

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YENİ AMİNONAFTAKİNON BİLEŞİKLERİNİN MANNİCH
REAKİSYON İLE SENTEZİ, KARATERİZASYONU VE FOTOFİZİKSEL/
ELEKTROKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gülhan KÖKLÜ

KimyaAnabilim Dalı

Organik Bilim Dalı

AĞUSTOS 2023

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

**YENİ AMİNONAFTAKİNON BİLEŞİKLERİNİN MANNİCH
REAKİSYONU İLE SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE FOTOFİZİKSEL/
ELEKTROKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gülhan KÖKLÜ

Kimya Anabilim Dalı

Organik Bilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet TUTAR

AĞUSTOS 2023

Gülhan KÖKLÜ tarafından hazırlanan “Yeni Aminonaftakinon Bileşiklerinin Mannich Reaksiyonuile Sentezi, Karakterizasyonu ve Fotofiziksel/Elektrokimyasal Özelliklerinin İncelenmesi” adlı tez çalışması 04.08.2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Bilim Dalı’nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Jüri Başkanı : Prof. Dr. Ahmet TUTAR (Danışman)
Sakarya Üniversitesi

Jüri Üyesi : Doç. Dr. Salih ÖKTEN
Kırıkkale Üniversitesi

Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Barış Seçkin ASLAN
Sakarya Üniversitesi



ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliğine ve Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesine uygun olarak hazırlamış olduğum “YENİ AMİNONAFTAKİNON BİLEŞİKLERİNİN MANNİCH REAKİSYONUİLE SENTEZİ, KARATERİZASYONU, FOTOFİZİKSEL/ELEKTROKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ” başlıklı tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın tüm aşamalarında yukarıda belirtilen yönetmelik ve yönergeye uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, bu tezi başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve 20.04.2016 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince Sakarya Üniversitesi’nin abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Enstitü tarafından belirlenmiş ölçütlere uygun rapor alındığını, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun ortaya çıkması halinde doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi beyan ederim.

(...../...../20.....).

(imza)

Gülhan KÖKLÜ





Aileme.



TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca yardım ve desteklerini benden esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Ahmet TUTAR'a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmalarımda zorluklar yaşadığım zamanlarda bilgi ve birikimleri ile deneysel çalışmalarımda bana yardımcı olan laboratuvar çalışma arkadaşlarım Ar.Gör.Yavuz DERİN'e ve Büşra ALBAYRAK MISIR'a çok teşekkür ederim. Tez çalışmalarına katkılarından dolayı Dr. Öğr. Üyesi Barış Seçkin ARSLAN, Dr. Raşit Fikret YILMAZ, Özcan GÜLEÇ'e, Gökçe Hilal TAŞAN'a, Nagihan ÖZTÜRK'e ve Sakarya Üniversitesi Fen Fakültesi öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Hayatımın her anında maddi ve manevi desteğini yanımda hissettiğim annem Fatma KÖKLÜ'ye, kardeşime, eşime ve yakın arkadaşlarıma tüm kalbimle teşekkür ederim.

Bu tezi tez dönemi kaybettiğim babam Zekeriya KÖKLÜ'ye ithaf ediyorum.

Gülhan KÖKLÜ



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	v
TEŞEKKÜR	ix
İÇİNDEKİLER	xi
KISALTMALAR	xiii
SİMGELER	xv
TABLO LİSTESİ	xvii
ŞEKİL LİSTESİ	xix
ÖZET	xxi
SUMMARY	xxiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL KISIM	3
2.1. Kinonlar	3
2.1.1. Kinonların genel özellikleri	3
2.1.2. Kinonların sentezi	4
2.2. Naftakinonlar	5
2.2.1. Naftakinonların genel özellikleri	5
2.2.2. Naftakinonların reaksiyonları	7
2.3. 2-Hidroksi 1,4-Naftakinon (Lawson) Bileşiği	10
2.4. Mannich Reaksiyonları	12
3. MATERYAL VE METOT	15
3.1. Kullanılan Cihazlar Ve Sarf Malzemeler	15
3.1.1. Hassas terazi	15
3.1.4. Isıtıcılar ve karıştırıcılar	15
3.1.5. Erime noktası tayin cihaz	15
3.2. Saflaştırma yöntemleri	16
3.3. Tez Çalışmasının Amacı	16
4. DENEYSEL KISIM	17
4.1. 2-Hidroksi Naftakinonun Mannich Bazlarının Sentezi	17
4.1.1. 2-((bütilamino) (4-metoksifenil) metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (1)	18
4.1.2. 2-((bütilamino) (p-tolil) metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (2)	18
4.1.3. 2-((bütilamino) (4-nitrofenil) metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (3)	19
4.1.4. 2-((4-bromofenil) (bütilamino) metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (4)	19
4.1.5. 2-((bütilamino)(4-klorofenil) metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (5)	20
4.1.6. 2-((4-(tert-butil)fenil)(bütilamino)metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (6)	20
4.1.7. 2-((bütilamino)(fenil) metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (7)	21
4.1.8. 2-hidroksi-3-((4-metoksifenil) (oktilamino)metil) naftalen-1,4-dion (8)	21
4.1.9. 2-hidroksi-3-((oktilamino) (p-tolil)metil) naftalen-1,4-dion (9)	22
4.1.10. 2-hidroksi-3-((4-nitrofenil) (oktilamino) metil)naftalene-1,4-dion (10)	22
4.1.11. 2-((4-bromofenil) (oktilamino) metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (11)	23
4.1.12. 2-((4-klorofenil)(oktilamino) metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (12)	23

4.1.13. 2-((4-(tert-butil)fenil) (oktilamino) metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (13).....	24
4.1.14. 2-((heptilamino) (fenil) metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (14).....	24
4.1.15. 2-((butilamino)(3,5-dimetoksifenil) metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion(15).....	25
4.1.16. 2-((3,5-dimetoksifenil) (oktilamino) metil)-3-hidroksinaftalen -1,4-dion(16).....	25
4.2. Fotofiziksel ve Elektrokimyasal Çalışmalar.....	25
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	27
5.1. Yapı Karakterizasyonu	27
5.2. Naftakinonların Fotofiziksel Özellikleri.....	28
5.3. Naftakinonların Elektrokimyasal Özellikleri	30
KAYNAKLAR.....	41
EKLER.....	45
ÖZGEÇMİŞ.....	65



KISALTMALAR

¹H NMR	: Proton Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
A	: Amper
cm	: Santimetre
CV	: Dönüşümlü voltagram
d	: Dublet
DMSO	: Dimetilsülfoksit
eq	: Ekivalent
eV	: Elektrovolt
FT IR	: Fourier Dönüşümlü Infrared Spektroskopisi
g	: Gram
h	: Saat
m	: Multiplet
M	: Molar
m	: Meta
mg	: Miligram
MHz	: Megahertz
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
mV	: Milivolt
nm	: Nanometre
NMR	: Nükleer Magnetik Rezonans
ppm	: Milyonda Bir Kısım
sn	: Saniye
t	: Triplet
UV-vis	: Ultraviyole –Visible Spektrofotometre
V	: Volt



SİMGELER

°C : Santigrat derece

Hz : Hertz

s : Singlet

α : Alfa

β : Beta





TABLÖLİSTESİ

Sayfa

Tablo 5.1. Naftakinon bileşiklerinin fotokimyasal özellikleri.....	30
---	----





ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1. Mannich reaksiyonu	1
Şekil 2.1. Bazı naftakinon bileşiklerinin yapısı	3
Şekil 2.2. İlk kinon sentezi.....	4
Şekil 2.3. Anilinin yükseltgenmesi ile kinon sentezi	4
Şekil 2.4. p-benzokinon ve o-benzokinon sentezi.	5
Şekil 2.5. K1 ve K2 vitaminlerinin yapısı	5
Şekil 2.6. Amino-1-naftol CrO_3 - CH_3COOH ve H_2O_2 gibi yükseltgenlerle yükseltgendiğinde 1,4- Naftakinon eldesi.....	6
Şekil 2.7. p-benzokinondan Diels-Alder reaksiyonları ile 1,4-naftakinon ve türevlerinin sentezi	6
Şekil 2.8. İndirgenme reaksiyonu ile naftakinon eldesi.	7
Şekil 2.9. Naftakinonlara brom katılma reaksiyonu	7
Şekil 2.10. Naftakinonların alkoksi türevleri ile reaksiyonu	7
Şekil 2.11. Naftakinonların tiyoller ile reaksiyonu.....	8
Şekil 2.12. Naftakinonlar ile aminlerin reaksiyonu	8
Şekil 2.13. Naftakinonların alkil boratla reaksiyonu	8
Şekil 2.14. 1,2-Naftakinonun nitrik asit ile reaksiyonu	8
Şekil 2.15. 1,4-naftakinonun asetik anhidrit-bortriflorür ile tepkimesi	9
Şekil 2.16. 1,2-naftakinonun asetik anhidrit-sülfürik asit ile tepkimesi	9
Şekil 2.17. 1,4-naftakinonun bisülfid ile reaksiyonu	9
Şekil 2.18. 1,4-naftakinonun alkilfosfit ile reaksiyonu.....	9
Şekil 2.19. 2-hidroksi-1,4-hidroksinaftakinonun aldehit ve amin ile tepkimesi.....	10
Şekil 2.20. 2-hidroksi-1,4-naftakinonun aromatik amin ve aromatik aldehit ile reaksiyonu.	11
Şekil 2.21. 2-hidroksi-1,4-naftakinonun bakır(II) oksit katalizörlüğünde aromatik amin ve aldehit ile reaksiyonu.....	11
Şekil 2.22. Naftakinon boyalarının yapısı ve kullanılan bazı sübstituentler.....	11
Şekil 2.23. Mannich Reaksiyonunun genel gösterimi	12
Şekil 2.24. Mannich Reaksiyonunda I. Basamak mekanizması	13
Şekil 2.25. Mannich Reaksiyonunda II. Basamak mekanizması	13
Şekil 4.1. 2-hidroksi 1,4-naftakinonun Mannich reaksiyonu.....	17
Şekil 4.2. 1 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	18
Şekil 4.3. 2 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	18
Şekil 4.4. 3 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	19
Şekil 4.5. 4 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	19
Şekil 4.6. 5 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	20
Şekil 4.7. 6 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	20
Şekil 4.8. 7 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	21
Şekil 4.9. 8 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	21
Şekil 4.10. 9 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	22
Şekil 4.11.10 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	22

Şekil 4.12. 11 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	23
Şekil 4.13. 12 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	23
Şekil 4.14. 13 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	24
Şekil 4.15. 14 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	24
Şekil 4.16. 15 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	25
Şekil 4.17. 16 numaralı bileşiğin molekül yapısı.....	25
Şekil 5.1. Naftakinon bileşiklerini absorpsiyon spektrumları.....	28
Şekil 5.2. Naftakinon bileşiklerini emisyon spektrumları.....	29
Şekil 5.3. Aminonaftakinon redoks mekanizması	31
Şekil 5.4. 1 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	31
Şekil 5.5. 2 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	32
Şekil 5.6. 3 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	32
Şekil 5.7. 4 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	33
Şekil 5.8. 5 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	33
Şekil 5.9. 6 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	34
Şekil 5.10. 7 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	34
Şekil 5.11. 8 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	35
Şekil 5.12. 9 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	35
Şekil 5.13. 10 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	36
Şekil 5.14. 11 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	36
Şekil 5.15. 12 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	37
Şekil 5.16. 13 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	37
Şekil 5.17. 14 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	38
Şekil 5.18. 15 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	38
Şekil 5.19. 16 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı.....	39

YENİ NAFTAKİNÖN BİLEŞİKLERİNİN MANNİCH REAKSİYONU İLE SENTEZİ , KARAKTERİZASYONU ve FOTOFİZİKSEL/ ELEKTROKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

ÖZET

Kinon ve türevi bileşikler biyolojik aktivitelerinden dolayı yaygın olarak araştırılmaktadır. Kinonun boyar maddesi olan hidroksinaftakinon ya da lawson saç, cilt, pamuk ve yün boyamasında eski çağlardan beri geleneksel olarak kullanılmaktadır. Naftakinonlar iki benzen halkasından oluşan kinon türevlerindendir. Naftakinon bileşiğinin türevleri antibakteriyel, antifungal, antiprotozoal , antikanser ve anti-inflamatuvar biyoaktif madde olup farmakolojide birçok kanser tedavisindeki ilaçlarda yaygın olarak kullanılmakta ve geliştirilmektedir.

2-hidroksi naftakinon bileşiği diğer adıyla lawson olarak bilinen bileşik kına yapraklarında bulunan kırmızı-turuncu renkli bir pigmenttir. Bazı naftakinon bileşikleri gibi lawson bileşiği de farklı kanser hücrelerinin büyümesini engellediği kanıtlanmıştır. Aminonaftakinon olarak bilinen 3-(aminometil)-2-hidroksi-1,4-naftakinon Mannich bazları ve metal kompleksleri önemli naftakinon türevlerinden biridir. Mannich reaksiyonu ilk olarak 1912’de Carl Ulrich Franz Mannich tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu reaksiyon en az bir tane aktif hidrojen atomu içeren bileşikler ile aminler ve aldehitlerin kondenzasyonu ile oluşur. Hem asidik ortamda hem de bazik ortamda reaksiyon vermektedirler. Biyolojik aktivite özelliği gösteren Mannich bazlar doğal bileşiklerde yaygın olarak bulunmaktadır. Tıbbi kimyada , amino asit, amino alkol ve nitrojen içeren moleküllerin yapılarında bu bileşikler yer almaktadır. Özellikle metal kompleksleri kanser hastalarının tedavisinde kullanılan kemoterapi ilaçlarının yapısında yer almaktadır.

Aminonaftakinon bileşikleri kolay sentezlenebilmesi, çeşitli fotofiziksel ve elektrokimyasal özellikleri nedeniyle günümüzde önemli bileşikler arasında yer almaktadır. Bu çalışmada farklı fonksiyonel gruplara sahip 8 tane benzaldehit bileşiği 2-hidroksi-1,4-aminonaftakinon bileşiği oktil amin ve bütül amin ile reaksiyona girerek 16 yeni aminonaftakinon bileşiği sentezlenmiştir. Sentezlenen bu moleküllerin kimyasal yapıları ¹H NMR, FT-IR kullanılarak belirlenmiş, dönüşümlü voltametri, UV-vis ve floresans spektroskopisi ölçümleri yapılmış ve erime noktaları tayin edilmiştir. Sentezlenen naftakinonların erime noktaları 154°C ve 198°C arasındadır. 1×10⁻⁵ M derişimlerde hazırlanan çözeltilerde Uv-vis spektrumları incelendiğinde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişine 365-504 nm arasında, $\sigma \rightarrow \sigma^*$ geçişine ve $n \rightarrow \sigma^*$ geçişine ait piklerin UV bölgede gözlenmiştir. Absorbsiyon katsayısı(E) 1400-3500 M⁻¹.cm⁻¹ olduğu görülmektedir. Mannich reaksiyonu sonucu elde edilen maddelerin verimlerinin de öngörüldüğü üzere yüksek çıkmış ve verimler karşılaştırılmıştır. Sentezlenen maddelerin verimleri % 64 ile %95 arasındadır.



SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND INVESTIGATION OF THE PHOTOPHYSICAL ELECTROCHEMICAL PROPERTIES OF NEW AMINONAPHTHAQUINONE COMPOUNDS BY MANNICH REACTION

SUMMARY

Quinones are organic compounds that have been researched for many years and have a wide range of applications. These compounds are found in many areas such as the structure of fungi, bacteria and plants. Since they are colored compounds, they have been used as natural dyes. The first quinone synthesis took place in 1838. Quinone synthesis occurred by oxidation of quinic acid with MnO_2 and sulfuric acid. In our daily life, quinones are mostly found in the structure of vitamins K1, K2, K3. The fact that quinone compounds show properties such as antibacterial, anti-inflammatory, anticancer, antitoxic, increases the importance of quinones. They also take part in redox reactions by showing good reduction and oxidation properties. Due to these reduction-oxidation properties, they are also used in energy storage. Vitamin K is a vitamin involved in blood clotting in the structure of foods such as almonds, prunes, pumpkin seeds, avocado, spinach. The most well-known of the quinone is p-benzoquinone. Quinones have two conjugated double bonds attached to the ring and the oxygens in their structure are usually located in the para or ortho position.

Naphthaquinone are quinone structures consisting of two rings. They have been used in hair and skin dyeing for many years due to their color. Naphthaquinone derivatives can be obtained by many methods. Naphthaquinones are compounds used in dye-sensitized solar cells, cancer treatment and many pharmacological applications. Examples of naphthaquinones include structures such as lawson, juglon, alizarin.

Lawson is an orange-colored naphthaquinone with the formula $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{O}_3$, called 2-hydroxy-1,4-naphthaquinone. It forms the main component of henna. The Lawson compound can be used in fingerprint analysis, dye-sensitized solar cells and sunscreens.

Mannich reaction was first realized by Carl Ulrich Franz Mannich in 1912. This reaction occurs by condensation of amines and aldehydes with compounds containing at most one active hydrogen atom. Although there are reactions that take place in both basic and acidic media, those that take place in acidic media are more common. Mannich bases have many uses. In particular, metal complexes are included in the structure of chemotherapy drugs used in the treatment of cancer patients. Studies are continuing to develop the uses of these bases, which are widely used in the field of medicine.

Amine compounds are organic substances with nitrogen element in their structure. They are divided into 3 groups as primary, secondary and tertiary depending on the number of hydrogen in their structure. They can be aromatic or aliphatic. Aromatic amines are called anilines. Amines are Lewis bases due to the unpaired electron pair on the nitrogen.

In this thesis, 16 different aminonaphthaquinone molecules were synthesized. The chemical structures of these synthesized molecules were determined using ^1H NMR, FT-IR, cyclic voltammetry, UV-vis and fluorescence spectroscopy and their melting points were determined. In this study, 16 new aminonaphthaquinone compounds were synthesized by reaction of 8 different benzaldehyde, butyl or octyl amine and 2-hydroxy-1,4-naphthoquinone. Ethanol was used as solvent. The melting points of the synthesized naphthaquinone are between 154°C and 198°C . In the UV-vis spectra of the solutions prepared at 1×10^{-5} M concentrations, λ_{abs} values between 365-504 nm belong to the $\pi \rightarrow \pi^*$ transition, while the values between 200-350 nm belong to the $\sigma \rightarrow \sigma^*$ transition and $n \rightarrow \sigma^*$ transition. The absorption coefficient (ϵ) is $1400\text{--}3500 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$. The yields of the substances obtained as a result of the Mannich reaction were also high as predicted and the yields were compared. The yields of the synthesized substances are between 64% and 95%. In the results of ^1H NMR analysis, it is seen that the peaks of resonant hydrogens in aromatic structures are between 6-8 ppm, aliphatic hydrogens in amine groups are between 0-3 ppm and bridge hydrogen, which is a specific hydrogen of the compounds we synthesized, is between 4-6 ppm.

The synthesized compounds are as follows;

(1) 2-((butylamino)(4-methoxyphenyl)methyl)-3-hydroxynaphthalene-1,4-dione. molecular formula $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{NO}_4$, melting point of the compound with 71% yield was calculated as 189°C . (2) 2-((butylamino)(p-tolyl)methyl)-3-hydroxynaphthalene-1,4-dione. The molecular formula of the orange colored solid formed in 90% yield is $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{NO}_3$ and the melting point is calculated as 198°C . (3) 2-((butylamino)(4-nitrophenyl)methyl)-3-hydroxynaphthalene-1,4-dione. The molecular formula of the yellow solid formed in 71% yield was $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_5$, melting point 183°C . (4) 2-((4-bromophenyl)(butylamino)methyl)-3-hydroxynaphthalene-1,4-dione. The molecular formula of the yellow solid formed in 64% yield was $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{BrNO}_3$, melting point 190°C . (5) 2-((butylamino)(4-chlorophenyl)methyl)-3-hydroxynaphthalene-1,4-dione. The molecular formula of the orange solid formed in 91% yield is $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{ClNO}_3$, melting point 192°C . (6) 2-((4-(tert-butyl)phenyl)(butylamino)methyl)-3-hydroxynaphthalene-1,4-dione. The red solid formed in 85% yield has a molecular formula of $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{NO}_3$ and a melting point of 164°C . (7) 2-((butylamino)(phenyl)methyl)-3-hydroxynaphthalene-1,4-dione. The molecular formula of the yellow solid formed in 91% yield is $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_3$, melting point 184°C . (8) 2-hydroxy-3-((4-methoxyphenyl)(octylamino)methyl)naphthalene-1,4-dione. The molecular formula of the compound formed in 90% yield is $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{NO}_4$, melting point 184°C . (9) 2-hydroxy-3-((octylamino)(p-tolyl)methyl)naphthalene-1,4-dione was synthesized. The molecular formula of the yellow solid formed in 92% yield is $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{NO}_3$, melting point 166°C . (10) 2-hydroxy-3-((4-nitrophenyl)(octylamino)methyl)naphthalene-1,4-dione was synthesized. The molecular formula of the yellow solid formed in 82% yield was $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_5$ and the melting point was 160°C . (11) 2-((4-bromophenyl)(octylamino)methyl)-3-hydroxynaphthalene-1,4-dione was synthesized. The molecular formula of the yellow solid formed in 87% yield is $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{BrNO}_3$, melting point 162°C . (12) 2-((4-chlorophenyl)(octylamino)methyl)-3-hydroxynaphthalene-1,4-dione was synthesized. The molecular formula of the yellow solid formed in 95% yield is $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{ClNO}_3$, melting point 163°C . (13) 2-((4-(tert-butyl)phenyl)(octylamino)methyl)-3-hydroxynaphthalene-1,4-dione was synthesized. The molecular formula of the orange solid formed in 93% yield is $\text{C}_{29}\text{H}_{38}\text{NO}_3$, melting point 183°C . (14) 2-((heptilamino)(phenyl)methyl)-3-hydroxynaphthalene-1,4-dione was synthesized.

The molecular formula of the dark yellow solid formed in 89% yield is $C_{25}H_{30}NO_3$, melting point $170^{\circ}C$. (15)2-((butylamino)(3,5-dimethoxyphenyl)methyl)-3-hydroxynaphthalene-1,4-dione was synthesized. The molecular formula of the brick colored solid formed with 87% yield is $C_{23}H_{26}NO_5$, melting point $180^{\circ}C$. (16)2-((3,5-dimethoxyphenyl)(octylamino)methyl)-3-hydroxynaphthalene-1,4-dione was synthesized. The melting point of the orange solid formed in 93% yield is $C_{27}H_{34}NO_5$, melting point $154^{\circ}C$.



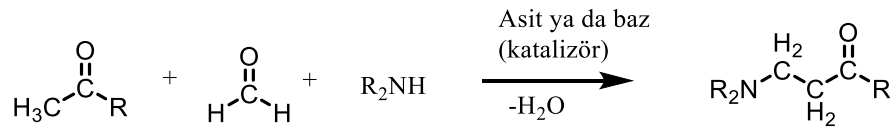
1. GİRİŞ

Kinonlar bir sikloheksadion grubudur. Kinonlara bağlı olan karbonil grupları orto ve para konumunda bulunmakta fakat meta konumunda bulunmamaktadır[1-2].

Kinon bileşikleri iki eşlenik çift bağ bulundurdıklarından aromatik bileşikler sınıfında yer almazlar. Kinonlar bir çok alanda önemli bileşikler arasında yer almaktadır. Kinon bileşiklerinin büyük önem taşımasının nedeni biyolojik aktiviteleridir [3].

Naftakinonlar sarı-kırmızı renkte olan doymamış karbonil bileşiklerdir. Naftakinonlardan karbonil grubu 1,4 konumunda olanlar renklerinden dolayı endüstride boyar madde olarak kullanılmaktadır. Naftakinon bileşikleri alifatik ve aromatik nükleofiller ile reaksiyonlar verebilmektedirler. Doğal olarak bulunan 1,4-naftakinonlar doğada ve özellikle de yüksek yapılı bitkilerde oldukça yaygındır. Bitkilerin yanı sıra naftakinonlar fungi, alg, bazı hayvanlar ve bakterilerin metabolizma ürünlerinde de bulunmaktadır[4].

Mannich reaksiyonunun temel özelliği aktif hidrojen bir içeren bileşikteki hidrojenin bazik ortamda aminometil veya süstitüye aminometil grupları ile yer değiştirmesidir [5]. Bu reaksiyonda iminyum iyonu ara ürün olarak oluşur. İminyum iyonu aktif hidrojen içeren bileşiğin hidrojen kaybetmesiyle oluşan anyona saldırır ve Mannich bazı oluşturur. Mannich bazları β -amino karbonil bileşikleridir ve önemli bileşiklerin sentezlerinde kullanılır. Bu bileşikler bir ara ürün olup doğal bileşiklerin sentezinde ve ilaç sanayisinde önemli yer tutmaktadır [6].



Şekil 1.1.Mannich reaksiyonu

Bu tez çalışmasında başlangıç maddesi olarak 2-hidroksi 1,4-naftakinon bileşiğinin 8 farklı aldehit türevi, *n*-butil ya da *n*-oktil amin bileşikleri kullanılarak aminonaftakinon bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin ¹H NMR, FT-IR spektroskopisi, kütle spektrometrisi ile yapıları karakterize edilmiş, Elektrokimyasal özellikleri

dönüşümlü voltometri ile, fotofiziksel özellikleri UV ve floresans spektrofotometresi ile incelenmiş, erime noktaları tayin edilmiştir.



2. GENEL KISIM

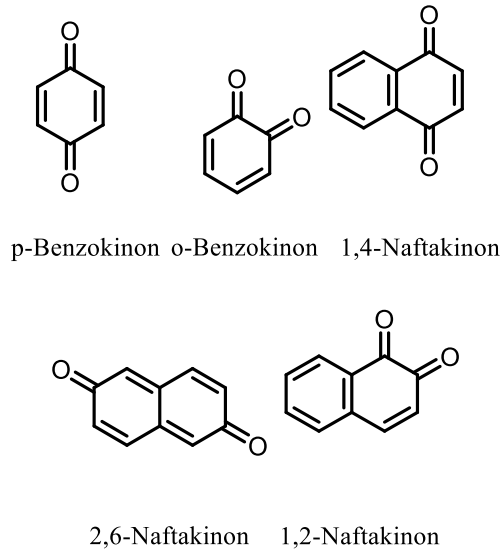
2.1. Kinonlar

2.1.1. Kinonların genel özellikleri

Kinonlar doğada ağırlıklı olarak çiçekli bitkilerde ve mantarlarda bulunur. Doğal olarak oluşan kinonlar, başlangıçta parlak renkleri nedeniyle boya ve ilaç olarak kullanılması insanların dikkatini çekmiştir. Farklı kaynaklardan izole edilen çeşitli renklerde pigmentler kinonoid bileşikler olarak tanımlanmıştır [7].

İki tane keton grubunun aromatik halkaya bağlanmasıyla oluşan yapılara kinon adı verilir. Aromatik halkalarda 3 tane çift bağ olmasına karşın kinon gruplarında 2 tane çift bağ vardır. Aromatik bileşik olmamasına rağmen aromatik bileşiklerden elde edilebilirler ve aromatik bileşiklere kolayca dönüşebilirler. Kinonlar naftakinonlar, benzokinonlar, antrakinonlar olarak da sınıflandırılabilirler [8].

Kinon denilince genellikle p-benzokinon anlaşılır. Bu bileşik ilk kez kinik asidin oksidasyonundan elde edilmiştir ve adı sonradan Berzelius tarafından konulmuştur. Bazı kinon türleri şekil 2.1’de gösterilmiştir [9].



Şekil 2.1.Bazı naftakinon bileşiklerinin yapısı

Kinonlara örnek olarak ubikinon yani koenzimQ verilebilir. KoenzimQ biyolojik aktif kinonlardandır ve mitokondri içerisinde yükseltgenmiş ve indirgenmiş kinon şeklinde bulunur. Hücre içi redoks tepkimelerinde rol alır[10].

2.1.2. Kinonların sentezi

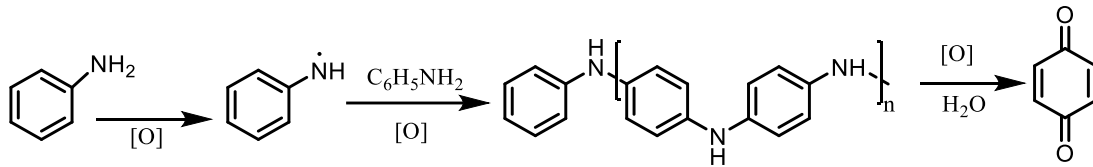
Kinonlar, ilk defa 1830 yılların sonuna doğru kuinik asitin MnO_2 ve H_2SO_4 ile okside edilmesiyle elde edilmiştir ve önemli biyolojik sentezlerde iyi bir yükseltgenme özelliğine sahiptirler. İlk kinon sentezi aşağıda verilmiştir ve bu reaksiyon dehidrasyon, dekarboksilasyon ve oksidasyon içerir [11]. Kinon grubunun en basit üyesi olup; 1,4-benzokinon (p-benzokinon) olarak adlandırılır (Şekil 2.2) .



Şekil 2.2. İlk kinon sentezi

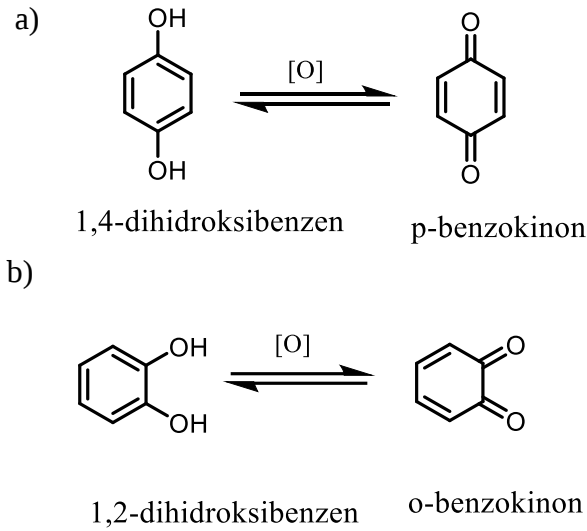
Kinonların elde edilmesinde anilin bileşiği de kullanılabilir. Anilinin yükseltgenmesi sonucu sarı renkli p-benzokinon elde edilmiştir. Anilin, sülfat asitli dikromat çözeltisi içinde, serbest radikalik mekanizması ile yürüten bir reaksiyon verir.

Öncelikle anilin siyahı denilen bir ara ürün meydana gelir ve bunun daha ileri yükseltgenmesi ve hidrolizi ile Şekil 2.3'te gösterildiği gibi kinon elde edilir [12].



Şekil 2.3. Anilinin yükseltgenmesi ile kinon sentezi

Kinonlar, aromatik halkada orto ve para konumda hidroksi ve amino grubu içeren bileşiklerin oksidasyonlarından elde edilebilirler. Bu bileşiklerden fenoller genelde kolayca yükseltgenebilen maddelerdir. Örnek olarak, 1,4-dihidroksibenzen (hidrokinon) açık havada dahi zamanla kinona yükseltgenir. 1,4-dihidroksibenzen yükseltgendiği zaman p-benzokinon (a) oluşur. 1,2-dihidroksibenzen yükseltgendiği zaman ise o-benzokinon oluşur (b) ve bu oluşumlar aşağıdaki Şekil 2.4'te gösterilmiştir[13].



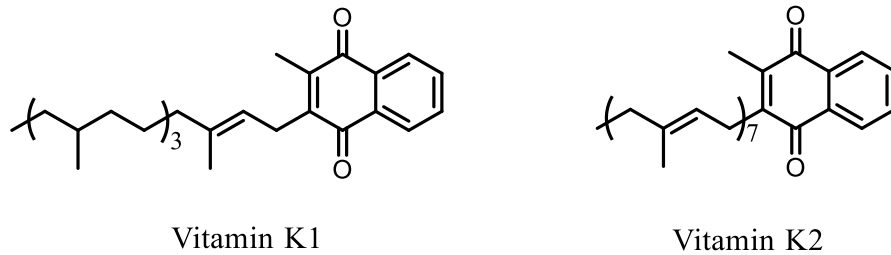
Şekil 2.4. p-benzokinin ve o-benzokinin sentezi.

2.2. Naftakinonlar

2.2.1. Naftakinonların genel özellikleri

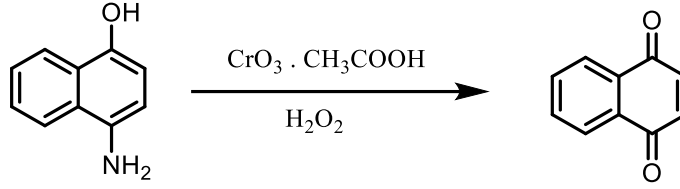
Naftakinonlar iki benzen halkasından oluşan kinon türevlerindendir. Sentetik olarak üretilmesinin yanı sıra doğada bol miktarda bulunan naftakinonların en çok bilinenleri 1,2-, 1,4-, 2,6 naftakinonlardır. 1,2-naftakinon kırmızı renkli, 1,4-naftakinon sarı renklidir.

Naftakinon bileşiğinin türevleri; antibakteriyel, antifungal, antiprotozoal, antikanser ve antiinflamatuvar biyoaktif madde olup farmakolojide kanser tedavisindeki ilaçlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde en çok karşılaştığımız naftakinon türleri vitamin K1 ve K2'dir. K1 vitamini kanın pıhtılaşıcı özelliklerinin sürdürülmesinde yararlıdır ve 2-metil-1,4-naftakinon yapısı içerir. K1 vitamini bitki yaşamında ve K2 vitamini çürümüş balık yemlerinde bulunur. K vitaminleri ısıya oldukça dayanıklıdır [14] (Şekil 2.5).



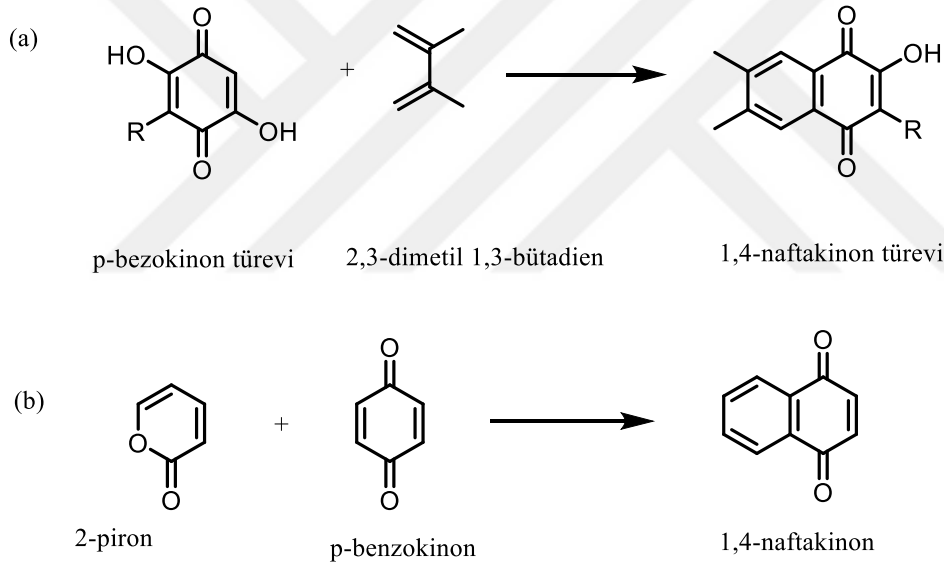
Şekil 2.5. K1 ve K2 vitaminlerinin yapısı

Birçok naftakinonun sentezi genellikle yükseltgenme tepkimeleri yoluyla gerçekleştirilir. 4-Amino-1-naftol' un $\text{CrO}_3, \text{CH}_3\text{COOH}, \text{H}_2\text{O}_2$ gibi yükseltgenlerle 1,4-Naftakinon eldesi örnek verilebilir(Şekil 2.6) [15] .



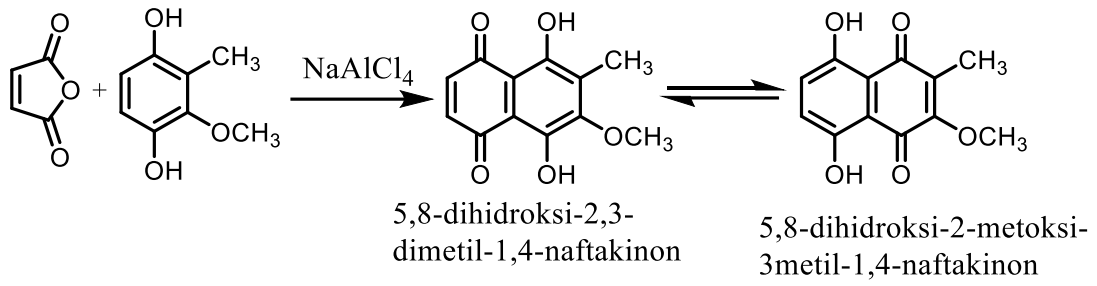
Şekil 2.6. Amino-1-naftol $\text{CrO}_3 - \text{CH}_3\text{COOH}$ ve H_2O_2 gibi yükseltgenlerle yükseltgendiğinde 1,4- Naftakinon eldesi

Naftakinonların sentezlenme yöntemlerinden biri de Diels-Alder reaksiyonlarıdır. p-benzokinonun 2,3 dimetil 1,3-bütadien(Şekil 2.7a) ile veya 2-piron ile reaksiyonundan (Şekil 2.7b) 1,4-naftakinon ve türevleri sentezlenebilir[15-16].



Şekil 2.7. p-benzokinondan Diels-Alder reaksiyonları ile 1,4-naftakinon ve türevlerinin sentezi

Naftakinonların sentezinde elektrofilik reaksiyonlar da önemli yer tutar. H_2SO_4 , ZnCl_2 , AlCl_3 bu reaksiyonlarda kullanılan katalizörlerdendir. Ürün olarak meydana gelen kinonlar indirgenme sonucunda hidrokinonları oluştururlar ve poli halkalı hidrokarbonların sentezlenmesinde etkilidir[17]. Şekil 2.8'de görüldüğü gibi indirgenme ürünü olarak NaAlCl_4 kullanılmış ve kararlı hidroksinaftakinon sentezlenmiştir.

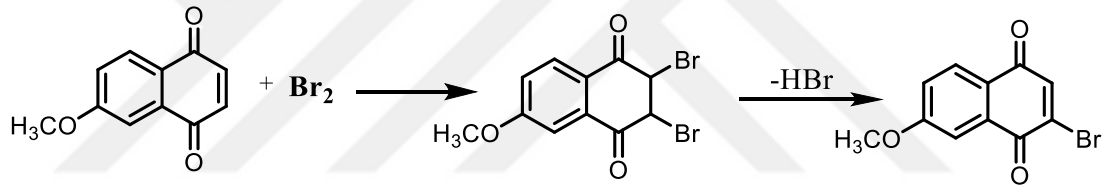


Şekil 2.8. İndirgenme reaksiyonu ile naftakinon eldesi.

2.2.2. Naftakinonların reaksiyonları

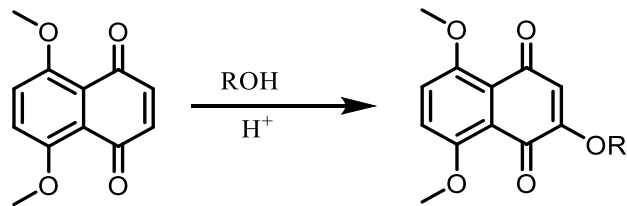
Naftakinonların özellikleri aromatik bileşiklerden ziyade alfa, beta-doymamış ketonların özelliklerine benzemektedir. Bundan dolayı naftakinon bileşikleri karbonil grubu içeren bileşiklerin verdiği reaksiyonlara benzer reaksiyonları ve alfa, beta-doymamış ketonlar gibi katılma reaksiyonu verirler[17].

İki benzen halkasından oluşan naftakinonların aktiflikleri benzokinonlardan daha azdır. Naftakinonlar brom katılması reaksiyonu verebilmektedirler(Şekil 2.9).



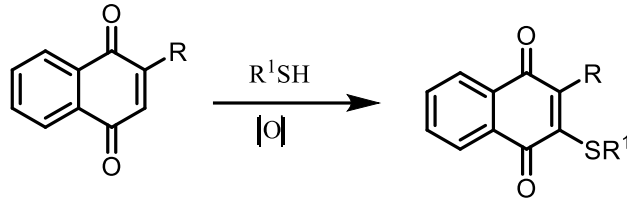
Şekil 2.9. Naftakinonlara brom katılma reaksiyonu

Elektron verici sübstitüent içeren naftakinonlardan 1,4 konuma sahip olanlar sülfürik asit ve demir sülfat katalizörlüğünde alkoksi türevleri ile reaksiyona girerler(Şekil 2.10).



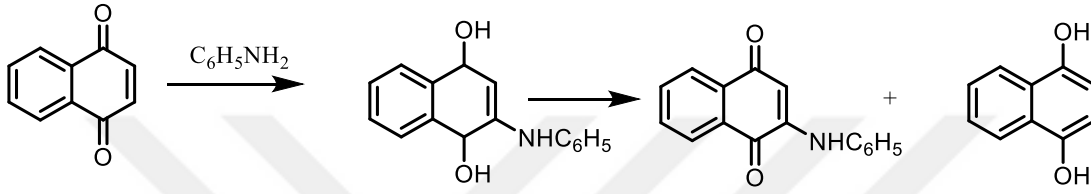
Şekil 2.10.Naftakinonların alkoksi türevleri ile reaksiyonu

Tiyolik asitler ve tiyoller naftakinonlar ile birlikte 1,4 katılma ve yükseltgenme tepkimesi vererek tiyoeterleri oluştururlar(Şekil 2.11).



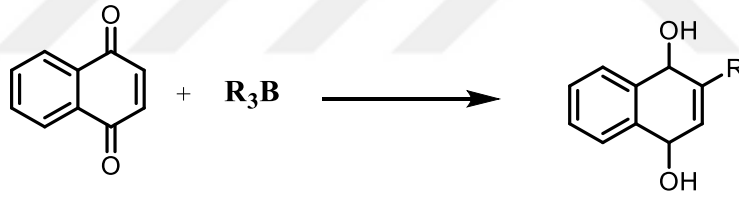
Şekil 2.11. Naftakinonların tiyoller ile reaksiyonu

Aminler de kinonlarla katılma reaksiyonu verirler. Anilin alkollü ortamda 1,4-naftakinon ile reaksiyona girerek 2-anilino-1,4 naftakinonu ve hidrokinonu oluşturur. [18] (Şekil 2.12).



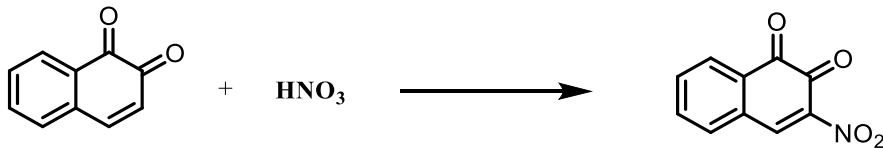
Şekil 2.12. Naftakinonlar ile aminlerin reaksiyonu

Naftakinonlar alkil boratla indirgenme ürünü olarak 2-alkil hidroksi naftakinonu oluşturur(Şekil 2.13).



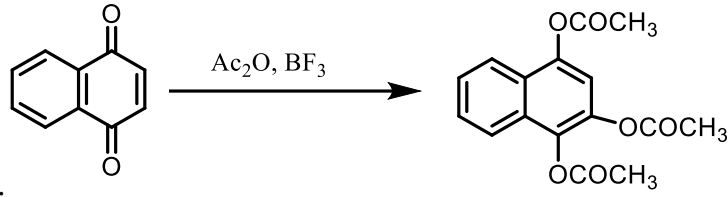
Şekil 2.13.Naftakinonların alkil boratla reaksiyonu

Naftakinonlar nükleofilik sübstitisyon reaksiyonu vererek nitro bileşiklerini oluşturabilirler. 1,2-naftakinon ile nitrik asitin reaksiyonu örnek olarak verilebilir[19] (Şekil 2.14).

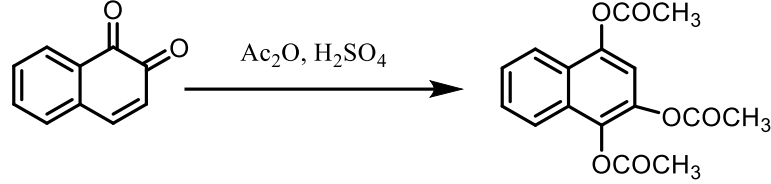


Şekil 2.14. 1,2-Naftakinonun nitrik asit ile reaksiyonu

1,4-naftakinonun bortriflorürle ve 1,2-naftakinonun sülfürik asitle beraber asetik anhidritli ortamda reaksiyonundan hidroksikinontriasetat bileşikleri oluşur.(Şekil 2.15, Şekil 2.16).

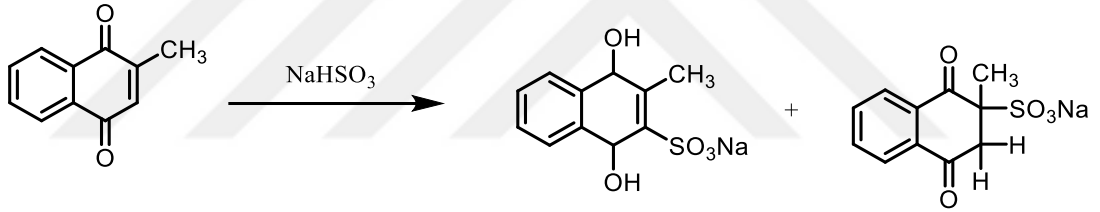


Şekil 2.15.1,4-naftakinonun asetik anhidrit-bortriflorür ile tepkimesi



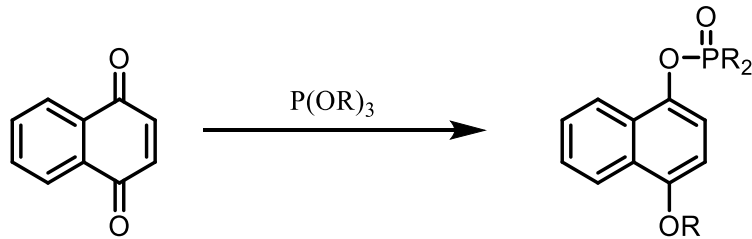
Şekil 2.16.1,2-naftakinonun asetik anhidrit-sülfürik asit ile tepkimesi

Naftakinonlar sodyum bisülfid ile birlikte katılma reaksiyonu verirler. 1,4-naftakinon sodyum bisülfid ile reaksiyona girdiğinde, 1,2 katılma ürünü olan 1,4-dihidroksi naftalin-1,4-diol bileşiğinin türevi oluşurken diğer bir bileşik 1,4 katılma ürünü olan 1,4 naftakinon türevidir[17](Şekil 2.17).



Şekil 2.17. 1,4-naftakinonun bisülfid ile reaksiyonu

1,4 naftakinona trialkil fosfit katılması ile 4-alkoksi naftalin 1-il-dialkil fosfinat bileşiği oluşur(Şekil 2.18).



Şekil 2.18.1,4-naftakinonun alkilfosfit ile reaksiyonu

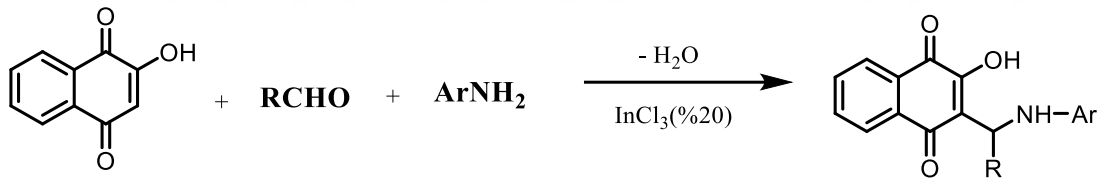
2.3. 2-Hidroksi 1,4-Naftakinon (Lawson) Bileşiğı

2-hidroksi 1,4-naftakinon bileşiğı diğeri adıyla Lawson olarak bilinen bileşik kına yapraklarında bulunan kırmızı-turuncu renkli bir pigmenttir. Bu bileşik kozmetik ve tıp alanda antibakteriyel, antifungal, antioksidan ve anti-inflamatuar olarak kullanılmaktadır. Bazı naftakinon bileşikleri gibi Lawson bileşiğinin de farklı kanser hücrelerinin büyümesini engellediğı kanıtlanmıştır[20].

Lawson molekül ağırlığı 174,16 gr/mol, erime noktası 192°C'den büyük hidrofilik bir maddedir. Saçta, tırnaktaki ve ciltte bulunan keratin proteini ile kimyasal reaksiyon veren Lawson hennotanik asit olarak da bilinir. Uv ışınlarını güçlü bir şekilde emerek bronzlaşmayı önleyici güneş kreminde kullanılabilir[21].

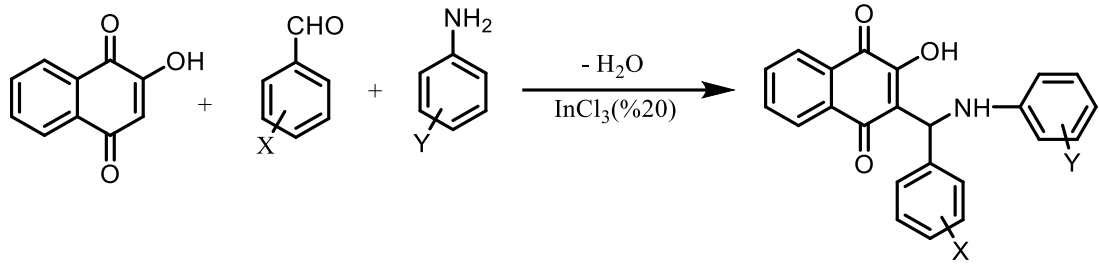
Lawson türevlerinin bazı araştırmalarda parmak izi reaktifi olarak kullanılabileceğı ve parmakdaki aminoasitlerle beraber renkli bileşik oluşturduğı bulunmuştur. Aynı zamanda bu bileşikler fotolüminesans özellik göstermektedir[22].

Aldehitler ve alkil ya da aril aminler ile indiyum klorür katalizöründe 2-hidroksi-1,4-naftakinon (Lawson) ile kondenzasyon tepkimesi vererek 2-hidroksi-1,4-naftakinon türevleri elde edilebilir. Tepkimesi Şekil 2.19'da verilmiştir[23-26].



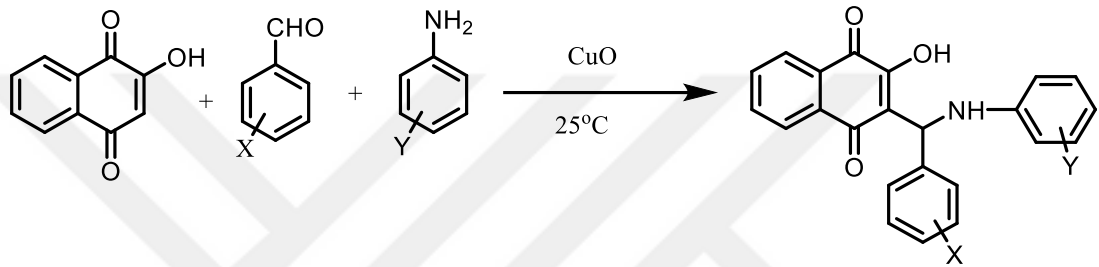
Şekil 2.19.2-hidroksi-1,4-hidroksinaftakinonun aldehit ve amin ile tepkimesi

Yukarıdaki sentezde 2-hidroksi-1,4-naftakinon sabitken farklı türde aldehit ve aminin kullanılması çok sayıda 2-hidroksi-1,4-naftakinon türevi bileşiklerinin elde edilmesini sağlamaktadır. 2-hidroksi-1,4-naftakinon ile aromatik amin(aril amin) ve aromatik benzaldehit kullanıldığında genel tepkimesi Şekil 2.20'de verilmiştir. Tepkimede gösterilen -X ve -Y elektron çekici ve verici grupları (-NO₂, -Cl, -Br, -OCH₃, -CH₃, ...) belirtmektedir.



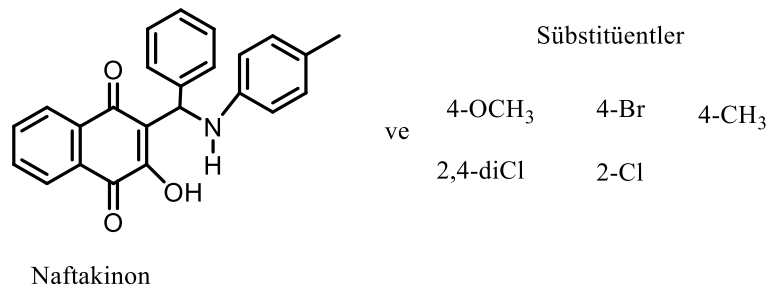
Şekil 2.20.2-hidroksi-1,4-naftakinonun aromatik amin ve aromatik aldehit ile reaksiyonu.

Başka bir yöntem de çözücü içermeyen bakır (II) oksit (CuO) katalizörlüğünde 2-hidroksi-1,4-naftakinon türevleri sentezlenebilmektedir[27] (Şekil 2.21).



Şekil 2.21.2-hidroksi-1,4-naftakinonun bakır(II)oksit katalizörlüğünde aromatik amin ve aldehit ile reaksiyonu

Günümüzde temiz enerji kaynaklarının arayışı içerisinde en çok araştırılan konulardan biri de boyaya duyarlı güneş pilleridir(BDGP)[28]. Boyaya duyarlı piller çevre dostu olması, yüksek verimle gerçekleşmesi ve karmaşık teknoloji gerektirmemesi kullanılabilirliklerini artırmaktadır[29-30]. Organik naftakinonlara bağlanan elektron veren ve çeken sübstitüentler titanyum dioksit yüzeyine bağlanabilen yapılar bulundurmaktadır. Bu yapılar BDGP çeşitli sübstitüentlerde çalışılan yeni bir grup organik naftakinon türevi boyalarıdır. Yapılan araştırmalar bu naftakinonlara bağlı elektron veren grupların fotovoltaiik parametlerlerde daha iyi olduğunu göstermektedir[31] (Şekil 2.22).

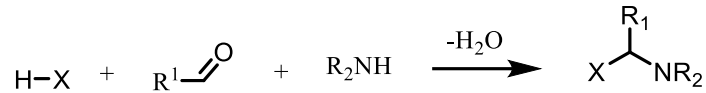


Şekil 2.22. Naftakinon boyalarının yapısı ve kullanılan bazı sübstitüentler

2.4. Mannich Reaksiyonları

Mannich reaksiyonları ile gerçekleştirilen ilk mannich bazı 1912’de Almanya’da sentezlenmiştir. Mannich reaksiyonları bir kondenzasyon reaksiyonu olup keton ve ya aldehit gruplarının aminlerle tepkimesidir(Şekil 2.23)[32-33].

Mannich reaksiyonu asidik ve bazik şartlardagerçekleşebilen bir reaksiyon olmasına rağmen asidik koşullar daha çok tercih edilmektedir.

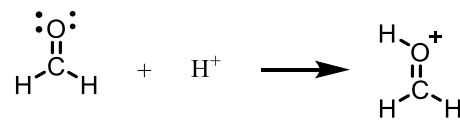


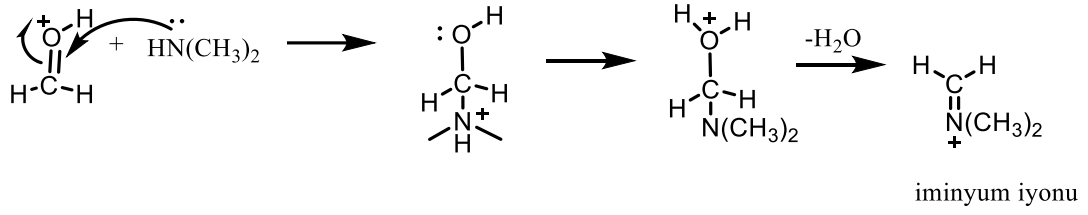
Şekil 2.23.Mannich Reaksiyonunun genel gösterimi

Mannich reaksiyonu ile değişik yapı ve farmakolojik özelliklerde çok sayıda aminoalkil türevleri sentezlenmektedir. Mannich bazları yeni bileşiklerin sentezinde önemli bir yere sahiptir. Özellikle potansiyel biyolojik ajanlar, sentetik fiber boyaların ve yüzey aktif bileşiklerin sentezinde kullanılmaktadır[30]. Mannich bazları antibiyotiklerde, kanser tedavisinde, antikanser aktivitesine sahip yeni ilaç sentezinde, ağrı kesicilerde, antiviral, antifungal, anti-inflamatuar ilaç, kısırlık tedavisi gibi birçok önemli yerde kullanılmaktadır. Aynı zamanda mannich reaksiyonları endüstride ve polimer kimyasında da çok sık kullanılan reaksiyonlardan biridir [34-38].

Mannich reaksiyonu bir karbonil grubuna bir aminin nükleofilik katılma reaksiyonudur ve bir kondenzasyon reaksiyonu olarak kabul edilir. Mannich reaksiyonunun farklı mekanizmalar üzerinden gerçekleşebilir. Asidik ortamda gerçekleşen tepkime iminyum iyonu üzerinden yürür ve mekanizması basamaklar halinde aşağıda verilmiştir;

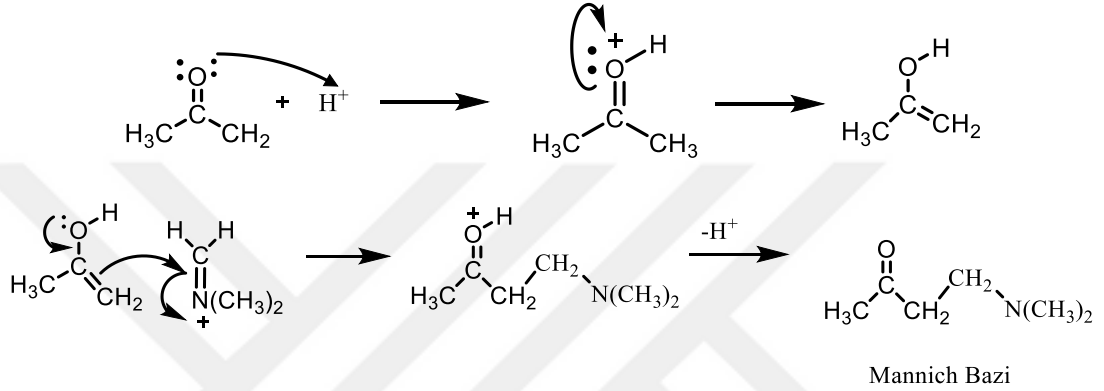
I.Basamak; Enol oluşturmeyan karbonil bileşiği protonlanır ve amin bileşiği ile bir molekül su çıkışıyla birlikte elektrofilikiminyum iyonunu oluşturur[39](Şekil 2.24).





Şekil 2.24. Mannich Reaksiyonunda I. Basamak mekanizması

II.Basamak; Enol oluşturabilen karbonil bileşiğinin α -karbonundan iminyum katyonu reaksiyona girerek Mannich bazı oluşturur[39](Şekil 2.25).



Şekil 2.25. Mannich Reaksiyonunda II. Basamak mekanizması

Mannich bazlarının metal komplekslerinin biyolojik özellikleri önemli yer tutmaktadır. Platin(II) komplekslerinin stotoksik aktiviteleri araştırıldığında tümör inhibe edici özelliklerinin olduğu ve kemoterapide çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı görülmektedir[40-44]. Bu önemli özelliğinin yanı sıra nörotoksisite ve direnç gösterimi gibi bazı yan etkilerinin olması etkinliğini sınırlandırmıştır [45-51].

Mannich bazlarının triazol ve türevlerinden elde edilen metal komplekleri ovaryum, gırtlak, testis, mesane ve beyin tümörlerinin tedavisi gibi biyolojik alanda kullanılmaktadır[52].



3. MATERİYAL VE METOT

Çalışmalar Sakarya Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Organik Araştırma Laboratuvarı-1’de gerçekleştirilmiştir.

3.1. Kullanılan Cihazlar Ve Sarf Malzemeler

Deneyisel çalışmalarda sentezlenen ve saflaştırılan bileşiklerin yapı tayini için Sakarya Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde bulunan cihazlardan yararlanılmıştır.

3.1.1. Hassas terazi

Tartım işlemleri Precisa markalı 220 g kapasiteli, 0,0001 hassasiyetli hassas terazi ile yapılmıştır.

3.1.2. Fotofiziksel

Bu tez çalışmasında sentezlenen maddelerin görünür bölge spektrumları Shimadzu UV-2600 markalı spektrofotometre cihazı, floresans emisyon spektrumları ise Hitachi F-7000 marka Floresans spektrofotometre cihazı kullanılarak alınmıştır..

3.1.3. Elektrokimyasal Ölçümler

Elektrokimyasal ölçümler için Gamry markalı potansiyostat kullanılmıştır. Bu cihazda yer alan çalışma, karşıt ve referans elektrot kullanılmıştır.

3.1.4. Isıtıcılar ve karıştırıcılar

Bu çalışmalarda Heidolph-MR markamantolu ısıtıcılar ve karıştırıcılar kullanıldı. Tepkime ortamında sıcaklık kontrolünü sağlamak amacıyla Kerman marka termostatlar kullanıldı. Deneylerde kullanılan tüm cam malzemeler Thermo-Heraeus marka etüvde kurutuldu.

3.1.5. Erime noktası tayin cihaz

Tez kapsamında sentezlenen maddelerin erime noktası tayini MPM-H1 marka cihazla yapılmıştır.

3.2. Saflaştırma yöntemleri

Reaksiyon sonucunda oluşan ürünler etil alkol çözeltisinde çözüldükten sonra 25°C’ de kristallenmeye bırakıldı ve takip edildi. Kristallenme başladığında buzdolabına konuldu. Kristallenme tamamlandıktan sonra kristal üstü ayrılarak tekrar kristallenmeye bırakıldı. Ayrılan kristaller kurumaya bırakıldı.

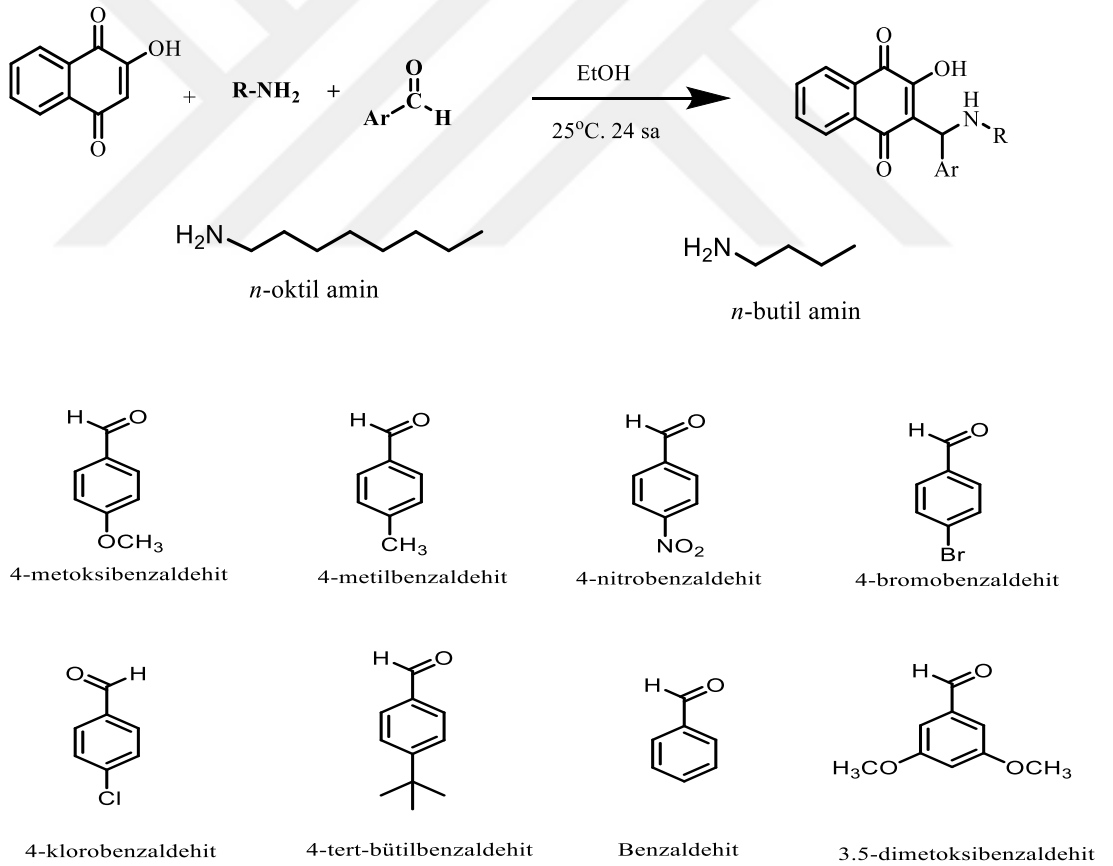
3.3. Tez Çalışmasının Amacı

Bu tez çalışmasında doğal bir naftakinon türevi olan 2-hidroksi naftakinonun butil ve oktil amin varlığında benzaldehit türevleri ile Mannich reaksiyonu incelenmiştir. Önceki yapılan araştırmalar ışığında elde edilen bu bileşiklerin çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olacağı öngörülmektedir [13]. Elde edilen bileşiklerin ¹H-NMR, FT IR spektroskopisi ve kütle spektrometri yöntemleri ile yapısal karakterizasyonu yapılmış, erime noktaları tayin edilmiştir. Ayrıca bu bileşikler UV ve floresans spektrofotometresi yöntemleri ile fotofiziksel özellikleri incelenmiş, dönüşümlü voltametri yöntemi ile elektrokimyasal özellikleri araştırılmıştır.

4. DENEYSEL KISIM

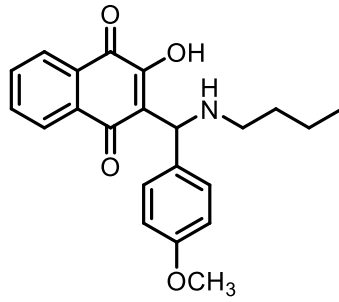
4.1. 2-Hidroksi Naftakinonun Mannich Bazlarının Sentezi

1 eş değer amin bileşiği 2-hidroksi 1,4-naftakinon (0,25 gr, 1,44 mmol) ve 5 ml etanol bulunan 25 ml'lik bir balona eklendi ve 10 dk boyunca karıştırıldı. Ardından karışıma 1 eş değer aldehit türevi 5 ml etanol içerisinde damla damla ilave edildi. 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından karışım 50 ml suyun içerisine döküldü ve süzöldü. Elde edilen katı etanolde tekrar kristallendirildi. Tez kapsamında kullanılan naftakinon, benzaldehit ve amin türevlerinin yapıları ve reaksiyonu Şekil 4.1'de verilmiştir:



Şekil 4.1. 2-hidroksi 1,4-naftakinonun Mannich reaksiyonu

4.1.1. 2-((bütülamino)(4-metoksifenil)metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (1)

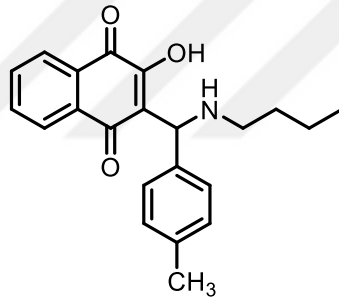


Şekil 4.2. 1 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{22}H_{24}NO_4$, erime noktası $189^\circ C$, kremit renkli katı, verimi %71.

HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{22}H_{24}NO_4^+ [M+H]^+$: 366,17053; bulunan: 366,16981. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3 + DMSO-d_6$, ppm): δ 7,87-7,81(m,2H), 7,56-7,43 (m, 4H), 6,73 (d, 2H), 5,78(s,1H) 3,66 (s, 3H) 2,94-2,74 (m, 2H), 1,67-1,51 (m, 2H), 1,29-1,15 (m, 2H), 0,82-0,77 (t, 3H).

4.1.2. 2-((bütülamino)(p-tolil)metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (2)

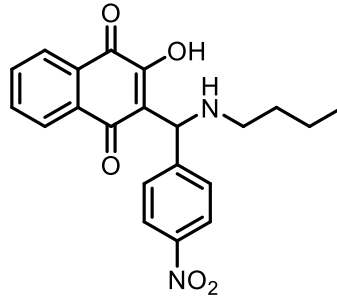


Şekil 4.3. 2 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{22}H_{24}NO_3$, erime noktası $198^\circ C$, turuncu katı, verimi % 90.

HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{22}H_{24}NO_3^+ [M+H]^+$: 350,17562; bulunan: 350,17478. 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3 + DMSO-d_6$, ppm): δ 10,56 (s, 1H), 8,67 (s,1H), 7,60-7,16(m,4H), 6,78(d, 2H), 5,13(s,1H), 2,52-2,62(m,2H), 1,94(s,3H), 1,43-1,23(m, 2H), 1,04-0,97(m, 2H), 0,38-0,53(m,3H).

4.1.3. 2-((butilamino)(4-nitrofenil)metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (3)



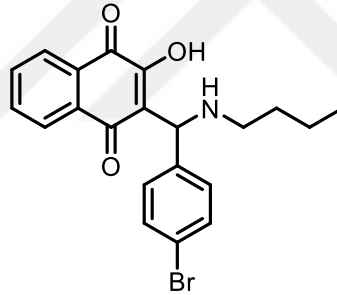
Şekil 4.4. 3 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{21}H_{21}N_2O_5$, erime noktası $183^{\circ}C$, sarı katı, verimi % 71.

HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{21}H_{21}N_2O_5^+[M+H]^+$:381,14505; bulunan: 381,14538.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3 + DMSO-d_6$, ppm): δ 8,04(d,2H), 7,89-7,73(m,4H), 7,56-7,41(m,2H), 5,62(s, 1H), 2,95-2,79(m,2H), 1,51-1,67(m,2H), 1,28-1,15(m,2H), 0,81(t,3H).

4.1.4. 2-((4-bromofenil)(butilamino)metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (4)



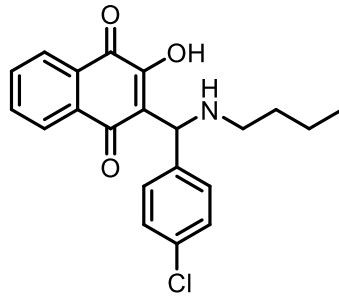
Şekil 4.5. 4 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{21}H_{21}BrNO_3$, erime noktası $190^{\circ}C$, sarı katı, verimi % 64.

HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{21}H_{21}BrNO_3^+[M+H]^+$: 414,07048; bulunan: 414,06974.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3 + DMSO-d_6$, ppm): δ 9,93(s,1H), 8,39(s,1H), 7,12(t,2H), 6,86-6,64(m,6H), 4,73(s,1H), 2,20-2,09(m,2H), 0,90(t,2H), 0,61-0,54(m,2H), 0,11(t,3H).

4.1.5. 2-((bütülamino)(4-klorofenil)metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (5)



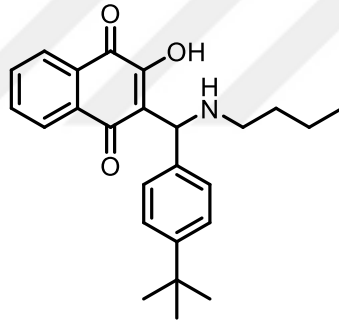
Şekil 4.6. 5 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{21}H_{21}ClNO_3$, erime noktası $193^{\circ}C$, turuncu katı, verimi % 91.

HRMS ESI: m/z hesaplanan $C_{21}H_{21}ClNO_3^+[M+H]^+$: 370,12100; bulunan: 370,12090.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$ + DMSO- d_6 , ppm): δ , 7.12-7.04(m,2H), 6.92-6.87(m,2H), 6.77-6.74(m,2H), 6.42(d,2H), 4.62(s,1H), 2.20-2.09(m,2H), 2.11-1.94(m,2H), 0.88-0.66(m,2H), 0.02(t,3H).

4.1.6. 2-((4-(tert-butil)fenil)(bütülamino)metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (6)



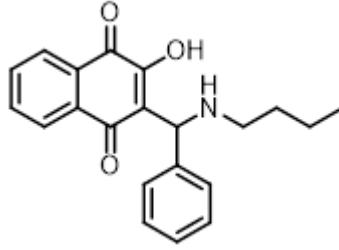
Şekil 4.7. 6 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{25}H_{30}NO_3$, erime noktası $164^{\circ}C$, kırmızı katı, verimi % 85.

HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{25}H_{30}NO_3^+[M+H]^+$: 392,22257; bulunan: 392,22253.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$ + DMSO- d_6 , ppm): δ 10.17(s,1H), 9.35(s,1H), 7.67-7.51(m,4H), 7.36-7.22(m,4H), 5.51(s,1H), 3.00(s,1H), 1.89-1.85(m,2H), 1.58-1.41(s,2H), 1.29-1.09(m,9H), 0.94(t,3H).

4.1.7. 2-((butilamino)(fenil)metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (7)



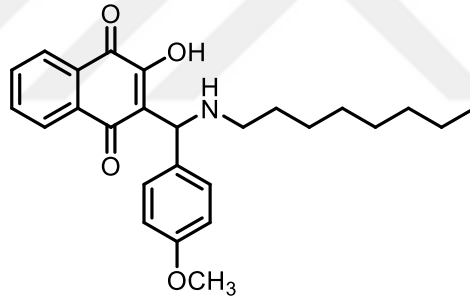
Şekil 4.8. 7 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{21}H_{22}NO_3$, erime noktası $184^{\circ}C$, sarı katı, verimi % 91.

HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{21}H_{22}NO_3^+ [M+H]^+$: 336,15997; bulunan: 336,15953.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$ + DMSO- d_6 , ppm.): δ 10,67(s, 1H), 9,00(s, 1H), 7,89-7,81(m, 2H), 7,72-7,42(m, 4H), 7,21(d, 2H), 5,44(s, 1H), 2,93-2,76(m, 2H), 1,66-1,49(m, 2H), 1,30-1,23(m, 2H), 0,85-0,78(m, 3H).

4.1.8. 2-hidroksi-3-((4-metoksifenil)(oktilamino)metil)naftalen-1,4-dion (8)



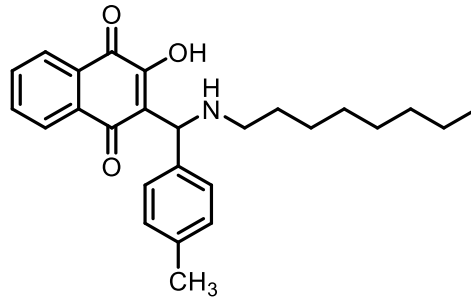
Şekil 4.9. 8 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{26}H_{32}NO_4$, erime noktası $184^{\circ}C$, sarı katı, verimi % 90.

HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{26}H_{32}NO_4^+ [M+H]^+$: 422,23313; bulunan: 422,23263.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$ + DMSO- d_6 , ppm.): δ 9,98(s, 1H), 8,20(s, 1H), 7,22-7,05(m, 2H), 6,99-6,61(m, 4H), 6,06-5,95(m, 2H), 4,65(s, 1H), 2,97-2,90(m, 3H), 2,18-1,97(m, 2H), 1,10-0,79(m, 2H), 0,69-0,18(m, 10H), 0,10-(-0,14) (m, 3H).

4.1.9. 2-hidroksi-3-((oktilamino)(p-tolil)metil)naftalen-1,4-dion (9)



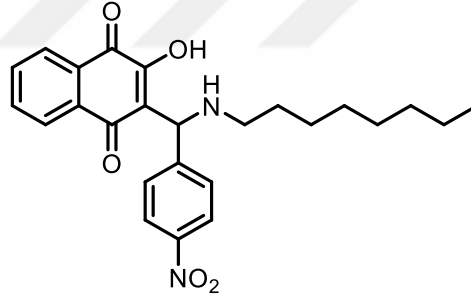
Şekil 4.10. 9 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{26}H_{32}NO_3$, erime noktası $166^{\circ}C$, sarı katı, verimi % 92.

HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{26}H_{32}NO_3^+ [M+H]^+$: 406,23822; bulunan: 406,23863.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$ + DMSO- d_6 , ppm): δ 9,89(s,1H), 8,47(s,1H), 7,20 (t,2H), 6,89-6,75(m,4H), 6,33(d,2H), 4,77(s,1H), 1,54(s,3H), 1,13-0,63(m,2H), 0,67-0,15(m, 12H), 0,11(t, 3H).

4.1.10. 2-hidroksi-3-((4-nitrofenil)(oktilamino)metil)naftalene-1,4-dion (10)



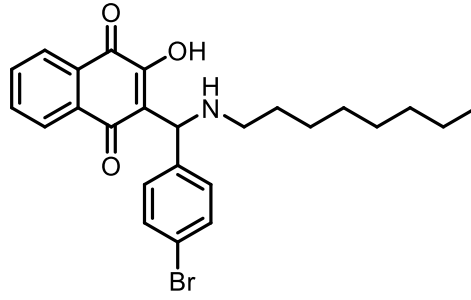
Şekil 4.11.10 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{25}H_{29}N_2O_5$, erime noktası $160^{\circ}C$, sarı katı, verimi % 82.

HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{25}H_{29}N_2O_5^+ [M+H]^+$: 437,20765; bulunan: 437,20795.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$ + DMSO- d_6 , ppm): δ 7,37(s,2H), 7,25-7,10(m,4H), 4,99(s,1H), 1,08-0,84(m,2H), 0,64-0,34(m,12H), 0,10(t,3H).

4.1.11. 2-((4-bromofenil)(oktilamino)metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (11)



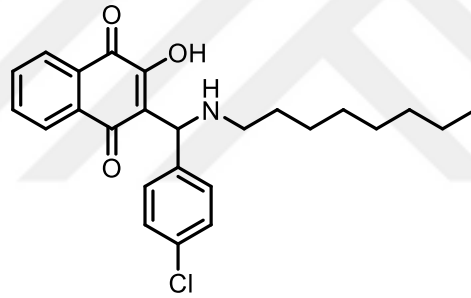
Şekil 4.12.11 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{25}H_{29}BrNO_3$, erime noktası $162^{\circ}C$, sarı katı, verimi % 87.

HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{25}H_{29}BrNO_3^+[M+H]^+$:470,13308; bulunan: 470,13259.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$ + DMSO- d_6 , ppm): δ 7,76(t,2H), 7,43-7,31(m,4H), 7,21(t,2H), 5,36(s,1H), 1,64-1,36(m,4H), 1,07-1,03(m,10H),0,67-0,65(m,3H).

4.1.12. 2-((4-klorofenil)(oktilamino)metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (12)



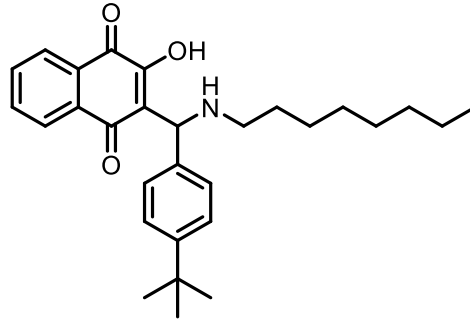
Şekil 4.13.12 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{25}H_{29}ClNO_3$, erime noktası $163^{\circ}C$, sarı katı, verimi % 95.

HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{25}H_{29}ClNO_3^+[M+H]^+$: 426,18360; bulunan: 426,18365.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$ + DMSO- d_6 , ppm): δ 7,55(t,2H), 7,26-7,09(m,4H), 6,88(d,2H), 5,13(s,1H), 1,32-1,27(m,4H), 0,92-0,82(m,10H), 0,47-0,44(m,3H).

4.1.13. 2-((4-(tert-butil)fenil)(oktilamino)metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (13)



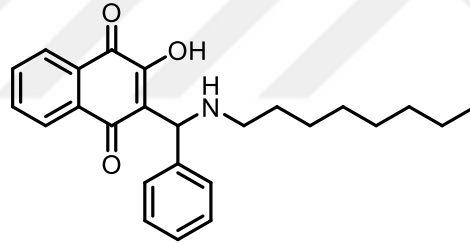
Şekil 4.14. 13 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{29}H_{38}NO_3$, erime noktası $183^\circ C$, turuncu katı, verimi % 93.

HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{29}H_{38}NO_3^+ [M+H]^+$: 448,28517; bulunan: 448,28585.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$ + DMSO- d_6 , ppm): δ 10,03(s,1H), 8,15(s,1H), 7,15-7,07(m,2H), 6,81-6,65(m,4H), 6,49(d,2H), 4,66(s,1H), 2,19-2,00(m,2H), 1,00-0,79(m,2H), 0,56-0,30(m,10H), 0,05-0,00(m,3H).

4.1.14. 2-((heptilamino)(fenil)metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion (14)



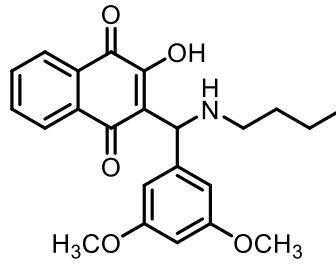
Şekil 4.15. 14 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{25}H_{30}NO_3$, erime noktası $170^\circ C$, koyu sarı katı, verimi % 89.

HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{25}H_{30}NO_3^+ [M+H]^+$: 391,21474; bulunan: 392,22257.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$ + DMSO- d_6 , ppm): δ 9,91(s,1H), 8,34(s,1H), 7,16-7,06(m,2H), 6,88-6,66(m,4H), 6,47(d,2H), 2,22-2,02(m,2H), 0,98-0,75(m,2H), 0,63-0,25(m,10H), 0,11-0,02(m,3H).

4.1.15. 2-((butilamino)(3,5-dimetoksifenil)metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion(15)



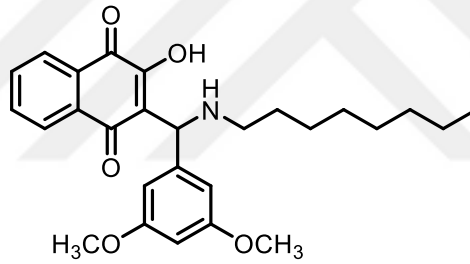
Şekil 4.16. 15 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{23}H_{26}NO_5$, erime noktası $180^{\circ}C$, kiremit renkli katı, verimi % 87.

HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{23}H_{26}NO_5^+ [M+H]^+$: 396,18110; bulunan: 396,18104.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$ + DMSO- d_6 , ppm): δ 7,68-7,46(m, 2H), 7,31-7,06(m, 2H), 6,46(s, 2H), 5,97(s, 1H), 5,11(s, 1H), 3,57-3,25(m, 6H), 2,62-2,57(m, 2H), 1,48-1,24(m, 2H), 1,21-0,90(m, 2H), 0,76-0,47(m, 3H).

4.1.16. 2-((3,5-dimetoksifenil)(oktilamino)metil)-3-hidroksinaftalen-1,4-dion(16)



Şekil 4.17. 16 numaralı bileşiğin molekül yapısı

Molekül formülü $C_{27}H_{34}NO_5$, erime noktası $154^{\circ}C$, turuncu katı, verimi % 93. HRMS ESI:m/z hesaplanan $C_{27}H_{34}NO_5^+ [M+H]^+$: 452,24370; bulunan: 452,24364.

1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$ + DMSO- d_6 , ppm): δ 7,21-7,06(m, 4H), 6,95-6,67(m, 4H), 6,00(d, 2H), 5,51(s, 1H), 4,65(s, 1H), 2,19-2,05(m, 2H), 1,00-0,80(m, 2H), 0,65-0,31(m, 10H), 0,02(d, 3H).

4.2. Fotofiziksel ve Elektrokimyasal Çalışmalar

Bu tez kapsamında sentezlenmiş olan 16 yeni naftakinon türevlerinin fotofiziksel özellikleri incelenmiştir. Bu incelemelerde Shimadzu UV-2600 Spektrofotometre ve Hitachi F7000 Floresans Spektrofotometre cihazları kullanılmıştır. 1×10^{-5} M'lık çözelti hazırlamak için her bileşikten alınması gereken numune miktarları hesaplanmış ve DMSO kullanılarak çözelti hazırlanmıştır. Hazırlanan bu çözeltilerin UV-vis ve

420 nm emisyon bandında spektrumları ± 2 nm hassasiyetle 1 cm'lik kuartz hücrelerde alınmıştır. Bu çözeltiler kullanılarak UV spektrumları ve emisyon spektrumları elde edilmiştir. Elde edilen verilere göre maksimum absorpsiyon dalga boyu, maksimum emisyon dalga boyu ve absorpsiyon katsayısı hesaplanmıştır.

Sentezlenen naftakinon türevlerinin elektrokimyasal davranışları incelenmiştir. Bu inceleme için Gamry Interface 1000 potansiyostat marka dönüşümlü voltametri cihazı kullanılmıştır. Bu kapsamda her bileşikten DMSO içinde 1×10^{-5} M'lık çözelti hazırlanmıştır. Bu bileşiklerin dönüşümlü voltamogramlarını elde edebilmek için referans elektrot, karşıt elektrot ve çalışma elektrodu, glasiyal karbon elektrot, platin tel ve tetrabütilamonyum hekzaflorofosfat (n-Bu₄NPF₆) kullanılmıştır. Taramalar 20 mV/s, 40 mV/s, 60 mV/s, 80 mV/s, 100 mV/s hızında ve standart olarak ferrosen çözeltisi kullanılarak yapılmıştır. Her ölçüm azot atmosferi altında gerçekleştirilmiştir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1. Yapı Karakterizasyonu

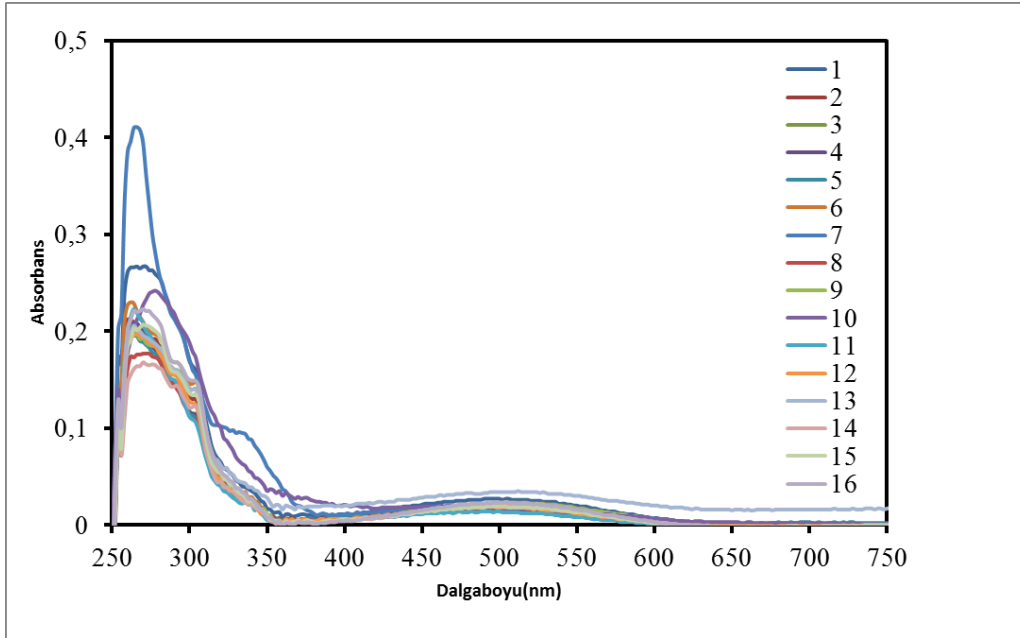
Bu tez çalışmasında 16 farklı naftakinon bileşiği başarılı bir şekilde sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerinin yapı karakterizasyonu için Kütle spektrometresi, ^1H -NMR ve FT- IR spektroskopisi yöntemleri kullanılmıştır. Kütle spektrometresinden elde edilen molekül kütleleri ile hesaplanan molekül kütlelerinin uyum içerisinde olduğu görülmektedir. Bölüm 4'te verilen ^1H -NMR (300 MHz, CDCl_3 + DMSO- d_6 , ppm) sonuçlarına baktığımızda moleküllerde 2 aromatik grup vardır. Bu aromatik hidrojenlerin NMR'da yeri 6-8 ppm arasında rezonans olduğu görülmektedir. Amin, benzaldehit ve 2-hidroksi 1,4-naftakinonun oluşturduğu köprü hidrojeni 4-6 ppm arasındadır. *N*-butil amin ve *n*-oktil amin gruplarındaki alifatik hidrojenler ise 0-3 ppm arasında singlet olarak görülmektedir. Benzaldehit gruplarında yer alan metil grubunun hidrojeni 2 ppm civarında, metoksi gruplarının hidrojenleri ise 3-4 ppm civarında yer almaktadır. Çalışmalar sırasında elde edilen bileşiklerin karbon NMR'ları alınamamış ve anlamlı proton NMR'larının elde edilmesinde bazı problemler yaşanmıştır. Moleküllerin DMSO- d_6 ve CDCl_3 içerisindeki çözünürlüklerinin düşük olması karbon NMR'larının 300 MHz'lik spektrometrede 9 saatte alınamamasına neden olmuştur.

Proton NMR spektrumlarında sadece DMSO- d_6 ya da CDCl_3 kullanıldığında birçok pikin geniş olarak rezonans olduğu gözlemlenmiştir. Ancak bu iki solventin karışımı kullanıldığında geniş pikler daha keskin bir şekilde rezonans olmuştur. Bundan dolayı en iyi ^1H NMR sonuçları bu iki solventin karışımında elde edilmiştir. Ancak karışık solvent kullanımı da bazı güçlüklerle yol açmıştır. NMR spektrumunun kaydedilmesi aşamasında solvent seçimi SHIM ve LOCK ayarları için önemlidir. Bu ayarlar kimi numuneler için DMSO- d_6 kimi için CDCl_3 seçilerek yapılmıştır. Sonuç olarak piklerin daha net olduğu spektrumlar elde edilse de bazı piklerin kimyasal kayma değerlerinde farklılıklar gözlemlenmiştir. Kaydedilen ^1H NMR spektrumları kütle spektrumları ile birlikte molekül yapılarını doğruladıkları için bu spektrumlar tezde yer verilmiştir.

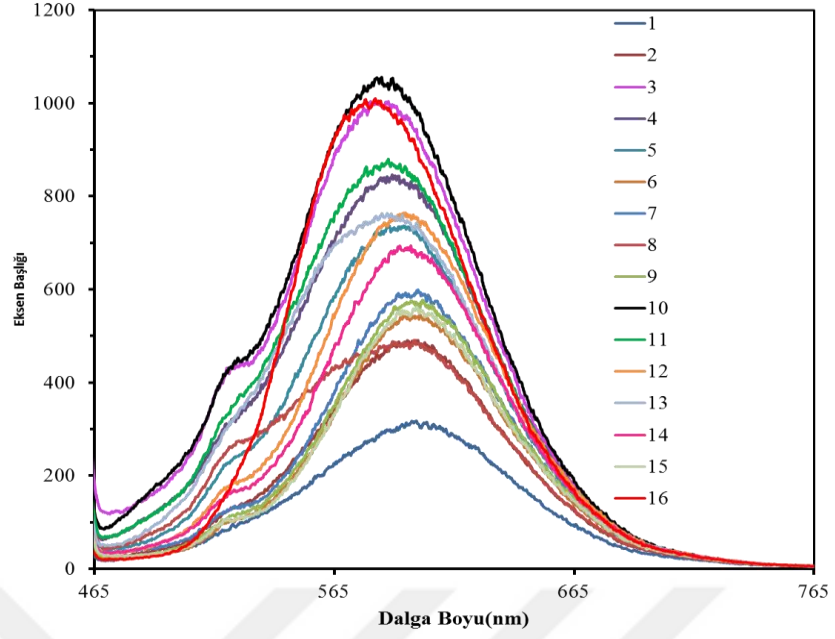
Bileşiklerin Kütle Spektroskopi, FT-IR ve ^1H NMR grafikleri Ek'te spektrumları verilmiştir.

5.2. Naftakinonların Fotofiziksel Özellikleri

Elde edilen bileşiklerin 1×10^{-5} M'lık çözeltileri UV-VİS spektrofotometresi ile 250-750 nm arasında taranmış ve spetrumları Şekil 5.1'de verilmiştir. Aynı çözeltilerin 450 λ 'deyarılarak emisyon spektrumları spektrofotometre ile kaydedilmiştir ve Şekil 5.2'de verilmiştir. Ayrıca her bir bileşiğe ait max. absorpsiyon , max. emisyon değeri ve Lambert-Beer eşitliğinden hesaplanan molar absorpsiyon katsayısı tablo 5.1' de verilmiştir.



Şekil 5.1.Naftakinon bileşiklerini absorpsiyon spektrumları



Şekil 5.2.Naftakinon bileşiklerini emisyon spektrumları

Bu grafiğe göre 1×10^{-5} M'lık çözeltilerin Lambert Beer formülü ile absorpsiyon katsayısı hesaplanmıştır.

Beer Lambert Formülü;

$$A = \epsilon \cdot b \cdot C$$

A: absorpsiyon,

C: konsantrasyon,

b: ışık yolu ; genelde 1 olarak alınır.

ϵ : absorpsiyon katsayısı

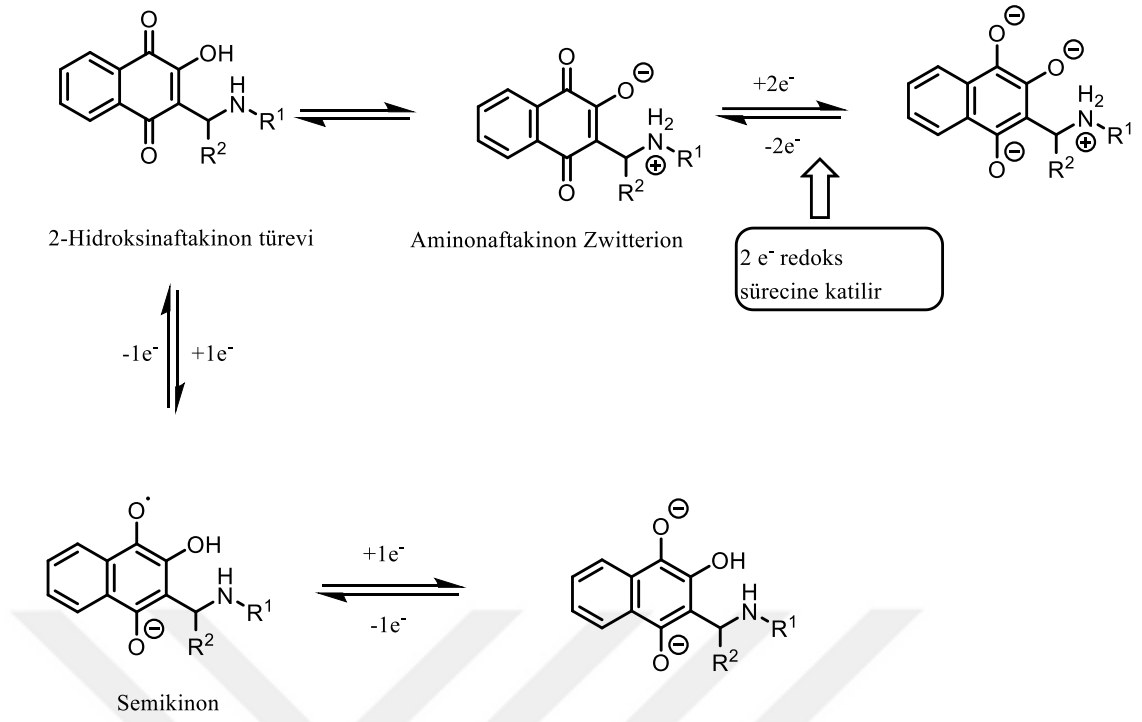
Tablo 5.1. Naftakinon bileşiklerinin fotokimyasal özellikleri

Bileşikler	$\lambda_{\text{abs}}(\text{nm})$	$\lambda_{\text{em}}(\text{nm})$	$\epsilon(\text{M}^{-1}.\text{cm}^{-1})$
1	503	599	2700
2	504	598	2100
3	504	587	1900
4	496	590	1700
5	492	587	1700
6	509	600	2300
7	462	599	2000
8	504	598	1800
9	504	601	2300
10	365	583	3300
11	492	583	1400
12	496	594	1900
13	495	587	3500
14	505	596	1900
15	499	596	1900
16	504	579	2400

Tablo 5.1’de görüldüğü gibi bileşiklere ait Uv-vis spektrumları incelendiğinde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişine 365-504 nm arasında, $\sigma \rightarrow \sigma^*$ geçişine ve $n \rightarrow \sigma^*$ geçişine ait piklerin UV bölgede gözlenmiştir. Absorbsiyon katsayısı(ϵ) 1400-3500 $\text{M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ olduğu görülmektedir.

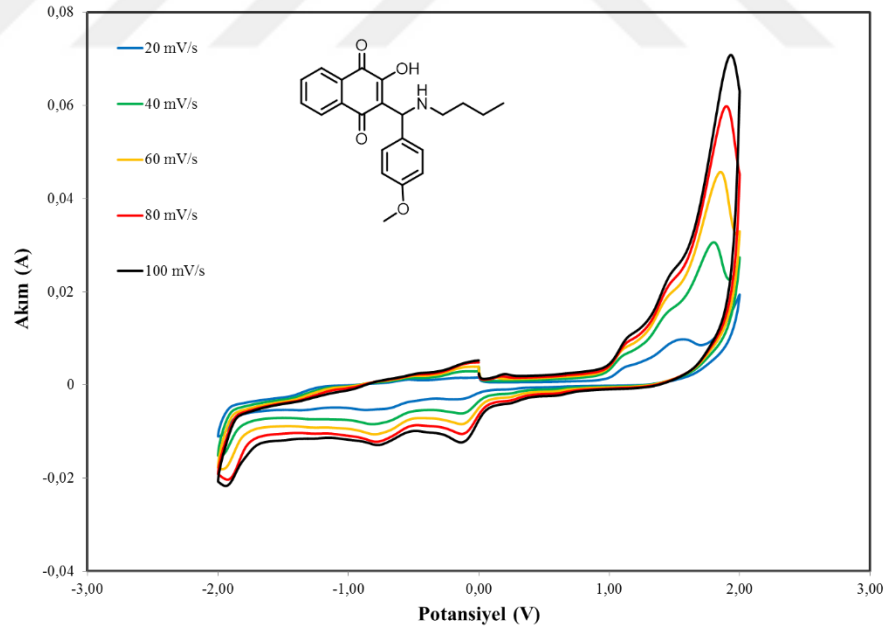
5.3. Naftakinonların Elektrokimyasal Özellikleri

Elde edilen bileşiklerin redoks davranışları aprotik bir solvent olan DMSO içerisinde azot gazı altında dönüşümlü voltametri yöntemi ile araştırıldı. Dönüşümlü voltamogramlar beş farklı tarama hızı (20, 40, 60, 80 ve 100 mV/s) ile kaydedilmiştir. Elde edilen voltamogramlar incelendiğinde katodik bölgede iki tane quasi reversibile pik olduğu görülmektedir. Bu pikler sırası ile naftakinonun seminaftakinon radikaline ve seminaftakinonun da dianyon katekole indirgenmesine karşılık gelmektedir (Şekil 5.3). Anodik bölgede görülen pikin kinon halkasının yada yan grupların yükseltgenmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir[41].

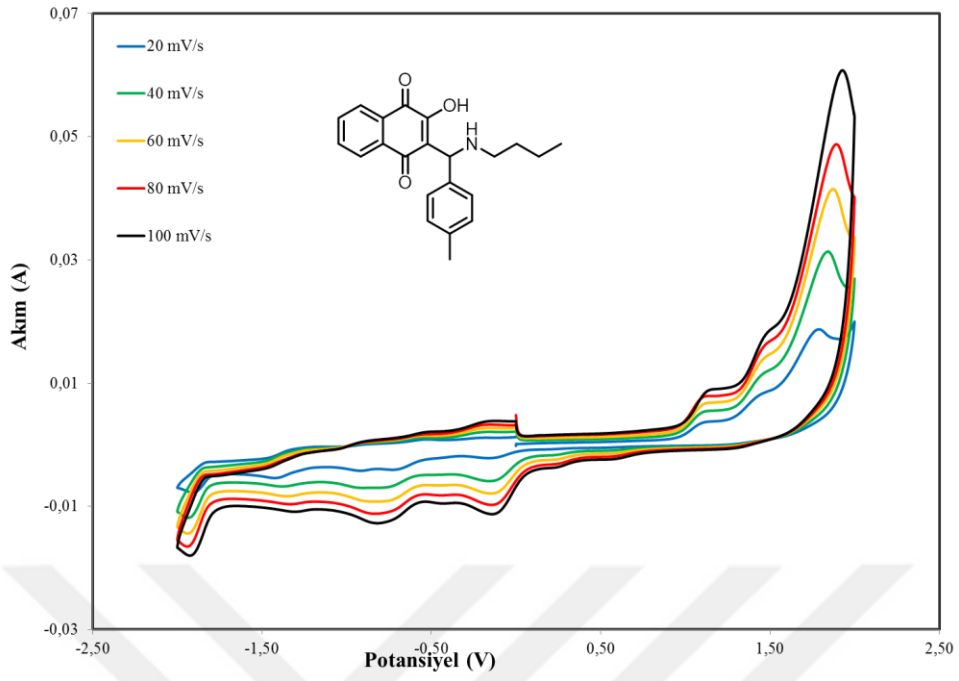


Şekil 5.3. Aminonaftakinon redoks mekanizması

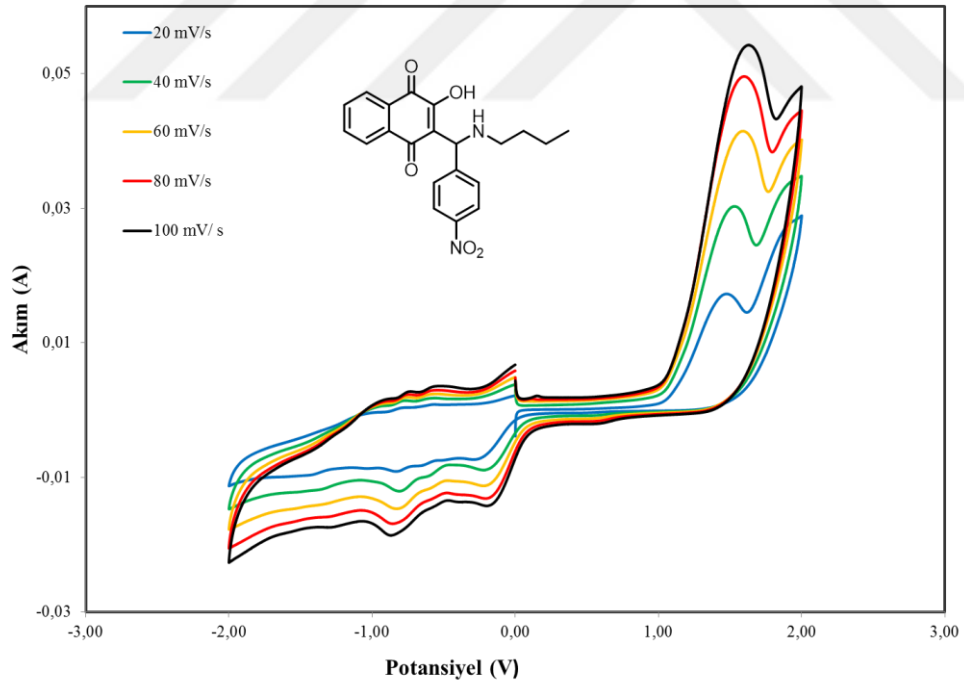
Sentezlenen bileşiklerin voltamogramları aşağıda verilmiştir.



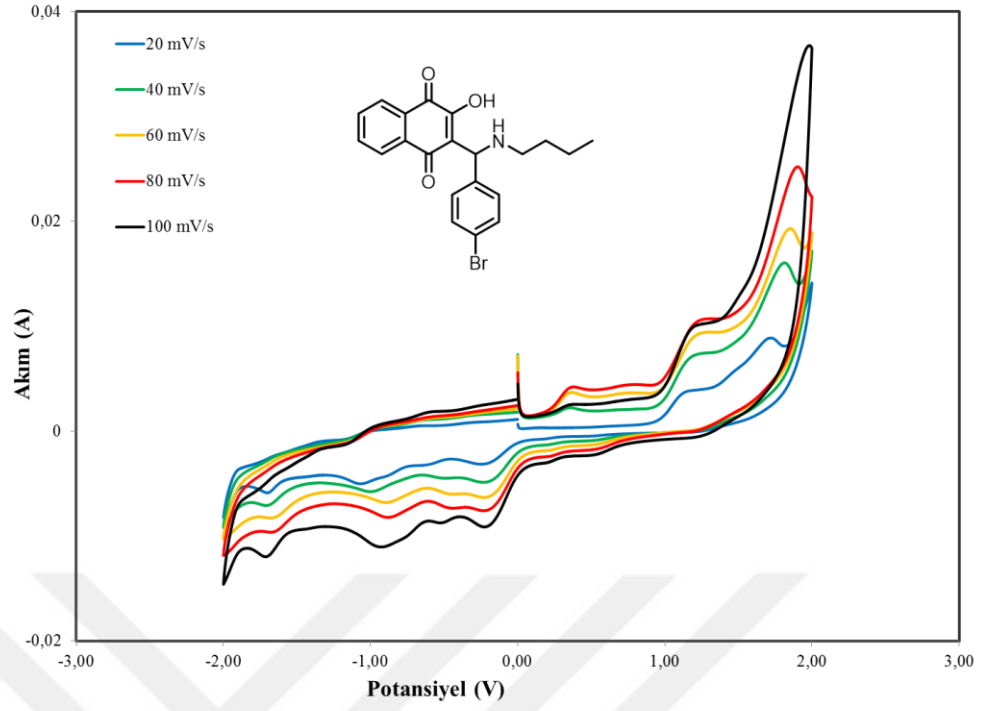
Şekil 5.4. 1 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı



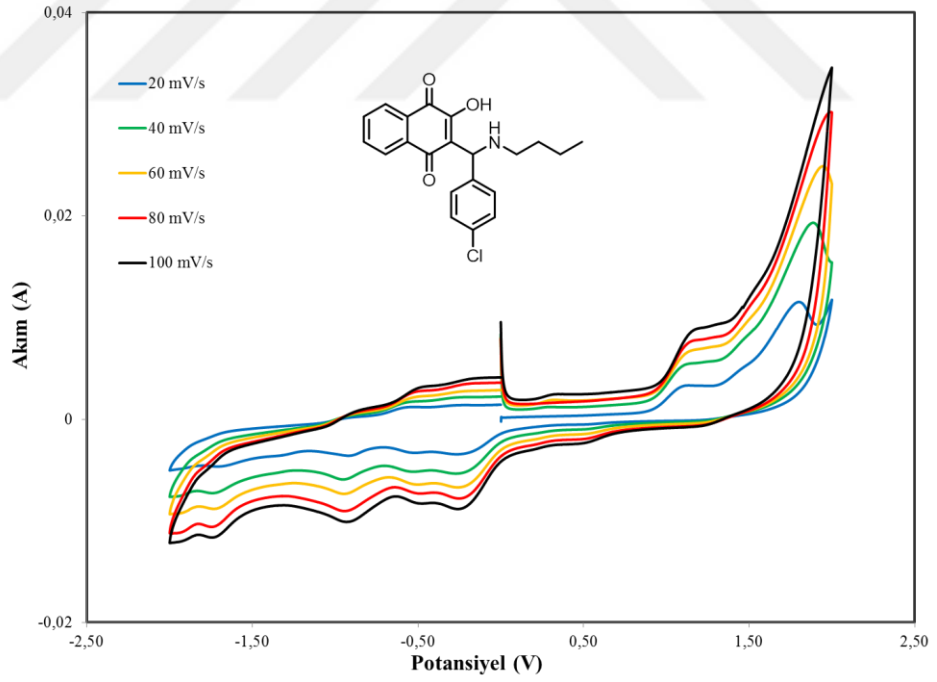
Şekil 5.5. 2 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı



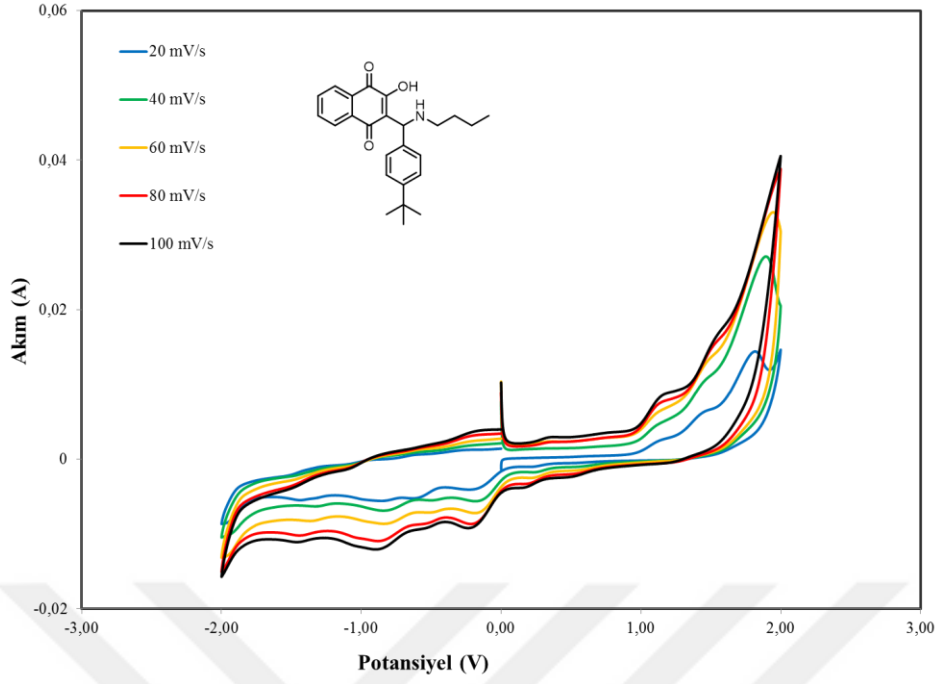
Şekil 5.6. 3 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı



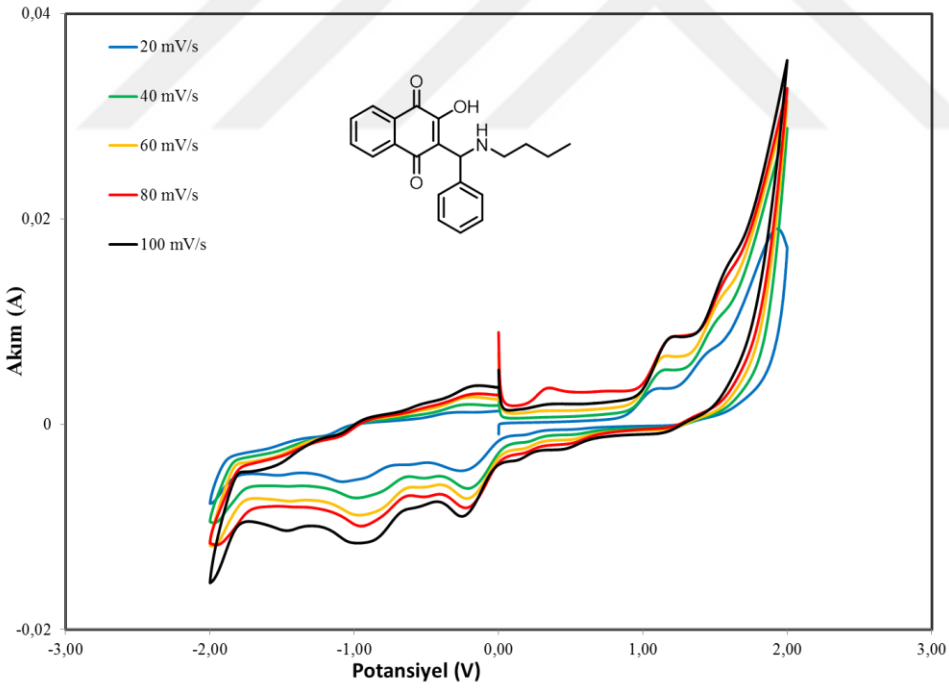
Şekil 5.7. 4 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltaqramı



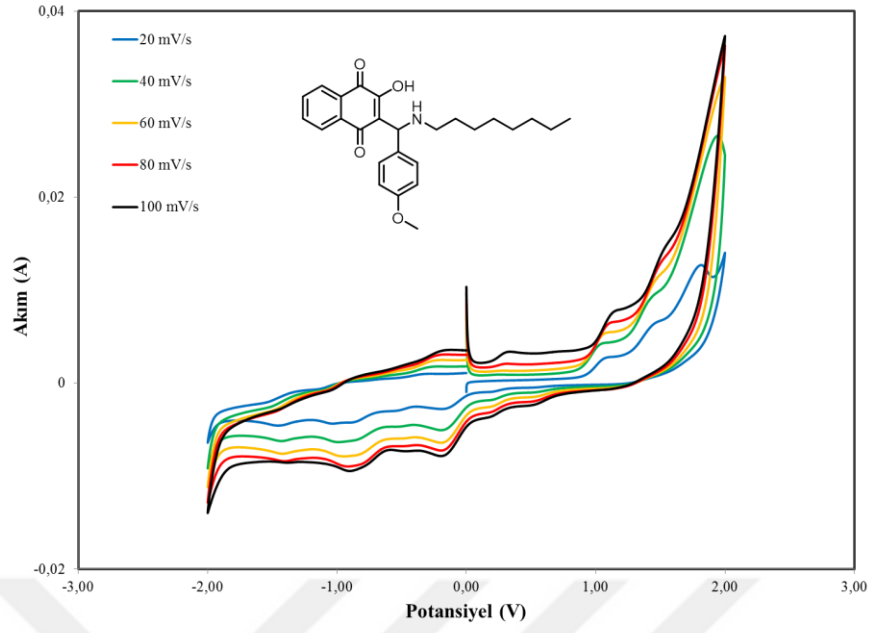
Şekil 5.8. 5 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltaqramı



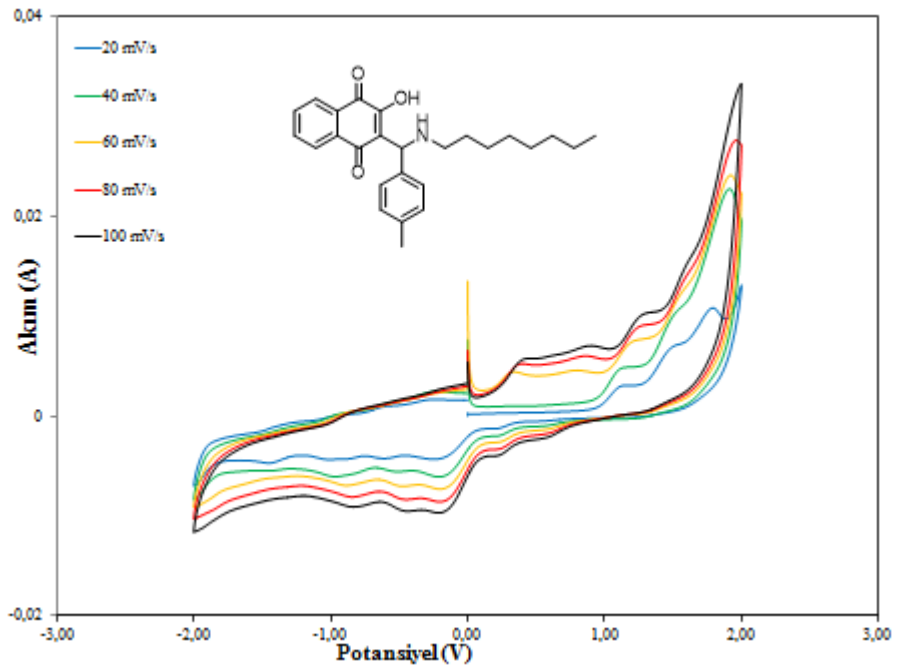
Şekil 5.9. 6 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı



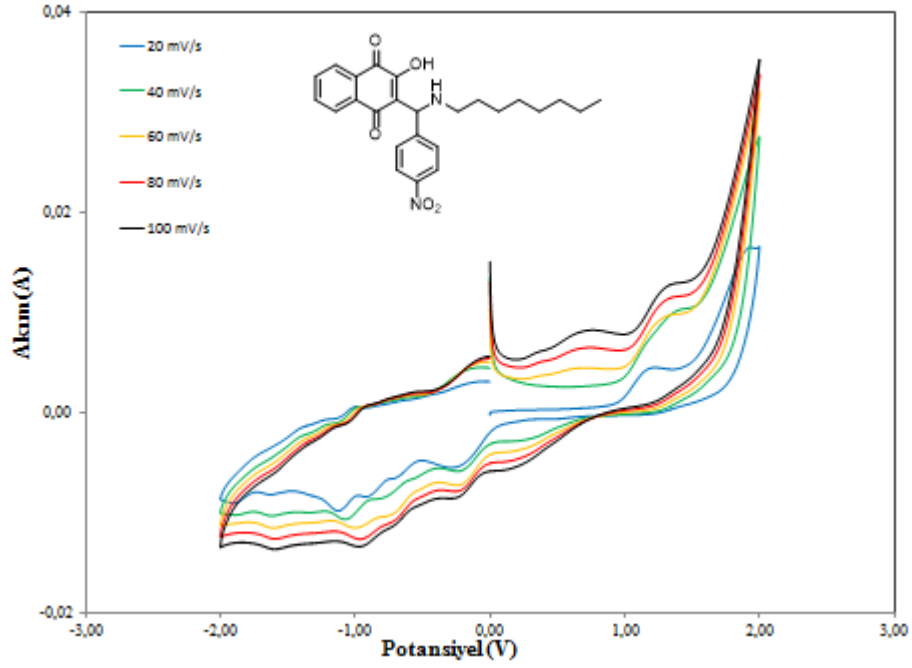
Şekil 5.10. 7 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı



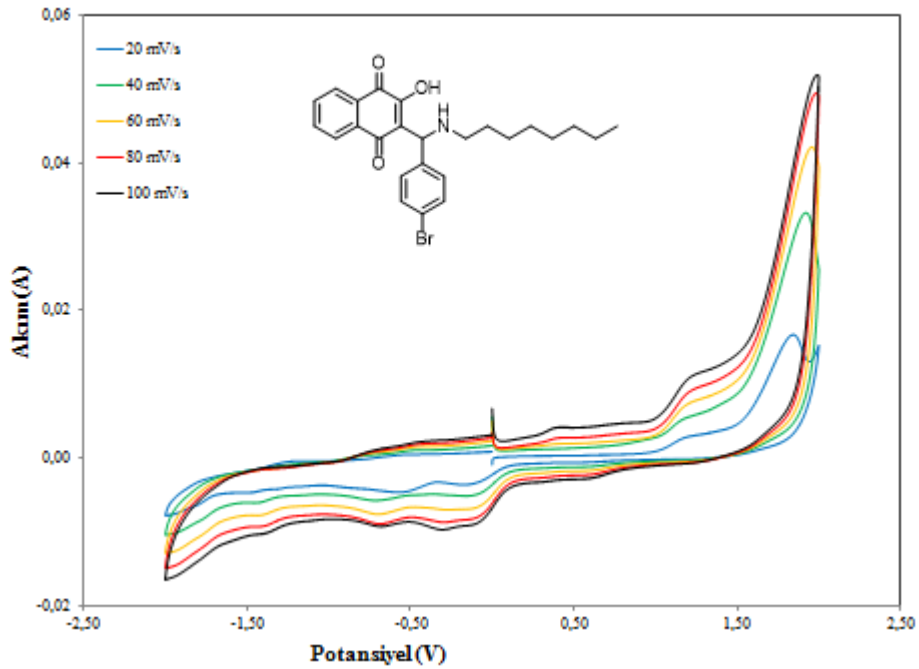
Şekil 5.11. 8 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı



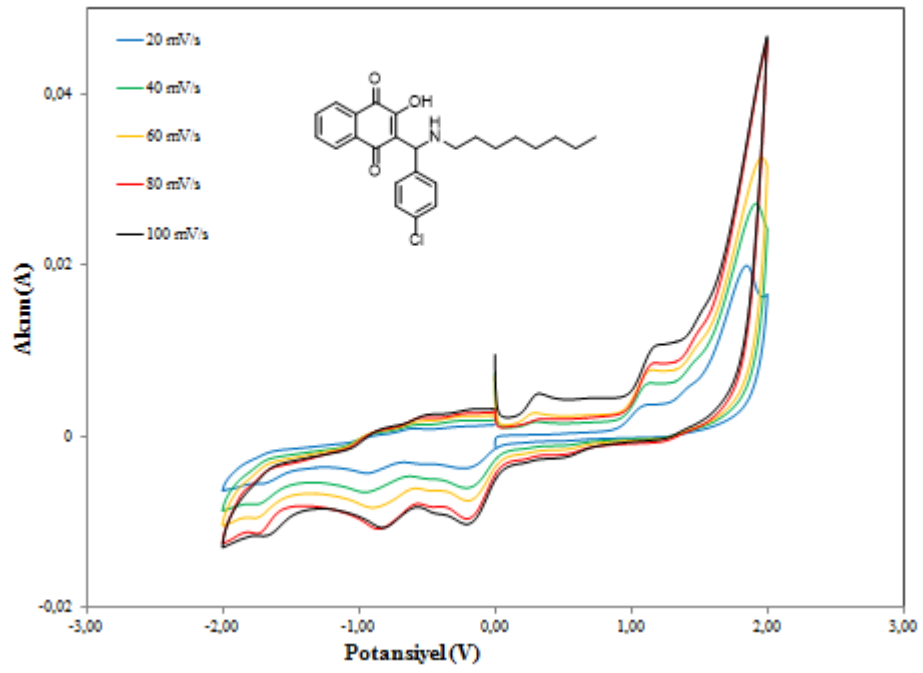
Şekil 5.12. 9 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı



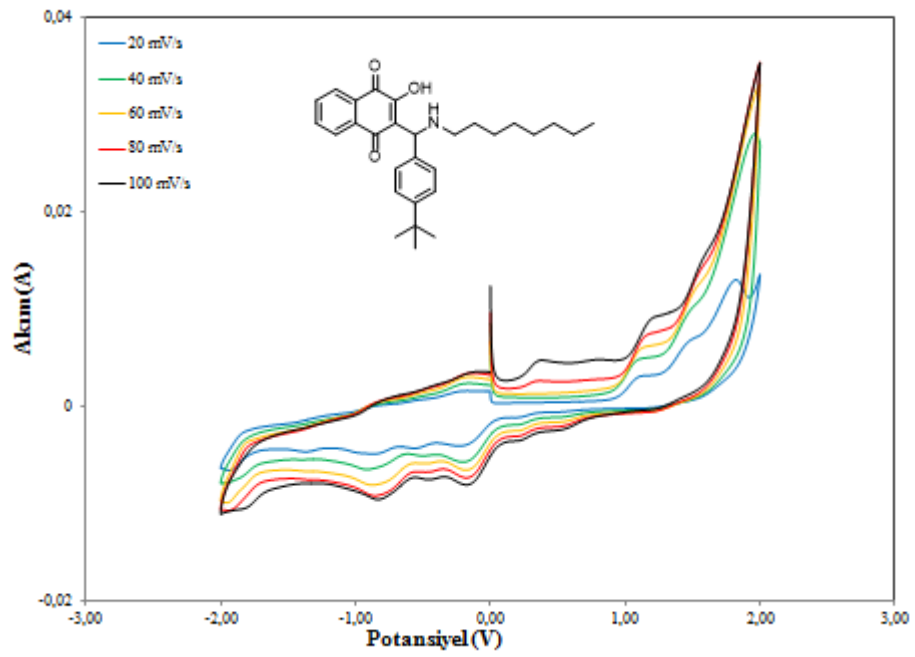
Şekil 5.13. 10 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı



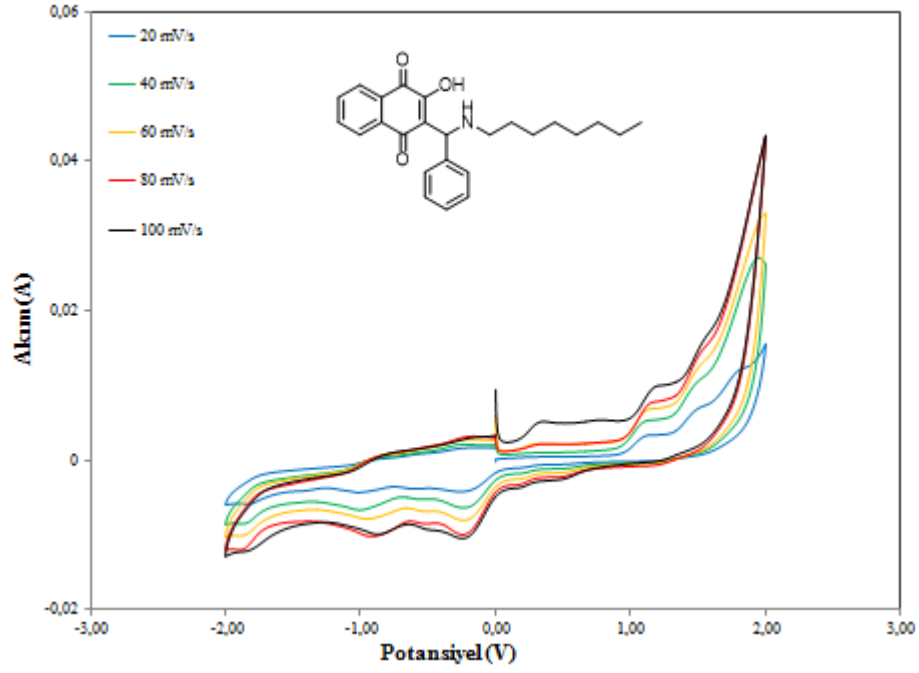
Şekil 5.14. 11 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı



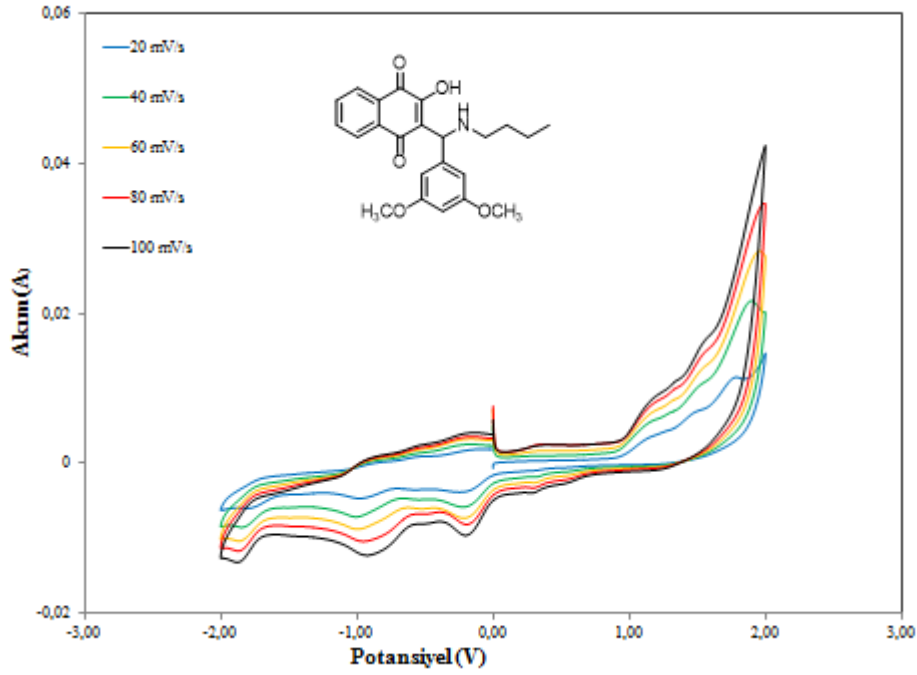
Şekil 5.15. 12 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı



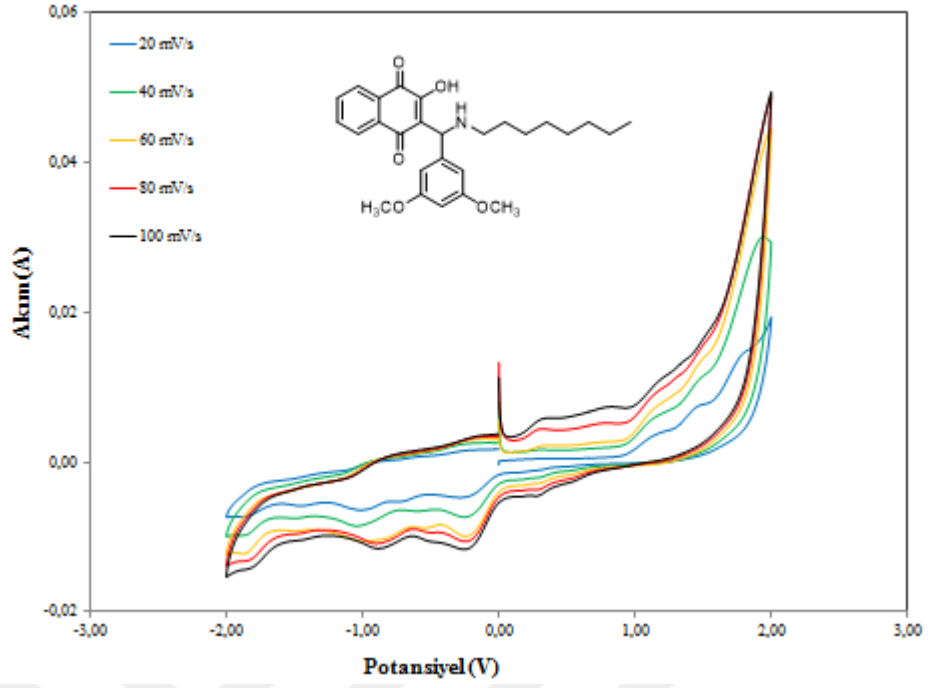
Şekil 5.16. 13 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı



Şekil 5.17. 14 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı



Şekil 5.18. 15 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı



Şekil 5.19. 16 numaralı bileşiğe ait dönüşümlü voltagramı



KAYNAKLAR

- [1] Seidel, A. (Ed.). (2006). Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology. Wiley-Interscience
- [2] Kroschwitz, J. I., Howe-Grant, M., Kirk, R. E., & Othmer, D. F. Encyclopedia of chemical technology. John Wiley & Sons, 1996.
- [3] Liebig, J., Liebig and Wöhler. In A History of Chemistry (pp. 294-336). Palgrave, London, 1964.
- [4] López López, L. I., Nery Flores, S. D., Silva Belmares, S. Y., & SÁENZ GALINDO, A. (2014). Naphthoquinones: biological properties and synthesis of lawsone and derivatives-a structured review. *Vitae*, 21(3), 248-258. Blicke, F.F., The Mannich reaction; Organic Reactions, 1, John Wiley & Sons, pp. 303-341, 1942.
- [5] Müller, R., Goesmann, H., Waldmann, H., N, N-Phthaloylamino acids as chiral auxiliaries in asymmetric Mannich-type reactions, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 38, 184-187, 1999.
- [6] Abraham, Ignatious, et al., "Recent advances in 1, 4-benzoquinone chemistry" *Journal of the Brazilian Chemical Society* 22, 385-421, 2011.
- [7] Socaciu, C., Food colorants chemical and functional properties, CRS Press Taylor & Francis Group, USA, ISBN: 978-0-8493-9357-0, 2008.
- [8] Ün R., Organik Kimya, İstanbul Üniversitesi Basımevi, 2, 515-580, 1990.
- [9] Solomons, T.W.G., Organic Chemistry, Sixth Edition, John WILEY & Sons., Inc. U.S.A., 1996.
- [10] Ran N., Knop D. R., v.d., "Benzene-Free Synthesis of Hydroquinone", *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 10927-10934, 2001.
- [11] Carriere M. B., "Synthesis and Reactions of Quinones with some possible biological applications", Master of Science in Chemistry, 1998.
- [12] Underwood H. W. ve Walsh W. L., "Quinone", *Organic Syntheses*, 2, 553, 1943.
- [13] Topaloğlu, E., Halobenzokinon ve bazı O-, N- ve S- nükleofillerinden yeni süstitüe kinonların sentezi, İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Organik Kimya Programı, Yüksek Lisans tezi, 2015.
- [14] Kurban, S., "Yüksek Karbonlu Bazı Alifatik Tiyoller Ve Aminlerden Naftakinon Türevlerinin Sentezi" İstanbul Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2011.
- [15] Shimo T., Somekawa K., ve Kumamoto S., The Diels-Alder Reactions of 2-Pyrones with p-Benzoquinones, *Chemischer Informationsdienst*, 14(26), 1983.
- [16] Fieser, L.F., Fieser, M., Advanced organic chemistry, Reinhold Pub. Corp., New York, 176, 1961.

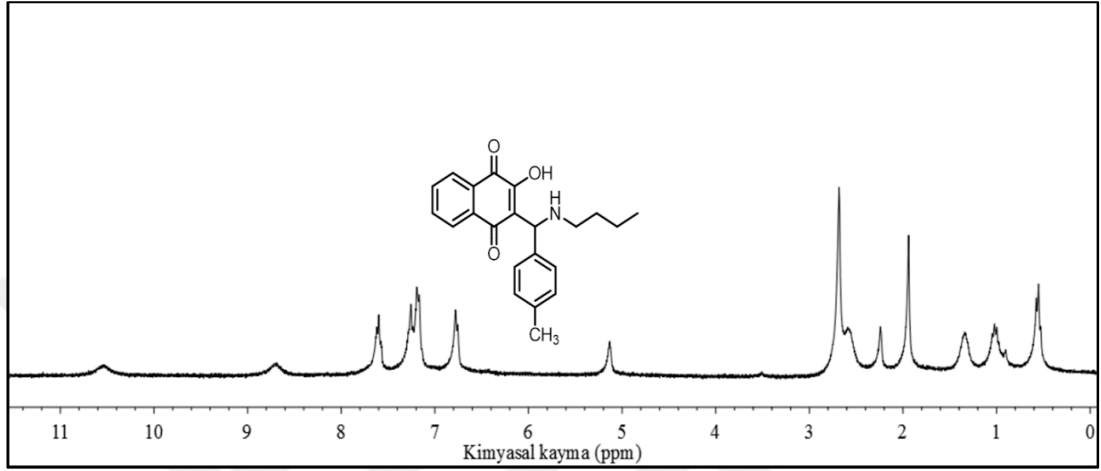
- [17] Vishnu, K.T., Hardesh, K. M., Praveen, K., Design Synthesis and biological evaluation of novel nitrogen and sulfur contain hetro-1,4- naphthaquinones as potent antifungal and antibacterial agents, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 8, 3130-3137, 2009.
- [18] Ibis, C., Deniz, N. G., Sayıl, M.Ç., Crystal Structure Of 3,4,4-Trichloro-1-(4-Fluorophenylsulfanyl)-1-(4-Fluorophenylamino)-2-Nitro Buta-1,3-Diene, *Chimica Acta Turcia*, cilt.34, sa.1, ss.27-32, 2006.
- [19] Hamdoun, S., Fleischer E., Klinger A, Efferth T. Lawsone derivatives target the Wnt/ β -catenin signaling pathway in multidrug-resistant acutelymphoblastic leukemia cells. *Biochem Pharmacol. Dec* 15;146:63-73, 2017.
- [20] Lawsonia inermis L. (henna): Ethnobotanical, phytochemical and pharmacological aspects R. Badoni Semwal et al. / *Journal of Ethnopharmacology* 155, 80–103, 2014.
- [21] Jelly, R., Lewis, S.W., Lennard, C., Lim, K.F. ve Almog, J., Lawsone: A Novel Reagent for the Detection of Latent Fingermarks on Paper Surfaces, *Chemical Communications*, 30, 3513-3515, 2008.
- [22] Alçay, Y. Yeni çok fonksiyonlu ferrosenil naftakinon bileşiğinin sentezi ve seçici katyon bağlama özelliklerinin incelenmesi. İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, (Yüksek Lisans Tezi), 59s, İstanbul, 2015.
- [23] Dabiri, M., Tisseh, Z. N., & Bazgir, A., Synthesis of fluorescent hydroxynaphthalene-1, 4-dione derivatives by a three-component reaction in water. *Dyes and Pigments*, 89(1), 63-69, 2011.
- [24] Tandon, V. K. & Maurya, H. K. ‘On water’: unprecedented nucleophilic substitution and addition reactions with 1,4-quinones in aqueous suspension. *Tetrahedron Letters*, 50(43), 5896-5902, 2009.
- [25] Tandon, V. K. & Maurya, H. K. Water-promoted unprecedented chemoselective nucleophilic substitution reactions of 1,4-quinones with oxygen nucleophiles in aqueous micelles. *Tetrahedron Letters*, 51(29), 3843-3847, 2010.
- [26] Shaterian, H. R. & Moradi, F. Mild preparation of hydroxyl naphthalene-1,4-dione derivatives with nano copper (II) oxide as catalyst under ambient and solventfree conditions, *Research on Chemical Intermediates*, 41(1), 291-297, 2015.
- [27] Gratzel M., Dye-sensitized solar cells, *J. Photochem. Photobiol. C Photochem. Rev.* 4 145-153, 2003.
- [28] Breyer, C. & Gerlach, A., Global overview on grid-parity, *Prog. Photovoltaics Res. Appl.* 21, 121-136, 2013.
- [29] Long, J., Liu, X., Guo, H., Zhao, B., Tan, S., Effect of conjugated side groups on the photovoltaic performances of triphenylamine-based dyes sensitized solar cells, *Dyes Pigments* 124, 222-231, 2016.
- [30] Khanmohammadi, K., Sohrabi, B., & Meymian, M. Z., *Journal of Molecular Structure* 1167, 274-279, 2018.

- [31] Mannich, C. and Krösche, W., Ueber ein kondensationsprodukt aus formaldehyd, ammoniak und antipyrin, *Archiv der Pharmazie*, 250(1), 647-667, 1912.
- [32] Hellmann, H. and Opitz, G. α -Aminoalkylierung. Verlag Chemie, Weinheim, 289, 1960.
- [33] Aytemir, M. D. and Özçelik, B. Mannich bases. Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, *Department of Pharmaceutical Chemistry*, 84 p., 2007.
- [34] Issa, S., Walchshofer, N., Kassab, I., Termoss, H., Chamat, S., Geahchan, A. and Bouaziz, Z., Synthesis and antiproliferative activity of oxazinocarbazole and N, N-bis (carbazolylmethyl) amine derivatives, *European Journal Of Medicinal Chemistry*, 45(6), 2567-2577, 2010.
- [35] Rotmistrov, M. M., *Investigation of new synthetic antimicrobial agents intended for use in medicine and industry*, Army Foreign Science And Technology Center Washington DC, FSTC-HT-23-616-68, 1968.
- [36] Schoentensack, V. W., Bischler, P. and Dittmann, E., Steinijans. Ch. *Arzneium Forsch*, 27, 1977.
- [37] Weinheim, S., Synthesis and Antifungal Activity of 1-Aryl-3-phenethylamino-1-propanone Hydrochlorides and 3-Aroyl-4-aryl-1-phenethyl-4-piperidinols, *Archiv der Pharmazie*, 291-300 p, 2010.
- [38] Kurti, L., Czako, B., *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*, Elsevier, 2005.
- [39] Rosenberg, B., Vancamp, L., Trosko, J. E. & Mansour, V. H., Platinum compounds: a new class of potent antitumour agents, *Nature*, 222, 385–386, 1969.
- [40] Kelland, L. R., The resurgence of platinum-based cancer chemotherapy, *Nat. Rev. Cancer*, 7, 573–584, 2007.
- [41] F. Muggia, Gynecol. Oncol., Platinum compounds 30 years after the introduction of cisplatin: implications for the treatment of ovarian cancer, *Gynecologic oncology*, 112, 275–281, 2009.
- [42] Reedijk, J., Platinum anticancer coordination compounds: study of DNA binding inspires new drug design, *Eur. J. Inorg. Chem*, 1303–1312, 2009.
- [43] O'Dwyer, J. P., Stevenson J. P., and Johnson, S. W., Clinical status of cisplatin, carboplatin and other platinum-based antitumor drugs, *Cisplatin: Chemistry and Biochemistry of a Leading Anticancer Drug.*, B. Lippert, Ed.; Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 1999.
- [44] Heffeter, P., Jungwirth, U., Jakupec, M., Hartinger, C., Galanski, M., Elbling, L. M., Micksche, B., Keppler and Berger, W., Drug Resist. Updates, Resistance against novel anticancer metal compounds: differences and similarities, *Drug resistance updates*, 11, 1–16, 2008.
- [45] Gibson, D., The mechanism of action of platinum anticancer agents—what do we really know about it? *Dalton Trans.*, 10681–10689, 2009.
- [46] Jung, Y. and Lippard, S. J., Direct cellular responses to platinum-induced DNA damage, *Chem. Rev.*, 107, 1387–1407, 2007.

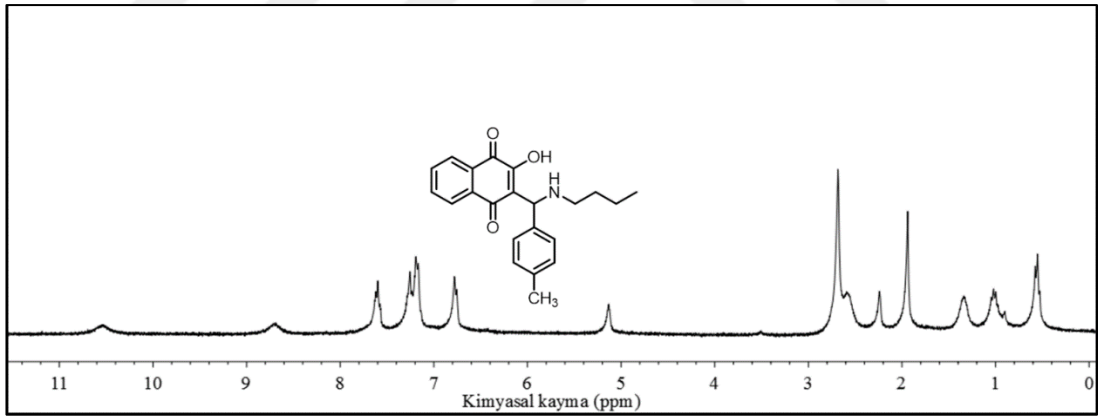
- [47] Galanski, M., Jakupec, M. A., and Keppler, B. K., Update of the preclinical situation of anticancer platinum complexes: novel design strategies and innovative analytical approaches, *Curr. Med. Chem.*, 12, 2075–2094, 2005.
- [48] Natile, G. and Coluccia, M., Current status of trans-platinum compounds in cancer therapy, *Coord. Chem. Rev.*, 216–217, 383–410, 2001.
- [49] Farrell, N., Qu, Y. and Hacker, M. P., Cytotoxicity and antitumor activity of bis (platinum) complexes, A novel class of platinum complexes active in cell lines resistant to both cisplatin and 1, 2-diaminocyclohexane complexes. J., *Med. Chem.*, 33, 2179–2184, 1990.
- [50] Wong, E. and Giandomenico, C. M., Current status of platinum-based antitumor drugs, *Chem. Rev.*, 99, 2451–2466, 1999.
- [51] Mishra, L., Ram, V. J. and Kushwaha, D. S., Preparation and structure of cobalt (II), nickel (II), copper (II) and zinc (II) complexes with 3-amino-5-(α/β) pyridyl-1,2,4-triazoles, *Transition Metal Chemistry*, 14(5), 384–386, 1989.
- [52] Sousa, M. O., Vargas, M. D. & Miranda, F. S., Theoretical investigation of the photophysical properties of donor-acceptor dyes containing coumarin and naphthoquinone moieties linked by an aminomethylene bridge, *Journal of Molecular Structure*, 1164, 260–270, 2018.

EKLER

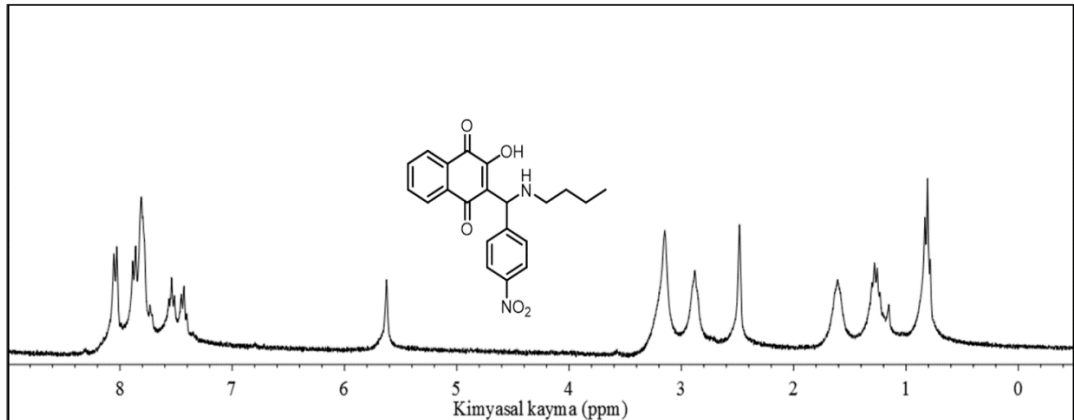
EK A. Sentezlenen bileşiklerin yapı analizlerine ait spektrumlarına aşağıda verilmiştir.



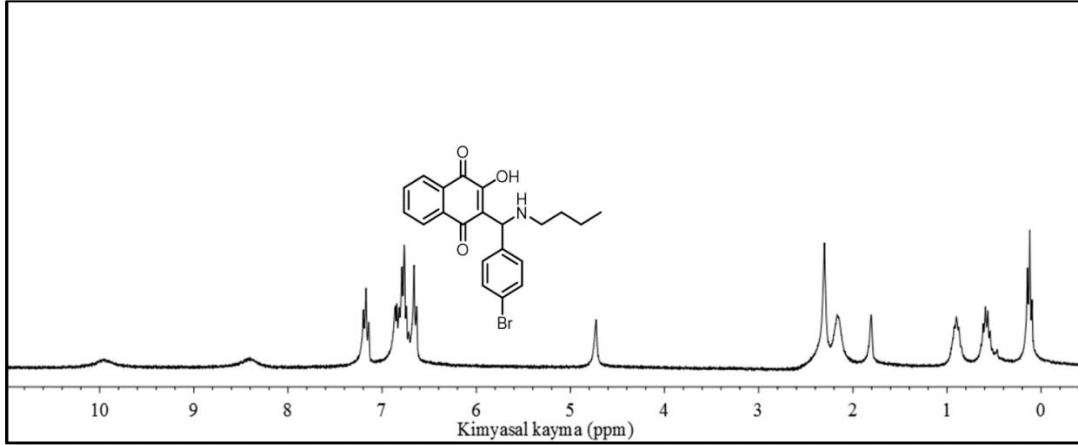
Şekil A.1. Bileşik 1'nin ¹H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl₃ + DMSO-d₆)



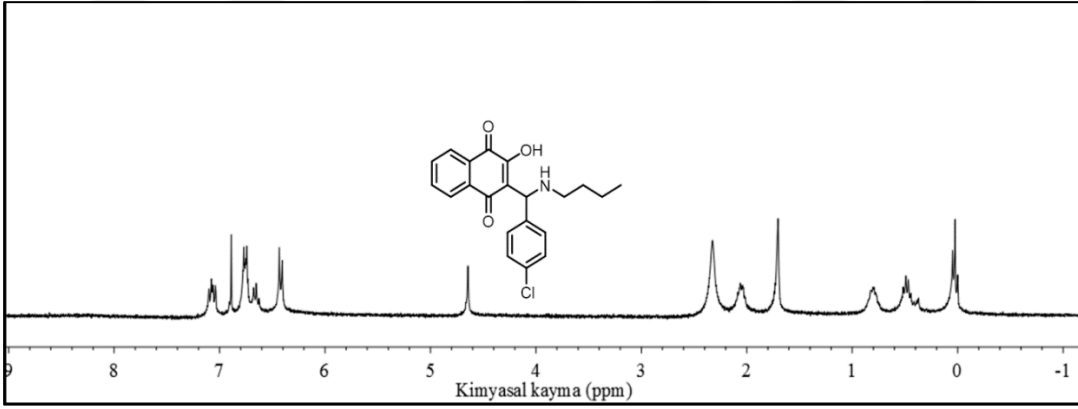
Şekil A.2.2 numaralı bileşiğin ¹H NMR spektrumu (300 MHz, CDCl₃ + DMSO-d₆)



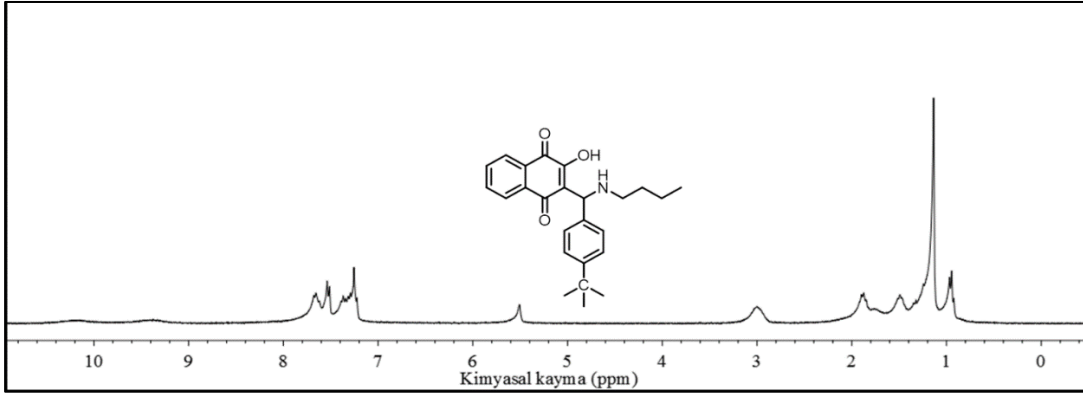
Şekil A.3. 3 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu(300 MHz, CDCl_3 + DMSO-d6)



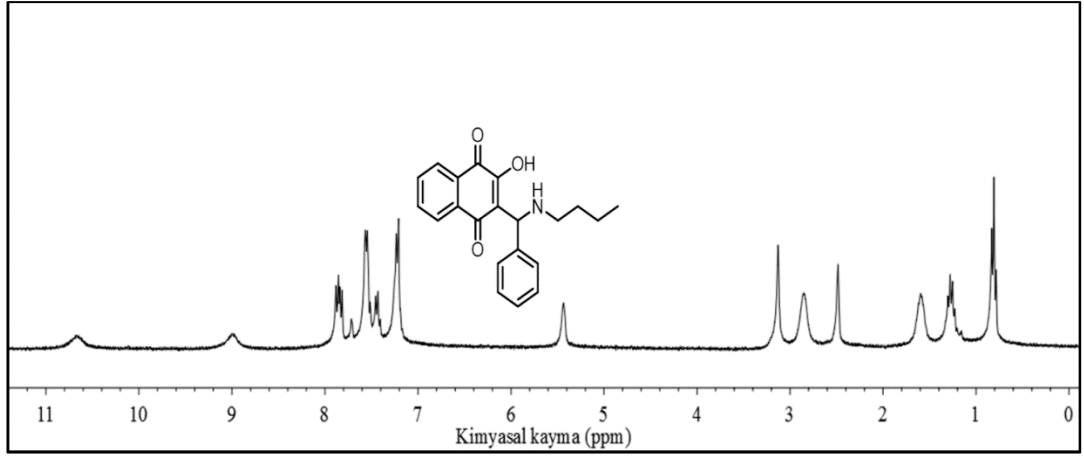
Şekil A.4. 4 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu(300 MHz, CDCl_3 + DMSO-d6)



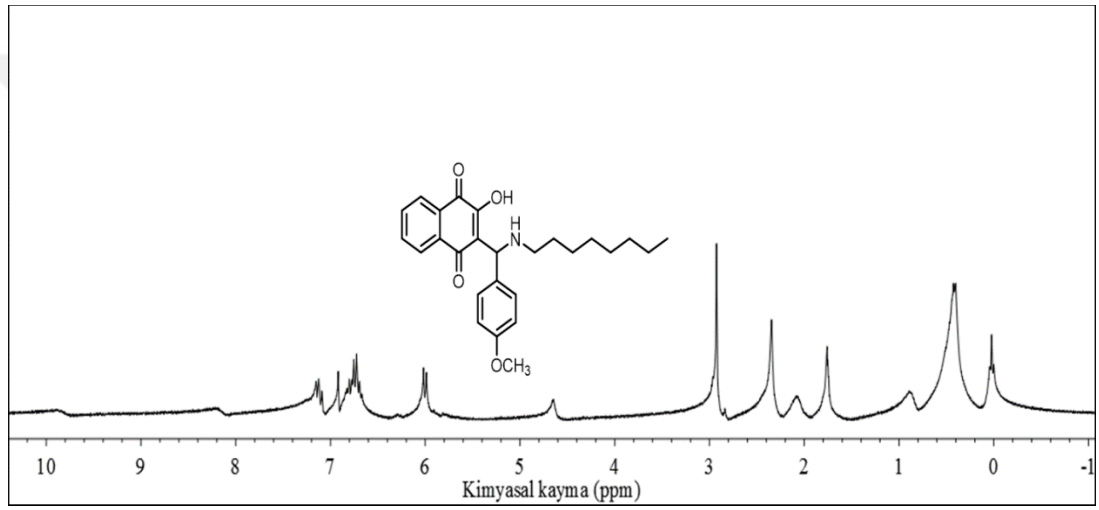
Şekil A.5. 5 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu(300 MHz, CDCl_3 + DMSO-d6)



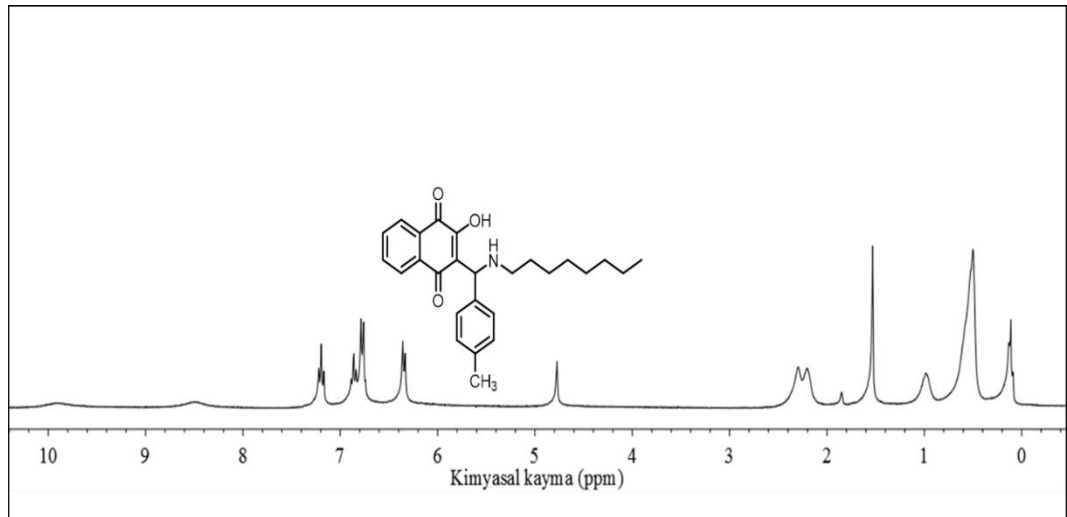
Şekil A.6. 6 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu(300 MHz, CDCl_3 + DMSO-d6)



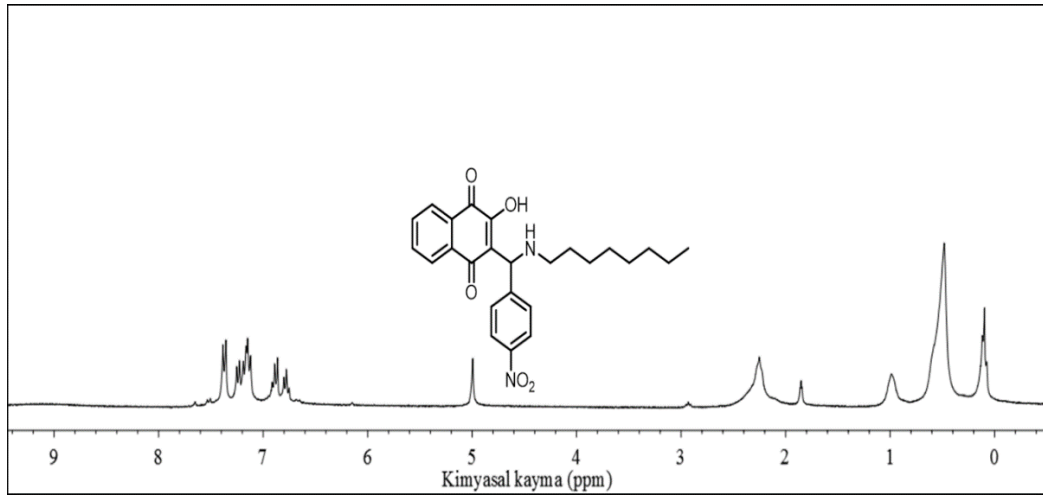
Şekil A.7. 7 numaralı bileşiğin ¹H NMR spektrumu(300 MHz, CDCl₃ + DMSO-d₆)



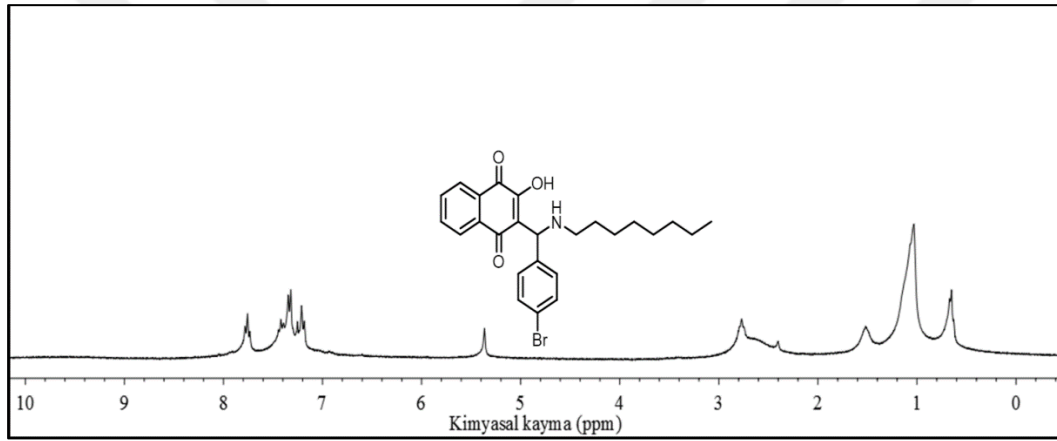
Şekil A.8. 8 numaralı bileşiğin ¹H NMR spektrumu(300 MHz, CDCl₃ + DMSO-d₆)



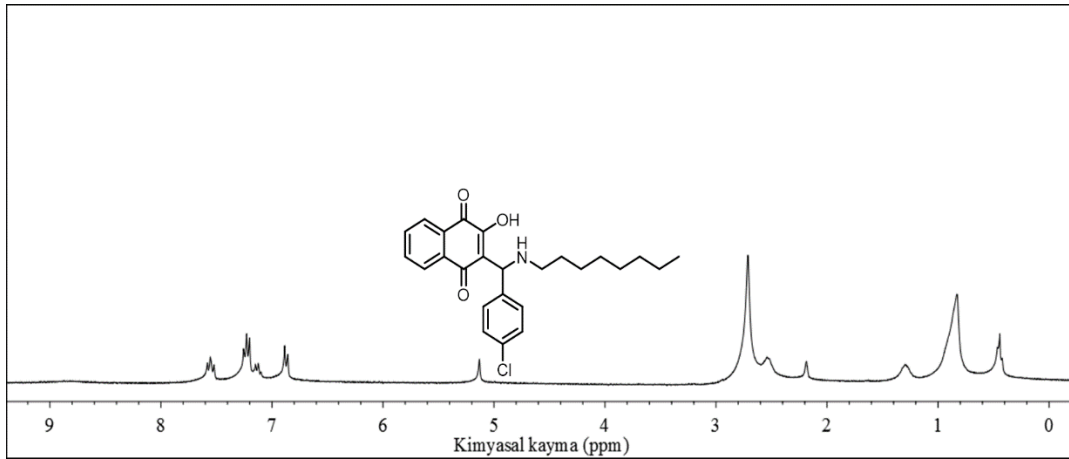
Şekil A.9. 9 numaralı bileşiğin ¹H NMR spektrumu(300 MHz, CDCl₃ + DMSO-d₆)



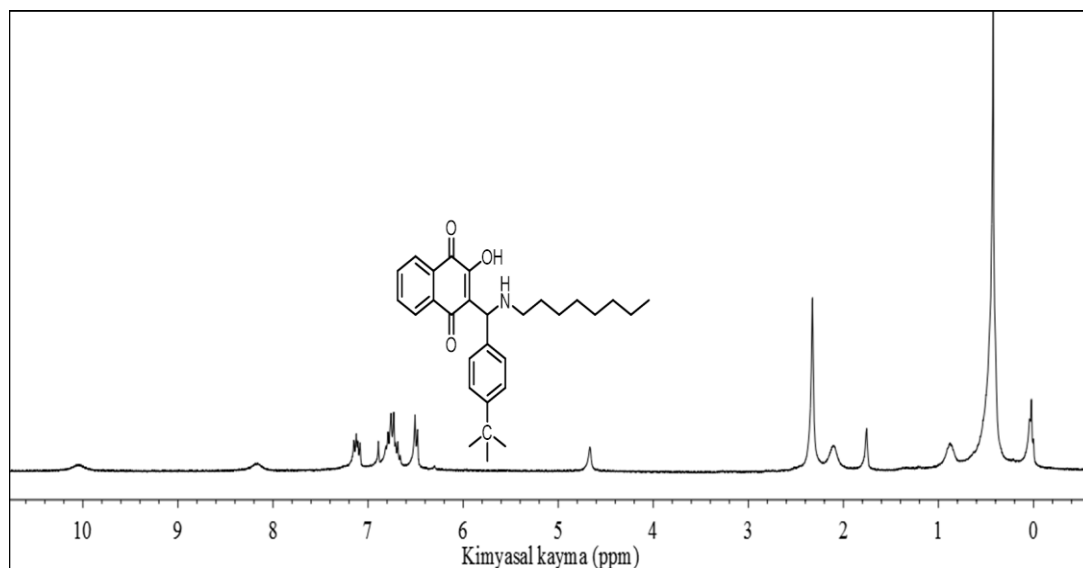
Şekil A.10. 10 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu(300 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO-d}_6$)



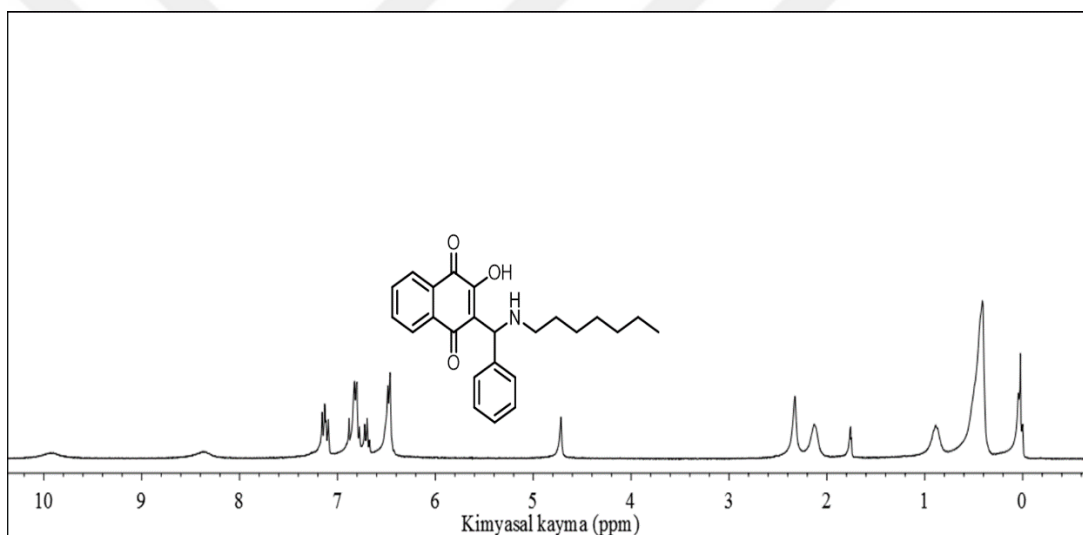
Şekil A.11. 11 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu(300 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO-d}_6$)



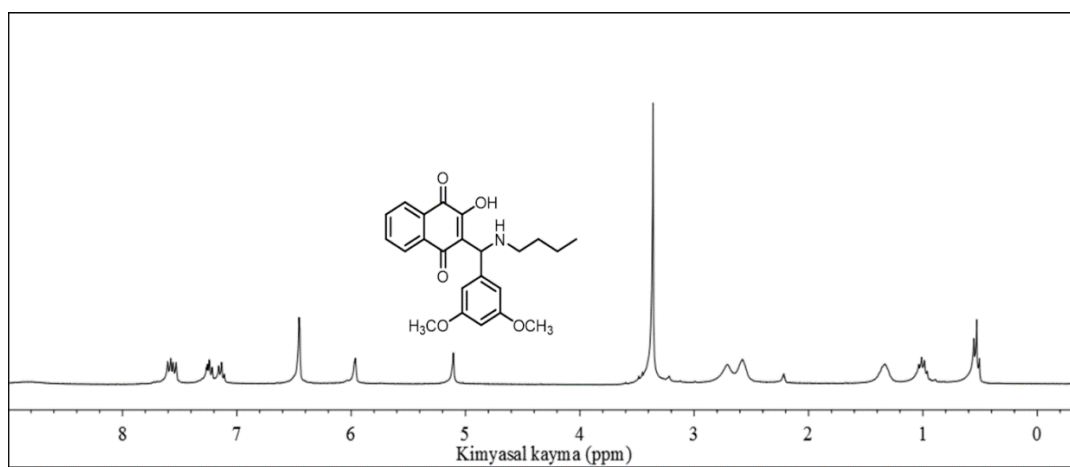
Şekil A.12. 12 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu(300 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO-d}_6$)



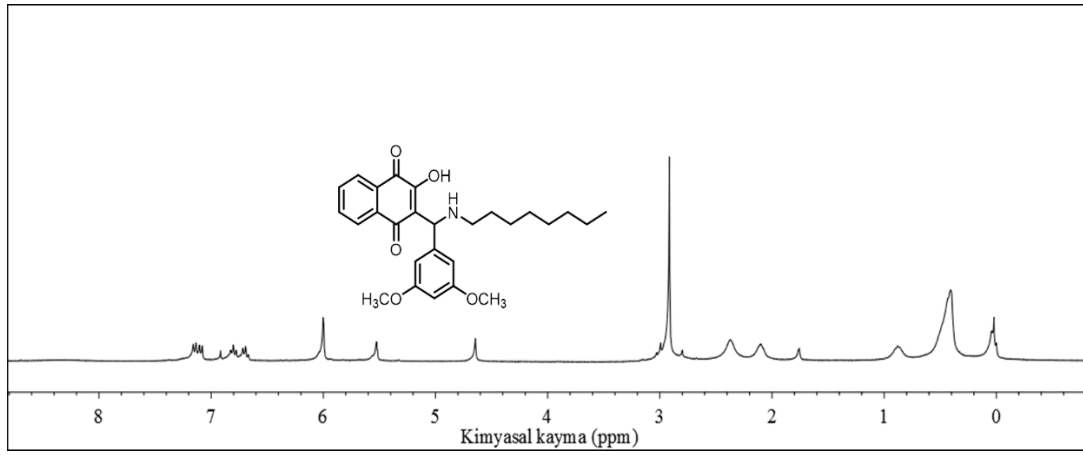
Şekil A.13. 13 numaralı bileşiğin ¹H NMR spektrumu(300 MHz, CDCl₃ + DMSO-d₆)



Şekil A.14. 14 numaralı bileşiğin ¹H NMR spektrumu(300 MHz, CDCl₃ + DMSO-d₆)

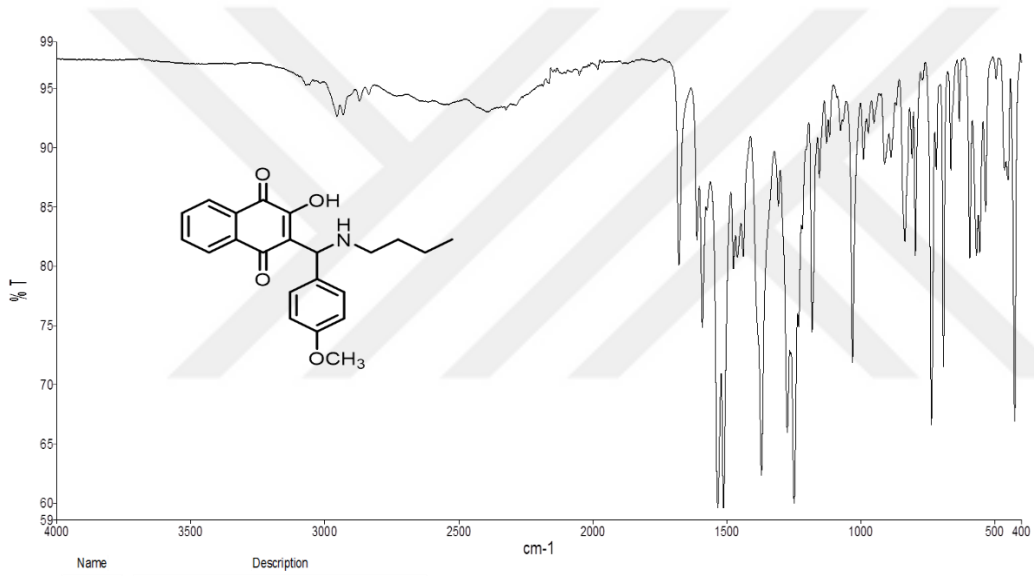


Şekil A.15. 15 numaralı bileşiğin ¹H NMR spektrumu(300 MHz, CDCl₃ + DMSO-d₆)

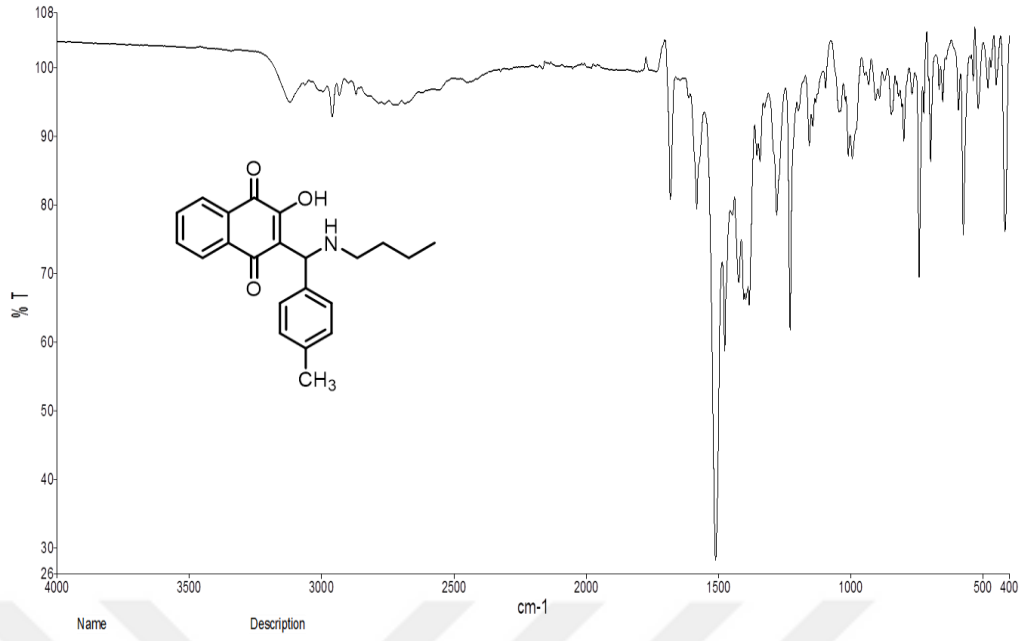


ŞekilA.16. 16 numaralı bileşiğin ^1H NMR spektrumu(300 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{DMSO-d}_6$)

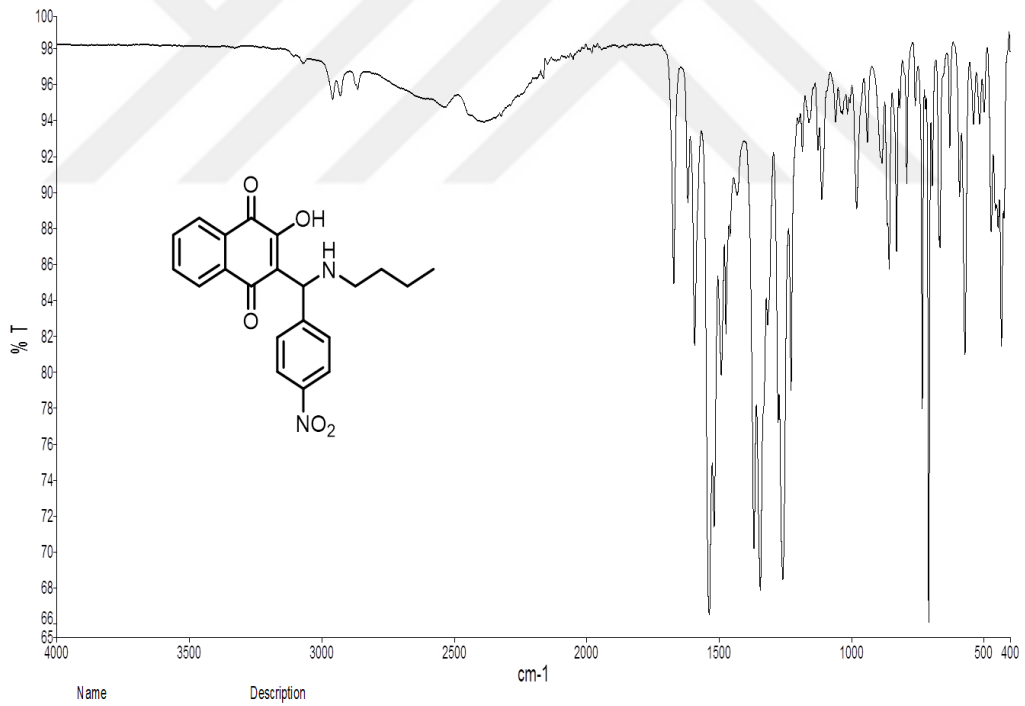
Sentezlenen bileşiklerin FT- IR spektrumları aşağıda verilmiştir.



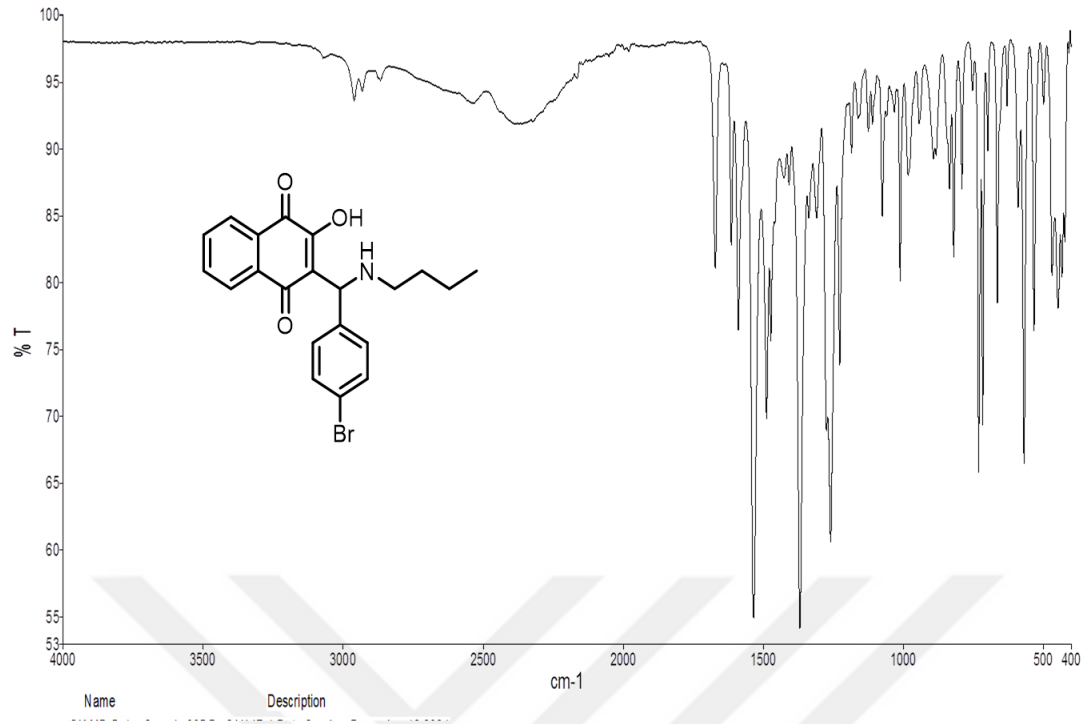
Şekil A.17. 1 numaralı bileşiğin FT- IR spektrumu



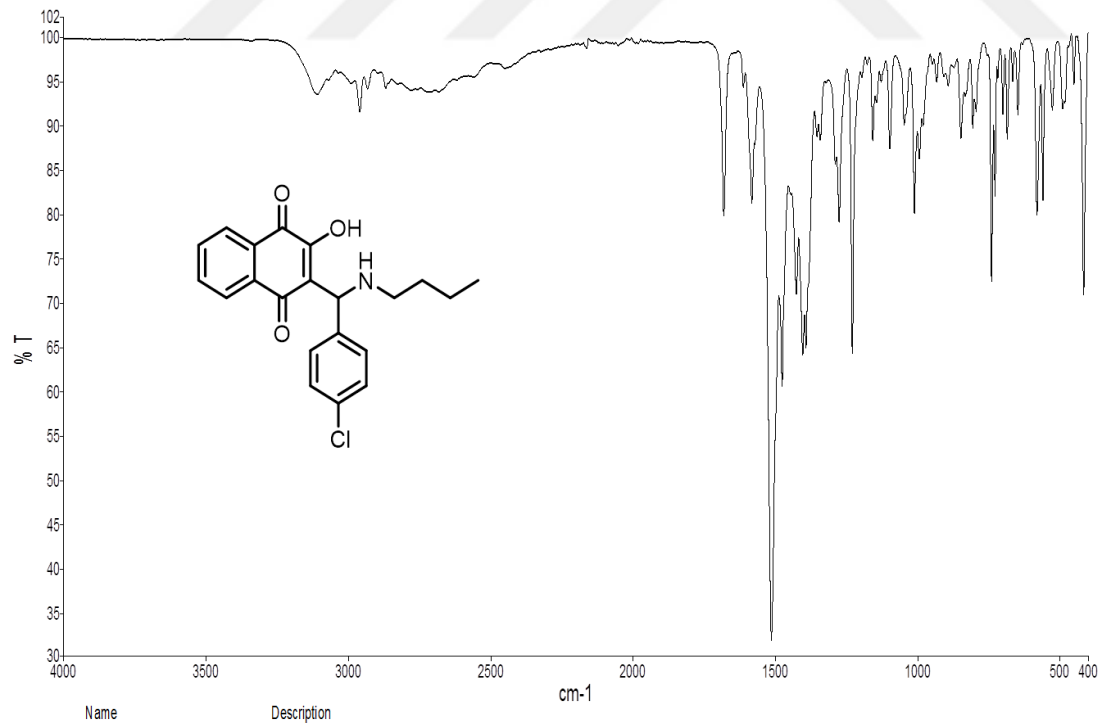
Şekil A.18.2 numaralı bileşiğin FT- IR spektrumu



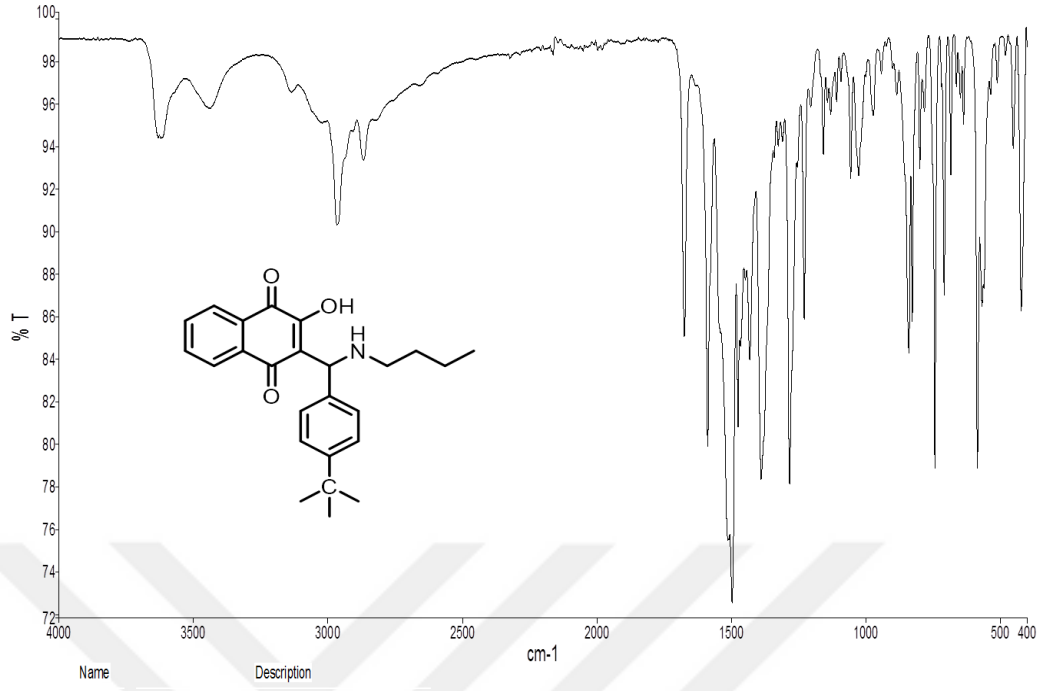
Şekil A.19.3 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu



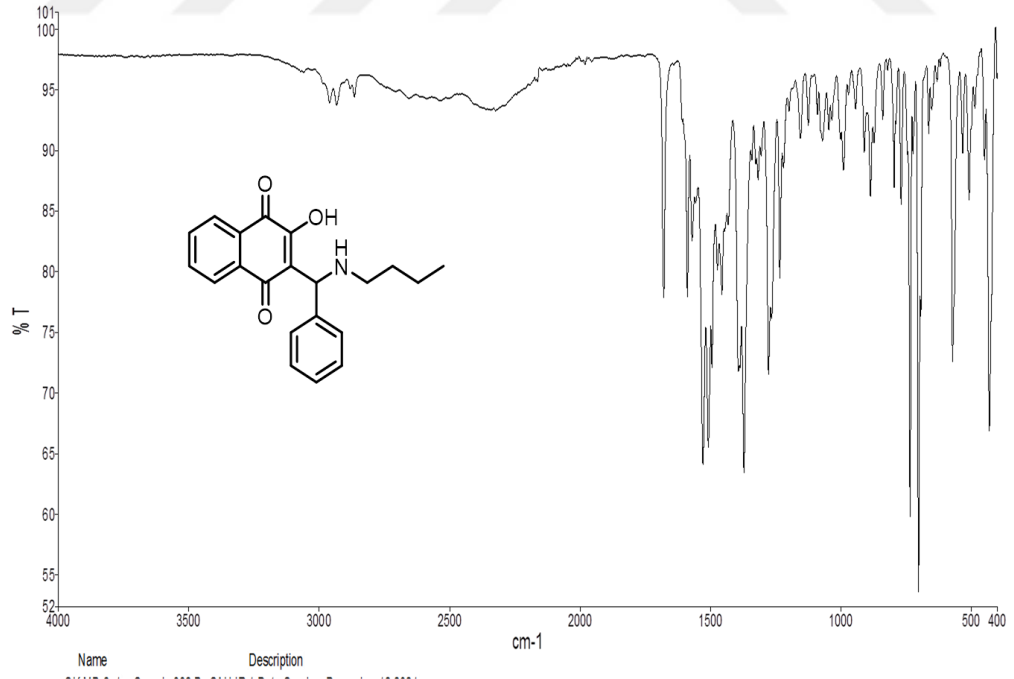
Şekil A.20.4 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu



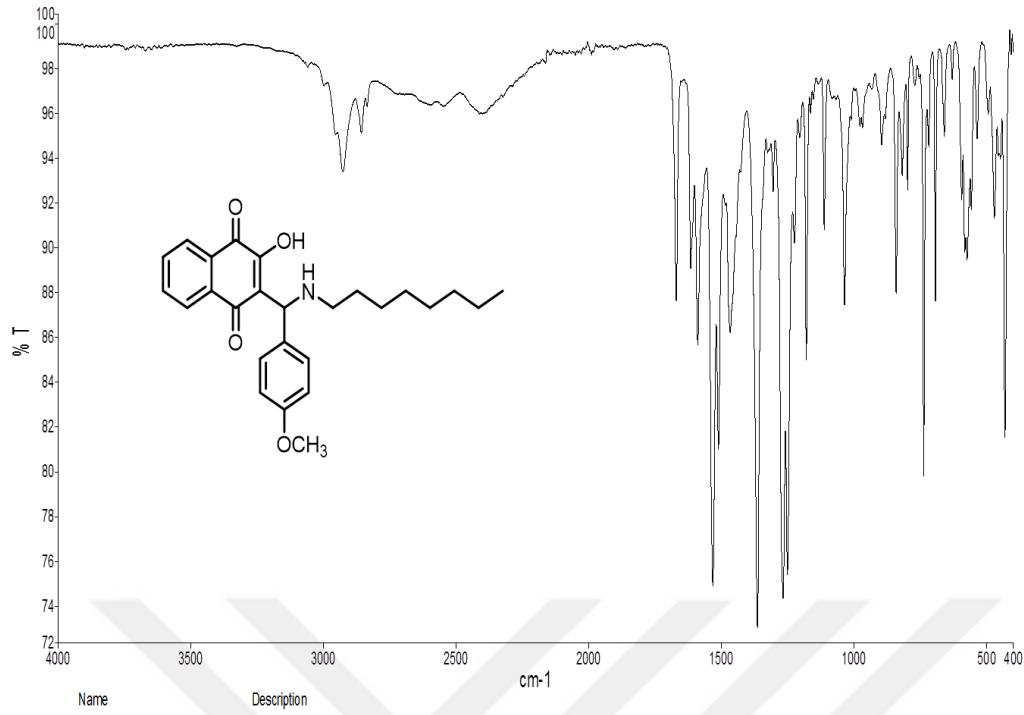
Şekil A.21.5 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu



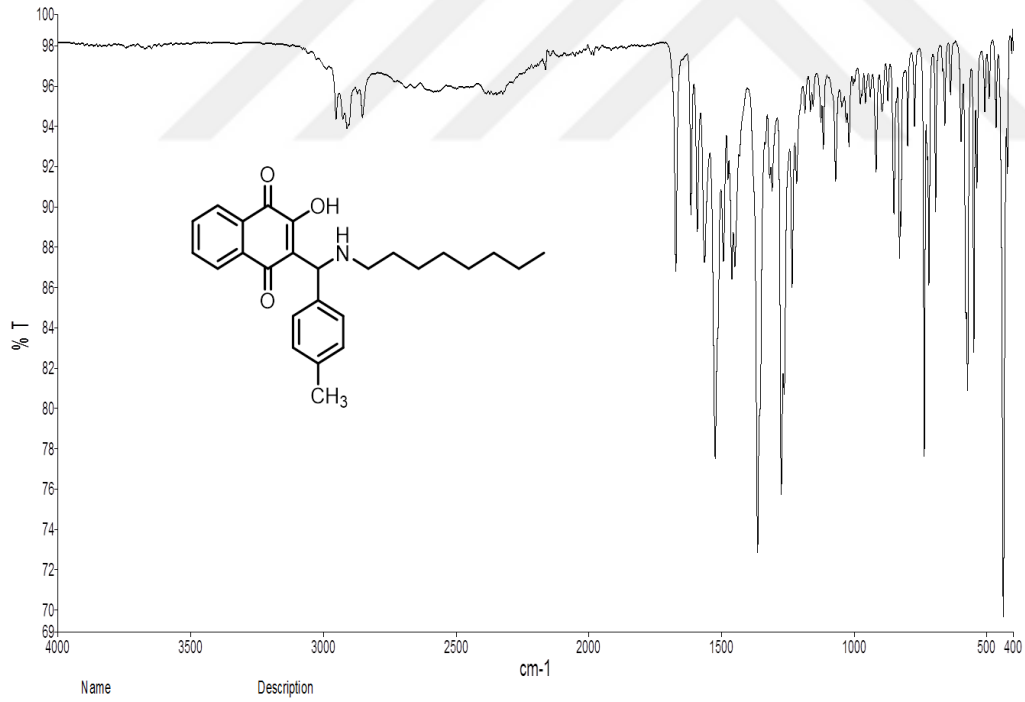
Şekil A.22.6 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu



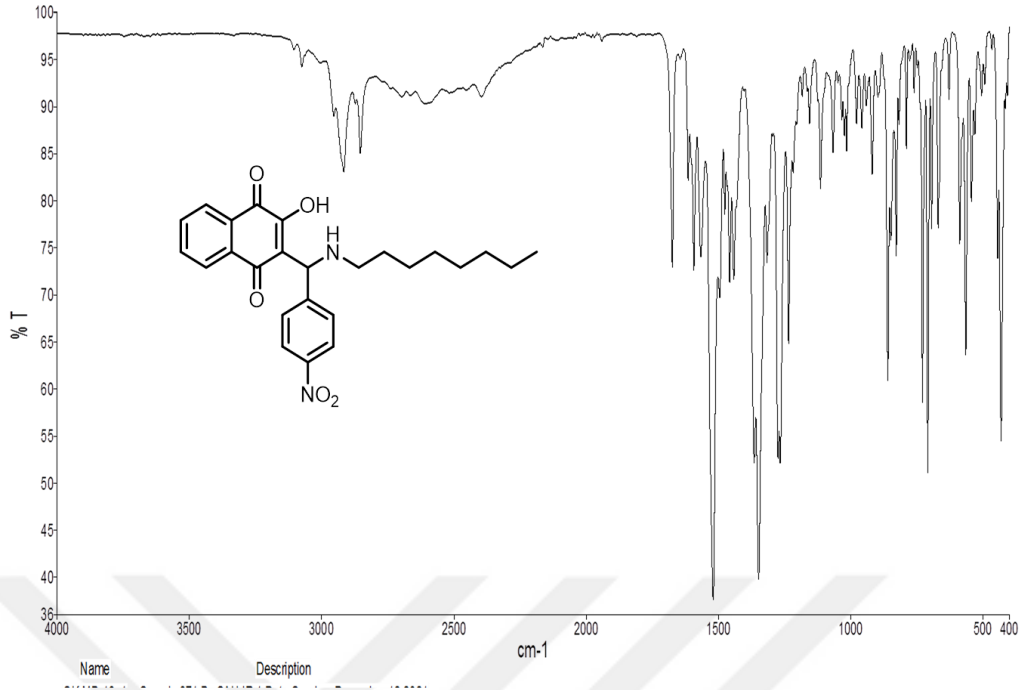
Şekil A.23.7 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu



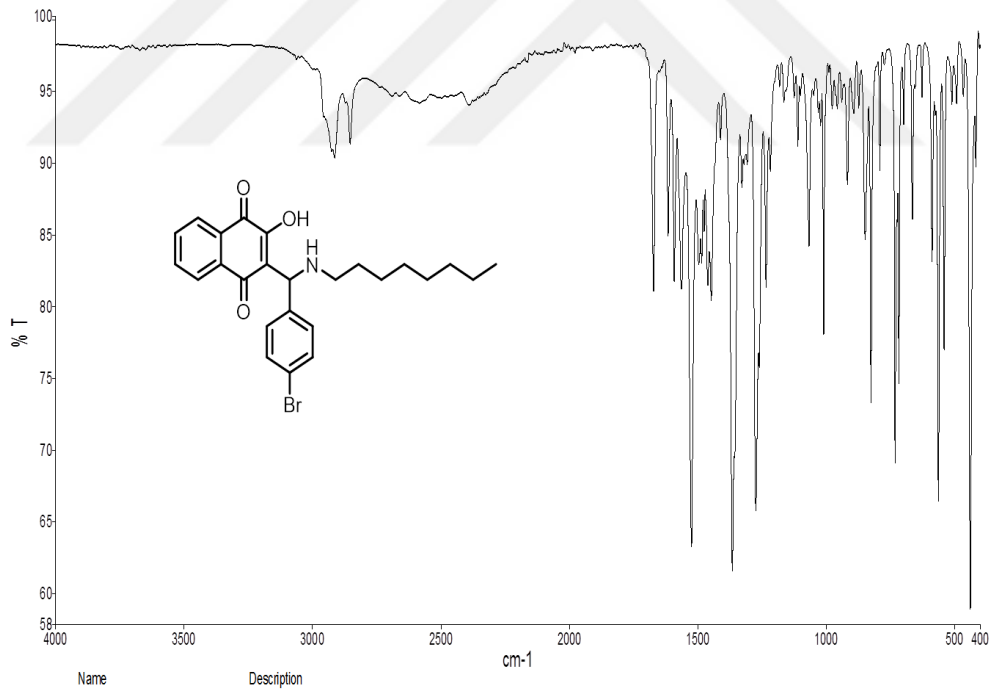
Şekil A.24.8 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu



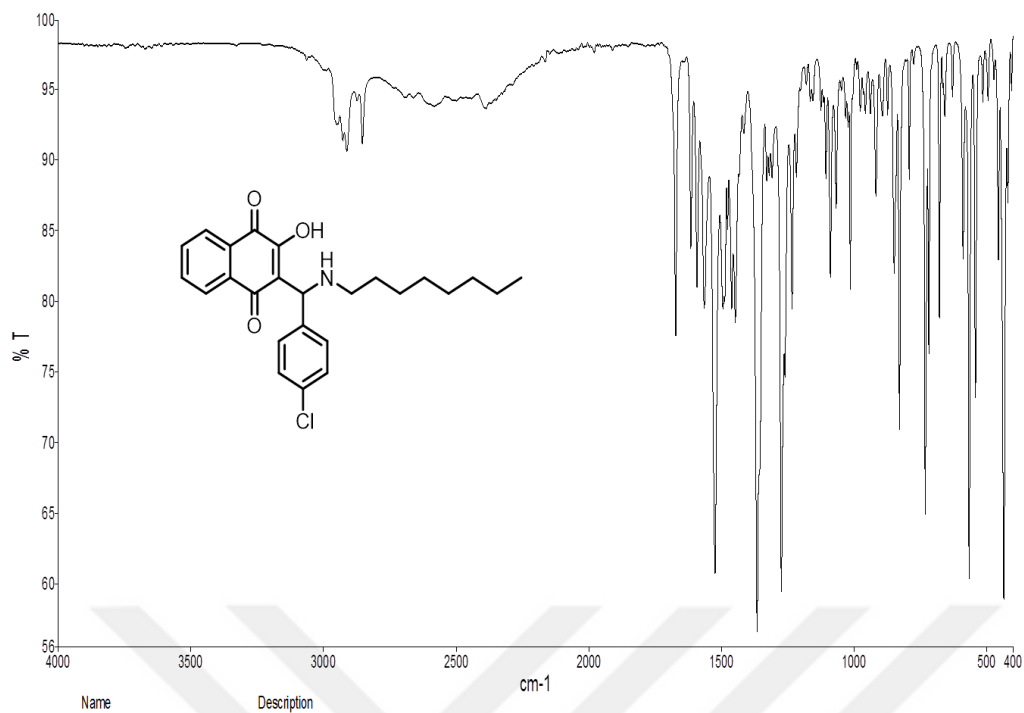
Şekil A.25.9 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu



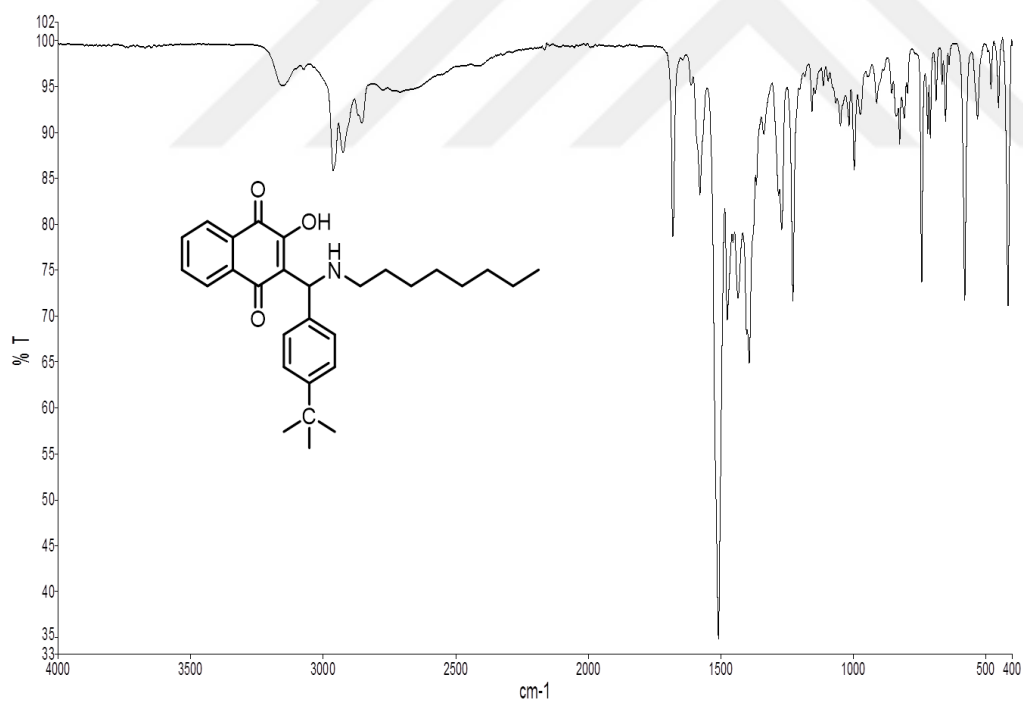
Şekil A.26.10 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu



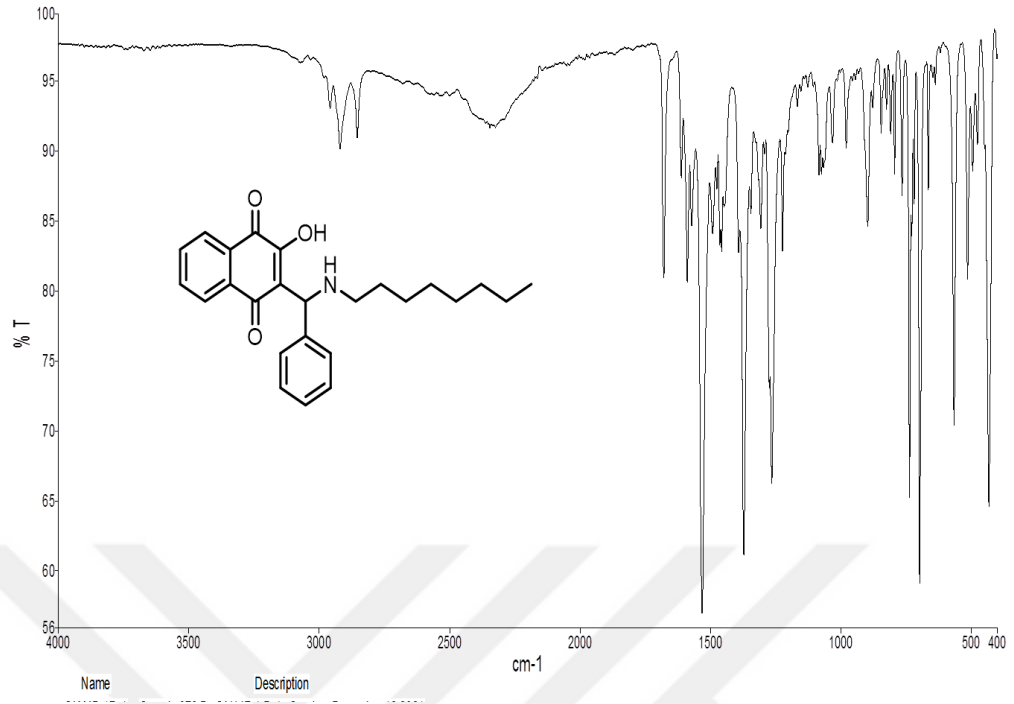
Şekil A. 27. 11 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu



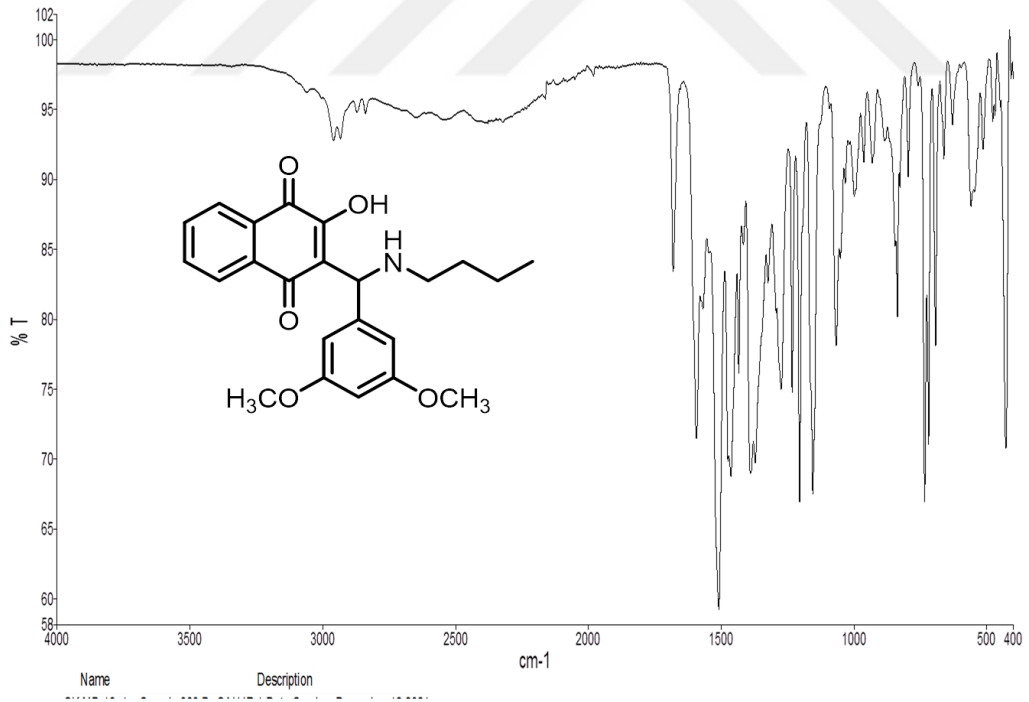
Şekil A.28. 12 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu



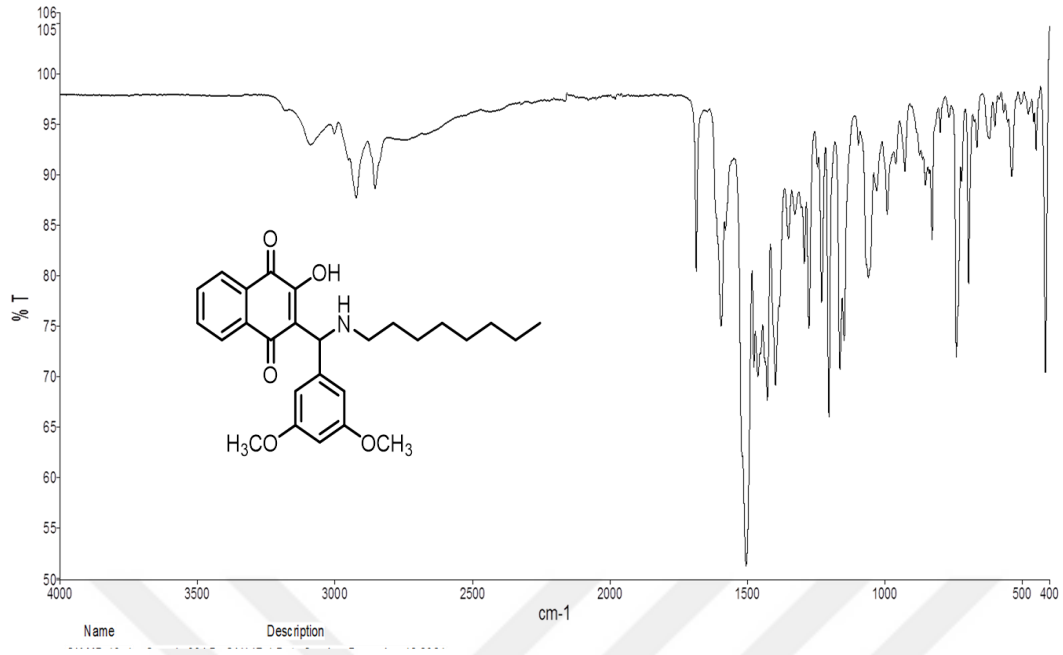
Şekil A. 29. 13 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu



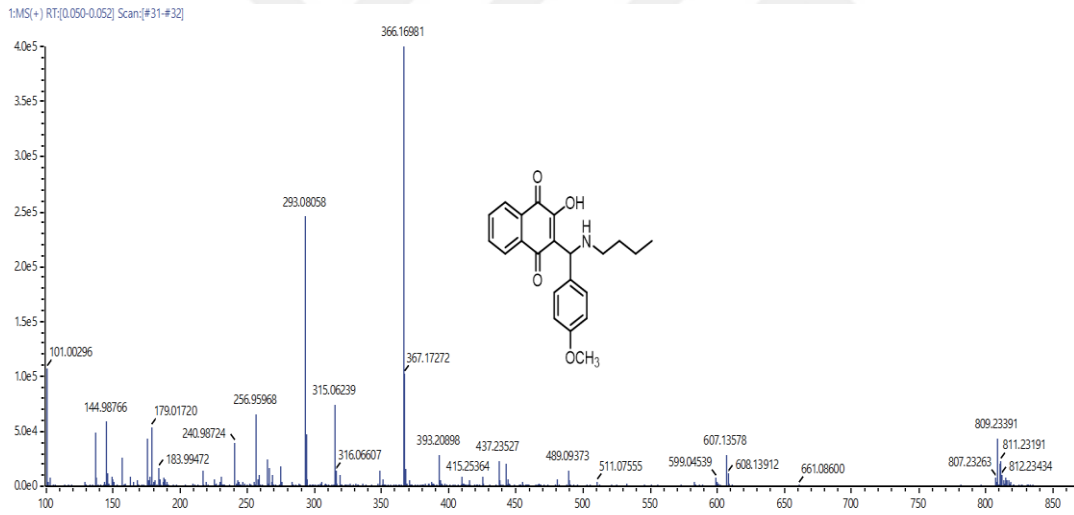
Şekil A.30. 14 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu



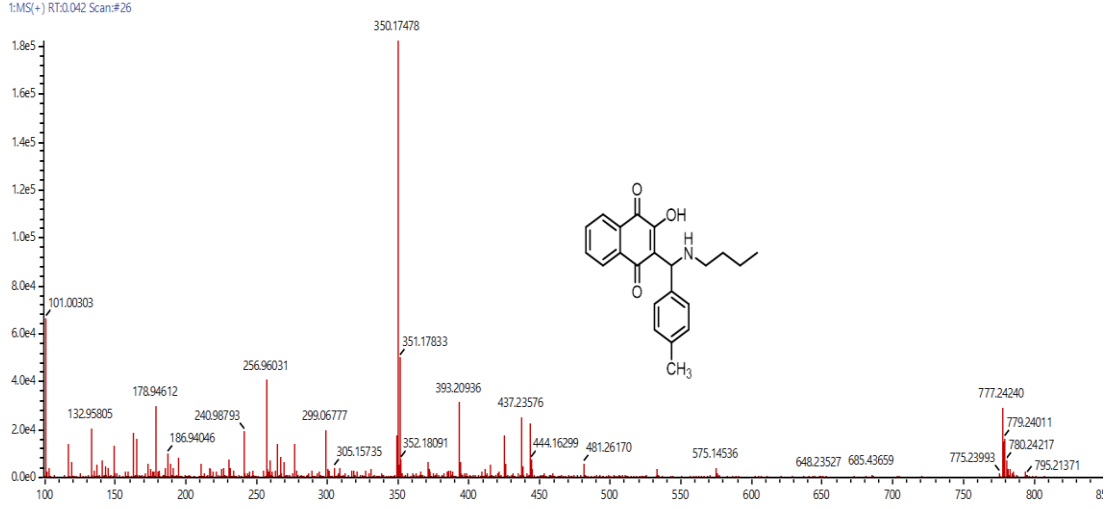
Şekil A. 31. 15 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu



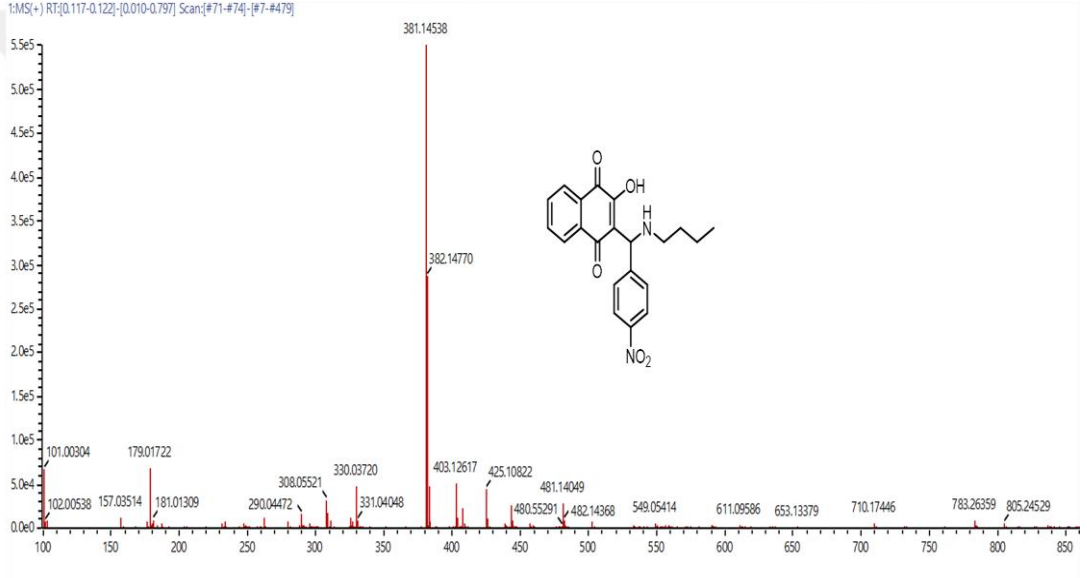
Şekil A.32.16 numaralı bileşiğin FT-IR spektrumu



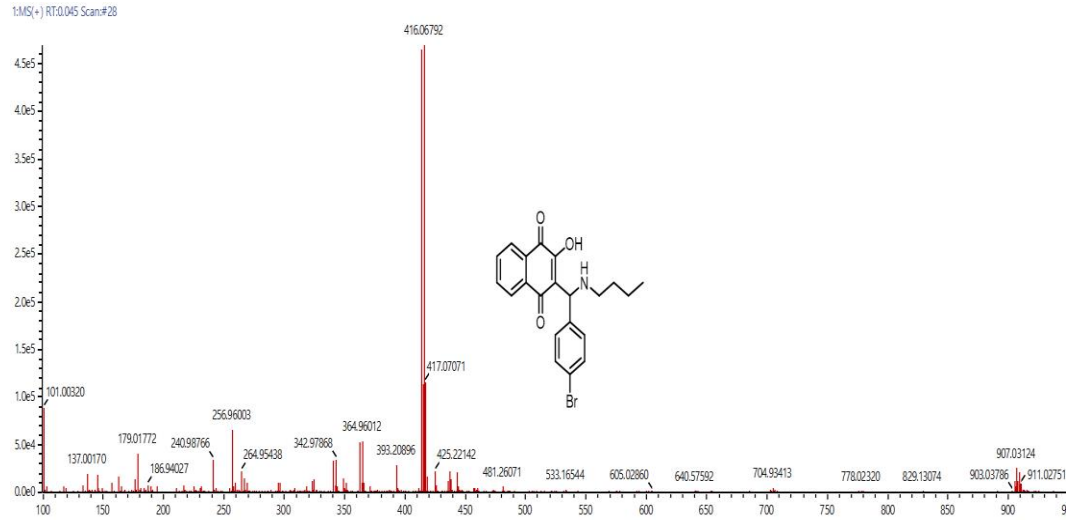
Şekil A.33. 1 numara bileşiğin kütle spektrumu



Şekil A.34. 2 numara bileşiğin kütle spektrumu

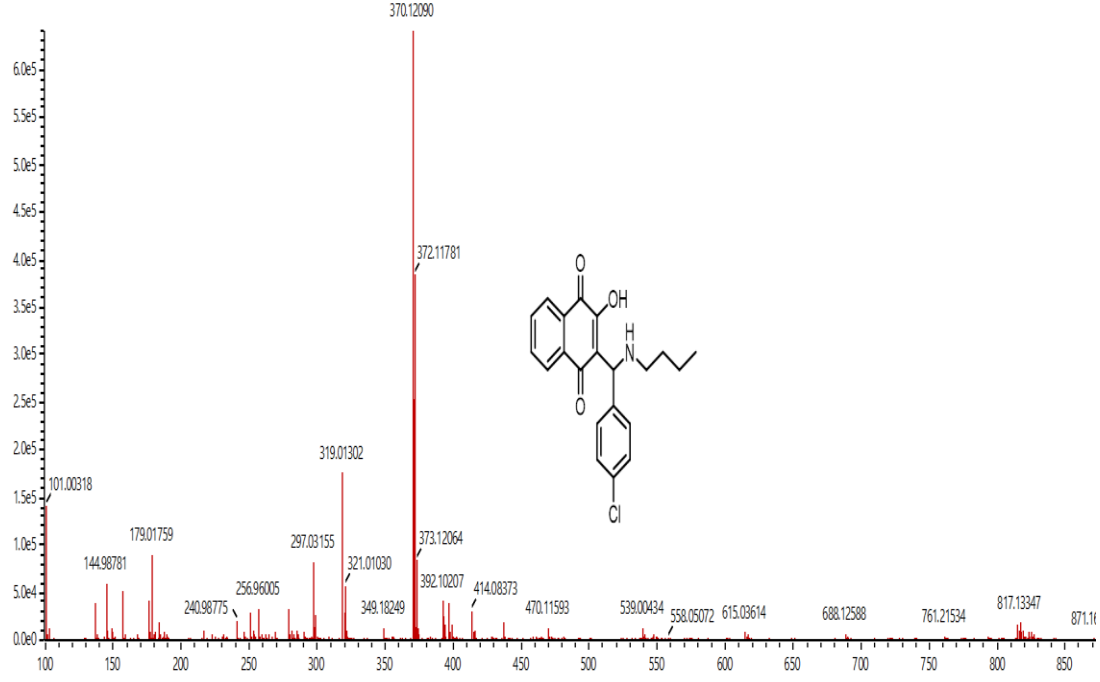


Şekil A.35. 3 numara bileşiğin kütle spektrumu



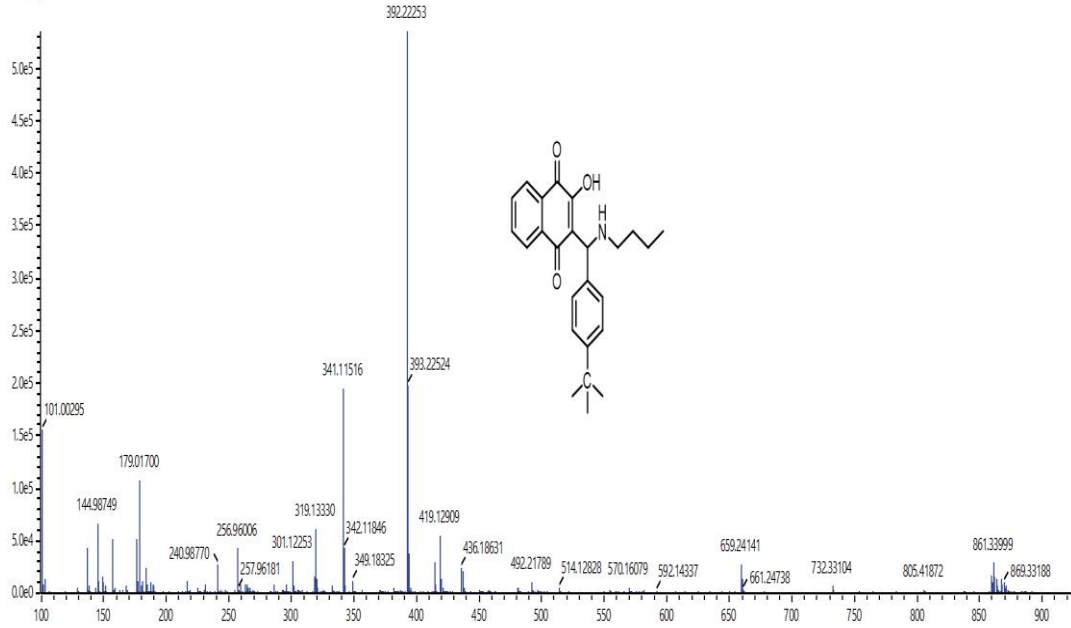
Şekil A.36. 4 numara bileşiğin kütle spektrumu

1:MS(+) RT:0.172 Scan:#104

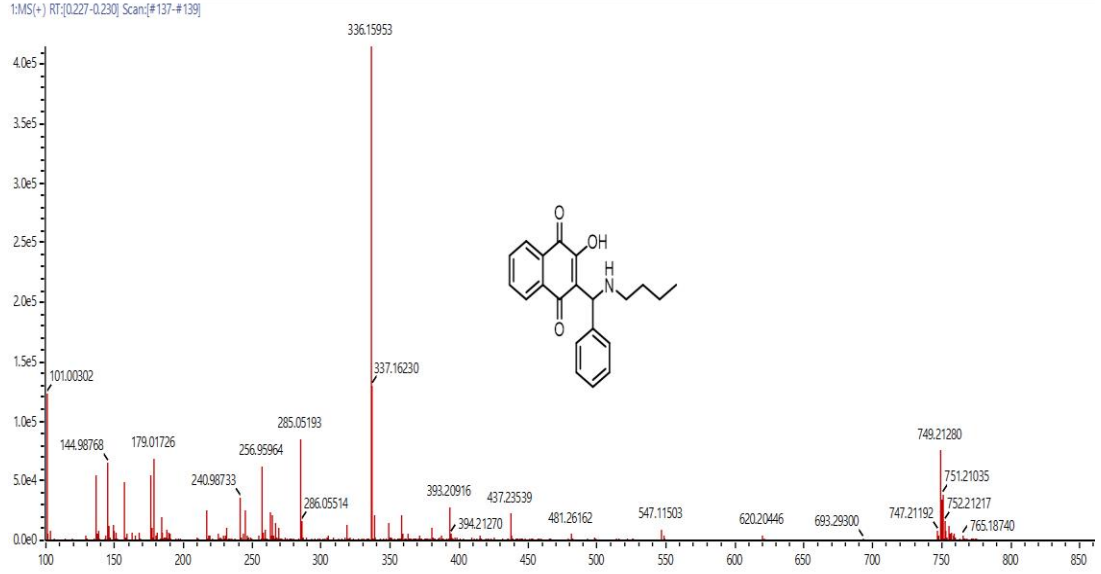


Şekil A.37. 5 numara bileşiğin kütle spektrumu

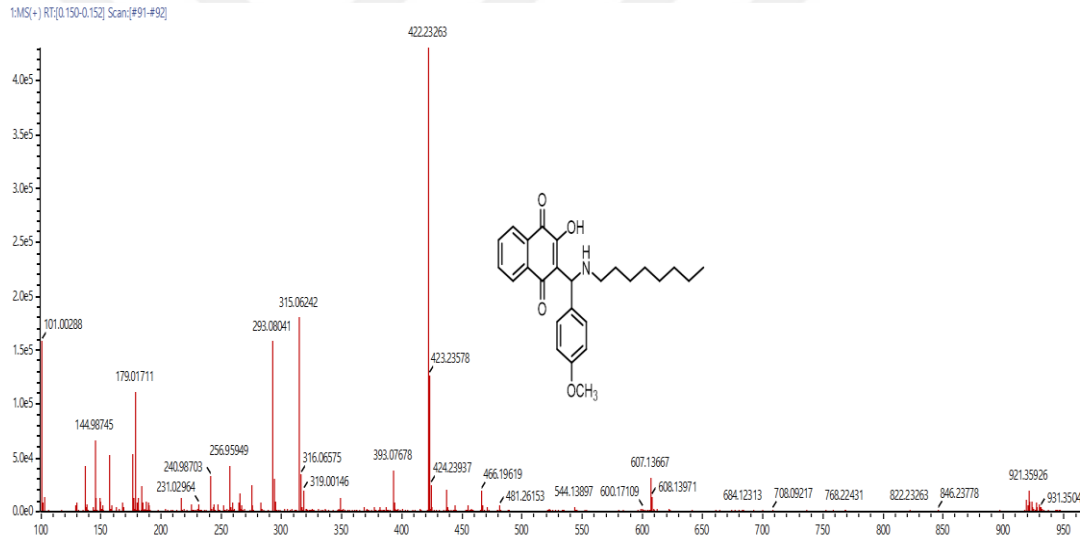
1:MS(+) RT:0.152 Scan:#92



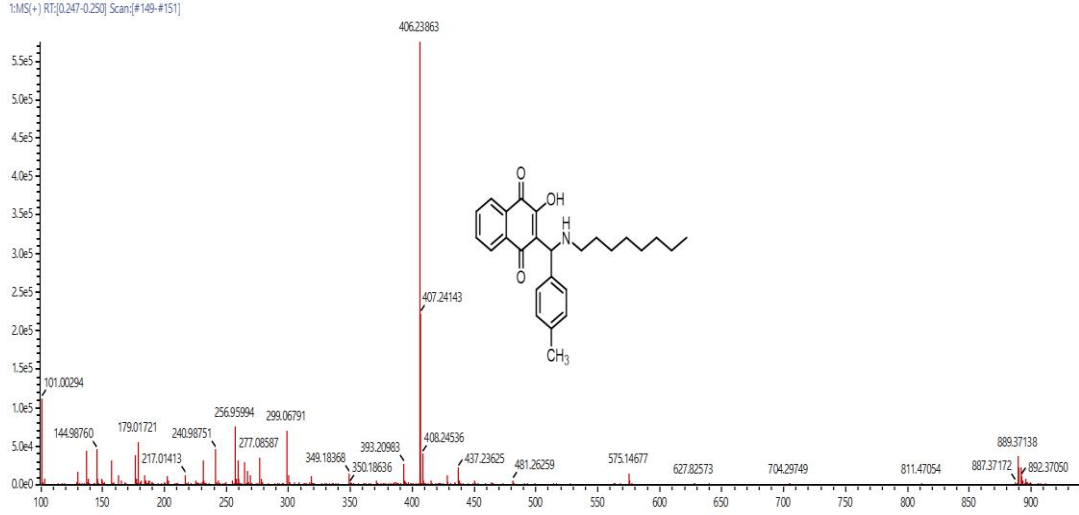
Şekil A.38. 6 numara bileşiğin kütle spektrumu



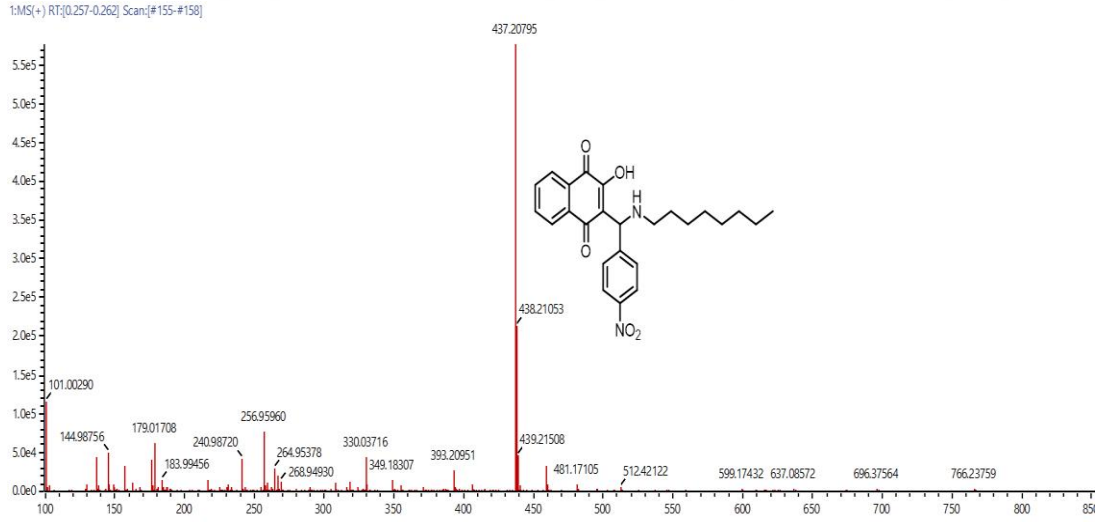
Şekil A.39. 7 numara bileşiğin kütle spektrumu



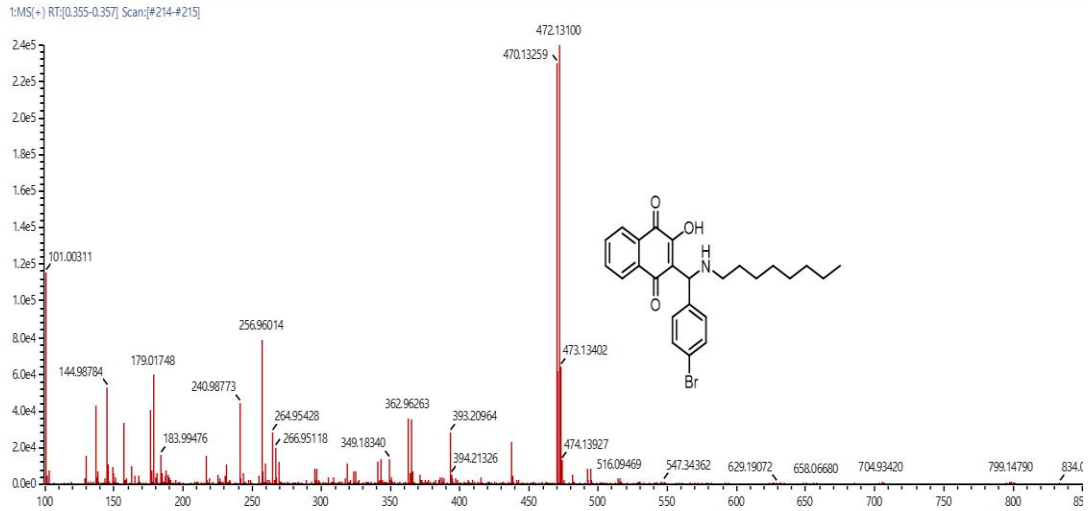
Şekil A.40. 8 numara bileşiğin kütle spektrumu



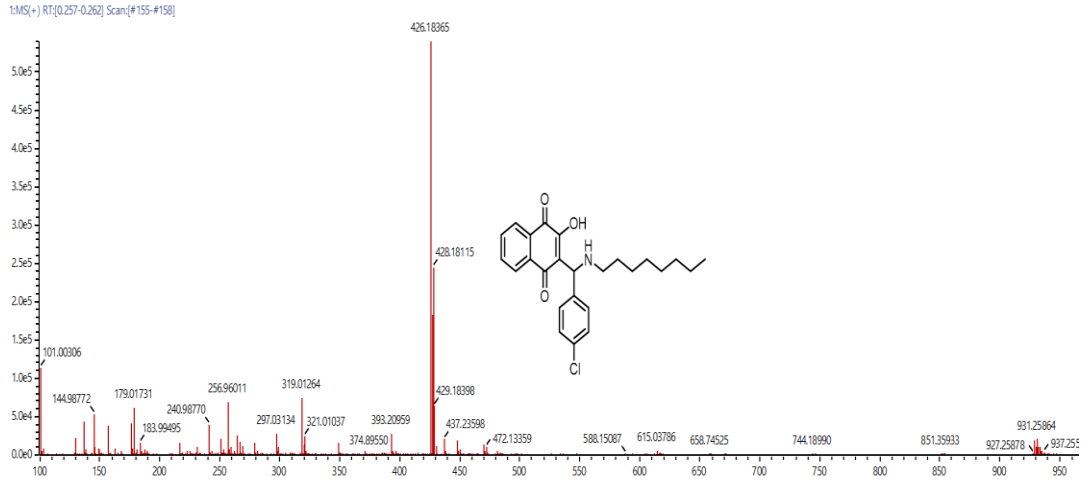
Şekil A.41. 9 numara bileşiğin kütle spektrumu



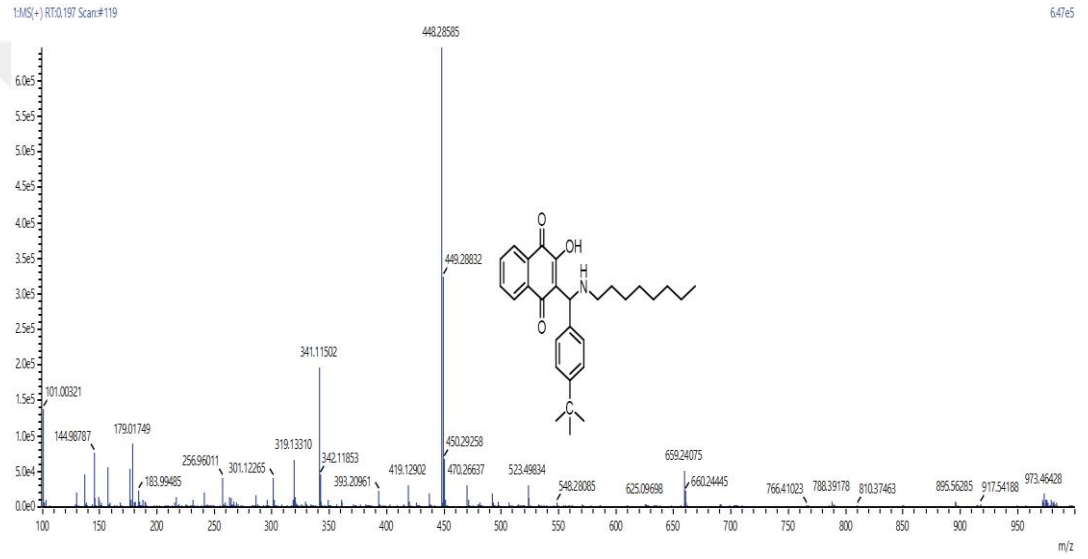
Şekil A.42. 10 numara bileşiğin kütle spektrumu



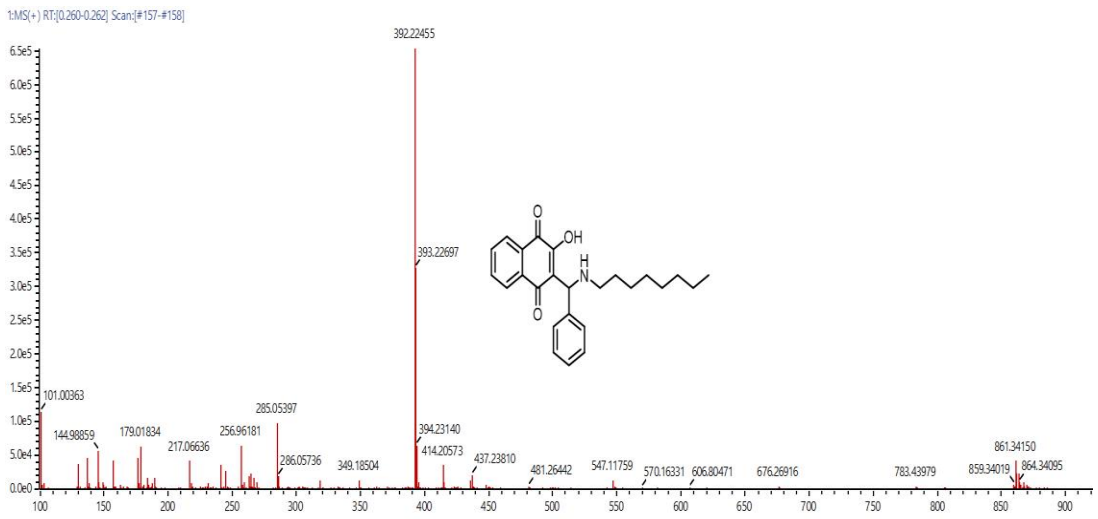
Şekil A.43. 11 numara bileşiğin kütle spektrumu



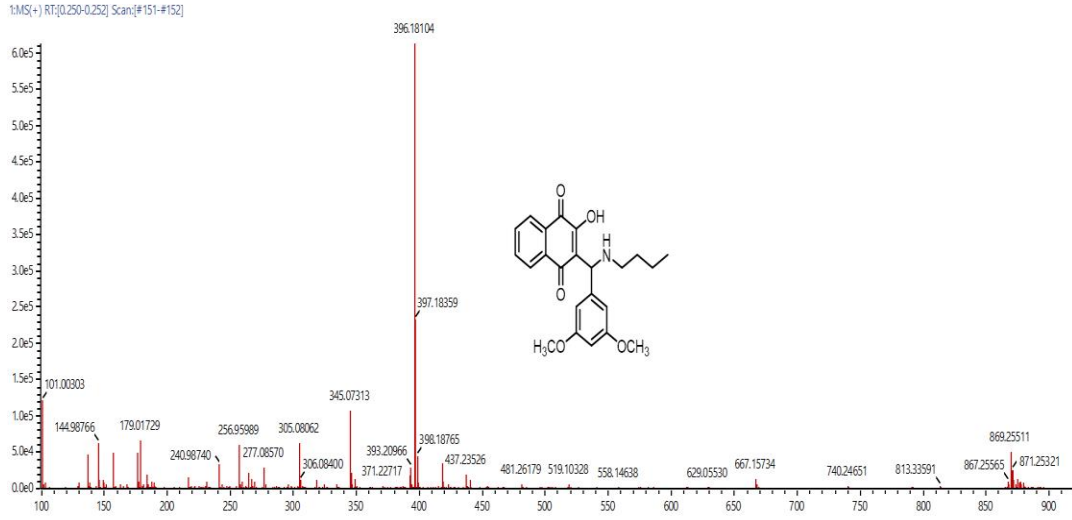
Şekil A.44. 12 numara bileşiğin kütle spektrumu



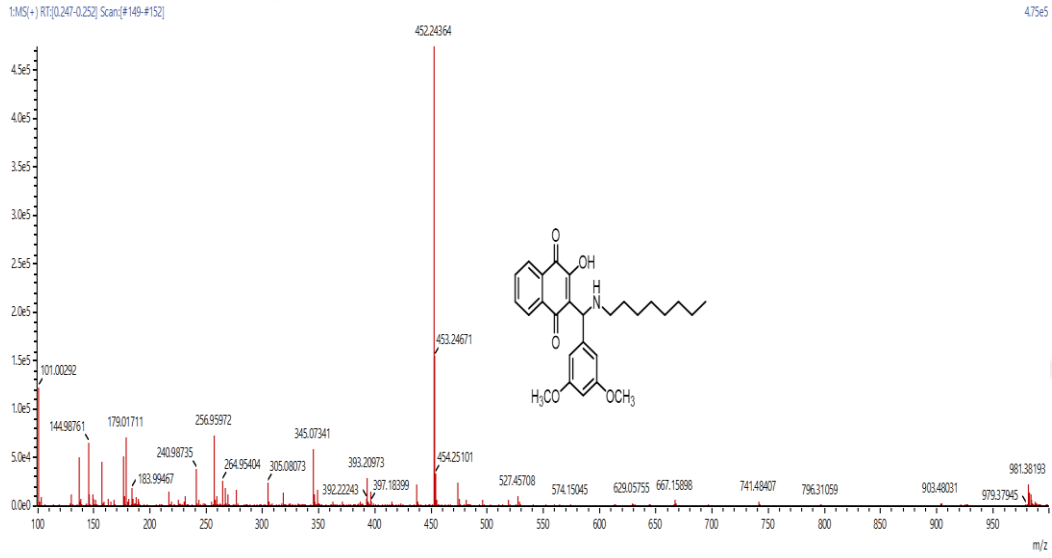
Şekil A.45. 13 numara bileşiğin kütle spektrumu



Şekil A.46. 14 numara bileşiğin kütle spektrumu



Şekil A.47. 15 numara bileşiğin kütle spektrumu



Şekil A.48. 16 numara bileşiğin kütle spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad :Gülhan KÖKLÜ

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** :Pamukkale Üniversitesi (2010), Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya
- **Yükseklisans** :Devam Ediyor, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Organik kimya.

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

- 2016,Milli Eğitim Bakanlığı, Kimya öğretmenliği.

TEZDEN TÜRETİLEN ESERLER:

- New 3-(aminomethyl)Naphthoquinone Compounds Obtained from 2-Hydroxy-1,4-Naphthoquinone by Mannich Reaction: Synthesis and Characterization Yavuz DERİN, Büşra ALBAYRAK, Gülhan KÖKLÜ, Ahmet TUTAR.

DİĞER ESERLER: