

**BAZI 1,2,4-TRIAZOL[3,4-*b*][1,3,4]TİYADİAZOL HALKALI
BİLEŞİKLERİN SENTEZİ**

Noman TINAZ

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ahmet CANSIZ

HAZİRAN-2014

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI 1,2,4-TRİAZOL[3,4-*b*][1,3,4]TİYADİAZOL HALKALI
BİLEŞİKLERİN SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Noman TINAZ

Anabilim Dalı: Kimya

Programı: Organik Kimya

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet CANSIZ

HAZİRAN—2014

T.C
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI 1,2,4-TRİAZOL[3,4-*b*][1,3,4]TİYADİAZOL HALKALI
BİLEŞİKLERİN SENTEZİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Noman TINAZ

(11117103)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 28.05.2014

Tezin Savunulduğu Tarih: 13.06.2014

Tez Danışmanı	Prof. Dr. Ahmet CANSIZ	
Üye	Prof. Dr. Metin KOPARIR	
Üye	Prof. Dr. Niyazi BULUT	

HAZİRAN-2014

ÖNSÖZ

1,2,4-Triazol kimyası ve onların heterosiklik türevlerinin etkili biyolojik öneminden dolayı 1,2,4-triazollerin sentezi oldukça dikkat çekmiştir. Bu açıdan 1,2,4-triazol halka sistemi ihtiva eden bileşikler, geniş bir yelpazeye sahip ilginç bir sınıfı temsil eder. 1,2,4-Triazollerin geliştirilmiş hetero halkalı 1,2,4-triazol[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol türevleri sentetik ve etkili biyolojik önemleri nedeniyle büyük ilgi toplamıştır. Bu bileşiklerin en önemli bileşenleri triazol, tiyadiazol halkaları olup, bitişerek 1,2,4-triazol[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol yeni halkalı sistemlerden oluşmuşlardır.

Çalışmalarım süresince benden her türlü anlayış ve ilgiyi esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Ahmet CANSIZ' a sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmalarım süresince benden ilgi ve bilgilerini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Metin KOPARIR'a teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek Lisans süresince benden maddi manevi her türlü desteği esirgemeyen, zor zamanlarımda hep yanımda olan ve bundan sonraki zamanlarda da aynı ilgiyi esirgemeyeceklerini bildiğim başta Sayın Zuhal KARAGÖZ GENÇ, Sayın Murat GENÇ hocalarıma ve KARAGÖZ ailesine şükranlarımı sunarım.

Aynı çalışma ortamını paylaştığım, çalışmalarım bana destek olan Cahit ÖREK hocama teşekkürlerimi sunarım.

Beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan, sabır göstererek en zor anlarımda bana destek olan, ilgisini benden esirgemeyen S. Şeyma ACAR ve ailesine teşekkürlerimi sunarım. Beni büyük fedakârlıklarla yetiştiren, her kararına destek veren büyük aileme sonsuz şükranlarımı sunarım.

Yüksek Lisans çalışmam FF.12.23 nolu proje ile mali destek sağlayan Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine ayrıca teşekkür ederim.

Noman TINAZ

HAZİRAN—2014

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET	VI
SUMMARY	VII
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VIII
TABLolar LİSTESİ	XII
SEMBOLLER DİZİNİ	XIII
1.GİRİŞ.....	1
1.1 1,2,4-Triazoller	2
1.2 1,2,4-Triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazoller	7
1.3 Schiff Bazları	10
2. MATERYAL VE METOT	12
2.1. Kullanılan Araç ve Gereçler	12
2.2 Kullanılan Kimyasallar	12
2.2.1 Reaktifler.....	12
2.2.2. Çözücüler	12
2.3. Deneysel Kısım.....	13
2.3.1 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un sentezi (1a).....	13
2.3.2 4-amino-5-(2-tiyenil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un sentezi (1b).....	13
2.3.3 6-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol' un sentezi (2a).....	14
2.3.4 6-(4-metilfenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol' un sentezi (2b)	14
2.3.5 6-(4-bromofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol' un sentezi (2c).....	15

2.3.6 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi (2d)	15
2.3.7 6-(4-klorofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi (2e).....	16
2.3.8 6-(4-metoksifenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi (2f)	16
2.3.9 6-(4-metilfenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi (2g)	17
2.3.10 6-(4-bromofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi (2h)	17
2.3.11 6-(4-aminofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi (2i)	18
2.3.12 N-(4-klorobenzilidin)-4-(3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>]tiyadiazol-6-il) anilin' in sentezi (3a).....	18
2.3.13 N-(4-metoksibenzilidin)-4-[3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4] tiyadiazol-6-il]anilin' in sentezi (3b).....	19
3. BULGULAR	21
3.1 4-amino-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol'un karakterizasyonu (1a).....	21
3.2 4-amino-5-(2-tiyenil)-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol'un karakterizasyonu (1b).....	23
3.3 6-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2a).....	25
3.4 6-(4-metilfenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2b)	27
3.5 6-(4-bromofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2c).....	29
3.6 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2d)	30
3.7 6-(4-klorofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2e).....	33

3.8 6-(4-metoksifenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2f)	34
3.9 6-(4-metilfenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2g)	36
3.10 6-(4-bromofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2h)	38
3.11 6-(4-aminofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2i)	41
3.12 N-(4-klorobenzilidin)-4-(3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>]tiyadiazol-6-il) anilin'in karakterizasyonu (3a).....	43
3.13 N-(4-metoksibenzilidin)-4-[3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol-6-il] anilin'in karakterizasyonu (3b).....	44
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	47
4.1 Sentezlenen 1,2,4-Triazol Bileşiklerinin Sentez Reaksiyon Mekanizması	47
4.2 Sentezlenen 1,2,4-Triazol Bileşiklerinin Analizi.....	48
4.2.1 FT-IR Analizi	48
4.2.2 NMR Analizi	48
4.3 Sentezlenen 1,2,4-triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol Bileşiklerinin Sentez Reaksiyon Mekanizması.....	49
4.4 Sentezlenen 1,2,4-triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol Bileşiklerinin Analizi.....	50
4.4.1 FT-IR Analizi	50
4.4.2 NMR Analizi	51
4.5 Schiff Bazlarının Sentez Reaksiyon Mekanizması	53
4.6 Schiff Bazlarının Analizi	54
4.6.1 FT-IR Analizi	54
4.6.2 NMR Analizi	54
5. ÖNERİLER	56
KAYNAKLAR.....	57

ÖZET

BAZI 1,2,4-TRIAZOL[3,4-*b*][1,3,4]TİYADİAZOL HALKALI

BİLEŞİKLERİN SENTEZİ

Çalışmada ilk olarak; 4-piridin karboksilik asit hidrazit ve 2-tiyofen karboksilik asit hidrazit bileşiklerinden sırasıyla 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol ve 4-amino-5-(2-tiyofen)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşikleri sentezlendi. Daha sonra bu bileşiklerden fosforoksiklorür varlığında çeşitli aromatik asitler ile -SH ve -NH₂ fonksiyonel gruplarının siklik kondenzasyonundan 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazoller sentezlendi. Elde edilen bileşiklerin yapıları FT-IR, ¹H NMR ve ¹³C NMR teknikleri kullanarak karakterize edildi.

Anahtar Kelimeler: 1,2,4- triazoller, 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazoller, Schiff bazları

SUMMARY

SOME OF 1,2,4-TRIAZOLO[3,4-b][1,3,4]THIADIAZOLE RING COMPOUNDS SYNTHESIS

In this study; firstly, 4-amino-5-pyridine-4-yl-4*H*-1,2,4-triazole-3-thiole and 4-amino-5-(2-thiophenyl) -4*H*-1,2,4-triazole-3-thiole were synthesized. After that; 1,2,4-triazole[3,4-b][1,3,4]triazole were synthesized from the different aromatic acids with -SH and -NH₂ functional groups by cyclic condensation in the presence of phosphorus oxychloride. The structure of obtained compounds were characterized by using FT-IR, ¹H NMR and ¹³C NMR techniques.

Keywords: 1,2,4-triazoles, 1,2,4-triazole[3,4-b][1,3,4]triazole, Schiff bases

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.1.1 1,2,3-Triazol ve 1,2,4-Triazol	2
Şekil 1.1.2 1,2,4-Triazolun 1H ve 4H yapısı	2
Şekil 1.1.3 Bazı 1,2,4-triazol türevleri.....	3
Şekil 1.1.4 Urazol' un sentezi.....	3
Şekil 1.1.5 1,2,4-triazol-3-tiyon bileşiğinin sentezi	3
Şekil 1.1.6 3-Hidroksimetil-1,2,4-triazolun sentezi	4
Şekil 1.1.7 5-Aril-1,2,4-triazol-3-tiyolun eldesi	4
Şekil 1.1.8 3,5-dialkil-1,2,4-triazol	5
Şekil 1.1.9 4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyolun elde reaksiyonu.....	5
Şekil 1.1.10 Pelizzari reaksiyonu	5
Şekil 1.1.11 Hoggarth sentez şeması.....	6
Şekil 1.1.12 4-etil-5-(2-hidroksifenil)-2H-1,2,4-triazol-3-tiyon'un sentezi	6
Şekil 1.2.1 1,2,4-triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol sentezi.....	7
Şekil 1.2.2 Anodil oksidasyonla 3,6-diaril[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazolun sentezi..	7
Şekil 1.2.3 DMF ortamında 1,2,4-triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]-tiyadiazol sentezi.....	8
Şekil 1.2.4 Anti-tümör özelliği gösteren 1,2,4-triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol türevlerinin sentezi	8
Şekil 1.2.5 6-Fenil-3-(4-piridin)-1,2,4-triazol-[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol' un sentezi	9
Şekil 1.2.6 6 konumunda süstitüent taşımayan 1,2,4-triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol türevlerinin sentezi	9
Şekil 1.2.7 Açıl klorürlerle 1,2,4-triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol türevlerinin sentezi	10
Şekil 1.3.1 Schiff bazı oluşumu.....	10
Şekil 1.3.2 Amino asitten Schiff bazı eldesi.....	10
Şekil 1.3.3 1,2,4-triazol türevinden schiff bazı sentezi	11
Şekil 1.3.4 Anti-HIV-1 ve anti-HIV-2 özellik gösteren schiff bazları	11
Şekil 2.3.1 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un sentezi.....	13

Şekil 2.3.2 4-amino-5-(2-tiyenil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol' un sentezi	14
Şekil 2.3.3 6-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol' un sentezi.	14
Şekil 2.3.4 6-(4-metilfenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol' un sentezi.	15
Şekil 2.3.5 6-(4-bromofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi	15
Şekil 2.3.6 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi	16
Şekil 2.3.7 6-(4-klorofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi	16
Şekil 2.3.8 6-(4-metoksifenil)-3-(2-tiyonil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi	17
Şekil 2.3.9 6-(4-metilfenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi .	17
Şekil 2.3.10 6-(4-bromofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi	18
Şekil 2.3.11 6-(4-aminofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi	18
Şekil 2.3.12 N-(4-klorobenzilidin)-4-(3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>]tiyadiazol-6-il) anilin'in sentezi	19
Şekil 2.3.13 N-(4-metoksibenzilidin)-4-[3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4] tiyadiazol-6-il]anilin' in sentezi.....	20
Şekil 3.1 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un FT-IR spektrumu	21
Şekil 3.2 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un ¹ H NMR spektrumu.....	22
Şekil 3.3 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol' un ¹³ C NMR spektrumu.....	22
Şekil 3.4 4-amino-5-(2-tiyenil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un FT-IR spektrumu	23
Şekil 3.5 4-amino-5-(2-tiyenil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un ¹ H NMR spektrumu	24
Şekil 3.6 4-amino-5-(2-tiyenil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un ¹³ C NMR spektrumu.....	24
Şekil 3.7 6-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol' un FT-IR spektrumu	25
Şekil 3.8 6-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un ¹ H NMR spektrumu	26
Şekil 3.9 6-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un ¹³ C NMR spektrumu	26

Şekil 3.10 6-(4-metilfenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu	27
Şekil 3.11 6-(4-metilfenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un ¹ H NMR spektrumu	28
Şekil 3.12 6-(4-metilfenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un ¹³ C NMR spektrumu	28
Şekil 3.13 6-(4-bromofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu	29
Şekil 3.14 6-(4-bromofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un ¹ H NMR spektrumu	30
Şekil 3.15 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu	31
Şekil 3.16 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un ¹ H NMR spektrumu	32
Şekil 3.17 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un ¹³ C NMR spektrumu	32
Şekil 3.18 6-(4-klorofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu	33
Şekil 3.19 6-(4-klorofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un ¹ H NMR spektrumu	34
Şekil 3.20 6-(4-metoksifenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu	35
Şekil 3.21 6-(4-metoksifenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un ¹ H NMR spektrumu	36
Şekil 3.22 6-(4-metilfenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu	37
Şekil 3.23 6-(4-metilfenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un ¹ H NMR spektrumu	38
Şekil 3.24 6-(4-bromofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu	39
Şekil 3.25 6-(4-bromofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un ¹ H NMR spektrumu	40

Şekil 3.26 6-(4-bromofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un ¹³ C NMR spektrumu	40
Şekil 3.27 6-(4-aminofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu	41
Şekil 3.28 6-(4-aminofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un ¹ H NMR spektrumu	42
Şekil 3.29 6-(4-aminofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un ¹³ C NMR spektrumu	42
Şekil 3.30 N-(4-klorobenzilidin)-4-(3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>]tiyadiazol-6-il) anilin'in FT-IR spektrumu.....	43
Şekil 3.31 N-(4-klorobenzilidin)-4-(3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>]tiyadiazol-6-il) anilin'in ¹ H NMR spektrumu	44
Şekil 3.32 N-(4-metoksibenzilidin)-4-[3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4] tiyadiazol-6-il]anilin'in FT-IR spektrumu	45
Şekil 3.33 N-(4-metoksibenzilidin)-4-[3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4] tiyadiazol-6-il]anilin'in ¹ H NMR spektrumu.....	46
Şekil 3.34 N-(4-metoksibenzilidin)-4-[3-(2-tiyonil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4] tiyadiazol-6-il]anilin'in ¹³ C NMR spektrumu.....	46
Şekil 4.1 4-amino-5-Het-Ar-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiklerinin reaksiyon mekanizması ...	47
Şekil 4.2 Elde edilen 1,2,4-triazol bileşikleri	48
Şekil 4.3 Sentezlenen 1,2,4-triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol bileşiklerinin genel reaksiyon mekanizması	50
Şekil 4.4 4-amino-5-piridin-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğinden sentezlenen 1,2,4-triazol [3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol bileşikleri	51
Şekil 4.5 4-amino-5-(2-tiyenil)-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğinden elde edilen 1,2,4-triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol bileşikleri.....	52
Şekil 4.6 Schiff bazı türevlerinin genel reaksiyon mekanizması.....	53
Şekil 4.7 Sentezlenen Schiff bazı türevleri.....	54

TABLolar LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 3.1 4-amino-5-piridin-4-il-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol'un FT-IR sonuçları	21
Tablo 3.2 4-amino-5-(2-tiyenil)-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-tiyol' un FT-IR sonuçları.....	23
Tablo 3.3 6-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol' un FT-IR sonuçları	25
Tablo 3.4 6-(4-metilfenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları	27
Tablo 3.5 6-(4-bromofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları	29
Tablo 3.6 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları	31
Tablo 3.7 6-(4-klorofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları	33
Tablo 3.8 6-(4-metoksifenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları	35
Tablo 3.9 6-(4-metilfenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları	37
Tablo 3.10 6-(4-bromofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları	39
Tablo 3.11 6-(4-aminoofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları	41
Tablo 3.12 N-(4-klorobenzilidin)-4-(3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>]tiyadiazol-6-il) anilin'in FT-IR sonuçları	43
Tablo 3.13 N-(4-metoksibenzilidin)-4-[3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4- <i>b</i>][1,3,4] tiyadiazol-6-il]anilin'in FT-IR sonuçları	45

SEMBOLLER DİZİNİ

DMSO	: Dimetil Sülfoksit
CDCl ₃	: <i>d</i> -Kloroform
DMF	: Dimetil Formamid
POCl ₃	: Fosforoksiklorür
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi

1.GİRİŞ

Son yıllarda çoğu ilaca karşı mikroorganizmaların dirençlerinin artması dünya çapında endişe verici düzeye ulaşmış ve mikrobik enfeksiyonların tedavisi için yeni anti-enfektif bileşiklerin sentezi acil bir ihtiyaç haline gelmiştir. Bu açıdan heterosiklik bileşiklerin sentezi önem kazanmıştır. Heterosiklik bileşikler yapısında en az bir tane hetero atom (N, S, O vb.) bulunduran halkalı yapılardır.

Heterosiklik bileşiklerde 1,2,4-triazol halkası ve türevleri göstermiş oldukları biyolojik aktivitelerden dolayı önemli bir yeri vardır[1-5]. 1,2,4-triazol; yapısında üç tane azot atomu bulunduran beş üyeli halkalı bileşiklerdir. 1,2,4-triazol ve türevleri antimikrobiyal [6,7], antifungal [8], antiviral [9], antieflamatuar [10], herbisist [11] ve insesist [12] gibi biyolojik aktiviteler gösterirler. Öte yandan 1,3,4-tiyadiazol türevleri de antikonvülsan, antifungal, antibakteriyel özellikler taşımaktadırlar [13].

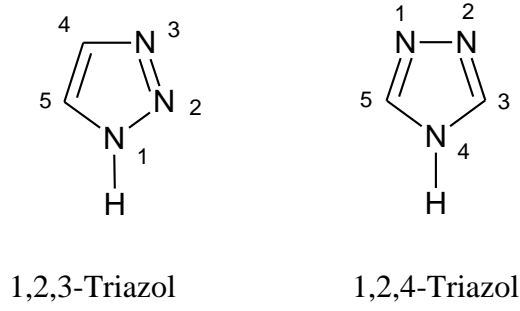
1,2,4-triazol ve 1,3,4-tiyadiazol bileşiklerinin bitişerek oluşturdukları 1,2,4-triazol[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşikleri önemli bir bileşik sınıfıdır [14]. Bu bileşik sınıfı anti-HIV-1 ve anti-HBV özellik göstermektedirler [15-17]. Ayrıca 1,2,4-triazol[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol bileşikleri antimikrobiyal, antikanser, antieflamatuar, analjezik, antikonvülsan gibi biyolojik aktiviteye sahip oldukları rapor edilmiştir[18-21].

Schiff bazları; primer aminlerle karbonil bileşiklerinin uygun koşullardaki reaksiyonları sonucu oluşan bileşiklerdir. Schiff bazı türevleri anti-tümör [22], antiviral [23], antimikrobiyal [24] gibi geniş farmakolojik aktiviteler göstermektedirler.

Bu özelliklerinden dolayı 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi ve biyolojik özelliklerinin araştırılması farmokimya başta olmak üzere birçok bilim dalında önem kazanmıştır. Biz de bu bilgileri göz önünde bulundurarak çeşitli 1,2,4-triazollerini, 1,2,4-triazol[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol türevlerini ve bu bileşiklerin bazılarında Schiff bazlarını sentezleyip karakterize etmeyi amaçladık.

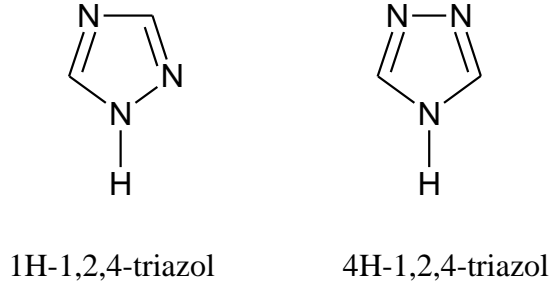
1.1 1,2,4-Triazoller

Beşli halkada üç azot atomu içeren bileşiklere triazol bileşikleri denir. Triazol halkasında azot atomlarının buldukları konumlara göre 1,2,4-triazol (simetrik) ve 1,2,3-triazol (visinal) olmak üzere iki izomer triazol halkası vardır [25].



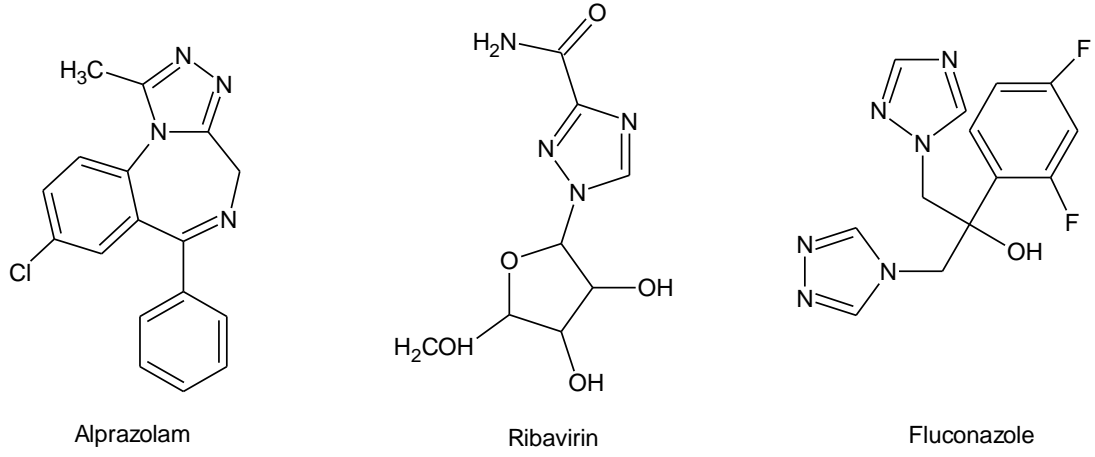
Şekil 1.1.1 1,2,3-Triazol ve 1,2,4-Triazol

1,2,4-Triazol bileşiği genellikle; 1H ve 4H izomerleriyle tautomerik karışım halinde bulunurlar. Düşük sıcaklıklarda ^1H –NMR ile yapılan çalışmalarda 1H formunda olduğu gözlenmiştir [26].



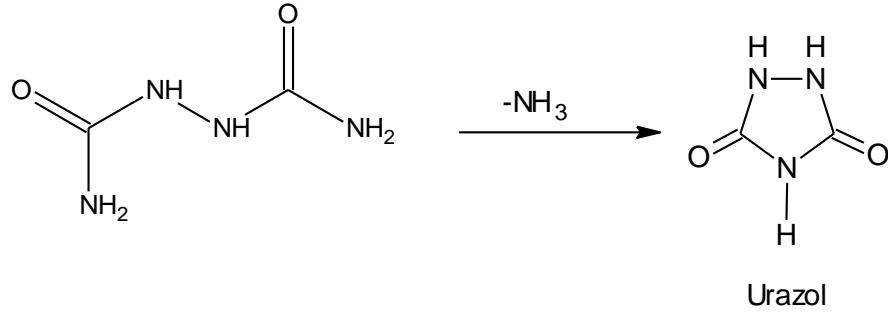
Şekil 1.1.2 1,2,4-Triazolun 1H ve 4H yapısı

1,2,4-Triazol halkası birçok ilacın yapısında mevcuttur. Bunların en çok bilinenlerinden bazıları Alprazolam, Ribavarin ve Fluconazol'dur [27-29].



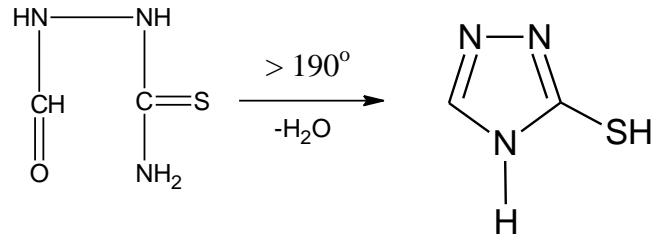
Şekil 1.1.3 Bazı 1,2,4-triazol türevleri

Urazol bileşiği biyolojik aktivitesi olan başka bir 1,2,4-triazol türevidir. N, N¹-dikarbonil hidrazinden çıkılarak Urazol sentezlenir [30].



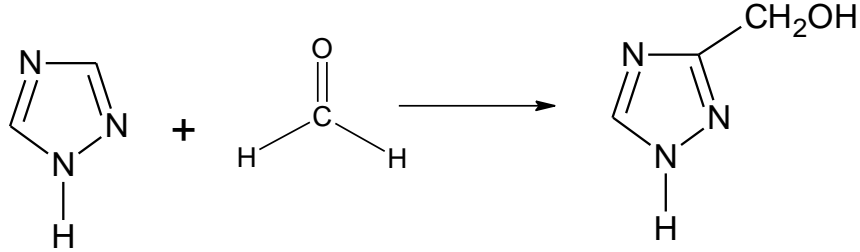
Şekil 1.1.4 Urazol'un sentezi

1896 da 1-formiltiyosemikarbazidin kuru kuruya ısıtılmasıyla ilk 1,2,4-triazol-3-tiyon bileşiği sentezlenmiştir [31].



Şekil 1.1.5 1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğinin sentezi

1,2,4-triazoller sülfolama, nitrolama ve Friedel-Crafts alkillenmesi gibi asidik koşulları isteyen süstitüsyon reaksiyonlarını vermezler. Fakat 130 °C’ de formaldehitte 3-hidroksimetil-1,2,4-triazol ürününü oluştururlar [32].

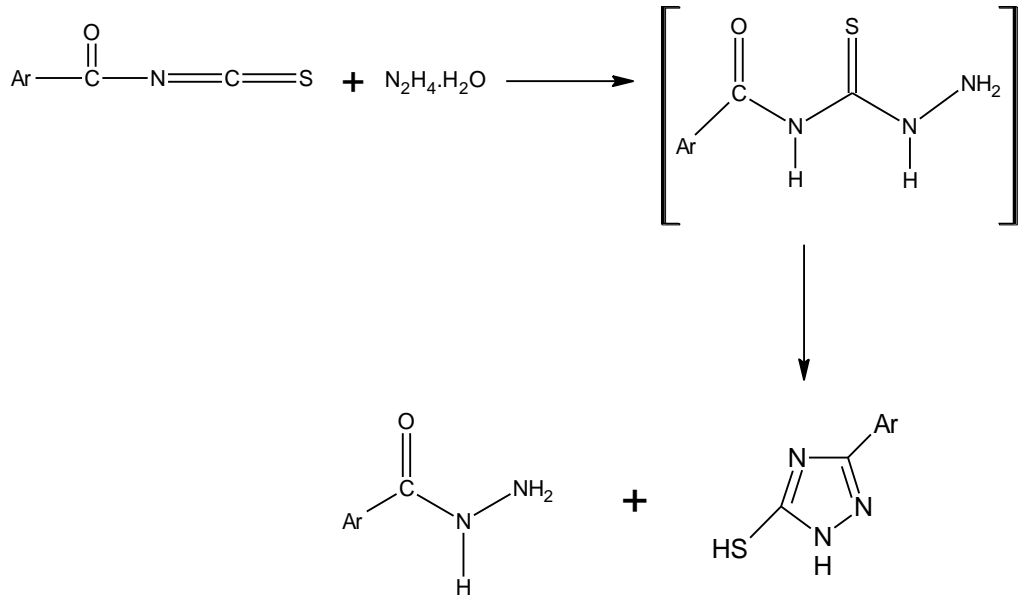


1,2,4-Triazol

3-Hidroksimetil-1,2,4-triazol

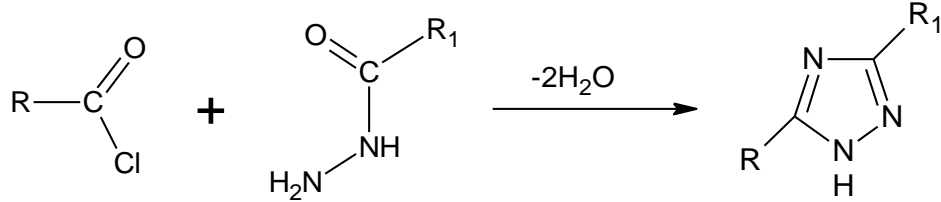
Şekil 1.1.6 3-Hidroksimetil-1,2,4-triazolun sentezi

Aroil izotiyosiyanatın fazla miktarda hidrazin hidrat ile reaksiyonu sonucu oluşan 4-açiltiyosemikarbazid bazik ortamda halka kapanmasına uğrayarak 5-aril-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğini verir [33].



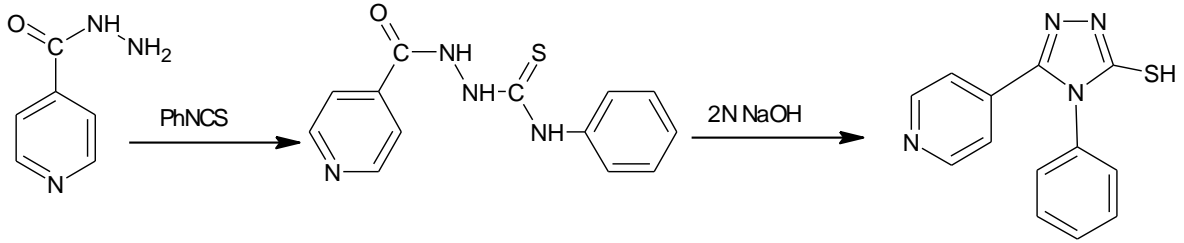
Şekil 1.1.7 5-Aril-1,2,4-triazol-3-tiyolun eldesi

1,2,4-triazol türevleri açilhidrazinlerin amidlerle ısıtılması sonucu halka kapanmasıyla da elde edilir [34,35].



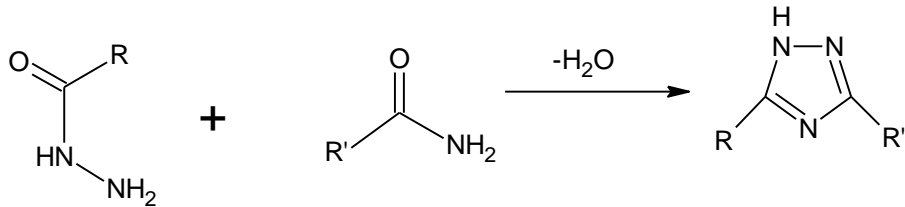
Şekil 1.1.8 3,5-dialkil-1,2,4-triazol

Fenilisotiyosiyonatta isonikotonik asit hidrazitin reaksiyonu sonucu 1-isonikotonil-4-fenil tiyosemikarbazid elde edilir. 1-isonikotonil-4-fenil tiyosemikarbazidin 2N NaOH ile muamele edilmesi sonucu halka kapanması oluşarak 4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol ürünü elde edilir [36].



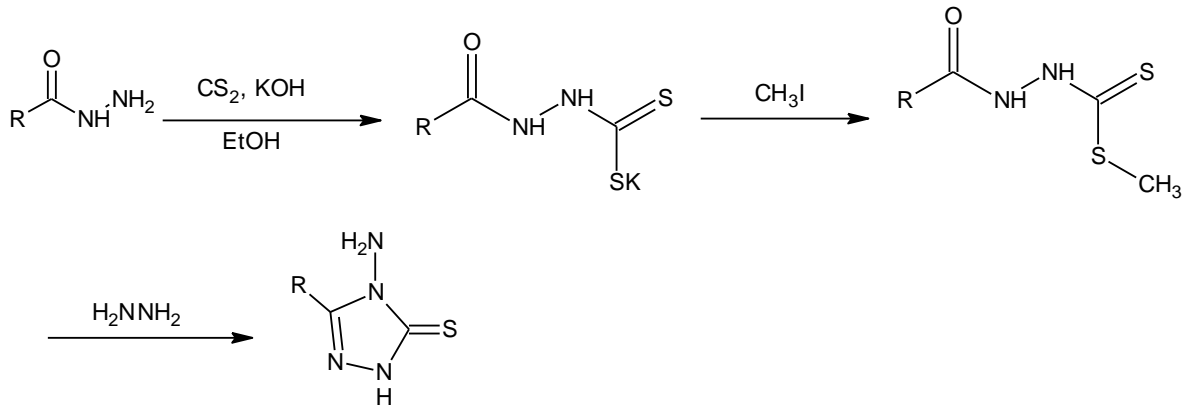
Şekil 1.1.9 4-fenil-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyolun elde reaksiyonu

Pelizzari reaksiyonu 1,2,4-triazollerin sentezi için geliştirilen bir yöntemdir. Bu yöntemde açilhidrazinlerin amidlerle reaksiyona girmesi sonucunda 1,2,4-triazoller oluşur [37].



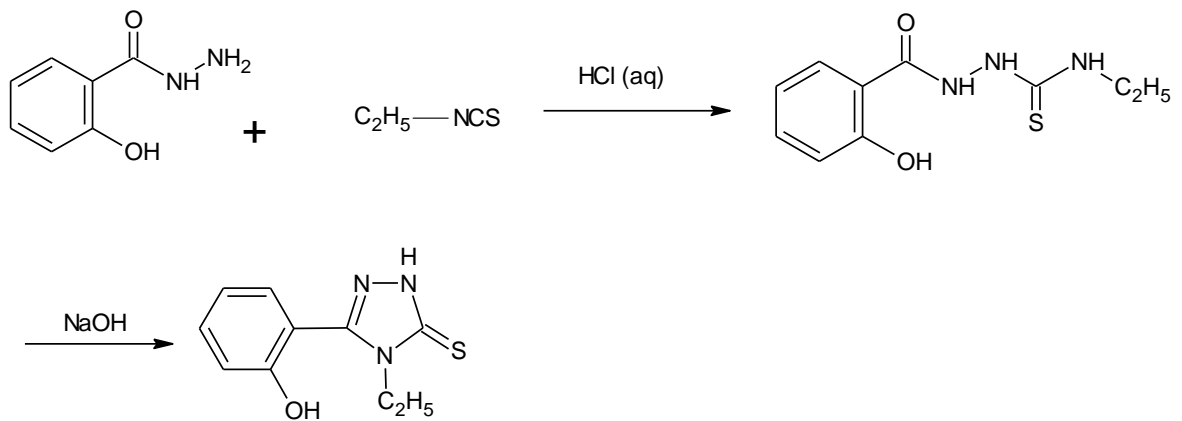
Şekil 1.1.10 Pelizzari reaksiyonu

Hoggarth sentezi olarak bilinen başka bir yöntemle 4-amino-5-sübstitüe-1,2,4-triazol-3-tiyon bileşikleri sentezlenir. Bu reaksiyonda ilk basamakta karboksilik asit hidrazitler, potasyum hidroksit ve etil alkol ortamında karbon sülfür ile reaksiyona sokularak 3-aroilditiyokarbazatlar elde edilir. İkinci basamak olarak 3-aroilditiyokarbazat metil iyodür ile etkileşerek metil 3-aroilditiyobarbazatlar oluşur, üçüncü basamakta bu ara ürün hidrazin hidrat ile reaksiyona girerek 4-amino-5-sübstitüe-1,2,4-triazol-3-tiyon bileşiklerini verir [38,39].



Şekil 1.1.11 Hoggarth sentez şeması

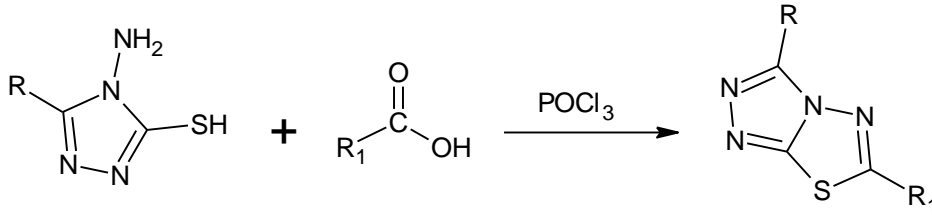
Metin koparır ve arkadaşları 2-hidroksibenzhidrazitten çıkarak 4-etil-5-(2-hidroksifenil)-2H-1,2,4-triazol-3-tiyon bileşiğini sentezlemişlerdir. Daha sonra bu bileşiğin antibakteriyel, antifungal ve antioksidan özelliğini incelemişlerdir [40].



Şekil 1.1.12 4-etil-5-(2-hidroksifenil)-2H-1,2,4-triazol-3-tiyon'un sentezi

1.2 1,2,4-Triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazoller

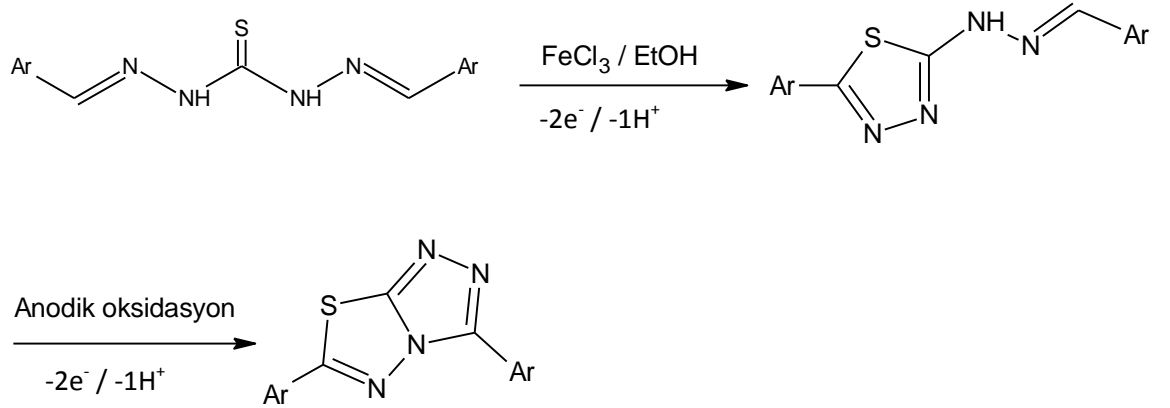
4-Amino-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiklerinden çıkılarak 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol bileşikleri sentezlenebilir. Uygun aromatik ve alifatik karboksilli asitler fosfor oksiklorür ortamında 4-amino-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşikleriyle ısıtılması sonucunda 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol türevleri elde edilir[41-43].



Şekil 1.2.1 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol sentezi

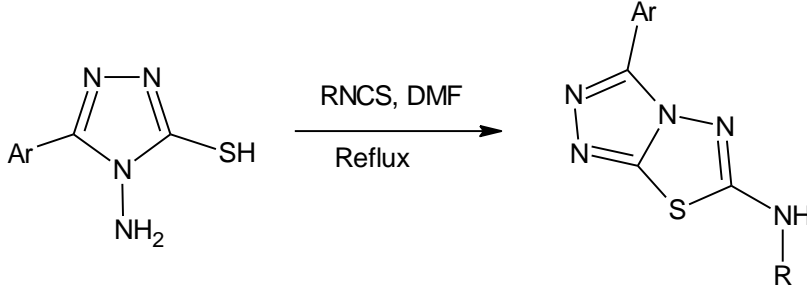
Belen Batanero ve diğerleri bis-hidrazonlardan çıkarak anodik oksidasyonla 3,6-diaril[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol bileşiklerini sentezlediklerini rapor etmişlerdir

[44].



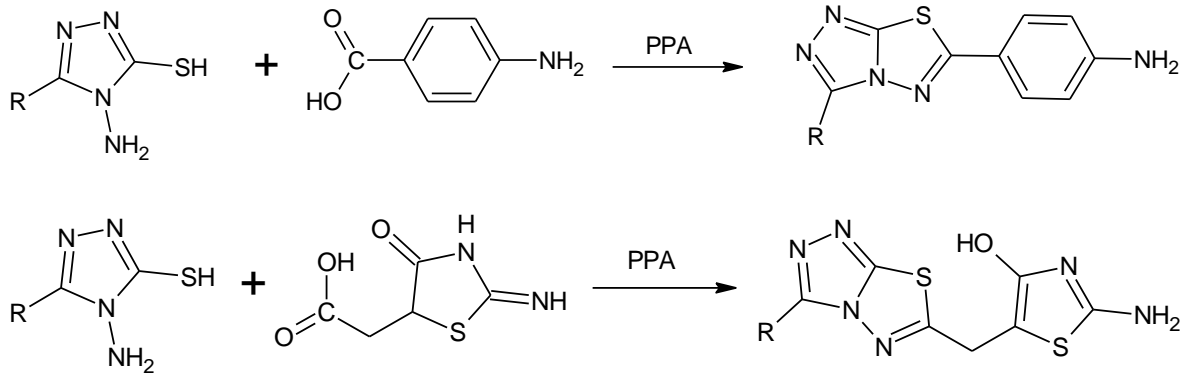
Şekil 1.2.2 Anodik oksidasyonla 3,6-diaril[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazolun sentezi.

Mohd. Amir ve ark. 5-aril-4-amino-3-merkpto-1,2,4-triazol türevlerini DMF ortamında izotiyosinatlarla reaksiyona sokarak elde ettikleri 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol türevlerinin antieflamatuar, analjesik ve antimikrobiyal özellik gösterdiklerini bildirmişlerdir [45].



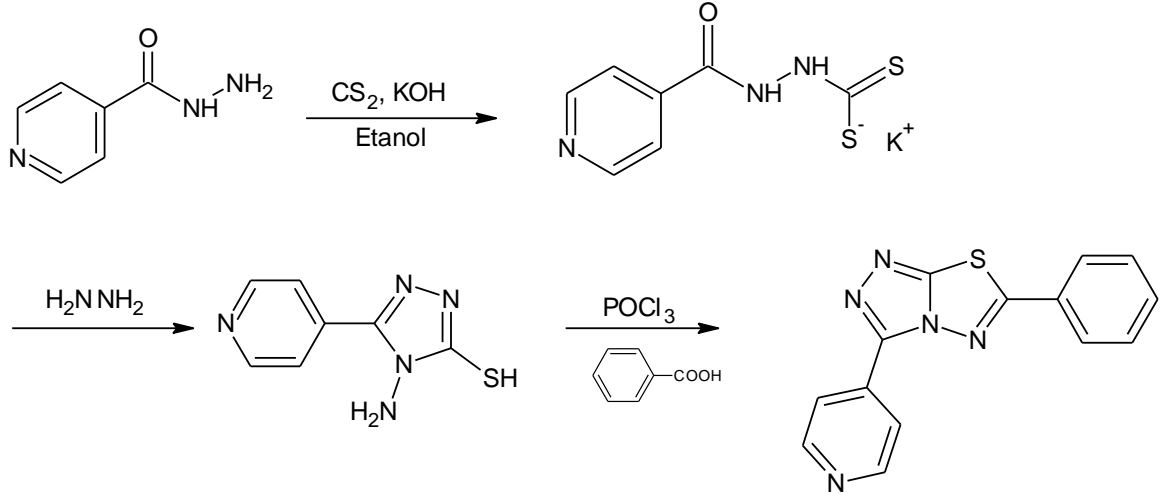
Şekil 1.2.3 DMF ortamında 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]-tiyadiazol sentezi

D.A. Ibrahim' in yaptığı bir çalışmada elde ettiği 3,6-disübstitüe-[1,2,4]triazol[3,4-*b*]tiyadiazol türevlerinin anti-tümör özelliği gösterdiklerini rapor etmiştir. Bileşikler 4-amino-5-sübstitüe-1,2,4-triazol-3-tiyol'den çıkılarak polifosforik asit ortamında sentezlenmişlerdir [46].



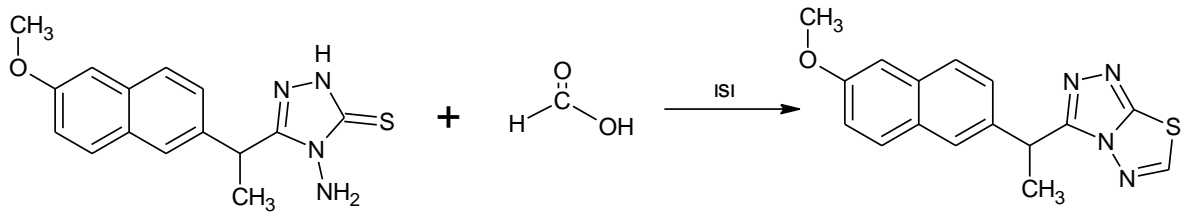
Şekil 1.2.4 Anti-tümör özelliği gösteren 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol türevlerinin sentezi

Ahmet Cansız ve diğerleri izonikotik asit hidrazitten çıkarak 6-fenil-3-(4-piridin)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol bileşiğini sentezlemişlerdir. Bu bileşiğin antimikrobiyal ve antioksidan özellik gösterdiğini rapor etmişlerdir [47].



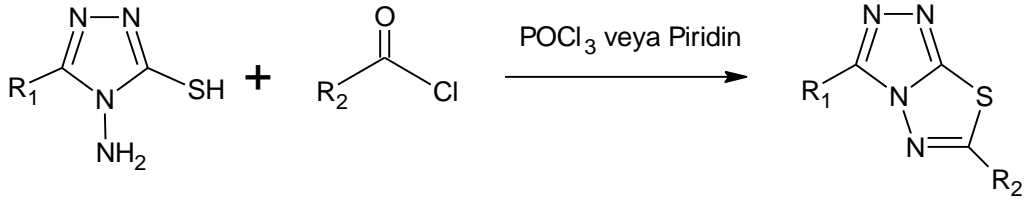
Şekil 1.2.5 6-Fenil-3-(4-piridin)-1,2,4-triazol-[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol' un sentezi

4-amino-3-(1-(6-metoksinaftalen-2-il)etil)-4*H*-1,2,4-triazol-5-tiyonu formik asit ile ısıtılması sonucu 6 numaralı konumunda süstitüent taşımayan 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol bileşikler sentezlenmiştir [48].



Şekil 1.2.6 6 konumunda süstitüent taşımayan 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol türevlerinin sentezi

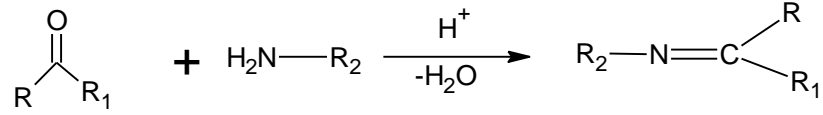
4-amino-1,2,4-triazol-3-tiyol türevlerinin piridin veya fosforoksiklorür içerisinde açil klorürlerle ısıtılması sonucu da 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol türevleri elde edilir [49-51].



Şekil 1.2.7 Açıl klorürlerle 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol türevlerinin sentezi

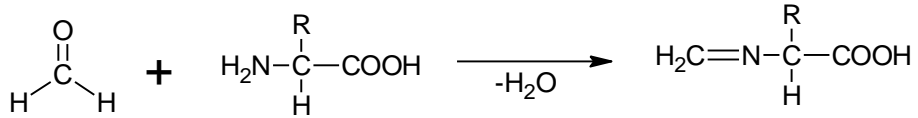
1.3 Schiff Bazları

Schiff bazları ilk olarak U. Schiff tarafından 1864 yılında aktif karbonil grubu içeren bileşikler ile primer aminlerin reaksiyonu sonucu elde edilmiştir. Aldehit ve ketonlar primer aminlerle asidik ortamda Schiff bazı bileşiklerini verirler [52].



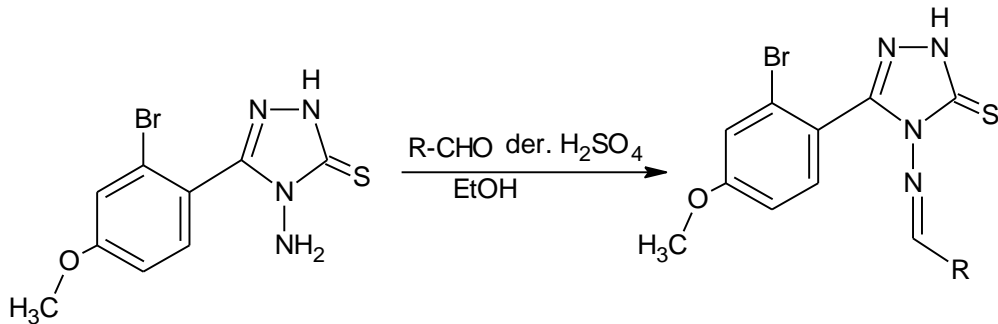
Şekil 1.3. 1 Schiff bazı oluşumu.

Aminoasitlerle aldehitlerin reaksiyonunun sonucu da Schiff bazları elde edilebilir [53].



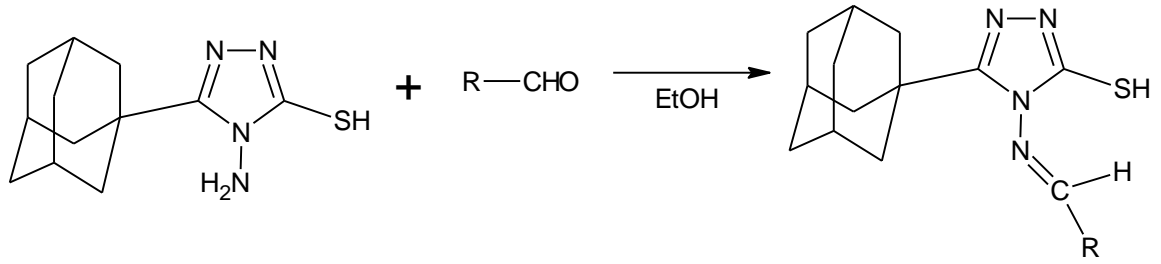
Şekil 1.3. 2 Amino asitten Schiff bazı eldesi.

4-Amino-1,2,4-triazol türevlerinin aldehit bileşikleriyle reaksiyona girerek oluşturdukları Schiff bazı bileşiklerinin önemli biyolojik özellikleri vardır. N. Chiananda ve ark. 4-amino-1,2,4-triazol bileşiklerinden elde ettikleri Schiff bazı türevlerinin antioksidan, analjezik, antieflamatuar ve anti bakteriyel özelliklerini incelemişlerdir [54].



Şekil 1.3. 3 1,2,4-triazol türevinden Schiff bazı sentezi

Başka bir çalışmada 4-amino-1,2,4-triazol-5-tiyon türevinin aldehitlerle reaksiyonundan meydana gelen Schiff bazlarının anti-HIV-1 ve anti-HIV-2 özellik gösterdikleri bildirilmiştir [55].



Şekil 1.3. 4 Anti-HIV-1 ve anti-HIV-2 özellik gösteren Schiff bazları

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

Cam malzeme olarak; çeşitli ebatlarda balonlar, soğutucular, damlatma hunileri, ayırma hunileri, huniler, beherler, büretler, kılcal borular ve deney tüpleri kullanıldı.

- Tartımlar için elektronik terazi: Chyo J.L.180
- IR spektrumları için Perkin ElmerSpectrumOne FT-IR spektrofotometre
- ¹H-NMR spektrumlarının alınması için Bruker 400 MHz NMR spektrometre
- ¹³C-NMR spektrumlarının alınması için Bruker 400 MHz NMR spektrometre
- Kurutma işlemi için Elektro-Mag M50 model etüv
- Erime noktası tayin cihazı (Gallenkamp)
- Magnetik ve mekanik karıştırıcılar
- 100 ve 360°C'lik termometreler
- Otomatik pipetler
- Desikatör

2.2 Kullanılan Kimyasallar

2.2.1 Reaktifler

İzonikotinic asit hidrazit, tiyenil-2-karboksilik asit hidrazit, karbondisülfid, hidrazin hidrat, potasyum hidroksit, klorik asit, 4-metoksi benzoik asit, 4-klor benzoik asit, 4-amino benzoik asit, p-toluik asit, 4-bromo benzoik asit, 4-metil benzaldehit, 4-metoksi benzaldehit, 4- klor benzaldehit, sodyum hidroksit.

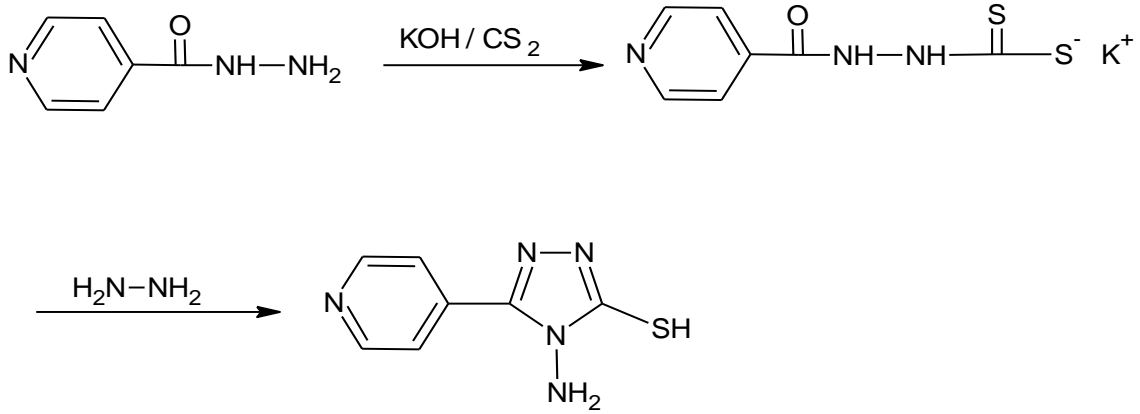
2.2.2. Çözücüler

Etil alkol, asetonitril, dietileter, aseton, dioksan, metanol, DMF, DMSO, kloroform ve NMR spektrumları için DMSO-d₆, CDCl₃.

2.3. Deneysel Kısım

2.3.1 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un sentezi (1a)

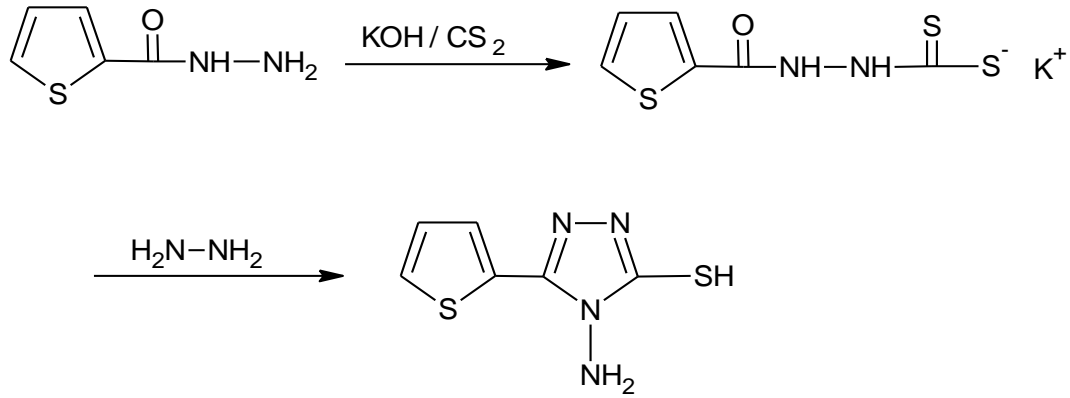
250 ml'lik iki ağızlı deney balonu balık ve geri soğutucu ile donatıldı. 0,01 mol İzonikotinik asit hidrazit 100ml mutlak alkolde çözüldü, karışıma 0,015 mol KOH alkolde çözülüp ilave edildi. Reaksiyon oda sıcaklığında 1 saat karıştıktan sonra 0,015 mol CS₂ eklendi. Karışım oda sıcaklığında 14 saat karıştırıldı. Oluşan tuz süzüldü, eterde yıkandı ve kurutuldu. Tuz 100 ml mutlak alkolde çözülüp üzerine 0,015 mol hidrazin hidrat eklendi. Reaksiyon 4 saat geri soğutucu altında kaynatıldı. Çözelti oda sıcaklığında soğutulduktan sonra derişik HCl ile pH 5' e ayarlandı. Oluşan çökelek süzüldü, soğuk suda yıkandı ve alkol-su karışımında kristallendirildi. Kristaller süzüldü, kurutuldu ve tartıldı. Verim % 84. E.N. 298-302 °C



Şekil 2.3. 1 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un sentezi

2.3.2 4-amino-5-(2-tiyenil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un sentezi (1b)

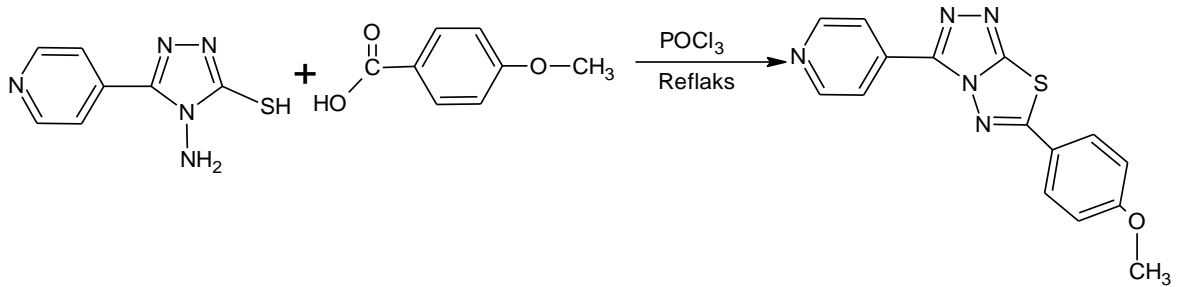
250 ml'lik iki ağızlı deney balonu balık ve geri soğutucu ile donatıldı. 0,01 mol tiyonil-2-karbhidrazit 100 ml mutlak alkolde çözüldü üzerine 0,015 mol KOH alkolde çözülüp eklendi. Karışım oda sıcaklığında 1 saat karıştıktan sonra 0,015 mol CS₂ eklendi. Reaksiyon oda sıcaklığında 14 saat karıştırıldı. Oluşan tuz süzüldü, eterde yıkandı ve kurutuldu. Tuz 100 ml mutlak alkolde çözüldü ve üzerine 0,015 mol hidrazin hidrat ilave edildi. Karışım 4 saat geri soğutucu altında reflaks edildi. Çözelti oda sıcaklığında soğutuldu, derişik HCl ile pH 5'e ayarlandı. Oluşan çökelek süzüldü, soğuk suda yıkandı ve alkol-su karışımında kristallendirildi. Kristaller süzüldü, kurutuldu ve tartıldı. Verim % 85. E.N. 201-203 °C



Şekil 2.3. 2 4-amino-5-(2-tiyenil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol' un sentezi

2.3.3 6-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol' un sentezi (2a)

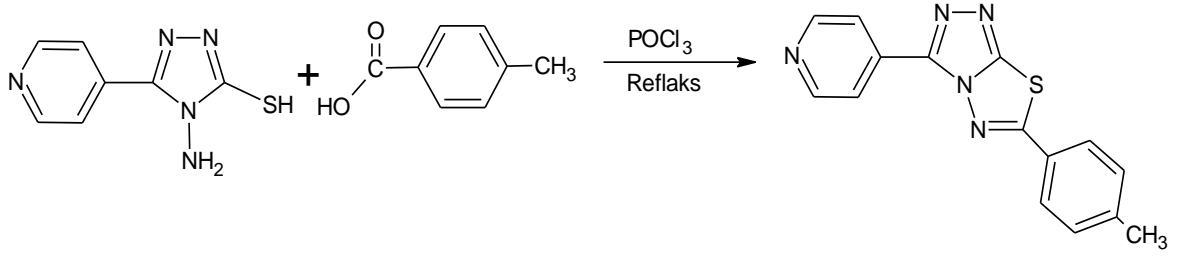
5 mmol 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyon (1b) ve 6 mmol 4-metoksi benzoik asit tartıldı. Bu maddeler 100 ml'lik deney balonuna alındı. Karışımın üzerine 15 ml POCl₃ eklendi. Reaksiyon geri soğutucu altında 18 saat reflaks yapıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra oda sıcaklığında soğutuldu. Çözelti yeteri kadar buz eşliğinde NaOH ile nötrleştirilerek çöktürüldü. Çökelek süzüldü soğuk suyla yıkandı, kurutuldu ve etil alkolde kristallendirildi. Verim % 87. E.N. 301-304 °C.



Şekil 2.3. 3 6-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol' un sentezi.

2.3.4 6-(4-metilfenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol' un sentezi (2b)

5 mmol 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol (1b) ve 6 mmol 4-metil benzoik asit 100 ml'lik deney balonuna alındı. Deney balonuna 15 ml POCl₃ ilave edildi. Reaksiyon geri soğutucu altında 18 saat kaynatıldı. Karışım oda sıcaklığında soğutuldu ve NaOH ile nötrleştirildi. Oluşan çökelek süzüldükten sonra etil alkolde kristallendirildi. Verim % 84. E.N. 296-299 °C.

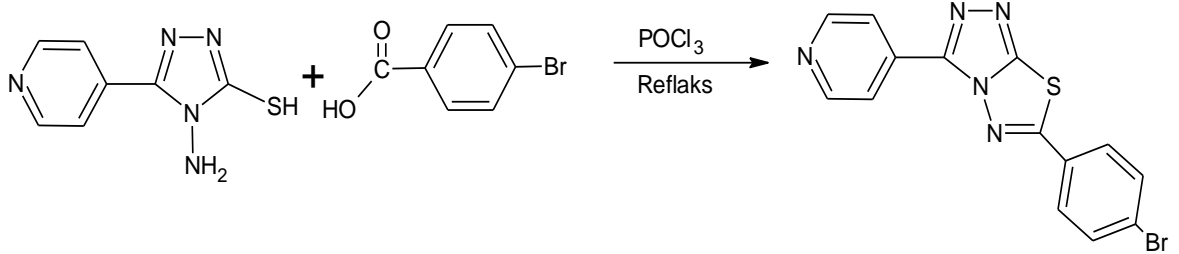


Şekil 2.3. 4 6-(4-metilfenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol' un sentezi.

2.3.5 6-(4-bromofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol' un sentezi

(2c)

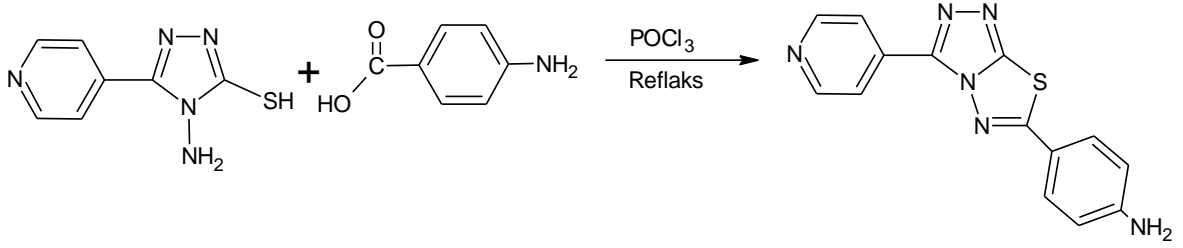
5 mmol 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol (1b) ve 4-brom benzoik asit tartılarak 100 ml' lik deney balonuna alındı. 15 ml POCl₃ deney balonuna eklendi. Reaksiyon geri soğutucu düzenek altında 18 saat reflaks yapıldı. Oda sıcaklığında soğutulduktan sonra NaOH ile çöktürüldü. Elde edilen ürün süzüldü ve soğuk suyla yıkandı. Etil alkolde kristallendirildi. Verim % 96. E.N. 290-295 °C.



Şekil 2.3. 5 6-(4-bromofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi

2.3.6 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi (2d)

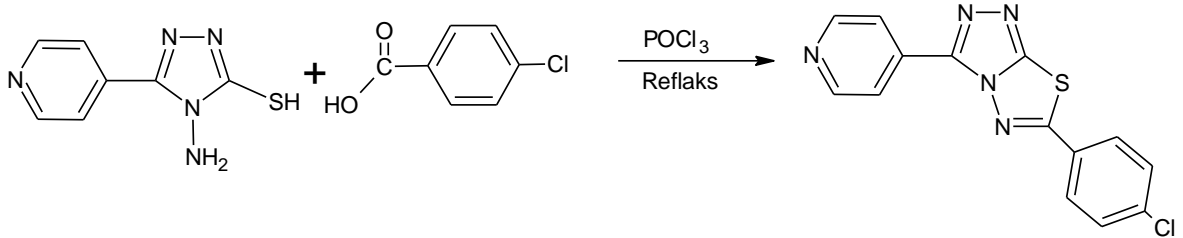
5 mmol 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol (1b) ve 4-amino benzoik asit tartıldı ve 100 ml'lik deney balonuna konuldu. Karışımın üzerine 15 ml POCl₃ eklendi. Reaksiyon 20 saat geri soğutucu altında reflaks edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra oda sıcaklığında soğutuldu. Karışım NaOH ile nötrleştirilerek çöktürüldü. Çökelek süzüldü, etil alkolde kristallendirildi ve kuruduktan sonra tartıldı. Verim % 90. E.N. 298-302 °C.



Şekil 2.3. 6 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi

2.3.7 6-(4-klorofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi (2e)

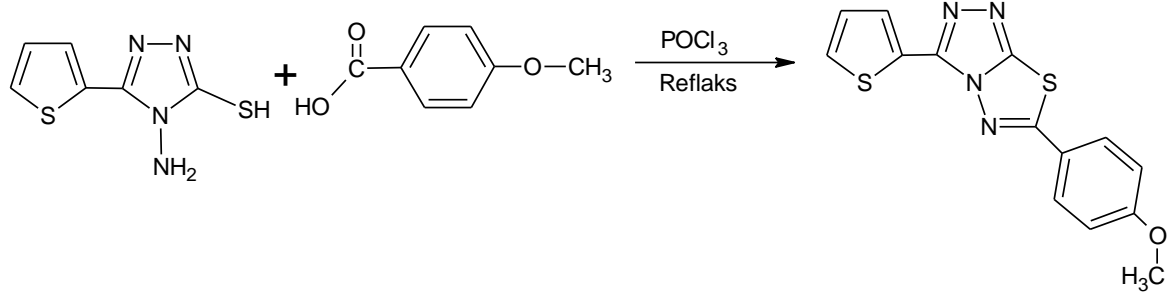
5 mmol 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol (1b) ve 4-klor benzoik asit tartıldı ve 100 ml'lik deney balonuna konuldu. Üzerine 15 ml POCl₃ eklendi. Reaksiyon 18 saat geri soğutucu altında reflaks yapıldı. Deney tamamlandıktan sonra oda sıcaklığında soğutuldu. Çözelti NaOH ile çöktürüldü ve süzüldü. Ürün etil alkolde kristallendirildi. Kristaller süzüldü, kurutuldu ve tartıldı. Verim % 87. E.N. 292-298 °C.



Şekil 2.3. 7 6-(4-klorofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi

2.3.8 6-(4-metoksifenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi (2f)

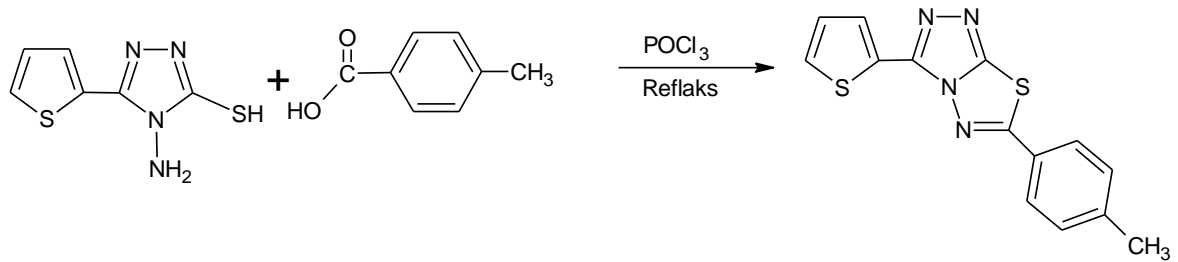
100 ml'lik bir deney balonuna 5 mmol 4-amino-5-(2-tiyonil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol (1a) ve 6 mmol 4-metoksi benzoik asit tartılıp konuldu. Karışımın üzerine 15 ml POCl₃ ilave edildi. Reaksiyon geri soğutucu altında 20 saat reflaks edildi. Deney tamamlandıktan sonra oda sıcaklığında soğutuldu ve NaOH ile çöktürüldü. Çökelek süzüldü ve soğuk suyla yıkandı. Elde edilen ürün etil alkolde kristallendirildi. Kristaller süzüldü, kurutuldu ve tartıldı. Verim % 85. E.N. 284-290 °C.



Şekil 2.3. 8 6-(4-metoksifenil)-3-(2-tiyonil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi

2.3.9 6-(4-metilfenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi (2g)

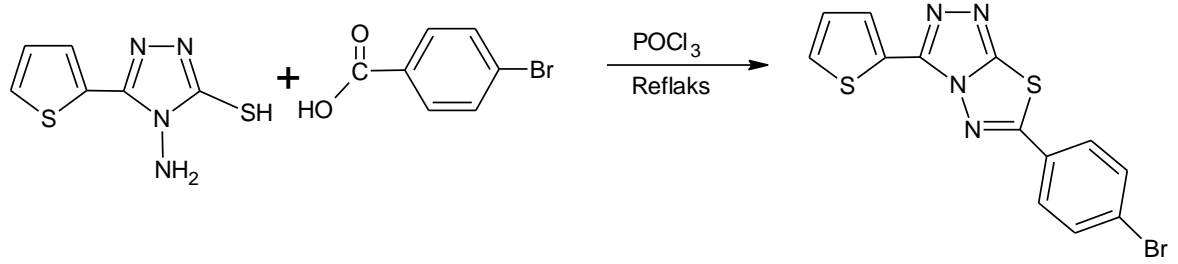
5 mmol 4-amino-5-(2-tiyonil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol (1a) ve 6 mmol 4-metil benzoik asit tartılıp 100 ml'lik deney balonuna bırakıldı. Karışımın üzerine 15 ml POCl₃ eklendi. Geri soğutucu altında reaksiyon 20 saat kaynatıldı. Deney tamamlandıktan sonra oda sıcaklığında soğutuldu. Soğuyan çözelti NaOH ile nötrleştirilerek çöktürüldü, çökelti süzüldü ve etil alkolde kristallendirildi. Verim % 87. E.N. 270-275 °C.



Şekil 2.3. 9 6-(4-metilfenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi

2.3.10 6-(4-bromofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi (2h)

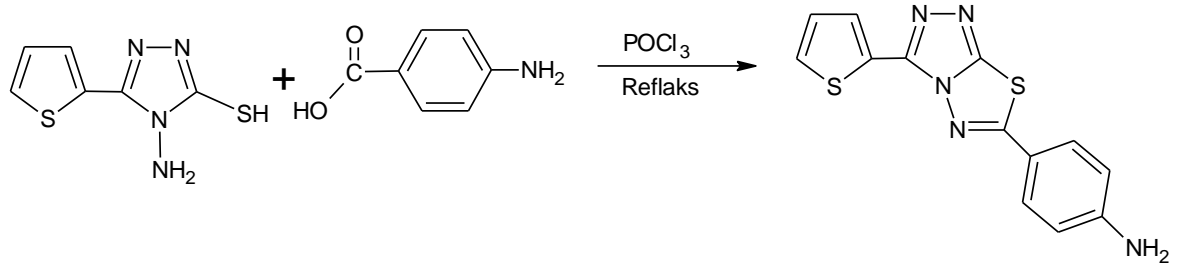
5 mmol 4-amino-5-(2-tiyonil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol (1a) ve 6 mmol 4-brom benzoik asit tartılarak 100 ml'lik deney balonuna alındı. Deney balonuna 15 ml POCl₃ ilave edildi. Reaksiyon geri soğutucu düzenek altında 20 saat reflaks yapıldı. Reaksiyon bittikten sonra soğumaya bırakıldı. Çözelti NaOH ile çöktürüldü, süzüldü ve etil alkolde kristallendirildi. Kristaller süzülüp kurutuldu. Verim % 90. E.N. 267-272 °C.



Şekil 2.3. 10 6-(4-bromofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi

2.3.11 6-(4-aminofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi (2i)

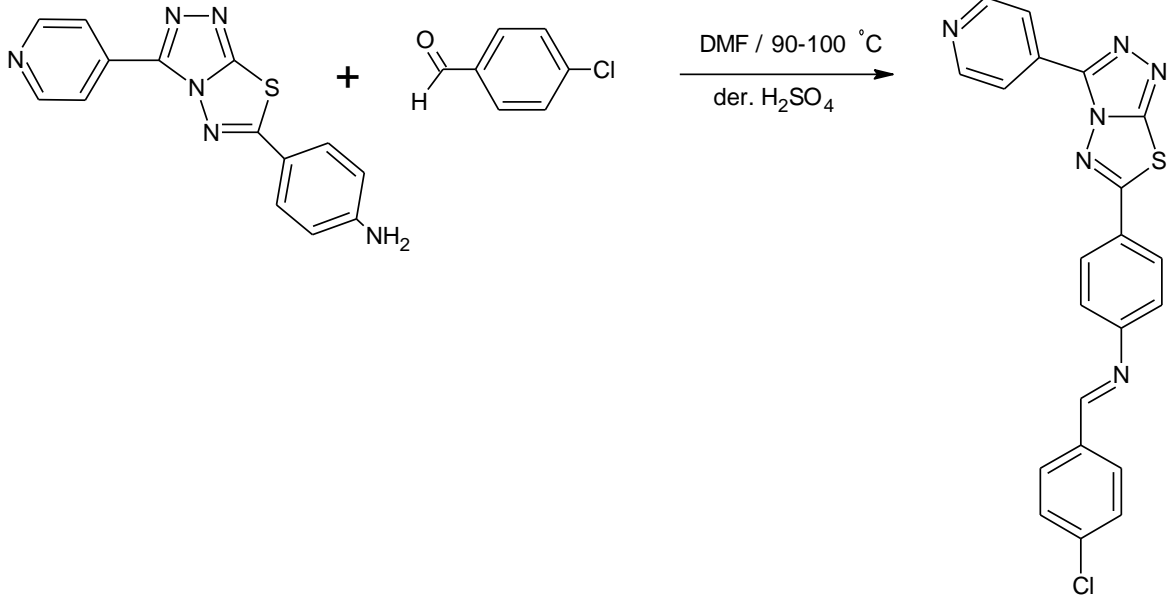
100 ml'lik bir deney balonuna 5 mmol 4-amino-5-(2-tiyonil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol (1a) ve 6 mmol 4-amino benzoik asit tartılarak konuldu. Üzerine 15 ml POCl₃ ilave edildi. Reaksiyon geri soğutucu düzenek altında 20 saat reflaks edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çözelti oda sıcaklığında soğutuldu. Soğuyan çözelti NaOH ile nötrleştirilerek çöktürüldü. Çökelek süzüldü, soğuk suyla yıkandı ve kurutuldu. Ürün daha sonra etil alkol içerisinde kristallendirildi ve tartıldı. Verim % 92. E.N. 283-288 °C.



Şekil 2.3. 11 6-(4-aminofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un sentezi

2.3.12 N-(4-klorobenzilidin)-4-(3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*]tiyadiazol-6-il) anilin'in sentezi (3a)

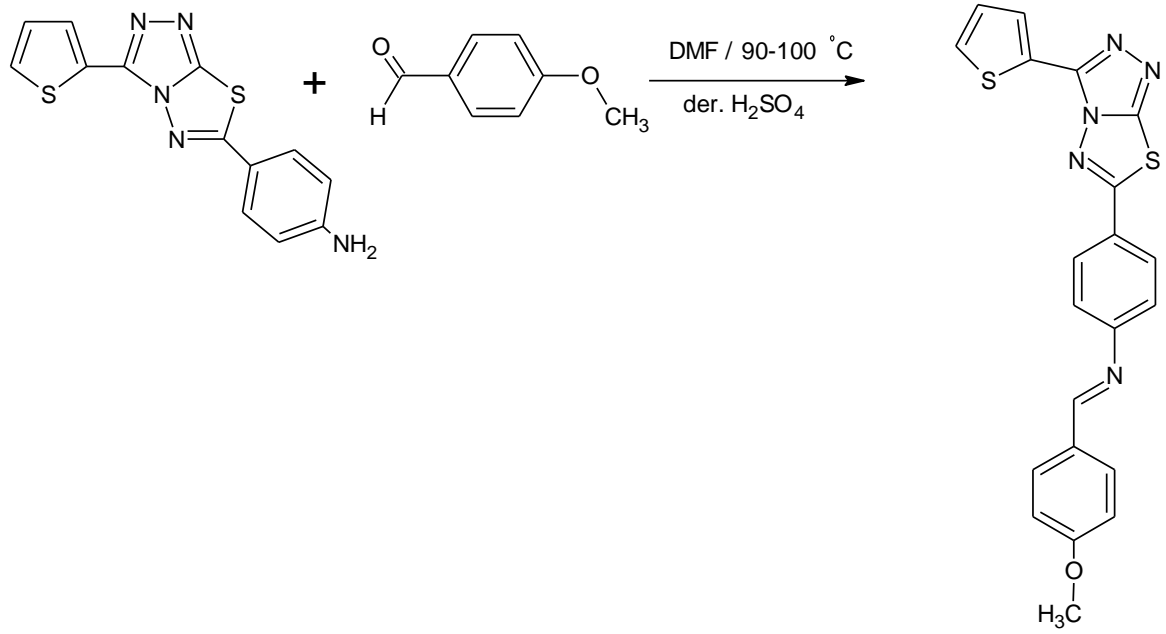
100 ml'lik deney balonuna 2 mmol 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol tartılıp alındı. Üzerine 25 ml DMF eklendi ve çözüldü. Karışım geri soğutucu altında sıcaklığı 90-100 °C arasında sabitlendi ve üzerine 2-3 damla derişik H₂SO₄ damlatıldı. Deney 30 dakika gittikten sonra 3 mmol 4-klorbenzaldehit tartıldıktan sonra 10 ml DMF içerisinde çözülecek damla damla eklendi. Reaksiyon bu sıcaklıkta 12 saat geri soğutucu altında karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra DMF buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve ürün suda çöktürüldü. Oluşan çökelek süzüldü ve etil alkolde kristallendirildi. Verim % 78. E.N. 310-315 °C.



Şekil 2.3. 12 N-(4-klorobenzilidin)-4-(3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*]tiyadiazol-6-il) anilin'in sentezi

2.3.13 N-(4-metoksibenzilidin)-4-[3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4] tiyadiazol-6-il]anilin'in sentezi (3b)

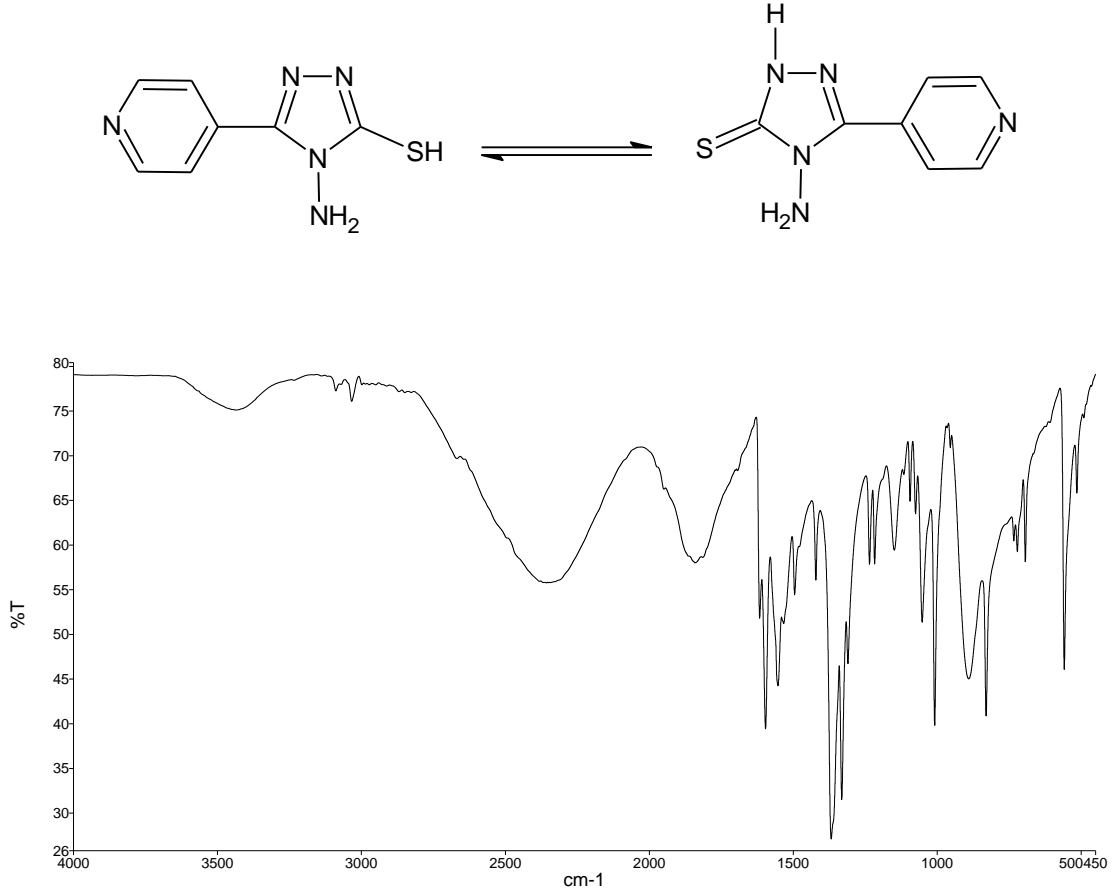
100 ml'lik deney balonunda 2 mmol 6-(4-aminofenil)-3-(2-tiyonil)[1,2,4]triazol [3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol 25 ml DMF içerisinde çözüldü. Geri soğutuculu düzenek altında karışımın sıcaklığı 90-100 °C arasında sabitlendi ve üzerine 2-3 damla H₂SO₄ eklendi. Karışım 30 dakika karıştıktan sonra, 3 mmol 4-metoksibenzaldehit 10 ml DMF içerisinde çözümlenip damla damla ilave edildi. Reaksiyon 90-100 °C sıcaklıkta geri soğutucu altında 12 saat devam ettirildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra DMF buharlaştırıcıda uzaklaştırıldı ve ürün suda çöktürüldü. Çökelek süzüldü ve etil alkolde kristallendirildi. Verim % 77. E.N. 298-303 °C.



Şekil 2.3. 13 *N*-(4-metoksibenzilidin)-4-[3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4] tiyadiazol-6-il]anilin'in sentezi

3. BULGULAR

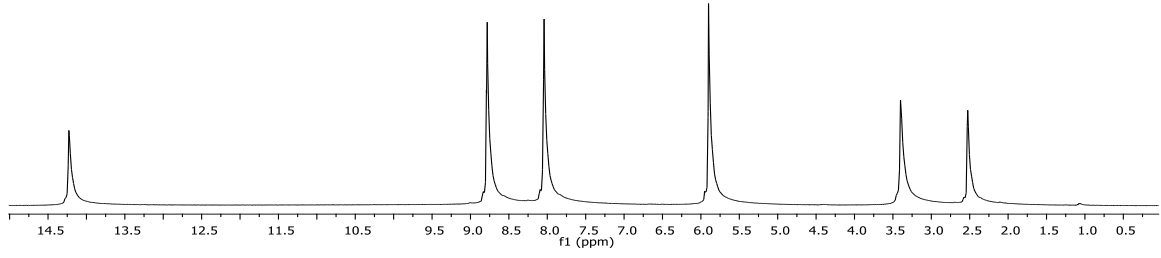
3.1 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un karakterizasyonu (1a)



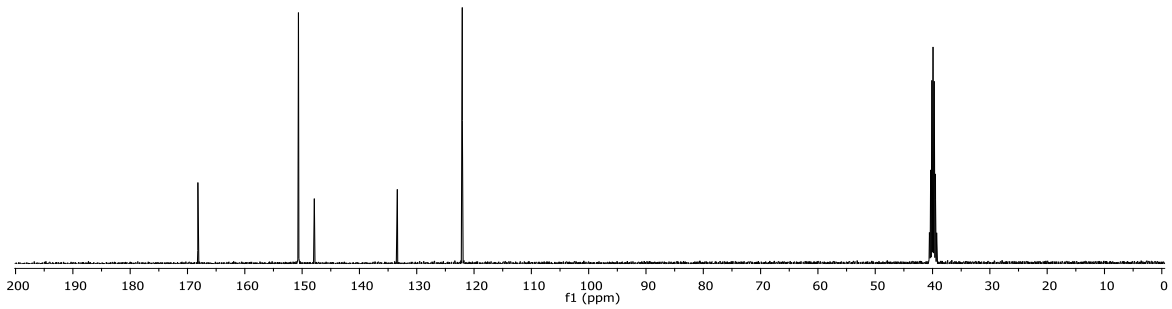
Şekil 3. 1 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un FT-IR spektrumu

Tablo 3. 1 4-amino-5-piridin-4-il-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un FT-IR sonuçları

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3435	N-H gerilme titreşimi
3085-3035	Aromatik C - H gerilme titreşimi
2650	S-H gerilme titreşimi
1615-1595	C = N gerilme titreşimi



Şekil 3. 2 4-amino-5-piridin-4-il-4*H*-1,2,4-triazol-3-tiyol'un ¹H NMR spektrumu

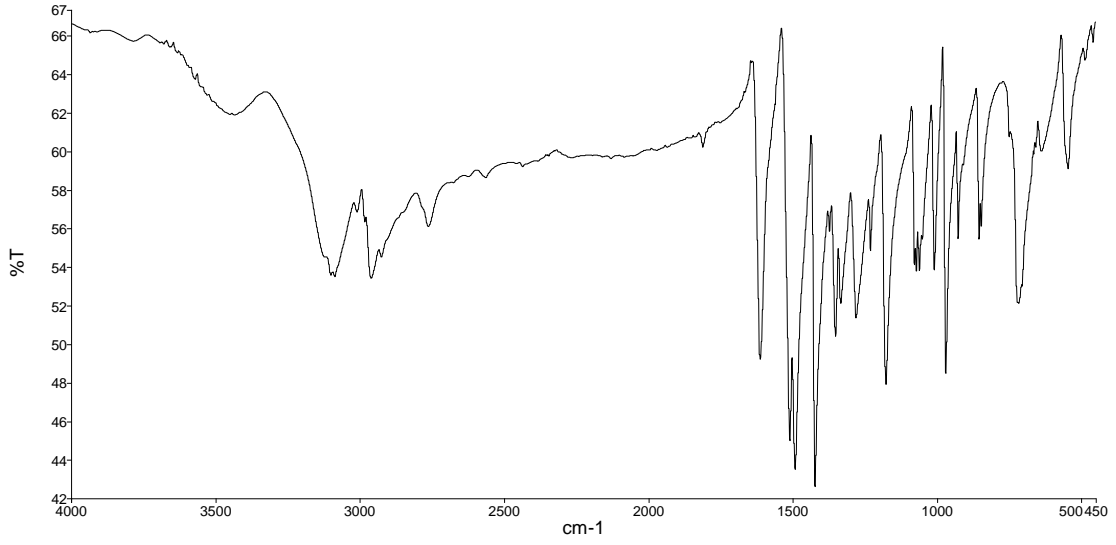
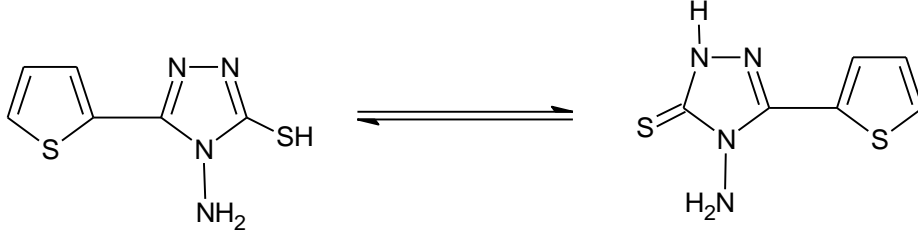


Şekil 3. 3 4-amino-5-piridin-4-il-4*H*-1,2,4-triazol-3-tiyol' un ¹³C NMR spektrumu

¹H-NMR 400 MHz (DMSO-*d*₆) (ppm) :14.20 S-H (1H), 8.78 ve 8.05 Ar-H (4H, piridin), 5.90 NH₂ (2H), 3.40 ve 2.55 çözücü

¹³C-NMR 100 MHz (DMSO-*d*₆) (ppm): 168.07, 151.00, 148.30, 133.61, 122.24, 40.33

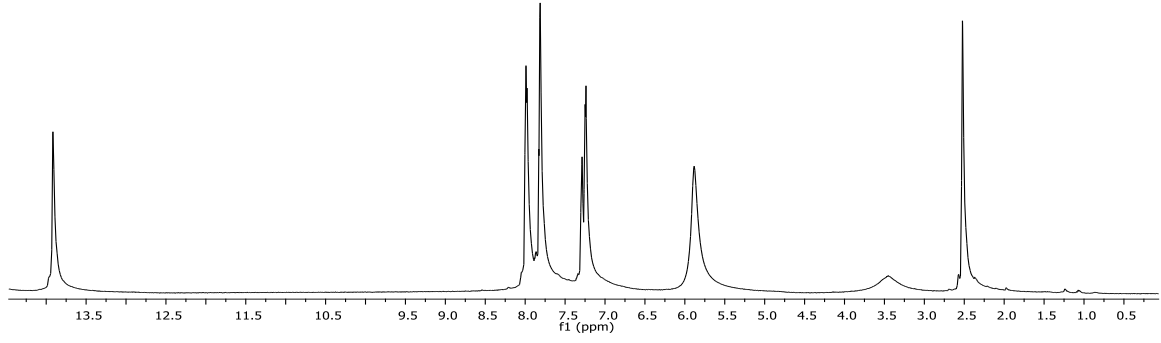
3.2 4-amino-5-(2-tiyenil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un karakterizasyonu (1b)



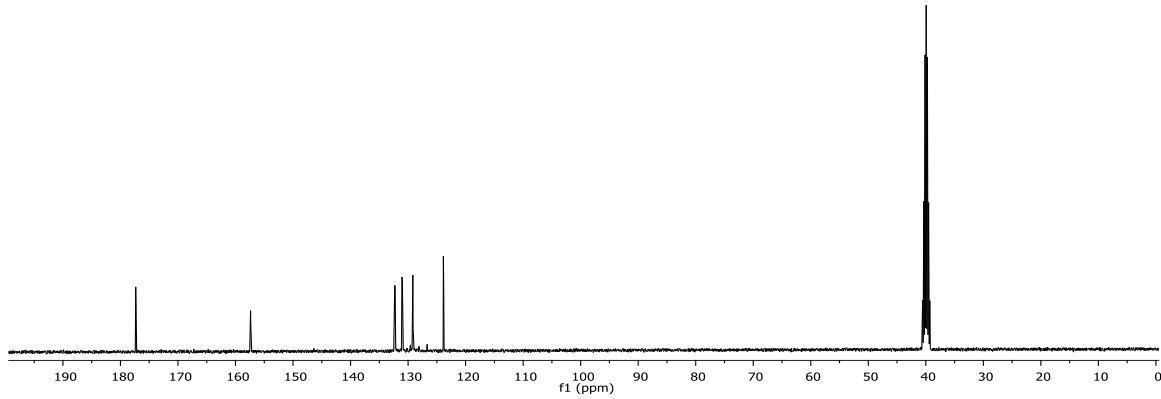
Şekil 3. 4 4-amino-5-(2-tiyenil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un FT-IR spektrumu

Tablo 3. 2 4-amino-5-(2-tiyenil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol' un FT-IR sonuçları

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3460	N-H gerilme titreşimi
3087-3102	Aromatik C - H gerilme titreşimi
2560	S-H gerilme titreşimi
1613	C = N gerilme titreşimi



Şekil 3. 5 4-amino-5-(2-tiyenil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un ^1H NMR spektrumu

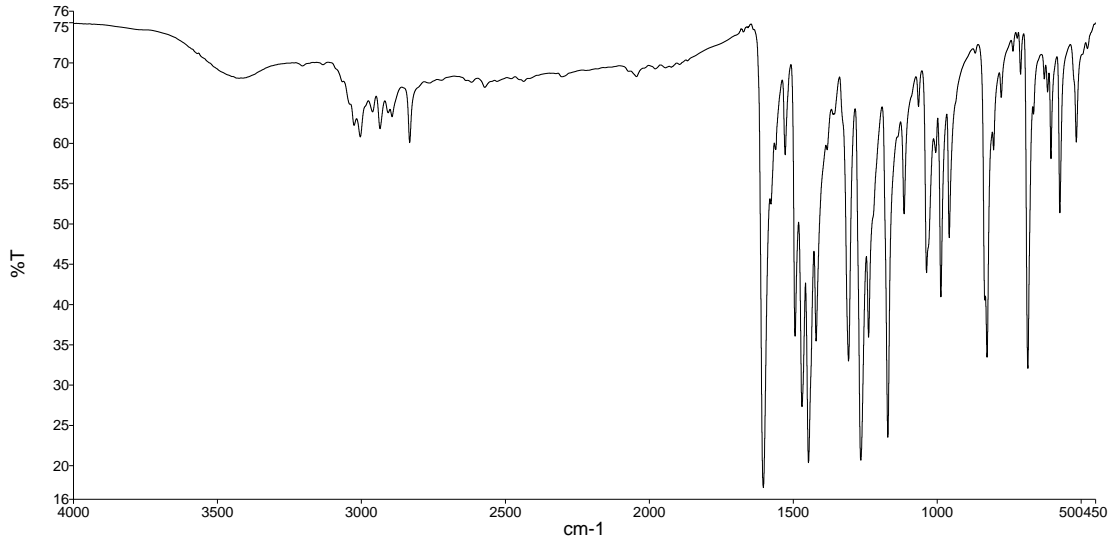
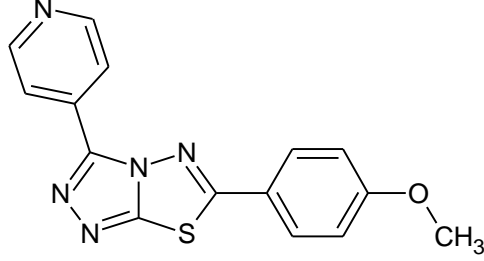


Şekil 3. 6 4-amino-5-(2-tiyenil)-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol'un ^{13}C NMR spektrumu

^1H -NMR 400 MHz (DMSO- d_6) (ppm) : 13.90 S-H (1H), 8.01, 7.80 ve 7.27 Ar-H (tiyofen, 3H), 5.90 N-H (2H)

^{13}C -NMR 100 MHz (DMSO- d_6) (ppm) : 177.35, 157.60, 132.56, 130.50, 128.90 ve 123.90

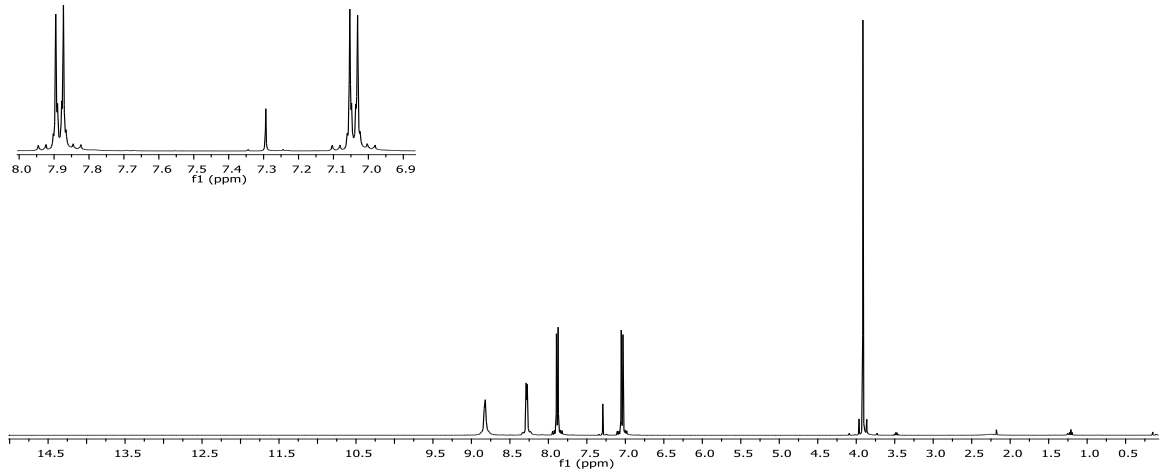
3.3 6-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2a)



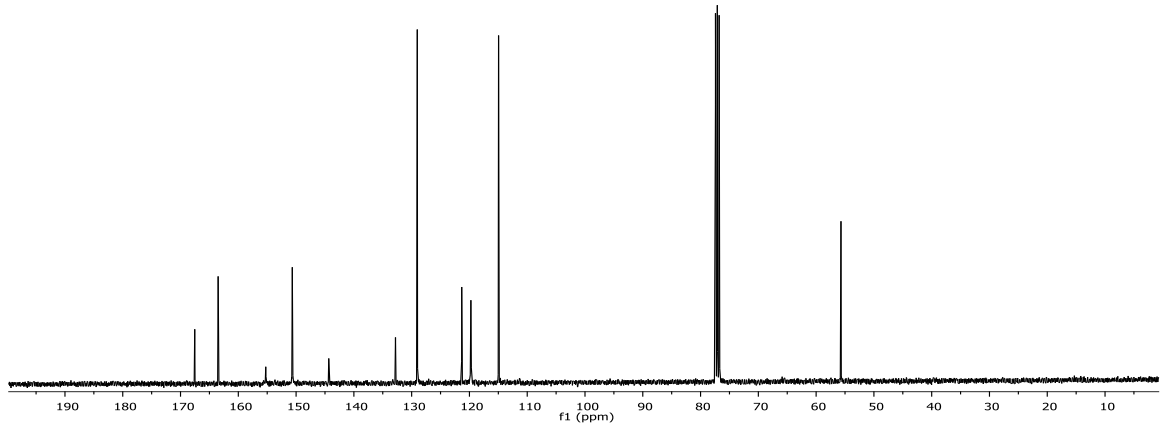
Şekil 3. 7 6-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol' un FT-IR spektrumu

Tablo 3. 3 6-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol' un FT-IR sonuçları

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3027-2900	Aromatik C-H gerilme titreşimi
2835	Alifatik C-H gerilme titreşimi
1605	C = N gerilme titreşimi
688	C-S-C gerilme titreşimi



Şekil 3. 8 6-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un ^1H NMR spektrumu

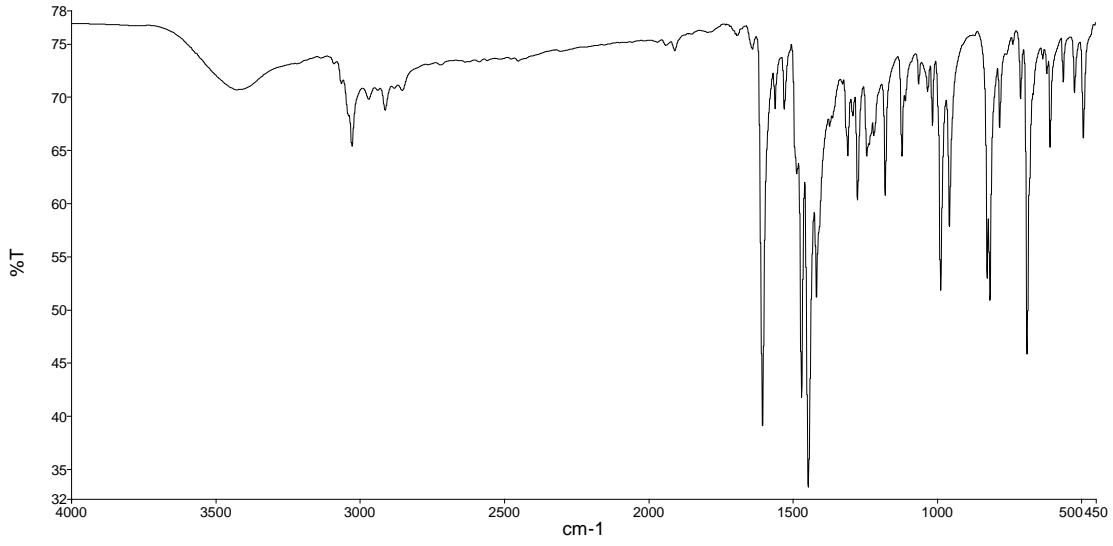
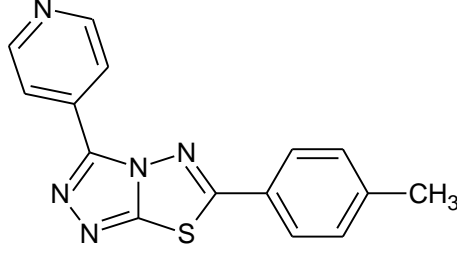


Şekil 3. 9 6-(4-metoksifenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un ^{13}C NMR spektrumu

^1H NMR 400 MHz (CDCl_3) (ppm) : 8.81 ve 8.30 Ar-H (4H, piridin), 7.90 ve 7.05 Ar-H (4H, benzen), 3.90 O – CH_3 (3H), 7.28 çözücü

^{13}C -NMR 100 MHz (CDCl_3) (ppm): 167.54, 163.49, 155.30, 150.66, 144.30, 132.80, 129.02, 121.34, 119.75, 114.96, 77.55, 55.70

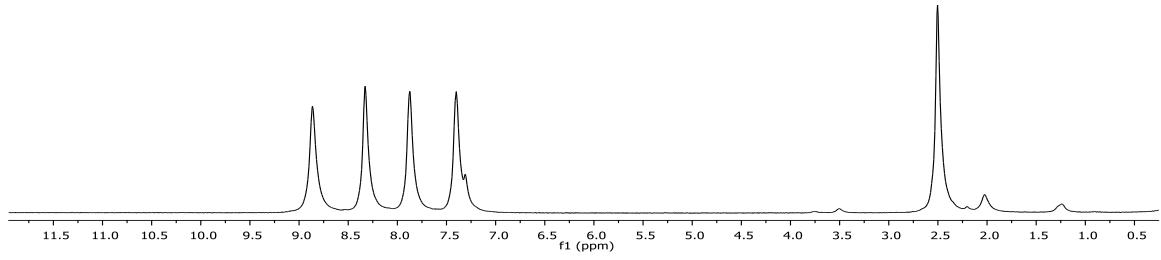
3.4 6-(4-metilfenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2b)



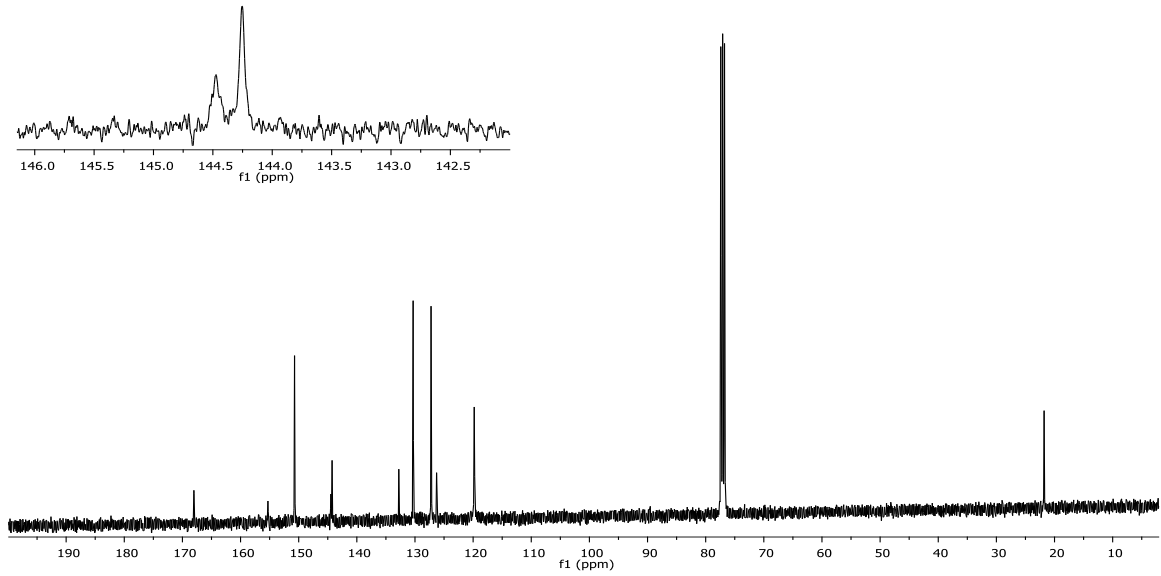
Şekil 3. 10 6-(4-metilfenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu

Tablo 3. 4 6-(4-metilfenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3030-2915	Aromatik C – H gerilme titreşimi
2850	Alifatik C – H gerilme titreşimi
1604	C = N gerilme titreşimi
687	C–S–C gerilme titreşimi



Şekil 3. 11 6-(4-metilfenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un ^1H NMR spektrumu

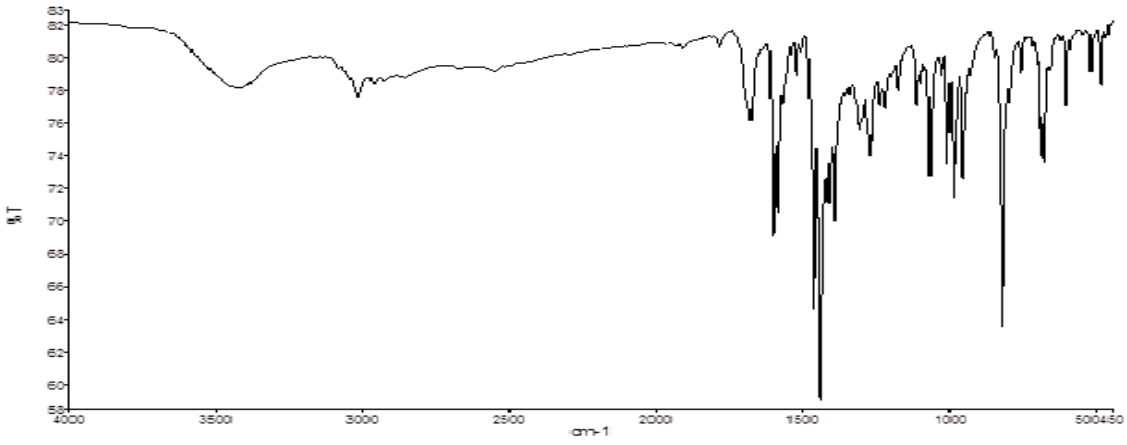
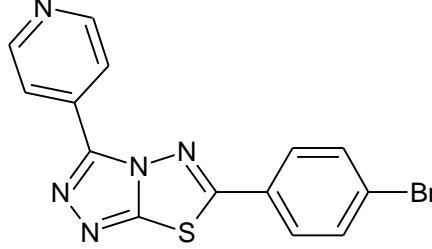


Şekil 3. 12 6-(4-metilfenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un ^{13}C NMR spektrumu

^1H -NMR 400 MHz (CDCl_3) (ppm) : 8.87 ve 8.35 Ar-H (4H, piridin), 7.94 ve 7.35 Ar-H (4H, benzen), 2.50 Ar – CH_3 (3H), 7.28 çözücü

^{13}C -NMR 100 MHz (CDCl_3) (ppm): 168.01, 155.30, 150.80, 144.48, 144.25, 132.90, 130.32, 127.24, 126.23, 119.81, 77.55, 21.80

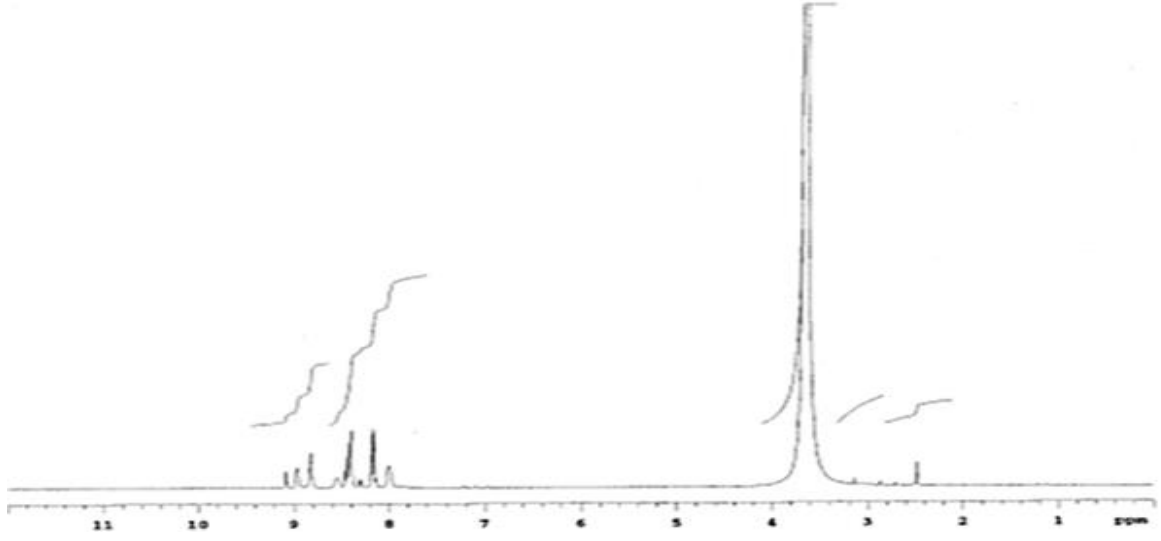
3.5 6-(4-bromofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2c)



Şekil 3. 13 6-(4-bromofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu

Tablo 3. 5 6-(4-bromofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları

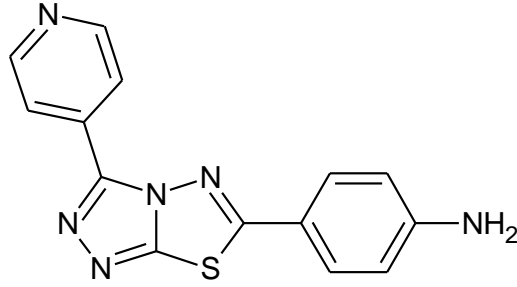
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3020-2925	Aromatik C – H gerilme titreşimi
1604	C = N gerilme titreşimi
690	C–S–C gerilme titreşimi

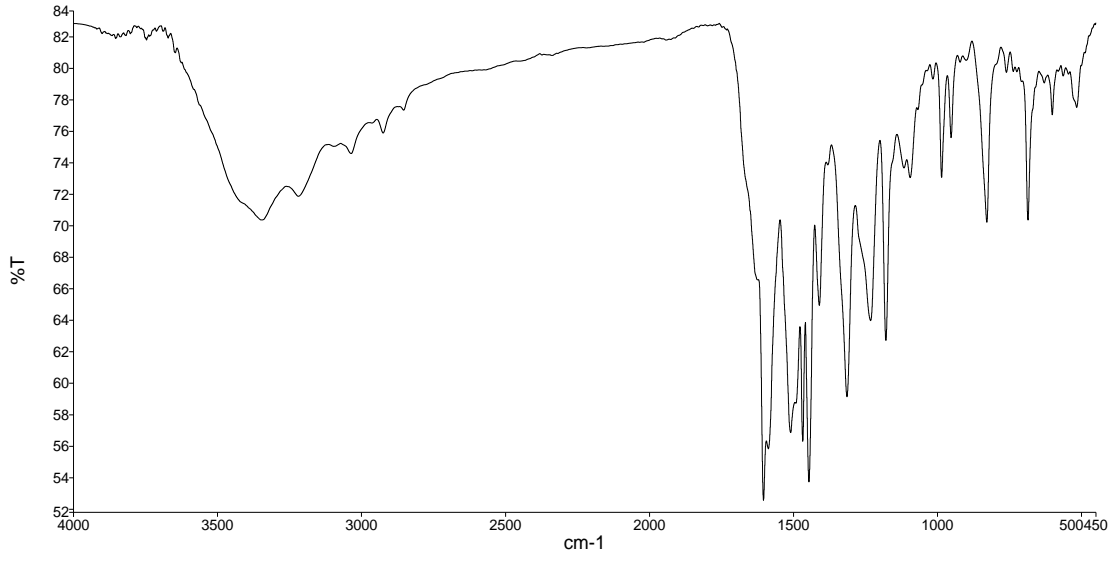


Şekil 3. 14 6-(4-bromofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un ^1H NMR spektrumu

^1H NMR 400 MHz (DMSO- d_6) (ppm) : 8.82 ve 8.42 Ar-H (4H, piridin), 8.16 ve 8.01 Ar-H (4H, benzen), 3.60 ve 2.50 çözücü

3.6 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2d)

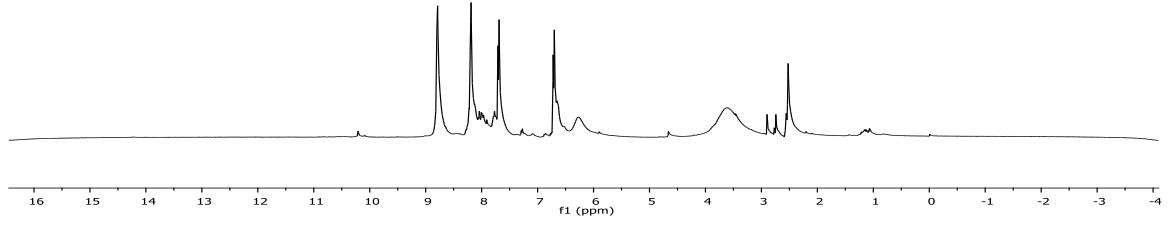




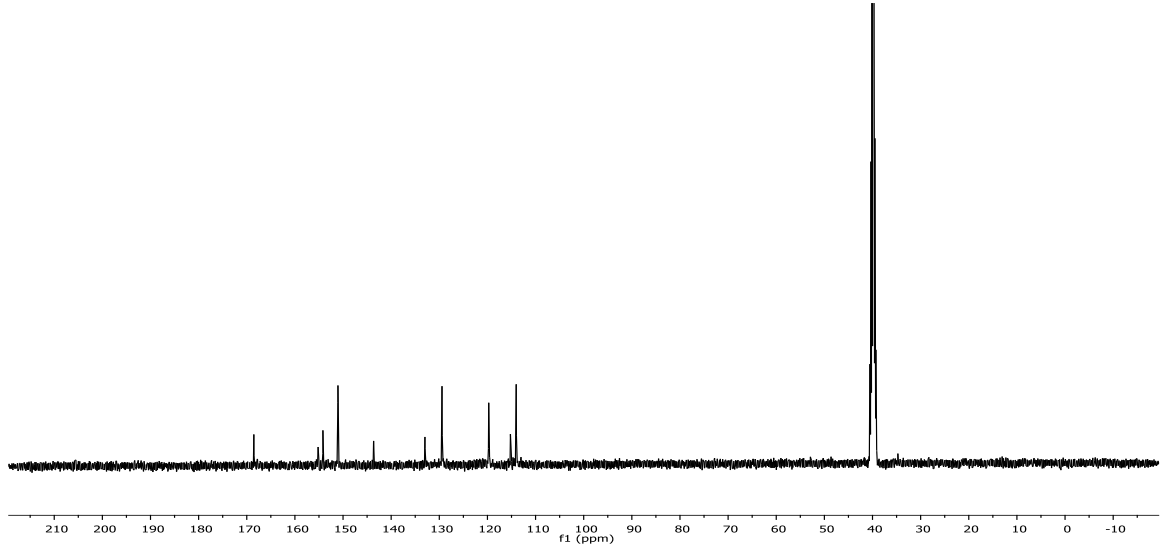
Şekil 3. 15 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu

Tablo 3. 6 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3344	N-H gerilme titreşimi
3216-2925	Aromatik C – H gerilme titreşimi
1604	C = N gerilme titreşimi
687	C-S-C gerilme titreşimi



Şekil 3. 16 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un ^1H NMR spektrumu

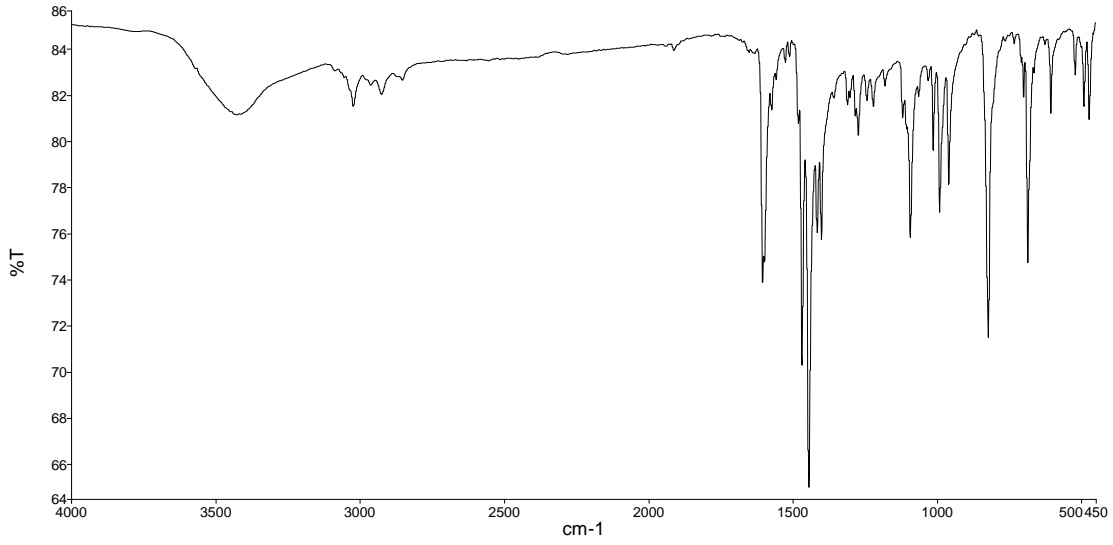
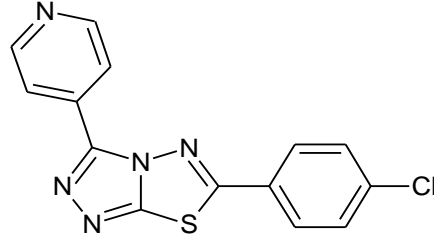


Şekil 3. 17 6-(4-aminofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un ^{13}C NMR spektrumu

^1H -NMR 400 MHz (DMSO- d_6) (ppm) : 8.80 ve 8.20 Ar-H (4H, piridin), 7.71 ve 6.71 Ar-H (4H, benzen), 6.25 N-H (2H), 3.50-2.50 çözücü

^{13}C -NMR 100 MHz (DMSO- d_6) (ppm): 168.70, 155.30, 154.05, 151.30, 143.60, 133.23, 129.54, 119.90, 115.24, 114.20, 40.33

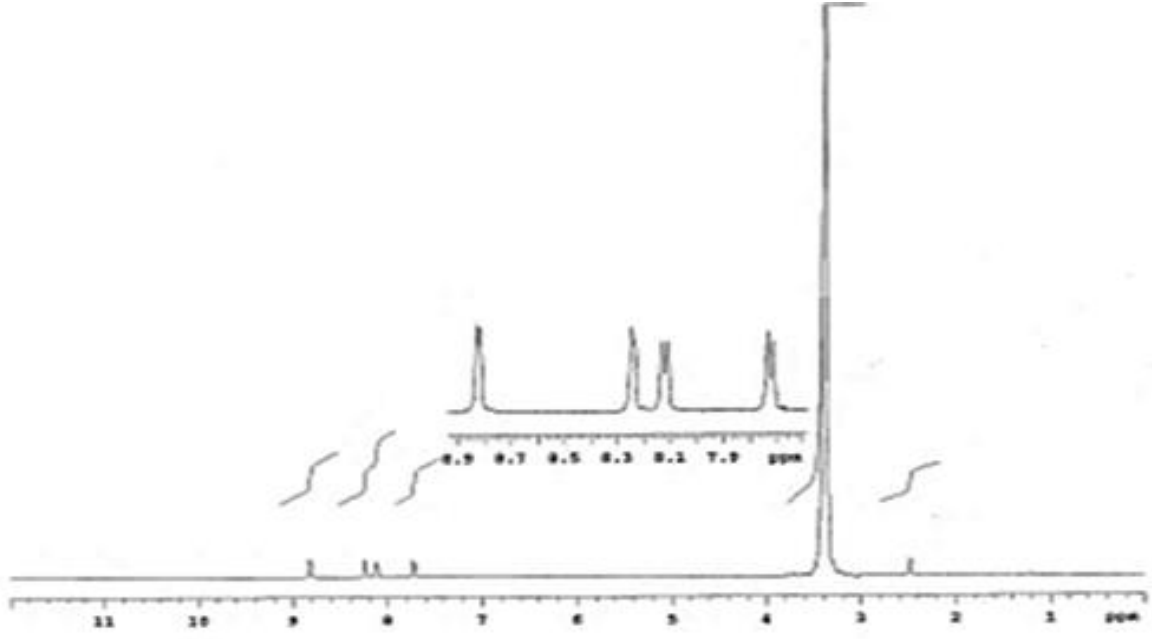
3.7 6-(4-klorofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2e)



Şekil 3. 18 6-(4-klorofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu

Tablo 3. 7 6-(4-klorofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları

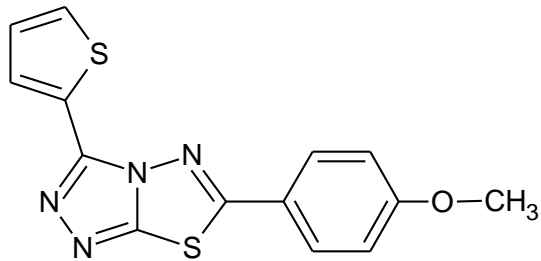
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3025-2930	Aromatik C – H gerilme titreşimi
1604	C = N gerilme titreşimi
685	C–S–C gerilme titreşimi

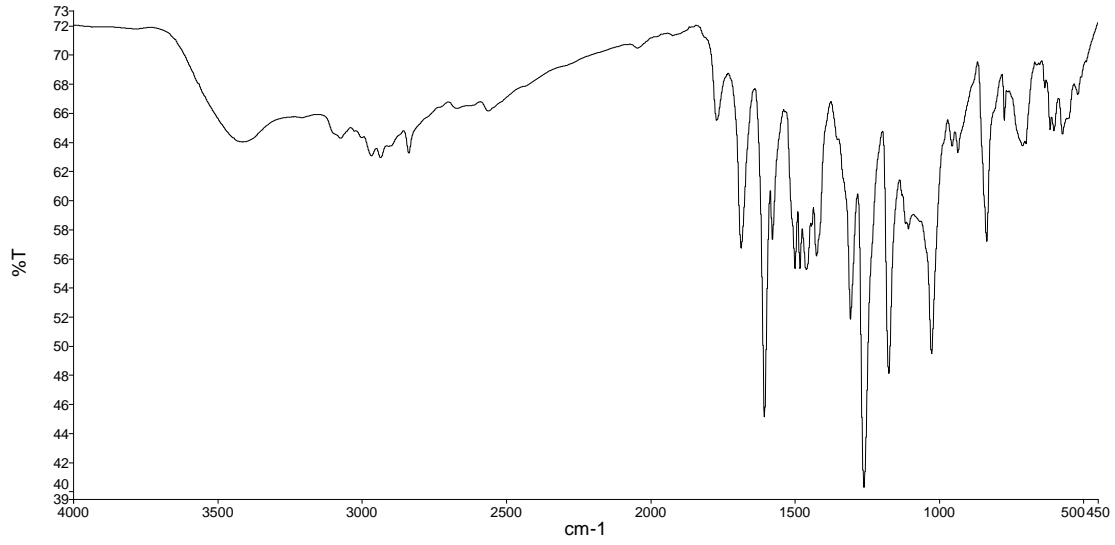


Şekil 3. 19 6-(4-klorofenil)-3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un ^1H NMR spektrumu

^1H NMR 400 MHz (DMSO- d_6) (ppm) : 8.82 ve 8.24 Ar-H (4H, piridin), 8.1 ve 7.72 Ar-H (4H, benzen), 3.50-2.50 çözücü

3.8 6-(4-metoksifenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2f)

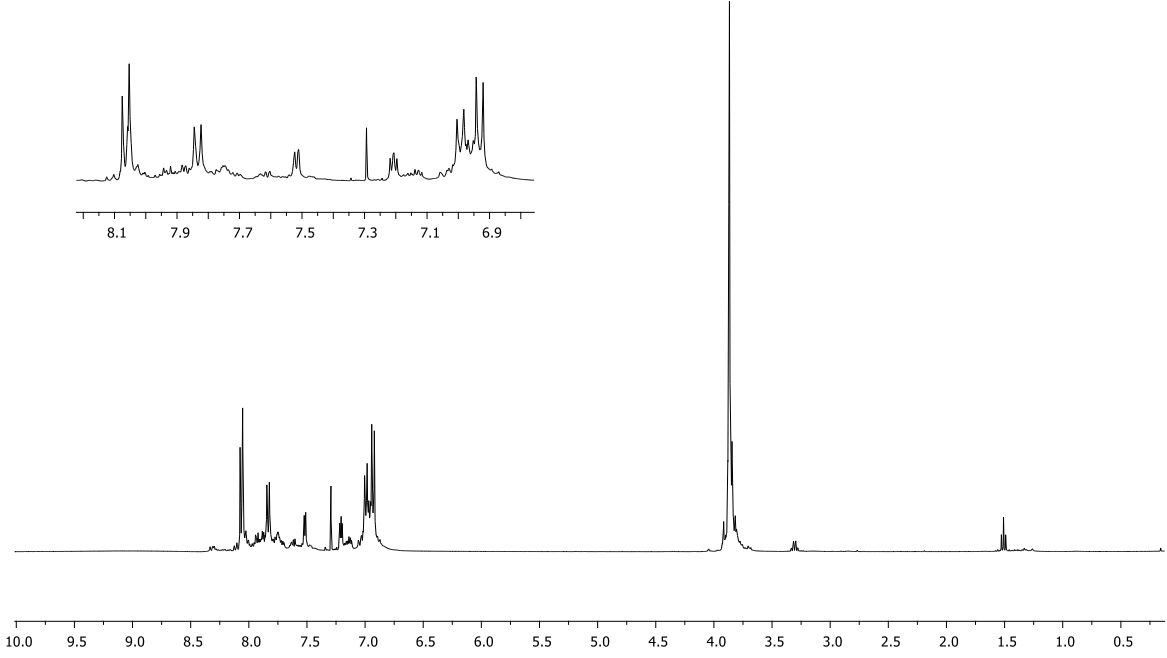




Şekil 3. 20 6-(4-metoksifenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu

Tablo 3. 8 6-(4-metoksifenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları

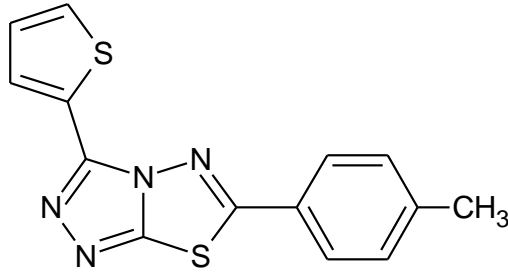
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3070-2935	Aromatik C – H gerilme titreşimi
2838	Alifatik C – H gerilme titreşimi
1685	C = N gerilme titreşimi
698	C–S–C gerilme titreşimi

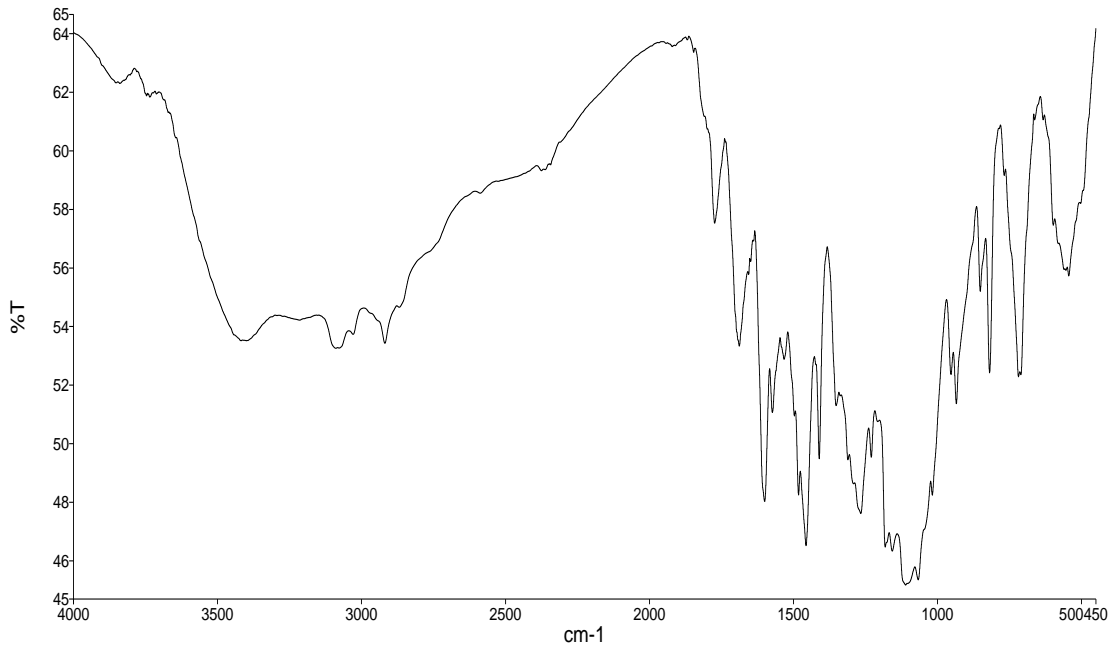


Şekil 3. 21 6-(4-metoksifenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un ^1H NMR spektrumu

^1H NMR 400 MHz (CDCl_3) (ppm) : 8.06 ve 7.83 Ar-H (4H, benzen), 7.52, 7.21 ve 6.96 Ar-H (3H, tiyofen), 3.90 O – CH_3 (3H), 7.27 çözücü

3.9 6-(4-metilfenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2g)

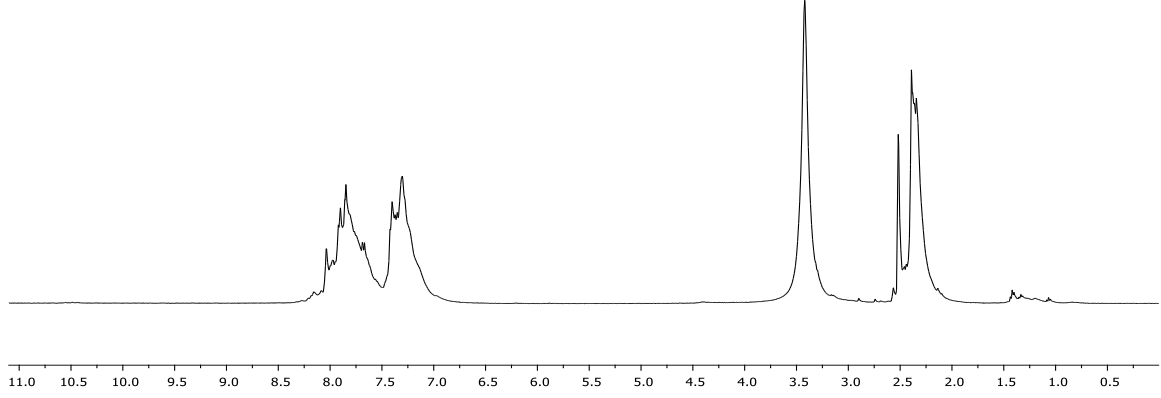




Şekil 3. 22 6-(4-metilfenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu

Tablo 3. 9 6-(4-metilfenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları

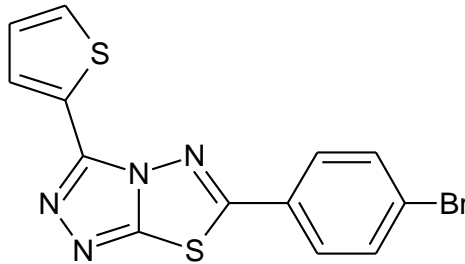
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3090-3027	Aromatik C – H gerilme titreşimi
2917	Alifatik C – H gerilme titreşimi
1685	C = N gerilme titreşimi
714	C–S–C gerilme titreşimi

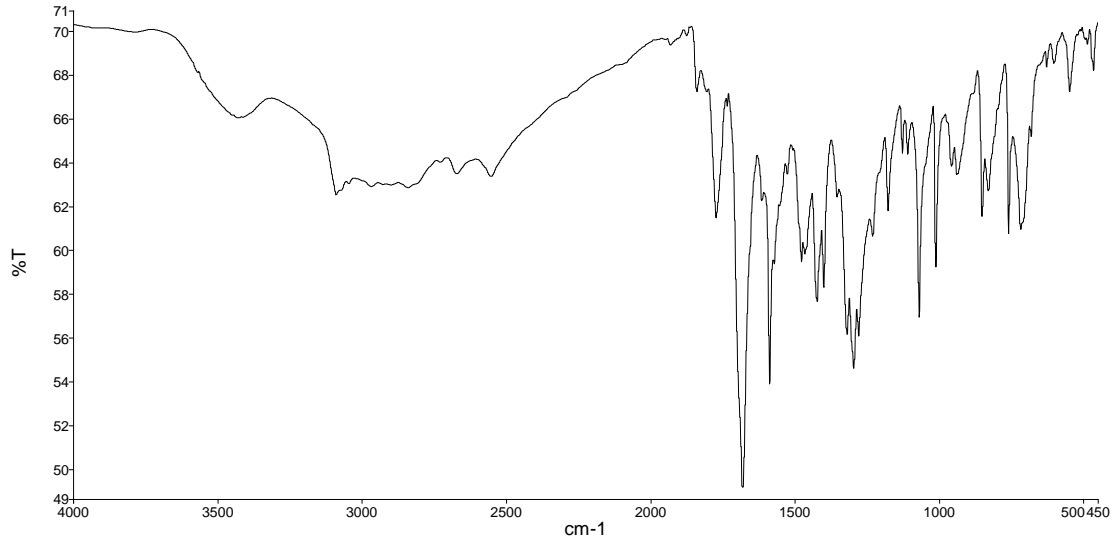


Şekil 3. 23 6-(4-metilfenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un ^1H NMR spektrumu

^1H NMR 400 MHz (DMSO- d_6) (ppm) : 7.90 ve 7.85 Ar-H (4H, benzen), ve 8.05, 7.68 ve 7.36 Ar-H (3H, tiyofen) 2.36 Ar – CH_3 (3H), 3.40 ve 2.52 çözücü

3.10 6-(4-bromofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2h)

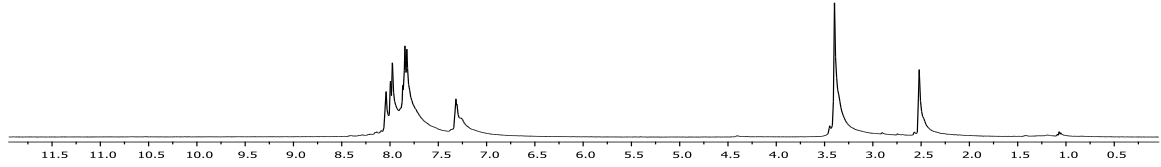




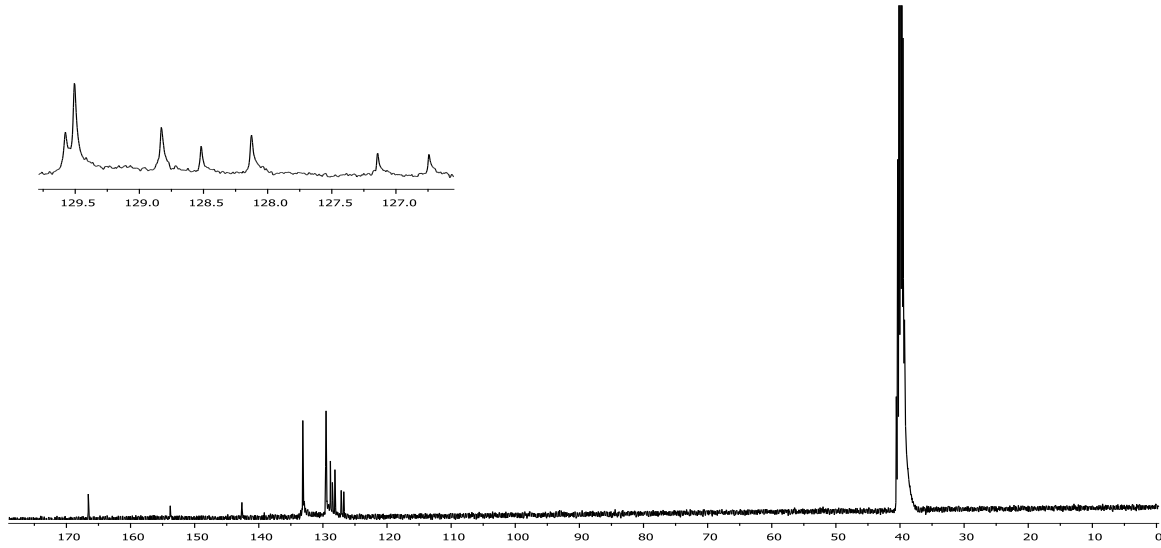
Şekil 3. 24 6-(4-bromofenil)-3-(2-tienil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu

Tablo 3. 10 6-(4-bromofenil)-3-(2-tienil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3088-2968	Aromatik C – H gerilme titreşimi
1681	C = N gerilme titreşimi
712	C–S–C gerilme titreşimi



Şekil 3. 25 6-(4-bromofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un ^1H NMR spektrumu

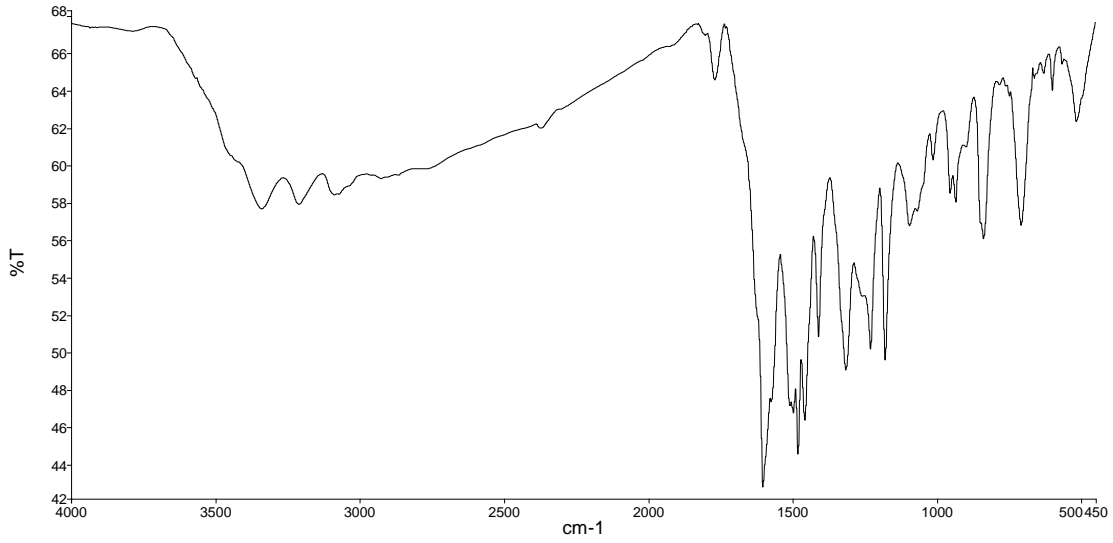
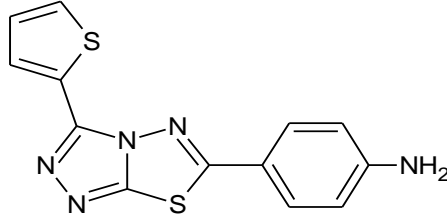


Şekil 3. 26 6-(4-bromofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un ^{13}C NMR spektrumu

^1H -NMR 400 MHz (DMSO- d_6) (ppm) : 8.04, 7.83 ve 7.31 Ar-H (3H, tiyofen), 7.98 ve 7.87 Ar-H (4H, benzen), 3.40, 2.51 çözücü

^{13}C -NMR 100 MHz (DMSO- d_6) (ppm): 166.65, 153.88, 142.62, 133.17, 129.60, 129.54, 128.90, 128.55, 128.05, 127.25, 126.75, 40.03

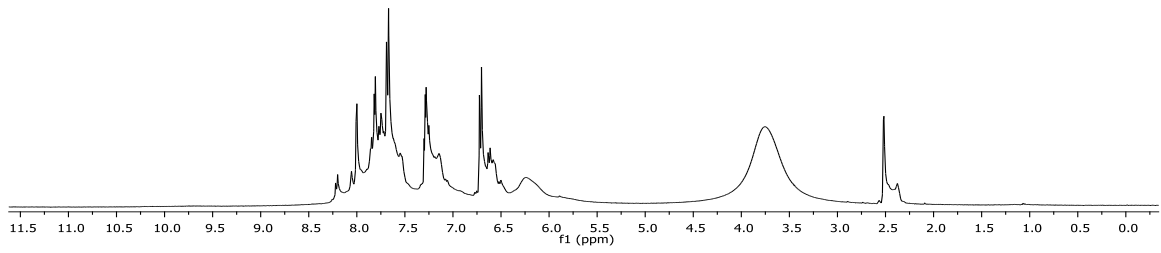
3.11 6-(4-aminofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un karakterizasyonu (2i)



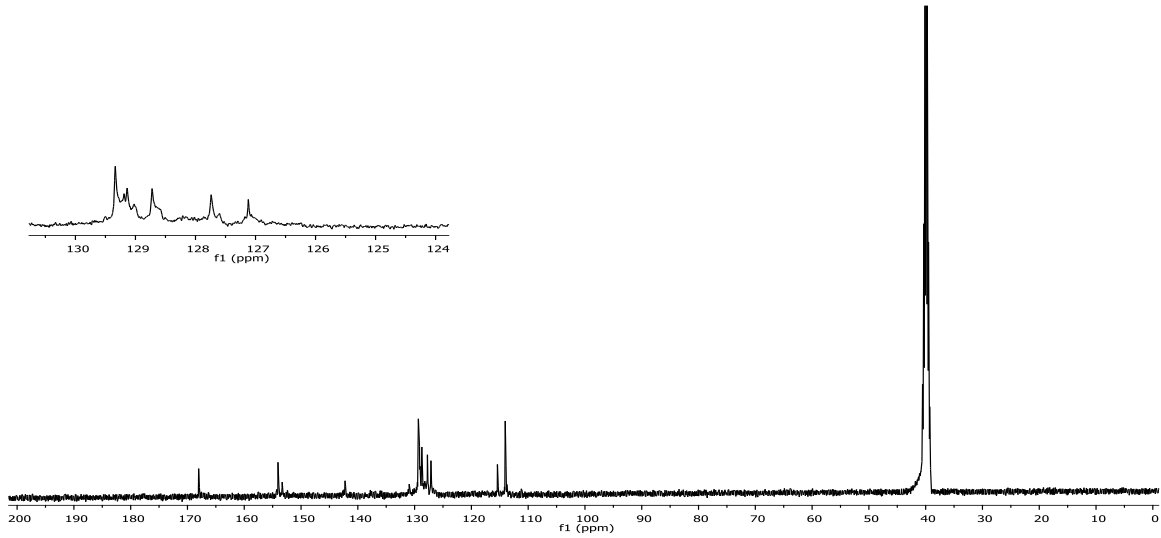
Şekil 3. 27 6-(4-aminofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR spektrumu

Tablo 3. 11 6-(4-aminoofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol'un FT-IR sonuçları

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3345	N-H gerilme titreşimi
3205-3080	Aromatik C - H gerilme titreşimi
1601	C = N gerilme titreşimi
709	C-S-C eğilme titreşimi



Şekil 3. 28 6-(4-aminofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol'un ^1H NMR spektrumu

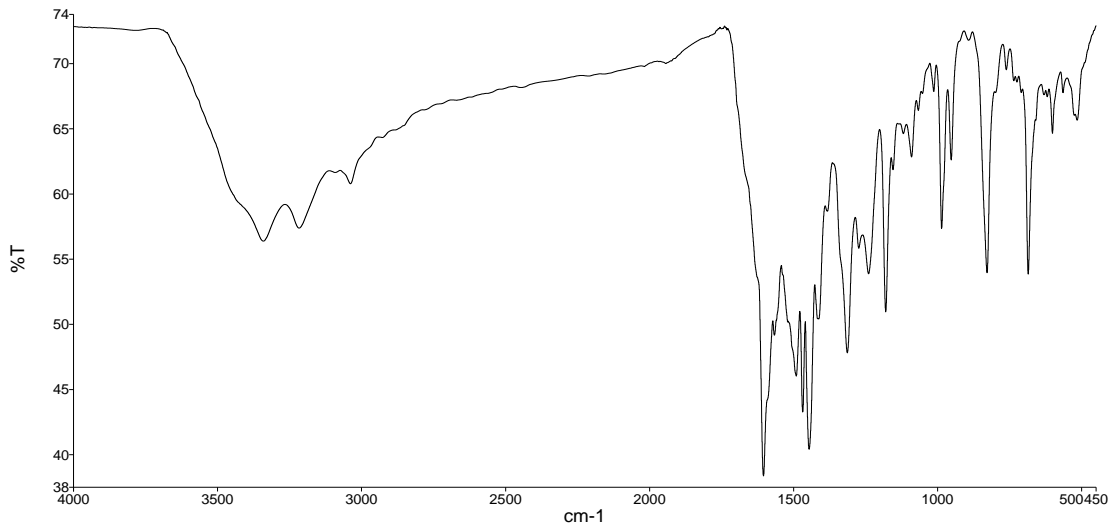
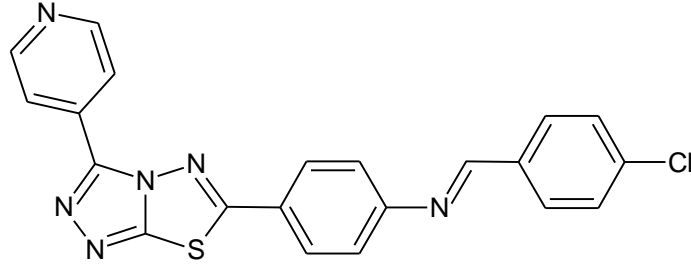


Şekil 3. 29 6-(4-aminofenil)-3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-b][1,3,4]tiyadiazol'un ^{13}C NMR spektrumu

^1H -NMR 400 MHz (DMSO- d_6) (ppm) : 8.04, 7.80 ve 7.28 Ar-H (3H, tiyofen), 7.68 ve 6.71 Ar-H (4H, benzen), 6.24 N-H (3H), 3.75, 2.52 çözücü

^{13}C -NMR 100 MHz (DMSO- d_6) (ppm): 168.14, 154.07, 153.38, 142.27, 129.33, 129.14, 128.73, 127.75, 127.15, 115.42, 114.05, 40.30

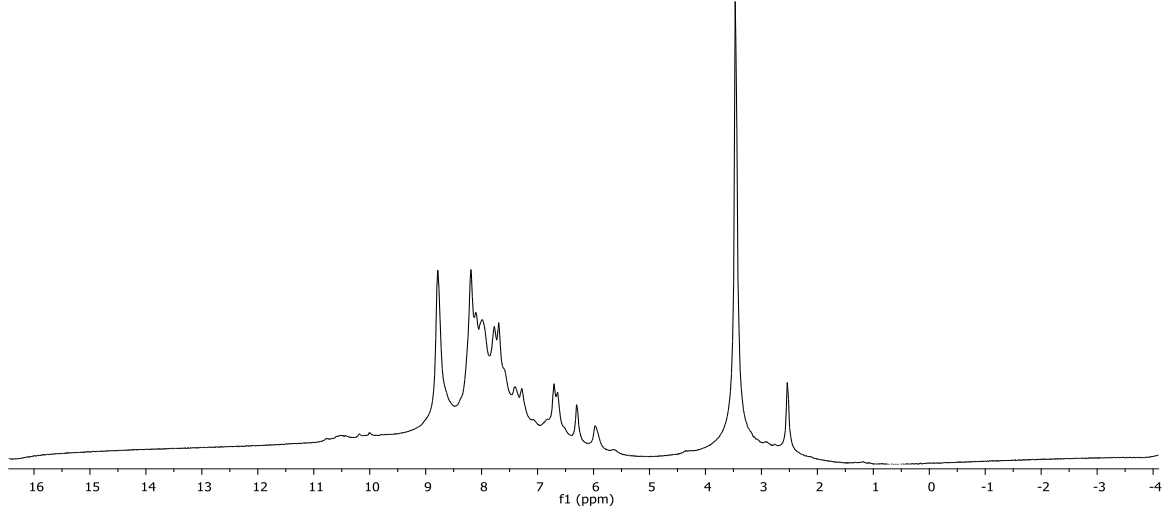
3.12 N-(4-klorobenzilidin)-4-(3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*]tiyadiazol-6-il) anilin'in karakterizasyonu (3a)



Şekil 3. 30 N-(4-klorobenzilidin)-4-(3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*]tiyadiazol-6-il) anilin'in FT-IR spektrumu

Tablo 3. 12 N-(4-klorobenzilidin)-4-(3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*]tiyadiazol-6-il) anilin'in FT-IR sonuçları

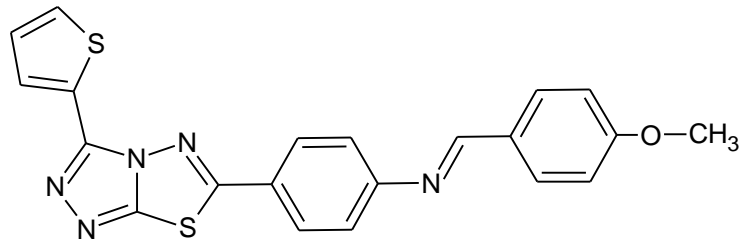
Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3205-3215	Aromatik C – H gerilme titreşimi
3035	N=C–H gerilme titreşimi
1601	C = N gerilme titreşimi
685	C–S–C eğilme titreşimi

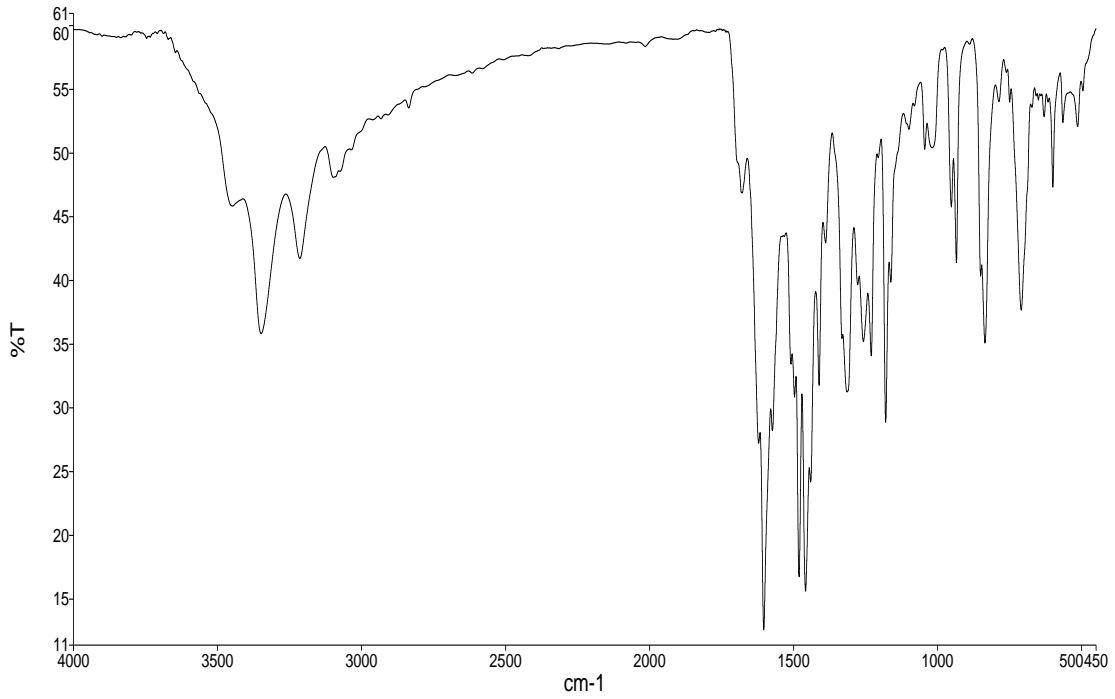


Şekil 3. 31 N-(4-klorobenzilidin)-4-(3-piridin-4-il[1,2,4]triazol[3,4-*b*]tiyadiazol-6-il) anilin'in ^1H NMR spektrumu

^1H NMR 400 MHz (DMSO- d_6) (ppm) : 8.80 N=C-H (1H), 8.20 ve 8.00 Ar-H (4H, piridin), 7.73, 7.32, 6.71 ve 6.30 Ar-H (8H), 3.50 ve 2.50 çözücü

3.13 N-(4-metoksibenzilidin)-4-[3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol-6-il] anilin'in karakterizasyonu (3b)

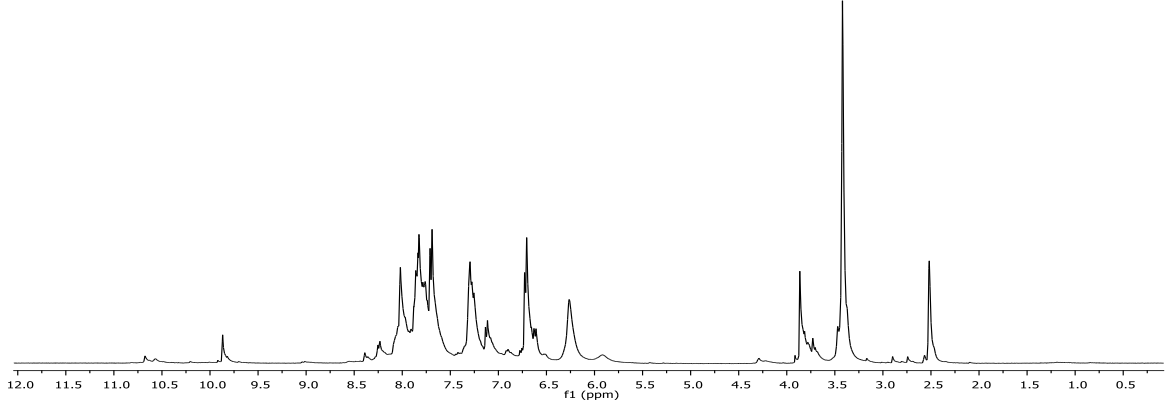




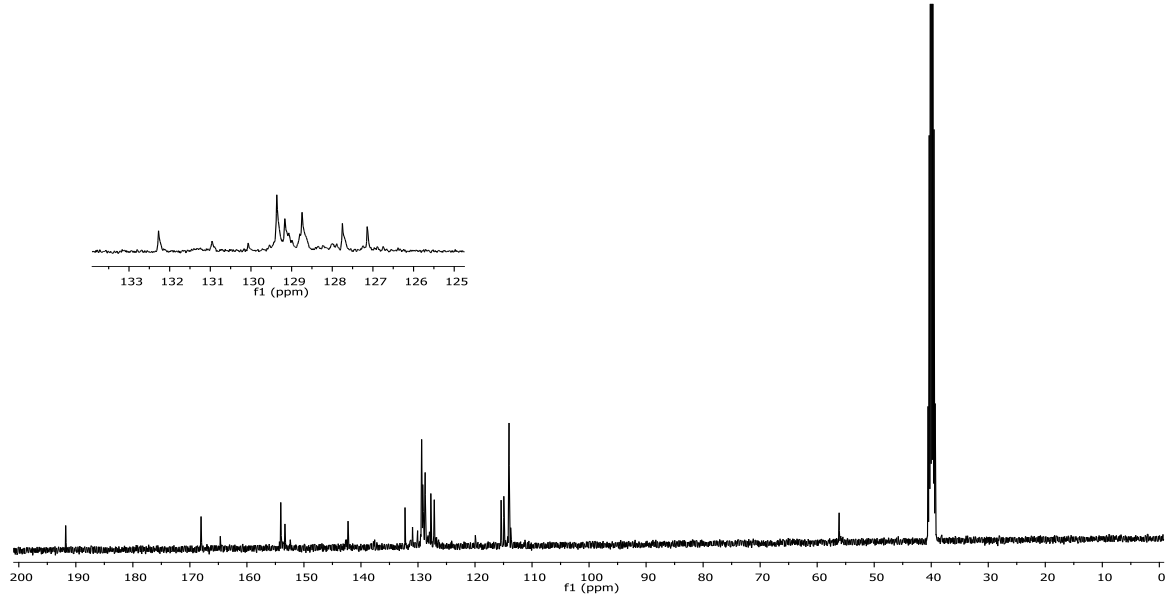
Şekil 3. 32 *N*-(4-metoksibenzilidin)-4-[3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4] tiyadiazol-6-il]anilin'in FT-IR spektrumu

Tablo 3. 13 *N*-(4-metoksibenzilidin)-4-[3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4] tiyadiazol-6-il]anilin'in FT-IR sonuçları

Fonksiyonel Grup (cm ⁻¹)	Titreşim türü
3350-3210	Aromatik C – H gerilme titreşimi
3090	N=C–H gerilme titreşimi
2838	Alifatik C – H gerilme titreşimi
1609	C = N gerilme titreşimi
705	C–S–C eğilme titreşimi



Şekil 3. 33 *N*-(4-metoksibenzilidin)-4-[3-(2-tiyenil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4] tiyadiazol-6-il]anilin'in ^1H NMR spektrumu



Şekil 3. 34 *N*-(4-metoksibenzilidin)-4-[3-(2-tiyonil)[1,2,4]triazol[3,4-*b*][1,3,4] tiyadiazol-6-il]anilin'in ^{13}C NMR spektrumu

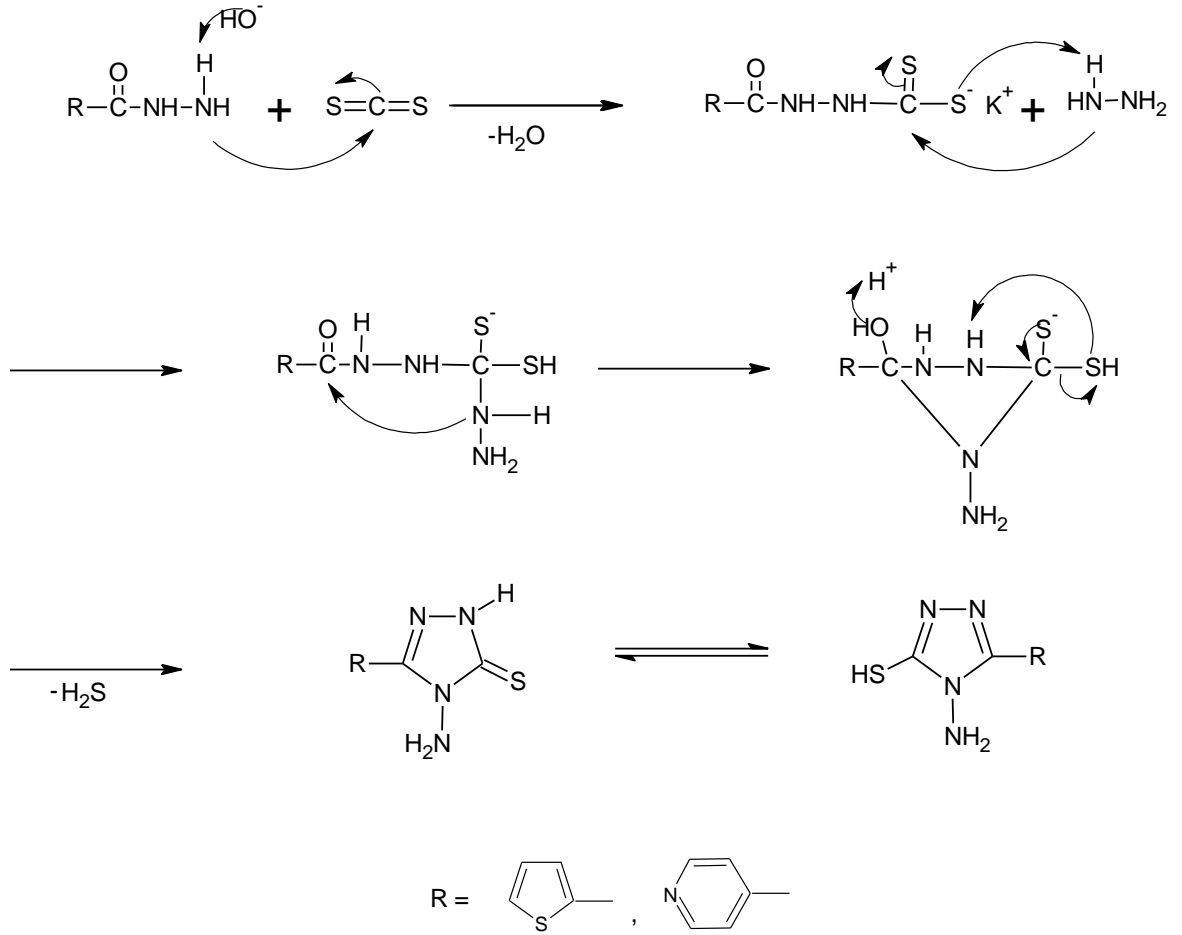
^1H -NMR 400 MHz (DMSO- d_6) (ppm) : 9.90 N=C—H (1H), 8.02, 7.80 ve 7.30 Ar—H (3H, tiyofen), 7.70, 7.11, 6.71 ve 6.26 Ar—H (8H), 3.90 O—CH₃ (3H), 3.43 ve 2.51 çözücü

^{13}C -NMR 100 MHz (DMSO- d_6) (ppm): 191.77, 168.10, 164.72, 154.10, 153.38, 142.26, 132.27, 130.96, 129.39, 129.18, 128.73, 127.76, 127.13, 115.42, 114.95, 114.02, 56.13, 40.03

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1 Sentezlenen 1,2,4-Triazol Bileşiklerinin Sentez Reaksiyon Mekanizması

Çalışmanın ilk aşamasında 2-tiyofen karboksilik asit hidrazit ve 4-piridin karboksilik asit hidrazit bileşikleri ayrı ayrı CS₂, KOH ve hidrazin monohidratla etkileştirilerek 4 konumunda amino grubu bağlı 2 tane 4-amino-5-tiyenil-1,2,4-triazol-3-tiyol ve 4-amino-5-piridin-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşikleri sentezlendi. Bu reaksiyonlarda ilk basamak olarak tuz oluştu, daha sonra bu tuzdan 1,2,4-triazol bileşiklerine geçildi.



Şekil 4. 1 4-amino-5-Het-Ar-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiklerinin reaksiyon mekanizması

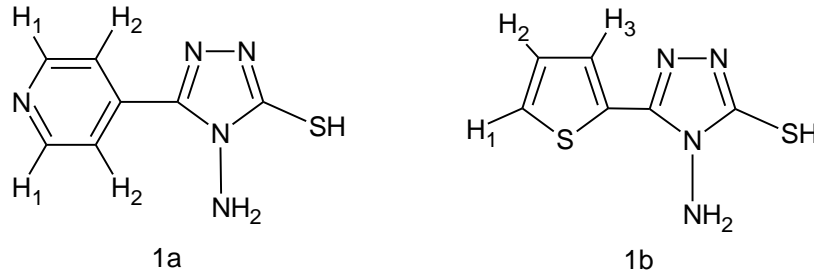
Bazık ortamda yapılan reaksiyon tamamlandıktan sonra HCl ile pH 5'e ayarlanarak halkalaşma tamamlanmıştır. Asit -OH grubunu kopartarak bağlı olduğu karbonun aktifliğini arttırmış ve azot atomunun üzerinde bulunan eşleşmemiş elektron gurubunun saldırmasını sağlamıştır.

4.2 Sentezlenen 1,2,4-Triazol Bileşiklerinin Analizi

4.2.1 FT-IR Analizi

2-tiyofen karboksilik asit hidrazit ve 4-piridin karboksilik asit hidrazitten gelen, $1650-1690\text{ cm}^{-1}$ C=O gerilme pikleri reaksiyon sonucunda oluşan 1,2,4-triazol bileşiklerinde kaybolmuştur. Ayrıca 4-amino-5-Het-Ar-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiklerinde $1595-1615\text{ cm}^{-1}$ arasında C=N bağına ait gerilme pikleri gözlenmiştir. Yine 4-amino-5-Het-Ar-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiklerinde S—H bağına ait eğilme titreşimine ait $2650-2550\text{ cm}^{-1}$ arasında pikler belirlenmiştir.

4.2.2 NMR Analizi



Şekil 4. 2 Elde edilen 1,2,4-triazol bileşikleri

Sentezlenen 1a ve 1b bileşiklerinde $13.90-14.20\text{ ppm}$ de –SH protonuna ait singlet pik gözlenmiştir. Ayrıca her iki bileşikte 5.90 ppm 'de –NH₂ protonlarına ait yayvan bir singlet pik tespit edilmiştir. 1a bileşiği 8.78 ve 8.05 ppm 'de iki adet dublet pik vermiştir. Bu pikler piridin halkasındaki aromatik protonlara ait piklerdir. 8.78 ppm deki dublet pik H₁ protonlarına ait piktir. H₁ protonları H₂ protonlarından dolayı dublet pik vermiştir. H₂ protonları 8.05 ppm de dublet pik vermiştir. H₁ protonlarını H₂ protonlarından daha düşük alanda pik vermesinin nedeni piridin halkasındaki azot atomuna komşu olmalarından dolayıdır.

1b bileşiğinde tiyofen grubuna ait üç adet aromatik proton pikleri gözlenmiştir. Bu protonlardan H₁ 8.01 ppm 'de, H₂ protonundan dolayı dublet pik vermiştir. H₂ protonu H₁ ve H₃ protonlarından dolayı 7.27 ppm 'de dubletin dubletine yarılarak kuartet pik verir. H₃ protonu H₂ protonundan etkilenerek 7.80 ppm 'de dublet pik verdiği gözlenmiştir. H₁

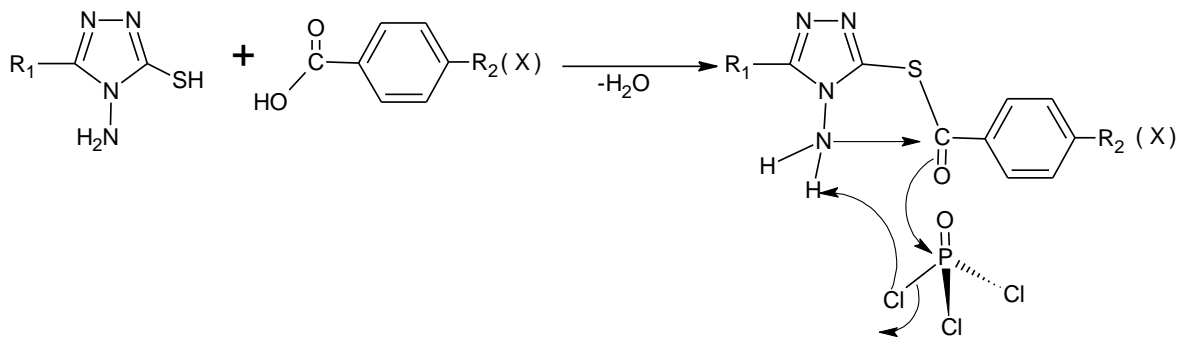
protonu kükürt atomuna olan komşuluğundan dolayı diğer tiyofen protonlarına göre daha düşük alanda pik vermiştir. H₃ protonu H₂ protonuna göre triazol halkasına daha yakın olmasından dolayı H₂ protonundan daha düşük alanda pik vermiştir.

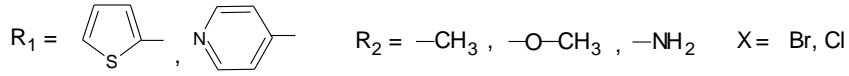
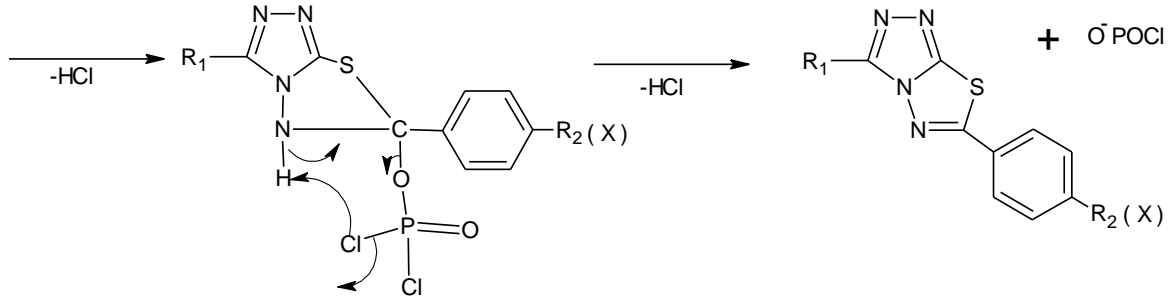
1a bileşiğinin triazol halkasındaki N=C—SH karbonu ¹³C NMR spektrumunda 168.07 ppmde pik verdiği gözlenmiştir. 1b'nin ¹³C NMR spektrumunda 148.30 ppmdeki pik N=C—N karbonuna ait olduğu tespit edilmiştir. Piridin halkasına ait aromatik bölgede üç adet pik gözlenmiştir.

1b bileşiği ¹³C NMR spektrumunda triazol halkasındaki N=C—SH karbonu 177.35 ppmde pik vermiştir. Aynı spektrumda N=C—N karbonu 157.60 ppmde pik verdiği gözlenmiştir. Ayrıca aromatik bölgede tiyofen halkasına ait dört tane pik tespit edilmiştir.

4.3 Sentezlenen 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol Bileşiklerinin Sentez Reaksiyon Mekanizması

Çalışmanın ikinci basamağı olarak elde edilen 1,2,4-triazol bileşiklerinden 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol bileşiklerine geçilmiştir. 1,2,4-triazol bileşikleri POCl₃ ortamında 4 konumunda farklı süstitüentler taşıyan benzoik asit bileşikleriyle reaksiyona sokularak 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol bileşikleri sentezlenmiştir.





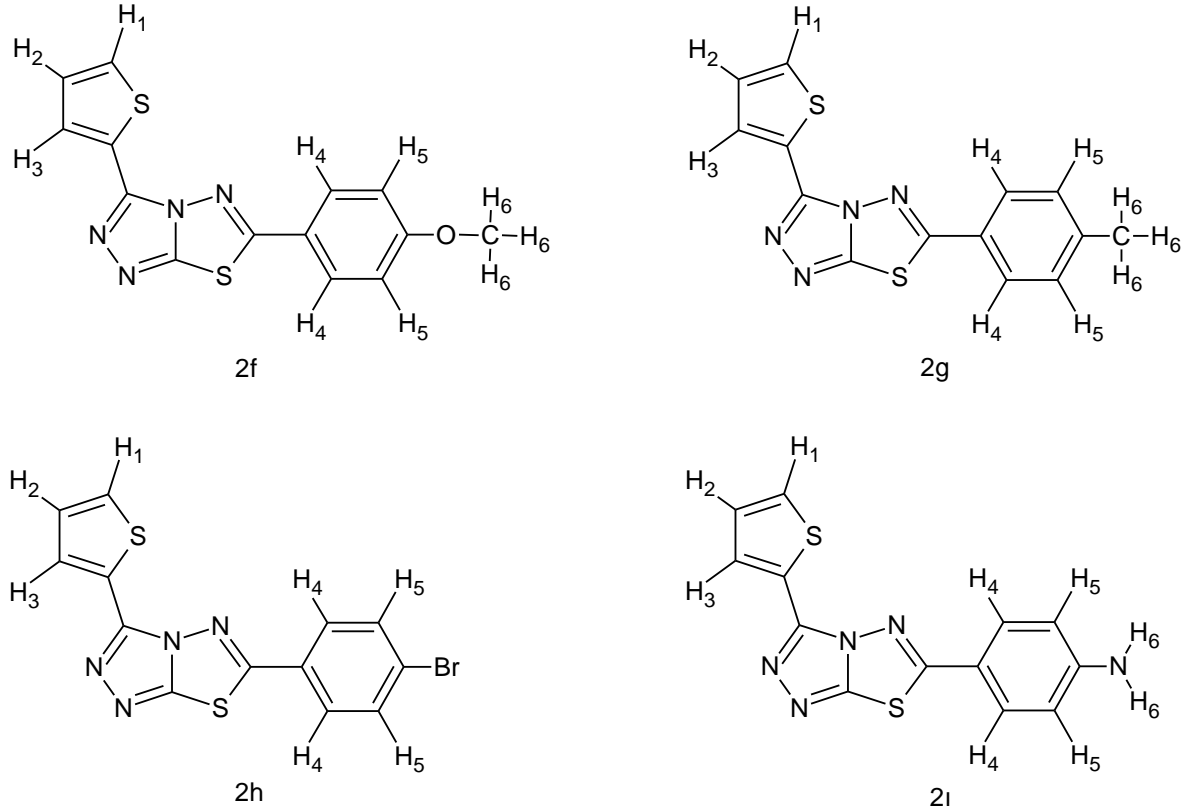
Şekil 4. 3 Sentezlenen 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol bileşiklerinin genel reaksiyon mekanizması

4.4 Sentezlenen 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol Bileşiklerinin Analizi

4.4.1 FT-IR Analizi

Elde edilen 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol bileşiklerinin IR spektrumlarında 1,2,4-triazol bileşiklerinden gelen $2650-2550 \text{ cm}^{-1}$ arasında gözlenen S-H bandı kaybolduğu, ayrıca 2d ve 2i hariç sentezlenen bileşiklerde $3460-3435 \text{ cm}^{-1}$ arasındaki N-H bandı da kaybolduğu gözlemlendi. 2d ve 2i bileşiklerinde ise 1,2,4-triazol bileşiğine bağlı amino $-NH_2$ grubundan gelen $-N-H$ bandı kayboldu fakat 4-amino benzoik asitten gelen $3460-3435 \text{ cm}^{-1}$ $-N-H$ bantları gözlemlendi. 2a, 2b, 2f ve 2g bileşiklerinin IR spektrumlarında $-CH_3$ ve $-O-CH_3$ gruplarına ait alifatik bölgede bantlar gözlemlendi. Sentezlenen tüm 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol bileşiklerinin IR spektrumlarında 1,3,4-tiyadiazol halkasındaki C-S-C grubuna ait $685-715 \text{ cm}^{-1}$ aralığında C-S bandı gözlemlendi.

Sentezlenen 2d bileşiğinin ^1H NMR spektrumunda 6.25 ppmde benzen halkasına bağlı $-\text{NH}_2$ grubunun protonlarına ait singlet pik gözlemlendi. Elde edilen 2a bileşiğinin Ar-O- CH_3 protonlarının 3.90 ppmde singlet pik verdiği tespit edildi. Sentezlenen 2b bileşiğinin spektrumunda Ar- CH_3 grubunun protonları 2.50 ppmde pik verdiği gözlemlendi. Sentezlenen bileşiklerin alınabilenlerinin ^{13}C NMR spektrumlarında 143-144 ppm aralığında tiyadiazol halkasındaki $\text{N}=\text{C}-\text{S}$ karbonuna ait pik gözlemlendi.



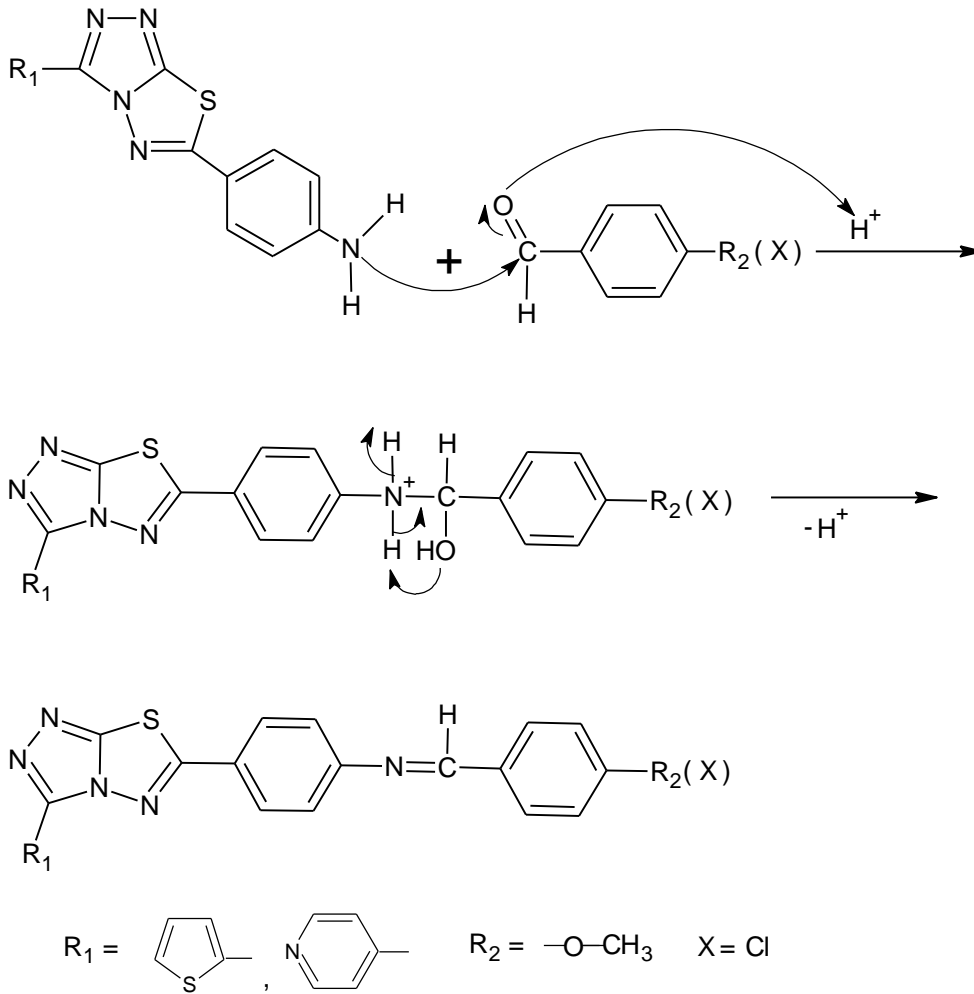
Şekil 4. 5 4-amino-5-(2-tiyenil)-4*H*-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğinden elde edilen 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol bileşikleri

4-amino-5-(2-tiyenil)-4*H*-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğinden sentezlenen 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol bileşiklerinin ^1H NMR spektrumlarında 13.90 ppmde gözlenen $-\text{SH}$ protonuna ait singlet pikinin kaybolduğu gözlemlendi. Ayrıca 5.90 ppmde gözlenen $-\text{NH}_2$ grubuna ait proton piklerinin kaybolduğu tespit edildi. 2f bileşiğinin ^1H NMR spektrumunda O- CH_3 protonlarına ait singlet pik 3.90 ppmde gözlemlendi. 2g bileşiğinin spektrumunda 2.36 ppmdeki singlet pik Ar- CH_3 protonlarına ait pik olarak tespit edildi. 2i bileşiğinde ise $-\text{NH}_2$ ait H_6 protonlarının piki 6.25 ppmde gözlemlendi. Elde edilen bileşiklerin H_4 ve H_5 protonlarına ait iki adet dublet pik aromatik bölgede

gözlemlendi. 4-amino-5-(2-tiyenil)-4*H*-1,2,4-triazol-3-tiyol bileşiğinden sentezlenen 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol bileşiklerinin alınabilenlerinin ¹³C NMR spektrumlarında N=C-S karbonuna ait pik 142 ppm civarında gözlemlendi. 4-sübstitüent-benzoik asitten gelen fenil grubunun karbonlarına ait pikler aromatik bölgede gözlemlendi.

4.5 Schiff Bazlarının Sentez Reaksiyon Mekanizması

Çalışmanın üçüncü ve son basamağı olan bu aşamada sentezlenen 2d ve 2i bileşiklerini asidik ortamda benzaldehit türevleriyle reaksiyona sokularak Schiff bazı türevleri sentezlendi. Asitliği sağlamak için reaksiyon ortamına 3-4 damla derişik H₂SO₄ damlatılmıştır. Asit reaksiyonda katalizör görevi yaparak karbonil grubundaki çift bağın kopmasına katkı sağlamıştır.



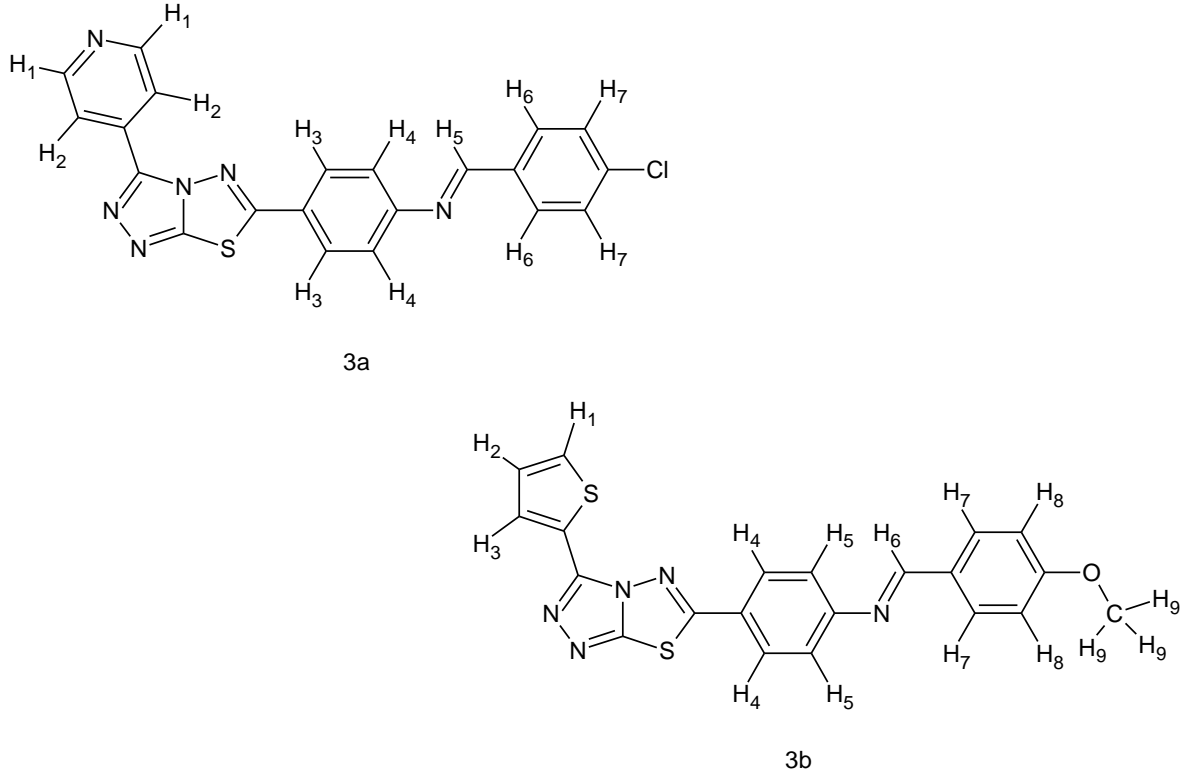
Şekil 4. 6 Schiff bazı türevlerinin genel reaksiyon mekanizması

4.6 Schiff Bazlarının Analizi

4.6.1 FT-IR Analizi

Sentezlenen Schiff bazı türevlerinde 2a ve 2ı bileşiklerinden gelen 3460-3435 cm^{-1} $-\text{NH}_2$ grubunun N-H bantları kaybolmuştur. Ayrıca 3b bileşiğinin IR spektrumunda O-CH₃ grubuna ait C-H bandı 2920 cm^{-1} de gözlemlendi.

4.6.2 NMR Analizi



Şekil 4. 7 Sentezlenen Schiff bazı türevleri

Sentezlenen 3a ve 3b bileşiklerinin ¹H NMR spektrumlarında, 2a ve 2ı bileşiklerinin ¹H NMR spektrumlarında gözlemlenen 6.25 ppm civarındaki $-\text{NH}_2$ protonlarına ait piklerin kaybolduğu gözlemlendi. N=C-H grubuna bağlı protona ait singlet pik 3a bileşiğinde 8.80 ppmde, 3b bileşiğinde 9.90 ppmde gözlemlendi. Ayrıca 3b bileşiğinin spektrumunda O-CH₃ grubunun H₉ protonlarına ait singlet pik 3.90 ppmde gözlemlendi. 3a bileşiğinin H₆ ve H₇ protonları ile 3b bileşiğinin H₇ ve H₈ protonlarına ait ikiyeşer adet dublet pik aromatik bölgede gözlemlendi. 3b bileşiğinin ¹³C NMR spektrumunda N=CH-Ar grubundaki karbon atomunun 191.77 ppmde pik verdiği tespit edildi. Benzaldehit grubundan gelen karbonlara ait pikler aromatik bölgede gözlemlendi.

Yapılan bu çalışmada bazı bileşiklerin ^{13}C NMR spektrumu alınamamıştır. Bunun nedeni maddelerin yeteri kadar çözünmemesidir. Ayrıca elde edilen bileşiklerden farklı olarak bazı bileşikler de sentezlenmeye çalışılmıştır. Ancak elde edilen bu bileşiklerin saflıkları yeteri kadar olmadığı için karakterize edilememişlerdir ve bu çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen bileşiklerin spektrum sonuçlarının daha önce yapılan çalışmalardaki sonuçlarla uyum halinde olduğu gözlemlendi.

5. ÖNERİLER

Bu çalışma kapsamında on üç adet bileşik sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir. Elde edilen bu bileşiklerin daha önceki çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda biyolojik aktivitelere sahip olabilecekleri düşüncesindeyiz. Gerek 1,2,3-triazol bileşikleri gerekse 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol ve Schiff bazı türevleri gerekli araştırmalar ışığında bir çok biyolojik aktivite gösterdikleri belirlenmiştir. Yapılan bu çalışmada bazı nedenlerden dolayı bu araştırmalar yapılamamıştır. Ancak ilerleyen çalışmalara bu çalışma yardımcı olabilir.

Elde edilen bu bileşiklere ek olarak karboksilik asit hidrazit türevlerinden yola çıkılarak farklı 1,2,4-triazol bileşikleri elde edilebilir. Bu 1,2,4-triazol bileşikleri de farklı benzoik asit türevleriyle reaksiyona sokularak birçok 1,2,4-triazol[3,4-*b*][1,3,4]tiyadiazol türevleri sentezlenebilir.

KAYNAKLAR

- [1]. **Kalyoncuoğlu, N., Rollas S., Sür-Altın, D., Yeğenoğlu, Y. and Anđ Ö.,** 1992. 1-(p-Benzoylamino) benzoyl)-4-substituted thiosemicarbazides: Synthesis and antibacterial and antifungal activities, *Pharmazie*, **47**, 796-797.
- [2]. **Rollas, S., Kalyancıoğlu, N., Sür-Altın, D. and Yeğenoğlu Y.,** 1993. 5-(4-Aminophenyl)-4-substituted-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thiones: Synthesis and antibacterial and antifungal activities, *Pharmazie*, **48**, 308-309.
- [3]. **Goswami, B. N., Katakya, J. C. S. and Baruah, J. N.,** 1984. Synthesis and antibacterial activity of 1-(2,4-dichlorobenzoyl)-4-substituted thiosemicarbazides, 1,2,4-triazoles and their methyl derivatives, *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **21**, 1225–1229.
- [4]. **Cansız, A., Servi, S., Kopardır, M. Altıntaş M. and Dığrak M.,** 2001. Synthesis and Biological Activities of Some Mannich Bases of 5-(2-furyl)-1,2,4-triazole-3-thiones, *Jour. Chem. Soc. Pak*, **23(4)**, 237-240.
- [5]. **Papakonstantinou-Garoufalias, S.S., Tani, E., Todoulou, O., Papadaki-Valiraki A., Filippatos E. and De Clercq E,** 1998. *J. Pharm. Pharmacol*, **50**, 117–124.
- [6]. **Pei-Liang Zhao, An-Na Duan, Min Zou, Hai-Kui Yang, Wen-Wei You, Shu-Guang Wu,** 2012, Synthesis and cytotoxicity of 3,4-disubstituted-5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-4H-1,2,4-triazoles and novel 5,6-dihydro-[1,2,4]triazolo [3,4-b][1,3,4]thiadiazole derivatives bearing 3,4,5-trimethoxyphenyl moiety, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **22**, 4471–4474.
- [7]. **Santosh Pardeshi, Vivek D. Bobade ,** 2011, Synthesis and biological evaluation of some novel triazol-3-ones as antimicrobial agents *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **21**, 6559-6562
- [8]. **Iraj Rahavi Ezabadi, Charalabos Camoutsis, Panagiotis Zoumpoulakis, Athina Geronikaki, Marina Soković, Jasmina Glamočilija, Ana Ćirić,** 2008, Sulfonamide-1,2,4-triazole derivatives as antifungal and antibacterial

agents: Synthesis, biological evaluation, lipophilicity, and conformational studies, *Original Research Article Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **16**, 1150-1161

- [9]. **Upmanyu N., Gupta J. K., Shah K., Mishra P.** 2011, *J. Pharm. Bioallied Sci.* **3**, 259.
- [10]. **Latifeh Navidpour, Hamed Shafaroodi, Khosrou Abdi, Mohsen Amini, Mohammad H. Ghahremani, Ahmad Reza Dehpour, Abbas Shafiee** 2006, Design, synthesis, and biological evaluation of substituted 3-alkylthio-4,5-diaryl-4*H*-1,2,4-triazoles as selective COX-2 inhibitors Original Research Article *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **14**, 2507-2517.
- [11]. **Wang, B. L.; Shi, Y. X.; Ma, Y.; Liu, X. H.; Li, Y. H.; Song, H. B.; Li, B. J.; Li, Z. M.** 2010, *J. Agric. Food Chem.*, **58**, 5515.
- [12]. **Hull, J. W., Jr.; Romer, D. R.; Adaway, T. J.; Podhorez, D. E.** 2009 *Org. Process Res. Dev.*, **13**, 1125.
- [13]. **Heng sang dong, bing Quan, duo wen zhu, wei-dong li**, 2001, the crystal structure of 3-[5-methyl-1-(4-methylphenyl)-1,2,4-triazolo-4-yl]-s-triazolo[3,4-*b*]-1,3,4-thiadiazole, *journal of molecular structure* **613** 1-5
- [14]. **Holla, B. S., Sarojini, B. K. and Gonsalves, R.**,1998. Synthesis of some new biological activite thiazdiazolotriazines, II *Farmaco*, **53**, 395-398.
- [15]. **Doong, S.L., Tsai, C.H., Schinazi, R.F., Liotta, D.C. and Cheng Y.C.**, 1991. Inhibition of the replication of hepatitis-b virus invitro by 2',3'-dideoxy-3'-thiacytidine and related analogs, *Proc.Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **88(19)**, 8495-8499.
- [16]. **Chang, C.N., Skalski, V., Zhou, J.H., and Cheng, Y.C.**, 1992. Biochemical pharmacology of (+)-2',3'-dideoxy-3'-thiacytidine and (-)-2',3'-dideoxy-3'-thiacytidine as antihpatitis b-virus agents *J. Biol. Chem.*, **267(31)**, 22414-22420.
- [17]. **Laila F. Awad, El Sayed H. El Ashry**, 1998, Synthesis and conformational analysis of seco C-nucleosides and their diseco double-headed analogues of the 1,2,4-triazole,1,2,4-triazolo[3,4-*b*]1,3,4-thiadiazole, *Carbohydrate Research* **312**, 9-22

- [18]. **Eweiss, N. F. ve Bahajaj, A. A.**, 1987. Synthesis of heterocycles .7. synthesis and antimicrobial activity of some 7h-s-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazine and s-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazole derivatives, *J. Heterocycl. Chem*, **24**, 1173.
- [19]. **Zhang, Z. Y. ve Xiao-Wen, S.**, 1998. s-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazole derivatives, *Heterocycles*, **48**, 561.
- [20]. **Kalluraya, B. ve Sreenizasa, S.**, 1998. Synthesis and pharmacological properties of some quinoline derivatives, *Farmaco*, **53**, 399-404.
- [21]. **Khalil N.S.A.M**, 2007, N- and S-alpha-L-Arabinopyranosyl[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles. First synthesis and biological evaluation, *Eur. Jour. Med. Chem.*, **42(9)**, 1193-1199.
- [22]. **Z.Y., Yang, R.,D., Yang, F.,S., Li, K.,B., Yu.** 2000 Crystal Structure and Antitumor Activity of some Rare Earth Metal Complexes with Schiff Base. *Polyhedron*, **19**,
- [23]. **R. Fioravanti, M., Biava, S., Donnaramma, G.,C., Simonetti, A., Villa, A.,P., Puglia, D., Deiddo, C., Maullo, R., Pompei.** 1996 Synthesis and Microbiological Evaluations of (N-Heteroaryl)Arylmethamines and their Schif Base. *IL Farmaco*, **51(10)**, 643-652.
- [24]. **M.,L., Pires dos Santos, A.,F., Alairo, A.,S., Mangrich, A.,M.,C., Ferreira.** 1998 Antioxidant and Prooxidant Properties of some di-Schiff Base Copper(II) Complexes. *J. of Inorg. Biochem.* **71**; 71-78.
- [25]. **Temple,C.,Montgomery,J.A.**, 1981”The Chemist of Heterocyclic Compounds, Triazoles-1,2,4-“John Wileyand Sons, Newyork.
- [26]. **Kathari P. J., Sigh,S.P., Parmar S. S., Stenberg, V.** 1980, *I. Heterocyclic Chem.*, **17**, 1993
- [27]. **Ünal Nesrin**, 2009. 4,5-Disüstitüe-2,4-dihidro-3H-1,2,4-triazol-3-on’ ların sentez ve özelliklerinin incelenmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- [28]. **Bajetta E., Zilembo N., Bichisao E., Pozzi P., ve Toffalati L.**, 2000, “ steroidal aromatase inhibitors in elderly patients ” *Critical Reviews in Oncology : Hematology*, **33**, 137-142

- [29]. **Gupta A., Unadkat J. D. Ve Mao Q.**, 2007 Interraction of azole Antifungal agents with the Human Breast Cancer Resistance Protein (BRCP), *J. Pharm. Sci.*, **96**, 3226-3235.
- [30]. **İkizler, A.**, (1996), Heterohalkalı Bilesikler, K.A.T.Ü. Fen Fakültesi Yayınları **38**, 236-241, Trabzon.
- [31]. **Abd el Rahman AH, İsmail EM.** (1976). Synthesis of Schiff bases of benzofuran with potential biological activity. *Arzneim Forsch/ Drug Res*, **26(5)**, 756-758.
- [32]. **Alamgir, M.**, 2007, Synthesis and reactivity of some activated heterocyclic compounds, Doktora Tezi, The University of New South Wales, Faculty of Science, Sydney, Australia.
- [33]. **Kocaaliler Ash**, 2008, 4,5-diamino-2-hidrazin-3-merkapt-1,2,4-triazolün Bazı Aldehit Türevleri ve Schiff Bazlarının sentezi ve Enzim üzerine inhibisyon etkilerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi Dumlupınar Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kütahya.
- [34]. **Doub, L., Richardson, L. M., Bambas, L. L., Youmans, G. P., Youmans, A. S., J.Am.** 1958, *Chem. Soc*, **80**, 2205.
- [35]. **Bayrak H., Demirbaş A., Karaoğlu Ş. A., Demirbaş N.**, 2009, Syntesis of some new 1,2,4-triazoles, their Mannich and Schiff bases and evaluation of their antimicrobial activities, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **44**, 1057-1066.
- [36]. **Hamza Sibel**, 2009, Bazı 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi ve yapılıının aydınlatılması, Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- [37]. **Karegoudar, P., Prasad, D. J., Ashok, M., Mahalinga, M., Poojary, B. ve Holla B. S.** (2008). Synthesis, antimicrobial and anti-inflammatory activities of some 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazolo[3,4-b]thiadiazines bearing trichlorophenyl moiety, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **43(4)**, 808-815.
- [38]. **Kanaoka, M.** (1956). Syntheses of related compounds of thiosemicarbazide. II. s-Thiazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazole derivatives, *Yakugaku Zasshi*, **76**, 1133-1136.

- [39]. **Koparır M., Örek C., Koparır P., Saraç K.**, 2013, Synthesis, experimental, theoretical characterization and biological activities of 4-ethyl-5-(2-hydroxyphenyl)-2H-1,2,4-triazole-3(4H)-thione, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **105**, 522-531.
- [40]. **Khiati Z., Othman A. A., Guessas B.** (2007). Synthesis and antibacterial activity of 1,3,4-oxadiazole and 1,2,4-triazole derivatives of salicylic acid and its synthetic intermediates. *South African Journal of Chemistry*, **60**, 20-24.
- [41]. **El-Khawass, S. M. ve Habib, N. S.** (1988). Synthesis of 1,2,4-triazole, 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazine derivatives of benzotriazole. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **26**, 177-181.
- [42]. **Gakhar, H. K., Jain, A., Gill, J. K. ve Gupta, S. B.** (1983). Triazolo[4',3':4,5][1,3,4]thiadiazolo[2,3-b]quinazolin-6-one. *Monatshefte fuer Chemie*, **114(3)**, 339-342.
- [43]. **Belen Batanero, Rebeca Saez, Fructuozo Barba**, 2011, Anodic formation of 3,6-diaryl-[1,2,4]triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazoles and 2(3-aryl-5-methyl-1H-[1,2,4]triazol-1-yl)-5-aryl-1,3,4-thiadiazoles, *Tetrahedron*, **67**, 3076-3080.
- [44]. **Mohd. Amir, Harish Kumar, S. A. Javed**, 2008, Condensed bridgehead nitrogen heterocyclic system: Synthesis and pharmacological activities of 1,2,4-triazolo-[3,4-*b*]-1,3,4-thiadiazole derivatives of ibuprofen and biphenyl-4-yloxy acetic acid, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **43**, 2056-2066
- [45]. **D. A. Ibrahim**, 2009, Synthesis and biological evaluation of 3,6-disubstituted [1,2,4]triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazole derivatives as a novel class of potential anti-tumor agents, *European Journal of Medicinal Chemistry*, **44** 2776-2781.
- [46]. **Ahmet Cansiz, Ahmet Cetin, Cahit Orek, Mustafa Karatepe, Kamiran Sarac, Alper Kus**, 2012 6-Phenyl-3-(4-pyridyl)-1,2,4-triazolo-[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazole: Synthesis, experimental, theoretical characterization and biological activities, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **97**, 606-615.
- [47]. **Ammar, Y. A., Ghorab, M. M., El-Sharief, A. M. Sh. ve Mohamed, Sh. I.** (2002). Naproxen in heterocyclic chemistry: novel syntheses of triazoles, triazolothiadiazines, triazolothiadiazoles, and triazolothiadiazepine bearing

an asymmetric carbon atom and radiostability of the biologically active compounds. *Heteroatom Chemistry*, **13(3)**, 199-206.

- [48]. **Invidiata, F. P., Furno, G., Lampronti, I. ve Simoni, D.** (1997). 1,2,4-triazoles, improved synthesis of 5-substituted 4-amino-3-mercapto-(4H)-1,2,4-triazoles and a facile route to 3,6-disubstituted 1,2,4-triazolo-[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, **34**, 1255-1258.
- [49]. **Awad, L. F. ve El Ashry, E. S. H.** (1998). Synthesis and conformational analysis of seco C-nucleosides and their diseco double-headed analogues of the 1,2,4-triazole, 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazole. *Carbohydrate Research*, **312**, 9-22.
- [50]. **Heravi, M. M., Rahimizadeh, M., Seyf, M., Davoodnia, A. ve Ghassemzadeh, M.** (2000). Bicyclic compounds derived from 4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazoles: facile routes to 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles and 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazines. *Phosphorus, Sulfur and Silicon and Related Elements*, **167**, 211-217.
- [51]. **Patil, S. A., Yadawe, M. S.,** 1997, Synthesis, characterization and biological studies of Cobalt (II) and Nickel (II) complexes with schiff bases, *Transition Met. Chem.*, **22**, 220-224
- [52]. **Yazıcı, A., Karabag, E. T.,** 1998, Amino asitlerden türeyen Schiff bazlarının metal komplekslerinin araştırılması, İ. Ü. Müh. Fak., Bitirme Projesi.
- [53]. **Erturan, S., Yalçın, M., Cankurtaran, H., Kunt, G.,** 1997, XI. Kimya kongresi, Kongre Özetleri Kitabı, 494.
- [54]. **N. Chidananda, Boja Poojary, V. Sumangala, n. Suchetha Kumari, Prashanth Shetty, T. Arulmoli,** 2012, Facile synthesis, characterization and pharmacological activities of 3,6-disubstituted-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles and 5,6-dihydro-3,6-disubstituted-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles, *European Journal and Medicinal Chemistry*, **51**, 124-136.
- [55]. **Marina Kritsanida, Anastasia Mouroutsou, Panagiotis Marakos, Nicole Pouli, Spyroula Papakonstantinou-Garoufalias, Christophe Pannecouque, Myriam Witvrouw ve Erik De Clercy,** 2002, *Il Farmaco*, **57**, 253-257.

ÖZGEÇMİŞ

2 Mayıs 1987 tarihinde Denizli'nin Kale ilçesinde doğdum. İlköğretimimi Kale Merkez İlköğretim Okulunda, liseyi Tavas Zeybekler Anadolu Lisesinde tamamladım. 9 Haziran 2011 yılında Fırat Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümünden mezun oldum. 2011 yılının güz döneminde Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim dalında yüksek lisans programına başladım.