

Yeni İndol-Siyanoasetik Asit Türevinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Uygulamaları

Hasan Mustafayev

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Ağustos 2023

Synthesis, Characterization and Applications of A New Indole-Cyanoacetic Acid

Hasan Mustafayev

MASTER OF SCIENCE THESIS

Department of Chemistry

August 2023

Yeni İndol-Siyanoasetik Asit Türevinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Uygulamaları

Hasan Mustafayev

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü

Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği Uyarınca

Kimya Anabilim Dalı

Organik Kimya Bilim Dalında

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Danışman: Doç. Dr. Müjgan Yaman

İkinci Danışman: Prof. Dr. Arif Kıvrak

Ağustos 2023

ONAY

Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Hasan Mustafayev'in YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı "Yeni İndol-Siyanoasetik Asit Türevinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Uygulamaları" başlıklı bu çalışma, jürimizce lisansüstü yönetmeliğin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek oybirliği ile kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. Müjgan Yaman

İkinci Danışman : Prof. Dr. Arif Kıvrak

Yüksek Lisans Tez Savunma Jürisi:

Üye : Doç. Dr. Müjgan Yaman

Üye : Doç. Dr. Emel Ermiş

Üye : Doç. Dr. Kamuran Görgün

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun tarih ve
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Hürriyet ERŞAHAN
Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre, Doç. Dr. Müjgan Yaman danışmanlığında hazırlamış olduğum “Yeni İndol-Siyanoasetik Asit Türevinin Sentezi, Karakterizasyonu ve Uygulamaları” başlıklı Yüksek Lisans tezimin özgün bir çalışma olduğunu; tez çalışmamın tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallarına uygun davrandığımı; tezimde verdiğim bilgileri, verileri akademik ve bilimsel ilke ve kurallara uygun olarak elde ettiğimi; tez çalışmamda yararlandığım eserlerin tümüne atıf yaptığımı ve kaynak gösterdiğimi ve bilgi, belge ve sonuçları bilimsel etik ilke ve kurallara göre sunduğumu beyan ederim. 14/08/2023

Hasan Mustafayev

İmza

ÖZET

Bu tezde, yeni organik anot katalizör olan (*E*)-2-siyano-3-(5-(1-metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indol-3-il)furan-2-il)akrilik asit (**h**) bileşiğini, D- π -A (Donör- π -Akseptör) moleküler tasarımını gerçekleştirdik. Anot elektro katalizör sistemi için, güçlü elektron verici *N*-metilindol grubu ve farklı donör/bağlayıcı gruba bağlı naftalin grubunu sentezledik ve bağlayıcı/akseptör grubu olarak siyanoasetik asit ile organik anot katalizör sentezini hedefledik. Sonogashira kenetlenme tepkimesi, iyodosiklizasyon reaksiyonu, Suzuki-Miyaura kenetlenme tepkimesi ve Kondensasyon tepkimesi yoluyla bu yöntemleri kullanılarak yeni indol-siyanoasetik asit içeren organik anot katalizör sentezi gerçekleştirilmiştir. Hedef bileşiğin (**h**) hidrazin elektro-oksidasyon performansı, 1 M KOH + 0,5 M N₂H₄ çözeltisinde döngüsel voltametri (CV) ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EES) gibi elektrokimyasal yöntemlerle incelenmiştir. Hedef bileşik (**h**) 24.67 mA/cm² ile çok yüksek katalitik aktivite sergilemektedir. Bu tez çalışması ile yeni temiz enerji uygulamaları için güçlü donör ve akseptör gruplar içeren yeni bir indol-siyanoasetik asit temelli organik anot katalizör tasarımı ile metal sistemlerinin hidrazin yakıt hücrelerinde çevre dostu malzemeler olması öngörülmektedir.

Anahtar kelimeler: İndol, Siyanoasetik asit, Organik anot katalizör, Donör- π -Akseptör, Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi (EES), Döngülü voltametre (CV), DFT.

SUMMARY

In this thesis, we have realized the D- π -A (Donor- π -Acceptor) molecular design of the new organic anode catalyst (*E*)-2-cyano-3-(5-(1-methyl-2-(naphthalen-1-yl)-1*H*-indol-3-yl)furan-2-yl)acrylic acid (**h**). For the anode electrocatalyst system, we synthesized the strong electron donor *N*-methylindole group and naphthalene group linked to different donor/acceptor group and targeted the synthesis of organic anode catalyst with cyanoacetic acid as the donor/acceptor group. By using Sonogashira coupling, iodocyclization reaction, Suzuki-Miyaura coupling and condensation reactions, the synthesis of new indole-cyanoacetic acid containing organic anode catalyst was carried out. The hydrazine electro-oxidation performance of the target compound (**h**) was investigated by electrochemical methods such as cyclic voltammetry (CV) and electrochemical impedance spectroscopy (EIS) in 1 M KOH + 0.5 M N₂H₄ solution. The target compound (**h**) exhibits very high catalytic activity with 24.67 mA/cm². In this thesis, a new indole-cyanoacetic acid based organic anode catalyst containing strong donor and acceptor groups for new clean energy applications and metal systems are envisaged to be environmentally friendly materials in hydrazine fuel cells.

Keywords: Indole, Cyanoacetic acid, Organic anode catalyst, Donor- π -Acceptor, Electrochemical impedance spectroscopy (EIS), Cyclic voltammetry (CV), DFT

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tez çalışmam boyunca, araştırma konumun belirlenmesinde beni yönlendiren danışman hocam Sayın Doç. Dr. Müjgan Yaman'a, ikinci danışman hocam Sayın Prof. Dr. Arif Kıvrak'a sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Sayın Prof. Dr. Hilal Demir Kıvrak'a, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Halil Berber'e, Sayın Ömrüye Özok Arıcı ve Sayın Dr. Emrah Kavak'a sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Maddi-manevi hiçbir desteklerini esirgemeyen, varlıklarını her zaman yanımda hissettiğim canım aileme yanımda oldukları için sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Hasan Mustafayev

Ağustos 2023

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	vi
SUMMARY	vii
TEŞEKKÜR	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI	3
2.1. Heterosiklik Bileşikler. İndoller	3
2.2. İndollerin Sentezi	5
2.2.1. Fischer sentezi	5
2.2.2. Castro sentezi	6
2.2.3. Larock sentezi	6
2.2.4. Bartoli sentezi	7
2.2.5. Ma sentezi	7
2.2.6. Mori-Ban sentezi	8
2.2.7. Hegedus sentezi	8
2.2.8. Cacchi sentezi	9
2.3. İndollerin Kullanım Alanları	9
2.3.1. İndollerin farmakolojik özellikleri ve ilaç üretiminde kullanımı	10
2.3.2. İndollerin antikanser özellikleri	11
2.3.3. İndollerin anti-inflamatuar özellikleri	13
2.3.4. İndollerin anti-tümör özellikleri	15
2.3.5. İndollerin antioksidan özellikleri	16
2.3.6. İndollerin antimikrobiyal özellikleri	17
2.3.7. İndollerin antidiyabetik özellikleri	18
2.3.8. İndollerin antiviral özellikleri	19
2.3.9. İndollerin analjezik özellikleri	20
2.4. İndol boyalar	21

İÇİNDEKİLER

Sayfa

2.4.1. İndol boyaların boya duyarlı güneş panellerinde kullanımı.....	21
2.4.2. İndol boyaların sensörler olarak kullanımı	26
2.5. Yakıt hücreleri	32
2.6. Döngülü voltametre (CV)	33
2.7. Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi (EES)	34
2.8. Hesaplamalı kimya.....	34
2.9. Yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT).....	34
3. MATERYAL VE YÖNTEM	36
3.1. Materyal	36
3.1.1. Deneyde kullanılan kimyasal maddeler	36
3.1.2. Deneyde faydalanılan araç ve cihazlar.....	36
3.2. Yöntem.....	36
3.2.1. 2-İyodo- <i>N,N</i> -dimetilanilin (b) sentezi.....	36
3.2.2. <i>N,N</i> -Dimetil-2-(naftalin-1-iletinil)anilin (d) sentezi.....	37
3.2.3. 3-iyodo-1-metil-2-(naftalin-1-il)-1 <i>H</i> -indol (e) sentezi.....	38
3.2.4. 5-(1-Metil-2-(naftalin-1-il)-1 <i>H</i> -indol-3-il)füran-2-karbaldehit (g) sentezi.....	38
3.2.5. (E)-2-siyano-3-(5-(1-metil-2-(naftalin-1-il)-1 <i>H</i> -indol-3-il)füran-2-il)akrilik asit (h) sentezi.....	39
3.3. Elektrokimyasal ölçümler	40
3.3.1. Katalizörler İle Elektrot Hazırlama.....	40
3.4. Teorik Hesaplamalar.....	40
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	43
4.1. Sonogashira kenetlenme tepkimesi ile <i>N,N</i> -Dimetil-2-(naftalin-1-iletinil)anilin (d) sentezi	43
4.2. Elektrofilik Halkalaşma Tepkimeleri ile 3-iyodo-1-metil-2-(naftalin-1-il)-1 <i>H</i> -indol (e) sentezi	45
4.3. Suzuki Miyaura Kenetlenme Tepkimesi ile 5-(1-Metil-2-(naftalin-1-il)-1 <i>H</i> -indol- 3-il)füran-2-karbaldehit (g) sentezi	45

İÇİNDEKİLER

Sayfa

4.4. Kondenzasyon Tepkimesi ile (<i>E</i>)-2-siyano-3-(5-(1-metil-2-(naftalin-1-il)-1 <i>H</i> -indol-3-il)furan-2-il)akrilik asit (h) sentezi.....	46
4.5. Elektrokimyasal sonuçlar.....	47
4.6. Teorik Hesaplama.....	49
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	52
KAYNAKLAR DİZİNİ	54
EK AÇIKLAMALAR	65
Ek Açıklama-A: Sentezlenen bileşiklerin ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR, FT-IR, LC-MS Spektrumları.....	65

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Döngüsel (a) ve döngüsel olmayan (b) heterosiklik bileşiklere örnek (Arora vd., 2012)	3
2.2. İndol bileşiği	4
2.3. Doğal olarak bulunan indol bileşiklerine örnekler	4
2.4. Bazı sentetik indollerin sentez yöntemleri.....	5
2.5. Fischer sentezi	6
2.6. Castro sentezi.....	6
2.7. Larock sentezi.....	7
2.8. Bartoli sentezi	7
2.9. Ma sentezi.....	8
2.10. Mori-Ban sentezi	8
2.11. Hegedus sentezi	9
2.12. Cacchi sentezi	9
2.13. İndol bileşiklerinin farmakolojik özellikleri.....	10
2.14. İndol içeren bazı ilaçlar örnekleri (Sravanthi ve Manju, 2016).....	11
2.15. Bazı onaylanmış ve anti-kanser ajan olarak kullanılan indol türevleri (Mehra vd., 2022)	12
2.16. Hu vd.nin (2017) sentezledikleri bazı indol türevleri (Hu vd., 2017)	13
2.17. Zhuang vd. (2013) sentezledikleri anti-kanser etkili indol türevi (Zhuang vd., 2013)	13
2.18. Bazı anti-inflamatuar etkili bazı indol türevleri (Sravanthi ve Manju, 2016)	14
2.19. Singh vd. (2008) sentezledikleri en güçlü antiinflamatuar etkili indol türevi (Singh vd., 2008)	14
2.20. Bazı anti-tümör etkili indol bileşikleri (Sravanthi ve Manju, 2016)	15
2.21. Zhang vd. 2011 sentezledikleri anti-tümör etkili indol bileşikleri (F. Zhang vd., 2011)	15
2.22. Bazı antioksidan etkili indol bileşikleri (Sravanthi ve Manju, 2016).....	16
2.23. Sırasıyla indol-3-asetik asit, melatonin ve 5-hidroksiindol-3-asetik asit (Rodriguez-Naranjo vd., 2012).....	17
2.24. Bazı antimikrobiyal etki gösteren indol bileşikleri (Kumari ve Singh, 2019).....	17
2.25. Sakhuja vd. (2011) sentezledikleri yeni spiro[indol-tiazolidin]spiro[indol-piranlar] türevleri (Sakhuja vd., 2011).....	18
2.26. Bazı antidiyabetik etki gösteren indol bileşikleri (Omar vd., 2021)	18
2.27. Nazir vd. (2018) sentezledikleri yeni antidiyabetik etki gösteren indol bileşikleri (Nazir vd., 2018)	19
2.28. Bazı antiviral etki gösteren indol bileşikleri (Zhang vd., 2015).....	19
2.29. Abdel-Gawad vd. (2010) sentezledikleri yeni antiviral etki gösteren indol bileşikleri (Abdel-Gawad vd., 2010).....	20
2.30. Bazı analjezik etki gösteren indol bileşikleri (Omar vd., 2021).....	21
2.31. Li vd. (2009) sentezledikleri yeni indol temelli boyalar (Li vd., 2009)	22
2.32. Liu vd. (2014 a) sentezledikleri yeni indol temelli boyalar (Liu vd., 2014 a).....	23
2.33. Babu vd. (2015) sentezledikleri D- π -A mekanizmine sahip boyalar (Babu vd., 2015)	24

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.34. Nitha vd. (2020) sentezledikleri D- π -A mekanizmine sahip boyalar (Nitha vd., 2020)	25
2.35. Naik vd. (2017) sentezledikleri D- π -A mekanizmine sahip metal içermeyen organik boyalar (Naik vd., 2017)	26
2.36. Sensörün çalışmasındaki aşamalar (McDonagh vd., 2008).....	27
2.37. Bazı metal iyonlarının zarar verdiği organlar (Mahurpawar, 2015).....	27
2.38. Civanın kaynakları ve insana zararı.....	29
2.39. Sun ve Wu (2013) sentezledikleri sensör boya (Sun ve Wu, 2013).....	29
2.40. He vd. (2022) sentezledikleri sensör boya (He vd., 2022)	30
2.41. Zhu vd. (2021) yaptıkları yeni siyanür sensörünün CN- ile etkileşimi (Zhu vd., 2021)	31
2.42. Wang vd. (2012) (1) ve Kim vd. (2011) (2) sentezledikleri florür iyonu sensörü (Wang vd., 2012; Kim vd., 2011)	31
2.43. Liu vd. (2014 b) sentezledikleri pH sensör (Liu vd., 2014 b)	32
2.44. Hidrazin yakıt hücre (Khalafallah vd., 2021)	33
3.1. 2-İyodo-N,N-dimetilanilin sentezi (b) (Çalış, 2021).....	36
3.2. N,N-Dimetil-2-(naftalin-1-il-etinil)anilin (d) (Kavak, 2022)	37
3.3. 3-iodo-1-methyl-2-(naftalin-1-il)-1H-indole (e) (Kavak, 2022)	38
3.4. 5-(1-Metil-2-(naftalin-1-il)-1H-indol-3-il) furan-2-karbaldehit (g) (Kavak, 2022)	38
3.5. (E)-2-siyano-3-(5-(1-metil-2-(naftalin-1-il)-1H-indol-3-il) furan-2-il) akrilik asit sentezi (h)	39
3.6. ChemOffice programında en düşük enerjili geometri h_D	41
3.7. MarvinSketch programında en düşük enerjili geometri h_M.....	42
4.1. Sonogashira kenetlenme tepkimesi.....	43
4.2. Elektrofilik Halkalaşma Tepkimeleri	45
4.3. Suzuki Miyaura Kenetlenme Tepkimesi	46
4.4. Kondezasyon Tepkimesi	47
4.5. Bileşiğin (h) 1 M KOH ve 1 M KOH + 0,5 M N ₂ H ₄ çözeltisindeki dögüsel voltammogramları (tarama hızı 50 mV/s).....	48
4.6. Bileşiğin (h) KOH (1 M) + N ₂ H ₄ (0.5M) içinde farklı potansiyellerde Nyquist grafikleri.....	49
4.7. Bileşiğin (h) HOMO-LUMO diyagramı.....	50
4.8. Bileşiğin (h) moleküler elektrostatik potansiyel şekli (MEP)	51

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklama</u>
mL	Mililitre
mmol	Milimol
cm ⁻¹	Negatif santimetre küpü
µm	Mikrometre
mm	Milimetre
mV/s	Milivolt/saniye
v _{max}	Maksimum soğurma dalgaboyu (nm)
°C	Santigrat derece sıcaklığı
MHz	Megahertz
Mg	Miligram
M	Mol
mA/cm ²	Milamper santimetre kare
pH	Potansiyel hidrojen
β	Beta
C ₈ H ₇ N	İndol
BF ₃	Bor üç Florür
ZnCl ₂	Çinko Klorür
FeCl ₃	Demir Klorür
AlCl ₃	Alüminyum Klorür
HCl	Hidroklorik Asit
H ₂ SO ₄	Sulfirik Asit
Pd	Palladyum
SCN	Tiyosiyanat
MgSO ₄	Magnezyum Sülfat
CuI	Bakır İyodür
I ₂	İyot
Li ₂ CO ₃	Lityum Karbonat
Et ₃ N	Trietilamin
CN	Siyanür iyonu
COOH	Karboksil grubu
MeOH	Metanol
KOH	Potasyum Hidroksit
N ₂ H ₄	Hidrazin
DCM	Diklorometan
DMSO	Dimetil sülfoksit
DMSO-d ₆	Dimetil sülfoksit-d ₆
CDCl ₃	Dötero Kloroform
EtOAc	Etil Asetat
PdCl ₂ (PPh ₃) ₂	Bis(trifenilfosfin)paladyum(II)diklorid
Pd(PPh ₃) ₄	Tetrakis(trifenilfosfin)paladyum (0)
DNA	Deoksiribo nükleik asit
RNA	Ribo nükleik asit

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**Simgeler****Açıklama**

D- π -A	Donör- π -Akseptör
CV	Döngüsel voltametr
EES	Elektrokimyasal empedans spektroskopisi
DSSC	Boya Duyarlı Güneş Panelleri
DFT	Yoğunluk fonksiyonel teorisi
TLC	İnce Tabaka Kromatografisi
$^1\text{H-NMR}$	Proton Nükleer Manyetik Rezonans
$^{13}\text{C-NMR}$	Karbon Nükleer Manyetik Rezonans
LC-MS	Kütle Spektrometresi
FT-IR	Fourier Dönüşü Kızılötesi
ATR	Zayıflatılmış Toplam Yansıma
UV-GB	Ultraviyole Görünür Spektroskopisi
HOMO	En Yüksek Dolu Moleküler Orbital
LUMO	En Düşük Dolmamış Moleküler Orbital
ΔE_{Gap}	Enerji Boşluğu
ΔE_{HOMO}	En Yüksek Dolu Moleküler Orbitalın Enerjisi
ΔE_{LUMO}	En Düşük Dolmamış Moleküler Orbitalın Enerjisi
MEP	Moleküler Elektostatik Potansiyel
B3LYP	Becke-3-Lee-Yang-Parr

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aromatik polinükleer hetero-aril, bir veya daha fazla, özellikle nitrojen, oksijen veya kükürt gibi heteroatom içeren, ve aromatik halkalardan oluşan bir yapıya sahip organik bileşiklerdir. Genellikle heteroaromatik bileşikler olarak adlandırılan bu bileşiklere, benzo[*b*]tiyofen, dibenzotiyofen, benzotriazol, indol gibi bileşikler örnek olarak verilebilir. Heteroaromatik bileşikler, birçok farklı biyolojik ve endüstriyel uygulamalarda kullanılırlar. Örneğin ilaçlar, boya ve pigmentler, kozmetik malzemeler, polimerler ve elektronik malzemelerdir (Tandel vd., 2023).

İndoller birçok bileşiğin ana maddesidirler (Kaushik vd., 2013). İndoller ilaç üretiminde, boya üretiminde, tarım kimyasında, ve organik sentezlerde kullanılabilir. Farmakoloji özellikleri sebebi ile özellikle ilaç üretiminde kullanılır. İndol boyaların sensör olarak, yakıt hücrelerinde ve özellikle güneş panellerinde geniş kullanımı vardır.

D- π -A tipi moleküler yapılar, birimler arasında yük transferini kolaylaştıran elektron etkileşimleri nedeniyle genellikle olağandışı fotofiziksel özelliklere sahiptir (Xu vd., 2023). Organik boyaların en az bir donör ve bir akseptöre sahip olması verimliliği artırır. Çünkü bu yapı molekül içi yük transferini oluşturur ve absorpsiyon dalga boyunda kırmızıya kayma gerçekleştirir (Ji vd., 2020). Özellikle boya duyarlı güneş pillerinde kullanılan D- π -A boyalar oldukça esnek optoelektronik özelliklere sahip olurlar (El Mzioui vd., 2019).

Birçok ülkede kaynakların yetersizliği, küresel ısınma, enerji krizleri oluşması sebebi ile alternatif enerjilerin önemi oldukça arttı (Degefa vd., 2021). Alternatif enerjilerin en önemli güneş panelleridir. Güneş pillerinin daha düşük üretim maliyetleri ve güneş enerjisinden maksimum güç alımı için yeni araştırmalara başlandı (Sakr vd., 2022). Keşfedildiği 1991 yılından bu yana boya duyarlı güneş pilleri üzerine yoğun çalışmalar yapılmaktadır (Urnikaite vd., 2015). Boya duyarlı güneş pilleri, özel boya tabakası olan cihazlardır. Boya duyarlı güneş pillerinin en önemli parçası boya duyarlı sensörlerdir (Xie vd., 2019). İndol boyalar da metal içermeyen organik boyalardandır ve boya duyarlı güneş pilleri için oldukça önemlidir.

Yakıt hücreleri de önemli enerji kaynaklarıdır. Fosil yakıtlarının yakılması hava kirliliğine ve sera gazlarının havada miktarının artmasına sebep olduğu için yakıt hücreleri geleceğin önemli temiz ve yenilenebilir enerji kaynağı olacağı düşünülmüştür.

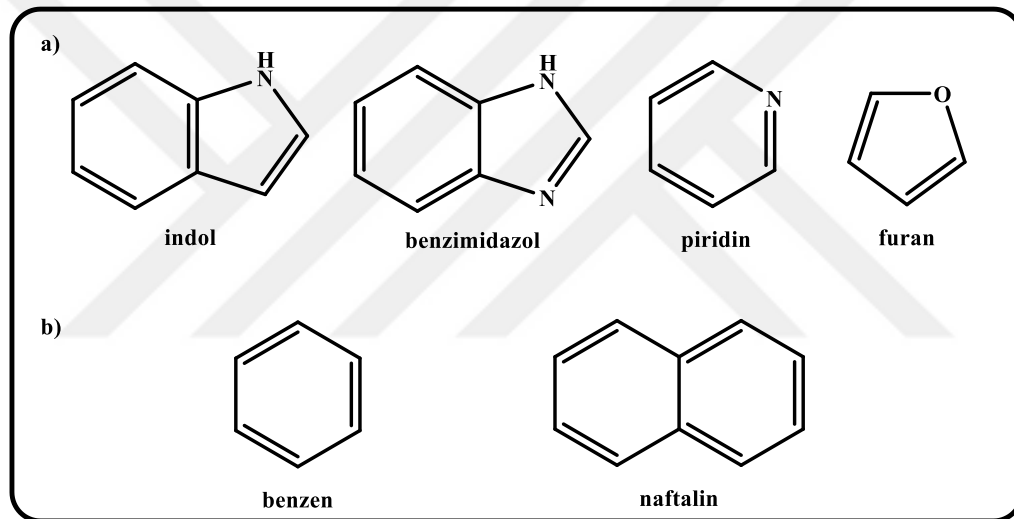
İndol boyalardan sensör olarak da kullanılmaktadır. Çevremizde veya herhangi numunedeki bileşikleri ve iyonları algılamak, hareket, ısı, pH değişikliğini gözlemlemek için sensörler kullanılır. Optik sensörler doğrusal ve reaktif aracılı sensörler olarak ayrılır. Reaktif aracılı sensör olarak boyalar kullanılabilir. Numune karmaşık olduğu zaman, numuneyi izlemek için boya molekülü kullanılır ve boyadaki optik değişiklikler esas götürülür (McDonagh vd., 2008).

İndol-siyanoasetik asit içeren boyanın sentezi Sonogashira kenetlenme tepkimesi, Suzuki-Miyaura kenetlenme tepkimesi ve Kondenzasyon tepkimesi yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bileşikler kolon kromatografisi ve kristallendirme yöntemleri ile saflaştırılmıştır. Hedef bileşik (**h**) spektroskopik yöntemler ile (¹H-NMR, ¹³C-NMR, LCMS) karakterize edilerek kanıtlanmıştır. DFT yöntemiyle HOMO ve LUMO enerji seviyeleri hesaplanmıştır. Bu tez kapsamında, güçlü D- π -A sistemi içeren indol-siyanoasetik asit temelli boyanın temiz enerji uygulamaları için yeni bir organik anot katalizör uygulaması gerçekleştirildi.

2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

2.1. Heterosiklik Bileşikler. İndoller

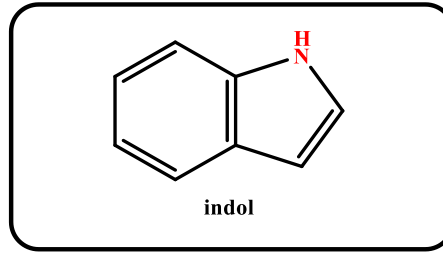
Heterosiklik bileşikler günlük hayatımızda önemli yer tutmaktadır. Heterosiklik bileşikler yapılarında bir veya birden fazla heteroatom olan bileşiklerdir (Arora vd., 2012). En yaygın olan heteroatomlar nitrojen, oksijen ve kükürt içerenlerdir (Al-Mulla, 2017). Genel olarak döngüsel (indol, benzimidazol, piridin ve furan) ve döngüsel olmayan (benzen, naftalin) olabilirler (Şekil 2.1) (Arora vd., 2012).



Şekil 2.1. Döngüsel (a) ve döngüsel olmayan (b) heterosiklik bileşiklere örnek (Arora vd., 2012)

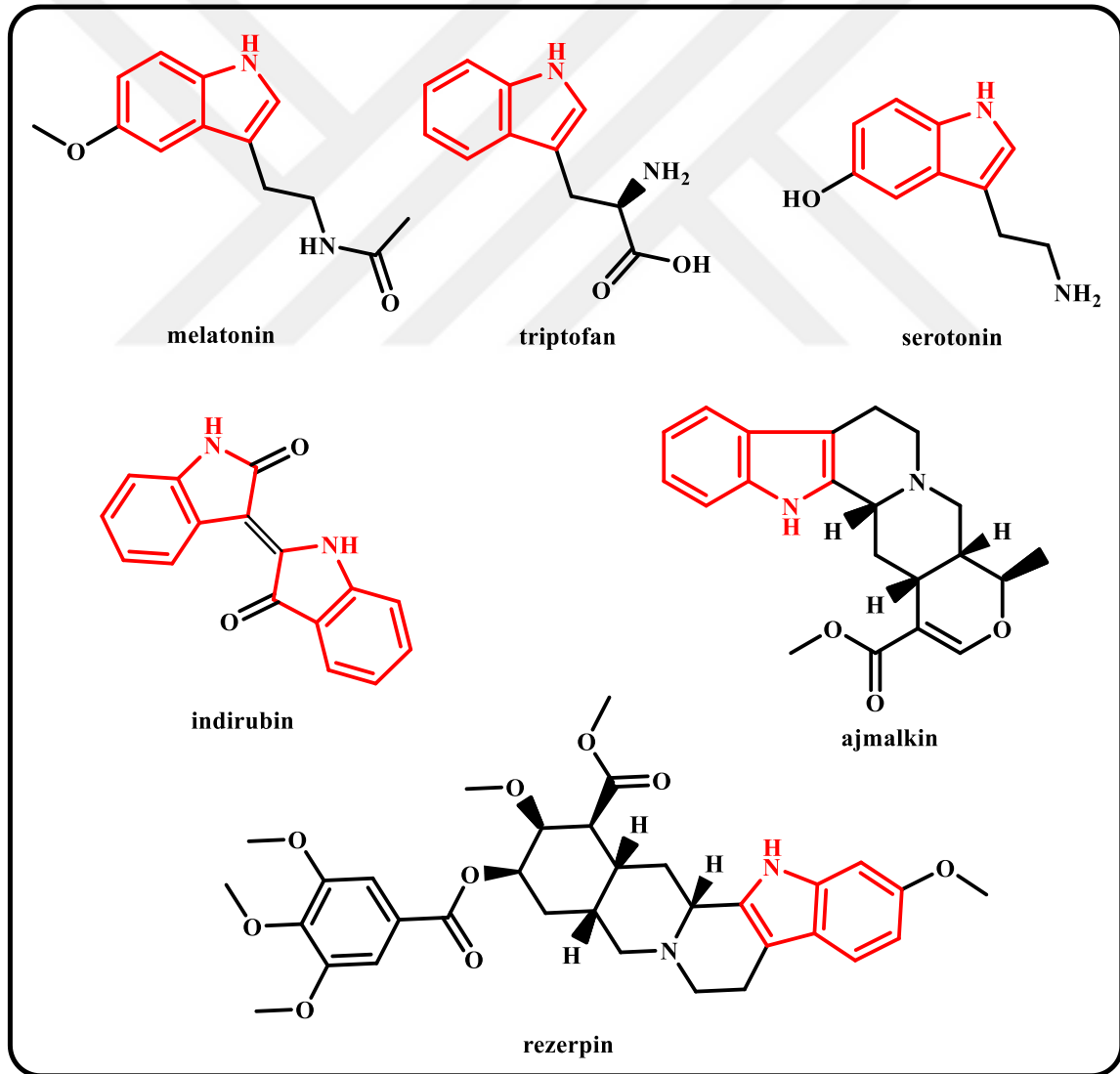
Sahip oldukları özelliklere göre geniş kullanım alanları vardır (Ozok vd., 2020). Özellikle birçok hastalıklara karşı aktif oldukları için biyolojik olarak öneme sahiptirler. Hayati öneme sahip olan DNA ve RNA gibi moleküller ve vitaminler, hemoglobinler heterosiklik bileşiğe sahiptirler. Heterosiklik bileşikler artık tıbbi kimyada önemli bir yapı olmuştur (Al-Mulla, 2017).

Heterosiklik bileşiklerden olan indollerin formülü C_8H_7N şeklindedir, azotlu halka yapısına sahiptir (Şekil 2.2). Doğal olarak bulunurlar ve birçok önemli bileşiklerin ana maddesidirler (Kaushik vd., 2013).



Şekil 2.2. İndol bileşiği

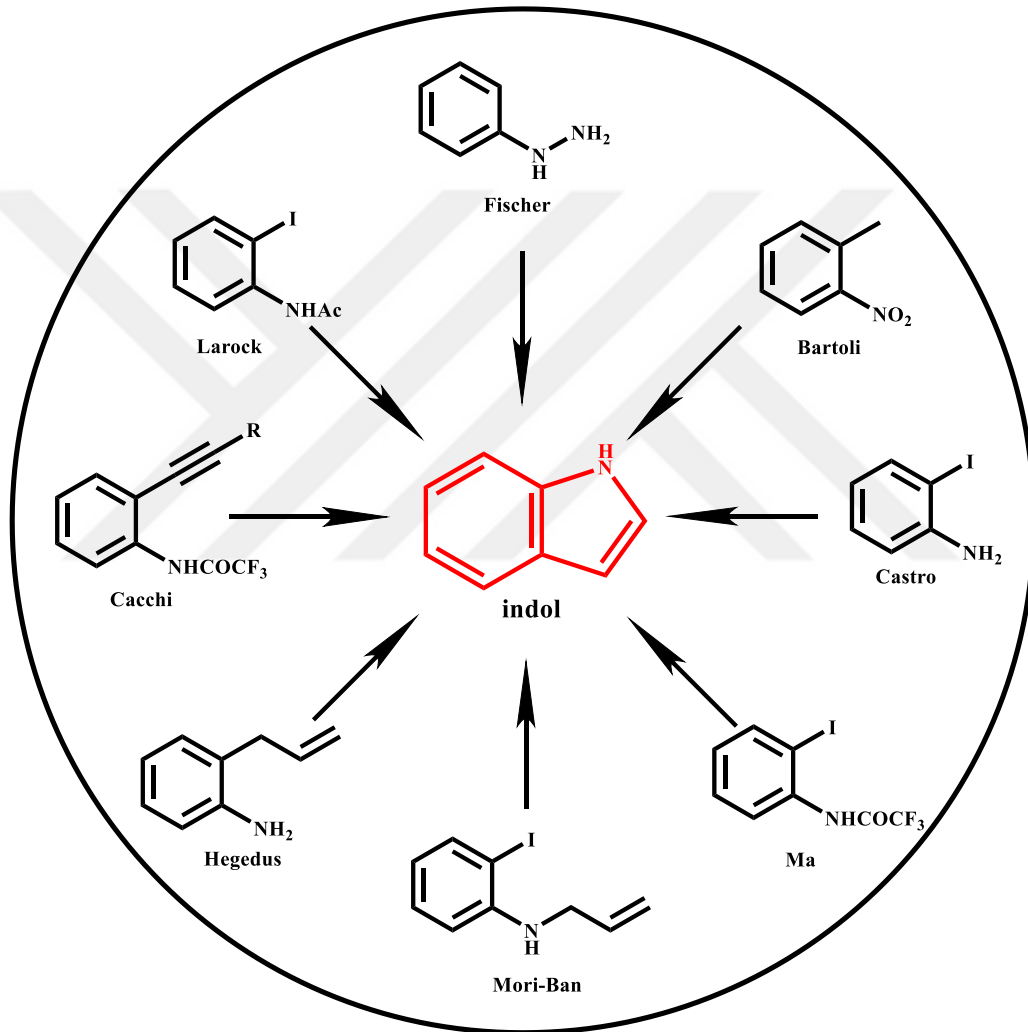
Doğal olarak bulunan indollere melatonin (Hardeland vd., 2006), triptofan (Heravi vd., 2021), serotonin (Vangveravong vd., 1998), rezerpin (Muryanti vd., 2005), ajmalkin (Zenk vd., 1976), indirubin (Yang vd., 2022) örnek göstere biliriz (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Doğal olarak bulunan indol bileşiklerine örnekler

2.2. İndollerin Sentezi

İndoller doğadaki en önemli halka yapısına sahip bileşiklerdendir. Doğada bulunan indoller özellikle bitkilerden elde edilir, sentetik indoller ise birkaç önemli sentez yoluyla alınır. Her iki yolla alınan indollerin önemli biyolojik karakteristikleri vardır (Inman ve Moody, 2013).

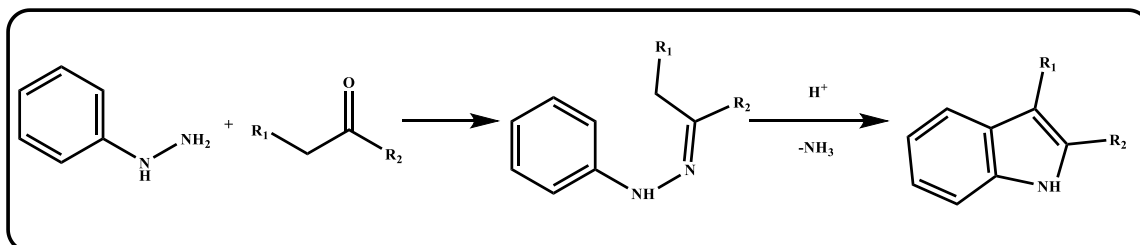


Şekil 2.4. Bazı sentetik indollerin sentez yöntemleri

2.2.1. Fischer sentezi

Fischer yöntemi, indol sentez yönteminden es eski ve en faydalı olanlarındandır. İlk olarak 1883 yılında Emil Fischer tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemde katalizör olarak asit katalizörleri kullanılmıştır. Asit katalizörleri kullanılarak *N*-arilhidrazonların

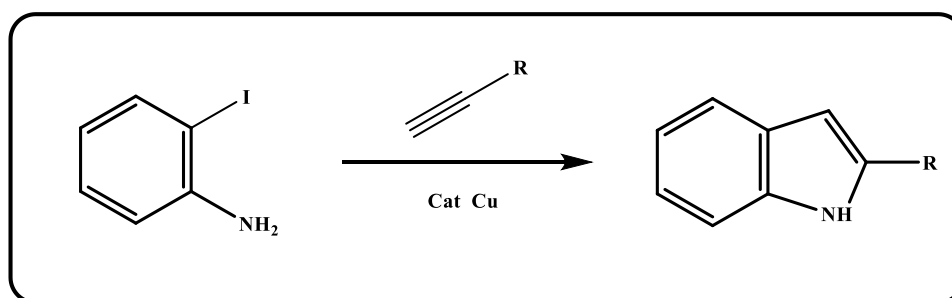
indollere dönüştürülmesi etkili bir yöntemdir. Asit katalizör seçimi oldukça önemlidir. BF_3 , ZnCl_2 , FeCl_3 , AlCl_3 gibi Lewis asitleri ve HCl , H_2SO_4 gibi Bronsted asitleri katalizör gibi kullanılabilir. Sentez arilhidrazinin aldehit veya keton ile tepkimesiyle oluşur. Ara ürün olarak amonyak ayrılır, ve indol elde edilir (Şekil 2.5) (Heravi vd., 2017; Wagaw vd., 1999).



Şekil 2.5. Fischer sentezi

2.2.2. Castro sentezi

İlk kez 1963 yılında yapılan Castro yönteminde bakır katalizörü kullanılmıştır. Yöntemde 2-iyodoanilinden 2-aril-indol türevleri sentezlenmiştir. Fischer yöntemine alternatif olarak 2 substitue indollerin elde edilmesi için bir yöntemdir. Castro yöntemi iki substitue indollerin sentezinde yaygın olarak kullanılır (Şekil 2.6) (Krüger vd., 2008; Castro vd., 1966; Taber ve Tirunahari, 2011).

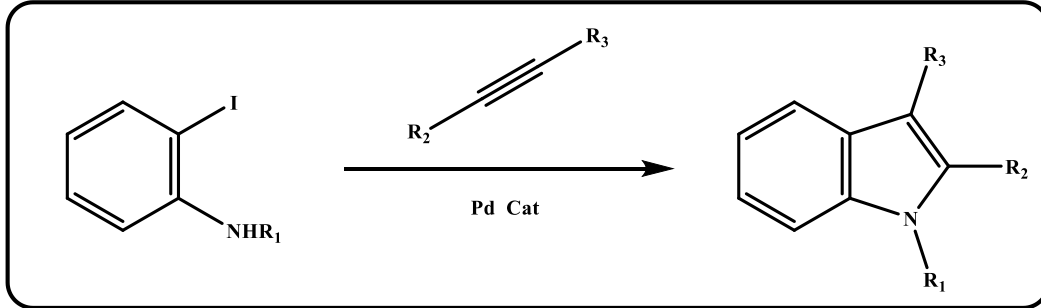


Şekil 2.6. Castro sentezi

2.2.3. Larock sentezi

1991 yılında Larock vd. tarafından yapılan bu yöntemde 2,3-disubstitüe indolleri elde etmek için Pd katalizörü kullanılmıştır. Sentez, orto-iyodoanilin halka kapanması sonucu indol edilmesiyle gerçekleşiyor. İyi verim elde etmek için orto-iyodoanilinin *N*-

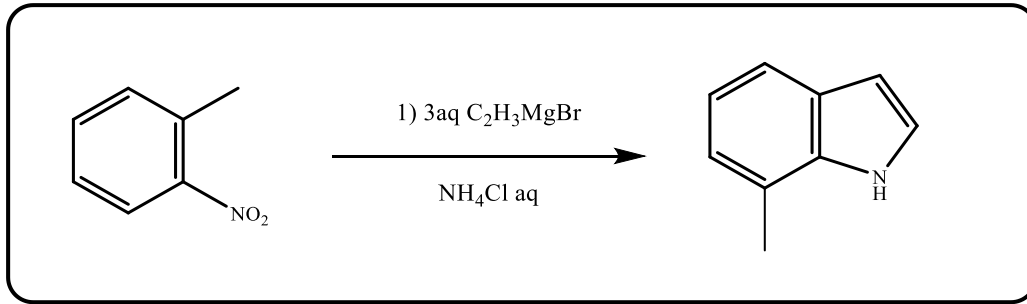
metil, -asetil ve -tosil türevleri kullanılabilir (Şekil 2.7) (Taber ve Tirunahari, 2011; Larock vd., 1998)



Şekil 2. 7. Larock sentezi

2.2.4. Bartoli sentezi

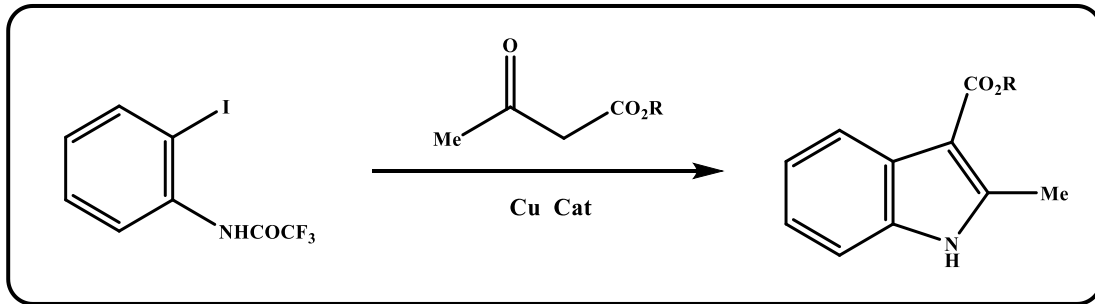
İlk kez 1989’da yapılan Bartoli reaksiyonu 7 substitue indoller almak için en iyi yöntemlerden biridir. Bu reaksiyonda indoller, 1 mol orto-süstituent nitrobenzen ile 3 mol vinil magnezyum halojenürlerin reaksiyonu sonucu elde ediliyor. Orto-süstituent nitrobenzen ile en iyi verim elde edilir (Şekil 2.8) (Bartoli vd., 1989).



Şekil 2.8. Bartoli sentezi

2.2.5. Ma sentezi

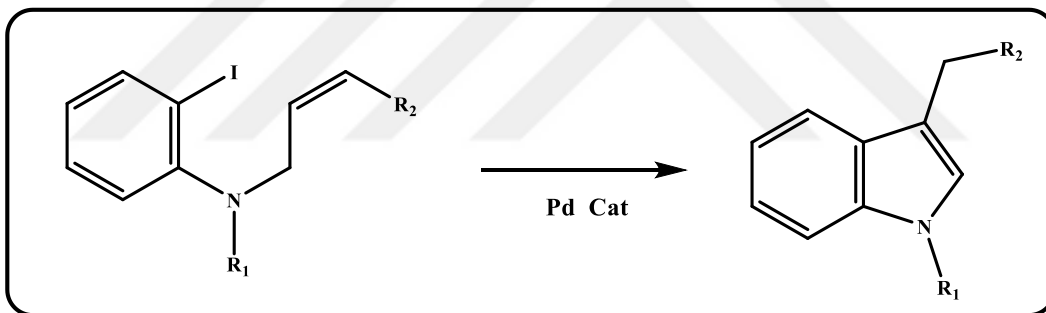
2,3-disüstitüe indolleri sentezlemek için kullanılan yöntemdir. Sentez 2-halotrifloroasetanilidlerin, β-keto esterler arasındaki tepkimeyle oluşur. Reaksiyon, bakır katalizörü ile yapılır (Şekil 2.9) (Chen vd., 2007).



Şekil 2.9. Ma sentezi

2.2.6. Mori-Ban sentezi

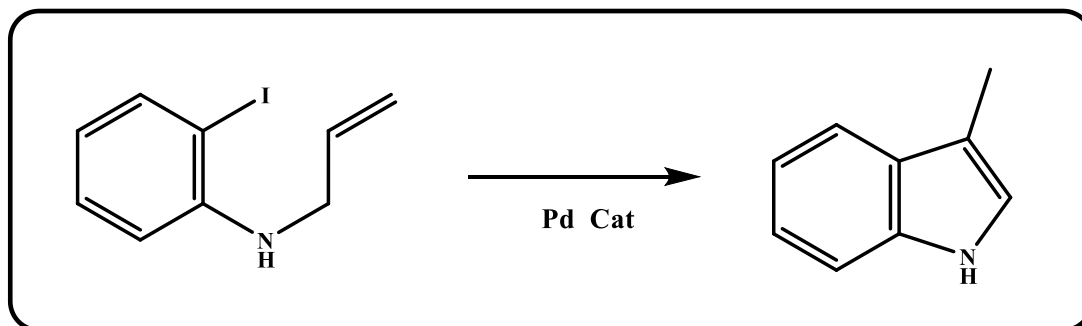
1977’de Hokkaido Üniversitesinde Yoshio Ban ve Miwako Mori tarafından yapılan bu yöntemde, orto-halo-*N*-alillanilinlerin Heck reaksiyonu ile indol türevleri elde edilir. Katalizör olarak Pd kullanılır. Sentezde *orto*-holejen -Br ya da -I olmalıdır (Şekil 2.10) (Taber ve Tirunahari, 2011).



Şekil 2.10. Mori-Ban sentezi

2.2.7. Hegedus sentezi

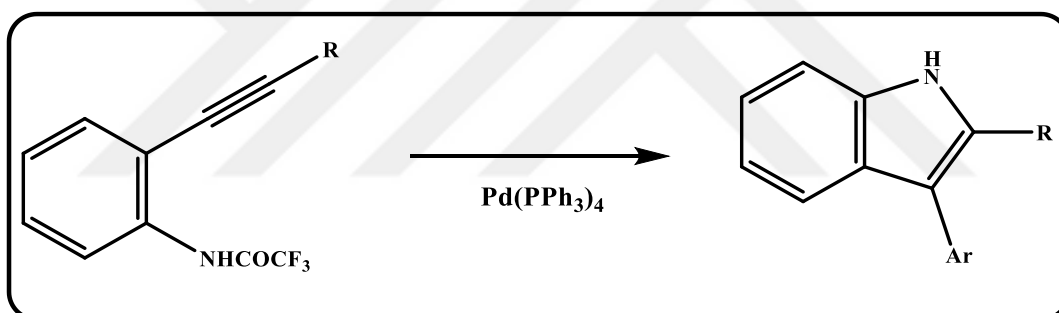
Hegedus L. S. Tarafından 1980’de yapılan bu sentez, Pd katalizörü ile yapılmıştır. Hegedus siklizasyon için bromürlerin iyodürlerden daha etkili olduğunu bildirmiş ve serbest aminlerden yeni indol sentezlemiştir (Şekil 2.11) (Taber ve Tirunahari, 2011).



Şekil 2.11. Hegedus sentezi

2.2.8. Cacchi sentezi

Cacchi yönteminde 3-aril-indol elde edilmektedir. Sentez, orto-Alkiniltrifloroasetanilitler ve aril iyodürün tepkimeye girmesiyle oluşuyor. Reaksiyonda Pd katalizörü kullanılıyor (Şekil 2.12) (Cacchi ve Fabrizi, 2005).



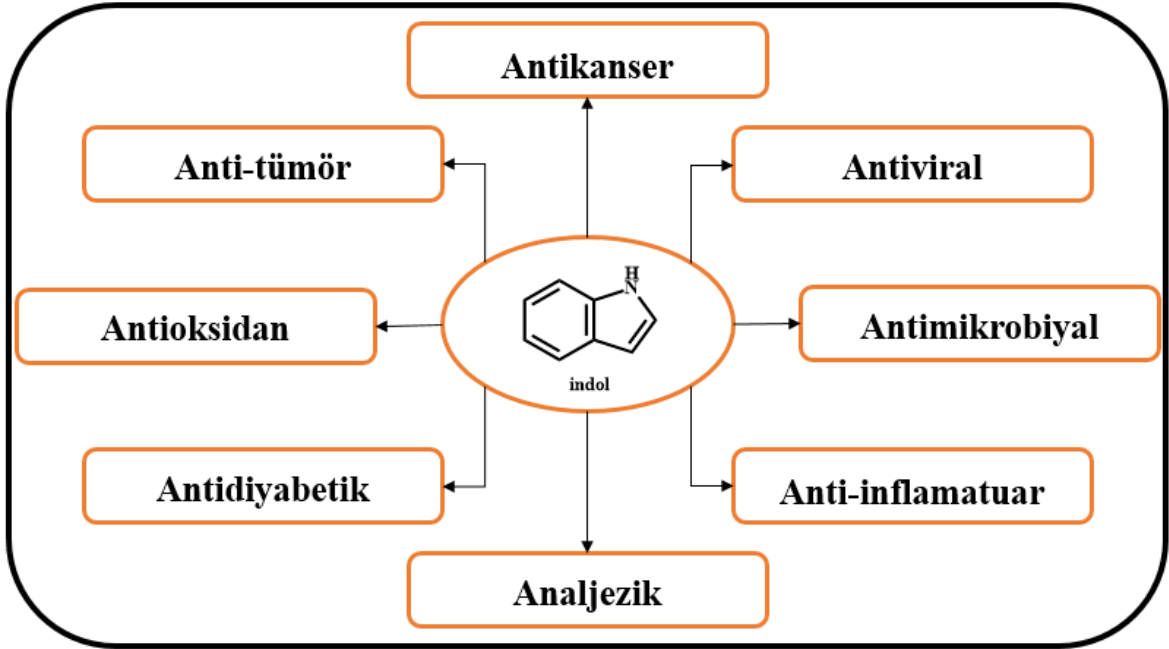
Şekil 2.12. Cacchi sentezi

2.3. İndollerin Kullanım Alanları

İndollerin başta farmakolojik özelliklerinin yanısıra geniş kullanım alanları vardır (Kaushik vd., 2013). İndoller ilaç üretiminde (Konus vd., 2022; Sravanthi ve Manju, 2016; Karamyan ve Hamann, 2010; Hamid vd., 2017), boya üretiminde (Sun vd., 2020; Gawale ve Sekar, 2018; Nitha vd., 2021), tarım kimyasında (Karakeçili vd., 2019; Lobo vd., 2022), sensörler olarak (Li vd., 2011; Wang vd., 2022), yakıt hücrelerinde (Long vd., 2021; Luo vd., 2010), ve organik sentezlerde kullanılabilir.

2.3.1. İndollerin farmakolojik özellikleri ve ilaç üretiminde kullanımı

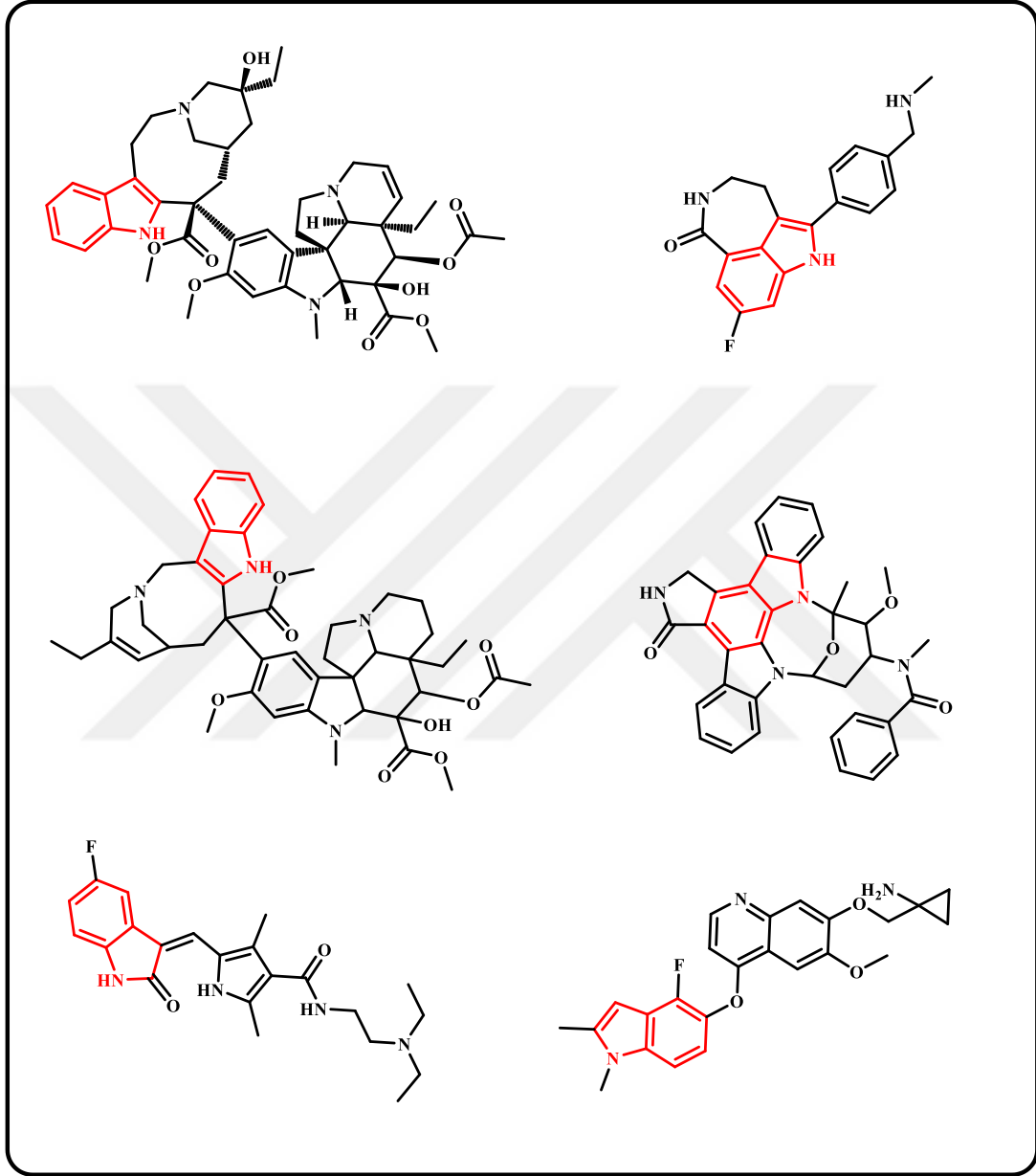
İlaça dirençli mikrobiyal enfeksiyonların sayısında büyük bir artış vardır ve insan sağlığı için tehlikelidir. Bunu önlemek için artık yaygın olan hastalıklara karşı yeni ilaçların üretimi ve geliştirilmesi gerekmektedir (Konus vd., 2022). İndol bileşiklerinin farmakolojik özellikleri sebebi ile ilaç üretiminde geniş kullanım alanları vardır. İndol bileşiklerinin antikanser (Zhuang vd., 2013; Mehra vd., 2022), anti-inflamatuar (Singh vd., 2008; Rani vd., 2004), anti-tümör (Zhang vd., 2011), antioksidan (Rodriguez-Naranjo vd., 2012), antimikrobiyal (Sakhuja vd., 2011), antidiyabetik (Xiao vd., 2022), antiviral (Abdel-Gawad vd., 2010), analjezik (Radwan vd., 2007), gibi farmakolojik özellikleri vardır (Şekil 2.13).



Şekil 2.13. İndol bileşiklerinin farmakolojik özellikleri

Biyolojik uygulamalarda kullanılan, indol içeriği olan, *Apazikon* (anti-kanser), *İndometasin* (anti-enflamatuar), *Arbidol* (anti-viral), *Oksiperitin* (anti-psikotik), *Atevirdin* (antiviral), *Delavirdin* (antiviral), *Pravadolin* (analjezik), *Oglufanid* (anti-hipertansif), *Pindolol* (anti-hipertansif) gibi ilaçlar vardır (Şekil 2.14) (Srvanthi ve Manju, 2016).

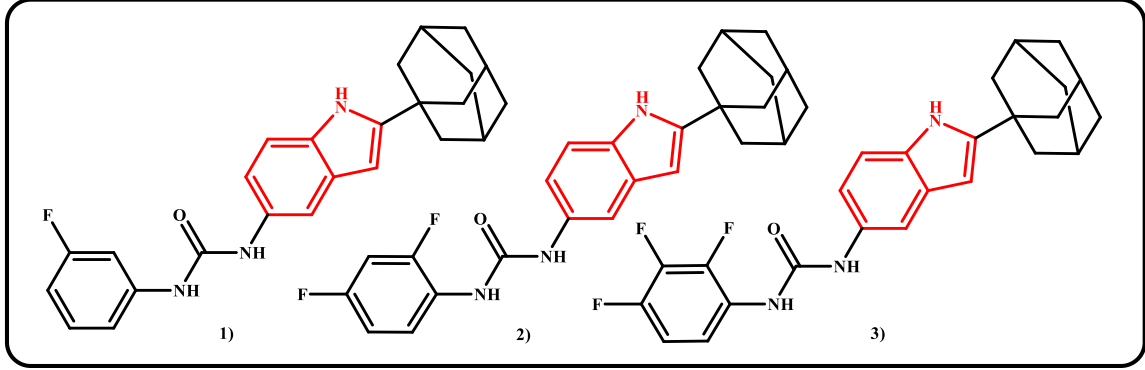
alecensa ve *vinflunine* gibi indol türevleri antikanser ajanlar olarak kullanılmaktadır(Şekil 2.15) (Mehra vd., 2022).



Şekil 2.15. Bazı onaylanmış ve anti-kanser ajan olarak kullanılan indol türevleri (Mehra vd., 2022)

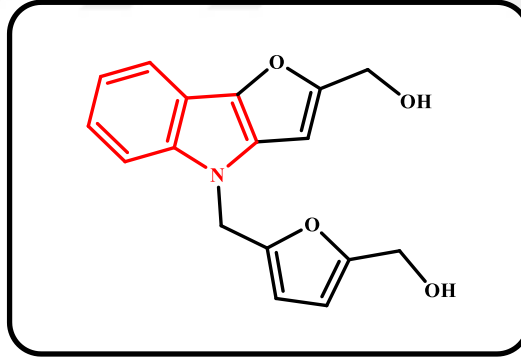
İndol türevlerinin antikanser etkisiyle ilgili literatürde çalışmalar vardır. Hu vd. (2017) yaptıkları çalışmada indol türevi sentezlemiş ve sentezledikleri maddelerin birçok kanser türüne karşı etkisini araştırmışlar. İlk olarak 2-adamantane-1*H*-indol-5-amine sentezlenmiş sonra uygun türevleri sentezlenmiştir. Sentezledikleri indol türevlerinden birçoğunun üç insan kanser hücresine karşı antiproliferatif etki gösterdiği bilinmiştir. (3)

numaralı bileşik özellikle daha etkili olmuştur. Şekil 2.16'da sentezlenen bileşikler verilmiştir (Hu vd., 2017).



Şekil 2.16. Hu vd.nin (2017) sentezledikleri bazı indol türevleri (Hu vd., 2017)

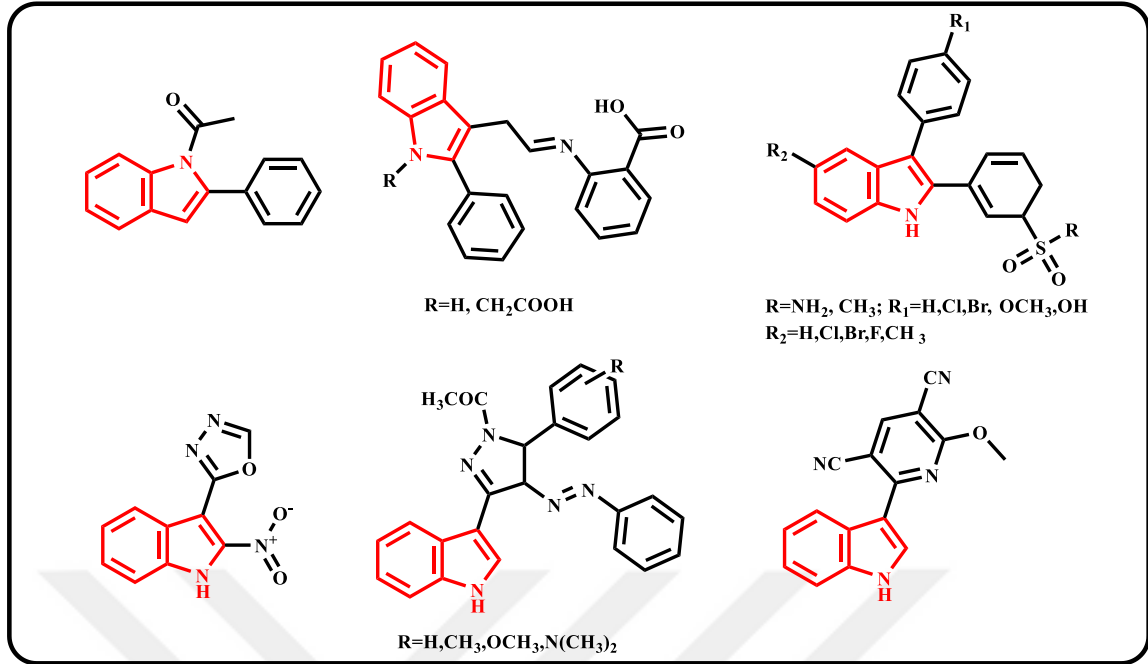
Zhuang vd. (2013) ise yaptıkları çalışmada yeni 2,4-disubstituted furo[3,2-b] türevleri sentezlemiş ve antikanser etkilerini araştırmışlardır. Test edilen maddeler arasında özellikle birinin antikanser aktifliğinin çok iyi olduğu gözlemlenmiştir (Şekil 2.17) (Zhuang vd., 2013).



Şekil 2.17. Zhuang vd. (2013) sentezledikleri anti-kanser etkili indol türevi (Zhuang vd., 2013)

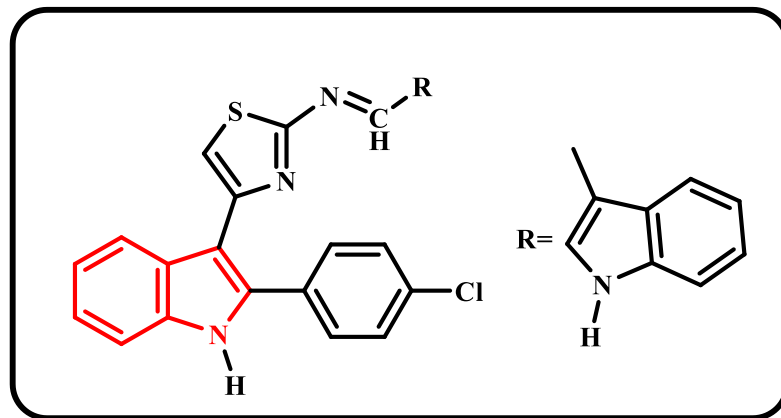
2.3.3. İndollerin anti-inflamatuar özellikleri

Enflasyonlar ve artrit türleri insan sağlığı için tehlikeli inflamatuvar bozukluklardır. Bunun için anti-inflamatuar ilaçların geliştirilmesi önemlidir. İndol türevlerinden anti-inflamatuar ilaçlar da geliştirilir. Anti-inflamatuar etkili bazı indol türevleri Şekil 2.18'de verilmiştir (Srvanthi ve Manju, 2016).



Şekil 2.18. Bazı anti-inflamatuar etkili bazı indol türevleri (Sravanthi ve Manju, 2016)

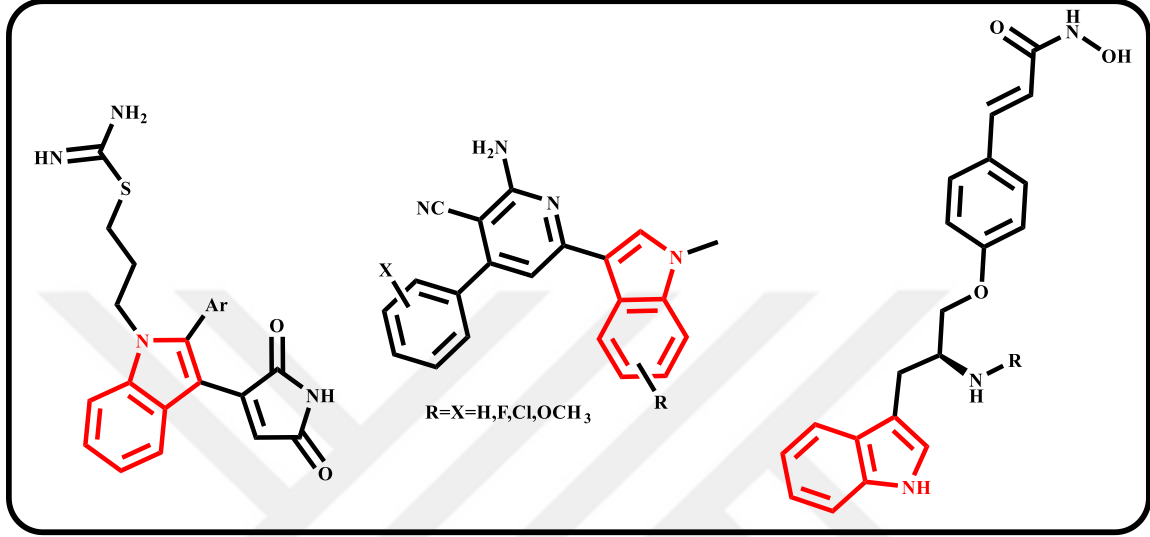
Bazı çalışmalarda indollerin anti-inflamatuar etkileri araştırılmıştır. Singh vd. (2008) yaptıkları çalışmalarda yeni tiyazolil/oksazolil formazanil indoller sentezlemiş ve anti-inflamatuar etkilerini test etmişlerdir. Sentezlenen bileşikleri anti-inflamatuar etkili ilaçlar olan, fenil bütazon ve asetil salisilik asit ile karşılaştırmışlar. Sentezledikleri bileşiklerden “3b”-nin (Şekil 2.19) en güçlü anti-inflamatuar etki gösterdiğini gözlemlemişler (Singh vd., 2008).



Şekil 2.19. Singh vd. (2008) sentezledikleri en güçlü antiinflamatuar etkili indol türevi (Singh vd., 2008)

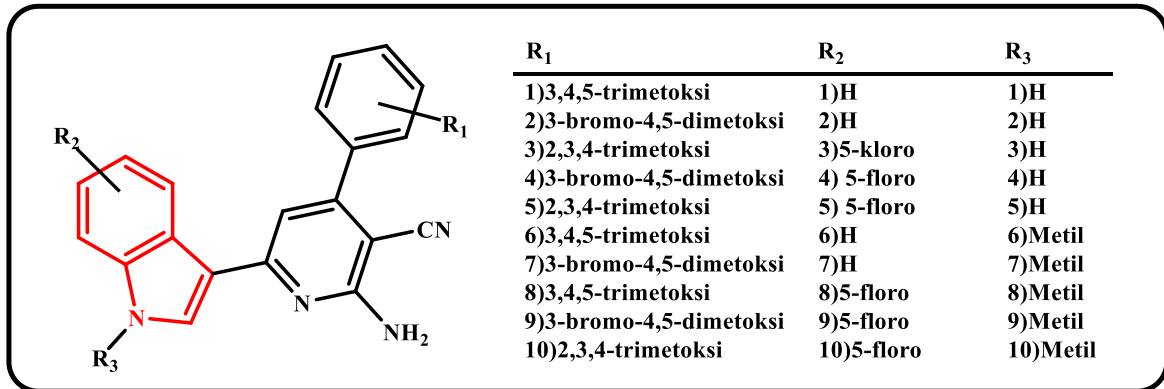
2.3.4. İndollerin anti-tümör özellikleri

İndollerin anti-tümör özellikleri de vardır. Şekil 2.20’de bazı anti-tümör etkili indol bileşikleri gösterilmiştir (Srvanathi ve Manju, 2016).



Şekil 2.20. Bazı anti-tümör etkili indol bileşikleri (Srvanathi ve Manju, 2016)

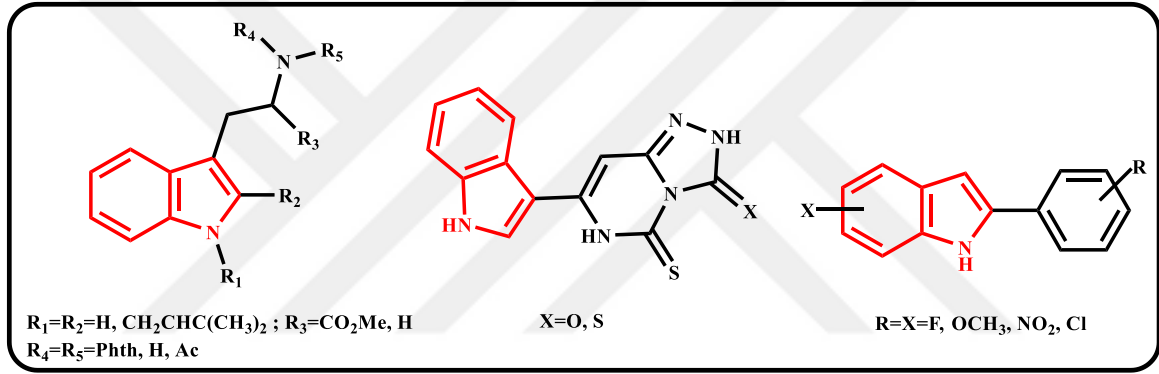
Zhang vd. (2011) yaptıkları çalışmalarda bir sıra 2-amino-3-siyano-6-(1H-indol-3-il)-4-fenilpiridin türevleri sentezlemiş ve anti-tümör etkilerini araştırmışlardır. Bileşiklerin dört farklı hücrede etkileri taranmış ve özellikle sentezlenen bileşiklerden on tanesinin (Şekil 2.21) anti-tümör etki gösterdiği bildirmişlerdir (Zhang vd., 2011).



Şekil 2.21. Zhang vd. 2011 sentezledikleri anti-tümör etkili indol bileşikleri (F. Zhang vd., 2011)

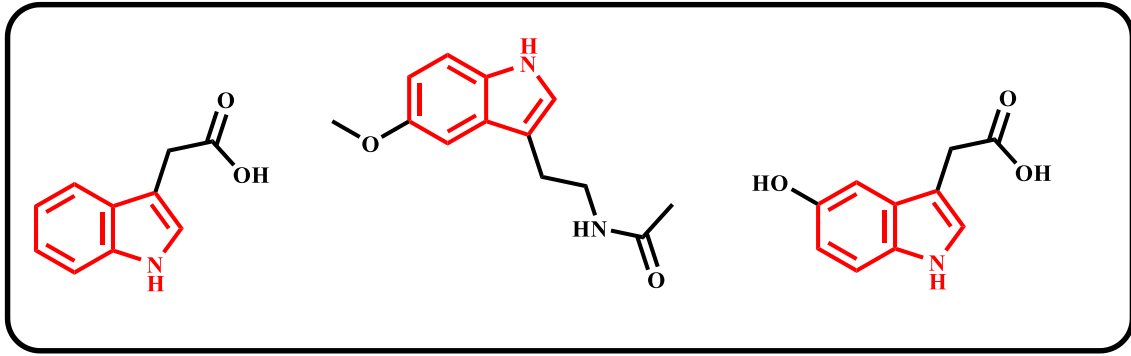
2.3.5. İndollerin antioksidan özellikleri

Gıda kalitesinin bozulma nedenlerinden en önemlisi lipid oksidasyonudur. Lipid oksidasyonu, insan vücudunda çeşitli hastalıklara ve sağlık sorunlarına neden olur. Lipid oksidasyonunu kontrol etmek için en etkili yöntem antioksidanlardır. Antioksidan vücutta çok düşük konsantrasyonlarda bulunduğu zaman, vücutta bazı hastalıklara yol açan oksidatif süreçleri geciktirir ve kontrol eder (Shahidi ve Zhong, 2015). İndollerin antioksidan özellikleri vardır ve vücut için önemli olan antioksidan ilaçların geliştirilmesinde indol bileşikleri de kullanılır. Şekil 2.22’de bazı antioksidan etkili indol bileşikleri gösterilmiştir (Srvanathi ve Manju, 2016).



Şekil 2.22. Bazı antioksidan etkili indol bileşikleri (Srvanathi ve Manju, 2016)

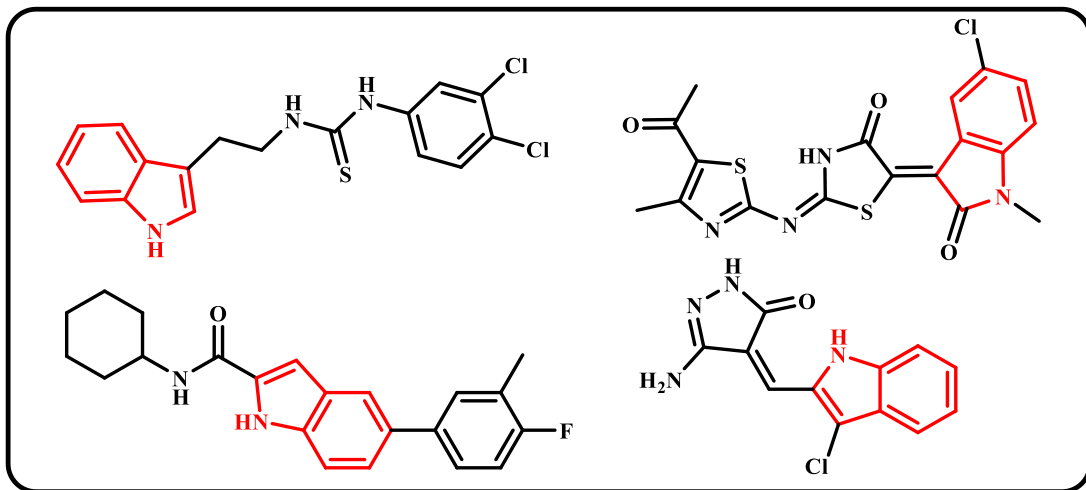
Melatoninin gıdalarda ve içeceklerde bulunduğu bilinmektedir. Rodriguez-Naranjo vd. (2012) yaptıkları çalışmada melatonin ve bazı benzer indol türevlerinin antioksidan etkilerini değerlendirmişler. Çalışmada farklı analitik yöntemler kullanılmış ve indol-3-asetik asit, melatonin ve 5-hidroksiindol-3-asetik asidin en iyi antioksidan aktivite gösterdiği bilinmiştir (Şekil 2.23) (Rodriguez-Naranjo vd., 2012).



Şekil 2.23. Sırasıyla indol-3-asetik asit, melatonin ve 5-hidroksiindol-3-asetik asit (Rodriguez-Naranjo vd., 2012)

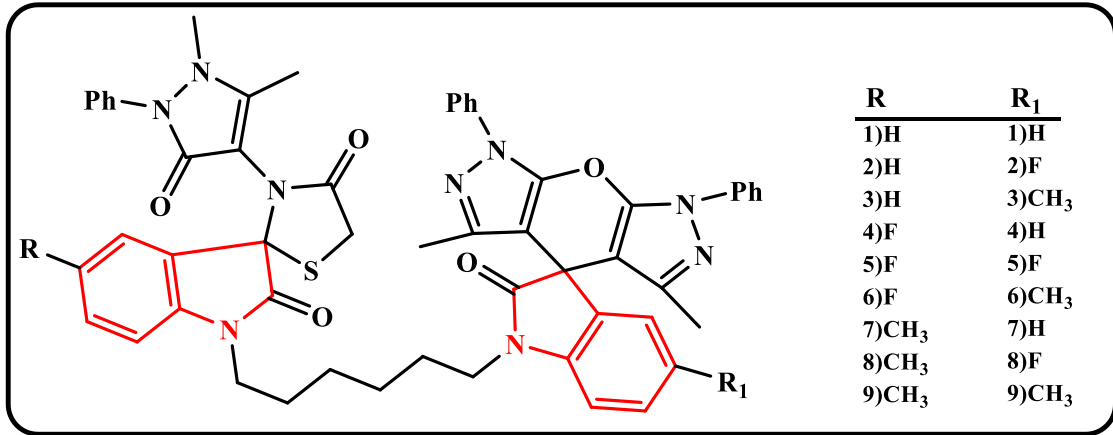
2.3.6. İndollerin antimikrobiyal özellikleri

Mikroorganizmalar vücutta birçok enfeksiyon hastalıkları oluşturabilmektedir. Enfeksiyon hastalıklarının tedavisi için kullanılan ilaçlar antimikrobiyal ilaçlardır (Saran ve Karahan, 2010). Zamanla birçok bakterilerin antibiyotiklere karşı direncinin giderek artması sonucunda yeni antimikrobiyal ilaçların geliştirilmesi oldukça önemlidir (Balouiri vd., 2016). İndollerin, antimikrobiyal özellikleri olduğu için birçok antimikrobiyal ilaçlar indol bileşiklerinden oluşmaktadır. Şekil 2.24'te bazı antimikrobiyal etki gösteren indol bileşikleri verilmiştir (Kumari ve Singh, 2019).



Şekil 2.24. Bazı antimikrobiyal etki gösteren indol bileşikleri (Kumari ve Singh, 2019)

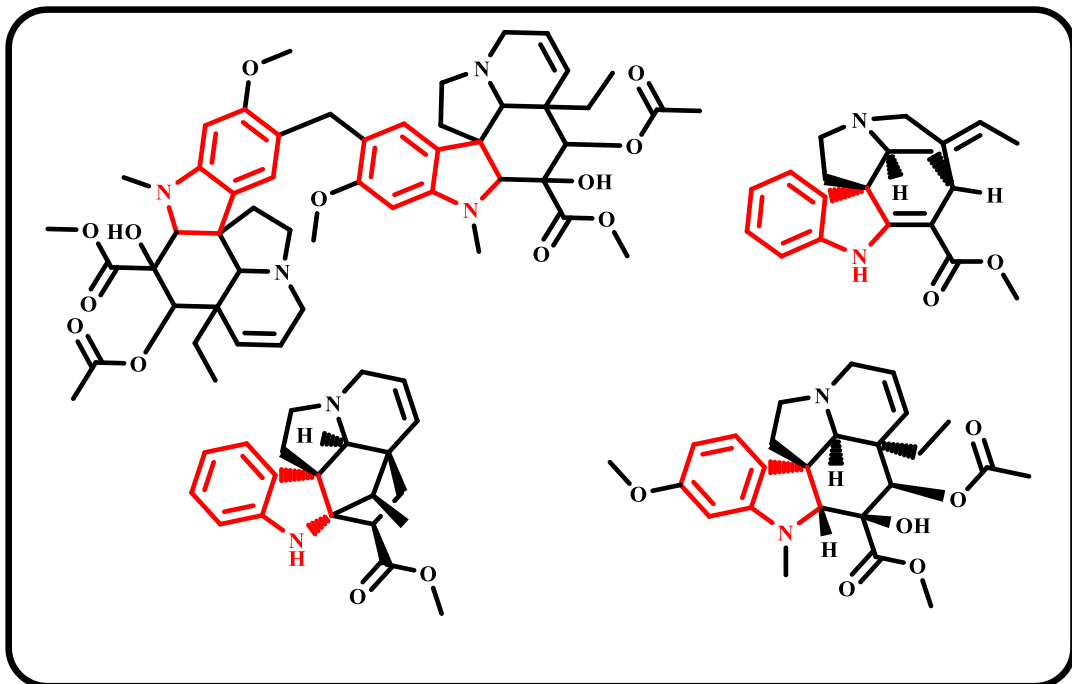
Sakhuja vd. (2011) yaptıkları çalışmada, yeni spiro[indol-tiazolidin]spiro[indol-piranlar] sentezlemiş ve bazı gram pozitif/gram negatif bakteri türlerine karşı antimikrobiyal etkilerini araştırmışlar (Sakhuja vd., 2011).



Şekil 2.25. Sakhuja vd. (2011) sentezledikleri yeni spiro[indol-tiazolidin]spiro[indol-piranlar] türevleri (Sakhuja vd., 2011)

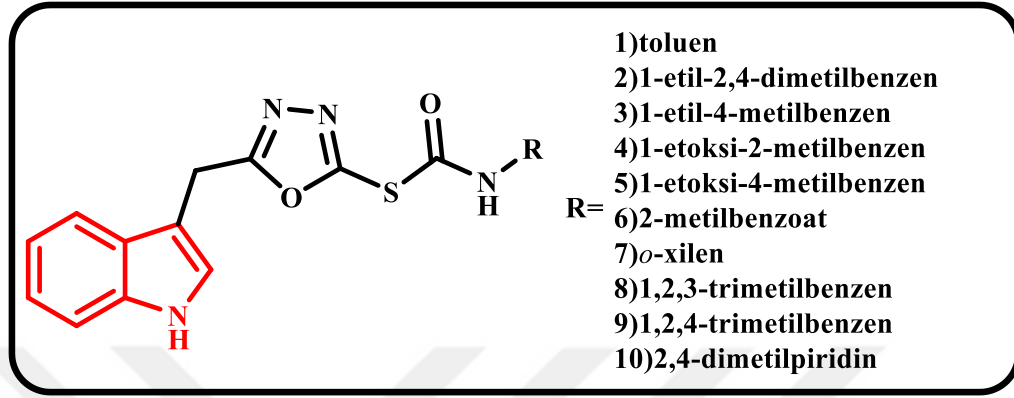
2.3.7. İndollerin antidiyabetik özellikleri

Fiziksel hareketsizlik, obozite, sigara içme vb. diabetes hastalığının nedenlerindedir. Bazı ülkelerde hastalığın giderek artması ile antidiyabetik ilaçların tüketimi de artmaktadır (Deshpande vd., 2008). İndoller antidiyabetik ilaçların üretiminde de kullanılabilir. Şekil 2.26'da bazı antidiyabetik etki gösteren indol bileşikleri verilmiştir (Omar vd., 2021).



Şekil 2.26. Bazı antidiyabetik etki gösteren indol bileşikleri (Omar vd., 2021)

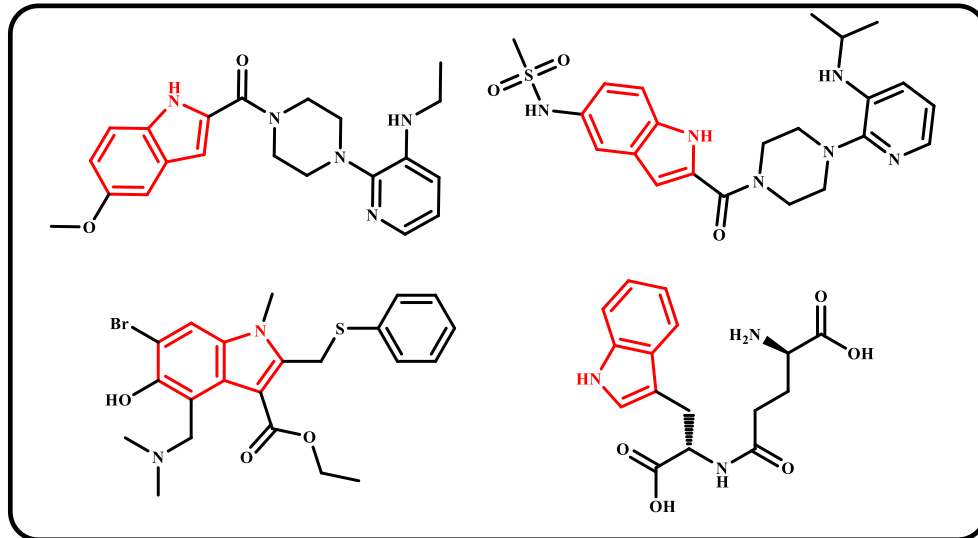
Nazir vd. (2018) yaptıkları çalışmada yeni *N*-substitüent asetamidlere sahip indol bileşikli hibrit oksadiazol yapıları sentelemiş ve sentezlenen bileşiklerin antidiyabetik etki gösterdiklerini bildirmişler (Nazir vd., 2018).



Şekil 2.27. Nazir vd. (2018) sentezledikleri yeni antidiyabetik etki gösteren indol bileşikleri (Nazir vd., 2018)

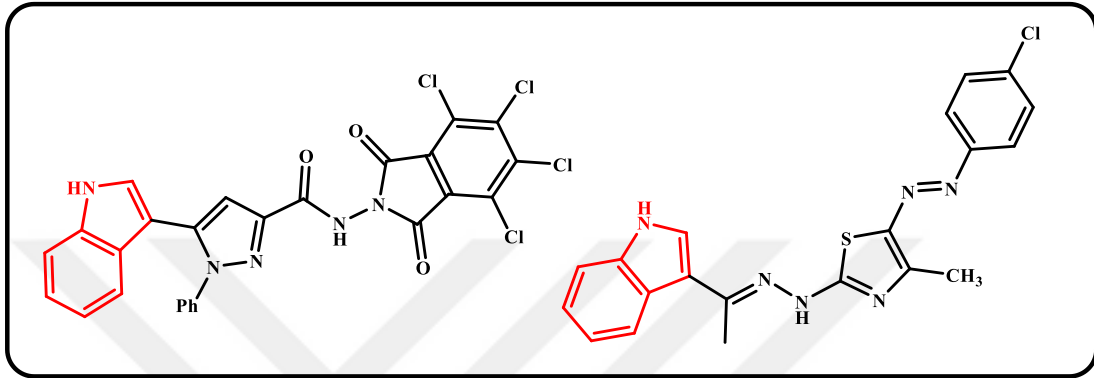
2.3.8. İndollerin antiviral özellikleri

Viral hastalıklar yaygın enfeksiyon hastalıklarıdır. Bazı enfeksiyon hastalıkları kolay atlatılabilir (grib, suçiçeği) fakat bazıları hayati tehlikelidir. İndol bileşikleri antiviral ilaçların üretiminde oldukça kullanılır. Günümüzde indol içeren birçok ilaç vardır. Şekil 2.28'de bazı antiviral özellik gösteren indol içeriği olan bileşikler verilmiştir (Zhang vd., 2015).



Şekil 2.28. Bazı antiviral etki gösteren indol bileşikleri (Zhang vd., 2015)

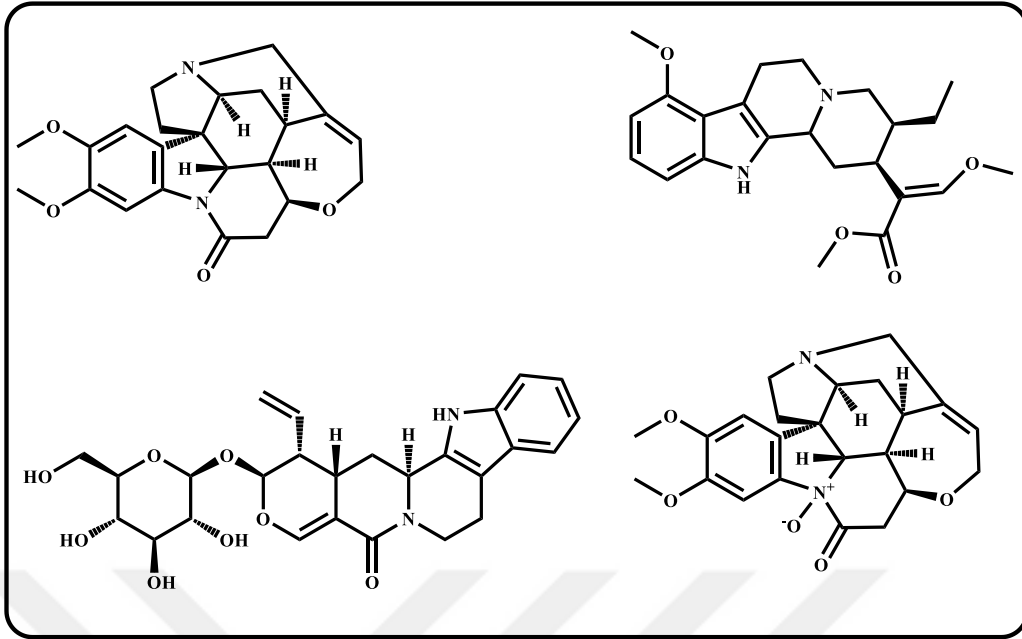
İndollerin antiviral etkileri ile ilgili oldukça fazla araştırma yapılmıştır. Abdel-Gawad vd. (2010) yaptıkları çalışmada yeni indol temelli heterosikler sentezlemiş ve antiviral aktivitesini araştırmışlardır. Özellikle sentezlenen bileşiklerden ikisinin (Şekil 2.29) güçlü antiviral etki gösterdiği, diğerlerinin ise orta ve az etki gösterdiği bildirmişlerdir (Abdel-Gawad vd., 2010).



Şekil 2.29. Abdel-Gawad vd. (2010) sentezledikleri yeni antiviral etki gösteren indol bileşikleri (Abdel-Gawad vd., 2010)

2.3.9. İndollerin analjezik özellikleri

İnsan vücudunda oluşan herhangi ağrı şiddetine ve süresine göre çeşitlidir. Ağrıkesici olarak en çok ve sık kullanılan ilaçlar analjeziklerdir (Altaş vd., 2017). İndollerin analjezik özellikleri olduğu için birçok analjezik etki gösteren ilaçların içeriğinde indol bileşikleri vardır. Örnek olarak bazı analjezik etki gösteren indol içeriği olan bileşikler Şekil 2.30'da gösterilmiştir (Omar vd., 2021).



Şekil 2.30. Bazı analjezik etki gösteren indol bileşikleri (Omar vd., 2021)

2.4. İndol boyalar

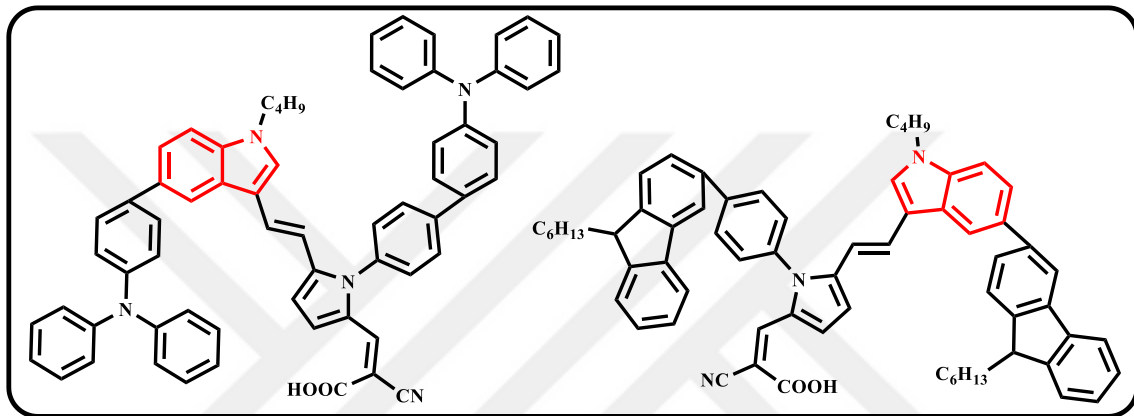
2.4.1. İndol boyaların boya duyarlı güneş panellerinde kullanımı

Eski zamanlardan birçok farklı yöntemler ile elektrik üretiliyordu. Elektrostatik jeneratörler oldukça eski ve en çok kullanılan yöntemlerden biridir. Zamanla birçok ülkede gelişmeden kaynaklanarak oluşan enerji krizleri, küresel ısınma, kaynakların yetersizliği gibi bazı sorunlar oluştu (Degefa vd., 2021). Geleneksel enerji kaynakları atmosferde karbondioksit seviyesinin artmasına sebep oldu. Böylece temiz ve uygun fiyatlı enerji kaynakları araştırılmaya başlandı (Kerraj vd., 2022). Başlıca olarak güneş enerjisi, rüzgar enerjisi, hidro enerji ekonomik olarak çevre dostu enerji kaynağıdır.

Güneş enerjisi, ekonomik olarak yenilenebilir enerji kaynaklarının en önde gelenidir. Tabii ki, güneş pilleri ne kadar yeşil enerji kaynağı olsa da, daha düşük üretim maliyetleri ve güneş enerjisinden maksimum güç alımı için yeni araştırmalara başlandı (Sakr vd., 2022). Keşfedildiği 1991 yılından bu yana boya duyarlı güneş pilleri üzerine yoğun çalışmalar yapılmaktadır (Urnikaite vd., 2015). Boya duyarlı güneş pilleri, özel boya tabakası olan cihazlardır. Boya duyarlı güneş pillerinin en önemli parçası boya duyarlı sensörlerdir (Xie vd., 2019). Sensörlerde kullanılan boya, boya duyarlı güneş pillerinin performansını etkiler.

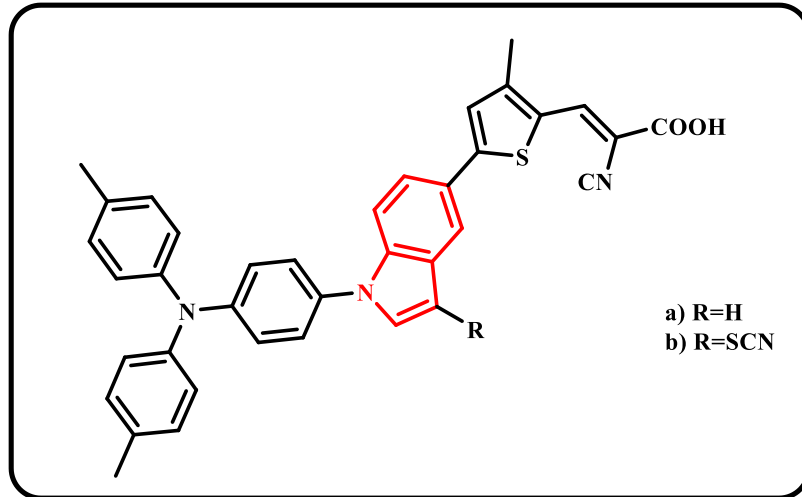
Yapılan araştırmaların çoğu sensörlerde kullanım için fazla maliyetli olmayan ve metal içermeyen boya sentezlemektir. İndol boyalar da boya duyarlı güneş pillerinde kullanılabilir.

Li vd. (2009) boya duyarlı güneş panellerinde kullanılmak üzere yeni indol temelli iki boya (Şekil 2.31) sentezlemişler. Sentezlenen boyalar, boya hassaslaştırıcılar olarak kullanılmıştır. Sonuç olarak sentezlenen bileşikler verimli şekilde foton-elektron dönüşüm karakteristikleri göstermişlerdir (Li vd., 2009).



Şekil 2.31. Li vd. (2009) sentezledikleri yeni indol temelli boyalar (Li vd., 2009)

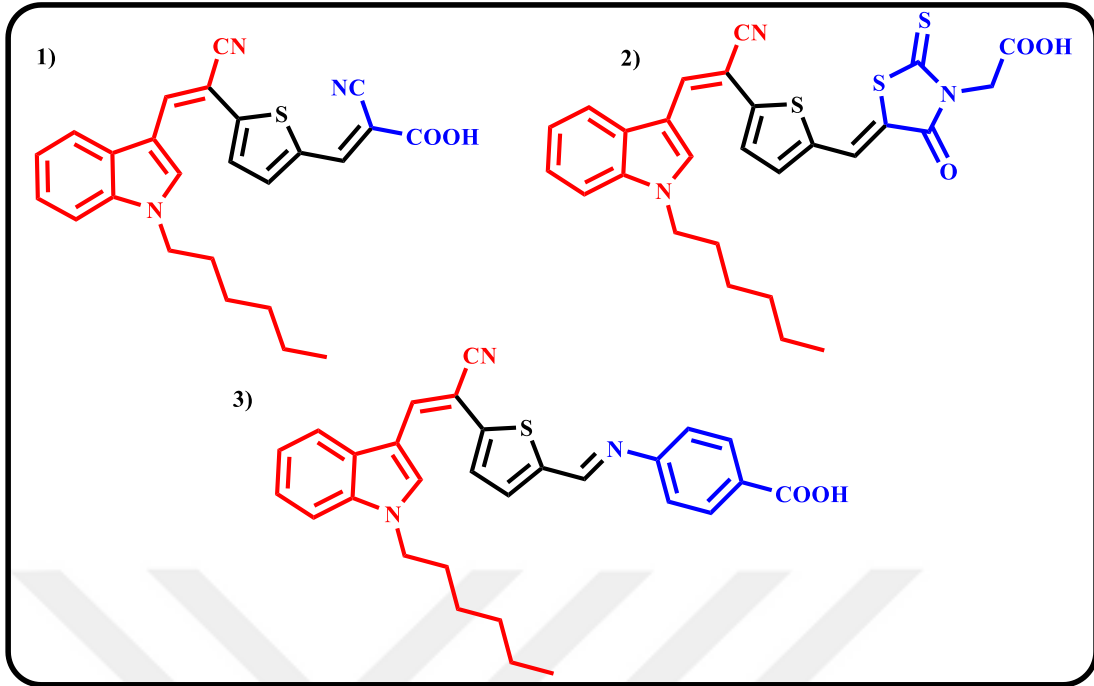
Liu vd. (2014 a) bu konu hakkında araştırmalarında, boya duyarlı güneş panelleri için yeni indol temelli boyalar sentelemişler (Şekil 2.32). Sentezlenen metal içermeyen organik boyalardan biri SCN grubu içeriyor. Özellikle SCN grubu içeren boyanın diğer boyadan daha verimli olduğu testler sonucu görülmüştür. SCN grubunun, metal içermeyen organik boyalara eklenmesiyle, onların performanslarını artıracaklarının kanaatine varmışlar (Liu vd., 2014 a).



Şekil 2.32. Liu vd. (2014 a) sentezledikleri yeni indol temelli boyalar (Liu vd., 2014 a)

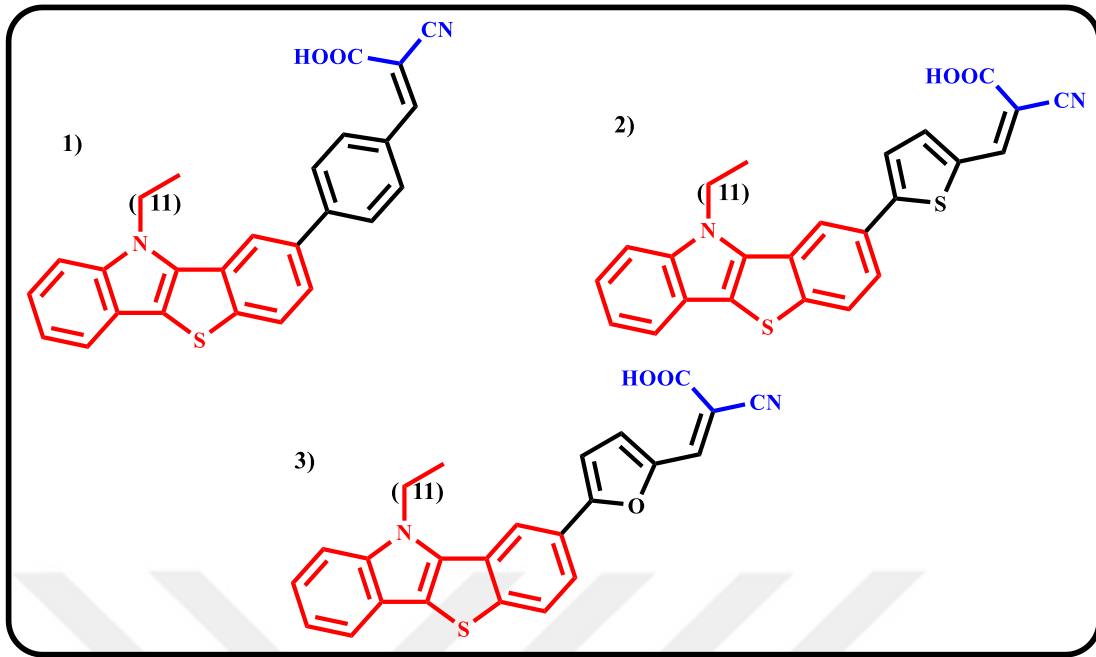
Özellikle boya duyarlı güneş pillerinde kullanılan D- π -A boyalar, fiziksel ve kimyasal açıdan çeşitli optoelektronik özelliklere sahip olurlar (El Mzioui vd., 2019). Ayrıca D- π -A sistemine sahip boyaların boya duyarlı güneş pillerinin (DSSC) fotovoltaik performansını arttırdığı görülmüştür (Naik vd., 2017). Organik hassaslaştırıcıların verimli olması için en az bir donör ve bir akseptöre sahip olmalıdır. Çünkü D- π -A yapısına sahip bileşikler molekül içi yük transferini oluşturur ve absorpsiyon dalga boyunda kırmızıya kayma gerçekleştirir (Ji vd., 2020).

Babu vd. (2015) yaptıkları çalışmada 3-(1-hekzil-1*H*-indol-3-il)-2-(tiyofen-2-il) taşıyan üç yeni D- π -A sistemine sahip boya sentelemişler. Bileşiklerde akseptör olarak 2-siyanoakrilik asit (**1**), rodanin-3-asetik asit (**2**) ve 4-aminobenzoik asit (**3**) kullanılmıştır (Şekil 2.33). Alınan sonuçlara göre (**3**) numaralı bileşik daha iyi performans sergilemiş, yüksek verim vermiştir. (**3**) numaralı bileşik diöerlerine göre en yüksek fotovoltaik özellik göstermiştir (Babu vd., 2015).



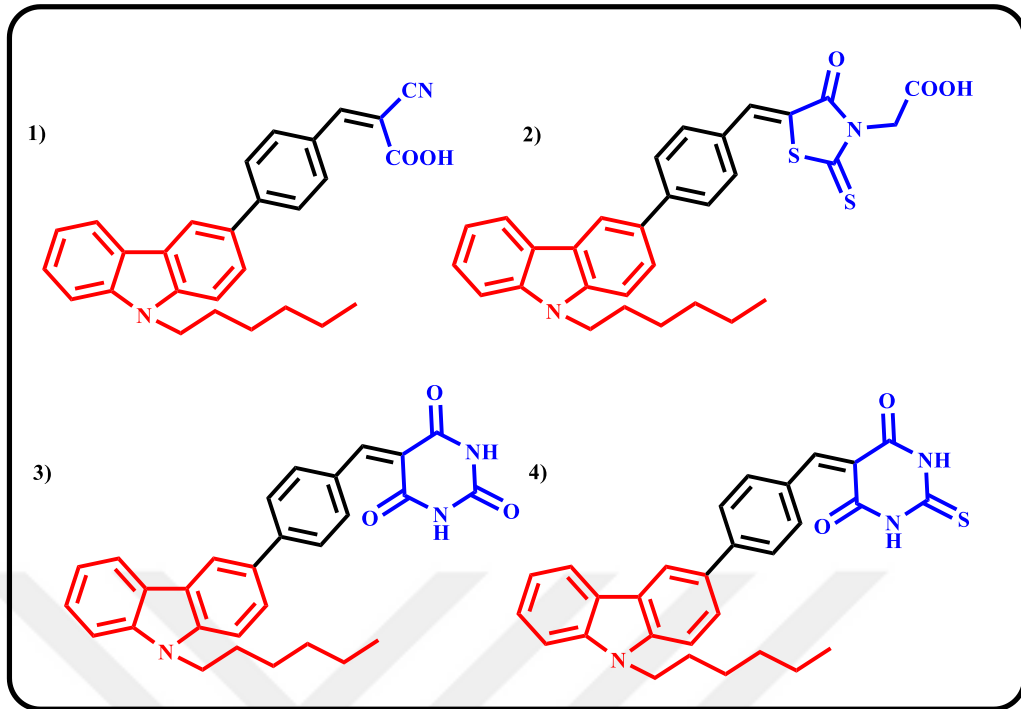
Şekil 2.33. Babu vd. (2015) sentezledikleri D- π -A mekanizmine sahip boyalar (Babu vd., 2015)

Nitha vd. (2020) yaptıkları çalışmada ise sadece π bağlayıcı bölgesi farklı olan üç yeni indol boya sentezlemişler. D- π -A sistemi ile sentezlenen boyalardan özellikle üçüncüsünün (Şekil 2.34) daha yüksek performans sergilediği, yapılan test sonuçlarından sonra bilinmiştir. Bu üç boya, boya duyarlı güneş panellerinde kullanılmak üzere sentezlenmiştir (Nitha vd., 2020).



Şekil 2.34. Nitha vd. (2020) sentezledikleri D- π -A sistemine sahip boyalar (Nitha vd., 2020)

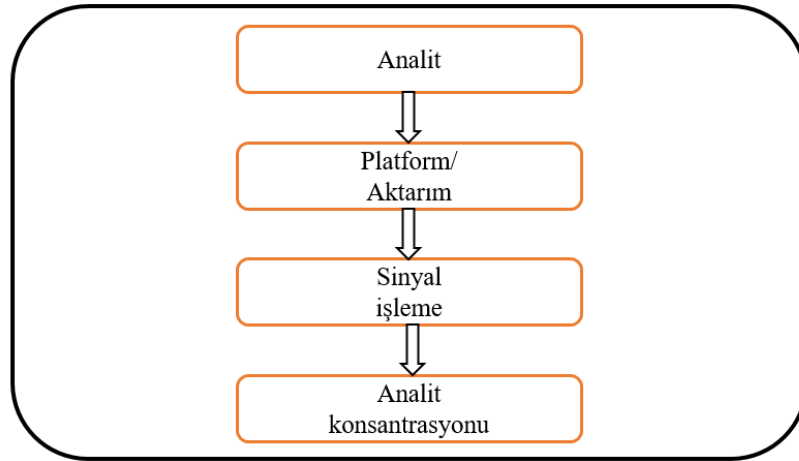
Naik vd. (2017) akseptörü değişen dört yeni metal içermeyen organik boya sentezlemişler. Sentezlenen boyalarda akseptör olarak, siyanoasetik asit (1), rodanin-3-asetik asit (2), barbitürik asit (3) ve tiyobarbitürik asit (4) kullanılmıştır (Şekil 2.35). π bağlayıcı grup olarak ise fenilen halkası kullanılmıştır. Sentezlenen boyalar ile fotofiziksel, elektrokimyasal ve fotovoltajik çalışmalar yapılmış, sonuç olarak (1) numaralı boyanın, diğer boyalara göre performansının yüksek olduğu ve fotovoltajik özelliklerinin daha iyi olduğu kanıtlanmıştır. Sentezlenen boyaların fotovoltajik performansları $1 > 3 > 2 > 4$ sıralaması ile azalmaktadır (Naik vd., 2017).



Şekil 2.35. Naik vd. (2017) sentezledikleri D- π -A mekanizmine sahip metal içermeyen organik boyalar (Naik vd., 2017)

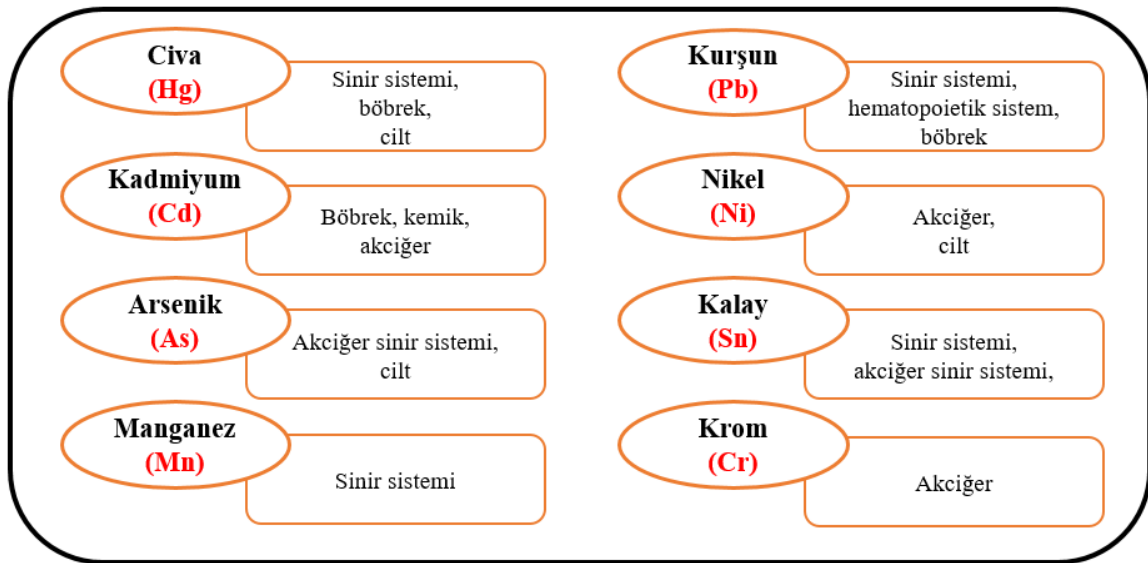
2.4.2. İndol boyaların sensörler olarak kullanımı

Sensörler, her hangi bir numunedeki bileşikleri ve iyonları, bunlarla beraber ısı, ışık, hareket gibi değişiklikleri algılayan cihazlardır. Optik sensörler genel olarak doğrusal ve reaktif aracılı sensörler olarak gruplandırılır. Doğrusal optik sensörler numuneyi, içsel optik özelliklerine göre belirler. Reaktif aracılı sensörler ise, numunenin özelliklerini izlemek için, boya molekülü olan bir ara madde kullanılır ve onun gösterdiği optik değişiklikler algılanır. Bu yöntem numunelerin optik özelliklerini incelemek için daha yaygındır (McDonagh vd., 2008).



Şekil 2.36. Sensörün çalışmasındaki aşamalar (McDonagh vd., 2008)

Günlük hayatımızda kullandığımız birçok ürün ve malzemenin içeriğinde olan, çevremizde bulunan yararlı metal iyonları gibi zararlı metal iyonları da vardır. Bazı anyon ve katyonların gerekenden fazla miktarda olması çevreye, canlı organizmalara karşı risk oluşturur. Bu metal iyonları canlılara zarar verir (Mahurpawar, 2015).



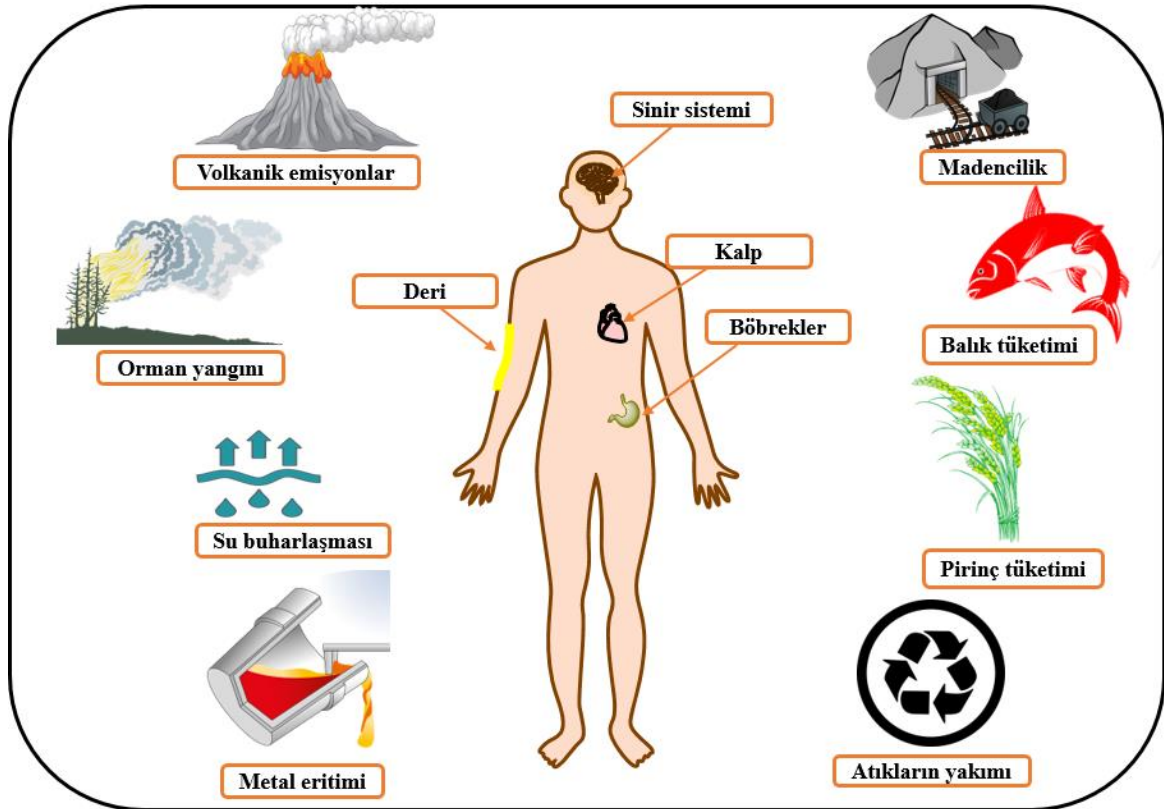
Şekil 2.37. Bazı metal iyonlarının zarar verdiği organlar (Mahurpawar, 2015)

Çevre kirliliği, canlı organizmaların sağlığı için kimyasal bileşiklerin farklı ortamlarda tanınması ve miktarının izlenmesi oldukça önemlidir (Paollesse vd., 2017). Zararlı bileşiklerin algılanması, anyonlar ve katyonların tespiti için verimli, basit bir sensörün tasarımı ve geliştirilmesi önemli bir konudur (Anbu Durai vd., 2021). Kolorimetrik ve florimetrik sensörler, anyon ve katyonların belirlenmesinde önemli yöntemlerdendir (Yanar vd., 2016). Son zamanlarda geliştirilen kromojenik boya sensörleri, çevresel,

biyolojik ve kimyasal alanlarda oldukça cazip bir seçenek haline gelmiştir (Cao vd., 2019). Kromojenik sensörler, bir uyarıcının kimyasal bağlanmasıyla meydana gelmesi üzerine renginde veya flüoresansında değişiklik gösteren malzemelerdir (Aysha vd., 2019). Solvatokromik malzemeler, çözücü polaritesini belirlemede sensörler olarak kullanılabilir. Onlar farklı polaritelere sahip çözücülerde, çözücüdeki absorpsiyon veya emisyon spektrumundaki bir değişiklik sebebiyle rengini değiştirebilen maddelerdir (Khattab vd., 2019).

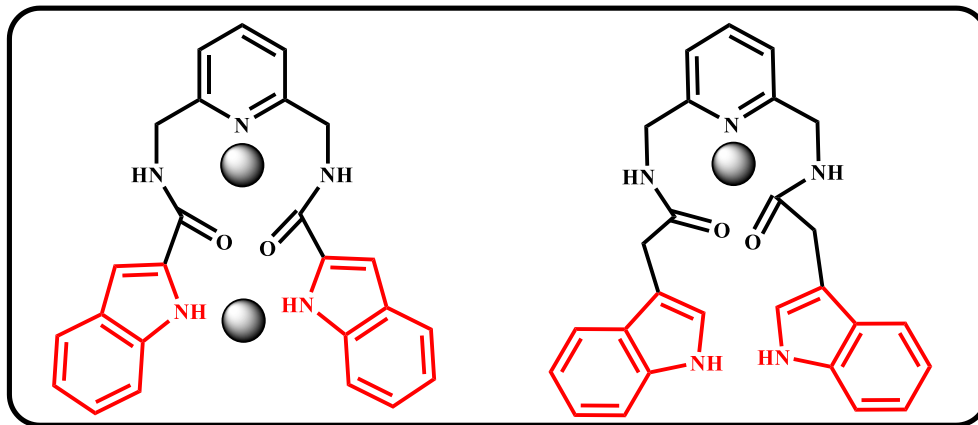
Bazı katyonlar biyoloji öneme sahiptir fakat birçoğu insan biyokimyasındaki biyotoksik etkiler gösterebilirler. Örneğin civa (Hg^{2+}), kadmiyum (Cd^{2+}) ve kurşun (Pb^{2+}) gibi katyonlar insan sağlığına hasar verir. İndol içerikli boyalar da anyon/katyon sensörü için kullanılabilir. Bu konu hakkında birçok araştırmalar vardır.

Civa dünyadaki en zehirli bileşiklerden biridir. Atmosferde iki yıla kadar kalabilir (Fitzgerald vd., 1998). Civa doğal ve antropojenik kaynaklar ile çevreye yayılır. Doğal kaynak olarak volkanik emisyonlar, yangınlar, ve suyun buharlaşmasını örnek gösterebiliriz. İnsan kaynaklarına ise madencilik, metal eritme, üretim ve arıtma, atık yakma aittir (Pavithra vd., 2023). İnsanlar cıvaya buhar soluma ve gıda yoluyla maruz kalabilir. Su kaynaklarındaki cıva seviyesine göre, balık tüketimi zamanı ve kirli topraklarda yetiştirilen pirinç tüketimi zamanı insana bulaşır (Li ve Tse, 2015). Cıvaya maruz kalmış insanlarda Minamata hastalığı (Ekino vd., 2007), böbrek hastalıkları (Hodgson vd., 2007), kalp hastalıkları (Genchi vd., 2017), sinir sistemi hastalıkları (Azevedo vd., 2012), cilt hastalıkları (Boyd vd., 2000) görülür. Bu yüzden çevremizde, gıdalarda cıva gibi zehirli iyonların algılanması oldukça önemlidir.



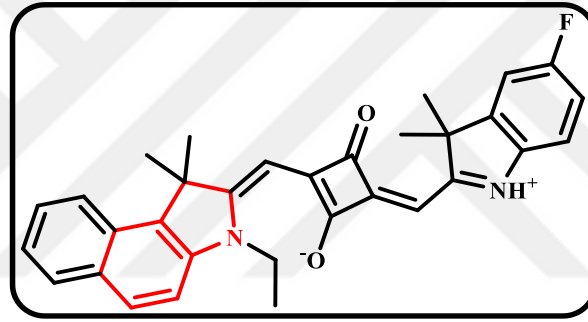
Şekil 2.38. Civanın kaynakları ve insana zararı

Sun ve Wu (2013) yaptıkları çalışmada dört yeni indol temelli floresan sensörler hazırlamış ve Hg^{2+} ile etkileşimini araştırmışlar. Sonuç olarak sentezlenen bileşiklerden ikisinin (Şekil 2.39) DMSO içerisindeki çözücüsü içerisinde birkaç katyon eklenmiş ve özellikle Hg^{2+} iyonunun daha seçici olduğu bilinmiştir. Hg^{2+} eklendiği zaman floresan yoğunluğunda değişiklik olduğu ve kırmızıya kayma olduğu gözlemlenmiştir (Sun ve Wu, 2013).



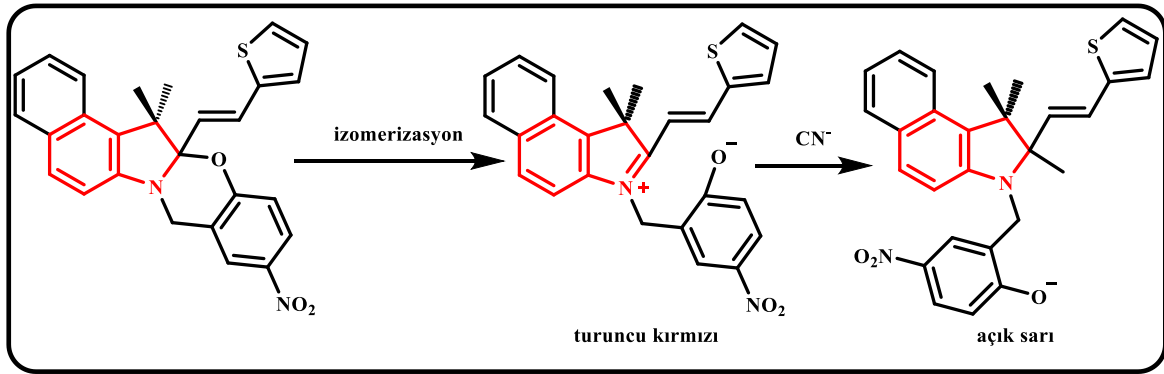
Şekil 2.39. Sun ve Wu (2013) sentezledikleri sensör boya (Sun ve Wu, 2013)

Bakır iyonu (Cu^{2+}) insan için temel elementlerden biridir fakat insan vücudunda normalden fazla olması çeşitli hastalıklara sebep olur. Cu^{2+} iyonunun fazlası vücutta Alzheimer, Parkinson ve Menkes hastalığı gibi sağlık sorunları yaratabilir. Özellikle içme sularının kirlenmesine sebep olur (So vd., 2019). Fe^{3+} metali da insan vücudunda fazla miktarda olduğu zaman karaciğer ve böbrek hasarı, diyabet ve kalp yetmezliği gibi sağlık sorunları yaratır. Bu yüzden bu iyonların da tespiti oldukça önemlidir (Weerasinghe vd., 2010). He vd. (2022) yaptıkları çalışmada Cu^{2+} ve Fe^{3+} tanınması için kolorimetrik ve floresan boyalar sentezlemişler (Şekil 2.40). Çözeltiyeye Cu^{2+} eklendiğinde rengi maviden mora dönmüş ve absorbans/floresan yoğunluğu azalmış, Fe^{3+} eklendiğinde ise çözeltinin rengi maviden sarıya dönmüş ve absorpsiyon yoğunluğu azalmış, floresan yoğunluğu ise artmıştır (He vd., 2022).



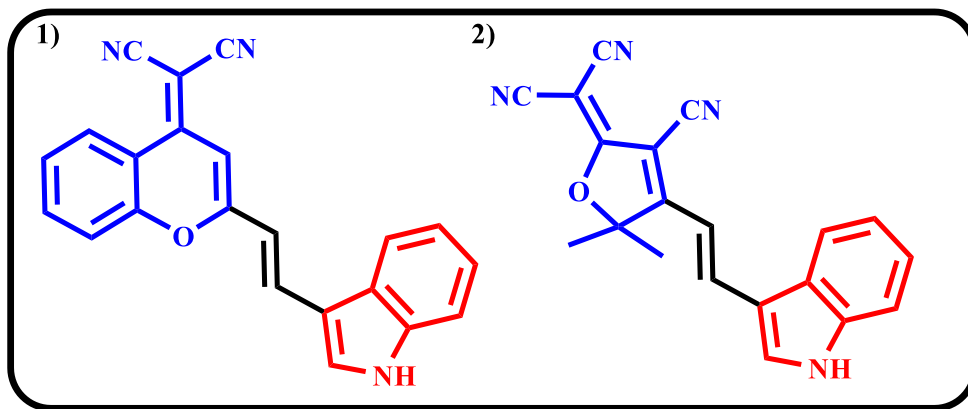
Şekil 2.40. He vd. (2022) sentezledikleri sensör boya (He vd., 2022)

Siyanür (CN^-) iyonu oldukça zehirli ve çevreye zararlı maddedir. CN^- ve hidrojen siyanür (HCN) altın madenciliği başta olmakla birçok uygulama alanları vardır. Uygulama alanları çok olduğu için siyanür atıklar oldukça fazladır (Udhayakumari, 2018). İnsanlarda ve hayvanlarda en önemlisi solunumun inhibisyonu olmakla bir sıra sağlık sorunu yaşatabilir (Xu vd., 2010). Bu yüzden CN^- çevrede tespiti oldukça önemlidir. Zhu vd. (2021) yaptıkları çalışmada yeni CN^- sensörü sentezlemişler. Sentezlenen bileşiğin CN^- çeşitli etkileşim testleri yapılmış ve reaksiyon hızı hesaplanmıştır. CN^- eklendiği zaman bileşiğin renginin turuncu kırmızıdan açık sarıya doğru değiştiği gözlemlenmiştir (Şekil 2.41) (Zhu vd., 2021).



Şekil 2.41. Zhu vd. (2021) yaptıkları yeni siyanür sensörünün CN^- ile etkileşimi (Zhu vd., 2021)

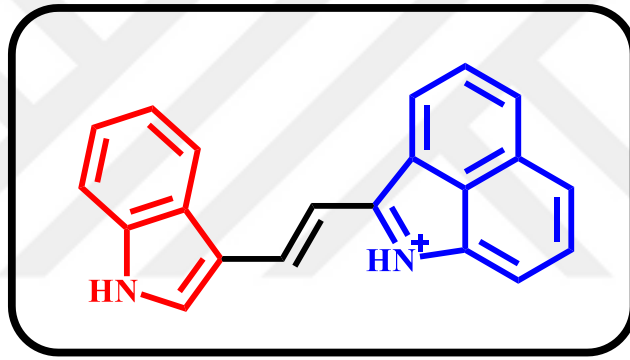
D- π -A sistemine sahip bir sıra sensör bileşikleri yapılmıştır. Wang vd. (2012) flörür (F^-) iyonu tespiti için yeni sensör boya sentezlediler. Sentezlenen boya kolorimetrik ve florometrik analizlerde yüksek seçicilik göstermiştir. Sentezlenen boyaya F^- anyonu eklendiği zaman floresan yoğunluğu azalmış ve kırmızıya kayma gözlemlenmiştir. Başka bir çalışmada ise, Kim vd. (2011) F^- iyonu algılamak için yeni kromojenik ve floroforik boya sentelemişler. Sentezlenen boyada donör olarak indol, akseptör olarak ise furan kullanılmıştır. Yapılan UV-GB absorpsiyon ve floresan emisyon çalışmaları sonucunda flörür iyonunu algıladığı gözlemlenmiştir. Şekil 2.42'de Wang vd. (2012) (1) ve Kim vd. (2011) (2) sentezledikleri boya verilmiştir.



Şekil 2.42. Wang vd. (2012) (1) ve Kim vd. (2011) (2) sentezledikleri florür iyonu sensörü (Wang vd., 2012; Kim vd., 2011)

D- π -A sistemine sahip pH sensör boyalar son zamanlarda araştırmacılar tarafından dikkat çekmektedir. Bilindiği gibi "pH", sulu çözeltinin asidik ve bazik derecesini ölçmek için kullanılan bir değerdir ve çözeltilerin kimyasal özelliklerini tanımlamak için önemli bir

parametredir. pH sensörleri kimya, biyomedikal, gıda, kozmetik ve diğer birçok alanlarda kullanılabilir. Numuneyi uzaktan algılaması, küçük boyutta olması, dışarıdan gelen elektromanyetik etkilere karşı direnç gösterme yeteneğinin olması gibi özelliklere sahip olduğu için diğer sönserlere kıyasla daha avantajlıdır (Alvarado-Mendez vd., 2005). pH sensörleri reaktif algılama aracılı sensörlerdendir, ayrıcanumunenin özelliklerine bağlı olarak boya molekülünün optik özelliklerinin değişmesi prensibine dayanır (Wencel vd., 2014). Yapılan çalışmaların birinde, Liu vd. (2014 b) pH'a duyarlı indol boya sentezlemişler (Şekil 2.43). Çalışmada benzo[*c,d*]indol temelli yeni indol türevi sentezlenmiştir. Sentezlenen madde farklı pH değerleri olan tampon çözeltilerine eklenmiş, ve gözle görülür renk değişimi olmuştur. Bileşiğin rengi pH-2'den pH-8'e gittikçe, mordan pembeye doğru değişmiştir (Liu vd., 2014 b).

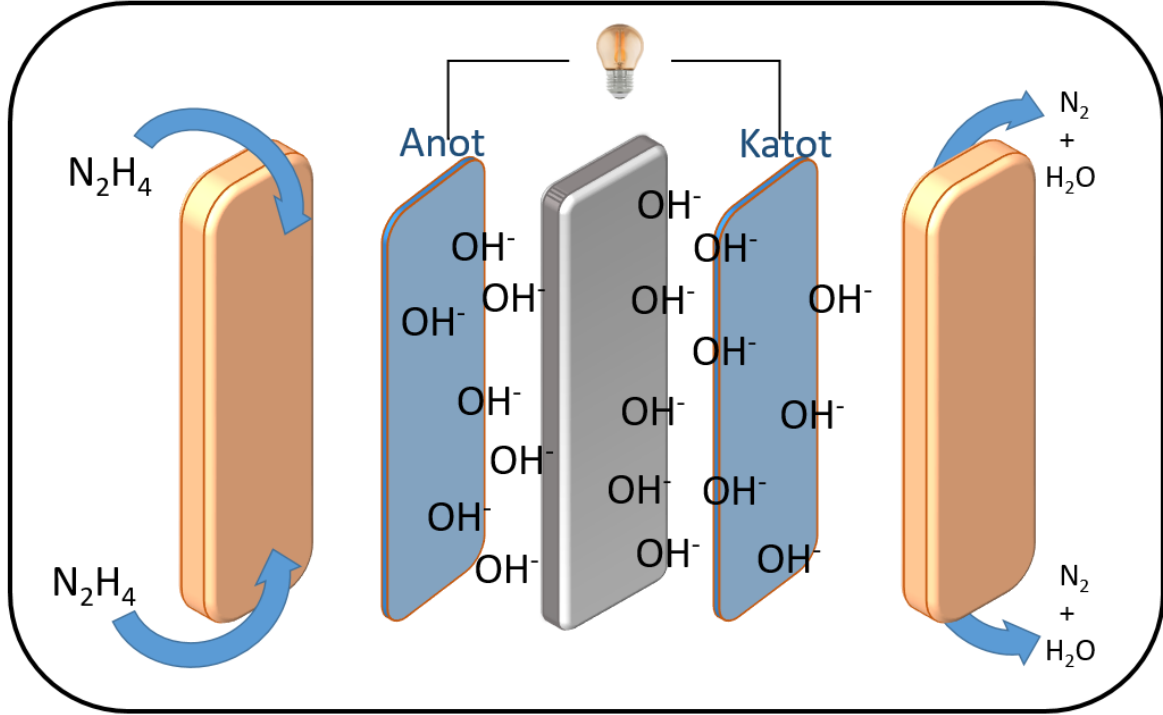


Şekil 2.43. Liu vd. (2014 b) sentezledikleri pH sensör (Liu vd., 2014 b)

2.5. Yakıt hücreleri

Enerjiye her zaman ihtiyacımız olmuştur ve gelecekte de ihtiyacımız olacaktır. Günümüze kadar enerji ihtiyacımız fosil yakıtlardan elde edilmiştir. Fakat fosil yakıtlarının yakılması hava kirliliğine ve sera gazlarının havada miktarının artmasına sebep olduğu için alternatif ve temiz enerjinin önemi oldukça artmıştır. CO₂ miktarının azalması için umut verici enerji kaynaklarından biri de yakıt pilleridir. Yakıt pilleri kimyasal enerjinin elektrik enerjisine dönüştürme mekanizmasıyla çalışıyor (Lucia, 2014). Yakıt hücreleri oldukça verimliliğe sahiptir. Bu sebeple gelecekte içten yanmalı motorlara alternatif temiz enerji kaynağı olacağı düşünülmektedir. Çeşitli yakıt hücreleri vardır. Şuan sadece taşınabilir cihazlarda (cep telefonu, dizüstü bilgisayar vd.) kullanılmak için araştırılıyor. Bu tür yakıt hücreleri genel olarak sıvı yakıtlarla (alkol, eter, organik asitler) çalışır. Etilen glikol,

sodyum borohidrit, hidrazin gibi yakıt hücreleri, sıcaklığı az olan sıvı yakıt hücreleridir. Bu sıvı yakıt hücrelerinden en önemlisi de hidrazin yakıt hücreleridir. Çünkü hidrazin yakıt hücreleri sera gazının emisyonunu azaltır, CO₂ üretmez, sadece hidrojen ve nitrojenle oluştuğu ve karbon atomlarının bulunmaması sebebiyle zehirli türler üretmez (Serov ve Kwak, 2010).



Şekil 2.44. Hidrazin yakıt hücre (Khalafallah vd., 2021)

2.6. Döngüli voltametre (CV)

Döngüli voltametre (CV), çözeltilerde bulunan kimyasal ve biyokimyasal türlerin redoks davranışlarını takip eden, çok yönlü bir elektroanalitik yöntemdir. İnorganik, organik ve biyokimyasal redoks reaksiyonları ile ilgili niteliksel ve niceliksel bilgiler döngüli voltametre (CV) tekniği ile elde edilir. Çalışma, üç elektrotlu bir elektrolitik hücrede yapılmaktadır. Deneyde, camsı karbon elektrot, referans elektrot olarak Ag/AgCl veya Hg/HgCl ve karşıt elektrot olarak platin tel kullanılır (Mott vd., 2014; Wang vd., 2002).

2.7. Elektrokimyasal Empedans Spektroskopisi (EES)

Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EES), biyo-tanımaya olayları analizi için güçlü bir yöntem olup, antikor-antijen tanıma, substrat-enzim etkileşimi ve hücre yakalama gibi birçok biyomedikal ve çevresel uygulamada kullanılabilir. Elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EES), nanomalzemelerin (nanoparçacıklar, nanotüpler, nanoteller ve nanokompozitler gibi) etkisini inceleyerek impedimetrik biyosensörlerin geliştirilmesinde karmaşık bir yöntemdir. Bu nanomalzemelerin kullanımı, sensörlerin performansını artırarak daha hızlı ve güvenilir tespitlerin mümkün olmasını sağlar (Magar vd., 2021).

2.8. Hesaplamalı kimya

Teorik kimya, kimyasal yapıları ve reaksiyonlarını anlamak için matematiksel yaklaşımları fizik ilkeleriyle birleştiren bir bilim dalıdır. Hesaplamalı teorik kimya ve hesaplamasız teorik kimya yolları ile teorik kimyada problemleri çözülebilir. Hesaplamalı teorik kimya, bilgisayar programlarını kullanarak reaksiyon yollarını incelemek ve moleküllerin yapılarını ve elektronik yapılarını hesaplamak için teorik yöntemler kullanır (Grant ve Richards, 1995). Ek olarak, hesaplamalı kimya, belirlenmemiş bileşiklerin yapısını tahmin etmek, deneysel olarak gözlemlenemeyen reaksiyon mekanizmalarını açıklamak ve deneysel sonuçların spektroskopik sonuçlarını teorik olarak doğrulamak için yaygın olarak kullanılır. Hesaplamalı kimya, ağırlıklı olarak istatistiksel fizik, matematiksel analiz, termodinamik, kuantum teorisi ve klasik mekanik ilkelerine dayanan bir alan olarak öne çıkıyor. Hesaplamalı kimyanın desteğiyle kararlı moleküllerin oluşturduğu moleküler yapılar, kararsız ara maddeler ve geçiş durumları hakkında bilgi edinilir (Grant ve Richards, 1995; Jensen, 1999).

2.9. Yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT)

Yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT), elektron yoğunluğu ve elektron etkileşimi modeline dayalı bir yöntemdir. DFT, atomların, moleküllerin ve yoğun maddenin elektronik yapılarını hesaplamak için kuantum mekaniği ilkelerini kullanır. DFT yaklaşımının temelleri, Hohenberg-Kohn tarafından oluşturulan ve Khon-Sham tarafından uygulanan teorilere dayanmaktadır (Hohenberg ve Khon, 1964; Khon ve Sham, 1965). Yoğunluk

fonksiyonel teorisi (DFT), bir molekülün toplam elektron yoğunluğunun toplam elektron enerjisi ile ilişkili olduğu fikrine dayanır. Önceden, DFT yöntemi 1990'ların ortalarına kadar kuantum hesaplama için yeterince doğru kabul edilmiyordu. Ancak günümüzde bu yöntem hesaplamalı kimyada en çok tercih edilen yaklaşım haline geldi ve son hesaplamaların yaklaşık %90'ını oluşturuyor. Ayrıca, DFT yöntemi kullanılarak elde edilen sonuçlar, temel setler değiştirilerek daha da iyileştirilebilir. Deneysel verilerin hesaplanan teorik sonuçlarla uyumu, yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) yönteminin en önemli özelliğidir. Bu nedenle yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) teorik hesaplamalarda en çok kullanılan yöntemdir.



3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Deneyde kullanılan kimyasal maddeler

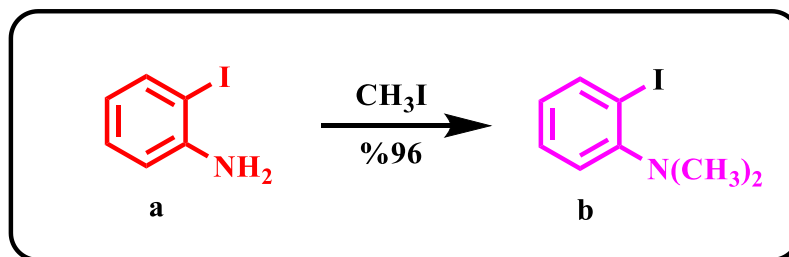
Bu çalışmada kullanılan kimyasallar ve çözücüler Sigma Aldrich'ten temin edilmiştir. Tüm kimyasallar daha fazla saflaştırılmadan kullanılmıştır. Sentez reaksiyonları ince tabaka kromatografisi (TLC) ile izlenmiştir. NMR spektroskopisi için döteryumlu çözücüler (DMSO- d_6 ve $CDCl_3$) Merck-Almanya'dan ticari olarak satın alınmıştır.

3.1.2. Deneyde faydalanılan araç ve cihazlar

Nükleer manyetik rezonans ($^1H/^{13}C$ NMR ve anyon titrasyonları) spektrumları Bruker Avance (1H NMR: 600 MHz, ^{13}C NMR: 151 MHz) spektrometrelerinde 20 °C'de (293 K), Kütle analizi ESI cihazı ile çalışan Waters 2695 Alliance ZQ Micromass LCMS ile elde edilmiştir; m/z (rel. %) cinsinden (Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Merkezi Laboratuvarları), FTIR (ATR) analizi Perkin Elmer Spectrum Two FT-IR Spectrometer modeli (LiTaO₃ Detector) (Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, ARUM) cihazı kullanılarak elde edilmiştir.

3.2. Yöntem

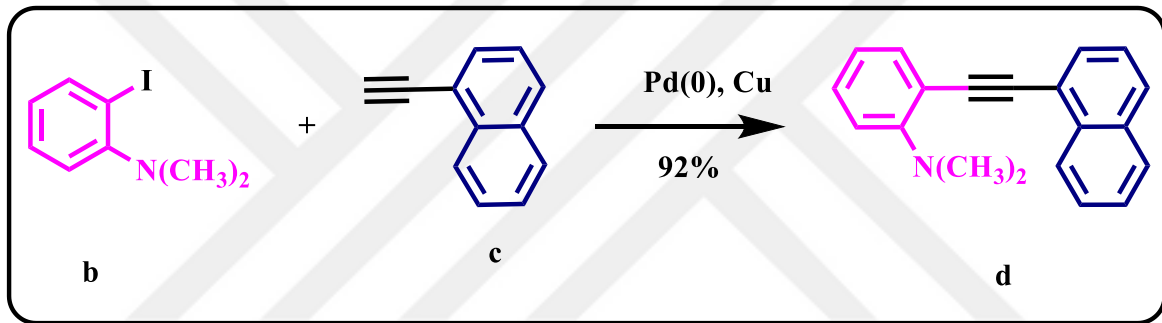
3.2.1. 2-İyodo-N,N-dimetilanilin (b) sentezi



Şekil 3.1. 2-İyodo-N,N-dimetilanilin sentezi (b) (Çalış, 2021)

2-İyodo-*N,N*-dimetilanilin sentezi için bir balon içerisinde 2-iyodoanilin (**a**) (1100 mg, 5 mmol), CH₃CN (5 mL) ve DMF (5 mL) argon gazı altında çözüldü. Karışıma K₂CO₃ (1132 mg, 10 mmol) ve CH₃I (2129mg, 15mmol) ilave edildi. Karışım 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldı ve başlangıç maddesinin bitip bitmediği ince tabaka kromatografisi (İTK) ile kontrol edildi. Başlangıç maddesi bittikten sonra, EtOAc (2×30 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz, MgSO₄ ile kurutuldu. Çözücü düşük vakum altında uzaklaştırıldı. Karışım kolon kromatografi yöntemi kullanılarak (Hekzan/Etilasetat 19:1) saflaştırıldı. Ürün 2-iyodo-*N,N*-dimetilanilin (**b**) (1185mg, %96) verim ile elde edildi (Şekil 3.1) (Çalış, 2021).

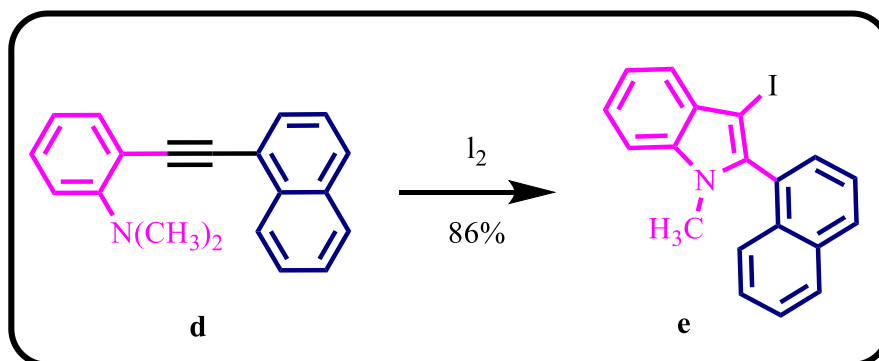
3.2.2. *N,N*-Dimetil-2-(naftalin-1-iletinil)anilin (**d**) sentezi



Şekil 3.2. *N,N*-Dimetil-2-(naftalin-1-il-etinil)anilin (**d**) (Kavak, 2022)

Bir balon içerisinde 2-İyodo-*N,N*-dimetilanilin (**b**) (2 mmol, 500 mg), Et₃N (10 mL), PdCl₂(PPh₃)₂ (0.08 mmol, 56 mg), 1-etinilnaftalin (**c**) (2,4 mmol, 283 mg), CuI (0.08 mmol, 15 mg) çözüldü. Karışım daha sonra 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Başlangıç bileşiği bittiğinde, karışımın özü, EtOAc (30 mL x 3) ile çıkarıldı, ardından doymuş suyla yıkandı. NaCl ve organik faz susuz MgSO₄ üzerinde kurutuldu. Süzüldükten sonra solvent, indirgenmiş basınç altında buharlaştırıldı. Ürün Heksan/EtOAc (100:1) kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı ve (%93) verim ile elde edildi (Şekil 3.2) (Kavak, 2022).

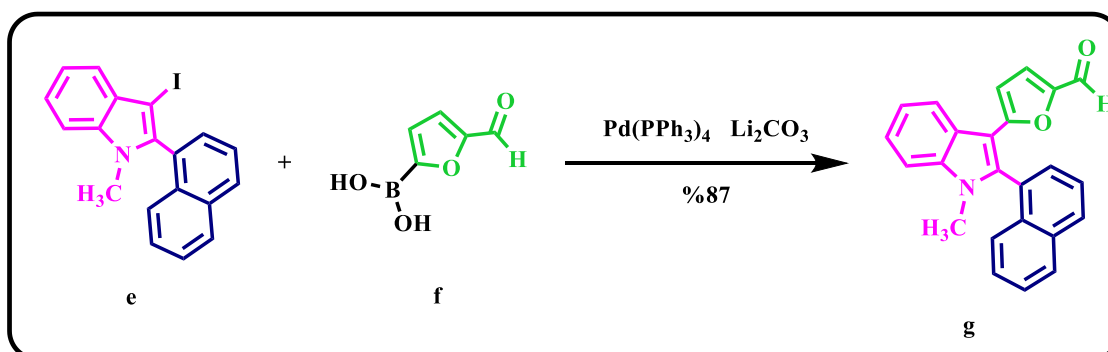
3.2.3. 3-iyodo-1-metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indol (e) sentezi



Şekil 3.3. 3-iyodo-1-metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indole (e) (Kavak, 2022)

N,N-Dimetil-2-(naftalin-1-iletinil)anilin (d) (1.47 mmol, 400 mg) ve I₂ (4,42 mmol, 1123 mg), DCM (20 mL) içerisinde tepkimedeki kullanıldı. Ürün Heksan çözücü sistemi kullanılarak kolon kromatografisiyle saflaştırıldı ve (%91) verim elde edildi (Şekil 3.3) (Kavak, 2022).

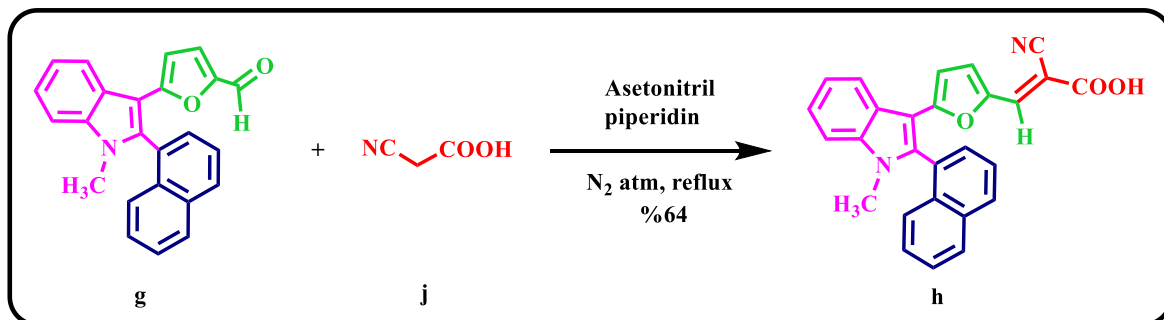
3.2.4. 5-(1-Metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indol-3-il)furan-2-karbaldehit (g) sentezi



Şekil 3.4. 5-(1-Metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indol-3-il)furan-2-karbaldehit (g) (Kavak, 2022)

3-iyodo-1-metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indol (e) (0,3 mmol, 125 mg) MeOH (4mL), Pd(PPh₃)₄ (0,065 mmol, 75 mg), 5-formil-2-furan boronik asit (f) (0,4 mmol, 56 mg), Li₂CO₃ (0,65 mmol, 48 mg) mikrodalgada 1 saat tepkimeye bırakıldı. Başlangıç bileşiği bittiğinde, karışım EtOAc (30 mL x 3) ve doymuş suyla yıkandı. Organik faz MgSO₄ ile kurutuldu. Süzüldükten sonra çözücü düşük basınç altında uçuruldu. Ürün Heksan/EtOAc (500:1) kullanılarak kolon kromatografisi ile saflaştırıldı ve (%56) verim ile elde edildi (Şekil 3.4) (Kavak, 2022).

3.2.5. (E)-2-siyano-3-(5-(1-metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indol-3-il)furan-2-il)akrilik asit (h) sentezi



Şekil 3.5. (E)-2-siyano-3-(5-(1-metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indol-3-il)furan-2-il)akrilik asit sentezi (**h**)

5-(1-metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indol-3-il)furan-2-karbaldehit (**g**) (0,282 mmol, 0.1 g) 10 mL asetonitrilde tamamen çözüldükten sonra, reaksiyon balonuna 10 mL asetonitril içinde çözülmüş siyanoasetik asit (**j**) (0,282 mmol, 0,024 g) damla damla ilave edildi. Azot gazı altında reflux başlatıldı ve tam çözüldükten sonra iki damla piperidin ilave edildi. Reaksiyon TLC ile kontrol edildi, ürün süzüldü ve kristallendirildi. Ürün Hekzan/ EtOAc (50:1) kullanılarak kolon kromatografisiyle %64 verim ile 0,390 g ürün elde edildi (Şekil 3.5).

FT-IR (ATR, $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3408, 3048, 2933, 2210, 1624, 1603, 1553, 1363, 1347, 1260, 1193, 1032.

¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.60 (d, $J = 8.1, 1.0$ Hz, 1H), 8.21 (d, $J = 8.3, 1.1$ Hz, 1H), 8.13 - 8.10 (m, 1H), 7.77 - 7.67 (m, 2H), 7.64 - 7.56 (m, 3H), 7.49 - 7.43 (m, 1H), 7.37 - 7.32 (m, 2H), 7.29 - 7.21 (m, 1H), 6.86 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H), 5.24 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 3.46 (s, 3H).

¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 176.82, 156.44, 147.25, 144.20, 143.28, 137.76, 137.24, 133.78, 132.21, 130.54, 129.92, 129.11, 128.99, 127.99, 127.12, 126.41, 125.01, 124.63, 123.18, 122.24, 121.56, 115.36, 110.89, 106.89, 105.74, 30.99.

$C_{27}H_{18}N_2O_3$ teorik olarak hesaplanan 418.4520; LC-MS (m/z) (M+Na) deneysel olarak bulunan 441.78.

3.3. Elektrokimyasal ölçümler

3.3.1. Katalizörler İle Elektrot Hazırlama

Sentezlenen katalizör (**h**) 5 mg tartıldıktan sonra üzerine 0.5 mL nafion çözeltisi ilave edilerek, elde edilen çamurun ultrasonik su banyosunda çözünmesi sağlandı. Daha sonra elde edilen homojen çamur mikro pipet ile 3 µm alınarak 3 mm çapına sahip olan çalışma elektrotu yüzeyine damlatıldı. Elektrot yüzeyi kuruduktan sonra katalizörün (**h**) aktivitesi, 1 M KOH ve 1 M KOH + 0.5 M N_2H_4 çözeltilerinde bulunan üç elektrotlu hücrede elektrokimyasal ölçümler yapılarak belirlendi.

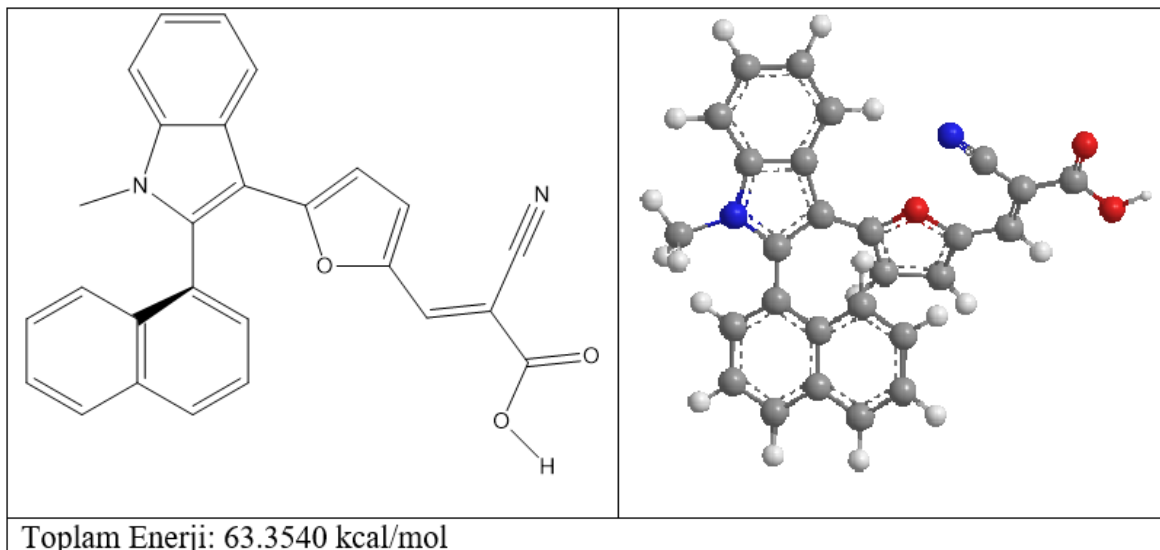
Katalizör üzerinde hidrazin elektrooksitleme aktivitesi CV ve EIS ölçümleri yapılarak incelenmiştir. Elektrokimyasal ölçümlerde CHI 601E ve 660E potansiyostat cihazı kullanılmıştır. Çalışma elektrotu olarak camısı karbon elektrot, referans elektrot olarak Ag/AgCl elektrot ve karşıt elektrot olarak da platin tel kullanılmıştır. Katalizör damlatılan çalışma elektrotun yüzeyi kuruduktan sonra elektrokimyasal süreçte kullanılmak üzere elektrokimyasal değişimin gerçekleşeceği hücreye daldırılarak ölçümü yapılacak CV ve EES teknikleri ayrı ayrı yapılmıştır. CV ölçümleri -0.8 - 1.2V potansiyel aralığında 50mV/s tarama hızında gerçekleştirilmiştir. EES ölçümlerinde hidrazin elektrooksitlemesi çalışma elektrotu 1 M KOH + 0.5 M N_2H_4 çözeltisi içeren hücreye daldırılarak -0.6 V ile 0.8V potansiyel aralığında elektrokimyasal empedans spektroskopisi ölçülmüştür.

3.4. Teorik Hesaplamalar

ChemOffice ve MarvinSketch programları ile konformasyon analizi yapıldı.

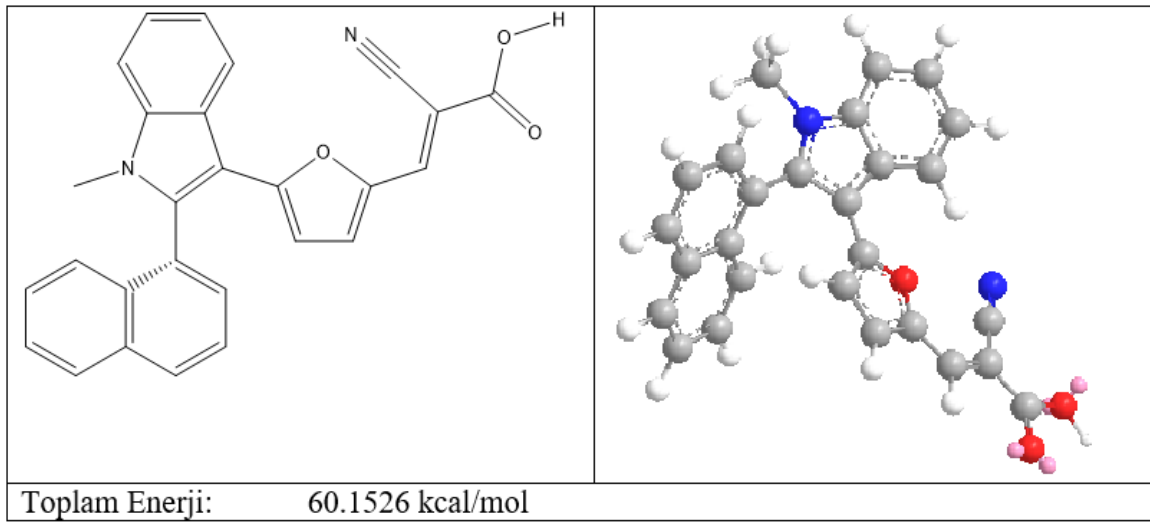
ChemOffice ile konformasyonel analiz, “CS ChemBioDraw Ultra 16,0,1,4 for Microsoft Windows” kullanılarak yapıldı. Bu analizde ChemDraw (Hesaplamalar>DihedralDriver>Single Angle Plot) ile çizilen bir molekülün dört spesifik atomu seçilerek hesaplamalar yapılmıştır. Bu hesaplamalar sonucunda elde edilen verilere

göre bir grafik oluşturulmuştur. Bu grafiğe dayanarak, kararlı bir molekülün en düşük enerji geometrisi araştırıldı. Bu düşük enerjili geometri, **h_D** yapısı daha sonra Chem3D yazılımında MM2 yöntemi kullanılarak minimize edildi. ChemOffice yazılımında en düşük enerjiye sahip **h_D** geometrisi Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 3.6. ChemOffice programında en düşük enerjili geometri **h_D**

MarvinSketch programı, “MarvinSketch 19.27.0, <https://chemaxon.com/> (Erişim Tarihi: 02.07.2021)” ile yapılan konformasyon çalışmalarında ChemDraw ile çizilen molekülün geometrisi programa aktarıldı. Programda konformasyon hesabı (Calculations>Conformations>Conformer ile Force Field: MMFF94, Energy unit: kcal/mol, optimization limit: normal, Maximum number of conformers: 10) hesaplaması yapıldı. En düşük enerjili geometri **h_M**, ChemOffice programında Chem3D ile tekrar MM2 yöntemi kullanılarak minimize edildi. MarvinSketch programında en düşük enerjili geometri **h_M** Şekil 2’de verilmiştir.



Şekil 3.7. MarvinSketch programında en düşük enerjili geometri **h_M**

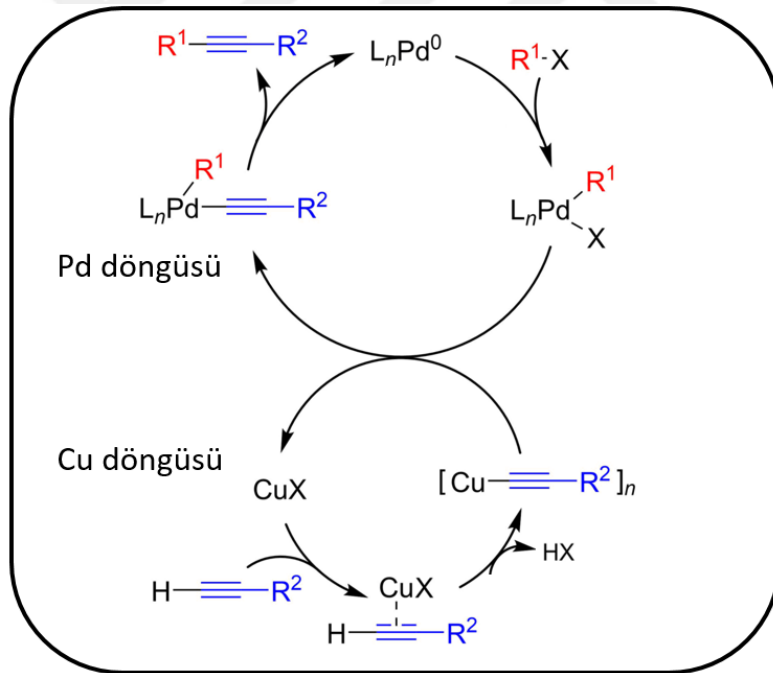
Hesaplamalarda enerjisi düşük olan **h_M** geometrisi kullanıldı. (**h**)_M molekülü B3LYP/6-311++g(d,p) ile optimize edildi.

Optimize olmuş **h_M** molekülün geometrisi kullanılarak td=(nstates=10,root=1) b3lyp/6-311++g(d,p) ile enerji hesaplaması yapıldı.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Sonogashira kenetlenme tepkimesi ile *N,N*-Dimetil-2-(naftalin-1-iletinil)anilin (d) sentezi

Sonogashira kenetlenme tepkimesi, organik kimyada karbon-karbon bağlarının oluşturulmasında yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Bu tepkime, paladyum katalizörü eşliğinde terminal alkinlerin halojenli aromatik bileşiklerle reaksiyonuyla yeni karbon-karbon bağlarının oluşturulmasını sağlar. Genellikle bir bazın kullanılması gereken bu reaksiyon, farklı modifikasyonlara da tabi tutulabilir. Sonogashira kenetlenme tepkimeleri, biyolojik olarak aktif bileşiklerin sentezi için büyük öneme sahiptir. Ayrıca, bu tepkimeler düşük sıcaklık ve yüksek verimlilik gibi avantajlara sahiptir.



Şekil 4.1. Sonogashira kenetlenme tepkimesi

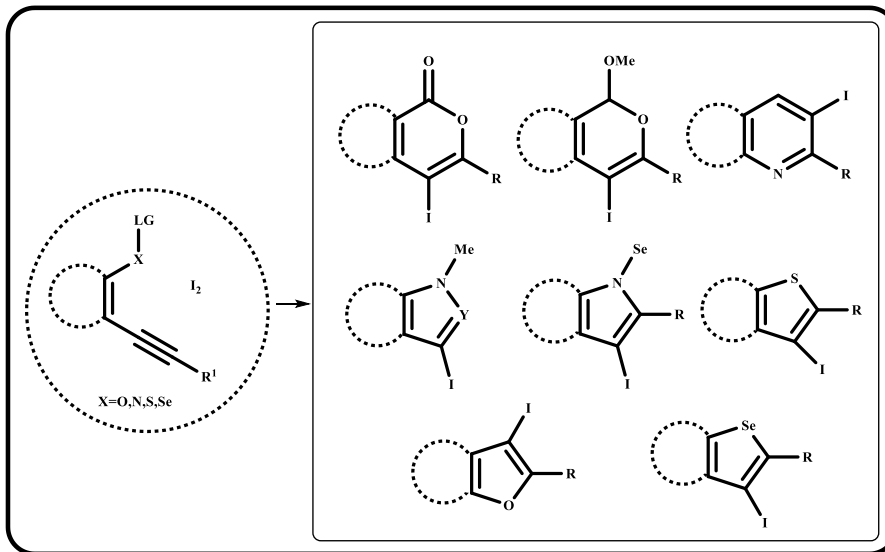
Sonogashira kenetlenme tepkimesi paladyum ve bakır döngüsü olmakla iki katalitik döngüden oluşur. Başlangıçta, Pd (0) aktif katalizörü, bir aromatik halojenli bileşiğin karbon atomuna oksidatif bir ilave gerçekleştirir. Ardından, terminal alkin, protonunun çıkarılmasıyla hazırlanır ve sonrasında paladyumla metalleştirilerek bir bakır asetilid oluşturur. İndirgeyici eliminasyon, iki ikame edilmiş asetilen bileşiğini oluştururken Pd (0)

türünü yeniden üretir, bu da başka bir katalitik döngünün başlamasına olanak tanır (Chinchilla ve Najera, 2007; Wang vd., 2011).

Tezde *N*-metilleme ile elde edilen Sonogashira kenetlenme tepkimesi kullanılarak, 2-iyodo-*N,N*-dimetilanilin (**b**) ile 1-etinilnaftalin (**c**) arasında paladyum katalizörlü Sonogashira kenetlenme tepkimesi gerçekleştirildi. Sonogashira kenetlenme tepkimesi paladyum katalizörlüğünde birincil alkinler ile halojenli aromatik yapıların arasında yeni karbon karbon bağı oluşumunu sağlayan bir tepkimedir. Buna göre yapısında iyot bulunan 2-iyodo-*N,N*-dimetilanilin ile 1-etinilnaftalin paladyum katalizörlüğünde tepkimeye sokulduğunda *N,N*-Dimetil-2-(naftalin-1-iletinil)anilin (**d**) yüksek seçicilik ile elde edilebilmektedir. Sonogashira Kenetlenme tepkimesi için paladyum katalizörü olarak PdCl₂(PPh₃)₂ ve bakır iyodür (CuI) kullanıldı (Kavak, 2022).

4.2.Elektrofilik Halkalaşma Tepkimeleri ile 3-iyodo-1-metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indol (**e**) sentezi

Son zamanlarda, heterosiklik bileşiklerin sentezinde önemli bir rol oynayan elektrofilik halkalaşma tepkimeleri, çeşitli avantajları nedeniyle dikkat çekmektedir. Bu tepkimeler, özellikle poliheteroaromatik bileşiklerin eldesinde kullanılan etkili bir sentez yöntemidir. Elektrofilik halkalaşma tepkimeleri, alkin veya alkenlerdeki pi bağlarının bir elektrofil tarafından açılmasıyla meydana gelir. Bu tepkimeler, dönüşüm süreçleri açısından hızlıdır ve farklı türde elektrofiller kullanılabilir. Örneğin, I₂, ICl, Br₂, NBS ve PhSeBr gibi elektrofiller bu tepkimelerde yaygın olarak kullanılır. Bu döngüsel reaksiyonlar, nükleofillerin, karbon-karbon üçlü bağına polaritesinin, fonksiyonel grupların geometrik konumunun ve elektrofilin varlığının sonucunda oluşur (Kesharwani,2013).

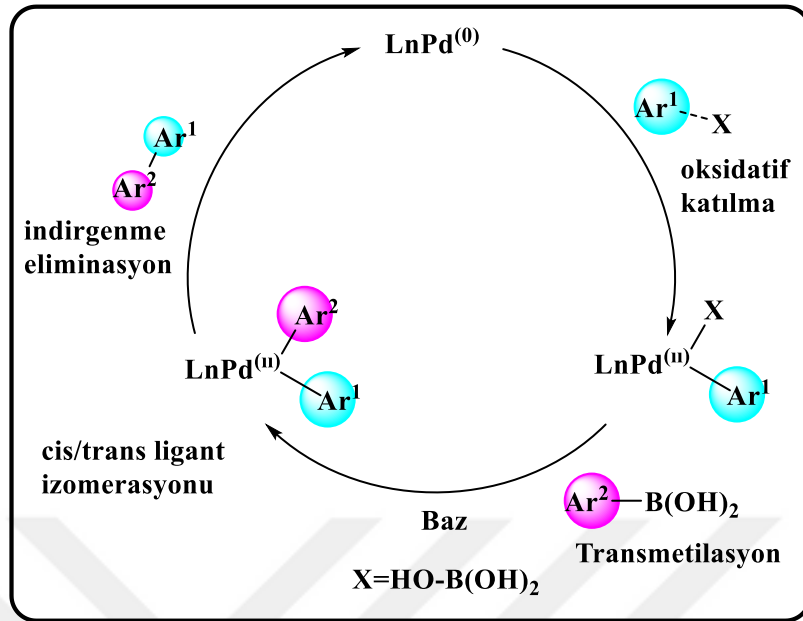


Şekil 4.2. Elektrofilik Halkalaşma Tepkimeleri

Tezde Sonogashira kenetlenme tepkimesi ile elde edilen başlangıç maddesi *N,N*-Dimetil-2-(naftalin-1-iletinil)anilin (**d**) daha sonra elektrofilik halkalaşma tepkimesinde kullanıldı. Elektrofilik halkalaşma tepkimeleri son yıllarda özellikle poliheteroaromatiklerin elde edilmesinde kullanılan bir sentez yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda elektrofil olarak moleküler iyot kullanılmıştır. Elektrofilik halkalaşma tepkimesi kullanılarak 3-iyodo-1-metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indol (**e**) türevi %91 verim ile sentezlenmiştir (Kavak, 2022).

4.3. Suzuki Miyaura Kenetlenme Tepkimesi ile 5-(1-Metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indol-3-il)furan-2-karbaldehit (**g**) sentezi

Suzuki-Miyaura kenetlenme reaksiyonu, boronik asitlerin Pd(0) katalizörlüğünde çeşitli halojenli aromatik bileşiklerle tepkimeye girdiği bir reaksiyondur. Bu tepkime sonucunda yeni bir C-C bağı oluşur (Şekil 2.20). Suzuki-Miyaura çapraz kenetlenme reaksiyonu farklı organik grupları ve toksik olmayan bor yan ürünlerini tolere eder. Tepkimenin reaktivitesi, kullanılan halojen türlerine bağlıdır. Bu yöntemle çeşitli biaril bileşikleri sentezlenmiş ve organik ürünler, işlevselleştirilmiş polimerlerin sentezi için önemli bir araç olmuştur. Suzuki-Miyaura kenetlenme reaksiyonu oksidatif katılma, transmetalasyon ve indirgeyici eliminasyon olmakla üç aşamada gerçekleştirilir (Wu ve ark., 2010; Melchor, 2013).



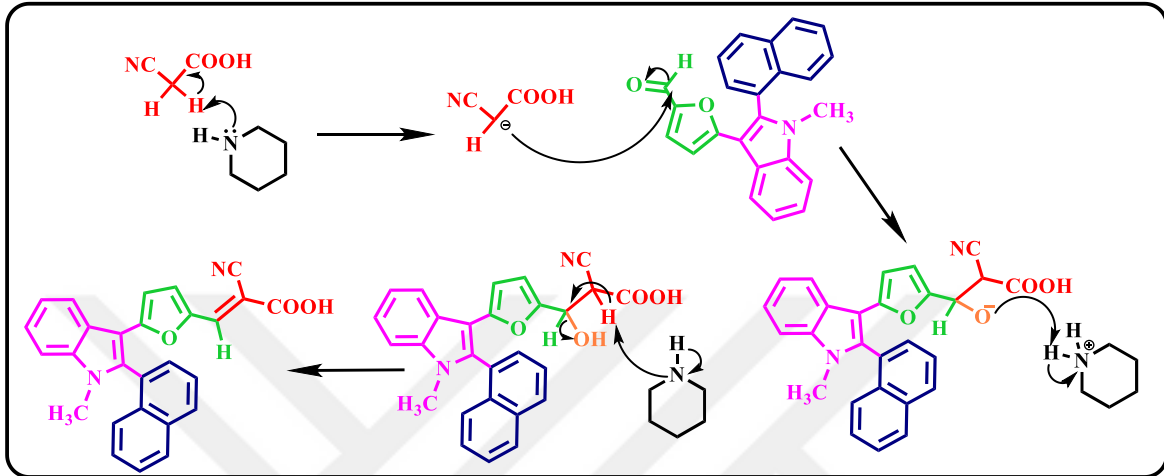
Şekil 4.3. Suzuki Miyaura Kenetlenme Tepkimesi

Elektrofilik Halkalaşma tepkimesinden sonra 3-iyodo-1-metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indol (**e**) ile 4-formil-2-furan boronik asit (**f**) arasında Pd(0) katalizörlü Suzuki Miyaura kenetlenme tepkimesi gerçekleştirilmiştir. Suzuki-Miyaura kenetlenme tepkimesinde katalizör olarak genellikle Pd(0) katalizörü olarak Pd(PPh₃)₄ kullanılmaktadır. Literatüre uygun olarak mikrodalga cihazında 1 saatte %20 Pd(PPh₃)₄ katalizörlüğünde ürün %56 verim ile elde edilmiştir (Kavak, 2022).

4.4. Kondenzasyon Tepkimesi ile (*E*)-2-siyano-3-(5-(1-metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indol-3-il)furan-2-il)akrilik asit (**h**) sentezi

Organik kimyada yeni ürünler elde etmek için bazı kondenzasyon reaksiyonları vardır. Knoevenagel, Claisen-Schmidt, Michael ve aldol kondenzasyonları bilinen kondenzasyon reaksiyonlarıdır. Knoevenagel kondenzasyonu, organik kimyada bir aldehit veya ketonun bir amin bazı kullanılarak aktive edilmiş bir metilen bileşiği ile reaksiyona girmesiyle gerçekleşen bir reaksiyondur. Bu tepkimede nükleofilik bir ilave meydana gelir ve ardından bir dehidrasyon reaksiyonu sonucunda bir su molekülü çıkar (kondenzasyon). Genellikle bu reaksiyon sonucunda α , β -doymamış bir karbonil bileşiği elde edilir. Knoevenagel reaksiyonu, aldol reaksiyonunun özel bir türüdür ve suyun uzaklaştırılmasıyla oluşur. Bu tepki, organik kimyada $\text{C} = \text{C}$ bağlarının oluşturulmasında

sıkça kullanılır. Aktifleştirilmiş metilen bileşiği, genellikle EÇG-CH₂-EÇG şeklinde olmalıdır; burada EÇG, elektron çeken bir grup olan dietil malonat, malonik asit veya malononitril gibi bir terimdir. Kondenzasyon reaksiyonları sırasında genellikle tek bir ürün yüksek verimle elde edilir.



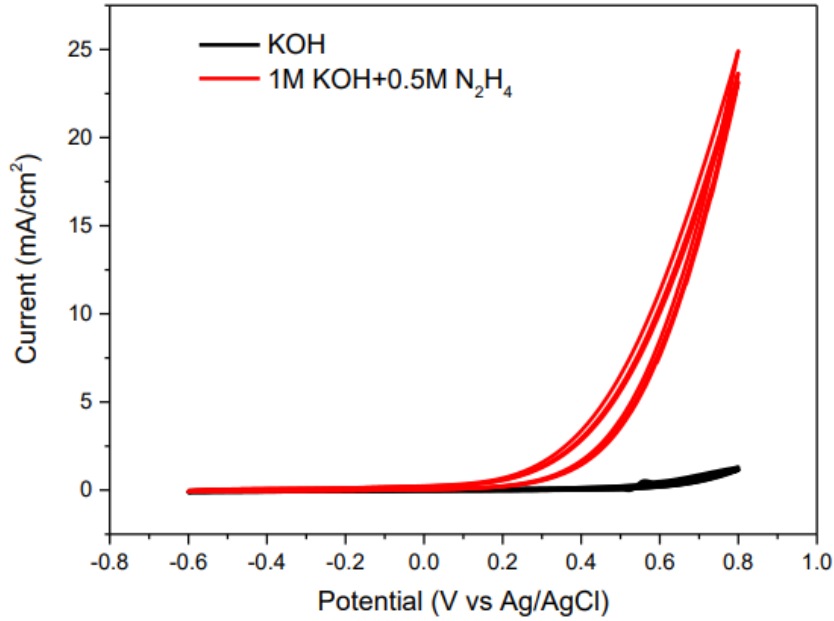
Şekil 4.4. Kondenzasyon Tepkimesi

Suzuki Miyaura Kenetlenme Tepkimesi ile elde edilen 4-(1-metil-2-(naftalin-1-il)-1H-indol-3-il)benzaldehit (**g**) bileşiği kondenzasyon tepkimesi ile 75 °C’de reflux ortamında % 64 verimle (*E*)-2-siyan-3-(5-(1-metil-2-(naftalin-1-il)-1H-indol-3-il)furan-2-il)akrilik asit (**h**) elde edilmiştir. Bileşiğin fonksiyonel grupları FT-IR (ATR) spektrumu ile 3408 cm⁻¹ deki COOH grubuna ait -OH, 2210 cm⁻¹ deki C≡N, 1624 cm⁻¹ deki C=O; 1608 cm⁻¹ deki C=C; 1553 cm⁻¹ deki =CH, 1348 cm⁻¹ deki C-N ve 1260 cm⁻¹ deki asit C-O deki titreşimsel bantları göstermektedir. ¹H NMR spektrumunda DMSO-d₆ çözücüsü içerisinde 8.60 ppm’de tekli 1H’lık etilen =CH protonu, 3.46 ppm’de 3H’lık tekli N-CH₃’e aittir. ¹³C NMR spektrumunda DMSO-d₆ çözücüsü içerisinde 176.82 ppm’deki COOH ve 110.89 ppm’deki C≡N karbonlara aittir. Hedef bileşiğin kütlesi LCMS spektrumu ile (M+Na) 441.78 olarak bulundu.

4.5. Elektrokimyasal sonuçlar

Hidrazinin elektro-oksidasyonu oldukça yüksektir. Organik Bileşiğin elektrokimyasal hücrede oksitlenme hızını ve verimliliğini ifade etmek için elektro-oksidasyon aktivitesi terimi kullanılır.

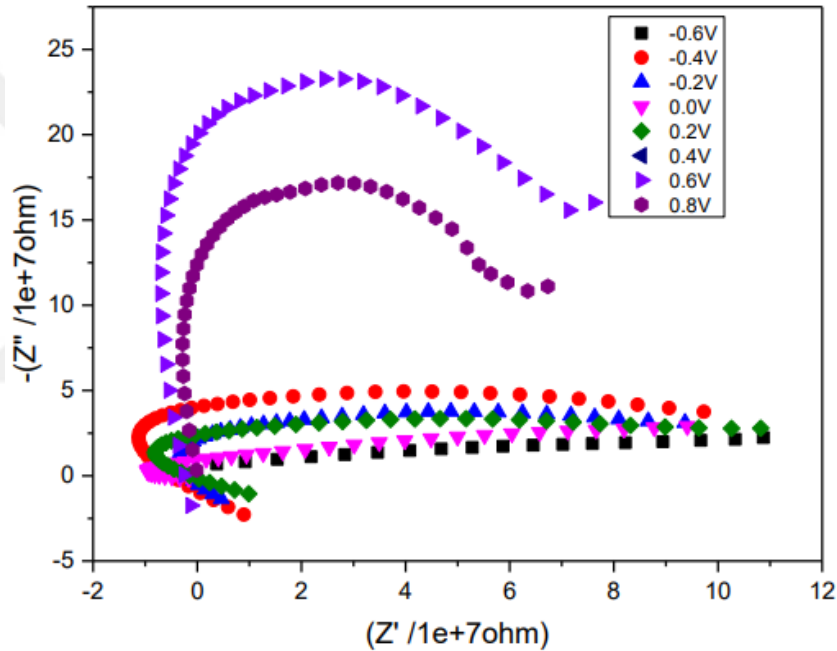
Organik anot katalizörün (**h**) hidrazin elektro-oksidasyon aktivitesi 1 M KOH + 1 M KOH + 0,5 M N₂H₄ çözeltisinde CV ölçümleri ile incelenmiştir. Şekil 4.1’de organik temelli katalizörün (**h**) -0.8-1.2 V potansiyel aralığındaki CV voltammogramları verilmiştir. Bileşiğin (**h**) hidrazin elektro-oksidasyon sonuçlarında tepe noktaları tespit edilmediğinden dolayı, sonuçlar toplam akım üzerinden yorumlanmıştır. (**h**) organik anot katalizörü 24,67 mA/cm² değerinde yüksek katalitik performans göstermiştir.



Şekil 4.5. Bileşiğin (**h**) 1 M KOH ve 1 M KOH + 0,5 M N₂H₄ çözeltisindeki döngüsel voltammogramları (tarama hızı 50 mV/s)

Elektrokimyasal sistemlerdeki frekansa bağlı empedans spektrumu, genellikle Nyquist ve Bode eğrileri aracılığıyla görselleştirilir. Nyquist eğrisi, elektrokimyasal empedans spektroskopisi (EES) analizi sırasında belirli bir frekans aralığı boyunca her frekansta ölçülen empedans değerlerinin reel ve sanal bileşenlerini gösteren bir grafikdir. Nyquist grafiği, gerçek kısmın X ekseninde ve sanal kısmın Y ekseninde çizildiği bir grafikdir. Her bir nokta, belirli bir frekanstaki empedans değerini temsil eder. Nyquist grafiği, elektrokimyasal sistemlerin frekansa bağlı olarak nasıl davrandığını anlamak için kullanılır. Bu grafik, elektrokimyasal hücrenin içsel özelliklerini ve elektrokimyasal reaksiyonların hızını değerlendirmek için önemlidir. Nyquist eğrisi ayrıca, elektrokimyasal analizlerde veri analizi için önemli bir araçtır.

EES sonuçlarından elde edilen Nyquist eğrileri, Nyquist diyagramlarında hidrazin elektrooksidasyonuna karşı direnci tanımlamak için kullanılmıştır. Yarım dairenin çapı ne kadar küçükse, yük transfer direnci o kadar düşük ve dolayısıyla elektrokatalitik aktivite o kadar yüksek olur (Qu vd., 2014). Hidrazin elektrooksidasyonuna karşı en iyi direnci belirlemek için, EES -0,6 V ile 0,8 V arasındaki farklı potansiyellerde test edilmiştir. Şekil 4.2'de, organik anot katalizörün (**h**) 0,0 V'taki en iyi katalitik aktivitesi görülmektedir. Organik anot katalizör (**h**) ile modifiye edilmiş elektrotta naftil grupları bulunmaktadır ve bu naftil grupları yüzey üzerindeki yük transferini arttırmaktadır. Bu sonuçlar CV'den elde edilen sonuçlarla tutarlıdır.



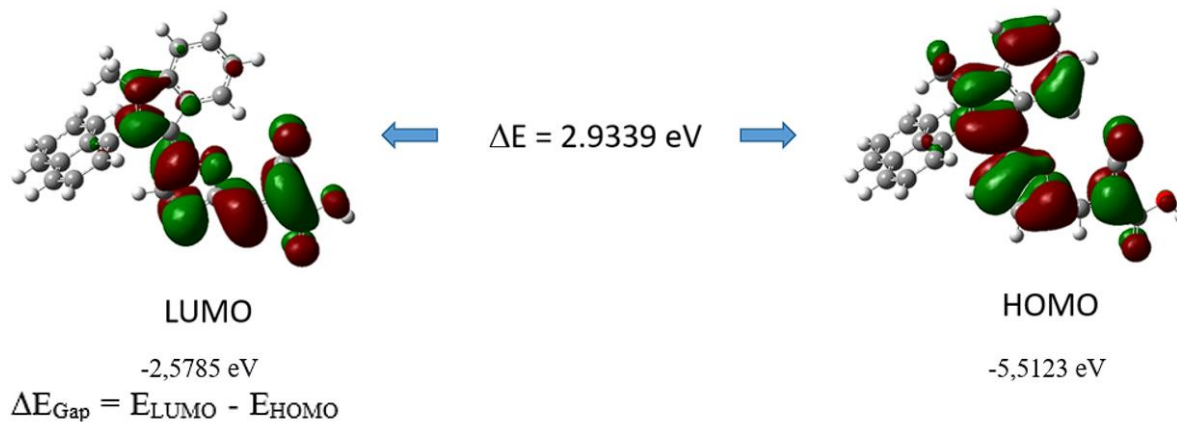
Şekil 4.6. Bileşiğin (**h**) KOH (1 M) + N₂H₄ (0.5M) içinde farklı potansiyellerde Nyquist grafikleri

4.6. Teorik Hesaplama

Kimyasal reaksiyonların temel bileşenlerinden biri, en yüksek dolu orbital (HOMO) ve en düşük boş orbital (LUMO) olarak bilinen sınır orbitalleridir. HOMO, elektronlarla dolu en dıştaki orbitaldir ve bu nedenle elektron donörü olarak görev yapar. Öte yandan LUMO, elektronlarla dolu olmayan ve elektron alıcısı görevi gören en içteki orbitaldir. Bir HOMO'nun enerjisi, iyonlaşma potansiyeli ile ilişkilidir ve elektron bağışlama yeteneğini yansıtır; LUMO'nun enerjisi ise elektron ilgisi ve elektronları kabul etme yeteneği ile

İlgilidir. HOMO ve LUMO arasındaki enerji farkı moleküler kimyasal stabiliteyi yansıtır. Bu HOMO-LUMO enerji boşluğu aynı zamanda molekülün elektriksel iletkenlik özelliklerini de belirler. HOMO-LUMO enerji aralığı büyük olan moleküller "katı" olarak kabul edilir çünkü bu moleküller elektronları daha güçlü tutar. Öte yandan, HOMO-LUMO enerji aralığı küçük olan moleküller, elektronların daha kolay aktarılabilmesi nedeniyle "yumuşak" olarak adlandırılmaktadır. Bu nedenle HOMO ve LUMO enerjileri moleküler reaktiviteyi, kimyasal reaksiyonları ve elektriksel iletkenliği anlamak için kritik öneme sahiptir (Temel ve Alaşalvar, 2018).

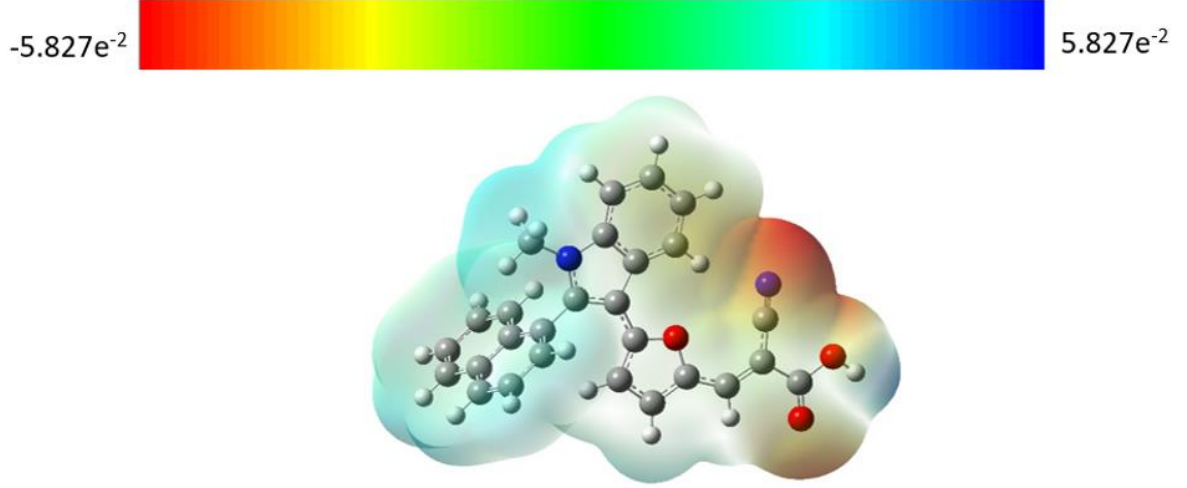
Bileşiğin (**h**), DFT yönteminde $td=(nstates=10, root=1)$ B3LYP/6-311++g(d,p) ile enerji hesaplamasında HOMO enerjisi -5,5123 eV ve LUMO enerjisi -2,5785 eV olarak hesaplandı. HOMO-LUMO geçiş enerjisi ΔE_{Gap} ($\Delta E_{Gap} = E_{LUMO} - E_{HOMO}$) ise 2,9339 eV olarak hesaplandı (Şekil 4.3).



Şekil 4.7. Bileşiğin (**h**) HOMO-LUMO diyagramı

Moleküler elektrostatik potansiyeller (MEP), moleküller arasındaki etkileşimlerin ve reaktivite ilişkilerinin anlaşılmasına yardımcı olan önemli bir araçtır. Son dönemlerde, MEP'ler, elektrofilik ve nükleofilik reaksiyonların tahmin edilmesi, moleküler etkileşimlerin analizi, moleküler düzenleme ve çeşitli makroskopik özelliklerin öngörülmesi gibi birçok kimya ve fizik uygulamasında kullanılmıştır. MEP, bir molekülün yük dağılımını gösterdiği için, kısmi yükler, dipol momentleri, elektronegatiflikler ve kimyasal reaktivite gibi önemli moleküler özelliklerin anlaşılmasına katkı sağlar. Bu nedenle, MEP'ler, kimyasal araştırmada ve moleküler tasarımda çok kullanışlı bir araçtır (Temel ve Alaşalvar, 2018).

Bileşğin (**h**), MEP haritası (Molecular Electrostatic Potential) Şekil 4.4'te verilmiştir. MEP haritası DFT B3LYP metodu 6-311G++(d,p) temel seti ile hesaplanmıştır.



Şekil 4.8. Bileşğin (**h**) moleküler elektrostatik potansiyel şekli (MEP)

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Heteroaromatik bileşikler son yıllarda malzeme biliminde önemli role sahiptirler. Yapısında (N,O,S) içeren heteroaromatik bileşikler sahip oldukları önemli biyolojik özelliklerinin yanısıra malzeme kimyasında tercih edilmektedirler. Heteroaromatiklerin en önemli avantajları; kararlı olmaları, iletkenlik özelliğine sahip olmaları ve organik tepkimeler ile türevlendirilebilir olmaları sayılabilir. Son yıllarda fosil yakıtlarının çevreye verdiği zararlar ve neslinin tükenmekte olmasından dolayı yenilenebilir enerji kaynaklarına ihtiyaç gittikçe artmaktadır. Bu sebeple temiz enerji üretiminde yer alabilecek yeni nesil organik malzemelerin tasarımı, sentezi ve bunların yakıt hücrelerinde kullanımı konusunda önemli çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada hidrazin yakıt hücrelerinde anot katalizörü olarak kullanılma potansiyeline sahip indol türevlerinin sentezi ve bunların elektrokimyasal davranımları araştırılmıştır.

Bu tez çalışması üç aşamadan oluşmaktadır;

1. Organik sentez ve karakterizasyonu,
2. Elektrokimyasal ölçümler,
3. Teorik çalışma.

Sentez basamağında organik anot katalizör (*E*)-2-siyano-3-(5-(1-metil-2-(naftalin-1-il)-1*H*-indol-3-il)furan-2-il)akrilik asit (**h**), Pd(0) katalizli Sonogashira kenetlenme tepkimesi, Suzuki-Miyaura kenetlenme tepkimesi ve Kondensasyon tepkimesi yöntemleri ile sentezlendi. İstenen ürün (**h**) %64 verimle alınmıştır. Organik temelli katalizörün (**h**) hidrazin elektrooksidasyonu için anot katalizörü olarak performansları araştırıldı. Elektrokimyasal ölçümler döngüsel voltametri ve elektrokimyasal empedans spektroskopisi ile 1 M KOH + 0,5 M N₂H₄ çözeltisinde gerçekleştirilmiştir. En yüksek performanslı organik temelli katalizör (**h**) hidrazin elektrooksidasyonunda 24,67 mA/cm² akım sergilemiştir.

Bileşiğin (**h**) hesaplanan ΔE_{GAP} 2,9339 eV değeri, bileşiğin reaksiyonlarda reaktif olması, metaller için iyi bir ligand, iletken özellikler göstermesi, konjugasyona sahip ve renkli bileşik olması ve bu alanlar için aday bileşik olması anlamına gelmektedir. MEP (Moleküler elektrostatik potansiyel) enerji haritaları, molekülün yük dağılımını üç boyutlu

olarak görebiliriz. Elektronca zengin (nükleofilik merkezler) olan atom yada bölgeler kırmızı, elektronca zayıf (elektrofilik merkezler) atom yada bölgeler mavi olarak görülmektedir (Şekil 4.4.). Bileşiğin (**h**), MEP enerji haritasında, kırmızı bölgelerin yani elektronca zengin (nükleofilik) $-C\equiv N$ grubunda azot atomunda ve sırası ile $C=O$ ve OH oksijenlerinde olduğu görülmektedir. Bu atomlar nükleofillere en çok duyarlı olan bölgelerdir. Bileşiğin diğer bölgeleri ise açık mavi olarak görülmektedir ve bu bölgeler elektronca zayıf olan bölgelerdir. $COOH$ hidrojenin mavi olması asidik olduğunu göstermektedir. Bu bölgelerde nisbeten nükleofillere duyarlı olan bölgelerdir. Molekülün elektronca zengin yani nükleofilik merkezleri başka sistemlerin elektrofilik merkezleri ile etkileşmesi yeni indol türevli bileşiklerin sentezleri için örnek oluşturabilir.

Sonuç olarak, bu indol türevi, doğrudan hidrazin yakıt hücresi anodu için Pd ve Pt gibi pahalı metal katalizörüne alternatif olan organik temelli bir katalizördür. Ayrıca, önümüzdeki dönemlerde doğrudan hidrazin yakıt hücrelerinde temiz enerji üretmek için yeni nesil katalizör olabilir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

- Abdel-Gawad, H., Mohamed, H. A., Dawood, K. M., & Badria, F. A. R. (2010). Synthesis and antiviral activity of new indole-based heterocycles. 58(11), 1529–1531. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. <https://doi.org/10.1248/cpb.58.1529>
- Al-Mulla, A. (2017). A Review: Biological Importance of Heterocyclic Compounds. 9(13), 141–147. *Der Pharma Chemica*.
- Altaş, G. Ö., Eser, U. (2017). Akılcı Analjezik Kullanım İlkeleri. 9(1), 44–47. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*. <https://dergipark.org.tr/en/pub/ktah/issue/45483/572501>
- Alvarado-Méndez, E., Rojas-Laguna, R., Andrade-Lucio, J. A., Hernández-Cruz, D., Lessard, R. A., & Aviña-Cervantes, J. G. (2005). Design and characterization of pH sensor based on sol-gel silica layer on plastic optical fiber. 106(2), 518–522. *Sensors and Actuators, B: Chemical*. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2004.07.020>
- Anbu Durai, W., Ramu, A., & Dhakshinamoorthy, A. (2021). A Visual and Ratiometric Chemosensor Using Thiophene Functionalized Hydrazone for the Selective Sensing of Pb²⁺ and F⁻ Ions. 31(2), 465–474. *Journal of Fluorescence*. <https://doi.org/10.1007/s10895-020-02673-1>
- Arora, P., Arora, V., Lamba, H. S., & Wadhwa, D. (2012). Importance Of Heterocyclic Chemistry: A Review. 3,9:2947-2954. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*.
- Aysha, T. S., El-Sedik, M. S., Mohamed, M. B. I., Gaballah, S. T., & Kamel, M. M. (2019). Dual functional colorimetric and turn-off fluorescence probe based on pyrrolinone ester hydrazone dye derivative for Cu²⁺ monitoring and pH change. 170, 107549. *Dyes and Pigments*. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2019.107549>
- Babu, D. D., Gachumale, S. R., Anandan, S., & Adhikari, A. V. (2015). New D- π -A type indole based chromogens for DSSC: Design, synthesis and performance studies. 112, 183–191. *Dyes and Pigments*. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2014.07.006>
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. 6(2), 71–79. *Journal of Pharmaceutical Analysis*. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- Bartoli, G., Palmieri, G., Bosco, M., & Dalpozzo, R. (1989). The reaction of vinyl grignard reagents with 2-substituted nitroarenes: A new approach to the synthesis of 7-substituted indoles. 2129-2132. *Tetrahedron Letters*.
- Boyd, A. S., Seger, D., Vannucci, S., Langley, M., Abraham, J. L., & King, L. E. (2000). Mercury exposure and cutaneous disease. 43(1 I), 81–90. *Journal of the American Academy of Dermatology*. <https://doi.org/10.1067/mjd.2000.106360>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Cacchi, S., & Fabrizi, G. (2005). Synthesis and Functionalization of Indoles Through Palladium-catalyzed Reactions. 105, 7, 2873-2920. *Chemical Reviews*.
- Cao, D., Liu, Z., Verwilt, P., Koo, S., Jangjili, P., Kim, J. S., & Lin, W. (2019). Coumarin-Based Small-Molecule Fluorescent Chemosensors. 119(18), 10403–10519. *Chemical Reviews*. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00145>
- Castro, C. E., Gaughan, E. J., & Owsley D. C. (1966). Indoles, Benzofurans, Phthalides, and Tolanes via Copper(I) Acetylides. 31:(12): 4071-4078. *The Journal of Organic Chemistry*
- Chen, Y., Xie, X., & Ma, D. (2007). Facile Access to Polysubstituted Indoles via a Cascade Cu-Catalyzed Arylation–Condensation Process. 72, 24, 9329–9334. *The Journal of Organic Chemistry*.
- Çalış, H. (2021). Yeni İndol Türevlerinin Sentezi Ve Glikoz Elektrokoksasyonu Uygulamaları. [Doktora Tezi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü]. YÖK Ulusal Tez Merkezi. https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/TezGoster?key=tqUiYt63sTQLTpozMJ92QqAuzyX6Nu7dCf26VRmPrIwnJPrFJ9KXdjx3fZKxs_P0.
- Degefa, A., Bekele, B., Jule, L. T., Fikadu, B., Ramaswamy, S., Dwarampudi, L. P., Nagaprasad, N., & Ramaswamy, K. (2021). Green Synthesis, Characterization of Zinc Oxide Nanoparticles, and Examination of Properties for Dye-Sensitive Solar Cells Using Various Vegetable Extracts. 2021. *Journal of Nanomaterials*. <https://doi.org/10.1155/2021/3941923>
- Deshpande, A. D., Harris-Hayes, & M. Schootman M. (2008). Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications. 88:1254-1264. *American Physical Therapy Association*.
- Ekino, S., Susa, M., Ninomiya, T., Imamura, K., & Kitamura, T. (2007). Minamata disease revisited: An update on the acute and chronic manifestations of methyl mercury poisoning. 262(1–2), 131–144. *Journal of the Neurological Sciences*. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.06.036>
- El Mzioui, S., Bouzzine, S. M., Sidir, İ., Bouachrine, M., Bennani, M. N., Bourass, M., & Hamidi, M. (2019). Theoretical investigation on π -spacer effect of the D– π –A organic dyes for dye-sensitized solar cell applications: a DFT and TD-BHandH study. 25(4). *Journal of Molecular Modeling*. <https://doi.org/10.1007/s00894-019-3963-1>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Fernandes Azevedo, B., Barros Furieri, L., Peçanha, F. M. I., Wiggers, G. A., Frizera Vassallo, P., Ronacher Simões, M., Fiorim, J., Rossi De Batista, P., Fiorese, M., Rossoni, L., Stefanon, I., Alonso, M. J., Salaices, M., & Valentim Vassallo, D. (2012). Toxic effects of mercury on the cardiovascular and central nervous systems. 2012. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. <https://doi.org/10.1155/2012/949048>
- Fitzgerald, W. F., Engstrom, D. R., Mason, R. P., & Nater, E. A. (1998). The case for atmospheric mercury contamination in remote areas. 32(1), 1–7. *Environmental Science and Technology*. <https://doi.org/10.1021/es970284w>
- Gawale, Y., & Sekar, N. (2018). Investigating the excited state optical properties and origin of large Stokes shift in Benz[c,d]indole N-Heteroarene BF₂ dyes with ab initio tools. 178, 472–480. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.12.006>
- Genchi, G., Sinicropi, M. S., Carocci, A., Lauria, G., & Catalano, A. (2017). Mercury exposure and heart diseases. 14(1), 1–13. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. <https://doi.org/10.3390/ijerph14010074>
- Grant, G.H & Richards W.G. (1995). *Computational Chemistry*. 85-92. Oxford: Oxford University Press.
- Hamid, H. A., Ramli, A. N. M., & Yusoff, M. M. (2017). Indole alkaloids from plants as potential leads for antidepressant drugs: A mini review. 8. *Frontiers in Pharmacology*. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00096>
- Hardeland, R., Pandi-Perumal, S. R., & Cardinali, D. P. (2006). Melatonin. 38(3), 313–316. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2005.08.020>
- He, Y., Mei, J., Zhou, M., Zhang, Y., Liang, Q., Xu, S., & Li, Z. (2022). Colorimetric and fluorescent probe for highly selective and sensitive recognition of Cu²⁺ and Fe³⁺ based on asymmetric squaraine dye. 142:109592. *Inorganic Chemistry Communications*. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2022.109592>
- Heravi, M. M., Amiri, Z., Kafshdarzadeh, K., & Zadsirjan, V. (2021). Synthesis of indole derivatives as prevalent moieties present in selected alkaloids. 11(53), 33540–33612. *RSC Advances*. <https://doi.org/10.1039/d1ra05972f>
- Heravi, M. M., Rohani, S., Zadsirjan, V., & Zahedi, N. (2017). Fischer indole synthesis applied to the total synthesis of natural products. 7(83), 52852–52887. *RSC Advances*. <https://doi.org/10.1039/c7ra10716a>
- Hodgson, S., Nieuwenhuijsen, M. J., Elliott, P., & Jarup, L. (2007). Kidney disease mortality and environmental exposure to mercury. 165(1), 72–77. *American Journal of Epidemiology*. <https://doi.org/10.1093/aje/kwj345>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Hohenberg, P. & Kohn, W. (1964). Inhomogeneous Electron Gas.136, 864. Phys. Rev.
- Hu, H., Lin, C., Ao, M., Ji, Y., Tang, B., Zhou, X., Fang, M., Zeng, J., & Wu, Z. (2017). Synthesis and biological evaluation of 1-(2-(adamantane-1-yl)-1H-indol-5-yl)-3-substituted urea/thiourea derivatives as anticancer agents. 7(81), 51640–51651. RSC Advances. <https://doi.org/10.1039/c7ra08149a>
- İnman, M., & Moody, C. J. (2013). Indole synthesis – something old, something new. 4:29-41. Chemical Science.
- Jensen, F. (1999). Introduction to Computational Chemistry. 85-90. Odense: John Wiley & Sons
- Ji, J. M., Zhou, H., Eom, Y. K., Kim, C. H., & Kim, H. K. (2020). 14.2% Efficiency Dye-Sensitized Solar Cells by Co-sensitizing Novel Thieno[3,2-b]indole-Based Organic Dyes with a Promising Porphyrin Sensitizer. 10(15), 1–12. Advanced Energy Materials. <https://doi.org/10.1002/aenm.202000124>
- Karakeçili, A., Korpayev, S., Dumanoğlu, H., & Alizadeh, S. (2019). Synthesis of indole-3-acetic acid and indole-3-butyric acid loaded zinc oxide nanoparticles: Effects on rhizogenesis. 303, 8–15. Journal of Biotechnology. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2019.07.004>
- Kaushik, N. K., Kaushik, N., Attri, P., Kumar, N., Kim, C. H., Verma, A. K., & Choi, E. H. (2013). Biomedical importance of indoles. 18(6), 6620–6662. Molecules. <https://doi.org/10.3390/molecules18066620>
- Kavak, E. (2022). Yeni Artemisinin-İndol Hibrit Moleküllerin Tasarımı, Sentezi Ve İn Siliko Çalışmaları. [Doktora Tezi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü]. YÖK Ulusal Tez Merkezi. <https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/TezGoster?key=sELqXHtIFGAjsbjOuuiyCGgzD-0wwRt85F9Sxy5b2ydkn-hww2Y4-ffbx99yHpIC>.
- Keri, R. S., Chand, K., Budagumpi, S., Balappa Somappa, S., Patil, S. A., & Nagaraja, B. M. (2017). An overview of benzo[b]thiophene-based medicinal chemistry. 138, 1002–1033. European Journal of Medicinal Chemistry. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.07.038>
- Kerraj, S., Salah, M., Chtita, S., El Idrissi, M., Belaaouad, S., Mohammed, M., Acharjee, N., & Komiha, N. (2022). Theoretical study of photovoltaic performances of Ru, Rh and Ir half sandwich complexes containing N,N chelating ligands in Dye-Sensitized Solar Cells (DSSCs). DFT and TD-DFT investigation. 1209, 113630. Computational and Theoretical Chemistry. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2022.113630>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Khalafallah, D., Zhi, M., & Hong, Z. (2021). Development Trends on Nickel-Based Electrocatalysts for Direct Hydrazine Fuel Cells. 13(1), 81–110. *ChemCatChem*. <https://doi.org/10.1002/cctc.202001018>
- Khattab, T. A., Allam, A. A., Othman, S. I., Bin-Jumah, M., Al-Harbi, H. M., & Fouda, M. M. G. (2019). Synthesis, solvatochromic performance, ph sensing, dyeing ability, and antimicrobial activity of novel hydrazone dyestuffs. 2019. *Journal of Chemistry*. <https://doi.org/10.1155/2019/7814179>
- Kim, S. H., Lee, S. Y., Gwon, S. Y., Bae, J. S., & Son, Y. A. (2011). The synthesis and spectral properties of a stimuli-responsive D- π -A charge transfer dye based on indole donor and 2-cyanomethylene-3-cyano-4,5,5-trimethyl-2,5-dihydrofuran acceptor moieties. 217(1), 224–227. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2010.10.013>
- Kochanowska-Karamyan, A. J., & Hamann, M. T. (2010). Marine indole alkaloids: Potential new drug leads for the control of depression and anxiety. 110(8), 4489–4497. *Chemical Reviews*. <https://doi.org/10.1021/cr900211p>
- Kohn, W. & Sham, L. J. (1965). Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. 140-1133. *Phys. Rev.*
- Konus, M., Çetin, D., Kızılkın, N. D., Yılmaz, C., Fidan, C., Algso, M., Kavak, E., Kivrak, A., Kurt-Kızıldoğan, A., Otur, Ç., Mutlu, D., Abdelsalam, A. H., & Arslan, S. (2022). Synthesis and biological activity of new indole based derivatives as potent anticancer, antioxidant and antimicrobial agents. 1263. *Journal of Molecular Structure*. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133168>
- Krüger, K., Tillack, A., & Beller, M. (2008). Catalytic synthesis of indoles from alkynes. 350(14–15), 2153–2167. *Advanced Synthesis and Catalysis*. <https://doi.org/10.1002/adsc.200800409>
- Kumari, A., & Singh, R. K. (2019). Medicinal chemistry of indole derivatives: Current to future therapeutic perspectives. 89, 103021. *Bioorganic Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103021>
- Larock, R. C., Yum, E. K. & Refvik, M. D. (1998). Synthesis of 2,3-Disubstituted Indoles via Palladium-Catalyzed Annulation of Internal Alkynes. 63, 22, 7652-7662. *The Journal of Organic Chemistry*.
- Li, Q., Guo, Y., Xu, J., & Shao, S. (2011). Novel indole based colorimetric and “turn on” fluorescent sensors for biologically important fluoride anion sensing. 103(2), 140–144. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2011.02.021>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Li, Q., Lu, L., Zhong, C., Shi, J., Huang, Q., Jin, X., Peng, T., Qin, J., & Li, Z. (2009). New Indole-Based Metal-Free Organic Dyes for Dye-Sensitized Solar Cells. 14588–14595.
- Li, W. C., & Tse, H. F. (2015). Health risk and significance of mercury in the environment. 22(1), 192–201. *Environmental Science and Pollution Research*. <https://doi.org/10.1007/s11356-014-3544-x>
- Liu, Q., Hong Su, X., Ying Wang, L., Sun, W., Bo Lei, Y., & Yi Wen, Z. (2014 b). An OFF-ON-OFF type of pH fluorescent sensor: Benzo[c,d]indole-based dimethine cyanine dye-synthesis, spectral properties and density functional theory studies. 154, 124–130. *Journal of Luminescence*. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2014.04.014>
- Liu, X., Cao, Z., Huang, H., Liu, X., Tan, Y., Chen, H., Pei, Y., & Tan, S. (2014 a). Novel D-D- π -A organic dyes based on triphenylamine and indole-derivatives for high performance dye-sensitized solar cells. 248, 400–406. *Journal of Power Sources*. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2013.09.106ji>
- Lobo, L. L. B., de Andrade da Silva, M. S. R., Castellane, T. C. L., Carvalho, R. F., & Rigobelo, E. C. (2022). Effect of Indole-3-Acetic Acid on Tomato Plant Growth. 10(11), 1–14. *Microorganisms*. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112212>
- Long, C., Zhao, T., Tian, L., Liu, Q., Wang, F., Wang, Z., & Zhu, H. (2021). Highly Stable and Conductive Multicationic Poly(biphenyl indole) with Extender Side Chains for Anion Exchange Membrane Fuel Cells. 4(6), 6154–6165. *ACS Applied Energy Materials*. <https://doi.org/10.1021/acsaem.1c00942>
- Lucia, U. (2014). Overview on fuel cells. 30, 164–169. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2013.09.025>
- Magar, H. S., Hassan, R. Y. A., & Mulchandani, A. (2021). Electrochemical impedance spectroscopy (Eis): Principles, construction, and biosensing applications. *Sensors*, 21(19). <https://doi.org/10.3390/s21196578>
- Mahurpawar, M. (2015). Effects of Heavy Metals on Human Health effects of Heavy Metals on Human Health. 3, 1–7. *International Journal of Research -GRANTHAALAYAH*. <https://doi.org/10.29121/granthaalayah.v3.i9se.2015.3282>
- McDonagh, C., Burke, C. S., & MacCraith, B. D. (2008). Optical chemical sensors. 108(2), 400–422. *Chemical Reviews*. <https://doi.org/10.1021/cr068102g>
- Mehra, A., Sharma, V., Verma, A., Venugopal, S., Mittal, A., Singh, G., & Kaur, B. (2022). Indole Derived Anticancer Agents. 7(34). *ChemistrySelect*. <https://doi.org/10.1002/slct.202202361>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Mehra, Y., Zhang, R., Liu, G., Li, J., Li, M., & Zhang, C. (2010). Electricity generation from indole and microbial community analysis in the microbial fuel cell. 176(1–3), 759–764. *Journal of Hazardous Materials*. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.11.100>
- Mott, J. R., Munson, P. J., Kreuter, R. A., Chohan, B. S., & Sykes D. G. (2014). Design, Development, and Characterization of an Inexpensive Portable Cyclic Voltammeter. 91:1028-1036. American Chemical Society and Division of Chemical Education.
- Muryanti, Solichatun, & Anggarwulan, E. (2005). Pertumbuhan dan Produksi Reserpin Kalus Pule Pandak [*Rauvolfia serpentina* (L.) Bentham ex. Kurz.] pada Pemberian Metil Jasmonat secara in Vitro. 58-64:0216-6887. *Bioteknologi*.
- Naik, P., Su, R., Elmorsy, M. R., Babu, D. D., El-Shafei, A., & Adhikari, A. V. (2017). Molecular design and theoretical investigation of new metal-free heteroaromatic dyes with D- π -A architecture as photosensitizers for DSSC application. 345, 63–73. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2017.05.033>
- Nazir, M., Abbasi, M. A., Aziz-ur-Rehman, Siddiqui, S. Z., Khan, K. M., Kanwal, Salar, U., Shahid, M., Ashraf, M., Arif Lodhi, M., & Ali Khan, F. (2018). New indole based hybrid oxadiazole scaffolds with N-substituted acetamides: As potent anti-diabetic agents. 81, 253–263. *Bioorganic Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2018.08.010>
- Nitha, P. R., Jayadev, V., Pradhan, S. C., Divya, V. V., Suresh, C. H., John, J., Soman, S., & Ajayaghosh, A. (2020). Regulating Back Electron Transfer through Donor and π -Spacer Alterations in Benzothieno[3,2-b]indole-based Dye-sensitized Solar Cells. 15(21), 3503–3512. *Chemistry - An Asian Journal*. <https://doi.org/10.1002/asia.202000808>
- Nitha, P. R., Soman, S., & John, J. (2021). Indole fused heterocycles as sensitizers in dye-sensitized solar cells: An overview. 2(19), 6136–6168. *Materials Advances*. <https://doi.org/10.1039/d1ma00499a>
- Omar, F., Tareq, A. M., Alqahtani, A. M., Dhama, K., Sayeed, M. A., Emran, T. Bin, & Simal-Gandara, J. (2021). Plant-based indole alkaloids: A comprehensive overview from a pharmacological perspective. 26(8). *Molecules*. <https://doi.org/10.3390/molecules26082297>
- Ozok, O., Kavak, E., Er, O. F., Kivrak, H., & Kivrak, A. (2020). Novel benzothiophene based catalyst with enhanced activity for glucose electrooxidation. 45(53), 28706–28715. *International Journal of Hydrogen Energy*. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2020.07.195>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Paolesse, R., Nardis, S., Monti, D., Stefanelli, M., & Di Natale, C. (2017). Porphyrinoids for Chemical Sensor Applications. 117(4), 2517–2583. *Chemical Reviews*. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00361>
- Pavithra, K. G., SundarRajan, P., Kumar, P. S., & Rangasamy, G. (2023). Mercury sources, contaminations, mercury cycle, detection and treatment techniques: A review. 312(P1), 137314. *Chemosphere*. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.137314>
- Qu, W., Wang, Z., Sui, X., & Gu, D. (2014). An efficient antimony doped tin oxide and carbon nanotubes hybrid support of Pd catalyst for formic acid electrooxidation. 39(11), 5678–5688. *International Journal of Hydrogen Energy*. <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2014.01.116>
- Radwan, M. A. A., Ragab, E. A., Sabry, N. M., & El-Shenawy, S. M. (2007). Synthesis and biological evaluation of new 3-substituted indole derivatives as potential anti-inflammatory and analgesic agents. 15(11), 3832–3841. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2007.03.024>
- Rani, P., Srivastava, V. K., & Kumar, A. (2004). Synthesis and antiinflammatory activity of heterocyclic indole derivatives. 39(5), 449–452. *European Journal of Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2003.11.002>
- Rodriguez-Naranjo, M. I., Moyá, M. L., Cantos-Villar, E., & Garcia-Parrilla, M. C. (2012). Comparative evaluation of the antioxidant activity of melatonin and related indoles. 28(1), 16–22. *Journal of Food Composition and Analysis*. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2012.07.001>
- Sakhuja, R., Panda, S. S., Khanna, L., Khurana, S., & Jain, S. C. (2011). Design and synthesis of spiro[indole-thiazolidine]spiro[indole-pyrans] as antimicrobial agents. 21(18), 5465–5469. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2011.06.121>
- Sakr, M. A. S., Sherbiny, F. F., & El-Etrawy, A. A. S. (2022). Hydrazone-based Materials; DFT, TD-DFT, NBO Analysis, Fukui Function, MESP Analysis, and Solar Cell Applications. 32(5), 1857–1871. *Journal of Fluorescence*. <https://doi.org/10.1007/s10895-022-03000-6>
- Saran, B., & Karahan, Z. C. (2010). Antimicrobial Agents at a Glance. 1(8), 216–220. *Türk Üroloji Seminerleri/Turkish Urology Seminars*. <https://doi.org/10.5152/tus.2010.31>
- Serov, A., & Kwak, C. (2010). Direct hydrazine fuel cells: A review. 98(1–2), 1–9. *Applied Catalysis B: Environmental*. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2010.05.005>
- Shahidi, F., & Zhong, Y. (2015). Measurement of antioxidant activity. 18, 757–781. *Journal of Functional Foods*. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.01.047>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

- Singh, N., Bhati, S. K., & Kumar, A. (2008). Thiazolyl/oxazolyl formazanyl indoles as potent anti-inflammatory agents. 43(11), 2597–2609. *European Journal of Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2007.12.024>
- Singh, P., Kaur, M., & Verma, P. (2009). Design, synthesis and anticancer activities of hybrids of indole and barbituric acids-Identification of highly promising leads. 19(11), 3054–3058. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2009.04.014>
- So, H., Chae, J. B., & Kim, C. (2019). A thiol-containing colorimetric chemosensor for relay recognition of Cu^{2+} and S^{2-} in aqueous media with a low detection limit. 492, 83–90. *Inorganica Chimica Acta*. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2019.04.024>
- Sravanthi, T. V., & Manju, S. L. (2016). Indoles - A promising scaffold for drug development. 91, 1–10. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2016.05.025>
- Sun, C., Du, W., Wang, B., Dong, B., & Wang, B. (2020). Research progress of near-infrared fluorescence probes based on indole heptamethine cyanine dyes in vivo and in vitro. 14(1), 1–28. *BMC Chemistry*. <https://doi.org/10.1186/s13065-020-00677-3>
- Sun, Y. L., & Wu, A. T. (2013). Indole-based fluorescent sensors for selective detection of Hg^{2+} . 23(4), 629–634. *Journal of Fluorescence*. <https://doi.org/10.1007/s10895-013-1190-1>
- Taber, D. F., & Tirunahari, P. K. (2011). Indole synthesis: a review and proposed classification. 67(38):7195-7210. *Tetrahedron*.
- Tandel, S. N., Mistry, P., & Patel, P. N. (2023). Novel chalcone scaffolds of benzothiophene as an efficient real time hydrazine sensor: Synthesis and single crystal XRD studies. 1274, 134495. *Journal of Molecular Structure*. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.134495>
- Udhayakumari, D. (2018). Chromogenic and fluorogenic chemosensors for lethal cyanide ion. A comprehensive review of the year 2016. 259, 1022–1057. *Sensors and Actuators, B: Chemical*. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.12.006>
- Urnikaite, S., Daskeviciene, M., Send, R., Wonneberger, H., Sackus, A., Bruder, I., & Getautis, V. (2015). Organic dyes containing a hydrazone moiety as auxiliary donor for solid-state DSSC applications. 114(C), 175–183. *Dyes and Pigments*. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2014.11.012>
- Vangveravong, S., Kanthasamy, A., Lucaites, V. L., Nelson, D. L., & Nichols, D. E. (1998). Synthesis and serotonin receptor affinities of a series of trans-2- (indol-3-yl)cyclopropylamine derivatives. 41(25), 4995–5001. *Journal of Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.1021/jm980318q>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

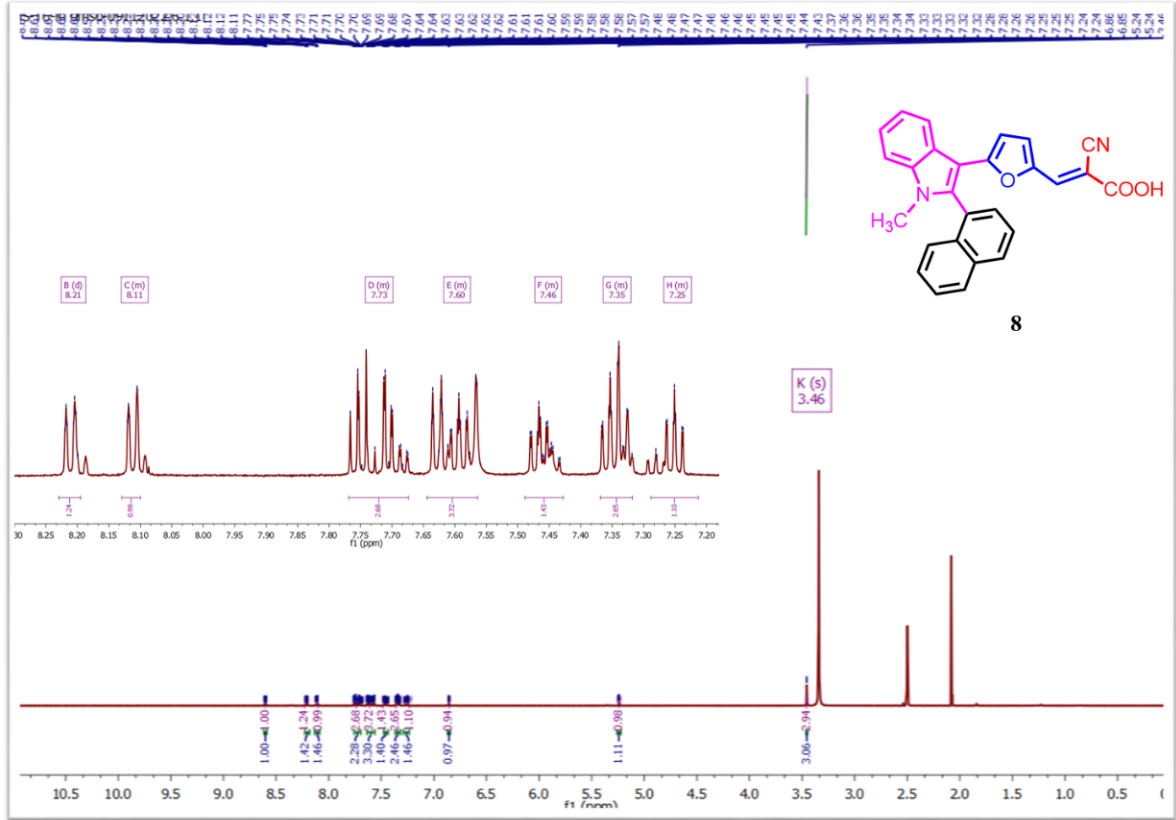
- Wagaw, S., Yang, B. H. & Buchwald, S. L. (1999). A Palladium-Catalyzed Method for the Preparation of Indoles via the Fischer Indole Synthesis. 121-44:10251-10263. *Journal of the American Chemical Society*.
- Wang, J., Li, M., Shi, Z., Li, N., & Gu, Z. (2002). Direct Electrochemistry of Cytochrome c at a Glassy Carbon Electrode Modified with Single-Wall Carbon Nanotubes. 74:1993-1997. *Analytical Chemistry*.
- Wang, Y., Gwon, S. Y., Wang, S., & Kim, S. H. (2012). The synthesis and spectral properties of a stimuli-responsive D- π -A charge transfer dye based on indole donor and dicyanomethylene acceptor moiety. 86, 294–298. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2011.10.039>
- Wang, Z., Zheng, C., Xu, D., Liao, G., & Pu, S. (2022). A fluorescent sensor for Zn²⁺ and Cd²⁺ based on a diarylethene derivative with an indole-2-methylhydrazone moiety. 424, 113634. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2021.113634>
- Weerasinghe, A. J., Schmiesing, C., Varaganti, S., Ramakrishna, G., & Sinn, E. (2010). Single- and multiphoton turn-on fluorescent Fe³⁺ sensors based on Bis(rhodamine). 114(29), 9413–9419. *Journal of Physical Chemistry B*. <https://doi.org/10.1021/jp1034568>
- Wencel, D., Abel, T., & McDonagh, C. (2014). Optical chemical pH sensors. 86(1), 15–29. *Analytical Chemistry*. <https://doi.org/10.1021/ac4035168>
- Xie, X., Liu, Z. H., Bai, F. Q., & Zhang, H. X. (2019). Performance regulation of thieno[3,2-b]benzothiophene π -spacer-based D- π -A organic dyes for dye-sensitized solar cell applications: Insights from computational study. 7, 1–11. *Frontiers in Chemistry*. <https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00676>
- Xu, Z., Chen, X., Kim, H. N., & Yoon, J. (2010). Sensors for the optical detection of cyanide ion. 39(1), 127–137. *Chemical Society Reviews*. <https://doi.org/10.1039/b907368j>
- Xu, Z., Luo, Y., Yang, X., Ren, Y., Liu, G., & Zhang, M. X. (2023). Synthesis and properties of D- π -A triphenylamine derivatives with solvatochromism and bioimaging application. 444, 115002. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2023.115002>
- Yanar, U., Babür, B., Pekyilmaz, D., Yahaya, I., Aydiner, B., Dede, Y., & Seferoğlu, Z. (2016). A fluorescent coumarin-thiophene hybrid as a ratiometric chemosensor for anions: Synthesis, photophysics, anion sensing and orbital interactions. 1108, 269–277. *Journal of Molecular Structure*. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2015.11.081>

KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

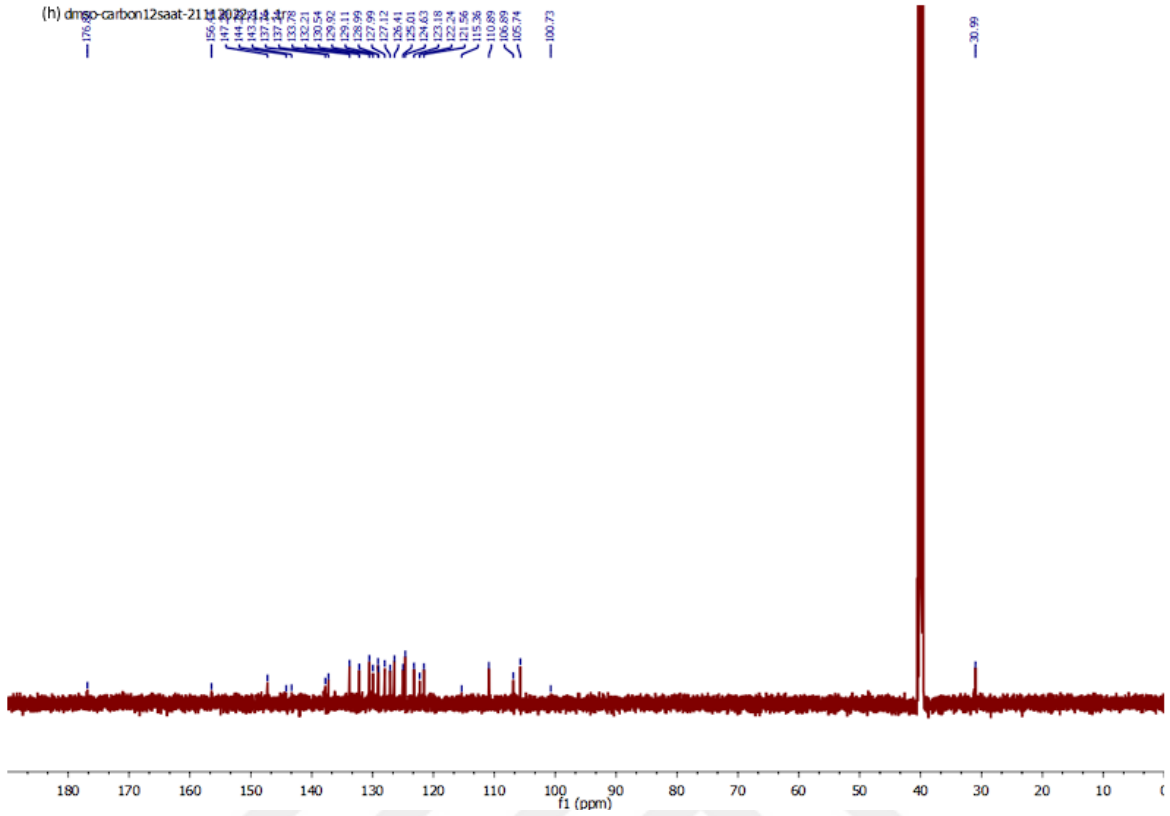
- Yang, L., Li, X., Huang, W., Rao, X., & Lai, Y. (2022). Pharmacological properties of indirubin and its derivatives. 151, 113112. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113112>
- Zenk, M. H., El-Şagi, H., Arens, H., Stöckigt, J., Weiler, E. W., & Deus, B. (1976). Formation of the Indole Alkaloids Serpentine and Ajmalicine in Cell Suspension Cultures of *Catharanthus roseus*. 27-43. *Plant Tissue Culture and Its Biotechnological Application*.
- Zhang, F., Zhao, Y., Sun, L., Ding, L., Gu, Y., & Gong, P. (2011). Synthesis and anti-tumor activity of 2-amino-3-cyano-6-(1H-indol-3-yl)-4- phenylpyridine derivatives in vitro. 46(7), 3149–3157. *European Journal of Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.03.055>
- Zhang, M. Z., Chen, Q., & Yang, G. F. (2015). A review on recent developments of indole-containing antiviral agents. 89, 421–441. *European Journal of Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.10.065>
- Zhu, Y., Chen, G. G., Zhang, Z. Y., Shen, S. L., Ge, Y. Q., Cao, X. Q., & Pang, X. H. (2021). A benzo[e]indole[2,1-b][1,3]benzoxazine derivative as a highly sensitive CN⁻ sensor by means of UV–visible difference spectroscopy. 189, 109252. *Dyes and Pigments*. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2021.109252>.
- Zhuang, S. H., Lin, Y. C., Chou, L. C., Hsu, M. H., Lin, H. Y., Huang, C. H., Lien, J. C., Kuo, S. C., & Huang, L. J. (2013). Synthesis and anticancer activity of 2,4-disubstituted furo[3,2-b] indole derivatives. 66, 466–479. *European Journal of Medicinal Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2013.06.012>.

EK AÇIKLAMALAR

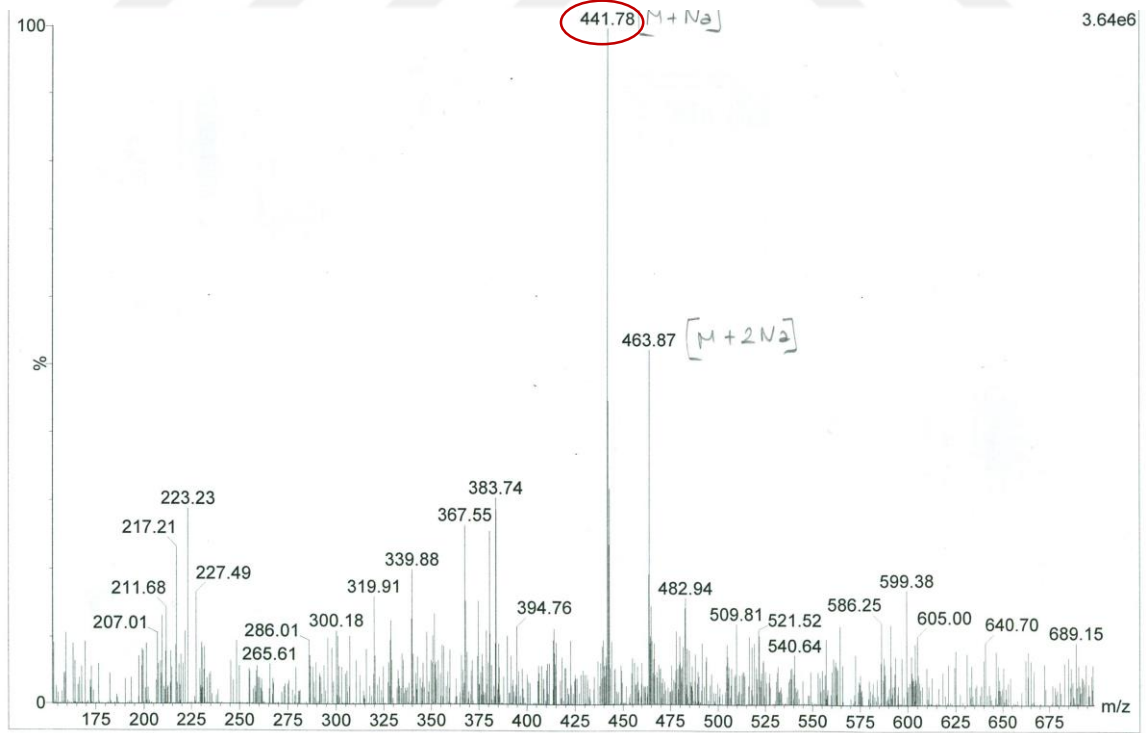
EK Açıklama-A: Sentezlenen bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, FT-IR, LC-MS Spektrumları



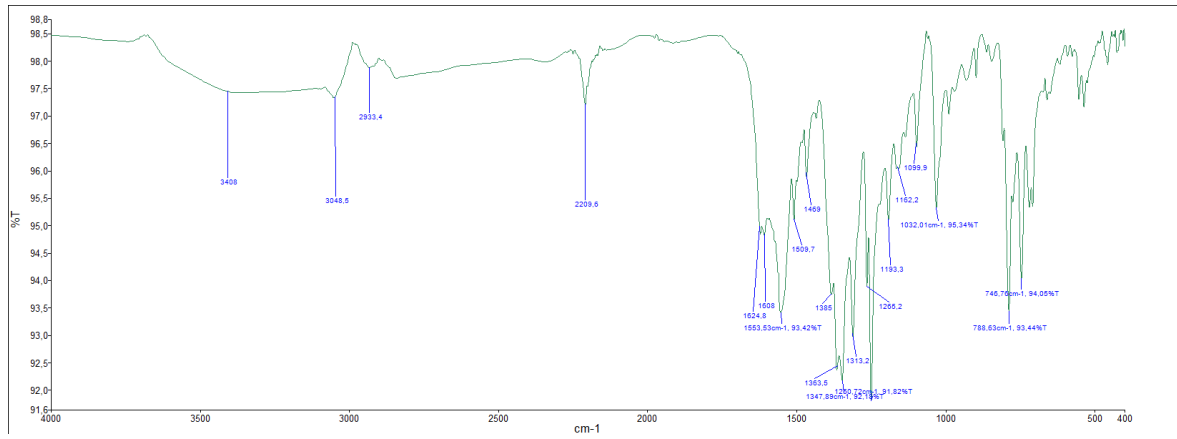
A.1. (h) bileşiğin $\text{DMSO-}d_6$ çözücüsü içinde $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



A.2. (h) bileşigin DMSO- d_6 çözücüsünde ^{13}C NMR spektrumu



A.3. (h) bileşigin CH_3CN çözücüsünde LCMS spektrumu



A.4. (h) bileşigin FTIR (ATR) spektrumu

