

**T.C.
BOZOK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI**

Yüksek Lisans Tezi

**PİRUVİK ASİT GRUBU İHTİVA EDEN BOYAR
MADDELERİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

Habip KARLİTEPE

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN**

YOZGAT 2016

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

Yüksek Lisans Tezi

**PİRÜVİK ASİT GRUBU İHTİVA EDEN BOYAR
MADDELERİN SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

Habip KARLITEPE

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN**

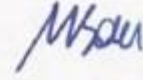
YOZGAT 2016

T.C.
BOZOK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TEZ ONAYI

Enstitümüzün Kimya Anabilim Dalı 70110112014 numaralı öğrencisi Habip KARLITEPE'nin hazırladığı 'Pirüvik Asit Grubu İhtiva Eden Boyar Maddelerin Sentezi ve Karakterizasyonu'' başlıklı Yüksek Lisans tezi ile ilgili Tez Savunma Sınavı, Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği uyarınca 24.12.2015 Perşembe günü saat 13:00'da yapılmış, tezin onayına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Başkan: Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI



Üye: Doç. Dr. Şerife SAÇMACI



Üye: Doç. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN (Danışman)



ONAY:

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 04.01/2016. tarih ve 01. sayılı kararı ile onaylanmıştır.



Doç. Dr. Fuat KÖKSAL
Müdür

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
GİRİŞ	1
1. LİTERATÜR BİLGİSİ	1
1.1. Indoller	2
1.1.1. Doğada Bulunan Bazı İndol Türevi Alkaloidler.....	2
1.1.2. İndol türevlerinin biyo-aktiviteleri.	2
1.2. Furan-2,3-Dionlar	9
1.2.1. Furan-2,3-Dionların sentezleri.....	10
1.2.2. Furan-2,3-Dion Bileşiklerinin Reaksiyonları	10
1.2.3. Furan2,3-Dion Bileşiklerinin Çeşitli Nükleofillerle Reaksiyonları	10
2. MATERYAL VE METOD	12
2.1. Tez Çalışmalarında Kullanılan Kimyasallar	12
2.2. Deneylerde Kullandığımız Araçlar ve Cihazlar	12
2.3. Deneylerde Kullandığımız Metotlar	12
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	13
3.1.2-Aril Sübstitüelenmiş İndol Bileşiklerinin Başlangıç Bileşiği Olarak Sentezi	13
3.2.Furan-2,3-Dion Türevlerinin Hazırlanması	13
3.3.Furan-2,3-Dion Türevlerinin İndollerle Reaksiyonları.....	14
3.4. 3-Aroil-4-(2-(4-Metoksifenil)-1 <i>h</i> -İndol-3-İl)-2-Okso-4-Arilbut-3-Enoik Asit Sentezi; Genel Yöntem.	16

3.4.1. 3-(Etoksikarbonil)-4-(2-(Naftalen-2-İl)-1 <i>H</i> -İndol-3-İl)-2-Okso-4-Fenilbüt-3-Enoik Asit (NİETF).....	16
3.4.2.3-Benzoil-4-(2-(Naftalen-2-İl)-1 <i>H</i> -İndol-3-İl)-2-Okso-4-Fenilbüt-3-Enoik Asit..	19
3.4.3. 3-(4-Metoksibenzoil)-4-(4-Metoksifenil)-4-(2-(Naftalen-2-İl)-1 <i>H</i> -İndol-3- <i>Yl</i>)-2-Oksobüt-3-Enoik Asit (NİYF)	21
3.4.4.3-Benzoil-4-(2-(4-Metoksifenil)-1 <i>H</i> -İndol-3-İl)-2-Okso-4-Fenilbüt-3-Enoik Asit (MİEF).....	23
3.4.5 3-(Etoksikarbonil)-4-(2-(4-Metoksifenil)-1 <i>h</i> -İndol-3-İl)-2-Okso-4-Fenilbüt-3-Enoik Asit (MİETF)	25
3.4.6. 3-(4-Metoksibenzoil)-4-(4-Metoksifenil)-4-(2-(4-Metoksifenil)-1 <i>H</i> -İndol-3-İl)-2-Oksobüt-3-Enoik Asit (MİYF)	27
4. BULGULAR.....	29
4.2.3-Benzoil-4-(2-(Naftalen-2-İl)-1 <i>h</i> -İndol-3-İl)-2-Okso-4-Fenilbüt-3-Enoik Asit (NİEF).....	29
4.4.3-Benzoil-4-(2-(4-Metoksifenil)-1 <i>h</i> -İndol-3-İl)-2-Okso-4-Fenilbüt-3-Enoik Asit (MİEF).....	30
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	32
KAYNAKLAR	32
ÖZGEÇMİŞ.....	36

**PİRUVİK ASİT GRUBU İHTİVA EDEN BOYAR MADDELERİN SENTEZİ
VE KARAKTERİZASYONU**

Habip KARLITEPE

**Bozok Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

2016; Sayfa: 36

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN

ÖZET

Bu çalışmada, indol iskeletini içeren yeni pirüvik asit türevleri, bazı furan-2,3-dion bileşiklerine indol türevlerinin Michael katılmasını temel alarak sentezlendi.

Sentezlenen altı adet yeni indol türevinin yapıları ve fiziksel özellikleri çeşitli spektroskopik metotlar ile (IR, $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ NMR, elementel analiz) karakterize edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Furan-2,3-dion, 2,3-disübstitüe indol, Michael katılması.

THE SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF DYES CONTAINING PYRUVIC ACID

Habip KARLITEPE

**Bozok University,
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry
Master of Science Thesis,**

Thesis Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN

2016; Page: 36

ABSTRACT

In this study, new pyruvic acid derivatives bearing indole structure were synthesized based on Michael addition of 2-arylidole derivatives to some furane-2,3-dione derivatives.

The synthesized six new indole derivatives were characterized with molecular spectroscopic methods (IR, $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ NMR, elementary analyzes).

Keywords: Furane-2,3-dione, 2,3-disubstituted indole, Michael addition

TEŞEKKÜR

Çalıőmalarım sırasında her türlü maddi ve manevi desteğini esirgemeyen tez danıőmanım değerli hocam Sayın Doç. Dr. Şevket Hakan ÜNGÖREN'e, teőekkürlerimi sunarım.

Ayrıca laboratuvarıda yaptığım çalıőmaların spektroskopik analizlerini yapan Uzm. Mehmet GÜMÜŐ'e ve diğer tüm Organik Kimya Laboratuvarı çalıőanlarına teşekkür ederim.



ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1. Bazı indol alkaloidler.....	2
Şekil 1.2. Analgesic ve anti-inflammatory etkisine sahip bir indol türevi.....	3
Şekil 1.3. Analgesic ve anti-inflammatory etkisine 3-sübstitüe indol türevleri.....	3
Şekil 1.4. Anti-fungal etkiye sahip indollerin oksimleri ve S- (indolyl-3) dietil ditiyokarbamatları.	4
Şekil 1.5. Antimikrobiyal aktivite gösteren indol türevleri.	4
Şekil 1.6. İnsektisidal etkiye sahip indoller.	4
Şekil 1.7. Antikanser aktiviteye sahip tetrasiklik indoller.	5
Şekil 1.8. Antikanserojen etkisi bulunan indol türevi.	5
Şekil 1.9. Garcia ve arkadaşları tarafından sentezlenen pyrrolo [2,3-e] indol türevi. .	5
Şekil 1.10. HIV inhibitör etkinliği olan Pyrimido indol türevi.....	6
Şekil 1.11. Antioksidan özellik gösteren indol-2-carboksamid ve indol-3- rboksamid bileşikleri.....	6
Şekil 1.12. Bitki büyüme regülatörü olarak tasarlanmış 3-sübstitüelenmiş indol türevi.	6
Şekil 1.13. Antidepresan ve antiepileptik etkinliğe sahip bir indol türevi.....	7
Şekil 1.14. Abele ve arkadaşları tarafından sentezlenen ve potansiyel bioaktivitesi araştırılan bir indol türevi.....	7
Şekil 1.15. Bir dizi amit yan zincir taşıyan ve antihistaminik etkiye sahip indol türevleri.	8
Şekil 1.16. İnsülin duyarlaştırıcı ve glukoz düşürme etkileri olan indol türevi.....	8
Şekil 1.17. Potansiyel GAL3 reseptör antagonisti olan bir iminoindol türevi.....	9
Şekil 1.18. Dopamin antagonisti olan bir pirono[2,3-e]indol türevi.....	9
Şekil 1.19. Furan2,3-dion bileşiklerinin sentezi.	10
Şekil 1.20. Furan-2,3-dion bileşiğinin keten üzerinden verdiği dimerleşme reaksiyonu.	10
Şekil 1.21. Furan2,3-dion bileşiklerinin çeşitli nükleofillerle reaksiyonları.	11
Şekil 3.1.İndol türevlerinin hazırlanması.....	13
Şekil 3.2. Reaksiyonlarda kullanılan furan-2,3-dion bileşikleri.	14
Şekil 3.3. Literatürde furan-2,3-dionlarla türevlendirilmiş iki indol türevi.	14

Şekil 3.4. NİETF bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	17
Şekil 3.5. NİETF bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.....	18
Şekil 3.6. NİETF bileşiğinin IR spektrumu.	18
Şekil 3.8. NİEF bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.	20
Şekil 3.9. NİEF bileşiğinin IR spektrumu.....	20
Şekil 3.10. NİYF bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	21
Şekil 3.11. NİYF bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.....	22
Şekil 3.12. NİYF bileşiğinin IR spektrumu.	22
Şekil 3.13. MİEF bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.....	23
Şekil 3.14. MİEF bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.	24
Şekil 3.15. MİEF bileşiğinin IR spektrumu.	24
Şekil 3.16. MİETF bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.	25
Şekil 3.17. MİETF bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.....	26
Şekil 3.18. MİETF bileşiğinin IR spektrumu.	26
Şekil 3.19. MİYF bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.	27
Şekil 3.20. MİYF bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.	28
Şekil 3.21. MİYF bileşiğinin IR spektrumu.	28
Şekil 5.1. Sentezlenen ürünlerin tautomerik yapıları.....	32

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 3.1. Furan-2,3-dionların bazı indollerle reaksiyon ürünleri. 15



GİRİŞ

İndol türevi bileşikler bir çok doğal materyalin içeriğinde bulunan ve bununla birlikte ilaç ar-ge çalışmalarının konularında sıklıkla kendini gösteren önemli bileşiklerdir. Bu konu ile ilgili öne çıkan literatür bilgisi aşağıda verilmiştir.

Tez çalışmalarımızın ana konusu, birçok heterohalkalı bileşik sentezinde kullanılan ve uzun yıllar laboratuvarımızda çalışmalarımızda kullandığımız furan-2,3-dion türevleri ile bazı indol bileşiklerini türevlendirmek ve bu yeni bileşiklerin bazı optoelektronik özelliklerini test etmektir.

Daha önce yapılmış bir reaksiyon metoduna göre elde ettiğimiz yeni indol bileşiklerinin optoelektronik özellikleri, fizik bölümümüzde ön deneme olarak test edilmiş ancak istenilen performansa sahip olmamıştır. Bununla birlikte bu bileşiklerin yapıları ileride geliştirilerek tekrar değerlendirilecektir.

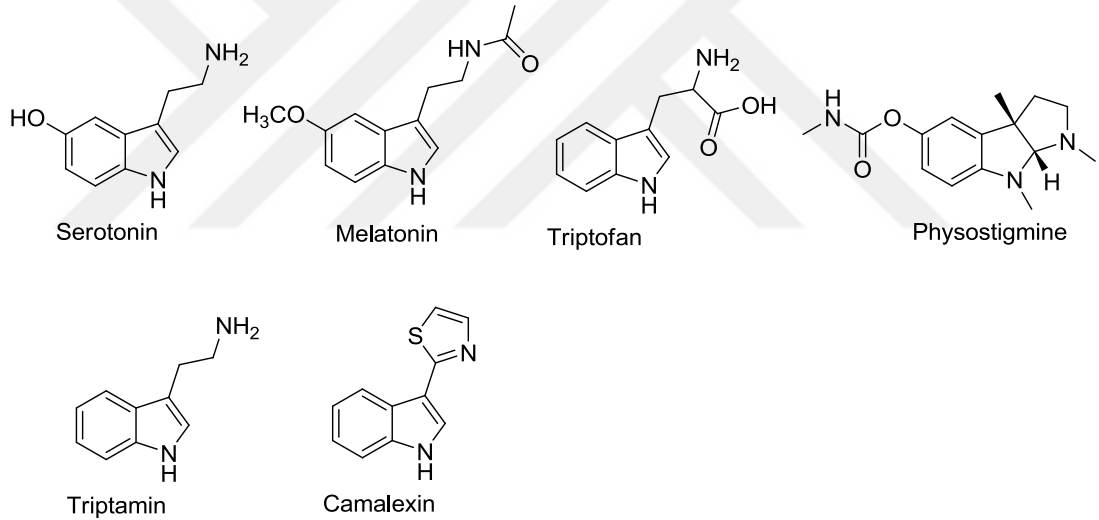
1. LİTERATÜR BİLGİSİ

Çalışmalarımız, indollerin çeşitli furan-2,3-dion bileşikleri ile türevlendirilmeleri hakkında olduğu için bazı indol bileşiklerinin önemini aşağıda açıkladık.

1.1. Indoller

1.1.1. Doğada Bulunan Bazı İndol Türevi Alkaloidler

İndoller biyolojik öneme sahip heterohalkalı bileşiklerdir. Örneğin triptofan bir indol türevi doğal aminoasittir. Ayrıca serotonin, insanda mutluluk, canlılık ve zindelik hissi veren bir nörotransmitterdir. Diğer bazı indol türevi olan Physostigmine, Tryptamine, Camalexin doğal indol alkaloidlerine örnek olarak verebiliriz [1], Şekil 1.

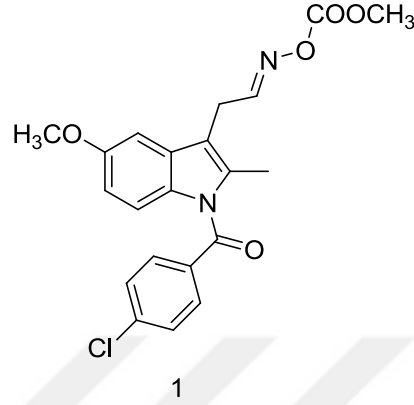


Şekil 1.1. Bazı indol alkaloidler.

1.1.2. İndol türevlerinin biyo-aktiviteleri.

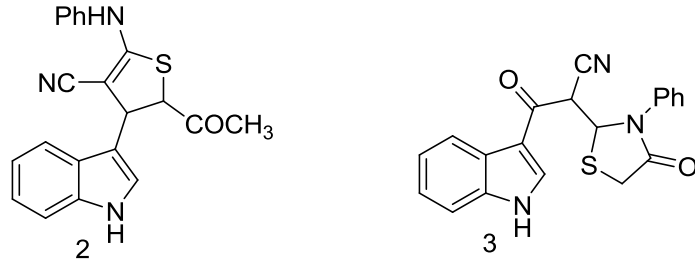
İndoller geniş bir yelpazede biyolojik aktiviteye sahiptir. Yapılan çalışmalarda, indollerin şu özellikleri ortaya konmuştur: Antifungal, anti-inflamator, analjezik, antikanser, antihipertansif, antihistaminik, antaHIV, antioksidant, antidiabetik, fotokemoterapetik, antidepresant, önküleri, antiviral, antimikrobiyal, antifungal, insektisidal [2].

Abele ve arkadaşları [3], bir dizi isatin ve indol oksimlerini sentezleyerek bu bileşiklerin analgesic ve anti-inflammatory etkilerini incelemişlerdir. Bunlardan 1 bileşiği en iyi aktiviteyi sağlamıştır (Şekil 2).



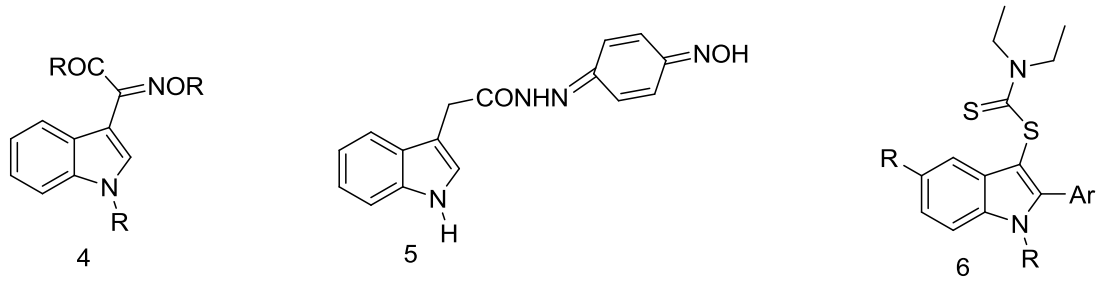
Şekil 1.2. Analgesic ve anti-inflammatory etkisine sahip bir indol türevi.

Radwan ve arkadaşlarının potansiyel antiinflamator ve analjezik ajanlar olarak bazı 3-süstitüe indol türevlerinin sentezini yapmış ve ilgili biyoaktivitelerini araştırmıştır. Bunlar arasında 2 bileşiği en iyi antiinflamator aktiviteye sahipken 3 bileşiği (Şekil 3) en iyi analjezik ajanlar olarak tanımlanmış olduğunu rapor etmiştir [4].



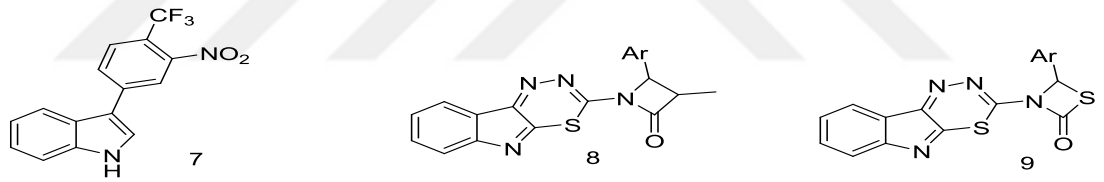
Şekil 1.3. Analgesic ve anti-inflammatory etkisine 3-süstitüe indol türevleri.

Abele ve arkadaşları [3], bazı isatin ve indol oksimlerinin antifungal aktivite aktivitelerini rapor etmiştir. 4 ve 5 yapısındaki bileşiklerin önemli mantar önleyici aktivite gösterdiği bildirilmiştir, Şekil 4. Bununla beraber Skii ve arkadaşları [5] da S-(indolyl-3)diethyl ditiyokarbamatların sentezleyerek anti-fungal etkilerini test etmişlerdir. 6 nolu bileşik yapıları dikkate değer etkiye sahiptir, Şekil4.



Şekil 1.4. Anti-fungal etkiye sahip indollerin oksimleri ve S- (indolyl-3) dietil ditiyokarbamatları.

3-Aryl ve 3-heteroaryl indollerin (7) antimikrobiyal etkiye sahip olduğu Hiari ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir. En etkin bileşik 3-(4-trifluoromethyl)-2-nitro substitue benzen olduğunda ortaya çıkmıştır. Bu bileşikler E. coli ve S. aureus karşı MIC $7 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ değerinde etkinlik göstermiştir, Şekil 5, [6]. Panvar ve arkadaşları da[7], tiyadiazon halkası ile kaynaşmış bazı indollerin (8 ve 9) aynı bakteriler üzerine etkili olduğunu rapor etmiştir.



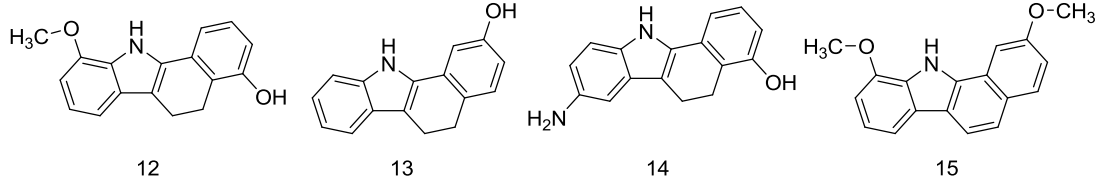
Şekil 1.5. Antimikrobiyal aktivite gösteren indol türevleri.

Sharma ve arkadaşları [8], 10 ve 11 nolu bileşiklerin sentezini ve de insektisidal etkisini açıklamışlardır, Şekil 6.



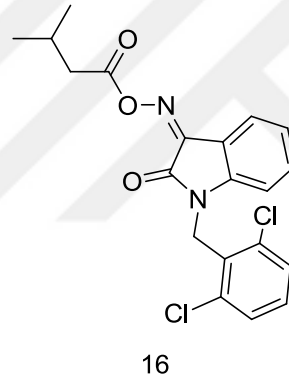
Şekil 1.6. İnsektisidal etkiye sahip indoller.

Kanser Önleyici Aktivitesi: Hong ve arkadaşları [9] tarafından sentezlenen bir seri tetrasiklik indoller (12, 13, 14 15 nolu bileşikler) en yüksek değerde antikanser aktivite sahip olduğu belirtilmiştir. Şekil 7.



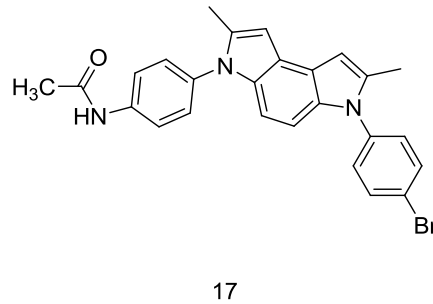
Şekil 1.7. Antikanser aktiviteye sahip tetrasiklik indoller.

Abele ve arkadaşları [3] tarafından sentezlenen 16 nolu bileşiğin antikanser etkisini rapor etmiştir, Şekil 8.



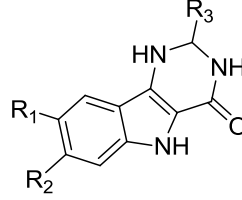
Şekil 1.8. Antikanserojen etkisi bulunan indol türevi.

Garcia ve arkadaşları [10] pyrrolo[2,3-e]indol türevi olan 17 nolu bileşiği sentezledi ve tüp bebek tedavisinde sitotoksik faaliyet için değerlendirdi. Şekil 9



Şekil 1.9. Garcia ve arkadaşları tarafından sentezlenen pyrrolo [2,3-e] indol türevi.

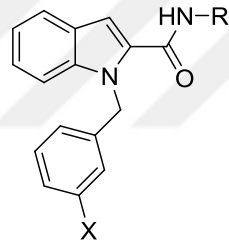
Merino ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, [11] 18 nolu bileşiği sentezlemiş ve biyolojik olarak HIV inhibitör etkisini test etmiştir, Şekil 10.



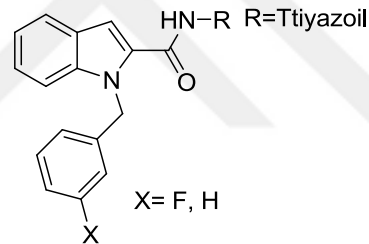
18

Şekil 1.10. HIV inhibitör etkinliği olan Pyrimido indol türevi.

Enien ve arkadaşları [12] tarafından sentezlenen ve biyolojik özellikleri incelenmiş olan 19 ve 20 nolu bileşiklerin, dikkate değer antioksidant özellik gösterdiği sonucuna varılmıştır, Şekil 11.



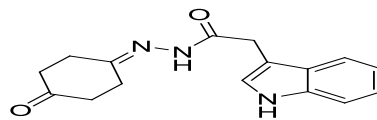
19



20

Şekil 1.11. Antioksidan özellik gösteren indol-2-carboksamid ve indol-3- rboksamid bileşikleri.

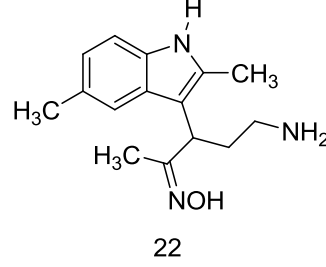
Abele ve arkadaşları [3] bazı indol türevlerinin bitki büyüme düzenleyicisi olabileceğini keşfetmişlerdir. Bu çalışmada en yüksek potansiyele sahip indol türevi, Şekil 12'de görülmektedir, 21 nolu bileşik.



21

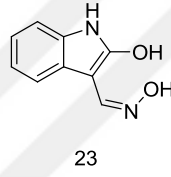
Şekil 1.12. Bitki büyüme regülatörü olarak tasarlanmış 3-sübstitüelenmiş indol türevi.

Abele ve arkadaşları, [3] sentezledikleri bir seri indol bileşiğinin (şekil 22), antidepresan ve antiepileptik etki gösterdiğini buldu, Şekil 13



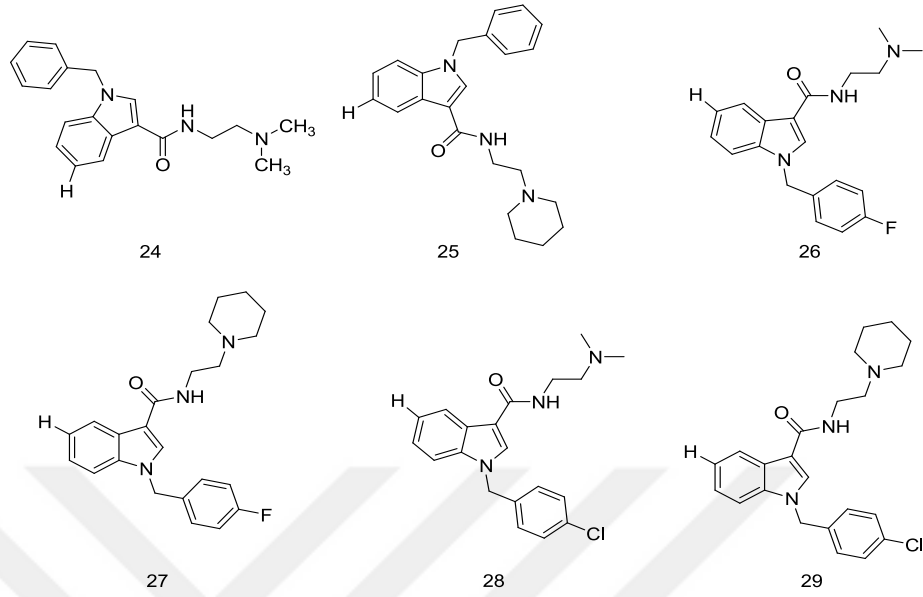
Şekil 1.13. Antidepresan ve antiepileptik etkinliğe sahip bir indol türevi.

Abele ve arkadaşları [3] sentezledikleri isatin oxime indol türevinin (23 nolu bileşik) Kardiyovasküler etkinliği üzerine yaptığı çalışmalarda başarılı sonuçlar aldı ve bu indol türevini antiritmik tedavi için potansiyelini gösterdi, Şekil 14.



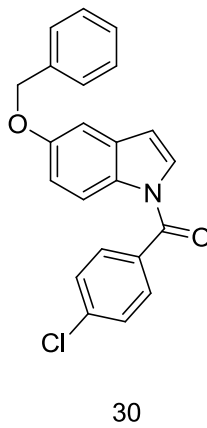
Şekil 1.14. Abele ve arkadaşları tarafından sentezlenen ve potansiyel bioaktivitesi araştırılan bir indol türevi.

Battaglia ve arkadaşları [13] tarafında yapılan çalışmada bir dizi yan zincirinde amit porsiyonu taşıyan indol türevlerinin (24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 nolu bileşikler), fareler üzerinde denenmesi sonucunda, antihistaminik etkileri ortaya konulmuştur, Şekil 15.



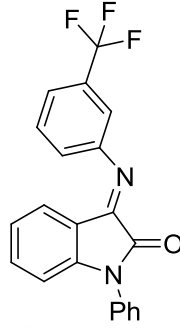
Şekil 1.15. Bir dizi amit yan zincir taşıyan ve antihistaminik etkiye sahip indol türevleri.

Lee ve arkadaşları [14] yaptıkları bir çalışmada, 30 nolu Indol türevinin insülin salgısının artırılması ve kandaki glukoz seviyesini düşürülmesi üzerine potansiyelini araştırdılar. Çalışmalarında 30 bileşiğinin antidiabetik aktiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir, Şekil 16.



Şekil 1.16. İnsülin duyarlaştırıcı ve glukoz düşürme etkileri olan indol türevi.

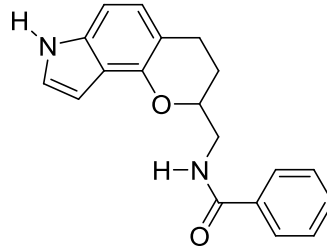
Konkel ve arkadaşları [15] bazı 3-arilimino-2-indollerin, GAL3 reseptör antagonisti olarak etkisini incelediler. En yüksek etkiye sahip GAL3 reseptör antagonisti Şekil 17’de görülen 31’ nolu bileşik olduğunu buldular.



31

Şekil 1.17. Potansiyel GAL3 reseptör antagonisti olan bir iminoindol türevi.

Mewshaw ve arkadaşları, [16], tarafından sentezlenen bazı pirono[2,3-e]indol türevlerinin dopamin antagonisti etkisine sahip olduğu anlaşılmıştır. 32 bileşiği, en yüksek değerde ve seçiciliktir, Şekil 18.



32

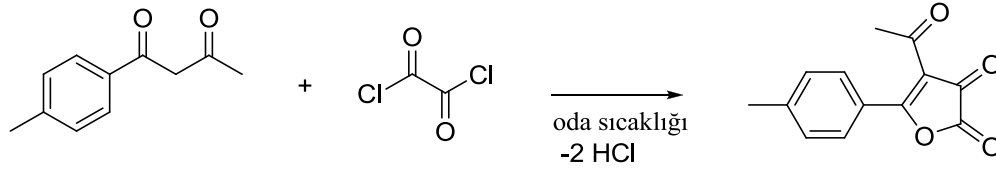
Şekil 1.18. Dopamin antagonisti olan bir pirono[2,3-e]indol türevi.

1.2. Furan-2,3-Dionlar

Furan-2,3-dion türevleri bir çok heterosiklik bileşiklerin sentezlerinde başlangıç bileşiği olarak kullanılmıştır. Tez çalışmamızda çeşitli furan2,3-dion türevlerini reaktif olarak kullandığımız için bu bölümde furan-2,3-dion bileşiklerinin sentezi ve bazı karakteristik tepkimeleri hakkında literatür incelemesi yaptık.

1.2.1. Furan-2,3-Dionların sentezleri

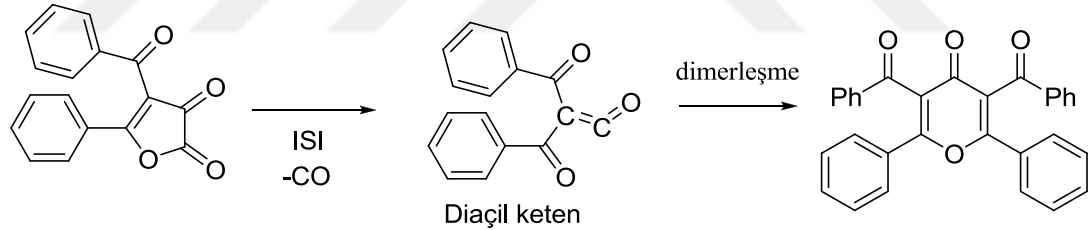
Furan-2,3-dion bileşikleri, beta dikarbonil bileşiklerinin okzalil klorür ile halkalaşmasından elde edilebilmektedir, [17], örnek bir tepkime Şekil 1.19 da görülmektedir.



Şekil 1.19. Furan-2,3-dion bileşiklerinin sentezi.

1.2.2. Furan-2,3-Dion Bileşiklerinin Reaksiyonları

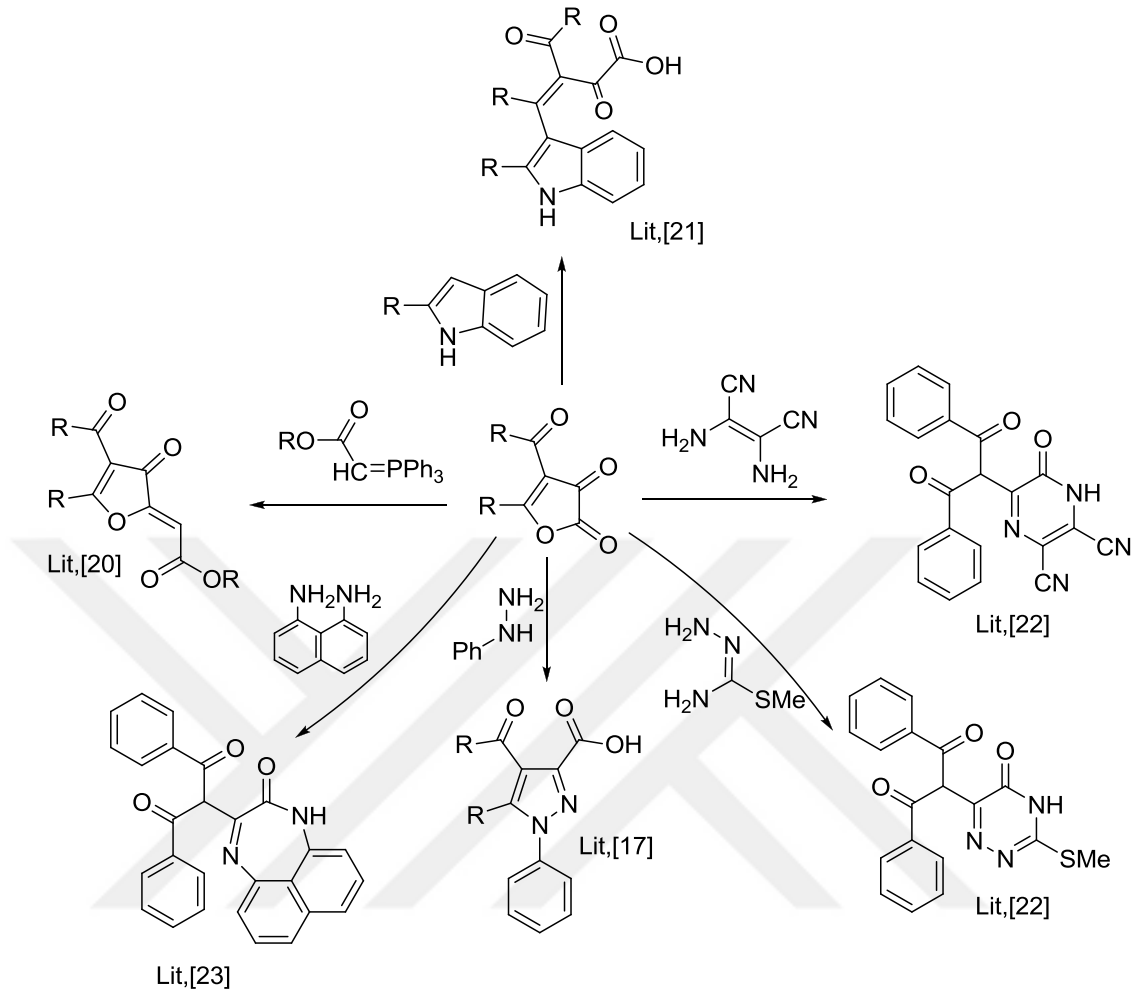
Furan-2,3-dion bileşikleri yüksek sıcaklıkta dimerleşerek piran türevlerini meydana getirirler, [18], örnek bir tepkime Şekil 1.20 de görülmektedir.



Şekil 1.20. Furan-2,3-dion bileşiğinin keten üzerinden verdiği dimerleşme reaksiyonu.

1.2.3. Furan-2,3-Dion Bileşiklerinin Çeşitli Nükleofillerle Reaksiyonları

Furan-2,3-dion'lar tipik lakton karbonilinin tepkimelerini verirken 3 nolu karbonil grubunda nükleofillerle tipik kondenzasyon tepkimesi verirler, [19]. Bununla birlikte sadece lakton karbonilinden Wittig reaksiyonu verebilmektedir, [20]. En sık rastlanan tepkimeleri ise C-5 atomu üzerinden verdiği Michael katılmasıdır, [21]. Tüm bu tepkimelerin dışında da verdiği bazı reaksiyon tipleri olan furan-2,3-dionların birçok heterosiklik bileşiklerin sentezinde kullanıldığı görülmektedir. Örnek tepkimelerinden bazıları Şekil 1.21.'de özetlenmiştir.



Şekil 1.21. Furan-2,3-dion bileşiklerinin çeşitli nükleofillerle reaksiyonları.

2. MATERYAL VE METOD

2.1. Tez Çalışmalarında Kullanılan Kimyasallar

Tez çalışmalarımızda kullanılan reaktif ve solventler, Aldrich, Merck ve Sigma markalıdır. Kimyasallara herhangi bir saflaştırma işlemleri uygulanmamıştır.

2.2. Deneylerde Kullandığımız Araçlar ve Cihazlar

Deneyler kullandığımız cihazlar şunlardır:

- LECO-932 CHNS-O elementel analiz cihazı,
- Perkin Elmer Spectrum Two FTIR&ATR
- Heildoph Isıticılı manyetik karıştırıcı,
- Heildoph rotaryevapatör,
- Bruker Avance 400 MHz NMR cihazı,
- Electrothermal 9200 marka erime noktası cihazı,
- Nüve marka FN-500 model etüv (300°C),
- Camag marka ince tabaka kromatogram lambası (254/366 nm),
- DC Alufolien Kiesegel 60 F 254 Merck TLC levhalar.
- Edwards vakum pompası

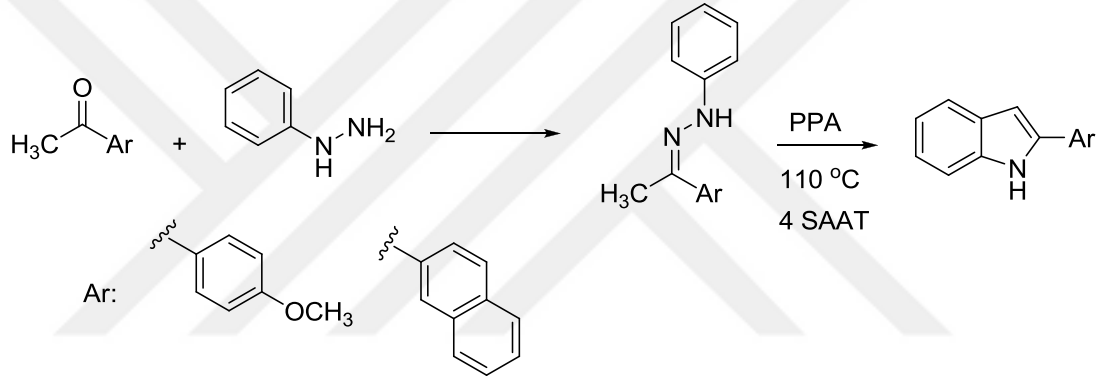
2.3. Deneylerde Kullandığımız Metotlar

Çalışmalarımızda reaksiyon şartlarını optimize etmek için, çözücü, süre ve sıcaklık değerlerini değiştirerek çalıştık. Reaksiyonların bittiğini ve ham ürünlerin saflığını kontrol etmek için ince tabaka kromatografisi (TLC) kullandık. Ürünlerin saflık derecesi, elementel analiz sonuçlarına göre $\% \pm 0,030$ kadar hata ile kabul edilmiştir. Yeni indol türevlerinin yapı karakterizasyonunun da; mikro analiz, IR, ^1H ve ^{13}C NMR analiz yöntemleri kullanılmıştır.

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1.2-Aril Sübstitüelenmiş İndol Bileşiklerinin Başlangıç Bileşiği Olarak Sentezi

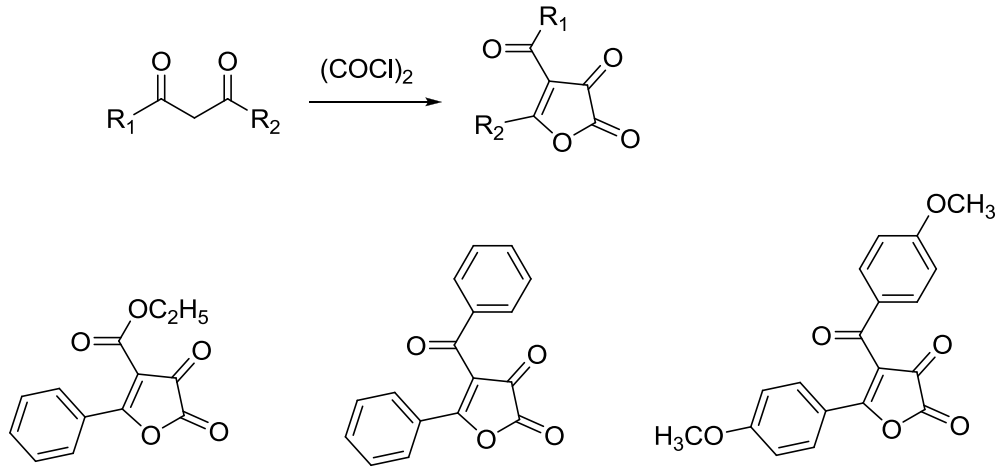
İndollerin sentezleri hidrazin türevleri ile asetofenon ve diğer türevlerinden hazırlanmıştır. Metot Fischer İndol sentezidir ve reaksiyon polifosforikasit (PPA) katalizörlüğünde direk reaksiyon olarak gerçekleşmiştir, [24]. Genel sentez yöntemi şu şekildedir: 10 mmol asetofenon ile 10 mmol fenilhidrazin karıştırılır. Üzerine 15 g PPA ilave edilir ve 110 °C'de 30 dk ısıtılır. Daha sonra 30-40 mL su ilavesi ile indoller çöktürülür. Gelen ürün bir sonraki tepkime için kullanılacak kadar saf olmaktadır. İlgili tepkime Şekil 3.1.'de görülmektedir.



Şekil 3.1.İndol türevlerinin hazırlanması.

3.2.Furan-2,3-Dion Türevlerinin Hazırlanması

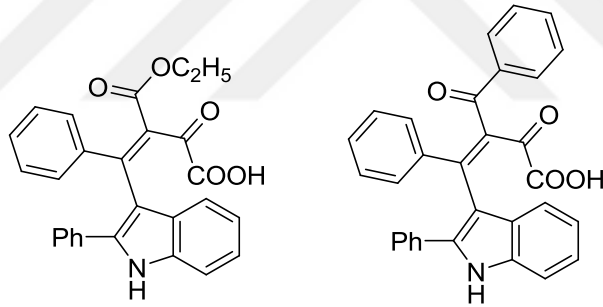
Beta-dikarbonil bileşiklerinden 10 mmol alınarak eter veya benzende çözülür. Üzerine 10 mmol oksalil klorür ilave edilir. 1 gece sonra çöken (çökme olmadı ise çözücü buharlaştırılarak eter-p.eteri eklenir) furan türevi süzülerek bir sonraki basamak için kullanılır. İlgili tepkime Şekil 3.2.'de görülmektedir.



Şekil 3.2. Reaksiyonlarda kullanılan furan-2,3-dion bileşikleri.

3.3.Furan-2,3-Dion Türevlerinin İndollerle Reaksiyonları

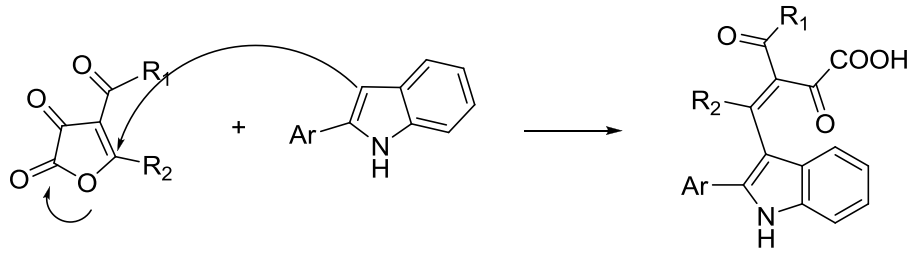
İndollerin, furandionlarla reaksiyonları daha önce bilinmekteydi, [21]. Bu literatüre göre Şekil 3.3.'de görülen ürünler elde edilmişti.



Şekil 3.3. Literatürde furan-2,3-dionlarla türevlendirilmiş iki indol türevi.

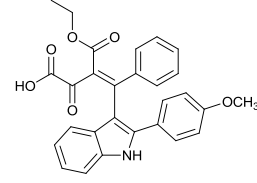
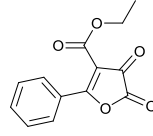
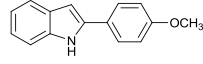
Tez çalışmamızda, yukarıda belirtilen yeni indol ve furan türevlerini, literatürde verilen metodu kullanarak reaksiyonladık. Elde edilen bileşikler orijinal olup, ilgili tepkime ile elde edilen ürünler ve fiziksel özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 3.1. Furan-2,3-dionların bazı indollerle reaksiyon ürünleri.



Bileşik kodu	İndol türevi	Furan türevi	Ürün	EN ve % verim
NİETF				209-210 °C 83
NİEF				204-205 °C 89
NİYF				115-116 °C 81
MİEF				184-185 °C 88

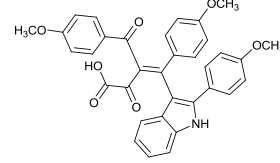
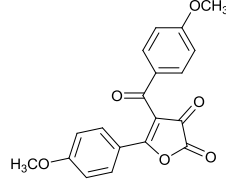
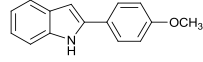
MİETF



205-206°C

85

MİYF



153-154

C

77

3.4. 3-Aroil-4-(2-(4-Metoksifenil)-1*H*-İndol-3-İl)-2-Okso-4-Arilbut-3-Enoik Asit Sentezi; Genel Yöntem.

1 mmol furan-2,3-dion (Tablo 1’de görülen) türevi bir cam balonda tartılır. Üzerine yaklaşık 20 mL benzen ilave edilir. Bu sırada katı maddenin çözüldüğü gözlenir. Daha sonra bu çözeltiye 1 mmol 2-arilindol (Tablo 1’de görülen) ilave edilir ve oda sıcaklığında 2-3 saat karıştırılır. Karışırken çökme meydana gelir. Süre sonunda çöken yeni ürün süzülür. Ham ürün spektroskopik analiz yapılacak saflıktadır.

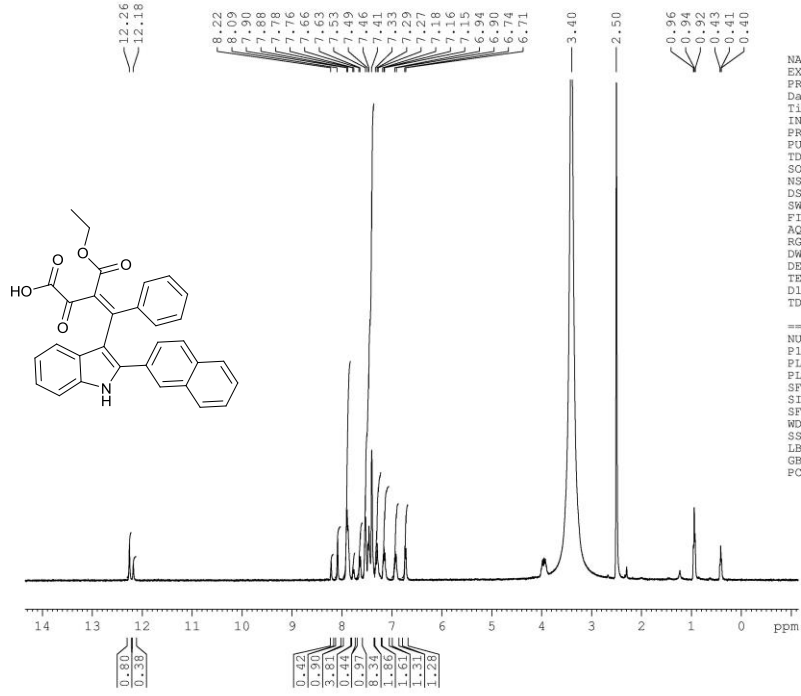
3.4.1. 3-(Etoksikarbonil)-4-(2-(Naftalen-2-İl)-1*H*-İndol-3-İl)-2-Okso-4-Fenilbüt-3-Enoik Asit (NİETF)

1 mmol 0.246 g etil 4,5-diokso-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat ve 1 mmol 0.243 g 2-(naftalen-2-il)-1*H*-indol’den 0.435 g ürün elde edildi.

Turuncu kristaller, %89, EN 204–205 °C; IR(ATR, cm⁻¹): 3308, 3281 (NH, OH), 3055, 2984 (CH, arom, alif), 1693, 1647 (C=O); ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) 12.26, 12.18 (s, 1H, NH), 8.22–6.71 (m, 16H, Ar–H), 3.95 (q, 2H, CH₂), 0.94 (t, 3H, CH₃); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz): δ (ppm) 166.9, 164.3 (C=O), 144.0, 140.4, 139.3, 1137.4, 133.1, 133.0, 131.0, 130.8, 130.1, 129.8, 129.0, 128.8, 128.6, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.1, 126.9, 126.5, 123.4, 121.3, 120.2, 112.5, 111.9, 100.0, 79.7, 79.4, 79.1 (C=C, arom., alif), 61.0, 60.6 (OCH₂), 14.0, 13.3 (CH₃); Hesaplanan % C₃₁H₂₃NO₅ (489 g/mol): C, 76.06; H, 4.74; N, 2.86. Bulunan %: C, 76.26; H, 4.76; N, 2.73.

¹H NMR spektrumu Şekil.3.4.’de, ¹³C NMR spektrumu Şekil.3.5.’de, IR spektrumu Şekil 3.6.’ da görülmektedir.

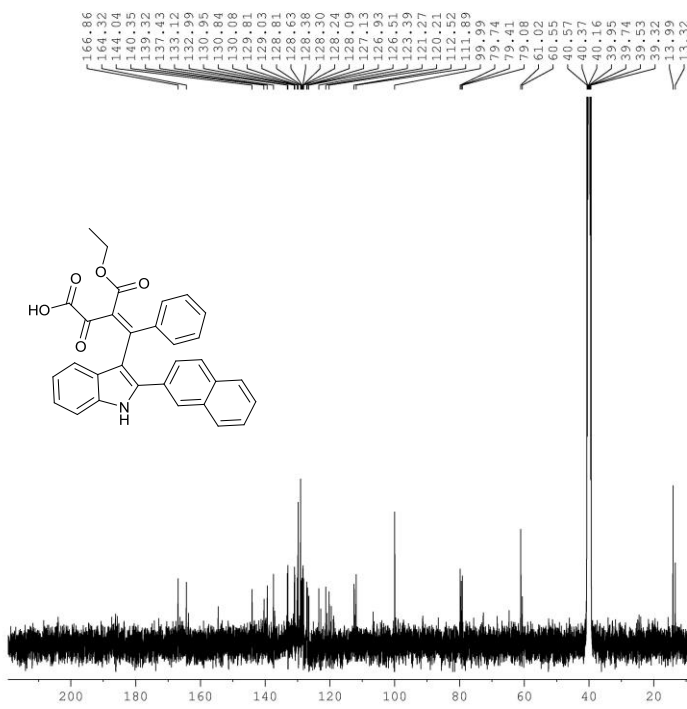
NiEtF



```
NAME H.Ungoren3
EXPNO 27
PROCNO 1
Date_ 20150813
Time 10.25
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 7
DS 2
SWH 8223.685 Hz
FIDRES 0.125483 Hz
AQ 3.9846387 sec
RG 4
DW 60.800 usec
DE 6.50 usec
TE 300.0 K
D1 1.00000000 sec
TD0 1
===== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 10.00 usec
PL1 -3.80 dB
PL1W 23.80110359 W
SFO1 400.1324710 MHz
SI 32768
SF 400.1300000 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00
```

Şekil 3.4. NİETF bileşğinin ¹H NMR spektrumu.

NIETF

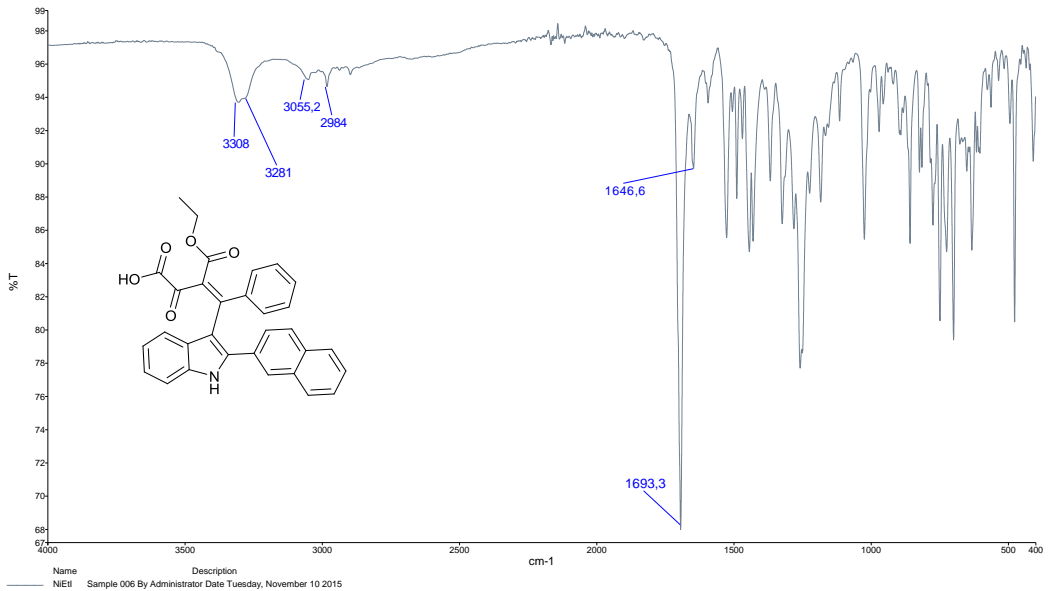


NAME H.Ungoren3
EXPNO 26
PROCNO 1
Date_ 20150812
Time 15.47
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO m-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 15839
DS 4
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.366798 Hz
AQ 1.363198 sec
RG 32800
DW 20.800 usec
DE 6.50 usec
TE 300.0 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 10.50 usec
PL1 0.00 dB
PL1W 35.16640854 W
SFO1 100.6228298 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 70.00 usec
PL2 -3.80 dB
PL12 13.10 dB
PL13 14.00 dB
PL2W 23.80110359 W
PL12W 0.48595613 W
PL13W 0.39500001 W
SFO2 400.1316005 MHz
SI 32768
SF 100.6127690 MHz
WDW EM
SSB 0
B 1.00 Hz
B 0
C 1.40

Şekil 3.5. NIETF bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu.



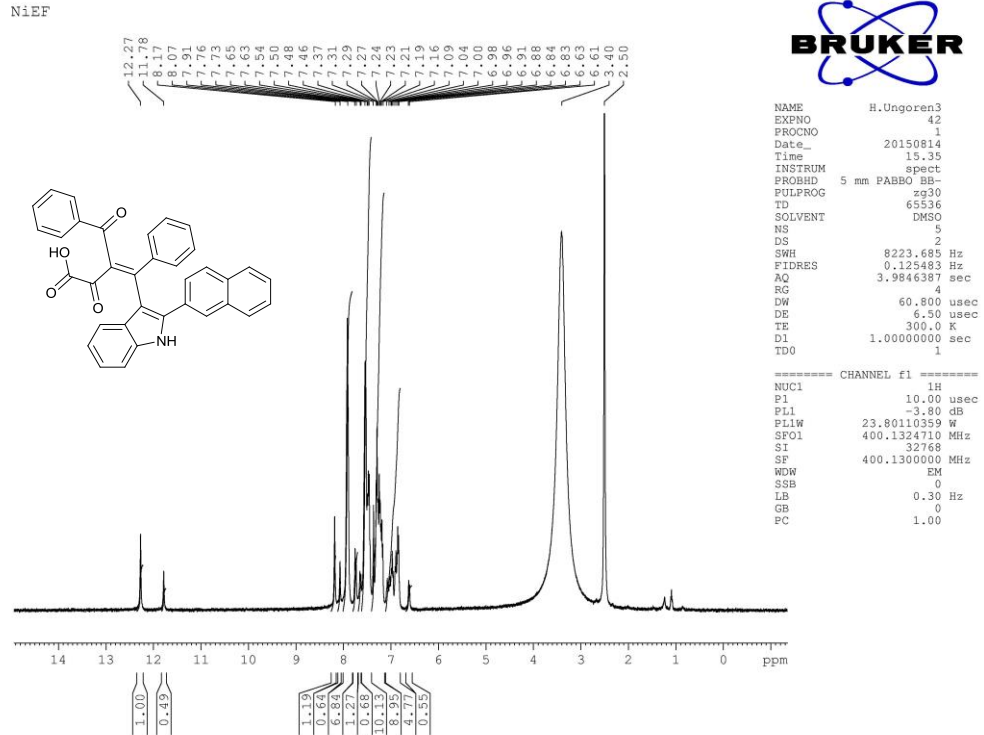
Şekil 3.6. NIETF bileşiğinin IR spektrumu.

3.4.2.3-Benzoil-4-(2- (Naftalen-2-İl)- 1H-İndol-3-İl)-2-Okso-4-Fenilbüt-3-Enoik Asit (NİEF)

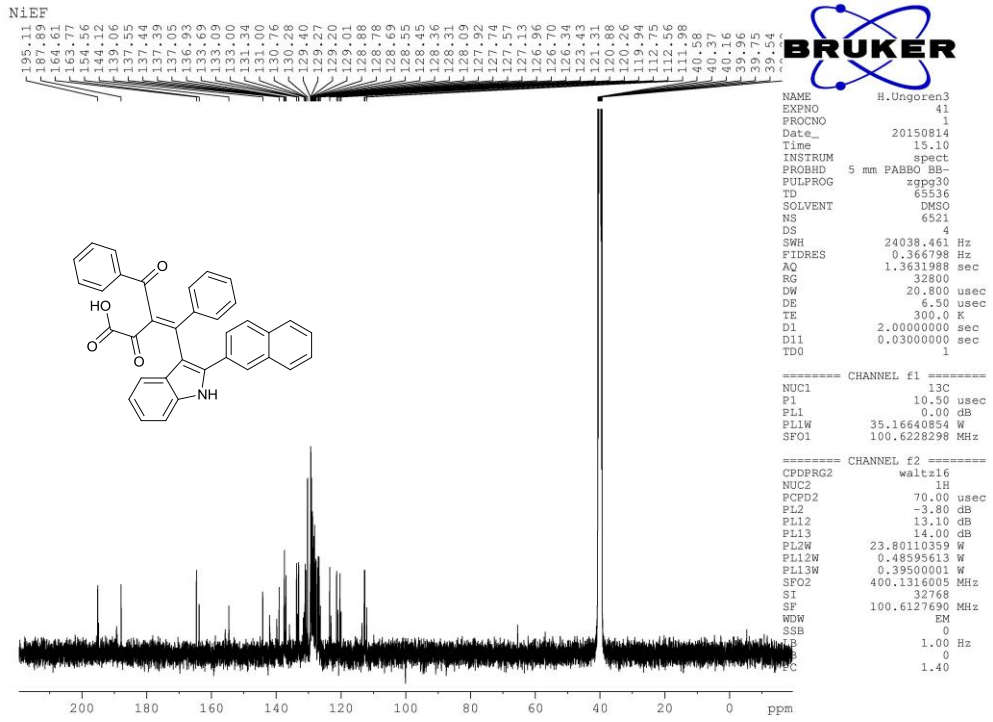
1 mmol 0.278 g 4-benzoil-5-fenilfuran-2,3-dion ve 1 mmol 0.243 g 2-(naftalen-2-il)-1H-indol'den 0.405 g ürün elde edildi.

Turuncu kristaller, %83, EN 209–210 °C; IR(ATR, cm^{-1}): 3305 (NH, OH), 1701, 1656 (C=O); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 12.27, 11.78 (s, 1H, NH), 8.17–6.61 (m, 21H, Ar–H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ (ppm) 195.1, 187.9, 164.6, 163.8 (C=O), 154.6, 144.1, 139.1, 137.6, 137.4, 137.1, 137.1, 136.9, 133.7, 133.1, 133.0, 131.3, 131.0, 130.8, 130.3, 129.4, 129.3, 129.2, 129.0, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 127.9, 127.7, 127.6, 127.1, 127.0, 126.7, 126.3, 123.4, 121.3, 120.9, 120.3, 120.0, 112.8, 112.6, 112.0 (C=C, arom., alif); Hesaplanan % $\text{C}_{35}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ (521 g/mol): C, 80.60; H, 4.44; N, 2.69. Bulunan %: C, 80.91; H, 4.49; N, 2.54.

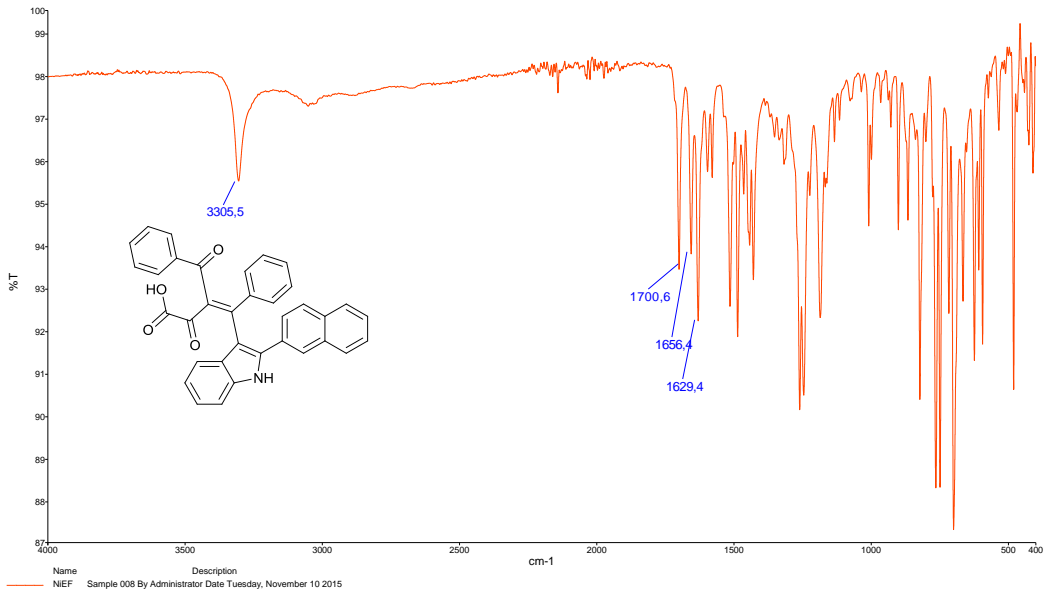
^1H NMR spektrumu Şekil.3.7.'de, ^{13}C NMR spektrumu Şekil.3.8.'de, IR spektrumu Şekil 3.9.'da görülmektedir.



Şekil 3.7. NİEF bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



Şekil 3.8. NIEF bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.



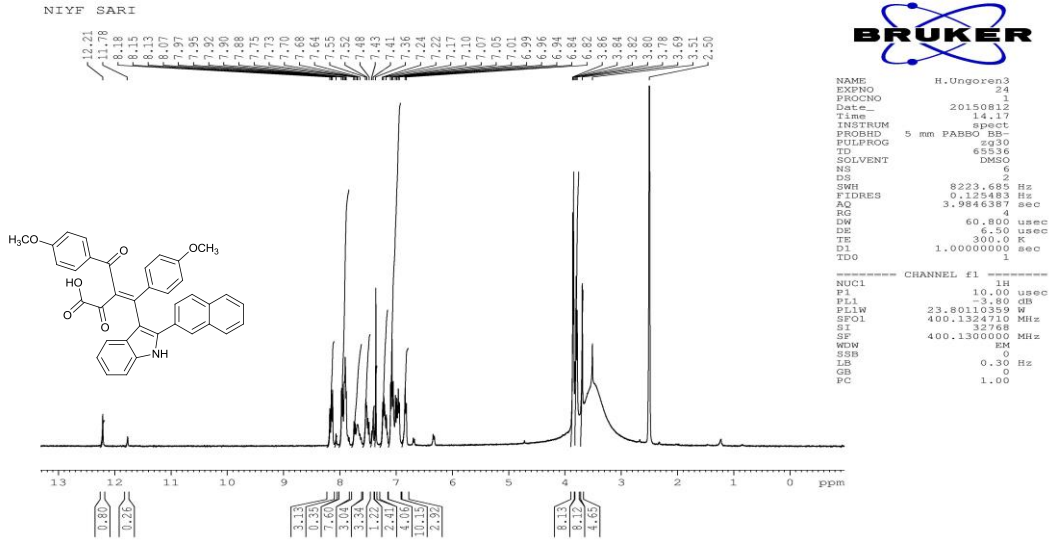
Şekil 3.9. NIEF bileşiğinin IR spektrumu.

3.4.3. 3-(4-Metoksibenzoil)-4-(4-Metoksifenil)-4-(2-(Naftalen-2-İl)-1H-İndol-3-Yİ)-2-Oksobüt-3-Enoik Asit (NİYF)

1 mmol 0.338 g 4-(metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)furan-2,3-dion ve 1 mmol 0.243 g 2-(naftalen-2-il)-1H-indol'den 0.471 g ürün elde edildi.

Sarı kristaller, %81, EN 115–116 °C; IR(ATR, cm⁻¹): 3305, 3261 (NH, OH), 1693, 1666 (C=O); ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) 12.21, 11.78 (s, 2x1H, NH), 8.18–6.82 (m, 19H, Ar-H), 3.86, 3.84, 3.82, 3.80, 3.78, 3.69, 3.51 (s, 6H, OCH₃); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz): δ (ppm) 188.0, 184.7, 164.9, 164.4, 163.6, 163.5, 161.4 (C=O), 137.3, 136.0, 133.1, 133.0, 131.9, 131.7, 131.6, 131.2, 130.5, 130.2, 129.9, 129.1, 128.8, 128.7, 128.5, 128.2, 128.1, 127.6, 127.1, 126.9, 123.3, 121.2, 120.4, 114.8, 114.6, 114.3, 112.9, 112.5, 92.0, (C=C, arom., alif), 65.2 (-CH-), 56.2, 56.0, 55.7 (OCH₃); Hesaplanan % C₃₇H₂₇NO₆ (581 g/mol): C, 76.41; H, 4.68; N, 2.41. Bulunan % : C, 76.31; H, 4.63; N, 2.39.

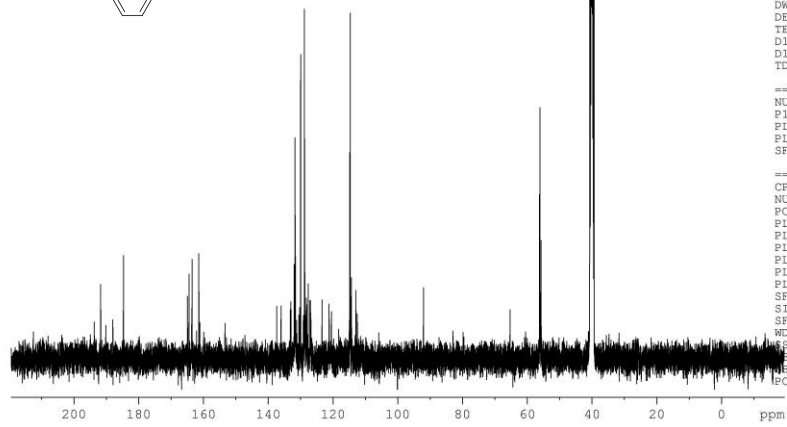
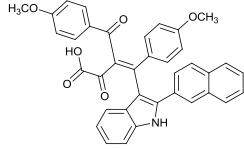
¹H NMR spektrumu Şekil.3.10.'da, ¹³C NMR spektrumu Şekil.3.11.'de, IR spektrumu Şekil 3.12.'de görülmektedir.



Şekil 3.10. NİYF bileşiğinin ¹H NMR spektrumu.

NIYF SARI

187.95
186.03
164.41
163.58
163.48
161.40
137.33
136.00
133.12
132.97
131.94
131.68
131.57
131.52
130.52
130.23
129.93
129.08
128.78
128.65
128.54
128.17
128.06
127.89
127.08
126.09
125.91
121.17
120.44
114.76
114.60
114.27
112.88
112.45
91.96
65.23
56.07
55.70
40.59
40.39
40.18
39.97
39.76
39.55
39.34

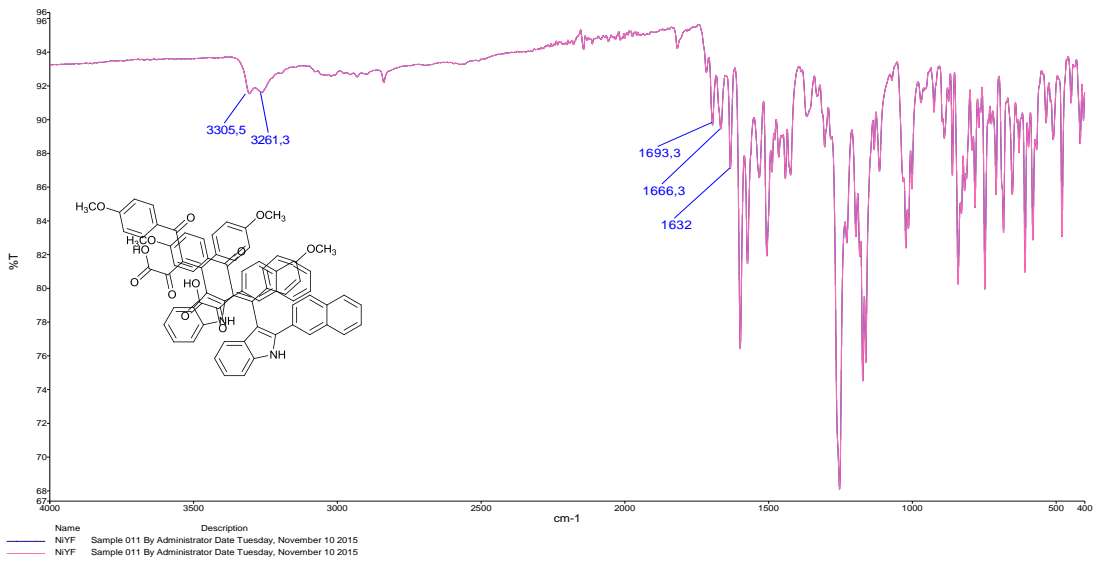


NAME H.Ungoren3
EXPNO 23
PROCNO 1
Date_ 20150812
Time 11.06
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 3648
DS 4
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.366798 Hz
AQ 1.3631988 sec
RG 32800
DW 20.800 usec
DE 6.50 usec
TE 300.0 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 10.50 usec
PL1 0.00 dB
PL1W 35.16640854 W
SFO1 100.6228298 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 70.00 usec
PL2 -3.80 dB
PL12 13.10 dB
PL13 14.00 dB
PL2W 23.80110359 W
PL12W 0.48595613 W
PL13W 0.39500001 W
SFO2 400.1316005 MHz
SI 32768
SF 100.6127690 MHz
KDR EK
FSB 0
B 1.00 Hz
GB 0
EC 1.40

Şekil 3.11. NIYF bileşiğinin ¹³C NMR spektrumu.



Name Description
— NIYF Sample 011 By Administrator Date Tuesday, November 10 2015
— NIYF Sample 011 By Administrator Date Tuesday, November 10 2015

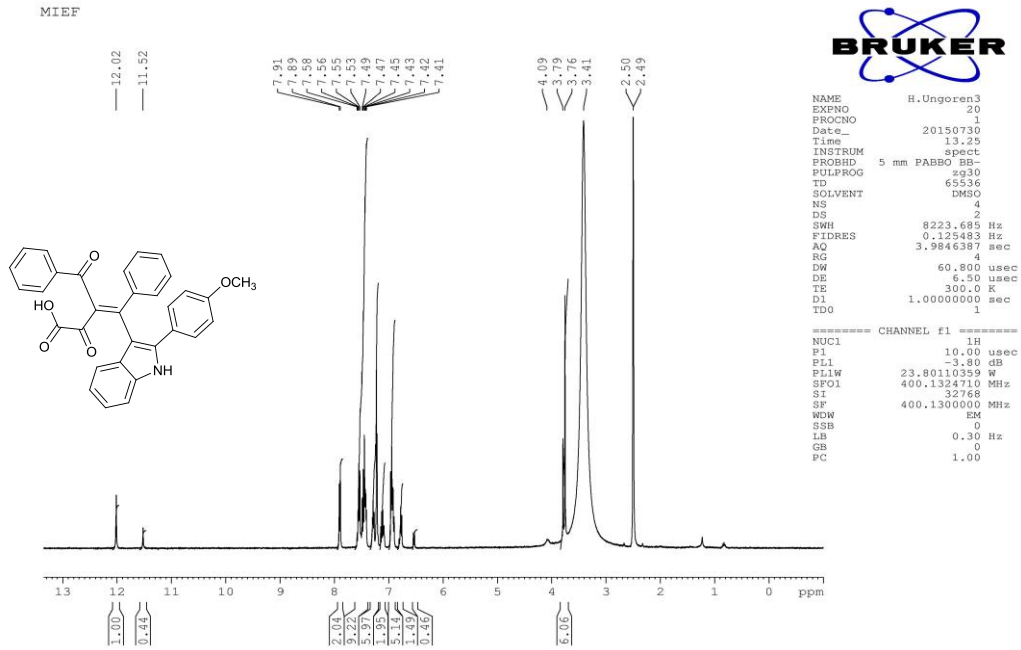
Şekil 3.12. NIYF bileşiğinin IR spektrumu.

3.4.4.3-Benzoil-4-(2-(4-Metoksifenil)-1H-Indol-3-Il)-2-Okso-4-Fenilbüt-3-Enoik Asit (MİEF)

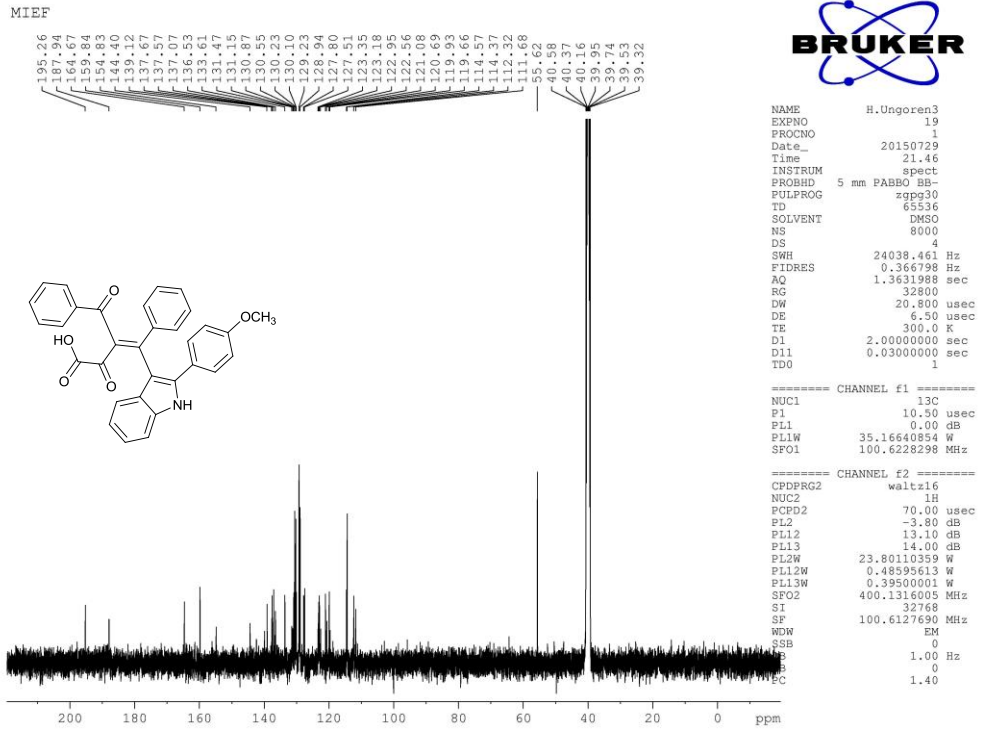
1 mmol 0.278 g 4-benzoil-5-fenilfuran-2,3-dion ve 1 mmol 0.223 g 2-(4-metoksifenil)-1H-indol'den 0.440 g ürün elde edildi.

Turuncu kristaller, %88, EN 184–185 °C; IR(ATR, cm^{-1}): 3281 (NH, OH), 1703, 1644 (C=O); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 12.02, 11.52 (s, 2x1H, NH), 7.91–7.41 (m, 18H, Ar-H), 3.76 (s, 3H, OCH₃); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ (ppm) 195.3, 187.9, 164.7, 159.8, 154.8, (C=O), 144.4, 139.1, 137.7, 137.6, 137.1, 136.5, 133.6, 131.5, 131.2, 130.9, 130.6, 130.2, 130.1, 129.2, 128.9, 127.8, 127.5, 123.4, 123.2, 123.0, 122.6, 121.1, 120.7, 119.9, 119.7, 114.6, 114.4, 112.3, 111.7 (C=C, arom., alif), 55.6 (OCH₃); Hesaplanan % C₃₂H₂₃NO₅ (501 g/mol): C, 76.63; H, 4.62; N, 2.79. Bulunan % : C, 76.79; H, 4.77; N, 2.99.

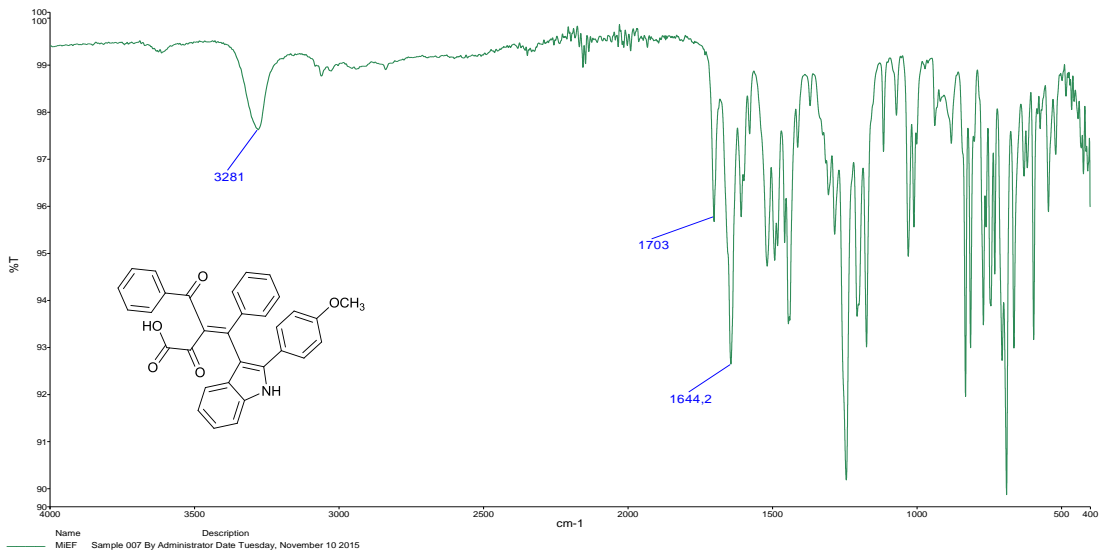
^1H NMR spektrumu Şekil.3.13.'de, ^{13}C NMR spektrumu Şekil.3.14.'de, IR spektrumu Şekil 3.15.'de görülmektedir.



Şekil 3.13. MİEF bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.



Şekil 3.14. MIEF bileşiğinin ^{13}C NMR spektrumu.



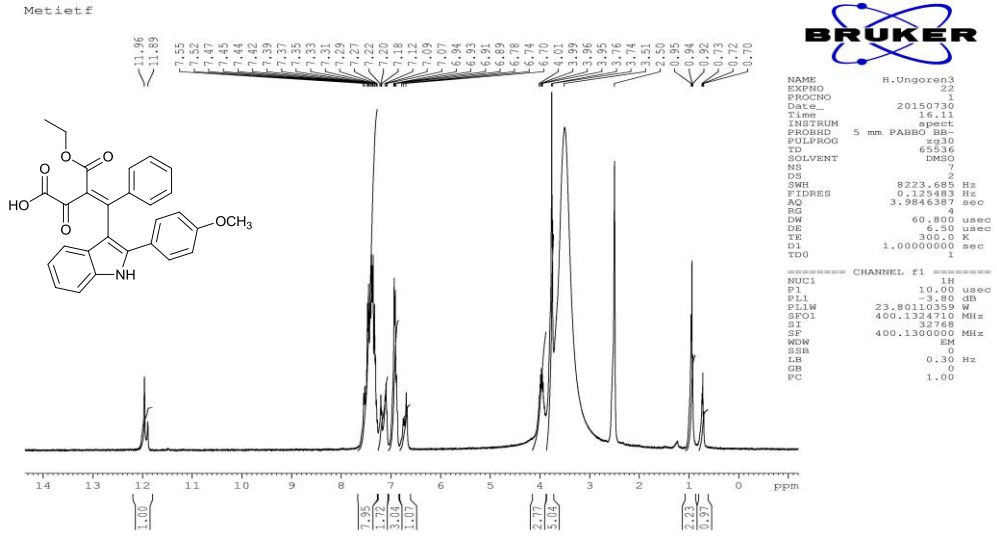
Şekil 3.15. MIEF bileşiğinin IR spektrumu.

3.4.5 3-(Etoksikarbonil)-4-(2-(4-Metoksifenil)-1h-Indol-3-İl)-2-Okso-4-Fenilbüt-3-Enoik Asit (MİETF)

1 mmol 0.246 g etil 4,5-diokso-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat ve 1 mmol 0.223 g 2-(4-metoksifenil)-1H-indol'den 0.399 g ürün elde edildi.

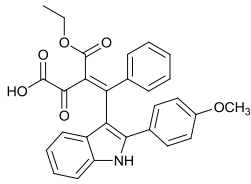
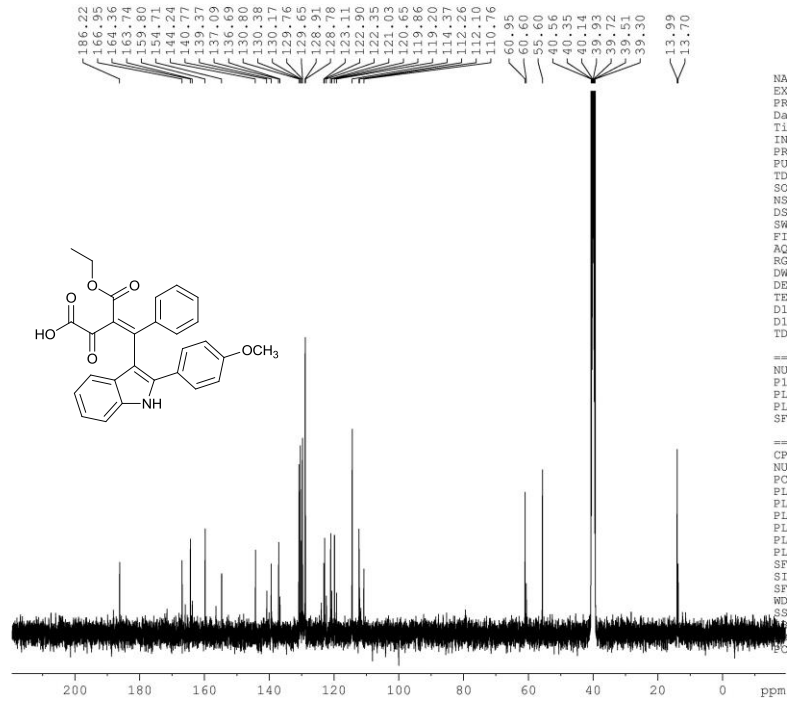
Turuncu kristaller, %85, EN 205–206 °C; IR(ATR, cm^{-1}): 3281,2982 (NH, OH), 1693, 1649 (C=O); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 11.96, 11.89 (s, 1H, NH), 7.55–6.70 (m, 13H, Ar-H), 4.98 (q, 2H, OCH₂), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 0.94 (t, 3H, CH₃); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ (ppm) 186.2, 166.9, 164.4, 163.7, 159.8, 154.7 (C=O), 144.2, 140.8, 139.4, 137.1, 136.7, 130.8, 130.4, 130.2, 129.8, 129.7, 128.9, 128.8, 123.1, 122.9, 122.4, 121.0, 120.7, 119.9, 119.2, 114.4, 112.3, 112.1, 110.8 (C=C, arom., alif), 61.0, 60.6 (OCH₂), 55.6 (OCH₃), 14.0, 13.7 (CH₃); Hesaplanan % C₂₈H₂₃NO₆ (469 g/mol): C, 71.63; H, 4.94; N, 2.98. Bulunan %: C, 71.66; H, 4.91; N, 2.88.

^1H NMR spektrumu Şekil.3.16.'de, ^{13}C NMR spektrumu Şekil.3.17.'de, IR spektrumu Şekil 3.18.'de görülmektedir.



Şekil 3.16. MİETF bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.

Metietf

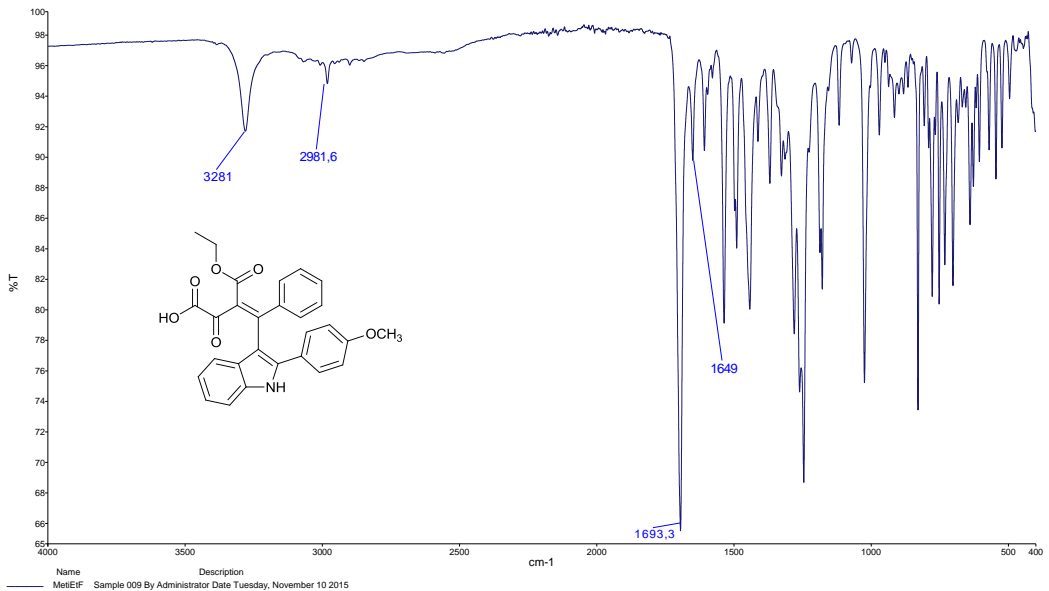


NAME H.Ungoren3
EXPNO 21
PROCNO 1
Date_ 20150730
Time 14.26
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BBI
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 2855
DS 4
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.366798 Hz
AQ 1.363198 sec
RG 32800
DW 20.800 usec
DE 6.50 usec
TE 300.0 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 10.50 usec
PL1 0.00 dB
PL1W 35.16640854 W
SFO1 100.6228298 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 70.00 usec
PL2 -3.00 dB
PL12 13.10 dB
PL13 14.00 dB
PL2W 23.80110359 W
PL12W 0.48595613 W
PL13W 0.39500001 W
SFO2 400.1316005 MHz
SI 32768
SF 100.6127690 MHz
WDW EM
SSB 0
B 1.00 Hz
PC 1.40

Şekil 3.17. MİETF bileşiminin ¹³C NMR spektrumu.



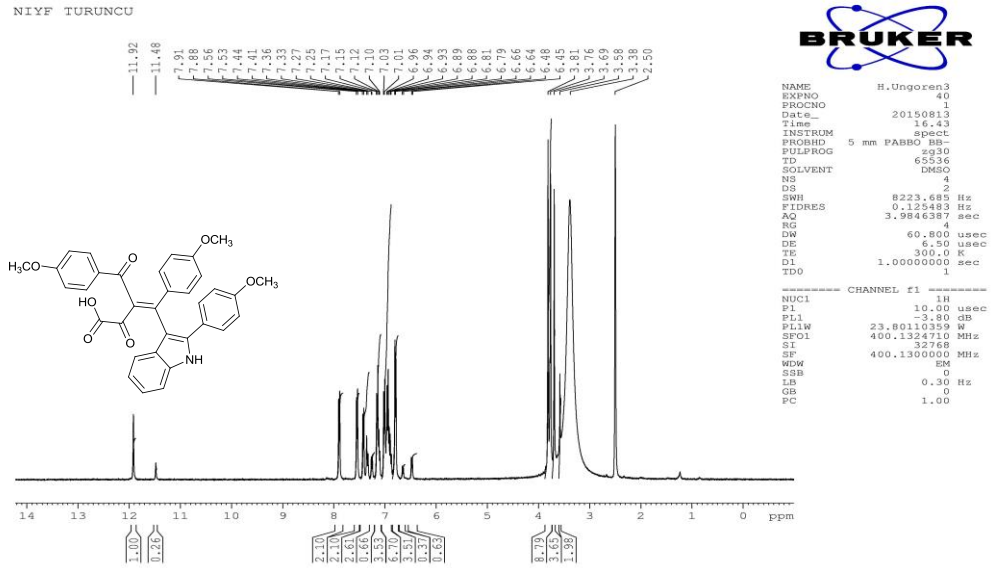
Şekil 3.18. MİETF bileşiminin IR spektrumu.

3.4.6. 3-(4-Metoksibenzoil)-4-(4-Metoksifenil)-4-(2-(4-Metoksifenil)-1H-Indol-3-II)-2-Oksobüt-3-Enoik Asit (MİYF)

1 mmol 0.338 g 4-(metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)furan-2,3-dion ve 1 mmol 0.223 g 2-(4-metoksifenil)-1H-indol'den 0.432 g ürün elde edildi.

Turuncu kristaller, %77, EN 153–154 °C; IR(ATR, cm^{-1}): 3225, 2837 (NH, OH), 1725, 1651 (C=O); ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) 11.92, 11.48 (s, 1H, NH), 7.91–6.45 (m, 16H, Ar-H), 3.81, 3.76, 3.69, 3.58 (s, 9H, 3OCH_3); ^{13}C NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 100 MHz): δ (ppm) 193.9, 188.0, 165.0, 163.6, 161.9, 161.3, 159.7, 153.6 (C=O, Ar-C-OMe), 144.2, 137.0, 135.6, 132.8, 131.9, 131.6, 131.3, 130.6, 130.5, 130.1, 129.1, 128.8, 123.3, 122.8, 120.9, 120.1, 114.7, 114.6, 114.5, 114.3, 113.0, 112.2, 111.7 (C=C, arom., alif), 56.0, 55.8, 55.7, 55.6 (OCH_3); Hesaplanan % $\text{C}_{34}\text{H}_{27}\text{NO}_7$ (561 g/mol): C, 72.72; H, 4.85; N, 2.49. Bulunan %: C, 72.60; H, 4.97; N, 2.56.

^1H NMR spektrumu Şekil.3.19.'de, ^{13}C NMR spektrumu Şekil.3.20.'de, IR spektrumu Şekil 3.21.'de görülmektedir.



Şekil 3.19. MİYF bileşiğinin ^1H NMR spektrumu.

4. BULGULAR

4.1. 3-(Etoksikarbonil)-4-(2-(Naftalen-2-İl)-1*h*-İndol-3-İl)-2-Okso-4-Fenilbüt-3-Enoik Asit (NIETF)

1 mmol 0.246 g etil 4,5-diokso-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat ve 1 mmol 0.243 g 2-(naftalen-2-il)-1*H*-indol'den 0.435 g ürün elde edildi.

Turuncu kristaller, %89, EN 204–205 °C; IR(ATR, cm^{-1}): 3308, 3281 (NH, OH), 3055, 2984 (CH, arom, alif), 1693, 1647 (C=O); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 12.26, 12.18 (s, 1H, NH), 8.22–6.71 (m, 16H, Ar–H), 3.95 (q, 2H, CH₂), 0.94 (t, 3H, CH₃); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ (ppm) 166.9, 164.3 (C=O), 144.0, 140.4, 139.3, 1137.4, 133.1, 133.0, 131.0, 130.8, 130.1, 129.8, 129.0, 128.8, 128.6, 128.4, 128.3, 128.2, 128.1, 127.1, 126.9, 126.5, 123.4, 121.3, 120.2, 112.5, 111.9, 100.0, 79.7, 79.4, 79.1 (C=C, arom., alif), 61.0, 60.6 (OCH₂), 14.0, 13.3 (CH₃); Hesaplanan % C₃₁H₂₃NO₅ (489 g/mol): C, 76.06; H, 4.74; N, 2.86. Bulunan %: C, 76.26; H, 4.76; N, 2.73.

4.2.3-Benzoil-4-(2-(Naftalen-2-İl)-1*h*-İndol-3-İl)-2-Okso-4-Fenilbüt-3-Enoik Asit (NIEF)

1 mmol 0.278 g 4-benzoil-5-fenilfuran-2,3-dion ve 1 mmol 0.243 g 2-(naftalen-2-il)-1*H*-indol'den 0.405 g ürün elde edildi.

Turuncu kristaller, %83, EN 209–210 °C; IR(ATR, cm^{-1}): 3305 (NH, OH), 1701, 1656 (C=O); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 12.27, 11.78 (s, 1H, NH), 8.17–6.61 (m, 21H, Ar–H); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ (ppm) 195.1, 187.9, 164.6, 163.8 (C=O), 154.6, 144.1, 139.1, 137.6, 137.4, 137.1, 137.1, 136.9, 133.7, 133.1, 133.0, 131.3, 131.0, 130.8, 130.3, 129.4, 129.3, 129.2, 129.0, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 128.5, 128.4, 128.3, 128.1, 127.9, 127.7, 127.6, 127.1, 127.0, 126.7, 126.3, 123.4, 121.3, 120.9, 120.3, 120.0, 112.8, 112.6, 112.0 (C=C, arom., alif); Hesaplanan % C₃₅H₂₃NO₄ (521 g/mol): C, 80.60; H, 4.44; N, 2.69. Bulunan % : C, 80.91; H, 4.49; N, 2.54.

4.3.3-(4-Metoksibenzoil)-4-(4-Metoksifenil)-4-(2-(Naftalen-2-İl)-1*h*-İndol-3-Yl)-2-Oksobüt-3-Enoik Asit (NİYF)

1 mmol 0.338 g 4-(metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)furan-2,3-dion ve 1 mmol 0.243 g 2-(naftalen-2-il)-1*H*-indol'den 0.471 g ürün elde edildi.

Sarı kristaller, %81, EN 115–116 °C; IR(ATR, cm^{-1}): 3305, 3261 (NH, OH), 1693, 1666 (C=O); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 12.21, 11.78 (s, 2x1H, NH), 8.18–6.82 (m, 19H, Ar-H), 3.86, 3.84, 3.82, 3.80, 3.78, 3.69, 3.51 (s, 6H, OCH₃); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ (ppm) 188.0, 184.7, 164.9, 164.4, 163.6, 163.5, 161.4 (C=O), 137.3, 136.0, 133.1, 133.0, 131.9, 131.7, 131.6, 131.2, 130.5, 130.2, 129.9, 129.1, 128.8, 128.7, 128.5, 128.2, 128.1, 127.6, 127.1, 126.9, 123.3, 121.2, 120.4, 114.8, 114.6, 114.3, 112.9, 112.5, 92.0, (C=C, arom., alif), 65.2 (-CH-), 56.2, 56.0, 55.7 (OCH₃); Hesaplanan % C₃₇H₂₇NO₆ (581 g/mol): C, 76.41; H, 4.68; N, 2.41. Bulunan % : C, 76.31; H, 4.63; N, 2.39.

4.4.3-Benzoil-4-(2-(4-Metoksifenil)-1*h*-Indol-3-İl)-2-Okso-4-Fenilbüt-3-Enoik Asit (MIEF)

1 mmol 0.278 g 4-benzoil-5-fenilfuran-2,3-dion ve 1 mmol 0.223 g 2-(4-metoksifenil)-1*H*-indol'den 0.440 g ürün elde edildi.

Turuncu kristaller, %88, EN 184–185 °C; IR(ATR, cm^{-1}): 3281 (NH, OH), 1703, 1644 (C=O); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 12.02, 11.52 (s, 2x1H, NH), 7.91–7.41 (m, 18H, Ar-H), 3.76 (s, 3H, OCH₃); ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 100 MHz): δ (ppm) 195.3, 187.9, 164.7, 159.8, 154.8, (C=O), 144.4, 139.1, 137.7, 137.6, 137.1, 136.5, 133.6, 131.5, 131.2, 130.9, 130.6, 130.2, 130.1, 129.2, 128.9, 127.8, 127.5, 123.4, 123.2, 123.0, 122.6, 121.1, 120.7, 119.9, 119.7, 114.6, 114.4, 112.3, 111.7 (C=C, arom., alif), 55.6 (OCH₃); Hesaplanan % C₃₂H₂₃NO₅ (501 g/mol): C, 76.63; H, 4.62; N, 2.79. Bulunan % : C, 76.79; H, 4.77; N, 2.99.

4.5.3-Etoksikarbonil)-4-(2-(4-Metoksifenil)-1*h*-Indol-3-İl)-2-Okso-4-Fenilbüt-3-Enoik Asit (MIETF)

1 mmol 0.246 g etil 4,5-diokso-2-fenil-4,5-dihidrofuran-3-karboksilat ve 1 mmol 0.223 g 2-(4-metoksifenil)-1*H*-indol'den 0.399 g ürün elde edildi.

Turuncu kristaller, %85, EN 205–206 °C; IR(ATR, cm^{-1}): 3281,2982 (NH, OH), 1693, 1649 (C=O); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 11.96, 11.89 (s, 1H, NH), 7.55–6.70 (m, 13H, Ar-H), 4.98 (q, 2H, OCH₂), 3.76 (s, 3H, OCH₃), 0.94 (t,

3H, CH₃); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz): δ (ppm) 186.2, 166.9, 164.4, 163.7, 159.8, 154.7 (C=O), 144.2, 140.8, 139.4, 137.1, 136.7, 130.8, 130.4, 130.2, 129.8, 129.7, 128.9, 128.8, 123.1, 122.9, 122.4, 121.0, 120.7, 119.9, 119.2, 114.4, 112.3, 112.1, 110.8 (C=C, arom., alif), 61.0, 60.6 (OCH₂), 55.6 (OCH₃), 14.0, 13.7 (CH₃); Hesaplanan % C₂₈H₂₃NO₆ (469 g/mol): C, 71.63; H, 4.94; N, 2.98. Bulunan %: C, 71.66; H, 4.91; N, 2.88.

4.6. 3-(4-Metoksibenzoil)-4-(4-Metoksifenil)-4-(2-(4-Metoksifenil)-1H-Indol-3-II)-2-Oksobüt-3-Enoik Asit (MIYF)

1 mmol 0.338 g 4-(metoksibenzoil)-5-(4-metoksifenil)furan-2,3-dion ve 1 mmol 0.223 g 2-(4-metoksifenil)-1H-indol'den 0.432 g ürün elde edildi.

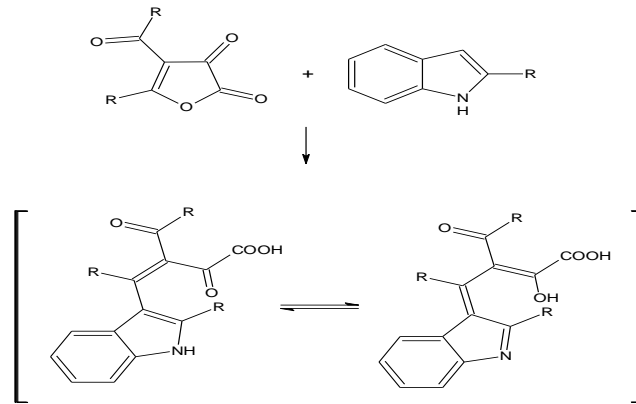
Turuncu kristaller, %77, EN 153–154 °C; IR(ATR, cm⁻¹): 3225, 2837 (NH, OH), 1725, 1651 (C=O); ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ (ppm) 11.92, 11.48 (s, 1H, NH), 7.91–6.45 (m, 16H, Ar-H), 3.81, 3.76, 3.69, 3.58 (s, 9H, 3OCH₃); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆, 100 MHz): δ (ppm) 193.9, 188.0, 165.0, 163.6, 161.9, 161.3, 159.7, 153.6 (C=O, Ar-C-OMe), 144.2, 137.0, 135.6, 132.8, 131.9, 131.6, 131.3, 130.6, 130.5, 130.1, 129.1, 128.8, 123.3, 122.8, 120.9, 120.1, 114.7, 114.6, 114.5, 114.3, 113.0, 112.2, 111.7 (C=C, arom., alif), 56.0, 55.8, 55.7, 55.6 (OCH₃); Hesaplanan % C₃₄H₂₇NO₇ (561 g/mol): C, 72.72; H, 4.85; N, 2.49. Bulunan %: C, 72.60; H, 4.97; N, 2.56.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Karboksilik asit grubu ihtiva eden ve konjuge çift bağları ile renkli yapıları olan organik boyar maddeler, organik boyarmadde esaslı güneş hücrelerinde *sensitizer* olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla kullanılan boyar maddelerin karboksilik asit grubu TiO₂ nano partiküllerine kompleks yaparak bağlanır ve ışıkla uyarılan boyar maddeler uyarılmış elektronlarını kolayca nano partiküllere aktarabilir.

Bu güne kadar yapılan ilgili çalışmalarda, pirüvik asit grubunun sensitizer boyar maddeler üzerindeki kullanımı gösterilmemiştir. Bu nedenle çalışmamızda pirüvik asit grubu ihtiva eden ve indol iskeleti ile konjugasyonu artırılmış boyar maddelerin sentezini ve ilgili kullanıma sahip olup olamayacağını araştırmayı amaçladık.

İndol türevlerinin, C-3 konumundan alkillenmesi için yapılan daha önceki bir çalışmayı temel alarak altı yeni indol iskeleti içeren pirüvik asit türevi, üç farklı furan-2,3-dion ve iki farklı 2-aril sübtitüe indollün benzende oda sıcaklığında 2,3 saat karıştırılmasından elde edilmiştir. Kendiliğinden reaksiyon ortamında çöken ham ürünler oldukça saf bir şekilde süzülerek yüksek verimlerde kazanılmıştır. Elementel analiz sonuçları ile teorik değerleri uyum içinde olan yeni ürünlerin ¹H ve ¹³C NMR analizlerinde çözücü içerisinde iki farklı tautomer yapısında olduğu görülmüştür, (Şekil 5.1).



Şekil 5.1. Sentezlenen ürünlerin tautomerik yapıları.

KAYNAKLAR

1. Ndagijimana, A., Wang, X., Pan, G., Zhang, F., Feng, H., Olaleye, O., A review on indole alkaloids isolated from *Uncaria rhynchophylla* and their pharmacological studies, *Fitoterapia*, 86, 35–47, 2013.
2. Sharma, V., Kumar, P., Pathak, D., Biological importance of the indole nucleus in recent years: A comprehensive review., *J. Heterocyclic Chem.*, 47, 491-502, 2010.
3. Abele, E.; Abele, R.; Dzenitis, O.; Lukevics, E., Indole and Isatin Oximes: Synthesis, Reactions, and Biological Activity, *Chem Heterocycl Compd.*, 39(1), 3-35, 2003.
4. Radwan, M. A. A.; Ragab, E. A.; Sabry, N. M.; Shenawy, S. M. E., Synthesis and biological evaluation of new 3-substituted indole derivatives as potential anti-inflammatory and analgesic agents, *Bioorg Med Chem.*, 15, 3832-3841, 1997.
5. Skii, N. M. P.; Magedov, I. V.; Drozd, V. N., Fischer Synthesis of 3-(N-Acylamino)-2-phenylindoles, *Chem Heterocycl Compd.*, 33, 1475-1480, 1997.
6. Hiari, Y. M. A.; Qaisi, A. M.; Abadelah, M. M.; Voelter, W., Synthesis and Antibacterial Activity of Some Substituted 3-(Aryl)- and 3-(Heteroaryl)indoles, *Monatshefte Fur Chemie.*, 137, 243-248, 2006.
7. Panwar, H.; Verma, R. S.; Srivastava, V. K.; Kumar, A., Synthesis of some substituted azetidinyll and thiazolidinonyl-1,3,4-thiadiazino[6,5-b] indoles as prospective antimicrobial agents, *Indian J Chem.*, 45B, 2099-2104, 2006.
8. Sharma, K.; Jain, R.; Joshi, K. C., Fluorine-containing bioactive benzimidazoles, *Indian J Heterocycl Chem.*, 1, 189-194, 1992.
9. Hong, B. C.; Jiang, Y.; Chang, Y.; Lee, S., Synthesis and Cytotoxicity Studies of Cyclohepta[b]indoles, Benzo[6,7]Cyclohepta[1,2-b]Indoles, Indeno[1,2-b]Indoles, and Benzo[a]Carbazoles. *J Chin Chem Soc.*, 53, 647-662, 2006.

10. Garcia, L. C.; Martinez, R.; Eur J., Influence on levels of melatonin and total antioxidant capacity of blood, Melatonin in walnuts. *Med Chem.*, 37, 261-265, 2002.
11. Merino, I.; Monge, A.; Font, M.; Irujo, J. J. M.; Alberdi, E.; Santiago, E.; Prieto, I.; Lasarte, J. J.; Sarobe, P.; Borra's, F., Synthesis and anti-HIV-1 activities of new pyrimido[5,4-b]indoles, *Il Farmaco.*, 54, 255-264, 1999.
12. Enein, H. Y. A.; Kruk, I.; Lichszeld, K.; Michalska, T.; Kiadna, A.; Marczynski, S.; Olgen, S., Synthesis and molecular docking studies of ethyl 1-benzenesulfonyl -2-[(e)-2- (2 methylphenyl) ethenyl] indole -3-carboxylate with human renin complexed with inhibitor ,*Luminescence.*, 19, 96-99, 2004
13. Battaglia, S.; Boldrini, E.; Settimo, F. D.; Dondio, G.; Motta, C. L.; Marini, A. M.; Primofiore, G., Pharmacophore Modeling of N 1-alkyltheobromine as Histamine-H1 Receptor Antagonist, *Eur J Med Chem.*, 34, 93-103, 1999.
14. Li, Y. Y.; Wu, H. S.; Tang, L.; Feng, C. R.; Yu, J. H.; Li, Y.; Yang, Y. S.; Yang, B.; He, Q., Pharmacological Effects of the Water Fraction of Key Components in the Traditional Chinese Prescription Mai Tong Fang on 3T3-L1 Adipocytes and ob/ob Diabetic Mice, *J Pharmacol Res.*, 56, 335-343, 2007.
15. Konkel, M. J.; Lagu, B.; Boteju, L. W.; Jimenez, H.; Noble, S.; Walker, M. W.; Koirnberg, B. E.; Gregory, T.; Pugsley, T. A.; Zoski, K.; Wise, L. D., 3-arylimino-2-indolones are potent and selective galanin GAL3 receptor antagonists, *J Med Chem.*, 49, 3757-3760, 2006.
16. Mewshaw, R. E.; Marquis, K. L.; Shi, X.; Stack, G.; Wasik, T.; Scerni, R.; Couprt, J.; Andree, T. H., Bioactive Indoles and Allied Derivatives, *Tetrahedron.*, 7081, 35-54, 1998.
17. Üngören, Ş.H.; Deniz, B; Altural, B., Synthesis of novel 2,3-dihydro-2,3-furandione and 1H-pyrazole-3-carboxylic acid derivatives, *Asian Journal Of Chemistry.*, 16(2), 805-810, 2004.
18. Yıldırım, İ.; Koca, İ; Dinçer, M., Studies on the reactions of cyclic oxalyl compounds: Synthesis and thermolysis of 2,3-dihydro-4-(4-methylbenzoyl)-5-(4-methylphenyl)-furan-2,3- dione and its N-reactions with nucleophiles, *Journal of the Chemical Society of Pakistan.*, 30(1), 134-141, 2008.

19. Üngören, Ş.H., Synthesis of New Naphtho[2,3-f]quinoxaline-2,7,12(1H)-trione and Anthra-9,10-quinone Dyes from Furan-2,3-diones, *Molecules*, 14(4), 1429-1437, 2009.
20. Üngören, Ş.H.; Sacmacı, M; Akçamur, Y., Synthesis of new 2,3-dihydrofuran-3-one derivative and its reactions with some primary amines Author(s), *Journal Of Heterocyclic Chemistry.*, 41(2), 151-155, 2004.
21. Şener, A.; Mengeş, N.; Akkurt, M.; Karaca, S.; Büyükgüngör, O., Efficient synthesis of some oxalacetic acid and pyruvic acid derivatives from the reactions of 2,3-furandiones with 2-phenylindole, *Tetrahedron Letters.*, 49, 2828-2831, 2008.
22. Üngören, Ş.H.; Dilekoğlu, E.; Koca,İ., Synthesis of pyrazine-2,3-dicarbonitrile and 1,2,4-triazine-5(4H)-one derivatives from furan-2,3-diones, *Chinese Chemical Letters.*, 24, 1130-1133, 2013.
23. Üngören, Ş.H., Transformation of Furan-2,3-diones with 1,8-Diaminonaphthalene to Naphtho-[1,8-ef][1,4]diazepin-2(1H)-ones, *Synthetic Communication.*, 39(20), 3657-3662, 2009.
24. Chong S.; Ren-Rong L.; Ren-Jie F.; Ying-Long L.; Teng-Fei X.; Jian-Rong G.; Yi-Xia J., Enantioselective Arylative Dearomatization of Indoles via Pd-Catalyzed Intramolecular Reductive Heck Reactions, *Journal of the American Chemical Society.*, 137(15), 4936-4939, 2015.

ÖZGEÇMİŞ

1977 yılında Yozgat'ta doğan Habip KARLITEPE, ilk, orta ve lise öğrenimini Kırıkkale'de tamamlamıştır. 1993 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Buca Eğitim Fakültesi Kimya Öğretmenliği Bölümü'nü kazanmıştır. 1997 yılında başarıyla mezun olmuştur. 2013 yılında Bozok Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nde yüksek Lisans'a başlamıştır.

İletişim Bilgileri:

Adres: Erzurum Mah. Kanal Cad. Furkan Apt Kat 5 Daire:13 Yerköy/YOZGAT

E-mail: yrkykml@hotmail.com

GSM:0 505 806 44 34