

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

Yüksek Lisans Tezi

**BAZI RODAMİN TÜREVİ BOYAR MADDELERİN
SENTEZ VE KARAKTERİZASYONU**

Ayşegül ATMACA

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI**

Yozgat 2017

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

Yüksek Lisans Tezi

**BAZI RODAMİN TÜREVİ BOYAR MADDELERİN
SENTEZ VE KARAKTERİZASYONU**

Ayşegül ATMACA

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI**

**Bu çalışma, Bozok Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
Tarafından 6601-FBE/17-71 kodu ile desteklenmiştir.**

Yozgat 2017

T.C.
BOZOK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÖZET

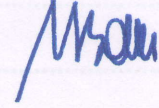
TEZ ONAYI

Enstitümüzün Kimya Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans 70110114005 numaralı öğrencisi Ayşegül ATMACA'nın hazırladığı “**Bazı Rodamin Türevi Boyar Maddelerin Sentez ve Karakterizasyonu**” başlıklı tezi ile ilgili tez savunma sınavı, Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği uyarınca 08/08/2017 günü saat 11.⁰⁰'de yapılmış, tezin onayına oy birliği ile karar verilmiştir.

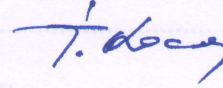
Başkan : Prof. Dr. İsmail YILDIRIM



Jüri Üyesi (Danışman) : Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI



Jüri Üyesi : Doç. Dr. İrfan KOCA

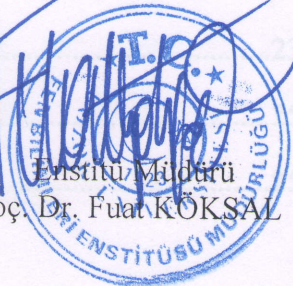


ONAY:

Bu tezin kabulü, Enstitü Yönetim Kurulu'nun ..15../..09../2017.. tarih ve ..22.. sayılı kararı ile onaylanmıştır.

..15../09../2017..

Enstitü Müdürü
Doç. Dr. Fuat KÖKSAL



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
TABLolar LİSTESİ	iii
1. GİRİŞ	1
1.1. Rodaminler ve Kullanım Alanları	2
1.2. Rodaminlerin Fotofiziksel Özellikleri	3
1.3. Rodamin Boyaların Türleri.....	5
1.3.1. Boyarmadde Rodamin B	6
1.3.1.1. Boyarmadde Rodamin B'nin Kullanım Alanları	7
1.3.2. Boyarmadde Rodamin 6G'nin Özellikleri	7
1.3.2.1. Floresansa Etki Eden Faktörler	11
1.4. Literatürde Rodamin Türevlerinin Sentez Çalışmaları	11
1.4.1. Boyarmadde Rodamin Boyaların Modifikasyonu	11
1.4.1.1. Ksanten Halkasındaki Amino Gruplarının Modifikasyonu	12
1.4.1.2. Karboksifenil Halkasının Modifikasyonu	14
1.4.1.3. Karboksilik Asit Grubunun Modifikasyonu	15
2. MATERYAL VE METOT	23
2.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler	23
2.2. Deneylerde Kullanılan Araç ve Cihazlar	23
2.3. Deneylerde Kullanılan Metotlar	23
3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	25
3.1 Giriş.....	25

3.2. Başlangıç Bileşiklerinin Sentezi	26
3.2.1. (1) Bileşiğinin Sentezi ve Reaksiyon Mekanizması	26
3.2.2. (2) Bileşiğinin Sentezi ve Reaksiyon Mekanizması	26
3.2.1.1 GŞ-1 Bileşiğinin Sentezi	27
3.2.1.2 GŞ-2 Bileşiğinin Sentezi	30
3.2.1.3. GŞ-3 Bileşiğinin Sentezi	33
3.2.1.4. GŞ-4 Bileşiğinin Sentezi	37
3.2.1.5. GŞ-5 Bileşiğinin Sentezi	40
3.2.1.6. GŞ-6 Bileşiğinin Sentezi	43
3.2.1.7. GŞ-7 Bileşiğinin Sentezi	47
3.2.1.8. BS-1 Bileşiğinin Sentezi	50
3.2.1.9. BS-2 Bileşiğinin Sentezi	54
3.2.1.10. BS-3 Bileşiğinin Sentezi	57
3.2.1.11. BS-4 Bileşiğinin Sentezi	60
3.2.1.12. BS-5 Bileşiğinin Sentezi	63
3.2.1.13. BS-6 Bileşiğinin Sentezi	66
3.2.1.14. BS-7 Bileşiğinin Sentezi	69
4. BULGULAR	72
4.1. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-([(1E)-1H-indol-3-ilmetilen]amino} etil)-2',7'-dimetil spiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2H)-on (GŞ-1)	72
4.2. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-([(1E)-5-Brom-1H-indol-3-ilmetilen]amino} etil)-2', 7'-dimetilspiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2H)-on (GŞ-2)	72
4.3. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-([(1E)-5-Siyano-1H-indol-3-ilmetilen]amino} etil)-2', 7'-dimetilspiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2H)-on (GŞ-3)	72
4.4. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-([(1E)-4-Nitro-1H-indol-3-ilmetilen]amino} etil)-2', 7'-dimetilspiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2H)-on (GŞ-4)	73

4.5. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[<i>(1E)</i>]-5-Metoksi-1 <i>H</i> -indol-3-ilmetilen]amino}etil)-2',7'-dimetilspiro[izoindol-1,9'-ksanten]-3(2 <i>H</i>)-on (GŞ-5).....	73
4.6. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[<i>(1E)</i>]-2-Metil-1 <i>H</i> -indol-3-ilmetilen]amino}etil)-2',7'-dimetilspiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2 <i>H</i>)-on (GŞ-6)	74
4.7. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[<i>(1E)</i>]-1-Metil-1 <i>H</i> -indol-3-ilmetilen]amino}etil)-2',7'-dimetilspiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2 <i>H</i>)-on (GŞ-7)	74
4.8. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[<i>(1E)</i>]-1 <i>H</i> -indol-3-ilmetilen]amino}etil)spiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2 <i>H</i>)-on (BS-1)	74
4.9. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[<i>(1E)</i>]-5-Brom-1 <i>H</i> -indol-3-ilmetilen]amino}etil)spiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2 <i>H</i>)-on (BS-2)	75
4.10. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[<i>(1E)</i>]-5-Siyano-1 <i>H</i> -indol-3-ilmetilen]amino}etil)spiro[izo indol-1'9'-ksanten]-3(2 <i>H</i>)-on (BS-3)	75
4.11. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[<i>(1E)</i>]-4-Nitro-1 <i>H</i> -indol-3-ilmetilen]amino}etil)spiro[izo indol-1'9'-ksanten]-3(2 <i>H</i>)-on (BS-4)	76
4.12. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[<i>(1E)</i>]-5-Metoksi-1 <i>H</i> -indol-3-ilmetilen]amino}etil)spiro[izo indol-1'9'-ksanten]-3(2 <i>H</i>)-on (BS-5)	76
4.13. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[<i>(1E)</i>]-2-Metil-1 <i>H</i> -indol-3-ilmetilen]amino}etil)spiro[izo indol-1'9'-ksanten]-3(2 <i>H</i>)-on (BS-6)	76
4.14. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[<i>(1E)</i>]-1-Metil-1 <i>H</i> -indol-3-ilmetilen]amino}etil)spiro[izo indol-1'9'-ksanten]-3(2 <i>H</i>)-on (BS-7)	77
5.TARTIŞMA VE SONUÇ	78
KAYNAKLAR.....	80
ÖZGEÇMİŞ	84

BAZI RODAMİN TÜREVİ BOYAR MADDELERİN SENTEZ VE KARAKTERİZASYONU

Ayşegül ATMACA

**Bozok Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

2017; Sayfa: 86

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI

ÖZET

Bu çalışmada, ksanten halkası ihtiva eden Rodamin B ve Rodamin 6G boyar maddelerinin etilendiamin ile reaksiyonları sonucu başlangıç reaktiflerini oluşturan amin türevleri literatüre göre sentez edilmiştir. Nükleofilik özelliği artan bu boyarmaddelerin, indol-3-karbaldehit türevleri ile reaksiyonları gerçekleştirilmiş ve yeni ondört adet bileşik elde edilmiştir. IR, NMR ve HRMS metotları kullanılarak sentez edilen bileşiklerin karakterizasyonu yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Rodamin B, Rodamin 6G, Schiff Bazı.

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF SOME RHODAMINE DERIVATIVE DYES

Ayşegül ATMACA

**Bozok University,
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Chemistry
Master of Science Thesis,**

2017; Page:86

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI

ABSTRACT

In this study, the amine derivatives forming the terminal starting reagents of the reactions of the Rhodamine B and the Rhodamine 6G stains containing the xanthene ring with ethylenediamine were synthesized according to the literature. Reactions of indole-3-carbaldehyde derivatives of these dyes with increasing nucleophilic properties were carried out and new fourteen compounds were obtained. The obtained compound were characterized using IR, NMR, and HRMS methods.

Keywords: Rhodamine B, Rhodamine 6G, Schiff Base.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın gerçekleştirilmesi aşamasında organik laboratuvarında her türlü çalışma olanağını sağlayan, bana yol gösteren, ilgisini esirgemeyendanişman hocam Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI'ya ve çalışmalarında bana bilgi desteğini esirgemeyen Doç.Dr Şevket Hakan ÜNGÖREN ve Doç.Dr irfan KOCA saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Laboratuvar çalışmalarında bana desteğini esirgemeyen şu anda faaliyet gösterdiğim şirketim Timay&Tempo ailesinden yönetim kuruluna üretim ve teknolojiler direktörü Ercan EREN, İnsan Kaynakları Müdürü RIFAT Çelikkaya Üretim sorumlusu Halil YILDIRIM'a ve Süreç Yöneticilerim Uğur KOÇAŞ, Ömür ALKAÇ diğer ekip arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Organik Kimya Laboratuvarı'ndaki tüm çalışmalarında benden desteğini, emeğini esirgemeyen Arş. Gör. İ. Evren KIBRIZ'a, Arş. Gör. Mehmet YAKAN'a, teşekkür ederim.

Beni yetiştiren, hayatımın her alanında bana maddi-manevidestek olan ve her şekilde güvenen aileme, sabır ve anlayışları için teşekkür ederim.

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1. 1. Ksanten ve Rodamin Boyaların Molekül Yapıları	1
Şekil 1. 2. Bir fotolüminesans molekülünün kısmi bir enerji seviyesi diyagramı	4
Şekil 1. 3. Rodamin B'nin Denge Formlarının pH'sı	5
Şekil 1. 4. Rodamin B'nin Denge Formları	5
Şekil 1. 5. Rodamin B'nin Kimyasal Yapısı	6
Şekil 1. 6. Rodamin 6G'nin Molekül Yapısı	8
Şekil 1. 7. Rodamin 6G'nin Absorpsiyon ve Emisyon Spektrumu	9
Şekil 1. 8. Floresans emisyonunun şematik diyagramı (Jablonski diyagramı)	10
Şekil 1. 9. Floresans emisyonunu etkileyen değişkenler [27].	11
Şekil 1. 10. Rodamin 110' un Simetrik ve Asimetrik Modifikasyonu	13
Şekil 1. 11. Corrie ve Arkadaşlarının Sentezlediği Rodamin Türevi Boyarmadde ...	15
Şekil 1. 12. Cincotta ve Foley'in Sentezlediği Rodamin Türevi Boyarmadde	16
Şekil 1. 13. Mayer ve Obelinner'in Sentezlediği Rodamin Türevi Boyarmadde	16
Şekil 1. 14. Rodamin B Türevinin Spirolaktam Halka Açılması Yöntemi	17
Şekil 1. 15. Czarnik ve Arkadaşlarının Sentezlediği Boyarmadde	17
Şekil 1. 16. Cr(III) İçin Kullanılan Kemosensörlerden Birinin Açık Yapısı	18
Şekil 1. 17. Cu(II) İçin Kullanılan Kemosensörlerden Birinin Açık Yapısı	18
Şekil 1. 18. Hg(II) İçin Kullanılan Kemosensörlerden Birinin Açık Yapısı	18
Şekil 1. 19. Platin Film İmmobilize Edilen Cu(II) Kemosensör [42]	19
Şekil 1. 20. Adamczyk ve Arkadaşları [42]	19
Şekil 1. 21. Alkil Grubu İçermeyen veya mono- <i>N</i> -alkil Rodamin Boyalar ile Primer Aminlerin Reaksiyonu	19
Şekil 1. 22. Rodamin 6G Bileşiğinin Alkil Halojenürlerle Reaksiyonu	20
Şekil 1. 23. Rodamin B Piperazin Amit Türevinin Sentezi	21
Şekil 1. 24. Rodamin B Sekonder Amin Gruplarının Alkilasyonu	21
Şekil 1. 25. HATU Bileşiğinin Molekül Yapısı	22
Şekil 1. 26. Rodamin 101 Amit Türevleri	22

Şekil 3. 1. (1) Bileşiğinin Oluşum Denklemi	26
Şekil 3. 2. (2) Bileşiğinin Oluşum Denklemi	27
Şekil 3. 3. GŞ-1 bileşiğinin HR-MS spektrumu.....	27
Şekil 3. 4. GŞ-1 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması	28
Şekil 3. 5. GŞ-1 Bileşiğinin IR Spektrumu	28
Şekil 3. 6. GŞ-1 Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu	29
Şekil 3. 7. GŞ-1 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	30
Şekil 3. 8. GŞ-2 Bileşiğinin HR-MS spektrumu.....	31
Şekil 3. 9. GŞ-2 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması	31
Şekil 3. 10. GŞ-2 Bileşiğinin IR Spektrumu	31
Şekil 3. 11. GŞ-2 Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu	32
Şekil 3. 12. GŞ-2 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	33
Şekil 3. 13. GŞ-3 bileşiğinin HR-MS spektrumu.....	34
Şekil 3. 14. GŞ-3 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması	34
Şekil 3. 15. GŞ-3 Bileşiğinin IR Spektrumu	35
Şekil 3. 16. GŞ-3 Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu	35
Şekil 3. 17. GŞ-3 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	36
Şekil 3. 18. GŞ-4 bileşiğinin HR-MS spektrumu.....	37
Şekil 3. 19. GŞ-4 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması	38
Şekil 3. 20. GŞ-4 Bileşiğinin IR Spektrumu	38
Şekil 3. 21. GŞ-4 Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu	39
Şekil 3. 22. GS-4 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	40
Şekil 3. 23. GŞ-5 bileşiğinin HR-MS spektrumu.....	41
Şekil 3. 24. GŞ-5 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması	41
Şekil 3. 25. GŞ-5 Bileşiğinin IR Spektrumu	41
Şekil 3. 26. GŞ-5 Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu	42
Şekil 3. 27. GŞ-5 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	43
Şekil 3. 28. GŞ-6 bileşiğinin HR-MS spektrumu.....	44
Şekil 3. 29. GŞ-6 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması	44
Şekil 3. 30. GŞ-6 Bileşiğinin IR Spektrumu	45
Şekil 3. 31. GŞ-6 Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu	45
Şekil 3. 32. GS-6 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	46

Şekil 3. 33. GŞ-7 bileşiğinin HR-MS spektrumu.....	47
Şekil 3. 34. GŞ-7 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması	48
Şekil 3. 35. GŞ-7 Bileşiğinin IR Spektrumu	48
Şekil 3. 36. GŞ-7 Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu	49
Şekil 3. 37. GŞ-7 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	50
Şekil 3. 38. BS-1 bileşiğinin HR-MS spektrumu.	51
Şekil 3. 39. BS-1 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması	51
Şekil 3. 40. BS-1 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	52
Şekil 3. 41. BS-1 Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	52
Şekil 3. 42. BS-1 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	53
Şekil 3. 43. BS-2 bileşiğinin HR-MS spektrumu.	54
Şekil 3. 44. BS-2 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması	54
Şekil 3. 45. BS-2 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	55
Şekil 3. 46. BS-2 Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	55
Şekil 3. 47. BS-2 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	56
Şekil 3. 48. BS-3 bileşiğinin HR-MS spektrumu.	57
Şekil 3. 49. BS-3 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması	57
Şekil 3. 50. BS-3 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	58
Şekil 3. 51. BS-3 Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	58
Şekil 3. 52. BS-3 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	59
Şekil 3. 53. BS-4 bileşiğinin HR-MS spektrumu.	60
Şekil 3. 54. BS-4 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması	60
Şekil 3. 55. BS-4 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	61
Şekil 3. 56. BS-4 Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	61
Şekil 3. 57. BS-4 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	62
Şekil 3. 58. BS-5 bileşiğinin HR-MS spektrumu.	63
Şekil 3. 59. BS-5 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması	63
Şekil 3. 60. BS-5 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	64
Şekil 3. 61. BS-5 Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	64
Şekil 3. 62. BS-5 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	65
Şekil 3. 63. BS-6 bileşiğinin HR-MS spektrumu.	66
Şekil 3. 64. BS-6 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması	66

Şekil 3. 65. BS-6 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	67
Şekil 3. 66. BS-6 Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	67
Şekil 3. 67. BS-6 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	68
Şekil 3. 68. BS-7 bileşiğinin HR-MS spektrumu.	69
Şekil 3. 69. BS-7 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması	69
Şekil 3. 70. BS-7 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	70
Şekil 3. 71. BS-7 Bileşiğinin ¹ H-NMR Spektrumu.....	70
Şekil 3. 72. BS-7 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrumu	71
Şekil 4. 1. Sentezlenen Ürünlerin Reaksiyon Denklemleri	78



TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa

Tablo 1. 1. Ticari Olarak Temin Edilebilen Rodamin Boyalar	12
Tablo 4. 1. Sentezlenen Ürünlerin Özellikleri	79



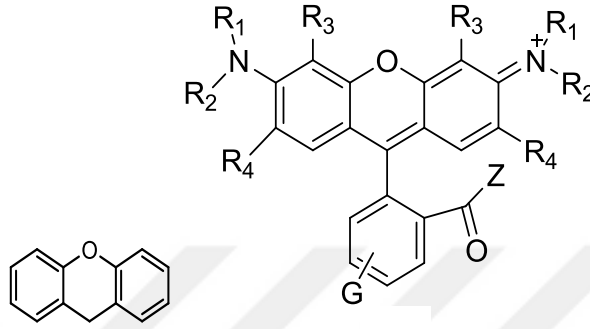
KISALTMALAR LİSTESİ

RB	:	Rodamin B
R6G	:	Rodamin 6G



1. GİRİŞ

Rodamin boyarmaddeler floresein ve eosin boyalar gibi ksanten ailesine ait floroforlardır. Ksanten kromoforun ve rodamin boyaların genel yapıları Şekil 1.1’de görülmektedir [1].



Şekil 1. 1. Ksanten ve Rodamin Boyaların Molekül Yapıları

Bu boyalar Rodaminler mükemmel fotostabilitesi ve fotofiziksel özellikleri nedeniyle lazer boyalar, floresans standartları, pigmentler olarak kullanılırlar. Floresans problemleri (yüksek verim ve polarizasyon için) ise polimer biyokonjugatlar, canlı hücrelerde latekslerle ilgili oligonükleotid yapı çalışmaları ve misellerin dinamiği, tek molekül görüntüleme ve görüntüleme adsorpsiyon çalışmalarının tespiti, hem de polimer nanopartikülleri, lipid zarların akışkanlık yüzeyini karakterize etmek için kullanılabilir.

Son yıllarda Rodamin türevlerinin hazırlanması, yeni sentetik prosedürlerin geliştirilmesi için bu çalışmalar büyük bir ilgi görmeye başlamıştır.

Bu önemli çalışmalarda rodamin boyalarının modifikasyonu ve floresans prob olarak kullanılan bu yeni türevlerin uygulamaları çeşitli araştırma seçenekleri sunmuştur.

Geçmişte indol ve türevleri ise; parfüm ve tıpta kullanılan yasemin yağında ve karanfil baharatı yağında bulunan beyazdan sarıya değişen renklerde olan, kötü aromalı, (seyreltik çözeltileri hoş kokulu) kansere sebep olan ve 2,3-benzopirol olarak bilinen bileşiktir.

Heterosiklik bileşikler içerdikleri süstitüentlerin yapısına bağılı olarak vücutta değışik etkiler gösterebilmektedirler. Triptofanın kalın bağırsaklarda bakterilerin etkisiyle yıkımından oluşan ve dışkının kokusunu veren maddedir.

1.1. Rodaminler ve Kullanım Alanları

Rodamin boyaları, yüksek absorpsiyon katsayısı ve görünür elektromanyetik spektrum spektrumundaki, yüksek floresans kuantum verimi ve fotostabilitede geniş floresans sayesinde floresans sondalar olarak yaygın olarak kullanılır. Rodamin türevlerinin hazırlanması için yeni sentetik prosedürlerin geliştirilmesine büyük bir ilgi, son yıllarda ortaya çıkmıştır, çünkü çoğı uygulama için prob kovalent olarak bir başka (biyo) molekül veya yüzeyle bağılantılı olmalıdır. Bu kritik derlemede, rodamin boyalarının modifikasyonu için stratejiler ve bu yeni türevlerin floresans problemleri olarak çeşitli uygulamaları üzerine bir tartışma verilmiştir [2-3]. Rodamin boyarmaddeler harika sonuçlar veren fotostabilitesi ve fotofiziksel özellikleri nedeniyle lazer boya, floresans standartları, pigmentler, nanopartiküller ve polimerlerin yüzeyini karakterize etmekte, sitometri flüoresan korelasyon spektroskopisi ve ELISA akış, floresan mikroskobu olarak biyoteknoloji uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır [2-3].

Ayrıca, lipid membranların yani hücre zarların akışkanlığı, latekslerin oligonükleotidlerinin adsorpsiyon çalışmaları, misellerin dinamikleri ve yapı çalışmaları, tek molekül görüntüleme ve canlı hücrelerde görüntüleme çalışmalarında [4], moleküler anahtarlar olarak ve Hg(II), Cu(II), Fe(III), Cr(III) gibi iyonların saptanmasında kemosensör olarak da kullanılırlar [2-3].

Goncalves bu uygulama için rodamin türevlerinin önemini vurgulamıştır. Organik problemler kullanılarak biyomoleküllerin floresans etiketlemesini yorumlamıştır [5]. Bu uygulamaların bazıları için her ne kadar boya, serbest formunda kullanılsa da çoğunda prob başka bir molekül (polimer, oligonükleotid, biyomolekül vs) ya da bir yüzeye bağılı olmalıdır. Bu rodamin konjugatlarını elde etmek için, genellikle aktif 4' ve 5' konumlarındaki rodamin türevleri ve nükleofilik özellik gösteren moleküllerle olan reaksiyonları kullanılır. Bu aktive boyaların çoğı ticari olarak temin edilebilir. Bununla birlikte bu boyaların saf izomer veya izomerik boya karışımının maliyeti

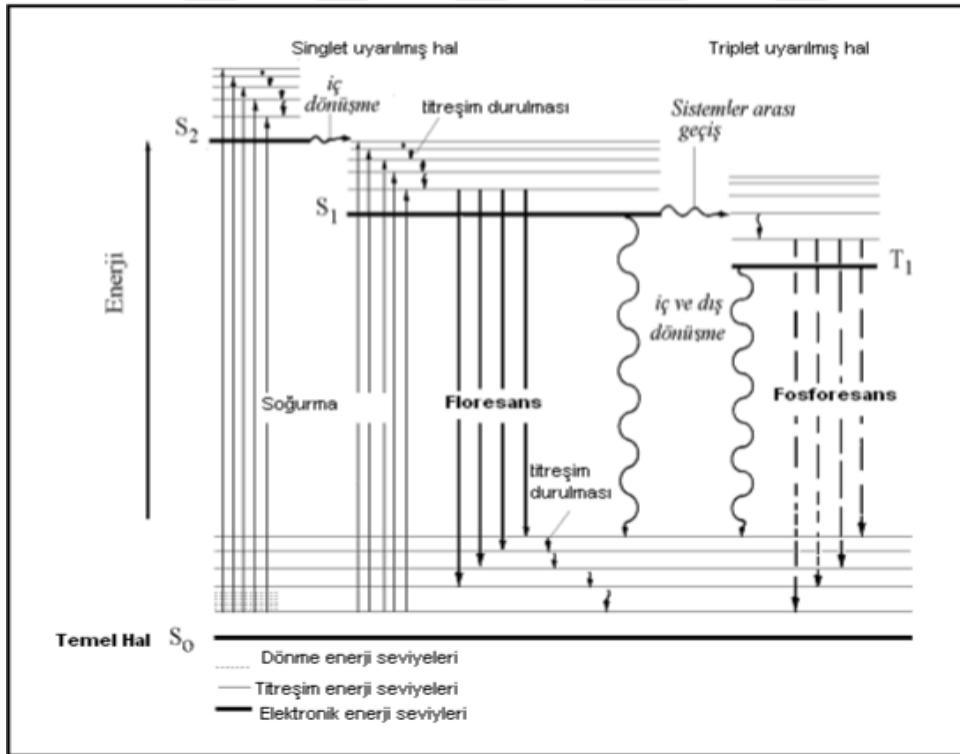
yüksektir. Bu nedenle, genellikle sentetik adımlarda sentez yöntemleri geliştirilir. Fonksiyonelleştirilmiş reaktifler kullanarak kondenzasyon reaksiyonu ile rodamin boyaları elde edilebilir. Başka bir ihtimalde, piyasadaki fonksiyonelleştirilmemiş daha uygun mevcut rodaminlerle değiştirmektir [1].

1.2. Rodaminlerin Fotofiziksel Özellikleri

Rodaminler, aromatik (C_6H_4) grupların birleşimiyle oluşan, renk indis aralığı 45000 ile 45999 olan, molekül yapısı ksantene benzeyen ve yapısal olarak diaril metan boyalara çok benzeyen bir boya grubudur. Bu grup Ksanten halkasına bağlı olan R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , G ve karşı iyon X^- grupları olan rodamin boyalar ile sulu çözeltide farklı fotofiziksel özelliklere sahip olmasından kaynaklanır. Bunlar, maksimum emisyon, absorpsiyon, floresans zamanı ve kuantum verimidir. Kuantum verimi ve floresans ömrü sıcaklıkla değişen bir etmendir [1]. Rodaminlerin fotofiziksel özelliklerindeki önemli farklılıkları iç dönüşüm ve ışımasız deaktivasyon olayları ile açıklanır. İç dönüşümün hem aktif hem de aktif olmayan bileşeni vardır [6]. İç dönüşüm, uyarılmış haldeki bir atom çekirdeğinin alt atomik yörüngelerden birinde bulunan bir elektron ile etkileşerek ona enerji aktarması ve elektronun atomdan yayınlanmasına sebep olması olayıdır [7]. Rodamin boyaların her bir N atomunda sadece bir alkil sübstitüenti bağlı iken veya amino grupları sabitken aktifleşme işlemi olmaz. Bu boyaların kuantum verimi oldukça yüksektir ve sıcaklığa bağlı değildir [6-7]. Buna karşılık, her bir N atomunda iki alkil sübstitüenti bağlı olan rodamin boyaları molekül içi çevrilme (aktifleşmiş iç dönüşüm) gösterirler. Aktifleşmiş iç dönüşüm terimi; bir molekülün, ışın yaymadan daha düşük bir elektronik enerji seviyesine geçmesi ile ilgili molekül içi olayları ifade eder. Bu olaylar, ne tam olarak tanımlanmış ne de tam olarak anlaşılmıştır; fakat bağıl olarak çok az bileşiğin floresans göstermesi bunların genellikle çok etkili olduklarının açık göstergesidir. Aktifleşmiş işlem daha sonra aralarında bir rotasyon olan amino gruplarından ksanten halkasına bir elektron transferi ile karakterize edilmiştir. Aktifleşmiş işlemin floresans olmayan bükülmüş molekül içi yük transferi geçişi (TICT) ile ilişkili olduğu görülür [8-9]. Aktifleşme işlemi olmayan boyalarda bükülmüş molekül için yük transfer durumunun enerjisi ilk uyarılmış singlet durumundan daha yüksektir ve aktifleşmiş iç dönüşüme sahip boyaların enerjisinden daha düşüktür [1]. Aktifleşmiş enerji yayılımı, yayılım

yapmayan ve hementemel hale dönen bükülmüş molekül içi yük transferi geçişi durumunun oranıyla açıklanır [10]. Aktifleşmiş işlem, çözücünün yüksek frekanslı titreşim modları ile çiftleşmiş C-H ve N-H gerilme modlarının enerji yayılımını kapsar [1]. N-H titreşim modlarının hidroksilik çözücülere karşı elektronik enerji geçişlerinde çok etkili olduğu bulunmuştur [2,4].

Dış dönüşüm; uyarılmış bir elektronik halin sönümlenmesi, uyarılmış molekül ve çözücü veya diğer çözünenler arasındaki etkileşimi ve enerji aktarılmasını içerebilir. Bu olaylara topluca dış dönüşüm veya çarpışma ile sönüm adı verilir. Dış dönüşüm çözücünün floresans şiddeti üzerindeki kuvvetli etkisini içerir; ayrıca tanecikler arasındaki çarpışma sayısını azaltan koşullar (düşük sıcaklık ve yüksek viskozite) genellikle floresansı azaltır. Dış ve iç dönüşümler; fosforesans ile o kadar başarılı bir şekilde rekabet ederler ki normal olarak bu tür yayma sadece düşük sıcaklıklarda ya da soğurulmuş moleküllerde gözlenir [11].

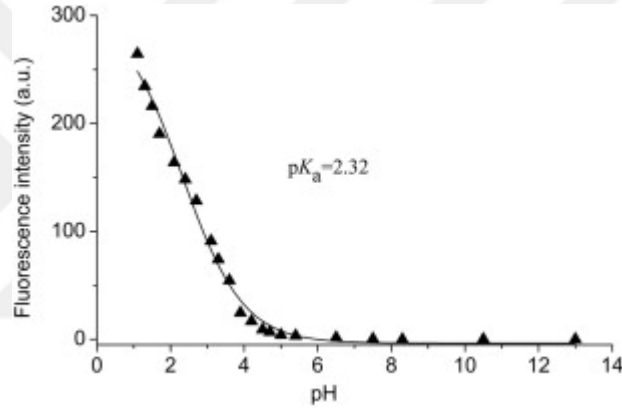


Şekil 1. 2. Bir fotolüminesans molekülünün kısmi bir enerji seviyesi diyagramı

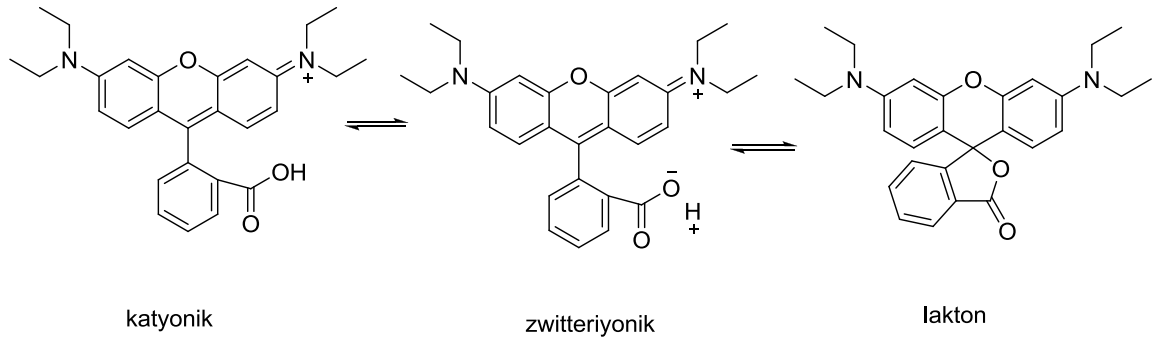
1.3. Rodamin Boyaların Türleri

Rodamin bileşikleri ve türevleri en çok kullanılan boyarmaddelerdir. pH ve yüksek çözücü polaritesiyle ilginç davranışlar gösterdikleri gibi, asidik çözeltilerde karboksil grubu protonlanmış ve rodamin boyaları katyonik formda bulunur. Genel olarak bazik özellikler taşıyan boyar madde grubunda yer almakla birlikte rodamin B ‘nin amfoterik özelliği bulunmaktadır. Böylelikle boyar maddelerin rengini veren kromofor grupları molekülün katyon grubunu oluşturmaktadır [12].

Bazik çözeltilerde ayrılma olur ve rodamin boyanın zwitter iyon formu oluşur. Bu durum Şekil 1.4’de gösterilmiştir.



Şekil 1. 3. Rodamin B’nin Denge Formlarının pH’sı

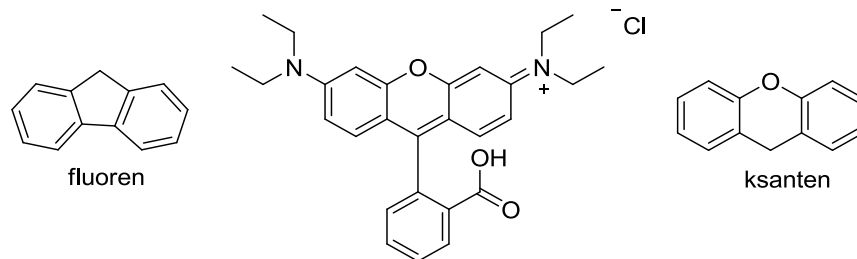


Şekil 1. 4. Rodamin B’nin Denge Formları

Negatif yük maksimum absorpsiyon ve floresansta hipsokromik kaymaya ve λ_{abs}^{max} değeriindeki anlamlı azalmaya neden olur. Negatif yük ksanten kromoforunun merkez karbon atomu üzerinde indüktif etkiye sahip olmasına rağmen hem katyonik hem de zwitter iyonik formlar aynı kromofor grubu paylaşırlar. Kuantum verimindeki küçük farklılıkları ve katyonik-zwitter iyonik formları açıklamak için spesifik boya-çözücü etkileşimindeki farklılıklardan yararlanılır [13]. Zwitteriyonik boyanın kromoforunun π konjugasyonundaki düzensizlik nedeniyle daha az polar olan organik çözücülerde renksiz olan lakton formuna tersinir olarak dönüşür. Sonuç olarak, rodamin laktonlarının absorpsiyonu UV spektral bölgede gerçekleşir ve floresans kuantum verimi ile ömrü çok düşüktür [4,14]. Rodamin B ve Rodamin 101 laktonlarının çok düşük kuantum verimi ve ömrü uyarılmış halde bir elektron transferi reaksiyonuna bağlanmıştır. Zwitteriyonik formda boyanın uyarılmış hal ve singlet-triplet halleri büyük bir yük geçişi oluşturur [14].

1.3.1. Boyarmadde Rodamin B

Boyar bir madde olan Rodamin B koyu zümrüt renğinde, katı, suda yüksek oranda, metanol ve etonelde çözünebilen boyarmaddedir. Rodamin B (RB), “Rhodamine Basic Violet 10, Rhodamine 610” olarak tanımlanmaktadır. Bazik özellik taşıyan bu boyar maddelerin, amfoterik özelliği de bulunmaktadır. Böylece boyar maddelerin rengini veren kromofor grupları molekülün katyon grubunu oluşturmaktadır. Boyar maddelerin kromofor grupları kuinoid halkalarla (çift bağlı halkalara) bağlanmaktadır. Boyar maddelerin bağlanma eğilimlerini sağlayan oksokromlar gruplar yani renk artırıcı molekülerde yer alan dimetilamino gruplarıdır. Rodamin B, ksanten kimyasal grubu ve fluoren alt grubunda olup üç aril halkanın ikisinde dimetiamino grubu, bir tanesinde ise karboksil grubu vardır.



Şekil 1. 5. Rodamin B'nin Kimyasal Yapısı

1.3.1.1. Boyarmadde Rodamin B'nin Kullanım Alanları

Rodamin B kumaş, ip boyama amacı ile tekstil endüstrisinde, gıda endüstrisinde, ilaç endüstrisinde ve mikrobiyolojik çalışmalarda ise oranı, akış ve taşıma yönünü belirlemek için su içinde izlemede boya renk verici olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte floresans etkisi nedeni ile su yollarının takibi amacı ile hidrojeolojik çalışmalarda kullanılmaktadır [15]. Rodamin B bileşiği, ağızdan alındığında veya deri ile teması durumunda, insan ve hayvan sağlığına zararlı olabileceğini göstermiştir [16-18]. Deri ile temas halinde ciltte, gözde ve solumada tahrişlere sebep olmaktadır. Yapılan deneysel çalışmalar kanser riski taşıdığı, üreme ve sinir sistemini etkilemesinin yanı sıra kronik zehirlenmelere sebep olduğunu göstermiştir [16-18].

1.3.1.2. Boyarmadde Rodamin B'nin Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

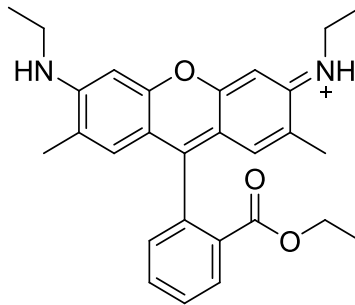
Rodamin B'nin diğer isimleri, Rhodamine 610, C.I. Pigment Violet 1, Basic Violet 10'dur. IUPAC adı [9-(2-karboksi-fenil)-6-dietilamino-3-ksanteniliden]-dietilamonyum klorür'dür. Molekül formülü $C_{28}H_{31}ClN_2O_3$, molekül ağırlığı 479,02 g/mol. Sudaki çözünürlüğü 50 g/L, etanoldeki çözünürlüğü oldukça fazladır. Yeşil kristaller veya kırmızı mor toz şeklindedir ve suda çözülürken kırmızı renk verir. λ_{max} 554 nm'dir [19].

1.3.2. Boyarmadde Rodamin 6G'nin Özellikleri

Bazı organik boyarmaddeler ışığa özelliği gösterirler. Yani üzerlerine düşen ışığı farklı bir renkte yeniden yayımlama yaparlar. Atomlarının uyarılmış durumdan bulunma süresinin çok kısa (saniyenin kesri kadar) olmasına ve yayımlanan ışığın dar bir bantta toplanması mümkün değildir. Buna karşılık, boyar maddelerin lazerlerde kullanılmasının nedeni geniş bir frekans bölmesi içinde ayarlanabilme özelliği göstermesinden kaynaklanır.

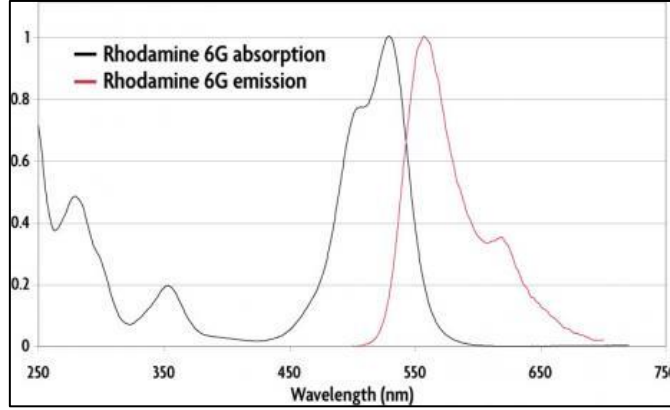


Rodamin 6G, başka bir lazerle uyarılma sonucunda lazer etkisi gösterir. Sürekli olarak çalışan (ışığı sürekli bir demet olarak veren) bir lazerle uyarıldığında turuncu sarı bir ışık yayan boyar maddedir. Böylece frekansı ayarlanabilen sürekli bir lazer demetinin elde edilmesi sağlanmıştır. Rodamin 6G'nin ticari isimleri “Rodamin 590, R6G, Rh6G, C.I. Pigment Red 81, C.I. Pigment Red 169 ” şeklinde de ifade edilebilir. Etanol çözücüsünde maksimum soğurma 530 nm, maksimum floresans 556 nm'dir. Molekül formülü $C_{28}H_{31}N_2O_3Cl$ ve molekül ağırlığı 479,01g/mol'dür. Molekül formülü Şekil 1.6'da görülmektedir. Rodamin 6G, yüksek kararlılığa, yüksek verime ve az maddesine sahiptir [20].



Şekil 1. 6. Rodamin 6G'nin Molekül Yapısı

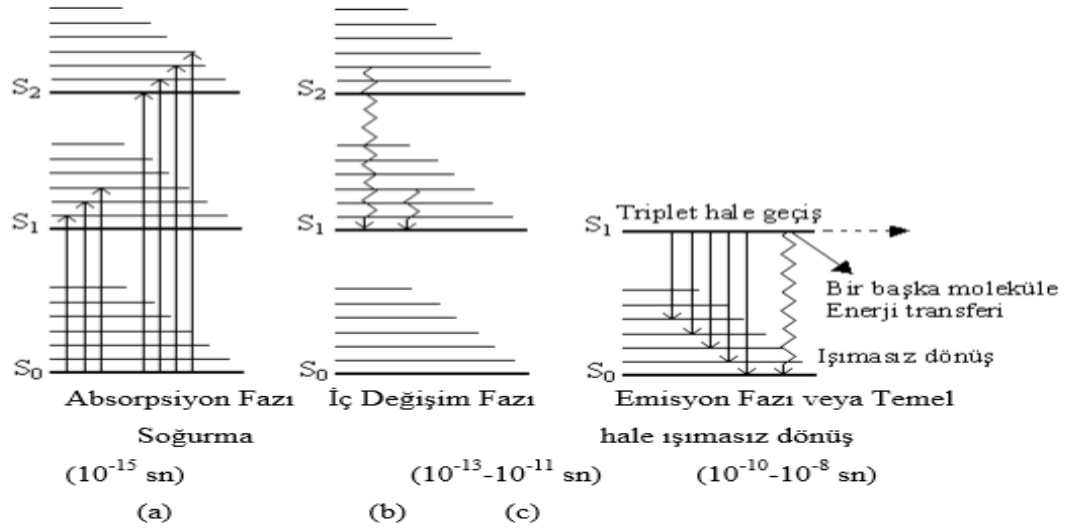
Rodamin 6G'nin floresans spektrumu uzun dalga boyunun absorpsiyon bandının ayna görüntüsüne benzemektedir [21].



Şekil 1. 7. Rodamin 6G'nin Absorpsiyon ve Emisyon Spektrumu

Bununla birlikte, emisyon özellikleri, ışımsal olmayan yöntemlerin kinetikleri ve çevresel faktörlerden örneğin, çözücü (çözücü-çözünen etkileşimi), polarite, pH, sıcaklık, boyanın konsantrasyonu gibi faktörlerden etkilenirler. Floresans, soğuk cisimlerde moleküler fotonun yutulmasının daha uzun bir dalga boyunda diğer bir fotonun yayılmasını tetiklemesiyle gerçekleşen ışık verme (ışırma) olayıdır. Yutulan ve yayılan fotonlar arasındaki enerji farkı moleküler titreşimler ya da ısı olarak ortaya çıkar. Floresans özellikleri ise, uyarılmış hal absorpsiyonu ve moleküler floresansın kendiliğinden olan absorpsiyonundan etkilenmektedir. Spektral, lüminesans ve lazer özellikleri ise çözücülerin doğasından etkilenirler [21-25]. Lazer boyanın konsantrasyonu boyanın lazer etkinliğini değiştirir [23]. Rodamin 6G, parmak izi belirlenmesinde adli ve adli olmayan olaylarda kimlik tespiti için de kullanılır. Görünmeyen parmak izleri, gözeneksiz yüzeylerde ışık kaynağı kullanılarak yeri tespit edilir [26].

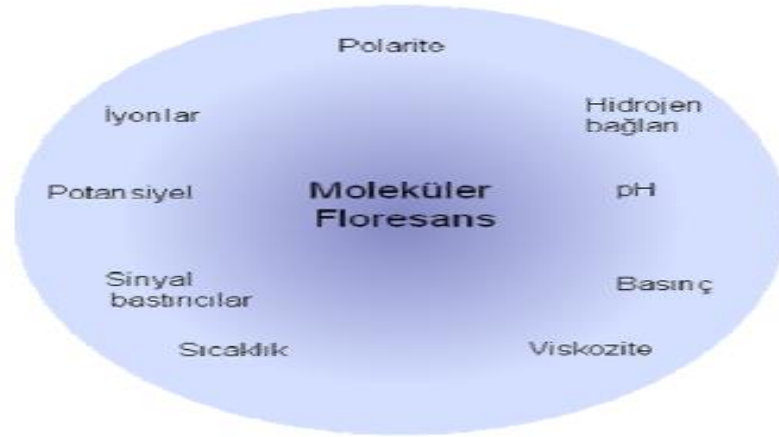
Bu Floresans olay ise Şekil 1.8 deki moleküler enerji diyagramında singlet enerji seviyesi diyagramını göstermektedir. Bu durumda molekül, temel halin sıfırıncı titreşim seviyesinde kabul edilmiş olup, uygun enerjili bir fotonun absorpsiyonu, molekülü uyarılmış bir halin titreşim seviyelerinden birine uyarır. Böyle bir geçiş için gerekli zaman 10^{-15} s mertebesinde dir. Genellikle molekül bir uyarılmış durumda veya daha üst bir titreşim seviyesinde kalmaz; molekül içi bir enerji dönüşüm işlemi, onu uyarılmış birinci singlet halin en düşük titreşim düzeyine geri getirir. Bu dönüşüm, 10^{-13} - 10^{-11} saniyelik bir sürede oluşmaktadır [11].



Şekil 1. 8. Floresans emisyonunun şematik diyagramı (Jablonski diyagramı)

Bu şekilde uyarılmış halin titreşim düzeyine getirilen molekül şartlarına bağımlı olarak bu durumda 10^{-10} - 10^{-8} s arasında kalabilecek kararlılıktadır. Temel halin en düşük titreşim düzeyine geçiş üç yolla olabilmektedir. Molekülün temel halin titreşim düzeylerinden birine, daha sonra da bir enerji dönüşümüyle en düşük titreşim düzeyine geri dönmesi ile ışığın emisyonu floresans olayının meydana gelmesine yol açar. Molekül içerisindeki enerji dönüşümü veya çevredeki diğer moleküller ile enerji değişimi, dönme veya titreşim enerjisi şeklinde olur (Şekil 1.8b). Bu geçişler ışın yayıcı değildir. Bir molekül, bir titreşim seviyesine uyarıldıktan sonra, temel hale, bir başka moleküle enerji transferi ile döner (Şekil 1.8c). Bu diyagramdaki açıklamalardan da görüldüğü gibi verilen bir emisyon spektrumu; bir miktar enerjinin iç dönüşümlerde harcanması veya ışımasız dönüşümler ile harcanması nedeniyle daima uyarıcı olarak görev yapan absorpsiyon spektrumlarından daha düşük frekans bölgesinde (veya daha uzun dalga boyu bölgesinde) meydana gelmektedir. Floresans emisyonunun diğer mümkün yöntemlere göre üstünlüğü kuantum verimi nicel olarak belirlenebilir. Kuantum verimi; yayılan floresans fotonlarının sayısının absorplanmış fotonların sayısına oranı olarak tanımlanmaktadır.

1.3.2.1. Floresansa Etki Eden Faktörler



Şekil 1. 9. Floresans emisyonunu etkileyen değişkenler [27].

Molekül yapısının floresansa etkisi, floresans şiddeti molekül yapısına bağlı olarak; Çift bağ konjugasyonunun geniş bir şekilde delokalize olmasına, molekülün rijitliğine, düzlemsel olmasına ve bağlı bulunan süstitüentlere bağlıdır. Konjüge aromatik bileşiklerde konjuge durumdaki çift bağların elektronları delokalize durumdadır. Halka sayısı arttıkça delokalizasyon da artar. Bunun sonucu olarak ta halka sayısı arttıkça floresans sayısı artar. Benzen halkasında meydana gelen süstitüsyon, maddenin absorpsiyon dalga boyunu ve şiddetini değiştirir. Buna bağlı olarak maddenin floresans dalga boyu ve şiddeti de değişir. Elektron donörü olan $-NH_2$, $-OH$ gibi gruplar floresansı artırdığı halde, elektron akseptörü olan, $-NO_2$, $-X$ (halojenürler), $-COOH$, $-CHO$, $-N=N-$ gibi gruplar floresansı azaltır ve bazen de ortadan kaldırır [28].

$-NO_2$ gibi elektronunu delokalize eden süstitüentler, floresansı ya azaltırlar ya da tamamen yok ederler.

1.4. Literatürde Rodamin Türevlerinin Sentez Çalışmaları

1.4.1. Boyarmadde Rodamin Boyaların Modifikasyonu

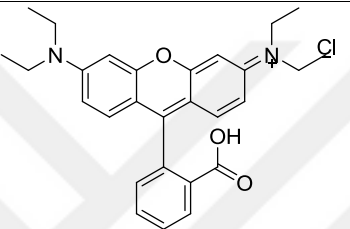
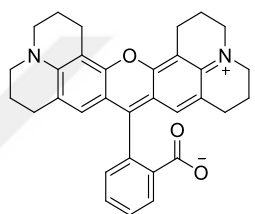
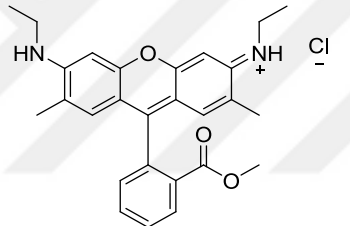
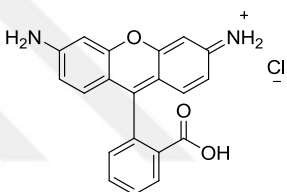
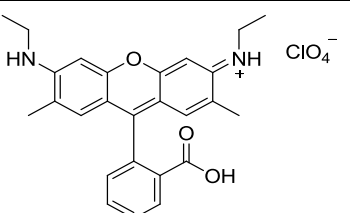
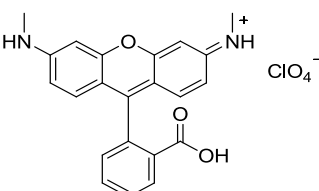
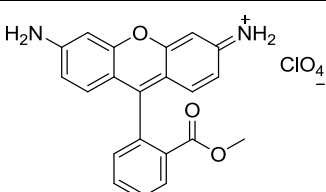
Floresans prop olarak kullanılan rodamin türevlerinin üç tip modifikasyonu öngörülmüştür:

- 1- Ksanten molekülünün 3 ve 6 pozisyonlarındaki amino gruplarının modifikasyonu,

- 2- Karboksifenil halkasının 4' ve/veya 5' konumlarındaki modifikasyonu,
- 3- 2' Konumundaki karboksilik asit grubunun modifikasyonu (Şekil 1.1).

Bazı durumlarda rodamin türevleri fonksiyonlaştırılmış reaktifler kullanarak kondenzasyon reaksiyonuyla doğrudan hazırlanabilir. Buna rağmen bazı çalışmalarda ticari olarak temin edilebilen rodamin boyaların modifikasyonu gerekir. Tablo 1.1'de ticari olarak temin edilebilen rodamin boyaları yer almaktadır [1]. Rho B ve Rho 6G en ucuz ve birçok uygulama için en çok tercih edilen boyalardır.

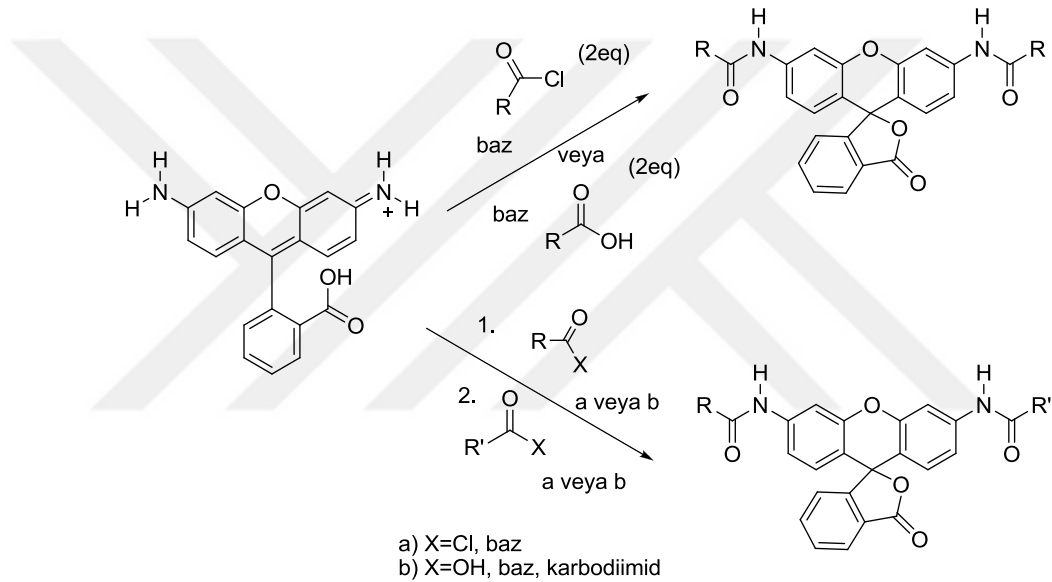
Tablo 1. 1. Ticari Olarak Temin Edilebilen Rodamin Boyalar

Rho B		Rho 101	
Rho 6G		Rho 110	
Rho 19		Rho 116	
Rho 123			

1.4.1.1. Ksanten Halkasındaki Amino Gruplarının Modifikasyonu

Amino grubunun fonksiyonlaştırılması boyaların fotofiziksel özelliklerini de değiştirir. Hatta bazı durumlarda floresans kaybına neden olur. Bu özellik latent (gizli) floroforların sentezi için önemlidir. Atomik olmayan floroforların toplu floresansı biyolojik deneylerde önemli bilgileri engelleyebilir [1]. Enzimatik aktivite

çalışmalarında [29-31], canlı hücrelerde organometalik kataliz [32], biyomedikal görüntüleme [31] ya da küçük moleküllerin (tiyoller) [33] canlı olarak tespitinde latent floroforlar olarak kullanılmak üzere bir çok yeni rodamin türevleri sentezlenmiştir. Rodamin boyalar arasında bu amaç için en çok kullanılan Rodamin 110'dur. Çünkü, alkil grubu taşımaz ve dolayısıyla amino grupları kimyasal reaksiyonlara daha açıktır. Bunlar bir açıl klorür veya karboksilik asit ile karbodiimid kullanarak yapılan reaksiyonları ile modifiye edilir. Şekil 1.10'da görüldüğü gibi Rodamin 110'un simetrik ve asimetrik modifikasyonunun her ikisinde bu prosedür kullanılarak yapılabilir [1].



Şekil 1. 10. Rodamin 110' un Simetrik ve Asimetrik Modifikasyonu

Her iki amino gruplarının modifikasyonundan kaynaklanan istenmeyen sterik etkileşimler fenolik oksijenin nükleofililiğini artırmaya ve lakton oluşuma yol açar. Bunun sonucu olarak, kromoforun konjugasyon sistemi bozulur ve rodamin türevi floresans özelliğini kaybeder [1]. Rodamin 110, serin proteaz ve kaspaz tahlilleri için sentetik florejenik amid substratları hazırlanarak kullanılmıştır. Sentetik substrat olarak kullanılacak olan profloroforun sahip olması gereken kolay tespit edilebilirliği ve ayrılan bağın yüksek reaktivitesi özellikleri vardır.

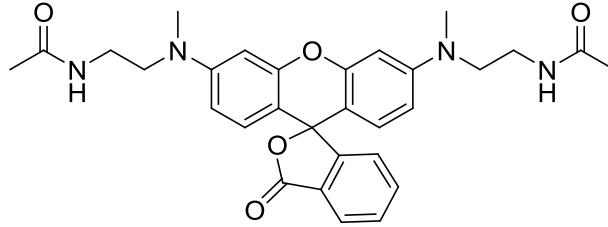
Rodamin 110, sentetik substrat olarak kullanmak adına mükemmel bir aday olarak gösterilmiştir. Yüksek floresans özelliğine sahip olan boya substrat olarak kullanıldığında floresans özelliğini kaybeder. Elektromanyetik ışını spektrumun VIS

bölgesinde absorplama yapar ve yayar. Amit bağları aynı zamanda çok iyi ayrılan bir gruptur. Amit bağlarının ayrılmasıyla konjugasyon derecesinde büyük bir artış olur. Bu nedenle, Rodamin 110 boyasının birçok bissüstitüe peptit türevleri sentezlenmiş ve enzimatik aktivite çalışmalarında kullanılmıştır [29,34]. Örneğin, Yatzeck ve arkadaşları, sitokrom P450 aktivite tahlilleri için Rho 110 türevi floresan prob hazırladılar [35].

1.4.1.2. Karboksifenil Halkasının Modifikasyonu

Rodamin boyalarının 3' ve 6' konumlarında sterik engel vardır. Bu nedenle sadece 4' ve 5' konumlarından reaksiyon verebilir. Ticari olarak temin edilen rodamin türevlerinin bir veya her iki konumunda da kimyasal reaksiyonun olması için reaktif bir grup vardır. Rodamin 101, Sülforodamin B, Rodamin 110'un süksinimidil esteri, izotiyosiyanat ve maleimit türevleri boya etiketleme prosedürleri için satın alınır. Bunlar pahalı olmasına karşın literatürde kolay bulunabilir ve biyomeleküller, diğer bileşiklerin floresans etiketlenmesi için kullanılmıştır. Genel olarak, konsantre H₂SO₄ varlığında işlevselleştirilmiş ftalik anhidrit ile *N*-alkil-*m*-aminofenoller kondenzasyonu ile sentezlenmiştir [1]. Süksinimit ester türevlerinin sentezi, *N*-hidroksi süksinimit ile metilik anhidritin esterleşme reaksiyonu ile 4'-5' karboksirodamin boyasının hazırlanmasını içermektedir. İlk olarak Menchen ve Fung, tetrametil rodamin ve Rodamin 101 kullanarak süksinimidil türevlerini sentezledi [1]. Cruickshank ve Bittner, Rodamin 110 türevlerini sentezlemek amacıyla *N*-*N'*-diizopropilkarbodiimit ve *N*-hidroksisüksinimit kullanarak iki adımda reaksiyonu gerçekleştirdi ve nükleotidleri etiketlemek için kullandılar [36]. Kondenzasyon reaksiyonu ile 4',5' izomerlerin her ikisi de elde edilmiştir. Bu nedenle, izomerik olarak saf boyaları hazırlamak için izomer karışımı ayrılmalıdır. Saflaştırma işlemi genelde esterleşme reaksiyonundan önce yapılır. Rodamin boyaların katyonik olması ve iki yapı arasındaki aşırı benzerlik nedeniyle, iki izomerin ayrışması uzun ve zahmetli saflaştırma prosedürlerini gerektirir. Diğer taraftan izomerik olmayan saf boyaların kullanılması bazı uygulamalarda birtakım problemler ortaya çıkarır. Bu iki izomerin farklı gruplardan ve farklı oranlarda elde edilmesi muhtemeldir. Bu nedenle sürekli doğru sonuçlara ulaşmak zor olabilir [37]. Bu problemi önlemek amacıyla Corrie ve Craik çalışmalar yaptı. İlk adımda *m*-dimetilaminofenolden 1 mol kullanıldı

ve benzofenon türevi elde edildi. İkinci adımda nitro grubu indirgendi ve ortaya çıkan amino grupları korumaya alındı. Beklenen rodamin yapısı, üçüncü adımda kataliz varlığında m-dimetilaminfenolün bir eşdeğeriyle reaksiyona sokularak elde edildi [1].



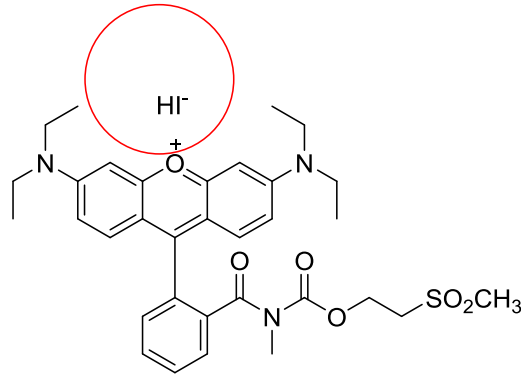
Şekil 1. 11. Corrie ve Arkadaşlarının Sentezlediği Rodamin Türevi Boyarmadde

Jackson ve arkadaşları tarafından, Sülforodamin boyaların fonksiyonlandırılmaları için metot önerildi. Sülforodamin B ve Sülforodamin 101 boyalarının her ikisini kullanarak, fosforozoksi klorür varlığında sülfonil gruplarındaki sülfonat gruplarının taşınmasıyla reaksiyon gerçekleştirildi. Bu türevin daha sonra bir amino türevi elde etmek için bir diamin ile reaksiyonu yapıldı. Amino türevi de uygun reaktifler kullanarak başka fonksiyonlara türevlendirilir. Bu yöntem kullanılarak sülforodamin B ve 101'in tiyoller, açıl halojenürler, ftalimitler, hidrazitler, sülfonil halojenürler ve maleimid türevleri hazırlandı. Bu yöntem önemli bir dezavantaja da sahiptir. 2' veya 4' konumunda sülfonilklorür meydana gelebilir ve izomer karışımları elde edilir [38].

1.4.1.3. Karboksilik Asit Grubunun Modifikasyonu

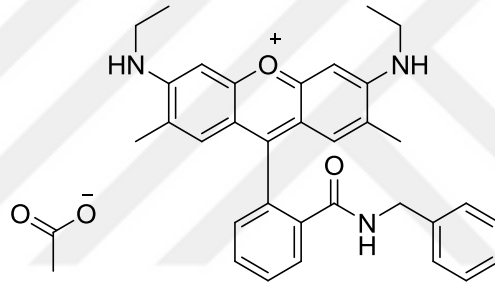
Cincotta ve Foley, Rodamin B'nin karboksilik asit grubunun amitleşmesi için bir metot önerdiler. Beş adımdan oluşan karışık bir yöntemdir. Bunlar,

- a) Rodamin B etil ester ile bir alkil veya fenilaminin reaksiyonu,
- b) Zn/Glasiyal asetik asit ile indirgemesi,
- c) BuLi gibi güçlü bir baz kullanılarak amitten proton ayrılması,
- d) Akrlat bir madde ile reaksiyonu,
- e) Oluşan ürünün yükseltgenmesi ile istenen boya meydana gelir.



Şekil 1. 12. Cincotta ve Foley’in Sentezlediği Rodamin Türevi Boyarmadde

Mayer ve Obelinner, POCl_3 ile Rodamin 6G’nin alkil klorür oluşumuyla benzilaminle reaksiyonunu içeren bir yöntem buldular [84].

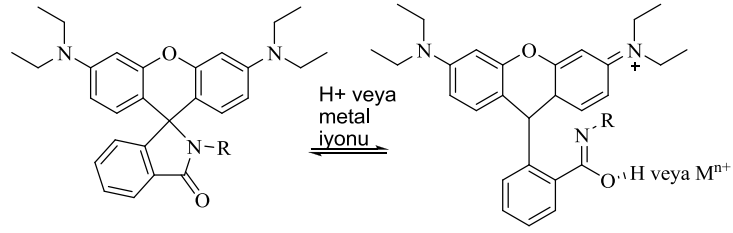


Şekil 1. 13. Mayer ve Obelinner’in Sentezlediği Rodamin Türevi Boyarmadde

Arnost ve diğerleri, ikincil aminleri bağlamak için bir yöntem önerdiler. Karboksilik asit grubunu aktive etmek için difenil fosforil azit kullandılar [39].

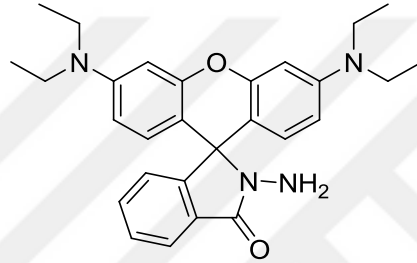
Grechishnikova ve arkadaşları, DCC varlığında, Rodamin 101 ve bisteroid diol türevinin reaksiyonu aracılığıyla ester konjugatını hazırladılar [40].

1997 yılında Czarnik grubu tarafından bildirilen öncü çalışmalar sonrasında, 20 tane farklı rodamin türevlerinin sentezinde daha önemli gelişmeler ortaya çıkmıştır. Spirolaktam floresans özellik göstermez ancak amit halkası açıldığında rodamin boyalar floresans özellik gösterir. Rodamin boyalarındaki bu süreç metal iyonlarının kemosensör kavramının daha cazip olduğunu göstermiştir. Rodamin B türevinin spirolaktam halka açılması yöntemi Şekil 1.14’de gösterilmektedir.



Şekil 1. 14. Rodamin B Türevinin Spirolaktam Halka Açılması Yöntemi

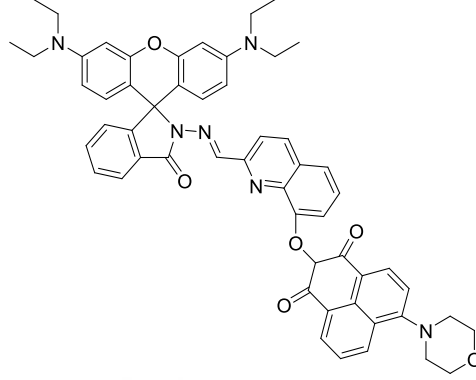
Czarnik ve arkadaşları, dikloretanda POCl_3 ile Rodamin B'nin reaksiyonuyla rodamin B hidrazit sentezlediler ve saflaştırmadan susuz hidrazin ile reaksiyona soktular. Cu(II) için kemosensör olarak kullanılabilir [41].



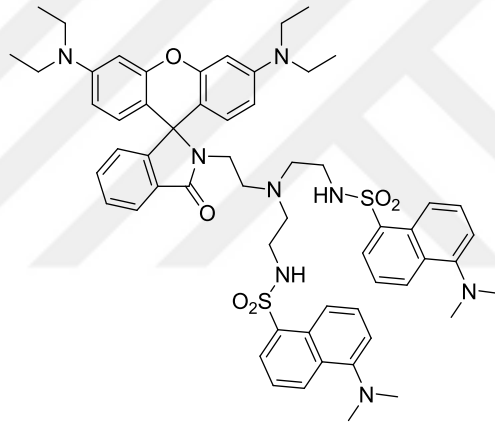
Şekil 1. 15. Czarnik ve Arkadaşlarının Sentezlediği Boyarmadde

Birkaç yıl sonra, Yang ve arkadaşları aynı molekülü geri soğutucu altında metanolde rodamin B ile hidrazin hidratın tek aşamalı reaksiyonuyla sentezlediler. Bu peroksinitritin belirlenmesi için florojenik prob olarak kullanma ihtimalini gösterdi. Bundan sonra, rodaminlerin 2' türevlerinin kemosensör olarak kullanımı ile ilgili yayınlarda büyük bir artış gözlemlendi [42]. Sadece rodamin hidrazit türevleri değil, bundan başka aldehitler [43], ketonlar, glukoz-aldoz [44], izosiyanatlar veya açıl klorür [45] fonksiyonel gruplarıyla reaksiyona girerek türevlendirilebilir. Aynı zamanda rodamin türevleri ile benzoik hidrazit [45], hidroksilamin [46], o-metil hidroksilamin [47], 3-aminopropil-trietoksisilan [48], 2-aminopridin [49], 2-bromoetilamin [49], etilendiamin, dietilentriamin ile aynı sentetik yol ile kemosensörler hazırlandı. Böylece son yıllarda, yeni rodamin bazlı kemosensörler Pb(II) [50], Fe(III) [47], Ag(I) [51], Cu(II) [1], Hg(II) 'nin [44] hipoklorit anyon [45] ve hipokloröz asit [51] gibi hücre içi pH [46] da canlı içinde değerlendirilmesi için sürekli olarak geliştirilmiştir. Buna ek olarak, iki atomlu florofor diğer floroforlar gibi (naftalimid, dansil klorür, BODIPY ve floresein) floresans rezonans enerji transferinde verici olarak davranırlar. Bu amaçla donör olarak davranan kemosensörler sentezlenmiştir. Belirli bir miktar metal iyonu ilave edildikten sonra (Cr(III) , Cu(II) ,

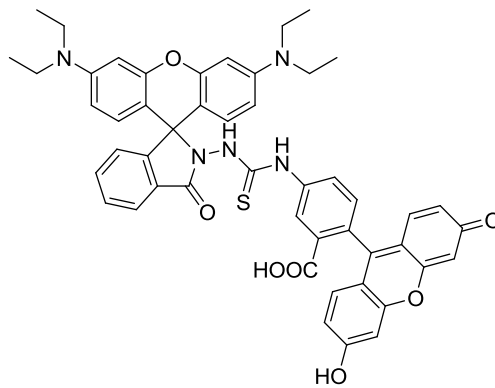
Hg(II)) spirolaktam halka açılma işlemi gerçekleşir. Döner uyarıldığında rodamin emisyonu görülmektedir.



Şekil 1. 16. Cr(III) İçin Kullanılan Kemosensörlerden Birinin Açık Yapısı

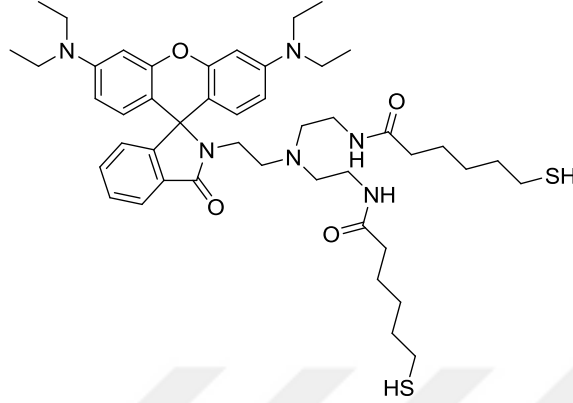


Şekil 1. 17. Cu(II) İçin Kullanılan Kemosensörlerden Birinin Açık Yapısı



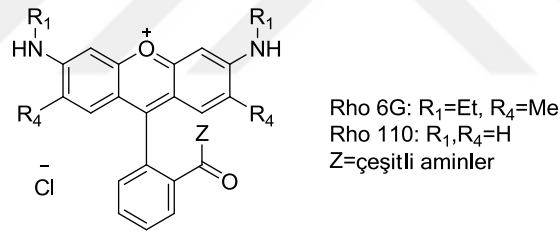
Şekil 1. 18. Hg(II) İçin Kullanılan Kemosensörlerden Birinin Açık Yapısı

Diğer taraftan, bu yöntem kullanılarak katı destekli kemosensörler hazırlanabilir. Kim ve arkadaşları, Cu(II) için platin film ile immobilize edilmiş rodamin bazı kemosensörlerle çalışmışlardır.



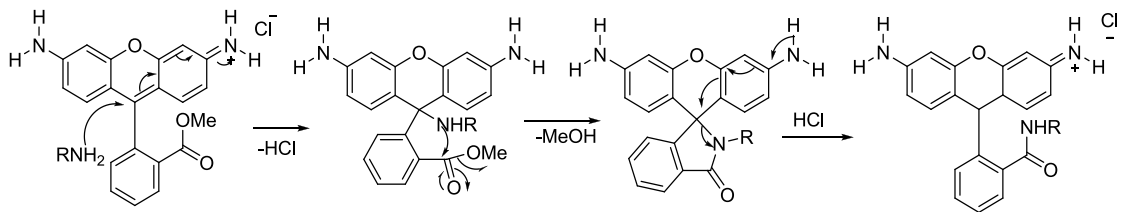
Şekil 1. 19. Platin Film İmmobilize Edilen Cu(II) Kemosensör [42]

Adamczyk ve arkadaşları, birincil aminler ile 2'-esterlerinin doğrudan reaksiyonuyla rodamin konjugatlarını hazırlamak için bir yöntem önermişlerdir.



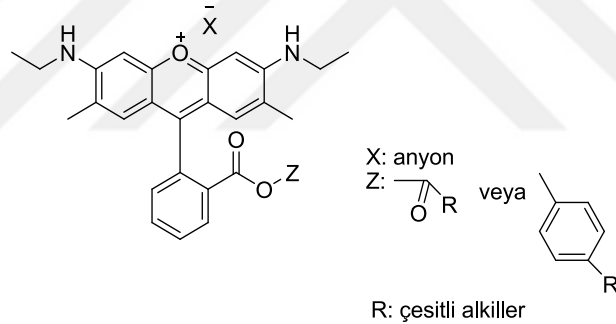
Şekil 1. 20. Adamczyk ve Arkadaşları [42]

Bilim adamları, alkil olmayan veya mono-*N*-alkil rodamin ester türevlerinin 9-konumunda primer aminlerle tersinir reaksiyonunu önerdiler. Önerilen reaksiyon şeması Şekil 1.21'de verilmektedir.



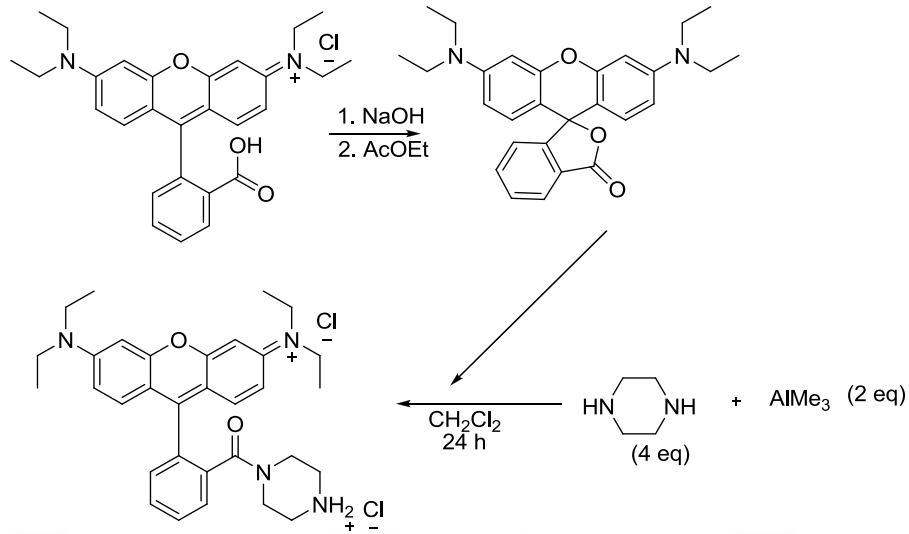
Şekil 1. 21. Alkil Grubu İçermeyen veya mono-*N*-alkil Rodamin Boyalar ile Primer Aminlerin Reaksiyonu

Rodamin ester veya amin substratın aşırısı kullanılarak da çeşitli Rho 110 ve Rho 6G konjugatları hazırlandı. Basit aminlerle reaksiyon gerçekleştirildi ve amin sınırlayıcı reaktif olarak kullanıldı. Bu basit aminler; 1-(4-aminofenil)-etilamin, 4-aminometilpiperidin, 4-aminobütanol ya da daha karmaşık olan lisin, normetanefrin, amino grubu içeren steroidlerdir. 1 eşdeğer gram sayısı (eq) rodamin ester başına, 3 eşdeğer gram sayısı amin kullanıldı ve reaksiyon 12 saatte tamamlandı. 1 eq (eşdeğer gram sayısı) amin başına, 2 eq (eşdeğer gram sayısı) rodamin ester kullanıldığında 96 saat süren reaksiyon sonunda daha yüksek verime ulaşıldı [1]. Daha sonra Afonso ve arkadaşları ve Nguyen ve Francis rodamin 2'-ester ve 2'-amit türevlerinin hazırlanması için metot bildirmişlerdir [52,53]. Rodamin 6G laktonu pirolizle (ısıtarak parçalama) elde edilmiştir. Asetonitrilde bir miktar katalitik NaI ve DIPEA (*N,N*-Diizopropiletilamin) varlığında aktif alkil halojenürlerle geri soğutucu altında reaksiyon gerçekleştirilmiştir. Oluşan ürün Şekil 1.22'de verilmiştir. Yüksek verimlerde ester türevi oluşumuna ve lakton halka açılmasına neden olur.



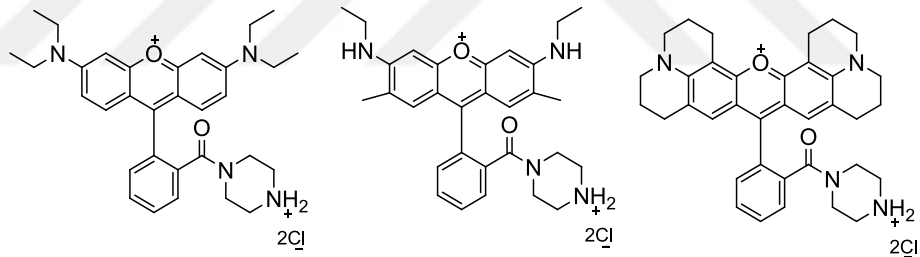
Şekil 1. 22. Rodamin 6G Bileşiğinin Alkil Halojenürlerle Reaksiyonu

Rodamin boyaların tersiyer amit türevlerinin hazırlanması için bir yöntem geliştirilmiştir [1]. Rodamin boyaların sekonder amitleri, metal katyonların varlığı ve asidik koşullar dışında genellikle floresans yapmayan spiroolaktamlar olarak bulunurlar. Bu durum rodamin boyaların sekonder amitlerin biyolojik deneylerde kullanılmasını engeller. Bundan dolayı, bilim insanları, Rodamin B piperazin amit türevlerini sentezlediler. Bunun için Rodamin B laktonunun, 4 eşdeğer gram sayısı piperazin ve 2 eşdeğer gram sayısı $\text{Al}(\text{CH}_3)_3$ varlığında diklormetan ortamında 24 saatte reaksiyonu gerçekleştirildi [1]. Şekil 1.23'de sentez şeması verilmektedir.



Şekil 1. 23. Rodamin B Piperazin Amit Türevinin Sentezi

Daha sonra, Rodamin B'nin sekonder amin grupları, diğer fonksiyonel gruplara aminlerin alkilasyonu yoluyla dönüştürüldü [54]. Örneğin, tütün mozaik virüsü yüzey değişimi için ve polimerlerin boya etiketlenmesinde kullanılır [1].



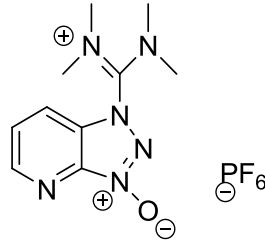
Şekil 1. 24. Rodamin B Sekonder Amin Gruplarının Alkilasyonu

Bunun için, Geng ve arkadaşları rodamin etiketli glikopolimer hazırlanması için bir metakrilat monomer türevi sentezlemiştir [53]. Laboratuvarda tersinir eklenme-parçalanma zincir transferi (RAFT) polimerizasyonu yöntemiyle zincir transfer maddesi olarak kullanılmak üzere bir rodamin etiketli ditiyobenzoat hazırlandı.

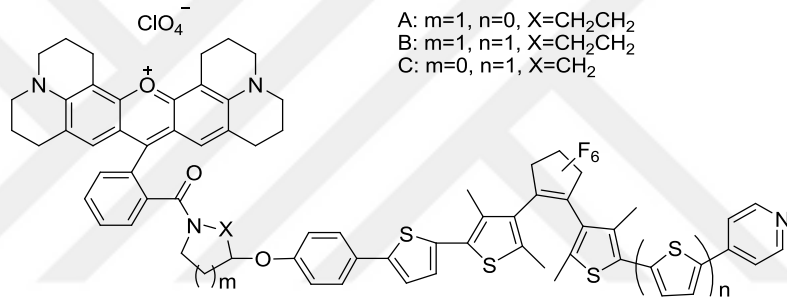
Nguyen ve Francis, Rodamin 6G ve Rodamin 101'den gelen piperazin amit türevleri hazırlandılar. Düşük verimler elde edilmiştir ve bu türevlerin saflaştırılmasının oldukça zahmetli ve verimsiz olduğu görülmüştür [1].

1-[Bis(dimetilamino)metilen]-1*H*-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]piridinyum 3-oksit hekzafloro fosfat (HATU); uranyum tuzları ailesinden bir bağlayıcı peptit reaktifidir ve bağlanmanın sterik engelden dolayı güç olduğu durumlarda çok etkindir [55]. Bossi

ve arkadaşları, HATU ile karboksilik grubunu aktif hale getirerek yüksek verimlerde Rodamin 101'in amit türevlerini hazırladılar [2]. HATU'nun molekül yapısı Şekil 1.25'de verilmektedir.



Şekil 1. 25. HATU Bileşiğinin Molekül Yapısı



Şekil 1. 26. Rodamin 101 Amit Türevleri

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler

Deneylerde kullanılan bütün kimyasal maddeler analitik saflıktadır. (Merck, Sigma-Aldrich)

Reaksiyonda ve saflaştırma işlemlerinde kullanılan metil alkol, etil alkol, dietil eter v.b. organik çözücüler kullanılmıştır.

2.2. Deneylerde Kullanılan Araç ve Cihazlar

- Heildoph marka ısıtıcılı manyetik karıştırıcı,
- Heildoph marka dönel buharlaştırıcı,
- Nüve marka FN-500 model etüv (300°C),
- Camag marka ince tabaka kromatogram lambası (254/366 nm),
- DC Alufolien Kiesegel 60 F 254 Merck TLC levhaları,
- Elektrothermal 9200 marka erime noktası cihazı,
- Perkin Elmer Spectrum Two Model FTIR spektrometresi (ATR),
- Agilent Technologies 6224 TOF LC/MS Tam kütle analiz cihazı,
- Bruker Avance 400 MHz NMR cihazı.

2.3. Deneylerde Kullanılan Metotlar

Kimyasal reaksiyonların gidişini belirleyen en önemli parametreler; sıcaklık, zaman, konsantrasyon, çözücünün cinsi, katalizördür. Çalışmalarımızda her bir reaksiyon için bu parametreler göz önüne alınarak, çok fazla yapılan denemelerle, optimum reaksiyon şartları belirlenmiştir. Reaksiyonlar, organik kimya preparatif çalışma metotlarına göre, geri soğutucu altında, uygun çözücülerde reaktiflerin kaynatılmasıyla veya oda şartlarında karıştırılmak suretiyle, yukarıda belirtilen parametreler göz önünde bulundurularak gerçekleştirilmiştir. Reaksiyonların yürüyüşü ve sentezlenen ürünlerin saflığı ince tabaka kromatografisi (TLC) ile kontrol edilmiştir.

Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında ise; tam kütle analizi, IR, NMR tekniklerinden faydalanılmıştır.

Tam kütle analizleri, Bilkent Üniversitesi UNAM’da, IR analizleri, Bozok Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü’nde, NMR analizleri Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi’nde yapılmıştır.



3. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.1 Giriş

Bu çalışmada başlangıç reaktiflerimizi oluşturacak olan, Rodamin 6G ve Rodamin B bileşiklerindeki ksanten halkası ihtiva etmesi nedeniyle oldukça aktiftir.

Rodamin 6G bileşiğinin, etilendiamin ile kondenzasyon reaksiyonu sonucu (1) bileşiği ve Rodamin B'nin bileşiğinin, etilendiamin ile kondenzasyon reaksiyonu sonucu (2) bileşiği literatüre göre sentez edilmiştir. [56, 57]

1 Bileşiğinin, indol-3-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu (GŞ-1) bileşiği, 5-bromindol-3-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu (GŞ-2) bileşiği, 5-siyanoindol-3-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu (GŞ-3) bileşiği, 5-nitroindol-3-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu (GŞ-4) bileşiği, 5-metoksiindol-3-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu (GŞ-5) bileşiği, 2-metilindol-3-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu (GŞ-6) bileşiği, 1-metilindol-3-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu (GŞ-7) bileşiği sentez edilmiştir.

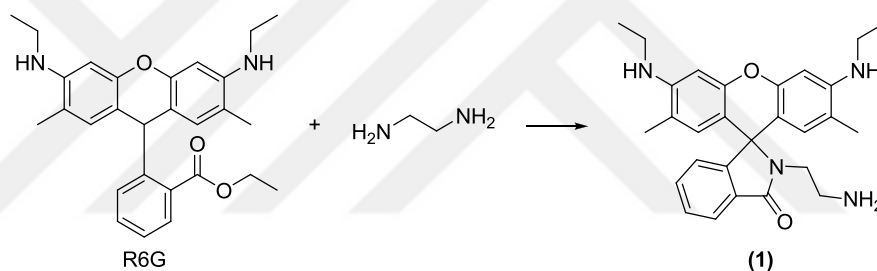
2 Bileşiğinin, indol-3-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu (BS-1) bileşiği, 5-bromindol-3-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu (BS-2) bileşiği, 5-siyanoindol-3-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu (BS-3) bileşiği, 5-nitroindol-3-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu (BS-4) bileşiği, 5-metoksiindol-3-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu (BS-5) bileşiği, 2-metilindol-3-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu (BS-6) bileşiği, 1-metilindol-3-karbaldehit ile reaksiyonu sonucu (BS-7) bileşiği sentez edilmiştir.

Bu araştırma sonucunda Schiff Bazı türevi içeren yeni bileşikler sentezlenmiş ve bu bileşiklerin yapıları FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve tam kütle analiz teknikleri kullanılarak karakterize edilmiştir.

3.2. Başlangıç Bileşiklerinin Sentezi

3.2.1. (1) Bileşiğinin Sentezi ve Reaksiyon Mekanizması

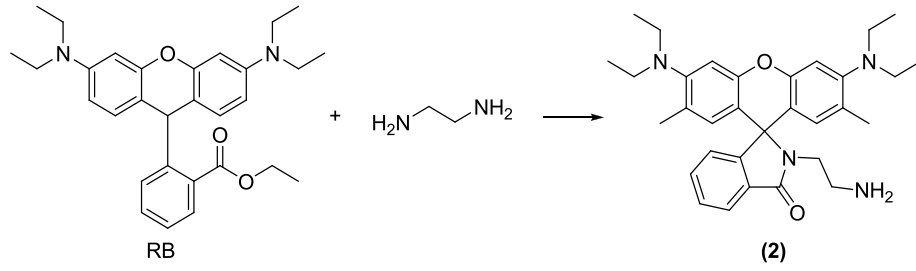
Sentezlerimizde, başlangıç maddesi olarak kullanılan **(1)** başlangıç bileşiğinin sentezi aşağıda verilmiştir. 100 mL'lik şilifli bir balonda Rodamin 6G (hidroklorür tuzu, 1,15 g, 2,40 mmol) 50 mL etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,00 mL etilendiamin magnetik karıştırıcıda damla damla ilave edildi. Isıticılı-manyetik bir karıştırıcıda geri soğutucu altında 5 saat kaynatıldı. Reaksiyon soğumaya bırakıldı ve döner buharlaştırıcıda çözücü uzaklaştırıldı. Çözücüsü atıldıktan sonra elde edilen yağımsı ürün mutlak etere alınarak 1 gece oda sıcaklığında karıştırıldı. Süzülen ham ürün mutlak eter ile yıkandıktan sonra desikatörde P₂O₅ üzerinde kurutuldu. Ürün açık pembe renktedir. **(1)** Bileşiğinin reaksiyon denklemi Şekil 3.1'de verilmiştir.



Şekil 3. 1. (1) Bileşiğinin Oluşum Denklemi

3.2.2. (2) Bileşiğinin Sentezi ve Reaksiyon Mekanizması

100 mL şilifli bir balona 0,60 g (1,25 mmol) Rodamin B tartıldı ve yaklaşık 50 mL etil alkolde çözüldü. Üzerine 1,00 g (16,60 mmol) etilendiamin tartıldı ve reaksiyon ısıticılı-manyetik bir karıştırıcıda geri soğutucu altında 12 saat kaynatıldı ve sonra reaksiyon soğumaya bırakıldı. Bu süre sonunda çözücü dönel buharlaştırıcıdan uzaklaştırıldıktan sonra yağımsı ham ürün üzerine sırasıyla 1 M HCl, 50 ml 1 M NaOH 50 ml çökme işlemi tamamlanana kadar ilave edildi. Oda sıcaklığında çöken ham ürün süzülerek pembe kristaller elde edene kadar saf suyla yıkandı. Daha sonra ileri reaksiyonlar için etüvde kurumaya bırakıldı. **(2)** Bileşiğinin reaksiyon sentez şeması Şekil 3.2'deki gibidir.

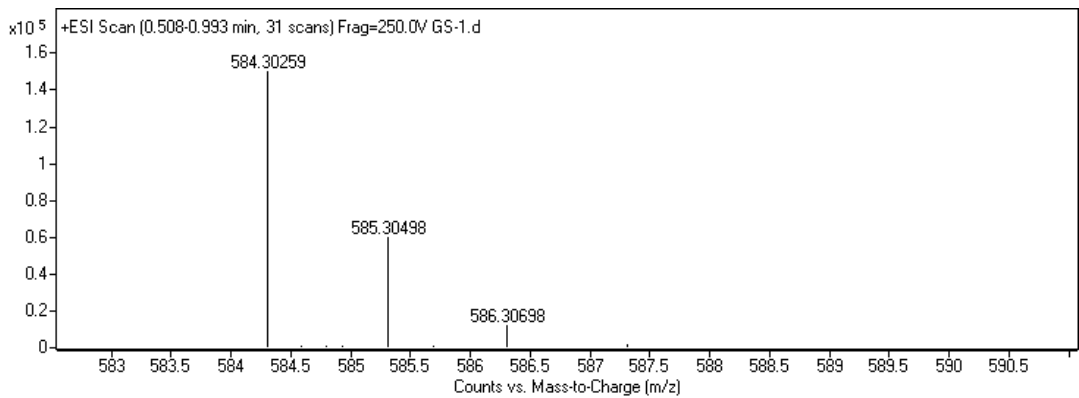


Şekil 3. 2. (2) Bileşiğinin Oluşum Denklemi

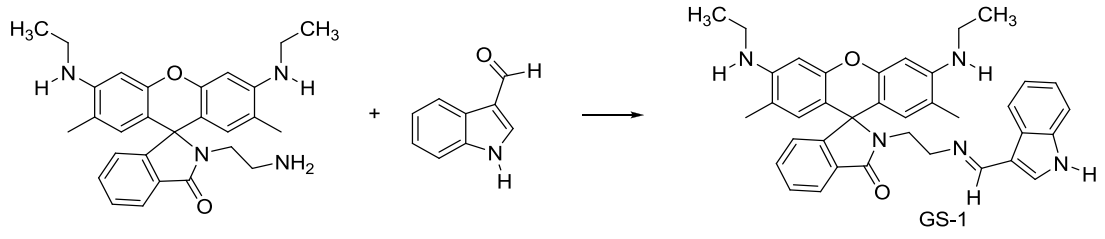
3.2.1.1 GŞ-1 Bileşiğinin Sentezi

0,456 g (1 mmol) (1) bileşiği 20 mL metil alkol içerisinde geri soğutucu altında magnetik karıştırıcı ısıtıcı üzerinde kaynatılarak çözüldü ve üzerine 0,145 g indol-3-karbaldehit (1 mmol) reaktifinden ilave edildi. Çözelti magnetik karıştırıcıda 1 saat kaynatıldı ve bu süre sonunda soğumaya bırakılarak çöken ham ürün süzüldü. Sırasıyla metil alkol ve eter ile yıkanan ham ürün saflaştırıldı. 0,368 g açık kahve renkli ürün elde edildi. TLC ile yapılan kontrollerde başlangıç maddelerinden farklı yeni bir bileşik olduğu anlaşıldı.

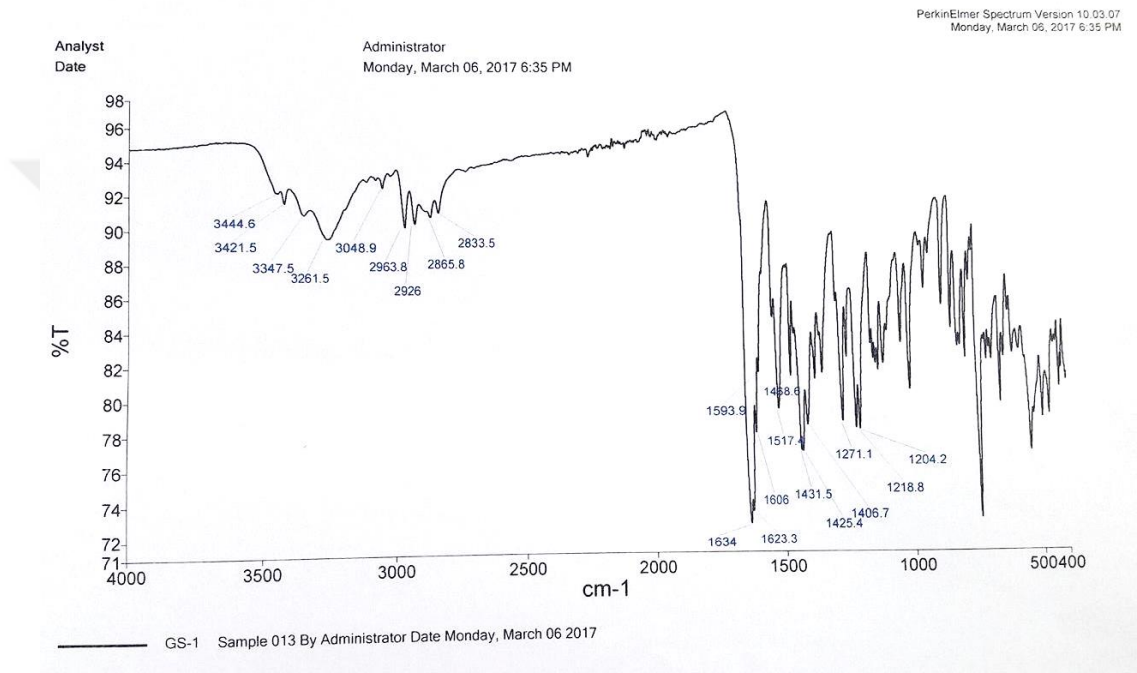
HR-MS spektrumu, Şekil 3.3, sentezlenen ürünün kapalı formülünü ($M+H^+$ olarak) ortaya koymaktadır (HRMS (ESI) $\text{C}_{37}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_2$ için hesaplanan m/z : 583.72 [$M+H$] $^+$; bulunan: 584.30).



Şekil 3. 3. GŞ-1 bileşiğinin HR-MS spektrumu.

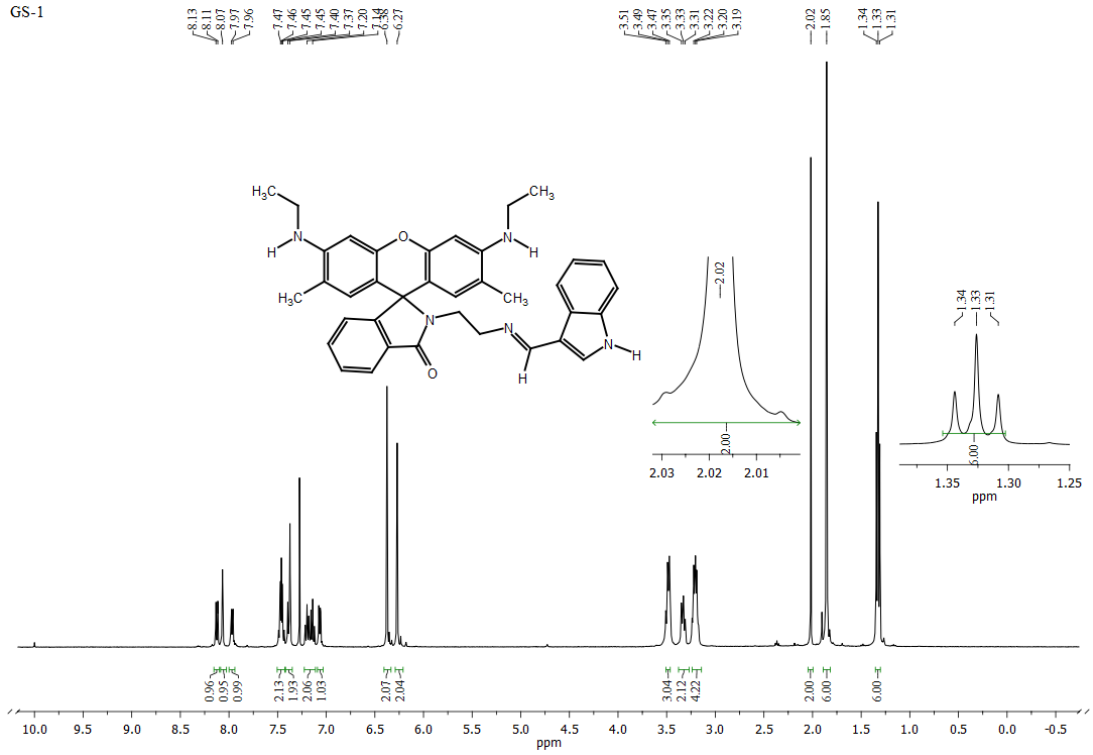


Şekil 3. 4. GŞ-1 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması



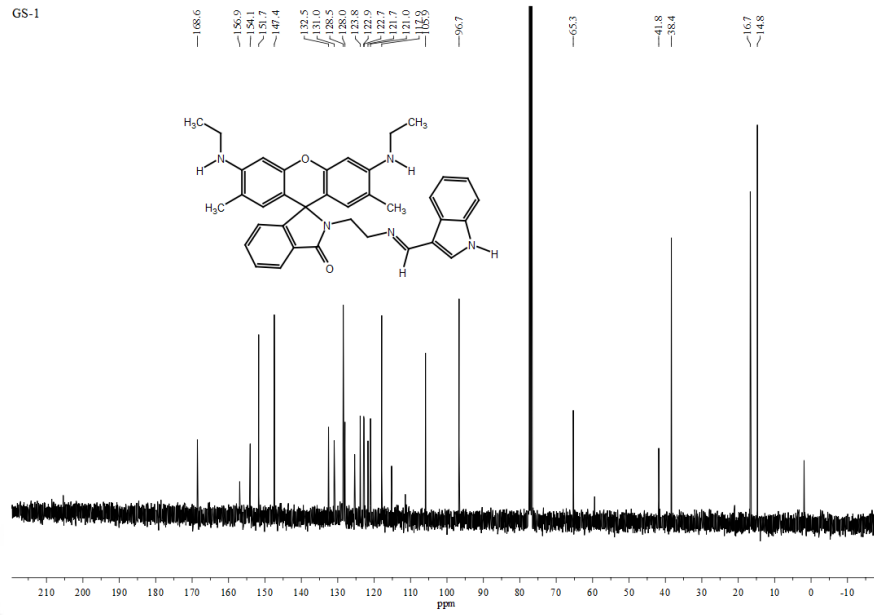
Şekil 3. 5. GŞ-1 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 3.5’de verilen ATR metodu ile alınmış **GŞ-1** bileşiğinin IR spektrumunda 3444, 3422, ve 3348 cm⁻¹’de gözlenen pikler N-H gerilme titreşimine, 3049-2834 cm⁻¹’de gözlenen pikler aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimine, 1634 cm⁻¹ pik moleküldeki karbonil grubuna, 1623 cm⁻¹ piki C=N ve 1594-1517 cm⁻¹ C=C titreşimlerini temsil etmektedir.



Şekil 3. 6. GŞ-1 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 3.6’da GŞ-1 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 7.28$ ppm gözlenen pik çözücü olarak kullanılan CDCl_3 ’a aittir. $\delta = 8.13-6.27$ ppm’ de multiplet pik grubu aromatik ve imin protonları (Ar-H, N=CH, 14H), $\delta = 3.51-3.47$ ppm’de gözlenen pikler azot atomuna bağlı protonları (NH, 3H), $\delta = 3.35-3.31$ ppm’de ve 2,02 ppm’de gözlenen pikler etilendiamin’e ait protonları ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$, 4H), 3,22-3,19 ppm’de gözlenen protonlar metil atomuna bağlı metilen protonlarını ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 4H), 1,85 ppm de gözlenen tekli pik aromatik halkaya bağlı metil protonlarını (CH_3 , 6H) ve 1,34-1,31 ppm de gözlenen üçlü pik ise metilen grubuna bağlı metil protonlarının ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 6H) vermiş olduğu sinyaldir.



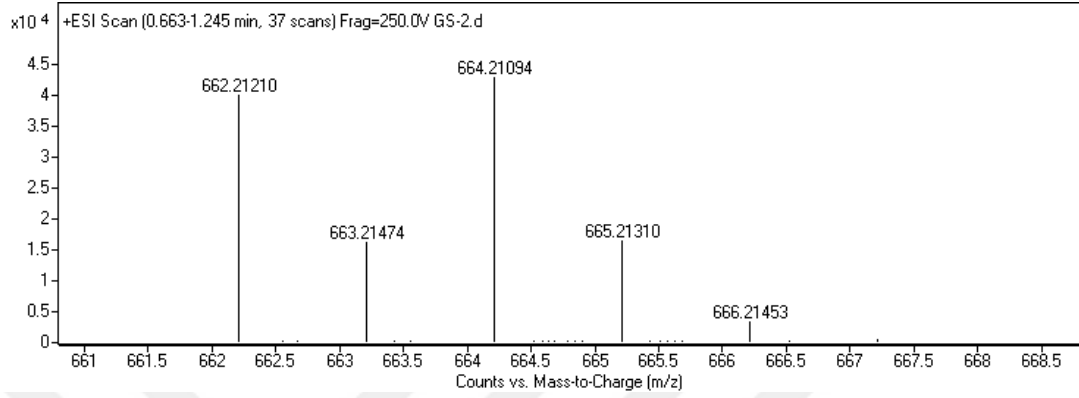
Şekil 3. 7. GŞ-1 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

Şekil 3.7’de GŞ-1 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. $\delta = 77.4\text{-}76.7$ ppm aralığındaki pikler CDCl_3 çözücüsüne ait piklerdir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 14.80, 16.70$ ppm’de çıkan pik metil gruplarının karbon atomuna, $\delta = 38.40$ ppm’de çıkan pik metil grubuna bağlı CH_2 karbon atomlarına aittir. $\delta = 65.30$ ve 41.80 ppm’de çıkan pikler etilendiamin grubundaki CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 96.70$ ppm’de çıkan pik ksanten halkasının köprü karbon atomuna ait olan piktir. $\delta = 156.90\text{-}105.90$ ppm aralığındaki pikler aromatik ve olefinik karbon çifte bağlarına aittir. 168.60 ppm’de çıkan pik karbonil karbonunu temsil etmektedir.

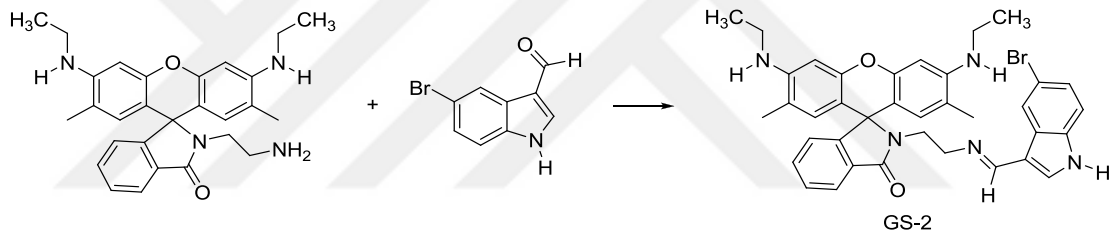
3.2.1.2 GŞ-2 Bileşiğinin Sentezi

0,456 g (1 mmol) (1) Bileşiği 20 mL metil alkol içerisinde geri soğutucu altında magnetik karıştırıcı ısıtıcı üzerinde kaynatılarak çözüldü ve üzerine 0,223 g 5-bromindol-3-karbaldehit (1 mmol) reaktifinden ilave edildi. Çözelti magnetik karıştırıcıda 1 saat kaynatıldı ve bu süre sonunda soğumaya bırakılarak çöken ham ürün süzüldü. Sırasıyla metil alkol ve eter ile yıkanan ham ürün saflaştırıldı. 0,575 g bej renkli ürün elde edildi. TLC ile yapılan kontrollerde başlangıç maddelerinden farklı yeni bir bileşik olduğu (GŞ-2) anlaşıldı.

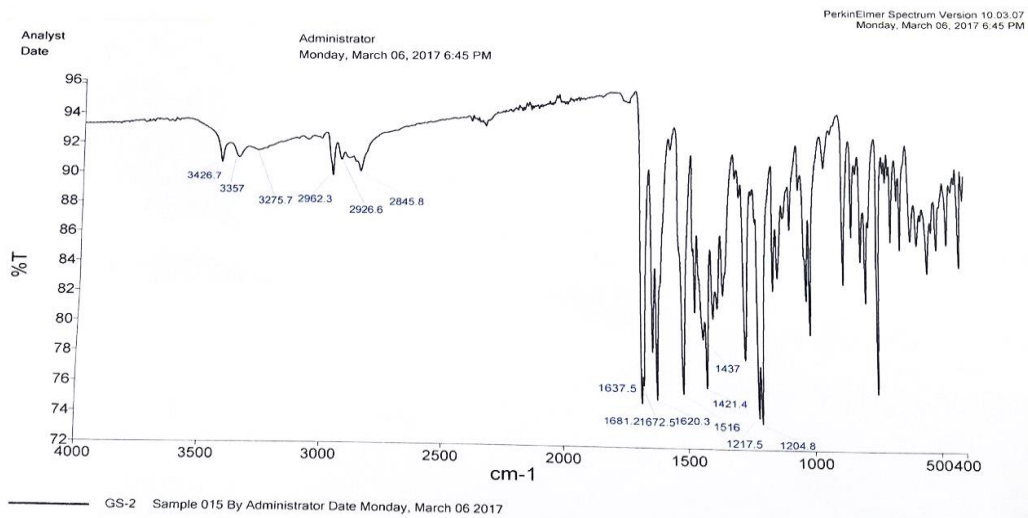
HR-MS spektrumu, Şekil 3.8, sentezlenen ürünün kapalı formülünü ($M+H^+$ olarak) ortaya koymaktadır (HRMS (ESI) $C_{37}H_{36}BrN_5O_2$ için hesaplanan m/z : 662.61 [$M+H$] $^+$; bulunan: 663.21).



Şekil 3. 8. GŞ-2 Bileşiğinin HR-MS spektrumu.

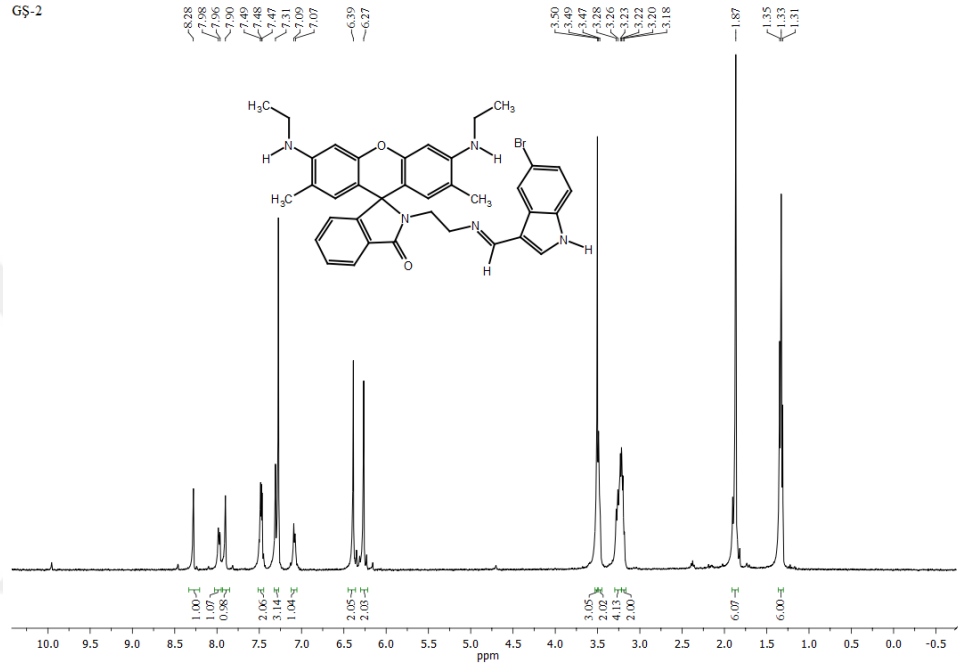


Şekil 3. 9. GŞ-2 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması



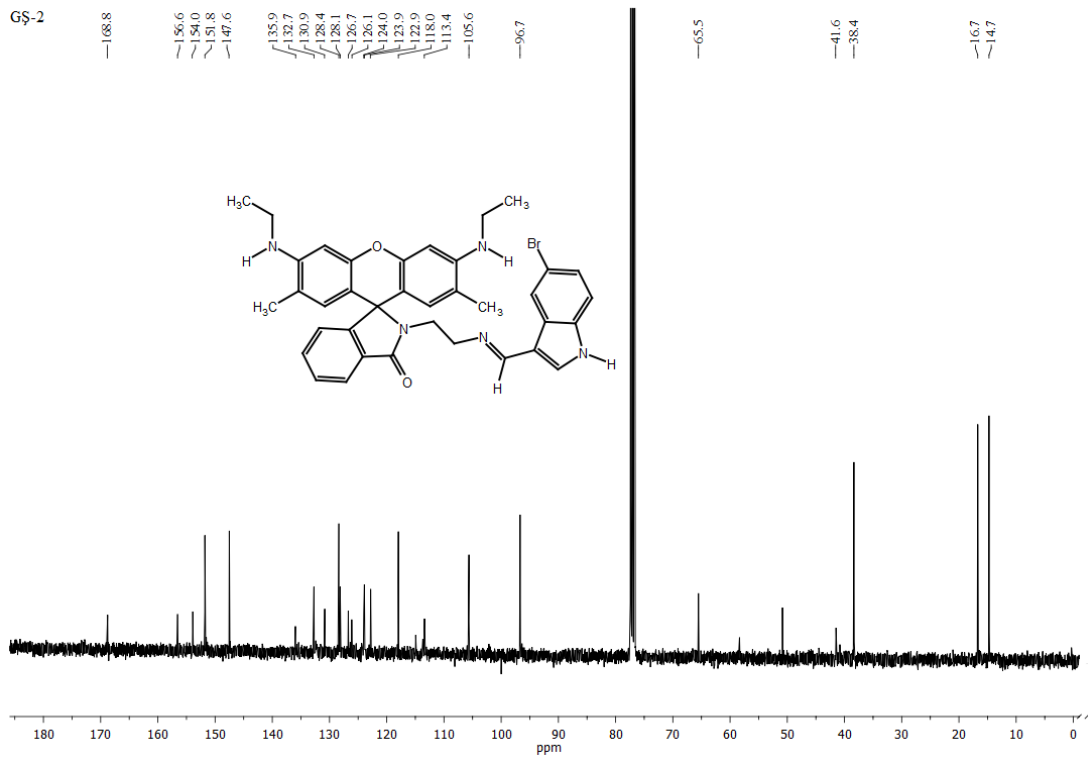
Şekil 3. 10. GŞ-2 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 3.10’da verilen ATR metodu ile alınmış GŞ-2 bileşiğinin IR spektrumunda 3428, 3357, ve 3276 cm^{-1} ’de gözlenen pikler N-H gerilme titreşimine, 3043-2846 cm^{-1} ’de gözlenen pikler aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimine, 1638 cm^{-1} pik moleküldeki karbonil grubuna, 1620 cm^{-1} piki C=N ve 1598-1516 cm^{-1} C=C titreşimlerini temsil etmektedir.



Şekil 3. 11. GŞ-2 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 3.11’de GŞ-2 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 7.28$ ppm gözlenen pik çözücü olarak kullanılan CDCl_3 ’a aittir. $\delta = 8.28-6.27$ ppm’ de multiplet pik grubu aromatik ve imin protonları (Ar-H, N=CH, 13H), $\delta = 3.50-3.47$ ppm’de gözlenen pikler azot atomuna bağlı ait protonları (NH, 3H), $\delta = 3.28-3.26$ ppm’de ve 3.23-3.22 ppm arasında gözlenen pikler etilendiamin’e ait protonları ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$, 4H), 3.20-3.18 ppm’de gözlenen protonlar metil atomuna bağlı metilen protonlarını ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 4H), 1.87 ppm de gözlenen tekli pik aromatik halkaya bağlı metil protonlarını (CH_3 , 6H) ve 1.35-1.31 ppm de gözlenen üçlü pik ise metilen grubuna bağlı metil protonlarının ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 6H) vermiş olduğu sinyaldir.



Şekil 3. 12. GŞ-2 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

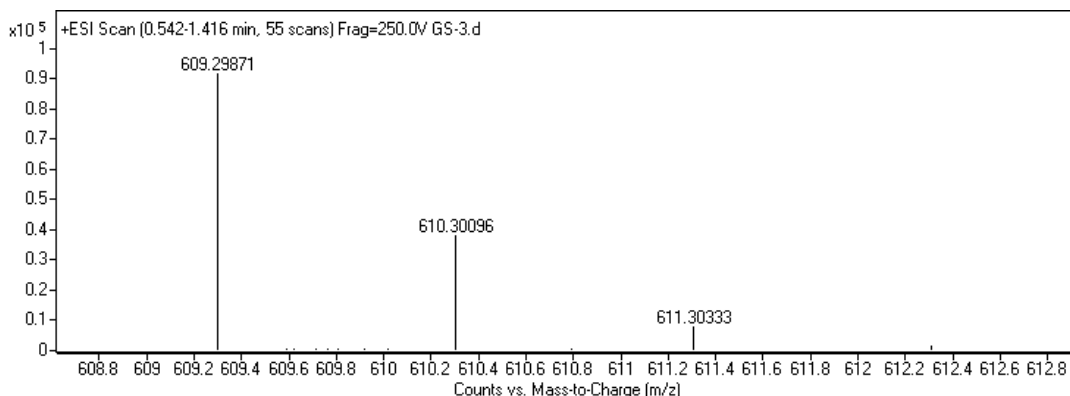
Şekil 3.12’de GS-2 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. $\delta = 77.4\text{-}76.7$ ppm aralığındaki pikler CDCl_3 çözücüsüne ait piklerdir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 14.7$, 16.7 ppm’de çıkan pik metil gruplarının karbon atomuna, $\delta = 38.4$ ppm’de çıkan pik metil grubuna bağlı CH_2 karbon atomlarına aittir. $\delta = 65.5$ ve 41.6 ppm’de çıkan pikler etilendiamin grubundaki CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 96.7$ ppm’de çıkan pik ksanten halkasının köprü karbon atomuna ait olan piktir. $\delta = 156.6\text{-}105.6$ ppm aralığındaki pikler aromatik ve alifatik karbon çifte bağlarına aittir. 168.8 ppm’de çıkan pik karbonil karbonunu temsil etmektedir.

3.2.1.3. GŞ-3 Bileşiğinin Sentezi

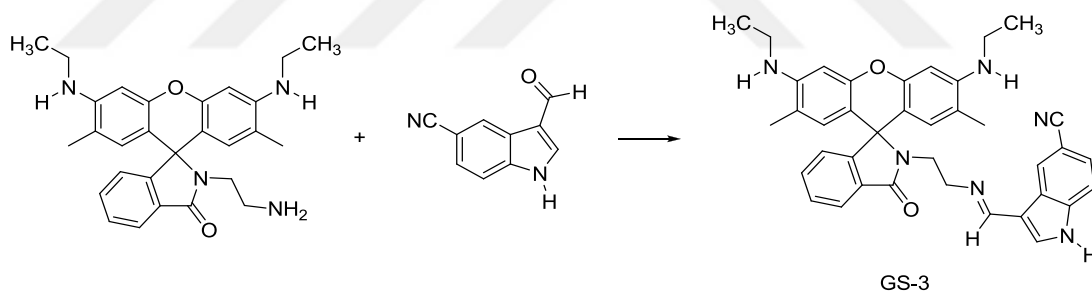
0.456 g (1 mmol) (1) bileşiği 20 mL metil alkol içerisinde geri soğutucu altında magnetik karıştırıcılı ısıtıcı üzerinde kaynatılarak çözüldü ve üzerine 0.170 g 5-siyanoindol-3-karbaldehit (1 mmol) reaktifinden ilave edildi. Çözelti magnetik karıştırıcıda 1 saat kaynatıldı ve bu süre sonunda soğumaya bırakılarak çöken ham ürün süzüldü. Sırasıyla metil alkol ve eter ile yıkanan ham ürün saflaştırıldı. 0.389 g

açık pembe renkli ürün elde edildi. TLC ile yapılan kontrollerde başlangıç maddelerinden farklı yeni bir bileşik olduğu anlaşıldı.

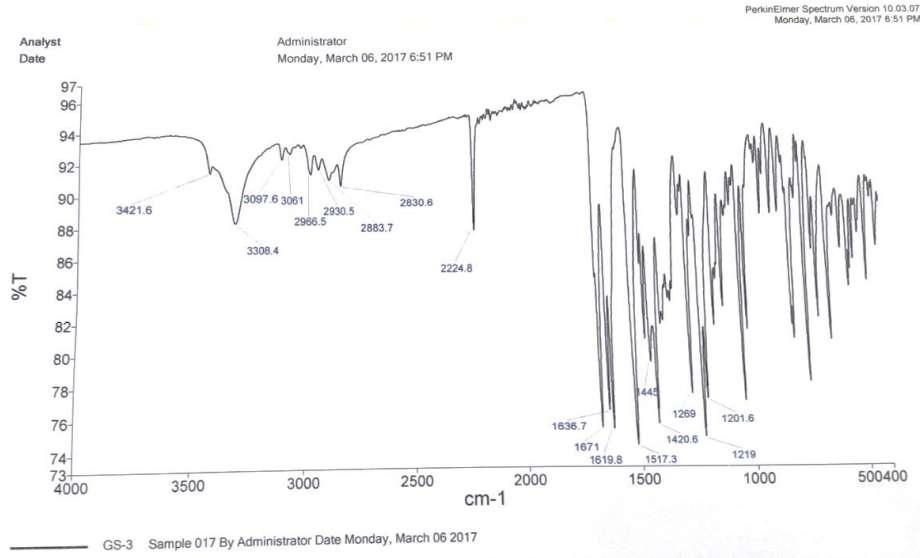
HR-MS spektrumu, Şekil 3.13, sentezlenen ürünün kapalı formülünü ($M+H^+$ olarak) ortaya koymaktadır (HRMS (ESI) $C_{38}H_{36}N_6O_2$ için hesaplanan m/z : 608.73 [$M+H$] $^+$; bulunan: 609.29).



Şekil 3. 13. GŞ-3 bileşiğinin HR-MS spektrumu.

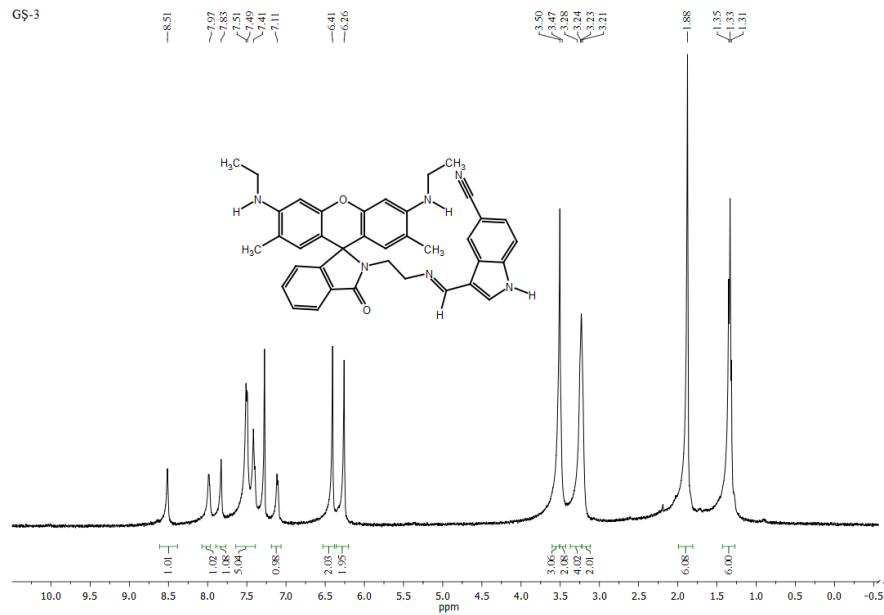


Şekil 3. 14. GŞ-3 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması



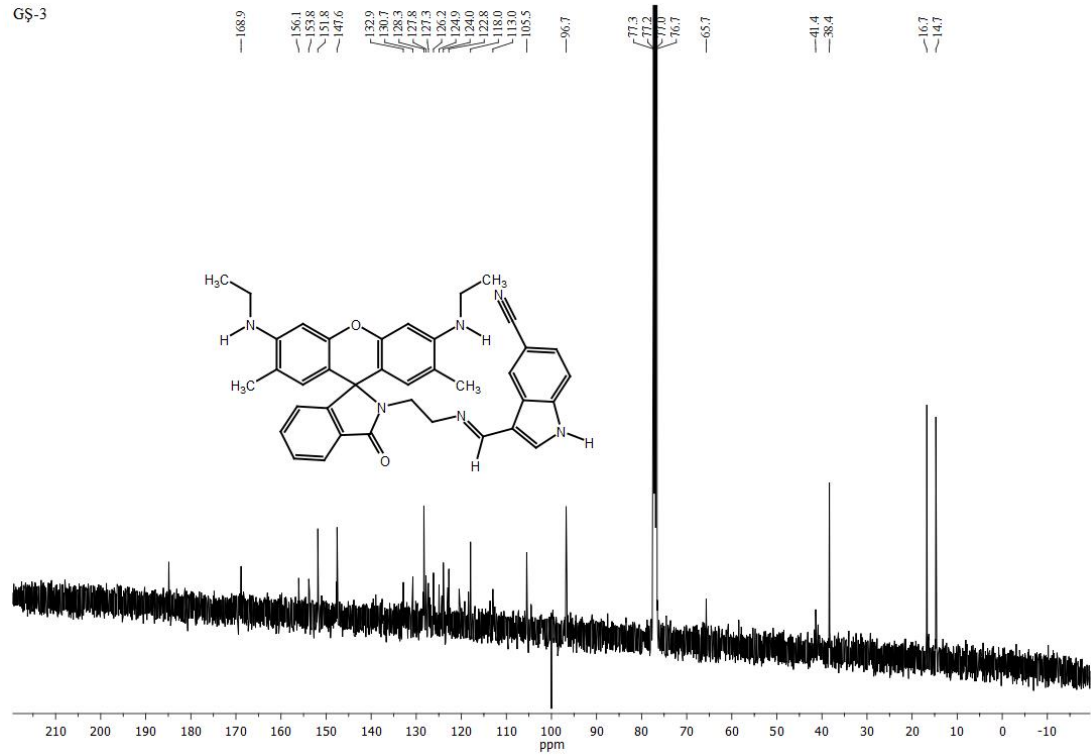
Şekil 3. 15. GŞ-3 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 3.15’de verilen ATR metodu ile alınmış **GŞ-3** bileşiğinin IR spektrumunda 3422, 3364, ve 3308 cm^{-1} ’de gözlenen pikler N-H gerilme titreşimine, 3061-2831 cm^{-1} ’de gözlenen pikler aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimine, 2225 cm^{-1} gözlenen pik molekülde bulunan CN üçlü bağına ait gerilme titreşimine, 1636 cm^{-1} pik moleküldeki karbonil grubuna, 1620 cm^{-1} piki C=N ve 1590-1517 cm^{-1} C=C titreşimlerini temsil etmektedir.



Şekil 3. 16. GŞ-3 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 3.16'da GS-3 bileşiğinin CDCl_3 'de alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 7.28$ ppm gözlenen pik çözücü olarak kullanılan CDCl_3 'a aittir. $\delta = 8.51$ - 6.26 ppm' de multiplet pik grubu aromatik ve imin protonları (Ar-H, N=CH, 13H), $\delta = 3.50$ ppm'de gözlenen pikler azot atomuna bağlı ait protonları (NH, 3H), $\delta = 3.47$ - 3.28 ppm'de ve 3.28 - 3.24 ppm arasında gözlenen pikler etilendiamin'e ait protonları (CH_2 - CH_2 , 4H), 3.23 - 3.21 ppm'de gözlenen protonlar metil atomuna bağlı metilen protonlarını (CH_2 - CH_3 , 4H), 1.88 ppm de gözlenen tekli pik aromatik halkaya bağlı metil protonlarını (CH_3 , 6H) ve 1.35 - 1.31 ppm de gözlenen üçlü pik ise metilen grubuna bağlı metil protonlarının (CH_2 - CH_3 , 6H) vermiş olduğu sinyaldir.



Şekil 3. 17. GS-3 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

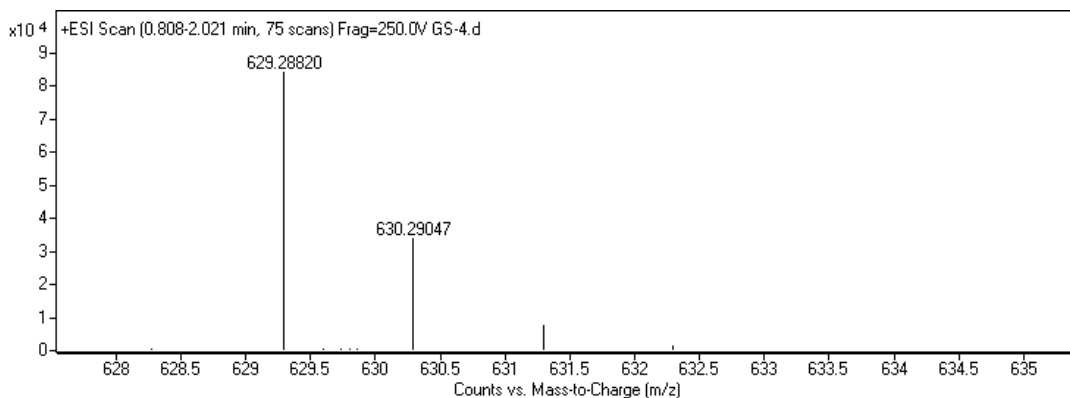
Şekil 3.17'de GS-3 bileşiğinin CDCl_3 'de alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. $\delta = 77.3$ - 76.7 ppm aralığındaki pikler CDCl_3 çözücüsüne ait piklerdir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 14.7$, 16.7 ppm'de çıkan pik metil gruplarının karbon atomuna, $\delta = 38.4$ ppm'de çıkan pik metil grubuna bağlı CH_2 karbon atomlarına aittir. $\delta = 65.7$ ve 41.4 ppm'de çıkan pikler etilendiamin

grubundaki CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 96.7$ ppm'de çıkan pik ksanten halkasının köprü karbon atomuna ait olan piktir. $\delta = 156.1\text{-}105.5$ ppm aralığındaki pikler aromatik ve alifatik karbon çifte bağlarına aittir. 168.9 ppm'de çıkan pik karbonil karbonunu temsil etmektedir.

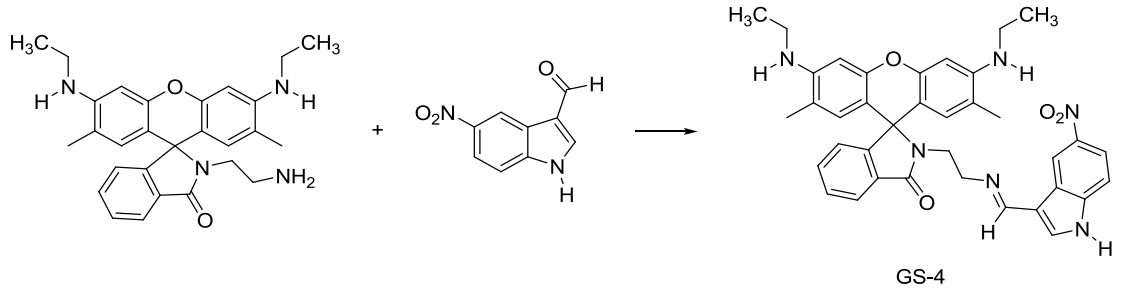
3.2.1.4. GŞ-4 Bileşiğinin Sentezi

0,456 g (1 mmol) **(1)** bileşiği 20 mL metil alkol içerisinde geri soğutucu altında magnetik karıştırıcılı ısıtıcı üzerinde kaynatılarak çözüldü ve üzerine 0,190 g 5-nitroindol-3-karbaldehit (1 mmol) reaktifinden ilave edildi. Çözelti magnetik karıştırıcıda 1 saat kaynatıldı ve bu süre sonunda soğumaya bırakılarak çöken ham ürün süzüldü. Sırasıyla metil alkol ve eter ile yıkanan ham ürün saflaştırıldı. 0,575 g kiremit kırmızısı renkli ürün elde edildi. TLC ile yapılan kontrollerde başlangıç maddelerinden farklı yeni bir bileşik olduğu anlaşıldı.

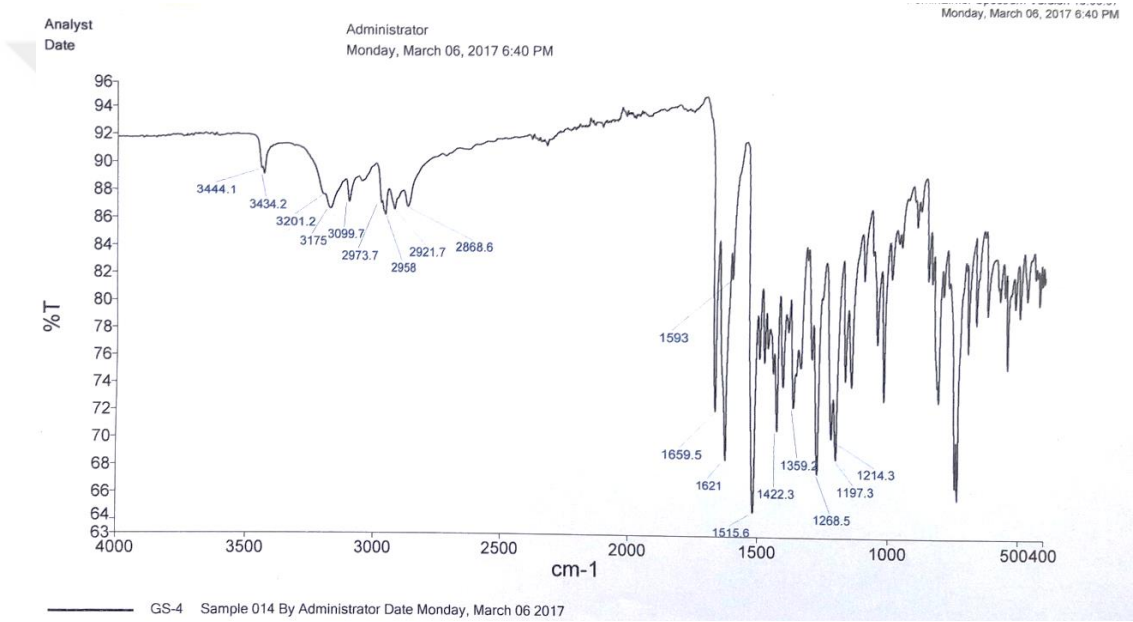
HR-MS spektrumu, Şekil 3.18, sentezlenen ürünün kapalı formülünü ($M+H^+$ olarak) ortaya koymaktadır (HRMS (ESI) $\text{C}_{37}\text{H}_{36}\text{N}_6\text{O}_4$ için hesaplanan m/z : 628.7198 [$M+H$] $^+$; bulunan: 629.2882).



Şekil 3. 18. GŞ-4 bileşiğinin HR-MS spektrumu.

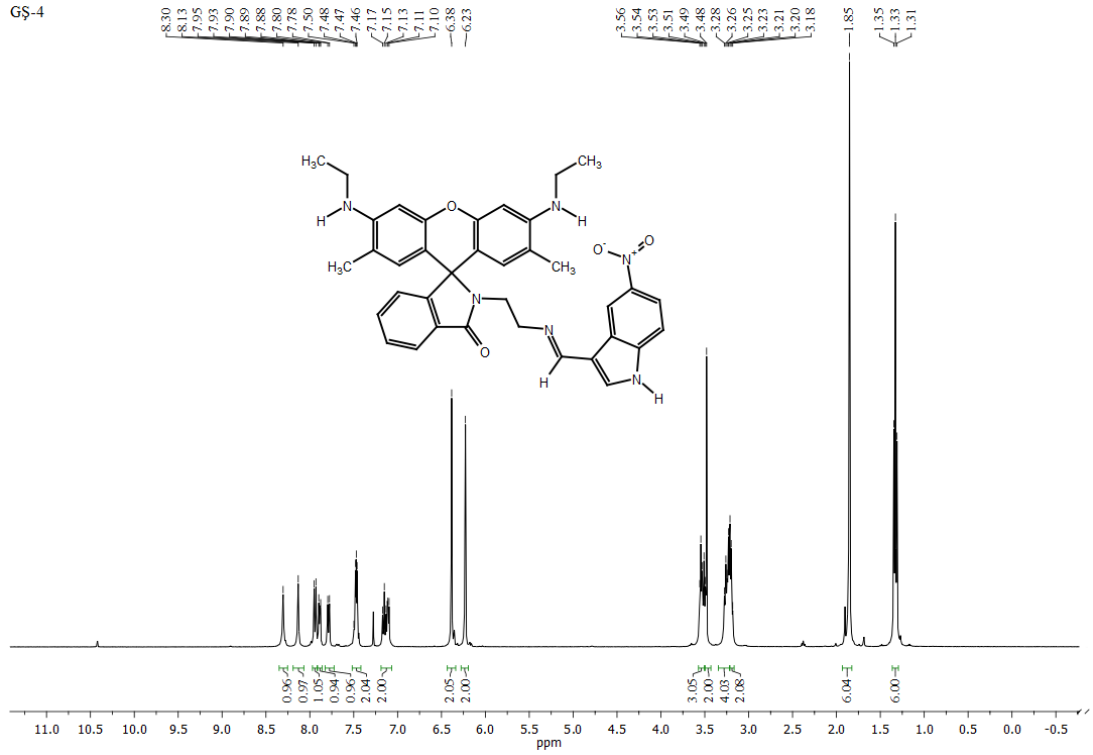


Şekil 3. 19. GŞ-4 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması



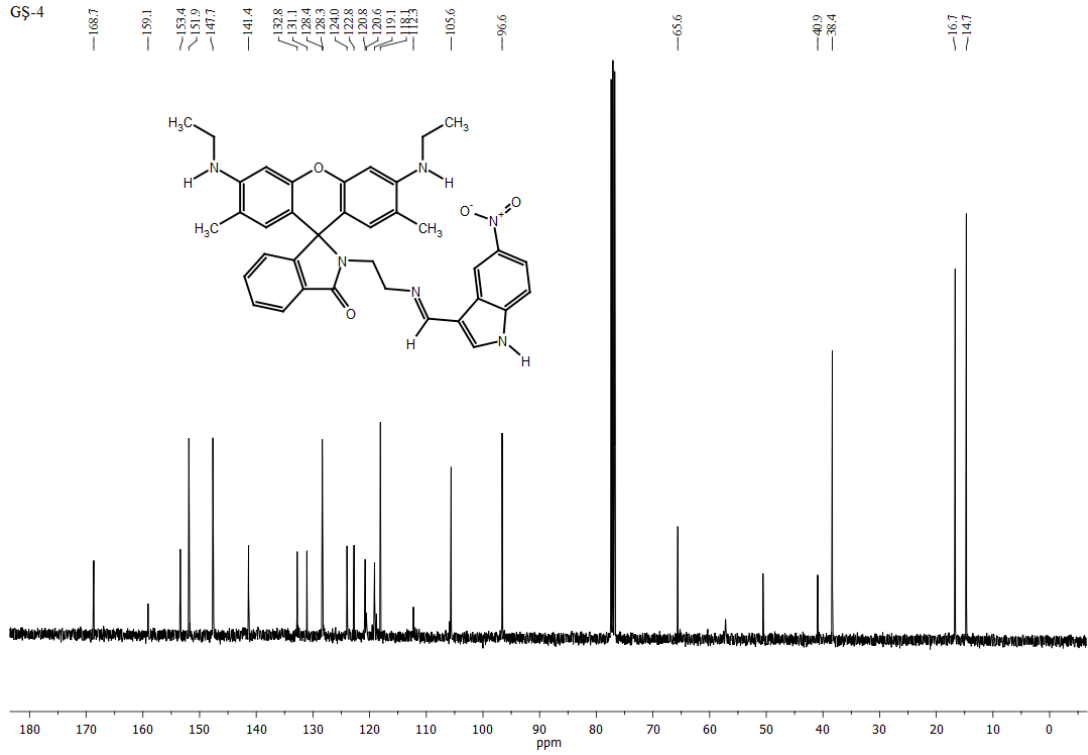
Şekil 3. 20. GŞ-4 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 3.20’de verilen ATR metodu ile alınmış **GŞ-4** bileşiğinin IR spektrumunda 3444, 3434, ve 3201 cm⁻¹’de gözlenen pikler N-H gerilme titreşimine, 3099-2869 cm⁻¹’de gözlenen pikler aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimine, 1660 cm⁻¹ pik moleküldeki karbonil grubuna, 1621 cm⁻¹ piki C=N ve 1593-1516 cm⁻¹ C=C titreşimlerini temsil etmektedir.



Şekil 3. 21. GŞ-4 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 3.21’de GŞ-4 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 7.28$ ppm gözlenen pik çözücü olarak kullanılan CDCl_3 ’a aittir. $\delta = 8.30-6.23$ ppm’ de multiplet pik grubu aromatik ve imin protonları (Ar-H, N=CH, 13H), $\delta = 3.56-3.53$ ppm’de gözlenen pikler azot atomuna bağlı ait protonları (NH, 3H), $\delta = 3.51-3.48$ ppm’de ve 3,21-3,18 ppm arasında gözlenen pikler etilendiamin’e ait protonları ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$, 4H), 3,28-3,23 ppm’de gözlenen protonlar metil atomuna bağlı metilen protonlarını ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 4H), 1,85 ppm de gözlenen tekli pik aromatik halkaya bağlı metil protonlarını (CH_3 , 6H) ve 1,35-1,31 ppm de gözlenen üçlü pik ise metilen grubuna bağlı metil protonlarının ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 6H) vermiş olduğu sinyaldir.



Şekil 3. 22. GS-4 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

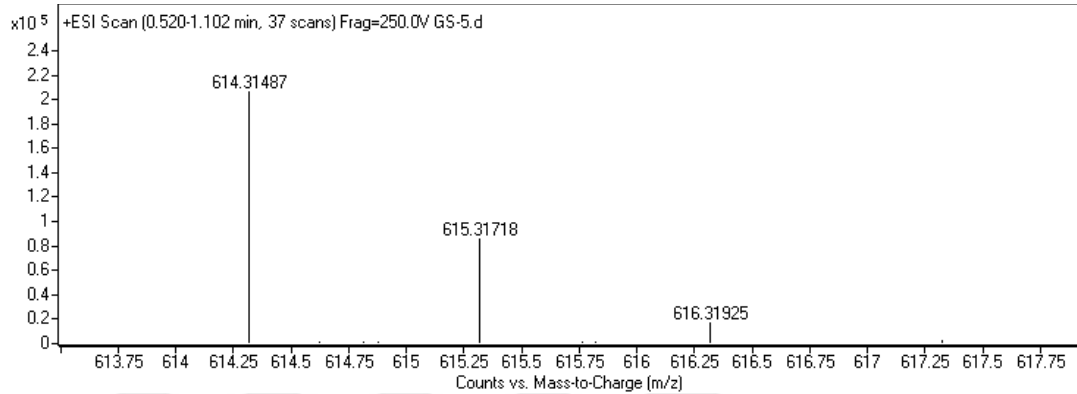
Şekil 3.22’de GS-4 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. $\delta = 77.4\text{-}76.6$ ppm aralığındaki pikler CDCl_3 çözücüsüne ait piklerdir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 14.7, 16.7$ ppm’de çıkan pik metil gruplarının karbon atomuna, $\delta = 38.4$ ppm’de çıkan pik metil grubuna bağlı CH_2 karbon atomlarına aittir. $\delta = 65.6$ ve 40.9 ppm’de çıkan pikler etilendiamin grubundaki CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 96.7$ ppm’de çıkan pik ksanten halkasının köprü karbon atomuna ait olan piktir. $\delta = 159.1\text{-}105.6$ ppm aralığındaki pikler aromatik ve alifatik karbon çifte bağlarına aittir. 168.7 ppm’de çıkan pik karbonil karbonunu temsil etmektedir.

3.2.1.5. GŞ-5 Bileşiğinin Sentezi

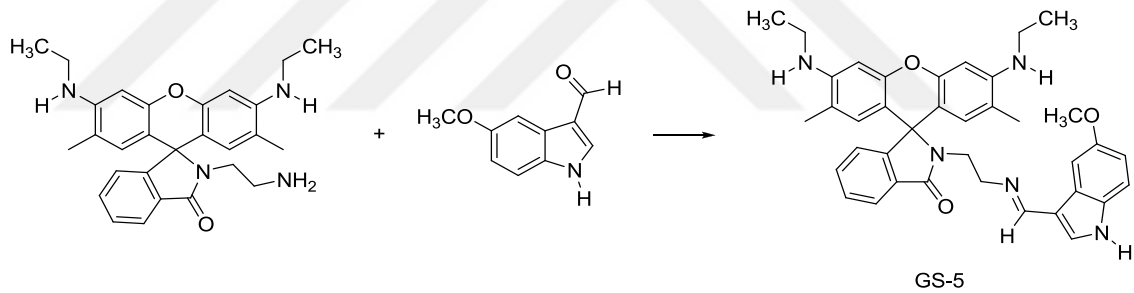
0,456 g (1 mmol) **(1)** bileşiği 20 mL metil alkol içerisinde geri soğutucu altında magnetik karıştırıcılı ısıtıcı üzerinde kaynatılarak çözüldü ve üzerine 0,175 g 5-metoksindol-3-karbaldehit (1 mmol) reaktifinden ilave edildi. Çözelti magnetik karıştırıcıda 1 saat kaynatıldı ve bu süre sonunda soğumaya bırakılarak çöken ham ürün süzüldü. Sırasıyla metil alkol ve eter ile yıkanan ham ürün saflaştırıldı. 0,268 g

puğra pembesi renkli őrőn elde edildi. TLC ile yapılan kontrollerde bařlangıĉ maddelerinden farklı yeni bir bileşik olduğu anlaşıldı.

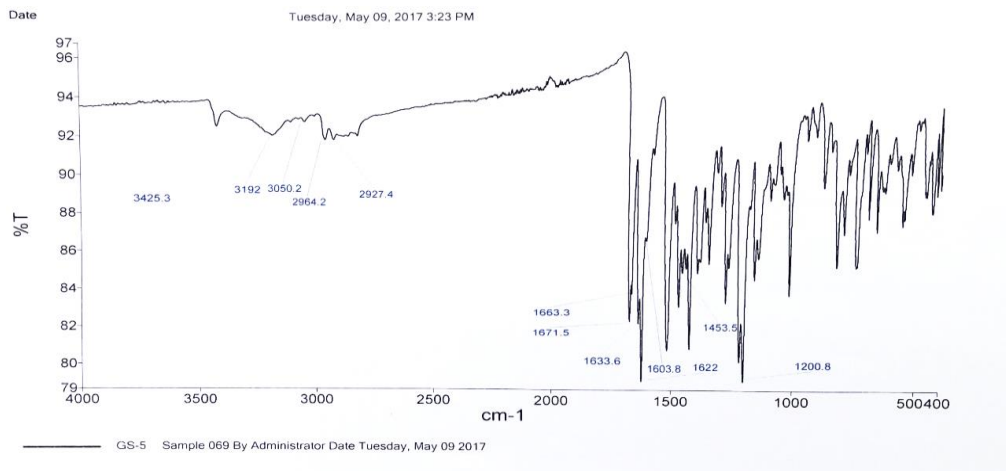
HR-MS spektrumu, şekil 3.23, sentezlenen őrőnőn kapalı formőlőnő (M+H⁺ olarak) ortaya koymaktadır (HRMS (ESI) C₃₈H₃₉N₅O₃ iĉin hesaplanan m/z: 613.74 [M+H]⁺; bulunan: 614.31).



şekil 3. 23. Gř-5 bileşiğinin HR-MS spektrumu.

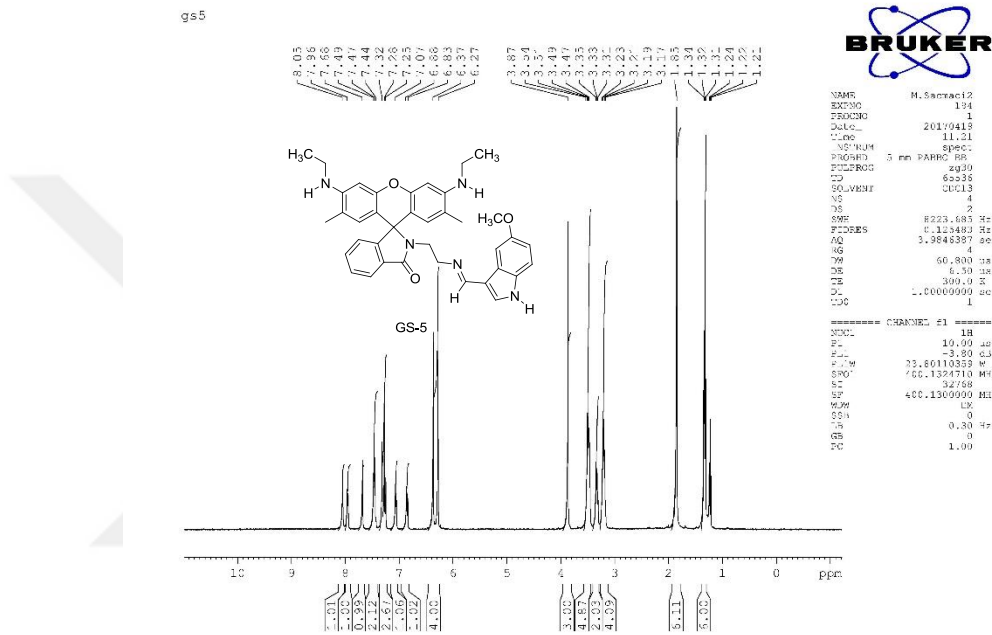


şekil 3. 24. Gř-5 Bileşiğinin Reaksiyon şeması



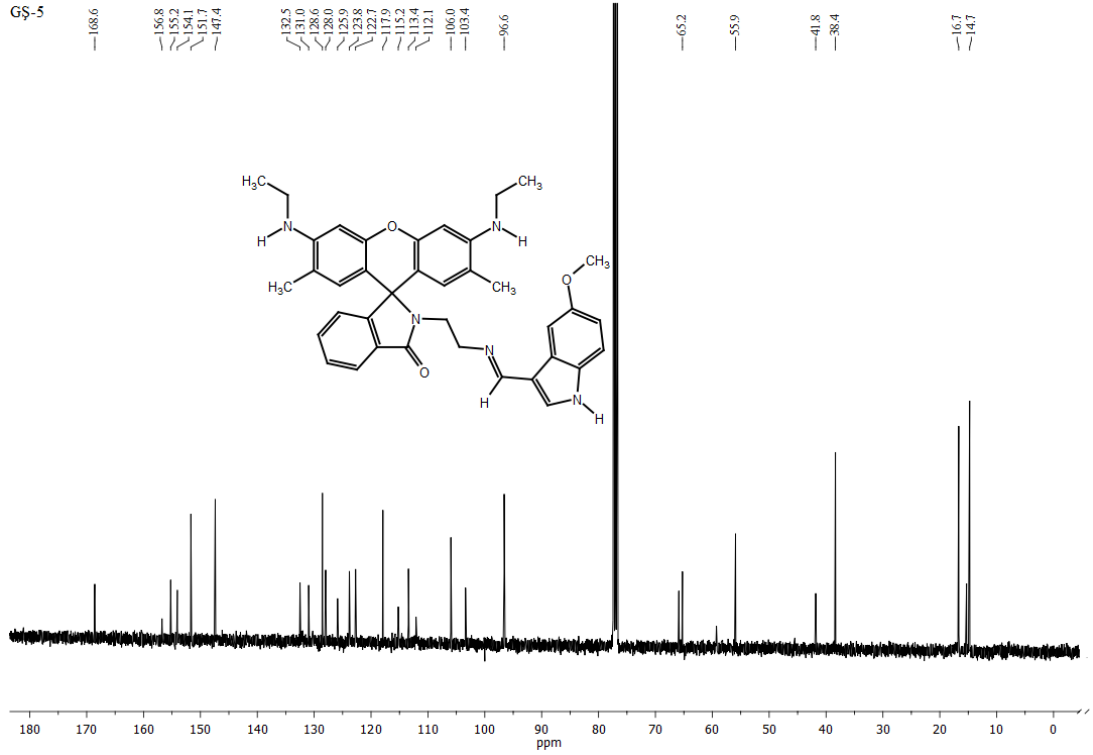
şekil 3. 25. Gř-5 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 3.25’de verilen ATR metodu ile alınmış **GŞ-5** bileşiğinin IR spektrumunda 3425, 3263, ve 3192 cm^{-1} ’de gözlenen pikler N-H gerilme titreşimine, 3050-2884 cm^{-1} ’de gözlenen pikler aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimine, 1663 cm^{-1} pik moleküldeki karbonil grubuna, 1622 cm^{-1} piki C=N ve 1604-1514 cm^{-1} C=C titreşimlerini temsil etmektedir.



Şekil 3. 26. GŞ-5 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 3.26’da GŞ-5 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 7.28$ ppm gözlenen pik çözücü olarak kullanılan CDCl_3 ’a aittir. $\delta = 8.05-6.27$ ppm’ de multiplet pik grubu aromatik ve imin protonları (Ar-H, N=CH, 13H), $\delta = 3.87$ ppm’de gözlenen tekli sinyal metoksi grubuna ait protonları (OCH_3 , 3H), $\delta = 3.54-3.51$ ppm’de gözlenen pikler azot atomuna bağlı ait protonları (NH, 3H), $\delta = 3.49-3.47$ ppm’de ve 3.23-3.17 ppm arasında gözlenen pikler etilendiamin’e ait protonları ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$, 4H), 3.35-3.31 ppm’de gözlenen protonlar metil atomuna bağlı metilen protonlarını ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 4H), 1.85 ppm de gözlenen tekli pik aromatik halkaya bağlı metil protonlarını (CH_3 , 6H) ve 1.34-1.31 ppm de gözlenen üçlü pik ise metilen grubuna bağlı metil protonlarının ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 6H) vermiş olduğu sinyaldir.



Şekil 3. 27. GŞ-5 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

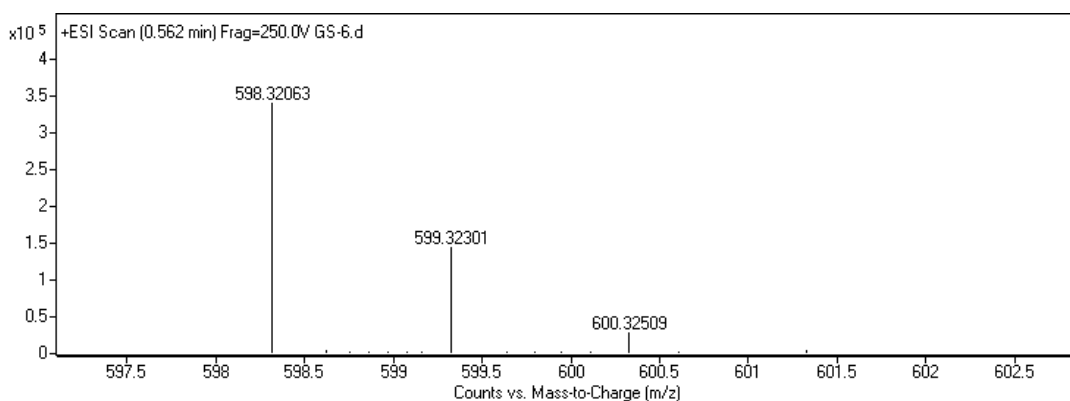
Şekil 3.27’de GŞ-5 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. $\delta = 77.4\text{-}76.7$ ppm aralığındaki pikler CDCl_3 çözücüsüne ait piklerdir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 14.7, 16.7$ ppm’de çıkan pik metil gruplarının karbon atomuna, $\delta = 38.4$ ppm’de çıkan pik metil grubuna bağlı CH_2 karbon atomlarına aittir. $\delta = 65.6$ ve 41.8 ppm’de çıkan pikler etilendiamin grubundaki CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 55.9$ ppm’de çıkan pik metoksi grubuna bağlı OCH_3 karbon atomuna aittir. $\delta = 96.6$ ppm’de çıkan pik ksanten halkasının köprü karbon atomuna ait olan piktir. $\delta = 156.8\text{-}103.4$ ppm aralığındaki pikler aromatik ve alifatik karbon çifte bağlarına aittir. 168.6 ppm’de çıkan pik karbonil karbonunu temsil etmektedir.

3.2.1.6. GŞ-6 Bileşiğinin Sentezi

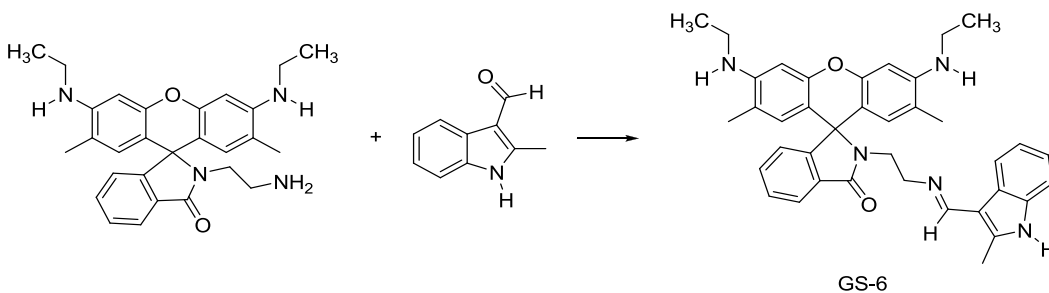
0,456 g (1 mmol) **(1)** bileşiği 20 mL metil alkol içerisinde geri soğutucu altında magnetik karıştırıcılı ısıtıcı üzerinde kaynatılarak çözüldü ve üzerine 0,159 g 2-metilindol-3-karbaldehit (1 mmol) reaktifinden ilave edildi. Çözelti magnetik karıştırıcıda 1 saat kaynatıldı ve bu süre sonunda soğumaya bırakılarak çöken ham

ürün süzüldü. Sırasıyla metil alkol ve eter ile yıkanan ham ürün saflaştırıldı. 0,470 g açık kahve renkli ürün elde edildi. TLC ile yapılan kontrollerde başlangıç maddelerinden farklı yeni bir bileşik olduğu anlaşıldı.

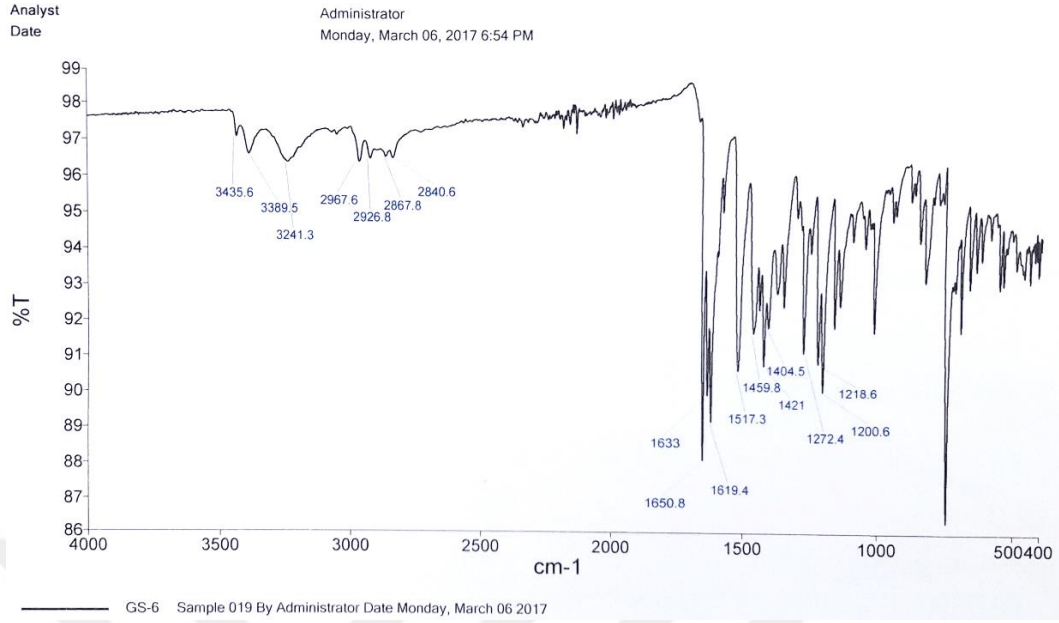
HR-MS spektrumu, Şekil 3.28, sentezlenen ürünün kapalı formülünü ($M+H^+$ olarak) ortaya koymaktadır (HRMS (ESI) $C_{38}H_{39}N_5O_2$ için hesaplanan m/z : 597.7488 [$M+H$] $^+$; bulunan: 598.3206).



Şekil 3. 28. GŞ-6 bileşiğinin HR-MS spektrumu.

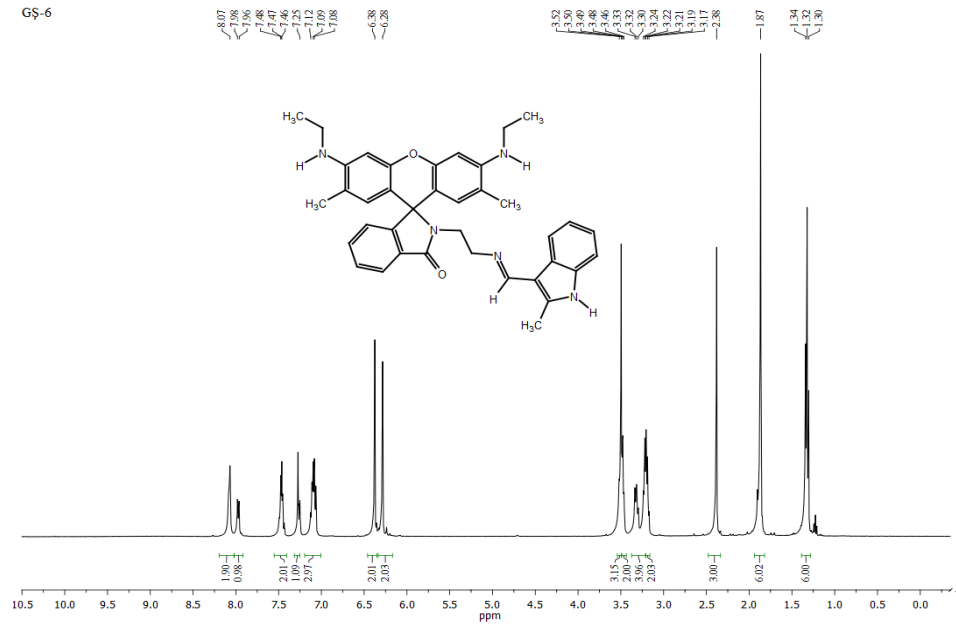


Şekil 3. 29. GŞ-6 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması



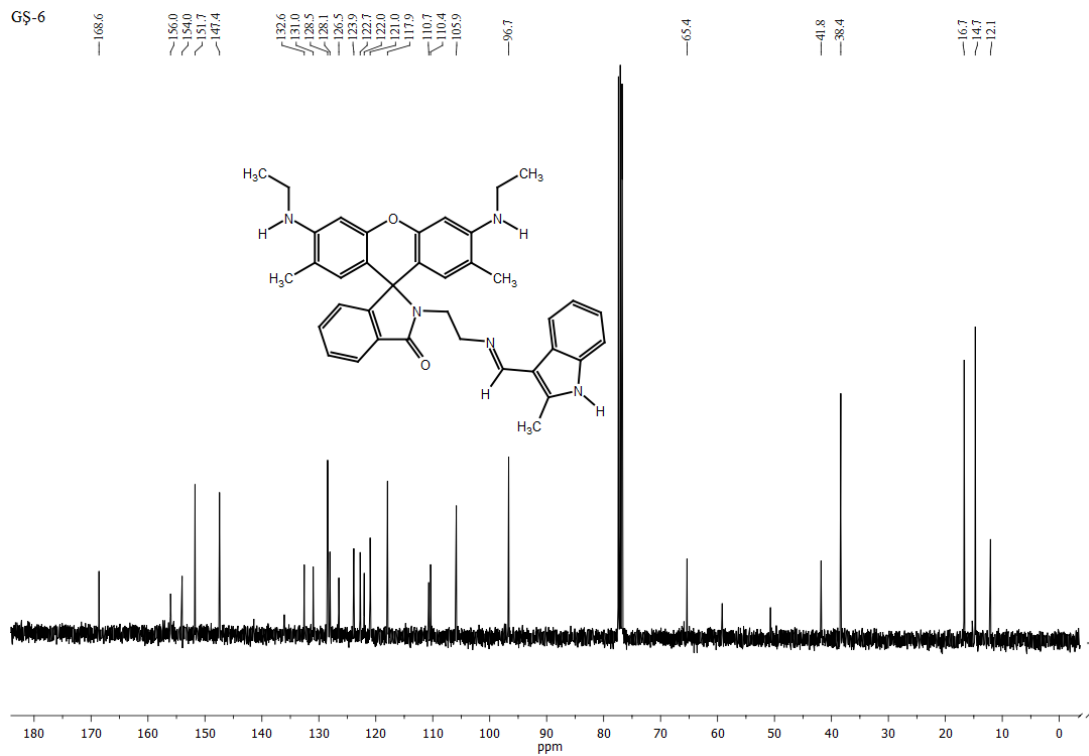
Şekil 3. 30. GŞ-6 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 3.30’da verilen ATR metodu ile alınmış **GŞ-6** bileşiğinin IR spektrumunda 3436, 3390, ve 3241 cm^{-1} ’de gözlenen pikler N-H gerilme titreşimine, 3057-2841 cm^{-1} ’de gözlenen pikler aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimine, 1651 cm^{-1} pik moleküldeki karbonil grubuna, 1619 cm^{-1} piki C=N ve 1607-1517 cm^{-1} C=C titreşimlerini temsil etmektedir.



Şekil 3. 31. GŞ-6 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 3.31’de GŞ-6 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 7.28$ ppm gözlenen pik çözücü olarak kullanılan CDCl_3 ’a aittir. $\delta = 8.07$ - 6.28 ppm’ de multiplet pik grubu aromatik ve imin protonları (Ar-H, N=CH, 13H), $\delta = 3.52$ - 3.50 ppm’de gözlenen pikler azot atomuna bağlı ait protonları (NH, 3H), $\delta = 3.49$ - 3.46 ppm’de ve 3.24 - 3.17 ppm arasında gözlenen pikler etilendiamin’e ait protonları (CH_2 - CH_2 , 4H), 3.33 - 3.30 ppm’de gözlenen protonlar metil atomuna bağlı metilen protonlarını (CH_2 - CH_3 , 4H), $\delta = 2.38$ ppm’de gözlenen tekli sinyal indol halkasına bağlı metil grubuna ait protonları (CH_3 , 3H), 1.87 ppm de gözlenen tekli pik aromatik halkaya bağlı metil protonlarını (CH_3 , 6H) ve 1.34 - 1.30 ppm de gözlenen üçlü pik ise metilen grubuna bağlı metil protonlarının (CH_2 - CH_3 , 6H) vermiş olduğu sinyaldir.



Şekil 3. 32. GS-6 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

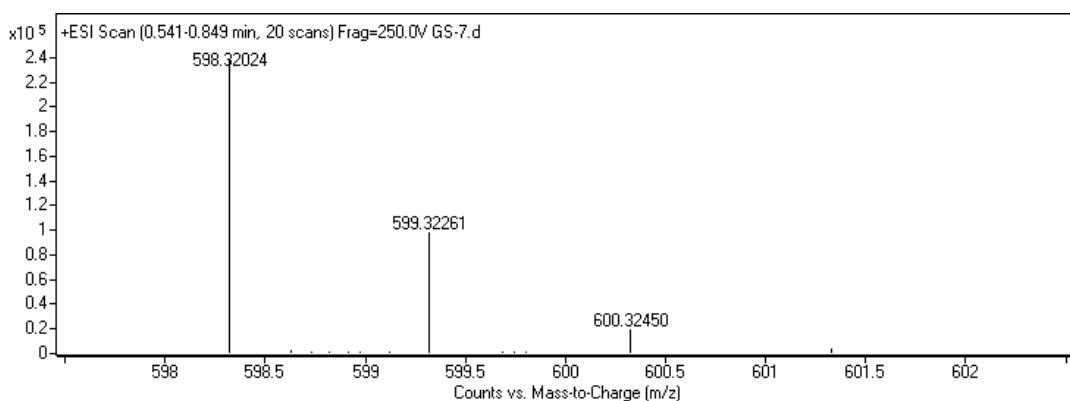
Şekil 3.32’de GS-6 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. $\delta = 77.4$ - 76.8 ppm aralığındaki pikler CDCl_3 çözücüsüne ait piklerdir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 12.1$, 14.7 , 16.7 ppm’de çıkan pik metil gruplarının karbon atomuna, $\delta = 38.4$ ppm’de çıkan pik metil

grubuna bağılı CH_2 karbon atomlarına aittir. $\delta = 65.4$ ve 41.8 ppm'de çıkan pikler etilendiamin grubundaki CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 96.7$ ppm'de çıkan pik ksanten halkasının köprü karbon atomuna ait olan piktir. $\delta = 156.0$ - 105.9 ppm aralığındaki pikler aromatik ve alifatik karbon çifte bağlarına aittir. 168.6 ppm'de çıkan pik karbonil karbonunu temsil etmektedir.

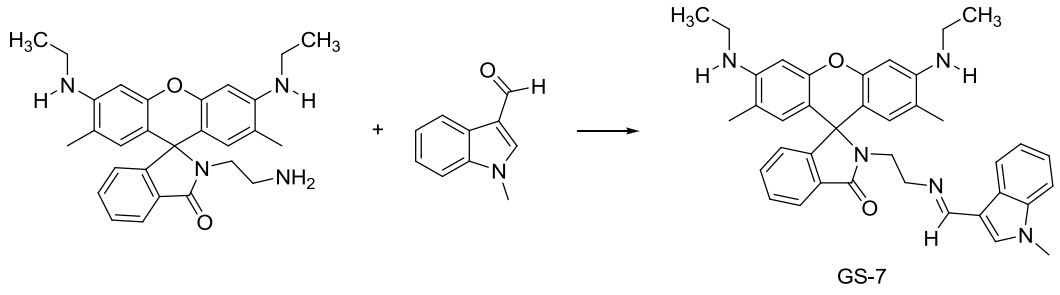
3.2.1.7. GŞ-7 Bileşiğinin Sentezi

0,456 g (1 mmol) (1) Bileşiği 20 mL metil alkol içerisinde geri soğutucu altında magnetik karıştırıcılı ısıtıcı üzerinde kaynatılarak çözüldü ve üzerine 0,159 g 1-metilindol-3-karbaldehit (1 mmol) reaktifinden ilave edildi. Çözelti magnetik karıştırıcıda 1 saat kaynatıldı ve bu süre sonunda soğumaya bırakılarak çöken ham ürün süzüldü. Sırasıyla metil alkol ve eter ile yıkanan ham ürün saflaştırıldı. 0,394 g krem renkli ürün elde edildi. TLC ile yapılan kontrollerde başlangıç maddelerinden farklı yeni bir bileşik (GŞ-7) olduğu anlaşıldı.

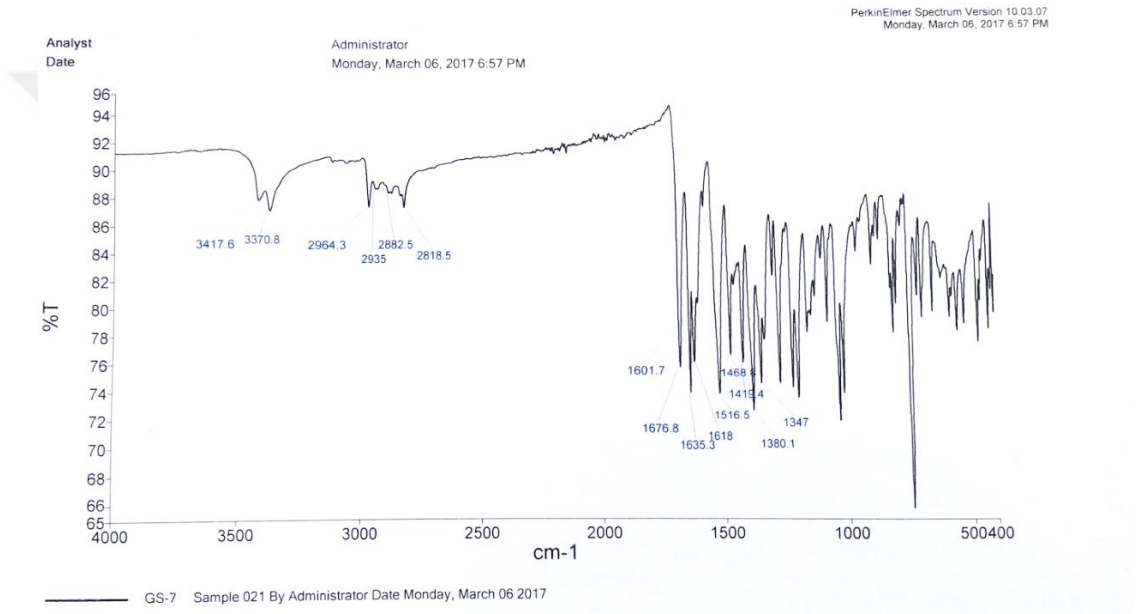
HR-MS spektrumu, Şekil 3.33, sentezlenen ürünün kapalı formülünü ($M+H^+$ olarak) ortaya koymaktadır (HRMS (ESI) $C_{38}H_{39}N_5O_2$ için hesaplanan m/z : $597.7488 [M+H]^+$; bulunan: 598.3202).



Şekil 3. 33. GŞ-7 bileşiğinin HR-MS spektrumu.

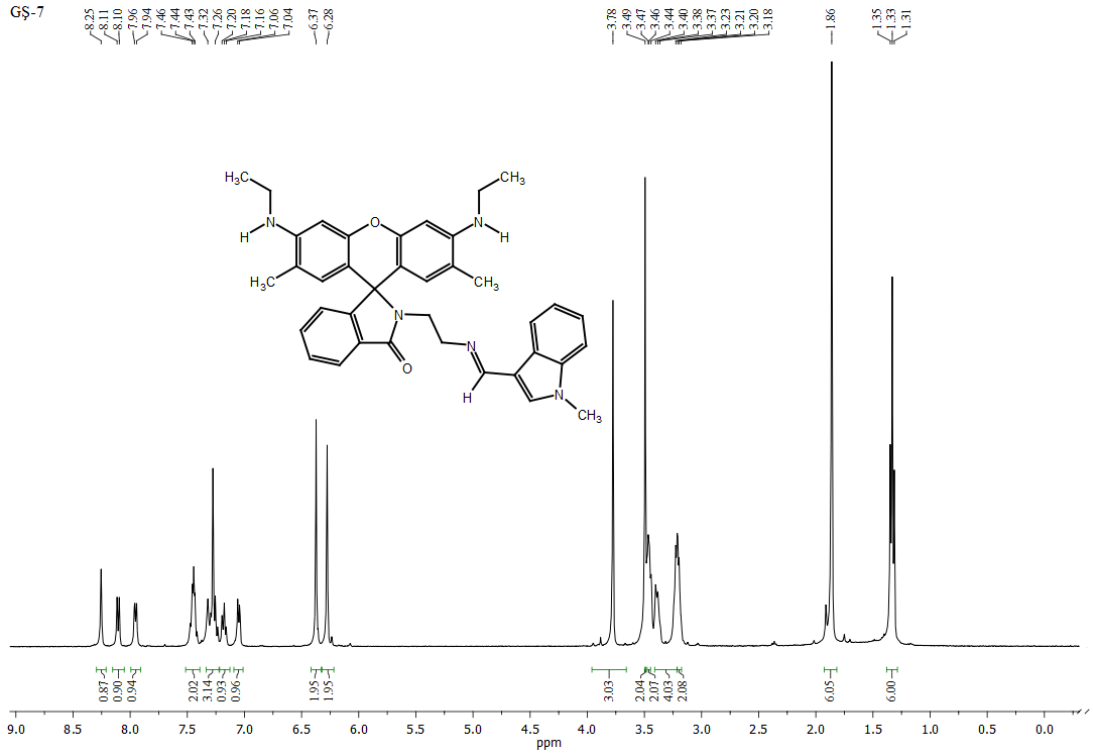


Şekil 3. 34. GŞ-7 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması



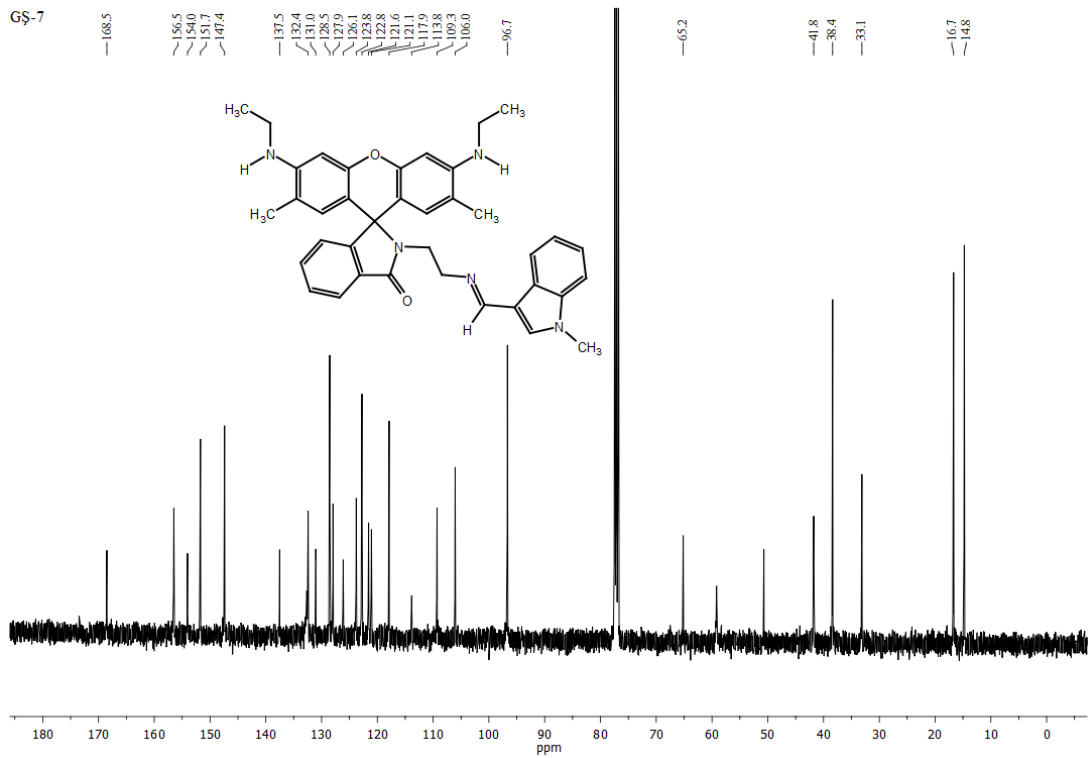
Şekil 3. 35. GŞ-7 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 3.35’de verilen ATR metodu ile alınmış **GŞ-7** bileşiğinin IR spektrumunda 3418, 3371, ve 3244 cm^{-1} ’de gözlenen pikler N-H gerilme titreşimine, 3086-2818 cm^{-1} ’de gözlenen pikler aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimine, 1677 cm^{-1} pik moleküldeki karbonil grubuna, 1618 cm^{-1} piki C=N ve 1602-1517 cm^{-1} C=C titreşimlerini temsil etmektedir.



Şekil 3. 36. GŞ-7 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 3.36'da GŞ-7 bileşiğinin CDCl_3 'de alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 7.28$ ppm gözlenen pik çözücü olarak kullanılan CDCl_3 'a aittir. $\delta = 8.25-6.28$ ppm' de multiplet pik grubu aromatik ve olefinik protonları (Ar-H, C=CH, 13H), $\delta = 2.78$ ppm'de gözlenen tekli sinyal indol halkasındaki metil grubuna ait protonları (CH_3 , 3H), $\delta = 3.49-3.47$ ppm'de gözlenen pikler azot atomuna bağlı ait protonları (NH, 2H), $\delta = 3.46-3.40$ ppm'de ve 3.23-3.18 ppm arasında gözlenen pikler etilendiamin'e ait protonları ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$, 4H), 3.38-3.37 ppm'de gözlenen protonlar metil atomuna bağlı metilen protonlarını ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 4H), 1.86 ppm de gözlenen tekli pik aromatik halkaya bağlı metil protonlarını (CH_3 , 6H) ve 1.35-1.31 ppm de gözlenen üçlü pik ise metilen grubuna bağlı metil protonlarının ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 6H) vermiş olduğu sinyaldir.



Şekil 3. 37. GŞ-7 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

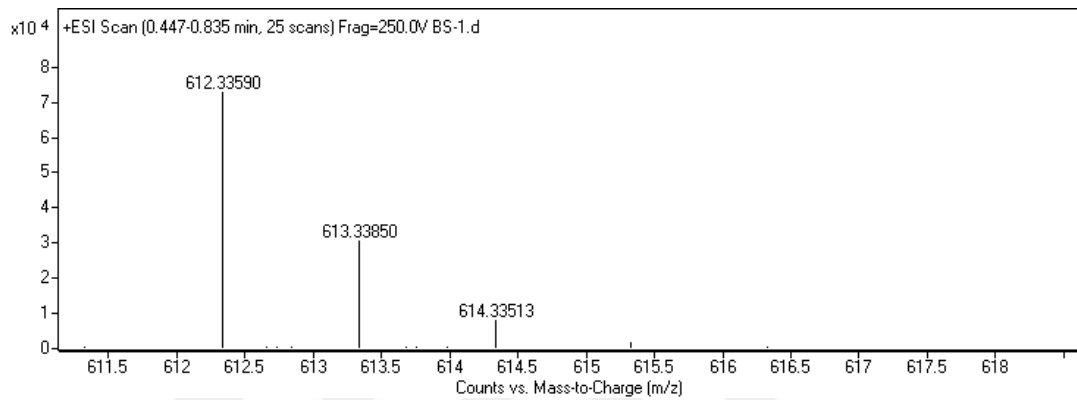
Şekil 3.37’de GŞ-7 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. $\delta = 77.4$ - 76.8 ppm aralığındaki pikler CDCl_3 çözücüsüne ait piklerdir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 14.8$, 16.7 , 33.1 ppm’de çıkan pik metil gruplarının karbon atomuna, $\delta = 38.4$ ppm’de çıkan pik metil grubuna bağlı CH_2 karbon atomlarına aittir. $\delta = 65.2$ ve 41.8 ppm’de çıkan pikler etilendiamin grubundaki CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 96.7$ ppm’de çıkan pik ksanten halkasının köprü karbon atomuna ait olan piktir. $\delta = 156.5$ - 106.0 ppm aralığındaki pikler aromatik ve alifatik karbon çifte bağlarına aittir. 168.5 ppm’de çıkan pik karbonil karbonunu temsil etmektedir.

3.2.1.8. BS-1 Bileşiğinin Sentezi

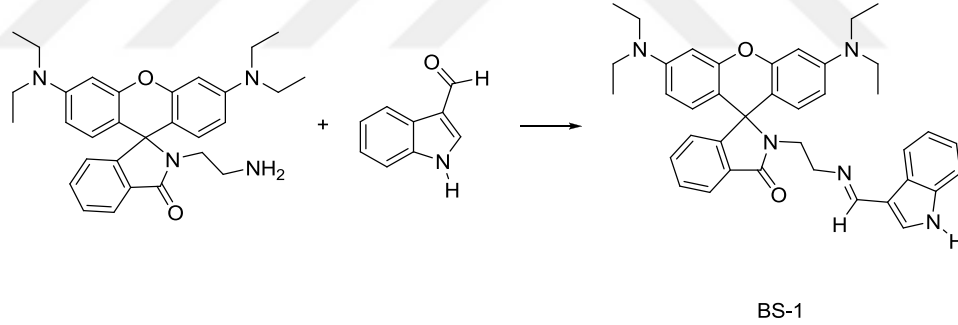
0,484 g (1 mmol) (2) bileşiği 20 mL metil alkol içerisinde geri soğutucu altında magnetik karıştırıcı ısıtıcı üzerinde kaynatılarak çözüldü ve üzerine 0,145 g indol-3-karbaldehit (1 mmol) reaktifinden ilave edildi. Çözelti magnetik karıştırıcıda 1 saat kaynatıldı ve bu süre sonunda soğumaya bırakılarak çöken ham ürün süzüldü. Sırasıyla metil alkol ve eter ile yıkanan ham ürün saflaştırıldı. 0,254 g lila renkli ürün elde edildi.

TLC ile yapılan kontrollerde başlangıç maddelerinden farklı yeni bir bileşik olduğu anlaşıldı.

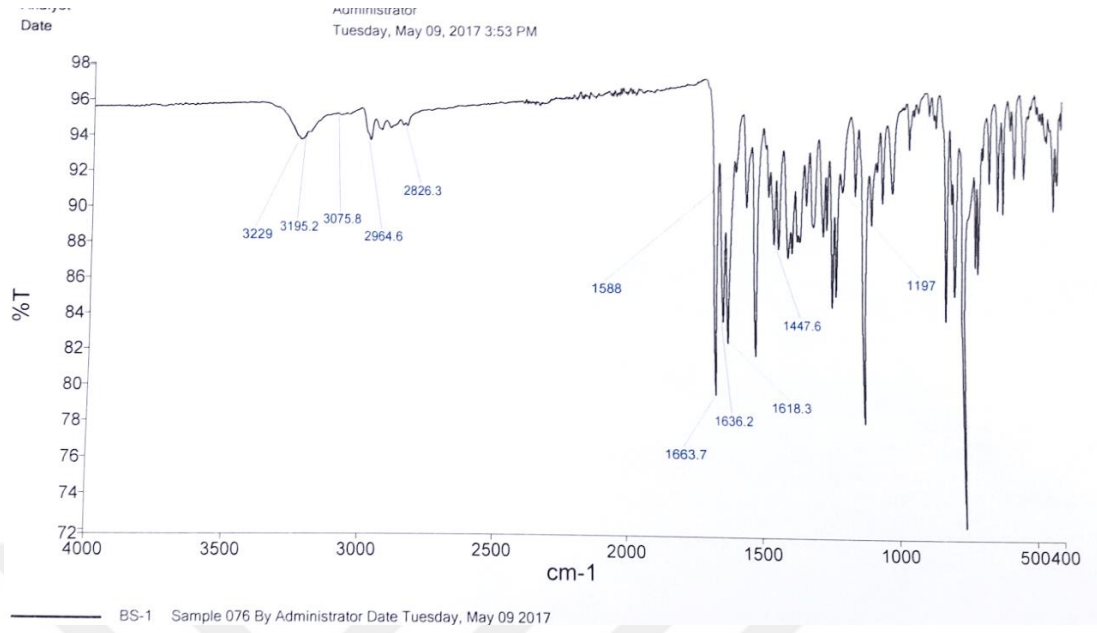
HR-MS spektrumu, Şekil 3.38, sentezlenen ürünün kapalı formülünü ($M+H^+$ olarak) ortaya koymaktadır (HRMS (ESI) $C_{39}H_{41}N_5O_2$ için hesaplanan m/z : 611.77753 [$M+H$] $^+$; bulunan: 612.3359).



Şekil 3. 38. BS-1 bileşiğinin HR-MS spektrumu.

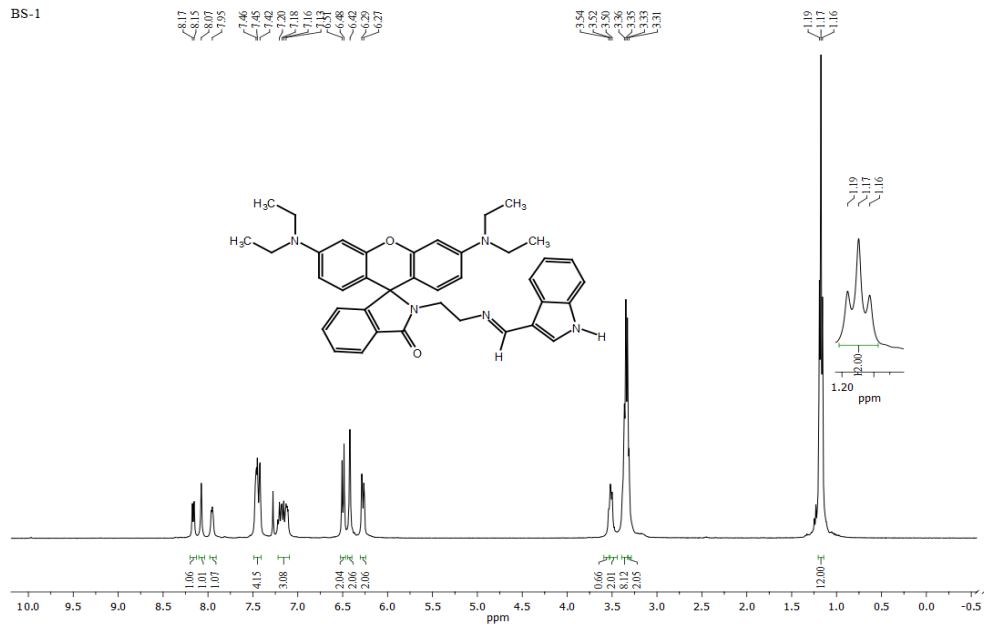


Şekil 3. 39. BS-1 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması



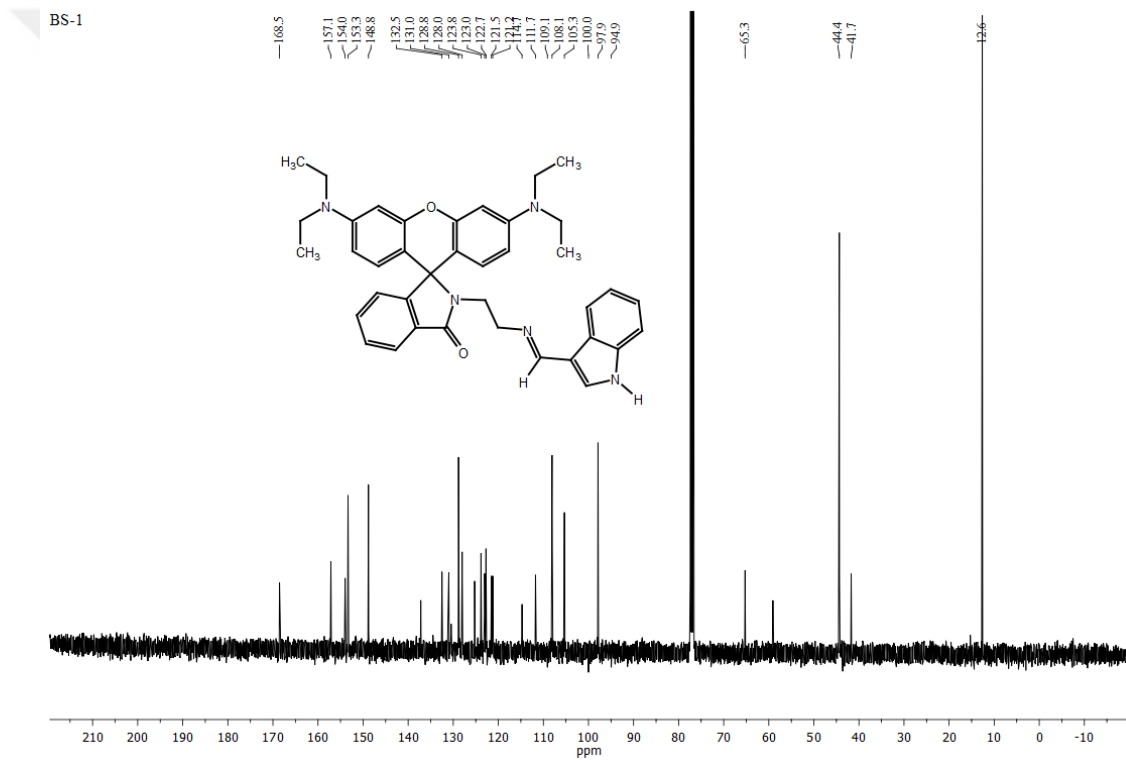
Şekil 3. 40. BS-1 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 3.40’da verilen ATR metodu ile alınmış **BS-1** bileşiğinin IR spektrumunda 3229 cm^{-1} ’de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, 3076-2826 cm^{-1} ’de gözlenen pikler aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimine, 1664 cm^{-1} pik moleküldeki karbonil grubuna, 1618 cm^{-1} piki C=N ve 1588-1507 cm^{-1} C=C titreşimlerini temsil etmektedir.



Şekil 3. 41. BS-1 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 3.41’de BS-1 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 7.28$ ppm gözlenen pik çözücü olarak kullanılan CDCl_3 ’a aittir. $\delta = 8.17$ - 6.27 ppm’ de multiplet pik grubu aromatik ve olefinik protonları (Ar-H, C=CH, 16H), $\delta = 3,54$ ppm’de gözlenen pik azot atomuna bağlı ait protonu (NH, 1H), $\delta = 3,52$ - $3,50$ ppm’de ve $3,33$ - $3,31$ ppm arasında gözlenen pikler etilendiamin’e ait protonları (CH_2 - CH_2 , 4H), $3,52$ - $3,35$ ppm’de gözlenen protonlar metil atomuna bağlı metilen protonlarını (CH_2 - CH_3 , 8H) ve $1,19$ - $1,16$ ppm de gözlenen üçlü pik ise metilen grubuna bağlı metil protonlarının (CH_2 - CH_3 , 12H) vermiş olduğu sinyaldir.



Şekil 3. 42. BS-1 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

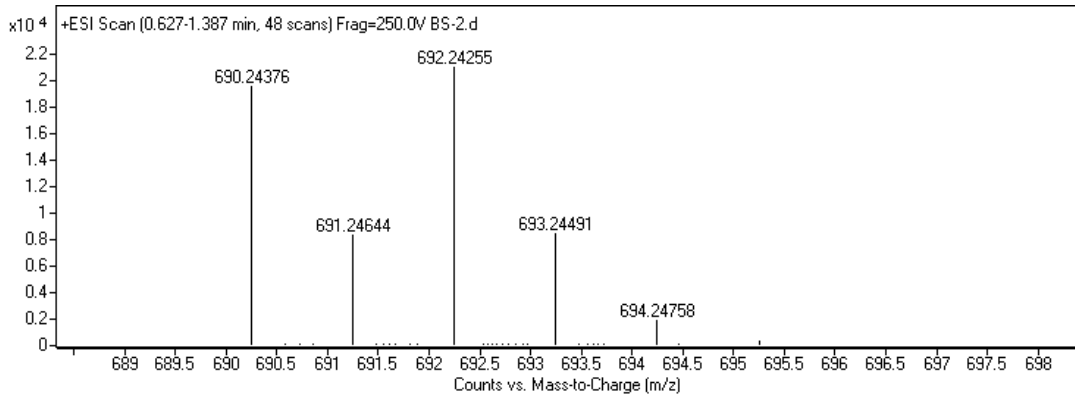
Şekil 3.42’de BS-1 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. $\delta = 77.4$ - 76.8 ppm aralığındaki pikler CDCl_3 çözücüsüne ait piklerdir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 12.6$ ppm’de çıkan pik metil gruplarının karbon atomuna, $\delta = 41.7$ ppm’de çıkan pik metil grubuna bağlı CH_2 karbon atomlarına aittir. $\delta = 65.3$ ve 44.4 ppm’de çıkan pikler etilendiamin grubundaki CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 97.9$ ppm’de çıkan pik ksanten halkasının köprü

karbon atomuna ait olan piktir. $\delta = 157.1-105.3$ ppm aralığındaki pikler aromatik ve olefinik karbon çifte bağlarına aittir. 168.5 ppm'de çıkan pik karbonil karbonunu temsil etmektedir.

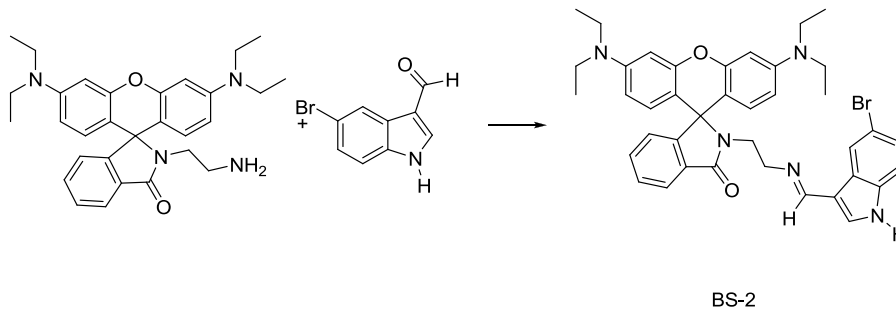
3.2.1.9. BS-2 Bileşiğinin Sentezi

0,484 g (1 mmol) (2) bileşiği 20 mL metil alkol içerisinde geri soğutucu altında magnetik karıştırıcılı ısıtıcı üzerinde kaynatılarak çözüldü ve üzerine 0,224 g 5-bromindol-3-karbaldehit (1 mmol) reaktifinden ilave edildi. Çözelti magnetik karıştırıcıda 1 saat kaynatıldı ve bu süre sonunda soğumaya bırakılarak çöken ham ürün süzüldü. Sırasıyla metil alkol ve eter ile yıkanan ham ürün saflaştırıldı. 0,360 g pudra pembe renkli ürün elde edildi. TLC ile yapılan kontrollerde başlangıç maddelerinden farklı yeni bir bileşik olduğu anlaşıldı.

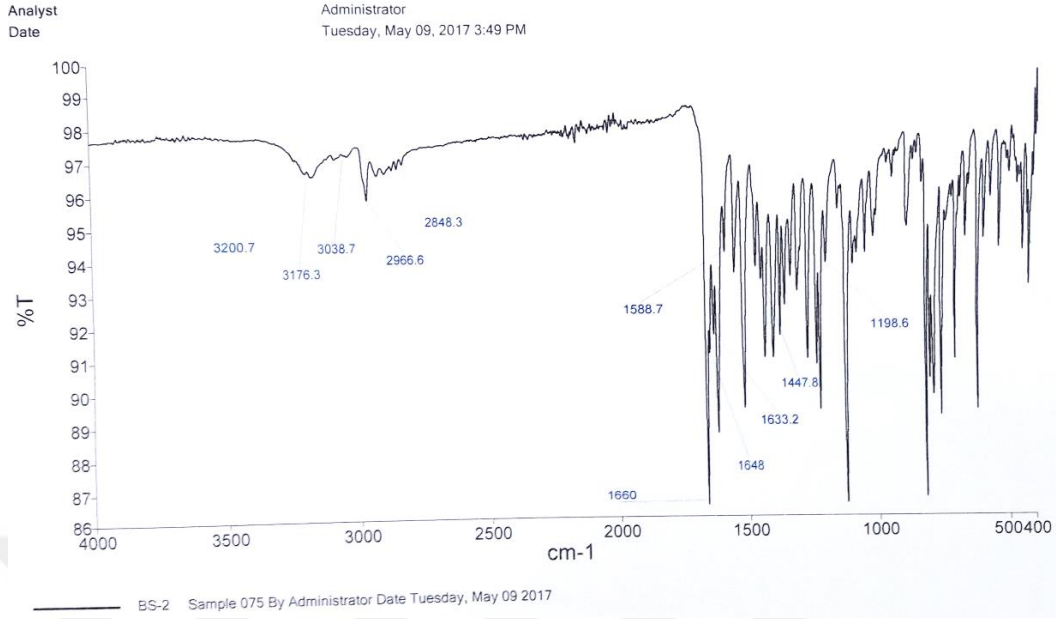
HR-MS spektrumu, Şekil 3.43, sentezlenen ürünün kapalı formülünü ($M+H^+$ olarak) ortaya koymaktadır (HRMS (ESI) $C_{39}H_{40}BrN_5O_2$ için hesaplanan m/z : 690.6714 [$M+H$] $^+$; bulunan: 691.2464).



Şekil 3. 43. BS-2 bileşiğinin HR-MS spektrumu.

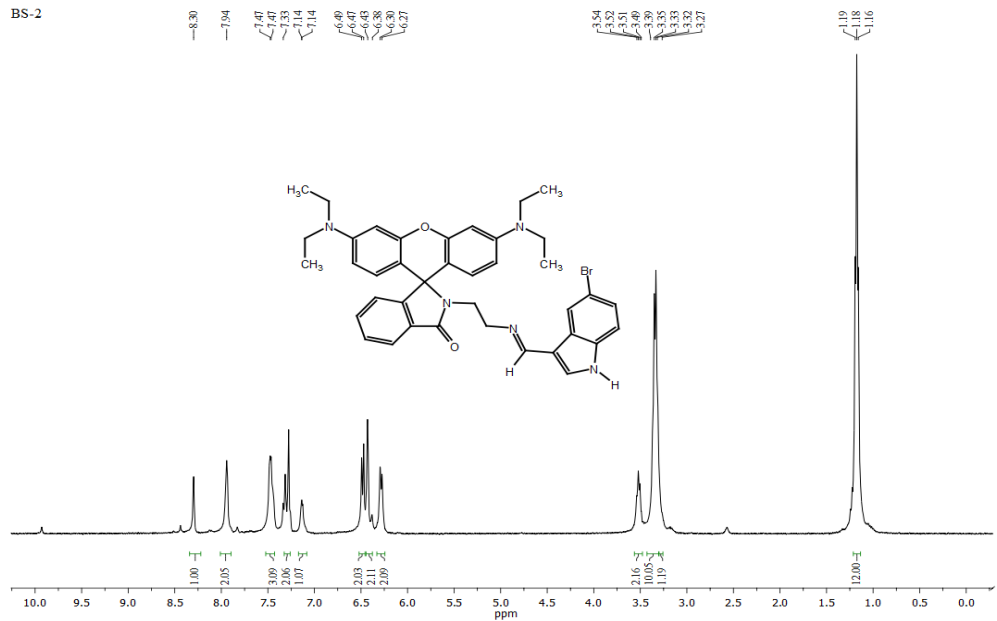


Şekil 3. 44. BS-2 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması



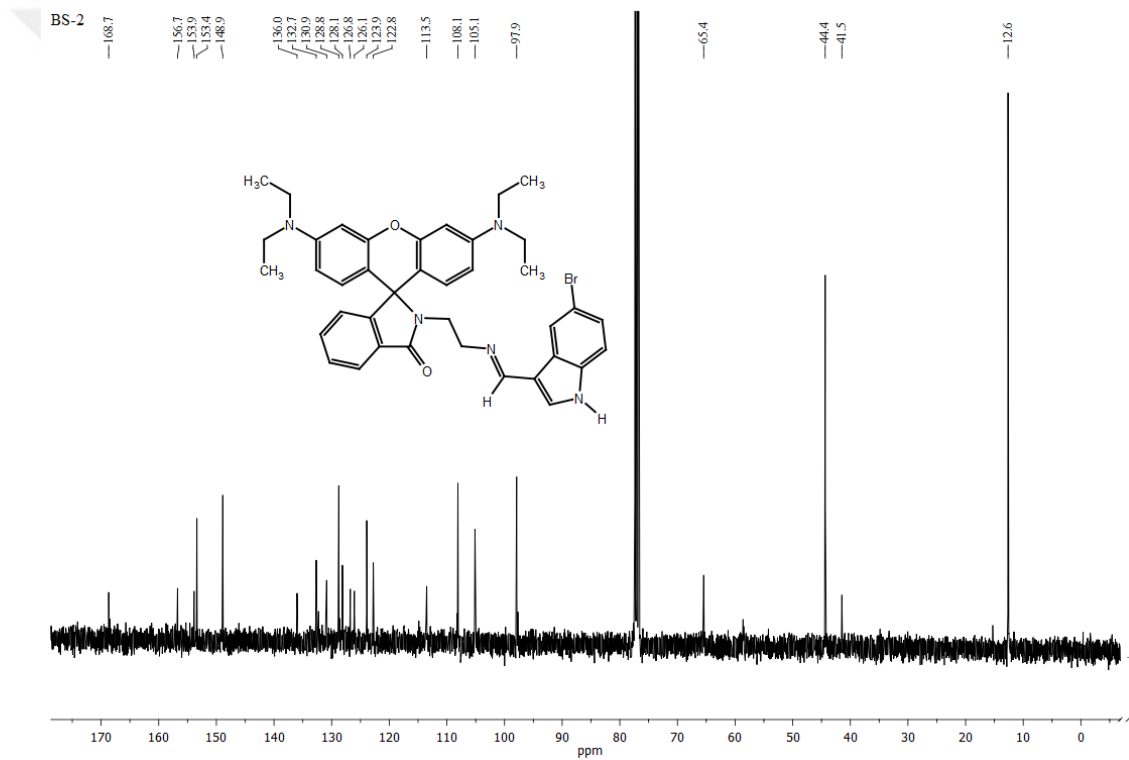
Şekil 3. 45. BS-2 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 3.45’de verilen ATR metodu ile alınmış **BS-2** bileşiğinin IR spektrumunda 3201 cm^{-1} ’de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, $3037\text{--}2848\text{ cm}^{-1}$ ’de gözlenen pikler aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimine, 1660 cm^{-1} pik moleküldeki karbonil grubuna, 1627 cm^{-1} piki C=N ve $1589\text{--}1514\text{ cm}^{-1}$ C=C titreşimlerini temsil etmektedir.



Şekil 3. 46. BS-2 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 3.46'da BS-2 bileşiğinin CDCl_3 'de alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 7.28$ ppm gözlenen pik çözücü olarak kullanılan CDCl_3 'a aittir. $\delta = 8.30$ - 6.27 ppm' de multiplet pik grubu aromatik ve olefinik protonları (Ar-H, C=CH, 15H), $\delta = 3.54$ - 3.51 ppm ve 3.32 ppm arasında gözlenen pikler etilendiamin'e ait protonları (CH_2 - CH_2 , 4H), 3.49 - 3.33 ppm'de gözlenen protonlar metil atomuna bağlı metilen protonlarını (CH_2 - CH_3 , 8H), $\delta = 3.27$ ppm'de gözlenen pik azot atomuna bağlı protonu (NH, 1H), ve 1.19 - 1.16 ppm de gözlenen üçlü pik ise metilen grubuna bağlı metil protonlarının (CH_2 - CH_3 , 12H) vermiş olduğu sinyaldir.



Şekil 3. 47. BS-2 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

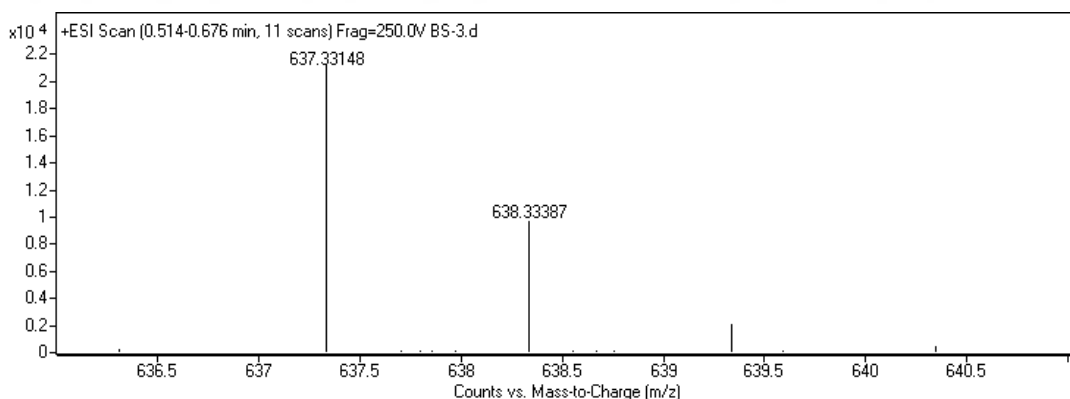
Şekil 3.47'de BS-2 bileşiğinin CDCl_3 'de alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. $\delta = 77.4$ - 76.6 ppm aralığındaki pikler CDCl_3 çözücüsüne ait piklerdir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 12.6$ ppm'de çıkan pik metil gruplarının karbon atomuna, $\delta = 41.5$ ppm'de çıkan pik metil grubuna bağlı CH_2 karbon atomlarına aittir. $\delta = 65.4$ ve 44.4 ppm'de çıkan pikler etilendiamin grubundaki CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 97.9$ ppm'de çıkan pik ksanten halkasının

köprü/sipro karbon atomuna ait olan piktir. $\delta = 156.7-105.1$ ppm aralığındaki pikler aromatik ve olefinik karbon çifte bağlarına aittir. 168.7 ppm'de çıkan pik karbonil karbonunu temsil etmektedir.

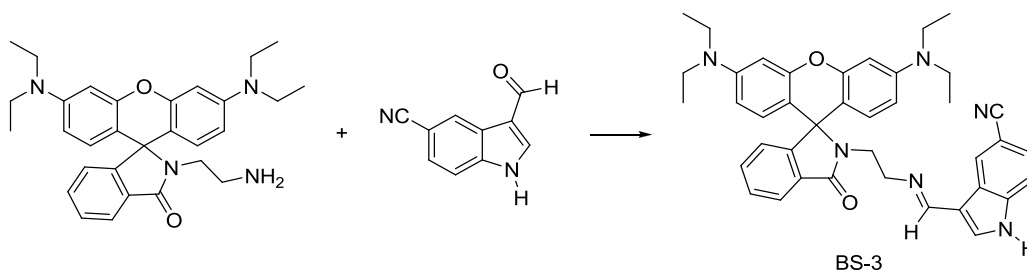
3.2.1.10. BS-3 Bileşiğinin Sentezi

0,484 g (1 mmol) (2) bileşiği 20 mL metil alkol içerisinde geri soğutucu altında magnetik karıştırıcılı ısıtıcı üzerinde kaynatılarak çözöldü ve üzerine 0,170 g 5-siyanoindol-3-karbaldehit (1 mmol) reaktifinden ilave edildi. Çözelti magnetik karıştırıcıda 1 saat kaynatıldı ve bu süre sonunda soğumaya bırakılarak çöken ham ürün süzöldü. Sırasıyla metil alkol ve eter ile yıkanan ham ürün saflaştırıldı. 0,363 g pembe renkli ürün elde edildi. TLC ile yapılan kontrollerde başlangıç maddelerinden farklı yeni bir bileşik olduğı anlaşıldı.

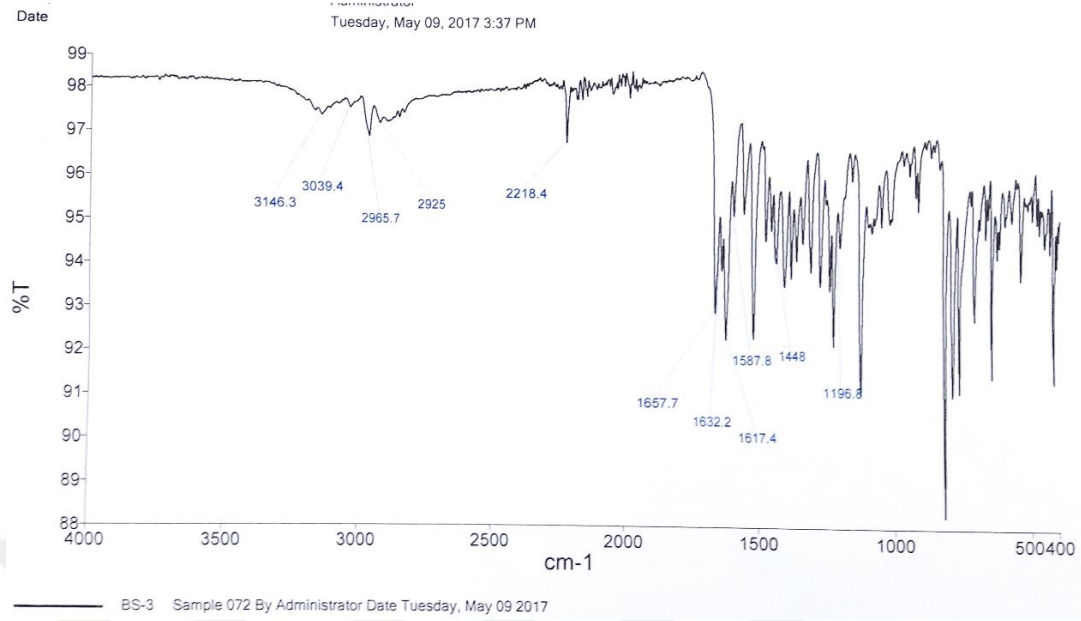
HR-MS spektrumu, Şekil 3.48, sentezlenen ürünün kapalı formölünü ($M+H^+$ olarak) ortaya koymaktadır (HRMS (ESI) $C_{40}H_{40}N_6O_2$ için hesaplanan m/z : 636.7848 [$M+H$] $^+$; bulunan: 637.3314).



Şekil 3. 48. BS-3 bileşiğinin HR-MS spektrumu.

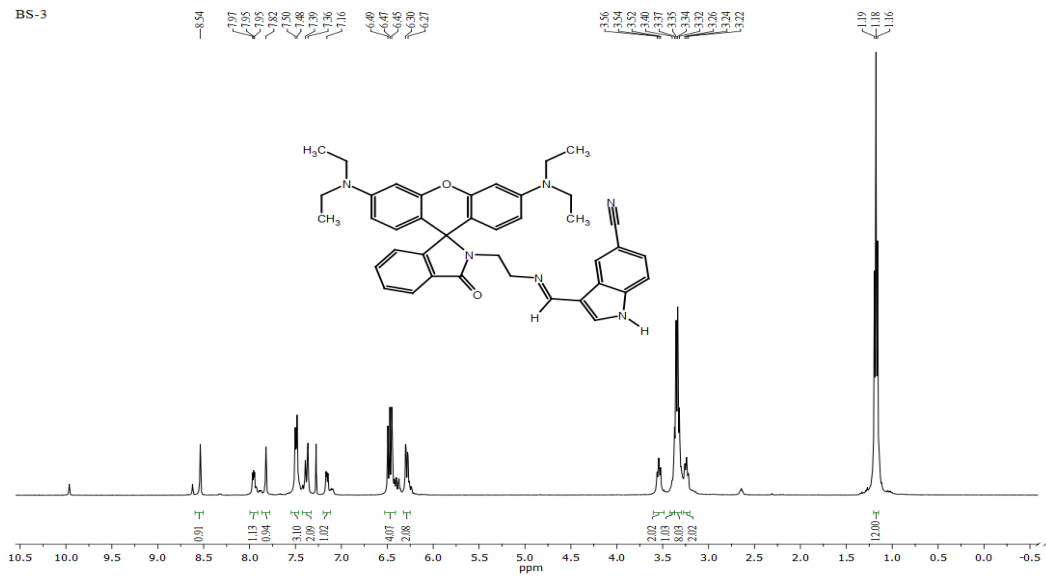


Şekil 3. 49. BS-3 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması



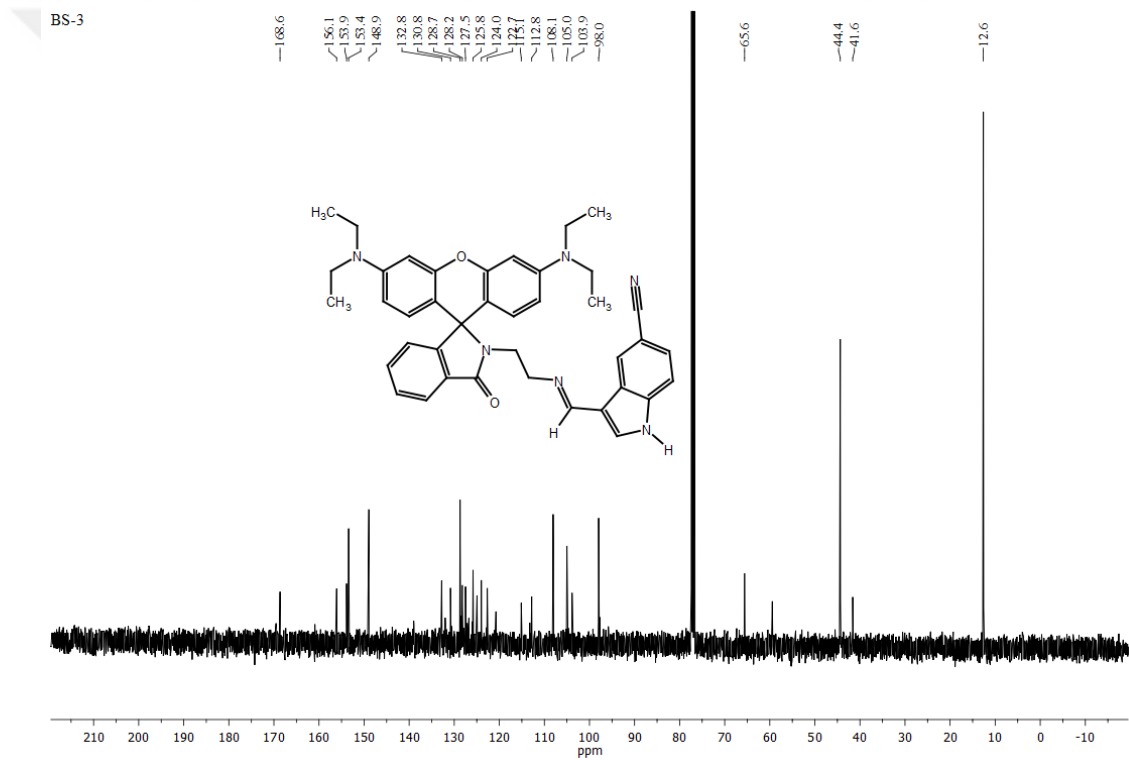
Şekil 3. 50. BS-3 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 3.50’de verilen ATR metodu ile alınmış **BS-3** bileşiğinin IR spektrumunda 3146 cm^{-1} ’de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, $3039\text{--}2925\text{ cm}^{-1}$ ’de gözlenen pikler aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimine, 2218 cm^{-1} gözlenen pik molekülde bulunan CN üçlü bağına ait gerilme titreşimine, 1657 cm^{-1} pik moleküldeki karbonil grubuna, 1617 cm^{-1} piki C=N ve $1588\text{--}1504\text{ cm}^{-1}$ C=C titreşimlerini temsil etmektedir.



Şekil 3. 51. BS-3 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 3.51’de BS-3 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 7.28$ ppm gözlenen pik çözücü olarak kullanılan CDCl_3 ’a aittir. $\delta = 8.54$ - 6.27 ppm’ de multiplet pik grubu aromatik ve olefinik protonları (Ar-H, C=CH, 15H), $\delta = 3,40$ ppm’de gözlenen pik azot atomuna bağlı ait protonu (NH, 1H), $\delta = 3,56$ - $3,52$ ppm’de ve $3,26$ - $3,22$ ppm arasında gözlenen pikler etilendiamin’e ait protonları (CH_2 - CH_2 , 4H), $3,37$ - $3,32$ ppm’de gözlenen protonlar metil atomuna bağlı metilen protonlarını (CH_2 - CH_3 , 8H) ve $1,19$ - $1,16$ ppm de gözlenen üçlü pik ise metilen grubuna bağlı metil protonlarının (CH_2 - CH_3 , 12H) vermiş olduğu sinyaldir.



Şekil 3. 52. BS-3 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

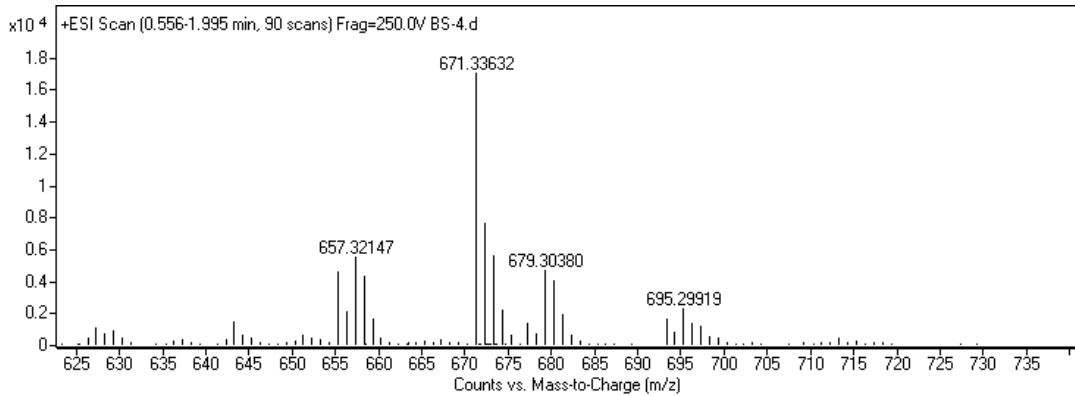
Şekil 3.52’de BS-3 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. $\delta = 77.4$ - 76.8 ppm aralığındaki pikler CDCl_3 çözücüsüne ait piklerdir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 12.6$ ppm’de çıkan pik metil gruplarının karbon atomuna, $\delta = 41.6$ ppm’de çıkan pik metil grubuna bağlı CH_2 karbon atomlarına aittir. $\delta = 65.6$ ve 44.4 ppm’de çıkan pikler etilendiamin grubundaki CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 98.0$ ppm’de çıkan pik ksanten halkasının

köprü/spiro karbon atomuna ait olan piktir. $\delta = 156.1-103.9$ ppm aralığındaki pikler aromatik ve olefinik karbon çifte bağlarına aittir. 168.6 ppm'de çıkan pik karbonil karbonunu temsil etmektedir.

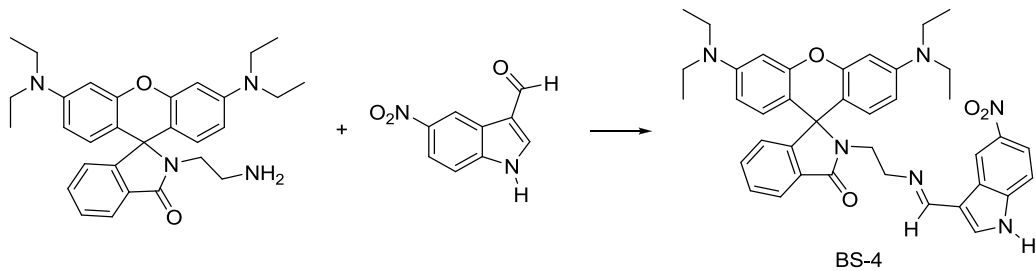
3.2.1.11. BS-4 Bileşiğinin Sentezi

0,484 g (1 mmol) (2) bileşiği 20 mL metil alkol içerisinde geri soğutucu altında manyetik karıştırıcılı ısıtıcı üzerinde kaynatılarak çözüldü ve üzerine 0,190 g 5-nitroindol-3-karbaldehit (1 mmol) reaktifinden ilave edildi. Çözelti manyetik karıştırıcıda 1 saat kaynatıldı ve bu süre sonunda soğumaya bırakılarak çöken ham ürün süzüldü. Sırasıyla metil alkol ve eter ile yıkanan ham ürün saflaştırıldı. 0,359 g sarı renkli ürün elde edildi. TLC ile yapılan kontrollerde başlangıç maddelerinden farklı yeni bir bileşik olduğu anlaşıldı.

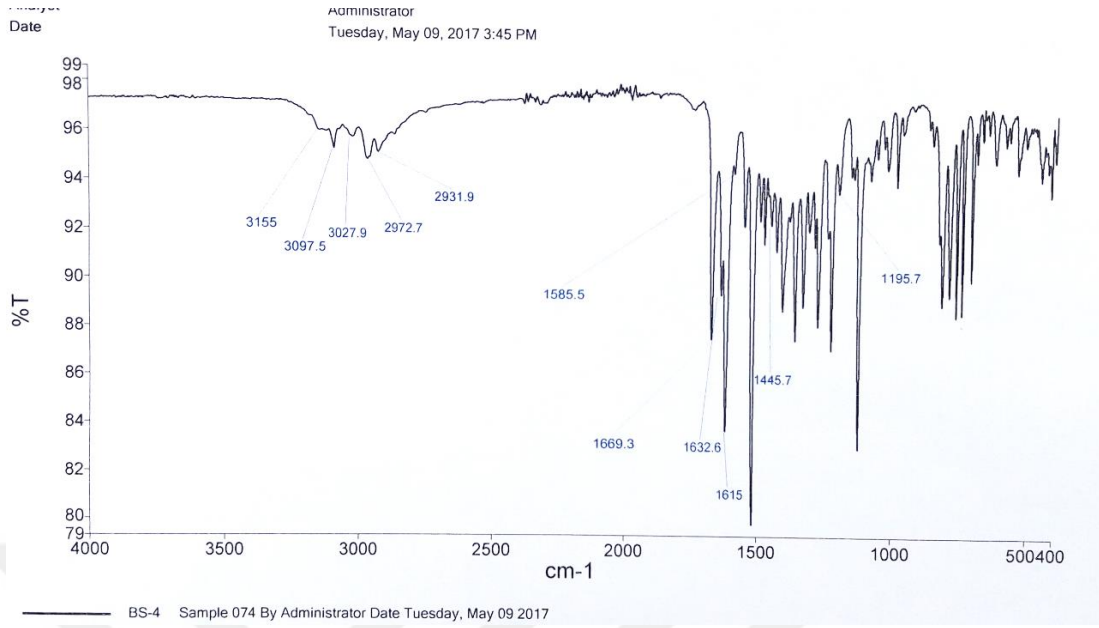
HR-MS spektrumu, Şekil 3.53, sentezlenen ürünün kapalı formülünü ($M+H^+$ olarak) ortaya koymaktadır (HRMS (ESI) $C_{39}H_{40}N_6O_4$ için hesaplanan m/z : 656.7729 [$M+H$] $^+$; bulunan: 657.3214).



Şekil 3. 53. BS-4 bileşiğinin HR-MS spektrumu.

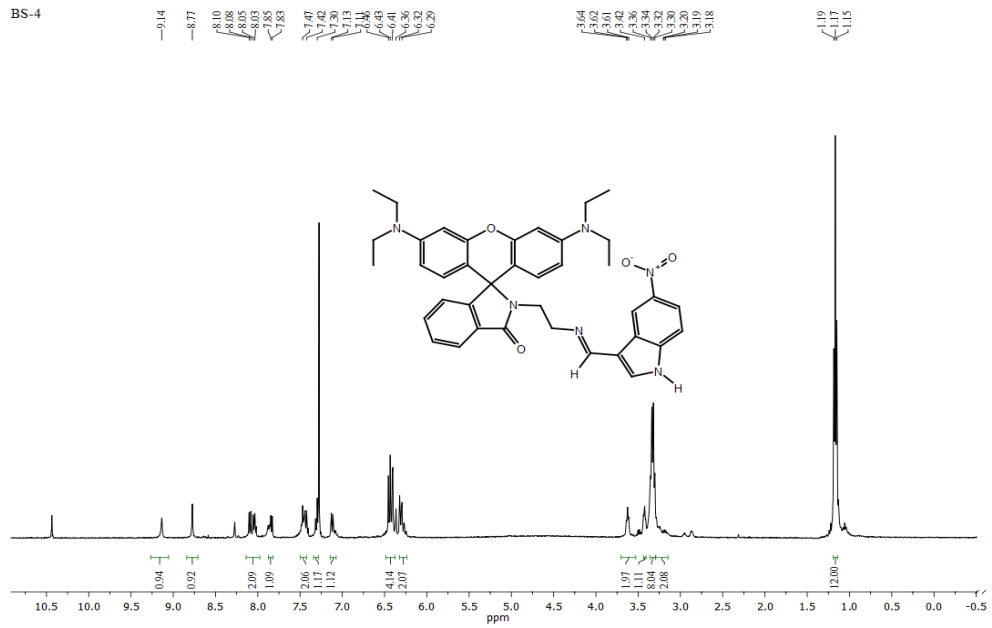


Şekil 3. 54. BS-4 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması



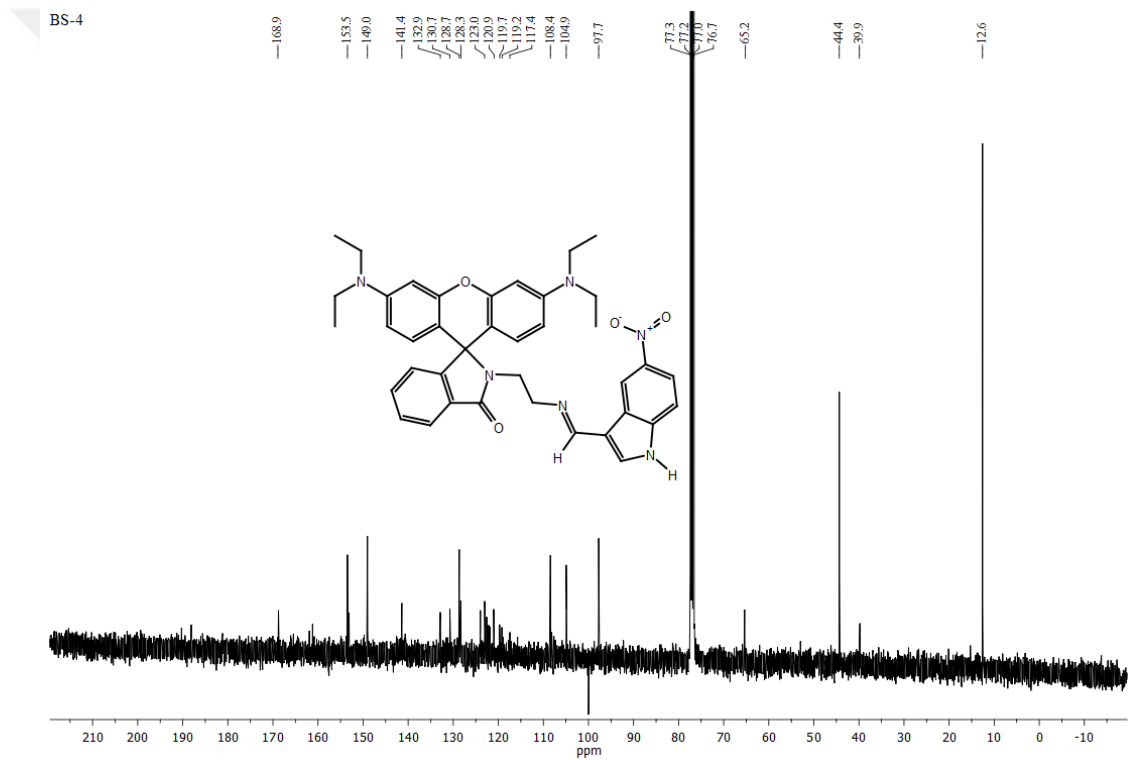
Şekil 3. 55. BS-4 Bileşiğinin IR Spektrumu

Şekil 3.55’de verilen ATR metodu ile alınmış **BS-4** bileşiğinin IR spektrumunda 3155 cm^{-1} ’de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, $3096\text{-}2932\text{ cm}^{-1}$ ’de gözlenen pikler aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimine, 1669 cm^{-1} pik moleküldeki karbonil grubuna, 1615 cm^{-1} piki C=N ve $1586\text{-}1514\text{ cm}^{-1}$ C=C titreşimlerini temsil etmektedir.



Şekil 3. 56. BS-4 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 3.56'da BS-4 bileşiğinin CDCl_3 'de alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 7.28$ ppm gözlenen pik çözücü olarak kullanılan CDCl_3 'a aittir. $\delta = 9.14$ - 6.29 ppm' de multiplet pik grubu aromatik ve olefinik protonları (Ar-H, C=CH, 15H), $\delta = 3.42$ ppm'de gözlenen pik azot atomuna bağlı ait protonu (NH, 1H), $\delta = 3.64$ - 3.61 ppm'de ve 3.20 - 3.18 ppm arasında gözlenen pikler etilendiamin'e ait protonları (CH_2 - CH_2 , 4H), 3.36 - 3.30 ppm'de gözlenen protonlar metil atomuna bağlı metilen protonlarını (CH_2 - CH_3 , 8H) ve 1.19 - 1.15 ppm de gözlenen üçlü pik ise metilen grubuna bağlı metil protonlarının (CH_2 - CH_3 , 12H) vermiş olduğu sinyaldir.



Şekil 3. 57. BS-4 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

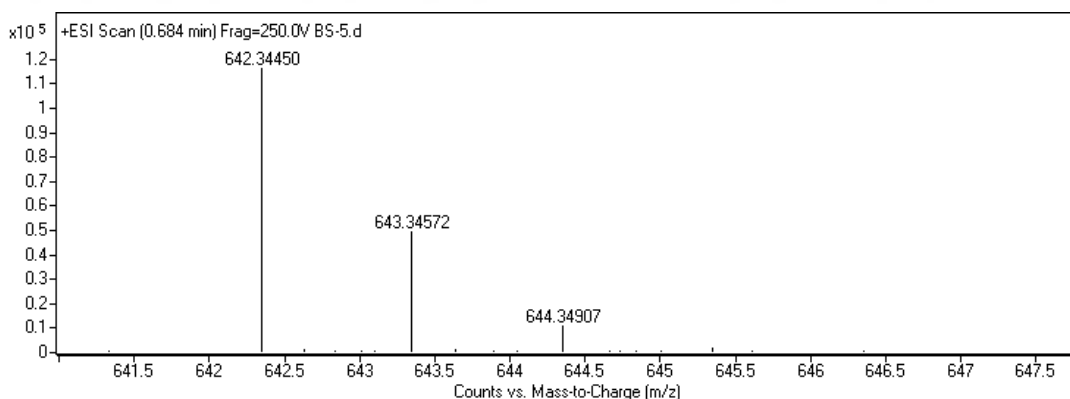
Şekil 3.57'de BS-4 bileşiğinin CDCl_3 'de alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. $\delta = 77.3$ - 76.7 ppm aralığındaki pikler CDCl_3 çözücüsüne ait piklerdir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 12.6$ ppm'de çıkan pik metil gruplarının karbon atomuna, $\delta = 39.9$ ppm'de çıkan pik metil grubuna bağlı CH_2 karbon atomlarına aittir. $\delta = 65.2$ ve 44.4 ppm'de çıkan pikler etilendiamin grubundaki CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 97.7$ ppm'de çıkan pik ksanten halkasının köprü

karbon atomuna ait olan piktir. $\delta = 153.5-104.9$ ppm aralığındaki pikler aromatik ve olefinik karbon çifte bağlarına aittir. 168.9 ppm'de çıkan pik karbonil karbonunu temsil etmektedir.

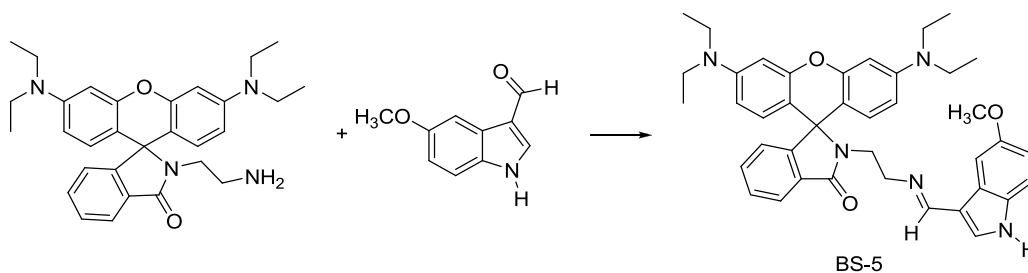
3.2.1.12. BS-5 Bileşiğinin Sentezi

0,484 g (1 mmol) (2) bileşiği 20 mL metil alkol içerisinde geri soğutucu altında magnetik karıştırıcılı ısıtıcı üzerinde kaynatılarak çözüldü ve üzerine 0,175 g 5-metoksiindol-3-karbaldehit (1 mmol) reaktifinden ilave edildi. Çözelti magnetik karıştırıcıda 1 saat kaynatıldı ve bu süre sonunda soğumaya bırakılarak çöken ham ürün süzüldü. Sırasıyla metil alkol ve eter ile yıkanan ham ürün saflaştırıldı. 0,370 g bej renkli ürün elde edildi. TLC ile yapılan kontrollerde başlangıç maddelerinden farklı yeni bir bileşik olduğu anlaşıldı.

HR-MS spektrumu, Şekil 3.58, sentezlenen ürünün kapalı formülünü ($M+H^+$ olarak) ortaya koymaktadır (HRMS (ESI) $C_{40}H_{43}N_5O_3$ için hesaplanan m/z : 641.8013 [$M+H$]⁺; bulunan: 642.3445).

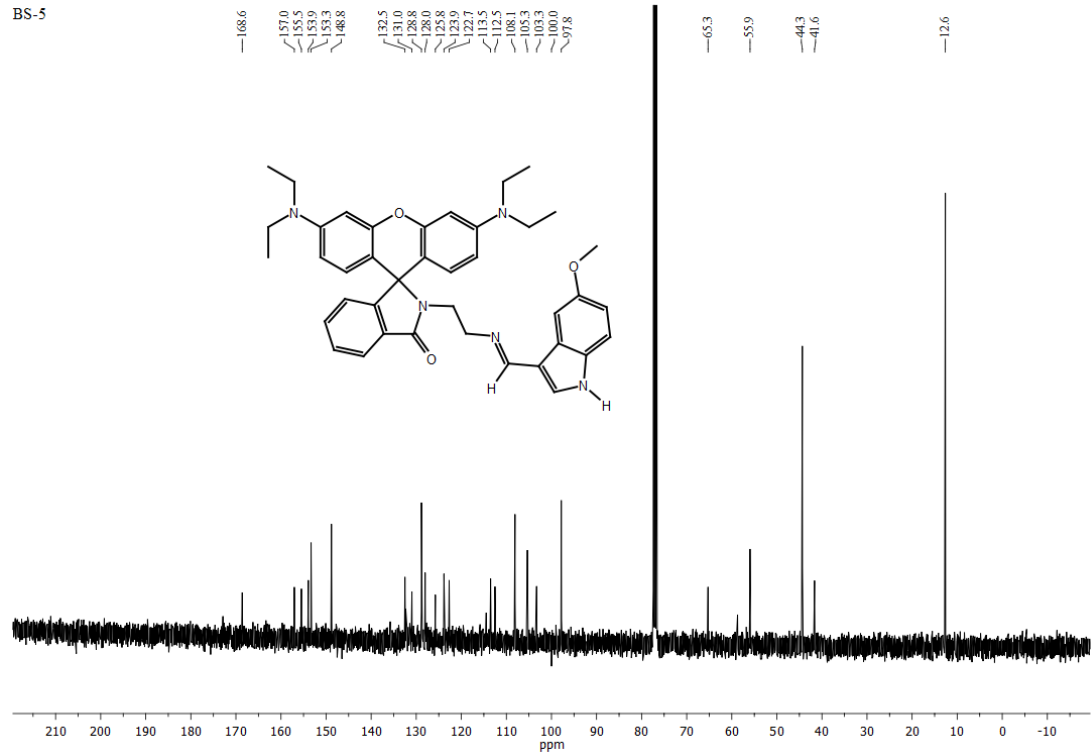


Şekil 3. 58. BS-5 bileşiğinin HR-MS spektrumu.



Şekil 3. 59. BS-5 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması

Şekil 3.61’de BS-5 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 7.28$ ppm gözlenen pik çözücü olarak kullanılan CDCl_3 ’a aittir. $\delta = 8.08$ - 6.26 ppm’ de multiplet pik grubu aromatik ve olefinik protonları (Ar-H, C=CH, 15H), $\delta = 3.88$ ppm’de gözlenen pik metoksi gruna ait protonları (OCH_3 , 3H), $\delta = 3.42$ ppm’de gözlenen pik azot atomuna bağlı ait protonu (NH, 1H), $\delta = 3.51$ ppm’de ve 3.20 ppm’de gözlenen pikler etilendiamin’e ait protonları ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$, 4H), 3.34-3.33 ppm’de gözlenen protonlar metil atomuna bağlı metilen protonlarını ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 8H) ve 1.19-1.15 ppm de gözlenen üçlü pik ise metilen grubuna bağlı metil protonlarının ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 12H) vermiş olduğu sinyaldir.



Şekil 3. 62. BS-5 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

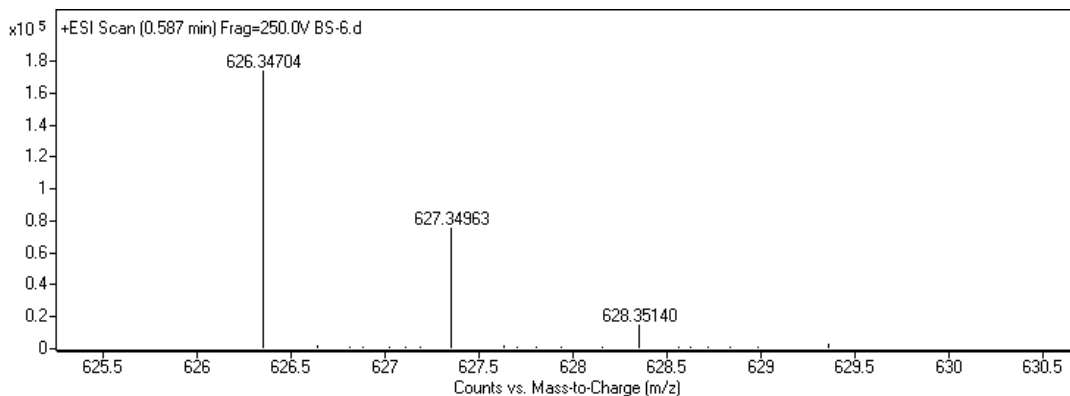
Şekil 3.62’de BS-5 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. $\delta = 77.3$ - 76.7 ppm aralığındaki pikler CDCl_3 çözücüsüne ait piklerdir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 12.6$ ppm’de çıkan pik metil gruplarının karbon atomuna, $\delta = 41.6$ ppm’de çıkan pik metil grubuna bağlı CH_2 karbon atomlarına aittir. $\delta = 55.9$ ppm’de çıkan pik metoksi karbon atomuna aittir.

$\delta = 65.3$ ve 44.4 ppm'de çıkan pikler etilendiamin grubundaki CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 97.8$ ppm'de çıkan pik ksanten halkasının köprü karbon atomuna ait olan piktir. $\delta = 157.0$ - 103.3 ppm aralığındaki pikler aromatik ve olefinik karbon çifte bağlarına aittir. 168.6 ppm'de çıkan pik karbonil karbonunu temsil etmektedir.

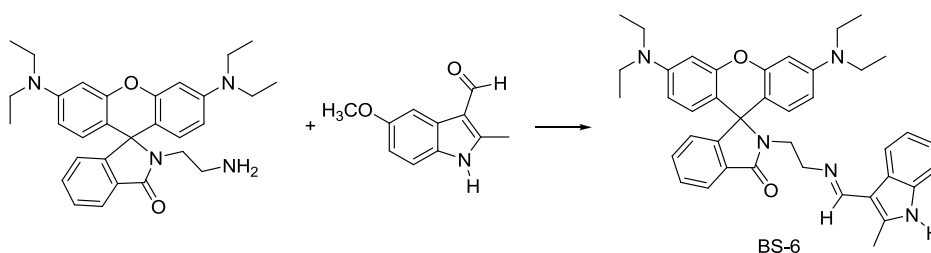
3.2.1.13. BS-6 Bileşiğinin Sentezi

0,484 g (1 mmol) (2) bileşiği 20 mL metil alkolle geri soğutucu altında magnetik karıştırıcı ısıtıcı üzerinde kaynatılarak çözüldü ve üzerine 0,159 g 2-metil-1-indol-3-karbaldehit (1 mmol) reaktifinden ilave edildi. Çözelti magnetik karıştırıcıda 1 saat kaynatıldı ve bu süre sonunda soğumaya bırakılarak çöken ham ürün süzüldü. Sırasıyla metil alkol ve eter ile yıkanan ham ürün saflaştırıldı. 0,568 g bej renkli ürün elde edildi. TLC ile yapılan kontrollerde başlangıç maddelerinden farklı yeni bir bileşik olduğu anlaşıldı.

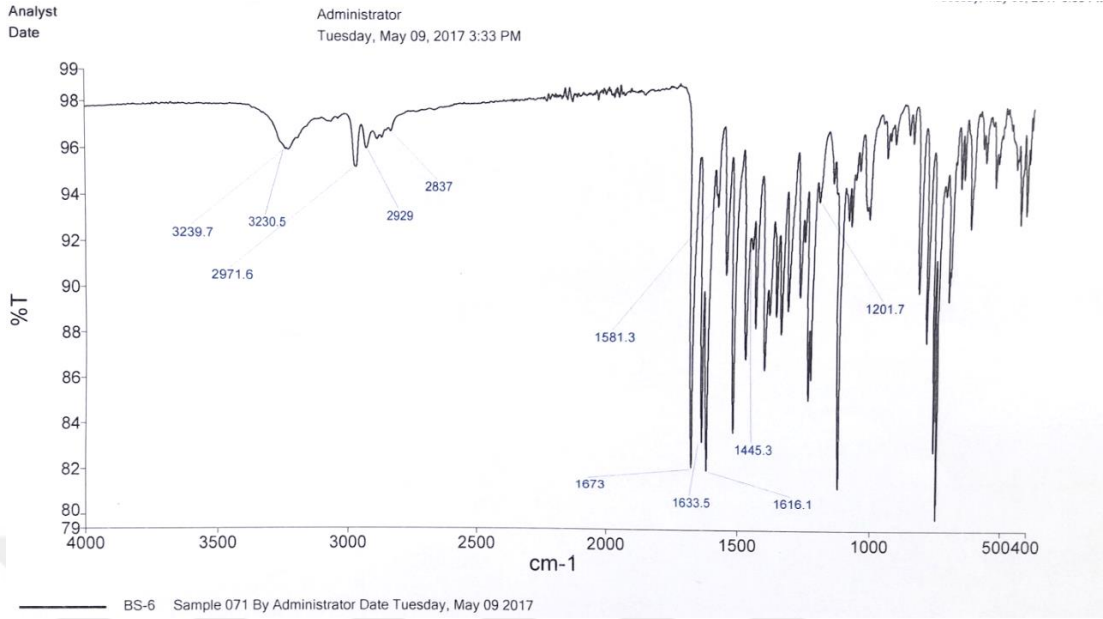
HR-MS spektrumu, Şekil 3.63, sentezlenen ürünün kapalı formülünü ($M+H^+$ olarak) ortaya koymaktadır (HRMS (ESI) $C_{40}H_{43}N_5O_2$ için hesaplanan m/z : 625.8019 [$M+H$] $^+$; bulunan: 626.3470).



Şekil 3. 63. BS-6 bileşiğinin HR-MS spektrumu.

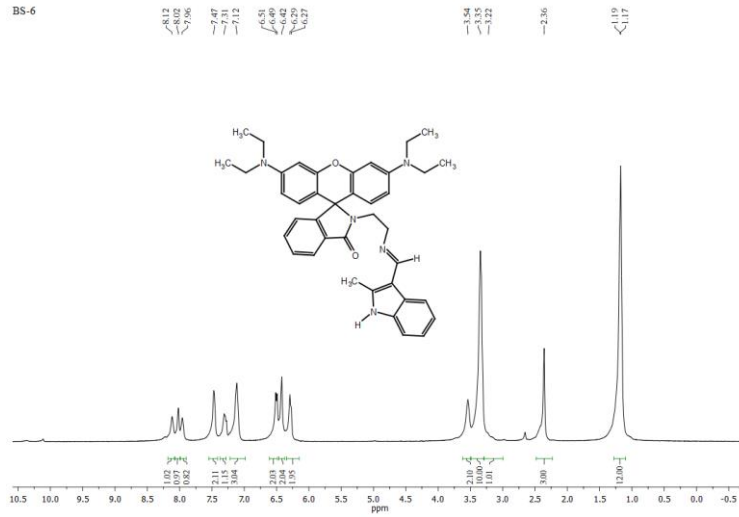


Şekil 3. 64. BS-6 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması



Şekil 3. 65. BS-6 Bileşiğinin IR Spektrumu

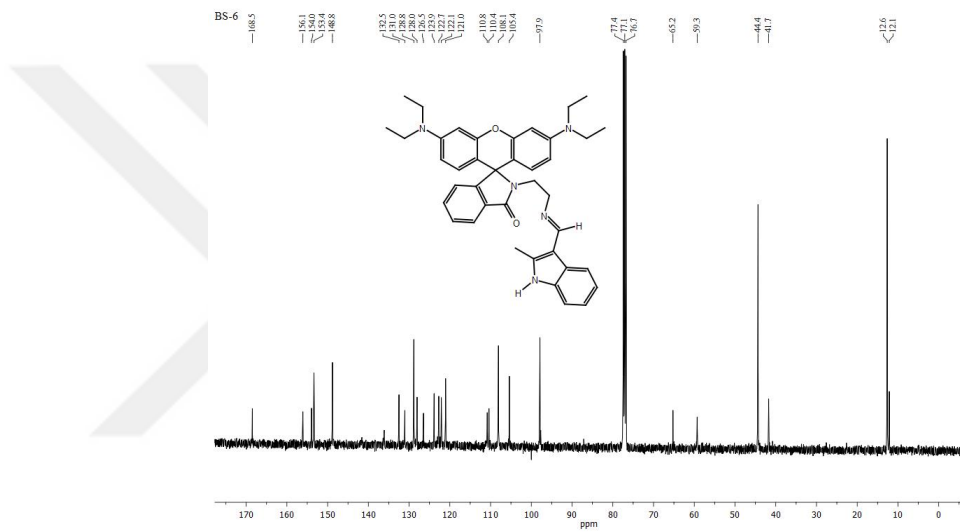
Şekil 3.65’de verilen ATR metodu ile alınmış **BS-6** bileşiğinin IR spektrumunda 3239 cm^{-1} ’de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, $3047\text{-}2929\text{ cm}^{-1}$ ’de gözlenen pikler aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimine, 1673 cm^{-1} pik moleküldeki karbonil grubuna, 1616 cm^{-1} piki C=N ve $1581\text{-}1519\text{ cm}^{-1}$ C=C titreşimlerini temsil etmektedir.



Şekil 3. 66. BS-6 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 3.66’da BS-6 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 7.28$

ppm gözlenen pik çözücü olarak kullanılan CDCl_3 'a aittir. $\delta = 8.12-6.27$ ppm' de multiplet pik grubu aromatik ve olefinik protonları (Ar-H, C=CH, 15H), $\delta = 3.42$ ppm'de gözlenen pik azot atomuna bağlı ait protonu (NH, 1H), $\delta = 3.54$ ppm'de ve 3,22 ppm'de gözlenen pikler etilendiamin'e ait protonları ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$, 4H), 3,35 ppm'de gözlenen protonlar metil atomuna bağlı metilen protonlarını ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 8H), 2,36 ppm'de gözlenen pik indol halkasındaki metil atomuna bağlı protonları ($-\text{CH}_3$, 3H) ve 1,19-1,17 ppm de gözlenen üçlü pik ise metilen grubuna bağlı metil protonlarının ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 12H) vermiş olduğu sinyaldir.



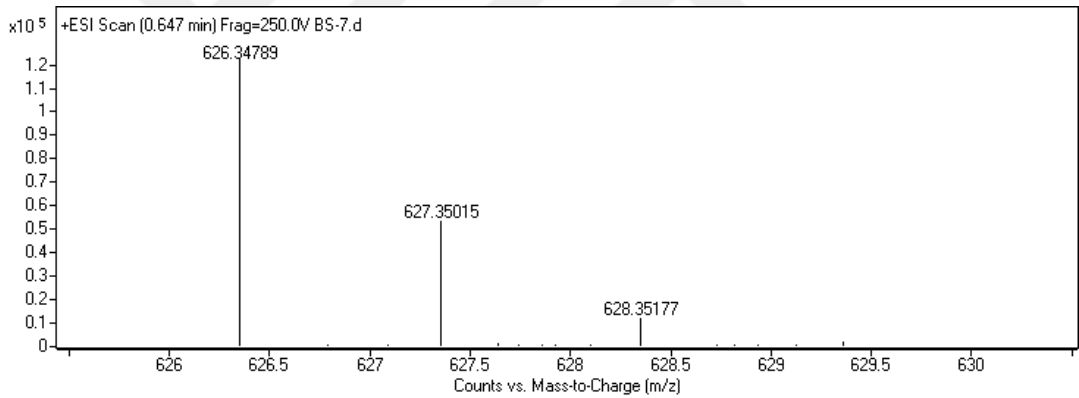
Şekil 3. 67. BS-6 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

Şekil 3.67'de BS-6 bileşiğinin CDCl_3 'de alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. $\delta = 77.4-76.7$ ppm aralığındaki pikler CDCl_3 çözücüsüne ait piklerdir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 12.6$ ve 12.1 ppm'de çıkan pik metil gruplarının karbon atomuna, $\delta = 41.7$ ppm'de çıkan pik metil grubuna bağlı CH_2 karbon atomlarına aittir. $\delta = 65.2$ ve 44.4 ppm'de çıkan pikler etilendiamin grubundaki CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 97.9$ ppm'de çıkan pik ksanten halkasının köprü karbon atomuna ait olan piktir. $\delta = 156.1-105.4$ ppm aralığındaki pikler aromatik ve olefinik karbon çifte bağlarına aittir. 168.5 ppm'de çıkan pik karbonil karbonunu temsil etmektedir.

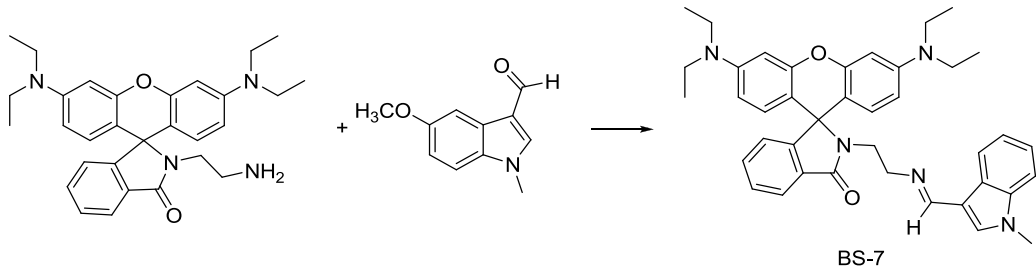
3.2.1.14. BS-7 Bileşiğinin Sentezi

0,484 g (1 mmol) (2) bileşiği 20 mL metil alkolle geri soğutucu altında magnetik karıştırıcı ısıtıcı üzerinde kaynatılarak çözöldü ve üzerine 0,159 g *N*-metilindol-3-karbaldehit (1 mmol) reaktifinden ilave edildi. Çözelti magnetik karıştırıcıda 1 saat kaynatıldı ve bu süre sonunda soğumaya bırakılarak çöken ham ürün süzöldü. Sırasıyla metil alkol ve eter ile yıkanan ham ürün saflaştırıldı. 0,556 g lila renkli ürün elde edildi. TLC ile yapılan kontrollerde başlangıç maddelerinden farklı yeni bir bileşik olduğu anlaşıldı.

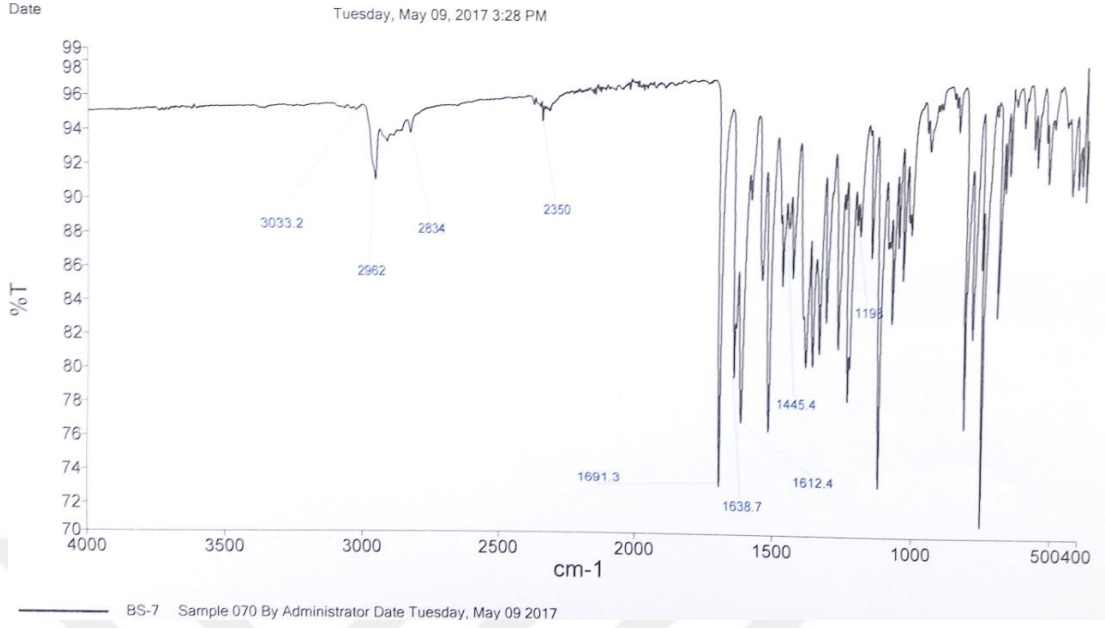
HR-MS spektrumu, Şekil 3.68, sentezlenen ürünün kapalı formölünü ($M+H^+$ olarak) ortaya koymaktadır (HRMS (ESI) $C_{40}H_{43}N_5O_2$ için hesaplanan m/z : 625.8019 [$M+H$] $^+$; bulunan: 626.3478).



Şekil 3. 68. BS-7 bileşiğinin HR-MS spektrumu.

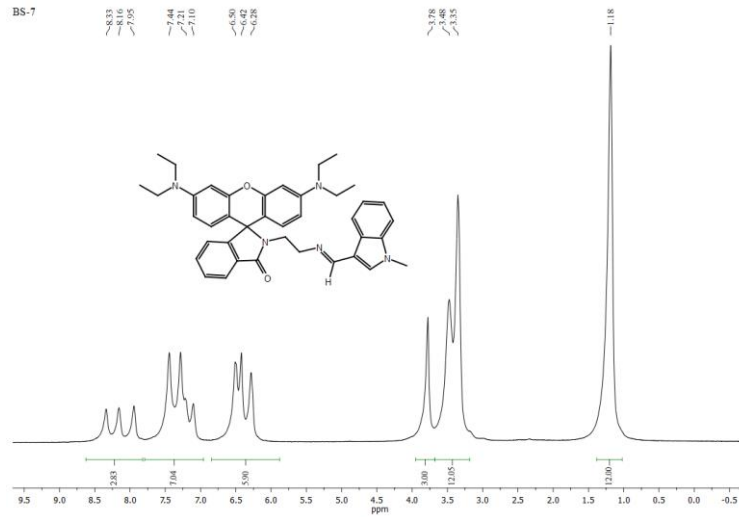


Şekil 3. 69. BS-7 Bileşiğinin Reaksiyon Şeması



Şekil 3. 70. BS-7 Bileşiğinin IR Spektrumu

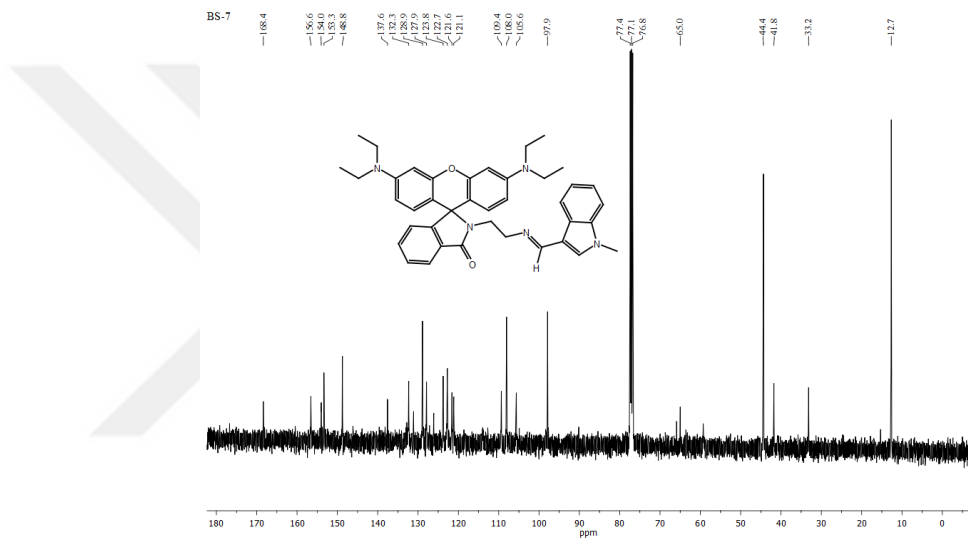
Şekil 3.70’de verilen ATR metodu ile alınmış **BS-7** bileşiğinin IR spektrumunda 3239 cm^{-1} ’de gözlenen pik N-H gerilme titreşimine, $3033\text{--}2834\text{ cm}^{-1}$ ’de gözlenen pikler aromatik ve alifatik C-H gerilme titreşimine, 1691 cm^{-1} pik moleküldeki karbonil grubuna, 1639 cm^{-1} piki C=N ve $1612\text{--}1507\text{ cm}^{-1}$ C=C titreşimlerini temsil etmektedir.



Şekil 3. 71. BS-7 Bileşiğinin ^1H -NMR Spektrumu

Şekil 3.71’de BS-7 bileşiğinin CDCl_3 ’de alınan ^1H -NMR spektrumu verilmiştir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 7.28$

ppm gözlenen pik çözücü olarak kullanılan CDCl_3 'a aittir. $\delta = 8.33\text{-}6.28$ ppm' de multiplet pik grubu aromatik ve olefinik protonları (Ar-H, C=CH, 16H), $\delta = 3.42$ ppm'de gözlenen pik azot atomuna bağlı ait protonu (NH, 1H), 3.78 ppm'de gözlenen pik indol halkasındaki metil atomuna bağlı protonları ($-\text{CH}_3$, 3H), $\delta = 3.48$ ppm'de gözlenen pikler etilendiamin'e ait protonları ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$, 4H), 3.35 ppm'de gözlenen protonlar metil atomuna bağlı metilen protonlarını ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 8H) ve 1.18 ppm de gözlenen üçlü pik ise metilen grubuna bağlı metil protonlarının ($\text{CH}_2\text{-CH}_3$, 12H) vermiş olduğu sinyaldir.



Şekil 3. 72. BS-7 Bileşiğinin ^{13}C -NMR Spektrumu

Şekil 3.72'de BS-7 bileşiğinin CDCl_3 'de alınan ^{13}C -NMR spektrumu verilmiştir. $\delta = 77.4\text{-}76.8$ ppm aralığındaki pikler CDCl_3 çözücüsüne ait piklerdir. Spektrumdaki pikler ACD-Labs paket programı yardımıyla yorumlanmıştır. $\delta = 12.7$ ve 33.2 ppm'de çıkan pik metil gruplarının karbon atomuna, $\delta = 41.8$ ppm'de çıkan pik metil grubuna bağlı CH_2 karbon atomlarına aittir. $\delta = 65.0$ ve 44.4 ppm'de çıkan pikler etilendiamin grubundaki CH_2 karbonuna aittir. $\delta = 97.9$ ppm'de çıkan pik ksanten halkasının köprü karbon atomuna ait olan piktir. $\delta = 156.6\text{-}105.6$ ppm aralığındaki pikler aromatik ve alifatik karbon çifte bağlarına aittir. 168.4 ppm'de çıkan pik karbonil karbonunu temsil etmektedir.

4. BULGULAR

Tez kapsamında sentezlenen yeni bileşiklerin verimleri, erime noktaları, tam kütle analiz sonuçları, IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR değerleri aşağıda verilmiştir.

4.1. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[*(1E)*-1*H*-indol-3-ilmetilen]amino}etil)-2',7'-dimetil spiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2*H*)-on (GŞ-1)

Bileşiğin verimi % 63, erime noktası 191-193 °C, HRMS (ESI) C₃₇H₃₇N₅O₂ için hesaplanan *m/z*: 583.7222 [*M*+*H*]⁺; bulunan: 584.30259.

IR (ATR, cm⁻¹): 3444, 3422, 3348 (N-H), 3049-2834 (Ar-H, C-H), 1634 (C=O), 1623 (C=N), 1594-1517 (C=C).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 1.34-1.31 (t, 6H, NCH₂CH₃), 1.85 (s, 6H, -CH₃), 3.22-3.19 (q, 4H, CH₂CH₃), 3.35-3.31, 2.02 (t, 4H, -CH₂CH₂), 3.51-3.47 (s, 3H, N-H), 8.13-6.27 (m, 13H, Ar-H-s, 1H, N=C-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 14.8, 16.7 (-CH₃), 38.4 (CH₂CH₃), 65.3, 41.8 (CH₂CH₂), 96.7 (köprü karbon), 156.9-105.9 (C=C, arom.-olef.), 168.6 (C=O).

4.2. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[*(1E)*-5-Brom-1*H*-indol-3-ilmetilen]amino}etil)-2',7'-dimetilspiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2*H*)-on (GŞ-2)

Bileşiğin verimi % 87, erime noktası 226-228 °C, HRMS (ESI) C₃₇H₃₆BrN₅O₂ için hesaplanan *m/z*: 662.6182 [*M*+*H*]⁺; bulunan: 663.2147.

IR (ATR, cm⁻¹): 3428, 3357, 3276 (N-H), 3043-2846 (Ar-H, C-H), 1638 (C=O), 1620 (C=N), 1598-1516 (C=C).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 1.35-1.31 (t, 6H, NCH₂CH₃), 1.87 (s, 6H, -CH₃), 3.20-3.18 (q, 4H, CH₂CH₃), 3.28-3.26 ve 3.23-3.22 (t, 4H, -CH₂CH₂), 3.50-3.47 (s, 3H, N-H), 8.28-6.27 (m, 12H, Ar-H-s, 1H, N=C-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 14.7, 16.7 (-CH₃), 38.4 (CH₂CH₃), 65.5, 41.6 (CH₂CH₂), 96.7 (köprü karbon), 156.6-105.6 (C=C, arom.-olef.), 168.8 (C=O).

4.3. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[*(1E)*-5-Siyano-1*H*-indol-3-ilmetilen]amino}etil)-2',7'-dimetilspiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2*H*)-on (GŞ-3)

Bileşiğin verimi % 64, erime noktası 197-199 °C, HRMS (ESI) C₃₈H₃₆N₆O₂ için hesaplanan *m/z*: 608.7312 [*M*+*H*]⁺; bulunan: 609.2987.

IR (ATR, cm⁻¹): 3422, 3364, 3308 (N-H), 3061-2831 (Ar-H, C-H), 2225 (-C≡N)1636 (C=O), 1620 (C=N), 1590-1517 (C=C).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 1.35-1.31 (t, 6H, NCH₂CH₃), 1.88 (s, 6H, -CH₃), 3.23-3.21 (q, 4H, CH₂CH₃), 3.47-3.28 ve 3.28-3.24 (t, 4H, -CH₂CH₂), 3.50 (s, 3H, N-H), 8.51-6.26 (m, 12H, Ar-H-s, 1H, N=C-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 14.7, 16.7 (-CH₃), 38.4 (CH₂CH₃), 65.7, 41.4 (CH₂CH₂), 96.7 (köprü karbon), 156.1-105.5 (C=C, arom.-olef.), 168.9 (C=O).

4.4. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[(1E)-4-Nitro-1H-indol-3-ilmetilen]amino)etil)-2',7'-dimetilspiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2H)-on (GŞ-4)

Bileşiğin verimi % 61, erime noktası 254-256 °C, HRMS (ESI) C₃₇H₃₆N₆O₄ için hesaplanan m/z: 628.7198 [M+H]⁺; bulunan: 629.2882.

IR (ATR, cm⁻¹): 3444, 3434, 3201 (N-H), 3099-2869 (Ar-H, C-H), 1660 (C=O), 1621 (C=N), 1593-1516 (C=C).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 1.35-1.31 (t, 6H, NCH₂CH₃), 1.85 (s, 6H, -CH₃), 3.28-3.23 (q, 4H, CH₂CH₃), 3.51-3.48 ve 3.21-3.18 (t, 4H, -CH₂CH₂), 3.56-3.53 (s, 3H, N-H), 8.30-6.23 (m, 12H, Ar-H-s, 1H, N=C-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 14.7, 16.7 (-CH₃), 38.4 (CH₂CH₃), 65.6, 40.9 (CH₂CH₂), 96.7 (köprü karbon), 159.1-105.6 (C=C, arom.-olef.), 168.7 (C=O).

4.5. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[(1E)-5-Metoksi-1H-indol-3-ilmetilen]amino)etil)-2',7'-dimetilspiro[izoindol-1,9'-ksanten]-3(2H)-on (GŞ-5)

Bileşiğin verimi % 44, erime noktası 207-209 °C, HRMS (ESI) C₃₈H₃₉N₅O₃ için hesaplanan m/z: 613.7482 [M+H]⁺; bulunan: 614.3148.

IR (ATR, cm⁻¹): 3425, 3263, 3192 (N-H), 3050-2884 (Ar-H, C-H), 1663 (C=O), 1622 (C=N), 1604-1514 (C=C).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 1.34-1.31 (t, 6H, NCH₂CH₃), 1.85 (s, 6H, -CH₃), 3.35-3.31 (q, 4H, CH₂CH₃), 3.49-3.47 ve 3.23-3.17 (t, 4H, -CH₂CH₂), 3.54-3.51 (s, 3H, N-H), 3.87 (-OCH₃), 8.05-6.27 (m, 12H, Ar-H-s, 1H, N=C-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 14.7, 16.7 (-CH₃), 38.4 (CH₂CH₃), 65.6, 41.8 (CH₂CH₂), 55.9 (OCH₃), 96.6 (köprü karbon), 156.8-103.4 (C=C, arom.-olef.), 168.6 (C=O).

4.6. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[*(1E)*-2-Metil-1*H*-indol-3-ilmetilen]amino}etil)-2',7'-dimetilspiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2*H*)-on (GŞ-6)

Bileşiğin verimi % 79, erime noktası 185-187 °C, HRMS (ESI) C₃₈H₃₉N₅O₂ için hesaplanan *m/z*: 597.7488 [*M*+*H*]⁺; bulunan: 598.3206.

IR (ATR, cm⁻¹): 3436, 3390, 3241 (N-H), 3057-2841 (Ar-H, C-H), 1651 (C=O), 1619 (C=N), 1607-1517 (C=C).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 1.34-1.30 (t, 6H, NCH₂CH₃), 1.87 (s, 6H, -CH₃), 2.38 (s, -CH₃), 3.33-3.30 (q, 4H, CH₂CH₃), 3.49-3.46 ve 3.24-3.17 (t, 4H, -CH₂CH₂), 3.52-3.50 (s, 3H, N-H), 8.07-6.28 (m, 12H, Ar-H-s, 1H, N=C-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 12.1, 14.7, 16.7 (-CH₃), 38.4 (CH₂CH₃), 65.4, 41.8 (CH₂CH₂), 96.7 (köprü karbon), 156.0-105.9 (C=C, arom.-olef.), 168.6 (C=O).

4.7. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[*(1E)*-1-Metil-1*H*-indol-3-ilmetilen]amino}etil)-2',7'-dimetilspiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2*H*)-on (GŞ-7)

Bileşiğin verimi % 66, erime noktası 281-283 °C, HRMS (ESI) C₃₈H₃₉N₅O₂ için hesaplanan *m/z*: 597.7488 [*M*+*H*]⁺; bulunan: 598.3202.

IR (ATR, cm⁻¹): 3418, 3371, 3244 (N-H), 3086-2818 (Ar-H, C-H), 1677 (C=O), 1618 (C=N), 1602-1517 (C=C).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 1.35-1.31 (t, 6H, NCH₂CH₃), 1.86 (s, 6H, -CH₃), 2.78 (s, -CH₃), 3.38-3.37 (q, 4H, CH₂CH₃), 3.46-3.40 ve 3.23-3.18 (t, 4H, -CH₂CH₂), 3.49-3.47 (s, 3H, N-H), 8.25-6.28 (m, 12H, Ar-H-s, 1H, N=C-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 14.8, 16.7, 33.1 (-CH₃), 38.4 (CH₂CH₃), 65.2, 41.8 (CH₂CH₂), 96.7 (köprü karbon), 156.5-106.0 (C=C, arom.-olef.), 168.5 (C=O).

4.8. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[*(1E)*-1*H*-indol-3-ilmetilen]amino}etil)spiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2*H*)-on (BS-1)

Bileşiğin verimi % 41, erime noktası 199-201 °C, HRMS (ESI) C₃₉H₄₁N₅O₂ için hesaplanan *m/z*: 611.77753 [*M*+*H*]⁺; bulunan: 612.3359.

IR (ATR, cm⁻¹): 3229 (N-H), 3076-2826 (Ar-H, C-H), 1664 (C=O), 1618 (C=N), 1588-1507 (C=C).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 1.19-1.16 (t, 12H, NCH₂CH₃), 3.52-3.35 (q, 8H, CH₂CH₃), 3.52-3.50 ve 3.33-3.31 (t, 4H, -CH₂CH₂), 3.54 (s, 1H, N-H), 8.17-6.27 (m, 15H, Ar-H-s, 1H, N=C-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 12.6 (-CH₃), 41.7 (CH₂CH₃), 65.3, 44.4 (CH₂CH₂), 97.9 (köprü karbon), 157.1-105.3 (C=C, arom.-olef.), 168.5 (C=O).

4.9. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[*(1E)*-5-Brom-1*H*-indol-3-ilmetilen]amino}etil) spiro[izoindol-1'9'-ksanten]-3(2*H*)-on (BS-2)

Bileşiğin verimi % 52, erime noktası 167-169 °C, HRMS (ESI) C₃₉H₄₀BrN₅O₂ için hesaplanan *m/z*: 690.6714 [*M*+H]⁺; bulunan: 691.2464.

IR (ATR, cm⁻¹): 3201 (N-H), 3037-2848 (Ar-H, C-H), 1660 (C=O), 1627 (C=N), 1589-1514 (C=C).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 1.19-1.16 (t, 12H, NCH₂CH₃), 3.49-3.33 (q, 8H, CH₂CH₃), 3.54-3.51 ve 3.32 (t, 4H, -CH₂CH₂), 3.27 (s, 1H, N-H), 8.30-6.27 (m, 14H, Ar-H-s, 1H, N=C-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 12.6 (-CH₃), 41.5 (CH₂CH₃), 65.4, 44.4 (CH₂CH₂), 97.9 (köprü karbon), 156.7-105.1 (C=C, arom.-olef.), 168.7 (C=O).

4.10. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[*(1E)*-5-Siyano-1*H*-indol-3-ilmetilen]amino}etil) spiro[izo indol-1'9'-ksanten]-3(2*H*)-on (BS-3)

Bileşiğin verimi % 57, erime noktası 174-176 °C, HRMS (ESI) C₄₀H₄₀N₆O₂ için hesaplanan *m/z*: 636.7848 [*M*+H]⁺; bulunan: 637.3314.

IR (ATR, cm⁻¹): 3239 (N-H), 3039-2925 (Ar-H, C-H), 2218 (-CN), 1657 (C=O), 1617 (C=N), 1588-1504 (C=C).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 1.19-1.16 (t, 12H, NCH₂CH₃), 3.37-3.32 (q, 8H, CH₂CH₃), 3.56-3.52 ve 3.26-3.22 (t, 4H, -CH₂CH₂), 3.40 (s, 1H, N-H), 8.54-6.27 (m, 14H, Ar-H-s, 1H, N=C-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 12.6 (-CH₃), 41.6 (CH₂CH₃), 65.6, 44.4 (CH₂CH₂), 98.0 (köprü karbon), 156.1-103.9 (C=C, arom.-olef.), 168.6 (C=O).

4.11. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[*(1E)*-4-Nitro-1*H*-indol-3-ilmetilen]amino}etil) spiro[izo indol-1'9'-ksanten]-3(2*H*)-on (BS-4)

Bileşiğin verimi % 55, erime noktası 196-198 °C, HRMS (ESI) C₃₉H₄₀N₆O₄ için hesaplanan *m/z*: 656.7729 [*M*+*H*]⁺; bulunan: 657.3214.

IR (ATR, cm⁻¹): 3155 (N-H), 3096-2932 (Ar-H, C-H), 1669 (C=O), 1615 (C=N), 1586-1514 (C=C).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 1.19-1.15 (t, 12H, NCH₂CH₃), 3.36-3.30 (q, 8H, CH₂CH₃), 3.64-3.61 ve 3.20-3.18 (t, 4H, -CH₂CH₂), 3.42 (s, 1H, N-H), 9.14-6.29 (m, 14H, Ar-H-s, 1H, N=C-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 12.6 (-CH₃), 39.9 (CH₂CH₃), 65.2, 44.4 (CH₂CH₂), 97.7 (köprü karbon), 153.5-104.9 (C=C, arom.-olef.), 168.9 (C=O).

4.12. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[*(1E)*-5-Metoksi-1*H*-indol-3-ilmetilen]amino}etil) spiro[izo indol-1'9'-ksanten]-3(2*H*)-on (BS-5)

Bileşiğin verimi % 58, erime noktası 208-210 °C, HRMS (ESI) C₄₀H₄₃N₅O₃ için hesaplanan *m/z*: 641.8013 [*M*+*H*]⁺; bulunan: 642.3445.

IR (ATR, cm⁻¹): 3222 (N-H), 3045-2824 (Ar-H, C-H), 1668 (C=O), 1619 (C=N), 1587-1517 (C=C).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 1.19-1.15 (t, 12H, NCH₂CH₃), 3.34-3.33 (q, 8H, CH₂CH₃), 3.51 ve 3.20 (t, 4H, -CH₂CH₂), 3.42 (s, 1H, N-H), 3.88 (-OCH₃), 8.08-6.26 (m, 14H, Ar-H-s, 1H, N=C-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 12.6 (-CH₃), 41.6 (CH₂CH₃), 55.9 (-OCH₃), 65.3, 44.4 (CH₂CH₂), 97.8 (köprü karbon), 157.0-103.3 (C=C, arom.-olef.), 168.6 (C=O).

4.13. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[[*(1E)*-2-Metil-1*H*-indol-3-ilmetilen]amino}etil) spiro[izo indol-1'9'-ksanten]-3(2*H*)-on (BS-6)

Bileşiğin verimi % 94, erime noktası 266-268 °C, HRMS (ESI) C₄₀H₄₃N₅O₂ için hesaplanan *m/z*: 625.8019 [*M*+*H*]⁺; bulunan: 626.3470.

IR (ATR, cm⁻¹): 3239 (N-H), 3047-2929 (Ar-H, C-H), 1673 (C=O), 1616 (C=N), 1581-1519 (C=C).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 1.19-1.17 (t, 12H, NCH₂CH₃), 2.36 (s, 3H, -CH₃), 3.35 (q, 8H, CH₂CH₃), 3.54 ve 3.52 (t, 4H, -CH₂CH₂), 3.42 (s, 1H, N-H), 3.88 (-OCH₃), 8.12-6.27 (m, 14H, Ar-H-s, 1H, N=C-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 12.1, 12.6 (-CH₃), 41.7 (CH₂CH₃), 65.2, 44.4 (CH₂CH₂), 97.9 (köprü karbon), 156.1-105.4 (C=C, arom.-olef.), 168.5 (C=O).

4.14. 3',6'-bis(etilamino)-2-(2-[(1E)-1-Metil-1H-indol-3-ilmetilen]amino)etil) spiro[izo indol-1'9'-ksanten]-3(2H)-on (BS-7)

Bileşiğin verimi % 89, erime noktası 196-198 °C, HRMS (ESI) C₄₀H₄₃N₅O₂ için hesaplanan m/z: 625.8019 [M+H]⁺; bulunan: 626.3478.

IR (ATR, cm⁻¹): 3239 (N-H), 3033-2834 (Ar-H, C-H), 1691 (C=O), 1639 (C=N), 1612-1507 (C=C).

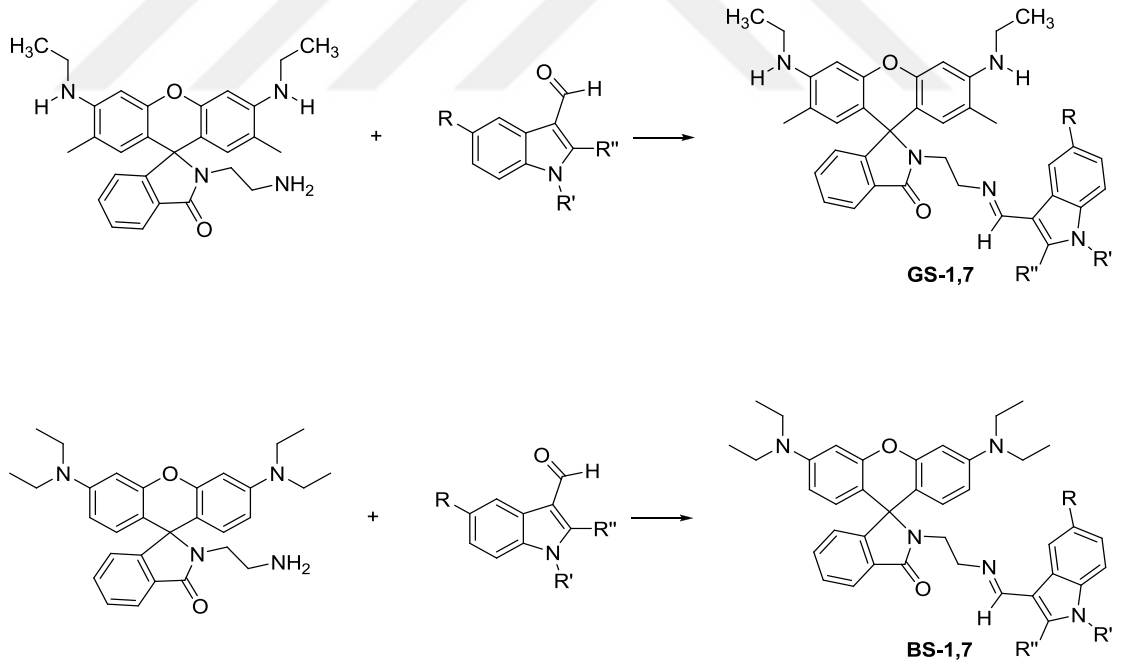
¹H-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 1.18 (t, 12H, NCH₂CH₃), 3.35 (q, 8H, CH₂CH₃), 3.54 ve 3.48 (t, 4H, -CH₂CH₂), 3.42 (s, 1H, N-H), 3.78 (s, 3H, -CH₃), 8.33-6.28 (m, 15H, Ar-H-s, 1H, N=C-H).

¹³C-NMR (CDCl₃, δ, ppm): δ = 12.7, 33.2 (-CH₃), 41.8 (CH₂CH₃), 65.0, 44.4 (CH₂CH₂), 97.9 (köprü karbon), 156.6-105.6 (C=C, arom.-olef.), 168.4 (C=O).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Sentetik organik kimya konusundaki bu çalışmada, çeşitli rodamin bileşikleri substrat olarak kullanılmış ve bu bileşiklerin indol-3-karbaldehit türevleri ile reaksiyonları incelenmiştir. Elde edilen bu bileşikler metil alkol ile yıkama yapılarak saflaştırılmıştır. Elde edilen bileşiklerin yapılarının tayini için HRMS, IR ve NMR spektral analiz yöntemlerinden yararlanılmıştır.

Rodaminler, mükemmel fotostabilitesi ve fotofiziksel özellikleri nedeniyle lazer boyalar, floresans standartları, pigmentler, nanopartiküller ve polimerlerin yüzeyini karakterize etmek için floresans problemleri olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle sentez edilen **1** ve **2** bileşiklerinin indol-3-karbaldehit türevleri ile geri soğutucu altındaki reaksiyonları sonucu Schiff bazı türevine sahip on dört adet yeni bileşik laboratuvarımızda sentez edilmiştir. Sentez edilen bu bileşiklerin bazı özellikleri Tablo 4.1’de ve reaksiyon denklemi aşağıda gösterilmiştir.



Şekil 4. 1. Sentezlenen Ürünlerin Reaksiyon Denklemleri

Tablo 4. 1. Sentezlenen Ürünlerin Özellikleri

Bileşik	R	R'	R''	Verim %	Renk	EN (°C)	Yıkama Vasıtası
GS-1	-H	-H	-H	63	Açık Kahve	191-193	Metanol
GS-2	-Br	-H	-H	87	Bej	226-228	Metanol
GS-3	-CN	-H	-H	64	Açık Pembe	197-199	Metanol
GS-4	-NO ₂	-H	-H	61	Kiremit K.	254-256	Metanol
GS-5	-OCH ₃	-H	-H	44	Pudra P.	207-209	Metanol
GS-6	-H	- H	- CH ₃	79	Açık Kahve	185-187	Metanol
GS-7	-H	-H	-H	66	Krem	281-283	Metanol
BS-1	-H	-H	-H	41	Lila	199-201	Metanol
BS-2	-Br	-H	-H	52	Pudra P.	167-169	Metanol
BS-3	-CN	-H	-H	57	Pembe	174-176	Metanol
BS-4	-NO ₂	-H	-H	55	Sarı	196-198	Metanol
BS-5	-OCH ₃	-H	-H	58	Bej	208-210	Metanol
BS-6	-H	- H	- CH ₃	94	Bej	266-268	Metanol
BS-7	-H	-H	-H	89	Lila	196-198	Metanol

KAYNAKLAR

1. Tian, M., et al., A fluorescent sensor for pH based on rhodamine fluorophore, *Dyes and Pigment*, 95(1), 112–115, 2012.
2. Jump up^ F. P. Schäfer (Ed.), *Dye Lasers*, 3rd Ed. (Springer-Verlag, Berlin, 1990).
3. Nikolai I. Geogiev , Abdullah M.Asiri, Abdullah H. Qusti ,khalida.Alamry Vladimir B.Bojlinov A ph sensitive ratiometric PAMAM wvelength-shiffing bichromophoric system based on PET,FRET and ICT ,35–36, 2014.
4. Baran, E., Tekli ve İkili Sistemde Zeolit Yüzeyine Malachite Green ve Rhodamine B'nin Adsorpsiyonunun Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Kilis, 2012.
5. Beija, M., Afonso, C. A. M., Martinho, J. M. G., Synthesis and applications of Rhodamine derivatives as fluorescent probes, *Chemical Society Reviews*, 38(8), 2410–2433. 2009.
6. Bossi, M., et al., Reversible Red Fluorescent Molecular Switches, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 45, 7462–7465, 2006.
7. Shiraishi, Y., et al., Rhodamine-Based Fluorescent Thermometer Exhibiting Selective Emission Enhancement at a Specific Temperature Range, *Org. Lett.*, 9, 3921–3924, 2007.
8. Jump up^ F. J. Duarte and L. W. Hillman (Eds.), *Dye Laser Principles* (Academic, New York, 1990).
9. https://tr.wikipedia.org/wiki/%C4%B0%C3%A7_d%C3%B6n%C3%BC%C5%9F%C3%BCm
10. Xiaolei Wu, Hai Shu, Baojing Zhou, Yougliang Geng, Xiaofeng, Jing Zhu Desingn anad synthesis of a nev rhodamime B-based flurescent probe for selective detection of glutathione and its application for live cell, *Sensor and Actuators B* 237 431-442, 2016.
11. Tianrong li, Yang Yang,Panpan Zhou, Zhou Peng, Jingcan Qin ,Li Liu, Yuhua Wang, A rhodamine 6G derivative as “ turn-on “ fluorescent proble for Cu⁺² Spectroscopy ,single crystal structure and DFT calculations polyhedron 128, 154-159,2017
12. Ünsal,Y.E, Sudan Blue Iı, Rodamin B Ve Kurkumin Boyar Maddelerinin Ayrılması, Zenginleştirilmesi ve Spektrofotometrik Tayini Doktora Tezi,Gaziosmanpaşa Üniversitesi, 2016.

13. Beija, M., Afonso, C. A. M., Martinho, J. M. G., Synthesis and applications of Rhodamine derivatives as fluorescent probes, *From Chemical Society Reviews* 38(8), 2410–2433 2009.
14. Drexhage, K. H., Fluorescence Efficiency of Laser Dyes, *J. Res. Natl. Bur. Stand.*, 80A, 421–428 1976.
15. Drexhage, K. H., What's ahead in Laser Dyes, *Laser Focus*, 35–39, 1973.
16. Crosby, G. A.; Demas, J. N., Measurement of photoluminescence quantum yields, Review, *J. Phys. Chem.*, 75(8), 991–1024, 1971.
17. Prazeres, T. J. V., et al., Accurate Determination of the Limiting Anisotropy of Rhodamine 101. Implications for Its Use as a Fluorescence Polarization Standard, *J. Phys. Chem. A*, 112, 5034–5039, 2008.
18. J. Nicolas, V. San Miguel, G. Mantovani and D. M. Haddleton, *Chem. Commun.*, 4697–4699, 2006.
19. T. J. V. Prazeres, A. Fedorov and J. M. G. Martinho, *J. Phys. Chem. B*, 108, 9032–9041, 2004.
20. T. J. V. Prazeres, A. M. Santos and J. M. G. Martinho, *Langmuir*, 20, 6834–6840, 2004.
21. E. L. Quitevis, A. H. Marcus and M. D. Fayer, *J. Phys. Chem.*, 97, 5762–5769 1993.
22. L. Li, X. Z. Tian, G. Z. Zou, Z. K. Shi, X. L. Zhang and W. R. Jin, *Anal. Chem.*, , 80, 3999–4006, 2008.
23. M. Bossi, J. Folling, V. N. Belov, V. P. Boyarskiy, R. Medda, A. Egner, C. Eggeling, A. Schonle and S. W. Hell, *Nano Lett.*, 8, 2463–2468, 2008.
24. Z. G. Zhou, M. X. Yu, H. Yang, K. W. Huang, F. Y. Li, T. Yi and C. H. Huang, *Chem. Commun.*, , 3387–3389, 2008.
25. W. Liu, M. Howarth, A. B. Greytak, Y. Zheng, D. G. Nocera, A. Y. Ting and M. G. Bawendi, *J. Am. Chem. Soc.*, , 130, 1274–1284, 2008.
26. C. Hara, K. Tateyama, N. Akamatsu, H. Imabayashi, K. Karaki, N. Nomura, H. Okano and A. Miyawaki, *Brain Cell Biology*, , 35, 229–237, 2006.
27. Oymak, T. Yarı İletken Nanoparçacık Sentezinde Yöntem Geliştirme ve Analitik Uygulamalar, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, 2011.
28. Ünal, M., Bazı Benimidazol Türevlerinin Florimetrik Özelliklerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Konya 2008

29. Leytus, S.P., Melhado, L.L., Mangel, W.F., Rhodamine-Based Compounds as Fluorogenic Substrates for Serine Proteinases, *Biochem. J.*, 209, 299–307, 1983.
30. Leytus, S.P., Patterson, W.L., Mangel, W.F., New Class of Sensitive and Selective Fluorogenic Substrates for Serine Proteinases. Amino Acid and Dipeptide Derivatives of Rhodamine, *Biochem. J.*, 215, 253–260, 1983.
31. Lavis, L.D., Chao, T.Y., Raines, R.T., Fluorogenic Label for Biomolecular Imaging, *ACS Chem. Biol.*, 1, 252–260, 2006.
32. Streu, C., Meggers, E., Ruthenium-Induced Allylcarbamate Cleavage in Living Cells, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 45, 5645–5648, 2006.
33. Pires, M.M., Chmielewski, J., Fluorescence Imaging of Cellular Glutathione Using a Latent Rhodamine, *Org. Lett.*, 10, 837–840, 2008.
34. Li, J., et al., Substrate Optimization for Monitoring Cathepsin C Activity in Live Cells, *Bioorg. Med. Chem.*, 17, 1064–1070, 2009.
35. Yatzeck, M.M., et al., A Highly Sensitive Fluorogenic Probe for Cytochrome P450 Activity in Live Cells, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 18, 5864–5866, 2008.
36. Cruickshank, K.H., Bittner, M.L., Fluorescent Labeling Complexes with Large Stokes Shift Formed by Coupling Together Cyanine and Other Fluorochromes Capable of Resonance Energy Transfer, WO94/06812, 1994.
37. Corrie, J.E.T., Craik, J.S., Preparation of Rhodamine Derivatives as Fluorescent Labels, WO95/09170, 1995.
38. Jackson, P., Bobrow, M.N., Trometer, J.D., Two-Dimensional Electrophoresis Separation of Proteins and Neutral Dyes for Use Therewith, WO03/092848, 2003.
39. Mayer, U., Oberlinner, A., Rhodamine dyes, US4647675, 1987.
40. Grechishnikova, I.V., Johansson, L.B.A., Molotkovsky, G.J., Synthesis of New Bifluorophoric Probes Adapted to Studies of Donor-Donor Electronic Energy Transfer in Lipid Systems, *Chem. Phys. Lipids*, 81, 87–98, 1996.
41. Dujols, V., Ford, F., Czarnik, A.W., A Long-Wavelength Fluorescent Chemodosimeter Selective for Cu(II) Ion in Water, *J. Am. Chem. Soc.*, 119, 7386–7387, 1997.
42. Adamczyk, M., Grote, J., Efficient Synthesis of Rhodamine Conjugates Through the 2'-Position, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 10, 1539–1541, 2000.
43. Xiang, Y., et al., Highly Sensitive and Selective Optical Chemosensor for Determination of Cu²⁺ in Aqueous Solution, *Talanta*, 74, 1148–1153, 2008.

44. Huang, W., et al., A Bright Water-Compatible Sugar-Rhodamine Fluorescence Sensor for Selective Detection of Hg^{2+} in Natural Water and Living Cells, *J. Environ. Monit.*, 11, 330–335, 2009.
45. Chen, X.Q., et al., A Highly Selective and Sensitive Fluorescence Probe for the Hypochlorite Anion, *Chem. Eur. J.*, 14, 4719–4724, 2008.
46. Zhang, W., et al., A Highly Sensitive Acidic pH Fluorescent Probe and Its Application to HepG2 Cells, *Analyst*, 134, 367–371, 2009.
47. Bae, S., Tae, J., Rhodamine-Hydroxamate-Based Fluorescent Chemosensor for Fe(III), *Tetrahedron Lett.*, 48, 5389–5392, 2007.
48. Nedelcev, T., Racko, D., Krupa, I., Preparation and Characterization of a New Derivative of Rhodamine B with an Alkoxysilane Moiety, *Dyes Pigm.*, 76, 550–556, 2008.
49. Zhang, X., Shiraishi, Y., Hirai, T., A New Rhodamine-Based Fluorescent Chemosensor for Transition Metal Cations Synthesized by One-Step Facile Condensation, *Tetrahedron Lett.*, 48, 5455–5459, 2007.
50. Kwon, J.Y., et al., A Highly Selective Fluorescent Chemosensor for Pb^{2+} , *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 10107–10111, 2005.
51. Chatterjee, A., et al., Selective Fluorogenic and Chromogenic Probe for Detection of Silver Ions and Silver Nanoparticles in Aqueous Media, *J. Am. Chem. Soc.*, 131, 2040–2041, 2009.
52. Afonso, C.A.M., et al., An Expedient Synthesis of Cationic Rhodamine Fluorescent Probes Suitable for Conjugation to Amino Acids and Peptides, *Synthesis*, 17, 2647–2654, 2003.
53. Geng, J., et al., Site-Directed Conjugation of "Clicked" Glycopolymers To Form Glycoprotein Mimics: Binding to Mammalian Lectin and Induction of Immunological Function, *J. Am. Chem. Soc.*, 129, 15156–15163, 2007.
54. Nguyen, T., Francis, M.B., Practical Synthetic Route to Functionalized Rhodamine Dyes, *Org. Lett.*, 5, 3245–3248, 2003.
55. Montalbetti, C., Falque, V., Amide Bond Formation and Peptide Coupling, *Tetrahedron*, 61, 10827–10852, 2005.
56. Kim, H., et al., Design and Synthesis of Novel Chemosensor Based on Rhodamine 6G Monitoring Heavy Metal Ions, *Supramol Chem.*, 25(2), 87–91, 2013.
57. Sohom, S., et al., A Turn on Rhodamine B-Indole Based Fluorogenic Probe for Selective Sensing of Trivalent Ions, *Jlumin.*, 171, 13–18, 2016.

ÖZGEÇMİŞ

1987 yılında Merzifon'da doğan Ayşegül ATMACI, ilk, orta öğrenimini Gazi İlköğretim Okulu'nda ve lise öğrenimini Merzifon Lisesi'nde başarıyla tamamlamıştır. 2009 yılında Kilis 7 Aralık Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nü kazanıp 2013 yılında mezun olduktan sonra 2014 yılında Bozok Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nde Yüksek Lisans'a başlamıştır.

Prof. Dr. Mustafa SAÇMACI danışmanlığında hazırladığı **Bazı Rodamin Türevi Boyar Maddelerin Sentez ve Karakterizasyonu** başlıklı teziyle 2016 yılında mezun olmuştur.

İletişim Bilgileri

Adres : Sofular Mah. Fidan Sok. Önder Sitesi B Blok Kat:2/7 Merzifon/AMASYA

Cep : 0546 265 10 32

E-posta: aysegul atmaca@windowslive.com

aysegul.atmaca05@gmail.com