6 (CO-antrakinon), 173.2 (NHCHCO), 156.4 (PhCH_2OCO), 143.4, 137.4, 135.1, 135.0, 133.6, 133.5, 133.4, 132.9, 128.8, 128.3, 128.3, 127.6, 127.2, 127.2, 125.8 (Ar-*C*) 66.0 (CH_2 -atrakinon), 65.5 (PhCH_2OCO), 49.9 (CONHCH), 17.3 (CHCH_3). IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C=O})_{\text{ester}}$: 1740 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{keton}}$: 1688 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{karbamat}}$: 1673 cm^{-1} , $\nu(\text{N-H})_{\text{amin}}$: 3329 cm^{-1} . Hesaplanan ($\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{NO}_6$): C, 70.42; H, 4.77; N, 3.16. Bulunan: C, 70.10; H, 4.12; N, 3.04. HRMS m/z $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{NO}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ hesaplanan 444.1, bulunan 444.1; $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ hesaplanan 461.2, bulunan 461.1; $[\text{M}+\text{Na}]^+$ hesaplanan 466.1, bulunan 467.1; $[\text{M}+\text{K}]^+$ hesaplanan 482.1, bulunan 482.0.

(S)-(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il)metil ((benziloksi)karbonil)fenilalaninat (3)



Krem katı (%78); e.n 142-143 °C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 8.22-8.16 (m, 4H, Ar-H), 7.97-7.93 (m, 3H, Ar-H), 7.78 (d, 1H, NH, $J = 8.0$ Hz), 7.34-7.21 (m, 10H, Ar-H), 5.34 (s, 2H, CH_2 -antrakinon), 5.06-4.98 (m, 2H, PhCH_2O), 4.45-4.39 (m, 1H, CONHCH), 3.15-3.10 (m, 1H, CHCH_2Ph), 3.00-2.94 (m, 1H, CHCH_2Ph). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 182.7 (CO-antrakinon), 182.6 (CO-antrakinon), 172.2 (NHCHCO), 156.5 (PhCH_2OCO), 143.2, 137.7, 137.3, 135.1, 135.0, 133.5, 133.5, 133.0, 129.6, 128.8, 128.8, 128.2, 128.1, 127.6, 127.3, 127.2, 127.0, 126.0 (Ar-C) 66.0 (CH_2 -atrakinon), 65.7 (PhCH_2OCO), 56.1 (CONHCH), 36.9 (CHCH_2Ph). IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C=O})_{\text{ester}}$: 1725 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{keton}}$: 1709 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{karbamat}}$: 1668 cm^{-1} , $\nu(\text{N-H})_{\text{amin}}$: 3360 cm^{-1} . Hesaplanan ($\text{C}_{32}\text{H}_{25}\text{NO}_6$): C, 73.98; H, 4.85; N, 2.70. Bulunan: C, 73.12; H, 4.74; N, 2.75. HRMS m/z $\text{C}_{32}\text{H}_{25}\text{NO}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ hesaplanan 520.2, bulunan 520.1; $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ hesaplanan 537.2, bulunan 537.2; $[\text{M}+\text{Na}]^+$ hesaplanan 542.2, bulunan 542.1; $[\text{M}+\text{K}]^+$ hesaplanan 558.1, bulunan 558.1.

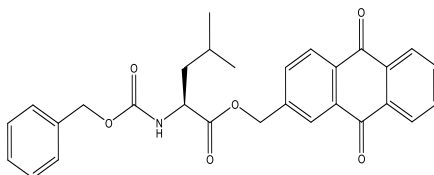
(S)-(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il)metil ((benziloksi)karbonil)valinat (4)



Krem katı (%90); e.n 134-135 °C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 8.20-8.17 (m, 4H, Ar-H), 7.94-7.82 (m, 4H, Ar-H+NH), 7.38-7.25 (m, 5H, Ar-H), 5.40-5.32 (m, 2H, CH_2 -antrakinon), 5.11-5.04 (m, 2H, PhCH_2O), 4.08-4.04 (m, 1H, OCONHCH), 2.17-2.08 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.92 (d, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 8.0$ Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 182.7 (CO-antrakinon), 182.6 (CO-antrakinon), 172.2 (NHCHCO), 157.0 (PhCH_2OCO), 143.3, 137.4, 135.1, 135.0, 133.7, 133.5, 133.4, 133.0, 128.8, 128.3, 128.3, 127.6, 127.2, 127.2, 126.0 (Ar-C), 66.1 (CH_2 -atrakinon), 65.5 (PhCH_2OCO), 60.4 (CONHCH), 30.1 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 19.5 ve 18.7 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C=O})_{\text{ester}}$: 1725 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{keton}}$: 1711 cm^{-1} .

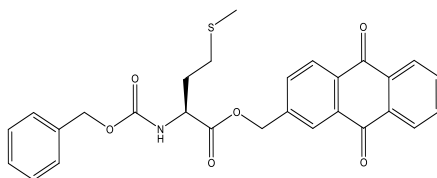
¹, $\nu(\text{C=O})_{\text{karbamat}}$: 1668 cm^{-1} , $\nu(\text{N-H})_{\text{amin}}$: 3370 cm^{-1} . Hesaplanan ($\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{NO}_6$): C, 71.33; H, 5.34; N, 2.97. Bulunan: C, 71.12; H, 5.76; N, 3.08. HRMS m/z $\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{NO}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ hesaplanan 472.2, bulunan 472.1; $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ hesaplanan 489.2, bulunan 489.1; $[\text{M}+\text{Na}]^+$ hesaplanan 494.2, bulunan 494.1; $[\text{M}+\text{K}]^+$ hesaplanan 510.1, bulunan 511.2.

(S)-(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il)metil ((benziloksi)karbonil)lösinat (5)



Krem katı (%73); e.n 103-104 °C; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 8.22-8.18 (m, 4H, Ar-*H*), 7.95-7.86 (m, 4H, Ar-*H*+NH), 7.36-7.21 (m, 5H, Ar-*H*), 5.40-5.32 (m, 2H, CH₂-antrakınon), 5.11-5.03 (m, 2H, PhCH₂O), 4.22-4.16 (m, 1H, OCONHCH), 1.72-1.52 (m, 3H, CHCH₂CH(CH₃)₂), 0.92-0.87 (m, 6H, CH(CH₃)₂). ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 182.8 (CO-antrakınon), 182.6 (CO-antrakınon), 173.1 (NHCHCO), 156.7 (PhCH₂OCO), 143.4, 137.4, 135.1, 135.0, 133.6, 133.5, 133.0, 128.8, 128.3, 128.2, 127.6, 127.3, 127.22, 125.8 (Ar-C), 66.1 (CH₂-atrakınon), 65.5 (PhCH₂OCO), 52.9 (CONHCH), 39.9 (CHCH₂CH(CH₃)₂), 24.8 (CHCH₂CH(CH₃)₂), 23.2 ve 21.7 (CHCH₂CH(CH₃)₂). IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C=O})_{\text{ester}}$: 1722 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{keton}}$: 1711 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{karbamat}}$: 1671 cm^{-1} , $\nu(\text{N-H})_{\text{amin}}$: 3370 cm^{-1} . Hesaplanan ($\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{NO}_6$): C, 71.74; H, 5.61; N, 2.88. Bulunan: C, 71.23; H, 5.93; N, 2.93. HRMS m/z $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{NO}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ hesaplanan 486.2, bulunan 486.1; $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ hesaplanan 503.2, bulunan 504.2; $[\text{M}+\text{Na}]^+$ hesaplanan 508.2, bulunan 508.1; $[\text{M}+\text{K}]^+$ hesaplanan 524.2, bulunan 525.1.

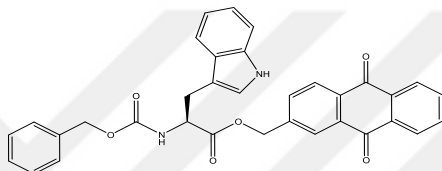
(S)-(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il)metil ((benziloksi)karbonil)-L-metiyoninat (6)



Krem katı (%91); e.n 153-154 °C; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 8.21-8.17 (m, 4H, Ar-*H*), 7.95-7.91 (m, 3H, Ar-*H*), 7.87 (d, 1H, NH, *J*= 8.0 Hz), 7.36-7.29 (m, 5H, Ar-*H*), 5.40-5.33 (m, 2H, CH₂-antrakınon), 5.11-5.04 (m, 2H, PhCH₂O), 4.38-4.31 (m, 1H, OCONHCH), 2.61-2.52 (m, 2H, CHCH₂CH₂SCH₃), 2.04 (s, 3H, CHCH₂CH₂SCH₃), 2.03-

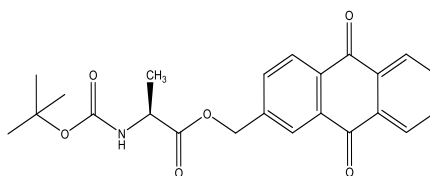
1.95 (m, 2H, CHCH₂CH₂SCH₃). ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 182.7 (CO-antrakinson), 182.6 (CO-antrakinson), 172.5 (NHCHCO), 156.7 (PhCH₂OCO), 143.3, 137.3, 135.1, 135.0, 133.6, 133.4, 133.0, 128.8, 128.3, 128.3, 127.6, 127.2, 127.2, 125.9 (Ar-C), 66.1 (CH₂-atrakinson), 65.7 (PhCH₂OCO), 53.3 (CONHCH), 30.6 (CHCH₂CH₂SCH₃), 30.0 (CHCH₂CH₂SCH₃), 14.9 (CHCH₂CH₂SCH₃). IR (cm⁻¹): ν(C=O)_{ester}: 1742 cm⁻¹, ν(C=O)_{keton}: 1687 cm⁻¹, ν(C=O)_{karbamat}: 1673 cm⁻¹, ν(N-H)_{amin}: 3327 cm⁻¹. Hesaplanan (C₂₈H₂₅NO₆S): C, 66.78; H, 5.00; N, 2.78; S, 6.37. Bulunan: C, 65.68; H, 4.59; N, 2.81; S, 6.14. HRMS m/z C₂₈H₂₅NO₆S [M+H]⁺ hesaplanan 504.1, bulunan 504.1; [M+Na]⁺ hesaplanan 526.1, bulunan 526.1; [M+K]⁺ hesaplanan 542.1, bulunan 542.0.

(S)-(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il)metil ((benziloksi)karbonil)triptofanat (7)



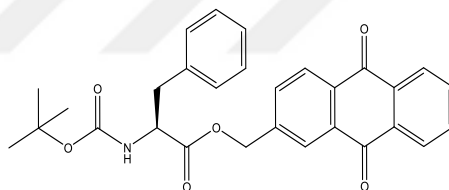
Sarı katı (%70); e.n 168-169 °C; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.89 (s, 1H, İndol-NH), 8.22-8.11 (m, 4H, Ar-*H*), 7.97-7.93 (m, 3H, Ar-*H* + NH), 7.63-7.60 (m, 1H, Ar-*H*), 7.54 (d, 1H, Ar-*H*, *J* = 8.0 Hz), 7.36-7.19 (m, 7H, Ar-*H*), 7.09-6.97 (m, 2H, Ar-*H*), 5.30 (s, 2H, CH₂-antrakinson), 5.07-4.98 (m, 2H, PhCH₂O), 4.47-4.42 (m, 1H, OCONHCH), 3.27-3.22 (m, 1H, (3-İndolil)CH₂CH), 3.15-3.09 (m, 1H, (3-İndolil)CH₂CH). ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ 182.8 (CO-antrakinson), 182.6 (CO-antrakinson), 172.6 (NHCHCO), 156.5 (PhCH₂OCO), 143.2, 137.3, 136.6, 135.1, 135.0, 133.5, 133.4, 132.9, 128.8, 128.3, 128.2, 127.5, 127.5, 127.3, 127.2, 125.9, 124.4, 121.5, 119.0, 118.5, 112.0, 109.9 (Ar-C), 66.0 (CH₂-atrakinson), 65.5 (PhCH₂OCO), 55.7 (CONHCH), 27.4 ((3-İndolil)CH₂CH). IR (cm⁻¹): ν(C=O)_{ester}: 1740 cm⁻¹, ν(C=O)_{keton}: 1699 cm⁻¹, ν(C=O)_{karbamat}: 1669 cm⁻¹, ν(N-H)_{amin}: 3373, 3337 cm⁻¹. Hesaplanan (C₃₄H₂₆N₂O₆): C, 73.11; H, 4.69; N, 5.02. Bulunan: C, 73.43; H, 4.41; N, 5.03. HRMS m/z C₃₄H₂₆N₂O₆ [M+H]⁺ hesaplanan 459.2, bulunan 559.1; [M+NH₄]⁺ hesaplanan 576.2, bulunan 576.1; [M+Na]⁺ hesaplanan 581.2, bulunan 581.1; [M+K]⁺ hesaplanan 579.1, bulunan 579.1; [M-H]⁻ hesaplanan 557.2, bulunan 557.2.

(S)-(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il)metil (ter-bütoksikarbonil)alaninat (8)



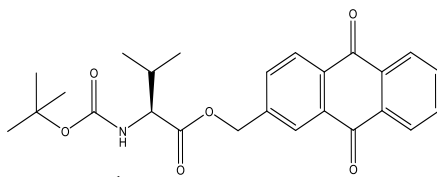
Krem katı (%71); e.n 164-165 °C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 8.17-8.13 (m, 4H, Ar-H), 7.94-7.92 (m, 3H, Ar-H + NH), 7.43 (d, 1H, Ar-H, $J= 8.0$ Hz), 5.38-5.28 (m, 2H, CH_2 -antrakinon), 4.18-4.11 (m, 1H, OCONHCH), 1.38 (s, 9H, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 1.32 (d, 3H, CHCH_3 , $J= 8.0$ Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 182.7 (CO-antrakinon), 182.5 (CO-antrakinon), 173.4 (NHCHCO), 155.8 ($((\text{CH}_3)_3\text{COCO})$), 143.5, 135.1, 135.0, 133.5, 133.4, 132.9, 127.5, 127.2, 127.2, 125.8 (Ar-C), 78.7 ($((\text{CH}_3)_3\text{COCO})$), 65.4 (CH_2 -antrakinon), 49.6 (CONHCH), 28.6 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 17.3 (CHCH_3). IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C=O})_{\text{ester}}$: 1747 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{keton}}$: 1687 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{karbamat}}$: 1673 cm^{-1} , $\nu(\text{N-H})_{\text{amin}}$: 3364 cm^{-1} . Hesaplanan ($\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_6$): C, 67.47; H, 5.66; N, 3.42. Bulunan: C, 66.90; H, 5.14; N, 3.26. HRMS m/z $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ hesaplanan 432.2, bulunan 432.1; $[\text{M}+\text{K}]^+$ hesaplanan 448.1, bulunan 448.2.

(S)-(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il)metil (ter-bütoksikarbonil)fenilalaninat (9)



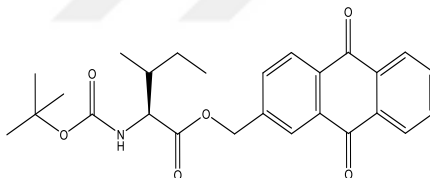
Sarı katı (%90); e.n 130-131 °C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 8.21-8.15 (m, 4H, Ar-H), 7.95-7.91 (m, 2H, Ar-H), 7.78 (d, 1H, NH, $J= 8.0$ Hz), 7.47 (d, 1H, Ar-H, $J= 8.0$ Hz), 7.31-7.19 (m, 5H, Ar-H), 5.32 (s, 2H, CH_2 -antrakinon), 4.33-4.27 (m, 1H, OCONHCH), 3.09-3.04 (m, 1H, CHCH_2Ph), 2.98-2.92 (m, 1H, CHCH_2Ph), 1.33 (s, 9H, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 182.7 (CO-antrakinon), 182.6 (CO-antrakinon), 172.5 (NHCHCO), 155.9 ($((\text{CH}_3)_3\text{COCO})$), 143.2, 137.9, 135.0, 133.6, 133.5, 133.5, 133.4, 132.9, 129.6, 128.7, 127.5, 127.3, 127.2, 127.0, 126.0 (Ar-C), 78.9 ($((\text{CH}_3)_3\text{COCO})$), 65.5 (CH_2 -antrakinon), 55.9 (CONHCH), 36.8 (CHCH_2Ph), 28.6 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$). IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C=O})_{\text{ester}}$: 1728 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{keton}}$: 1688 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{karbamat}}$: 1676 cm^{-1} , $\nu(\text{N-H})_{\text{amin}}$: 3341 cm^{-1} . Hesaplanan ($\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{NO}_6$): C, 71.74; H, 5.61; N, 2.88. Bulunan: C, 71.42; H, 5.94; N, 3.09. HRMS m/z $\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{NO}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ hesaplanan 486.2, bulunan 586.1; $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ hesaplanan 503.2, bulunan 503.2; $[\text{M}+\text{Na}]^+$ hesaplanan 508.2, bulunan 508.2; $[\text{M}+\text{HCOOH}]^+$ hesaplanan 531.2, bulunan 531.2.

(S)-(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il)metil (ter-bütoksikarbonil)valinat (10)



Beyaz katı (%62); e.n 136-137 °C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 8.22-8.18 (m, 4H, Ar-H), 7.96-7.89 (m, 3H, Ar-H + NH), 7.33 (d, 1H, Ar-H, $J = 8.0$ Hz), 5.40-5.31 (m, 2H, CH_2 -antrakinon), 3.97-3.93 (m, 1H, OCONHCH), 2.12-2.02 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.39 (s, 9H, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 0.90 (d, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 8.0$ Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 182.7 (CO-antrakinon), 182.6 (CO-antrakinon), 172.4 (NHCHCO), 156.3 ($((\text{CH}_3)_3\text{COCO})$), 143.4, 135.1, 135.1, 133.7, 133.6, 133.5, 133.0, 127.5, 127.3, 127.2, 126.1 (Ar-C), 78.8 ($((\text{CH}_3)_3\text{COCO})$), 65.3 (CH_2 -atrakinon), 60.1 (CONHCH), 30.0 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 28.6 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 19.5 ve 18.9 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$). IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C=O})_{\text{ester}}$: 1736 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{karbamat}}$: 1674 cm^{-1} , $\nu(\text{N-H})_{\text{amin}}$: 3348 cm^{-1} . Hesaplanan ($\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{NO}_6$): C, 68.64; H, 6.22; N, 3.20. Bulunan: C, 68.38; H, 6.83; N, 3.21. HRMS m/z $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{NO}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ hesaplanan 460.1, bulunan 460.2; $[\text{M}+\text{K}]^+$ hesaplanan 476.1, bulunan 476.2.

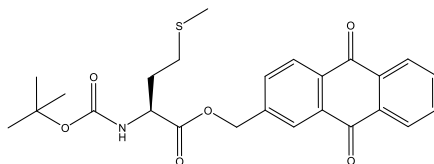
(2S,3R)-(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il)metil 2-((ter-bütoksikarbonil)amino)-3-metilpentanoat (11)



Beyaz katı (%72); e.n 113-114 °C; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 8.21-8.17 (m, 4H, Ar-H), 7.95-7.88 (m, 3H, Ar-H + NH), 7.33 (d, 1H, Ar-H, $J = 8.0$ Hz), 5.40-5.30 (m, 2H, CH_2 -antrakinon), 4.02-3.98 (m, 1H, OCONHCH), 1.86-1.79 (m, 1H, $\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.39 (s, 9H, $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 1.28-1.18 (m, 2H, $\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.87-0.81 (m, 6H, $\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$): δ 182.7 (CO-antrakinon), 182.6 (CO-antrakinon), 172.4 (NHCHCO), 156.2 ($((\text{CH}_3)_3\text{COCO})$), 143.4, 135.1, 135.0, 133.7, 133.5, 133.5, 133.0, 127.5, 127.2, 127.2, 126.1 (Ar-C), 78.8 ($((\text{CH}_3)_3\text{COCO})$), 65.3 (CH_2 -atrakinon), 58.9 (CONHCH), 36.4 ($\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$), 28.6 ($\text{OC}(\text{CH}_3)_3$), 25.4 ($\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$), 16.0 ($\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$), 11.6 ($\text{CHCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$). IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C=O})_{\text{ester}}$: 1736 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{keton}}$: 1682 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{karbamat}}$: 1674 cm^{-1} , $\nu(\text{N-H})_{\text{amin}}$: 3351 cm^{-1} . Hesaplanan ($\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NO}_6$): C, 69.16; H, 6.47; N, 3.10.

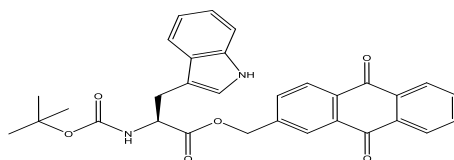
Bulunan: C, 69.96; H, 6.50; N, 2.85. HRMS m/z $C_{26}H_{29}NO_6$ $[M+Na]^+$ hesaplanan 474.2, bulunan 474.1; $[M+K]^+$ hesaplanan 490.1, bulunan 490.2.

(S)-(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il)metil (ter-bütoksikarbonil)metioninat (12)



Krem katı (%89); e.n 117-118 °C; 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$): δ 8.23-8.20 (m, 4H, Ar-H), 7.96-7.89 (m, 3H, Ar-H + NH), 7.45 (d, 1H, Ar-H, $J=8.0$ Hz), 5.41-5.32 (m, 2H, CH_2 -antrakinon), 4.25-4.20 (m, 1H, OCONHCH), 2.57-2.51 (m, 2H, $CHCH_2CH_2SCH_3$), 2.04 (s, 3H, $CHCH_2CH_2SCH_3$), 1.99-1.92 (m, 2H, $CHCH_2CH_2SCH_3$), 1.39 (s, 9H, $OC(CH_3)_3$). ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$): δ 182.8 (CO-antrakinon), 182.6 (CO-antrakinon), 172.7 (NHCHCO), 156.1 ($((CH_3)_3COCO)$), 143.4, 135.1, 133.6, 133.5, 133.0, 127.5, 127.3, 127.2, 126.0 (Ar-C), 78.9 ($((CH_3)_3COCO)$), 65.6 (CH_2 -atrakinon), 53.1 (CONHCH), 30.6 ($CHCH_2CH_2SCH_3$), 30.1 ($CHCH_2CH_2SCH_3$), 28.6 ($OC(CH_3)_3$), 15.0 ($CHCH_2CH_2SCH_3$). IR (cm^{-1}): $\nu(C=O)_{ester}$: 1733 cm^{-1} , $\nu(C=O)_{karbamat}$: 1674 cm^{-1} , $\nu(N-H)_{amin}$: 3348 cm^{-1} . Hesaplanan ($C_{25}H_{27}NO_6S$): C, 63.95; H, 5.80; N, 2.98; S, 6.83. Bulunan: C, 63.98; H, 5.27; N, 3.09; S, 6.67. HRMS m/z $C_{25}H_{27}NO_6S$ $[M+Na]^+$ hesaplanan 492.2, bulunan 492.1; $[M+K]^+$ hesaplanan 508.1, bulunan 508.1.

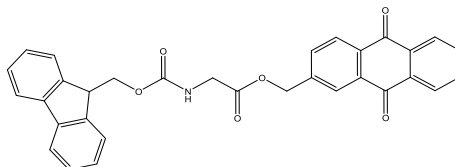
(S)-(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il)metil (ter-bütoksikarbonil)triptofanat (13)



Sarı katı (%75); e.n 154-155 °C; 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$): δ 10.87 (s, 1H, İndol-NH), 8.23-8.12 (m, 4H, Ar-H), 7.97-7.92 (m, 2H, Ar-H + NH), 7.64 (d, 1H, Ar-H, $J=8.0$ Hz), 7.52 (d, 1H, Ar-H, $J=8.0$ Hz), 7.41 (d, 1H, Ar-H, $J=8.0$ Hz), 7.34 (d, 1H, Ar-H, $J=8.0$ Hz), 7.18 (bs, 1H, Ar-H), 7.08-6.98 (m, 2H, Ar-H), 5.29 (s, 2H, CH_2 -antrakinon), 4.37-4.31 (m, 1H, OCONHCH), 3.22-3.17 (m, 1H, (3-İndolil) CH_2CH), 3.12-3.06 (m, 1H, (3-İndolil) CH_2CH), 1.35 (s, 9H, $OC(CH_3)_3$). ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$): δ 182.7 (CO-antrakinon), 182.6 (CO-antrakinon), 172.8 (NHCHCO), 155.9 ($((CH_3)_3COCO)$), 143.3, 136.6, 135.1, 133.5, 133.5, 133.4, 132.9, 127.5, 127.4, 127.3, 127.2, 126.0, 124.3, 121.4, 118.9, 118.5, 111.9, 110.0 (Ar-C), 78.8 ($((CH_3)_3COCO)$), 65.4 (CH_2 -atrakinon), 55.4 (CONHCH), 28.6 ($OC(CH_3)_3$), 27.3 ((3-İndolil) CH_2CH). IR (cm^{-1}): $\nu(C=O)_{ester}$: 1748 cm^{-1} ,

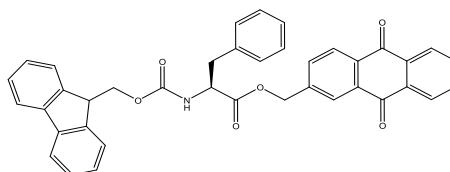
$\nu(\text{C=O})_{\text{karbamat}}$: 1676 cm^{-1} , $\nu(\text{N-H})_{\text{amin}}$: 3397,3350 cm^{-1} . Hesaplanan ($\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$): C, 70.98; H, 5.38; N, 5.34. Bulunan: C, 70.35; H, 5.45; N, 5.78. HRMS m/z $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ hesaplanan 547.2, bulunan 547.1; $[\text{M}+\text{K}]^+$ hesaplanan 563.2, bulunan 563.1; $[\text{M}-\text{H}]^-$ hesaplanan 523.2, bulunan 523.1; $[\text{M}+\text{Cl}]^-$ hesaplanan 559.2, bulunan 559.1.

(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il)metil (((9H-floren-9-il)metoksi)karbonil)glisinat (14)



Sarı katı (%88); e.n 180-181 $^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.18-8.11 (m, 4H, Ar-H), 7.92-7.80 (m, 6H, Ar-H + NH), 7.67 (d, 2H, Ar-H, $J= 8.0$ Hz), 7.39-7.27 (m, 4H, Ar-H), 5.34 (s, 2H, CH_2 -antrakinin), 4.32 (d, 2H, CHCH_2OCO , $J= 8.0$ Hz), 4.18 (t, 1H, CHCH_2OCO , $J= 6.0$ Hz), 3.93 (d, 2H, OCONHCH_2 , $J= 8.0$ Hz). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 182.6 (CO-antrakinin), 182.5 (CO-antrakinin), 170.6 (NHCH_2CO), 157.1 (CHCH_2OCO), 144.2, 143.1, 141.1, 135.0, 135.0, 133.8, 133.5, 133.4, 132.9, 128.0, 127.5, 127.2, 127.2, 126.1, 125.6, 120.5 (Ar-C), 66.3 (CH_2 -antrakinin), 65.6 (CHCH_2OCO), 47.0 (CHCH_2OCO), 42.8 (OCONHCH_2). IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C=O})_{\text{ester}}$: 1765 cm^{-1} , $\nu(\text{C=O})_{\text{karbamat}}$: 1673 cm^{-1} , $\nu(\text{N-H})_{\text{amin}}$: 3343 cm^{-1} . Hesaplanan ($\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{NO}_6$): C, 74.27; H, 4.48; N, 2.71. Bulunan: C, 74.03; H, 4.05; N, 2.57. HRMS m/z $\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ hesaplanan 518.2, bulunan 518.1; $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ hesaplanan 535.2, bulunan 535.1; $[\text{M}+\text{Na}]^+$ hesaplanan 540.1, bulunan 540.1; $[\text{M}+\text{K}]^+$ hesaplanan 556.2, bulunan 556.1.

(S)-(9,10-Diokso-9,10-dihidroantrasen-2-il) metil (((9H-floren-9-il) metoksi) karbonil) fenilalaninat (15)



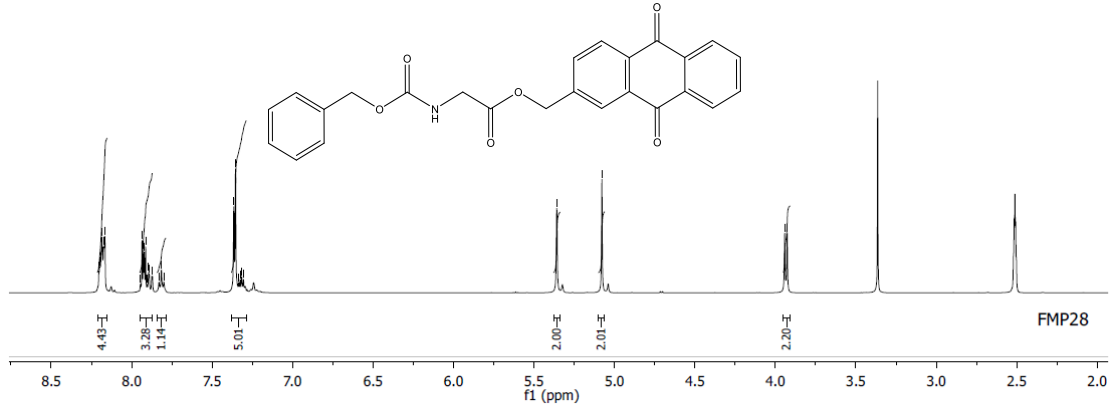
Sarı katı (%78); e.n 198-199 $^{\circ}\text{C}$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.19-8.03 (m, 5H, Ar-H), 7.93 (bs, 2H, Ar-H + NH), 7.77 (d, 2H, Ar-H, $J= 8.0$ Hz), 7.59 (t, 2H, Ar-H, $J= 8.0$ Hz), 7.36-7.22 (m, 10H, Ar-H), 5.33 (s, 2H, CH_2 -antrakinin), 4.43-4.28 (m, 2H, CHCH_2OCO), 4.19-4.08 (m, 2H, $\text{CHCH}_2\text{OCONHCH}$), 3.18-3.13 (m, 1H, CHCH_2Ph), 3.03-2.97 (m, 1H, CHCH_2Ph). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 182.6 (CO-antrakinin), 182.5 (CO-antrakinin), 172.1 (NHCHCO), 156.5 (CHCH_2OCO), 144.2, 144.1, 143.0,

141.1, 137.9, 135.0, 133.7, 133.5, 133.4, 132.9, 129.6, 128.6, 128.0, 127.4, 127.2, 127.2, 127.0, 126.1, 125.6, 120.5 (Ar-C), 66.2 (CH₂-atrakinon), 65.7 (CHCH₂OCO), 56.1 (CONHCH), 46.9 (CHCH₂OCO), 36.7 (CHCH₂Ph). IR (cm⁻¹): $\nu_{(C=O)ester}$: 1742 cm⁻¹, $\nu_{(C=O)karbamat}$: 1677 cm⁻¹, $\nu_{(N-H)amin}$: 3314 cm⁻¹. Hesaplanan (C₃₉H₂₉NO₆): C, 77.09; H, 4.81; N, 2.31. Bulunan: C, 77.61; H, 4.55; N, 2.00. HRMS m/z C₃₉H₂₉NO₆ [M+H]⁺ hesaplanan 608.2, bulunan 608.2; [M+NH₄]⁺ hesaplanan 625.2, bulunan 625.1; [[M+K]⁺ hesaplanan 646.2, bulunan 646.1.

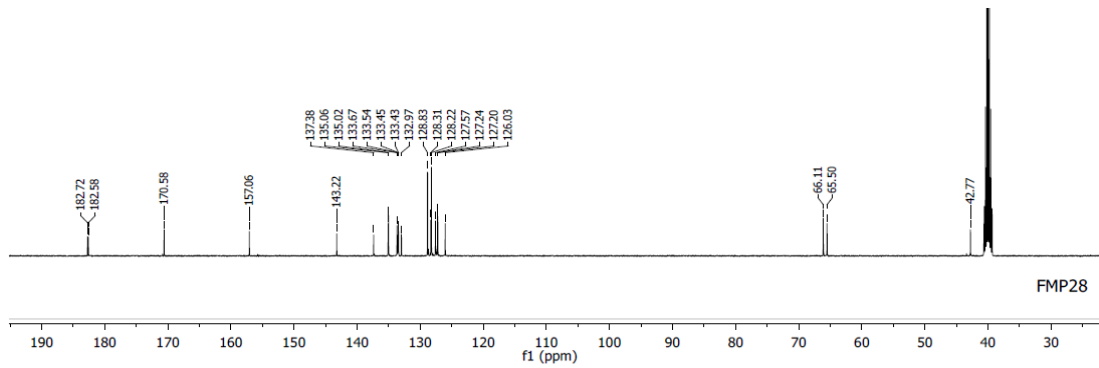


4. TARTIŞMA VE SONUÇ

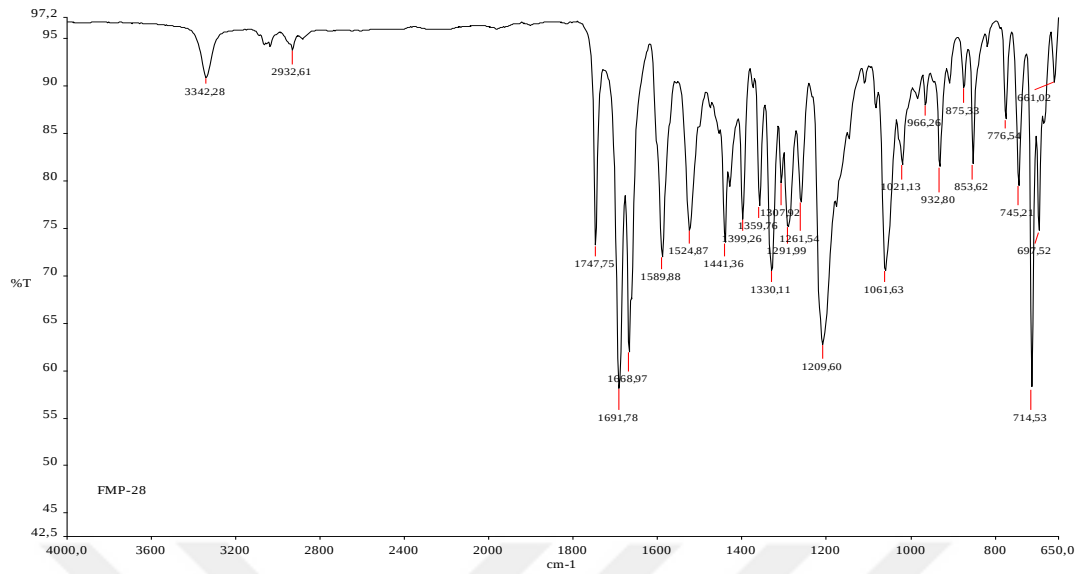
1-15 numaralı bileşiklere ait ^1H -NMR spektrum verileri incelendiğinde, amino asitlerin benziloksikarbonil grubuna ait metilen pikleri 5.00 ppm’ de, *tert*-bütoksi koruma grubuna ait metil pikleri 1.40 ppm civarında gözlenmektedir. Fenilalanin amino asidinin kiral karbonuna komşu olan metilen pikleri multipler yarılma göstererek 3.00 ppm civarında görülmektedir. **1-15** numaralı bileşiklerin ^1H -NMR spektrum verilerinde antrakinaone ait metilen- CH_2 piki 5.36 ppm civarlarında gözlenmiştir. NMR çözücüsü $\text{DMSO}-d_6$ olduğundan spektrumlarda 2.50 ppm civarında $\text{DMSO}-d_6$ piki ve 3.50 ppm civarında çözgüde bulunan su piki görülmektedir.



Şekil 4.1: 1 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu



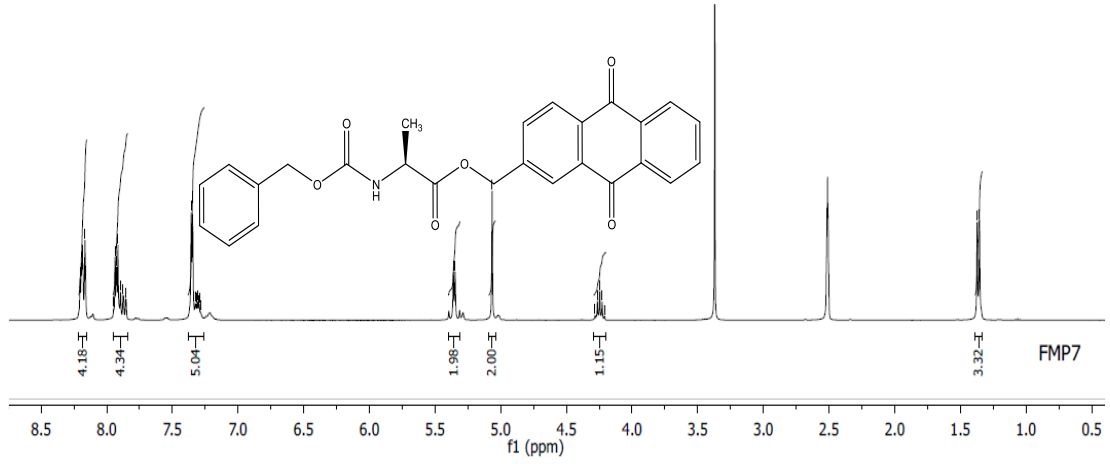
Şekil 4.2: 1 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu



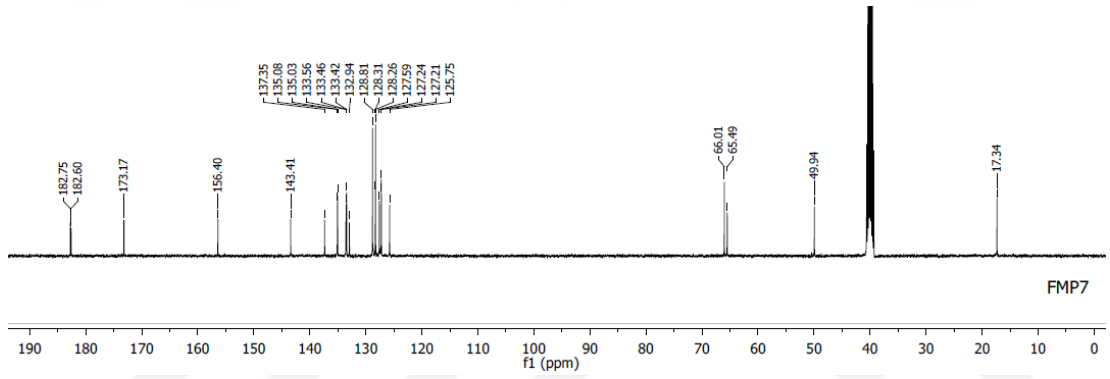
Şekil 4.3: 1 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

1 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aromatik gruplara ait pikler 8.20-8.17 ppm aralığında multipler, 7.95-7.87 ppm aralığında multipler, amino asidin $-\text{NH}$ protonuna ait pik 7.82 ppm'de triplet ve yine aromatik gruplara ait 7.37-7.31 ppm aralığında multipler olarak görülmektedir. Antrakininin metilen grubuna ait pik 5.36 singlet olarak, aminoasidin koruma grubuna ait metilen piki 5.08 ppm'de singlet olarak ve glisine ait metilen piki 3.94 ppm'de dublet olarak görülmektedir.

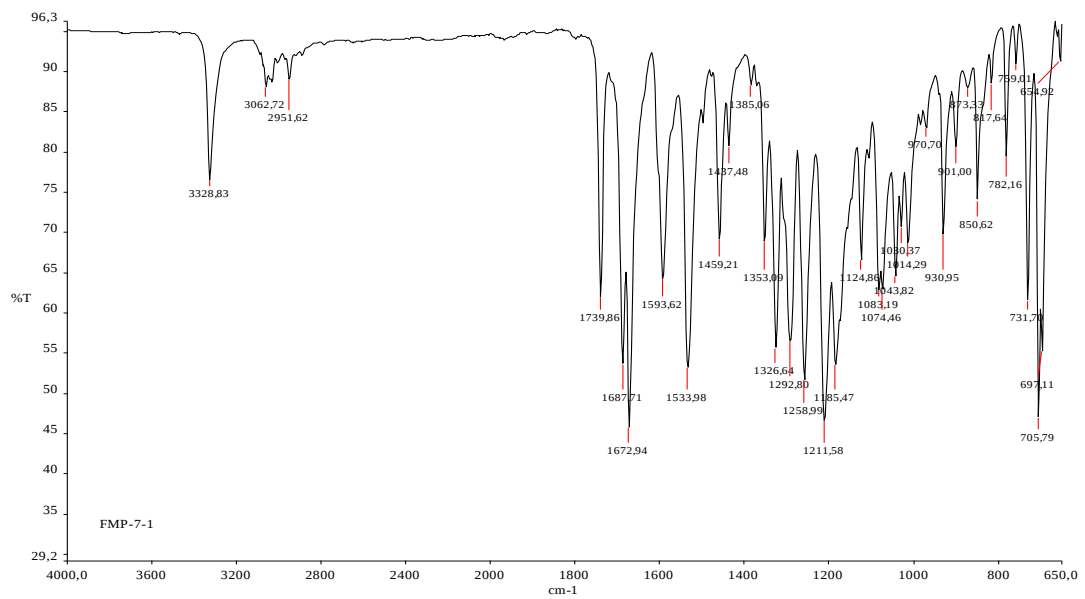
1 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakininona ait karbonil karbon pikleri 182.7 ve 182.6 ppm'de, aminoaside ait karbonil karbon piki 170.6 ppm'de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 157.1 ppm'de görülmektedir. Aromatik pikler 143.2, 137.4, 135.1, 135.0, 133.7, 133.5, 133.5, 133.4, 133.0, 128.8, 128.3, 128.2, 127.6, 127.2, 127.2 ve 126.0 ppm'de görülmektedir. Antrakininona ait metilen piki 66.1 ppm, koruma grubuna ait metilen piki 65.5 ve glisine ait metilen piki 42.8 ppm'de görülmektedir.



Şekil 4.4: 2 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu



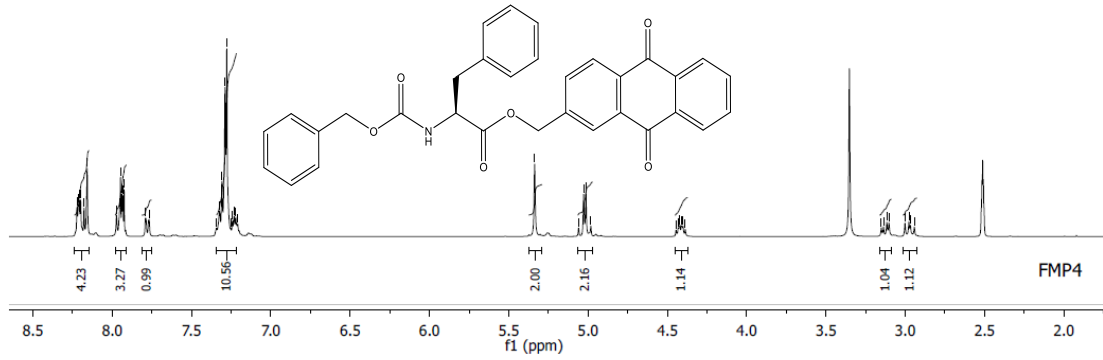
Şekil 4.5: 2 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu



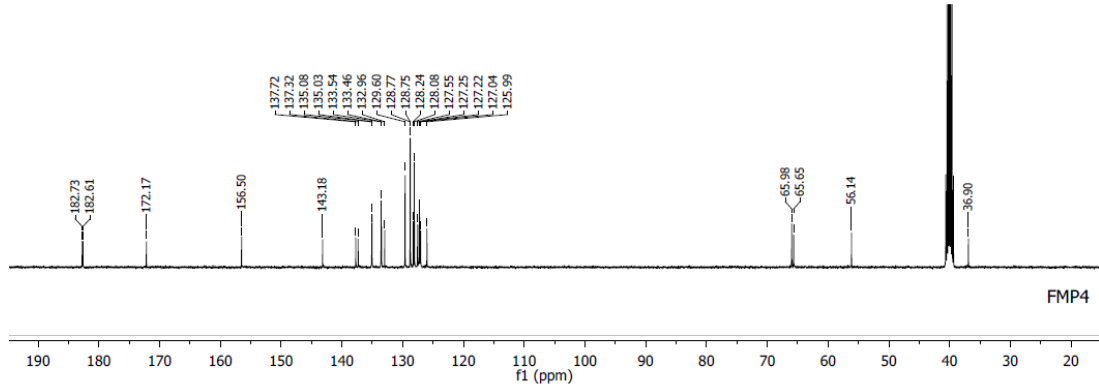
Şekil 4.6: 2 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

2 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aromatik gruplara ait pikler 8.20-8.17 ppm aralığında multiplet, amino asidin $-\text{NH}$ protonuna ait pik ile aromatik pikler 7.98-7.85 ppm aralığında multiplet ve yine aromatik gruplara ait 7.36-7.29 ppm aralığında multiplet olarak görülmektedir. Antrakinonun metilen grubuna ait pik 5.36 dublet olarak, aminoasidin koruma grubuna ait metilen piki 5.07 ppm' de singlet olarak, aminoaside ait metin piki 4.28-4.21 ppm aralığında multiplet olarak ve alanine ait metil piki 1.36 ppm' de dublet olarak görülmektedir.

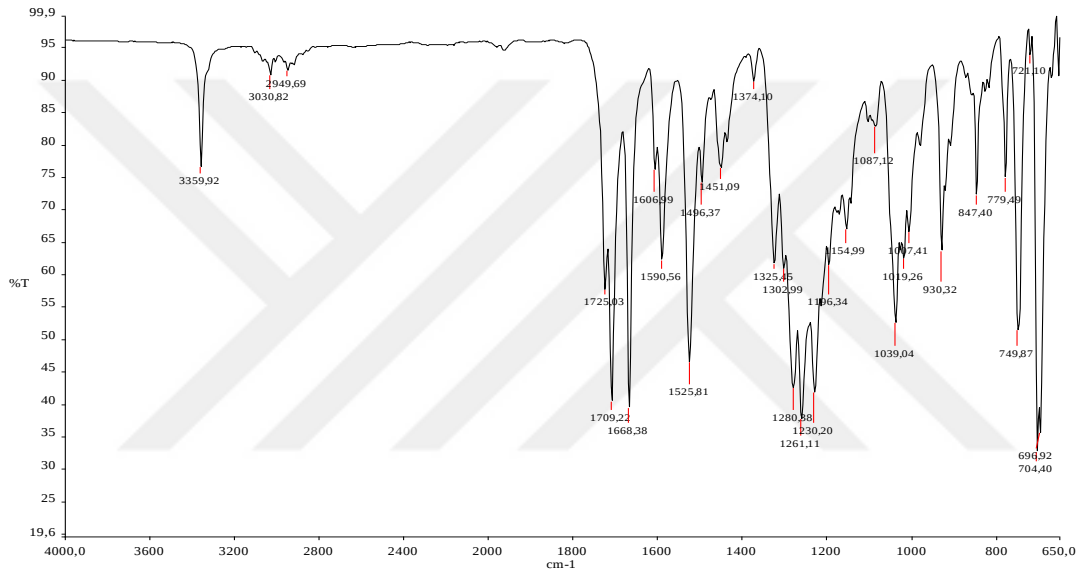
2 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakinona ait karbonil karbon pikleri 182.8 ve 182.6 ppm' de, aminoaside ait karbonil karbon piki 173.2 ppm' de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 156.4 ppm' de görülmektedir. Aromatik pikler 143.4, 137.4, 135.1, 135.0, 133.6, 133.5, 133.4, 132.9, 128.8, 128.3, 128.3, 127.6, 127.2, 127.2, 125.8 ppm' de görülmektedir. Antrakinona ait metilen piki 66.0 ppm, koruma grubuna ait metilen piki 65.5 ve alanine ait metin piki 49.9 ppm, alanine ait metil piki 17.3 ppm' de görülmektedir.



Şekil 4.7: 3 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu



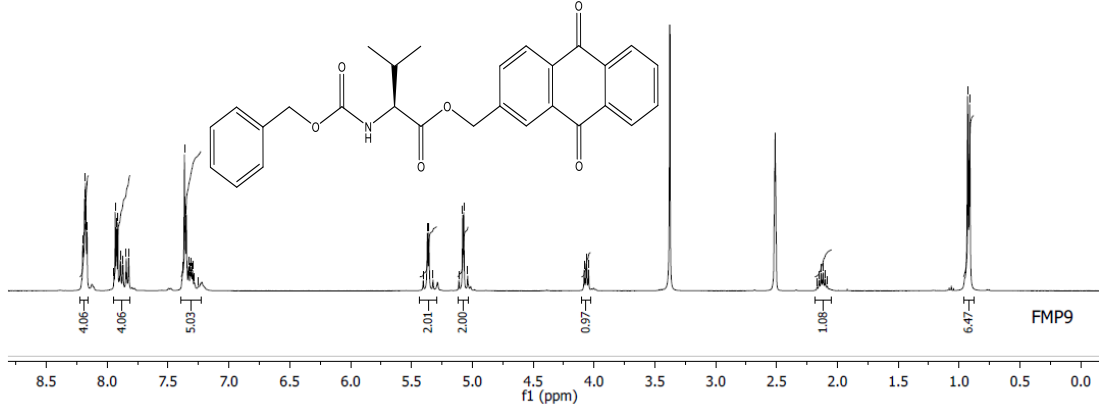
Şekil 4.8: 3 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu



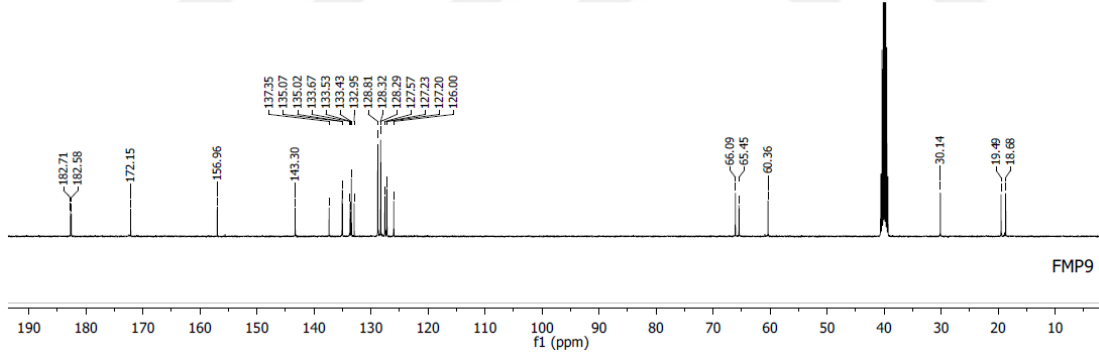
Şekil 4.9: 3 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

3 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aromatik gruplara ait pikler 8.22-8.16 ppm aralığında multiyet, 7.97-7.93 ppm aralığında multiyet, amino asidin –NH protonuna ait pik 7.78 ppm’ de dublet ve yine aromatik gruplara ait 7.34-7.21 ppm aralığında multiyet olarak görülmektedir. Antrakininun metilen grubuna ait pik 5.34 singlet olarak, aminoasidin koruma grubuna ait metilen piki 5.06-4.98 ppm aralığında multiyet, aminoaside ait metin piki 4.45-4.39 ppm aralığında multiyet, fenilalanine ait metilen pikleri 3.15-3.10 ppm aralığında ve 3.00-2.94 ppm aralığında multiyet olarak görülmektedir.

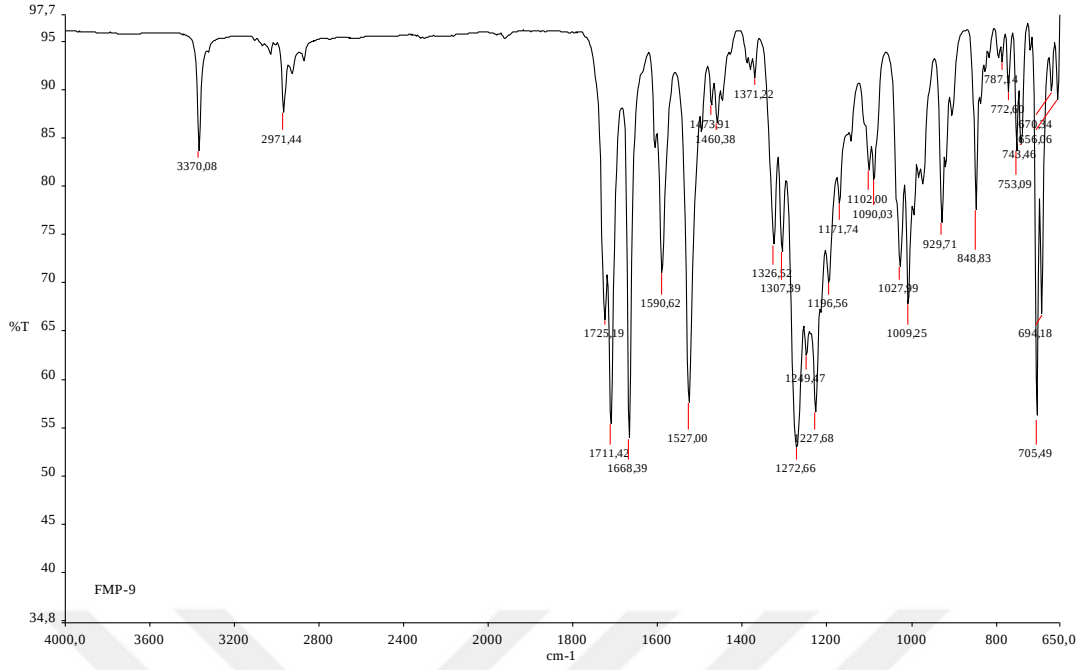
3 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakinaone ait karbonil karbon pikleri 182.7 ve 182.6 ppm' de, aminoaside ait karbonil karbon piki 172.2 ppm' de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 156.5 ppm' de görülmektedir. Aromatik pikler 143.2, 137.7, 137.3, 135.1, 135.0, 133.5, 133.5, 133.0, 129.6, 128.8, 128.8, 128.2, 128.1, 127.6, 127.3, 127.2, 127.0, 126.0 ppm' de görülmektedir. Antrakinaone ait metilen piki 66.0 ppm, koruma grubuna ait metilen piki 65.7 ve fenilalanine ait metilen piki 56.1 ppm, fenilalanine ait metilen piki 36.9 ppm' de görülmektedir.



Şekil 4.10: 4 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu



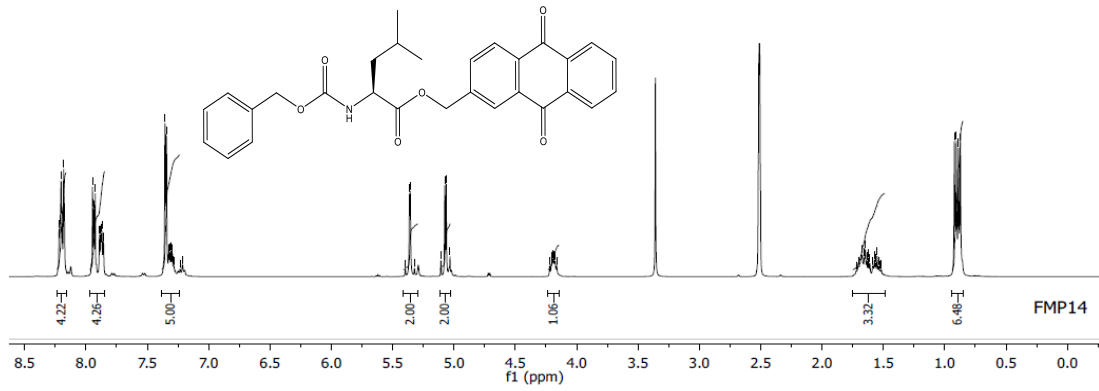
Şekil 4.11: 4 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu



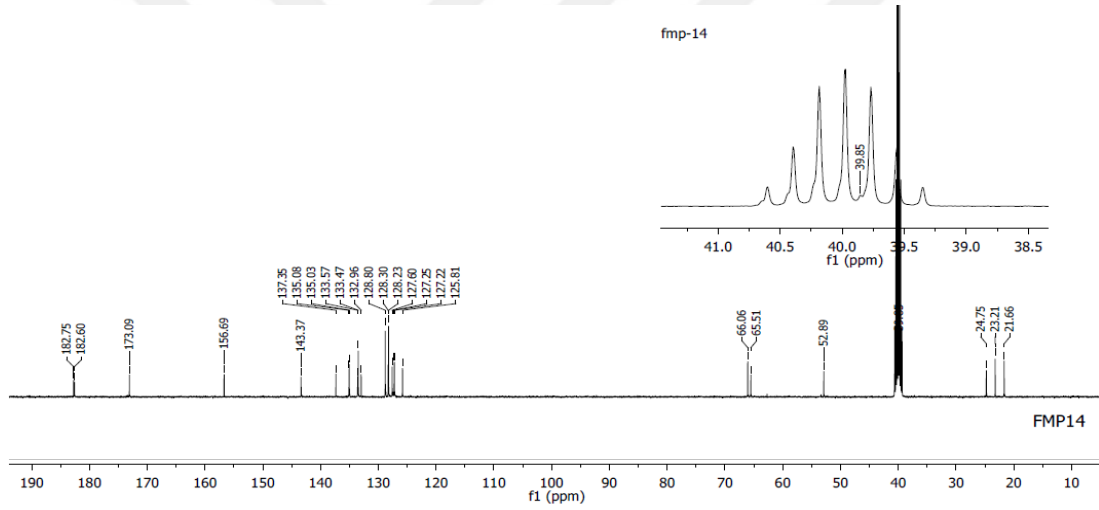
Şekil 4.12: 4 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

4 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aromatik gruplara ait pikler 8.20-8.17 ppm aralığında multipler, amino asidin $-\text{NH}$ protonuna ait pik ile aromatik pikler 7.94-7.82 ppm aralığında multipler ve yine aromatik gruplara ait 7.38-7.25 ppm aralığında multipler olarak görülmektedir. Antrakininin metilen grubuna ait pik 5.40-5.32 ppm aralığında multipler olarak, aminoasidin koruma grubuna ait metilen piki 5.11-5.04 ppm aralığında multipler olarak, aminoaside ait metin piki 4.08-4.04 ppm aralığında multipler olarak ve valine ait metil piklerinin bağlı olduğu $-\text{CH}$ piki 2.17-2.08 ppm aralığında multipler ve valine ait metil pikleri 0.92 ppm’ de dublet olarak görülmektedir.

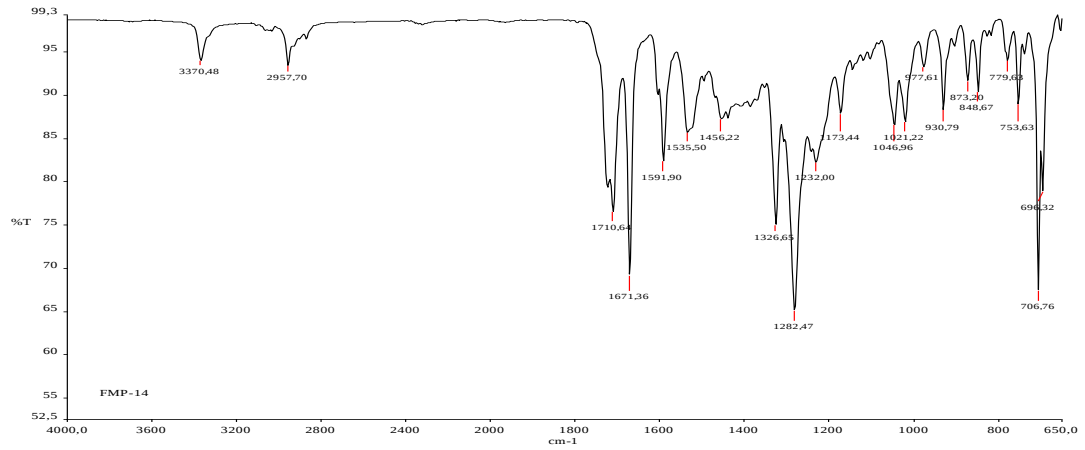
4 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakininona ait karbonil karbon pikleri 182.7 ve 182.6 ppm’ de, aminoaside ait karbonil karbon piki 172.2 ppm’ de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 157.0 ppm’ de görülmektedir. Aromatik pikler 143.3, 137.4, 135.1, 135.0, 133.7, 133.5, 133.4, 133.0, 128.8, 128.3, 128.3, 127.6, 127.2, 127.2, 126.0 ppm’ de görülmektedir. Antrakininona ait metilen piki 66.1 ppm, koruma grubuna ait metilen piki 65.5, aminoaside ait metin piki 60.4 ppm’ de, valine ait metil piklerinin bağlı olduğu $-\text{CH}$ piki 30.1 ppm’ de, valine ait metil pikleri ise 19.5 ve 18.7 ppm’ de görülmektedir.



Şekil 4.13: 5 Numaralı bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu



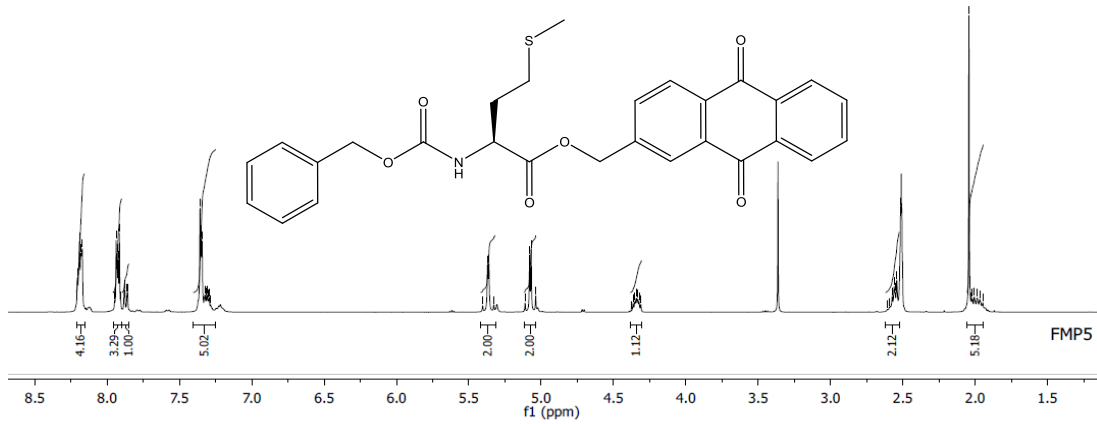
Şekil 4.14: 5 Numaralı bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu



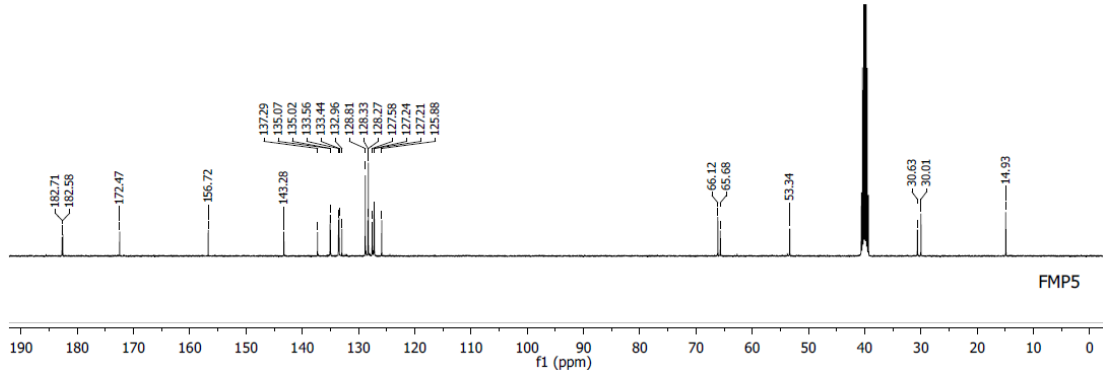
Şekil 4.15: 5 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

5 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aromatik gruplara ait pikler 8.22-8.18 ppm aralığında multiplet, amino asidin –NH protonuna ait pik ile aromatik pikler 7.95-7.86 ppm aralığında multiplet ve yine aromatik gruplara ait 7.36-7.21 ppm aralığında multiplet olarak görülmektedir. Antrakininonun metilen grubuna ait pik 5.40-5.32 ppm aralığında multiplet olarak, aminoasidin koruma grubuna ait metilen piki 5.11-5.03 ppm aralığında multiplet olarak, aminoaside ait metin piki 4.22-4.16 ppm aralığında multiplet olarak, lösine ait metilen piki ile diğer metin piki 1.72-1.52 ppm aralığında multiplet ve lösine ait metil pikleri 0.92-0.87 ppm aralığında multiplet olarak görülmektedir.

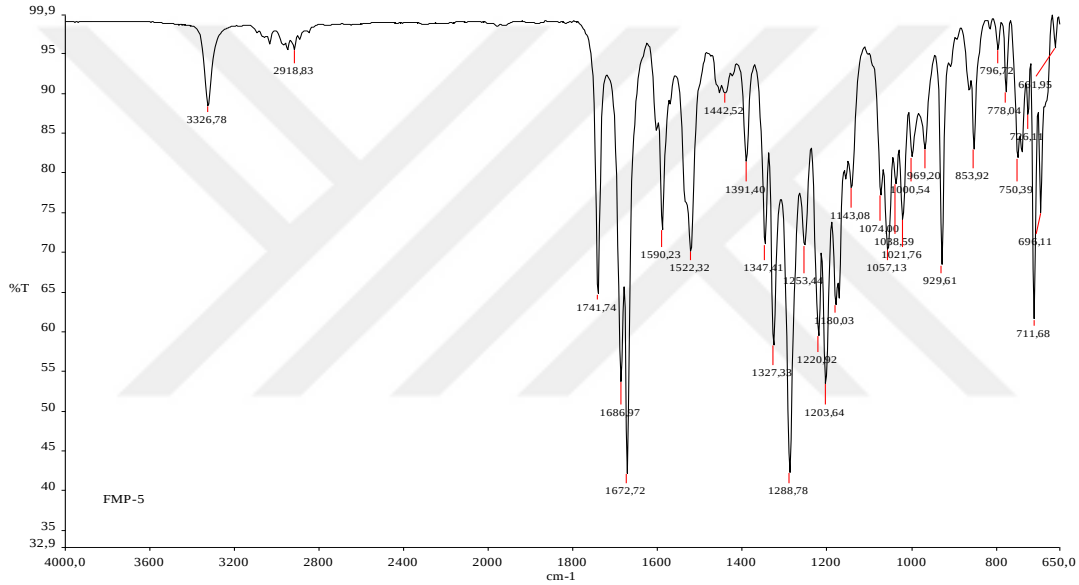
5 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakininona ait karbonil karbon pikleri 182.8 ve 182.6 ppm’ de, aminoaside ait karbonil karbon piki 173.1 ppm’ de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 156.7 ppm’ de görülmektedir. Aromatik pikler 143.4, 137.4, 135.1, 135.0, 133.6, 133.5, 133.0, 128.8, 128.3, 128.2, 127.6, 127.3, 127.22, 125.8 ppm’ de görülmektedir. Antrakininona ait metilen piki 66.1 ppm, koruma grubuna ait metilen piki 65.5, aminoaside ait metin piki 52.9 ppm’ de, aminoaside ait metilen piki 39.9 ppm’ de, aminoasidin metil gruplarının bağlı olduğu metin piki 24.8 ppm’ de ve aminoasidin metil pikleri 23.2 ile 21.7 ppm’ de görülmektedir.



Şekil 4.16: 6 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu



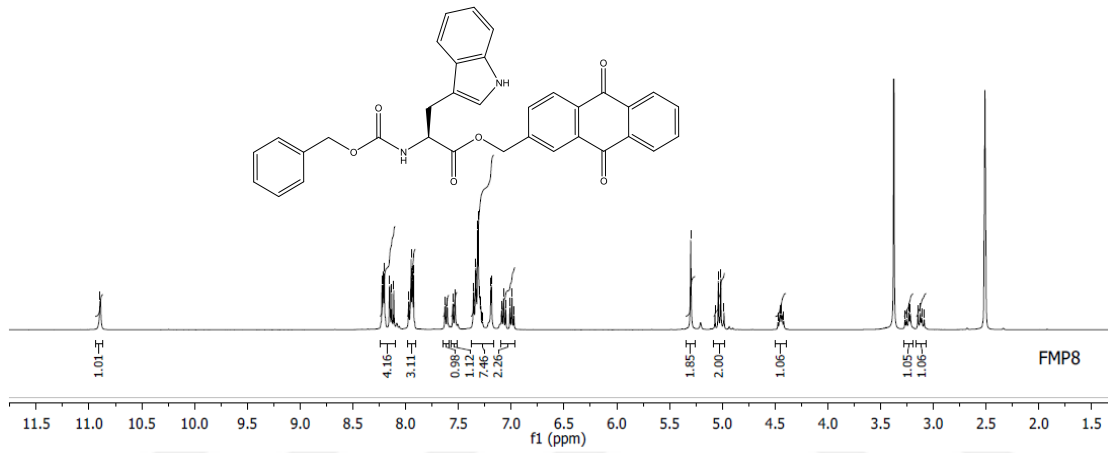
Şekil 4.17: 6 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu



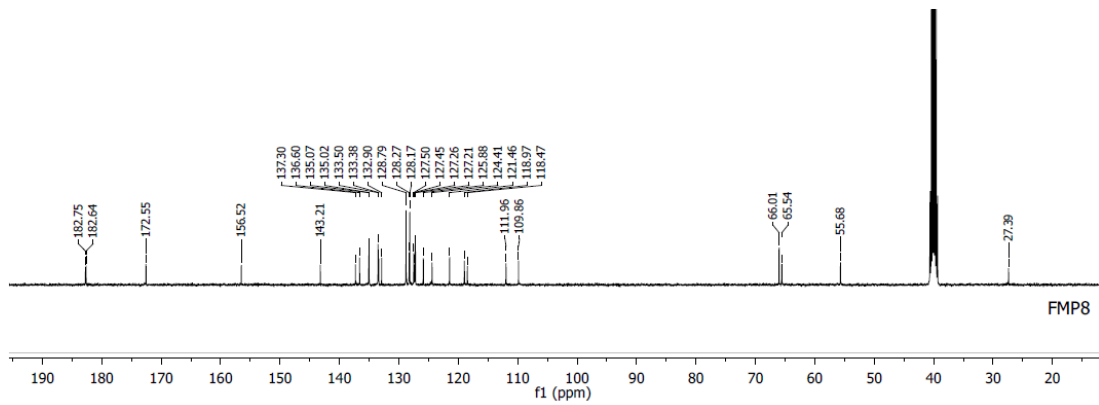
Şekil 4.18: 6 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

6 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aromatik gruplara ait pikler 8.21-8.17 ppm aralığında multiplet, 7.95-7.91 ppm aralığında multiplet, amino asidin $-\text{NH}$ protonuna ait pik 7.87 ppm’ de dublet ve yine aromatik gruplara ait 7.36-7.29 ppm aralığında multiplet olarak görülmektedir. Antrakininonun metilen grubuna ait pik 5.40-5.33 ppm aralığında multiplet olarak, aminoasidin koruma grubuna ait metilen piki 5.11-5.04 ppm aralığında multiplet, aminoaside ait metin piki 4.38-4.31 ppm aralığında multiplet, metiyonine ait sülfüre bağlı metilen piki 2.61-2.52 ppm aralığında multiplet, metiyonine ait metil piki 2.04 ppm’ de singlet ve metiyonine ait diğer metilen piki 2.03-1.95 ppm aralığında multiplet olarak görülmektedir.

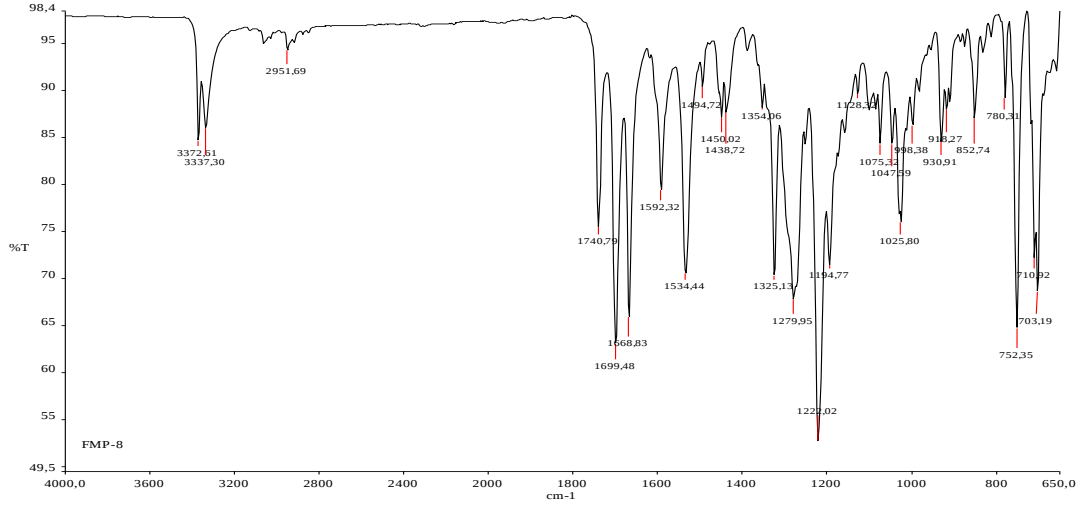
6 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakinona ait karbonil karbon pikleri 182.7 ve 182.6 ppm' de, aminoaside ait karbonil karbon piki 172.5 ppm' de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 156.7 ppm' de görülmektedir. Aromatik pikler 143.3, 137.3, 135.1, 135.0, 133.6, 133.4, 133.0, 128.8, 128.3, 128.3, 127.6, 127.2, 127.2, 125.9 ppm' de görülmektedir. Antrakinona ait metilen piki 66.1 ppm, koruma grubuna ait metilen piki 65.7 ve metiyonine ait metin piki 53.3 ppm, metiyonine ait sülfüre bağlı metilen piki 30.6 ppm' de, metiyonine ait metil piki 30.0 ppm' de ve metiyonine ait diğer metilen piki 14.9 ppm' de görülmektedir.



Şekil 4.19: 7 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu



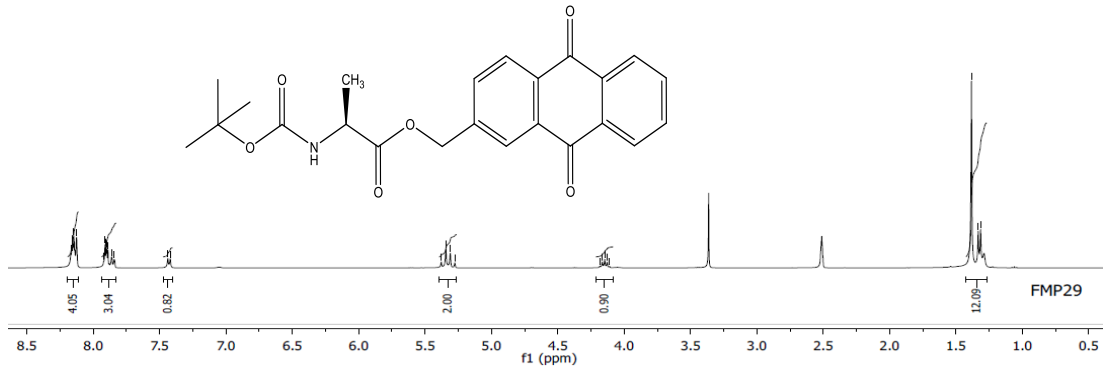
Şekil 4.20: 7 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu



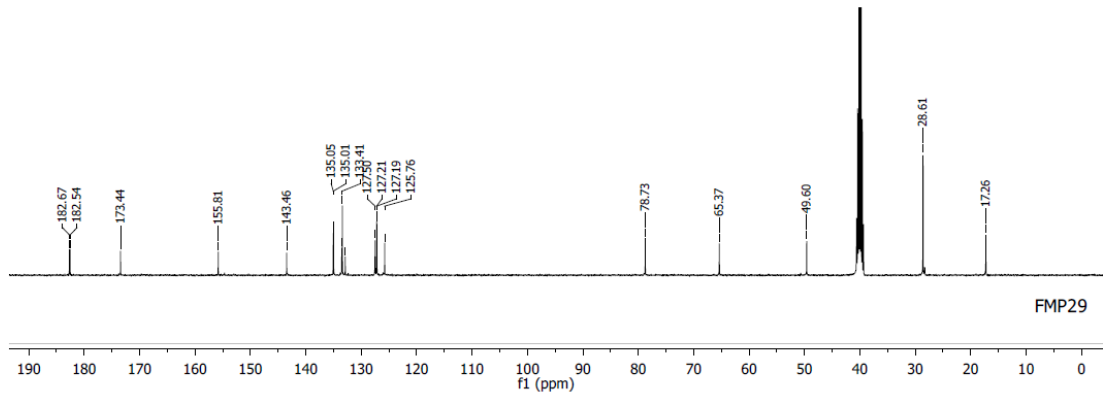
Şekil 4.21: 7 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

7 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aminoasidin indol grubuna ait -NH piki 10.89 ppm’ de singlet, aromatik gruplara ait pikler 8.22-8.11 ppm aralığında multiplet, aminoasidin -NH grubuna ait pik ile aromatik gruplara ait pikler 7.97-7.93 ppm aralığında multiplet, 7.63-7.60 ppm aralığında multiplet, 7.54 ppm’ de dublet, 7.36-7.19 ppm aralığında multiplet ve 7.09-6.97 ppm aralığında multiplet olarak görülmüştür. Antrakinonun metilen grubuna ait pik 5.30 ppm’ de singlet olarak, aminoasidin koruma grubuna ait metilen piki 5.07-4.98 ppm aralığında multiplet olarak, aminoaside ait metin piki 4.47-4.42 ppm aralığında multiplet olarak, triptofana ait metilen piki 3.27-3.22 ile 3.15-3.09 ppm aralıklarında multiplet olarak görülmektedir.

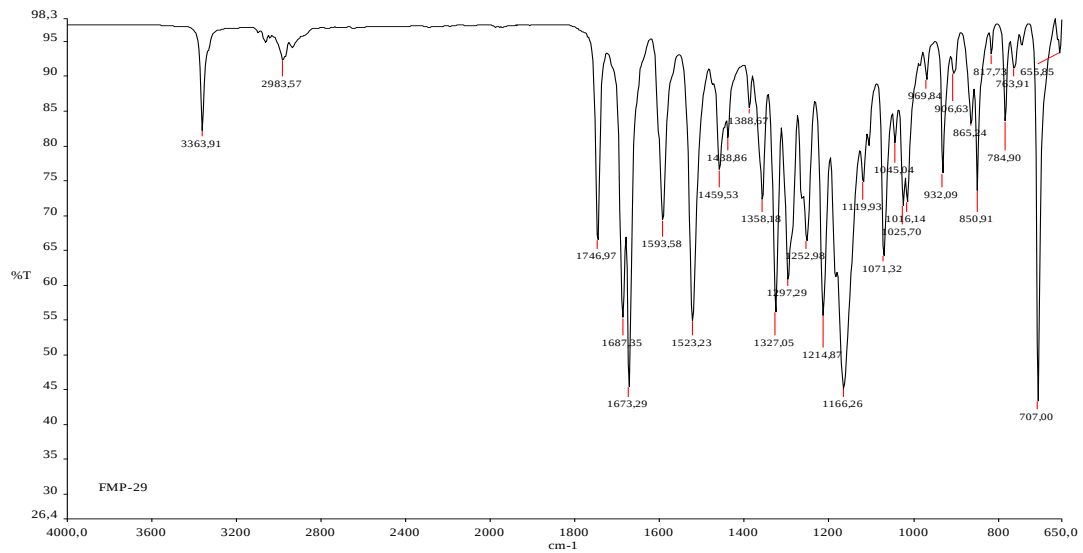
7 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakinona ait karbonil karbon pikleri 182.8 ve 182.6 ppm’ de, aminoaside ait karbonil karbon piki 172.6 ppm’ de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 156.5 ppm’ de görülmektedir. Aromatik pikler 143.2, 137.3, 136.6, 135.1, 135.0, 133.5, 133.4, 132.9, 128.8, 128.3, 128.2, 127.5, 127.5, 127.3, 127.2, 125.9, 124.4, 121.5, 119.0, 118.5, 112.0, 109.9 ppm’ de görülmektedir. Antrakinona ait metilen piki 66.0 ppm, koruma grubuna ait metilen piki 65.5, aminoaside ait metin piki 55.7 ppm’ de, aminoaside ait metilen piki 27.4 ppm’ de görülmektedir.



Şekil 4.22: 8 Numaralı bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu



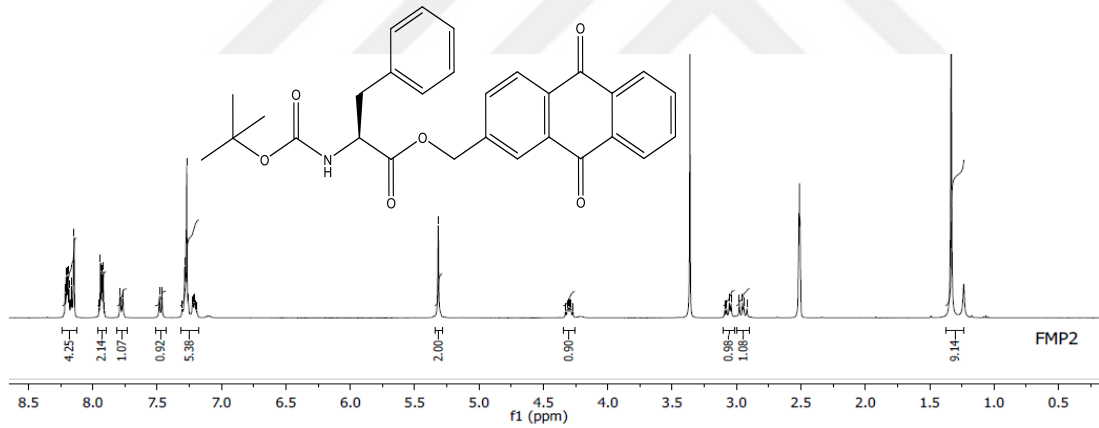
Şekil 4.23: 8 Numaralı bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu



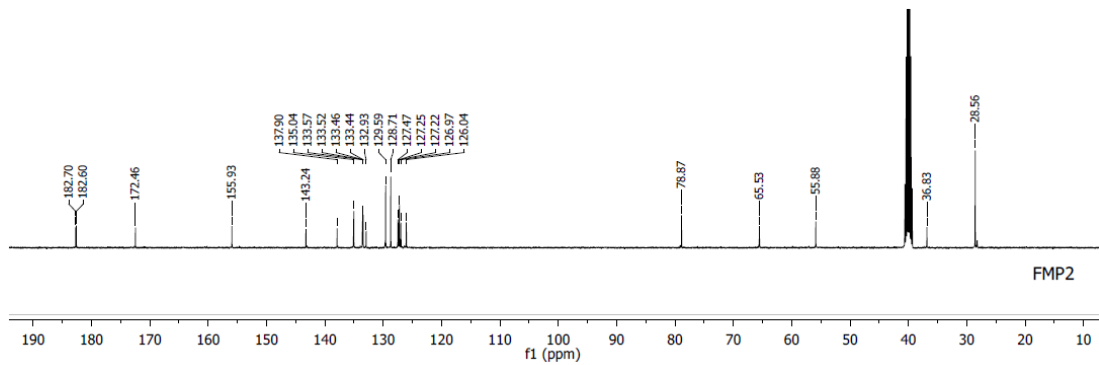
Şekil 4.24: 8 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

8 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aromatik gruplara ait pikler 8.17-8.13 ppm aralığında multiplet, amino asidin –NH protonuna ait pik ile aromatik pikler 7.94-7.92 ppm aralığında multiplet ve yine aromatik gruplara ait bir proton 7.43 ppm’de dublet olarak görülmektedir. Antrakinonun metilen grubuna ait pik 5.38-5.28 ppm aralığında multiplet olarak görülmektedir. Amino aside ait metin piki 4.18-4.11 ppm aralığında multiplet, koruma grubuna ait metil pikleri 1.38 ppm’de singlet olarak ve alanine ait metil piki 1.32 ppm’de dublet olarak görülmektedir.

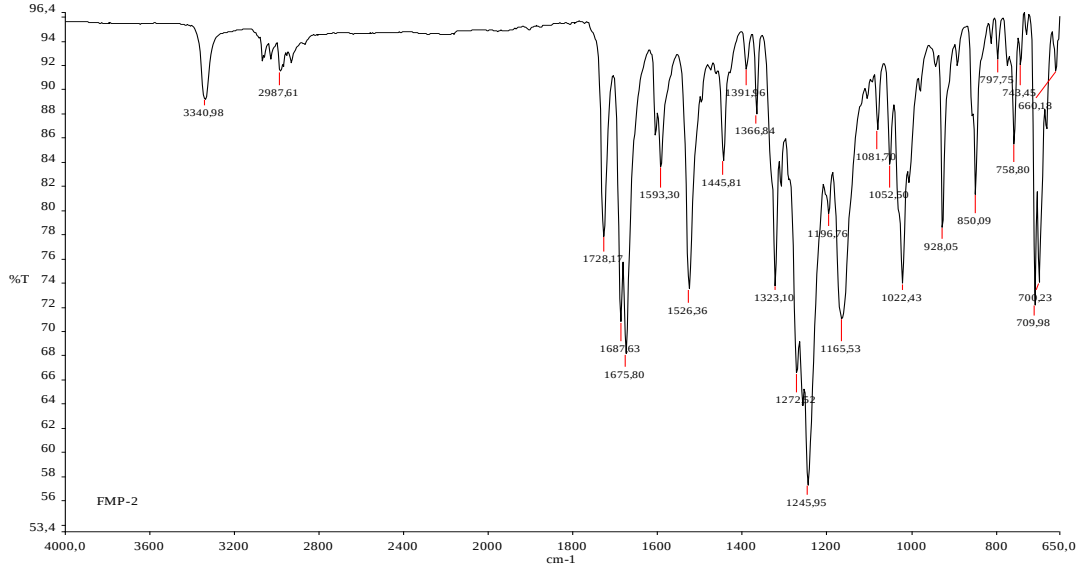
8 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakinona ait karbonil karbon pikleri 182.7 ve 182.5 ppm’ de, amino aside ait karbonil karbon piki 173.4 ppm’de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 155.8 ppm’de görülmektedir. Aromatik pikler 143.5, 135.1, 135.0, 133.5, 133.4, 132.9, 127.5, 127.2, 125.8 ppm’de görülmektedir. Koruma grubuna ait $(\text{CH}_3)_3\text{COCO}$ karbon piki 78.7 ppm, antrakinona ait metilen piki 65.4 ppm, amino aside ait metin piki 49.6 ppm, koruma grubuna ait metil pikleri 28.6 ppm ve alanine ait metil piki 17.3 ppm’de görülmektedir.



Şekil 4.25: 9 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu



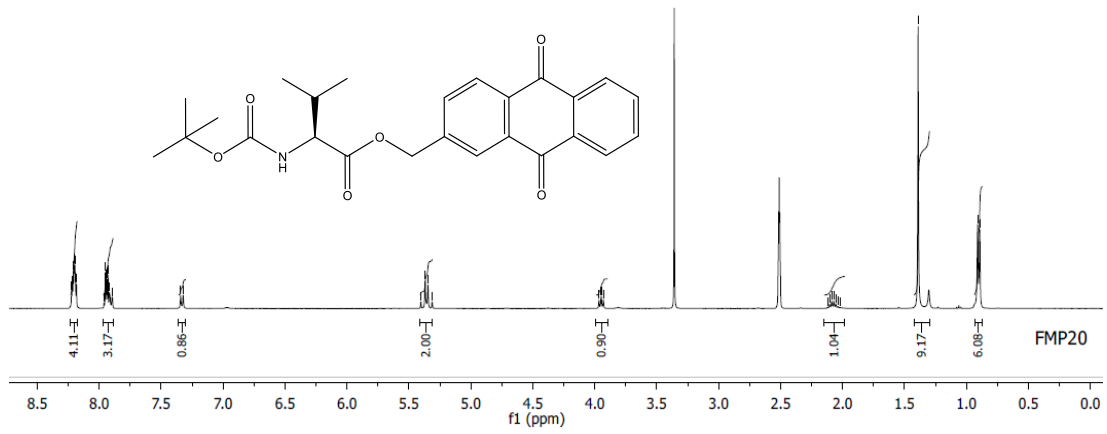
Şekil 4.26: 9 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu



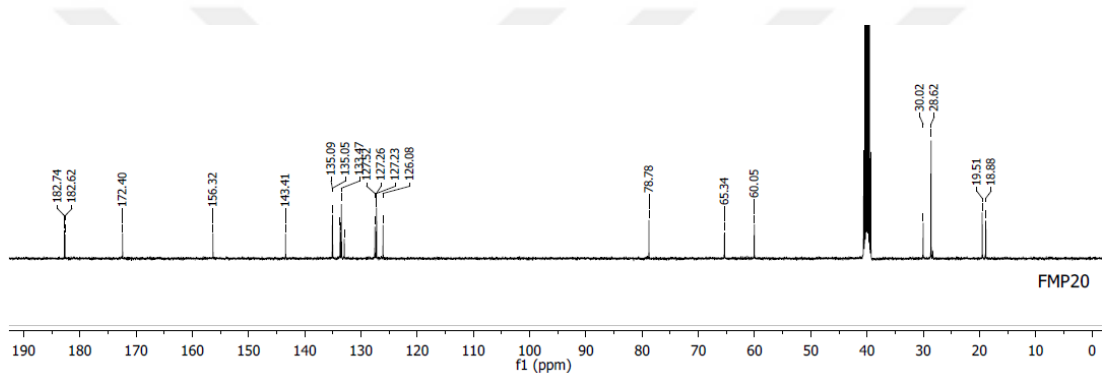
Şekil 4.27: 9 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

9 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aromatik gruplara ait pikler 8.21-8.15 ppm aralığında multiplet, 7.95-7.91 ppm aralığında multiplet, amino asidin $-\text{NH}$ protonuna ait pik 7.78 ppm'de dublet ve yine aromatik gruplara ait pikler 7.47 ppm'de dublet, 7.31-7.19 ppm aralığında multiplet olarak görülmektedir. Antrakininonun metilen grubuna ait pik 5.32 singlet olarak, amino aside ait metin piki 4.33-4.27 ppm aralığında multiplet, fenilalanine ait metilen pikleri 3.09-3.04 ppm ile 2.98-2.92 ppm aralığında multiplet ve koruma grubuna ait metil pikleri 1.33 ppm'de singlet olarak görülmektedir.

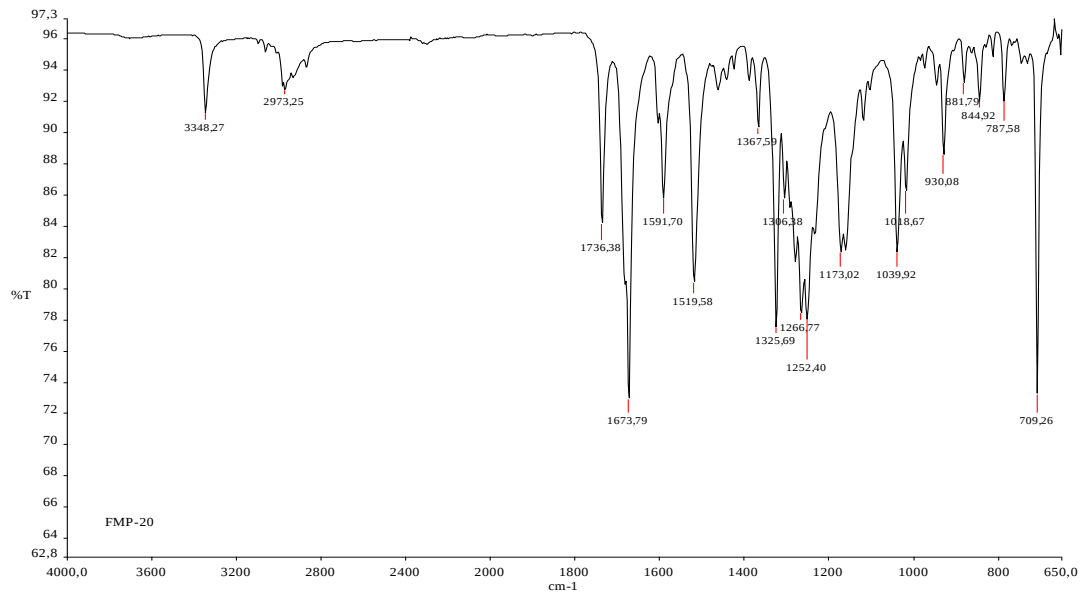
9 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakininona ait karbonil karbon pikleri 182.7 ve 182.6 ppm'de, aminoaside ait karbonil karbon piki 172.5 ppm'de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 155.9 ppm'de görülmektedir. Aromatik pikler 143.2, 137.9, 135.0, 133.6, 133.5, 133.5, 133.4, 132.9, 129.6, 128.7, 127.5, 127.3, 127.2, 127.0, 126.0 ppm'de görülmektedir. Koruma grubuna ait $(\text{CH}_3)_3\text{COCO}$ karbon piki 78.9 ppm, antrakininona ait metilen piki 65.5 ppm, amino aside ait metin piki 55.9 ppm, fenilalanine ait metilen piki 36.8 ppm'de ve koruma grubuna ait metil pikleri 28.6 ppm'de görülmektedir.



Şekil 4.28: 10 Numaralı bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu



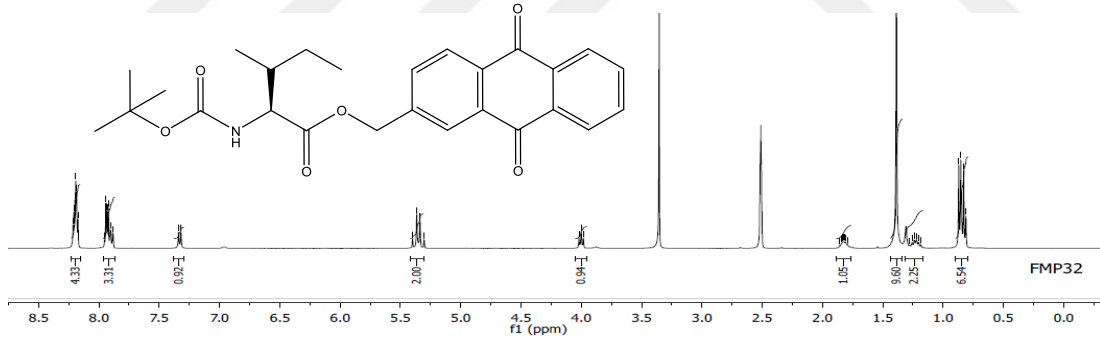
Şekil 4.29: 10 Numaralı bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu



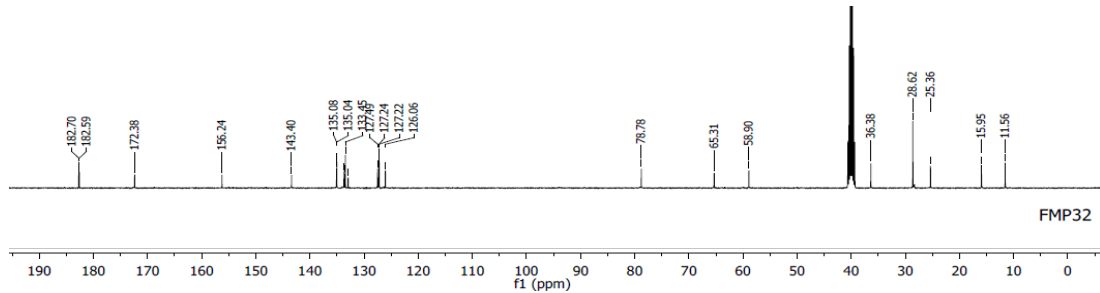
Şekil 4.30: 10 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

10 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aromatik gruplara ait pikler 8.22-8.18 ppm aralığında multiplet, amino asidin –NH protonuna ait pik ile aromatik pikler 7.96-7.89 ppm aralığında multiplet ve yine aromatik gruplara ait bir protona ait pik 7.33 ppm’de dublet olarak görülmektedir. Antrakininonun metilen grubuna ait pik 5.40-5.31 ppm aralığında multiplet olarak, amino aside ait metin piki 3.97-3.93 ppm aralığında multiplet olarak ve valine ait metil piklerinin bağlı olduğu -CH piki 2.12-2.02 ppm aralığında multiplet, koruma grubuna ait metil pikleri 1.39 ppm’de singlet ve valine ait metil pikleri 0.90 ppm’de dublet olarak görülmektedir.

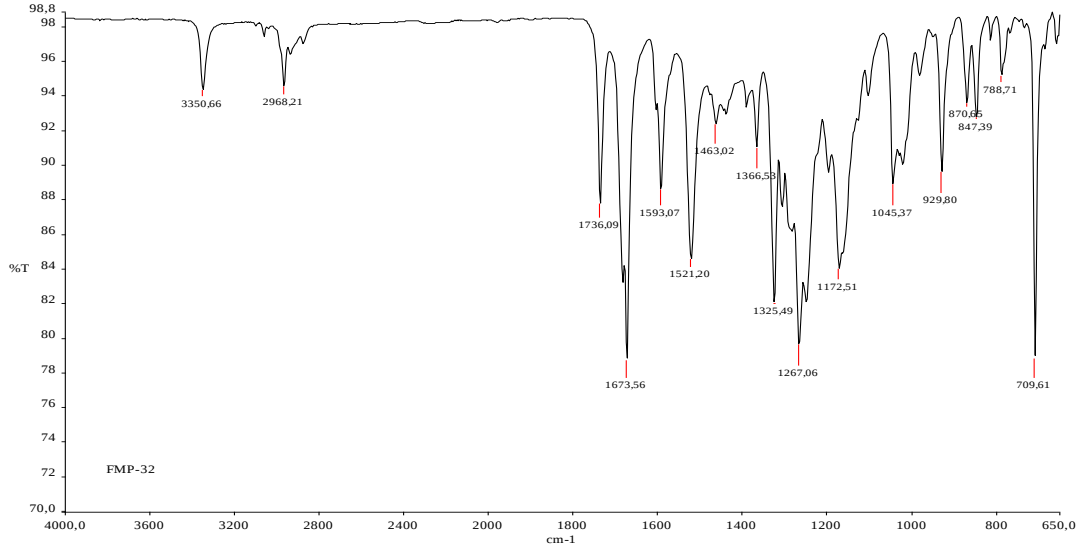
10 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakininona ait karbonil karbon pikleri 182.7 ve 182.6 ppm’ de, aminoaside ait karbonil karbon piki 172.4 ppm’ de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 156.3 ppm’ de görülmektedir. Aromatik pikler 143.4, 135.1, 135.1, 133.7, 133.6, 133.5, 133.0, 127.5, 127.3, 127.2, 126.1 ppm’de görülmektedir. Koruma grubuna ait $(\text{CH}_3)_3\text{COCO}$ karbon piki 78.8 ppm, antrakininona ait metilen piki 65.3 ppm, amino aside ait metin piki 60.1 ppm’de, valine ait metil piklerinin bağlı olduğu -CH piki 30.0 ppm’de, koruma grubuna ait metil pikleri 28.6 ppm ve valine ait metil pikleri ise 19.5 ile 18.9 ppm’de görülmektedir.



Şekil 4.31: 11 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu



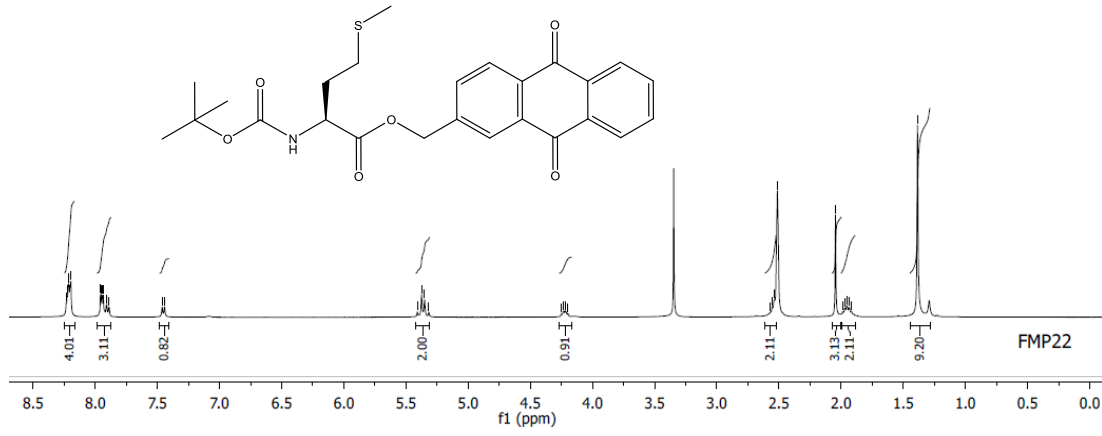
Şekil 4.32: 11 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu



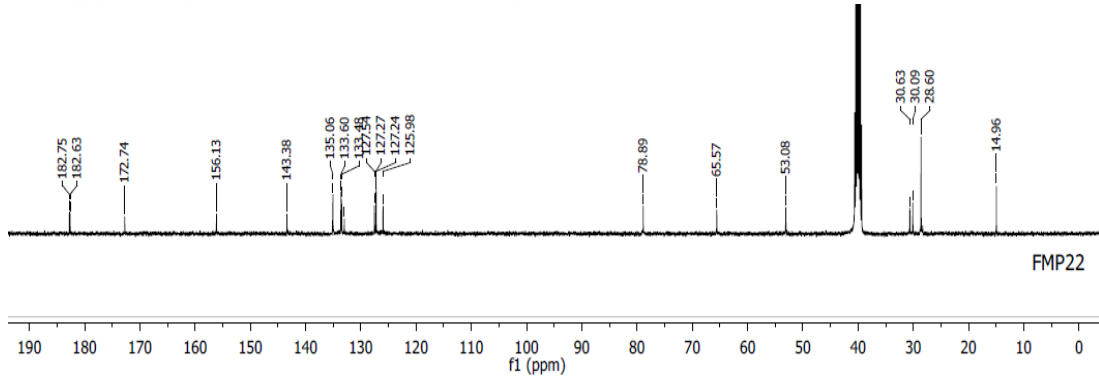
Şekil 4.33: 11 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

11 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aromatik gruplara ait pikler 8.21-8.17 ppm aralığında multipler, amino asidin $-\text{NH}$ protonuna ait pik ile aromatik pikler 7.95-7.88 ppm aralığında multipler ve yine aromatik gruplara ait bir protona ait pik 7.33 ppm'de dublet olarak görülmektedir. Antrakininonun metilen grubuna ait pik 5.40-5.33 ppm aralığında multipler olarak, amino aside ait metin piki 4.02-3.98 ppm aralığında multipler olarak, izolösine ait diğer $-\text{CH}$ piki 1.86-1.79 ppm aralığında multipler, koruma grubuna ait metil pikleri 1.39 ppm'de singlet, izolösine ait metilen piki 1.28-1.18 ppm aralığında multipler ve metil pikleri 0.87-0.81 ppm aralığında multipler olarak görülmektedir.

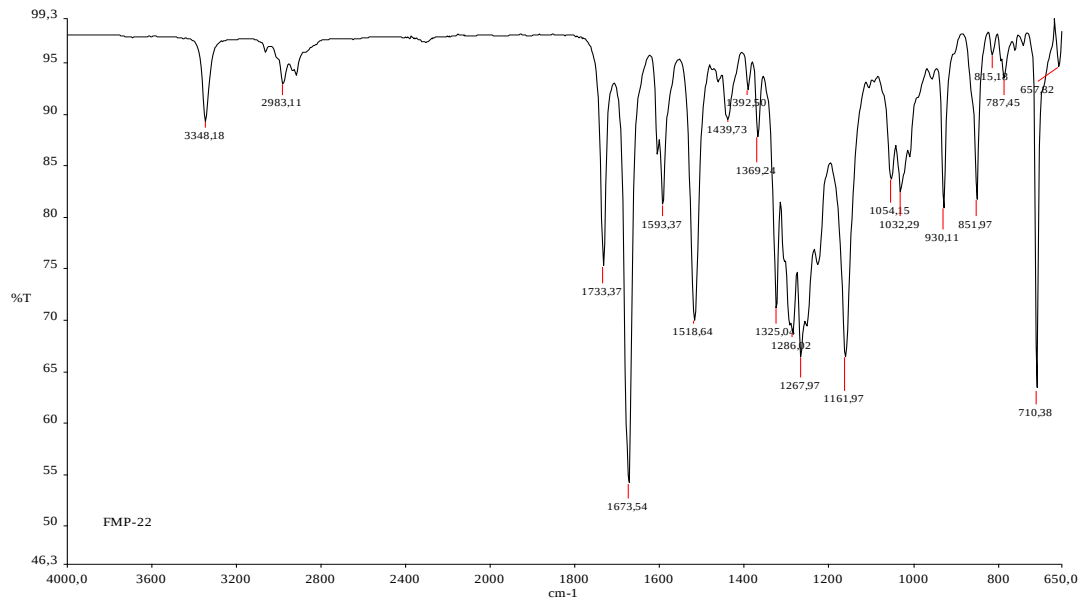
11 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakininona ait karbonil karbon pikleri 182.7 ve 182.6 ppm'de, aminoaside ait karbonil karbon piki 172.4 ppm'de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 156.2 ppm'de görülmektedir. Aromatik pikler 143.4, 135.1, 135.0, 133.7, 133.5, 133.5, 133.0, 127.5, 127.2, 127.2, 126.1 ppm'de görülmektedir. Koruma grubuna ait $(\text{CH}_3)_3\text{COCO}$ karbon piki 78.8 ppm, antrakininona ait metilen piki 65.3 ppm, amino aside ait metin piki 60.1 ppm'de, amino aside ait metin piki 58.9 ppm'de, izolösine ait diğer $-\text{CH}$ piki 36.4 ppm'de, koruma grubuna ait metil pikleri 28.6 ppm'de, izolösine ait metilen piki 25.4 ppm'de ve metil pikleri 16.0 ile 11.6 ppm'de görülmektedir.



Şekil 4.34: 12 Numaralı bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu



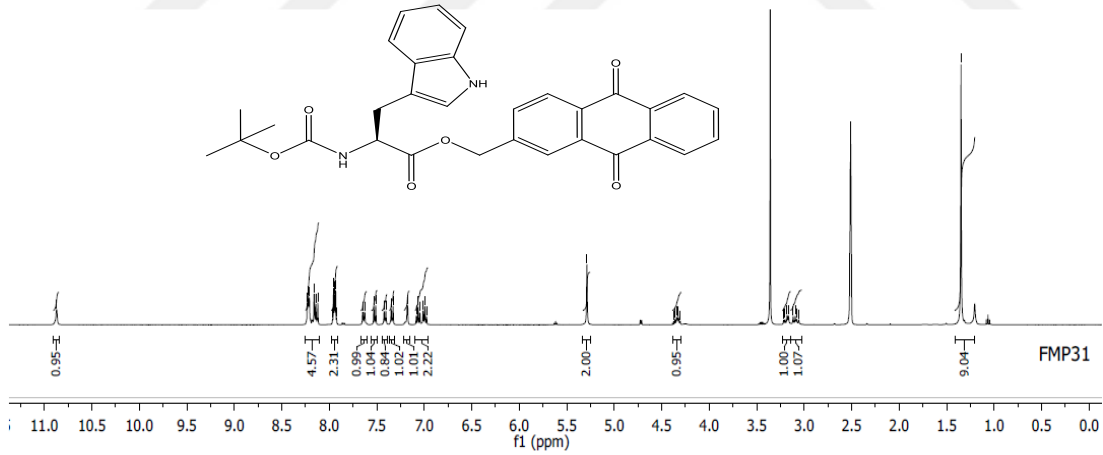
Şekil 4.35: 12 Numaralı bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu



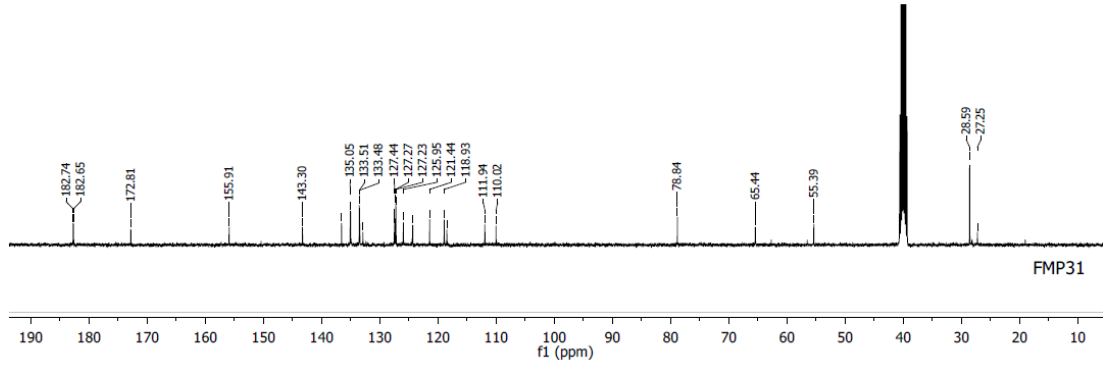
Şekil 4.36: 12 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

12 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aromatik gruplara ait pikler 8.23-8.20 ppm aralığında multiplet, aromatik protonlara ve $-\text{NH}$ protonuna ait pikler 7.96-7.89 ppm aralığında multiplet ve yine aromatik bir protona ait pik 7.45 ppm'de dublet olarak görülmektedir. Antrakininonun metilen grubuna ait pik 5.41-5.32 ppm aralığında multiplet olarak, amino aside ait metin piki 4.25-4.20 ppm aralığında multiplet, metiyonine ait sülfüre bağlı metilen piki 2.57-2.51 ppm aralığında multiplet, metiyonine ait metil piki 2.04 ppm'de singlet, metiyonine ait diğer metilen piki 1.99-1.92 ppm aralığında multiplet ve koruma grubuna ait metil pikleri 1.39 ppm'de singlet olarak görülmektedir.

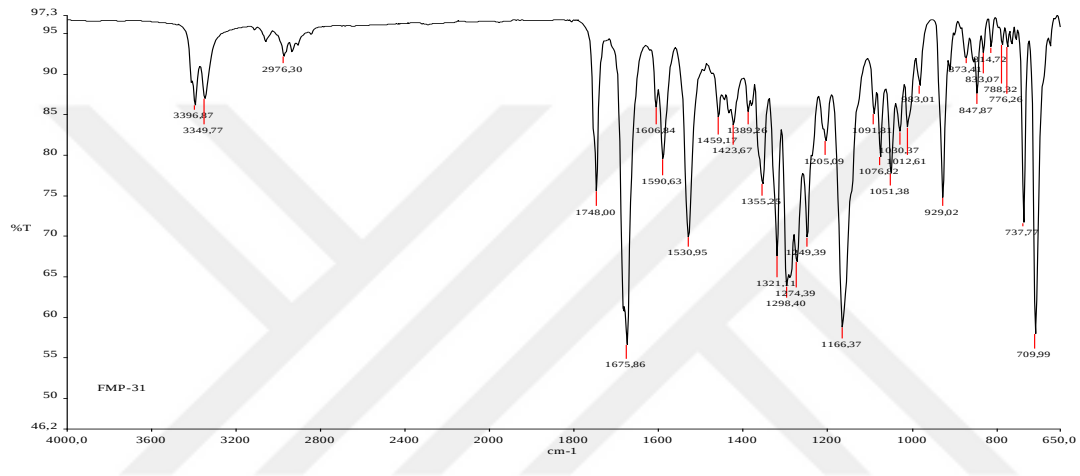
12 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakininona ait karbonil karbon pikleri 182.8 ve 182.6 ppm' de, aminoaside ait karbonil karbon piki 172.7 ppm' de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 156.1 ppm' de görülmektedir. Aromatik pikler 143.4, 135.1, 133.6, 133.5, 133.0, 127.5, 127.3, 127.2, 126.0 ppm'de görülmektedir. Koruma grubuna ait $(\text{CH}_3)_3\text{COCO}$ karbon piki 78.9 ppm, antrakininona ait metilen piki 65.6 ppm, metiyonine ait metin piki 53.1 ppm, metiyonine ait sülfüre bağlı metilen piki 30.6 ppm' de, metiyonine ait metil piki 30.1 ppm, koruma grubuna ait metil pikleri 28.6 ppm ve metiyonine ait diğer metilen piki 15.0 ppm'de görülmektedir.



Şekil 4.37: 12 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu



Şekil 4.38: 13 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu

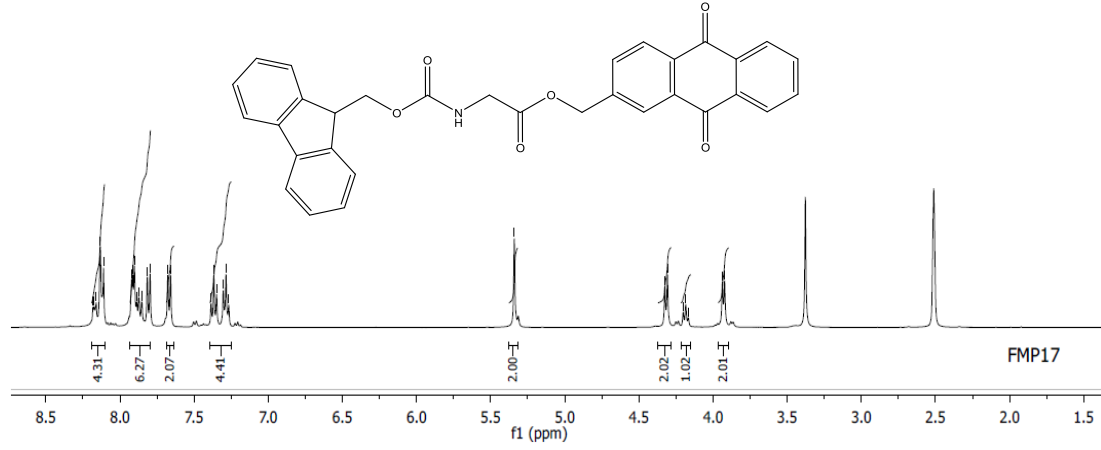


Şekil 4.39: 13 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

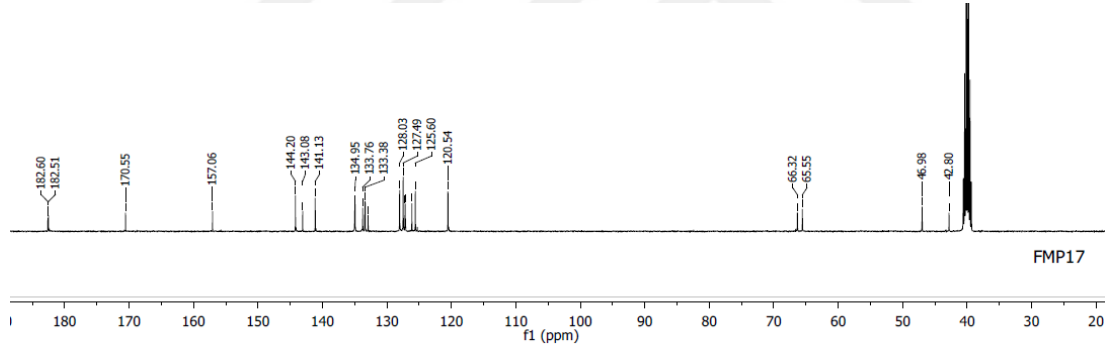
13 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aminoasidin indol grubuna ait -NH piki 10.87 ppm'de singlet, aromatik gruplara ait pikler 8.23-8.12 ppm aralığında multipler, aminoasidin -NH grubuna ait pik ile aromatik gruplara ait pikler 7.97-7.92 ppm aralığında multipler, 7.52 ppm'de dublet, 7.41 ppm'de dublet, 7.34 ppm'de dublet, 7.18 ppm'de singlet ve 7.08-6.99 ppm aralığında multipler olarak görülmüştür. Antrakininonun metilen grubuna ait pik 5.29 ppm'de singlet olarak, amino aside ait metin piki 4.37-4.31 ppm aralığında multipler olarak, triptofana ait metilen piki 3.22-3.17 ile 3.12-3.06 ppm aralıklarında multipler ve koruma grubuna ait metil pikleri 1.35 ppm'de singlet olarak görülmektedir.

13 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakininona ait karbonil karbon pikleri 182.7 ve 182.6 ppm'de, aminoaside ait karbonil karbon piki 172.8 ppm'de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 155.9 ppm'de görülmektedir. Aromatik pikler 143.3, 136.6, 135.1, 133.5, 133.5, 133.4, 132.9, 127.5, 127.4, 127.3, 127.2, 126.0, 124.3,

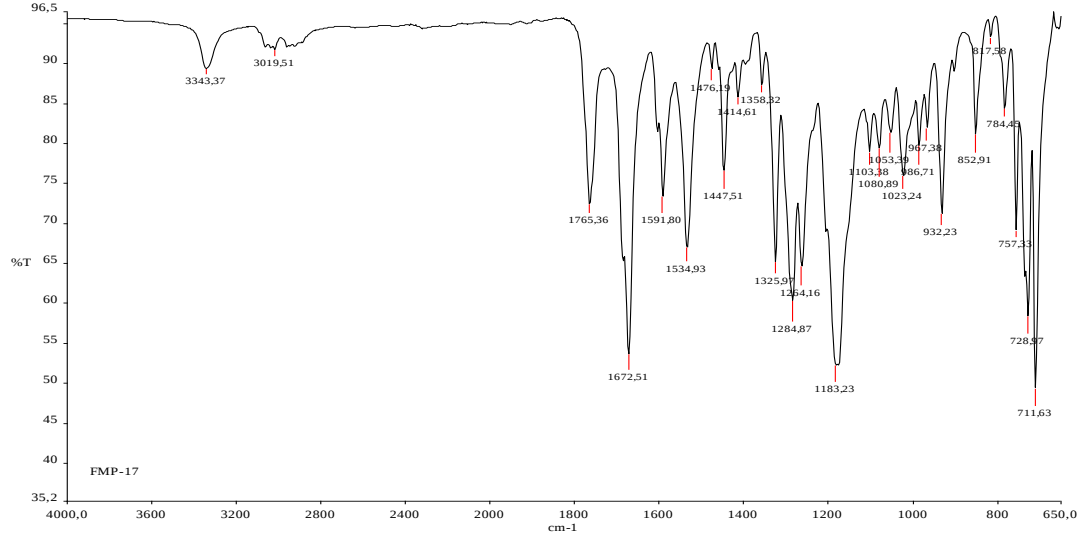
121.4, 118.9, 118.5, 111.9, 110.0 ppm’de görülmektedir. Koruma grubuna ait $(CH_3)_3COCO$ karbon piki 78.8 ppm, antrakinona ait metilen piki 65.4 ppm, amino aside ait metin piki 55.4 ppm’de, koruma grubuna ait metil pikleri 28.6 ppm’de ve aminoaside ait metilen piki 27.3 ppm’de görülmektedir.



Şekil 4.40: 14 Numaralı bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu



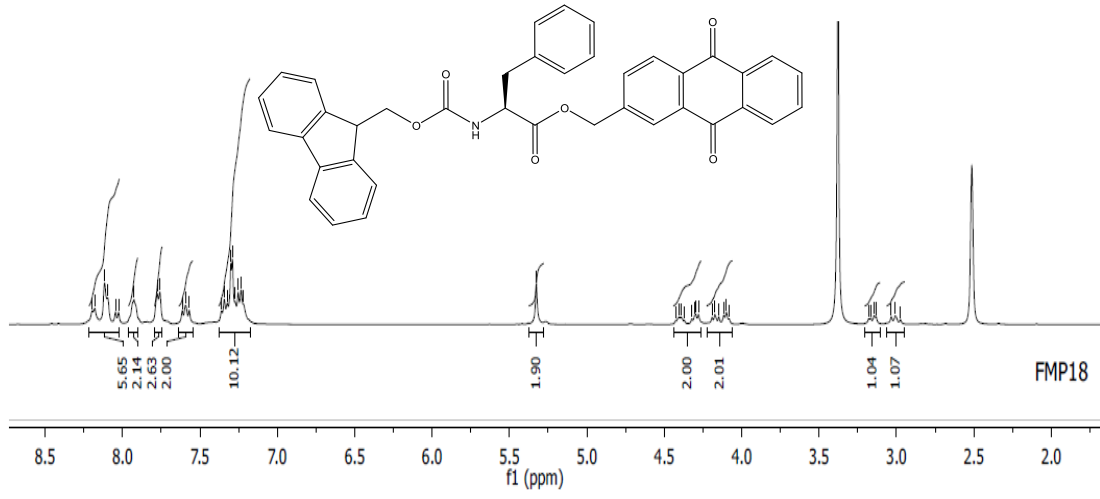
Şekil 4.41: 14 Numaralı bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu



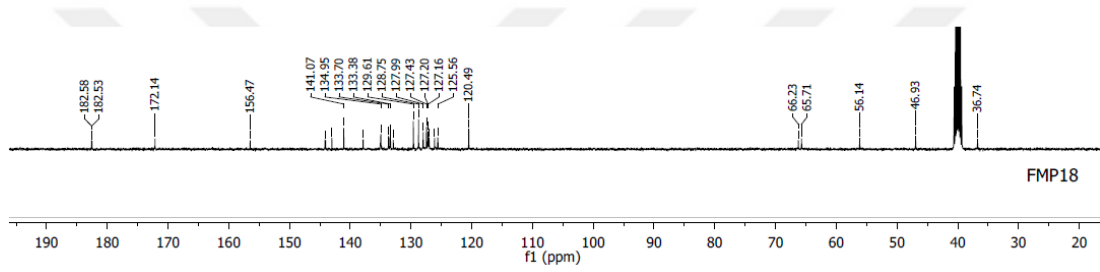
Şekil 4.42: 14 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

14 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aromatik gruplara ait pikler 8.18-8.11 ppm aralığında multiplet, amino asidin $-\text{NH}$ protonuna ait pik ile aromatik pikler 7.92-7.80 ppm aralığında multiplet, 7.67 ppm’de dublet ve yine aromatik gruplara ait 7.39-7.27 ppm aralığında multiplet olarak görülmektedir. Antrakinonun metilen grubuna ait pik 5.34 singlet olarak, aminoasidin koruma grubuna ait metilen piki 4.32 ppm’de dublet, metin piki 4.18 ppm’de triplet olarak ve glisine ait metilen piki 3.93 ppm’de dublet olarak görülmektedir.

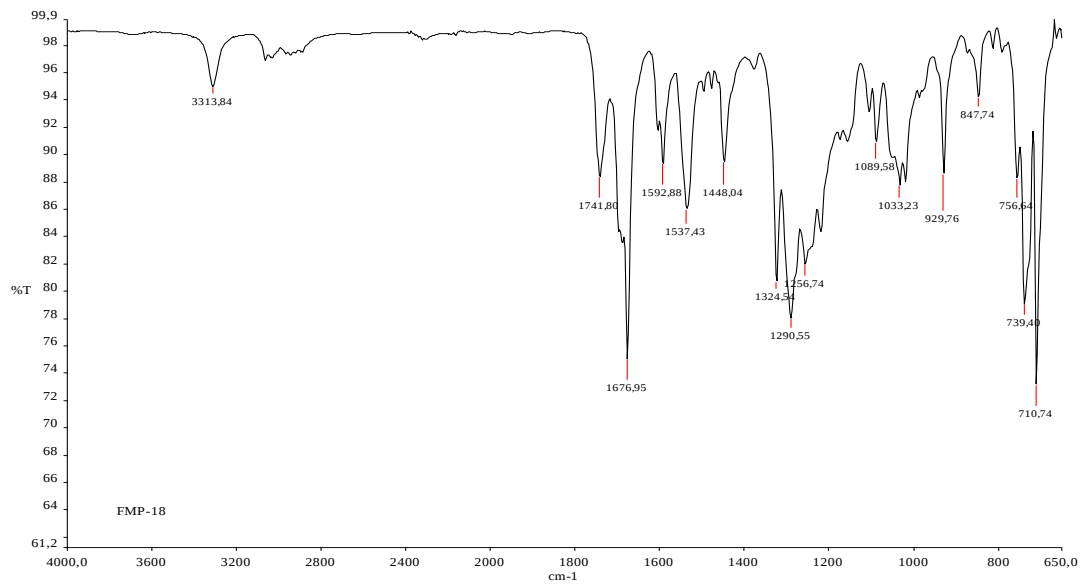
14 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakinona ait karbonil karbon pikleri 182.6 ve 182.5 ppm’ de, aminoaside ait karbonil karbon piki 170.6 ppm’ de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 157.1 ppm’ de görülmektedir. Aromatik pikler 144.2, 143.1, 141.1, 135.0, 135.0, 133.8, 133.5, 133.4, 132.9, 128.0, 127.5, 127.2, 127.2, 126.1, 125.6, 120.5 ppm’ de görülmektedir. Antrakinona ait metilen piki 66.3 ppm, koruma grubuna ait metilen piki 65.6, metin piki 47.0 ppm’ de ve glisine ait metilen piki 42.8 ppm’ de görülmektedir.



Şekil 4.43: 15 Numaralı bileşiğe ait ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.44: 15 Numaralı bileşiğe ait ¹³C-NMR spektrumu



Şekil 4.45: 15 Numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

15 Numaralı bileşiğe ait ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde aromatik gruplara ait pikler 8.19-8.03 ppm aralığında multiplet, 7.97-7.93 ppm aralığında multiplet, amino asidin –NH protonuna ait pik ile bir aromatik proton piki 7.93 ppm’ de singlet, yine aromatik gruplara ait protonlar 7.77 ppm’ de dublet ve 7.36-7.22 ppm aralığında multiplet olarak görülmektedir. Antrakininonun metilen grubuna ait pik 5.33 singlet olarak, amino asidin koruma grubuna ait metilen piki 4.43-4.28 ppm aralığında multiplet, koruma grubunun metin piki ile amino aside ait metin piki 4.19-4.08 ppm aralığında multiplet, fenilalanine ait metilen pikleri 3.18-3.13 ppm aralığında ve 3.03-2.97 ppm aralığında multiplet olarak görülmektedir.

15 Numaralı bileşiğe ait ^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde antrakininona ait karbonil karbon pikleri 182.6 ve 182.5 ppm’ de, aminoaside ait karbonil karbon piki 172.1 ppm’ de ve koruma grubuna ait karbonil karbon piki 156.5 ppm’ de görülmektedir. Aromatik pikler 144.2, 144.1, 143.0, 141.1, 137.9, 135.0, 133.7, 133.5, 133.4, 132.9, 129.6, 128.6, 128.0, 127.4, 127.2, 127.2, 127.0, 126.1, 125.6, 120.5 ppm’ de görülmektedir. Antrakininona ait metilen piki 66.2 ppm, koruma grubuna ait metilen piki 65.7 ve fenilalanine ait metin piki 56.1 ppm, koruma grubuna ait metin piki 46.9 ppm ve fenilalanine ait metilen piki 36.7 ppm’ de görülmektedir.

5. GENEL SONUÇ

Bu tez kapsamında 15 adet yeni amino asit içeren antrakinon bileşği benzotriazol metodolojisi ile iyi verimlerle hazırlanarak, yapıları elementel analiz verileri ile NMR, kütle ve infrared spektrometreleri yardımıyla aydınlatıldı. Bundan sonraki aşamada sentezlenen bileşiklerin antioksidan ve karbonik anhidraz enzim inhibisyon özelliklerinin belirlenerek yayımlanması planlanmaktadır.



KAYNAKLAR

- Akbulut, H., (2011). *Floren Sübstitüe Benzokinon Türevlerinin Sentezi*. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul.
- Allen, N.S., McKellar, J. F., (1976). Fluorescence, phosphorescence and light fastness of hydroxyanthraquinones. *J. of Photochem.* **5**, 317-320.
- Başer, İ., İnancı, Y., (1990). Boyar Madde Kimyası (Syf: 2115). Marmara Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi Yayınları, İstanbul.
- Chang, P., (1992). Synthesis and characterization of anticancer anthraquinones: Ametantrone and mitoxantrone. *Proc. Natl. Sci. Counc. Repub. China Part A Phys. Sci. Eng.* **16**, 304-310.
- Cichewicz, R.H., Lim, K.-C., McKerrow, J.H., Nair, M.G., (2002). Kwanzoquinones, A-G and other constituents of *Hemerocallis fulva* ‘Kwanzo’ roots and their activity against the human pathogenic trematode *Schistosoma mansoni*. *Tetrahedron.* **58**, 8597.
- Coffey, S., (1978). Aromatic compounds. *Rodd’s Chemistry of Carbon Compounds. Vol.3*, 2nd edition, Elsevier Scientific Pub. Co., Netherland.
- Davulga, G., (2012). *Polioksa grubu taşıyan metalli ftalosiyanın sentezi ve karakterizasyonu*. Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli.
- Doğu, S.Ş., (2015). *Antrakinin İçeren Pirol Temelli Yeni Bir Polimerin Üretimi ve Karakterizasyonu*. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya.
- Duval, J., Pecher, V., Poujol M., Lesellier E., (2016). Research advances for the extraction analysis and uses of anthraquinones: A review. *Ind. Crops. Prod.* **94**, 812-833.
- Feng, F., Uno, B., Goto, M., Zhang, Z., An D., (2002). Anthraquinone-2-sulfonyl chloride: a new versatile derivatization reagent-synthesis mechanism and application for analysis of amines. *Talanta.* **57**, 481-490.
- Gözükara, E.M., (1989). *Biyokimya*, Ankara, p. 1104.
- Haciosmanoğlu, E., Özkök F., Onsu A.K., Bektaş M., Varol B., Pehlivan S., (2018). Synthesis of new anthraquinone derivatives and anticancer effects on breast cancer cell lines. (*EPSTEM*). **4**, 271-276.

- Hill, E. L., (2012). *Evaluating the fungistatic and fungicidal activities of bianthrone as synthetic intermediates to novel hypericin analogues*. Master thesis, University of Central Lancashire, England.
- Hunger, K., (2003). Anthraquinone Dyes Introduction (pp: 178-205). *Industrial Dyes Chemistry, Properties, Applications*. **35-37**, Wiley-VCH Verlag GmbH, Germany.
- Hsin, L.W., Wang, H.P., Kao, P.H., Lee, O., Chen, W.R., Chen, H.W., Guh, J.H., Chan, Y.L., His, C.P., Yang, M.S., Li, T.S., Lee, C.H., (2008). Synthesis DNA binding, and cytotoxicity of 1,4-bis(2-amino-ethylamino)anthraquinone-amino acid conjugates, *Bioorg. Med. Chem.* **16**, 1006-1014.
- Ivashchenko, A.V., (2002). *Dichroic Dyes for Liquid Crystal Display* (pp: 1-11). CRC Press, Boca Raton.
- Jackson, T.C., Verrier, J.D., KochaneK, P.M., (2013). Anthraquinone-2-sulfonic acid (AQ2S) is a novel neurotherapeutic agent. *Cell Death Dis.* **4**, e451.
- Katritzky, A.R., Suzuki, K., Singh, S.K., (2004). Highly diastereoselective peptide chain extensions of unprotected amino acids with N-(Z- α -Aminoacyl)benzotriazoles, *Synthesis*. **16**, 2645-2652.
- Kumar, P.H., Prakash, S.S., Kumar, S.K., (2011). Synthesis of Mitoxantrone Analogues and their in-vitro Cytotoxicity. *Int J. ChemTech Res.* **3(2)**, 690-694.
- Küçükbay, F.Z., Küçükbay, H., Tanc, M., Supuran, C.T., (2016). Synthesis and carbonic anhydrase inhibitory properties of amino acid – coumarin/quinolinone conjugates incorporating glycine, alanine and phenylalanine moieties. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **31(6)**, 1198-1202.
- Küçükbay, F.Z., Küçükbay, H., Tanc, M., Supuran, C.T., (2016). Synthesis and carbonic anhydrase I, II, IV, and XII inhibitory properties of N-protected amino acid – sulfonamide conjugates. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **31(6)**, 1476-1483.
- Langdon-Jones, E.E., Simon, Pope J.A., (2014). The coordination chemistry of substituted anthraquinones: developments and applications. *Coord. Chem. Rev.* **269**, 32-53.
- Leventis, N., (2004). Arylethynyl Substituted 9,10-Anthraquinones: Tunable Stokes Shifts by Substitution and Solvent Polarity, *Chem. Mater.* **Vol. 16**, 3457-3468.

- Lin, K.-Y., Matteucci M., (1993). Anthraquinone- Derivates Oligonucleotides. *US Patent 5 214 136*.
- Madje, B.R., Shelke K.F., Sapkal S.B., Kakade G.K., Shingare M.S., (2010). An efficient one-pot synthesis of anthraquinone derivatives catalyzed by alum in aqueous media. *Green Chem. Lett. Rev.* **2(4)**, 269-273.
- Madje, B.R., Ubale M.B., Baharad J.V., Shingare M.S., (2011). B(HSO₄)₃: an efficient solid acid catalyst for the synthesis of anthraquinone derivative. *Bull. Catalys. Soc. India.* **9**, 19-25.
- Murdock, C.K., Durr E.F., (1980). 1,4-bis(substitued-amino)-5,8-dihydroxyanthraquinones and leuco bases thereof. *US Patent 4 197 249*.
- Murthy, Y.L.N., Kumari, B.J., Murthy, CH.V.V.S., Varma, K.S., (2009). Synthesis of 2-Methoxy 5-nitro-9,10-anthraquinone and study photophysical properties. *Orient. J. Chem.* **25(3)**, 665-670.
- Nor Hadiani, İ., Abdul, M. Ali, Norio, A., Mariko, K., Hiromitsu, T. & Laija, N.H., (1997). Anthraquinone from Morinda elliptica. *Phytochem*, **45**, 1723-1725.
- Othmer, K., (1978). Anthraquinone (pp: 701-750). *Encyclopedia of chemical technology*. 2, John Wiley Sons Inc, Zurich.
- Öner, P., (2006). Amino Asitlerin Genel Özellikleri *İnsan Biyokimyası* (2). Editörler: Onat, T., Emerk, K., Sözmen, E.Y., Ankara, Palme Yayıncılık.
- Payaz, D.Ü., Küçükbay, F.Z., Küçükbay H., Angeli, A., Supuran, C.T., (2019). Synthesis carbonic anhydrase enzyme inhibition and antioxidant activity of novel benzothiazole derivatives incorporating glycine, methionine, alanine and phenylalanine moieties. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **34(1)**, 343-349.
- Philips, M., (1929). The Chemistry of Anthraquinone. *Chem. Rev.*, **6(1)**, 57-174.
- Podlesny, E. E, Kozlowski, C., (2013). Divergent approach to the bisanthraquinone natural products: Total synthesis of (S)-Bisoranjidiol and derivatives from Binaphtho-para-quinones. *J. Org. Chem.* **78 (2)**, 466.
- Qian, C., Wang, J. Q., Song, C. L., Wang, L. L., Ji, L. N., Chao, H., (2013). The induction of mitochondria-mediated apoptosis in cancer cells by ruthenium (II) asymmetric complexes. *Metallomics.* **5(7)**, 844.

- Ranyuk, E., Uglov, A., Meyer, M., LemeunE, A.B., Denat, F., Averin, A., Beletskaya, I., Guillard, R., (2011). Rational design of aminoanthraquinone for colorimetric detection of heavy metal ions in aqueous solution. *Dalton Trans.* **40**, 10491.
- Seigler D.S., (2012). Plant Secondary Metabolism. Springer Science & Business Media, New York.
- Tüzün, C., (1992). *Biyokimya*, Ankara, p. 485.
- Wang, G., Fu, X., Huang, J., Wu, L., Du, Q., (2010). Synthesis and Spectroelectrochemical Properties of Two New Dithienylpyrroles Bearing Anthraquinone Units and Their Polymer Films. *Electrochim. Acta.* **55**, 6933-6940.
- Winter, R.W., Cornell K.A., Johnson L.L., Isabelle L.M., Hinrichs D.J., Riscoe M.K., (1995). Hydroxy-Anthraquinones As Antimalarial Agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **5(17)**, 1927-1932.
- Ying-Shan, H., Heijden, Van der & Verpoorte, R., (2001). Biosynthesis of anthraquinones in cell structures of the Rubiaceae. *Plant Cell, Tiss. Org. Cult.* **67**, 201-220.
- Yang, J., Dass, A., Rawashdeh, A.M., Sotiriou-Leventis, C., Panzner, M.J., Tyson, D.S., Kinder, J.D., Leventis, N., (2004). Arylethynyl Substituted 9,10-Anthraquinones: Tunable Stokes Shifts by Substitution and Solvent Polarity. *Chem. Mater.* **16**, 3457-3468.
- Yurtoğlu, E., (2014). *Polifonksiyonel Siklooktan β -amino asit sentezi*. Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum.
- Zagotto, G., Sissi, C., Lucatello, L., Pivetta, C., Cadamuro, S.A., Fox, K.R., Neidle S., Palumbo, M., (2008). Aminoacyl-Anthraquinone Conjugates as Telomerase Inhibitors: Synthesis, Biophysical and Biological Evaluation. *J. Med. Chem.* **51**, 5566-5574.
- Zhang, W., Zhang, C., Chen, K., Wang, Z., Wang, M., Ding, H., Xiao, J., Yang, D., Yu, H., Zhang, L., Yang, H., (2016). Synthesis and characterisation of liquid crystalline anthraquinone dyes with excellent dichroism and solubility. *Liq. Cryst.* **43(10)**, 1307-1314.
- Zhu L., Wang W., Miao J., Yin X., Hu X., Yuan Y., (2017). Synthesis, NMR and computational studies on tautomerism of dichloroacetate of hydroxyanthraquinone. *J. Mol. Struct.* **1141**, 462-468.

Zvarich, V.I., Stasevich, M.V., Stan'ko, O.V., Komarovskaya- Porokhnyavets, E.Z., Poroikov, V.V., Rudik, A.V., Lagunin, A.A., Vovk, M.V., Novikov, V.P., (2014). Computerized Prediction, Synthesis and Antimicrobial Activity of New Amino-Acid Derivates Of 2-Chloro-N-(9,10-Dioxo-9,10-Dihydroanthracen-1-Yl)Acetamide. *Pharma. Chem. J.* **48(9)**, 584-588.



ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Fatma Müzeyyen PARLADI

Orcid No: 0000-0003-1486-4873

Doğum Yeri ve Tarihi: Bornova/ 22-10-1983

E-Posta: muzeyyencura@windowslive.com

Lisans: Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Tekstil Mühendisliği Bölümü (2001-2005)

Yüksek Lisans: İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı (2016-2020)

Çalıştığı Kurumlar ve Yıl: Sanko Holding İsko Denim Tekstil A.Ş. Boya Terbiye ve

Arge Laboratuvar Mühendisi (2005-2014)

Çalık Holding Çalık Denim Tekstil A.Ş. Boya Terbiye ve Arge Laboratuvar Şefi (2014-2019)

TEZDEN TÜRETİLEN YAYINLAR/ SUNUMLAR:

- 1) Parladi, F.M., Küçükbaş H.,2019. Amino Asit İçeren Antrakinin Türevleri, 31. Ulusal Kimya Kongresi, Yıldız Teknik Üniv., İstanbul, P-104.