

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

**AMİNO ASİT İÇEREN YENİ İNDOL TÜREVLERİ SENTEZİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**NURGÜL YILDIRIM**

**Kimya Anabilim Dalı**

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

**ŞUBAT 2021**

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

**AMİNO ASİT İÇEREN YENİ İNDOL TÜREVLERİ SENTEZİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**NURGÜL YILDIRIM  
(36173613012)**

**Kimya Anabilim Dalı**

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

**ŞUBAT 2021**

## TEŞEKKÜR ve ÖNSÖZ

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

Kütle, NMR, element ve IR analizlerini gerçekleştirilmesinde emeği geçen Prof. Dr. Gianlucca Bertolluci, Öğr. Grv. Dr. Akın MUMCU, Öğr. Grv. Bülent DURMAZ, Öğr. Grv. Dr. Emine Özge KARACA, Dr. Selde SEZER' e ve yüksek lisans öğrencisi Zeynep GÖNÜL'e teşekkür ederim.

Yüksek lisans tez çalışmalarım için, finansal destek sağlayan İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi'ne (Proje No: FYL-2019-1943) teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca destek olan ve eğitim hayatımın her aşamasında yanımda olan aileme ve dostlarıma teşekkür ederim.

## ONUR SÖZÜ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum “**Amino Asit İçeren Yeni İndol Türevleri Sentezi**” başlıklı bu çalışmanın bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün kaynakların hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden olduğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Nurgöl YILDIRIM

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ve ÖNSÖZ .....	i
ONUR SÖZÜ .....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
ÖZET .....	vii
ABSTRACT .....	viii
<b>1. GİRİŞ VE KURAMSAL TEMELLER .....</b>	<b>1</b>
1.1. Giriş .....	1
<b>2. KURAMSAL TEMELLER .....</b>	<b>3</b>
2.1 İndolün Türevleri .....	3
2.2 İndol Sentez Yöntemleri .....	7
2.2.1 Adolf Von Baeyer reaksiyonu .....	7
2.2.2 Fisher indol sentezi .....	8
2.2.3 Baeyer-Emmerling indol sentezi .....	8
2.2.4 Reissert indol sentezi .....	9
2.2.5 Madelung indol sentezi .....	9
2.2.6 Hemetsberger-Knittel indol sentezi .....	10
2.2.7 Leimgruber-Batcho indol sentezi .....	10
2.2.8 Diğer indol sentez yöntemleri .....	12
2.3 Amino Asitler .....	15
2.4 Amino Asitlerin Özellikleri .....	16
2.5 Nötral Amino Asitler .....	17
2.6 Apolar (Hidrofobik) Amino Asitler .....	18
2.7 Polar Yüksüz Amino Asitler .....	19
2.8 Çalışmanın Amacı .....	20
<b>3. MATERYAL VE YÖNTEM .....</b>	<b>21</b>
3.1 Materyal .....	21
3.1.1 Kullanılan araç ve gereçle .....	21
3.1.2 Kullanılan kimyasal maddeler .....	21
3.1.3 Kullanılan çözenler .....	21
3.2 Yöntem .....	21
3.3 Genel Sentez Yöntemi .....	23
<b>4. ARAŞTIRMA BULGULARI .....</b>	<b>24</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>30</b>
<b>6. GENEL SONUÇ .....</b>	<b>64</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>65</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>70</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1: İndolün kimyasal yapısı .....	1
Şekil 1.2: İndolün $\alpha$ , $\beta$ süstitüsyon yapısı .....	2
Şekil 2.1: Doğal indol iskeleti içeren triptamin türevleri .....	3
Şekil 2.2: FDA tarafından onaylanmış indol içeren ilaçlar .....	4
Şekil 2.3: Bazı alkaloidlerin yapısında bulunan indol türevleri.....	5
Şekil 2.4: İndolilpirazolin türevleri .....	6
Şekil 2.5: N-(4-klor-2-{[1H-indol-2-ilkarbonil]hidrazinil}(okso)asetil} asetamit.....	7
Şekil 2.2.1: İndogo bileşiğinden indol eldesi .....	8
Şekil 2.2.2: Fisher İndol Sentezi .....	8
Şekil 2.2.3: Baeyer-Emmerling İndol Sentezi .....	9
Şekil 2.2.4: Reissert indol sentezi .....	9
Şekil 2.2.5: Madelung İndol Sentezi .....	10
Şekil 2.2.6: Hemetsberger-Knittel İndol Sentezi .....	10
Şekil 2.2.7a: Leimgruber-Batcho İndol Sentezi.....	11
Şekil 2.2.7b: IAA ve indol-3-propiyonik asitin (IPA) amino asit konjüatlarını benzotriazol yönteminden sentezlenmesi .....	12
Şekil 2.2.8: Diğer indol sentez yöntemleri.....	15
Şekil 2.3.1: $\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ amino asit yapıları.....	15
Şekil 2.4.1: L-Gliseraldehit, D-Gliseraldehit konfigürasyonu .....	16
Şekil 2.4.2: Amino asitlerin dipolar yapısı.....	17
Şekil 2.5.1: Nötral amino asitler .....	18
Şekil 2.6.1: Apolar amino asitler.....	19
Şekil 2.7.1: Polar yüksüz amino asitler .....	20
Şekil 3.2.1: N-korumalı amino asitin aktif hale getirilmesi.....	22
Şekil 3.2.2: Mikrodalga destekli 5-(aminometil)indol ve 3-(aminometil)-1-metilindol- amino asit bileşiği sentez tepkimesi .....	23
Şekil 5.1: 1 numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.....	30
Şekil 5.2: 1 numaralı bileşiğe ait $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu .....	31
Şekil 5.3: 1 numaralı bileşiğe ait IR spektrumu.....	31
Şekil 5.4: 2 numaralı bileşiğe ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumu .....	32
Şekil 5.5: 2 numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ bileşiğinin spektrumu.....	33
Şekil 5.6: 2 numaralı bileşiğin IR spektrumu .....	33
Şekil 5.7: 3 numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.....	34
Şekil 5.8: 3 numaralı bileşiğin $\text{D}_2\text{O}$ eklenmiş $^1\text{H-NMR}$ spektrum .....	35
Şekil 5.9: 3 numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu.....	35
Şekil 5.10: 3 numaralı bileşiğin IR spektrumu .....	36
Şekil 5.11: 4 numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.....	37
Şekil 5.12: 4 numaralı bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu.....	37
Şekil 5.13: 4 numaralı bileşiğin IR spektrumu .....	38
Şekil 5.14: 5 numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu.....	39

Şekil 5.15: 5 numaralı bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	39
Şekil 5.16: 5 numaralı bileşiğin IR spektrumu .....	40
Şekil 5.17: 6 numaralı bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	41
Şekil 5.18: 6 numaralı bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	41
Şekil 5.19: 6 numaralı bileşiğin IR spektrumu .....	42
Şekil 5.20: 7 numaralı bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	43
Şekil 5.21: 7 numaralı bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	43
Şekil 5.22: 7 numaralı bileşiğin IR spektrumu .....	44
Şekil 5.23: 8 numaralı bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrum.....	45
Şekil 5.24: 8 numaralı bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	45
Şekil 5.25: 8 numaralı bileşiğin IR spektrumu .....	46
Şekil 5.26: 9 numaralı bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	47
Şekil 5.27: 9 numaralı bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	47
Şekil 5.28: 9 numaralı bileşiğin IR spektrumu .....	48
Şekil 5.29: 10 numaralı bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	49
Şekil 5.30: 10 numaralı bileşiğin <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	49
Şekil 5.31: 10 numaralı bileşiğin IR spektrumu. ....	50
Şekil 5.32: 11 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	51
Şekil 5.33: 11 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	51
Şekil 5.34: 11 numaralı bileşiğin IR spektrumu .....	52
Şekil 5.35: 12 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	53
Şekil 5.36: 12 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	53
Şekil 5.37: 12 numaralı bileşiğin IR spektrumu .....	54
Şekil 5.38: 13 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	55
Şekil 5.39: 13 numaralı bileşiğin D <sub>2</sub> O eklenmiş <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	55
Şekil 5.40: 13 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu ve aromatik bölgeye ait genişletilmiş spektrum. ....	56
Şekil 5.41: 13 numaralı bileşiğin IR spektrumu .....	56
Şekil 5.42: 14 numaralı bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrum.....	58
Şekil 5.43: 14 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup> C-NMR spektrum .....	58
Şekil 5.44: 14 numaralı bileşiğin IR spektrumu. ....	58
Şekil 5.45: 15 numaralı bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	59
Şekil 5.46: 15 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	60
Şekil 5.47: 15 numaralı bileşiğin IR spektrumu. ....	60
Şekil 5.48: 16 numaralı bileşiğin <sup>1</sup> H-NMR spektrumu.....	61
Şekil 5.49: 16 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	62
Şekil 5.50: 16 numaralı bileşiğin IR spektrumu .....	62

## SİMGELER VE KISALTMALAR

Boc	: <i>t</i> -bütoksikarbonil
Bt	: Benzotriazol
Cbz veya Z	: Benziloksikarbonil
d	: Dublet
DCC	: <i>N,N'</i> - Disikloheksilkarbodimit
DCM	: Diklormetan
dk	: Dakika
DMF	: <i>N,N</i> -Dimetilformamit
DMSO	: Dimetil sülfoksit
e.n.	: Erime noktası
eq	: Eşdeğer gram
Et <sub>3</sub> N	: Trietilamin
FT-IR	: Fourier Transform Infrared
m	: Multiplet
MW	: Mikrodalga
NMR	: Nükleik Manyetik Rezonans
Pg	: Koruma grubu
q	: Kuartet
s	: Singlet
Sa	: Saat
SOCl <sub>2</sub>	: Tiyonil klorür
t	: Triplet
THF	: Tetrahidrofuran

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### AMİNO ASİT İÇEREN YENİ İNDOL TÜREVLERİ SENTEZİ

Nurgül YILDIRIM

İnönü Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalı

70+viii sayfa

2021

Danışman: Prof. Dr. Hasan KÜÇÜKBAY

Bir benzopirol olan indol, ilk olarak 1866'da Adolf Von Baeyer tarafından indigodan elde edilmiştir. İndol,  $C_8H_7N$  formülüne sahip aromatik heterosiklik bir organik bileşiktir. İndole, doğal ortamda yaygın olarak bulunmaktadır ve çeşitli bakteriler tarafından üretilebilir. Hücreler arası bir sinyal molekülü olarak indol, spor oluşumu, plazmid stabilitesi, ilaç direnci ve biyofilm oluşumu dahil olmak üzere bakteriyel fizyolojinin çeşitli yönlerini düzenler. Amino asit triptofan, bir indol türevi ve nörotransmitter serotoninin öncüsüdür. Literatürde indol-3-asetik asitin amino asit konjugatlarına ait çok sayıda bilgi bulunmasına rağmen indolün homoaromatik halkasında amino asit süstitüye türevleri bilinmemektedir.

Bu nedenle, literatürde bulunmayan homoaromatik halkada amino asit içeren yeni indol türevlerinin sentezi amaçlanmıştır.

Bu Yüksek Lisans tezi kapsamında, korumalı amino asitlerin 5-aminometilindol ile tepkimesinden, on adet yeni amino asit-indol konjugatı hazırlanmıştır. Yapısal benzerlik nedeniyle, 5-aminometilindol yerine N-metil-3-aminometilindol kullanılarak altı yeni amino asit-N-metil-3-aminometil indol konjugatı da sentezlenmiştir. Sentezlenen tüm bileşiklerin yapıları  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR, MS, FT-R spektroskopisi ve element analizi teknikleri ile aydınlatılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** İndol, Amino asit, İndol-amino asit konjugatları

## ABSTRACT

Master Thesis  
SYNTHESIS OF NOVEL INDOLE DERIVATIVES CONTAINING AMINO ACID

Nurgül YILDIRIM

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

70+viii page

2021

Supervisor: Prof. Dr. Hasan KÜÇÜKBAY

Indole, a benzopyrrol, was first obtained from indigo by Adolf Von Baeyer in 1866. Indole is an aromatic heterocyclic organic compound with the formula  $C_8H_7N$ . Indole is widely distributed in natural environment and can be produced by a variety of bacteria. As an intercellular signaling molecule, indole regulates various aspects of bacterial physiology, including spore formation, plasmid stability, drug resistance and biofilm formation. The amino acid tryptophan is an indole derivative and precursor to the neurotransmitter serotonin.

Although there is a lot of information about amino acid conjugates of indole-3-acetic acid in the literature, amino acid substituted derivatives in the homoaromatic ring of indole are not known. Therefore, the synthesis of new indole derivatives containing amino acids in the homoaromatic ring, which are not found in the literature, is aimed.

Within the scope of this Master's thesis, ten new amino acid-indole conjugates were prepared by the reaction of protected amino acids with 5-aminomethylindole. Due to the structural similarity, six new amino acid-N-methyl-3-aminomethyl indole conjugates were also synthesized using N-methyl-3-aminomethylindole instead of 5-aminomethylindole.

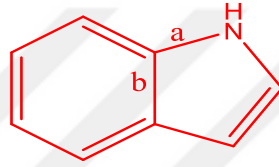
The structures of all synthesized compounds were identified by  $^1H$ -NMR,  $^{13}C$ -NMR, MS, FT-R spectroscopy and elemental analysis techniques.

**Keywords:** Indole, Amino acid, Indole-amino acid conjugates.

## 1. GİRİŞ VE KURAMSAL TEMELLER

### 1.1. Giriş

İndol, pirol halkasının benzenle kondenzasyonu sonucu oluşmuş heterosiklik yapılu bir bileşiktir.  $C_8H_7N$  yapısına sahip olan indol, benzo[b]pirol olarak da adlandırılmaktadır.(Higasio, Shoji, 2004; Bratulescu, 2008).



Benzo[b]pirol

**Şekil 1.1:** İndolün kimyasal yapısı

İndol, ilk kez 1866 yılında A.V. Baeyer ve C.A. Knop tarafından bir tür doğal boyer madde olan indigonun parçalanma ürünü olan oksiindolün indirgenmesinden elde edilmiştir(Higasio ve Shoji, 2004).

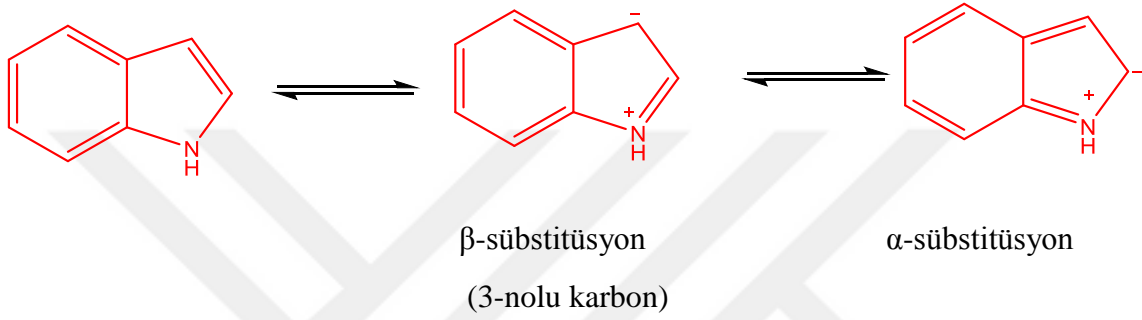
1910 yılında R. Weissgerber kömür katranında ilk kez indole rastlamıştır. Yüksek sıcaklıktaki kömür katranı %2 oranında indol içermektedir(Higasio ve Shoji, 2004; Dede, 2006).

İndol çekirdeği, pek çok doğal ürünün yapısında bulunmaktadır. Yasemin ve portakal çiçeği gibi bazı çiçeklerin uçucu yağlarında bulunan indol, güzel koku ve parfüm üretiminde kullanılmaktadır(Higasio ve Shoji, 2004). Aynı zamanda vinka, aspidosperma, rauwolfia bitkilerinde farklı indol alkaloitleri bulunmaktadır.

Antioksidan etkiye sahip olan indol-3-karbinol karnabahar, brokoli, kabak içerisinde bulunmaktadır. Aynı zamanda bu maddenin göğüs ve prostat kanserini önlediği araştırmalar sonucunda bulunmuştur(Jump, SM vd, 2008). Vücudumuzda doğal olarak sentezlenen melatonin hormonunun yapısında indol halkası bulunmaktadır. Skatol olarak bilinen  $\beta$ -metil indol triptofanın bağırsaklardaki enzimatik bozunmasından oluşur(Dede, 2006).

İndol, etanol, dietil eter, benzen gibi çözücülerde kolayca çözünürken, suda çözünmez(İkizler, 1985; Higasio ve Shoji, 2004 ). Zayıf baz özelliği gösterir(Houlihan, 1972; Hür ve Güven, 2002).

İndol halkası yüksek elektron yoğunluğuna sahip olduğu için nükleofilik katılma ve süstitüsyon reaksiyonlarına dayanıklı iken elektrofilik reaktiflere karşı duyarlıdır. Bundan dolayı elektrofilik saldırılar, halka üzerinde 3 nolu konumda gerçekleşmesi yapılan çalışmalarla ispatlanmıştır(İkizler, 1985; Sundberg, 1996; Çavdar ve Saraçoğlu, 2005).



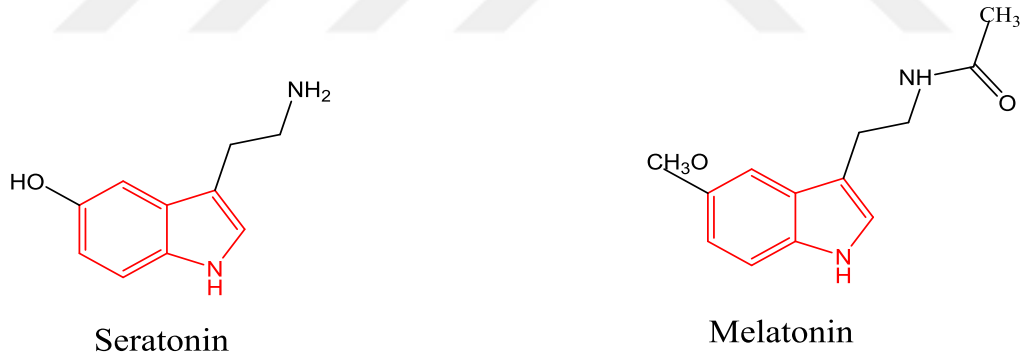
**Şekil 1.2:** İndolün α, β süstitüsyon yapısı

## 2. KURAMSAL TEMELLER

### 2.1 İndolün Türevleri

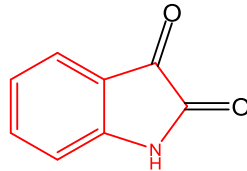
Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalarda azot içeren heteroaromatik indol türevleri, farmasötik, tarımsal ilaç ve malzeme uygulamalarında önemli ham maddeler arasına girmiştir. İndol türevleri, antikanser, 15-lipokisgenaz ve fototaz enzim inhibitörü, antidepressant, antiemetik, antiviral, antibakteriyel ve antifungal gibi çok geniş bir yelpazede biyolojik aktivite sergileyebilen özel bir heterosiklik yapıdır.

Bitki ve hayvanlarda en yaygın doğal indol iskeleti içeren triptamin türevlerinden, serotonin ve melatonin, merkezi sinir sistemini düzenleyen, birçok işlevi harmonize eden, uyku-uyanma döngülerini sürdüren hayati öneme sahip indol türevlerindedir(Kousara vd. 2017) ve isatin de yaygın bilinen birer indol türevidir.



[3-(2-aminoetil)-1H-indol-5-ol]

(N-[2-(5-metoksi-1H-indol-3-il)etil]asetamit)

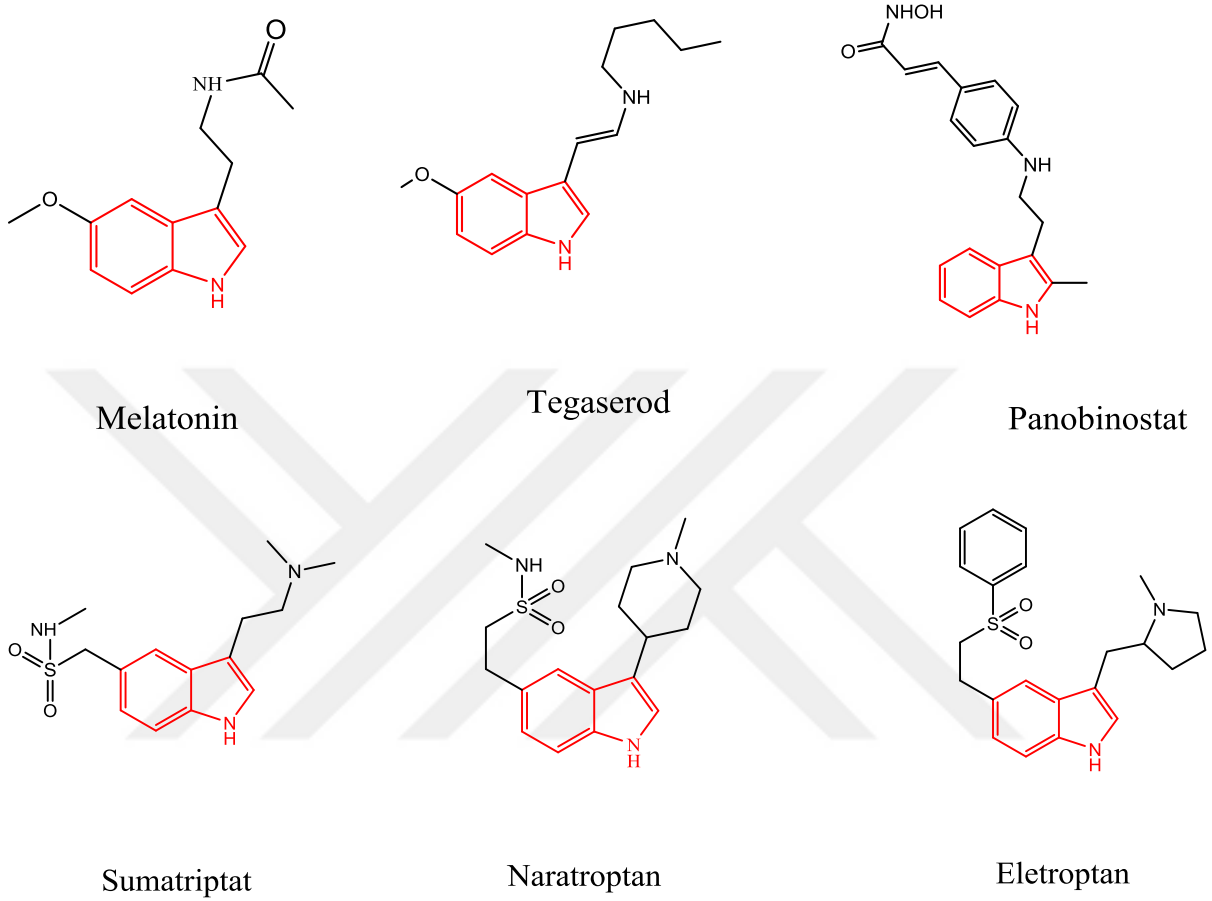


Isatin

(1H-indo-2,3-dion)

Şekil 2.1: Doğal indol iskeleti içeren triptamin türevleri

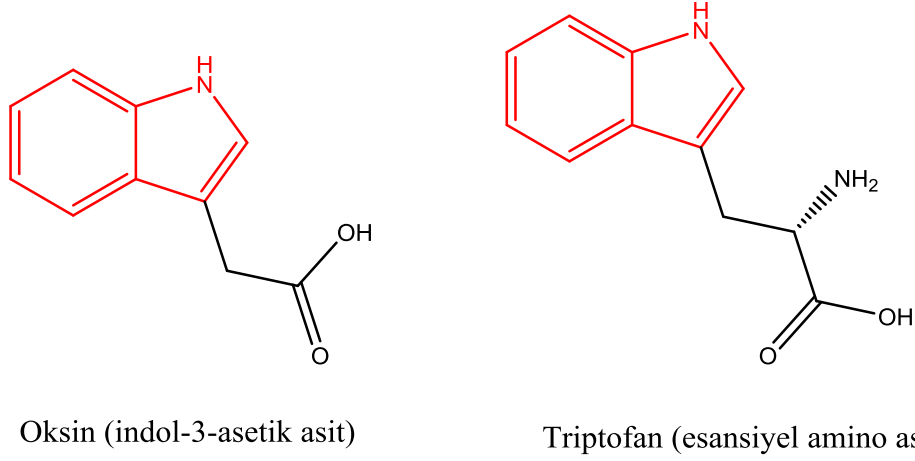
Melatonin, tegaserod, panobinostat, sumatriptan, naratriptan eletroptan FDA (“U.S. Foodand Drug Administration”= Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından onaylanmış birçok ilacın yapısında bulunan indol türevli ilaçlardır(Rai, Shukla ve Kumar, 2018).



**Şekil 2.2:** FDA tarafından onaylanmış indol içeren ilaçlar.

Azot içeren indol gibi aromatik bileşikler önemli farmasötik ve zirai ilaç ham maddesidirler. Örneğin, triptofan ve oksin indol içeren fizyolojik etkili bileşiklerdir(Fukutake vd. 2018). Indol-3-asetik asit olarak da bilinen vazgeçilmez bitki büyüme hormonu oksin doğal olarak amino asit, şeker ve inositol yapıları ile birleşik halde bulunur(Katritzky vd. 2008). Bitki dokusundaki gen ekspresyonu, hücre bölünmesi, hücre uzaması ve farklılaşması, indol-3-asetik asit (IAA) oksinleri tarafından düzenlenir(Matsuda vd. 2005). Bunlar ayrıca vaskülarizasyon, fototropizm, jeotektizm, meyve gelişimi ve çiçek gelişimini de düzenlerler(Katritzky vd. 2008). IAA, hayvanlarda vücut dokularında ve bağırsak bakterilerince Birçok bitki türü indol-3-asetik asiti, içlerinde indole-3-asetilaspirtik (IAA-Asp) amino asit konjugatlarının bulunduğu eterde

çözünmeyen metabolitlere dönüştürür. İndol-3-asetillizin (IAA-lys) Pseudomonas savastanoi dan izole edilmiş bir indol-amino asit doğal konjugatıdır(Katritzky vd. 2008).



**Şekil 2.3:** Bazı alkaloidlerin yapısında bulunan indol türevleri

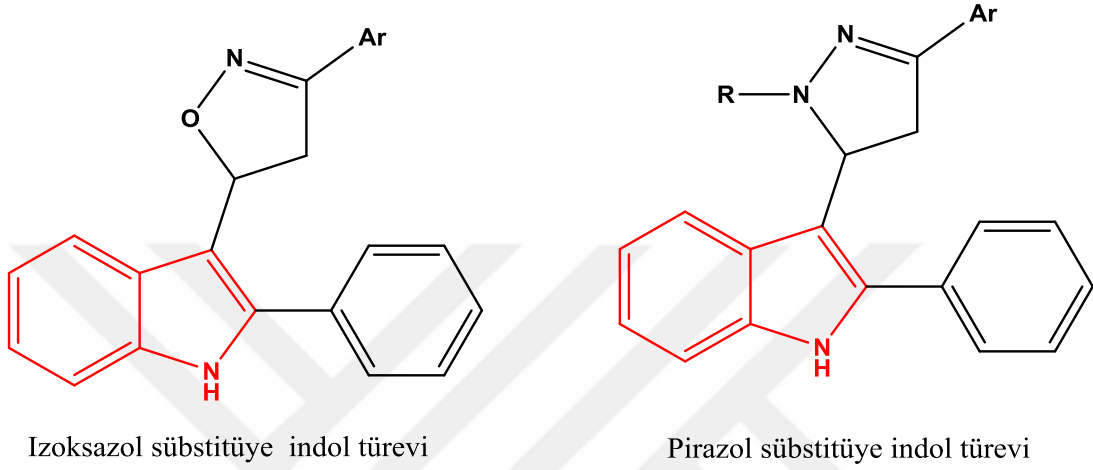
İndol ilk olarak, 1866 yılında Adolf von Baeyer tarafından indigonun parçalanması ile elde edilmiştir. Azot içeren heteroaromatik indol türevleri, farmasötik, tarımsal ilaç ve malzeme uygulamalarında önemli yapı taşıdır(Kroc vd. 2018). İndol, psilosin, reserpin ibogain, striknin, arboridin(Gan vd. 2018) gibi birçok alkaloid yapısında bulunur(Fukutake vd. 2018). İndol türevleri, antikanser(Al-Wabli vd.2018), 15-lipokisgenaz(EI Bordiny vd. 2018) ve fofotaz enzim inhibitörü, antidepresant, antiemetik, antiviral, antibakteriyal(Zou ve Smith, 2018), antioksidant(EI Bordiny vd. 2018) ve antifungal(Retich ve Bräse, 2018) gibi çok geniş bir yelpazede biyolojik aktivite sergileyebilen özel bir heterosiklik yapıdır.

İndol türevleri, güneş enerjisini elektrik enerjisine dönüştüren boya-duyarlı fotovolatatik hücrelerde donör malzeme olarak da kullanılmaktadır(Baharfar,2018; Funabiki, 2012).

Literatürde karboksilik asit türevi içeren bazı indol bileşikleri(Sechi vd. 2012) ile bazı indol türevlerinin(Güzel ve Akdemir vd. 2015; Huyut vd. 2017) iyi bir karbonik anhidraz inhibitör özelliği gösterdiği rapor edilmiştir. İndol-2,3-dion bileşiğinin diorganosilisyum (IV) bileşiklerinin iyi birer antifungal ve antibakteriyal özellik sergilediği (Singh ve Nagpal, 2005), bazı indol türevlerinin de antikanser(Zineddine vd., 2020), antiinflamatur, antidepresant ve hipertansiv etkilere sahip olduğu literatürde yer almıştır (Sethu vd. 2002). Diğer taraftan amino asit ve peptitlerin birçok türevi antitümör(Mastrolorenzo, Scozzafava, ve Supuran 2000), antimikrobiyal(Ibrahim vd. 2015; Buğday vd. 2017), karbonik anhidraz

enzim inhibitörü(Payaz vd. 2019; Küçükbay vd. 2016; Küçükbay vd. 2015; Panda vd. 2013; Küçükbay vd. 2020) gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip bileşiklerdir.

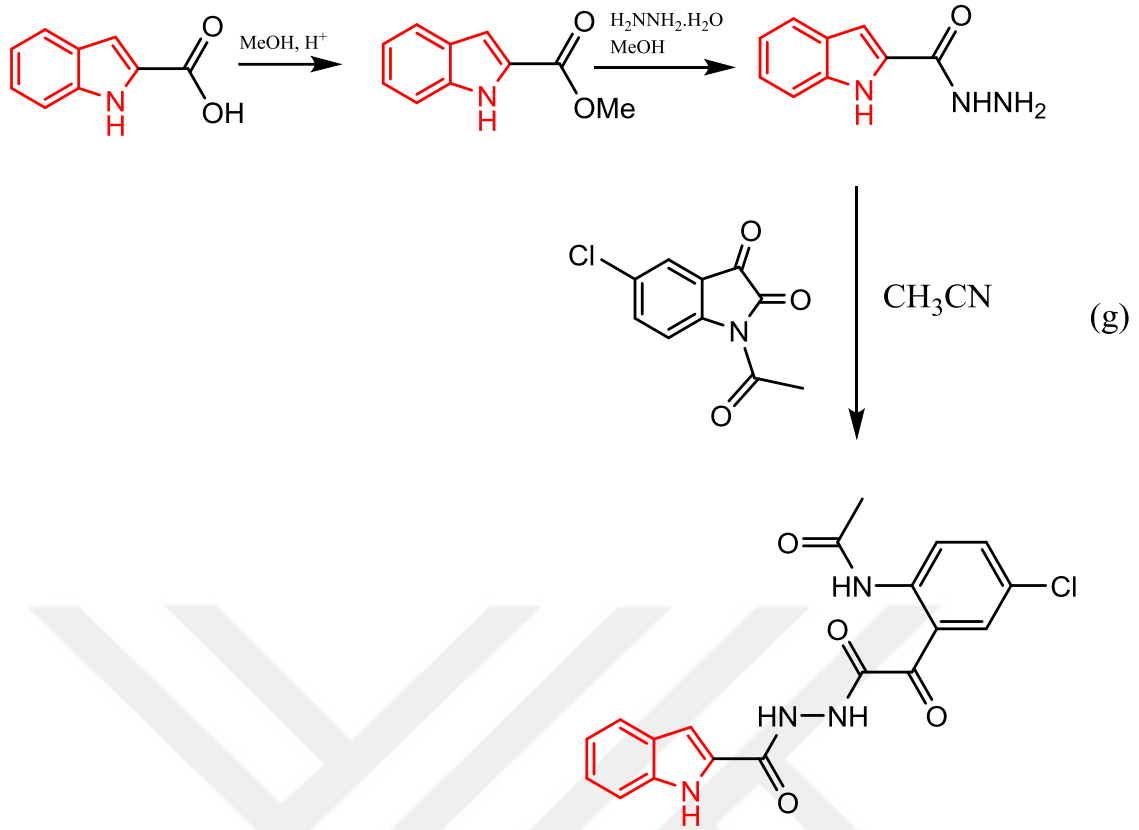
El Bordiny vd. indolilpirazolin türevleri sentezleyerek antioksidan ve 15-lipogenaz enzim inhibisyon özelliklerini incelemişler ve askorbik asitten iki kat daha iyi antioksidan aktivite tespit etmişlerdir(ElBordiny vd, 2018).



**Şekil 2.4:** İndolilpirazolin türevleri

Literatürde, indol (Patel vd, 2018) ve indolin (Matsui vd, 2012) (Higashijima vd, 2012)(Funabiki vd, 2012) türevlerinin yakın infrared bölgesinde absorpsiyon yapabilme özellikleri nedeniyle boya-sentezli güneş pillerinde (dye-sensitized solar cells=DSCs) kullanılma özellikleri ile ilgili çalışmalarda bulunmaktadır.

Al-Wabli vd. N-(4-klor-2-{{1H-indol-2-ilkarbonil}hidrazinil}(okso)asetil}asetamit türevleri sentezleyerek antiproliferatif özelliklerini incelemişlerdi(Al-Wabli vd, 2018).



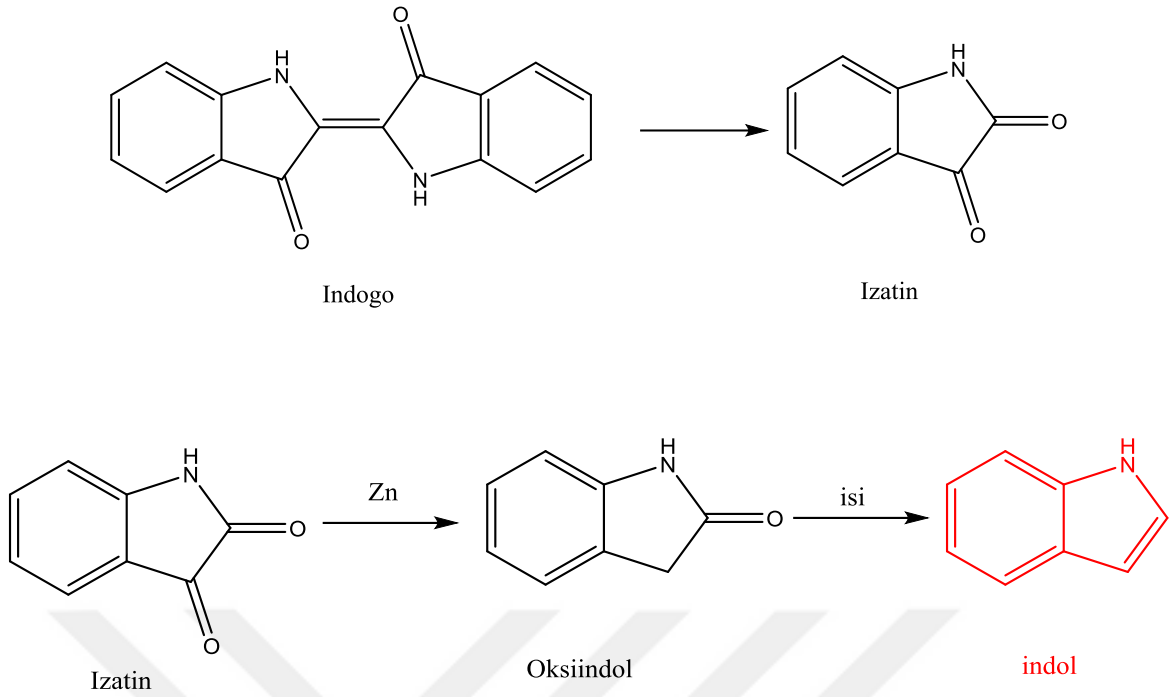
Şekil 2.5: N-(4-klor-2-[[1H-indol-2-ilkarbonil]hidrazinil](okso)asetil}asetamit

## 2.2 İndol Sentez Yöntemleri

İndol türevlerinin sentezi, indollerin doğada birçok alkaloidin yapısında bulunması ve geniş bir yelpazede biyolojik aktivite göstermesinden dolayı çok aktif bir araştırma alanıdır (Abdel ve Rahman vd. 2008). Aşağıda belli başlı indol sentezleri listelenmiştir.

### 2.2.1 Adolf Von Baeyer reaksiyonu

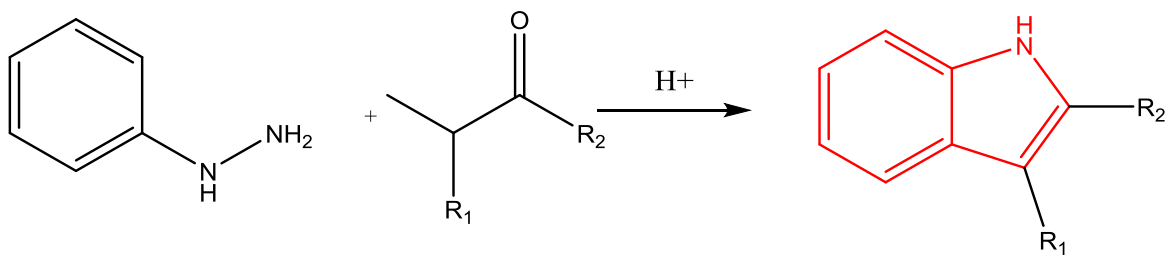
Adolf Von Baeyer, indigo olarak bilinen doğal boyar maddeyi yükseltgeyerek izatin maddesini elde etmiştir. Daha sonra çinko tuzunu kullanarak izatinden oksiindol ve oksiindolü sıcak çinko oksit içinden geçirerek indol halkasını elde etmiştir (Janosik, 2002).



Şekil 2.2.1: İndogo bileşiğinden indol eldesi

### 2.2.2. Fisher indol sentezi

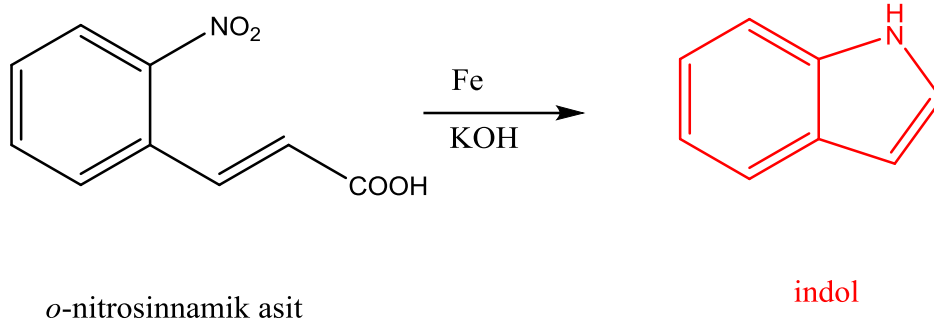
1883 yılında Fischer tarafından bulunan, en çok bilinen sentez yöntemidir. Bu yöntemde göre fenil hidrazinle bir aldehit ve ketonun Bronsted veya Lewis asit katalizörlüğünde ısıtılmasıyla indol ve türevleri elde edilmektedir (Fischer ve Jourdan, 1883; İkizler, 1985; Jiang ve diğ. 2010).



Şekil 2.2.2: Fisher İndol Sentezi

### 2.2.3 Baeyer-Emmerling indol sentezi

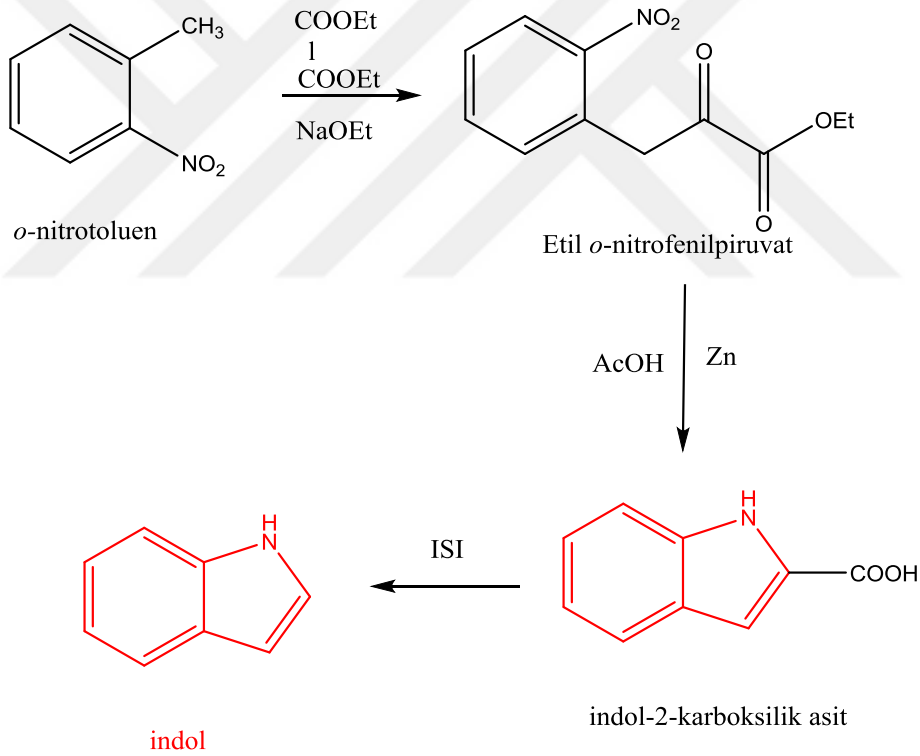
*o*-nitrosinamik asit ile demir tozunun kuvvetli bazik çözeltiyle indol elde edilmesidir (Gribble, 2000). *o*-nitrosinamik asitin indirgenmesi sonucunda halka kapanması ile indol-2-karboksilik asit oluşur ve dekarboksilasyon sonucunda indol elde edilir (İkizler, 1985; Sundberg, 1996).



**Şekil 2.2.3:** Baeyer-Emmerling İndol Sentezi

### 2.2.4 Reissert indol sentezi

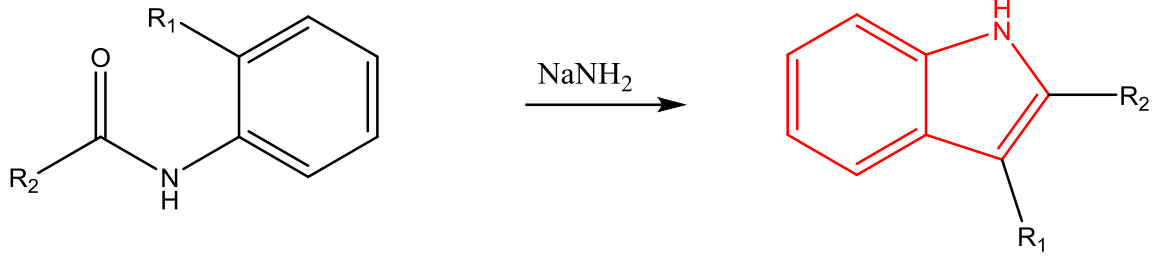
Bu yöntem ile *o*-nitrotoluenin dietil oksalatla reaksiyona girerek etil *o*-nitrofenilpiruvatı oluşturur. Daha sonra nitro grubu Zn/CH<sub>3</sub>COOH ile indirgenerek indol-2-karboksilik asit elde edilir. Oluşan asit ısıtılarak indol elde edilmiştir (İkizler, 1985; Gribble, 2000).



**Şekil 2.2.4:** Reissert indol sentezi

### 2.2.5 Madelung indol sentezi

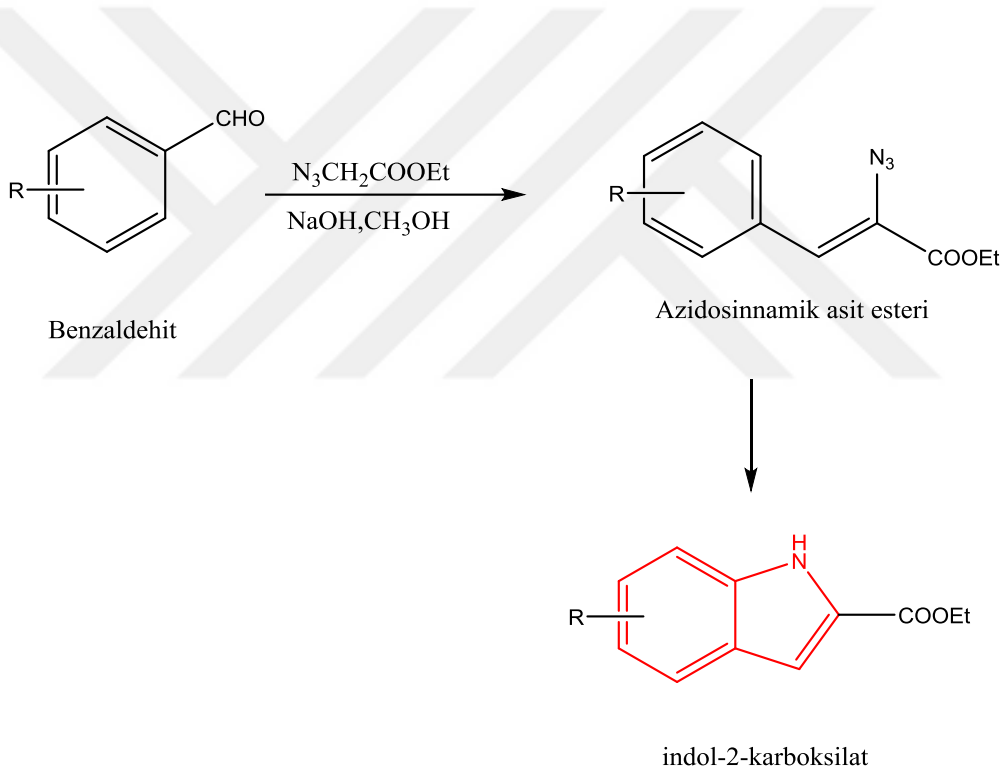
*o*-toluidinlerin kuvvetli bazla reaksiyonu ile halka kapanmasına dayanmaktadır (İkizler, 1985; Gribble, 2000). Bu yöntem ile 2-alkil veya aril indollerin ve 2,3-disübstitüe indollerin elde edilmesinde kullanılır (Livingstone, 1975).



**Şekil 2.2.5:** Madelung İndol Sentezi

### 2.2.6 Hemetsberger-Knittel indol sentezi

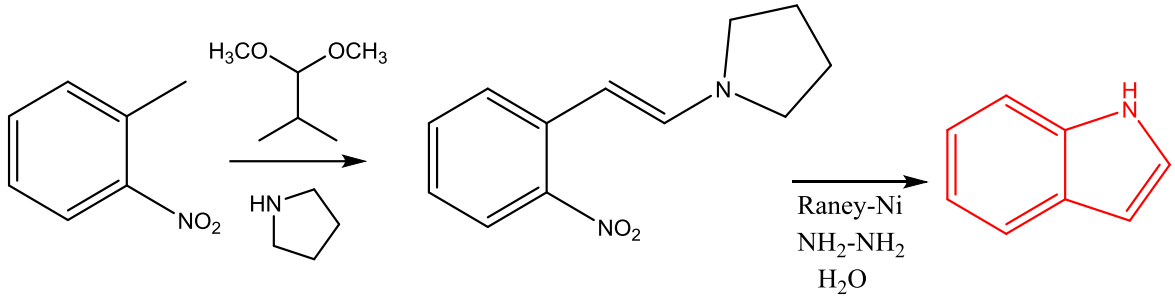
Bu esterin ısı etkisiyle alkil indol-2-karboksilata dönüşmesidir(Janosik vd. 2008; Bu yöntem, benzaldehitin alkil azido asetat ile bazik ortamda etkileşmesi sonucunda azidosinnamik asit esteri oluşur(Lehmann vd. 2009).



**Şekil 2.2.6:** Hemetsberger-Knittel İndol Sentezi

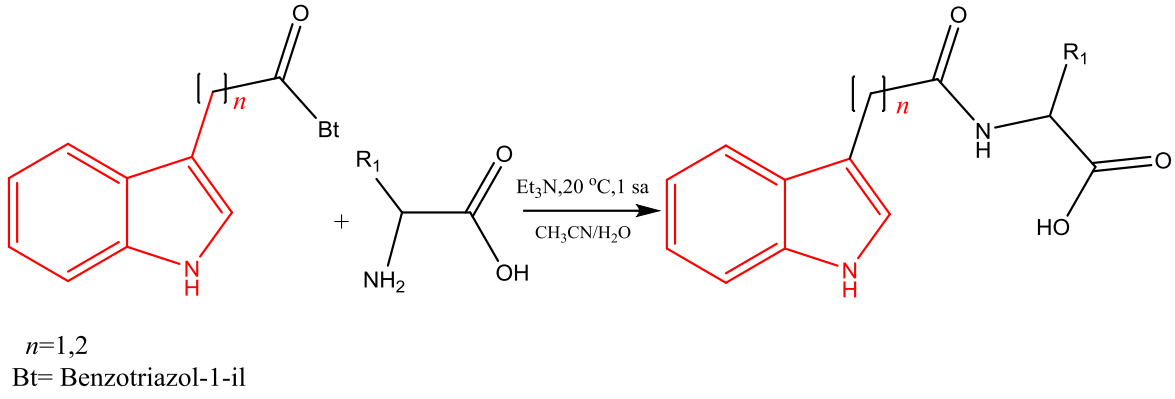
### 2.2.7 Leimgruber-Batcho indol sentezi

Yüksek verimli, indol ve sübtitüe indollerin eldesi için kullanılan sentez yöntemidir.



**Şekil 2.2.7a:** Leimgruber-Batcho İndol Sentezi

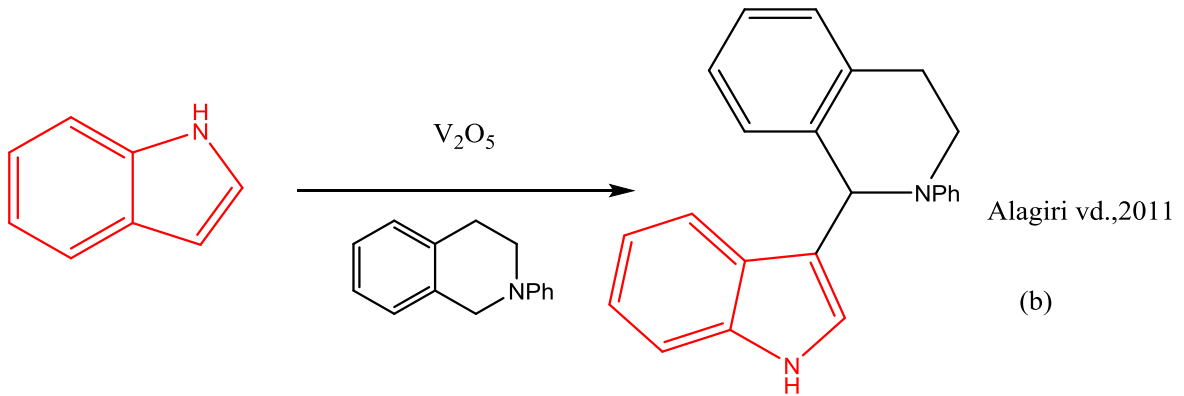
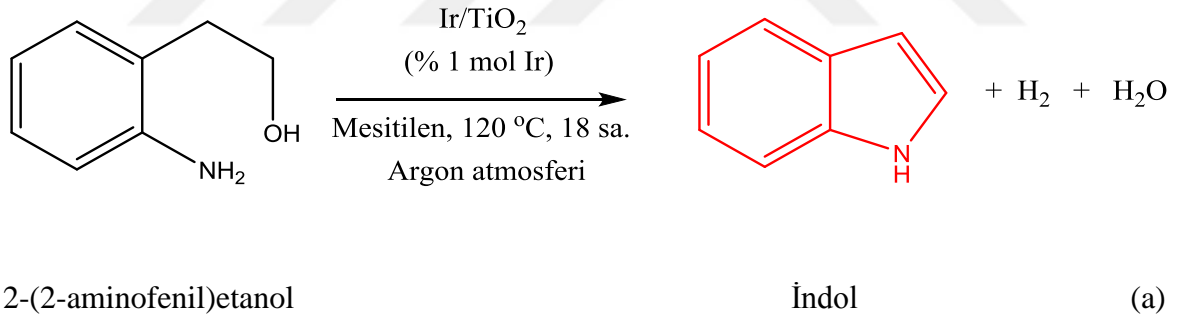
İndol-3-asetik asit (IAA) yüksek bitkilerin tohum ve tohum filizlerinde bulunan temel oksindir(Park ve Park, 1987). IAA in kimyasal konjügasyonunun metabolik önemi çok iyi bir şekilde bilinmemektedir. Cohen ve Bandurski muhtemel fonksiyonel gruplarla IAA in peroksidaz ile yükseltgenmesinin önlenebileceğini önermişlerdir(Cohen ve Bandurski, 1978). Bu konudaki çalışmalar IAA konjüгатlarının yükseltgenmeye duyarlılıklarının IAA konjüगतlarındaki amino asit yapısına bağlı olduğunu göstermektedir. Örneğin arjinin, izolösin, lösin, trozin ve valin konjüगतları kolayca yükseltgenirken, alanin, aspartik asit, sistein, glütamin, glütamik asit, glisin ve lizinin IAA konjüगतları yükseltgenmeye direnç göstermişlerdir(Park ve Park, 1987). Aktivite farkları konjüगतların hidrofob ve hidrofил özellikleri ile ilgili olabileceği gibi, siterik etki ile bağlı grupların peroksidaz bağlanma yerlerine yanaşma yeteneği ile de ilgili olabileceği rapor edilmiştir (Park ve Park, 1987). Değişik fizyolojik prosesleri kontrol eden oksinin (IAA) bitkilerde eser düzeylerde olması nedeniyle miktarlarının doğru belirlenmesine ait çalışmalarda literatürde bulunmaktadır. Matsuda vd. pirinçte, indol-3-asetik asit ve IAA-amino asit konjüगतlarının miktarlarının belirlenmesi için sıvı kromatografisi-elektrosprey iyonlaşma-tandem kütle spektroskopisi içeren bir tayin yöntemi geliştirmişlerdir(Matsuda vd, 2005). Katritzky vd. IAA ve indol-3-propiyonik asitin (IPA) amino asit konjüगतlarını benzotriazol yönteminden yararlanarak aşağıdaki gösterildiği gibi sentezlemişlerdir (Katritzky, Khelashvili, ve Munawar, 2008).

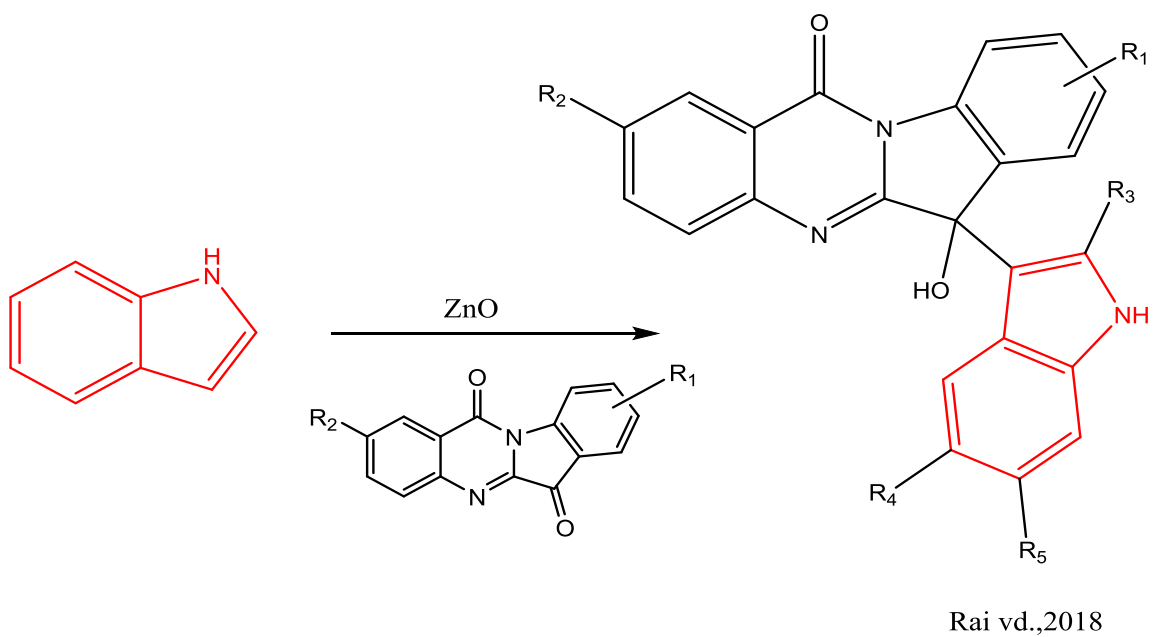
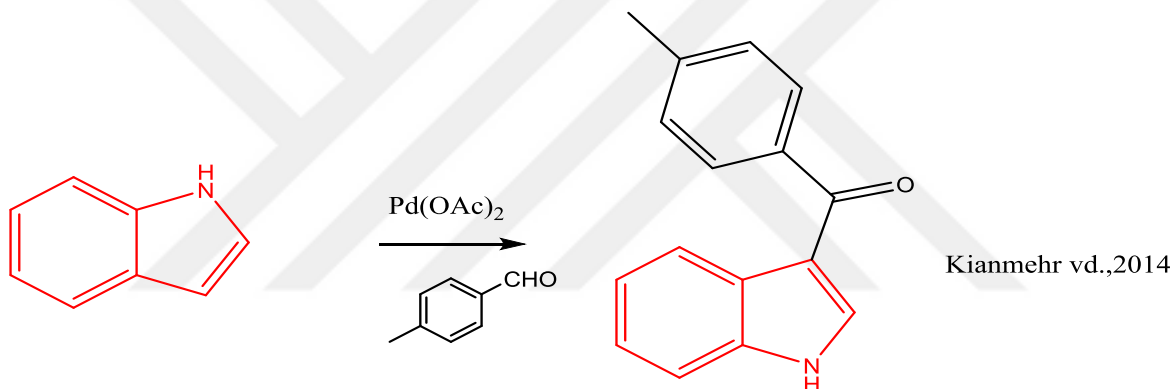
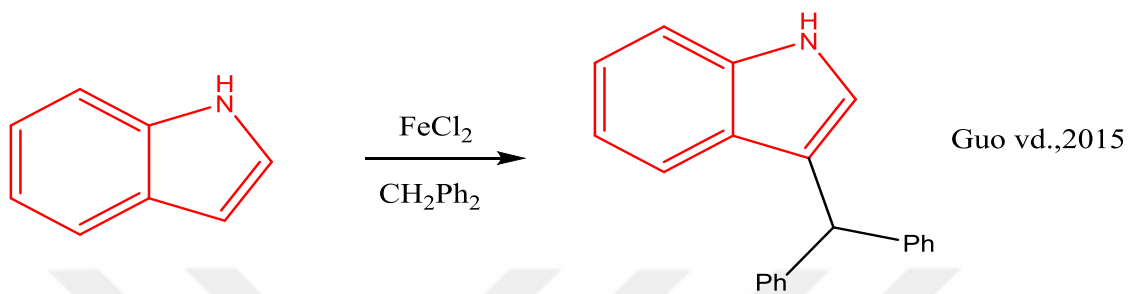
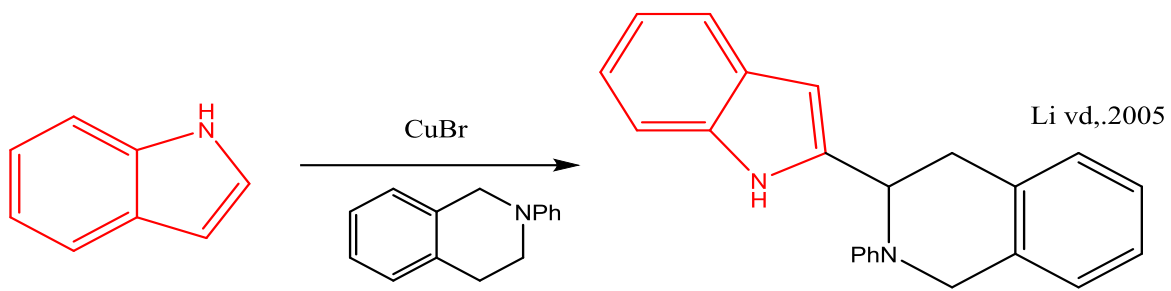


**Şekil 2.2.7b:** IAA ve indol-3-propiyonik asitin (IPA) amino asit konjüгатlarını benzotriazol yönteminden sentezlenmesi

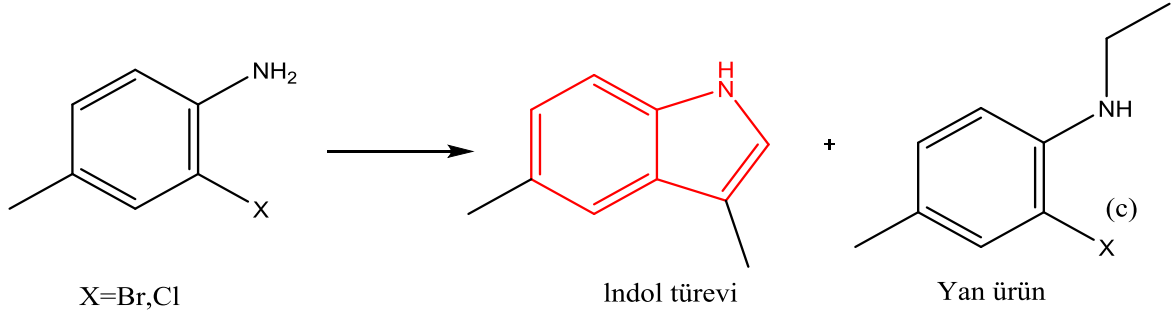
### 2.2.8 Diğer indol sentez yöntemleri

İndol sentezi için birçok yöntem bulunmaktadır. Bunlar arasında (a) 2-(2-aminofenil)etanolün inert atmosferde iridyum metal katalizli halkalaşması (Fukutake vd, 2018), geçiş metali [Fe (Guo vd, 2015), Pd (Kianmehr vd, 2014), V (Alagiri vd, 2011), Cu (Li ve Li, 2005) veya Zn (Rai vd, 2018) katalizli direk indolasyon (b) verilebilir.

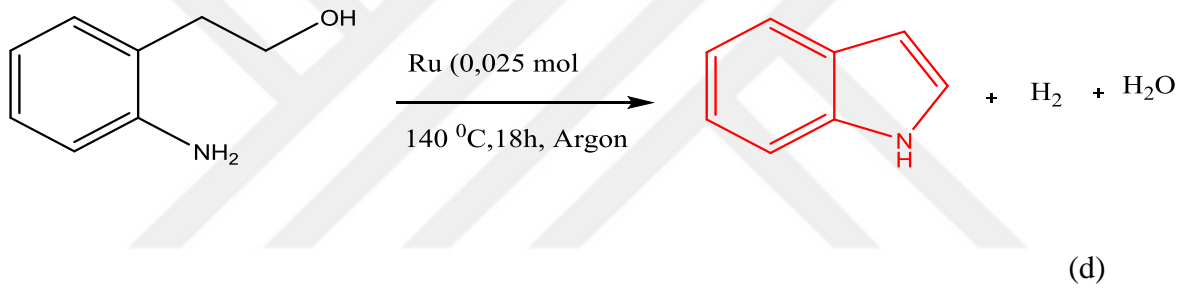




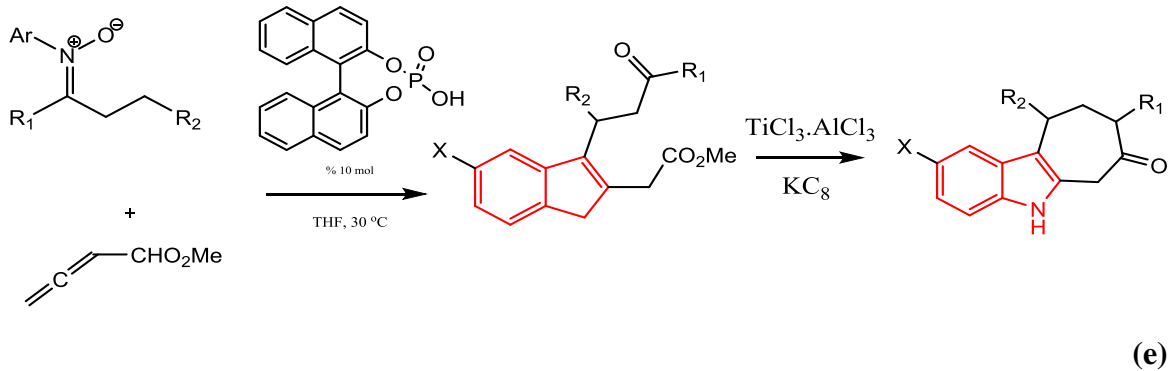
Weinrich ve Beck 2-haloanilin türevlerini paladyum katalizli halkalaşma tepkimesi yoluyla indol türevlerini sentezlemişlerdir.(c) (Weinrich ve Beck, 2009).



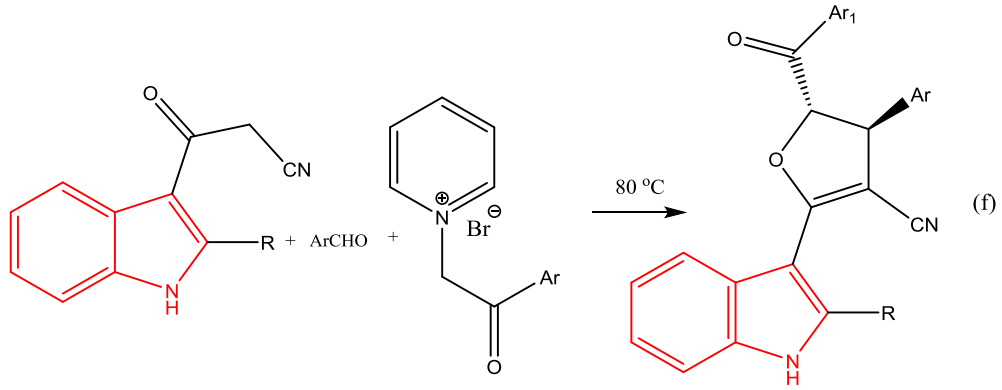
Shimura vd. 2-(2-aminofenil)etanol rutenyum katalizli halkalaşma tepkimesine sokarak indol sentezlemişlerdir (d)(Shimura vd. 2011).



Kroc vd. nitronlardan çıkarak 3-sübstitüye indol türevleri sentezleyip ardından sikloheptanon ile kaynaşmış indol türevlerini elde etmişlerdir(e) (Kroc vd. 2018).



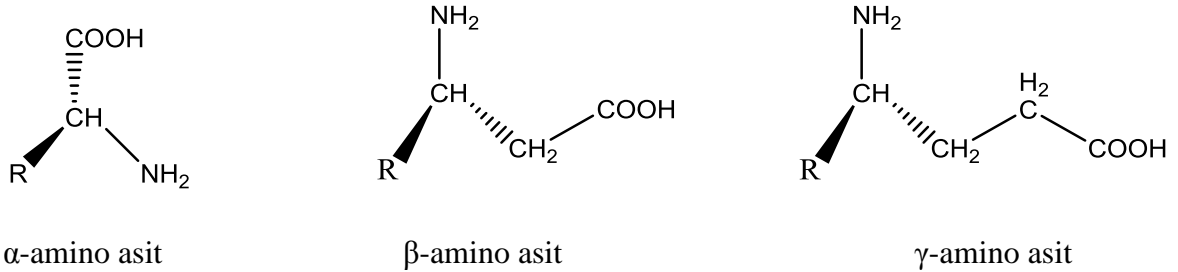
Baharfar vd. çözücüsüz ortamda üç bileşenli indolildihidrofuran türevleri sentezleyerek antioksidan özelliklerini DPPH radikal süpürme metoduyla belirlemişlerdir (f)(Baharfar vd. 2018).



Şekil 2.2.8: Diğer indol sentez yöntemleri

### 2.3 Amino Asitler

Yapısında karboksil (-COOH) ve primier amin (-NH<sub>2</sub>) grubu bulunduran organik bileşiklerdir. Amino asitler polipeptitlerin (proteinlerin) yapı taşıdır. Molekülde birden fazla karboksil grubu veya primer amin grubu bulunabilir. Karboksil grubuna göre amino grubu alfa, beta, gama şeklinde bağlanabilir(Tüzün, 1992).



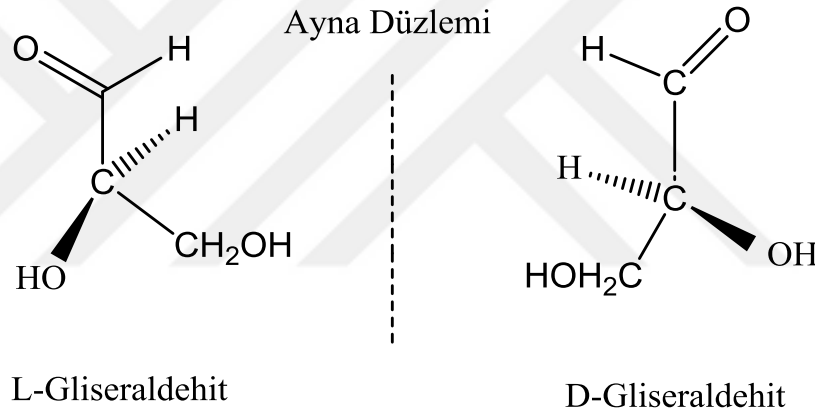
Şekil 2.3.1:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  amino asit yapıları

300 kadar amino asit doğada bulunmaktadır. Bunlardan 20 tanesi doğada en iyi bilinen amino asitlerdir. Amino asitlerin tümü bitkilerde üretilmektedir. Buna karşın insan ve hayvanlarda 12 tanesi dönüşüm reaksiyonu ile elde edilmektedir. İnsan ve hayvanlar geriye kalan 8 tane amino asit çeşidini vücut içerisinde üretmedikleri için dışarıdan hazır olarak alınmaktadır. Dışarıdan hazır olarak alınan amino asitlere temel (esansiyel) amino asitler denir(Tüzün, 1992).

## 2.4 Amino Asitlerin Özellikleri

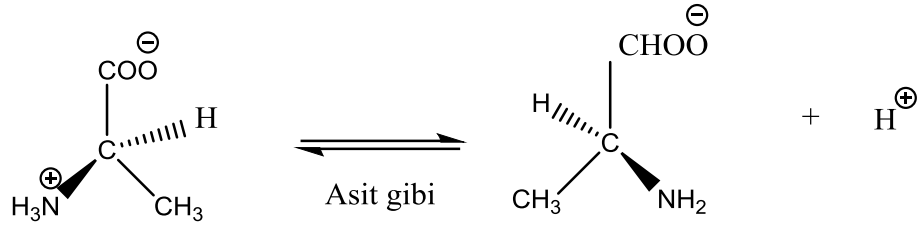
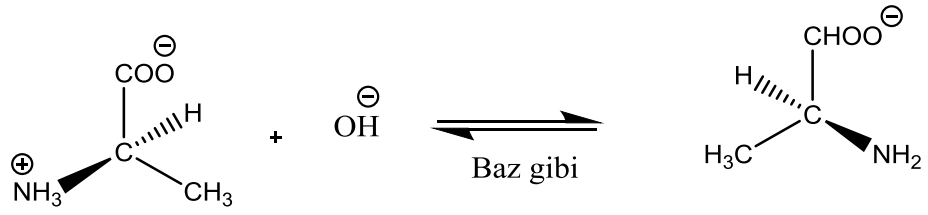
Amino asitler renksiz, katı ve kokusuz bileşiklerdir. Polar yapılı bileşiklerdir. Bundan dolayı suda çözünen organik çözücülerde çözünmeyen bileşiklerdir. Erime noktası yüksek, uçucu olmayan bileşiklerdir. Karbonil grubu içerisinde bulunan asit kısmı, amino grubunda bulunan baz kısmından dolayı amfoter özellik gösterir. Amino asitleri birbirine bağlayan peptit bağları bulunmaktadır, asimetrik merkezleri (kiral karbonları) vardır(Tüzün, 1992).

Amino asitlerin adlandırılması ise, fonksiyonel aldehit ya da keton grubundan uzakta olan karbon atomuna bağlı -OH grubu sağda ise D yapısında, solda ise L yapısında bulunur. Amino asitlerde alfa karbonuna bağlı -NH<sub>2</sub> grubu solda ise L-amino asit, sağda ise D-amino asit şeklinde adlandırılır(Gözükara, 1989).



Şekil 2.4.1: L-Gliseraldehit, D-Gliseraldehit konfigürasyonu

Amino asitler ortamın pH değerine göre karboksil ve amino grupları pozitif, negatif ya da hem pozitif hem de negatif yük taşıyan moleküllerdir. Amino asitlerin amfoterlik özelliği karboksil grubu proton vererek, amino grubu proton alarak iyonize olurlar(Gözükara, 1989; Öner, 2006).

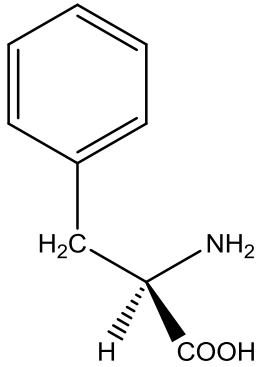


Alanin

Şekil 2.4.2: Amino asitlerin dipolar yapısı

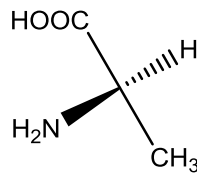
## 2.5 Nötral Amino Asitler

Monoamino ve monokarboksilli amino asitlerdir. Yan zincirlerinin yapı ve özelliklerine bakılarak; hidroksilli, aromatik, düz zincirli, sülfür grubu ihtiva eden, asidik ve bazik şeklinde alt sınıflara ayrılır(Gözükara, 1989).



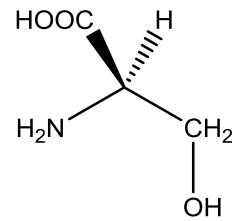
(*R*)-Fenilalanin

(Aromatik )



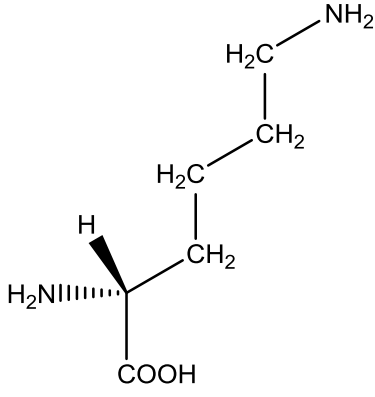
(*R*)-Alanin

(Düz zincirli)



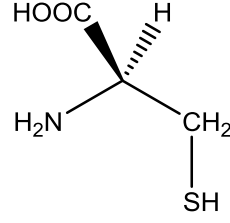
(*R*)-Serin

(Hidroksilli)



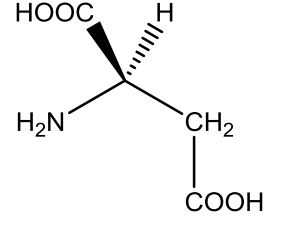
Lizin

(Bazik)



Sistein

(Sülfürlü)



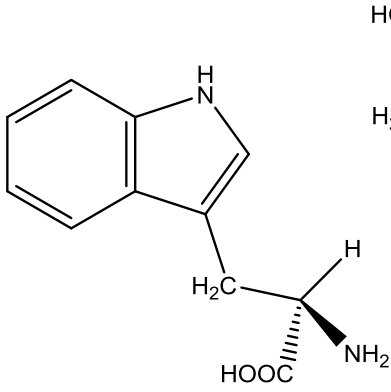
Aspartik asit

(Asidik)

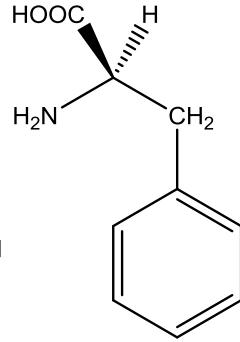
Şekil 2.5.1: Nötral amino asitler

## 2.6 Apolar (Hidrofobik) Amino Asitler

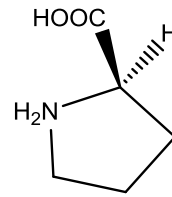
Apolar amino asitler, yan zincirinde hidrofobik özellik gösteren radikal grup bulunduran, elektrostatik bağ yapamayan amino asitlerdir. Yan zincirlerinde genellikle oksijen ve azot atomları bulunmaz.



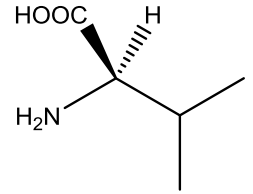
Triptofan



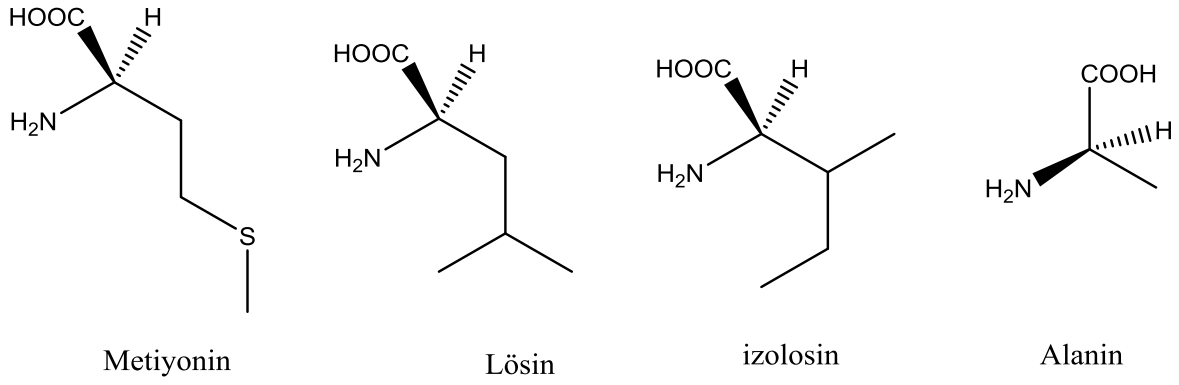
Fenilalanin



Prolin



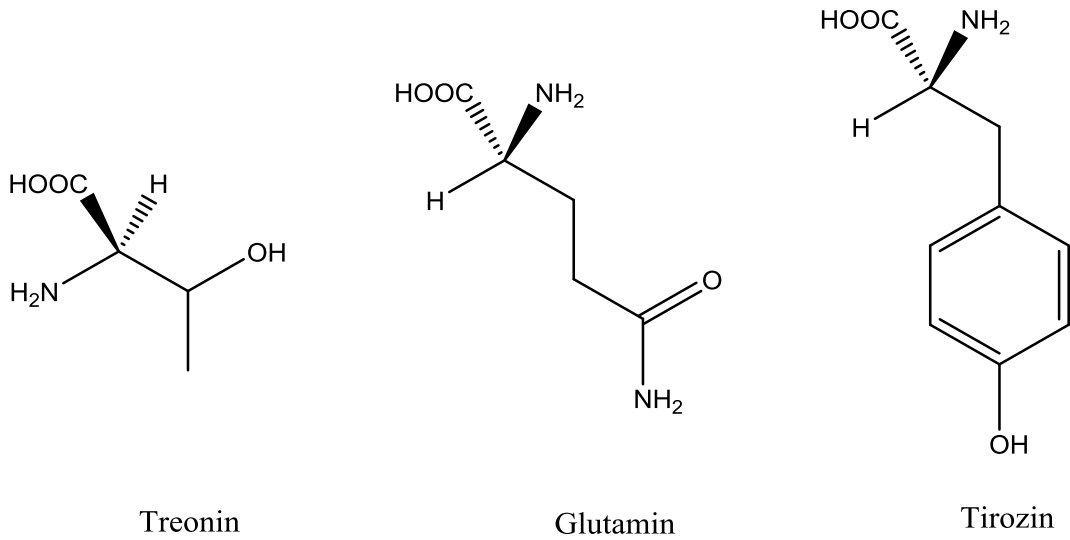
Valin

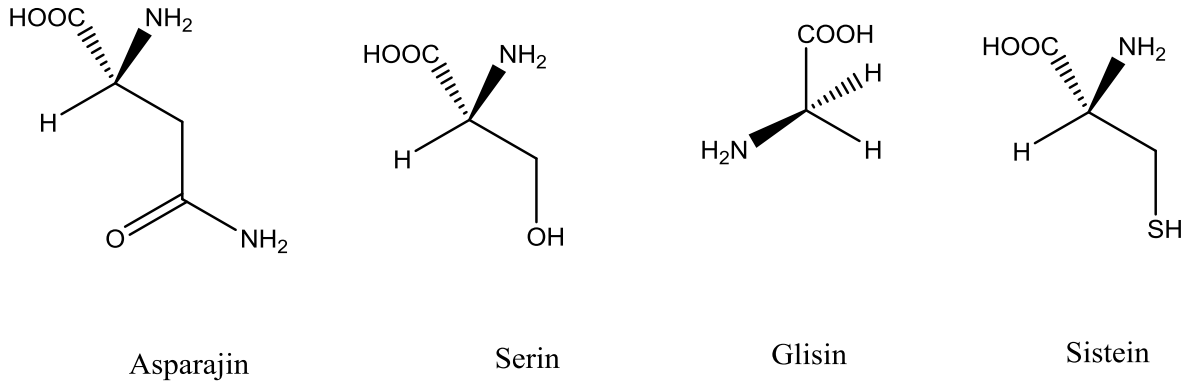


**Şekil 2.6.1:** Apolar amino asitler

### 2.7 Polar Yüksüz Amino Asitler

Polar yüksüz amino asitler, nötral pH'da yüksüzdürler. Yan zincirleri zayıf asit ve bazdır. Fizyolojik pH'da tamamen yüklü değildir, kısmi artı ve kısmi eksi yükler içerir. Bundan dolayı suda çözünürler ve H-bağı yapabilirler. Bu gruptaki amino asitler hidroksil, amit ve sülfidril grupları ile polar özellik kazanırlar. Glisin ise bazen polar bazen de apolar olarak hareket eder(Gözükara, 1989).





**Şekil 2.7.1:** Polar yüksüz amino asitler

## 2.8 Çalışmanın Amacı

Literatür incelendiğinde indol türevlerinin genellikle indol-3-asetik asit türevleri üzerine yoğunlaştığı görülmektedir. İlaçların bakterilere karşı hızlı direnç gelişimi ve yaşadığımız korona virüs pandemisi gibi salgınların artması nedeniyle yeni aktif bileşik sentez çalışmaları her geçen gün aratarak devam etmektedir ve ayrı bir önem kazanmaktadır. Literatür incelendiğinde, indollerle ilgili olarak, indol-3-asetik asitin amino asit konjugatlarına ait çok sayıda bilgi bulunmasına rağmen indolün homoaromatik halkasında amino asit süstitüye türevleri bilinmemektedir. Bu nedenle, literatürde bulunmayan homoaromatik halkada (5-aminometilindol) amino asit içeren yeni indol türevlerinin sentezi amaçlanmıştır. Yapısal benzerlik nedeniyle, literatürde bulunmayan bazı N-metil-3-aminometilindolün amino asit konjugatlarının da karşılaştırılma amacıyla sentezleri planlanmıştır.

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1 Materyal

##### 3.1.1 Kullanılan araç ve gereçle

Milestone Star S marka mikrodalga cihazı,

Gallenkamp marka erime noktası tayin cihazı,

Tartımlar için Sartorius(GE812) marka terazi,

Karıştırma ve ısıtma işlemleri için Heidolph marka ısıtıcılar,

<sup>1</sup>H –NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları için Bruker Ascend <sup>TM</sup> 400 MHz ve Bruker Ascend <sup>TM</sup>600 MHz cihazı,

IR Spektrumetresi için Perkin Elmer Spectrum one marka infrared cihazı,

Kütle spektrumetresi için fokuslu Finnigan MAT 95 cihazı,

Element analizi için LECO932-CHNS cihazı.

##### 3.1.2 Kullanılan kimyasal maddeler

Z-Met-OH, Z-Gly-OH, Z-Ala-OH, Z-Met-OH, Z-Val-OH, Z-Trp-OH, Boc-Val-OH, Boc-Phe-OH, Boc-MET-OH, Boc-Gyl-OH, 5-(aminometil)indol, 3-(aminometil)-1-metilindol, *1H*-Benzotriazol, NaSO<sub>4</sub>, NaCO<sub>3</sub>, SOCl<sub>2</sub>.

##### 3.1.3 Kullanılan çözenler

Tetrahidrofur, diklormetan, etil asetat, etil alkol, dietil eter, kloroform, CDCl<sub>3</sub>, DMSO-d<sub>6</sub>.

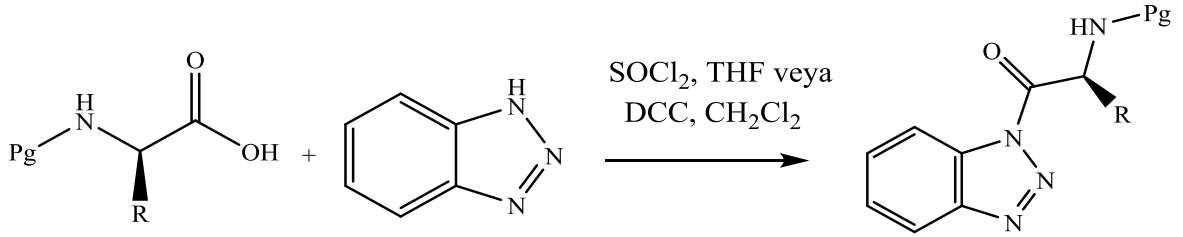
#### 3.2 Yöntem

Bu çalışmalarda, aşağıda genel tepkimeleri, sentezleri, erime noktaları, verimleri bulunan 16 adet yeni indol türevi sentezlenerek NMR, IR, element ve kütle analizleriyle yapıları belirlenmiştir.

Sentezleri amaçlanan yeni indol bileşiklerini hazırlamak için aşağıda verilen sentez yöntemi izlenilmiştir. N-korumalı aminoasit başlangıçta benzotriazol ile tepkimeye girerek aktif hale getirilmiştir. Daha sonra aktif hale getirilen amino asitl benzotriazol bileşikleri ticari olarak bulunan 5-(aminometil)indol ve 3-(aminometil)-1-metilindol ile mikrodalga ısıtma yöntemiyle etkileştirilerek mono peptit indol türevleri sentezlenmiştir.

### 5-(Aminometil)indol ve 3-(aminometil)-1-metilindol Amino Asit Türevlerinin Mikrodalga Destekli Genel Sentez Yöntemi

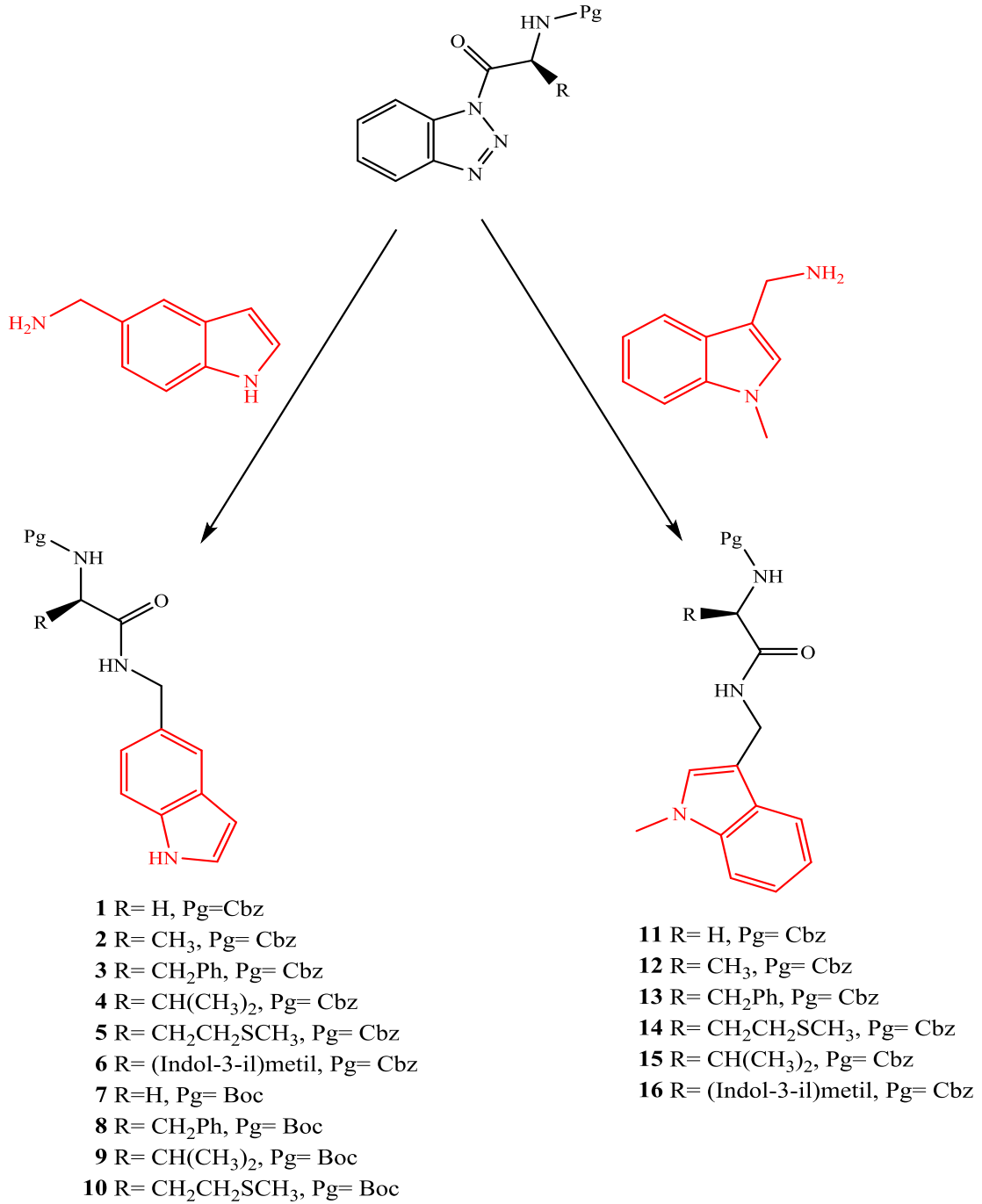
Bu reaksiyon yönteminde indol türevi sentezleri için 5-(aminometil)indol ve 3-(aminometil)-1-metilindol bileşikleri kullanılmıştır. Başlangıç olarak N-korumalı amino asit benzotriazol ile reaksiyona girerek aktif hale getirilmiştir. İkinci basamakta ise 5-(aminometil)indol ve 3-(aminometil)-1-metilindol kullanılarak hedef bileşikler sentezlenmiştir.



Pg: Koruma grubu

Benzotriazol

Şekil 3.2.1: N-korumalı amino asitin aktif hale getirilmesi



**Şekil 3.2.2:** Mikrodalga destekli 5-(aminometil)indol ve 3-(aminometil)-1-metilindol amino asit bileşiği sentez tepkimesi

### 3.3 Genel Sentez Yöntemi

5-(Aminometil)indol, N-korumalı amino asit ve 3-(aminometil)-1-metilindol, N-korumalı amino asit susuz THF içerisinde 70 °C de 1 saat mikrodalgada ısıtıldı. Daha sonra uçucu maddeler döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Kalan katı ya da yağimsı kısım etil alkolde (ısıtılarak) çözüldü ve kristallenmeye bırakıldı.

#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Sentezlenen bileşiklere ait verim, erime noktası, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, kütle spektrum değerleri, element analizi ve sonuçları verilmiştir.

##### **Benzil (2-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-2-oksoetil)karbamat (1)**

Beyaz katı(%69,5), e.n. 106-107°C;  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3397, 3327, 3280  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{(CO)}}$ : 1718, 1630  $\text{cm}^{-1}$ . <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO)  $\delta$  11.03(s, 1H, NH<sub>indol</sub>), 8.29(t, 1H, NHCH<sub>2</sub>,  $J= 6$  Hz.), 7.43-7.32(m, 9H, Ar-H + NH), 7.01(d, 1H, CH=CHNH,  $J= 8$  Hz.), 6.38(s, 1H, Ar-H), 5.05(s, 2H, PhCH<sub>2</sub>O), 4.35(d, 2H, NHCH<sub>2</sub>CO,  $J= 8$  Hz.), 3.66(d, 2H, CONHCH<sub>2</sub>,  $J= 8$  Hz.). <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  169.1(CO<sub>amit</sub>), 157.0(CO<sub>karbamat</sub>), 137.5, 135.5, 130.0, 128.8, 128.3, 128.2, 126.0, 121.5, 119.3, 111.7, 101.1(Ar-C), 66.1(PhCH<sub>2</sub>O), 43.7(NHCH<sub>2</sub>CO), 43.1(CONHCH<sub>2</sub>). Elementel analiz: C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> hesaplanan C, 67.64; H, 5.68; N, 12.46; bulunan C, 67.16; H, 5.61; N, 12.53. HRMS  $m/z$  for C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> hesaplanan 337.37 bulunan 337.1.

##### **Benzil (R)-(1-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-1-oksopropan-2-il)karbamat (2)**

Beyaz katı (%93), e.n= 106-107°C.  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3350, 3294  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{(CO)}}$ : 1694, 1636  $\text{cm}^{-1}$ . <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO)  $\delta$  11.07 (s, 1H, NH<sub>indol</sub>), 8.32 (t, 1H, NHCH<sub>2</sub>,  $J= 8$  Hz), 7.40-7,32 (m, 9H, Ar-H), 7.01 (d, 1H, CH=CHNH,  $J= 8$  Hz.), 6.39 (s, 1H, CH=CHNH), 5.04 (s, 2H, PhCH<sub>2</sub>O), 4.36 (d, 2H, NHCH<sub>2</sub>,  $J= 8$  Hz), 4.14-4.09 (m, 1H, CHCH<sub>3</sub>), 1.26 (d, 3H, CH<sub>3</sub>,  $J= 8$  Hz). <sup>13</sup>C NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  172.0 (CO<sub>amit</sub>), 156.0 (CO<sub>karbamat</sub>), 136.1, 135.3, 129.0, 128.5, 128.2, 128.1, 128.0, 125.0, 122.1, 120.1, 111.4, 102.5 (Ar-C), , 67.0 (PhCH<sub>2</sub>O), 50.7 (NHCH<sub>2</sub>), 44.2( CHCH<sub>3</sub>), 19.0 (CH<sub>3</sub>). Elementel analiz: C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> hesaplanan C, 63.36; H, 6.02; N, 11.96; bulunan C, 68.02; H, 5.97; N, 12.05. HRMS  $m/z$  for C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> [M+H]<sup>+</sup> hesaplanan 351.2 bulunan 351,16

##### **Benzil (R)-(1-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-1-okso-3-fenilpropan-2-il)karbamat (3)**

Krem katı(%74); e.n= 143-144°C;  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3415, 3291, 3029  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{(CO)}}$ :1701  $\text{cm}^{-1}$ ; <sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, DMSO) $\delta$  11.08 (s,1H, NH<sub>indol</sub>), 8.50 (t, 1H, NHCH<sub>2</sub>, $J= 8$ Hz), 7.58 (d, 1H,

NHCH,  $J= 8\text{Hz}$ ), 7.44-7.25 (m, 13H, Ar-H), 7.01 (d, 1H, NHCH=CH,  $J= 8\text{Hz}$ ), 6.42 (s, 1H, CH=CHNH), 5.00 (s, 2H, PhCH<sub>2</sub>O), 4.41-4.32 (m, 3H, COCH+NHCH<sub>2</sub>), 3.08-3.03 ve 2.87-2.81 (m, 2H, CH<sub>2</sub>Ph). <sup>13</sup>C-NMR(101 MHz, DMSO)δ 171.7(CO<sub>amit</sub>), 156.3(CO<sub>karbamat</sub>), 138.6, 137.5, 135.5, 129.8, 128.8, 128.1, 128.0, 127.9, 126.7, 126.0, 121.5, 119.2, 111.7, 101.4 (Ar-C), 65.7(PhCH<sub>2</sub>O), 56.8(HNCH<sub>2</sub>), 43.3(COCH), 38.2(PhCH<sub>2</sub>). Elementel analiz: C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> hesaplanan C, 73.05; H, 5.89; N, 9.83; bulunan C, 72.93; H, 5.84; N, 9.98. HRMS  $m/z$  for [M+H]<sup>+</sup> hesaplanan 427.19 bulunan 427.19

#### **Benzil (R)-(1-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-3-metil-1-oksobütan-2-il)karbamat (4)**

Beyaz katı(%80); e.n= 106-107°C;  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3568, 3295 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{(CO)}}$ :1072 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, DMSO) δ 11.02(s, 1H, NH<sub>indol</sub>), 8.16(t, 1H, NHCH<sub>2</sub>,  $J = 4$ ), 7.58(d, 1H, NH,  $J=8$  Hz), 7.41–7.16(m, 9H, ArH), 6.39(s, 1H, NHCH=CH), 5.03(s, 2H, PhCH<sub>2</sub>O), 4.43– 4.40 (m, NHCH<sub>2</sub>), 3.89-3.85(m, CHNH), 1.97-1.92(m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.82(d, 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J= 8$  Hz). <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DMSO) δ 171.4 (CO<sub>amit</sub>), 156.5 (CO<sub>karbamat</sub>), 137.6, 137.0, 128.8, 128.7, 128.2, 128.1, 127.2, 121.7, 119.5, 119.0, 112.0, 110.1(Ar-C), 66.1(PhCH<sub>2</sub>O), 61.2 (NHCH<sub>2</sub>), 32.5(CHCHMe<sub>2</sub>), 30.5( CHCHMe<sub>2</sub>), 19.5 ve 18.7 ((CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>). Elementel analiz: C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> hesaplanan C, 69.64 ; H, 6.64; N, 11.07; bulunan C, 70.01; H, 6.62; N, 11.08. HRMS  $m/z$  for [M+H]<sup>+</sup> hesaplanan 379.19 bulunan 379.19.

#### **Benzil (S)-(1-(((1H-indol-6-il)metil)amino)-4-(metiltiyo)-1-oksobüan-2-il)karbamat (5)**

Krem katı(%72.3); en=106-107° C;  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3421, 3241 cm<sup>-1</sup>;  $\nu_{\text{(CO)}}$ : 1684, 1634 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>)δ 11.08(s, 1H, NH-indol), 8.30(t, 1H, OCONHCHCONH,  $J= 6$  Hz), 8.22 (t, 1H, ArH,  $J= 6$  Hz), 7.68(d, 1H, NH,  $J= 4$  Hz), 7.48-7.37(m, 8H Ar-H), 7.36(d, 1H, =CH-NH,  $J= 4$  Hz), 6.42(s, 1H, CH=CHNH), 5.07-4.96(m, 2H, CH<sub>2</sub>OCO), 4.40(d, 2H, NHCH<sub>2</sub>-indol,  $J= 8.0$  Hz), 4.16-4.14(m, 1H, CHCH<sub>2</sub>), 3.80(d, 2H, COCH<sub>2</sub>,  $J= 8$  Hz), 2.52(d, 2H, SCH<sub>2</sub>,  $J= 8$  Hz), 2.08(s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.98-1.95 ve 1.89-1.85(2m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S). <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DMSO) δ 172.3 (CHCONH), 168.8(NHCH<sub>2</sub>CO), 156.7(OCONHCH<sub>2</sub>CO), 137.3, 135.5, 129.8, 128.8, 128.3, 128.2, 128.0, 126.0, 121.5, 119.2, 111.6, 101.3(Ar-C), 66.0(CH<sub>2</sub>OCONH), 54.5(NHCH<sub>2</sub>-indole), 43.1(CHCH<sub>2</sub>), 42.6(COCH<sub>2</sub>), 31.8,(SCH<sub>2</sub>), 30.2(CH<sub>3</sub>), 15.0 CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S). Elementel analiz: C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S hesaplanan C, 69.21; H, 6.12; N, 11.21; S,7.79; bulunan C, 64.09; H, 6.03; N, 10.29; S, 6.85. HRMS  $m/z$  for [M+H]<sup>+</sup> hesaplanan 411.2 bulunan 411,15.

**Benzil (S)-(1-(((1H-indol-5-yl)metil)amino)-3-(1H-indol-3-il)-1-oksopropan-2-il)karbamat (6)**

Beyaz katı (%68.2); en= 160-170°C;  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3350, 3300, 3225  $\text{cm}^{-1}$ .  $\nu_{\text{(CO)}}$ : 1698, 1630  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO)  $\delta$  11,02(s,1H,  $\text{NH}_{\text{indol}}$ ), 10,83(s,1H,  $\text{NH}_{\text{indol}}$ ), 8,45(t, 1H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $J= 6\text{Hz}$ ), 7,66(d, 1H,  $\text{NH}$ ,  $J= 8\text{ Hz}$ ), 7,38-6,97(m, 14H,  $\text{Ar-H}$ ), 6,37(s, 1H,  $\text{NHCH=CH}$ ), 4,96(s, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 4,36(bd, 3H,  $\text{COCH}+\text{NHCH}_2$ ,  $J= 4\text{ Hz}$ ), 3,17-3,12 ve 2,99-2,93(m, 2H,  $\text{CHCH}_2$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, DMSO)  $\delta$  172,0( $\text{CHCONH}$ ), 156,3( $\text{OCONH}$ ), 137,5, 136,6, 135,5, 129,9, 128,8, 128,1, 128,0, 120,0, 127,8, 126,0, 124,3, 121,4, 121,3, 119,2, 119,0, 118,7, 111,8, 111,6, 110,7, 101,4 ( $\text{Ar-C}$ ), 65,7( $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 56,1( $\text{NHCH}_2$ ), 43,3( $\text{COCH}$ ), 28,5( $\text{CHCH}_2$ ). Elementel analiz:  $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_3$  hesaplanan C, 72,09; H, 5,62; N, 12,01; bulunan C, 71,92; H, 5,57; N, 11,87. HRMS  $m/z$  for  $[\text{M}+\text{H}]^+$  hesaplanan 466,20 bulunan 466,20.

**Ter-Bütül (2-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-2-oksoetil)karbamat (7)**

Krem katı(%70,2); e.n= 164-165°C;  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3300, 3291  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{(CO)}}$ : 1685, 1640  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO)  $\delta$  11,37(s, 1H,  $\text{NH}_{\text{indol}}$ ), 8,25(t, 1H,  $\text{NH}$ ,  $J= 4\text{ Hz}$ ), 7,65(s, 1H,  $\text{Ar-H}$ ), 7,42- 7,40(m, 2H,  $\text{Ar-H} + \text{NH}$ ), 7,21(d, 1H,  $\text{Ar-H}$ ,  $J= 8\text{ Hz}$ ), 6,26(d, 1H,  $\text{NHCH=CH}$ ,  $J= 8\text{ Hz}$ ), 4,07(d, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}$ ,  $J= 8\text{ Hz}$ ), 3,45(d, 2H,  $\text{NHCH}_2$ ),  $J= 8\text{ Hz}$ ), 1,39[s, 9 H,  $(\text{CH}_3)_3$ ].  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DMSO)  $\delta$  173,3( $\text{CO}_{\text{amit}}$ ), 155,8( $\text{CO}_{\text{karbamat}}$ ), 139,7, 136,1, 128,1, 125,2, 122,3, 121,1, 112,0, 101,5( $\text{Ar-C}$ ), 77,9( $\text{Me}_3\text{COCO}$ ), 44,8( $\text{CH}_2\text{CO}$ ), 43,6( $\text{NHCH}_2$ ), 28,7[( $\text{CH}_3$ ) $_3\text{CO}$ ]. Elementel analiz:  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$  hesaplanan C, 63,35; H, 6,98; N, 13,85; bulunan C, 63,19; H, 6,92; N,14,0. HRMS  $m/z$  for  $[\text{M}+\text{H}]^+$  hesaplanan 303,16 bulunan 303,36.

**Ter-Bütül (S)-(1-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-1-okso-3-fenilpropan-2-il)karbamat (8)**

Krem katı(%85,19); e.n= 124-125°C;  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3421, 3290  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{(CO)}}$ : 1685, 1632  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO)  $\delta$  11,19(s,1H,  $\text{NH}_{\text{indol}}$ ), 7,90(t, 1H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $J= 4\text{Hz}$ ), 7,91(s, 1H,  $\text{Ar-H}$ ), 7,59-7,36(m, 4H,  $\text{Ar-H} + \text{NH}$ ), 7,21-7,13(m, 5H,  $\text{Ar-H}$ ), 6,42(s, 1H,  $\text{NHCH=CH}$ ), 3,96(d, 2H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $J= 4\text{ Hz}$ ), 3,86-3,83(m, 1H,  $\text{CHNH}$ ), 3,09-3,06 ve 2,93-2,90(m, 2H,  $\text{CHCH}_2$ ), 1,34[s, 9H,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ].  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz, DMSO)  $\delta$  173,7( $\text{CO}_{\text{amit}}$ ), 154,9 ( $\text{CO}_{\text{karbamat}}$ ), 139,6, 135,9, 130,0, 128,1, 126,5, 126,1, 125,4, 122,2, 120,6, 115,5, 111,8, 101,5( $\text{Ar-C}$ ), 77,7( $\text{Me}_3\text{CO}$ ), 56,5( $\text{NHCH}_2$ ), 44,2( $\text{NHCH}$ ), 37,8( $\text{CHCH}_2\text{Ph}$ ), 28,7( $\text{CH}_3$ ) $_3\text{C}$ ). Elementel analiz:  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$  hesaplanan C, 70,21 ; H, 6,92; N, 10,68; bulunan C, 70,02; H, 6,90; N, 10,77. HRMS  $m/z$  for  $[\text{M}+\text{H}]^+$  hesaplanan 392,23 bulunan 393,21.

**Ter-Bütil (S)-(1-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-3-metil-1-oksobütan-2-il)karbamat (9)**

Beyaz katı(%60.91); e.n= 174-175 °C;  $\nu_{\text{(NH)}}$ : x, 3368, 3295  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{(CO)}}$ :1672, 1636  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  11.03(s, 1H,  $\text{NH}_{\text{indol}}$ ), 8.24(t, 1H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $J= 6\text{ Hz}$ ), 7.43(s, 1H, Ar-H), 7.34-7.32(m, 3H, Ar-H + NH), 7.00(d, 1H, Ar-H,  $J= 8\text{ Hz}$ ), 6.36(bs, 1H,  $\text{CH}=\text{CHNH}$ ), 4.35( t, 2H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $J= 6\text{ Hz}$ ), 3.81(t, 1H,  $\text{CHCHNH}$ ,  $J= 8\text{ Hz}$ ), 1.97-1.91(m, 1H,  $\text{CHMe}_2$ ), 1.40(s, 9H, ( $\text{Me}_3\text{C}$ ), 0.83(d, 6H,  $\text{Me}_2\text{CH}$ ,  $J= 8\text{ Hz}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DMSO)  $\delta$  171.6( $\text{CO}_{\text{amit}}$ ), 155.9( $\text{CO}_{\text{karbamat}}$ ), 135.5, 128.0, 126.0, 121.5, 119.2, 115.6, 111.6, 101.3(Ar-C), 78.4( $\text{Me}_3\text{CO}$ ), 60.4( $\text{NHCH}_2$ ), 43.1( $\text{NHCH}$ , 30.8[( $\text{CH}_3$ ) $_3\text{CH}$ ], 28.7[( $\text{CH}_3$ ) $_3\text{C}$ ], 19.8 ve 18.7[( $\text{CH}_3$ ) $_2\text{CH}$ ]. Elementel analiz  $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$ : hesaplanan C, 66.06; H, 7.88; N, 12.16; bulunan C, 66.04; H, 7.86; N, 12.18. HRM  $m/z$  for  $[\text{M}+\text{H}]^+$  hesaplanan 345.23 bulunan 345.21.

**Ter-Bütil (S)-(1-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-4-(metiltiyo)-1-oksobütan-2-il)karbamat (10)**

Beyaz katı(%96.15); e.n= 140-141 °C;  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3300, 3278  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{(CO)}}$ :1684,1635  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO)  $\delta$  11.08(s, 1H,  $\text{NH}_{\text{indol}}$ ), 8.29(t, 1H,  $\text{NH}$ ,  $J= 6\text{ Hz}$ ), 7.47(s, 1H, Ar-H), 7.38-7.36(m, 2H, Ar-H + NH), 7.04(t, 2H, Ar-H,  $J= 6\text{ Hz}$ ), 6.41(s, 1H, Ar-H), 4.44-4.34(m, 2H,  $\text{NHCH}_2$ ), 4.11-4.07(m, 1H,  $\text{COCH}$ ), 2.51-2.46(m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$ ), 2.07(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.92-1.90 ve 1.86-1.83(2m, 2H,  $\text{SCH}_2$ ) 1.45(s, 9H,  $\text{CMe}_3$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (151 MHz, DMSO)  $\delta$  171.9( $\text{CO}_{\text{amit}}$ ), 155.9( $\text{CO}_{\text{karbamat}}$ ), 135.6, 130.0, 128.0, 126.0, 121.3, 119.1, 111.6, 101.3(Ar-C), 78.6( $\text{Me}_3\text{CO}$ ), 54.2( $\text{NHCH}_2$ ), 43.1( $\text{NHCH}$ ), 32.3( $\text{CHCH}_2$ ), 30.3( $\text{CH}_3$ ), 28.7( $\text{SCH}_2$ ), 15.1( $\text{CH}_3$ ) $_3\text{C}$ ).Elementel analiz:  $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$  hesaplanan C, 60.45; H, 7.21; N, 11.13; S,8.49 bulunan C, 60.23; H, 7.20; N, 11.38; S, 8.73. HRMS  $m/z$  for  $[\text{M}+\text{H}]^+$  hesaplanan 377.2 bulunan 377.18.

**Benzil (2-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-2-oksoetil)karbamat (11)**

Beyaz katı(%80.82); e.n= 156-157 °C.  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3330, 3300, 3295  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{\text{(CO)}}$ : 1698, 1636  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  8.18(t, 1H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $J= 8\text{ Hz}$ ), 7.63(d, 1H,  $\text{NHCH}$ ,  $J= 8\text{ Hz}$ ), 7.49 – 7.41(m, 7H, Ar-H), 7.39(s, 1H, Ar-H), 7.21 (t, 1H, Ar-H,  $J= 6\text{ Hz}$ ), 7.08(t, 1H, Ar-H,  $J= 6\text{ Hz}$ ), 5.09(s, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 4.46(d, 2H,  $\text{CH}_2\text{CO}$ ,  $J= 4\text{ Hz}$ ), 3.79(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.66(d, 2H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $J= 4\text{ Hz}$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DMSO)  $\delta$  169.1(  $\text{CO}_{\text{amit}}$ ), 156.9( $\text{CO}_{\text{karbamat}}$ ), 137.5, 137.2, 128.8, 128.6, 128.3, 128.2, 127.2, 121.7, 119.4, 119.1, 112.0, 110.1(Ar-C), 65.9 ( $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 44.0( $\text{NHCH}_2\text{CO}$ ), 34.2( $\text{CH}_3$ ), 32.8( $\text{CONHCH}_2$ ). Elementel analiz:  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3$  hesaplanan C, 68,36; H, 6.02; N, 11.99; bulunan C, 68.23; H, 5.99; N, 11.99. HRMS  $m/z$  for  $[\text{M}+\text{H}]^+$  hesaplanan 351.20 bulunan 351.16.

**Benzil (S)-(1-(((1-metil-1H-indol-2-il)metil)amino)-1-oksopropan-2-il)karbamat (12)**

Krem katı (%60.87); e.n= 152-153 °C;  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3295  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{(CO)}}$ :1690, 1636  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  8.15(t, 1H,  $\text{CH}_2\text{NH}$ ,  $J= 6$  Hz), 7.60(d, 1H, Ar- $H$ ,  $J= 8$  Hz), 7.45-7.31(m, 7H, Ar- $H$ ), 7.27(s, 1H, Ar- $H$ ), 7.26(t, 1H, Ar- $H$ ,  $J= 8$  Hz), 7.06(t, 1H, Ar- $H$ ,  $J= 8$  Hz), 5.06(s, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 4.48-4.40(m, 2H,  $\text{NHCH}_2$ ), 4.12-4.08(m, 1H,  $\text{CHCH}_3$ ), 3.79(s, 3H,  $\text{NCH}_3$ ), 1.24(d, 3H,  $\text{CHCH}_3$ ,  $J= 8$  Hz).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DMSO)  $\delta$  172.6 ( $\text{CO}_{\text{amit}}$ ), 156.1( $\text{CO}_{\text{karbamat}}$ ), 148.7, 137.5, 137.2, 128.8, 128.5, 128.2, 127.2, 121.7, 119.4, 119.1, 112.0, 110.1(Ar- $C$ ), 65.8( $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 50.6( $\text{NHCH}_2$ ), 34.4( $\text{CHCH}_3$ ), 32.8( $\text{NCH}_3$ ), 18.9( $\text{CHCH}_3$ ). Elementel analiz:  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3$  hesaplanan C, 69.02; H, 6.34; N, 11.50; bulunan C, 68.93; H, 6.32; N,11.62. HRMS  $m/z$  for  $[\text{M}+\text{H}]^+$  hesaplanan 365.21 bulunan 365.17.

**Benzil (S)-(1-(((1-metil-1H-indol-2-il)metil)amino)-1-okso-3-fenilpropan-2-il)karbamat (13)**

Krem katı(%75); e.n= 177-178 °C  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3355, 3295  $\text{cm}^{-1}$ ;  $\nu_{\text{(CO)}}$ : 1686, 1634  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  8.35(t, 1H,  $\text{NH}$ ,  $J= 6$  Hz), 7.58(m, 2H, Ar $H$ + $\text{NH}$ ), 7.45(d, 1H, Ar $H$ ,  $J= 8.2$  Hz), 7.35–7.11(m, 10H, Ar $H$ ), 7.07(t, 1H, Ar $H$ ,  $J= 7.4$  Hz), 4.99(s, 2H,  $\text{PhCH}_2\text{O}$ ), 4.51-4.46(m, 2H,  $\text{NHCH}_2$ ), 4.45-4.28(m, 1H,  $\text{CH}$ ), 3.79(s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.02-2.97 ve 2.84-2.78(m, 2H,  $\text{CHCH}_2$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DMSO)  $\delta$  171.6( $\text{CO}_{\text{amit}}$ ), 156.3( $\text{CO}_{\text{karbamat}}$ ), 138.6, 137.5, 137.2, 129.7, 128.6, 128.5, 128.5, 128.1, 127.9, 127.2, 126.7, 121.7, 119.4, 119.1, 111.8, 110.1(Ar- $C$ ), 65.6( $\text{PhCH}_2\text{CO}$ ), 56.8( $\text{NHCH}_2$ ), 38.2( $\text{CH}$ ), 34.5( $\text{CH}_3$ ), 32.8 ( $\text{CHCH}_2$ ). Elementel analiz:  $\text{C}_{27}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$  hesaplanan C, 73.45; H, 6.16; N, 9.52; bulunan C, 73.48; H, 5.99; N, 9.73. HRMS  $m/z$  for  $[\text{M}+\text{H}]^+$  hesaplanan 441.20 bulunan 441.22.

**Benzil (R)-(1-(((1-metil-1H-indol-2-il)metil)amino)-4-(metiltiyo)-1-oksobütan-2-il)karbamat (14)**

Krem katı(%65.16); e.n= 164-165 °C;  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3350, 3330  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{(CO)}}$ : 1683  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  8.22(t, 1H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $J= 8$  Hz), 7.61(d, 1H,  $\text{NH}$ ,  $J= 8$  Hz), 7.51–7.35(m, 7H, Ar- $H$ ), 7.27(s, 1H,  $=\text{CH-NH}$ ), 7.21(t, 1H, Ar- $H$ ,  $J= 6$  Hz), 7.06(t, 1H, Ar- $H$ ,  $J= 8$  Hz), 5.07 (s, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.5–4.30 (m, 2H,  $\text{CONHCH}_2$ ), 4.14-4.12(m, 1H,  $\text{NHCH}$ ), 3.79(s, 3H,  $\text{NCH}_3$ ), 2.48-2.42(m, 2H,  $\text{SCH}_2$ ), 2.01(s, 3H,  $\text{SCH}_3$ ), 1.91-1.81 (m, 2H,  $\text{CHCH}_2$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz, DMSO)  $\delta$  171.5( $\text{CO}_{\text{amit}}$ ), 156.4( $\text{CO}_{\text{karbamat}}$ ), 137.5, 137.2, 128.8, 128.6, 128.3, 128.2, 127.2, 121.7, 119.4, 119.0, 111.9, 110.(Ar- $C$ ), 65.9 ( $\text{PhCH}_2$ ), 54.5( $\text{CONHCH}_2$ ), 34.4( $\text{NHCH}$ ), 32.8( $\text{NCH}_3$ ), 32.3( $\text{CHCH}_2$ ), 30.2( $\text{SCH}_3$ ), 15.0( $\text{SCH}_2$ ).

Elementel analiz: C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S hesaplanan C, 64.92; H, 6.40; N, 9.87; S, 7.53; bulunan C, 64.86; H, 6.28; N, 10.04; S, 7.59. HRMS *m/z* for [M+H]<sup>+</sup> hesaplanan 425.2 bulunan 425.18.

**Benzil (R)-(3-metil-1-(((1-metil-1H-indol-3-il)metil)amino)-1-oksobütan-2-il)karbamat (15)**

Krem katı (%56.08); 140-141 °C;  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3390, 3330 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{(CO)}}$ : 1683 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, DMSO)  $\delta$  8.16(t, 1H, NHCH<sub>2</sub>, *J*= 4), 7.58(d, 1H, NH, *J*=8 Hz), 7.46– 7.08 (m, 7H, ArH), 7.23 (s, 1H, ArH), 7.16 (t, 1H, ArH, *J*=8 Hz), 7.02(t, 1H, ArH, *J*=6 Hz), 5.03 (s, 2H, PhCH<sub>2</sub>O), 4.49–4.18(m, NHCH<sub>2</sub>), 3.98-3.78(m, CHNH), 3.74(s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 1.97-1.92 (m, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.82(d, 6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J*= 8 Hz). <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  171.3 (CO<sub>amit</sub>), 156.6 (CO<sub>karbamat</sub>), 137.6, 137.2, 128.8, 128.6, 128.2, 128.1, 127.2, 121.7, 119.4, 119.0, 111.9, 110.1(Ar-C), 65.8(PhCH<sub>2</sub>), 60.8(NCH<sub>2</sub>), 34.2(NHCH), 32.8(NCH<sub>3</sub>), 30.8[CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 19.7 ve 18.7[CH(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>].Elementel analiz: C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> hesaplanan C, 70.21; H, 6.92; N, 10.68; bulunan C, 70.81; H, 6.91; N, 10.69. HRMS *m/z* for [M+H]<sup>+</sup> hesaplanan 393.2 bulunan 393.21.

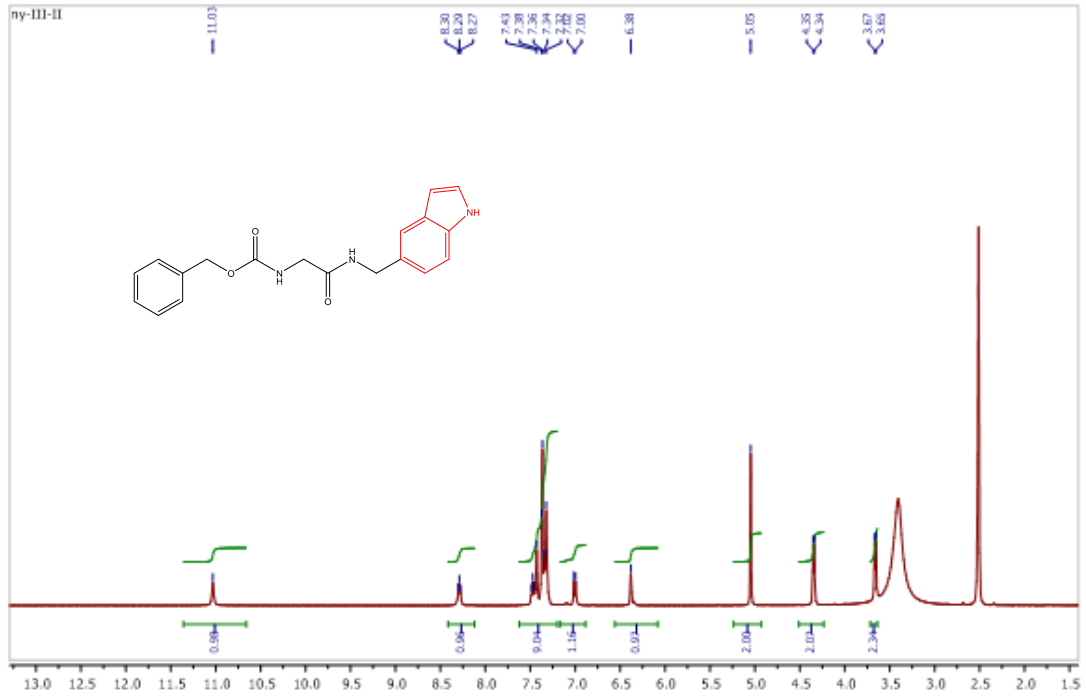
**Benzil (R)-(3-(1H-indol-3-il)-1-(((1-metil-1H-indol-2-il)metil)amino)-1-oksopropan-2-il)karbamat (16)**

Beyaz katı(65); 126-127 °C;  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3380, 3330 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{\text{(CO)}}$ : 1683 cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, DMSO) $\delta$  10.83(s, 1H, NH<sub>indol</sub>), 8.45(t, 1H, NHCH<sub>2</sub>, *J*= 8Hz), 7.66(d, 1H, NH, *J*= 8 Hz), 7.38-6.97(m, 15H, Ar-H + NH), 4.97(s, 2H, PhCH<sub>2</sub>O), 4.37 (bd, 3H, COCH+NHCH<sub>2</sub>, *J*= 4 Hz), 3.78(s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 3.15-3.12 ve 2.99-2.93(m, 2H, CHCH<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  172.1(CHCONH), 156.3(OCONH), 137.5, 136.6, 135.5, 129.9, 128.8, 128.1, 128.0, 127.9, 127.8, 126.0, 124.3, 121.4, 121.3, 119.2, 119.0, 118.7, 111.8, 111.6, 110.7, 101.4(Ar-C), 65.7(PhCH<sub>2</sub>O), 56.1(NHCH<sub>2</sub>), 43.3(COCH), 31.5(NCH<sub>3</sub>), 28.5(CHCH<sub>2</sub>). Elementel analiz C<sub>29</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>: hesaplanan C, 72.48; H, 5.87; N, 11.66; bulunan C, 72.35; H, 5.85; N, 11.74. HRMS *m/z* for [M+H]<sup>+</sup> hesaplanan 480.25 bulunan 480.22

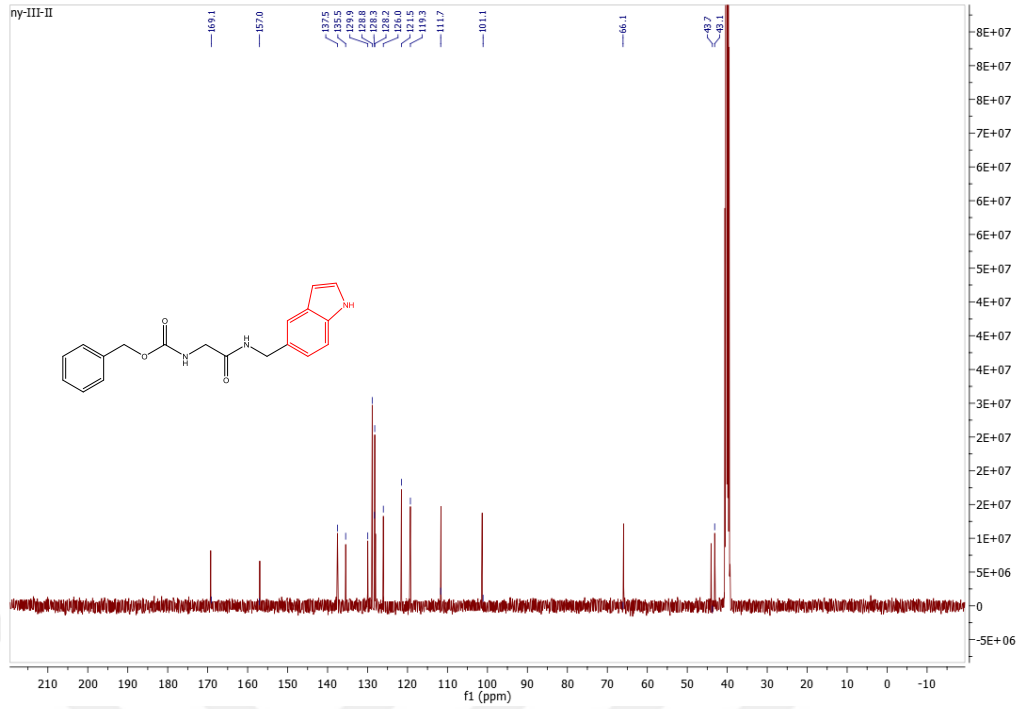
## 5. TARTIŞMA

Bu bölümde sentezlenen bileşiklere ait  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR spektrum verileri değerlendirilmiştir.

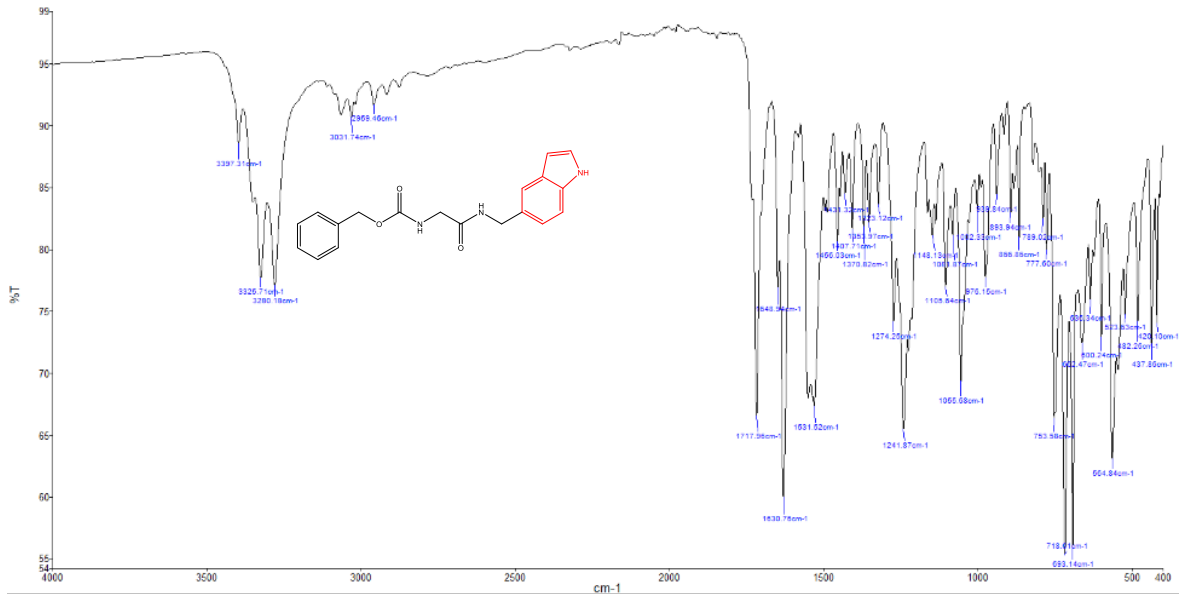
### Benzil (2-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-2-oksoetil)karbamat (1)



Şekil 5.1: 1 numaralı bileşğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil 5.2: 1 numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



Şekil 5.3: 1 numaralı bileşiğe ait IR spektrumu

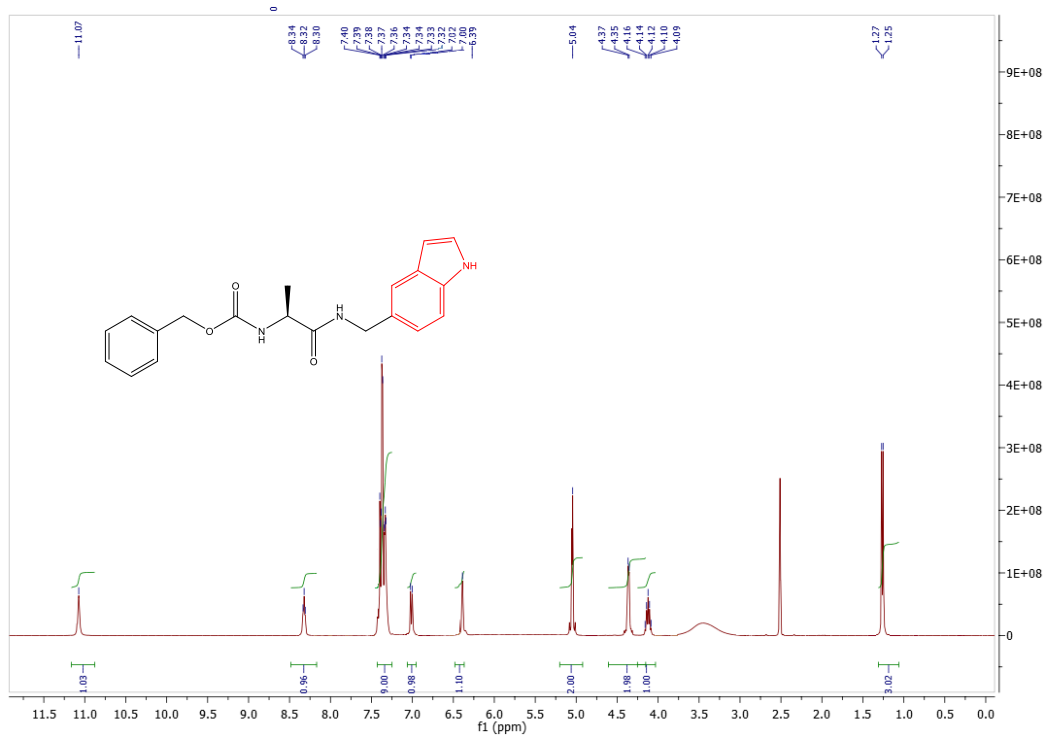
1 Numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu incelendiğinde; indol halkasına ait NH piki 11,03 ppm de singlet, amit NH'ı piki 8,29 ppm de triplet, aromatik protonlara ait pikler ile karbamat NH piki 7,43-7,32 ppm aralığında multipler, 7,01 ppm de indolün 2. konumundaki proton dublet ve indolün 3. konumundaki proton ise 6,38 ppm de tautomeriden dolayı geniş bir singlet olarak görünmektedir. Amino asidin koruma grubuna

ait metilen piki 5,05 ppm de singlet, amino asite ait metilen piki 4,35 ppm dublet, indolun 5. konumundaki metilen protonları ise 3,66 ppm de dublet olarak görülmektedir.

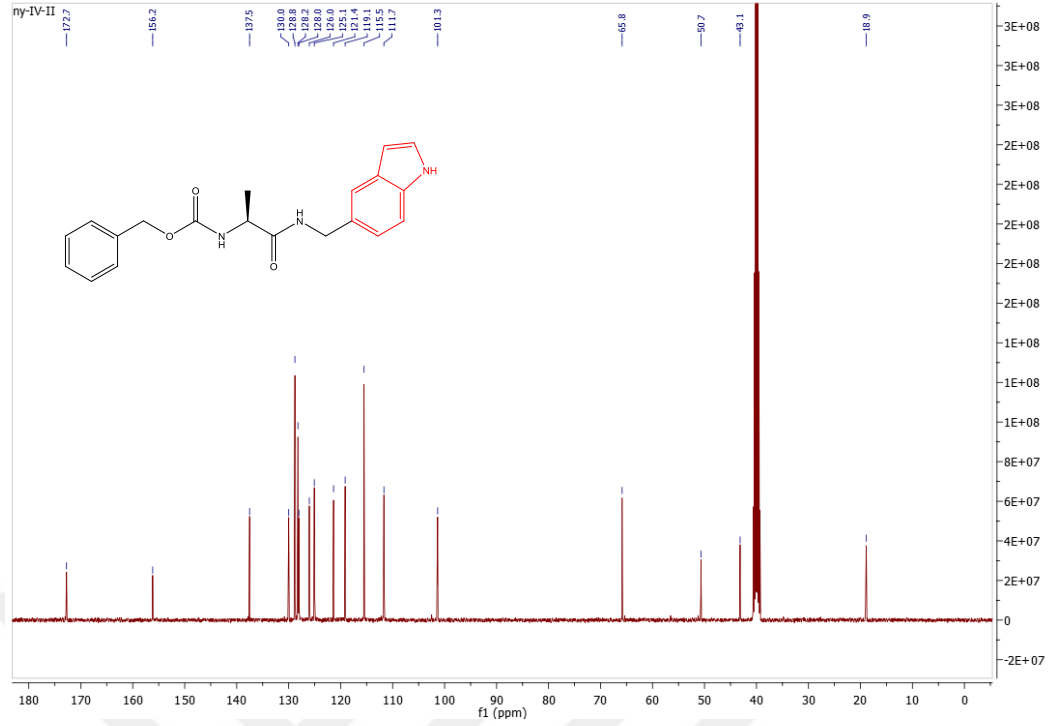
1 Numaralı bileşiğe ait ppm de görülmektedir. 137,5-101,1 ppm de aromatik karbon pikleri görülmektedir. Koruma grubuna ait metilen karbonu 66,1 ppm de, amino asitin metilen karbonları 43.7 ppm, indolun 5. konumundaki metilene ait karbon piki ise 43.1 ppm de görülmektedir.

1 Numaralı bileşiğin IR spektrumunda NH titreşim frekansları 3397, 3325 ve 3280  $\text{cm}^{-1}$  de karbonil titreşim frekansları ise 1717 (keton) ve 1630  $\text{cm}^{-1}$  (karbamat) de görünmektedir.

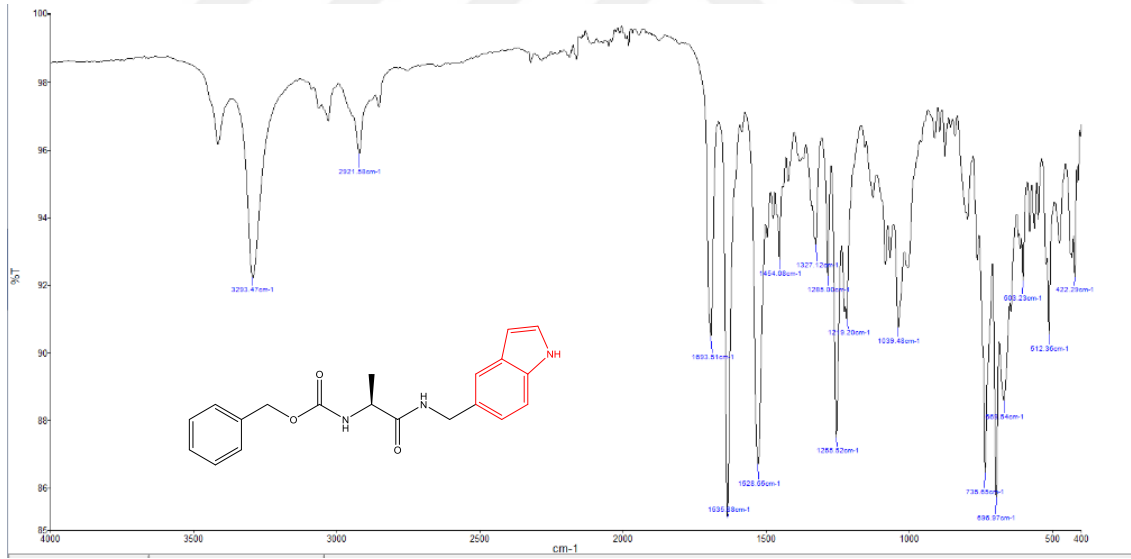
### Benzil (S)-1-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-1-oksopropan-2-il)karbamat (2)



Şekil 5.4: 2 numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil 5.5: 2 numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C}$ -NMR bileşiğinin spektrumu



Şekil 5.6: 2 numaralı bileşiğin IR spektrumu

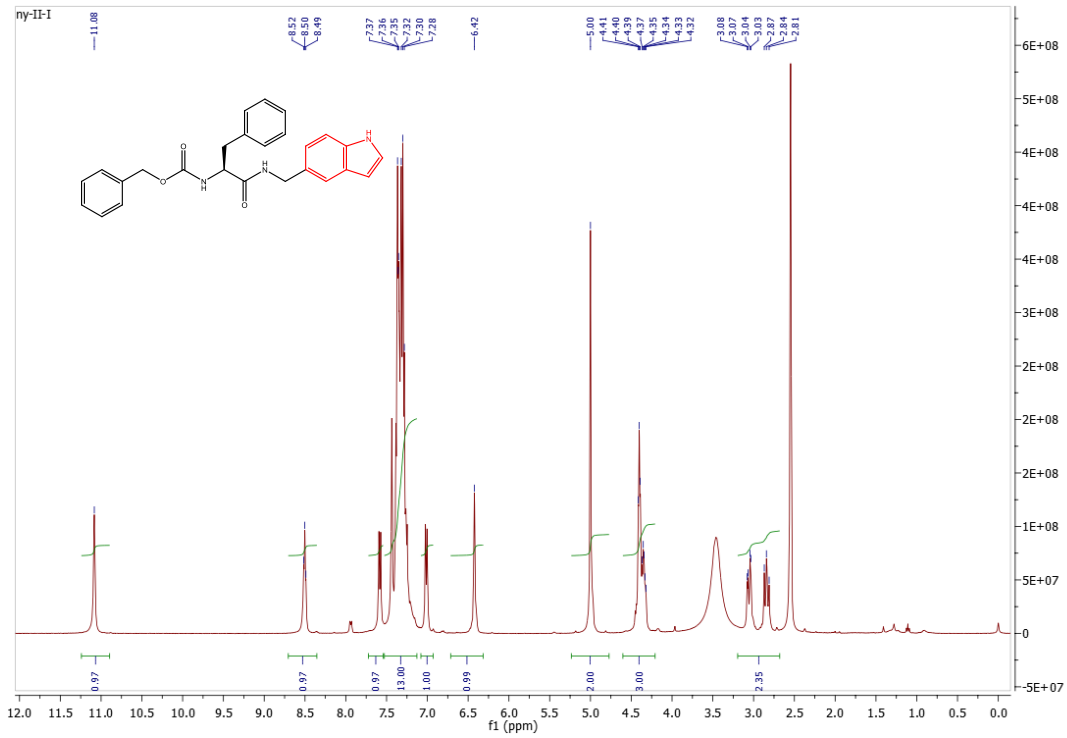
2 Numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu incelendiğinde; indol halkasına ait NH piki 11,07 ppm de singlet, amit NH'ı piki 8,32 ppm de triplet, aromatik protonlara ait pikler ile karbamat NH piki 7,40-7,32 ppm aralığında multipler, 7,01 ppm de indolün 2. konumundaki proton dublet ve indolün 3. konumundaki proton ise 6,39 ppm de tautomeriden dolayı geniş bir singlet olarak görünmektedir. Amino asidin koruma grubuna ait metilen piki 5,04 ppm de singlet, indolün 5. konumundaki metilen protonları ise 4,36

ppm de dublet, amino asite ait metin piki 4-16-4.09 ppm aralığında multiplet, alanin amino asidine ait metil piki ise 1.26 ppm de dublet olarak görülmektedir.

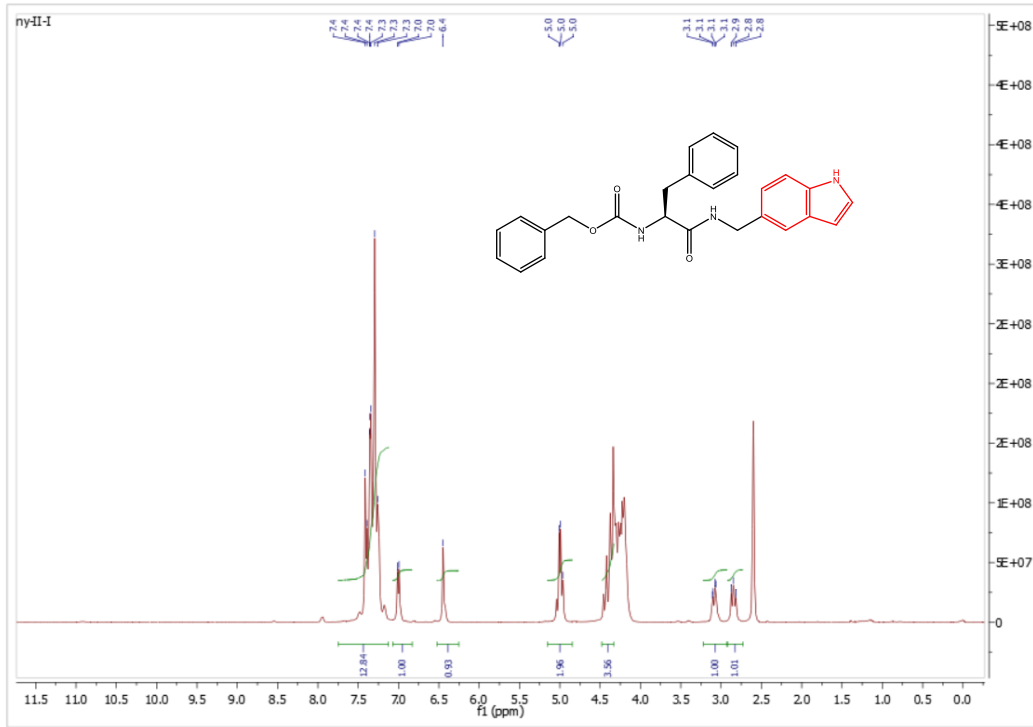
2 Numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu incelendiğinde; amit karbonili 172.0 ppm, karbamat karbonili 156.0 ppm de görülmektedir. 136.1-102.5 ppm de aromatik karbon pikleri görülmektedir. Koruma grubuna ait metilen karbonu 67.0 ppm de, indolun 5. konumundaki metilene ait karbon piki 50.7 ppm de, amino asitin metin karbonu 44.2 ppm, alanin amino asidinin metil karbonu ise 18.9 ppm de görülmektedir.

2 Numaralı bileşiğin IR spektrumunda, NH titreşim frekansları 3350 ve 3290  $\text{cm}^{-1}$ , karbonil titreşimleri de 1994 ve 1636  $\text{cm}^{-1}$  de görünmektedir.

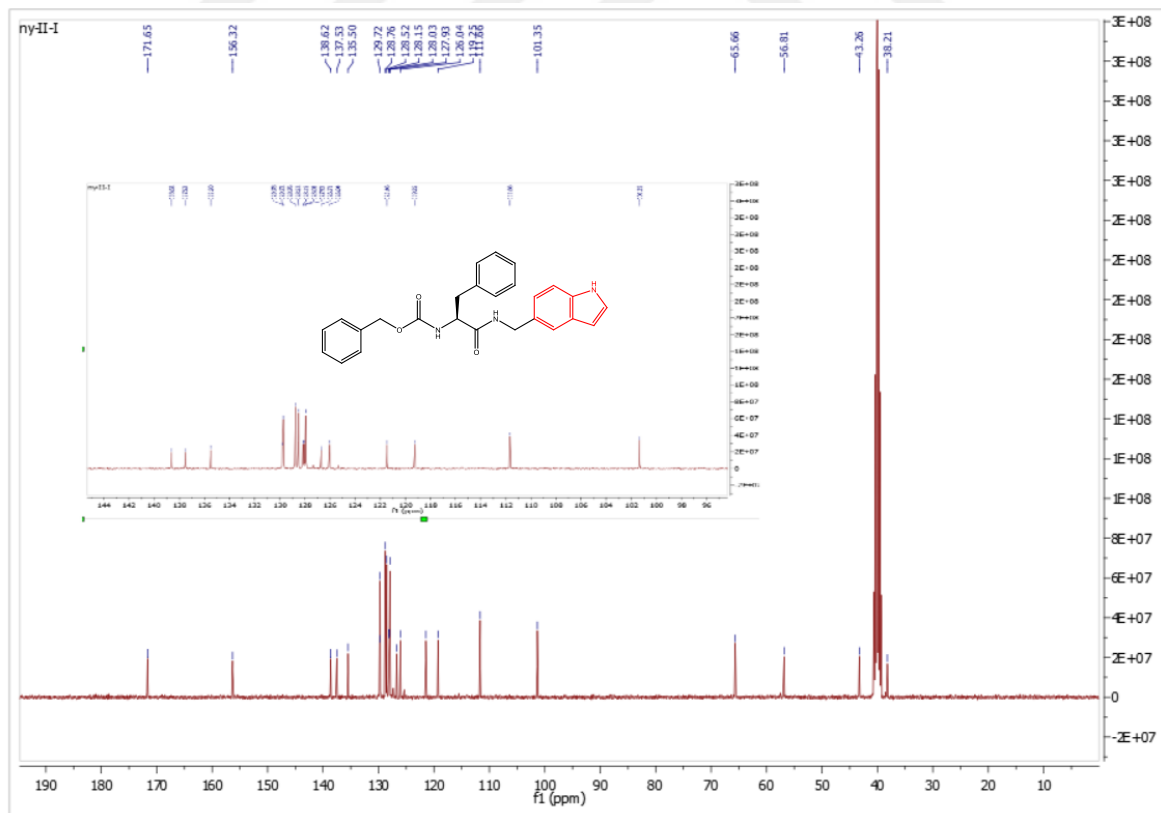
### Benzil (*R*)-1-(((1*H*-indol-5-il)metil)amino)-1-okso-3-fenilpropan-2-il)karbamat (3)



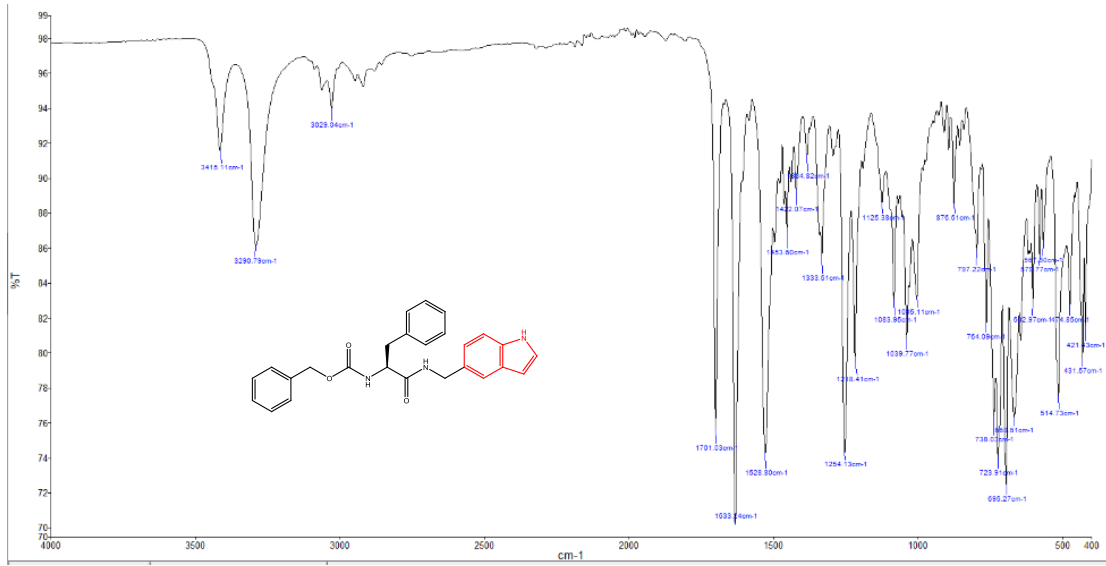
Şekil 5.7: 3 numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu



Şekil 5.8: 3 numaralı bileşiğin D<sub>2</sub>O eklenmiş <sup>1</sup>H-NMR spektrum



Şekil 5.9: 3 numaralı bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu



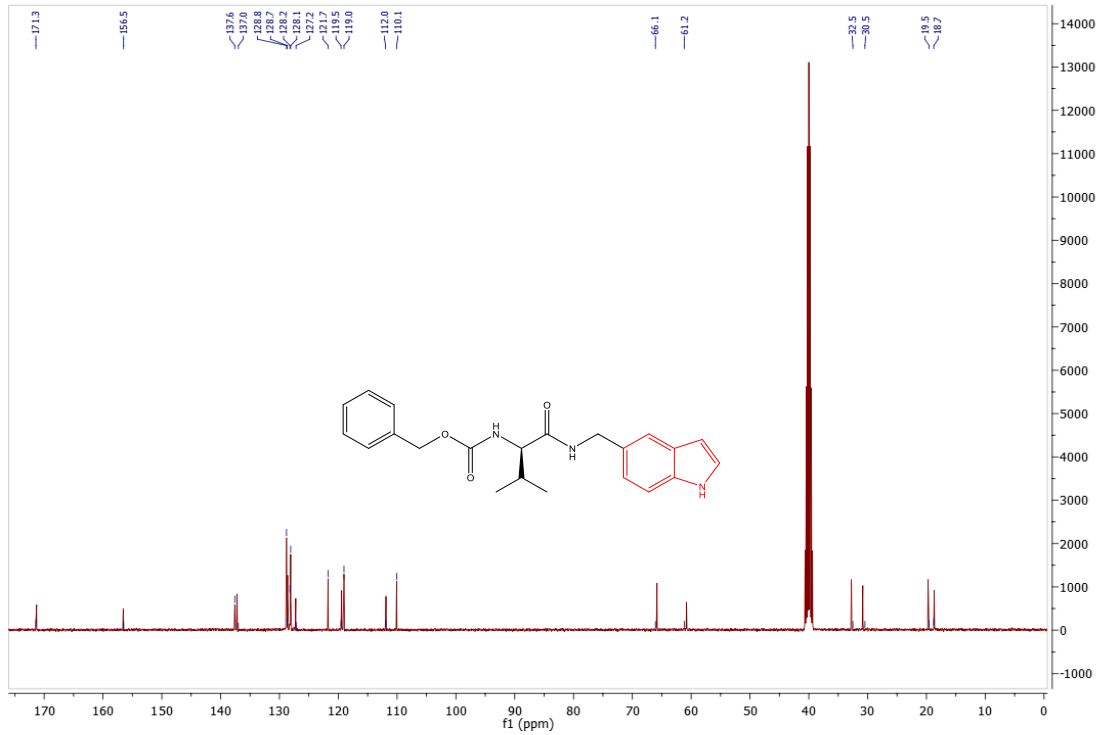
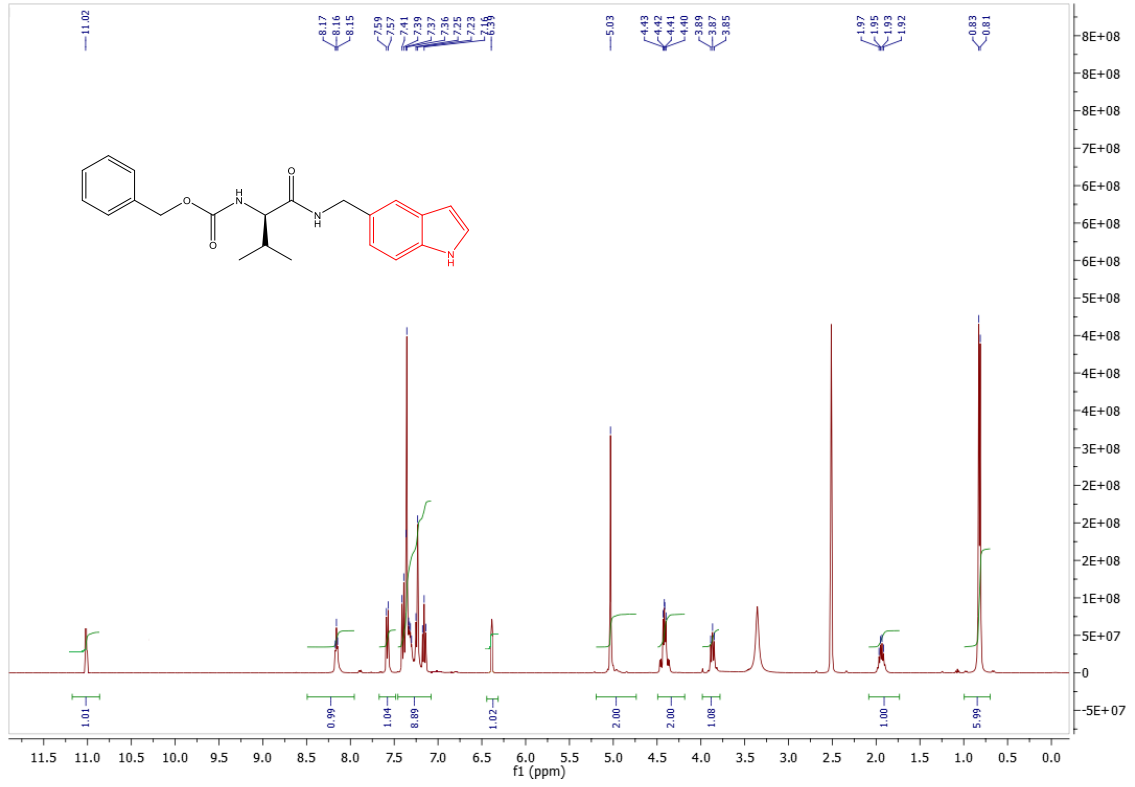
**Şekil 5.10: 3 numaralı bileşiğin IR spektrumu**

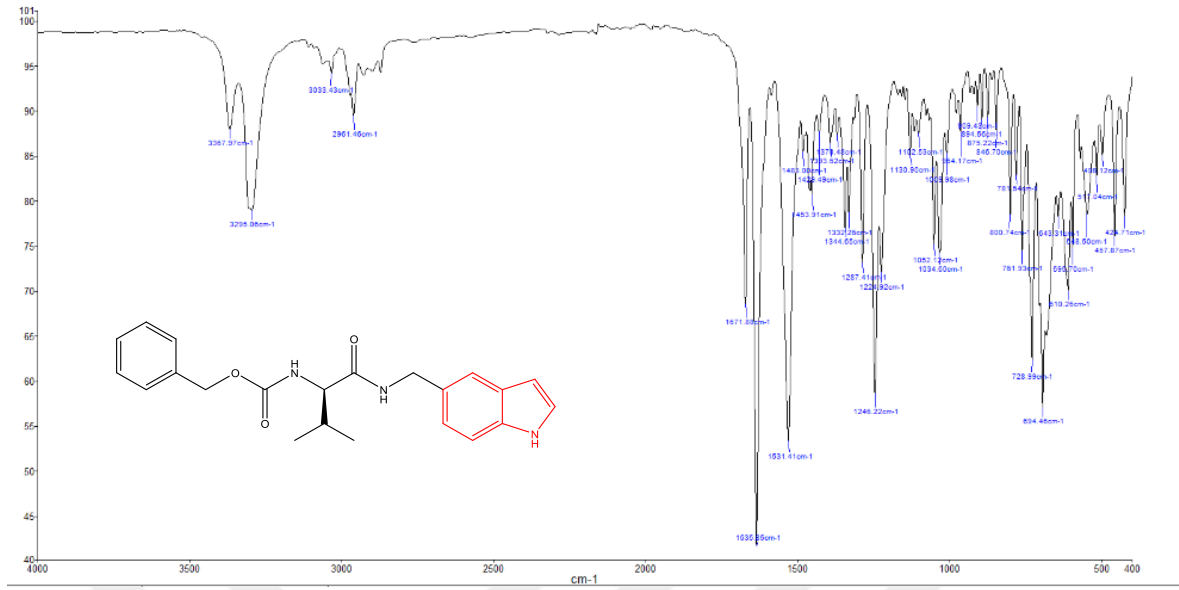
**3** Numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelendiğinde; indol halkasına ait NH piki 11,08 ppm de singlet, amit NH'ı piki 8,50 ppm de triplet, karbamat NH piki 7.58 ppm de dublet, aromatik protonlara ait pikler 7,44-7.25 ppm aralığında multipler, 7,01 ppm de indolün 2. konumundaki proton dublet ve indolün 3. konumundaki proton ise 6.42 ppm de tautomeriden dolayı geniş bir singlet olarak görünmektedir. Amino asidin koruma grubuna ait metilen piki 5,00 ppm de singlet, indolün 5. konumundaki metilen protonları ile amino asidin metilen protonları 4.41-4.32 ppm aralığında multipler, fenilalanin amino asidine ait metilen piki 3.08-3.03 ve 2.87-2.81 ppm aralığında multipler olarak görülmektedir. Şekil 5.9. 3 deki D<sub>2</sub>O değişimi yapılmış spektrumda 11.08 ppm deki singlet indol NH piki, 8.30 ppm deki triplet amit NH piki ile 7.36 ppm deki dublet karbamat pikleri yok olmuştur. Bu da NH piklerinin hepsinin doğru tespit edildiğini göstermektedir.

**3** Numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde; amit karbonili 171.7 ppm, karbamat karbonili 156.3 ppm de görülmektedir. 138.6-101.4 ppm de aromatik karbon pikleri görülmektedir. Koruma grubuna ait metilen karbonu 65.7 ppm de, indolün 5. konumundaki metilene ait karbon piki 56.8 ppm de, amino asidin metilen karbonu 43.3 ppm, fenilalanin amino asidinin metilen karbonu ise 38.2 ppm de görülmektedir.

**3** Numaralı bileşiğin IR spektrumunda NH titreşim frekansları 3415, 3291 ve 3029 cm<sup>-1</sup> de karbonil titreşim frekansları ise 1701 (keton) de görülmektedir.

**Benzil (*R*)-(1-(((1*H*-indol-5-il)metil)amino)-3-metil-1-oksobütan-2-il)karbamat (4)**





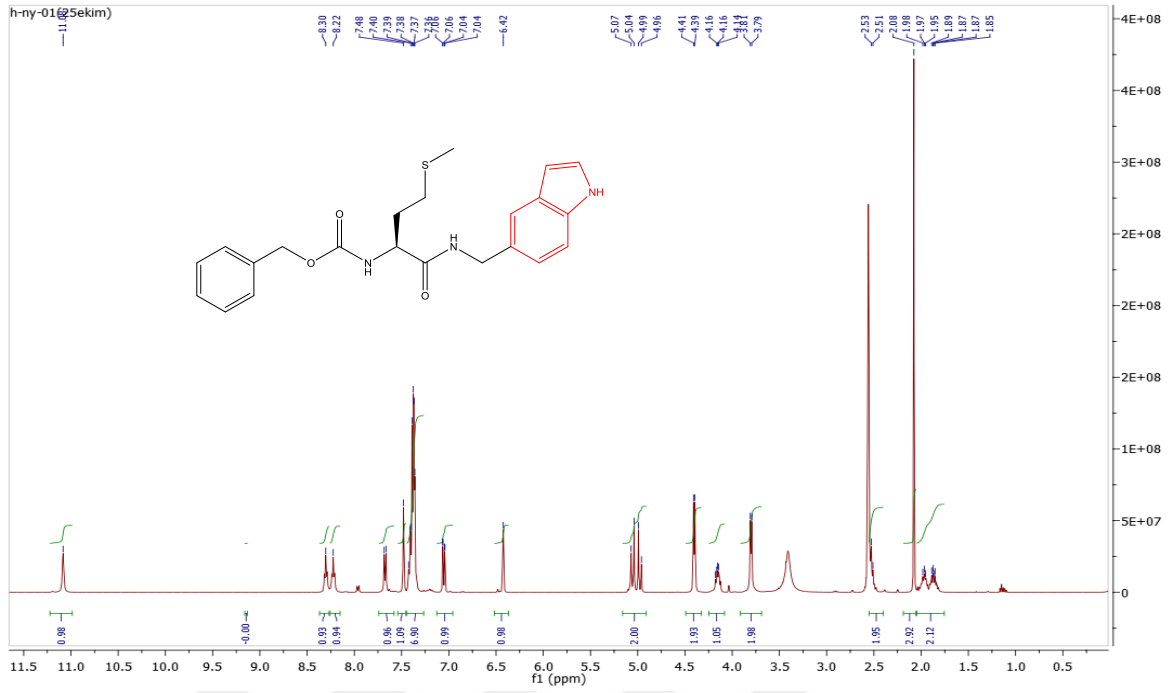
**Şekil 5.13:** 4 numaralı bileşiğin IR spektrumu

4 Numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; indol halkasına ait NH piki 11,02 ppm de singlet, amit NH'ı piki 8,16 ppm de triplet, karbomat NH piki 7.58 ppm de dublet, aromatik protonlara ait NH pikleri 7,41-7.03 ppm aralığında multipler ve indolün 3. konumundaki proton ise 6.39 ppm de tautomeriden dolayı geniş bir singlet olarak görünmektedir. Amino asidin koruma grubuna ait metilen piki 5,03 ppm de singlet, indolün 5. konumundaki metilen protonları ise kiral merkez etkisi ile 4.43-4.40 ppm aralığında multipler ve valin amino asidine ait metilen pikleri 3.89-3.85 ppm ile 1.97-1.92 ppm aralığında multipler, valin amino asidine ait metil pikleri ise dublet olarak 0.82 ppm de görünmektedir.

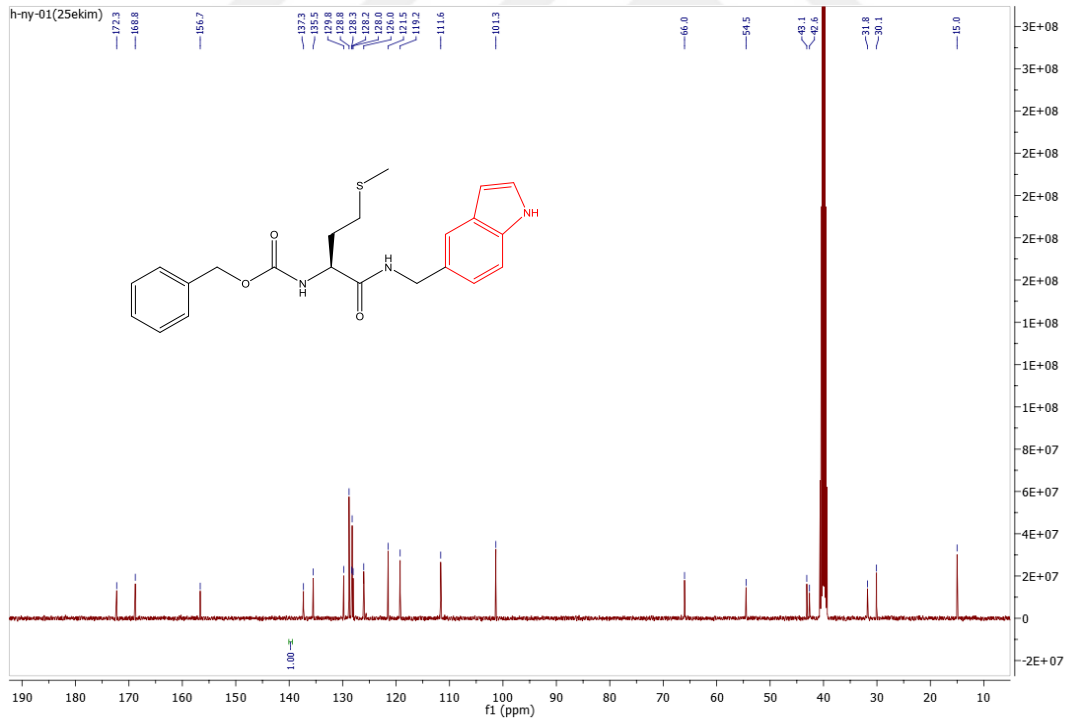
4 Numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; amit karbonili 171.4 ppm, karbomat karbonili 156.5 ppm de görülmektedir. 137.6-10.1 ppm de aromatik karbon pikleri görülmektedir. Koruma grubuna ait metilen karbonu 66.1 ppm de, indolün 5.konumundaki metilen karbonu 61.2 ppm, valin amino asidine ait metilen karbonları 32.5 ppm ve 30.5 ppm, valin amino asidine ait metil karbon pikleri ise iki ayrı pik olarak 19.5 ve 18.7 ppm de görünmektedir.

4 Numaralı bileşiğin IR spektrumunda NH titreşim frekansları 3568 ve 3295  $\text{cm}^{-1}$  de karbonil titreşim frekansları ise 1717 ve 1630  $\text{cm}^{-1}$  de görünmektedir.

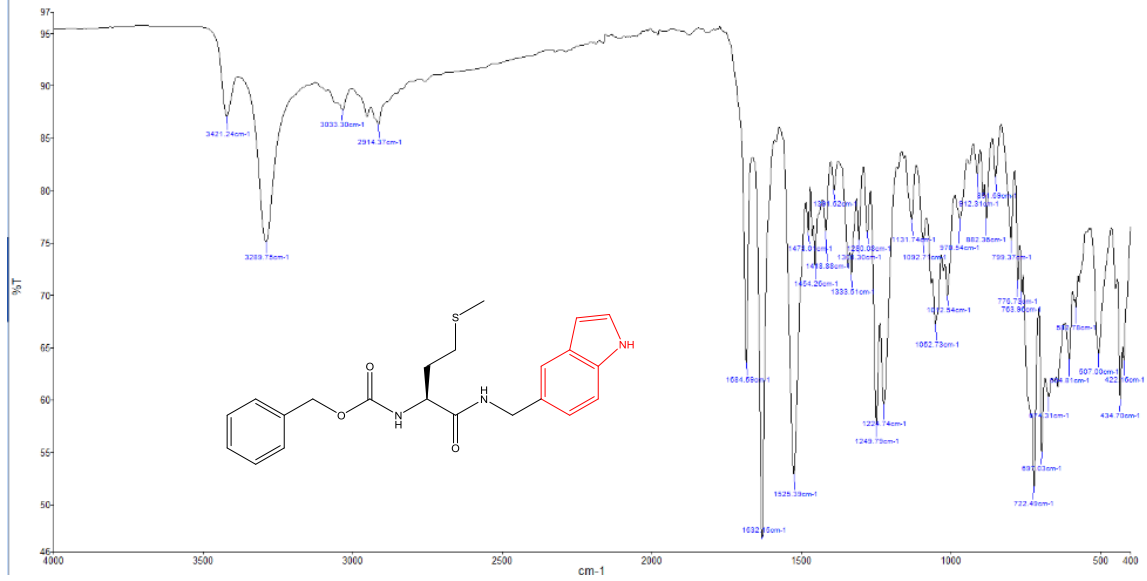
**Benzil (S)-1-(((1H-indol-6-yl)methyl)amino)-4-(metiltiyo)-1-oksobüan-2-il)karbamat (5)**



**Şekil 5.14: 5 numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu**



**Şekil 5.15: 5 numaralı bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu**



**Şekil 5.16:** 5 numaralı bileşiğin IR spektrumu

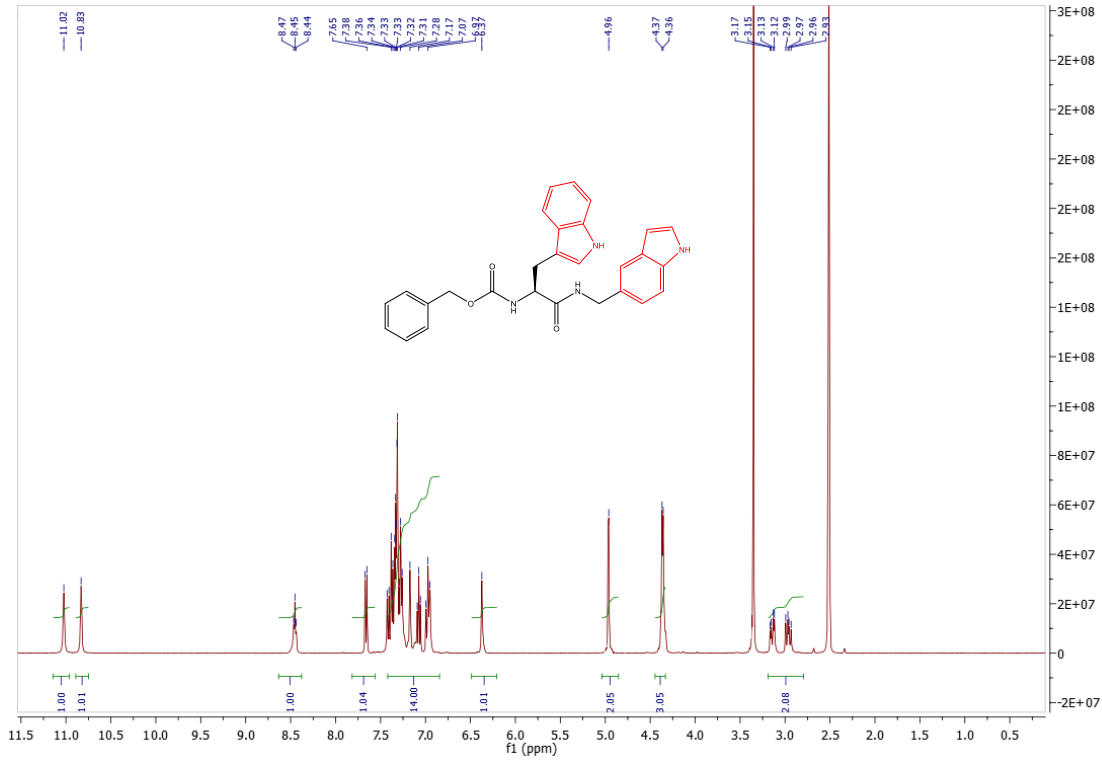
5 Numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; indol halkasına ait NH piki 11,08 ppm de singlet, amit NH'ı piki 8,30 ppm de triplet, karbamat NH piki 8.22 ppm de dublet, aromatik protonlara ait NH pikleri 7.68 ppm de dublet ve 7,48-7.37 ppm aralığında multipler ve indolün 2. konumundaki proton ise 7.36 ppm de dublet, indolün 3. konumundaki proton tautomeriden dolayı geniş bir singlet olarak görünmektedir. Amino asidin koruma grubuna ait metilen piki 5,07-4.96 ppm aralığında multipler, indolün 5. konumundaki metilen protonları ise 4.16-4.14 ppm aralığında multipler olarak görünmektedir. Metiyonin amino asidine ait metil piki 2.08 ppm de singlet, diastereotopik hidrojenler 1.98-1.95 ppm ile 1.89-1.85 ppm aralığında multipler olarak görülmektedir.

5 Numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; amit karbonili 172.3 ppm, amit karbonili 168.8 ppm de, karbamat karbonili 156.7 ppm de görülmektedir. 137.3-101.3 ppm de aromatik karbon pikleri görülmektedir. Koruma grubuna ait metilen karbonu 66.0 ppm de, indolün 5. konumundaki metilen karbonu 54.5 ppm de, amino asidin metin karbonu 43.1, metilen karbonları 42.6, 31.8 ve 15.0 ppm lerde, metil karbonu da 30.2 ppm de görülmektedir.

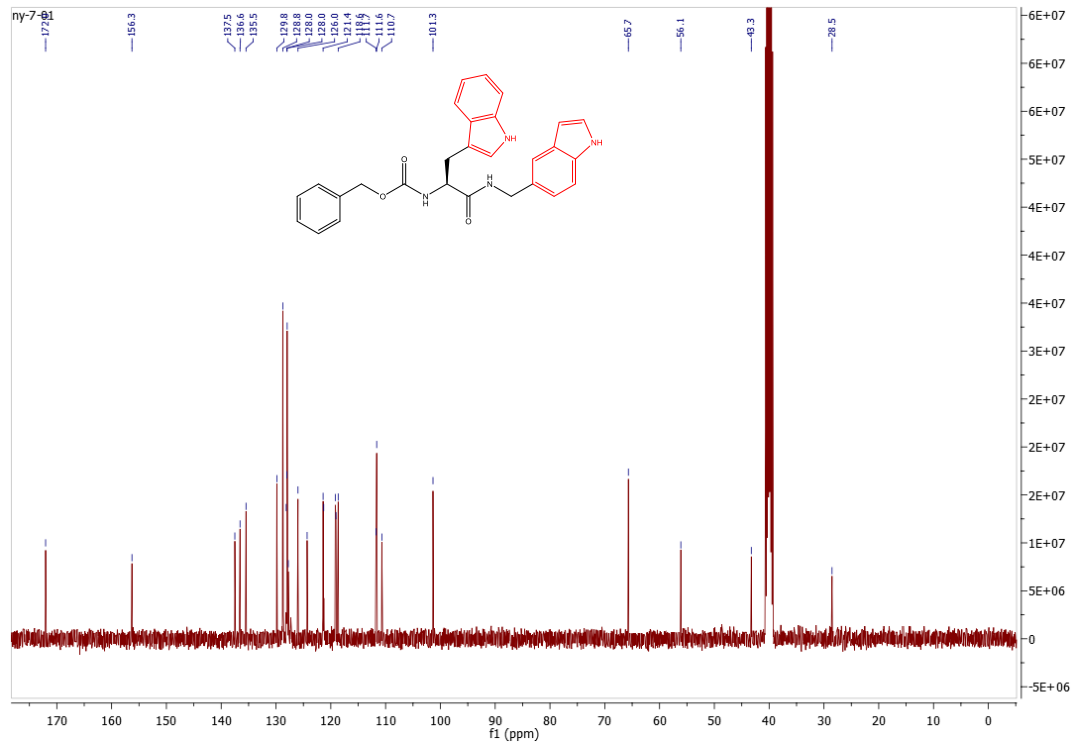
5 Numaralı bileşiğin IR spektrumunda NH titreşim frekansları 3421 ve 3241  $\text{cm}^{-1}$ , karbonil titreşim frekansları ise 1684 (keton) ve 1634  $\text{cm}^{-1}$  (karbamat) de görülmektedir.

**Benzil (S)-1-(((1H-indol-5-yl)methyl)amino)-3-(1H-indol-3-yl)-1-oksopropan-2-il)karbamat**

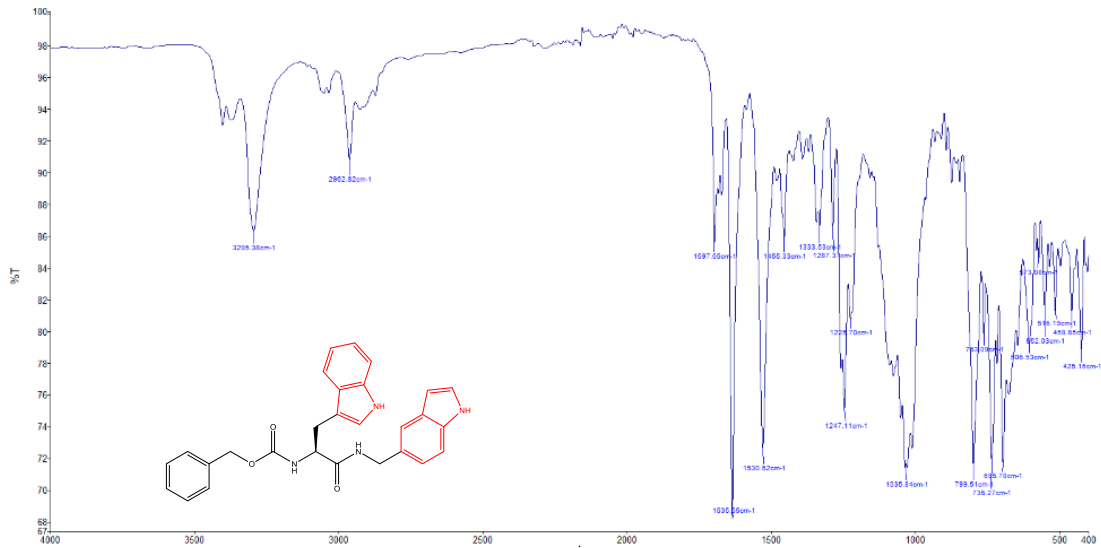
(6)



**Şekil 5.17: 6 numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu**



**Şekil 5.18: 6 numaralı bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu**



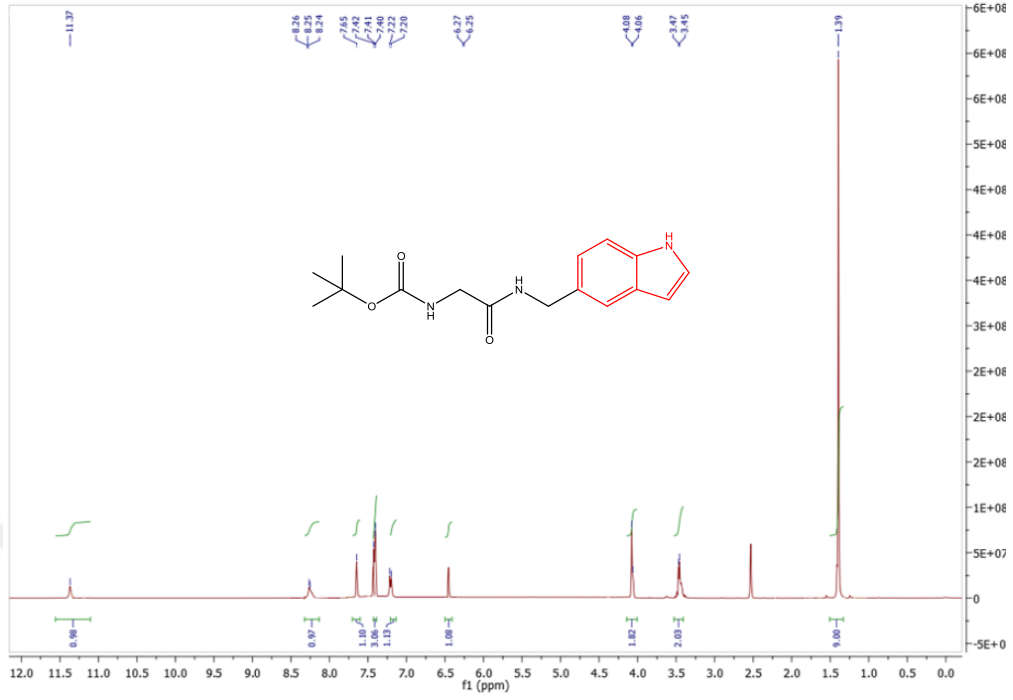
**Şekil 5.19: 6 numaralı bileşiğin IR spektrumu**

**6** Numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; indol halkalarına ait NH pikleri 11,02 ve 10,83 ppm de singlet, amit NH'ı piki 8,45 ppm de triplet, karbamat NH piki 7,66 ppm de dublet, aromatik protonlara ait NH pikleri 7,38-6,97 ppm aralığında multipler ve indolün 3. konumundaki proton ise 6,37 ppm de tautomeriden dolayı geniş bir singlet olarak görünmektedir. Amino asidin koruma grubuna ait metilen piki 4,96 ppm de singlet, amino asite ait metilen protonu ile indolün 5. konumundaki metilen protonları 4,36 ppm birlikte, amino asidin metilen protonları ise 3,17-3,12 ppm ve 2,99-2,93 ppm aralığında multipler olarak görünmektedir.

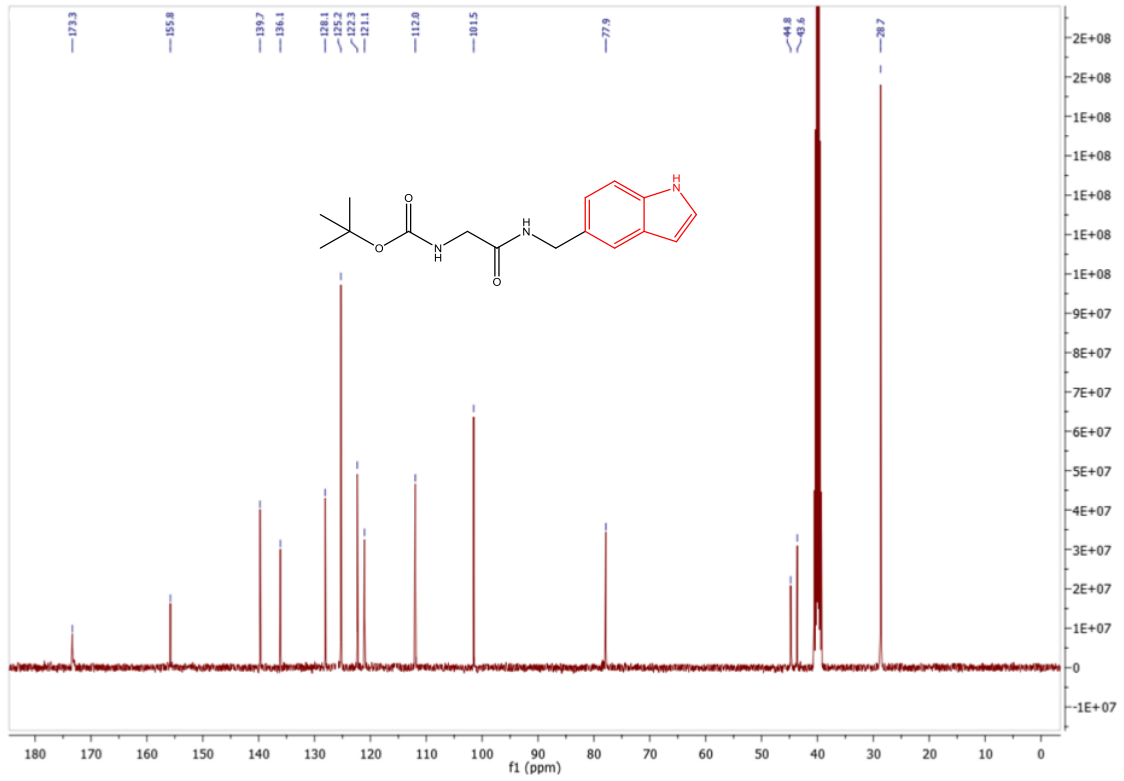
**6** Numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; amit karbonili 172,0 ppm, karbamat karbonili 156,3 ppm de görünmektedir. 137,5-101,4 ppm de aromatik karbon pikleri görünmektedir. Koruma grubuna ait metilen karbonu 65,7 ppm de, indolün 5. konumundaki metilene ait karbon piki 56,1 ppm, de, amino asitin.

**6** Numaralı bileşiğin IR spektrumunda NH titreşim frekansları  $3350,3300$  ve  $3225\text{cm}^{-1}$  de, karbonil titreşim frekansları ise  $1698$  (keton) ve  $1630\text{cm}^{-1}$  (karbamat) de görünmektedir.

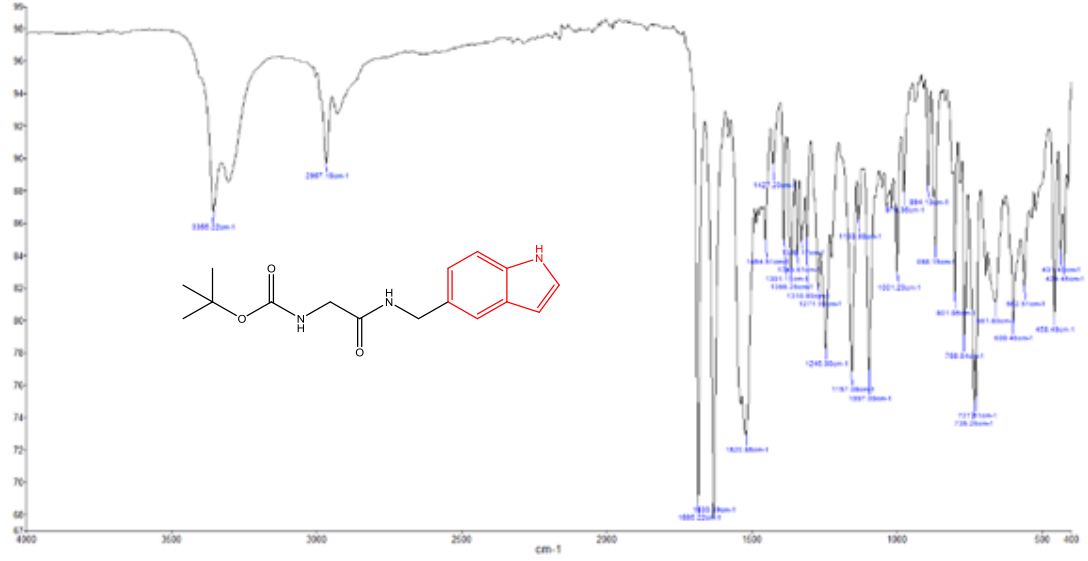
**Ter-Bütül (2-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-2-oksoetil)karbamat (7)**



**Şekil 5.20: 7 numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu**



**Şekil 5.21: 7 numaralı bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu**



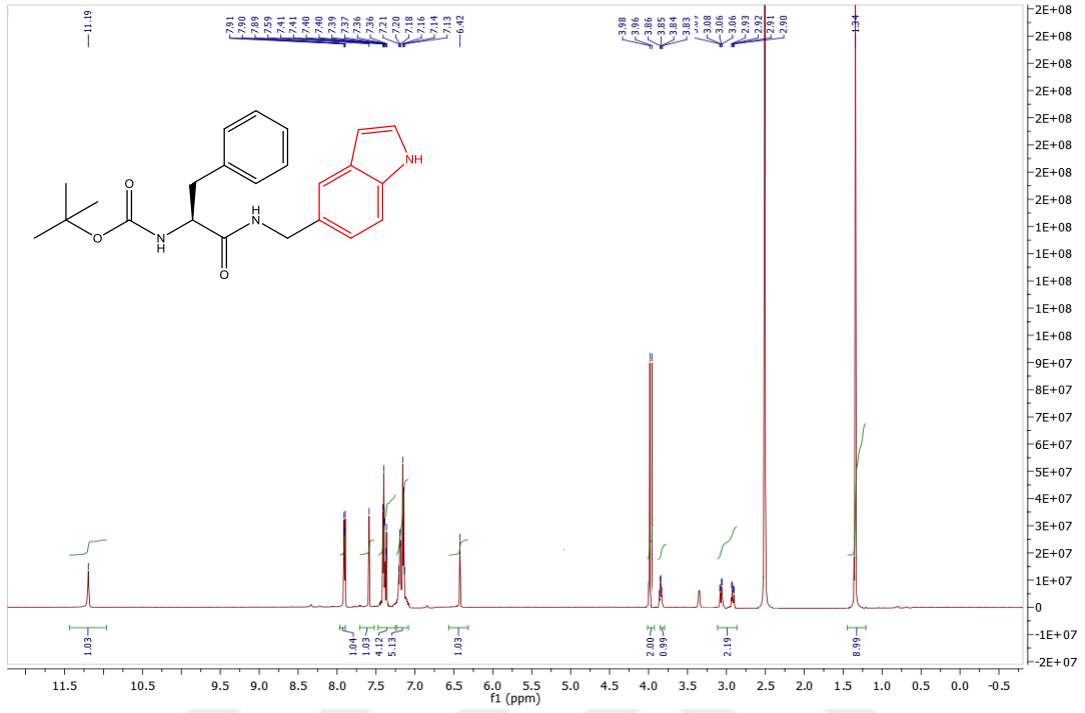
**Şekil 5.22: 7 numaralı bileşiğin IR spektrumu**

7 numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; indol halkasına ait NH piki 11,37 ppm de singlet, amit NH'ı piki 8,25 ppm de triplet, aromatik protonlara ait pikler ile karbamat NH piki 7.65 ppm de singlet, 7,42-7.40 ppm aralığında multipler ve 7.21 ppm de dublet, 6.26 ppm de indolün 3. konumundaki proton dublet olarak görünmektedir. Amino asidin metilen piki 4.07 ppm de singlet, indolün metilen piki 3.45 ppm dublet ve amino asidin tersiyer bütoksi grubuna ait metil pikleri de 1.39 ppm de singlet olarak görünmektedir.

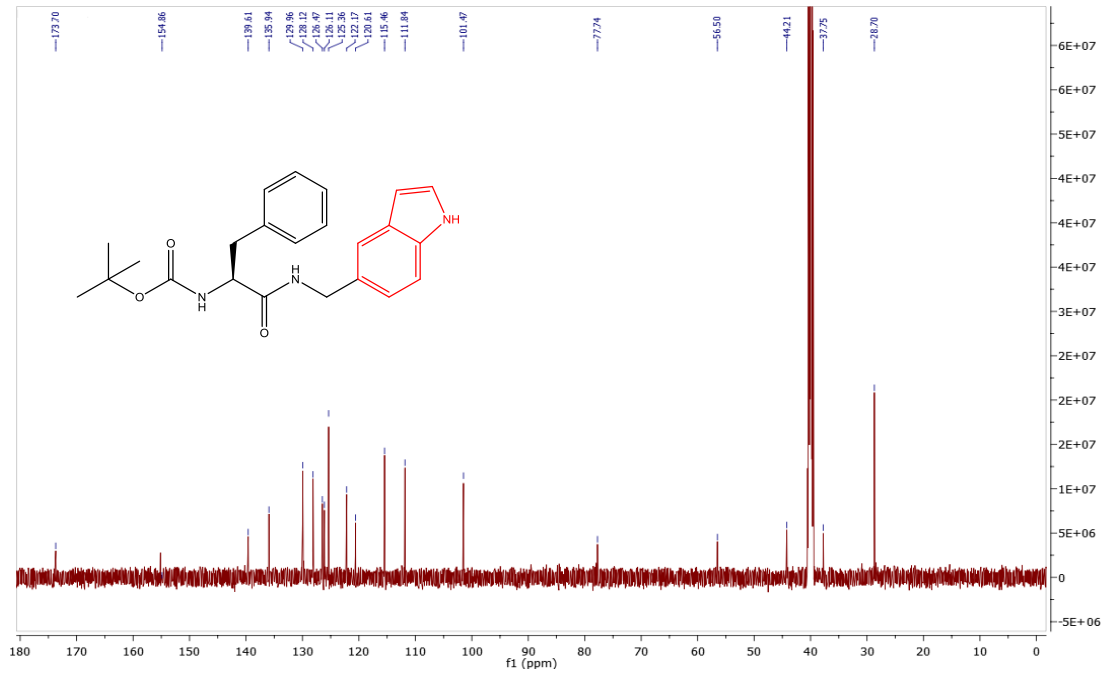
7 Numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; amit karbonili 173.3 ppm, karbamat karbonili 155.8 ppm de görülmektedir. 139.7-101.5 ppm de aromatik karbon pikleri görülmektedir. Koruma grubuna ait kuarterner karbon 77.9 ppm de, amino asidin metilen karbonları 44.8 ppm, indolün 5. konumundaki metilene ait karbon piki ise 43.6 ppm de, tersiyer bütoksi grubuna ait metil karbonları da 28.7 ppm de rezonansa gelmişlerdir.

7 Numaralı bileşiğin IR spektrumunda NH titreşim frekansları  $3300, 3291\text{ cm}^{-1}$  de, karbonil titreşim frekansları ise  $1685$  (keton) ve  $1640\text{ cm}^{-1}$  (karbamat) de görünmektedir.

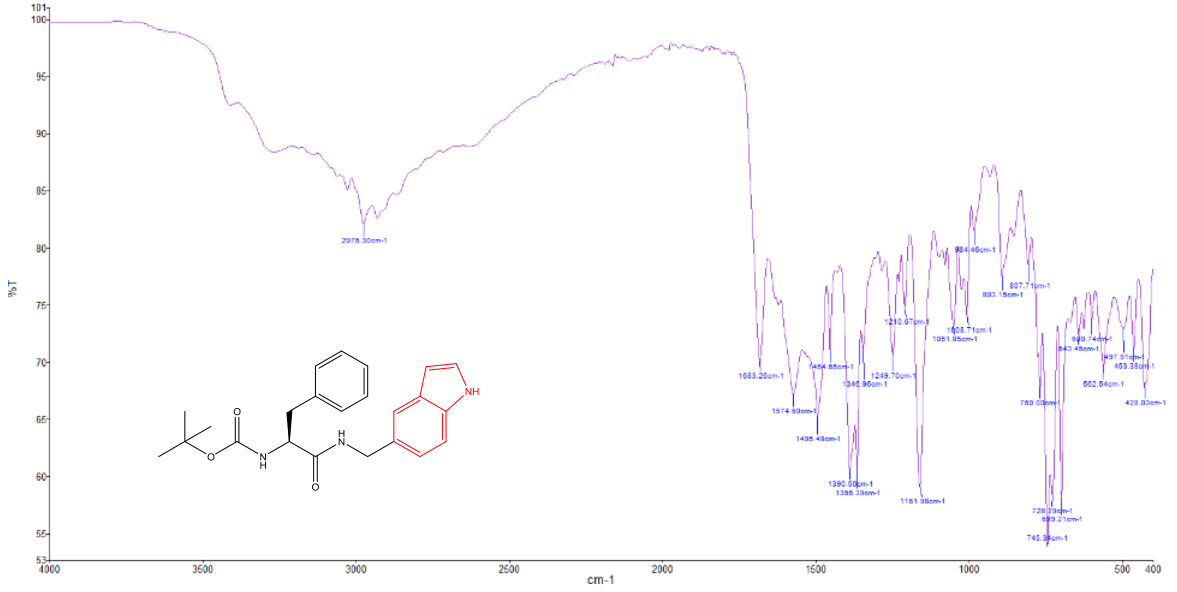
**Tert-bütül (R)-1-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-2-metil-1-okso-3-fenilpropan-2-il)karbamat**  
**(8)**



Şekil 5.23: 8 numaralı bileşğin <sup>1</sup>H-NMR spektrum



Şekil 5.24: 8 numaralı bileşğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu



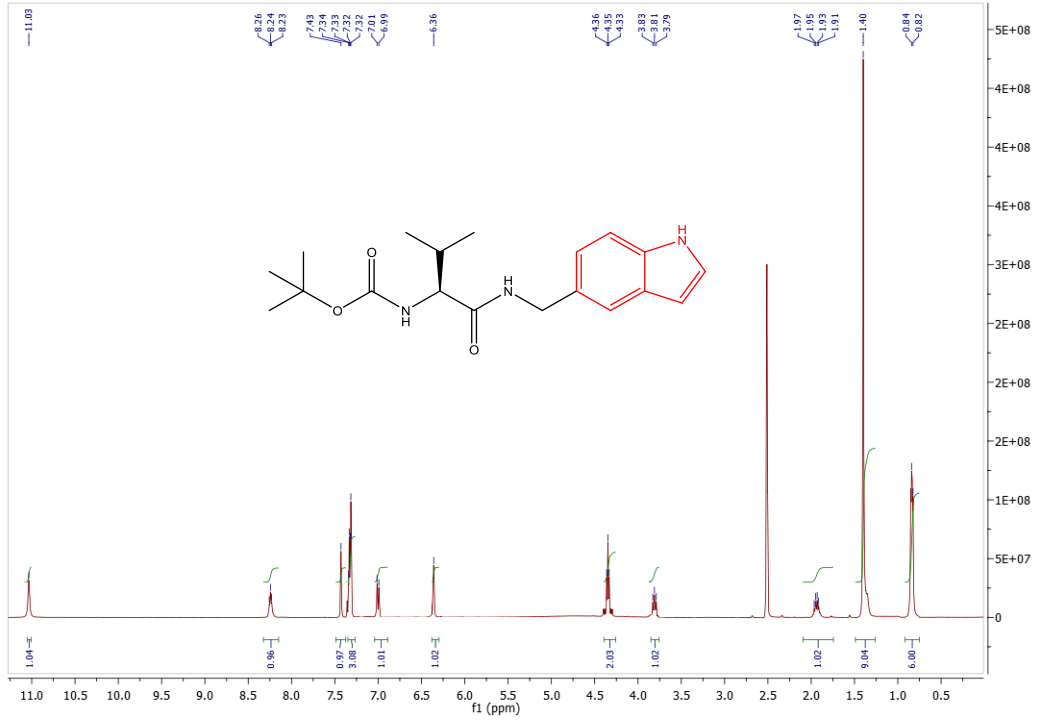
**Şekil 5.25:** 8 numaralı bileşiğin IR spektrumu

**8** Numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu incelendiğinde; indol halkasına ait NH piki 11,19 ppm de singlet, amit NH'ı piki 7.90 ppm de triplet, karbamat NH piki 7.91 ppm de singlet, aromatik protonlar 7,59-7.36 ppm ve 7.21-7.13 ppm aralığında multiyet ve indolün 3. konumundaki proton ise 6.42 ppm de tautomeriden dolayı geniş bir singlet olarak görünmektedir. İndolün 5. konumundaki metilen protonları 3.96 ppm de dublet, amino asidin metin pratonları 3.86-3.83 ppm aralığında multiyet, amino asite ait metilen piki 3.09-3.06 ve 2.93-2.90 ppm aralığında multiyet, metil pikleri ise 1.34 ppm de singlet olarak görülmektedir.

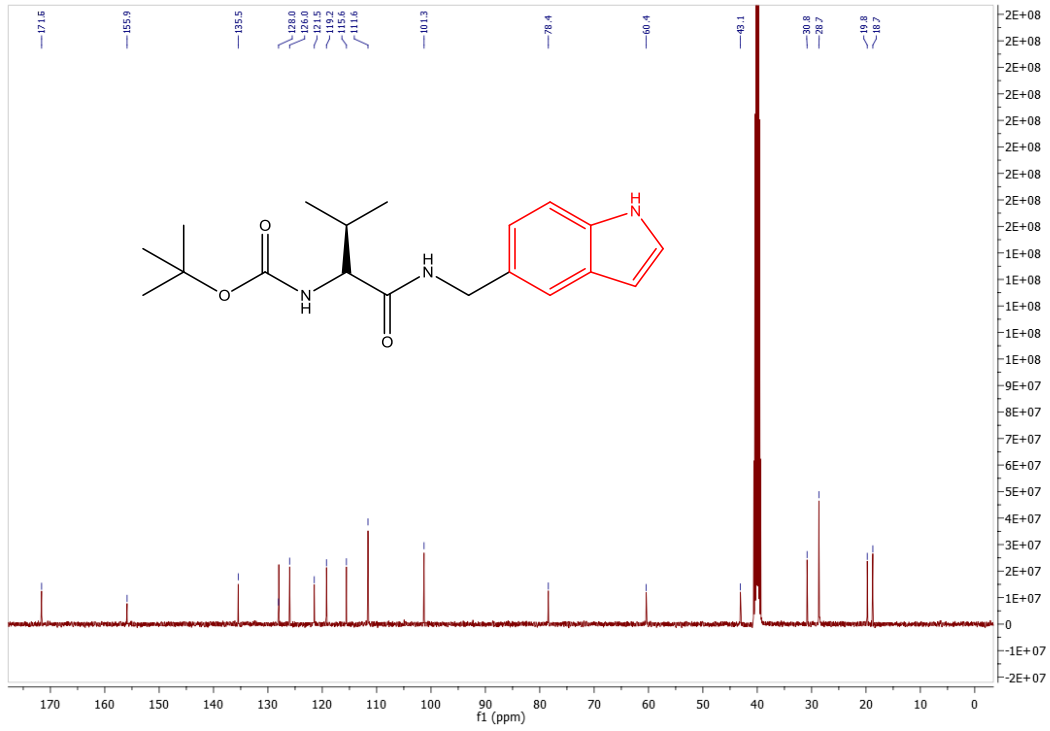
**8** Numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde; amit karbonili 173.7 ppm, karbamat karbonili 154.9 ppm de görülmektedir. 139.6-101.5 ppm de aromatik karbon pikleri görülmektedir. Koruma grubuna ait metil karbonu 77.7 ppm de, indolün 5. konumundaki metilen karbonu 56.5 ppm de, amino asidin metin karbonu 44.2 ppm de, amino asidin metilen karbonu 37.8 ppm de, koruma gurubuna ait metil karbonu ise 28.7 ppm de görülmektedir.

**8** Numaralı bileşiğin IR spektrumunda NH titreşim frekansları 3421,3290 cm<sup>-1</sup> de, karbonil titreşim frekansları ise 1685 (keton) ve 1632 cm<sup>-1</sup> (karbamat) de görülmektedir.

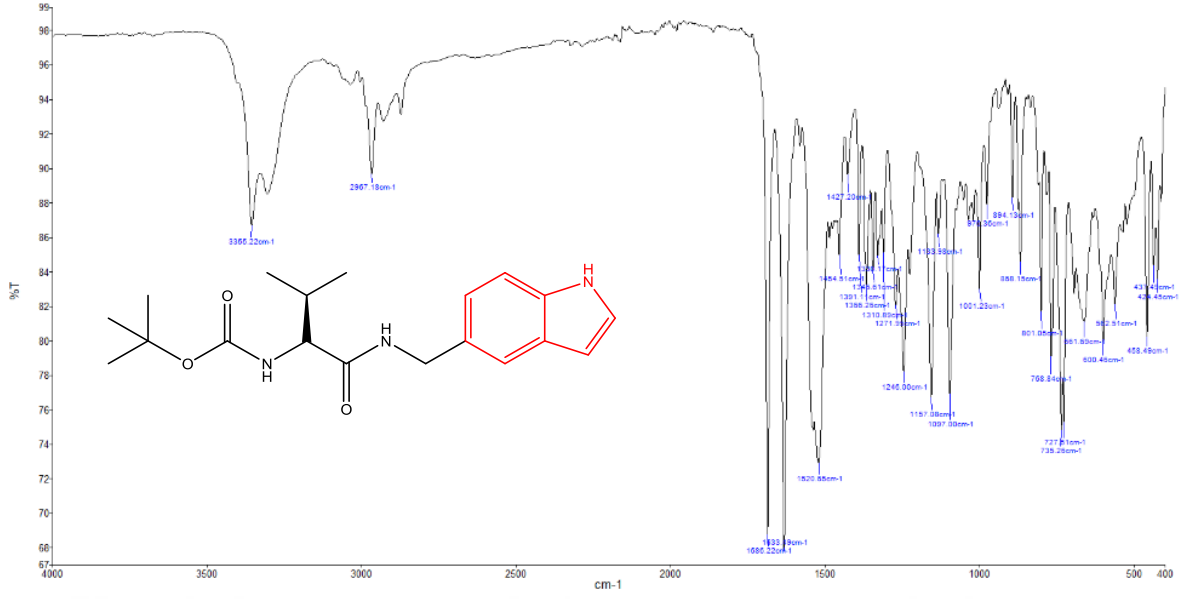
**Ter-Bütil (S)-1-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-3-metil-1-oksobütan-2-il)karbamat (9)**



Şekil 5.26: 9 numaralı bileşiğin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu



Şekil 5.27: 9 numaralı bileşiğin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu



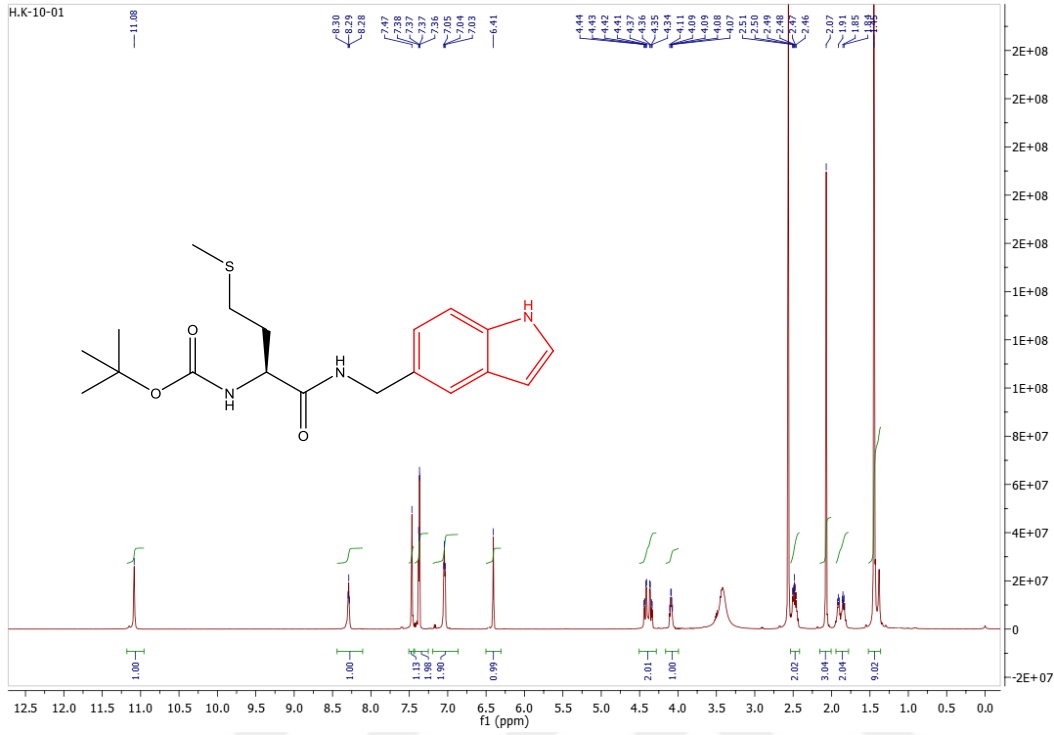
**Şekil 5.28: 9 numaralı bileşiğin IR spektrumu**

**9** Numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; indol halkasına ait NH piki 11,03 ppm de singlet, amit NH'ı piki 8,24 ppm de triplet, aromatik protonlardan bir tanesi 7,43 ppm de singlet diğerleri 7,34-7,32 ppm aralığında multipler, 7,00 ppm de indolün 2. konumundaki proton dublet ve indolün 3. konumundaki proton ise 6,36 ppm de tautomeriden dolayı geniş bir singlet olarak görünmektedir. İndolün 5. konumundaki metilen protonu kiral etkiler nedeniyle yarılmaya uğrayarak 4,35 ppm de triplet, amino asidin metin piklerinden birisi 3,81 ppm de triplet, diğeri ise 1,97-1,91 ppm aralığında multipler, koruma grubuna ait metil pikleri 1,40 ppm de singlet ve amino asidin metil pikleri 0,83 ppm de dublet olarak görünmektedir.

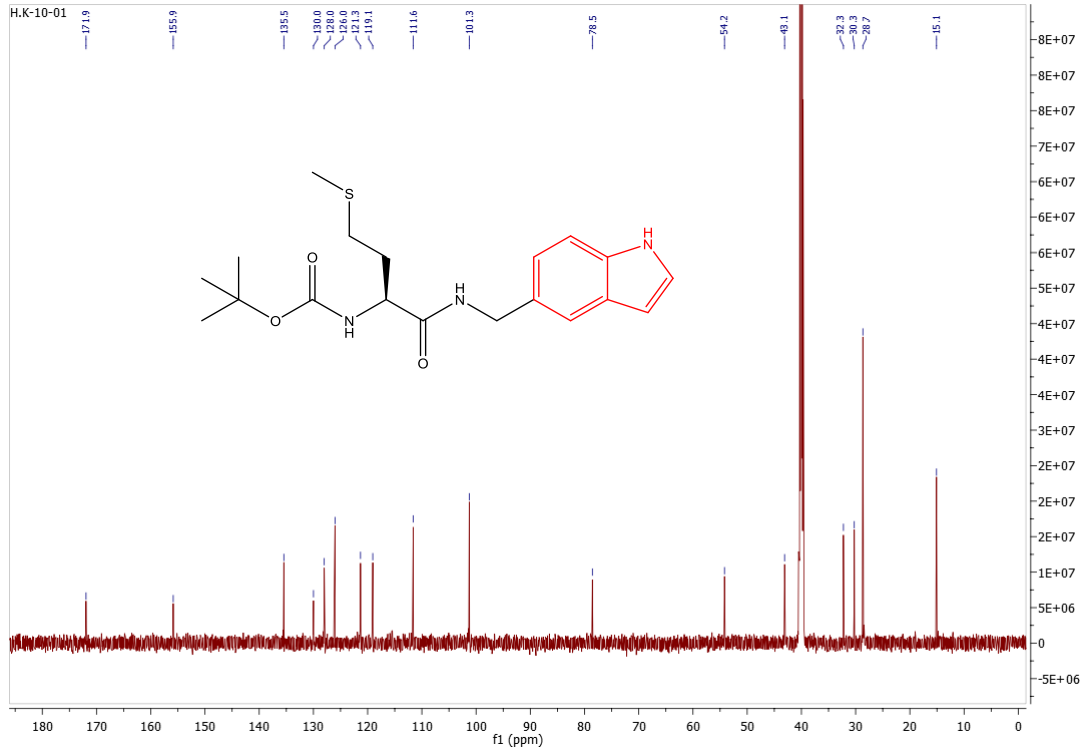
**9** Numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; amit karbonili 171,6 ppm, karbamat karbonili 155,9 ppm de görülmektedir. 140,6-101,3 ppm de aromatik karbon pikleri görülmektedir. Koruma grubuna ait kuarterner karbon 78,4 ppm de, indolün 5. konumundaki metilene ait karbon piki 60,4 ppm, amino aside ait metin karbon pikleri 43,1 ve 30,8 ppm de, koruma grubuna ait metil karbonu piki 28,7 ppm de, vaine ait metil pikleri ise 19,8 ve 18,7 ppm lere ayrı ayrı rezonansa gelmişlerdir.

**9** Numaralı bileşiğin IR spektrumunda NH titreşim frekansları 3368 ve 3295  $\text{cm}^{-1}$  de karbonil titreşim frekansları ise 1672 (keton) ve 1636  $\text{cm}^{-1}$  (karbamat) de görünmektedir.

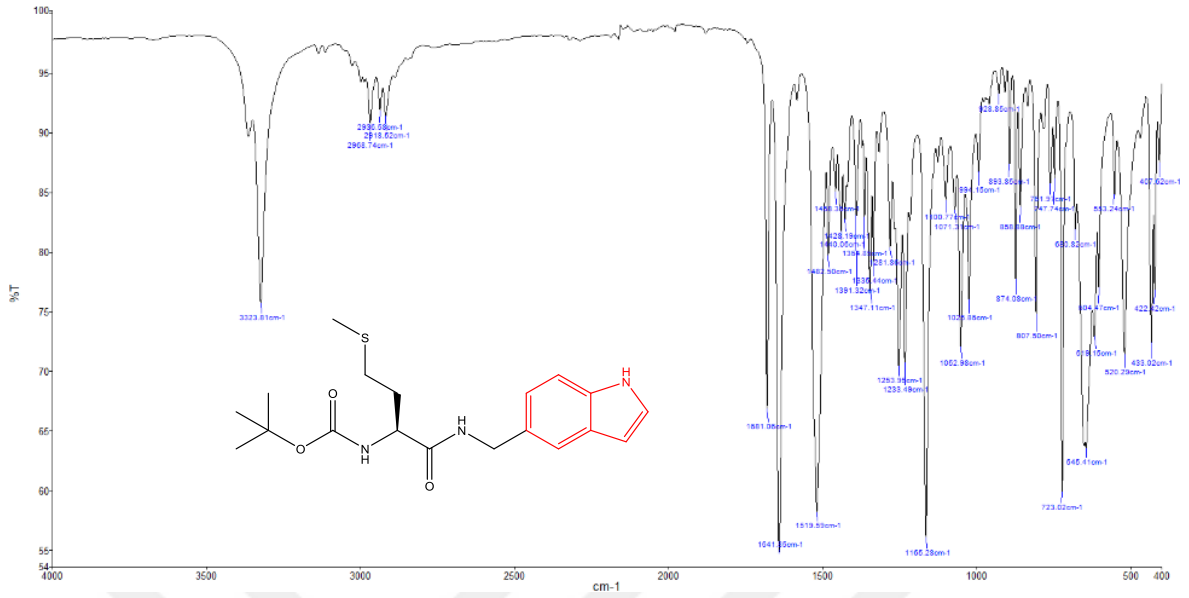
**Ter-bütül (S)-1-(((1H-indol-5-il)metil)amino)-4-(meiltiyo)-1-oksobütan-2-il)karbamat**  
**(10)**



**Şekil 5.29: 10 numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektrumu**



**Şekil 5.30: 10 numaralı bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektrumu**



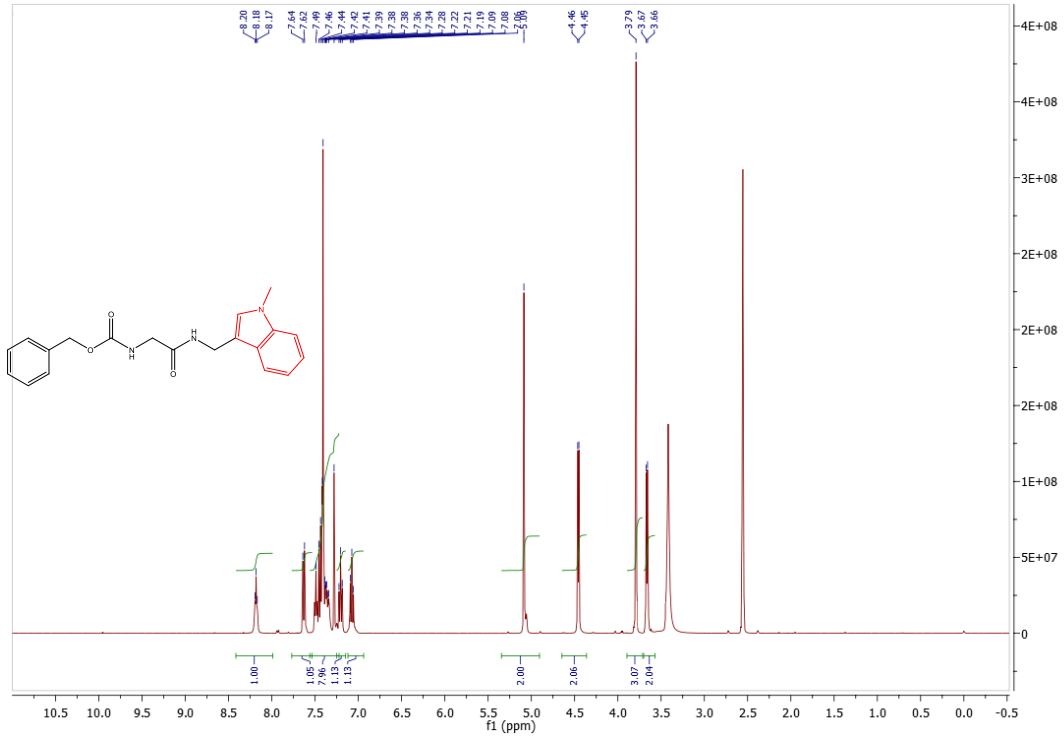
**Şekil 5.31: 10 numaralı bileşiğin IR spektrumu.**

**10** Numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; indol halkasına ait NH piki 11,08 ppm de singlet, amit NH'ı piki 8,29 ppm de triplet, aromatik protonlara ait pikler 7,47 ppm de singlet, 7,43-7,32 ppm aralığında multiplet, ve 7,04 ppm de triplet olarak, indolün 3. konumundaki proton ise 6,41 ppm de tautomeriden dolayı geniş bir singlet olarak görünmektedir. İndolün 5. konumundaki metilen piki kirale etki ile 4,44-4,34 ppm aralığında multiplet, amino asite ait metin piki 4,11-4,07 ppm aralığında multiplet, amino aside ait metilen hidrojenlerinden kükürde yakın olan 2,51-2,46 ppm aralığında multiplet, metil piki ise 2,07 ppm de singlet, amino asidin diasterotopik proton pikleri 1,92-1,90 ve 1,86-1,83 ppm aralığında multiplet, koruma grubuna ait metil piki ise 1,45 ppm de singlet olarak görünmektedir.

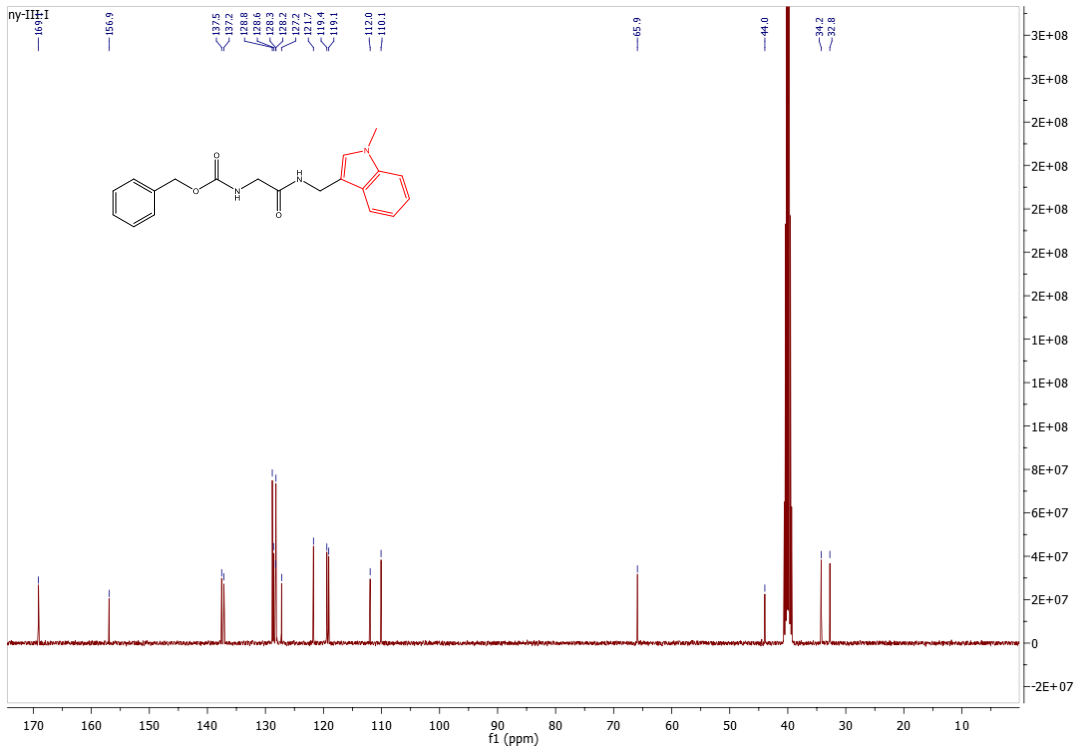
**10** Numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; amit karbonili 171,9 ppm, karbamat karbonili 155,9 ppm de görülmektedir. 135,5-101,3 ppm de aromatik karbon pikleri görülmektedir. Koruma grubuna ait kuaterner karbonu 78,6 ppm de, indolün 5. konumundaki metilene ait karbon piki ise 54,2 ppm, amino asitin metin karbonu 43,1 ppm, amino asidin metilen karbonları 32,3 ve 28,7 ppm de, metil karbonu ise 30,3 ppm de, koruma grubuna ait metil karbonu da 15,1 ppm de rezonansa gelmişlerdir.

**10** Numaralı bileşiğin IR spektrumunda NH titreşim frekansları 3300 ve 3278  $\text{cm}^{-1}$  de karbonil titreşim frekansları ise 1684 (keton) ve 1635  $\text{cm}^{-1}$  (karbamat) de görünmektedir.

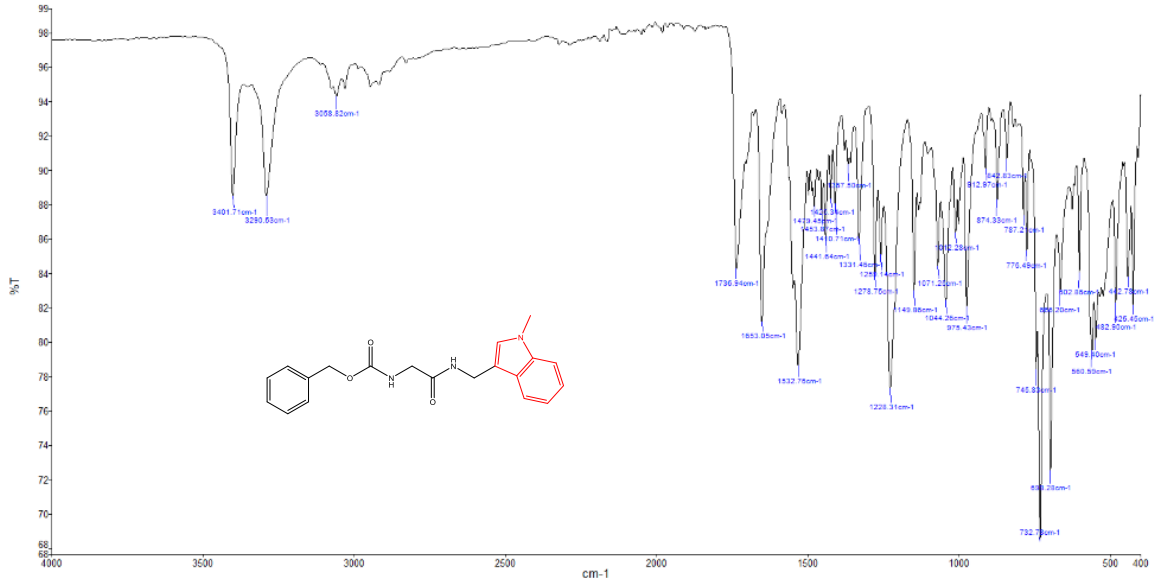
## Benzil (2-(((1H-indol-5-yl)metil)amino)-2-oksoetil)karbamat (11)



Şekil 5.32: 11 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 5.33: 11 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu



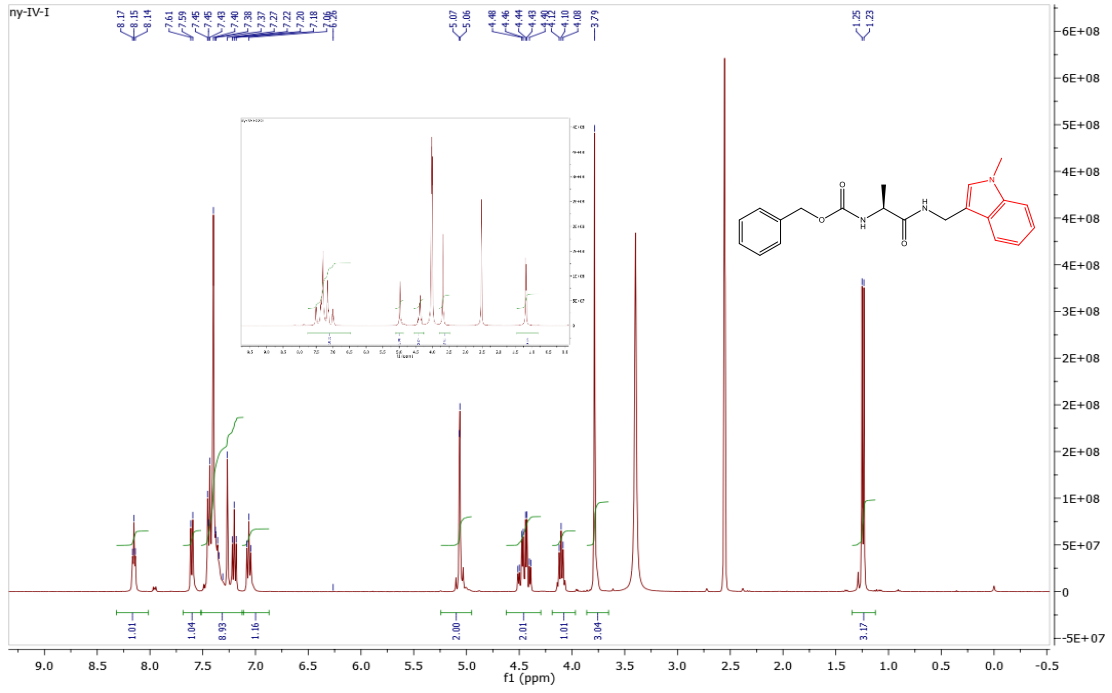
**Şekil 5.34:** 11 numaralı bileşiğin IR spektrumu

11 Numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; amit NH piki 8.18 ppm de triplet, karbamat NH piki 7.63 ppm de dublet, aromatik protonlara ise 7,49-7,08 ppm aralığında pik gurupları halinde rezonansa gelmişlerdir. Amino asidin koruma grubuna ait metilen piki 5,09 ppm de singlet, amino asite ait metilen piki 4,46 ppm dublet, amino asitin metil pratonları 3.79 ppm de singlet, indolun 3. konumundaki metilen protonları ise 3,66 ppm de dublet olarak görülmektedir.

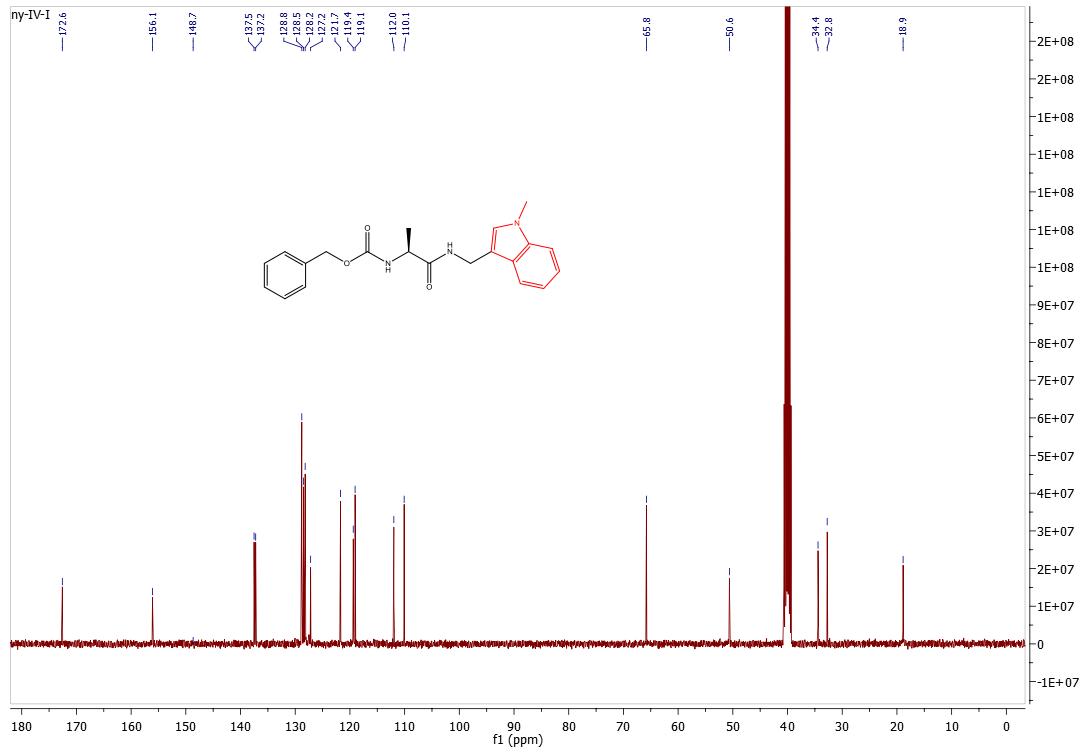
11 Numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu incelendiğinde; amit karbonili 169,1 ppm, karbamat karbonili 156.9 ppm de görülmektedir. 137,5-101,1 ppm de aromatik karbon pikleri görünmektedir. Koruma grubuna ait metilen karbonu 65.9 ppm de, amino asidin metilen karbonu 44.0 ppm, indolün azotuna bağlı metil karbonu 34.2 ppm de, indolun 3. konumundaki metilene ait karbon piki ise 32.8 ppm de görülmektedir.

11 Numaralı bileşiğin IR spektrumunda NH titreşim frekansları 3330, 3300 ve 3295  $\text{cm}^{-1}$  de karbonil titreşim frekansları ise 1698 (keton) ve 1636  $\text{cm}^{-1}$  (karbamat) de görünmektedir.

**Benzil (S)-(1-(((1-metil-1H-indol-2-il)metil)amino)-1-oksopropan-2-il)karbamat (12)**



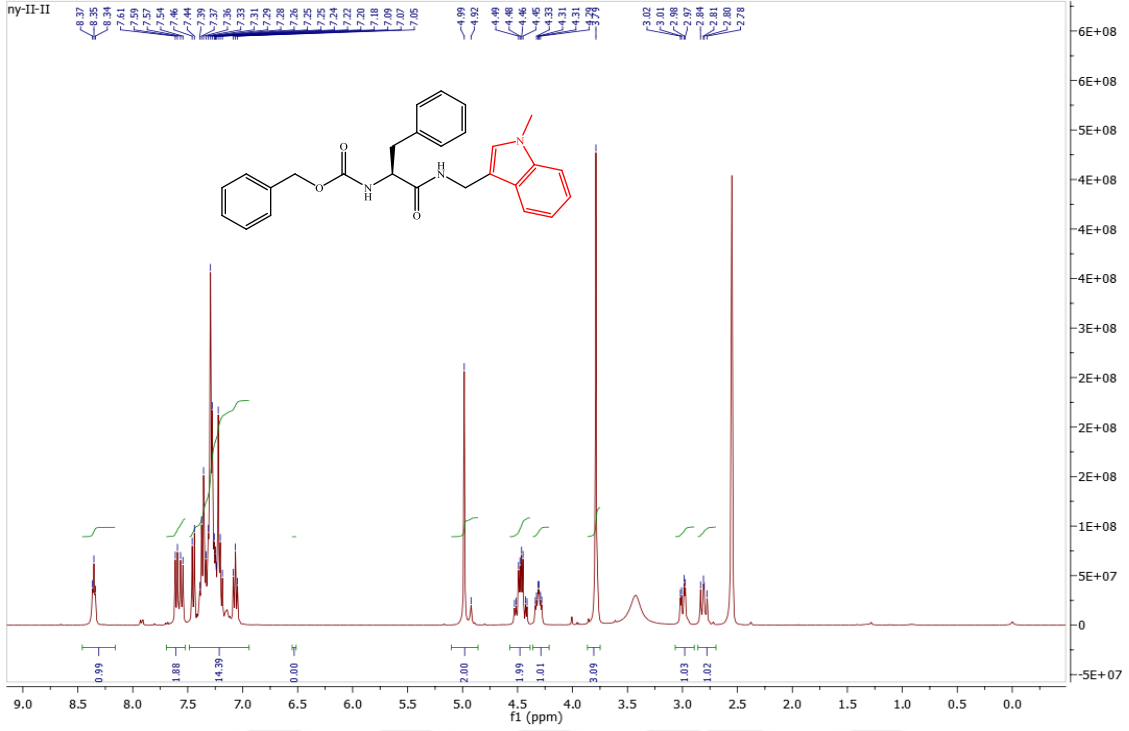
Şekil 5.35: 12 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



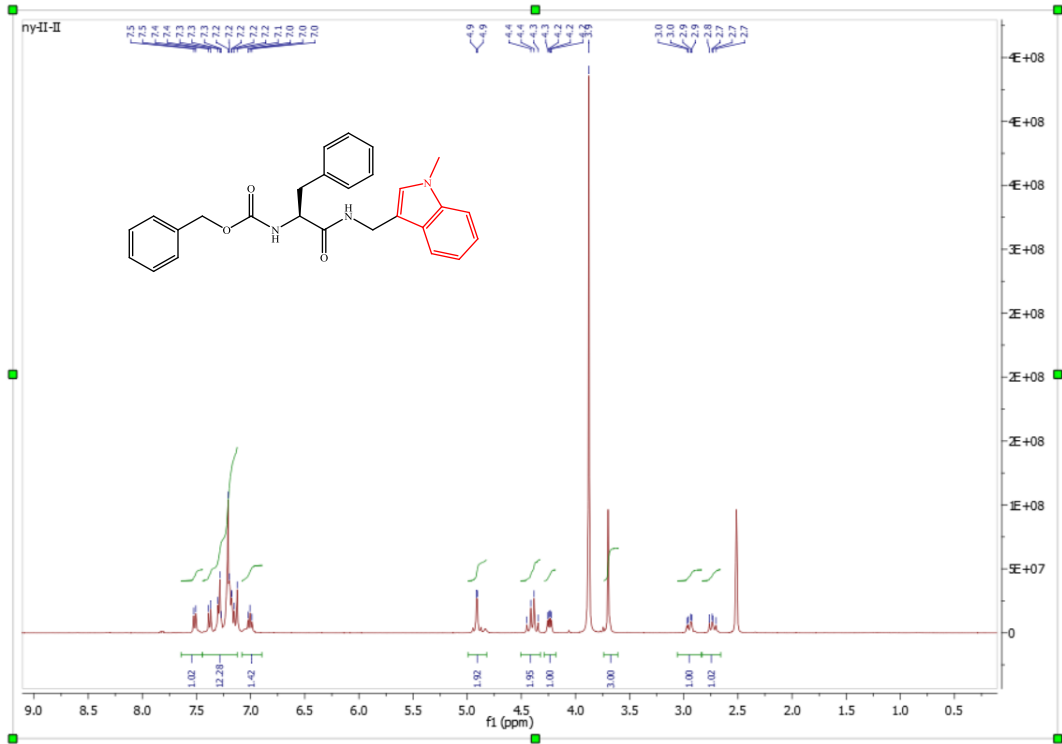
Şekil 5.36: 12 numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu



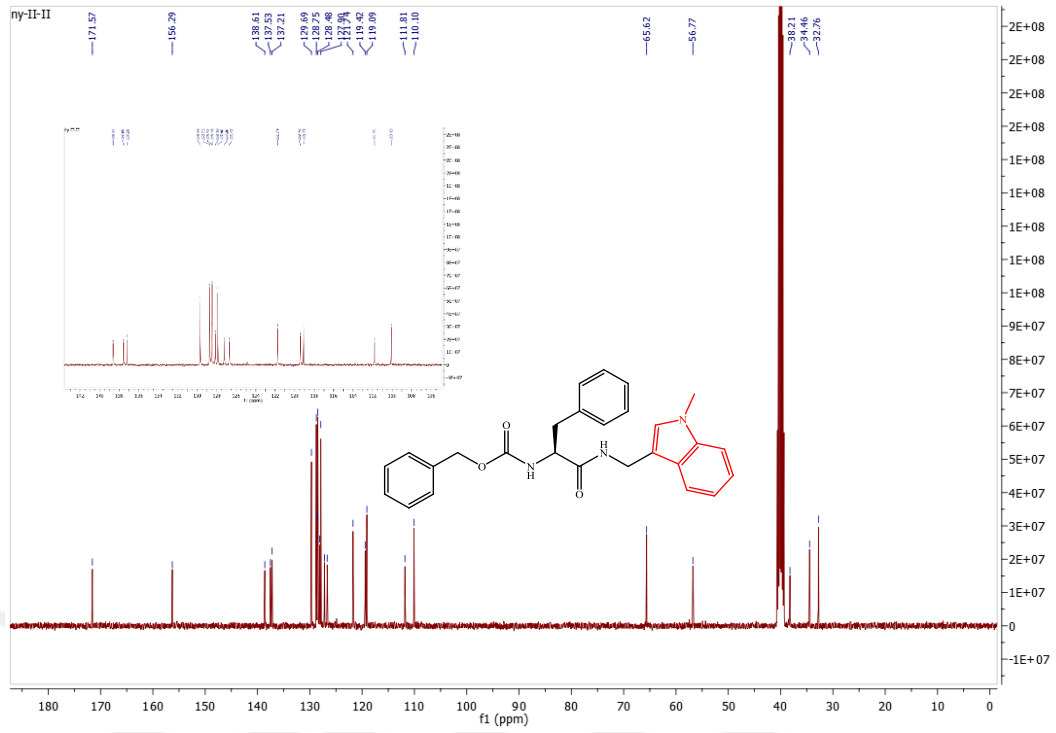
**Benzil (S)-1-(((1-metil-1H-indol-2-yl)metil)amino)-1-okso-3-fenilpropan-2-il)karbamat**  
**(13)**



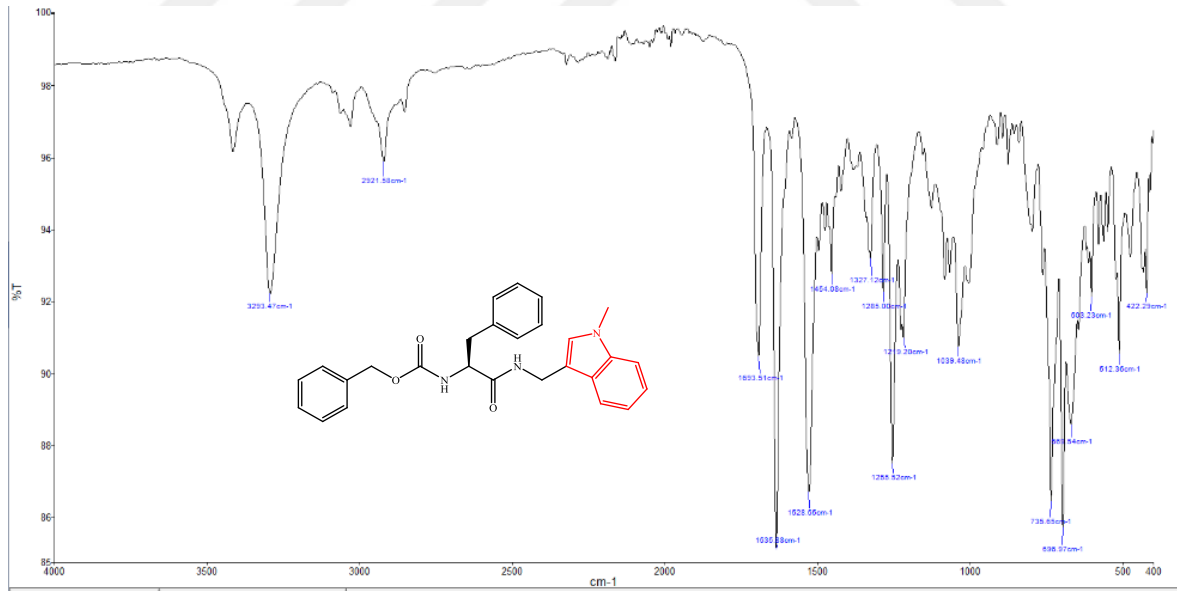
Şekil 5.38: 13 numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 5.39: 13 numaralı bileşiğin D<sub>2</sub>O eklenmiş <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Şekil 5.40: 13 numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu ve aromatik bölgeye ait genişletilmiş spektrum.



Şekil 5.41: 13 numaralı bileşiğin IR spektrumu

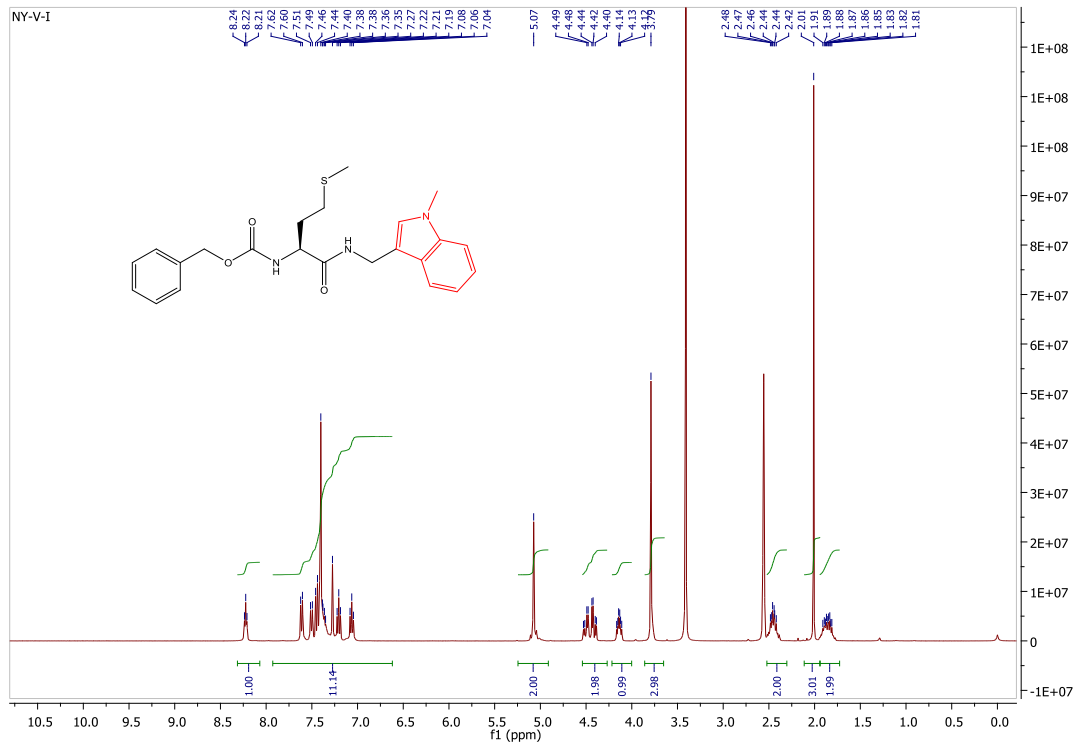
13 Numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu incelendiğinde; amit NH piki 8.37 ppm de triplet, aromatik protonlara ait pikler ile karbamat NH piki 7.58-7.07 ppm aralığında pik grupları halinde, amino asidin koruma grubuna ait metilen piki 4.99 ppm de singlet, indolün 3. konumundaki metilen protonları kiral etki ile 4,51-4.46 ppm aralığında multipler

olarak görülmektedir. Amino asidin metin protonu 4.45-4.28 ppm aralığında multipler, indolün 1.konumundaki metil protonu 3.79 ppm de singlet, diasterotopik metilen protonları ise 3.02-2.97 ve 2.84-2.78 ppm aralığında multipler olarak görünmektedir. Şekil 5.39 daki D<sub>2</sub>O değişimi yapılmış spektrumda 8.35 ppm deki triplet amit NH piki ile aromatik pik gurubu içindeki bir dublet karbamat pik yok olmuştur. Bu da NH piklerinin doğru tespit edildiğini göstermektedir.

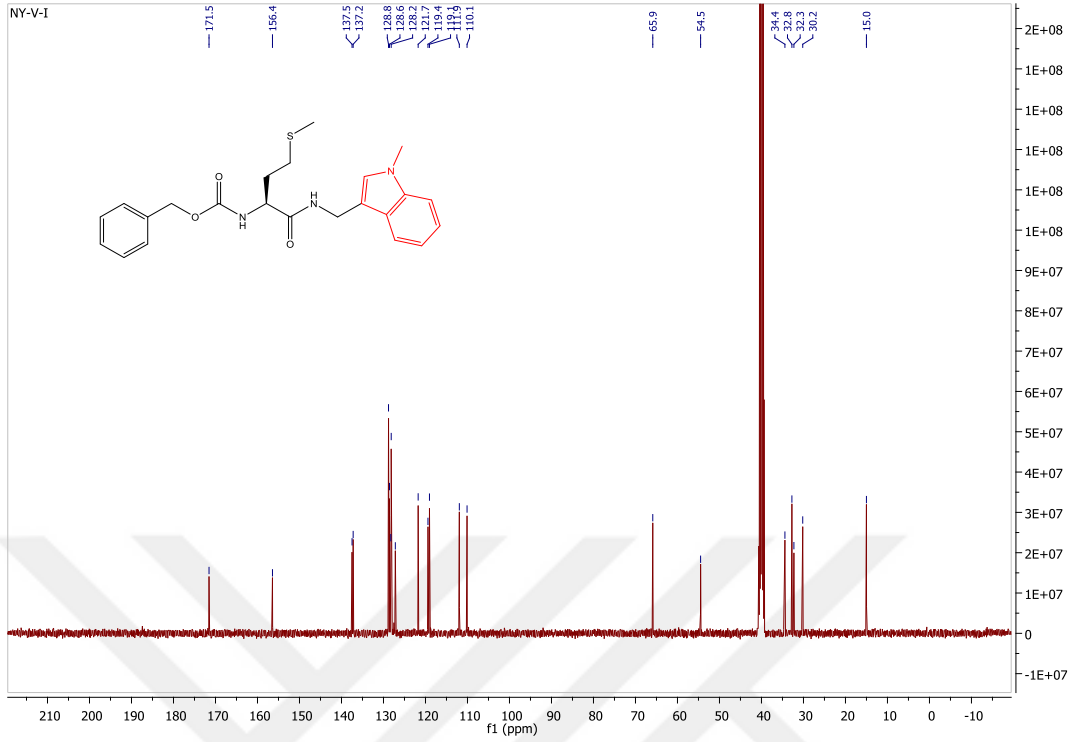
**13** Numaralı bileşiğe ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu incelendiğinde; amit karbonili 171.6 ppm, karbamat karbonili 156.3 ppm de görülmektedir. 138,6-101,1 ppm de aromatik karbon pikleri görülmektedir. Koruma grubuna ait metilen karbonu 65.6 ppm de, indolün 3. konumundaki metilene ait karbon piki ise 56.8 ppm, amino asite ait metin karbonu 32.8 ppm de, indolün 1. konumundaki metil karbonu 34.5 ppm de, amino asidin metilen karbonu da 32.8 ppm de rezonansa gelmişlerdir.

**13** Numaralı bileşiğin IR spektrumunda NH titreşim frekansları 3355 ve 3295 cm<sup>-1</sup> de karbonil titreşim frekansları ise 1686 (keton) ve 1634 cm<sup>-1</sup> (karbamat) de görülmektedir.

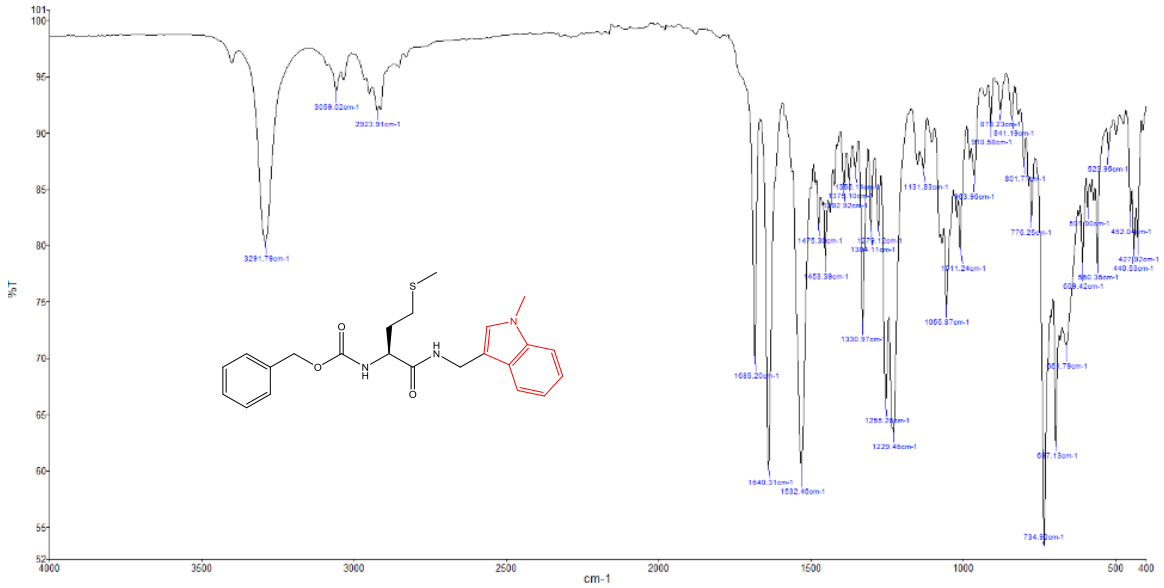
#### **Benzil (S)-(1-(((1-metil-1H-indol-3-il)metil)amino)-4-(metiltiyo)-1-oksobütan-2-il)karbamat (14)**



Şekil 5.42: 14 numaralı bileşiğin <sup>1</sup>H-NMR spektmum



Şekil 5.43: 14 numaralı bileşiğin <sup>13</sup>C-NMR spektmum



Şekil 5.44: 14 numaralı bileşiğin IR spektmumu.

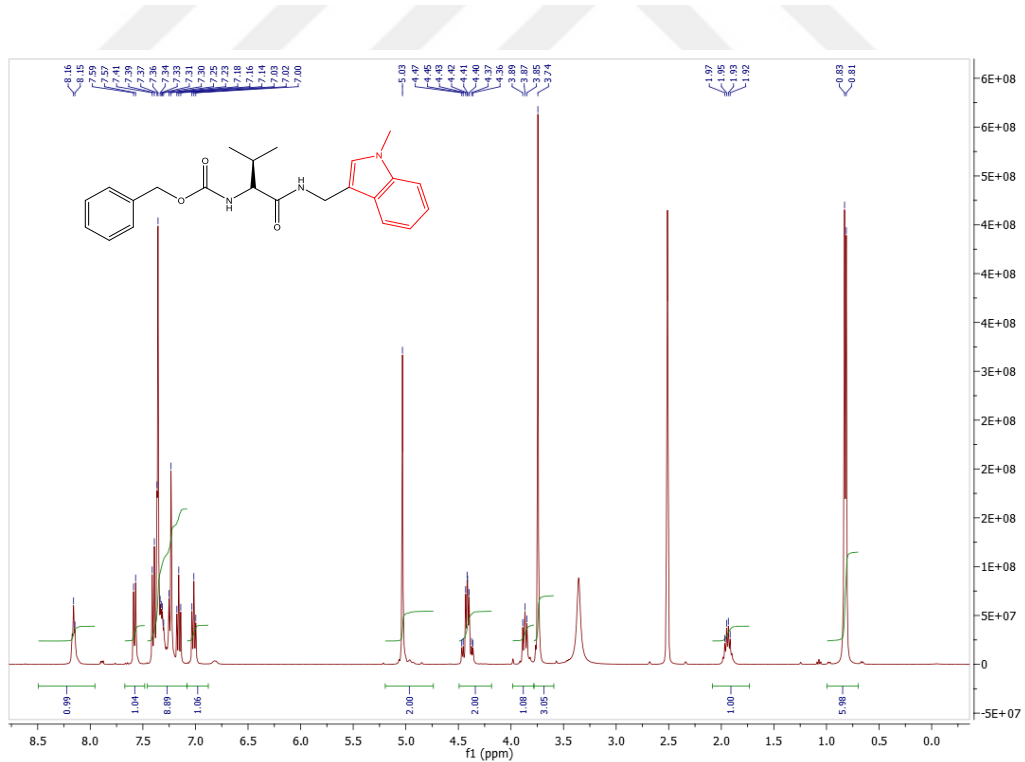
14 Numaralı bileşiğe ait <sup>1</sup>H-NMR spektmumu incelendiğinde; amit NH piki 8.22 ppm de triplet, karbamat NH piki 7.61 ppm de dublet, aromatik protonlara ait pikler 7.51-7.06 ppm aralığında pik grupları halinde görünmektedir. Amino asidin koruma grubuna ait metilen piki 5.07 ppm de singlet, indolun 3. konumundaki metilen pratonları 4,5-4.30 ppm aralığında multipler olarak görünmektedir. Amino asidin metin protonu 4.14-4.12 ppm

aralığında multiyet, indolün 1. konumundaki metil protonu 3.79 ppmde singlet olarak görülmektedir. Amino asidin metilen protonları 2.48-2.42 ve 1.91-1.81 aralıklarında multiyetler olarak, kükürde bağılı metil protonu ise 2.01 ppm de singlet olarak görünmektedir.

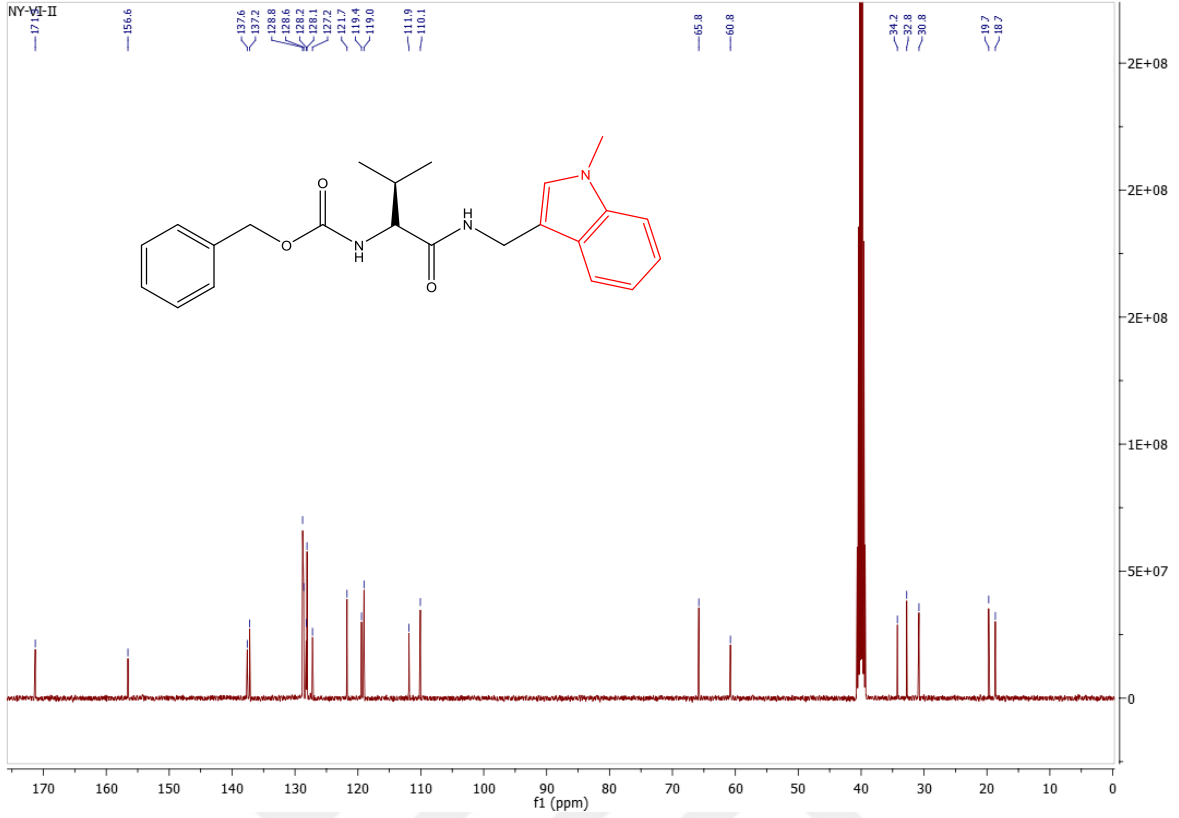
**14** Numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu incelendiğinde; amit karbonili 171.5 ppm, karbamat karbonili 156.4 ppm de görülmektedir. 137,5-101,1 ppm de aromatik karbon pikleri görülmektedir. Koruma grubuna ait metilen karbonu 65.9 ppm de, indolün 3. konumundaki metilene ait karbon piki ise 54.5 ppm, amino asite ait metin karbonu 34.4 ppm de, 1.konumdaki metil karbonu 32.8 ppm de, amino asidin metilen karbonları da 32.3 ve 15.0 ppm de, kükürde bağılı metil karbonu da 30.2 ppm de rezonansa gelmişlerdir.

**14** Numaralı bileşiğin IR spektrumunda NH titreşim frekansları 3355 ve 3295  $\text{cm}^{-1}$  de karbonil titreşim frekansları ise 1686 (keton) ve 1634  $\text{cm}^{-1}$  (karbamat) de görülmektedir  $\nu_{\text{(NH)}}$ : 3350, 3330  $\text{cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{(CO)}}$ : 1683  $\text{cm}^{-1}$ .

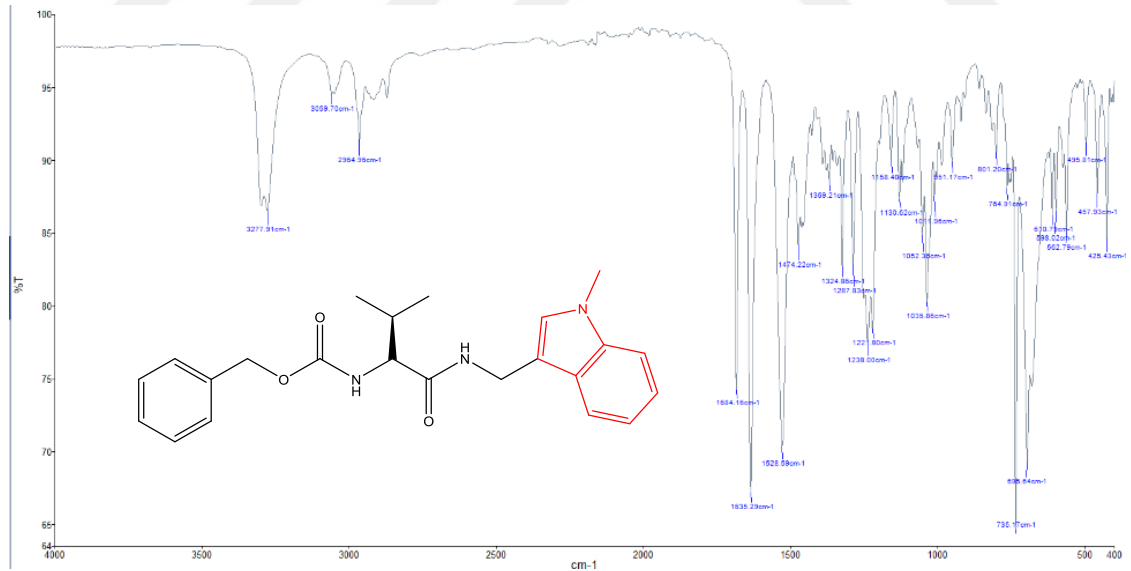
**Benzil (R)-(3-metil-1-(((1-metil-1H-indol-3-il)metil)amino)-1-oksobütan-2-il)karbamat (15)**



**Şekil 5.45: 15 numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu**



Şekil 5.46: 15 numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



Şekil 5.47: 15 numaralı bileşiğin IR spektrumu.

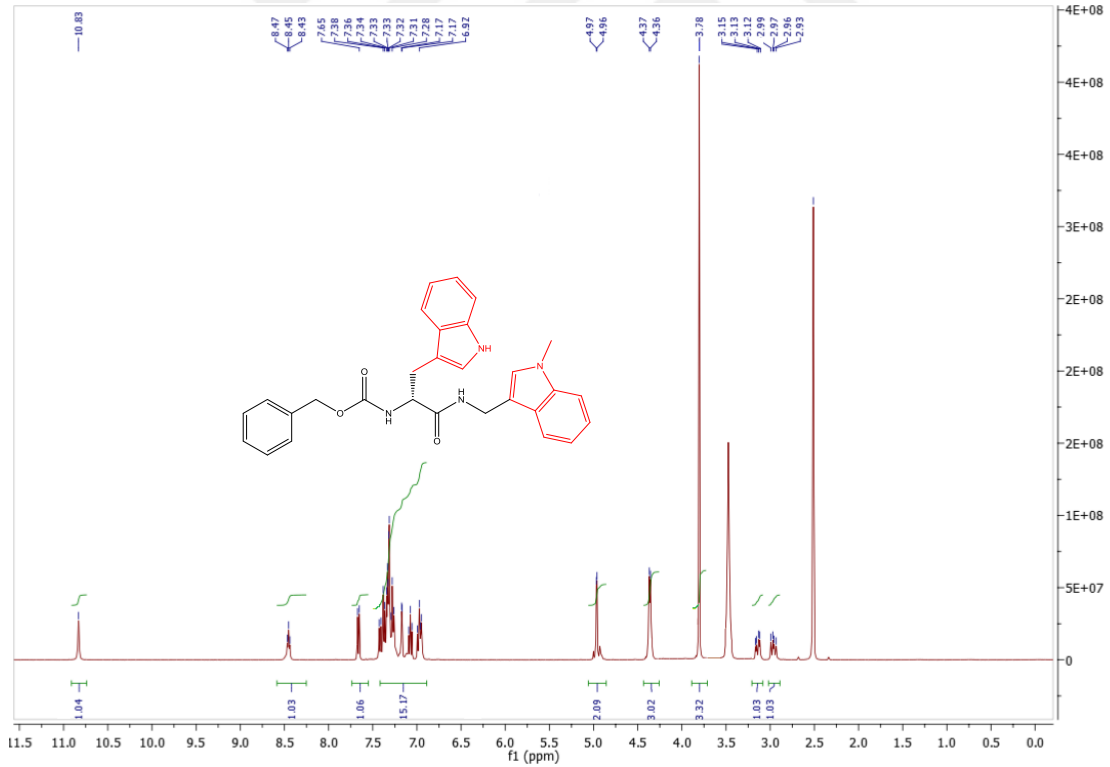
15 Numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu incelendiğinde; amit NH piki 8.16 ppm de triplet, karbamat NH piki 7.58 ppm de dublet, aromatik protonlara ait pikler 7.46-7.08 ppm aralığında multipler, 7.23 ppm de singlet, 7.16 ve 7.02 ppm de triplet olarak görünmektedir. Amino asidin koruma grubuna ait metilen piki 5.03 ppm de singlet,

indolün 3. konumundaki metilen protonları 4,49-4.18 ppm aralığında multipler olarak görülmektedir. Amino asidin metin protonları 3.98-3.78 ppm ve 1.97-1.92 ppm aralıklarında multipler, indolün 1. konumundaki metil protonu 3.74 ppm de singlet olarak görülmektedir. Amino asidin metil protonları 0.82 ppm de dublet olarak görülmektedir.

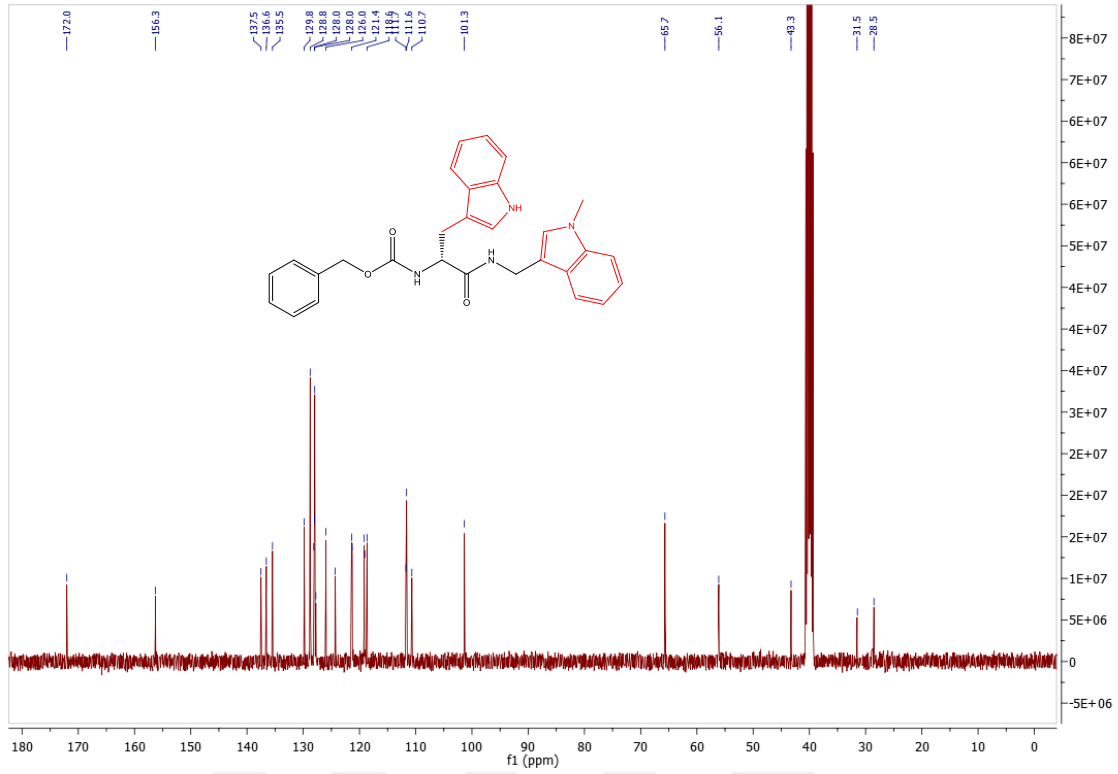
**15** Numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu incelendiğinde; amit karbonili 171.3 ppm, karbamat karbonili 156.6 ppm de görülmektedir. 137,6-101,1 ppm de aromatik karbon pikleri görülmektedir. Koruma grubuna ait metilen karbonu 65.8 ppm de, indolün 3. konumundaki metilene ait karbon piki ise 60.8 ppm, amino asite ait metin karbonları 34.2 ve 30.8 ppm lerde, 1. konumdaki metil karbonu 32.8 ppm de, amino asidin metil karbonları da 19.7 ve 18.7 ppm lerde rezonansa gelmişlerdir.

**15** Numaralı bileşiğin IR spektrumunda NH titreşim frekansları 3390 ve 3330  $\text{cm}^{-1}$  de karbonil titreşim frekansları ise 1683  $\text{cm}^{-1}$  (keton) de görünmektedir.

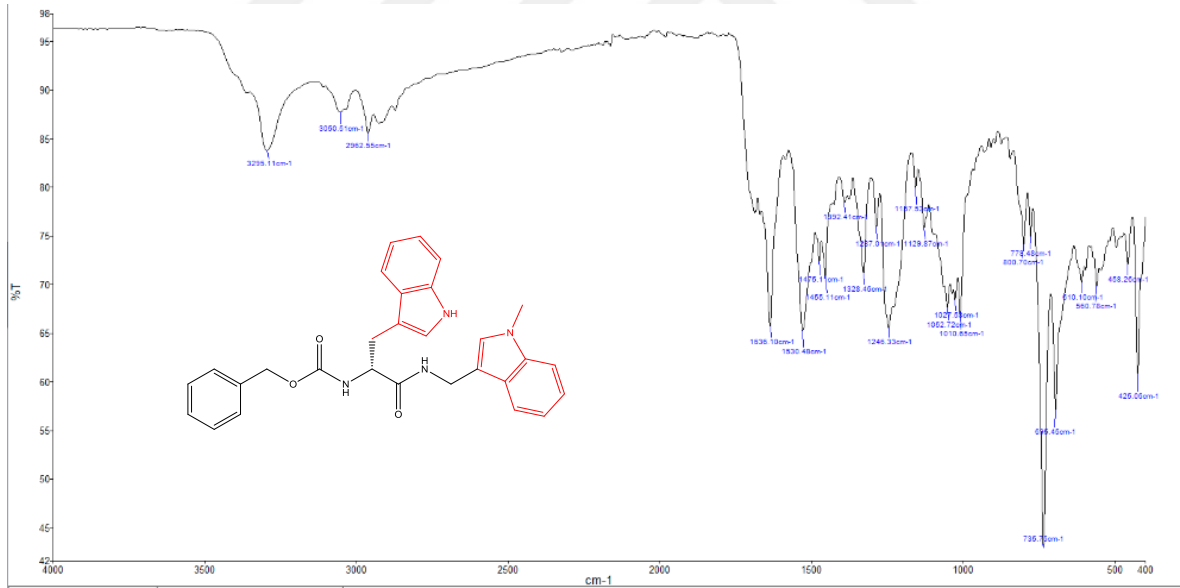
**Benzil (R)-(3-(1H-indol-3-il)-2-metil-1-(((1-metil-1H-indol-2-il)metil)amino)-1-oksopropan-2-il)karbamat (16)**



**Şekil 5.48:** 16 numaralı bileşiğin  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu



Şekil 5.49: 16 numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu



Şekil 5.50: 16 numaralı bileşiğin IR spektrumu

16 Numaralı bileşiğe ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu incelendiğinde; indol halkasına ait NH piki 10.83 ppm de singlet, amit NH'ı piki 8.45 ppm de triplet, karbamat NH piki 7.66 ppm de dublet, aromatik protonlara ait pikler 7,38-6.97 ppm aralığında multipler olarak görülmektedir. Amino asidin koruma grubuna ait metilen piki 4.97 ppm de singlet, amino aside ait metilen protonu ile indolün 3. konumundaki metilen protonları 4.37 ppm de geniş dublet, indolün 1. konumundaki metil pratonu 3.78 ppm de singlet, amino aside ait

diasterotopik protonlar ise 3.15-3.12 ve 2.99-2.93 ppm aralığında multipletler olarak görülmektedir.

**16** Numaralı bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu incelendiğinde; amit karbonili 172.1 ppm, indolün 3. konumundaki metilen karbonu 156.3 ppm de, amino aside ait metin karbonu 43.3 ppm de, indolün 1. konumundağıki metil karbonu 31.5 ppm de, amino asidin metilen karbonu 28.5 ppm de görülmektedir.

**16** Numaralı bileşiğin IR spektrumunda NH titreşim frekansları 3229 ve 3060  $\text{cm}^{-1}$  de karbonil titreşim frekansları ise 1635 (keton) ve 1630  $\text{cm}^{-1}$  (karbamat) de görünmektedir



## 6. GENEL SONUÇ

Bu tez kapsamında 16 adet yeni amino asit-indol türevi iyi verimlerle sentezlenerek yapıları NMR, kütle, elemet analizi ve infrared tekniklerinden yararlanılarak belirlenmiştir. Bundan sonraki aşamada ise sentezlenen bileşiklerin antioksidan analizleri ile karbonik anhidraz enzim inhibisyon aktivitelerinin belirlenmesi çalışmaları, diğer araştırma grupları ile işbirliği içerisinde yapılacaktır.



## KAYNAKLAR

- Al-Wabli, R. I., Salman, A., Shyni, V., Ghabbour, H. A., Joe, I. H., Almutairi, M. S., Attia, M. I.** (2018). Synthesis, crystal structure, vibrational profiling, DFT studies and molecular docking of N-(4-chloro-2-[[2-(1H-indol-2-ylcarbonyl) hydrazinyl](oxo)acetyl]phenyl)acetamide.DMSO: A new antiproliferative agent, *Journal of Molecular Structure*, **1155**, 457–468. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.10.116>.
- Alagiri, K., Kumara, G. S. R., & Prabhu, K. R.** (2011).An oxidative cross dehydrogenative-coupling reaction in water using molecular oxygen as the oxidant: Vanadium catalyzed indolation of tetrahydroisoquinolines. *Chemical Communications*, **47(42)**, 11787–11789. <https://doi.org/10.1039/c1cc15050b>.
- Baharfar, R., Azimi, R., Asdollahpour, Z., ve Bagheri, H.** (2018). Solvent-free synthesis of highly functionalized indole-based 4,5-dihydrofurans and evaluation of their antioxidant activity. *Research on Chemical Intermediates*, **44(2)**, 859–871. <https://doi.org/10.1007/s11164-017-3140-z>.
- Blois, M. S.** (1958). Atioxidant determination sbytheuse of stablefreeradical. *Nature*, **181**, 1199-1200.
- Buğday, N., Küçükbay, F. Z., Apohan, E., Küçükbay, H., Serindağ, A. ve Yeşilada, Ö.**( 2017). Synthesis and evaluation of novel benzimidazole conjugates incorporating amino acids and dipeptide moieties. *Letters in Organic Chemistry*, **14(3)**. <https://doi.org/10.2174/1570178614666170203093406>.
- Buğday, N., Küçükbay, F. Z., Küçükbay, H., Bua, S., Bartolucci, G., Leitans, J., Kazaks A., Tars K., Supuran, C. T.** (2018). Synthesis of novel dipeptide sulfonamide conjugates with effective carbonic anhydrase I, II, IX, and XII inhibitory properties. *Bioorganic Chemistry*, **81**, 311–318. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2018.08.032>.
- Bratulescu G.** (2008) A new and efficient one-pot synthesis of indoles. *Tetrahedro Letters*, **49**: 984-986.
- Cohen, J. D., Bandurski, R. S.** (1978). The bound auxins: protection of indole-3-acetic acid from peroxidase-catalyzed oxidation, *Planta*, **139**, 203-208.
- Çavdar H. Saraçoğlu N.** (2005) A new approach for the synthesis of 2-substituted indole derivatives via Michael type adducts. *Tetrahedron*, **(61)**; 2401-2405.
- Dede B.** 2006 Önemli bir beş üyeli-heteroaromatik bir bileşik: *Pirol. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, **22(1-2)**.

- Dinis, T. C. P., Madeira, V. M. C., Almeida, L.M.** (1994). Action of phenolic derivatives (acetaminophen, salicylate, and 5-aminosalicylate) assay inhibitors of membrane lipid peroxidation and assay peroxy radical scavengers, *Arch.Biochem. Biophys.*, *315*, 161-169.
- El Khatib, M., Jauregui, L., Tala, S. R., Khelashvili, L., ve Katritzky, A. R.** (2011). olution-phase synthesis of chiral O-acyl isodipeptides. *MedChemComm*, *2(11)*, 1087. <https://doi.org/10.1039/c1md00130b>.
- ElBordiny, H. S., El-Miligy, M. M., Kassab, S. E., Daabees, H., Abdelhamid Mohamed El-Hawash, S., & Mohamed Ali, W. A.** (2018). Design, synthesis, biological evaluation and docking studies of new 3-(4,5-dihydro-1H-pyrazol/isoxazol-5-yl)-2-phenyl-1H-indole derivatives as potent antioxidants and 15-lipoxygenase inhibitors. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *145*, 594–605. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.01.026>.
- Fukutake, T., Wada, K., Liu, G. C., Hosokawa, S., ve Feng, Q.**( 2018). Striking effects of a titania support on the low-temperature activities of Ir catalysts for the dehydrogenative synthesis of benzimidazole and indole. *Catalysis Today*, *303*, 235–240. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2017.08.014>.
- Funabiki, K., Mase, H., Saito, Y., Otsuka, A., Hibino, A., Tanaka, N., ve Matsui, M.** (2012). Design of NIR-absorbing simple asymmetric squaraine dyes carrying indoline moieties for use in dye-sensitized solar cells with Pt-free electrodes. *Organic Letters*, *14(5)*, 1246–1249. <https://doi.org/10.1021/ol300054a>.
- Gan, P., Pitzen, J., Qu, P., & Snyder, S. A.**(2018). Total Synthesis of the Caged Indole Alkaloid Arboridinine Enabled by aza-Prins and Metal-Mediated Cyclizations. *Journal of the American Chemical Society*, *140(3)*, 919–925. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b07724>.
- Gözükara E. M.** (1989). *Biyokimya*, Ankara, p, 1104.
- Gribble G. W.** (2000). Recent developments in indole ring synthesis-methodology and applications. *J. Chem. Soc. I*, 1045-1075.
- Guo, S., Li, Y., Wang, Y., Guo, X., Meng, X., ve Chen, B.** (2015). Iron-catalyzed cross dehydrogenative coupling (CDC) of indoles and benzylic C-H bonds. *Advanced Synthesis and Catalysis*, *357(5)*, 950–954. <https://doi.org/10.1002/adsc.201400938>.
- Higasio Y. S. , Shoji T.** (2004). Heterocyclic compounds such as pyrrole, pyridines, pyrrolidine, piperidine, indole, imidazol and pyrazines. *Applied Catalysis A: General*, *260*, 251-259.
- Higashijima, S., Inoue, Y., Miura, H., Kubota, Y., Funabiki, K., Yoshida, T., ve Matsui, M.** (2012). Organic dyes containing fluorene-substituted indoline core for zinc oxide dye-sensitized solar cell. *RSC Advances*, *2(7)*, 2721. <https://doi.org/10.1039/c2ra01358d>.
- Hür D., Güven A.**, (2002). The acidities of some indoles. *Journal of Molecular Structure (Theochem)*, *583*; 1-18.
- Houlihan W. J.**, (1972) *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Indoles (Part One)*. Wiley Interscience. New York, 12-14.

- İkizler A.**, (1985) Heterohalkalı Bileşikler. 38. Baskı. Trabzon; Karadeniz Üniversitesi Yayınları.
- Janosik T.**, (2002). Synthesis of indolocarbazoles, Bisindoles and Related Sulfur Containing Systems. *Karolinska Institutet Department of Biosciences at Novum Center for Nutrition and Toxicology Organic Chemistry; Stockholm.*
- Janosik T., Bergman J.**,(2008). Pyrroles and their benzo derivatives: *Synthesis. Karolinska Enstitue, Huddinge.*
- Jiang H., Wang Y., Wan W., Hao J.**, (2010). p-TsOH promoted Fischer indole synthesis of multi-substituted 2-trifluoromethyl indole derivatives. *Tetrahedron*, 66, 2746-2751.
- Karaboyacı M.**, (2004). beta-Karbolin Alkaloidler İçin Ara Ürünlerin Sentezi, Yüksek Lisans. *Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.*
- Katritzky, A. R., Khelashvili, L. ve Munawar, A.**, (2008). Syntheses of IAA- and IPA-amino acid conjugates. *Journal of Organic Chemistry*, 73(22), 9171–9173. <https://doi.org/10.1021/jo8017796>.
- Kianmehr, E., Kazemi, S., ve Foroumadi, A.**, (2014). Palladium-catalyzed oxidative C-H bond coupling of indoles and benzaldehydes: A new approach to the synthesis of 3-benzoylindoles. *Tetrahedron*, 70(2), 349–354. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2013.11.051>.
- Kousara, S., Anjuma, S. N., Jaleela, F., Khana, J. ve Naseema, S.** (2017). Biomedical Significance of Tryptamine: A Review. *Journal of Pharmacovigilance*, 5(5), 1–6. <https://doi.org/10.4172/2329-6887.1000239>.
- Kroc, M. A., Prajapati, A., Wink, D. J., & Anderson, L. L.** (2018). Cascade Synthesis of 3-Functionalized Indoles from Nitrones and Their Conversion to Cycloheptanone-Fused Indoles. *Journal of Organic Chemistry*, 83(3), 1085–1094. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b02638>.
- Küçükbay, H., Buğday, N., Küçükbay, F. Z., Berrino, E., Bartolucci, G., Del, P. S., Capasso C., Supuran, C. T.** (2019). "Bioorganic Chemistry Synthesis and carbonic anhydrase inhibitory properties of novel 4- ( 2- aminoethyl ) benzenesulfonamide-dipeptide conjugates" . *Bioorganic Chemistry*, 83, 414–423. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2018.11.003>
- Lehmann F., Holm M., Laufer S.**, (2009). Rapid and easy access to indoles via microwave-assisted Hemetsberger-Knittel synthesis. *Tetrahedron Letters*, 50, 1708-1709.
- Li, Z., ve Li, C. J.**, (2005). CuBr-catalyzed direct indolation of tetrahydroisoquinolines via cross-dehydrogenative coupling between sp<sup>3</sup> C-H and sp<sup>2</sup> C-H bonds. *Journal of the American Chemical Society*, 127(19), 6968–6969. <https://doi.org/10.1021/ja0516054>.
- Livingstone R.**, (1975). Compounds containing five-membered rings with one-hetero atom from group V: Nitrogen; *Fused ring compound. Supplements to the and Edition of Rodd's Chemistry of Carbon Compounds Chapter 5:1975; Pages 461-463.*

- Matsuda, F., Miyazawa, H., Wakasa, K., ve Miyagawa, H.,** (2005). Quantification of Indole-3-Acetic Acid and Amino Acid Conjugates in Rice by Liquid Chromatography–Electrospray Ionization–Tandem Mass Spectrometry. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 69(4), 778–783. <https://doi.org/10.1271/bbb.69.778>.
- Matsui, M., Shiota, T., Kubota, Y., Funabiki, K., Jin, J., Yoshida, T., Higashijima S., Miura, H.,** (2012). N-(2-Alkoxyphenyl)-substituted double rhodanine indoline dyes for zinc oxide dye-sensitized solar cell. *Tetrahedron*, 68(22), 4286–4291. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2012.03.060>.
- Oyaizu, M.,** (1986). Studies on product of browning reaction prepared from glucose amine. *Jpn. J. Nutr.*, 44, 307-315.
- Öner P.,** (2006) Amino Asitlerin Genel Özellikleri, İnsan Biyokimyası (2), *Editörler:* Onat T., Emerk K., Sözen E. Y., Ankara.
- Park, R. D., ve Park, C. K.,** (1987). Oxidation of indole-3-acetic Acid-amino Acid conjugates by horseradish peroxidase. *Plant Physiology*, 84(3), 826–829. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1056677&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Patel, S. M., Pal, K., Kumar, P. N., Deepa, M., ve Sharada, D. S.,** (2018). Design and Synthesis of Novel Indole and Carbazole Based Organic Dyes for Dye Sensitized Solar Cells: Theoretical Studies by DFT/TDDFT. *ChemistrySelect*, 3(6), 1623–1628. <https://doi.org/10.1002/slct.201702991>.
- Payaz, D. Ü., Küçükbay, F. Z., Küçükbay, H., Angeli, A., ve Supuran, C. T.,** (2019). Synthesis carbonic anhydrase enzyme inhibition and antioxidant activity of novel benzothiazole derivatives incorporating glycine, methionine, alanine, and phenylalanine moieties. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 34(1), 343–349. <https://doi.org/10.1080/14756366.2018.1553040>
- Rai, B., Shukla, R. D., ve Kumar, A.,** (2018). Zinc oxide-NP catalyzed direct indolation of *in situ* generated bioactive tryptanthrin. *Green Chemistry*, 20(4), 822–826. <https://doi.org/10.1039/C7GC03479B>.
- Retich, C., ve Bräse, S.,** (2018). Asymmetric Organocatalytic Synthesis of Bisindoles – Scope and Derivatizations. *European Journal of Organic Chemistry*, 2018(1), 60–77. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201701502>.
- Shimura, S., Miura, H., Wada, K., Hosokawa, S., Yamazoe, S., ve Inoue, M.,** (2011). Ceria-supported ruthenium catalysts for the synthesis of indole via dehydrogenative N-heterocyclization. *Catalysis Science and Technology*, 1(8), 1340–1346. <https://doi.org/10.1039/c1cy00235j>
- Tüzün C.,** (1992). Biyokimya, Ankara, p. 485.
- Weinrich, M. L., Beck, H. P.,** (2009). One-pot N-alkylation/Heck approach to substituted indoles. *Tetrahedron Letters*, 50(50), 6968–6972. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2009.09.144>.
- Weinryb, I.,** (1966). The behavior of horseradish peroxidase at high hydrogen peroxidase concentrations. *Biochemistry*, 5, 2003-2008.

- Zebbiche Z., Tekin S., Küçükbay H., Yüksel F., Boumoud B.** (2020). Synthesis and anticancer properties of novel hydrazone derivatives incorporating pyridine and isatin moieties. *Arch Pharm.* e2000377. <https://doi.org/10.1002/ardp.202000377>.
- Zou, Y., Smith, A. B.** (2018). Total synthesis of architecturally complex indole terpenoids: Strategic and tactical evolution. *Journal of Antibiotics*, **71**(2), 185–204. <https://doi.org/10.1038/ja.2017.94>



## ÖZGEÇMİŞ

**Ad Soyadı:** Nurgül YILDIRIM

**ORCID No:** 0000-0003-3952-1420

**Lise:** Hekimhan Lisesi

**Lisans:** İnönü Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü

**Yüksek Lisans:** İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Ana Bilim Dalı,  
Organik Kimya Bilim Dalı

### **Bildiriler:**

- Yıldırım N, Küçükbay H., Benzotriazole-mediated synthesis of indole-peptide conjugates, 3 rd International Conference on Applied Science, Mathematics and Informatics, Lampung, Indonesia, Keynote Speaker, 6, 2020.

### **Projeler :**

- “Amino Asit İçeren Yeni İndol Türevleri Sentezi” İnönü Üniversitesi-BAP- Proje No: FYL-2019/1943, Araştırmacı, (2019-devam ediyor).
- “Yeni Dipeptit-indol konjüatları sentezi, antioksidan ve antikanser özelliklerinin belirlenmesi” İnönü Üniversitesi-BAP Proje No: FOA-2020/2203, Araştırmacı, (2020-devam ediyor).