



**1,6,11-TRİARİL-TRİAZATRUKSEN
(TRİMERİNDOL) TÜREVLERİNİN
MODÜLER BİR YAKLAŞIMLA SENTEZİ**

Murat ASLAN

**Yüksek Lisans Tezi
Kimya Ana Bilim Dalı
Organik Kimya Bilim Dalı**

2023

(Her hakkı saklıdır.)

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANA BİLİM DALI

**1,6,11-TRİYARİL-TRİAZATRUKESEN (TRİMERİNDOL) TÜREVLERİNİN
MODÜLER BİR YAKLAŞIMLA SENTEZİ**

(Synthesis of 1,6,11-Triaryl-Triazatruxene (Trimerindole) Derivatives with a Modular Approach)

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Murat ASLAN

Danışman: Prof. Dr. Nurullah SARAÇOĞLU

Erzurum

Ocak, 2023



FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Graduate School of Natural and
Applied Sciences

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü
TEZ KABUL VE ONAY TUTANAĞI

1,6,11-Triaril-Triazatruksen (Trimerindol) Türevlerinin Modüler Bir Yaklaşımla Sentezi

Nurullah SARAÇOĞLU'nun danışmanlığında, Murat ASLAN tarafından hazırlanan bu çalışma, 03/01/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans tezi olarak **oybirliği** ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Nurullah SARAÇOĞLU <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı Islak İmzalıdır
Danışman:	Prof. Dr. Nurullah SARAÇOĞLU <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı Islak İmzalıdır
Jüri Üyesi:	Doç. Dr. Bifal NİŞANCI <i>Atatürk Üniversite</i>	Aslı Islak İmzalıdır
Jüri Üyesi:	Doç. Dr. Bünyamin ÖZGERİŞ <i>Erzurum Teknik Üniversitesi</i>	Aslı Islak İmzalıdır

Enstitü Yönetim
Kurulunun .../.../.... tarih
ve sayılı kararı.

Bu tezin Atatürk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddelerinde belirtilen şartları yerine getirdiğini onaylarım.

Prof.Dr. Saltuk Buğrahan CEYHUN
Enstitü Müdürü

Bu çalışma Tübitak 1001 projesi kapsamında desteklenmiştir.
Proje No: 118Z676



FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Graduate School of Natural and
Applied Sciences

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU

Yüksek Lisans Tezi olarak *Prof.Dr. Nurullah SARAÇOĞLU* danışmanlığında sunulan “1,6,11-Triaril-Triazatruksen (Trimerindol) Türevlerinin Modüler Bir Yaklaşımla Sentezi” başlıklı çalışmanın tarafımızdan bilimsel etik ilkelere uyularak yazıldığını, yararlanılan eserlerin kaynakçada gösterildiğini, Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından belirlenmiş olan Turnitin Programı benzerlik oranlarının aşılmadığını ve aşağıdaki oranlarda olduğunu beyan ederiz.

Tez Bölümleri	Tezin Benzerlik Oranı (%)	Maksimum Oran (%)
Giriş	6	30
Kuramsal Temeller	9	30
Materyal ve Metot	1	35
Araştırma Bulguları ve Tartışma	20	20
Sonuçlar ve Öneriler	0	20
Tezin Geneli	16	25

Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.

Sunulan bilgilerin doğru olduğunu, aksi halde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ettiğimizi beyan ederiz.

Tez Yazarı (Öğrenci)	Tez Danışmanı
Murat ASLAN	Prof. Dr. Nurullah SARAÇOĞLU
4.1.2023	4.1.2023
İmza: Aslı Islak İmzalıdır	İmza: Aslı Islak İmzalıdır

* Tez ile ilgili YÖKTEZ’de yayınlamasına ilişkin bir engelleme var ise aşağıdaki alanı doldurunuz.

Tezle ilgili patent başvurusu yapılması / patent alma sürecinin devam etmesi sebebiyle Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 2 (iki) yıl süreyle engellenmiştir.

Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 6 (altı) ay süreyle engellenmiştir.

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum bu çalışma, TÜBİTAK (Proje No: 118Z676) tarafından desteklenmiş olup Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünde Sayın Prof. Dr. Nurullah SARAÇOĞLU yöneticiliğinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmalarımı maddi açıdan destekleyen TÜBİTAK'a, deneysel çalışmalarımı gerçekleştirdiğim ATATÜRK ÜNİVERSİTE'si ve KİMYA BÖLÜMÜ'ne teşekkür ederim.

Çalışmalarımın her aşamasında destek ve yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve birikimlerinden faydalandığım, danışmanım Sayın Prof. Dr. Nurullah SARAÇOĞLU'na en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Çalışmalarımın her aşamasında yardımlarını ve desteğini hiç esirgemeyen değerli grup arkadaşlarım Yunus TAŞKESENLİGİL, Arş. Gör. Volkan AKYILDIZ'a, ayrıca Sayın, Dr. Arş. Gör. Sefa UÇAR'a, Dr. Ramazan KOÇAK'a Ziya DAĞALAN'a ve Dr. Ferruh LAFZİ'ye teşekkür ederim.

NMR spektrumlarının alınmasında Sayın Prof. Dr. Cavit KAZAZ'a ve Sayın Uzm. Barış ANIL'a, teşekkür ederim.

Ayrıca çalışmalarım esnasında maddi ve manevi desteğini esirgemeyen ailem ve eşim Selcan ASLAN'a ve tez yazımım esnasında dünyaya gelmesiyle moral kaynağı olan kızım Yüstra ASLAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Murat ASLAN

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

1,6,11-TRİARİL-TRİAZATRUKSEN (TRİMERİNDOL) TÜREVLERİNİN MODÜLER BİR YAKLAŞIMLA SENTEZİ

Murat ASLAN

Danışman: Prof. Dr. Nurullah SARAÇOĞLU

Amaç: Bu tez çalışmasında, polisiklik aromatik birim olan triazatruksenin modüler bir yaklaşımla C-1, C-6 ve C-11 pozisyonlarından regioselektif olarak arillenmiş türevlerinin hazırlanması amaçlandı.

Yöntem: Hedef bileşikler hazırlanmak için Suzuki-Miyaura kenetlenme tepkimesi ve oksindollerinin POCl₃ ile siklotrimerizasyon yöntemi kullanıldı.

Bulgular: İlk önce, Suzuki kenetlenme partnerleri olarak *N*-etil-7-bromooksindol ve trietil-1,6,11-tribromo-trimerindol hazırlandı ve aril boronik asitler ile kenetlenme tepkimesinde kullanıldı. Daha sonra *N*-Etil-7-ariloksindollerin POCl₃ ile siklotrimerizasyonu gerçekleştirildi, bu da aril grubundaki süstitüentin elektronik tabiatına bağlı olarak 7-aril-2-kloro-*N*-etilindoller ve 1,6,11-triariltriatriazatruksenlerin oluşumlarıyla sonuçlandı. Ürünlerin yapı karakterizasyonu NMR ve kütle spektroskopisi kullanılarak yapılmıştır.

Sonuç: 7-Bromo-*N*-etiloksindol bileşiği ilk defa sentezlendi ve 7-aril oksindol bileşiklerinin hazırlamak için arilboronik asitlerle paladyum-katalizli Suzuki-Miyaura çapraz kenetlenme tepkimelerinde kullanıldı. 7-Ariloksindoller POCl₃ ile siklotrimerizasyona sunuldu. Aril gruplarındaki süstitüentlerin reaksiyonun gidişatına etkisinin olduğu görüldü. Elektron sağlayıcı grupların varlığı trimerindollerin oluşumunu, elektron çekici grupların varlığı ise 2-kloroindollerin oluşumunu sağladığı görüldü. Böylece 1,6,11-triaril-trimerindol ve 7-aril-2-kloroindol türevleri elde edildi. 7-Bromo-*N*-etiloksindol bileşiğinin POCl₃ ile siklotrimerizasyondan da 1,6,11-tribromo-trimer indol elde edildi. Tribromo-trimerindolün arilboronik asitler ile paladyum-katalizli Suzuki-Miyaura çapraz kenetlenme tepkimeleri ise 1,6,11-triaril-trimerindol bileşiklerini verdi. Sonuç olarak, bu tez çalışmasından elde edilen sonuçlar C-H aktivasyonu ve trimerindol işlevselleştirilmesi ile ilgili yapılacak olan yeni çalışmalara katkı sağlamıştır. Ayrıca, elde edilen trimerindol-temelli materyallerin organik elektronikler ve optoelektroniklerde kullanılma potansiyelide bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Trimerindol, C-H aktivasyonu, geçiş-metal katalizli reaksiyon, yönlendirici grup, arilasyon, Suzuki-Miyaura kenetlenmesi

Ocak 2023, 141 sayfa

ABSTRACT

PH.D. THESIS

SYNTHESIS OF 1,6,11-TRIARYL-TRIAZATRUXENE (TRIMERINDOLE) DERIVATIVES WITH A MODULAR APPROACH

Murat ASLAN

Supervisor: Prof. Dr. Nurullah SARAÇOĞLU

Purpose: This thesis aimed to prepare regioselectively arylated derivatives of the polycyclic aromatic unit triazatruxene from C-1, C-6, and C-11 positions with a modular approach.

Method: To prepare the target compounds, the Suzuki-Miyaura coupling reaction and cyclotrimerization of oxindole with POCl₃ were used.

Findings: Firstly, we prepared *N*-ethyl-7-bromooxindole and triethyl-1,6,11-tribromo-trimerindole as Suzuki coupling partners and used them in coupling reactions with aryl boronic acids. Then, we performed the cyclotrimerization of *N*-ethyl-7-aryloxindoles with POCl₃, which resulted in the formation of 7-aryl-2-chloro-*N*-ethylindoles and 1,6,11-triaryltriazatruxenes due to the electronic nature of the substituents in the aryl group. The structural characterization of the products was carried out using NMR and mass spectroscopy.

Results: The 7-Bromo-*N*-ethyloxindole was synthesized for the first time and used in palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura cross-coupling reactions with arylboronic acids to furnish 7-aryl oxindole compounds. Then, 7-aryloxindoles were submitted to cyclotrimerization reaction with POCl₃. It was observed that the substituents in the aryl groups had an effect on the progress of the reaction. The presence of electron-donating groups led to the formation of trimerindoles, whereas the presence of electron-withdrawing groups led to the formation of 2-chloroindoles. Therefore, 1,6,11-triaryl-trimerindole and 7-aryl-2-chloroindole derivatives were obtained. Also, the cyclotrimerization of 7-bromo-*N*-ethyloxindole with POCl₃ provided 1,6,11-tribromo-trimer indole. The cross-coupling reactions of tribromo-trimerindole with arylboronic acids and palladium-catalyzed Suzuki-Miyaura gave 1,6,11-triaryl-trimerindole compounds. In conclusion, this thesis has contributed to new studies on C-H activation and trimerindole functionalization. In addition, the obtained 7-aryl oxindoles and trimerindole-based materials have the potential to be used in bioactivity studies in organic electronics and optoelectronics, respectively.

Keywords: Trimerindole, C-H activation, transition-metal catalyzed reaction, leading group, arylation, Suzuki-Miyaura coupling

January 2023, 141 pages

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY TUTANAĞI.....	i
ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ.....	xi
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	xii
GİRİŞ.....	1
KURAMSAL TEMELLER.....	3
Karbon-Hidrojen Bağ Aktivasyonu (C–H Aktivasyonu).....	3
Yönlendirmeli Karbon-Hidrojen Bağ Aktivasyonu (C–H Aktivasyonu)	4
Suzuki-Miyaura Kenetlenme Tepkimesi.....	5
Triazatruksenin Sentez Yöntemleri.....	6
Tez Çalışmasının Amacı	9
MATERYAL VE METOT.....	11
Yönlendirici Gruplar İçeren Oksindollerin Hazırlanması.....	11
Yönlendirici Grup İçeren Oksindollerin Geçiş Metal-Katalizli C-H Aktivasyon Tepkimelerinin İncelenmesi.....	14
Triazatruksenin Hazırlanması ve Azot Atomlarına Yönlendirici Grupların Takılması Üzerine Yapılan Çalışmalar	18
7-Ariloksindoller ve Trimerindollerin Sentezlerinin Optimizasyonu	20
7-Ariloksindollerin Sentezi	22
N-Etil-7-Ariloksindollerin Trimerleşme Reaksiyonları	23
Tribromo-Trimerindol 47'nin Çapraz Kenetlenme Reaksiyonları	25
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	27
Genel Deneysel Yöntemler	27
1-Asetilindolin-2-on (14)	27
1-(Piridin-2-il)indolin-2-on (21)	27
5-Diazo-2,2-dimetil-1,3-dioksan-4,6-dion (24)	28
N-Fenilpivalamit (26).....	28
1-Pivaloilindolin-2-on (15)	29

<i>N</i> -Fenilpirimidin-2-amin (28)	29
1-(Pirimidin-2-il)indolin-2-on (17)	29
1,1-Dimetil-3-fenilüre (29)	30
<i>N,N</i> -Dimetil-2-oksiindolin-1-karboksamit (16)	30
<i>P,P</i> -Di- <i>tert</i> -butil- <i>N</i> -fenilfosfinik amit (31)	31
(<i>E</i>)-1,1'-diasetil-[3,3'-biindoliniliden]-2,2'-dion (36)	31
(<i>E</i>)-1-asetil-[3,3'-biindoliniliden]-2,2'-dion (37)	32
Etil 2-(2-asetamidofenil)-2-oksoasetat (38)	32
(<i>E</i>)-3-(2-Fenilhidrazineyliden)-1-(piridin-2-il)indolin-2-on (39)	33
2-Klor-1-(piridin-2-il)-1 <i>H</i> -indol (40)	33
2-Fenil-1-(piridin-2-il)-1 <i>H</i> -indol (41)	34
4-Metil- <i>N</i> -(2-okso-1-(piridin-2-il)indolin-7-il)benzensulfonamit (42)	34
Oksindol'ün Pocl ₃ İle Tepkimesi: 10,15-Dihidro-5 <i>H</i> -Diindol[3,2-A:3',2'-C]Karbazol (3) ve 5,10,15,20-Tetrahidrosiklookta[1,2-B:3,4-B':5,6-B":7,8-B''']Tetraindol (10)'Nın Sentezi	35
7-Bromindolin-2-on (50)	35
7-Fenilindolin-2-on (51)	36
7-Brom-1-etilindolin-2,3-dion (54)	36
7-Brom-1-etilindolin-2-on (55)	37
Genel Prosedür A: 7-Ariloksindolleri Sentezi	37
1-Etil-7-fenilindolin-2-on (56a)	37
1-Etil-7-(<i>p</i> -tolil)indolin-2-on (56b)	38
7-(4-(<i>tert</i> -Butil)fenil)-1-etilindolin-2-on (56c)	38
7-([1,1'-Bifenil]-4-il)-1-etilindolin-2-on (56d)	39
1-Etil-7-(4-metoksifenil)indolin-2-on (56e)	39
4-(1-Etil-2-oksiindolin-7-il)benzonitril (56f)	39
1-Etil-7-(4-florfenil)indolin-2-on (56g)	40
1-Etil-7-(4-(triformetil)fenil)indolin-2-on (56h)	40
1-Etil-7-(<i>o</i> -tolil)indolin-2-on (56i)	41
7-(3,4-Dimetilfenil)-1-etilindolin-2-on (56j)	41
1-Etil-7-(3-nitrofenil)indolin-2-on (56k)	41
1-Etil-7-(3-metoksifenil)indolin-2-on (56l)	42
1-Etil-7-(<i>m</i> -tolil)indolin-2-on (56m)	42
1-Etil-7-(piridin-4-il)indolin-2-on (56n)	43
1-Etil-7-(tiyofen-2-il)indolin-2-on (56o)	43

Genel Prosedür B: <i>N</i> -Etil-7-Ariloksindoller 56a-O'nun POCl ₃ İle Tepkimesi.....	43
5,10,15-Trietil-1,6,11-trifenil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58a) ...	44
5,10,15-Trietil-1,6,11-tri- <i>p</i> -tolil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58b)	44
1,6,11-Tris(4-(<i>tert</i> -butil)fenil)-5,10,15-trietil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindol[3,2-a:3',2'- c]karbazol (58c)	45
1,6,11-Tri([1,1'-bifenil]-4-il)-5,10,15-trietil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindol[3,2-a:3',2'- c]karbazol (58d)	45
2-Klor-1-etil-7-(4-metoksifenil)-1 <i>H</i> -indol (59e)	46
5,10,15-Trietil-1,6,11-tris(4-metoksifenil)-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindol[3,2-a:3',2'- c]karbazol (58e)	46
4-(2-Kloro-1-etil-1 <i>H</i> -indol-7-il)benzonitril (59f)	47
2-Klor-1-etil-7-(4-florfenil)-1 <i>H</i> -indol (59g)	47
2-Klor-1-etil-7-(4-(triflormetil)fenil)-1 <i>H</i> -indol (59h).....	47
5,10,15-Trietil-1,6,11-tri- <i>o</i> -tolil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindolo[3,2-a:3',2' c]karbazol (58i)	48
1,6,11-Tris(3,4-dimetilfenil)-5,10,15-trietil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindolo[3,2-a:3',2'- c]karbazol (58j)	49
2-Klor-1-etil-7-(3-nitrofenil)-1 <i>H</i> -indol (59k)	49
5,10,15-Trietil-1,6,11-tris(3-metoksifenil)-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindolo[3,2-a:3',2'- c]karbazol (58l).....	50
5,10,15-Trietil-1,6,11-tri- <i>m</i> -tolil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindolo[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58m).....	50
2-Klor-1-etil-7-(piridin-4-il)-1 <i>H</i> -indol (59n)	51
5,10,15-Trietil-1,6,11-tri(tiyofen-2-il)-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindolo[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58o)	51
1,6,11-tribrom-5,10,15-trietil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (57)	52
Genel Prosedür C: Tribromo-Trimer İndol 57'nin Çapraz Kenetlenme Tepkimeleri	52
5,10,15-Trietil-1,6,11-trifenil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58a) ...	52
5,10,15-Trietil-1,6,11-tri- <i>p</i> -tolil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58b)	52
1,6,11-Tris(4-(<i>tert</i> -butil)fenil)-5,10,15-trietil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindol[3,2-a:3',2'- c]karbazol (58c)	53
1,6,11-Tri([1,1'-bifenil]-4-il)-5,10,15-trietil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindol[3,2-a:3',2'- c]karbazol (58d)	53

5,10,15-Trietil-1,6,11-tris(4-metoksifenil)-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58e)	53
4,4',4''-(5,10,15-Trietil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol-1,6,11-triil)tribenzonitril (58f).....	53
5,10,15-Trietil-1,6,11-tris(4-florfenil)-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58g)	54
5,10,15-Trietil-1,6,11-tris(4-(triflormetil)fenil)-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58h)	54
5,10,15-Trietil-1,6,11-tri- <i>o</i> -tolil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindolo[3,2-a:3',2' c]karbazol (58i)	55
1,6,11-Tris(3,4-dimetilfenil)-5,10,15-trietil-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindolo[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58j)	55
5,10,15-Trietil-1,6,11-tris(3-nitrofenil)-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindolo[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58k)	55
5,10,15-trietil-1,6,11-tri(piridin-4-il)-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindolo[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58n)	56
5,10,15-Trietil-1,6,11-tri(tiyofen-2-il)-10,15-dihidro-5 <i>H</i> -diindolo[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58o)	56
SONUÇLAR VE ÖNERİLER	57
KAYNAKLAR.....	62
EKLER	67
EK 1 ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR SPEKTRUMLARI.....	67
ÖZGEÇMİŞ.....	127

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. 2- Oksindol (1) ve tauotomerik bileşiğinin yapısı	1
Şekil 2. Truksen, triazatruksen ve izotriazatruksen bileşiklerinin yapıları	2
Şekil 3. Yönlendirici grup içeren oksindoller 14-18 'in yapısı	11
Şekil 4. Rasemik atropizomerler (\pm)- 56i ve 58i 'nin yapıları	59



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Arilasyon Tepkimesi için Reaksiyon Şartları.....	15
--	----

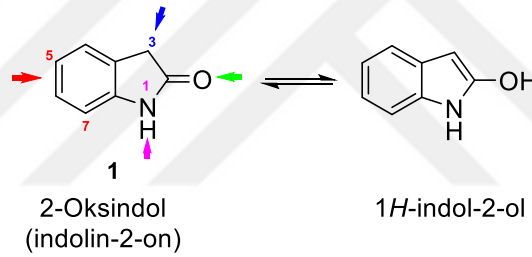


KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

bd	: Geniş dublet
bs	: Geniş singlet
d	: Dublet
dd	: Dubletin dubleti
ddd	: Dubletin dubletinin dubleti
dt	: Dubletin tripleti
E.N.	: Erime noktası
Et ₃ N	: Trietilamin
Hz	: Hertz (s ⁻¹)
m	: Multiplet
MHz	: Megahertz (10 ⁶ s ⁻¹)
ppm	: Milyonda bir kısım (Part Per Million)
s	: Singlet
t	: Triplet
td	: Tripletin dubleti
THF	: Tetrahidrofuran
TLC	: İnce tabaka kromatografisi (Thin-layer chromatography)
DG	: Yönlendirici grup
FG	: Fonksiyonel grup
PCy ₃	: Trisikloheksilfosfin
POCl ₃	: Fosfor triklorür
THF	: Tetrahidrofuran
Pd/C	: Paladyum karbon
DMAP	: 4-Dimetilaminopiridin
DMF	: Dimetilformamid
HFIP	: hekzafloroizopropanol
Tf ₂ O	: Triflorometansülfonik anhidrit
TFA	: Trifloroasetik Asit
TFE	: 2,2,2-Trifloroetanol
N ₂ H ₄ .H ₂ O	: Hidrazin Hidrat
PhB(OH) ₂	: fenilboronik asit

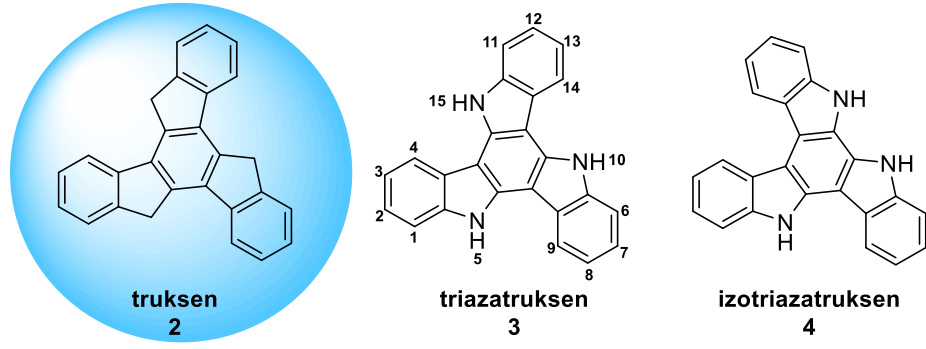
GİRİŞ

2-Oksindol veya indolin-2-on (**1**) çekirdeği, çeşitli organik bileşiklerin ve ilaçların sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanılan paha biçilemez bir öneme sahiptir (Ziarani vd, 2013) (Şekil 1). Oksindol, kaynaşmış pirol halkasının 2 konumunda karbonil grubuna sahip, iki olası tautomerik forma (laktam ve laktim) sahip bir bisiklik azot heterosiklik sistemdir. Laktim tautomerik formu oldukça kararsızdır ve düşük sıcaklıkta bile saptanamazken, laktam formu oldukça kararlıdır. Oksindolün C3 protonları, doğası gereği asidiktir ve kolayca deprotone edilerek rezonansla kararlı kılınan anyonları oluşturur. Alifatik konumun dışında oksindol'ün reaksiyonları, karbonil grubu, azot atomu ve aromatik halka üzerinden de gerçekleşmektedir. Ayrıca, tek-kap ve ardışık reaksiyonlar üzerinden kompleks bileşiklerin sentezine de olanak sağlamaktadır. Oksindol türevleri, antianjiyogenik, anti-kanser ve analjezik etkilerinin yanı sıra N-Metil-D-aspartat (NMDA) antagonisti ve kalsiyum kanal blokerleri gibi geniş yelpazede biyolojik uygulamalarda önemli bir kullanım potansiyeli sergilemiştir (Klein ve Taylor, 2011; Kang vd, 2002; Whatmore vd, 2002; Peddibhotla, 2009; Abbadie vd, 2010).



Şekil 1. 2- Oksindol (**1**) ve tauotomerik bileşiğinin yapısı

Heptasiklik bir poliaren yapısına sahip olan truksen (10,15-dihidro-5H-diindeno[1,2-*a*;1',2'-*c*]flore) (**2**), olağanüstü çözünürlüğü, yüksek termal kararlılığı ve modifiye edilebilme kolaylığından dolayı büyük bir ilgi çekmiştir (Şekil 2). Polisiklik aromatik bileşikler arasında, simetrik indol trimeri olarak da ifade edilen triazatruksen veya triindol olarak da adlandırılan 10,15-dihidro-5H-diindolo-[3,2-*a*:3',2'-*c*]karbazol (**3**), C₃ düzlem simetrisiyle π -genişlemiş konjuge bir yapıya sahiptir (Li vd, 2016) (Şekil 2). Düzlemsel π sistemi yapısı ve elektronca zengin doğası sayesinde bu simetrik molekül, doğrusal olmayan optikler (NLO), iki fotonlu absorpsiyon (TPA), organik alan-etkili transistörler (OFET'ler), organik fotovoltajlar (OPV'ler), organik ışık yayan diyotlar (OLED'ler), sıvı kristal ekranlar (LCD'ler), organik lazerler ve floresan sensörlerde araştırmacılara benzersiz uygulama fırsatları sunmaktadır (Van Cleuvenbergen vd, 2012; Ji vd, 2010; Lai vd, 2008; Lu vd, 2013; Garcia-Frutos vd, 2011; Sang vd, 2016; Petraccone vd, 2011). Bu poliarenin olası iki izomeri vardır. Bunlar, triazatruksen (**3**) ve izotriazatruksen (**4**)'dür (Şekil 2).



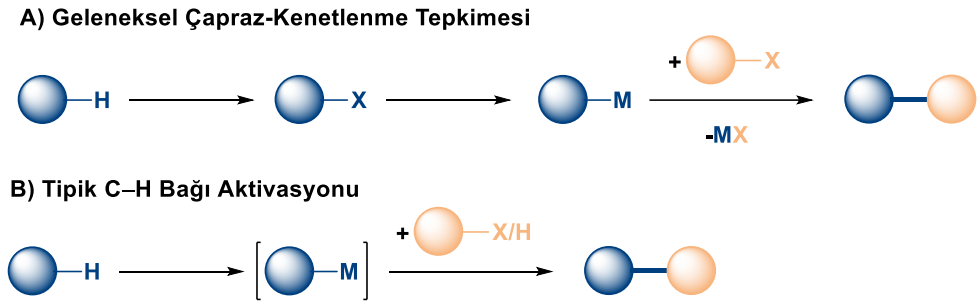
Şekil 2.Truksen, triazatruksen ve izotriazatruksen bileşiklerinin yapıları

Triazatruksenin düzlemsel ve C₃-simetrik yapısından dolayı, C₃-simetriye sahip yıldız (Lai vd, 2008) ve halter-şekilli moleküller (Bulut vd, 2015), D- π -A doğrusal moleküller (Bura vd, 2011), dendrimerler (Lai vd, 2010), konjuge mikrogözenekli polimerler (Liu vd, 2012) ve triazafulleren (Gomez-Lor ve Echavarren, 2004) gibi triazatruksen-temelli materyallerin sentezi ve özellikleri yaygın bir şekilde araştırılmıştır. Triazatruksenler, OLED'ler, sıvı kristaller, organik alan etkili transistörler, iki fotonlu absorpsiyon ve doğrusal olmayan optikler, organik fotovoltailer, floresan sensörler gibi optoelektronik uygulamalarda organik yarıiletken malzemeler olarak iyi özellikler göstermiştir (Li vd, 2016; El Sayed, 2018).

KURAMSAL TEMELLER

Karbon-Hidrojen Bağ Aktivasyonu (C–H Aktivasyonu)

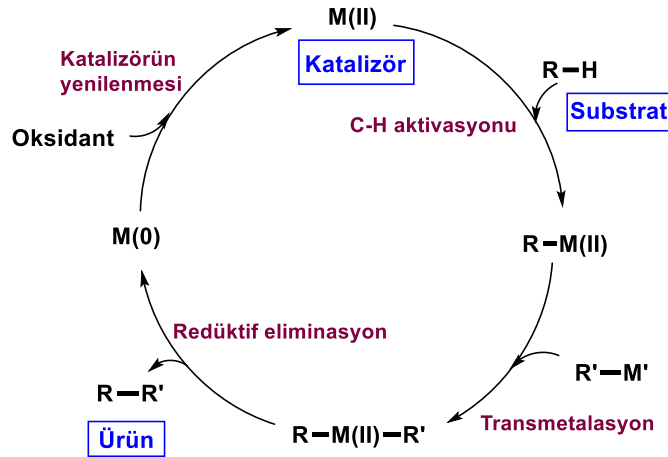
Karbon-hidrojen bağ aktivasyonu (C–H aktivasyonu) veya C–H fonksiyonelleştirmesi, bir karbon-hidrojen bağının parçalanması ve bir karbon-X bağı (X'in genellikle karbon, oksijen veya azot olduğu) ile yer değiştirilmesi reaksiyonudur. Son zamanlarda C–H aktivasyonunu etkileyebilecek yeni reaktif ve katalizör sistemlerinin tasarım ve sentezine yönelik çok fazla araştırma yapılmıştır. Organik moleküllerdeki C–H bağlarının bolluğu, C–H bağlarının kullanışlı C–X bağlarına dönüştürülmesi için yeni yöntemlerin geliştirilmesine yönelik benzersiz fırsatlar sunmaktadır. Sentetik kimya, malzeme bilimi ve farmasötikleri de içeren çok çeşitli alanlarda C–H aktivasyonu uygulamaları bulunmaktadır (Roudesly vd, 2017). Daha geleneksel çapraz-kenetlenme reaksiyonlarıyla karşılaştırıldığında, C–H aktivasyonu her iki partnerin de önceden işlevselleştirilmesi gereksinimini ortadan kaldırır. Bu nedenle, C–H aktivasyonu büyük oranda adım sayısını ve dolayısıyla kimyasal süreçlerin kütle yoğunluğunu azaltmak için ortaya çıkmıştır (Şema 1A/B). Bununla birlikte, aktive edilmemiş C–H bağlarının seçici parçalanması, aktif ve nispeten zor bir akademik araştırma alanı olmaya devam etmektedir. Sonuç olarak, sıklıkla yüksek yüklemelerde değerli metal katalizörlerin, stokiometrik metal-esaslı oksitleyiciler ve yüksek sıcaklıkların kullanılmasının yanı sıra yönlendirici grup konumlandırılması da gereklidir.



Şema 1. Çapraz Kenetlenme Tepkimesi ve C–H Bağı Aktivasyonu

C–H aktivasyonu, son yıllarda hem organometalik kataliz ve hem de sentetik kimyanın yapısını yeniden şekillendiren homojen katalizin en hızlı gelişen alanlarından birisi olmuştur. C–H aktivasyon patlamasının ilk yıllarında, çoğunlukla bir metal katalizörünün C–H bağına doğrudan sokulmasıyla oluşan organometalik ara ürünlerin işlevselleştirilmesiyle devam eden yeni katalitik sistemlerin keşfi hedeflenmiştir (Gensch vd, 2016). Mevcut araştırmalar için itici güç, kullanışlı sentetik araçlara dönüştürmeye yardımcı olacak yeni nesil C–H dönüşüm süreçlerinin geliştirilmesidir. Şema 2'de gösterildiği gibi, bir C–H aktivasyon substratı ve uygun bir reaktant arasındaki tipik dönüşüm, dört genel mekanistik adımı takip eder. Bunlar C–H;

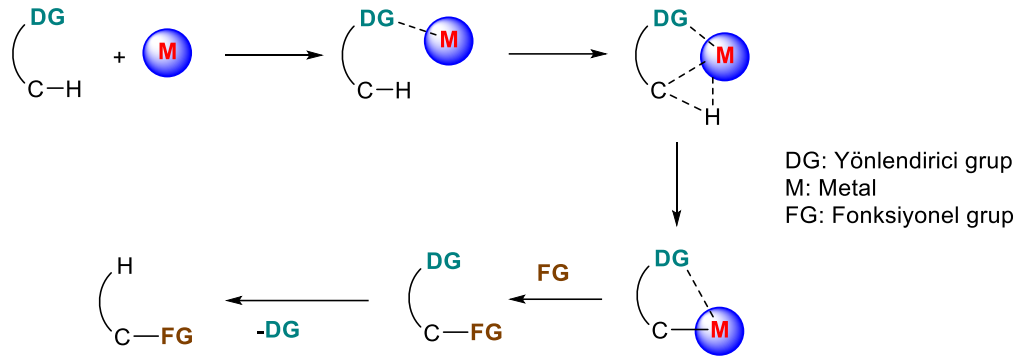
aktivasyon işleminin kendisi, daha sonra transmetalasyon, redüktif eliminasyon üzerinden ürünün serbest bırakılması ve aktif katalizörün yenilenmesidir (Gensch vd, 2016).



Şema 2. C-H aktivasyonu için genel mekanizma

Yönlendirmeli Karbon-Hidrojen Bağ Aktivasyonu (C-H Aktivasyonu)

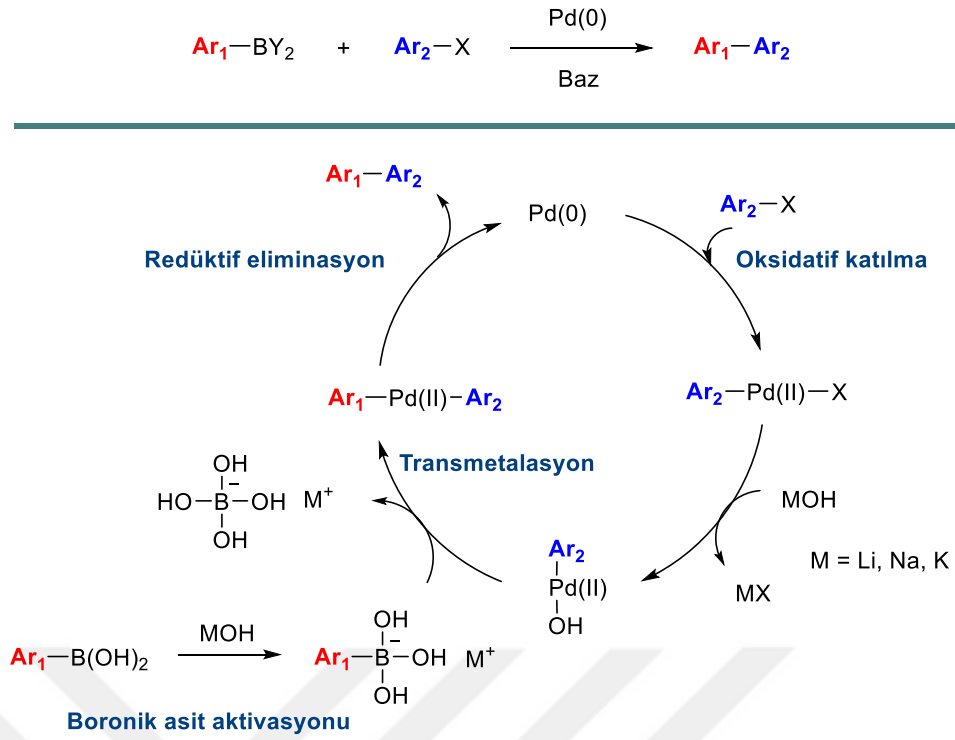
Organik substratların karmaşıklığı nedeniyle, kimyasal iskeletlerinde çeşitli C-H bağları bulunur. Normalde, C-H aktivasyonu yapıdaki daha az enerjili (yani daha reaktif) C-H bağını tercih eder, ancak seçicilik açısından tek bir bağ üzerinde reaktiviteyi kontrol etmek çok zordur. Bu nedenle, yönlendirici grup (DG) olarak bir verici grubun kullanılması, C-H bağlarını seçici olarak aktive etmek için çok yaygın olarak uygulanan bir stratejidir (Gallego ve Baquero, 2018). DG genellikle bir Lewis bazıdır ve koordinasyon kimyası açısından bir ligandır ve molekülde en reaktif olmasa bile, metali aktivasyon için hedeflenen bağa yakın bir yere getirmek için metal merkezine koordine olur (Şema 3). Bu yöntemin dezavantajlarından biri, aktivasyonu elde etmek için bir DG'ye sahip olmanın kesin gerekliliğidir. Ancak son zamanlarda bu yöntem, işlevsellikten sonra yapıdan kolaylıkla uzaklaştırılabilen DG ile işe yaramıştır. Önemli olarak, DG, metal merkezinde bir koordinasyon bölgesini kalıcı olarak bloke etmemek için (yani katalizör zehirlenmesi) metal merkezinde kararsız veya yarı kararsız bir ligand gibi davranmalıdır. Bu nedenle, mekanistik olarak DG'lere sahip moleküller, C-H aktivasyonundan önce, ligand yer değiştirmesi veya basit koordinasyon reaksiyonu ile metal merkezine koordine edilmelidir.



Şema 3. Yönlendirmeli Karbon-Hidrojen Bağ Aktivasyonu

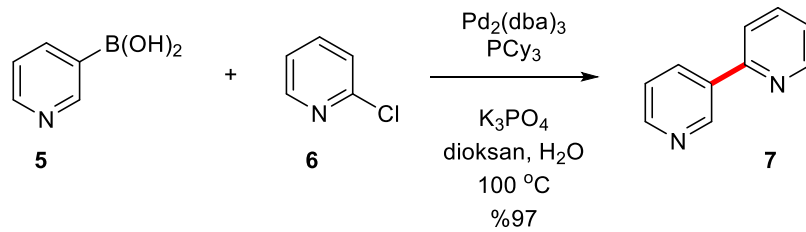
Suzuki-Miyaura Kenetlenme Tepkimesi

Suzuki-Miyaura reaksiyonu, çapraz kenetlenme reaksiyonu olarak sınıflandırılan organik bir reaksiyondur. Katalizör olarak paladyum(0) kompleksinin kullanıldığı bu reaksiyonda kenetlenme partnerleri organik boronik asit ve organik halojenür bileşikleridir (Miyaura vd, 1979; Miyaura ve Suzuki, 1979; Miyaura ve Suzuki, 1995). Organik sentezlerde paladyum-katalizli çapraz kenetlenmelerin keşfi ve geliştirilmesine katkılarından dolayı 2010 Nobel Kimya Ödülü, Akira Suzuki, Richard F. Heck ve Ei-ichi Negishi arasında paylaşılmıştır. Bu reaksiyon aynı zamanda Suzuki-Miyaura reaksiyonu veya çoğunlukla Suzuki kenetlenmesi olarak bilinmektedir. Bu reaksiyon yaygın olarak poliolefinler, stirenler ve sübtitüe bifenillerin sentezlerinde kullanılmaktadır. Şema 4'de Suzuki tepkimesi için genel bir tepkime mekanizması gösterilmiştir ve çapraz-kenetlenme reaksiyonlarının çoğu gösterilen bu mekanizma üzerinden yürümektedir. Organobor (Ar_1-BY_2) bileşiği paladyum katalizörü ve baz kullanılarak bir aril halojenür (Ar_2-X) ile kenetlenerek yeni bir karbon-karbon tekli bağı oluşturmaktadır. Arilhalojenür ve Pd(0) arasındaki oksidatif bir katılma tepkimesi sonucu paladyumun yükseltgendiği $ArPd(II)X$ yapısı oluşur. Yükseltgenmiş paladyumdaki halojenin hidroksil grubu ile değişimi ve ardından hidroksil grubuyla metalin yer değiştirmesiyle (transmetalasyon basamağı) oluşan paladyum yapısı çok kararsız hale geldiğinden molekülden indirgenerek ayrılır (redüktif eliminasyon basamağı) ve bu sırada kenetlenme tepkimesi gerçekleşir. Bu son basamakta paladyumun indirgenmesi ise tepkime döngüsünün devam etmesini sağlamaktadır.



Şema 4. Suzuki-Miyaura kenetlenme tepkimesi ve mekanizması

Suzuki tepkimesinin endüstriyel ve sentetik birçok uygulamaları mevcuttur. Heterosiklik biaril yapıları ilaç endüstrisinin ortak motiflerinden birisi olmakla birlikte, genellikle bu tür sistemlerin kendileri paladyum ligandları olarak davrandıklarından tepkimenin çalışma potansiyeli zayıftır. Ancak, elektronca zengin, sterik olarak engellenmiş fosfin ligandları, bu tür sistemlerin Suzuki kenetlenme tepkimesinde oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. Kudo ve grubu (2006), trisikloheksilfosfin (PCy_3)'ün bu tür kenetlenmelerde etkili bir ligand olduğunu göstermiştir. 3-Piridil boronik asit (**5**) ve 2-kloropiridin (**6**), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ ve PCy_3 'ün varlığında potasyum fosfat bazı ve dioksan/su çözücü karışımı kullanılarak kantitatif yakın bir verimle bileşik **7**'yi sentezlemişlerdir (Şema 5). Aynı koşullar altında pirimidin, pirazol ve indazol boronik asitlerin de başarılı bir şekilde kenetlendiği de gösterilmiştir.

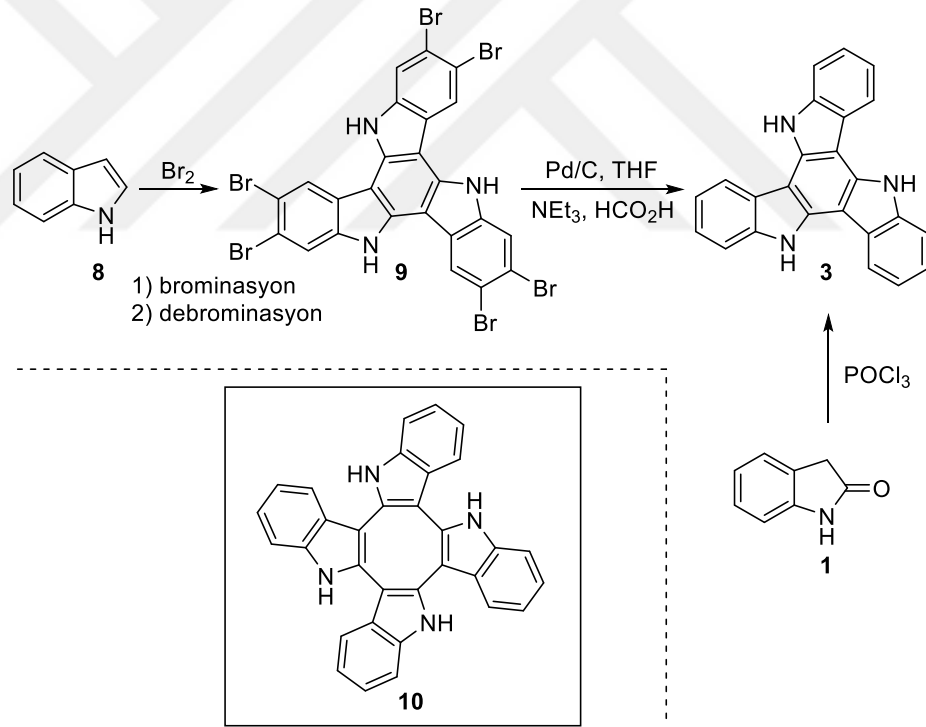


Şema 5. Suzuki-Miyaura kenetlenme tepkimesi örneği

Triazatruksenin Sentez Yöntemleri

Genel olarak triazatruksen, indolün moleküler brom ile tepkimesi veya 2-oksindol'ün de POCl_3 varlığında trimerizasyonu ile sentezlenmektedir (Şema 6). İndolün moleküler bromla

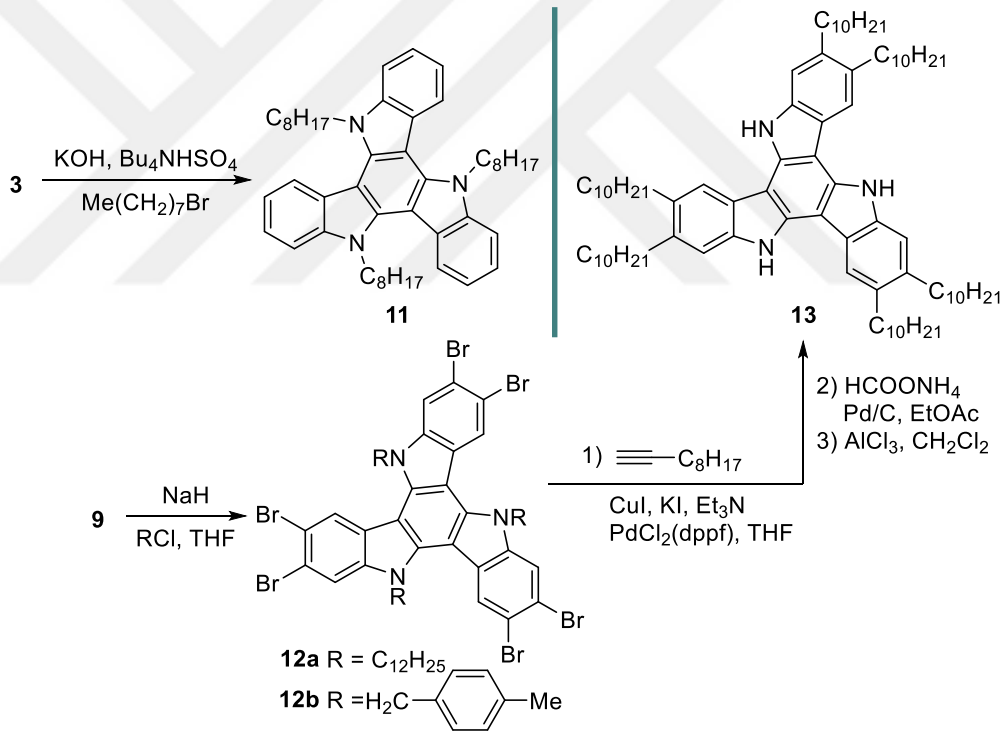
tepkimesi düşük verimle, simetrik ve simetrik olmayan trimer-indol ürün karışımını verirken, bileşiklerin saflaştırılması da önemli bir problemdir (Şema 6). Özellikle, sübstitüent içermeyen triazatruksen (**3**)'ün sentezi, ilk önce heksabromotriazatruksenin izolasyonu ve ardından dehalojenasyon tepkimesi sonucu gösterilmiştir. Bu sentetik yaklaşımda, asetonitril içerisindeki indol ve üç eşdeğer Br₂ karışımı, oda sıcaklığında gece boyunca karıştırılırken, düşük çözünürlüğünden dolayı çöken heksabromotriazatruksen **9**, yeniden kristallendirilerek saflaştırılmaktadır (Robertson vd, 2000). Hekzabromür bileşiğinin trietilamin içerisinde formik asit ile Pd/C katalizli dehalojenasyonu sübstitüent içermeyen ana triazatruksen bileşiğini vermektedir (Lai vd, 2008; Gomez-Lor vd, 2004). Trimerleşme reaksiyonunda brom kaynağı olarak moleküler brom yerine *N*-bromosüksinimit de kullanılmıştır (Toworakajohnkun vd, 2017). Geleneksel yöntemde kullanılan moleküler brom ile karşılaştırıldığında, tepkimenin daha kısa sürede, nispeten daha iyi bir verim sağladığı rapor edilmiştir. Daha büyük ölçekte ve sübstitüe indollere de uygulanabilir olmasına rağmen, bu yöntemde her iki trimer ürünün karışımını oluşturmaktadır.



Şema 6. Triazatruksenin sentez yolları

Triazatruksenin sentezindeki diğer yaklaşımda ise, 100 °C'de POCl₃ içinde 2-oksindolün simetrik siklotrimerizasyon üzerinden daha yüksek bir verimle doğrudan sentezlenmiştir (Ginnari-Satriani vd, 2009; Franceschin vd, 2010; Eissenstat vd, 1995) (Şema 6). Bu yöntem, zaman ve verim bakımından simetrik triazatruksenin hazırlanması için çok daha basit ve etkili bir yöntemdir. Son yıllarda bu tepkimede yan ürün olarak siklotetramerizasyon ürünü **10**'un oluştuğu da rapor edilmiştir (Ruiz vd, 2016).

Fonksiyonelleştirilmiş triazatruksenler, benzersiz organik optoelektronik özelliklere sahip ilginç organik elektronik malzemelerdir (Li vd, 2016; El Sayed, 2018). Fonksiyonelleştirme çalışmalarının çoğu, doğası gereği triazatruksenin ağırlıklı olarak NH bölgeleri ve benzen halkalarının dış kenarlarına (periferik konumlarına) olmuştur (Gomez-Lor vd, 2006 (2); Feng vd, 2006; Lai vd, 2006). Örneğin, *N*-alkillenmiş triazatruksen **11**, bazik şartlar altında triazatruksenin basit alkilasyonu ile hazırlanmıştır (Şema 7). Bileşik amorf halde yüksek fotokondüktivite gösterirken, kendiliğinden kristallenen filmlerin iletkenliğinde dört kata kadar artış olduğu rapor edilmiştir (Gallego-Gomez vd, 2011). Alkil zincirleri triazatruksenin benzen halkalarının periferik bölgelerine de dahil edilmiştir. Bileşik **13**'ün sentezi, *N*-alkilasyonu ve 6-kat Sonogashira kenetlenmesi ile başlamıştır. Üçlü bağların hidrojenasyonu ve koruyucu grupların uzaklaştırılması ile bileşik **13** elde edilmiştir (Şema 7). Yüksek HOMO (en yüksek dolu moleküler orbital) enerji seviyeleri (4.92 ila 4.99 eV), bunların hole taşıyıcılar olma potansiyellerini ortaya koymuştur (Talarico vd, 2008).



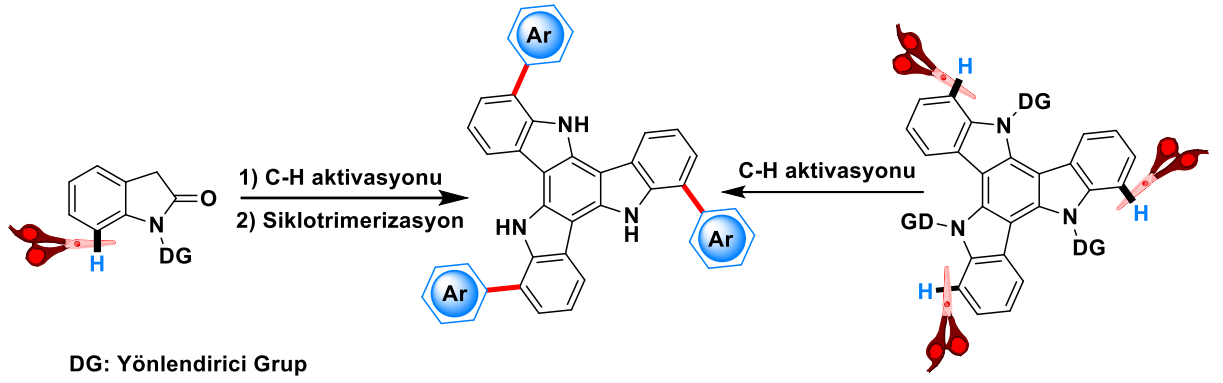
Şema 7. **11** ve **13** numaralı bileşiklerinin sentezi

Triazatruksenin türevlendirilmesine ilişkin temel tepkimeler, NH pozisyonlarında elektrofilik yer değiştirme tepkimelerini içermektedir. Aril ve diğer konjuge gruplar da, triazatruksenin periferik köşelerine çoğunlukla kenetlenme tepkimeleri üzerinden bağlanmaktadır. Bu tepkimelerde kenetlenme partneri olarak kullanılan mono-, tri- ve heksabromotriazatruksenler, triazatruksenin farklı brom kaynakları ile bromlanması sonucu elde edilmektedir. Bromlama trimerindol iskeletinin 2, 3, 7, 8, 12 ve 13 nolu pozisyonlarında gerçekleştiği için aromatik halkanın/halkaların fonksiyonel hale getirilmesi de bu pozisyonlarla

sınırlıdır. Bu yüzden trimerindolün işlevselleştirilmesinde ilgili literatürde boşluk bulunmaktadır. Bu tez çalışması kapsamında modüler bir yaklaşımla triazatruksen iskeletinin C-1, C-6 ve C-11 pozisyonlarının arilasyonu amaçlanmıştır. Hedeflenen sentezlerde, ilk önce geçiş metal katalizli yönlendirmeli C–H arilasyon tepkimelerinin kullanılması planlanmıştır. Bunun için hem oksindol hem de trimerindol moleküllerinin C–H aktivasyonu ile arilasyonu ilk defa bu tez çalışması kapsamında araştırılacaktır. Ayrıca Suzuki-Miyaura kenetlenme tepkimesi kullanılarak hem oksindol hem de trimerindol üzerinden ilgili arilasyon ürünlerinin alternatif yollardan sentezleri de hedeflenmiştir.

Tez Çalışmasının Amacı

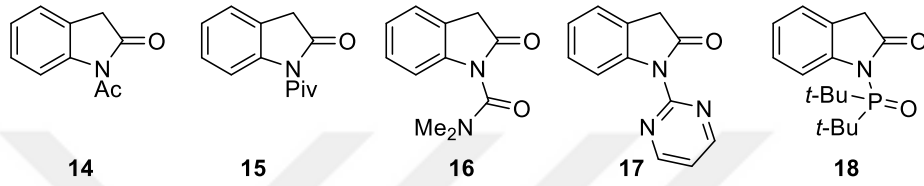
Triazatruksen veya trimerindol aromatik ve C₃ simetrik düzlemsel π -genişlemiş konjuge bir yapıya sahiptir. Triindol-esaslı malzemeler, istisnai çözünürlüğü, yüksek termal kararlılığı, zengin elektronik özellikleri nedeniyle C₃-simetrisi olan moleküller, D- π -A lineer moleküller, dendrimerler, konjuge mikro gözenekli polimerler ve triazafulleren gibi optoelektronik uygulamalar için optoelektronik moleküllerin tasarlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, triindol türevlendirilmesi genellikle NH pozisyonlarında yer değiştirme tepkimesi ve benzen halkalarındaki periferik pozisyonlarda (2, 3, 7, 8, 12 ve 13) kenetlenme tepkimeleri ile sınırlıdır. Bu durum, trimerindollerin potansiyel yeni optoelektronik özelliklerinin ve uygulamalarının keşfedilmesini sınırlandırmaktadır. Trimerindol türevlendirilmesi için yeni sentetik yaklaşımların geliştirilmesi önemli bir sorunu simgelemektedir. Bu yüzden, bu tez çalışmasında modüler bir yaklaşımla C-1, C-6 ve C-11 pozisyonlarından arillenmiş trimerindollerin hazırlanması amaçlandı (Şema 8). Bunun için, C-7 süstitüe oksindollerini elde etmek için azot atomlarında yönlendirici grupları içeren oksindollerin çeşitli arilboronik asit türevleriyle geçiş-metal katalizli C–H aktivasyon tepkimeleri incelenecek (Şema 8). Daha sonra, C-7 arillenmiş oksindol türevleri POCl₃ ile trimerleştirme tepkimesine sunulacak. Ayrıca, azot atomlarına yönlendirici grupların bağlı olduğu trimerindollerin arilboronik asitlerle veya aril iyodürlerle geçiş-metal-katalizli arilasyon tepkimelerinin incelenmesi de hedeflenmektedir (Şema 8). Kısacası bu tez çalışmasında yeni trimerindollerin hazırlanması için yeni bir modüler yaklaşımı kurmayı amaçlamaktadır. Böylece potansiyel organik elektronikler ve optoelektronikler için yeni trimerindol-temelli materyaller hazırlanacaktır.



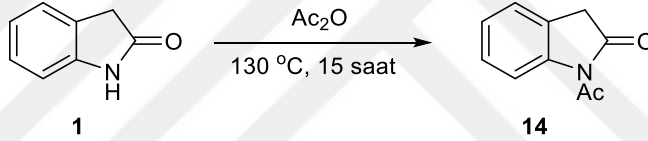
Şema 8. Genel sentez şeması

Yönlendirici Gruplar İçeren Oksindollerin Hazırlanması

İlk önce geçiş metal-katalizli C-H arilasyon tepkimelerinde kullanılacak azot atomunda yönlendirici grupların olduğu oksindollerin sentezleri gerçekleştirilmeye çalışılmıştır (Şekil 3). Bu bileşikler ticari olarak elde edilemediği için sentezi yoluna gidilmiştir. İlk önce oksindol (**1**), asetik anhidrit içerisinde çözülerek 130 °C’de 15 saat kaynatıldı (Şema 9). Reaksiyonun sonucunda 1-asetilindolin-2-on (**14**) kantitatif bir verim ile elde edildi (Bordwell ve Fried, 1991; Roth vd.,2009).



Şekil 3. Yönlendirici grup içeren oksindoller **14-18**'in yapısı



Şema 9

Daha sonra yönlendirici grup olarak pivaloil grubunu içeren bileşik **15**'in sentezi hedeflendi. Bileşiğin sentezi için indol ve indolin bileşiklerinin azot atomlarına pivaloil grubunun bağlandığı yöntemler denendi (Iqbal vd., 2019; Turnu vd., 2019). Buna göre ekivalent miktardaki pivaloil klorür ve oksindol karışımı trietilamin ve 4-dimetilaminopiridin varlığında tepkimeye sokuldu ve reaksiyonun sonucunda ayrımı gerçekleştirilemeyen kompleks bir ürün karışımı elde edildi. Bunun dışında piridin ve sodyum hidrür bazları varlığında yapılan reaksiyonlardan kompleks karışımlar elde edildi. Ayrıca sodyum karbonat varlığında gerçekleştirilen amitleşme reaksiyonunda tepkimenin gerçekleşmediği ve çıkış bileşiklerinin geri kazanıldığı görüldü. Bunun dışında baz kullanmaksızın toluen içerisinde gerçekleştirilen reaksiyonda da çıkış bileşiği oksindol geri kazanıldı.

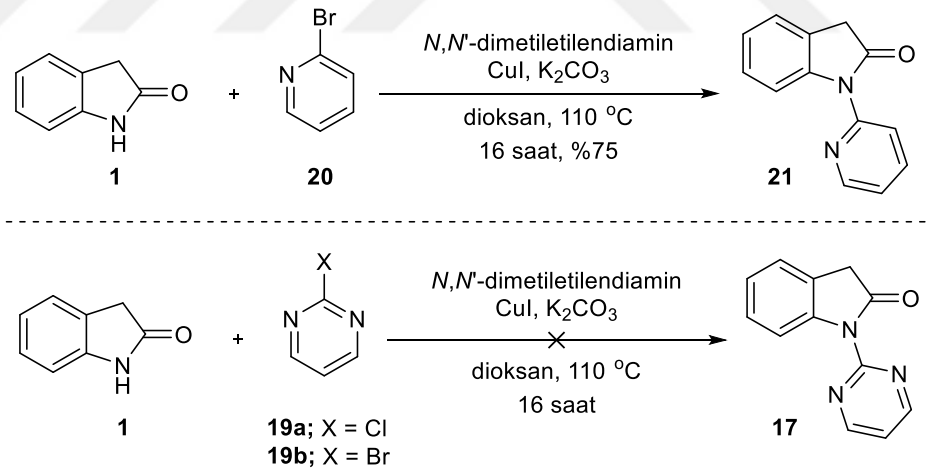
Sentezi hedeflenen diğer bir bileşik ise *N,N*-dimetil-2-oksindolin-1-karboksamid (**16**)'dir. Dimetilkarbamil klorür ile oksindol reaksiyona sokuldu (Yang ve Wang, 2019). Farklı bazik şartlar altında gerçekleştirilen reaksiyonlarda çıkış bileşikleri geri kazanıldı.

Pirimidin grubunun oksindol bileşiğinin azot atomuna bağlanması için ilk önce paladyum katalizli Buchwald-Hartwig çapraz kenetlenme reaksiyonu gerçekleştirdi. 1,1'-

Bis(difenilfosfino)ferrosen ligandı ve sodyum *tert*-butoksit varlığında gerçekleştirilen reaksiyonda ürün oluşumu gözlenmezken, çıkış bileşikleri geri kazanıldı. Bazik ve asidik şartlarda gerçekleştirilen reaksiyonlardan da çıkış bileşikleri geri kazanıldı (Xiong vd., 2018; Cai vd., 2017; Tiwari vd., 2015).

Son olarak 1-(di-*tert*-butilfosforil) yönlendirici grubunun oksindol bileşiğinin azot atomuna bağlanması sonucu bileşik **18**'in sentezi hedeflendi. Oksindol ve di-*tert*-butilklorofosfin (**22**) reaksiyonu ve ardından hidrojen peroksit ile tepkime sonucunda sadece çıkış bileşiği oksindol geri kazanıldı (Yang vd., 2016).

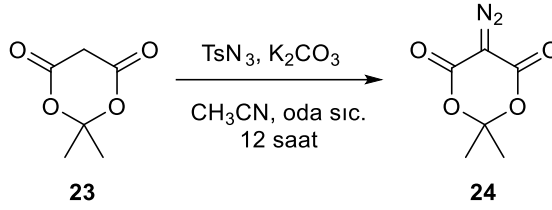
Pirimidin içeren oksindol **17** elde edilemediğinden hem pirimidin yapısına benzemesi hem de yönlendirme çalışmalarında kullanılmasından dolayı piridin içeren oksindol **21**'in sentezi de hedeflendi. Bunun için oksindol (**1**) bileşiği 2-bromopiridin (**20**) ile bakır(I) katalizli olarak *N,N'*-dimetiletildiamin ligandı ve K₂CO₃ varlığında dioksan içerisinde 110 °C de tepkimeye tabii tutuldu. %75 verimle *N*-2-piridiniloksindol **21** bileşiği elde edildi (Şema 10) (Di Gregorio vd., 2018). Benzer şekilde pirimidin grubunun oksindol bileşiğine bağlanması için de aynı reaksiyon şartlarında hem 2-kloropirimidin (**19a**) hem de 2-bromopirimidin (**19b**) bileşikleri ile oksindol (**1**) reaksiyona sokuldu (Şema 10). Ancak istenen ürün oluşumu gözlenmedi.



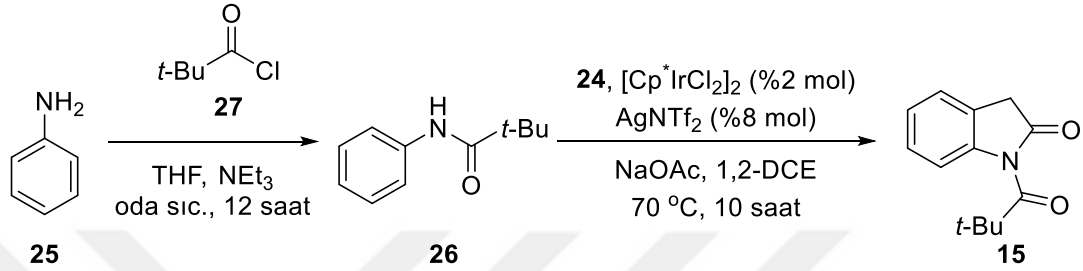
Şema 10

Asetil grubu ve piridin dışındaki yönlendirici grupların oksindole bağlanamamasından dolayı, pivaloil grubunun bağlı olduğu oksindol türevi **15**'in sentezi farklı bir prosedür takip edilerek gerçekleştirildi. Patel ve Borah (2017), diazo Meldrum asidi ile Ir(III)-katalizli moleküller arası C-H fonksiyonilasyonu üzerinden asetonilidden oksindol türevi **15**'in sentezini rapor etmiştir. Bu amaçla ilk önce Meldrum asidi (**23**), asetonitril içerisinde potasyum karbonat varlığında tosil azid ile oda sıcaklığında reaksiyona tabii tutularak diazo Meldrum asidi (**24**) elde edildi (Şema 11). İkinci olarak, *N*-fenilpivalamid (**26**), anilin (**25**) ve pivaloil

klorürün tepkimesinden elde edildi. Daha sonra *N*-fenilpivalamid (**26**) ve diazo Meldrum asidi (**24**), iridyum katalizli olarak reaksiyona tabi tutularak hedef bileşiği **15** elde edildi (Şema 12).

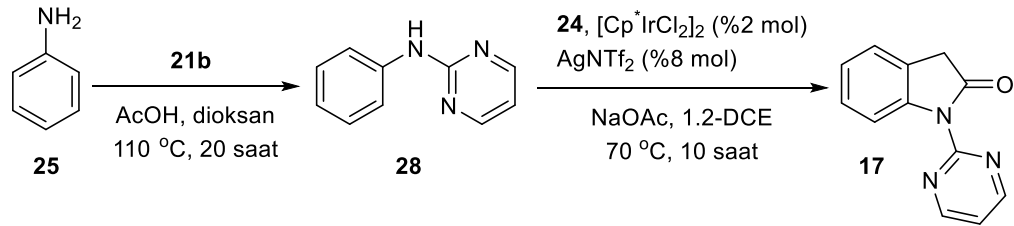


Şema 11



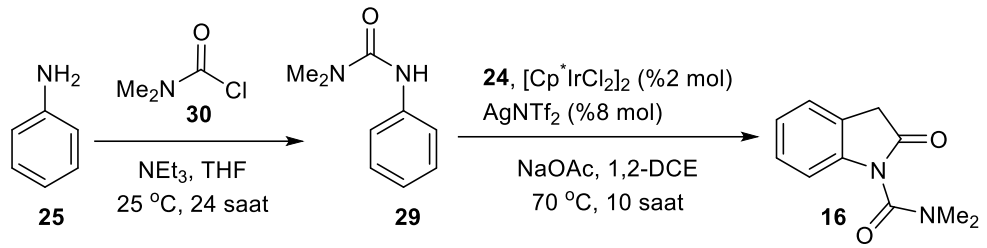
Şema 12

Patel ve grubunun önerdiği bu yöntemin pirimidin, 1-(di-*tert*-butilfosforil) ve *N,N*-dimetilkarboksi amid gruplarını içeren oksindol türevleri **16-18**'in sentezlerine uygulanabilirliği de araştırıldı. Buna göre ilk önce anilin (**25**) ve 2-kloropirimidin (**19a**) asetik asit varlığında dioksan içerisinde ısıtılarak *N*-fenilpirimidin-2-amin (**28**) bileşiği elde edildi (Şema 13). Diazo Meldrum asidi **24** ve *N*-fenilpirimidin-2-amin (**28**)'in iridyum-katalizli reaksiyonundan hedeflenen bileşik **17** elde edildi (Şema 13). Böylece bileşik **17**'nin bu prosedür kullanılarak sentezlenebileceği ilk defa gösterilmiş oldu.



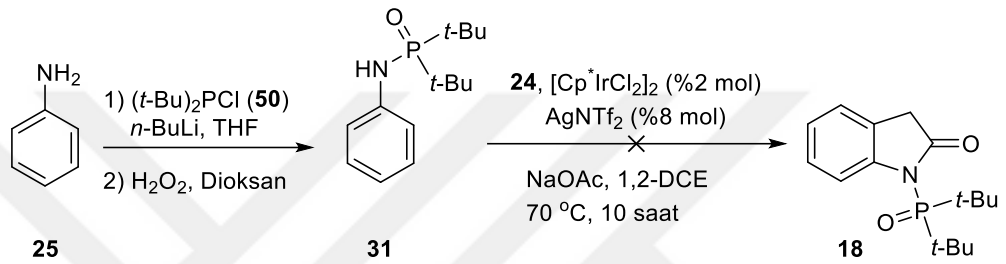
Şema 13

Aynı metodu kullanarak *N,N*-dimetil-2-oksoindolin-1-karboksamid (**16**) bileşiğini sentezlemek için ilk basamakta üre türevi **29** yüksek bir verimle elde edilirken, Ir(III)-katalizli moleküller arası C-H fonksiyonilasyonu üzerinden oksindol bileşiği **16**'ya dönüşüm çok düşük bir verimle gerçekleşti (Şema 14).



Şema 14

Daha sonra anilin (**25**) ve di-*tert*-butilklorofosfan (**22**)'nin reaksiyonu ve ardından hidrojen peroksit ile fosforun oksidasyonundan *P,P*-di-*tert*-butil-*N*-fenilfosfinik amid bileşiği **31** elde edildi. Ancak ilgili fosfor bileşiğinin diazo Meldrum asidi (**24**) ile iridyum katalizli reaksiyonundan istenen bileşik elde edilemedi (Şema 15).

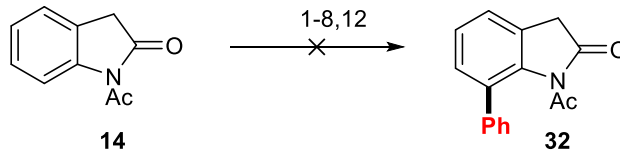


Şema 15

Yönlendirici Grup İçeren Oksindollerin Geçiş Metal-Katalizli C-H Aktivasyon Tepkimelerinin İncelenmesi

İlgili bileşikleri sentezlemek için aril kaynağı olarak fenil boranik asit, iyot benzen, trietil fenil silikat ($\text{PhSi}(\text{OEt})_3$) ve fenildiazonyum tetrafloroborat ve bir çok metal katalizörü kullanıldı. Çok fazla sayıda olduğundan reaksiyon şartları Tablo 1'de verilmiştir.

Aril kaynağı olarak fenil boronikasitin kullanıldığı tepkime kobalt ve rutenyum katalizli olarak gerçekleştirildiğinde ise asetiloksindol **14** geri kazanıldı. Arilasyon ürünü elde edilemedi (Şema 16, Tablo 1, Sıra 1-5) (De vd., 2018; Tiwari vd, 2015, Reddy vd., 2016). Asetiloksindol bileşiği **14**, aril kaynağı olarak iyot benzen ve benzen diazonyum tetrafloroborat (Huang vd., 2015; Polley vd., 2018; Shin vd., 2018) ile paladyum ve iridyum katalizli şartlarda tepkimeye sokuldu. Ancak ürün oluşumu gözlenmedi (Şema 16, Tablo 1, Sıra 6-8,12).



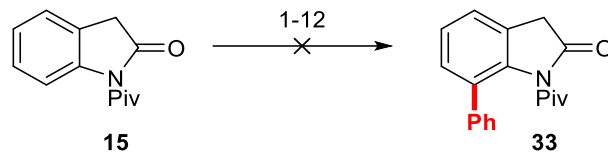
Şema 16

Tablo 1. Arilasyon Tepkimesi için Reaksiyon Şartları

Sıra	Aril Kaynağı	Katalizör	Oksidant	Reaksiyon Şartları
1	PhB(OH) ₂	Co(acac) ₂	Mn(OAc) ₂ ·4H ₂ O	HFIP, 60 °C, 14 saat
2	PhB(OH) ₂	[RuCl ₂ (<i>p</i> -cym)] ₂	Ag ₂ O, Cu(OTf) ₂	Dioksan, 110 °C, 16 saat
3	PhB(OH) ₂	[RuCl ₂ (<i>p</i> -cym)] ₂	Ag ₂ O, AgSbF ₆	THF, 120 °C, 16 saat
4	PhB(OH) ₂	[RuCl ₂ (<i>p</i> -cym)] ₂	Ag ₂ O, AgSbF ₆ , AgOAc	DCE, oda sıcaklığı, 16 saat
5	PhB(OH) ₂	[RuCl ₂ (<i>p</i> -cym)] ₂	Ag ₂ O	Tf ₂ O, THF, 100 °C, 20 saat
6	PhI	Pd(OAc) ₂	AgOAc	Norbornen, DCE, 100 °C, 24 saat
7	PhI	[RuCl ₂ (<i>p</i> -cym)] ₂	-	Na ₂ CO ₃ , PPh ₃ , Toluen, 130 °C, 15 saat
8	PhSi(OEt) ₃	[Cp*IrCl ₂] ₂	AgNTf ₂ , AgF, Cu(OAc) ₂	THF, TFE, 25 °C, 12 saat
9	PhB(OH) ₂	Pd(OAc) ₂	Cu(OTf) ₂ , Ag ₂ O	Toluen, 120 °C, 24 saat
10	PhI	Pd(OAc) ₂	AgOAc	HFIP, TFA, 110 °C, 6 saat
11	PhSi(OEt) ₃	Pd(OAc) ₂	AgF, Cu(OTf) ₂	THF, 50 °C, 24 saat
12	PhN ₂ BF ₄	[Cp*IrCl ₂] ₂	AgNTf ₂	TFE, 25 °C, 12 saat

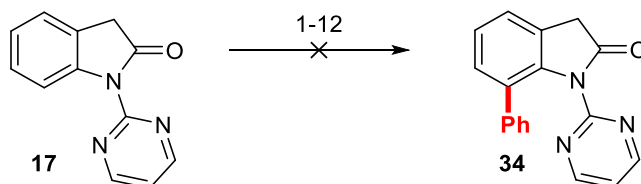
HFIP: Hekzafluoroisopropanol; THF: Tetrahidrofuran; DCE: Dikloroetan; Tf₂O: Triflorometansülfonik anhidrit; TFA: Trifloroasetik Asit; TFE: 2,2,2-Trifloroetanol

Yönlendirici grup olarak pivaloil grubu içeren oksindol bileşiği **15**, aril kaynağı olarak fenilboronik asit, iyotbenzen, trietil fenil silikat ve diazonyum tetrafloroborat ile kobalt, rutenyum, paladyum ve iridyum-katalizli (Shin vd., 2015) olarak C-H arilasyon reaksiyonlarına tabii tutuldu (Şema 17, Tablo 1, Sıra 1-12). Ancak bu reaksiyonların hiçbirisi istenen bileşiği oluşturmadı. Çoğu durumda çıkış oksindol bileşiği veya pivaloil grubunun uzaklaşmasıyla oluşan oksindol bileşiği geri kazanıldı.

**Şema 17**

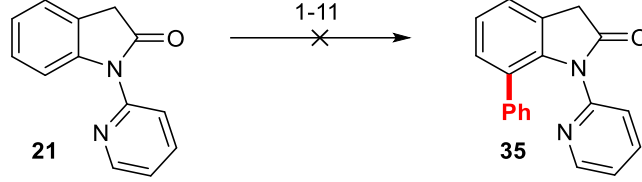
N,N-Dimetil-2-oksoindolin-1-karboksamid (**16**) bileşiğini çok düşük bir verimle elde edildiği için bu bileşiğin C-H arilasyon reaksiyonları incelenemedi.

Pirimidin-oksoindol **17** bileşiği de aril kaynağı olarak fenilboronik asit, iyotbenzen, trietil fenil silikat ve fenil diazonyum tetrafloroborat ile kobalt, rutenyum, paladyum ve iridyum-katalizli olarak C-H arilasyon reaksiyonlarına tabii tutulmasına rağmen, istenen ürün oluşumu gözlenmedi (Şema 18, Tablo 1, Sıra 1-12).



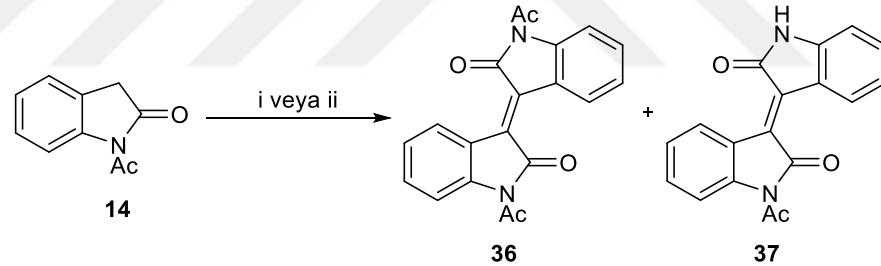
Şema 18

N-2-Piridiniloksindol bileşiği **21**'de fenilboronik asit, iyotbenzen ve trietil fenil silikat ile kobalt, rutenyum, paladyum gibi metallere C-H aktivasyonu şartlarında arilasyon reaksiyonları denendi (Şema 19, Tablo 1, Sıra 1-11). Ancak istenen arilasyon gerçekleşmedi.



Şema 19

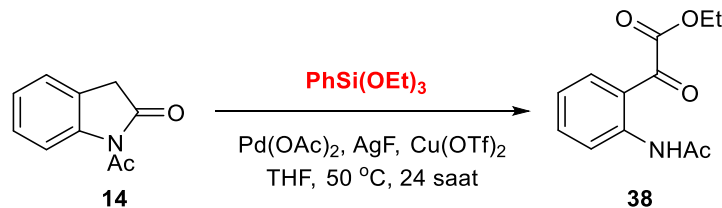
Asetil yönlendirici grubunu içeren oksindol **14**'ün fenil boronik asit ile geçiş-metal katalizli C-H aktivasyon tepkimesi model reaksiyon olarak incelendi. Paladyum asetat katalizli reaksiyon toluen içerisinde oksidant olarak bakır triflat ve gümüş oksit varlığında gerçekleştirildi (Shi vd., 2007) (Şema 20). Tepkimenin sonucunda arilasyon ürünü yerine izoindigo yapısında beklenmeyen iki ürünün oluşumu gözlemlendi. Reaksiyonda aril kaynağı olarak fenil boronik asit yerine iyotbenzen kullanıldığında da yine izoindigo türevlerinin oluşumu gözlemlendi (Şema 20) (Taskesenligil vd., 2019). İzoindigo türevleri **36** ve **37**'nin yapıları NMR ve kütle spektroskopisiyle karakterize edildi.



Reaksiyon şartları: i) PhB(OH)₂, Pd(OAc)₂, Cu(OTf)₂, Ag₂O, toluen, 120 °C, 24 saat;
ii) PhI, Pd(OAc)₂, AgOAc, HFIP, TFA, 110 °C, 6 saat

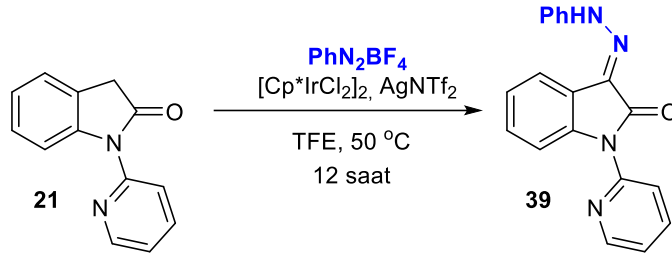
Şema 20

1-Asetil-7-fenilindolin-2-on (**32**) bileşiğini sentezlemek için aril kaynağı olarak trietil fenil silikat (PhSi(OEt)₃) ve asetiloksindol bileşiklerini paladyum-katalizli olarak reaksiyona sokuldu (Luo vd., 2016; Shin vd., 2018). Reaksiyonun sonucunda beklenmeyen bir ürün olarak oksindol halkasının açıldığı ester bileşiği **38** elde edildi (Şema 21). Bileşiğin yapısı ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopisiyle karakterize edildi. Elde edilen bileşik bilinmemektedir (Xu vd., 2019) ve bileşiğe ait spektroskopik veriler literatürle tam bir uyum içerisindedir.



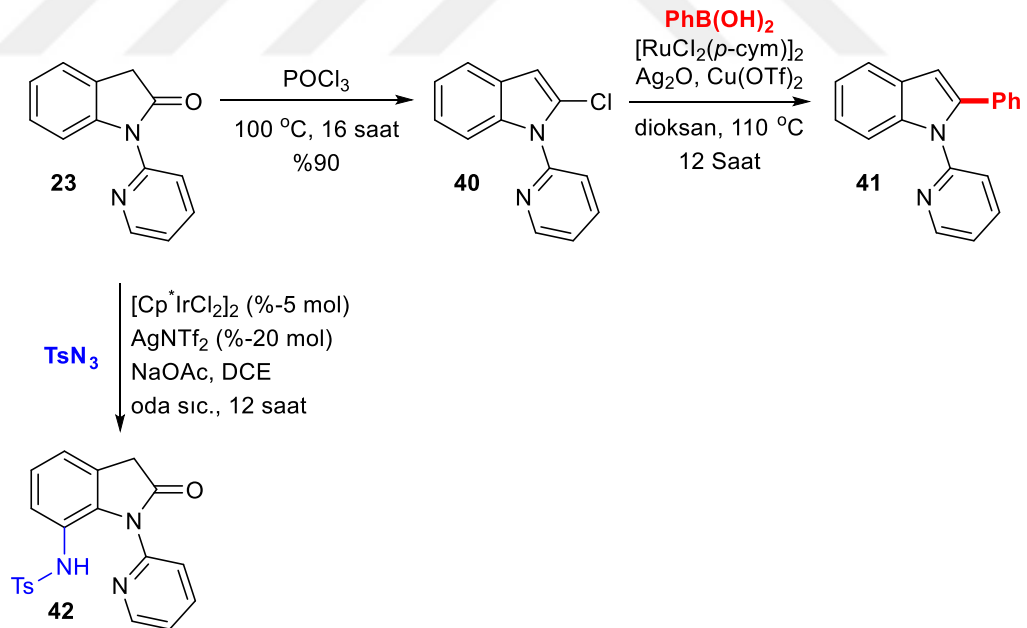
Şema 21

N-Piridil-oksindol **21**'in benzen diazonyum tetrafloroborat ile reaksiyonu ise beklenmeyen bir ürün olarak hidrazon bileşiği **39** elde edildi (Şema 22).



Şema 22

Bileşik **21**, fosfor oksiklorür (POCl_3) ile reaksiyona sokuldu. Bu reaksiyon trimerindol türevi bileşik yerine 2-kloroindol türevi **40**'ı verdi (Şema 23). Bu bileşiğin fenilboronik asit ile rutenyum katalizli reaksiyonundan indol halkasının C7-pozisyonundan bir arilasyon yerine çapraz-kenetlenme ürünü **41** elde edildi (Şema 23). Daha sonra bileşik üzerinde literatürde bilinen C-H aktivasyonu ile aminasyon reaksiyonu denendi (Karmakar vd., 2017) (Şema 23). Bu reaksiyondan piridin yönlendirmeli olarak bileşiğin C7-pozisyonunda ilgili aminasyon ürününün oluşumu gözlemlendi. Spektroskopik olarak karakterize edilen bileşiğin yapısı literatür ile uyum içerisinde olduğu bulundu (Karmakar vd., 2017).



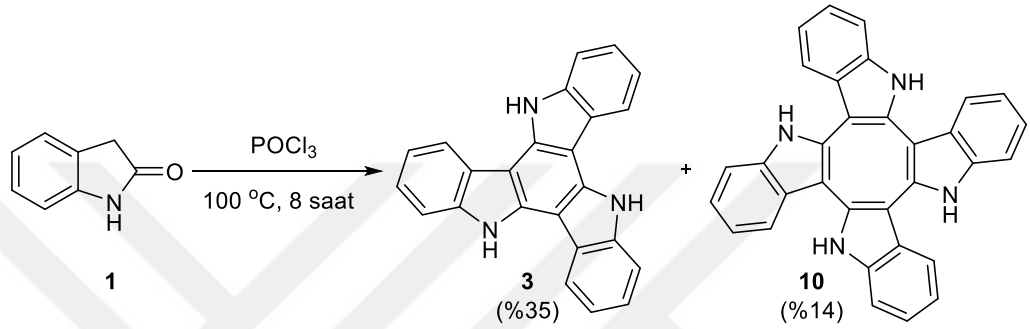
Şema 23

Bu deneme yönlendirmeli C-H aktivasyon reaksiyonlarında katalizör, kullanılan partnerin yapısı ve reaksiyon şartlarının çok önemli olduğunu göstermektedir. Kullanılan aril kaynakları ve katalizör sistemlerinin hedeflenen C-H aktivasyonu tepkimelerinde çalışmadığı sonucu çıkarıldı. Oksindol bileşiğinin yapısındaki karbonil ve aktif metilenik grupların olası C-

7-metal kompleks oluşumunu önlediği ve istenen C-H aktivasyonun gerçekleşmediği düşünülmektedir.

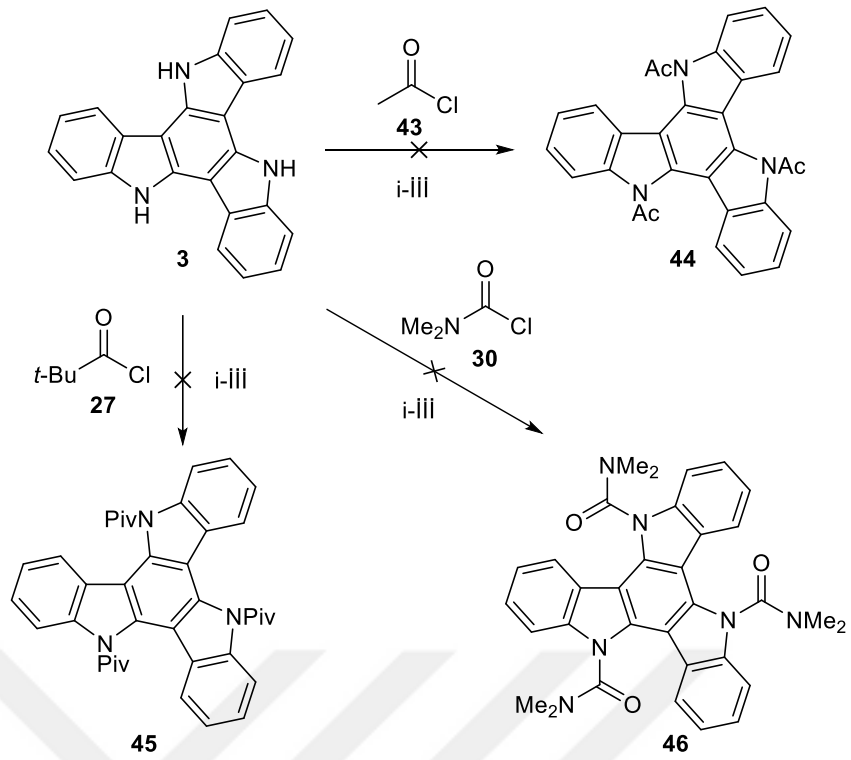
Triazatruksenin Hazırlanması ve Azot Atomlarına Yönlendirici Grupların Takılması Üzerine Yapılan Çalışmalar

Azot atomlarına yönlendirici grupları takmak amacıyla trimer indol bileşiği **1** geleneksel yöntemle sentezlendi (Şema 24) (Wang vd., 2015). Oksindol ve fosfor oksiklorürün 100 °C’de 8 saat reaksiyonu sonucunda oluşan trimerindol **1** ve tetramer indol **10** kolon kromatografisiyle ayrıldı (Şema 24).



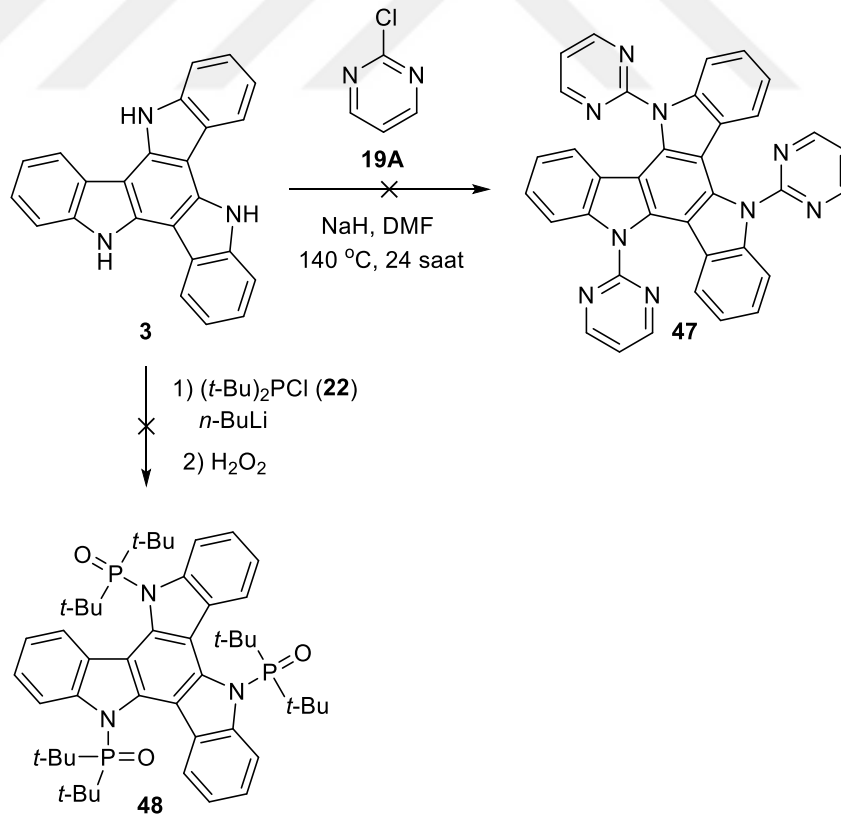
Şema 24

Daha sonra trimerindol bileşiğine yönlendirici grupların takılması için çalışmalar gerçekleştirildi. Asetil grubunun trimerindolün azot atomlarına bağlanması için yapılan bütün denemelerde trimerindol bileşiği geri kazanıldı (Şema 25). Bunun dışında diğer yönlendirici grupların trimerindol azot atomlarına bağlanması için yapılan çalışmalarda da hedeflenen bileşiklerin sentezleri gerçekleşmedi (Şema 25-26). Her reaksiyon için reaksiyon şartları şemalarda verilmiştir.



Reaksiyon şartları: i) NaH, DMF, oda sıcaklığı, 24 saat; ii) NEt₃, DMAP, THF, oda sıcaklığı, 24 saat; iii) *n*-BuLi, -78 °C, THF, oda sıcaklığı, 24 saat; d) NaH, DMF, 140 °C, 24 saat.

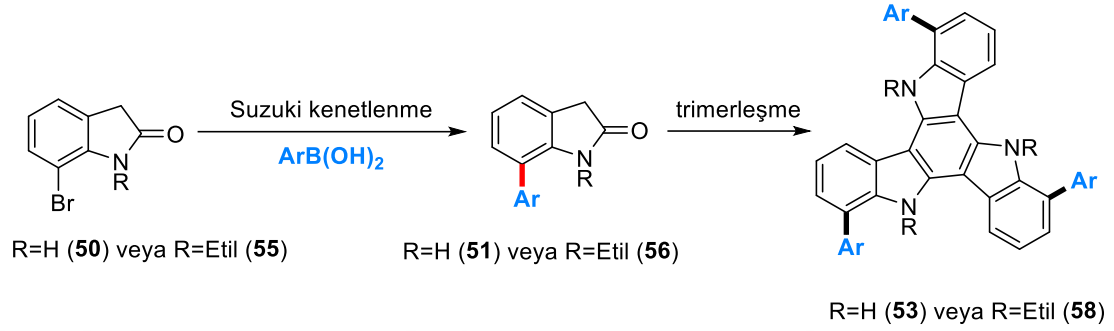
Şema 25



Şema 26

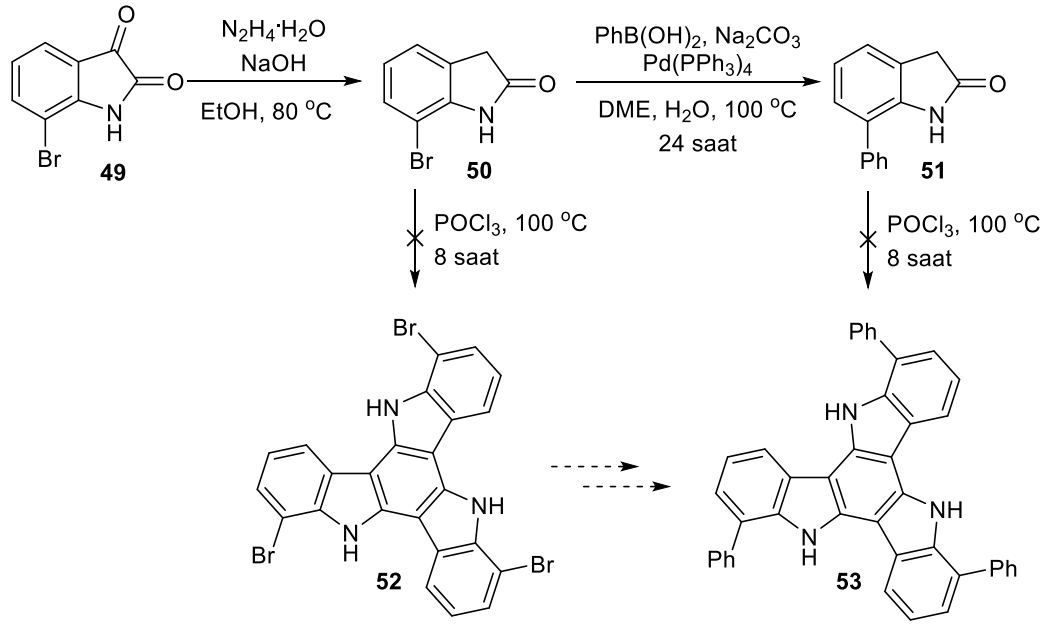
7-Ariloksindoller ve Trimerindollerin Sentezlerinin Optimizasyonu

Yönlendirici grup içeren oksindollerde geçiş metal-katalizli arilasyon hedefine ulaşılamaması ve trimerindole yönlendirici grupların bağlanamamasından dolayı alternatif bir yol olarak 7-ariloksindoller ve onların siklotrimerizasyon çalışmaları gerçekleştirildi (Şema 27).



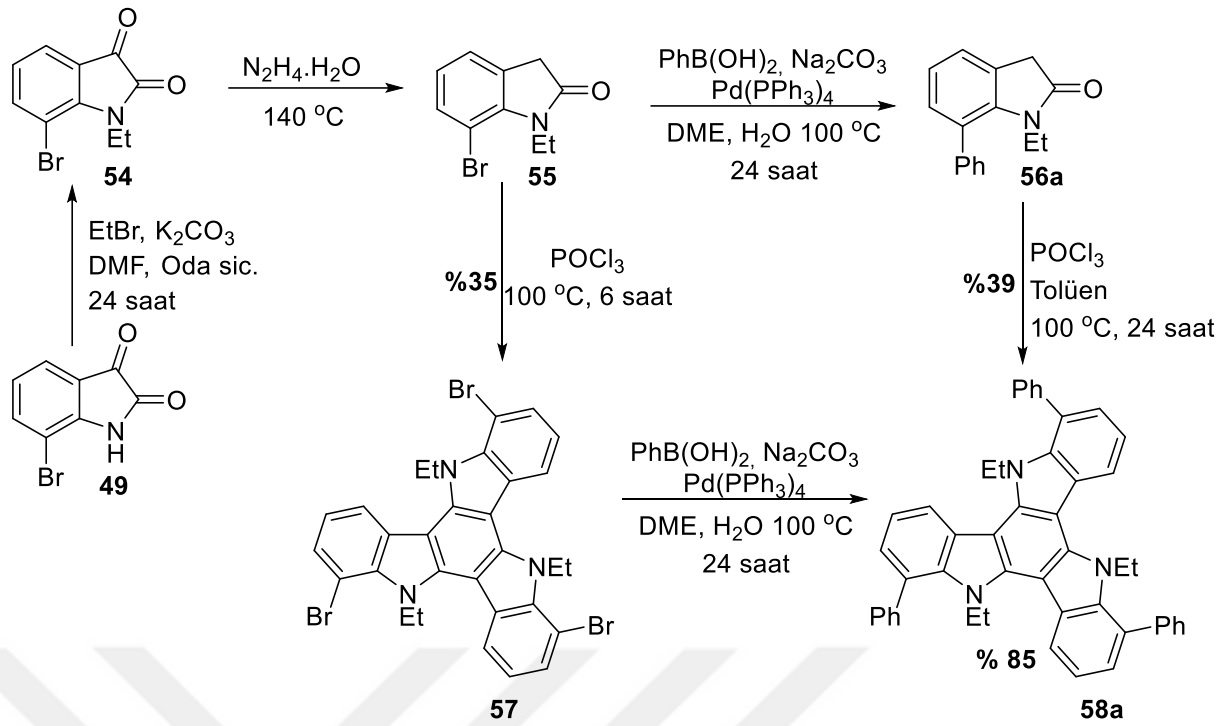
Şema 27

Yukarıdaki sentez şemasına göre 7-bromoksindol (**50**) bileşiğinin trimerleştirilmesi ve ardından boronik asitlerle Suzuki-Miyaura çapraz kenetlenme tepkimesi ile bileşiklerin sentezi hedeflendi. Ayrıca 7-bromoksindol (**50**)'nin ilgili boronik asitlerle önce kenetlenme tepkimesi ve ardından ilgili arilasyon ürünlerinin trimerleştirilmesiyle de bileşiklerin sentezi hedeflendi. Bunun için ilk önce daha ucuz ve kolay bir yoldan 7-bromoksindol (**50**) sentezlendi (Şema 28). Ticari olarak elde edilen 7-bromoizatin (**49**) etanol içerisinde hidrazin hidrat ve sodyum hidroksit varlığında Wolff-Kishner indirgenmesine tabii tutularak 7-bromoksindol (**50**) elde edildi (Ma vd., 2017). 7-Bromoksindol (**50**)'ın klasik yöntemle fosfor oksiklorür ile trimerleştirilme tepkimesi kompleks bir ürün karışımı oluşturdu (Şema 28). Ayrıca 7-bromoksindol (**50**) model reaksiyon olarak fenilboronik asit ile kenetlenme tepkimesine sokuldu (Şema 28). Bu tepkimeden istenen 7-feniloksindol (**51**) elde edildi. Ancak bileşiğin trimerleştirilme reaksiyonu kompleks bir karışımı verdi (Şema 28).



Şema 28

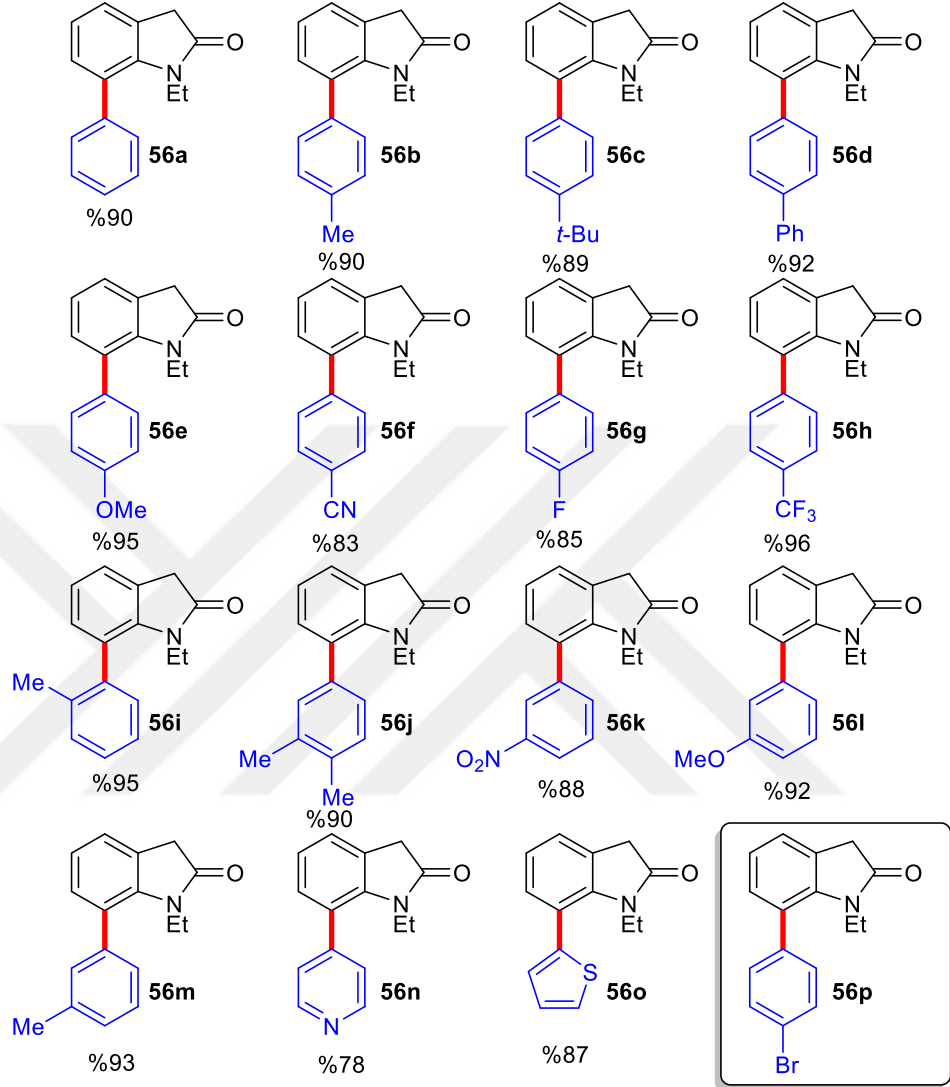
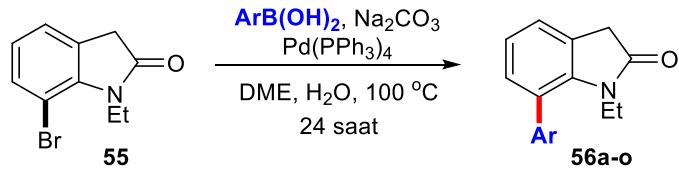
Hem 7-bromoksindol (**50**) ve 7-feniloksindol (**51**)'in trimerleştirilme reaksiyonlarında kompleks ürün oluşumlarını önlemek hem de çözünürlük problemini ortadan kaldırmak için 7-bromoizatin (**50**)'deki azot atomu etil bromür ile alkilasyon reaksiyonuna sokuldu (Qiao vd., 2016) (Şema 29). Elde edilen 7-bromo-1-etilizin (**54**), hidrazin hidrat içerisinde 140 °C'de reaksiyona sokularak ilgili oksindol türevi **55**'e indirildi (Şema 29). 7-Bromo-1-etiloksindol (**55**), hem trimerleşme reaksiyonuna hem de çapraz kenetlenme tepkimesine sunuldu (Zhu vd., 2012). Yüksek bir verimle elde edilen kenetlenme ürünü **56a**, trimerleşme reaksiyonuna sokuldu ve hedeflenen fenil sübtitüe trimer indol **58a**, %39 verimle elde edildi (Şema 29). Ayrıca %35 verimle elde edilen bromo-triindol türevi **57**, fenil boronik asit ile çapraz kenetlenme tepkimesine sokularak %85 verimle hedeflenen bileşik **58a** elde edildi (Şema 29).



Şema 29

7-Ariloksindollerin Sentezi

N-Etil-7-bromooksindol (**55**), arilboronik asitlerle çapraz kenetlenme reaksiyonuna tabii tutuldu (Şema 30). Reaksiyonlar Pd(PPh₃)₄ katalizörlüğünde ve baz olarak Na₂CO₃ varlığında gerçekleştirildi. Dimetoksietan (DME)/H₂O çözücü karışımında 100 °C'de gerçekleştirilen reaksiyonlardan kenetlenme ürünleri **56a-o** bileşikleri yüksek verimlerle elde edildi (Şema 30). Sadece (4-bromofenil)boronik asit ile yapılan kenetlenme tepkimesinden kompleks bir ürün karışımı olduğundan **56p** bileşiği elde edilemedi.

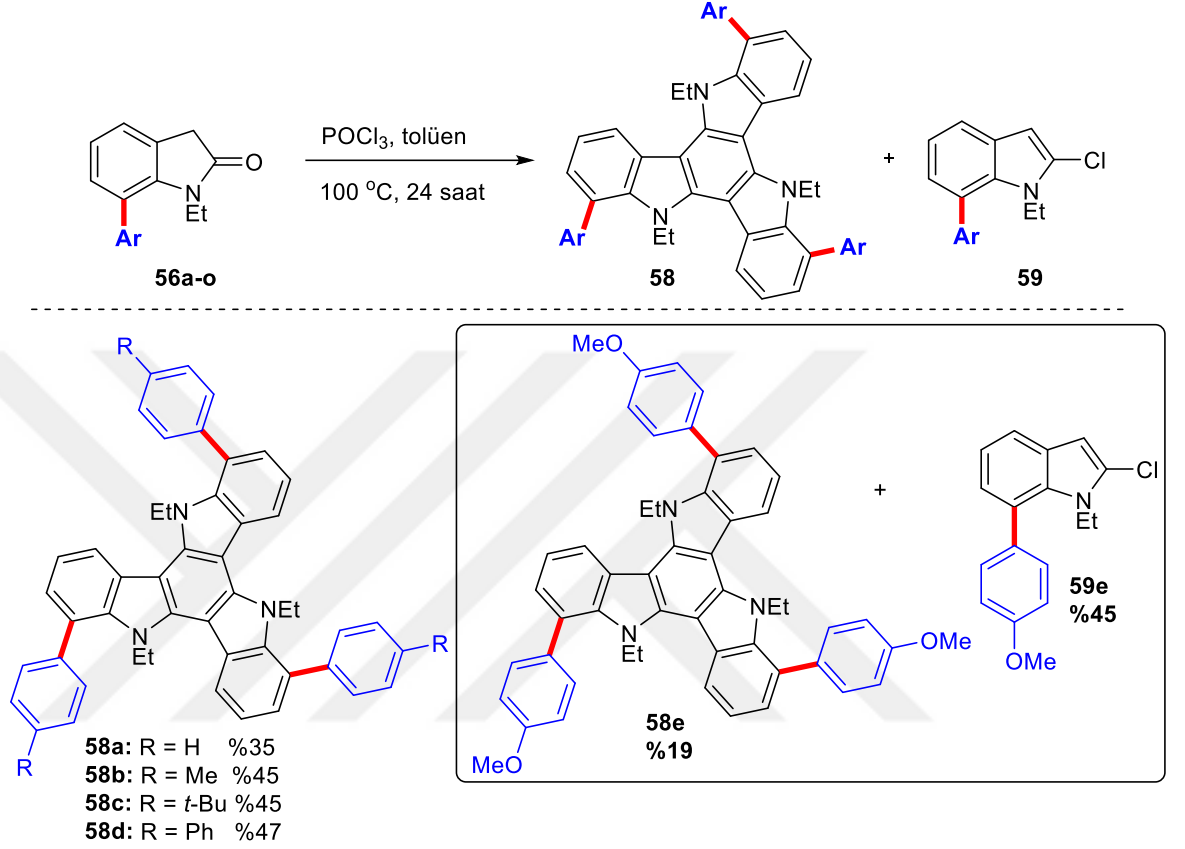


Şema 30

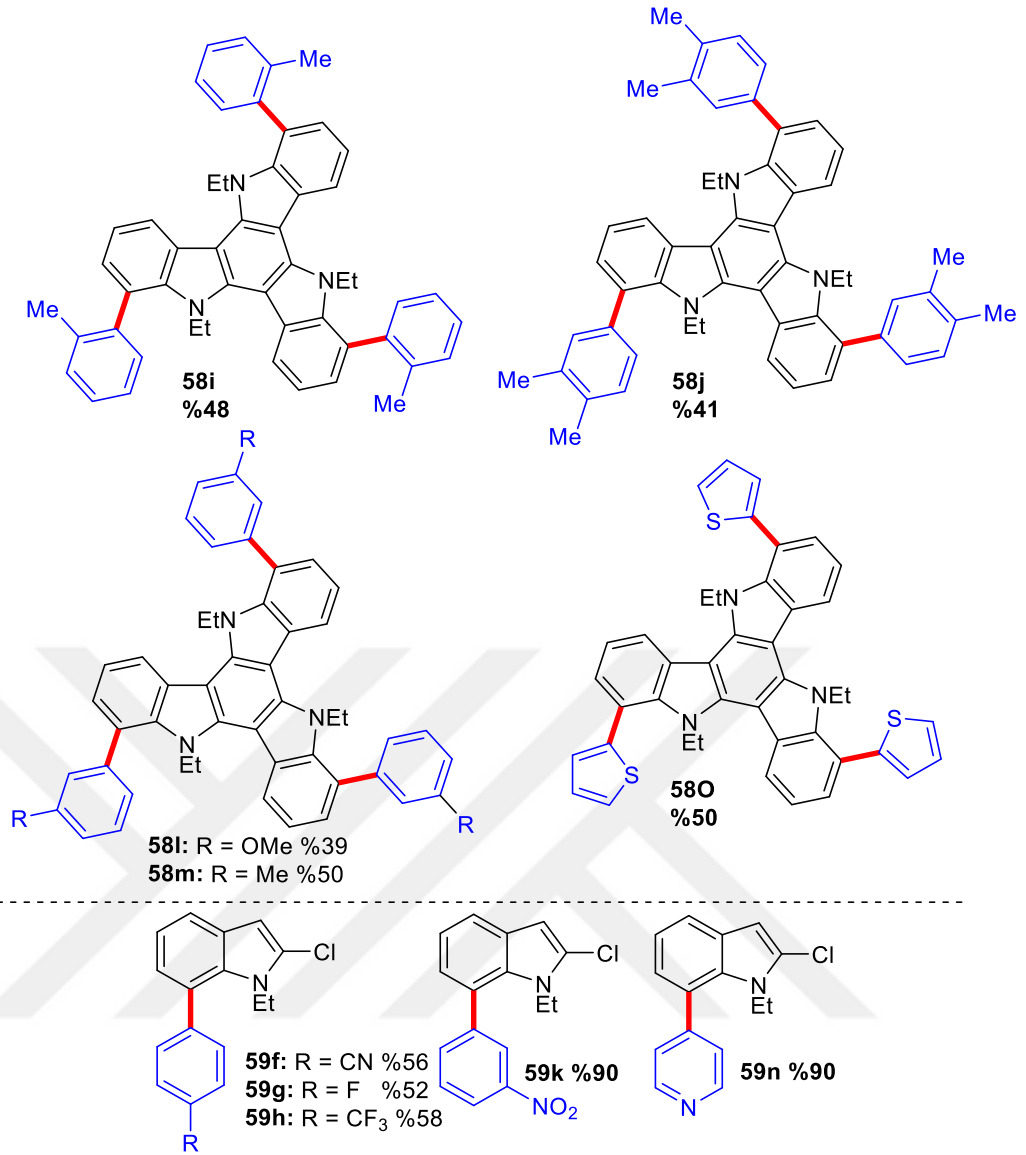
***N*-Etil-7-Ariloksindollerin Trimerleşme Reaksiyonları**

N-Etil-7-ariloksindoller **56a-o** bileşikleri sırasıyla trimerleşme reaksiyonuna sunuldu (Şema 31). Fosfor oksiklorür (POCl_3) varlığında oksindoller **56a-c**'nin üçlü kondenzasyon reaksiyonu tek ürün olarak beklenen trimer-indoller **58a-c**'yi verdi. 7-Pozisyonunda metoksi grubu içeren oksindol türevi **56d**'nin aynı şartlardaki reaksiyonundan iki ürünün oluşumu gözlemlendi. 7-Pozisyonunda metoksi grubu içeren oksindol türevi **56d**'nin aynı şartlardaki reaksiyonundan iki ürünün oluşumu gözlemlendi. Bu reaksiyondan beklenen trimer-indol **58d** bileşiğinin yanı sıra beklenmedik bir ürün olarak 7-aril-2-kloroindol türevi **59d** bileşiğinin oluştuğu belirlendi (Şema 31). 7-Pozisyonundaki aril grubunda nitril, flor ve triflorometil grubu

içeren bileşikler **56e-g**'nin trimerleşme reaksiyonları ise sadece 2-kloroindol **59e-g** bileşiklerini verdi (Şema 31). Bunun dışında **56h-n** bileşikleri de fosfor oksiklorür ile trimerleşme reaksiyonuna sunuldu. Nitrofenil ve piridil grubu içeren **56j** ve **56m** sadece 2-kloroindol türevleri **59j** ve **59m**'yi veririrken, diğer bileşikler (**56h**, **56i**, **56k**, **56l** ve **56n**) ilgili trimerindolleri (**58h**, **58i**, **58k**, **58l** ve **58n**) verdi (Şema 31).



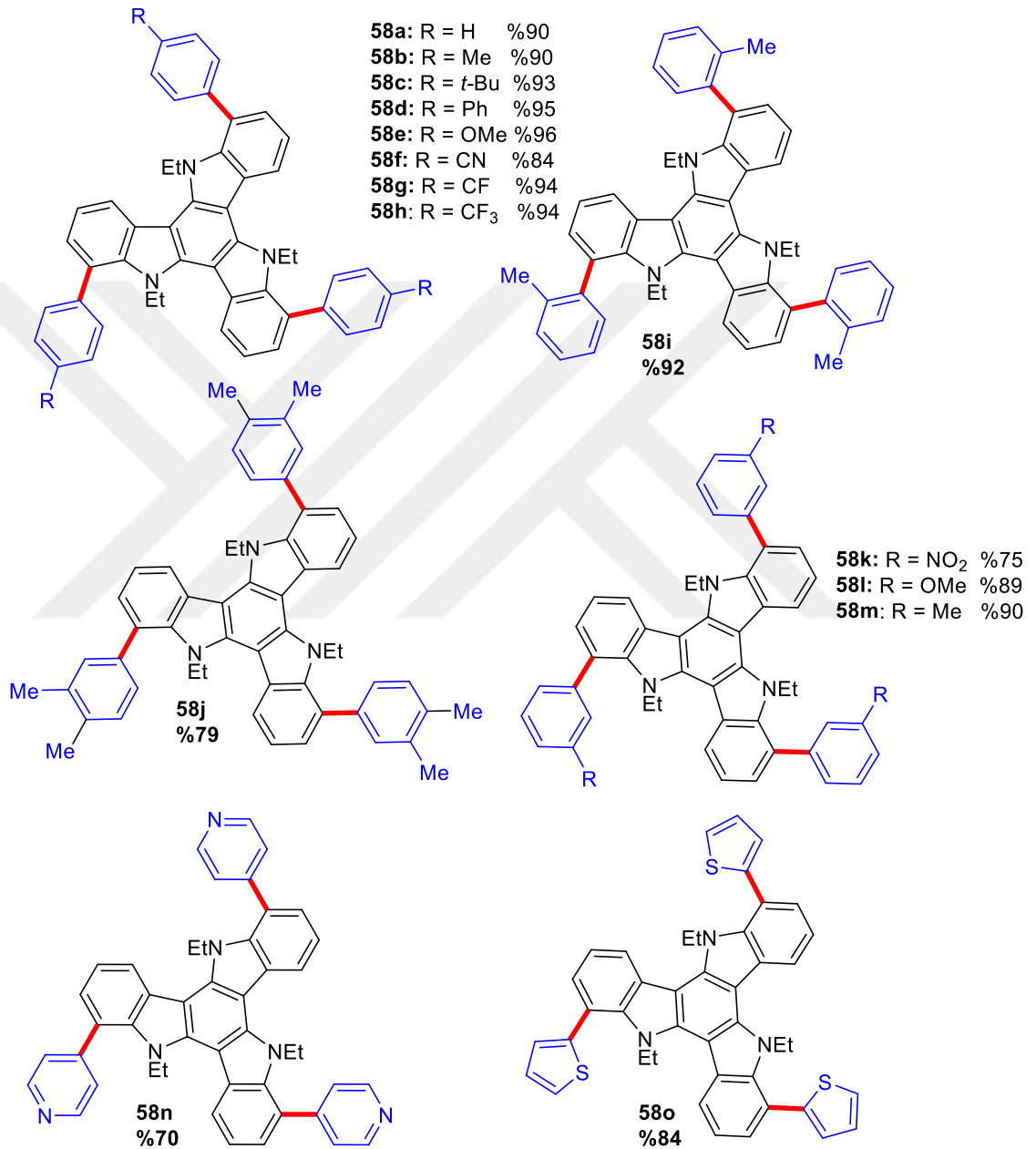
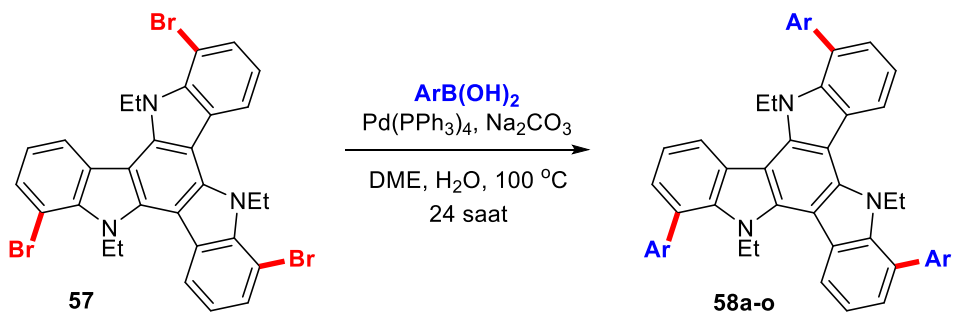
Şema 31



Şema 31 (Devamı)

Tribromo-Trimerindol 47'nin Çapraz Kenetlenme Reaksiyonları

Tribromo-trimerindol **57**, arilboronik asitlerle paladyum-katalizli olarak çapraz kenetlenme reaksiyonlarına tabii tutuldu (Şema 32). Bu reaksiyonlardan kenetlenme ürünleri **58a-o** bileşikleri tek ürün olarak iyi verimlerle elde edildi.



Şema 32

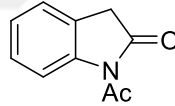
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Genel Deneysel Yöntemler

Tüm reaktifler, aksi belirtilmedikçe ticari olarak temin edildi ve saflaştırılmadan kullanıldı. ^1H NMR ve ^{13}C NMR deneyleri 400 MHz Varian ve 400 MHz Bruker Avance II aletlerinde çözücü olarak CDCl_3 kullanılarak oda sıcaklığında iç standart olarak tetrametilsilan ile yapıldı ve J sabitleri hertz olarak verildi, s = tekli, d = ikili, t = üçlü, q = dördü, h = yedili ve m = çoklu olarak tanımlanır. Tüm bileşiklerin yüksek çözünürlüklü kütle spektrumları (HRMS), bir quadropole time-offlight spektrometri cihazında alındı. Kolon kromatografisi, silikajel (gözenek boyutu, 60 Å; 70-230 ağ gözü, Sigma) kullanılarak yapıldı. Tepkimeler, ince tabaka kromatografisi (TLC) veya ^1H NMR spektroskopisi ile izlendi.

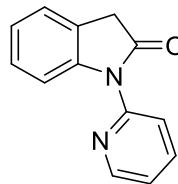
NMR numuneleri 0.5 mL döteryumlu çözücü ve ^1H -NMR için 10 mg, ^{13}C -NMR için 25 mg organik madde kullanılarak hazırlandı. Kolon kromatografisi ile yapılan saflaştırma işlemlerinde dolgu maddesi olarak kullanıldı. Silikajel kolona bulamaç halinde, yüklendi. HRMS numuneleri 1 mg organik maddenin 2 mL uygun bir organik çözücüde çözülmesiyle hazırlandı.

1-Asetilindolin-2-on (14)



Oksindol (1) (6.65 g, 50 mmol), 9 mL asetik anhidrit içerisinde çözülerek 130 °C'de 15 saat karıştırıldı. Tepkime karışımı oda sıcaklığına getirilerek süzüldü ve çökelti dietil eter ile yıkanıp kurutulmaya bırakıldı. Beyaz katı (8.32 g, %94) ürünün erime noktası 124-125 °C olarak bulundu. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.25 (d, J = 8.0 Hz, =CH, 1H), 7.34 (t, J = 8.0 Hz, =CH, 1H), 7.29 (d, J = 8.0 Hz, =CH, 1H), 7.21 (t, J = 8.0 Hz, =CH, 1H), 3.74 (s, $-\text{CH}_2$, 2H), 2.70 (s, $-\text{CH}_3$, 3H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 175.4, 170.9, 141.4, 128.2, 124.9, 123.9, 123.4, 116.7, 36.7, 26.7.

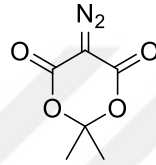
1-(Piridin-2-il)indolin-2-on (21)



Oksindol (1) (400 mg, 3 mmol) 10 mL dioksan içerisinde çözüldü. Üzerine 2-bromopiridin (345 mmL, 3.6 mmol), N,N' -dimetiletildiamin (65 mmL, 0.6 mmol), K_2CO_3 (830 mg, 6 mmol) ilave edildikten sonra N_2 gazı ile çözeltideki çözülmüş gazlar uzaklaştırıldı.

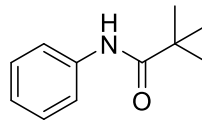
Son olarak CuI (58 mg, 0.3 mmol) eklenip, 110 °C'de 16 saat karıştırıldı. Ardından karışım oda sıcaklığına getirildi, 20 mL etil asetat ile selitten süzüldü. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldıktan sonra, ham ürün kolon kromatografisi (silika jel) üzerinden etil asetat/petrol eteri (10:90) karışımıyla saflaştırıldı. Ürün kirli beyaz katı (473 mg, %75, erime noktası 81-82 °C) madde olarak elde edildi. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.60 (d, *J* = 4.6 Hz, =CH, 1H), 8.00 – 7.82 (m, =CH, 1H), 7.75 (d, *J* = 7.9 Hz, =CH, 1H), 7.55 (d, *J* = 7.9 Hz, =CH, 1H), 7.38 – 7.22 (m, =CH, 3H), 7.11 (t, *J* = 7.5 Hz, =CH, 1H), 3.74 (s, CH₂, 2H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 174.7, 149.4, 148.7, 143.5, 138.5, 128.0, 124.6, 124.3, 123.5, 122.3, 120.4, 112.5, 36.5.

5-Diazo-2,2-dimetil-1,3-dioksan-4,6-dion (24)



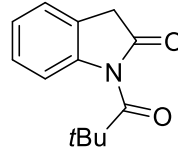
Meldrum asit (23) (2.6 g, 18 mmol), 50 mL CH₃CN içerisinde çözüldü. Üzerine K₂CO₃ 4.99 g (36.08 mmol), 3.91 g TsN₃ (19.84 mmol), K₂CO₃ ilave edildikten sonra tepkime oda sıcaklığında 16 saat karıştırıldı. Tepkime karışımı etil asetat (3×30 mL) ile ekstrakte edildikten sonra, organik faz kurutuldu (Na₂SO₄) ve çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürünü saflaştırmak için kolon kromatografisi (silika jel) ile etil asetat/petrol eteri (10:90) karışımı kullanıldı. Beyaz katı maddenin (2.5 g, %80) erime noktası 132-133 °C olarak bulundu. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.76 (s, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 158.5, 107.3, 27.0, 26.9.

N-Fenilpivalamid (26)



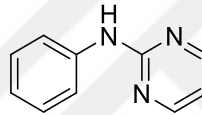
0.913 mL (10 mmol) anilin (25), 30 mL THF içerisindeki çözeltisine 0 °C de 1.82 mL (13 mmol) trietilamin ve damla damla 1.34 mL (11 mmol) pivaloil klorür ilave edilip Tepkime karışımı oda sıcaklığına ısıtılıp oda sıcaklığında 12 saat karıştırıldı. Sonra NH₄Cl çözeltisi ilave edilerek tepkime durduruldu. Karışım diklormetan (3×30 mL) ile ekstrakte edilerek, organik faz kurutuldu (Na₂SO₄) ve organik çözücü vakum altında uzaklaştırıldı. 1.73 g (%98) olarak beyaz katı ürünün erime noktası 92-93 °C olarak belirlendi. ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.54 (d, *J* = 7.6 Hz, =CH, 2H), 7.47 (bs, NH, 1H), 7.31 (t, *J* = 7.6 Hz, =CH, 2H), 7.10 (t, *J* = 7.6 Hz, =CH, 1H), 1.32 (s, CH₃, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 176.86, 138.26, 129.14, 124.40, 120.27, 39.82, 27.85.

1-Pivaloilindolin-2-on (15)



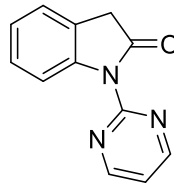
N-Fenilpivalamit (**26**) 177 mg (1 mmol), 3 mL 1,2-dikloretan içerisindeki çözeltisine 203 mg (1.2 mmol) 5-diazo-2,2-dimetil-1,3-dioksan-4,6-dion (**52**), 31 mg (0.08 mmol) AgNTf₂, 16 mg (0.02 mmol) [Cp*IrCl₂]₂ ve 81 mg (1 mmol) mmol) NaOAc ilave edildi. Tepkime karışımı termoliz tüpü içerisinde 70 °C'de 12 saat karıştırıldı. Çözücü uzaklaştırıldı ve ham ürünü saflaştırmak için kolon kromatografisi (silika jel) ile etil asetat/petrol eteri (5:95) karışımıyla yürütüldü. 141 mg (%65) açık sarı katı ürünün erime noktası 66-67 °C olarak belirlendi. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.45 (d, *J* = 8.1 Hz, =CH, 1H), 7.34 – 7.18 (m, =CH, 2H), 7.16 – 7.03 (m, =CH, 1H), 3.65 (s, -CH₂, 2H), 1.43 (s, -CH₃, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 182.7, 174.0, 142.5, 128.0, 124.5, 124.3, 124.1, 114.3, 43.3, 36.9, 26.8.

N-Fenilpirimidin-2-amin (28)



0.91 mL (10 mmol) anilin (**25**)'in 19 mL dioksan içerisindeki çözeltisine, 7 mL AcOH ve 764 mg (6.68 mmol) 2-klorpirimidin (**21B**) ilave edildi. Tepkime karışımı 110 °C de 24 saat karıştırıldı. Karışım diklormetan (3×30 mL) ile ekstrakte edildikten sonra, organik faz kurutuldu (Na₂SO₄). Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı ve ham ürünü saflaştırmak için kolon kromatografisi (silika jel) üzerinden etil asetat/petrol eteri (10:90) kullanıldı. 926 mg (%81) kirli beyaz katı madde elde edildi ve erime noktası 112-113 °C olduğu belirlendi. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.43 (d, *J* = 4.8 Hz, =CH, 2H), 8.03 (bs, NH, 1H), 7.63 (dd, *J* = 8.6, 1.1 Hz, =CH, 2H), 7.41 – 7.29 (m, =CH, 2H), 7.06 (tt, *J* = 8.6, 1.1 Hz, =CH, 1H), 6.71 (t, *J* = 4.8 Hz, =CH, 1H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 160.4, 158.2, 139.6, 129.2, 123.0, 120.0, 112.6.

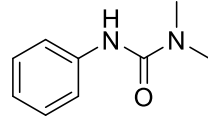
1-(Pirimidin-2-il)indolin-2-on (17)



N-Fenilpirimidin-2-amin (**25**) (69 mg, 0.4 mmol) ve 2 mL 1,2-dikloretan karışımına 89 mg (0.48 mmol) 5-diazo-2,2-dimetil-1,3-dioksan-4,6-dion (**24**), 13 mg (0.032 mmol) AgNTf₂, 7 mg (0.008 mmol) [Cp*IrCl₂]₂ ve 33 mg (0.4 mmol) mmol) NaOAc ilave edildi. Tepkime karışımı termoliz tüpü içerisinde 70 °C'de 12 saat karıştırıldı. Çözücü vakum altında

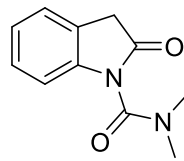
uzaklaştırıldı, ham ürün kolon kromatografisi (silika jel) ile etil asetat/petrol eteri (1:3) karışımı kullanılarak saflaştırıldı. Turuncu katı madde (59 mg, %70) ürünün erime noktası 76-77 °C olarak belirlendi. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.89 (d, *J* = 4.9 Hz, =CH, 2H), 7.66 (d, *J* = 7.9 Hz, =CH, 1H), 7.35 – 7.22 (m, =CH, 3H), 7.13 (t, *J* = 7.3 Hz, =CH, 1H), 3.76 (s, CH₃ 1H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 175.0, 158.9, 156.1, 142.4, 128.0, 124.6, 124.2, 124.0, 119.2, 113.2, 36.8.

1,1-Dimetil-3-fenilüre (29)



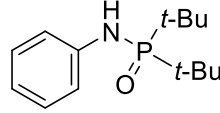
0.91 mL (10 mmol) anilin (**53**) ve 10 mL metilen klorür karışımına 0 °C de 2.79 mL (20 mmol) trietilamin ve damla damla 1.17 mL (20 mmol) dimetilkarbamil klorür (**30**) ilave edildi. Oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldı ve NH₄Cl çözeltisi ilave edilerek tepkime durduruldu. Karışım diklormetan (3×30 mL) ile ekstrakte edildi. Na₂SO₄ üzerinden kurutulan organik fazın çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürünü saflaştırmak için silika jel kolon kromatografisi ve etil asetat/petrol eteri (1:3) çözücü karışımı kullanıldı. Ürün 1.31 g (%80) beyaz katı madde olarak edildi ve erime noktasının 134-135 °C olduğu belirlendi. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.39 (d, *J* = 7.6 Hz, =CH, 2H), 7.27 (t, *J* = 7.6 Hz, =CH, 2H), 7.02 (t, *J* = 7.6 Hz, =CH, 1H), 6.55 (bs, -NH, 1H), 2.99 (s, -CH₃, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 155.9, 139.3, 128.8, 122.8, 120.0, 36.4.

N,N-Dimetil-2-oksiindolin-1-karboksamid (16)



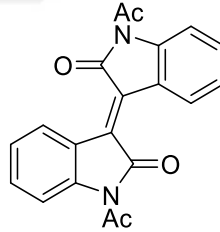
1,1-Dimetil-3-fenilüre (**29**) (65 mg, 0.4 mmol) ve 2 mL 1,2-diklorethan karışımına 89 mg (0.48 mmol) 5-diazo-2,2-dimetil-1,3-dioksan-4,6-dion (**24**), 13 mg (0.032 mmol) AgNTf₂, (7 mg, 0.008 mmol [Cp*IrCl₂]₂ ve 33 mg, 0.4 mmol) NaOAc bir termoliz tüpüne ilave edildi. Tepkime karışımı 70 °C'de 24 saat karıştırıldı. Çözücü vakum altında uzaklaştırıldı ve ham ürünü saflaştırmak için silika jel kolon kromatografisi ve etil asetat/petrol eteri (20:80) karışımı kullanıldı. Turuncu katı madde (20 mg, %25) olarak elde edilen ürünün erime noktası 91-92 °C olarak belirlendi. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.23 – 7.16 (m, =CH, 2H), 7.13 – 6.84 (m, =CH, 2H), 3.56 (s, -CH₂ 2H), 3.10 (s, -CH₃, 3H), 2.99 (s, -CH₃, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 173.0, 151.8, 141.9, 128.1, 124.4, 124.1, 123.5, 112.5, 38.4, 36.7, 36.2. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₁H₁₂N₂O₂ için hesaplanan 205.0972; bulunan 205.0971.

P,P-Di-*tert*-butil-*N*-fenilfosfinik amit (31)



0.91 mL (10 mmol) anilin (**25**)'in 20 mL susuz THF içerisindeki çözeltisine $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de 4.8 mL (12 mmol) *n*-BuLi damla damla olarak ilave edildi. Karışım 1 saat karıştırıldıktan sonra tekrar $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'ye soğutulup, 2.47 mL (13 mmol) di-*tert*-butilklorfosfin ilave edildi ve oda sıcaklığına getirildi. 18 saat karıştırıldıktan sonra NH_4Cl çözeltisi ilave edilerek tepkime durduruldu. Sonra diklormetan ($3\times 30\text{ mL}$) ile ekstrakte edildi. Na_2SO_4 üzerinden kurutulan organik fazın çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Saflaştırma işlemi yapılmadan ürün 10 mL dioksan içerisinde çözüldü ve üzerine 4 mL %30 H_2O_2 (39 mmol) çözeltisi eklendikten sonra oda sıcaklığında karıştırıldı. Ardından çözücü uzaklaştırıldı ve ham ürün kolon kromatografisi (silika jel) ile etil asetat/petrol eteri (1:4) karışımından saflaştırıldı. Beyaz katı madde 2.13 g (%80) olarak elde edilen ürünün erime noktası $185\text{-}186\text{ }^{\circ}\text{C}$ olduğu belirlendi. **$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)** δ 7.29 – 7.21 (m, =CH, 2H), 7.21 – 7.13 (m, =CH, 2H), 7.05 – 6.39 (m, =CH, 1H), 4.30 (d, $J = 12.7\text{ Hz}$, -NH, 1H), 1.30 (d, $J = 14.1\text{ Hz}$, -CH₃, 18H). **$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)** δ 143.4 (d, $J = 3.3\text{ Hz}$), 129.0, 121.1, 118.9 (d, $J = 3.8\text{ Hz}$), 37.5 (d, $J = 75.1\text{ Hz}$), 26.8.

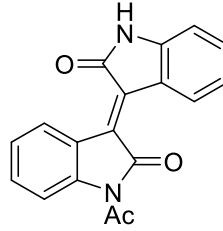
(*E*)-1,1'-diasetil-[3,3'-biindoliniliden]-2,2'-dion (36)



1-Asetilindolin-2-on (**14**) (100 mg, 0.57 mmol) ve 4 mL tolüen bir termoliz tüpü içerisine konuldu. Çözeltiye $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (7 mg, 0.06 mmol), Ag_2O (132 mg, 0.57 mmol), $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (206 mg, 0.57 mmol) ve fenilboronik asit (139 mg, 1.14 mmol) eklenerek $120\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de 24 saat karıştırıldı. Karışım oda sıcaklığına getirildi, 15 mL etil asetat ilave edildi ve süzgeç kağıdından süzüldü. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra, ham ürün kolon kromatografisi (silika jel) ile etil asetat/hekzan (1:9) karışımından yürütülerek saflaştırıldı. İlk fraksiyon olarak (*E*)-1,1'-diasetil-[3,3'-biindoliniliden]-2,2'-dion (**36**) (49 mg, %50, kırmızı katı madde, erime noktası $221\text{-}222\text{ }^{\circ}\text{C}$) elde edildi. İkinci fraksiyon olarak (*E*)-1-asetil-[3,3'-biindoliniliden]-2,2'-dion (**37**) (24 mg, %30, kırmızı katı madde, erime noktası $253\text{-}254\text{ }^{\circ}\text{C}$) olarak elde edildi. **$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)** δ 8.85 (d, $J = 7.7\text{ Hz}$, =CH, 2H), 8.32 (d, $J = 7.7\text{ Hz}$, =CH, 2H), 7.48 (t, $J = 7.7\text{ Hz}$, =CH, 2H), 7.25 (t, $J = 7.7\text{ Hz}$, =CH, 2H), 2.77 (s, -CH₃, 6H). **$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)**

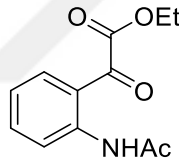
δ 170.4, 168.0, 141.7, 133.7, 132.8, 128.6, 124.8, 122.2, 116.2, 29.7. HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M + H]^+$ $C_{20}H_{15}N_2O_4$ için hesaplanan 347.1026; bulunan 347.1006.

(E)-1-asetil-[3,3'-biindoliniliden]-2,2'-dion (37)



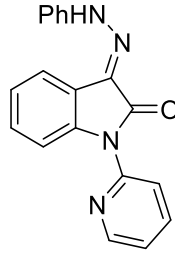
1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 10.96 (bs, NH, 1H), 9.16 (d, $J = 8.1$ Hz, =CH, 1H), 8.72 (d, $J = 8.1$ Hz, =CH, 1H), 8.20 (d, $J = 8.0$ Hz, =CH, 1H), 7.50 (t, $J = 7.7$ Hz, =CH, 1H), 7.37 (t, $J = 7.7$ Hz, =CH, 1H), 7.24 (t, $J = 7.7$ Hz, =CH, 1H), 7.00 (t, $J = 7.7$ Hz, =CH, 1H), 6.86 (d, $J = 8.0$ Hz, =CH, 1H), 2.67 (s, -CH₃, 3H). **^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6)** δ 170.9, 168.9, 168.2, 145.1, 141.5, 135.3, 133.9, 132.9, 131.5, 129.8, 128.7, 124.6, 122.6, 121.9, 121.7, 115.5, 110.4, 27.3. HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M + H]^+$ $C_{18}H_{13}N_2O_3$ için hesaplanan 305.0921; bulunan 305.0900.

Etil 2-(2-asetamidofenil)-2-oksoasetat (38)



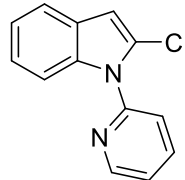
Bir termoliz tüpü içerisindeki 35 mg 1-asetilindolin-2-on (**14**) (0.2 mmol), 4 mL susuz THF içerisinde çözül ve üzerine Pd(OAc)₂ (5 mg, 0.02 mmol), AgF (51 mg, 0.4 mmol), Cu(OTf)₂ (144 mg, 0.4 mmol) ve PhSi(OEt)₃ (96 mg, 0.4 mmol) eklenerek 50 °C'de 24 saat karıştırıldı. Oda sıcaklığına getirilen tepkime karışımına, 15 mL etil asetat ilave edildi ve karışım süzgeç kağıdından süzüldü. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra, ham ürün kolon kromatografisi (silika jel) ile etil asetat/hekzan (1:9) karışımından yürütülerek saflaştırıldı. Etil 2-(2-asetamidofenil)-2-oksoasetat (**38**) (28 mg, %60, kırmızı yağimsı) olarak elde edildi. **1H NMR (400 MHz, CDCl₃)** δ 11.10 (bs, -NH, 1H), 8.79 (d, $J = 8.5$ Hz, =CH, 1H), 8.14 – 7.46 (m, =CH, 2H), 7.41 – 6.89 (m, =CH, 1H), 4.47 (q, $J = 7.1$ Hz, -CH₂, 2H), 2.25 (s, -CH₃, 3H), 1.43 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H). **^{13}C NMR (100 MHz, CDCl₃)** δ 190.6, 169.5, 163.5, 142.7, 137.1, 133.5, 122.6, 120.7, 117.0, 62.6, 25.5, 14.1.

(E)-3-(2-Fenilhidrazineyliden)-1-(piridin-2-il)indolin-2-on (39)



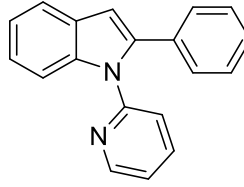
1-(Piridin-2-il)indolin-2-on (**21**) 42 mg (0.2 mmol), 1 mL TFE içerisindeki çözeltisine 77 mg (0.4 mmol) PhN_2BF_4 , 15 mg (0.04 mmol) AgNTf_2 , 8 mg (0.01 mmol) $[\text{Cp}^*\text{IrCl}_2]_2$ ilave edildi. Tepkime karışımı termoliz tüpü içerisinde 50 °C’de 12 saat karıştırıldı. Çözücü uzaklaştırıldı ve ham ürün kolon kromatografisi (silika jel) üzerinden etil asetat/petrol eteri (20:80) karışımıyla yürütülerek saflaştırıldı. 43 mg (%70) sarı katı madde olarak elde edilen ürünün erime noktası 111-112 °C olarak bulundu. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 12.86 (bs, -NH, 1H), 9.24 – 8.23 (m, =CH, 1H), 7.96 – 7.81 (m, =CH, 2H), 7.79 – 7.70 (m, =CH, 2H), 7.44 – 7.34 (m, =CH, 4H), 7.34 – 7.24 (m, =CH, 2H), 7.20 (td, $J = 7.5, 0.7$ Hz, =CH, 1H), 7.15 – 7.02 (m, =CH, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 161.5, 149.0, 148.6, 142.5, 139.2, 138.2, 129.5, 128.0, 126.3, 123.6, 123.6, 122.0, 121.6, 119.4, 118.7, 114.5, 112.9. HRMS (ESI-TOF) m/z: $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$ için hesaplanan 315.1240; bulunan 315.1240.

2-Klor-1-(piridin-2-il)-1H-indol (40)



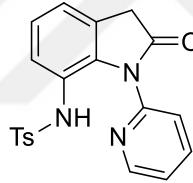
1-(Piridin-2-il)indolin-2-on (**21**) (228 mg, 1 mmol) ve 10 mL tolüen bir tepkime balonuna konularak üzerine 8 mL POCl_3 eklendi. Karışım 100 °C’de 18 saat kaynatıldıktan sonra, oda sıcaklığına soğutuldu ve buz dolu 500 mL’lik ayırma hunisine aktarıldı. Ürün diklorometan (3×30 mL) ile ekstrakte edildi, Na_2SO_4 üzerinden kurutulmuş organik fazın çözücüsü vakumda uzaklaştırıldı. Ham ürün kolon kromatografisi (silika jel) ile etilasetat/hekzan (1:9) karışımından saflaştırıldı. Ürün 217 mg (%95) pembe yağimsı madde olarak elde edildi. $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.71 (dd, $J = 4.8, 1.8$ Hz, =CH, 1H), 7.91 (td, $J = 7.8, 1.8$ Hz, =CH, 1H), 7.61 – 7.53 (m, =CH, 1H), 7.50 – 7.42 (m, =CH, 2H), 7.41 – 7.34 (m, =CH, 1H), 7.25 – 7.06 (m, =CH, 2H), 6.66 (s, =CH, 1H). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 149.8, 149.5, 138.2, 136.6, 127.4, 124.5, 122.9, 122.7, 121.9, 121.5, 119.9, 111.1, 103.4. HRMS (APCI-TOF) m/z: $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{ClN}_2$ için hesaplanan 229.0527; bulunan 229.0529.

2-Fenil-1-(piridin-2-il)-1H-indol (41)



2-Kloro-1-(piridin-2-il)-1H-indol (**40**) (69 mg, 0.3 mmol) ve 2 mL diokсандan oluşan çözeltiliye 73 mg (0.6 mmol) fenil boronik asit, 69 mg (0.3 mmol) Ag₂O, 109 mg (0.3 mmol) Cu(OTf)₂ ve 9 mg (0.015 mmol) [RuCl₂(*p*-cym)]₂ ilave edildi. Tepkime karışımı termoliz tüpünde 110 °C'de 14 saat karıştırıldı. Çözücü uzaklaştırıldı ve ham ürün silika jel kolon kromatografisi üzerinden etil asetat/petrol eteri (1:9) karışımıyla saflaştırıldı. Ürün 57 mg (%70) beyaz katı madde olarak elde edildi ve erime noktasının 125-126 °C olduğu belirlendi. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.65 (dd, *J* = 4.9, 1.3 Hz, =CH, 1H), 7.71 – 7.64 (m, =CH, 2H), 7.62 (dd, *J* = 7.9, 1.9 Hz, =CH, 1H), 7.35 – 7.14 (m, =CH, 8H), 6.90 (d, *J* = 8.0 Hz, =CH, 1H), 6.82 (s, =CH, 1H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 152.2, 149.3, 140.2, 138.7, 138.1, 132.9, 129.0 (2C), 128.6, 127.7, 123.4, 122.3, 121.9, 121.6, 120.8, 111.7, 105.9.

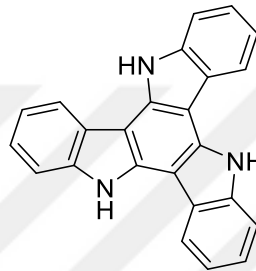
4-Metil-N-(2-okso-1-(piridin-2-il)indolin-7-il)benzensulfonamit (42)



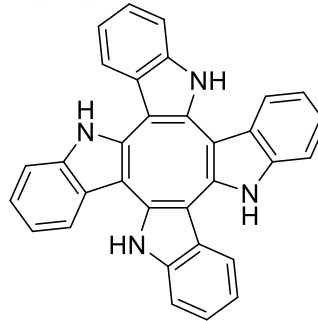
21 mg 1-(piridin-2-il)indolin-2-on (**21**) (0.1 mmol), 1 mL 1,2-dikloretanda çözüldü ve çözeltiliye 24 mg (0.12 mmol) tosil azid, 5 mg (0.05 mmol) NaOAc, 8 mg (0.02 mmol) AgNTf₂ ve 5 mg (0.005 mmol) [Cp*IrCl₂]₂ ilave edildi. Tepkime karışımı termoliz tüpü içerisinde 12 saat oda sıcaklığında karıştırıldı. Sonra çözücü uzaklaştırıldı ve ham ürün kolon kromatografisi (silika jel) üzerinden etil asetat/petrol eteri (1:4) karışımı ile yürütülerek saflaştırıldı. 28 mg (%75) beyaz katı madde olarak elde edilen ürünün erime noktasının 195-196 °C olduğu belirlendi. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.87 (bs, NH, 1H), 8.60 (dd, *J* = 4.9, 1.8 Hz, =CH, 1H), 7.81 (td, *J* = 7.9, 1.8 Hz, =CH, 1H), 7.44 (dd, *J* = 7.6, 1.8 Hz, =CH, 1H), 7.38 – 7.29 (m, =CH, 1H), 7.27 (d, *J* = 8.2 Hz, =CH, 1H), 7.22 – 7.06 (m, =CH, 2H), 7.06 – 6.90 (m, =CH, 4H), 3.65 (s, CH₂, 2H), 2.33 (s, CH₃, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 174.6, 148.6, 147.9, 143.4, 138.9, 137.0, 136.4, 129.5, 128.2, 126.7, 125.7, 124.4, 122.9, 122.7, 122.6, 122.1, 36.2, 21.7.

Oksindol'ün POCl₃ İle Tepkimesi: 10,15-Dihidro-5H-Diindol[3,2-A:3',2'-C]Karbazol (3) ve 5,10,15,20-Tetrahidrosiklookta[1,2-B:3,4-B':5,6-B'':7,8-B''']Tetraindol (10)'Nın Sentezi

Oksindol (2 g, 15 mmol) ve POCl₃ (9.8 mL, 105 mmol) ün karışımı 100 °C'de 8 saat kaynatıldı. Tepkime karışımı oda sıcaklığına soğutuldu ve buz dolu 500 mL'lik bir behere dikkatlice aktarıldı. Doygun KOH çözeltisi ile pH 7-8'e gelene kadar ile nötralize edildi. Çökelek süzgeç kağıdından süzüldü. Kahve renkli ham ürün silika jel kolon kromatografisiyle aseton/hekzan (1:4) karışımından yürütüldü. Kolondan ilk önce 5,10,15,20-tetrahidrosiklookta[1,2-b:3,4-b':5,6-b'':7,8-b''']tetraindol (10) (320 mg, %14, sarı katı madde, erime noktası >300 °C) ardından da 10,15-dihidro-5H-diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (3) (600 mg, %35, beyaz katı madde, erime noktası >300 °C) saflaştırıldı.

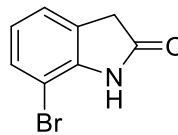


¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11.87 (bs, NH, 3H), 8.67 (d, *J* = 7.5 Hz, =CH, 3H), 7.72 (d, *J* = 7.8 Hz, =CH, 3H), 7.50 – 7.15 (m, =CH, 6H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 138.5, 133.8, 122.4, 122.2, 119.8, 119.1, 110.9, 100.6.



¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 11.47 (bs, NH, 4H), 7.60 (d, *J* = 7.5 Hz, =CH, 4H), 7.46 (d, *J* = 7.6 Hz, =CH, 4H), 7.26 – 7.01 (m, =CH, 8H). ¹³C NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ 137.3, 134.8, 127.3, 121.2, 119.5, 118.7, 111.3, 105.5.

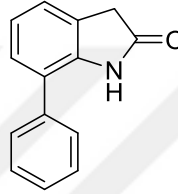
7-Bromindolin-2-on (50)



7-Bromindolin-2,3-dion'un (2.0 g, 8.85 mmol), 20 mL etanol içerisindeki çözeltisine %24'lük hidrazin hidrat (2.74 mL, 13.27 mmol) ilave edildi ve 4 saat 90 °C'de karıştırıldı. Daha sonra tepkime karışımı 0 °C'ye soğutulularak üzerine NaOH (1.42 g, 35.39 mmol) eklendi ve

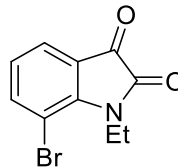
Tepkime karışımı tekrar 2 saat 90 °C’de karıştırıldı. 100 mL su ile seyreltilip üzerine 2M HCl çözeltisi ilave edilerek pH 2’ye getirilen karışım, diklorometan (3×20 mL) ile ekstrakte edildi ve Na₂SO₄ üzerinden kurutulan organik fazın çözücüsü uzaklaştırıldı. Ham ürünü saflaştırmak için kolon kromatografisi (silika jel) ile EtOAc/hekzan (1:4) karışımından yürütüldü. 1.6 g (%85) olarak elde edilen açık pembe katı ürünün erime noktası 179-180 °C olarak belirlendi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.40 (bs, NH, 1H), 7.34 (d, *J* = 7.8 Hz, CH, 1H), 7.15 (d, *J* = 7.8 Hz, CH, 1H), 6.90 (t, *J* = 7.8 Hz, CH, 1H), 3.65 (s, CH₂, 2H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 175.6, 141.8, 130.7, 126.4, 123.6, 123.5, 102.6, 37.3. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₈H₇BrNO için hesaplanan: 211.9706; bulunan: 211.9698.

7-Fenilindolin-2-on (51)



7-Bromindolin-2-on (1 g, 4.72 mmol) ve fenilboronik asit (690 mg, 5.66 mmol), 40 mL dimetoksietan (DME) ve 20 mL su içerisinde çözülerek, üzerine Na₂CO₃ (1 g, 9.43 mmol) ilave edildi. Çözeltideki çözülmüş gazlar uzaklaştırıldı, üzerine Pd(PPh₃)₄ (81 mg, 0.70 mmol) ilave edilerek karışım 100 °C’de 18 saat kaynatıldı. Diklorometan (3×30 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücüsü uzaklaştırıldı. Ham ürün kolon kromatografisi (silika jel) üzerinden EtOAc/hekzan (2:8) ile yürütülerek saflaştırıldı ve 885 mg (%90) kenetlenme ürünü elde edildi. Açık kahverengi katı maddenin erime noktası 170-171 °C olarak belirlendi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.96 (bs, NH, 1H), 7.69 – 7.40 (m, CH, 5H), 7.33 – 7.27 (m, CH, 2H), 7.16 (t, *J* = 7.6 Hz, CH, 1H), 3.64 (s, CH₂, 2H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 176.6, 139.9, 137.6, 129.2, 128.3, 128.0, 127.9, 125.7, 124.1, 123.7, 122.6, 36.4. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₄H₁₂NO için hesaplanan: 210.0913; bulunan: 210.0894.

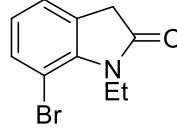
7-Brom-1-etilindolin-2,3-dion (54)



7-Bromindolin-2,3-dion (2.0 g, 8.9 mmol), 10 mL DMF içerisindeki çözeltisine K₂CO₃ (3.67 g, 26.6 mmol) ve etilbromür (0.79 mL, 10.6 mmol) eklendi. Tepkime karışımı oda sıcaklığında 24 saat karıştırıldıktan sonra, karışım etil asetat (4×30 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz Na₂SO₄ üzerinden kurutuldu ve çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Koyu kırmızı katı (2.05 g, %91) maddenin erime noktası 128-129 °C olarak belirlendi. **¹H NMR (400**

MHz, CDCl₃): δ 7.64 (d, $J = 7.7$ Hz, CH, 1H), 7.50 (d, $J = 7.7$ Hz, CH, 1H), 6.92 (t, $J = 7.7$ Hz, CH, 1H), 4.16 (q, $J = 7.1$ Hz, CH₂, 2H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 182.8, 158.5, 147.8, 143.9, 124.9, 124.6, 120.8, 103.9, 36.5, 14.7. HRMS (APCI-TOF) m/z : [M + H]⁺ C₁₀H₉BrNO₂ için hesaplanan: 253.9811; bulunan: 253.9791.

7-Brom-1-etilindolin-2-on (55)

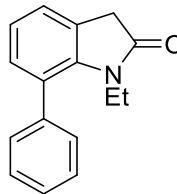


7-Brom-1-etilindolin-2,3-dion (**54**) (2 g, 7.9 mmol), 15 mL %100' lük hidrazin hidrat içerisinde 130 °C'de 24 saat karıştırıldı. Oda sıcaklığına getirilen karışım, diklorometan (3×30 mL) ile ekstrakte edildi. Na₂SO₄ üzerinden kurutulan organik fazın çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Silika jel kolon kromatografisi üzerinden ham ürün EtOAc/hekzan (1:9) ile yürütülerek saflaştırıldı. Ürün beyaz katı madde (1.66 g, %90) olarak elde edildi ve erime noktası 109-110 °C olarak belirlendi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.42 (dd, $J = 7.8, 0.9$ Hz, CH, 1H), 7.18 (dd, $J = 7.8, 0.9$ Hz, CH, 1H), 6.89 (t, $J = 7.8$ Hz, CH, 1H), 4.21 (q, $J = 7.1$ Hz, CH₂, 2H), 3.54 (s, CH₂, 2H), 1.33 (t, $J = 7.1$ Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 175.1, 141.8, 133.7, 127.8, 123.4, 123.3, 101.9, 36.3, 35.7, 15.0. HRMS (APCI-TOF) m/z : [M + H]⁺ C₁₀H₁₁BrNO için hesaplanan: 240.0019; bulunan: 239.9997.

Genel Prosedür A: 7-Ariloksindollerin Sentezi

7-Bromoksindol (1 ekv) ve aril boronik asit (1.2 ekv), 20 mL dimetoksietan (DME) ve 10 mL su içerisinde çözüldü. Bu çözeltiye Na₂CO₃ (2 ekv) ilave edildi. Çözeltideki çözülmüş gazlar uzaklaştırılarak, üzerine Pd(PPh₃)₄ (0.05 ekv) ilave edildi. Tepkime karışımı 100 °C'de 18 saat kaynatıldıktan sonra, oda sıcaklığına soğutuldu ve diklorometan (3×30 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz (Na₂SO₄) kurutuldu ve çözücü vakumda altında uzaklaştırıldı. Ham ürünü saflaştırmak için kolon kromatografisi (silika jel) üzerinden EtOAc/hekzan ile yürütüldü.

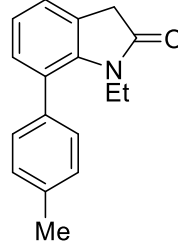
1-Etil-7-fenilindolin-2-on (56a)



56a'nın sentezi fenil boronik asit (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'ya göre yapıldı: 885 mg, %90, açık kahverengi katı madde, erime noktası 153-154 °C. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.46 – 7.32 (m, CH, 5H), 7.28 – 7.14 (m, CH, 1H), 7.14 – 6.89 (m, CH, 2H),

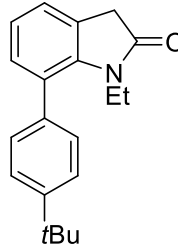
3.56 (s, CH₂, 2H), 3.37 (q, *J* = 7.1 Hz, CH₂, 2H), 0.75 (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 175.9, 141.1, 139.1, 131.1, 129.6, 127.9, 127.8, 125.8, 125.4, 123.5, 121.5, 36.4, 35.7, 13.2. HRMS (APCI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₆H₁₆NO için hesaplanan: 238.1226; bulunan: 238.1217.

1-Etil-7-(*p*-tolil)indolin-2-on (56b)



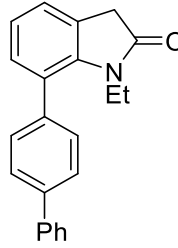
56b'nin sentezi 4-metil fenil boronik asit türevi (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'ya göre yapıldı: 400 mg, %90, açık turuncu katı madde, erime noktası 111-112 °C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.32 – 7.14 (m, CH, 5H), 7.12 – 6.99 (m, CH, 2H), 3.57 (s, CH₂, 2H), 3.42 (q, *J* = 7.0 Hz, CH₂, 2H), 2.44 (s, CH₃, 3H), 0.78 (t, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 176.0, 141.1, 137.4, 136.1, 131.3, 129.4, 128.6, 125.8, 125.5, 123.3, 121.5, 36.3, 35.7, 21.3, 13.2. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₇H₁₈NO için hesaplanan: 252.1383; bulunan: 252.1383.

7-(4-(*tert*-Butil)fenil)-1-etilindolin-2-on (56c)



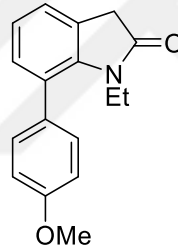
56c'nin sentezi 4-*tert*-butil fenil boronik asit türevi (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'ya göre yapıldı: 310 mg, %89, açık yeşil katı madde, erime noktası 114-115 °C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.43 - 7.40 (m, AA'BB' sisteminin AA' kısmı, CH, 2H), 7.30 – 7.27 (m, AA'BB' sisteminin BB' kısmı, CH, 2H), 7.23 (dd, *J* = 7.0, 1.1 Hz, CH, 1H), 7.11 – 7.00 (m, CH, 2H), 3.55 (s, CH₂, 2H), 3.39 (q, *J* = 7.1 Hz, CH₂, 2H), 1.37 (s, CH₃, 9H), 0.74 (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 176.0, 150.8, 141.2, 135.9, 131.3, 129.3, 125.7, 125.5, 124.7, 123.3, 121.5, 36.4, 35.7, 34.6, 31.4, 13.2. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₂₀H₂₄NO için hesaplanan: 294.1852; bulunan: 294.1853

7-([1,1'-Bifenil]-4-il)-1-etilindolin-2-on (56d)



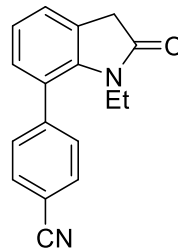
56d'nin sentezi [1,1'-bifenil]-4-il boronik asit türevi (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'ya göre yapıldı: 516 mg, %92, beyaz katı madde, erime noktası 91-92 °C. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.76 – 7.58 (m, CH, 4H), 7.54 – 7.42 (m, CH, 4H), 7.41 – 7.34 (m, CH, 1H), 7.28 – 7.23 (m, CH, 1H), 7.16 – 7.01 (m, CH, 2H), 3.57 (s, CH₂, 2H), 3.45 (q, $J = 7.1$ Hz, CH₂, 2H), 0.79 (t, $J = 7.1$ Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 176.0, 141.2, 140.5, 140.4, 138.1, 131.2, 130.0, 128.9, 127.6, 127.1, 126.5, 125.9, 125.1, 123.6, 121.6, 36.4, 35.7, 13.2. HRMS (ESI-TOF) m/z: [M + H]⁺ C₂₂H₂₀NO için hesaplanan: 314.1539; bulunan: 314.1548.

1-Etil-7-(4-metoksifenil)indolin-2-on (56e)



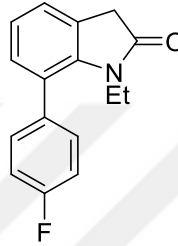
56e'nin sentezi 4-metoksi fenil boronik asit türevi (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'e göre yapıldı: 300 mg, %95, sarı katı madde, erime noktası 116-117 °C. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.32 – 7.27 (m, AA'BB' sisteminin AA' kısmı, CH, 2H), 7.24 (dd, $J = 6.8, 1.4$ Hz, CH, 1H), 7.11 – 7.01 (m, CH, 2H), 6.98 – 6.90 (m, AA'BB' sisteminin BB' kısmı, CH, 2H), 3.88 (s, CH₃, 3H), 3.57 (s, CH₂, 2H), 3.42 (q, $J = 7.1$ Hz, CH₂, 2H), 0.79 (t, $J = 7.1$ Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 176.0, 159.2, 141.3, 131.5, 131.3, 130.6, 125.8, 125.2, 123.3, 121.5, 113.3, 55.3, 36.3, 35.7, 13.2. HRMS (ESI-TOF) m/z: [M + H]⁺ C₁₇H₁₈NO₂ için hesaplanan: 268.1332; bulunan: 268.1332.

4-(1-Etil-2-oksiindolin-7-il)benzonitril (56f)



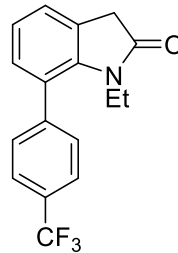
56f'nin sentezi 4-siyano fenil boronik asit türevi (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'ya göre yapıldı: 257 mg, %83, açık kahverengi katı madde, erime noktası 164-165 °C. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.81 – 7.61 (m, AA'BB' sisteminin AA' kısmı, CH, 2H), 7.58 – 7.33 (m, AA'BB' sisteminin BB' kısmı, CH, 2H), 7.29 (dd, *J* = 7.1, 0.9 Hz, CH, 1H), 7.07 (t, *J* = 7.5 Hz, CH, 1H), 7.01 (d, *J* = 7.5 Hz, CH, 1H), 3.57 (s, CH₂, 2H), 3.35 (q, *J* = 7.1 Hz, CH₂, 2H), 0.74 (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 175.8, 144.2, 140.8, 131.7, 130.6, 130.4, 126.2, 124.4, 123.2, 121.8, 118.5, 111.8, 36.4, 35.5, 13.0. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₇H₁₅N₂O için hesaplanan: 263.1179; bulunan: 263.1179.

1-Etil-7-(4-florfenil)indolin-2-on (56g)



56g'nin sentezi 4-flor fenil boronik asit türevi (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'ya yapıldı: 256 mg, %85, kahverengi katı madde, erime noktası 121-122 °C. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.44 – 7.31 (m, CH, 2H), 7.28 (d, *J* = 5.1 Hz, CH, 1H), 7.18 – 7.09 (m, CH, 2H), 7.08 – 7.01 (m, AA'BB' sisteminin AA' kısmı, CH, 2H), 3.58 (s, CH₂, 2H), 3.39 (q, *J* = 7.1 Hz, CH₂, 2H), 0.78 (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 175.9, 162.4 (d, *J* = 247.3 Hz), 141.2, 135.1 (d, *J* = 3.5 Hz), 131.18 (d, *J* = 8.3 Hz), 125.9 (2C), 124.2, 123.7, 121.6, 114.91 (d, *J* = 21.4 Hz), 36.3, 35.6, 13.2. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₆H₁₅FNO için hesaplanan: 256.1132; bulunan: 256.1135.

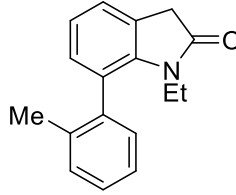
1-Etil-7-(4-(triformetil)fenil)indolin-2-on (56h)



56h'in sentezi (4-(triflormetil)fenil)boronik asit türevi (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'ya göre yapıldı: 349 mg, %96, sarı katı madde, erime noktası 143-144 °C. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.75 – 7.63 (m, AA'BB' sisteminin AA' kısmı, CH, 2H), 7.56 – 7.46 (m, AA'BB' sisteminin BB' kısmı, CH, 2H), 7.28 (dd, *J* = 6.8, 1.2 Hz, CH, 1H), 7.12 – 6.98 (m, CH, 2H), 3.57 (s, CH₂, 2H), 3.36 (q, *J* = 7.1 Hz, CH₂, 2H), 0.75 (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 175.8, 143.0, 140.9, 130.8, 130.1 (q, *J* = 32.4 Hz), 130.0

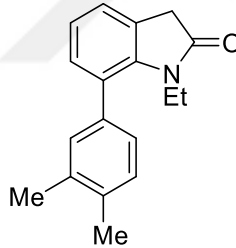
126.0, 124.9 (q, $J = 3.6$ Hz), 124.1 (q, $J = 272.2$ Hz). 124.11, 123.8, 121.7, 36.4, 35.6, 13.0. HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M + H]^+$ $C_{17}H_{15}F_3NO$ için hesaplanan: 306.1100; bulunan: 306.1104.

1-Etil-7-(*o*-tolil)indolin-2-on (56i)



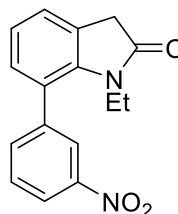
56i'nin sentezi *o*-tolilboronik asit türevi (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'ya göre yapıldı: 300 mg, %95, beyaz katı madde, erime noktası 114-115 °C. **1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$):** δ 7.38 – 7.22 (m, CH, 5H), 7.07 (t, $J = 7.7$ Hz, CH, 1H), 7.00 (dd, $J = 7.7$, CH, 0.8 Hz, 1H), 3.58 (s, $-CH_2$, 2H), 3.52 (dq, AB sisteminin A kısmı, $J = 14.2$, 7.1 Hz, CH_2 , 1H). 3.02 (dq, AB sisteminin B kısmı, $J = 14.2$, 7.1 Hz, CH_2 , 1H). 2.12 (s, CH_3 , 3H), 0.76 (t, $J = 7.1$ Hz, CH_3 , 3H). **^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$):** δ 175.8, 141.1, 138.3, 136.8, 130.7, 129.9, 129.6, 128.2, 125.6, 125.5, 124.3, 123.4, 121.7, 35.9, 35.7, 20.2, 13.3. HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M + H]^+$ $C_{17}H_{18}NO$ için hesaplanan: 252.1383; bulunan: 252.1383.

7-(3,4-Dimetilfenil)-1-etilindolin-2-on (56j)



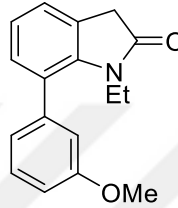
56j'nin sentezi (3,4-dimetilfenil)boronik asit türevi (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'ya göre yapıldı: 295 mg, %90, beyaz katı madde, erime noktası 107-108 °C. **1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$):** δ 7.24 – 6.98 (m, CH, 6H), 3.55 (s, CH_2 , 2H), 3.45 – 3.29 (m, CH_2 , 2H), 2.33 (s, CH_3 , 3H), 2.30 (s, CH_3 , 3H), 0.79 (t, $J = 7.0$ Hz, CH_3 , 3H). **^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$):** δ 176.0, 141.1, 136.6, 136.0 (2C), 131.2, 130.8, 129.2, 126.9, 125.7, 125.6, 123.2, 121.4, 36.4, 35.7, 19.7, 19.5, 13.2. HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M + H]^+$ $C_{18}H_{20}NO$ için hesaplanan: 266.1539; bulunan: 266.1539.

1-Etil-7-(3-nitrofenil)indolin-2-on (56k)



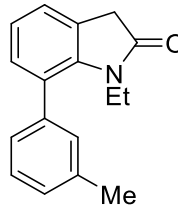
56k'nın sentezi (3-nitrofenil)boronik asit türevi (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'ya göre yapıldı: 310 mg, %88, kahverengi katı madde, erime noktası 103-104 °C. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.45 – 8.08 (m, CH, 2H), 7.72 (dt, *J* = 7.5, 1.1 Hz, CH, 1H), 7.62 (t, *J* = 7.8 Hz, CH, 1H), 7.30 (dd, *J* = 6.8, 1.5 Hz, CH, 1H), 7.13 – 6.98 (m, CH, 2H), 3.57 (s, CH₂, 2H), 3.37 – 3.15 (m, CH₂, 2H), 0.73 (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 175.7, 147.7, 141.1, 140.9, 135.6, 130.9, 129.0, 126.2, 124.5, 124.3, 122.8, 122.5, 121.9, 36.4, 35.5, 12.9. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₆H₁₅N₂O₃ için hesaplanan: 283.1077; bulunan: 283.1077.

1-Etil-7-(3-metoksifenil)indolin-2-on (56l)



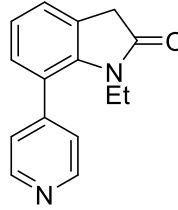
56l'nin sentezi 3-metoksifenil boronik asit türevi (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'ya göre yapıldı: 307 mg, %92, sarı yağimsı madde. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.31 (t, *J* = 7.9 Hz, CH, 1H), 7.24 (d, *J* = 7.0 Hz, CH, 1H), 7.12 – 6.98 (m, CH, 2H), 6.96 – 6.92 (m, CH, 2H), 6.92 – 6.87 (m, CH, 1H), 3.83 (s, CH₃, 3H), 3.55 (s, CH₂, 2H), 3.40 (q, *J* = 7.1 Hz, CH₂, 2H), 0.80 (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 176.0, 159.0, 141.0, 140.4, 130.9, 129.0, 125.8, 125.2, 123.5, 122.1, 121.5, 115.2, 113.3, 55.3, 36.4, 35.6, 13.4. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₇H₁₈NO₂ için hesaplanan: 268.1332; bulunan: 268.1332.

1-Etil-7-(*m*-tolil)indolin-2-on (56m)



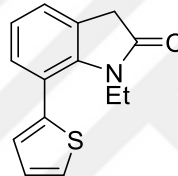
56m'nin sentezi *m*-tolilboronik asit türevi (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'ya göre yapıldı: 292 mg, %93, sarı yağimsı madde. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.29 (t, *J* = 7.4 Hz, CH, 1H), 7.25 – 7.14 (m, CH, 4H), 7.09 – 6.99 (m, CH, 2H), 3.55 (s, CH₂, 2H), 3.34 – 3.24 (m, CH₂, 2H), 2.40 (s, CH₃, 3H), 0.78 (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 176.0, 141.1, 139.0, 137.5, 131.1, 130.3, 128.4, 127.8, 126.6, 125.7, 125.6, 123.4, 121.5, 36.4, 35.7, 21.4, 13.1. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₇H₁₈NO için hesaplanan: 252.1383; bulunan: 252.1383.

1-Etil-7-(piridin-4-il)indolin-2-on (56n)



56n'nin sentezi piridin-4-ilboronik asit türevi (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'ya göre yapıldı: 232 mg, %78, sarı katı madde, erime noktası 139-140 °C. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.67 (d, J = 5.8 Hz, CH, 2H), 7.32 (d, J = 5.8 Hz, CH, 2H), 7.29 (d, J = 7.4 Hz, CH, 1H), 7.07 (t, J = 7.4 Hz, CH, 1H), 7.01 (d, J = 7.4 Hz, CH, 1H), 3.56 (s, CH₂, 2H), 3.40 (q, J = 7.1 Hz, CH₂, 2H), 0.76 (t, J = 7.1 Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 175.7, 149.5, 147.5, 140.7, 130.4, 126.1, 124.6, 124.4, 122.3, 121.8, 36.3, 35.5, 13.0. HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M + H]^+$ C₁₅H₁₅N₂O için hesaplanan: 239.1179; bulunan: 239.1178.

1-Etil-7-(tiyofen-2-il)indolin-2-on (56o)

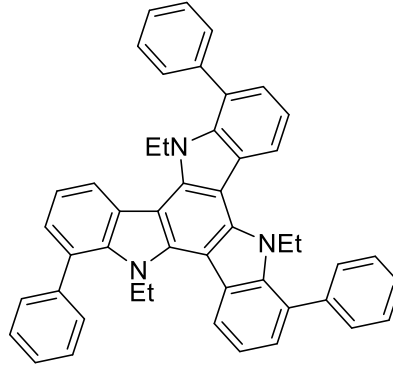


56o'nun sentezi tiyofen-2-ilboronik asit türevi (1.2 ekv) kullanılarak genel prosedür A'ya göre yapıldı: 264 mg, %87, turuncu katı madde, erime noktası 108-109 °C. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.40 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, CH, 1H), 7.27 (d, J = 7.6 Hz, CH, 1H), 7.19 (d, J = 7.9 Hz, CH, 1H), 7.09 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, CH, 1H), 7.05 (dd, J = 3.4, 1.1 Hz, CH, 1H), 7.02 (t, J = 7.6 Hz, CH, 1H), 3.55 (s, CH₂, 2H), 3.51 (q, J = 7.1 Hz, CH₂, 2H), 0.92 (t, J = 7.1 Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 175.8, 142.6, 139.2, 132.6, 128.1, 126.6, 126.1, 125.9, 124.5, 121.2, 117.1, 36.5, 35.5, 13.7. HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M + H]^+$ C₁₄H₁₄NOS için hesaplanan: 244.0791; bulunan: 244.0791.

Genel Prosedür B: N-Etil-7-Ariloksindoller 56a-O'nun POCl₃ İle Tepkimesi

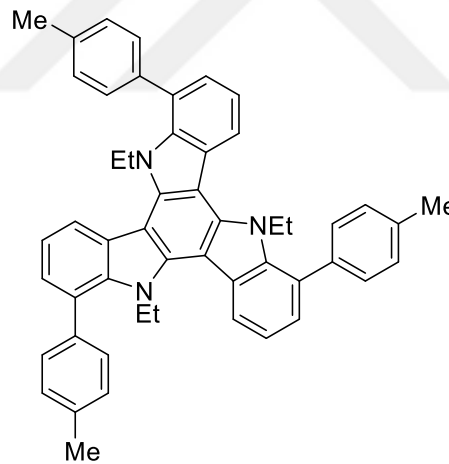
N-Etil-7-arilindolin-2-on (1 mmol) ve 8 mL POCl₃ eklenerek 100 °C'de 18 saat kaynatıldı ve karışım oda sıcaklığına soğutuldu ve buz dolu 500 mL'lik ayırma hunisine aktarıldı. Karışım diklorometan (3×30 mL) ile ekstrakte edildi ve Na₂SO₄ üzerinden kurutulan organik fazın çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürünü saflaştırmak için silika jel kolon kromatografisi üzerinden diklorometan/hekzan karışımı kullanıldı.

5,10,15-Trietil-1,6,11-trifenil-10,15-dihidro-5H-diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58a)



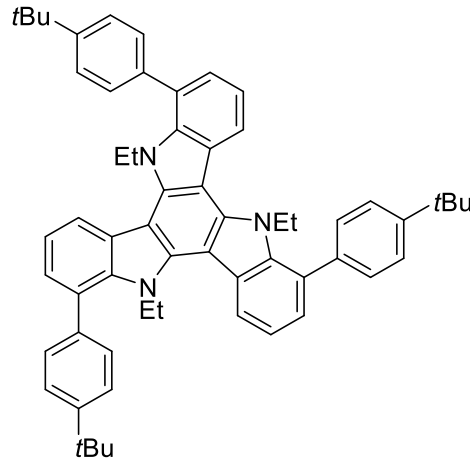
58a'nın sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı ve 290 mg (%35) beyaz katı madde (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.17 (bd, *J* = 7.4 Hz, CH, 3H), 7.87 (d, *J* = 7.2 Hz, CH, 6H), 7.62 (t, *J* = 7.2 Hz, CH, 6H), 7.51 (t, *J* = 7.2 Hz, CH, 3H), 7.46 (t, *J* = 7.4 Hz, CH, 3H), 7.37 (dd, *J* = 7.4, 0.7 Hz, CH, 3H), 4.45 (q, *J* = 6.9 Hz, CH₂, 6H), 0.36 (t, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 141.8, 140.9, 140.8, 129.1, 128.7, 128.6, 127.6, 127.4, 125.8, 121.3, 121.2, 107.8, 43.7, 12.8. HRMS (APCI-TOF) m/z: [M + H]⁺ C₄₈H₄₀N₃ için hesaplanan: 658.3217; bulunan: 658.3204.

5,10,15-Trietil-1,6,11-tri-*p*-tolil-10,15-dihidro-5H-diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58b)



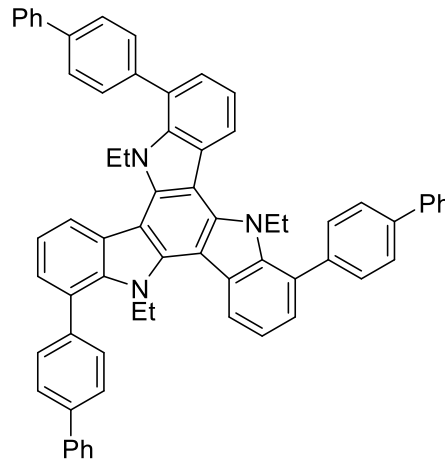
58b'nin sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı ve 125 mg (%45) beyaz katı madde (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.15 (dd, *J* = 7.4, 0.8 Hz, CH, 3H), 7.81 – 7.62 (m, AA'BB' sisteminin AA' kısmı, CH, 6H), 7.49 – 7.38 (m, CH, 9H), 7.34 (dd, *J* = 7.4, 0.8 Hz, CH, 3H), 4.46 (q, *J* = 6.9 Hz, CH₂, 6H), 2.53 (s, CH₃, 9H), 0.33 (t, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 141.8, 141.1, 137.8, 137.1, 129.4, 129.0, 128.7, 127.6, 125.7, 121.3, 121.0, 107.8, 43.7, 21.4, 12.9. HRMS (APCI-TOF) m/z: [M + H]⁺ C₅₁H₄₆N₃ için hesaplanan: 700.3686; bulunan: 700.3671.

1,6,11-Tris(4-(*tert*-butil)fenil)-5,10,15-trietil-10,15-dihidro-5*H*-diindol[3,2-*a*:3',2'-*c*]karbazol (58c)



58c'nin sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı ve 125 mg (%45) sarı katı madde (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.19 (d, *J* = 7.6 Hz, CH, 3H), 7.92 – 7.73 (m, AA'BB' sisteminin AA' kısmı, CH, 6H), 7.71 – 7.56 (m, AA'BB' sisteminin BB' kısmı, CH, 6H), 7.48 (t, *J* = 7.6 Hz, CH, 3H), 7.37 (d, *J* = 7.6 Hz, CH, 3H), 4.49 (q, *J* = 6.8 Hz, CH₂, 6H), 1.50 (s, CH₃, 27H), 0.35 (t, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 9H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 150.3, 141.8, 141.1, 137.6, 128.7, 128.6, 127.7, 125.9, 125.5, 121.3, 121.0, 107.8, 43.6, 34.8, 31.6, 12.9. HRMS (APCI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₆₀H₆₄N₃ için hesaplanan: 826.5095; bulunan: 826.5084.

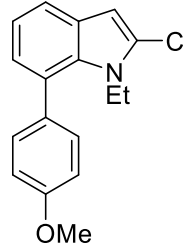
1,6,11-Tri([1,1'-bifenil]-4-il)-5,10,15-trietil-10,15-dihidro-5*H*-diindol[3,2-*a*:3',2'-*c*]karbazol (58d)



58d'nin sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı ve 132 mg (%47) beyaz katı madde (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.24 (d, *J* = 7.6 Hz, CH, 3H), 8.09 – 7.93 (m, AA'BB' sisteminin AA' kısmı, CH, 6H), 7.86 – 7.92 (m, AA'BB' sisteminin BB' kısmı, CH, 6H), 7.82 (d, *J* = 7.5 Hz, CH, 6H), 7.55 (t, *J* = 7.5 Hz, CH, 6H), 7.53 – 7.38 (m, CH, 9H), 4.56 (q, *J* = 6.7 Hz, CH₂, 6H), 0.41 (t, *J* = 6.7 Hz, CH₃, 9H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 141.9, 141.1, 140.7, 140.1, 139.7, 129.5, 129.0, 128.3, 127.7, 127.5,

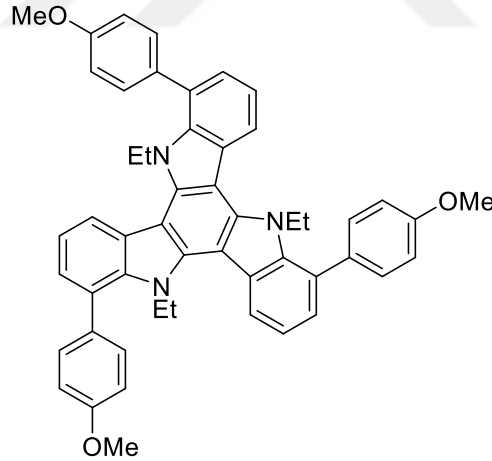
127.3, 127.2, 125.8, 121.5, 121.4, 107.9, 43.9, 12.9. HRMS (APCI-TOF) m/z: [M + H]⁺ C₆₆H₅₂N₃ için hesaplanan: 886.4156; bulunan: 886.4149.

2-Klor-1-etil-7-(4-metoksifenil)-1H-indol (59e)



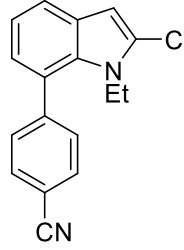
59e'nin sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı: 96 mg, %45, sarı yağimsı madde. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.52 (dd, *J* = 7.8, 1.1 Hz, CH, 1H), 7.44 – 7.32 (m, AA'BB' sisteminin AA' kısmı, CH, 2H), 7.13 (t, *J* = 7.6 Hz, CH, 1H), 7.03 – 6.90 (m, CH, 3H), 6.56 (s, CH, 1H), 3.90 (s, CH₃, 3H), 3.83 (q, *J* = 7.1 Hz, CH₂, 2H), 0.89 (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 159.0, 133.0, 132.5, 130.6, 128.5, 126.7, 126.2, 124.9, 119.7, 119.0, 113.3, 101.1, 55.3, 39.4, 15.2. HRMS (ESI-TOF) m/z: [M + H]⁺ C₁₇H₁₇ClNO için hesaplanan: 286.0993; bulunan: 286.0995.

5,10,15-Trietil-1,6,11-tris(4-metoksifenil)-10,15-dihidro-5H-diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58e)



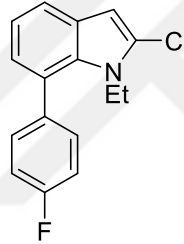
58e'nin sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı ve 45 mg (%19) beyaz katı madde (erime noktası 159-160 °C) olarak elde edildi. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.15 (d, *J* = 7.4 Hz, CH, 3H), 7.90 – 7.71 (m, AA'BB' sisteminin AA' kısmı, CH, 6H), 7.45 (t, *J* = 7.4 Hz, CH, 3H), 7.34 (d, *J* = 7.4 Hz, CH, 3H), 7.23 – 7.08 (m, AA'BB' sisteminin BB' kısmı, CH, 6H), 4.47 (q, *J* = 6.9 Hz, CH₂, 6H), 3.98 (s, CH₃, 9H), 0.34 (t, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 159.0, 141.8, 141.1, 133.1, 130.2, 128.4, 127.7, 125.6, 121.3, 120.9, 114.1, 107.8, 55.4, 43.6, 12.8. HRMS (APCI-TOF) m/z: [M + 2H]⁺ C₅₁H₄₆N₃O₃ için hesaplanan: 749.3612; bulunan: 749.3614.

4-(2-Kloro-1-etil-1*H*-indol-7-il)benzonitril (59f)



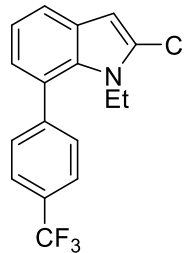
59f'nin sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı ve 119 mg (%56) beyaz katı madde (erime noktası 147-148 °C) olarak elde edildi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.82 – 7.61 (m, AA'BB' sisteminin AA' kısmı, CH, 2H), 7.55 – 7.44 (m, CH, 3H), 7.07 (t, *J* = 7.4 Hz, CH, 1H), 6.85 (dd, *J* = 7.4, 1.0 Hz, CH, 1H), 6.50 (s, CH, 1H), 3.68 (q, *J* = 7.1 Hz, CH₂, 2H), 0.77 (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 145.4, 132.2, 131.8, 130.4, 128.8, 127.2, 124.40, 124.37, 120.2, 119.9, 118.7, 111.5, 101.5, 39.6, 14.9. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₇H₁₄ClN₂ için hesaplan: 281.0840; bulunan: 281.0847.

2-Klor-1-etil-7-(4-florfenil)-1*H*-indol (59g)



59g'nin sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı ve 111 mg (%52) beyaz katı madde (erime noktası 80-81 °C) olarak elde edildi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.54 (dd, *J* = 7.4, 0.9 Hz, CH, 1H), 7.46 – 7.37 (m, CH, 2H), 7.24 – 7.07 (m, CH, 3H), 6.96 (dd, *J* = 7.4, 0.9 Hz, CH, 1H), 6.56 (s, CH, 1H), 3.79 (q, *J* = 7.1 Hz, CH₂, 2H), 0.87 (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 162.3 (d, *J* = 246.7 Hz), 136.2 (d, *J* = 3.6 Hz), 132.7, 131.1 (d, *J* = 7.9 Hz), 128.6, 126.8, 125.3, 124.8, 119.7, 119.4, 114.9 (d, *J* = 21.3 Hz), 101.3, 39.4, 15.3. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₆H₁₄ClFN için hesaplanan: 274.0793; bulunan: 274.0793.

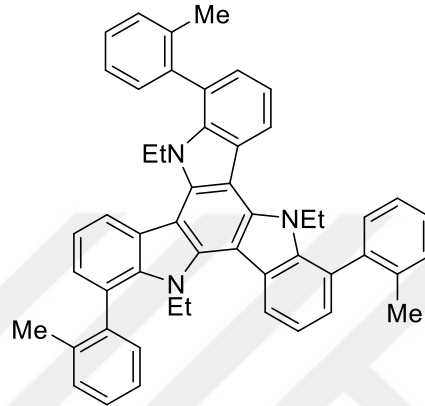
2-Klor-1-etil-7-(4-(triflormetil)fenil)-1*H*-indol (59h)



59h'in sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı ve 123 mg (%58) sarı katı madde (erime noktası 79-80 °C) olarak elde edildi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 7.80 – 7.66 (m, AA'BB'

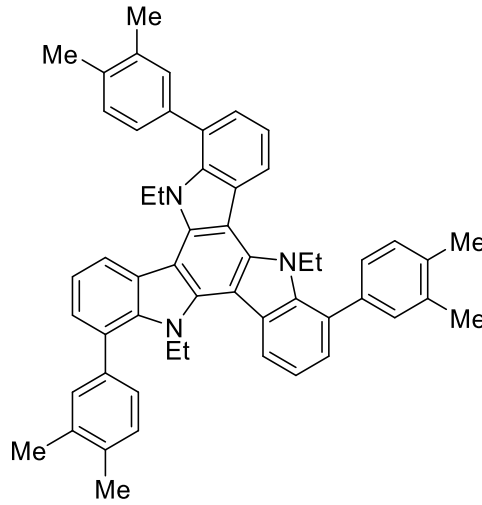
sisteminin AA' kısmı, CH, 2H), 7.65 – 7.52 (m, CH, 3H), 7.16 (t, $J = 7.4$ Hz, CH, 1H), 6.96 (dd, $J = 7.4, 1.2$ Hz, CH, 1H), 6.59 (s, CH, 1H), 3.78 (q, $J = 7.1$ Hz, CH₂, 2H), 0.86 (t, $J = 7.1$ Hz, CH₃, 3H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 144.2, 132.3, 129.9, 129.8 (q, $J = 32.4$ Hz), 129.6, 128.7, 127.1, 124.90 (q, $J = 3.5$ Hz), 124.6, 124.2 (q, $J = 272.1$ Hz), 119.8 (2C), 101.4, 39.6, 15.0 HRMS (ESI-TOF) m/z: [M + H]⁺ C₁₇H₁₄ClF₃N için hesaplanan: 324.0761; bulunan: 324.0763.

5,10,15-Trietil-1,6,11-tri-*o*-tolil-10,15-dihidro-5*H*-diindolo[3,2-*a*:3',2' *c*]karbazol (58i)



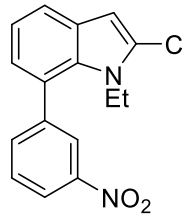
58i'nin sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı ve 112 mg (%48) beyaz katı madde (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.12 – 7.82 (m, CH, 3H), 7.59 – 7.42 (m, CH, 3H), 7.40 – 7.26 (m, CH, 12H), 7.23 – 7.08 (m, CH, 3H), 4.70 – 4.44 (m, AB sisteminin A kısmı, CH₂, 3H), 3.96 – 3.74 (m, AB sisteminin B kısmı, CH₂, 3H), 2.29 (s, CH₃, 2.25H), 2.28 (s, CH₃, 2.25H), 2.24 (s, CH₃, 2.25H), 2.22 (s, CH₃, 2.25H), 0.43 – 0.38 (m, CH₃, 4.5H), 0.33 – 0.29 (m, CH₃, 4.5H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 141.2, 141.1, 140.8, 140.59, 140.55, 140.5, 140.4, 140.32, 140.28, 137.4, 137.3, 130.01, 130.0, 128.08, 128.06, 127.9, 127.7, 126.8, 126.7, 126.65, 126.62, 126.1, 126.0, 125.97, 125.9, 121.2, 121.14, 121.03, 121.01, 120.9, 120.81, 120.78, 120.7, 107.5, 107.4, 107.1, 107.0, 43.14, 43.08, 43.0, 42.7, 20.29, 20.26, 20.2, 20.1, 13.5, 13.4, 13.3, 13.2. HRMS (ESI-TOF) m/z: [M + H]⁺ C₅₁H₄₆N₃ için hesaplanan: 700.3686; bulunan: 700.3682.

1,6,11-Tris(3,4-dimetilfenil)-5,10,15-trietil-10,15-dihidro-5H-diindolo[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58j)



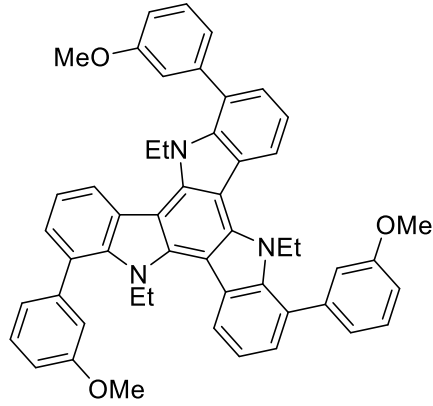
58j'nin sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı ve 101 mg (%41) beyaz katı madde (erime noktası 167-168 °C) olarak elde edildi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.17 (d, *J* = 7.6 Hz, CH, 3H), 7.65 (s, CH, 3H), 7.62 (d, *J* = 7.6 Hz, CH, 3H), 7.45 (t, *J* = 7.6 Hz, CH, 3H), 7.35 – 7.39 (m, CH, 6H), 4.50 (q, *J* = 6.9 Hz, CH₂, 6H), 2.47 (s, CH₃, 9H), 2.45 (s, CH₃, 9H), 0.36 (t, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 9H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 141.7, 141.1, 138.3, 136.7, 135.7, 130.3, 129.9, 128.8, 127.6, 126.5, 125.7, 121.2, 120.9, 107.8, 43.6, 19.9, 19.7, 12.8. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺C₅₄H₅₂N₃ için hesaplanan: 742.4156; bulunan: 742.4155.

2-Klor-1-etil-7-(3-nitrofenil)-1H-indol (59k)



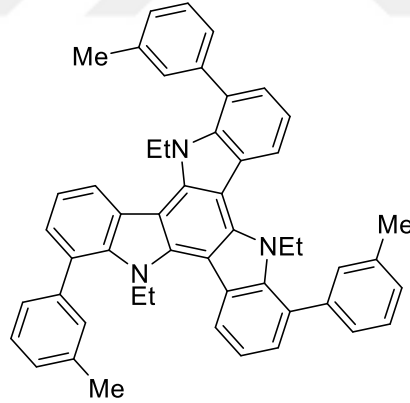
59k'nin sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı: 154 mg, %90, kahverengi yağimsı madde. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.36 (s, CH, 1H), 8.31 (d, *J* = 7.7 Hz, CH, 1H), 7.82 (d, *J* = 7.8 Hz, CH, 1H), 7.65 (t, *J* = 7.8 Hz, CH, 1H), 7.59 (d, *J* = 7.8 Hz, CH, 1H), 7.17 (t, *J* = 7.7 Hz, CH, 1H), 6.98 (d, *J* = 7.7 Hz, CH, 1H), 6.60 (s, CH, 1H), 3.78 (q, *J* = 7.1 Hz, CH₂, 2H), 0.88 (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 147.8, 142.1, 135.5, 132.3, 129.0, 128.9, 127.2, 124.8, 124.3, 123.6, 122.6, 120.3, 120.0, 101.5, 39.6, 14.9. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺C₁₆H₁₄ClN₂O₂ için hesaplanan: 301.0738; bulunan: 301.0738.

5,10,15-Trietil-1,6,11-tris(3-metoksifenil)-10,15-dihidro-5H-diindolo[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58l)



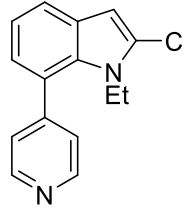
58l'nin sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı ve 97 mg (%39) beyaz katı madde (erime noktası 149-150 °C) olarak elde edildi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.16 (dd, *J* = 7.9, 0.8 Hz, CH, 3H), 7.55 – 7.48 (m, CH, 3H), 7.48 – 7.39 (m, CH, 9H), 7.37 (dd, *J* = 7.4, 0.9 Hz, CH, 3H), 7.16 – 6.91 (m, CH, 3H), 4.48 (q, *J* = 6.9 Hz, CH₂, 6H), 3.95 (s, CH₃, 9H), 0.37 (t, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 9H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 159.8, 142.1, 141.7, 141.0, 129.7, 128.6, 127.7, 125.6, 121.6, 121.3, 121.2, 114.3, 113.4, 107.8, 55.4, 43.8, 12.9. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₅₁H₄₆N₃O₃ için hesaplanan: 748.3534; bulunan: 748.3539.

5,10,15-Trietil-1,6,11-tri-*m*-tolil-10,15-dihidro-5H-diindolo[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58m)



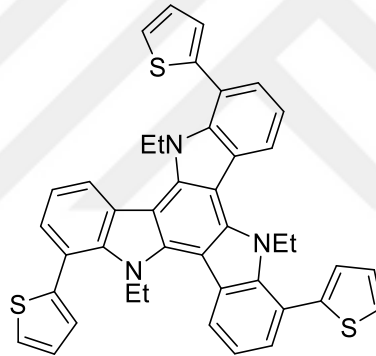
58m'nin sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı ve 116 mg (%50) beyaz katı madde (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.15 (d, *J* = 7.8 Hz, CH, 3H), 7.77 – 7.60 (m, CH, 6H), 7.50 (t, *J* = 7.8 Hz, CH, 3H), 7.44 (t, *J* = 7.6 Hz, CH, 3H), 7.40 – 7.28 (m, CH, 6H), 4.46 (q, *J* = 6.8 Hz, CH₂, 6H), 2.54 (s, CH₃, 9H), 0.35 (t, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 9H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 141.7, 141.0, 140.7, 138.2, 129.8, 128.9, 128.5, 128.1, 127.6, 126.2, 125.7, 121.3, 121.1, 107.8, 43.7, 21.7, 12.9. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₅₁H₄₆N₃ için hesaplanan: 700.3686; bulunan: 700.3686.

2-Klor-1-etil-7-(piridin-4-il)-1*H*-indol (59n)



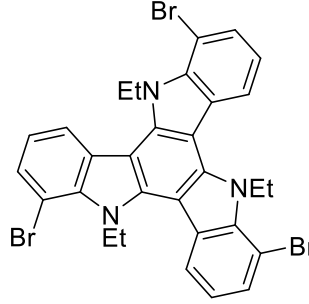
59n'nin sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı ve 154 mg (%90) beyaz katı madde (erime noktası 78-79 °C) olarak elde edildi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.70 (d, *J* = 5.9 Hz, CH, 2H), 7.57 (dd, *J* = 7.6, 1.1 Hz, CH, 1H), 7.41 (d, *J* = 5.9 Hz, CH, 2H), 7.15 (t, *J* = 7.6 Hz, CH, 1H), 6.94 (dd, *J* = 7.6, 1.1 Hz, CH, 1H), 6.58 (s, CH, 1H), 3.82 (q, *J* = 7.1 Hz, CH₂, 2H), 0.87 (t, *J* = 7.1 Hz, CH₃, 3H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 149.4, 148.8, 131.9, 128.8, 127.2, 124.7, 124.2, 123.5, 120.3, 119.9, 101.4, 39.6, 14.9. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₁₅H₁₄ClN₂ için hesaplanan: 257.0840; bulunan: 257.0840.

5,10,15-Trietil-1,6,11-tri(tiyofen-2-il)-10,15-dihidro-5*H*-diindolo[3,2-*a*:3',2'-*c*]karbazol (58o)



58o'nun sentezi genel prosedür B'ye göre yapıldı ve 116 mg (%50) beyaz katı madde (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.20 (dd, *J* = 7.4, 1.4 Hz, CH, 3H), 7.55 – 7.50 (m, CH, 6H), 7.49 – 7.41 (m, CH, 6H), 7.29 (dd, *J* = 4.9, 3.7 Hz, CH, 3H), 4.58 (q, *J* = 7.0 Hz, CH₂, 6H), 0.40 (t, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 9H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 141.9, 141.82, 141.77, 127.9, 127.4, 126.8, 126.5, 125.7, 121.9, 121.5, 121.4, 108.1, 43.7, 13.1. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M + H]⁺ C₄₂H₃₄N₃S₃ için hesaplanan: 676.1909; bulunan: 676.1909.

1,6,11-tribrom-5,10,15-trietil-10,15-dihidro-5H-diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (57)



7-Brom-1-etilindolin-2-on (1.55 g, 6.5 mmol) ve POCl₃ (9 mL) karışımı 100 °C'de 6 saat kaynatıldı. Tepkime karışımı oda sıcaklığına soğutuldu ve buz dolu 500 mL'lik ayırma hunisine aktarıldı. Karışım diklorometan (3×30 mL) ile ekstrakte edildi. Organik faz kurutuldu (Na₂SO₄) ve çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün kolon kromatografisi (silika jel) üzerinden diklorometan ile süzöldükten sonra diklorometan/hekzan karışımında kristallendirilerek saflaştırıldı. 500 mg (%35) trimer ürün kirli beyaz katı madde olarak elde edildi ve erime noktası 223-224 °C olarak belirlendi. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.26 (d, *J* = 7.9 Hz, CH, 3H), 7.63 (d, *J* = 7.9 Hz, CH, 3H), 7.29 (t, *J* = 7.9 Hz, CH, 3H), 5.18 (q, *J* = 7.0 Hz, CH₂, 6H), 0.80 (t, *J* = 7.0 Hz, CH₃, 9H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 141.7, 140.5, 128.9, 128.7, 122.5, 121.4, 107.3, 107.1, 44.4, 13.6. HRMS (APCI-TOF) m/z: [M + H]⁺ C₃₀H₂₄Br₃N₃ için hesaplanan: 663.9593; bulunan: 663.9592.

Genel Prosedür C: Tribromo-Trimer İndol 57'nin Çapraz Kenetlenme Tepkimeleri

Tribromo-trimer indol (1 ekv) ve aril boronik asit (4 ekv), 20 mL dimetoksietan (DME) ve 20 mL su karışımında çözüldü ve üzerine Na₂CO₃ (8 ekv) ilave edildi. Karışımdaki çözünmüş gazlar uzaklaştırıldı ve üzerine Pd(PPh₃)₄ (0.05 ekv) ilave edilerek 100 °C'de 18 saat kaynatıldı. Karışım diklorometan (3×30 mL) ile ekstrakte edildi ve organik faz (Na₂SO₄) kurutularak, çözücüsü vakum altında uzaklaştırıldı. Ham ürün kolon kromatografisi (silika jel) üzerinden EtOAc/hekzan ile yürütülerek saflaştırıldı.

5,10,15-Trietil-1,6,11-trifenil-10,15-dihidro-5H-diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58a)

58a'nın sentezi fenilboronik asit (4 ekv) kullanılarak 4.58'deki genel prosedür C'ye göre 113 mg (%90) beyaz katı (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi.

5,10,15-Trietil-1,6,11-tri-*p*-tolil-10,15-dihidro-5H-diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58b)

58b'nin sentezi 4-metilfenilboronik asit (4 ekv) kullanılarak 4.58'deki genel prosedür C'ye göre 113 mg (%90) beyaz katı (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi.

1,6,11-Tris(4-(*tert*-butil)fenil)-5,10,15-trietil-10,15-dihidro-5*H*-diindol[3,2-*a*:3',2'-*c*]karbazol (58c)

58c'nin sentezi 4-*tert*-bütilfenilboronik asit (4 ekv) kullanılarak 4.58'deki genel prosedür C'ye göre 137 mg (%93) sarı katı (erime noktası >300 °C)

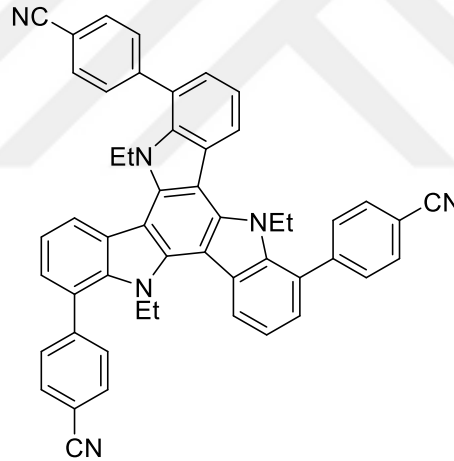
1,6,11-Tri([1,1'-bifenil]-4-il)-5,10,15-trietil-10,15-dihidro-5*H*-diindol[3,2-*a*:3',2'-*c*]karbazol (58d)

58d'nin sentezi 4-bifenilboronik asit (4 ekv) kullanılarak 4.58'deki genel prosedür C'ye göre 189 mg (%95) beyaz katı (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi.

5,10,15-Trietil-1,6,11-tris(4-metoksifenil)-10,15-dihidro-5*H*-diindol[3,2-*a*:3',2'-*c*]karbazol (58e)

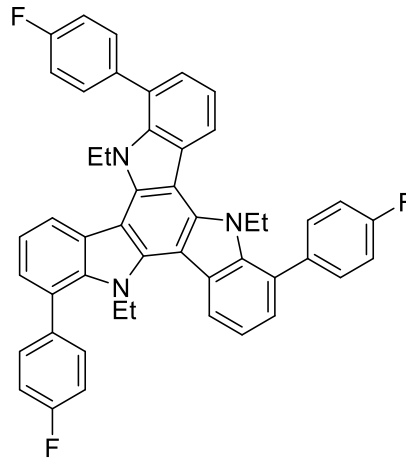
58e'nin sentezi 4-metoksifenilboronik asit (4 ekv) kullanılarak 4.58'deki genel prosedür C'ye göre 161 mg (%96) beyaz katı (erime noktası 159-160 °C) olarak elde edildi.

4,4',4''-(5,10,15-Trietil-10,15-dihidro-5*H*-diindol[3,2-*a*:3',2'-*c*]karbazol-1,6,11-triil)tribenzonitril (58f)



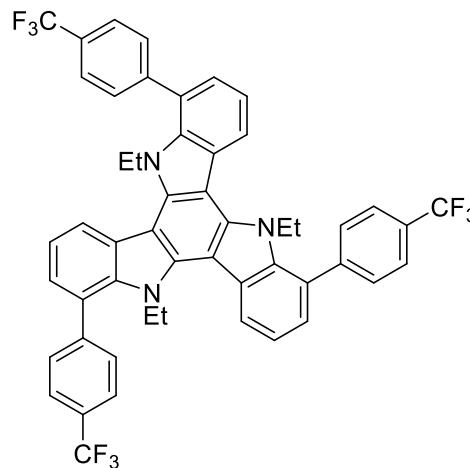
58f'nin sentezi 4-siyan fenil boronik asit türevi (4 ekv) kullanılarak genel prosedür C'ye göre yapıldı ve 138 mg (%84) beyaz katı madde (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.19 (d, $J = 7.4$ Hz, CH, 3H), 8.01 – 7.96 (m, AA'BB' sisteminin AA' kısmı, CH, 6H), 7.96 – 7.87 (m, AA'BB' sisteminin BB' kısmı, CH, 6H), 7.52 (t, $J = 7.4$ Hz, CH, 3H), 7.37 (d, $J = 7.4$ Hz, CH, 3H), 4.40 (q, $J = 6.9$ Hz, CH₂, 6H), 0.34 (t, $J = 6.9$ Hz, CH₃, 9H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 145.4, 141.8, 140.9, 132.6, 129.7, 127.8, 126.8, 125.9, 122.3, 121.9, 118.9, 111.3, 108.0, 44.2, 12.7. HRMS (ESI-TOF) m/z: [M +H]⁺ C₅₁H₃₇N₆ için hesaplanan: 733.3074; bulunan: 733.3088.

5,10,15-Trietil-1,6,11-tris(4-florfenil)-10,15-dihidro-5H-diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58g)



58g'nin sentezi 4-flor fenil boronik asit türevi (4 ekv) kullanılarak genel prosedür C'ye göre yapıldı ve 155 mg (%94) beyaz katı madde (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.15 (d, *J* = 7.7 Hz, CH, 3H), 7.93 – 7.67 (m, CH, 6H), 7.46 (t, *J* = 7.7 Hz, CH, 3H), 7.35 – 7.28 (m, CH, 9H), 4.43 (q, *J* = 6.9 Hz, CH₂, 6H), 0.35 (t, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 9H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 162.4 (d, *J* = 246.6 Hz), 141.8, 141.1, 136.6 (d, *J* = 3.4 Hz), 130.6 (d, *J* = 7.9 Hz), 127.70, 127.67, 125.8, 121.5, 121.3 115.7 (d, *J* = 21.3 Hz), 107.8, 43.7, 12.8. HRMS (APCI-TOF) *m/z*: [M +H]⁺ C₄₈H₃₇F₃N₃ için hesaplanan: 712.2934; bulunan: 712.2964.

5,10,15-Trietil-1,6,11-tris(4-(triflormetil)fenil)-10,15-dihidro-5H-diindol[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58h)



58h'ın sentezi (4-(triflormetil)fenil)boronik asit türevi (4 ekv) kullanılarak genel prosedür C'ye göre yapıldı ve 155 mg (%94) sarı katı madde (erime noktası 153-154 °C) olarak elde edildi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.24 (d, *J* = 7.6 Hz, CH, 3H), 8.07 – 7.98 (m, AA'BB' sisteminin AA' kısmı, CH, 6H), 7.97 – 7.87 (m, AA'BB' sisteminin BB' kısmı, CH, 6H), 7.54 (t, *J* = 7.6 Hz, CH, 3H), 7.40 (d, *J* = 7.6 Hz, CH, 3H), 4.46 (q, *J* = 6.8 Hz, CH₂, 6H), 0.38 (t, *J* = 6.9 Hz, CH₃, 9H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 144.6, 142.0, 141.2, 129.82 (q,

$J = 32.4$ Hz), 129.5, 128.0, 127.4, 126.2, 125.9 (q, $J = 3.5$ Hz), 122.2, 122.0, 121.9 (q, $J = 272.0$ Hz), 108.2, 44.2, 12.9. HRMS (APCI-TOF) m/z : $[M + H]^+$ $C_{51}H_{37}F_9N_3$ için hesaplanan: 862.2838; bulunan: 862.2862.

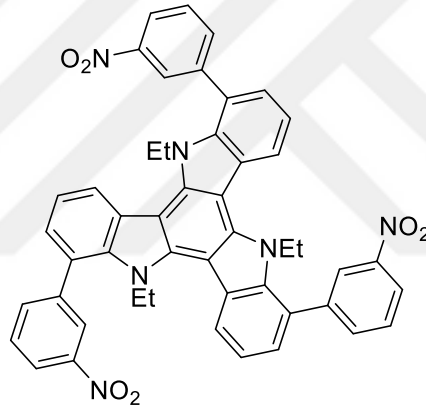
5,10,15-Trietil-1,6,11-tri-*o*-tolil-10,15-dihidro-5*H*-diindolo[3,2-*a*:3',2' *c*]karbazol (58i)

58i'nin sentezi *o*-tolilboronik asit (4 ekv) kullanılarak 4.58'deki genel prosedür C'ye göre 96 mg (%92) beyaz katı (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi.

1,6,11-Tris(3,4-dimetilfenil)-5,10,15-trietil-10,15-dihidro-5*H*-diindolo[3,2-*a*:3',2' *c*]karbazol (58j)

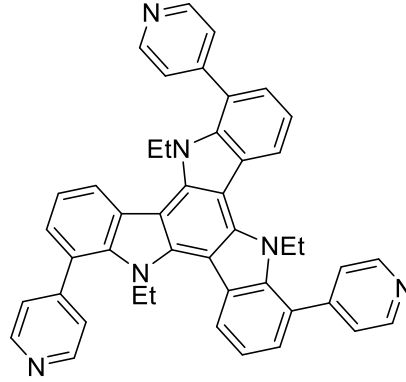
58j'nin sentezi (3,4-dimetilfenil)boronik asit (4 ekv) kullanılarak 4.58'deki genel prosedür C'ye göre 88 mg (%79) beyaz katı (erime noktası 167-168 °C) olarak elde edildi.

5,10,15-Trietil-1,6,11-tris(3-nitrofenil)-10,15-dihidro-5*H*-diindolo[3,2-*a*:3',2' *c*]karbazol (58k)



58k'nin sentezi 3-nitrofenil boronik asit türevi (4 ekv) kullanılarak genel prosedür C'ye göre yapıldı ve 89 mg (%75) kahverengi katı madde (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi. 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 8.79 (s, CH, 3H), 8.38 (d, $J = 8.3$ Hz, CH, 3H), 8.23 (d, $J = 7.7$ Hz, CH, 6H), 7.81 (t, $J = 7.9$ Hz, CH, 3H), 7.54 (t, $J = 7.6$ Hz, CH, 3H), 7.42 (d, $J = 7.4$ Hz, CH, 3H), 4.43 (q, $J = 6.7$ Hz, CH_2 , 6H), 0.37 (t, $J = 6.7$ Hz, CH_3 , 9H). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 148.7, 142.2 (2C), 141.9, 140.9, 134.9, 129.8, 127.9, 126.0, 123.8, 122.4, 122.3, 122.1, 108.1, 44.1, 12.7. HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M + H]^+$ $C_{48}H_{37}N_6O_6$ için hesaplanan: 793.2769; bulunan: 793.2770.

5,10,15-trietil-1,6,11-tri(piridin-4-il)-10,15-dihidro-5H-diindolo[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58n)



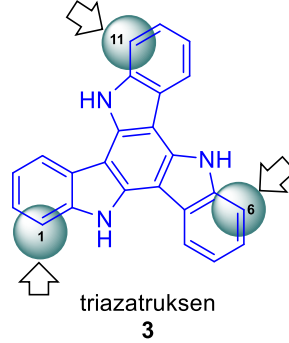
58n'nin sentezi piridin-4-ilboronik asit türevi (4 ekv) kullanılarak genel prosedür C'ye göre yapıldı ve 69 mg (%70) beyaz katı (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi. **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃):** δ 8.86 (d, *J* = 4.8 Hz, CH, 6H), 8.22 (d, *J* = 7.4 Hz, CH, 3H), 7.80 (d, *J* = 4.8 Hz, CH, 6H), 7.53 (t, *J* = 7.4 Hz, CH, 3H), 7.40 (d, *J* = 7.4 Hz, CH, 3H), 4.47 (q, *J* = 6.8 Hz, CH₂, 6H), 0.36 (t, *J* = 6.8 Hz, CH₃, 9H). **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ 150.5, 148.7 (2C), 142.0, 141.0, 127.9, 126.0, 124.0, 122.7, 122.1, 108.2, 44.4, 12.9. HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M +H]⁺ C₄₅H₃₇N₆ için hesaplanan: 661.3074; bulunan: 661.3074.

5,10,15-Trietil-1,6,11-tri(tiyofen-2-il)-10,15-dihidro-5H-diindolo[3,2-a:3',2'-c]karbazol (58o)

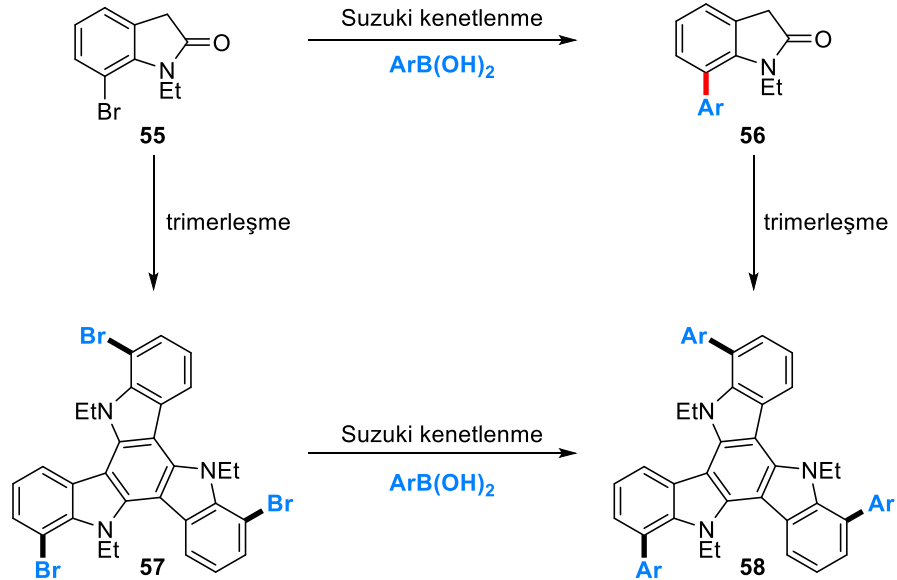
58o'nun sentezi tiyofen-2-boronik asit (4 ekv) kullanılarak 4.58'deki genel prosedür C'ye göre 85 mg (%84) beyaz katı (erime noktası >300 °C) olarak elde edildi.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında modüler bir yaklaşımla triazatruksen (**3**) iskeletinin C-1, C-6 ve C-11 pozisyonlarının arilasyon ürünlerinin sentezi üzerine çalışmalar gerçekleştirildi.



Yönlendirici grup içeren oksindollerin çok fazla sayıda arilasyon reaksiyonu denenmiş ancak hedeflenen C-H bağı arilasyon ürünlerinin oluşumu gözlenmemiştir. Ayrıca trimerindol azot atomlarına yönlendirici grupların bağlanamamasından dolayı, alternatif bir yol olarak trimerindol üzerinden C-H arilasyon reaksiyonları gerçekleştirilememiştir. Bu yüzden Suzuki-Miyaura kenetlenme tepkimesi kullanılarak hem oksiindol hem de trimerindol üzerinden ilgili arilasyon ürünlerinin sentezleri gerçekleştirilmiştir (Şema 33). Azot atomunda hidrojen atomu bulunduğu oksindolün trimerleşme reaksiyonunda kompleks bir ürün karışımı oluşturduğu için azot atomu etil grubuyla korunmuştur. Oksindolün alkilasyonu çözünürlüğü iyileştirirken, trimerleşme reaksiyonlarının gerçekleşmesinde de etkili olmuştur (Şema 33).



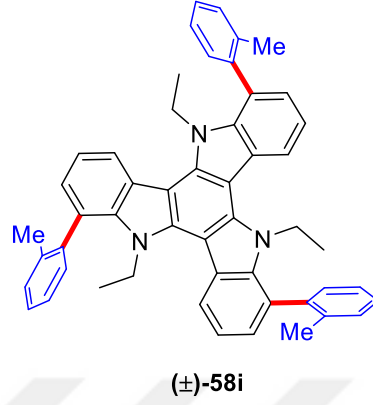
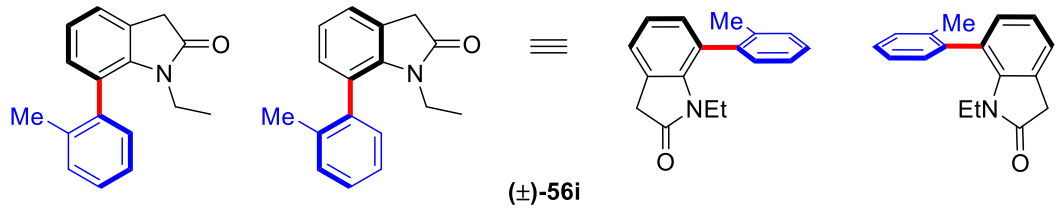
Şema 33

Çapraz-kenetlenme tepkimesi üzerinden hedeflenen bileşiklerin sentezi için etkin bir yol olarak 7-bromoizatinde *N*-etil-7-bromooksindol bileşiği ilk defa sentezlendi, arilboronik

asitlerle paladyum-katalizli Suzuki-Miyaura çapraz kenetlenme tepkimelerinden 15 adet yeni 7-aril oksindol bileşikleri yüksek verimlerle elde edildi.

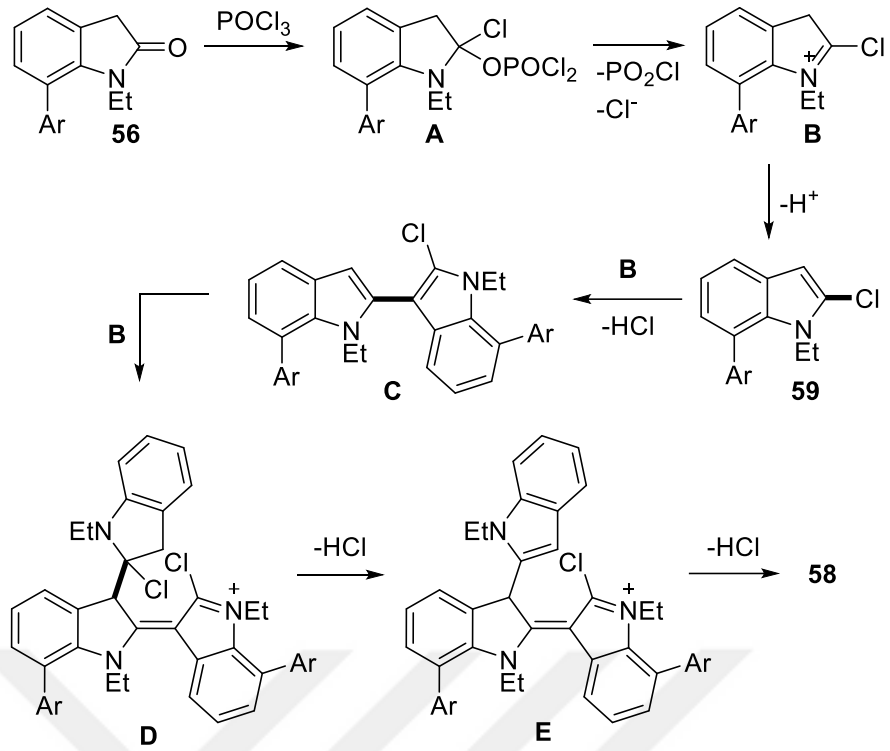
N-Etil-7-ariloksindol bileşikleri trimerleşme reaksiyonuna sunuldu. Fosfor oksiklorür (POCl_3) varlığında oksindollerin üçlü kondenzasyon reaksiyonu tek ürün olarak beklenen trimer-indollerini verdi. 7-Pozisyonunda 4-metoksifenil grubu içeren oksindol türevinin aynı şartlardaki reaksiyonundan iki ürünün oluşumu gözlemlendi. Bu reaksiyondan beklenen trimer-indol bileşiğinin yanı sıra beklenmedik bir ürün olarak 7-aril-2-kloroindol türevi bileşiğininde oluştuğu belirlendi. 7-Pozisyonundaki aril grubunda nitril, flor ve triflorometil grubu içeren bileşiklerin trimerleşme reaksiyonları ise sadece 2-kloroindol bileşiklerini verdi. Bu sonuçlar aril gruplarındaki sübstitüentlerin trimerleşmeye elektronik bir etkisinin olduğunu göstermektedir. Nitril grubu mezomerik olarak, flor ve triflorometil grubu ise indüktif olarak elektron çekici gruplardır. Bu grupların varlığı oluşan 2-kloroindol türevlerinin reaktivitesini düşürdüğünden, bu yüzden daha sonraki kondenzasyon reaksiyonlarının gerçekleşmediği düşünülmektedir. Metoksi sübstitüe grubunu içeren molekül hem trimer indol hem de 2-kloroindol bileşiklerinin karışımını vermiştir. Elektron sağlayıcı bir grup olarak metoksi grubunda iki ürünün oluşması oksijenin indüktif olarak elektron çekici özelliğinden ya da oksijen ve ortamdaki fosfor atomunun etkileşmesinden kaynaklı olarak ilgili 2-kloroindol'ün reaktivitesinde muhtemel bir düşüşe sebep olabileceği varsayılmıştır. Bunun dışında, nitrofenil ve piridil grubu içeren oksindoller sadece 2-kloroindol türevlerini verirken, diğer bileşikler ilgili trimer-indoller, vermiştir.

Sentezlenen 7-ariloksindollerden **56i** bileşiğinin ise $^1\text{H-NMR}$ spektrumundan kiraliteye sahip olduğu görüldü. Azot atomuna bağlı etil grubu ve fenil halkasında *orto*-pozisyonda bulunan metil gruplarının oluşturduğu sterik etki iki aril halkası arasındaki bağın dönmesini engellenmektedir. Bileşikteki kiralite oksindol ve fenil halkası arasındaki tekli bağın etrafındaki serbest dönüşün engellenmesi nedeniyle ortaya çıkan atropizomeriden kaynaklanmaktadır. Rasem karışımı halinde bulunan bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda etil grubundaki metilenik protonlar farklı manyetik çevreleri gördüğünden kvarted olması beklenen spin sisteminin AB sisteminin kvarteti olarak rezonans olduğu görüldü. Aynı durum oksindol bileşiği **56i**'nin trimerleştirilmesi üzerinden ya da tribromo-trimerindol üzerinden elde edilen **58i** bileşiğinde de görüldü. Ancak trimer bileşikte daha fazla kiral merkez olduğundan kiraliteden kaynaklı olarak çok sayıda konformerin karışımının olduğu **58i**'nin NMR spektrumlarında gözükmemektedir.



Şekil 4. Rasemik atropizomerler (±)-**56i** ve **58i**'nin yapıları

2-Kloroindoller ve trimerindollerin oluşum mekanizması Şema 34'de verilmiştir. Buna göre ilk olarak oksindol ve fosforil klorür arasındaki tepkimeden 2-kloroindol türevi **59** oluşmaktadır. Bu oluşum sırasıyla **A-B** ara ürünleri üzerinden oluştuğu varsayılmaktadır. Daha sonra 2-kloroindol **59** ve ara ürün **B** arasındaki tepkimeden diindol bileşiği **C** oluşmaktadır. Bu dönüşümde nükleofil olarak 2-kloroindol bileşiği ara ürüne katılmaktadır. Sonraki aşamada diindol bileşiği ve ara ürün **B** arasındaki tepkime sonucunda triindol **D** bileşiği oluşmaktadır. Daha sonra molekül içerisinde 1 mol HCl eliminasyonu ile ara ürün **E**'ye dönüşmekte ve daha sonra 1 mol HCl eliminasyonuna reaksiyon sonlanmaktadır. (Şema 34).



Şema 34. 7-Aril-*N*-etiloksindollerden POCl₃ reaksiyon üzerinden ilgili-2-kloroindol ve trimer-indol türevlerinin oluşum mekanizması.

Bu tez çalışmasından aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

- Azot atomunda yönlendirici grup içeren 5 adet oksindol türevi elde edildi.
- Yönlendirici grup içeren oksindoller, aril kaynağı olarak fenil boronik asit, iyot benzen, trietil fenil silikat ve benzendiazonyum tetrafloroborat ile kobalt, rutenyum, paladyum ve iridyum-katalizli olarak C-H arilasyon reaksiyonlarını vermedi. Bu durum oksindol bileşiğinin yapısının C-H aktivasyonu üzerinden arilasyon tepkimesine uygun olmadığı şeklinde yorumlandı.
- Trimer-indol bileşiğindeki azot atomunun açılasyon tepkimelerine karşı duyarsız olduğu belirlendi.
- 7-Bromo-*N*-etiloksindol bileşiği ilk defa sentezlendi, arilboronik asitlerle paladyum-katalizli Suzuki-Miyaura çapraz kenetlenme tepkimelerinden 15 adet yeni 7-aril oksindol bileşiği hazırlandı.
- 7-Ariloksindoller POCl₃ ile siklotrimerizasyona sunuldu. Aril gruplarındaki sübstitüentlerin reaksiyonun gidişatına etkisinin olduğu görüldü. Elektron sağlayıcı grupların varlığı trimerindollerin oluşumunu, elektron çekici grupların varlığı ise 2-kloroindollerin oluşumunu sağladı. Böylece 10 adet 1,6,11-triaril-trimerindol ve 6 adet 7-aril-2-kloroindol türevi elde edildi.

- 7-Bromo-*N*-etiloksindol bileşiminin POCl₃ ile siklotrimerizasyondan 1,6,11-tribromo-trimer indol elde edildi. Tribromo-trimerindolün paladyum-katalizli Suzuki-Miyaura çapraz kenetlenme tepkimelerinden 15 adet 1,6,11-triaril-trimerindol elde edildi.

Tez kapsamında elde edilen bileşiklerin uygulama çalışmalarının gerçekleştirilmesi önerilmektedir.

- Oksindoller, geniş bir yelpazede farmakolojik aktiviteye sahip bileşiklerdir. Elde edilen 7-ariloksidoller potansiyel biyoaktif bileşiklerdir. Bu yüzden bileşiklerin biyoaktivite özellikleri çalışılmalıdır.
- Elde edilen trimerindoller (triazatruksenler) potansiyel organik elektronik ve optoelektronik malzemeler olarak uygulama çalışmaları yapılmalıdır.
- Ayrıca yapılan bu çalışmalar ve elde edilen sonuçlar; C-H aktivasyonu ve trimerindol işlevselleştirilmesi ile ilgili yapılacak olan yeni çalışmaların ve projelerin oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Abbadie, C., McManus, O. B., Sun, S. Y., Bugianesi, R. M., Dai, G., Haedo, R. J., Herrington, J. B., Kaczorowski, G. J., Smith, M. M., Swensen, A. M., Warren, V. A., Williams, B., Arneric, S. P., Eduljee, C., Snutch, T. P., Tringham, E. W., Jochnowitz, N., Liang, A.; Euan MacIntyre, D., McGowan, E., Mistry, S., White, V. V., Hoyt, S. B., London, C., Lyons, K. A., Bunting, P. B., Volksdorf, S., Duffy, J. L. 2010. "Analgesic effects of a substituted *N*-triazole oxindole (TROX-1), a state-dependent, voltage-gated calcium channel 2 blocker." *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 334(2), 545-555.
- Bordwell, F. G., Fried, H. E. 1991. "Heterocyclic aromatic anions with $4n+2$. π -electrons." *The Journal of Organic Chemistry*, 56(13), 4218-4223.
- Bulut, I., Leveque, P., Heinrich, B., Heiser, T., Bechara, R., Zimmermann, N., Mery, S., Ziessel, R., Leclerc, N. 2015. "LUMO's modulation by electron withdrawing unit modification in amorphous TAT dumbbell-shaped molecules." *Journal of Materials Chemistry A*, 3(12), 6620-6628.
- Bura, T., Leclerc, N., Fall, S., Leveque, P., Heiser, T., Ziessel, R. 2011. "Absorption tuning of monosubstituted triazatruxenes for bulk heterojunction solar cells." *Organic Letters*, 13(22), 6030-6033.
- Cai, S. H., Ye, L., Wang, D. X., Wang, Y. Q., Lai, L. J., Zhu, C., Loh, T. P. 2017. "Manganese-catalyzed synthesis of monofluoroalkenes via C–H activation and C–F cleavage." *Chemical Communications*, 53, 8731-8734.
- De, P. B., Pradhan, S., Banerjee, S., Punniyamurthy, T. 2018. "Expedient cobalt(II)-catalyzed site-selective C7-arylation of indolines with arylboronic acids." *Chemical Communications*, 54(20), 2494-2497.
- Di Gregorio, G., Mari, M., Bartolucci, S., Bartocchini, F., Piersanti, G. 2018. "Divergent reactions of oxindoles with amino alcohols via the borrowing hydrogen process: oxindole ring opening vs. C3 alkylation." *Organic Chemistry Frontiers*, 5(10), 1622-1627.
- Eissenstat, M. A., Bell, M. R., D'Ambra, T. E., Alexander, E. J., Daum, S. J., Ackerman, J. H., Gruett, M. D., Kumar, V., Estep, K. G., Olefirowicz, E. M., Wetzel, J. R., Alexander, M. D., Weaver, J. D., Haycock, D. A., Luttinger, D. A., Casiano, F. M., Chippari, S. M., Kuster, J. E., Stevenson, J. I., Ward, S. J. 1995. "Aminoalkylindoles: structure-activity relationships of novel cannabinoid mimetics." *Journal of Medicinal Chemistry*, 38(16), 3094-3105.
- El Sayed, M. T. 2018. "Synthetic Routes to Electroactive Organic Discotic Aromatic Triazatruxenes." *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 55(1), 21-43.
- Feng, G. L., Lai, W. Y., Ji, S. J., Huang, W. 2006. "Synthesis of novel star-shaped carbazole-functionalized triazatruxenes." *Tetrahedron Letters*, 47(39), 7089-7092.
- Franceschin, M., Ginnari-Satriani, L., Alvino, A., Ortaggi, G., Bianco, A. 2010. "Study of a convenient method for the preparation of hydrosoluble fluorescent triazatruxene derivatives." *European Journal of Organic Chemistry*, 2010(1), 134-141.
- Gallego, D., Baquero, E. A. 2018. "Recent advances on mechanistic studies on C–H activation catalyzed by base metals." *Open Chemistry*, 16(1), 1001-1058.
- Gallego-Gomez, F., Garcia-Frutos, E. M., Villalvilla, J. M., Quintana, J. A., Gutierrez-Puebla, E., Monge, A., Gomez-Lor, B. 2011. "Very Large Photoconduction Enhancement Upon

- Self-Assembly of a New Triindole Derivative in Solution-Processed Films.” *Advanced Functional Materials*, 21(4), 738-745.
- Garcia-Frutos, E. M., Omenat, A., Barbera, J., Serrano, J. L., Gomez-Lor, B. 2011. “Highly ordered π -extended discotic liquid-crystalline triindoles.” *Journal of Materials Chemistry*, 21(19), 6831-6836.
- Gensch, T., Hopkinson, M. N., Glorius, F., Wencel-Delord, J. 2016. “Mild metal-catalyzed C–H activation: examples and concepts.” *Chemical Society Reviews*, 45(10), 2900-2936.
- Ginnari-Satriani, L., Casagrande, V., Bianco, A., Ortaggi, G., Franceschin, M. 2009. “A hydrophilic three side-chained triazatruxene as a new strong and selective G-quadruplex ligand.” *Organic and Biomolecular Chemistry*, 7(12), 2513-2516.
- Gomez-Lor, B., Alonso, B., Omenat, A., Serrano, J. L. 2006. “Electroactive C₃ symmetric discotic liquid-crystalline triindoles.” *Chemical Communications*, (48), 5012-5014.
- Gomez-Lor, B., Echavarren, A. M. 2004. Synthesis of a triaza analogue of crushed-fullerene by intramolecular palladium-catalyzed arylation. *Organic Letters*, 6(17), 2993-2996.
- Gomez-Lor, B., Hennrich, G., Alonso, B., Monge, A., Gutierrez-Puebla, E., Echavarren, A. M. 2006. “A Redox-Active C₃-Symmetric Triindole-Based Triazacyclophane.” *Angewandte Chemie International Edition*, 118(27), 4603-4606.
- Huang, L., Hackenberger, D., Goossen, L. J. 2015. “Iridium-Catalyzed *ortho*-Arylation of Benzoic Acids with Arenediazonium Salts.” *Angewandte Chemie International Edition*, 54(43), 12607-12611.
- Iqbal, S. A., Cid, J., Procter, R. J., Uzelac, M., Yuan, K., Ingleson, M. J. 2019. “Acyl-Directed *ortho*-Borylation of Anilines and C₇ Borylation of Indoles using just BBr₃.” *Angewandte Chemie International Edition*, 58, 15381-15385.
- Ji, L., Fang, Q., Yuan, M. S., Liu, Z. Q., Shen, Y. X., Chen, H. F. 2010. “Switching high two-photon efficiency: from 3,8,13-substituted triindole derivatives to their 2,7,12-isomers.” *Organic Letters*, 12(22), 5192-5195.
- Kang, T. H., Murakami, Y., Matsumoto, K., Takayama, H., Kitajima, M., Aimi, N., Watanabe, H. 2002. “Rhynchophylline and isorhynchophylline inhibit NMDA receptors expressed in *Xenopus* oocytes.” *European Journal of Pharmacology*, 455(1), 27-34.
- Karmakar, U., Das, D., Samanta, R. 2017. “Iridium-Catalysed Cascade Synthesis of Oxindoles Using Diazo Compounds: A Quick Entry to C-7-Functionalized Oxindoles.” *European Journal of Organic Chemistry*, 2017(19), 2780-2788.
- Klein, J. E., Taylor, R. J. 2011. “Transition-Metal-Mediated Routes to 3,3-Disubstituted Oxindoles through Anilide Cyclisation.” *European Journal of Organic Chemistry*, 2011(34), 6821-6841.
- Kudo, N., Perseghini, M., Fu, G. C. 2006. “A versatile method for Suzuki cross-coupling reactions of nitrogen heterocycles.” *Angewandte Chemie International Edition*, 118(8), 1304-1306.
- Lai, W. Y., Chen, Q. Q., He, Q. Y., Fan, Q. L., Huang, W. 2006. “Microwave-enhanced multiple Suzuki couplings toward highly luminescent starburst monodisperse macromolecules.” *Chemical Communications*, (18), 1959-1961.
- Lai, W. Y., He, Q. Y., Zhu, R., Chen, Q. Q., Huang, W. 2008. “Kinked Star-Shaped Fluorene/Triazatruxene Co-oligomer Hybrids with Enhanced Functional Properties for High-Performance, Solution-Processed, Blue Organic Light-Emitting Diodes.” *Advanced Functional Materials*, 18(2), 265-276.

- Lai, W., Liu, D., Huang, W. 2010. "Triazatruxene-containing hyperbranched polymers: Microwave-assisted synthesis and optoelectronic properties." *Science China Chemistry*, 53(12), 2472-2480.
- Li, X. C., Wang, C. Y., Lai, W. Y., Huang, W. 2016. "Triazatruxene-based materials for organic electronics and optoelectronics." *Journal of Materials Chemistry C*, 4(45), 10574-10587.
- Liu, X., Xu, Y., Jiang, D. 2012. "Conjugated microporous polymers as molecular sensing devices: microporous architecture enables rapid response and enhances sensitivity in fluorescence-on and fluorescence-off sensing." *Journal of the American Chemical Society*, 134(21), 8738-8741.
- Lu, Z., Li, C., Fang, T., Li, G., Bo, Z. 2013. "Triindole-cored star-shaped molecules for organic solar cells." *Journal of Materials Chemistry A*, 1(26), 7657-7665.
- Luo, H., Liu, H., Zhang, Z., Xiao, Y., Wang, S., Luo, X., Wang, K. 2016. "Direct and site-selective Pd(II)-catalyzed C-7 arylation of indolines with arylsilanes." *RSC Advances*, 6(45), 39292-39295.
- Ma, Y., Fan, C., Jia, B., Cheng, P., Liu, J., Ma, Y., Qiao, K. 2017. "Total synthesis and biological evaluation of spirotryprostatin A analogs." *Chirality*, 29, 737-746.
- Miyaura, N., Suzuki, A. 1979. "Stereoselective synthesis of arylated (*E*)-alkenes by the reaction of alk-1-enylborones with aryl halides in the presence of palladium catalyst." *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, (19), 866-867.
- Miyaura, N., Suzuki, A. 1995. "Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds." *Chemical Reviews*, 95(7), 2457-2483.
- Miyaura, N., Yamada, K., Suzuki, A. 1979. "A new stereospecific cross-coupling by the palladium-catalyzed reaction of 1-alkenylborones with 1-alkenyl or 1-alkynyl halides." *Tetrahedron Letters*, 20(36), 3437-3440.
- Patel, P., Borah, G. 2017. "Synthesis of oxindole from acetanilide via Ir(III)-catalyzed C-H carbenoid functionalization." *Chemical Communications*, 53(2), 443-446.
- Peddibhotla, S. 2009. "3-Substituted-3-hydroxy-2-oxindole, an emerging new scaffold for drug discovery with potential anti-cancer and other biological activities." *Current Bioactive Compounds*, 5(1), 20-38.
- Petraccone, L., Fotticchia, I., Cummaro, A., Pagano, B., Ginnari-Satriani, L., Haider, S., Randazzo, A., Novellino, E., Neidle, S., Giancola, C. 2011. "The triazatruxene derivative azatrux binds to the parallel form of the human telomeric G-quadruplex under molecular crowding conditions: biophysical and molecular modeling studies." *Biochimie*, 93(8), 1318-1327.
- Polley, A., Varalaxmi, K., Jana, R. 2018. "Palladium-Catalyzed Ortho C-H Arylation of Aniline Carbamates with Diazonium Salts under Mild Conditions: Expedient Synthesis of Carbazole Alkaloids." *ACS Omega*, 3(10), 14503-14516.
- Qiao, S., Wei, H., Wang, T., Huang, W., Gu, C., Yang, R., Li, X. 2016. "A ribbon-like ultramicroporous conjugated polycarbazole network for gas storage and separation." *New Journal of Chemistry*, 40, 3172-3176.
- Reddy, K. H. V., Kumar, R. U., Reddy, V. P., Satish, G., Nanubolu, J. B., Nageswar, Y. V. D. 2016. "Ru-Catalyzed highly site-selective C-H bond arylation of 9-(pyrimidin-2-yl)-9H-carbazole." *RSC Advances*, 6(59), 54431-54434.
- Robertson, N., Parsons, S., MacLean, E. J., Coxall, R. A., Mount, A. R. 2000. "Preparation, X-ray structure and properties of a hexabrominated, symmetric indole trimer and its TCNQ

- adduct: a new route to functional molecular systems.” *Journal of Materials Chemistry*, 10(9), 2043-2047.
- Roth, G. J., Heckel, A., Colbatzky, F., Handschuh, S., Kley, J., Lehmann-Lintz, T., Hilberg, F. 2009. “Design, synthesis, and evaluation of indolinones as triple angiokinase inhibitors and the discovery of a highly specific 6-methoxycarbonyl-substituted indolinone (BIBF 1120).” *Journal of Medicinal Chemistry*, 52, 4466-4480.
- Roudesly, F., Oble, J., Poli, G. 2017. “Metal-catalyzed CH activation/functionalization: The fundamentals.” *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 426, 275-296.
- Ruiz, C., Monge, A., Gutierrez-Puebla, E., Alkorta, I., Elguero, J., Navarrete, J. T. L., Delgado, M. C. R., Gomez-Lor, B. 2016. “Saddle-Shaped Cyclic Indole Tetramers: 3D Electroactive Molecules.” *Chemistry—A European Journal*, 22(30), 10651-10660.
- Sang, M., Cao, S., Yi, J., Huang, J., Lai, W. Y., Huang, W. 2016. “Multi-substituted triazatruxene-functionalized pyrene derivatives as efficient organic laser gain media.” *RSC Advances*, 6(8), 6266-6275.
- Shi, Z., Li, B., Wan, X., Cheng, J., Fang, Z., Cao, B., Qin, C., Wang, Y. 2007. “Suzuki–Miyaura Coupling Reaction by PdII-Catalyzed Aromatic C–H Bond Activation Directed by an *N*-Alkyl Acetamino Group.” *Angewandte Chemie International Edition*, 119(29), 5650-5654.
- Shin, K., Park, S. W., Chang, S. 2015. “Cp* Ir (III)-Catalyzed Mild and Broad C–H Arylation of Arenes and Alkenes with Aryldiazonium Salts Leading to the External Oxidant-Free Approach.” *Journal of the American Chemical Society*, 137(26), 8584-8592.
- Shin, K., Park, Y., Baik, M. H., Chang, S. 2018. “Iridium-catalysed arylation of C–H bonds enabled by oxidatively induced reductive elimination.” *Nature Chemistry*, 10(2), 218-224.
- Talarico, M., Termine, R., Garcia-Frutos, E. M., Omenat, A., Serrano, J. L., Gomez-Lor, B., Golemme, A. 2008. “New electrode-friendly triindole columnar phases with high hole mobility.” *Chemistry of Materials*, 20(21), 6589-6591.
- Taskesenligil, Y., Lafzi, F., Kilic, H., Saracoglu, N. 2019. “Palladium-catalyzed regioselective C2-arylation of 5-aminoindole.” *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 56, 3289-3296.
- Tiwari, V. K., Kamal, N., Kapur, M. 2015. “Ruthenium-Catalyzed Heteroatom-Directed Regioselective C–H Arylation of Indoles Using a Removable Tether.” *Organic Letters*, 17(7), 1766-1769.
- Toworakajohnkun, N., Sukwattanasinitt, M., Rashatasakhon, P. 2017. “*N*-Bromosuccinimide mediated synthesis of triazatruxenes from indoles.” *Tetrahedron Letters*, 58(43), 4149-4152.
- Turnu, F., Luridiana, A., Cocco, A., Porcu, S., Frongia, A., Sarais, G., Secci, F. 2019. “Catalytic Tandem Friedel–Crafts Alkylation/C4–C3 Ring-Contraction Reaction: An Efficient Route for the Synthesis of Indolyl Cyclopropanecarbaldehydes and Ketones.” *Organic Letters*, 21, 7329-7332.
- Van Cleuvenbergen, S., Asselberghs, I., García-Frutos, E. M., Gómez-Lor, B., Clays, K., Pérez-Moreno, J. 2012. “Dispersion overwhelms charge transfer in determining the magnitude of the first hyperpolarizability in triindole octupoles.” *The Journal of Physical Chemistry C*, 116(22), 12312-12321.
- Wang, L., Fang, Q., Lu, Q., Zhang, S. J., Jin, Y. Y., Liu, Z. Q. 2015. “Octupolar (C3 and S4) Symmetric Cyclized Indole Derivatives: Syntheses, Structures, and NLO Properties.” *Organic Letters*, 17, 4164-4167.

- Whatmore, J. L., Swann, E., Barraja, P., Newsome, J. J., Bunderson, M., Beall, H. D., Tooke, J. E., Moody, C. J. 2002. "Comparative study of isoflavone, quinoxaline and oxindole families of anti-angiogenic agents." *Angiogenesis*, 5(1-2), 45-51.
- Xiong, D., Wang, L., Jie, L., Yang, Z., Li, L., Cui, X. 2018. "Rhodium-Catalyzed Mild C7-Amination of Indolines with Nitrosobenzenes." *ChemistrySelect*, 3, 13497-13500.
- Xu, J., Liang, L., Zheng, H., Chi, Y. R., Tong, R. 2019. "Green oxidation of indoles using halide catalysis." *Nature Communications*, 10(1), 1-11.
- Yang, Y., Li, R., Zhao, Y., Zhao, D., Shi, Z. 2016. "Cu-catalyzed direct C6-arylation of indoles." *Journal of the American Chemical Society*, 138, 8734-8737.
- Yang, Y., Qiu, X., Zhao, Y., Mu, Y., Shi, Z. 2016. "Palladium-catalyzed C-H arylation of indoles at the C7 position." *Journal of the American Chemical Society*, 138(2), 495-498.
- Yang, Y., Wang, C. 2019. "Re-Catalyzed Annulations of Weakly Coordinating *N*-Carbamoyl Indoles/Indolines with Alkynes via C-H/C-N Bond Cleavage." *Chemistry—A European Journal*, 25, 8245-8248.
- Zhu, T., He, G., Chang, J., Zhao, D., Zhu, X., Zhu, H. 2012. "The synthesis, photophysical and electrochemical properties of a series of novel 3,8,13-substituted triindole derivatives." *Dyes and Pigments*, 95, 679-688.
- Ziarani, G. M., Gholamzadeh, P., Lashgari, N., Hajiabbasi, P. 2013. "Oxindole as starting material in organic synthesis." *ARKIVOC*, (i) 470-535

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı:	Murat ASLAN
Eğitim	
Lise:	
Lisans:	
Yüksek lisans:	
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce:	
Almanca:	
Rusça:	
Diğer	
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar	
Tezden Üretilmiş Yayınlar	