

**BAZI YENİ TİYAZOLİL HİDRAZON TÜREVLERİNİN SENTEZİ**

**Berk ÖZKAYA**

**Bülent Ecevit Üniversitesi  
Fen Bilimleri Enstitüsü  
Kimya Anabilim Dalında  
Yüksek Lisans Tezi  
Olarak Hazırlanmıştır**

**ZONGULDAK**

**Ocak 2015**

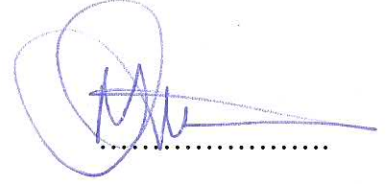
**KABUL :**

Berk ÖZKAYA tarafından hazırlanan "BAZI YENİ TİYAZOLİL HİDRAZON TÜREVLERİNİN SENTEZİ" başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından değerlendirilerek, Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak oybirliğiyle kabul edilmiştir. 26/01/2015

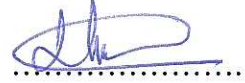
Başkan : Prof. Dr. Özden ÖZEL GÜVEN  
Bülent Ecevit Üniversitesi



Üye : Prof. Dr. Mahmut KÖSE  
Bülent Ecevit Üniversitesi



Üye : Yrd. Doç. Dr. Hakan TAHTACI  
Karabük Üniversitesi



---

**ONAY :**

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım. ....//.../2015



Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

*“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”*



Berk ÖZKAYA

## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### BAZI YENİ TİYAZOLİL HİDRAZON TÜREVLERİNİN SENTEZİ

Berk ÖZKAYA

Bülent Ecevit Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Özden ÖZEL GÜVEN

Ocak 2015, 71 sayfa

Organik kimyada heterohalkalı bileşikler önemli bir yer teşkil etmektedir. Doğal bileşiklerin ve biyolojik aktiviteye sahip bileşiklerin yapılarında çeşitli heterohalkalar bulunmaktadır. Heterohalkalı bileşikler tıpta, tarımda, ilaç ve kimya sanayinde büyük ölçüde kullanılmaktadır.

Bu çalışmada içinde benzotriazol, 1,2,4-triazol ve benzimidazol halkaları bulunan biyolojik aktiviteye sahip olabilecek yeni heterohalkalı bileşikler sentezlenmiştir.

2-Brom-1-feniletanon'dan (**2**) başlayarak 2-(1*H*-benzotriazol-1-il)-1-feniletanon (**3a**), 1-fenil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etanon (**3b**) ve 2-(1*H*-benzimidazol-1-il)-1-feniletanon (**3c**) gibi ketonlar sentezlenmiş, daha sonra bu ketonların tiyosemikarbazit (**4**) ile reaksiyonu sonucu, tiyosemikarbazon yapıları (**5a-c**) elde edilmiştir.

Elde edilen tiyosemikarbazonlara (**5a-c**), 2-brom-1-feniletanon (**2**) veya 2-brom-1-(furan-2-il)etanon (**8**) eklenerek hidrazon yapıları sentezlenmiştir (**6a-d**).

## ÖZET (devam ediyor)

Çalışmanın ikinci bölümünde 2-asetilfuran'dan (7) başlayarak fenil yerine furil halkası içeren ketonlar, 2-(1*H*-benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etanon (9a), 1-(furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-etanon (9b) ve 2-(1*H*-benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etanon (9c) sentezlenmiş, daha sonra bu ketonların tiyosemikarbazonları (10a-c) ve hidrazonları (11a-f) elde edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Benzotriazol, 1,2,4-triazol, benzimidazol, tiyosemikarbazon, hidrazon, fenil, furil, tiyazolil

**Bilim Kodu:** 405.02.01

## ABSTRACT

M. Sc. Thesis

### THE SYNTHESIS OF SOME NOVEL THIAZOLYL HYDRAZONE DERIVATIVES

Berk ÖZKAYA

Bülent Ecevit University  
Graduate School of Natural and Applied Sciences  
Department of Chemistry

Thesis Advisor: Prof. Özden ÖZEL GÜVEN

January 2015, 71 pages

Heterocyclic compounds have an important place in organic chemistry. Natural products and biologically active compounds have various heterocycles in their structures. Heterocyclic compounds have been used in medicine, agriculture, pharmacy and chemical industry in big scale.

In this work, new heterocyclic compounds having benzotriazole, 1,2,4-triazole and benzimidazole rings in their structures have been synthesized and these molecules can have biological activity.

As ketones, 2-(1*H*-benzotriazol-1-yl)-1-phenylethanone (**3a**), 1-phenyl-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)ethanone (**3b**) and 2-(1*H*-benzimidazol-1-yl)-1-phenylethanone (**3c**) were synthesized beginning from 2-bromo-1-phenylethanone (**2**). After that, reaction of these ketones with thiosemicarbazide (**4**), thiosemicarbazones (**5a-c**) were obtained.

Hydrazones (**6a-d**) were synthesized from thiosemicarbazones (**5a-c**) by the reaction with 2-bromo-1-phenylethanone (**2**) or 2-bromo-1-(furan-2-yl)ethanone (**8**).

## ABSTRACT (continued)

In the second part of this study, instead of phenyl ring, furyl ring having ketones, 2-(1*H*-benzotriazol-1-yl)-1-(furan-2-yl)ethanone (**9a**), 1-(furan-2-yl)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)ethanone (**9b**) and 2-(1*H*-benzimidazol-1-yl)-1-(furan-2-yl)ethanone (**9c**) were synthesized from 2-acetylfuran (**7**). After that, thiosemicarbazones (**10a-c**) and hydrazones (**11a-f**) of these ketones were obtained.

**Keywords:** Benzotriazole, 1,2,4-triazole, benzimidazole, thiosemicarbazone, hydrazone, phenyl, furyl, thiazolyl

**Science Code:** 405.02.01

## TEŞEKKÜR

Tez çalıŐmalarım boyunca, destek ve yardımlarıyla her zaman yanımda olan, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım danışman hocam Sayın Prof. Dr. Özden ÖZEL GÜVEN'e teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tez çalıŐması boyunca deneysel çalıŐmalarımda yardımcı olan ArŐ. Gör. Dr. Seval APANLAR'a teşekkürlerimi sunarım.

Güzel dostluklarından dolayı BEÜ Fen Edebiyat Fakültesindeki arkadaşlarıma ve maddi desteklerinden dolayı BEÜ Araştırma Fonuna çok teşekkür ederim.

Hayatım boyunca bana her bakımdan yardımcı olan, sevgilerini her zaman yanımda hissettiğim annem Neriman ÖZKAYA, babam Sami ÖZKAYA, ablam Duygu BAHADIR'a ve ÖZKAYA ailesine teşekkürlerimi sunarım.





## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL .....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT .....	v
TEŞEKKÜR .....	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	xix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xxi
FORMÜLLER TABLOSU .....	xxiii
BÖLÜM 1 GİRİŞ .....	1
BÖLÜM 2 GENEL BİLGİLER .....	3
2.1 TİYOSEMİKARBAZONLAR.....	3
2.1.1 Tiyosemikarbazon Yapısı .....	3
2.1.2 Tiyosemikarbazonların Genel Sentez Yöntemi .....	4
2.1.3 Tiyosemikarbazonların Rezonans Yapıları.....	4
2.1.4 Tiyosemikarbazon Türevlerinde Tautomerizm ve Geometrik Özellikler.....	4
2.2 HİDRAZONLAR .....	5
2.2.1 Hidrazon Yapısı .....	5
2.2.2 Hidrazonların Genel Sentez Yöntemi ve Bazı Reaksiyonları.....	6
2.2.3 Hidrazon Türevlerinde Tautomerizm ve Geometrik Özellikler .....	8
2.3 TİYAZOLLER .....	9
2.3.1 Tiyazol Yapısı ve Genel Özellikleri .....	9
2.3.2 Tiyazollerin Genel Sentez Yöntemleri .....	10
2.3.3 Tiyazollerin Reaksiyonları.....	11

## İÇİNDEKİLER (devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
BÖLÜM 3 LİTERATÜR ARAŞTIRMASI .....	13
BÖLÜM 4 DENEYSEL YÖNTEMLER .....	21
4.1 FENİL SÜBSTİTÜE KETON SENTEZİ.....	21
4.1.1 2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-feniletanon ( <b>3a</b> ) .....	21
4.1.2 1-Fenil-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etanon ( <b>3b</b> ) .....	21
4.1.3 2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-feniletanon ( <b>3c</b> ) .....	22
4.2 FURİL SÜBSTİTÜE KETON SENTEZİ .....	22
4.2.1 2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etanon ( <b>9a</b> ) .....	22
4.2.2 1-(Furan-2-il)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)-etanon ( <b>9b</b> ) .....	23
4.2.3 2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etanon ( <b>9c</b> ) .....	23
4.3 FENİL TİYOSEMİKARBAZON TÜREVLERİNİN SENTEZİ.....	24
4.3.1 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>5a</b> ).....	24
4.3.2 2-(1-Fenil-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>5b</b> ).....	24
4.3.3 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>5c</b> ) .....	24
4.4 FURİL TİYOSEMİKARBAZON TÜREVLERİNİN SENTEZİ.....	25
4.4.1 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>10a</b> ).....	25
4.4.2 2-(1-(Furan-2-il)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>10b</b> ).....	25
4.4.3 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>10c</b> ) .....	26
4.5 FENİL HİDRAZON TÜREVLERİNİN SENTEZİ .....	26
4.5.1 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>6a</b> ).....	26
4.5.2 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il) tiyazol ( <b>6b</b> ) .....	27
4.5.3 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-fenil-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil) tiyazol ( <b>6c</b> ).....	27
4.5.4 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il) tiyazol ( <b>6d</b> ) .....	27
4.6 FURİL HİDRAZON TÜREVLERİNİN SENTEZİ .....	28

## İÇİNDEKİLER (devam ediyor)

	<u>Sayfa</u>
4.6.1 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (11a).....	28
4.6.2 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il) tiyazol (11b) .....	28
4.6.3 2-(2-(1-(Furan-2-il)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (11c) .....	28
4.6.4 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-(furan-2-il)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il) etiliden)hidrazinil) tiyazol (11d).....	29
4.6.5 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (11e) .....	29
4.6.6 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il) tiyazol (11f) .....	30
BÖLÜM 5 BULGULAR VE TARTIŞMA.....	31
KAYNAKLAR.....	35
BİBLİYOGRAFYA .....	39
EK AÇIKLAMALAR A. BİLEŞİKLERİN <sup>1</sup> H NMR SPEKTRUMLARI .....	41
EK AÇIKLAMALAR B. BİLEŞİKLERİN <sup>13</sup> C NMR SPEKTRUMLARI .....	51
EK AÇIKLAMALAR C. BİLEŞİKLERİN KÜTLE SPEKTRUMLARI .....	61
ÖZGEÇMİŞ .....	71



## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
2.1	Tiyosemikarbazon yapısı..... 3
2.2	Bazı tiyosemikarbazon yapıları ..... 3
2.3	Tiyosemikarbazonların kondenzasyon reaksiyonu ..... 4
2.4	Tiyosemikarbazonların rezonans yapıları ..... 4
2.5	Benzaldehit tiyosemikarbazonun <i>cis-trans</i> konfigürasyonu ..... 5
2.6	Tiyosemikarbazonların tiyon-tiyol tautomerik dengesi ..... 5
2.7	Hidrazon yapısı ..... 5
2.8	Bazı hidrazon yapıları ..... 6
2.9	Hidrazonların genel sentez şeması ..... 6
2.10	Wolff-Kishner indirgenme reaksiyonu..... 6
2.11	Wolff-Kishner indirgenme reaksiyonu mekanizması ..... 7
2.12	Japp-Klingeman reaksiyonu ..... 7
2.13	Japp-Klingeman reaksiyonu mekanizması..... 8
2.14	Fenilhidrazonların izomerizasyonu ..... 8
2.15	4-Arilazo-naftollerin keto-enol tautomerisi ..... 9
2.16	Hidrazonlarda <i>cis-trans</i> izomerisi ..... 9
2.17	Tiyazol ve izotiyazol yapıları ..... 9
2.18	Bazı tiyazol yapıları ..... 10
2.19	Hantzsch reaksiyonu ..... 10
2.20	$\alpha$ -Halokarbonil bileşiklerinden tiyazol eldesi ..... 11
2.21	$\alpha$ -Açilaminoketonlardan tiyazol eldesi ..... 11
2.22	Tiyazollerde elektrofilik süstitüsyon reaksiyonu ..... 11
2.23	Tiyazollerde nükleofilik süstitüsyon reaksiyonu..... 12
3.1	Alonso et al. (2002) tarafından sentezi gerçekleştirilen pirol tiyosemikarbazon türevlerinin molekül yapısı ..... 13
3.2	Dilovic et al. (2008) tarafından sentezi gerçekleştirilen tiyosemikarbazon türevlerinin molekül yapısı ..... 13

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

<u>No</u>		<u>Sayfa</u>
3.3	Refat et al. (2009) tarafından sentezi gerçekleştirilen kumarin-3-il-tiyosemikarbazon türevlerinin molekül yapısı.....	14
3.4	Lee et al. (2010) tarafından sentezi gerçekleştirilen tiyosemikarbazon türevlerinin molekül yapısı.....	14
3.5	Zhang et al. (2011) tarafından sentezlenen 1-(süstitüe benziliden) tiyosemikarbazon türevlerinin molekül yapısı.....	14
3.6	Aslam et al. (2011) tarafından sentezi gerçekleştirilen kalkon tiyosemikarbazon türevlerinin molekül yapısı .....	15
3.7	Lukmantara et al. (2013) tarafından sentezi gerçekleştirilen 4-fenil süstitüe-2-benzoilpiridin tiyosemikarbazon türevlerinin molekül yapısı .....	15
3.8	Goulart et al. (2013) tarafından sentezi gerçekleştirilen tiyosemikarbazon ve semikarbazon türevlerinin molekül yapısı .....	15
3.9	Holla et al. (2003) tarafından sentezi gerçekleştirilen yeni 2,4-disüstitüe tiyazol türevlerinin molekül yapısı .....	16
3.10	Sun et al. (2005) tarafından sentezi gerçekleştirilen süstitüe etanon hidrazon türevlerinin molekül yapısı .....	16
3.11	Sun et al. (2006) tarafından sentezi gerçekleştirilen süstitüe tiyadiazolin türevlerinin molekül yapısı.....	16
3.12	Turan-Zitouni et al. (2010) tarafından sentezi gerçekleştirilen <i>N</i> -piridil- <i>N'</i> -tiyazolil hidrazin türevlerinin molekül yapısı .....	17
3.13	Gaikwad et al. (2012) tarafından sentezlenen tiyazol halkası içeren hidrazon türevlerinin molekül yapısı.....	17
3.14	Ozadali et al. (2014) tarafından sentezi gerçekleştirilen tiyazol türevlerinin molekül yapısı.....	17
3.15	Cardoso et al. (2014) tarafından sentezi gerçekleştirilen 2-piridil tiyazol türevlerinin molekül yapısı .....	18
3.16	Makam et al. (2014) tarafından sentezi gerçekleştirilen 2-(2-hidrazinil)tiyazol türevlerinin molekül yapısı .....	18
3.17	Özkay et al. (2014) tarafından sentezi gerçekleştirilen tiyazolil-hidrazon türevlerinin molekül yapısı.....	18
3.18	Anbazhagan R. and Sankaran K. R. (2015) tarafından sentezi gerçekleştirilen 2-tiyazolil hidrazon türevlerinin molekül yapısı.....	19
5.1	Fenil hidrazon türevlerinin (6a-d) sentez şeması.....	31
5.2	Furil hidrazon türevlerinin (11a-f) sentez şeması .....	33
A.1	2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinkarbotiyoamid (5a) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	43

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
A.2 2-(1-Fenil-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>5b</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	43
A.3 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>5c</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	44
A.4 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>10a</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	44
A.5 2-(1-(Furan-2-il)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>10b</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	45
A.6 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>10c</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	45
A.7 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>6a</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	46
A.8 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol ( <b>6b</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	46
A.9 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-fenil-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)tiyazol ( <b>6c</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	47
A.10 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol ( <b>6d</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	47
A.11 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>11a</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	48
A.12 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol ( <b>11b</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	48
A.13 2-(2-(1-(Furan-2-il)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>11c</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	49
A.14 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-(furan-2-il)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)tiyazol ( <b>11d</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	49
A.15 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>11e</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	50
A.16 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol ( <b>11f</b> ) bileşiğine ait <sup>1</sup> H-NMR spektrumu .....	50
B.1 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>5a</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	53
B.2 2-(1-Fenil-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>5b</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	53
B.3 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>5c</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	54



## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
B.4 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>10a</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	54
B.5 2-(1-(Furan-2-il)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>10b</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	55
B.6 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>10c</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	55
B.7 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>6a</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	56
B.8 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol ( <b>6b</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	56
B.9 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-fenil-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)tiyazol ( <b>6c</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	57
B.10 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol ( <b>6d</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	57
B.11 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>11a</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	58
B.12 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol ( <b>11b</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	58
B.13 2-(2-(1-(Furan-2-il)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>11c</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	59
B.14 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-(furan-2-il)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)tiyazol ( <b>11d</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	59
B.15 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>11e</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu .....	60
B.16 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol ( <b>11f</b> ) bileşiğine ait <sup>13</sup> C-NMR spektrumu.....	60
C.1 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>5a</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu .....	63
C.2 2-(1-Fenil-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>5b</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu .....	63
C.3 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>5c</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu .....	64
C.4 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>10a</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu .....	64
C.5 2-(1-(Furan-2-il)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>10b</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu .....	65

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam ediyor)

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
C.6 2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid ( <b>10c</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu .....	65
C.7 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>6a</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu .....	66
C.8 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol ( <b>6b</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu .....	66
C.9 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-fenil-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)tiyazol ( <b>6c</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu .....	67
C.10 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol ( <b>6d</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu.....	67
C.11 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>11a</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu.....	68
C.12 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol ( <b>11b</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu.....	68
C.13 2-(2-(1-(Furan-2-il)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>11c</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu .....	69
C.14 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-(furan-2-il)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)tiyazol ( <b>11d</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu.....	69
C.15 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>11e</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu .....	70
C.16 2-(2-(2-(1 <i>H</i> -Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol ( <b>11f</b> ) bileşiğine ait kütle spektrumu.....	70



## ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
5.1 Fenil tiyosemikarbazon ( <b>5a-c</b> ) ve fenil hidrazon türevlerinin ( <b>6a-d</b> ) yapıları .....	32
5.2 Firil tiyosemikarbazon ( <b>10a-c</b> ) ve furil hidrazon türevlerinin ( <b>11a-f</b> ) yapıları .....	33

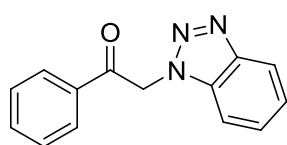


## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

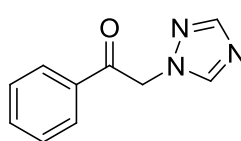
- CDCl<sub>3</sub> : Döterokloroform  
DMSO : Dimetilsülfoksit  
NMR : Nükleer Manyetik Rözonans  
LC-MS : Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi  
TLC : İnce Tabaka Kromatografisi



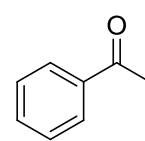
## FORMÜLLER TABLOSU



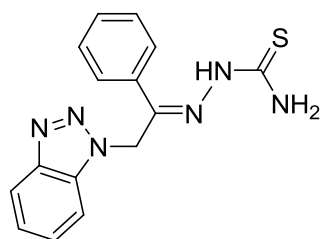
**3a**



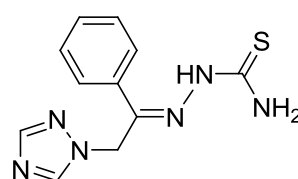
**3b**



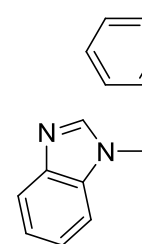
:



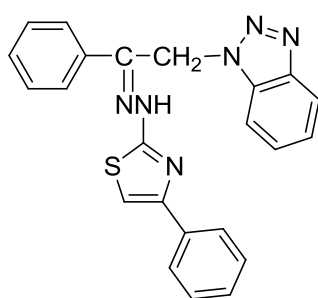
**5a**



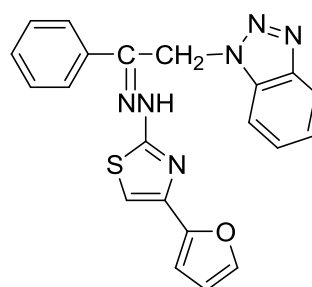
**5b**



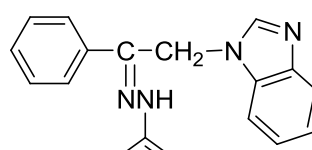
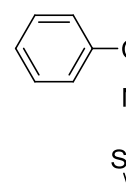
!



**6a**

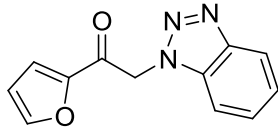


**6b**

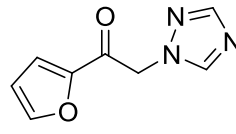




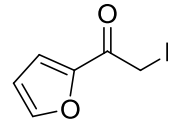
**FORMÜLLER TABLOSU (devam ediyor)**



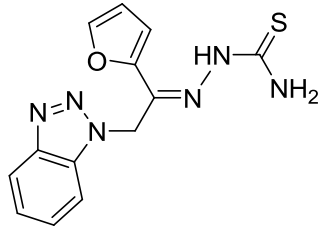
**9a**



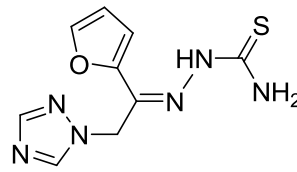
**9b**



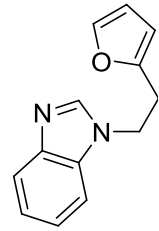
**9c**



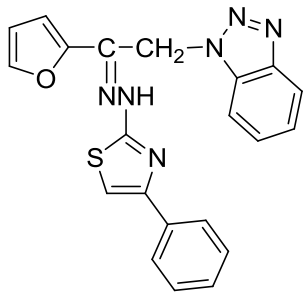
**10a**



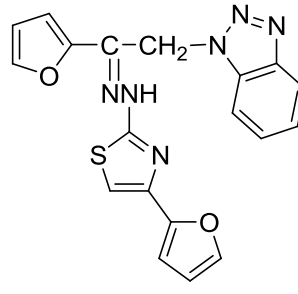
**10b**



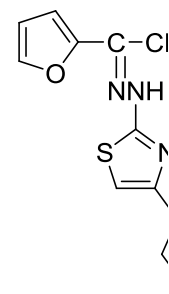
**10**



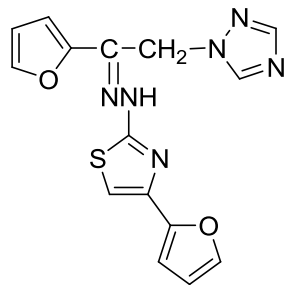
**11a**



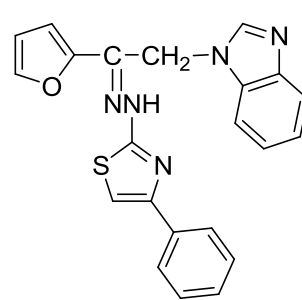
**11b**



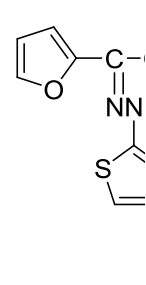
**11**



**11d**



**11e**



**11**

## BÖLÜM 1

### GİRİŞ

Organik bileşikler içinde önemli bir yere sahip olan heterohalkalı bileşikler yapılarında halka sistemi içerir ve halkayı oluşturan atomlar arasında karbon ve hidrojen dışında en az bir tane heteroatom (oksijen, azot, kükürt) bulundurur.

Heterosiklik bileşikler, geniş bir uygulama alanına sahiptir. Nükleik asitler, vitaminler, hormonlar, pigmentler gibi bazı doğal bileşikler ile ilaçlar, herbisitler, pestisitler, boyar maddeler ve plastikler gibi sanayi ürünleri bu sınıfın en önemli üyeleridir.

Enfeksiyonların tedavisinde etkili bir şekilde kullanılacak ve aynı zamanda yan etkileri de düşük olan ilaçların sentezi organik kimyanın en önemli çalışma alanlarından biri haline gelmiştir. Heterohalkalı sistemler birçok biyoaktif bileşiğin yapısını oluşturan temel bileşenlerdir.

Çeşitli heterohalkalara sahip hidrazon türevleri, antimikrobiyal, analjezik, anti-inflamatuar, antioksidan, antiproliferatif, antitüberküloz, antimalaryal, anti-HIV, antiplatelet, antikonvülsan etki göstermektedir.

Bu çalışmada, biyolojik aktiviteye sahip olabilecek, benzotriazol, benzimidazol, 1,2,4-triazol grupları taşıyan fenil, furil ve tiyazolil halkalarına sahip hidrazon türevleri sentezlenmiştir.

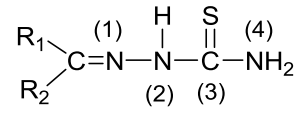


## BÖLÜM 2

### GENEL BİLGİLER

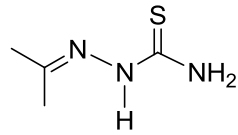
#### 2.1. TİYOSEMİKARBAZONLAR

##### 2.1.1. Tiyosemikarbazon Yapısı

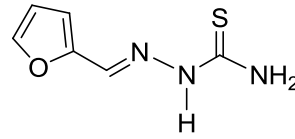


Şekil 2.1 Tiyosemikarbazon yapısı.

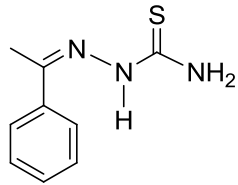
Tiyosemikarbazonları IUPAC sistemine göre numaralandırırken molekülün hidrazin grubundan (1) başlanır (Şekil 2.1).



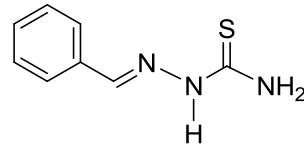
Aseton tiyosemikarbazon



Furil tiyosemikarbazon



Asetofenon tiyosemikarbazon

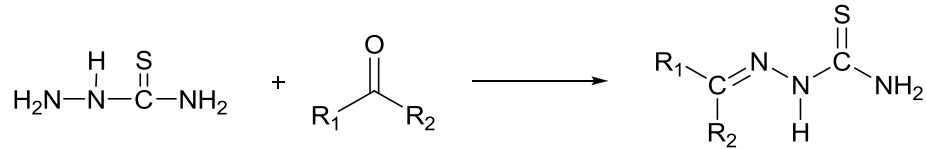


Fenil tiyosemikarbazon

Şekil 2.2 Bazı tiyosemikarbazon yapıları.

### 2.1.2. Tiyosemikarbazonların Genel Sentez Yöntemi

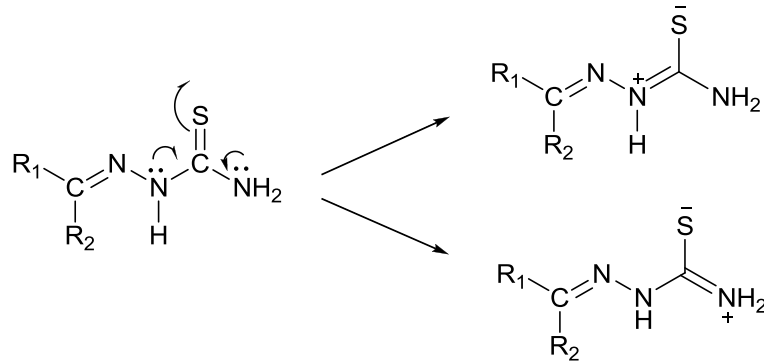
Aldehit ve ketonların tiyosemikarbazit ile olan kondenzasyon reaksiyonundan tiyosemikarbazon elde edilir.



Şekil 2.3 Tiyosemikarbazonların kondenzasyon reaksiyonu.

### 2.1.3. Tiyosemikarbazonların Rezonans Yapıları

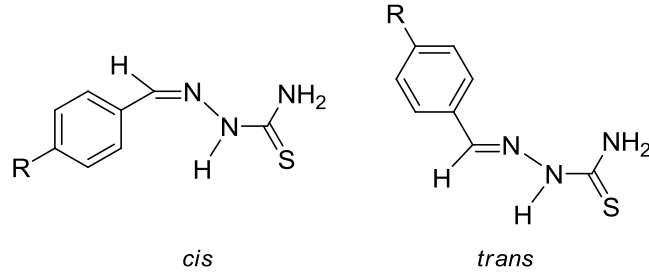
Tiyosemikarbazonlar yapılarındaki azot atomlarının sahip olduğu  $\pi$ -elektronlarının delocalizasyonu ile rezonans olma özelliğine sahiptir.



Şekil 2.4 Tiyosemikarbazonların rezonans yapıları.

### 2.1.4 Tiyosemikarbazon Türevlerinde Tautomerizm ve Geometrik Özellikler

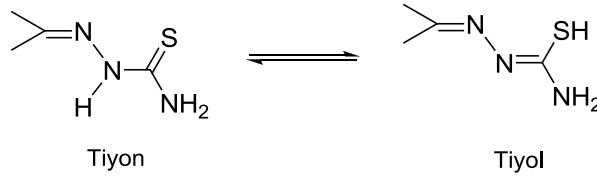
İzomerlik genellikle *syn-anti*, *E/Z*, *cis-trans* şeklinde olur ve bu izomerlikler C=N çift bağından kaynaklanmaktadır.



Şekil 2.5 Benzaldehit tiyosemikarbazonun *cis-trans* konfigürasyonu.

Pal et al. (2002) yaptıkları çalışmada benzaldehit tiyosemikarbazonun *cis* ve *trans* formları verilmiştir (Şekil 2.5).

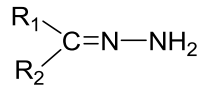
Tiyosemikarbazonlar katı halde tiyon formunu tercih ederken, çözelti halindeyken genellikle tiyol formunu tercih ettiği bilinmektedir (Pal et al. 2002).



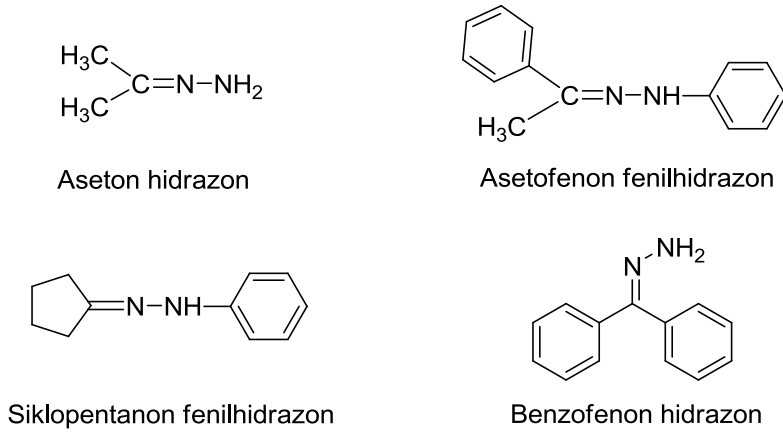
Şekil 2.6 Tiyosemikarbazonların tiyon-tiyol tautomerik dengesi.

## 2.2. HİDRAZONLAR

### 2.2.1. Hidrazonların Yapısı



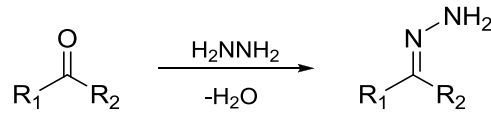
Şekil 2.7 Hidrazon yapısı.



Şekil 2.8 Bazı hidrazon yapıları.

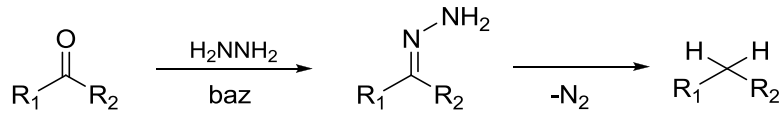
### 2.2.2 Hidrazonların Genel Sentez Yöntemi ve Bazı Reaksiyonları

Aldehit veya ketonların hidrazinlerle olan kondenzasyon reaksiyonu hidrazonları verir.



Şekil 2.9 Hidrazonların genel sentez şeması.

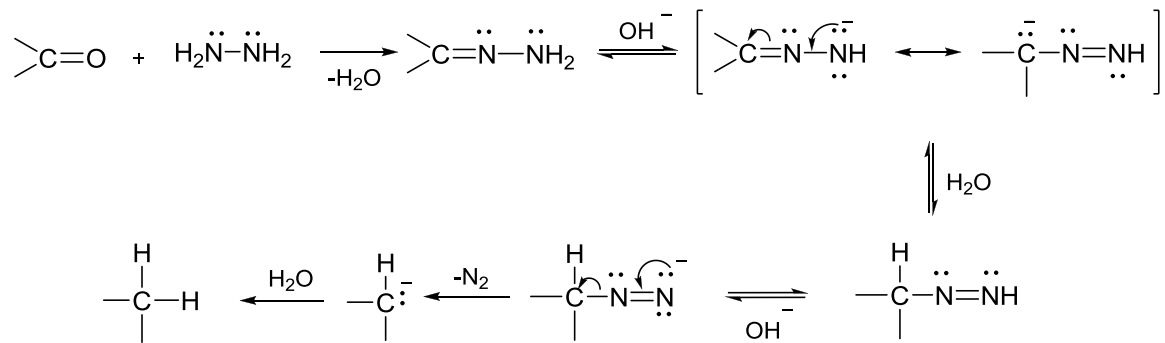
Aldehit ve ketonun hidrazin ( $\text{NH}_2=\text{NH}_2$ ) ile KOH ortamındaki reaksiyonu ilk olarak 1911 yılında birbirinden ayrı olarak çalışan Ludwig Wolff ve Nikolai Kishner tarafından keşfedilmiştir.



Şekil 2.10 Wolff-Kishner indirgenme reaksiyonu.

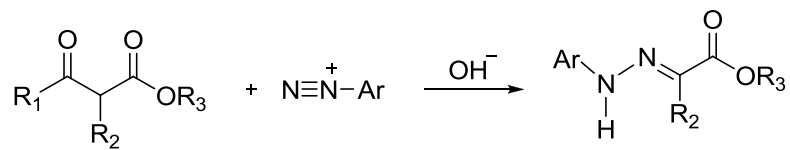
Wolff-Kishner indirgenme reaksiyonu karbonil grubunu  $-\text{CH}_2-$  grubuna dönüştürür. Reaksiyon kuvvetli bazik çözeltilerde yapılır ve asitlere duyarlı bileşikler için kullanılır.

Reaksiyon mekanizması Şekil (2.11)'deki gibidir. İlk basamak hidrazon oluşumudur. Kuvvetli baz hidrazonun tautomerleşmesine yol açar, daha sonra azot molekülü ayrılır.



Şekil 2.11 Wolff-Kishner indirgenme mekanizması.

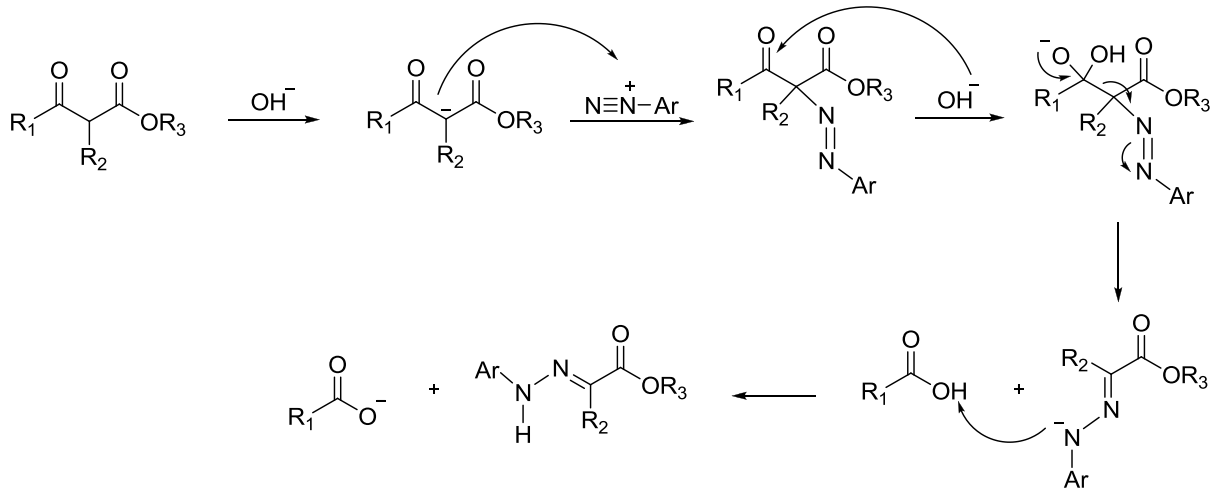
Japp-Klingeman reaksiyonu Francis Robert Japp ve Felix Klingeman adlı kimyagerlerin isimleriyle adlandırılır.  $\beta$ -Keto-asit veya  $\beta$ -keto-esterlerin aril diazonyum tuzunun reaksiyonundan elde edilir.



Şekil 2.12 Japp-Klingeman reaksiyonu.

Japp-Klingeman reaksiyonu mekanizması Şekil (2.13)'de gösterilmiştir.





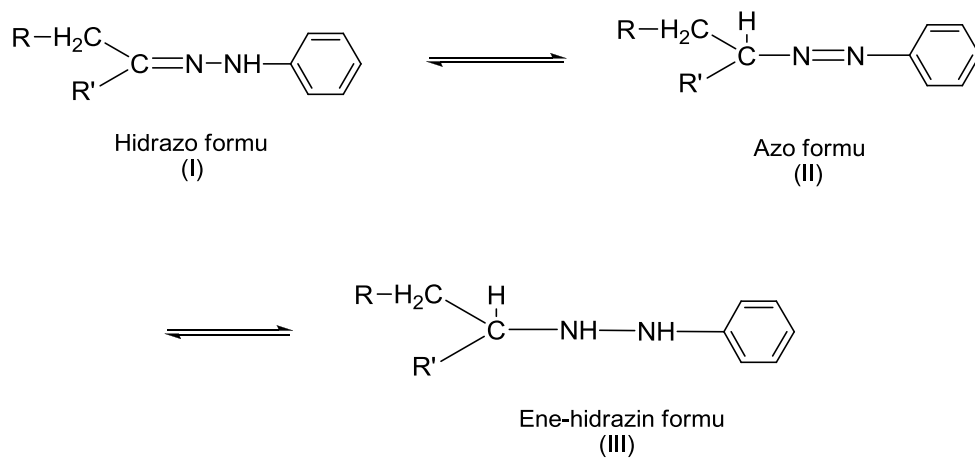
Şekil 2.13 Japp-Klingeman reaksiyonu mekanizması.

### 2.2.3 Hidrazon Türevlerinde Tautomerizm ve Geometrik Özellikler

Azo-hidrazon tautomerik dengesi, bileşiğin yapısı, çözücü, sıcaklık, sterik etki, termodinamik kararlılık gibi özelliklere bağlıdır.

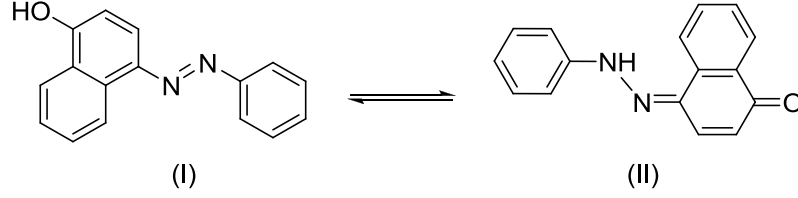
Genel olarak hidrazon yapısı, azo yapısından daha uzun dalga boyunda absorpsiyon yaptığı için daha iyi boyama etkisi gösterir (Zollinger 1991).

Hidrazon (I), azo (II) ve ene-hidrazin (III) yapılarını içeren fenilhidrazonların izomerizasyonu birçok araştırmanın konusu olmuştur (March 1972, Patai 1968).



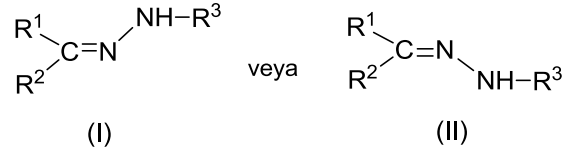
Şekil 2.14 Fenilhidrazonların izomerizasyonu.

Bazı fenilhidrazonlar azo-hidrazo tautomerliğini gösterir. Örneğin, 4-arilazo-naftoller hidrazo-azo tautomerisinin yanı sıra keto-enol tautomeriside gösterebilirler. Denge yönü polar çözücü içerisinde hidrazo (II) tautomer lehinedir. Çözücü polaritesi aynı yönde benzer keto-enol dengesini de etkiler.



Şekil 2.15 4-Arilazo-naftollerin keto-enol tautomerisi.

Karbon azot çifte bağı etrafında dönmenin engellenmesiyle *cis-trans* izomerisi ortaya çıkar (Overberger et al. 1966).

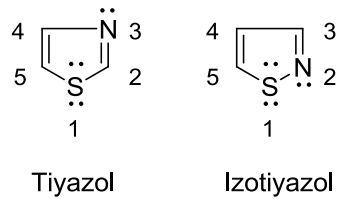


Şekil 2.16 Hidrazonlarda *cis-trans* izomerisi.

## 2.3 TİYAZOLLER

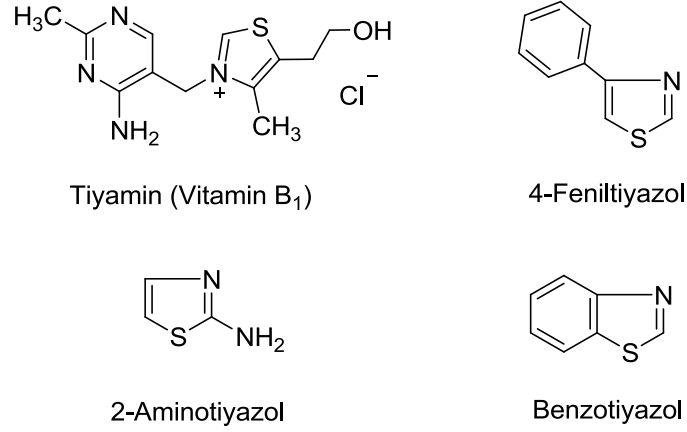
### 2.3.1 Tiyazol Yapısı ve Genel Özellikleri

Beşli halkada bir kükürt ve bir azot atomu 1,3 pozisyonunda olan bileşik tiyazol, 1,2 pozisyonunda olan bileşikler izotiyazol adını almaktadır.



Şekil 2.17 Tiyazol ve izotiyazol yapıları.

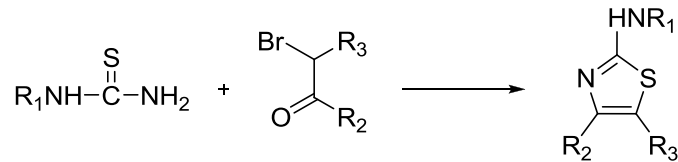
Tiyazol kaynama noktası 120 °C olan, ısıya karşı dayanıklı, piridin kokusuna benzer, C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>NS kapalı formülüne sahip, aromatik karakterli renksiz bir sıvıdır. Tiyazol halkası B<sub>1</sub> vitamini (Tiyamin) bileşiminde mevcuttur.



Şekil 2.18 Bazı tiyazol yapıları.

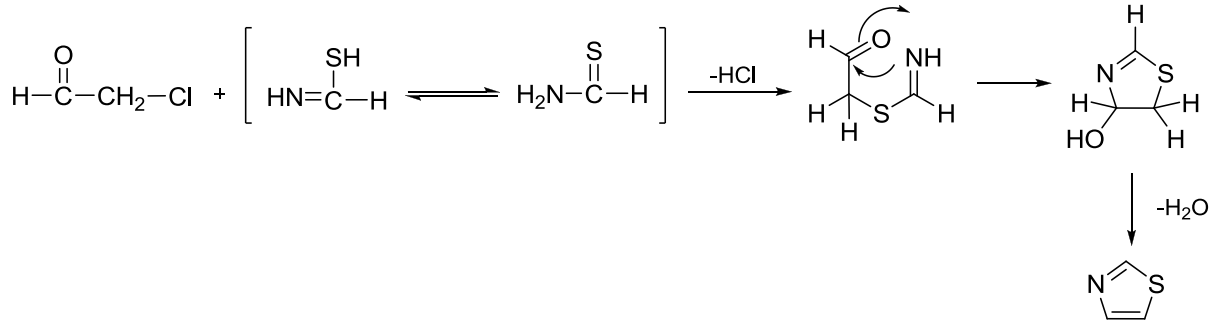
### 2.3.2. Tiyazollerin Genel Sentez Yöntemleri

İlk kez 19. yüzyılın sonlarına doğru Hantzsch tarafından tiyoure ve  $\alpha$ -halokarbonil bileşiklerinin halkalaşması sonucu tiyazoller elde edilmiştir.



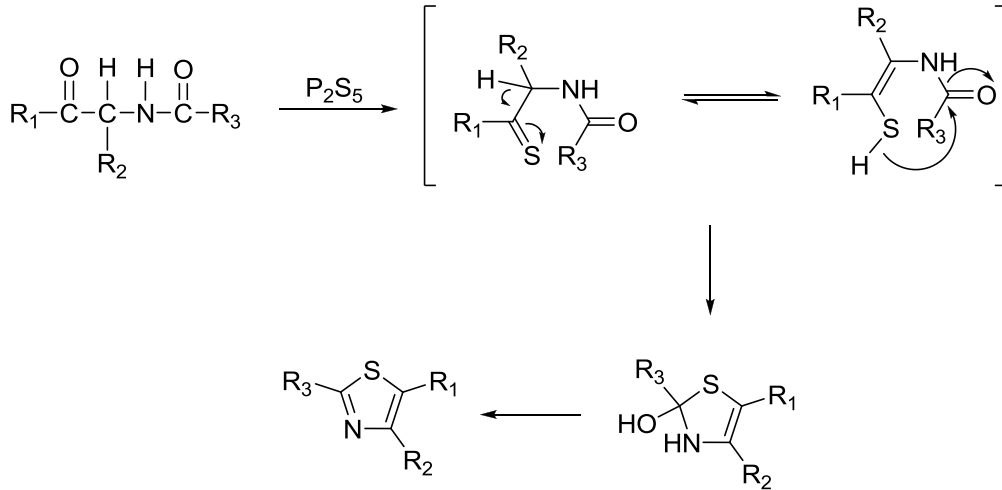
Şekil 2.19 Hantzsch reaksiyonu.

$\alpha$ -Halokarbonil bileşiklerinin bir tiyoamid ile kondenzasyon reaksiyonundan tiyazoller elde edilir (Şekil 2.20).



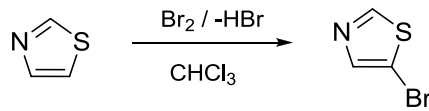
Şekil 2.20  $\alpha$ -Halokarbonil bileşiklerinden tiyazol eldesi.

$\alpha$ -Açilaminoketonların fosforpentasülfür ile halkalaşma reaksiyonu sonucu tiyazoller elde edilir (Şekil 2.21).

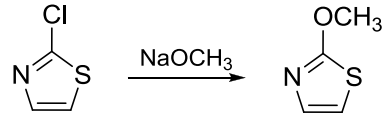


Şekil 2.21  $\alpha$ -Açilaminoketonlardan tiyazol eldesi.

### 2.3.3 Tiyazollerin Reaksiyonları



Şekil 2.22 Tiyazollerde elektrofilik süstitüsyon reaksiyonu.

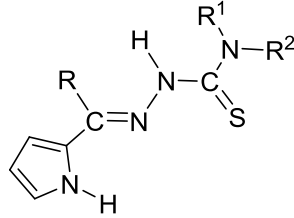


Şekil 2.23 Tiyazollerde nükleofilik süstitüsyon reaksiyonu.

## BÖLÜM 3

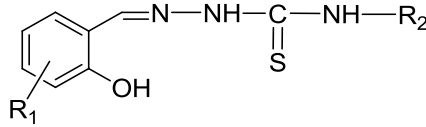
### LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

Alonso et al. (2002) tarafından yapılan çalışmada pirol tiyosemikarbazon türevleri sentezlenmiştir.



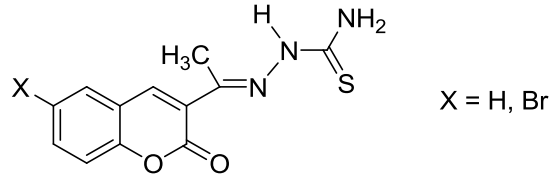
Şekil 3.1 Alonso et al. (2002) tarafından sentezi gerçekleştirilen pirol tiyosemikarbazon türevlerinin molekül yapısı.

Dilovic et al. (2008) tarafından yapılan çalışmada tiyosemikarbazon türevleri sentezlenmiştir (Şekil 3.2). Elde edilen maddelerin hücre büyümesini engelleyen antiproliferatif aktivite gösterdiği belirtilmiştir.



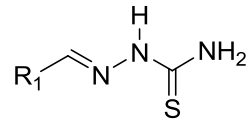
Şekil 3.2 Dilovic et al. (2008) tarafından sentezi gerçekleştirilen tiyosemikarbazon türevlerinin molekül yapısı.

Refat et al. (2009) tarafından yapılan çalışmada kumarin-3-il tiyosemikarbazon türevleri ve metal kompleksleri ( $\text{Cu}^{+2}$ ,  $\text{Co}^{+2}$ ,  $\text{Ni}^{+2}$ ) sentezlenmiştir (Şekil 3.3). Sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal etki gösterdiği rapor edilmiştir.



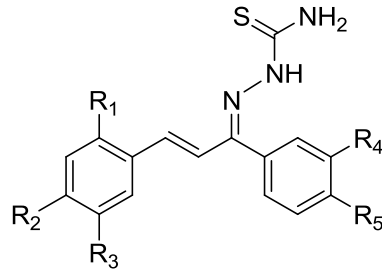
Şekil 3.3 Refat et al. (2009) tarafından sentezi gerçekleştirilen kumarin-3-il tiyosemikarbazon türevlerinin molekül yapısı.

Lee et al. (2010) tarafından yapılan çalışmada çeşitli aril grupları bulunduran tiyosemikarbazon türevleri elde etmişlerdir (Şekil 3.4). Elde edilen yapıların Melanin pigmentine karşı inhibitör aktivite gösterdiği belirtilmiştir.



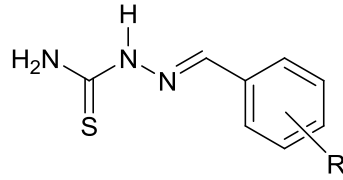
Şekil 3.4 Lee et al. (2010) tarafından sentezi gerçekleştirilen tiyosemikarbazon türevlerinin molekül yapısı.

Zhang et al. (2011) tarafından yapılan çalışmada yeni kalkon tiyosemikarbazon türevleri sentezlenmiştir (Şekil 3.5). Sentezlenen bileşiklerin antikanser aktivite gösterdiği belirtilmiştir.



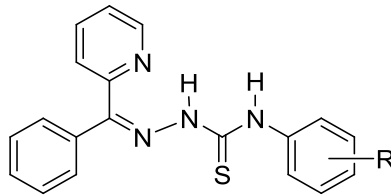
Şekil 3.5 Zhang et al. (2011) tarafından sentezi gerçekleştirilen kalkon tiyosemikarbazon türevlerinin molekül yapısı.

Aslam et al. (2011) tarafından yapılan çalışmada yeni Schiff baz türevleri sentezlenmiştir (Şekil 3.6). Sentezlenen bileşiklerin üreaz inhibitörleri olduğu görülmüştür.



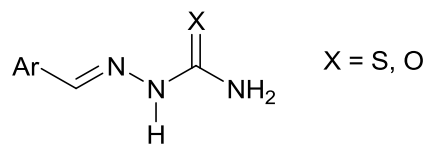
Şekil 3.6 Aslam et al. (2011) tarafından sentezlenen Schiff baz türevlerinin molekül yapısı.

Lukmantara et al. (2013) tarafından yapılan çalışmada 4-fenil-sübstitüe-2'-benzoylpiridin tiyosemikarbazon yapıları sentezlemiştir (Şekile 3.7). Sentezlenen yapılar seçici anti-tümör aktivite göstermiştir.



Şekil 3.7 Lukmantara et al. (2013) tarafından sentezi gerçekleştirilen 4-fenil-sübstitüe-2'-benzoylpiridin tiyosemikarbazon türevlerinin molekül yapısı.

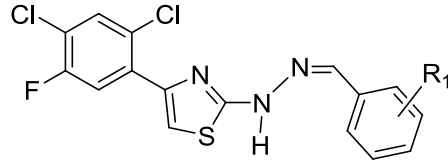
Goulart et al. (2013) tarafından yapılan çalışmada aril semikarbazon ve tiyosemikarbazon türevleri sentezlenmiştir (Şekil 3.8). Sentezlenen bu bileşiklerden tiyosemikarbazonların semikarbazonlardan daha iyi korozyon inhibitörü olduğu görülmüştür.



Şekil 3.8 Goulart et al. (2013) tarafından sentezi gerçekleştirilen aril semikarbazon ve tiyosemikarbazon türevlerinin molekül yapısı.

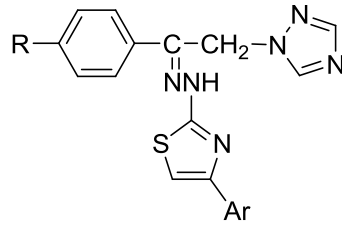
Holla et al. (2003) tarafından yapılan çalışmada yeni 2,4-disübstitüe tiyazol türevleri sentezlenmiştir (Şekil 3.9). Sentezlenen bileşiklerin antibakteriyel ve anti-inflamatuar ajanlar olabileceği belirtilmiştir.





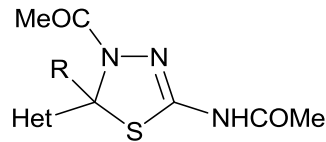
Şekil 3.9 Holla et al. (2003) tarafından sentezi gerçekleştirilen yeni 2,4-disübstitüe tiyazol türevlerinin molekül yapısı.

Sun et al. (2005) tarafından yapılan çalışmada sübstitüe etanon hidrazon türevleri sentezlenmiştir (Şekil 3.10).



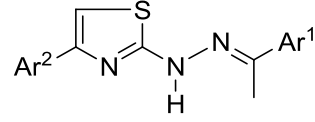
Şekil 3.10 Sun et al. (2005) tarafından sentezi gerçekleştirilen sübstitüe etanon hidrazon türevlerinin molekül yapısı.

Sun et al. (2006) tarafından yapılan çalışmada tiyosemikarbazona asetik anhidrit ilavesiyle halkalaşma reaksiyonu sonucu sübstitüe tiyadiazolin türevleri sentezlenmiştir (Şekil 3.11).



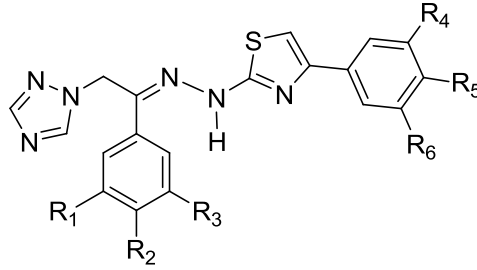
Şekil 3.11 Sun et al. (2006) tarafından sentezi gerçekleştirilen sübstitüe tiyadiazolin türevlerinin molekül yapısı.

Turan-Zitouni et al. (2010) tarafından yapılan çalışmada bazı *N*-piridil-*N'*-tiyazolilhidrazin türevleri sentezlenmiştir (Şekil 3.12). Sentezlenen bu bileşiklerin antitüberküloz etki gösterdikleri ortaya konmuştur.



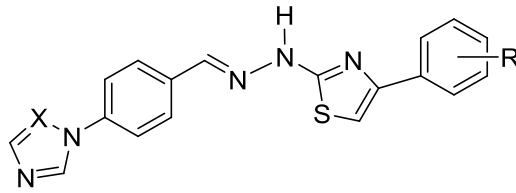
Şekil 3.12 Turan-Zitouni et al. (2010) tarafından sentezi gerçekleştirilen *N*-piridil-*N'*-tiyazolil hidrazin türevlerinin molekül yapısı.

Gaikwad et al. (2012) tarafından yapılan çalışmada tiyazol halkası içeren hidrazonlar sentezlenmiştir. (Şekil 3.13). Sentezlenen bileşiklerin mantarların yanı sıra gram (+) ve gram (-) bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite gösterdikleri ortaya konmuştur.



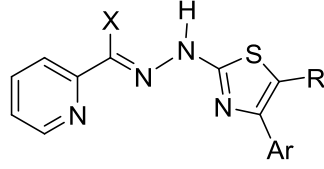
Şekil 3.13 Gaikwad et al. (2012) tarafından sentezlenen tiyazol halkası içeren hidrazon türevlerinin molekül yapısı.

Ozadali et al. (2014) tarafından yapılan çalışmada bazı yeni tiyazolil hidrazon türevleri sentezlenmiştir (Şekil 3.14). Sentezlenen bileşiklerin antimikobakteriyel aktivite gösterdikleri belirtilmiştir.



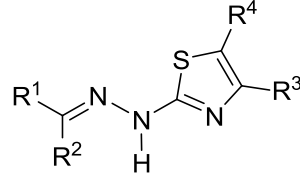
Şekil 3.14 Ozadali et al. (2014) tarafından sentezi gerçekleştirilen tiyazolil hidrazon türevlerinin molekül yapısı.

Cardoso et al. (2014) tarafından yapılan çalışmada chagas hastalığına yol açan (*trypanosoma cruzi* türü bakterilerin neden olduğu yavaş yavaş kendini belli eden bir enfeksiyon hastalığıdır) ve bu hastalığa karşı anti-*trypanosoma cruzi* aktivite gösteren bileşikler sentezlenmiştir (Şekil 3.15).



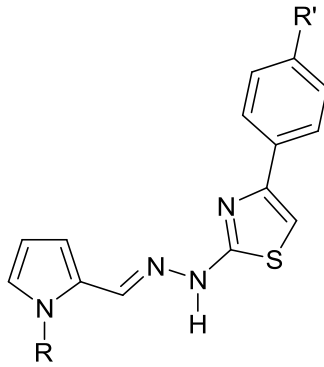
Şekil 3.15 Cardoso et al. (2014) tarafından sentezi gerçekleştirilen 2-piridil tiyazol türevlerinin molekül yapısı.

Makam et al. (2014) tarafından yapılan çalışmada 2-(2-hidrazinil)tiyazol türevleri sentezlenmiştir (Şekil 3.16). Sentezlenen bileşiklerin antimalaryal etki gösterdiği belirtilmiştir.



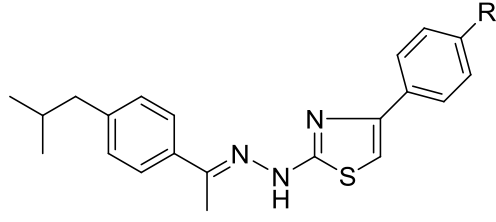
Şekil 3.16 Makam et al. (2014) tarafından sentezi gerçekleştirilen 2-(2-hidrazinil)tiyazol türevlerinin molekül yapısı.

Özkay et al. (2014) tarafından yapılan çalışmada tiyazolil-hidrazon türevleri sentezlenmiştir (Şekil 3.17). Sentezlenen bu bileşiklerin asetilkolinesteraz inhibitörleri olduğu belirtilmiştir.



Şekil 3.17 Özkay et al. (2014) tarafından sentezi gerçekleştirilen tiyazolil-hidrazon türevlerinin molekül yapısı.

Anbazhagan and Sankaran (2015) tarafından yapılan çalışmada çeşitli 2-tiyazolil hidrazon yapıları sentezlenmiştir Şekil (3.18). Sentezlenen yapıların antibakteriyel ve antifungal aktivite gösterdiği belirtilmiştir.



Şekil 3.18 Anbazhagan and Sankaran (2015) tarafından sentezi gerçekleştirilen 2-tiyazolil hidrazon türevlerinin molekül yapısı.



## BÖLÜM 4

### DENEYSEL YÖNTEMLER

Bu çalışma Bülent Ecevit Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (Proje No: 2013-72118496-05).

Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin NMR spektrumları Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarında Varian Mercury 400 MHz FT-NMR (Varian Inc., Palo Alto, CA, USA) cihazında alınmıştır. Maddelerin kütle spektrumları Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Merkez Laboratuvarında Waters ZQ mikrokütle LC-MS (Waters Corporation, Milford, MA, USA) cihazında ESI (+) metodu kullanılarak alınmıştır. Maddelerin erime noktaları Stuart Scientific SMP 1 cihazında belirlenmiştir.

#### 4.1 FENİL SÜBSTİTÜE KETON SENTEZİ

##### 4.1.1 2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletanon (**3a**)

Benzotriazol (9.99 mmol) DMF (20 ml) içerisinde çözülür. Üzerine 2-brom-1-feniletanon (**2**) (9.99 mmol) eklenir ve NaOH (1.25 mmol) varlığında 2 saat geri soğutucu altında ısıtılır. Çözücü uzlaştırılır. Üzerine biraz su ilave edilerek, % 5'lik HCl ile nötralize edilir. Elde edilen keton (**3a**) etanol ile kristallendirilir. e.n. 113 °C. Lit. e.n. 115 °C (Al-Saleh et al. 2003).

##### 4.1.2 1-Fenil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etanon (**3b**)

2-Brom-1-feniletanon (**2**) (25 mmol) 15 ml asetonda çözülür. Üzerine 1,2,4-triazol (40 mmol) eklenir, 1,2,4-triazol'un çözünmesi için biraz beklenir. Sonra buz banyosu uygulanır. Sıcaklık 0 °C olunca 3.5 ml trietilamin 1 saat süreyle karışıma ilave edilir. 1 saat sonunda buz banyosu kaldırılır. Daha sonra reaksiyon karışımı 30 dakika oda sıcaklığında karıştırılır. Reaksiyon

karışımı porselen huni ile süzülerek oluşan hidrobromür tuzlarının ortamdaki uzaklaşması sağlanır. Aseton ile yıkanır. Bundan sonra kloroformla ekstraksiyon yapılır. Organik faz ayrılır, magnezyum sülfatla kurutulur, süzülür ve vakumda kurutma işlemi uygulanır. Elde edilen keton (**3b**) 2-propanolle kristallendirilir. e.n. 112 °C. Lit. e.n. 120-122 °C (Liu et al. 2006).

#### 4.1.3 2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-feniletanon (**3c**)

2-Brom-1-feniletanon (**2**) (30 mmol) 12 ml dioksan/eter (4:1) karışımında çözülüp 0-5 °C'ye soğutulmuş benzimidazolün (138 mmol) 12 ml metanol içerisindeki çözeltisine argon atmosferi altında 1 saat içerisinde damla damla ilave edilir. Karışım oda sıcaklığında 18 saat daha karıştırıldıktan sonra 20 ml su ile seyreltilir ve kloroform ile ekstre edilir. Organik faz ayrılıp çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra kurutulur ve keton (**3c**) silika jel üzerinden kloroform/metanol çözücü sistemi kullanılarak kolon kromatografisi ile ayrılır, etil asetat-hekzan karışımında kristallendirilir. e.n. 145 °C. Lit. e.n. 154-156 °C (Güven et al. 2007a).

## 4.2 FURİL SÜBSTİTÜE KETON SENTEZİ

#### 4.2.1 2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etanon (**9a**)

0-5 °C'ye soğutulmuş 2-asetilfuran (**7**) (30 mmol) dioksan/eter (1:2) (18 ml) içerisindeki çözeltisi üzerine brom (38 mmol) argon atmosferi altında 30 dakika içerisinde damla damla ilave edilir. Reaksiyon karışımı 12 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırılır. Bu süre sonunda 20 ml doygun amonyum klorür çözeltisi ilave edilir ve eterle ekstre edilir. Organik faz ayrılır, MgSO<sub>4</sub> ile kurutulur, çözücü uzaklaştırılır. Oluşan bromketon (**8**) asetona (30 ml) içerisinde çözülür ve üzerine benzotriazol (48 mmol) ilave edilir. Reaksiyon karışımı buz banyosu ile 0 °C olunca 1 saat süreyle trietilamin (30 mmol) bu karışıma yavaş yavaş ilave edilir. İlave edildikten sonra 30 dakika oda sıcaklığında karıştırılır. Daha sonra reaksiyon karışımı porselen huni ile süzülür, asetona ile yıkanır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan madde kloroform ile çözülür ve suyla ekstraksiyon yapılır. Organik faz ayrılır, kurutulur, süzülür, çözücü uzaklaştırılır. Elde edilen keton (**9a**) silika jel üzerinden hekzan/etil asetat çözücü sistemi kullanılarak kolon kromatografisi ile ayrılır. e.n. 128 °C. Lit. e.n. 132-133 °C (Katritzky et al. 2001).

#### 4.2.2 1-(Furan-2-il)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-etanon (9b)

0-5 °C'ye soğutulmuş 2-asetilfuran (7) (30 mmol) 18 ml dioksan/eter (1:2) içerisindeki çözeltisi üzerine brom (38 mmol) argon atmosferi altında 30 dakika içerisinde damla damla ilave edilir. Reaksiyon karışımı 12 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırılır. Bu süre sonunda 25 ml doymuş amonyum klorür çözeltisi ilave edilir ve eterle ekstre edildikten sonra organik faz ayrılır, çözücüsü uzaklaştırılır ve kurutulur. Oluşan brom keton 30 ml aseton içerisinde çözülür, üzerine 1,2,4-triazol (48 mmol) ilave edilir. Reaksiyon karışımı buz banyosu ile 0 °C olunca 1 saat süreyle trietilamin (4.2 ml) bu karışıma yavaş yavaş ilave edilir. İlave tamamlandıktan sonra 30 dakika da oda sıcaklığında karıştırılır. Daha sonra reaksiyon karışımı porselen huni ile süzülür, aseton ile yıkanır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan madde kloroform ile çözülür ve suyla yıkanır. Organik faz ayrılır, magnezyum sülfat ile kurutulur, süzülür ve çözücü uzaklaştırılır. Kolon kromatografisi ile kloroform kullanılarak keton (9b) ayrılır. e.n. 106 °C. Lit. e.n. 100-104 °C (Tahtacı 2009).

#### 4.2.3. 2-(1H-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etanon (9c)

0-5 °C'ye soğutulmuş asetilfuran'ın (7) (30 mmol) 18 ml dioksan/eter (1:2) içerisindeki çözeltisi üzerine brom (38 mmol) argon atmosferi altında 30 dakika içerisinde damla damla ilave edilir. Reaksiyon karışımı 12 saat süreyle oda sıcaklığında karıştırılır. 20 ml doymuş amonyum klorür çözeltisi ilave edilir ve eterle ekstre edildikten sonra organik faz ayrılır çözücüsü uzaklaştırılır ve kurutulur. Kalan kısım 12 ml dioksan/eter (4:1) karışımında çözülüp 0-5 °C'ye soğutulmuş benzimidazolün (138 mmol) 12 ml metanol içerisindeki süspansiyonuna, argon atmosferi altında, 1 saat içerisinde damla damla ilave edilir. Karışım oda sıcaklığında 18 saat daha karıştırıldıktan sonra karışım 20 ml su ile seyreltilir ve kloroform ile ekstrakte edilir. Organik faz ayrılıp çözücüsü uzaklaştırıldıktan sonra kurutulur ve keton (9c) silika jel üzerinden kloroform kullanılarak kolon kromatografisi ile ayrılır. e.n. 144 °C. Lit. e.n. 152-156 °C (Güven et al. 2007b).



## 4.3 FENİL TİYOSEMİKARBAZON TÜREVLERİNİN SENTEZİ

### 4.3.1 2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinkarbotiyoamid (5a)

2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)1-feniletanon (**3a**) (10 mmol) 16 ml etanol içinde çözülür. Üzerine tiyosemikarbazit (**4**) (10 mmol) ilave edilir ve çözünmesi için biraz beklenir. Daha sonra 4 ml su ve 4 ml asetik asit karışımı eklenerek 4 saat reflux yapılır. Reaksiyona son verilerek çözelti soğutulur. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan katı etanolde kristallendirilir. Lit. e.n: 177-178 °C (Sun et al. 2006).

Verim: 41%, e.n: 177 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO): δ 6.20 (2H, s), 7.24-7.28 (3H, m), 7.37-7.41 (2H, m), 7.54-7.59 (1H, m), 7.78 (1H, d, *J*= 8.0 Hz), 7.88-7.91 (1H, m), 8.01 (1H, d, *J*= 8.8 Hz), 8.20 (1H, s), 8.57 (1H, s), 11.22 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO): δ 42.45, 110.33, 119.23, 124.12, 126.84, 127.58, 128.20, 129.33, 132.68, 135.26, 141.51, 144.97, 179.57. ESI (+) m/e 311 (M+1, 100).

### 4.3.2 2-(1-Fenil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (5b)

2-(1*H*-1,2,4-Triazol-1-il)1-feniletanon (**3b**) (10 mmol) 16 ml etanol içinde çözülür. Üzerine tiyosemikarbazit (**4**) (10 mmol) ilave edilir ve çözünmesi için biraz beklenir. Daha sonra 4 ml su ve 4 ml asetik asit karışımı eklenerek 4 saat reflux yapılır. Reaksiyona son verilerek çözelti soğutulur. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan katı etanolde kristallendirilir. Lit. e.n: 152-154.1 °C (Sun et al. 2006).

Verim: 65%, e.n: 158 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO): δ 5.72 (2H, s), 7.32-7.38 (3H, m), 7.91-7.97 (3H, m), 8.11 (1H, s), 8.51 (1H, s), 8.67 (1H, s), 10.95 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO): δ 43.11, 126.93, 128.25, 129.32, 135.34, 142.24, 144.66, 151.52, 179.39. ESI (+) m/e 261 (M+1, 100).

### 4.3.3 2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinkarbotiyoamid (5c)

2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)1-feniletanon (**3c**) (10 mmol) 16 ml etanol içinde çözülür. Üzerine tiyosemikarbazit (**4**) (10 mmol) ilave edilir ve çözünmesi için biraz beklenir. Daha sonra 4 ml

su ve 4 ml asetik asit karışımı ilave edilerek 4 saat geri soğutucu altında ısıtılır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan katı etanolde kristallendirilir.

Verim: 12%, e.n: 165 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.17 (2H, s), 6.44 (1H, s), 6.94 (1H, s), 7.05-7.10 (2H, m), 7.27-7.31 (2H, m), 7.34-7.37 (1H, m), 7.42-7.47 (3H, m), 7.77-7.80 (2H, m), 8.62 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 50.65, 109.69, 120.59, 122.66, 123.55, 126.74, 129.42, 130.25, 131.09, 133.75, 143.35, 143.64, 146.49, 179.45. ESI (+) m/e 310 (M+1, 100).

#### 4.4 FURİL TİYOSEMİKARBAZON TÜREVLERİNİN SENTEZİ

##### 4.4.1 2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (10a)

(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etanon (**9a**) (10 mmol) 16 ml etanol içerisinde çözülür. Üzerine tiyosemikarbazit (**4**) (10 mmol) ilave edilir ve karışımın çözünmesi için biraz beklenir. Daha sonra 4 ml su ve 4 ml asetik asit ilave edilerek 4 saat geri soğutucu altında ısıtılır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan tiyosemikarbazon (**10a**) kloroform/metanol çözücü sistemi kullanılarak silika jel üzerinden kolon kromatografisi ile ayrılır.

Verim: 57%, e.n: 190. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO): δ 5.91 (2H, s), 6.73 (1H, dd, *J*= 2.0, 4.0 Hz), 7.23 (1H, d, *J*= 4.0 Hz), 7.38-7.45 (1H, m), 7.55-7.61 (1H, m), 8.01-8.08 (4H, m), 8.76 (1H, s), 10.42 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO): δ 50.91, 110.47, 111.15, 112.10, 116.12, 119.20, 124.20, 127.65, 130.38, 132.97, 145.20, 146.25, 146.34, 150.25, 178.76. ESI (+) m/e 301 (M+1, 100).

##### 4.4.2 2-(1-(Furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (10b)

2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-1-(furan-2-il)etanon (**9b**) (10 mmol) 16 ml etanol içerisinde çözülür. Üzerine tiyosemikarbazit (**4**) (10 mmol) ilave edilir ve karışımın çözünmesi için biraz beklenir. Daha sonra 4 ml su ve 4 ml asetik asit ilave edilerek 4 saat geri soğutucu altında ısıtılır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan tiyosemikarbazon (**10b**) kloroform/metanol çözücü sistemi kullanılarak silika jel üzerinden kolon kromatografisi ile ayrılır.

Verim: 52%, e.n: 174 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO): δ 5.34 (2H, s), 6.75 (1H, dd, *J*= 1.6, 3.2 Hz), 7.18 (1H, d, *J*= 3.6 Hz), 7.96 (1H, s), 7.99 (1H, s), 8.09 (1H, d, *J*= 1.6 Hz), 8.73 (1H, s), 8.75 (1H, s), 10.39 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO): δ 51.48, 112.12, 115.86, 131.08, 144.72, 144.97, 146.21, 146.57, 151.54, 178.66. ESI (+) m/e 251 (M+1, 100).

#### 4.4.3 2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (10c)

2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etanon (**9c**) (10 mmol) 16 ml etanol içerisinde çözülür. Üzerine tiyosemikarbazit (**4**) (10 mmol) ilave edilir ve karışımın çözünmesi için biraz beklenir. Daha sonra 4 ml su ve 4 ml asetik asit ilave edilerek 4 saat geri soğutucu altında ısıtılır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan katı etanolde kristallendirilir.

Verim: 16%, e.n: 174 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO): δ 5.43 (2H, s), 6.75 (1H, dd, *J*= 1.6, 3.6 Hz), 7.16-7.28 (2H, m), 7.37 (1H, d, *J*= 3.2 Hz), 7.62 (1H, d, *J*= 7.6 Hz), 7.76 (1H, d, *J*= 8.0 Hz), 7.96 (1H, s), 8.06 (1H, d, *J*= 2.0 Hz), 8.45 (1H, s), 8.71 (1H, s), 10.36 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO): δ 47.35, 111.26, 112.13, 115.78, 119.39, 121.73, 122.54, 131.54, 133.88, 143.25, 144.65, 146.16, 146.30, 178.70. ESI (+) m/e 300 (M+1, 100).

### 4.5 FENİL HİDRAZON TÜREVLERİNİN SENTEZİ

#### 4.5.1 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (6a)

2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**5a**) (0.64 mmol) 15 ml etanolde çözülür. Daha sonra fenasil bromür (**2**) (0.64 mmol) ilavesi ile geri soğutucu altında 30 dakika ısıtılır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan katı etanolde kristallendirilir.

Verim: 37%, e.n: 192 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO): δ 6.22 (2H, s), 7.24-7.46 (9H, m), 7.57 (1H, t, *J*= 7.2 Hz), 7.74 (2H, d, *J*= 6.8 Hz), 7.81-7.90 (3H, m), 8.01 (1H, d, *J*= 8.4 Hz). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO): δ 42.74, 110.38, 119.19, 124.10, 125.47, 125.91, 127.61, 127.80, 128.37, 128.66, 128.85, 132.67, 135.58, 145.01. ESI (+) m/e 411 (M+1, 100).

#### 4.5.2 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (6b)

2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**5a**) (0.64 mmol) 15 ml etanolde çözülür. Daha sonra furasil bromür (**8**) (0.64 mmol) ilavesi ile geri soğutucu altında 30 dakika ısıtılır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan hidrazon (**6b**) preparatif tlc ile ayrılır.

Verim: 15%, e.n: 156 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.75 (2H, s), 6.10 (1H, s), 6.39 (1H, dd, *J*= 2.0, 3.6 Hz), 6.53 (1H, d, *J*= 3.2 Hz), 6.80 (1H, s), 7.09-7.12 (2H, m), 7.34-7.58 (5H, m), 7.64-7.70 (1H, m), 8.03-8.12 (2H, m). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 53.96, 103.42, 106.22, 109.50, 109.92, 111.36, 120.08, 124.07, 127.16, 127.70, 127.82, 128.30, 129.15, 129.88, 130.07, 130.51, 133.20, 134.51, 141.95, 146.23, 168.14. ESI (+) m/e 401 (M+1, 100).

#### 4.5.3 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-fenil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)tiyazol (6c)

2-(1-Fenil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**5b**) (0.64 mmol) 15 ml etanolde çözülür. Daha sonra furasil bromür (**8**) (0.64 mmol) ilavesi ile geri soğutucu altında 30 dakika ısıtılır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan hidrazon (**6c**) preparatif tlc ile ayrılır.

Verim: 34%, e.n:160 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.25 (2H, s), 6.39 (1H, dd, *J*= 2.0, 3.2 Hz), 6.51 (1H, d, *J*= 3.2 Hz), 6.80 (1H, s), 7.15-7.20 (2H, m), 7.36 (1H, d, *J*= 1.6 Hz), 7.42-7.48 (4H, m), 7.92 (1H, s), 8.07 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 55.04, 103.78, 106.26, 111.55, 127.40, 130.19, 130.40, 130.77, 142.07, 143.13, 144.15, 144.27, 150.31, 152.33, 168.20. ESI (+) m/e 351 (M+1, 100).

#### 4.5.4 2-(2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (6d)

2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**5c**) (0.64 mmol) 15 ml etanolde çözülür. Daha sonra furasil bromür (**8**) (0.64 mmol) ilavesi ile geri soğutucu altında 30 dakika ısıtılır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan hidrazon (**6d**) preparatif tlc ile ayrılır.

Verim: 38%, e.n: 166 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.21 (2H, s), 6.39 (1H, dd, *J*= 1.6, 3.2 Hz), 6.52 (1H, d, *J*= 3.2 Hz), 6.82 (1H, s), 6.97 (2H, m), 7.25-7.42 (7H, m), 7.51-7.55 (1H, m), 7.73 (1H, s), 7.76-7.81 (1H, m). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 51.17, 103.45,

106.11, 110.25, 111.34, 120.37, 122.51, 123.40, 126.98, 129.99, 130.47, 141.89, 143.19, 144.88, 150.05, 168.15. ESI (+) m/e 400. (M+1, 100).

#### 4.6 FURİL HİDRAZON TÜREVLERİNİN SENTEZİ

##### 4.6.1 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (**11a**)

2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyamid (**10a**) (0.64 mmol) 15 ml etanolde çözülür. Daha sonra fenasil bromür (**2**) (0.64 mmol) ilavesi ile 30 dakika geri soğutucu altında ısıtılır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan hidrazon (**11a**) preparatif tlc ile ayrılır.

Verim: 39%, e.n:198 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO): δ 5.97 (2H, s), 6.71 (1H, dd, *J*= 1.6, 3.6 Hz), 7.16 (1H, s), 7.27-7.33 (1H, m), 7.36-7.44 (4H, m), 7.52-7.58 (1H, m), 7.80 (2H, d, *J*= 7.2 Hz), 7.90 (2H, d, *J*= 8.0 Hz), 8.05 (1H, dd, *J*= 0.8, 7.6 Hz), 11.34 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO): δ 50.39, 111.19, 112.05, 115.31, 119.08, 123.86, 125.43, 127.23, 127.73, 128.58, 133.40, 144.52, 145.29, 146.09. ESI (+) m/e 401 (M+1, 100).

##### 4.6.2 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (**11b**)

2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyamid (**10a**) (0.64 mmol) 15 ml etanolde çözülür. Daha sonra furasil bromür (**8**) (0.64 mmol) ilavesi ile 30 dakika geri soğutucu altında ısıtılır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan hidrazon (**11b**) preparatif tlc ile ayrılır.

Verim: 34%, e.n: 172 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.76 (2H, s), 6.45 (1H, dd, *J*= 1.6, 3.2 Hz), 6.50 (1H, dd, *J*= 2.0, 4.0 Hz), 6.64 (1H, d, *J*= 3.2 Hz), 6.89 (1H, s), 7.08 (1H, d, *J*= 3.2 Hz), 7.32-7.37 (1H, m), 7.42 (1H, dd, *J*= 0.8, 2.0 Hz), 7.44-7.49 (1H, m), 7.58 (1H, m), 7.79 (1H, d, *J*= 8.8 Hz), 8.02 (1H, d, *J*= 8.8 Hz), 10.82 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 52.45, 103.94, 106.51, 110.88, 111.61, 112.27, 114.79, 120.15, 124.35, 127.96, 129.15, 133.27, 142.18, 143.59, 144.55, 146.57, 147.63, 150.40, 168.70. ESI (+) m/e 391 (M+1, 100).

##### 4.6.3 2-(2-(1-(Furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (**11c**)

2-(1-(Furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyamid (**10b**) (0.64 mmol) 15 ml etanolde çözülür. Daha sonra fenasil bromür (**2**) (0.64 mmol) ilavesi ile 5 saat oda sıcaklığında karıştırılır. Çözücü uzaklaştırılır. Etanolde kristallendirilir.

Verim: 57%, e.n: 178 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO): δ 5.51 (2H, s), 6.74 (1H, dd, *J*= 1.6, 3.6 Hz), 7.26 (1H, s), 7.29-7.35 (2H, m), 7.39-7.45 (3H, m), 7.82 (2H, d, *J*= 7.2 Hz), 7.94 (1H, d, *J*= 1.6 Hz), 8.34 (1H, s), 9.13 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO): δ 51.78, 103.65, 112.59, 115.58, 125.49, 127.98, 128.69, 132.97, 133.60, 144.46, 144.81, 145.83, 149.07, 170.10. ESI (+) m/e 351 (M+1, 100).

#### 4.6.4 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-(furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)tiyazol (11d)

2-(1-(Furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**10b**) (0.64 mmol) 15 ml etanolde çözülür. Daha sonra furasil bromür (**8**) (0.64 mmol) ilavesi ile 30 dakika geri soğutucu altında ısıtılır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan hidrazon (**11d**) preparatif tlc ile ayrılır.

Verim: 45%, e.n: 162. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.27 (2H, s), 6.45 (1H, dd, *J*= 1.6, 3.2 Hz), 6.55 (1H, dd, *J*= 2.0, 4.0 Hz), 6.64 (1H, d, *J*= 3.2 Hz), 6.84 (1H, d, *J*= 3.2 Hz), 6.85 (1H, s), 7.41 (1H, d, *J*= 1.6 Hz), 7.64 (1H, d, *J*= 1.6 Hz), 7.94 (1H, s), 8.23 (1H, s), 10.74 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 52.78, 104.12, 106.45, 111.60, 112.21, 114.07, 129.51, 142.15, 143.45, 143.77, 144.68, 147.52, 150.39, 151.93, 168.62. ESI (+) m/e 341 (M+1, 100).

#### 4.6.5 2-(2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (11e)

2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**10c**) (0.64 mmol) 15 ml etanolde çözülür. Daha sonra fenasil bromür (**2**) (0.64 mmol) ilavesi ile 30 dakika geri soğutucu altında ısıtılır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan hidrazon (**11e**) preparatif tlc ile ayrılır.

Verim: 41%, e.n: 162 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.25 (2H, s), 6.51 (1H, dd, *J*= 1.6, 3.2 Hz), 6.71 (1H, d, *J*= 4.0 Hz), 6.89 (1H, s), 7.26 (1H, s), 7.27-7.34 (3H, m), 7.36-7.42 (2H, t, *J*= 7.2 Hz), 7.61 (2H, dd, *J*= 1.6, 7.2 Hz), 7.76-7.82 (3H, m), 8.02 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 48.45, 104.74, 110.64, 112.14, 113.15, 120.61, 122.58, 123.51, 126.14, 128.06, 128.86, 129.76, 134.21, 134.90, 143.38, 144.02, 144.47, 147.17, 151.87, 168.51. ESI (+) m/e 400 (M+1, 100).

**4.6.6 2-(2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il) tiyazol (11f)**

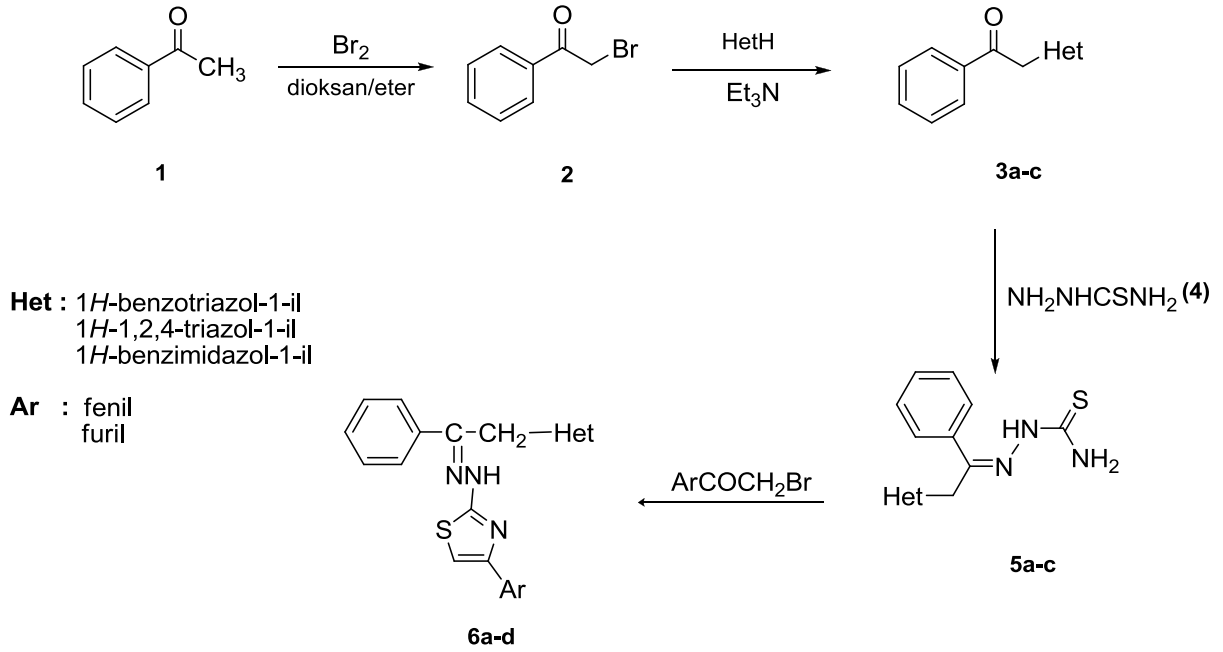
2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**10c**) (0.64 mmol) 15 ml etanolde çözülür. Daha sonra furasil bromür (**8**) (0.64 mmol) ilavesi ile 30 dakika geri soğutucu altında ısıtılır. Çözücü uzaklaştırılır. Oluşan hidrazon (**11f**) preparatif tlc ile ayrılır.

Verim: 35%, e.n: 156 °C. <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.24 (2H, s), 6.44 (1H, dd, *J*= 2.0, 3.6 Hz), 6.50 (1H, dd, *J*= 2.0, 3.6 Hz), 6.62 (1H, d, *J*= 3.6 Hz), 6.69 (1H, d, *J*= 3.6 Hz), 6.84 (1H, s), 7.24-7.33 (3H, m), 7.40 (1H, d, *J*= 1.2 Hz), 7.58 (2H, dd, *J*= 1.6, 6.8 Hz), 7.80 (1H, dd, *J*= 1.6, 6.8 Hz), 8.01 (1H, s). <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 48.34, 104.19, 106.42, 110.57, 111.59, 112.15, 113.23, 120.60, 122.58, 123.51, 129.97, 134.18, 142.14, 143.32, 143.36, 144.00, 144.52, 147.08, 150.37, 168.88. ESI (+) m/e 390 (M+1, 100).

## BÖLÜM 5

### BULGULAR VE TARTIŞMA

Bu çalışmada gerçekleştirilen fenil hidrazon türevlerinin sentez şeması Şekil 5.1’de, sentezlenen bileşikler Çizelge 5.1’de gösterilmiştir.



Şekil 5.1 Fenil hidrazon türevlerinin (**6a-d**) sentez şeması.

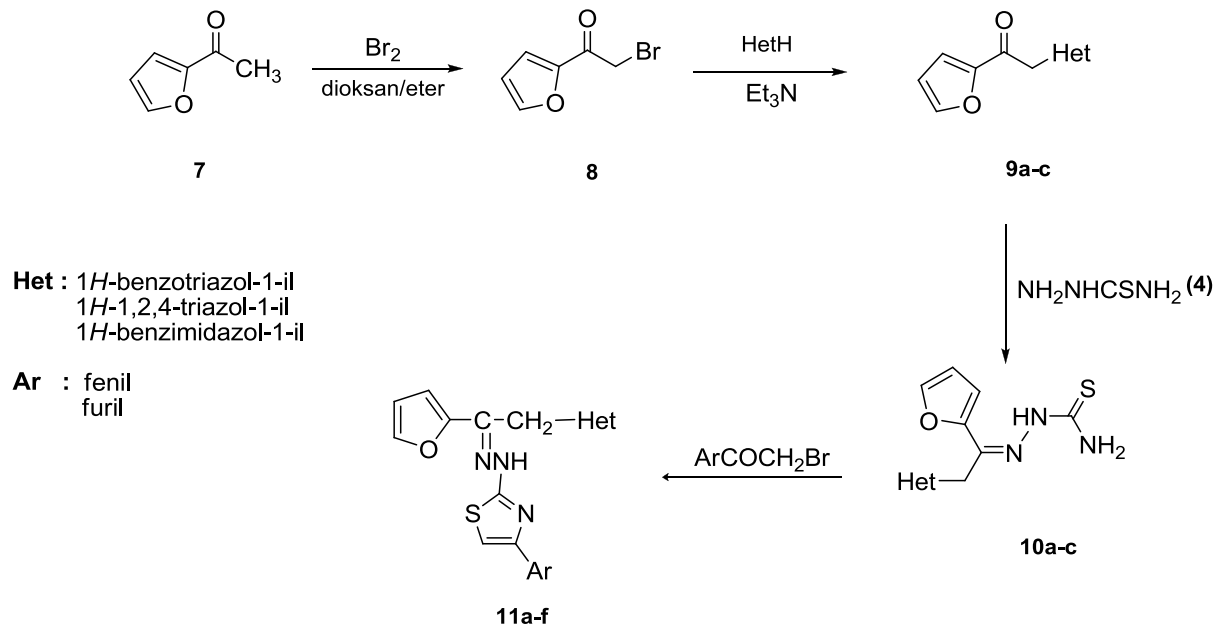


Çizelge 5.1 Fenil tiyosemikarbazon (**5a-c**) ve fenil hidrazon türevlerinin (**6a-d**) yapıları.

	<b>Ar</b>	<b>Het</b>
<b>5a</b>		1 <i>H</i> -benzotriazol-1-il
<b>5b</b>		1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il
<b>5c</b>		1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il
<b>6a</b>	fenil	1 <i>H</i> -benzotriazol-1-il
<b>6b</b>	furil	1 <i>H</i> -benzotriazol-1-il
<b>6c</b>	furil	1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il
<b>6d</b>	furil	1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il

Öncelikle 2-brom-1-feniletanon'daki (**2**) brom yerine yer değiştirme reaksiyonu sonucu, benzotriazol, 1,2,4-triazol ve benzimidazol bağlanarak 2-(1*H*-benzotriazol-1-il)-1-feniletanon (**3a**), 1-fenil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etanon (**3b**), 2-(1*H*-benzimidazol-1-il)-1-feniletanon (**3c**) elde edilmiştir. Elde edilen ketonların tiyosemikarbazit (**4**) ile reaksiyonu sonucunda 2-(2-(1*H*-benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**5a**), 2-(1-fenil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**5b**) ve 2-(2-(1*H*-benzimidazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**5c**) elde edilmiştir. Daha sonra tiyosemikarbazon yapılarına 2-brom-1-feniletanon (**2**) veya 2-brom-1-(furan-2-il)etanon (**8**) eklenerek fenil hidrazon türevleri (**6a-d**) sentezlenmiştir (Çizelge 5.1).

Furil hidrazon türevlerinin sentez şeması Şekil 5.2'de sentezlenen bileşikler Çizelge 5.2'de gösterilmiştir.



Şekil 5.2 Furil hidrazon türevlerinin (**11a-f**) sentez şeması.

Çizelge 5.2 Furil tiyosemikarbazon (**10a-c**) ve furil hidrazon türevlerinin (**11a-f**) yapıları

	Ar	Het
<b>10a</b>		1 <i>H</i> -benzotriazol-1-il
<b>10b</b>		1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il
<b>10c</b>		1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il
<b>11a</b>	fenil	1 <i>H</i> -benzotriazol-1-il
<b>11b</b>	furil	1 <i>H</i> -benzotriazol-1-il
<b>11c</b>	fenil	1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il
<b>11d</b>	furil	1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-il
<b>11e</b>	fenil	1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il
<b>11f</b>	furil	1 <i>H</i> -benzimidazol-1-il

Çalışmanın ikinci kısmında, 2-asetilfuran (**7**) bromlanarak 2-brom-1-(2-furan-2-il)etanon (**8**) elde edilmiş, üzerine yer değiştirme tepkimesiyle benzotriazol, 1,2,4-triazol ve benzimidazol bağlanarak 2-(1*H*-benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etanon (**9a**), 2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-1-(furan-2-il)etanon (**9b**) ve 2-(1*H*-benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etanon (**9c**) elde edilmiştir. Elde edilen ketonlar tiyosemikarbazit (**4**) varlığında 2-(2-(1*H*-benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**10a**), 2-(1-(furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**10b**) ve 2-(2-(1*H*-benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid'e (**10c**) dönüştürülmüştür. Sentezlenen tiyosemikarbazon yapılarına 2-brom-1-feniletanon (**2**) veya 2-brom-1-(furan-2-il)etanon (**8**) eklenerek furil hidrazon türevleri (**11a-f**) elde edilmiştir (Çizelge 5.2).

Sentezlenen moleküllerin yapıları <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, LC-MS gibi spektroskopik metotlar kullanılarak aydınlatılmıştır. İlgili spektrumlar Ek Açıklamalar kısmında verilmiştir.

Tiyosemikarbazonların (**5a**) ve (**10b**) tiyadiazolin vermek üzere asetik anhidrit ile halkalaşma reaksiyonları denenmiş, fakat olumlu sonuç alınamamıştır.

## KAYNAKLAR

- Al-Saleh B, Abdelkhalik M M, El-Asasery M A and Elnagdi M H** (2003) *N*-Azolylmethyl ketones as building blocks in heterocyclic synthesis: Synthesis of new polyfunctionally substituted azolyarylazophenols, azolyprydones and azolythiophenes. *J. Heterocyc. Chem.*, 40: 171-176.
- Alonso R, Bermejo E, Carballo R, Castineiras A and Perez T** (2002) The supramolecular chemistry of thiosemicarbazones derived from pyrrole: a structural view. *J. Mol. Struct.*, 606: 155-173.
- Anbazzhagan R and Sankaran K R** (2015) Design, synthesis, computational calculation and biological evaluation of some novel 2-thiazolyl hydrazones. *Spectrochim. Acta, Part A.*, 135: 984-993.
- Aslam M A S, Mahmood S, Shahid M, Saeed A and Iqbal J** (2011) Synthesis, biological assay in vitro and molecular docking studies of new Schiff base derivatives as potential urease inhibitors. *Eur. J. Med. Chem.*, 46: 5473-5479.
- Cardoso M V O, Siqueira L R P, Silva E B, Costa L B, Hernandez M Z, Rabello M M, Ferreira R S, Cruz L F, Moreira D R M, Pereira V R A, Castro M C A B, Bernhardt P V and Leite A C L** (2014) 2-Pyridyl thiazoles as novel anti-Trypanosoma cruzi agents: Structural design, synthesis and pharmacological evaluation. *Eur. J. Med. Chem.*, 86: 48-59.
- Dilovic I, Rubcic M, Vrdoljak V, Pavelic S K, Kralj M, Piantanida I and Cindric M** (2008) Novel thiosemicarbazone derivatives as potential antitumor agents: Synthesis, physicochemical and structural properties, DNA interactions and antiproliferative activity. *Bioorg. Med. Chem.*, 16: 5189-5198.
- Gaikwad N D, Patil S V and Bobade V D** (2012) Hybrids of ravuconazole: Synthesis and biological evaluation. *Eur. J. Med. Chem.*, 54: 295-302.
- Goulart C M, Esteves-Souza A, Martinez-Huitle C A, Rodrigues C J F, Maciel M A M and Echevarria A** (2013) Experimental and theoretical evaluation of semicarbazones and thiosemicarbazones as organic corrosion inhibitors. *Corros. Sci.*, 67: 281-291.
- Güven Ö Ö, Erdoğan T, Göker H and Yıldız S** (2007a) Synthesis and antimicrobial activity of some novel phenyl and benzimidazole substituted benzyl ethers. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 17: 2233-2236.

## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Güven Ö Ö, Erdoğan T, Göker H and Yıldız S** (2007b) Synthesis and antimicrobial activity of some novel furyl and benzimidazole substituted benzyl ethers. *J. Heterocycl. Chem.*, 44: 731-734.
- Holla B S, Malini K V, Rao B S, Sarojini B K and Kumari N S** (2003) Synthesis of some new 2,4-disubstituted thiazoles as possible antibacterial and anti-inflammatory agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 38: 313-318.
- Katrizky A R, Tymoshenko D O and Nikonov G N** (2001) Novel nucleophilic 5-substitution route to 1,2,3-thidiazoles. *J. Org. Chem.*, 66: 4045-4046.
- Lee K C, Thanigaimalai P, Sharma V K, Kim M S, Roh E, Hwang B Y, Kim T and Jung S H** (2010) Structural characteristics of thiosemicarbazones as inhibitors of melanogenesis. *Bioorg. Med. Chem.*, 20: 6794-6796.
- Liu J, Li L, Dai H, Liu Z and Fang J** (2006) Synthesis and biological activities of new 1*H*-1,2,4-triazol derivatives containing ferrocenyl moiety. *J. Organomet. Chem.*, 691: 2686-2690.
- Lukmantara A Y, Kalinowski D S, Kumar N and Richardson D R** (2013) Structure-activity studies of 4-phenyl-substituted 2'-benzoylpyridine thiosemicarbazones with potent and selective anti-tumour activity. *Org. Biomol. Chem.*, 11: 6414-6425.
- Makam P, Thakur P K and Kannan T** (2014) In vitro and in silico antimalarial activity of 2-(2-hydrazinyl)thiazole derivatives. *Eur. J. Pharm. Sci.*, 52: 138-145.
- March J** (1972) *Advanced Organic Chemistry*, A Wiley-Interscience Publication, New York.
- Tahtacı H** (2009) Bazı yeni fenil, furil ve 1,2,4-triazol süstitüe aril ve alkil eterlerin sentezi ve biyolojik aktivitelerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Zonguldak.
- Turan-Zitouni G, Kaplancıklı Z A and Özdemir A** (2010) Synthesis and antituberculosis activity of some *N*-pyridyl-*N'*-thiazolyldiazine derivatives. *Eur. J. Med. Chem.*, 45: 2085-2088.
- Ozadali K, Tan O U, Yogeewari P, Dharmarajan S and Balkan A** (2014) Synthesis and antimycobacterial activities of some new thiazolyldiazine derivatives. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 24: 1695-1697.
- Özkay Y, Yurttaş L, Mohsen U A, Sever B, Hussein W, Öztürk Ö, Sağlık B N, Acar U, Erdoğan Ö N, Pekbağ A and Kaplancıklı Z A** (2014) Study on Thiazolyldiazine Derivatives as Acetylcholinesterase Inhibitors. *Müsbed.*, 4(1): 38-42.
- Pal I, Basuli F and Bhattacharya S** (2002) Thiosemicarbazone complexes of the platinum metals. A story of variable coordination modes. *Proc. Indian Acad. Sci.*, 114: 255-268.

## KAYNAKLAR (devam ediyor)

- Refat M S, El-Deen I M, Anwer Z M and El-Ghol S** (2009) Bivalent transition metal complexes of coumarin-3-yl thiosemicarbazone derivatives: Spectroscopic, antibacterial activity and thermogravimetric studies. *J. Mol. Struct.*, 920: 149-162.
- Sun Y D, Liu F M and Xie Z F** (2005) Synthesis of some new substituted ethanone hydrazone containing 1H-1,2,4-triazol and thiazole. *J. Heterocyclic. Chem.*, 42: 1027-1030.
- Sun Y D, Liu F M, Xie Z F and Chen J H** (2006) Synthesis of new thiadiazoline derivatives containing triazolylmethyl or benzotriazolylmethyl substituents. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 42: 530-533.
- Zhang H J, Qian Y, Zhu D D, Yang X G and Zhu H L** (2011) Synthesis, molecular modeling and biological evaluation of chalcone thiosemicarbazide derivatives as novel anticancer agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 46: 4702-4708.



## BİBLİYOGRAFYA

**Overberger C G, Anselme J T and Lonbardino J G** (1966) *Organic Compounds with Nitrogen-Nitrogen Double Bonds*, Ronald Press Company, New York.

**Patai S** (1968) *The Chemistry of the Amino Group*, Interscience Publishers, London.

**Zollinger H** (1991) *Color Chemistry.*, 2nd Ed. VCH, Weinheim.

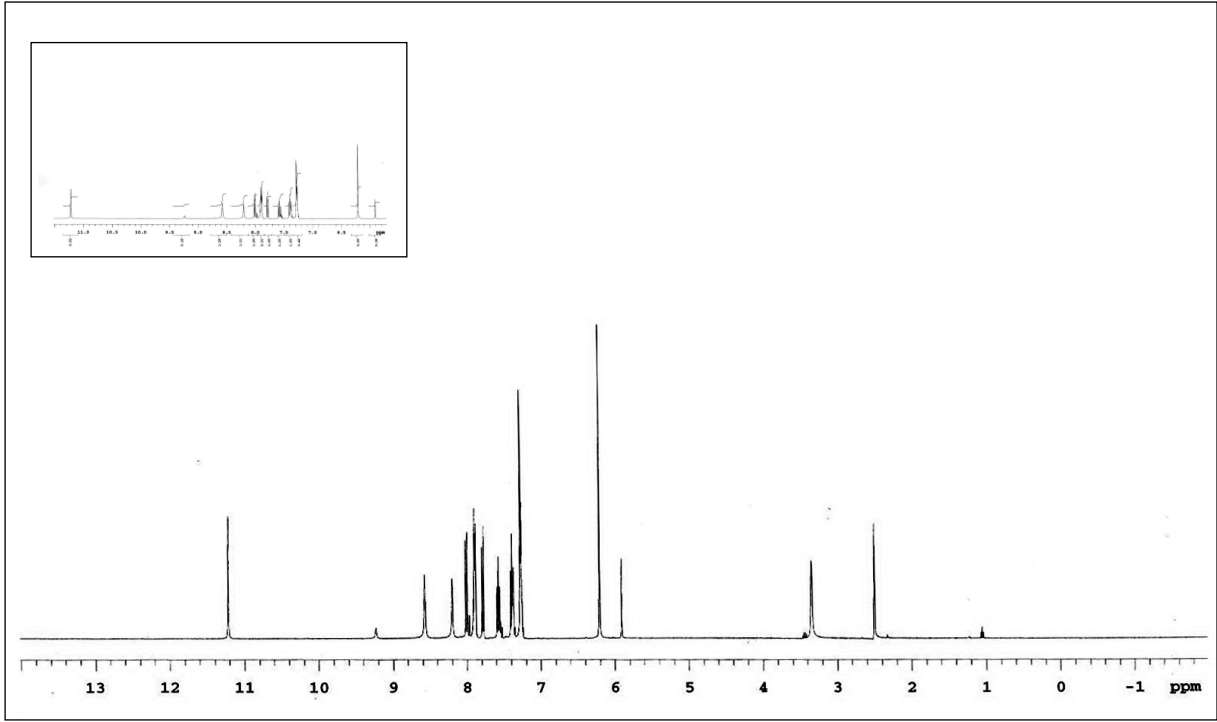




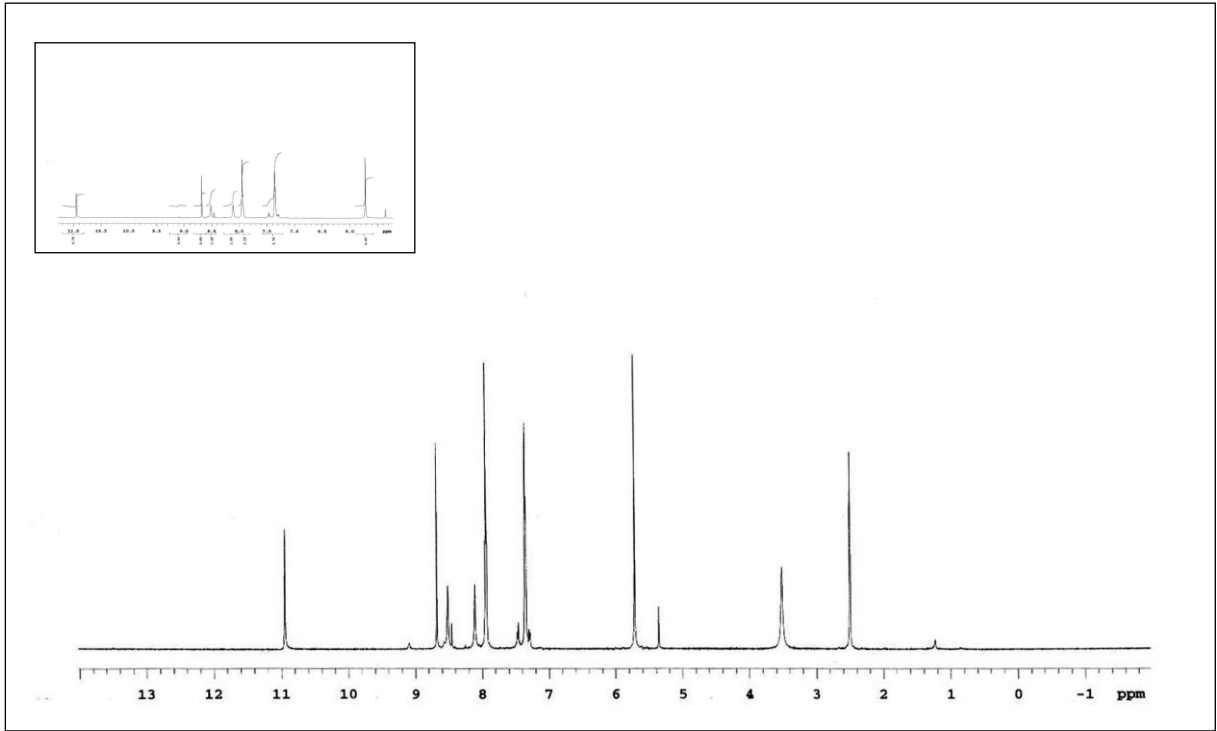
**EK AÇIKLAMALAR A**

**BİLEŞİKLERİN <sup>1</sup>H-NMR SPEKTRUMLARI**

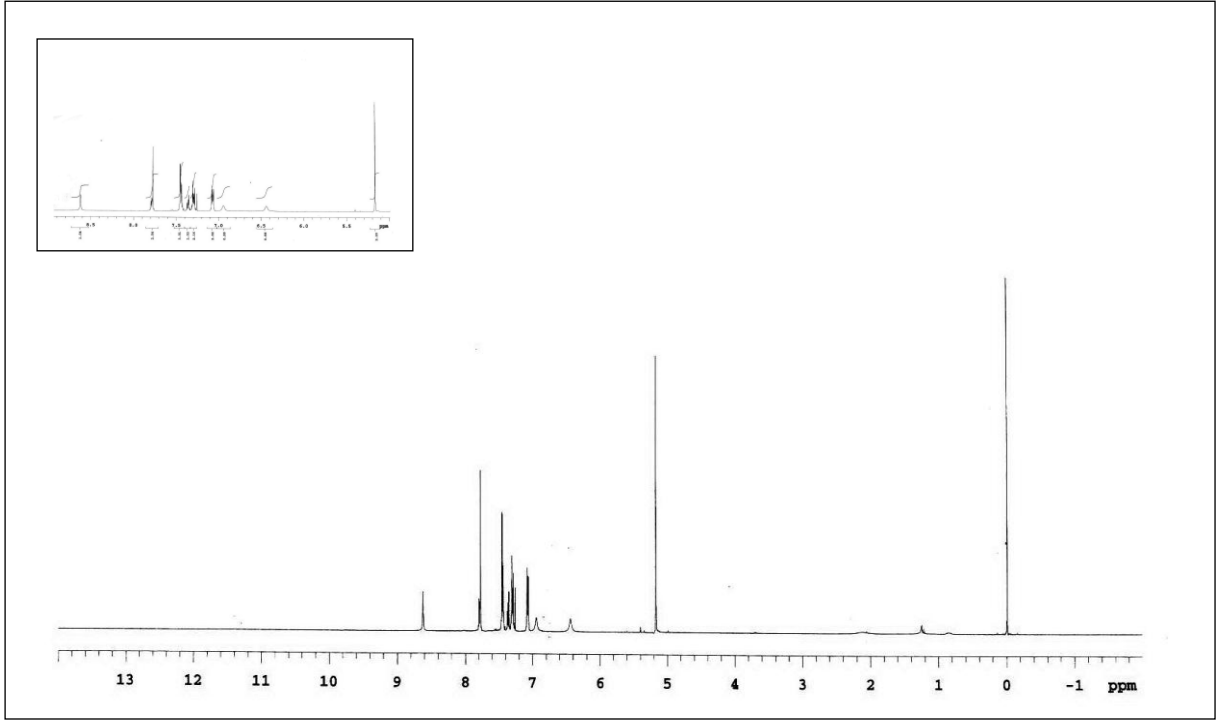




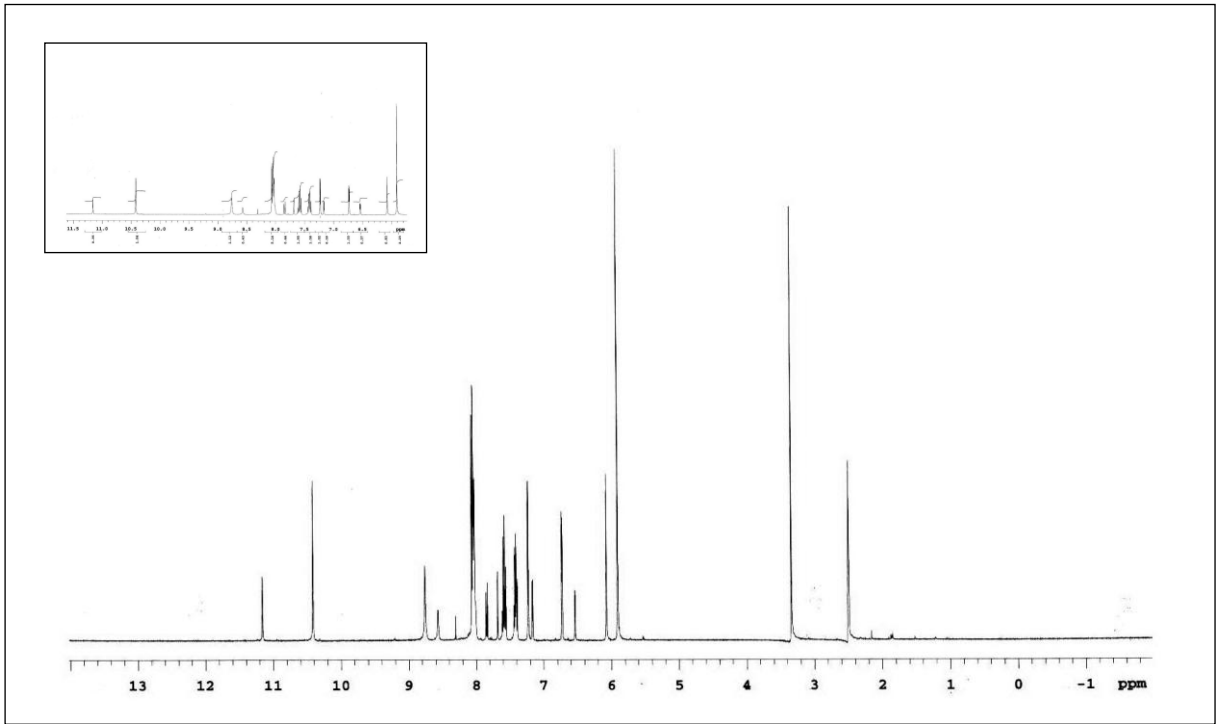
Şekil A.1 2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinkarbotiyoamid (**5a**) bileşiğine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.



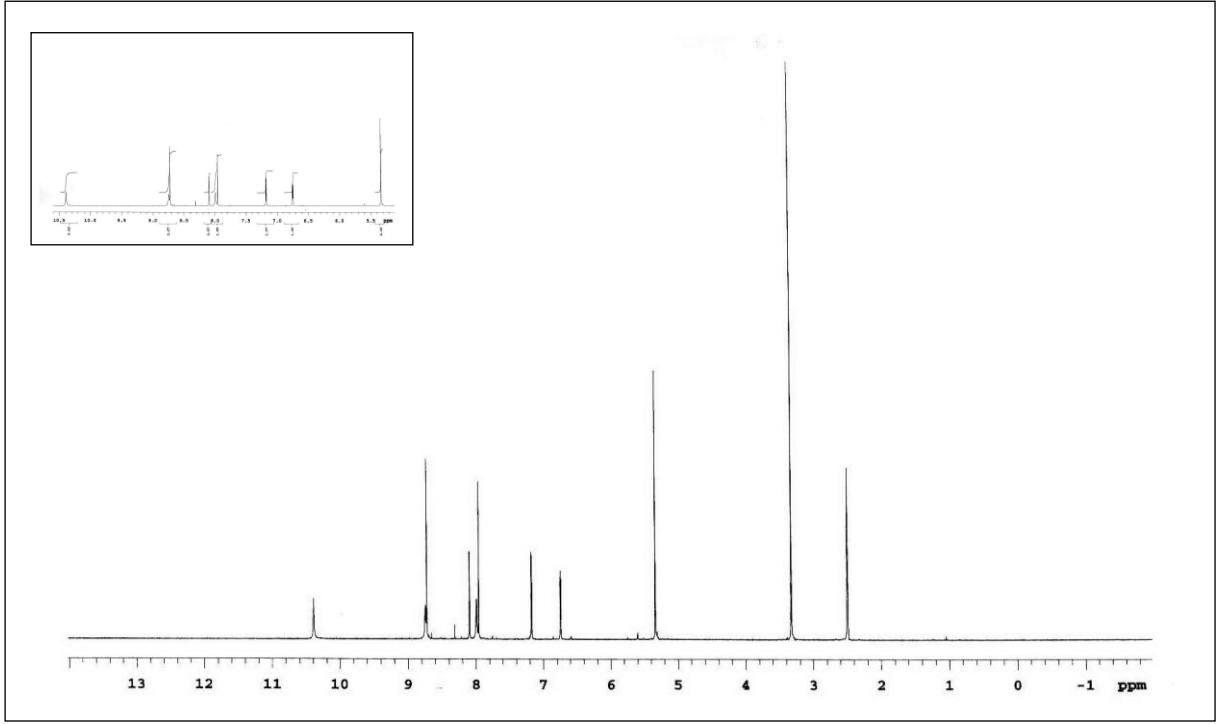
Şekil A.2 2-(1-Fenil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**5b**) bileşiğine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.



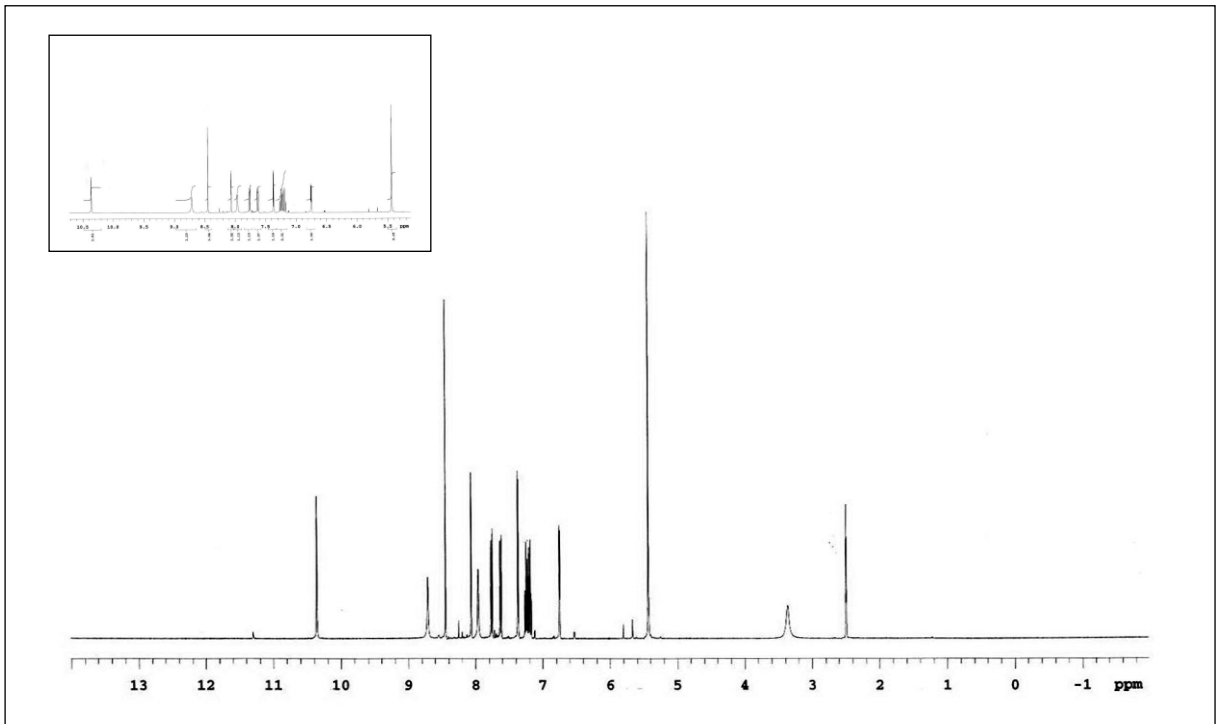
Şekil A.3 2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinkarbotiyoamid (**5c**) bileşiğine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.



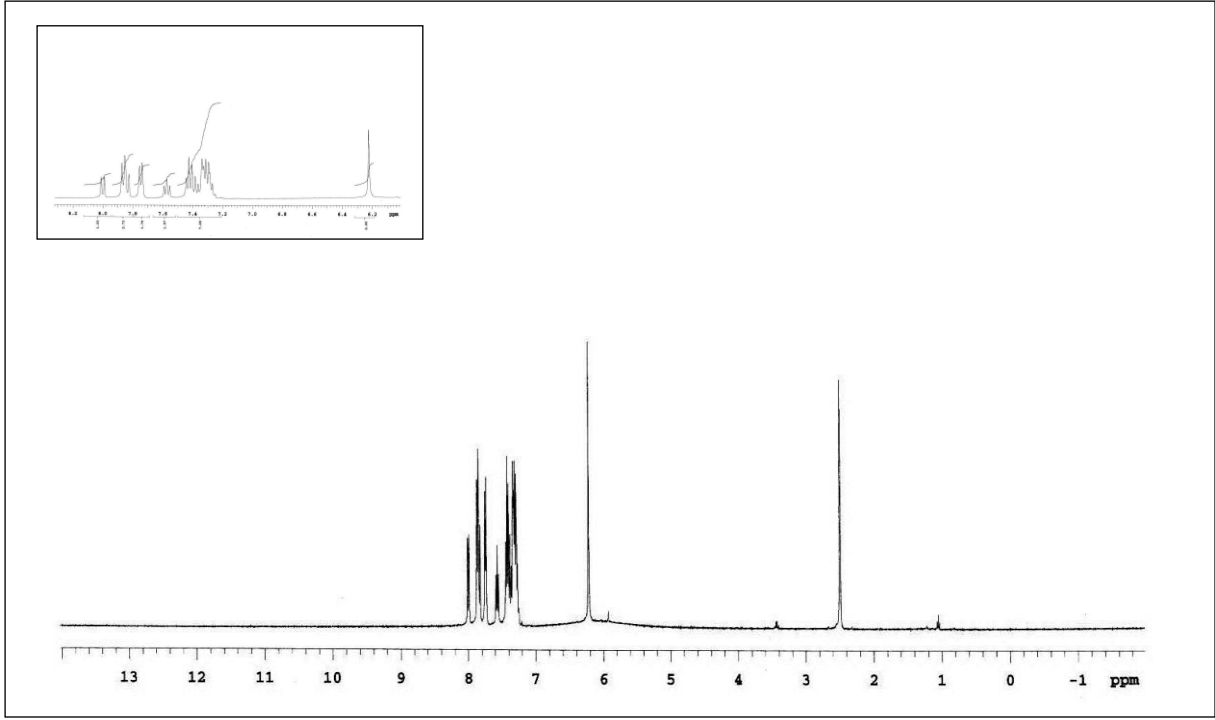
Şekil A.4 2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**10a**) bileşiğine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.



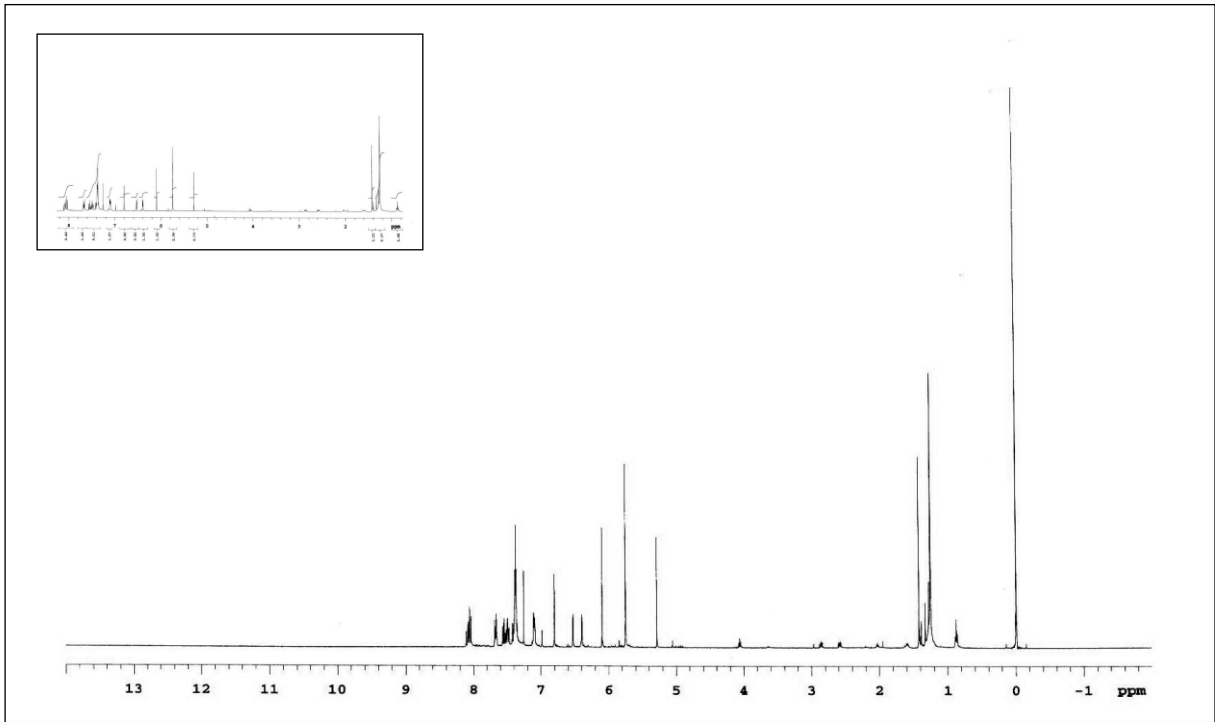
Şekil A.5 2-(1-(Furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**10b**) bileşiğine ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu.



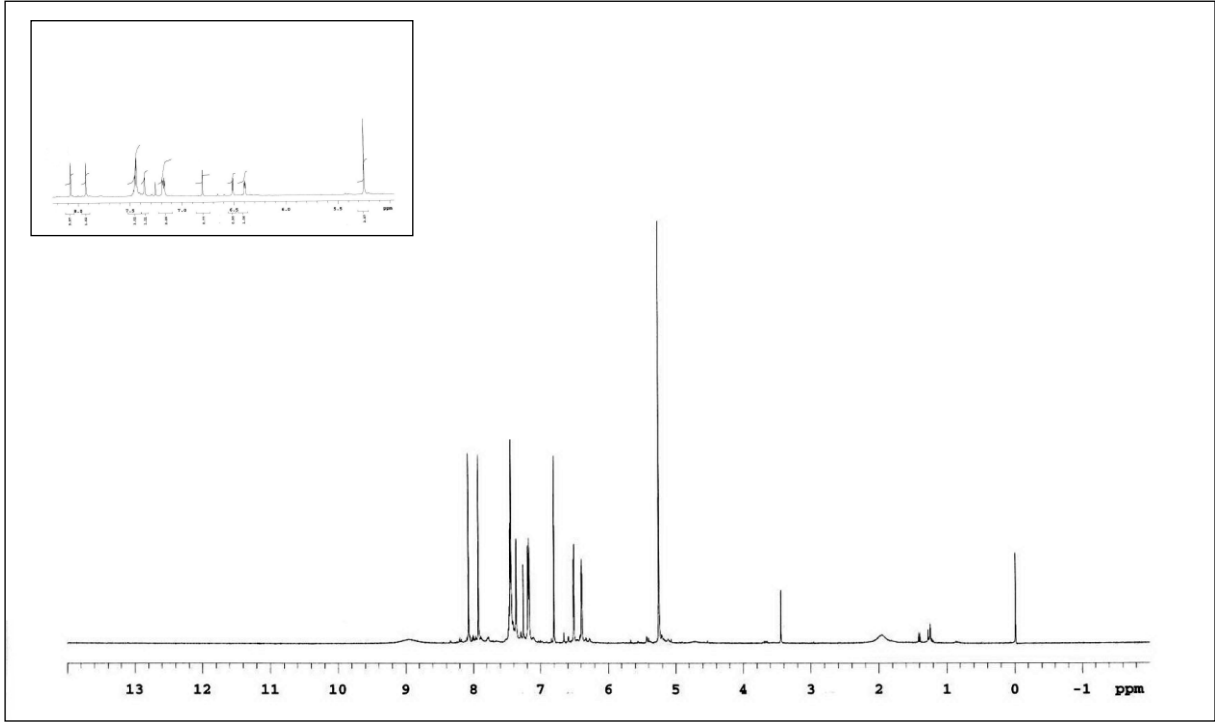
Şekil A.6 2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**10c**) bileşiğine ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu.



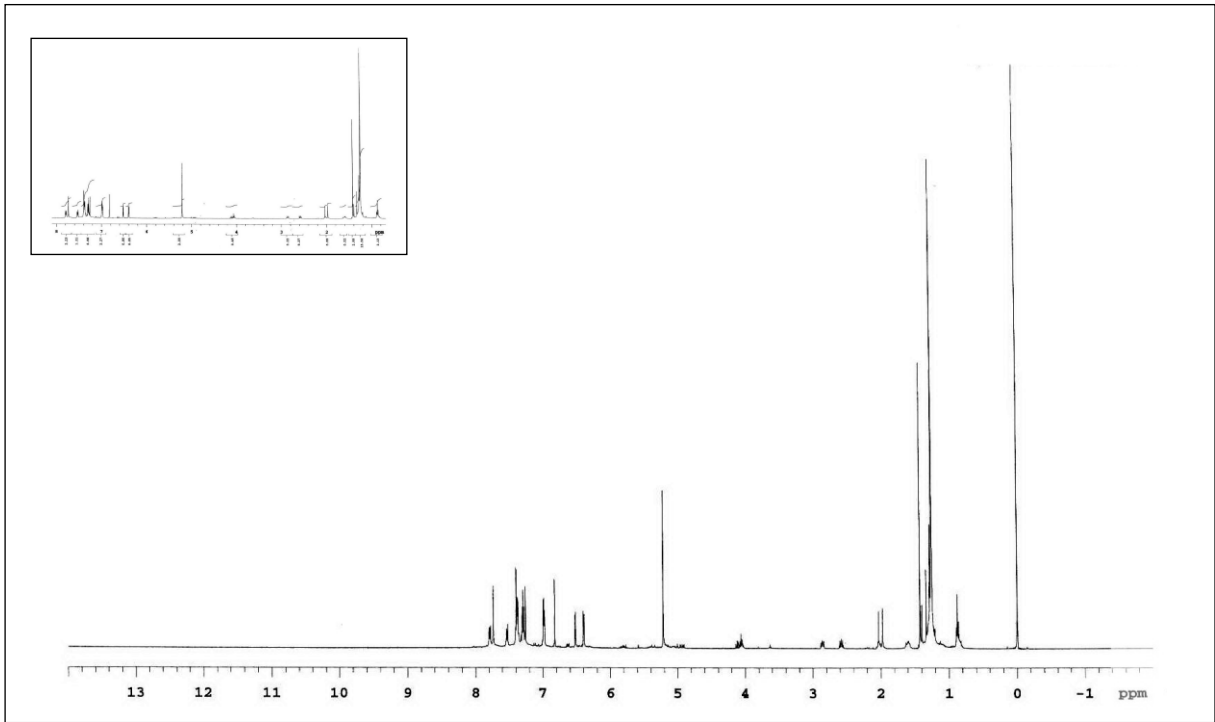
Şekil A.7 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (6a) bileşiğine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.



Şekil A.8 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (6b) bileşiğine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.

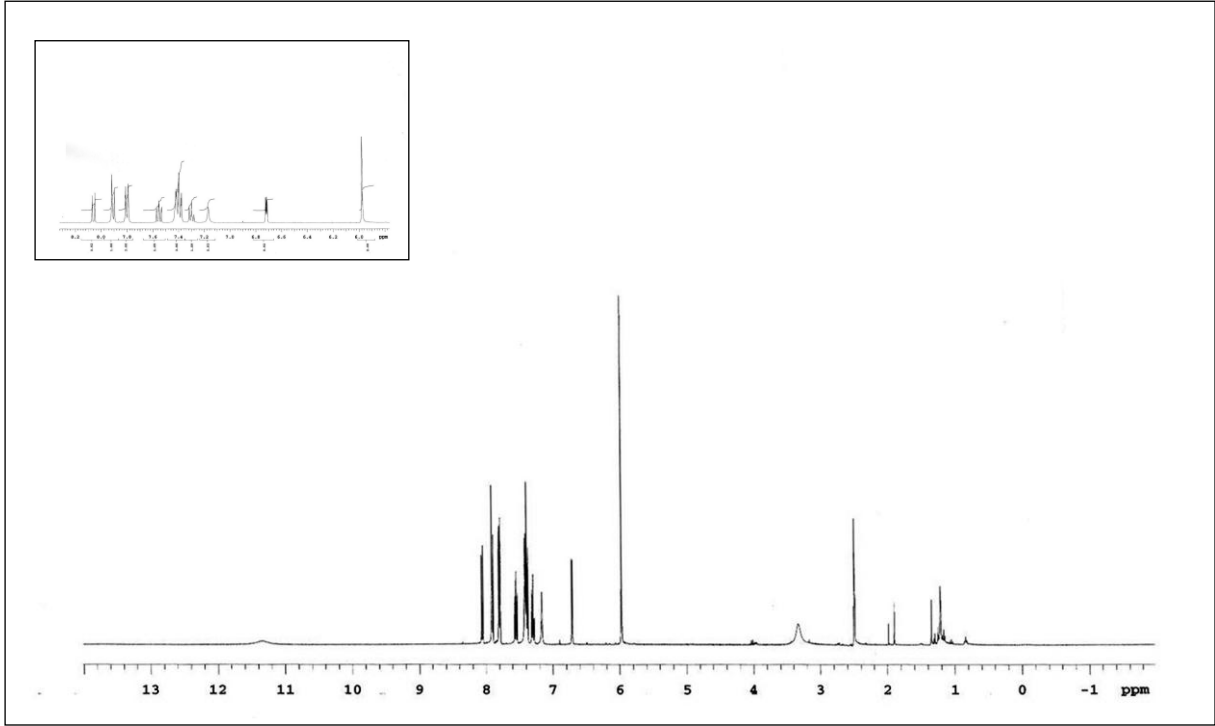


Şekil A.9 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-fenil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)tiyazol (**6c**) bileşiğine ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu.

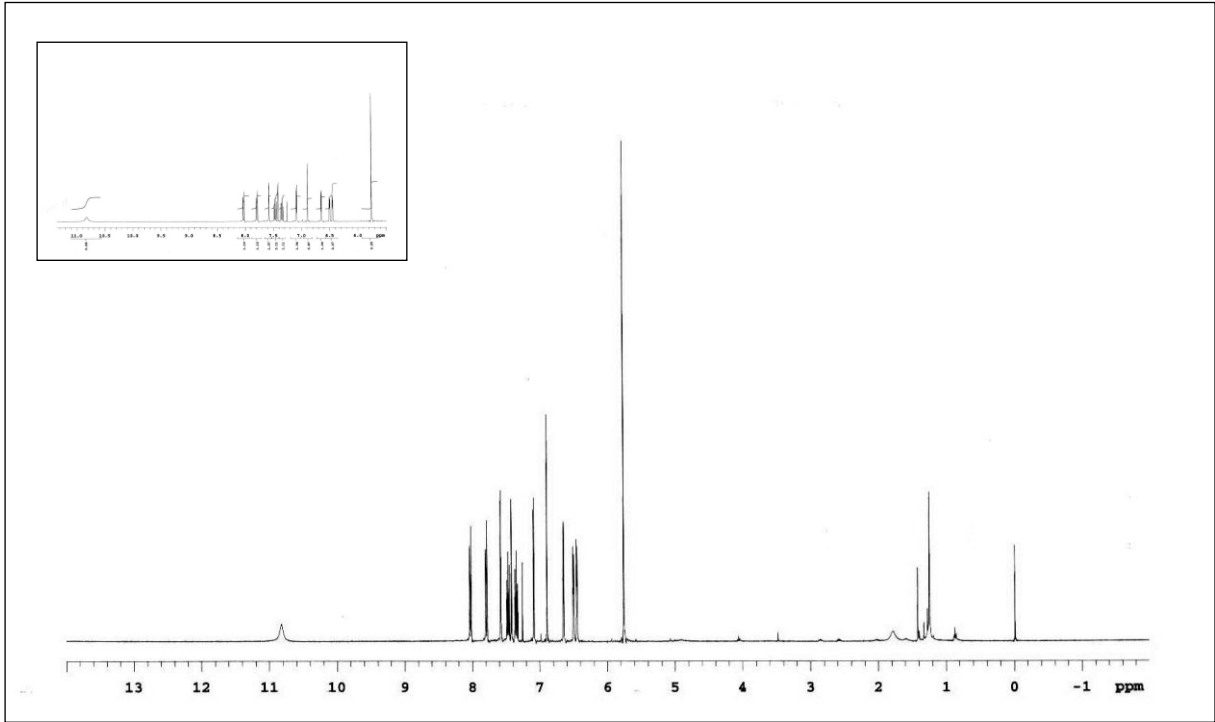


Şekil A.10 2-(2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (**6d**) bileşiğine ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu.

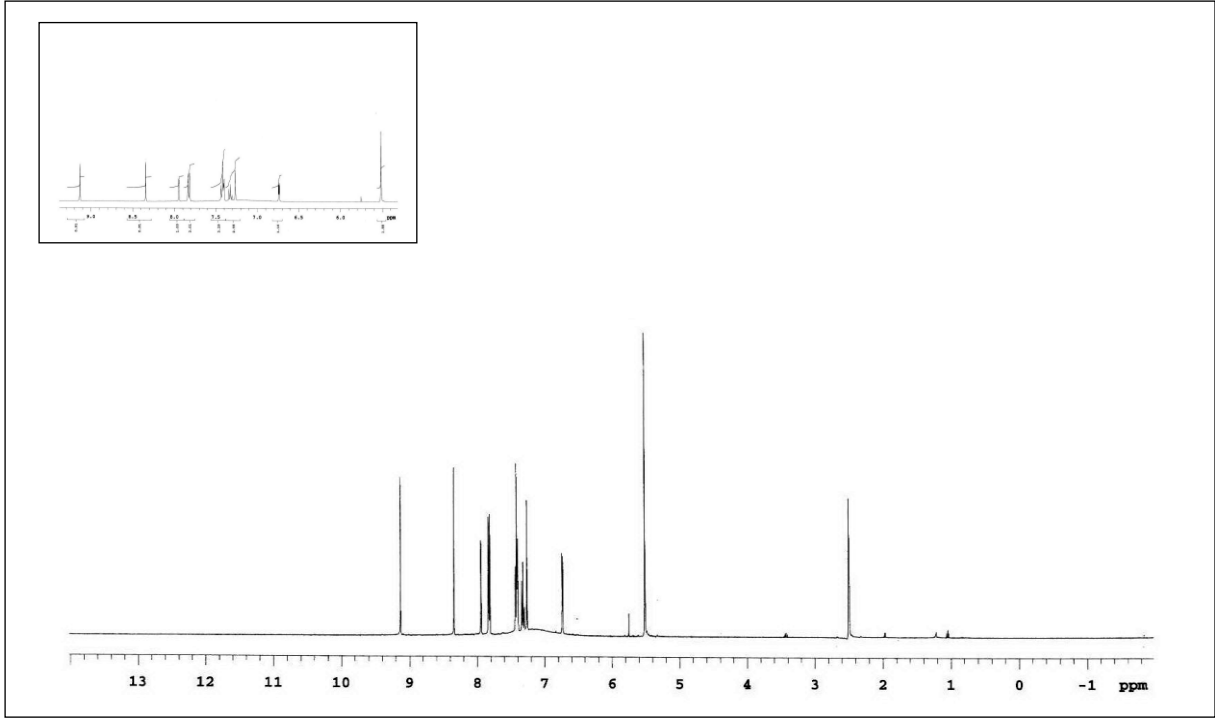




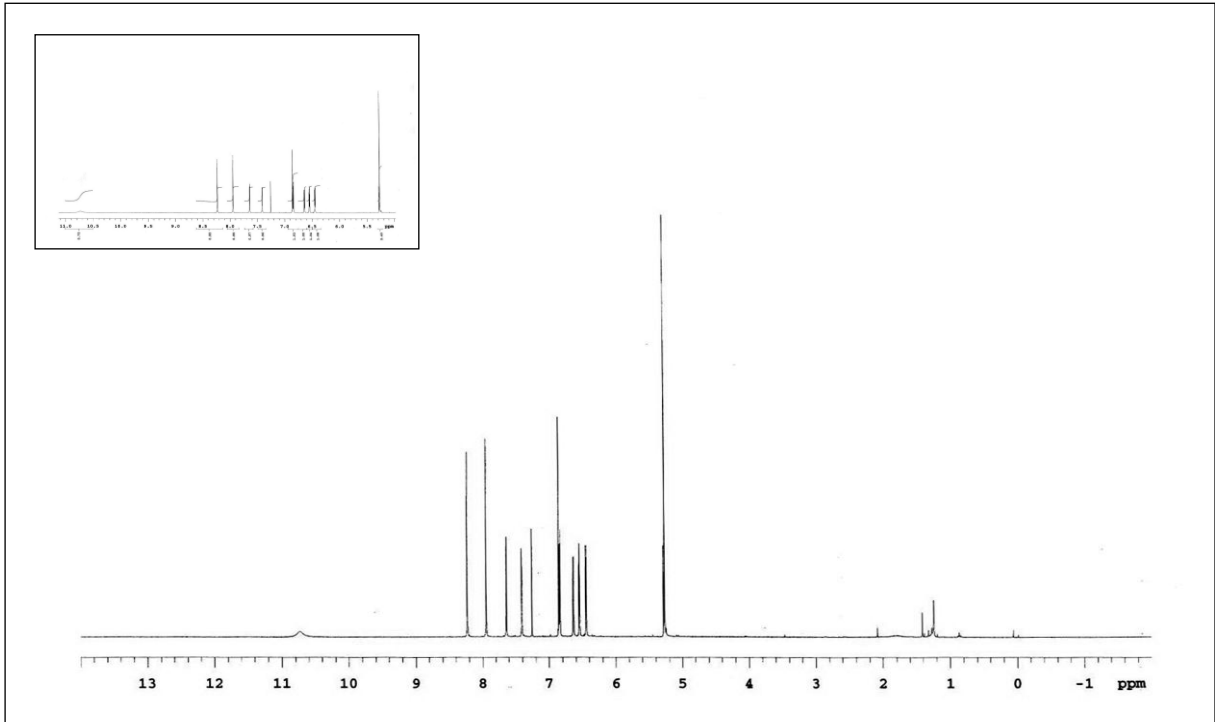
Şekil A.11 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (**11a**) bileşiğine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.



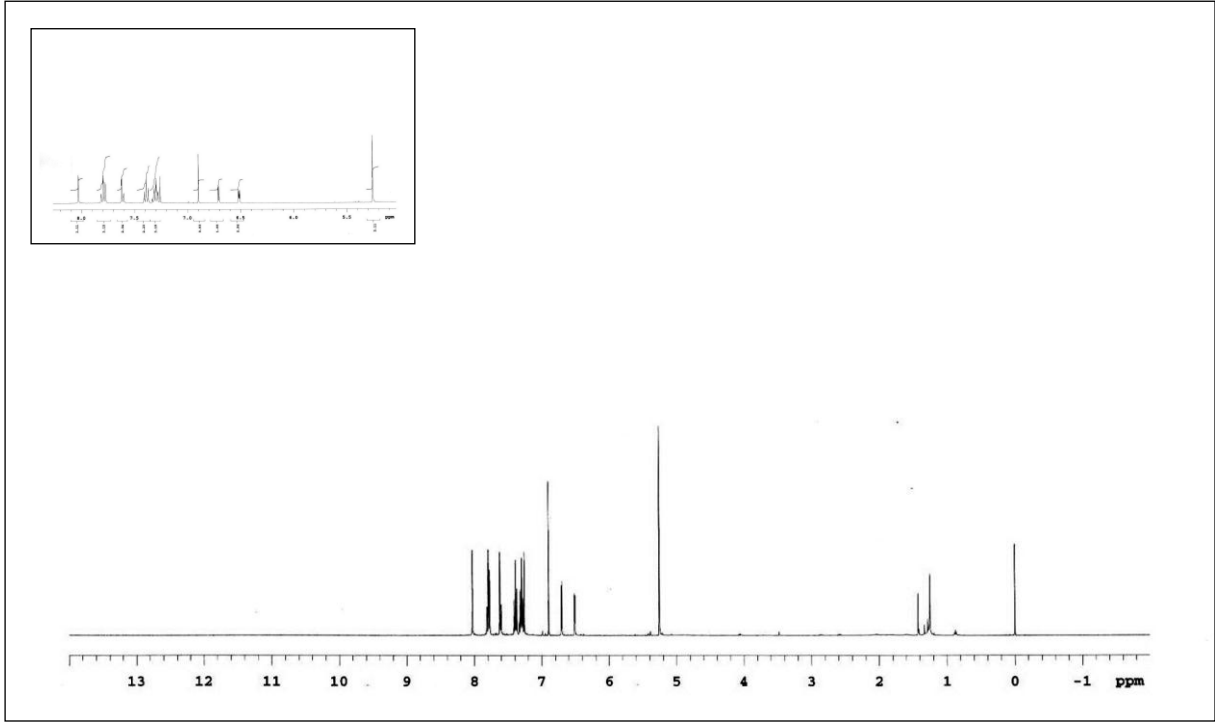
Şekil A.12 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (**11b**) bileşiğine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.



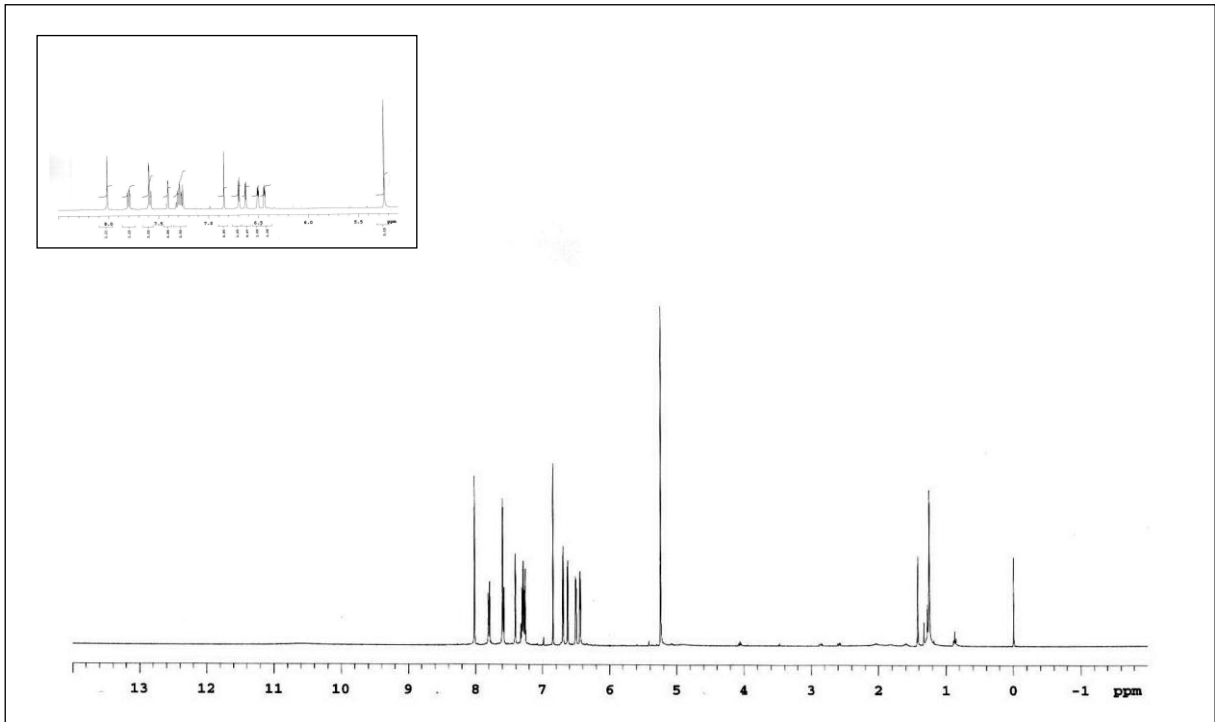
Şekil A.13 2-(2-(1-(Furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (**11c**) bileşiğine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.



Şekil A.14 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-(furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)tiyazol (**11d**) bileşiğine ait <sup>1</sup>H-NMR spektrumu.



Şekil A.15 2-(2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (**11e**) bileşiğine ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu.

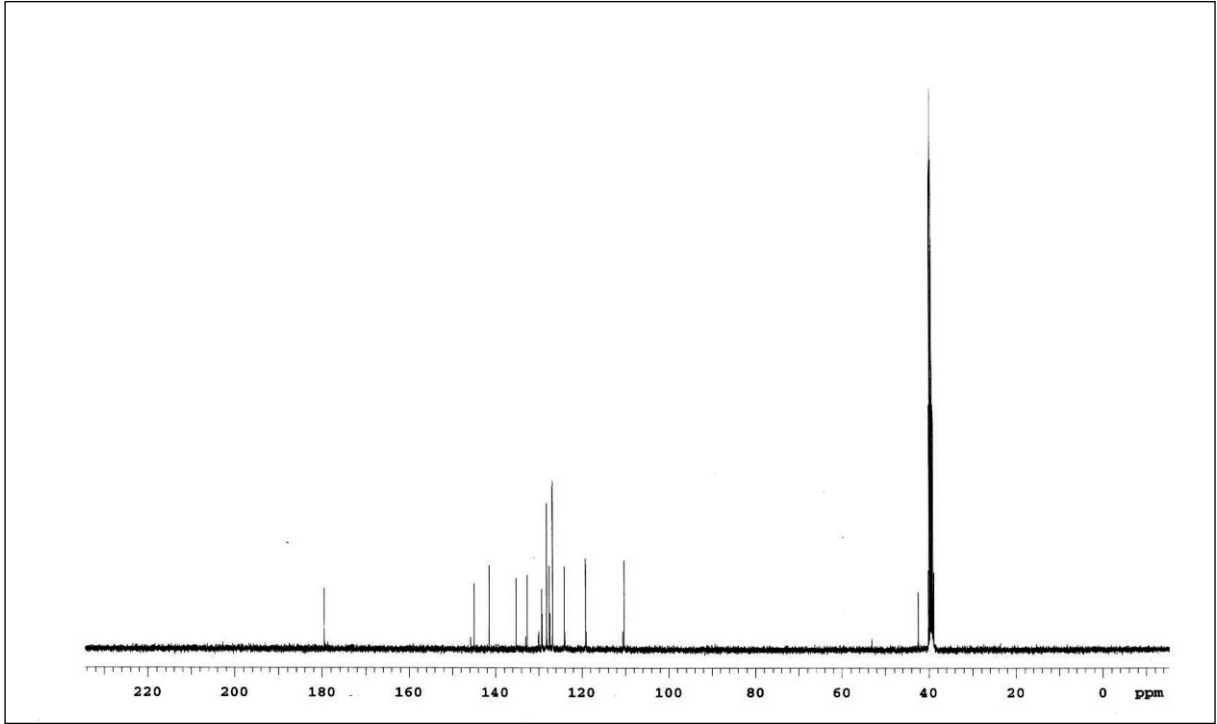


Şekil A.16 2-(2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (**11f**) bileşiğine ait  $^1\text{H}$ -NMR spektrumu.

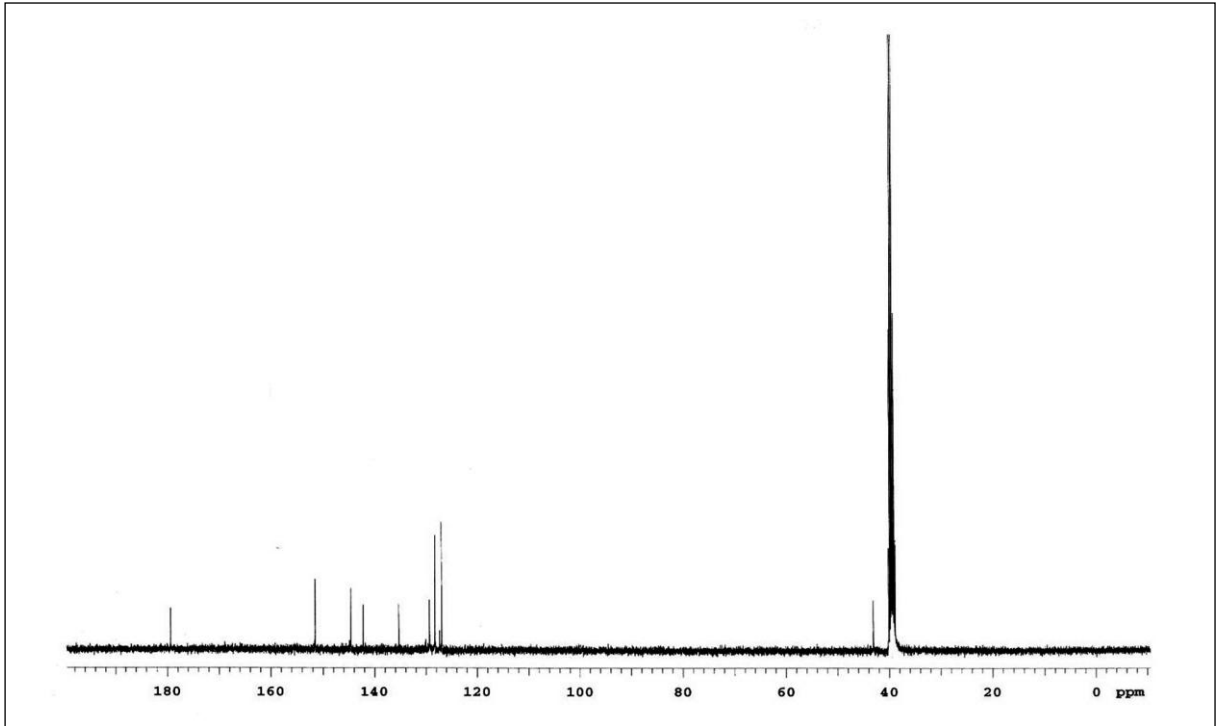
**EK AÇIKLAMALAR B**

**BİLEŞİKLERİN <sup>13</sup>C-NMR SPEKTRUMLARI**

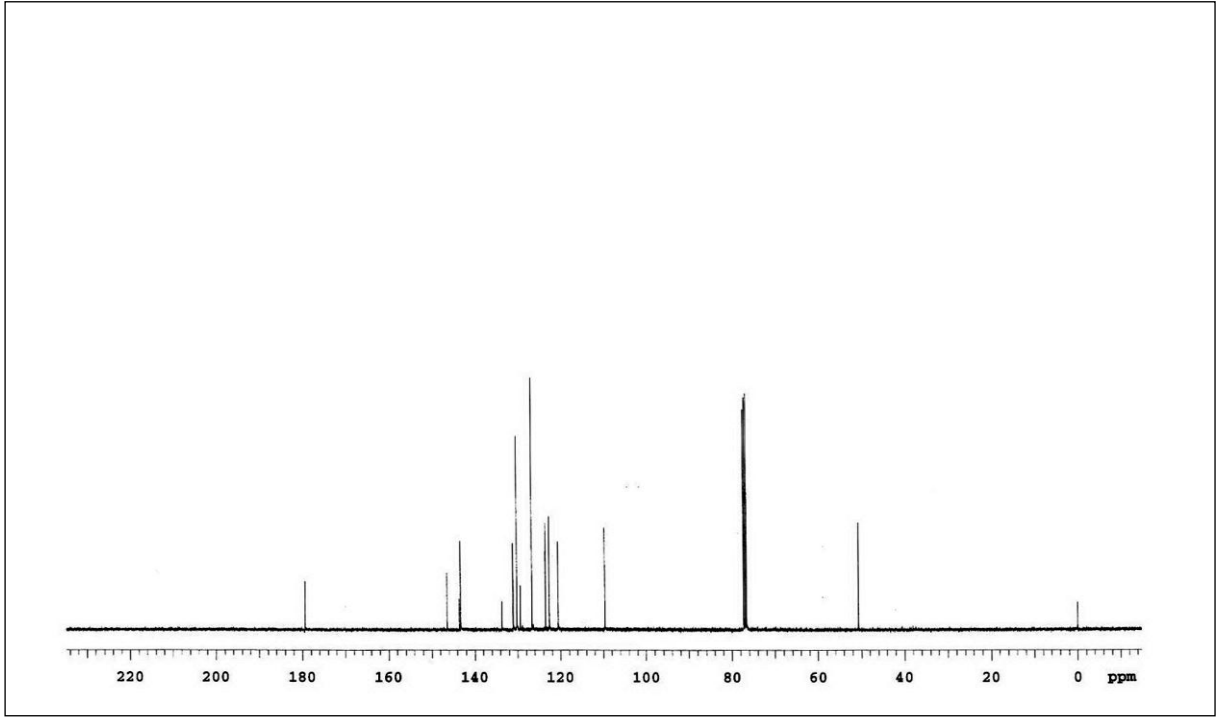




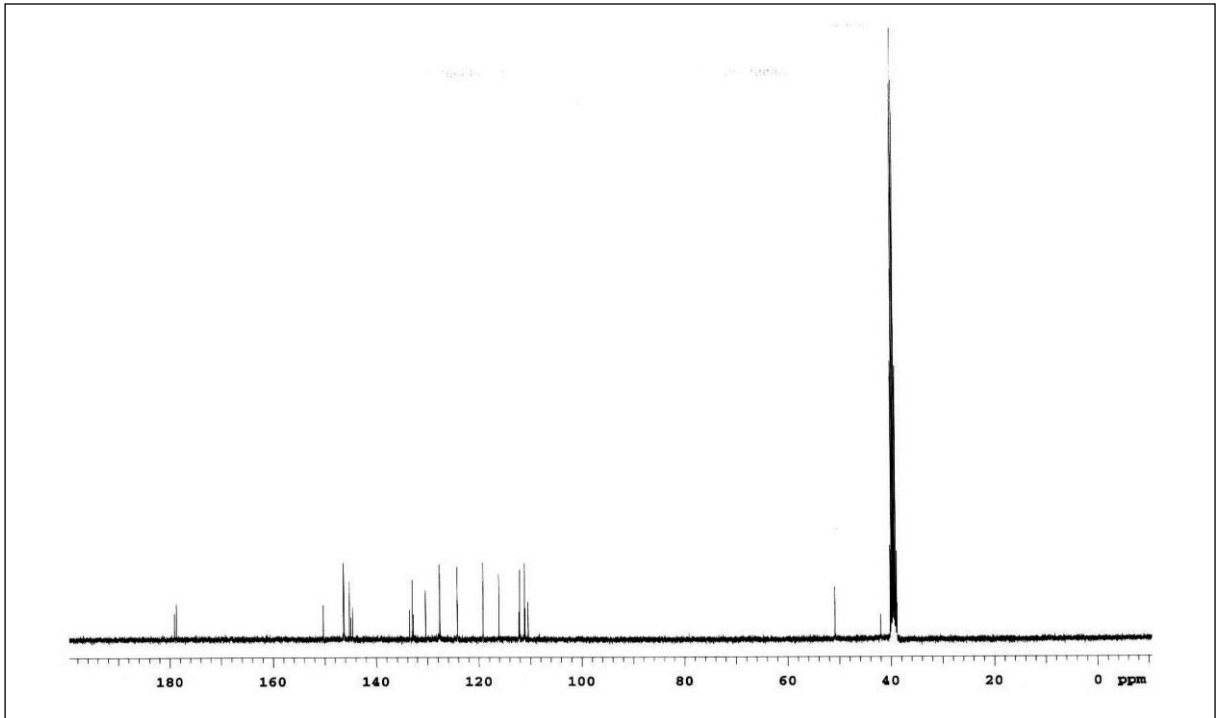
Şekil B.1 2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinkarbotiyoamid (**5a**) bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.



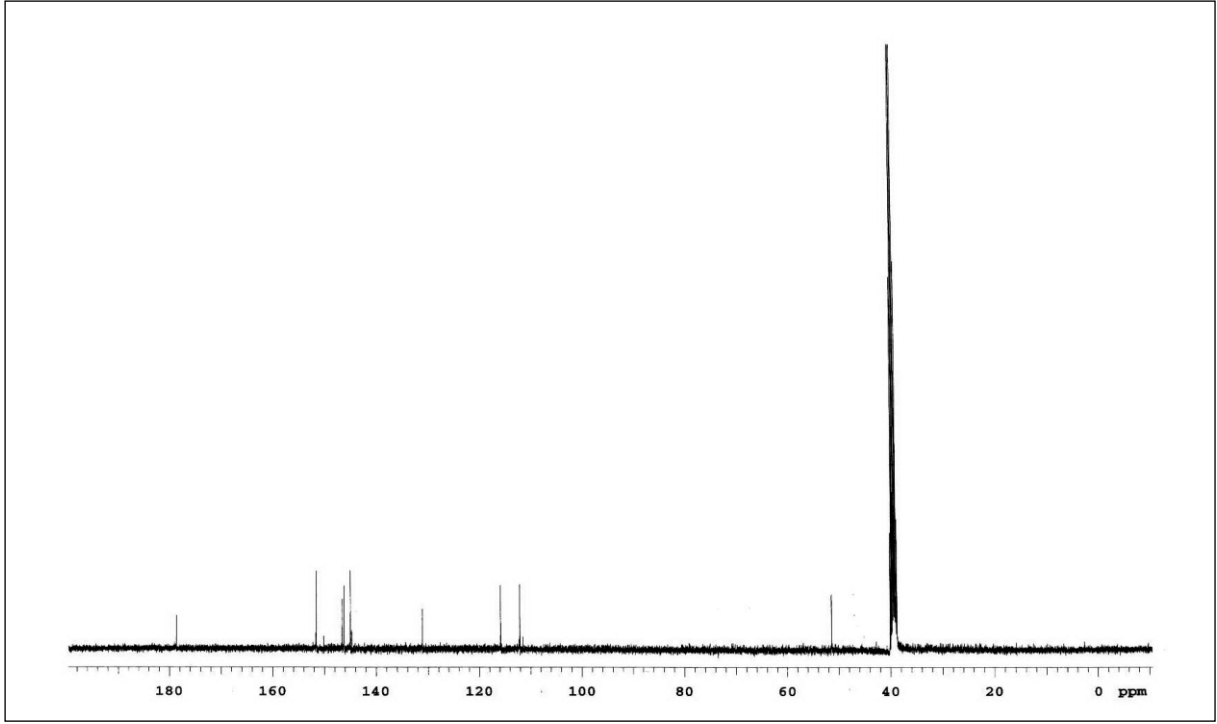
Şekil B.2 2-(1-Fenil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**5b**) bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.



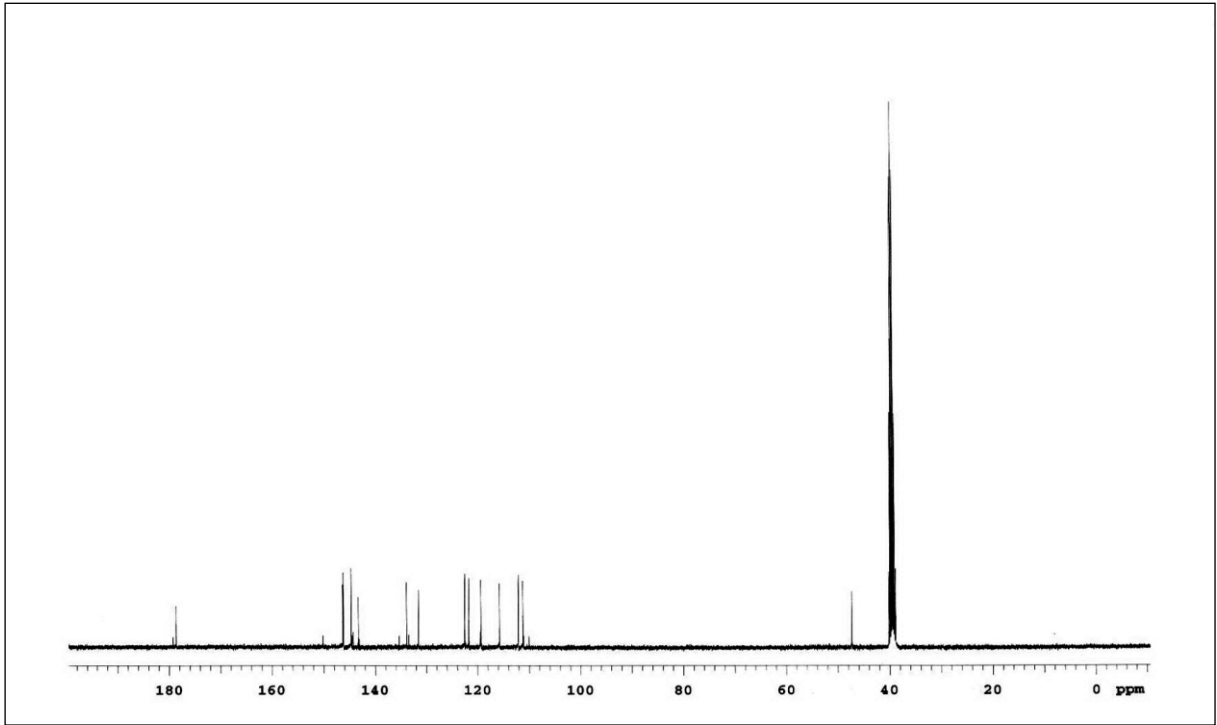
Şekil B.3 2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**5c**) bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.



Şekil B.4 2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**10a**) bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.

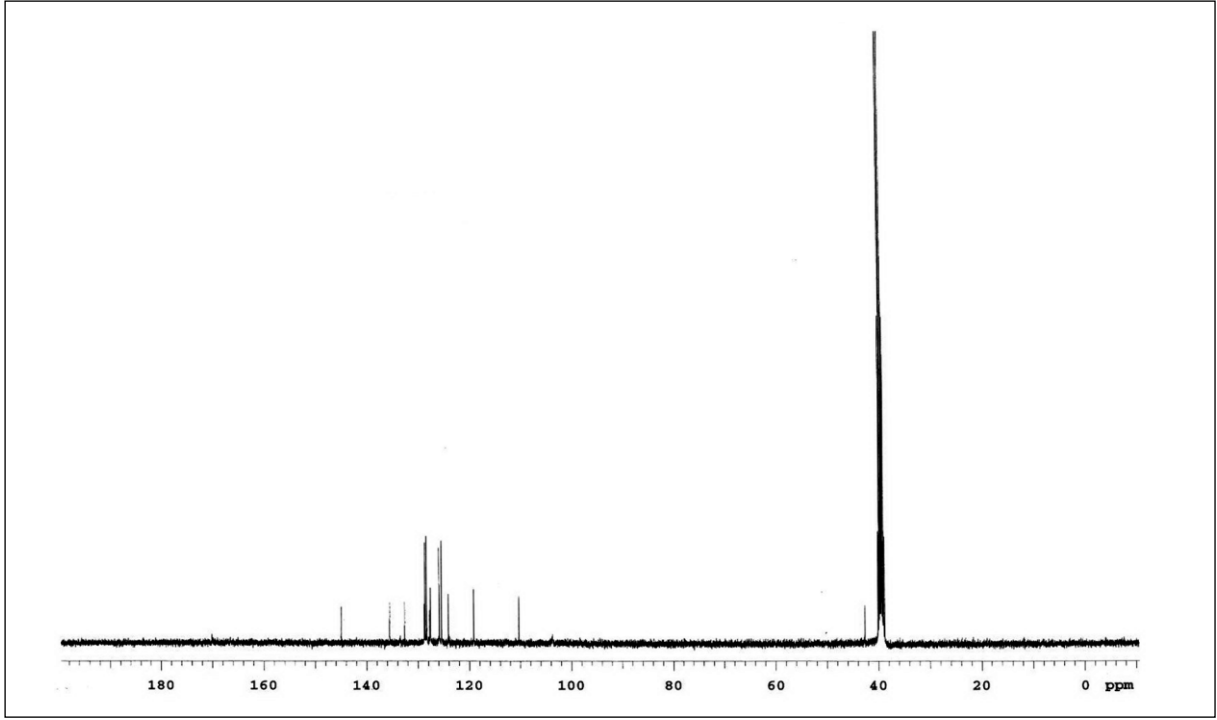


Şekil B.5 2-(1-(Furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**10b**) bileşğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.

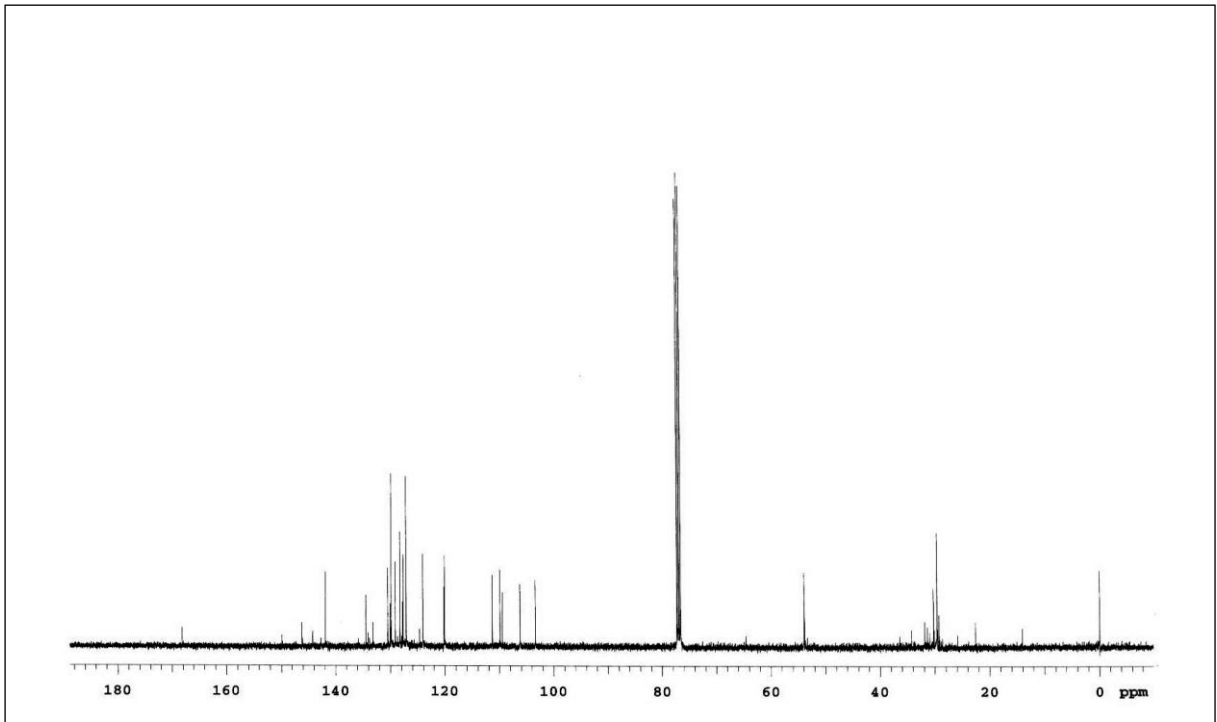


Şekil B.6 2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**10c**) bileşğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.

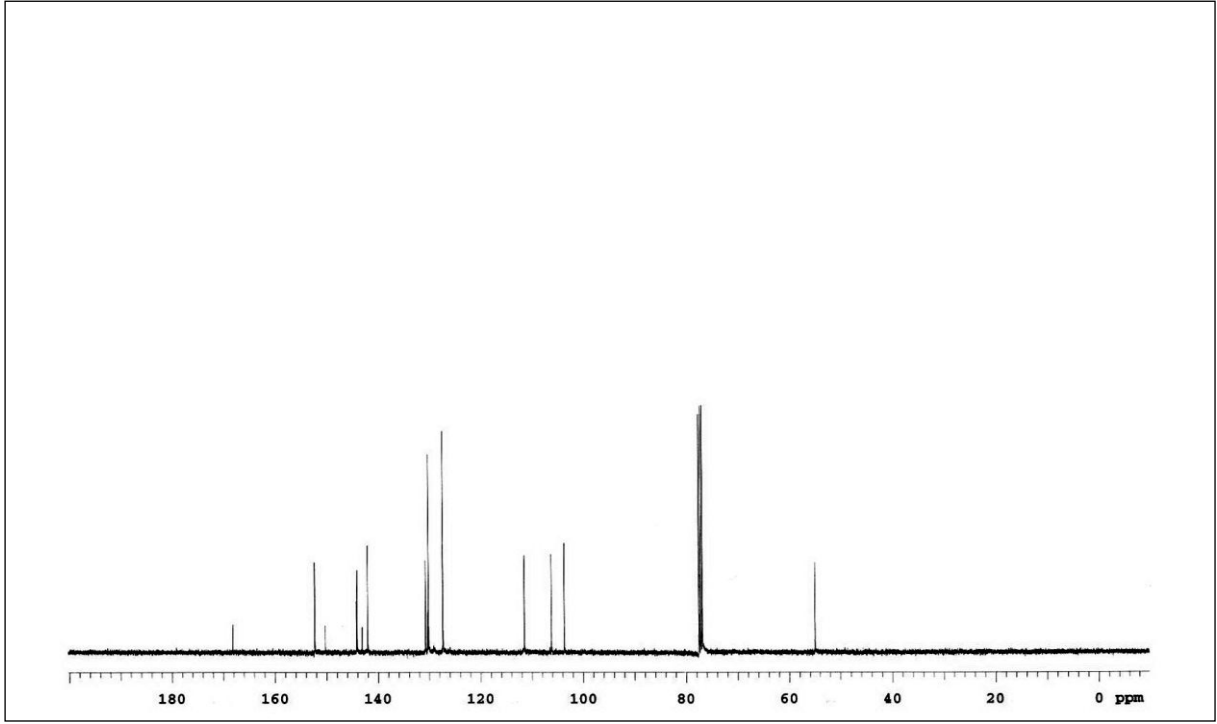




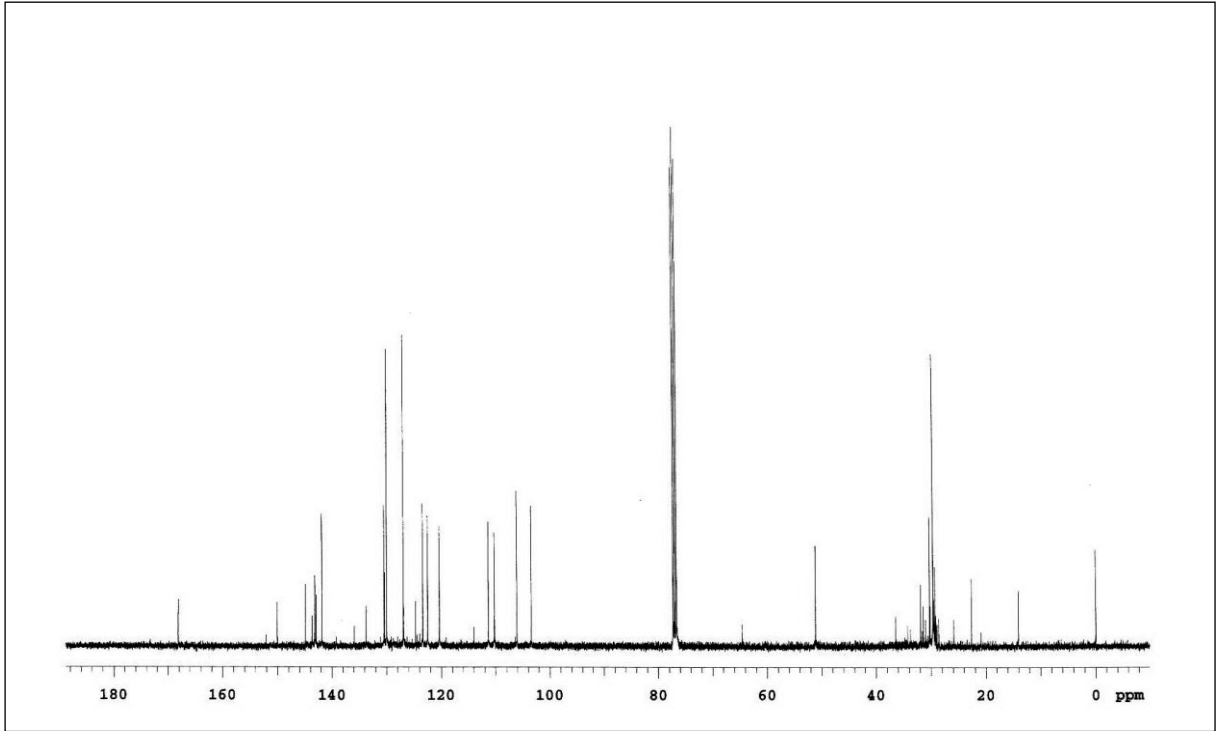
Şekil B.7 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (**6a**) bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.



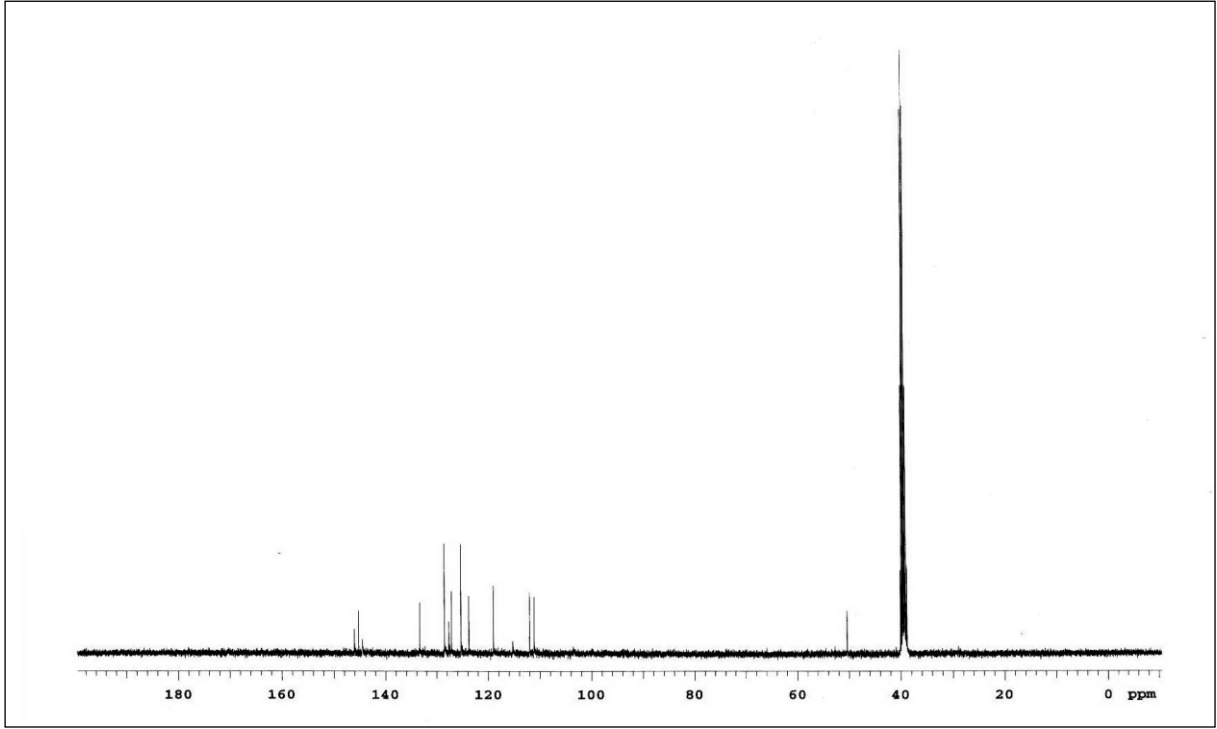
Şekil B.8 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (**6b**) bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.



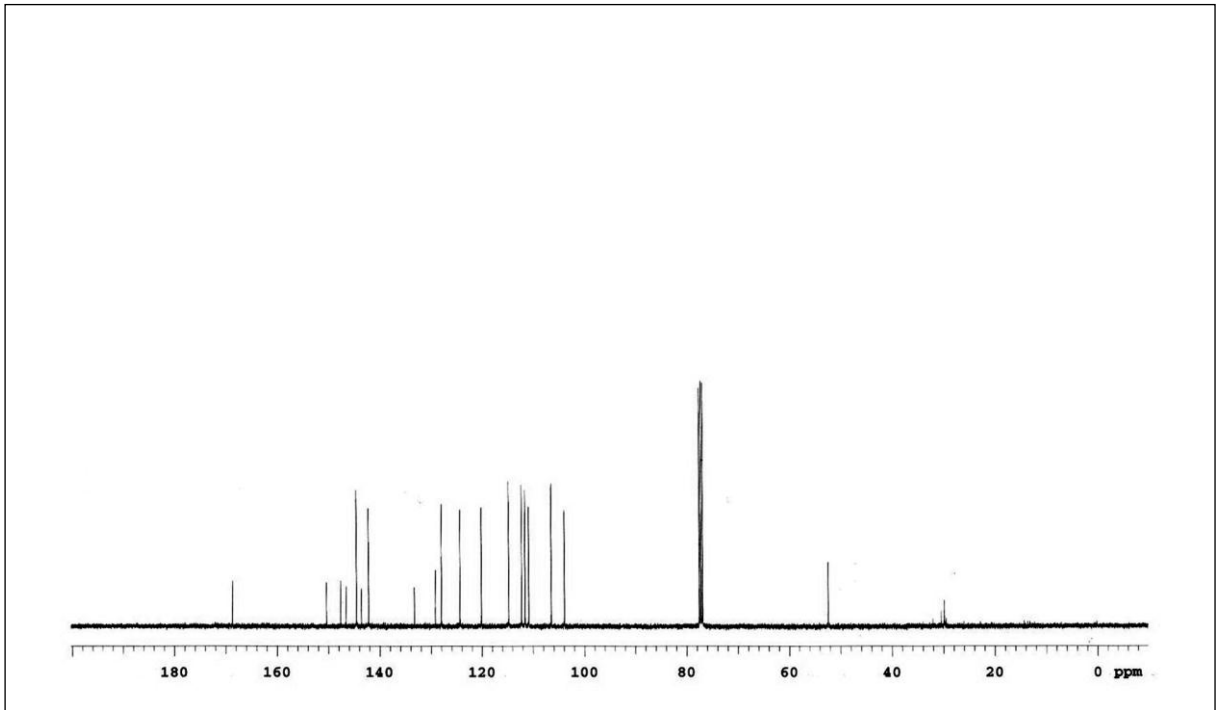
Şekil B.9 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-fenil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)tiyazol (**6c**) bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.



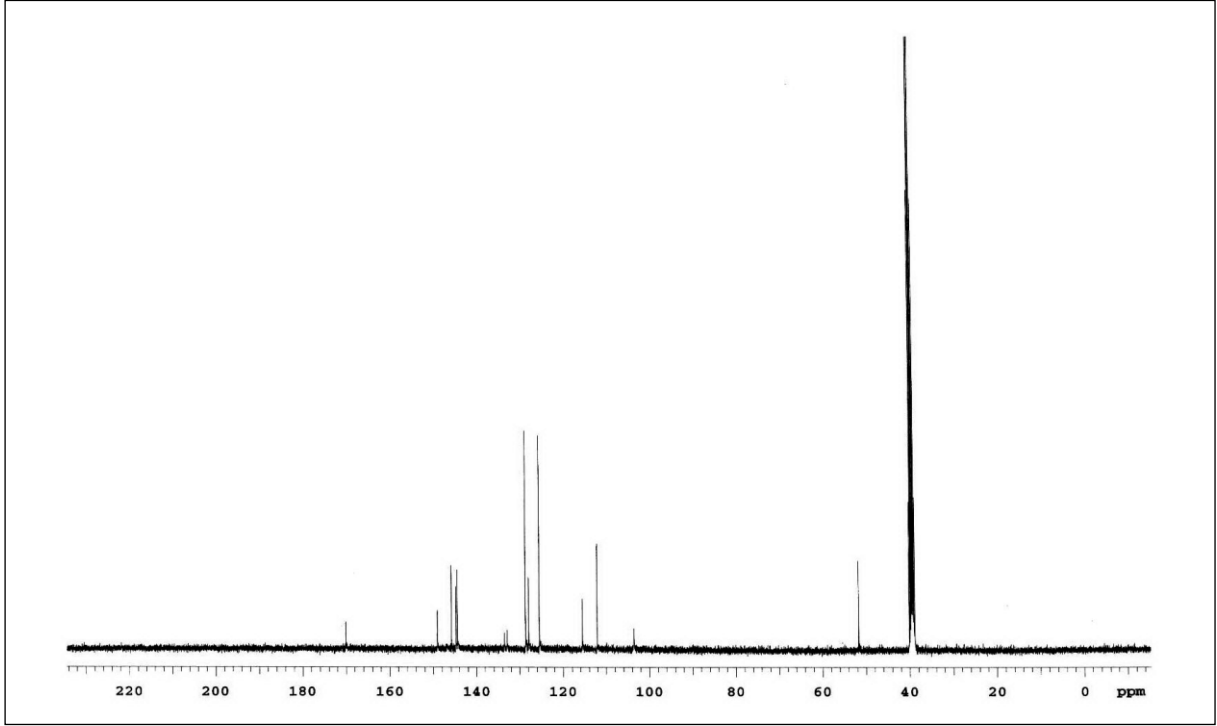
Şekil B.10 2-(2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (**6d**) bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.



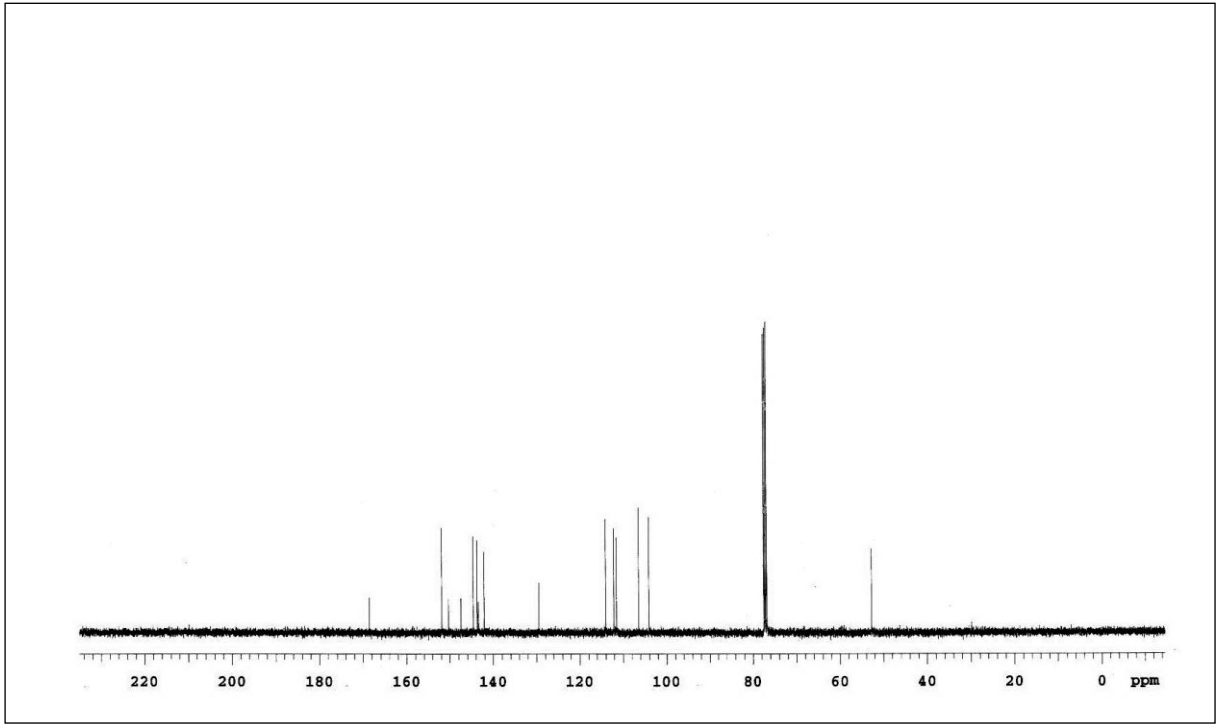
Şekil B.11 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (**11a**) bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.



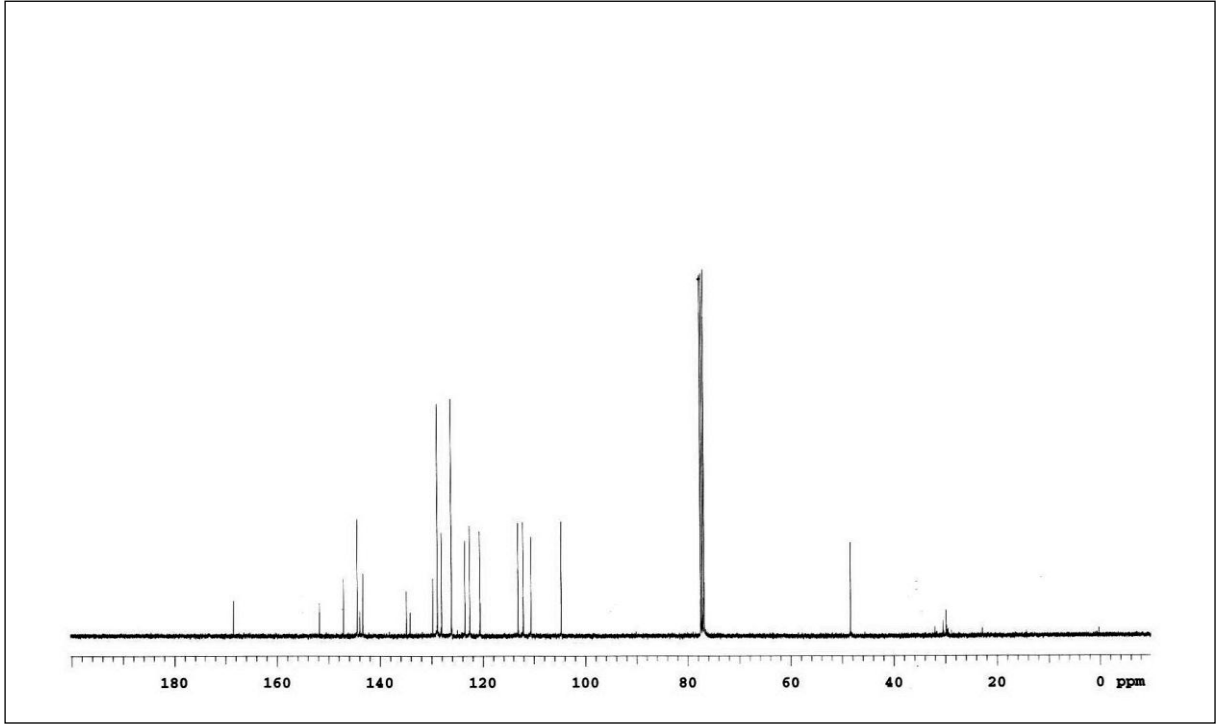
Şekil B.12 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (**11b**) bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.



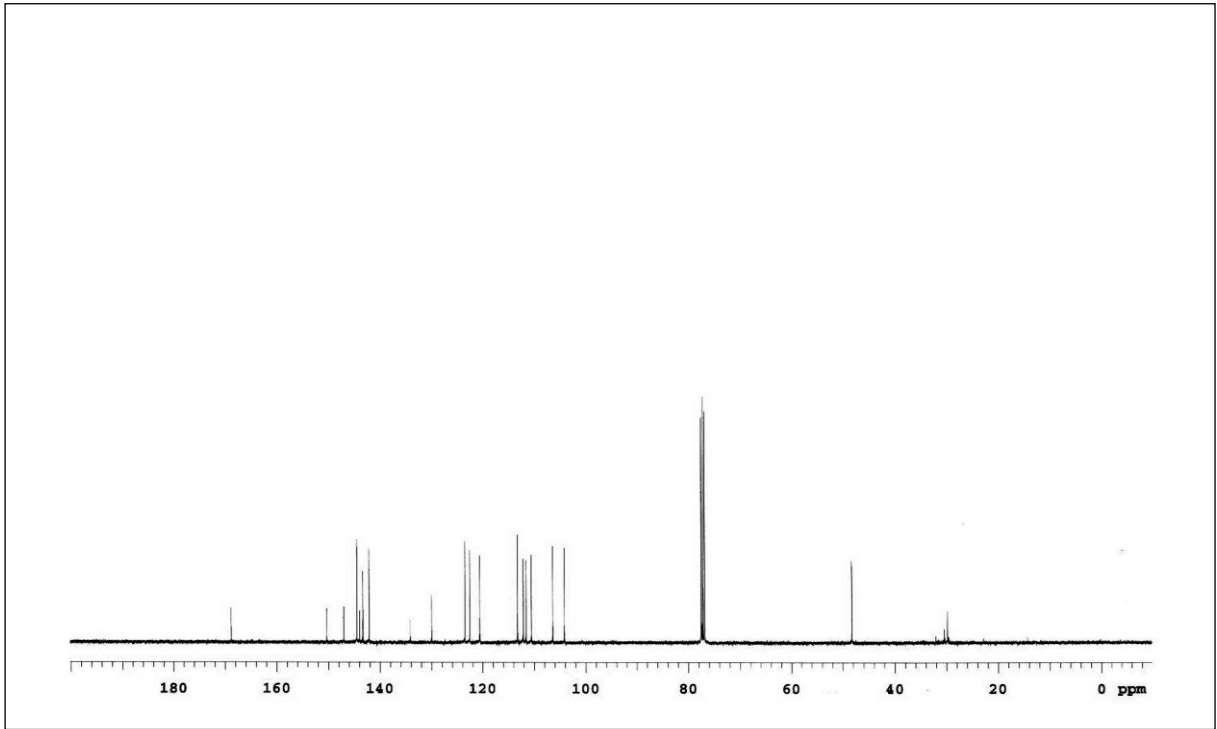
Şekil B.13 2-(2-(1-(Furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (**11c**) bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.



Şekil B.14 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-(furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)tiyazol (**11d**) bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.



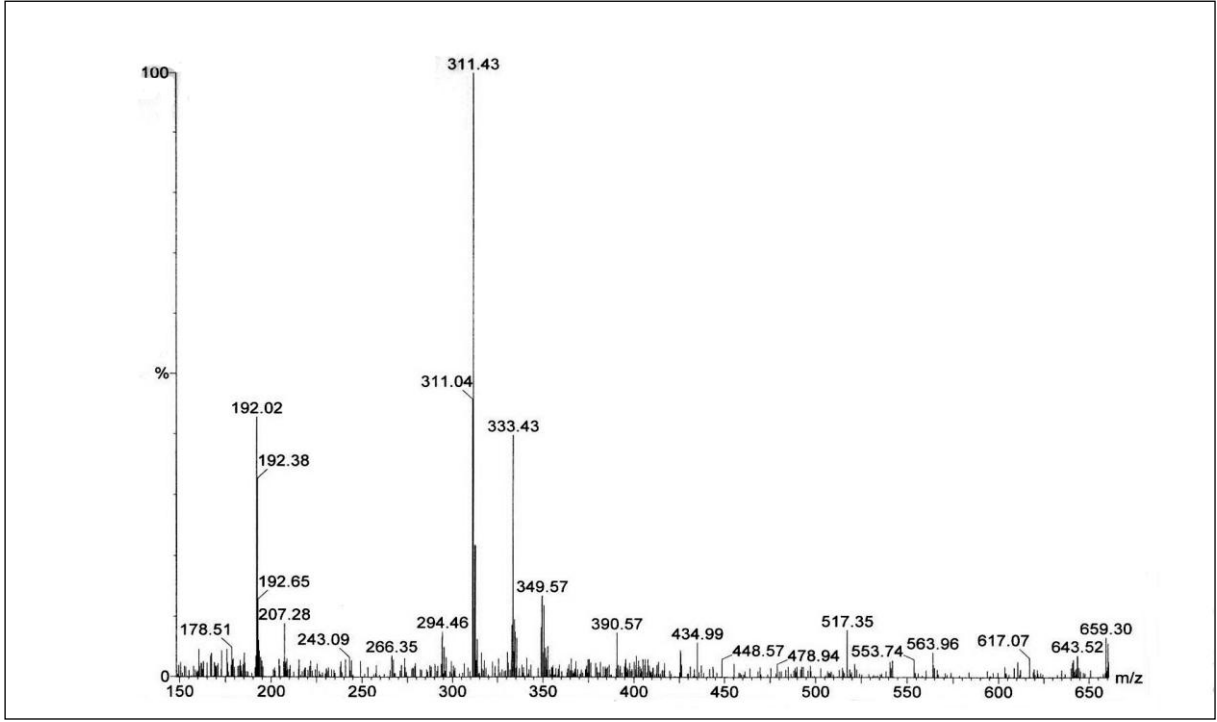
Şekil B.15 2-(2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (**11e**) bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.



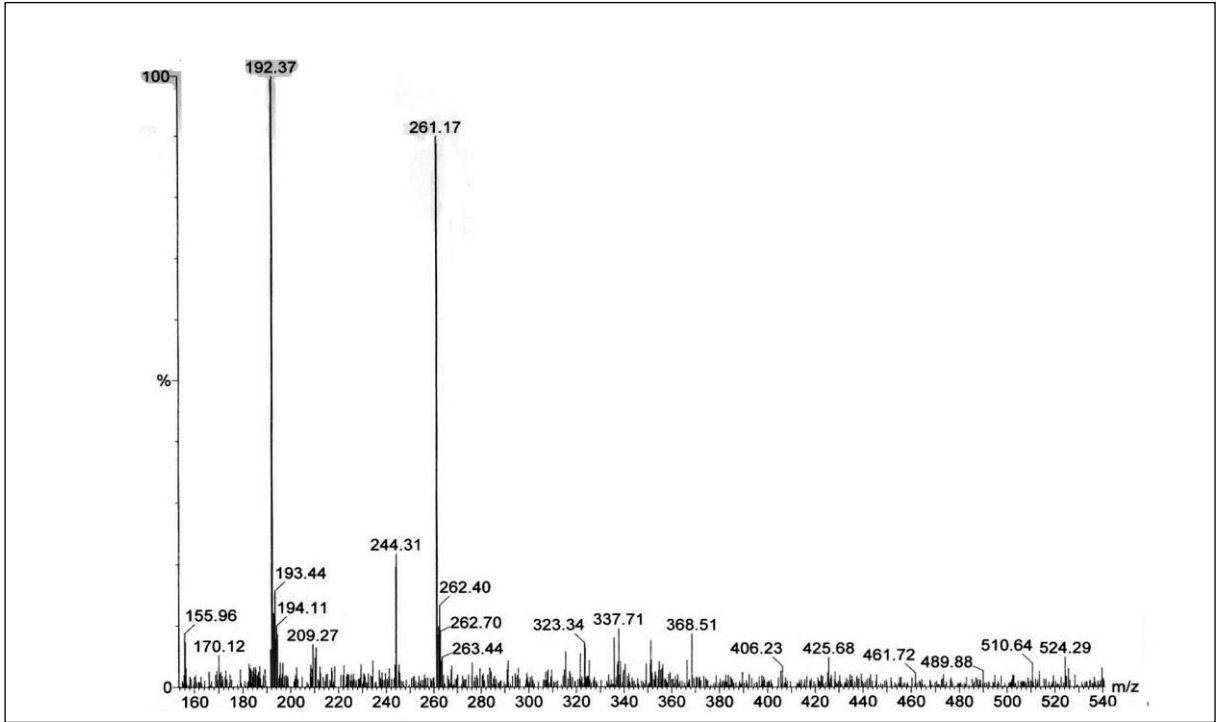
Şekil B.16 2-(2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (**11f**) bileşiğine ait <sup>13</sup>C-NMR spektrumu.

**EK AÇIKLAMALAR C**  
**BİLEŞİKLERİN KÜTLE SPEKTRUMLARI**



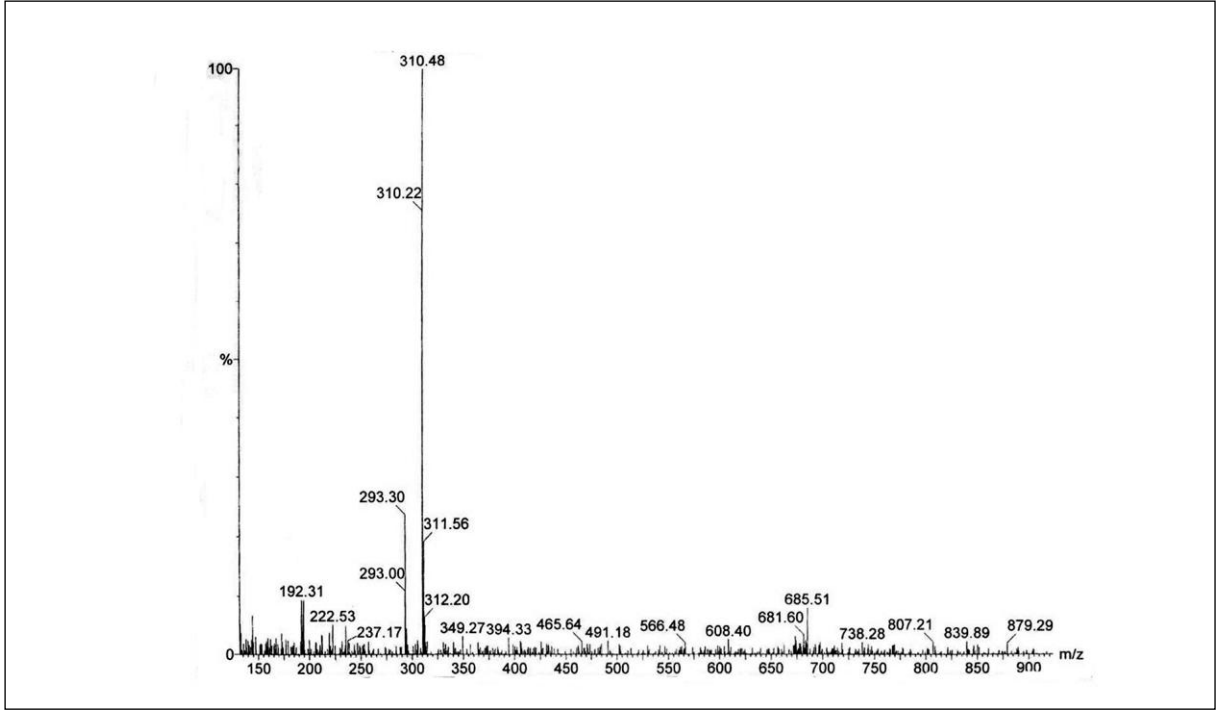


Şekil C.1 2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinkarbotiyoamid (**5a**) bileşiğine ait kütle spektrumu.

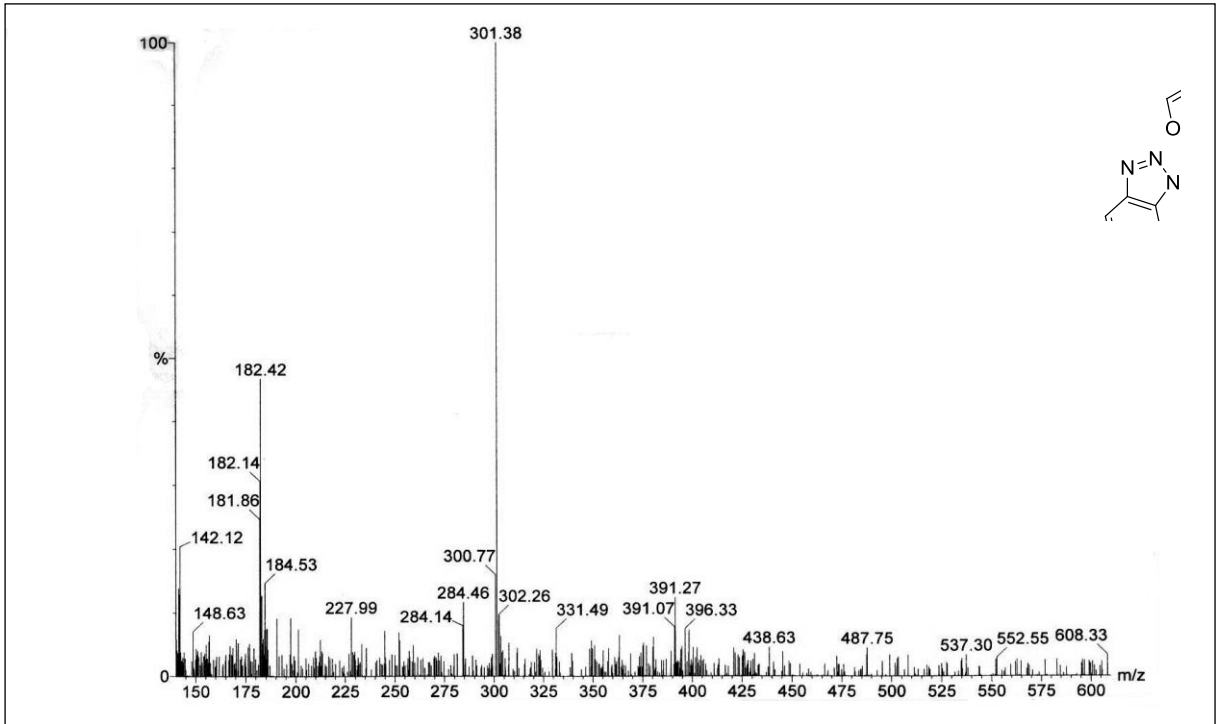


Şekil C.2 2-(1-Fenil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**5b**) bileşiğine ait kütle spektrumu.

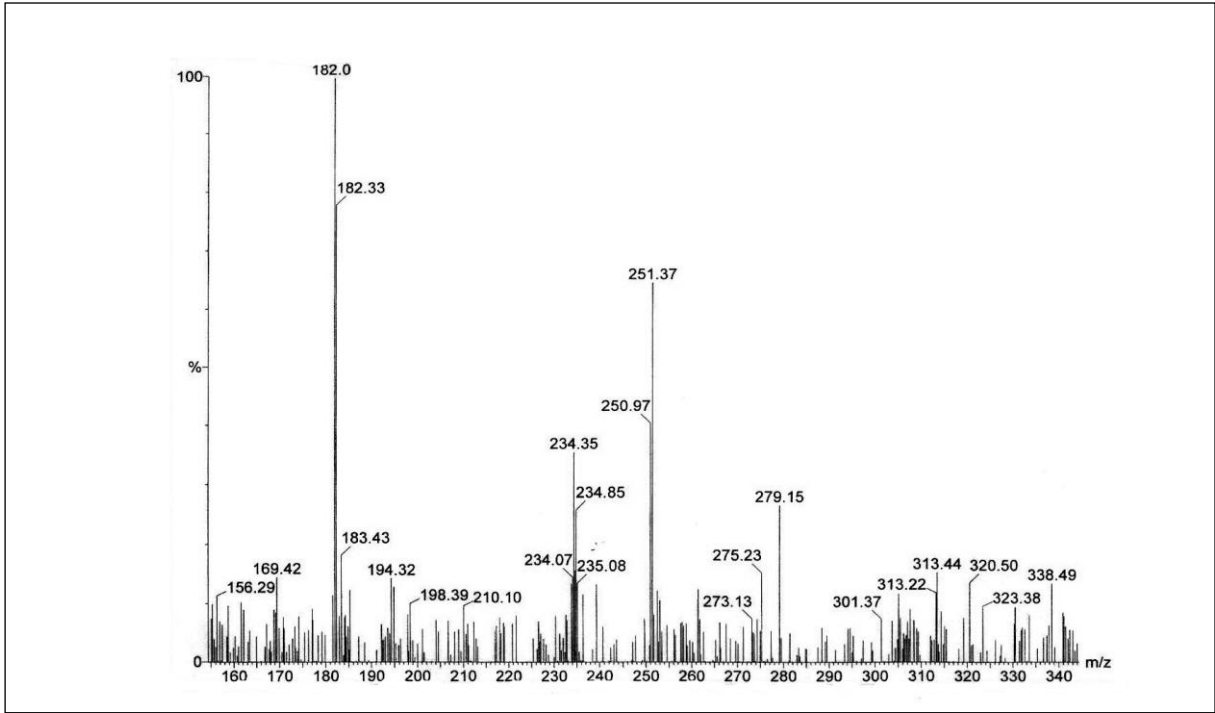




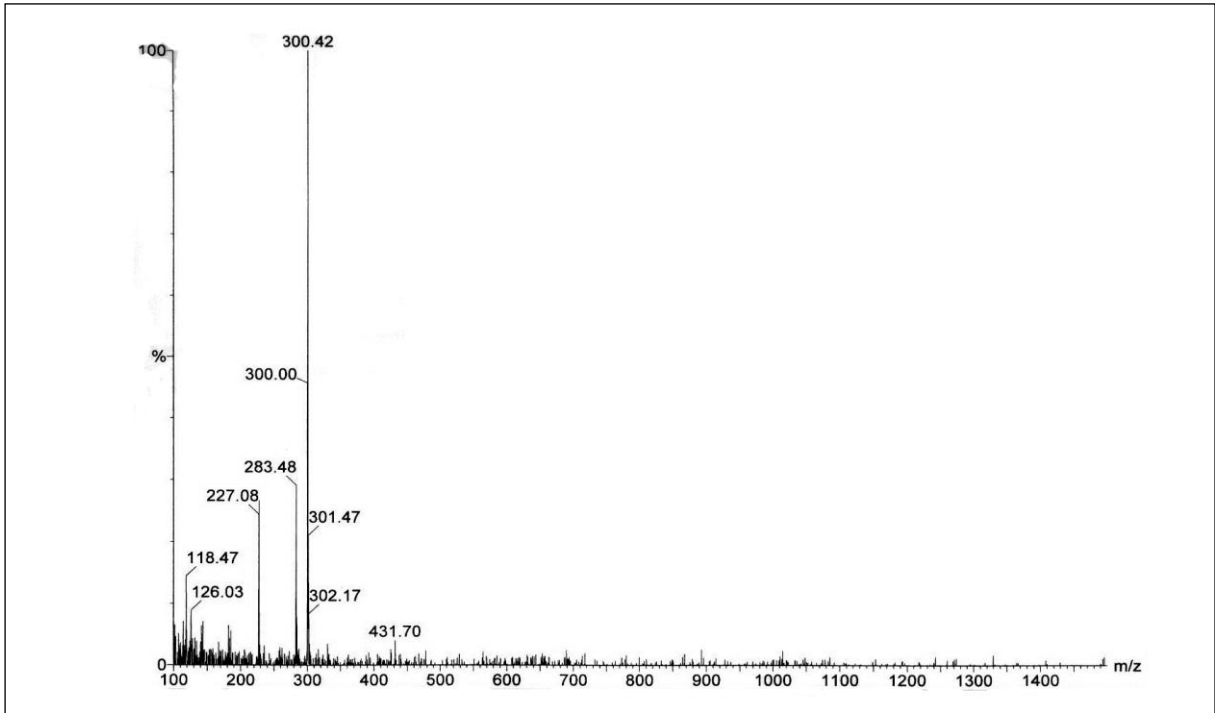
Şekil C.3 2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-feniletiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**5c**) bileşiğine ait kütle spektrumu.



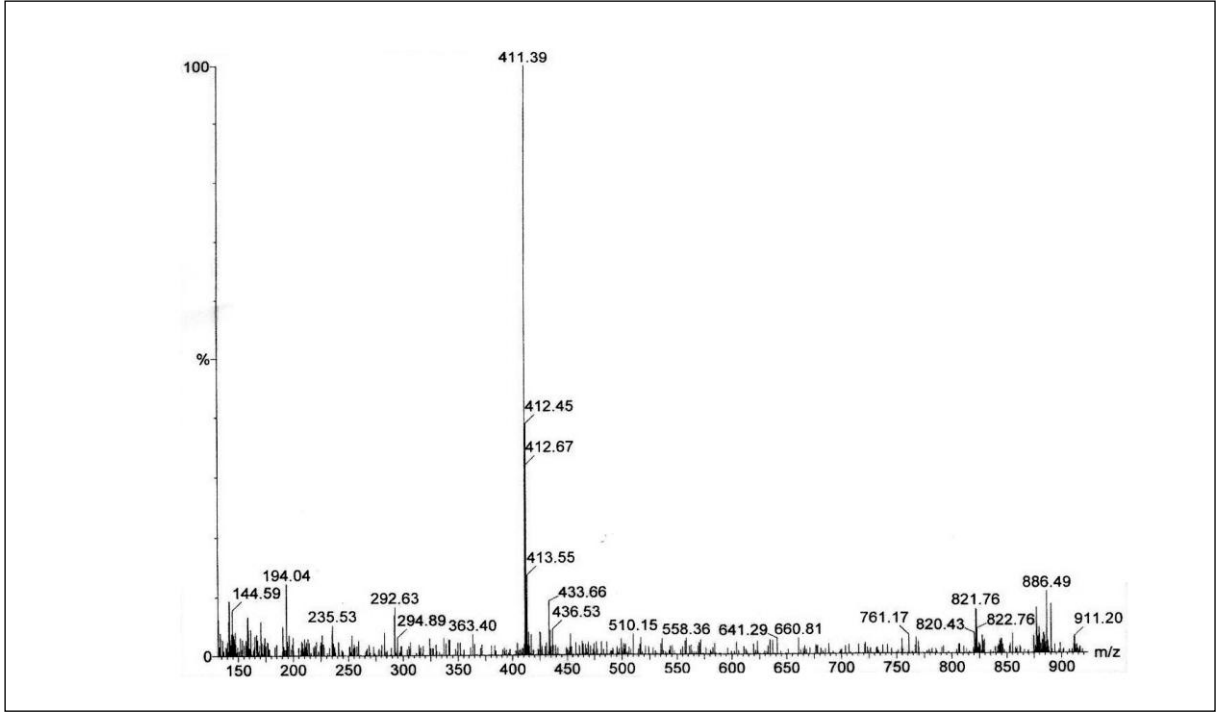
Şekil C.4 2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**10a**) bileşiğine ait kütle spektrumu.



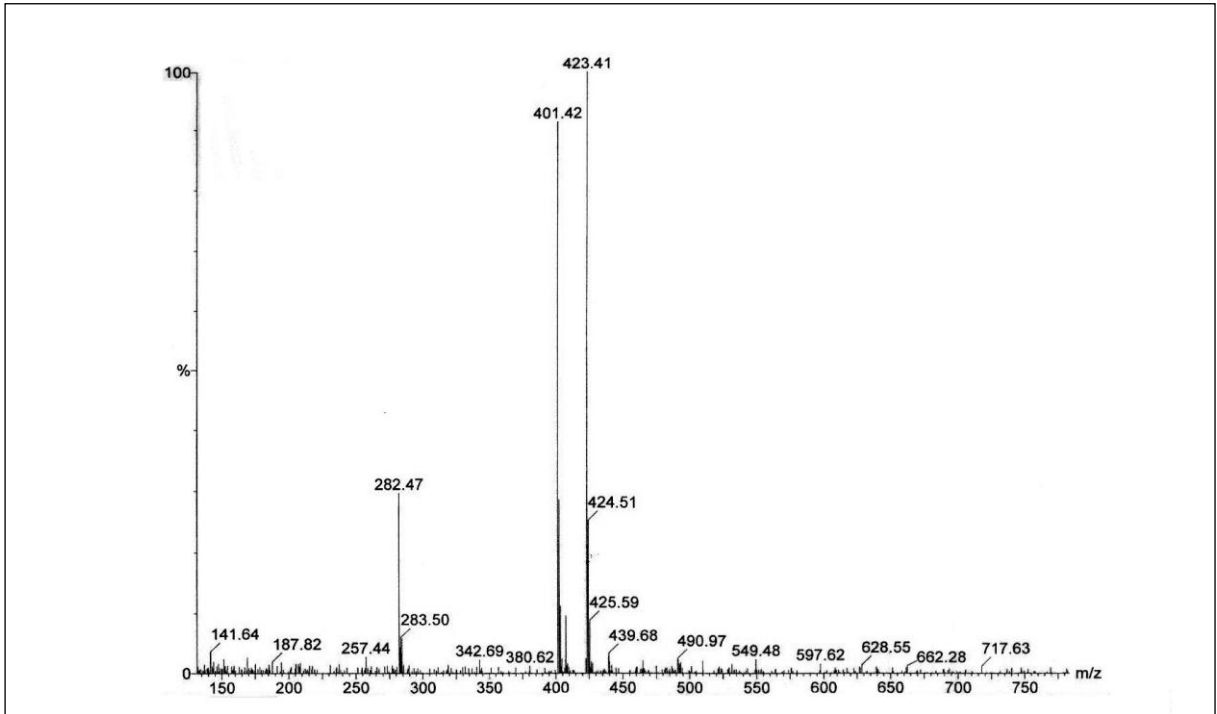
Şekil C.5 2-(1-(Furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**10b**) bileşiğine ait kütle spektrumu.



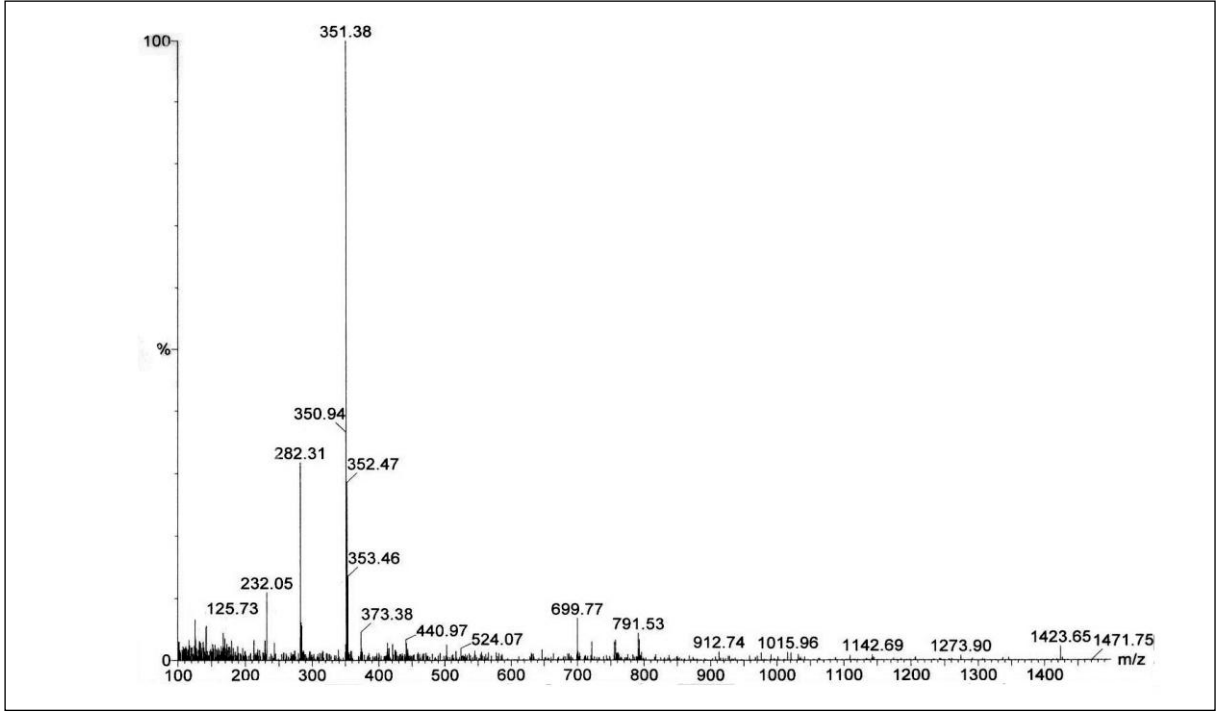
Şekil C.6 2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinkarbotiyoamid (**10c**) bileşiğine ait kütle spektrumu.



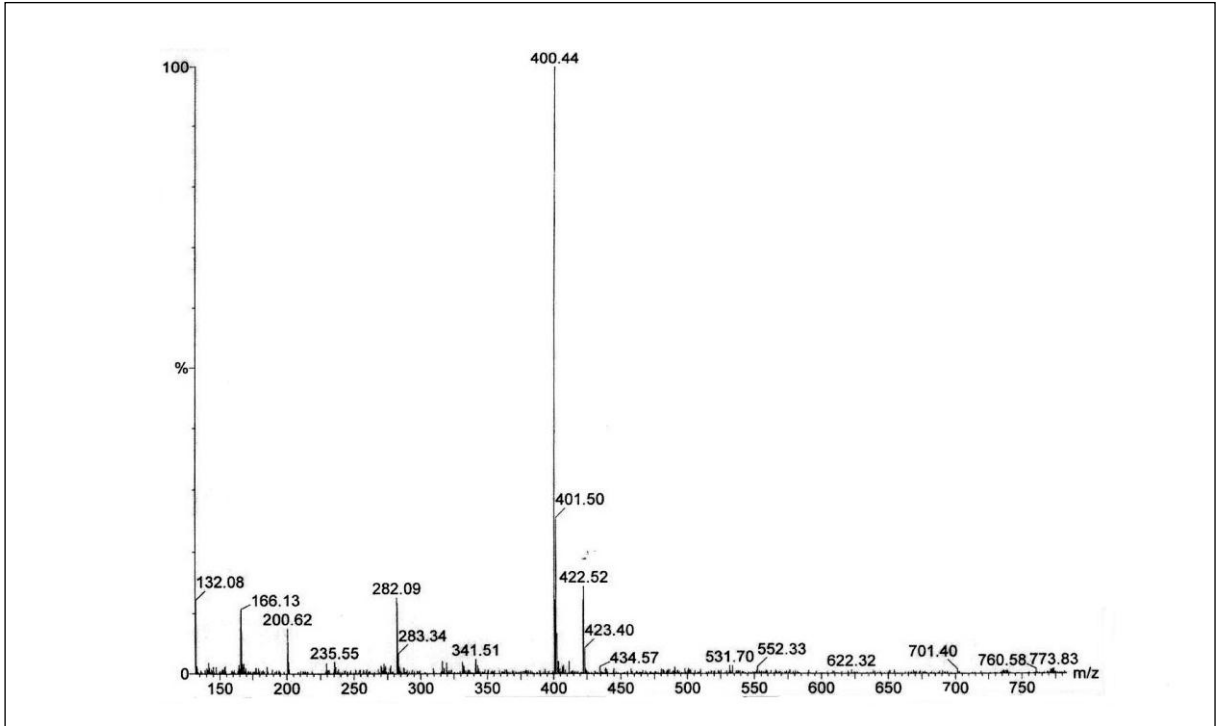
Şekil C.7 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (6a) bileşiğine ait kütle spektrumu.



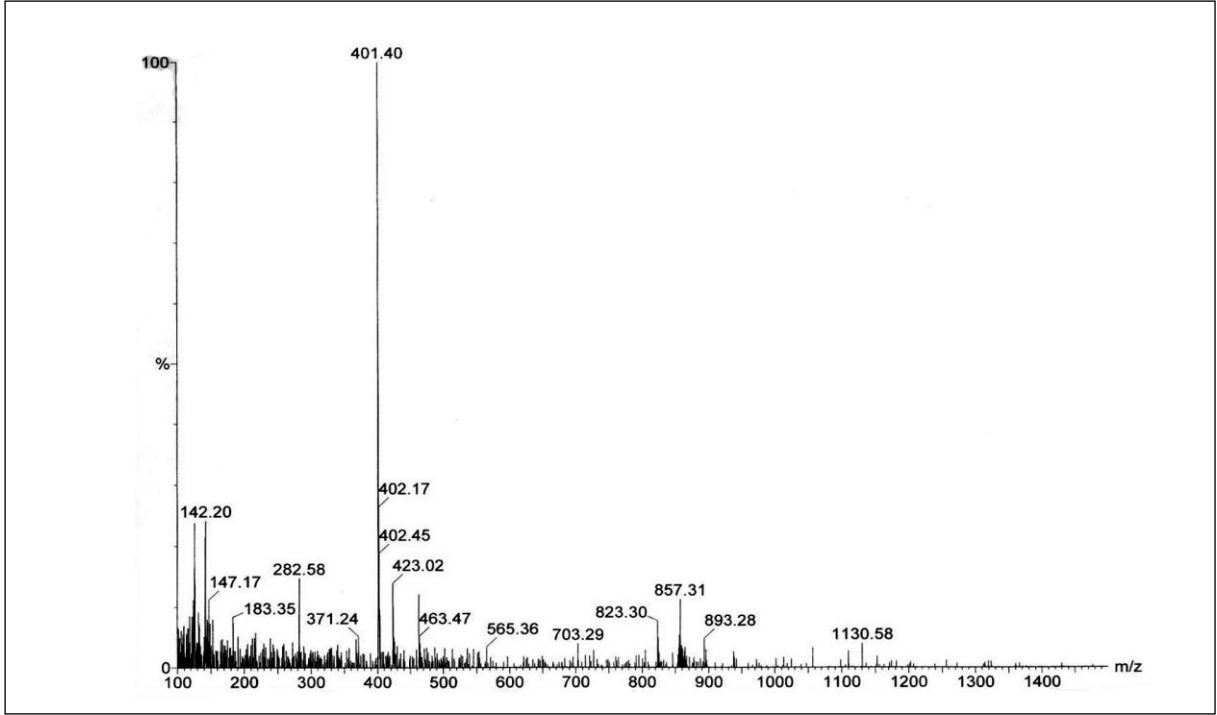
Şekil C.8 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (6b) bileşiğine ait kütle spektrumu.



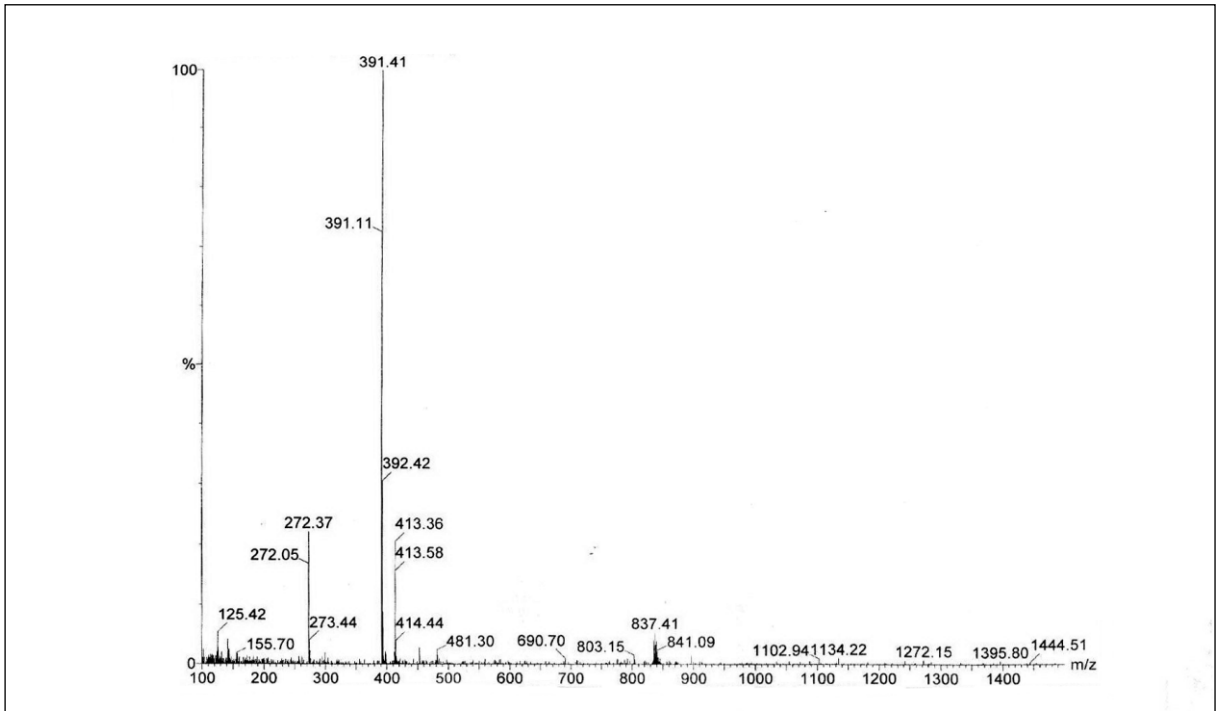
Şekil C.9 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-fenil-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)tiyazol (**6c**) bileşiğine ait kütle spektrumu.



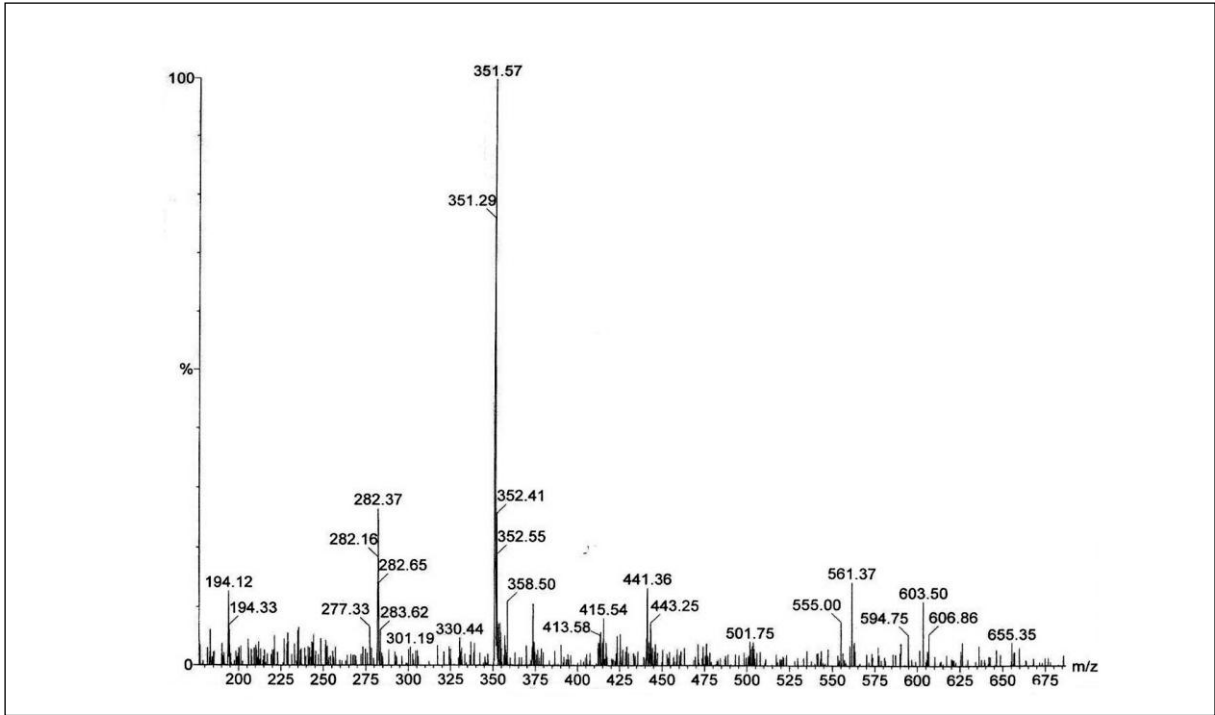
Şekil C.10 2-(2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-feniletilden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (**6d**) bileşiğine ait kütle spektrumu.



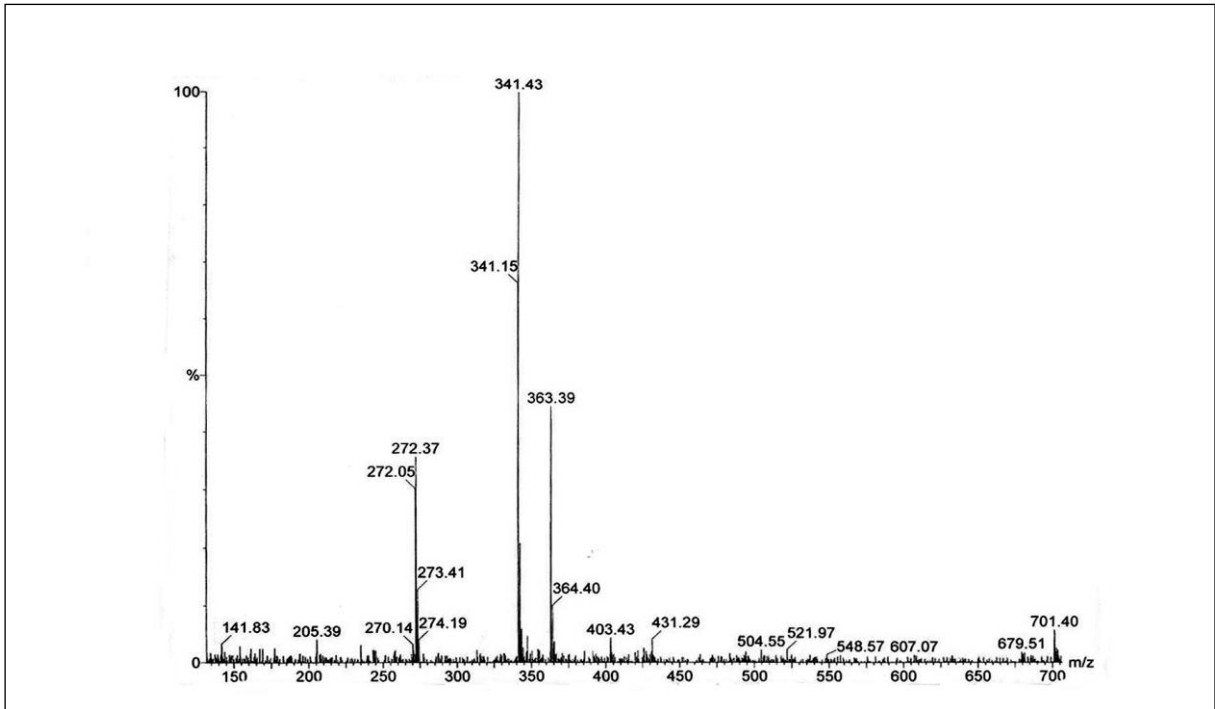
Şekil C.11 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (**11a**) bileşiğine ait kütle spektrumu.



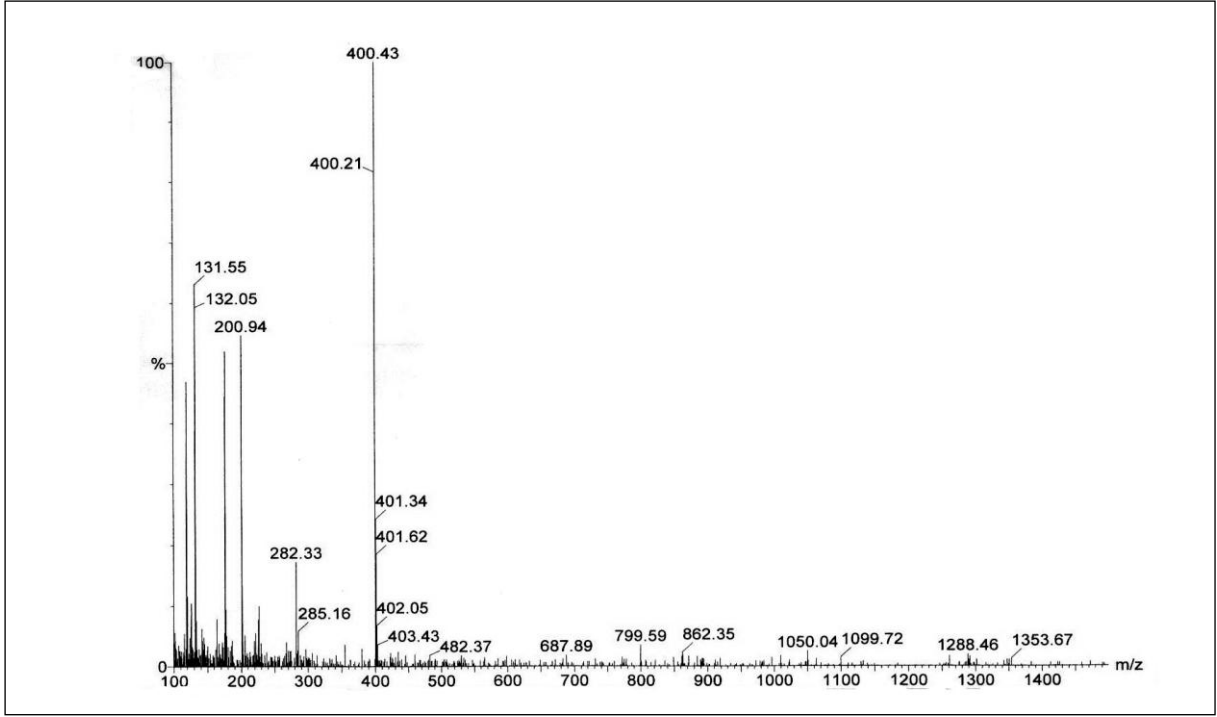
Şekil C.12 2-(2-(2-(1*H*-Benzotriazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (**11b**) bileşiğine ait kütle spektrumu.



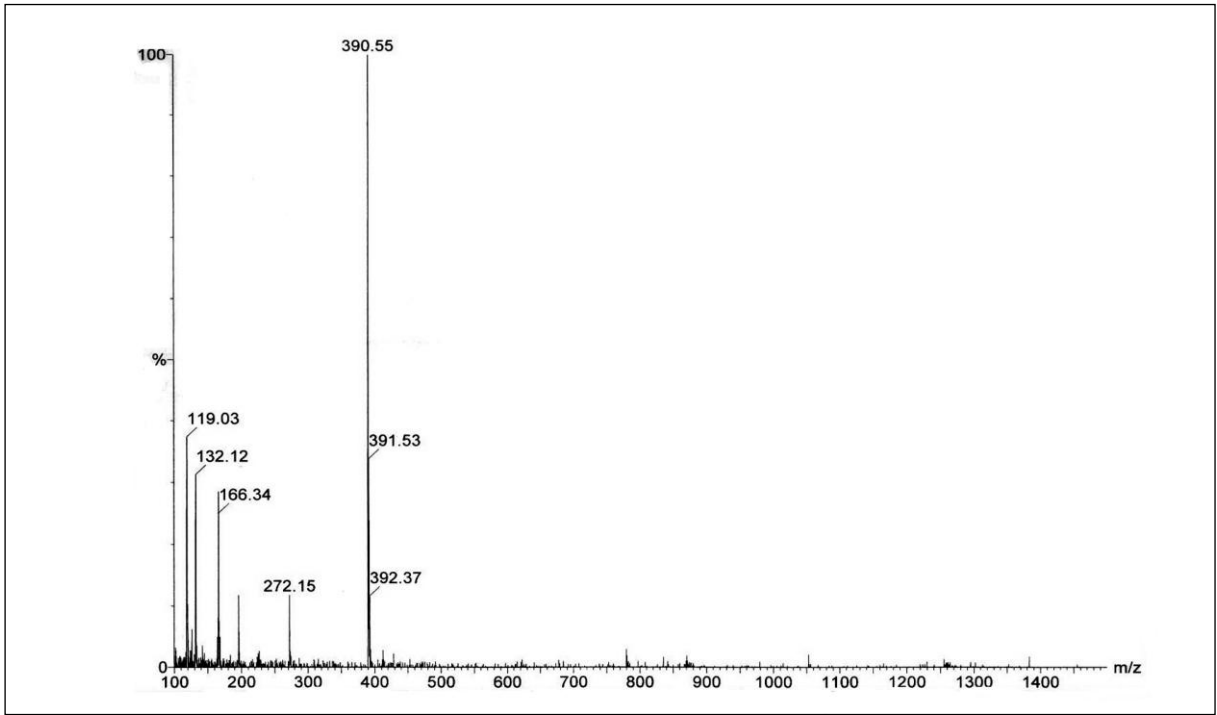
Şekil C.13 2-(2-(1-(Furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (**11c**) bileşiğine ait kütle spektrumu.



Şekil C.14 4-(Furan-2-il)-2-(2-(1-(furan-2-il)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)etiliden)hidrazinil)tiyazol (**11d**) bileşiğine ait kütle spektrumu.



Şekil C.15 2-(2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-feniltiyazol (**11e**) bileşiğine ait kütle spektrumu.



Şekil C.16 2-(2-(2-(1*H*-Benzimidazol-1-il)-1-(furan-2-il)etiliden)hidrazinil)-4-(furan-2-il)tiyazol (**11f**) bileşiğine ait kütle spektrumu.

## **ÖZGEÇMİŞ**

Berk ÖZKAYA 1990 yılında Zonguldak' da doğdu. İlk ve orta öğrenimini aynı ilde tamamladı. Zonguldak Fener Lisesi'nden mezun olduktan sonra 2008 yılında Pamukkale Üniversitesi Kimya Bölümü'ne girdi. 2012 yılında "iyi" derece ile mezun olduktan sonra Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Bölümünde yüksek lisansa başladı ve halen 2012 yılında girdiği Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Organik Kimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans programını sürdürmektedir.

### **ADRES BİLGİLERİ**

Adres : Bülent Ecevit Üniversitesi  
Fen-Edebiyat Fakültesi  
Kimya Bölümü  
67100, ZONGULDAK

Tel : (555) 761 07 08

E-posta : berk.ozkaya@hotmail.com