

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**HALKALI OKZALİL BİLEŞİKLERİN YENİ REAKSİYONLARININ
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Nurettin MENGEŞ
DANIŞMAN : Prof. Dr. Ahmet ŞENER

Van-2007

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

**HALKALI OKZALİL BİLEŞİKLERİN YENİ REAKSİYONLARININ
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN: Nurettin MENGEŞ

Van-2007

KABUL ve ONAY SAYFASI

Prof.Dr. Ahmet ŞENER danışmanlığında, Nurettin MENGEŞ tarafından hazırlanan “Halkalı Okzalil Bileşiklerin Yeni Reaksiyonlarının Araştırılması” isimli bu çalışma/...../..... tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Kimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan :Prof. Dr. Ahmet ŞENERİmza :

Üye :Yrd. Doç. Dr. İshak BİLDİRİCİİmza :

Üye :Yrd. Doç. Dr. Hasan GENÇİmza :

Üye :İmza :

Üye :İmza :

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun/..../..... gün ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü

ÖZET

HALKALI OKZALİL BİLEŞİKLERİN YENİ REAKSİYONLARININ ARAŞTIRILMASI

MENGES, Nurettin

Yüksek Lisans Tezi, Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet ŞENER

Ekim 2007, 81 sayfa

İndol grubu ihtiva eden bileşikler büyük miktarda antimikrobiyal özellikler göstermektedirler. Üç pozisyonunda süstitüe olmuş indoller, neurotransmitter serotonin, melatonin, the hollucinogens psilocybin gibi triptamin alkaloidlerin yapı elemanlarıdır. Çoğunun farmakolojik özellikler gösterdiği doğada bulunan bileşiklerin önemli bir ailesini simgeleyen İndol türevleri bilimsel araştırmalarda büyük bir yer oluşturmaktadır.

Bu çalışmada daha önce sentezlenmemiş, indol ihtiva eden karboksilik asit türevleri ve bu asitlerin türevlerinde farklı ester ve hidrazon türevleri elde edilmiştir. 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion ve 4-benzoil-5-fenil 2,3-furandion'ların 2-fenil indol ile 1/1 mol reaksiyonu sonucu bazı okzalasetik asit ve pirüvik asit türevleri sentezlenmiştir.

Bu bileşiklerin yapıları elementel analiz, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrumları ile aydınlatıldı.

Anahtar Kelimeler: Siklik Okzalik Bileşikler, 2,3-Furandionlar, 2-fenil indol, X-Ray

ABSTRACT

INVESTIGATIONS OF THE NOVEL REACTIONS OF CYCLIC OXALYL COMPOUNDS

MENGES, Nurettin

Msc, Chemistry Science

Supervisor: Prof. Dr. Ahmet ŞENER

October 2007, 81 pages

Indole derivatives display a wide of antimicrobial activities. At position 3 substituted indoles are structural elements of tryptamine alkaloids like the neurotransmitter serotonin, melatonin, the hallucinogens psilocybin. Indol derivatives, an important family of compounds occurring in nature, many of them exhibit pharmacological properties, have constitute a wide range in science studies.

Carboxylic acid derivatives having 2-phenyl indol ring was obtained first time in this study. Some oxalacetic acid and pyruvic acid derivatives have been efficiently synthesized in high yields by treatment of 4-ethoxycarbonyl-5-phenyl-2,3-furandione and 4-benzoyl-5-phenyl-2,3-furandione with 2-phenylindole at room temperature and converted to their simple derivatives such as various esters and hydrazone

The structures of these compounds were confirmed by analytical, IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, X-ray spectral data.

Key words: Cyclic oxalyl compounds, 2,3-Furandiones, 2-phenyl indole, X-ray

ÖN SÖZ

İndol bileşikleri önemli ve kompleks psikolojik rollere sahiptir. Özellikle indol alkaloidleri bitkilerden türetilmiş yeni ilaçların gelişiminde büyük önemi olan bir sınıfı oluşturmaktadır. Üç pozisyonunda süstitüe olmuş indoller, neurotransmitter serotonin, melatonin, the hollucinogens psilocybin gibi triptamin alkaloidlerinin yapı elemanlarıdır. İndol yapısı, alkaloidler veya pigmentler, protein içeren triptofanlar ve triptofan amino asitleri gibi bir çok organik bileşiklerde bulunabilir. Geniş ölçekli biyolojik ve farmakolojik etkiler gösteren indol ihtiva eden türevlerin sentezlenmesi bilimsel açıdan önemli ve popülerdir. Bu nedenle bu tür bileşiklerin sentezlenmesi üzerine yapılan çalışmalar gün geçtikçe artmakta ve önemini kanıtlamaktadır.

Furan dionların daha önce H-aktif bileşikler ile çalışılmaması nedeniyle çalışma dahada önem kazanmaktadır. Ayrıca elde edilen bilşiklerden birinin single kristalinin çalışılmasıyla elde edilen X-ray verileriyle de reaksiyon mekanizması ortaya çıkmıştır.

Biyolojik ve farmokolojik etki göstermesi dolayısıyla potansiyel bir öneme sahip, bu tür yeni bileşiklerin sentezi ile ilgili bu konuyu bana Yüksek Lisans tez konusu olarak öneren ve çalışmalarım esnasında, bilgi ve tecrübeleriyle her türlü desteği sağlayan değerli hocam, Prof. Dr. Ahmet ŞENER'e ve çalışmalarım sırasında yakın ilgi ve desteklerini esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. İshak BİLDİRİCİ'ye, Labaratuarda benden yardımlarını esirgemeyen arkadaşlarım; Meltem TAN, Kenan BULDURUN ve M. Serkan ÇAM'a, manevi desteğiyle zevk alarak çalışmamı sağlayan aileme ve Gül KAHVECİ'ye ;

Ayrıca çalışmalarımı tamamlayabilmem için mali destek sağlayan Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonu Başkanlığı'na (Proje no:2006-FBE-075);

Tüm Y.Y.Ü. Kimya Bölümü öğretim elemanları ve asistanlarına, katkıları olan herkese teşekkür ederim.

Nurettin MENGES

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
ÖNSÖZ	v
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xi
Simgeler	xi
Kısaltmalar	xi
1.GİRİŞ	1
1.1.Araştırmaya Giriş	1
1.2.F-1 Bileşiğinin Reaksiyonları	3
1.2.1.Termoliz sonucu gerçekleşen siklokatılmalar	3
1.2.2.F-1'in Direkt siklokatılma reaksiyonları	4
1.2.3.F-1'in Nükleofillerle verdiği reaksiyonlar	7
1.3.Araştırmanın Amacı	13
2.MATERYAL ve YÖNTEM	15
2.1.Materyal	15
2.1.1.Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler	15
2.1.2.Deneylerde faydalanılan araç ve cihazlar	15
2.2.Yöntem	16
3.DENEYSEL ÇALIŞMALAR	17
3.1.NR1'in Sentezi	17
3.2.NR2'nin Sentezi	22
3.3.NR3'ün Sentezi	27
3.4.NR4'ün Sentezi	32
3.5.NR5'in Sentezi	34
3.6.NR6'nın Sentezi	37
3.7.NR7'nin Sentezi	42
3.8.NR8'in Sentezi	44
3.9.NR9'un Sentezi	46
3.10.NR10'nun Sentezi	51
4.BULGULAR	57
4.1.NR1'in Spektral Verileri	57
4.2.NR3'ün Spektral Verileri	58
4.3.NR4'ün Spektral Verileri	60
4.4.NR5'in Spektral Verileri	61
4.5.NR2'nin Spektral Verileri	61
4.6.NR6'nın Spektral Verileri	63
4.7.NR7'nin Spektral Verileri	64
4.8.NR8'in Spektral Verileri	65
4.9.NR9'un Spektral Verileri	66
4.10.NR10'un Spektral Verileri	68
5.TARTIŞMA ve SONUÇ	71
KAYNAKLAR	75
ÖZGEÇMİŞ	81

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 3.1.1. NR 1 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	19
Şekil 3.1.2. NR 1 bileşiğinin 200 MHz ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	20
Şekil 3.1.3. NR 1 bileşiğinin 200 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	21
Şekil 3.2.1. NR 2 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	24
Şekil 3.2.2. NR 2 bileşiğinin 200 MHz ^1H -NMR spektrumu (d-DMSO)	25
Şekil 3.2.3. NR 2 bileşiğinin 200 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	26
Şekil 3.3.1. NR 3 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	29
Şekil 3.3.2. NR 3 bileşiğinin 200 MHz ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	30
Şekil 3.3.3. NR 3 bileşiğinin 200 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	31
Şekil 3.4.1. NR 4 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	33
Şekil 3.5.1. NR 5 bileşiğinin X-Ray Şekli	35
Şekil 3.5.2. NR 5 bileşiğinin moleküller arası bağlanma şekli	36
Şekil 3.6.1. NR 6 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	39
Şekil 3.6.2. NR 6 bileşiğinin 200 MHz ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	40
Şekil 3.6.3. NR 6 bileşiğinin 200 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	41
Şekil 3.7.1. NR 7 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	43
Şekil 3.8.1. NR 8 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	45
Şekil 3.9.1. NR 9 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	48
Şekil 3.9.2. NR 9 bileşiğinin 200 MHz ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	49
Şekil 3.9.3. NR 9 bileşiğinin 200 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	50
Şekil 3.10.1. NR 10 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1})	53
Şekil 3.10.2. NR 10 bileşiğinin 200 MHz ^1H -NMR spektrumu (CDCl_3)	54
Şekil 3.10.3. NR 10 bileşiğinin 200 MHz ^{13}C -NMR spektrumu (d-DMSO)	55

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
Δ	Sıcaklık değişimi
IR	Infrared spektrumu
KBr	Potasyum bromür
MASS	Kütle spektrumu
ppm	Milyonda bir kısım
R	Alkil grubu

Kısaltmalar

Ar	Aril grubu
BuONa	Sodyum butoksit
CDCl_3	Dötero kloroform
DMSO	Dimetilsulfoksit
Et	Etil
EtO	Etoksi
Eter	Dietileter
Me	Metil
MHz	MegaHertz
ml	Mililitre
Mmol	Milimol
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
o-	Orto
p-	Para
Ph	Fenil grubu
TMS	Tetrametilsilan
F-1	4-Benzoil-5-Fenil-2,3-Furandion
F-2	4-Etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion

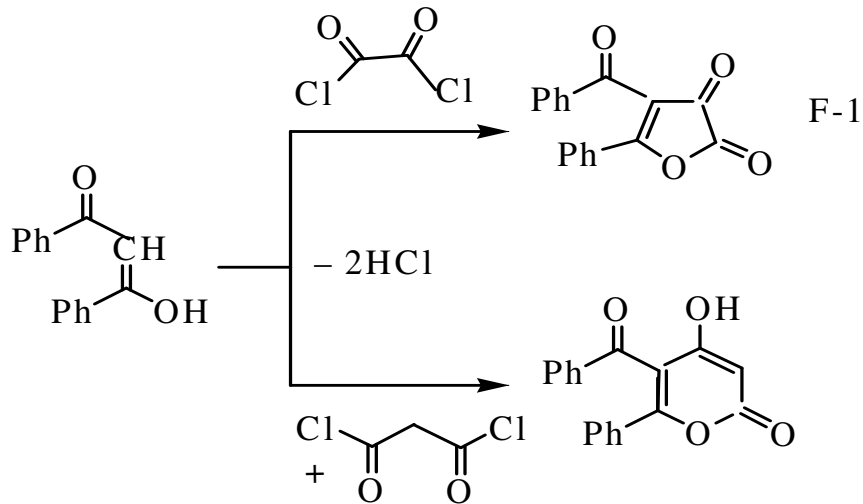
- NR 1 2-oxo-3-[fenil-(2-fenil-1H-indol-3yl)-metilen]-süksinik asit 4-etil esteri
- NR 2 3-benzoil-2-oxo-4-fenil-4-(2-fenil-1H-indol-3yl)-but-3-enoik asit
- NR 3 2-oxo-3-[fenil-(2-fenil-1H-indol-3yl)-metilen]-süksinik asit 1-metil esteri 4-etil esteri
- NR 4 2-oxo-3-[fenil-(2-fenil-1H-indol-3yl)-metilen]-süksinik asit 1-propil esteri 4-etil esteri
- NR 5 2-oxo-3-[fenil-(2-fenil-1H-indol-3yl)-metilen]-süksinik asit 1-bütül esteri 4-etil esteri
- NR 6 3-benzoil-2-oxo-4-fenil-4-(2-fenil-1H-indol-3yl)-but-3-enoik asit metil esteri
- NR 7 3-benzoil-2-oxo-4-fenil-4-(2-fenil-1H-indol-3yl)-but-3-enoik asit propil esteri
- NR 8 3-benzoil-2-oxo-4-fenil-4-(2-fenil-1H-indol-3yl)-but-3-enoik asit izopropil esteri
- NR 9 3-benzoil-2-oxo-4-fenil-4-(2-fenil-1H-indol-3yl)-but-3-enoik asit bütül esteri
- NR 10 2-(fenil-hidrazono)-3-[fenil-(2-fenil-1H-indol-3yl)-metilen]-süksinik asit 4-etil esteri

1. GİRİŞ

1.1. Araştırmaya Giriş

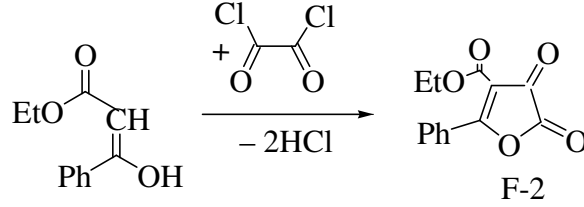
Bu çalışmada, 1/1 mol oranında 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion ve 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion ile 2-fenil indol'ün farklı reaksiyon şartlarında gerçekleştirilen reaksiyonları sonucunda elde edilen 3-benzoil-4-okso-4-fenil-2-(2-fenil indol)-but-2-enoik asit (NR2) ve 2-benzoil-3-(2-fenil indol)-but-2-enedioik asit-1-etil ester (NR1) bileşiklerinin çeşitli ester türevleri ve hidrazinler ile hidrazon türevleri yapılmış elde edilen ester türevlerinden **5c** türevinin single kristali çalışılarak X-Ray verileri sayesinde reaksiyonun izlediği mekanizma yolu üzerinde durulmuş ve uygun bir mekanizma öngörülmüştür.

Reaksiyonların temel başlangıç maddesi olan NR1 ve NR2 bileşiklerinin sentez reaksiyonlarında ara kademedede okzalilklorür ile kondenzasyon reaksiyonu sonucu sırasıyla oluşan , 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion, 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşikleri oldukça aktif heterosiklik bileşiklerdir. Dibenzoilmetan, etilbenzoilasetat, benzoilaseton veya türevlerinin okzalilklorür ile siklokondenzasyonu sonucu beşli dion, malonilklorürle siklokondenzasyonundan ise α -piron sistemleri elde edildiği bilinmektedir (Ziegler ve ark., 1967; Ott ve ark., 1976).



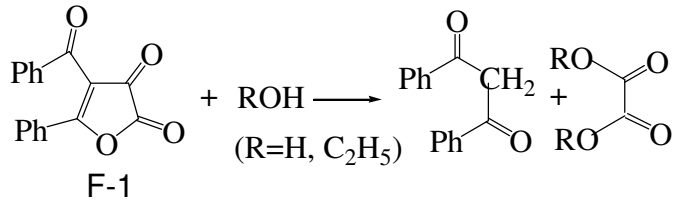
Ziegler ve arkadaşlarının dibenzoilmetanın okzalilklorürle reaksiyonu sonucu sentezledikleri 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği bu çalışmada kısaca F-1 ile

gösterilecektir. 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion F-2 bileşiğinin sentezlenmesindeki benzer yöntemler uygulanarak sentezlenebilir. Bu bileşik de kısaca F-2 ile gösterilecektir.

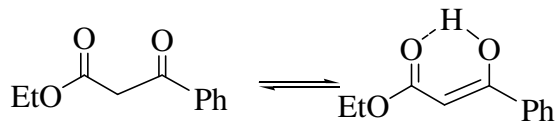
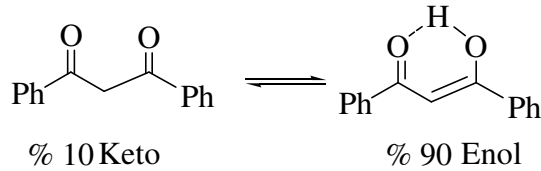


Aktif bir heterosiklik bileşik olan F-1 bileşiği lakton halkası ihtiva etmesi sebebiyle bir çok heterosiklik bileşiğin başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadır. F-1 bileşiğinin 1.2. bölümünde görüleceği üzere çok çeşitli reaksiyonlar verebilen aktif bir heterosiklik bileşik olduğu bilinmektedir.

F-1 bileşiği, aşırı aktifliği sebebiyle, su ve etil alkol gibi nükleofillerle parçalanarak, dibenzoilmetan ve okzalik asidin dietilesterine dönüşmekte, bu nedenle, vakumda P_2O_5 üzerinde saklanmaktadır (Ziegler ve ark., 1967; Kollenz ve ark., 1976).



Gerek F-1' in sentezi için gerekli olan dibenzoilmetan, gerekse F-2'nin çıkış maddesi olan etilbenzoilasetat bir seri reaksiyonlar sonucunda elde edilir. Bilindiği üzere 1.3-dikarbonil yapısındaki bu bileşikler aşağıdaki gibi keto-enol tautomer özelliği gösterir.



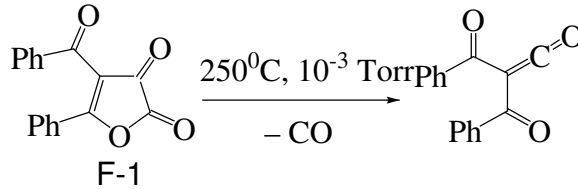
1.2. F-1 Bileşiğinin Reaksiyonları

Şimdiye kadar yapılan çalışmalar araştırıldığında, F-1 bileşiğinin üç tür reaksiyon verdiği tespit edilmiştir.

- 1- Termoliz sonucu gerçekleşen siklokatılmalar.
- 2- Direkt siklokatılmalar.
- 3- Nükleofillerle verdiği reaksiyonlar.

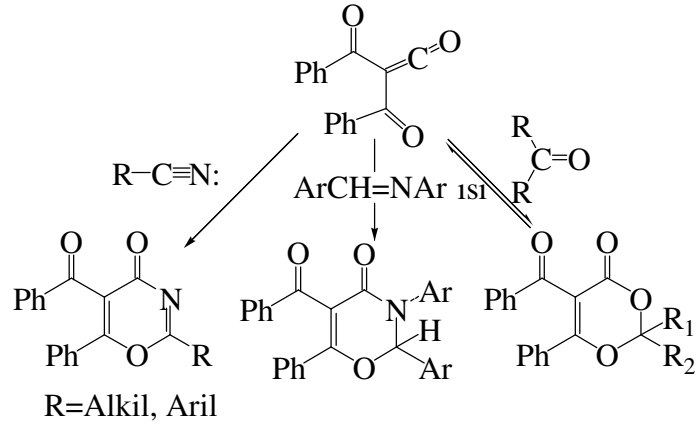
1.2.1. Termoliz sonucu gerçekleşen siklokatılmalar

Bu tür siklokatılma reaksiyonları F-1'in uygun şartlardaki termolizinde 1 mol CO kaybetmesi ile oluşan diaçilketen ara kademe ürünü üzerinden yürümektedir. Neticede [2+4] ve [4+4] siklokatılma reaksiyonları gerçekleşmektedir. Nitekim F-1'in gaz fazı piroliz yöntemi kullanılarak yapılan termolizinde, molekülden 1 mol CO ayrılarak dibenzoilketen olduğu belirlenmiştir (Ziegler ve ark., 1971; Wentrup ve Kollenz, 1985; Wentrup ve ark., 1984).

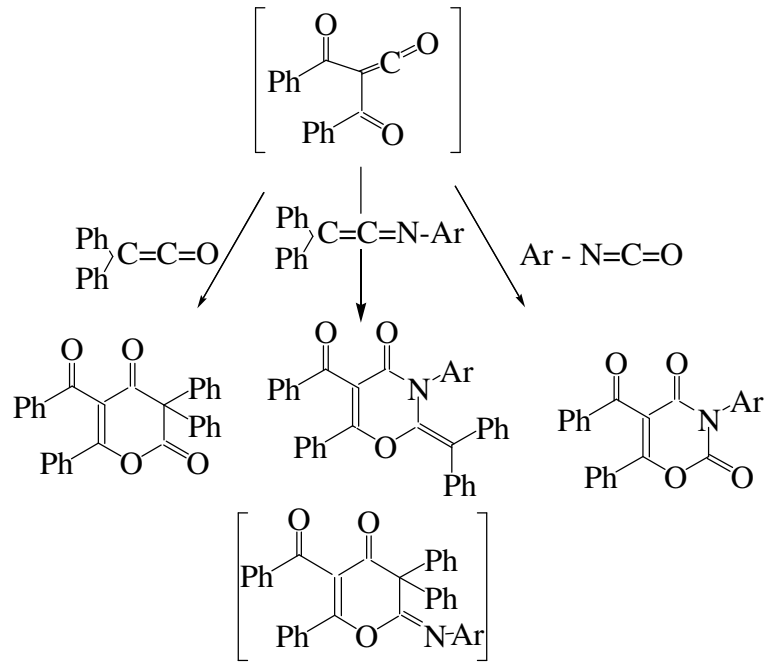


Çeşitli karbosiklik ve heterosiklik bileşiklerin elde edilmesi bakımından, siklokatılma reaksiyonları, organik kimyada önemlidir. Bilindiği üzere [2+1], [2+2], [2+3], [2+4] şeklinde türlere ayrılan siklokatılmalardan [2+4] şeklinde olanlar Diels-Alder reaksiyonları olarak tanınmaktadır. F-1'in termolizi ile ara kademedede oluşan dibenzoilketen üzerinden, çeşitli dienofillerle, Diels-Alder reaksiyonları sonucunda çok sayıda yeni bileşik sentezlenmiştir. F-1'in bu tür reaksiyonlarına arilozosiyanatlar, karbodiimidler gibi heterokumulenler, nitriller, Schiff-bazları, ketonlar, ketenler ve ketiminlerle verdiği reaksiyonlar örnek olarak verilebilir (Ziegler ve ark., 1971; Kollenz ve ark., 1972; Kollenz ve ark., 1973; Ziegler ve ark., 1973; Kollenz ve Akçamur, 1981).

F-1'in nitriller, Schiff bazları ve ketonlarla reaksiyonlarından birçok yeni 1,3-oksazin ve 1,3-dioksin türevleri elde edilir.

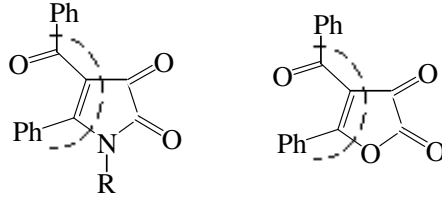


Ketenler, ketiminler ve izosiyanatlar da F-1 ile benzer altılı heterosiklik bileşikler verir.

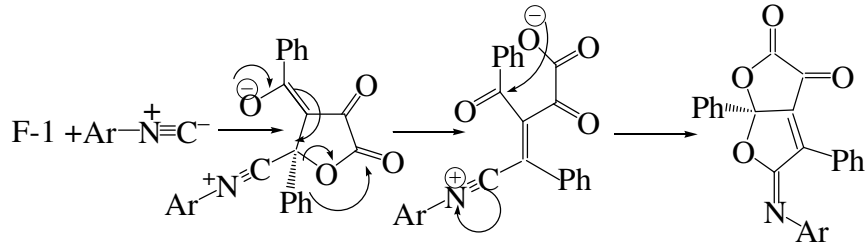


1.2.2. F-1'in Direkt siklokatılma reaksiyonları

F-1'in çeşitli dienofillerle, dibenzoilketen oluşturmada, doğrudan kendisi de siklokatılma reaksiyonları verebilmekte, bu reaksiyonlarda F-1'in bizzat kendisi bir heterodien gibi davranmaktadır (Kollenz ve Akçamur, 1981).

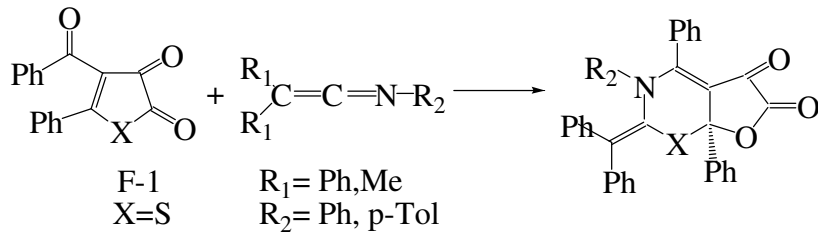


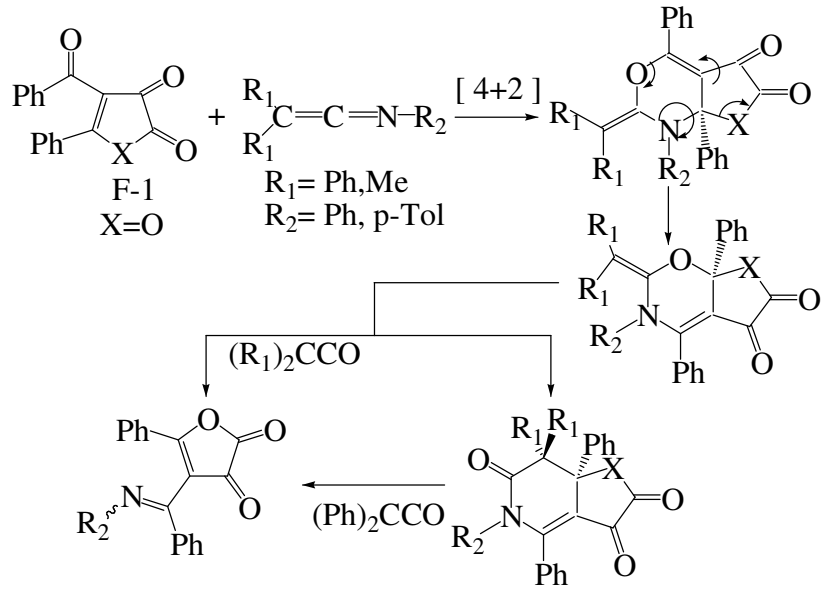
Yukarıdaki her iki bileşiğin [4+1] siklokatılma reaksiyonları verdikleri, yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Örnek olarak; fenilizonitril, pirrol-2,3-dion ile furo-[3,4-b]-pirrol türevleri verirken F-1 bileşiği ile furo-[2,3-b]-furan türevi bileşikler vermektedir (Obata ve Takizawa, 1969; Kollenz ve ark., 1980; Kollenz ve ark., 1984).



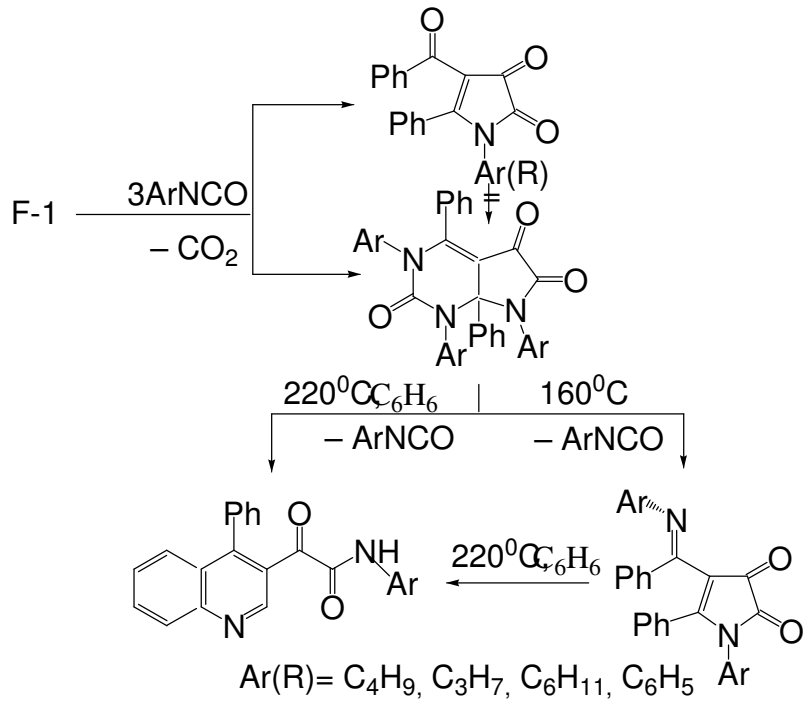
F-1'in [4+2] siklokatılma reaksiyonlarına; ketiminler, arilzosiyanatlar ve diaril- veya arilalkilkarbodiimidlerle verdiği reaksiyonlar örnek olarak gösterilebilir.

F-1'in ketiminlerle verdiği [4+2] siklokatılma reaksiyonlarına, özel çevrilmeler de eşlik ederek, sonuçta heteroanalog deazapurin sistemleri olan yeni furo-[3,2-e]-tiazin (3), furo-[3,2-e]-oksazin türevleri oluşturması örnek gösterilebilir (Kollenz ve ark., 1987).



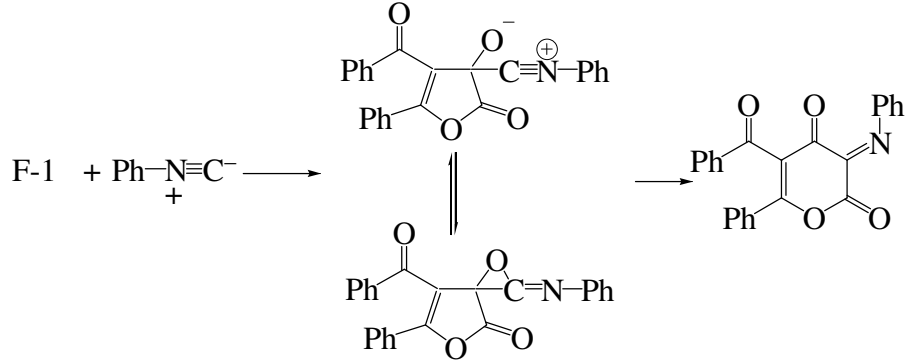


F-1'in çeşitli arilizosiyanatlarla reaksiyonlarında ise önce bir mol izosiyanatın [4+2] siklokatılması gerçekleşmekte, peşinden dekarboksilasyon ve çevrilmeler neticesinde ikinci ve üçüncü mol izosiyanatın katılmasıyla pirrolo-[2,3-d]-pirimidin sistemleri oluşmaktadır (Kollenz ve ark., 1984).



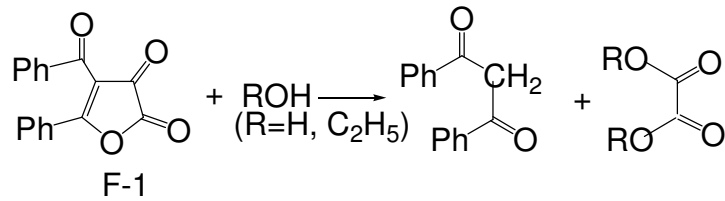
Diğer taraftan, F-1'in arilizonitrillerle olan reaksiyonları çok daha orjinal olup; önce ara kadamede [2+1] siklokatılmayla iminooksiran türevleri elde edilmekte, daha sonra bu

bileşikte meydana gelen çevrilme ve halka büyümesiyle piran-2,4-dion türevleri oluşmaktadır (Zeeh, 1968; Zeeh, 1969; Ziegler ve ark., 1976; Ott ve ark., 1987).



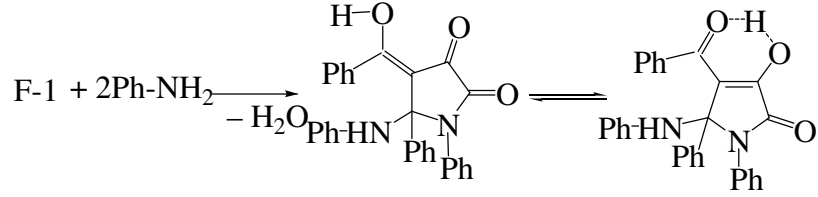
1.2.3. F-1'in nükleofillerle verdiği reaksiyonlar

F-1 bileşiğinin su ve etil alkol gibi nükleofillerle hızlı bir şekilde etkileştiğini ve bu etkileşme sonucu, kendisini oluşturan dibenzoilmetan ile okzalik asit (veya okzalik asit esteri) vererek bozunduğu daha önce bahsedilmişti. (Ziegler ve ark., 1967; Ziegler ve ark., 1971; Kollenz ve ark., 1976).

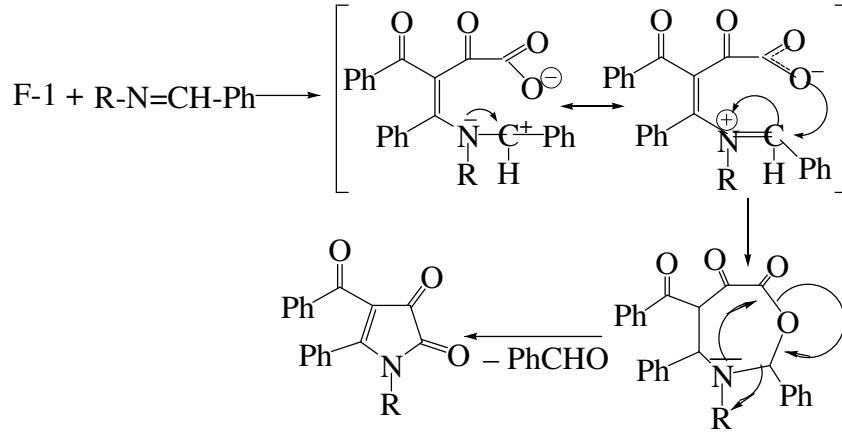


Su ve etil alkol reaksiyonlarında görüldüğü gibi, F-1 bileşiği nükleofillere karşı oldukça aktiftir. Bu yüzden, değişik türden birçok nükleofille kolayca reaksiyon vermektedir. Bu reaksiyonlar sonucu, nükleofilin yapısına ve reaksiyon şartlarına göre değişen çeşitli heterosiklik bileşikler oluşmaktadır. F-1'in bu tür reaksiyonlarına çeşitli amin, Schiff bazı, semi ve tiyosemikarbazon, fenilhidrazin ve hidrazon, o-fenilendiamin, üre ve tiyoüre ile reaksiyonları örnek olarak gösterilebilir.

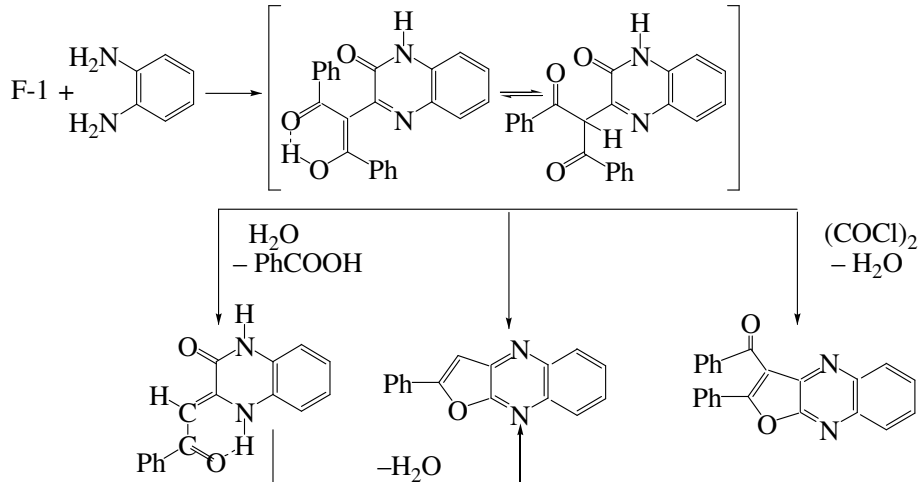
Nükleofil olarak, değişik türde aminler kullanılarak yapılan reaksiyonlar sonucu 2,3-pirolidion türevleri elde edilmiştir (Penn, 1984).



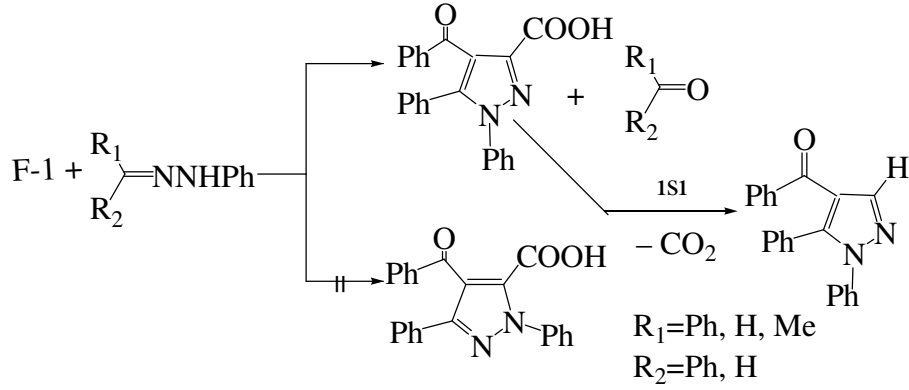
F-1'nin benzalanilin Schiff bazı ile reaksiyonu sonucu, pirrol-2,3-dion sınıfı bir bileşik oluşur. Bu reaksiyonda, önce yedili bir sistem olan 1,3-oksaazepin türevi meydana gelir. Düşük sıcaklıklarda tamamen kararlı olan bu yedili lakton türevi, 20 °C'de yedi ile ondört gün içerisinde, benzaldehit ayrılmasıyla 2,3-pirroldion sistemine dönüşür (Ott ve ark., 1975; Ott, 1976).



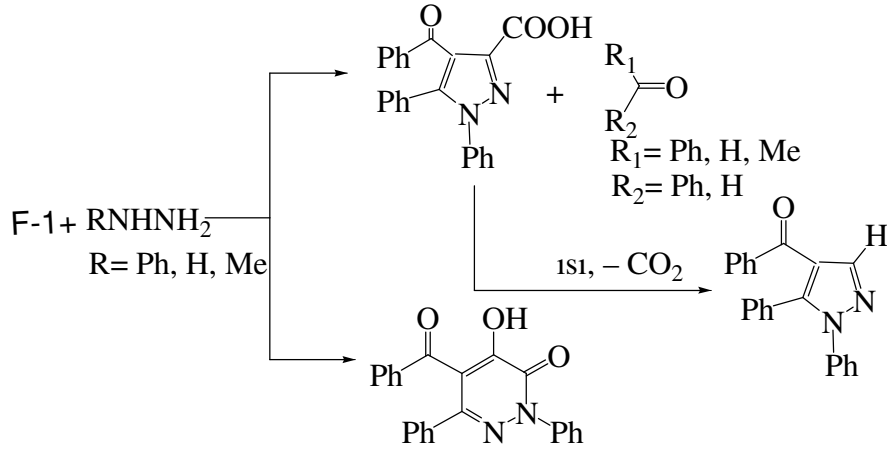
Diğer taraftan F-1 bileşiğinin, o-fenilendiaminle uygun şartlardaki reaksiyonu, kinoksalin türevi bir bileşik vermektedir. Bunun ileri kademe reaksiyonlarında bir çok yeni heterosiklik türevlerin oluşmasına yol açmaktadır. (Ottveark.,1976b).



Diğer ilginç bir reaksiyon da F-1'in fenil hidrazin ve fenilhidrazinin benzaldehidhidrazonu ile verdiği reaksiyonlardır. Burada hidrazon, F-1 ile gerek benzenli ortamda ve gerekse 70-80 °C de direkt olarak bir pirazol-3-karboksilli asit türevini vermektedir.



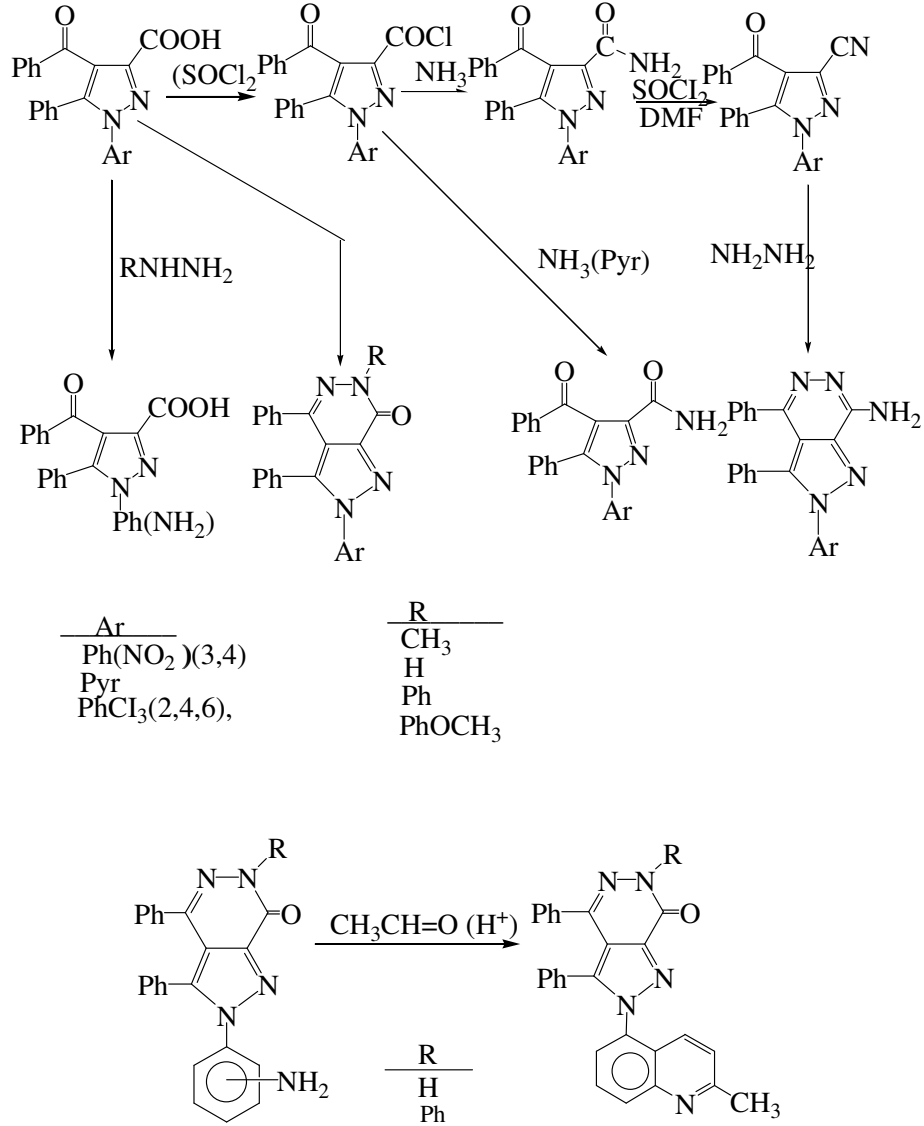
F-1'in fenilhidrazinle verdiği reaksiyonlarda ise pirazol-3-karboksilli asit türevinin yanısıra piridazin-3-on türevi de oluşmaktadır.



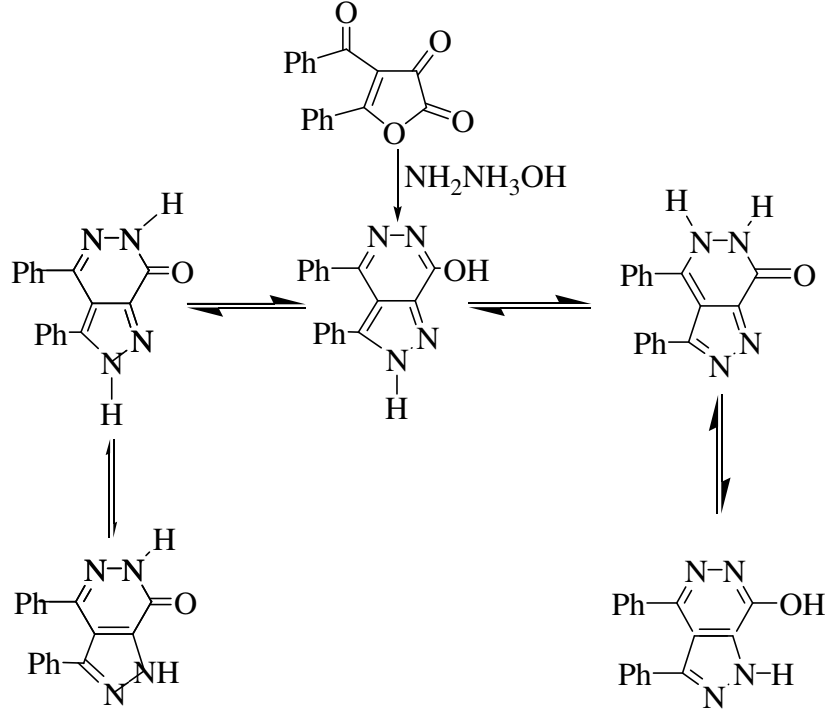
Eğer çalışma, benzen yerine ksilen gibi yüksek kaynama noktasına sahip çözücülerde yapılırsa, pirazol-3-karboksilik asit yerine, düz zincir yapısına sahip dibenzoil aset asidi hidrazidleri oluşmaktadır (Akçamur ve ark., 1986).

Ayrıca çeşitli hidrazin ve hidrazonlarla gerçekleştirilen bir seri araştırma ile F-1'in bu reaksiyonunun, tekrarlanabilirliğinin ortaya konulmasının yanı sıra oluşan pirazol-asidinin ileri kademe reaksiyonlarının araştırılmasıyla, ester, amit, üreit, nitril, pirazolo-[3,4-d]

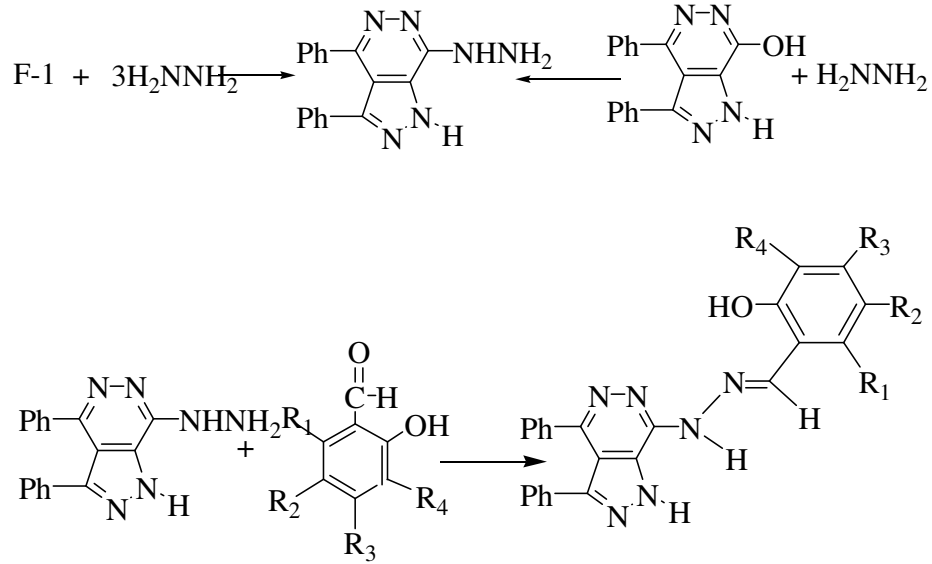
piridazin, kinolinilpirazolo-[3,4-d] piridazin gibi bir kısmı heterobisiklik yapıda olan yeni heterosiklik türevlerin sentezi de başarılmıştır (Şener, 2002).



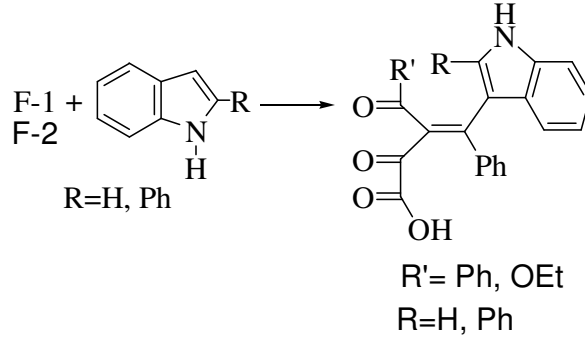
F-1'in hidrazinhidratla yapılan nükleofilik katılma reaksiyonu ise izole edilemeyen bir ara ürün olan N-substitue olmayan pirazol asit üzerinden direkt olarak, hızlı bir tautomer dönüşüm türleri arz eden, heterobisiklik türevini oluşturmaktadır (Akçamur ve ark., 1997).



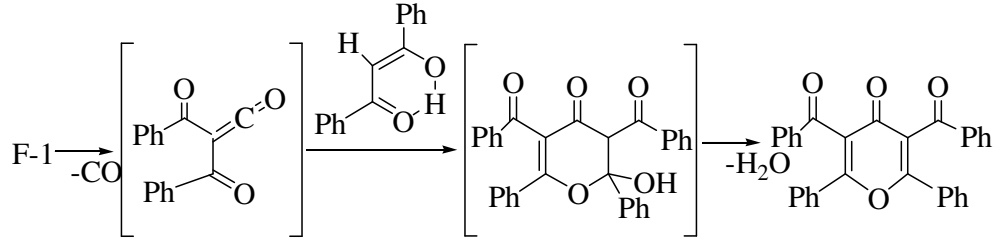
Gerek bu bileşik, gerekse doğrudan F-1 susuz hidrazinle, tek basamaklı bir reaksiyonla hidrazino pirazolopiridazin türevine dönüşebilmektedir. Ayrıca oluşan bu türevin bazı salisilaldehitlerle hidrazon türevlerinin sentezi de gerçekleştirilmiştir (Şener, 1997).



Diğer taraftan F-1 F-2' in H-aktif bileşikler olan indol ve süstitüe indol ile nükleofilik katılma reaksiyonları sonucu aşağıdaki şemada gösterildiği gibi oksalik asit veya pirüvik asit türevlerini, kolay deneysel method ve yüksek verimle verdiği de ilk kez bu çalışma ile ortaya çıkarılmıştır.

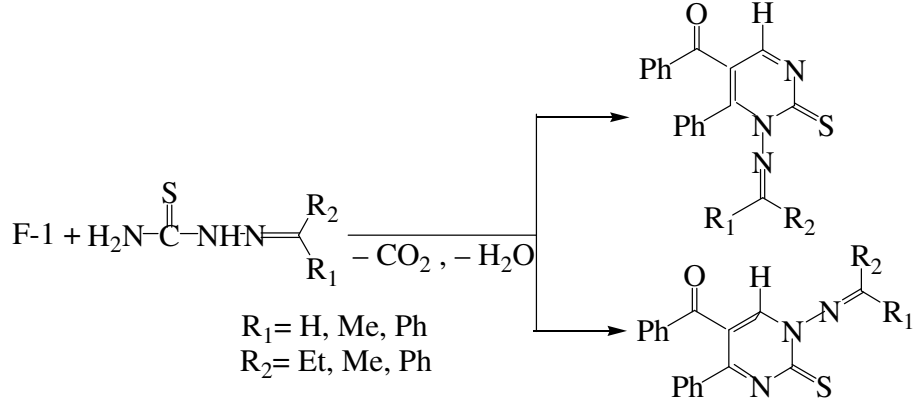


F-1 ve F-2 'in indol ve süstitüe indol ile verdiği bu reaksiyon F-1 ve F-2 'in aktif metilen grupları ile reaksiyon verebildiğini ortaya koyması bakımından önem arz etmektedir. Ayrıca daha önce F-1'in pirolizi ile ancak düşük bir verimle elde edilen γ -piron türevi F-1'in dibenzoilmetanla kaynar ksilendeki reaksiyonu sonucunda yüksek verimle ve tek ürün olarak sentezlenmiştir (Şener ve ark., 2003).

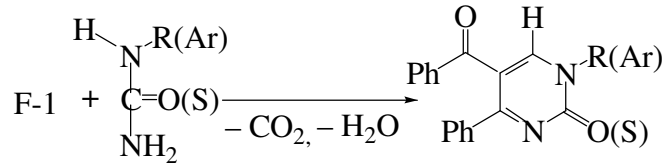


Bu reaksiyonun dibenzoilketen ara kademe ürünü üzerinden yürüdüğü tahmin edilmektedir. Bu reaksiyon dibenzoilketenin enol çifte bağıyla [4+2] sikloadisyon reaksiyonu verebildiğini göstermesi bakımından önemlidir.

F-1'in çeşitli semi ve tiyosemikarbazonlarla yapılan, nükleofilik katılma reaksiyonları sonunda, yeni pirimidin türevi bileşikler elde edilmiştir (Akçamur ve ark., 1988).



Ayrıca F-1'in üre ve tiyoüre ve bunların alkil ve aril türevleriyle yapılan nükleofilik katılma reaksiyonları sonucu ise, çeşitli N-alkilpirimidin-2-on ve N-alkil pirimidin-2-tiyonlar sentezlenmiştir (Altural ve ark., 1986).



1.3. Araştırmanın Amacı

Üç pozisyonunda süstitüe olmuş indoller, neurotransmitter serotonin, melatonin, hollucinogens psilocybin gibi triptamin alkaloidlerinin yapı elemanlarıdır. İndol nükleusları yüksek oranda farmakolojik etki göstermelerinden dolayı kimyasal ve biyolojik açıdan önem taşıyan doğal ve sentetik bileşiklerdir (Singh ve ark., 2007). Ayrıca boya sanayisinde kullanılan indigo bileşiğinin yapısında indol olması sebebiyle de indol içerikli türevler önem kazanmaktadır. Çeşitli nükleofillerle furandionların reaksiyonları üzerine çalışmalar yapılmasına rağmen indollerle furandionların reaksiyonları üzerine çalışmalar bu güne kadar yapılmadı. İndolün öneminden ve böyle bir çalışmanın hiç yapılmamış olmasından dolayı C-4 pozisyonunda karbonil grubu bulunduran furandionların C-3 pozisyonunda C-H metilen grubu bulunduran 2-fenil indol ile reaksiyonları üzerine çalışılmaya karar verilmiştir.

Daha sonra değineceğimiz F-1 bileşiğinin reaksiyonları dışında disüstitüe 2,3-furandionların H aktif bileşiklerle reaksiyon verebileceği düşüncesi ve önemli bir H-aktif bileşik olan indolün bilimsel öneminden dolayı bu çalışma gerçekleştirilmiştir. Birçok Auxin gibi bitki hormonu, antiinflammatuar ilaç olan indomethocin veya betablokçu pindolal, indol

grubu içermektedir. Ayrıca indol türevleri çok düşük konsantrasyonlarda bile güzel çiçek kokularına sahiptirler ve birçok güzel kokulu çiçek ve parfümlerin bileşenleridirler. Zira H-aktif bileşiklerden olan İndol ve türevleri hem indolün hemde indol ihtiva eden bileşiklerin farmakolojik ve/veya biyolojik etkiler göstermesi bu çalışmayı yapmamıza vesile olmuştur. Literatürlerde disüstitüe 2,3-furandionların H-aktif bileşiklerle olan reaksiyonlarını içeren makalelere rastlanmaması çalışmamızın orijinalitesini dahada arttırmaktadır. Elde edilen NR 1 ve NR 2 kodlu bileşiklerin ayrıca türevlendirilmesi ve bu türevlerin bilim dünyasınca şimdiye kadar hiç bilinmemesi de çalışmayı ayrıca zenginleştirmektedir.

4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1) 'dan elde edilen türevler antipiretik, analjezik ve antiinflammatuar özellikleri şeklinde ortaya çıkan biyolojik aktiviteleri sebebiyle son yıllarda dikkatleri üzerine çeken önemli heterosiklik bileşiklerdir.

4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1)'in reaksiyonları geniş şekilde araştırılmıştır. 4-Benzoil-5-fenil-2,3-furandion (F-1)'in arilizosiyanat gibi heterodienofillerle siklokatalıma reaksiyonları verdiği Kollenz ve ark. (1973) tarafından ortaya konmuştur. Nükleofilik katılma reaksiyonları ise ilk olarak Akçamur ve ark. (1986) tarafından ortaya çıkarılmıştır.

2,3-Furandion sınıfı bileşiklerin siklokatalıma, termoliz ve nükleofilik katılma reaksiyonları şeklinde ortaya çıkan kimyasal davranışları geniş şekilde araştırılarak şimdiye kadar birçok yeni heterosiklik sistem türevlerinin sentezi başarılmıştır. Bu araştırmalar 4,5-disubstitue-2,3-furandionların heterosiklik sistemlerin sentezlenmesi açısından çok değerli bir çıkış maddesi özelliğinde olduğunu ortaya koymuştur.

Diğer yandan, gerek Akçamur ve ark. (1986), gerekse Şener tarafından sentezlenen siklik okzalil sınıfı bileşiklerin bazılarının antimikrobiale aktiviteleri Şener ve Atalan (1996) tarafından araştırılarak, bunların biyolojik yönden aktif bileşikler oldukları ortaya çıkarılmıştır.

Bu çalışmada 1/1 mol oranında 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion ve 4-benzoil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği ile 2-fenil indol bileşiğinin reaksiyonları sonucu elde edilen indol grubu ihtiva eden yeni ester ve hidrazon türevleri sentezlenmiştir. Elde edilen bu türevlerin indol ihtiva etmesi ve ayrıca, indol grubunun da amino asitlerde, çeşitli bitki türevli ilaçlarda (Review., 2006) ve birçok güzel kokulu çiçeklerin yapısında bulunması, bu türevlerin de oldukça aktif biyolojik ve farmakolojik etkiler gösterebileceğini ortaya koymaktadır.

2. MATERYAL ve YÖNTEM

2.1. Materyal

2.1.1. Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler

Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler, analitik saflıkta olup, Merc, Aldrich, Sigma ve Fluka gibi firmaların ürünleridir. Bu maddelerden dibenzoilmetan, etilbenzoilasetat ve okzalil klorür, F-1, F-2 bileşiklerinin sentezi için kullanılırken 2-fenil indol ve hidrazin türevleri diğer reaksiyonlarda kullanılan temel kimyasal maddelerdir.

Ayrıca, saflaştırma işlemlerinde ve organik preparatların hazırlanmasında, preparatif organik kimyada çözücü olarak kullanılan her türlü organik çözücü denenmiş ve kullanılmıştır.

2.1.2. Deneylerde faydalanılan araç ve cihazlar

Deneylerde kullanılan araç ve cihazlar aşağıda belirtilmiş olup, bu cihazlardan gerektiği yerlerde faydalanılmıştır.

- UVP Mineralight UVGL-58 marka UV lambası (254-366 nm)
- Bibby Rotary Evaporatör RE 110 marka rotavapor
- Gallenkamp marka erime noktası tayin cihazı
- Millipore marka vakum pompası
- Mido/2/AL marka etüv (0-250°C)
- Nüve FN 300 marka etüv (0-250°C)
- DC Alufolien Kieselgen 60 F 254 merk TLC levhaları
- Chiltern Hotplate Magnetic Stirrer HS 31 marka manyetik ısıtıcılar.

Sentezlenen bileşiklerin ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları İnönü üniversitesinde, IR spektrumları ise Yüzüncü Yıl Üniversitesi Merkez Laboratuvarında;

- ASR 18 YUICH
- ASR 18 YUICH (H 1)

-Bio-Rad Win-1000 FTIR IR marka spektrofotometre kullanılarak alınmıştır. Elementel analizleri ise;

-Carlo-Erba EAGER 200 marka elementel analiz cihazıyla İnönü üniversitesinde alınmıştır.

2.2. Yöntem

Yaptığımız çalışmada sentezleri gerçekleştirilen bileşiklerin bir kısmı, gerek sentezlenen bileşik gerekse reaksiyon yönünden yeni olduklarından, bunlar için gerekli sentez yöntemleri çeşitli denemeler sonucunda ortaya çıkarılmıştır. Preparatif çalışma metotları dahilinde, kimyasal reaksiyonların verimi ve hızı üzerinde etkili olan sıcaklık, zaman, konsantrasyon, kullanılan çözücü ve reaksiyona giren maddelerin yapısı gibi etkenler göz önünde bulundurularak, en uygun reaksiyon şartları bulunmaya çalışılmıştır. Bunun için her reaksiyonda, ksilen, toluen, benzen, asetik asit, alkol vs. gibi değişik çözücüler kullanılarak, sıcaklık ve zaman taramaları yapıldı. Reaksiyonun gidişi TLC ile takip edildi. Çözelti ortamında herhangi bir netice alınamaması durumunda çözücüsüz ortamda Direkt reaksiyon (katı faz) denemeleri yapıldı. Her türlü ortamda çalışılmasına rağmen sonuç alınamayan denemeler de oldu.

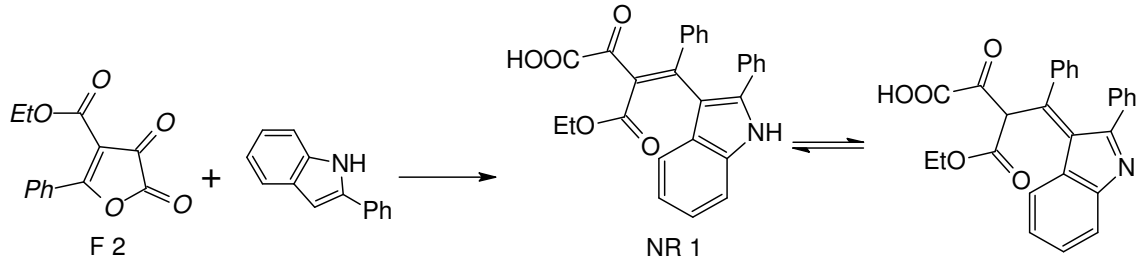
Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında ise, elementel analiz, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve IR spektrumlarından faydalanılmıştır. Bu spektroskopi cihazlarından elde edilen spektrumların yorumlanması ile organik bileşiklerdeki fonksiyonel grupların tespit edilmesi ve yapılarının aydınlatılması işlemleri yapılmıştır. Elde edilen spektrumların yorumlanarak değerlendirilmesinde korelasyon tabloları ve bazı yardımcı kitaplar kullanılmıştır (Günzler ve Böck, 1975; Williams ve Fleming, 1975; Weast, 1980; Meritt ve Settle, 1981; Silverstein ve ark., 1981; Balcı, 2000).

3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1. 2-Oxo-3-[Fenil-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-Metilen]-Süksinik Asit 4-Etil Esteri'in (NR1) Sentezi

1 mmol F-1 bileşiği 50 ml'lik bir balona alındı ve 5 ml kuru benzen içerisinde çözüldü. 1 mmol 2-fenil indol bileşiği tartıldıktan sonra bu bileşikte 7 ml kuru benzen içerisinde farklı bir kaptaki çözüldü ve 2-fenil indol bileşiği ihtiva eden çözelti F-1'in bulunduğu balona ilave edildi. İlaveden sonra balonun ağzı kurutucu başlığı ile kapatılarak oda sıcaklığında bekletildi. 0,5 saat sonra balonda çökmeler gözlemlendi ve çökelekler göç krozesi yardımıyla süzülüp toluende kristallendirilerek saflaştırıldı.

Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları (Şekil 3.1.1–3.1.2-3.1.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_1\text{O}_5$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



Bilindiği üzere IR spektroskopi tekniği yardımı ile temel titreşim frekansları IR bölgesinde olan organik bileşiklerin fonksiyonel grupları belirlenebilir ve yapıları hakkında bazı ön bilgiler elde edilebilir (Willard ve ark., 1981). KBr disk tekniği ile alınan spektrumların değerlendirilmesinde, IR korelasyon tabloları ve bazı yardımcı kitaplardan yararlanılmıştır (Williams ve Fleming, 1975; Schwetlick ve ark., 1973).

NR 1 bileşiğinde ^1H ve ^{13}C NMR'ları incelendiğinde aynı karbonlara ait birden fazla ppm değerlerinin olduğu gözlemlendi. Bu durum NR 1 bileşiğin yukarıda gösterilen tautomerinin olması ihtimalini kuvvetlendirir. Böylelikle NR 1 bileşiğinin yukarıda gösterilen her iki yapıya göre de ppm değerleri bulgular kısmında verilmiştir.

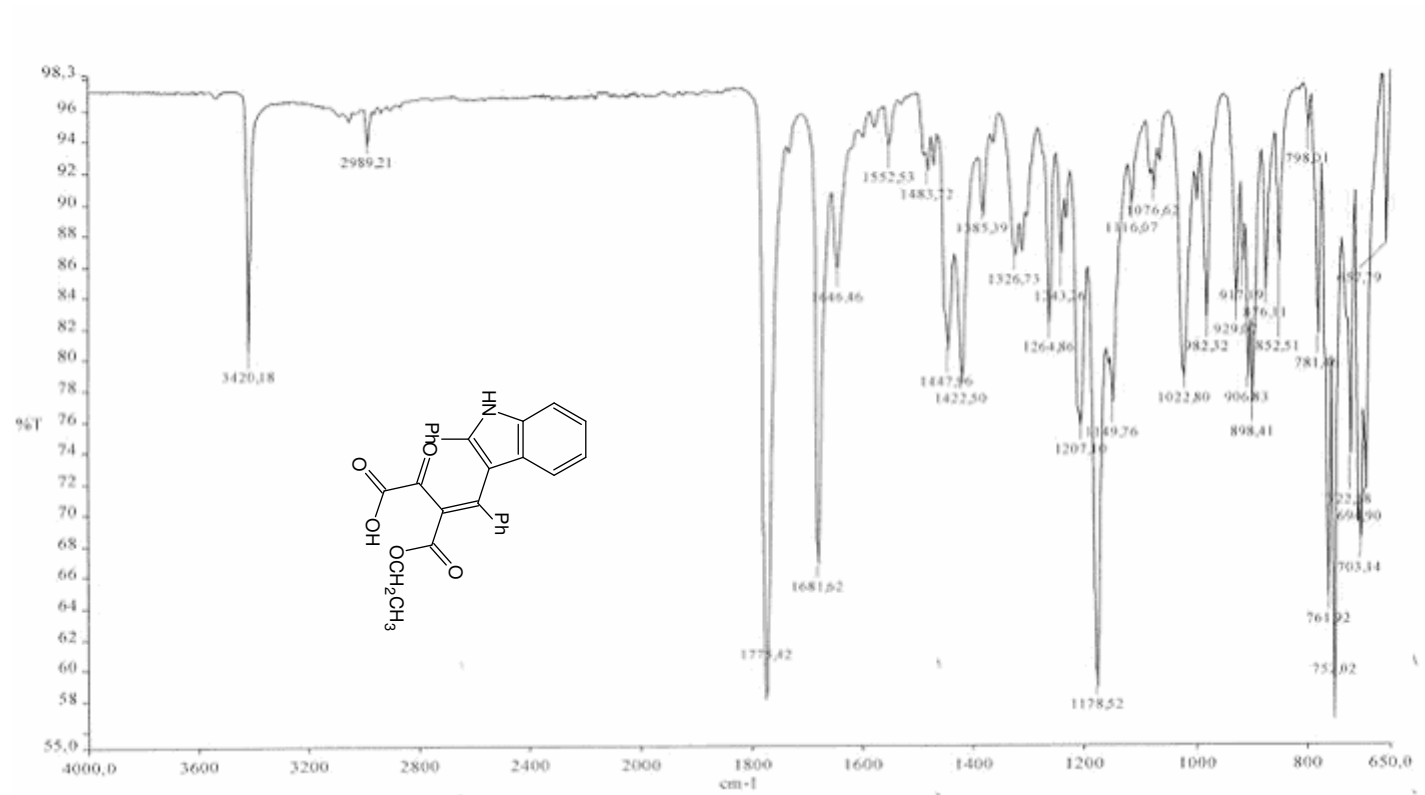
NR 1 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 3.1.1) incelendiğinde, 3420 cm^{-1} 'de gözlenen band (N-H) veya (-OH) esnek titreşim bandına, 2989 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik (C-H)

esnek titreşim bandına aittir. 1775–1681–1646 cm^{-1} deki bandlar ise (C=O) karbonil esnek titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

NR 1 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.1.2) incelendiğinde $\delta=12.09$ ppm, $\delta=6.92\text{--}7.54$ ppm, $\delta=2.26\text{--}2.51$ ppm ve $\delta=0.71\text{--}0.97$ ppm aralığında pikler gözlenmektedir.

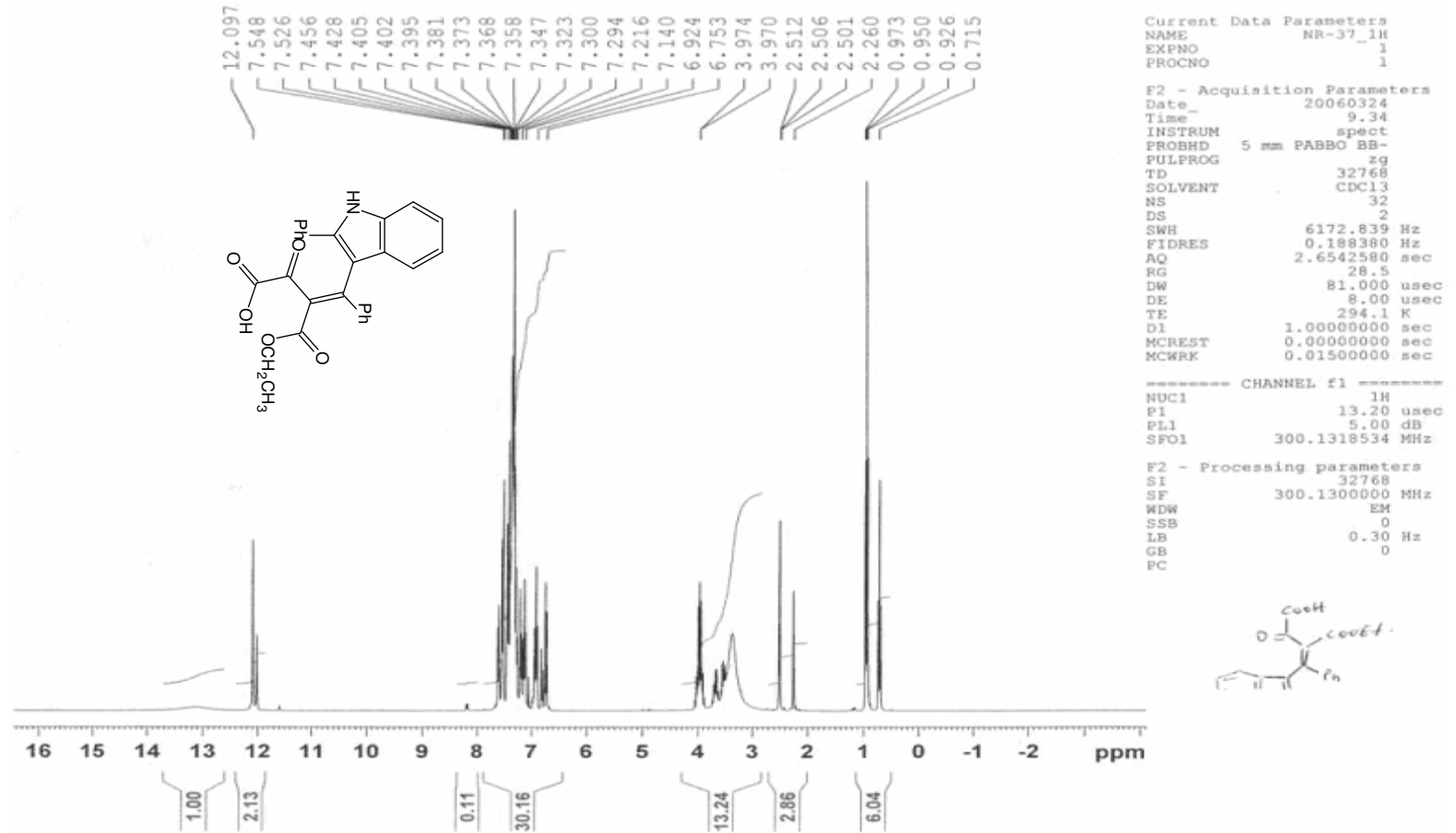
Burada δ , ppm ölçü biriminde olup, TMS standartlarına göre sinyallerin her birinin kimyasal kayma değerlerini göstermektedir (Günter, 1973; Balcı, 1986). Bu bilgiler ışığında $\delta=12.09$ ppm'de gözlenen sinyal N-H protonuna, $\delta=6.75$ ppm'deki sinyal metin C-H protonuna, $\delta=6.92\text{--}7.54$ ppm'de gözlenen sinyaller aromatik halka (C-H) protonları ve ayrıca C-8 karbonundaki CH protonuna, $\delta=2.26\text{--}2.51$ ppm' de gözlenen sinyaller metilen protonlarına ve $\delta=0.71\text{--}0.97$ ppm'de gözlenen sinyaller metil protonlarına denk gelmektedir ve öngörülen yapıyı desteklemektedir.

NR 1 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 3.1.3.) incelendiğinde $\delta=13.50$ ppm'deki sinyaller metil karbonunu, $\delta=60.52$ metilen karbonunu, $\delta=111.01$ ppm'deki sinyal C-22 karbonunu, $\delta=120.68\text{--}136\text{--}72$ ppm aralığındaki sinyaller Aromatik halka karbonlarını, $\delta=143.3$ ppm'deki sinyal C-15 karbonunu, $\delta=153.9$ ppm'deki sinyal C-1 karbonunu, $\delta=155.63$ ppm'deki sinyal C-8 karbonunu, $\delta=163.2$ ppm'deki sinyal ester grubu (C=O) karbonil karbonunu, $\delta=166.41$ ppm'deki sinyal Asit grubu (C=O) karbonil karbonunu ve $\delta=187.63$ ppm'deki sinyal ise Keto grubu (C=O) karbonil karbonunu temsil etmektedir.



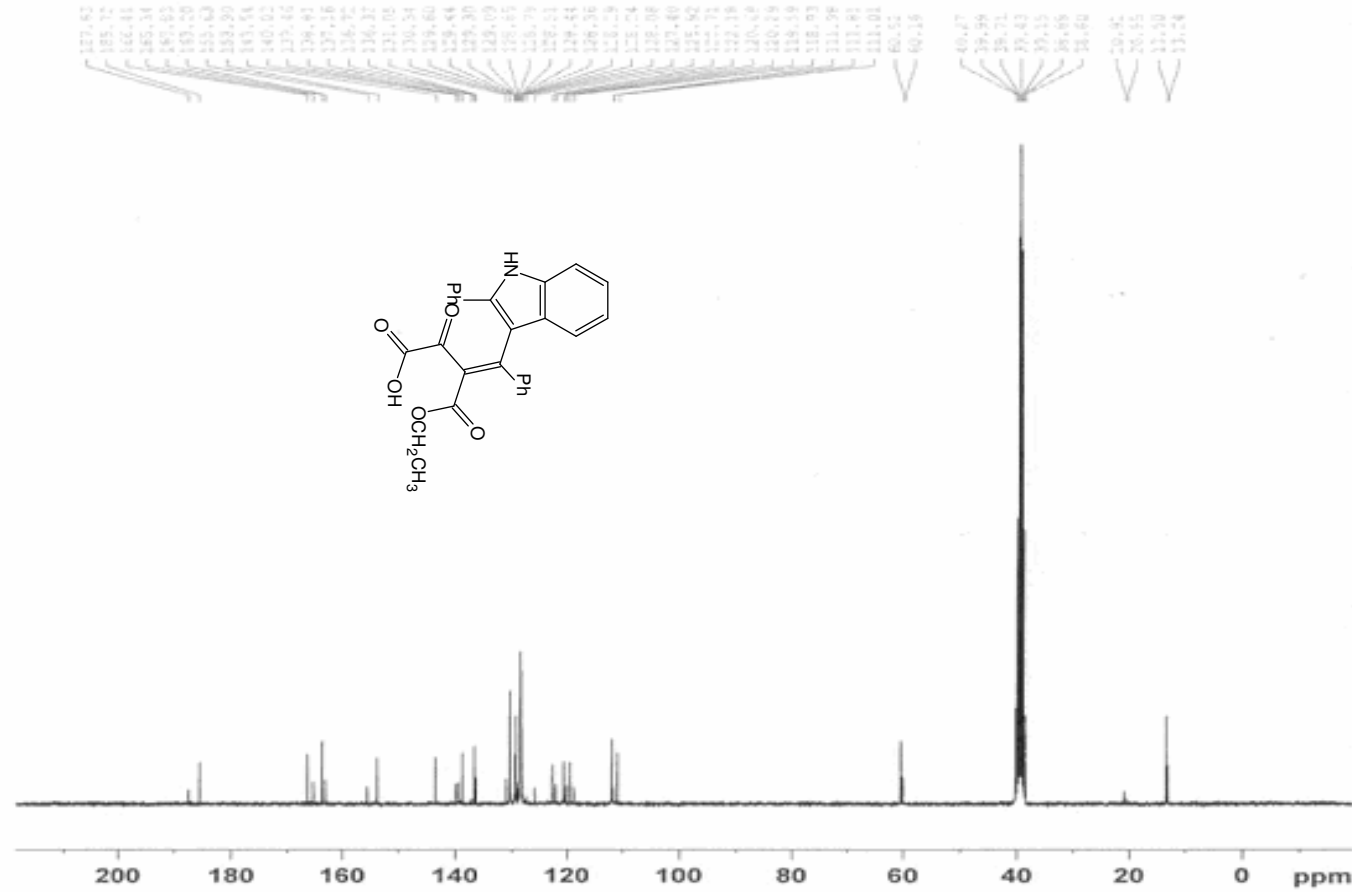
Şekil 3.1.1. NR1 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm^{-1}).

NR-37_1H



Şekil.3.1.2. NR1 bileşiğinin 200 MHz ¹H spektrumu (CDCl₃).

NR-37_13C_Decoupled



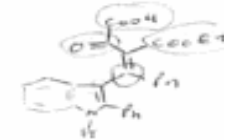
Current Data Parameters
NAME NR-37_13C_Decoupled
EXPNO 1
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20060324
Time_ 10.06
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 1111
DS 4
SWH 17985.611 Hz
FIDRES 0.274439 Hz
AQ 1.8219508 sec
RG 8192
DW 27.800 usec
DE 8.00 usec
TE 294.6 K
D1 2.00000000 sec
d11 0.03000000 sec
DELTA 1.89999998 sec
MCREST 0.00000000 sec
MCWRK 0.01500000 sec

CHANNEL f1
NUC1 13C
P1 10.40 usec
PL1 3.00 dB
SFO1 75.4752953 MHz

CHANNEL f2
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 80.00 usec
PL2 5.00 dB
PL12 24.50 dB
PL13 24.50 dB
SFO2 300.1312005 MHz

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 75.4677867 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.00

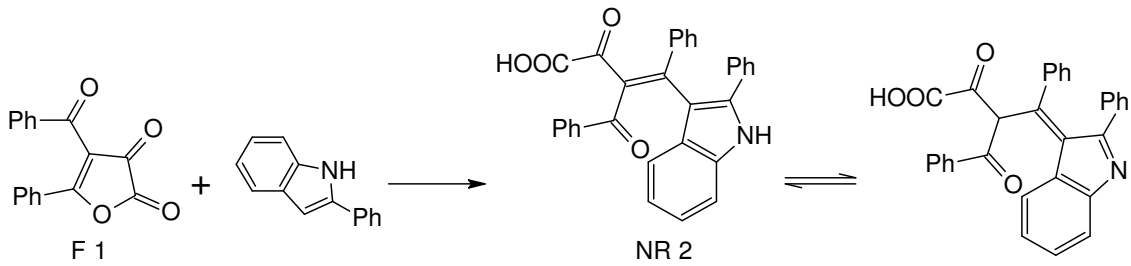


Şekil.3.1.3. NR1 bileşiğinin 200 MHz ¹³C spektrumu (d-DMSO).

3.2. 3-Benzoil-2-Oxo-4-Fenil-4-(2-Fenil-1H-İndol-3-yl)-But-3-Enoik Asit'inin (NR2) Sentezi

1 mmol F-2 bileşiği tartıldıktan sonra 50 ml'lik bir balona alındı ve 5 ml kuru benzen içerisinde çözüldü. 1 mmol 2-fenil indol bileşiği tartıldıktan sonra farklı bir kapta 5 ml kuru benzen içerisinde çözüldü ve 2-fenil indol bileşiği ihtiva eden çözelti F-2 çözeltisinin bulunduğu kaba ilave edildi. Oda sıcaklığında 10 dak bekletildikten sonra çökelmeler gözlemlendi ve çökelekler goch kroze yardımıyla süzüldü. Çökelek havada kurutuldu ve ksilende kristallendirildi.

Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları (Şekil 3.2.1–3.2.2–3.2.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğinin kapalı formülünün $\text{C}_{31}\text{H}_{21}\text{N}_1\text{O}_4$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



NR 2 bileşiğinde ^1H ve ^{13}C NMR ları incelendiğinde aynı karbona ait birden fazla ppm değerinin olduğu gözlemlendi. Bu durum NR 2 bileşiğin yukarıda gösterilen tautomerinin olması ihtimalini kuvvetlendirir. Böylelikle NR 2 bileşiğinin yukarıda gösterilen her iki yapıya göre de gözlenen ppm değerleri bulgular kısmında verilmiştir.

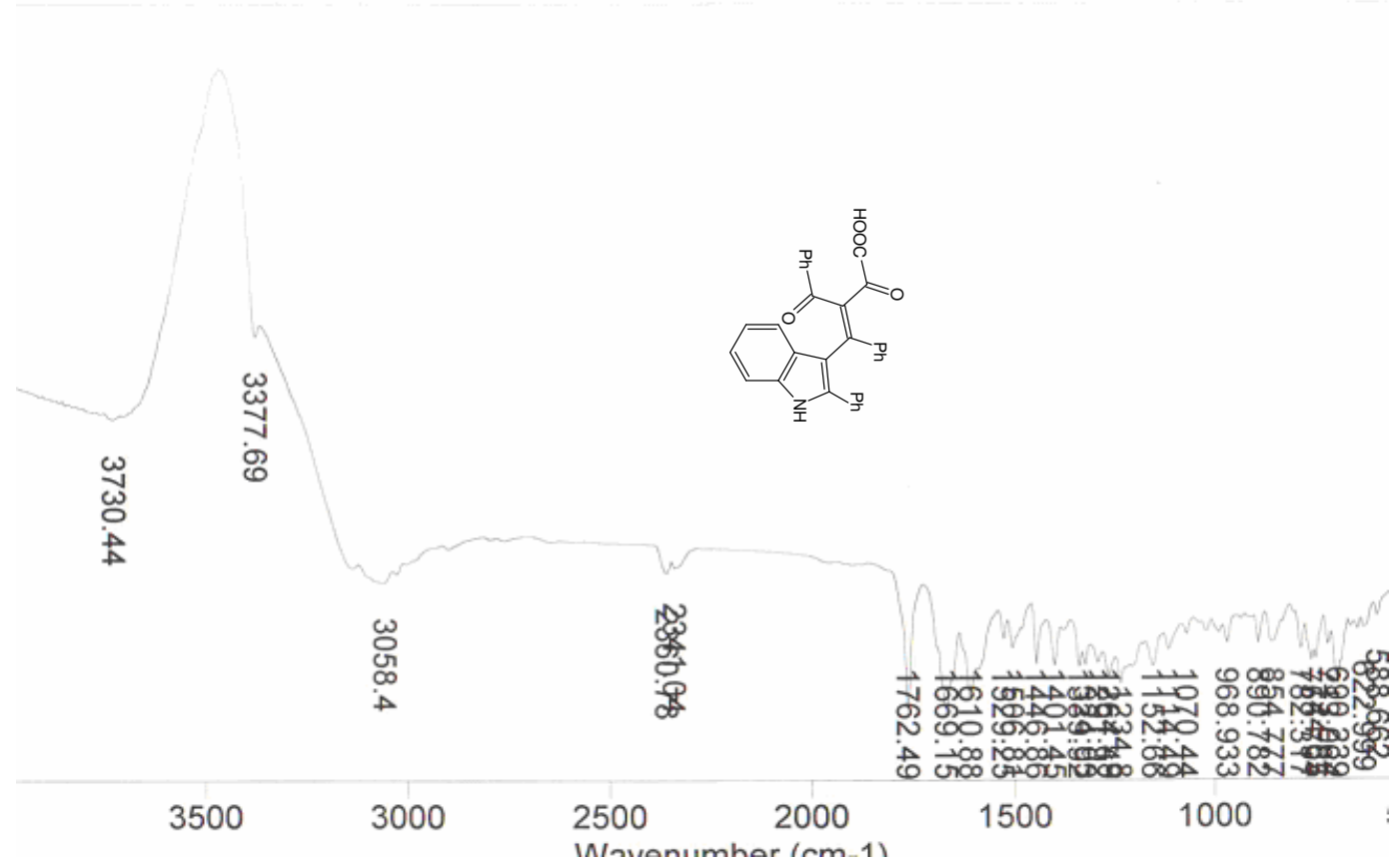
NR2 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 3.2.1) incelendiğinde, 3377.69 cm^{-1} 'de gözlenen band (N-H) veya (-OH) esnek titreşim bandına, 3058 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik (C-H) esnek titreşim bandına aittir. $1762\text{--}1669\text{--}1610\text{ cm}^{-1}$ deki bandlar ise (C=O) karbonil esnek titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

NR2 bileşiğinin ^1H spektrumları (Şekil.3.2.2) incelendiğinde, $\delta=6.63\text{ ppm}$ 'deki sinyal metin C-H protonuna $7.1\text{--}8.2\text{ ppm}$ aralığında gözlenen pikler aromatik halka protonlarına, 12.15 ppm 'deki sinyal N-H protonuna ve 13.25 ppm deki sinyal ise O-H protonuna aittir. Bu sonuçlarda önerilen yapıyla uyumludur.

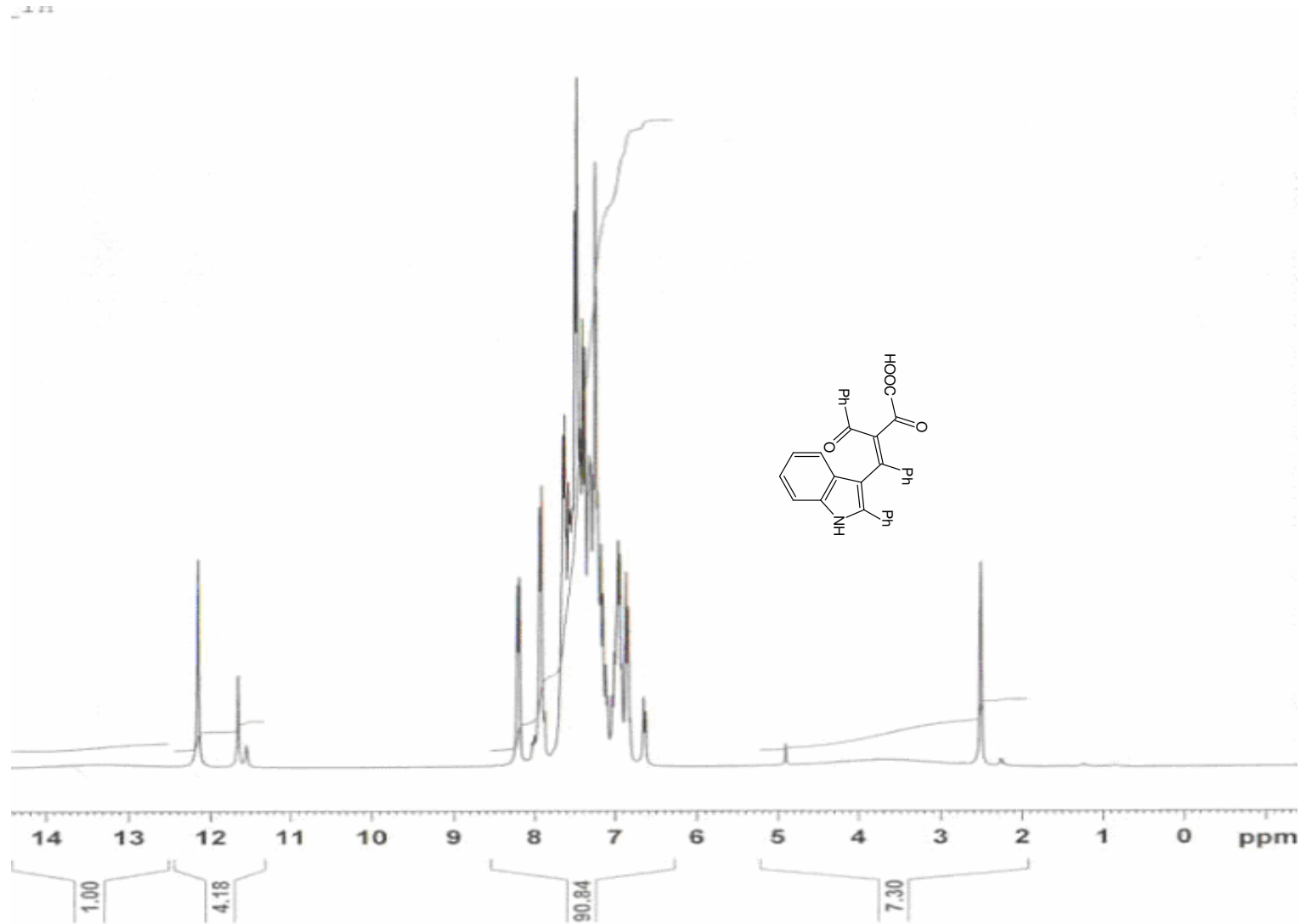
Bileşiğin ^{13}C spektrumu (Şekil.3.2.3) incelendiğinde $\delta=99.1\text{ ppm}$ 'deki sinyal C-22 karbonuna, $120\text{--}136\text{ ppm}$ 'deki pikler aromatik halka karbon atomlarını, 143.2 ppm 'deki

pik C-15 karbon atomunu, 154.5 δ ppm'deki pik C-1 karbon atomunu, $\delta=155.7$ ppm'deki sinyal C-8 karbonuna, 164,6 δ ppm'deki pik karboksil grubu karbonil (C=O) atomunu, 185,8 δ ppm'deki pik Benzoil grubu karbonil (C=O) atomunu ve 189,3 δ ppm'deki pik Keto grubu karbonil (C=O) atomunu göstermekte ve tahmin edilen yapının doğruluğunu ifade etmektedir.

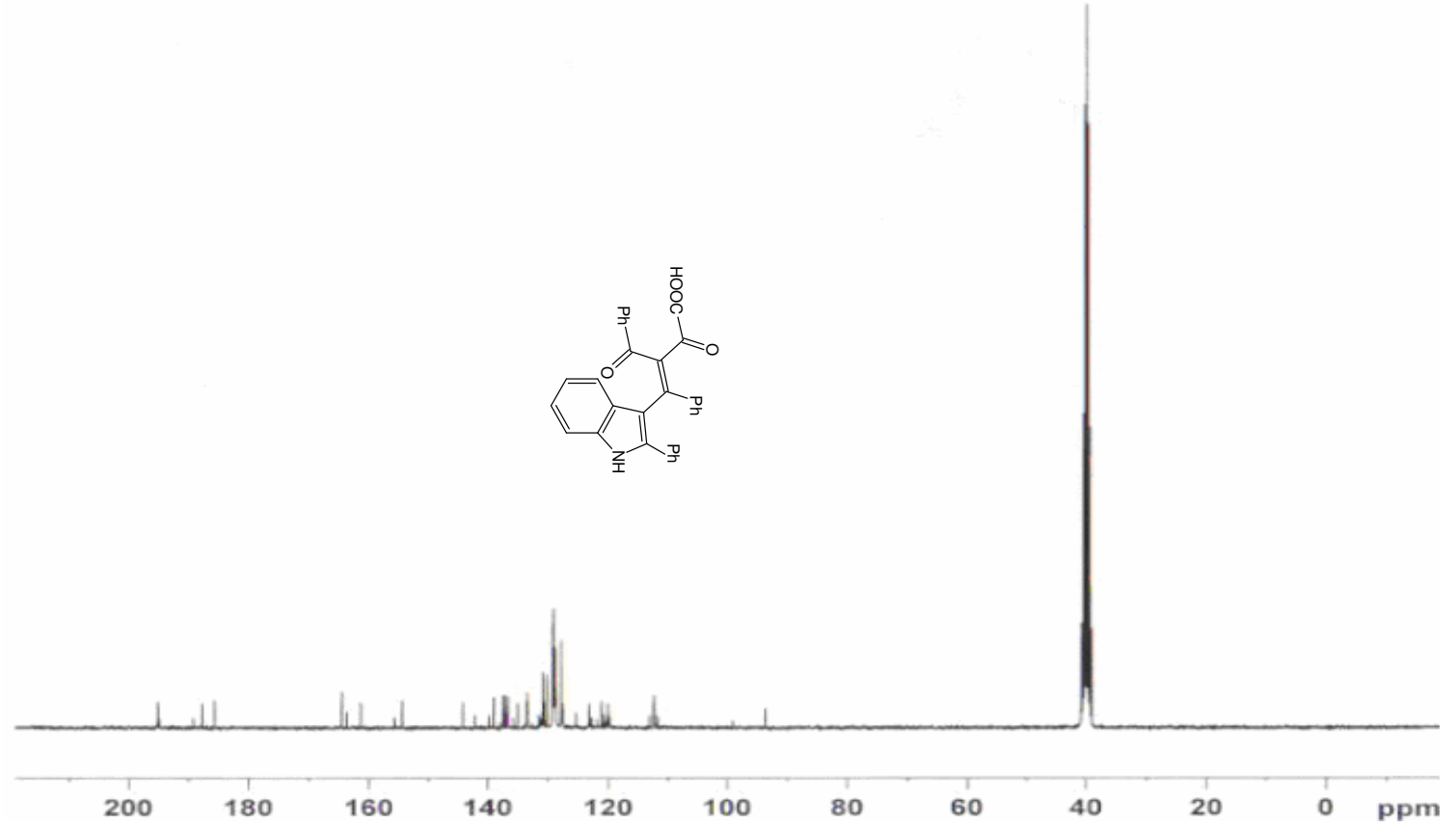
Win-IR



Şekil 3.2.1. NR2 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹).



Şekil 3.2.2. NR2 bileşiğinin 200 MHz ^1H spektrumu (d-DMSO).

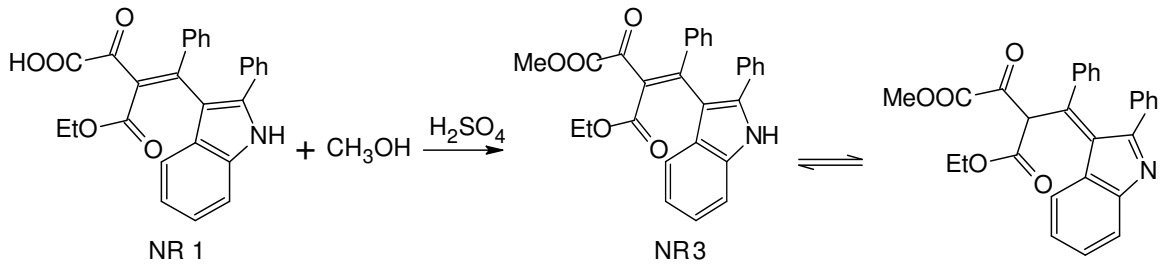


Şekil 3.2.3 NR2 bileşiğinin ^{13}C spektrumu (d-DMSO).

3. 3. 2-Oxo-3-[Fenil-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-Metilen]-Süksinik Asid 1-Metil Ester 4-Etil Ester'inin (NR3) Sentezi

1 mmol NR-1 bileşiği 10 ml metil alkolde soğukta çözüldükten sonra çözeltiye 3 damla (%100) sülfürik asit ilave edildi. Karışım 1,5 saat riflaks edildikten sonra oda sıcaklığına soğutuldu ve kristallendi. Kristaller Goch krozesinde süzildükten sonra havada kurutuldu.

Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları (Şekil 3.3.1–3.3.2–3.3.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğinin kapalı formülünün $\text{C}_{31}\text{H}_{21}\text{N}_1\text{O}_4$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



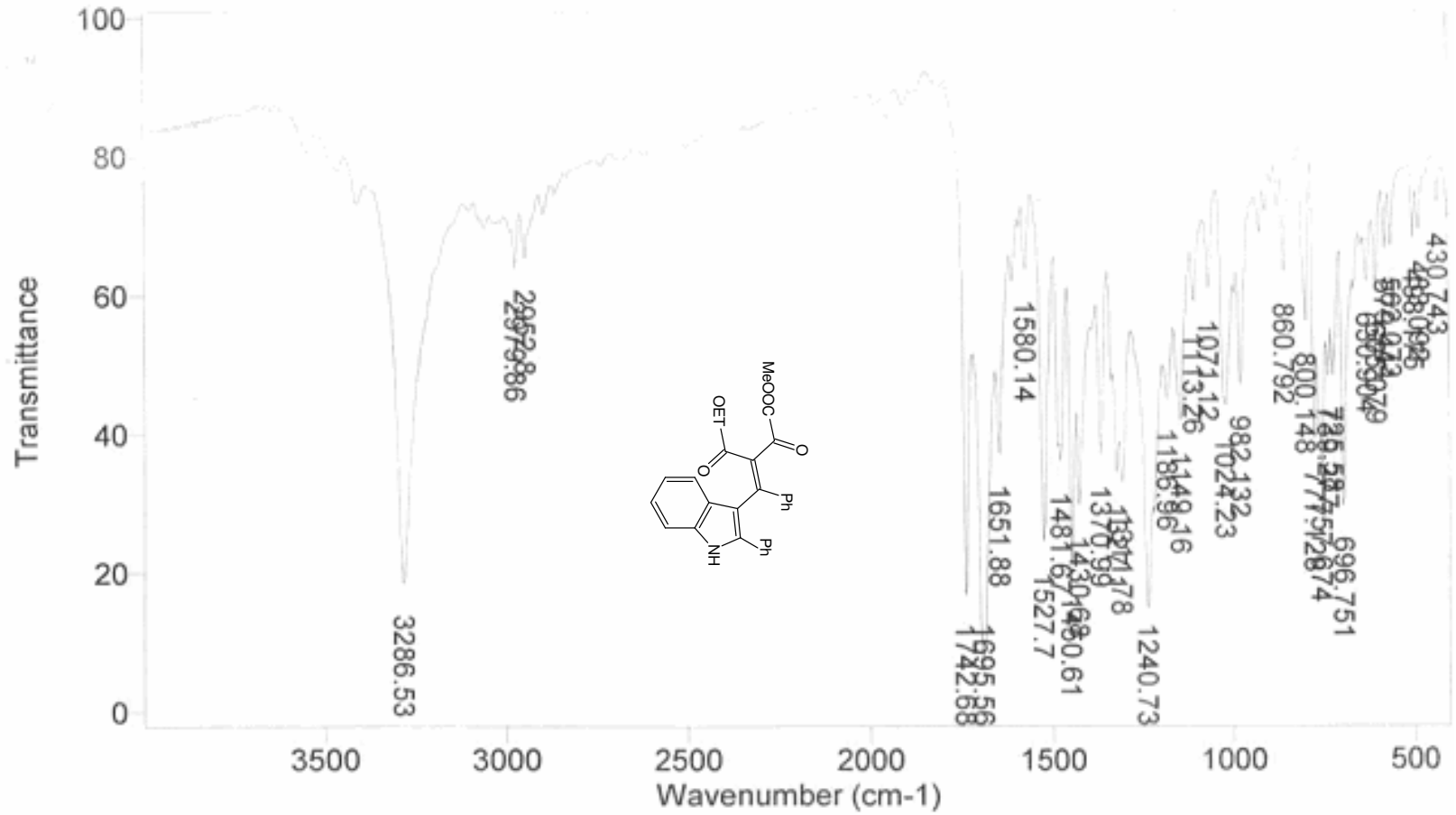
NR 3 bileşiğinde ^1H ve ^{13}C NMR'ları incelendiğinde aynı karbona ait birden fazla sinyalin ppm değerinin olduğu gözlemlendi. Bu durum NR 3 bileşiğin yukarıda gösterilen tautomerinin olması ihtimalini kuvvetlendirir. Böylelikle NR 3 bileşiğinin yukarıda gösterilen her iki yapıya göre de gözlenen ppm değerleri bulgular kısmında verilmiştir.

NR 3 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 3.3.1) incelendiğinde, 3286 cm^{-1} 'de gözlenen band N-H esnek titreşim bandına, 2979 cm^{-1} gözlenen band Aromatik C-H esnek titreşimlerinden ve $1742\text{--}1695\text{--}1651\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki bandlar ise (C=O) karbonil esnek titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

NR 3 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.3.2) incelendiğinde $\delta=12,2\text{ ppm}$ 'deki sinyal N-H protonuna, $\delta=6,68\text{ ppm}$ 'deki sinyal metin grubu C-H protonuna $\delta=6,90\text{--}7,8\text{ ppm}$ 'deki sinyaller aromatik halka C-H protonlarına, $\delta=3,9\text{--}4,11\text{ ppm}$ 'deki sinyaller metil protonlarına (O-CH_3), $\delta=3,41\text{--}3,55\text{ ppm}$ 'deki sinyaller metilen protonlarına (OCH_2CH_3), $\delta=1,01\text{--}1,13\text{ ppm}$ 'deki sinyaller metil protonlarına ($\text{OCH}_2\text{-CH}_3$) ait olup beklenen yapıya uyumludur.

NR 3 bileşığının ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 3.3.3) incelendiğinde $\delta=14,01$ ppm'deki sinyal metil karbonuna ($\text{OCH}_2\text{-CH}_3$), $\delta=53,08$ ppm'deki sinyal metilen karbonuna ($\text{O-CH}_2\text{CH}_3$), $\delta=61,19$ ppm'deki sinyal metil karbonuna (O-CH_3), $\delta=111,06$ ppm'deki sinyal C-22 karbonuna $\delta=120,06\text{--}139,67$ ppm'deki sinyaller Aromatik halka karbonlarına, $\delta=141,10$ ppm'deki sinyal C-15 karbonuna, $\delta=155,4$ ppm'deki sinyal C-1 karbonuna, $\delta=157,8$ ppm'deki sinyal C-8 karbonuna, $\delta=162,98\text{--}166,46$ ppm'deki sinyaller ester grubu (C=O) karbonil karbonlarına, $\delta=184,12$ ppm'deki sinyal keto grubu (C=O) karbonil karbonuna aittir.

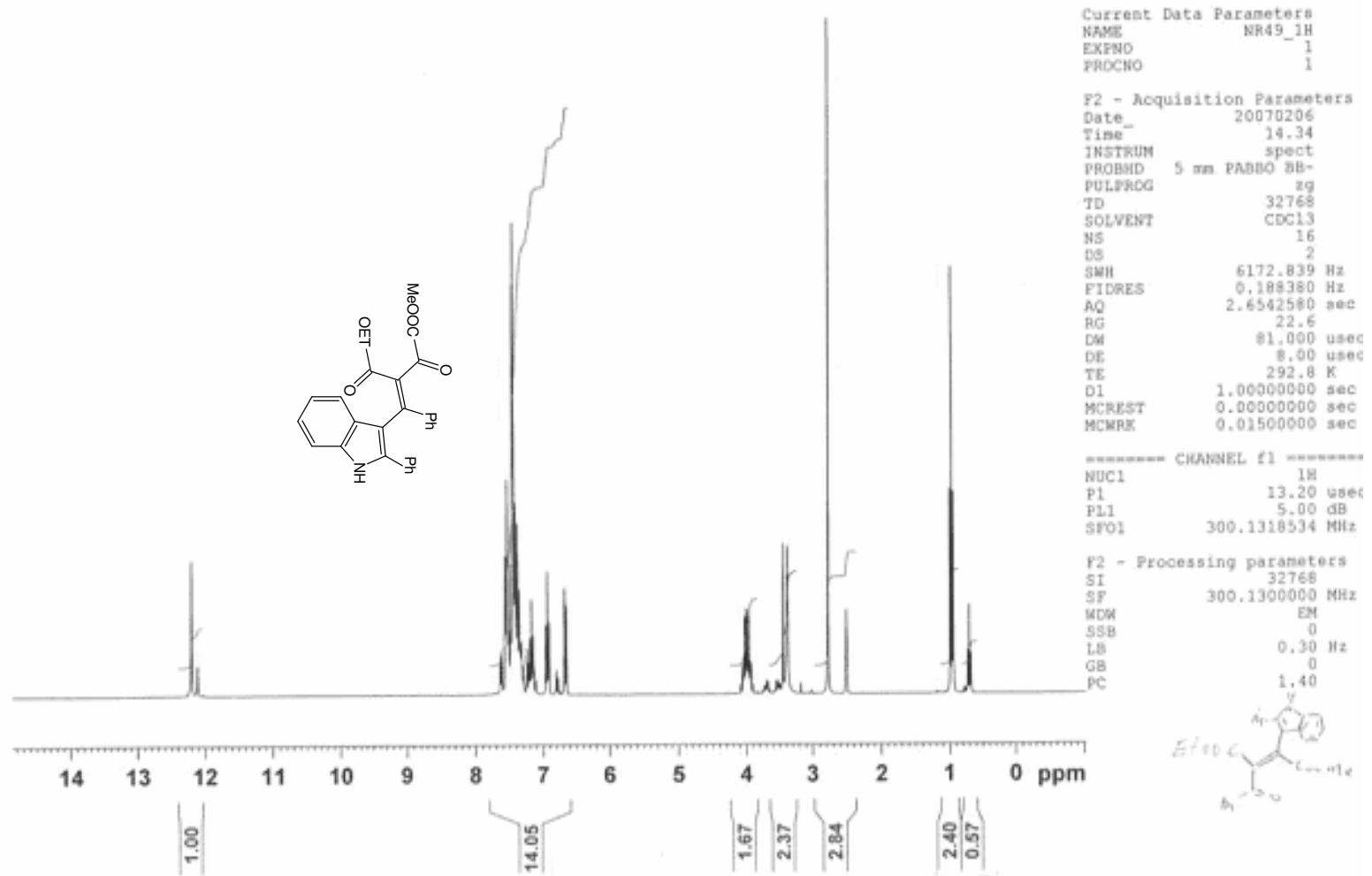
Bio-Rad Win-IR



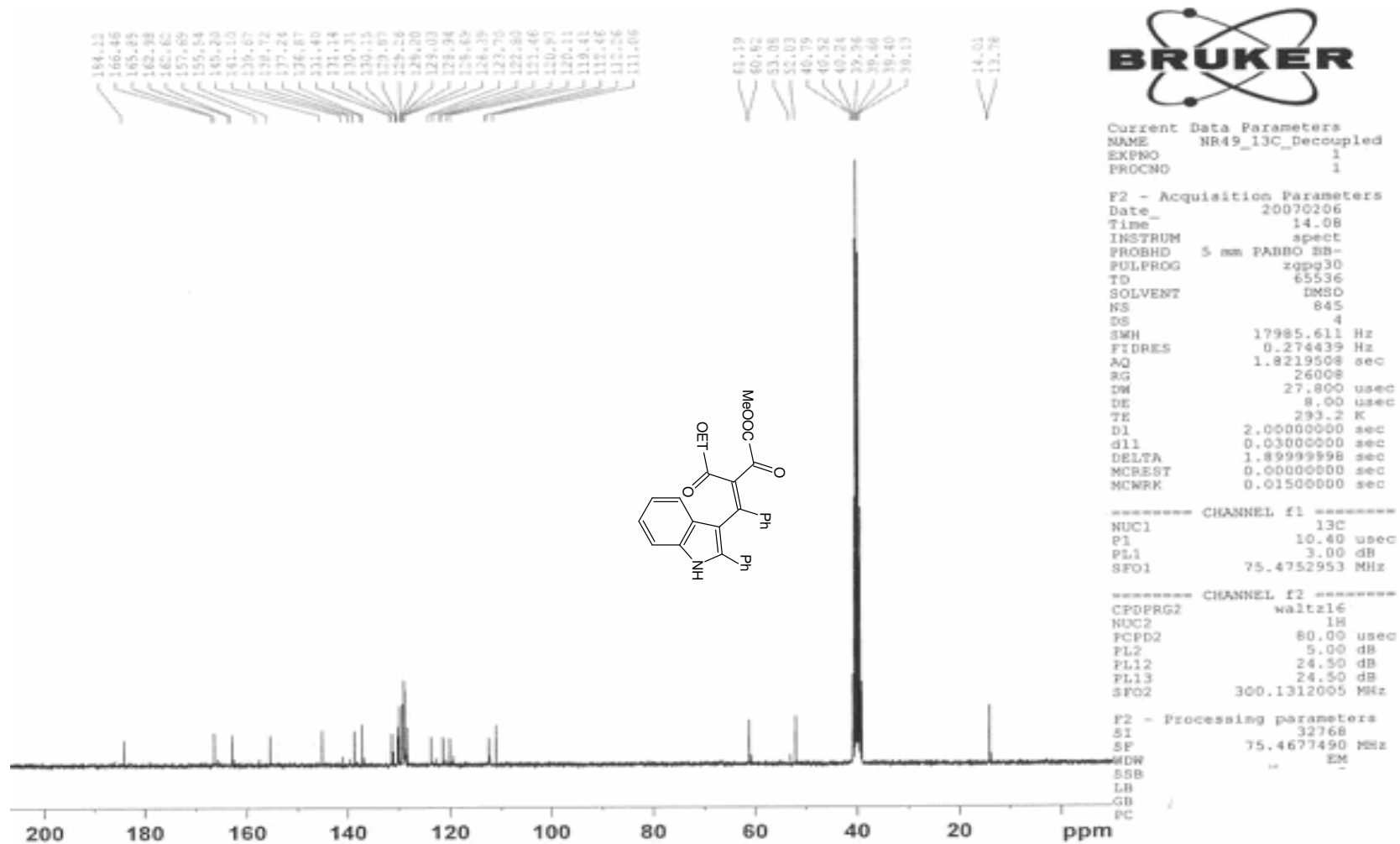
File # 2 = I16

View Mode: Peaks

Şekil.3.3.1. NR3 bileşiğinin IR spektrumu (KBr cm⁻¹).



Şekil 3.3.2. NR3 bileşiğinin 200 MHz ^1H spektrumu (CDCl_3).

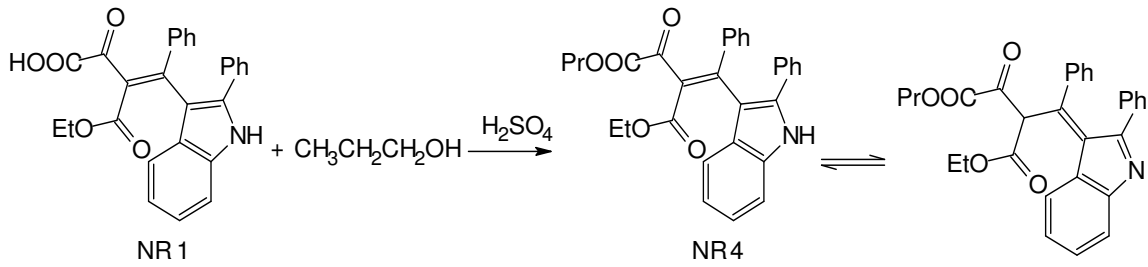


Şekil.3.3.3. NR3 bileşiğinin 200 MHz ¹³C spektrumu (d-DMSO).

3.4. 2-Oxo-3-[Fenil-(2-Fenil-1H-İndol-3-yl)-Metilen]-Süksinik Asit 1-Propil Ester-4-Etil Ester'inin (NR4) Sentezi

1 mmol NR-1 bileşiği 10 ml propil alkolde soğukta çözüldükten sonra çözeltiye 3 damla (%100) sülfürik asit ilave edildi. Karışım 1,5 saat riflaks edildikten sonra oda sıcaklığına soğutuldu ve kristallendi. Kristaller Goch krozesinde süzildükten sonra havada kurutuldu.

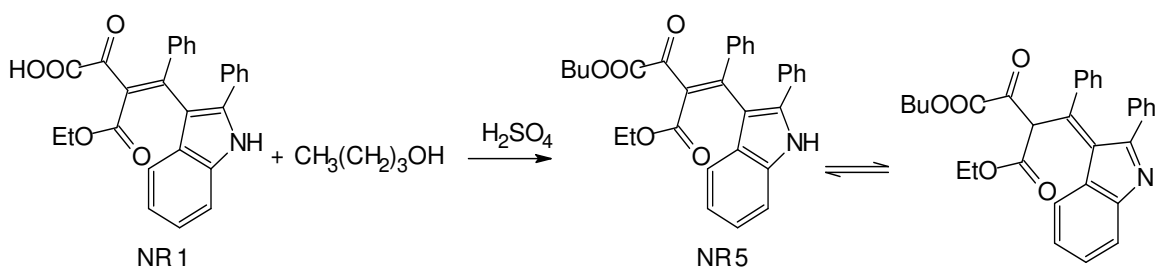
Bileşiğin yapısı elementel analiz ve IR spektrumları (Şekil 3.4.1) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğinin kapalı formülünün $C_{30}H_{27}N_1O_5$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



NR 4 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 3.4.1) incelendiğinde, 3291 cm^{-1} 'de gözlenen band N-H esnek titreşim bandından, 2967 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik C-H esnek titreşim bandından, $1716\text{--}1646\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki bandlar ise (C=O) karbonil esnek titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Elementel analiz ve IR spektrum değerleri göz önünde bulundurularak yapının beklenen yapıyla uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

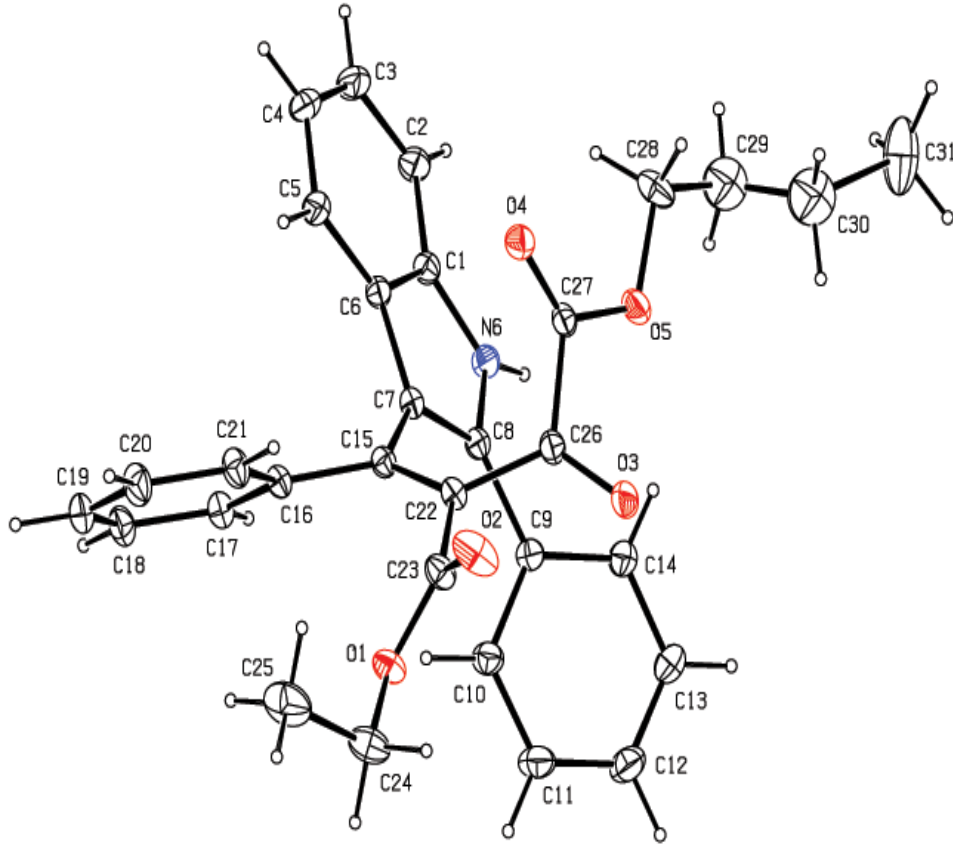
3. 5. 2-Oxo-3-[Fenil-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-Metilen]-Süksinik Asit 1-Bütıl Ester-4-Etil Ester'inin (NR5) Sentezi

1 mmol NR-1 bileşiğı 10 ml bütıl alkolde soğukta çözüldükten sonra çözeltiye 3 damla (%100) sülfürik asit ilave edildi. Karışım 1,5 saat riflaks edildikten sonra oda sıcaklığına soğutuldu ve çözelti içerisinde kristallendi. Kristaller Gooch krozesinde süzüldükten sonra havada kurutuldu.

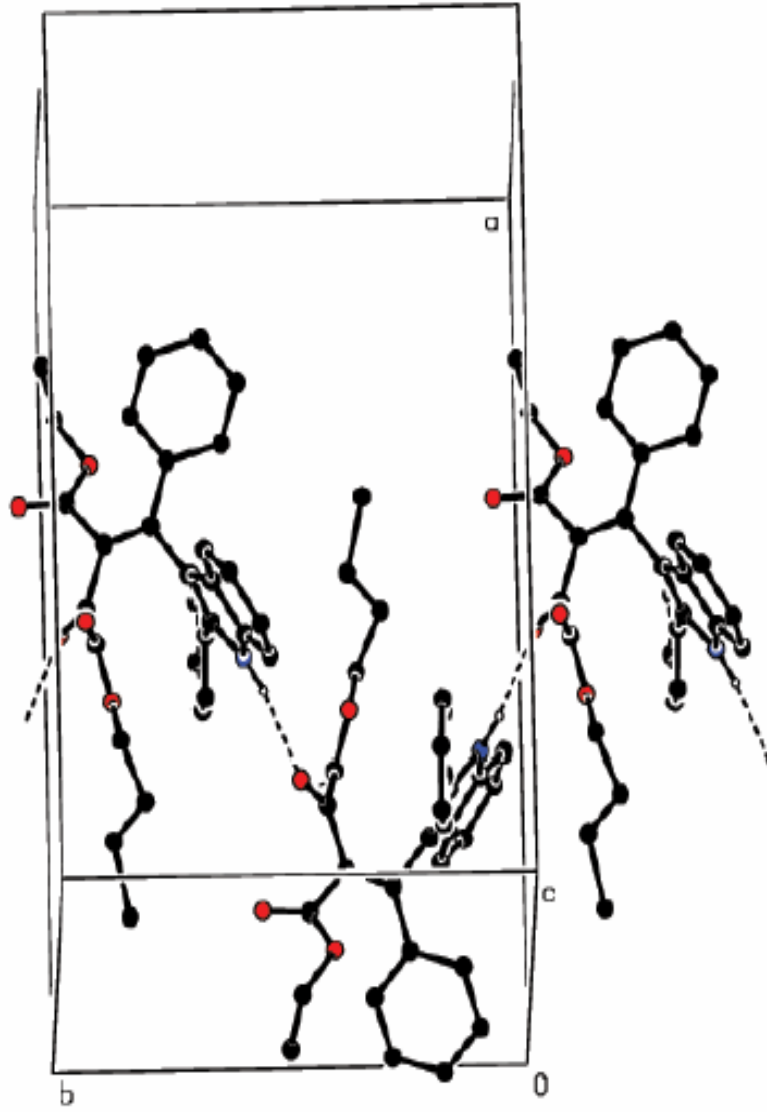


Bileşiğın yapısı single kristali çalışılarak, X-Ray (Şekil 3.5.1) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. X-Ray sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğının kapalı formülünün $C_{31}H_{29}N_1O_5$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.

Figürdeki bileşikte uzunluklar ve açılar diğer rapor edilen organik bileşiklerin özellikleriyle uyuşma göstermektedir. (C1-C8/N6) halka sistemi C1, C3, C6 ve C8 için -0,027(3), 0,027(5), -0,039(3) ve 0,029(2) Å⁰ maksimum sapmaları ile neredeyse düzlemseldir. Bu halka sistemi, (C9-C14) ve (C16-C21) fenil halkalarının düzlemleri ile 35.62(15) ve 78.94(14)⁰ dihedral açılar yapmaktadır. Bileşiğın kristal yapısı ikimoleküler arası N-H...O ve C-H...O hidrojen bağları ile dengede durmaktadır. [N6—HN6...O3ⁱ = 144(3)°, HN6...O3ⁱ = 2.14(4) Å, N6...O3ⁱ = 2.956(4) Å, ve C31—H31B...O2ⁱ = 145°, H31B...O2ⁱ = 2.51Å, C31...O2ⁱ = 3.342(7) Å. Simetri kodu: (i) 1/2 - x, -1/2 + y, 3/2 - z].



Şekil.3.5.1. NR5 bileşiğinin X-Ray Şekli.

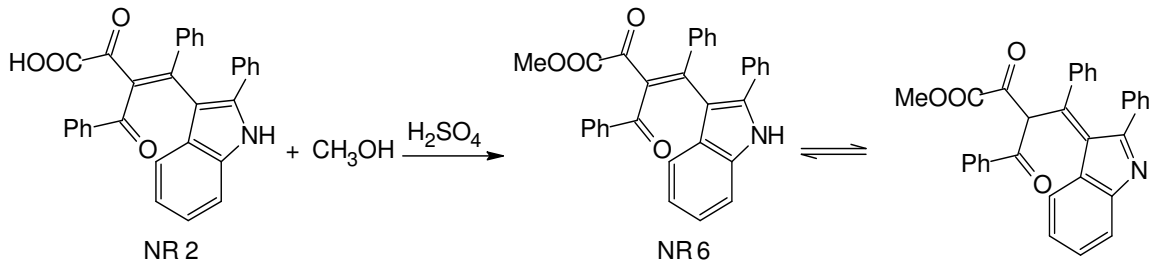


Şekil 2. NR5 bileşiğinin moleküller arası bağ şekli.

3.6. 3-Benzoil-2-Oxo-4-Fenil-4-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-But-3-Enoik Asit Metil Esteri'nin (NR6) Sentezi

1 mmol NR-2 bileşiği 10 ml metil alkolde soğukta çözüldükten sonra çözeltiye 3 damla (%100) sülfürik asit ilave edildi. Karışım 1,5 saat riflaks edildikten sonra oda sıcaklığına soğutuldu ve kristallendi. Kristaller Goch krozesinde süzildükten sonra havada kurutuldu.

Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumları (Şekil 3.6.1–3.6.2–3.6.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılabacağı gibi sentezlenen bu bileşiğinin kapalı formülünün $\text{C}_{32}\text{H}_{23}\text{N}_1\text{O}_4$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



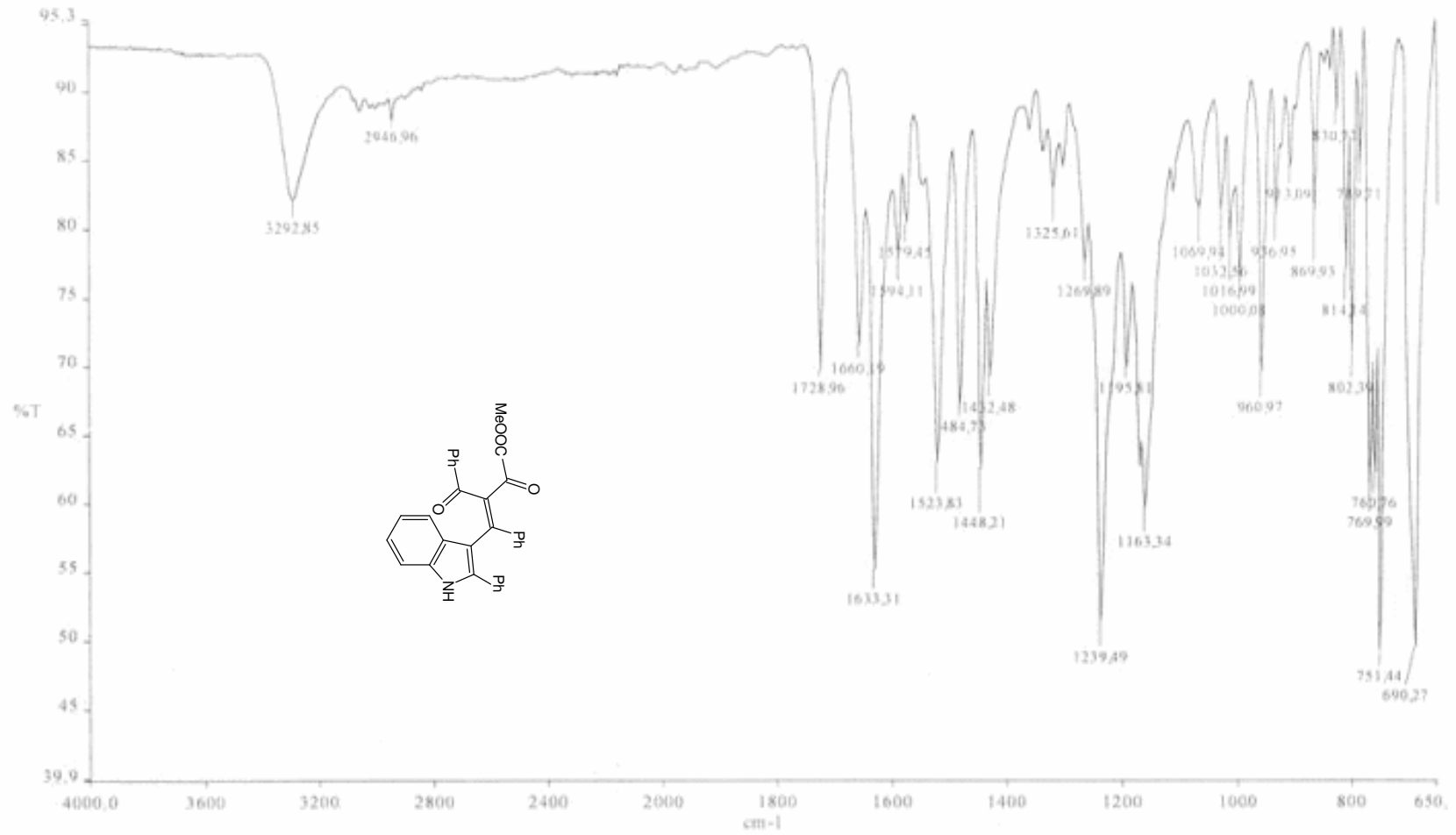
NR 6 bileşiğinde ^1H ve ^{13}C NMR'ları incelendiğinde aynı karbona ait birden fazla ppm değerinin olduğu gözlemlendi. Bu durum NR 6 bileşiğin yukarıda gösterilen tautomerinin olması ihtimalini kuvvetlendirir. Böylelikle NR 6 bileşiğinin yukarıda gösterilen her iki yapıya göre de gözlenen ppm değerleri bulgular kısmında verilmiştir.

NR 6 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 3.6.1) incelendiğinde, 3292 cm^{-1} 'de gözlenen band N-H esnek titreşim bandından, 2946 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik C-H esnek titreşim bandından, $1728\text{--}1660\text{--}1633\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki bandlar ise (C=O) karbonil esnek titreşimlerinden kaynaklanmaktadır ve beklenen yapıyla uyumludur.

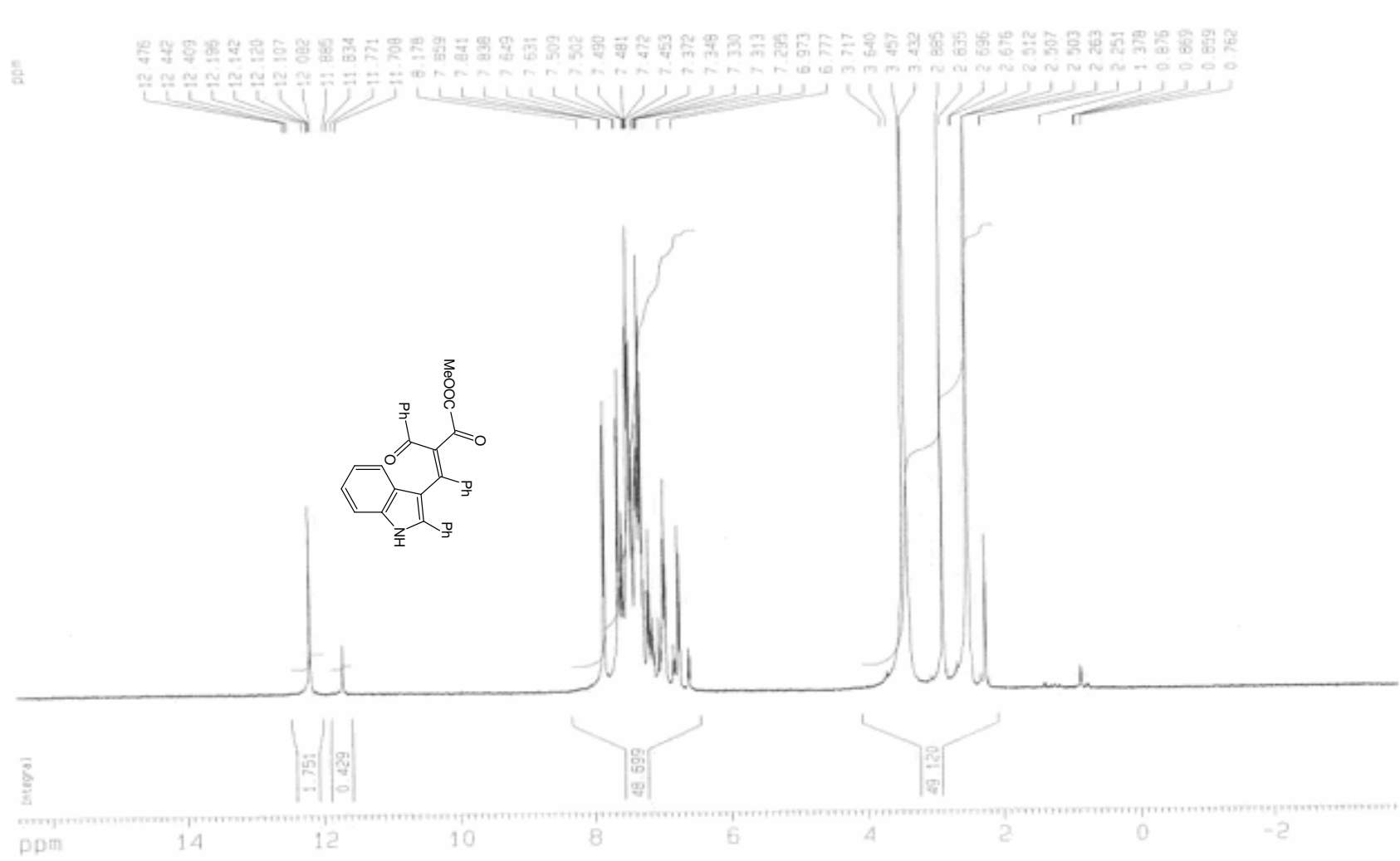
NR 6 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.6.2) incelendiğinde, $\delta=12,46\text{ ppm}$ 'deki sinyal N-H protonuna, $\delta=6,77\text{--}8,17\text{ ppm}$ 'deki sinyaller Aromatik halka C-H protonlarına ve $\delta=3,46\text{ ppm}$ 'deki sinyal metil protonlarına aittir.

NR 6 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 3.6.3) incelendiğinde, $\delta=52,36\text{ ppm}$ 'deki sinyal metil karbonuna, $\delta=101,1\text{ ppm}$ 'deki sinyal C-22 karbonuna, $\delta=120\text{--}136\text{ ppm}$ arasındaki sinyaller Aromatik halka karbonlarına, $\delta=145,22\text{ ppm}$ 'deki sinyal C-15 karbonuna, $\delta=155,69\text{ ppm}$ 'deki sinyal C-8 karbonuna, $\delta=163,20\text{ ppm}$ 'deki sinyal ester grubu (C=O) karbonil karbonuna, $\delta=185,76\text{ ppm}$ 'deki sinyal Benzoil grubu (C=O) karbonil karbonuna ve

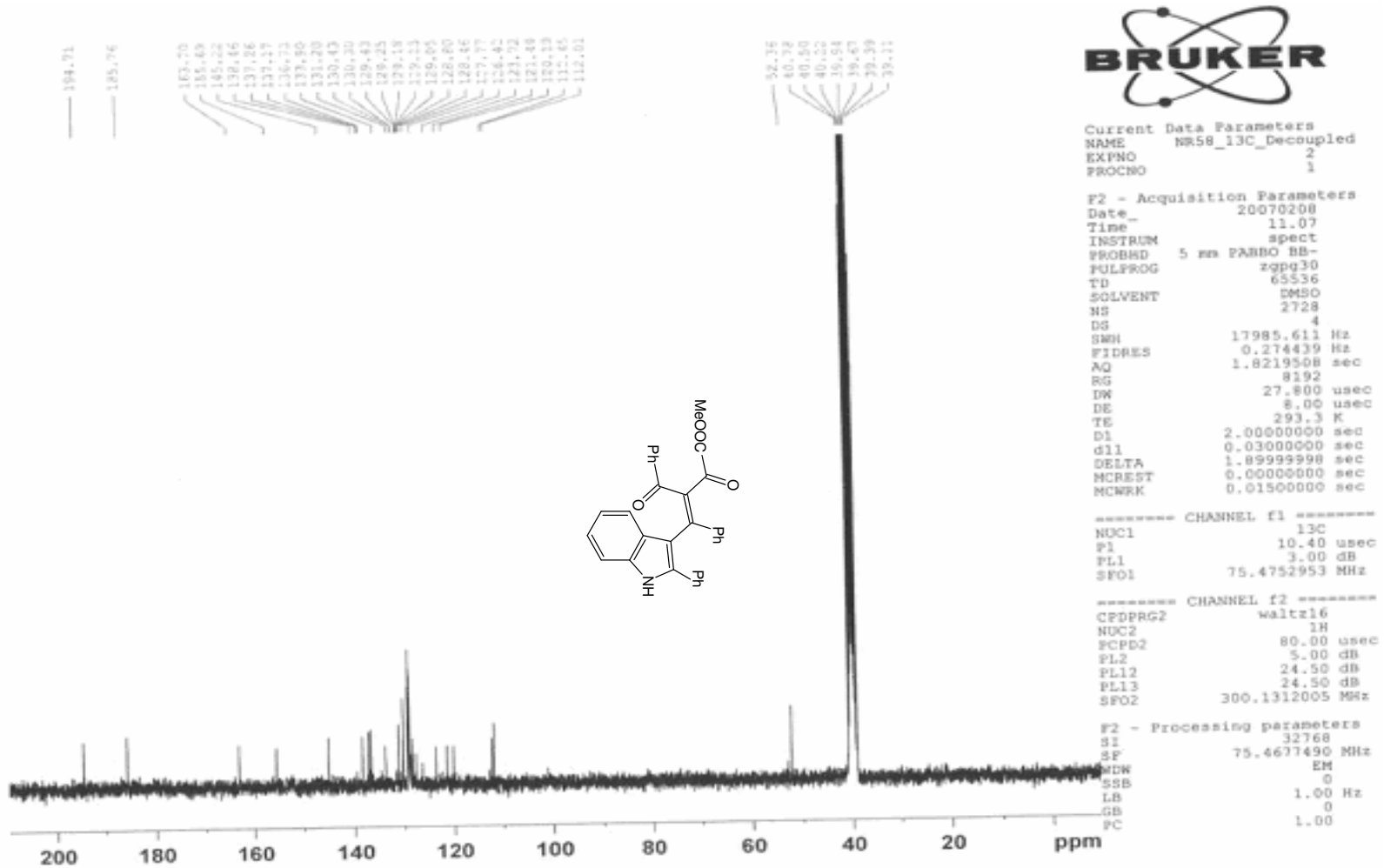
son olarak ta $\delta=194,71$ ppm'deki sinyal keto grubu (C=O) karbonil karbonuna tekabül etmektedir ve beklenen yapıyla uyumludur.



Şekil.3.6.1. NR6 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).



Şekil.3.6.2. NR6 bileşiğinin 200 MHz ¹H spektrumu (CDCl₃).

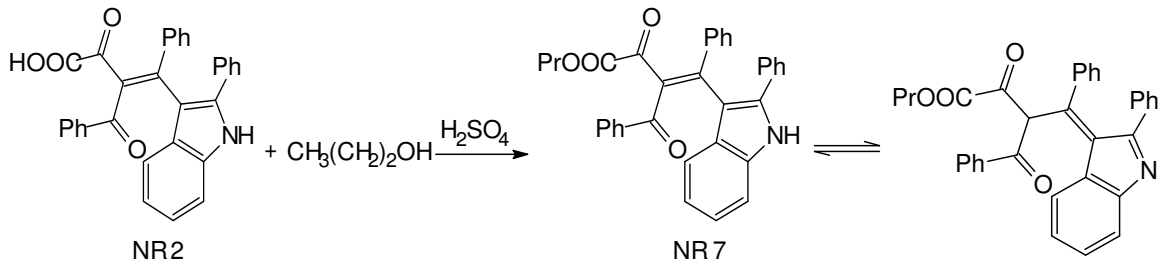


Şekil.3.6.3. NR6 bileşiğinin 200 MHZ ¹³C spektrumu (d-DMSO).

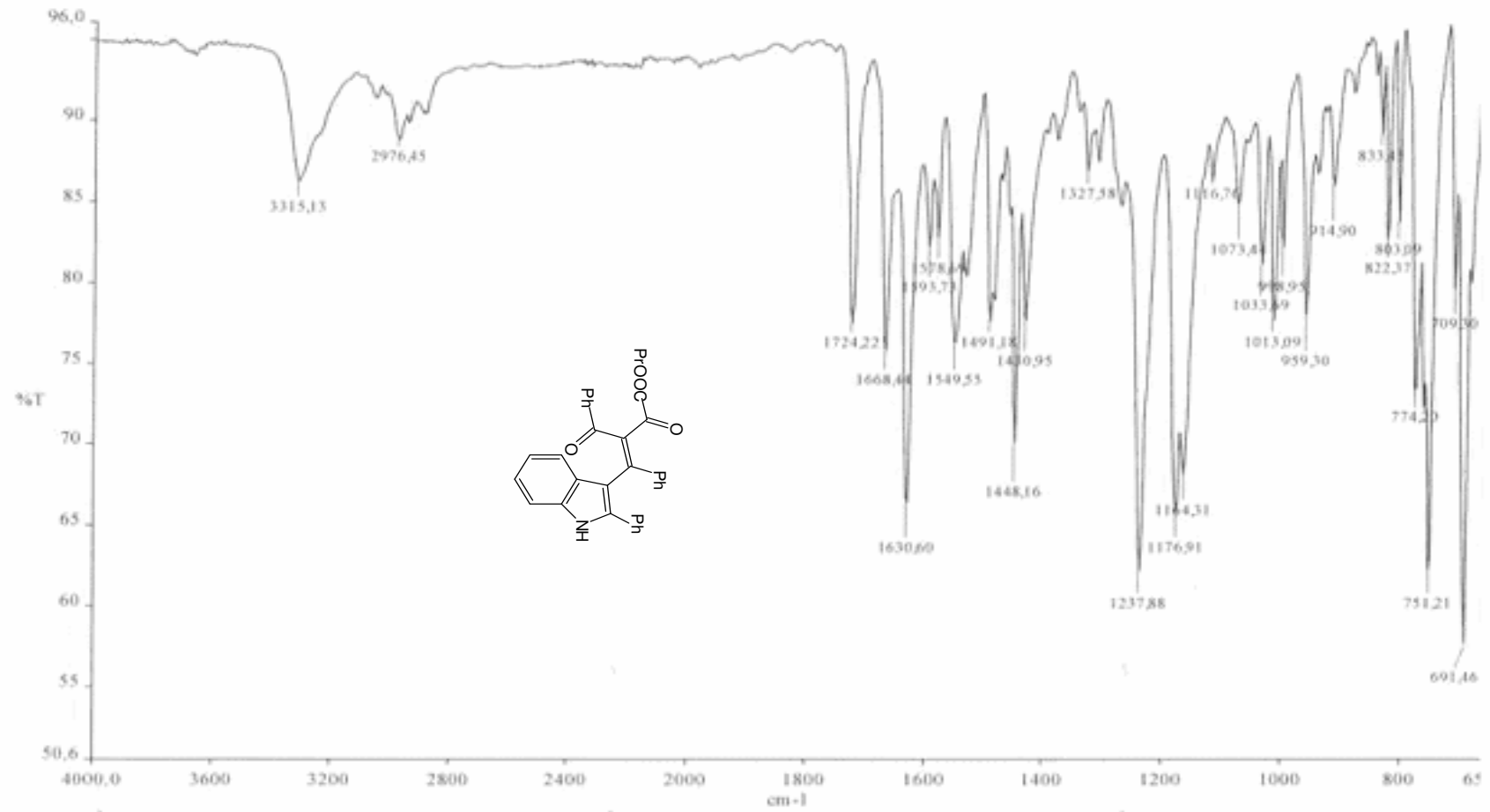
3.7. 3-Benzoil-2-Oxo-4-Fenil-4-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-But-3-Enoik Asit Propil Esteri'nin (NR7) Sentezi

1 mmol NR-2 bileşiği 10 ml propil alkolde soğukta çözüldükten sonra çözeltiye 3 damla (%100) sülfürik asit ilave edildi. Karışım 1,5 saat riflaks edildikten sonra oda sıcaklığına soğutuldu ve kristallendi. Kristaller Goch krozesinde süzüldükten sonra havada kurutuldu.

Bileşiğin yapısı elementel analiz ve IRspektrumları (Şekil 3.7.1) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğin kapalı formülünün $C_{34}H_{27}N_1O_4$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



NR 7 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 3.7.1) incelendiğinde, 3315 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik N-H esnek titreşim bandına, 2976 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik C-H esnek titreşim bandına ve $1724\text{--}1668\text{--}1630\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki bandlar ise (C=O) karbonil esnek titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Elementel analiz ve IR spektrum değerleri ışığında bileşiğin tahmin edilen yapıyla uyumlu olduğu belirlendi.

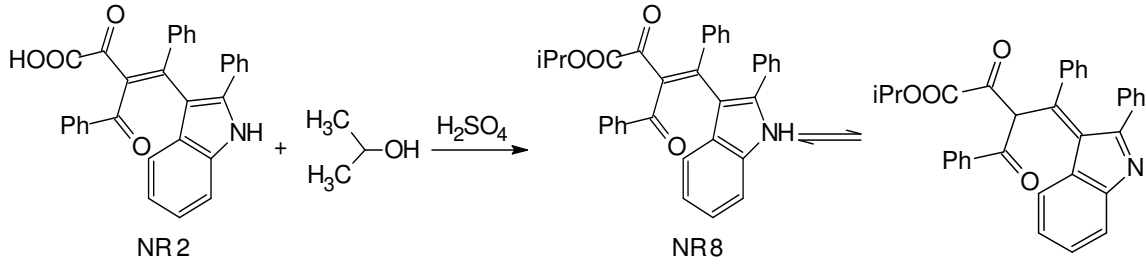


Şekil.3.7.1. NR7 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).

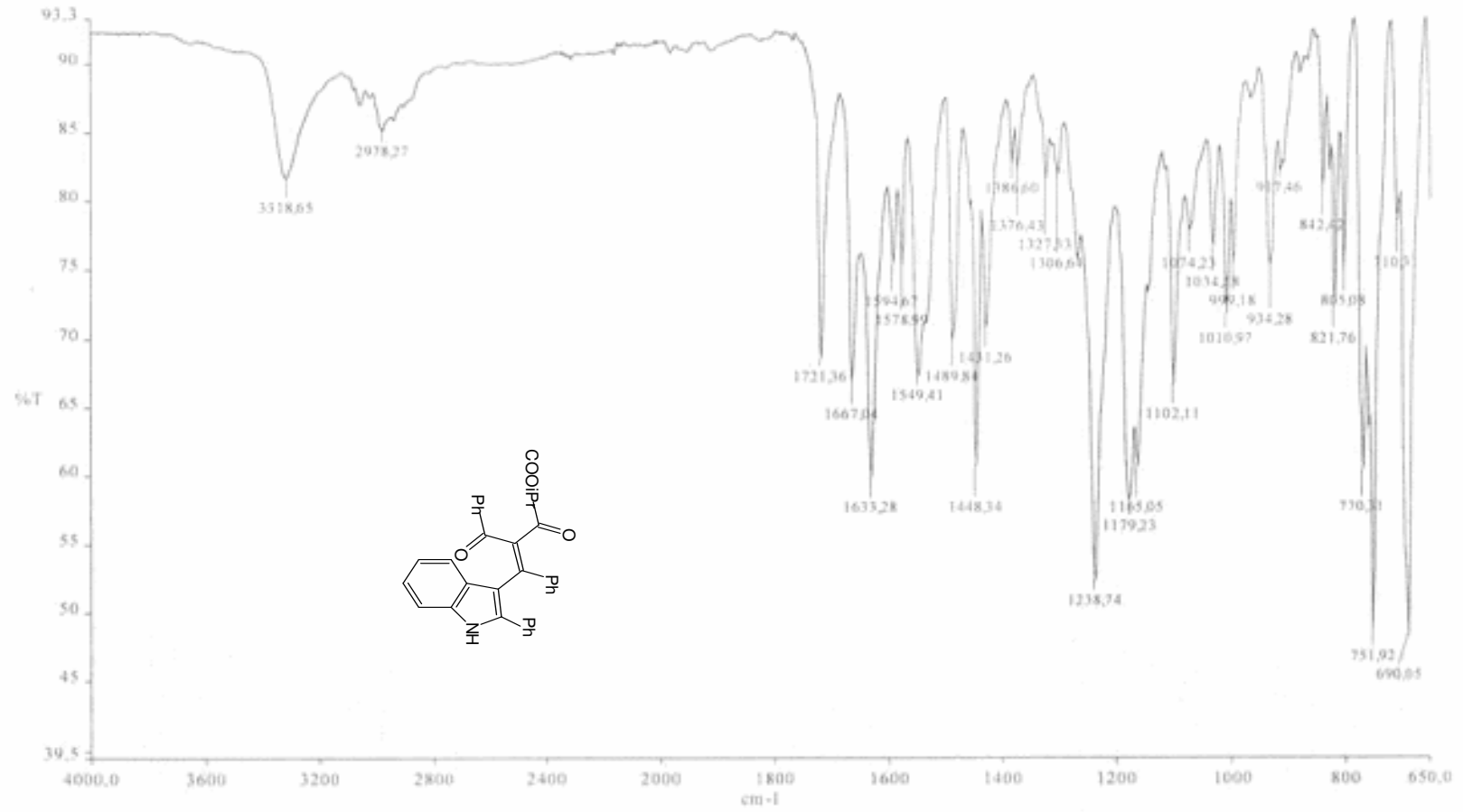
3.8. 3-Benzoil-2-Oxo-4-Fenil-4-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-But-3-Enoik Asit İzopropil Esteri'nin (NR8) Sentezi

1 mmol NR-2 bileşiği 10 ml izopropil alkolde soğukta çözüldükten sonra çözeltiye 3 damla (%100) sülfürik asit ilave edildi. Karışım 1,5 saat riflaks edildikten sonra oda sıcaklığına soğutuldu ve kristallendi. Kristaller Goch krozesinde süzildükten sonra havada kurutuldu.

Bileşiğin yapısı elementel analiz ve IRspektrumları (Şekil 3.8.1) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğinin kapalı formülünün $C_{34}H_{27}N_1O_4$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



NR 8 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 3.8.1) incelendiğinde, 3318 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik N-H esnek titreşim bandına, 2978 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik C-H esnek titreşim bandına ve 1721–1667–1633 cm^{-1} aralığındaki bandlar ise (C=O) karbonil esnek titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Elementel analiz ve IR spektrum değerleri ışığında bileşiğin tahmin edilen yapıyla uyumlu olduğu belirlendi.

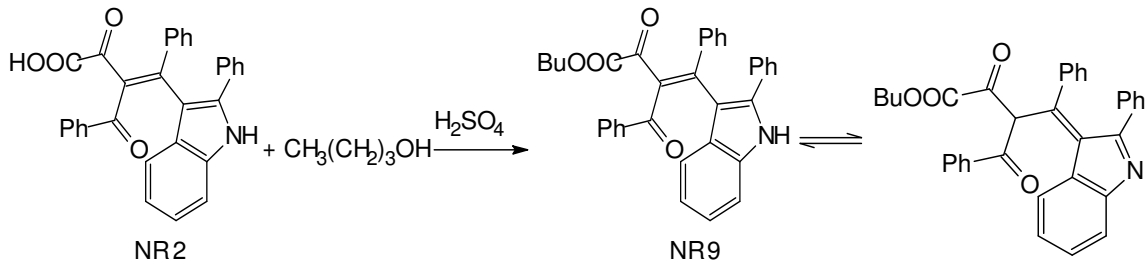


Şekil.3.8.1. NR8 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).

3.9. 3-Benzoil-2-Oxo-4-Fenil-4-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-But-3-Enoik Asit Bütil Esteri'nin (NR9) Sentezi

1 mmol NR-2 bileşiği 10 ml bütil alkolde soğukta çözüldükten sonra çözeltiye 3 damla (%100) sülfürik asit ilave edildi. Karışım 1,5 saat riflaks edildikten sonra oda sıcaklığına soğutuldu ve kristallendi. Kristaller Goch krozesinde süzildükten sonra havada kurutuldu.

Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR spektrumları (Şekil 3.9.1–3.9.2–3.9.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılabacağı gibi sentezlenen bu bileşiğinin kapalı formülünün $\text{C}_{35}\text{H}_{29}\text{N}_1\text{O}_4$ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



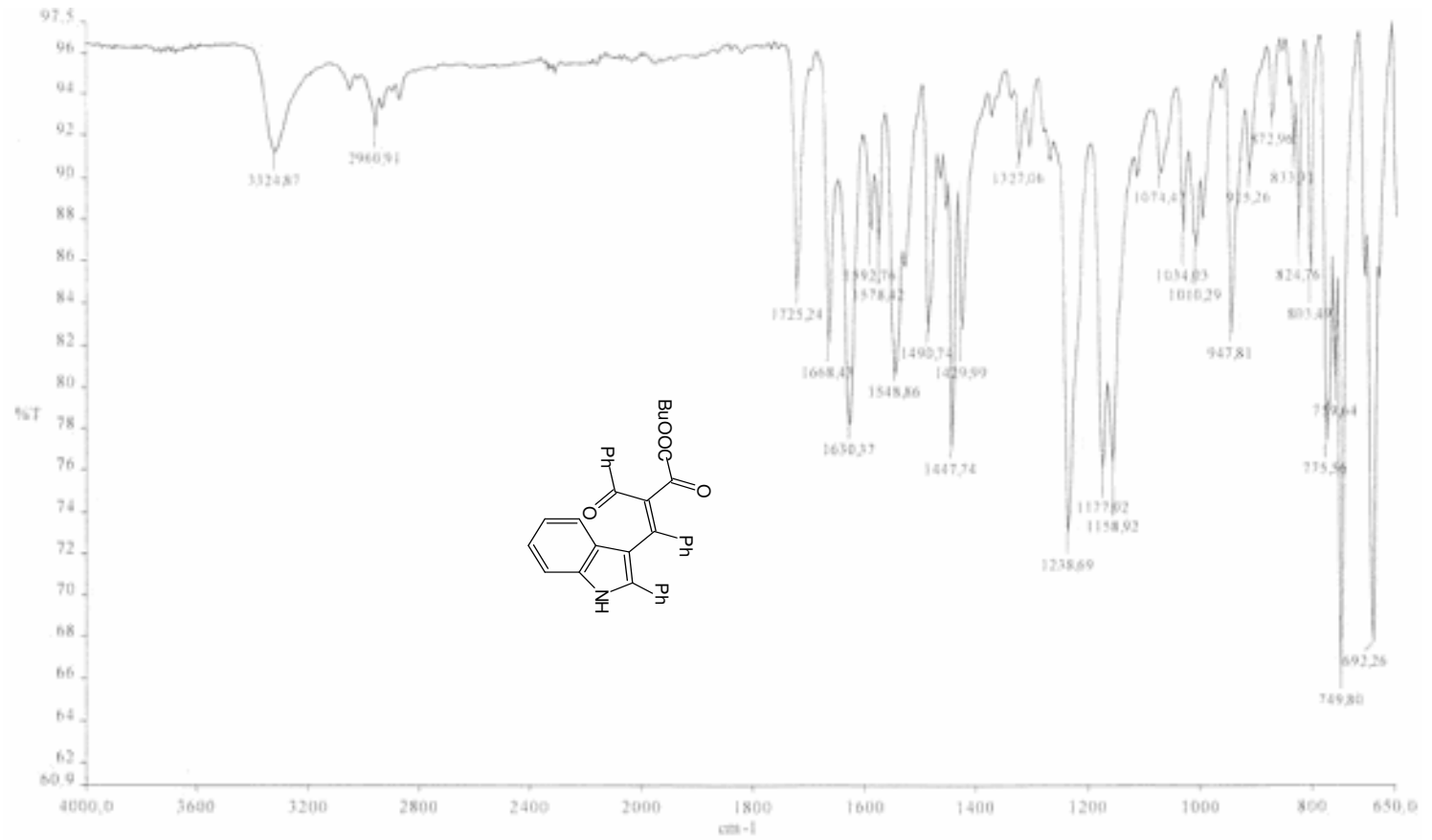
NR 9 bileşiğinde ^1H ve ^{13}C NMR ları incelendiğinde aynı karbona ait birden fazla ppm değeri gözlemlendi. Bu durum NR 9 bileşiğinin yukarıda gösterilen tautomerinin olması ihtimalini kuvvetlendirir. Böylelikle NR 9 bileşiğinin yukarıda gösterilen her iki yapıya uygun, gözlenen ppm değerleri bulgular kısmında verilmiştir.

NR 9 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 3.9.1) incelendiğinde, 3324 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik N-H esnek titreşim bandına, 2960 cm^{-1} 'de gözlenen band aromatik C-H esnek titreşim bandına ve $1725\text{--}1668\text{--}1630\text{ cm}^{-1}$ aralığındaki bandlar ise (C=O) karbonil esnek titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

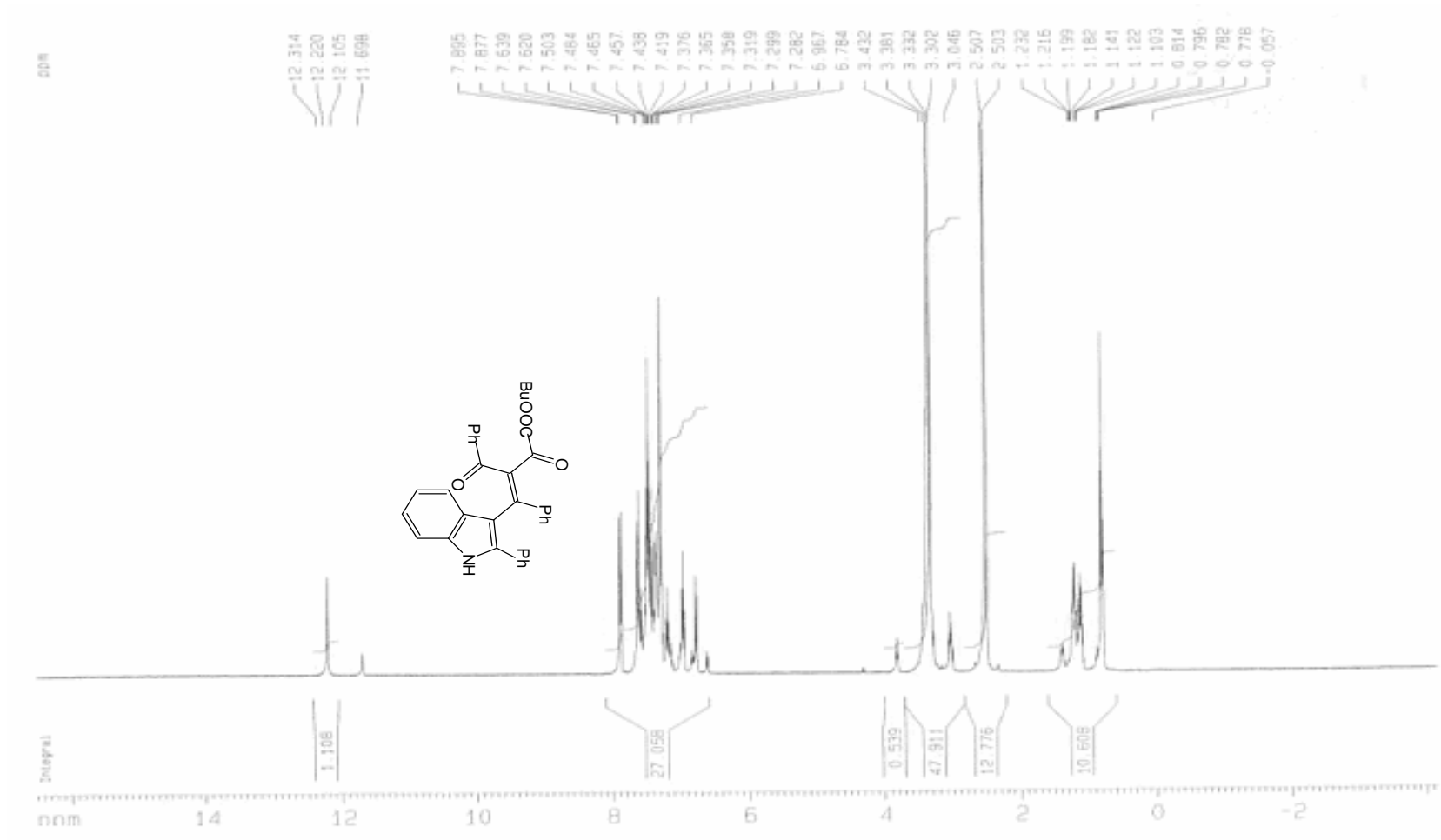
NR 9 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.9.2) incelendiğinde, $\delta=12,3\text{ ppm}$ 'deki sinyal N-H protonuna, $\delta=6,63\text{ ppm}$ 'deki sinyal metin karbonu C-H protonuna, $\delta=6,78\text{--}7,89\text{ ppm}$ 'deki sinyaller Aromatik halka C-H protonlarına, $\delta=3,33\text{--}3,43\text{ ppm}$ 'deki sinyaller metilen ($\text{O-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) protonlarına, $\delta=3,046\text{--}3,3\text{ ppm}$ 'deki sinyaller metilen ($\text{OCH}_2\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) protonlarına, $\delta=1,11\text{--}1,23\text{ ppm}$ 'deki sinyaller metilen ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{CH}_3$) protonlarına, $\delta=0,77\text{--}0,82\text{ ppm}$ 'deki sinyaller metil ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_3$) protonlarına aittir.

NR 9 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 3.9.3) incelendiğinde, $\delta=13,93\text{ ppm}$ 'deki sinyal metil ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_3$) karbonunu, $\delta=18,89\text{ ppm}$ 'deki sinyal metilen ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{-}$

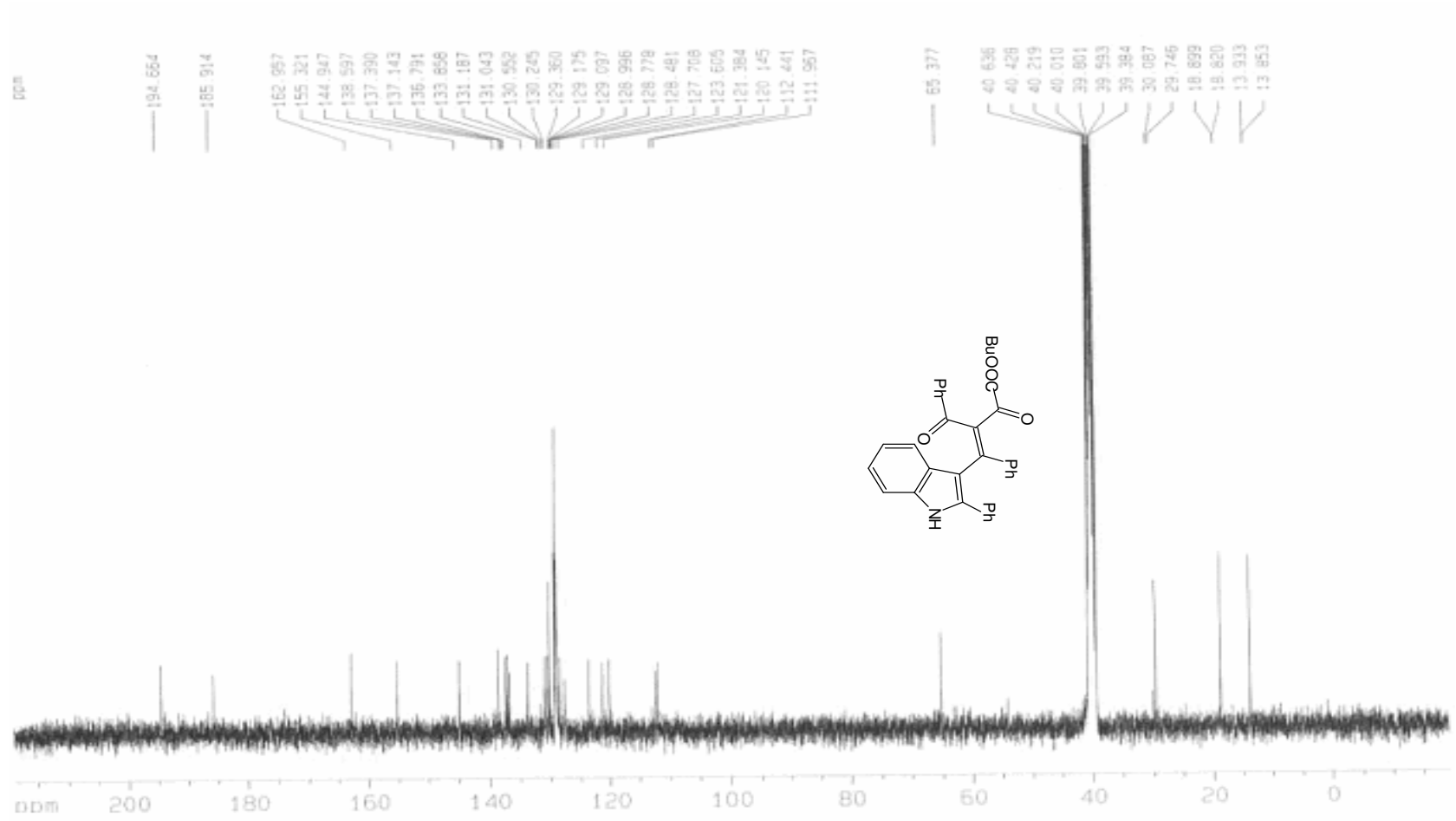
CH₂CH₃) karbonunu, $\delta=30,08$ ppm'deki sinyal metilen (OCH₂-CH₂CH₂CH₃) karbonunu, $\delta=65,37$ ppm'deki sinyal metilen (O-CH₂CH₂CH₂CH₃) karbonunu, $\delta=112,01$ ppm'deki sinyal C-22 karbonuna, $\delta=120-136$ ppm'deki sinyaller Aromatik halka karbonlarını, $\delta=144,9$ ppm'deki sinyal C-15 karbonunu, $\delta=155,4$ ppm'deki sinyal C-1 karbonunu, $\delta=157,1$ ppm'deki sinyal C-8 karbonunu, $\delta=162$ ppm'deki sinyal ester grubu (C=O) karbonil karbonunu, $\delta=185,91$ ppm'deki sinyal benzoil grubu (C=O) karbonil karbonunu ve $\delta=194,66$ ppm'deki sinyal keto grubu (C=O) karbonil karbonunu temsil etmekte ve bu değerler doğrultusunda bileşiğin tahmin edilen bileşikle uyumlu olduğu tespit edilmiştir.



Şekil.3.9.1. NR9 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).



Şekil.3.9.2. NR9 bileşiğinin 200 MHz ^1H spektrumu (CDCl_3).

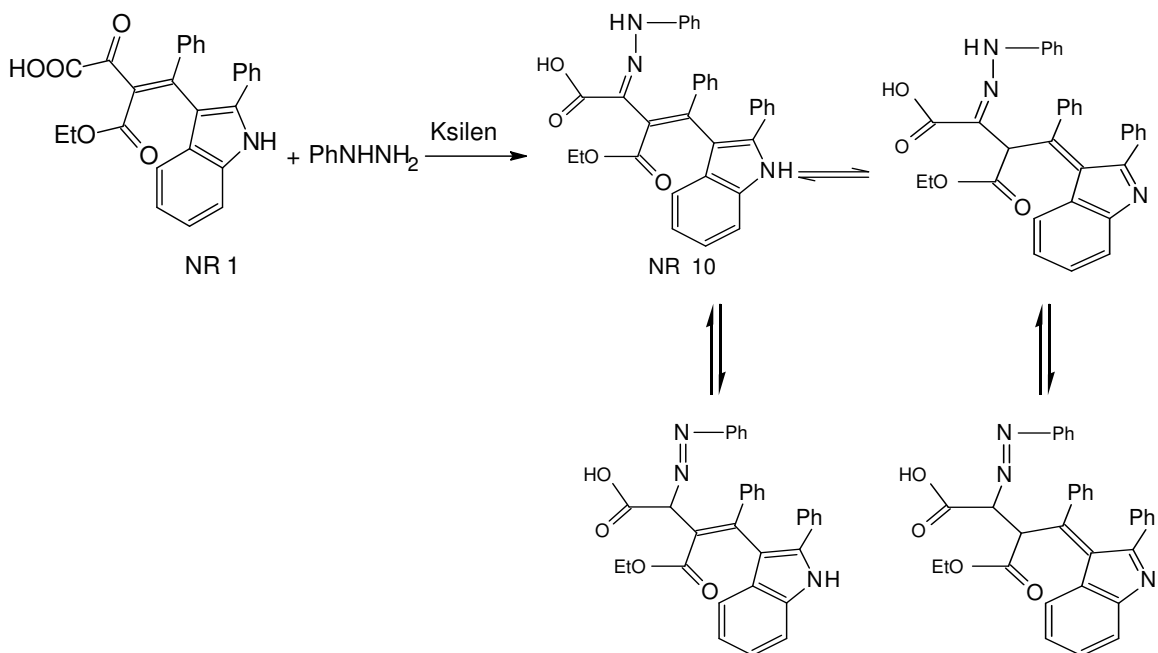


Şekil.3.9.3. NR9 bileşiğinin 200 MHz ¹³C spektrumu (d-DMSO).

3.10. 2-(Fenil-Hidrazon)-3-[Fenil-2-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-Metilen]-Süksinik Asit 4-Etil Esteri'nin (NR10) Sentezi

1 mmol NR1 bileşiği 10 ml ksilende çözüldükten sonra tuz buz banyosunda çözeltiye 1 mmol fenil hidrazin damla damla ilave edildi 0°C'de 24 saat karıştırıldı. 24 saat sonra sarı çökelmeler oluştu ve çökelekler süzülerek bütül alkolde kristallendirilerek saflaştırıldı.

Bileşiğin yapısı elementel analiz, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spektrumları (Şekil 3.10.1–3.10.2–3.10.3) yardımıyla aydınlatılmış olup tezin bulgular kısmında yer almaktadır. Elementel analiz sonuçlarından da anlaşılacağı gibi sentezlenen bu bileşiğinin kapalı formülünün C₃₃H₂₇N₃O₄ şeklinde olduğu tespit edilmiştir.



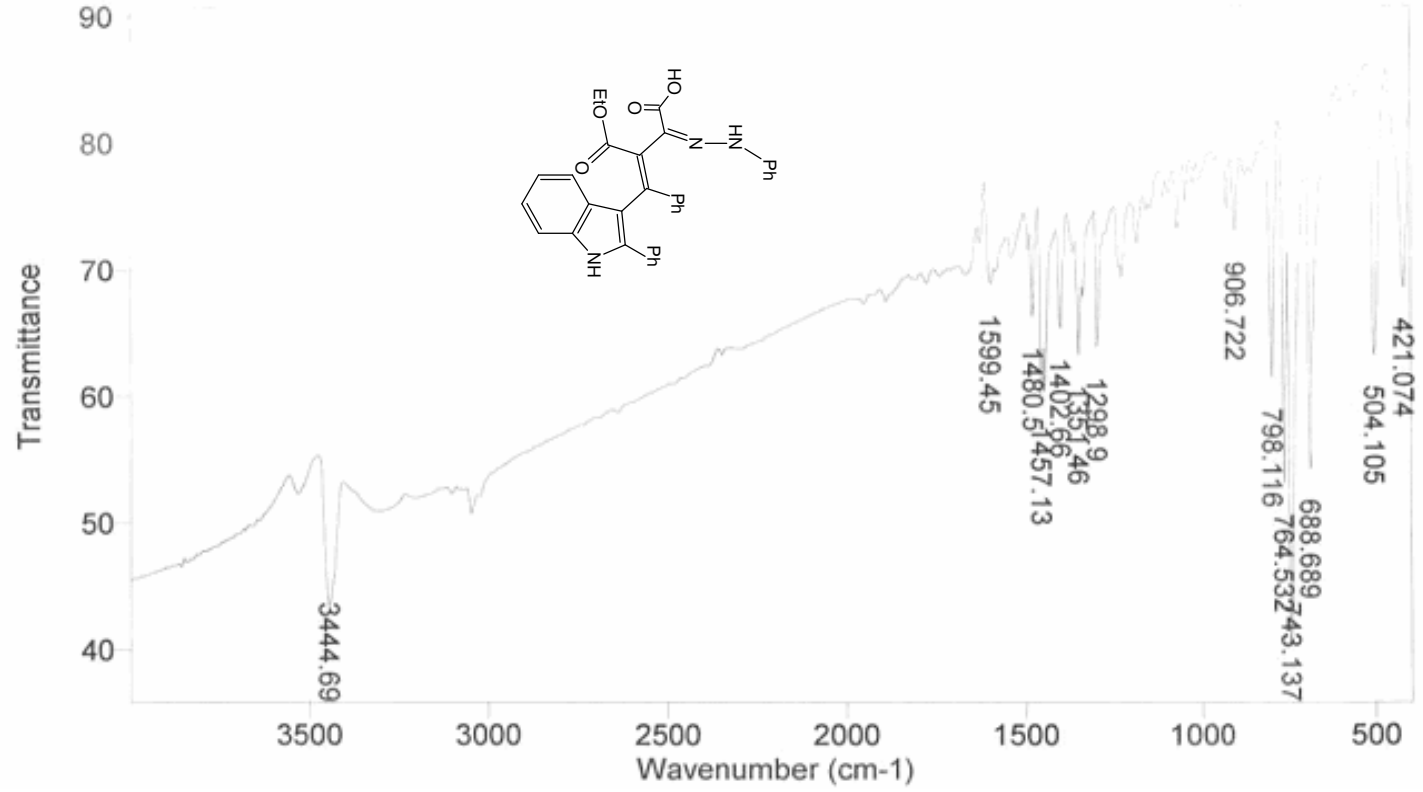
NR 10 bileşiğinde ¹H ve ¹³C NMR ları incelendiğinde aynı karbona ait birden fazla ppm değerlerinin çıktığı gözlemlendi. Bu durum NR 10 bileşiğin yukarıda gösterilen tautomerlerinin olması ihtimalini kuvvetlendirir. Böylelikle NR 10 bileşiğinin yukarıda gösterilen yapılar göre de gözlenen ppm değerleri bulgular kısmında verilmiştir.

NR 10 bileşiğinin IR spektrumu (Şekil 3.10.1) incelendiğinde, 3324 cm⁻¹'de gözlenen band aromatik N-H esnek titreşim bandına, 2960 cm⁻¹'de gözlenen band aromatik C-H esnek titreşim bandına ve 1725-1668-1630 cm⁻¹ aralığındaki bandlar ise (C=O) karbonil esnek titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

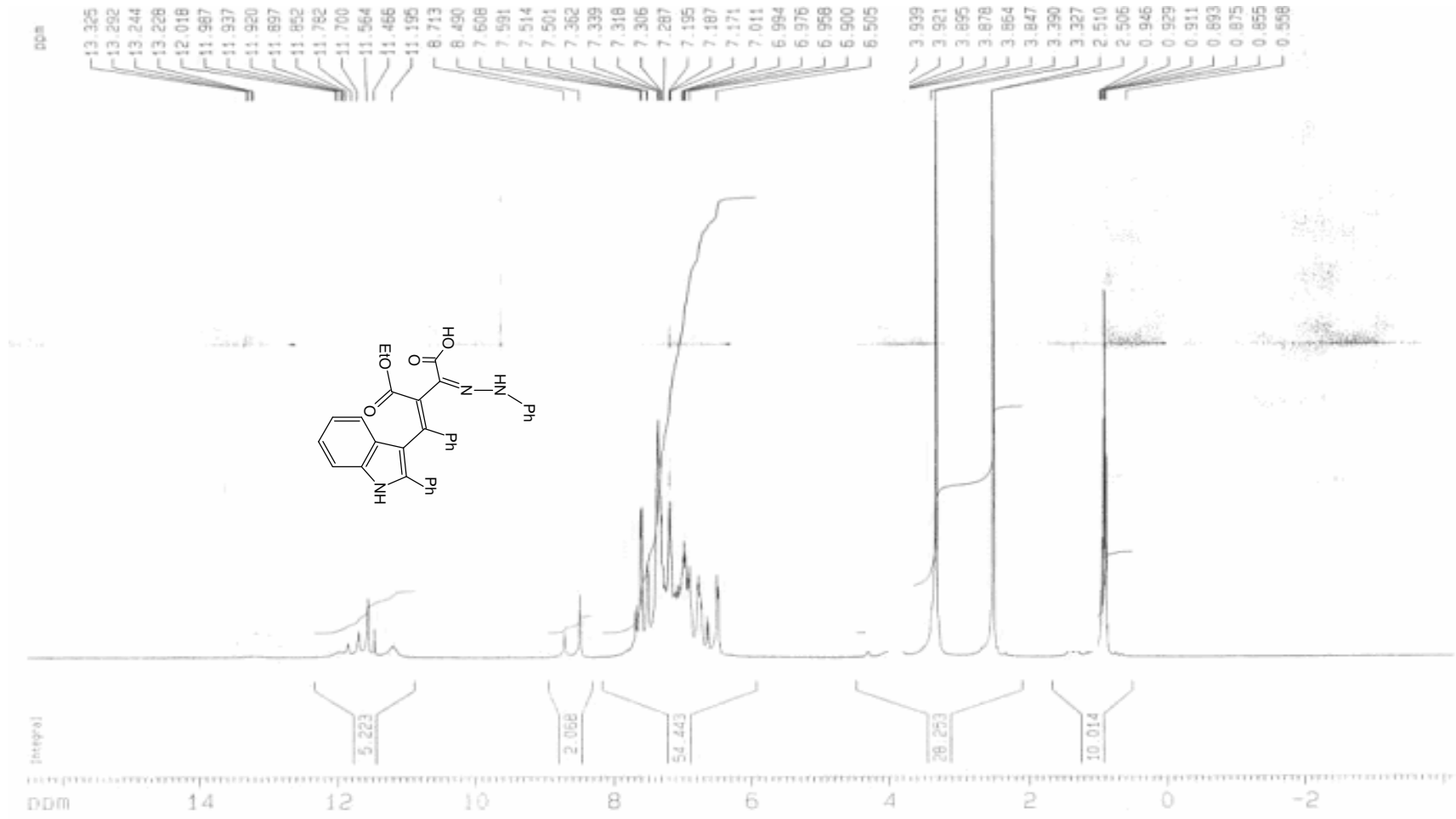
NR 10 bileşiğinin ^1H -NMR spektrumu (Şekil 3.10.2) incelendiğinde, $\delta=13,32$ ppm'deki sinyal O-H protonunu, $\delta=11,78$ ppm'deki sinyal N-H protonunu, $\delta=6,99-7,6$ ppm'deki sinyaller Aromatik halka C-H protonlarını, $\delta=3,84-3,95$ metilen protonlarını, $\delta=0,55-0,89$ ppm'deki sinyaller metil protonlarına denk geldiği belirlenir.

NR 10 bileşiğinin ^{13}C -NMR spektrumu (Şekil 3.10.3) incelendiğinde; $\delta=14,06$ ppm'deki sinyal metil karbonu, $\delta=60,84$ ppm'deki sinyal metilen karbonu, $\delta=61,1$ ppm'deki sinyal C-26 karbonuna, $\delta=99,1$ ppm'deki sinyal C-22 karbonuna, $\delta=119,13$ ppm'deki sinyal C-7 karbonuna, $\delta=125-136$ ppm'deki sinyaller Aromatik halka karbonları, $\delta=146,3$ ppm'deki sinyal C-15 karbonu, $\delta=149,5$ ppm'deki sinyal C-1 karbonuna, $\delta=151,1$ ppm'deki sinyal C-8 karbonu, $\delta=155,7$ ppm'deki sinyalin hidrazon grubu (C=N) karbonuna, $\delta=165,1$ ppm'deki sinyalin ester grubu (C=O) karbonil karbonu, $\delta=167$ ppm'deki sinyalin asit grubu (C=O) karbonil karbonu olduğu tespit edilir ve tahmin edilen yapıyla uyumlu olduğu belirlenmiştir.

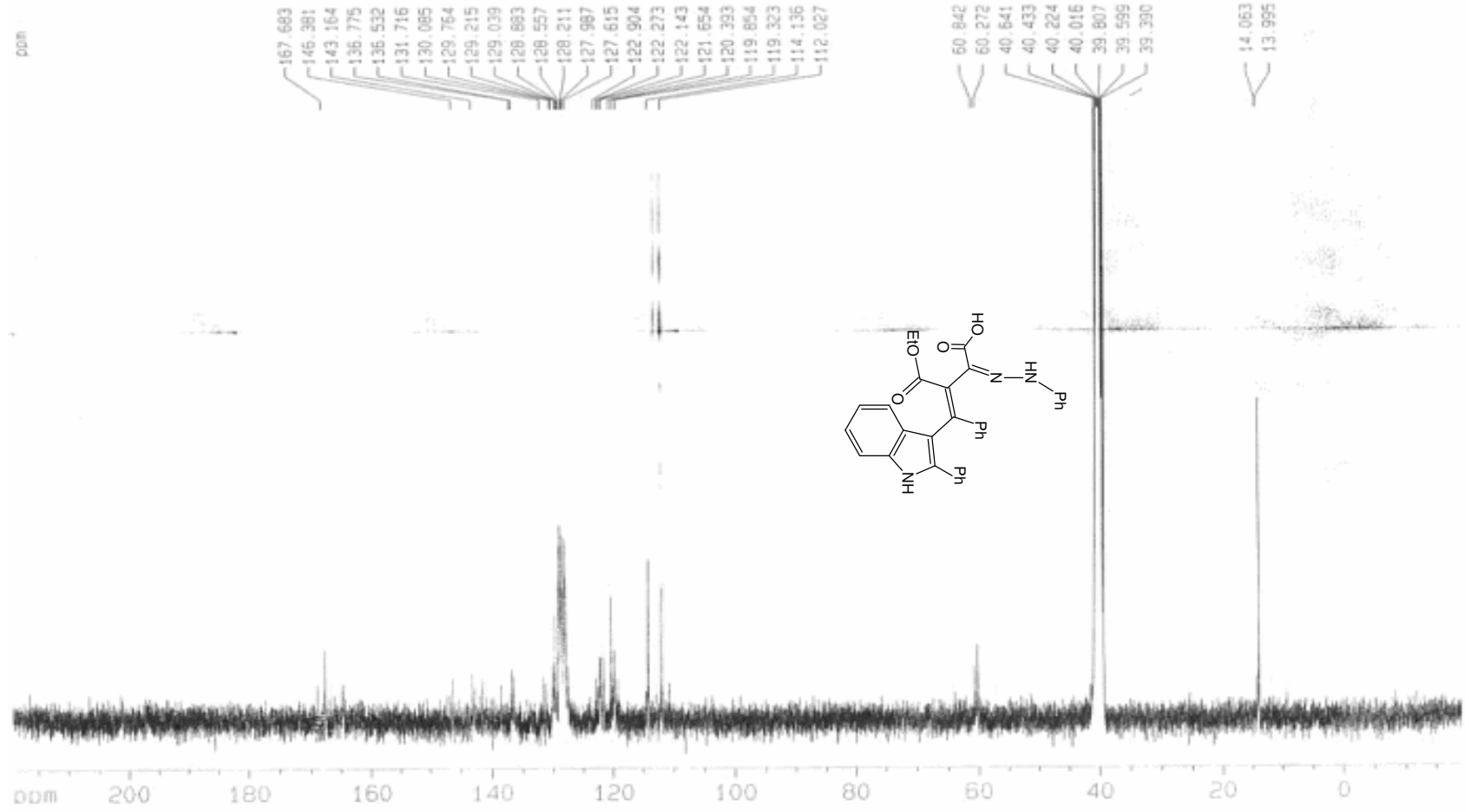
Bio-Rad Win-IR



Şekil.3.10.1. NR10 bileşiğinin IR spektrumu (KBr, cm⁻¹).



Şekil.3.10.2. NR10 bileşiğinin 200 MHz ¹H spektrumu (CDCl₃).

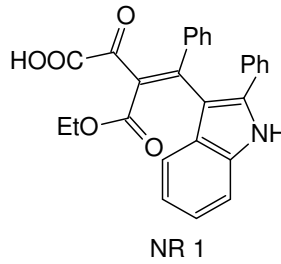


Şekil.3.10.3. NR10 bileşiğinin 200 MHz ¹³C spektrumu (d-DMSO).

4. BULGULAR

4.1. 2-Oxo-3-[Fenil-(2-fenil-1H-İndol-3yl)-metilen]-Süksinik asit 4-etil esteri (NR1)

5-etoksikarbonil-6-fenil-2,3-furandion 1/1 mol 2-fenil-indol ile 10 ml kuru benzende oda sıcaklığında 10 dakika karıştırıldı ve çökme gözlemlendi olgunlaşan çökelek süzülerek alındı ve toluende kristallendirilerek saflaştırıldı.



Erime Noktası: 178 °C

Verim % 89

$C_{27}H_{21}N_1O_5=439.46$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	73.73	4.78	3.19
Bulunan(%)	73.66	4.68	3.17

IR (KBr, cm^{-1}):

3420 – O-H veya N-H esnek titreşimleri;

2989 – Aromatik C–H esnek titreşimleri;

1775–1681–1646- Karbonil C=O esnek titreşimleri.

1H -NMR ($CDCl_3$), δ , ppm:

13.1–12.01–11.5 – O-H ve N-H protonları

6.92–7.54 – Arası Aromatik halka C-H protonları.

6.75- C-H protonu (C–22)

3.97–3.90-Metilen (O-CH₂CH₃) protonları

0.92–0.71-Metil (OCH₂-CH₃) protonları

¹³C-NMR (*d*-DMSO), δ, ppm:

13.24-Metil (OCH₂-CH₃) Karbonu

13.50- Metil (OCH₂-CH₃) Karbonu

60.16-Metilen (O-CH₂CH₃) Karbonu

60.52- Metilen (O-CH₂CH₃) Karbonu

111.01-(C–22) Karbonu

120.68–136.72-Arası Aromatik halka karbonları

143.3-(C–15) karbonu

153.9-(C–1) Karbonu

155.6-(C–8) Karbonu

163.2-Ester grubu (C=O) karbonil karbonu

163.8-Ester grubu (C=O) karbonil karbonu

165.3-Karboksil grubu (C=O) karbonil karbonu

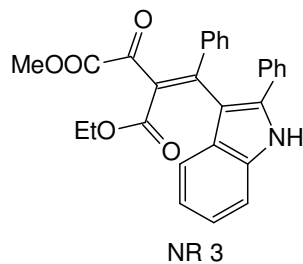
166.1-Karboksil grubu (C=O) karbonil karbonu

185.7-Keto grubu (C=O) karbonil karbonu

187.6-Keto grubu (C=O) karbonil karbonu

4.2. 2-Oxo-3-[Fenil-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-metilen]-süksinik asit 1-metil ester 4-etil esteri (NR3)

NR1 bileşiği 10 ml mutlak metanol içerisinde 3 damla sülfirik asit katılarak karışım 1,5 saat reflaks edildi. Reaksiyonun tamamlandığı düşünülerek balon oda sıcaklığına soğutuldu ve oluşan kristaller havada kurutuldu.



Erime Noktası: 235 °C

Verim %72

C₂₈H₂₃NO₅=453,49 gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	74.09	5.07	3.08
Bulunan(%)	74.01	4.99	3.03

IR (KBr, cm⁻¹):

3286-N-H esnek titreşimleri

2979 – Aromatik C–H esnek titreşimleri;

1742–1695–1651 – Karbonil C=O esnek titreşimleri.

¹H -NMR (*d*-DMSO), δ, ppm:

12.1-N-H protonu

6.90–7.8 – Aromatik halka C-H protonları.

6.68-(C–22) C-H protonu

4.08–3.98-Metilen (O-CH₂CH₃) protonları

3.67–3.70-Metil (O-CH₃) protonları

0.99–0.73-Metil (OCH₂-CH₃) protonları

¹³C -NMR (CDCl₃) δ, ppm:

13.70-Metil (OCH₂-CH₃) karbonu

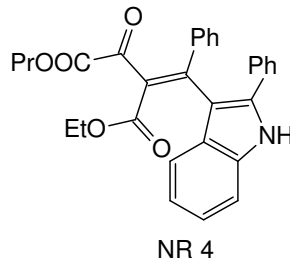
14.01-Metil (OCH₂-CH₃) karbonu.

52.03-Metil (O-CH₃) karbonu

- 53.08-Metil (O-CH₃) karbonu
 60.80-Metilen (O-CH₂CH₃) karbonu
 61.19-Metilen (O-CH₂CH₃) karbonu
 111.06-(C-22) karbonu
 120.06–139.67-Arası Aromatik halka karbonları
 141.1-(C-15) karbonu
 155.4-(C-1) karbonu
 157.8-(C-8) karbonu
 162.6-Ester grubu (C=O) karbonil karbonu
 162.9-Ester grubu (C=O) karbonil karbonu
 165.8-Ester grubu (C=O) karbonil karbonu
 166.4-Ester grubu (C=O) karbonil karbonu
 184.12-Keto grubu (C=O) karbonil karbonu

4.3. 2-Oxo-3-[Fenil-(2-fenil-1H-İndol-3yl)-metilen]-Süksinik Asit 1-Propil Esteri 4-Esteri (NR4)

NR1 bileşiği ile 10 ml propil alkol 3 damla sülfirik asit katalizörlüğünde 1,5 saat riflaks edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra balon oda sıcaklığına soğutuldu ve zamanla oluşan kristaller süzülerek alındı. Kristaller havada kurutuldu ve saflığının kontrolü için TLC kağıdında yürütüldü.



Erime Noktası: 225 °C

Verim % 79

$C_{30}H_{27}NO_5=481.54$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	74.76	5.61	2.90
Bulunan(%)	74.60	5.58	2.88

IR (KBr, cm^{-1}):

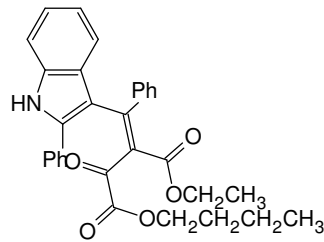
3291 – N–H esnek titreşimleri;

2950 – Aromatik C–H esnek titreşimleri;

1716–1646 – Karbonil C=O esnek titreşimleri.

4.4. 2-Oxo-3-[Fenil-(2-fenil-1H-İndol-3yl)-Metilen]-Süksinik Asit 1-Bütül esteri 4-Etil esteri (NR5)

NR1 10 ml bütül alkolde 3 damla sülfirik asit katalizörlüğünde 1,5 saat r,flaks edildi. Reaksiyon tamamlandığına kanaat getirildikten sonra balon oda sıcaklığına soğutuldu. Zamanla oluşan kristaller süzülerek alındı ve havada kurutuldu.



Erime Noktası: 185 °C

Verim % 70

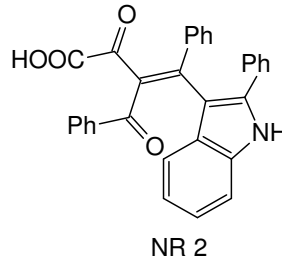
 $C_{31}H_{29}NO_5=495.56$ gr/mol

Bileşen	C	H	N	O
Hesaplanan(%)	75.07	5.85	2.83	
Bulunan(%)	75.07	5.85	2.83	

Bileşiğin single kristali çalışılmış olup X-Ray figürü daha önceden verilmiştir.

4.5. 3-Benzoil-2-Oxo-4-Fenil-4-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-but-3-Enoik Asit (NR2)

5-benzoil-6-fenil-2,3-furandion 1/1 mol 2-fenil-indol ile 10 ml kuru benzende oda sıcaklığında 10 dakika karıştırıldı ve çökme gözlemlendi olgunlaşan çökelek süzülerek alındı ve toluende kristallendirilerek saflaştırıldı.



Erime Noktası: 172 °C

Verim % 85

 $C_{31}H_{21}NO_4=471.50$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	78.90	4.45	2.97
Bulunan(%)	78.88	4.39	2.92

IR (KBr, cm^{-1}):

3377-N-H esnek titreşimleri

3058-Aromatik C-H esnek titreşimleri

1762–1669–1610-Karbonil grubu (C=O) esnek titreşimleri

¹H -NMR (*d*-DMSO), δ , ppm:

13.6–12.15-OH protonları

12.15-N-H protonu

7.0–8.2-Arası Aromatik Halka C-H protonları

6.63-(C-22) C-H protonu

¹³C -NMR (*d*-DMSO) δ , ppm:

99.1-(C-22) karbonu

120–136-Aromatik halka karbon atomları

143.2-(C-15) karbonu

154.5-(C-1) karbonu

155.7-(C-8) karbonu

163.81-Karboksil grubu (C=O) karbonil karbonu

164,6-Karboksil grubu (C=O) karbonil karbonu

185,8-Benzoil grubu (C=O) karbonil karbonu

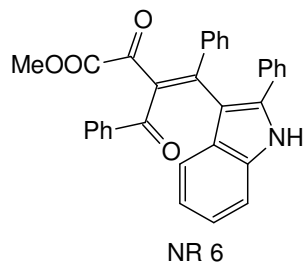
187.8-Benzoil grubu (C=O) karbonil karbonu

194.9-Keto grubu (C=O) karbonil karbonu

195.2-Keto grubu (C=O) karbonil karbonu

4.6. 3-Benzoil-2-Oxo-4-Fenil-4-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-But-3-Enoik Asit Metil esteri (NR6)

NR2 10 ml metil alkolde 3 damla sülfirik asit katalizörlüğünde 1,5 saat riflaks edildi. Reaksiyon tamamlandığına kanaat getirildikten sonra balon oda sıcaklığına soğutuldu. Zamanla oluşan kristaller süzülerek alındı ve havada kurutuldu.



Erime Noktası: 254 °C

Verim % 77

$C_{32}H_{23}NO_4=485.53$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	79.09	4.74	2.88
Bulunan(%)	79.01	4.70	2.83

IR (KBr, cm^{-1}):

3292- N-H esnek titreşimleri

2946- Aromatik C-H esnek titreşimleri

1728–1660–1633- Karbonil C=O esnek titreşimleri

1H -NMR (*d*-DMSO), δ , ppm:

11.7-N-H protonu

6.9–8.17-Arası Aromatik C-H halka protonları

3.41–3.71-Metil (O-CH₃) karbonları

^{13}C -NMR (*d*-DMSO) δ , ppm:

52.36-Metil karbonu (O-CH₃)

52.41- Metil karbonu (O-CH₃)

101.1-(C–22) karbonu

120–136-Aromatik halka karbonları

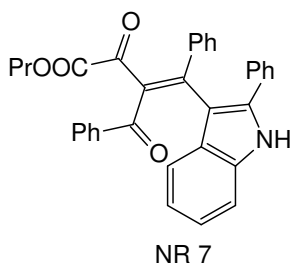
145.22-(C–15) karbonu

155.69-(C–8) karbonu

- 163.20-Ester grubu (C=O) Karbonil karbonu
 163.90-Ester grubu (C=O) Karbonil karbonu
 185.76-Benzoil grubu (C=O) karbonil karbonu
 194.71-Keto grubu (C=O) karbonil karbonu
 195.20-Keto grubu (C=O) karbonil karbonu

4.7. 3-Benzoil-2-Oxo-4-Fenil-4-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-But-3-Enoik Asit Propil Esteri (NR7)

NR2 10 ml propil alkolde 3 damla sülfirik asit katalizörlüğünde 1,5 saat riflaks edildi. Reaksiyon tamamlandığına kanaat getirildikten sonra balon oda sıcaklığına soğutuldu. Zamanla oluşan kristaller süzülerek alındı ve havada kurutuldu.



Erime Noktası: 195 °C

Verim % 72

C₃₄H₂₇NO₄: 513.58 g/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	79.44	5.26	2.73
Bulunan(%)	79.33	5.19	2.70

IR (KBr, cm⁻¹):

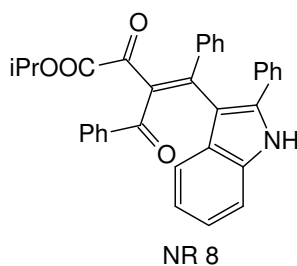
3315 – N–H esnek titreşimleri;

2976 – Aromatik C–H esnek titreşimleri;

1724–1668–1630 – Karbonil C=O esnek titreşimleri.

4.8. -Benzoil-2-Oxo-4-Fenil-4-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-But-3-Enoik Asit İzo Propil Esteri (NR8)

NR2 10 ml izopropil alkolde 3 damla sülfirik asit katalizörlüğünde 1,5 saat riflaks edildi. Reaksiyon tamamlandığına kanaat getirildikten sonra balon oda sıcaklığına soğutuldu. Zamanla oluşan kristaller süzülerek alındı ve havada kurutuldu.



Erime Noktası: 192 °C

Verim % 69

$C_{34}H_{27}NO_4=513.58$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	79.44	5.26	2.73
Bulunan(%)	79.33	5.22	2.71

IR (KBr, cm^{-1}):

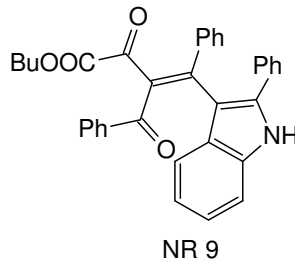
3318 – N–H titreşimleri;

2978 – Aromatik C–H esnek titreşimleri;

1721–1667–1633 – Karbonil C=O titreşimleri.

4.9. -Benzoil-2-Oxo-4-Fenil-4-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-But-3-Enoik Asit Bütil Esteri (NR9)

NR2 10 ml bütül alkolde 3 damla sülfirik asit katalizörlüğünde 1,5 saat riflaks edildi. Reaksiyon tamamlandığına kanaat getirildikten sonra balon oda sıcaklığına soğutuldu. Zamanla oluşan kristaller süzülerek alındı ve havada kurutuldu.



Erime Noktası: 178 °C

Verim % 73

$C_{35}H_{29}NO_4 = 527.61$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	79.60	5.49	2.65
Bulunan(%)	79.50	5.41	2.61

IR (KBr, cm^{-1}):

3324 – N–H titreşimleri;

2960 – Aromatik C–H esnek titreşimleri;

1725–1668–1630 – Karbonil C=O titreşimleri.

1H -NMR ($CDCl_3$), δ , ppm:

11.7-N-H protonu

6.78–7.89-Aromatik halka C-H protonları

6.63-(C–22) C-H Metin protonu

3.33–3.43-Metilen ($O-CH_2CH_2CH_2CH_3$) protonları

3.05–3.3-Metilen ($OCH_2-CH_2CH_2CH_3$) protonları

1.11–1.23-Metilen ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{CH}_3$) protonları

0.77–0.82-Metil ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_3$) protonları

^{13}C -NMR (CDCl_3), δ , ppm:

13.8-Metil ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_3$) karbonu

13.9- Metil ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_3$) karbonu

18.8-Metilen ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{CH}_3$) karbonu

18.9-Metilen ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{CH}_3$) karbonu

29.78-Metilen ($\text{OCH}_2\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) karbonu

30.1-Metilen ($\text{OCH}_2\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) karbonu

65.4-Metilen ($\text{O-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) karbonu

66.0-Metilen ($\text{O-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) karbonu

112.01-(C–22) karbonu

120–136-Aromatik halka C-H karbonları

144.9-(C–15) karbonu

155.4-(C–1) karbonu

157.1-(C–8) karbonu

162.3-Ester grubu (C=O) karbonil karbonu

163.0-Ester grubu (C=O) karbonil karbonu

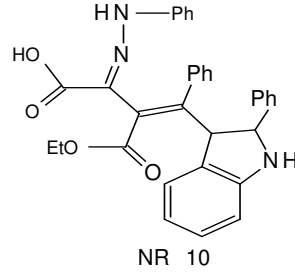
185.91-Benzoil grubu (C=O) karbonil karbonu

187.3-Benzoil grubu (C=O) karbonil karbonu

194.66-Keto grubu (C=O) karbonil karbonu

4.11. 2-(Fenil-Hidrazino)-3-[Fenil-(2-Fenil-1H-İndol-3yl)-Metilen]-Süksinik Asit 4-Etil Esteri (NR10)

1 mmol NR 1 bileşiği ksilende çözüldükten sonra buz banyosunda 1 mmol susuz hidrazin damla damla ilave edildi ve 1 gün boyunca buz banyosunda çözelti karıştırıldı. 1 gün sonra oluşan sarı çökelekler süzüldü ve bütül alkolde kristallendirilip etüvde kurutuldu.



Erime Noktası: 233 °C

Verim % 65

$C_{33}H_{27}N_3O_4=529.59$ gr/mol

Bileşen	C	H	N
Hesaplanan(%)	74.77	5.09	7.93
Bulunan(%)	74.75	5.04	7.91

IR (KBr, cm^{-1}):

3050 – N–H titreşimleri.

2956 – Aromatik C–H esnek titreşimleri.

1770–1745 – Karbonil C=O esnek titreşimleri.

1H -NMR ($CDCl_3$), δ , ppm:

13.32-OH protonu

13.2-OH protonu

11.9-NH protonu

11.78-NH protonu

6.99–7.60-Aromatik halka C-H protonları

3.84–3.95-Metilen (O- CH_2CH_3) protonları

0.55–0.89-Metil (OCH_2-CH_3) protonları

^{13}C -NMR (d -DMSO), δ , ppm:

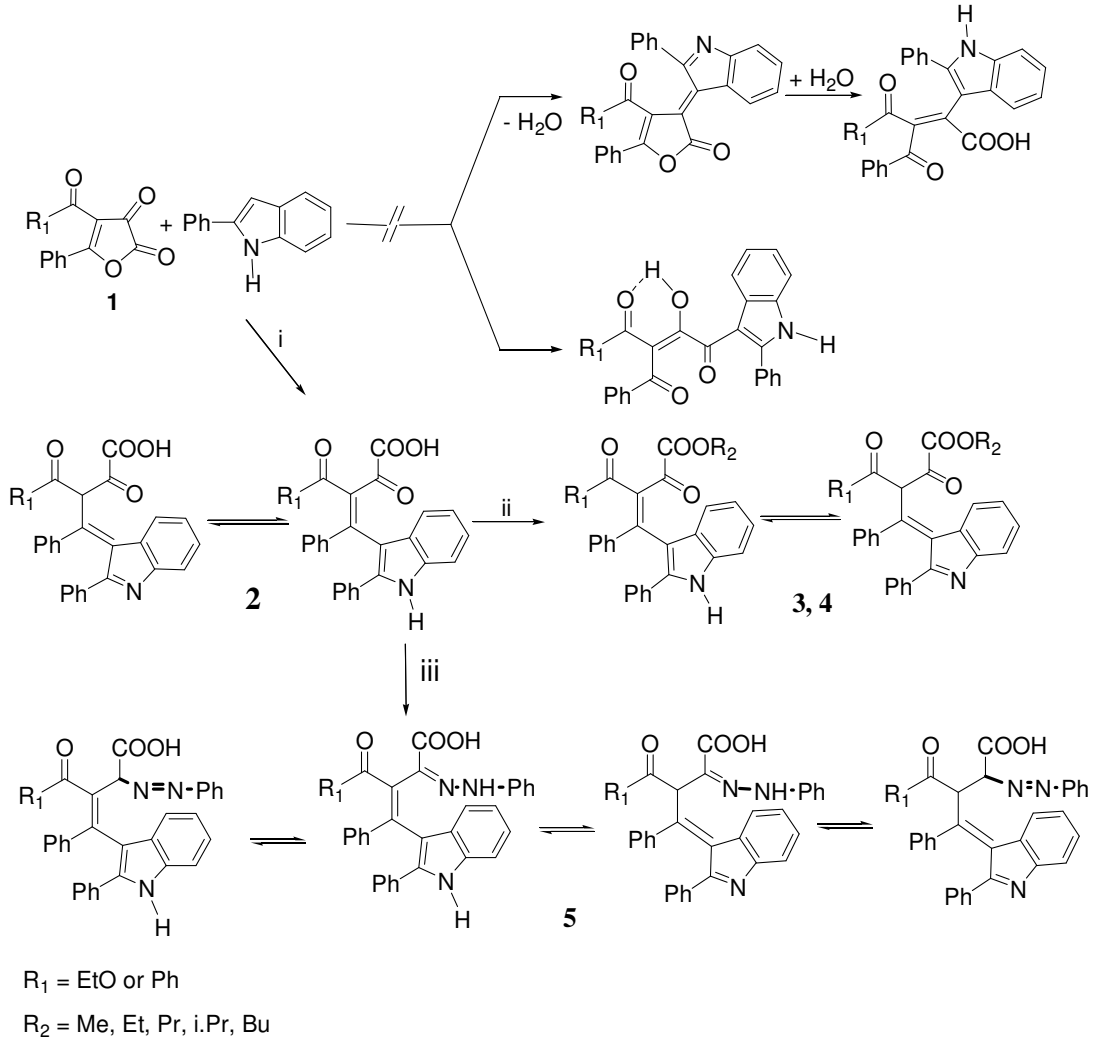
13.9- Metil (OCH_2-CH_3) karbonu

14.1-Metil (OCH_2-CH_3) karbonu.

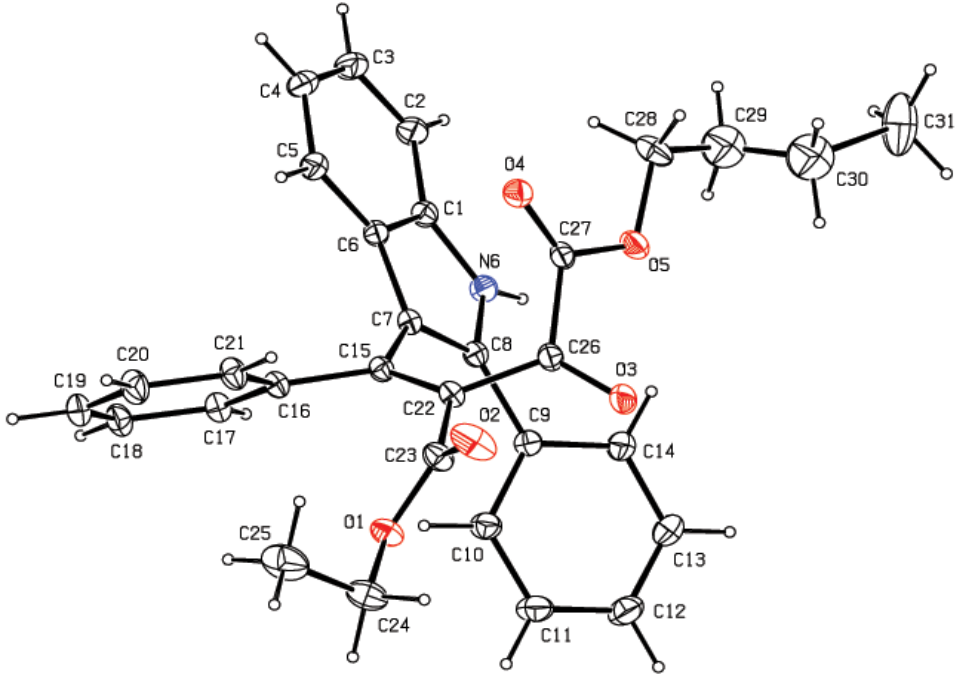
- 60.2-Metilen ($\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$) karbonu
- 60.8-Metilen ($\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$) karbonu
- 61.1-(C-26) karbonu
- 99.1-(C-22) karbonu
- 112.11-136.34-Aromatik halka C-H karbonları.
- 146.3-(C-15) karbonu.
- 149.5-(C-1) karbonu.
- 151.1-(C-8) karbonu
- 155.7-Hidrazon grubu ($\text{C}=\text{N}$) karbonu.
- 165.13-Ester grubu ($\text{C}=\text{O}$) karbonil karbonu.
- 165.9-Ester grubu ($\text{C}=\text{O}$) karbonil karbonu.
- 166.3-Ester grubu ($\text{C}=\text{O}$) karbonil karbonu
- 166.5-Asit grubu ($\text{C}=\text{O}$) karbonil karbonu
- 167.6-Asit grubu ($\text{C}=\text{O}$) karbonil karbonu
- 169.08-Asit grubu ($\text{C}=\text{O}$) karbonil karbonu

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada önemli doğal metabolitler olan pirüvik asit ve okzalasetik asit türevleri (Feil ve ark., 1997) furandionların 2-fenil indol ile reaksiyonu sonucu elde edildi. Elde edilen türevler yüksek verimle (%80–85) ve kolay bir deneysel prosedürle elde edildi. Furandionların (1, 2) C–2, C–3 ve C–5 pozisyonları nükleofilik ataklara duyarlıdır. Furandionların 2-fenil indol ile reaksiyonlarında C–5 pozisyonunu tercih ettiği ve böylelikle bu karbonun daha elektrofil olabileceği ortaya çıkmıştır. Oluşan okzalasetik asit veya pirüvik asit türevlerinin üç farklı izomeri olabileceği bilinmektedir fakat elde edilen ürünlerin TLC’de izlenmesi sonucunda tek bir izomeri verdiği ve bu izomerininde 2-[fenil-(2-fenil-1H-indol-3yl)-metilen]-okzalasetat ve 3-benzoil-2-okso-4-fenil-4-(2-fenil-1H-indol-3yl)-but-3-enoik asit olduğu belirlenmiştir (Şema 1).

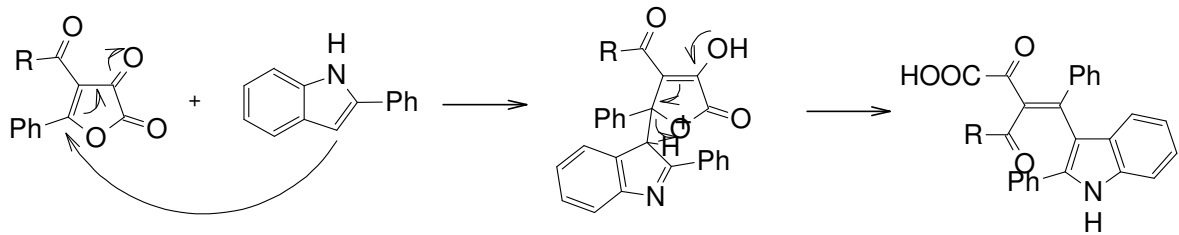


Furandionların C-2, C-3 ve C-5 pozisyonundaki karbon atomlarının 2-fenil indolün atağı sırasında C-5'i tercih ettiği butil 2-[fenil-(2-fenil-1H-indol-3yl)-metilen]-okzalasetat türevinin X-Ray figürü ile ispatlandı (Figür 1) ve bu türevinde olası izomerleri Şema 1'de gösterildi.



Şekil 1

Furandionlardan okzalasetik asit ve pirüvik asit türevleri elde etmek üzere mekanizmanın izlediği yol belirlenmiştir (Şema 2). Okzalasetik asit ve pirüvik asit türevleri 2-fenil indolün 3 pozisyonundaki C-H grubunun, furan halkasının C-5 pozisyonuna nükleofilik atağı üzerinden bir Michael katılması tarafından düzenlendiği ve pirüvik asit ve okzalik asit türevleri vermek üzere furan halkasının açıldığı tahmin edilmektedir.



Şema 2

Okzalasetik asit ve pirüvik asit türevlerinin yapıları analitik ve spektral verilerle aydınlatıldı. Ayrıca okzalasetik asit ve pirüvik asit türevlerinin Fischer esterleşmesiyle uygun alkoller içerisinde karboksil grubunun esterleştirilmesi gerçekleştirildi. Bunun yanı sıra okzalasetik asitin asit türevinin okso grubu ile fenil hidrazin bileşiğinin reaksiyonu sonucu hidrazon türevi elde edildi.

^{13}C spektal değerlerinden okzalasetik asit ve pirüvik asit türevleri olan **2**, **3**, **4** ve **5**'in çözücü içerisinde keto formları arasında tautomerik bir dengenin olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak, 2-fenil indol'ün furandionlardan **1** okzalasetik asit ve pirüvik asit türevlerini regio-spesifik bir şekilde elde etmek için nükleofilik bir reaktif olarak kullanılabileceği ilk kez bu çalışmada ortaya çıkarıldı.

KAYNAKLAR

- Akçamur, Y., Penn, G., Ziegler, E., Sterk, H., Kollenz, G., Peters, K., Peters, E. M., Von Schnering, H. G., 1986. Reactionen mit cyclischen Oxalylverbindungen, XXIV. Zur Reaction von 4-benzoyl-5-phenyl-furan-2,3-dion mit phenyl hydrazonen bzw. Phenylhydrazin. *Monat. Chem.*, **117**:231-245.
- Akçamur, Y., Altural, B., Sarıpınar, E., Kollenz, G., Kappe, O., Peters, K., Peters, E. M., Von Schnering, H. G., 1988. A Convenient Synthesis of Functionalized 1H-Pyrimidine-2-Thiones. *J. Heterocycl. Chem.*, **25**:1419-1422.
- Akçamur, Y., Şener, A., İpekoğlu, A., Kollenz, G., 1997. Functionalization and cyclization reactions of 4-benzoyl-1,5-diphenyl-1H-pyrazole-3-carboxylic acid. *J. Heterocyclic Chem.*, **34**:221-224.
- Altural, B., Akçamur, Y., Sarıpınar, E., Yıldırım, İ., Kollenz, G., 1986. Reactions of cyclic Oxalyl Compounds, Part 29 [1] A simple synthesis of functionalized 1H-pyrimidines. *Monatshefte für Chemie*, **120**:1015-1020.
- Allen, F. H., Kennard, O., Watson, D. G., Brammer, L., Orpen, A. G., Taylor, R., 1987. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **2**, S1.
- Armit, J. W., Nolan, T. J., 1931. The synthesis and structure of 4,6-dioxypyrimido-2,1-thiazoles. *J. Chem. Soc.*, 3023-3024.
- Aytemir, M. D., Uzbay, T., Erol, D. D., 1999. Synthesis and activity of pyrazole. *Arzneim-Forsch/Drug Res.* **49(1)** 3 250-254
- Balcı, M., 1986. *Nükleer Manyetik Rezonans*, Tur Yayın L.Ş. Erzurum. 255.
- Balcı, M., 2000. *Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi*. ODTÜ Geliştirme Vakfı yayıncılık ve İletişim A.Ş. Ankara. 452.
- Crystallographic data for the title compound in Fig. 1: C₃₁H₂₉NO₅, fw = 495.55, monoclinic, C 2/c, a = 23.2939(11) Å, b = 11.8828(4) Å, c = 21.2011(11) Å, β = 115.969(4)°, V = 5275.9(4) Å³, Z = 8, 5802 independent reflections, 3864 reflections were observed (I > 2σ(I)), R1 = 0.0776, wR2 = 0.2545 (observed), R1 = 0.0995, wR2 = 0.2773 (all data). Crystallographic data (excluding structure factors) for the structure of 4 in this Letter have been deposited with the Cambridge Crystallographic Data Centre as supplementary publication number CCDC 652010. Copies of the data can be obtained, free of charge, on application to CCDC, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK [fax: +44 0 1223 336033 or e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk].

- Dexter, D. T., Carter, C. J., Wells, F. R., Lovoy-Agid, F., Agid, Y., Lees, A., Jenner, P., Marsden, C. D., 1989. Organic drugs and its reactivity. *J.Neurochem.*, **52**:381-385
- Erol, D. D., Yulug, N., 1999. Synthesis and pharmacological evaluation of some Arylpyridinones. *Eur. J. Med. Chem.*, **29**:893-895.
- Faith, W., Campell, H. F., Kuhla, D., 1988. *Eur. Pat. Appl.* WO 88/00468(C07 D 401/14, A61K 31/44)
- Feil, L.M., Francis, J.T., Holmes, J.L., Terlouw, J.K. 1997. The intriguing behaviour of (ionized) oxalacetic acid investigated by tandem mass spectrometry. *International Journal of Mass Spectrometry and Processes.*, **179**: 165-166
- Feng, M: H., Does van der, L., Bantjes, A., 1993. Iron (III)-chelating resins.3.synthesis,iron(III)-chelating propertins, and in vitro antibacterial activity of compounds containing 3-hydroxy-2-methyl-4-(1H) pyridinone ligands. *J. Med. Chem.*, **36**:2822-2827
- Günter, H., 1973. *Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi*, Geor Thieme, Stuttgart. 24-131s.
- Günzler, H. ve Böck, H., 1975. *IR Spektroskopie*, Taschentext. 150-200s.
- Hayamizu, K., Yanagisawa, M., Yamamoto, O., 2000. *National Institute of Materials and Chemical Research*. Tsukuba, Ibaraki. 305-8565, Japan.
- Hershko, C., Anacho, E. N., Spira, D. T., Peter, H. H., Dobbin, P., Hider, R. C.,1991. The effect of N-alkyl modification on the antimalarial activity of 3-hydroxypyridin-4-one oral iron chelators. *Blood Journal*, **77**:637-643.
- Iwamatsu, K., Atsumi, K., Sakagami, K., Ogino, H., Yoshida, T., Tsuruoka, T., Shibahara, S., Inouge, S., Kondo, S., 1990. A new antipseudomonal cephalosporin CP6162 and its congeners *J. Antibiot.*, **43(11)**:1450-1463.
- Kollenz, G., Igel, H., Ziegler, E., 1972. Synthesis of 5-etoxy-carbonil-6-phenyl-1,3-oxazinones. *Synthesis Heterobicyclic Compounds.*, **3**: 679-680s.
- Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W., 1973. Synthesis of 5-benzoyl-6-phenyl-1,3-oxazinones. *Organic Preparations and Procedures. Int.*, **5(6)**:261-264.
- Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W., Kriwedz, G., 1973. Eine einfache Synthese Von 5-benzoyl-6-phenyl-1,3-dioxin-4-onen. *Synthesen Von Heterocyclen*, 701-704.
- Kollenz, G., Ziegler, E., Ott, W., Igel, H., 1976. Zur reaction von furandion mit H-aktiven nucleophilen. *Synthesen Von Heterocyclen*, 1511-1514.
- Kollenz, G., Penn, G., Ott, W., Peters, K., Peters, E. M., Von Schnering, H. G. 1987. Heteroanalogous deazapurines via novel 4+2 cycloadditione. *Heterocycles*, **26**:625.

- Kollenz, G., Ott, W., Ziegler, E., Peters, K., Von Schnering, H. G. Und Quast, H., 1980. Struktur, der [4+1]-cycloaddukte aus phenylisocyanid und pyrroldionen. *Liebigs Ann. Chem.*, 1801-1813
- Kollenz, G. ve Akçamur, Y., 1981. Cycloadditionen Nach Thermolyse Hetero-cyclischer Fünfiring-dionen. *İstanbul Üniv. Fen Fak. Mec., Seri C:46*. 59-74s.
- Kollenz, G. ve Akçamur, Y. 1981. Cycloadditionen an Heterocyclischer Fünfiring-dionen. *İstanbul Üniv. Fen Fak. Mec.,Seri C: 46*.75-79s.
- Kollenz, G., Ott, W., Ziegler, E., Peters, E. M., Peters, K., Von Schnering, H. G., Formacek, V., Quast, H., 1984. Struktur der 1:1 addukte Von aryliso-cyaniden an furandion. *Liebigs Ann. Chem.*,1137-1164.
- Kollenz, G., Penn, G., Dolenz, G., Akçamur, Y., Peters, K., Peters, E. M., Von Schnering, H. G. 1984. Zum bildungsweg der pyrrolo [2,3-d] Pyrimidine. *Chem. Ber.*, **117**:1299-1309.
- Kollenz, G., Penn, G., Ott, W., Peters, K., Peters, E. M., Von Schnering, H. G. 1984. Zur Reaction Heterocyclischer Fünfiring-2,3-dion. *Chem. Ber.*, **117**:1310-1329.
- Kollenz, G., Penn, G., Ott, W., Peters, K., Peters, E. M., Von Schnering, H. G. 1987. Heteroanalogous deazapurines via novel 4+2 cycloadditione. *Heterocycles*, **26**:625.
- Knops, H. J., Eue, L., Schmint, R. R., 1983. Ger. Offen, DE 3,210,598 (CI.C07D213/6S), (Chem. Abstr. 1984 100, 34412 j).
- Meritt, W., Settle, D., 1981. *Instrumental Methods of Analysis*, Sixth Edition, D. Van Nostrand Comp., New York.
- Min-Hua, F., Vander Does, L., Bantjes, B., 1993. An Unexpected Intermediate in the Synthesis of Substituted Pyridones. *J. Med. Chem.*, **36**:2822
- Obata, N., Takizawa, T., 1969. A Simple Synthesis Pirandion Derivatives (1). *Tetrahedron Lett.*, 3403.
- Ogino, H., Iwamatsu, K., Nakabayaski, S., Yoshida, T., Tsuruoka, T., Shibahara, S., Inouye, S., Kondo, S., 1990. New amino thiazolylglycylcephalosparins with A 1,5-dihydroxy-4-pyridone-2-carbonyl group. *J. Antibiot.*, **43(2)**:174-188.
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1975. Reaktionen von Furandion mit Schiffschen Basen. *Synthesis*, No:7, 433-434.
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1976. Cyclocondensation von Oxalyl Chlorid mit 1,3-H Aktiven Carbonyl-varbindungen. *Synthesis*, No:8, 546.
- Ott, W., Kollenz, G., Ziegler, E., 1976. Umzotzung von Furandion mit o- phenylendiamin. *Synthesis*, 477-478.

- Ott, W., 1976. Cycloadditionen von iminen furandion unter ringer weiterung. *Synthesis*, 478-479.
- Ott, W., Terpetsching, E., Sterk, H., Kollenz, G., 1987. Struktur der cycloaddukte von alkyimien an furandion eine rinchtigstellung. *Synthesis*, 176-179.
- Öztürk, G., Erol, D. D., Aytemir, M.D., Uzbay, T., 2002 .New analgesic and antiinflammatory agents 4(1H)-pyridinone derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **37**:829-834.
- Pathak, N. V., Gupta, R., Garg, M. 2004. Synthesis spectral and antimicrobial studies of 1-butyl-3-substituted-4-(2-aryl-1H-indol-3-yl)-2-azetidionones. *Heteroatom Chemistry*, **15**:494-500
- Penn, G., 1984. (Diss. Univ. Graz., P. 53 ff. Terpetsching E., 1986. Dipl. Univ. Graz. Sano T., Horiguchi Y., Toda J., Imafuku K., Tsuda Y., 1984). Reaktionen of Furandione with arylamin. *Chem. Pharm. Bull.*, **32**: 497.
- Saelens, J. K., Bernard, P. S., Wilson, D. E., 1980. Effect of bactofen on different dopaminergic neuronal systems. *Brain Res. Bull.*, **5**:531-535.
- Sakagami, K., Iwamatsu, K., Atsum, K., Hatanaka, M., 1990. Synthesis and antibacterial activity of 7(Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(3-(3-hydroxy-4-pyridon-1-yl)-3-carboxypropoxyimino)acetamido-3-(1,2,3-thiadiazol-5-yl)-thiamethyl-3-cephem-4-carboxylic acid and its related compounds. *Chem. Pharm. Bull.*, **38**(12):3476-3479.
- Schwetlick, H., 1973. *Organikum*, 12. Aufl., VEB Dutscher Verlak Der Wissenschaften, Berlin. 39-41.
- Silverstein, R. M., Bassler, G. C., Morrill, T. C., 1981. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, Fourth Edition, John Wily and Sons, 118s.
- Silverstein, R. M., Bassler, G. C., Morrill, T. C., 1991. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, John Wily and Sons, 119s.
- Singh, P. Kaur, P. Luxami, V. Kaur, S. Kumar, S., 2007. Synthesis and anti-cancer activities of 2-[1-(indol-3-yl-pyrimidin-5-yl-pyridine-2-yl)-quinolin-2-yl]-but-3-enylamino]-2-phenyl-ethanols. *Bioorg. And Med. Chem.*, **15** : 2386
- Şener, A., Atalan, E., 1996. Synthesis of Some Derivatives of Furandion and Evaliation of their Microbial Activity. *Bull. Pure and Appl. Sci.* 15c, **2**:85-90.
- Şener, A., 1997. Reactions with various Nucleophile of 4-benzoyl-1,5-diphenyl-pirazol-3-carboxylic acid, *J. Heterocycl. Chem.*, **34**:221-224.
- Şener, A., 1997. Some Novel Reactions of 4-Benzoyl-5-Phenyl-2,3-Furandione, *Bull. Pure. Apple. Sci. (Indian)*, **16**(1-2):11-14.

- Şener, A., 2002. Studies on the Reactions of Cyclic Oxalyl Compounds With Hydrazines or Hydrazones: Synthesis and Reactions of 4-Benzoyl-1-(3-Nitrophenyl)-5-Phenyl-1*H*-Pyrazole-3-Carboxylic Acid, *J. Heterocycl. Chem.*, **39**:869-875.
- Şener, A., Genç, H., Şener, M. K., 2003. A Simple Synthesis of 5-Ethoxycarbonyl-6-phenyl-1,3-dioxin-4-ones and Ethyl 3-Benzoyl-4-oxo-2,6-diphenylpyran-5-carboxylate. *J. Heterocyclic Chem.*, **40**:697.
- Waldmeir, P. C., Buchle, A. M., Steulet, A. F., 1993. 1,2-diethyl-3-hydroxy-6-phenylthiopyridin-4(1*H*)-one. *Biochem. Pharm.*, **45**:2417-2421.
- Weast, R. C., 1980. *CRC Handbook of Chem. And Phys.*, 60th Edition, 246-277s.
- Wentrup, C., Winter, H. W., Gross, G., Netsch, K. P., Kollenz, G., Ott, W. Und Biedermann, A. G., 1984. Acyl and Thioacyl Ketenes. *Angew.Chem.*, Vol. **23**, No: **10**, 800-802.
- Wentrup, C., Kollenz, G., 1985. ¹³C and ¹⁷O-lakoling Studies of Novel Rearrangements with Dioxoheterocycles. *Synthesis and Applications of Izotopically Labeled Compounds*, **12**:515-516.
- Williams, D. H., Fleming, J., 1975. *Spektroskopische Methodan Sur Struktur Aufklarung, stuttgart*. 45-79s.
- Willard, H., Merrit, L., Dean, K., Settle, E., 1981. *Instrumental Methods of Analysis*, 6th Edition, D. Van nastrve Comp. New York.
- Zeeh, B., 1968. Struktur der [2+1] addukte von arylisocyaniden an Furandion. *Chem. Ber.*, **101**:1753.
- Zeeh, B., 1969. Struktur der [2+1] Addukte von Alkylisocyaniden an Furandion. *Chem. Ber.*, **102**:678.
- Ziegler, E., Eder, M., Beleggratis, C., Prewedourakis, E., 1967. Reaktionen von Furandion mit o-nücleophilen. *Monat. Chem.*, **98**:2249-2251.
- Ziegler, E., Kollenz, G., Igel, H., 1971. Cycloadditionen nach Thermolyse Furandionen. *Monat. Chem.*, **102**:1769.
- Ziegler, E., Kollenz, G., Kriwetz, G., Ott, W., 1971. Reaktionen von Furandion mit Aldehyden and Ketonen. *Liebigs Ann. Chem.*, 1751-1757
- Ziegler, E., Kollenz, G., Ott, W., 1973. Reaktionen von Furandion mit Schiffshen Basen. *Synthesis*, **11**:679-680.
- Ziegler, E., Kollenz, G., Ott, W., 1976. Zur reaktion von heterocyclischen funfiring 2,3-dionen mit phenylisocyanid. *Liebigs Ann. Chem.*, 2071-2082.

ÖZ GEÇMİŞ

1981 yılında Hakkari'nin Yüksekova ilçesinde doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini anılan ilçede başarıyla tamamladı. 2000 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Kimya Bölümüne kayıt yaptırdı. Bu bölümden 2004 yılında başarıyla mezun oldu. 2005 yılı Şubat ayında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsünde Organik Kimya Anabilimdalına yüksek lisans yapmak üzere kayıt yaptırdı. 2005 yılı Aralık ayında aynı üniversitede Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya bölümü Organik kimya Ana bilimdalına akademisyen olarak atandı. Halen aynı üniversitede akademisyenliği ve aynı bilim dalında yüksek lisans öğrenimini sürdürmektedir.