



T.C.

RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI 1,2,4-TRIAZOL-3-ON TÜREVİ BİLEŞİKLERİNİN

SENTEZİ VE YAPILARININ BELİRLENMESİ

Emre AKKAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

RİZE 2013

T.C.
RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI 1,2,4-TRIAZOL-3-ON TÜREVİ BİLEŞİKLERİNİN
SENTEZİ VE YAPILARININ BELİRLENMESİ

Emre AKKAYA

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Bahittin KAHVECİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

RİZE 2013

T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

BAZI 1,2,4-TRİAZOL-3-ON TÜREVİ BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE
YAPILARININ BELİRLENMESİ

Emre AKKAYA

Yüksek Lisans

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 21 /02/2013

Tezin Sözlü Savunma Tarihi : 30/ 04/ 2013

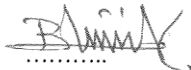

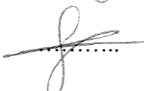

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Bahittin KAHVECİ

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Selami ŞAŞMAZ

Jüri Üyesi : Yrd. Doç. Dr. İnci Selin DOĞAN

Enstitü Müdürü : Doç. Dr. Fatih YILMAZ

RİZE, 2013


.....

.....

.....


ÖNSÖZ

Bu tez çalışması Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Tez konusunu belirleyen, çalışmalarım sırasında karşılaştığım güçlüklerin aşılmasında beni yönlendiren, her türlü desteği ve imkanı sağlayan, değerli bilgilerinden yararlandığım, danışman hocam Prof. Dr. Bahittin KAHVECİ'ye şükranlarımı sunar ve yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım bana her türlü konuda destek veren ve çalışmalarımda beni yönlendiren değerli hocalarım Arş. Gör. Dr. Emre MENTEŞE, Arş. Gör. Fatih YILMAZ, doktora öğrencisi Nesrin KARAALI'ye ve değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Musa ÖZİL'e şükranlarımı sunar ve teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca tüm hayatım boyunca her türlü maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme sonsuz teşekkür ederim.

EMRE AKKAYA
RİZE 2013

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET	V
SUMMARY	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
TABLolar DİZİNİ.....	X
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ	XI
1. GENEL BİLGİLER	1
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	16
2.1. Materyal.....	16
2.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	16
2.1.2. Kullanılan Cihazlar	16
2.2. Yöntem.....	16
2.2.1. 1,2,4-Triazol-3on Bileşiklerinin Sentezi	16
2.2.1.1. İminoesterhidrürin Bileşiklerinin Sentezi	16
2.2.1.2. Ester Etoksikarbonilhidrazon Bileşiklerinin Sentezi	18
2.2.1.3. 5-Alkil/aril-4-amino-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on Bileşiklerinin Sentezi ..	19
2.2.2. Schiff Bazı İçeren 1,2,4-Triazol-3on Bileşiklerinin Sentezi	20
2.2.2.1. 4-[[(5-Bromo-2-hidroksifenil) metiliden] amino]-5-metil-2,4-dihidro-3H- 1,2,4- triazol-3-on (4a)	20
2.2.2.2. 4-[[(5-Bromo-2-hidroksifenil) metiliden] amino]-5-etil-2,4-dihidro-3H-1,2,4- triazol-3-on (4b).....	21
2.2.2.3. 4-[[(5-Bromo-2-hidroksifenil) metiliden] amino]-5-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4- triazol-3-on (4c).....	22

2.2.2.4.	4-[[(5-Bromo-2-hidroksifenil) metiliden] amino]-5-benzil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (4d).....	22
2.2.2.5.	4-[[(5-Bromo-2-hidroksifenil) metiliden] amino]-5-(4 -klorobenzil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (4e).....	23
2.2.2.6.	4-[[(5-Kloro-2-hidroksifenil) metiliden] amino]-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (5a).....	24
2.2.2.7.	4-[[(5-Kloro-2-hidroksifenil) metiliden] amino]-5-etil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (5b).....	24
2.2.2.8.	4-[[(5-Kloro-2-hidroksifenil) metiliden] amino]-5-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (5c).....	25
2.2.2.9.	4-[[(5-Kloro-2-hidroksifenil) metiliden] amino]-5-benzil-2,4-dihidro-3H-1,2,4- triazol-3-on (5d).....	26
2.2.2.10.	4-[[(5-Kloro-2-hidroksifenil) metiliden] amino]-5 -(4-klorobenzil)-2,4dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (5e).....	26
2.2.3.	Schiff Bazı İçeren 1,2,4-Triazol-3on Bileşiklerinin İndirgenmesi	27
2.2.3.1.	4-[(5-bromo-2-hidroksibenzil) amino]-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (6a)	27
2.2.3.2.	4-[(5-bromo-2-hidroksibenzil) amino]-5-etil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (6b).....	28
2.2.3.3.	4-[(5-bromo-2-hidroksibenzil) amino]-5-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (6c)	28
2.2.3.4.	4-[(5-Bromo-2-hidroksi-benzil) amino]-5-Benzil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (6d).....	29
2.2.3.5.	4-[(5-bromo-2-hidroksibenzil) amino]-5-(4-klorobenzil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (6e).....	30
2.2.3.6.	4-[(5-kloro-2-hidroksibenzil) amino]-5-metil-2,4-dihidro-3H-1, 2, 4-triazol-3-on (7a)	30

2.2.3.7.	4-[(5-kloro-2-hidroksibenzil) amino]-5-etil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (7b).....	31
2.2.3.8.	4-[(5-kloro-2-hidroksibenzil) amino]-5-fenil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on (7c).....	32
2.2.3.9.	4-[(5-kloro-2-hidroksibenzil) amino]-5-Benzil-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3- on (7d).....	32
2.2.3.10.	4-[(5-kloro-2-hidroksibenzil) amino]-5-(4-klorobenzil)-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4- triazol-3-on (7e).....	33
3.	BULGULAR VE TARTIŞMA.....	34
3.1.	FTIR Spektral Verileri	34
3.2.	¹ H-NMR Spektral Verileri.....	54
3.3.	¹³ C-NMR Spektral Verileri.....	78
3.4.	Reaksiyon Mekanizmaları ve Spektral Verilerinin Tartışılması	89
4.	SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	93
5.	KAYNAKLAR	94
	ÖZGEÇMİŞ.....	98

ÖZET

Bu çalışmada 1,2,4-triazol-3-on türev bazı yeni bileşikler mikrodalga yöntemiyle sentezlenmiştir. Çalışma sonucunda 20 yeni 1,2,4- triazol-3-on türevi bileşik elde edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Çalışmanın birinci kısmında triazol bileşikleri için maşlangıç maddeleri olan iminoester **1 (a-e)** ve hidrazon **2 (a-e)** bileşikleri literatürde kayıtlı olan yöntemlere göre sentezlenmiştir. Çalışmanın ikinci kısmında ise elde edilen hidrazon **2 (a-e)** bileşikleri hidrazin hidrat ile etkileştirilerek 4-amino-1,2,4-triazol-3-on **3 (a-e)** türevi bileşikler elde edilmiştir. Üçüncü kısımda ise elde edilen **3 (a-e)** bileşikler ayrı ayrı 5-bromo salisilaldehit ve 5-kloro salisilaldehit ile reaksiyona girerek 10 yeni schift bazı, **4 (a-e)** ve **5 (a-e)** sentezlenmiştir. Çalışmanın son kısmında ise elde edilen **4 (a-e)** ve **5 (a-e)** bileşikleri NaBH_4 ile indirgenerek, indirgenme ürünleri **6 (a-e)** ve **7 (a-e)** elde edilmiştir.

Elde edilen yeni bileşiklerin yapıları IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ ile aydınlatılmıştır.

Anahtar kelimeler: Mikrodalga, 1,2,4-Triazol-3-on, Salisilaldehit, İndirgenme

SUMMARY

SYNTHESIS OF SOME 1,2,4-TRIAZOL-3-ONE DERIVATIVES AND IDENTIFYING THEIR STRUCTURE

In this study, some of the 1,2,4-triazol-3-one derivatives have been synthesized under microwave irradiation. As a result of this study, 20 novel 1,2,4-triazol-3-one compounds were obtained and their structure was identified. In the first part, iminoester hydrochlorides **1 (a-e)** and hydrazones **2 (a-e)**, which are needed for triazole compounds, were synthesized according to the literature. In the second part of the study, hydrazone compounds **2 (a-e)** were reacted with hydrazine hydrate to synthesize 4-amino-1,2,4-triazol-3-one compounds **3 (a-e)**. In the third part, compounds **3 (a-e)** were reacted with 5-bromo salicylaldehyde and 5-chloro salicylaldehyde, separately, and 10 new schiff bases **4 (a-e)** and **5 (a-e)** were obtained. In the last part of study, compounds **4 (a-e)** and **5 (a-e)** were reduced with NaBH₄ and their reduction products **6 (a-e)** and **7 (a-e)** were obtained.

The structure of newly synthesized compounds was determined by IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR.

Keywords: Microwave, 1,2,4-Triazol-3-one, Salicylaldehyde, Reduction

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. 1,2,3-Triazol ve 1,2,4-Triazol.....	2
Şekil 2. İmidazol ve 1,2,4-Triazol	2
Şekil 3. Histamin ve 2-(1 <i>H</i> -1,2,3-triazol-1-il) etamin'in molekül formülleri	2
Şekil 4. Antimikrobiyal bazı triazol türevleri.....	3
Şekil 5. Sağlık alanında kullanılan triazol türevi bileşikler	4
Şekil 6. Kanser tedavisinde kullanılan triazol türevi bileşikler	4
Şekil 7. Bitki koruyucu özelliğe sahip Beyton bileşiğinin yapısı.....	5
Şekil 8. Trazodon ve Etoperidon moleküllerinin yapısı	5
Şekil 9. Uykusuzluk tedavisinde kullanılan Triazolam bileşiklerinin yapısı	6
Şekil 10. Antimikrobiyal özelliğe sahip 1,2,4-triazol-3-on türevi bileşik.....	6
Şekil 11. Antimikrobiyal özelliğe sahip 1,2,4-triazol-3-on türevi bileşik.....	7
Şekil 12. Antimikrobiyal özelliğe sahip 1,2,4-triazol-3-on türevi bileşikler	7
Şekil 13. Mikrodalga yöntemiyle sentezlenen antimikrobiyal özelliğe sahip 1,2,4- triazol-3-on türevi bileşikler	8
Şekil 14. Meme kanseri tedavisinde kullanılan 1,2,4-triazol-3-on bileşikleri.....	8
Şekil 15. 2,4-Dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on bileşiğinin sentezi	9
Şekil 16. 4-Amino-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-on bileşiğinin elde edilme reaksiyonu ...	9
Şekil 17. Ester etoksikarbonilhidrazonların amonyak ile reaksiyonu.....	10
Şekil 18. Ester etoksikarbonilhidrazonların primer aminler ile reaksiyonu	10
Şekil 19. Bistriazollerin elde edilme reaksiyonu	10
Şekil 20. Amidetoksikarbonil hidrazonların primer aminlerle reaksiyonu	11
Şekil 21. Alkil/aril imidat hidroklorürler karbohidrazid ile reaksiyonu	11
Şekil 22. Ester etoksikarbonilhidrazonların hidrazin hidrat ile reaksiyonu	11
Şekil 23. Serbest alkil imidatların karbohidrazid ile reaksiyon.....	12
Şekil 24. Triazol-3-onların alkil ve açıl türevlerinin sentez reaksiyonu	12
Şekil 25. Mikrodalga ışıma ile bazı triazol türevlerinin eldesi.....	13
Şekil 26. Schiff bazı sentez reaksiyonu.....	13
Şekil 27. Schiff bazı içeren 1,2,4-triazol-3-on bileşiklerinin eldesi	14
Şekil 28. 1,2,4-Triazol-3-on türevi schiff bazlarının indirgenme reaksiyonu	14
Şekil 29. Schiff bazının NaBH ₄ ile indirgenme reaksiyonu	14
Şekil 30. Schiff bazının LiAlH ₄ ile indirgenme reaksiyonu	15

Şekil 31. Triazolden schiff bazlarının elde edilme reaksiyonu	15
Şekil 32. 1,2,4-Triazol-3-on türevi schiff bazının indirgenme reaksiyonu	15
Şekil 33. İminoesterhidrürün sentezi	17
Şekil 34. İminoester hidroklorürlerin eldesi	17
Şekil 35. Ester etoksikarbonilhidrazonların sentez reaksiyonu	18
Şekil 36. 5-Alkil/aril-4-amino-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on bileşiklerinin sentezi.....	19
Şekil 37. 4a' nın FTIR spektrumu	34
Şekil 38. 4b' nin FTIR spektrumu	35
Şekil 39. 4c' nin FTIR spektrumu	36
Şekil 40. 4d' nin FTIR spektrumu	37
Şekil 41. 4e' nin FTIR spektrumu	38
Şekil 42. 5a' nın FTIR spektrumu	39
Şekil 43. 5b' nin FTIR spektrumu	40
Şekil 44. 5c' nin FTIR spektrumu	41
Şekil 45. 5d' nin FTIR spektrumu	42
Şekil 46. 5e' nin FTIR spektrumu	43
Şekil 47. 6a' nın FTIR spektrumu	44
Şekil 48. 6b' nın FTIR spektrumu	45
Şekil 49. 6c' nın FTIR spektrumu	46
Şekil 50. 6d' nın FTIR spektrumu	47
Şekil 51. 6e' nın FTIR spektrumu	48
Şekil 52. 7a' nın FTIR spektrumu	49
Şekil 53. 7b' nın FTIR spektrumu	50
Şekil 54. 7c' nın FTIR spektrumu	51
Şekil 55. 7d' nın FTIR spektrumu	52
Şekil 56. 7e' nın FTIR spektrumu	53
Şekil 57. 4a' nın ¹ H-NMR spektrumu.....	54
Şekil 58. 4b' nin ¹ H-NMR spektrumu	55
Şekil 59. 4c' nin ¹ H-NMR spektrumu.....	56
Şekil 60. 4d' nin ¹ H-NMR spektrumu	57
Şekil 61. 4e' nin ¹ H-NMR spektrumu.....	58
Şekil 62. 5a' nın ¹ H-NMR spektrumu.....	59
Şekil 63. 5b' nin ¹ H-NMR spektrumu	60

Şekil 64. 5c' nin ¹ H-NMR spektrumumu.....	61
Şekil 65. 5c' nin D ₂ O lu ¹ H-NMR spektrumu.....	62
Şekil 66. 5d' nin ¹ H-NMR spektrumu.....	63
Şekil 67. 5e' nin ¹ H-NMR spektrumu.....	64
Şekil 68. 6a' nin ¹ H-NMR spektrumu.....	65
Şekil 69. 6b' nin ¹ H-NMR spektrumu.....	66
Şekil 70. 6c' nin ¹ H-NMR spektrumu.....	67
Şekil 71. 6c' nin D ₂ O lu ¹ H-NMR spektrumu.....	68
Şekil 72. 6d' nin ¹ H-NMR spektrumu.....	69
Şekil 73. 6e' nin ¹ H-NMR spektrumu.....	70
Şekil 74. 6e' nin D ₂ O lu ¹ H-NMR spektrumu.....	71
Şekil 75. 7a' nin ¹ H-NMR spektrumu.....	72
Şekil 76. 7b' nin ¹ H-NMR spektrumu.....	73
Şekil 77. 7c' nin ¹ H-NMR spektrumu.....	74
Şekil 78. 7c' nin D ₂ O lu ¹ H-NMR spektrumu.....	75
Şekil 79. 7d' nin ¹ H NMR spektrumu.....	76
Şekil 80. 7e' nin ¹ H-NMR spektrumu.....	77
Şekil 81. 5a' nin ¹³ C-NMR spektrumu.....	78
Şekil 82. 5b' nin ¹³ C-NMR spektrumu.....	79
Şekil 83. 6a' nin APT Spektrumu.....	80
Şekil 84. 6b' nin APT spektrumu.....	81
Şekil 85. 6d' nin APT spektrumu.....	82
Şekil 86. 6e' nin APT spektrumu.....	83
Şekil 87. 7a' nin APT spektrumu.....	84
Şekil 88. 7b' nin APT spektrumu.....	85
Şekil 89. 7c' nin APT spektrumu.....	86
Şekil 90. 7d' nin APT spektrumu.....	87
Şekil 91. 7e' nin APT spektrumu.....	88
Şekil 92. Schiff bazı oluşum mekanizması.....	89
Şekil 93. Schiff bazlarındaki molekül içi hidrojen bağı.....	90
Şekil 94. İndirgenme reaksiyon mekanizması.....	91

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Elde edilen iminoester hidroklorürler (1a, 1b, 1c, 1d, 1e).....	17
Tablo 2. Elde edilen ester etoksikarbonilhidrazonlar (2a, 2b, 2c, 2d, 2e).....	19
Tablo 3. Elde edilen 5-alkil/aril-4-amino-2,4-dihidro-3 <i>H</i> -1, 2, 4-triazol-3-on bileşikleri (3a,3b, 3c, 3d, 3e).....	20

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

FTIR	: Fourier Transform Infrared Spektrofotometresi
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
APT	: Attached Proton Test
W	: Watt
MD	: Mikrodalga
°C	: Santigrat Derece
g	: Gram
mL	: Mililitre
E.n.	: Erime noktası
DMSO	: Dimetil sülfoksit
NaBH ₄	: Sodyum borhidrür
Diglim	: Dietilen glikol dimetil eter

1. GENEL BİLGİLER

Heterosiklik moleküller doğada bol bulunmaları ve yaşamın farklı yerlerinde kullanılmaları sebebiyle büyük önem taşımaktadırlar. Başlıca nükleik asitler, proteinler, karbonhidratlar ve peptidlerin yapısında bulunurlar. Heterosiklik sistemler birçok biyoaktif bileşiğin yapısını oluşturan temel bileşenlerdir. Bunlar arasında azot içeren heterosiklik sistemler değişik uygulama alanlarının olmasından dolayı bilim adamlarının ilgisini çekmektedir.

Triazoller, 1880'li yıllarda Bladin (Bladin, 1885) tarafından bilim dünyasına tanıtılmış ve bu konudaki çalışmalar günümüze dek yoğun bir şekilde devam etmiştir. Triazoller, bitkilerin büyüme ve gelişmesinde etkili olup onların biyotik ve abiyotik etmenlere karşı koyma gücünü önemli derecede artırır. Bazı 1,2,4-triazol türevi bileşikler ise farmakolojik aktivite gösterdiği gibi herbisit ve fungusit özellikleri de göstermektedir (George, 1984; Holla vd., 2001). Triazol türevlerinin bir bölümü de kemoterapi ilaçları olarak kullanılır.

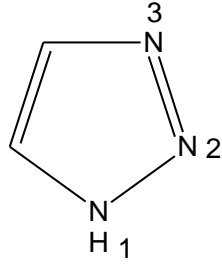
Bazı triazol türevi olan bileşikler ise antienflamatuar (Atkinson ve Poyla, 1954), sedef ve kas gevşetici olarak kullanılmaktadır (Mori vd., 1985). Deterjan özelliğine sahip bazı antibiyotik ve antiseptikler, sitoplazma geçirgenliğini artıran hücre içi yaşamsal önemi olan bileşiklerin dışarı sızmasına neden olarak bakterisid etki oluştururlar. Bunlar gelişimini tamamlamış bakterileri de öldürürler. Bu gruptaki ilaç sınıflarından biri de triazollerdir (Eweiss vd., 1986).

Oksijen, nitro, sülfür ve bakır gibi yan gruplar içeren triazol türevi bileşikler korozyonu önlemek amacıyla en yaygın olarak kullanılan inhibitör türleridir (Yanardağ, 2004).

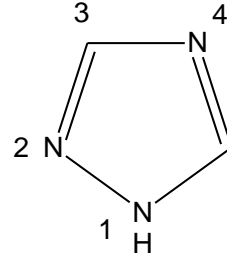
Bazı triazollerin diğer bir kullanım alanı da tekstil sanayisidir. Optik beyazlatıcı olarak kullanılır. Özellikle yapısı selüloz veya polyester olan kumaşların beyazlatılmasında kullanılırlar (Fleck vd., 1977).

Son 50 yıldır 1,2,4-triazol-3-on bileşiklerinin biyolojik ve farmakolojik özelliklerinden dolayı sentez çalışmaları ve karakterizasyonu oldukça yaygın olup, bu alanda birçok çalışma yapılmıştır.

Beşli halkada üç azot atomu içeren bileşiklere 'Triazoller' adı verilir. Azot atomlarının birbirine karşı durumuna göre 1,2,3-triazol (a) ve 1,2,4-triazol (b) olmak üzere birbiri ile izomer iki triazol halkası vardır (Şekil 1).



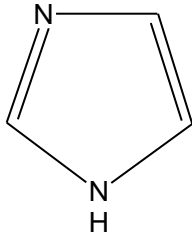
(a) 1,2,3-Triazol sistemi



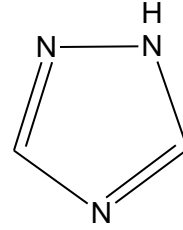
(b) 1,2,4-Triazol sistem

Şekil 1. 1,2,3-Triazol ve 1,2,4-Triazol

Triazol iskeleti, pek çok bileşiğin yapısında yer alan ve bazı önemli fizyolojik olaylarda rol oynayan maddelerin (Histamin, Histidin ve B-12 vitamini gibi) yapısında bulunan imidazol'un bir izosteri sayılabilir (Şekil 2).



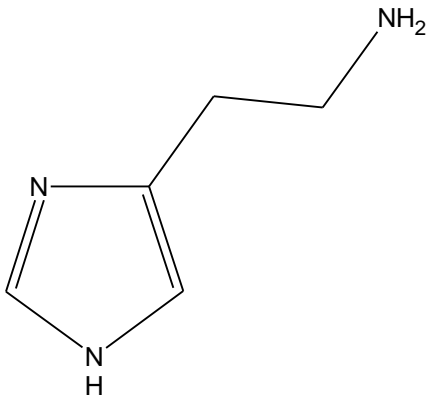
(İmidazol)



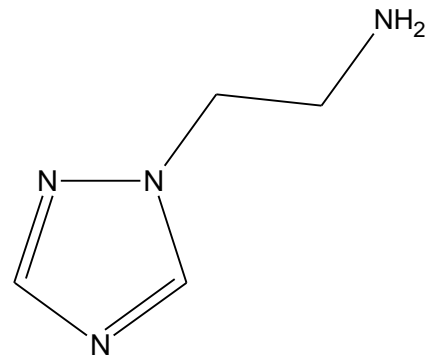
(1,2,4-Triazol)

Şekil 2. İmidazol ve 1,2,4-Triazol

Buna örnek olarak, histamindeki imidazol halkası yerine triazol çekirdeğinin değiştirilmesiyle elde edilen bileşikte de histamine benzer etkilerin olduğu gözlenmiştir (Şekil 3) (Ainsworth vd., 1953).



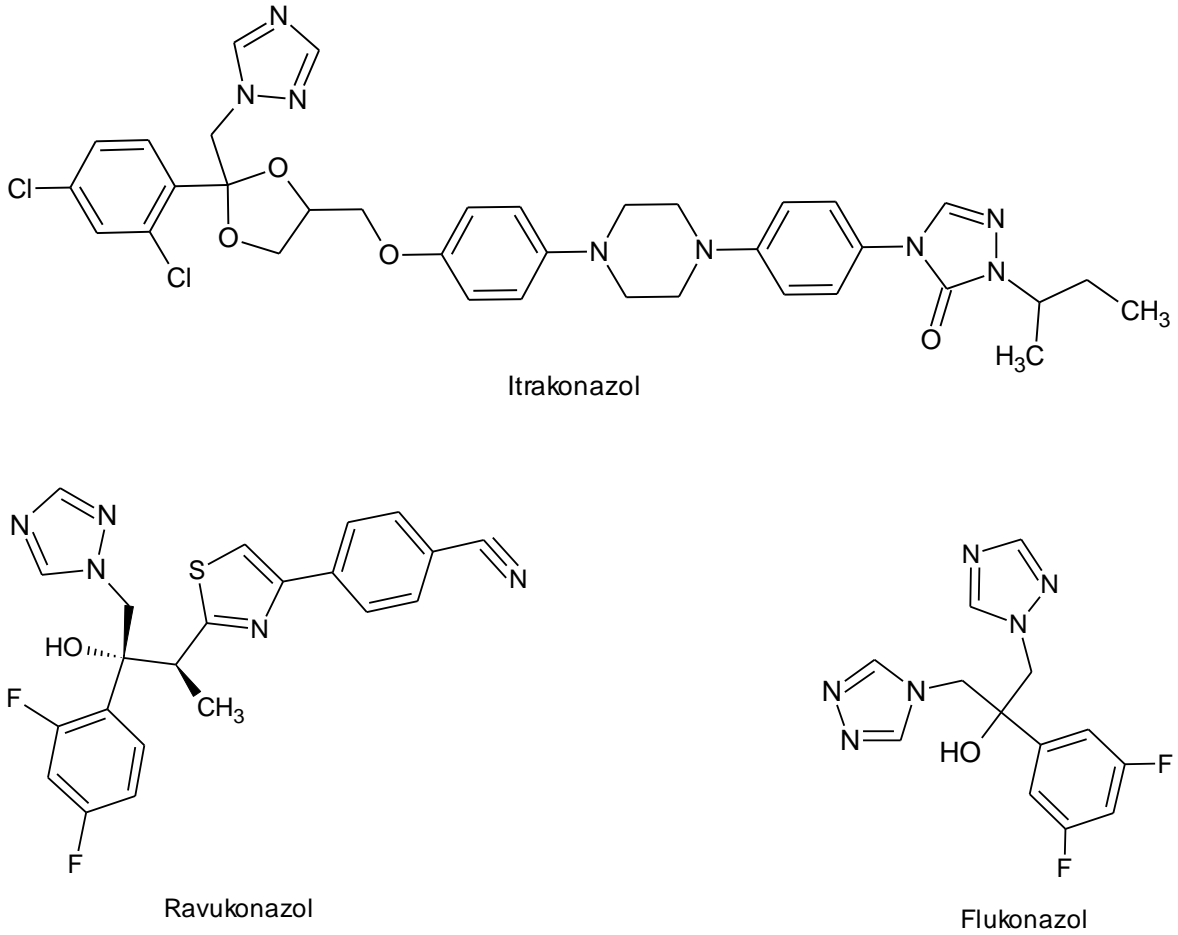
Histamin



2-(1H-1,2,4-triazol-1-il) etanamin

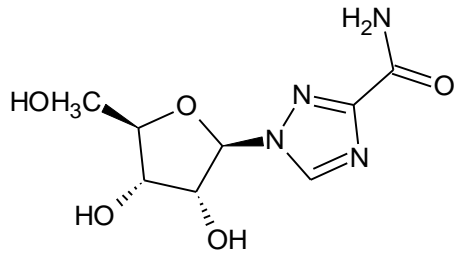
Şekil 3. Histamin ve 2-(1H-1,2,3-triazol-1-il) etamin'in molekül formülleri

Yapısında 1,2,4-triazol ve 1,2,4-triazol-3-on ihtiva eden birçok biyolojik aktif bileşik sentezlenmiştir. Buna örnek olarak sağlık alanında kullanılmakta olan Itrakonazol , Flukonazol ve Ravukonazol antimikrobiyal özellik göstermektedir (Şekil 4) (Ashok vd., 2007; Cai vd., 2007; Rao vd., 2006; Hancu vd., 2007).

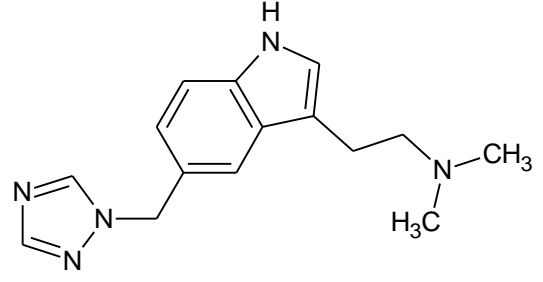


Şekil 4. Antimikrobiyal bazı triazol türevleri

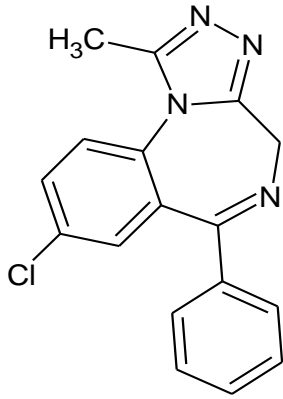
Yapısında 1,2,4-triazol iskeleti ihtiva eden bileşikler sağlık alanında da birçok yerde kullanılmaktadır. Bunlardan bazıları: Ribavirin (antiviral), Rizatriptan (antimigren), Alprazolam (psikotrop) ve Letrozol (romatizma inhibitörü ve antikanser) gibi maddelerdir (Şekil 5) (Turan-Zitouni vd., 2001; Ashok vd., 2007; Rao vd., 2006; Hancu vd., 2007; Cai vd., 2007).



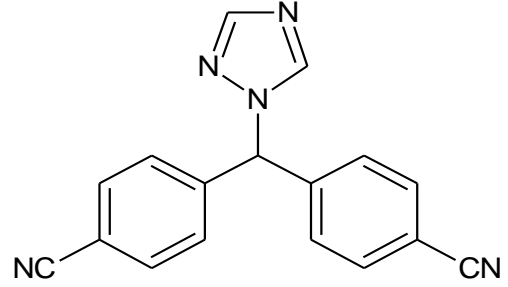
Ribavirin



Rizatriptan



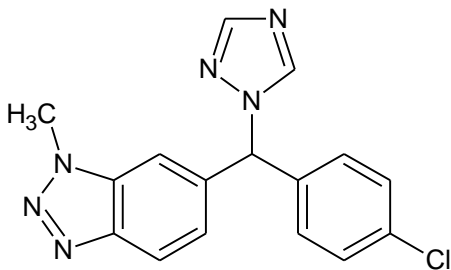
Alprazolam



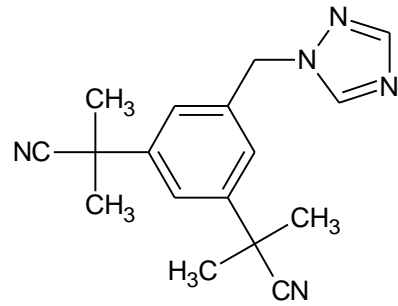
Letrozol

Şekil 5. Sağlık alanında kullanılan triazol türevi bileşikler

Meme kanseri tedavisinde kullanılmakta olan Vorozol ve Anastrozol isimli ilaçlar yapılarında birer triazol halkası içermektedir (Şekil 6) (Demirbaş, 2004; Cottineau vd., 2002).



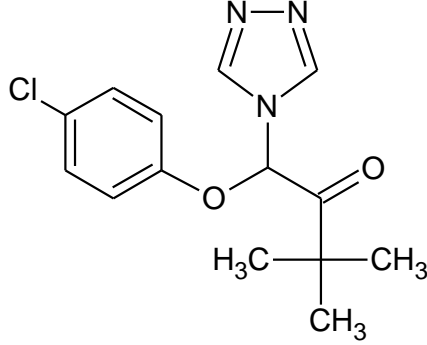
Vorozol



Anastrozol

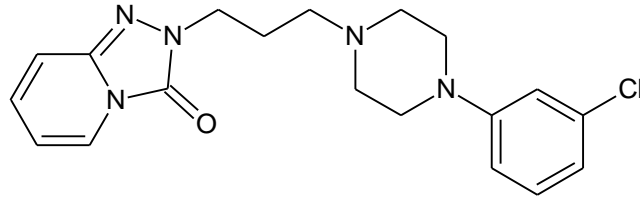
Şekil 6. Kanser tedavisinde kullanılan triazol türevi bileşikler

Bazı triazol türevleri de önemli bitki koruyucu özelliğe sahip bileşiklerdir. Örneğin: sis ve dona karşı Beyton çok etkilidir (Şekil 7) (Kocaaaliler, 2008).

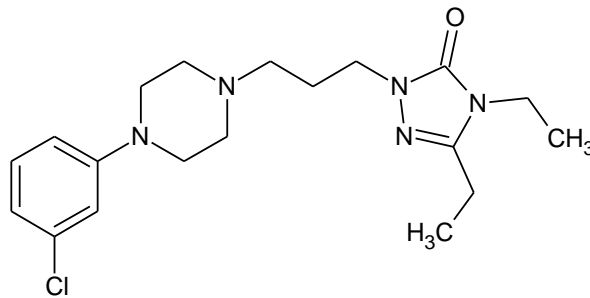


Şekil 7. Bitki koruyucu özelliğe sahip Beyton bileşiminin yapısı

Yapısında 1,2,4-triazol-3-on halkası yanında fenil piperazin halkası içeren ve halen antidepresan olarak kullanılmakta olan maddelerden bazıları Trazodon ve Etoperidonur (Şekil 8) (Isloor vd., 2000).



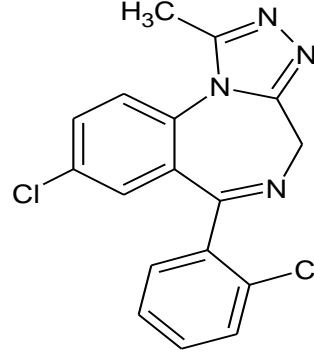
Trazodon



Etoperidon

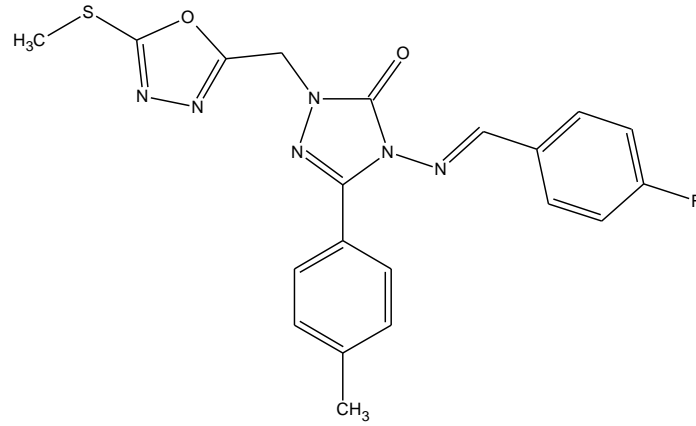
Şekil 8. Trazodon ve Etoperidon moleküllerinin yapısı

Triazolam genellikle uykusuzluk durumlarında yatıştırıcı olarak kullanılmaktadır (Şekil 9) (Isloor vd., 2000).



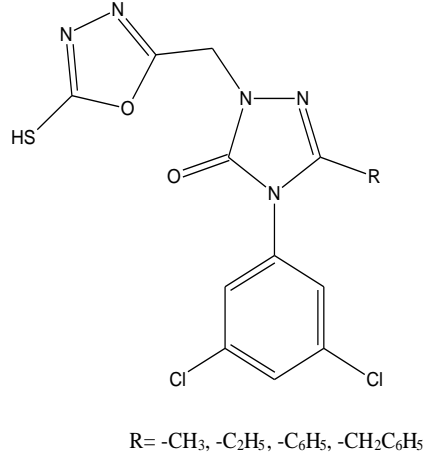
Şekil 9. Uykusuzluk tedavisinde kullanılan Triazolam bileşiklerinin yapısı

Yapılan bir çalışmada yapısında 1,2,4-triazol-3-on ve aynı zamanda schiff bazı bulunduran triazol türevi bir maddenin çok etkili antimikrobiyal özellik taşıdığı gözlenmiştir (Şekil 10) (Demirbaş, 2010).



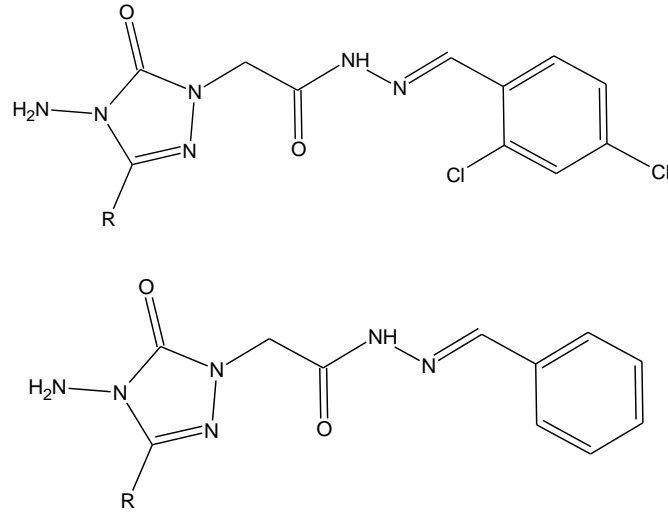
Şekil 10. Antimikrobiyal özelliğe sahip 1,2,4-triazol-3-on türevi bileşik

Bir diğer çalışmada ise 1,2,4-triazol-3-on bileşiklerinin 2, 4 ve 5 pozisyonlarına farklı grupların bağlanması ile sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal özelliğe sahip olduğu gözlenmiştir (Şekil 11) (Bayrak vd., 2010).



Şekil 13. Mikrodalga yöntemiyle sentezlenen antimikrobiyal özelliğe sahip 1,2,4- triazol-3-on türevi bileşikler

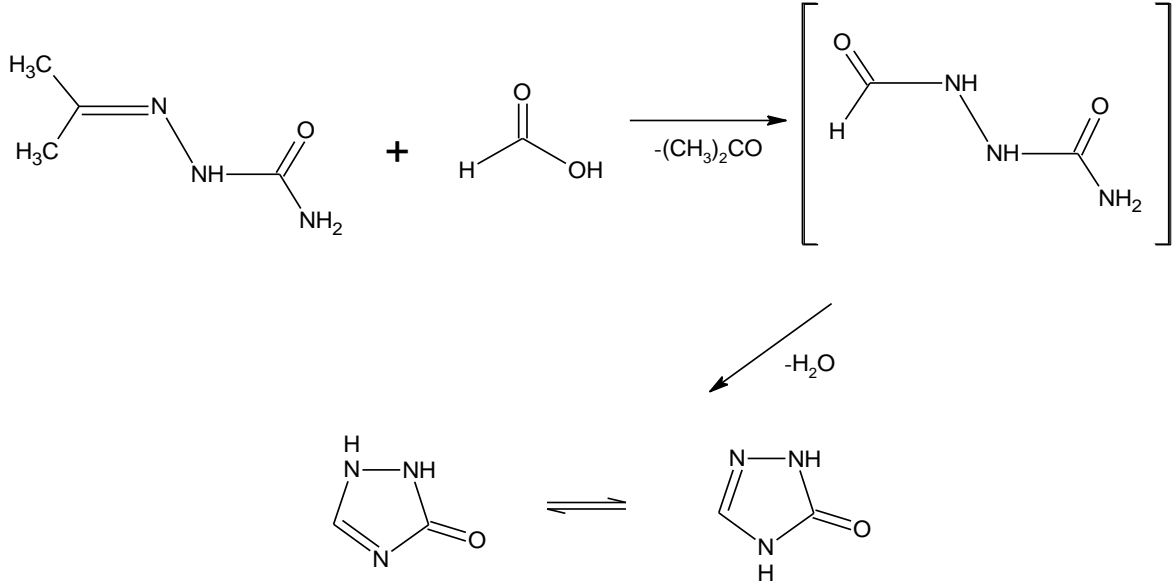
Literatürde kayıtlı bir diğer çalışmada ise 1,2,4-triazol-3-on halkası içeren arilidenhidrazidler meme kanserine karşı etkili bileşikler olarak sentezlenmiştir (Şekil 14) (Demirbaş, 2004).



Şekil 14. Meme kanseri tedavisinde kullanılan 1,2,4-triazol-3-on bileşikleri

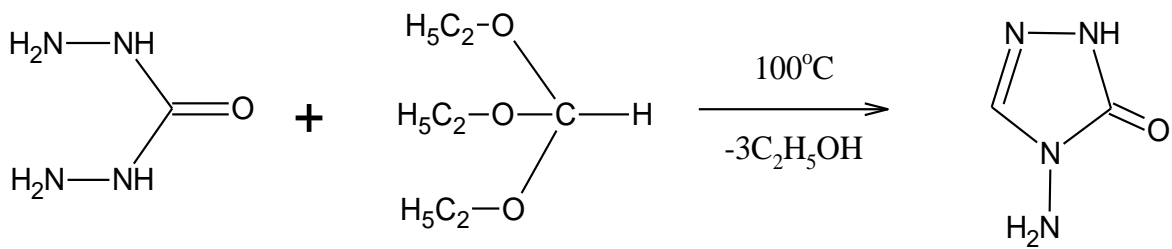
1,2,4-Triazol-3-on ve türevlerinin elde edilmesine ilişkin literatürde kayıtlı birçok yöntem bulunmaktadır.

2,4-Dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on bileşiği ilk kez aseton semikarbazonun susuz formik asit ile reaksiyonunda formil semikarbazid oluşunu üzerinden elde edilmiştir (şekil 15) (Widmann, 1898).



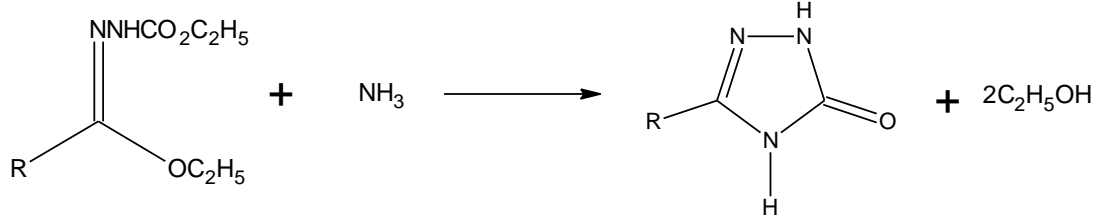
şekil 15. 2,4-Dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on bileşiğinin sentezi

İlk sentez yonteminin ardından karbohidrazidin etil ortoformat ile reaksiyonu sonucu yine triazol halkası içeren 4-amino-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on bileşiği elde edilmiştir (şekil 16) (Stolle, 1907).



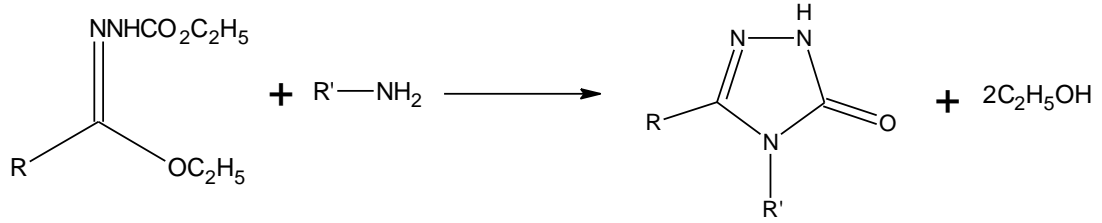
şekil 16. 4-Amino-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on bileşiğinin elde edilme reaksiyonu

Ester etoksikarbonilhidrazonların amonyak ile reaksiyonu sonucu 5-alkil/aril-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on bileşikleri elde edilmiştir (şekil 17) (Ayça vd., 1981; İizler, 1975; İizler vd., 1979; Milcent vd., 1979).



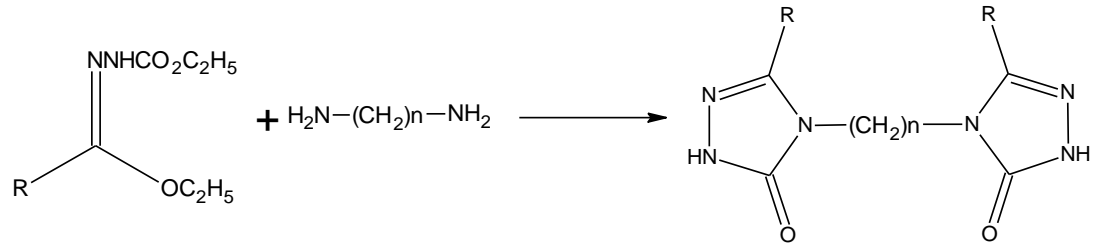
Şekil 17. Ester etoksikarbonilhidrazonların amonyak ile reaksiyonu

Ester etoksikarbonilhidrazonların primer aminler ile reaksiyonuyla 4,5-dialkil/aril-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on bileşiği elde edilmiştir (Şekil 18) (İkizler, 1979).



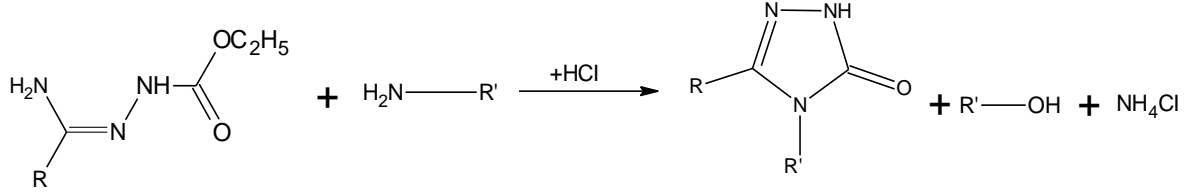
Şekil 18. Ester etoksikarbonilhidrazonların primer aminler ile reaksiyonu

Ester etoksikarbonilhidrazonların diaminler ile reaksiyonu sonucu bistriazoller elde edilmiştir (Şekil 19) (İkizler vd., 1979).



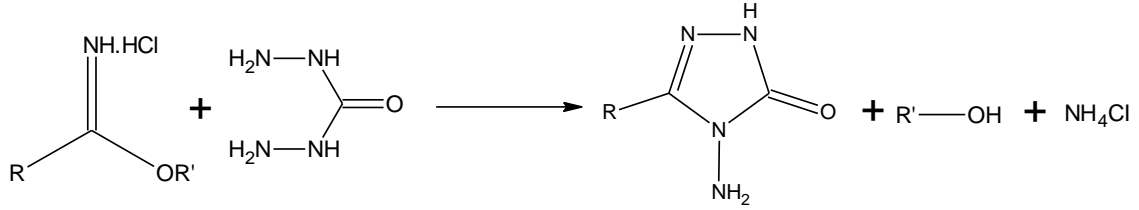
Şekil 19. Bistriazollerin elde edilme reaksiyonu

Amidetoksikarbonil hidrazonların primer aminlerle reaksiyonundan 4,5-dialkil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on türevi bileşikler elde edilmiştir (Şekil 20) (İkizler, 1986) .



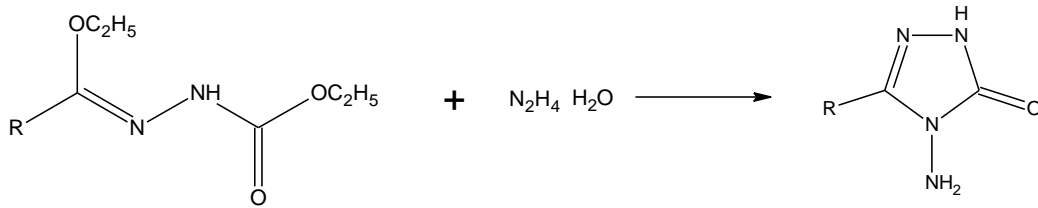
Şekil 20. Amidetoksikarbonil hidrazonların primer aminlerle reaksiyonu

1,2,4-Triazol-3-on halkasının 5 pozisyonuna bağlı sübstitüe grup içeren bileşikler sentezlemek için ise farklı yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan biri alkil/aril imidat hidroklorürlerin karbohidrazid ile reaksiyona sokulmasıylaadır (Şekil 21) (Milcent vd., 1979).



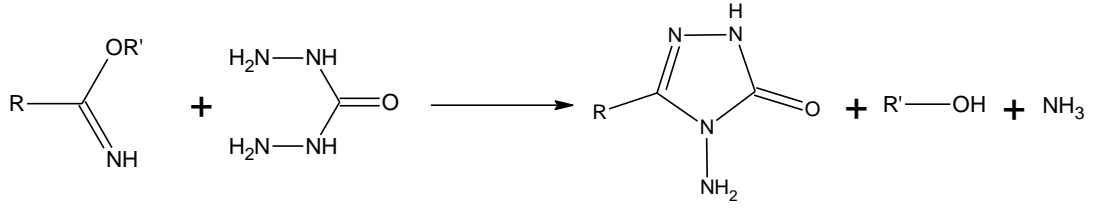
Şekil 21. Alkil/aril imidat hidroklorürler karbohidrazid ile reaksiyonu

Ester etoksikarbonilhidrazonların hidrazin hidrat ile reaksiyonu sonucunda da 5-sübstitüe-1,2,4-triazol-3-on türevi bileşikler elde edilir (Şekil 22) (Kroeger vd., 1965).



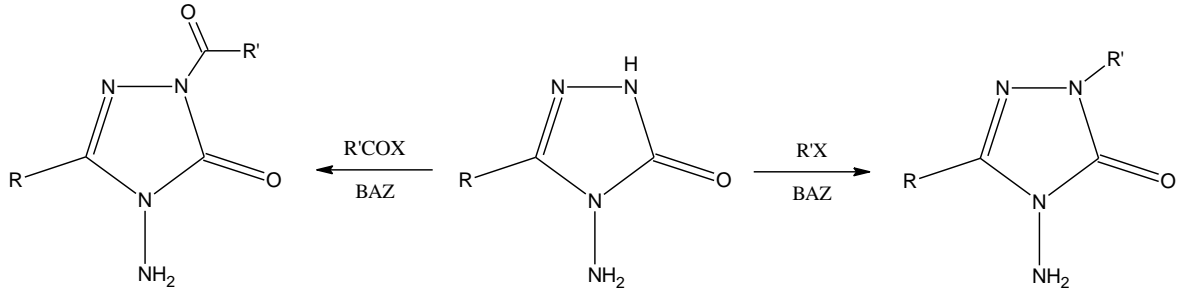
Şekil 22. Ester etoksikarbonilhidrazonların hidrazin hidrat ile reaksiyonu

Serbest alkil imidatların karbohidrazid ile reaksiyonu triazol oluşumuyla sonuçlanır (Şekil 23) (İkizler, 1986).



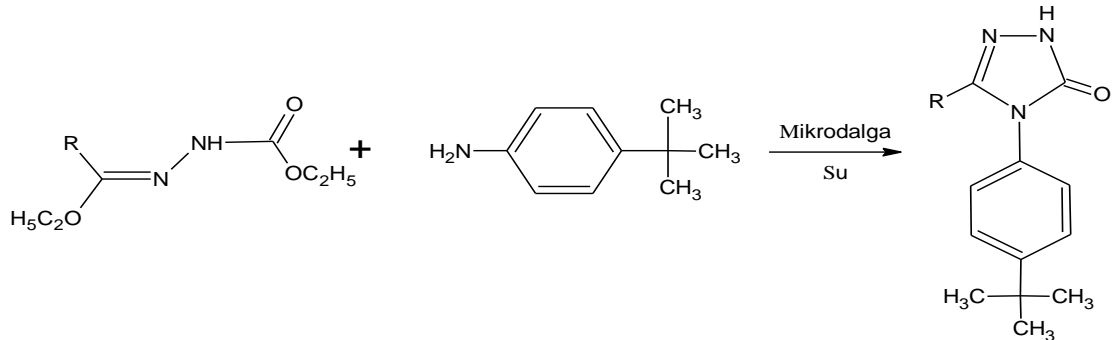
Şekil 23. Serbest alkil imidatların karbohidrazid ile reaksiyon

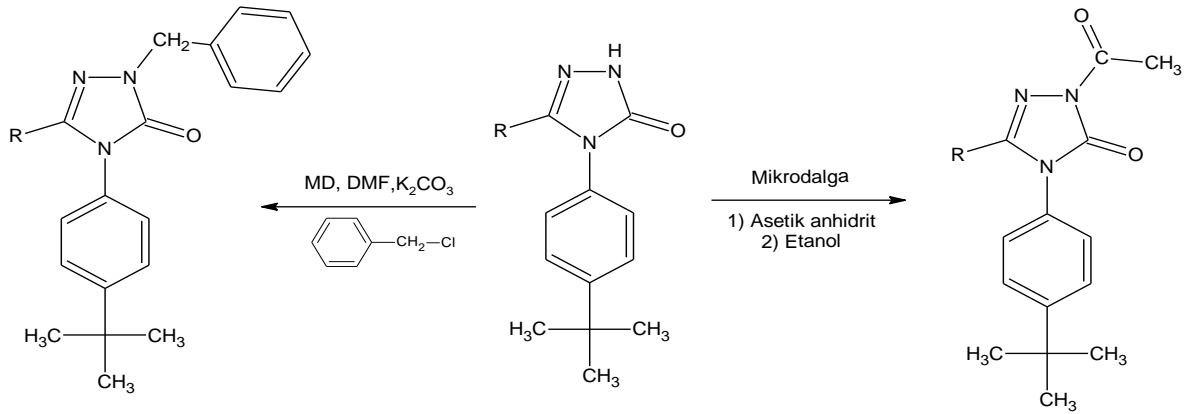
1,2,4-Triazol bileşiklerinin karbonil analogları olan 1,2,4-triazol-3-on halkası üzerinde de pek çok çalışma yapılmıştır. Örneğin N-2 pozisyonunda yer alan asidik hidrojenin bir bazla koparılmasıyla alkil ve açıl türevleri elde edilmiştir (Şekil 24) (Demirbaş vd., 1999; İkizler vd., 1994)



Şekil 24. Triazol-3-onların alkil ve açıl türevlerinin sentez reaksiyonu

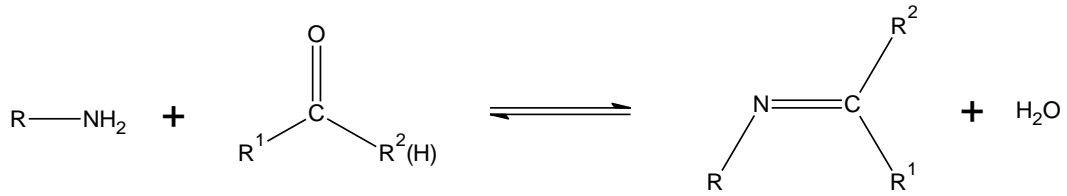
Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise 1,2,4-triazol-3-on türevi bileşikler mikrodalga ışımaya altında su içerisinde sentezlenmiştir. Bu amaçla çeşitli hidrazon türevleri p-tert-butil anilin ile su içerisinde mikrodalga ışımaya maruz tutulmuş ve karşılık gelen 5-alkil/aryl-4-(p-tert-butilfenil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on bileşikleri elde edilmiştir. Daha sonra bu bileşikler asetik anhidrit ile yine mikrodalga ışımaya maruz tutulmuş ve triazol halkasının 2 nolu azotundan asetillendirme ve benzilleme yapılmıştır (Şekil 25) (Menteşe, 2008).





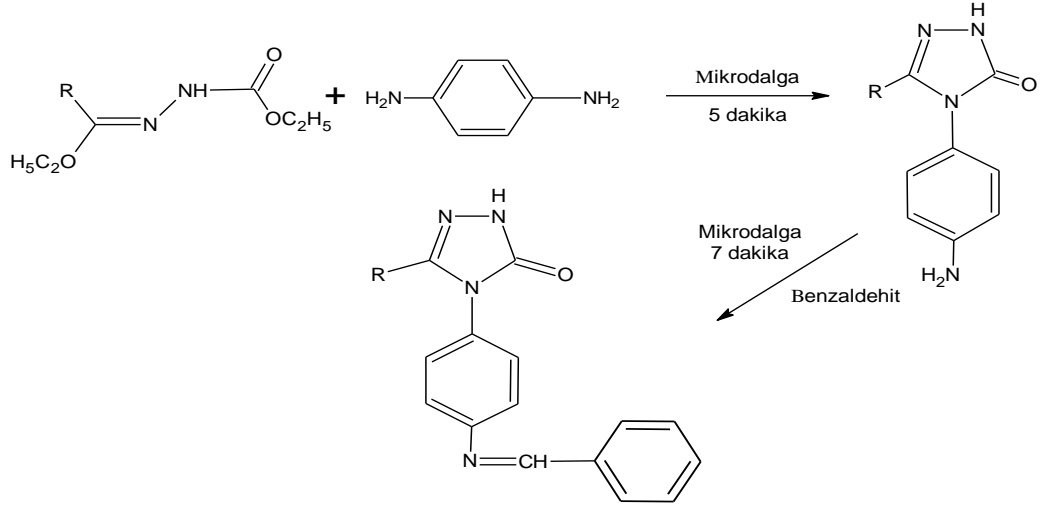
Şekil 25. Mikrodalga ışıma ile bazı triazol türevlerinin eldesi

Schiff bazlarının ilk sentezi 1864 yılında schiff tarafından rapor edilmiştir. Primer aminlerin aldehit yada ketonlarla kondenzasyonu sonucu oluşan ve karbon- azot arasında çifte bağa (imin bağı) sahip olan bileşikler schiff bazı olarak tanımlanır (Şekil 26) (Patil vd., 1997).



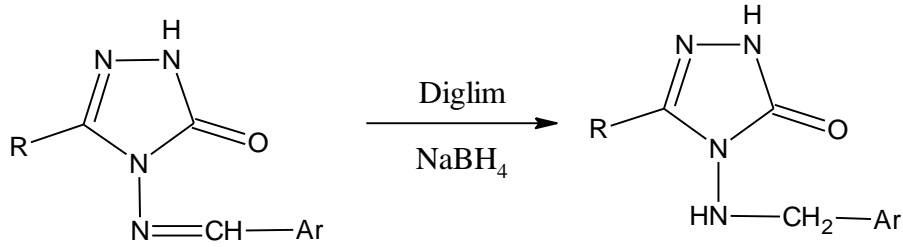
Şekil 26. Schiff bazı sentez reaksiyonu

Literatüre de kayıtlı bir diğer çalışmada mikrodalga ışıma kullanılarak schiff bazı içeren 1,2,4-triazol-3-on bileşikleri elde edilmiştir (Şekil 27) (Kahveci, 2008).



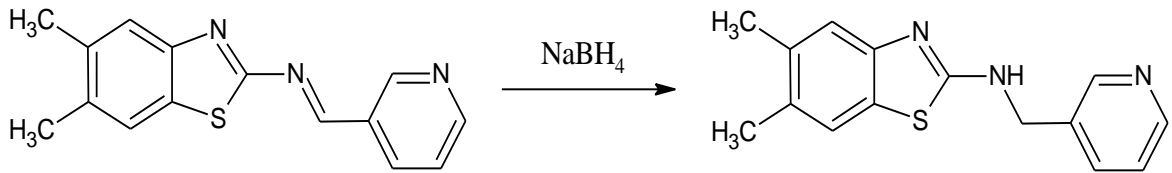
Şekil 27. Schiff bazı içeren 1,2,4-triazol-3-on bileşiklerinin eldesi

5-Alkil-4-arilidenamino-1,2,4-triazol-3-on bileşiklerinin indirgenme reaksiyonlarını içeren bir çalışmada arilidenamino fonksiyonu NaBH_4 kullanılarak arilamino fonksiyonuna dönüştürülmüştür. Bu reaksiyonda 3 pozisyonundaki karbonilin indirgenmeden etkilenmediği gözlenmiştir (Şekil 28) (Kahveci, 1998).



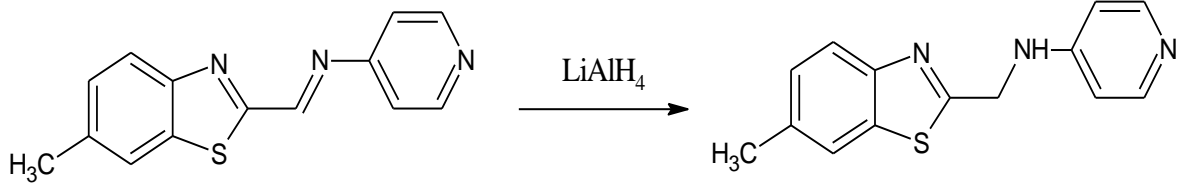
Şekil 28. 1,2,4-Triazol-3-on türevi schiff bazlarının indirgenme reaksiyonu

2008 yılında yapılan bir başka çalışmada da İmin grubu NaBH_4 ile indirgenmiştir (Şekil 29) (Karakurt, 2008) .



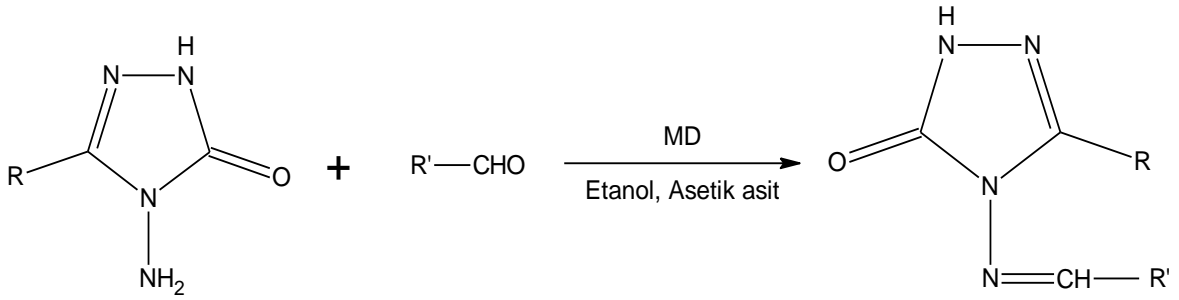
Şekil 29. Schiff bazının NaBH_4 ile indirgenme reaksiyonu

İmin grubunun LiAlH_4 ile indirgenmesine ilişkin literatürde kayıtlı çalışmalar vardır (Şekil 30) (Şendoğan, 2007).

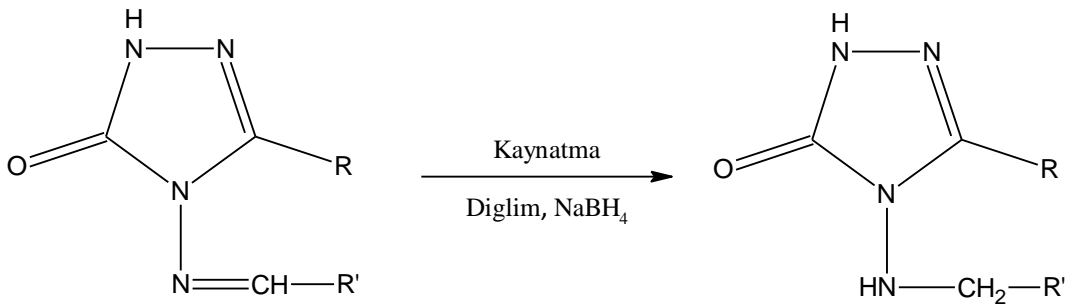


Şekil 30. Schiff bazının LiAlH_4 ile indirgenme reaksiyonu

Yapmış olduğumuz bu tez çalışmasında triazoller ile aldehytlerin reaksiyona sokulması sonucunda yeni schiff bazları elde edilmiştir (Şekil 31). Ardından bu schiff bazları NaBH_4 ile indirgenmiştir (Şekil 32).



Şekil 31. Triazolden schiff bazlarının elde edilme reaksiyonu



Şekil 32. 1,2,4-Triazol-3-on türevi schiff bazının indirgenme reaksiyonu

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

2.1. Materyal

2.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çalışmalar sırasında kullanılan kimyasal malzemeler Fluka, Merck, Aldrich, Alfa, Easer ve Lancaster firmalarından sağlanmış, çözücüler ise yerli ve yurt dışı kaynaklardan temin edilmiştir.

2.1.2. Kullanılan Cihazlar

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin sentez çalışmaları CEM discover monomod mikrodalga cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin erime noktaları; Büchi marka erime noktası tayin cihazında tayin edilmiştir. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları; K.T.Ü Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Varian Mercury marka 200 MHz'lik cihazında DMSO-d₆ ile alınmıştır. IR spektrumları; R.T.E.Ü Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde Perkin Elmer Spectrum 100 FTIR spektrofotometresinde kaydedilmiştir. Deneysel çalışmaların tümü, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir.

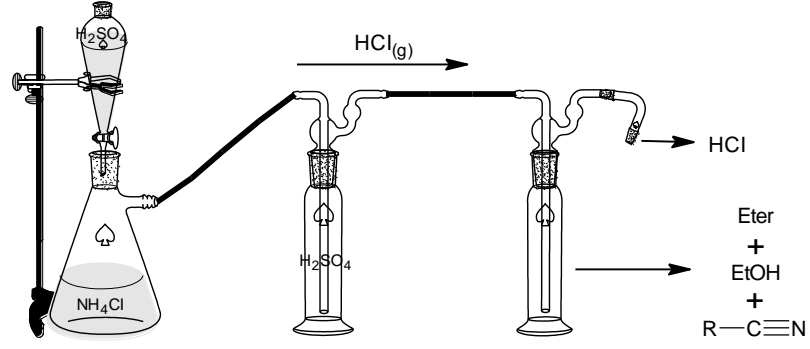
2.2. Yöntem

2.2.1. 1,2,4-Triazol-3on Bileşiklerinin Sentezi

Schiff bazı içeren 1,2,4-triazol-3on türevi bileşiklerin ve indirgenme ürünlerinin sentezlemesi amacıyla ilk olarak çeşitli nitril bileşiklerinden yola çıkarak imiosterhidrürler, ester etoksikarbonilhidrazonlar ve 5-Alkil/aryl-4-amino-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on bileşikleri elde edildikten sonra hedeflenen ürün bileşikler sentezlenmiştir.

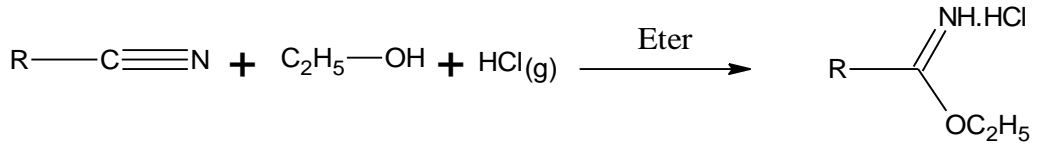
2.2.1.1. İminoesterhidrürin Bileşiklerinin Sentezi

Pinner metodu, 0-5 °C' de eter çözücüsü içerisinde çeşitli nitril bileşiklerinin alkol varlığında HCl_(g) geçirilerek iminoester bileşiklerini sentezleme yöntemidir (Şekil 33).



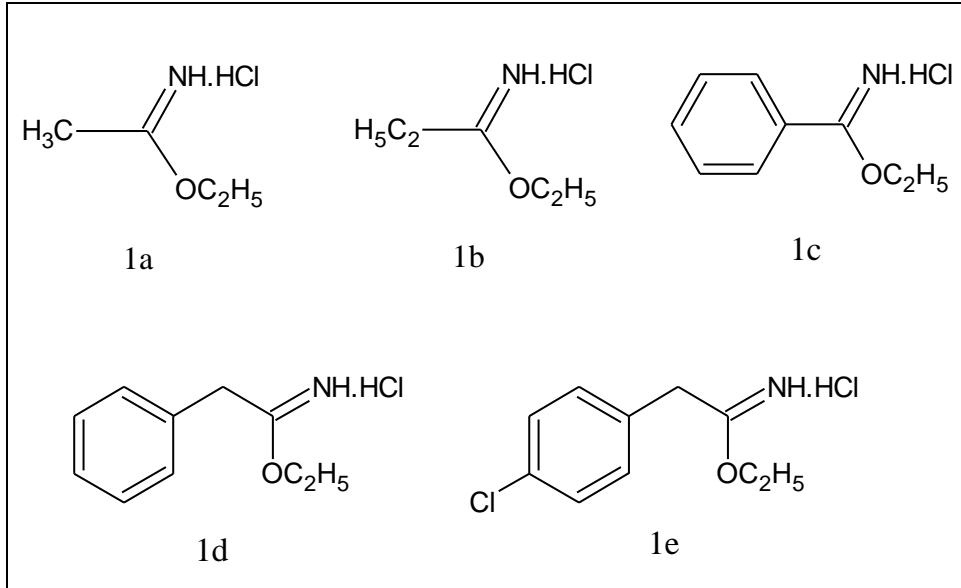
Şekil 33. İminoesterhidrürün sentezi

Çalışmanın birinci kısmında Pinner metodu kullanılarak çeşitli nitril bileşiklerinden ($\text{R} = -\text{CH}_3, -\text{C}_2\text{H}_5, -\text{C}_6\text{H}_5, -\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5, -\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4(\text{p-Cl})$) iminoester hidroklorürler **1 (a-e)** elde edilmiştir (Şekil 34) (Tablo 1) (Pinner, 1892). Elde edilen bileşiklere ilişkin erime noktaları literatür ile uyumludur (İkizler vd., 1979; Kahveci ve İkizler, 2000).



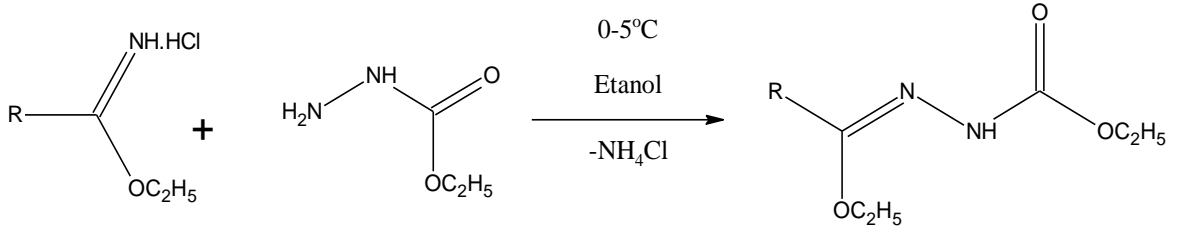
Şekil 34. İminoester hidroklorürlerin eldesi

Tablo 1. Elde edilen iminoester hidroklorürler (1a, 1b, 1c, 1d, 1e)



2.2.1.2. Ester Etoksikarbonilhidrazon Bileşiklerinin Sentezi

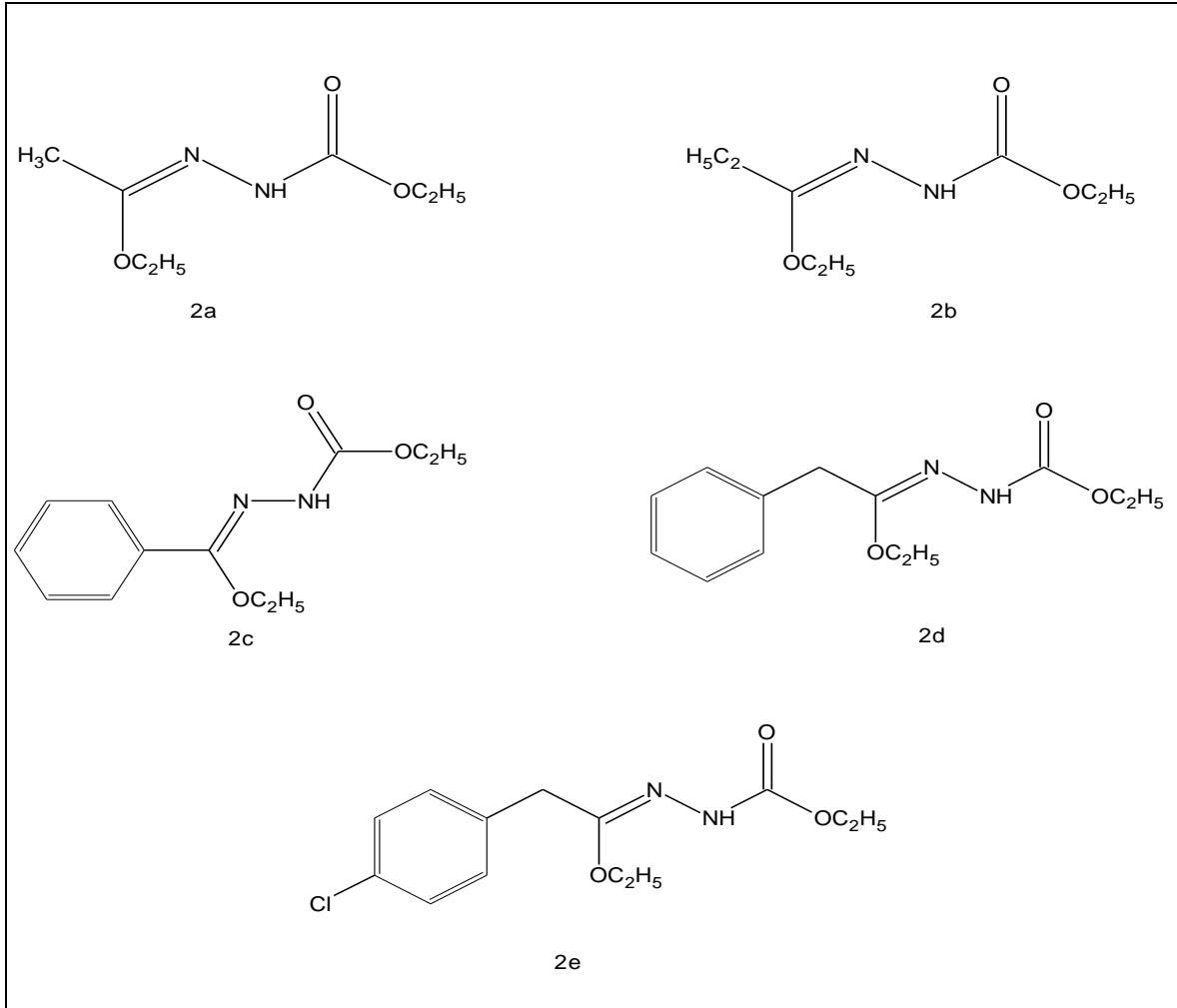
İminoester hidroklorürlerin 0-5 °C’ de mutlak etanol varlığında etil karbazat ile reaksiyonu sonucu ester etoksikarbonilhidrazonlar elde edilmiştir. Reaksiyonun genel denklemi Şekil 35’te görüldüğü gibidir.



Şekil 35. Ester etoksikarbonilhidrazonların sentez reaksiyonu

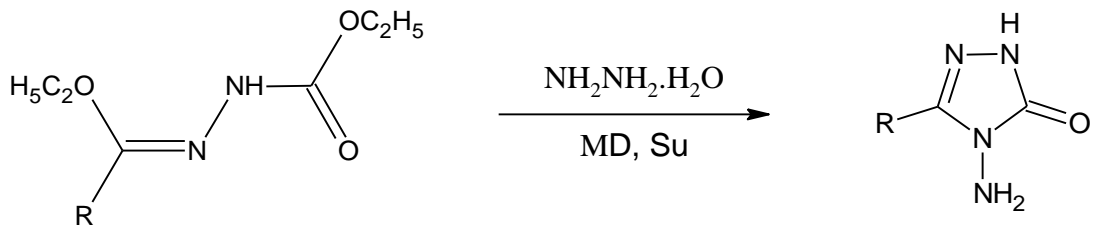
Bu yöntem kullanarak iminoesterlerden (R= -CH₃, -C₂H₅, -C₆H₅, -CH₂C₆H₅, -CH₂C₆H₄(p-Cl)) karşılık gelen ester etoksikarbonilhidrazonlar (**2a-e**) elde edilmiştir (Tablo 2). Elde edilen bileşiklere ilişkin erime noktaları literatür ile uyumludur (Kahveci, 2005; Ün ve İkizler, 1975; Pesson, 1962).

Tablo 2. Elde edilen ester etoksikarbonilhidrazonlar (2a, 2b, 2c, 2d, 2e)



2.2.1.3. 5-Alkil/aril-4-amino-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on Bileşiklerinin Sentezi

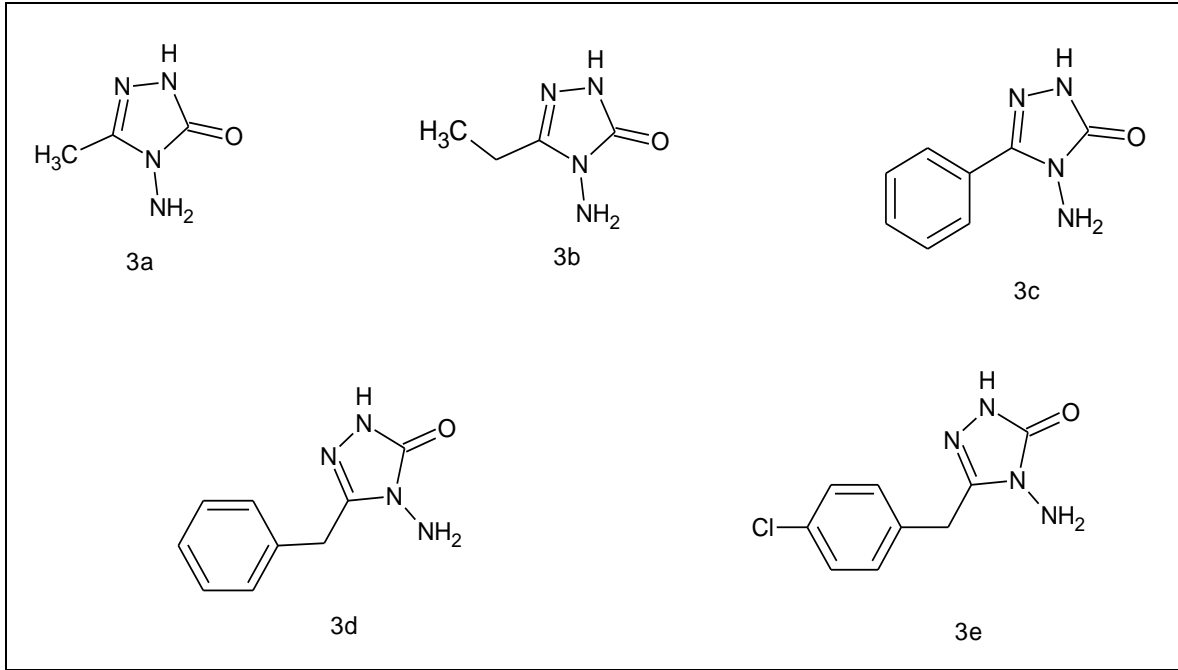
Bir sonraki aşamada ise etoksikarbonilhidrazonlar hidrazin hidrat ile su içerisinde mikrodalga ışınlarına maruz bırakılarak 5-alkil/aril-4-amino-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on bileşikleri sentezlenmiştir. Genel reaksiyon denklemi aşağıda görüldüğü gibidir (Şekil 36).



Şekil 36. 5-Alkil/aril-4-amino-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on bileşiklerinin sentezi

Bu yöntem kullanılarak çeşitli ester etoksikarbonilhidrazonlardan 5-alkil/aril-4-amino-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (**3a-e**) bileşikleri elde edilmiştir (Tablo 3). Elde edilen bileşiklere ilişkin erime noktaları literatürde verilen erime noktaları ile uyum içerisinde olduğu görülmüştür (Milcent ve Redeuilh, 1979; İkizler ve Un, 1979; İkizler ve Yüksek, 1993; Özil vd., 2011).

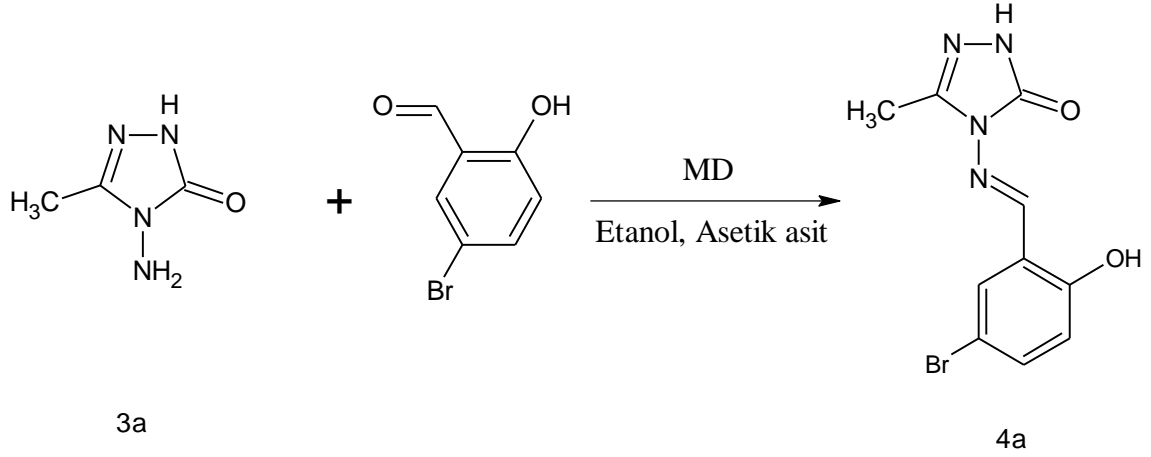
Tablo 3. Elde edilen 5-alkil/aril-4-amino-2,4-dihidro-3*H*-1, 2, 4-triazol-3-on bileşikleri (3a, 3b, 3c, 3d, 3e)



2.2.2. Schiff Bazı İçeren 1,2,4-Triazol-3on Bileşiklerinin Sentezi

2.2.2.1. 4-[[(5-Bromo-2-hidroksifenil) metiliden] amino]-5-metil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4- triazol-3-on (4a)

Kapalı bir kap içerisine 1.14 g (0.01 mol) 4-amino-5-metil-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-on (3a) ve 2.01g (0.01 mol) 5-bromo-2-hidroksibenzaldehid bileşiği konuldu. Üzerine 1-2 damla asetik asit ile 4 mL mutlak etanol ilave edildi. Ardından 300 watt, 120 °C'de 5 dakika mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Oluşan ürün etil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı (2.70g, %91). Elde edilen madde 4a bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 273-274 °C

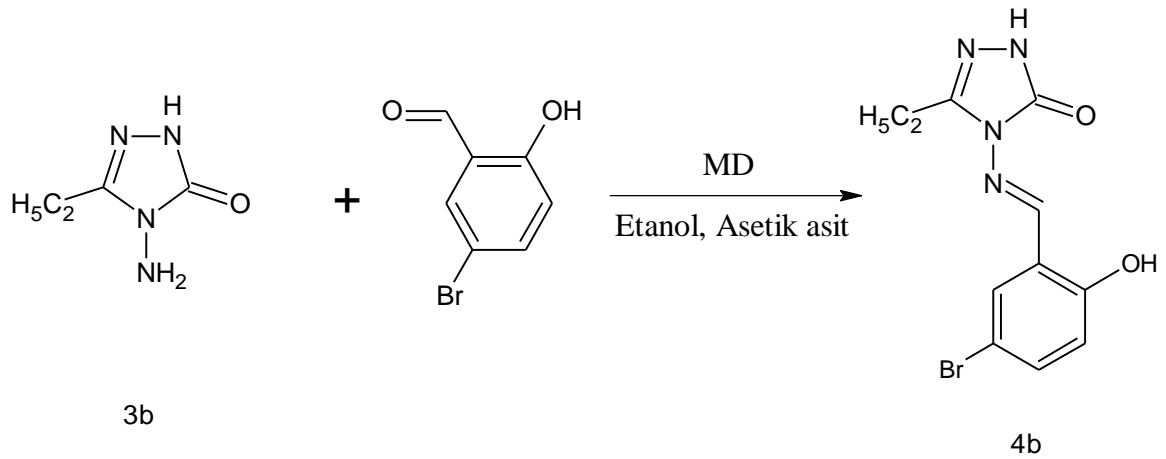


Kapalı formül= C₁₀N₄O₂H₉Br

M.A= 297.10 g/mol

2.2.2.2. 4-[[(5-Bromo-2-hidroksifenil) metiliden] amino]-5-etil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (4b)

Kapalı bir kap içerisinde 1.28 g (0.01 mol) 4-amino-5-etil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (3b) ve 2.01 g (0.01 mol) 5-bromo-2-hidroksibenzaldehid bileşiği konuldu. Üzerine 1-2 damla asetik asit ile 4 mL mutlak etanol ilave edildi. Ardından 300 watt, 120 °C'de 5 dakika mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Oluşan ürün etil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı (3.02 g, % 97). Elde edilen madde 4b bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 218-219 °C

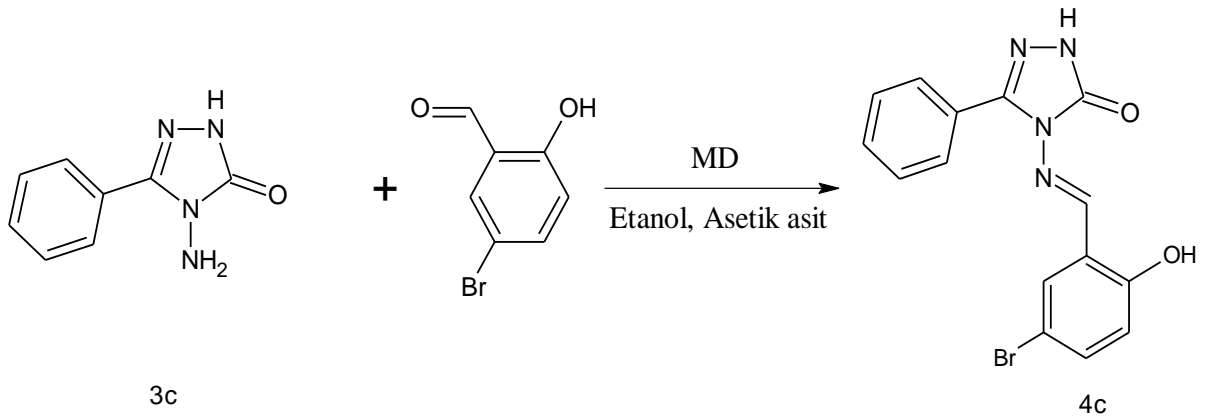


Kapalı formül= C₁₁N₄O₂H₁₁Br

M. A= 311.13 g/mol

2.2.2.3. 4-[[(5-Bromo-2-hidroksifenil) metiliden] amino]-5-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (4c)

Kapalı bir kap içerisine 1.76 g (0.01 mol) 4-amino-5-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (3c) ve 2.01 g (0.01 mol) 5-bromo-2-hidroksibenzaldehid bileşiği konuldu. Üzerine 1-2 damla asetik asit ile 4 mL mutlak etanol ilave edildi. Ardından 300 watt, 120 °C'de 5 dakika mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Oluşan ürün etil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı (3.08 g, % 86). Elde edilen madde 4c bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 282-283 °C

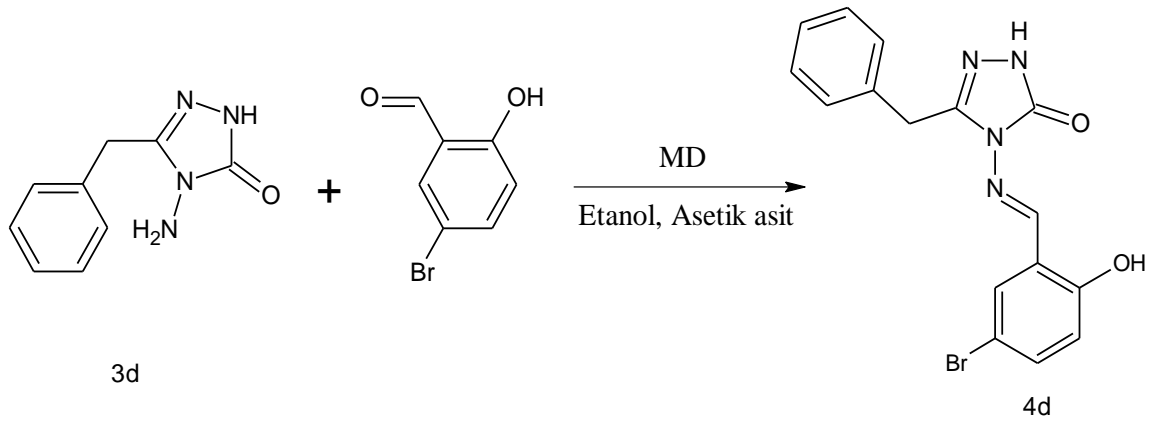


Kapalı formül= C₁₅N₄O₂H₁₁Br

M.A= 359.17 g/mol

2.2.2.4. 4-[[(5-Bromo-2-hidroksifenil) metiliden] amino]-5-benzil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (4d)

Kapalı bir kap içerisine 1.90 g (0.01 mol) 4-amino-5-benzil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (3d) ve 2.01 g (0.01 mol) 5-bromo-2-hidroksibenzaldehid bileşiği konuldu. Üzerine 1-2 damla asetik asit ile 4 mL mutlak etanol ilave edildi. Ardından 300 watt, 120 °C'de 5 dakika mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Oluşan ürün etil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı (3.32 g, % 89). Elde edilen madde 4d bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 254-256 °C

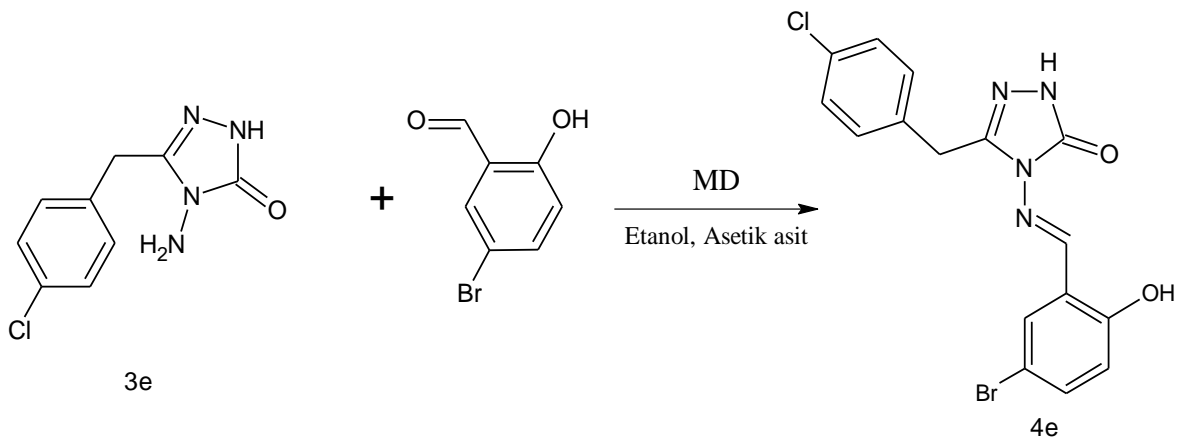


Kapalı formül= C₁₆N₄O₂H₁₃Br

M.A= 373.20 g/mol

2.2.2.5. 4-[(5-Bromo-2-hidroksifenil) metiliden] amino}-5-(4 -klorobenzil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (4e)

Kapalı bir kap içerisinde 2.25 g (0.01 mol) 4-amino-5-(4-klorobenzil) -2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (3e) ve 2.01 g (0.01 mol) 5-bromo-2-hidroksibenzaldehid bileşiği konuldu. Üzerine 1-2 damla asetik asit ile 4 mL mutlak etanol ilave edildi. Ardından 300 watt, 120 °C'de 5 dakika mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Oluşan ürün etil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı (3.79 g, % 93). Elde edilen madde 4e bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 239-240 °C

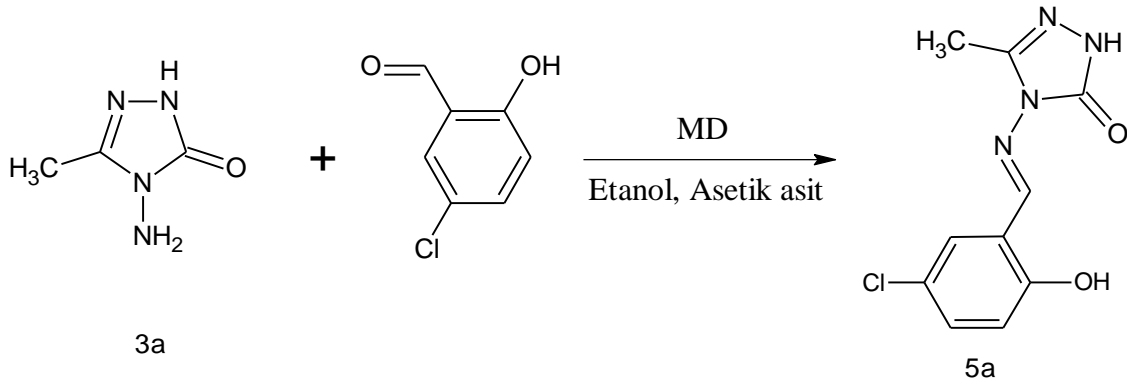


Kapalı formül= C₁₆ N₄O₂Br₁H₁₂Cl

M.A= 407.65 g/mol

2.2.2.6. 4-[(5-Kloro-2-hidroksifenil) metiliden] amino}-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (5a)

Kapalı bir kap içerisine 1.14 g (0.01 mol) 4-amino-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (3a) ve 1.56 g (0.01 mol) 5-kloro-2-hidroksibenzaldehid bileşiği konuldu. Üzerine 1-2 damla asetik asit ile 4 mL mutlak etanol ilave edildi. Ardından 300 watt, 120 °C'de 5 dakika mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Oluşan ürün etil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı (2.35 g, % 93). Elde edilen madde 5a bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 272-274 °C

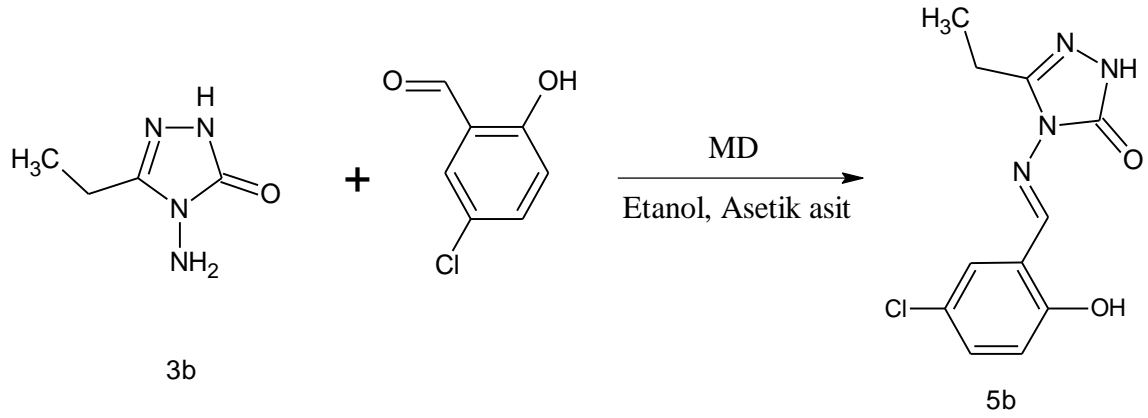


Kapalı formül= C₁₀N₄O₂H₉Cl

M.A= 252.65 g/mol

2.2.2.7. 4-[(5-Kloro-2-hidroksifenil) metiliden] amino}-5-etil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (5b)

Kapalı bir kap içerisine 1.28 g (0.01 mol) 4-amino-5-etil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (3b) ve 1.56 g (0.01 mol) 5-kloro-2-hidroksibenzaldehid bileşiği konuldu. Üzerine 1-2 damla asetik asit ile 4 mL mutlak etanol ilave edildi. Ardından 300 watt, 120 °C'de 5 dakika mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Oluşan ürün etil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı (2.42 g, % 91). Elde edilen madde 5b bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 220-222 °C

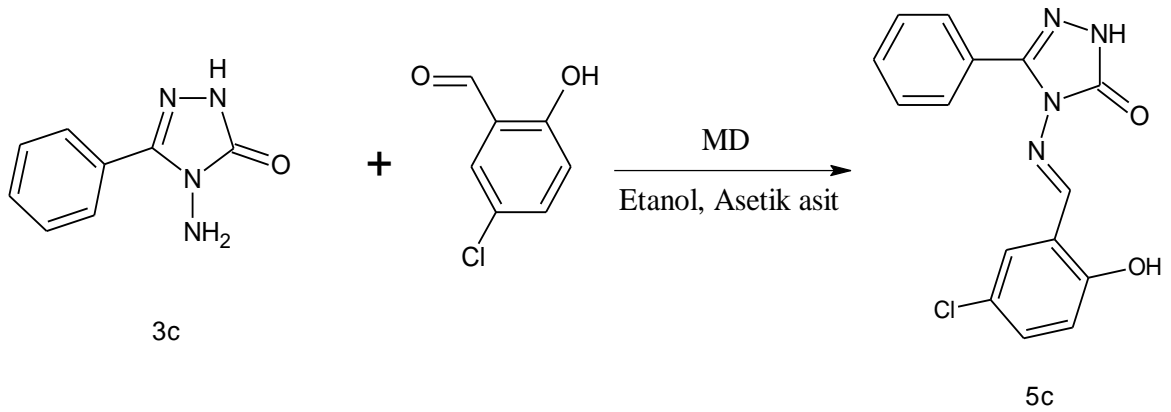


Kapalı formül= $C_{11}N_4O_2H_{11}Cl$

M.A= 266.68 g/mol

2.2.2.8. 4-[[(5-Kloro-2-hidroksifenil) metiliden] amino}-5-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (5c)

Kapalı bir kap içerisinde 1.76 g (0.01 mol) 4-amino-5-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (3c) ve 1.56 g (0.01 mol) 5-kloro-2-hidroksibenzaldehid bileşiği konuldu. Üzerinden 1-2 damla asetik asit ile 4 mL mutlak etanol ilave edildi. Ardından 300 watt, 120 °C'de 5 dakika mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Oluşan ürün etil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı (2.95 g, % 94). Elde edilen madde 5c bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 280-282 °C

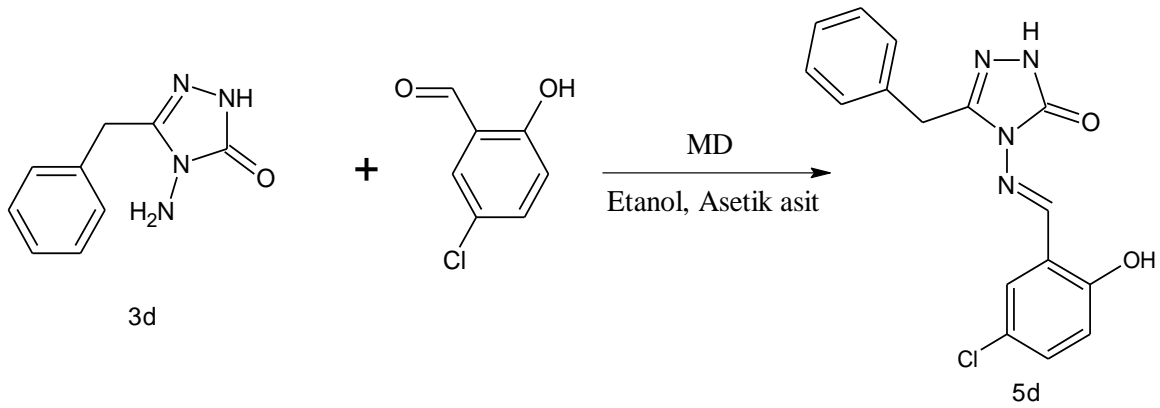


Kapalı formül= $C_{15}N_4O_2H_{11}Cl$

M.A= 314.72 g/mol

2.2.2.9. 4-[(5-Kloro-2-hidroksifenil) metiliden] amino}-5-benzil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (5d)

Kapalı bir kap içerisine 1.90 g (0.01 mol) 4-amino-5-benzil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (3d) ve 1.56 g (0.01 mol) 5-kloro-2-hidroksibenzaldehid bileşiği konuldu. Üzerine 1-2 damla asetik asit ile 4 mL mutlak etanol ilave edildi. Ardından 300 watt, 120 °C'de 5 dakika mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Oluşan ürün etil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı (2.96 g, % 90). Elde edilen madde 5d bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 253-255 °C

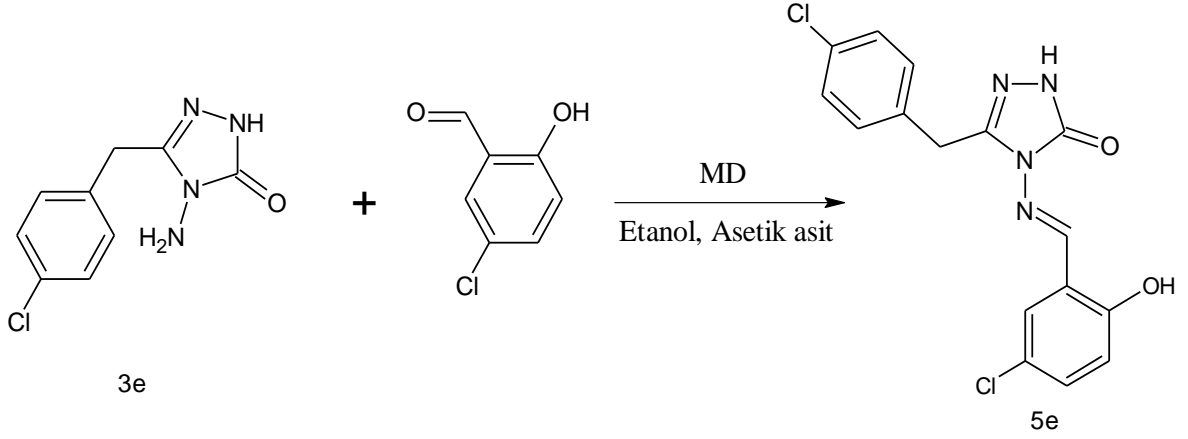


Kapalı formül= C₁₆N₄O₂H₁₃Cl

M.A= 328.75 g/mol

2.2.2.10. 4-[(5-Kloro-2-hidroksifenil) metiliden] amino}-5-(4-klorobenzil)-2,4dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (5e)

Kapalı bir kap içerisine 2.25 (0.01 mol) 4-amino-5-(4-klorobenzil) -2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (3e) ve 1.56 g (0.01 mol) 5-kloro-2-hidroksibenzaldehid bileşiği konuldu. Üzerine 1-2 damla asetik asit ile 4 mL mutlak etanol ilave edildi. Ardından 300 watt, 120 °C'de 5 dakika mikrodalga ışımaya maruz bırakıldı. Oluşan ürün etil alkol ile kristallendirilerek saflaştırıldı (3.23 g, % 89). Elde edilen madde 5e bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 244-247 °C



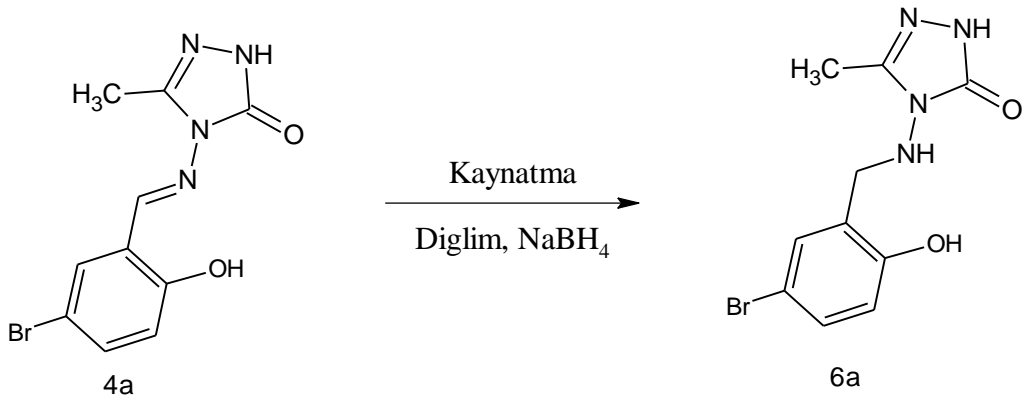
Kapalı formül= $C_{16}N_4O_2H_{12}Cl_2$

M.A= 363.19 g/mol

2.2.3. Schiff Bazı İçeren 1,2,4-Triazol-3on Bileşiklerinin İndirgenmesi

2.2.3.1. 4-[(5-bromo-2-hidroksibenzil) amino]-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (6a)

Yuvarlak dipli bir balon içerisine 2.97 g (0.01 mol) 4a bileşiği konuldu. Üzerine 10 mL diglim ve 3.78 g (0.10 mol) $NaBH_4$ ilave edilerek 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından oluşan karışım bir behere aktarılarak üzerine su ilave edildi. Bir saat karıştırılarak maddenin çökmesi hızlandırıldı. Çöken madde süzülerek etil alkolde saflaştırıldı (1.29 g, %43). Elde edilen madde 6a bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 228-229 °C

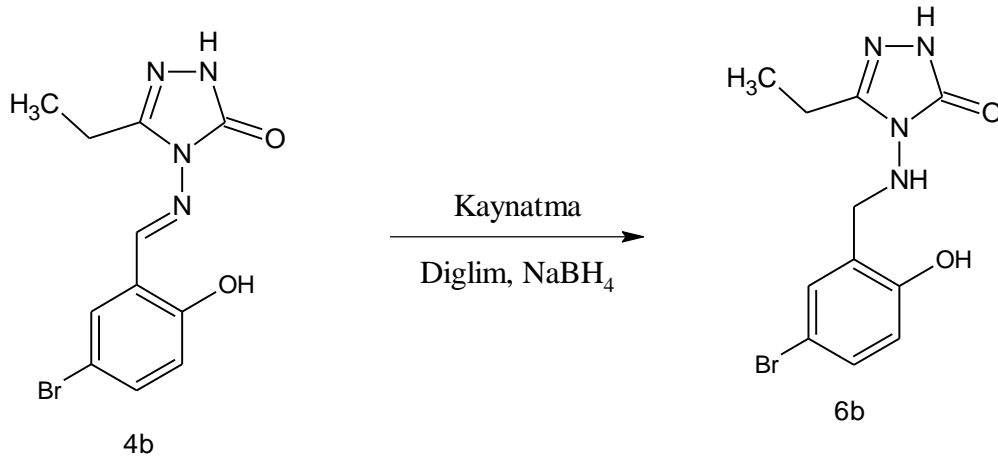


Kapalı formül= $C_{10}N_4O_2H_{11}Br$

M.A= 299.12 g/mol

2.2.3.2. 4-[(5-bromo-2-hidroksibenzil) amino]-5-etil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (6b)

Yuvarlak dipli bir balon içerisine 3.11 g (0.01 mol) 4b bileşiği konuldu. Üzerine 10 mL diglim ve 3.78 g (0.10 mol) NaBH₄ ilave edilerek 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından oluşan karışım bir behere aktarılarak üzerine su ilave edildi. Bir saat karıştırılarak maddenin çökmesi hızlandırıldı. Çöken madde süzülerek etil alkolde saflaştırıldı (0.78 g, % 25). Elde edilen madde 6a bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 221-223 °C

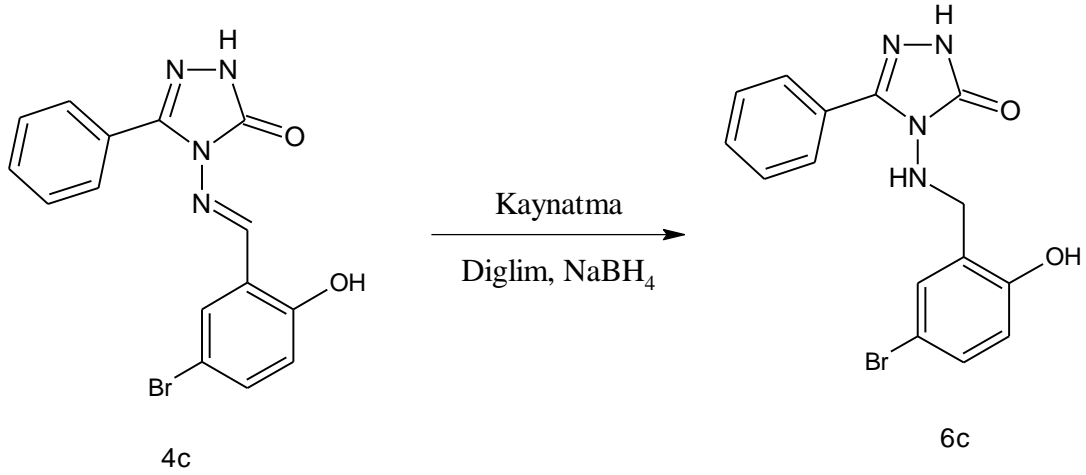


Kapalı formül= C₁₁N₄O₂H₁₃Br

M.A= 313.15 g/mol

2.2.3.3. 4-[(5-bromo-2-hidroksibenzil) amino]-5-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (6c)

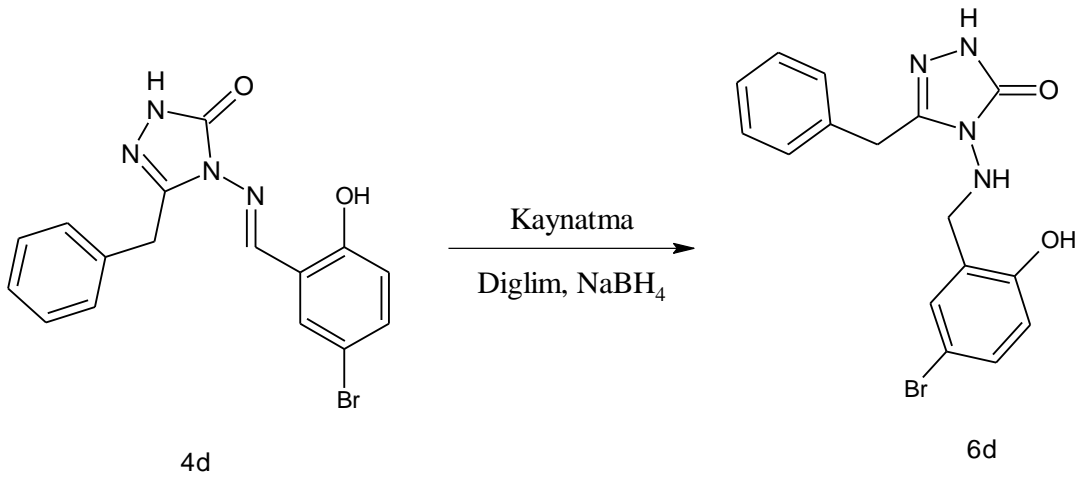
Yuvarlak dipli bir balon içerisine 3.59 g (0.01 mol) 4c bileşiği konuldu. Üzerine 10 mL diglim ve 3.78 g (0.10 mol) NaBH₄ ilave edilerek 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından oluşan karışım bir behere aktarılarak üzerine su ilave edildi. Bir saat karıştırılarak maddenin çökmesi hızlandırıldı. Çöken madde süzülerek etil alkolde saflaştırıldı (0.90 g, % 25). Elde edilen madde 6c bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 247-249 °C



Kapalı formül= C₁₅N₄O₂H₁₃Br
M.A= 361.19 g/mol

2.2.3.4. 4-[(5-Bromo-2-hidroksi-benzil) amino]-5-Benzil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (6d)

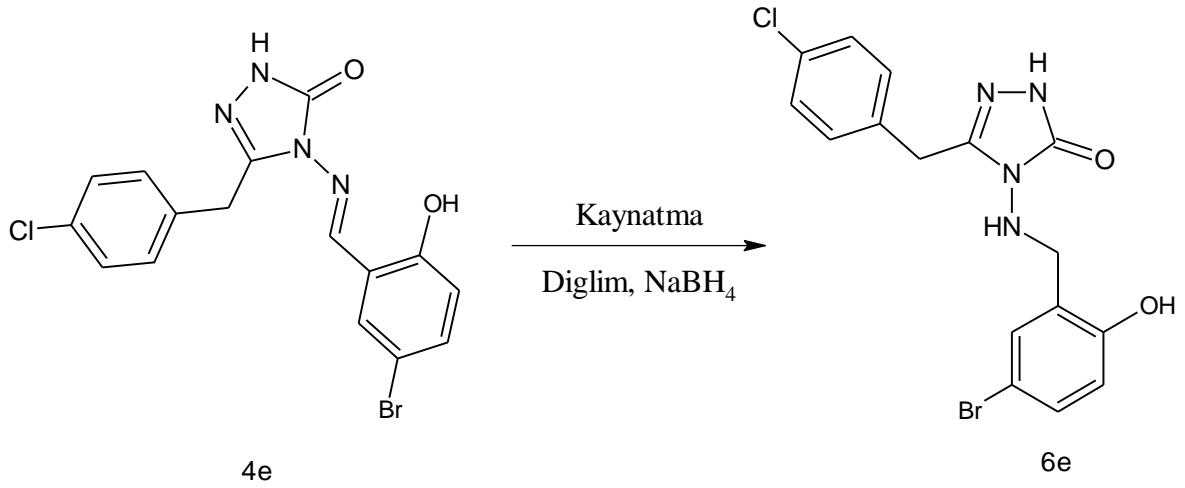
Yuvarlak dipli bir balon içerisinde 3.73 g (0.01 mol) 4d bileşiği konuldu. Üzerine 10 mL diglim ve 3.78 g (0.10 mol) NaBH₄ ilave edilerek 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından oluşan karışım bir behere aktarılarak üzerine su ilave edildi. Bir saat karıştırılarak maddenin çökmesi hızlandırıldı. Çöken madde süzülerek etil alkolde saflaştırıldı (1.27 g, %34). Elde edilen madde 6d bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 139-141 °C



Kapalı formül= C₁₆N₄O₂H₁₅Br
M.A= 375.21 g/mol

2.2.3.5. 4-[(5-bromo-2-hidroksibenzil) amino]-5-(4-klorobenzil)-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (6e)

Yuvarlak dipli bir balon içerisine 4.07 g (0.01 mol) 4e bileşiği konuldu. Üzerine 10 mL diglim ve 3.90 g (0.10 mol) NaBH₄ ilave edilerek 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından oluşan karışım bir behere aktarılarak üzerine su ilave edildi. Bir saat karıştırılarak maddenin çökmesi hızlandırıldı. Çöken madde süzülerek etil alkolde saflaştırıldı (1.02 g, % 25). Elde edilen madde 6e bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 153-155 °C

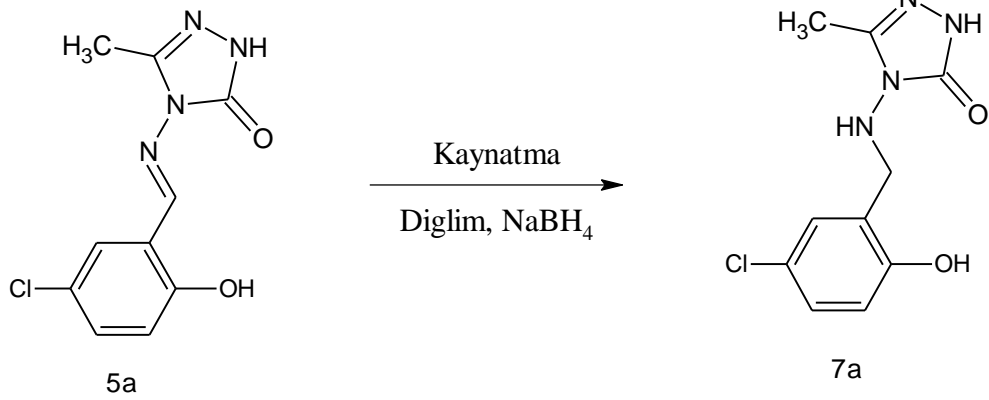


Kapalı formül= C₁₆N₄O₂BrH₁₄Cl

M.A= 409.66 g/mol

2.2.3.6. 4-[(5-kloro-2-hidroksibenzil) amino]-5-metil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (7a)

Yuvarlak dipli bir balon içerisine 2.52 g (0.01 mol) 5a bileşiği konuldu. Üzerine 10 mL diglim ve 3.78 g (0.10 mol) NaBH₄ ilave edilerek 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından oluşan karışım bir behere aktarılarak üzerine su ilave edildi. Bir saat karıştırılarak maddenin çökmesi hızlandırıldı. Çöken madde süzülerek etil alkolde saflaştırıldı (0.64 g, % 25). Elde edilen madde 7a bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 232-234 °C

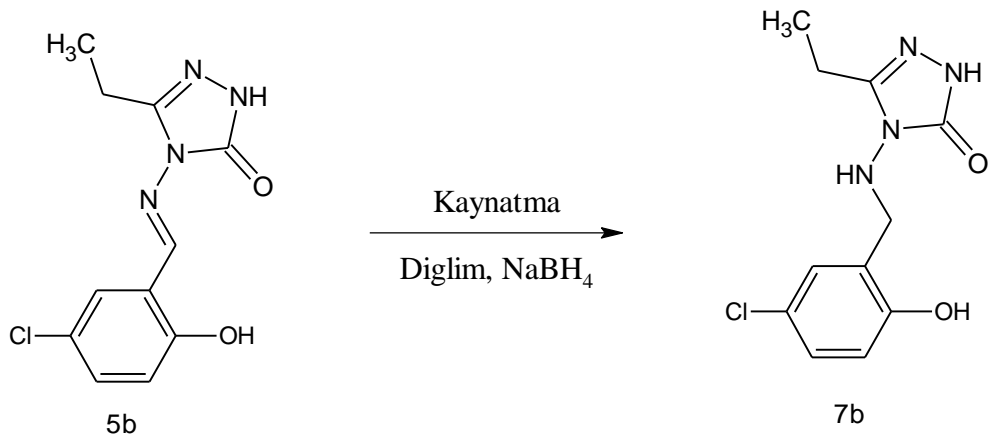


Kapalı formül= $\text{C}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{H}_{11}\text{Cl}$

M.A= 254.67 g/mol

2.2.3.7. 4-[(5-kloro-2-hidroksibenzil) amino]-5-etil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (7b)

Yuvarlak dipli bir balon içerisine 2.66 g (0.01 mol) 5c bileŖiĐi konuldu. zerine 10 mL diglim ve 3.78 g (0.10 mol) NaBH_4 ilave edilerek 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından oluŖan karıŖım bir behere aktarılarak üzerine su ilave edildi. Bir saat karıŖtırılarak maddenin okmesi hızlandırıldı. oklen madde süzülerek etil alkolde saflaŖtırıldı (2.18 g, % 81). Elde edilen madde 7b bileŖiĐi olarak tanımlandı. E.n. : 254-256 $^{\circ}\text{C}$

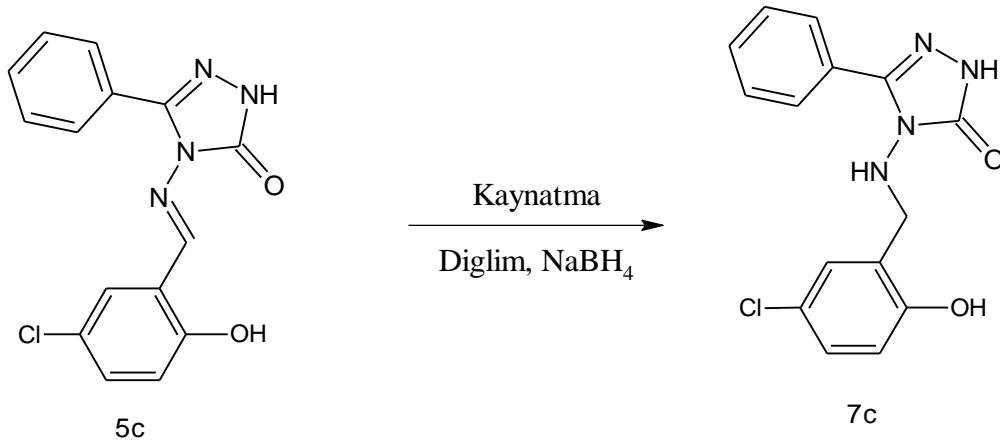


Kapalı forml= $\text{C}_{11}\text{N}_4\text{O}_2\text{H}_{13}\text{Cl}$

M.A= 268.69 g/mol

2.2.3.8. 4-[(5-kloro-2-hidroksibenzil) amino]-5-fenil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (7c)

Yuvarlak dipli bir balon içerisine 3.14 g (0.01 mol) 5c bileşiği konuldu. Üzerine 10 mL diglim ve 3.78 g (0.10 mol) NaBH₄ ilave edilerek 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından oluşan karışım bir behere aktarılarak üzerine su ilave edildi. Bir saat karıştırılarak maddenin çökmesi hızlandırıldı. Çöken madde süzülerek etil alkolde saflaştırıldı (1.11 g, % 35). Elde edilen madde 7c bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 242-244 °C

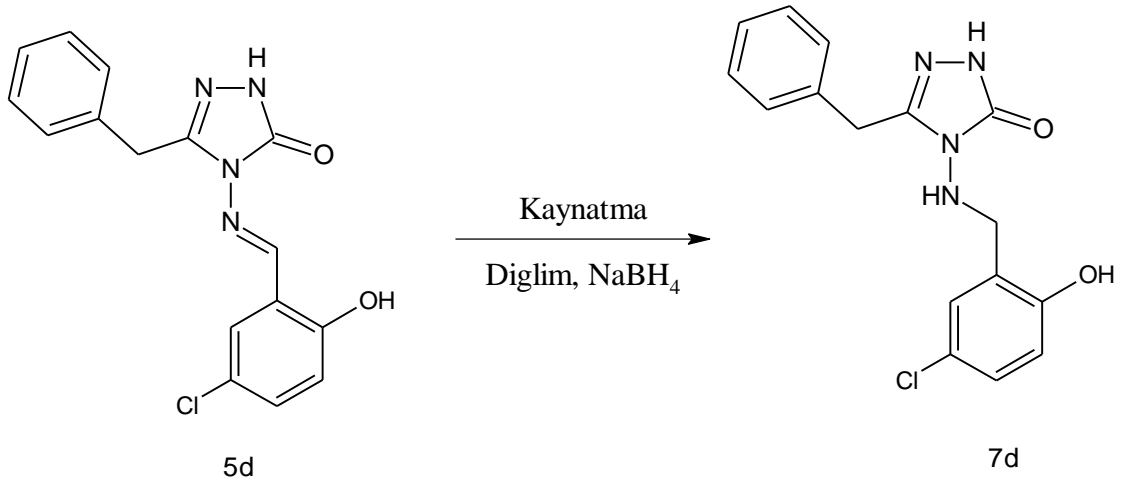


Kapalı formül= C₁₅N₄O₂H₁₃Cl

M.A= 316.74 g/mol

2.2.3.9. 4-[(5-kloro-2-hidroksibenzil) amino]-5-Benzil-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on (7d)

Yuvarlak dipli bir balon içerisine 3.28 g (0.01 mol) 5d bileşiği konuldu. Üzerine 10 mL diglim ve 3.78 g (0.10 mol) NaBH₄ ilave edilerek 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından oluşan karışım bir behere aktarılarak üzerine su ilave edildi. Bir saat karıştırılarak maddenin çökmesi hızlandırıldı. Çöken madde süzülerek etil alkolde saflaştırıldı (1.32 g, %40). Elde edilen madde 7d bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 139-141 °C

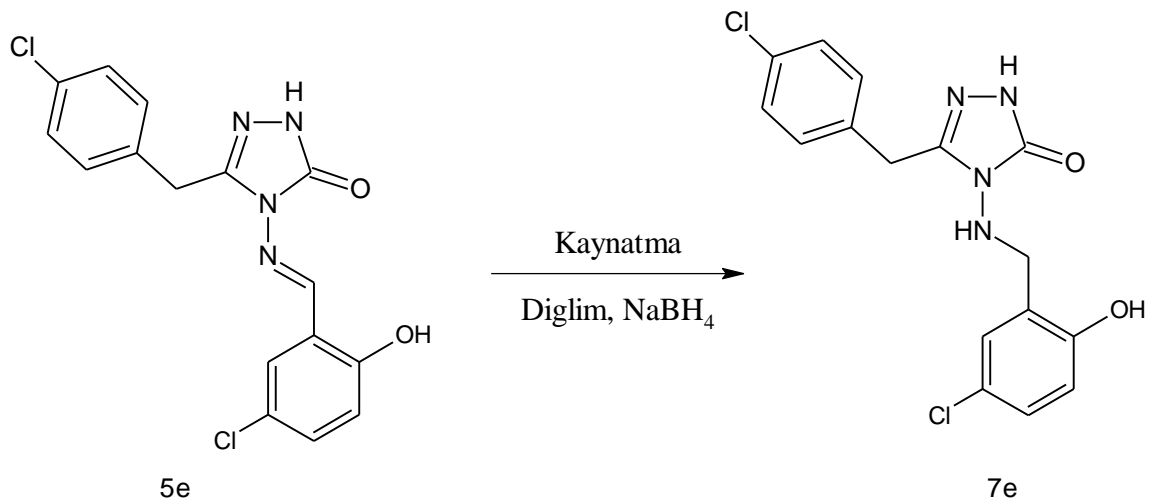


Kapalı formül= C₁₆N₄O₂H₁₅Cl

M.A= 330.76 g/mol

2.2.3.10. 4-[(5-kloro-2-hidroksibenzil) amino]-5-(4-klorobenzil)-2,4-dihidro-3H-1, 2,4-triazol-3-on (7e)

Yuvarlak dipli bir balon içerisine 3.63 g (0.01 mol) 5e bileşiği konuldu. Üzerine 10 mL diglim ve 3.78 g (0.10 mol) NaBH₄ ilave edilerek 8 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Ardından oluşan karışım bir behere aktarılarak üzerine su ilave edildi. Bir saat karıştırılarak maddenin çökmesi hızlandırıldı. Çöken madde süzülerek etil alkolde saflaştırıldı (1.97 g, %54). Elde edilen madde 6c bileşiği olarak tanımlandı. E.n. : 160-161 °C



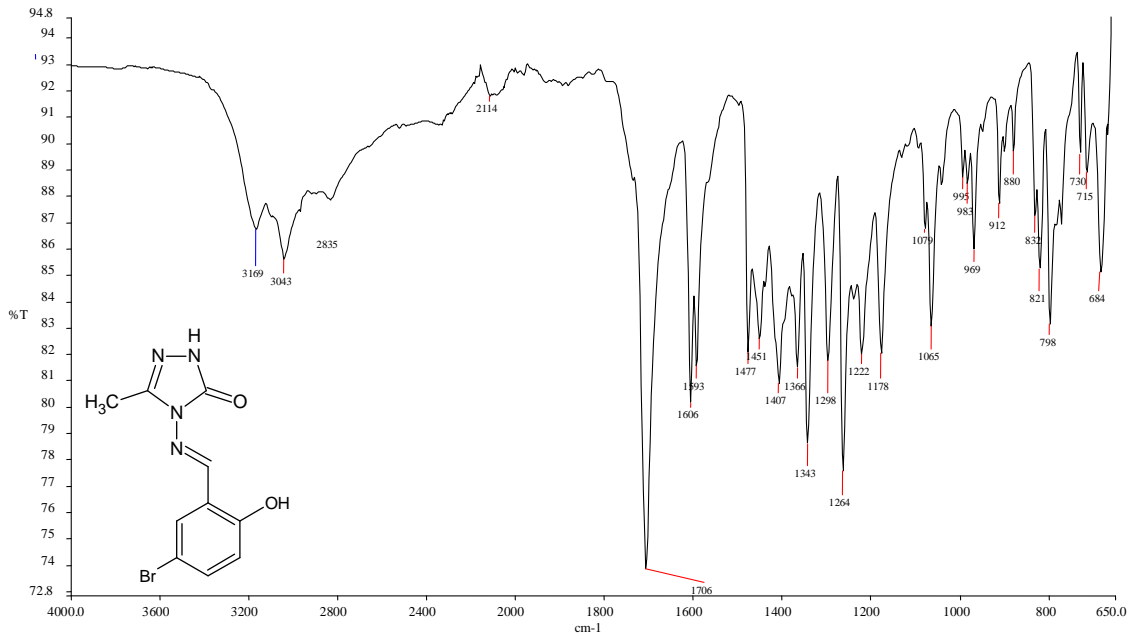
Kapalı formül= C₁₆N₄O₂BrH₁₄Cl, M.A= 365.21 g/mol

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. FTIR Spektral Verileri

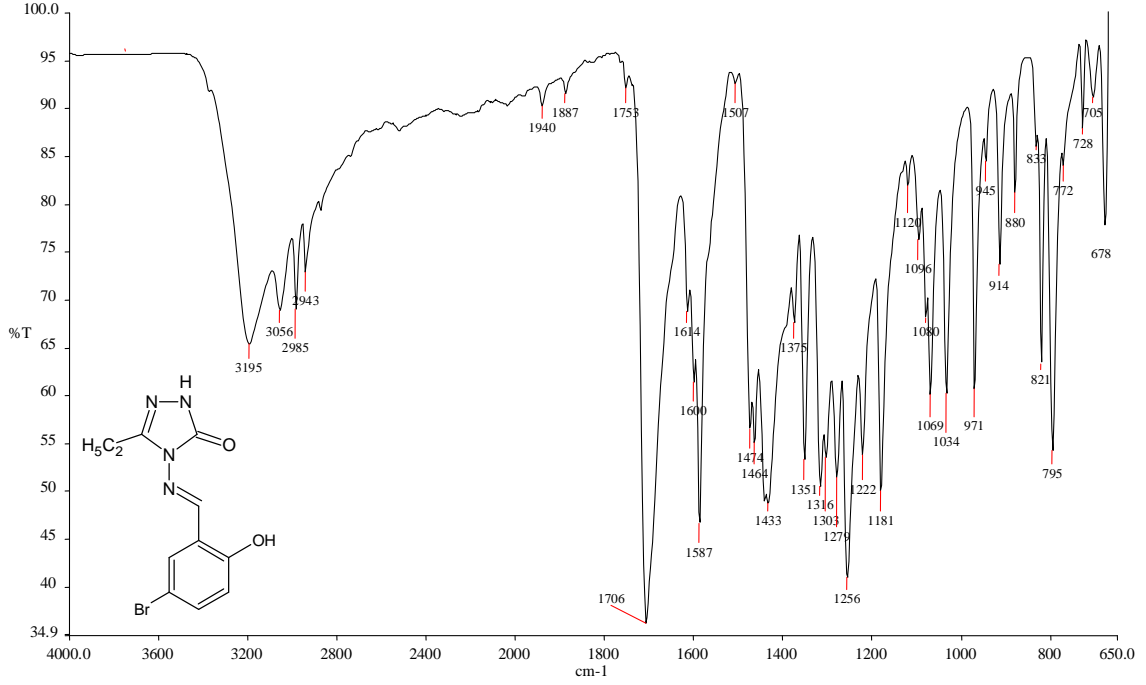
Sentezlenen yeni bileşiklerin yapıları FTIR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ ile aydınlatılmıştır.

FTIR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3169 (-NH), 3043 (=CH (aromatik)), 1706 (C=O), 1593 ve 1606 (C=N), 1264 (C-O), 684 (C-Br). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



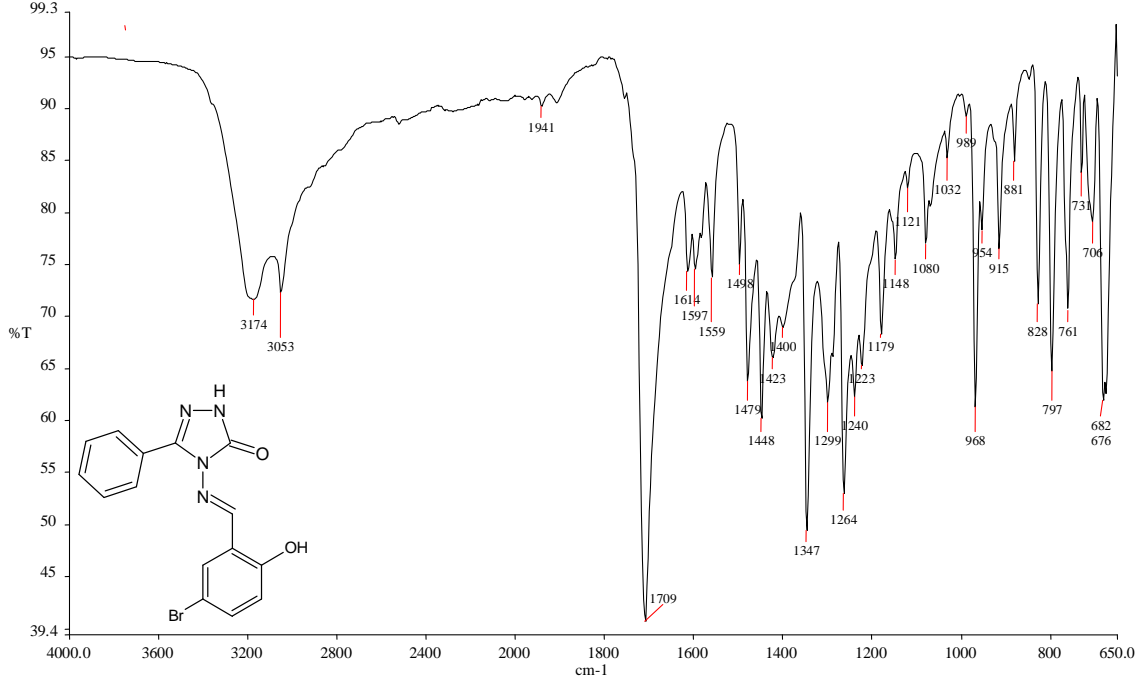
Şekil 37. 4a' nın FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3195 (-NH), 3056 (=CH (aromatik)), 2985 (-CH (alifatik)), 1706 (C=O), 1600 ve 1587 (C=N), 1256 (C-O), 678 (C-Br). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



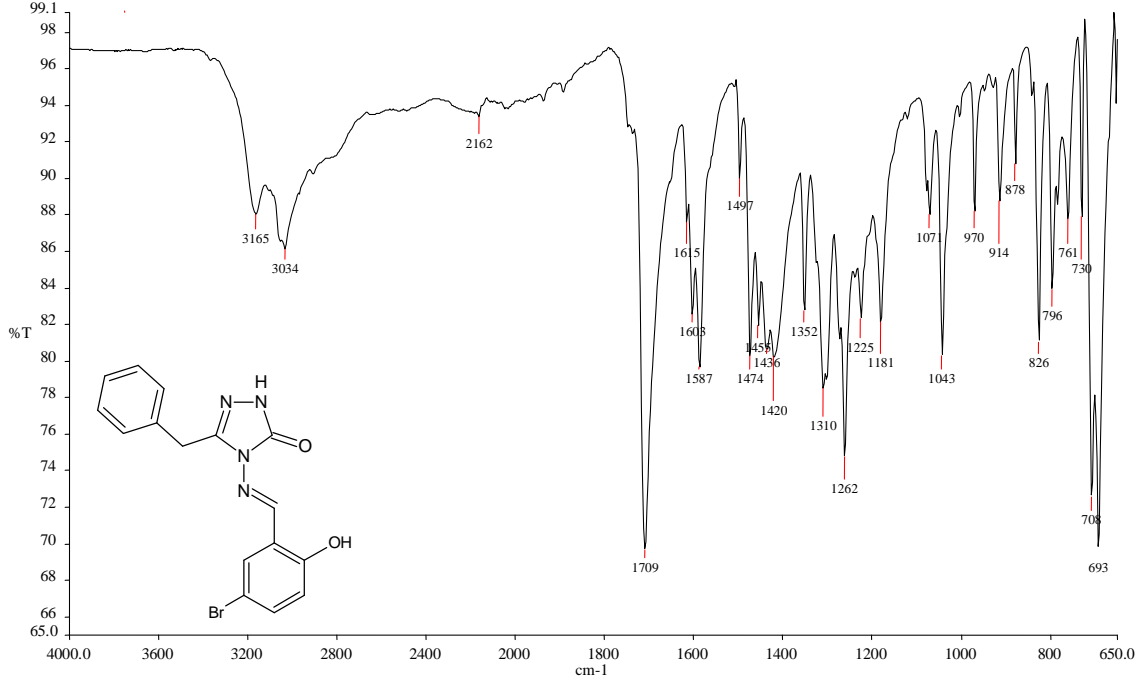
Şekil 38. 4b' nin FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3174 (NH), 3063(=CH (aromatik)), 1709 (C=O), 1614 ve 1597 (C=N), 1264 (C-O), 682 (C-Br). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



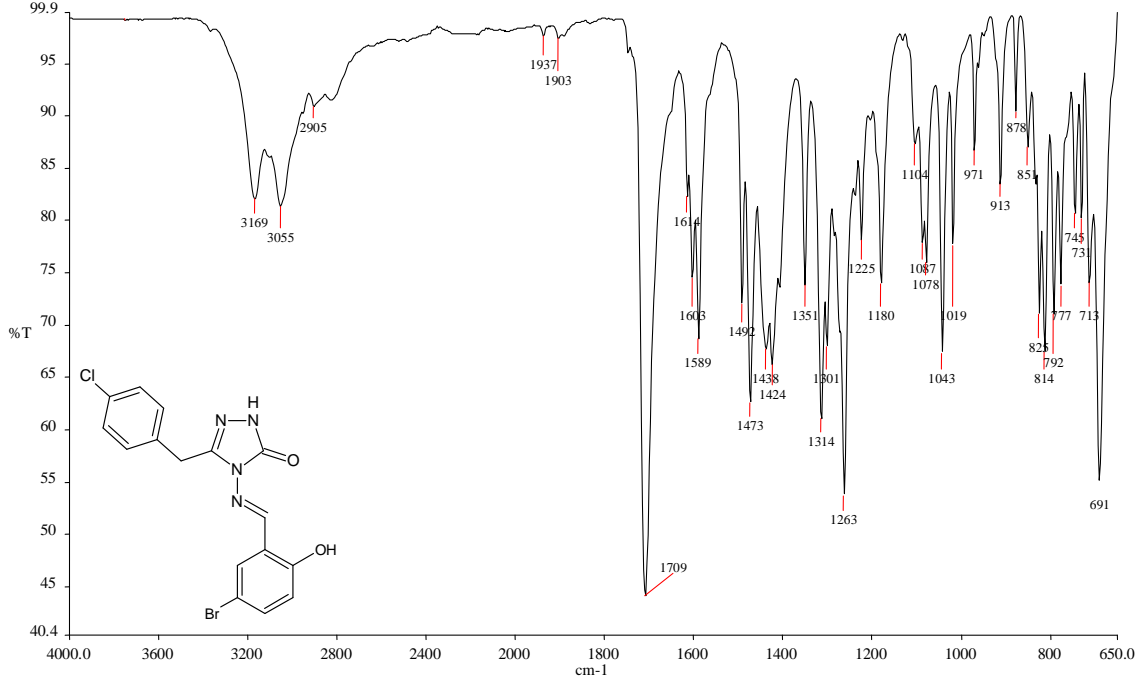
şekil 39. 4c' nin FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3165 (NH), 3034 (=CH (aromatik)), 1709 (C=O), 1603 ve 1587 (C=N), 1262 (C-O), 693 (C-Br). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



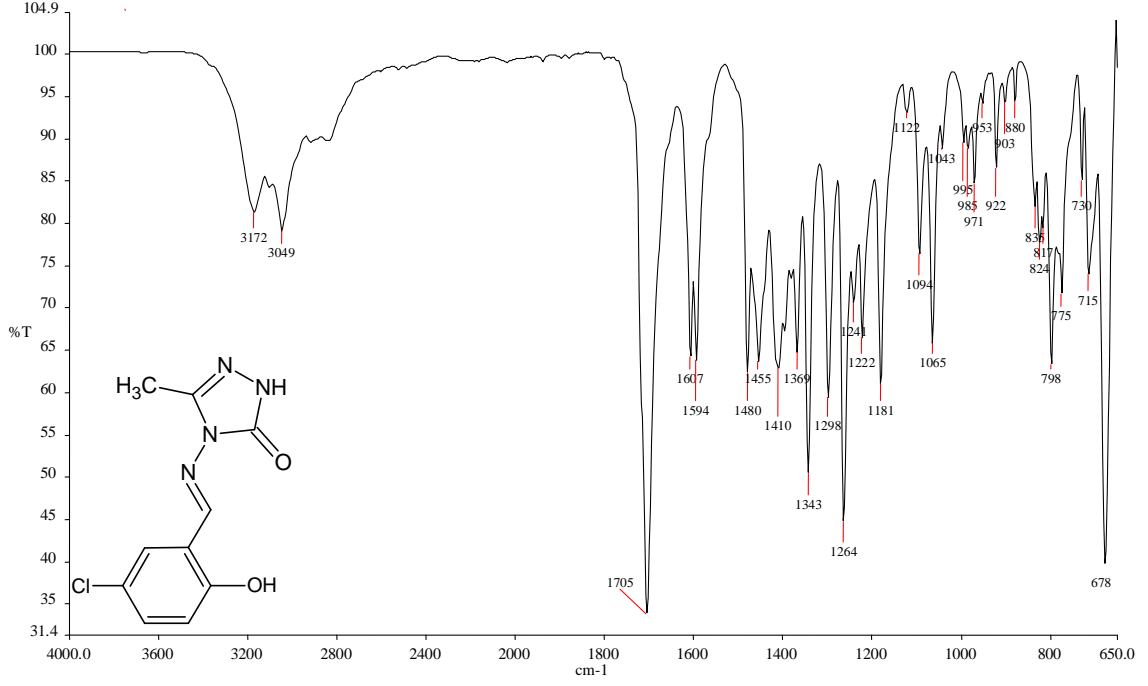
şekil 40. 4d' nin FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3169 (NH), 3055 (=CH (aromatik)), 2905 (-CH (alifatik)), 1709 (C=O), 1603 ve 1589 (C=N), 1263 (C-O), 691 (C-Br), 713 (C-Cl). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



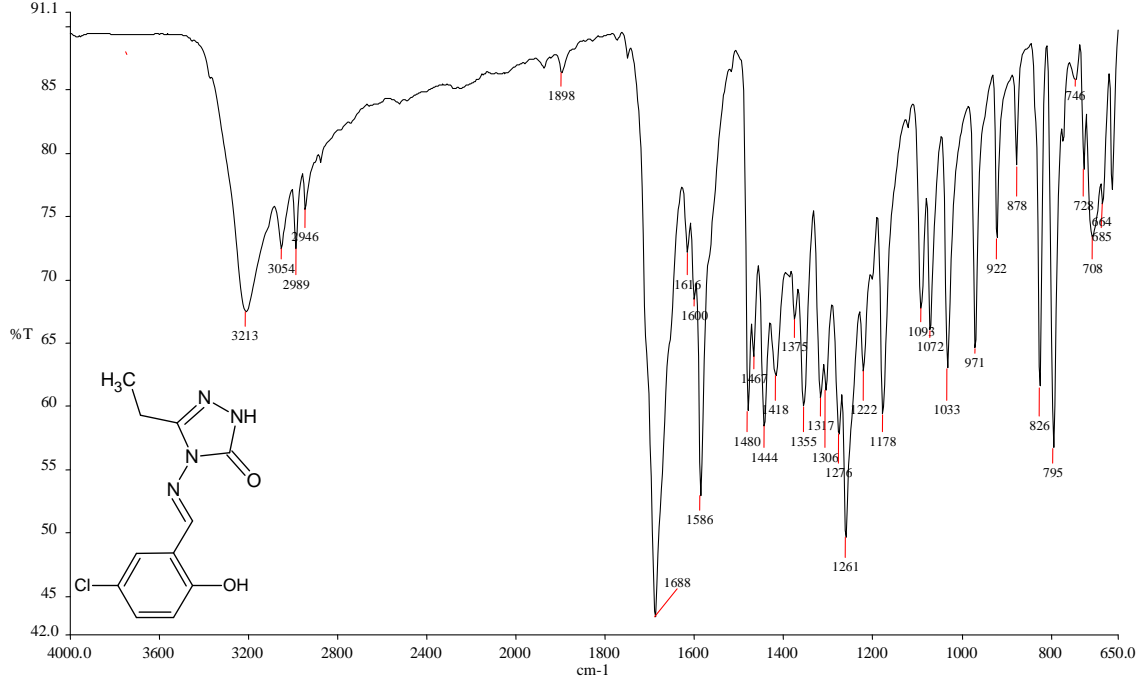
şekil 41. 4e' nin FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3172(NH), 3049 (=CH (aromatik)), 1705 (C=O), 1607 ve 1594 (C=N), 1264 (C-O), 678 (C-Cl). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



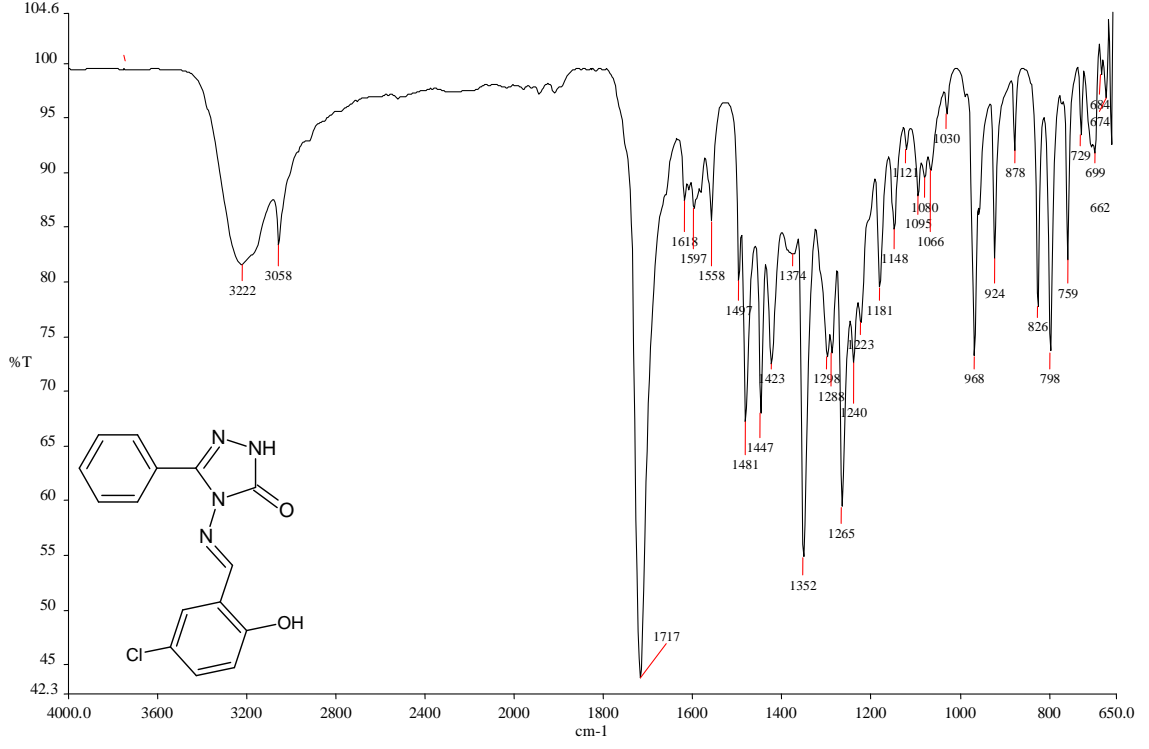
şekil 42. 5a' nın FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3213(NH), 3053 (=CH (aromatik)), 1688 (C=O), 1600 ve 1586 (C=N), 1261(C-O), 708 (C-Cl). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



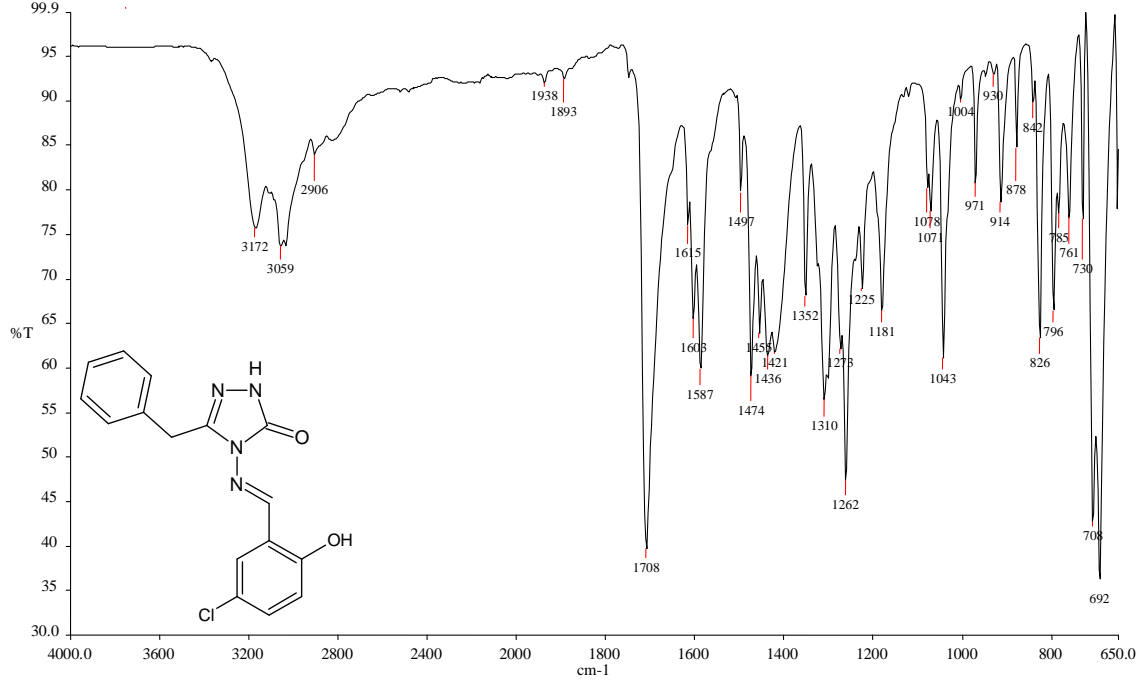
Şekil 43. 5b' nin FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3222 (NH), 3058 (=CH (aromatik)), 1717 (C=O), 1618 ve 1597 (C=N), 1265 (C-O), 759 (C-Cl). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



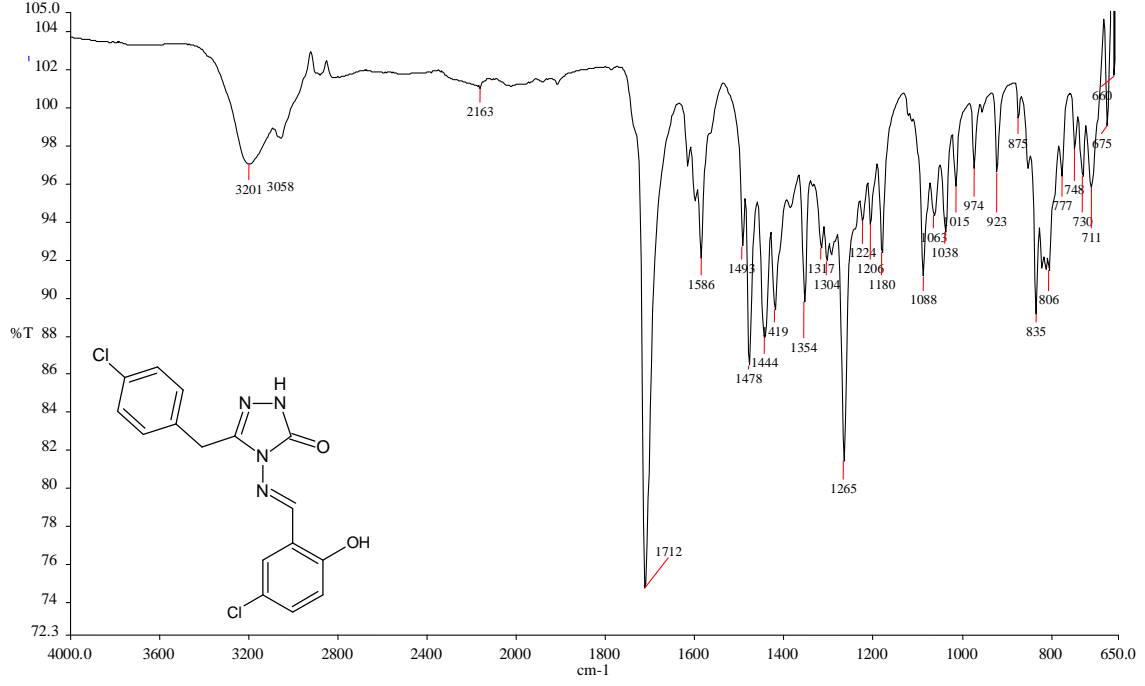
şekil 44. 5c' nin FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3172 (NH), 3059 (=CH (aromatik)), 1708 (C=O), 1603 ve 1587 (C=N), 1262 (C-O), 692 (C-Cl). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



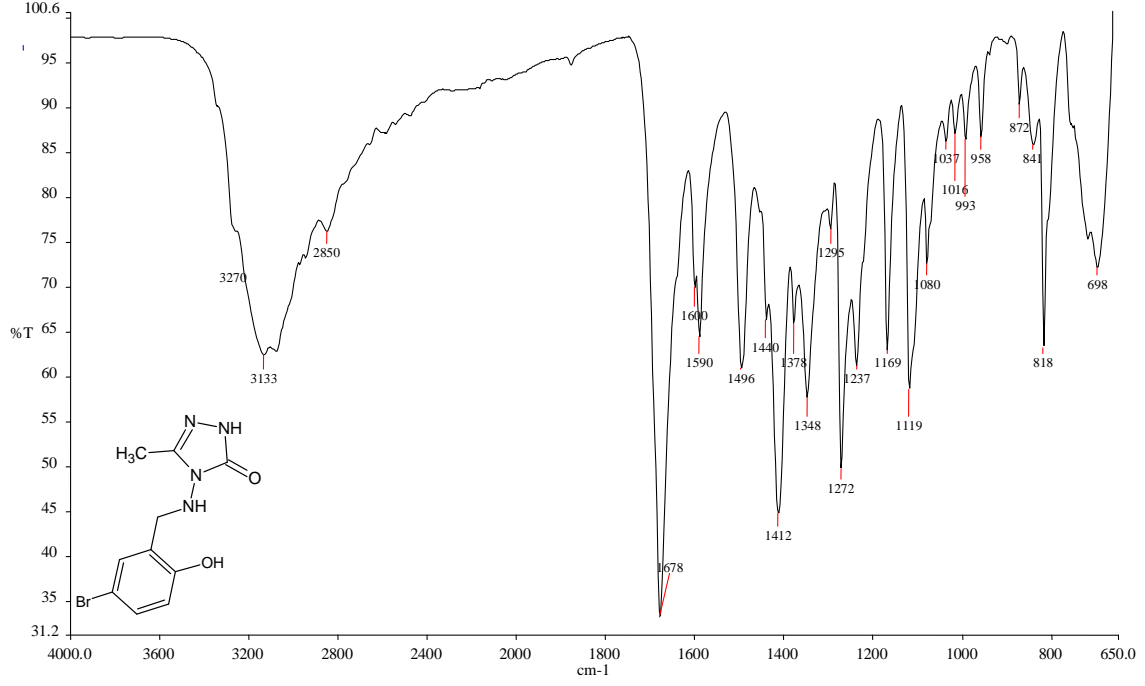
şekil 45. 5d' nin FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3201 (NH), 3058 (=CH (aromatik)), 1712 (C=O), 1580 ve 1586 (C=N), 1265(C-O), 711-730 (C-Cl). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



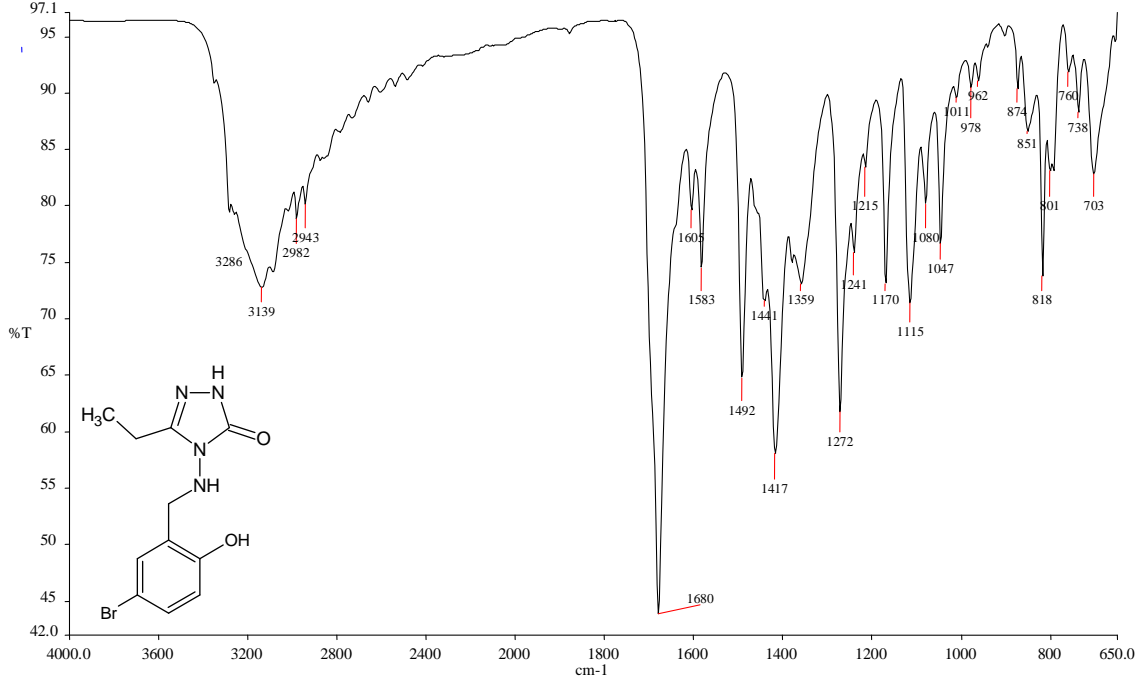
Şekil 46. 5e' nin FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3270, 3133 (NH), 3076 (=CH (aromatik)), 1678 (C=O), 1590 (C=N), 1272 (C-O), 698 (C-Br). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



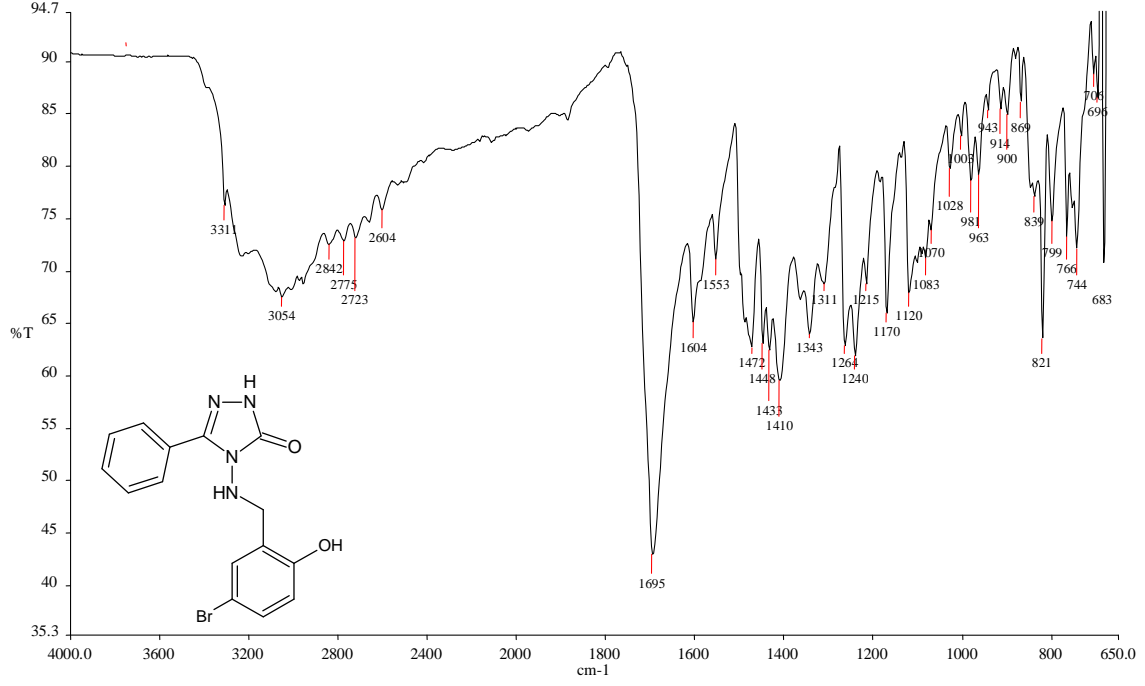
şekil 47. 6a' nın FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3286, 3139 (NH), 1680 (C=O), 1583 (C=N), 1272 (C-O), 703 (C-Br). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



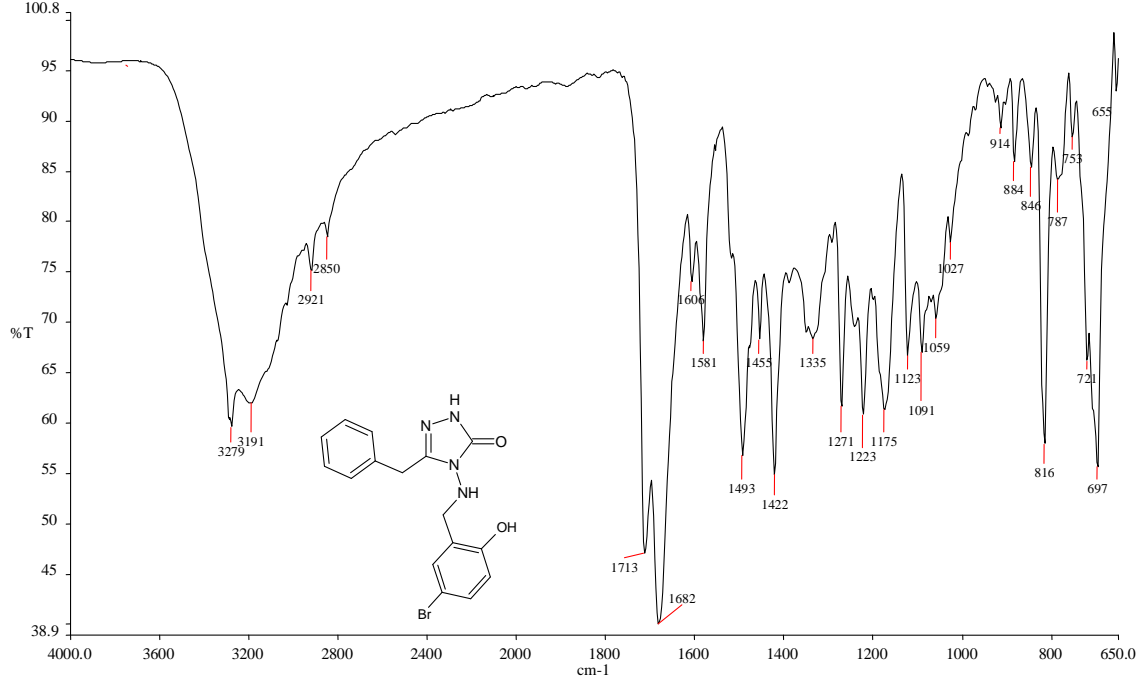
Şekil 48. 6b' nin FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3311, 3220 (NH), 3054 (=CH (aromatik)), 1695 (C=O), 1604 (C=N), 1240 (C-O), 683 (C-Br). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



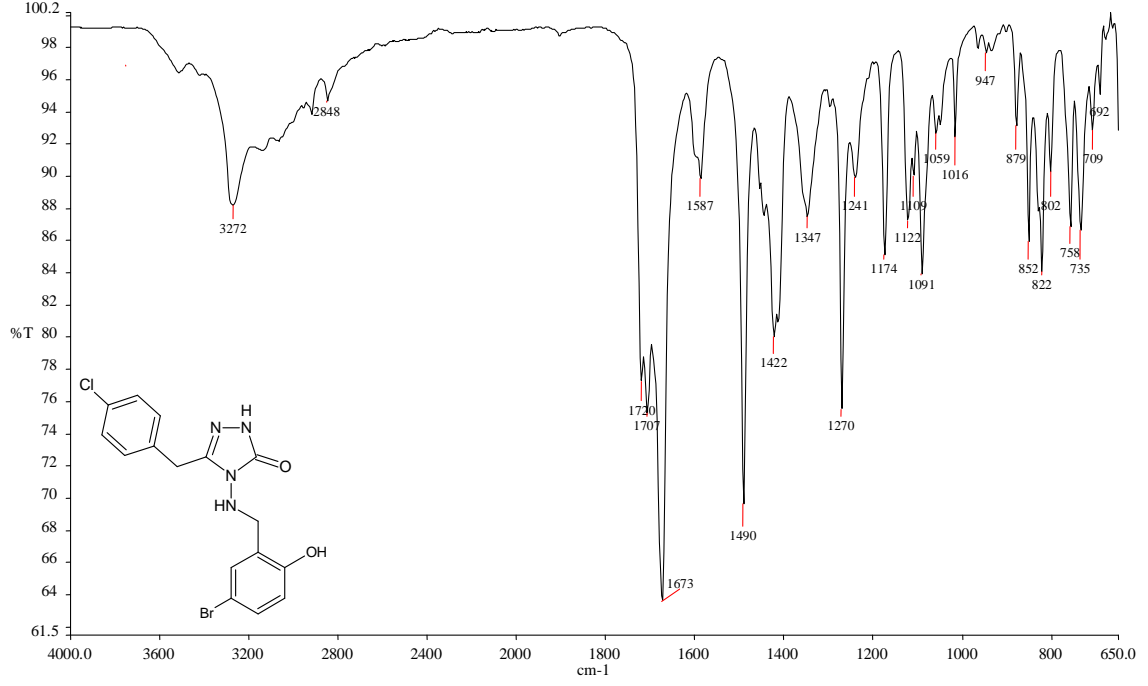
şekil 49. 6c' nın FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3279, 3191 (NH), 3080 (=CH (aromatik)), 1682 (C=O), 1581 (C=N), 1223 (C-O), 697 (C-Br). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



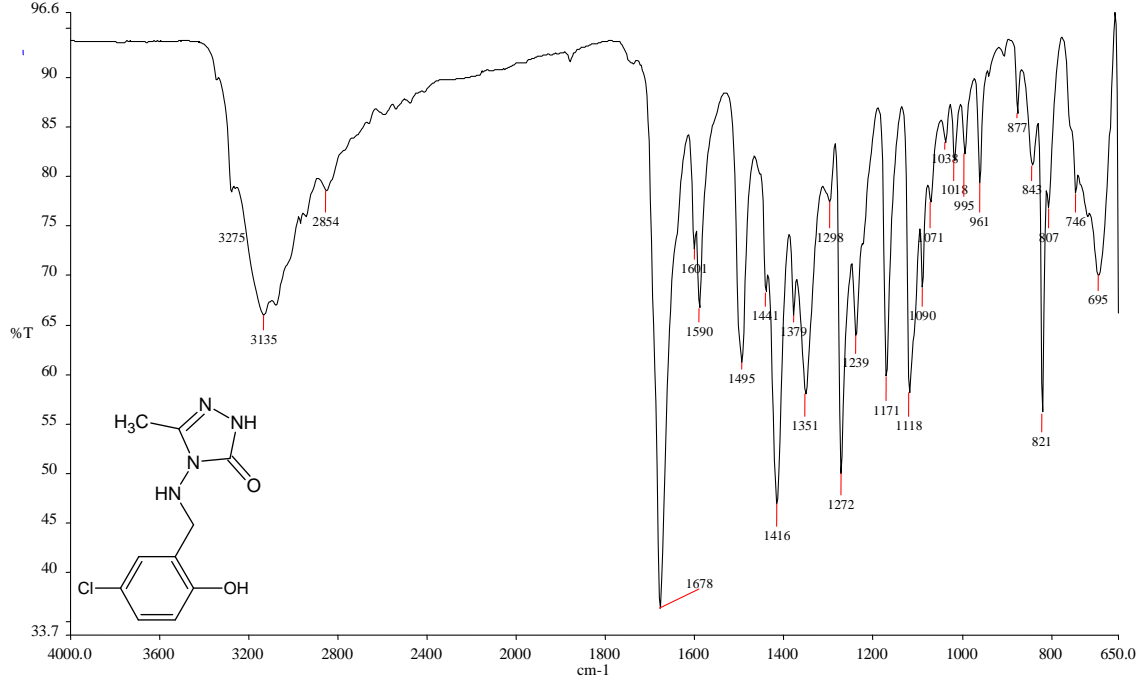
şekil 50. 6d' nin FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3272 (NH), 3100 (=CH (aromatik)), 1673 (C=O), 1587 (C=N), 1270 (C-O), 758 (C-Cl), 735 (C-Br). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



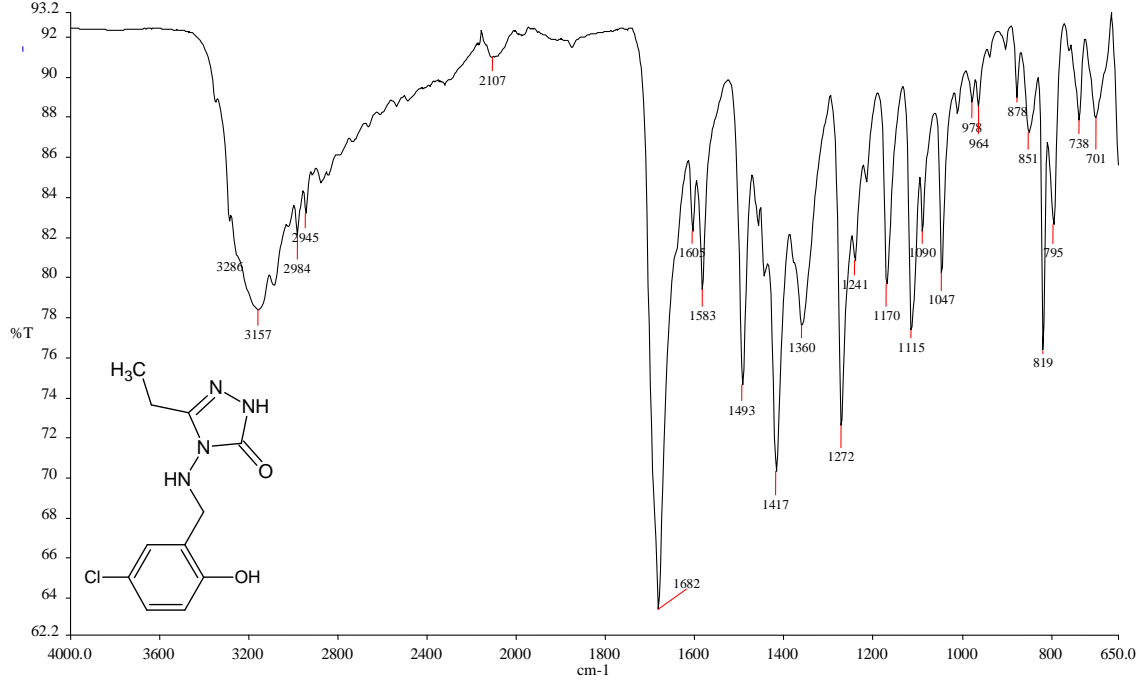
şekil 51. 6e' nin FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3275, 3135 (NH), 3073 (=CH (aromatik)), 1678 (C=O), 1590 (C=N), 1272 (C-O), 695 (C-Cl). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



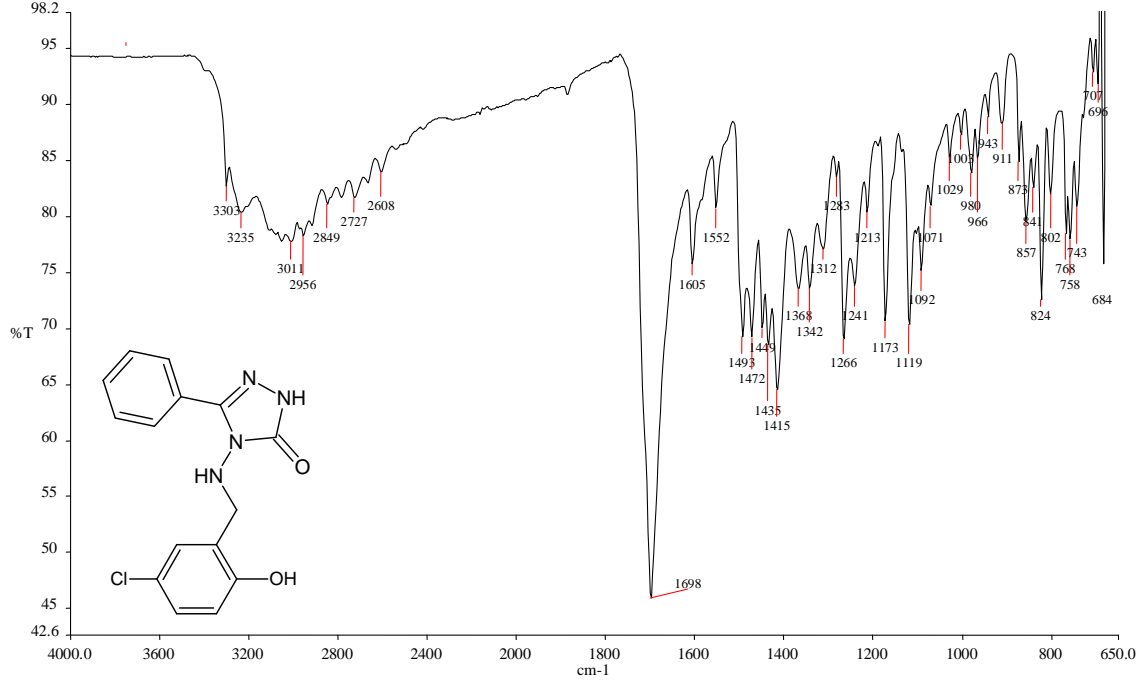
şekil 52. 7a' nın FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3282, 3157 (NH), 3068 (=CH (aromatik)), 2984- 2900 (-CH (alifatik)), 1682 (C=O), 1583 (C=N), 1272 (C-O), 795 (C-Cl). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



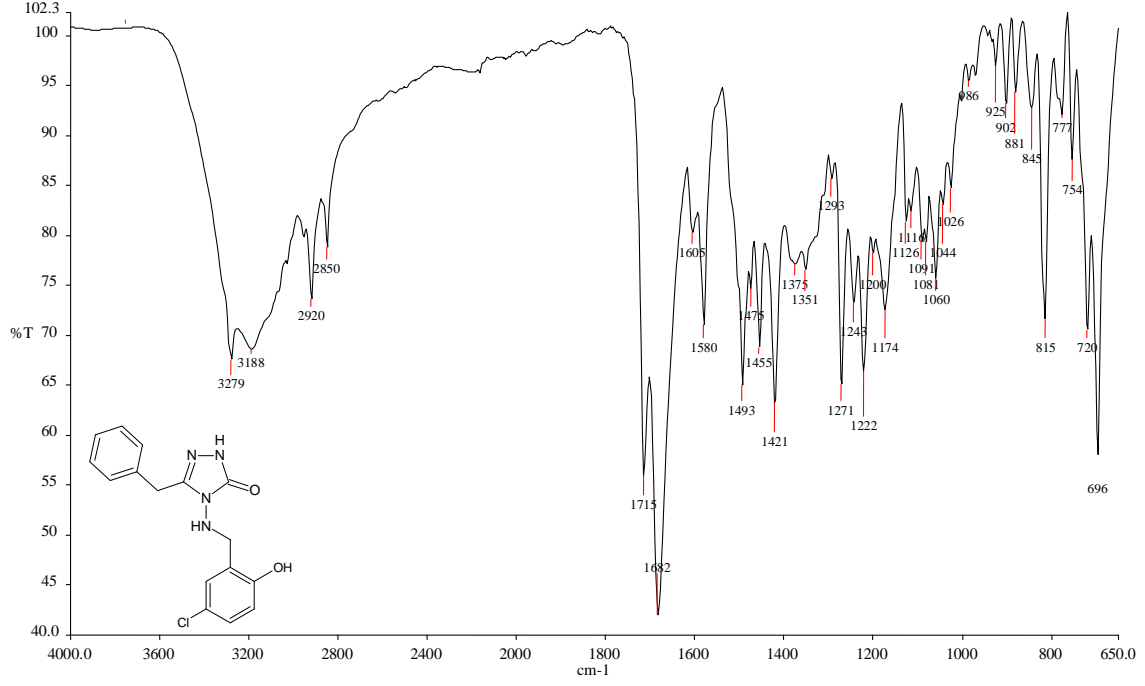
Şekil 53. 7b' nin FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 303, 3235 (NH), 3011 (=CH (aromatik)), 2956, 2849 (-CH (alifatik)), 1698 (C=O), 1605 (C=N), 1266 (C-O), 684 (C-Cl). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



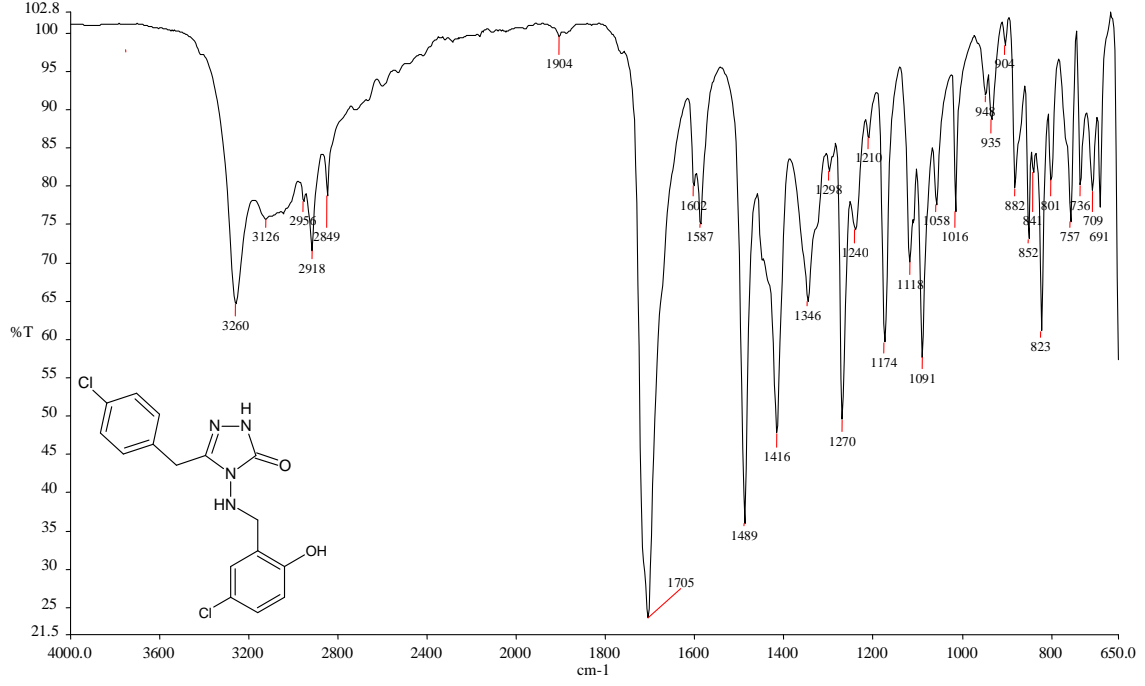
Şekil 54. 7c' nin FTIR spektrumu

FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3279, 3188 (NH), 3075 (=CH (aromatik)), 2920, 2850 (-CH (alifatik)), 1682 (C=O), 1580 (C=N), 1271(C-O), 696 (C-Cl). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



Şekil 55. 7d' nin FTIR spektrumu

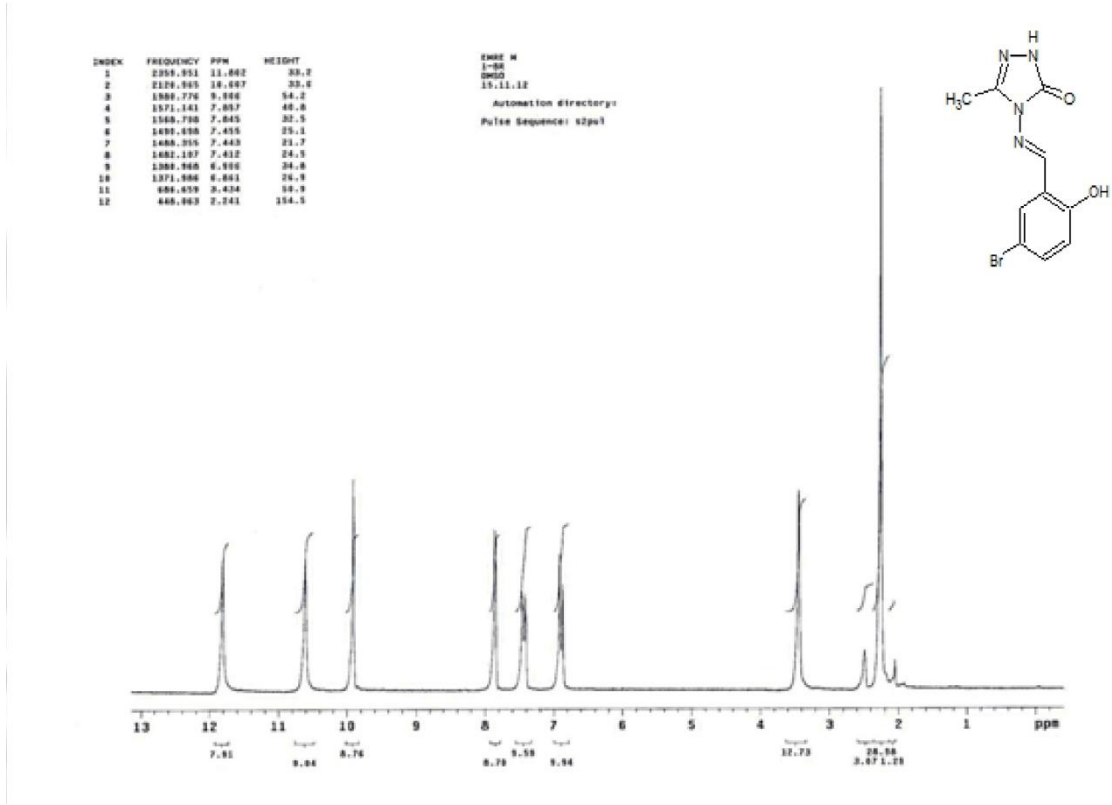
FTIR $\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$: 3260,3126 (NH), 3056(=CH (aromatik)), 2925- 2849 (-CH (alifatik)), 1705 (C=O), 1588 (C=N), 1270 (C-O), 691-757 (C-Cl). Molekül içi hidrojen bağının olmasından dolayı IR spektrumunda -OH bandı gözlenmemiştir.



Şekil 56. 7e' nin FTIR spektrumu

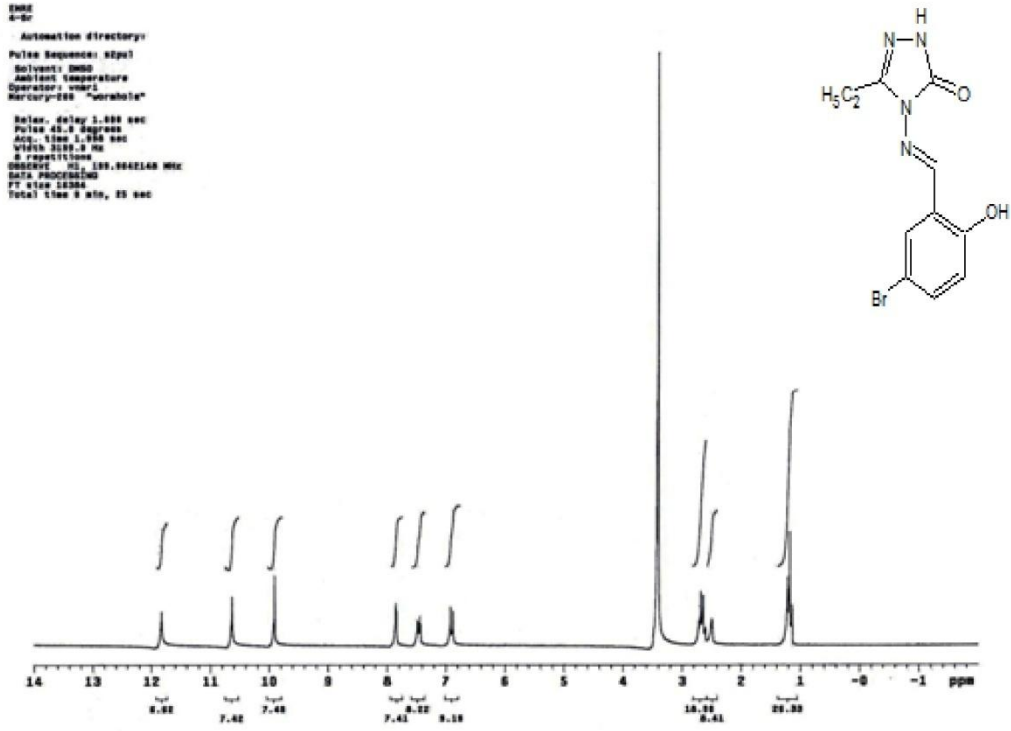
3.2. ¹H-NMR Spektral Verileri

¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrum değerleri (δ, ppm): 2.24 (3H, s, -CH₃), [6.90 (1H, d, J= 8), 7.42 (1H, d, J= 8), 7.85 (1H, s) (Ar.-CH)], 9.91 (1H, s, -CH (imin)), 10.61 (1H, s, -OH), 11.80 (1H, s, -NH (triazol)).



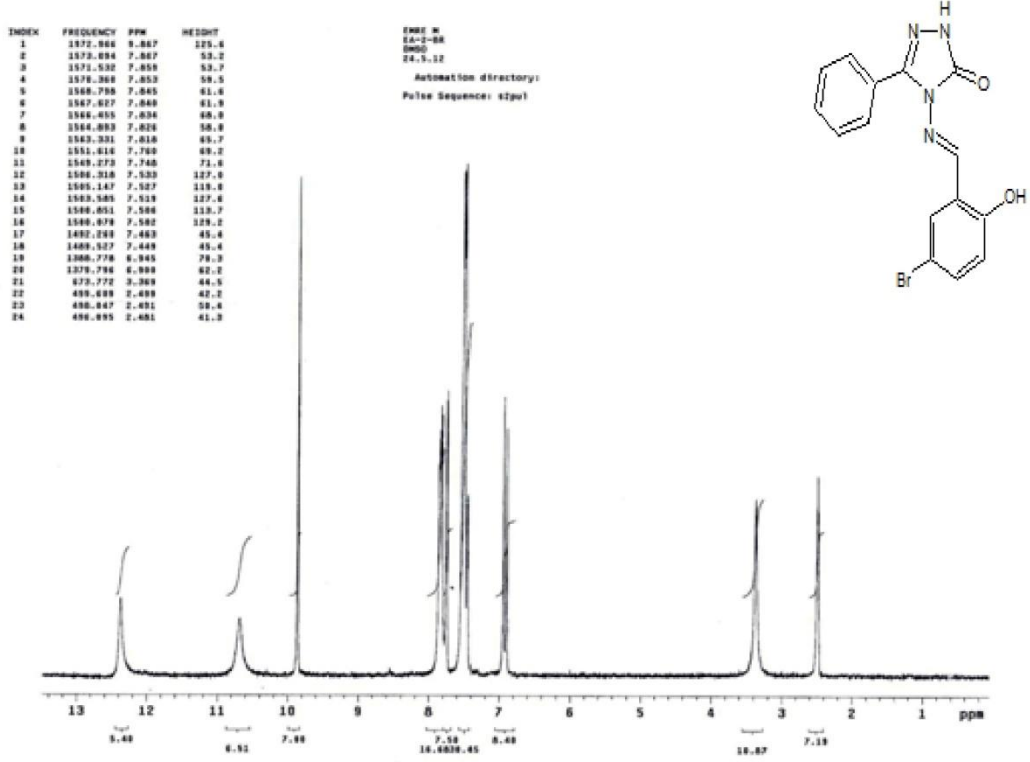
Şekil 57. 4a' nin ¹H-NMR spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 1.17 (3H, t, $J= 7.4$, $-\text{CH}_3$), 2.64 (2H, q, $J= 7.4$, $-\text{CH}_2$), [6.89 (1H, d, $J= 9.0$), 7.47 (1H, d, $J= 9.0$), 7.85 (1H, s) (Ar.-CH)], 9.91 (1H, s, $-\text{CH}$ (imin)), 10.63 (1H, s, $-\text{OH}$), 11.83 (1H, s, $-\text{NH}$ (triazol)).



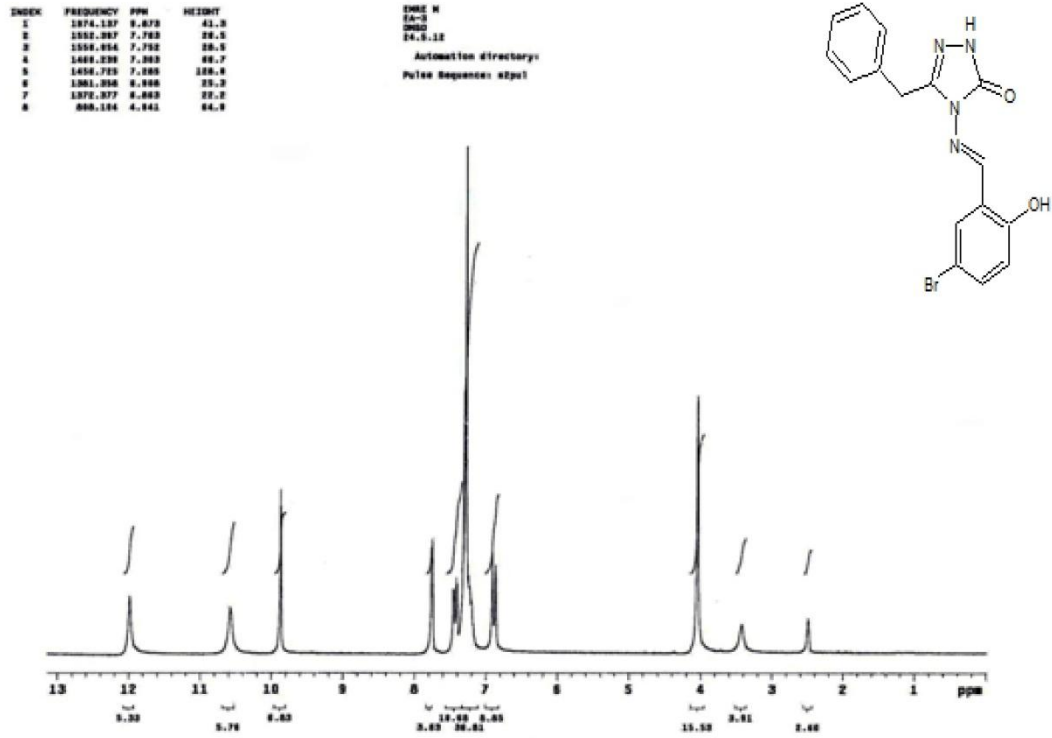
Şekil 58. 4b' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): [6.92 (1H, d), 7.51 (4H, m), 7.78 (3H, m) (Ar.-CH)], 9.86 (1H, s, -CH (imin)), 10.68 (1H, s, -OH), 12.37 (1H, s, -NH (triazol)).



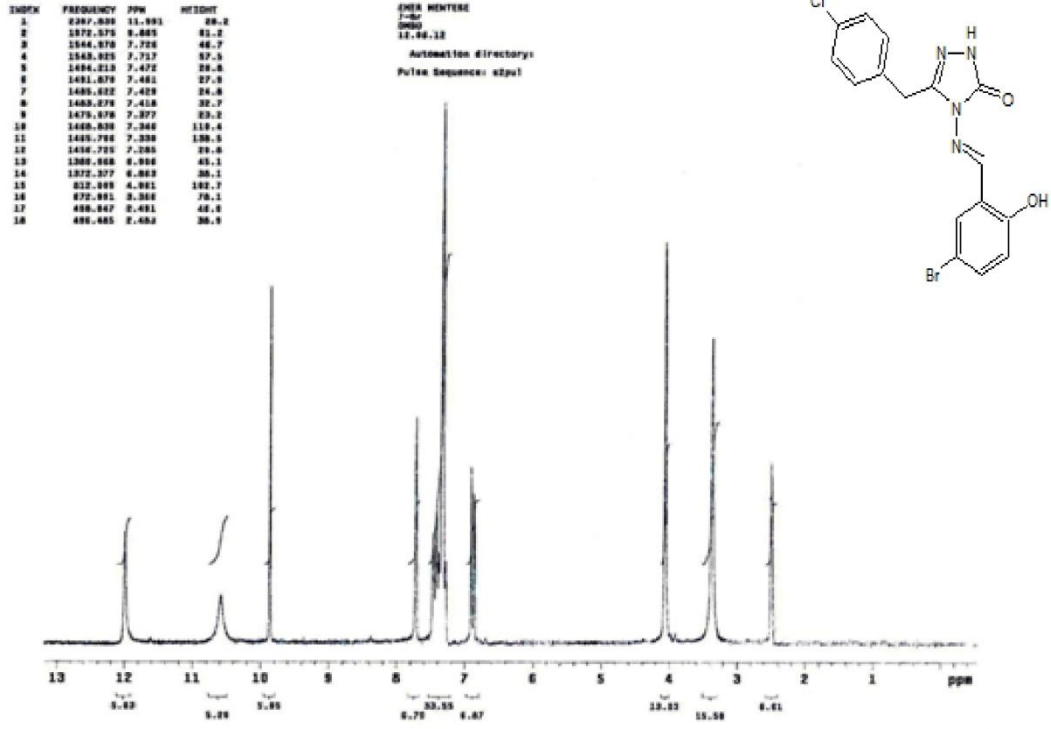
Şekil 59. 4c' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 4.04 (2H, s, $-\text{CH}_2$), [6.89 (1H, d, $J= 8$), 7.28 (5H, m), 7.43 (1H, d, $J= 8$), 7.75 (1H, s) (Ar.-CH)], 9.87 (1H, s, $-\text{CH}$ (imin)), 10.57 (1H, s, $-\text{OH}$), 11.98 (1H, s, $-\text{NH}$ (triazol)).



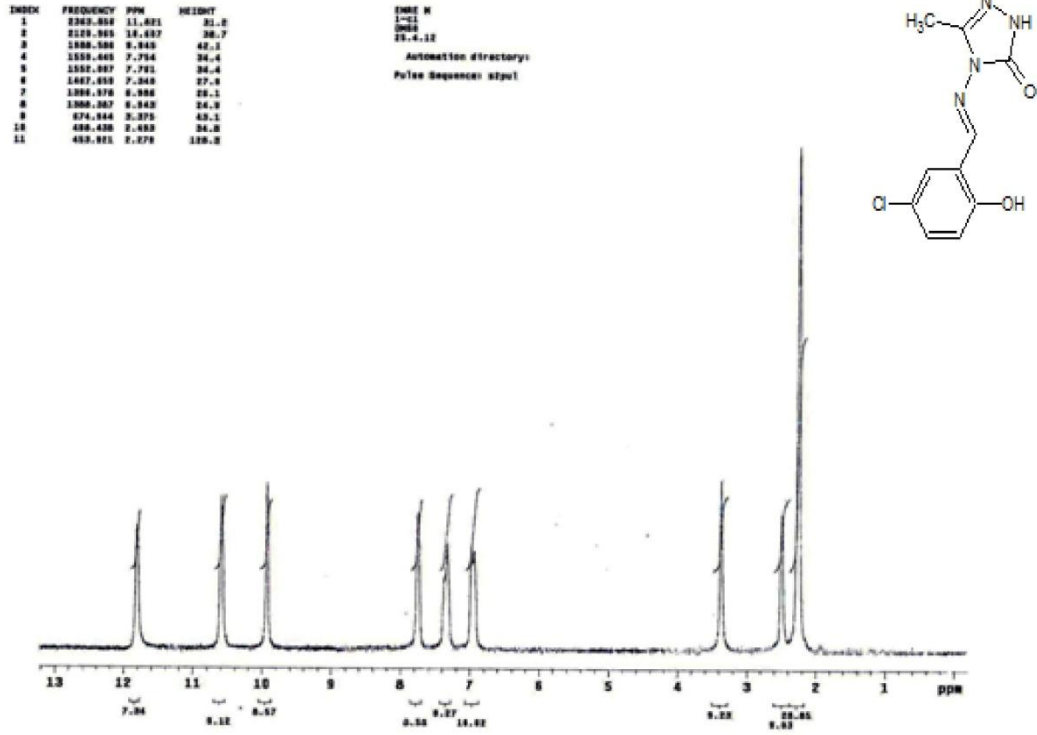
Şekil 60. 4d' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 4.06 (2H, s, -CH₂), [6.87 (1H, d), 7.47-7.33 (5H, m), 7.72 (1H, s) (Ar. -CH)], 9.86 (1H, s, -CH (imin)), 10.58 (1H, s, -OH), 11.99 (1H, s, -NH (triazol)).



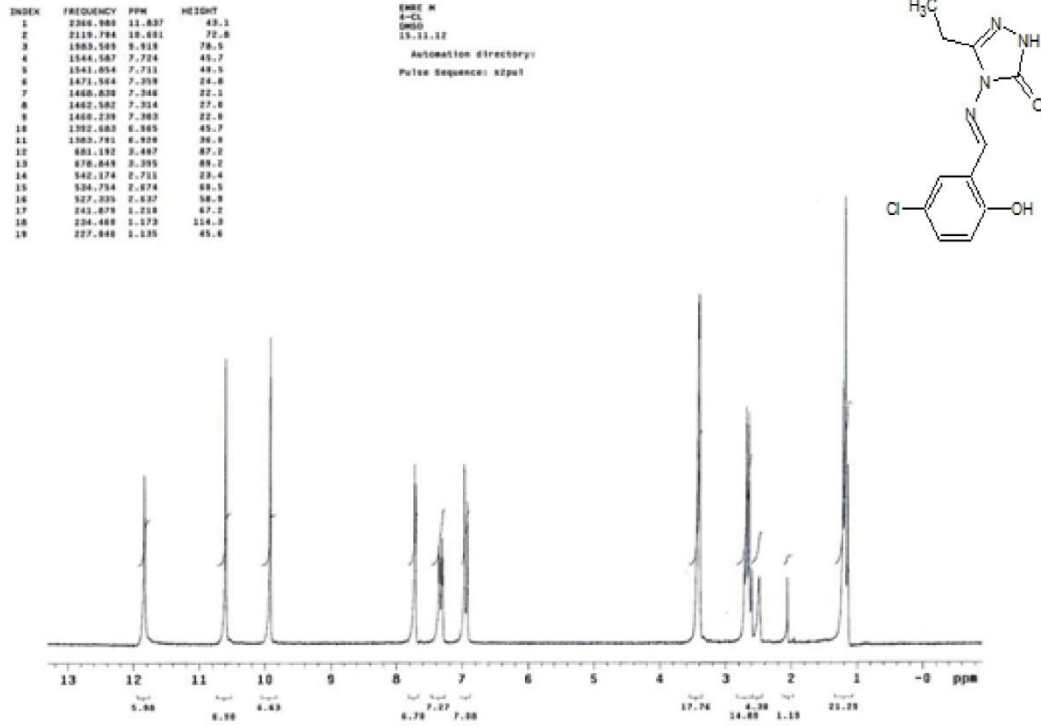
Şekil 61. 4e' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 2.27 (3H, s, - CH_3), [6.96 (1H, d), 7.34 (1H, s), 7.76 (1H, s) (Ar.-CH)], 9.94 (1H, s, -CH (imin)), 10.61 (1H, s, -OH) , 11.82 (1H, s, -NH (triazol)).



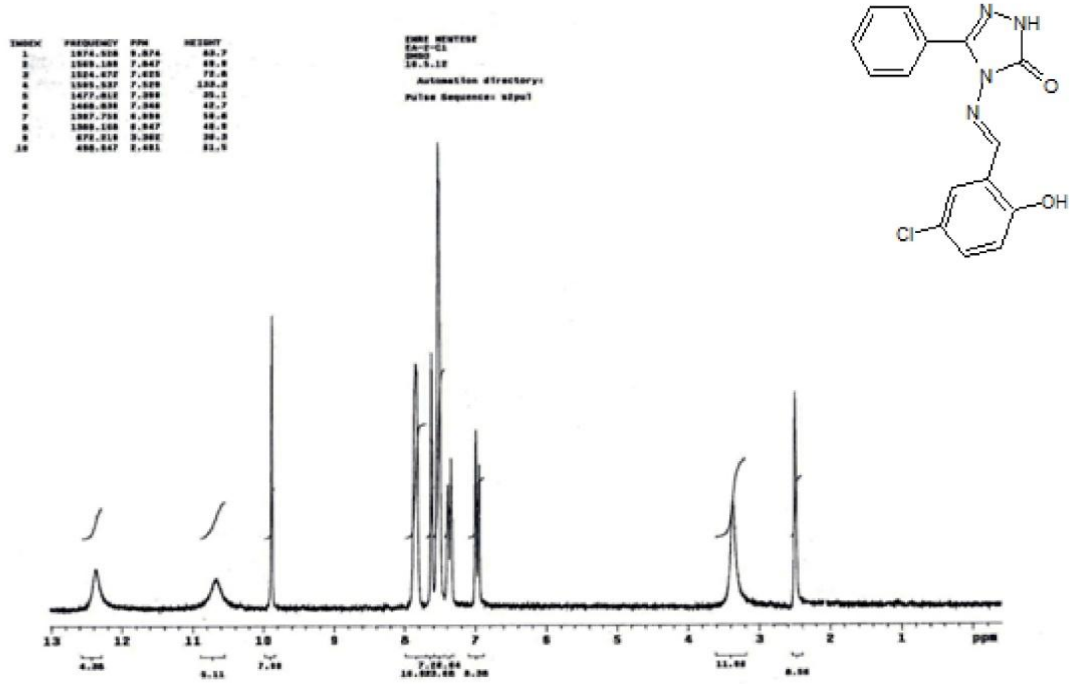
Şekil 62. 5a' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 1.17 (3H, t, $J= 7.4$, $-\text{CH}_3$), 2.65 (2H, q, $J= 7.4$, $-\text{CH}_2$), [6.94 (1H, d, $J= 8$), 7.32 (1H, d, $J= 8$), 7.71 (1H, s) (Ar. $-\text{CH}$)], 9.91 (1H, s, $-\text{CH}$ (imin)), 10.60 (1H, s, $-\text{OH}$), 11.83 (1H, s, $-\text{NH}$).

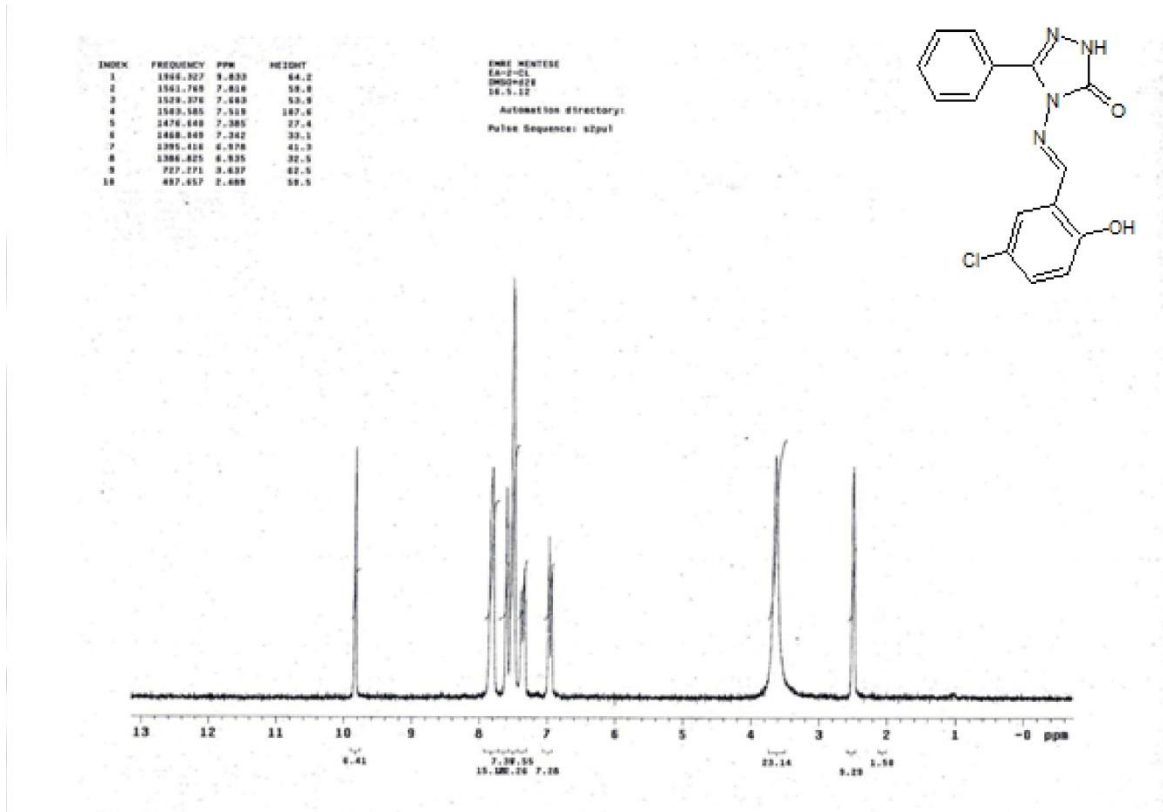


Şekil 63. 5b' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): [6.97 (1H, d, $J= 10$), 7.65 (1H, d, $J= 10$), 7.52 (3H, s), 7.62 (1H, s), 7.84 (2H, s) (Ar.-CH)], 9.87 (1H, s, -CH (imin)), 10.68 (1H, bs, -OH) , 12.37 (1H, s, -NH (triazol)).

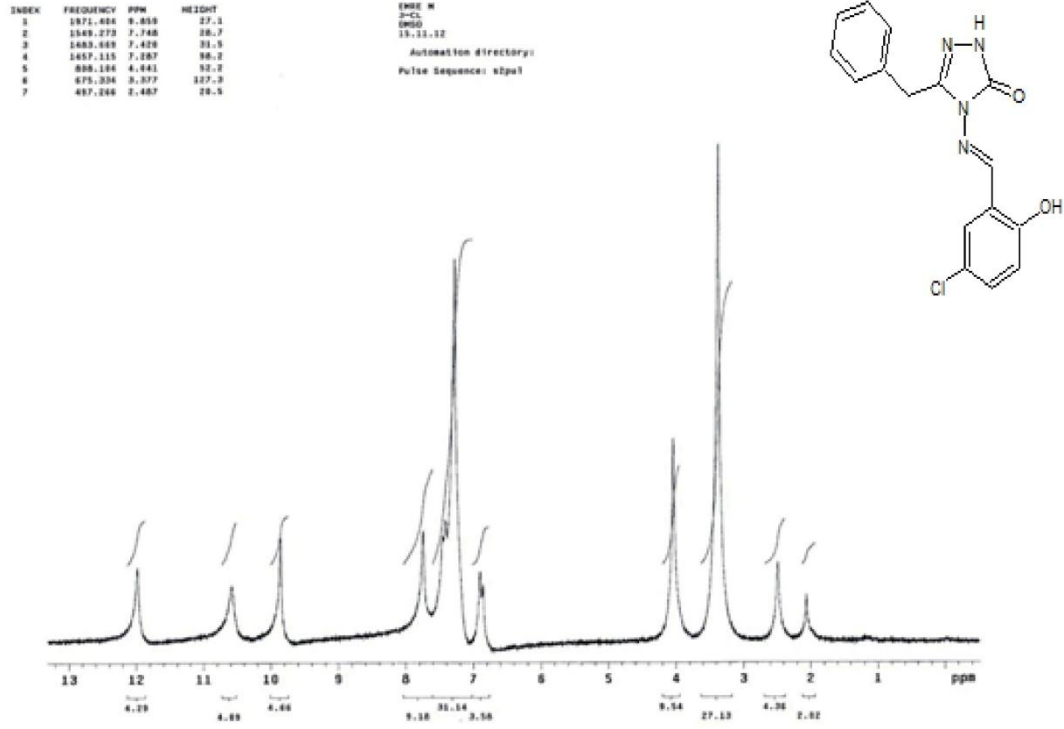


Şekil 64. 5c' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunu



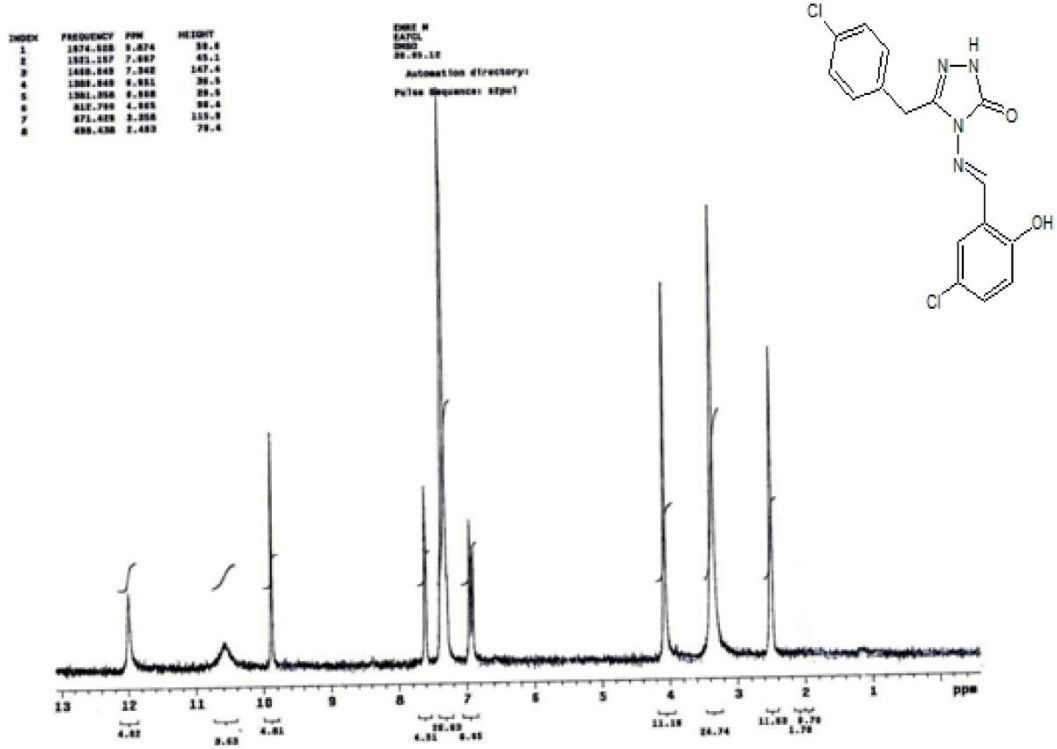
Şekil 65. 5c' nin D₂O lu ¹H-NMR spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 4.04 (2H, s, $-\text{CH}_2$), [6.88 (1H, d), 7.28-7.42 (6H, m), 7.74 (1H, s) (Ar. $-\text{CH}$)], 9.86 (1H, s, $-\text{CH}$ (imin)), 10.58 (1H, s, $-\text{OH}$), 11.98 (1H, s, $-\text{NH}$).



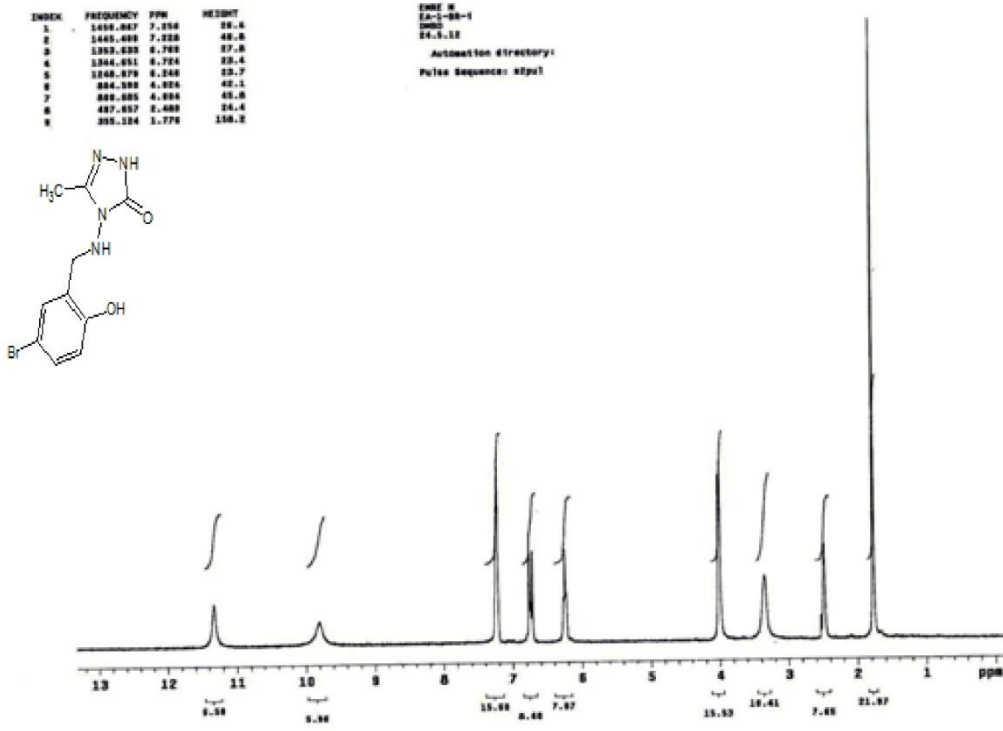
Şekil 66. 5d' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 4.06 (2H, s, $-\text{CH}_2$), [6.93 (1H, d), 7.42 (5H, m), 7.61 (1H, s) (Ar. H)], 9.87 (1H, s, $-\text{CH}$ (imin)), 10.58 (1H, s, OH) , 11.99 (1H, s, $-\text{NH}$ (triazol)).



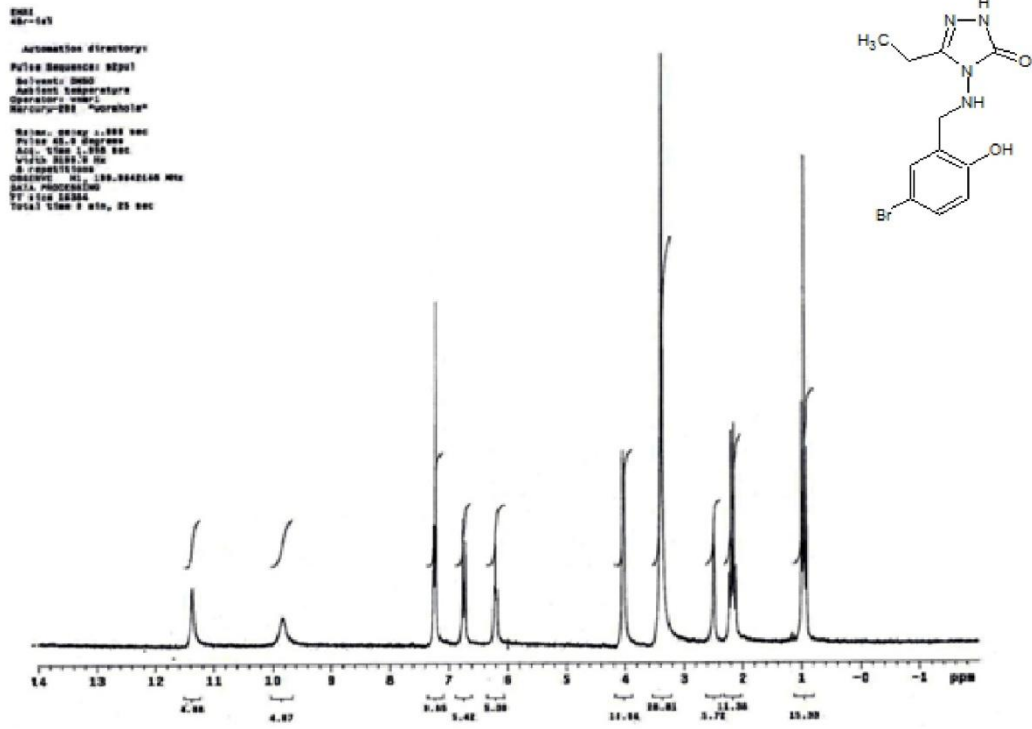
Şekil 67. 5e' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 1.77 (3H, s, $-\text{CH}_3$), 4.02 (2H, s, $-\text{CH}_2$) 6.26 (1H, s, $-\text{NH}$ (amin)), [6.47 (1H, d), 7.36 (2H, s) (Ar.-H)], 9.80 (1H, s, $-\text{OH}$), 11.33 (1H, s, $-\text{NH}$ (triazol)).



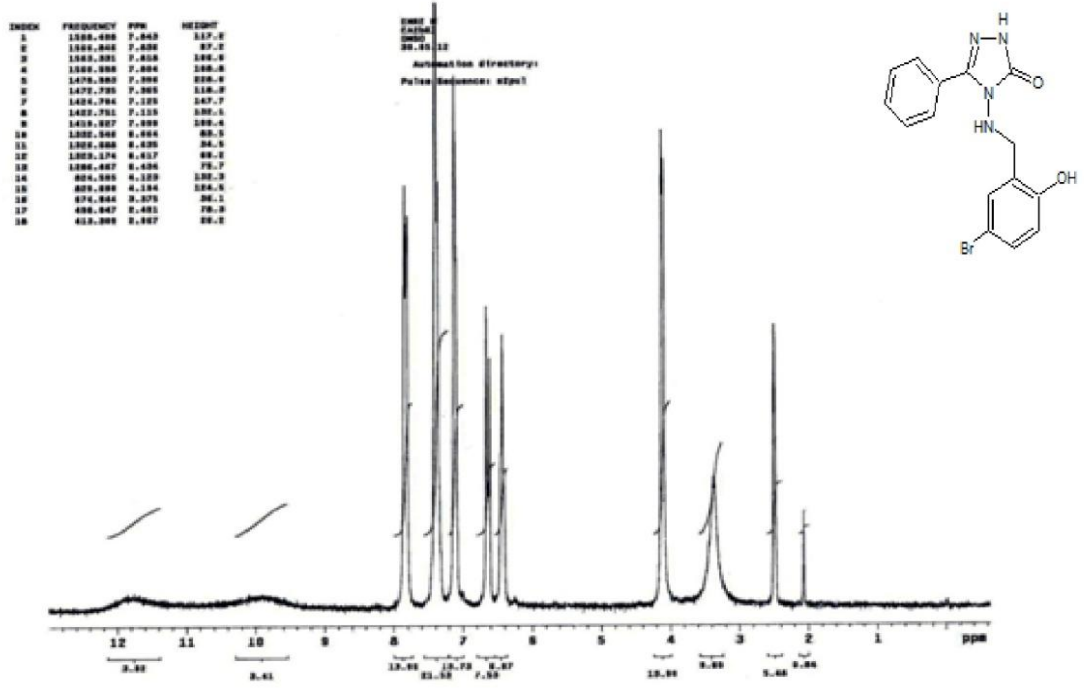
Şekil 68. 6a' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 0.95 (3H, t, $J= 7.4$, $-\text{CH}_3$), 2.19 (2H, q, $J=7.4$, $-\text{CH}_2$), 4.03 (2H, s, CH_2 (amin)), 6.20 (1H, s, $-\text{NH}$ (amin)), [6.72 (1H, d), 7.20 (2H, s) (Ar.H)], 9.83(1H, s, $-\text{OH}$), 11.37 (1H, s, $-\text{NH}$ (triazol)).

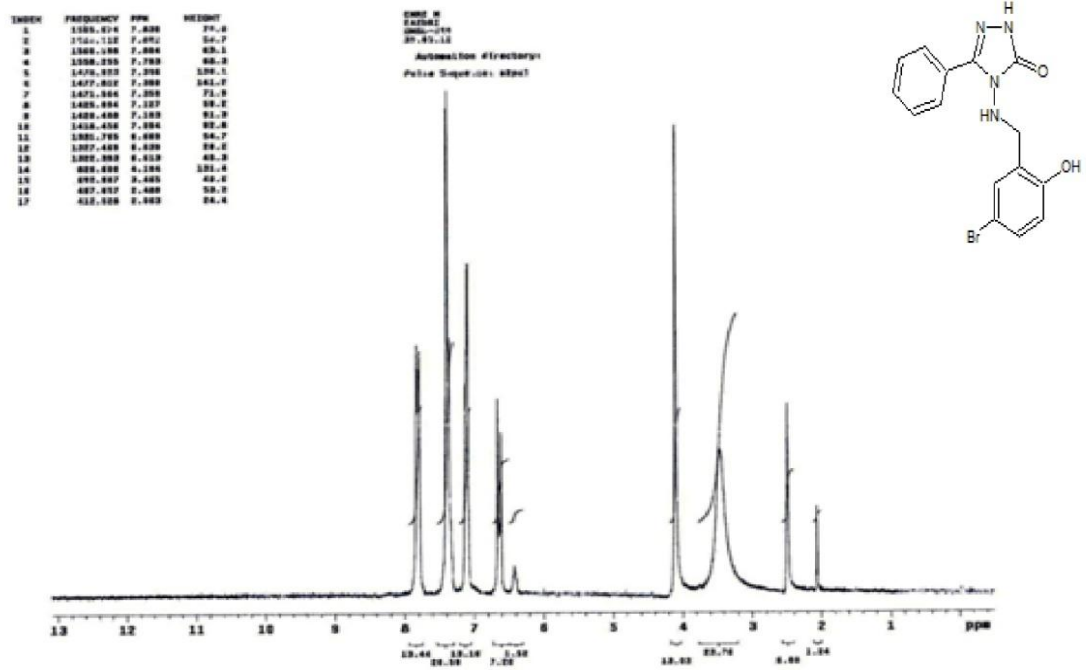


Şekil 69. 6b' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 4.12 (2H, s, $-\text{CH}_2$), 6.43 (1H, s, $-\text{NH}$ (amin)), [6.62 (1H, d), 7.15 (2H, s), 7.39 (3H, s), 7.83 (2H, s) (Ar.-CH)], 9.91 (1H, bs, $-\text{OH}$), 11.76 (1H, bs, $-\text{NH}$ (triazol)).

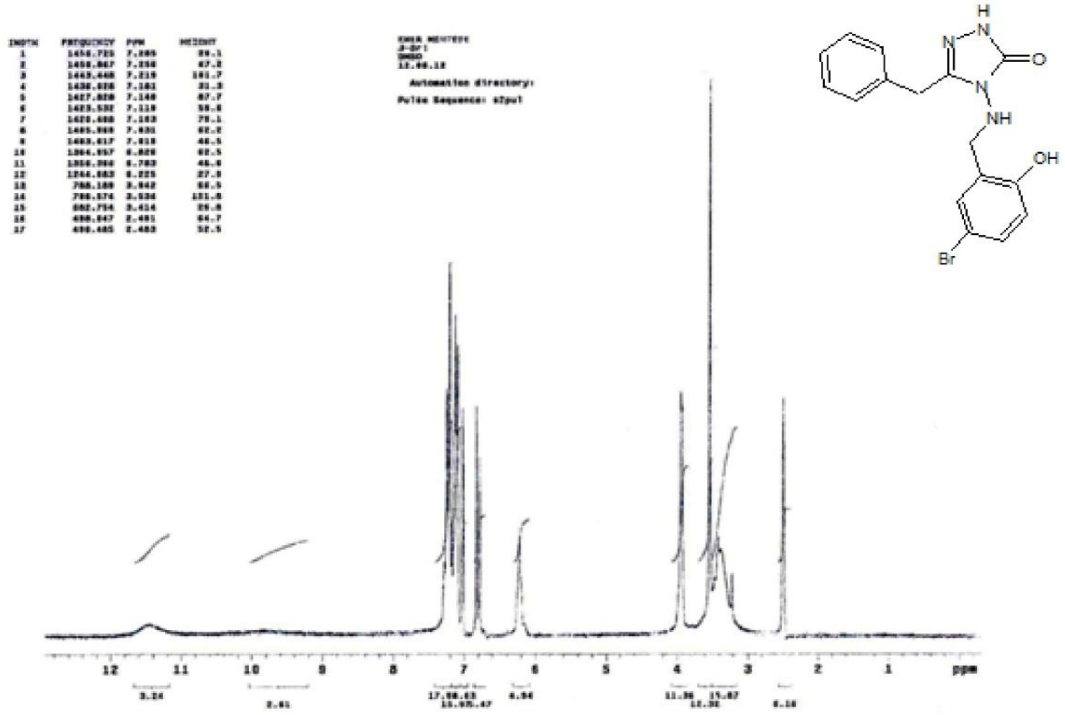


Şekil 70. 6c' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu



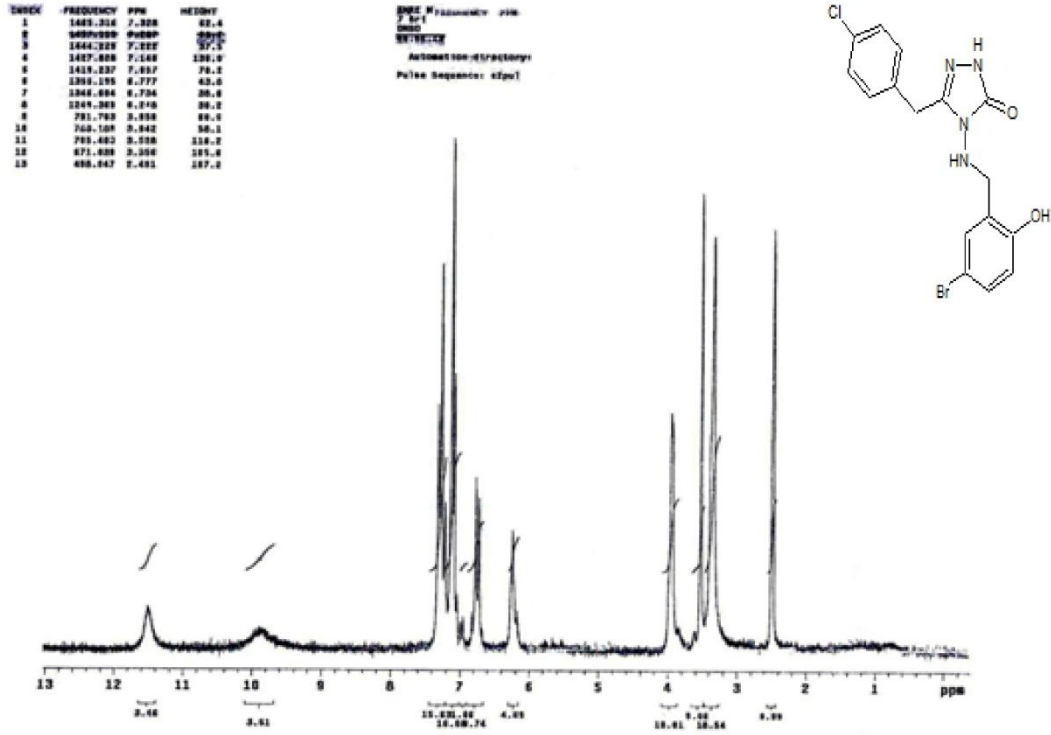
Şekil 71. 6c' nin D₂O lu ¹H-NMR spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 3.53 (1H, s, $-\text{CH}_2$), 3.94 (2H, s, $-\text{CH}_2$ (amin)), 6.22 (1H, s, $-\text{NH}$ (amin)), [6.80 (1H, d), 7.10-7.28 (7H, m) (Ar.-CH)], 9.80 (1H, bs, $-\text{OH}$), 11.43 (1H, bs, $-\text{NH}$ (triazol)).



Şekil 72. 6d' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

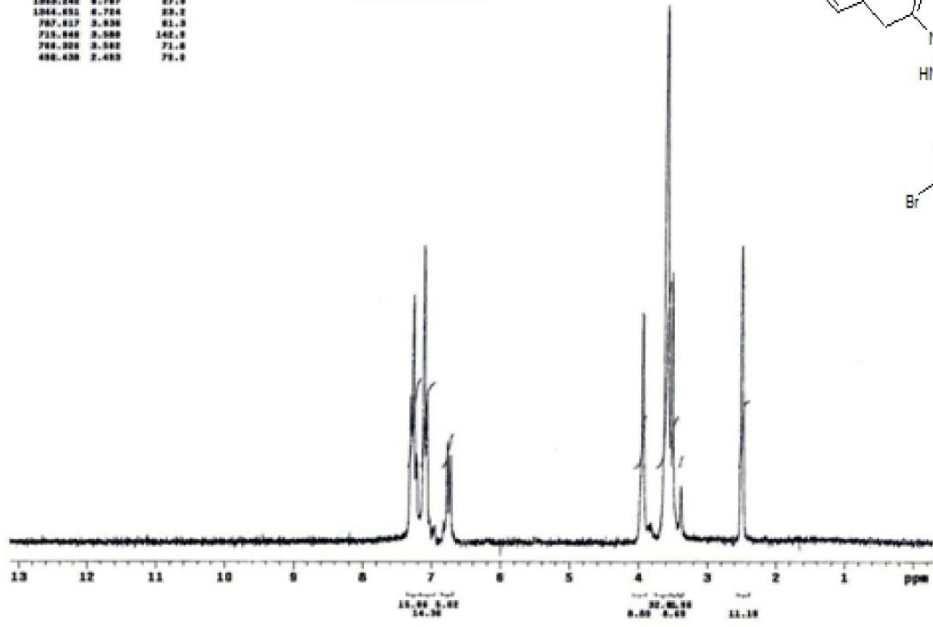
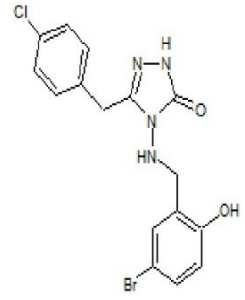
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 3.52 (2H, s, CH_2), 3.95 (2H, s, CH_2 (amin)), 6.24 (1H, s, $-\text{NH}$ (amin)), [6.77 (1H, d), 7.04- 7.32 (6H, m) (Ar.-CH)], 9.89 (1H, bs, $-\text{OH}$), 11.51 (1H, s, $-\text{NH}$ (triazol)).



Şekil 73. 6e' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

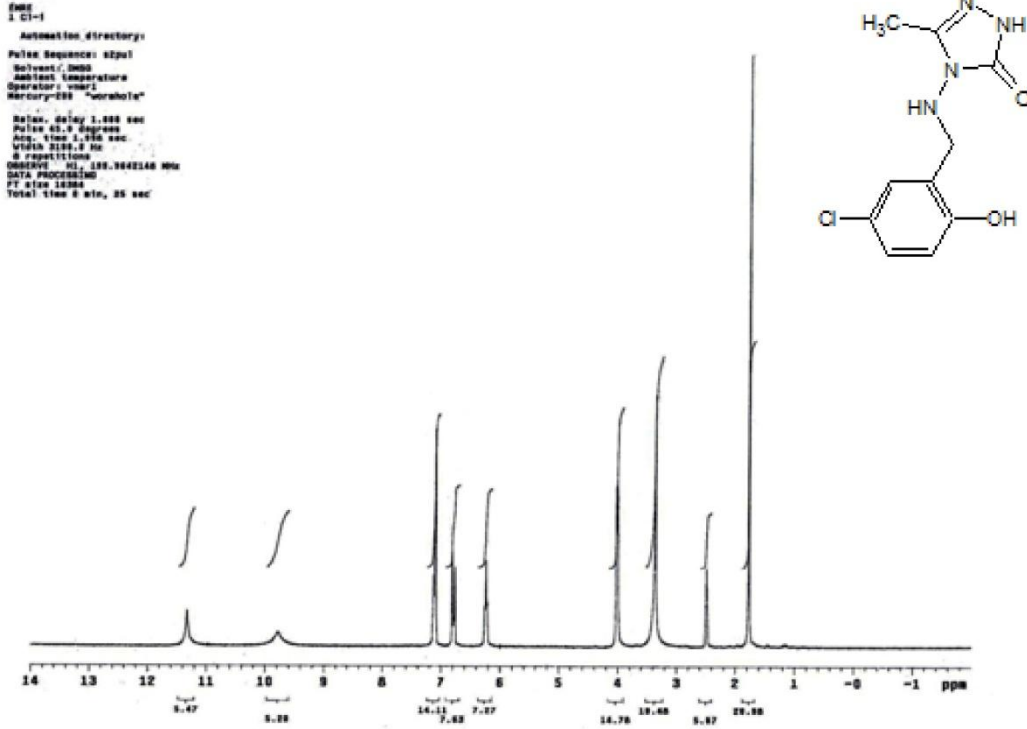
INDEX	FREQUENCY	PPM	HEIGHT
1	1481.829	7.388	39.8
2	1482.829	7.389	39.8
3	1484.833	7.394	39.8
4	1483.863	7.383	39.1
5	1419.779	7.479	39.4
6	1282.042	6.787	27.9
7	1244.631	6.724	23.2
8	767.817	3.938	81.9
9	719.848	3.589	142.9
10	719.359	3.592	71.8
11	498.438	2.483	79.8

NAME: 7
 Date: 09.09.12
 Automation directory:
 Pulse Sequence: zgpg30



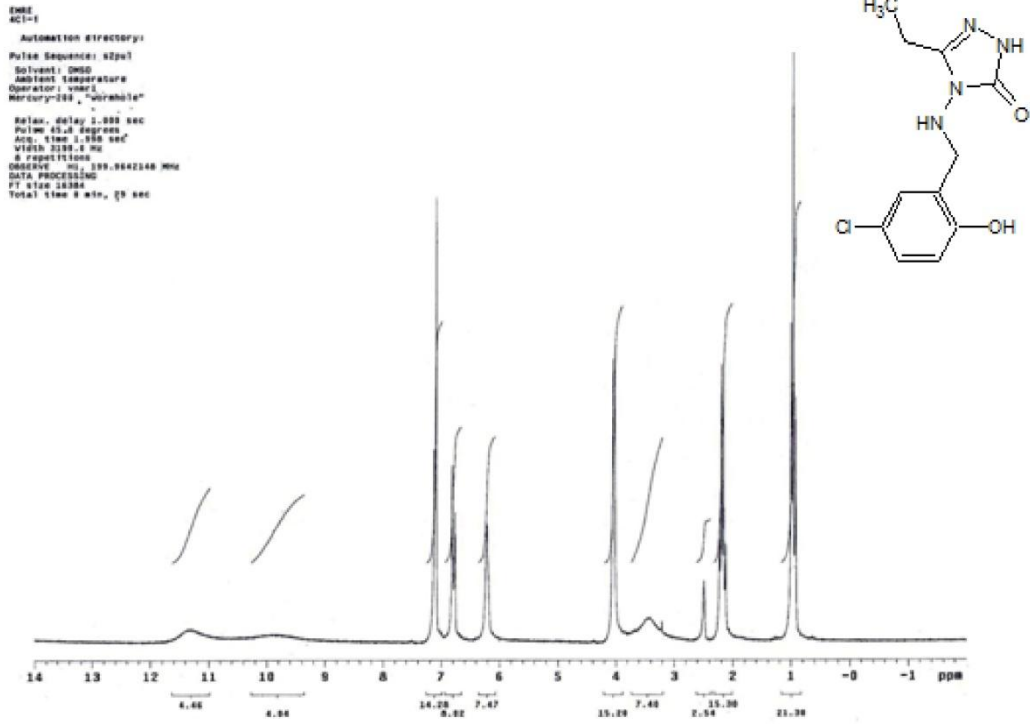
Şekil 74. 6e' nin D₂O lu ¹H-NMR spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 1.72 (3H, s, $-\text{CH}_3$), 4.01 (2H, s, $-\text{CH}_2$ (amin)), 6.24 (1H, s, $-\text{NH}$ (amin)), [6.78 (1H, d), 7.12 (2H, s) (Ar. $-\text{CH}$)], 9.78 (1H, s, OH), 11.32 (1H, s, $-\text{NH}$ (triazol)).



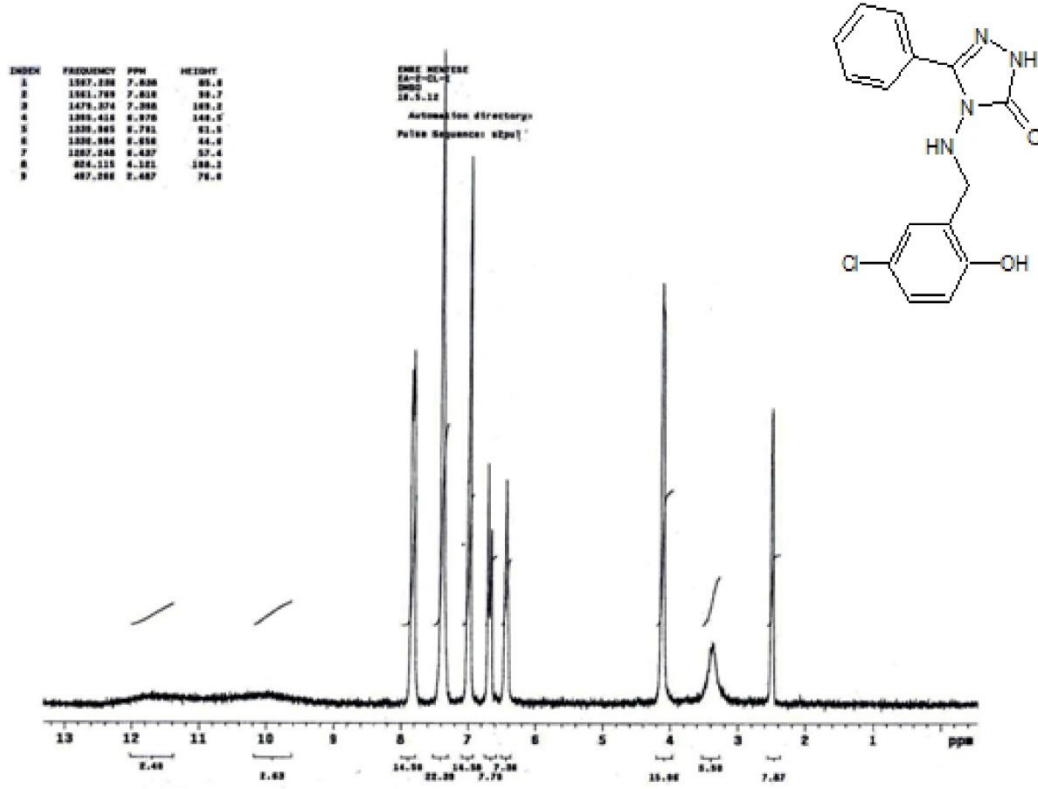
Şekil 75. 7a' nın $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 0.95 (3H, t, $J=7.4$, $-\text{CH}_3$), 2.18 (2H, q, $J=7.4$, $-\text{CH}_2$), 4.04 (2H, s, CH_2 (amin)), 6.20 (1H, s, $-\text{NH}$ (amin)), [6.82 (1H, d), 7.12 (2H, s) (Ar.-CH)], 9.82 (1H, bs, $-\text{OH}$), 11.29 (1H, bs, $-\text{NH}$ (triazol)).

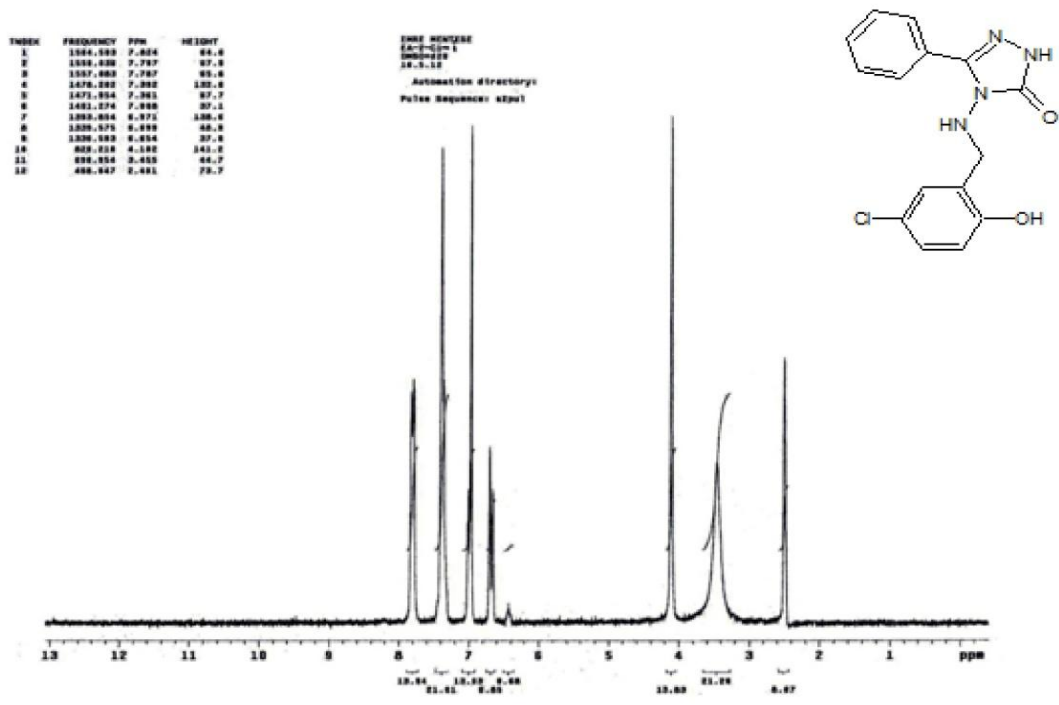


Şekil 76. 7b' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrum değerleri (δ, ppm): 4.12 (2H, s, -CH₂ (amin)), 6.43 (1H, s, -NH (amin)), [6.67 (1H, d), 6.97 (2H, s), 7.39 (3H, s), 7.82 (2H, s) (Ar.-CH)], 9.90 (1H, bs, -OH), 11.67 (1H, bs, -NH (triazol)).

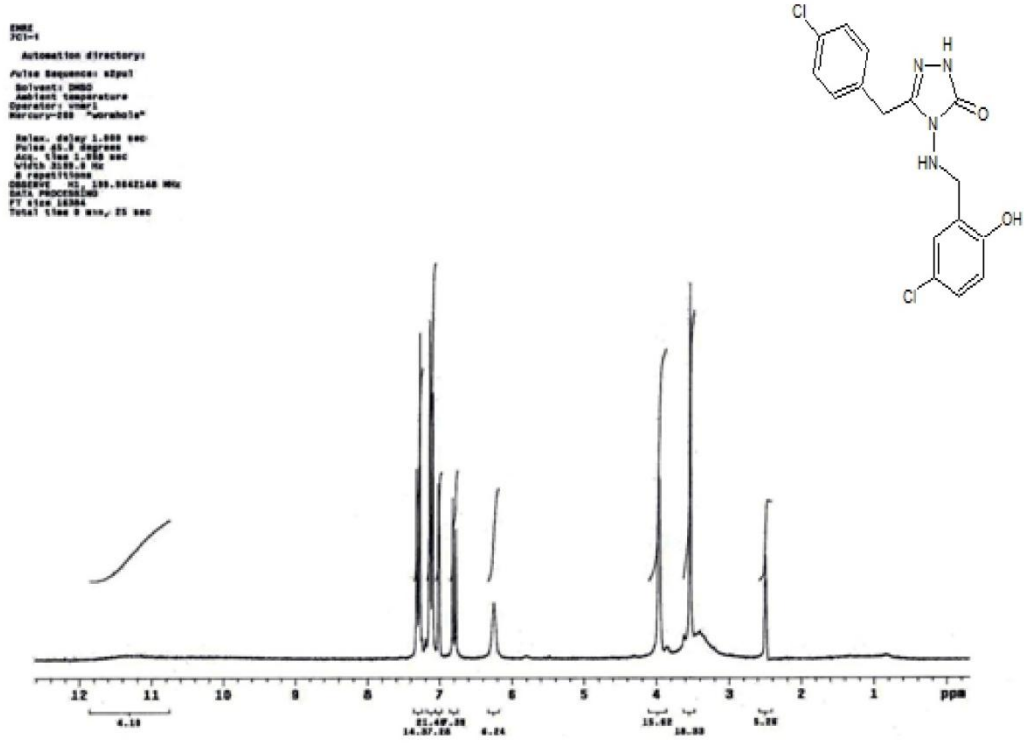


Şekil 77. 7c' nin ¹H-NMR spektrumu



Şekil 78. 7c' nin D₂O lu ¹H-NMR spektrumu

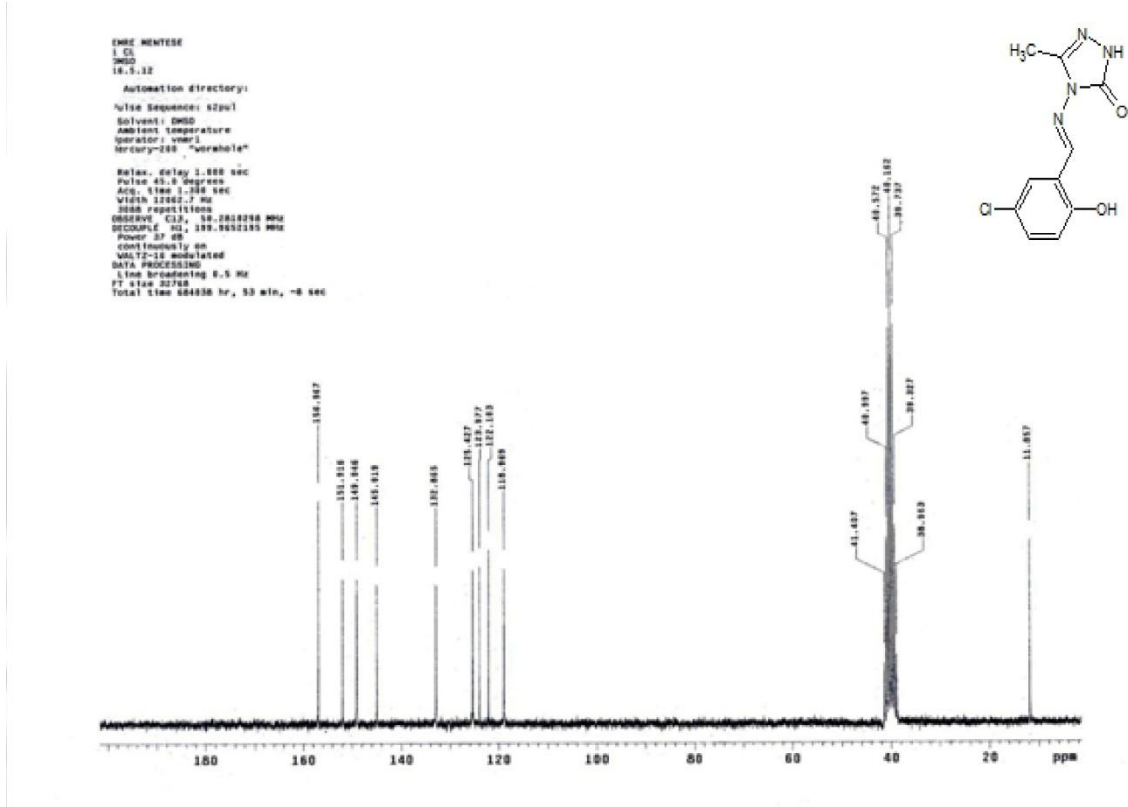
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrum değerleri (δ , ppm): 3.53 (2H, s, $-\text{CH}_2$), 3.96 (2H, s, $-\text{CH}_2$ (amin)), 6.25 (2H, s, $-\text{NH}$ (amin)), [6.80 (1H, d), 7.01 (1H, s), 7.32 (3H, d), 7.30 (2H, d), (Ar.-CH)], 11.40 (1H, bs, $-\text{NH}$).



Şekil 80. 7e' nin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

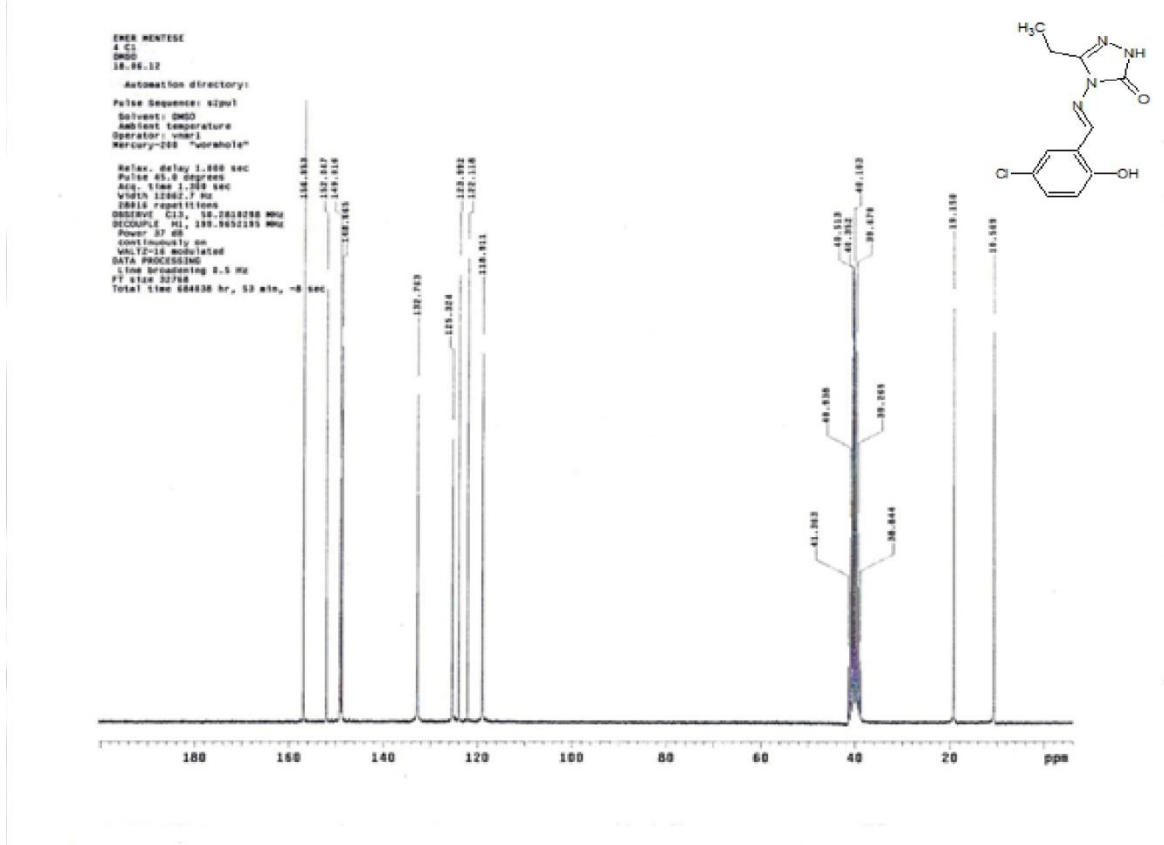
3.3. ^{13}C -NMR Spektral Verileri

^{13}C -NMR (DMSO-d₆) spektrum değerleri (δ , ppm): 11.85 (CH₃), 118,96, 122,10, 123,97, 125,42, 132,86, 145,01 (Ar-C), 149,04 (C=N (triazol)), 151,91 (C=O), 156,96 (C=N).



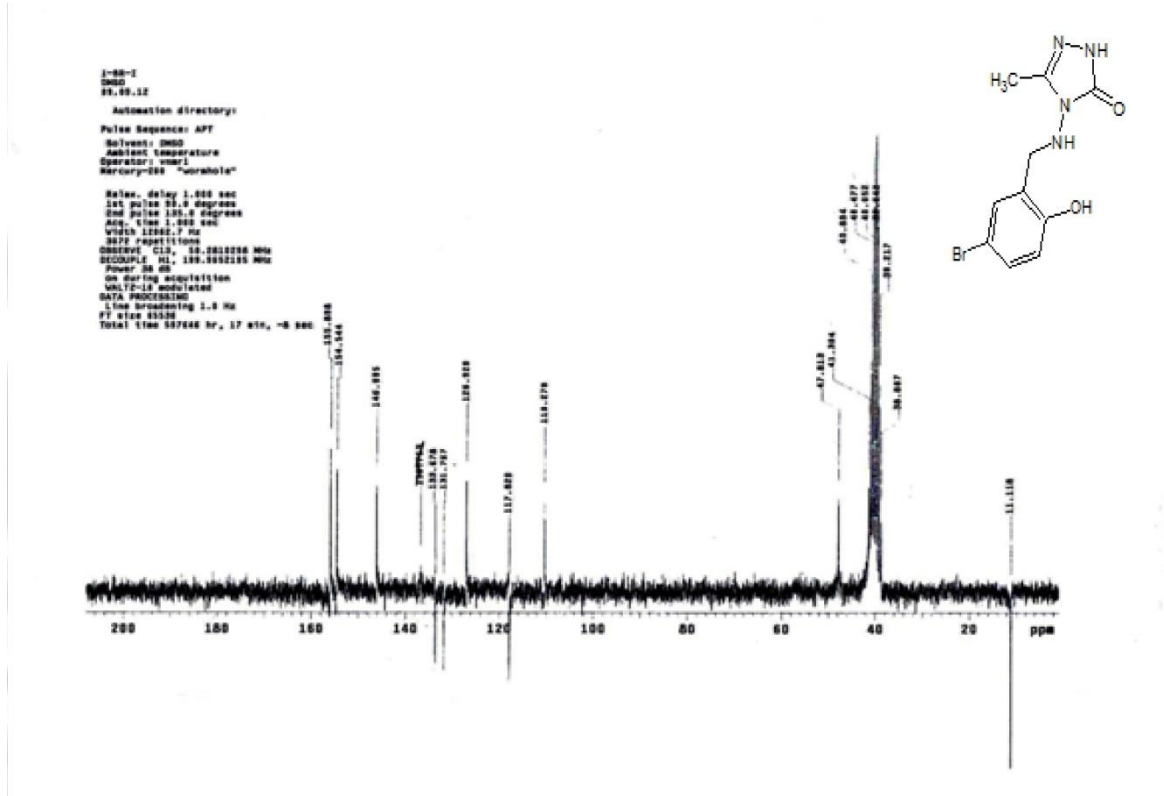
Şekil 81. 5a' nm ^{13}C -NMR spektrumu

^{13}C -NMR (DMSO-d₆) spektrum değerleri (δ , ppm): 10.56 (-CH₃), 19.15 (-CH₂), 118.91, 122.18, 123.99, 125.32, 132.76, 148.65 (Ar-C), 149.01 (C=N (triazol)), 152.04 (C=O), 156.95 (C=N).



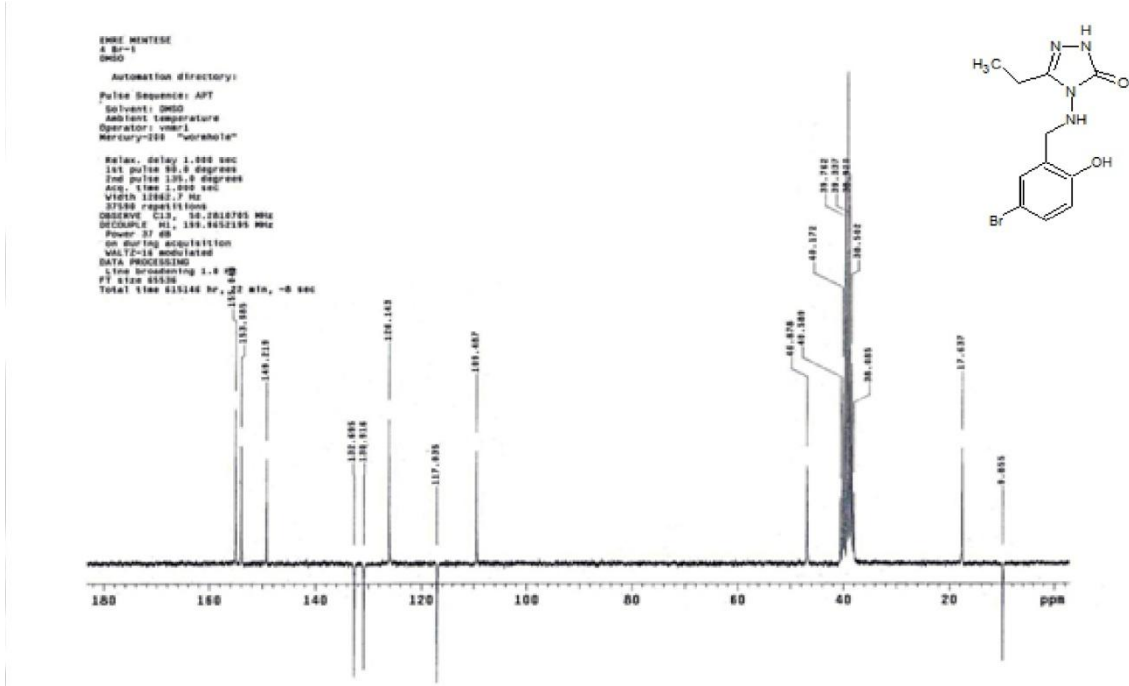
Şekil 82. 5b' nin ^{13}C -NMR spektrumu

APT (DMSO-d₆) spektrum değerleri (δ, ppm): 11.18 (-CH₃), 47.81 (-CH₂), 110.27, 117.82, 126.92, 131.76, 133.67 146.09, (Ar. -C), 154.54 (C=N), 155.89 (C=O).



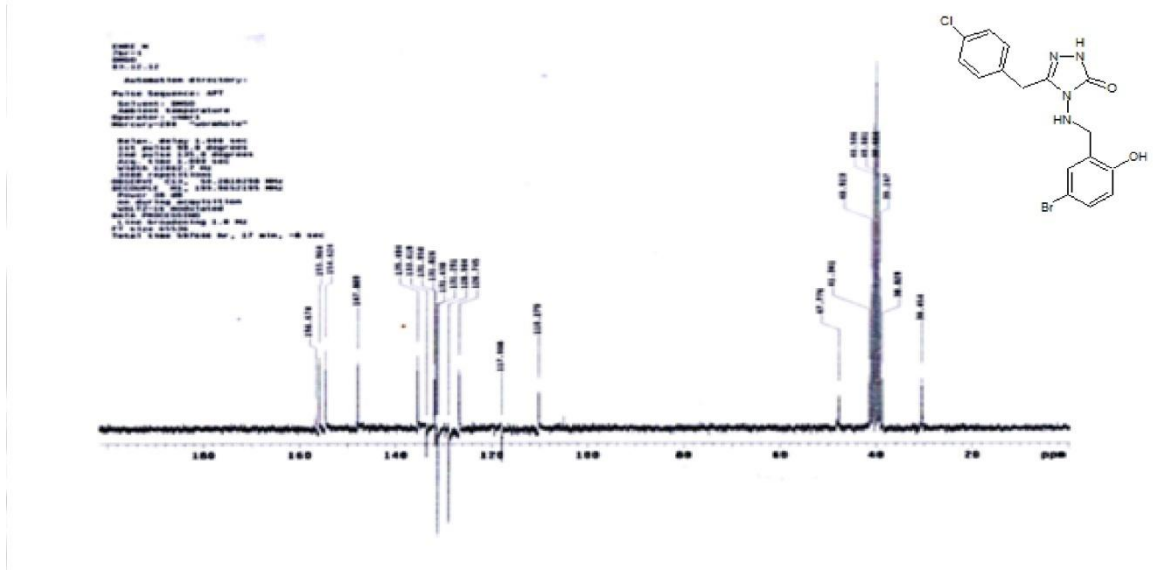
Şekil 83. 6a' nın APT Spektrumu

APT (DMSO-d6) spektrum değerleri (δ , ppm): 9.85 (-CH₃), 17.63 (-CH₂), 46.87 (-CH₂ (amin)), 109.48, 117.03, 126.14, 130.91, 132.69, 149.21 (Ar. -C), 153.98 (C=N), 155.04 (C=O).



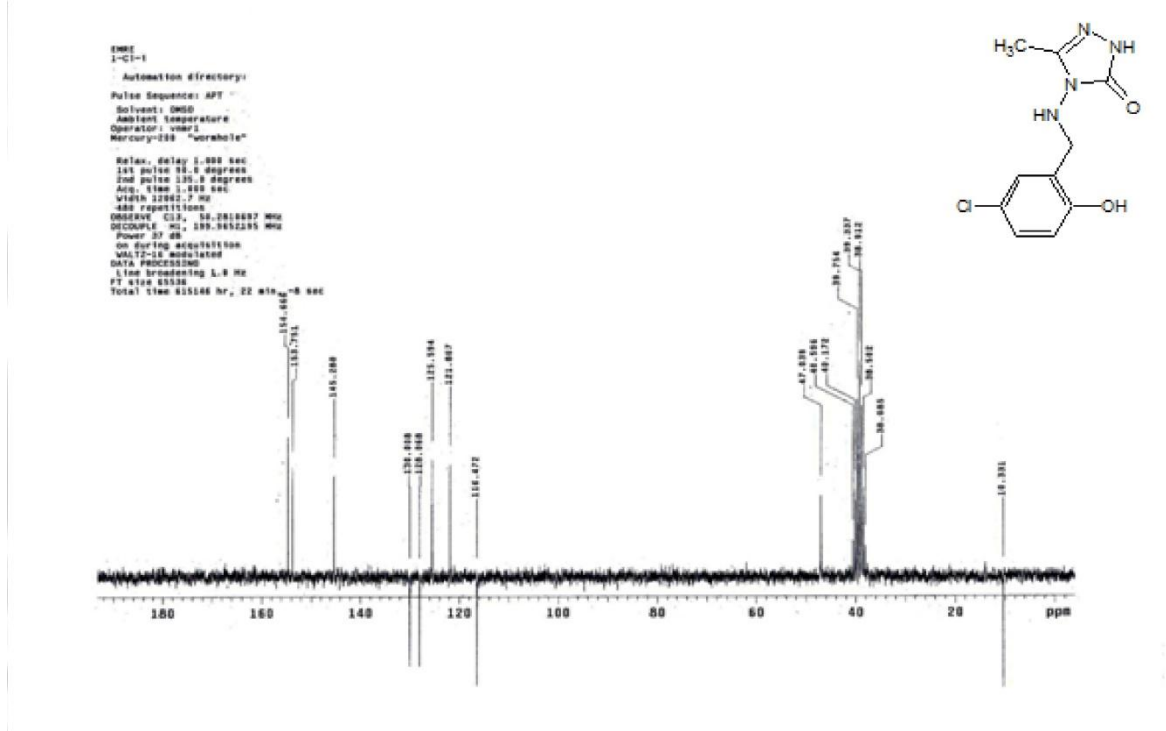
Şekil 84. 6b' nin APT spektrumu

APT (DMSO-d₆) spektrum değerleri (δ , ppm): 30.45 (-CH₂), 47.76 (-CH₂), 110.27, 117.90, 126.74, 128.90, 131.29, 131.82, 131.95, 133.61, 135.49, 147.88, (Ar. -C), 154.62 (C=N), 155.96 (C=O).



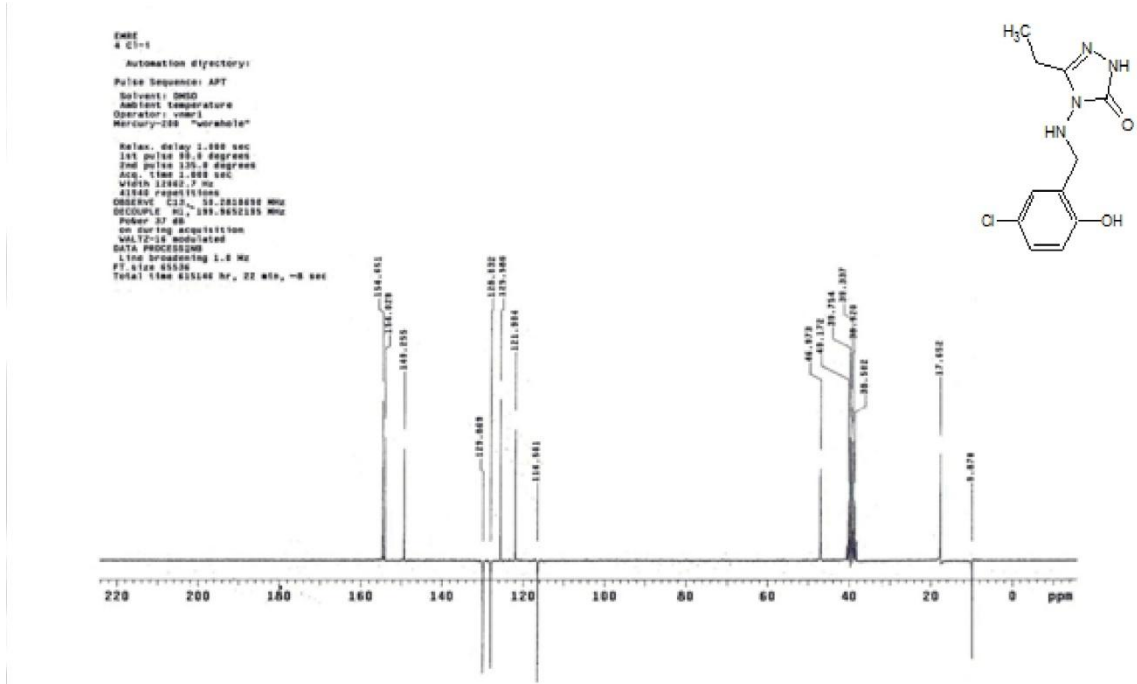
Şekil 86. 6e' nin APT spektrumu

APT (DMSO-d₆) spektrum değerleri (δ , ppm): 10.33 (-CH₃), 47.03 (-CH₂), 116.47, 121.86, 125.59, 128.06, 130.00 145.28 (Ar. -C), 153.75 (C=N), 154.66 (C=O).



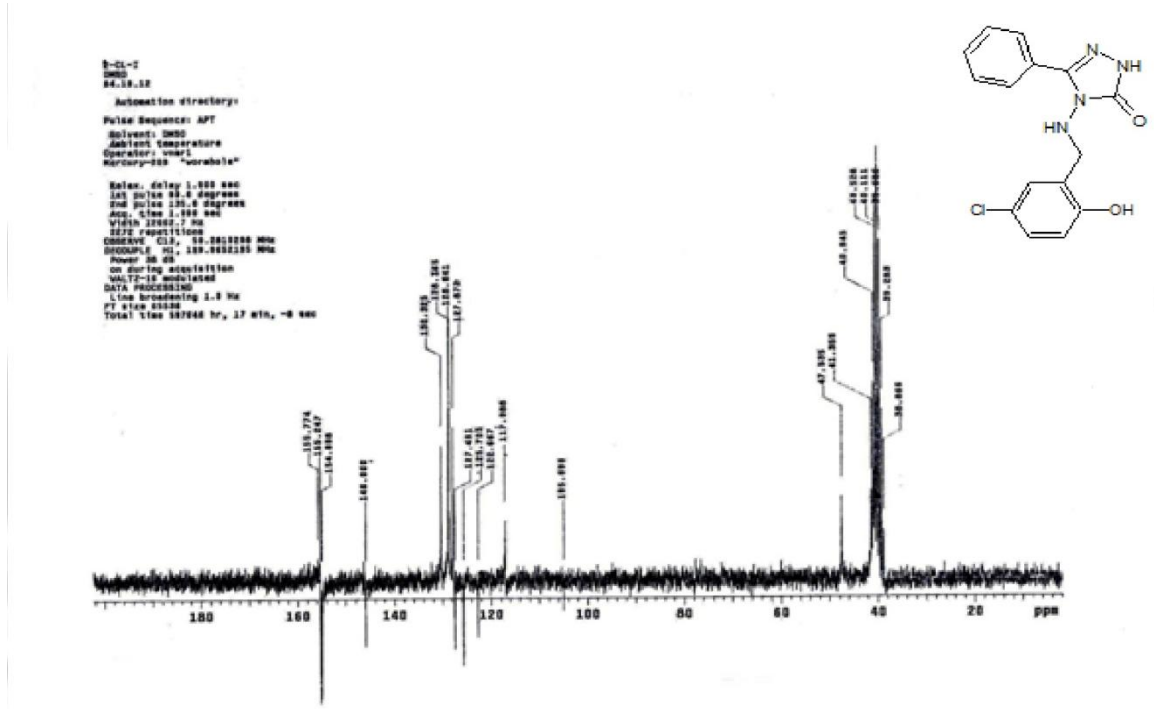
Şekil 87. 7a' nin APT spektrumu

APT (DMSO-d₆) spektrum değerleri (δ, ppm): 9.87 (-CH₃), 17.65 (-CH₂), 46.97 (-CH₂), 116.50, 121.90, 125.58, 128.03, 129.86 149.25, (Ar. -C), 154.02 (C=N), 154.65 (C=O).



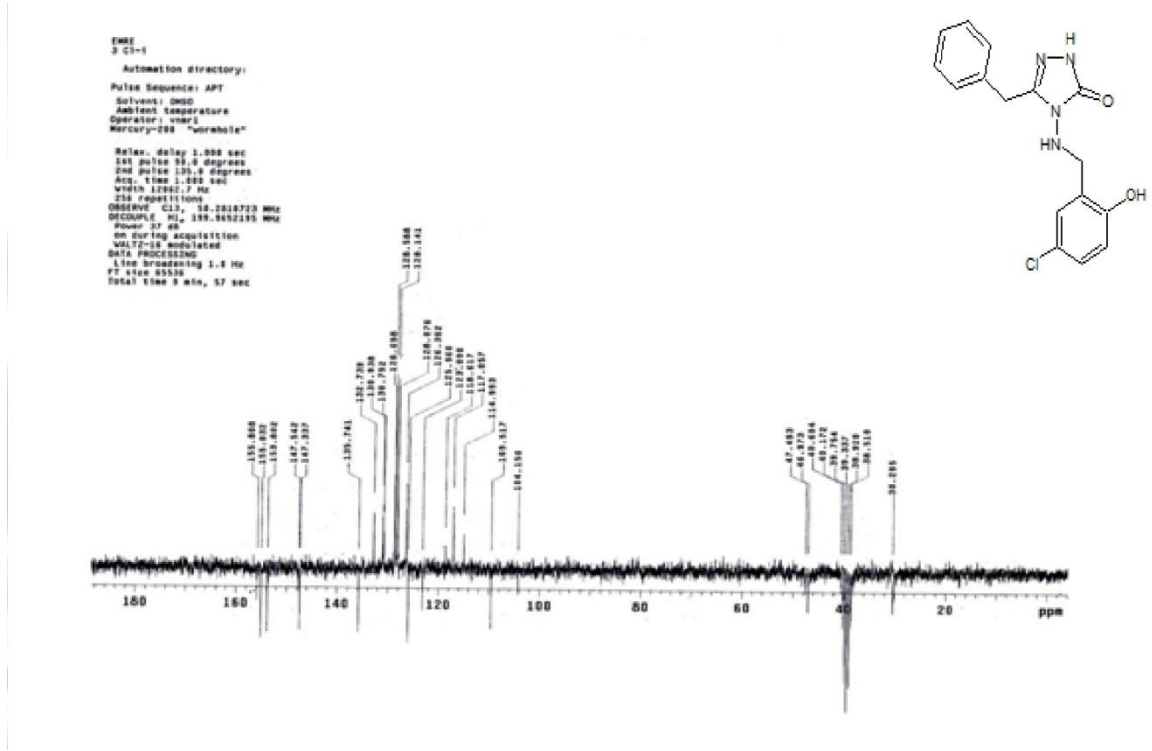
Şekil 88. 7b' nin APT spektrumu

APT (DMSO-d6) spektrum değerleri (δ , ppm): 47.53 (-CH₂), 117.08, 122.66, 125.70, 127.49 127.87, 128.64, 128.76, 130.32, 132.44, 146.00 (Ar. -C), 154.99 (C=N), 155.24 (C=O).



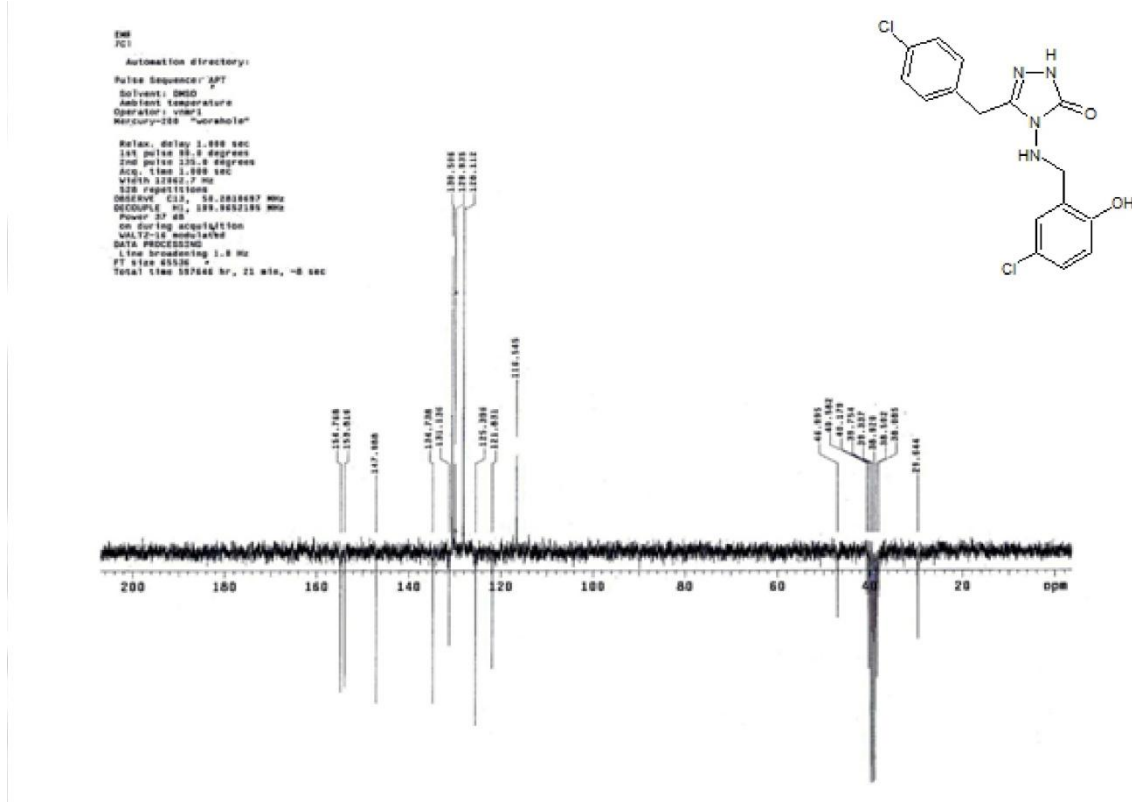
Şekil 89. 7c' nin APT spektrumu

APT (DMSO-d₆) spektrum değerleri (δ , ppm): 30.29 (-CH₂), 46.97 (-CH₂), 109.51, 117.05, 126.39, 125.96, 128.07, 128.69, 130.93, 132.73, 135.74, 147.33, (Ar. -C), 153.80 (C=N), 155.03 (C=O).



Şekil 90. 7d' nin APT spektrumu

APT (DMSO-d₆) spektrum değerleri (δ , ppm): 29.64 (-CH₂), 46.99 (-CH₂), 116.54, 121.83, 125.39, 128.11, 129.93, 130.50, 131.13, 134.73, 147.08 (Ar. -C), 153.81(C=N), 154.76 (C=O).

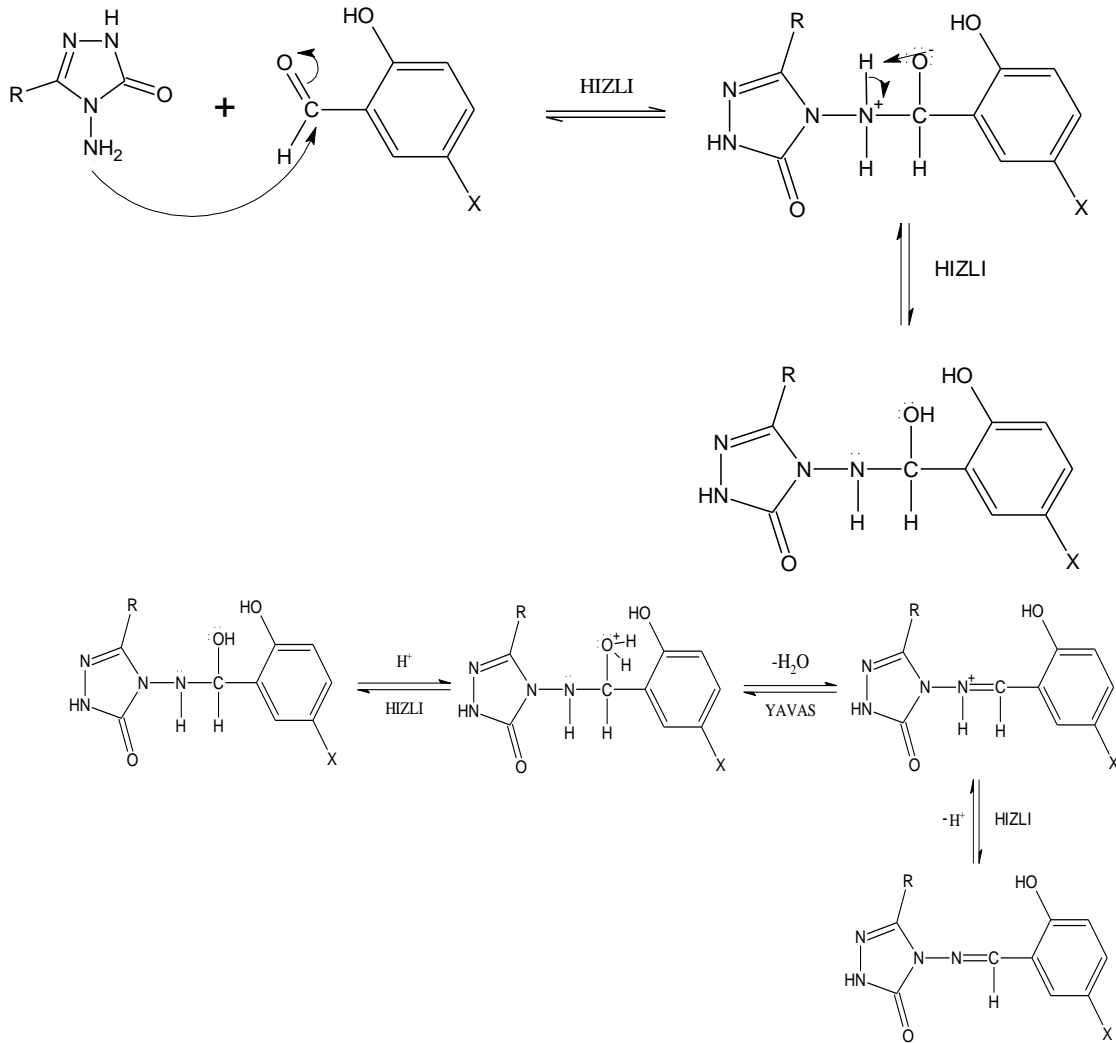


Şekil 91. 7e' nin APT spektrumu

3.4. Reaksiyon Mekanizmaları ve Spektral Verilerinin Tartışılması

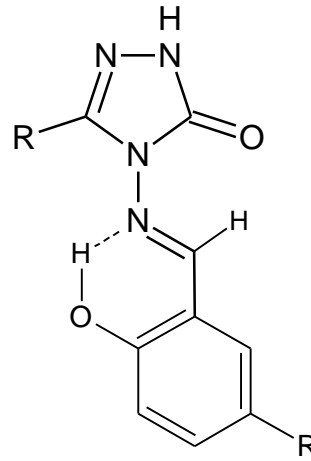
Primer aminlerin aldehit ve ketonlarla schiff bazı oluşturdukları ve salisilaldehit gibi potansiyel biyolojik öneme sahip aldehitler kullanıldığı takdirde oluşan benzilidenamino bileşiklerinin farmasötik nitelik taşıdığı bilinmektedir.

Bu tez çalışmasında bilinen beş adet (3a-e) 5-alkil/aril-4-amino-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on bileşikleri elde edilmiştir. Sonra bu bileşiklerin 5-bromo-2-hidroksibenzaldehit ve 5-kloro-2-hidroksibenzaldehit ile reaksiyonları incelenmiş ve oluşan ürünlerin birer heterosiklik schiff bazı niteliği taşıyan bileşikler olduğu kanıtlanmıştır. Bu reaksiyonlara ilişkin reaksiyon mekanizması aşağıdaki şekildedir.



Şekil 92. Schiff bazı oluşum mekanizması

4 (a-e) ve **5 (a-e)** bileşiklerinin FTIR spektrumları incelendiğinde 3164 - 3213 cm^{-1} bölgesinde O-H ve N-H gerilme titreşimlerine ait pikler görülmektedir. Bu bölgede görülen yayvan bir pik görünmesinin nedeni –OH grubunun molekül içi hidrojen bağı yaptığıının göstergesidir. Spektrumdaki veriler literatür ile uyumlu olup sentezlenen bileşiklerdeki O-H...N=CH molekül içi hidrojen bağı kanıtlanmaktadır (İkizler vd., 1991) .

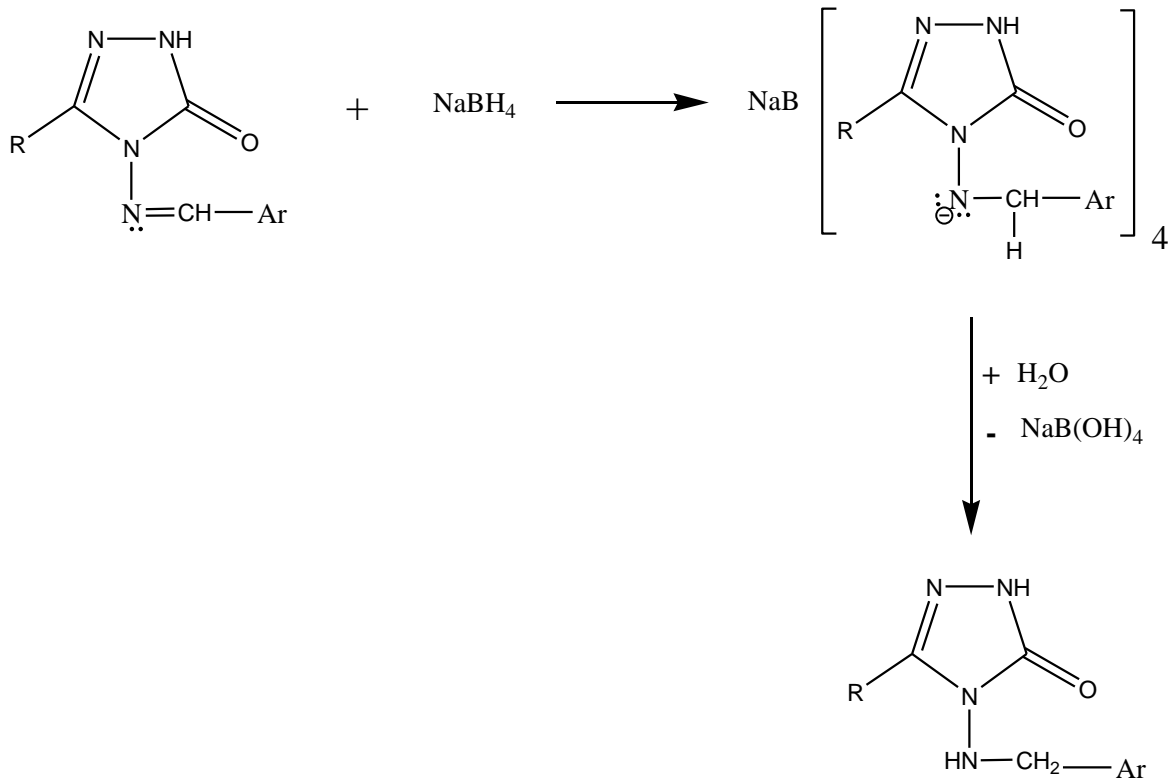


Şekil 93. Schiff bazlarındaki molekül içi hidrojen bağı

Yine **4 (a-e)** ve **5 (a-e)** bileşiklerinin FTIR spektrumlarında 1688 - 1717 cm^{-1} bölgelerinde C=O pikleri, 1558 - 1660 cm^{-1} bölgesinde C=N pikleri, 1261 - 1265 cm^{-1} bölgesinde C-O pikleri, 684 – 711 C-Br pikleri, 678 – 730 C- Cl pikleri gözlenmiştir.

4 (a-e) ve **5 (a-e)** bileşiklerinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda N-H pikleri 11.80 – 12.37 ppm arasında, OH pikleri 10.55 – 10.68 ppm arasında ve N=CH protonu ise 9.06 – 9.94 ppm arasında gözlenmiştir. Ayrıca 6.85 – 7.86 ppm arasında aromatik H'ler, 2.63 – 4.64 ppm civarında –CH₂ ve 1.17 – 2.27 ppm de –CH₃ pikleri gözlenmektedir. **4 (a-e)** ve **5 (a-e)** bileşiklerinde D₂O ile yer değiştirme yapıldı ve 12.37 ppm ile 10.65 ppm aralıklarındaki –NH ve –OH piklerinin kaybolduğu gözlenmiştir.

Çalışmanın en son basamağında **4 (a-e)** ve **5 (a-e)** bileşiklerinin diglim (dietilen glikol dimetil eter) çözücüsü içerisinde NaBH₄ varlığında indirgenme reaksiyonları incelenmiştir. Yapılan denemeler sonucunda NaBH₄ ile aşağıdaki denklem uyarınca **6 (a-e)** ve **7 (a-e)** bileşikleri elde edilmiştir (Şekil 94). Burada önce azometin grubuna bir hidrür grubunun nükleofilik katılması ve bunu izleyerek bir protonlanma basamağı gerçekleşmektedir.



Şekil 94. İndirgenme reaksiyon mekanizması

NaBH₄'ün C=O grubunun indirgenmesine sebep olan bir reaktif olduğu bilinmektedir. Ancak hetero halkadaki karbonil grubunun literatüre uygun şekilde reaksiyon vermemesi 2,4-dihidro-3H-triazol-3-on sisteminin kararlılığını göstermektedir. Tez kapsamında sentezlenen **6 (a-e)** ve **7 (a-e)** bileşiklerinin FTIR spektrum verileri incelendiğinde 3119 - 3279 cm⁻¹ bölgesinde O-H ve N-H gerilme titreşimlerine ait pikler, 1700 cm⁻¹ civarında C=O pikleri ve 1580 - 1606 cm⁻¹ aralığında ise C=N pikleri gözlenmiştir. Bileşiklerin ¹H-NMR spektrumunda N-H ve O-H protonları sırasıyla 11.26 – 11.76 ppm ve 9.78 – 9.96 ppm aralığında görülmüştür ki bu sonuçlar literatürle uyumludur (Kahveci ve İkizler, 2000). 6.63 – 7.83 ppm aralığında aromatik H' lar, 2.15 – 3.53 ppm civarında CH₂ protonları ve 0.95 – 1.77 ppm civarında CH₃ protonları gözlenmiştir.

6 (a-e) ve **7 (a-e)** bileşiklerinde, **4 (a-e)** ve **5 (a-e)** bileşiklerinde 10.55 – 10.68 ppm aralığında gözlenen N=CH protonu kaybolmuş onun yerine 6.15 – 6.43 ppm de -NH ve 3.42 – 4.11 ppm de -CH₂ protonları çıkmıştır. Bu bileşiklerde D₂O ile yer değiştirme yapıldığında 11.51 – 11.76 ppm , 9.89 – 9.91 ppm ve 6.15 – 6.43 ppm aralıklarındaki -NH ve -OH piklerinin kaybolduğu gözlenmiştir. Yine bu bileşiklerin ¹³C-NMR

spektrumlarında beklendiği üzere 153 - 155 ppm aralığında C=N karbonları 104 - 153 ppm aralığında aromatik halka karbonları ve 152 – 156 ppm arasında C=O pikleri gözlenmiştir. **4 (a-e)** ve **5 (a-e)** bileşiklerinde 156.95 ppm civarında görülen C=N karbonu **6 (a-e)** ve **7 (a-e)** bileşiklerinde kaybolduğu bunun yerine 46.87 – 47.87 ppm aralığında –CH₂ pikleri olduğu gözlenmiştir. Tüm spetrokopik veriler sentezlenen maddeleri desteklemektedir.

4. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışma için gerekli olan ve literatürlerde kayıtlı **3 (a-e)** bileşikleri mikrodalga destekli sentezlendi ve farklı salisilaldehit türevleri ile reaksiyona sokularak 10 yeni schiff bazı sentezlenip yapıları aydınlatılmıştır. Bu schiff bazlarının azometin grupları indirgenerek 10 yeni salisil türevli heterosiklik bileşikler elde edilmiştir. Bu çalışmada sentezlenen bileşikler NH ve OH gibi aktif gruplar içermeleri nedeni ile farklı biyoaktif moleküller içinde ara ürün olma potansiyelleri vardır.

Triazol bileşiklerinin ve salisilaldehit türevlerinden elde edilen schiff bazlarının biyolojik özellikleri göz önüne alındığında bu tez çalışmasında sentezlenen 20 orijinal maddenin potansiyel antifungal, antitümör, antibakteriyel, antioksidan, antikonvülsan özellikleri bakımından incelemelere açık olduğu görülmektedir (İkizler vd., 1997).

5. KAYNAKLAR

- Ashok M, Holla BS and Poojary B, 2007. Convenient one pot synthesis and antimicrobial evaluation of some new mannich bases carrying 4-methylthiobenzyl moiety, Eur. J. Med. Chem., 42:1095-1101.
- Atkinson MR and Poyla JB, 1954. N-Substitution of some 1,2,4-triazoles, J. Chem. Soc., 12 141-145.
- Ayça E, İkizler AA and Serdar M, 1981 Preparation of 3-alkyl(aryl)-4alkylamino (arylamino)- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones, Chim. Acta. Turc., 9:380-388.
- Ayça E, İkizler AA and Serdar M, 1981. Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-aryl- Δ^2 - 1,2,4-triazolin-5-ones, Chim. Acta. Turc., 9:99-108.
- Ainsworth C and Jones RG, 1953. 1,2,4-Triazole analogs of histamine, J. Amer. Chem. Soc., 75:4915-4918.
- Bayrak H, Demirbaş A, Demirbas A and Alpay Karaoğlu Ş, 2010. Cyclization of some carbothioamide derivatives containing antipyrine and triazole moieties and investigation of their antimicrobial activities, Eur. J. Med. Chem., 45:4726-4732.
- Bladin JA, 1885. Ueber von Dicyanphenylhydrazin abgeleitete verbindungen, Eur. J. Inorg.chem., 18:1544-1551
- Cai S, Li QS, Borchardt RT, Kuczera, K. and Schowen RL, 2007. The antiviral drug ribavirin is a selective inhibitor of S-adenosyl-L-homocysteine hydrolase from trypanosoma cruzi. Bioorg. Med Chem., 15:728-7287.
- Cottineau B, Toto P, Marot C, Aline P ve Chenault J, 2002. Synthesis and hypoglycemic evaluation of substituted pyrazole-4-carboxylic acids, Bioorg. & Med. Chem. Lett., 12:2105-2108.
- Demirbaş A, Demirbaş N ve İkizler AA, 1999. A study on 4,5-dihydro-1H-1,2,4- triazol-5-ones, Ind. J. Het.Chem., 9:87-94.
- Demirbaş A, 2004. A convenient synthesis of 3,6-disubstituted-1,4-dihydro-[1,2,4,5] tetrazines and preparation of new acetic acid derivatives containing 5-oxo-4 phenylamino-4,5-dihydro-[1,2,4]triazole, Turk. J. Chem., 28:311-323.
- Demirbaş N, Karaoğlu Alpay Ş, Demirbas A ve Sancak K, 2004. Synthesis and antimicrobial activities of some new 1-(5-phenylamino-[1,3,4] thiadiazol-2-yl) methyl-5-oxo-[1,2,4] triazole and 1-(4-phenyl-5-thioxo-[1,2,4] triazol-3- yl)methyl-5-oxo-[1,2,4] triazole derivatives, Eur. J. Med. Chem., 39:793-804.
- Demirbaş A, Şahin D, Demirbas N and Karaoğlu A.Ş. and Bektaş H, 2010. Synthesis and antimicrobial activities of 2-(5-mercapto)-1,3-oxadiazol-2-ylmethyl-1,2,4-triazol-3-one derivatives, Turk. J. Chem., 34:347-358.

- Eweiss NF, Bahajaj AA ve Elsherbini EA, 1986. Sythesis of heterecycles part VI. synthesis and antimicrobial activity of same 4-amino-5arly-1,2,4-triazole-3-thiones and their derivatives, J. Het. chem., 23: 1454-1458.
- Fleck F, Balzer H and Aebli H, 1977. Fluorescent 1,2,3-triazole derivatives of 3-phenylcoumarin, United States Patent, 4, 006, 158.
- George, K, 1984. Longevity of guard cell chloroplasts under toxic action, Curr. Sci., 53:149-150.
- Hancu G, Gaspar A and Gyeresi A, 2007. Separation of 1,4-benzodiazepines by micellar elektrokinetic capillary chromatography, J. Biochem. and Biophys. Met., 69:251-259.
- Holla BS, Soronji BK, Sooryanarayana R, Akberali PM, Kamari NS and Sherty V, 2001. Synthesis of some halogeni containing 1,2,4-triazolo-1,3,4-thiozines and their antibacterial and anticancer screening studies-part 1, II Farmaco, 56:565-570.
- Isloor AM, Kalluraya B, Rao M and Rahiman AM, 2000. Sydnone derivatives part-III: synthesis and pharmacological study of 3-aryl-4-[substituted piperonylidene hydrazino-4-thiazolyl] sydnones, J. Saudi Chem. Soc., 4:265-270.
- İkizler AA, 1975. 3-Substitüe-4-amino- Δ 2-1,2,4-triazolin-5-on'ların ester karbotoksi hidrazonlardan elde edilmesi ve reaksiyonlarının incelenmesi, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, Kimya Fakültesi, İstanbul.
- İkizler AA and Ün R, 1979. Reaction of ester ethoxycarbonylhydrazones with some amine type compounds, Chim. Acta Turc, 7:269-290.
- İkizler AA, 1986. 1,2,4-Triazolin-5-onlar ve hidroksamik asid türevlerinin üzerine bir çalışma, Doğa Tr. Kimya D.C., 10:34-39.
- İkizler AA, İkizler A and Yıldırım N, 1991.Synthesis of benzylideneamino compounds, Monats. Fuer Chem., 122:555-563.
- İkizler AAykut , Yuksel H 1993. Synhers of some N,N¹-limled bihetetoaryls, Turk. J. chem., 17:150-153.
- İkizler AA ve Yüksek,H,1994. Reaction of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5- ones with 2,5-dimethoxytetrahydrofuran, Collec. Czech. Chem. Comm., 59731-735.
- İkizler AA, İkizler A and Serdar M, 1997. Synthesis and antitumor activitec or same 4,5 dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, Acta polon. Pharm. – Drug. Res., 54:363-370.
- Kahveci B, 1998. Bazı 3-alkil-4-ariliden amino-4,5–dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on'ların sentezi ve indirgenme reaksiyonlarının incelenmesi, Doktora Tezi, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.

- Kahveci B ve ikizler A, 2000. A convenient synthesis of some 4-(alkylamino)-4,5 dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones Turk. J. Chem., 24:343-351.
- Kahveci B, 2005. Synthesis of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazole-5-ones and their isatin-3-imine derivatives, Molecules, 10:376-382.
- Kahveci B, Özil M, and Serdar M, 2008. Microwave-assisted synthesis of some 1,2,4-triazol-5-one derivatives, Het. Chem., 19:38-42.
- Kahveci B, Yılmaz F, Mentşe E and Beriş ŞF, 2012. Effect of microwave irradiation on the synthesis of 1,2,4-triazol-3-one derivatives and their antimicrobial activities, J. Chem. Res., 7:484-488.
- Karakurt Ö, 2008. İlac öncüsü bazı piridin schiff bazlarının sentezi ve indirgenmesi, Yüksek lisans tezi, Eskisehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskisehir.
- Kocaaliler A, 2008. 4,5 Diamino-2-hidazino-3-merkapt-1,2,4-triazolün bazı aldehit türevleri ve schiff bazlarının sentezi ve enzim üzerine inhibisyon etkilerinin incelenmesi, Dumlupınar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kütahya.
- Kroger F, Carl H, Lothar M and Manfred BH, 1965. 1,2,4-Triazoles. IX. syntheses and reactions of 4-amino-1,2,4-triazol-5-ones, Chem. Ber., 98: 3025-3033.
- Mentşe E, 2008. Bazı Yeni 1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Mikrodalga Yöntemiyle Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması, Yüksek Lisans Tezi, Rize Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Rize.
- Milcent R and Redeuilh C, 1979. Synthese diamino-4-aryl-3-triazol-1,2,4-ones-5, J. Het. Chem., 16:403-407.
- Mori S, Ttakeuchi Y ve Toyamo M, 1985. Amitrole of the liver follwing subchronic administionto mice, Toxical. Lett., 29:145-142.
- Özil M, Mentşe E, Yılmaz F, İslamoğlu F And Kahveci B, 2011. Synthesis of novel triazol compounds containing isatin as potentialantibacterial and antifungal agents by microwave and conventional methods, J. Chem. Res., may:268–271.
- Patil SA, Yadawe MS, 1997. Synthesis characterization and biological studies of cobald (II) and Nicel (II) complexes wiht schiff bases, Trasitron Med.Chem., 22:220,240.
- Patil SB, Krishnamurthy G, Shashikum DN, Lokesh RM and Naik BS, 2013. Synthesis and antimicrobial activity of some [1,2,4]-triazole derivatives, J. Chem., Article ID 462594, 7 pages.
- Pesson M, Dupin S and Antoine M, 1962. Emploi de l'hyrazinocarbonate diethyle pour la synthese, des hydroxy-3 triazoles-1,2,4, Bull. Soc. Chim.Fr., 1364-1371.

Pinner A, 1892. Die imidoether und ihre Derivate, 1.Auflage, Oppenheim, Berlin.

Rao BM, Sangaraju S, Srinivasu MK, Madhavan, P, Devi ML, Kumar PR, Candrasekhar P, Arpitha C and Balaji TS, 2006. Development and validation of a specific stability indicating high performance liquid chromatographic method for rizatriptan benzoate, J. Pharm. Biomed. Anal., 41:1146-1151.

Stolle R, 1907. Über führung von hydrazinabkömmlingen, J. Prakt. Chem., 75:416-432.

Şahin D, Bayrak H, Demirbaş A, Demirbaş N, Alpay Karaoğlu Ş, 2012. Design and synthesis of new 1,2,4-triazole derivatives containing morpholine moiety as antimicrobial agents, Turk. J. Chem., 36:411-426.

Şendoğan E, 2007. İlac Öncüsü Bazı piridin schiff bazlarının sentezi ve indirgenmesi, Yüksek lisans tezi, Eskisehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskisehir.

Turan Zitouni G, Sıvacı M, Kılıc FS. ve Erol K, 2001. Synthesis of some triazolylantipyrine derivatives and investigation of analgesic activity, Eur. J. Med. Chem., 36:685-689.

Ün R and İkizler A, 1975. Preparations of aliphatic amide carbethoxyhydrazones, aliphatic amide carbamylhydrazones, aliphatic ester carbethoxyhydrazones and the corresponding 3-alkyl and 3,4-dialkyl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5ones, Chim. Acta. Turc., 3:113-132.

Yanardağ T, 2004. Çinkonun sulu çözeltilerindeki korozyonuna organik maddelerin etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Widmann O, and Cleve A, 1898. Über das 3-oxy-1,2,4-triazol and einige acylsemicarbazide, Ber. Dtsch. Chem.Ges., 31:378-381.

ÖZGEÇMİŞ

24.04.1989 tarihinde Rize - Çayeli'de doğan Emre AKKAYA İlk ve Orta öğretimini Sümer İlköğretim Okulunda, liseyi Fındıklı Lisesi'nde bitirdikten sonra 2007-2009 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Meslek Yüksekokulu Kimya Bölümünde okudu. Daha sonra Atatürk Üniversitesi Fen Fakültesinde Kimya Bölüm'ünü 2009 yılında kazanarak 2011'de mezun oldu. Aynı yılda Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Bölümü'nde Yüksek Lisans Eğitimine başladı.