



**NAFTALİNİN İŞLEVSELLEŞTİRİLMESİ
ve
BROMONAFTAKİNONLAR İÇİN UYGUN BİR
SENTEZ YÖNTEMİ**

Nuri KAPLAN
Yüksek Lisans Tezi
Kimya Anabilim Dalı
Prof. Dr. Osman ÇAKMAK
2011
Her hakkı saklıdır

T.C.
GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

NAFTALİNİN İŞLEVSELLEŞTİRİLMESİ
ve
BROMONAFTAKİNONLAR
İÇİN UYGUN BİR SENTEZ YÖNTEMİ

Nuri KAPLAN

TOKAT

2011

Her hakkı saklıdır

Prof. Dr. Osman ÇAKMAK danışmanlığında, Nuri KAPLAN tarafından hazırlanan bu çalışma 22/04/2011 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Kimya Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

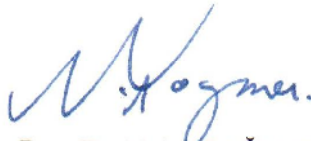
Başkan : Prof. Dr. Osman ÇAKMAK
Üye : Doç. Dr. Erdal ŞENOCAK
Üye : Yrd. Doç. Dr. Burcu GÜRDERE

İmza:

İmza:

İmza:

Yukarıdaki sonucu onaylarım



Doç. Dr. Naim ÇAĞMAN

Enstitü Müdürü

10./06/2011

TEZ BEYANI

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdığı yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Nuri KAPLAN

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

NAFTALİNİN İŞLEVSELLEŞTİRİLMESİ ve BROMONAFTOKİNONLAR İÇİN UYGUN BİR SENTEZ YÖNTEMİ

Nuri KAPLAN

Gaziosmanpaşa Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Osman ÇAKMAK

Bu çalışmada, naftalini çok yönlü işlevselleştiren hekzabromür **39**, dihidroksit **51** ve **52** ile naftakinon **31** bileşikleri için seçici ve uygun sentez yöntemleri geliştirilmiştir. Başlangıç bileşiği olarak kullanılan 1,4-dibromnaftalin (**38**), 1-bromnaftalin'in (**50**), brom molekülü (Br_2 , 1 Eq.) ile metilen klorür çözücü ortamında ve aşağı sıcaklıkta etkileştirilmesi ile elde edildi. 1,4-Dibromnaftalin'in (**38**) CCl_4 içerisinde moleküler brom (Br_2 , 2.5 Eq.) ile fotobromlama reaksiyonu, tek ürün halinde *trans,cis,trans*-1,2,3,4,5,8-hekzabromnaftalin (**39**) bileşiğini verdi (%90). Hekzabromür'ün (**39**) AgClO_4 ile gerçekleştirilen hidrolizi, dihidroksit'i (**51**), (%87) tek ürün halinde oluşturdu. Dihidroksit'in (**51**) CH_3ONa bazı ile muamelesi 2,5,8-tribromo-1,4-dihidronaftalin-1,4-diol (**52**) (%70) bileşiğini verdi. Aynı reaksiyon, sodyum metoksit yerine pridin kullanılarak tekrarlandı ve alken **52** elde edildi (% 81 verim). Dihidroksit PCC ile muamele edildi ve reaksiyon sonucu diketon **31** % 81 verimle elde edildi. Diketon **31**, dihidroksit (**51**)'in doğrudan PCC ile reaksiyonundan da elde edildi.

Sonuç olarak, bu çalışmalar 1,4-dibromnaftalinden başlayarak 3 basamakta tribrom substitute naftakinon bileşiği **31** için kısa (üç basamak) etkin verimlerle ve seçici sentetik bir yol açmaktadır. Her bir reaksiyon basamağı seçici ve yüksek verimlerle tek ürün oluşturmaktadır. Bu çalışmalarda naftalin ve naftakinon yapılarını çok yönlü işlevsel hale getiren bileşiklere ulaşılmış ve naftakinon yapısı için yeni ve uygun bir sentez yöntemi geliştirilmiştir.

2011, 56 sayfa

Anahtar kelimeler: Naftalin, Naftakinon, Bromlama, Bromonaftalin, Hidroksitetralin, Hidroliz

ABSTRACT

Master Thesis

FUNCTIONALIZATION OF NAPHTHALENE and A CONVENIENT METHOD FOR THE SYNTHESIS OF BROMONAPHTHAQUINONES

Nuri KAPLAN

Gaziosmanpaşa University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Osman ÇAKMAK

In this study, efficient and selective preparation methods were discovered for hexabromide (**39**), dihydroxides (**51** and **52**) and naphthoquinone (**31**), with provide polyfunctionalisation of naphthalene skeleton. The bromination reaction of 1-bromonaphthalene (**50**) with molecular bromine (Br_2 , 1 Eq.) CH_2Cl_2 and lower temperature yielded 1,4-dibromonaphthalene (**38**). Photobromination reaction of 1,4-dibromonaphthalene (**38**) in CCl_4 with molecular bromine (Br_2 , 2.5 Eq) afforded *trans,cis,trans*-1,2,3,4,5,8-hexabromonaphthalene (**39**) as the sole product (90%). Hydrolysis of hexabromide **51** in presence of silver perchloride resulted in the formation of stereoselective product dihydroxide **51** (87%) . The treatment of dihydroxide **51** with CH_3ONa resulted in formation of olefinic compound **52** (70%). Pyridine-induced elimination of **51** afforded same product (**52**). Lastly PCC-induced oxidation of dihydroxide **52** yielded naphthaquinone **31** in yield of 81%.

As a consequence, the studies opened up short (three steps from 1,4-dibromonaphthalene), efficient and selective synthetic method for brominated naphthoquinone structure. Each reaction step is complete selective and has high yield. The compounds **39**, **51**, **52** and **31** provide multifunctionalisation of naphthalene structure.

2011, 56 pages

Keywords: Naphthalene, Naphthaquinone, Bromination, Bromonaphthalene, Hydroxynaphthalene, Hydrolyze

ÖNSÖZ

Çalışmalarımın tüm safhalarında her türlü desteği sağlayan, bilgi ve birikimleriyle yol gösteren, değerli danışman hocam Prof. Dr. Osman Çakmak'a,

Deneysel desteği sağladığı gibi çalışmalarımda her zaman yanımda olan ve çalışmalarım esnasında her türlü ilgiyi gösteren, NMR yorumlarına yardımcı olan sayın hocam Arş. Gör. Dr. Kıymet Berkil Akar'a ve Yrd. Doç. Dr. Mehmet Akar'a,

Deneysel aşamalarım esnasında yardımlarını eksik etmeyen Dr. Salih Ökten'e,

NMR, Kütle ve IR spektrumlarının alınmasında ve kaydedilmesinde yardımcı olan Uzm. Hüseyin Akşit, Uzm. Özkan Şen ve Arş. Gör. Hüseyin Akbaş'a,

Tokat'ta bulunduğum süre içerisinde hep yanımda olan ve beni misafir eden moral ve motivasyon desteği veren yardımlarını eksik etmeyen kadim dostum Arş. Gör. Recep Taş'a,

Yardımlarını gördüğüm bölümümüzün diğer Elemanları'na,

Lisansüstü eğitimim süresince sabır ve şefkatle desteklerini her zaman yanımda bulduğum annem Kaffen Kaplan, babam Ahmet Kaplan'a ve kardeşlerim Ömer Kaplan ve Elif Kaplan'a teşekkürü bir borç bilirim.

Nuri KAPLAN

Ocak 2011

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ.	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ.....	9
2.1. Doğal Naftalin Türevleri	9
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	12
3.1. MATERYAL	12
3.1.1. Çözücüler ve Kimyasal Maddeler	12
Reaktifler	12
Kurutucu Maddeler	12
Kullanılan Çözücüler ve Saflaştırılması	12
3.1.2. Kolon ve İnce Tabaka Kromatografisi Dolgu Maddeleri	13
3.1.3. Kullanılan Cihazlar	14
3.2. YÖNTEM	15
3.2.1. 1,4-Dibromantrasen'in (38) Sentezi	15
3.2.2. Dibromnaftalin'in (38) Fotobromlanması	16
3.2.3. Tetrabromtetralin'in (39) Dihidroksitetralin'e (51) Dönüştürülmesi	17
3.2.4. Dihidroksinaftalin'in (51) NaOCH ₃ Bazı ile Reaksiyonu	18
3.2.5. <i>cis,cis,trans</i> -2,5,8 -Tribromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-dion'ün (31) PCC ile yükseltgenmesi	19
3.2.6. Dihidroksinaftalin 51' ün PCC ile Reaksiyonu	20
3.2.7. Dihidroksinaftalin 51' ün Piridin Bazı ile Reaksiyonu	22
4. BULGULAR ve TARTIŞMA	23
4.1. Bromonaftalinlerin Sentezi	23
4.2. Hekzabromür'ün Gümüş Destekli Hidrolizi	27
4.3. Dihidroksinaftalin'in 51 NaOCH ₃ ile Reaksiyonu	31
4.4. 2,5,8-Tribromo-1,4-dihidronaftalin-1,4-diol'ün (52) PCC ile yükseltgenmesi	35
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	38
KAYNAKLAR	45

EKLER.....	47
EK 1. HAM ÜRÜNLERİN ¹ H-NMR SPEKTRUMLARI (400 MHz, CDCl ₃	48
EK2. IR VE KÜTLE SPEKTRUMLARI.....	52
ÖZGEÇMİŞ	56

SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simge	Açıklama
J	Etkileşme Sabiti
δ	Kimyasal Kayma

Kısaltmalar	Açıklamalar
İTK	İnce tabaka kromatografisi
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
IR	İnfrared
s	Singlet
d	Dublet
m	Multiplet
UV	Ultraviyole
THF	Tetrahidrofuran
mmol	Milimol
mL	Mililitre
mg	Miligram
R _f	İnce tabakada maddenin hareket ettiği uzaklık (Retention Factor)
ppm	Milyonda bir (Kimyasal kayma birimi)
¹³ C-NMR	Karbon 13 Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
¹ H-NMR	Proton Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
W	Watt
Hz	Hertz
PCC	Piridinyum kloro kromat

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 4. 1.	<i>trans,cis,trans</i> -1,2,3,4,5,8-Hekzabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin'in (39) ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl ₃)	25
Şekil 4.2.	<i>trans,cis,trans</i> -1,2,3,4,5,8-Hekzabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin'in (39) ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, CDCl ₃).....	25
Şekil 4. 3.	<i>cis,cis,trans</i> -2,3,5,8-Tetrabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-diol'ün (51) ¹ H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl ₃)	29
Şekil 4. 4.	<i>cis,cis,trans</i> -2,3,5,8-Tetrabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-diol'ün (51) ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz, CDCl ₃)	30
Şekil 4. 5.	2,5,8-tribromo-1,4-dihidronaftalin-1,4-diol'ün (52) ¹ H-NMR Spektrumu (400MHz, CDCl ₃).....	33
Şekil 4. 6.	2,5,8-tribromo-1,4-dihidronaftalin-1,4-diol'ün (52) ¹³ C-NMR Spektrumu (100 MHz, CDCl ₃).....	34
Şekil 4. 7.	2,5,8-tribromonaftalin-1,4-dion'un (31) ¹ H- NMR spektrumu (400 MHz) CDCl ₃	36
Şekil 4. 8.	2,5,8 tribromonaftalin-1,4-dion'un (31) ¹³ C-NMR spektrumu (100 MHz) CDCl ₃	37

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 3. 1. Kullanılan cihazlar, özellikleri, markaları ve bulunduğu kurum	14
Çizelge 4.1. Hekzabromür'ün 25 NMR ve Erime Noktası değerleri	25

1. GİRİŞ

NAFTAKİNONLAR ve SENTEZİ

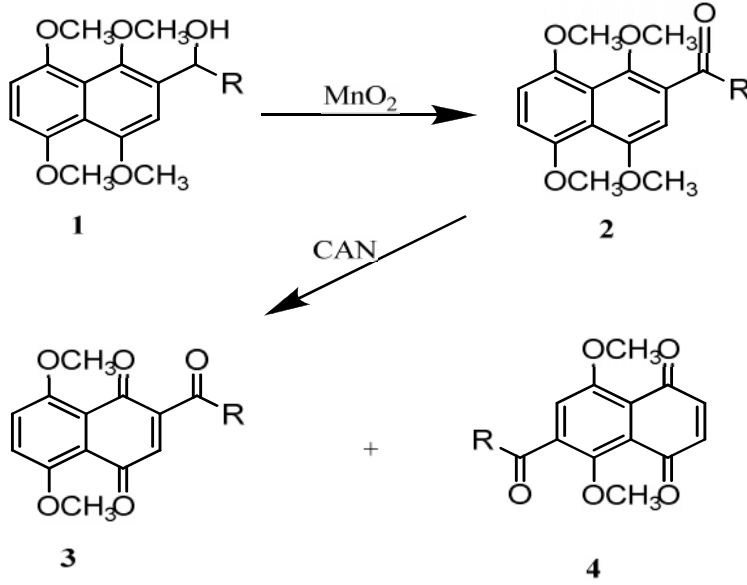
Organik ara ürünlerin önemli bir sınıfı halojenlenmiş aromatik bileşiklerdir. Halojenlenmiş aromatik bileşikler doğal ürünlerin, zirai kimyasalların ve farmakolojik olarak önemli bileşiklerin sentezinde endüstriyel ara ürünler olarak geniş oranda kullanılmaktadır. Yangın söndürücüler, dezenfektanlar, antibakteriyel ve antiviral ilaçlar gibi pek çok faydalı kimyasal maddelerin üretimi bromlama reaksiyonları içerir (Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry; Ogren ve ark., 1984; Ferranti ve ark., 1985; Meyers ve ark., 1987; Hogberg ve ark., 1990; Hogberg ve ark., 1991; Yue ve ark., 1991; Cipollina ve ark., 1991). Bu nedenle literatürde, aromatik bileşiklerin bromlanması için çeşitli şartlar altında çeşitli bromlama reaktiflerinin kullanıldığı pek çok metot geliştirilmiştir (Schmid, 1946; Lambert ve ark., 1965; Konishi ve ark., 1989; Bovonsombat ve McNelis, 1993; Auerbach ve ark., 1993; Paul ve ark., 1994; Choudary ve ark., 1994; Goldberg ve Alper, 1994; Smith ve Bahzad, 1996; Oberhauser, 1997; Barhate ve ark., 1998; Singh ve ark., 1999; Park ve ark., 2004).

Biyolojik ve farmakolojik aktiviteleri ile ilgi odağı olan naftalin ve naftakinon türevleri doğada geniş bir alana yayılmıştır (Thomson, 1971). Eskiden beri, naftakinonlar ve naftalin türevleri boya maddesi, ağrı kesici, ateş düşürücü ve antibakteriyel madde olarak kullanılmaktadır (Papageorgious, 1978, You, 1998).

Yakın zamanlarda yapılan bir çalışmada *Boraginaceae* familyasının değişik türlerinden bazı naftakinonlar elde edilmiştir. Özellikle iki enantiomerik boyar madde olan ve biyolojik öneme sahip alkanin ve shikonin bileşikleri sırasıyla *Alkana tinctoria* (hava cıva) ve *lithospermum erythrorhizon* bitkilerinden ekstrakte edilmiştir (Papageorgious, 1999).

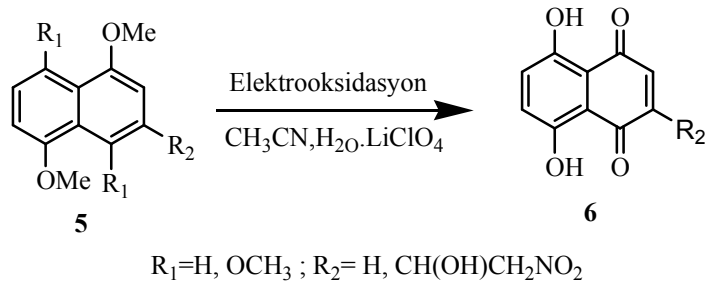
Metoksi naftalin türevlerinden başlanarak 2- veya 6-asetil-5,8-dimetoksi-1,4 naftakinon (DMNQ) türevleri sentezlenerek bu bileşiklerin DNA topoizomerez enzimi üzerinde inhibitör etkisinin olduğu ve saytoksit (hücre içi zehir) özelliğine sahip olduğu ortaya

konmuştur. 2- ve 6-Asetil-DMNQ türevlerinin sentezi için çıkış bileşiği olan 2-(1-hidroksi)-TMN bileşikleri MnO_2 ile 2-asetil-TMN türevlerine dönüştürülmüştür. Daha sonra bu türevler seryum(IV)amonyum nitrat (CAN) ile yükseltgenerek 2- ve 6-asetil-DMNQ bileşiklerine dönüştürülmüştür (Song, 2000) (Şema 1.1).



Şema 1.1. Metoksinaftalinlerin naftakinon türevlerine dönüştürülmesi

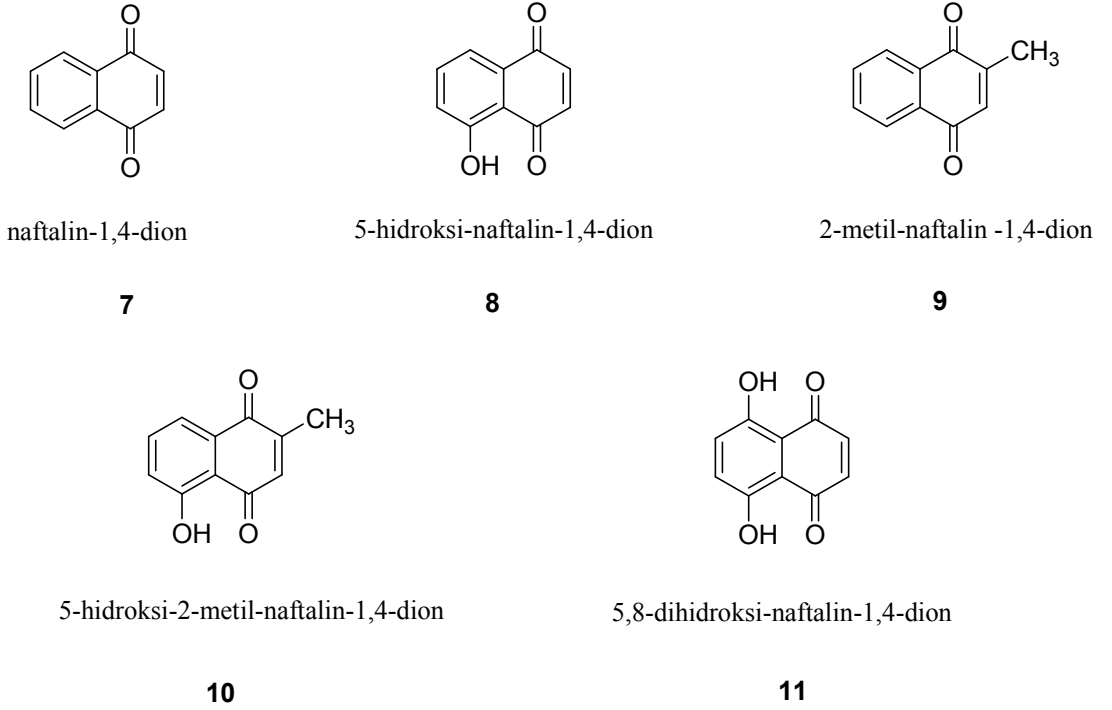
Menegazzo ve grubu (2000), elektrokimyasal oksidasyon metodunu kullanarak metoksi naftalinlerden 5,8-dihidroksi-2-(1-hidroksi-2-nitroetil)-1,4-naftakinon gibi Topo I inhibitör özelliği olan yeni peptit naftakinon yapılarını sentezlemişlerdir.



Şema 1.2. Elektrokoksidasyon yöntemi ile naftalin yapısından naftakinon türev sentezi

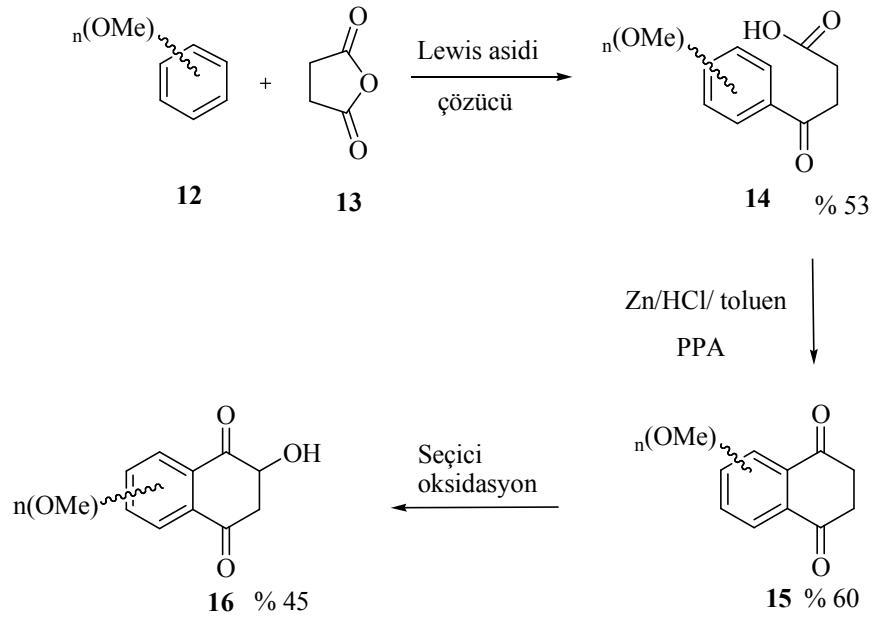
1,4-Naftakinon türevleri bitkilerin yaprak, çiçek, kök, kabuk ve odun gibi çeşitli yerlerinde bulunan fizyolojik ve farmakolojik olarak ilginç faaliyetleri olan yapılardır

Doğal olarak ortaya çıkan naftakinon türevlerinin farklı organizmalarda işlevsel bileşenleri vardır. Çeşitli biyokimyasal sistemlerde 2-metil-1,4-naftakinon (menadion veya K₃ vitamini), phylokinon (K₁ vitamini), ve mena-kinon (vitamin K₂) yapılarının antihemorragic, antimikrobiyal ve antifungal aktiviteleri bilinmektedir. 1,4-Naftakinonlar ve türevleri boyar madde ya da hücrede savunma bileşiği olarak davranabilmektedir.



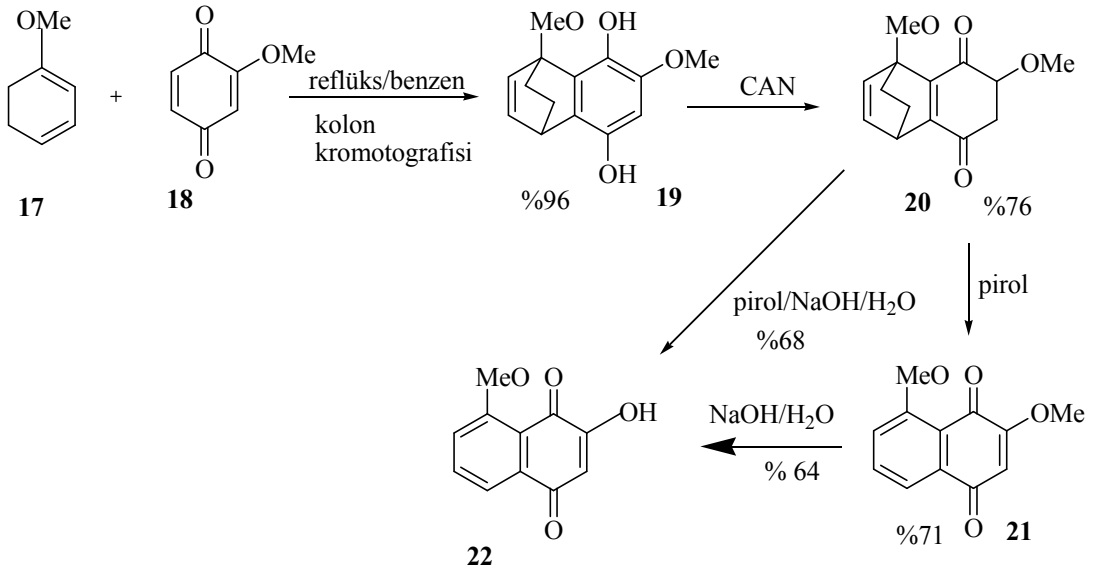
Şema 1.3. Bazı önemli naftakinon türevleri

Naftakinonların sentezi 1,4-dimetoksi naftalinlerin, CAN gibi uygun reaktiflerle etkileştirilmesi ya da elektrooksidasyonu ile elde edilebilmektedir. Diğer bir sentez yolu ise Ameer ve grubunun gerçekleştirdiği Frediel Craft yöntemidir (Şema 1.4)



Şema 1.4. Freidel-Craft yöntemi ile metoksi-2-hidroksi-1,4-naftakinon sentezi

Diğer bir yöntemde ise, Ameer ve arkadaşları Diels- Alder yöntemini kullanarak naftakinon türevlerini sentezlemiştir (Şema 1.5).



Şema 1.5. Diels-Alder yöntemi ile naftakinon sentezi

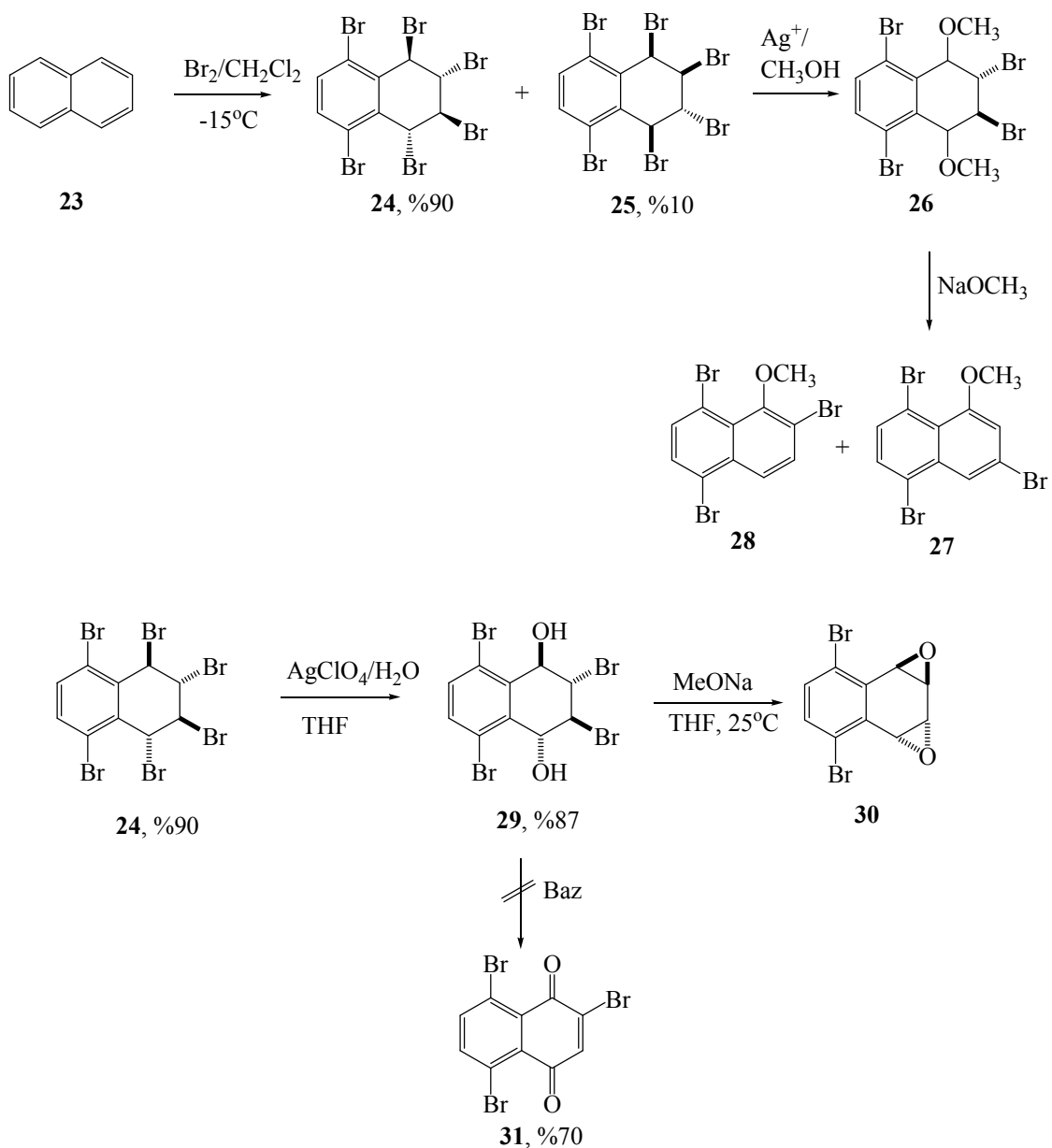
Benzilik Bromürlerin Reaktivitesi ve Hidrolizi

Naftalin ve naftakinon iskelet yapısı birçok doğal alkaloidlerde yer almaktadır. Bu yüzden biyolojik aktivite gösteren birçok naftalin türevi bulunmaktadır. Naftalin bromürler diğer türevler için başlangıç bileşiği konumunda olduğundan, sentetik ve doğal ürün sentezleyen kimyacılar naftalin bromürlerin sentezine yoğun ilgi duymaktadır.

Bromonaftalinler; (tıpkı fenoller, aminler, eterler, organometaller gibi) naftalin türevlerinin oluşmasında başlangıç bileşiği olma özelliğindedir (Kurada, 1993). Çakmak ve grubunun daha önce yaptığı çalışmalarında naftalin'in karanlık ortamda ve aşağı sıcaklıkta doğrudan bromlanması iki heksabromür (**24** ve **25**) karışım halinde elde edilmiştir.

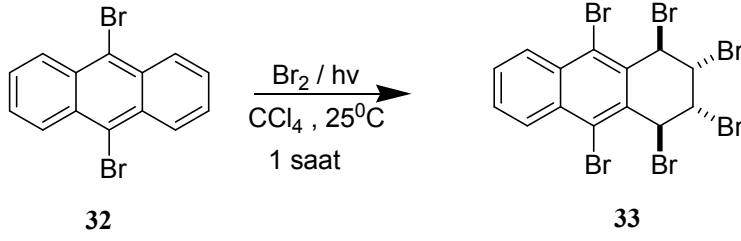
Oluşan ürünlerden ana ürün olan *trans,trans,trans*-heksabromür (**25**)'ün AgClO_4 ortamında H_2O ile reaksiyonu tek ürün halinde çıkış bileşiği ile aynı stereokimyaya sahip dihidroksi (**29**) bileşiğini oluşturdu. Bu bileşik diepoksit (**30**) için başlangıç bileşiği konumundadır. MeONa bazı ile *trans*-dihalohidrin (**29**)'in muamelesi beklenen diepoksiti (**30**) tek ürün halinde oluşturdu (Erenler ve Cakmak, 2004) (Şema 1.6).

Bu reaksiyonda beklenen alken bileşiği (**31**) ve aromatlama gözlenmedi. Halbuki aynı çalışmada elde edilen dimetoksi bileşiğinin (**26**) MeONa ile reaksiyonu aromatik ürünlerin (**27** ve **28**) oluşumu ile sonuçlanmıştır. Görüldüğü gibi benzik konuma bağlı gruplar reaksiyonun yönüne etkide bulunarak ürünler farklılaşmaktadır (Şema 1.6).



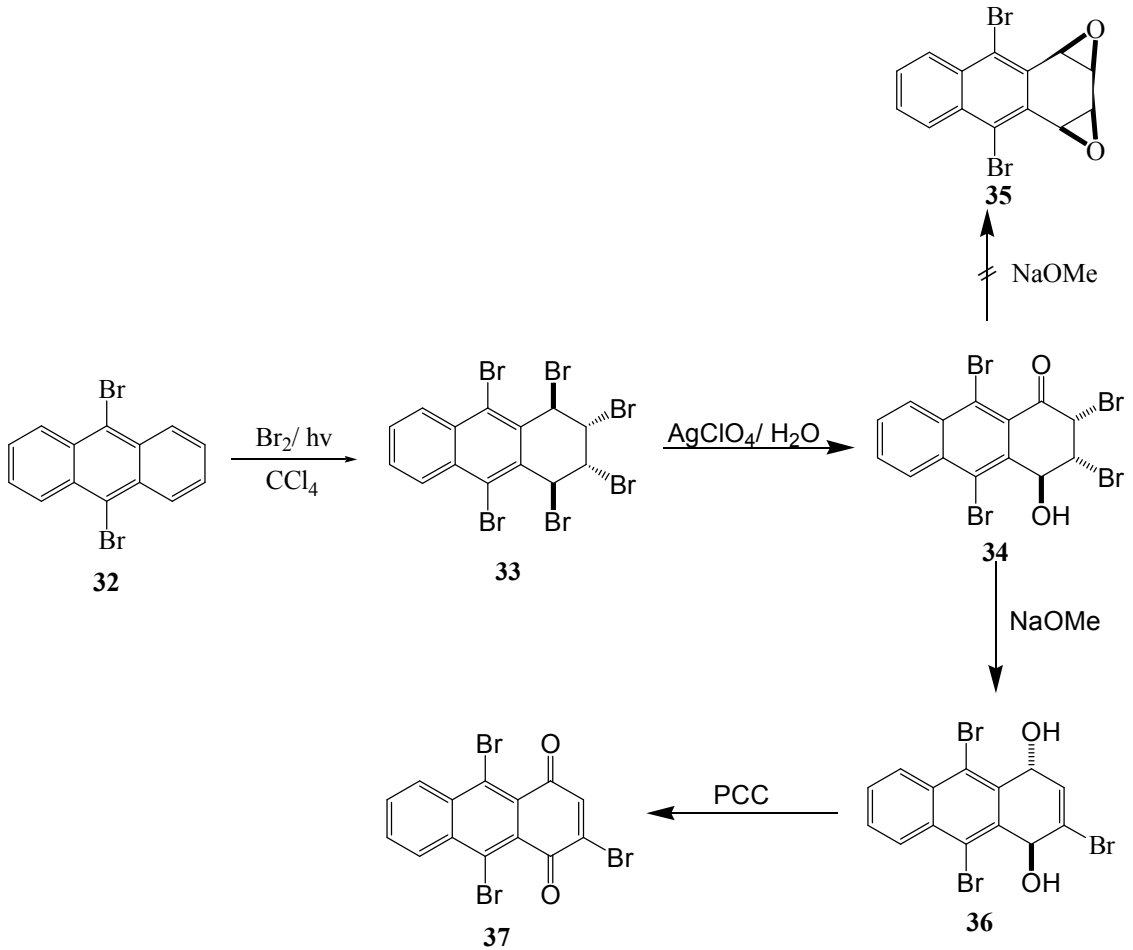
Şema 1.6. Hekzabromürler **24** ve **26**'nın metanoliz ve hidroliz ürünleri ve bu ürünlerin NaOMe bazı ile farklı dönüşümleri

Diğer taraftan grubumuzda yapılan diğer bir çalışmada 9,10-dibromantrasen'in (**32**) CCl_4 'de direk fotobromlanması ile tek ürün halinde elde edilen hekzabromür (**33**) (Şema 1.7) benzer şekilde dihidroksit (**34**) ürününe dönüştürülmüştür. Bu çalışmada dikkati çeken en önemli olay beklenen diepoksit (**35**) ürünün oluşmaması ve farklı bir mekanizma ile (E_2) bromoalken **36**'in oluşmasıdır (Şema 1.8).



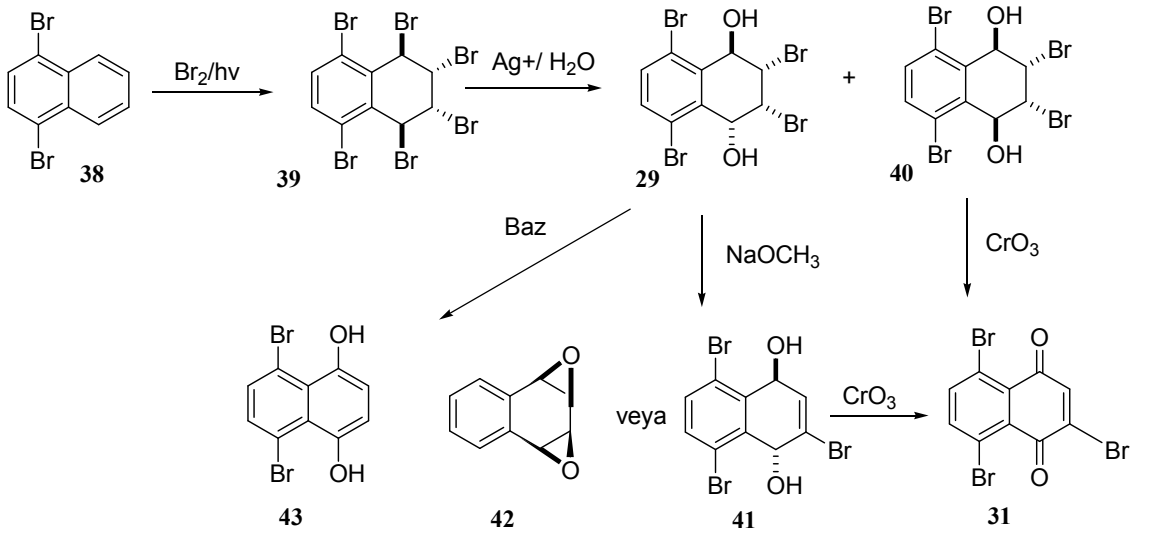
Şema 1.7. 9,10-Dibromantresenin fotobromlanması ve stereoselektif hekzabromantrasen **33** sentezi

Molekülün 2 ve 3 konumlarına bağlı olan brom atomlarının *cis*- konumda bulunması reaksiyon yönüne etki eden unsur olabilir. Dolayısıyla dihidroksi (**34**) yapısında 2 ve 3 konumlarına bağlı brom atomlarının aynı yönde (*cis*-) olması her iki stereoizomerde benzer tercihin yapılmasına yol açmakta; benzer yapıdaki ürünleri (stereoseçiciliğin kaynağını) oluşturmaktadır.



Şema 1.8. 9,10-Dibromantresen'in (**32**) seçici reaksiyonlarla 1,4-antrakinon'a (**37**) dönüştürülmesi

9,10-Dibromantresen'in (**32**) bromlandığı şartlarda 1,4-dibromnaftalin (**38**)'in bromlanması da aynı stereokimyaya sahip hekzabromürü (**39**) oluşturması beklenir. Keza ilgili naftalin hekzabromürünün (**39**) hidrolizi iki stereoizomer dihidroksi (**29** ve **40**) ürünlerini oluşturabilir. Dihidroksi (**29**)'ın bazla muamelesi ise (**41**) 'i verecektir. Alken (**41**)'in PCC ya da MnO_2 ile reaksiyonunun **31** bileşiğini vermesi beklenir (Şema 1.9).



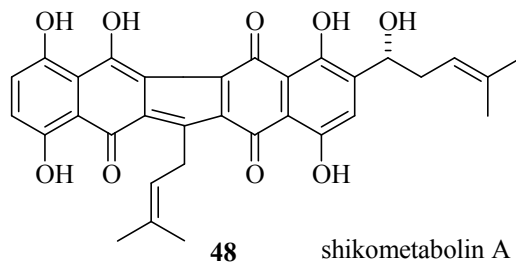
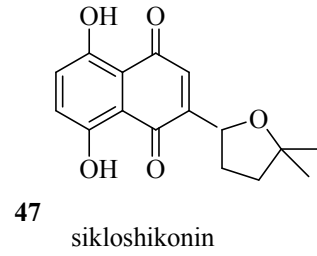
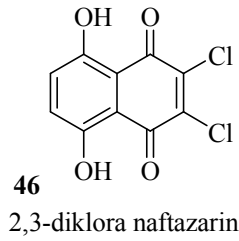
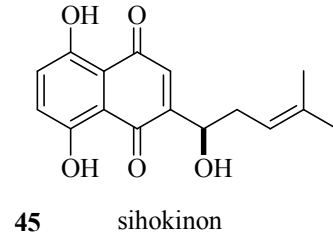
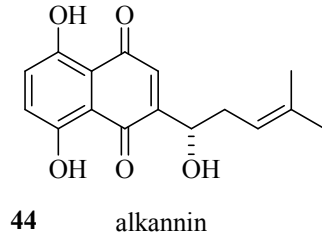
Şema 1.9. Naftalinin işlevselleştirilmesi amacı ile planlanan çalışmalar ve beklenen dönüşümler

Dihidroksi ürünlerinin (**29** ve **40**) $NaOCH_3$ ile reaksiyonları diepoksit (**42**) ya da dihidroksi naftalin (**41**) ürünlerini verebilir. Ayrıca dihidroksi (**41**) yanında veya tek başına diğer aromatlama ürünlerini de (**43**) oluşturabilir. Beklenen ilgili hekzabromür dönüşümleri Şema 1.9' da özetlenmiştir. Bu dönüşümler aynı zamanda bu çalışmada planlanan çalışmalar ve çalışmanın amacını teşkil etmektedir.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Doğal Naftakinon Türevleri

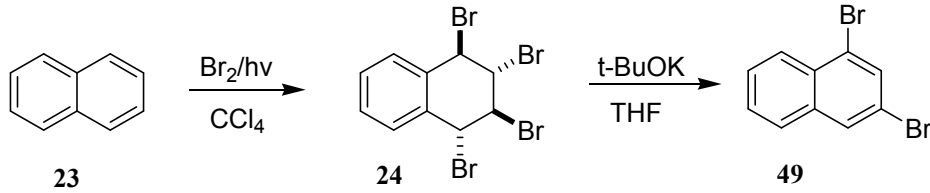
Bitkilerden izole edilen çok sayıda naftalin ve naftakinon iskelet yapılarını ihtiva eden bileşikler bulunmaktadır. Bunların birçoğunun biyolojik aktivite gösterdikleri bilinmektedir (Şema 2.1). Naftalinin bromlu türevleri, diğer türevlerin eldesi için çıkış bileşiği konumunda bulunduklarından pestisitler, plastikler ve tıbbi kimyasallar gibi pek çok endüstriyel uygulamalara sahiptir (Zhao ve arkadaşları, 2008).



Şema 2.1. Önemli biyolojik aktiviteleri olan bazı naftakinon türevleri

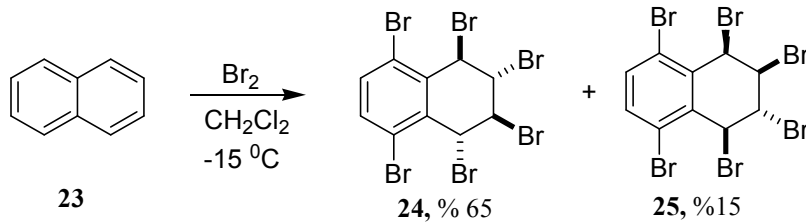
Aromatik bileşiklerin elementel brom ile bromlanması bilinen bir metottur. Aromatik bromlama katalizör gerektirir ve genelde tepkimeler ürün karışımı ile sonuçlanır. Benzenoid aromatiklerin mono halojenlenmesi benzenin aksine katalizörsüz yürüyebilir. Fakat ileri halojenleme katalizör ile gerçekleşebilmektedir. Birkaç reaksiyon basamağından sonra broma karşı reaktivite azaldığından brom naftalin türevlerinin sentezi sınırlanmaktadır.

Çakmak (Çakmak, 2004), yaptığı bir çalışmada naftalini tek ürün halinde tetrabromür (**24**)'e dönüştürmeyi başarmıştır. Ürünün *t*-BuOK ile reaksiyonu 1,3-dibromnaftalini (**49**) tek ürün halinde vermiştir (Şema 2.2).



Şema 2.2. Naftalin'in (**23**) seçici bromlanması ve 2,3-dibromnaftalin'in (**49**) seçici sentezi

Başka bir çalışmada (Erenler, Çakmak, 2004) naftalinin nisbeten polar çözücü ortamı (CH_2Cl_2) ve aşağı sıcaklıkta (-15°C) ve karanlıkta yapılan bromlama reaksiyonunda iki hekzabromür (**24** ve **25**) stereoizomeri karışım halinde elde edilmiştir (Şema 2.3). Görüldüğü gibi reaksiyon şartlarının değiştirilmesi, çarpıcı bir şekilde reaksiyon yönünü değiştirmekte ve tamamen farklı stereoizomerlerin oluşumunu netice vermektedir.



Şema 2.3. Naftalinin polar bromlanması ve stereoizomer **24** ve **25** bileşiklerinin oluşumu

Diğer taraftan grubumuzda yapılan çalışmada 9,10-dibromantresenin fotobrominasyonu tek ürün halinde hekzabromür (**33**)'ü oluşturmuştur. Bu ürünün gümüş destekli hidrolizi ve müteakip reaksiyonları neticesinde antrakinon (**34**) elde edilmiştir (Berkil Akar, 2009) (Şema1.8).

Bu sonuçlara göre 1,4-dibromnaftalinin aynı şartlarda bromlanması ile aynı stereokimyaya (*trans,cis,trans*) sahip hekzabromür izomeri oluşturulabilir ve benzer reaksiyon yolları izlenerek naftakinon (**31**) ürünü elde edilebilir (Şema 1.9).

Önceki yapılan çalışmalarda, (Çakmak ve Erenler, 2004) naftalinin katılma ürünü olan hekzabromür izomerlerinden (**24**) elde edilen dihidroksi (**29**) bileşiğinin bazla reaksiyonu diepoksi (**30**) bileşiğini oluşturmuştur .

Grubumuzda yapılan önceki çalışmalar, stereokimyaya bağlı olarak seçicilikte ve reaksiyon yönünde büyük değişiklikleri ortaya koymaktadır. Bu tez çalışması çerçevesinde önceki çalışmaların sonuçları ile yeni çalışma sonuçları kıyaslanmaktadır.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Tez projesi kapsamındaki çalışmalar Gaziosmanpaşa Üniversitesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarlarında yapıldı.

3.1. MATERYAL

3.1.1. Çözücüler ve Kimyasal Maddeler

Reaktifler

1-Bromnaftalin (Merck, 8.06210.0100 $\geq$ %96), Br₂ (Merck, 1.01945.0250, $\geq$ %99), CH₃ONa (Merck, 8.06538.0250, ~%97), AgClO₄ hidrat (Fluka, 85271, $\geq$ %97), piridinyumklorokromat (PCC), NaOH (Merck, 1.06462.1000, $\geq$ %97), Na (metalik sodyum) (Panreac, Cod: 141699),

Kurutucu Maddeler

CaCl₂, Mavi silikajel, Moleküler elek, Na₂SO₄ ve Na

Kullanılan Çözücüler ve Saflaştırılması

Deneyisel çalışmalarda kullanılan çözücüler literatürde belirtilen yöntemlerle saflaştırıldı (Armarego ve Perrin, 1997). Dötereo kloroform yüksek saflıkta ($\geq$ %99.8) (Merck, 103420.0500) temin edildiğinden tekrar saflaştırma işlemine tabi tutulmadan kullanıldı.

Metilenklorür (Merck, 8.22271, %99)

Sulu tabaka renksiz olana kadar derişik H₂SO₄ ile birkaç kere çalkalandı. Daha sonra sırasıyla su, %5'lik NaOH çözeltisi ve tekrar su ile yıkandı. Susuz CaCl₂ üzerinden kurutulduktan sonra uzun fraksiyon kolonu takılı düzenekte destillendi (39 °C).

Karbontetraklorür (Riedel-deHaen, 32215, $\geq 99.8\%$)

CCl_4 , bulunması muhtemel karbon disülfürün uzaklaştırılması için doygun KOH çözeltisi ile kuvvetli bir şekilde çalkalandı. Sonra ortama derişik H_2SO_4 ilave edilerek çözücü renksiz olana kadar tekrar çalkalandı. Daha sonra suyla yıkandı. CaCl_2 üzerinden kurutuldu. Uzun fraksiyon kolonu bulunduran düzeneğe destillendi (76.5°C). Daha hızlı bir saflaştırma işleminin gerektiği durumlarda çözücü (CCl_4), SiO_2 kolonundan geçirildi.

Hekzan (Merck, 1.04368, 95%)

Çözücü derişik H_2SO_4 ile birkaç kez yıkandıktan sonra bulunması muhtemel aromatik bileşikleri ve doymamış hidrokarbonları içeren hidrokarbon safsızlıklarını uzaklaştırmak için derişik KMnO_4 çözeltisiyle orjinal permanganat rengi görülünceye kadar birkaç kez yıkandı. Daha sonra sırasıyla su, sulu Na_2CO_3 ve tekrar su ile yıkandı. Sodyum sülfat üzerinden kurutulup fraksiyonlu olarak destillendi (67°C).

Tetrahidrofuran (THF) (Merck, 2932 11 00, 99%)

THF’de bulunan safsızlıklar peroksitler ve su olabilir. Peroksitleri uzaklaştırmak için çözücüye KOH eklenerek birkaç gün bekletildi. Süzülen çözücünden suyu uzaklaştırmak için ise argon atmosferi altında Na üzerinden geri soğutucu altında kaynatılan THF’ye benzofenon ilave edildi ve mavi renk oluştuğunda destillenerek (66°C) moleküller elek (4A) üzerinde muhafaza edildi.

3.1.2. Kolon ve İnce Tabaka Kromatografisi Dolgu Maddeleri

Dolgu maddesi kolon kromatografisi için silika jel 60 (70–230 mesh ASTM, 230–400 mesh ASTM) kullanıldı. Reaksiyon takibinde ise 25 DC-Alufolien Silika jel 60 F₂₅₄ tabakalar kullanıldı.

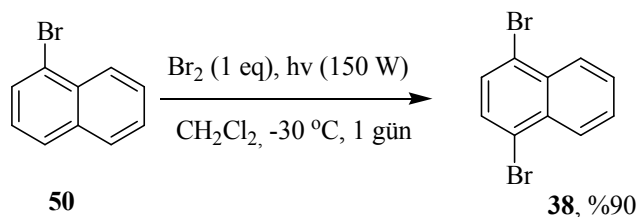
3.1.3. Kullanılan Cihazlar

Çizelge 3. 1. Kullanılan cihazlar, özellikleri, markaları ve bulunduğu kurum

¹ H-NMR Spektrometresi (400 MHz)	Bruker (Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi)
¹³ C-NMR Spektrometresi (100 MHz)	Bruker (Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi)
FT/IR Spektrofotometresi	Jasco FT/IR 430 (Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi)
UV Lambası	CAMAG (Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi)
Kütle Spektrometresi	GC-MS Perkin Elmer Clarus 500 (Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi)
Erime Noktası Tayin Cihazı	Elektrotermal 1A-9100 (Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi)
Döner Buharlaştırıcı	HEİDOLPH (Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi)
Vakum Pompası	VACUUBRAND (Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi)
Argon Gazı Sistemi	HABAŞ (Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi)
Çeker Ocak	TEZSAN (Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi)

3.2. YÖNTEM

3.2.1. 1,4-Dibromnaftalin'in (38) Sentezi



Şema 3.1. 1,4-dibromnaftalin'in (38) eldesi

Şilifli bir balona (100 ml) içerisine 1-bromnaftalin'in (50) (6,75 ml, 1.1mmol) CH_2Cl_2 (36 mL) çözeltisi hazırlanarak buzdolabı buzluğunda ($-30\text{ }^\circ\text{C}$) soğumaya bırakıldı. Başka bir şilifli balon (50 ml) 1.1 ekivalent Br_2 'nin CH_2Cl_2 (10 ml) çözeltisi hazırlanarak $-30\text{ }^\circ\text{C}$ ' de soğumaya bırakıldı. $-30\text{ }^\circ\text{C}$ soğukluktaki Br_2 çözeltisi 1-bromnaftalin (50) çözeltisine doğrudan ilave edildi (Kurutma tüpü takılı, dışta KOH paletleri içte CaCl_2 granülleri). Reaksiyon balonu $-30\text{ }^\circ\text{C}$ soğuklukta karanlıkta 1 gün bekletildi. Reaksiyon esnasında oluşan 1,4-dibromnaftalin (38) büyük çoğunluğu (6,0 gr) kristallenerek dipte toplandı. Birinci günün sonunda ince tabaka kromatografisine bakıldıktan sonra kristal (8,25 gr) ve kristal üstü (0,68 gr) ayrıldı. Çözücü uzaklaştırıldı. Kristal katı maddeye CH_2Cl_2 (30 mL) ilave edilip çözöldü ve üzerine (10 mL) pentan ilave edilip tekrar kristallenmeye bırakıldı. Oluşan kristal madde süzülerek ayrıldıktan sonra çözücüsü uzaklaştırıldı. Dibromnaftalin (38) % 90 (8,92 g) verimle elde edildi.

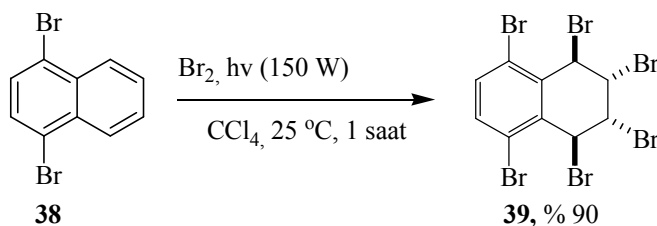
1,4-Dibromnaftalin (38): Beyaz iğne kristaller, 8,92 g (% 90), e.n.: $77\text{-}78\text{ }^\circ\text{C}$, R_f : 0,84 (hekzan).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.28 (AA'BB' sisteminin A kısmı, 2H, H_5 ve H_8), 7.68 (AA'BB' sisteminin B kısmı, 2H, H_6 ve H_7), 7.65 (s, 2H, H_2 ve H_3);

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 132.9, 130.0, 128.1, 127.7, 122.5;

IR (KBr, cm^{-1}): 3066, 2360, 1851, 1633, 1583, 1490, 1409, 1365, 1297, 1251, 1201, 1182, 1170, 1159, 1137, 1031, 811, 763, 750, 661, 559, 541, 466, 408,

3.2.2. Dibromnaftalin'in (38) Fotobromlanması



Şema 3.2. Dibromnaftalin'in (38) 2.5 ekivalent moleküler brom ile fotobromlanması ve hekzabromür sentezi

Silindir şeklindeki reaksiyon balonunda 1,4- dibromnaftalinin (38) (1 g, 3,5 mmol) CCl_4 (10 mL) içerisindeki çözeltisine brom (0,1 mmol 8,99 mL) bir defada eklendi. Manyetik olarak karıştırılan karışım oda sıcaklığında projektör lambası (150 W) vasıtasıyla ışınlandırıldı. Reaksiyonun ilerleyişi $^1\text{H-NMR}$ spektroskopisi ile takip edildi. Karışım bir saat ışınlandırdıktan sonra reaksiyonun tamamlandığı ve %95 oranında *trans,cis,trans*-hekzabromür'ün (39) oluştuğu ($^1\text{H-NMR}$) görüldü. Reaksiyon sonunda çöken ürün (0,89 g) ayrıldı. Kristallenmek üzere (8 mL) CH_2Cl_2 ve (1,5 mL) petrol eteri ile çözüldükten sonra gece boyunca buzdolabında bekletildi. Çözücü uçurularak (6 ml) CH_2Cl_2 de tekrar kristallenmeye bırakıldı. Ürün % 90 verimle (3,33g) elde edildi.

trans,cis,trans-1,2,3,4,5,8-Hekzabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin (39): Beyaz çubuk kristaller, 3,33g (%90), e.n: 130-132°C, R_f : 0,91 (hekzan).

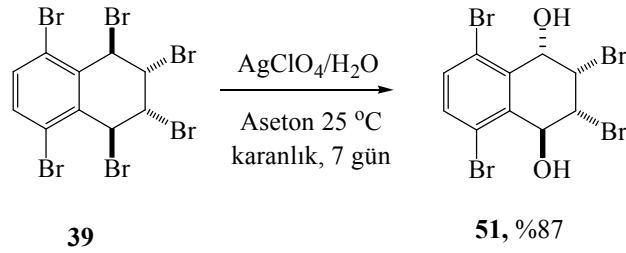
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.51 (s, 2H, ArH), 5.54 (AA'BB' sisteminin A kısmı, 2H, H_1 ve H_4), 5.28 (AA'BB' sisteminin B kısmı, 2H, H_2 ve H_3);

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 135.9, 135.3, 135.0, 134.6, 125.0

IR (KBr, cm^{-1}) : 2992, 2967, 2958, 2360, 1627, 1565, 1434, 1342, 1290, 1199, 1182, 1160, 1126, 1099, 1022, 946, 906, 842, 809, 772, 727, 676, 649, 603, 586, 553, 526, 497, 480, 455, 418,

MS (GC-MS/EI) m/z : 366 ($M^+ - 3\text{Br} - 3\text{H}$), 285 ($M^+ - 5\text{Br} - 2\text{H}$), 206 ($M^+ - 5\text{Br}$), 125 ($M^+ - 6\text{Br}$), 103, 86, 74, 62, 50, 49, 44.

3.2.3. Tetrabromtetralin'in (39) Dihidroksitetralin'e (51) Dönüştürülmesi



Şema 3.3. *cis,cis,trans*-2,3,9,10-Tetrabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-diol'ün (51) Sentezi

Bir reaksiyon balonuna (250 ml) alınan tetrabromtetralin **39** (4,0g 1,8 mmol) saf asetonunda (40 ml) çözüldü. Bu çözeltiye AgClO_4 'ün (4,66 g, 3 eq.) asetonadaki (10 ml aseton + 15 ml su) çözeltisi damlatma hunisi ile damla damla 5 dakikada ilave edildi (karanlık ve 0°C). Alüminyum folya ile gün ışığına karşı korunan reaksiyon karışımının oda sıcaklığına gelmesine izin verildi ve oda sıcaklığında manyetik olarak karıştırıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile kontrol edildi. 7 gün içinde başlangıç maddesinin tükendiği ve tek bir ürünün oluştuğu gözlemlendi. Reaksiyon balonunun dibinde oluşan gri çökelek (AgBr), süzgeç kâğıdından süzülerek uzaklaştırıldı. Ham ürünün üzerine CH_2Cl_2 (20 mL) eklendi ve su ile (3x20 ml) ekstrakte edildi. Organik kısım Na_2SO_4 üzerinden kurutuldu. Çözücü döner buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve beyaz renkte katı ham ürün elde edildi (2,92 g). Ham ürünün kristallendirilmesiyle (CH_2Cl_2 , 15 mL) *cis,cis,trans*-2,3,5,8-tetrabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-diol (**51**) saf olarak elde edildi (2,77 gr, % 87).

cis,cis,trans-2,3,5,8-Tetrabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-diol (51): Beyaz iğne kristaller, 2,77 g (% 87), e.n.175-177 °C, R_f :0,42 (hekzan /etilasetat; 9:1).

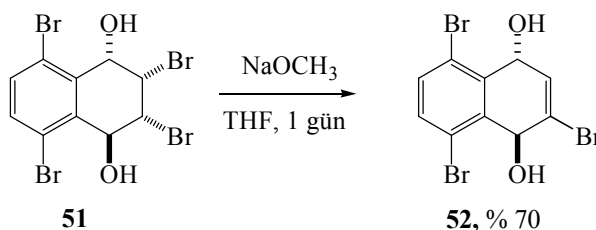
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.58 (AB sisteminin A kısmı, 1H, ArH), 7.53 (AB sisteminin B kısmı, 1H, ArH), 5.51 (dd, 1H, H_1), 5.12 (dd, 1H, H_3), 5.06 (dd, 1H, H_4), 4.72 (dd, 1H, H_2), 3.01 (d, $J=8.4$ Hz, 1H, OH), 2.90 (d, $J=4.4$ Hz, 1H, OH) ;

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 136.6, 135.3, 134.7, 134.4, 126.1, 73.4, 68.9, 53.0, 48.5;

IR (KBr, cm^{-1}) : 3303, 2873, 2358, 1671, 1432, 1340, 1311, 1282, 1182, 1145, 1064, 1012, 910, 863, 806, 765, 736, 676, 657, 615, 568, 511, 491, 430.

MS (GC-MS/EI) m/z : 380 ($\text{M}^+ - \text{Br} - \text{H}_2\text{O}$), 364 ($\text{M}^+ - \text{Br} - 2\text{H}_2\text{O}$), 317 ($\text{M}^+ - 2\text{Br}$), 301 ($\text{M}^+ - 2\text{Br} - \text{H}_2\text{O}$), 281 ($\text{M}^+ - 2\text{Br} - 2\text{H}_2\text{O}$), 252, 235, 219, 207, 193, 147, 131, 102, 86, 75, 69, 50, 44,

3.2.4. Dihidroksinaftalin'in (51) NaOCH_3 Bazı ile Reaksiyonu



Şema 3.4. 2,3,8-tribrom 1,4-hidronafta-1,4-diol (**52**) sentezi

Buz banyosu ile dıştan soğutulan dihidroksit'in **51** (1,0 g) argon atmosferi altında ve kuru THF'deki (10 mL) çözeltisine CH_3ONa 'ın (0,28 g, 5 mmol) kuru THF'deki (15 mL) çözeltisi basınç dengeli damlatma hunisi ile 15 dakikada eklendi. Reaksiyon karışımı argon atmosferi altında, oda sıcaklığında iki gün süreyle manyetik olarak karıştırıldı. Bu sürenin sonunda başlangıç maddesinin tükendiği görüldü (İTK).

Reaksiyon karışımına eter (20 mL) ilave edilerek süzgeç kâğıdından süzöldü ve su (3x20 mL) ile yıkandı. Organik faz sodyum sülfat üzerinden kurutuldu ve çözücü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün İTK incelemesi ve ^1H NMR spektrumu safsızlıkları göstermesi üzerine ham ürün CH_2Cl_2 'de (20 mL) çözümlere alüminyum oksit (nötral, 15 g) kolonundan CH_2Cl_2 kullanılarak süzöldü. Süzölen ham ürün kristallenmeye bırakıldı. 2,5,8- tribromo- 1,4 -dihidronaftalin-1,4-diol (**52**) % 70 verimlerle elde edildi.

2,5,8-Tribromo-1,4-dihidronaftalin-1,4-diol (52): Beyaz iğne kristaller, 0.58 g. (% 70), e.n: 129-131°C, R_f : 0,53 (hekzan/etilasetat; 9:1).

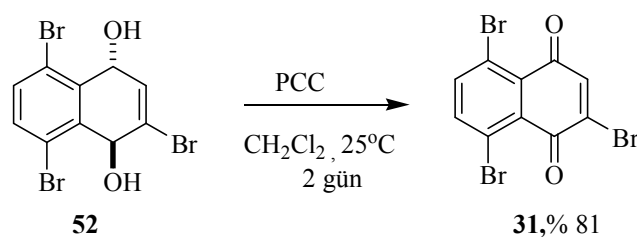
^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.51 (s, 2H, H_5 ve H_8), 6.62 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H, H_3), 5.43 (m, 1H, H_1 ve H_4), 3.17 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, OH), 3.08 (d, $J = 6$ Hz, 1H, OH);

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 149.5, 137.4, 137.2, 136.2, 134.1, 131.2, 125.5, 123.9, 123.4, 123.3;

MS (GC-MS/EI) m/z : 382 ($\text{M}^+ - \text{OH}^-$), 364 ($\text{M}^+ - 2\text{OH}^-$), 317 ($\text{M}^+ - \text{Br}$), 301 ($\text{M}^+ - \text{Br} - \text{OH}$), 238 ($\text{M}^+ - 2\text{Br}$), 158 ($\text{M}^+ - 3\text{Br}$), 113 ($\text{M}^+ - 3\text{Br} - \text{OH}$), 102, 74, 62, 51, 38;

IR (KBr, cm^{-1}) : 3313, 2923, 2649, 1671, 1581, 1440, 1390, 1315, 1282, 1257, 1214, 1184, 1165, 1062.

3.2.5. *cis,cis,trans*-2,5,8 -Tribromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-dion'ün (**31**) PCC ile yükseltgenmesi



Şema 3.5. 2,5,8 -Tribromo-1,4-dihidronaftalin-1,4-diol'ün (**52**) PCC ile reaksiyonu ve diketon **31**'in sentezi

PCC'nin (100 mg, 0.36 mmol) metilen klorür (15 mL) içerisindeki tuz-buz banyosundaki çözeltisine 2,5,8-tribromo-1,4-dihidronaftalin-1,4-diol'ün (**52**) (0,23 g, 0.55 mmol) CH₂Cl₂ 'deki (25 mL) çözeltisi damlatma hunisiyle 5 dakikada eklendi. Daha sonra reaksiyon karışımının oda sıcaklığına gelmesine izin verildi ve üç gün süreyle manyetik olarak karıştırıldı. Reaksiyonun takibi İTK ile yapıldı. Bu sürenin sonunda reaksiyon durduruldu ve reaksiyon karışımı küçük SiO₂ (10 g) kolonundan CH₂Cl₂ (100 mL) ile süzülerek saflaştırıldı. Çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve ham ürün metilen klorür-hekzan (2:1 mL) karışımında çözülerek oda sıcaklığında kristallendirildi. Kırmızı iğne kristaller elde edildi. ¹H-NMR incelemesi neticesinde yapının 2,5,8-tribromonaftalin-1,4-dion (**31**) (66 mg) yapısı ile uyum sağladığı görüldü.

cis,cis,trans-2,5,8 -Tribromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-dion (31) : Sarı iğne kristal , 0,18 g (% 78), e.n: 186-188°C, R_f: 0,6 (hekzan/etilasetat; 9:1).

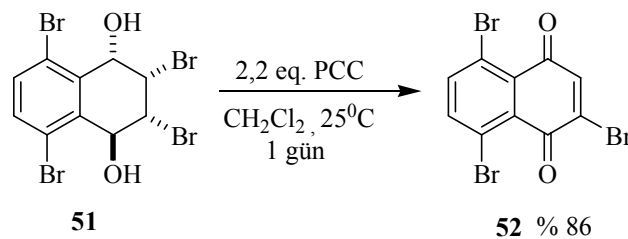
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) : δ 8.80 (AA'BB' sisteminin AA' kısmı, 2H, H5 ve H8), 7.87 (AA'BB'sisteminin BB' kısmı, 2H, H6 ve H7), 7.56 (s, 1H, H3);

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) : δ 180.7, 177.4, 141.0, 139.1, 135.2, 135.0, 131.6, 131.0, 130.8, 128.0, 127.9, 127.5, 126.7;

MS (APCI) m/z : 316, 281, 260, 246, 234,209, 181, 153, 119, 87, 74, 69, 53, 44;

IR (KBr, cm⁻¹) : 1425, 3072, 2920, 2360, 1670, 1608, 1536, 1427, 1360, 1301, 1211.

3.2.6. Dihidroksinaftalin **51**' in PCC ile Reaksiyonu



Şema 3.6. *cis,cis,trans*-2,3,9,10-Tetrabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-diol'ün (**51**)PCC ile reaksiyonu

cis,cis,trans-2,3,9,10-Tetrabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-diol'ün (**51**) (0.37 g, 0.7 mmol) metilen klorürdeki (12 mL) çözeltisi, PCC'nin (37 mg, 1.71 mmol) metilen klorür'deki (10 mL) tuz-buz banyosundaki çözeltisine basınç dengeli damlatma hunisiyle 5 dakikada eklendi. Reaksiyon karışımının oda sıcaklığına gelmesine izin verildi ve üç gün süreyle manyetik olarak karıştırıldı. Reaksiyonun ilerleyişi İTK ile yapıldı. Bu sürenin sonunda başlangıç maddesinin tükendiği ve tek bir ürünün oluştuğu görüldü (İTK). Reaksiyon karışımı kısa SiO₂ (10 g) kolonundan CH₂Cl₂ (120 mL) ile süzülerek saflaştırıldı. Çözücü vakumda uzaklaştırıldı ve oluşan madde saf olarak elde edildi (0,28 g). Yapılan analizler (1H-NMR, 13C-NMR, elementel analiz, IR ve Kütle) neticesinde bileşiğin yapısının (**52**) yapısında olduğunu düşünülmektedir.

***cis,cis,trans*-2,5,8 -Tribromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-dion (31)** : Sarı yaprak kristaller, 26 mg (%86), e.n.: 188-190 °C (diklormetan-hekzan), R_f: 0.6 (1:9 etilasetat/hekzan).

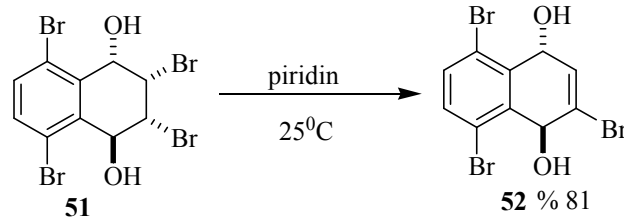
¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.80 (AA'BB' sisteminin AA' kısmı, 2H, H5 ve H8), 7.87 (AA'BB'sisteminin BB' kısmı, 2H, H6 ve H7), 7.56 (s, 1H, H3);

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 179.8, 176.1, 141.0, 140.6, 139.9, 138.6, 131.4, 131.0, 123.2, 122.2;

MS (APCI) m/z: 316, 281, 260, 246, 234, 209, 181, 153, 119, 87, 74, 69, 53, 44;

IR (KBr, cm⁻¹): 3411, 3068, 2921, 2360. 1679, 1608, 1538, 1427, 1365, 1307, 1253, 1209, 1064.

3.2.7. Dihidroksinaftalin 51' in Piridin Bazı ile Reaksiyonu



Şema 3.7. *cis,cis,trans*-2,3,9,10-Tetrabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-diol'ün (**51**) piridin ile reaksiyonu

Şilifli bir balona (25 ml) hidroksinaftalin **51**'in (110 mg, 0,22 mmol) piridinindeki (5 ml) çözeltisi manyetik karıştırıcıda karanlık ortamda iki gün süre ile karıştırıldı. Reaksiyon takibi İTK'da yapıldı. Bu süre sonunda başlangıç maddesini bittiği gözlemlendi. Reaksiyon karışımında oluşan tuzu uzaklaştırmak için eter (20 ml) ilave edildi ve su (3x20 ml) ile ekstraksiyon yapıldı. Ham ürün metilen klorür-hekzan karışımında kristallendirildi. 2,5,8-tribromo-1,4-dihidronaftalin -1,4-diol (**52**) saf kristaller halinde edlde edildi (90 mg, 81%).

2,5,8-Tribromo-1,4-dihidronaftalin-1,4-diol (52): Beyaz iğne kristaller, 0.90 g. (% 81), e.n: 130-132 °C, R_f: 0,53 (hekzan/ etilasetat; 9:1).

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.51 (s, 2H, H₅ ve H₈), 6.62 (d, J= 3.6 Hz, 1H, H₃), 5.41 (m, 1H, H₁ ve H₄), 3.17 (d, J= 5.6 Hz, 1H, OH), 3.10 (d, J= 6 Hz, 1H, OH);

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): 149.5, 137.4, 137.2, 136.2, 134.1, 131.2, 125.5, 123.9, 123.4, 123.3;

MS (APCI) m/z: 380, 273, 220, 193, 191, 137, 113, 95, 86, 74, 63

IR (KBr, cm⁻¹): 3313, 2923, 2649, 1671, 1581, 1440, 1390, 1315, 1282, 1257, 1214, 1184, 1165, 1062

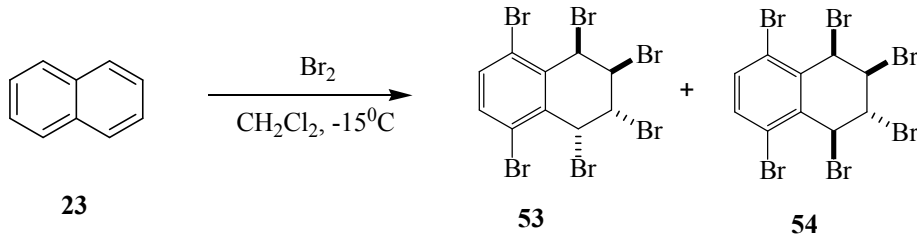
4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1. Bromonaftalinlerin Sentezi

1,4-Dibromnaftalin değişik şartlarda bromlanması Daştan ve ark. tarafından incelenmiş ve farklı ürün dağılımı gözlenmiştir. Daştan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre reaksiyonda hekzabromür (39) ana ürün olarak oluşmaktadır. Bu çalışmada az miktarda diğer iki hekzabromür stereoizomeri gözlenmektedir (Daştan ve Ark., 1999).

Daştan ve grubu naftalin ve bromonaftalinlerin değişik şartlar altında bromlama reaksiyonlarını incelendiği çalışmada 1,4-dibromnaftalinin fotobromlama reaksiyonunda incelenmiştir. Hekzabromür (39) ana ürün halinde oluşurken, diğer iki hekzabromür stereoizomeri küçük miktarlar halinde gözlenmiştir.

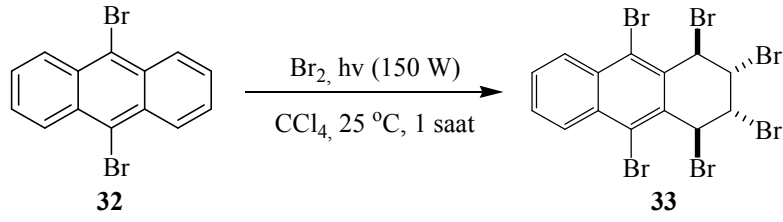
Grubumuzda, yapılan diğer bir çalışmada ise naftalin, metilen klorür içinde -15 °C' de karanlıkta bromla muamele edilmiş, iki stereoizomer hekzabromür elde edilmiştir.



Şema 4.1. Naftalinin polar bromlanması ile stereoizomer hekzabromürlerin oluşumu

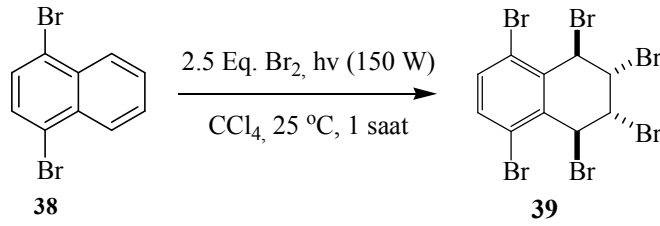
Tüm bu sonuçlar, bromlama reaksiyon şartlarının değiştirilmesi ile, reaksiyon yönünün ve seçiciliğin tamamen değişebileceğini göstermektedir.

Grubumuzda yapılan bir çalışmada (Çakmak, 2006), 9,10-dibromantrasen'in 32 bromlanmasında *trans,cis,trans*-1,2,3,4,9,10-hekzabromo-1,2,3,4-tetrahidroantrasen 33 tek ürün halinde elde edilmiştir.



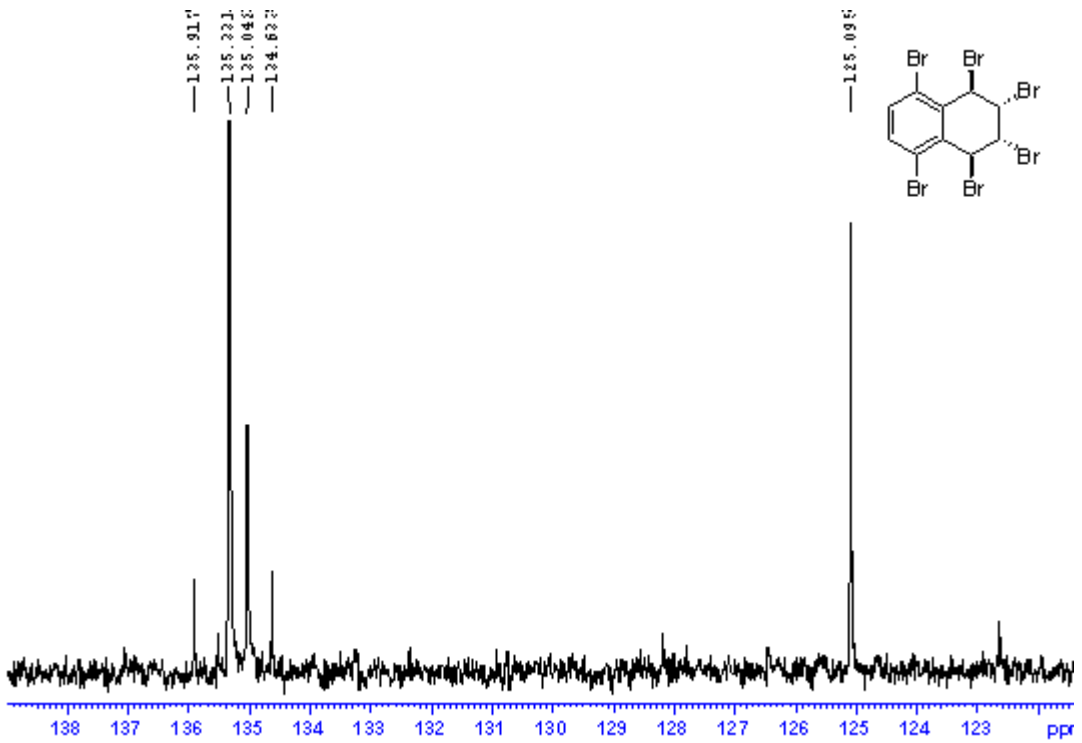
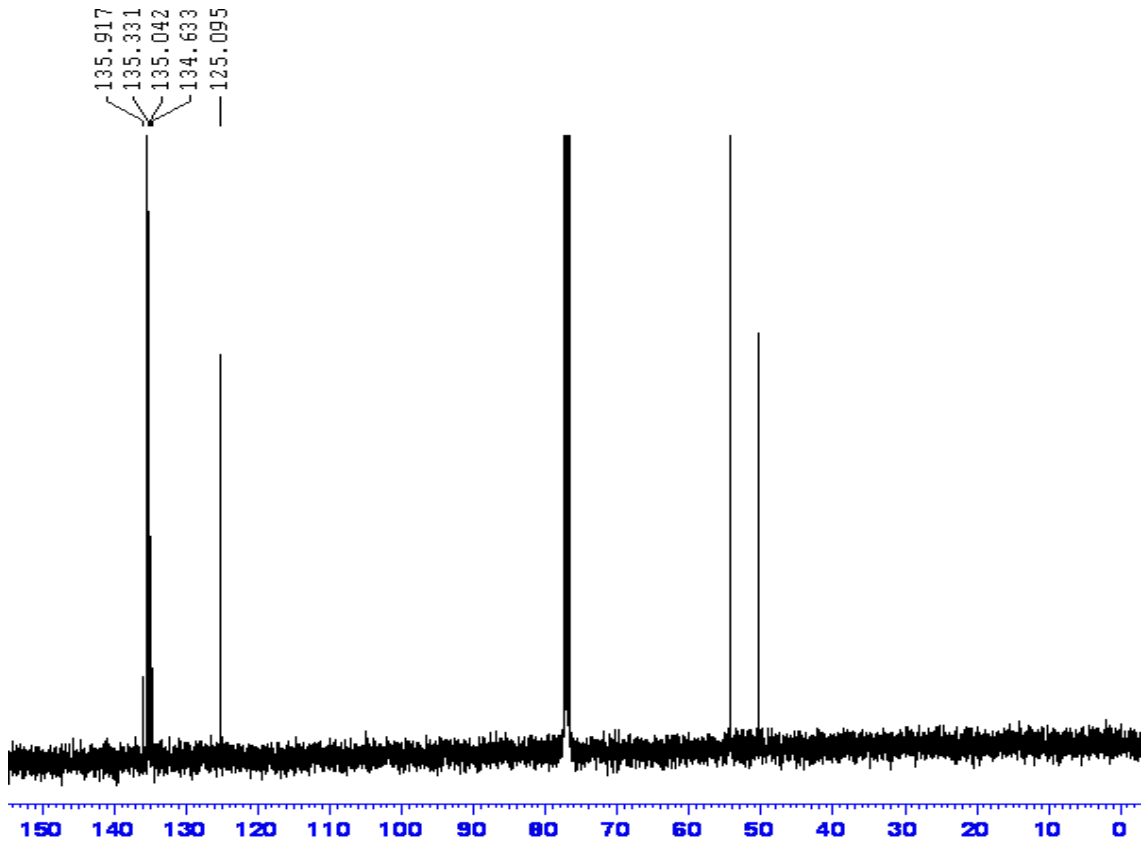
Şema 4.2. Hekzabromantrasen (**33**) sentezi

Benzer metot ve reaksiyon şartları kullanılarak, 1,4-dibromnaftalinin (**38**) bromlanma reaksiyonu incelendi. Reaksiyon sonucunda tam bir dönüşümle hekzabromür (**39**) elde edildi. Reaksiyonda deney tüpü tipinde reaksiyon balonu kullanılmış, reaksiyon muhtevası 150 W'lık projeksiyon lambası ile ışınlandırılmıştır. CCl_4 içinde yapılan reaksiyon 1 saatte tamamlanmıştır. Reaksiyon esnasında oluşan hekzabromür'ün (**39**) balon dibinde toplanması nedeniyle ekstra saflaştırma işlemlerine ihtiyaç duyulmamaktadır.



Şema 4.3. *trans,cis,trans*-1,2,3,4,5,8-Hekzabromo-1,2,3,4-tetradihdronaftalin'in (**39**) Sentezi

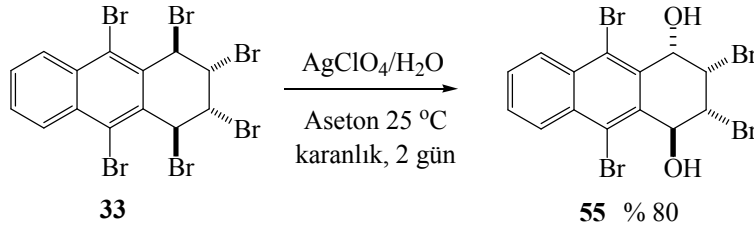
Bileşiğe ait spektral veriler ve erime noktası literatür değerleri ile uyum sağlamaktadır (Tablo 4.1).



Şekil 4.2. *trans,cis,trans*-1,2,3,4,5,8-Hekzabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin'in (39) ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

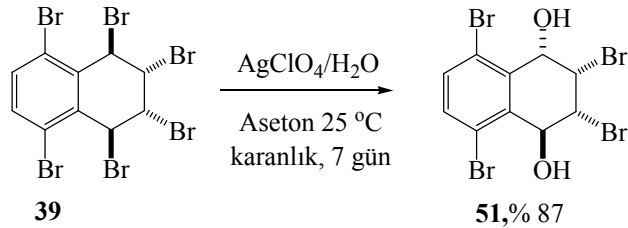
4.2. Hekzabromür'ün (39) Gümüş Destekli Hidrolizi

Grubumuzda yapılan çalışmada (Berkil Akar, 2010) antresenin hekzabromür türevinin (33) su ortamında AgClO_4 ile reaksiyonu benzilik konumlarda hidroliz ile sonuçlandı. *cis,cis,trans*-2,3,9,10-tetrabromo-1,2,3,4-tetrahidroantrasen-1,4-diol (55) bileşiği tek ürün halinde elde edildi.



Şema 4.4. *cis,cis,trans*-2,3,9,10-Tetrabromo-1,2,3,4-tetrahidroantrasen-1,4-diol (55) Sentezi

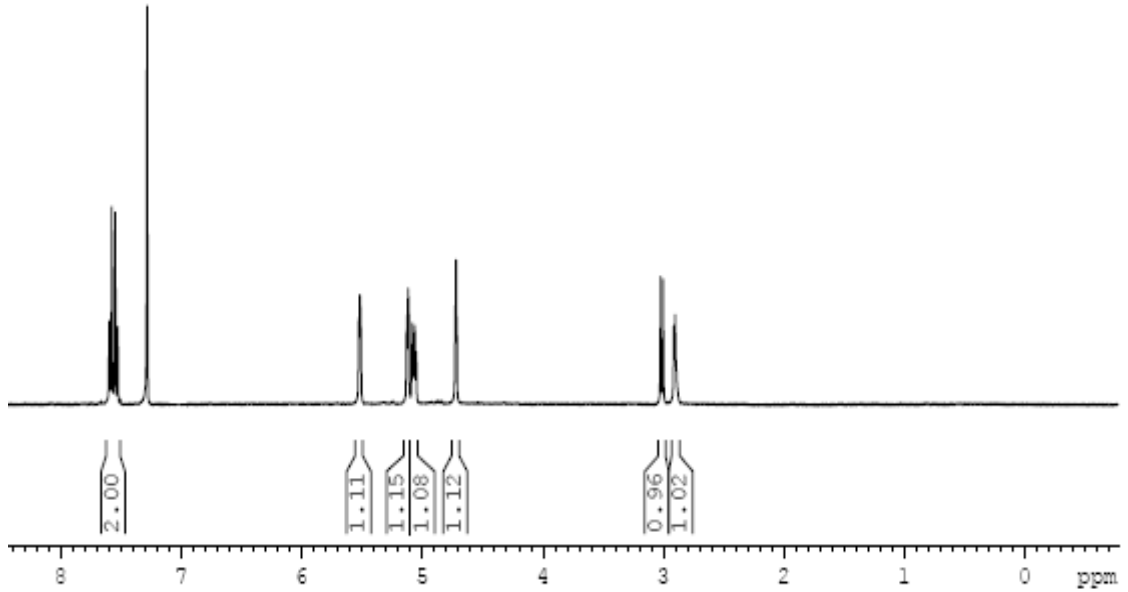
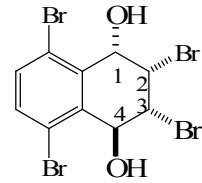
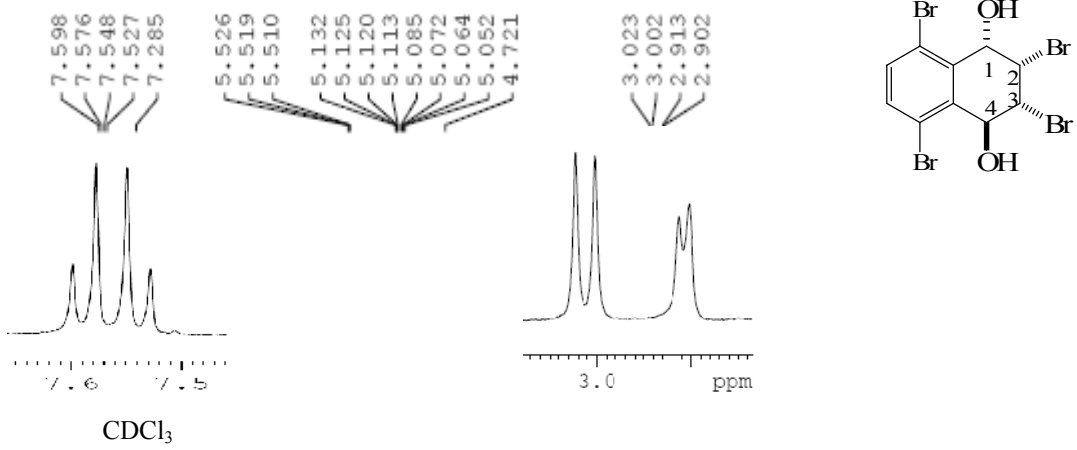
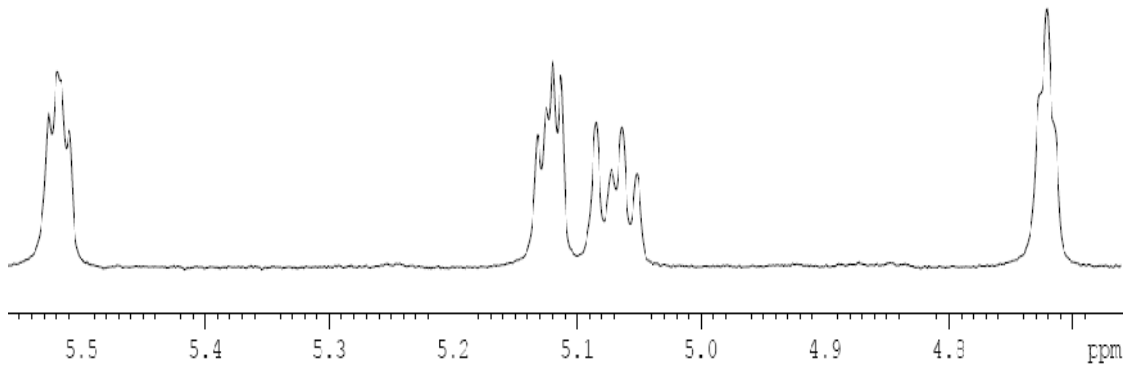
Hekzabromür 39, antresenin hekzabromür türevi olan 33 bileşiği ile aynı brom konfigürasyona sahiptir. Hekzabromür 39 hidrolize tabi tutuldu. Hekzabromür'ün (39) AgClO_4 varlığında sulu ortamda reaksiyonu aseton çözücüsü içinde ve oda sıcaklığında yürütüldü. Reaksiyon 7 gün içinde tamamlandı.



Şema 4.5. *cis,cis,trans*-2,3,9,10-Tetrabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-diol (51) sentezi

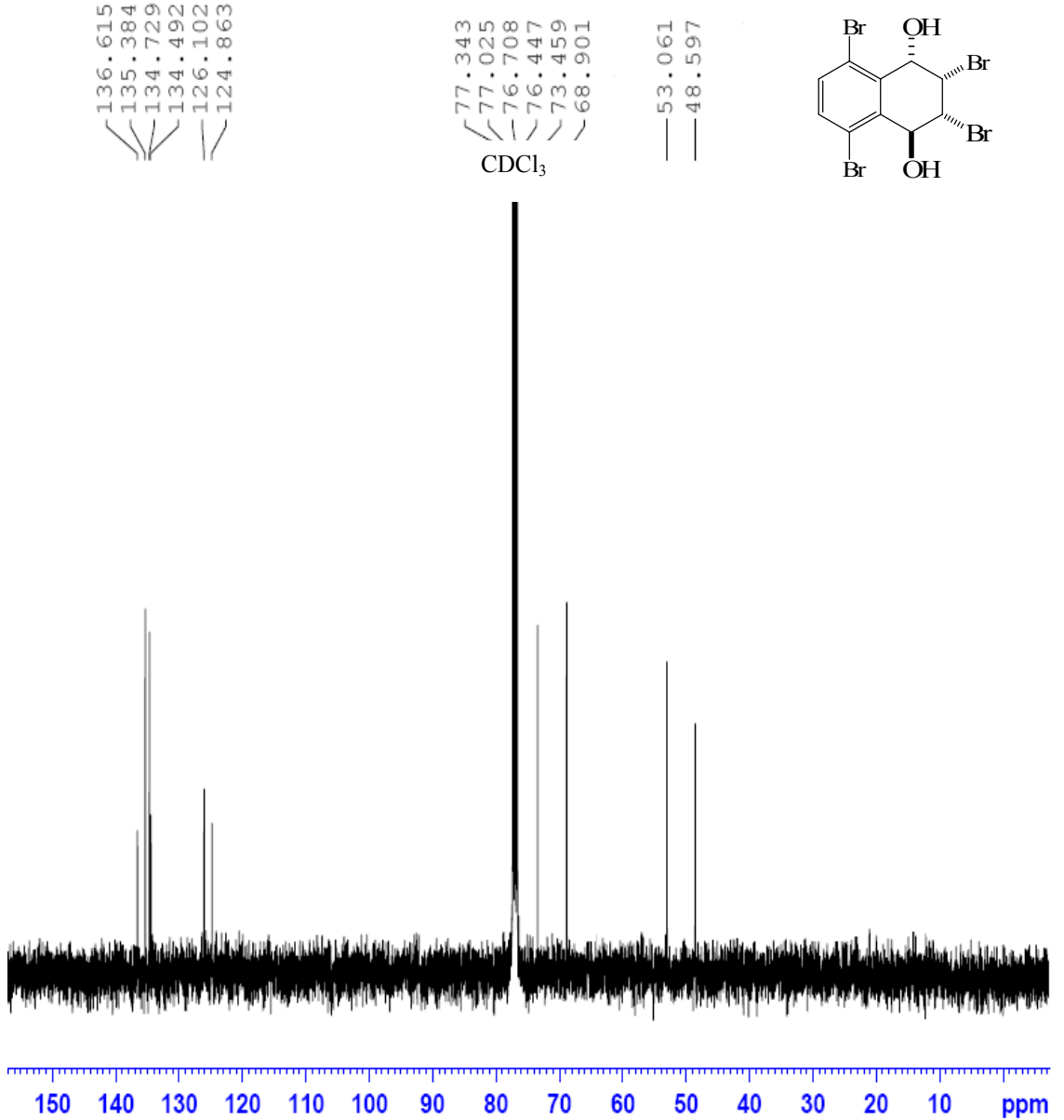
Ham ürün, CH_2Cl_2 çözücüsünde kristallendirildi. Kristallendirme neticesinde % 87 verimle dihidroksi (51) izole edildi. Reaksiyon sonucunda iki ürün oluşabilir. Reaksiyon seçici olarak asimetrik yapıdaki dihidroksit 51 bileşiğini vermiştir. Bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (Şekil 4.3) asimetri nedeniyle tüm protonlar farklı kimyasal kayma değerleri göstermektedir. Aromatik H_6 ve H_7 protonları δ 7.58 ve 7.53'te rezonans olmuşlardır. Spektrumda alifatik protonların tamamının dubletin dubleti şeklinde sinyal verdikleri görülmektedir. δ 5.51 ve 5.06'da görülen sinyaller benzilik karbon atomlarına

bağlı olan H_1 ve H_4 protonlarına aittir. H_1 ve H_4 protonları hem komşu H_2 ve H_3 protonları hem de OH protonları ile etkileşmekte ve dubletin dubleti olarak rezonans olmaktadır. δ 5.06'da görülen sinyal sistemin daha büyük etkileşme sabitlerine sahip olan H_4 protonuna ait olduğu söylenebilir. δ 5.12 ve 4.72'de görülen diğer iki sinyal sisteminin ise H_2 ve H_3 protonlarına ait olduğu düşünülmektedir. H_2 protonuna ait etkileşme sabiti değerlerinin çok küçük olmasının sebebiyle bu protona ait sinyal triplet görünümü almıştır (δ 4.72). OH protonlarına ait sinyaller ise δ 3.01 ($J= 8.4$ Hz) ve 2.90'da ($J= 4.4$ Hz) görülmektedir. Dihedral açı değerleri kıyaslandığında H_1 protonunun komşu OH protonu ile etkileşme sabiti değerinin H_4 protonunun komşu OH protonu ile olan etkileşme sabiti değerinden çok daha küçük olması beklenir. Dolayısıyla δ 3.01'de görülen sinyalin H_4 protonuna komşu OH grubuna ve δ 2.90'da görülen dubletin ise H_1 protonunun komşusu olan OH grubuna ait olduğu görülmektedir.



Şekil 4. 3. *cis,cis,trans*-2,3,5,8-Tetrabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-diol'ün (**51**) ¹H-NMR spektrumu (400 MHz, CDCl₃)

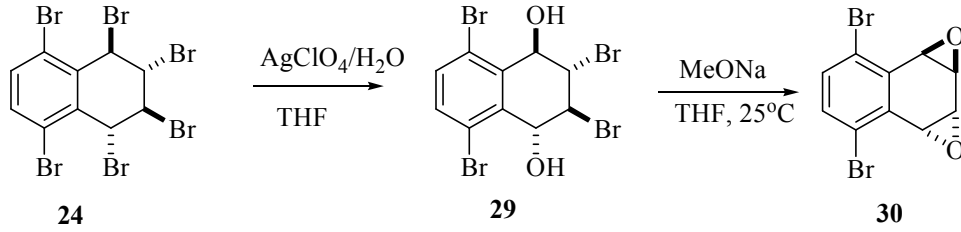
Toplam 10 sinyalden oluşan bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu simetrik olmayan yapı ile uyum içerisindedir (Şekil 4.4). Aromatik protonlara ait sinyaller δ 136.6, 135.3, 134.7, 134.4, 126.1 ve 124.8' de görülmektedir. Eterik karbon atomları δ 73.4 ve 68.9'da brom atomlarına komşu karbon atomları ise δ 53.0 ve 48.5'de rezonans olmaktadır.



Şekil 4. 4. *cis,cis,trans*-2,3,5,8-Tetrabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-diol'ün (51) ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz, CDCl_3)

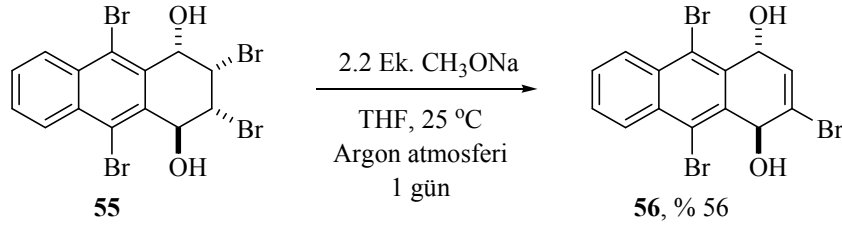
4.3. Dihidroksinaftalin'in (51) NaOCH₃ ile Reaksiyonu

trans-Halohidrinlerin bazla muamelesi epoksitleri oluşturur. Daha önce grubumuzda yapılan çalışmalarda hidroksinaftalinlerin bazla muamelesi neticesinde diepoksinaftalin (30) elde edilmiştir (Şema 4.6) (Çakmak, 2004).



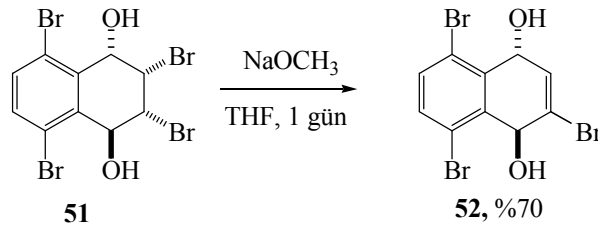
Şema 4.6. Naftalin diepoksit (30) eldesi

Grubumuzda yapılan diğer bir çalışmada ise dihidroksiantrasenin (55) NaOCH₃ ile reaksiyonunda epoksit ürünü yerine 2,9,10-tribromo-1,4-dihidroantrasen-1,4-diol (56) tek ürün halinde %56 verimle elde edilmiştir (Şema 4.7) (Berkil Akar, 2010).

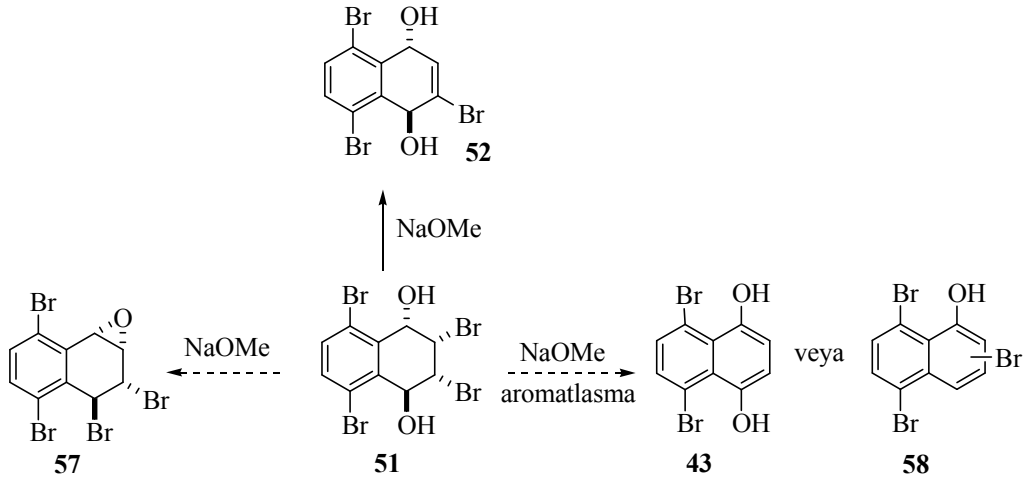


Şema 4.7. 2,9,10-Tribromo-1,4-dihidroantrasen-1,4-diol (56) sentezi

Dihidroksit 51 argon atmosferi altında ve kuru THF çözeltisi içinde CH₃ONa ile reaksiyona tabi tutuldu. Gerekli saflaştırma işlemleri yapıldıktan sonra 2,5,8-tribromo-1,4-dihidronaftalin-1,4-diol (52) tek ürün halinde % 70 verimle elde edildi (Şema 4.8).



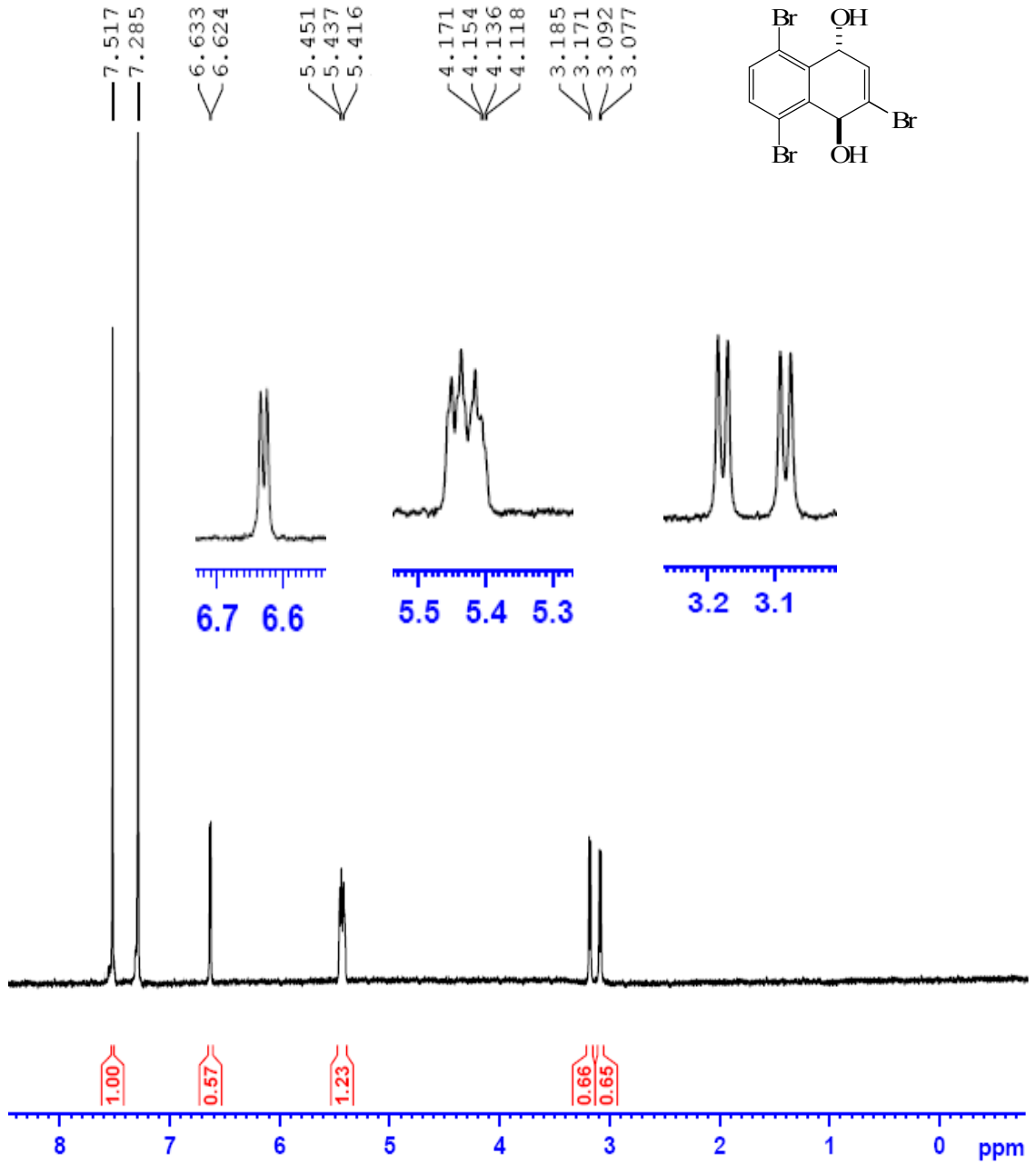
Şema 4.8. 2,3,5-tibromo-1,4-dihidronaftalin-1,4-diol (52) sentezi



Şema 4.9. Dihidroksit **51**'in potansiyel dönüşümleri

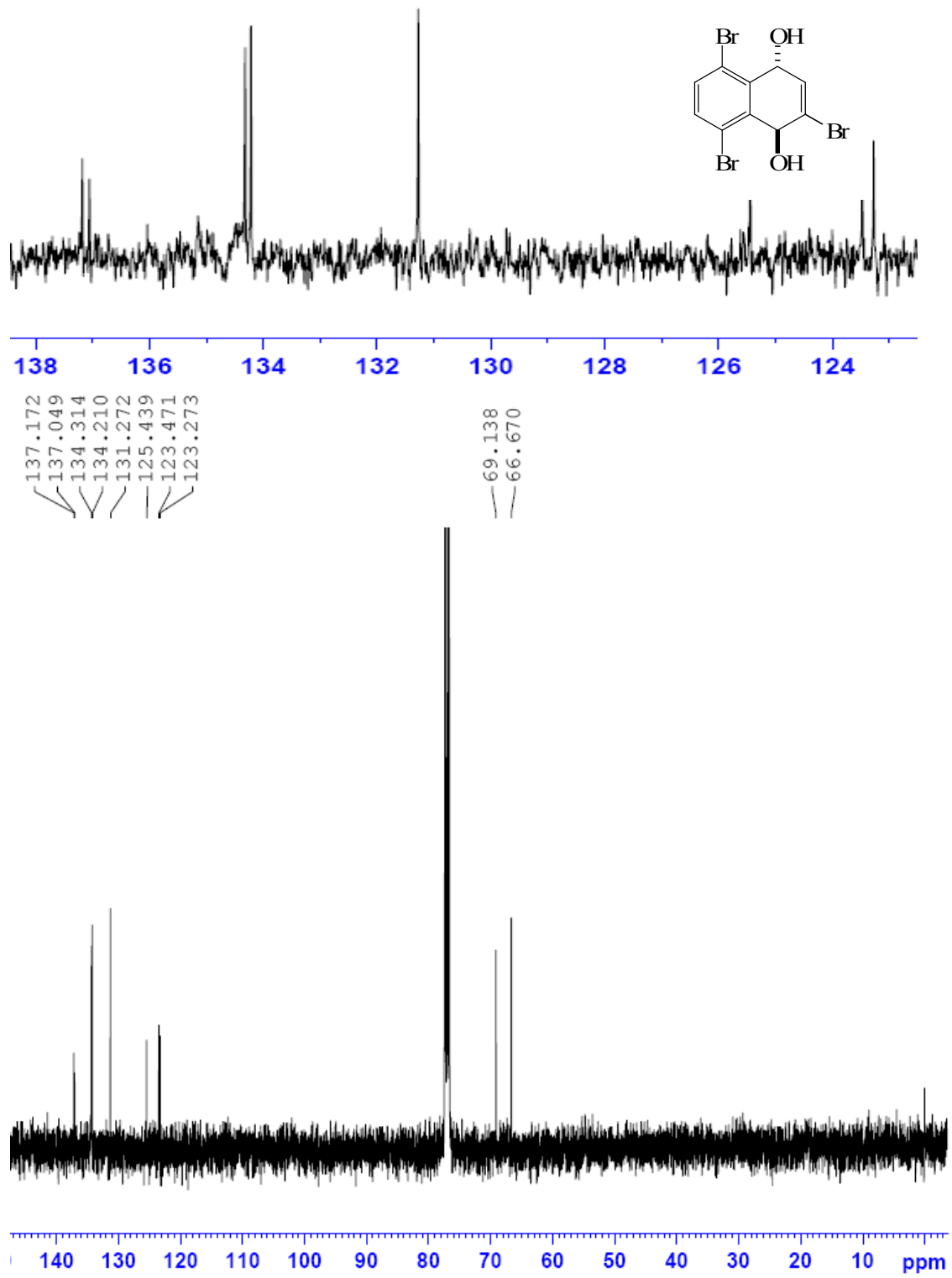
Dihidroksi **51** bileşiğinin NaOMe ile reaksiyonu sonucu, epoksit **57** bileşiği oluşabileceği gibi, aromatlaşma ürünü dihidroksi **43** veya monohidroksi **58** bileşikleri de oluşabilir. Beklenen reaksiyonlar yerine seçimli olarak alken **52** oluşmuştur. 2 ve 3 nolu karbonlara bağlı her iki brom atomunun *cis*- konumda olması metoksi bazının kolaylıkla H₂ protonuna saldırmasını kolaylaştırmış olabilir. Bu durum E₂ *trans*- HBr eliminasyonunun bir sebebi olabilir.

Dihidroksinaftalin (**51**) ürününün ¹H-NMR spektrumunda (Şekil 4.5) aromatik H₅ ve H₈ protonları δ 7.51 singlet olarak rezonans olmuşlardır. Olefinik H₃ protonu, H₄ protonu ile etkileşerek bir dublet (δ 6.62, J₃₄= 3.6 Hz) vermiştir. OH gruplarına komşu olan benzik protonlar H₁ ve H₄ ise δ 5.43'de üst üste çakışık sinyal vermişlerdir. Bu yüzden sinyal sistemleri ayırt edilememektedir. OH protonlarından birisi δ 3.17'de diğeri ise δ 3.08'de dublet vermiştir. H₁ ve H₄ protonları çakışık sinyal verdiklerinden ayırt edilememektedirler.



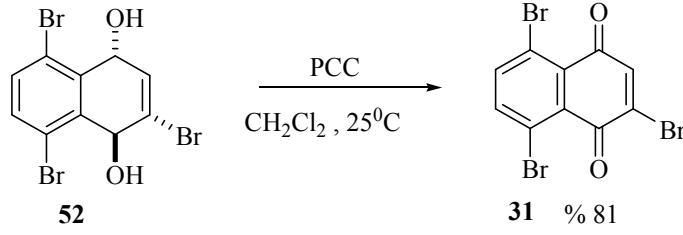
Şekil 4. 5. 2,5,8-tribromo-1,4-dihidronaftalin-1,4-diol'ün (52) ¹H-NMR Spektrumu (400MHz, CDCl₃)

¹³C NMR spektrumunda (Şekil 4.6) görülen 8 adet sp² sinyalinden 5'i kuaterner (kısa pik) 3'ü CH ve 2'si de eter karbon sinyali olmak üzere toplam 10 adet sinyal de yapı ile uyum sağlamaktadır.



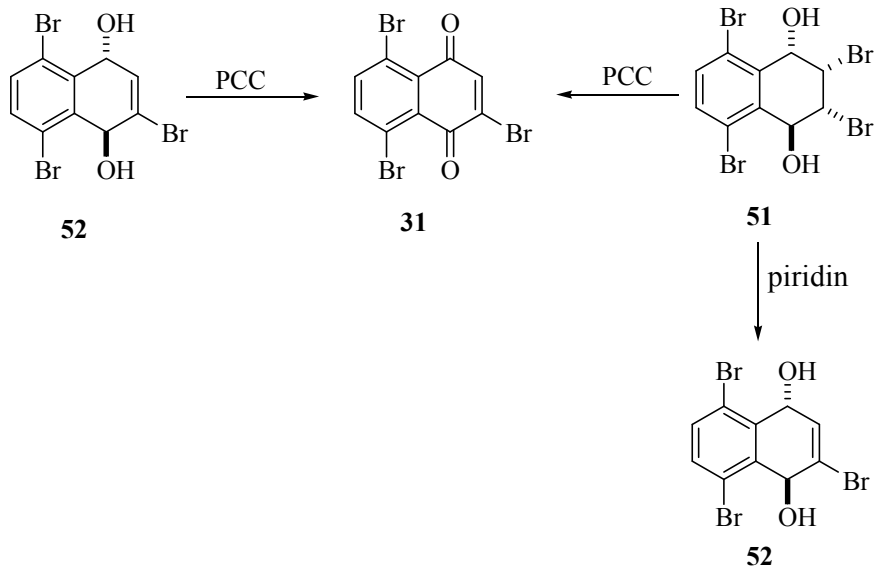
Şekil 4. 6. 2,5,8-tribromo-1,4-dihidronaftalin-1,4-diol'ün (**52**) ¹³C-NMR Spektrumu (100MHz, CDCl₃)

4.4. 2,5,8-Tribromo-1,4-dihidronaftalin-1,4-diol'ün (52) PCC ile Yükseltgenmesi



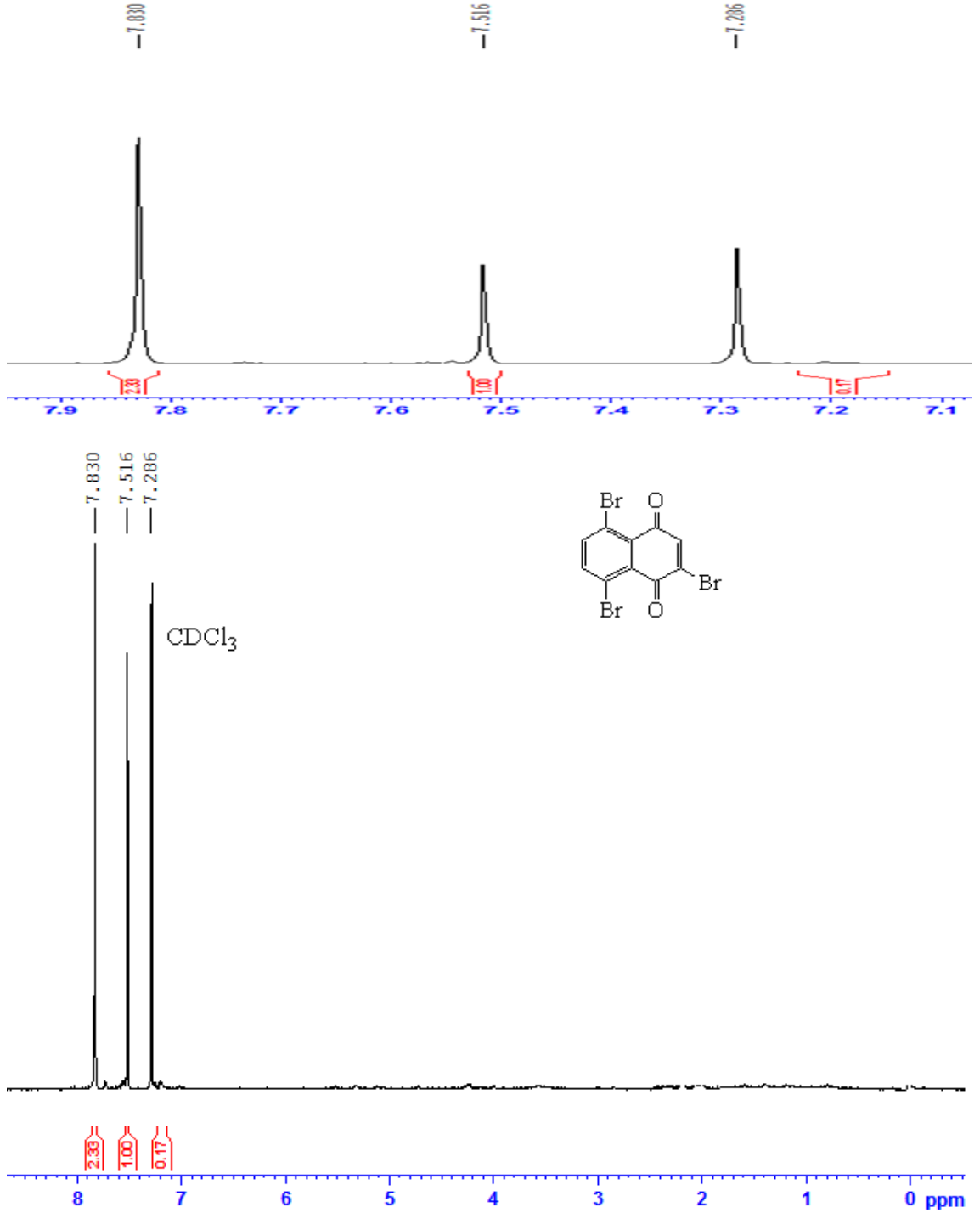
Şema 4.10. 2,5,8-tribromonaftalin-1,4-dion'un (**31**) sentezi

Dihidroksi bileşiği (**51**), diketon **31**'in başlangıç bileşiği konumundadır. Bu dönüşüm, naftalin-tetralin yapısından naftakinon yapısına ulaşmayı sağlayacaktır. Bu amaçla, dihidroksinaftalin (**51**) bileşiği PCC ile muamele edildi. Tuz-buz banyosudaki PCC'nin metilen klorür içerisindeki çözeltisine dihidroksinaftalin'in (**51**) metilen klorürdeki çözeltisi eklendi ve oda sıcaklığında iki gün süreyle manyetik olarak karıştırıldı. Reaksiyon ilerleyişi bu süre içerisinde İTK ile takip edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra kısa SiO₂ kolonundan süzme işlemi yapıldı. Sonra ürün metilen klorürde kristallendirilerek saf olarak elde edildi (%78) (Şema 4.10). Reaksiyon, dihidroksi **51** ile de denendi ve aynı diketon (**31**) elde edildi (% 86).



Şema. 4.11. Diketon (**31**) ve dihidroksi alken (**52**) eldesi

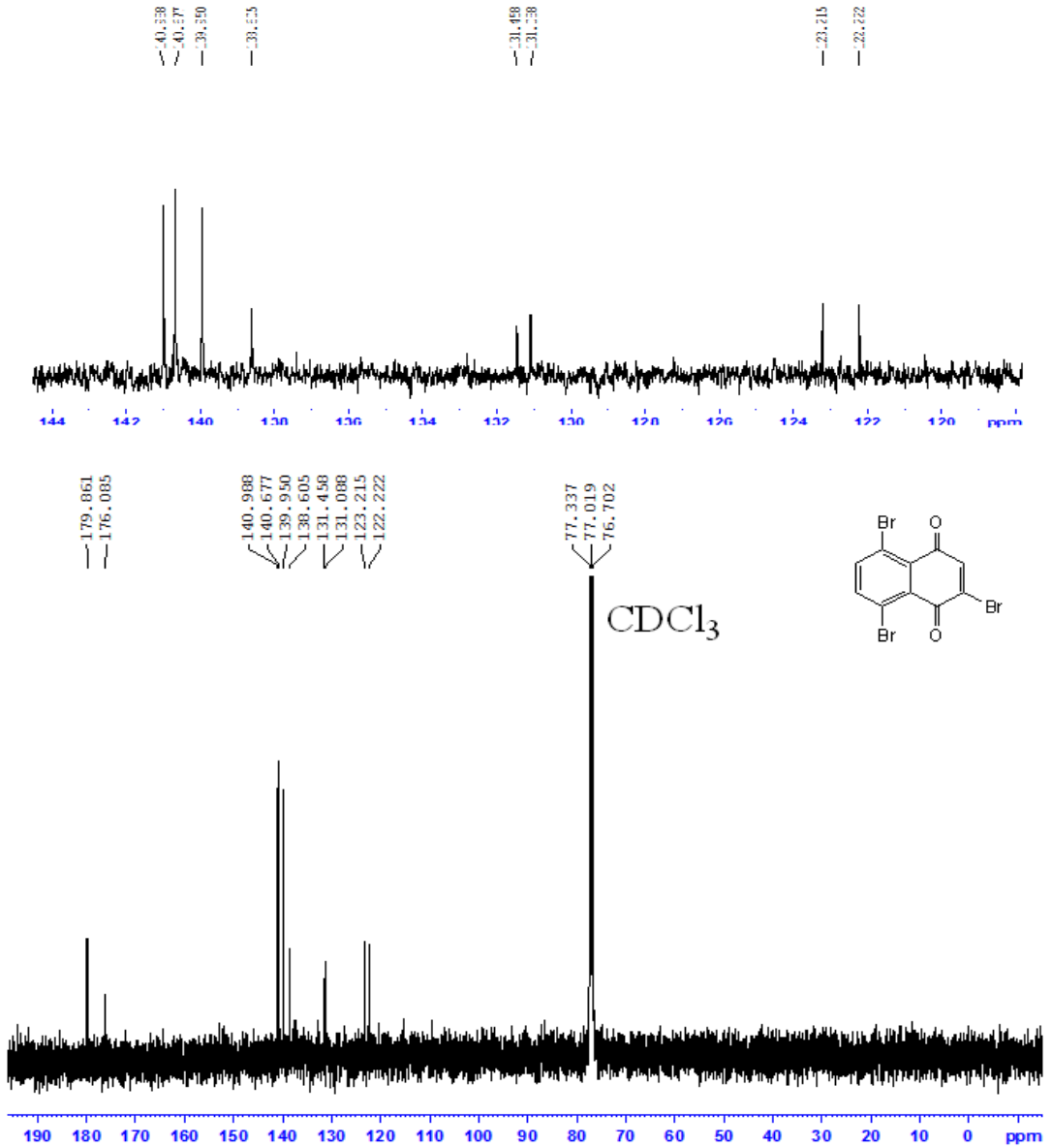
PCC yapısında yer alan piridin önce HBr eliminasyonu ile **51**'in **52**'ye dönüşümünü sağlayabilir. Konuyu aydınlatmak için deney, dihidroksi **51** bileşiği piridinle muamele edildi. Piridin destekli çıkarma reaksiyonu beklendiği gibi, alken **52**'yi oluşturdu (%81).



Şekil 4. 7. 2,5,8-Tribromonaftalin-1,4-dion'un (**31**) ¹HNMR spektrumu (400 MHz) CDCl₃

Bileşik **31**'in ^1H -NMR spektrumu (Şekil 4.7) iki basit sinyal grubundan ibarettir. Diğer naftalin türevlerinde olduğu gibi H_5 ve H_8 protonları üst üste çakışık durumda rezonans olmuşlardır. Bu protonlar ait sinyal δ 7.83'te singlet olarak görülmektedir. H_3 protonunun sinyali, karbonil grubunun mezomerik ve indüktif etkisi ile oldukça aşağı alanda (δ 7.51) rezonans olmuştur.

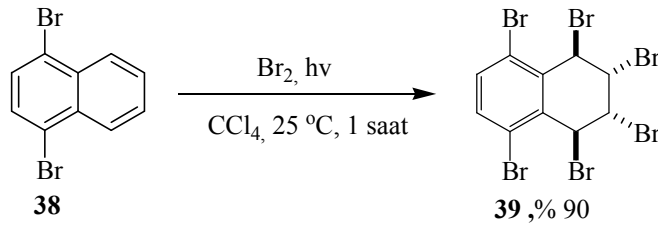
^{13}C -NMR Spektrumu bileşiğin iki karbonil grubu ihtiva ettiğini göstermektedir. Karbonil karbonları δ 179.8 ve δ 176.0'da rezonans olmuştur.



Şekil 4. 8. 2,5,8 Tribromonaftalin-1,4-dion'un (**31**) ^{13}C -NMR spektrumu (100 MHz) CDCl_3

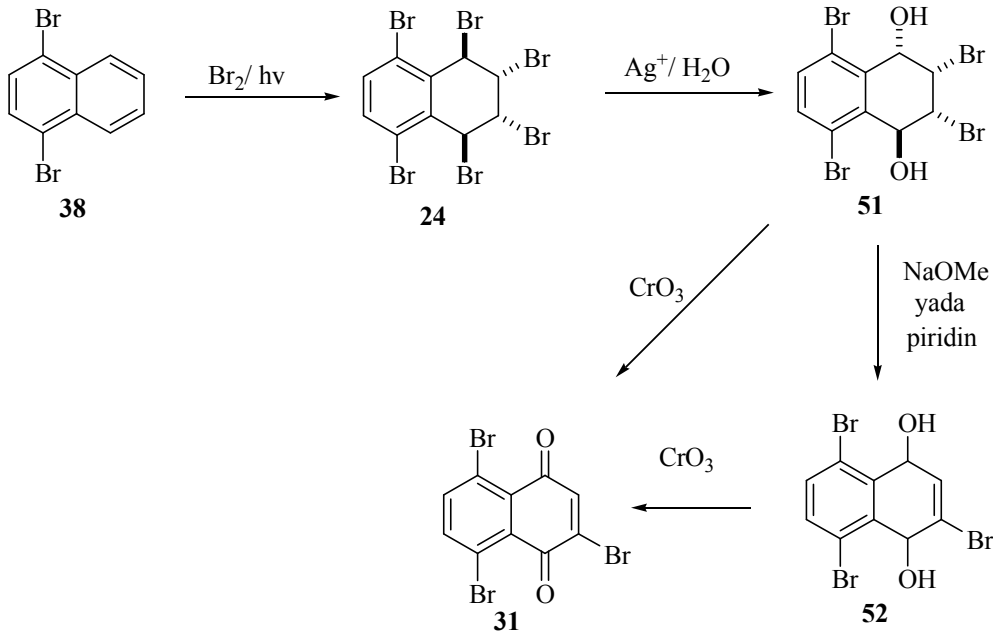
5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada, naftalin türevlerinin eldesinde 1,4-dibromnaftalin (**38**) bileşiği çıkış bileşiği olarak kullanıldı. 1,4-Dibromnaftalin'in (**38**) fotolitik bromlanması ile izomer hekzabromür **39** tek ürün halinde oluştu. Benzilik 1,4- konumdaki bromların reaktivitesi gümüş destekli hidroliz reaksiyonu tam bir stereoselektivite ile 1,4-dihidroksi (**51**) ürününü oluşturdu.



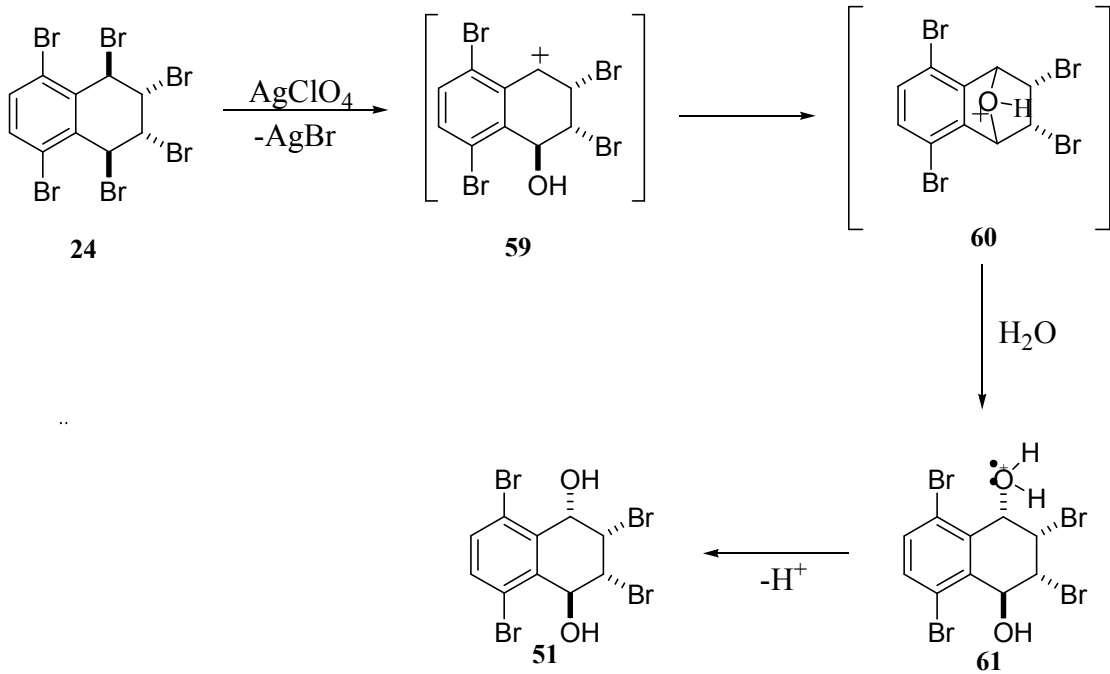
Şema 5.1. Hekzabromnaftalin **39** eldesi

Önceki çalışmalarda (Çakmak ve ark., 2000) naftalinin bromlanması ile iki hekzabromür karışım (**24** ve **25**) halinde oluşmuştur. İlgili hekzabromürün hidroliz ürünün NaOMe ile reaksiyonu diepoksit ürününü vermiştir (Şema 1.6). Bu çalışmalarda, *trans,trans,trans*-hekzabromtetralin **39** ve onun hidroliz ürünü ve dihidroksitetralin **51** tek ürün halinde elde edilmiştir. Dihidroksinaftalin **51**'in NaOMe ile eliminasyon reaksiyonu ise epoksit yerine alken **52**'nin oluşumu ile sonuçlanmıştır (Şema 5.2).

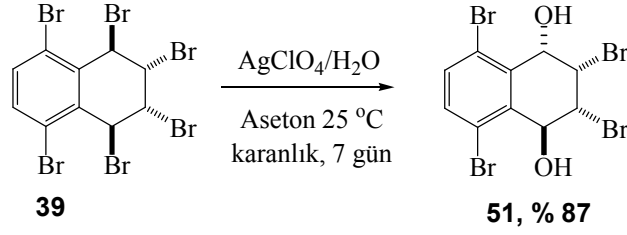


Şema 5.2. 1,4-dibromnaftalinden üç basamakta tribromonaftokinon (**31**) sentezi

Hekzabromürden **24** dihidroksi **51** bileşiğinin tek ürün halinde oluşmasını ve ürünün stereokimyasını mekanistik olarak komşu grup etkisi ile açıklayabiliriz (Şema 5.3).

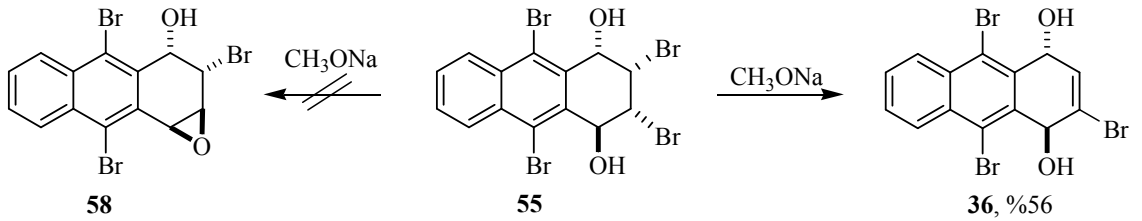


Şema 5.3. Hekzabromür **24**'ün hidroliz mekanizması



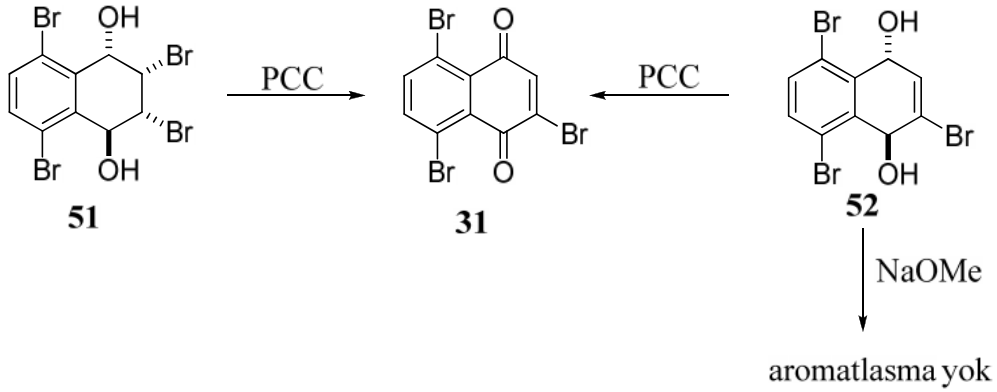
Şema 5.4. Dihidroksitetralin **51** sentezi

Grubumuzda yapılan önceki çalışmalarda gösterildiği gibi, *trans,trans,trans*-dihidroksitetralin'in (**29**) CH_3ONa ile reaksiyonu sonucunda *trans*-diepoksit **30** bileşiği oluşmaktadır. Bu sonuca göre dihidroksitetralin'in (**51**) monoepoksit (**60**) oluşturmaları beklenir. Grubumuzda yapılan çalışmalarda antrasen bileşiğinin ilgili reaksiyonu (Şema 4.6) epoksit (**58**) yerine 2,9,10-tribromo-1,4-dihidroantrasen-1,4-diol **36** bileşiğini oluşturdu (Şema 5.5).



Şema 5.5. Dihidroksiantrasen'in (**55**) CH_3ONa ile reaksiyonu

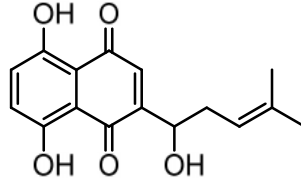
Bu çalışmamızda antrasen (**55**) ile aynı stereokimyaya sahip **51** bileşiğinin NaOCH_3 ile reaksiyonu beklendiği gibi, tek ürün halinde bromohidroksialken **52** bileşiği oluşturmuştur. **51** ve **52** bileşiklerinin PCC ile reaksiyonundan tek ürün halinde diketon **31** bileşiği elde edilmektedir. Görüldüğü gibi iki ayrı bileşik grubunun (antrasen ve naftalin) aynı stereokimyaya sahip bileşikler, paralel ve benzer dönüşümler-reaksiyonlar (stereoseçicilik) sağlamaktadır.



Şema 5.6. İki farklı başlangıç maddesinden diketon **31** sentezi

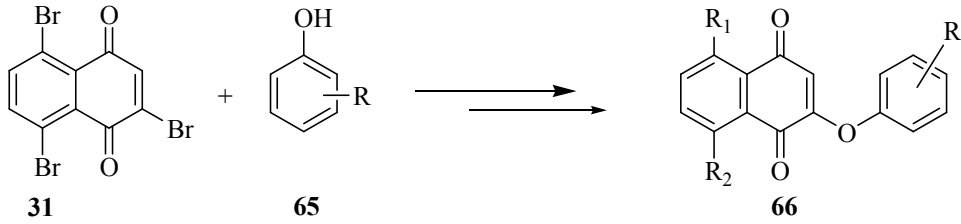
Bu bileşiğin (**51**) E₂ eliminasyonu vermesi C₂ ve C₃ konumlarında yer alan proton ve brom atomlarının uygun stereokimyasal yapısı ile açıklanabilir.

Dihidroksit (**51**) bileşiğinin PCC ile yapılan reaksiyonunda ise, beklenildiği gibi diketon (**31**) bileşiği oluşmaktadır. İlginçtir ki diketon bileşiği (**31**) dihidroksi'nin (**51**) PCC ile direkt muamelesinden de oluşmaktadır. Böylece 1,4-dibromnaftalin bileşiğinden yola çıkarak üç basamakta tribrom fonksiyonilize naftakinon türevine ulaşılmaktadır. Üstelik her bir basamak yüksek verimlere sahiptir. **31** Bileşiğinde yer alan üç brom sübstitüenti, ve ayrıca iki hidroksi grubu ve bir çift bağ, yapıyı çok yönlü işlevsel hale getirmektedir. Diketon (**31**) aromatlştırılarak 1,2,4,5,8-penta sübstitüe naftalin türevlerine dönüştürülebilir (**65**). 2-Konumundaki brom hayli reaktif olacağından nükleofil gruplarla yerdeğiştirebilir. Diğer brom atomları (5 ve 8 konumları) metal-halojen yer değişmesi reaksiyonları ile çeşitli elektrofil ya da nükleofillerle reaksiyon verebilir.



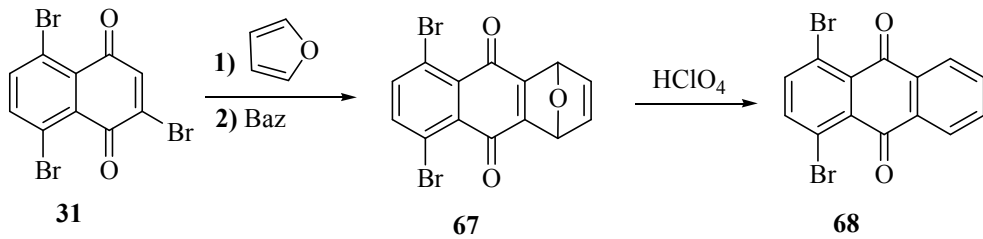
Şema 5.8. Bir naftakinon türevi olan shikonin

1,4-Naftakinonların fenoksit türevlerinin biyolojik aktivite gösterdikleri bilinmektedir. Bolognasi ve arkadaşları tarafından bu amaçla bir seri naftakinon fenoksit türevi sentezlenmiştir (Bolognosi ve ark., 2008). Şema 5.9 da gösterildiği gibi, diketon **31** bileşiği, fenol türevleri ile reaksiyona sokularak ve 1,4-konumlarındaki bromların başka gruplarla yer değiştirmesi sağlanarak, biyoaktif naftokinon fenoksit türevlerine dönüştürülebilir. Bu dönüşümler ileride düşünülen/planlanan çalışmalar arasında bulunmaktadır.



Şema 5.9. 1,4-Naftakinon'un **65** fenol ile reaksiyonu

Sentezini gerçekleştirdiğimiz **31** yapısı naftakinon iskelet yapısının çok yönlü manipülasyonuna imkan verdiğinden, iskelete değişik ve daha bir çok fonksiyonel grupların bağlanmasını sağlayabilir. Bu münasebetle, ilgili türevlerin sentezi için grubumuzda yakın gelecekte yapılmak üzere bazı çalışmalar düşünülmektedir.



Şema 5.10. Naftakinon **31**'in dibromsüstitüe antrakinon türevlerine dönüştürülmesi

Sonuç olarak, bu çalışmada her bir reaksiyon basamağı tek ürün oluşturan tam seçiciliğin sağlandığı ürünlere ulaşılmıştır. Bu ürünler, bağlı gruplar itibari ile naftalin iskeletini çok yönlü işlevsel hale getirmektedir.

KAYNAKLAR

- Auerbach J., Weissman S.A., Blacklock T.J., Angelss M.R., Hoogsteen K., 1993. N-Bromosuccinimide/Dibromodimethylhydantoin in aqueous base: A practical method for the bromination of activated benzoic acids. *Tetrahedron Lett.*, 34, 931.
- Barhate N.B., Gajare A.S., Wakharkar R.D., Badekar A.V., 1998. Simple and efficient chlorination and bromination of aromatic compounds with aqueous TBHP (or H₂O₂) and a hydrohalic acid. *Tetrahedron Lett.*, 39, 6349.
- Bovonsombat P., McNelis E., 1993. Ring Halogenations of Polyalkylbenzenes with N-Halosuccinimide and Acidic Catalysts. *Synthesis*, 237.
- Cipollina, J. A., Ruediger, E. H., New, J. S., Wire, M. E., Sheperd, T. A., Smith, D. W., Yevich, J. P., 1991. Synthesis and biological activity of the putative metabolites of the atypical antipsychotic agent tiospirone. *J. Med. Chem.*, 34, 3316-3328.
- Choudary, B.M., Sudha Y., Reddy P.N., 1994. Regioselective oxybromination of activated aromatic compounds catalyzed by ammonium molybdate. *Synlett.*, 450.
- Çakmak, O., Demirtaş, I., Balaydın, H. T., 2002 (a). Selective Bromination of 1-bromonaphthalene: efficient synthesis of bromonaphthalene derivatives, *Tetrahedron*, 58, 5603-5609.
- Erenler, R., Demirtas, I., Büyükkıdan, B., Cakmak, O., 2006. Synthesis of hydroxy, epoxy, nitrate and methoxy derivatives of tetralins and naphthalenes, *Journal of Chemical Research*, 12, 753-757.
- Ferranti, A., Garuti, L., Giovanninetti, G., Borgatti, M., Bartoletti, A. M., 1985. Studies on potential antiviral compounds, XXIII. 2-(Substituted benzoylamino)-3,5-dichloropyridines and isosteric benzamides. *Arch. Pharm. (Weinheim)*, 318, 78-84.
- Goldberg Y., Alper H., 1994. Electrophilic halogenation of aromatics and heteroaromatics with N-halosuccinimides in a solid/liquid system using an H⁺ ionexchanger or ultrasonic irradiation. *J. Mol. Cat. A*, 88, 377-383.
- Hogberg, T., Paulis, T., Johansson, L., Kumar, Y., Hall, H., Ogren, S. O., 1990 (a). Potential antipsychotic agents. 7. Synthesis and antidopaminergic properties of the atypical highly potent (S)-5-bromo-2,3-dimethoxy-N-[(1-ethyl-2-pyrrolidinyl)methyl]benzamide and related compounds. A comparative study. *J. Med. Chem.*, 33, 2305- 2309.
- Hogberg, T., Strom, P., Stensland, B., Csoregh, I., Lundin, K., Hall, H., Ogren, S. O., 1991 (b). Potential antipsychotic agents. 9. Synthesis and stereoselective dopamine D-2 receptor blockade of a potent class of substituted (R)-N-[(1-benzyl-2-pyrrolidinyl)methyl]benzamides. Relations to other side chain congeners. *J. Med. Chem.*, 34, 948-955.
- Konishi H., Aritomi K., Okano T., Kiji J., 1989. A Mild Selective Monobromination Reagent System for Alkoxybenzenes; N-Bromosuccinimide-Silica Gel. *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, 62, 591-593.
- Lambert F.L., Ellis W.D., Parry R.J., 1965. Halogenation of aromatic compounds by N-bromo- and N-chlorosuccinimide under ionic conditions. *J. Org. Chem.*, 30, 304-306.
- Meyers, A. I., Flisk, J. R., Aitken, R. A., 1987. Asymmetric synthesis of (-)-steganone. Further application of chiral biaryl syntheses. *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 5446-5452.
- Ogren, S. O., Hall, H., Kohler, C., Magnusson, O., Lindbom, L. O., Angeby, K., Florvall, L. Remoxipride, 1984. A new potential antipsychotic compound with selective antidopaminergic actions in the rat brain. *Eur. J. Pharmacol.*, 102, 459-474.

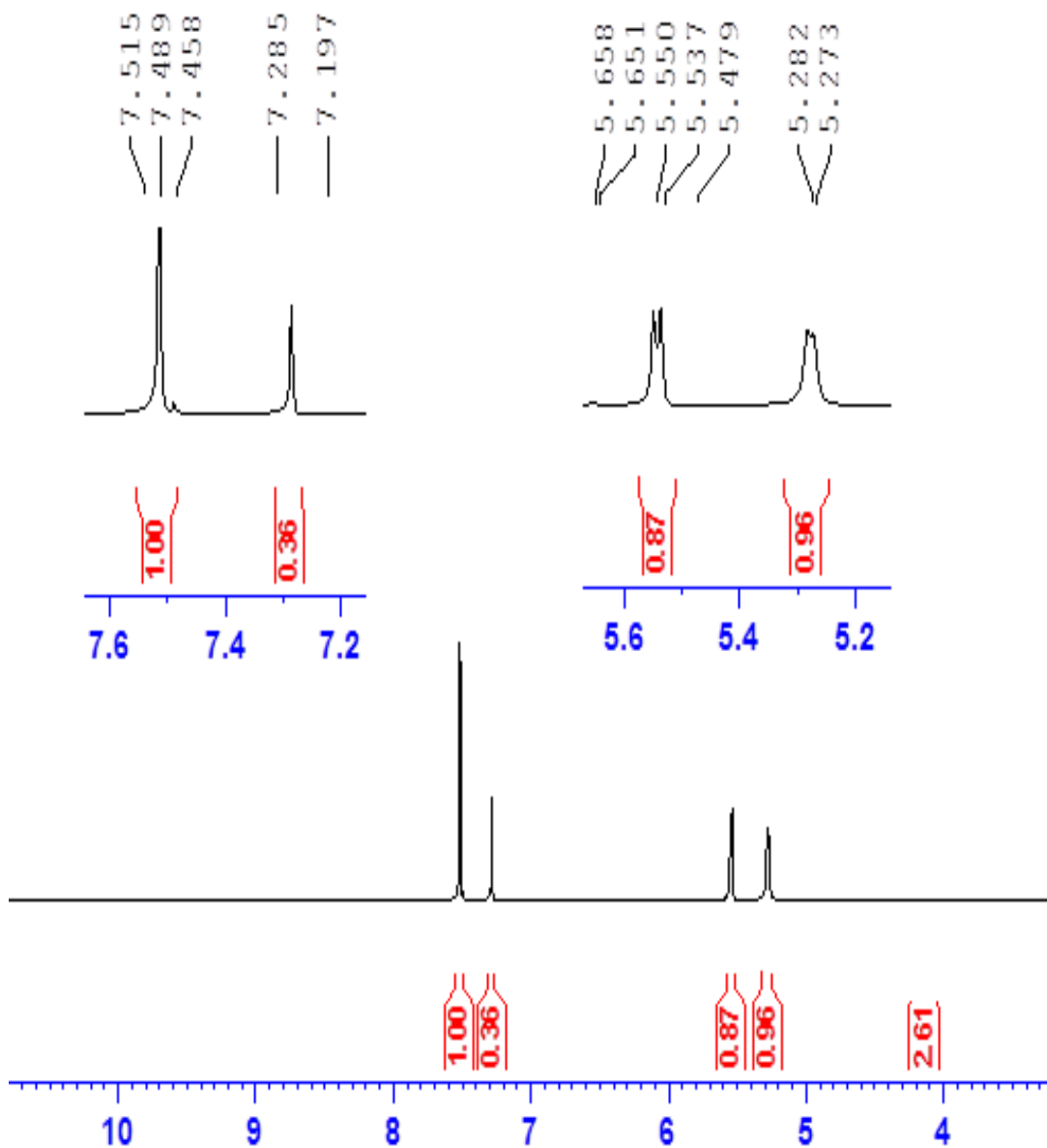
- Ökten, S., 2009. Yeni Bir Yaklaşımla Bromokinolinlerin Seçici Sentezi ve Yeni Kinolin Türevlerinin Eldesi (Doktora Tezi), Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Kimya Bölümü, Tokat.
- Papageorgious, V. P., 1978. *Experientia*, 34, 1499-1501.
- Park, M.Y., Yang, S.G., Jadhav, V., Kim, Y.H., 2004. Practical and regioselective brominations of aromatic compounds using tetrabutylammonium peroxydisulfate. *Tetrahedron Lett.*, 45, 4887-4890.
- Paul V., Sudalai A., Daniel T., Srinivasan K.V., 1994. Regioselective bromination of activated aromatic substrates with *N*-bromosuccinimide over HZSM-5. *Tetrahedron Lett.*, 35, 7055-7056.
- Schmid H., 1946. Bromierungen mit Brom-succinimid bei Gegenwart von Katalysatoren, II (p 1144-1151). *Helv. Chim. Acta*, 29 (5), 1144-1151.
- Singh A.P., Mirajkar S.P., Sharma S., 1999. Liquid phase bromination of aromatics over zeolite H-beta catalyst. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 150 (1-2) 241.
- Smith K., Bahzad D., 1996. Highly efficient *para*-selective bromination of simple aromatic substrates by means of bromine and a reusable zeolite. *Chem. Commun.*, 467-468.
- Thompson, R. H., 1971. *Naturally Occuring Quinones*, 2nd ed., Academic Press, London and New York
- Tsang, W-S., Griffin, G.W., Horning, M.G., Stillwell, W.G., 1982. Chemistry of *anti*- and *syn* -1,2:3,4-Naphthalene Dioxides and Their Potential Relevance as Metabolic Intermediates. *J. Org. Chem.*, 47 (27), 5339-5353.
- Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 1998.6th Ed., Electronic release; Wiley-VCH: Weinheim.
- Yue, E., Gerdes, W. J. M., Mathis, C. A., 1991. Synthesis of 2,3-dimethoxy-5-iodobenzoic acid. *J. Org. Chem.*, 56, 5451-5456.
- You, Y. J., Zheng, X.G., Yong, R., Ahn, B.Z., 1998. *Arch. Pharm. Res.*, 21, 595-598.

EKLER

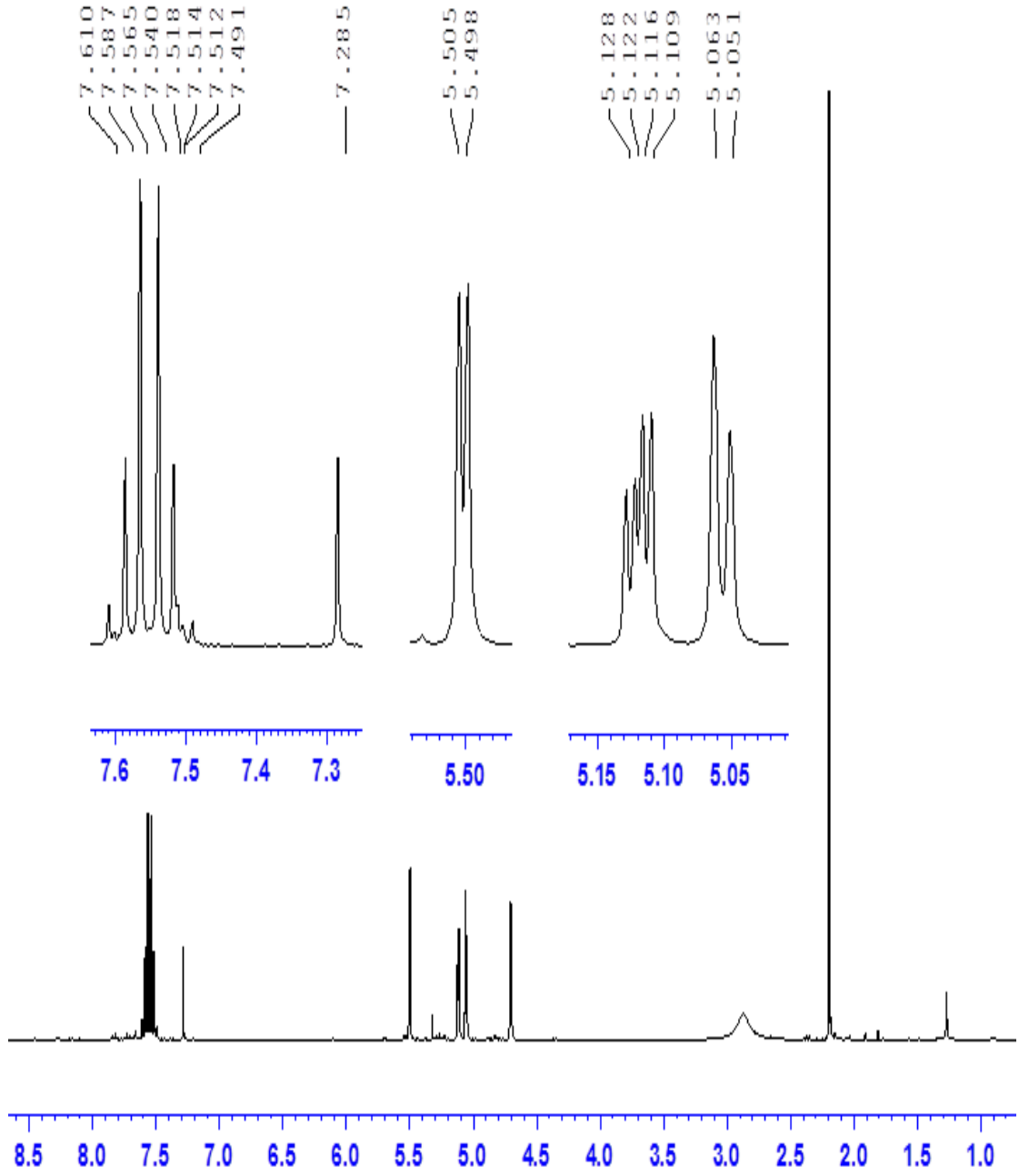
EK 1. HAM ÜRÜNLERİN ^1H -NMR SPEKTRUMLARI

EK 2. IR ve KÜTLE SPEKTRUMLARI

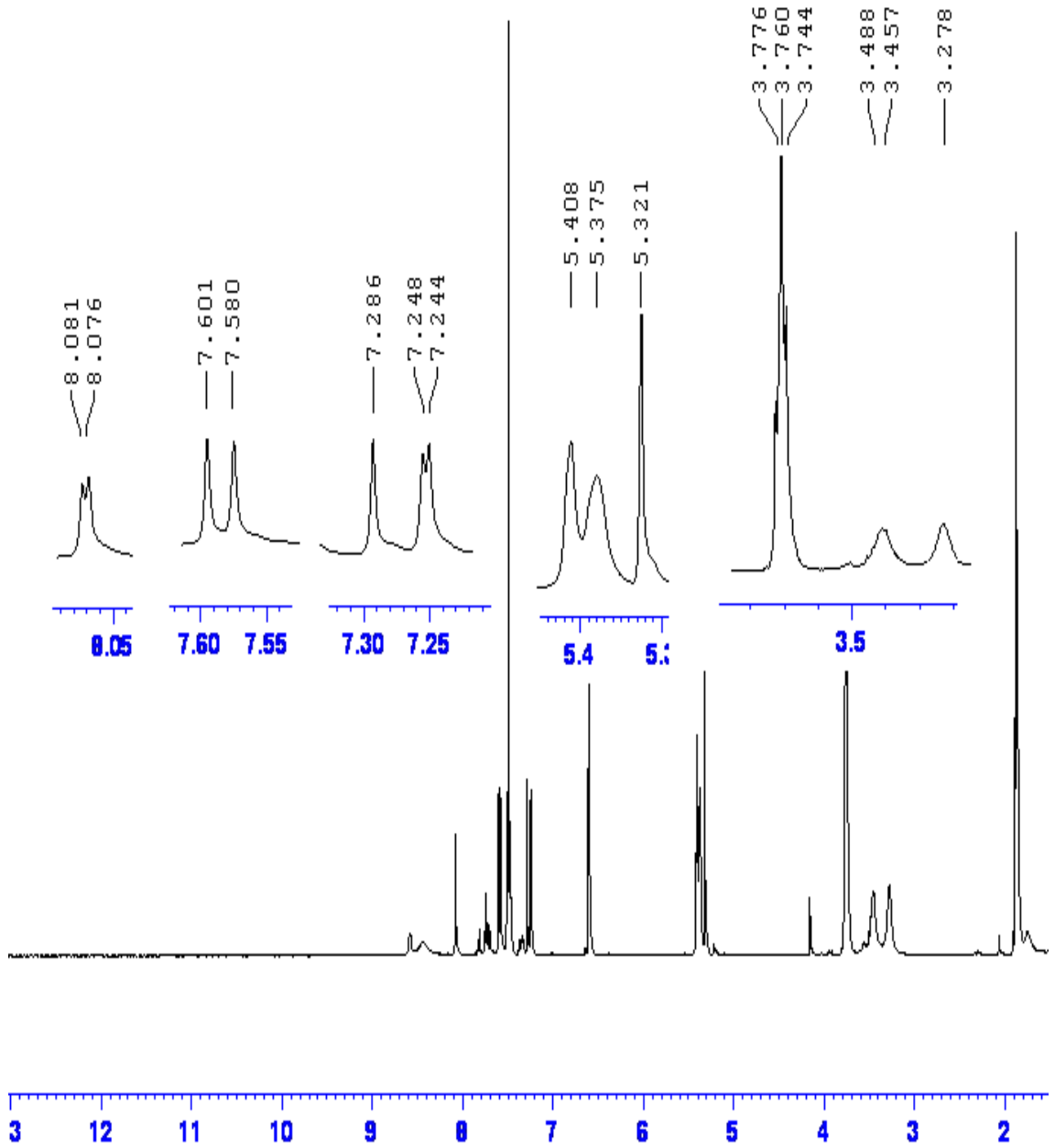
EK 1. HAM ÜRÜNLERİN ^1H -NMR SPEKTRUMLARI (400 MHz, CDCl_3)



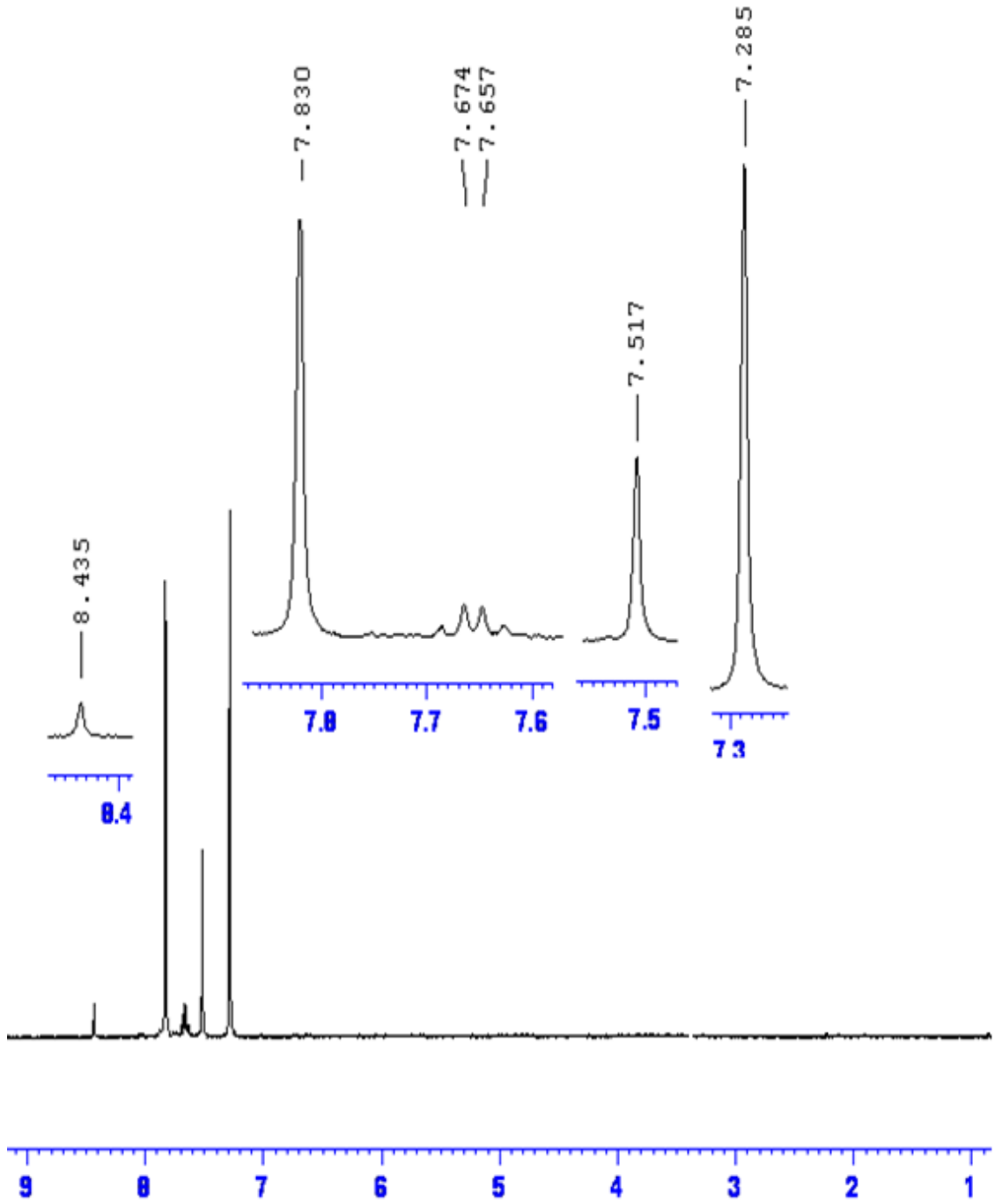
Ek 1. 1. 1,4-Dibromnaftalin'in (38) fotobromlanması ile *trans,cis,trans*-1,2,3,4,5,8-hekzabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin'in (39) sentezi. Ham reaksiyon ürünün ^1H -NMR spektrumu



Ek 1. 2. Hekzabromnaftalin'in (**39**) gümüş destekli hidrolizi reaksiyonu. Ham ürünün ^1H NMR spektrumu

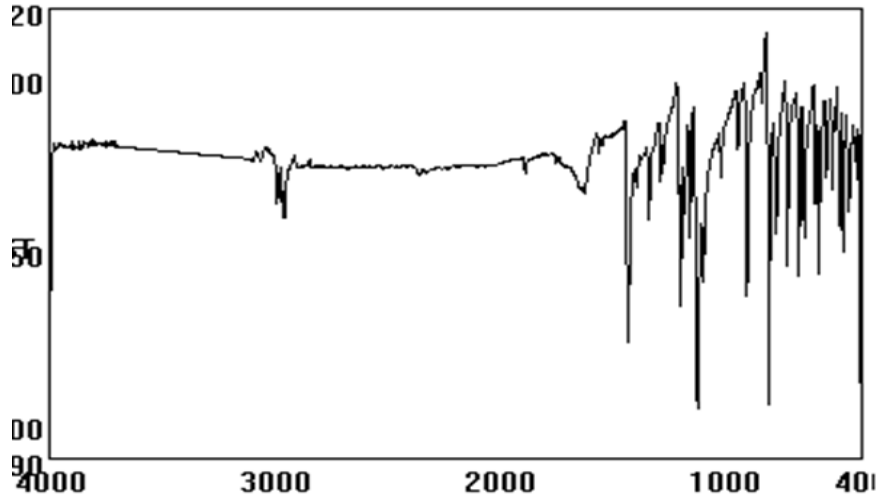


Ek 1. 3. Dihidroksinaftalin'in (**51**) NaOCH_3 ile reaksiyonu ve alken **52**'nin sentezi. Ham ürünün ^1H -NMR Spektrumu

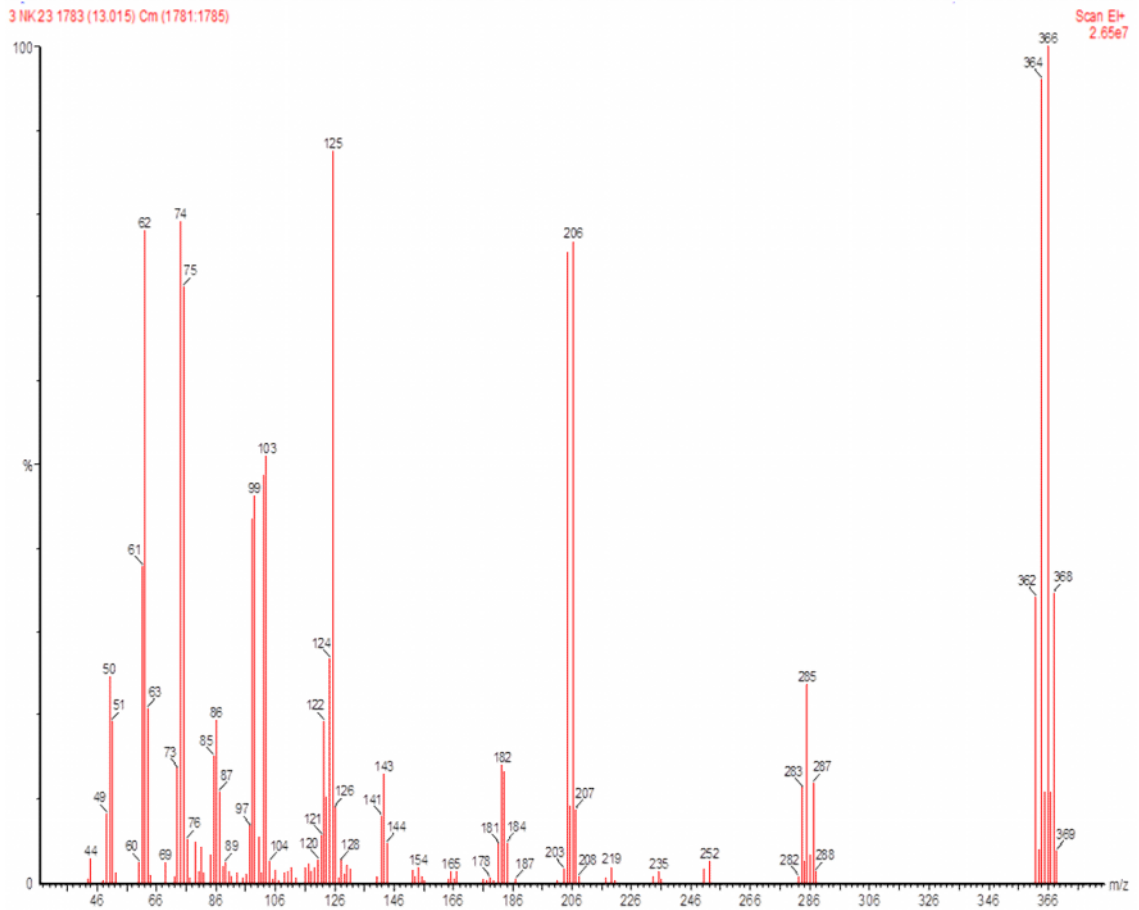


Ek 1. 4. 2,5,8-Tribromo-1,4-dihidronaftalin-1,4-diol'ün (52) PCC ile yükseltgenmesi ve diketon 31'in sentezi. Ham ürünün ^1H NMR spektrumu

EK 2. IR ve KÜTLE SPEKTRUMLARI

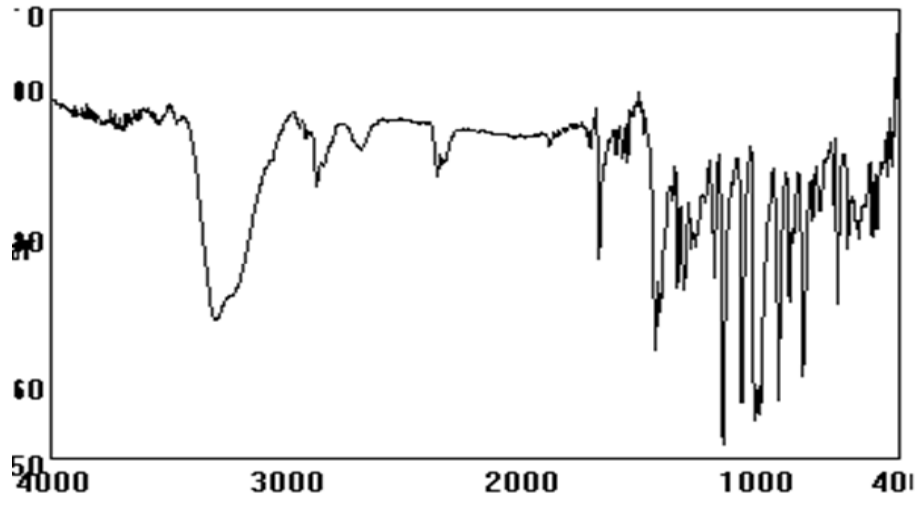


(a)

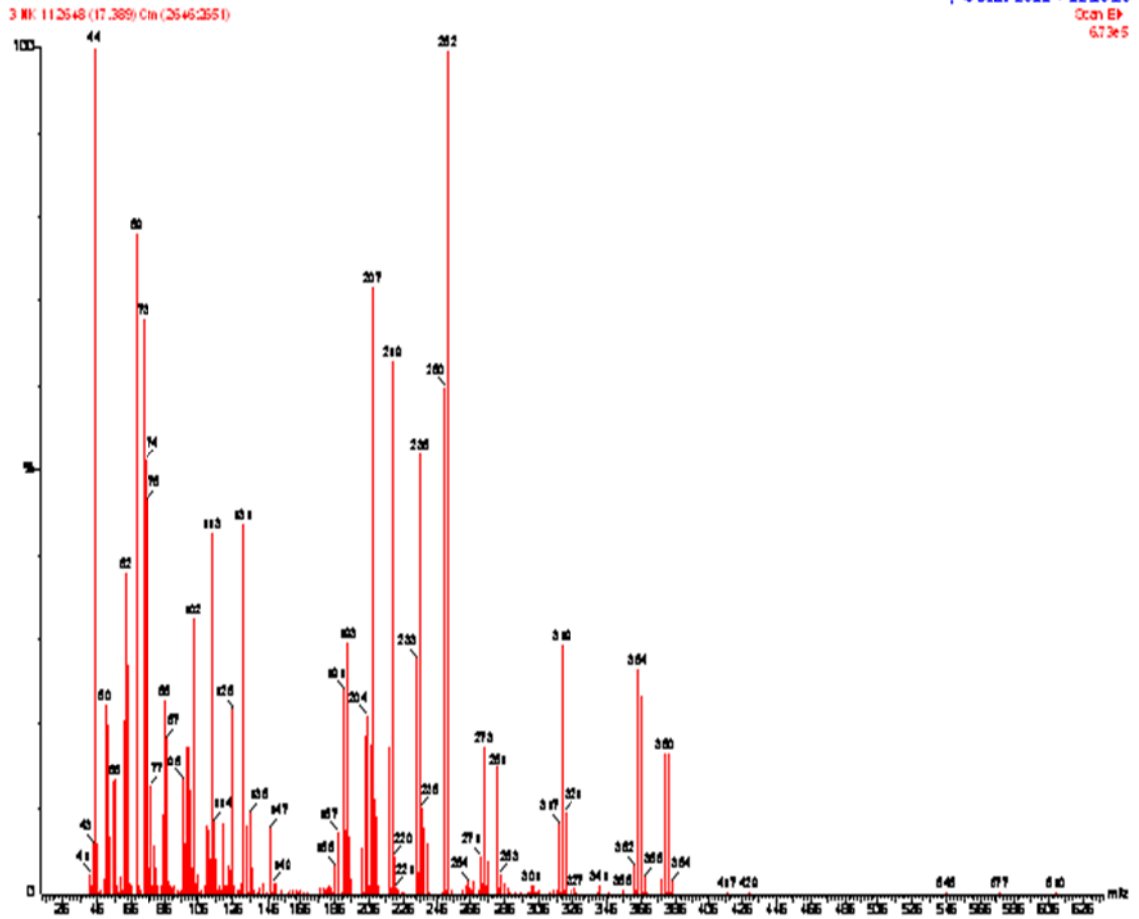


(b)

Ek 2. 1. *trans,cis,trans*-1,2,3,4,5,8-Hekzabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin'in (39)
a) IR spektrumu b) Kütlev spektrumu

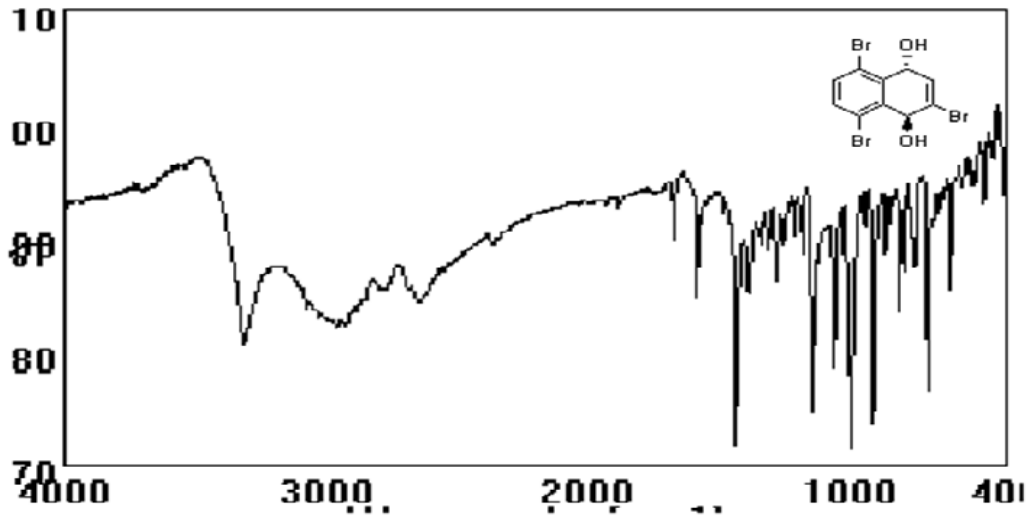


(a)



(b)

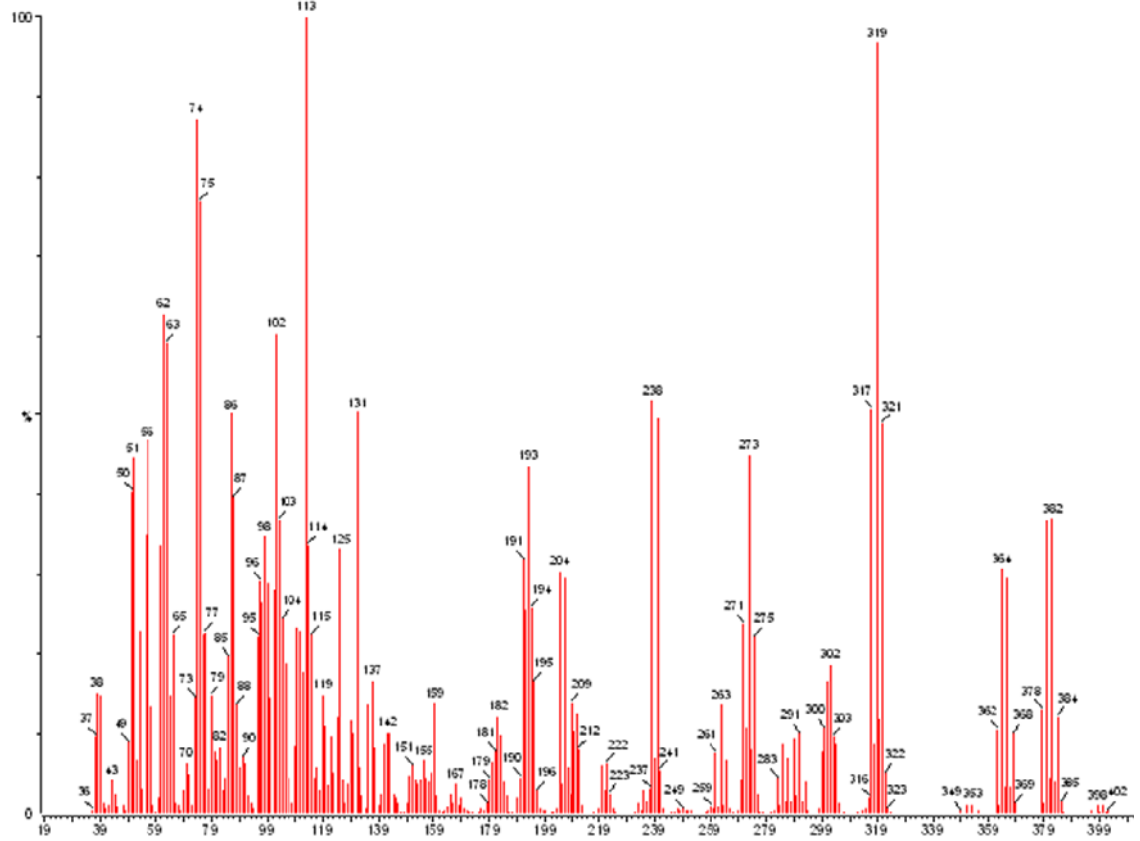
Ek 2. 2. *cis,cis,trans*-2,3,5,8-Tetrabromo-1,2,3,4-tetrahidronaftalin-1,4-diol'ün (51) (a) IR spektrumu (b) Kütle spektrumu



(a)

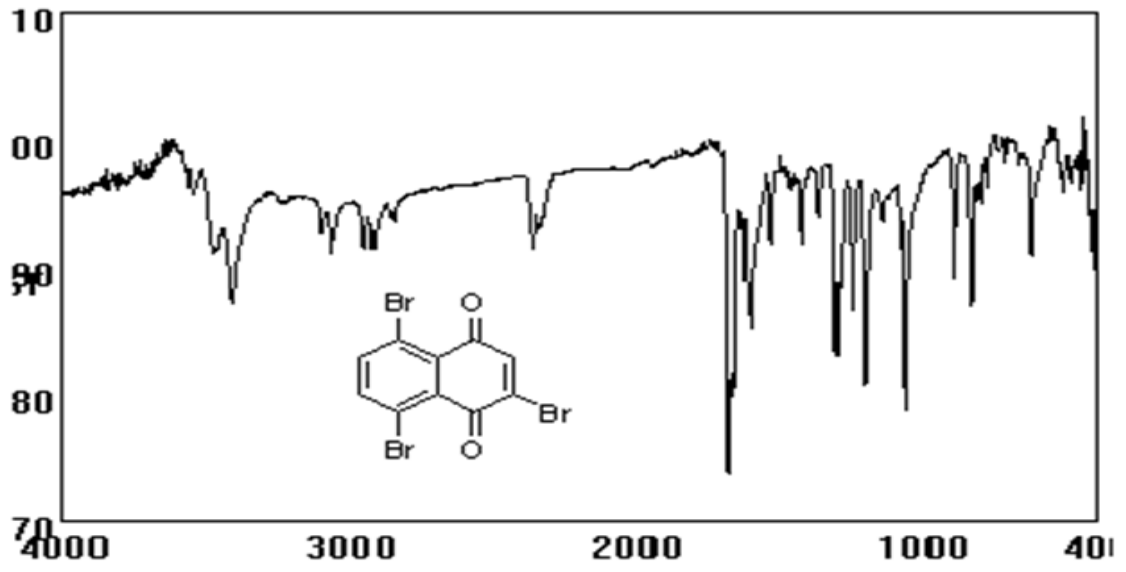
3.114.267.2 (17.52%) 0.00 (2666.2672-2679.2729+2517.2558)

, 18-JAN-2011+ 1: 5



(b)

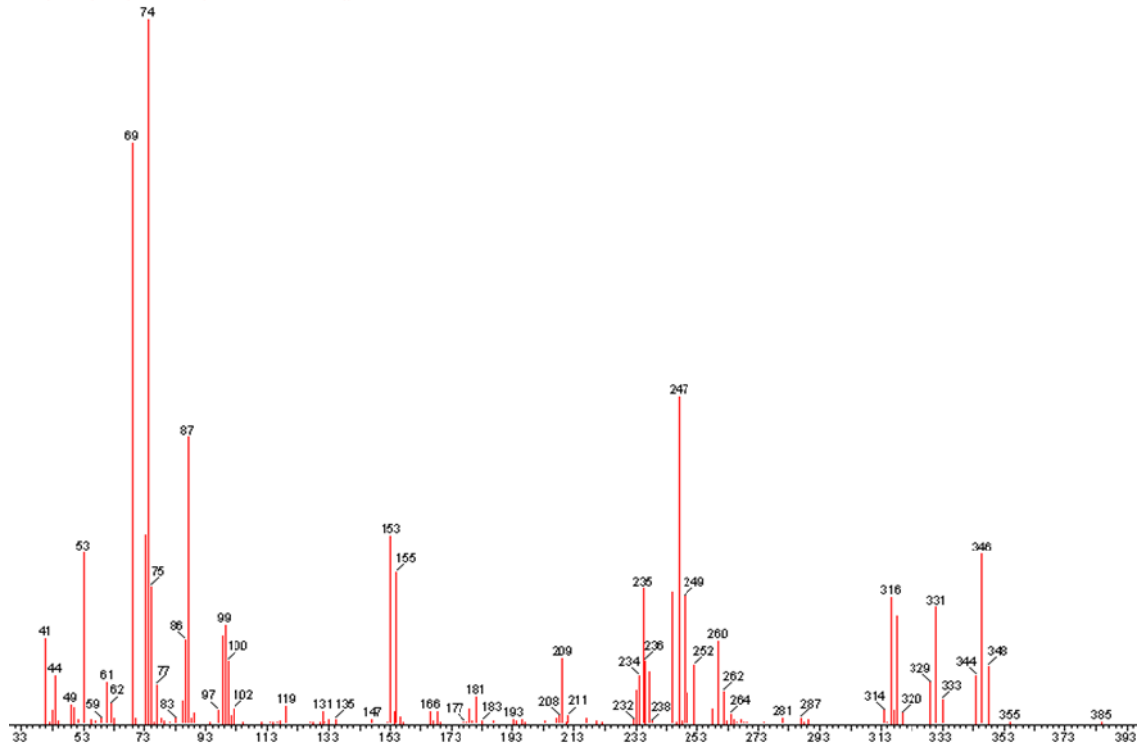
Ek 2. 3. 2,5,8-tribromo-1,4-dihydronaftalin-1,4-diol'ün (52) (a) IR spektrumu (b) Ktle spektrumu



(a)

2648 (17.360) Cm (2647:2651-(2655:2681+2596:2644))

, 4-JAN-2011 + 13
Sc



(b)

Ek 2. 4. 2,5,8-tribromonafthalin-1,4-dion'un (31) (a) IR spektrumu (b) Kütle spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Nuri KAPLAN
 Doğum Tarihi ve Yer : 02.05.1984/Merzifon-AMASYA
 Medeni Hali : Bekar
 Yabancı Dili : İngilizce
 Telefon : 0.358.5144642
 e-mail : nurikpln@hotmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Lisans	Atatürk Üniversitesi	2007
Lise	Merzifon Lisesi	2002

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2008-.....	Uğur Dersanesi	Kimya Öğretmeni