

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

**İNDOL-3-KARBOKSİALDEHİT VE İNDOL-5-
KARBOKSİALDEHİTTEN BAŞLAYARAK YENİ
TİYADİAZOL TÜREVLİ SCHİFF BAZLARININ ELDESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Tuğçe TOSUN

Çorum 2020

**İNDOL-3-KARBOKSİALDEHİT VE İNDOL-5-
KARBOKSİALDEHİTTEN BAŞLAYARAK YENİ TİYADİAZOL
TÜREVLİ SCHİFF BAZLARININ ELDESİ**

Tuğçe TOSUN

**Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı**

Yüksek Lisans Tezi

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Sevil ÖZKINALI**

Çorum 2020

Tuğçe TOSUN tarafından hazırlanan “İndol-3-Karboksialdehit ve İndol-5-Karboksialdehitten Başlayarak Yeni Tiyazdiazol Türevli Schiff Bazlarının Eldesi” adlı tez çalışması 06/03/2020 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği ile Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı’nda Yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Nesrin ŞENER

Doç. Dr. Sevil ÖZKINALI

Doç. Dr. Sinan BAŞÇEKEN

Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun 31/03/2020 tarih ve 2020/70 sayılı kararı ile Tuğçe TOSUN’un Kimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans derecesi onanmıştır.

Doç. Dr. Cengiz BAYKASOĞLU

Enstitü Müdürü

TEZ BEYANI

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını beyan ederim.

Tuğçe TOSUN

İNDOL-3-KARBOKSİALDEHİT VE İNDOL-5-KARBOKSİALDEHİTTEN BAŞLAYARAK YENİ TİYADİAZOL TÜREVLİ SCHIFF BAZLARININ ELDESİ

Tuğçe TOSUN

HİTİT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Mart 2020

ÖZET

Bu çalışmada, literatürde yer almayan indol ve tiyadiazol grubu içeren ve biyolojik olarak aktif olabileceği düşünülen yeni Schiff bazlarının eldesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda toplamda 10 farklı, indol-3-karboksialdehit ve indol-5-karboksialdehit ile 1,3,4-tiyadiazol bileşiklerinin (2,5-dimetoksi sinnamik asit, 3,4-dimetoksi sinnamik asit, 2-nitro sinnamik asit, 3-nitro sinnamik asit, 4-nitro sinnamik asit) kondenzasyonu sonucu Schiff bazları sentezlenmiştir.

Sentezlenen bileşiklerin kimyasal yapıları IR, UV-Vis, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, spektroskopik yöntemleri ve elemental analiz ile incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: İndol, tiyadiazol, Schiff bazı, spektroskopi

**SYNTHESIS OF NEW THIADIAZOL DERIVATIVE SCHIFF BASES FROM
INDOL-3-CARBOXYALDEHYDE AND INDOLE-5-CARBOXYALDEHYDE**

Tuğçe TOSUN

HITIT UNIVERSITY

INSTITUTE OF SCIENCE

March 2020

ABSTRACT

In this study, it was aimed to obtain new Schiff bases which contain indole and thiadiazole groups which are not included in the literature and which are thought to be biologically active. For this purpose, a total of 10 different Schiff base derivatives were synthesized by the condensation reaction by indole-3-carboxyaldehyde and indole-5-carboxyaldehyde with 1,3,4-thiadiazole compounds (2,5-dimethoxy cinnamic acid, 3,4-dimethoxy cinnamic acid, 2-nitro cinnamic acid).

The chemical structures of the synthesized compounds were analyzed by IR, UV-Vis, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and elemental analysis methods.

Keywords: Indole, Thiadiazole, Schiff bases, spectroscopy

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım ve yüksek lisans eğitimim boyunca her zaman ilgi ve desteğini gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli danışman hocam Doç. Dr. Sevil ÖZKINALI'ya teşekkür ederim.

Başlangıç maddelerinin sentezlenmesini gerçekleştiren Kastamonu Üniversitesi öğretim üyeleri Doç. Dr. Mahmut GÜR ve Doç. Dr. Nesrin ŞENER'e, ayrıca laboratuvar imkanlarından faydalandığımız ve her türlü desteğini esirgemeyen değerli hocamız Prof. Dr. İzzet ŞENER'e teşekkür ederim.

Çalışmalarım boyunca desteğini ve bilgilerini esirgemeyen ablam Dr. Öğr. Üyesi İlknur TOSUN SATIR'a teşekkür ederim.

Hitit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) birimine FEF19001.18.002 nolu projeye verdikleri destekten dolayı teşekkür ederim.

Hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemedi hep yanımda olan babam Tamer BUĞDÜZ'e, annem Serap BUĞDÜZ'e, kardeşim Tayfun BUĞDÜZ'e, kıymetli eşim Bahattin TOSUN'a ve biricik oğlum Batu TOSUN'a teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasına, FEF19001.18.002 numaralı proje kapsamında vermiş oldukları destekten dolayı, Hitit Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederiz.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xviii
1. GİRİŞ	1
2.1. İndollerin Yapısı	4
2.2. İndollerin Sentezi	8
2.2.1. Fischer indol sentezi	8
2.2.2. Leimrruber-Batcho indol sentezi	9
2.2.3. Bartoli indol sentezi	10
2.2.4. Reissert indol sentezi	11
2.2.5. Fukuyama indol sentezi	11
2.2.7. Bischler-Möhlau indol sentezi	12
2.2.9. Larock indol sentezi	13
2.2.10. Nenitzescu indol sentezi	14
2.2.11. Madelung indol sentezi	14
2.2.12. Baeyer-Emmerling indol sentezi	14
2.2. Tiyadiazol Bileşikleri	15
2.3. Schiff Bazları	18
2.3.1. Schiff bazı tepkimeleri	28

3.1. Materyal	40
3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler.....	40
3.2.1. Sentez	41
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	43
4.1. Sentez Çalışmaları.....	43
4.1.1. ((8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-3-il)metilen)-5-(2,5-dimetokstiril)-1,3,4- tiyadiazol-2-amin {5(<i>E</i>)-(2,5-dimetokstiril)-2-[3-(<i>E</i>)-(1 <i>H</i> -indol)benzili den]-1,3,4-tiyadi-azol} (6)	43
4.1.2. (8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-3-il)metilen)-5-(3,4-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadi- azol-2-amin {5 (<i>E</i>)-(3,4-dimetokstiril)-2-[3-(<i>E</i>)-(1 <i>H</i> -indol)benziliden]- 1,3,4-tiyadiazol} (7)	44
4.1.3. (8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-3-il)metilen)-5-(2-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2- amin {5 (<i>E</i>)-(2-nitrostiril)-2-[3-(<i>E</i>)-(1 <i>H</i> -indol)benziliden]-1,3,4-tiyadi azol} (8).....	45
4.1.4. (8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-3-il)metilen)-5-(3-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2- amin {5 (<i>E</i>)-(3-nitrostiril)-2-[3-(<i>E</i>)-(1 <i>H</i> -indol)benziliden]-1,3,4-tiyadi azol} (9).....	46
4.1.5. (8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-3-il)metilen)-5-(4-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2- amin {5 (<i>E</i>)-(4-nitrostiril)-2-[3-(<i>E</i>)-(1 <i>H</i> -indol)benziliden]-1,3,4-tiyadi azol} (10).....	47
4.1.6. (8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-5-il)metilen)-5-(2,5-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadi- azol-2-amin {5 (<i>E</i>)-(2,5-dimetokstiril)-2-[5-(<i>E</i>)-(1 <i>H</i> -indol)benziliden]- 1,3,4-tiyadiazol} (11)	48
4.1.7. (8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-5-il)metilen)-5-(3,4-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadi- azol-2-amin {5 (<i>E</i>)-(3,4-dimetokstiril)-2-[5-(<i>E</i>)-(1 <i>H</i> -indol)benziliden]- 1,3,4-tiyadiazol} (12)	49
4.1.8. (8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-5-il)metilen)-5-(2-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2- amin {5 (<i>E</i>)-(2-nitrostiril)-2-[5-(<i>E</i>)-(1 <i>H</i> -indol)benziliden]-1,3,4-tiyadi azol} (13).....	50
4.1.9. (8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-5-il)metilen)-5-(3-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2- amin {5 (<i>E</i>)-(3-nitrostiril)-2-[5-(<i>E</i>)-(1 <i>H</i> -indol)benziliden]-1,3,4-tiyadi azol} (14).....	51

4.1.10. (8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-5-il)metilen)-5-(4-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin) {5 (<i>E</i>)-(4-nitrostiril)-2-[5-(<i>E</i>)-(1 <i>H</i> -indol)benziliden]-1,3,4-tiyadiazol} (15).....	52
4.2. Spektroskopik Çalışmalar	53
4.2.1. Mor ötesi-görünür bölge (UV-VIS) çalışmaları.....	53
4.2.2. Kıızıl ötesi (IR) çalışmaları	66
4.2.3. NMR Çalışmaları	80
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	96
KAYNAKLAR	98
EKLER	107
EK -1. Başlangıç Bileşiklerinin IR Spektrumları.....	107
EK -2. Elde Edilen Bileşiklerin Yapısı, Kapalı Formülü, Elementel Analizi ve Rengine Ait Tablo	111
ÖZGEÇMİŞ	113

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Sinha ve ark. tarafından elde edilen bazı Schiff bazlarının spektral analiz sonuçları	23
Çizelge 2.2. Lashgari ve ark. tarafından elde edilen ligandın FT-IR sonuçları	25
Çizelge 2.3. Metal kompleksleri ve Schiff bazına ait UV değerleri	35
Çizelge 4.1. Bileşiklerin UV-VIS verileri.....	65
Çizelge 4.2. Bileşiklerin IR verileri	73
Çizelge 4.3. Bileşiklerin ¹ H-NMR değerleri	83
Çizelge 4.4. Bileşiklerin ¹³ C NMR değerleri	91
Çizelge E2.1. Elde edilen bileşiklerin yapısı, kapalı formülü, elementel analizi ve rengine ait tablo	111

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1.1. Yapısında amin bulunduran bazı heterosiklik bileşiklerin yapısı	1
Şekil 2.1. Benzen, pirol, indol ve naftalinin yapısı (Yılmaz, 2012).....	4
Şekil 2.2. İndol rezonans yapıları.....	4
Şekil 2.3. İndol proton bağlanma sırası.....	5
Şekil 2.4. Serotonin, Melatonin ve Triptofanın yapısı	5
Şekil 2.5. Brassinin, İndol-3-asetik asit ve MDL 103371'in yapısı.....	6
Şekil 2.6. Pindolol, İndometazin, Sumatriptan, Almotriptan ve Avitriptan'ın yapısı..	7
Şekil 2.7. İndol Sentez Yöntemleri	8
Şekil 2.8. Fischer indol sentezi	9
Şekil 2.9. Leimrruber-Batcho İndol Sentezi	9
Şekil 2.10. Bartoli İndol Sentezi	10
Şekil 2.11. Reissert indol sentezi	11
Şekil 2.12. Fukuyama İndol Sentezi	11
Şekil 2.13. Hemetsberger İndol Sentezi.....	12
Şekil 2.14. Bischler-Möhlau İndol Sentezi	12
Şekil 2.15. Gassman İndol Sentezi	13
Şekil 2.16. Larock İndol Sentezi.....	13
Şekil 2.17. Nenitzescu İndol Sentezi	14
Şekil 2.18. Madelung İndol Sentezi	14
Şekil 2.19. Baeyer-Emmerling İndol Sentezi.....	15
Şekil 2.20. Tiyadiazol izomerileri.....	15
Şekil 2.21. Desaglybuzole, acetazolamide ve furidiazine'in yapısı.....	16

Şekil 2.22. Badrani ve ekibi tarafından sentezlenen bileşiklerin yapısı.....	17
Şekil 2.23. 1,3,4-Tiyadiazol bileşiklerinin sentez reaksiyonu	18
Şekil 2.24. Schiff bazı oluşum mekanizması	19
Şekil 2.25. İlaç olarak kullanılan bazı Schiff bazları	20
Şekil 2.26. İndol-3-karboksialdehitten elde edilen sülf grubu ilaçlar	21
Şekil 2.27. Chen ve ark. tarafından elde edilen nanopartiküller	22
Şekil 2.28. Etiketleme işlemi öncesi ve sonrası tümör görüntüsü.....	23
Şekil 2.29. Schiff bazının suda çözünen kobalt (II) kompleksi	24
Şekil 2.30. <i>N,N'</i> -1,3-Propilen-bis(3-metoksisalisilidenimin)' in Schiff bazı kompleksi	24
Şekil 2.31. Elde edilen kompleksin FT-IR spektrumu.....	25
Şekil 2.32. Hisaindee ve arkadaşlarının önerdiği reaksiyon tepkimesi.....	26
Şekil 2.33. Vinayak ve ark tarafından sentezlenen 1,3,4-tiyadiazol halkası içeren Schiff bazlarının sentezi	26
Şekil 2.34. 1,3,4-oksadiazol ve 1,3,4-tiyadiazol içeren Schiff bazlarının molekül yapıları.....	27
Şekil 2.35. Naskar ve ark. tarafından sentezlenen bileşiklerin genel yapısı	28
Şekil 2.36. İmin bileşiklerinden Schiff bazı oluşumu	28
Şekil 2.37. Wolf-Kishner indirgenmesi	28
Şekil 2.38. İmin bileşiklerinin indirgenmesi	29
Şekil 2.39. Bazik,nötral ve asidik pH koşullarında Schiff bazı oluşumu için genel reaksiyon şemaları	29
Şekil 2.40. Karaca ve ekibi tarafından elde edilen Schiff bazına ait FT-IR spektrumu	30
Şekil 2.41. Özkınalı ve ekibi tarafından elde edilen Schiff bazlarından birine ait FT-IR spektrumu	31
Şekil 2.42. Ebrahimi ve ekibinin elde ettiği bileşiklerin yapısı	32

Şekil 2.43. Chen ve ark. tarafından elde edilen bileşiğin yapısı	32
Şekil 2.44. Muğlu ve arkadaşları tarafından elde edilen bileşiklerden birine ait FT-IR spektrumu	33
Şekil 2.45. Gür ve arkadaşlarının elde ettikleri bileşiklerin genel formülü	33
Şekil 2.46. Kumar ve ekibi tarafından elde edilen bileşik	34
Şekil 2.47. Kumar ve arkadaşları tarafından elde edilen Schiff bazı ve metal komplekslerinin UV-VIS spektrumları	34
Şekil 2.48. Asiri ve ekibi tarafından elde edilen Schiff bazı.....	35
Şekil 2.49. Lamie ve ark. tarafından sentezlenen Schiff bazı	36
Şekil 2.50. Özkınalı ve arkadaşlarının elde ettikleri bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu ..	37
Şekil 2.51. Özkınalı ve arkadaşlarının elde ettikleri bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu.	37
Şekil 2.52. Gür ve arkadaşlarının elde ettiklerin bileşiklerin yapısı ve ¹³ C-NMR değerleri	38
Şekil 2.53. Muğlu ve arkadaşlarının elde ettikleri bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	39
Şekil 2.54. Muğlu ve arkadaşlarının elde ettikleri bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu....	39
Şekil 3.1. Başlangıç bileşiklerinin genel sentez tepkimesi	42
Şekil 3.2. İndol-3-karboksialdehit ve indol-5-karboksialdehit ile gerçekleşen Schiff bazlarının eldesi.....	42
Şekil 4.1. ((8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-3-il)metilen)-5-(2,5-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi.....	43
Şekil 4.2. (8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-3-il)metilen)-5-(3,4-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi.....	44
Şekil 4.3. (8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-3-il)metilen)-5-(2-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi.....	45
Şekil 4.4. (8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-3-il)metilen)-5-(3-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi.....	46
Şekil 4.5. (8 <i>E</i>)- <i>N</i> -((1 <i>H</i> -indol-3-il)metilen)-5-(4-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi.....	47

Şekil 4.6. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(2,5-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadi-azol-2-amin eldesi.....	48
Şekil 4.7. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(3,4-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadi-azol-2-amin eldesi.....	49
Şekil 4.8. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(2-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi.....	50
Şekil 4.9. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(3-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi.....	51
Şekil 4.10. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(4-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi.....	52
Şekil 4.11. Bileşik 6'nın DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları.....	60
Şekil 4.12. Bileşik 7'nin DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları.....	61
Şekil 4.13. Bileşik 8'in DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları.....	61
Şekil 4.14. Bileşik 9'un DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları.....	62
Şekil 4.15. Bileşik 10'un DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları.....	62
Şekil 4.16. Bileşik 11'in DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları.....	63
Şekil 4.17. Bileşik 12'nin DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları.....	63
Şekil 4.18. Bileşik 13'ün DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları.....	64
Şekil 4.19. Bileşik 14'ün DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları.....	64
Şekil 4.20. Bileşik 15'in DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları.....	65
Şekil 4.21. 6 numaralı bileşiğin IR spektrumu.....	75

Şekil 4.22. 7 numaralı bileşiğin IR spektrumu.....	75
Şekil 4.23. 8 numaralı bileşiğin IR spektrumu.....	76
Şekil 4.24. 9 numaralı bileşiğin IR spektrumu.....	76
Şekil 4.25. 10 numaralı bileşiğin IR spektrumu.....	77
Şekil 4.26. 11 numaralı bileşiğin IR spektrumu.....	77
Şekil 4.27. 12 numaralı bileşiğin IR spektrumu.....	78
Şekil 4.28. 13 numaralı bileşiğin IR spektrumu.....	78
Şekil 4.30. 15 numaralı bileşiğin IR spektrumu.....	79
Şekil 4.31. 6 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	84
Şekil 4.32. 7 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	84
Şekil 4.33. 8 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	85
Şekil 4.34. 9 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	85
Şekil 4.35. 10 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	86
Şekil 4.36. 11 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	86
Şekil 4.37. 12 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	87
Şekil 4.38. 13 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	87
Şekil 4.39. 14 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	88
Şekil 4.40. 15 numaralı bileşiğin ^1H -NMR spektrumu.....	88
Şekil 4.41. 6 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu.....	91
Şekil 4.42. 7 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu.....	91
Şekil 4.43. 8 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu.....	92
Şekil 4.44. 9 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu.....	92
Şekil 4.45. 10 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu.....	93
Şekil 4.46. 11 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu.....	93

Şekil 4.47. 12 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu.....	94
Şekil 4.48. 13 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu.....	94
Şekil 4.49. 14 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu.....	95
Şekil 4.50. 15 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu.....	95
Şekil E1.1. Başlangıç bileşiği indol-5-karbaldehitin IR spektrumu.....	107
Şekil E1.2. Başlangıç bileşiği indol-3-karbaldehitin IR spektrumu.....	107
Şekil E1.3. Başlangıç bileşiği 2,5-dimetoksi sinnamik asitin IR spektrumu	108
Şekil E1.4. Başlangıç bileşiği 3,4-dimetoksi sinnamik asitin IR spektrumu	108
Şekil E1.5. Başlangıç bileşiği 2-nitro sinnamik asitin IR spektrumu	109
Şekil E1.6. Başlangıç bileşiği 3-nitro sinnamik asitin IR spektrumu	109
Şekil E1.7. Başlangıç bileşiği 4-nitro sinnamik asitin IR spektrumu	110

SİMGELER VE KISALTMALAR**Simgeler**

H	Hidrojen
M	Molarite
Ppm	Milyonda birlik kısım
mL	Mililitre
G	Gram
°C	Santigrat derece
nm	Nanometre
mmol	Milimol
cm	Santimetre
pH	H iyonunun aktivitesinin $-\log$
%T	Yüzde geçirgenlik
λ_{\max}	Maksimum dalga boyu
R_f	Sürüklenme derecesi/ Alıkonma faktörü

Kısaltmalar

E.N.	Erime Noktası
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
IR	Infrared Spektroskopi
UV-Vis	Ultraviolet ve Visible Spektroskopi

$^1\text{H-NMR}$

Proton Nükleer Manyetik Rezonans

 $^{13}\text{C-NMR}$

Karbon-13 Nükleer Manyetik Rezonans

Kısaltmalar

THF

Tetrahidrofuran

DCM

Diklorometan

MeOH

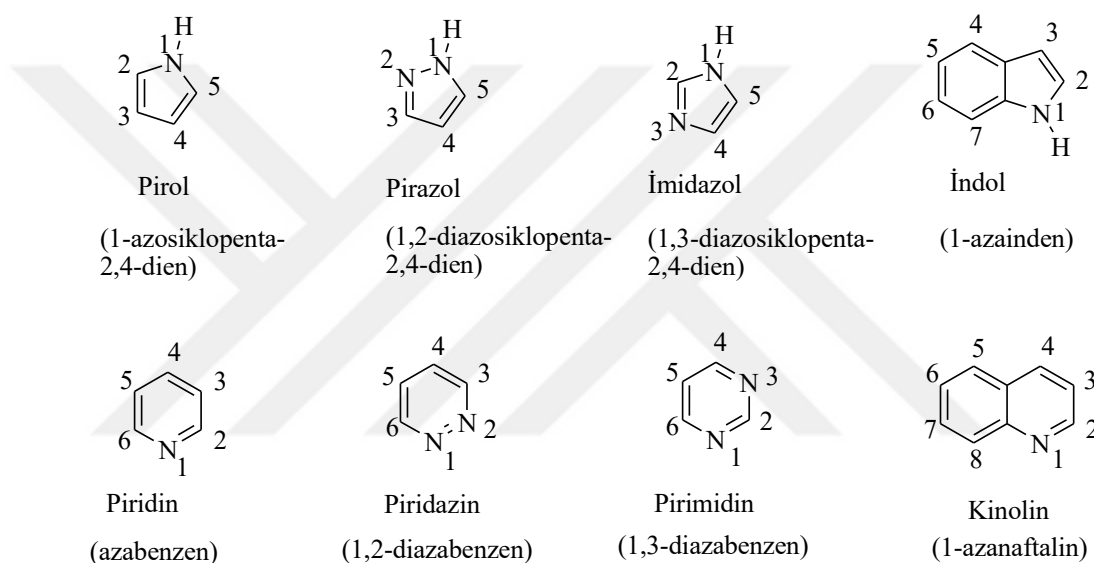
Metil alkol



1. GİRİŞ

Heterosiklik bileşikler, halka sistemi içerisinde karbon dışında oksijen, azot veya sülfür gibi elementlerden az birine sahip halkalı organik bileşiklerdir ve birçok sentetik ilaç ve boyar maddenin yapısında bulunurlar (Kıvrak, 2011).

Heterosiklik aminlerden önemli olanlarının yaygın adları pirol, pirazol, imidazol, indol, piridin, piridazin, pirimidin ve kinolindir (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. Yapısında amin bulduran bazı heterosiklik bileşiklerin yapısı

Heterosiklik bileşikler, tıpta diğer organik bileşikler arasında neredeyse ilk sırada yer almaktadır. Son yıllarda, mantar ve bakteriyel enfeksiyonların görülme sıklığı çarpıcı bir şekilde artmıştır.

Mantar ve antibakteriyel enfeksiyonlara karşı ilaç tedavisine direnç gösteren antifungal ve antibakteriyel ilaçların yaygın kullanımı, ciddi sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Bu nedenle, bu önemli alanda ilaç keşfi çabalarına ihtiyaç vardır.

Doğadaki en yaygın heterosiklik bileşiklerden biri olan indol, biyolojik aktif indollerin yapısal çeşitliliği nedeniyle pek çok farmasötik ajan içerisinde önemli bir

yapısal bileşen haline gelmiştir (Humphrey, 2006; Glennon, 1996; Gribble 2000; Tocco,2017).

İndol, triptofan, melatonin, serotonin (Şekil 2.3) gibi önemli endojen maddelerin ana yapısını oluşturur. Almotriptan, Sumatriptan ve Avitriptan tıpta yaygın olarak kullanılan indol türevli ilaçlar arasındadır (Rajendra, 1995).

Ek olarak, indoller nörotransmitter serotonin, antiienflamatuar ilaç indometasin ve kardiyovasküler hastalık erektil disfonksiyon, kanser ve alzheimer hastalığı gibi nörolojik rahatsızlıkların tedavisinde kullanılan önemli yapılardır.

Schiff bazları, bir aldehit ve keton yapısındaki $>C=O$ karbonil grubunun, imin (azometin) $-CH=N$ grubu haline geldiği bileşiklerdir (Purtas, 2017). $-CH=N-$ yapısına sahip, Schiff bazları olarak bilinen azometinler, ilk olarak 1864 yılında Hugo Schiff tarafından sentezlenmiş olup, birincil aminlerin karbonil bileşikleriyle kondenzasyonu sonucu elde edilirler (Malladi, 2013). R ve R' alkil, aril, sikloalkil gibi heterosiklik gruplar olmak üzere, azometinlerin yapısal formülü $RCH=NR'$ şeklindedir.

Lamie ve arkadaşları, indol türevli Schiff bazlarının hem antiienflamatuar hem de antiinhibitör aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir (Lamie, 2016).

Schiff bazları da tıpkı indol gibi biyomoleküllerin önemli bir sınıfı olup, antifungal, antibakteriyel, antimalaryal, antiproliferatif, antiienflamatuar, antiviral ve antipiretik özellikler dahil olmak üzere, oldukça geniş bir biyolojik aktiviteye sahiptir. Pek çok ilacın etken maddesi olarak kullanılmakta olan Schiff bazları, ayrıca kemoterapi tedavisinde kullanılan ilaçların üretiminde de büyük önem taşımaktadır (Ebrahimi, 2013; Sztanke, 2013; Neelima, 2016).

Tiyadizol, yapısında iki azot bir kükürt atomu bulunduran heterosiklik bileşiktir. Biyolojik aktivitesi yüksek olması sebebiyle üzerinde çok fazla çalışma yapılmıştır (Bak, 1966). Tarım, ilaç, boya ve fotoğrafik materyallerde kullanım alanı bulunan tiyadiazol ve türevlerinin ayrıca antifungal, antibakteriyel, antiienflamatuar,

antikonvülzan, antikanser, antihipertansif, anti-HIV, antitüberküloz vb. çeşitli biyolojik aktivitelerinin olduğu bilinmektedir (Neelima, 2016; Siddiqui, 2011).

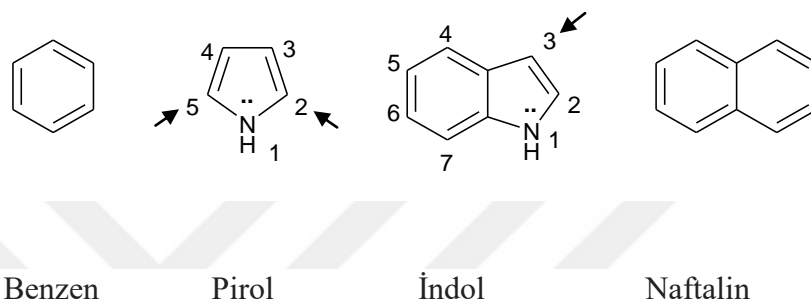
Bu çalışmada literatürde yer almayan indol ve tiyadiazol grubu içeren ve biyolojik olarak aktif olabileceği düşünülen yeni Schiff bazlarının eldesi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bileşiklerin kimyasal yapısı IR, UV-Vis, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ gibi spektroskopik yöntemler ve elementel analiz ile tayin edilmiştir.



2. KURAMSAL TEMELLER VE KAYNAK ARAŞTIRMASI

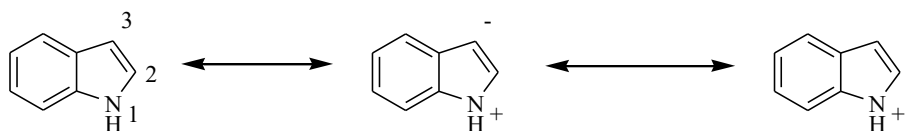
2.1. İndollerin Yapısı

Kapalı formülü C_8H_7N olan indoller, doğada yaygın olarak bulunan aromatik yapıda heterosiklik organik bileşiklerdir (Sundberg, 1996; Katritzky, 1996; Brown, 1972; Gribble, 1996). Beş üyeli bir azot içeren pirol halkasına bağlanmış altı üyeli bir benzen halkasından oluşur (Humphrey, 2006; Robinson, 1963).



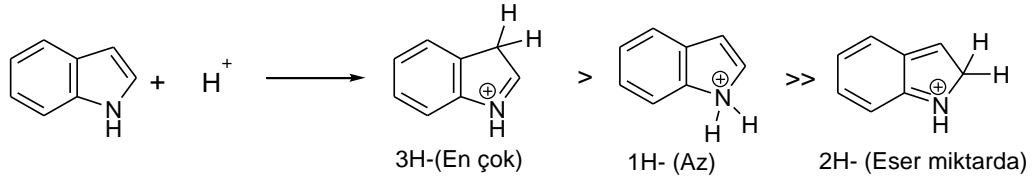
Şekil 2.1. Benzen, pirol, indol ve naftalinin yapısı (Yılmaz, 2012)

Benzen ve pirol halkalarının birleşmeleriyle oluşan indol halkası, benzen ve pirolden farklı aromatik özellik gösterir (Yılmaz, 2012). Benzen halkasının tüm karbon atomları eşit elektron yoğunluğuna sahiptir. Şekil 2.1’de görüldüğü üzere pirol halkasında 2 ve 5 numaralı karbonlarda elektron yoğunluğu yüksektir. İndol yapısında ise 3 numaralı karbon atomu yüksek elektron yoğunluğu göstermektedir (Kaptı, 2013).



Şekil 2.2. İndol rezonans yapıları

İndol çok zayıf bir bazdır. Oldukça derişik asitlerde proton bağlayabilir. Şekil 2.3'de görüldüğü üzere proton en çok 3H- yerine bağlanır, 1H- durumu az, 2H- ise yok denecek kadar azdır (Tüzün 2006: 514).

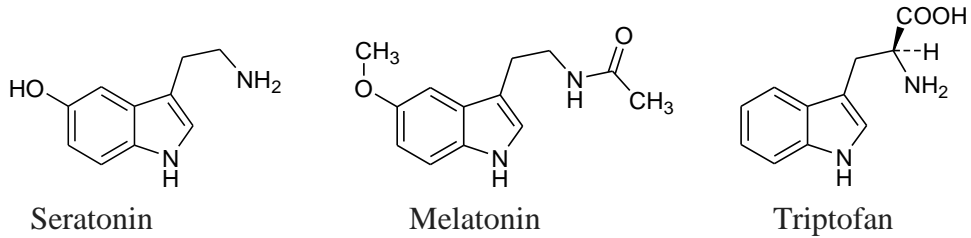


Şekil 2.3. İndol proton bağlanma sırası

Uzun yıllardan beri incelenmekte olan indol türevlerinin reaksiyonları ve sentezleri ilk olarak 1866 yılında yapılmıştır. O yıllardan beri indol ve indolle ilgili konular üzerinde birçok bilimsel makale yayınlanmıştır. İndol türevleri üzerinde böylesine yoğun araştırmalar yapılmasının en önemli nedeni, birçok indol türevinin geniş bir biyolojik aktiviteye sahip olmasıdır (Joshi, 1982; Liu, 2017).

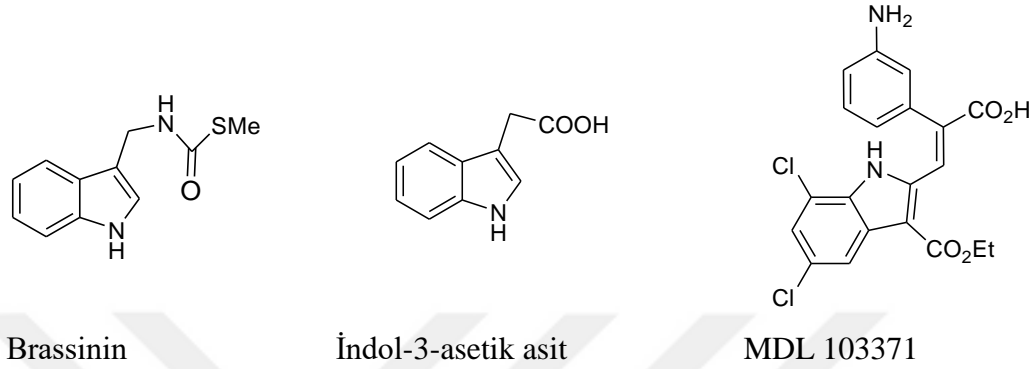
Birçok tedavi edici maddede bulunan, antioksidan (Taber, 2011), antimikrobiyal (Tocco, 2017), antifungal (Sinha, 2008), antiviral (Humphrey, 2006), antikanser (Taber, 2011) gibi birçok etkisinin olduğu bilinen indol türevleri, brokoli ve lahana gibi turpgil sebzelerinde bulunan tamamen doğal oluşumlu bileşiklerdir. (Sinha, 2008).

Tıpta, indol halkalı heterosiklik bileşikler, organik bileşiklerin diğer sınıfları arasında ayrı bir önceliğe sahiptir. Serotonin, Melatonin ve Triptofan (Şekil 2.4) gibi önemli endojen maddelerin ana yapısını oluşturur.



Şekil 2.4. Serotonin, Melatonin ve Triptofanın yapısı

Serotonin, merkezi sinir sistemi içerisinde ruh hali, uyku ve iştahın düzenlenmesinde etkili çok önemli bir sinirsel ileticidir. Melatonin, epifiz bezinden salgılanan biyoritmi belirleyen bir maddedir. Triptofan ise, bir çok proteinin yapısında bulunan çok önemli bir aminoasittir (Young, 2007; Altun, 2007).

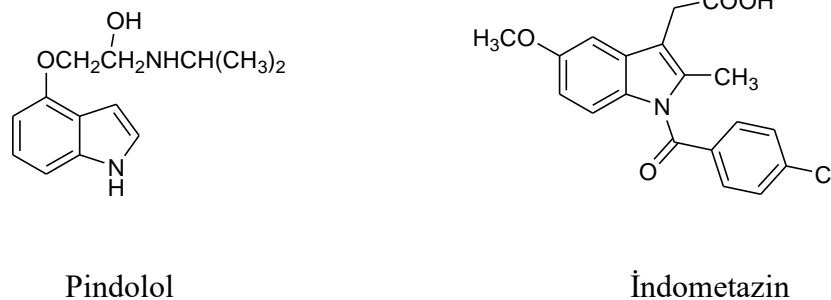


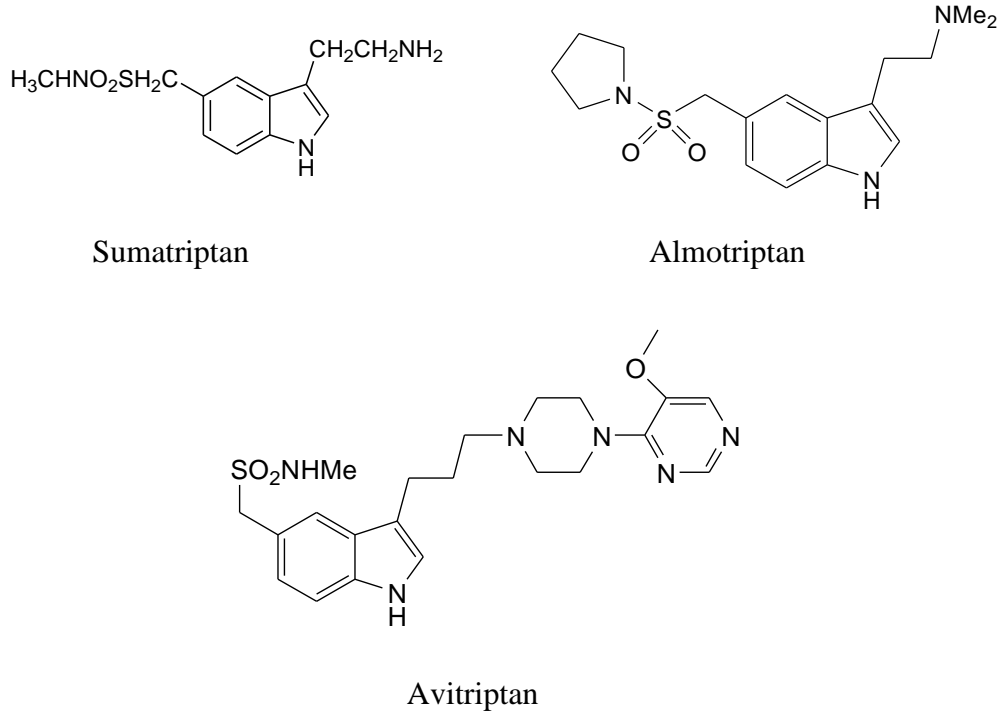
Şekil 2.5. Brassinin, İndol-3-asetik asit ve MDL 103371'in yapısı

Şekil 2.5' te görülmekte olan Brassinin, bitkiler tarafından üretilip mikroorganizmalara karşı koruyucu görev yapmakla birlikte, yapısında bitkinin büyüme ve gelişmesinde rol alan bir hormon olan indol-3-asetik asiti bulunduran bir indol türevidir ve yapılan araştırmalar kanser önleyici etkiye sahip olduğunu göstermiştir (Rajendra, 1995 ; Pedras, 2004).

MDL 103371 ((*E*)-3-(3-(ethosikarbonil)-5,7-dikloro-1H-indol-2-il)-2-(3-aminofenil) akrilik asit) felç tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmiş bir ilaç olup (Watson, 2000), sentezi Watson ve ark. tarafından Fischer indol sentezi yöntemine göre basit ve etkili bir şekilde gerçekleştirilmiştir (Humphrey, 2006).

Doğal ürünlerden elde edilebildikleri gibi, sentetik olarak da elde edilebilen indol türevleri aktif ilaç maddeleri olarak kullanılmaktadır. Aktif ilaç özellik gösteren indol türevlerine örnekler Şekil 2.6'da görülmektedir.



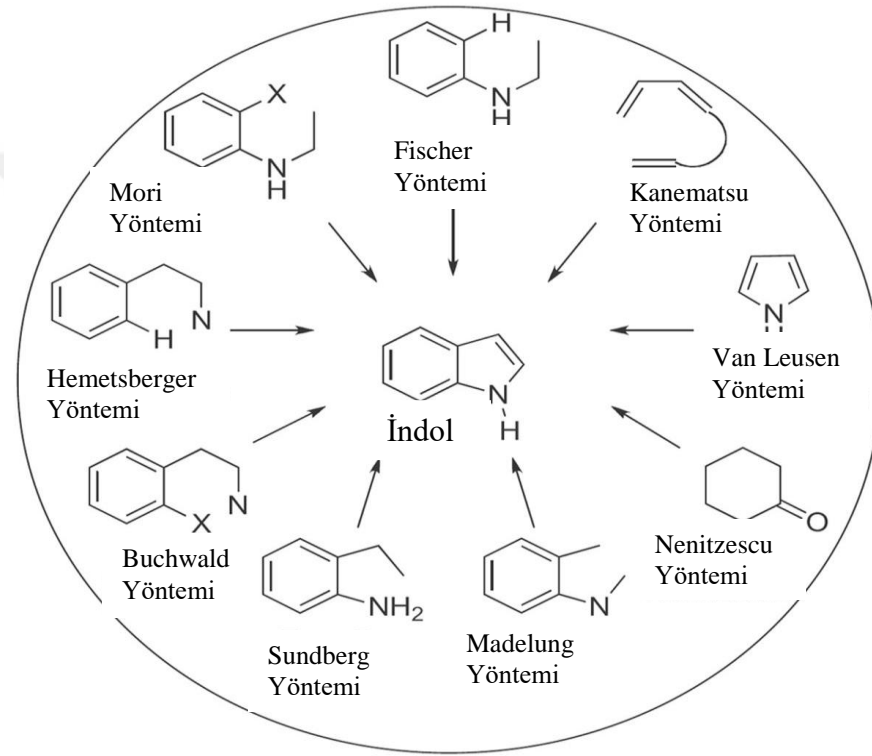


Şekil 2.6. Pindolol, İndometazin, Sumatriptan, Almotriptan ve Avitriptan'ın yapısı

Pindolol, yüksek tansiyonda kullanılır ve kalp ritmini düzenler. İndometazin, ağrı kesici ve ateş düşürücü olarak kullanılır. Almotriptan, ağır migren ataklarında kullanılır. Sumatriptan ve Avitriptan, migren tedavilerinde kullanılan indol türevleridir (Humphrey, 2006; Feniuk, 1992; Ferreira, 1971).

2.2. İndollerin Sentezi

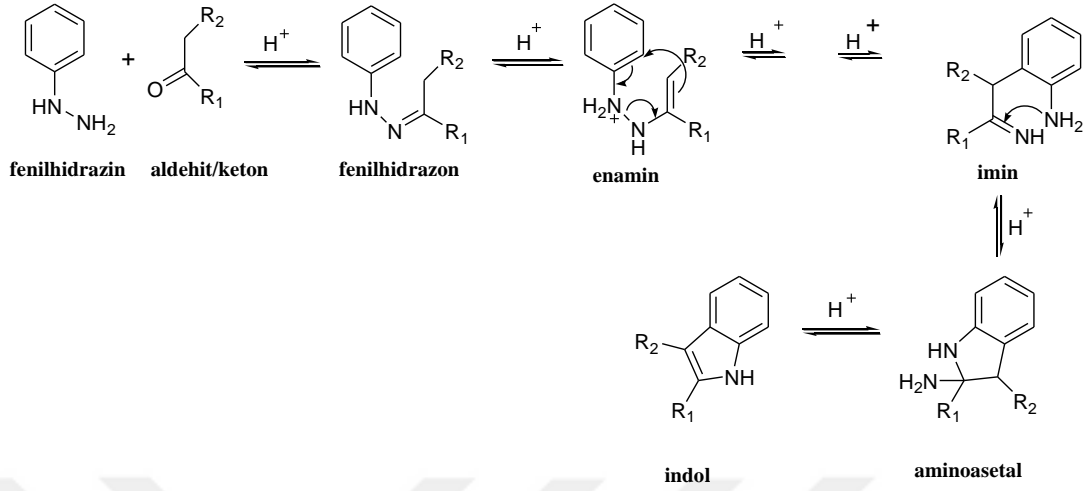
İndol halkasının pek çok fonksiyonel gruba sahip olarak kolay ve hızlı bir şekilde oluşturulması sentetik metotlar arasında önceliklidir (Gür, 2017). İndollerin sentezlenmesi için geliştirilen çeşitli yöntemler Şekil 2.6'da görülmektedir (Humphrey, 2006; Taber, 2011).



Şekil 2.7. İndol Sentez Yöntemleri (Taber ve Tirunahari, 2011)

2.2.1. Fischer indol sentezi

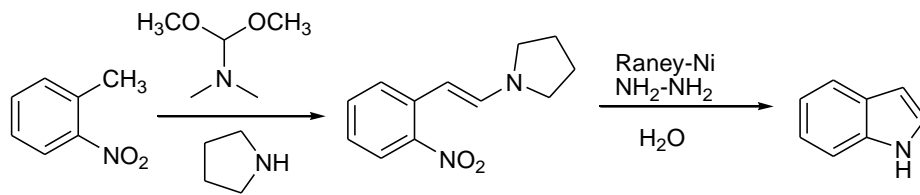
1883 yılında Hermann Emil Fischer tarafından geliştirilmiştir (Şekil 2.8) (Robinson,1969). Fenilhidrazinin uygun aldehit veya ketonla reaksiyona girmesiyle ve asidik ortamda ısıtılmasıyla indol ve türevleri elde edilebilmektedir (Jiang, 2010; Yılmaz, 2012). En eski ve en güvenilir olan bu yöntem Triptan sınıfı antimigren ilaçlarının sentezi için kullanılmaktadır (Yılmaz, 2012; Kaptı, 2013).



Şekil 2.8. Fischer indol sentezi (R_1 , R_2 aril veya alkil grubu)(Robinson, 1969)

2.2.2. Leimrruber-Batcho indol sentezi

Leimrruber-Batcho indol sentezi (Şekil 2.9), *o*-nitrotoluenden başlamaktadır. İndol ve türevlerini sentezlemek için kullanılan bu yöntem oldukça etkilidir (Clark, 1984; Batcho, 2003). Özellikle ilaç sanayinde kullanılmakta olan bu yöntem ilk kez 1976 yılında kullanılmış ve yüksek verimle indol türevleri elde edilmiştir (Yılmaz, 2012).



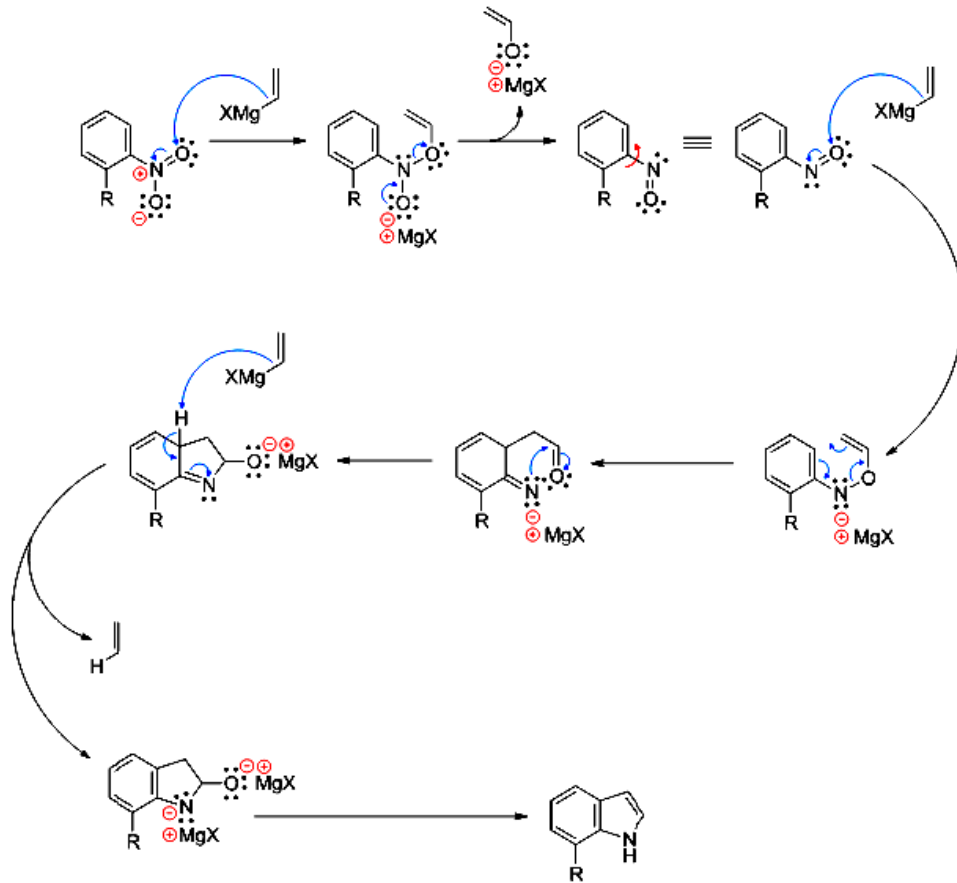
Şekil 2.9. Leimrruber-Batcho İndol Sentezi

İlk önce 1,1-dimetoksi-*N,N*-dimetilmetanamin ve pirolidin kullanılarak nitrotoluenden enamin oluşmakta ve daha sonra Raney nikeli ve hidrazin ile indirgenme reaksiyonu tamamlanarak indol elde edilmektedir (Maehr, 1981).

Raney nikeli ve hidrazin ile tamamlanan reaksiyon, kalay klorür, palladium karbon ve hidrojen veya asetik asit ile de gerçekleştirilir (Ponticello, 1979).

2.2.3. Bartoli indol sentezi

Bu yöntemle göre Şekil 2.10’ da görüldüğü üzere, *o*-süstitüe nitrobenzenin etil magnezyum bromür ile reaksiyona girmesiyle indol oluşur (Gilchrist, 1998). Bartoli indol sentezi mekanizması, Grignard reaktifleri tarafından nitroarene bir dizi saldırı ile başlar ve daha sonra bir aldehit ara ürünü ile sonuçlanır. Aldehit daha sonra hızlı bir şekilde yakınındaki azot atomu ile molekül içi saldırıya uğrar ve ardından Grignard reaktifi ile müteakip bir saldırı gerçekleşir. Son aşaması ile indol ürünü sağlanır (Yılmaz, 2012; Bartoli, 1989).

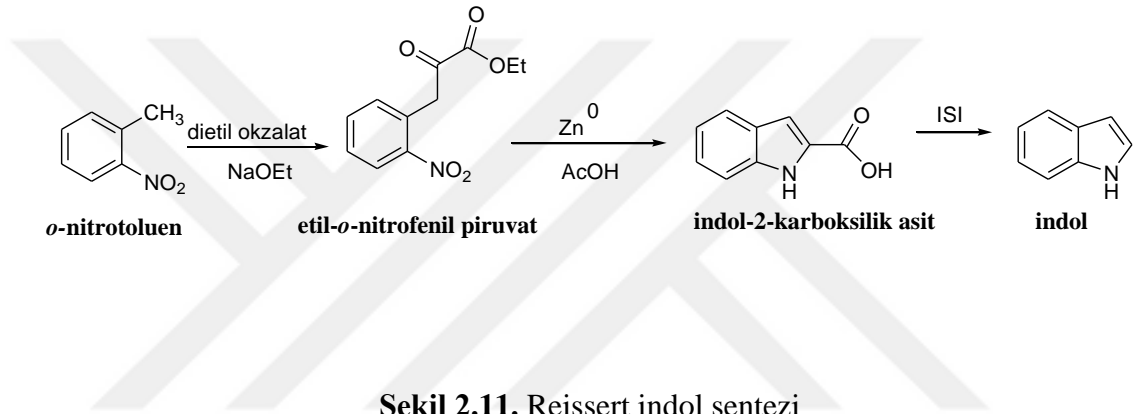


Şekil 2.10. Bartoli İndol Sentezi

Bartoli indol sentez yöntemi, mekanik açıdan Fischer indol sentez yöntemine oldukça benzerlik gösterir (Joule, 2000).

2.2.4. Reissert indol sentezi

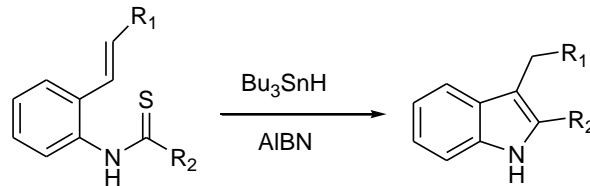
Reissert indol sentezine göre (Şekil 2.11) (Joule, 2000), *o*-nitrotoluen ile dietil okzalatın reaksiyonu sonucu etil *o*-nitrofenil piruvat oluşmaktadır. Etil *o*-nitrofenil piruvatın, asetik asit içindeki çinko ile indirgenmesi, indol-2-karboksilik asiti verir. Daha sonra indol-2-karboksilik asit ısıtılarak indol elde edilir (Yılmaz, 2012; Noland, 1963).



Şekil 2.11. Reissert indol sentezi

2.2.5. Fukuyama indol sentezi

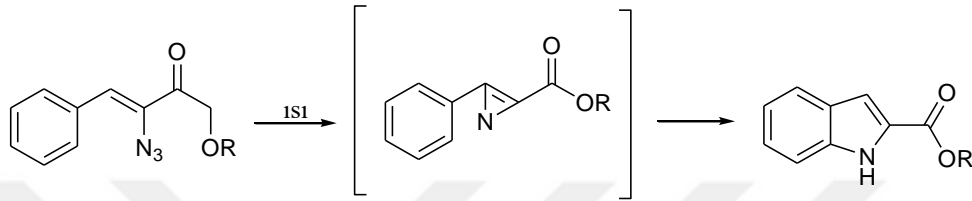
Fukuyama indol sentezi (Şekil 2.12), tributylkalayhidrit ve azobisisobutironitril (AIBN) kullanılarak alkenitiyoanilinden, 2,3-disübstitüe indolün eldesi ile gerçekleştirilmektedir. Polisübstitüe indollerin sentezi için kullanılır (Yılmaz, 2012; Yokoshima, 2002; Tokuyama, 1999).



Şekil 2.12. Fukuyama İndol Sentezi (R₁, R₂ aril veya alkil grubu)

2.2.6. Hemetsberger indol sentezi

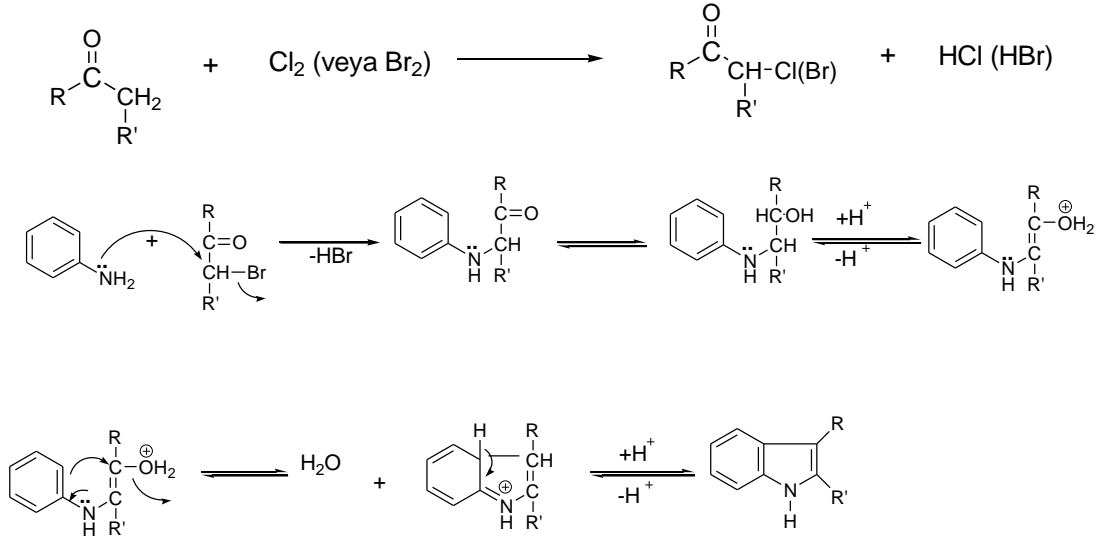
Hemetsberger indol sentezine göre (Şekil 2.13) 3-aril-2-azidopropanoik esteri, indol-2-karboksilik esterine dönüşmektedir (Gribble, 2000; Ranasinghe; 2013). Başlangıç maddelerini sentezlemek çok güç olduğu için bu indol sentezi tercih edilen bir reaksiyon değildir. Nitren ara ürünü üzerinden gerçekleştiği tahmin edilen reaksiyonun mekanizması belirsizdir (Yılmaz, 2012; Gribble, 2000).



Şekil 2.13. Hemetsberger İndol Sentezi

2.2.7. Bischler-Möhlau indol sentezi

Bischler-Möhlau indol sentezi (Şekil 2.14), α -klorketonlar veya α -bromketonlar ve anilin kullanılarak indol türevlerini elde etmek için kullanılır (Tüzün, 2006: 511 ; Nelson, 1958).



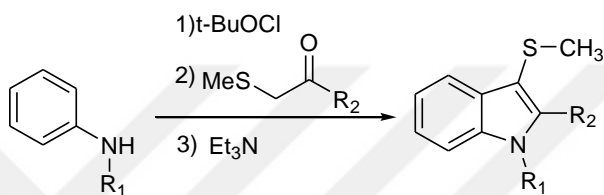
(R₁, R₂ aril veya alkil grubu)

Şekil 2.14. Bischler-Möhlau İndol Sentezi

Bu reaksiyonun verimi oldukça yüksektir. Örneğin; 1,2-difenil indol bu yöntemle %80 verimle elde edilebilir (Tüzün, 2006: 511).

2.2.8. Gassman indol sentezi

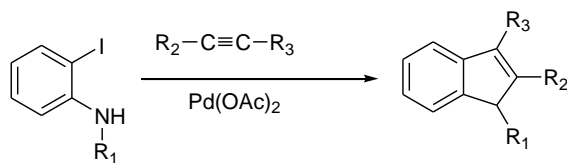
Bu yöntem alkil anilinden, süstitüe tiyometil indolleri elde etmek için kullanılır (Şekil 2.15) (Yılmaz, 2012; Gassman, 1973).



Şekil 2.15. Gassman İndol Sentezi (R_1 , R_2 aril veya alkil grubu)

2.2.9. Larock indol sentezi

Larock indol sentezi (Şekil 2.16), *o*-haloanilinler ve alkinlerden indol elde etmek için kullanılan bir sentez yöntemidir. Katalizör olarak paladyum (II) asetat kullanılmaktadır (Yılmaz, 2012; Larock, 1998).

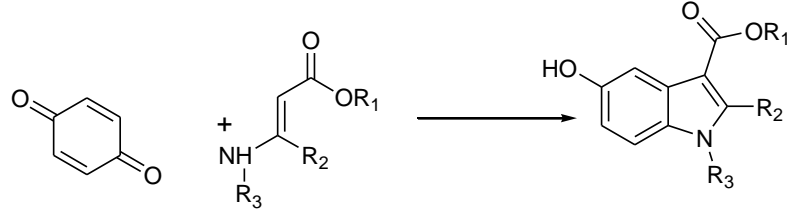


(R_1 , R_2 , R_3 aril veya alkil grubu)

Şekil 2.16. Larock İndol Sentezi

2.2.10. Nenitzescu indol sentezi

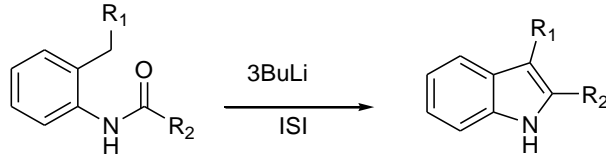
Benzokinondan ve β -aminokrotonik esterlerden, 5-hidroksi indol türevlerinin elde edilmesidir (Şekil 2.17) (Yılmaz, 2012; George, 1966).



Şekil 2.17. Nenitzescu İndol Sentezi (R_1 , R_2 , R_3 aril veya alkil grubu)

2.2.11. Madelung indol sentezi

Madelung indol sentezi (Şekil 2.18), *N*-fenilamitlerden, süstitüe veya süstitüe olmayan indollerin sentezlendiği bir kimyasal reaksiyondur. Bu reaksiyon güçlü bir baz kullanılarak yüksek sıcaklıkta gerçekleşmektedir (Yılmaz, 2012; Houlihan, 1981).

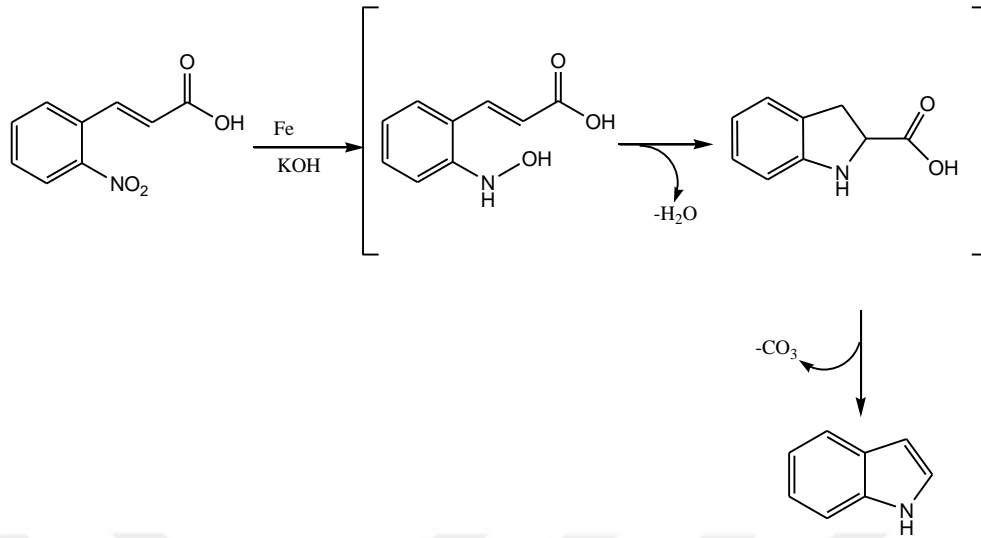


(R_1 , R_2 aril veya alkil grubu)

Şekil 2.18. Madelung İndol Sentezi

2.2.12. Baeyer-Emmerling indol sentezi

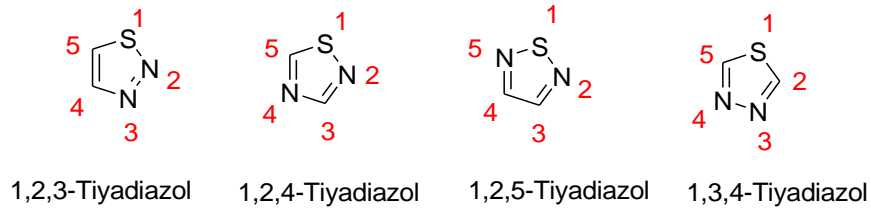
1869 yılında Adolf Von Baeyer ve A.Emmerling tarafından bulunan Baeyer–Emmerling indol sentezi (Şekil 2.19), *o*-nitrosinamik asitten ve demir tozundan indol elde etmekte kullanılan bir yöntemdir (Yılmaz, 2012; Foster, 1961).



Şekil 2.19. Baeyer-Emmerling İndol Sentezi

2.2. Tiyadiazol Bileşikleri

Heterosiklik bileşik sınıfı içerisinde olan tiyadiazol, iki azot bir kükürt atomu içeren beş üyeli halka sistemidir (C₂H₂N₂S). Tiyadiazol, dört izomerik biçimde bulunmaktadır (Şekil 2.20). Bunlar 1,2,3- tiyadiazol; 1,2,5-tiyadiazol; 1,2,4-tiyadiazol; 1,3,4-tiyadiazol şeklindedir (Melenchuck, 2008).



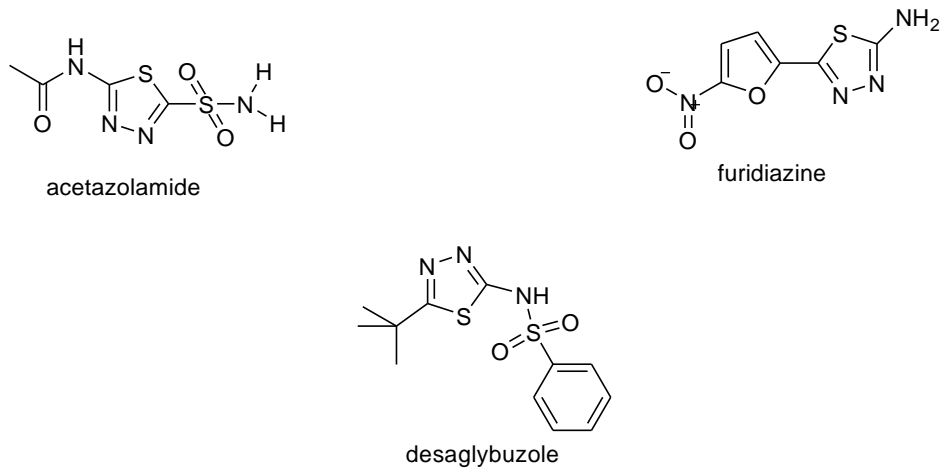
Şekil 2.20. Tiyadiazol izomerileri

Tiyadiazoller, biyolojik aktivitelerinden ötürü ön plana çıkmış ve bu yönde çok sayıda çalışma gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, tarım, ilaç, boya ve fotoğrafik materyallerde kullanım alanı bulunmasıyla büyük dikkat çekmiştir (Bak, 1966; Ebrahimi, 2010). Yapısında bulunan elektron çekici (-S) ve elektron verici (-CH=N) gruplardan dolayı, kimyasal reaksiyonlara karşı son derece reaktiftir (Anbazhagan,

2015). Heterosiklik bileşiklerin kimyası, organik kimya alanında önemli araştırma alanlarından birisidir.

Doğal ya da sentetik farklı yapıdaki heterosiklik bileşiklerin başında gelen tiyadiazol ve türevleri, farmakolojik ve teknolojik açıdan son derece önem arz eden yapılar olarak özellikle son yıllarda ilgi odağı haline gelmiştir (Bondock, 2013; Nagesh, 2015). Bu bileşik sınıfı, organik yarı-iletkenler, foto-aktif malzemeler, antioksidanlar, yakıt katkı malzemesi, sıvı-lazerlerin aktif ortamı için malzeme olarak, teknik-gıda boyaları ve koruyucular gibi çok sayıda kullanım alanına sahiptir (Melenchuck, 2008; Nastasa, 2017; Abraham,2017; Zarei, 2015; Dhahagani, 2014). Ayrıca tiyadiazol ve onların heterosiklik türevlerinin, antifungal, antibakteriyel, antiinflamatuvar, antikonvülzan, antikanser, antihipertansif, anti-HIV, antitüberküloz vb. çeşitli biyolojik aktivitelerinden dolayı sentezleri devam etmektedir (Kadi, 2007; Matysiak, 2007; Rostom, 2009; Kadi, 2010, Kumar, 2010; Siddiqui, 2011).

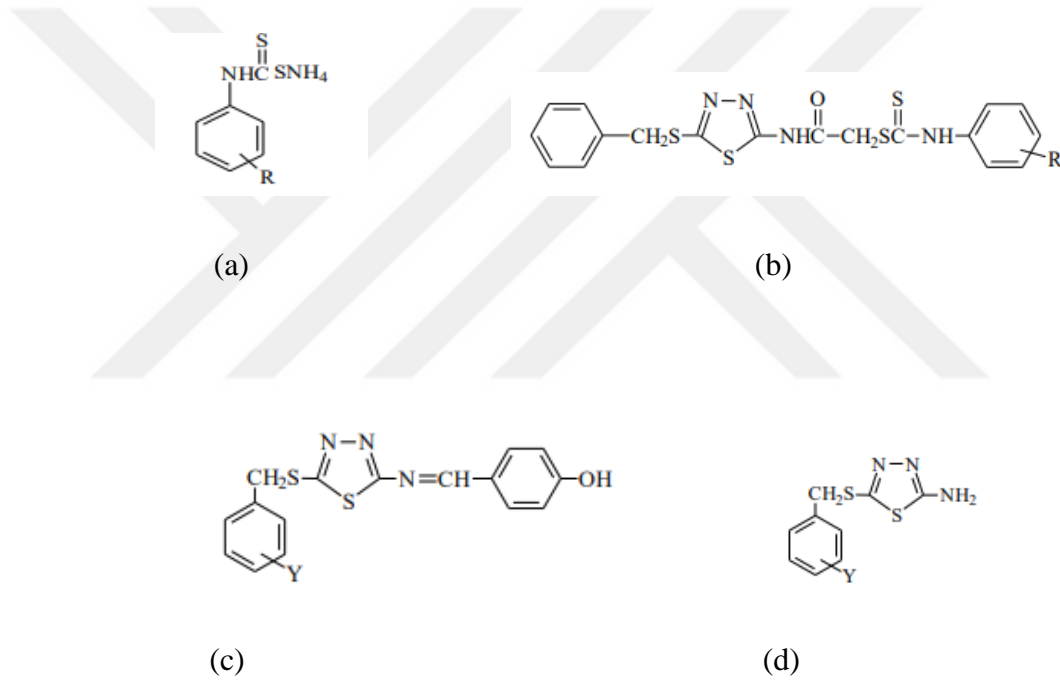
Tiyadiazoller ilaç endüstrisinde de çok önemlidirler. 1,3,4-tiyadiazoller birçok alanda geniş uygulama alanlarına sahiptirler. 1,3,4-tiyadiazol içeren ilaçlardan ticari olarak bulunanlar; desaglybuzole, acetazolamide ve furidiazine (Şekil 2.21)'dir (Bondock, 2013, Nagesh, 2015).



Şekil 2.21. Desaglybuzole, acetazolamide ve furidiazine'in yapısı

İlk uygulamaları sülfonamid ilaçlar olan tiyadiazoller anti-bakteriyel olarak eczacılıkta kullanılmıştır. Daha sonraki kullanım alanları; anti-tümör ve anti-inflamatuar reaktifler, pestisitler, boyarmaddeler, yağlama malzemesi ve analitik reaktifler olarak sıralanabilir (Kadi, 2007; Matysiak, 2007; Rostom, 2009; Kadi, 2010; Kumar, 2010; Siddiqui, 2011).

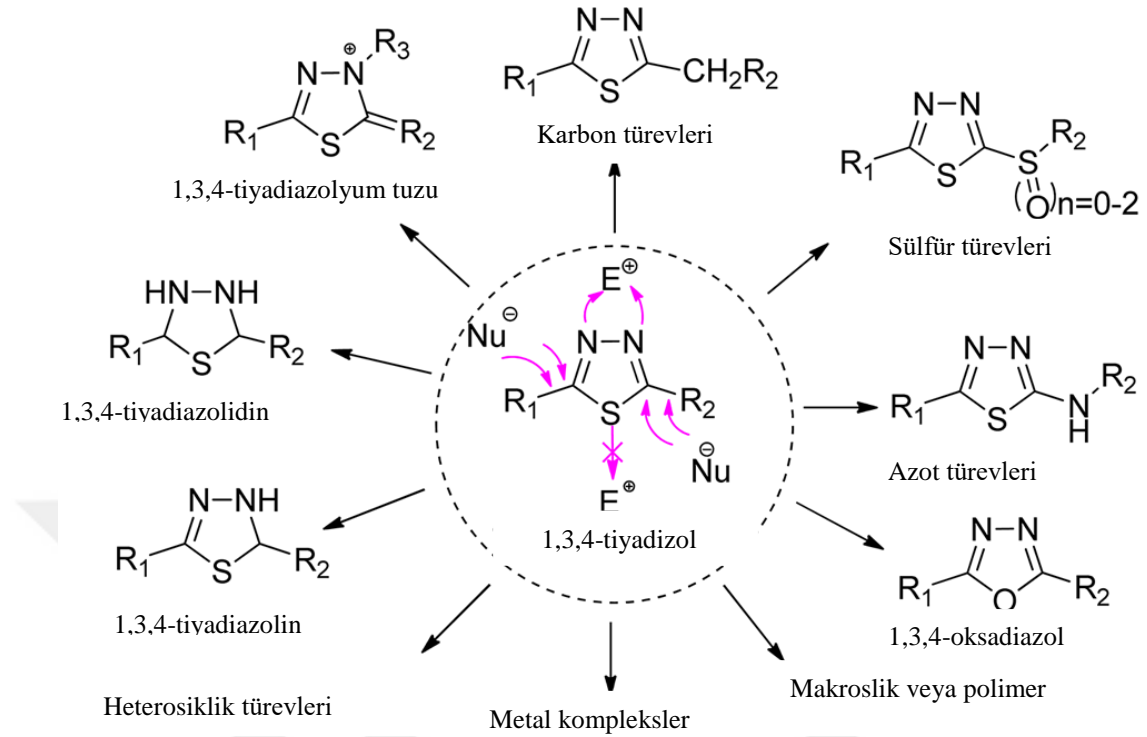
Badrani ve ekibi, bazı tiyadiazol türevlerini sentezleyerek (Şekil 2.22) (a, b, c, d), bu bileşiklerin biyolojik aktivitelerini araştırmışlardır. 1,3,4-tiyadiazol halkası içeren bileşiklerin anti-bakteriyel, anti-mikotik, anti-tüberküler, anti-parkinson, anti-kanser, anti-enflamatuar, anti-konvulsan, antifungal etkileri çalışılmıştır (Al-Badrani, 2009).



Şekil 2.22. Badrani ve ekibi tarafından sentezlenen bileşiklerin yapısı

Ayrıca tiyadiazoller, zirai böcek ilacı, antidepresif reaktif ve antipsikotik reaktif gibi geniş çeşitli uygulama alanlarından dolayı dikkat çekmektedir (Al-Badrani, 2009).

1,3,4-Tiyadiazol bileşiklerinin genel sentezine ait önerilen reaksiyon Şekil 2.23'te görülmektedir (Hu, 2014).

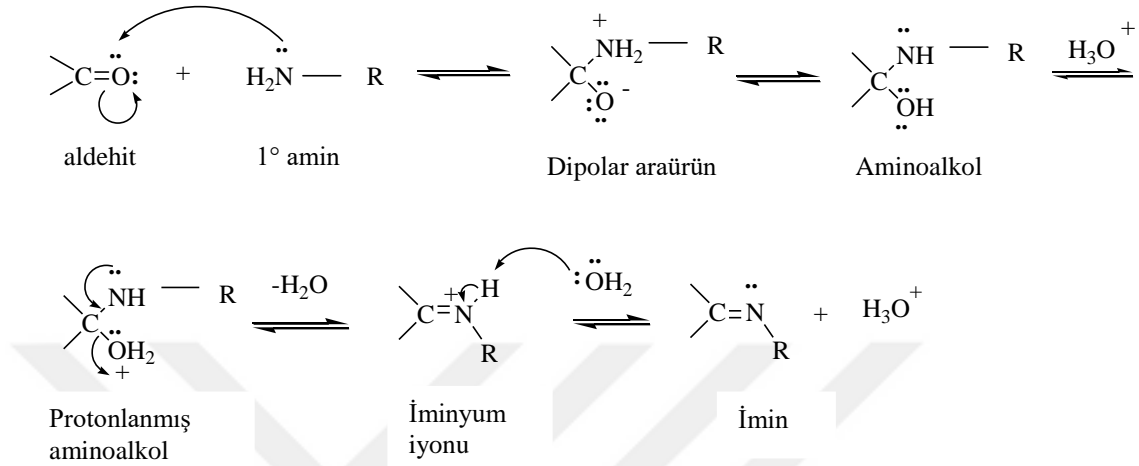


Şekil 2.23. 1,3,4-Tiyadiazol bileşiklerinin sentez reaksiyonu

2.3. Schiff Bazları

Schiff bazları, Alman kimyager olan Hugo Schiff (1834-1915) tarafından 1864'te sentezlenmiştir (Schiff, 1869; A.A.Maihub, 2018). Yapısında $-CH=N-$ (azometin grup) bileşenlerinin olduğu bilinen Schiff bazları, primer aminlerden ve aktif karbonil gruplarından oluşur (Sinha, 2007; Shahabadi, 2010; Issaadi, 2011). Schiff bazı oluşumu çoğunlukla pH 4 ve 5 aralığında hızlı olup, düşük ve yüksek pH değerlerinde yavaş gerçekleşmektedir. Önerilen mekanizma incelendiğinde, en önemli basamağın protonlanmış aminoalkolün su kaybedip iminyum iyonuna dönüştüğü basamak olduğu görülmektedir. Şekil 2.24' te görülmekte olan tepkime mekanizması incelendiğinde şu yorumlar yapılabilir; ilk olarak amin karbonil grubuna katılır ve dipolar tetrahedral ara yapı oluşur. Daha sonra azottan oksijene molekül içi proton nakliyle amino alkol meydana gelir. Diğer basamakta oksijen protonlanır, su molekülü kaybolur ve iminyum iyonu meydana gelir. Son olarak ise

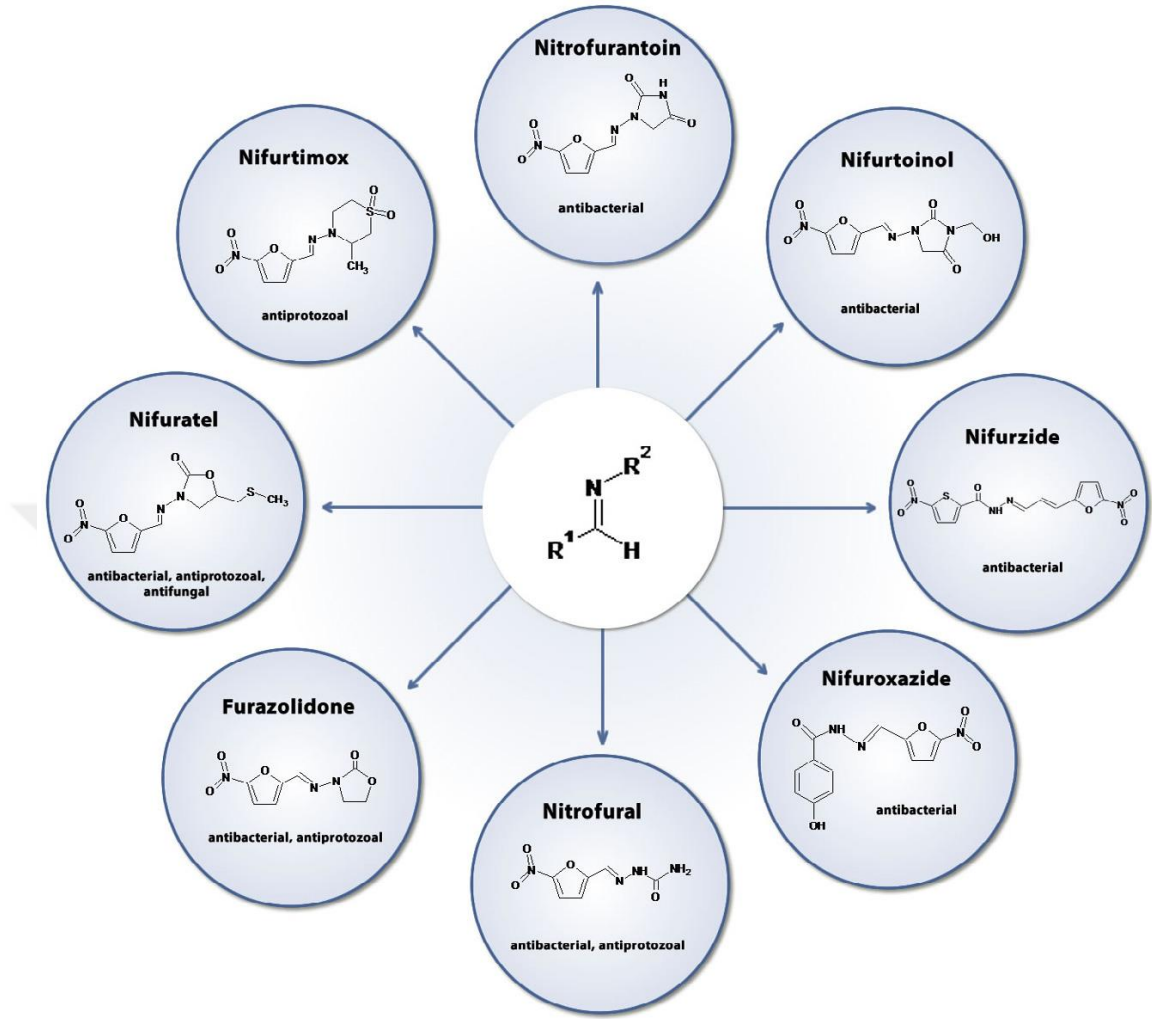
İminyum iyonundan bir proton, suya transfer olarak imini meydana getirir ve katalizör olan hidronyum iyonu tekrar oluşur (Solomons, 2014).



Şekil 2.24. Schiff bazı oluşum mekanizması

Schiff bazlarının kondenzasyonunda, reaksiyon dengesi sulu kısma doğru kaymaya yatkındır. Reaksiyon koşullarına bağlı olarak tepkime geri dönüşümlü bir denge içerir. Bu nedenle kondenzasyonlar, genellikle suyun azeotrop teşkil ettiği çözücülerde, destilasyon yoluyla ortamdan uzaklaştırılarak yapılır. Aldehitler kadar kolay olmasa da aldehitlere benzer olarak ketonlardan da Schiff bazları elde edilebilir (Gupta, 2008).

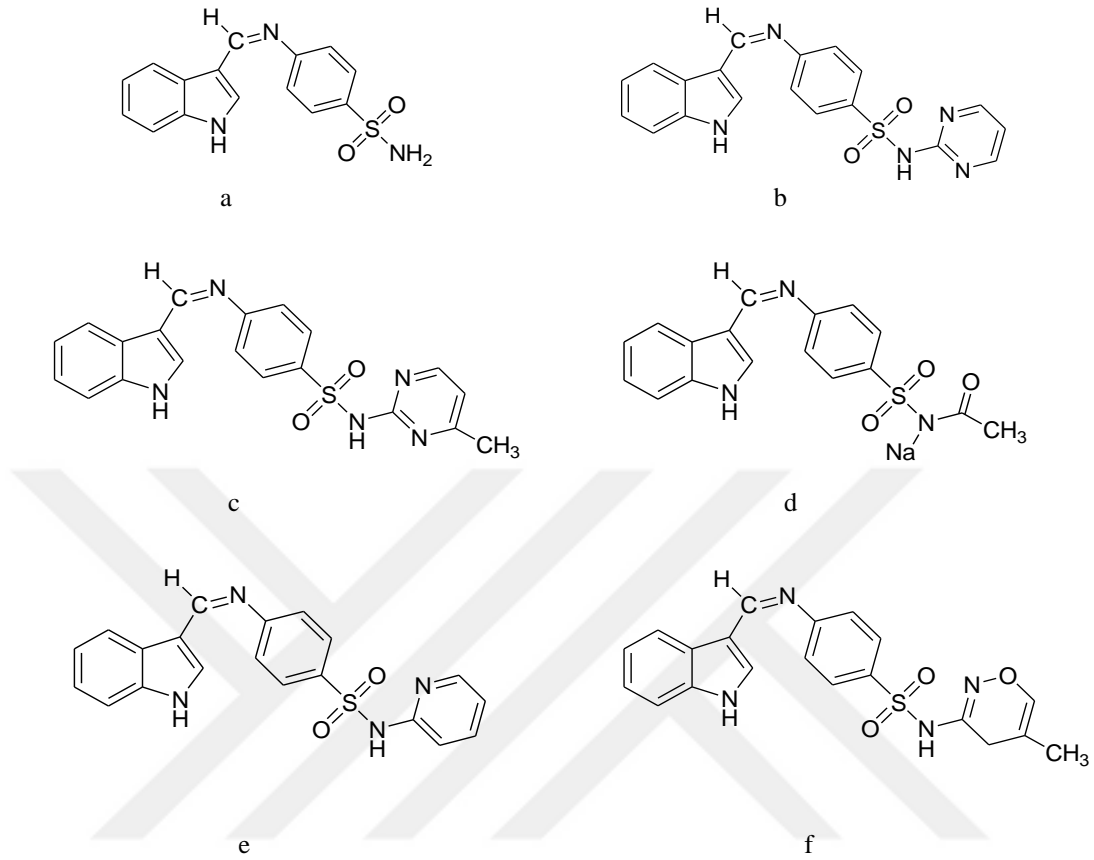
Schiff bazları biyomoleküllerin önemli bir sınıfı olup, oldukça geniş bir biyolojik aktiviteye sahiptirler. Antibakteriyal, antifungal, antiproliferatif, antiinflamatuvar, antimalaryal, antipyretic ve antiviral özelliklerinden dolayı pek çok ilaç etken maddesi olarak kullanılmaktadırlar (Ebrahimi, 2013; Sinha 2008; Lamie, 2016; Sztanke, 2012; Radanovic, 2018; Kumar, 2015; Özkınalı, 2018; Maihub, 2018; Khan, 2017). Şekil 2.25'te görülen nitrofurantion, nifurtinol (antibakteriyal), nifuroxazide ve nifurzide (topical antibakteriyal), nitrofurazone ve furazolidone (antibakteriyal ve antiprotozoal), nifuratel (antibakteriyal, antiprotozoal ve antifungal), nifurtimox (antiprotozoal) tıpta yaygın olarak kullanılan Schiff bazı yapısındaki ilaçlar arasındadır (Sztanke, 2013).



Şekil 2.25. İlaç olarak kullanılan bazı Schiff bazları

Ebrahimi ve grubu tarafından indol-3-karboksialdehit türevli Schiff bazları (a, b, c, d, e, f) elde edilmiş ve daha sonra Şekil 2.26'da kimyasal yapıları görülmekte olan sülfanilamid, sülfadiazin, sülfamerazin, sülfametoksiazot, sülfametokspiridazin ve sülfasetamit içeren çeşitli sülfö ilaçları elde edilmiştir (Ebrahimi, 2013).

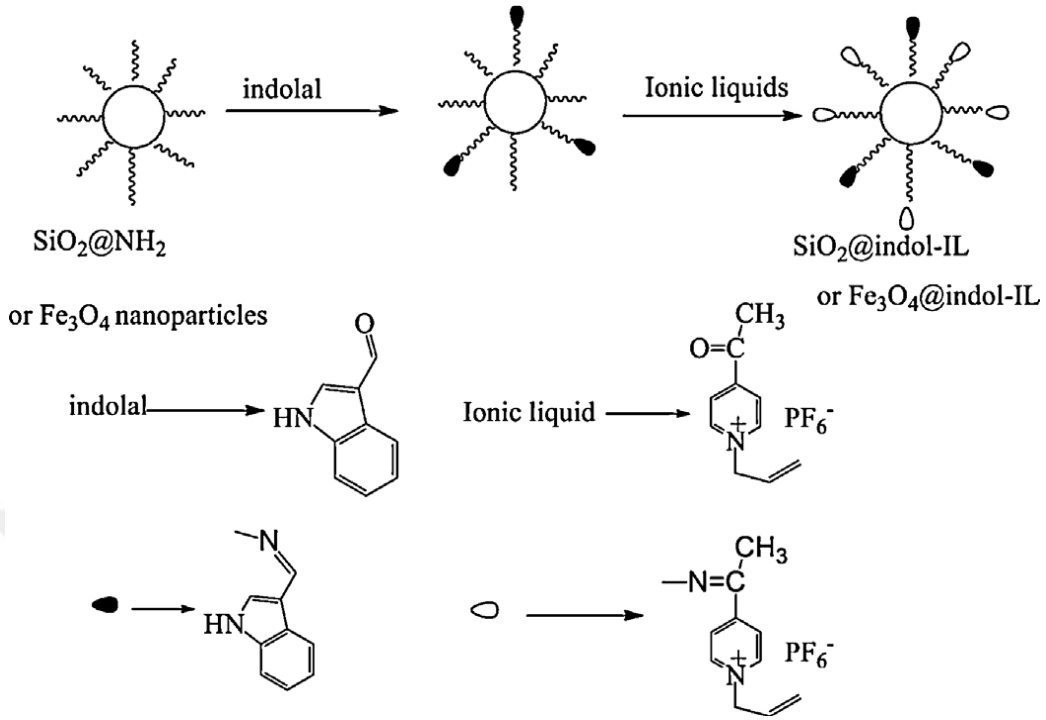
Schiff bazlarının katalizör, polimer stabilizörü, organik sentezlerde ara ürünler ve boyar madde pigmenti olarak pek çok kullanım alanı vardır (Ebrahimi, 2013). Ayrıca Schiff bazları kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi ilaçlarının üretiminde de büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle biyolojik ve yapısal önemlerinden dolayı üzerinde çok çalışılan bileşiklerdendir.



Şekil 2.26. İndol-3-karboksialdehitten elde edilen sülf grubu ilaçlar

Aminler ve amino asitlerin 1H-indol-3-karboksialdehit ile kondenzasyon tepkimesi sonucu elde edilen -CH= N- (azometin grubu) yapısı ile Schiff bazları, kanser hücresi ve bakteriyostatik etkilere karşı hücreye toksik şekilde etki edip hücreyi öldüren aktivitelerinin keşfinden bu yana büyük ilgi görmüştür (Chen, 2013).

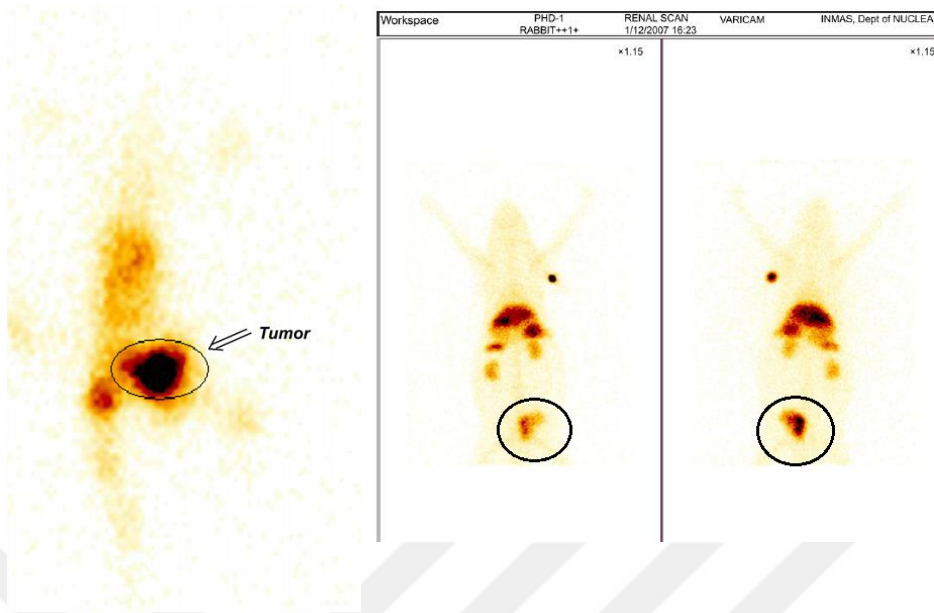
Chen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada (Şekil 2.27), Schiff bazları, indoller ve nanopartiküllerin belirtilen özelliklerine dayanarak, indol konjuge nanosilika ve manyetik FeO.Fe₂O₃ nanopartikülleri elde edilmiştir. Böylece, sıradan kanser önleyici bileşiklerin kanser ve sağlıklı hücreleri ayırt edememesinin önüne geçilmiştir. Kanser tedavisinde kullanılan ilaçların terapötik indeksini iyileştirmek amacıyla, tümör hedefli ilaçlar geliştirmek üzere çalışmalar yapmışlardır (Chen, 2014).



Şekil 2.27. Chen ve ark. tarafından elde edilen nanopartiküller

Bunların yanı sıra Schiff bazlarının korozyon önleyici, iyon seçici elektrot yapımı, kation taşıyıcı, boya sanayi gibi kullanım alanları da bulunmaktadır (Golcu, 2005; Silva, 2011; Rehman, 2004). Benzer şekilde indol türevlerinin de, CNS (Merkezi Sinir Sistemi) depresan, antikanser, antibiyotik, antihistaminik, antikonvülsan vb çeşitli biyolojik aktiviteler için kullanıldığı bilinmektedir (Sinha, 2008).

Sinha ve arkadaşları, aminoasitler, mono/disakkaritler ve vitaminlerin yüksek hücre zarı geçirgenliği özelliğinden yararlanarak kanser tedavisinde etkili Schiff bazı elde etmişlerdir. Elde ettikleri bileşiklerin spektral analiz sonuçları Çizelge 2.1.'de verilmiştir. Schiff bazlarının ve indol türevlerinin belirtilen özelliklerine dayanarak, elde ettikleri bileşiklerin sentezini ve spektroskopik karakterizasyonunu yapmışlardır. Daha sonra $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ile etiketleyip tümör görüntülerini incelemişlerdir (Şekil 2.28) (Sinha, 2008). Etiketleme işleminden sonra tümör görüntüsünde küçülme tespit etmişlerdir.

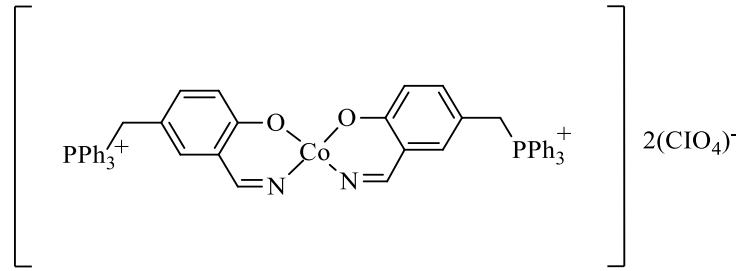


Şekil 2.28. Etiketleme işlemi öncesi ve sonrası tümör görüntüsü

Çizelge 2.1. Sinha ve ark. tarafından elde edilen bazı Schiff bazlarının spektral analiz sonuçları

Bileşik ismi	Spektral değerler
<p>(1)</p>	<p>UV-vis: 280 nm; IR (KBr): 1423, 1576, 3258 cm^{-1}; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 2.5 (t, 1H, CH), 2.6 (d, 2H, CH_2), 6.8-7.6 (m, 7H, ArH), 7.3 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.5 (s, 2H, CH_2); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, ppm): 166 (C=N), 179.5, 69.2, 33.2; MS (EI): m/z (282), $M+2\text{Na}^+$ (328)</p>
<p>(2)</p>	<p>UV-vis: 235 nm; IR (KBr): 1123, 1390, 2695 cm^{-1}; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 1.8, 2.3 (t, 2H, CH_2), 2.4 (t, 1H, CH), 7.2-7.7 (m, 5H, ArH), 7.2 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.6 (s, 1H, CH); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, ppm): 162.3 (C=N), 68.4, 180.1, 28.2; MS (EI): m/z (274), $M+3\text{Na}^+$ (343)</p>
<p>(3)</p>	<p>UV-vis: 235 nm; IR (KBr): 1145, 1468, 3392 cm^{-1}; ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 2.5 (d, 2H, CH_2), 2.7 (t, 1H, CH), 7.0-7.3 (d, $J=8.1$ Hz, 1H), 7.4 (s, 1H, CH); ^{13}C NMR (DMSO-d_6, ppm): 169.2 (C=N), 180.0, 65.1, 38.5; MS (EI): m/z (260), $M+K^+$ (337)</p>

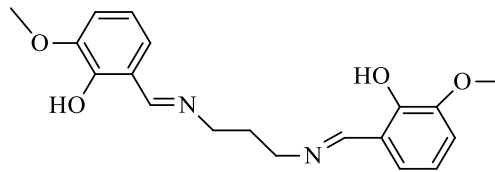
Shahabadi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada Schiff bazının suda çözünen kobalt (II) kompleksinin DNA ile bağlanma etkileşimleri incelenmiştir (Şekil 2.29). Schiff bazının metal iyonlarıyla kompleksleşmesiyle, antikanser özelliğinin arttığı sonucuna varılmıştır. Ayrıca Schiff bazının DNA'ya bağlanma eğiliminin kobalt (II) kompleksinden daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Hohnett, 1970; Hodnett, 1972; Shahabadi, 2010).



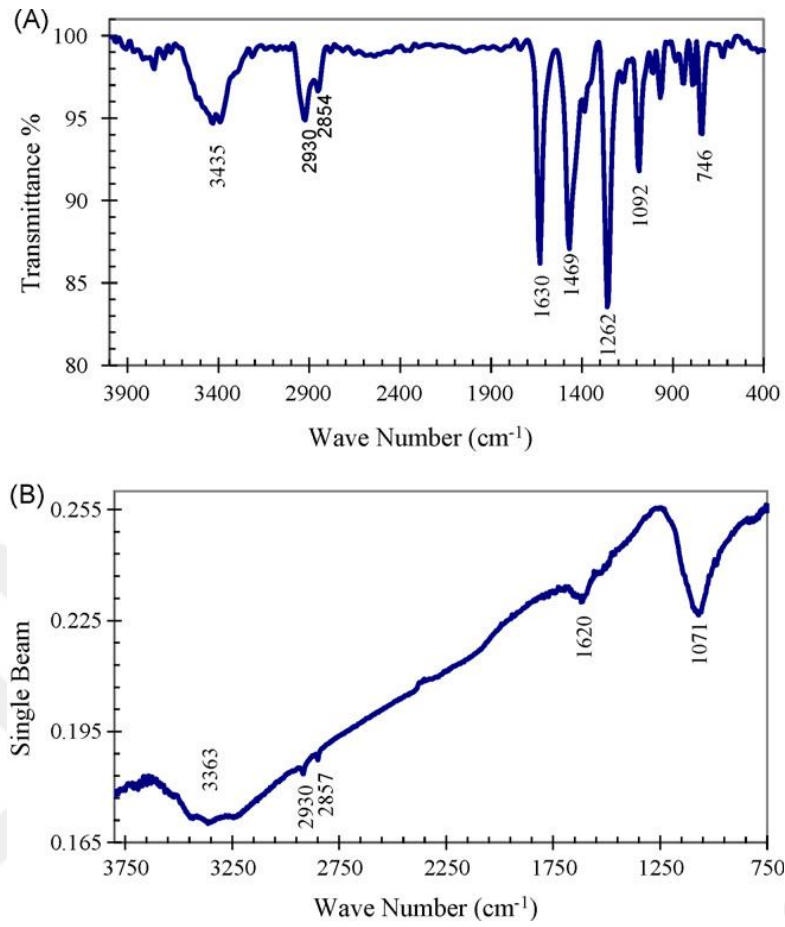
Şekil 2.29. Schiff bazının suda çözünen kobalt (II) kompleksi

Lashgari ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, *N,N'*-1,3-Propilen-bis(3-metoksi salisilidenimin)' in (Şekil 2.30) yumuşak çelik korozyonu üzerine sülfürik asit ortamında inhibitör aktivitesi elektrokimyasal yöntemler, IR spektroskopisi (Şekil 2.31) (Çizelge 2.2) ve taramalı elektron mikroskopisi kullanılarak araştırılmıştır.

Çalışmalar sonucunda çoğunlukla anodik olmak üzere karışık tipte iyi bir inhibitör özelliği gösterdiği ve çok dişli bir ligand olarak hareket ettiğini tespit etmişlerdir (Lashgari, 2010).



Şekil 2.30. *N,N'*-1,3-Propilen-bis(3-metoksisalisilidenimin)' in Schiff bazı kompleksi

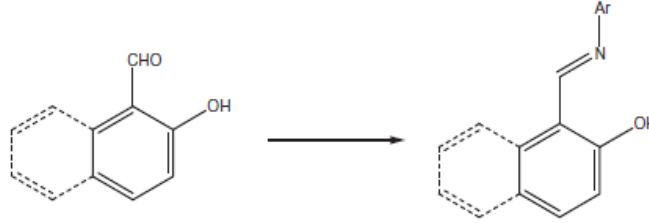


Şekil 2.31. Elde edilen kompleksin FT-IR spektrumu

Çizelge 2.2. Lashgari ve ark. tarafından elde edilen ligandın FT-IR sonuçları

Teorik FT-IR frekansları (cm ⁻¹)	FT-IR frekansları (cm ⁻¹)	Fonksiyonel grup
3363 (geniş)	3435	OH
2930, 2857	2930, 2854	C-H (alifatik ve aromatik)
1620	1630	C N
1250-1520 (geniş)	1469	C-C
1250-1520 (geniş)	1262	C-O

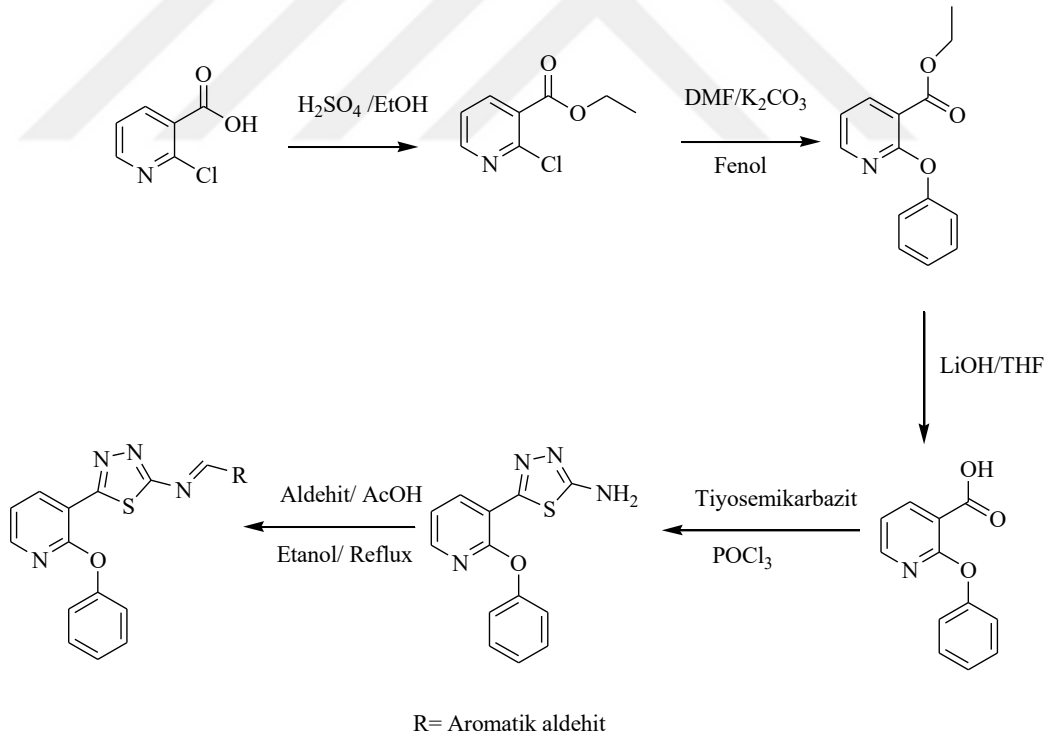
Hisaindee ve arkadaşları Schiff bazlarının (Şekil 2.32) biyolojik sistemlerde bazı uygulamalarda kilit rol aldığını ve diğer birçok biyolojik etkisinin yanında anti-kanser ajan olarak da davrandığını belirtmişlerdir (Hisaindee, 2015).



Ar: NH₂, EtOH

Şekil 2.32. Hisaindee ve arkadaşlarının önerdiği reaksiyon tepkimesi

Vinayak ve arkadaşları çeşitli aromatik ve heteroaromatik yapılar ile substitüe olmuş 1,3,4-tiyadiazol halkası içeren Schiff bazlarını sentezlemişlerdir (Şekil 2.33).

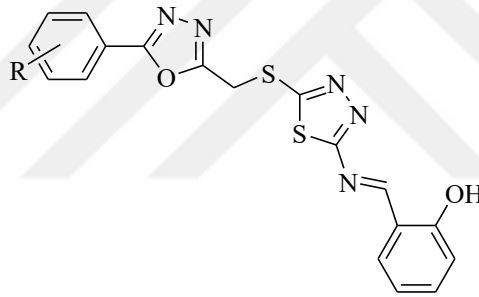


Şekil 2.33. Vinayak ve ark tarafından sentezlenen 1,3,4-tiyadiazol halkası içeren Schiff bazlarının sentezi

Elde ettikleri bileşiklerin göğüs kanseri hücre çizgisine karşı IC50 değeri sırasıyla 14.56 $\mu\text{g} / \text{mL}$ ve 2.28 $\mu\text{g} / \text{mL}$ olarak belirlemişlerdir ve bileşiklerin meme kanseri hücre hattı üzerinde sitotoksik etkili olduğunu gözlemlemişlerdir (Vinayak, 2013).

Zhang ve arkadaşları güçlü antitümör ajanlar geliştirmek için 1,3,4-oksadiazol ve 1,3,4-tiyadiazol içeren Schiff bazı bulunduran bir dizi yeni hibrid molekül sentezleyerek (Şekil 2.34) bu maddelerin SMMC-7721, MCF-7 ve A549 kanser hücre hatları üzerinde anti-tümör aktivitelerini değerlendirmişlerdir.

Bu çalışma sonucunda, Şekil 2.34'te görülen yapıda 8k ve 8n grupları bağlı olan bileşiklerin önemli aktivite göstermesine rağmen 8d grubu bağlı olan bileşiğin, özellikle 2.84 μM IC50 değeri ile SMMC-7721 hücrelerine karşı en iyi önleyici etkiyi gösterdiğini belirtmişlerdir (Zhang, 2014).

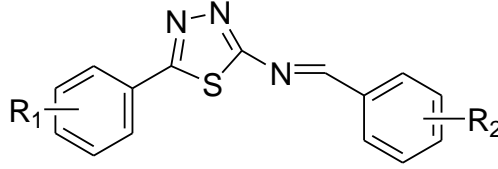


R grupları:
8k:-OCH₃, 8n:-NO₂, 8d:-Cl

Şekil 2.34. 1,3,4-oksadiazol ve 1,3,4-tiyadiazol içeren Schiff bazlarının molekül yapıları

Naskar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada *N*-Benziliden-5-fenil-1,3,4-tiyadiazol-2-aminden türetilen Schiff bazları sentezlenmiş, Ehrlich'in Ascites karsinoma hücreleri kullanılarak, Erkek İsviçre albino fareleri üzerinde anti-kanser aktivitesi değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, 2-amino-5-aril-1,3,4-tiyadiazol türevli Schiff bazlarının (Şekil 2.35) biyolojik olarak aktif olduğu ve yararlı anti kanser ajanlar haline geldiği sonucuna varmışlardır. Özellikle, (R₁= *p*-OH, R₂= *p*-Cl), (R₁= *o*-OH, R₂= *p*-N (CH₃)₂), (R₁= *p*-Cl, R₂= *o*-OH) ve (R₁= *p*-Cl, R₂= *p*-OH) süstitüe

gruplarına sahip bileşiklerin diğerlerinden daha aktif olduklarına dikkat çekmişlerdir (Naskar, 2015).

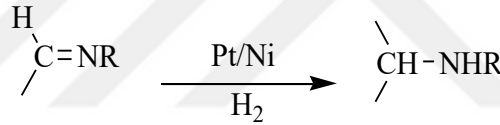


Şekil 2.35. Naskar ve ark. tarafından sentezlenen bileşiklerin genel yapısı

2.3.1. Schiff bazı tepkimeleri

2.3.1.1. İmin bileşiklerinin hidrojenlenmesi

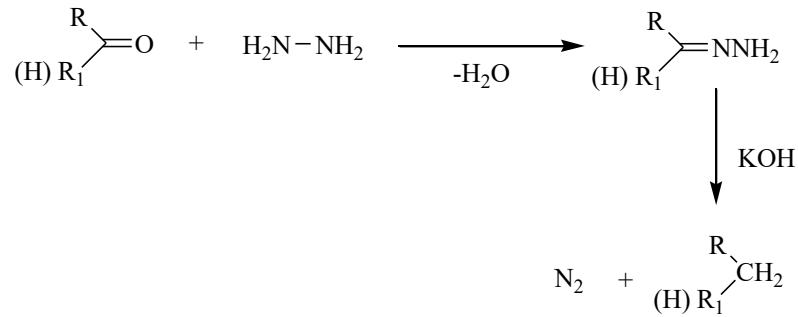
İmin bileşiklerine Nikel veya Pt katalizörlüğünde hidrojen katılması ile sekonder aminler oluşur (Şekil 2.36) (Karaca, 2010).



Şekil 2.36. İmin bileşiklerinden Schiff bazı oluşumu

2.3.1.2. Wolf-Kishner indirgenmesi

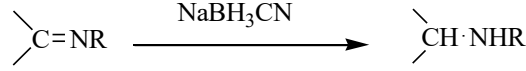
Aldehit veya ketonun, hidrazin ve bir baz ile tepkimesiyle alkan oluşur (Şekil 2.37) (Karaca, 2010).



Şekil 2.37. Wolf-Kishner indirgenmesi

2.3.1.3. İmin bileşiklerinin indirgenmesi

İmin bileşikleri sodyum siyanoborhidrür (NaBH_3CN) ile indirgenir ve ikincil amin oluşur (Şekil 2.38) (Karaca, 2010).

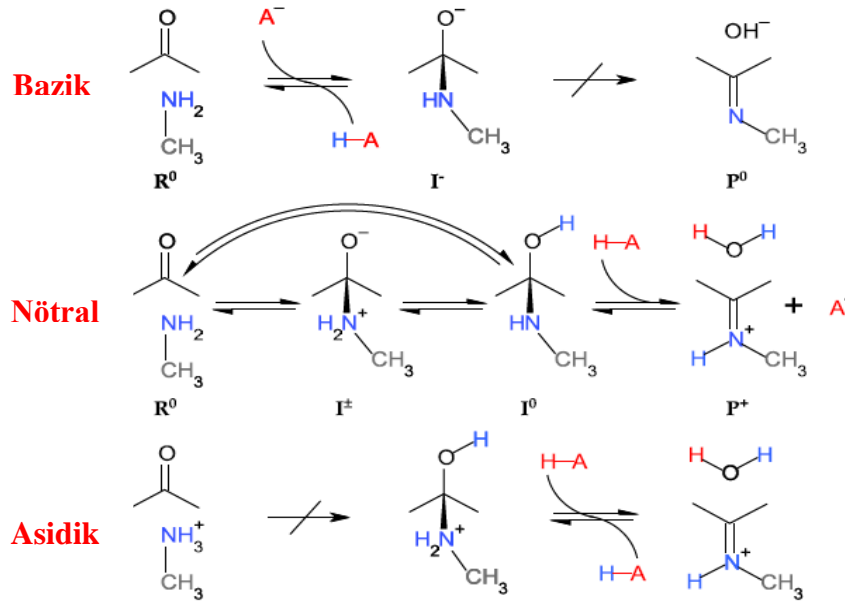


Şekil 2.38. İmin bileşiklerinin indirgenmesi

2.3.2. Schiff bazı oluşumunda pH'nin etkisi

Schiff bazı oluşum tepkimeleri katılma ve ayrılma tepkimesi olmak üzere iki basamakta gerçekleşmektedir. Bu nedenle azometin bileşiklerinin oluşumu pH'ya bağlıdır. $\text{pH} < 3$ olduğu zaman aminin tuzu meydana gelir. Azot üzerinde bulunan eşleşmemiş elektron çiftini kaybettiğinden dolayı karbonil karbonuna bağlanamaz.

Normal şartlarda hızlı olması beklenen katılma basamağı yavaş gerçekleşir ve bu basamak tepkime hızını belirler. Asitliğin azalmasıyla meydana gelen karbokasyon, karbonil grubunun elektrofilik gücünü artırır. Böylece birinci basamak (Şekil 2.39) daha hızlı, ikinci basamak ise daha yavaş ilerler. Tepkimenin toplam hızının en yüksek olduğu ve en uygun olan aralık pH 4-5 aralığıdır (Erdtman, 2010).



Şekil 2.39. Bazik, nötral ve asidik pH koşullarında Schiff bazı oluşumu için genel reaksiyon şemaları

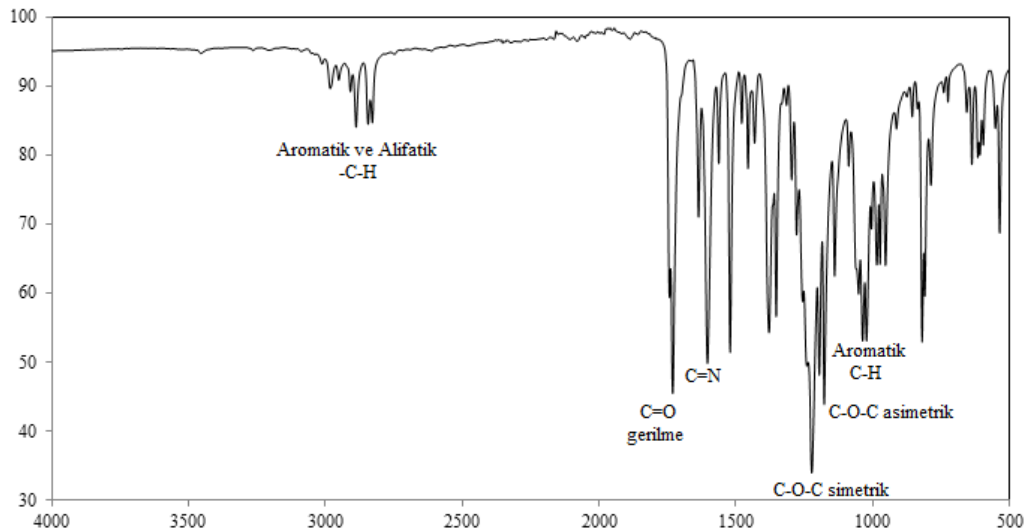
2.3.3. Spektroskopik özellikler

2.3.3.1. Kırmızı ötesi (Infrared) spektroskopisi

Kırmızı ötesi spektroskopisi yöntemi ile, organik bileşiklerde bulunan fonksiyonel gruplar, farklı dalga boylarında ışık absorpsiyonu yaptıkları için, moleküllerin titreşimlerinin veya enerji seviyelerinin başka bir enerji seviyesine geçişindeki değişimleri gözlemleyerek fonksiyonel gruplar belirlenir (Erdik, 2008).

Karaca ve arkadaşları, yaptıkları çalışmalar sonucu, elde ettikleri Schiff bazlarına ait FT-IR spektrumlarında (Şekil 2.40) -CH=N- gerilme titreşimlerini, aromatik C-H ve alifatik C-H gerilme titreşimlerini, C=O gerilme titreşimi ile C-O-C simetrik ve asimetrik gerilme titreşimlerini incelemiştir. Elde ettikleri bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde C=O gerilme titreşimini 1730 cm^{-1} 'de, azometin grubuna ait CH=N gerilme titreşimini keskin bir pik halinde 1603 cm^{-1} tespit etmişlerdir (Karaca, 2018).

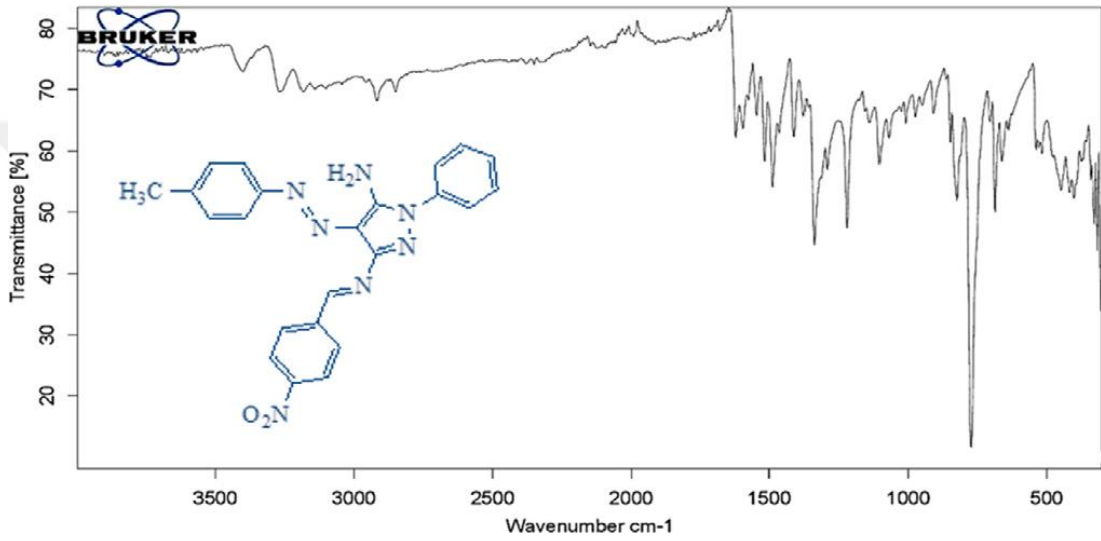
Zayıf pikler halinde gözlenen aromatik C-H gerilme titreşimleri ile alifatik C-H gerilme titreşimleri $2990\text{-}2850\text{ cm}^{-1}$ 'de, aromatik C-H gerilme titreşimlerinin bir kısmı ise $1033\text{ ve }1038\text{ cm}^{-1}$ 'de keskin pikler halinde görülmüştür. C-O-C simetrik gerilme titreşimi 1221 cm^{-1} 'de, C-O-C asimetrik gerilme titreşimi 1175 cm^{-1} 'de gözlenmiştir (Karaca, 2018).



Şekil 2.40. Karaca ve ekibi tarafından elde edilen Schiff bazına ait FT-IR spektrumu

Özkınalı ve arkadaşları tarafından elde edilen Schiff bazlarına ait FT-IR spektrumları (Şekil 2.41) incelendiğinde, -NH_2 gruplarına ait asimetrik ve simetrik gerilme piklerini 3415 cm^{-1} ve 3257 cm^{-1} de çift dişli pik şeklinde gözlemlemiştir. Aromatik (=CH-) ve alifatik (-CH_3) gruplara ait gerilme pikleri sırasıyla, $3107\text{-}3055 \text{ cm}^{-1}$ ve $2918\text{-}2848 \text{ cm}^{-1}$ de tespit edilmiştir.

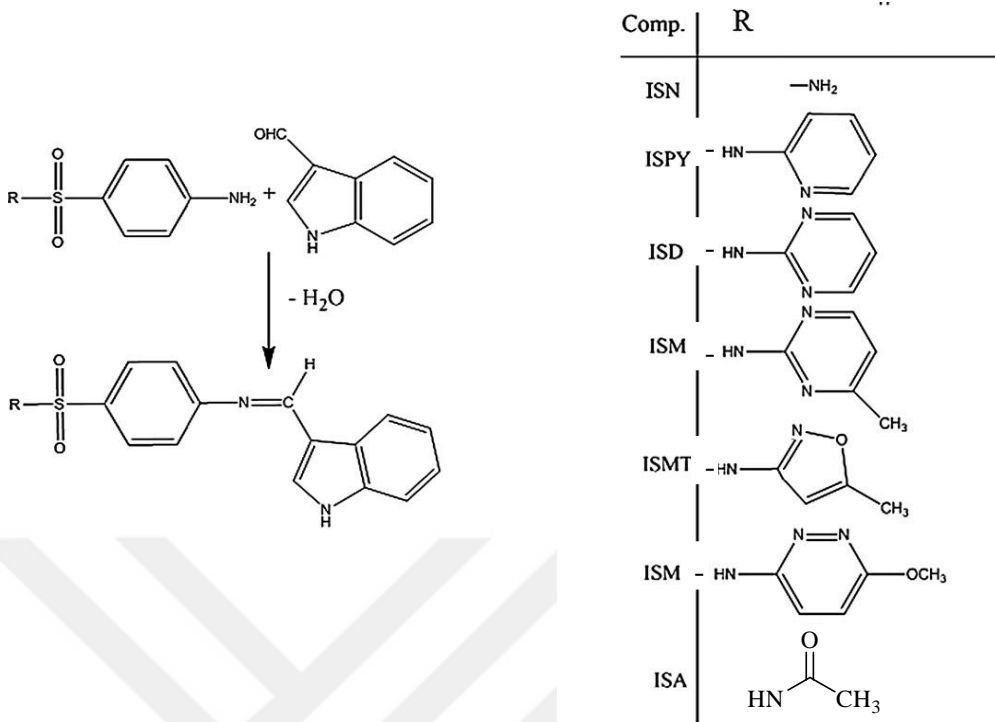
İmin grubuna ait gerilme titreşimleri $1655\text{-}1604 \text{ cm}^{-1}$ de kuvvetli pik şeklinde görülmüştür (Özkınalı, 2018).



Şekil 2.41. Özkınalı ve ekibi tarafından elde edilen Schiff bazlarından birine ait FT-IR spektrumu

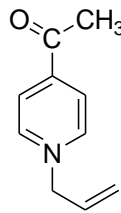
Ebrahimi ve arkadaşları tarafından elde edilen Schiff bazlarına (Şekil 2.42) ait FT-IR spektrumları incelendiğinde, azometin grubuna ait piklerin $1653\text{-}1636 \text{ cm}^{-1}$ de kuvvetli bant şeklinde geldiği görülmüştür. 1720 cm^{-1} ve 3300 cm^{-1} de sırasıyla karbonil ve NH_2 bantlarının gözlenmemesi ile, indol-3-karboksialdehit ve sülf grubunun 1:1 mol oranında kondenze olduğunu tespit etmişlerdir.

Bütün bileşiklerin IR spektrumlarında iki pik gözlenmiştir. Birinci pikin $1376\text{-}1228 \text{ cm}^{-1}$ bölgesinde gözlenen kuvvetli asimetrik O=S=O gerilme bantına karşılık geldiği, ikinci pikin ise $1163\text{-}1136 \text{ cm}^{-1}$ bölgesinde simetrik O=S=O gerilme bantına karşılık geldiğini belirtmişlerdir (Ebrahimi, 2013).



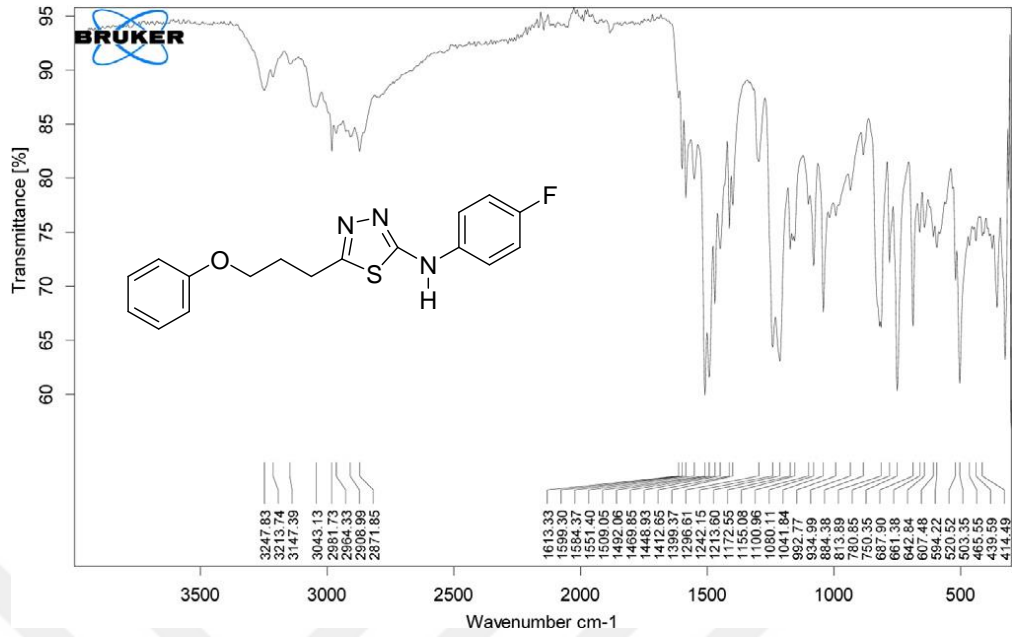
Şekil 2.42. Ebrahimi ve ekibinin elde ettiği bileşiklerin yapısı

Chen ve arkadaşları tarafından elde edilen indol-3-karboksialdehit türevli bileşiklerin (Şekil 2.43) FT-IR spektrumları incelendiğinde, C=O ikili bağında ait piki 1706 cm^{-1} de, CH=N bağına ait pikleri 1632 cm^{-1} ve 1634 cm^{-1} de, C=C ikili bağına ait pikleri de 1458 cm^{-1} de gözlemlenmiştir (Chen, 2014).



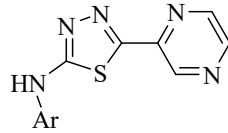
Şekil 2.43. Chen ve ark. tarafından elde edilen bileşiğin yapısı

Muğlu ve arkadaşları tarafından elde edilen 1,3,4-tiyadiazol türevli bileşiklerin FT-IR spektrumları incelendiğinde (Şekil 2.44), N-H gerilme titreşimleri $3285\text{--}3128\text{ cm}^{-1}$ de, aromatik C-H gerilme titreşimleri $3095\text{--}2998\text{ cm}^{-1}$ de, alifatik C-H gerilme titreşimleri $2981\text{--}2834\text{ cm}^{-1}$ de, C=C gerilmeleri $1625\text{--}1598\text{ cm}^{-1}$ de, tiyadiazol halkasına ait CH=N gerilmeleri $1586\text{--}1542\text{ cm}^{-1}$ de, C-S-C gerilmeleri $700\text{--}681\text{ cm}^{-1}$ de ve C-O-C titreşimleri $1146\text{--}1073\text{ cm}^{-1}$ de gözlemlenmiştir (Muğlu, 2018).



Şekil 2.44. Muğlu ve arkadaşları tarafından elde edilen bileşiklerden birine ait FT-IR spektrumu

Gür ve arkadaşları tarafından elde edilen 1,3,4-tiyadiazol türevli bileşiklerin (Şekil 2.45) FT-IR spektrumları incelendiğinde, N-H gerilme ve eğilme titreşimlerinden kaynaklanan geniş bantlar sırasıyla, 3265-3164 cm^{-1} ve 1508-1475 cm^{-1} de gözlemlenmiştir. Aromatik C-H gerilme titreşimleri 3013-3066 cm^{-1} de küçük pik şeklinde görülürken, alifatik gerilme titreşimleri 3009-2812 cm^{-1} de tespit edilmiştir. Tiyadiazol halkasında bulunan -CH=N- gerilme titreşimlerine ait pikler 1654-1555 cm^{-1} de gözlemlenmiştir (Gür, 2017).



Ar: 2-,3-,4-metoksifenol-,benzil-,2-,4-metoksifenol-,
4-nitrofenol-,2-klorofenol-,2,4-diklorofenol-

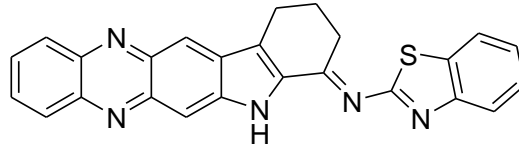
Şekil 2.45. Gür ve arkadaşlarının elde ettikleri bileşiklerin genel formülü

2.3.3.2. Görünür bölge- mor ötesi (UV-VIS) spektroskopisi (elektronik spektroskopi)

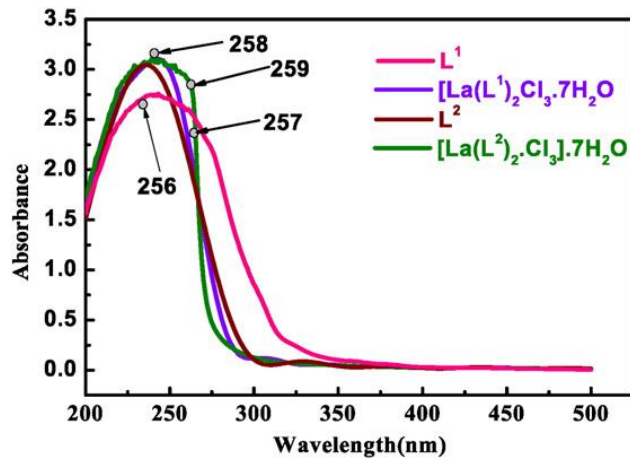
Organik bileşiklerin genel yapısı hakkında bilgi veren bir diğer spektroskopi yöntemi UV-VIS spektroskopisidir. Tüm organik bileşikler 160- 400 nm aralığında mor ötesi, 400-780 nm aralığında ise görünür bölge ışınmasını soğururlar (Erdik, 2008). Organik moleküllerde dört çeşit elektronik geçiş görülmektedir. Bunlar, $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ 'dir. Ligandlarda $n \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri gözlenmekte, metallerde $d \rightarrow d$ geçişleri gözlenmekte ve liganddan metale yük transfer geçişleri gözlenmektedir (Erdik, 2008).

Schiff bazlarının UV-VIS spektrumlarında azometin veya imin grubunun $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişine ait absorpsiyon pikleri ultra viyole bölgede 200-300 nm aralığında gözlenmektedir (Özsen, 2010).

Kumar ve arkadaşları tarafından sentezlenen Schiff bazları (Şekil 2.46) ve metal komplekslerinin UV-VIS spektrumlarında (Şekil 2.47) Schiff bazlarının $\text{CH}=\text{N}$ grubuna ait $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişine ait absorpsiyon pikleri 256-257 nm de tespit edilmiştir (Kumar, 2016).

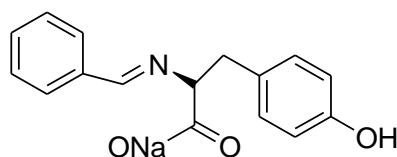


Şekil 2.46. Kumar ve ekibi tarafından elde edilen bileşik



Şekil 2.47. Kumar ve arkadaşları tarafından elde edilen Schiff bazı ve metal komplekslerinin UV-VIS spektrumları

Asiri ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada Schiff bazları ve bazı metal kompleksleri (Şekil 2.48) sentezlenmiştir. Schiff bazları ve metal komplekslerinin UV-VIS spektrumlarında düşük ve yüksek dalga boyları olmak üzere iki bant gözlemlenmiştir. Düşük dalga boyunda aromatik halkadan kaynaklanan $\pi \rightarrow \pi^*$, yüksek dalga boyunda ise azometin yada karbonil veya her ikisinden kaynaklanan $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin varlığı tespit edilmiştir (Asiri, 2013).



Şekil 2.48. Asiri ve ekibi tarafından elde edilen Schiff bazı

Çizelge 2.3. Metal kompleksleri ve Schiff bazına ait UV değerleri

	Bileşikler	λ maks (nm)
1	L-1	222,272,392
2	L-1 Cu(II) kompleks	250,368,602
3	L-1 Pd(II) kompleks	224,278,380
4	L-1 Pt(II) kompleks	278,346

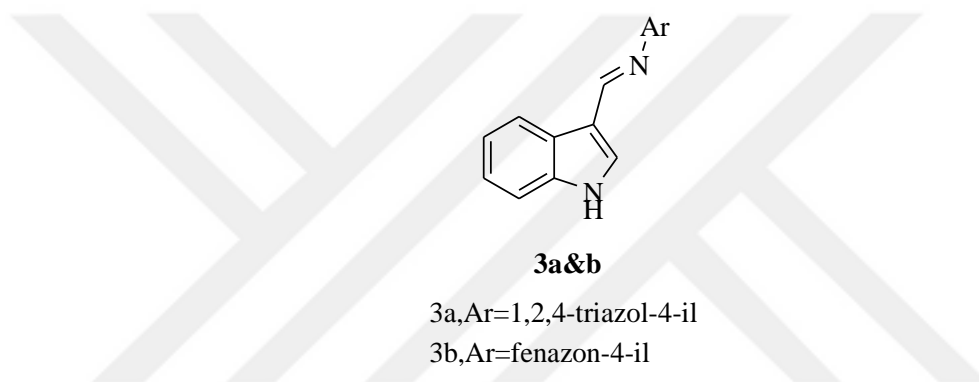
2.3.3.3. Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi

Schiff bazlarının $^1\text{H-NMR}$ spektumları incelendiğinde, azometin protonuna ait olan pike dikkat edilmesi gerekmektedir. İmin protonuna ait pik düşük alanda tekli pik olarak gözlenir ve kimyasal kayma değeri (δ , ppm) yapıya bağlı olan aromatik gruplardan daha yüksektir. Azometin grubuna ait olan pik genellikle 8-9 ppm aralığında görülmektedir.

A.M. Asiri ve ekibinin yapmış olduğu çalışma sonucu elde edilen bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde, azometin (-CH=N-) protonlarını 8,69-9,79 ppm'de keskin singlet bir pik olarak gözlemlenmişlerdir. 6,37-8,46 ppm aralığında aromatik halkadan kaynaklanan pikleri çoklu pikler şeklinde tespit etmişlerdir (Asiri, 2013). $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunu incelediklerinde ise, 111,00-119,94 ppm aralığında aromatik karbon atomlarını, 125,15-131,21 ppm aralığında da azometin karbon atomlarını belirlemişlerdir (Asiri, 2013).

Lamie ve arkadaşları tarafından sentezlenen indol türevli Schiff bazlarının (Şekil 2.49) $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde, CH=N protonları her iki bileşik için sırasıyla 7,86 ve 8,03 ppm' de tekli pik olarak gözlemlenmiştir. Yapıda bulunan N-H protonuna ait tekli pikler sırasıyla 11,61 ve 11,99 ppm' de D_2O ile yapılan exchange (yer değiştirme) sonucunda belirlenmiştir (Lamie, 2016).

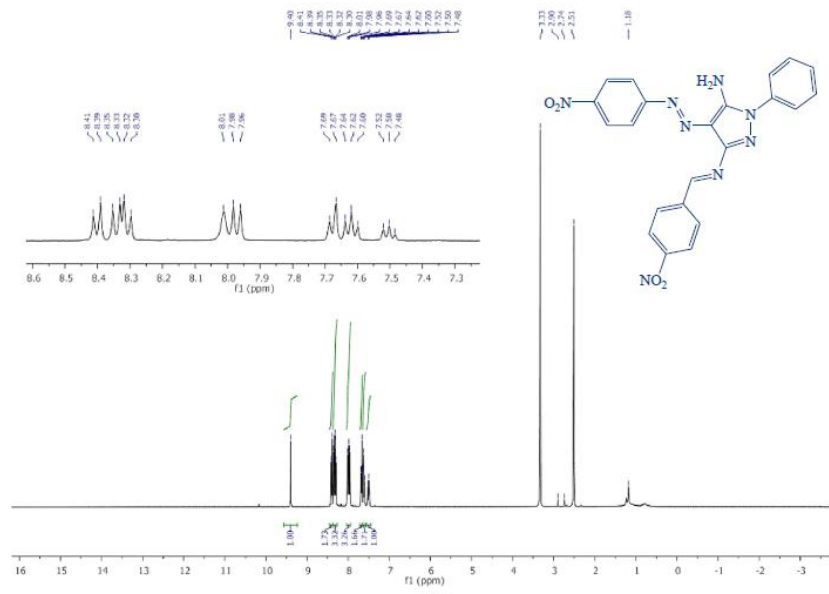
Lamie ve arkadaşları sentezledikleri indol türevli Schiff bazlarının $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları incelendiğinde ise, CH=N grubuna ait karbon atomları sırasıyla 152,83 ppm ve 155,32 ppm' de tespit edilmiştir (Lamie, 2016).



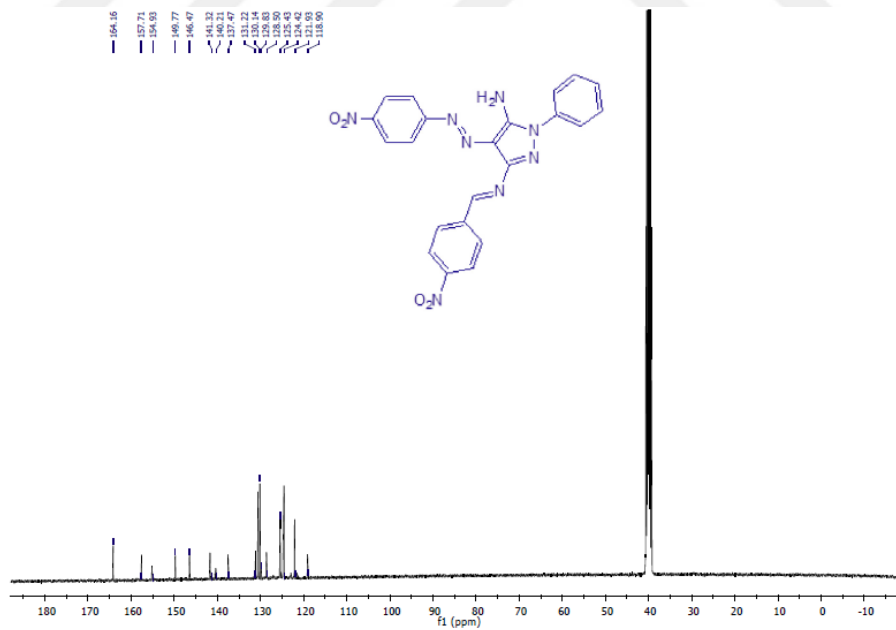
Şekil 2.49. Lamie ve ark. tarafından sentezlenen Schiff bazı

Özkınalı ve arkadaşları tarafından sentezlenen bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 2.50) incelendiğinde, 8,36-8,01 ppm' de imin protonlarına ait tekli pikler gözlemlenmiştir. Elde edilen azo-imin bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda sadece bir amino grubunun bulunduğu ve 9,41-9,35 ppm'de görülen amino protonlarının pikleriyle Schiff bazının oluştuğu anlaşılmaktadır.

$^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları (Şekil 2.51) incelendiğinde ise, 167,09-159,93 ppm' de imin karbonuna ait pikler literature uygun olarak gözlemlenmiştir. Aromatik karbon atomları benzer bölgelerden dolayı üst üste çakışık olarak 157,58-114,99 ppm aralığında tespit edilmiştir (Özkınalı, 2018).

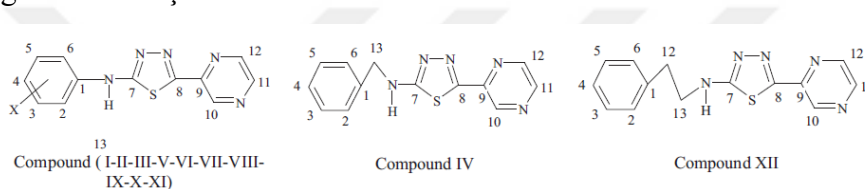


Şekil 2.50. Özkınalı ve arkadaşlarının elde ettikleri bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



Şekil 2.51. Özkınalı ve arkadaşlarının elde ettikleri bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

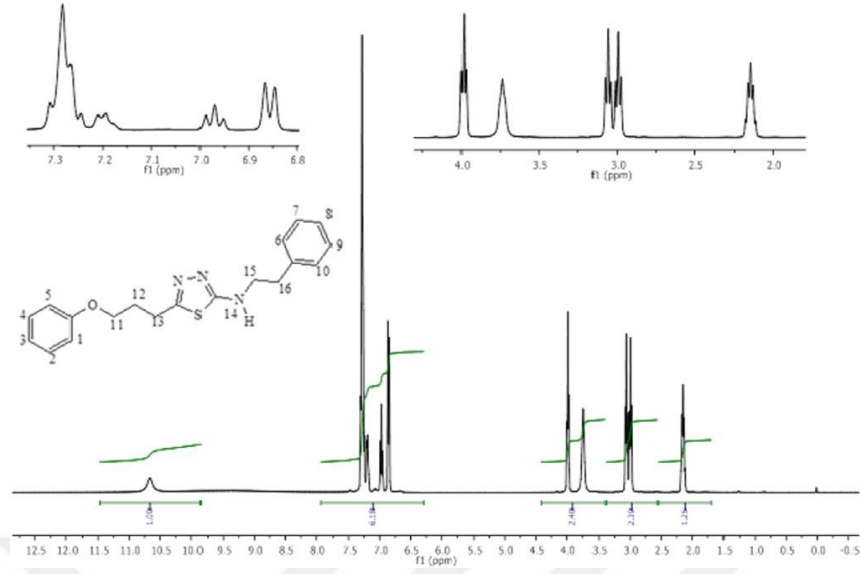
Gür ve arkadaşları tarafından sentezlenen 1,3,4-tiyadiazol türevli bileşiklerin (Şekil 2.52) $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde, $-\text{OCH}_3$ protonlarına ait pikler tekli pik şeklinde 3.39-3.76 ppm de, $-\text{CH}_3$ protonlarına ait tekli pikler 2.20-2.22 ppm de gözlemlenmiştir. Ayrıca $-\text{CH}_2$ protonlarının bulunduğu bileşiklerde üçlü ve dördü pikler 3.25-3.60 ppm de tespit edilmiştir. Aromatik protonlara ait pikler 6.61-9.36 ppm de gözlemlenmiştir. 9.28-10.82 ppm de görülen yayvan pikler ise yapıda N-H protonunun varlığını kanıtlamıştır (Gür, 2017). $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları incelendiğinde ise, C-1 den gelen pik; 107.28-164.55 ppm de, C-2 den gelen pik; 111.53-163.23 ppm de, C-3 den gelen pik; 102.86-163.91 de ve C-4 den gelen pik ise 114.40-130.00 ppm de gözlemlenmiştir.



Compound	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14
I	164.55	111.53	119.5	123.46	121.10	128.64	152.96	162.55	148.86	128.96	133.12	129.87	56.19	
II	107.28	163.23	102.86	128.90	109.49	141.20	160.00	161.55	152.57	130.50	151.86	132.61	54.80	
III	118.63	114.40	163.91	114.40	118.63	128.46	150.69	154.15	148.12	132.00	134.87	134.16	55.05	
IV	128.91	127.15	127.79	127.15	128.91	141.81	170.68	156.25	147.54	138.61	146.77	145.65	52.70	
V	122.53	127.21	116.53	139.39	125.20	139.29	168.89	157.32	145.47	131.30	144.96	141.29	18.44	
VI	117.74	130.00	131.20	130.00	117.74	141.31	157.19	166.51	145.52	138.24	145.35	144.95	20.88	
VII	121.26	125.25	115.69	128.52	124.00	145.17	166.42	158.83	153.66	141.33	151.24	145.74		
VIII	116.27	135.97	120.08	135.97	116.27	145.15	159.19	166.48	157.86	141.85	156.43	145.86		
IX	117.19	125.79	140.77	125.79	117.19	145.19	160.26	165.38	147.85	141.54	147.17	146.37		
X	119.59	129.40	126.41	129.40	119.59	141.43	165.73	158.25	145.64	139.40	144.97	144.17		
XI	129.49	128.36	127.67	123.27	124.16	141.34	166.53	159.35	145.85	136.47	145.18	145.00		
XII	128.86	129.18	126.71	129.18	128.86	141.11	170.55	155.85	145.71	139.54	145.12	144.90	34.85	46.74

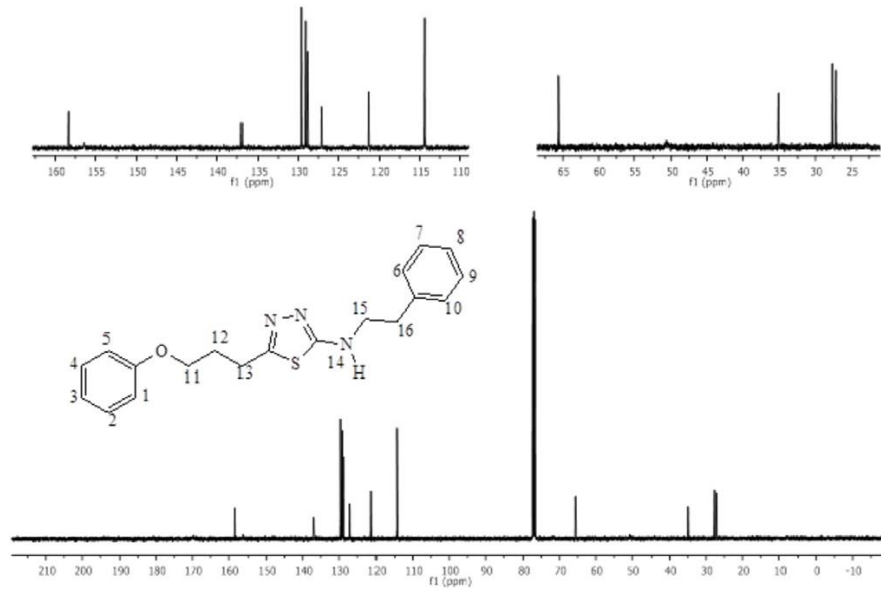
Şekil 2.52. Gür ve arkadaşlarının elde ettiklerin bileşiklerin yapısı ve $^{13}\text{C-NMR}$ değerleri

Muğlu ve arkadaşlarının sentezledikleri 1,3,4-tiyadiazol türevli bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu (Şekil 2.53) incelendiğinde, simetrik H1-H5 ve H2-H4 protonları sırasıyla 7.32-6.77 ppm ve 7.34-7.25 ppm de ve H3 protonu da 7.24-6.92 ppm de gözlemlenmiştir. $-\text{NH}$ grubunun bağlı olduğu benzen halkasında yer alan H6-H10 protonlarına ait pikler sırasıyla, H6; 7.58-7.18 ppm; H7, 8.28-7.04 ppm; H8, 7.32-6.76 ppm; H9, 8.28-7.04 ppm; H10, 7.58-6.88 ppm de tespit edilmiştir. Alifatik protonlar (H11-H13) ise H11 üçlü pik şeklinde 4.26-3.82 ppm de, H12 çoklu pik şeklinde 2.40-2.11 ppm de, H13 protonuna ait pik ise üçlü pik şeklinde ve 3.29-2.75 ppm de gözlemlenmiştir (Muğlu, 2018).



Şekil 2.53. Muğlu ve arkadaşlarının elde ettikleri bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Muğlu ve arkadaşlarının sentezledikleri 1,3,4-tiyadiazol türevli bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu (Şekil 2.54) incelendiğinde, benzen halkasında bulunan karbon atomlarına (C1-C6) ait pikler; C1 ve C5 sırasıyla 113.00-120.91 ppm de, C2 ve C4 121.03-130.85 ppm de, C6 158.34-168.50 ppm de ve C3 de 115.00-129.32 ppm de gözlemlenmiştir (Muğlu, 2018).



Şekil 2.54. Muğlu ve arkadaşlarının elde ettikleri bileşiğin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumu

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler

Schiff bazlarının sentezi için kullanılan amin türevleri Kastamonu Üniversitesi Organik Kimya Araştırma Laboratuvarı'nda sentezlenmiştir.

Schiff bazlarının sentezinde çözücü olarak; Toluene (Emplura, %99.0), asetik asit (Merck, % 100), THF(Tetrahidrofuran) (Sigma Aldrich, %99.9) kullanılmıştır.

Saflaştırma işleminde Toluene (Emplura, %99.0) , THF (Sigma Aldrich, %99.9), indol-3-karbaldehit (Sigma Aldrich, %97), indol-5-karbaldehit (Sigma Aldrich, %97), ve saf su kullanılmıştır.

Çözünürlük testi için; etilalkol (Sigma Aldrich, %99.7), metilalkol (Sigma Aldrich, %99.8), aseton (Emplura, %≥99.0), THF (Sigma Aldrich, %99.9), kloroform (Emparta, %99.0-99.4) ve DCM (Diklorometan) (Sigma Aldrich, %99.0) kullanılmıştır.

İnce tabaka kromatografisi çalışmaları için; etilalkol (Sigma Aldrich, %99.7), metilalkol (Sigma Aldrich, %99.8), aseton (Emplura, %≥99.0), THF (Sigma Aldrich, %99.9), kloroform (Emparta, %99.0-99.4), DCM (Sigma Aldrich, %99.0), hekzan (%≥95), benzen (Emplura, %≥99.5) kullanılmıştır.

UV-VIS spektrumlarının eldesinde; DCM (Sigma Aldrich, %99.0), THF (Emplura, %99.0), metilalkol (Sigma Aldrich, %99.8) kullanılmıştır.

NMR spektrumlarının eldesinde; d₆-DMSO(dötero-dimetil sülfoksit) (Sigma Aldrich, %99.9) kullanılmıştır.

3.1.2. Kullanılan cihazlar

Başlangıç maddeleri ve sentezlenen Schiff bazlarının erime noktasını belirlemek amacıyla Stuart Melting Point 30, dijital göstergeli erime noktası tayini cihazı kullanılmıştır.

Sentezlenen Schiff bazlarının UV-VIS spektrumları Thermo Scientific Genesys 10S markalı spektrofotometresiyle alınmıştır.

Başlangıç maddeleri ve sentezlenen Schiff bazlarının IR spektrumları Thermo Scientific Class1 Laser Product markalı spektrofotometresiyle alınmıştır.

¹H-NMR 400 MHz / ¹³C-NMR 100 MHz spektrumları, ODTÜ Merkezi Laboratuvarı'nda Bruker Superconducting FT.NMR Spectrometer Avance TM 300 MHz WB spektrofotometre ile kaydedilmiştir.

Elementel (C, H ve N) analizleri ODTÜ Merkezi Laboratuvarı'nda Leco-CHNS-932 element analiz cihazı üzerinden gerçekleştirilmiştir.

Elde edilen Schiff bazlarından çözücünün buharlaştırılması için IKA RV 3 V ROTARY markalı evaporatör kullanılmıştır.

Başlangıç maddelerinin çözücü içerisinde çözünmesini sağlamak amacıyla Wiseclean ultrasonic banyo kullanılmıştır.

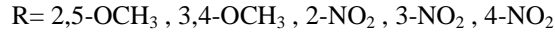
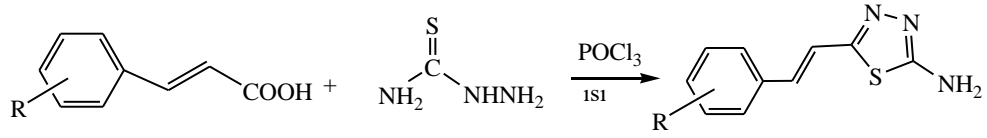
Isıtma ve karıştırma amacıyla Heidolph ve SCIOGEX MS-H-S markalı ısıtıcılı manyetik karıştırıcılar kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Sentez

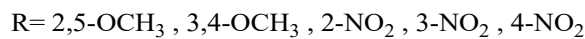
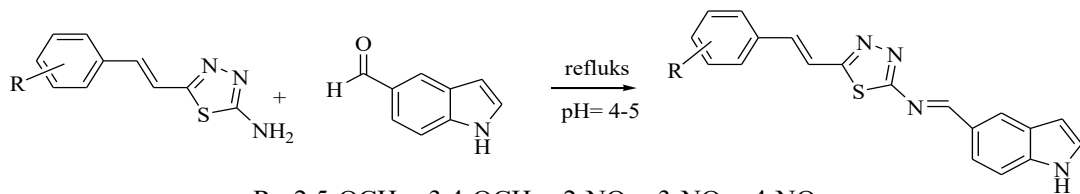
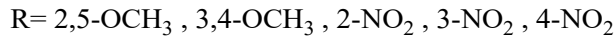
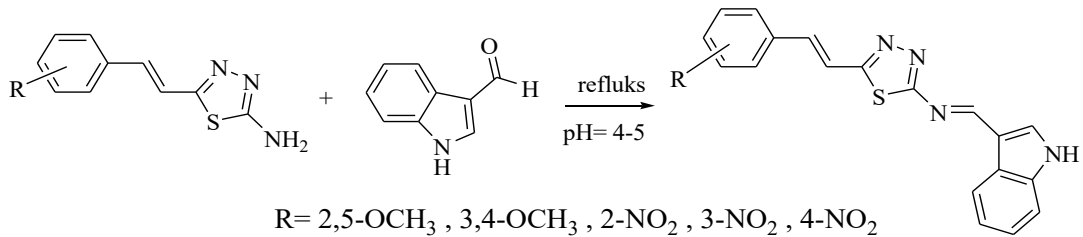
Bu tez çalışmasında, başlangıç bileşiği olarak 5 farklı amin grubu taşıyan 5-(2,5-dimetoksistiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin, 5-(3,4-dimetoksistiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin, 5-(2-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin, 5-(3-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin, 5-(4-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin bileşikleri Kastamonu Üniversitesi Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında sentezlenmiştir. Başlangıç bileşiklerinin sentezi şu şekilde yapılmıştır:

Sinnamik asit türevi (2,5-dimetoksi sinnamik asit, 3,4-dimetoksi sinnamik asit, 2-nitro sinnamik asit, 3-nitro sinnamik asit, 4-nitro sinnamik asit) (0.01 mol), tiyosemikarbazit (0.01 mol) ve POCl₃ (0.03 mol; 5 mL), 100 mL'lik bir balona konulmuş ve 3 saat boyunca 90 ° C'de ısıtılmıştır. Daha sonra karışım soğutulup üzerine 50 mL soğuk saf su eklenmiştir. KOH ile nötrleştirilmiştir. Oluşan çökelti vakumda süzülüp, bol suyla yıkandıktan sonra saflaştırma, uygun çözücüler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bileşiklerin genel sentez tepkimesi Şekil 3.1 'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Başlangıç bileşiklerinin genel sentez tepkimesi

Daha sonra elde edilen başlangıç bileşiklerinin indol-3-karboksialdehit ve indol-5-karboksialdehit ile toluen varlığında 1:1,2 oranında kondenzasyon reaksiyonu sonucu 10 farklı Schiff bazı ((8*E*)-*N*-((1*H*-indol-3-il)metilen)-5-(2,5-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin, (8*E*)-*N*-((1*H*-indol-3-il)metilen)-5-(3,4-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin, (8*E*)-*N*-((1*H*-indol-3-il)metilen)-5-(2-nitrostiril)-1,3,4-tiya-diazol-2-amin, (8*E*)-*N*-((1*H*-indol-3-il)metilen)-5-(3-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin, (8*E*)-*N*-((1*H*-indol-3-il)metilen)-5-(4-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin, (8*E*)-*N*-((1*H*-indol-5-il)metilen)-5-(2,5-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin, (8*E*)-*N*-((1*H*-indol-5-il)metilen)-5-(3,4-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin, (8*E*)-*N*-((1*H*-indol-5-il)metilen)-5-(2-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin, (8*E*)-*N*-((1*H*-indol-5-il)metilen)-5-(3-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin, (8*E*)-*N*-((1*H*-indol-5-il)metilen)-5-(4-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin) elde edilmiştir. Elde edilen bileşiklerin genel sentez tepkimesi Şekil 3.2 'de gösterilmiştir.



Şekil 3.2. İndol-3-karboksialdehit ve indol-5-karboksialdehit ile gerçekleşen Schiff bazlarının eldesi

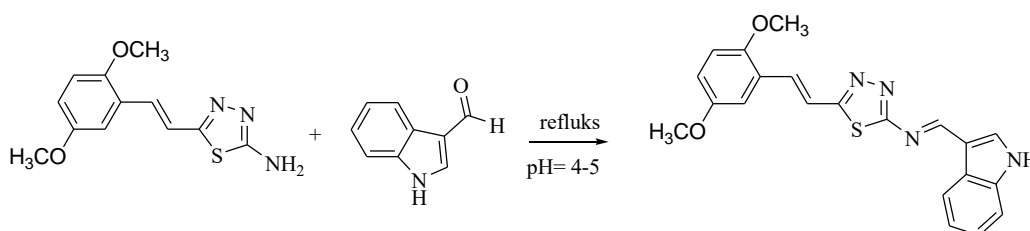
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Sentez Çalışmaları

4.1.1. (8E)-N-((1H-indol-3-il)metilen)-5-(2,5-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin{5(E)-(2,5-dimetokstiril)-2-[3-(E)-(1H-indol)benziliden]-1,3,4-tiyadiazol} (6)

5-(2,5-dimetoksistiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin (1.0 g; 3.88 mmol) ve indol-3-karboksialdehit (0.674 g; 4.65 mmol) 35 mL susuz toluen içerisinde çözüldü. Çözeltiye 4 damla asetik asit damlatıldı (pH=4-5) ve 72 saat reflüks (geri soğutucu altında kaynatma) yapıldı. Reaksiyonun ilerleyişi ince tabaka kromatografisi (TLC) ile kontrol edildi. Oluşan ürün (Şekil 4.1) oda sıcaklığında çöktürüldü, daha sonra yıkandı, süzüldü ve kurutuldu.

Verim: 0.98g; % 64.72, E.N. =156-157°C. IR (cm⁻¹) ν_{\max} : 3392 (-NH), 3042 (Ar-H), 2930, 2820 (alifatik, C-H), 1629 (-HC=N), 1611 (Tiyad. C=N-), 1576 (C=C), 1241, 1121 (C-O), 758 (C-S-C); ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 12.18 (bs, -NH) 9.95 (s, 1H) (=CH, imin grup), 8.29 (d, J= 3.1 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.10 (d, J=6.8 Hz, 1H), 7.52 (d, J=1.7 Hz, 2H), 7.26 (t; J= 1.6 Hz, 2 H), 7.19 (s,1H), 6.98 (m, 1H), 6.90 (m, 1H) (aromatik C-H), 3.78 (s, 3H, -OCH₃), 3.75 (s, 3H, -OCH₃) ¹³C NMR (75 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ = 164.90 (-CH=N), 153.77, 153.49, 151.74, 138.95, 137.76, 137.53, 129.36, 128.66, 125.68, 124.81, 124.59, 123.92, 122.59, 121.30, 118.63, 114.85, 112.36, 112.91 (C_{Arom.} - C_{Etilenik.}), 56.33, 56.01 (-OCH₃) Elemental analiz: (C₂₁H₁₈N₄O₂S): teorik (%):C, 64.60; H, 4.65; N, 14.35; deneysel (%): C,64.57; H,4.67; N,14.32 Rf: (DCM: MeOH %1 lik; 0,714)



Şekil 4.1. ((8E)-N-((1H-indol-3-il)metilen)-5-(2,5-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi

4.1.2. (8E)-N-((1H-indol-3-il)metilen)-5-(3,4-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin {5 (E)-(3,4-dimetokstiril)-2-[3-(E)-(1H-indol)benziliden]-1,3,4-tiyadiazol} (7)

5-(3,4-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin (1.0 g; 3.87 mmol) ve indol-3-karboksialdehit (0.674 g; 4.65 mmol) 40 mL susuz toluen içerisinde çözüldü. Sentez Bölüm 4.1.1.'e benzer şekilde gerçekleştirildi (Şekil 4.2).

Verim: 1.13g; % 74.63; E.N.= 249-250 °C

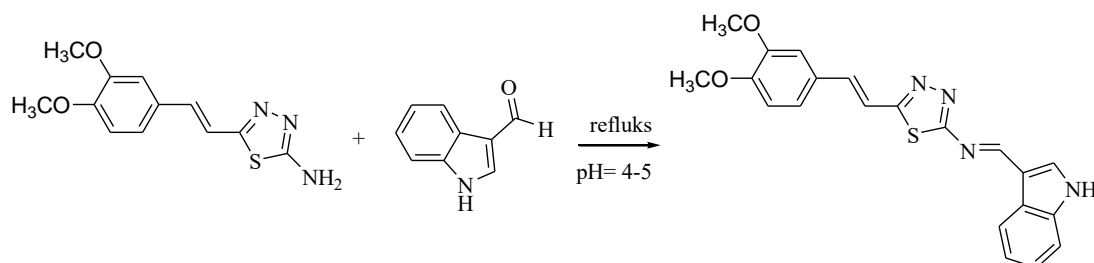
IR (cm⁻¹) ν_{\max} : 3361 (-NH), 3084 (Ar-H), 2932, 2834 (alifatik, C-H), 1628 (-C=N), 1594 (Thiad. C=N-), 1577 (C=C), 1241, 136 (C-O), 797 (C-S-C)

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 12.13 (bs, -NH) 9.95 (s, 1H) (=CH, imin grup), 8.35 (s, 1H), 8.29 (d, J= 3.1 Hz, 1H), 8.11 (d, J= 8.1 Hz, 1H), 7.52 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.46 (d, J= 8.4 Hz, 1 H), 7.48 (s,1H), 7.43-7.36 8m, 2H), 7.25 (d, J= 5.0 Hz, 2H), 7.01-6.95 (m, 2H) (aromatik C-H ve -CH=CH-), 3.85 (s, 3H, -OCH₃), 3.80 (s, 3H, -OCH₃)

¹³C NMR (75 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ = 164.88 (-CH=N), 151.52, 150.53, 149.55, 138.88, 138.02, 137.49, 129.33, 128.63, 126.37, 124.97, 124.56, 124.27, 123.93, 122.60, 121.30, 118.63, 114.88, 112.89 (C_{Arom.} - C_{Etilenik}), 56.02 (-OCH₃)

Elemental analiz: (C₂₁H₁₈N₄O₂S): teorik (%):C, 64.60; H, 4.65; N, 14.35; deneysel (%):C, 64.61; H, 4.63; N, 14.34

Rf: (DCM: MeOH %1 lik; 0,428)



Şekil 4.2. (8E)-N-((1H-indol-3-il)metilen)-5-(3,4-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi

**4.1.3. (8E)-N-((1H-indol-3-il)metilen)-5-(2-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin
{5 (E)-(2-nitrostiril)-2-[3-(E)-(1H-indol)benziliden]-1,3,4-tiyadiazol} (8)**

5-(2-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin (1.25 g; 5.08 mmol) ve indol-3-karboksi-
aldehit (0.885 g; 6.09 mmol) 40 mL toluen içerisinde çözüldü. Sentez Bölüm 4.1.1.'e
benzer şekilde gerçekleştirildi (Şekil 4.3).

Verim: 1.21g; % 63.22; E.N.= 232-233°C

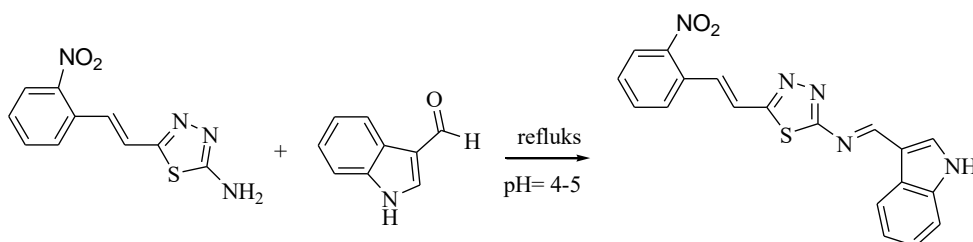
IR (cm⁻¹) ν_{\max} : 3156 (-NH), 3049 (Ar-H), 1602 (-C=N), 1596 (Thiad. C=N-), 1577
(C=C), 1521, 1394 (-NO₂), 741 (C-S-C)

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 12.36 (bs, -NH) 9.94 (s, 1H) (=CH, imin
grup), 8.36 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.08 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.61
(m,2H), 7.60 (m, 1H),7.51 (d, J=7.9 Hz, 1H), 7.32 (m, 1 H) ,7.21 (m, 1H) (aromatik
C-H ve -CH=CH)

¹³C NMR (75 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ = 164.08 (-CH=N), 156.48, 148.38, 138.08,
137.49, 134.30, 132.48, 131.03, 130.58, 129.10, 125.31, 124.97, 124.45, 124.02,
122.54, 121.28, 118.59, 114.87, 112.80 (C_{Arom.} - C_{Etilenik})

Elemental analiz: (C₁₉H₁₃N₅O₂S): teorik (%):C, 60.79; H, 3.49; N, 18.66; deneysel
(%): C, 60.80; H,3.46; N, 18.85

Rf: (DCM: MeOH %1 lik; 0,535)



**Şekil 4.3. (8E)-N-((1H-indol-3-il)metilen)-5-(2-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin
eldesi**

4.1.4. (8E)-N-((1H-indol-3-il)metilen)-5-(3-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin {5 (E)-(3-nitrostiril)-2-[3-(E)-(1H-indol)benziliden]-1,3,4-tiyadiazol} (9)

5-(3-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin (0.5 g; 2.03 mmol) ve indol-3-karboksi-aldehit (0.354 g; 2.44 mmol) 35 mL toluen içerisinde çözüldü. Sentez Bölüm 4.1.1.'e benzer şekilde gerçekleştirildi (Şekil 4.4).

Verim: 0.585g; % 76.85; E.N.= 213-214 °C

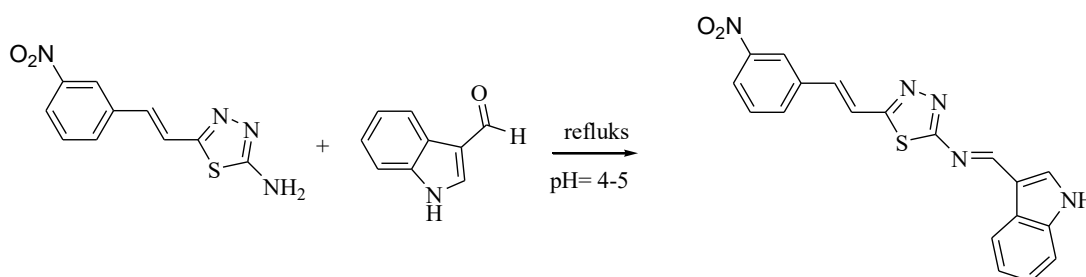
IR (cm⁻¹) ν_{\max} : 3249 (-NH), 3091 (Ar-H), 1630 (-C=N), 1595 (Thiad. C=N-), 1576 (C=C), 1521, 1351 (-NO₂), 732 (C-S-C)

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 12.42 (bs, -NH) 9.93 (s, 1H) (=CH, imin grup), 8.37 (s, 1H), 8.24-8.08 (m, 3H), 7.76 (s, 1H), 7.70-7.62 (m, 2H), 7.31-7.17 (m, 2H) (aromatik C-H ve -CH=CH)

¹³C NMR (75 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ = 164.74 (-CH=N), 156.71, 148.78, 138.99, 138.38, 138.07, 137.74, 137.52, 133.60, 130.77, 128.67, 124.95, 124.56, 123.92, 122.59, 121.28, 118.60, 114.92, 112.90 (C_{Arom.} - C_{Etilenik})

Elemental analiz: (C₁₉H₁₃N₅O₂S): teorik (%):C, 60.79; H, 3.49; N, 18.66; deneysel (%):C, 60.76; H, 3.47; N, 18.63

Rf: (DCM: MeOH %1 lik; 0,400)



Şekil 4.4. (8E)-N-((1H-indol-3-il)metilen)-5-(3-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi

4.1.5. (8E)-N-((1H-indol-3-il)metilen)-5-(4-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin {5 (E)-(4-nitrostiril)-2-[3-(E)-(1H-indol)benziliden]-1,3,4-tiyadiazol} (10)

5-(4-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin (1.0 g; 4.06 mmol) ve indol-3-karboksi-aldehit (0.707 g; 4.87 mmol) 35 mL toluen içerisinde çözüldü. Sentez Bölüm 4.1.1.'e benzer şekilde gerçekleştirildi (Şekil 4.5).

Verim: 1.03 g; % 67.54; E.N.= 250-251 °C

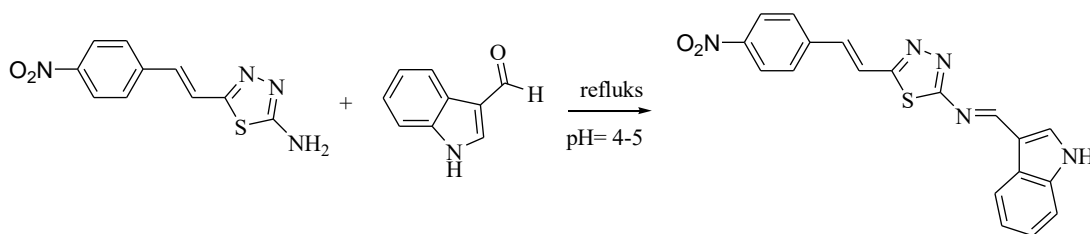
IR (cm⁻¹) ν_{\max} : 3281 (-NH), 3151 (Ar-H), 1633 (-C=N), 1593 (Thiad. C=N-), 1571 (C=C), 1509, 1338 (-NO₂), 745 (C-S-C)

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 12.18 (bs, -NH) 9.93 (s, 1H) (=CH, imin grup), 8.28 (d, *J*=3.2 Hz, 2H), 8.21 (d, *J*= 8.8 Hz, 2H), 8.09 (d, *J*= 6.8 Hz, 1H), 7.92 (d, *J*= 8.8 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.51 (dd, *J*=6.8 Hz, 1.3 Hz, 1H), 7.28 (d, *J*=1.5 Hz, 1H), 7.23 (d, *J*=1.9 Hz, 1H), 7.21 (d, *J*= 1.8 Hz, 1H) (aromatik C-H ve -CH=CH)

¹³C NMR (75 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ = 163.65 (-CH=N), 156.30, 147.75, 147.22, 143.04, 142.44, 138.83, 137.38, 135.19, 132.54, 129.43, 128.36, 124.57, 123.91, 122.58, 121.28, 118.61, 114.96, 112.89 (C_{Arom.} - C_{Etilenik})

Elemental analiz: (C₁₉H₁₃N₅O₂S): teorik (%):C, 60.79; H, 3.49; N, 18.66; deneysel (%): C, 60.81; H, 3.46; N, 18.64

Rf: (DCM: MeOH %1 lik; 0,322)



Şekil 4.5. (8E)-N-((1H-indol-3-il)metilen)-5-(4-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi

4.1.6. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(2,5-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin {5 (E)-(2,5-dimetokstiril)-2-[5-(E)-(1H-indol)benziliden]-1,3,4-tiyadiazol} (11)

5-(2,5-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin (0.50 g; 194 mmol) ve indol-5-karboksialdehit (0.337 g; 233 mmol) 20 mL toluen içerisinde çözüldü. Sentez Bölüm 4.1.1.'e benzer şekilde gerçekleştirildi (Şekil 4.6).

Verim: 0.53 g; % 69.07; E.N.= 254-255 °C

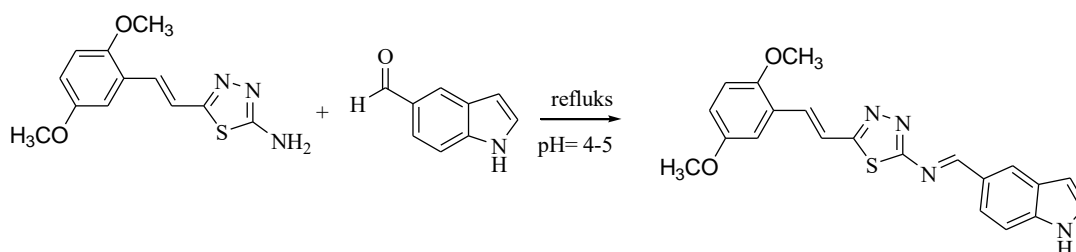
IR (cm⁻¹) ν_{\max} : 3446 (-NH), 3037 (Ar-H), 2940, 2833 (alifatik, C-H), 1678 (-C=N), 1607 (Thiad. C=N-), 1573 (C=C), 1220 (C-O), 799 (C-S-C)

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 5.91 (bs, -NH) 8.18 (s, 1H) (=CH, imin grup), 7.96 (s, 1H), 7.63 (m, 1H), 7.52 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 6.94 (m, 1H), 7.26 (m, 1H), 6.87 (m, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.12 (m, 1H) (aromatik C-H ve -CH=CH), 3.81 (s, 3H, -OCH₃), 3.77 (s, 3H, -OCH₃)

¹³C NMR (75 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ = 164.27 (-CH=N), 157.64, 153.77, 151.67, 137.55, 130.11, 130.09, 129.84, 129.36, 129.25, 128.57, 126.39, 126.18, 126.07, 124.96, 120.80, 116.08, 113.20, 112.19 (C_{Arom.} - C_{Etilenik}), 56.48, 55.97 (-OCH₃)

Elemental analiz: (C₂₁H₁₈N₄O₂S): teorik (%):C, 64.60; H, 4.65; N, 14.35; deneysel (%):C, 64.61; H, 4.63; N,14.36

Rf: (DCM: MeOH %1 lik; 0,312)



Şekil 4.6. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(2,5-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi

4.1.7. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(3,4-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin {5 (E)-(3,4-dimetokstiril)-2-[5-(E)-(1H-indol)benziliden]-1,3,4-tiyadiazol} (12)

5-(3,4-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin (0.5 g; 194 mmol) ve indol-5-karboksi-aldehit (0.338 g; 233 mmol) 25 mL toluen içerisinde çözüldü. Sentez Bölüm 4.1.1.'e benzer şekilde gerçekleştirildi (Şekil 4.7).

Verim : 0.38g; % 50.19; E.N.= 229-230 °C

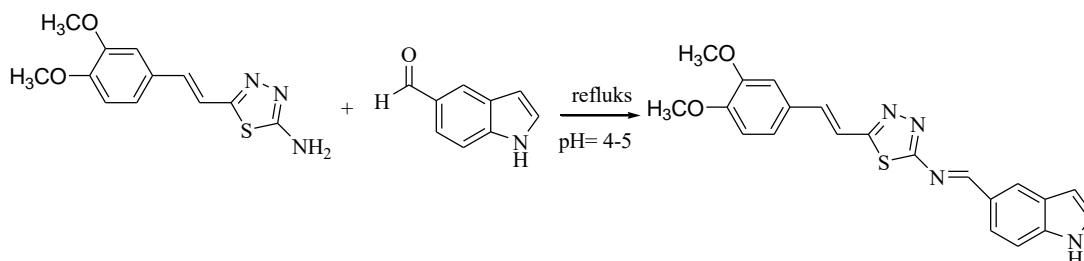
IR (cm⁻¹) ν_{\max} : 3357 (-NH), 3010 (Ar-H), 2937, 2896 (alifatik, C-H), 1682 (-C=N), 1624 (Thiad. -C=N-), 1597 (C=C), 1265 (C-O), 799 (C-S-C)

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 3.78 (bs, -NH) 8.28 (s, 1H) (=CH, imin grup), 8.19 (s, 1H), 7.88 (m, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.45 (m, 1H), 7.28 (d, *J*= 12.7 Hz., 1H), 7.16 (m, 1H), 6.97 (d, *J*= 23.4 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H) (aromatik C-H ve -CH=CH), 3.82 (s, 3H, -OCH₃), 3.78 (s, 3H, -OCH₃)

¹³C NMR (75 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ = 166.02 (-CH=N), 157.76, 149.86, 149.44, 144.19, 139.78, 137.81, 135.25, 129.95, 129.31, 129.15, 128.40, 126.24, 120.92, 117.61, 112.46, 112.06, 109.87, 103.72 (C_{Arom.} - C_{Etilenik}), 56.03 (-OCH₃)

Elemental analiz: (C₂₁H₁₈N₄O₂S): Teorik (%):C, 64.60; H, 4.65; N, 14.35; Deneysel (%): C, 64.58; H, 4.62; N, 14.32

Rf: (DCM: MeOH %1 lik; 0,410)



Şekil 4.7. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(3,4-dimetokstiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi

4.1.8. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(2-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin {5 (E)-(2-nitrostiril)-2-[5-(E)-(1H-indol)benziliden]-1,3,4-tiyadiazol} (13)

5-(2-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin (1.0 g; 406 mmol) ve indol-5-karboksi-aldehit (0.708 g; 488 mmol) 40 mL toluen içerisinde çözüldü. Sentez Bölüm 4.1.1.'e benzer şekilde gerçekleştirildi (Şekil 4.8).

Verim: 1.30; % 85.14; E.N.= 218°C

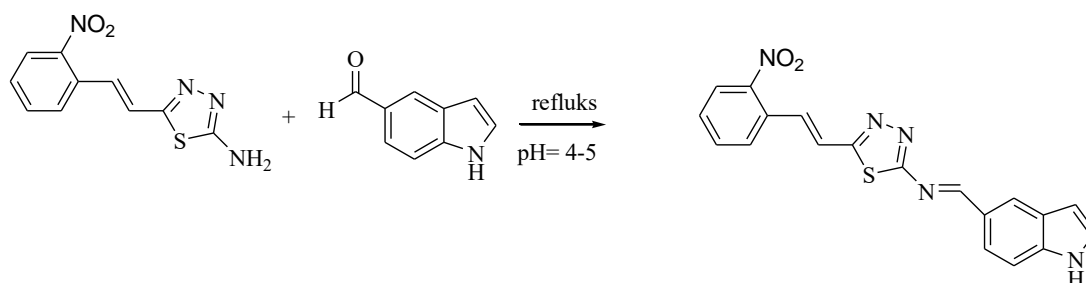
IR (cm⁻¹) ν_{\max} : 3273 (-NH), 3074 (Ar-H), 1670 (-C=N), 1607 (Thiad. C=N-), 1526 (C=C), 1505, 1352 (-NO₂), 732 (C-S-C)

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 11.66 (bs, -NH) 8.18 (s, 1H) (=CH, imin grup), 8.01 (t, *J*= 9.1 Hz, 1H), 7.73 (t, *J*=7.7 Hz, 1H), 7.59 (d, *J*= 7.9 Hz, 2H), 7.39 (d, *J*= 7.1 Hz, 2H), 7.46 (m, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.04 (m, 2H) (aromatik C-H ve -CH=CH)

¹³C NMR (75 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ = 168.80 (-CH=N), 156.28, 148.23, 134.17, 131.01, 130.19, 129.93, 129.37, 128.82, 128.67, 128.08, 127.80, 125.78, 125.20, 124.00, 122.88, 116.20, 112.47, 103.46, (C_{Arom.} - C_{Etilenik})

Elemental analiz: (C₁₉H₁₃N₅O₂S): teorik (%):C, 60.79; H, 3.49; N, 18.66; deneysel(%): C, 60.79; H, 3.48; N,18.68

Rf: (DCM: MeOH %1 lik; 0,576)



Şekil 4.8. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(2-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin eldesi

**4.1.9. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(3-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin
{5 (E)-(3-nitrostiril)-2-[5-(E)-(1H-indol)benziliden]-1,3,4-tiyadiazol} (14)**

5-(3-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin (0.5 g; 203 mmol) ve indol-5-karboksi-
aldehit (0.354 g; 244 mmol) 40 mL toluen içerisinde çözüldü. Sentez Bölüm 4.1.1.'e
benzer şekilde gerçekleştirildi (Şekil 4.9).

Verim: 0.410; % 53.87; E.N.= 236-237°C

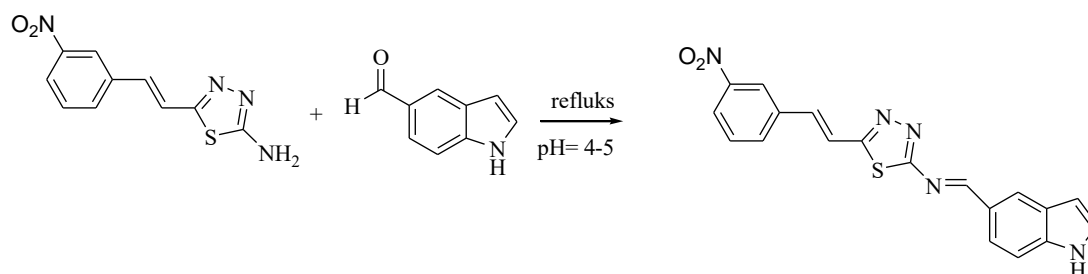
IR (cm⁻¹) ν_{\max} : 3276 (-NH), 3072 (Ar-H), 1670 (-C=N), 1603 (Thiad. C=N-), 1571
(C=C), 1512, 1342 (-NO₂), 743 (C-S-C)

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 11.41 (bs, -NH) 8.47 (s, 1H) (=CH, imin
grup), 8.15 (s, 2H), 7.61 (d, *J*= 33.6 Hz, 2H), 7.56 (m, 1H), 7.27 (d, *J*= 16.5 Hz, 1H),
7.44 (m, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.15 (m, 1H), 6.97 (m, 1H) (aromatik C-H ve -CH=CH)

¹³C NMR (75 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ = 168.67 (-CH=N), 156.68, 148.78, 138.23,
133.08, 132.49, 130.69, 130.10, 129.37, 128.67, 125.75, 123.30, 122.69, 122.23,
121.93, 121.34, 116.31, 112.61, 105.39 (C_{Arom.} - C_{Etilenik})

Elemental analiz: (C₁₉H₁₃N₅O₂S): teorik (%):C, 60.79; H, 3.49; N, 18.66; deneysel
(%):C, 60.78; H, 3.50; N, 18.67

Rf: (DCM: MeOH %1 lik; 0,500)



Şekil 4.9. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(3-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin
eldesi

4.1.10. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(4-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin
{5 (E)-(4-nitrostiril)-2-[5-(E)-(1H-indol)benziliden]-1,3,4-tiyadiazol} (15)

5-(4-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin (0.6 g; 244 mmol) ve indol-5-karboksi-
 aldehit (0.425 g; 293 mmol) 40 mL toluen içerisinde çözüldü. Sentez Bölüm 4.1.1.'e
 benzer şekilde gerçekleştirildi (Şekil 4.10).

Verim: 0.783 g; % 85.57; E.N.=267-268 °C

IR (cm⁻¹) ν_{\max} : 3267 (-NH), 3058 (Ar-H), 1673 (-C=N), 1603 (Thiad. C=N-), 1534
 (C=C), 1514, 1343 (-NO₂), 745 (C-S-C)

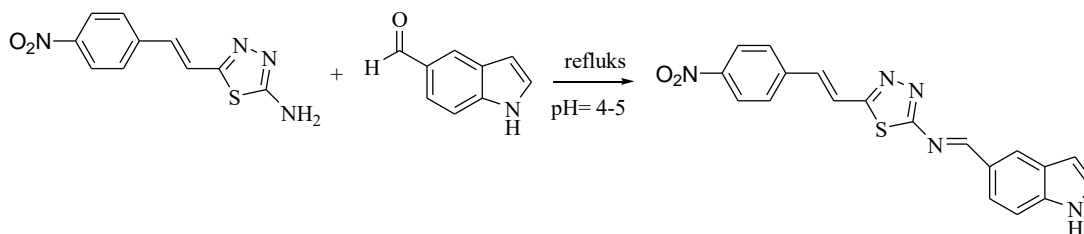
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 11.65 (bs, -NH) 7.92 (s, 1H) (=CH, imin
 grup), 8.21 (d, J=8.1 Hz, 2H), 7.92 (m, 3H), 7.61 (d, J= 15.7 Hz, 2H), 7.53 (m, 1H),
 7.21 (d, J= 16.4 Hz, 2H), 6.66 (m,1H) (aromatik C-H ve -CH=CH)

+

¹³C NMR (75 MHz, d₆-DMSO, ppm) δ = 168.98(-CH=N), 156.56, 147.08, 143.16,
 139.77, 132.01, 129.19, 128.36, 126.38, 124.44, 121.17, 112.58, 103.57 (C_{Arom.} -
 C_{Etilenik})

Elemental analiz: (C₁₉H₁₃N₅O₂S): teorik (%):C, 60.79; H, 3.49; N, 18.66; deneysel
 (%):C, 60.78; H, 3.50; N, 18.67

Rf: (DCM: MeOH %1 lik; 0,535)



**Şekil 4.10. (8E)-N-((1H-indol-5-il)metilen)-5-(4-nitrostiril)-1,3,4-tiyadiazol-2-amin
 eldesi**

4.2. Spektroskopik Çalışmalar

4.2.1. Mor ötesi-görünür bölge (UV-VIS) çalışmaları

Bileşiklerin UV-Vis spektrumları 200-600 nm dalga boyu aralığında diklorometan (DCM) (apolar aprotik), metanol (polar protik), tetrahidrofur (THF) (polar aprotik) ve ayrıca metanolde pH = 2 ve pH = 12'de incelenmiştir. Tüm çözücülerde **6-15** bileşiklerinin UV-Vis spektrumlarında literatüre (Qian, 2016) uygun olarak $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine sahip iki ana absorpsiyon bandı gözlenmiştir. DCM' de (apolar aprotik) kuvvetli $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri görülürken, THF (polar aprotik) ve metanol (polar protik) içerisinde $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin yanı sıra omuz şeklinde de pikler gözlenmiştir. Asidik ve bazik ortamlarda görülen $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine ait frekanslar, metil alkol ile karşılaştırıldığında, sırasıyla asidik ortamda hipsokromik kayma ve bazik ortamda batokromik kaymalar şeklinde gözlenmiştir.

DCM içerisinde elde edilen UV-VIS spektrumlarında, elektron verici metoksi grubu taşıyan **6** ve **7** numaralı bileşiklerin $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla 382 nm ve 375 nm'de gözlenirken, elektron çekici nitro grubu taşıyan **8**, **9** ve **10** numaralı bileşiklerin $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri uzun dalga boyuna kayarak, sırasıyla 386 nm, 396 nm-397 nm'de gözlenmiştir. İndol-5 türevlerinde ise **11** ve **12** numaralı metoksi grubu taşıyan Schiff bazı türevlerinde $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla 376 nm ve 425 nm'de tespit edilirken, nitro grubu taşıyan **13**, **14** ve **15** numaralı türevlerde $n \rightarrow \pi^*$ geçişinin daha kısa dalga boyuna kayarak sırasıyla 326 nm, 348 nm ve 372 nm' ye kaydığı tespit edilmiştir.

Bütün bileşiklerde DCM içerisinde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde belirgin bir kayma tespit edilmemiştir. Ancak indol-5 türevlerinin indol-3 türevlerine göre $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin batokromik kaymaya uğradığı görülmüştür. Bu durum indol-3 türevlerinde imin grubunun, elektronegatif azot atomu ile etkileşim içerisinde bulunması şeklinde açıklanabilir.

THF içerisinde **6** ve **7** numaralı bileşikler ile nitro grubu taşıyan **8**, **9** ve **10** numaralı bileşiklerin UV-VIS spektrumları karşılaştırıldığında, $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde belirgin bir kayma gözlenmemiştir. **6** ve **7** numaralı bileşiklerin $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla 369 nm ve 371 nm'de tespit edilirken, nitro grubu taşıyan **8**, **9**, **10** numaralı bileşiklerde $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri batokromik kaymaya uğrayarak sırasıyla 391 nm, 388 nm ve 393 nm'de gözlenmiştir.

Metoksi grubu taşıyan **11** ve **12** numaralı bileşiklerin $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla 330 nm, 360° nm; 352° nm ve 366 nm'de tespit edilirken, nitro grubu taşıyan **13** ve **14** numaralı bileşiklerde bu piklerin hipsokromik kaymaya uğrayarak sırasıyla 333 nm ve 336 nm' de gözlendiği tespit edilmiştir. **15** numaralı bileşikte ise 378 nm' de gözlenen $n \rightarrow \pi^*$ geçişinin **11** ve **12** numaralı bileşiklere göre sırasıyla 45 nm ve 42 nm kadar batokromik kaymaya uğradığı gözlenmiştir.

THF içerisinde indol-3 türevleri ile indol-5 türevleri karşılaştırıldığında $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ve $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin indol-5 türevlerinde hipsokromik kaymaya uğradığı görülmektedir. Bu durumun yine indol-3 türevlerinde azot atomunun elektronegatif etkisi ile imin grubunun $n \rightarrow \pi^*$ geçişini daha uzun dalga boyuna kaydıracağı düşünülebilir. MeOH içerisinde **6** ve **7** numaralı bileşiklerin $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla 304 nm ve 299 nm' de tespit edilirken, **8**, **9** ve **10** numaralı bileşiklerin $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla 300 nm, 299 nm ve 300 nm' de tespit edilmiştir.

MeOH içerisinde metoksi ve nitro substitue gruplarının pik kaymalarında çok fazla bir değişim oluşturmadığı görülmektedir. Ancak $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri karşılaştırıldığında metoksi grubu taşıyan **6** ve **7** numaralı bileşiklerin sırasıyla 331° nm ve 379 nm'de $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri gözlemlenirken, nitro grubu taşıyan **8**, **9** ve **10** numaralı bileşiklerin $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 398 nm, 396 nm ve 361 nm' de tespit edilmiştir. **8** ve **9** numaralı bileşiklerin $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin **6** ve **7** numaralı bileşiklere göre, sırasıyla 19-67 nm kadar batokromik kaymaya uğradığı tespit edilirken, **10** numaralı bileşiğin ise **7** numaralı bileşiğe göre 18 nm kadar hipsokromik kaymaya uğradığı tespit edilmiştir.

11 ve **12** numaralı metoksi grubu taşıyan bileşiklerin MeOH içerisinde elde edilen UV-VIS spektrumlarında $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla 316 nm ve 299 nm’ de tespit edilirken, nitro grubu taşıyan **13**, **14** ve **15** numaralı bileşiklerde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla 303 nm, 303° nm ve 298 nm’de tespit edilmiştir.

11 ve **12** numaralı bileşiklerin $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla 361 nm, 350 nm, 363° nm ve 415° nm’de tespit edilmiştir. Nitro grubu taşıyan indol-5 türevlerinin MeOH içerisinde (**13**, **14** ve **15** numaralı bileşikler için) sırasıyla $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 322 nm, 329 nm ve 363 nm’ de tespit edilmiştir. **13** ve **14** numaralı bileşiklerin $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin, **11** ve **12** numaralı bileşiklere göre 39-93 nm kadar hipsokromik kaymaya uğradığı, **15** numaralı bileşikte ise 333 nm’ de görülen $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde belirgin bir kayma tespit edilememiştir.

pH=2’ de MeOH içerisinde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri, **6** ve **7** numaralı bileşiklerde 301 nm’de; **8**, **9** ve **10** numaralı bileşiklerde sırasıyla 301 nm, 303 nm, 307 nm’ de tespit edilmiştir. $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin **6** ve **7** numaralı bileşiklere göre **8** numara hariç, **9** ve **10** numaralı bileşiklerde 2-6 nm kadar batokromik kaymaya uğradığı görülmektedir.

6 ve **7** numaralı bileşiklerin $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ise sırasıyla 366 nm ve 346 nm’de tespit edilirken, **8**, **9** ve **10** numaralı bileşiklerde bu pikler 324° nm, 310° nm, 325 nm, 324° nm, 332 nm’ de tespit edilmiştir. $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin **8**, **9** ve **10** numaralı bileşiklerde, **6** ve **7** numaralı bileşiklere göre 14-56 nm kadar hipsokromik kaymaya uğradığı görülmektedir.

11 ve **12** numaralı bileşiklerin pH=2’de MeOH içerisinde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 317 nm ve 301 nm’ de tespit edilirken, **13**, **14** ve **15** numaralı bileşiklerde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 300 nm, 303 nm ve 302° nm’de tespit edilmiştir. $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ise **11** ve **12** numaralı bileşikler için sırasıyla 332° nm, 356° nm; 345 nm, 478 nm’de tespit edilmiştir.

13, 14 ve 15 numaralı bileşikler için $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla 325 nm, 486 nm; 310° nm, 325° nm; 323° nm, 333 nm’de tespit edilmiştir.

pH=2 içerisinde **13** numaralı bileşiğin **11** ve **12** numaralı bileşik ile karşılaştırıldığında, $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişinin sırasıyla 17 nm ve 1 nm kadar hipsokromik kaymaya uğradığı, **14** ve **15** numaralı bileşiklerde de $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişinin **11** ve **12** numaralı bileşiklere göre 1-15 nm kadar hipsokromik kaymaya uğradığı tespit edilmiştir.

pH=12’ de **6** ve **7** numaralı bileşiklerin $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla 301 nm ve 303 nm’de tespit edilirken, **8, 9** ve **10** numaralı bileşiklerin $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri benzer şekilde 302 nm, 303 nm ve 301 nm’ de gözlenmiştir. $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ise **6** ve **7** numaralı bileşiklerde 368 nm, 475 nm; 388 nm ve 473° nm’de gözlemlenirken, **8, 9** ve **10** numaralı bileşiklerin $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla 398 nm, 467° nm; 325° nm, 400 nm, 464° nm; 368 nm, 476° nm’ de gözlenmiştir.

MeOH içerisinde pH=12’de **6** ve **7** numaralı bileşiklerin $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinin, **8, 9** ve **10** numaralı bileşiklerle karşılaştırıldığında belirgin bir kayma tespit edilmemiştir. pH=12’ de indol-3 ile indol-5 türevli bileşikler karşılaştırıldığında $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde uzun dalga boyuna kayma görülürken, $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde kısa dalga boyuna kayma görülmektedir.

6 numaralı bileşiğin UV-Vis Spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.1), MeOH içerisinde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişinin 304 nm, $n \rightarrow \pi^*$ geçişinin 331° nm’ de omuz şeklinde geldiği gözlenmiştir. pH=2 ve pH=12’ de $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde belirgin bir batokromik kayma mevcuttur. pH=2’ de $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişi 301 nm, $n \rightarrow \pi^*$ geçişi ise 366 nm’de pH=12’de ise 301 nm’de $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişi, 368 nm ve 475 nm’de $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri görülmektedir. Meydana gelen batokromik kayma metoksi grubunun indüktif etkisi ile halkadaki elektron yoğunluğunu artırmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Benzer durum **7** numaralı bileşikte de gözlenmiştir.

6 numaralı bileşiğin DCM içerisinde UV-Vis spektrumu incelendiğinde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişi 299 nm, $n \rightarrow \pi^*$ geçişi 382 nm’ de, polar aprotik bir çözücü olan THF içerisinde ise $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 298 nm, $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ise 369 nm’de tespit edilmiştir. Apolar bir çözücü olan DCM ile polar protik bir çözücü olan MeOH karşılaştırıldığında $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde DCM içerisinde MeOH’ e göre 5 nm kadar hipsokromik kayma, $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde ise 51 nm kadar batokromik kayma gözlenmektedir.

MeOH ile THF karşılaştırıldığında ise benzer bir şekilde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde 6 nm’ lik hipsokromik kayma, $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde ise 58 nm kadar belirgin bir batokromik kayma görülmektedir.

7 numaralı bileşiğin UV-Vis spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.2), MeOH içerisinde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 299 nm, $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 379 nm’de tespit edilmiştir. pH=2 ve pH=12 karşılaştırıldığında $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde 2-4 nm kadar batokromik kayma, $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde ise pH=2’de 33 nm kadar hipsokromik kayma, pH=12’de ise 388 nm ve 473 nm’ de 11-94 nm kadar batokromik kayma tespit edilmiştir. Apolar aprotik bir çözücü olan DCM ile polar protik bir çözücü olan MeOH karşılaştırıldığında DCM içerisindeki $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla, 298 nm ve 375 nm’ de görülürken, MeOH’e göre 1-4 nm kadar hipsokromik kayma görülmektedir. THF içerisinde de benzer durum gözlenmiştir. $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 299 nm’de, $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ise 371 nm’de tespit edilmiştir.

8, 9 ve 10 numaralı bileşiklerin (Şekil 4.3, Şekil 4.4, Şekil 4.5) MeOH içerisinde pH=2’de UV-Vis spektrumları incelendiğinde, MeOH’ e göre $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde 1-7 nm kadar batokromik kayma, $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde ise 29-74 nm kadar hipsokromik kayma tespit edilmiştir.

pH=12’de ise MeOH ile karşılaştırıldığında $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde beklenildiği üzere uzun bir dalga boyuna kayma söz konusudur.

8, 9 ve 10 numaralı bileşiklerin bütün çözücüler içerisinde UV-Vis spektrumları karşılaştırıldığında, $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri, **13, 14 ve 15** numaralı bileşiklere göre ayrı ayrı belirgin bantlar şeklinde gözlenmiştir.

11 numaralı bileşiğin UV-Vis spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.6), MeOH içerisinde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 316 nm, $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 361 nm’de tespit edilmiştir. pH=2 ve pH=12 karşılaştırıldığında $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde 1-18 nm kadar batokromik kayma, $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde ise, pH=2’de 5-29 nm kadar hipsokromik kayma, pH=12’de 7 nm kadar batokromik kayma tespit edilmiştir. Apolar aprotik bir çözücü olan DCM ile polar protik bir çözücü olan MeOH karşılaştırıldığında, DCM içerisindeki $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla, 303° nm; 315 nm ve 376 nm’de görülürken, MeOH’e göre $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde 13 nm kadar hipsokromik kayma, $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde ise 15 nm kadar batokromik kayma mevcuttur. THF içerisinde de DCM’e göre $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde hipsokromik kayma tespit edilmiştir.

12 numaralı bileşiğin UV-Vis spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.7), MeOH içerisinde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri, pH=2 ve pH=12 ile karşılaştırıldığında pH=2 ve pH=12’de belirgin bir batokromik kayma görülmektedir. Apolar aprotik bir çözücü olan DCM ile polar protik bir çözücü olan MeOH karşılaştırıldığında DCM içerisindeki $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla, 365 nm ve 425 nm’de görülürken, MeOH’e göre $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde 66 nm kadar batokromik kayma mevcuttur. THF içerisinde de benzer durum gözlenmiştir. $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 301 nm’de, $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ise 352 nm’de omuz şeklinde ve 366 nm’de tespit edilmiştir.

Metoksi türevli indol-3 ve indol-5 bileşikleri karşılaştırılacak olursa; **11 ve 12** numaralı bileşiklerde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri zayıf bantlar yada omuz şeklinde, $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ise kuvvetli bantlar şeklinde gözlenirken, **6 ve 7** numaralı bileşiklerin UV-Vis spektrumlarında ise $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine ait pikler ayrı ayrı kuvvetli bantlar şeklinde tespit edilmiştir.

13 numaralı bileşiğin UV-Vis spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.8), MeOH içerisinde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 303 nm, $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 322 nm’de tespit edilmiştir. pH=2 ve pH=12 ile karşılaştırıldığında, pH=2’de 303 nm’ de görülen $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde 3 nm kadar hipsokromik kayma, $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde (325° nm ve 486 nm) ise 3-164 nm kadar batokromik kayma görülmektedir. pH=12’de ise $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde batokromik kayma tespit edilmiştir.

Apolar aprotik bir çözücü olan DCM ile polar protik bir çözücü olan MeOH karşılaştırıldığında, DCM içerisindeki $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde 23 nm kadar batokromik kayma görülmektedir. THF içerisinde ise $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 302 nm’de, $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ise 333 nm’de tespit edilmiştir. MeOH ile karşılaştırıldığında, $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde 1 nm kısa dalga boyuna kayma görülürken, $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde ise 10 nm kadar batokromik kayma görülmektedir.

14 numaralı bileşiğin UV-Vis spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.9), MeOH içerisinde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 303° nm, $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 329 nm’de tespit edilmiştir. pH=2 ile karşılaştırıldığında $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde belirgin bir kayma görülmezken, $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde 4-19 nm kadar hipsokromik kayma tespit edilmiştir. pH=12’de ise $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde belirgin bir kayma tespit edilemezken, $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde 2 nm kadar uzun dalga boyuna kayma görülmektedir.

Apolar aprotik bir çözücü olan DCM ile polar protik bir çözücü olan MeOH karşılaştırıldığında, DCM içerisindeki $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri sırasıyla, 318 nm ve 348° nm’ de görülürken, MeOH’e göre , $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişinde 15 nm kadar ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişinde 19 nm kadar bir batokromik kayma mevcuttur.

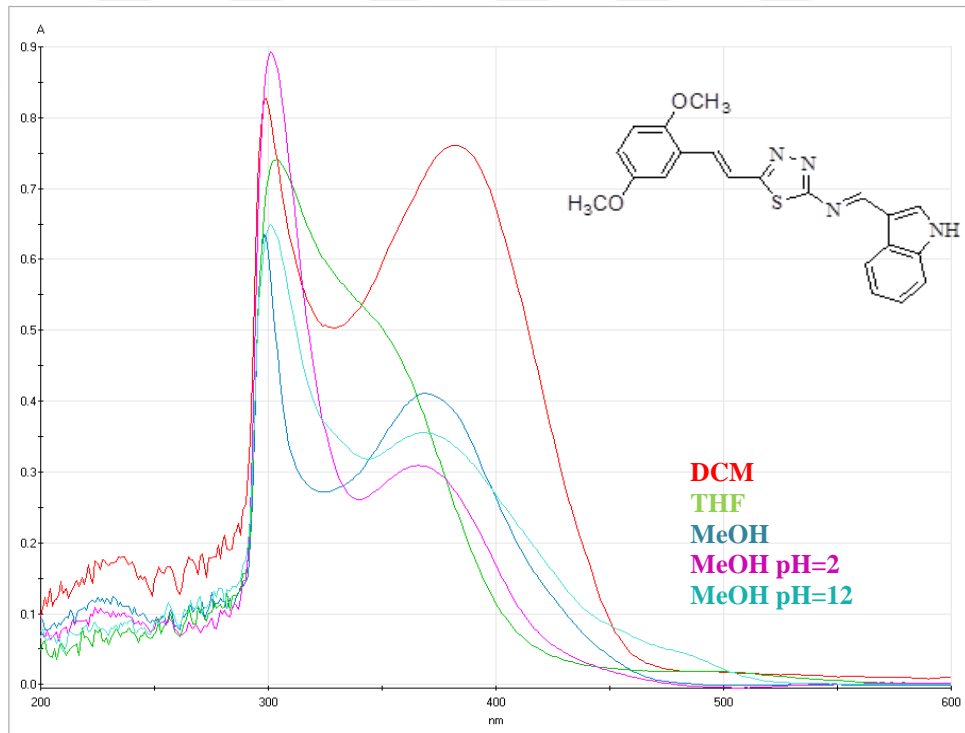
THF içerisinde ise $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 300 nm’de, $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ise 336 nm’de tespit edilmiştir. MeOH ile karşılaştırıldığında $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde 3 nm’ lik batokromik kayma, $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde ise 7 nm’lik hipsokromik kayma görülmektedir.

15 numaralı bileşimin UV-Vis spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.10), MeOH içerisinde $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 298 nm, $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri 363 nm’de tespit edilmiştir.

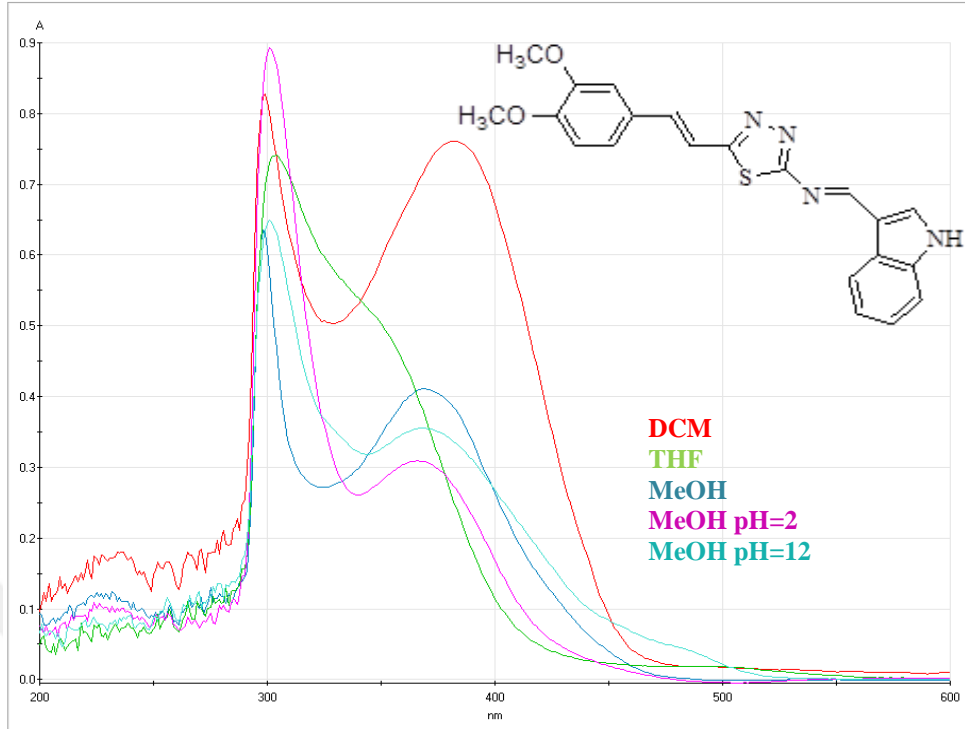
pH=2 ve pH=12 ile karşılaştırıldığında, $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde 4-17 nm kadar batokromik kayma görülürken, $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde, pH=2’de 30-40 nm kadar hipsokromik kayma tespit edilmiş, pH=12’de ise $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde belirgin bir kayma tespit edilememiştir.

Apolar aprotik bir çözücü olan DCM ile polar protik bir çözücü olan MeOH karşılaştırıldığında 74 nm kadar batokromik kayma görülmektedir. THF içerisinde ise $\pi \rightarrow \pi^*$ geçişleri 299 nm’de, $n \rightarrow \pi^*$ geçişleri ise 378 nm’de tespit edilmiştir.

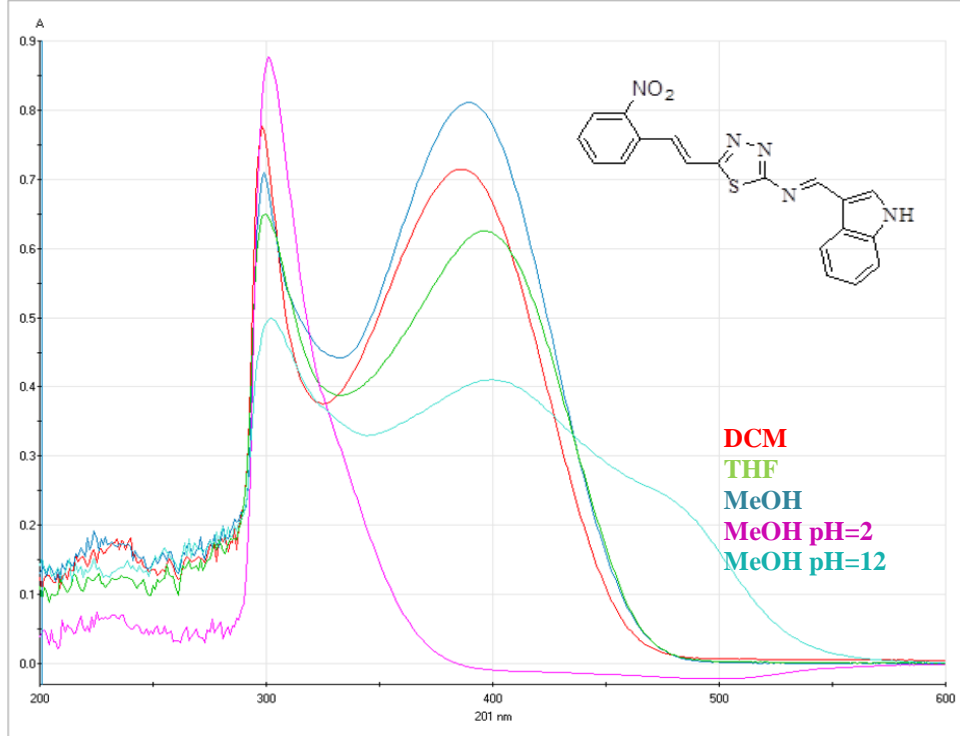
MeOH ile karşılaştırıldığında $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerinde 6 nm kadar batokromik kayma görülmektedir.



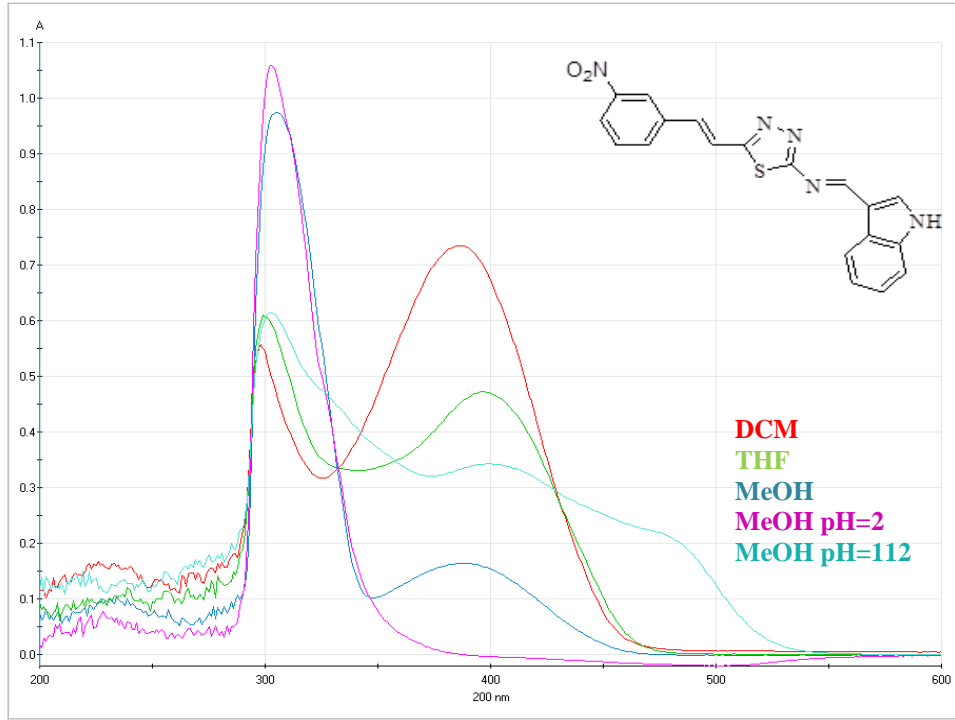
Şekil 4.11. Bileşik 6’nın DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları



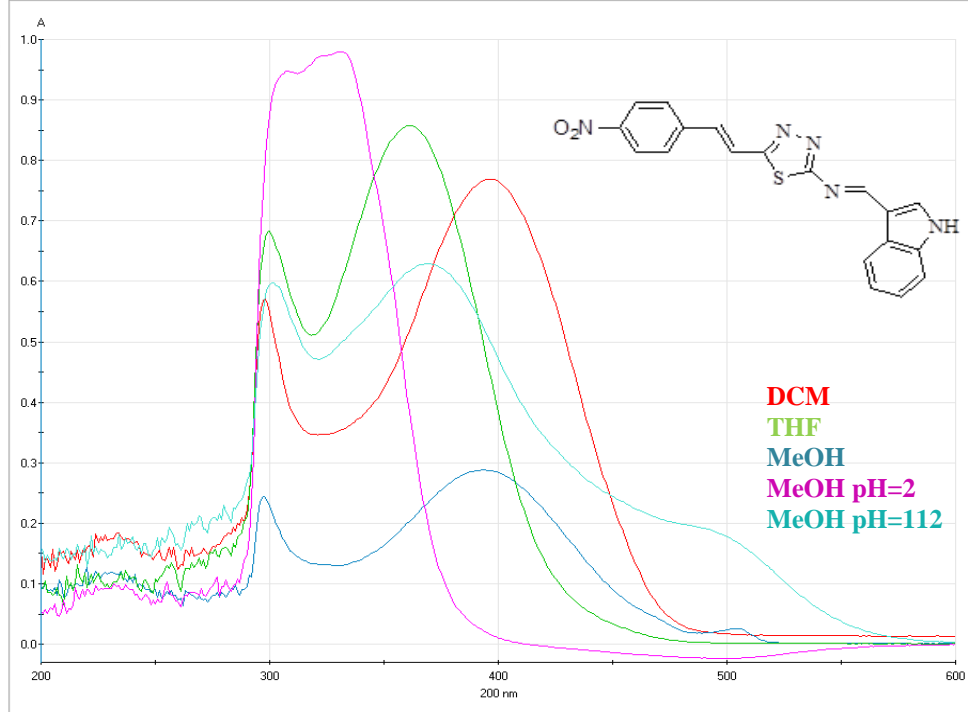
Şekil 4.12. Bileşik 7'nin DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları



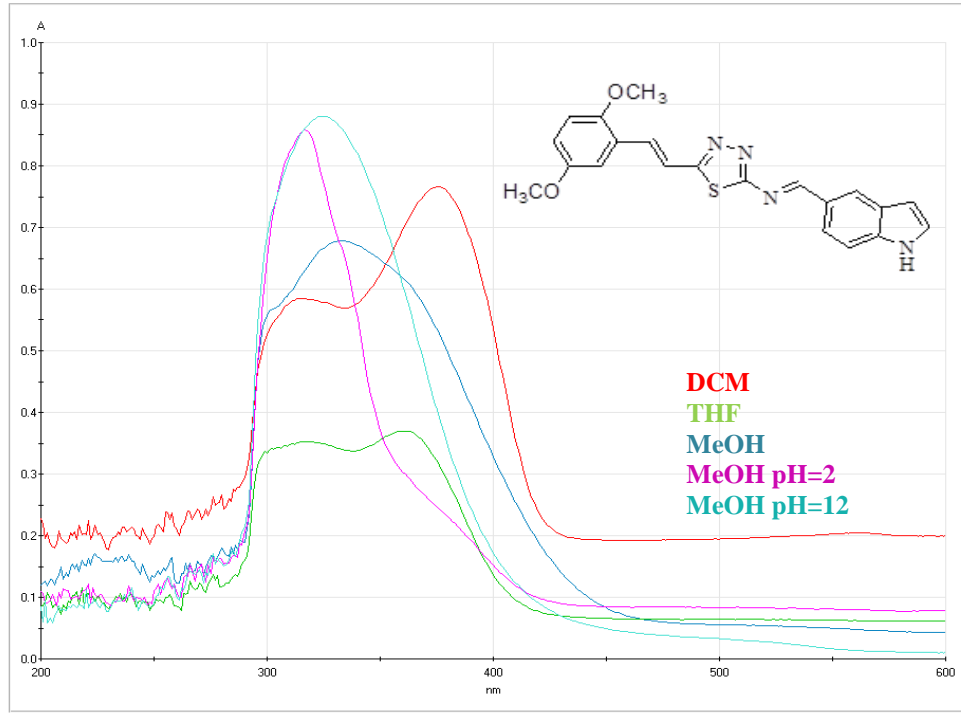
Şekil 4.13. Bileşik 8'in DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları



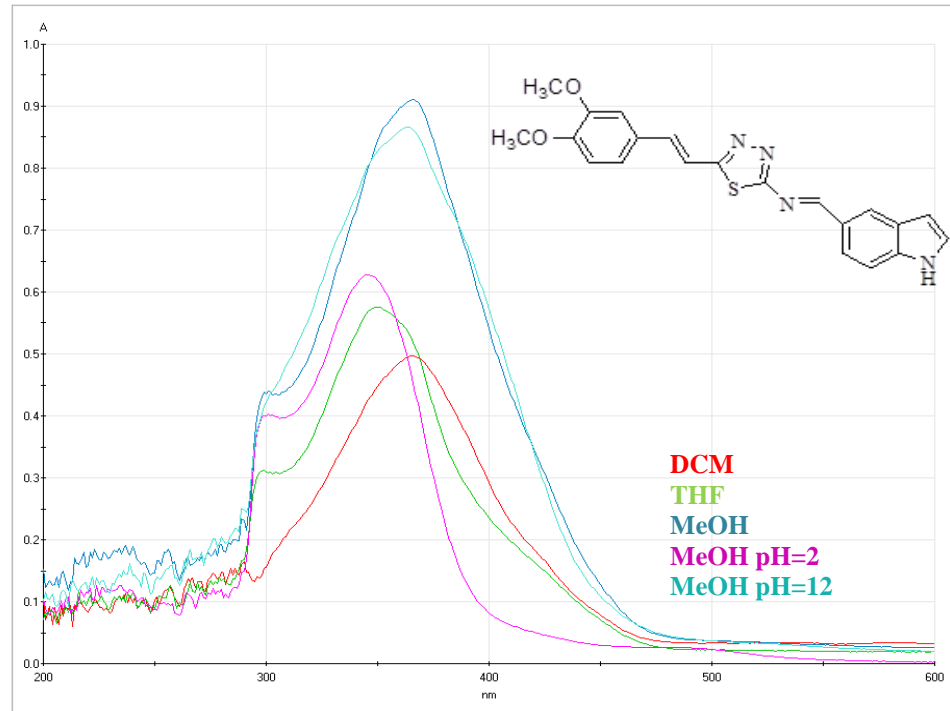
Şekil 4.14. Bileşik 9'un DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları



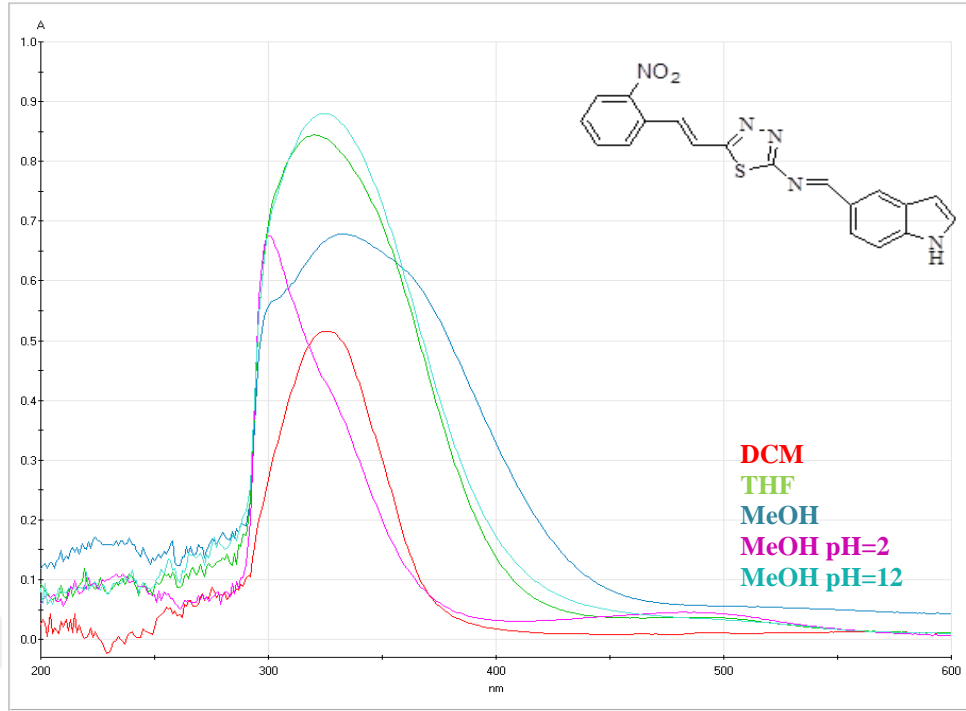
Şekil 4.15. Bileşik 10'un DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları



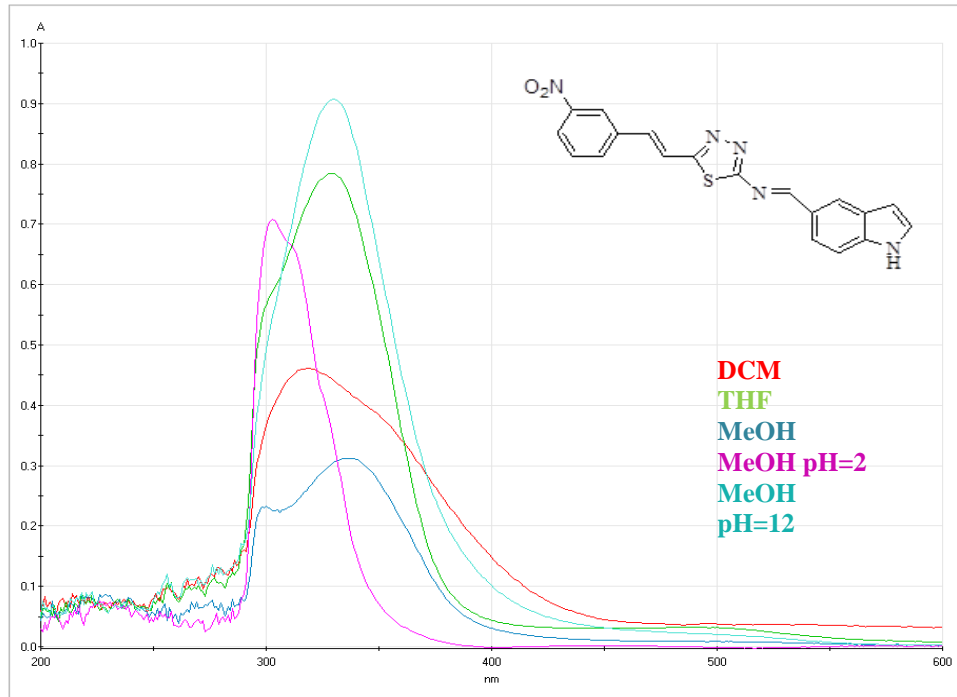
Şekil 4.16. Bileşik 11'in DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları



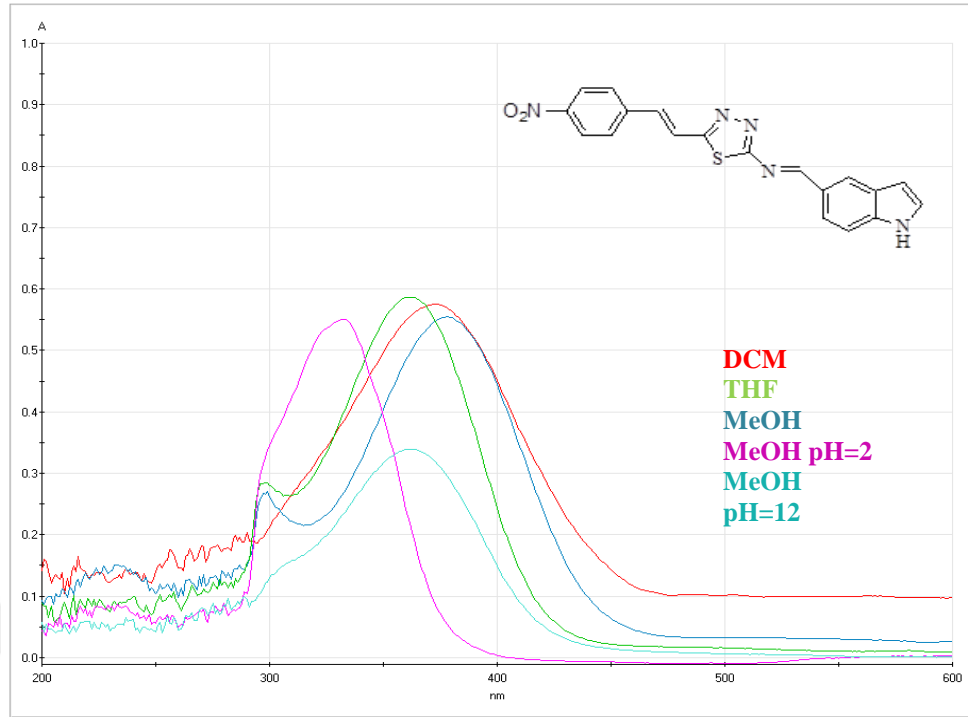
Şekil 4.17. Bileşik 12'nin DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları



Şekil 4.18. Bileşik 13'ün DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları



Şekil 4.19. Bileşik 14'ün DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları



Şekil 4.20. Bileşik 15'in DCM, THF, MeOH, MeOH (pH=2) ve MeOH (pH=12) içerisinde UV-VIS spektrumları

Çizelge 4.1. Bileşiklerin UV-VIS verileri

Bileşik	Dalga Boyu [λ_{max} . (nm) (Log ϵ (L/mol.cm)]				
	DCM	THF	MeOH	MeOH pH=2	MeOH pH=12
6	299 (4.91)	298 (4.80)	304 (4.86)	301 (4.90)	301 (4.80)
	382 (4.88)	369 (4.61)	331° (4.76)	366 (4.48)	368 (4.55)
					475 (3.69)
7	298 (4.60)	299 (4.74)	299 (4.66)	301 (4.93)	303 (4.49)
	375 (4.69)	371 (4.95)	379 (4.66)	346 (4.86)	388 (4.67)
					473° (4.12)
8	299 (4.88)	299 (4.85)	300 (4.81)	301 (4.90)	302 (4.69)
	386 (4.85)	391 (4.90)	398 (4.79)	324° (4.58)	398 (4.61)
					467° (4.40)
9	298 (4.74)	305 (4.98)	299 (4.78)	303 (5.02)	303 (4.78)
	312 (4.58)	388 (4.21)	396 (4.67)	310° (4.97)	325° (4.67)
	396 (4.86)			325 (4.66)	400 (4.58)
					464° (4.36)
10	298 (4.75)	297 (4.38)	300 (4.83)	307 (4.97)	301 (4.77)
	397 (4.88)	393 (4.45)	361 (4.93)	324° (4.98)	368 (4.79)
		504 (3.41)		332 (4.99)	476° (4.28)

Çizelge 4.1'in devamı

Bileşik	DCM	THF	MeOH	MeOH pH=2	MeOH pH=12
11	303°(4.74)	301 (4.82)	316 (4.54)	317 (4.93)	334° (4.68)
	315 (4.76)	330 (4.86)	361 (4.56)	332° (4.83)	368 (4.79)
	376 (4.88)	360° (4.81)		356° (4.48)	
12	365 (4.69)	301 (4.64)	299 (4.49)	301 (3.60)	304° (4.64)
	425 (4.15)	352° (4.93)	350 (4.76)	345 (4.79)	364 (4.93)
		366 (4.95)	363° (4.73)	478 (3.43)	
13	326 (4.71)	302 (4.75)	303 (4.90)	300 (4.82)	324 (4.94)
		333 (4.83)	322 (4.94)	325° (4.63)	
				486 (3.65)	
14	318 (4.66)	300 (4.36)	303° (4.76)	303 (4.85)	305° (4.76)
	348°(4.59)	336 (4.49)	329 (4.89)	310° (4.81)	329 (4.95)
				325° (4.61)	
15	372 (4.75)	299 (4.42)	298 (4.45)	302° (4.55)	315° (4.22)
		378 (4.74)	363 (4.76)	323° (4.72)	363 (4.53)
				333 (4.74)	

o: omuz

4.2.2. Kızıl ötesi (IR) çalışmaları

Bileşiklerin (**6-15**) IR spektrumu incelendiğinde ν_{NH} ve $\nu_{\text{CH=N}}$ gruplarına ait pikler sırasıyla $3446\text{-}3156\text{ cm}^{-1}$ ve $1682\text{-}1602\text{ cm}^{-1}$ aralığında iki karakteristik bant şeklinde gözlemlenmiştir. İndolde bulunan azot atomunun elektronegatifliği nedeniyle, imin grubuna ait pikler indol-3 türevlerinde (**6-10**), $1633\text{-}1602\text{ cm}^{-1}$ aralığında görülürken, indol-5 türevlerinde (**11-15**), $1682\text{-}1670\text{ cm}^{-1}$ aralığında daha yüksek frekanslarda görülmüştür. Başlangıç bileşiklerine ait IR spektrumları EK 1' de yer almaktadır.

6 numaralı bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.21), başlangıç bileşiğinde yer alan amino grubunun 3300 cm^{-1} ve 3100 cm^{-1} , de görülen dimer pikinin **6** numaralı spektrumda tamamen ortadan kalktığı görülmektedir. İndol halkasında bulunan -N-H- gerilmesine ait pik 3392 cm^{-1} , de geniş bir bant şeklinde literatüre uygun olarak gözlemlenmiştir (Özkınalı, 2018). Aromatik ve alifatik =CH- gerilme titreşimlerine ait pikler 3042 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} , 2820 cm^{-1} , de zayıf pikler şeklinde literatüre uygun olarak tespit edilmiştir (Karaca, 2018).

İmin grubuna ait pik 1629 cm^{-1} ' de tespit edilirken, tiyadiazol halkasında yer alan $-\text{CH}=\text{N}-$ grubuna ait gerilme titreşimi 1611 cm^{-1} 'de orta şiddetli bir pik olarak tespit edilmiştir (Radanovic, 2017). Başlangıç bileşiklerinden farklı olarak yapıda, amin ile aldehitin kondenzasyon tepkimesi verdiği ve Schiff bazının oluştuğu 1629 cm^{-1} ' de yer alan imin grubuna ait gerilme titreşiminden anlaşılmaktadır (Ebrahimi, 2013; Neelima, 2015).

Yapıda yer alan $-\text{C}-\text{O}-$ gerilmesine ait pikler 1241 cm^{-1} ve 1121 cm^{-1} ' de kuvvetli pikler şeklinde tespit edilmiştir. Tiyadiazol halkasında yer alan $-\text{C}-\text{S}-$ bağına ait gerilme titreşimi 758 cm^{-1} ' de kuvvetli bir bant şeklinde görülmektedir. Başlangıç bileşikleri ile karşılaştırıldığında, indol-3-karbaldehitte yer alan 1627 cm^{-1} ' de görülen karbonil grubuna ($>\text{C}=\text{O}$) ait gerilme piki, **6** numaralı bileşikte tamamen ortadan kaybolmuştur. Ayrıca anilin türevinde yer alan amino grubuna ($-\text{NH}_2$) ait 3100 cm^{-1} ve 3300 cm^{-1} ' de görülen çift dişli yayvan pikler **6** numaralı bileşikte ortadan kalkmıştır. Buradan da amin ile indol-3-karbaldehit türevinin kondenzasyon tepkimesi verdiği anlaşılmaktadır.

7 numaralı bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.22), 3361 cm^{-1} ' de $-\text{N}-\text{H}-$ grubuna ait gerilme titreşimi yayvan bir pik şeklinde tespit edilmiştir. Başlangıç bileşiğinde indol-3-karbaldehite ait karbonil grubuna ait gerilme titreşimi 1627 cm^{-1} ' de tespit edilirken, **7** numaralı bileşiğin, Schiff bazına dönüşmesinden sonra bu pik ortadan kalkarak imin grubuna ait gerilme titreşimi 1628 cm^{-1} ' de orta şiddetli pik olarak tespit edilmiştir.

3,4-Dimetoksisinamik asitin anilin türevinde $-\text{NH}_2$ grubuna ait çift dişli pikler 3300 cm^{-1} ve 3200 cm^{-1} bölgesinde tespit edilirken, **7** numaralı bileşikte tek pik şeklinde tespit edilmiştir (Sinha, 2007). Aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimleri 3084 cm^{-1} , 2932 cm^{-1} ve 2834 cm^{-1} de zayıf pikler şeklinde literatüre uygun olarak tespit edilmiştir (Özkınalı, 2018). Yapıda aromatik halkadan kaynaklanan $-\text{C}=\text{C}-$ gerilme titreşimleri 1577 cm^{-1} ' de yer alırken, tiyadiazol halkasında yer alan $>\text{C}=\text{N}$ gerilme titreşimleri 1594 cm^{-1} ' de, $-\text{C}-\text{O}-$ gerilme pikleri 1242 cm^{-1} ve 1136 cm^{-1} de, $-\text{C}-\text{S}-$ gerilme titreşimleri ise 797 cm^{-1} ' de kuvvetli pikler şeklinde tespit edilmiştir.

Başlangıç bileşiklerinde $-C=C-$ gerilme titreşimleri indol-3-karbaldehit türevinde 1611 cm^{-1} ' de, anilin türevinde ise 1597 cm^{-1} ' de tespit edilirken, **7** numaralı bileşikte 1577 cm^{-1} ' de tespit edilmiştir. Bu da amino grubu ile indol-3-karbaldehitin karbonil grubunun kondenze olduğunu göstermektedir.

8 numaralı bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.23), $-N-H-$ grubuna ait gerilme titreşimi tek dişli yayvan bir pik şeklinde 3156 cm^{-1} ' de tespit edilirken (Lamie, 2016), başlangıç bileşiğinde amino grubuna ait bu pikler 3283 cm^{-1} ve 3079 cm^{-1} ' de çift dişli pikler şeklinde tespit edilmiştir. Bu da amino grubunun indol-3-karbaldehitin karbonil grubu ile kondenze olarak Schiff bazını oluşturduğunu göstermektedir.

Aromatik C-H gerilme titreşimine ait pikler 3049 cm^{-1} ' de tespit edilirken, yapıda metoksi gruplarının olmamasından dolayı alifatik olanlar tespit edilememiştir. Yapıda yer alan nitro grubuna ait gerilme titreşimleri, aromatik $-C=C-$ ve $-CH=N$ pikleri ile aynı bölge içerisinde 1521 cm^{-1} ve 1394 cm^{-1} ' de kuvvetli pikler şeklinde tespit edilmiştir. Başlangıç bileşiğinde ise bu pikler 1512 cm^{-1} ve 1341 cm^{-1} ' de tespit edilmiştir. Schiff bazının oluşmasından sonra meydana gelen imino grubuna ait gerilme piki 1602 cm^{-1} ' de tespit edilmiştir (Neelima, 2016; Ebrahimi, 2013). Başlangıç bileşiği indol-3-karbaldehitte yer alan karbonil grubuna ait gerilme titreşimi (Şekil EK1.3) ise 1627 cm^{-1} ' de yer alırken, bu pik **8** numaralı bileşiğin IR spektrumunda tamamen ortadan kaybolmuştur.

Aromatik halkadan kaynaklanan $-C=C-$ gerilme titreşimleri 1577 cm^{-1} ' de tespit edilirken, başlangıç bileşiğinde bu pikler 1611 cm^{-1} ve 1633 cm^{-1} ' de tespit edilmiştir. Tiyadiazol halkasından kaynaklanan imin grubuna ait gerilme titreşimi 1596 cm^{-1} ' de ve C-S gerilme titreşimi ise 741 cm^{-1} ' de tespit edilmiştir (Muğlu, 2018).

9 numaralı bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.24), indol halkasında yer alan $-N-H-$ gerilme titreşimi 3249 cm^{-1} ' de yayvan bir pik şeklinde tespit edilmiştir. Aromatik C-H gerilme titreşimine ait pikler 3091 cm^{-1} ' de zayıf pikler şeklinde

tespit edilmiştir. Başlangıç bileşikleri ile karşılaştırıldığında anilin türevine ait amino grubunun (Şekil EK1.4) gerilme titreşimi 3261 cm^{-1} ve 3074 cm^{-1} , de yayvan çift dişli pik şeklinde tespit edilmiştir. Bu pikler **9** numaralı bileşikte tamamen ortadan kaybolmuştur. Bu durum amino grubunun aldehit ile kondenze olarak Schiff bazını oluşturduğunu göstermektedir.

Schiff bazında yer alan imin grubuna ait -CH=N- gerilme titreşimi 1630 cm^{-1} , de orta şiddetli bir pik olarak tespit edilmiştir. İndol-3-karbaldehitte (Şekil EK1.2) yer alan karbonil grubuna ait pik 1627 cm^{-1} , de tespit edilirken (Sinha, 2007), bu pik **9** numaralı bileşikte tamamen ortadan kalkmıştır. Aromatik C=C gerilme titreşimi **9** numaralı bileşiğin IR spektrumunda 1576 cm^{-1} , de tespit edilirken, başlangıç bileşğinde bu pikler (Şekil EK1.6) 1611 cm^{-1} ve 1635 cm^{-1} , de tespit edilmiştir.

Nitro grubuna ait gerilme titreşimleri 1521 cm^{-1} ve 1351 cm^{-1} , de görülmüştür. Başlangıç bileşğinde ise bu pikler 1525 cm^{-1} ve 1351 cm^{-1} , de görülmektedir (Sinha, 2007). Buradan da meydana gelen kaymalar Schiff bazının oluştuğunu göstermektedir. Tiyadiazol halkasında yer alan imin grubuna ait >C=N gerilme titreşimi 1595 cm^{-1} , de, C-S gerilme titreşimi ise 732 cm^{-1} , de kuvvetli pikler olarak tespit edilmiştir (Gür, 2016).

10 numaralı bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.25), indol halkasında yer alan -N-H- gerilme titreşimi 3281 cm^{-1} , de yayvan bir pik şeklinde tespit edilmiştir. Aromatik C-H gerilme titreşimine ait pikler 3151 cm^{-1} , de zayıf pikler şeklinde tespit edilmiştir. Başlangıç bileşikleri (Şekil 3.2) ile karşılaştırıldığında anilin türevine ait amino grubunun gerilme titreşimi 3266 cm^{-1} ve 3080 cm^{-1} , de yayvan çift dişli pik şeklinde görülmektedir. Bu pikler **10** numaralı bileşiğin IR spektrumunda tamamen ortadan kaybolmuştur. Bu durum amino grubunun aldehit ile kondenze olarak Schiff bazını oluşturduğunu göstermektedir. Schiff bazında yer alan imin grubuna ait -C=N- gerilme titreşimi 1633 cm^{-1} , de orta şiddetli bir pik olarak tespit edilmiştir (Karaca, 2018). İndol-3-karbaldehitte yer alan karbonil grubuna ait pik (Şekil EK1.2) 1627 cm^{-1} , de tespit edilirken, bu pik **10** numaralı bileşikte ortadan kalkmıştır. Aromatik C=C gerilme titreşimi **10** numaralı bileşiğin IR spektrumunda

1571 cm^{-1} ' de tespit edilirken, başlangıç bileşiğinde bu pikler 1603 cm^{-1} ve 1635 cm^{-1} ' de tespit edilmiştir. Nitro grubuna ait gerilme titreşimleri 1509 cm^{-1} ve 1338 cm^{-1} ' de görülmüştür (Ebrahimi, 2013). Başlangıç bileşiğinde ise bu pikler (Şekil EK1.7) 1511 cm^{-1} ve 1533 cm^{-1} ' de görülmektedir. Buradan da meydana gelen kaymalar Schiff bazının oluştuğunu göstermektedir.

Tiyadiazol halkasında yer alan imin grubuna ait C=N gerilme titreşimi 1593 cm^{-1} ' de, C-S gerilme titreşimi ise 745 cm^{-1} ' de kuvvetli pikler olarak tespit edilmiştir (Gür, 2016).

11 numaralı bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.26), başlangıç bileşiğinde yer alan (Şekil E1.1) amino grubunun 3300 cm^{-1} ve 3100 cm^{-1} ' de görülen dimer pikinin **11** numaralı spektrumda daha zayıf bir pik haline geldiği görülmektedir. İndol halkasında bulunan -N-H- gerilmesine ait pik 3446 cm^{-1} ' de geniş bir bant şeklinde literatüre uygun olarak gözlemlenmiştir (Gür, 2017). Aromatik ve alifatik =CH- gerilme titreşimlerine ait pikler 3037 cm^{-1} , 2940 cm^{-1} , 2833 cm^{-1} ' de zayıf pikler şeklinde görülmüştür. İmin grubuna ait pik 1678 cm^{-1} ' de tespit edilirken, tiyadiazol halkasında yer alan -CH=N- grubuna ait gerilme titreşimi 1607 cm^{-1} ' de orta şiddetli bir pik olarak tespit edilmiştir (Nawrocka, 2004).

Başlangıç bileşiklerinden farklı olarak yapıda, Schiff bazının yada amin ile aldehitin kondenzasyon tepkimesi verdiği 1678 cm^{-1} ' de yer alan imin grubuna ait gerilme titreşiminden anlaşılmaktadır. Yapıda yer alan -C-O- gerilmesine ait pik 1220 cm^{-1} ' de kuvvetli pik şeklinde tespit edilmiştir. Yine tiyadiazol halkasından kaynaklanan -C-S- bağına ait gerilme titreşimi 799 cm^{-1} ' de kuvvetli bir bant şeklinde görülmektedir. Başlangıç bileşikleriyle karşılaştırıldığında, indol-5-karbaldehitte (Şekil EK1.1) yer alan 1655 cm^{-1} ' de görülen karbonil grubuna ait gerilme piki, **11** numaralı bileşikte tamamen ortadan kaybolmuştur. Buradan da amin ile aldehit türevinin kondenzasyon tepkimesi verdiği anlaşılmaktadır.

12 numaralı bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.27), başlangıç bileşiğinde (Şekil EK1.4) yer alan amino grubunun 3300 cm^{-1} ve 3100 cm^{-1} ' de görülen dimer pikinin **6** numaralı spektrumda tamamen ortadan kalktığı görülmektedir. İndol

halkasında bulunan -N-H- gerilmesine ait pik 3357 cm^{-1} , de geniş bir bant şeklinde gözlemlenmiştir. Aromatik ve alifatik =CH- gerilme titreşimlerine ait pikler 3010 cm^{-1} , 2937 cm^{-1} , 2896 cm^{-1} , de zayıf pikler şeklinde görülmüştür.

İmin grubuna ait pik 1682 cm^{-1} , de tespit edilirken, tiyadiazol halkasında yer alan –CH=N- grubuna ait gerilme titreşimi 1624 cm^{-1} , de orta şiddetli bir pik olarak tespit edilmiştir (Nawrocka, 2004).

Başlangıç bileşiklerinden farklı olarak yapıda, amin ile indol-5-karbaldehitin kondenzasyon tepkimesi verdiği ve Schiff bazı oluştuğu 1682 cm^{-1} , de yer alan imin grubuna ait gerilme titreşiminden anlaşılmaktadır. Yapıda yer alan –C-O- gerilmesine ait pik 1265 cm^{-1} , de kuvvetli pik şeklinde tespit edilmiştir. Tiyadiazol halkasından kaynaklanan -C-S- bağına ait gerilme titreşimi 799 cm^{-1} , de kuvvetli bir bant şeklinde görülmektedir (Gür, 2016). Başlangıç bileşikleriyle karşılaştırıldığında, indol-5-karbaldehitte (Şekil EK1.2) yer alan 1610 cm^{-1} , de görülen karbonil grubuna ait gerilme piki, **12** numaralı bileşikte tamamen ortadan kaybolmuştur. Ayrıca anilin türevinde yer alan amino grubuna ait 2962 cm^{-1} ve 2835 cm^{-1} , de görülen çift dişli yayvan pikler ise **12** numaralı bileşikte ortadan kalkmıştır. Buradan da amin ile aldehit türevinin kondenzasyon tepkimesi verdiği anlaşılmaktadır.

13 numaralı bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.28), –N-H- grubuna ait gerilme titreşimi tek dişli yayvan bir pik şeklinde 3273 cm^{-1} , de tespit edilirken, başlangıç bileşiğinde (Şekil EK1.5) amino grubuna ait bu pikler 3283 cm^{-1} ve 3079 cm^{-1} , de çift dişli pikler şeklinde tespit edilmiştir. Bu da amino grubunun aldehit ile kondenze olarak Schiff bazını oluşturduğunu göstermektedir.

Aromatik C-H gerilme titreşimine ait pikler 3074 cm^{-1} , de tespit edilirken, yapıda metoksi gruplarının olmamasından dolayı alifatik C-H gerilme titreşimleri beklenildiği üzere tespit edilememiştir.

Yapıda yer alan nitro grubuna ait gerilme titreşimleri aromatik -C=C- gerilme pikleri aynı bölge içerisinde 1526 cm^{-1} ve 1505 cm^{-1} , 1352 cm^{-1} , de kuvvetli pikler şeklinde tespit edilmiştir. Bu pikler başlangıç bileşiğinde ise 1512 cm^{-1} ve 1341 cm^{-1} , de

görülmektedir. Schiff bazının oluşmasından sonra meydana gelen imino grubuna ait gerilme piki 1670 cm^{-1} de tespit edilmiştir.

Başlangıç bileşiği indol-5-karbaldehitte (Şekil EK1.1) yer alan karbonil grubuna ait gerilme titreşimi ise 1655 cm^{-1} de yer alırken, bu pik **13** numaralı bileşiğin IR spektrumunda tamamen ortadan kaybolmuştur. Aromatik halkadan kaynaklanan -C=C- gerilme titreşimleri 1526 cm^{-1} de tespit edilirken, başlangıç bileşiğinde bu pikler 1611 cm^{-1} ve 1633 cm^{-1} de tespit edilmiştir.

Tiyadiazol halkasından kaynaklanan imin grubuna ait gerilme titreşimi 1607 cm^{-1} de ve C-S gerilme titreşimi ise 732 cm^{-1} de tespit edilmiştir (Gür, 2016).

14 numaralı bileşiğin IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.29), -N-H- grubuna ait gerilme titreşimi tek dişli yayvan bir pik şeklinde 3276 cm^{-1} de tespit edilirken, başlangıç bileşiğinde (Şekil EK1.6) amino grubuna ait bu pikler 3261 cm^{-1} ve 3074 cm^{-1} de çift dişli pikler şeklinde tespit edilmiştir. Bu da amino grubunun aldehit ile kondenze olarak Schiff bazını oluşturduğunu göstermektedir.

Aromatik C-H gerilme titreşimine ait pikler 3072 cm^{-1} de tespit edilirken, yapıda metoksi gruplarının olmamasından dolayı alifatik C-H gerilme titreşimleri beklenildiği üzere tespit edilememiştir. Yapıda yer alan nitro grubuna ait gerilme titreşimleri 1512 cm^{-1} , 1342 cm^{-1} de (Mondal, 2017; Cuenu, 2017), aromatik -C=C- gerilme titreşimleri ise 1571 cm^{-1} de kuvvetli pikler şeklinde tespit edilmiştir.

Schiff bazının oluşmasından sonra meydana gelen imino grubuna ait gerilme piki 1670 cm^{-1} de tespit edilmiştir. Başlangıç bileşiği indol-5-karbaldehitte yer alan karbonil grubuna ait gerilme titreşimi ise 1655 cm^{-1} de yer alırken, bu pik **14** numaralı bileşiğin IR spektrumunda tamamen ortadan kaybolmuştur. Aromatik halkadan kaynaklanan -C=C- gerilme titreşimleri 1571 cm^{-1} de tespit edilirken, başlangıç bileşiğinde bu pikler 1575 cm^{-1} ve 1635 cm^{-1} de tespit edilmiştir. Tiyadiazol halkasından kaynaklanan imin grubuna ait gerilme titreşimi 1603 cm^{-1} de ve C-S gerilme titreşimi ise 743 cm^{-1} de tespit edilmiştir (Gür, 2016).

15 numaralı bileşimin IR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.30), -N-H- grubuna ait gerilme titreşimi tek dişli yayvan bir pik şeklinde 3267 cm^{-1} de tespit edilirken, başlangıç bileşiminde (Şekil EK1.7) amino grubuna ait bu pikler 3266 cm^{-1} ve 3080 cm^{-1} de çift dişli pikler şeklinde tespit edilmiştir. Bu da amino grubunun aldehit ile kondenze olarak Schiff bazını oluşturduğunu göstermektedir.

Aromatik C-H gerilme titreşimine ait pikler 3058 cm^{-1} de tespit edilirken, yapıda metoksi gruplarının olmamasından dolayı alifatik olanlar tespit edilememiştir.

Yapıda yer alan nitro grubuna ait gerilme titreşimleri 1514 cm^{-1} , 1343 cm^{-1} de, aromatik -C=C- gerilme titreşimleri ise 1534 cm^{-1} de kuvvetli pikler şeklinde tespit edilmiştir. Schiff bazının oluşmasından sonra meydana gelen imino grubuna ait gerilme piki 1673 cm^{-1} de tespit edilmiştir. Başlangıç bileşimi indol-5-karbaldehitte yer alan karbonil grubuna ait gerilme titreşimi ise 1655 cm^{-1} de yer alırken, bu pik **15** numaralı bileşimin IR spektrumunda tamamen ortadan kaybolmuştur.

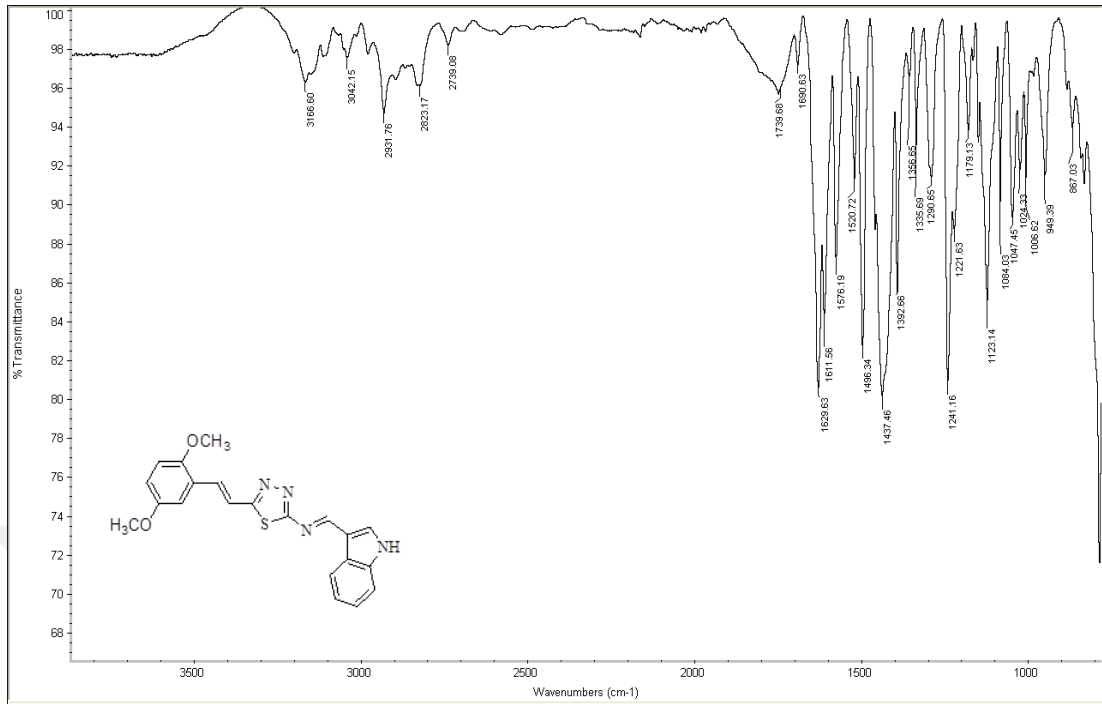
Aromatik halkadan kaynaklanan -C=C- gerilme titreşimleri 1534 cm^{-1} de tespit edilirken, başlangıç bileşiminde bu pikler 1603 cm^{-1} ve 1635 cm^{-1} de tespit edilmiştir.

Tiyadiazol halkasından kaynaklanan imin grubuna ait gerilme titreşimi 1603 cm^{-1} de ve C-S gerilme titreşimi ise 745 cm^{-1} de tespit edilmiştir (Gür, 2016).

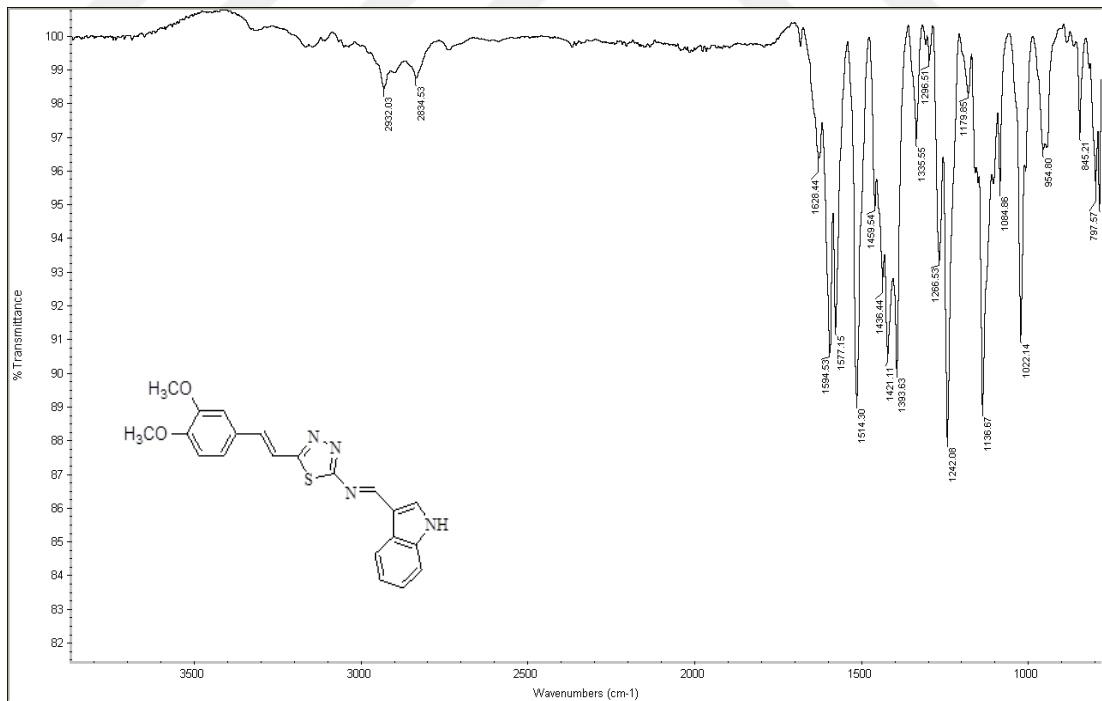
Çizelge 4.2. Bileşiklerin IR verileri

Bileşikler	ν_{N-H}	ν_{C-H} Aromatik	ν_{C-H} Alifatik	$\nu_{-CH=N-}$ imin	$\nu_{-C=C-}$	$\nu_{-CH=N}$ Tiyadiazol	ν_{-NO_2}	ν_{-C-O}	ν_{-C-S}
6	3166 (b)	3042 (w)	2930 (w) 2820 (w)	1629 (s)	1576 (m)	1611 (m)	-	1241 (s) 1121 (s)	758 (s)
7	3361 (b)	3084 (w)	2932 (w) 2834 (w)	1628 (m)	1577 (s)	1594 (s)	-	1242 (s) 1136 (s)	797 (s)
8	3156 (b)	3049 (w)	-	1602 (s)	1577 (s)	1596 (s)	1521 (s) 1394 (s)	-	741 (s)
9	3249 (b)	3091 (w)	-	1630 (m)	1576 (s)	1595 (s)	1521 (s) 1351 (s)	-	732 (s)
10	3281 (b)	3151 (w)	-	1633 (m)	1571 (m)	1593 (s)	1509 (s) 1338 (s)	-	745 (s)
11	3446 (b)	3037 (w)	2940 (w) 2833 (w)	1678 (m)	1573 (s)	1607 (m)	-	1220 (s)	799 (s)
12	3357(b)	3010 (w)	2937 (w) 2896 (w)	1682 (m)	1597 (s)	1624 (m)	-	1265 (s)	799 (s)
13	3273 (b)	3074 (m)	-	1670 (m)	1526 (s)	1607 (s)	1505 (s) 1352 (s)	-	732(s)
14	3276 (b)	3072 (m)	-	1670(m)	1571 (m)	1603 (m)	1512 (s) 1342 (s)	-	743 (s)
15	3267 (b)	3058 (m)	-	1673 (m)	1534 (s)	1603 (m)	1514 (s) 1343 (s)	-	745 (s)

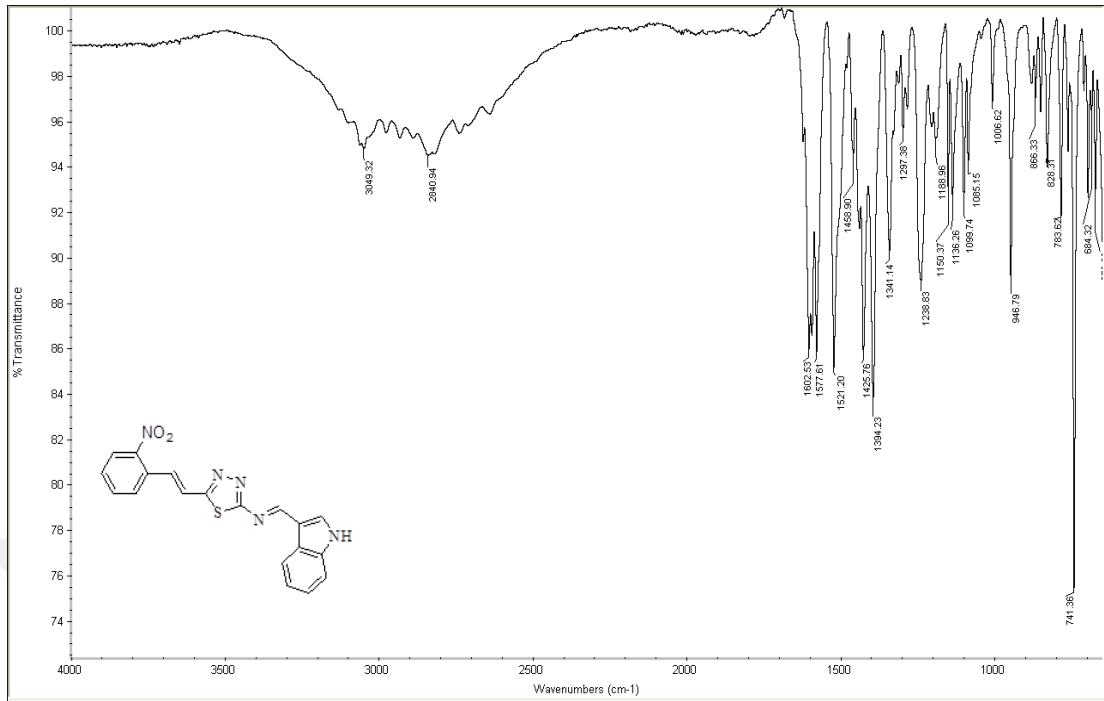
b: geniş; w: zayıf; m: orta; s: kuvvetli



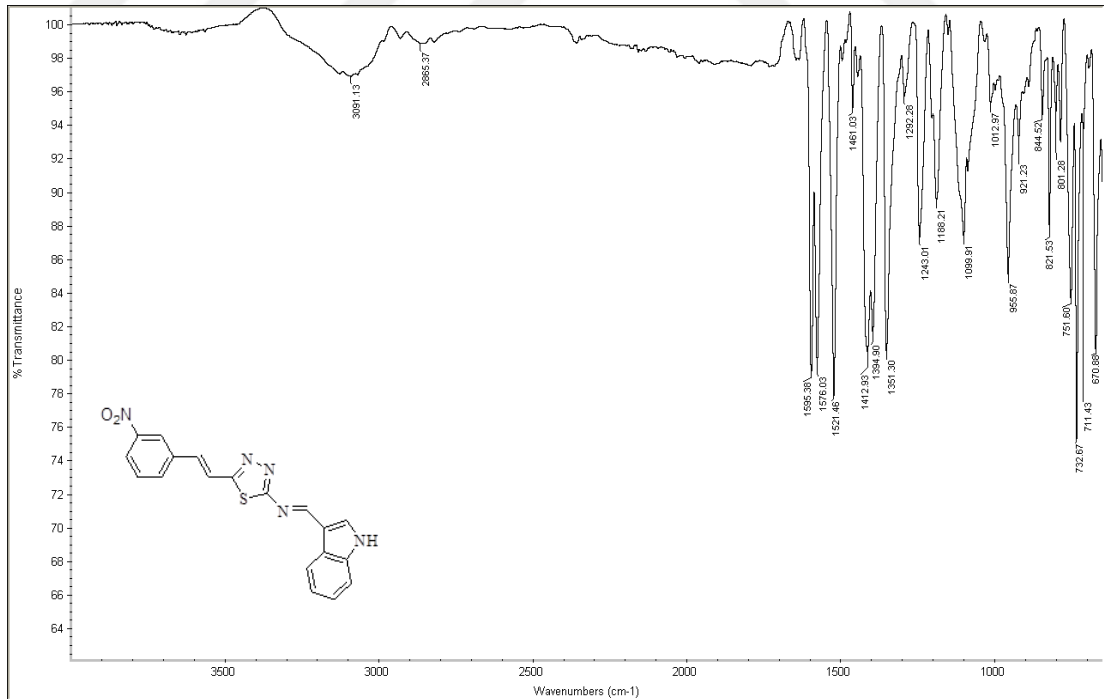
Şekil 4.21. 6 numaralı bileşiğin IR spektrumu



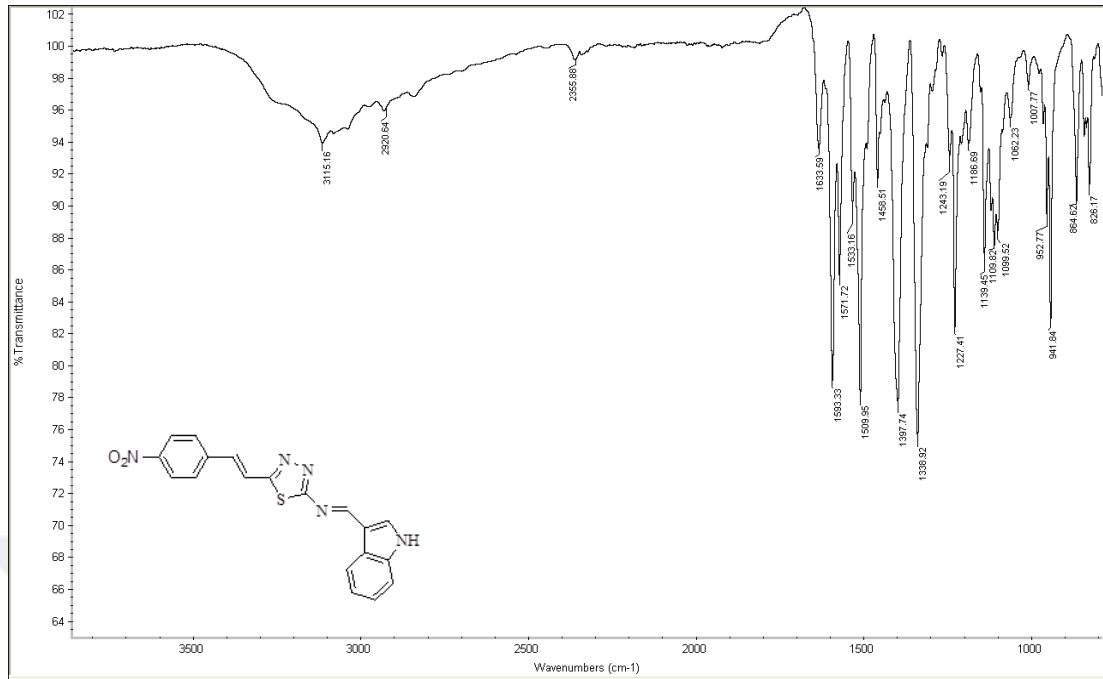
Şekil 4.22. 7 numaralı bileşiğin IR spektrumu



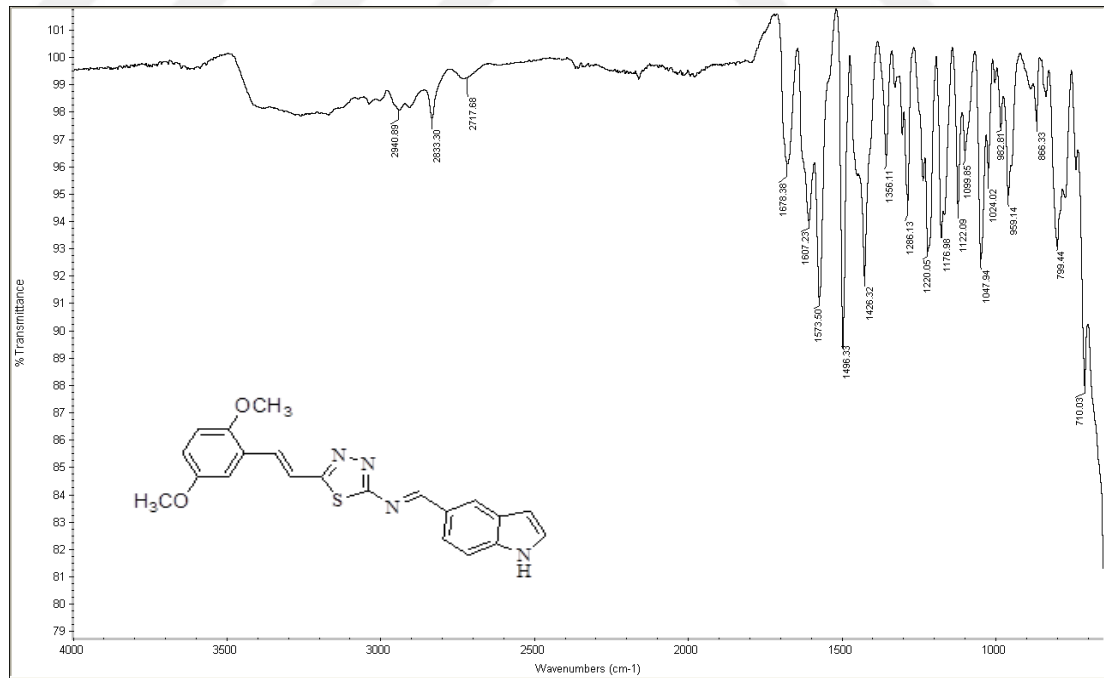
Şekil 4.23. 8 numaralı bileşiğin IR spektrumu



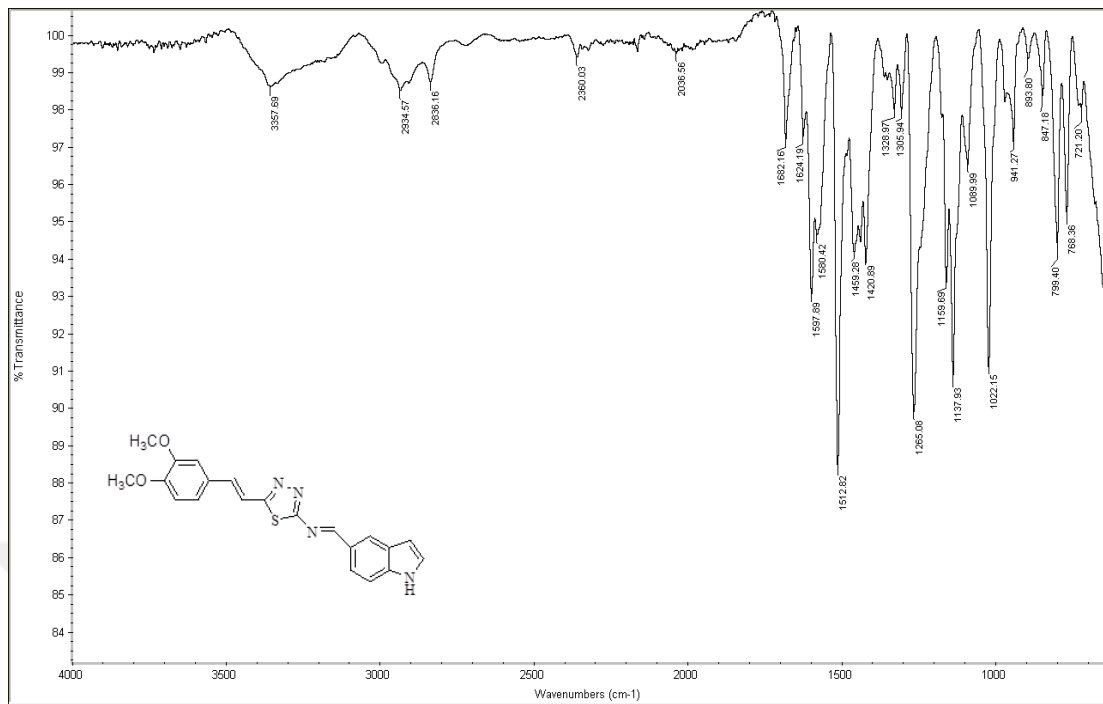
Şekil 4.24. 9 numaralı bileşiğin IR spektrumu



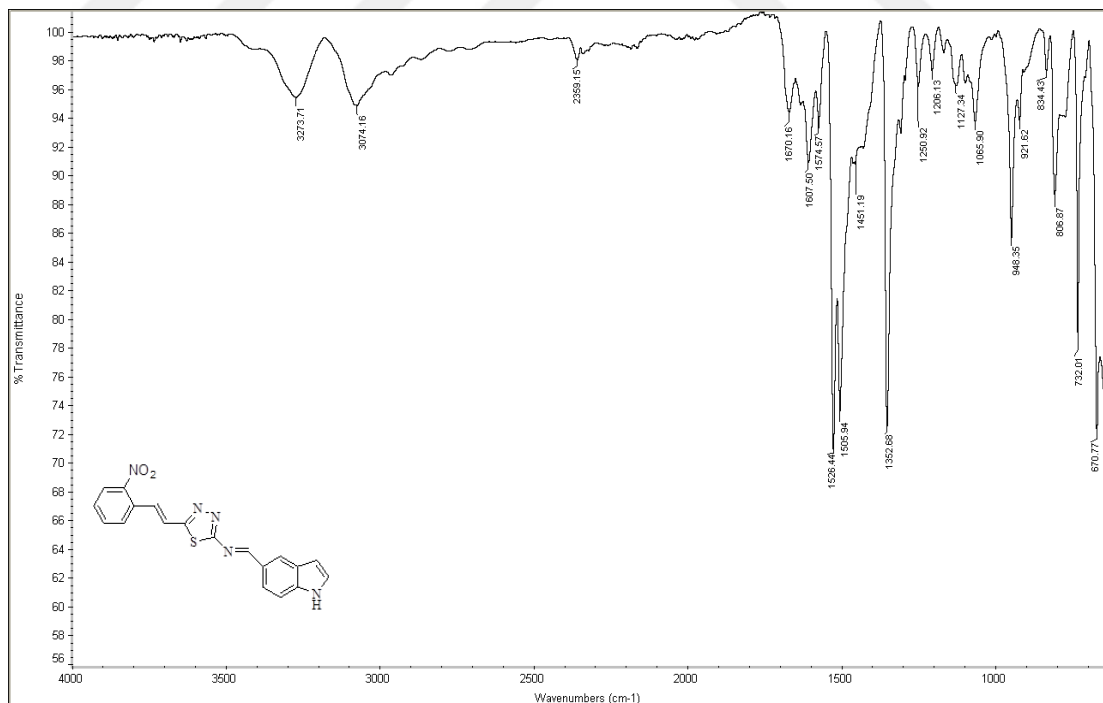
Şekil 4.25. 10 numaralı bileşiğin IR spektrumu



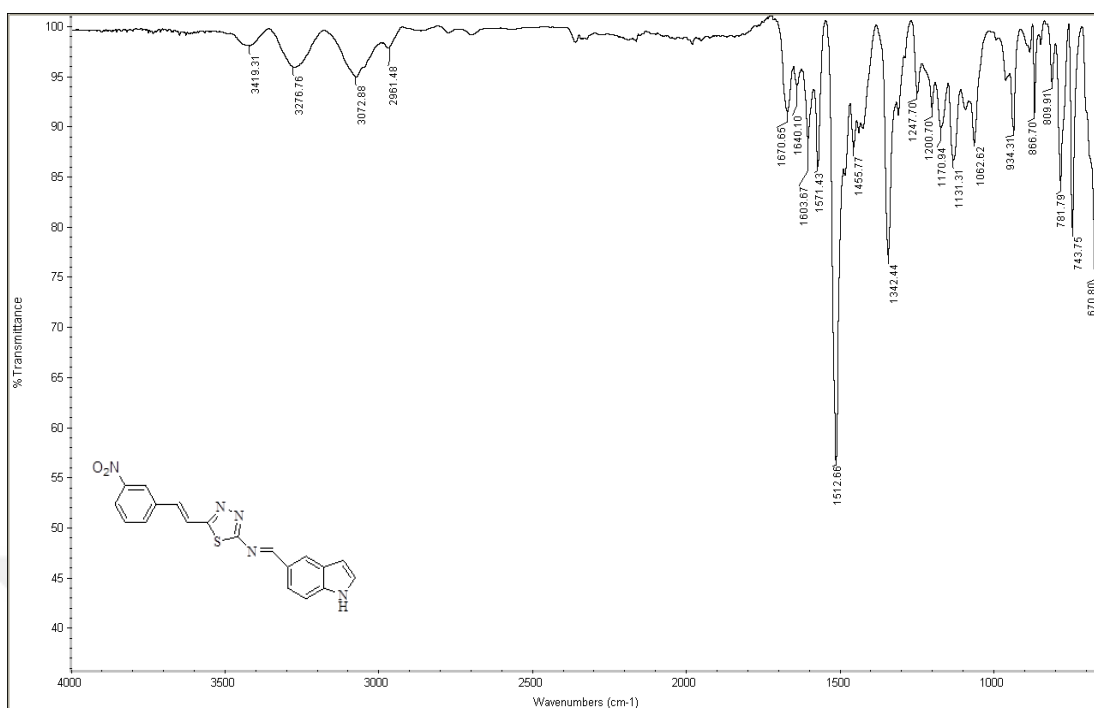
Şekil 4.26. 11 numaralı bileşiğin IR spektrumu



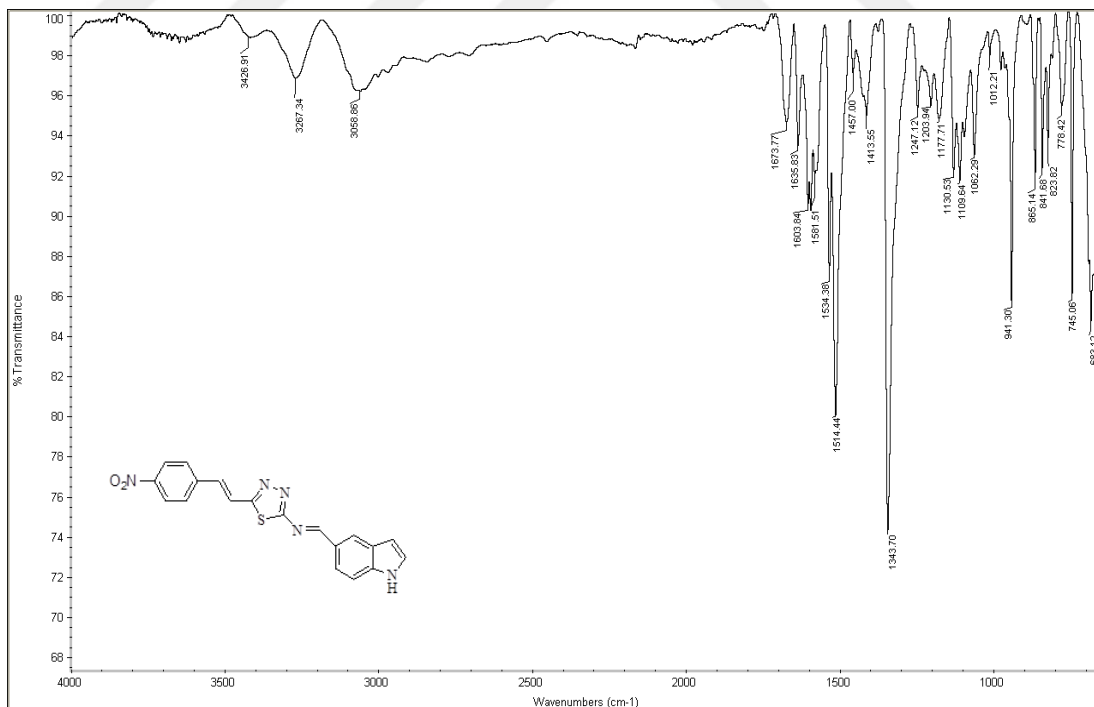
Şekil 4.27. 12 numaralı bileşimin IR spektrumu



Şekil 4.28. 13 numaralı bileşimin IR spektrumu



Şekil 4.29. 14 numaralı bileşimin IR spektrumu



Şekil 4.30. 15 numaralı bileşimin IR spektrumu

4.2.3. NMR Çalışmaları

4.2.3.1. ¹H-NMR

Bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları d₆-DMSO içerisinde çekilmiştir. Bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde, imin protonlarına ait pikler 9,95-7,92 ppm aralığında gözlenmiştir. Bu da amin grubu ile karbonil grubunun kondenzasyon reaksiyonu verdiğini göstermektedir. Yapıda yer alan aromatik protonlar etilenik protonlarla aynı bölge içerisinde tespit edilmiştir. N-H protonları **11** ve **12** numaralı bileşikler hariç 12,42-11,41 ppm aralığında geniş tekli pik olarak tespit edilirken (Ebrahimi, 2013), **11** ve **12** numaralı bileşiklerde N-H protonlarının yukarı alana kaydığı ve benzer şekilde geniş tekli pik olarak sırasıyla 5,91 ppm ve 3,78 ppm'de gözlemlendiği tespit edilmiştir. Bileşiklerin ¹H-NMR verileri Çizelge 4.3'te görülmektedir. **6** (Şekil 4.31), **7** (Şekil 4.32), **8** (Şekil 4.33), **9** (Şekil 4.34) ve **10** (Şekil 4.35) numaralı indol-3 türevlerinin ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde, imin protonları (-CH=N) 9,95-9,93 ppm aralığında keskin tekli pik olarak tespit edilirken, **11** (Şekil 4.36), **12** (Şekil 4.37), **13** (Şekil 4.38), **14** (Şekil 4.39) ve **15** (Şekil 4.40) numaralı indol-5 türevlerinin ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde imin protonları daha yukarı alanda 8,18-7,92 ppm aralığında gözlemlenmiştir. Benzer durum N-H protonlarında da görülmektedir. İndol-3 türevlerine ait N-H protonları 12,13- 12,42 ppm aralığında görülürken, **11** ve **12** numaralı bileşiklerde daha yukarı alana kaydığı görülmektedir.

6 numaralı bileşiğin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.31), imin protonu keskin bir pik şeklinde 9,95 ppm'de tespit edilmiştir. N-H protonu 12,18 ppm'de yayvan bir pik şeklinde literatüre uygun olarak gözlemlenmiştir (Ebrahimi, 2013). Aromatik protonlar, etilenik protonlar (-CH=CH-) ile aynı bölgede 8,29-6,90 ppm aralığında multipler pikler şeklinde tespit edilmiştir. İndol halkasına ait aromatik protonların daha aşağı alanda geldiği düşünülürken, metoksi gruplarının bağlı olduğu aromatik halkadaki protonların daha yukarı alanda geldiği düşünülmektedir. Metoksi protonları ise 3,78-3,75 ppm'de tekli pikler olarak literatüre uygun olarak tespit edilmiştir (Gür, 2017).

7 numaralı bileşiğin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.32), imin protonu keskin bir pik şeklinde 9,95 ppm'de tespit edilmiştir. N-H protonu 12,13 ppm'de

yayvan bir pik şeklinde gözlemlenmiştir (Karaca, 2018). Aromatik protonlar, etilenik protonlar (-CH=CH-) ile aynı bölgede 8,35-6,95 ppm aralığında multipler şeklinde tespit edilmiştir. Metoksi protonları ise 3,85-3,80 ppm'de tekli pikler olarak literatüre uygun olarak tespit edilmiştir (Gür, 2017).

8 numaralı bileşiğin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.33), imin protonu keskin bir pik şeklinde 9,94 ppm'de tespit edilmiştir (Neelima, 2015). N-H protonu 12,36 ppm'de yayvan bir pik şeklinde gözlemlenmiştir. Aromatik protonlar, etilenik protonlar (-CH=CH-) ile aynı bölgede 8,36-7,21 ppm aralığında multipler şeklinde tespit edilmiştir. Yapıda metoksi gruplarının olmamasından dolayı 3,75-3,85 ppm aralığında beklenildiği üzere pik görülmemiştir.

9 numaralı bileşiğin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.34), imin protonu keskin bir pik şeklinde 9,93 ppm'de tespit edilmiştir. N-H protonu 12,42 ppm'de yayvan bir pik şeklinde gözlemlenmiştir (Vinayak, 2013). Aromatik protonlar, etilenik protonlar (-CH=CH-) ile aynı bölgede 8,37-7,17 ppm aralığında multipler şeklinde tespit edilmiştir. Yapıda metoksi gruplarının olmamasından dolayı 3,75-3,85 ppm aralığında beklenildiği üzere pik görülmemiştir.

10 numaralı bileşiğin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.35), imin protonu keskin bir pik şeklinde 9,93 ppm'de tespit edilmiştir. N-H protonu 12,18 ppm'de yayvan bir pik şeklinde gözlemlenmiştir. Aromatik protonlar, etilenik protonlar (-CH=CH-) ile aynı bölgede 8,28-7,21 ppm aralığında multipler şeklinde tespit edilmiştir. Yapıda metoksi gruplarının olmamasından dolayı 3,75-3,85 ppm aralığında beklenildiği üzere pik görülmemiştir.

11 numaralı bileşiğin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.36), imin protonu keskin bir pik şeklinde 8,18 ppm'de tespit edilmiştir. N-H protonu 5,91 ppm'de yayvan bir pik şeklinde literatüre uygun olarak gözlemlenmiştir (Nawrocka, 2003). Aromatik protonlar, etilenik protonlar (-CH=CH-) ile aynı bölgede 7,96-7,12 ppm aralığında multipler şeklinde tespit edilmiştir. İndol halkasına ait protonların daha aşağı alanda geldiği düşünülürken, metoksi gruplarının bağlı olduğu aromatik halkadaki protonların daha yukarı alanda geldiği düşünülmektedir. Metoksi protonları ise 3,81-3,77 ppm'de tekli pikler olarak literatüre uygun olarak tespit edilmiştir (Karaca, 2018).

12 numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.37), imin protonu keskin bir pik şeklinde 8,28 ppm'de tespit edilmiştir. N-H protonu 3,78 ppm'de yayvan bir pik şeklinde literatüre uygun olarak gözlemlenmiştir. Aromatik protonları, etilenik protonlar (-CH=CH-) ile aynı bölgede 8,19-6,67 ppm aralığında multipler pikler şeklinde tespit edilmiştir. Metoksi protonları ise 3,82-3,78 ppm'de tekli pikler olarak literatüre uygun olarak tespit edilmiştir (Ebrahimi, 2013).

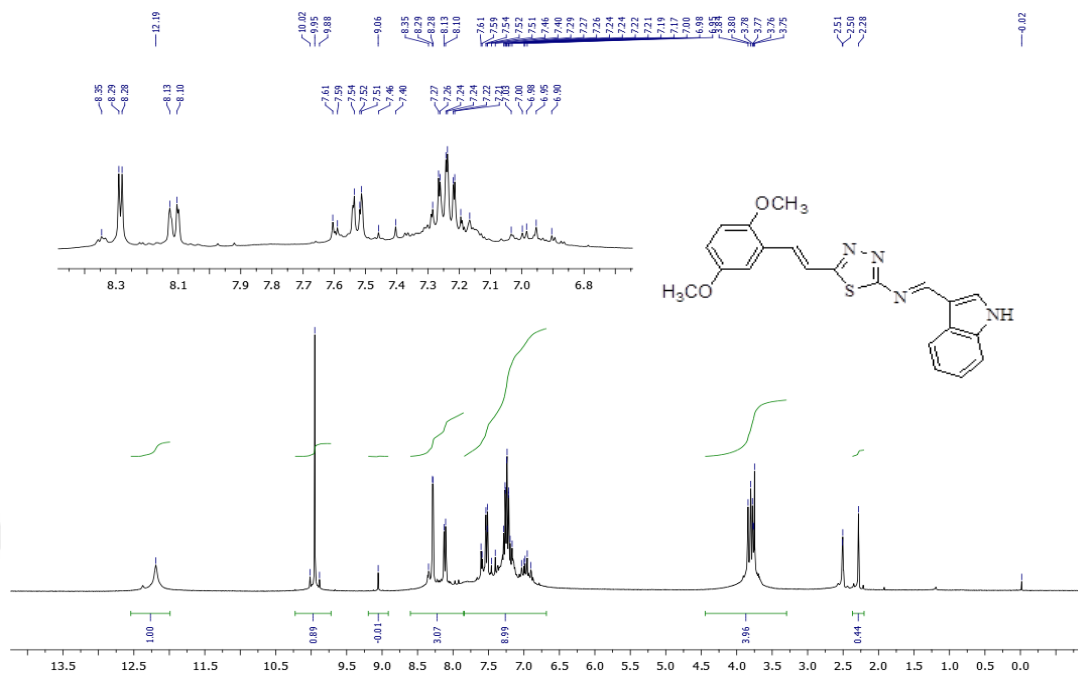
13 numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.38), imin protonu keskin bir pik şeklinde 8,18 ppm'de tespit edilmiştir. N-H protonu 11,66 ppm'de yayvan bir pik şeklinde literatüre uygun olarak gözlemlenmiştir. Aromatik protonlar, etilenik protonlar (-CH=CH-) ile aynı bölgede 8,01-7,04 ppm aralığında multipler pikler şeklinde tespit edilmiştir. Yapıda metoksi gruplarının olmamasından dolayı 3,75-3,85 ppm aralığında beklenildiği üzere pik görülmemiştir.

14 numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.39), imin protonu keskin bir pik şeklinde 8,47 ppm'de tespit edilmiştir. N-H protonu 11,41 ppm'de yayvan bir pik şeklinde literatüre uygun olarak gözlemlenmiştir. Aromatik protonlar, etilenik protonlar (-CH=CH-) ile aynı bölgede 8,15-6,97 ppm aralığında multipler pikler şeklinde tespit edilmiştir. Yapıda metoksi gruplarının olmamasından dolayı 3,75-3,85 ppm aralığında beklenildiği üzere pik görülmemiştir.

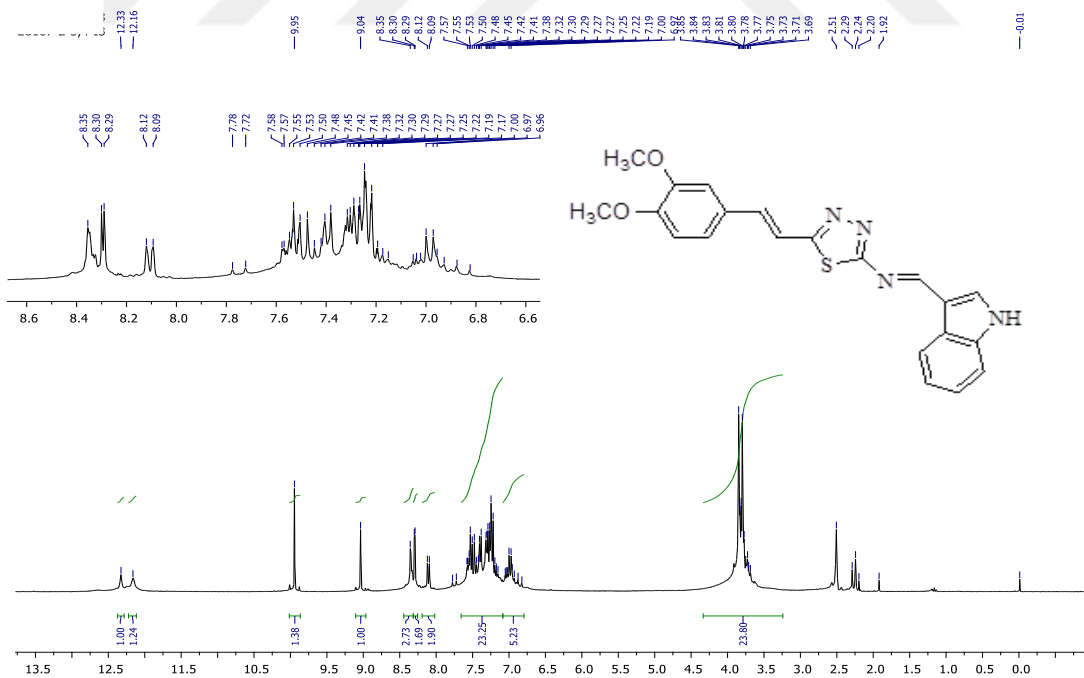
15 numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 4.40), imin protonu keskin bir pik şeklinde 7,92 ppm'de tespit edilmiştir. N-H protonu 11,65 ppm'de yayvan bir pik şeklinde gözlemlenmiştir. Aromatik protonlar, etilenik protonlar (-CH=CH-) ile aynı bölgede 8,21-6,66 ppm aralığında multipler pikler şeklinde tespit edilmiştir. Yapıda metoksi gruplarının olmamasından dolayı 3,75-3,85 ppm aralığında beklenildiği üzere pik görülmemiştir.

Çizelge 4.3. Bileşiklerin ¹H-NMR değerleri

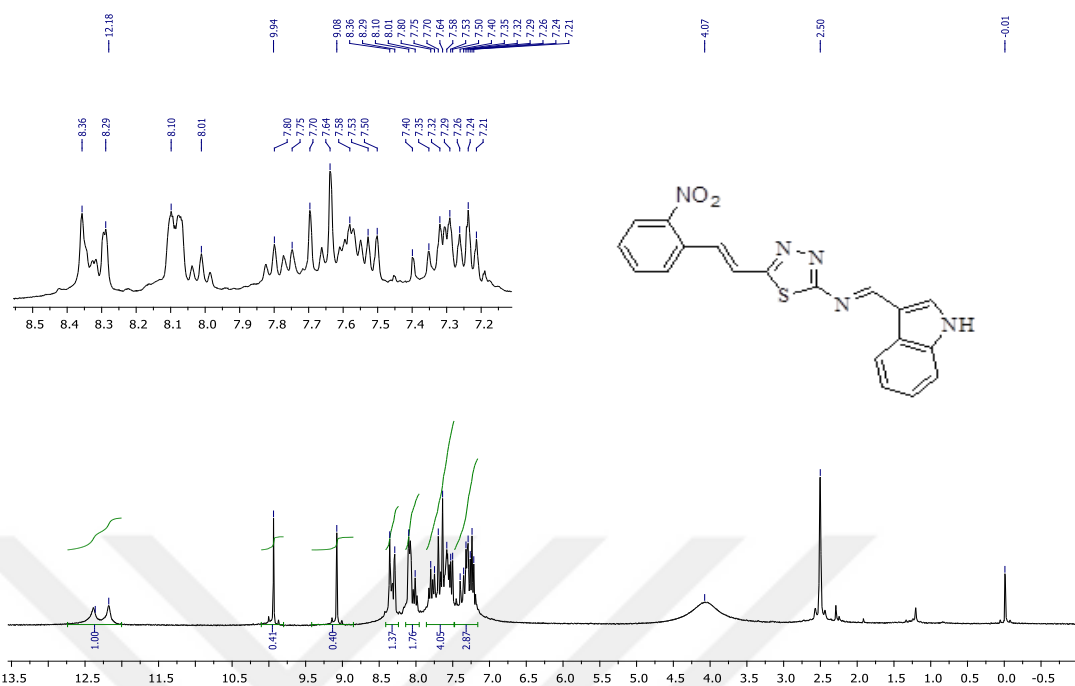
Bileşik	Ar Gruplar/ -CH=CH-	-N=CH (İmin Grup)	-NH	-OCH ₃
6	8.29 (d, <i>J</i> = 3.1 Hz, 1H), 8.13 (s, 1H), 8.10 (d, <i>J</i> =6.8 Hz, 1H), 7.52 (d, <i>J</i> =1.7 Hz, 2H), 7.26 (t; <i>J</i> = 1.6 Hz, 2 H), 7.19 (s,1H), 6.98 (m, 1H), 6.90 (m, 1H)	9.95 (s)	12.18 (bs)	3.78 (s) 3.75 (s)
7	8.35 (s, 1H), 8.29 (d, <i>J</i> = 3.1 Hz, 1H), 8.11 (d, <i>J</i> = 8.1 Hz, 1H), 7.52 (d, <i>J</i> =7.9 Hz, 1H), 7.46 (d, <i>J</i> = 8.4 Hz, 1 H), 7.48 (s,1H), 7.43-7.36 8m, 2H), 7.25 (d, <i>J</i> = 5.0 Hz, 2H), 7.01-6.95 (m, 2H)	9.95 (s)	12.13 (bs)	3.85 (s) 3.80 (s)
8	8.36 (s, 1H), 8.29 (s, 1H), 8.08 (m, 1H), 7.98 (m, 1H), 7.80 (m, 1H), 7.61 (m,2H), 7.60 (m, 1H),7.51 (d, <i>J</i> =7.9 Hz, 1H), 7.32 (m, 1 H) , 7.21 (m, 1H)	9.94 (s)	12.36 (bs)	-
9	8.37 (s, 1H), 8.24-8.08 (m, 3H), 7.76 (s, 1H), 7.70-7.62 (m, 2H), 7.31-7.17 (m, 2H)	9.93 (s)	12.42 (bs)	-
10	8.28 (d, <i>J</i> =3.2 Hz, 2H), 8.21 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H), 8.09 (d, <i>J</i> = 6.8 Hz, 1H), 7.92 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.51 (dd, <i>J</i> =6.8 Hz, 1.3 Hz, 1H), 7.28 (d, <i>J</i> =1.5 Hz, 1H), 7.23 (d, <i>J</i> =1.9 Hz, 1H), 7.21 (d, <i>J</i> = 1.8 Hz, 1H)	9.93 (s)	12.18 (bs)	-
11	7.96 (s, 1H), 7.63 (m,1H), 7.52 (m, 1H), 7.35 (s, 1H), 6.94 (m, 1H),7.26 (m, 1H), 6.87 (m, 1H), 7.20 (s, 1H), 7.15 (m, 1H), 7.12 (m, 1H)	8.18 (s)	5.91 (bs)	3.81(s) 3.77 (s)
12	8.19 (s, 1H), 7.88 (m, 1H), 7.64 (m, 1H), 7.45 (m,1H), 7.28 (d, <i>J</i> = 12.7 Hz., 1H), 7.16 (m, 1H), 6.97 (d, <i>J</i> = 23.4 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H)	8.28 (s)	3.78 (bs)	3.82 (s) 3.78 (s)
13	8.01 (t, <i>J</i> = 9.1 Hz, 1H), 7.73 (t, <i>J</i> =7.7 Hz, 1H), 7.59 (d, <i>J</i> = 7.9 Hz, ,2H), 7.39 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 7.46 (m, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.04 (m, 2H)	8.18 (s)	11.66 (bs)	-
14	8.15 (s, 2H), 7.61 (d, <i>J</i> = 33.6 Hz, 2H), 7.56 (m, 1H), 7.27 (d, <i>J</i> = 16.5 Hz, 1H), 7.44 (m, 2H), 7.25 (m, 1H), 7.15 (m,1H), 6.97 (m, 1H)	8.47 (s)	11.41 (bs)	-
15	8.21 (d, <i>J</i> =8.1 Hz, 2H), 7.92 (m, 3H), 7.61(d, <i>J</i> = 15.7 Hz, 2H), 7.53 (m, 1H), 7.21 (d, <i>J</i> = 16.4 Hz, 2H), 6.66 (m,1H)	7.92 (s)	11.65 (bs)	-



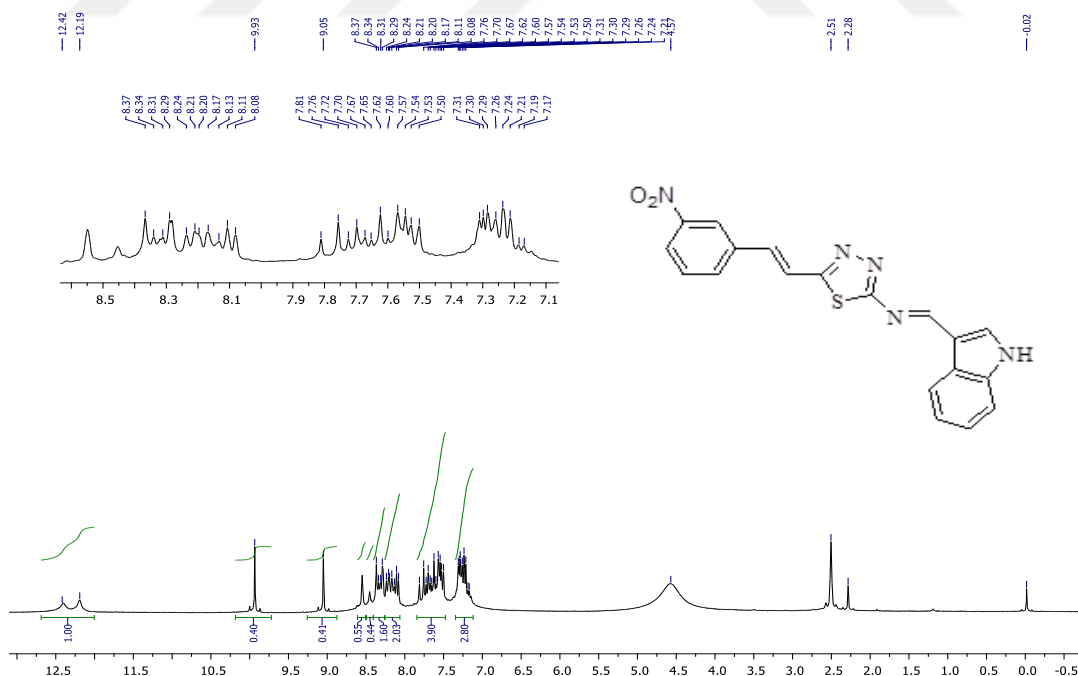
Şekil 4.31. 6 numaralı bileşiğin ¹H-NMR spektrumu



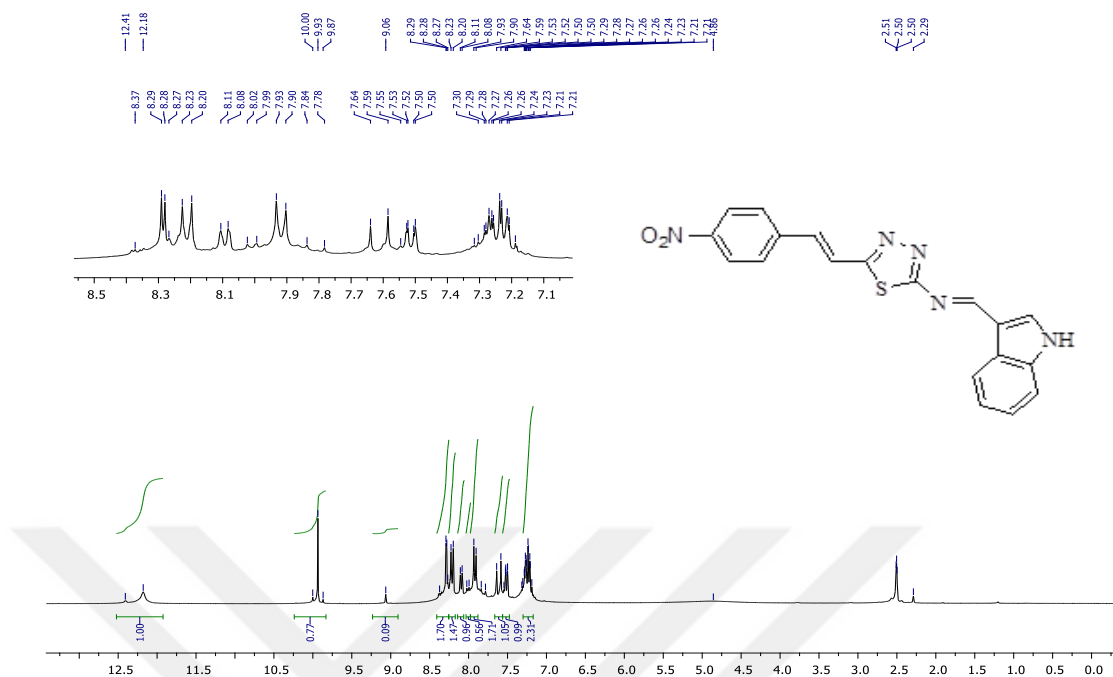
Şekil 4.32. 7 numaralı bileşiğin ¹H-NMR spektrumu



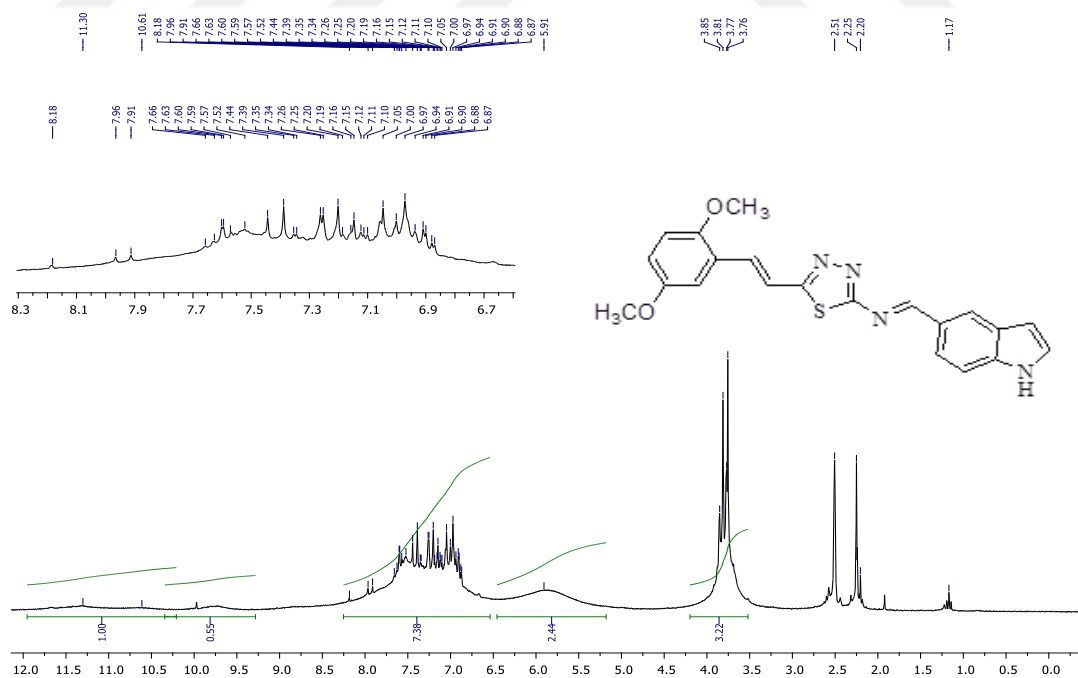
Şekil 4.33. 8 numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



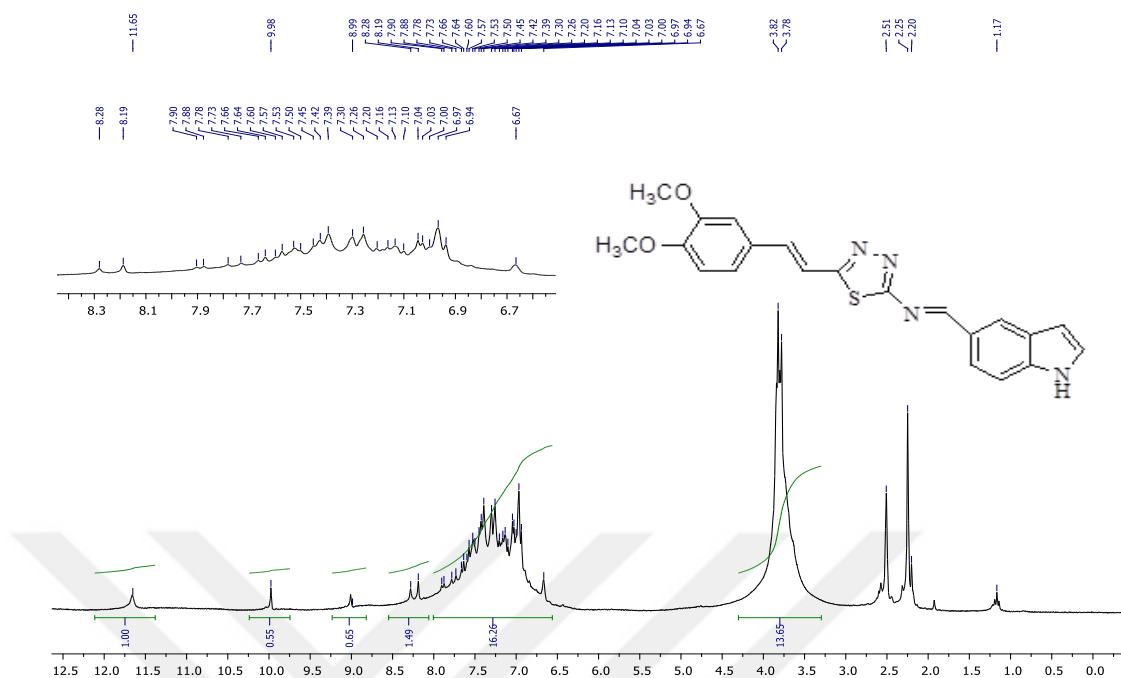
Şekil 4.34. 9 numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



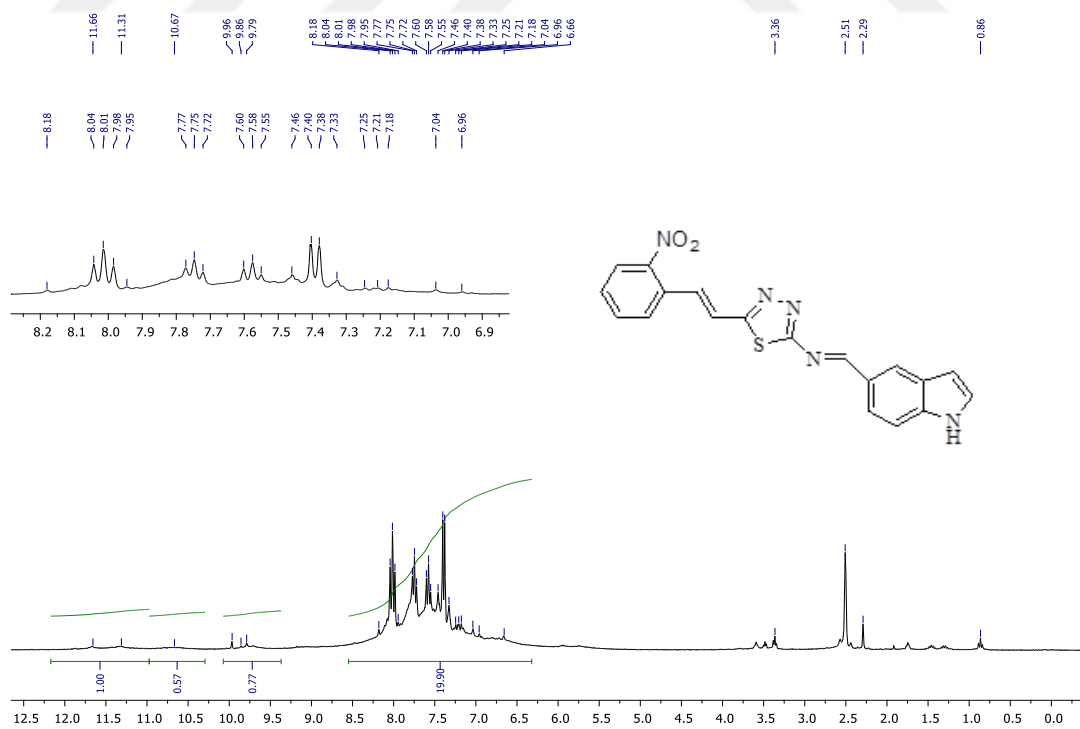
Şekil 4.35. 10 numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



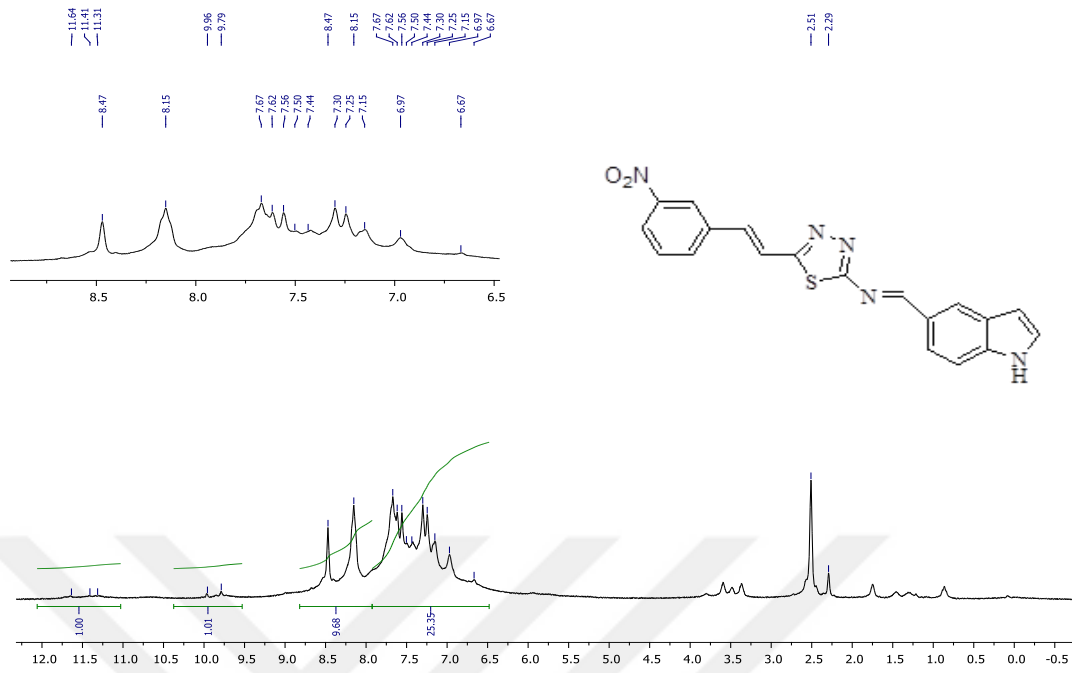
Şekil 4.36. 11 numaralı bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



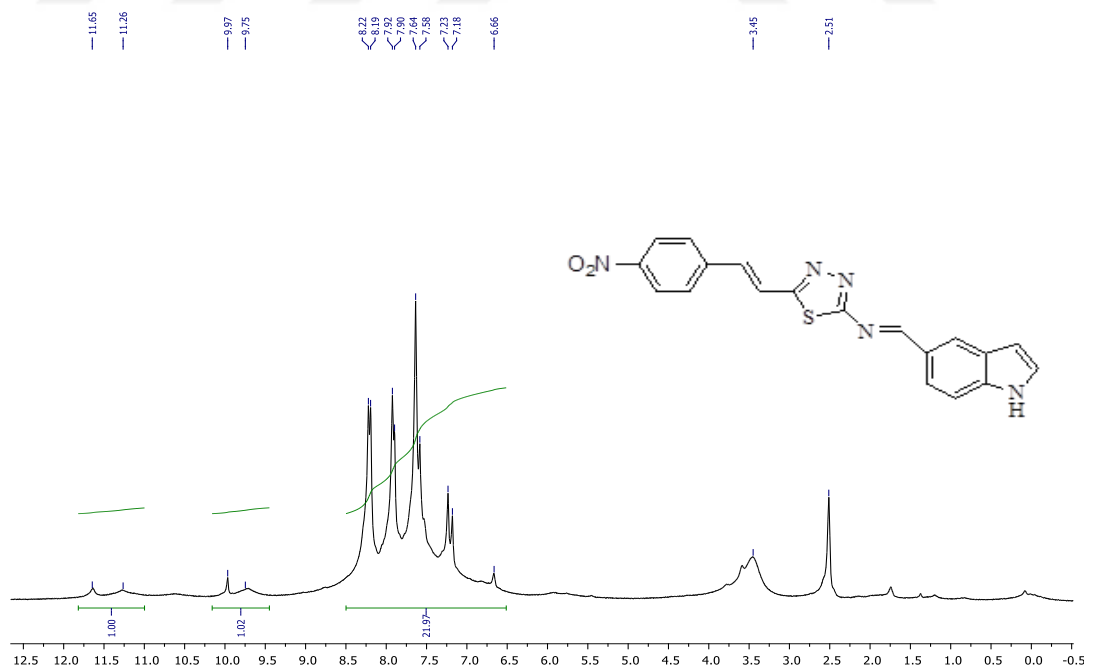
Şekil 4.37. 12 numaralı bileşiğin ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.38. 13 numaralı bileşiğin ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.39. 14 numaralı bileşiğin ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.40. 15 numaralı bileşiğin ¹H-NMR spektrumu

4.2.3.2. ^{13}C -NMR

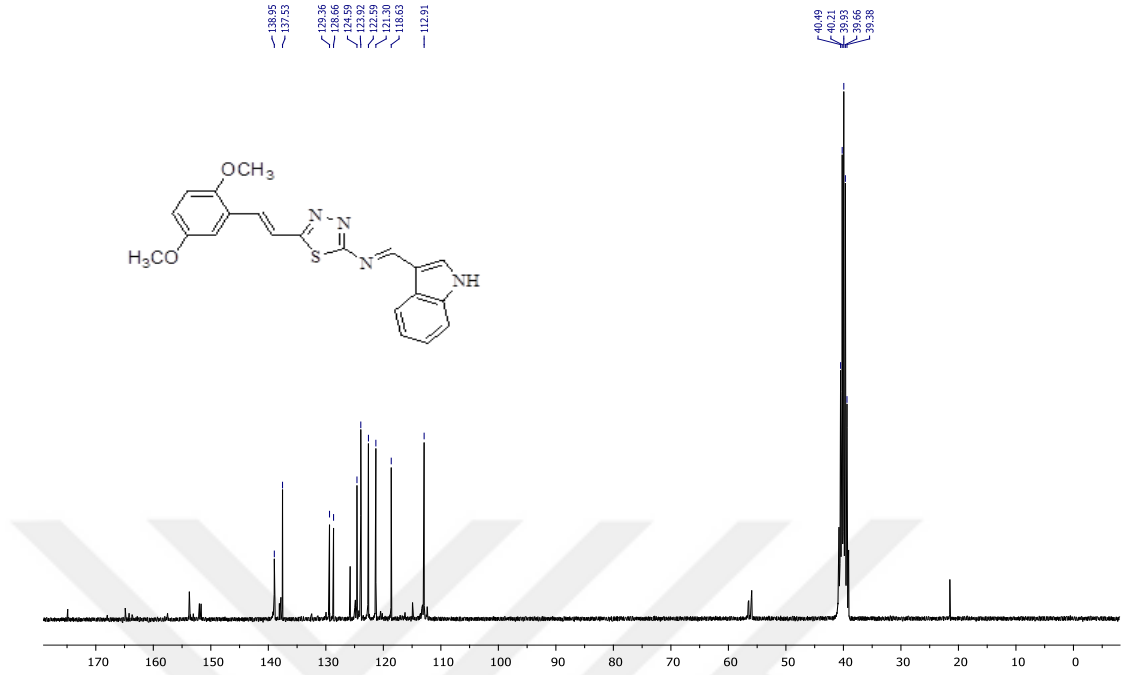
Bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumları incelendiğinde, imin karbon atomlarına ait pikler 163,65 ile 168,98 ppm aralığında tespit edilmiştir. İndol-3 türevleri daha yukarı alanda 163,65 ile 164,90 ppm aralığında tespit edilirken, indol-5 türevleri daha aşağı alanda 164,27 ile 168,98 ppm aralığında tespit edilmiştir. Özellikle **12**, **13**, **14** ve **15** numaralı bileşiklerde imin karbon atomu daha da aşağı alana kaymıştır. İndol ve tiyadizaol gruplu imin protonlarına ait karbon atomlarının pikleri literatürle uyumlu olarak geldiği tespit edilmiştir (Gür, 2017; Neelima, 2015; Sinha, 2007; Karaca, 2018; Ebrahimi, 2013).

Aromatik ve C=C ikili bağlarına ait karbon atomlarının ^{13}C -NMR spektrumları incelendiğinde, indol- 3 türevlerinin 156,91 ile 112,89 ppm aralığında gözlemlendiği tespit edilirken, **11**, **12**, **13**, **14** ve **15** numaralı indol-5 türevlerinde bu karbon atomlarına ait piklerin 157,64 ile 103,46 ppm aralığında geldiği tespit edilmiştir. **12**, **13**, **14** ve **15** numaralı bileşiklerde karbon atomlarının aşağı alana doğru genişlediği tespit edilmiştir.

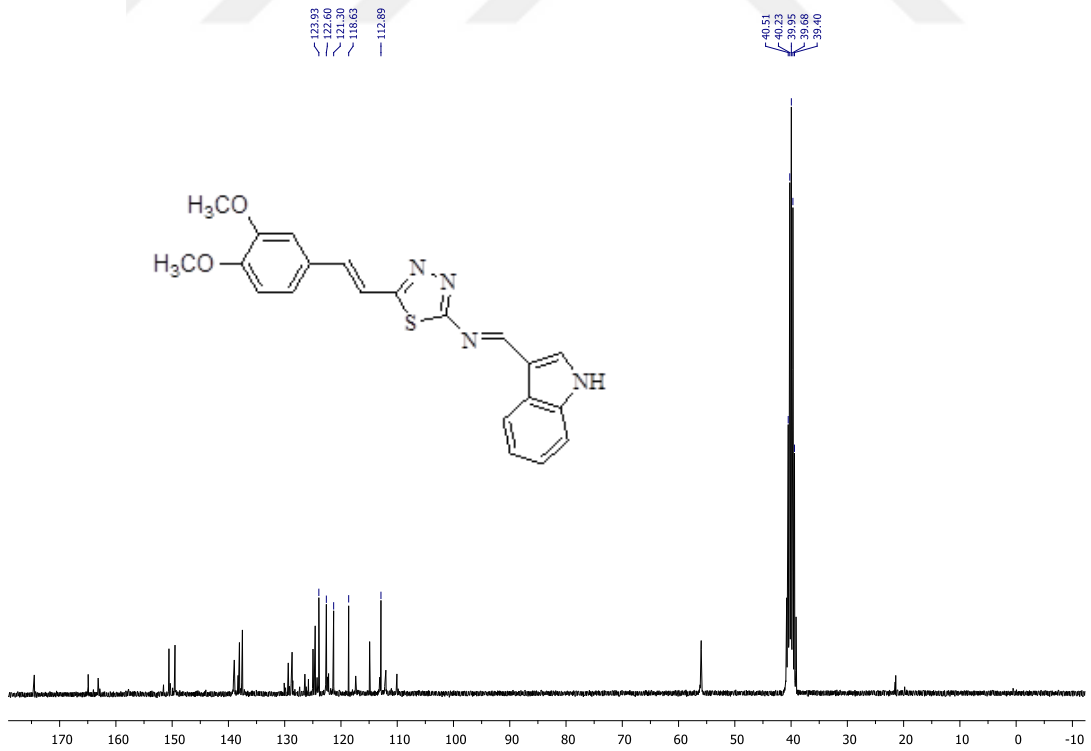
Metoksi grupları **6** ve **7** numaralı bileşiklerde beklenildiği üzere, kaynaklara uygun olarak 56,33-56,01 ppm aralığında **11** ve **12** numaralı bileşiklerde ise 56,48-55,97 ppm aralığında tespit edilmiştir. **7** ve **12** numaralı bileşiklerde metoksi grupları tek pik şeklinde tespit edilmiştir.

Çizelge 4.4. Bileşiklerin ¹³C NMR değerleri

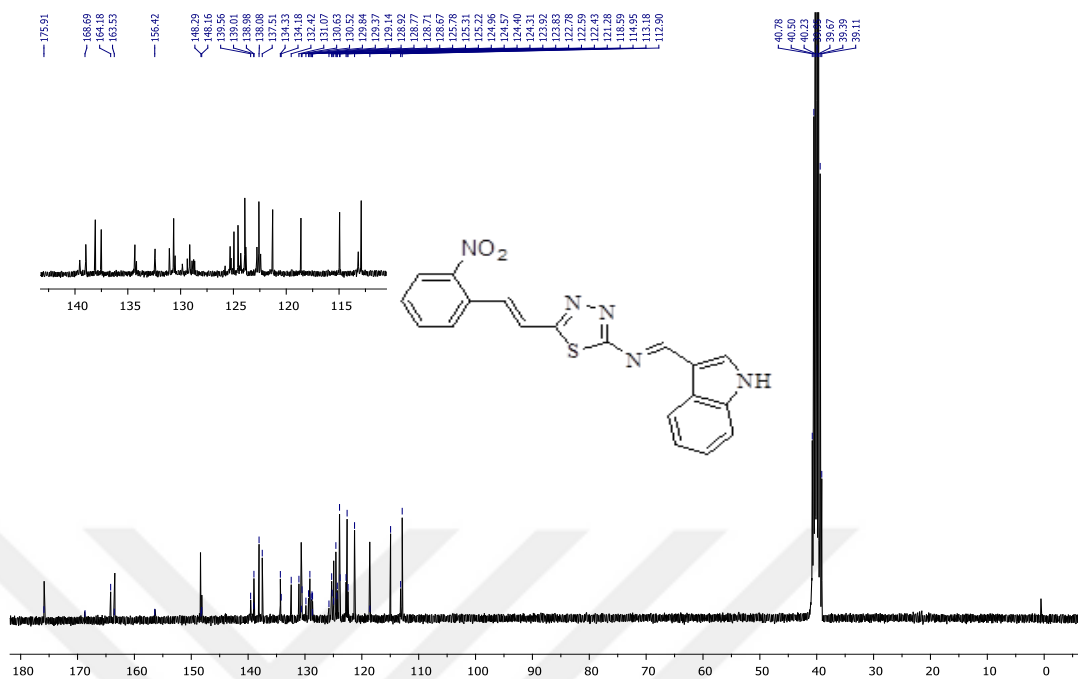
Bileşik	CH=N	C _{Aromatik} / -C=C-	-OCH ₃
6	164.90	153.77, 153.49, 151.74, 138.95, 137.76, 137.53, 129.36, 128.66, 125.68, 124.81, 124.59, 123.92, 122.59, 121.30, 118.63, 114.85, 112.36, 112.91	56.33, 56.01
7	164.88	151.52, 150.53, 149.55, 138.88, 138.02, 137.49, 129.33, 128.63, 126.37, 124.97, 124.56, 124.27, 123.93, 122.60, 121.30, 118.63, 114.88, 112.89	56.02
8	164.08	156.48, 148.38, 138.08, 137.49, 134.30, 132.48, 131.03, 130.58, 129.10, 125.31, 124.97, 124.45, 124.02, 122.54, 121.28, 118.59, 114.87, 112.80	-
9	164.74	156.71, 148.78, 138.99, 138.38, 138.07, 137.74, 137.52, 133.60, 130.77, 128.67, 124.95, 124.56, 123.92, 122.59, 121.28, 118.60, 114.92, 112.90	-
10	163.65	156.30, 147.75, 147.22, 143.04, 142.44, 138.83, 137.38, 135.19, 132.54, 129.43, 128.36, 124.57, 123.91, 122.58, 121.28, 118.61, 114.96, 112.89	-
11	164.27	157.64, 153.77, 151.67, 137.55, 130.11, 130.09, 129.84, 129.36, 129.25, 128.57, 126.39, 126.18, 126.07, 124.96, 120.80, 116.08, 113.20, 112.19	56.48, 55.97
12	166.02	157.76, 149.86, 149.44, 144.19, 139.78, 137.81, 135.25, 129.95, 129.31, 129.15, 128.40, 126.24, 120.92, 117.61, 112.46, 112.06, 109.87, 103.72	56.03
13	168.80	156.28, 148.23, 134.17, 131.01, 130.19, 129.93, 129.37, 128.82, 128.67, 128.08, 127.80, 125.78, 125.20, 124.00, 122.88, 116.20, 112.47, 103.46	-
14	168.67	156.68, 148.78, 138.23, 133.08, 132.49, 130.69, 130.10, 129.37, 128.67, 125.75, 123.30, 122.69, 122.23, 121.93, 121.34, 116.31, 112.61, 105.39	-
15	168.98	156.56, 147.08, 143.16, 139.77, 132.01, 129.19, 128.36, 126.38, 124.44, 121.17, 112.58, 103.57	-



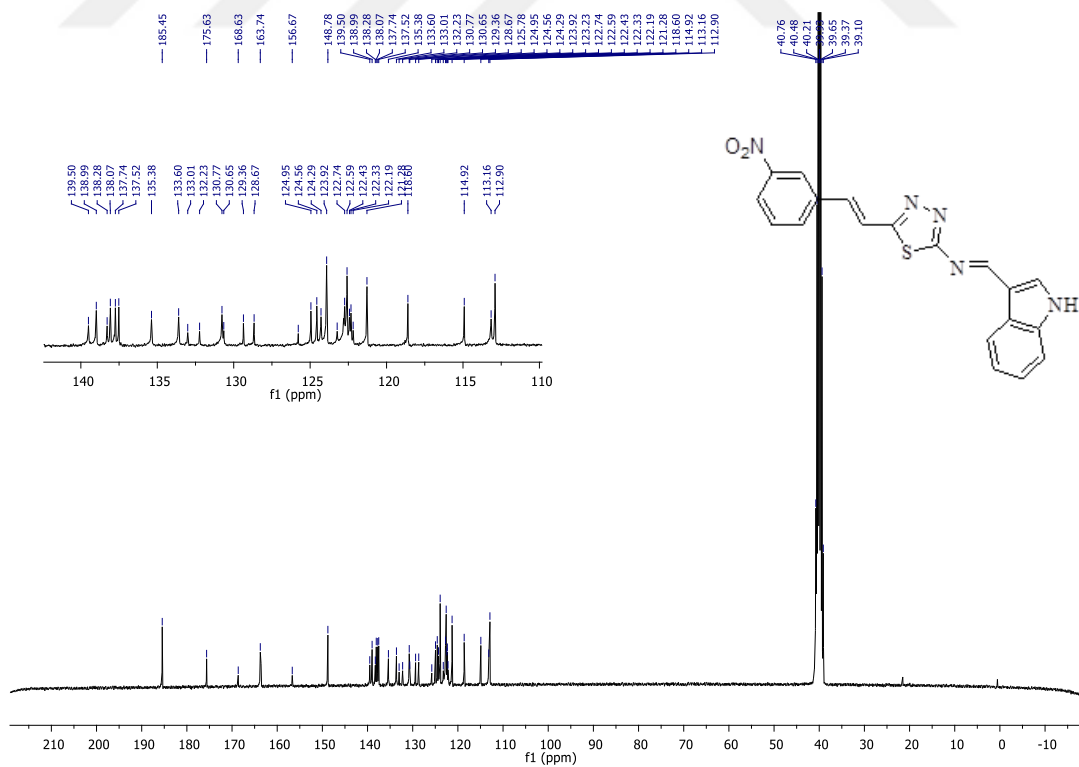
Şekil 4.41. 6 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu



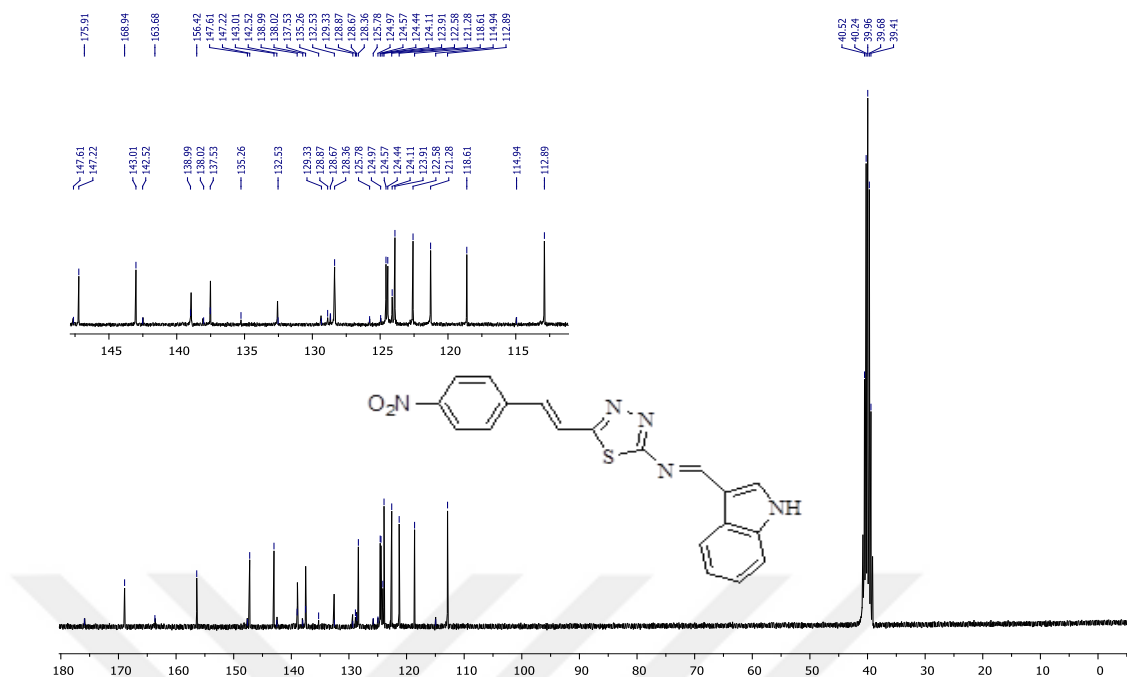
Şekil 4.42. 7 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu



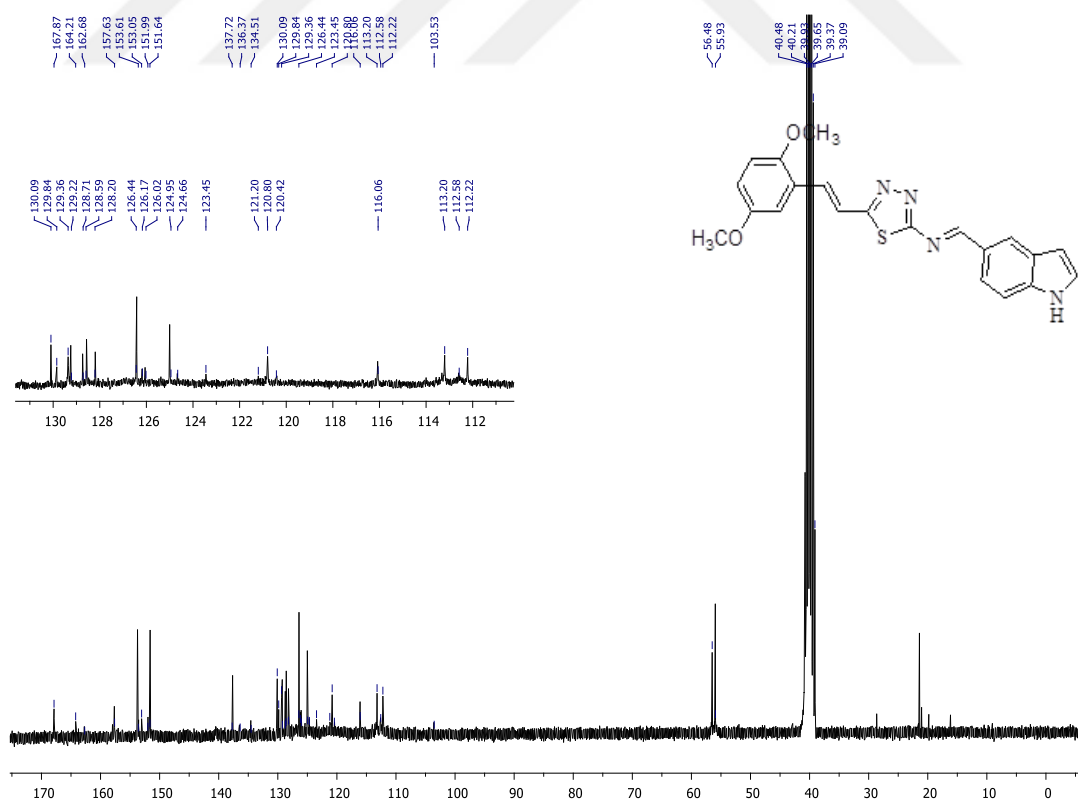
Şekil 4.43. 8 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu



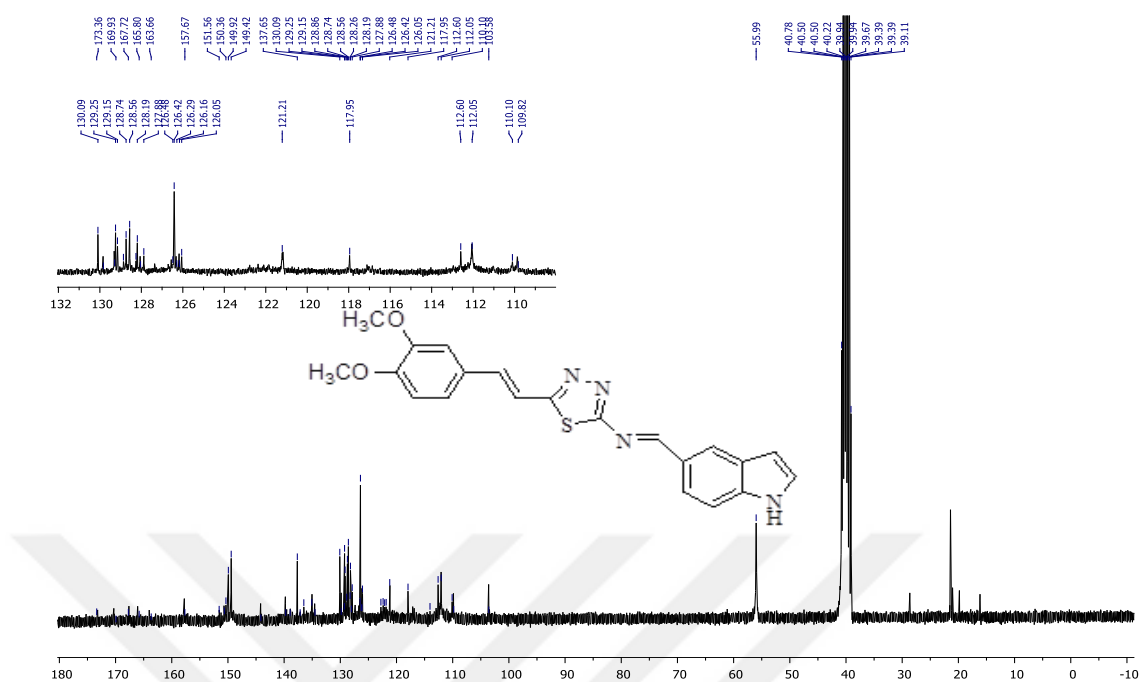
Şekil 4.44. 9 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu



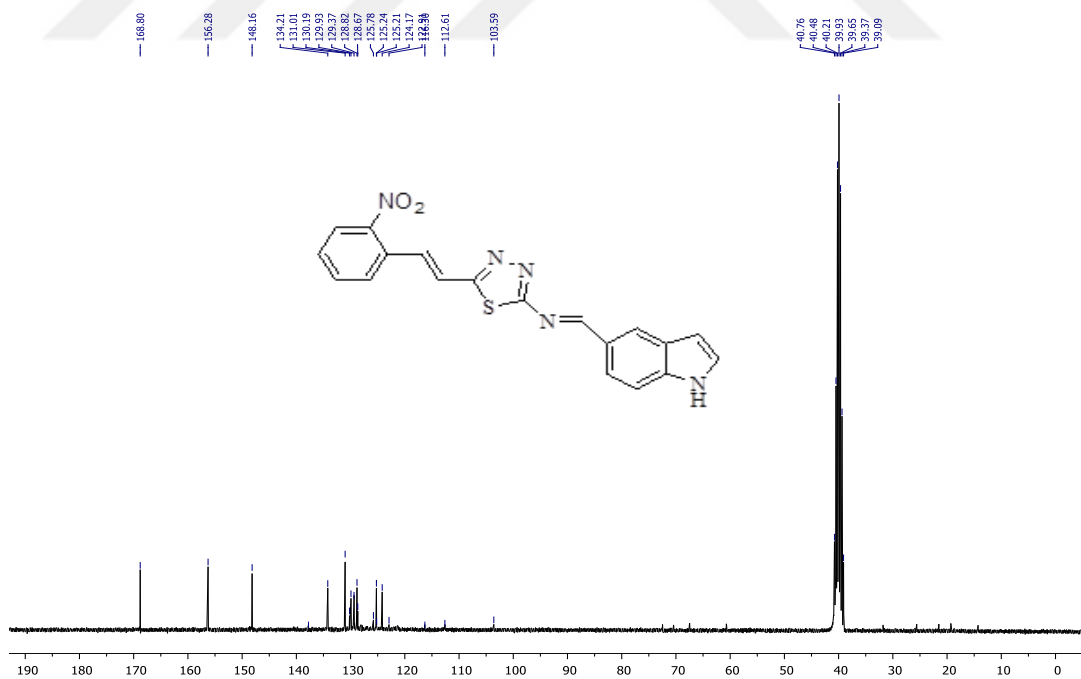
Şekil 4.45. 10 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu



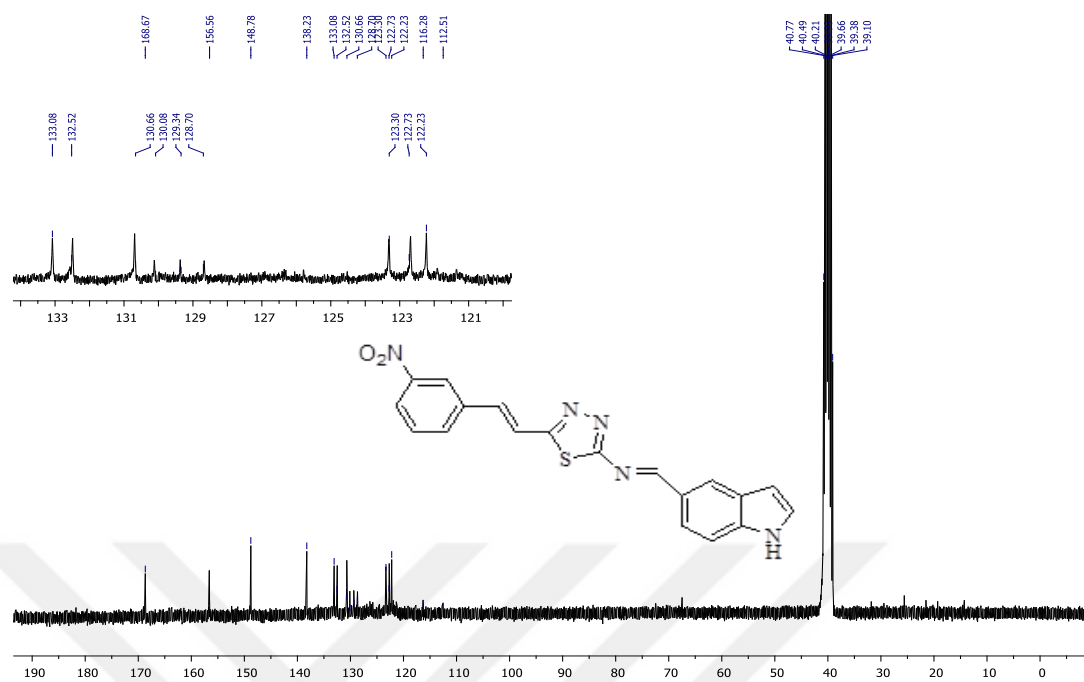
Şekil 4.46. 11 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu



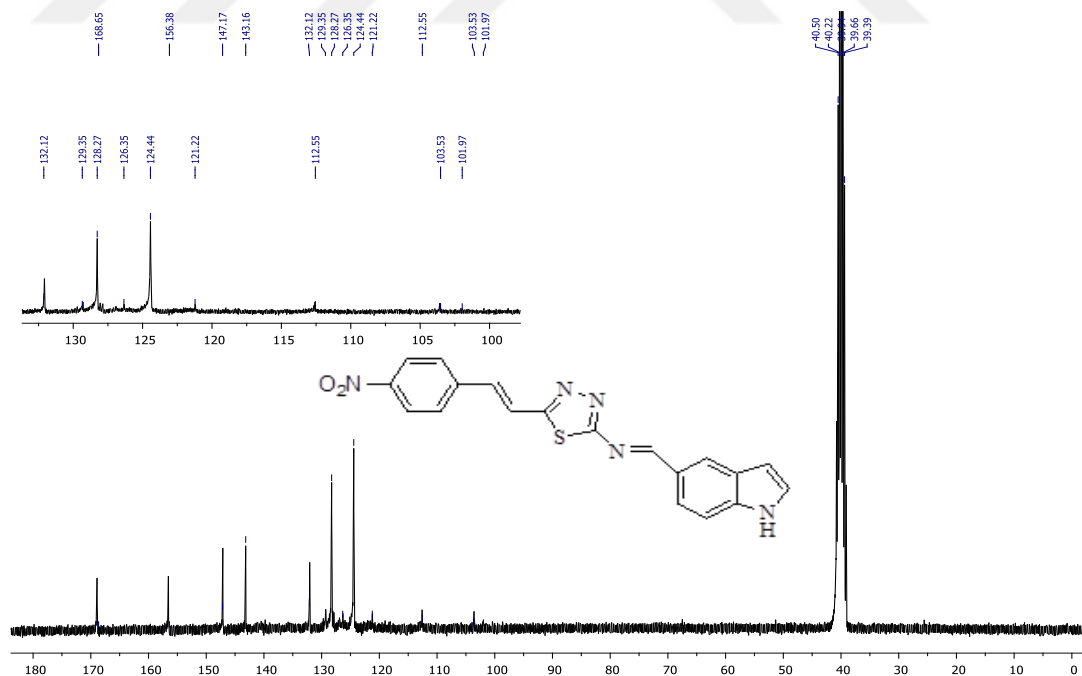
Şekil 4.47. 12 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu



Şekil 4.48. 13 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu



Şekil 4.49. 14 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu



Şekil 4.50. 15 numaralı bileşiğin ^{13}C - NMR spektrumu

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bu tez çalışmasında, literatürde yer almayan indol-3 ve indol-5 türevli Schiff bazlarının eldesi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasında UV-Vis, IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopik yöntemleri ile elementel analiz kullanılmıştır.

2. Elde edilen Schiff bazlarının UV-Vis spektrumları (200-600 nm) diklorometan (DCM) (apolar aprotik), metanol (polar protik), tetrahidrofuran (THF) (polar aprotik) ve ayrıca metanolde pH = 2 ve pH = 12'de incelenmiştir. UV-Vis spektrumlarında literatüre uygun olarak $\pi \rightarrow \pi^*$ ve $n \rightarrow \pi^*$ geçişlerine sahip iki ana absorpsiyon bandı gözlenmiştir.

3. Bileşiklerin (6-15) IR spektrumu incelendiğinde ν_{NH} ve $\nu_{\text{CH=N}}$ gruplarına ait pikler sırasıyla 3446-3156 cm^{-1} ve 1673-1602 cm^{-1} aralığında iki karakteristik bant şeklinde gözlemlenmiştir. İmin grubuna ait pikler, indolde bulunan azot atomunun elektronegatifliği nedeniyle, indol-3 türevlerinde (6-10), 1628-1633 cm^{-1} aralığında görülürken, indol-5 türevlerinde (11-15), 1670-1682 cm^{-1} aralığında görülmüştür. Başlangıç bileşiklerinin IR spektrumu incelendiğinde, anilin türevine ait amino grubunun gerilme titreşimi 3266 cm^{-1} ve 3080 cm^{-1} de yayvan çift dişli pik şeklinde görülmektedir. Bu pikler elde edilen bileşiklerin IR spektrumlarında tamamen ortadan kaybolmuştur. Bu durum amino grubunun aldehit ile kondenze olarak Schiff bazını oluşturduğunu göstermektedir.

4. Bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde, imin protonlarına ait pikler 9,95-7,92 ppm aralığında gözlenmiştir. Bu da amin grubu ile karbonil grubunun kondenzasyon reaksiyonu verdiğini göstermektedir.

5. Doğal ürünlerden elde edilebildikleri gibi, sentetik olarak da elde edilebilen indol türevleri, geniş bir biyolojik aktiviteye sahip olup, aktif ilaç maddeleri olarak antioksidan, antimikrobiyal, antifungal, antiviral, antikanser özellikleriyle kullanılmaktadır. Bu özelliğinden dolayı elde edilen indol türevlerin biyolojik aktiflikleri ve antikanser çalışmaları yapılabilir.

6. Üç hetero atoma sahip beş üyeli aromatik sistem olan tiyadiazol halkasının da anti-bakteriyel, anti-mikotik, anti-tuberkuler, anti-parkinson, anti-kanser, anti-enflamatuar, anti-konvulsan, antifungal etkileri çalışılmış olup, desaglybuzole, acetazolamide ve furidiazine ticari olarak satılan ve yapısında tiyadiazol içeren bazı ilaçlara örnek olarak verilebilir. Sentezlenen bileşiklerin yapısında tiyadiazol halkası bulunmasından dolayı, bu bileşiklerin de biyolojik aktivitelerinin yüksek çıkması tahmin edilmektedir ve ilaç etken maddesi olarak kullanımları invivo ve invitro ortamlarda incelenebilir.

7. Schiff bazlarının katalizör, polimer stabilizörü, organik sentezlerde ara ürünler ve boyarmadde pigmenti, korozyon önleyici, iyon seçici elektrot yapımı, katyon taşıyıcı, boya sanayi gibi kullanım alanları bulunmaktadır. Bu tez çalışmasında elde edilen bileşiklerle ilgili elektrokimyasal çalışmalar ve yukarıda sayılan uygulama alanlarında kullanımları araştırılabilir.

8. Bileşiklerin yapısında heteroatomlar bulunmasından dolayı çeşitli geçiş metalleri ile kompleksleşme çalışmaları gerçekleştirilebilir. Bunlarla ilgili ısıl davranışları termal analizleri gerçekleştirilerek incelenebilir.

9. Moleküllerin çözünürlük özelliklerinden faydalanılıp tek kristal çalışmaları gerçekleştirilerek yapıları aydınlatılabilir.

KAYNAKLAR

- A.A.Maihub, M.M.E., 2018. Mixed Ligand Complexes Containing Schiff Bases And Their Biological Activities: A Short Review. *RJC*.
- Abraham, R., Prakash, P., 2017. A novel substrate controlled chemoselective synthesis of aryl bis(thiazole-2-imine)methanes from 2-aminothiazoles and aldehydes. *Tetrahedron Letters* 58, 3057–3063.
- Allen, G.R., Pidacks, C., Weiss, M.J., 1966. The Mitomycin Antibiotics. *Synthetic Studies. XIV. ¹ The Nenitzescu Indole Synthesis. Formation of Isomeric Indoles and Reaction Mechanism.* *J. Am. Chem. Soc.* 88, 2536–2544.
- Altun, A., Ugur-Altun, B., 2007. Melatonin: Therapeutic And Clinical Utilization: Melatonin: Therapeutic and Clinical Utilization. *International Journal of Clinical Practice* 61, 835–845.
- Anbazzhagan, R., Sankaran, K.R., 2013. Syntheses, Spectral Characterization, Single Crystal X-ray Diffraction and DFT Computational Studies Of Novel Thiazole Derivatives. *Journal of Molecular Structure* 1050, 73–80.
- Asiri, A.M., Khan, S.A., Marwani, H.M., Sharma, K., 2013. Synthesis, Spectroscopic And Physicochemical Investigations of Environmentally Benign Heterocyclic Schiff Base Derivatives as Antibacterial Agents on The Bases of in Vitro and Density Functional Theory. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 120, 82–89.
- Bak B., Nygaard L., Lipschitz L., Rastrup J. -andersen, “Structure and Reactivity of 1,3,4-thiadiazoles”, *J. Mol. Spectra*, 19, 156, (1966).
- Bartoli, G., Palmieri, G., Bosco, M., Dalpozzo, R., 1989. The reaction of vinyl grignard reagents with 2-substituted nitroarenes: A new approach to the synthesis of 7-substituted indoles. *Tetrahedron Letters* 30, 2129–2132.
- Batcho, A.D., Leimgruber, W., 2003. Indoles from 2-Methylnitrobenzenes by Condensation with Formamide Acetals Followed by Reduction: 4-Benzyloxyindole: 1 *H* -Indole, 4-(phenylmethoxy)-, in: John Wiley & Sons, Inc. (Ed.), *Organic Syntheses*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, pp. 214–214.
- Bilgiç, R., Çinko Tayini İçin Spektroflorimetrik Metot Geliştirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara. 2001.
- Bondock, S., El-Azab, H., Kandeel, E.-E.M., Metwally, M.A., 2013. Efficient Synthesis of New Functionalized 2-(Hetaryl)thiazoles. *Synthetic Communications* 43, 59–71.

- Brown, R. K. In *Indoles*; Houlihan, W. J., Ed.; Wiley-Interscience: New York, 1972.
- Chen, Q.-Y., Wang, Z.-W., Yang, X., Wang, L., 2014. Indole conjugated silica and magnetic nanoparticles as inhibitors of HIF. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 114, 158–163.
- Cuenú, F., Muñoz-Patiño, N., Torres, J.E., Abonia, R., Toscano, R.A., Cobo, J., 2017. The new 3-(tert-butyl)-1-(2-nitrophenyl)-1H-pyrazol-5-amine: Experimental and computational studies. *Journal of Molecular Structure* 1148, 557–567.
- D. Clark, R., B. Repke, D., 1984. The Leimgruber-Batcho Indole Synthesis. *Heterocycles* 22, 195.
- da Silva, C.M., da Silva, D.L., Modolo, L.V., Alves, R.B., de Resende, M.A., Martins, C.V.B., de Fátima, Â., 2011. Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities. *Journal of Advanced Research* 2, 1–8.
- Dhahagani, K., Mathan Kumar, S., Chakkaravarthi, G., Anitha, K., Rajesh, J., Ramu, A., Rajagopal, G., 2014. Synthesis and spectral characterization of Schiff base complexes of Cu(II), Co(II), Zn(II) and VO(IV) containing 4-(4-aminophenyl)morpholine derivatives: Antimicrobial evaluation and anticancer studies. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 117, 87–94.
- Ebrahimi, H., Hadi, J.S., Al-Ansari, H.S., 2013. A new series of Schiff bases derived from sulfa drugs and indole-3-carboxaldehyde: Synthesis, characterization, spectral and DFT computational studies. *Journal of Molecular Structure* 1039, 37–45.
- Ebrahimi, S., 2010. Synthesis of some pyridyl and cyclohexyl substituted 1,2,4 triazole, 1,3,4-thiadiazole and 1,3,4-oxadiazole derivatives. *Eur. J. Chem.* 1, 322–324.
- Erdik, E., 2008. *Organik Kimyada Spektroskopik Yöntemler*. Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Gazi Kitabevi, Ankara.
- Erdtman, E., Bushnell, E.A.C., Gault, J.W., Eriksson, L.A., 2011. Computational studies on Schiff-base formation: Implications for the catalytic mechanism of porphobilinogen synthase. *Computational and Theoretical Chemistry* 963, 479–489.
- Feniuk, W., Humphrey, P.P.A., 1992. The development of a highly selective 5-HT₁ receptor agonist, sumatriptan, for the treatment of migraine. *Drug Dev. Res.* 26, 235–240.

- Ferreira, S.H., Moncada, S., Vane, J.R., 1971. Indomethacin and Aspirin abolish Prostaglandin Release from the Spleen. *Nature New Biology* 231, 237–239.
- Foster, H., Hein, D., 1961. Notes- Phenol-Formaldehyde Condensation. *J. Org. Chem.* 26, 2539–2541.
- Gassman, P.G., Van Bergen, T.J., Gruetzmacher, Gordon., 1973. Use of halogen-sulfide complexes in the synthesis of indoles, oxindoles, and alkylated aromatic amines. *J. Am. Chem. Soc.* 95, 6508–6509.
- Gilchrist, T.L., 1998. *Heterocyclic chemistry*, 3. ed., reprinted. ed. Longman, Harlow.
- Glennon, R.A., 1996. Indoles Richard J. Sundberg. Academic Press, London. *Med. Chem.* 39, 5286–5286.
- Golcu, A., Tumer, M., Demirelli, H., Wheatley, R.A., 2005. Cd(II) and Cu(II) complexes of polydentate Schiff base ligands: synthesis, characterization, properties and biological activity. *Inorganica Chimica Acta* 358, 1785–1797.
- Gribble, G.W., 2000. Recent developments in indole ring synthesis—methodology and applications. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 1045–1075.
- Gupta, V.K., Singh, A.K., Pal, M.K., 2008. Ni(II) selective sensors based on Schiff bases membranes in poly(vinyl chloride). *Analytica Chimica Acta* 624, 223–231.
- Gür, Mahmut, Şener, N., 2017. Synthesis and Characterization of Some New 1,3,4-Thiadiazole Compounds Derived from α -methyl Cinnamic Acid and their DFT Studies. *Anadolu University Journal Of Science And Technology A - Applied Sciences and Engineering* 1–1.
- Hemetsberger Indole Synthesis, 2016. , in: *Indole Ring Synthesis*. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, pp. 287–295.
- Hisaindee, S., Al-Kaabi, L., Ajeb, S., Torky, Y., Iratni, R., Saleh, N., AbuQamar, S.F., 2015. Antipathogenic effects of structurally-related Schiff base derivatives: Structure–activity relationship. *Arabian Journal of Chemistry* 8, 828–836.
- Hodnett, E.M., Dunn, W.J., 1972. Cobalt derivatives of Schiff bases of aliphatic amines as antitumor agents. *J. Med. Chem.* 15, 339–339.
- Hodnett, E.M., Mooney, P.D., 1970. Antitumor activities of some Schiff bases. *J. Med. Chem.* 13, 786–786.

- Houlihan, W.J., Uike, Y., Parrino, V.A., 1981. Novel cycloaddition products formed by the modified Madelung indole synthesis. *J. Org. Chem.* 46, 4515–4517.
- Hu, Y., Li, C.-Y., Wang, X.-M., Yang, Y.-H., Zhu, H.-L., 2014. 1,3,4-Thiadiazole: Synthesis, Reactions, and Applications in Medicinal, Agricultural, and Materials Chemistry. *Chem. Rev.* 114, 5572–5610.
- Humphrey, G.R., Kuethe, J.T., 2006. Practical Methodologies for the Synthesis of Indoles. *Chem. Rev.* 106, 2875–2911.
- Issaadi, S., Douadi, T., Zouaoui, A., Chafaa, S., Khan, M.A., Bouet, G., 2011. Novel thiophene symmetrical Schiff base compounds as corrosion inhibitor for mild steel in acidic media. *Corrosion Science* 53, 1484–1488.
- Jiang, H., Wang, Y., Wan, W., Hao, J., 2010. p-TsOH promoted Fischer indole synthesis of multi-substituted 2-trifluoromethyl indole derivatives. *Tetrahedron* 66, 2746–2751.
- Joshi, K.C., Chand, P., 1982. ChemInform Abstract: Biologically Active Indole Derivatives. *Chemischer Informationsdienst* 13.
- Joule, J.A., Mills, K., 2000. *Heterocyclic chemistry*, 4th ed. Blackwell Science, Oxford.
- Kadi, A.A., Al-Abdullah, E.S., Shehata, I.A., Habib, E.E., Ibrahim, T.M., El-Emam, A.A., 2010. Synthesis, antimicrobial and anti-inflammatory activities of novel 5-(1-adamantyl)-1,3,4-thiadiazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry* 45, 5006–5011.
- Kadi, A.A., El-Brollosy, N.R., Al-Deeb, O.A., Habib, E.E., Ibrahim, T.M., El-Emam, A.A., 2007. Synthesis, antimicrobial, and anti-inflammatory activities of novel 2-(1-adamantyl)-5-substituted-1,3,4-oxadiazoles and 2-(1-adamantylamino)-5-substituted-1,3,4-thiadiazoles. *European Journal of Medicinal Chemistry* 42, 235–242.
- Karaca, F., “Yeni tip asimetric schiff bazları ve geçiş metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü”, Yüksek Lisans Tezi, Adana, s.11-12, 2010.
- Karaca, E.Ö., 2018. Yeni Schiff Bazı Bileşiklerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması. *Journal of Polytechnic*.
- Katritzky, A.R., Levell, J.R., Li, J., 1996. A new indole synthesis via [3+3] annulation of 2-(benzotriazol-1-ylmethyl)-pyrroles with α,β -unsaturated aldehydes and ketones. *Tetrahedron Letters* 37, 5641–5644.

- Kaptı, T, 'Synthesis Of Indole Fused Heterocyclic Compounds', Master of Science in Department of Chemistry, Middle East Technical University, Ankara, 2013.
- Kivrak, A., Zora, M., Yazici, C., 2011. Synthesis of Pyrazoles via Electrophilic Cyclization. *J. Org. Chem.* 76, 6726–6742.
- Lamie, P.F., Ali, W.A.M., Bazgier, V., Rárová, L., 2016. Novel N -substituted indole Schiff bases as dual inhibitors of cyclooxygenase-2 and 5-lipoxygenase enzymes: Synthesis, biological activities in vitro and docking study. *European Journal of Medicinal Chemistry* 123, 803–813.
- Larock, R.C., Yum, E.K., Refvik, M.D., 1998. Synthesis of 2,3-Disubstituted Indoles via Palladium-Catalyzed Annulation of Internal Alkynes. *J. Org. Chem.* 63, 7652–7662.
- Lashgari, M., Arshadi, M.-R., Miandari, S., 2010. The enhancing power of iodide on corrosion prevention of mild steel in the presence of a synthetic-soluble Schiff-base: Electrochemical and surface analyses. *Electrochimica Acta* 55, 6058–6063.
- Liu, J., Summers, D., 2017. Indole at low concentration helps exponentially growing *Escherichia coli* survive at high temperature. 12, e0188853.
- Maehr, H., Smallheer, J.M., 1981. A new approach to 4-substituted indoles. *J. Org. Chem.* 46, 1752–1755.
- Malladi, S., Isloor, A.M., Isloor, S., Akhila, D.S., Fun, H.-K., 2013. Synthesis, characterization and antibacterial activity of some new pyrazole based Schiff bases. *Arabian Journal of Chemistry* 6, 335–340.
- Mathan Kumar, S., Dhahagani, K., Chakkaravarthi, G., Anitha, K., Rajesh, J., Ramu, A., Rajagopal, G., 2014. Synthesis and spectral characterization of Schiff base complexes of Cu(II), Co(II), Zn(II) and VO(IV) containing 4-(4-aminophenyl)morpholine derivatives: Antimicrobial evaluation and anticancer studies. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 117, 87–94.
- Matysiak, J., Malinski, Z., 2007. 2-(2,4-dihydroxyphenyl)- 1,3,4- thiadiazole analogues: antifungal activity in vitro against *Candida* species. *Russ J Bioorg Chem* 33, 594–601.
- Melenchuk, T.V., Danilova, E.A., Stryapan, M.G., Islyaikin, M.K., 2008. Synthesis and properties of diaminothiadiazoles. *Russ J Gen Chem* 78, 480–484.

- Mondal, S., Mandal, S.M., Mondal, T.K., Sinha, C., 2017. Spectroscopic characterization, antimicrobial activity, DFT computation and docking studies of sulfonamide Schiff bases. *Journal of Molecular Structure* 1127, 557–567.
- Muğlu, H., Şener, N., Mohammad Emsaed, H.A., Özkınalı, S., Özkan, O.E., Gür, M., 2018. Synthesis and characterization of 1,3,4-thiadiazole compounds derived from 4-phenoxybutyric acid for antimicrobial activities. *Journal of Molecular Structure* 1174, 151–159.
- Nagesh, G.Y., Mruthyunjayaswamy, B.H.M., 2015. Synthesis, characterization and biological relevance of some metal (II) complexes with oxygen, nitrogen and oxygen (ONO) donor Schiff base ligand derived from thiazole and 2-hydroxy-1-naphthaldehyde. *Journal of Molecular Structure* 1085, 198–206.
- Naskar, A. R. U. P., Singha, Tanushree., Guria, Tanmoy., Singh, J., Kumar, A. B., & Maity, T. K. (2015). Synthesis, characterization and evaluation of anticancer activity of some new schiff bases of 1, 3, 4-thiadiazole derivatives. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(3), 397-402.
- Nastasă, C., Vodnar, D., Ionuț, I., Stana, A., Benedec, D., Tamaian, R., Oniga, O., Tipericiuc, B., 2018. Antibacterial Evaluation and Virtual Screening of New Thiazolyl-Triazole Schiff Bases as Potential DNA-Gyrase Inhibitors. *IJMS* 19, 222.
- Neelima, Poonia, K., Siddiqui, S., Arshad, M., Kumar, D., 2016. In vitro anticancer activities of Schiff base and its lanthanum complex. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 155, 146–154.
- Nelson, K.L., Seefeld, R.L., 1958. The Mechanistic Fate of Carbonyl Oxygen in the Rearrangement of 2-Anilino-1-phenyl-1-propanone¹. *J. Am. Chem. Soc.* 80, 5957–5959.
- Noland, W.E., Baude, F.J., 2003. Ethyl Indole-2-Carboxylate: Indole-2-carboxylic acid, ethyl ester, in: John Wiley & Sons, Inc. (Ed.), *Organic Syntheses*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, pp. 40–40.
- Özkınalı, S., 2008. Akrilol ve Azo Grubu İçeren Bazı Kaliks[4]aren Bileşiklerinin Eldesi ve Spektroskopik Özelliklerinin İncelenmesi. Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Samsun.
- Özkınalı, S., Gür, M., Şener, N., Alkın, S., Çavuş, M.S., 2018. Synthesis of new azo schiff bases of pyrazole derivatives and their spectroscopic and theoretical investigations. *Journal of Molecular Structure* 1174, 74–83.

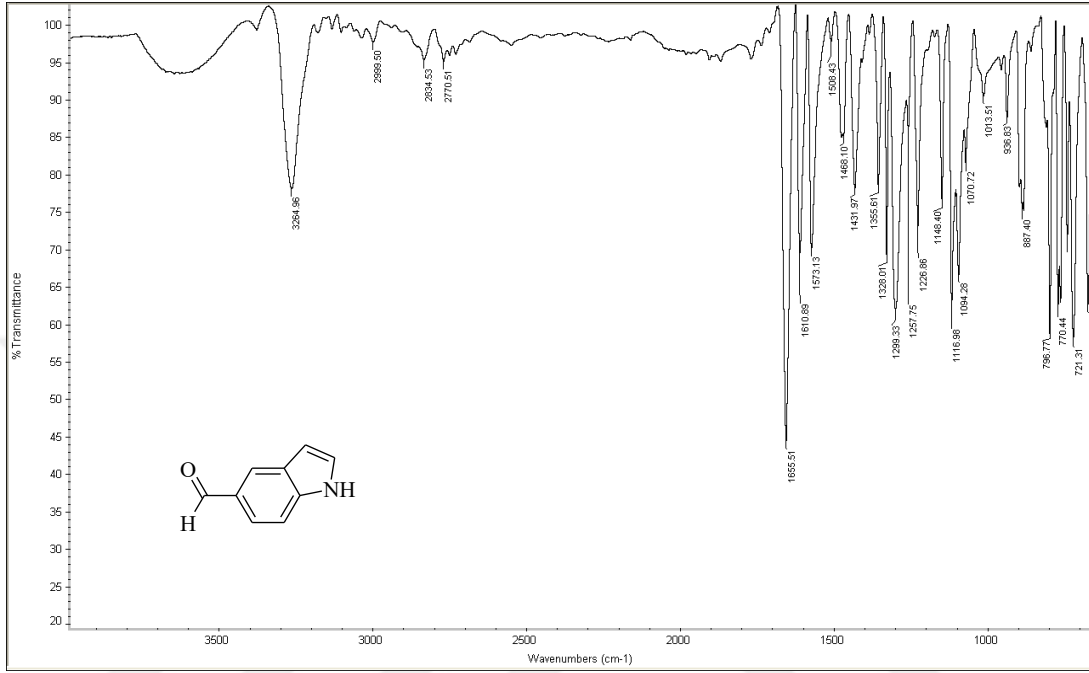
- Pedras, M.S.C., Montaut, S., Suchy, M., 2004. Phytoalexins from the Crucifer Rutabaga: Structures, Syntheses, Biosyntheses, and Antifungal Activity. *J. Org. Chem.* 69, 4471–4476.
- Ponticello, G.S., Baldwin, J.J., 1979. Useful synthesis of 4-substituted indoles. *J. Org. Chem.* 44, 4003–4005.
- Purtas, F., Sayin, K., Ceyhan, G., Kose, M., Kurtoglu, M., 2017. New fluorescent azo-Schiff base Cu(II) and Zn(II) metal chelates; spectral, structural, electrochemical, photoluminescence and computational studies. *Journal of Molecular Structure* 1137, 461–475.
- Qian, H.-F., Tao, T., Feng, Y.-N., Wang, Y.-G., Huang, W., 2016. Crystal structures, solvatochromisms and DFT computations of three disperse azo dyes having the same azobenzene skeleton. *Journal of Molecular Structure* 1123, 305–310.
- Radanovic, M., Novakovic, S., Vojinovic-Jesic, L., Rodic, M., Leovac, V., 2018. 2-Acetylpyridine-aminoguanidine Schiff base – Novel ligand salt and zinc(II) complex containing thiocyanate. *J Serb Chem Soc* 83, 157–166.
- Rajendra G., J., Thomas, C.F., Hawthorne, M., You, M., Gerhäuser, C., Pezzuto, J.M., Moon, R.C., Moriarty, R.M., 1995. Cancer chemopreventive activity of brassinin, a phytoalexin from cabbage. *Carcinogenesis* 16, 399–404.
- Ranasinghe, N., Jones, G.B., 2013. Extending the versatility of the Hemetsberger–Knittel indole synthesis through microwave and flow chemistry. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 23, 1740–1742.
- Rehman, W., 2004. Characteristic spectral studies and in vitro antifungal activity of some Schiff bases and their organotin (?) complexes. *Chinese Sci Bull* 49, 119.
- Robinson, B., 1969. Studies on the Fischer indole synthesis. *Chem. Rev.* 69, 227–250.
- Robinson, B., 1963. The Fischer Indole Synthesis. *Chem. Rev.* 63, 373–401.
- Rostom, S.A.F., El-Ashmawy, I.M., Abd El Razik, H.A., Badr, M.H., Ashour, H.M.A., 2009. Design and synthesis of some thiazolyl and thiadiazolyl derivatives of antipyrine as potential non-acidic anti-inflammatory, analgesic and antimicrobial agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 17, 882–895.
- Schiff, H., 1869. Untersuchungen über Salicinderivate; *Ann. Chem. Pharm.* 150, 193–200.

- Shahabadi, N., Kashanian, S., Darabi, F., 2010. DNA binding and DNA cleavage studies of a water soluble cobalt(II) complex containing dinitrogen Schiff base ligand: The effect of metal on the mode of binding. *European Journal of Medicinal Chemistry* 45, 4239–4245.
- Siddiqui, N., Ahsan, W., 2011. Synthesis, anticonvulsant and toxicity screening of thiazolyl–thiadiazole derivatives. *Med Chem Res* 20, 261–268.
- Sinha, D., Tiwari, A.K., Singh, S., Shukla, G., Mishra, P., Chandra, H., Mishra, A.K., 2008. Synthesis, characterization and biological activity of Schiff base analogues of indole-3-carboxaldehyde. *European Journal of Medicinal Chemistry* 43, 160–165.
- Smith, A.B., Visnick, M., 1985. An expedient synthesis of substituted indoles. *Tetrahedron Letters* 26, 3757–3760.
- Solomon, G., 2002. *Organik kimya. Literatür Yayıncılık, İstanbul*, 742-743.
- Sztanke, K., Maziarka, A., Osinka, A., Sztanke, M., 2013. An insight into synthetic Schiff bases revealing antiproliferative activities in vitro. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 21, 3648–3666.
- Taber, D.F., Tirunahari, P.K., 2011. Indole synthesis: a review and proposed classification. *Tetrahedron* 67, 7195–7210.
- Tocco, G., Zedda, G., Casu, M., Simbula, G., Begala, M., 2017. Solvent-Free Addition of Indole to Aldehydes: Unexpected Synthesis of Novel 1-[1-(1H-Indol-3-yl) Alkyl]-1H-Indoles and Preliminary Evaluation of Their Cytotoxicity in Hepatocarcinoma Cells. *Molecules* 22, 1747.
- Tokuyama, H., Yamashita, T., Reding, M.T., Kaburagi, Y., Fukuyama, T., 1999. Radical Cyclization of 2-Alkenylthioanilides: A Novel Synthesis of 2,3-Disubstituted Indoles. *J. Am. Chem. Soc.* 121, 3791–3792.
- Tüzün, Celal, Uyar, T., İnam, R., 2011. *Organik kimya. Palme, Ankara*, 514-518.
- Vinayak, S., Kumar, L.S., 2014. Synthesis, Characterisation And Anticancer Activity Of Schiff Base Derivatives Of 5-(2-Phenoxypropyl)-1, 3, 4-Thiadiazol-2-Amine. *Int. Res. J. Pharm.* 4, 62–66.
- Watson, T.J.N., Horgan, S.W., Shah, R.S., Farr, R.A., Schnettler, R.A., Nevill, C.R., Weiberth, F.J., Huber, E.W., Baron, B.M., Webster, M.E., Mishra, R.K., Harrison, B.L., Nyce, P.L., Rand, C.L., Goralski, C.T., 2000. Chemical Development of MDL 103371: An *N*-Methyl- *D*-Aspartate-Type Glycine Receptor Antagonist for the Treatment of Stroke †. *Org. Process Res. Dev.* 4, 477–487.

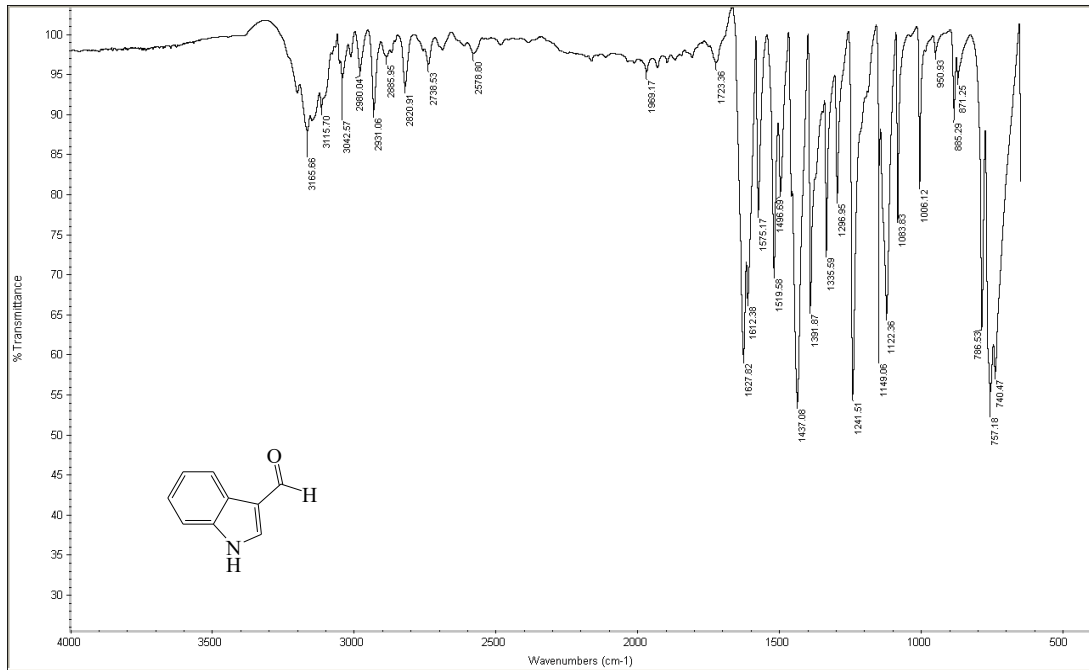
- Yılmaz N. 2012.Yeni bazı indol türevi bileşiklerin sentezi, yapı aydınlatılması ve biyolojik aktivitelerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü,Ankara.
- Yokoshima, S., Ueda, T., Kobayashi, S., Sato, A., Kuboyama, T., Tokuyama, H., Fukuyama, T., 2002. Stereocontrolled Total Synthesis of (+)-Vinblastine. *J. Am. Chem. Soc.* 124, 2137–2139.
- Young, S.N., 2007. How to increase serotonin in the human brain without drugs. *J Psychiatry Neurosci* 32, 394–399.
- Zarei, S.A., Piltan, M., Hassanzadeh, K., Akhtari, K., Cinčić, D., 2015. Synthesis, characterization, crystal structure and predicting the second-order optical nonlinearity of a new dicobalt(III) complex with Schiff base ligand. *Journal of Molecular Structure* 1083, 82–87.
- Zhang, K., Wang, P., Xuan, L.-N., Fu, X.-Y., Jing, F., Li, S., Liu, Y.-M., Chen, B.-Q., 2014. Synthesis and antitumor activities of novel hybrid molecules containing 1,3,4-oxadiazole and 1,3,4-thiadiazole bearing Schiff base moiety. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 24, 5154–5156.

EKLER

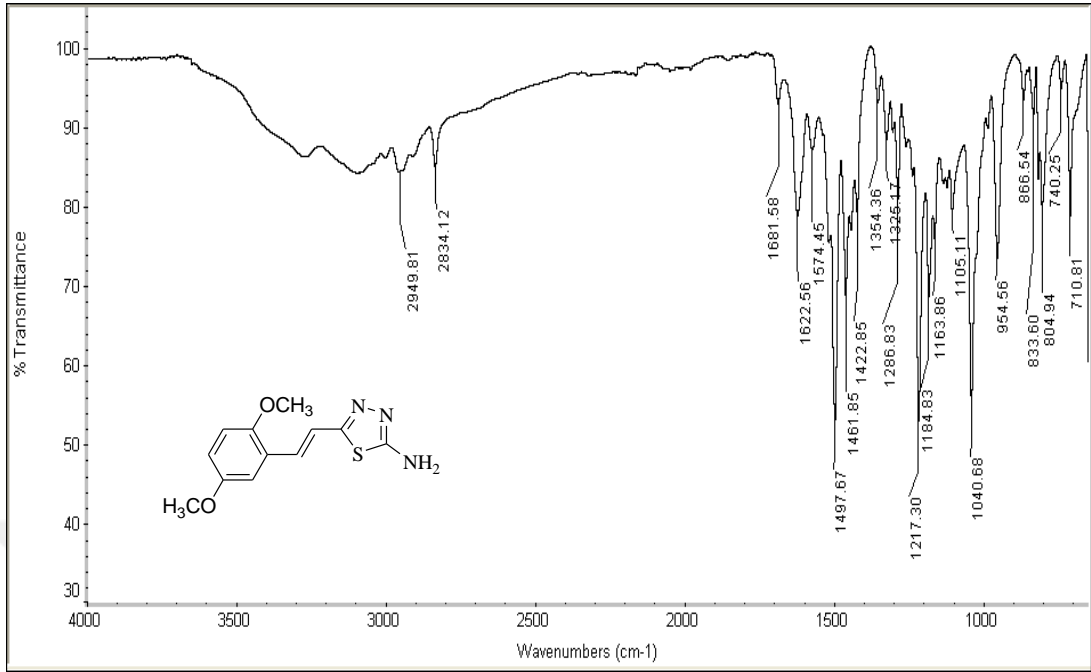
EK -1. Başlangıç Bileşiklerinin IR Spektrumları



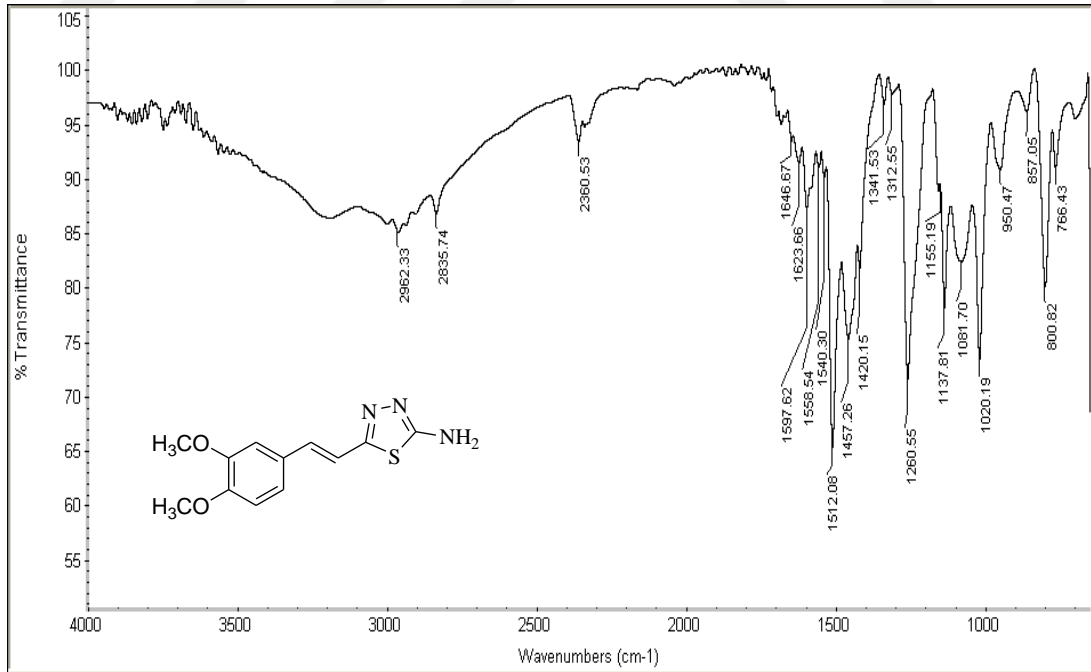
Şekil E1.1. Başlangıç bileşiği indol-5-karbaldehitin IR spektrumu



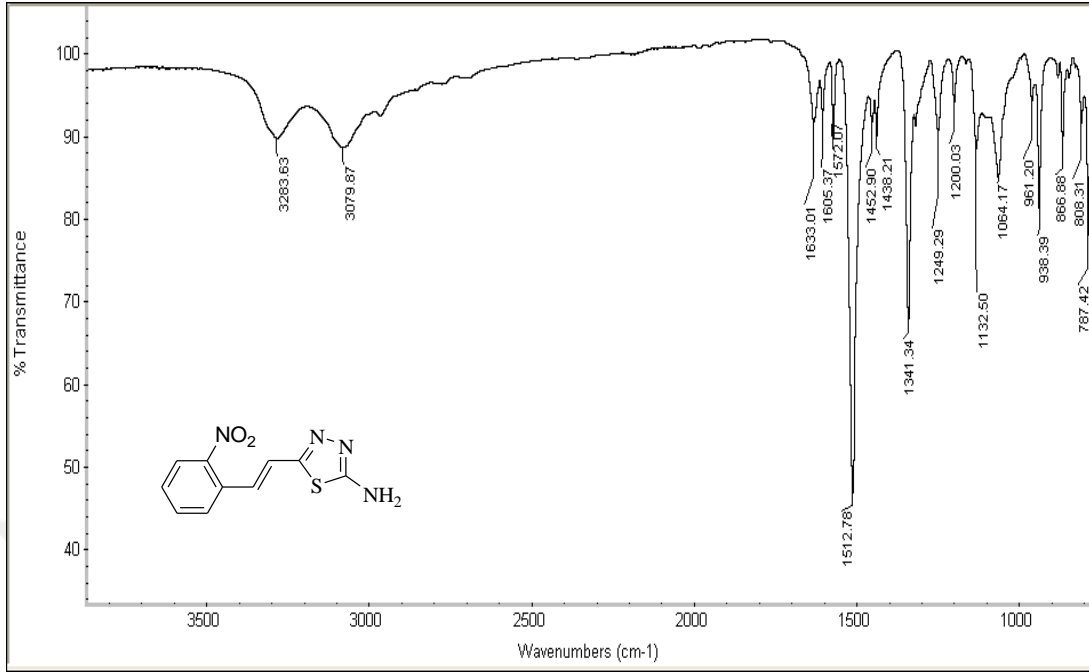
Şekil E1.2. Başlangıç bileşiği indol-3-karbaldehitin IR spektrumu



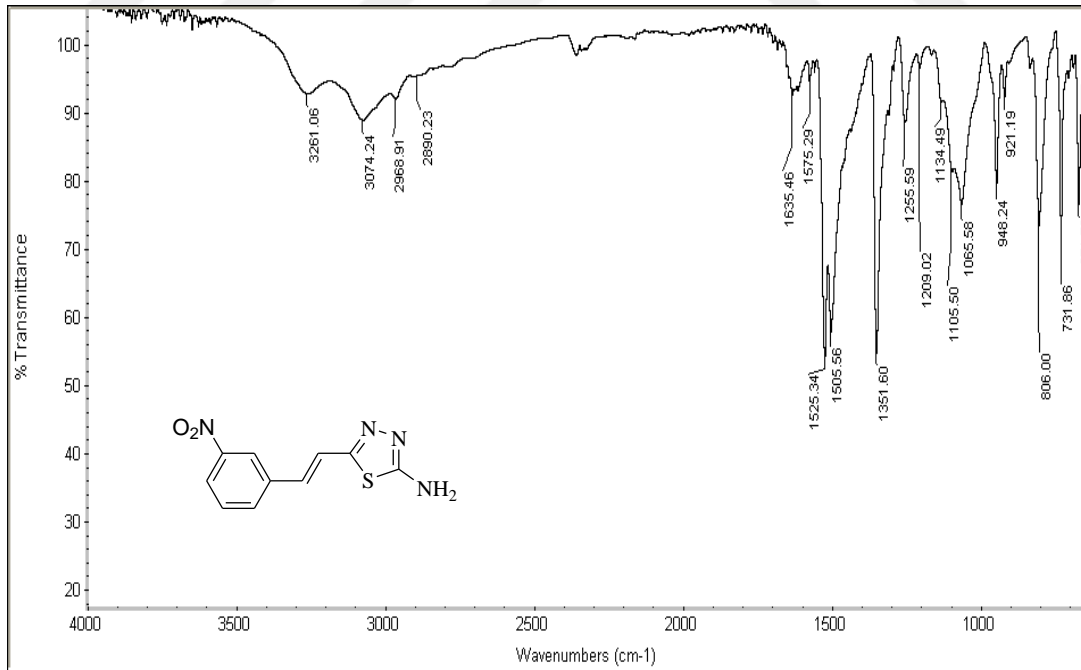
Şekil E1.3. Başlangıç bileşiği 2,5-dimetoksi sinnamik asitin IR spektrumu



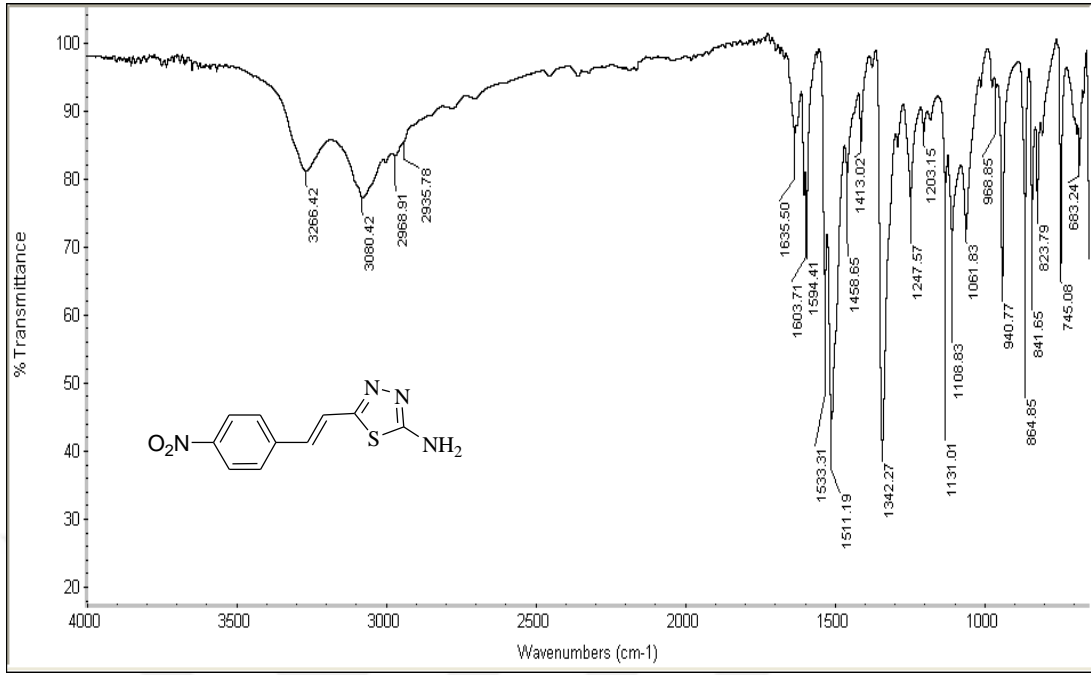
Şekil E1.4. Başlangıç bileşiği 3,4-dimetoksi sinnamik asitin IR spektrumu



Şekil E1.5. Başlangıç bileşiği 2-nitro sinnamik asitin IR spektrumu



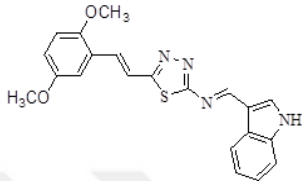
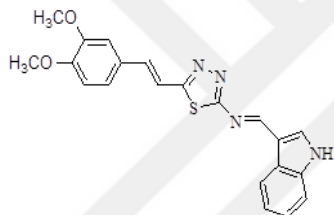
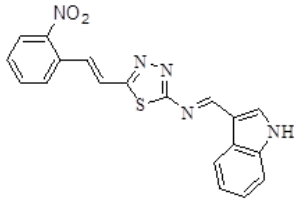
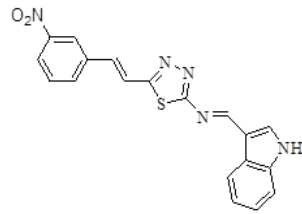
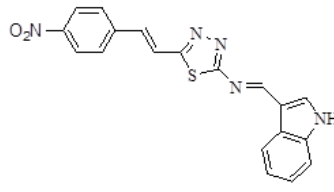
Şekil E1.6. Başlangıç bileşiği 3-nitro sinnamik asitin IR spektrumu



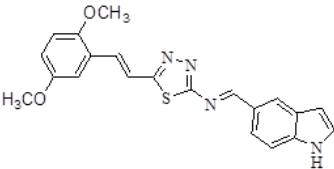
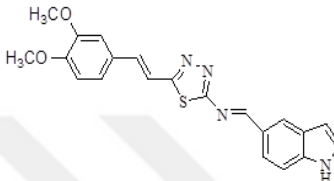
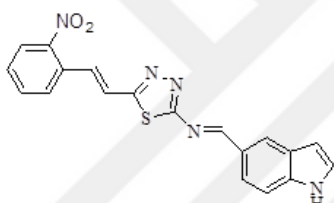
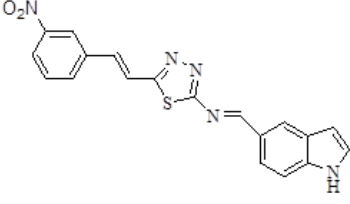
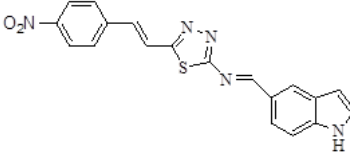
Şekil E1.7. Başlangıç bileşiği 4-nitro sennamik asitin IR spektrumu

EK -2. Elde Edilen Bileşiklerin Yapısı, Kapalı Formülü, Elementel Analizi ve Rengine Ait Tablo

ÇİZELGE E2.1. Elde edilen bileşiklerin yapısı, kapalı formülü, elementel analizi ve rengine ait tablo

Bileşik Yapısı	Kapalı Formülü	Elementel Analiz	Rengi
	$C_{21}H_{18}N_4O_2S$	Teorik (%):C, 64.60; H, 4.65; N, 14.35 Deneysel (%):C, 64.57; H,4.67; N,14.32	Turuncu
	$C_{21}H_{18}N_4O_2S$	Teorik (%):C, 64.60; H, 4.65; N, 14.35 Deneysel (%):C, 64.61; H, 4.63; N, 14.34	Turuncu
	$C_{19}H_{13}NO_2S$	Teorik (%):C, 60.79; H, 3.49; N, 18.66 Deneysel (%): C, 60.80; H,3.46; N18.85	Turuncu
	$C_{19}H_{13}N_5O_2S$	Teorik (%):C, 60.79; H, 3.49; N, 18.66 Deneysel (%):C, 60.76; H, 3.47; N	Turuncu
	$C_{19}H_{13}N_5O_2S$	Teorik (%):C, 60.79; H, 3.49; N, 18.66 Deneysel (%): C, 60.81; H, 3.46; N, 18.64	Koyu Turuncu

ÇİZELGE E2.1.'in devamı

Bileşik Yapısı	Kapalı Formülü	Elementel Analiz	Renği
	$C_{21}H_{18}N_4O_2S$	Teorik (%):C, 64.60; H, 4.65; N, 14.35 Deneysel (%):C, 64.61; H, 4.63; N,14.36	Bordo
	$C_{21}H_{18}N_4O_2S$	Teorik (%):C, 64.60; H, 4.65; N, 14.35 Deneysel (%): C, 64.58; H, 4.62; N, 14.32	Bordo
	$C_{19}H_{13}N_5O_2S$	Teorik (%):C, 60.79; H, 3.49; N, 18.66 Deneysel(%): C, 60.79; H, 3.48; N,18.68	Bordo
	$C_{19}H_{13}N_5O_2S$	Teorik (%):C, 60.79; H, 3.49; N, 18.66 Deneysel (%):C, 60.78; H, 3.50; N, 18.67	Bordo
	$C_{19}H_{13}N_5O_2S$	Teorik (%):C, 60.79; H, 3.49; N, 18.66 Deneysel (%):C, 60.78; H, 3.50; N, 18.67	Bordo

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

SOYADI, Adı :TOSUN, Tuğçe
 Uyuğu :T.C.
 Doğum yeri ve tarihi :Çorum-25.10.1991
 Medeni hali :Evli
 Telefon :0 (546) 596 51 31
 E-posta :tugce-bugduz@hotmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Lisan	19 Mayıs Üniversitesi Eğitim Fakültesi	2014
Lise	Öğretmen Mukadder Akaydın Anadolu Lisesi	2009

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2014-2015	VİP Etüt Merkezi	İdareci ve öğretmen
2015-2016	Dahi Akademi Etüt Merkezi	Öğretmen
2016-2017	Selçuk Köse Eğitim Merkezi	Öğretmen

Yabancı Dil

İngilizce

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

1. Tosun, T., Özkınalı, S., Köse, D, A., Gür, M. Investigation of Dyeing Properties of 2-(4-Hydroxybenzylidene Amino)-4-Methylphenol And Their Metal

Complexes, VII. Anorganik Kimya Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 19-22 Haziran 2019, Çorum, Sözlü Sunum

2. Özkınalı, S., Tosun, T., Şener, N., Gür, M., Şener, İ. Indole And 1,3,4-Thiadiazole Derivatives of New Schiff Bases: Synthesis And Spectroscopic Investigation, VII. Anorganik Kimya Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 19-22 Haziran 2019, Çorum, Poster, P115

3. Tosun, T., Özkınalı, S., Gür, M., Şener, N., Şener, İ. Synthesis And Spectroscopic Properties Of Thiadiazole Derivatives of New Schiff Bases From 3-Indole Carbaldehyde, VII. Anorganik Kimya Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 19-22 Haziran, 2019, Çorum, Poster, P106

Projeler

İndol-3-karboksialdehit ve İndol-5-karboksialdehitten Başlayarak Yeni Tiyadiazol Türevli Schiff Bazlarının Eldesi ve Antikanser Özelliklerinin İncelenmesi-2018-2020
14995 ₺-Araştırmacı