



SÜBSTİTÜE PİRAZOL-3,4-DİKARBOKSİLİK ASİT VE PİRAZOL-4-  
KARBOKSALDEHİTLERİN YENİ HETEROSİKLİK TÜREVLERİNİN  
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Samet MERT

Doktora Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Eylül – 2016

SÜBSTİTÜE PİRAZOL-3,4-DİKARBOKSİLİK ASİT VE PİRAZOL-4-  
KARBOKSALDEHİTLERİN YENİ HETEROSİKLİK TÜREVLERİNİN  
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU

Samet MERT

Dumlupınar Üniversitesi  
Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliği Uyarınca  
Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında  
DOKTORA TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır.

Danışman: Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI

Eylül - 2016

**KABUL VE ONAY SAYFASI**

Samet MERT'in DOKTORA tezi olarak hazırladığı "Süstitüe Pirazol-3,4-Dikarboksilik Asit ve Pirazol-4-Karboksaldehitlerin Yeni Heterosiklik Türevlerinin Sentezi ve Karakterizasyonu" başlıklı bu çalışma, jürimizce Dumlupınar Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

23/09/2016

Üye : Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI (Danışman)

Üye : Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK

Üye : Prof. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ

Üye : Prof. Dr. Metin BÜLBÜL

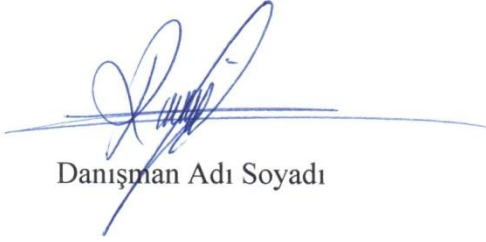
Üye : Prof. Dr. Azmi YERLİKAYA

Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun ...../...../2016 gün ve ..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Hasan GÖÇMEZ  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tezin hazırlanmasında Akademik kurallara riayet ettiğimizi, özgün bir çalışma olduğunu ve yapılan tez çalışmasının bilimsel etik ilke ve kurallara uygun olduğunu, çalışma kapsamında teze ait olmayan veriler için kaynak gösterildiğini ve kaynaklar dizininde belirtildiğini, Yüksek Öğretim Kurulu tarafından kullanılmak üzere önerilen ve Dumlupınar Üniversitesi tarafından kullanılan İntihal Programı ile tarandığını ve benzerlik oranının % 10 çıktığını beyan ederiz. Aykırı bir durum ortaya çıktığı takdirde tüm hukuki sonuçlara razı olduğumuzu taahhüt ederiz.



Danışman Adı Soyadı

Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI



Öğrenci Adı Soyadı

Samet MERT



**SÜBSTİTÜE PİRAZOL-3,4-DİKARBOKSİLİK ASİT VE PİRAZOL-4-KARBOKSALDEHİTLERİN YENİ HETEROSİKLİK TÜREVLERİNİN  
SENTEZİ VE KARAKTERİZASYONU**

Samet MERT

Kimya, Doktora Tezi, 2016

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI

**ÖZET**

Çok yönlü biyolojik aktiviteleri nedeniyle pirazol bileşikleri heterosiklik bileşikler içerisinde ayrıcalıklı bir yere sahiptir. Sahip oldukları biyolojik aktivitelerin araştırılması amacıyla günümüze kadar sayısız pirazol türevi sentezlenmiş ve bu alandaki çalışmalar artarak devam etmektedir. Günümüzde kullanılan farmasötik ajanların yapısında da pirazol halkasına sıklıkla rastlanmaktadır. Bu çalışmada; bu denli öneme sahip olan pirazol kimyasına katkı sağlamak amacıyla biyolojik aktivite potansiyeline sahip olabilecek birçok yeni pirazol türevi sentezlendi. Çalışmanın ilk kısmında furan-2,3-dionlar ve hidrazinlerden halka transformasyonu sonucu elde edilen pirazol-3-karboksilik asit ve hidroliz ürünü olan pirazol-3,4-dikarboksilik asit bileşikleri başlangıç bileşikleri olarak kullanılarak bir seri amit, ester ve üreid türevi bileşik sentezlendi. Ayrıca dikarboksilik asidin amonyak ile tepkimesinden oluşan diamit bileşiğinin dehidrasyonu sonucunda bir dinitril türevi sentezlendi. Diğer taraftan pirazol-3,4-dikarboksilik asit türevinden Friedel-Crafts reaksiyonu ile bir diketon türevine geçildi. Son olarak dikarboksilik asidin dekarboksilasyonundan ise yeni bir pirazol-4-karboksilik asit elde edildi.

Çalışmanın ikinci kısmında Vilsmeier-Haack reaksiyon şartları kullanılarak yeni bir pirazol-4-karbaldehit türevi elde edildi. Bunun için ilk olarak başlangıç bileşiğinin çeşitli Schiff bazı türevleri, hidrazit-hidrazonları ve tiyosemikarbazon türevleri sentezlendi. Sonraki basamakta hidrazit-hidrazon türevinin asetik anhidrit içerisindeki siklizasyonu ile yeni bir 1,3,4-oksadiazolin türevi elde edilirken, tiyosemikarbazon türevlerinin aynı şartlardaki siklizasyonu yeni 1,3,4-tiyadiazolin türevlerini verdi. Ayrıca tiyosemikarbazon türevlerinin sübstitüe  $\alpha$ -bromoasetofenonlar ile Hantzsch siklizasyonu sonucunda bir seri tiyazol heterohalkası içeren pirazol türevi sentezlendi. Diğer taraftan pirazol-karbaldehit türevinin sübstitüe asetofenonlarla Claisen-Schmidt kondenzasyonu sonucu bir seri kalkon türevi sentezlendi. Son olarak elde edilen kalkon türevlerinin hidrazinler ile siklizasyonundan ise yeni pirazolilpirazolin-sülfonamid türevlerine geçildi. Tez kapsamında sentezlenen tüm bileşikler FT-IR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle Spektrumları yardımıyla karakterize edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Hantzsch tiyazol sentezi, Pirazol-3,4-dikarboksilik asit, Pirazolil-pirazolin, Pirazol-4-karboksaldehit, 1,3,4-Tiyadiazol, Vilsmeier-Haack reaksiyonu

**SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NOVEL HETEROCYCLIC  
DERIVATIVES OF SUBSTITUTED PYRAZOLE-3,4-DICARBOXYLIC ACIDS AND  
PYRAZOLE-4-CARBOXALDEHYDES**

Samet MERT

Chemistry, PhD Thesis, 2016

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI

**SUMMARY**

Pyrazole derivatives hold a special place among heterocyclic compounds because of their multiple biological activities. Up to now, numerous pyrazole derivatives were synthesized to investigate their biological activities and so efforts in this area continues to increase. Pyrazole ring have been found frequently in the structure of pharmaceutical agents used today. In order to contribute to the pyrazole chemistry being so important a library of pyrazole derivatives were synthesized in this study with possibly having biological activity potential. In the first part of the study, a series of amide, ester, and ureide derivatives were synthesized from pyrazole-3-carboxylic acid and its hydrolysis products pyrazole-3,4-dicarboxylic acid synthesized from furan-2,3-diones and hydrazines via ring transformation and they used as starting compounds. Also a novel dinitrile derivative was synthesized from dehydration of diamide derivative obtained from the reaction of dicarboxylic acid with ammonia. Novel diketone derivative was synthesized from Friedel-Crafts reaction starting from pyrazole-3,4-dicarboxylic acid derivative. Finally, a pyrazole-4-carboxylic acid derivative was synthesized from the decarboxylation of dicarboxylic acid.

In the second part of the study, a novel pyrazole-4-carboxaldehyde derivative was synthesized under the Vilsmeier-Haack reaction conditions. First Schiff base derivatives, hydrazide-hydrazones and thiosemicarbazones of our starting compound were synthesized. In the next step a novel 1,3,4-oxadiazole derivative was obtained from the cyclization of hydrazide-hydrazone derivative in  $\text{Ac}_2\text{O}$  while the cyclization of the thiosemicarbazone derivative in the same conditions produced the novel 1,3,4-thiadiazole derivatives. Also, a series of thiazole heterocycle containing pyrazole derivatives were synthesized by Hantzsch cyclization of thiosemicarbazone with substituted  $\alpha$ -bromoacetophenones. On the other hand, a series of chalcone derivatives were synthesized by Claisen-Schmidt condensation of pyrazole-carbaldehyde with substituted acetophenones. Finally novel pyrazolylpyrazoline-sulfonamide derivatives were synthesized from the cyclization of obtained chalcones with hydrazines. The synthesized compounds were characterized by following FT-IR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR and Mass spectroscopic methods.

**Keywords:** Hantzsch thiazole synthesis, Pyrazole-4-carboxaldehyde, Pyrazole-3,4-dicarboxylic acid, Pyrazolyl-pyrazoline, 1,3,4-Thiadiazole, Vilsmeier-Haack reaction

## TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, araştırmalarımın ve tezimin her aşamasında büyük emeği geçen, doğru bilgiye ulaşmam için her zaman yol gösterici olan danışman hocam Sayın Prof. Dr. Rahmi KASIMOĞULLARI'na,

Değerli katkılarından dolayı tez izleme jürimde bulunan Sayın Prof. Dr. Metin BÜLBÜL ve Prof. Dr. Azmi YERLİKAYA'ya, tez çalışmam sırasında yakın ilgi ve alakalarını gördüğüm başta Kimya Bölüm başkanı Prof. Dr. Yunus ERDOĞAN olmak üzere Kimya bölümü öğretim üyesi ve elemanlarına,

Tez çalışması boyunca sentezlenen bileşiklerin NMR Spektrumlarının alınmasında katkıda bulunan Prof. Dr. İbrahim DEMİRTAŞ, Dr. Salim OK, ve Uzman Ali Rıza TÜFEKÇİ'ye, sentezlenen bileşiklerin Kütle spektrumlarının alınmasında yardımcı olan Uzman Fatih GÜL'e ve DPÜ-İLTEM'e,

Sentezlenen bileşiklerin FT-IR spektrumlarının alınmasında katkısı olan Prof. Dr. Zeki KARTAL'a ve yüksek lisans öğrencisi Abdülkerim YAVUZ'a,

Bu çalışmaya vermiş oldukları maddi katkıları sebebiyle Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığına (Proje No:2010/14 ve 2015/30),

Doktora eğitimim süresince her konuda desteklerini gördüğüm arkadaşlarım Araş. Gör. Dr. Halil İLKİMEN ve Araş. Gör. Ekrem TUNCA'ya,

Laboratuvarda beraber çalıştığımız arkadaşlarım Yrd. Doç. Dr. Derviş GÖK, Burçin VURUCU, Fikran GÜRE, Müjgan ALP, Ayşe ATEŞ, Harun TAŞDEMİR, Muna al MOUSA ve Safa al MOUSA'ya

Hayatımın her anında bana destek olan, maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen anne, babama, ailemizin büyükleri babaanne ve dedeme teşekkürü borç bilirim.

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET .....	v
SUMMARY .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiv
ÇİZELGELER DİZİNİ .....	xix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	xx
1. GİRİŞ .....	1
2. PİRAZOLLER .....	3
2.1. Pirazol Bileşiklerinin Biyolojik Önemi.....	4
2.2. Pirazol Bileşiklerinin Genel Elde Edilme Reaksiyonları .....	6
2.2.1. Hidrazinlerle 1,3-dielektrofilik bileşiklerin siklokondenzasyonu.....	7
2.2.1.1. 1,3-Dikarbonil bileşikleri ile hidrazinlerin reaksiyonu .....	7
2.2.1.2. $\alpha,\beta$ -Doymamış karbonil bileşiklerinin hidrazinlerle reaksiyonu.....	9
2.2.1.3. $\beta$ -Konumunda ayrılabilir grup bulunduran $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşikleri .....	10
2.2.2. 1,3-Dipollerin 1,3-dipolarofillerle molekül içi [3+2] siklokatalması (1,3- dipolar siklokatalma reaksiyonları) .....	11
2.2.2.1. 1,3-Dipol olarak diazoalkanların kullanıldığı siklokatalmalar .....	12
2.2.2.2. 1,3-Dipol olarak nitriliminlerin kullanıldığı siklokatalmalar .....	13
2.2.2.3. Azometin-imin tipi 1,3-dipol olarak sydonların kullanıldığı siklokatalmalar .....	13
3. PİRAZOL-3(5)-KARBOKSİLİK ASİTLER .....	15
3.1. Pirazol Karboksilik Asitlerin Sentez Yöntemleri .....	15
3.2. 1,3-Diketoesterlerin Hidrazinlerle Reaksiyonundan .....	15
3.3. $\alpha,\beta$ -Doymamış $\beta$ -Ketoesterlerin Hidrazinlerle Reaksiyonundan .....	15
3.4. $\alpha$ -Enamino- $\beta$ -Ketoesterlerden, Amitlerden ve Benzer Bileşiklerden.....	16
3.5. Diğer Metodlar .....	18
4. PİRAZOL-3(4)-KARBALDEHİTLER.....	22
4.1. Vilsmeier-Haack Reaksiyonu .....	22
4.2. Eşdeğer Alkollerin Yükseltgenmesi .....	29
4.3. Çeşitli Diğer Metotlar .....	30

## İÇİNDEKİLER (devam)

### Sayfa

4.4. Pirazol-3(5)-Karboksilik Asit ve Pirazol-3(4)-Karbaldelit Türevleri Sentez ve Aktivite Çalışmaları .....	31
4.5. Başlangıç Bileşiklerinin Sentezi .....	39
4.5.1. 4-Etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiğinin sentezi.....	39
4.5.2. 1-Benziliden-2-(3-nitrofenil)hidrazin bileşiğinin sentezi .....	40
4.5.3. 4-Etoksikarbonil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksilik asit bileşiğinin ( <b>S-1</b> ) sentezi .....	40
4.5.4. 1-(3-Nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin sentezi.....	41
5. ARAŞTIRMAYA GİRİŞ .....	45
5.1. Çalışmanın Amacı .....	46
6. MATERYAL VE YÖNTEM.....	47
6.1. Materyal .....	47
6.1.1. Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler .....	47
6.1.2. Deneylerde ve analizlerde kullanılan cihazlar .....	47
6.2. Yöntem.....	48
7. DENEYSEL ÇALIŞMALAR .....	49
7.1. <b>S-1</b> Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar.....	49
7.1.1. Etil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-3-((4-(triflorometil)fenil)karbamoil)-1 <i>H</i> -pirazol-4-karboksilat ( <b>S-2</b> ) bileşiğinin sentezi.....	49
7.1.2. Etil 3-((4-florofenil)karbamoil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karboksilat ( <b>S-3</b> ) bileşiğinin sentezi.....	52
7.1.3. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksilik asit ( <b>S-4</b> ) bileşiğinin sentezi .....	55
7.1.4. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarbonil diklorür ( <b>S-5</b> ) bileşiğinin sentezi .....	57
7.1.5. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil- <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -bis(4-(triflorometil)fenil)-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-6</b> ) bileşiğinin sentezi.....	60
7.1.6. <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -bis(4-florofenil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-7</b> ) bileşiğinin sentezi .....	62
7.1.7. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil- <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -di- <i>m</i> -tolil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-8</b> ) bileşiğinin sentezi.....	65
7.1.8. 1-(3-Nitrofenil)- <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -bis(4-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit( <b>S-9</b> ) bileşiğinin sentezi.....	68
7.1.9. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-10</b> ) bileşiğinin sentezi .....	70
7.1.10. <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -diizopropil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-11</b> ) bileşiğinin sentezi.....	73

## İÇİNDEKİLER (devam)

### Sayfa

7.1.11. $N^3, N^4$ -dibutil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-12</b> ) bileşiğinin sentezi.....	75
7.1.12. $N^3, N^3, N^4, N^4$ -tetraetil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-13</b> ) bileşiğinin sentezi.....	78
7.1.13. (1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-diil)bis(morfolinometanon) ( <b>S-14</b> ) bileşiğinin sentezi.....	81
7.1.14. $N^3, N^4$ -bis(etilkarbamotiyoil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-15</b> ) bileşiğinin sentezi.....	84
7.1.15. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarbonitril ( <b>S-16</b> ) bileşiğinin sentezi .....	87
7.1.16. Dimetil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksilat ( <b>S-17</b> ) bileşiğinin sentezi.....	90
7.1.17. Diizopropil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksilat ( <b>S-18</b> ) bileşiğinin sentezi.....	93
7.1.18. Dibutil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksilat ( <b>S-19</b> ) bileşiğinin sentezi.....	95
7.1.19. (1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-diil)bis(fenilmetanon) ( <b>S-20</b> ) bileşiğinin sentezi.....	99
7.1.20. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karboksilik asit ( <b>S-21</b> ) bileşiğinin sentezi .....	102
7.2. <b>S-22</b> Bileşiğinin Sentezi ve İleri Kademe Reaksiyonları .....	104
7.2.1. 1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karbaldehit ( <b>S-22</b> ) bileşiğinin sentezi .....	104
7.2.2. 4-Floro- <i>N</i> -((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)anilin ( <b>S-23</b> ) bileşiğinin sentezi.....	107
7.2.3. 4-(((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)amino) benzensulfonamit ( <b>S-24</b> ) bileşiğinin sentezi .....	110
7.2.4. 3-(((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)amino) benzensulfonamit ( <b>S-25</b> ) bileşiğinin sentezi .....	114
7.2.5. 2-(((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)amino) benzensulfonamit ( <b>S-26</b> ) bileşiğinin sentezi .....	117
7.2.6. 2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinokarbotiyoamit ( <b>S-27</b> ) bileşiğinin sentezi .....	121
7.2.7. <i>N</i> -Metil-2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinokarbotiyoamit ( <b>S-28</b> ) bileşiğinin sentezi .....	125
7.2.8. 2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)- <i>N</i> -fenilhidrazinokarbotiyoamit ( <b>S-29</b> ) bileşiğinin sentezi.....	128
7.2.9. 4-Hidroksi- <i>N</i> -((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen) benzohidrazit ( <b>S-30</b> ) bileşiğinin sentezi .....	132
7.2.10. <i>N</i> -(5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamit ( <b>S-31</b> ) bileşiğinin sentezi .....	135
7.2.11. <i>N</i> -(4-asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-tiyadiazol-2-il)- <i>N</i> -metilasetamit ( <b>S-32</b> ) bileşiğinin sentezi.....	138
7.2.12. <i>N</i> -(4-asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-tiyadiazol-2-il)- <i>N</i> -fenilasetamit ( <b>S-33</b> ) bileşiğinin sentezi.....	142
7.2.13. 4-(4-Asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil asetat ( <b>S-34</b> ) bileşiğinin sentezi.....	146

## İÇİNDEKİLER (devam)

### Sayfa

7.2.14. 2-(2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>S-35</b> ) bileşiğinin sentezi .....	150
7.2.15. 4-(4-Metoksifenil)-2-(2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinil) tiyazol ( <b>S-36</b> ) bileşiğinin sentezi .....	153
7.2.16. 4-(4-Nitrofenil)-2-(2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinil) tiyazol ( <b>S-37</b> ) bileşiğinin sentezi .....	157
7.2.17. 4-(2-(2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)tiyazol-4-il) benzonitril ( <b>S-38</b> ) bileşiğinin sentezi .....	161
7.2.18. ( <i>E</i> )-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-1-( <i>p</i> -tolil)prop-2-en-1-on ( <b>S-39</b> ) bileşiğinin sentezi .....	165
7.2.19. ( <i>E</i> )-1-(4-klorofenil)-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)prop-2-en-1-on ( <b>S-40</b> ) bileşiğinin sentezi .....	168
7.2.20. ( <i>E</i> )-1-(4-bromofenil)-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)prop-2-en-1-on ( <b>S-41</b> ) bileşiğinin sentezi .....	172
7.2.21. ( <i>E</i> )-1-siklopropil-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)prop-2-en-1-on ( <b>S-42</b> ) bileşiğinin sentezi .....	175
7.2.22. 4-(1'-(3-Nitrofenil)-3'-fenil-5-( <i>p</i> -tolil)-3,4-dihidro-1' <i>H</i> ,2 <i>H</i> -[3,4'-bipirazol]-2-il) benzensülfonamit ( <b>S-43</b> ) bileşiğinin sentezi.....	178
7.2.23. 4-(5-(4-Klorofenil)-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1' <i>H</i> ,2 <i>H</i> -[3,4'-bipirazol]-2-il)benzensülfonamit ( <b>S-44</b> ) bileşiğinin sentezi .....	183
7.2.24. 4-(5-(4-Bromofenil)-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1' <i>H</i> ,2 <i>H</i> -[3,4'-bipirazol]-2-il)benzensülfonamit ( <b>S-45</b> ) bileşiğinin sentezi .....	187
7.2.25. 4-(5-Siklopropil-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1' <i>H</i> ,2 <i>H</i> -[3,4'-bipirazol]-2-il) benzensülfonamit ( <b>S-46</b> ) bileşiğinin sentezi.....	191
8. BULGULAR.....	196
8.1. Etil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-3-((4-(triflorometil)fenil)karbamoil)-1 <i>H</i> -pirazol-4-karboksilat ( <b>S-2</b> ).....	196
8.2. Etil 3-((4-florofenil)karbamoil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karboksilat ( <b>S-3</b> ).....	197
8.3. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-dikarboksilik Asit ( <b>S-4</b> ).....	198
8.4. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarbonil Diklorür ( <b>S-5</b> ) .....	199
8.5. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil- <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -bis(4-(triflorometil)fenil)-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-6</b> ).....	200
8.6. <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -bis(4-florofenil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-7</b> ) ....	201
8.7. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil- <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -di- <i>m</i> -tolil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-8</b> ) .....	202
8.8. 1-(3-Nitrofenil)- <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -bis(4-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-9</b> ) ...	203
8.9. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-10</b> ) .....	204
8.10. <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -diizopropil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-11</b> ).....	205
8.11. <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -dibutil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-12</b> ).....	206
8.12. <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -tetraetil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-13</b> )....	207

## İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
8.13. (1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-diil)bis(morfolinometanon) ( <b>S-14</b> ) .....	208
8.14. <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -bis(etilkarbamotiyol)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit ( <b>S-15</b> ).....	209
8.15. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarbonitril ( <b>S-16</b> ) .....	210
8.16. Dimetil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksilat ( <b>S-17</b> ) .....	211
8.17. Diizopropil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksilat ( <b>S-18</b> ) .....	212
8.18. Dibutil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksilat ( <b>S-19</b> ) .....	213
8.19. (1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-diil)bis(fenilmetanon) ( <b>S-20</b> ).....	214
8.20. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karboksilik Asit ( <b>S-21</b> ).....	215
8.21. 1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karbaldehit ( <b>S-22</b> ) .....	216
8.22. 4-Floro- <i>N</i> -((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)anilin ( <b>S-23</b> ) .....	217
8.23. 4-(((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)amino)benzensulfonamit ( <b>S-24</b> ).....	218
8.24. 3-(((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)amino)benzensulfonamit ( <b>S-25</b> ).....	219
8.25. 2-(((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)amino)benzensulfonamit ( <b>S-26</b> ).....	220
8.26. 2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinokarbotiyomit ( <b>S-27</b> )..	221
8.27. <i>N</i> -metil-2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinokarbotiyomit ( <b>S-28</b> ).....	222
8.28. 2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)- <i>N</i> -fenilhidrazinkarbotiyomit ( <b>S-29</b> ).....	223
8.29. 4-Hidroksi- <i>N</i> '-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)benzohidrazit ( <b>S-30</b> ).....	224
8.30. <i>N</i> -(5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamit ( <b>S-31</b> )..	225
8.31. <i>N</i> -(4-asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-tiyadiazol-2-il)- <i>N</i> -metilasetamit ( <b>S-32</b> ) .....	226
8.32. <i>N</i> -(4-asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-tiyadiazol -2-il)- <i>N</i> -fenilasetamit ( <b>S-33</b> ) .....	227
8.33. 4-(4-Asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol -2-il)fenil Asetat ( <b>S-34</b> ) .....	228
8.34. 2-(2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol ( <b>S-35</b> ).....	229
8.35. 4-(4-Metoksifenil)-2-(2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen) hidrazinil)tiyazol ( <b>S-36</b> ) .....	230



## İÇİNDEKİLER (devam)

	<u>Sayfa</u>
8.36. 4-(4-Nitrofenil)-2-(2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)tiyazol ( <b>S-37</b> ) .....	231
8.37. 4-(2-(2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)tiyazol-4-il)benzonitril ( <b>S-38</b> ) .....	232
8.38. ( <i>E</i> )-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-1-( <i>p</i> -tolil)prop-2-en-1-on ( <b>S-39</b> ) .....	233
8.39. ( <i>E</i> )-1-(4-klorofenil)-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)prop-2-en-1-on ( <b>S-40</b> ).....	234
8.40. ( <i>E</i> )-1-(4-bromofenil)-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)prop-2-en-1-on ( <b>S-41</b> ).....	235
8.41. ( <i>E</i> )-1-siklopropil-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)prop-2-en-1-on ( <b>S-42</b> ) ..	236
8.42. 4-(1'-(3-Nitrofenil)-3'-fenil-5-( <i>p</i> -tolil)-3,4-dihidro-1' <i>H</i> ,2 <i>H</i> -[3,4'-bipirazol]-2-il)benzensülfonamit ( <b>S-43</b> ) .....	237
8.43. 4-(5-(4-Klorofenil)-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1' <i>H</i> ,2 <i>H</i> -[3,4'-bipirazol]-2-il)benzensülfonamit ( <b>S-44</b> ).....	238
8.44. 4-(5-(4-Bromofenil)-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1' <i>H</i> ,2 <i>H</i> -[3,4'-bipirazol]-2-il)benzensülfonamit ( <b>S-45</b> ) .....	239
8.45.4-(5-Siklopropil-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1' <i>H</i> ,2 <i>H</i> -[3,4'-bipirazol]-2-il)benzensülfonamit ( <b>S-46</b> ) .....	240
9. TARTIŞMA VE SONUÇ .....	241
KAYNAKLAR DİZİNİ.....	253

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. 1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin IR spektrumu. ....	41
4.2. 1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	43
4.3. 1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO). ....	44
4.4. 1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	44
7.1. S-2 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	49
7.2. S-2 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO). ....	50
7.3. S-2 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	51
7.4. S-3 bileşiğinin FTIR spektrumu. ....	52
7.5. S-3 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO). ....	53
7.6. S-3 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO). ....	54
7.7. S-4 bileşiğinin FTIR spektrumu. ....	55
7.8. S-4 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO). ....	56
7.9. S-4 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO). ....	57
7.10. S-5 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	58
7.11. S-5 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO). ....	58
7.12. S-5 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO). ....	59
7.13. S-6 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	600
7.14. S-6 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO). ....	61
7.15. S-6 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO). ....	62
7.16. S-7 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	63
7.17. S-7 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO+CDCl <sub>3</sub> ). ....	63
7.18. S-7 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO+CDCl <sub>3</sub> ). ....	64
7.19. S-8 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	65
7.20. S-8 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO). ....	66
7.21. S-8 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO). ....	67
7.22. S-9 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	68
7.23. S-9 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO). ....	69
7.24. S-9 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO). ....	70
7.25. S-10 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	71
7.26. S-10 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO). ....	72
7.27. S-10 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO). ....	72
7.28. S-11 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	73
7.29. S-11 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO). ....	74
7.30. S-11 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO). ....	75
7.31. S-12 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	76
7.32. S-12 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO). ....	77
7.33. S-12 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO). ....	78
7.34. S-13 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	79
7.35. S-13 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO+ CDCl <sub>3</sub> ). ....	80
7.36. S-13 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO+CDCl <sub>3</sub> ). ....	81
7.37. S-14 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	82

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
7.38. S-14 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	82
7.39. S-14 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	83
7.40. S-14 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	84
7.41. S-15 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	85
7.42. S-15 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	86
7.43. S-15 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	86
7.44. S-16 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	88
7.45. S-16 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO+CDCl <sub>3</sub> ).....	88
7.46. S-16 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO+CDCl <sub>3</sub> ).....	89
7.47. S-17 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	90
7.48. S-17 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO+CDCl <sub>3</sub> ).....	91
7.49. S-17 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO+CDCl <sub>3</sub> ).....	92
7.50. S-18 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	93
7.51. S-18 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	94
7.52. S-18 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	95
7.53. S-19 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	96
7.54. S-19 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	97
7.55. S-19 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	98
7.56. S-20 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	99
7.57. S-20 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	100
7.58. S-20 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	101
7.59. S-21 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	102
7.60. S-21 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	103
7.61. S-21 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	104
7.62. S-22 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	105
7.63. S-22 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	105
7.64. S-22 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	106
7.65. S-22 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	107
7.66. S-23 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	108
7.67. S-23 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	108
7.68. S-23 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (CDCl <sub>3</sub> ).....	109
7.69. S-23 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	110
7.70. S-24 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	111
7.71. S-24 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	112
7.72. S-24 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	113
7.73. S-24 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	113
7.74. S-25 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	114
7.75. S-25 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	115
7.76. S-25 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	116
7.77. S-25 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	117
7.78. S-26 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	118

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
7.79. S-26 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	119
7.80. S-26 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	120
7.81. S-26 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	121
7.82. S-27 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	122
7.83. S-27 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	123
7.84. S-27 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	124
7.85. S-27 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	124
7.86. S-28 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	125
7.87. S-28 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	126
7.88. S-28 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	127
7.89. S-28 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	128
7.90. S-29 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	129
7.91. S-29 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	130
7.92. S-29 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	131
7.93. S-29 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	131
7.94. S-30 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	132
7.95. S-30 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	133
7.96. S-30 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	134
7.97. S-30 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	135
7.98. S-31 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	136
7.99. S-31 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	137
7.100. S-31 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	137
7.101. S-31 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	138
7.102. S-32 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	139
7.103. S-32 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	140
7.104. S-32 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	141
7.105. S-32 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	142
7.106. S-33 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	143
7.107. S-33 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	144
7.108. S-33 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	145
7.109. S-33 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	145
7.110. S-34 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	147
7.111. S-34 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	147
7.112. S-34 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	148
7.113. S-34 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	149
7.114. S-35 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	150
7.115. S-35 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	151
7.116. S-35 bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR spektrumu (DMSO).....	152
7.117. S-35 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.....	153
7.118. S-36 bileşiğinin FTIR spektrumu.....	154
7.119. S-36 bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR spektrumu (DMSO).....	155

## ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
7.120. S-36 bileşiğinin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu (DMSO).....	156
7.121. S-36 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu. ....	156
7.122. S-37 bileşiğinin FTIR spektrumu. ....	157
7.123. S-37 bileşiğinin $^1\text{H}$ NMR spektrumu (DMSO).....	158
7.124. S-37 bileşiğinin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu (DMSO).....	159
7.125. S-37 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu. ....	160
7.126. S-38 bileşiğinin FTIR spektrumu. ....	161
7.127. S-38 bileşiğinin $^1\text{H}$ NMR spektrumu (DMSO).....	162
7.128. S-38 bileşiğinin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu (DMSO).....	163
7.129. S-38 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu. ....	164
7.130. S-39 bileşiğinin FTIR spektrumu. ....	165
7.131. S-39 bileşiğinin $^1\text{H}$ NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).....	166
7.132. S-39 bileşiğinin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).....	167
7.133. S-39 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu. ....	168
7.134. S-40 bileşiğinin FTIR spektrumu. ....	169
7.135. S-40 bileşiğinin $^1\text{H}$ NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).....	170
7.136. S-40 bileşiğinin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).....	171
7.137. S-40 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu. ....	171
7.138. S-41 bileşiğinin FTIR spektrumu. ....	172
7.139. S-41 bileşiğinin $^1\text{H}$ NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).....	173
7.140. S-41 bileşiğinin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).....	174
7.141. S-41 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu. ....	174
7.142. S-42 bileşiğinin FTIR spektrumu. ....	175
7.143. S-42 bileşiğinin $^1\text{H}$ NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).....	176
7.144. S-42 bileşiğinin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).....	177
7.145. S-42 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu. ....	178
7.146. S-43 bileşiğinin FTIR spektrumu. ....	179
7.147. S-43 bileşiğinin $^1\text{H}$ NMR spektrumu (DMSO).....	180
7.148. S-43 bileşiğinin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu (DMSO).....	181
7.149. S-43 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu. ....	182
7.150. S-44 bileşiğinin FTIR spektrumu. ....	183
7.151. S-44 bileşiğinin $^1\text{H}$ NMR spektrumu (DMSO).....	184
7.152. S-44 bileşiğinin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu (DMSO).....	185
7.153. S-44 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu. ....	186
7.154. S-45 bileşiğinin FTIR spektrumu. ....	187
7.155. S-45 bileşiğinin $^1\text{H}$ NMR spektrumu (DMSO).....	188
7.156. S-45 bileşiğinin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu (DMSO).....	189
7.157. S-45 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu. ....	190
7.158. S-46 bileşiğinin FTIR spektrumu. ....	191
7.159. S-46 bileşiğinin $^1\text{H}$ NMR spektrumu (DMSO).....	192
7.160. S-46 bileşiğinin $^{13}\text{C}$ NMR spektrumu (DMSO).....	193

**ŞEKİLLER DİZİNİ (devam)**

<b><u>Sekil</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
7.161. <b>S-46</b> bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu. ....	194
9.1. <b>S-1</b> bileşiğine ait tepkime mekanizması. ....	241
9.2. Vilsmeier reaktifinin reaksiyon şeması. ....	242
9.3. Vilsmeier reaksiyonu mekanizması ( <b>S-22</b> bileşiğinin eldesi). ....	242
9.4. <b>S-27</b> bileşiğinde gerçekleşen en-tiyol tautomerizmi. ....	245
9.5. 1,3,4-tiyadiazol türevlerinin ( <b>S-31–S-33</b> ) eldesi için önerilen mekanizma. ....	246
9.6. 1,3,4-oksadiazol türevinin ( <b>S-34</b> ) eldesi için önerilen mekanizma. ....	246
9.7. Tiyazol türevlerinin ( <b>S-35–S-38</b> ) eldesi için önerilen mekanizma. ....	247
9.8. Kalkon türevlerine ( <b>S-39–S-42</b> ) ait reaksiyon mekanizması. ....	248
9.9. Pirazolil-pirazolin türevlerine ( <b>S-43–S-46</b> ) ait reaksiyon mekanizması. ....	249
9.10. <b>S-1</b> başlangıç bileşiğinin ileri kademe reaksiyonları. ....	250
9.11. <b>S-22</b> başlangıç bileşiğinin ileri kademe reaksiyonları. ....	251

**ÇİZELGELER DİZİNİ****Çizelge****Sayfa**

- 4.1. 1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları kimyasal kayma değerleri  $\delta(\text{ppm})$ ..... 42



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b><u>Simgeler</u></b>	<b><u>Açıklama</u></b>
$\nu$	Frekans
$\delta$	Kimyasal kayma
$\Delta$	Sıcaklık değişimi
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
R	Alkil grubu
$\alpha$ -	Alfa (Fonksiyonel gruba komşu ilk konum)
$\beta$ -	Beta (Fonksiyonel gruba komşu ikinci konum)
<b><u>Kısaltmalar</u></b>	<b><u>Açıklama</u></b>
AcOH	Asetik asit
Ar	Aril grubu
ATR	Attenuated total reflectance (Toplam azaltılmış yansıma)
Bu	Butil grubu
CA	Karbonik anhidraz
CB1	Kannabinoid reseptörü tip 1
$\text{CDCl}_3$	Döterokloroform
COX-2	Siklooksijenaz-2
d	Dublet (ikili)
DCM	Diklorometan
DDQ	2,3-dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinon
DHA	Dehidroasetik asit
DMAD	Dimetil asetilendikarboksilat
DMF	<i>N,N</i> -dimetilformamit
DMF-DMA	<i>N,N</i> -dimetilformamit dimetil asetal
DMSO	Dimetilsülfoksit
ET	Endotelin reseptörleri
EtOH	Etanol
FAAH	Fatty acid amide hydrolase (yağ asidi amid hidrolaz)
FTIR	Fourier Transform İnfrared Spektroskopisi
g	Gram
HIV-1	Human Immunodeficiency Virus 1 (İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü 1)



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<u>Kısaltmalar</u>	<u>Açıklama</u>
HRMS	High Resolution Mass Spectroscopy (Yüksek Çözünürlüklü Kütle Spektroskopisi)
<i>i</i> -Pr	İzopropil
LC-MS	Liquid Chromatography Mass Spectroscopy (Sıvı Kromatografi Kütle Spektroskopisi)
<i>m</i> -	Meta yönlendirici
m	multiplet (çoklu)
MA	Molekül ağırlığı
MeOH	Metanol
MHz	Megahertz
mL	Mililitre
mmol	Milimol
NaHDMS	Sodyum heksametildisilazit
<i>n</i> -BuLi.	<i>n</i> -Butillityum
NHE-1	Sodium Hydrogen Exchanger (Sodyum Hidrojen Değiştirici)
NMR	Nükleer manyetik rezonans
<i>o</i> -	Orto yönlendirici
<i>p</i> -	Para yönlendirici
PCC	Piridinyum klorokromat
Ph	Fenil grubu
ppm	Parts-per-million (Milyonda bir kısım)
Pr	Propil
<i>p</i> -TsOH	4-Toluensülfonik asit
q	Kuartet (Dörtlü)
s	Singlet (Tekli)
SCI	Science Citation Index
t	Triplet (Üçlü)
<i>t</i> -Bu	Tersiyer butil
TCT	2,4,6-trikloro[1,3,5]triazin
TEMPO	2,2,6,6-Tetrametilpiperidin-1-oksil
TFA	Trifloroasetik asit

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<b><u>Kısaltmalar</u></b>	<b><u>Açıklama</u></b>
THF	Tetrahidrofur
TLC	Thin layer chromatography (İnce tabaka kromatografisi)
TMS	Trimetilsilil
WHO	World Health Organisation (Dünya Sağlık Örgütü)
<b>S-1</b>	4-(etoksikarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3-karboksilik asit
<b>S-2</b>	Etil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-3-((4-(triflorometil)fenil)karbamoyl)-1 <i>H</i> -pirazol-4-karboksilat
<b>S-3</b>	Etil 3-((4-florofenil)karbamoyl)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karboksilat
<b>S-4</b>	1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-dikarboksilik asit
<b>S-5</b>	1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarbonil diklorür
<b>S-6</b>	1-(3-nitrofenil)-5-fenil- <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -bis(4-(triflorometil)fenil)-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit
<b>S-7</b>	<i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -bis(4-florofenil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit
<b>S-8</b>	1-(3-nitrofenil)-5-fenil- <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -di- <i>m</i> -tolil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit
<b>S-9</b>	1-(3-nitrofenil)- <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -bis(4-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit
<b>S-10</b>	1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit
<b>S-11</b>	<i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -diizopropil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit
<b>S-12</b>	<i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -dibutil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit
<b>S-13</b>	<i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -tetraetil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit
<b>S-14</b>	(1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-diil)bis(morfolinometanon)
<b>S-15</b>	<i>N</i> <sup>3</sup> , <i>N</i> <sup>4</sup> -bis(etilkarbamotiyoyl)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksamit
<b>S-16</b>	1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarbonitril
<b>S-17</b>	Dimetil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksilat
<b>S-18</b>	Diizopropil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksilat
<b>S-19</b>	Dibutil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-dikarboksilat
<b>S-20</b>	(1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-3,4-diil)bis(fenilmetanon)
<b>S-21</b>	1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karboksilik asit
<b>S-22</b>	1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-karbaldehit
<b>S-23</b>	4-Floro- <i>N</i> -((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)anilin

### SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)

<b><u>Kısaltmalar</u></b>	<b><u>Açıklama</u></b>
<b>S-24</b>	4-(((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)amino)benzen sulfonamit
<b>S-25</b>	3-(((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)amino)benzen sulfonamit
<b>S-26</b>	2-(((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)amino)benzen sulfonamit
<b>S-27</b>	2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinokarbotiyoo amit
<b>S-28</b>	<i>N</i> -metil-2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazino karbotiyooamit
<b>S-29</b>	2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)- <i>N</i> -fenilhidrazin karbotiyooamit
<b>S-30</b>	4-hidroksi- <i>N'</i> -((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)benzo hidrazit
<b>S-31</b>	<i>N</i> -(5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamit
<b>S-32</b>	<i>N</i> -(4-asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-tiyadiazol-2-il)- <i>N</i> -metilasetamit
<b>S-33</b>	<i>N</i> -(4-asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-tiyadiazol-2-il)- <i>N</i> -fenilasetamit
<b>S-34</b>	4-(4-asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil asetat
<b>S-35</b>	2-(2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol
<b>S-36</b>	4-(4-metoksifenil)-2-(2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)tiyazol
<b>S-37</b>	4-(4-nitrofenil)-2-(2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)tiyazol
<b>S-38</b>	4-(2-(2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)tiyazol-4-il) benzonitril
<b>S-39</b>	( <i>E</i> )-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)-1-( <i>p</i> -tolil)prop-2-en-1-on

**SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ (devam)**

<b><u>Kısaltmalar</u></b>	<b><u>Açıklama</u></b>
<b>S-40</b>	( <i>E</i> )-1-(4-klorofenil)-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)prop-2-en-1-on
<b>S-41</b>	( <i>E</i> )-1-(4-bromofenil)-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)prop-2-en-1-on
<b>S-42</b>	( <i>E</i> )-1-siklopropil-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1 <i>H</i> -pirazol-4-il)prop-2-en-1-on
<b>S-43</b>	4-(1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-5-( <i>p</i> -tolil)-3,4-dihidro-1' <i>H</i> ,2 <i>H</i> -[3,4'-bipirazol]-2-il)benzensülfonamit
<b>S-44</b>	4-(5-(4-klorofenil)-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1' <i>H</i> ,2 <i>H</i> -[3,4'-bipirazol]-2-il)benzensülfonamit
<b>S-45</b>	4-(5-(4-bromofenil)-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1' <i>H</i> ,2 <i>H</i> -[3,4'-bipirazol]-2-il)benzensülfonamit
<b>S-46</b>	4-(5-siklopropil-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1' <i>H</i> ,2 <i>H</i> -[3,4'-bipirazol]-2-il) benzensülfonamit

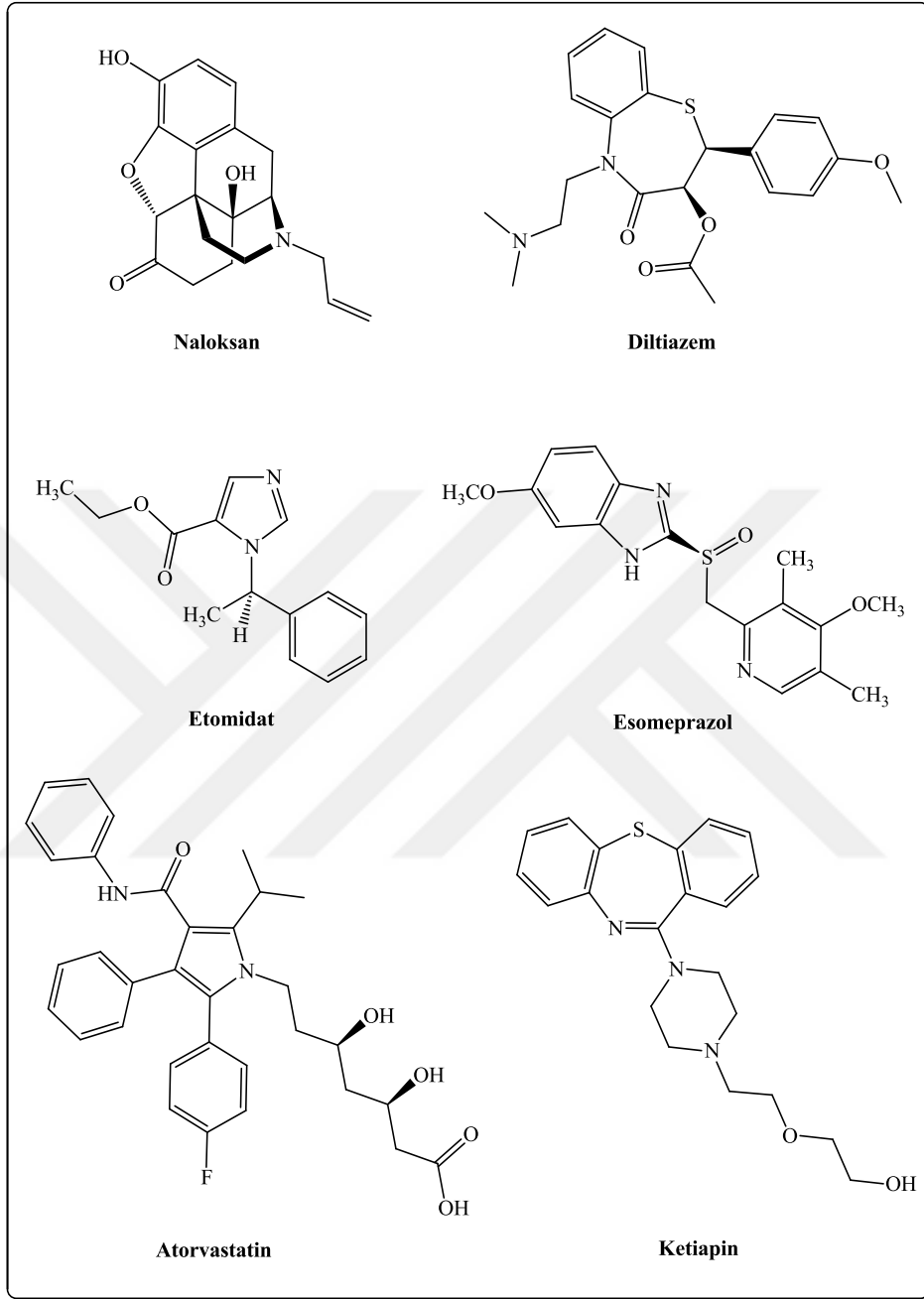
## 1. GİRİŞ

Organik kimya; keşfi 200 yıldan az olmasına rağmen reaksiyonları ile hayatın başlangıcından beri yaşamın merkezinde bulunan bir bilim dalıdır. Organik bileşikler; başta protein, enzim, vitamin, lipid, karbonhidrat ve nükleik asitler olmak üzere birçok yaşamsal molekülün yapı taşı oluşturmaktadır (Solomons ve Fryhyle, 2004). Ayrıca hergün aldığımız gıdalar, çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan kimyasallar, araçlarımızda yakıt olarak kullandığımız petrol ürünleri ve bunun gibi hayatımızda önemli role sahip birçok madde ve malzeme organik bileşiklerden meydana gelmektedir (Bruice, 2007; McMurry, 2008). Yukarıda bahsedilen gereksinimler dolayısıyla organik kimya; biyoloji, biyokimya, tıp, farmakoloji, polimer teknolojisi ve petrokimya gibi sayısız bilim dallarıyla sürekli bir etkileşim içerisinde (Carey ve Sundberg, 2004).

Birçok organik bileşik yapısında bileşen olarak halka sistemleri içermektedir. Bu halka sistemlerinde karbondan başka oksijen, azot, kükürt vs. gibi elementlerden en az biri bulunursa bu molekül heterosiklik bileşik olarak sınıflandırılır (Alvarez-Builla vd., 2011). Heterosiklik kimya organik kimyanın en önemli dallarından biridir. Bugün bilinen organik bileşiklerin hemen hemen yarısı ve ticari olarak satılan ilaçların yaklaşık üçte ikisi yapısında en az bir heterosiklik halka içermektedir (Gilchrist, 1985; Joule ve Mills, 2010).

Doğada birçok heterosiklik yapıya rastlamak mümkündür ve bu moleküllerin işlevleri biyolojik sistemlerde hayati öneme sahiptir. Örneğin DNA'nın yapı taşı olan nükleik asitler, kanda oksijenin taşınmasını sağlayan hemoglobin yapısı, bazı aminoasitler (histidin, prolin ve triptofan), fotosentezin eşsiz molekülü klorofil ve vücut için gerekli bazı vitaminler heterosiklik yapılar içermektedir. Bunların yanında heterosiklik yapılar endüstride ve zirai kimyasalların sentezinde de önemli yere sahiptir. Heterosiklik bileşiklerin fungisidal, herbisidal vb. koruyucu özellikleri yanı sıra aynı zamanda bitki büyümesini düzenleyici özellikleri de bulunmaktadır (Gilchrist, 1985).

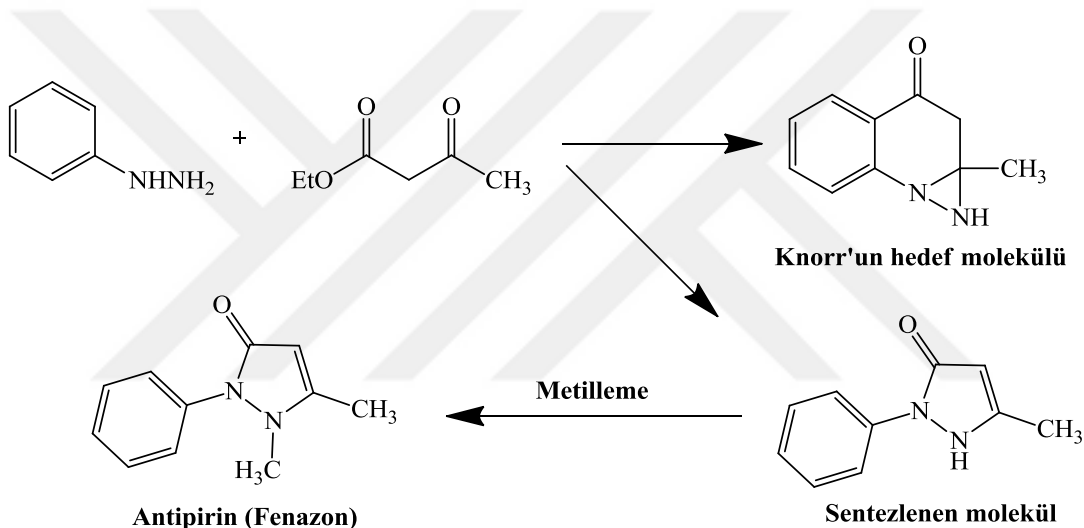
Heterosiklik bileşiklerin şüphesiz en çok faydalandığı alan ilaç sanayisidir. Örneğin narkotik zehirlenmelerde yaygın olarak kullanılan ve morfinin antogonisti naloksan, bir kalsiyum kanal blokörü olan ve ritm bozukluğunda kullanılan diltiazem ve sedatif etkiye sahip etomidat gibi acil servislerde yaygın kullanıma sahip ilaçların tümü heterosiklik yapılar içermektedir (Livingston vd., 2010). Bunların yanında peptik ülser tedavisinde kullanılan ve bir proton pompası inhibitörü olan esomeprazol, kolesterol düşürücü bir ilaç olan atorvastatin ve şizofreni tedavisinde kullanılan ketiapin de yine heterosiklik yapıdaki ilaç etken maddeleridir (Joule ve Mills, 2010). Dolayısıyla heterosiklik bileşiklerin bu denli hayatımızda yer alması bu



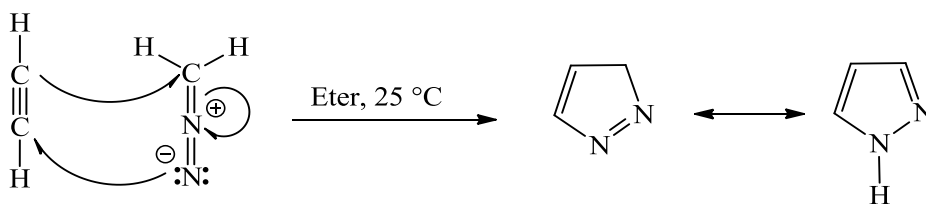
alanda yapılan ve yapılacak olan sentez çalışmalarının önemini, bilime ve insanlığa olan katkısını açıkça ortaya koymaktadır.

## 2. PİRAZOLLER

Pirazol, bitişik pozisyonlarda üç karbon atomu ve iki azot atomundan oluşan ve beş üyeli halka yapısı ile karakterize edilen aromatik heterosiklik bir bileşiktir (Eicher vd., 2003). Ludwig Knorr 1883'te fenil hidrazin ile etil asetoasetatı reaksiyona sokarak ilk pirazol türevini elde etmiş ve bu tür bileşiklere pirazol ismini vermiştir (Knorr, 1883). Knorr'un antipiretik bileşiklere olan ilgisi onu sentezlediği bileşiklerin antipiretik aktivitelerini test etmeye yönlendirmiş ve bu sayede antipirini keşfetmiştir. Antipirin bileşiği Knorr'un 1883'te sentezlediği bileşiğin metillenmesiyle elde edilmiştir. Böylelikle ilk sentetik ilaç olarak tarihe geçen antipirin, aspirinin sentezine kadar yaygın olarak kullanılmıştır.

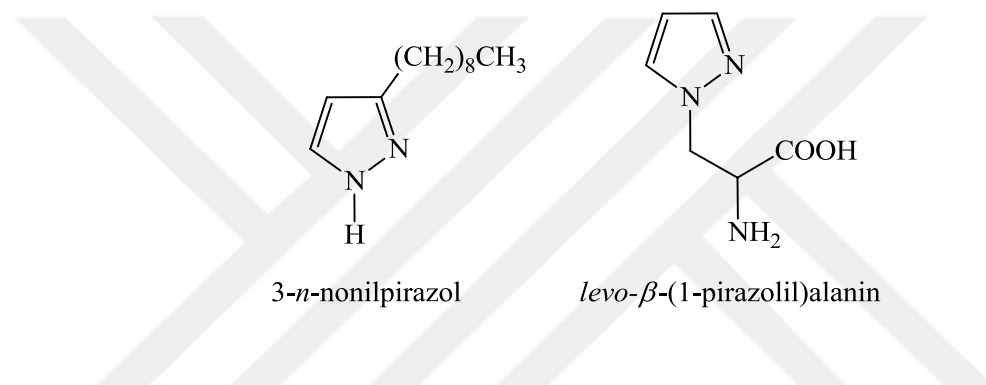


Süstitüe olmayan pirazol türevi ise ilk olarak 1889 yılında Buchner tarafından pirazol-3,4,5-trikarboksilik asidin dekarboksilasyonu sonucunda elde edilmiştir (Buchner, 1889). Ardından 1898 yılında Pechmann tarafından geliştirilen bir yöntemle eterli diazometan çözeltisinden oda sıcaklığında asetilen geçirilmesiyle süstitüe olmayan pirazol bileşiği direkt olarak elde edilebilmiştir (Pechmann, 1898). Bileşiğe ait sentez şeması aşağıda verilmiştir.



1954 yılına kadar pirazol halkasının sadece sentetik olarak elde edilebildiği düşünülüyordu. 1954 yılında ilk doğal pirazol türevi olan 3-n-nonilpirazol bileşiği Kosuge ve

Okeda tarafından latince ismi *Houttuynia cordata* olan bitkiden ekstrakte edilmiş ve bileşiğin güçlü antimikrobiyal etki gösterdiği tespit edilmiştir (Kosuge ve Okeda, 1954). Diğer bir doğal pirazol bileşiği olan *levo-β*-(1-pirazolil)alanin ise 1957 yılında karpuz çekirdeklerinden elde edilmiştir. Doğal bir aminoasit türevi olan bu bileşiğin ise anti-diyabetik etkiye sahip olduğu anlaşılmıştır (Noe ve Fowden, 1959). Bugüne kadar ancak yirmiye yakın pirazol türevi doğal kaynaklardan izole edilebilmiştir. Doğal kaynaklarda pirazol türevlerinin nadir bulunmasının sebebi canlı organizmalarda N-N bağının oluşumunun zorluğundan kaynaklanmaktadır (Kumar vd., 2013). Pirazol bileşiklerinin tabiatta nadir bulunması dolayısıyla bu gizemli bileşiklerin sentetik önemi daha da artmış ve günümüze kadar sayısız çalışmaya konu olmuştur.



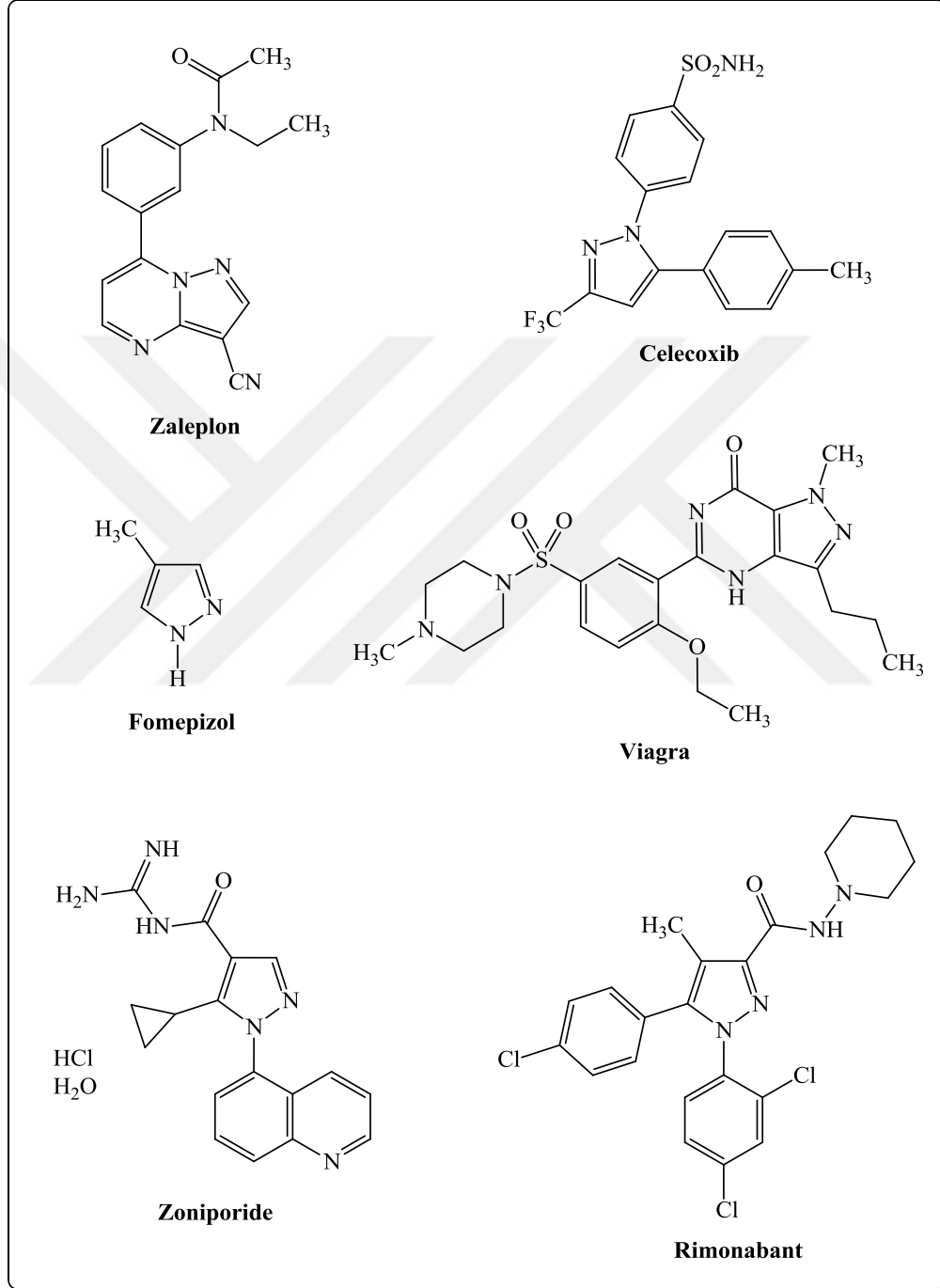
Pirazol halkası; düzlemsel konjuge halka yapısı ve üç çift delokalize pi elektronu dolayısıyla aromatik bir molekül olarak kabul edilir. Benzen molekülü ile kıyaslanarak pirazol molekülünün birçok önemli özelliği keşfedilmiştir. Azot içeren diğer moleküllerde olduğu gibi pirazol molekülünde de çeşitli rezonans yapıları yazmak mümkündür (Behr vd., 1967; Gosselin vd., 2006).

## 2.1. Pirazol Bileşiklerinin Biyolojik Önemi

Pirazol bileşikleri başlıca analjezik (Vijesh vd., 2013), anti-inflamatuar (Gökhan-Keleş vd., 2007), antifungal (Li vd., 2006), antipiretik (Souza, vd., 2002), antikonvülzan (Abdel-Aziz vd., 2009), antitümör (Park vd., 2005), antiobezite (Szabó vd., 2009) ve karbonik anhidraz inhibisyonu (Supuran vd., 2004) gibi birçok biyolojik aktiviteye sahip olmaları dolayısıyla eczacılık alanında dikkatleri üzerine çekmişlerdir. Selekoksisib, Zaleplon, Viagra, Zoniporide, Rimonabant, ve Fomepizol vb. gibi birçok ilaç molekülünün yapısında sıklıkla pirazol halkasına rastlanmaktadır. Bunlardan Selekoksisib seçici siklooksigenaz 2 (COX-2) inhibitörü olan antiinflamatuvar ve analjezik bir ajandır ve bilinen antiinflamatuvar ajanlar arasında en az yan etkiye sahiptir (Gupton vd., 2002). Ayrıca son yıllarda Selekoksisib'in antitümör özellik gösterdiği de tespit edilmiştir (Schönthal, 2007). Sedatif-hipnotik bir ajan olan Zaleplon uykusuzluğun tedavisinde kullanılan pirazolo-piridazin temelli bir ilaçtır (Elie vd.,



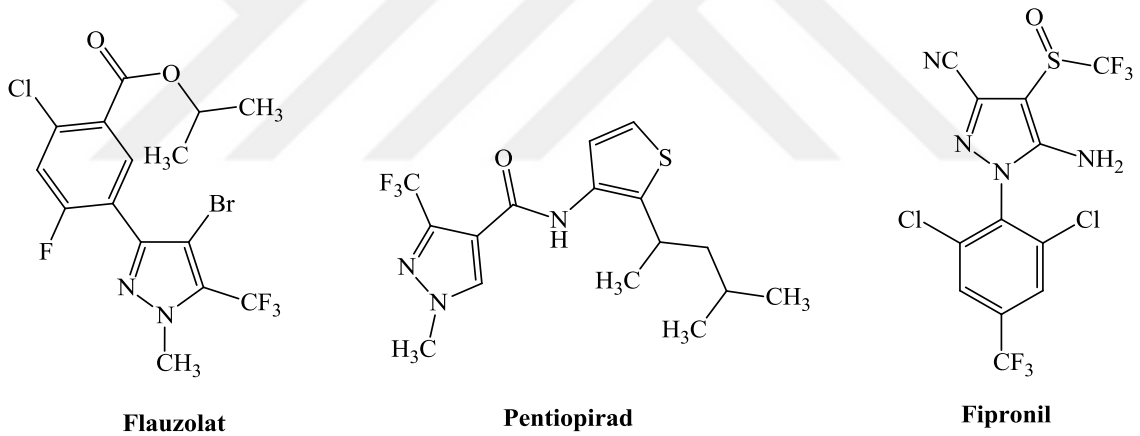
1999). Diğ er bir pirazolo-piridazin türevi ajan olan Viagra ise 1998 yılında Pfizer firması tarafından geliştirilmiş ve erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılmaktadır (Dale vd., 2000).



Bir NHE1 inhibitörü olan Zoniporide ise kardiyovasküler hastalıklarda kullanılmaktadır (Ross Tracey vd., 2003). Yine bir seçici CB1 reseptör antagonisti olan Rimonabant 2009 yılına kadar obezite tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır (Fong ve Heymsfield, 2009). Ardından bu

ilaç yan etkilerinin fazlalığı sebebiyle geri çekilmiştir (Le Foll vd., 2009). Bir diğer pirazol türevi Fomepizol ise karaciğerde bulunan alkol dehidrogenaz enziminin yarışmalı inhibitörüdür. Alkol dehidrogenaz enzimi metanol ve etilen glikolün metabolizmasında kilit bir role sahiptir. Dolayısıyla Fomepizol metanol ve etilen glikol zehirlenmelerinde antidot olarak kullanılır. Ayrıca bu bileşik Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün elzem ilaçlar listesinde de yer almaktadır (Brent, 2009; Zakharov vd., 2015).

1-Arilpirazol yapısına genellikle siklooksigenaz (COX-2) ve protein kinaz inhibitörü ilaçların yapısında ve bunların yanında antifungal bileşiklerin ve fosforesans özelliğe sahip komplekslerin yapısında sıklıkla rastlanmaktadır. Bazı 1,5-diarilpirazol türevleri HIV-1 reverse transkriptaz inhibitörleri olarak kullanılırken bazı 1,3,5-triaril-4-alkilpirazoller ise estrogen reseptörleri için etkili ligantlar olarak karşımıza çıkmaktadır (Singer vd., 2003; Kowalczyk ve Skarzewski, 2005; Ojwach ve Darkwa, 2011; Huang ve Katzenellenbogen, 2000; Fustero vd., 2011).

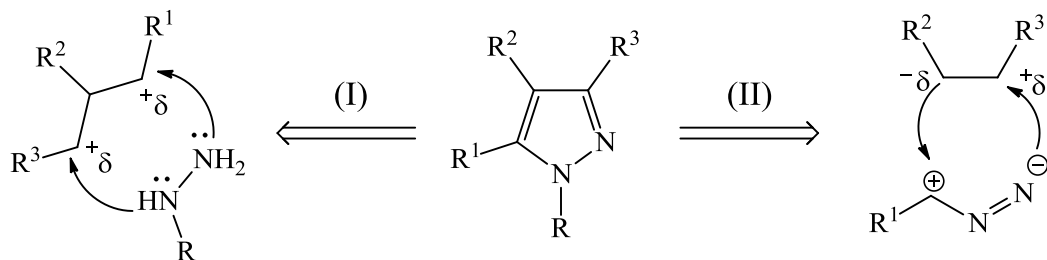


Zirai kimyasalların sentezinde yine pirazol türevleri önemli yer tutar. Bu alanda sentezlenmiş ve etkili olarak kullanılan herbisit, fungusit ve insektisitler içerisinde pirazol grubu içeren birçok bileşik mevcuttur. Herbisidal etkiye sahip flauzolat, bir fungusit olan pentiopirad ve bir insektisit olan fipronil bunlardan birkaçıdır (Lamberth, 2007).

## 2.2. Pirazol Bileşiklerinin Genel Elde Edilme Reaksiyonları

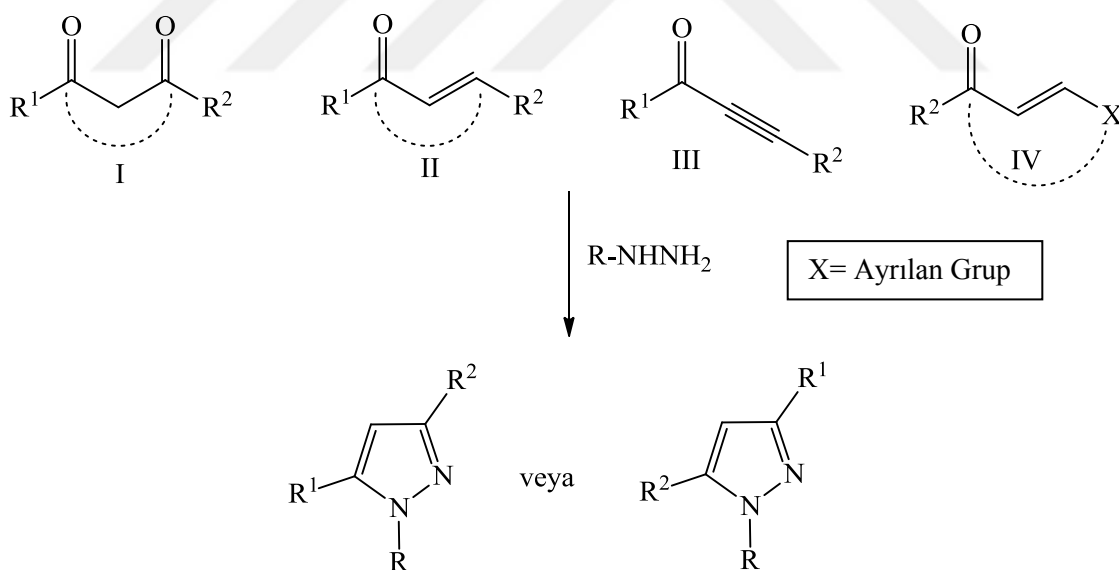
Pirazol halkasının eldesi reaksiyonları genel olarak iki ana yol üzerinden yürür. Bunlardan ilkinde hidrazinlerle 1,3-dikarbonil bileşikleri yada onların 1,3-dielektrofil eşdeğerleri iki ayrı C-N bağı oluşturmak üzere (I) birleşerek pirazol halkasını meydana getirir. Diğer metotta ise 1,3-dipollerin 1,3-dipolarofillerle molekül içi [3+2] siklokatalması yolu (II) ile

bir C-N ve bir C-C bağı oluşturarak pirazol halkası elde edilir. Bu metodların herbiri kullanılan 1,3-diektrofil ve 1,3-dipolarofillerin çeşidine göre üçe ayrılır (Fustero vd., 2011).



### 2.2.1. Hidrazinlerle 1,3-diektrofilik bileşiklerin siklokondenzasyonu

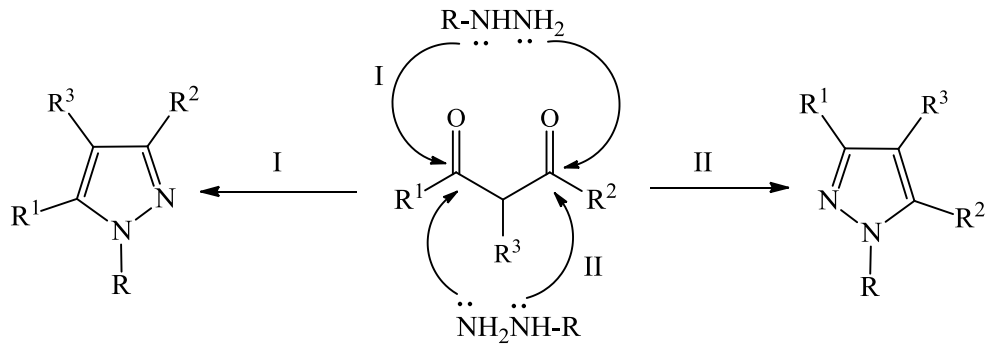
Bu metotta hidrazinlerle reaksiyona girecek 1,3-diektrofilik bileşiklerin çeşidine göre pirazol halkası üç farklı yolla sentezlenir. Genel olarak pirazol halkası; 1,3-dikarbonil bileşikleri (I) ile hidrazinlerin reaksiyonundan,  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinin (II ve III) hidrazinlerle reaksiyonundan ve  $\beta$ -konumunda ayrılabilir grup bulunduran  $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşiklerinin (IV) hidrazinlerle reaksiyonlarından elde edilir.



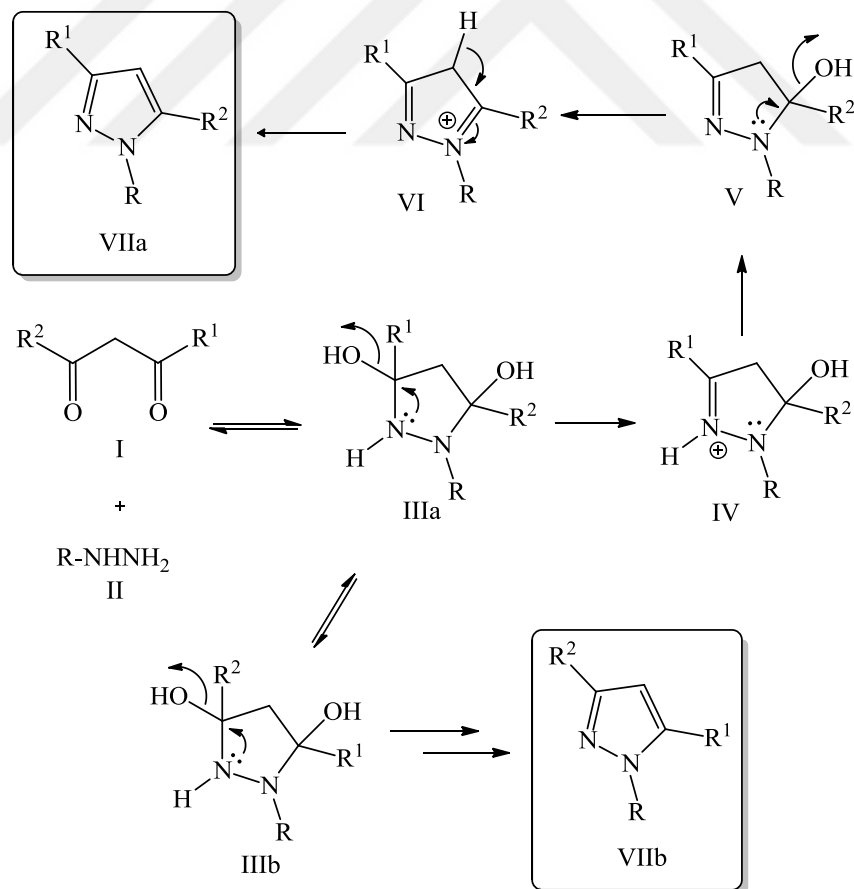
#### 2.2.1.1. 1,3-Dikarbonil bileşikleri ile hidrazinlerin reaksiyonu

Hidrazinlerin ya da sübtitüe hidrazinlerin 1,3-dikarbonil bileşikleri (1,3-diketonlar,  $\beta$ -ketoesterler ve 2,4-diketoesterler) ile kondenzasyonu pirazol ya da pirazolon halka sistemini verir. Bu yöntem sübtitüe pirazollerin sentezi için en yaygın kullanılan metod olup Knorr pirazol sentezi olarak bilinmektedir. Hidrazinlerin 1,3-diketon bileşikleriyle reaksiyonunda alkil grupları ( $R^1=R^2$ ) aynı ise tek ürün oluşurken farklı ise ürünler karışımı beklenir. Oluşan pirazol

izomerlerinin verimleri ise genellikle reaksiyon şartlarına göre değişiklik göstermektedir (Elguero, 1996; Stanovnik ve Svete, 2002; Yet, 2002, Lévai vd., 2006).



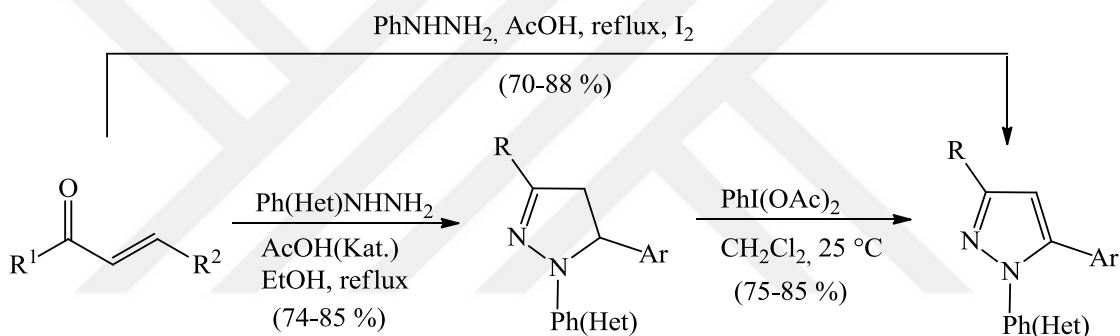
Elguero ve ekibinin simetrik olmayan 1,3-diketonlarla monosüstitüe hidrazinlerin kondenzasyonu ile ilgili önerdikleri genel mekanizmaya göre ilk olarak 3,5-dihidroksipirazolidin IIIa, anahtar ara ürün olarak oluşmakta ardından bunu iki mol su çıkışı



izlemektedir. Burada karbinolamin ara ürününün her iki C-N bağı oluşumunun geri dönüşümlü; dehidrasyon basamaklarının ise geri dönüşümsüz olduğu düşünülmüş ve ilk dehidrasyon basamağının kinetik kontrol basamağı olduğu öngörülmüştür. Eğer alkil grupları farklıysa eşitlikte her iki karbinolamin ara ürünü bulunabilir. Dolayısıyla son olarak oluşacak pirazol izomerlerinin yüzdeleri eşitlikteki karbinolamin ara ürünlerinin su kaybetme miktarlarına bağlı olduğu kanısına varılmıştır (Singh vd., 2000).

### **2.2.1.2. $\alpha,\beta$ -Doymamış karbonil bileşiklerinin hidrazinlerle reaksiyonu**

Genel olarak hidrazinlerin  $\alpha$ -enon bileşikleri ile regio-seçici kondenzasyonu pirazolinleri verir ve bu bileşiklerin oksidasyonundan da kolaylıkla pirazol türevlerine geçilebilir (Alex vd., 2008; Nakamichi vd., 2004; Mallouk vd., 2004; Nakamichi vd., 2002).



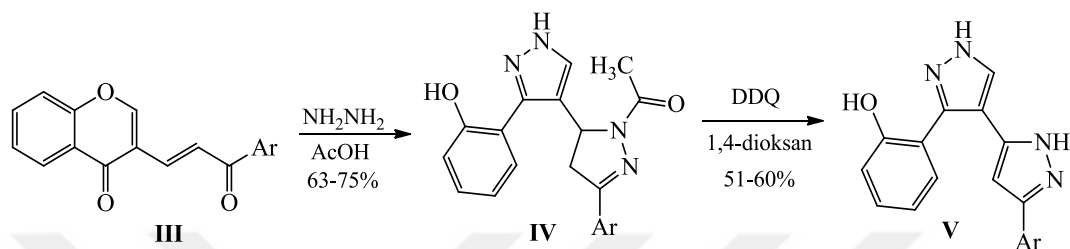
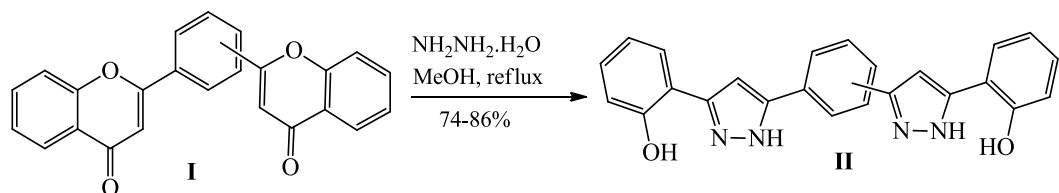
R=Ph, 4-F / ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-OH-6-Me-2-piron-3-il

Ar= Ph, 4-Me/ MeO/ Cl/ O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-furil, tiyeniil, 4-piridil

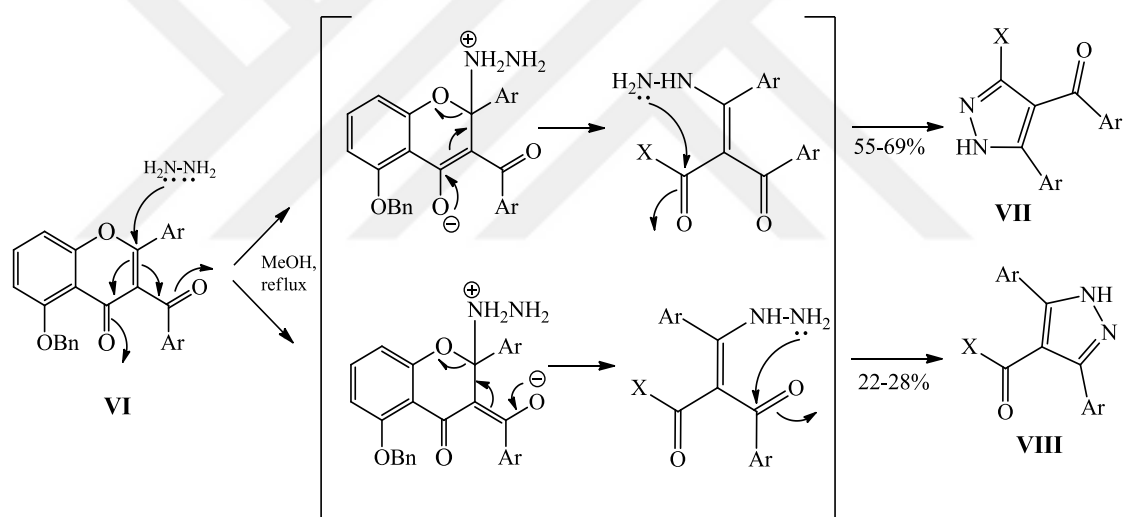
Het=6-Florobenzotiyazol-2-ilhidrazin

Diğer taraftan fonksiyonize asetofenon ve benzaldehit türevlerinin Claisen-Schmidt kondenzasyonu ile elde edilen kalkon bileşikleri; 3,5-diaril pirazollerin eldesi için uygun başlangıç bileşikleridir. Örneğin farklı çalışmalarda kalkon bileşiklerinin fenil hidrazin ya da 6-florobenzotiyazol-2-il-hidrazin türevleriyle buzlu asetik asit katalizörlüğünde etanol içerisindeki siklokondenzasyonu pirazolin türevlerini vermiş ve bu pirazolin türevleri de iyot (III) varlığında yükseltgenerek pirazol türevleri yüksek verimlerle elde edilmiştir (Prakash vd. 2006; Aggarwal vd., 2007). Ponnala ve Sahu'nun 2006 yılındaki bir çalışmasında ise 1-fenil-3,5-triarilpirazoller; kalkonlar ile fenil hidrazinin eşdeğer mol oranındaki elementel iyot beraberliğinde asetik asit içerisinde reflux edilmesi sonucunda tek basamakta sentezlenmiştir (Ponnala ve Sahu, 2006).

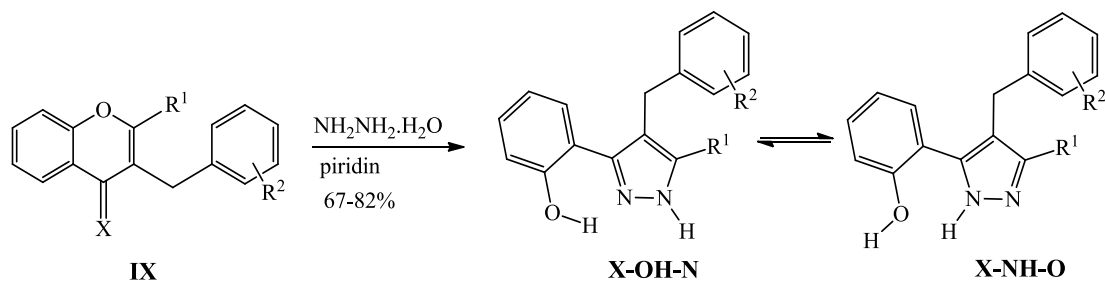
### 2.2.1.3. $\beta$ -Konumunda ayrılabilir grup bulunduran $\alpha,\beta$ -doymamış karbonil bileşikleri



$\text{Ar} = \text{Ph}, 4\text{-Me-C}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$



$\text{Ar} = \text{Ph}, 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClOC}_6\text{H}_4, 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4, 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ ;  $\text{X} = 4\text{-HO-6-BnOC}_6\text{H}_3$



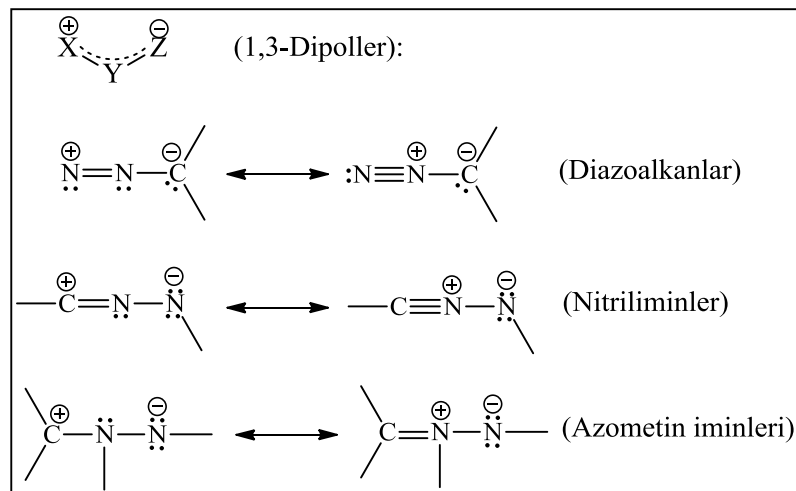
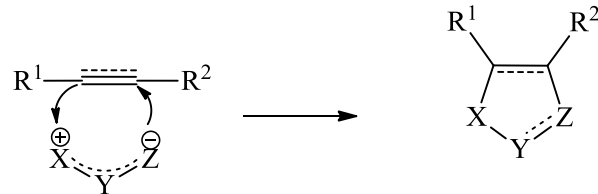
$\text{X} = \text{O}; \text{R}^1 = \text{H}, \text{Ph}$   
 $\text{R}^2 = 2/3/ 4\text{-Cl}, 4\text{-Br}/\text{NO}_2, 2,3/3,4\text{-Cl}_2$

$\text{X} = \text{S}; \text{R}^1 = \text{H}, \text{Ph}$   
 $\text{R}^2 = 4\text{-Cl}/ \text{Br}, 3\text{-Cl}, 4\text{-NO}_2, 2,4\text{-Cl}_2$

Alkoksümetilen, aminometilen ve (dimetilamino)metilen grupları formil grubunun sentetik eşdeğerleri olduğundan bu yapıları içeren bileşikler de çeşitli pirazol türevlerinin eldesi için kullanılmaktadır. Örneğin Silva ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda; bis(kromonlara) (I) (Pinto vd., 2003), 3-(3-aril-3-oksopropenil)kromen-4-on'lara (III) (Lévai vd., 2004), 3-aroil-5-benziloksiflavonlara (VI) (Pinto vd., 2002), 3-benzilokromonlara (IX) ( $R^1=H$ ,  $X=O$ ), 3-benzilflavonlara ( $R^1=Ph$ ,  $X=O$ ) ve bunların 4-tiyo analoglarına ( $X=S$ ) (Lévai vd., 2006) hidrazinlerin konjuge katılması sonucunda yeni (2-hidroksifenil)pirazol türevleri (II, V, VII, VIII, X) elde edilmiştir. Burada hidrazin ile benziloksiflavonların (VI) kondenzasyonu iki ayrı yolu takip etmekte ve pirazoller karışımı (VII ve VIII) vermektedir. Ayrıca X nolu bileşiğin NMR sonuçları yapının OH-N ve NH-O tipinde molekül içi hidrojen bağları içeren iki farklı tautomerik yapıda bulunduğunu göstermektedir. Burada  $R^1=H$  ise OH-N tautomerik formu daha baskın,  $R^1=Ph$  ise NH-O tautomerik formu daha baskın olup ana ürünü vermektedir.

### 2.2.2. 1,3-Dipollerin 1,3-dipolarofillerle molekül içi [3+2] siklokatalması (1,3-dipolar siklokatalma reaksiyonları)

1,3-Dipolar siklokatalma reaksiyonları; sübstitüe pirazol türevlerinin sentezi için en etkili sentetik yollardan biridir (Padwa ve Pearson, 2002). Burada [CNM] yapısı için sırasıyla



diazoalkanlar, nitriliminler ve azo-metin iminler olarak isimlendirilen üç farklı 1,3-dipol yapısı kullanılmaktadır. Bunların tamamlayıcısı olan [CC] yapısı ise alken ve alkinlerden oluşmaktadır (Elguero, 1984, 1996). Bunlara ilaveten hidrazonların da aktive edilmiş alkenler ve alkinler ile 1,3-dipolar siklo katılma tepkimesine uğrayarak pirazolidin ve pirazollerini verdikleri rapor edilmiştir (Arrieta vd., 1998; Kobayashi vd., 2003).

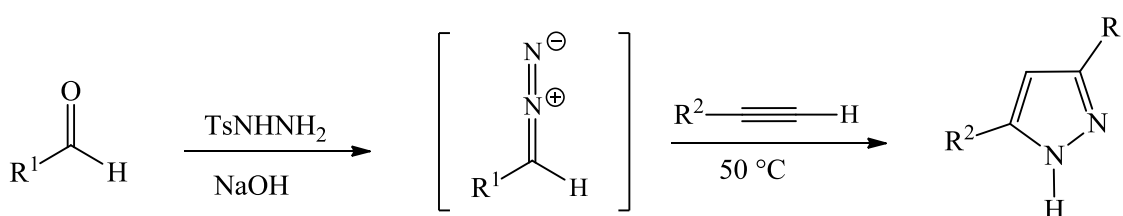
1,3-Dipolar siklokatılma reaksiyonları; regioselektivitenin farklı reaktivitedeki iki karbonil grubuna bağlı olduğu, hidrazin ve 1,3-diketonlar arasındaki klasik siklokondenzasyon reaksiyonları ile kıyaslandığında substrattaki karbon ve azot atomları arasındaki belirgin elektronegativite farkından dolayı daha fazla regioselektiftir (Fustero vd., 2011).

1,3-Dipollerin çeşidine göre siklokatılma reaksiyonları da üçe ayrılır:

### **2.2.2.1. 1,3-Dipol olarak diazoalkanların kullanıldığı siklokatılmalar**

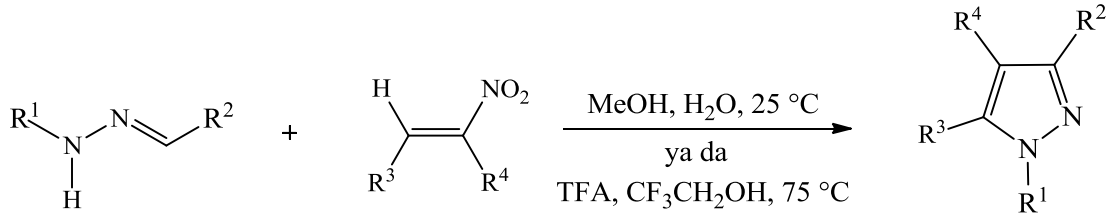
Elektronca zengin diazo bileşiklerinin alkinlerle 1,3-dipolar siklokatılma reaksiyonları termal koşullar altında etkili bir şekilde gerçekleştirilebilir. Fakat diazo bileşiklerinin toksisitesi ve patlama potansiyeli sebebiyle hazırlanması ve saklanması tehlikeli olduğu için bu problemin üstesinden gelmek amacıyla kararlı tosilhidrazon bileşiklerinden arildiazometan bileşikleri hazırlanmaktadır. Alkinler de bu diazo bileşikleriyle [3+2]-siklokatılma yolu ile kolayca etkileşerek pirazol bileşiklerini vermektedir.

Aggarwal; diazoller ve alkinlerin 1,3-dipolar siklokatılması yolu ile 3,5-disüstitüe pirazollerin hazırlanması için tek kapta gerçekleşen bir metot geliştirmiştir. Bu yöntemde ilk olarak aldehytlar tosilhidrazin ve sodyum hidroksitle muamele edilmiş ve ardından ortama uç alkinler ilave edilerek siklokatılma sonucunda 3,5-disüstitüe pirazol türevleri elde edilmiştir (Aggarwal vd., 2003).



Reaktif olarak *N*-monosüstitüe hidrazonlar ve nitroolefinlerin kullanıldığı durumda ise 1,3,4,5-tetrasüstitüe pirazoller elde edilmiştir (Deng ve Mani, 2006).

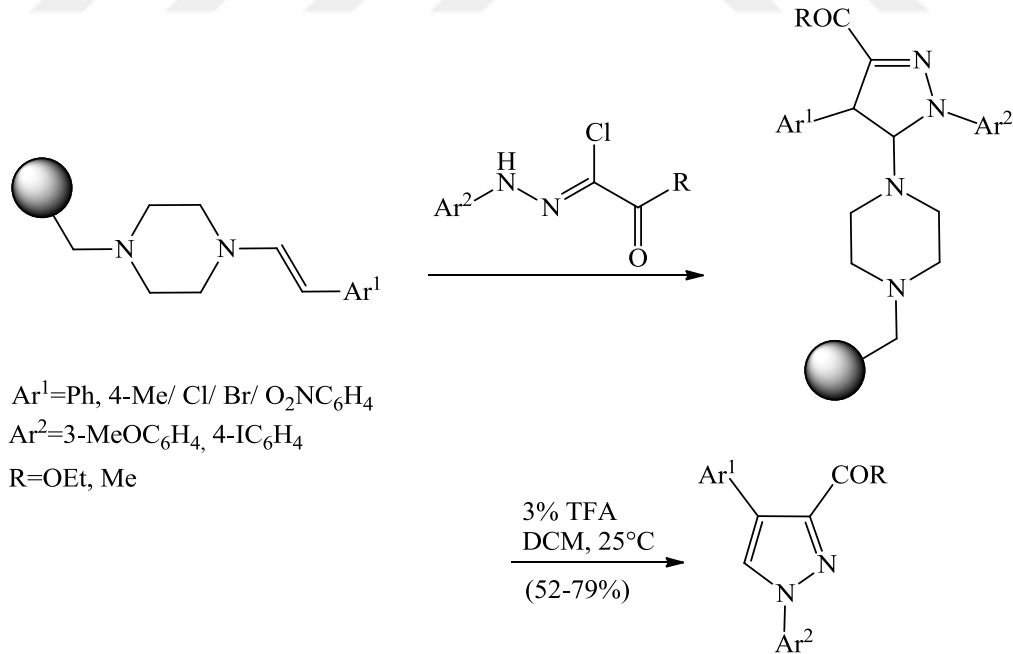




### **2.2.2.2. 1,3-Dipol olarak nitriliminlerin kullanıldığı siklokatalımlar**

Nitriliminler genellikle hidrazonoil halojenürlerin baz ile reaksiyonundan hazırlanır. Nitriliminlerin alkenler ile 1,3-dipolar siklokatalması yolu ile sübtitüe pirazoller kolaylıkla sentezlenebilmektedir (Padwa, 1984). Bu yöntem seçici Selekoksisib gibi COX-2 inhibitörlerinin yanı sıra cannabinoid tipi-1 inhibitörlerin sentezinde de yaygın olarak kullanılmaktadır (Sui vd., 2000; Oh, 2006; Donohue vd., 2008).

Katı fazda, nitriliminlerle reçine bağlı piperazin enaminlerinin siklokondenzasyon reaksiyonu pirazolin ara ürünlerini vermektedir. Bu ara ürünlerin de zayıf asidik koşullarda reçineden ayrılması ile 1,4-diarilpirazol-3-karboksilatlar yüksek saflıkta elde edilmektedir (Donohue vd., 2001).

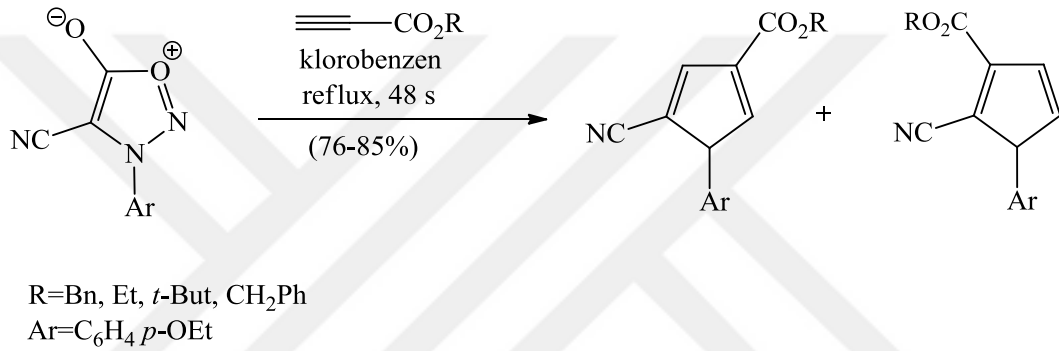


### **2.2.2.3. Azometin-imin tipi 1,3-dipol olarak sydnonların kullanıldığı siklokatalımlar**

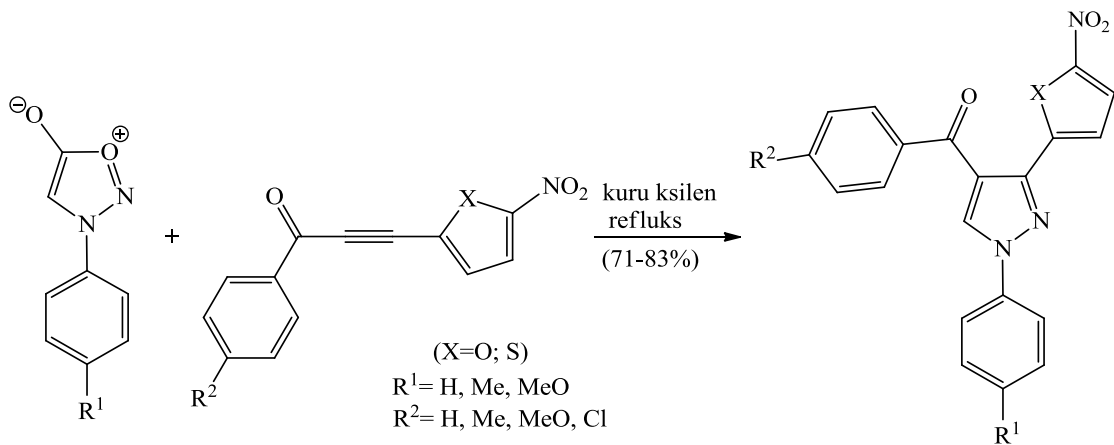
Sydnonlar; nispeten kararlı mezoionik bileşikler olup azometin-imin tipi dipoller olarak etkileşebilir. Bu bileşikler *N*-sübtitüe-*N*-nitrosoamino asitlerin siklohidrasyonu ile

kolayca elde edilebilirler. Sydnonların elektronca fakir asetilenler ile 1,3-dipolar siklokondenzasyonu sonucunda da karbondioksit çıkışı sonucunda pirazoller elde edilebilir (Browne ve Harrity, 2010).

Chang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; *N*-(4-Etoksifenil)-4-siyanosydnonun etil propiyonat ile reaksiyonu 3 ve 4-etoksikarbonil-5-sübstitüe pirazol karışımını vermiştir. Burada ester molekülünün büyüklüğüne göre izomerik karışımdaki moleküllerin yüzdesi artırılabilir. Örneğin etil propiyonat yerine daha hacimli olan difenilmetil propiyonat kullanıldığında tek bir ürün elde edilmektedir (Chang vd., 2006).



Diğer bir çalışmada ise nitrofuran sübtitüe  $\alpha,\beta$ -asetilenik fenonlar 1,3-dipolarofiller olarak kullanılmış ve bunların *N*-aril sydnonlarla 1,3-dipolar siklokattılması bir seri 1-aril-3-(5-nitro-2-furil)-4-benzoilpirazol türevlerini vermiştir (Rai vd., 2006).



Bahsedilen tüm bu yöntemlere ilaveten alkinlere molekülic azot katılması yöntemiyle ve çözelti ortamında gerçekleşen çok bileşenli reaksiyonlar yöntemiyle de pirazol türevleri elde edilebilmektedir (Martín vd., 2006; Bishop vd., 2004; Liu vd., 2008; Milly ve Müller, 2008).

### 3. PİRAZOL-3(5)-KARBOKSİLİK ASİTLER

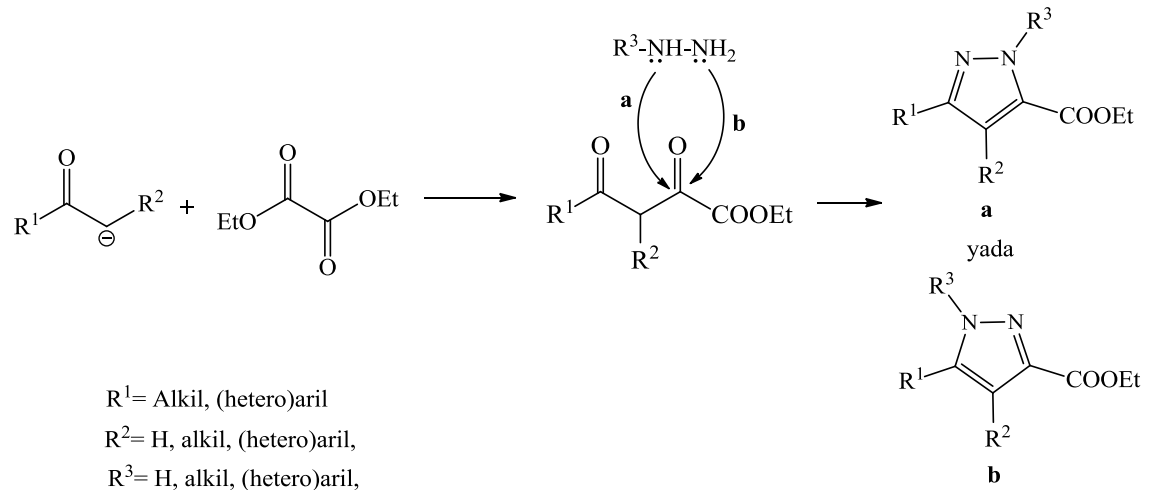
Pirazol karboksilik asit türevleri dikkati çeken farmakolojik aktiviteleri ve organik sentezler için kullanışlı yapıtaşları olmaları dolayısıyla ilaç kimyası ve organik kimya açısından vazgeçilmez moleküllerdir. Bunlara ilaveten pirazol karboksilik asitler zirai kimyasalların sentezinde de oldukça önemli bir yere sahiptir (Fustero, 2009).

#### 3.1. Pirazol Karboksilik Asitlerin Sentez Yöntemleri

Pirazol karboksilik asitler kullanılan reaktiflerin yapısına göre çeşitli yöntemlerle elde edilebilmektedir.

#### 3.2. 1,3-Diketoesterlerin Hidrazinlerle Reaksiyonundan

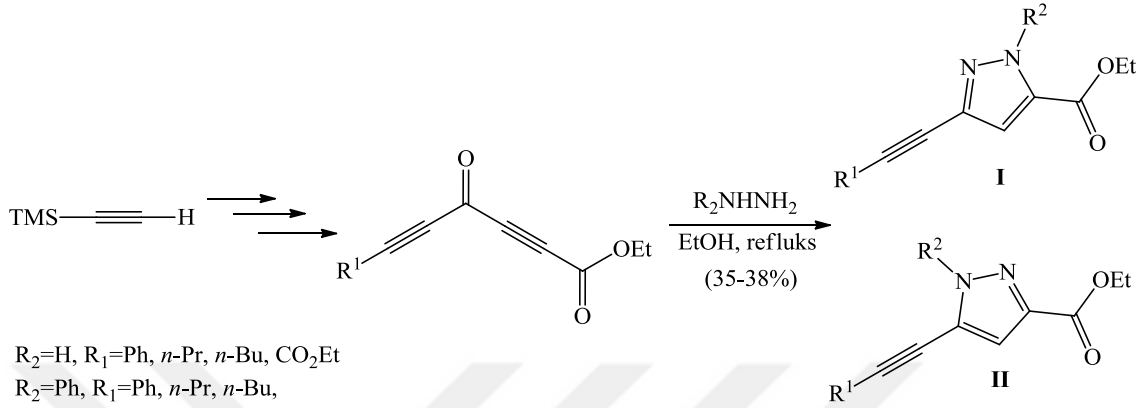
Pirazol-3(5)-karboksilik asitlerin sentezinde sıklıkla kullanılan metotlardan birisi 1,3-diketoesterler ile hidrazinlerin [3+2] siklokatılması sonucu gerçekleşir. Bu yöntemde; 1,3-diketoesterler, genel olarak ketonun enolat formu ile dietil okzalatın Claisen kondenzasyonu reaksiyonundan elde edilir. Böylelikle elde edilen bu diketoesterler literatürdeki önemli farmakolojik aktivitelere sahip pirazol-3(5)-karboksilik asitler için önemli birer yapı taşı olmaktadır (Penning vd., 1997; Lan vd., 1999; Katoch-Rouse vd., 2003; Varano vd., 2002; Van Herk vd., 2003; Finn vd., 2003; Schmidt vd., 2003).



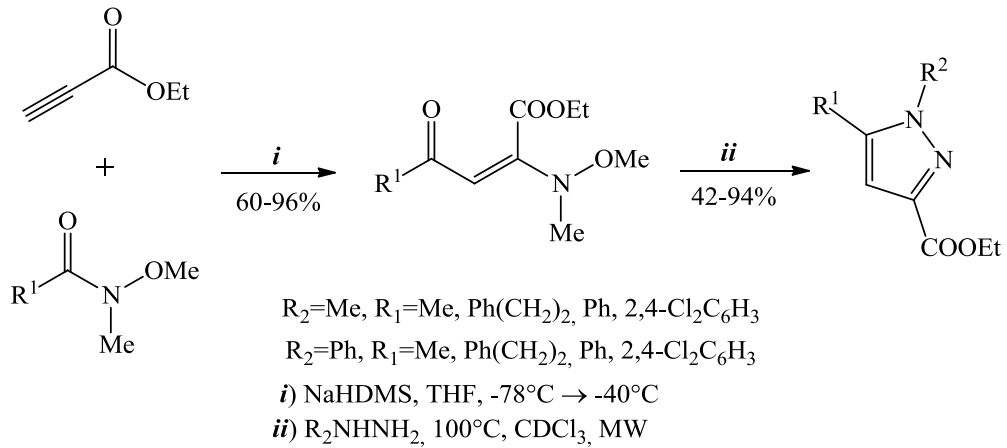
#### 3.3. $\alpha,\beta$ -Doymamış $\beta$ -Ketoesterlerin Hidrazinlerle Reaksiyonundan

Baldwin ve arkadaşları diasetlenik ketoesterlerden yola çıkarak 3(5)-alkinil-5(3)-etoksikarbonilpirazollerini kayda değer verimlerle elde etmişlerdir. Tepkimede fenil hidrazin

kullanıldığında **I** ve **II**'nin izomerler karışımı 2:1 ile 3:2 arasında değişen oranlarda elde edilmiştir (Baldwin vd., 2001; Adamo vd., 2003).



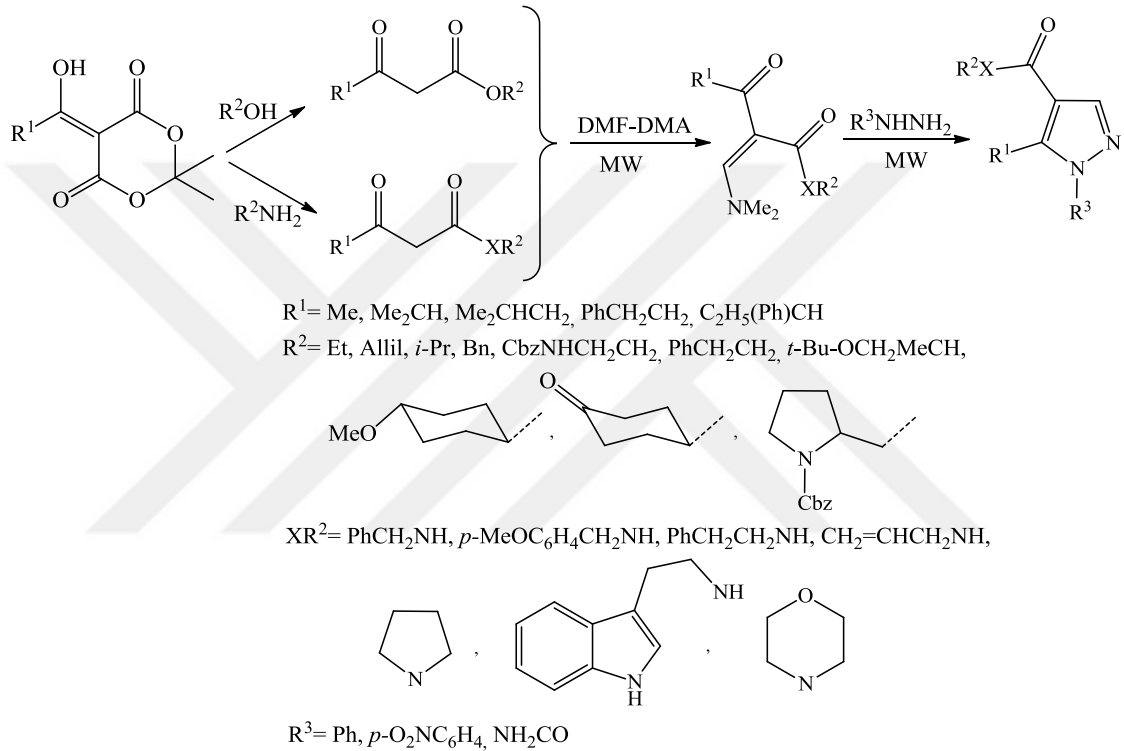
Ancak asetilenik ketoesterler nadir sentetik ara ürünlerdir. Bu sebeple Persson ve Nielsen; Weinreb amitlerinin hidrazinler ve etil propiyonat ile reaksiyonundan pirazol karboksilatların eldesi için etkili bir yaklaşım geliştirdi. Bu yöntemde Weinreb amitleri etil propiyonat ile açil sübtitüsyonu-konjuge katılma sırasını takiben reaksiyona girerek (*E*)-*N*-metoksi-*N*-metil- $\beta$ -enaminoketoesterleri oluşturur. Ardından bu ürünler de metil ve fenil hidrazinlerle mikrodalga destekli ve regioselektif olarak kondenzasyona uğrayıp pirazol karboksilatları vermektedirler (Persson ve Nielsen, 2006).



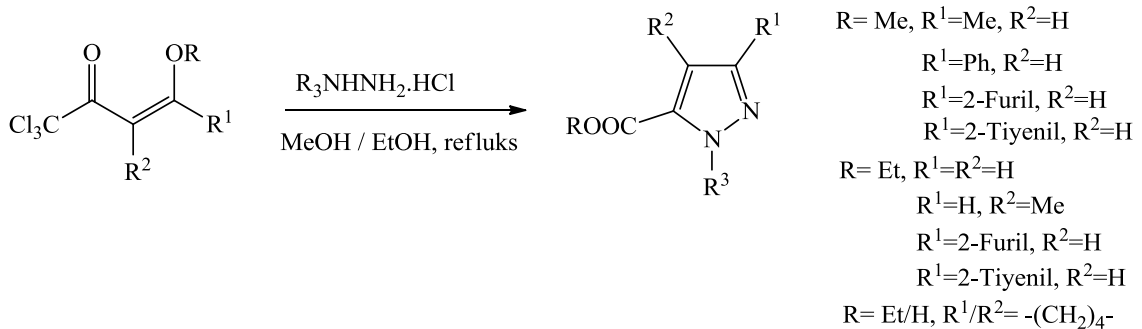
### 3.4. $\alpha$ -Enamino- $\beta$ -Ketoesterlerden, Amitlerden ve Benzer Bileşiklerden

Bu yöntemde 1,5-disübtitüe-4-pirazol karboksilik asit türevlerinin eldesi için  $\alpha$ -enamino- $\beta$ -ketoester ve amitler kullanılmaktadır. Bu tepkime açil klorürler ile açillenmiş Meldrum asidinden yola çıkarak üç basamaklı bir reaksiyon neticesinde gerçekleştirilmektedir.

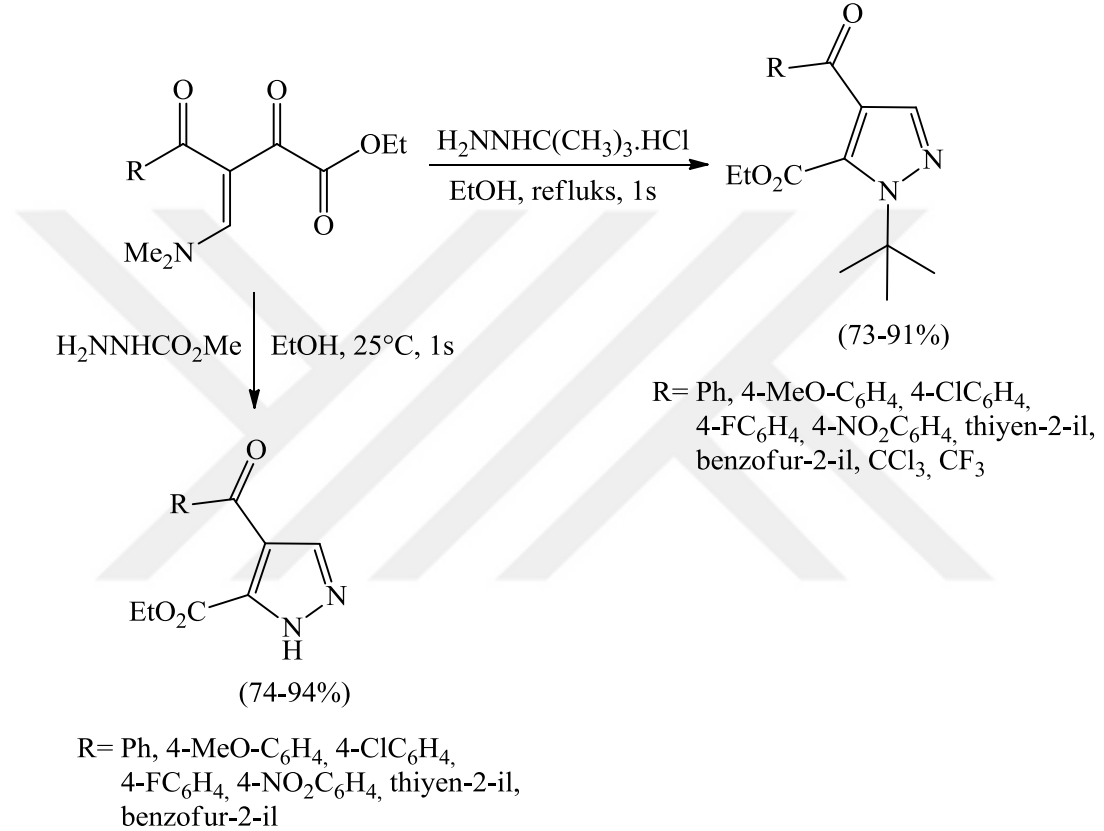
İlk olarak açılmış Meldrum asidi; aromatik, heterosiklik alkol ve aminlerle halka açılmasına uğrayarak  $\beta$ -ketoester ve  $\beta$ -ketoamitleri verir. İkinci basamakta ise elde edilen ürünler *N,N*-dimetilformamit dimetilasetal (DMF-DMA) ile reaksiyona girerek  $\alpha$ -enamino- $\beta$ -ketoester ve amitleri oluşturur. Son basamakta ise bu ester ve amitler monosüstitüe hidrazinlerle regioselektif olarak kondenzasyona uğrayarak yüksek verim ve saflıkta pirazol karboksilik asit türevlerini verir (Giacomelli vd., 2003).



Triklorometil grubu; ılımlı koşullarda alkoliz yolu ile alkoksikarbonil grubuna dönüştürülebilir.  $\beta$ -alkoksivinil triklorometilketonların hidrazin hidroklorür ve fenil hidrazin ile alkol içerisindeki reaksiyonları yüksek verimlerle 5(3)-alkoksikarbonilpirazol türevlerini vermektedir (Martins vd., 1995; Flores vd., 2005).

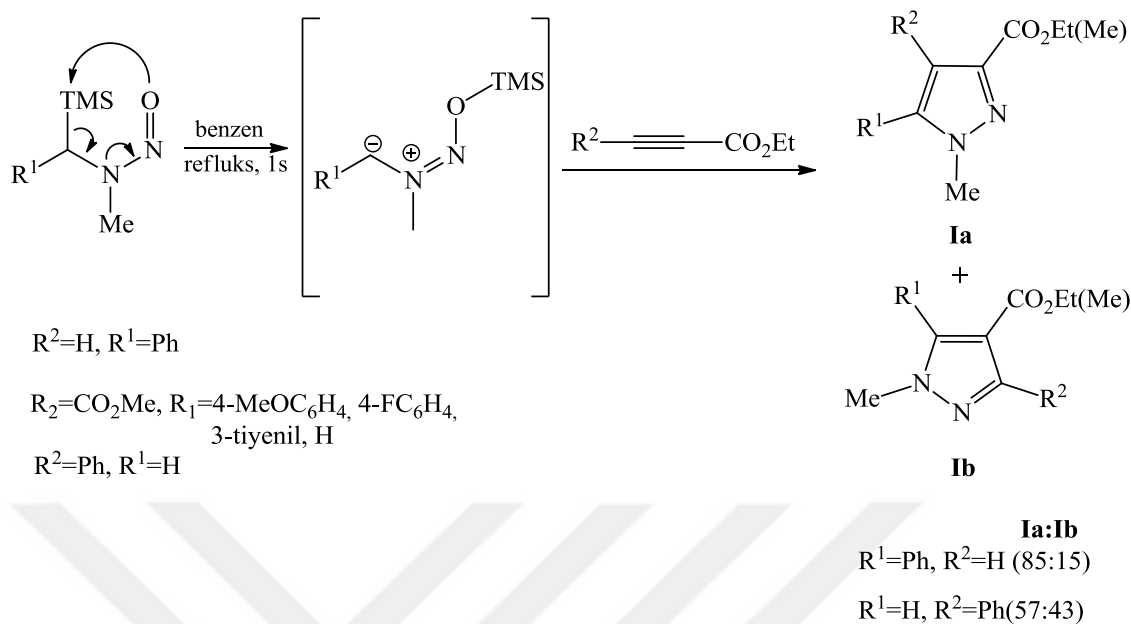


Rosa ve arkadaşları; asimetrik enaminodiketon etil esterlerden çıkarak 4-çilpirazol-5-karboksilatların regiospesifik sentezini rapor etmişlerdir. Gözlenen regioselektivite enaminodiketon molekülünde bulunan R grubundan bağımsızdır. Enaminodiketonlar oda sıcaklığında karboksimetilhidrazin ile etkileştirildiğinde ise 1*H*-pirazol türevleri regioselektif olarak elde edilmiştir (Rosa vd., 2008).

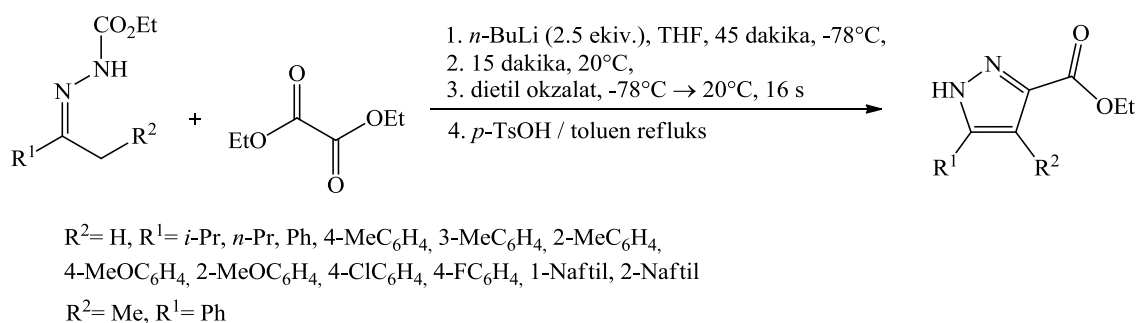


### 3.5. Diğer Metotlar

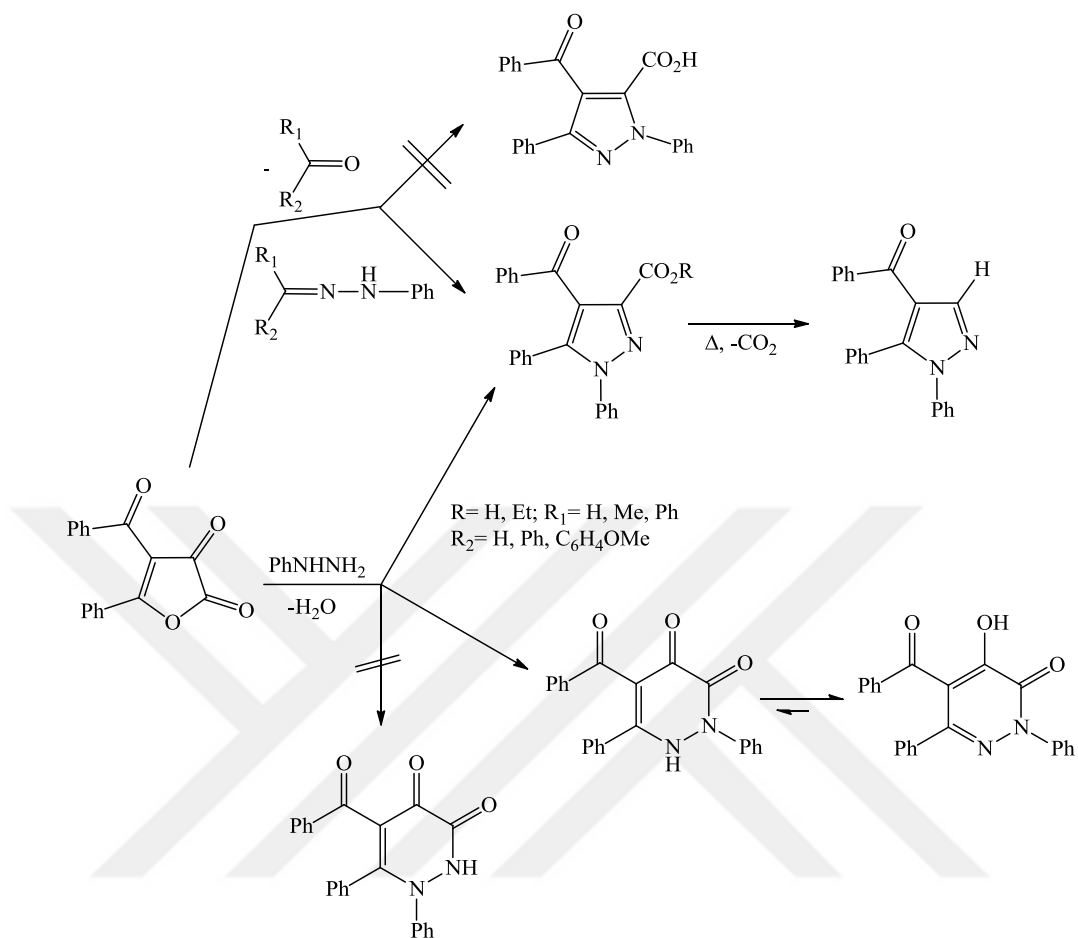
1,3-dipolar siklokatalıma reaksiyonu yöntemi pirazol karboksilik asitlerin eldesinde de kullanılmaktadır.  $\alpha$ -sililnitrozoaminlerden elde edilen azometin iminleri, reaksiyonda 1,3-dipol ara ürünü olarak kullanılmış ve dipolarofil olarak da etil propiyolatlar ve dimetil asetilendikarboksilat (DMAD) kullanılarak bir seri mono ve dialkiloksikarbonil süstitüe 1-metilpirazol türevi yüksek verimlerle elde edilmiştir (Washizuka vd., 1999, 2000).



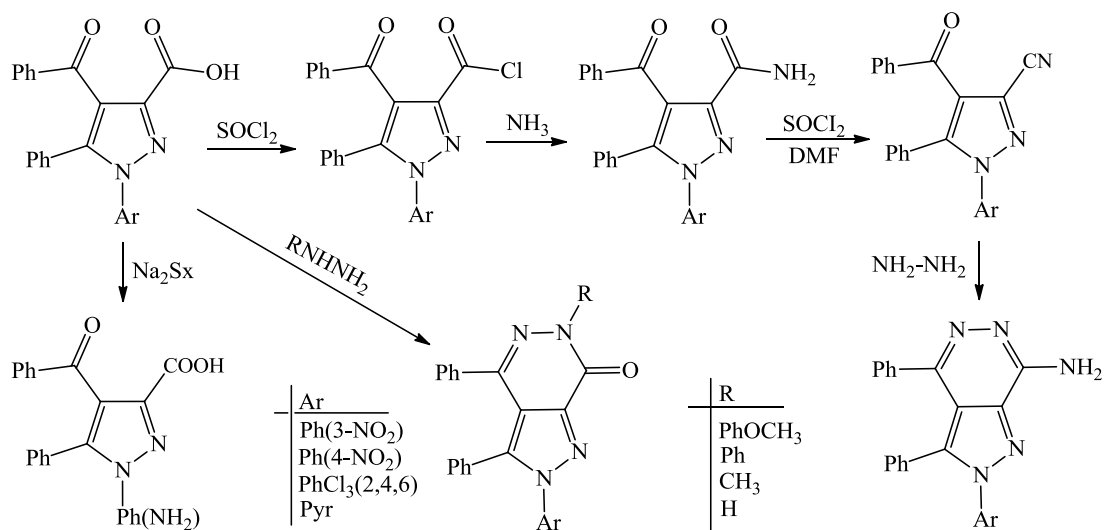
Hidrazon danyonlarının esterler, asit klorürler ve nitrillerle siklizasyonu pirazol karboksilik asit türevlerinin sentezi için daha önceden rapor edilmişti (Matsumura vd., 1983, 1984; Duncan vd., 1987). Ancak etilpirazol-3(5)-karboksilatların sentezi için son zamanlarda rapor edilen bir yöntemde ise hidrazon 1,4-danyonun dietil okzalit ile siklizasyonu tek kap içerisinde gerçekleştirilmiştir (Dang vd., 2007). Bu metot oldukça genel olup asiklik, aril ve alkil ketonlara kolaylıkla uygulanabilmektedir.



Tüm bu yöntemlere ilaveten pirazol karboksilik asitler halka transformasyonu yöntemi ile de elde edilebilmektedir. Akçamur ve arkadaşlarının geliştirdiği bu yöntemde göre, pirazol-3-karboksilik asitler, furan-2,3-dionların çözücüsüz ortamda çeşitli hidrazonlarla etkileştirilmesinden kolaylıkla elde edilebilmektedir. Eğer çalışma, ksilen gibi yüksek kaynama noktasına sahip bir çözücüde yapılırsa, pirazol-3-karboksilik asit yerine, düz zincir yapısına sahip dibenzoil asetik asit hidrazitleri oluşmaktadır (Akçamur vd., 1986).



Kasımoğulları ve arkadaşları tarafından bir seri hidrazin ve hidrazonlarla yapılan çalışmada, reaksiyonların tekrarlanabilirliğinin ortaya konulması amacıyla *N*-benziliden-*N*-(3 ve 4-nitrofenil)hidrazinler, furan-2,3-dion türevleri ile etkileştirilerek 3 ve 4-nitrofenilsüstitüe





pirazol karboksilik asitler elde edilmiştir. Ayrıca bu bileşiklerin ileri kademe reaksiyonları araştırılarak ester, amit, üreid, nitril, pirazolo-[3,4-*d*] piridazin, kinolinilpirazolo-[3,4-*d*] piridazin gibi bir seri heterosiklik bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir (Şener vd., 2002, 2004).

Biz de tez çalışmamızda başlangıç maddelerimizden birisi olan 4-(etoksikarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit (**S-1**) bileşiğinin sentezini yukarıda bahsedilen literatürler ışığında yeniden sentezledik. Bu yöntemle ilişkin genel mekanizma tartışma sonuç kısmında, sentez ile ilgili detaylar ise başlangıç bileşiklerinin sentezi kısmında ayrıntılı olarak verildi.

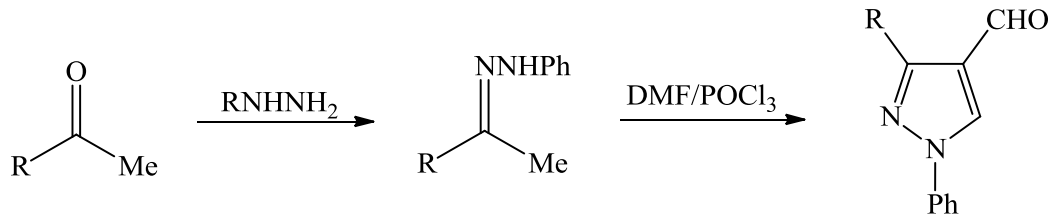


#### 4. PİRAZOL-3(4)-KARBALDEHİTLER

Literatür araştırmaları göstermektedir ki antibakteriyel (Thumar ve Patel, 2009; Damljanovic vd., 2009; Prakash vd., 2008), antiinflamatuvar (Bekhit vd., 2008; Bekhit ve Abdel-Aziem, 2004), antitüberküler (Chovatia vd., 2007), antitümör (Fahmy vd., 2002; Abadi vd., 2003) ve antiviral (Hashem vd., 2007; Farghaly ve El-Kashef, 2006; Farghaly vd., 2006) gibi birçok biyolojik aktiviteye sahip heterosiklik bileşiklerin sentezi için pirazol-3(4)-karbaldehitler başlangıç basamağı olarak kullanılmaktadır (Abdel-Vahab vd., 2011). Bu kadar önemli biyolojik aktivitelere sahip olan pirazol-3(4)-karbaldehitlerin sentezi için çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bu metotları; Vilsmeier-Haack metodu, eşdeğer alkollerin yükseltgenmesi ve diğer çeşitli metotlar olmak üzere birkaç başlık altında toplayabiliriz.

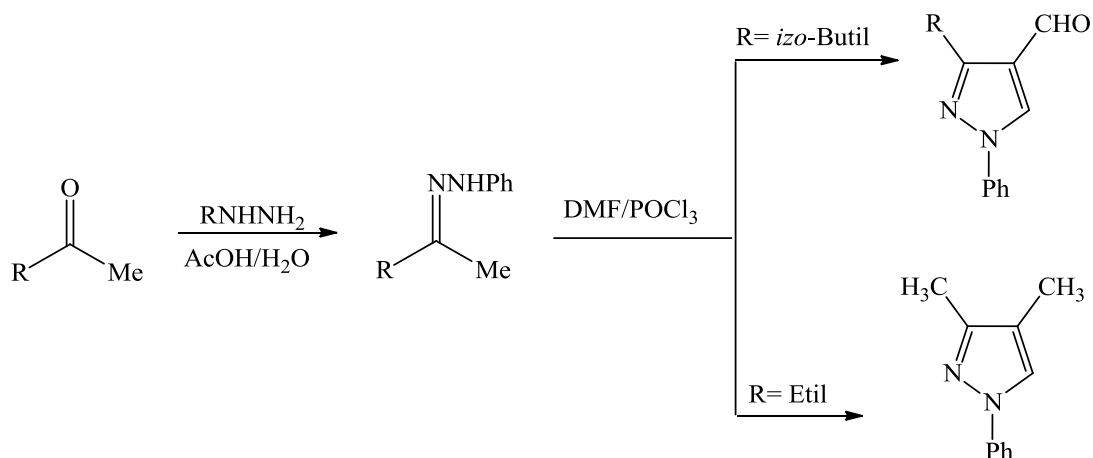
##### 4.1. Vilsmeier-Haack Reaksiyonu

3-aril(alkil)-1-fenil-1*H*-pirazol-4-karbaldehitler; arilmetil ketonlarla fenil hidrazinlerin reaksiyonundan elde edilen hidrazonlardan çıkarak, Vilsmeier-Haack yöntemiyle kolaylıkla elde edilebilmektedir (Vilsmeier ve Haack, 1927; Rathelot vd., 2002; Nag vd., 2007; Mohite ve Magdum, 2006; Sandhya vd., 2009; Vora vd., 2009; Veetil ve Haridas, 2009; Prakash vd., 2006; Lebedev vd., 2005).

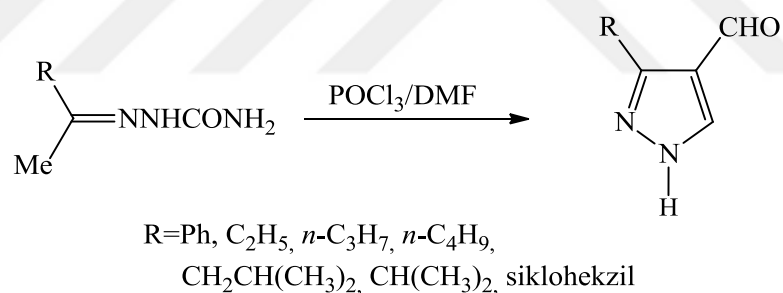


R=Ph, 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
4-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
2,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>, Ph, *n*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>, *n*-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>,  
CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, sikloheksil

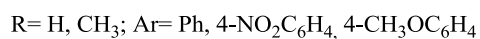
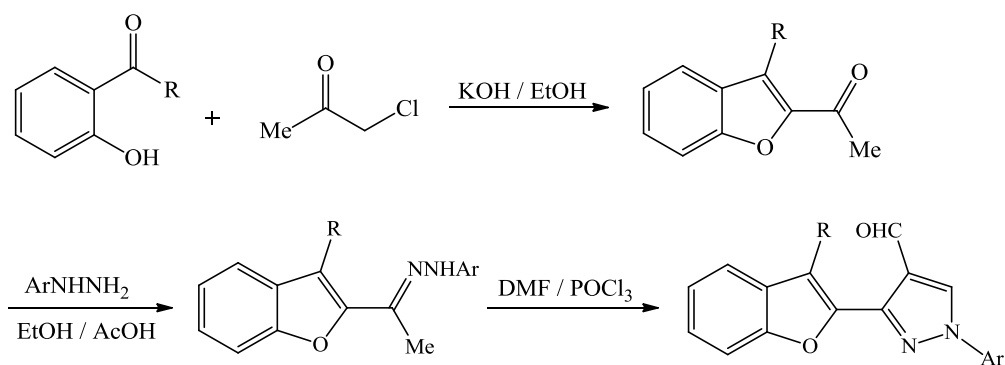
Abu-Zaied ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, hidrazonların sentezinde asetofenon türevi olarak isobutil metil keton ve 2-butanon kullanılmıştır. Ancak Vilsmeier-Haack reaksiyonu neticesinde isobutil metil ketondan türeyen hidrazon, hedef aldehit türevini verirken, 2-butanondan aynı reaksiyon sonucunda hedeflenen aldehit molekülü yerine, 3,4-dimetil-1-fenil pirazol bileşiği beklenmeyen ürün olarak elde edilmiştir (Abu-Zaied vd., 2011).



3-Süstitüe pirazol-4-karbaldehitler ise alkil, fenil ve sikloalkil metil ketonlardan türeyen semikarbazonların  $\text{POCl}_3$ -DMF kompleksiyle formilasyonu sonucunda elde edilir (Lebedev vd., 2005). Ayrıca bu çalışmada lineer alkil ketonlar (2-butanon, 2-pentanon, 2-hekzanon) kullanılarak yapılan reaksiyonlarda ilginç bir şekilde 1-fenil-3-metil-4-alkilpirazoller ana ürün, 3-süstitüe pirazol-4-karbaldehitler ise yan ürün olarak elde edilmiştir.

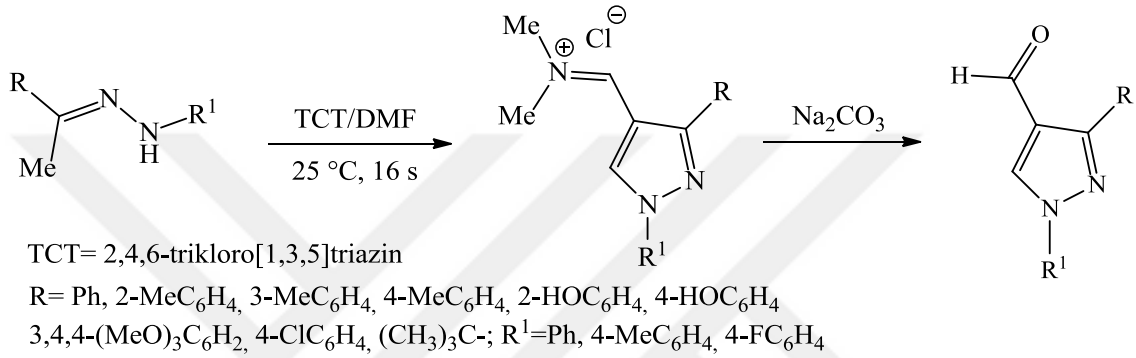


Yine farklı bir çalışmada ilk olarak salisilaldehit ve 2-hidroksiasetofenonun kloroaseton ile reaksiyonundan sırasıyla 2-asetilbenzofuran ve 2-asetil-3-metilbenzofuran bileşikleri elde

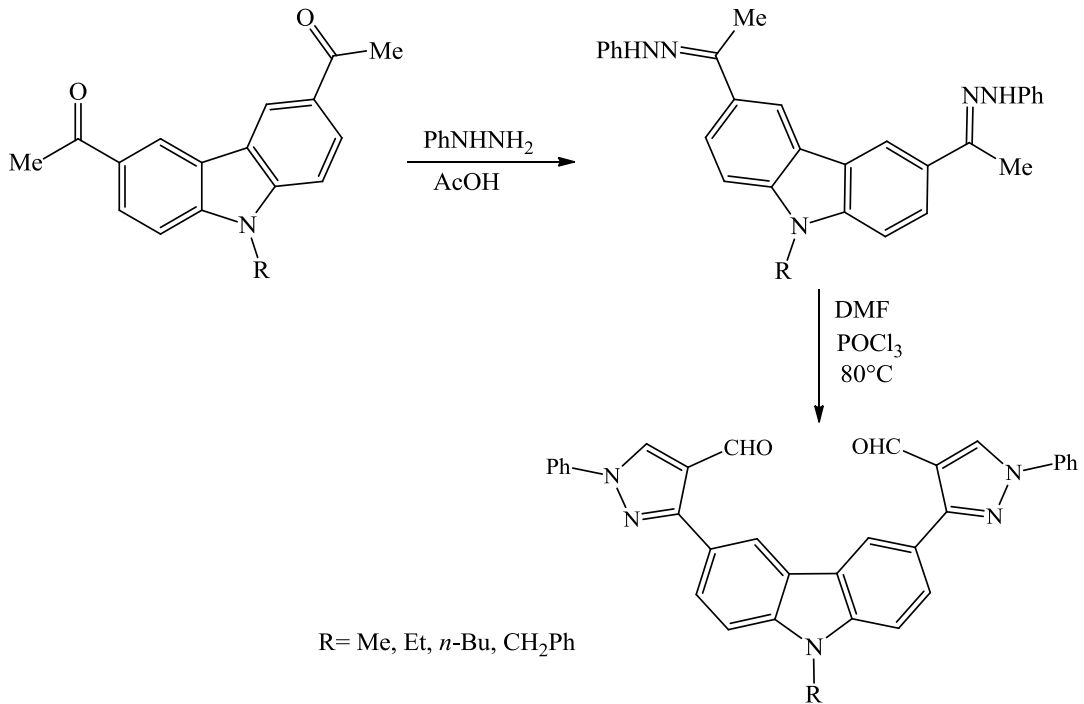


edilmiştir. Elde edilen bu bileşiklerin arilhidrazinlerle reaksiyonu hidrazon türevlerini, DMF/ $\text{POCl}_3$  ile siklasyonu ise süstitüe pirazol türevlerini vermiştir (Kumar vd., 2007).

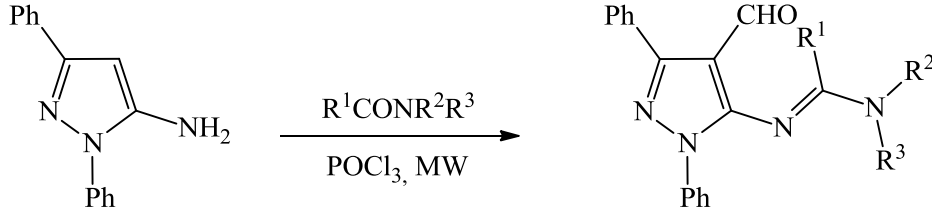
Lidia ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; eşdeğer metil keton hidrazonlarının 2,4,6-trikloro[1,3,5]triazin (TCT) ile *N,N*-dimetil formamit içerisinde oda sıcaklığındaki reaksiyonundan 3-aril(alkil)-1-fenil-1*H*-pirazol-4-karbaldehitler elde edilmiştir (Lidia vd., 2004).



Ramu ve Rajagopal, diasetilkarbazol hidrazonlarının Vilsmeier reaktifyle etkileştirilmesinden eşdeğer pirazol dikarboksaldehitlerin sentezini rapor etmişlerdir (Ramu ve Rajagopal, 2006).

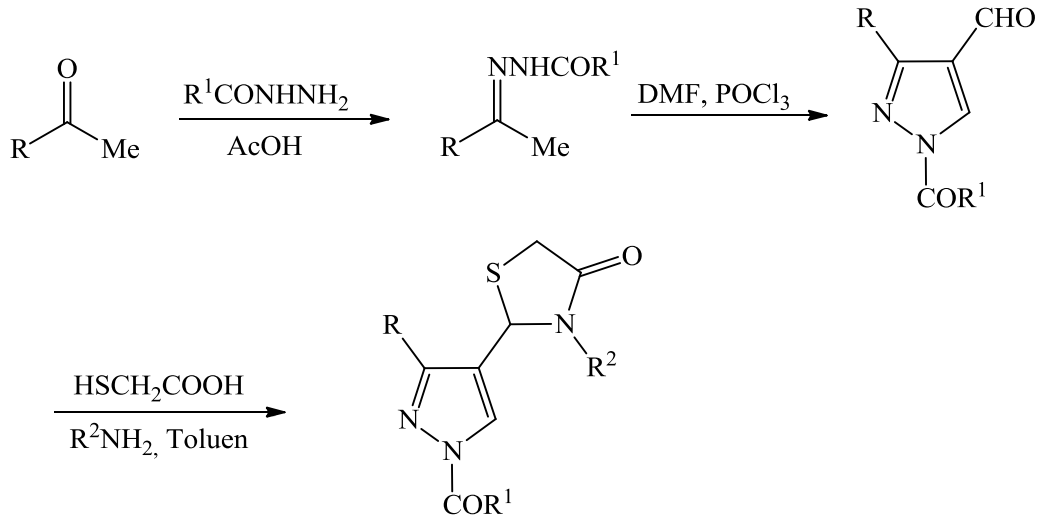


Yine farklı bir çalışmada 5-amino-1,3-difenil-1*H*-pirazol ile çeşitli amit çözeltilerinin POCl<sub>3</sub> beraberliğindeki mikrodalga destekli reaksiyonu pirazol-formimidamit türevlerini vermiştir (Kaung-Min vd., 2010).



R<sup>1</sup>= H, Me, Et, Ph; R<sup>2</sup>= H, Me, Et; R<sup>3</sup>= Me, Et; R<sup>1</sup> ve R<sup>2</sup>= piperidinil, piperidinil

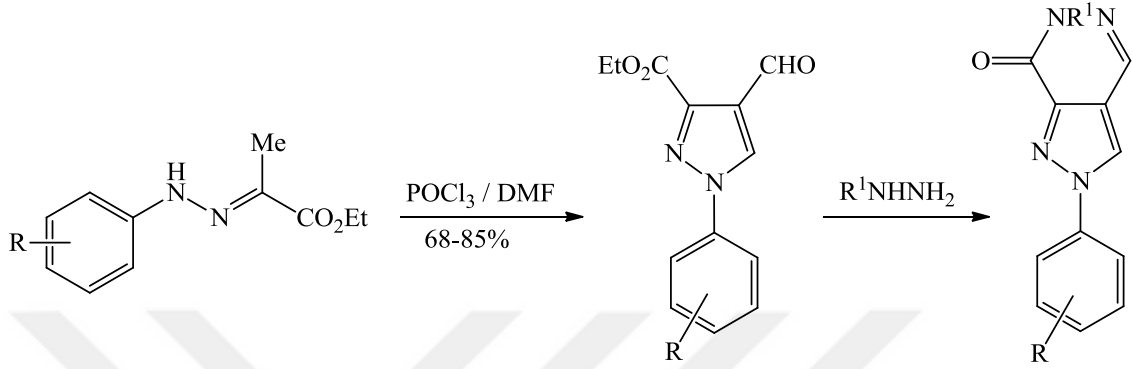
Visagaperumal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 4-nitroasetofenon ve hidrazit türevlerinin asetik asit beraberliğindeki reaksiyonundan *N*'-[1-(4-nitrofenil)etiliden]benzohidrazit türevleri hazırlanmıştır. Hazırlanan bileşiklerin Vilsmeier-Haack kompleksiyle reaksiyonu da yeni pirazol-4-karbaldehit türevlerini vermiştir. Pirazol-4-karbaldehit türevlerinin de süstitüe aminler ve merkptoasetik asit ile toluen içerisindeki reaksiyonundan yeni pirazoliltiyazolidin-4-on türevleri sentezlenmiştir (Visagaperumal vd., 2009).



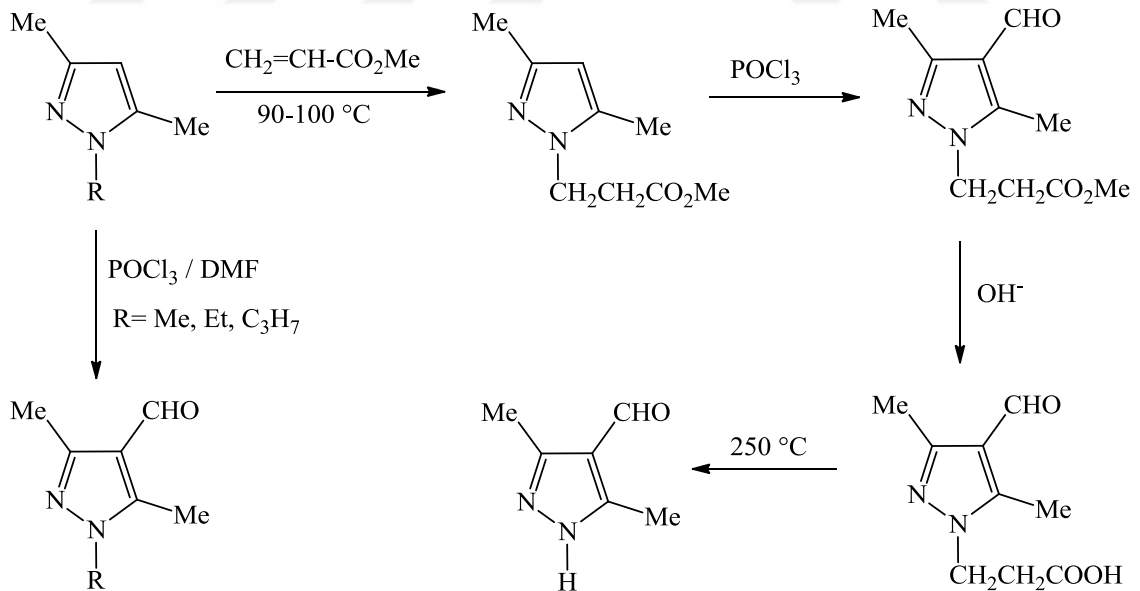
R= 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R<sup>1</sup>= 4-piridil; R<sup>2</sup>= Ph, 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,

Yine farklı çalışmalarda etil 2-(arilhidrazono)propanoatların Vilsmeier-Haack reaktifile etkileştirilmesi etil 1-aril-4-formil-1*H*-pirazol-3-karboksilat türevlerini vermiştir.

Elde edilen pirazol türevlerinin de hidrazin ve metil hidrazin ile reaksiyonu sonucunda 2,6-dihidro-7H-pirazolo[3,4-d]piridazin-7-on türevlerine geçilmiştir (Matiichuk vd., 2008; Nikitenko vd., 2006).



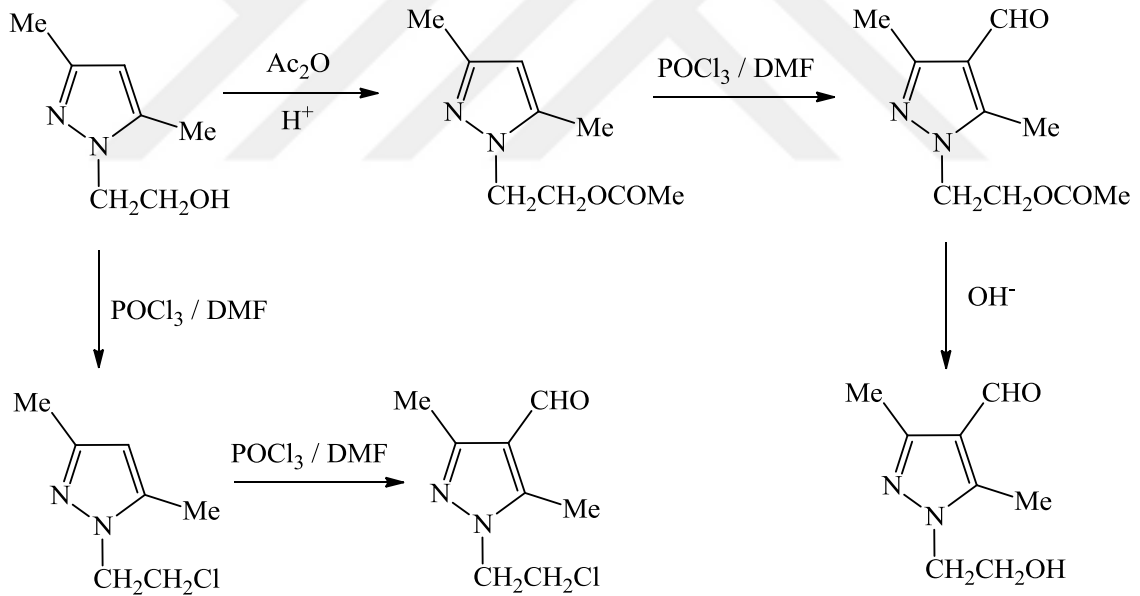
3,5-dimetil-1H-pirazollerin R=alkil olması durumunda 90-120°C'de Vilsmeier-Haack şartlarındaki formilasyonu, eşdeğer 4-formil türevlerini vermektedir. Aksine 3,5-dimetil-1H-pirazol bileşiği R=H olduğunda ise, 4 pozisyonundan formilasyona uğramadığı görülmektedir.



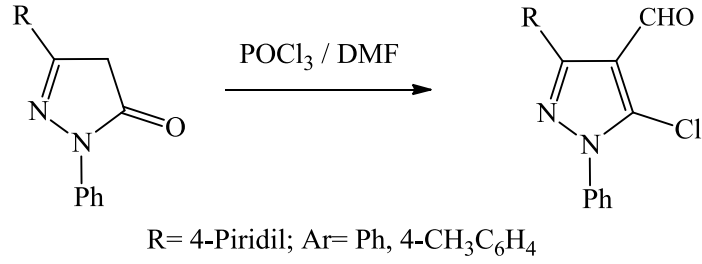
Azot atomu üzerinde meydana gelen elektrofilik süstitüsyondan dolayı amonyum iyonu oluştuğu ve bunun da 4 pozisyonunda meydana gelecek formilasyonu engellediği düşünülmektedir. 3,5-dimetil-1H-pirazol-1-karbaldehitteki formil grubu son derece kararsız olup bazik reaktifler yardımıyla kolaylıkla elimine edilebilir. Dolayısıyla 3,5-dimetil-1H-

pirazol-4-karbaldehit bileşiğini elde edebilmek için ilk olarak 3,5-dimetilpirazol, metil akrilat ile reaksiyona sokulduktan sonra elde edilen bileşik  $\text{POCl}_3/\text{DMF}$  karışımı ile etkileştirilir. Son olarak elde edilen  $\beta$ -(4-formil-3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)propiyonat bileşiğinin bazik hidrolizi ve neticede ele geçen asidin yüksek sıcaklıkta dekarboksilasyonu ancak hedef bileşiği vermektedir (Attaryan vd., 2006).

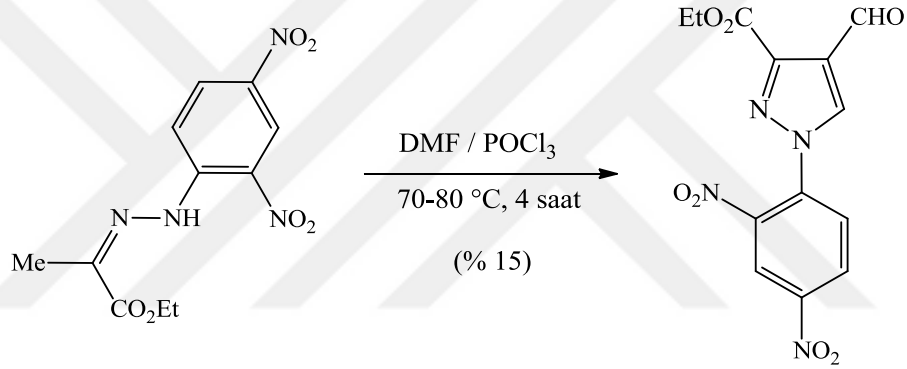
1-(2-hidroksietil)-3,5-dimetilpirazol bileşiği Vilsmeier-Haack formilasyonuna uğramaz ve aynı zamanda hidroksietil grubundaki OH klor atomu ile yer değiştirerek bir *N*-kloroetilpirazol türevi meydana gelir. Elde edilen bu *N*-kloroetilpirazol türevinin Vilsmeier reaktifi ile etkileştirilmesi ise bir *N*-kloroetilpirazol-4-karbaldehit türevini verir. Dolayısıyla 1-(2-hidroksietil)-3,5-dimetilpirazol-4-karbaldehit türevinin eldesi için farklı bir yöntem izlenir. İlk olarak 1-(2-hidroksietil)-3,5-dimetilpirazol bileşiği asetik anhidrit ile açillenerek hidroksil grubu korunur. Daha sonra elde edilen ürün Vilsmeier-Haack şartlarında formillenir ve neticede elde edilen ürünün hidroliz edilmesi hedef ürünü verir (Attaryan vd., 2008).



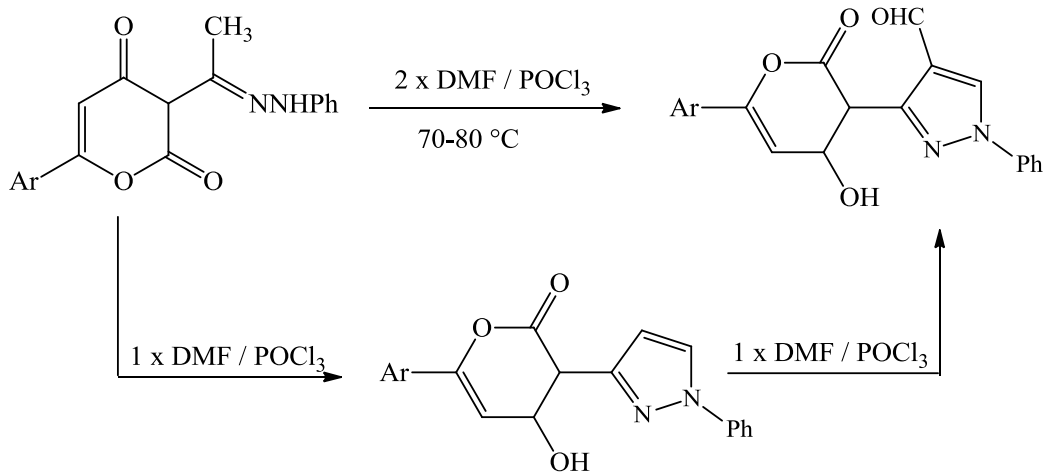
Ayrıca karbonil grupları da Vilsmeier-Haack şartlarında etkilenir. Yapıda bir karbonil grubu varlığı formilasyonu engellemez, ancak formilasyon reaksiyonu sonucunda karbonil oksijeni yerine klor atomu bağlanır. Dolayısıyla 2-fenil-5-piridin-4-il-2,4-dihidropirazol-3-on bileşiğinin  $\text{DMF}$  ve  $\text{POCl}_3$  ile Vilsmeier-Haack şartlarındaki tepkimesi sonucunda 5-kloro-1-fenil-3-piridin-4-il-1*H*-pirazol-4-karbaldehit bileşiği elde edilir (Aly vd., 2004).



Sridhar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 2,4-dinitrofenilhidrazon türevleri DMF/POCl<sub>3</sub> oranı ne olursa olsun formilasyona uğramazken sadece etilpirivat 2,4-dinitrofenilhidrazon türevi DMF/POCl<sub>3</sub> oranı 1:8 olduğunda ancak %15 verimle aldehit türevini vermiştir (Sridhar vd., 2004).



Dehidroasetik asit (DHA) arilhidrazonları Vilsmeier-Haack reaksiyonu şartlarında eşdeğer 3-(4-hidroksi-2-okso-6-aril-2H-piran-3-il)-1-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehit türevlerini vermektedir. Ancak reaksiyonda 1 mol Vilsmeier reaktifi kullanıldığında 3-(piran-2-on-3-il)pirazoller elde edilirken, Vilsmeier reaktifi iki katına çıkarıldığında aldehit türevleri elde edilebilmektedir (Kumar vd., 2006).

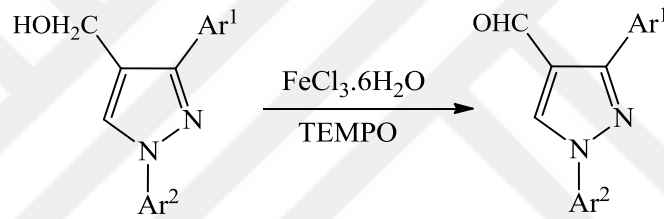




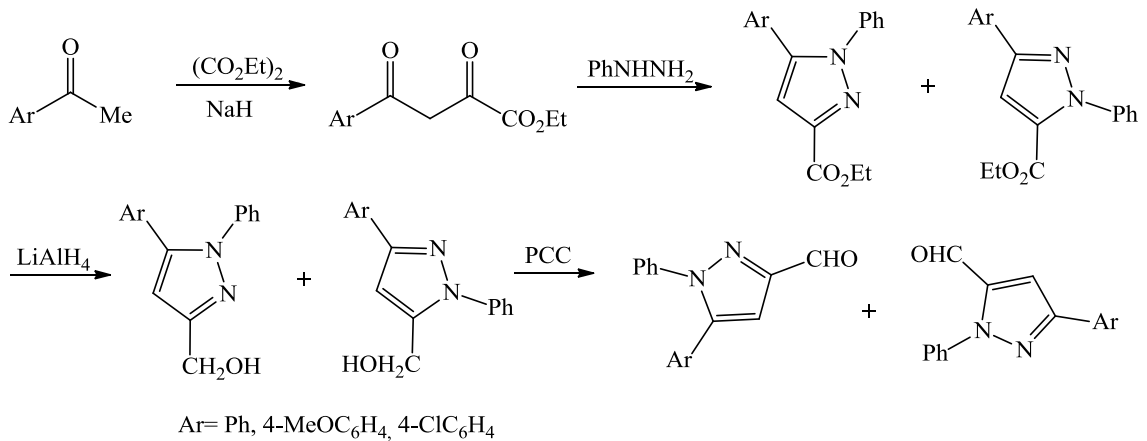
Tez çalışmamızda kullandığımız başlangıç bileşiklerimizden 1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1*H*-pirazol-4-karbaldehit (**S-22**) bileşiği de Vilsmeier-Haack reaksiyon şartları kullanılarak elde edilmiştir.

#### 4.2. Eşdeğer Alkollerin Yükseltgenmesi

Pirazol-4-karbaldehit türevleri eşdeğer alkollerin yükseltgenmesi yolu ile de elde edilebilmektedir. Yükseltgenme tepkimelerinde çeşitli reaktifler kullanılmaktadır. Örneğin 1,3-diaril-1*H*-pirazol-4-karbaldehitler; eşdeğer (1,3-diaril-1*H*-pirazol-4-il)metanol türevlerinin katalizör olarak  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  ve serbest bir radikal olan 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oksil (TEMPO) beraberliğinde yükseltgenmesinden %50-75 verimlerle elde edilmektedir. Bu reaksiyon hem aldehytlerin yüksek verimlerle eldesini sağlamakta hem de karboksilik asitlere doğru herhangi bir yükseltgenme ürünü vermemektedir (Kumar vd., 2008).



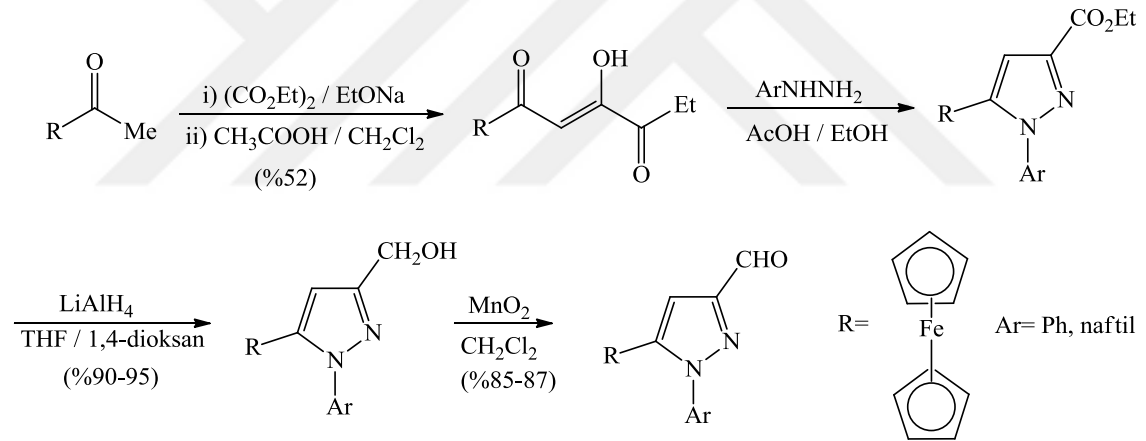
Yine farklı bir çalışmada asetofenonların dietil okzalat ile NaH beraberliğinde etkileştirilmesi diketoester türevlerini vermiştir. Elde edilen diketoester türevlerinin katalitik miktarda TFA beraberliğinde fenil hidrazin ile reaksiyonundan pirazol esterler karışımı elde



edilmiştir. Bu esterler karışımının kuru eter içerisinde  $\text{LiAlH}_4$  ile indirgenmesi sonucunda iki farklı alkol türevi elde edilmiştir. Sentezlenen bu iki farklı alkol türevi polaritelerindeki belirgin

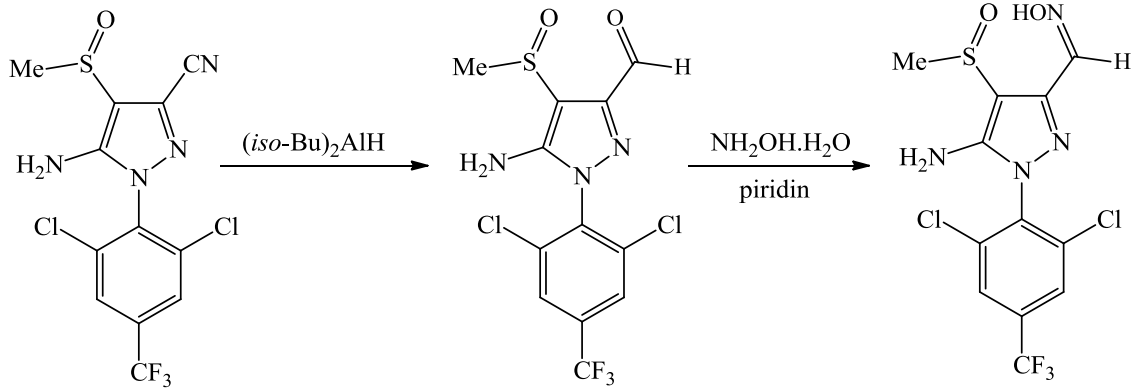
farklılık dolayısıyla kolon kromatografisi yardımı ile ayrılmıştır. Bunlardan 3-hidroksimetil türevleri ana ürün olarak, 5-hidroksimetil türevleri ise yan ürün olarak elde edilmiştir. Ayrılan alkol türevlerinin PCC beraberliğindeki oksidasyonundan ise 1,5-disüstitüe-1*H*-pirazol-3-karbaldehit türevleri %55-57 verimlerle, 1,3-disüstitüe-2*H*-pirazol-5-karbaldehit türevleri ise %75-80 verimlerle elde edilmiştir (Nag vd., 2007).

Asetil ferrosen ve dietil okzalatin NaOEt beraberliğindeki kondenzasyonundan 2,4-diookso-4-ferrosenilbütanoat % 52 verimle elde edilmiştir. Elde edilen ürünün arilhidrazinlerle asetik asit katalizörlüğündeki kondenzasyonundan ise 1-aril-5-ferrosenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit esterleri yüksek verimlerle sentezlenmiştir. Bu esterlerin de THF ve 1,4-dioksan karışımı içerisinde LiAlH<sub>4</sub> ile indirgenmesinden alkol türevlerine geçilmiştir. Son olarak elde edilen alkollerin ise MnO<sub>2</sub> ile oda şartlarında yükseltgenmesi sonucunda aldehit türevleri ele geçirilmiştir (Rodionov vd., 2011).

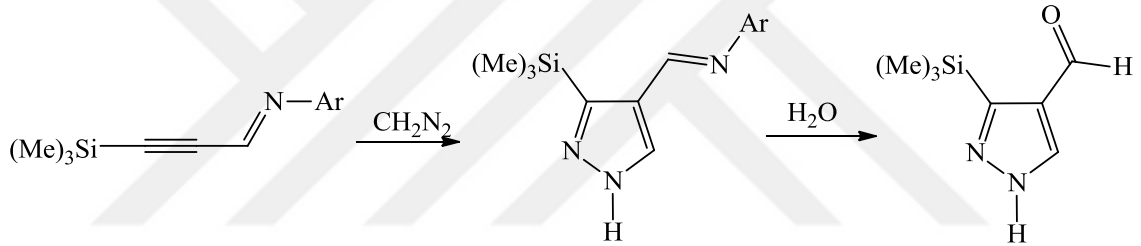


### 4.3. Çeşitli Diğer Metotlar

Pirazol karbaldehit türevlerinin eldesi için çeşitli başka metotlar da mevcuttur. Örneğin Chene ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 5-amino-1-[2,6-dikloro-4-(triflorometil)fenil]-4-(metilsülfinil)-1*H*-pirazol-3-karbonitril bileşiği (*iso*-Bu)<sub>2</sub>AlH kullanılarak eşdeğer aldehit türevine indirgenmiştir. Elde edilen pirazol-3-karbaldehit türevi ise piridin içerisinde hidroksilamin hidroklorür ile reaksiyona sokularak oksim türevlerine geçilmiştir (Chene vd., 1998).

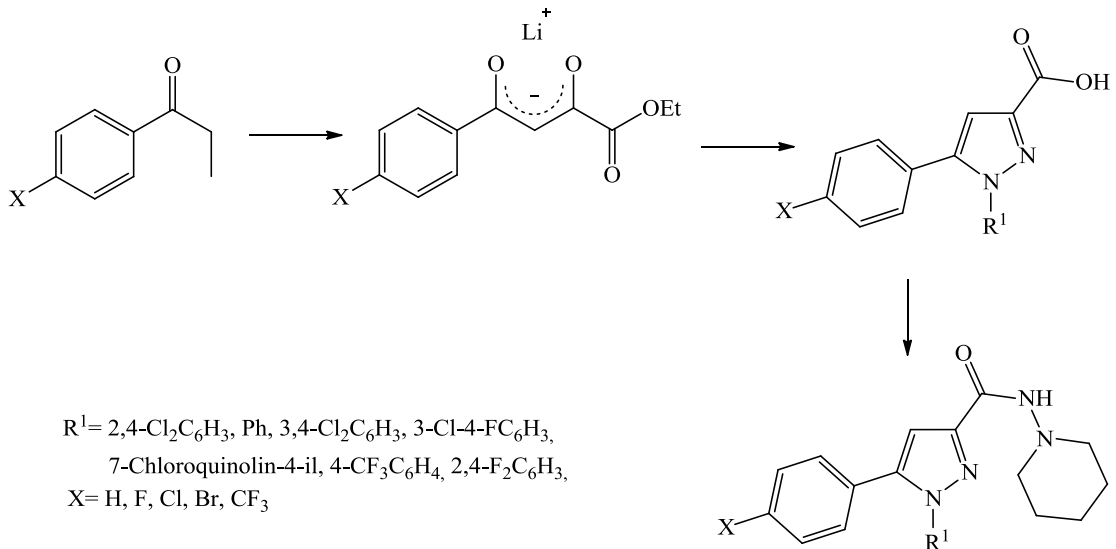


$\alpha$ ,  $\beta$ -asetilenik aldiminler ile diazometanın reaksiyonundan hazırlanan 4-arilaminometil-3-trimetilsililpirazollerin hidrolizi ise yüksek verimlerle 3-trimetilsilil-1,2-pirazol-4-karbaldehit türevlerini vermiştir (Khranchikhin vd., 1997).



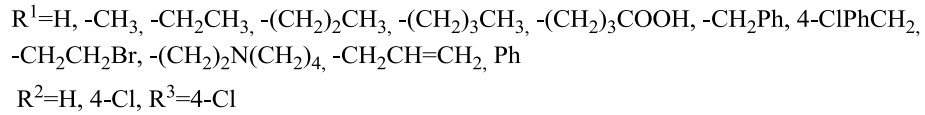
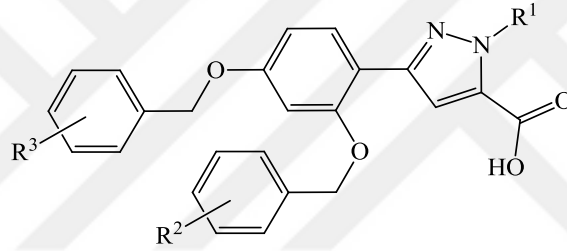
#### 4.4. Pirazol-3(5)-Karboksilik Asit ve Pirazol-3(4)-Karbaldehit Türevleri Sentez ve Aktivite Çalışmaları

Bu kısımda, pirazol-3(5)-karboksilik asitler ve pirazol-3(4)-karbaldehit türevlerinin sentezi ve biyoaktivite çalışmalarlarıyla ilgili literatür özetleri vermeye çalıştık.

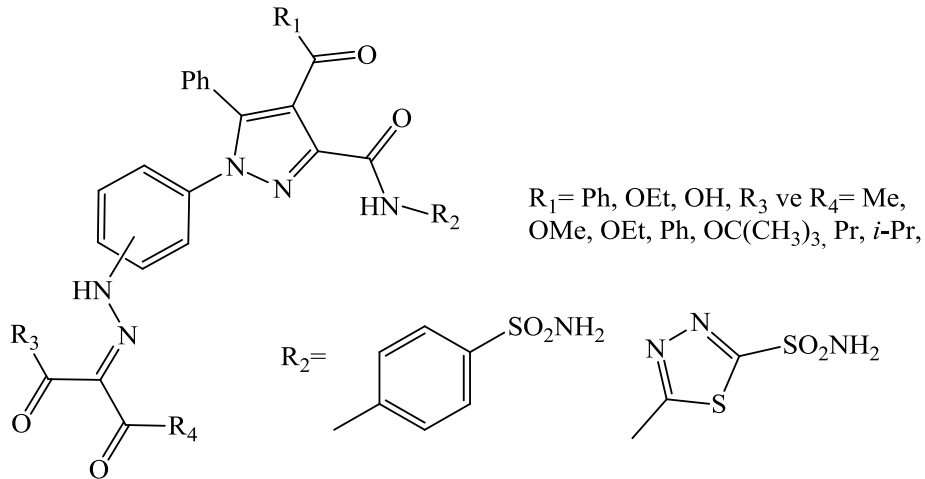


Hernández-Vásquez ve arkadaşları tarafından 2013 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada cannabinoid (CB1) reseptörü bir seri pirazol-3-karbohidrazit türevi bileşik sentezlenmiştir. Bilindiği gibi cannabinoid türü reseptörler anti-obezite tedavisinde kullanılmaktadırlar. Çalışmada sentezlenen bileşiklerin bir kısmında kayda değer aktivite tespit edilmiştir (Hernández-Vásquez vd., 2013).

Cai ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise endotelin (ET) reseptör antagonistleri olarak yeni pirazol-5-karboksilik asit türevleri sentezlenmiştir. Sistemik ve pulmoner hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, ateroskleroz, miyokard enfarktüsü, beyinsel ve koroner vazospazm, böbrek yetersizliği ve prostat kanseri gibi rahatsızlıklarda ET düzeylerinde artış gözlenmektedir. Dolayısıyla ET reseptör antagonistleri bu tür hastalıklar için yararlı terapötik ajanlardır (Cai vd., 2013).

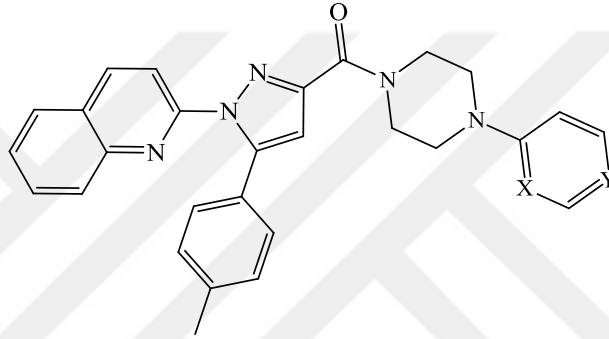


Kasımoğulları ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda pirazol-3-karboksilik asitlerin sülfonamid türevleri sentezlenmiş ve elde edilen bileşiklerin de nitro grubu indirgenerek



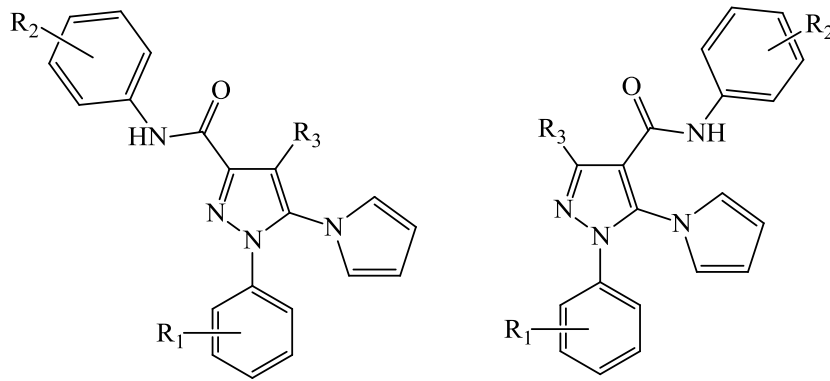
diazonyum reaksiyonu üzerinden çeşitli 1,3-dikarbonil bileşikleri ile kenetlenme ürünleri elde edilmiş, daha sonra bu bileşiklerin karbonik anhidraz izoenzimleri (CA I ve CA II) üzerine inhibisyon etkileri *in vitro* olarak araştırılmıştır (Kasimogullari vd., 2010; 2011; .Balseven vd., 2013).

Pirol ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bir seri kinolin sübtitüe pirazol-3-karboksilik asit türevi sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin çeşitli kanser hücreleri üzerine etkileri incelenmiş ve 2-kloro-4-piridinil grubu içeren bileşiğin tüm hücre hatlarına karşı etkili sitotoksik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Pirol, vd., 2014).



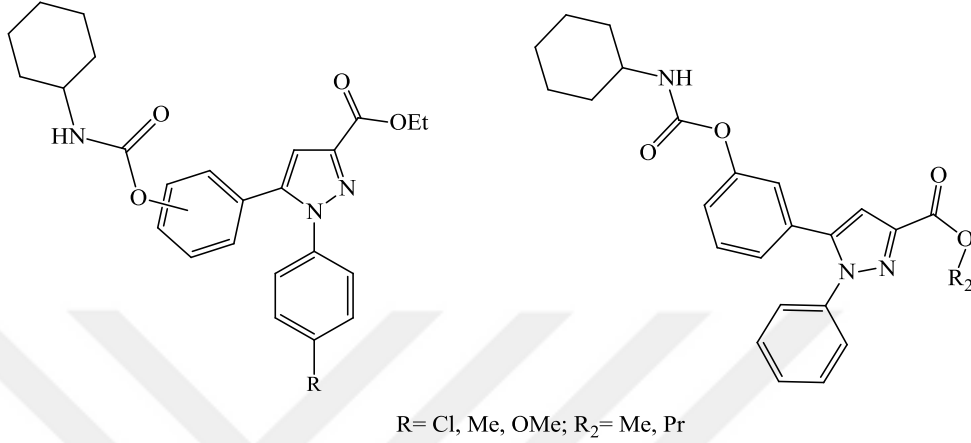
X=N, Y=CH; R= H, 3-CF<sub>3</sub>, 4-CF<sub>3</sub>, 6-CF<sub>3</sub>, 4-CF<sub>3</sub>-6-Cl, 6-CN  
X=CH, Y=N; R= 4-CF<sub>3</sub>, 2,6-Cl<sub>2</sub>,

Manvar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise yeni pirazol-3-karboksamid türevleri sentezlenerek anti-HCV aktiviteleri incelenmiştir (Manvar vd., 2015).

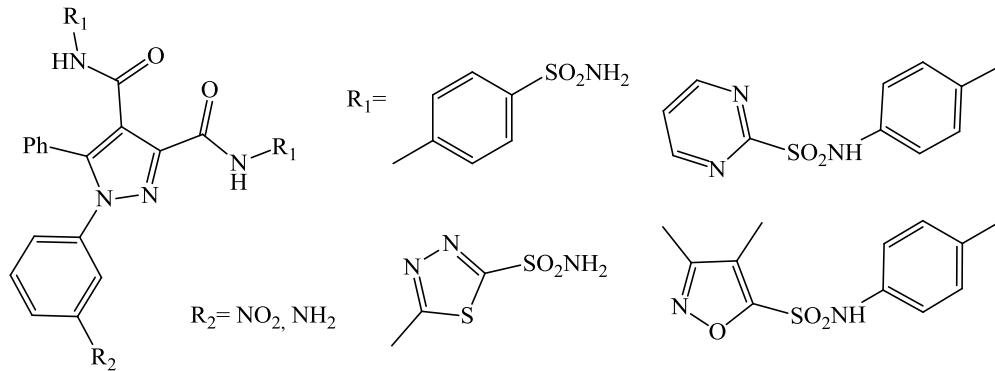


R<sub>1</sub>=H, 4-Cl; R<sub>2</sub>= H, 4-Cl, 3,4-Cl<sub>2</sub>; R<sub>3</sub>= H, Me, CN

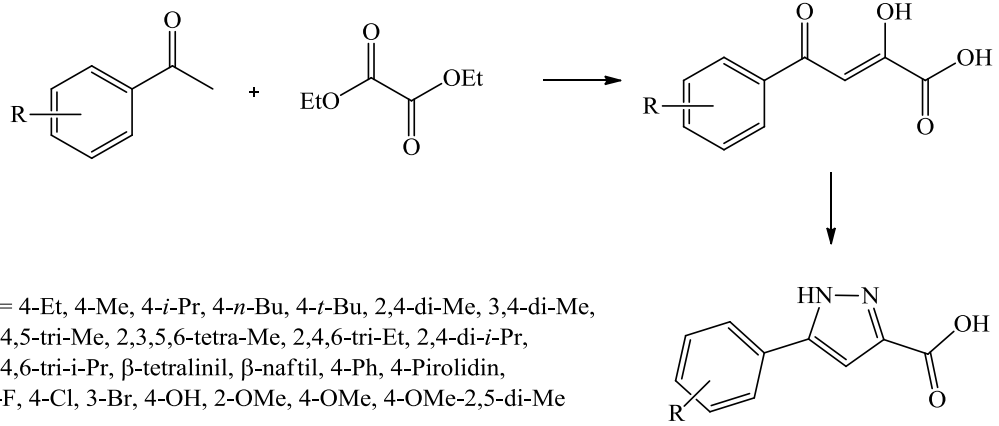
Tabrizi ve arkadaşları tarafından 2015 yılında yapılan bir çalışmada ise yağ asidi amid hidrolaz (FAAH) inhibitörleri olarak yeni pirazol fenilsikloheksilkarbamatlar elde edilmiş ve bazı bileşiklerin güçlü inhibisyon gösterdiği tespit edilmiştir (Tabrizi vd., 2015).



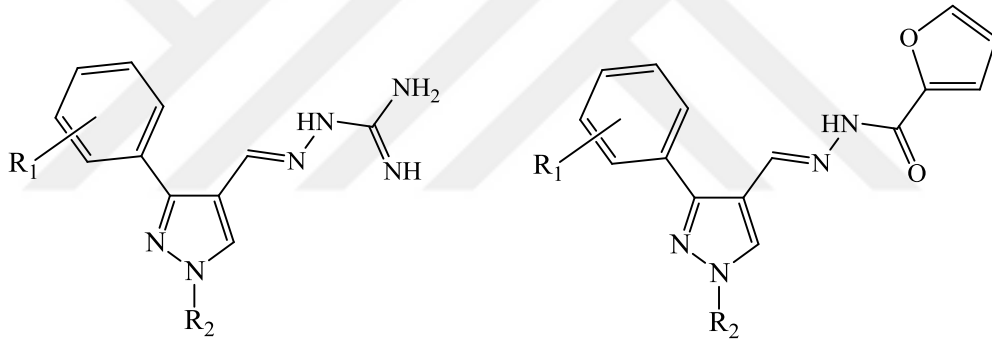
Yine grubumuz tarafından yapılan bir çalışmada çeşitli sülfonamid yapıları içeren bir seri pirazol-3,4-dikarboksamid türevi sentezlenmiş ve karbonik anhidraz (CA I ve CA II) izoenzimleri üzerine inhibisyon etkileri incelenmiş ve bazı bileşiklerin güçlü inhibisyona sahip oldukları tespit edilmiştir (Mert vd., 2015).



Cvijetic ve arkadaşları tarafından 5-aril-1H-pirazol-3-karboksilik asit türevleri sentezlenerek kanserle ilişkisi bulunan insan karbonik anhidraz izoenzimleri IX ve XII üzerine inhibisyon etkileri incelenmiştir (Cvijetić vd., 2015).

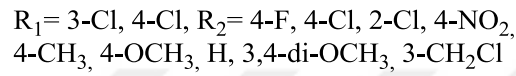
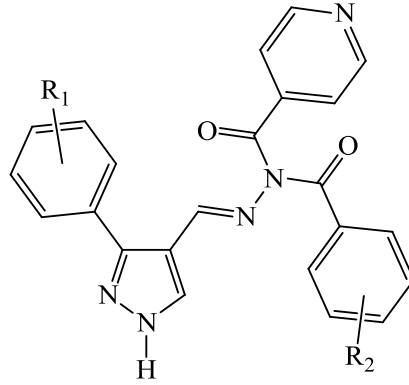


Li ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise aminoguanidin ve furan-2-karbohidrazit yapıları içeren 1,3-diarilpirazol yapıları sentezlenmiş ve elde edilen bileşiklerin antibakteriyel ve antiinflamatuvar etkileri incelenmiştir (Li vd., 2015).

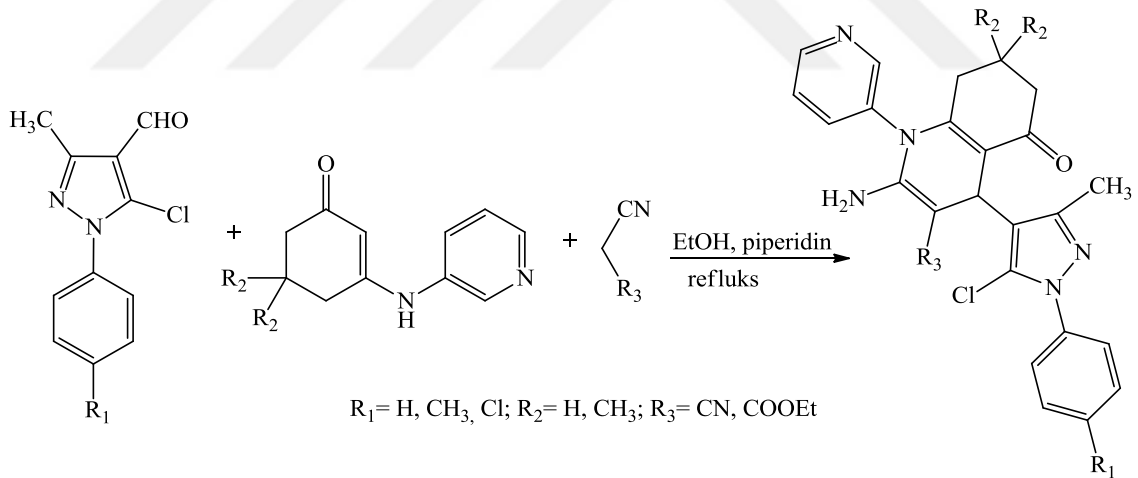


R<sub>1</sub>= 4-OCH<sub>3</sub>, 3-OCH<sub>3</sub>, 4-CH<sub>3</sub>, 3-CH<sub>3</sub>, 2,4-di-CH<sub>3</sub>, 2-Br, 3-Br, 4-Br, 2-F, 4-F, 2-Cl, 3-Cl, 4-Cl, 2,4-di-Cl, H, 2-NO<sub>2</sub>; R<sub>2</sub>= Ph, 2,4-di-NO<sub>2</sub>

Nayak ve arkadaşları pirazol-4-karbaldehitlerden yola çıkarak yeni izonikotinohidrazit-pirazol analogları sentezlemişler ve elde edilen bileşiklerin antibakteriyel ve antitüberküler etkilerini incelemişlerdir (Nayak vd., 2015).

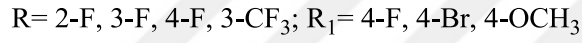
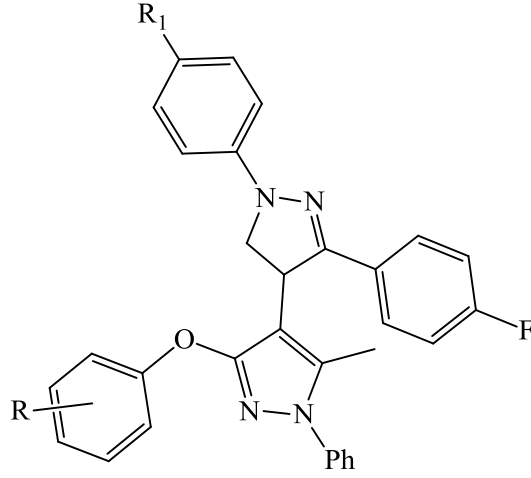


Sangani ve arkadaşları da yine pirazol-4 karboksaldehit türevlerinden yola çıkarak yeni pirazol-kinolin-piridin hibrit molekülleri sentezlemişler ve elde edilen moleküllerin antibakteriyel ve bazı kanser hücrelerine karşı antiproliferatif aktivitelerini incelemişlerdir (Sangani vd., 2014).

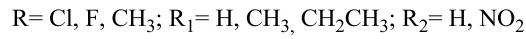
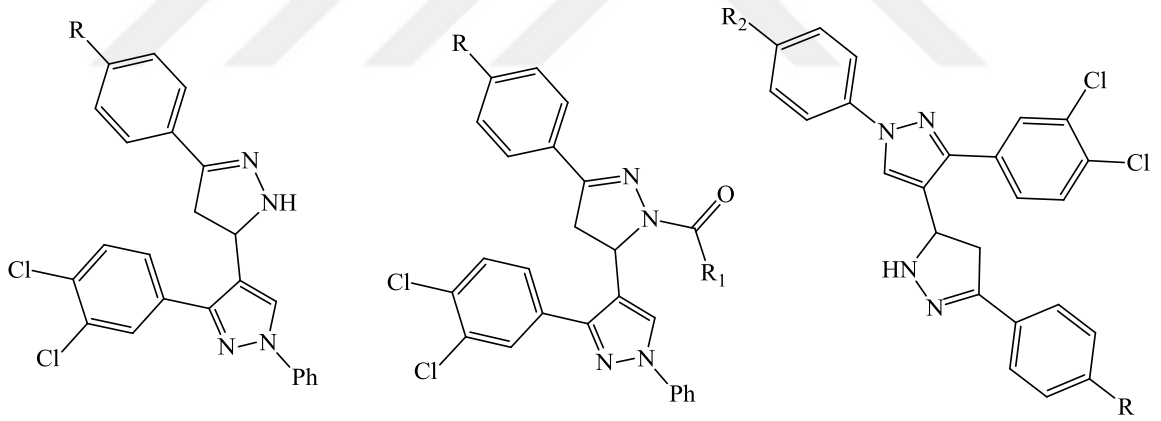


Karad ve arkadaşları ise 2014 yılında yaptıkları bir çalışmada yeni floro süstitüe pirazolil-pirazol yapıları sentezlemişler, elde edilen türevlerin antibakteriyel, antitüberküler ve antimalaryal aktivitelerini incelemişlerdir (Karad vd., 2014).

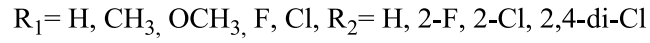
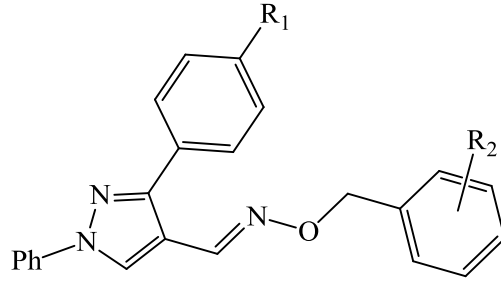




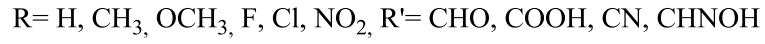
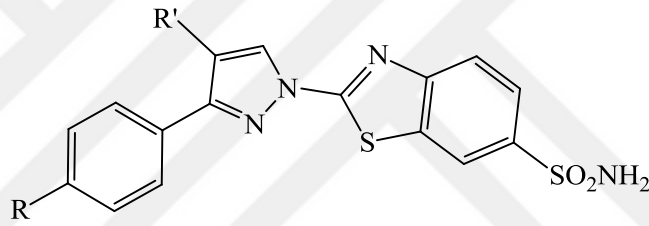
Viveka ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada yeni süstitüe pirazolin türevleri sentezlenmiş ve elde edilen bileşiklerin anti-inflamatuar, analjezik ve antibakteriyel aktiviteleri incelenmiştir (Viveka vd., 2015).



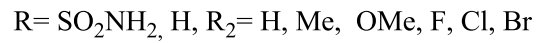
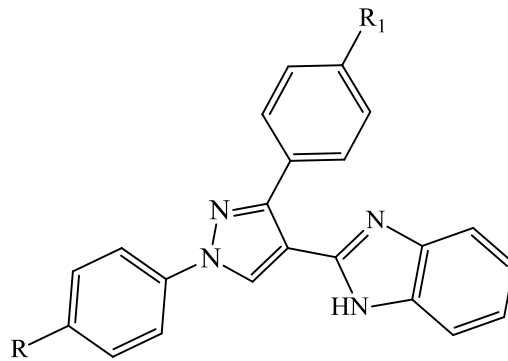
Lv ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada O-benzil oksim yapısı içeren 1,3-difenil-1H-pirazol türevleri sentezlemişler ve elde edilen bileşiklerin immunosuppresant aktivitelerini incelemişlerdir (Lv vd., 2016).



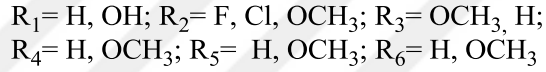
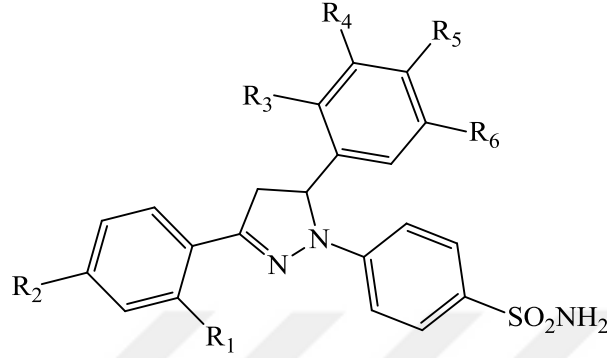
SitaRam ve arkadaşları 6-aminosulfonilbenzotiyazol yapısı içeren 4-fonksiyonize 1,3-diarilpirazol türevleri sentezlemişler ve karbonik anhidraz izoenzimleri (CA I, II, IX ve XII) üzerine aktivitelerini incelemişlerdir (SitaRam vd., 2014).



Kumar ve çalışma grubu tarafından yapılan bir çalışmada ise yeni pirazolilbenzo[d]imidazol türevleri sentezlenmiş ve karbonik anhidraz izoenzimleri (CA IX ve XII) üzerine aktiviteleri incelenmiştir (Kumar vd., 2016).



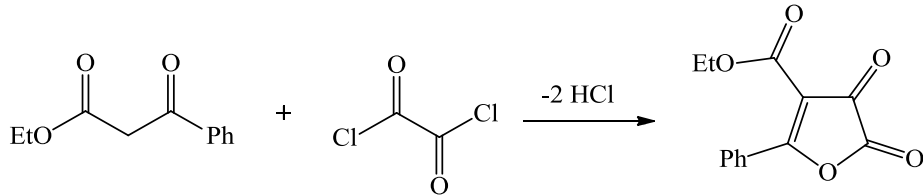
Sharma ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 1-(4-aminosulfonilfenil)-3,5-diarilpirazolin türevleri sentezlenmiş ve elde edilen bileşiklerin antiinflamatuvar ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiştir (Sharma vd., 2012).



#### 4.5. Başlangıç Bileşiklerinin Sentezi

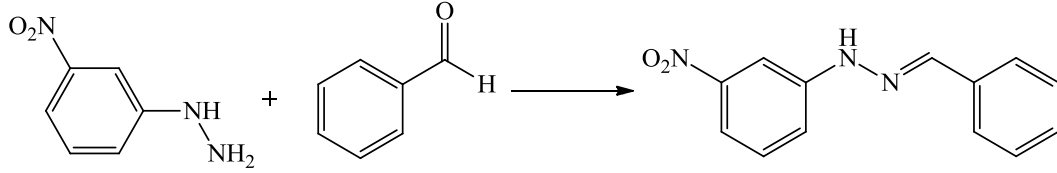
Reaksiyonlarda başlangıç maddeleri olarak 4-(etoksikarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (**S-1**) ve 1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehit (**S-22**) bileşikleri kullanılmıştır. Bunlardan ilki olan **S-1** literatürde belirtildiği şekilde üç aşamada elde edilmiştir. Birinci aşamada 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiği sentezlenmiştir. Diğer tarafta ise 3-nitrofenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu ayrı olarak elde edilmiş ve son aşamada ise hidrazon ve furandion bileşiklerinin katı-faz reaksiyonundan 4-(etoksikarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit (**S-1**) bileşiği elde edilmiştir.

##### 4.5.1. 4-Etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiğinin sentezi



CaCl<sub>2</sub> başlıklı kuru bir erlen içerisinde 5 mL (0,028 mol) etil benzoil asetat ve 4 mL (0,046 mol) oksalil klorür karıştırılarak 3-6 gün bekletildi. Oluşan odunsu kristal yapı eter içerisine alınarak 3 saat karıştırıldı. Ele geçen toz halindeki sarı çökelek süzüldü. P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> üzerinde kurutularak reaksiyona hazır hale getirildi. *Verim: % 75, E.N.: 108-110 °C (Lit. Saalfrank, 1991; E.N.: 112 °C).*

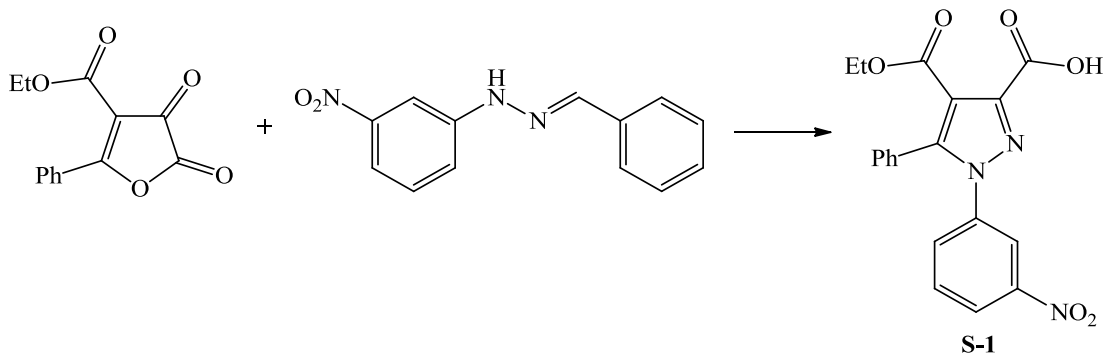
#### 4.5.2. 1-Benziliden-2-(3-nitrofenil)hidrazin bileşiğinin sentezi



1,2 g (6,33 mmol) 3-nitrofenil hidrazin yaklaşık 40 mL metanol içerisinde soğukta çözüldü. Ardından balon buz dolu bir kabin içerisinde oturtularak sıcaklığın 0 °C'ye gelmesi sağlandı. Üzerine 0,64 mL (6,33 mmol) benzaldehit ilave edilerek yaklaşık yarım saat soğukta 15-20 dakika da oda sıcaklığında karıştırılarak reaksiyonun tamamlanması sağlandı. Oluşan turuncu renkli çökelek süzülerek etanolden kırmızı renkli kristaller şeklinde saflaştırıldı. *Verim: %86, E.N.: 132-133 °C (Lit. Grammaticakis, 1954; E.N.: 134 °C).*

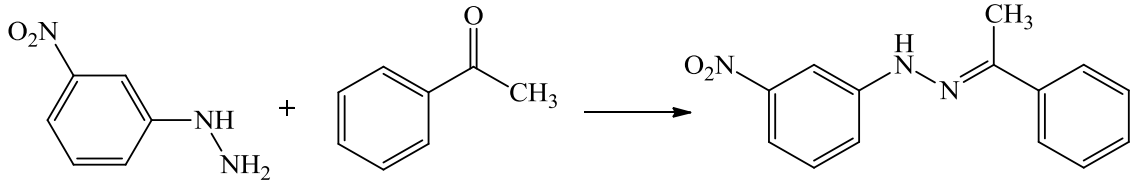
#### 4.5.3. 4-Etoksikarbonil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3-karboksilik asit bileşiğinin (S-1) sentezi

1,23 g (5 mmol) furan-2,3-dion bileşiği ile 1,20 g (5 mmol) fenil hidrazinin benzaldehit hidrazonu 50 mL'lik bir beher içerisinde iyice karıştırıldı ve yağ banyosu üzerinde 80-90 °C'de katı faz reaksiyonuna sokuldu. Beher içerisindeki reaktifler benzaldehit çıkışı kesilinceye kadar karıştırılarak reaksiyon tamamlandı. Ele geçen reçinemişi bakiye eter içerisinde bir müddet karıştırılmak suretiyle toz haline getirildi. Elde edilen ham ürün toluenden kristallendirildi *Verim: %45, E.N.: 144-145 °C (Lit. Duran, 2007).*



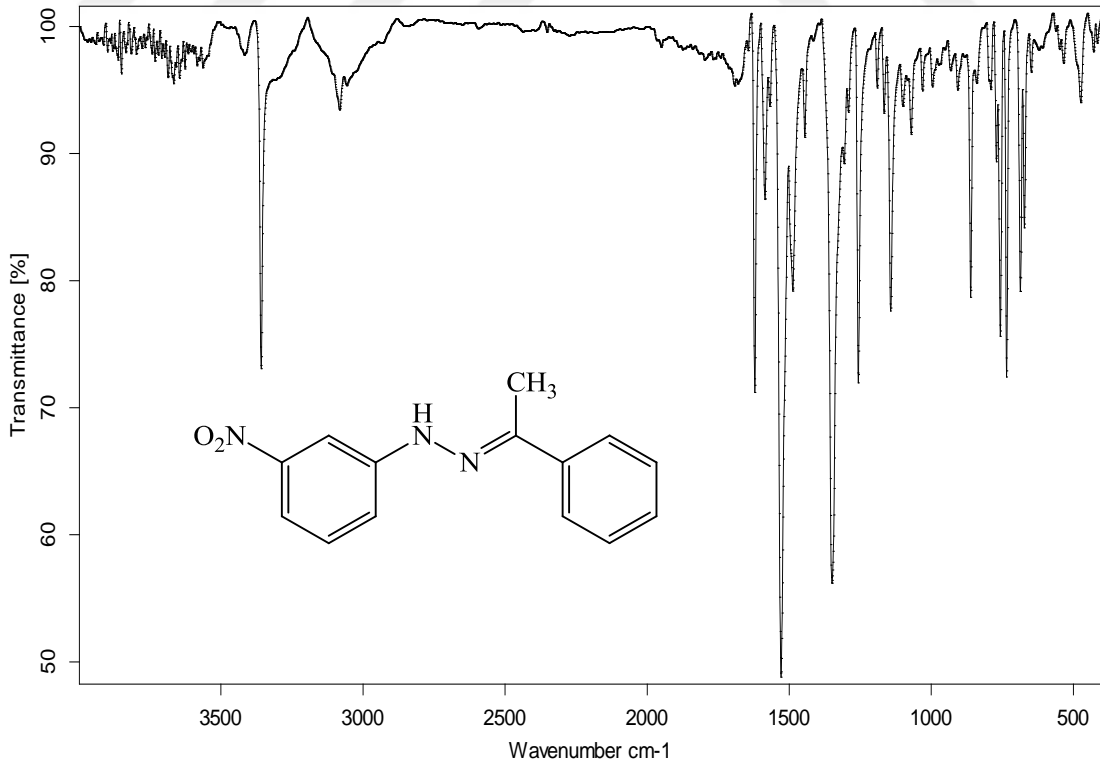
Diğer başlangıç bileşiğimiz olan 1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehit (**S-22**) daha önceden sentezlenmemiş bir bileşik olduğu için bununla alakalı sentez ve karakterizasyon detayları deneysel çalışmalar kısmında verilmiştir. Aşağıda sadece **S-22**'nin eldesinde kullanılan 3-nitrofenilhidrazinin asetofenon hidrazonunun sentezi ve karakterizasyonu anlatılmıştır.

#### 4.5.4. 1-(3-Nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin sentezi



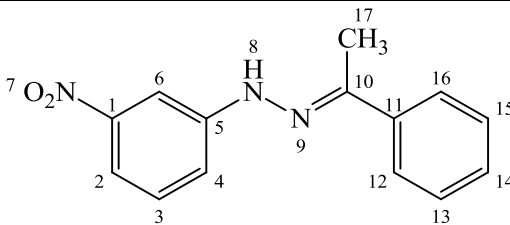
1,9 g. (10 mmol) 3-nitrofenil hidrazin 100 ml etanol içerisinde alındı. Üzerine 1,2 mL (10 mmol) asetofenon ve katalizör olarak yaklaşık 0,5 mL asetik asit ilave edilerek 3 saat boyunca reflux edildi. Soğutulan balon içerisinde kırmızı renkli 1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin çöktüğü gözlemlendi. Süzülen ham ürün etil asetatından kırmızı kristaller halinde saflaştırıldı *Verim: %93, E.N.: 164-165 °C (Lit. Grammaticakis, 1954 (E.N.: 169-171 °C); Dennler ve Frasca, 1966 (E.N.: 163-164 °C).*

**S-22** bileşiğinin eldesinde kullanılan bu hidrazon bileşiği daha önce sentezlenmiş olmasına rağmen (Grammaticakis, 1954) laboratuvarımızda literatüre göre yeniden sentezlediğimiz bu bileşiğin yapısının doğru olup olmadığından emin olmak maksadı ile FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle spektroskopisi metodları ile tekrardan karakterize edilmiştir.



**Şekil 4.1.** 1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin IR spektrumu.

**Çizelge 4.1.** 1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları kimyasal kayma değerleri  $\delta(\text{ppm})$ .

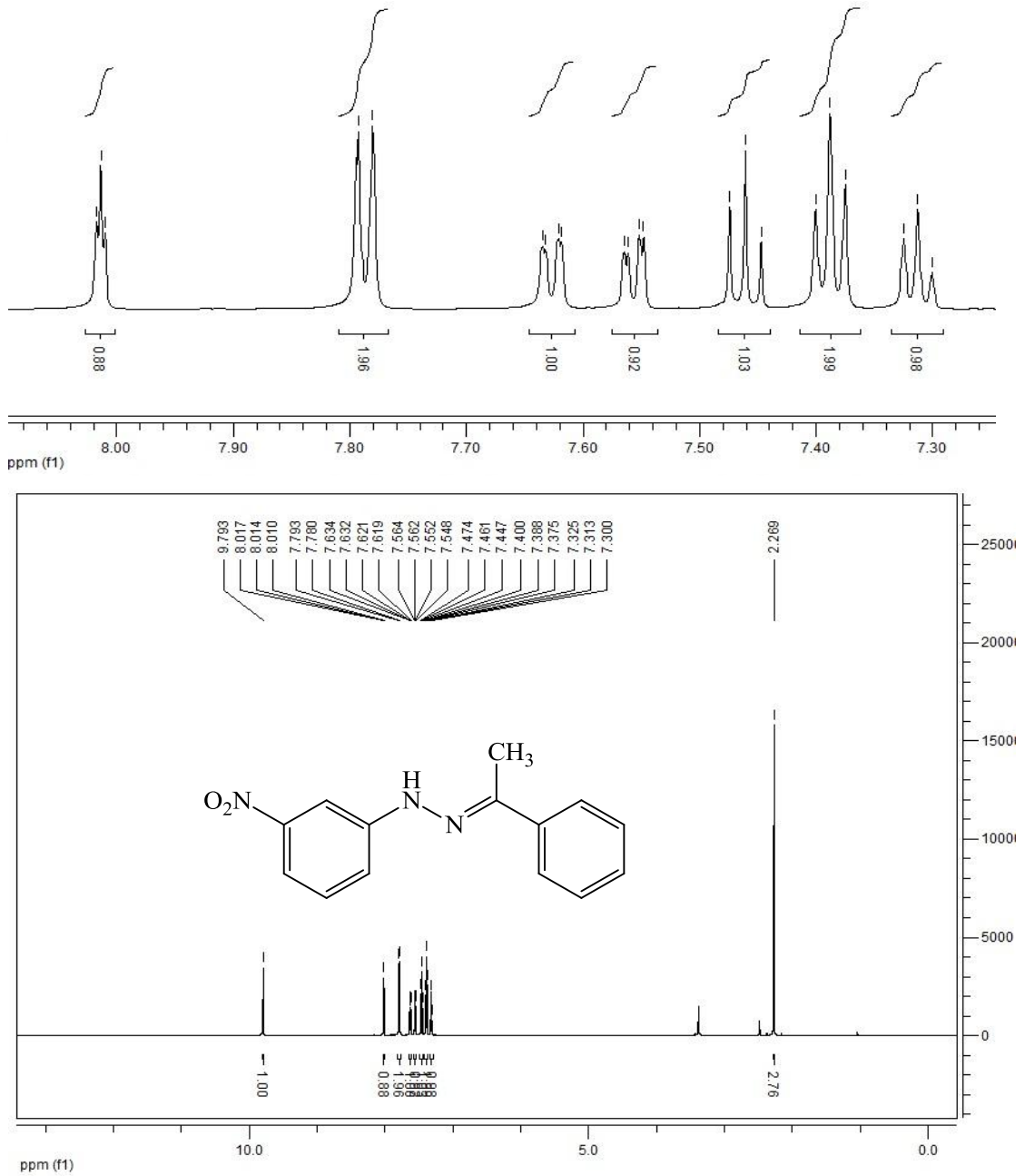
			
H <sub>2</sub>	7.55 (1H, dxd) [ $^3J_{\text{H}_2\text{-H}_3} = 7.94 \text{ Hz}$ ; $^4J_{\text{H}_2\text{-H}_4/\text{H}_6} = 1.67 \text{ Hz}$ ]	C <sub>1</sub>	147.61
H <sub>3</sub>	7.46 (1H, t) [ $^3J_{\text{H}_3\text{-H}_2,\text{H}_4} = 8.11 \text{ Hz}$ ]	C <sub>2</sub>	113.35
H <sub>4</sub>	7.63 (1H, dxd) [ $^3J_{\text{H}_4\text{-H}_3} = 8.10 \text{ Hz}$ ; $^4J_{\text{H}_4\text{-H}_2/\text{H}_6} = 1.30 \text{ Hz}$ ]	C <sub>3</sub>	128.50
H <sub>6</sub>	8.01 (1H, t) [ $^4J_{\text{H}_6\text{-H}_2,\text{H}_4} = 2.17 \text{ Hz}$ ]	C <sub>4</sub>	119.26
H <sub>8</sub>	9.79 (1H, s)	C <sub>5</sub>	143.70
H <sub>12</sub> , H <sub>16</sub>	7.79 (2H, d) [ $^3J_{\text{H}_{12},\text{H}_{16}\text{-H}_{13},\text{H}_{15}} = 7.31 \text{ Hz}$ ]	C <sub>6</sub>	107.04
H <sub>13</sub> , H <sub>15</sub>	7.38 (2H, t) [ $^3J_{\text{H}_{13},\text{H}_{15}\text{-H}_{12},\text{H}_{14},\text{H}_{16}} = 7.65 \text{ Hz}$ ]	C <sub>10</sub>	149.07
H <sub>14</sub>	7.31 (1H, t) [ $^3J_{\text{H}_{14}\text{-H}_{13},\text{H}_{15}} = 7.28 \text{ Hz}$ ]	C <sub>11</sub>	139.13
H <sub>17</sub>	2.27 (3H, s)	C <sub>12</sub> , C <sub>16</sub>	125.89
		C <sub>13</sub> , C <sub>15</sub>	128.78
		C <sub>14</sub>	130.63
		C <sub>17</sub>	13.69

1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğine ait FTIR spektrumunda (Şekil 4.1) NH grubu gerilme titreşimine ait sinyal  $3358 \text{ cm}^{-1}$ 'de görülmektedir. Aromatik halka CH gerilme titreşimine ait sinyal  $3082 \text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenirken, alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanan sinyal ise  $2926 \text{ cm}^{-1}$ 'de görülmektedir.  $1621\text{-}1445 \text{ cm}^{-1}$  aralığında gözlenen sinyaller aromatik ve heteroaromatik çift bağların (C=C ve C=N) gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1529$  ve  $1329 \text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenen sinyaller ise sırasıyla  $-\text{NO}_2$  grubu asimetric ve simetric gerilme titreşimlerine aittir (Şekil 4.1).

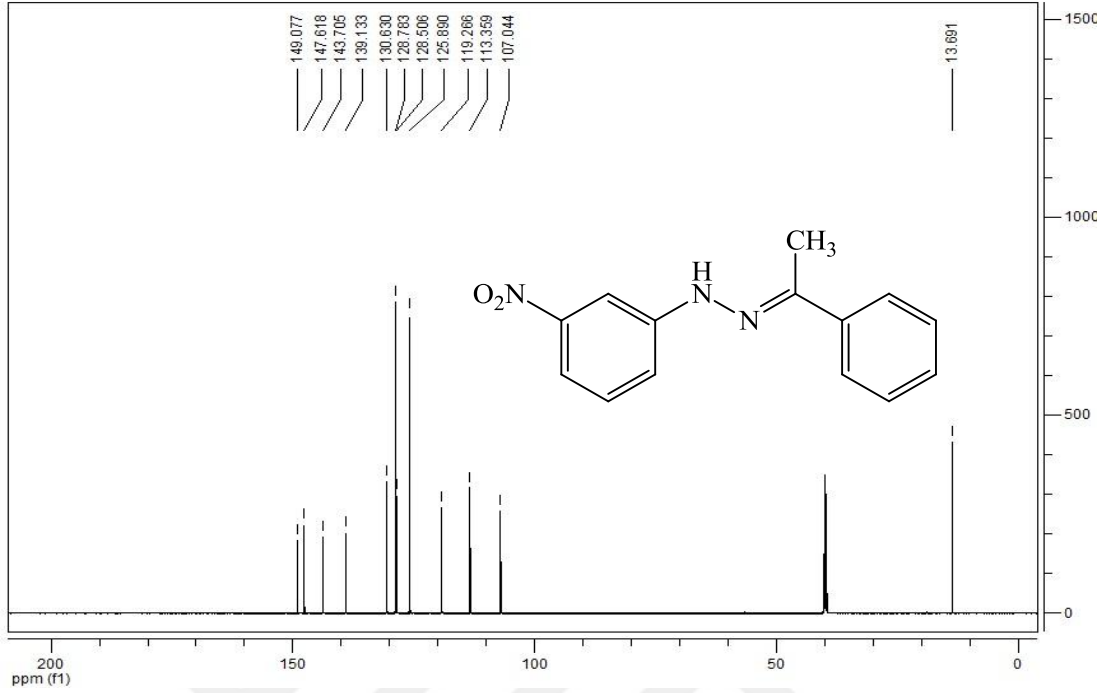
1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları sırasıyla Şekil 4.2 ve Şekil 4.3'te verildi. Ayrıca spektrumlara ait kimyasal kayma değerleri de Çizelge.4.1'de görülmektedir. Bileşiğin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu incelendiğinde hidrazon NH protonuna (H<sub>8</sub>) ait 1H'lık singlet  $\delta=9.79 \text{ ppm}$ 'de sinyal verirken metil grubuna (H<sub>17</sub>) ait 3H'lık singlet sinyal ise  $\delta=2.26 \text{ ppm}$ 'de gözlenmektedir. Fenil ve nitrofenil halkalarına ait aromatik protonlar  $\delta=8.01\text{-}7.30 \text{ ppm}$  aralığında gözlenmekte olup bu protonlara ait detaylar Çizelge.4.1'de verilmiştir.

1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda on iki adet karbon sinyali görülmektedir. Hidrazinil grubu karbonu (C<sub>10</sub>)

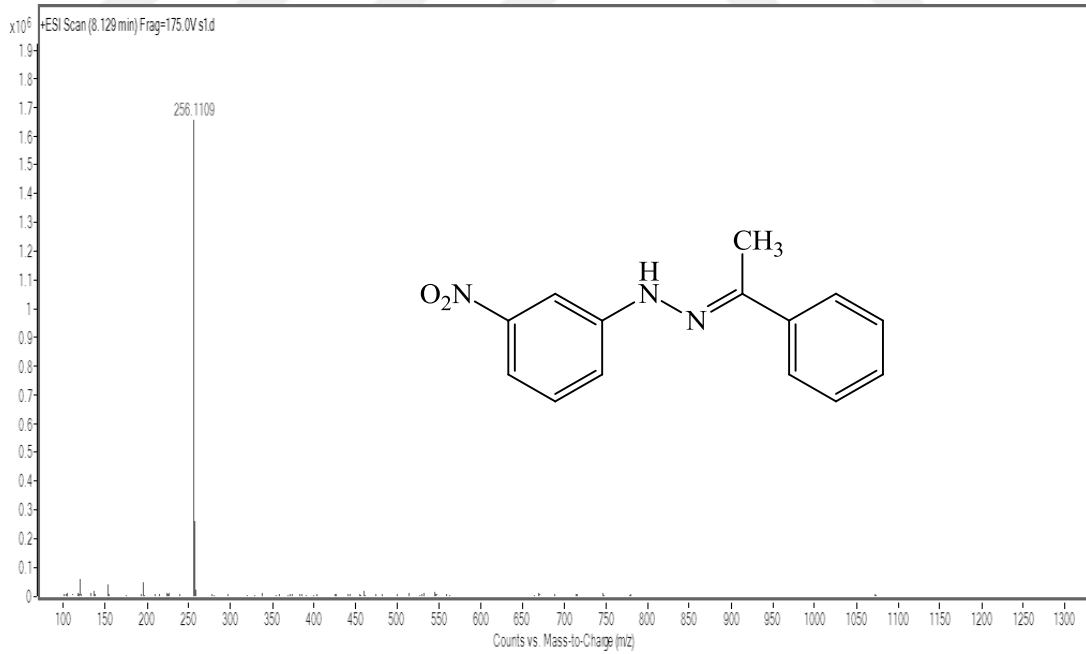
$\delta=149.07$  ppm'de, nitro grubunun bağılı olduğu  $C_1$  karbonu ise  $\delta=147.61$  ppm'de sinyal vermektedir. Nitrofenil halkasında NH grubunun bağılı olduğu karbona ( $C_5$ ) ait sinyal  $\delta=143.70$  ppm'de, metil grubu karbonuna ait sinyal ( $C_{17}$ ) ise  $\delta=13.69$  ppm'de gözlenmektedir. Ayrıca  $C_4$ ,  $C_2$  ve  $C_6$  aromatik karbonları ise sırasıyla  $\delta=119.26$ ,  $\delta=113.35$  ve  $\delta=107.04$  ppm'de sinyal vermektedir. Bu karbonlara ait sinyallerin orto etkisinden dolayı yüksek alanda gözleendiği düşünülmektedir. Diğer aromatik karbonlar ise  $\delta=139.13-125.89$  ppm aralığında sinyal vermektedir (Şekil 4.3 ve Çizelge 4.1).



Şekil 4.2. 1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).



**Şekil 4.3.** 1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).



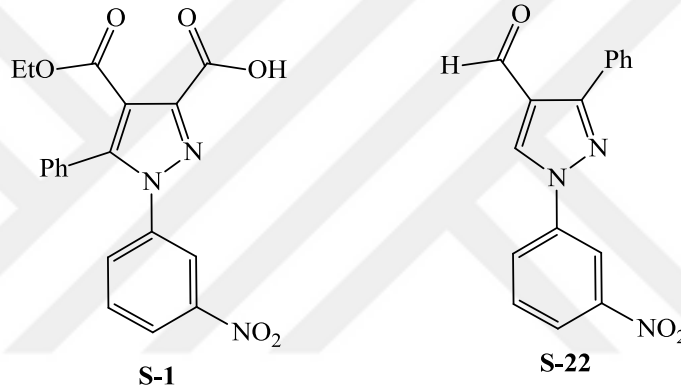
**Şekil 4.4.** 1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiğinin ( $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 4.4), 256.1108'de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (HRMS (m/z)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Hesaplanan: 256.1086; Bulunan: 256.1108).



## 5. ARAŞTIRMAYA GİRİŞ

Bu tez çalışmasında kullanılan başlangıç maddelerinin her ikisinin de eldesi için 3-nitrofenil hidrazin bileşiğinden yola çıkılmış ve 3-nitrofenil sübstitüe birçok yeni heterosiklik türev elde edilmiştir. Bugüne kadar laboratuvarımızda sülfonamid grubu içeren ve 3-nitrofenil sübstitüe heterosiklik moleküllerin sentezi ve aktiviteleri üzerine bazı çalışmalar gerçekleştirdik (Kasımoğulları vd., 2009, 2010; Mert vd., 2016). Özellikle önceden sentezlenen bileşiklerde karbonik anhidraz izoenzimlerinin inhibisyonu üzerine oldukça iyi sonuçlar kaydedildi. Bu sebeple elde edilen sonuçlar; bizi bu tez çalışmasında hedeflenen heterosiklik yapıların eldesi için diğer aktif gruplar yanında 3-nitrofenil grubunu da tercih etmeye yönlendirdi.



Tezin ilk kısmında 3-nitrofenil hidrazin benzaldehit hidrazonu ve 4-etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiğinin katı faz reaksiyonu neticesinde elde edilen 4-(etoksikarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit (**S-1**) bileşiği başlangıç molekülü olarak kullanıldı. **S-1** bileşiğinin karboksil grubu SOCl<sub>2</sub> ile aktifleştirilerek pirazol-3-karboksamid (**S-2** ve **S-3**) türevlerinin eldesi için kullanıldı. Diğer taraftan **S-1** bileşiğinin hidrolizi neticesinde ise yeni bir pirazol-3,4-dikarboksilik asit (**S-4**) elde edildi. Elde edilen **S-4** bileşiğinin diklorür türevinden (**S-5**) yola çıkarak bir seri dikarboksamid (**S-6-S-14**), diüred (**S-15**), dinitril (**S-16**), diester (**S-17-S-19**), diketon (**S-20**) ve monokarboksilik asit türevi (**S-21**) sentez edildi.

Tezin ikinci kısmında da 3-nitrofenil hidrazin asetofenon hidrazonundan Vilsmeier-Haack reaksiyon şartlarına göre (Vilsmeier ve Haack, 1927) diğer başlangıç maddesi olan 1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1*H*-pirazol-4-karbaldehit (**S-22**) sentezlendi. Elde edilen aldehit molekülünden yola çıkarak Schiff bazları (**S-23-S-26**), tiyosemikarbazit ve hidrazit hidrazonları (**S-27-S-30**) ardından bunlardan türeyen tiyazol, tiyadiazol ve oksadiazol türevi bileşikler (**S-31-S-38**) elde edildi. Ayrıca aldehit bileşiğinin sübstitüe asetofenonlarla Claisen-Schmidt kondenzasyonu neticesinde yeni kalkon türevleri (**S-39-S-42**) sentezlendi. Bu bileşiklerin de 4-

hidrazinobenzensülfonamit ile halkalanma reaksiyonundan sülfonamit içeren yeni pirazolil-pirazolin türevleri (S-43–S-46) elde edildi.

### 5.1. Çalışmanın Amacı

Pirazol karboksamit, pirazol karboksilat ve pirazol karboksaldehit bileşiklerinin özellikle antiinflamatuvar, antibakteriyel, antifungal ve antitumor aktivite gösterdiği bilinmektedir (Bekhit vd., 2003; Manfredini vd., 1996; Vicentini vd., 2007; Rahimizadeh vd., 2010; Abdel-Aziz vd., 2010). Finn ve arkadaşları tarafından bazı 1,5-diaril-pirazol-3-karboksilat bileşiklerinin insan metihionil-tRNA sentetaz enzimine karşılık bakteriyel metihionil-tRNA sentetaz üzerine seçicilik gösterdiği tespit edilmiştir (Finn vd., 2003). Rimonabantın güçlü cannabinoid reseptörü (CB1) olduğunun anlaşılması ile çeşitli ilaç firmaları tarafından Rimonabanta benzer birçok yeni molekül sentezlenmiştir (Yet, 2008). Krishnamurthy ve arkadaşları cannabinoid reseptörleri olarak *N*-(piperidin-1-il)-4-metil-1*H*-pirazol-3-karboksamit türevlerinin bazı sikloalkil analoglarını sentezlemiştir (Krishnamurthy vd., 2004).

Hücrelerin ısı şoku ve oksidatif strese maruz kalması moleküler şaperonlar (Hsps) olarak bilinen ısı şoku proteinlerinin birikimine yol açmaktadır. Bu moleküllerden Hsp90 kanserin oluşumu ve gelişimi üzerine etkisi bulunduğu son on yıldan fazladır dikkatleri üzerine çekmektedir. Örneğin Brough ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Hsp90 moleküler şaperon inhibitörleri olarak bir seri 3-(5-kloro-2,4-dihidroksifenil)pirazol-4-karboksamit türevi sentezlenmiştir (Brough vd., 2005).

Bu tez çalışmasında da; 3-nitrofenil süstitüe pirazol-3-karboksilik asit ve pirazol-4-karboksaldehit türevi moleküllerden yola çıkarak biyolojik aktivite potansiyeline sahip olabilecek birçok yeni heterosiklik bileşiğin eldesi ve sentez yöntemlerinin belirlenmesini amaçladık. Elde edilen bu bileşiklerin daha sonra antibakteriyel, antifungal ve antiglokom gibi çeşitli aktivitelerinin incelenmesini hedefledik. Bunun yanında yine bu çalışma dahilinde sentezlenen ve sülfonamit grubu içeren pirazolil-pirazolin türevlerinin hem bazı kanser hücre hatlarına karşı hem de kanserle ilişkili olan bazı karbonik anhidraz izoenzimleri (CA IX ve CA XII) üzerine inhibisyon etkisinin incelenmesi düşünülmektedir. Sentezlenen bileşiklerin yapısında çeşitli kalkon, tiyazol, tiyadiazol, oksadiazol vb. heterohalkaların varlığının aktivite açısından olumlu etki göstereceğini umuyoruz.

## 6. MATERYAL VE YÖNTEM

### 6.1. Materyal

#### 6.1.1. Deneyleerde kullanılan kimyasal maddeler

Deneyleerde kullanılan maddeler analitik saflıkta olup büyük bir kısmı herhangi bir saflaştırmaya gerek duymadan direkt olarak kullanılmıştır. Özellikle süstitüe anilin türevleri başta olmak üzere kullanılan bazı reaktifler reaksiyon öncesinde yeniden damıtılarak veya kristallendirilerek saflaştırılmıştır. Deneyleerde kullanılan reaktif ve çözücüler genel olarak Aldrich, Merck, Fluka, Alfa Aesar ve Across gibi firmalardan temin edilmiştir. Deneyleerde çeşitli süstitüe anilinler, alkil aminler, süstitüe hidrazinler, asetofenonlar,  $\alpha$ -bromo asetofenonlar, tiyoüre, benzaldehit, hidrazit, semi- ve tiyosemikarbazit türevleri, etil benzoil asetat, oksalil klorür, amonyak, morfolin,  $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{POCl}_3$ ,  $\text{AlCl}_3$  gibi çeşitli reaktifler,  $\text{HCl}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  gibi asitler,  $\text{NaOH}$ ,  $\text{KOH}$  gibi bazlar gerekli yerlerde kullanılmıştır. Ayrıca gerek reaksiyonlarda gerekse saflaştırma işlemlerinde organik kimya alanında kullanılan her türlü çözücü denenmiş ve kullanılmıştır. Kullanılan çözücüler; metanol, etanol, izopropanol, bütanol, aseton, benzen, toluen, ksilen, hekzan, kloroform, karbontetraklorür, DMF, THF, asetik anhidrit, dietil eter ve su olarak sıralanabilir. Organik çözücülerden herbiri literatürde kullanılan yöntemlere göre kurutulup, destile edilerek yeniden saflaştırılmıştır (Ay, 2003).

Sentezlenen bileşiklerin yapılarının aydınlatılması için kullanılan FTIR spektrumları Dumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümünde alınmıştır. Pirazol-3-karboksilik ve pirazol-3,4-dikarboksilik asit türevlerinde analizler ATR aparatı kullanılarak, pirazol-4-karboksaldehitlerde ise KBr tekniğiyle alınmıştır.  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumlarının bir kısmı King Fahd University of Petroleum and Minerals (KFUPM)'de, bir kısmı ise Çankırı Karatekin Üniversitesinde alınmıştır. Kütle spektrumlarının bir kısmı Dumlupınar Üniversitesi İleri Araştırmalar Merkezinde bir kısmı da yine Çankırı Karatekin Üniversitesinde alınmıştır.

#### 6.1.2. Deneyleerde ve analizlerde kullanılan cihazlar

Deneyleelerin yapılışı, saflaştırma, karakterizasyon ve analiz çalışmalarında kullanılan cihazlar aşağıda belirtilmiş olup, bu cihazlardan gerektiği yerde faydalanılmıştır.

- Velp ARE, Bibby, Heidolph MR 3001, Wisestir MSH20A, Variomag Powertherm Marka Isıtıcı Manyetik Karıştırıcılar,
- Elechthermal Electromantle Marka Mantolu Isıtıcı,
- Barnstead Elechthermal Marka Erime Noktası Tayin Cihazı,

- Binder Marka Etüv (0-300°C),
- Ohaus Adventurer ve Shimadzu ATX224 Marka Hassas Teraziler,
- Heidolph Laborota 4003 Marka Rotary Evaporatör,
- KNF Marka Vakum Pompası,
- Camag Marka İnce Tabaka Kromatogram Cihazı(254/366nm),
- DC Alufolien Kiesegel 60/254 Merck TLC Levhaları,
- Bruker Optics Vertex 70 Marka FTIR Cihazı,
- Jeol Lambda Marka 500 MHz ve Agilent Marka 600 MHz NMR Cihazları,
- Agilent Technologies 1260 Infinity HPLC ve buna bağlı HPLC-TOF/MS Dedektörü, Agilent Technologies 6530 Accurate-Mass Q-TOF LC/MS Yüksek Çözünürlüklü Mass Spektroskopi Cihazları kullanılmıştır.

## 6.2. Yöntem

Yaptığımız çalışmada sentezlenen bileşiklerin elde edilmiş yöntemleri çeşitli denemeler sonucunda ortaya atıldı. Kimyasal reaksiyonların verimine, hızına ve elde edilen ürünün saflığına etki eden sıcaklık, zaman, konsantrasyon, kullanılan çözücüler ve reaktiflerin yapısı gibi etkenler göz önünde bulundurularak, en uygun reaksiyon şartları bulunmaya çalışıldı. Reaksiyonların ilerleyişi TLC ile takip edildi. Gerek çözücü ortamında gerekse katı-faz reaksiyonlarında en opsiyonel şartlar belirlendi.

Reaksiyonlarda elde edilen bileşiklerin saflaştırma işlemlerinde çeşitli yöntemler kullanıldı. Farklı çözücüler denenerek yeni elde edilen türevler için en ideal kristallendirici belirlenmeye çalışıldı. Saflaştırılan bileşiklerin de saflıkları yine TLC yöntemi ile kontrol edildi ve elde edilen saf bileşikler çeşitli kurutma işlemleri uygulanarak analize hazır hale getirildi. Saflaştırılıp analize hazır hale getirilen bileşiklerden ısı, ışık, nem ve çeşitli çözücülerden etkilenen bileşikler olması durumunda bileşiğin yapısına uygun saflaştırma ve kurutma tekniklerinin uygulanmasına dikkat edildi.

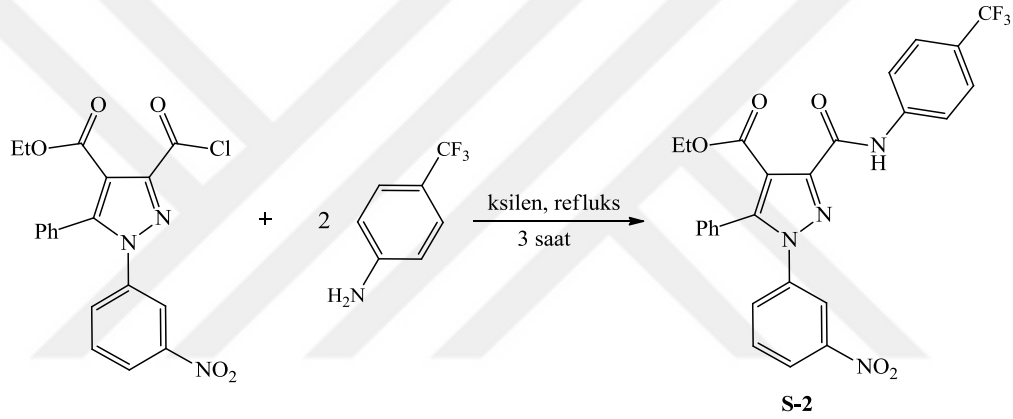
Sentezlenen bileşiklerin yapılarının belirlenmesi için FTIR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve Kütle spektrumlarından faydalanıldı. Sentezlenen bileşiklere ait spektrumların yorumlanması ile organik bileşiklerdeki fonksiyonel grupların tespiti ve yapıların aydınlatılması işlemleri yapıldı. Bu spektrumların yorumlanması aşamalarında yerli ve yabancı bazı kaynak kitaplardan faydalanıldı (Balcı, 2000; Silverstein vd., 1991; Gündüz, 2002).

## 7. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

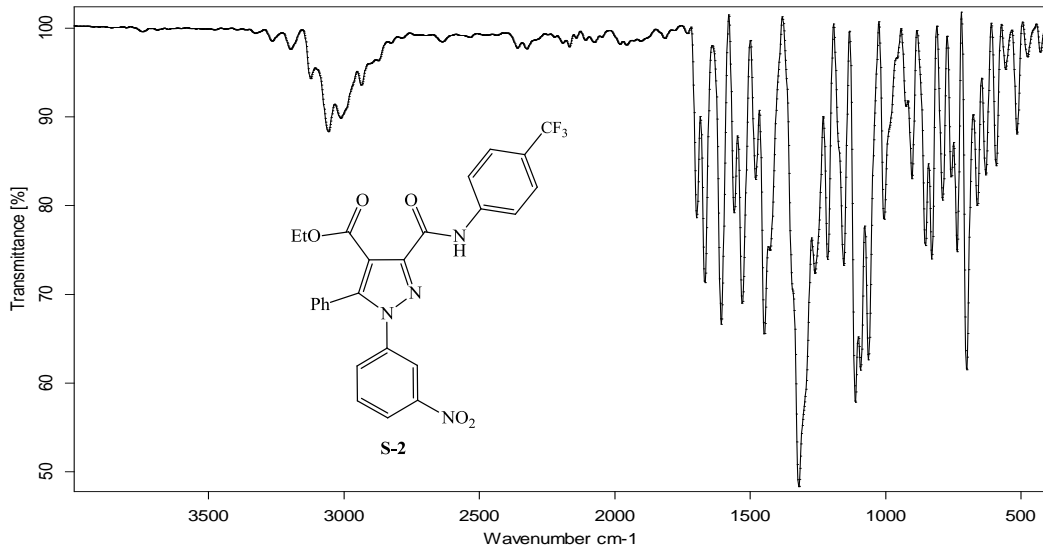
### 7.1. S-1 Bileşiği ile Yapılan Reaksiyonlar

#### 7.1.1. Etil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-3-((4-(triflorometil)fenil)karbamoil)-1*H*-pirazol-4-karboksilat (S-2) bileşiğinin sentezi

S-1 bileşiğinin asit klorüründen 0,4 g (1 mmol), 4-(triflorometil)anilinden ise 0,256 mL (2 mmol) alınarak yaklaşık 10 mL ksilen içerisinde çözüldü. Karışım 3 saat refluks edildikten sonra çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Geriye kalan bakiye su ile yıkanarak ham ürün metanolden kristallendirildi. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

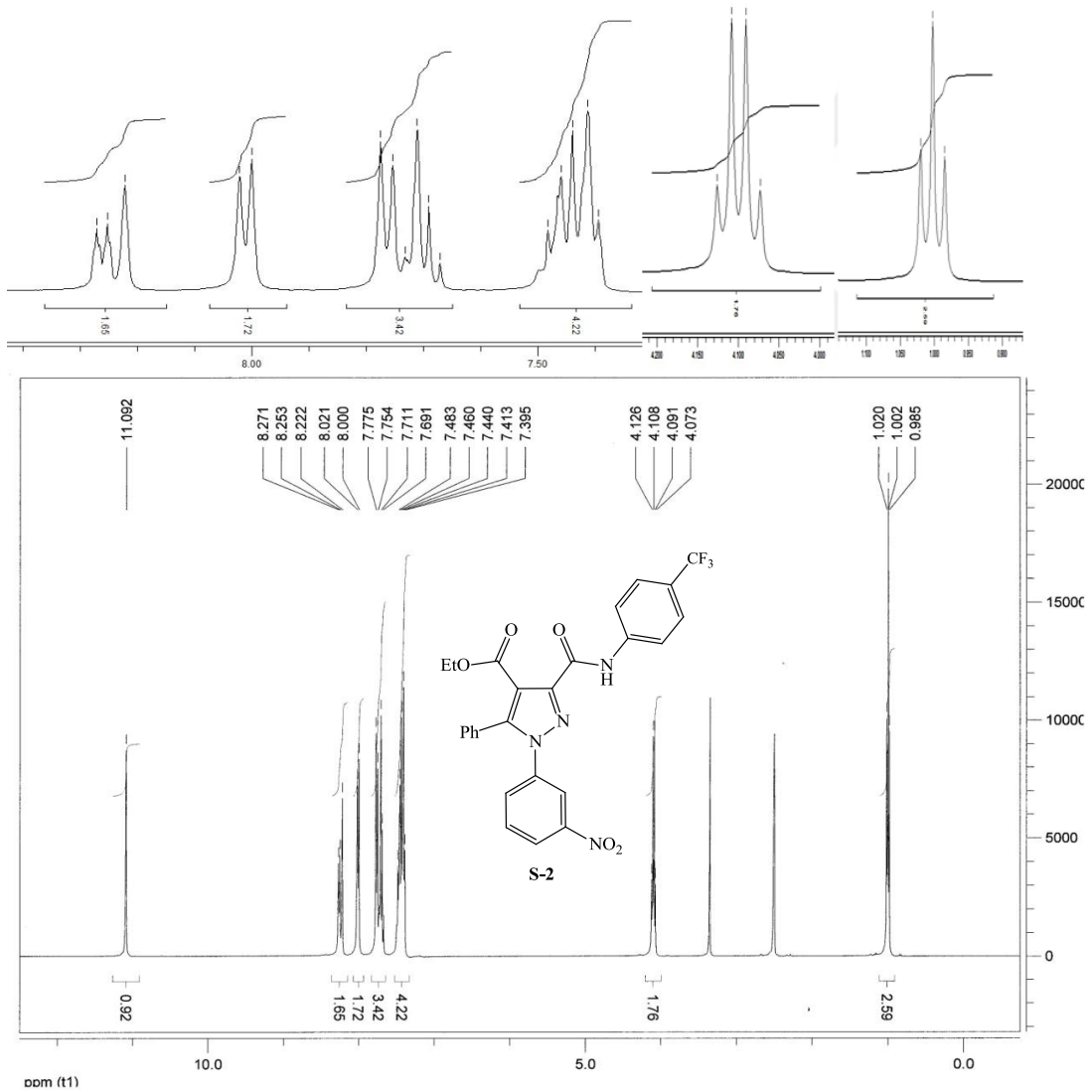


Elde edilen S-2 bileşiğinin yapısı FTIR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.1. S-2 bileşiğinin FTIR spektrumu.

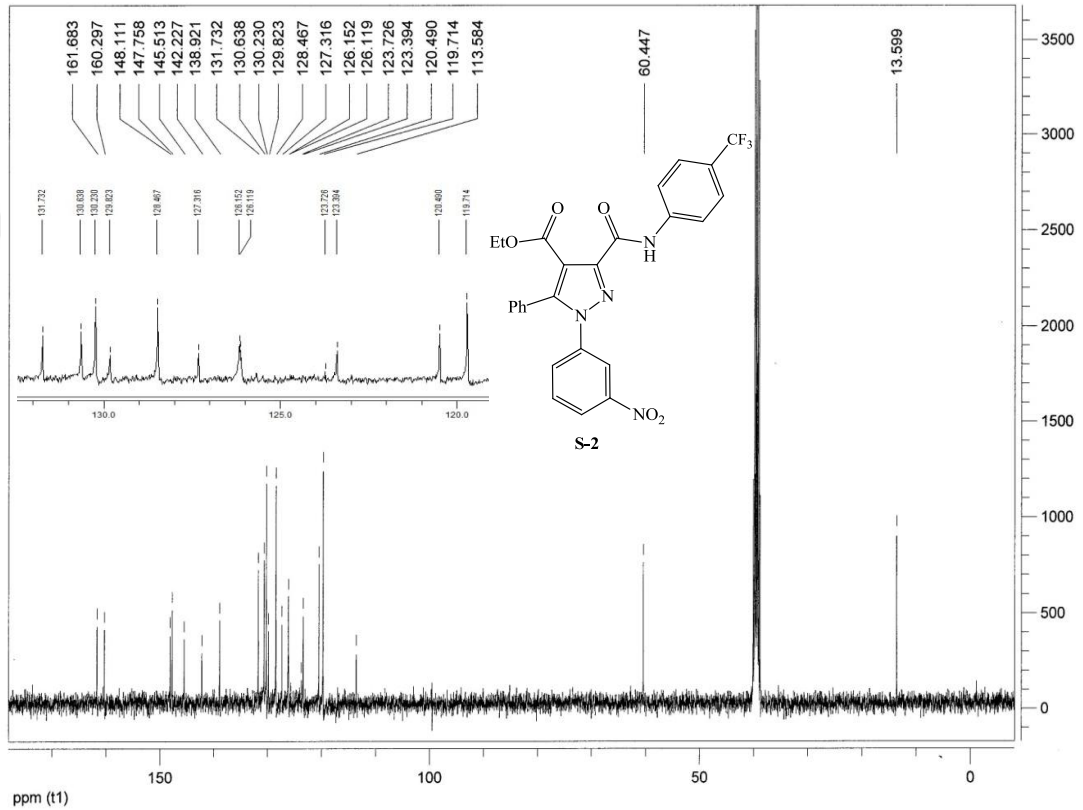
**S-2** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.1), 3267 ve 3197  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen pikler NH grubu gerilme titreşimlerine aittir. 3057  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bant aromatik CH gerilme titreşimlerine ait olup 2935  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1696 ve 1667  $\text{cm}^{-1}$  de ester ve amit karbonlarına (C=O) ait titreşim bantları gözlenirken, 1606-1448  $\text{cm}^{-1}$  aralığında ise aromatik ve heteroaromatik çift bağların (C=C ve C=N) gerilme titreşimleri görülmektedir. Nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine ait pikler sırasıyla 1529 ve 1320  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenmektedir. 1213  $\text{cm}^{-1}$  de C-O-C asimetrik gerilme ve 1062  $\text{cm}^{-1}$  de C-O-C simetrik gerilme bantları görülmektedir.



**Şekil 7.2.** **S-2** bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-2** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.2) incelendiğinde, amide ait NH protonunun  $\delta=11.09$  ppm'de 1H'lık singlet şeklinde sinyal verdiği görülmektedir.

$\delta=8.27-7.39$  ppm aralığında gözlenen sinyaller ise aromatik bölgede bulunan 13 protona aittir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir. Yaklaşık  $\delta=4.10$  ppm'de gözlenen 2H'lık kuartet sinyal ( $J=7.1$  Hz) etoksi grubunda oksijene bağlı metilenik protonlardan ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) kaynaklanırken  $\delta=1.00$  ppm'de gözlenen 3H'lık triplet sinyal ( $J=7.1$  Hz) ise yine etoksi grubu metil protonlarına ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) aittir.

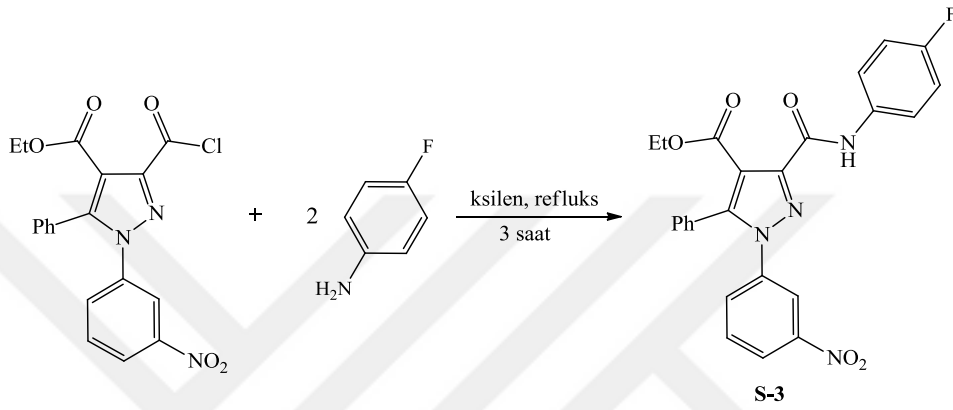


Şekil 7.3. S-2 bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR spektrumu (DMSO).

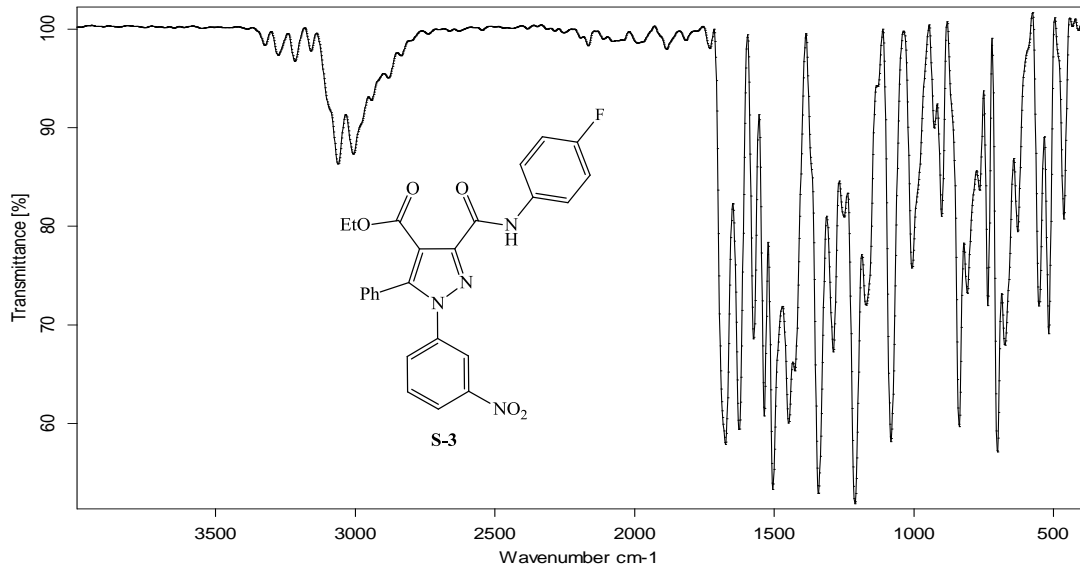
S-2 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C NMR spektrumunda (Şekil 7.3) 22 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=161.68$  ppm'de gözlenen sinyal ester karbonilini,  $\delta=160.29$  ppm'de gözlenen sinyal ise amit karbonilini işaret etmektedir.  $\delta=148.11$  ppm'de gözlenen sinyal nitro grubunun bağlı olduğu karbona aittir. Pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait pikler ise sırasıyla  $\delta=147.75$ ,  $\delta=120.49$  ve  $\delta=145.51$  ppm'de gözlenmektedir.  $\delta=123.72$  ppm'de görülen sinyal moleküldeki  $-\text{CF}_3$  grubu kuaterner karbonuna aittir. Moleküldeki oksijene bağlı metilenik karbon ( $-\text{OCH}_2-$ )  $\delta=60.45$  ppm'de sinyal verirken metil karbonuna ait sinyal ise  $\delta=13.60$  ppm'de görülmektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri  $\delta=142.22-113.58$  ppm aralığında gözlenmektedir. FTIR, <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

### 7.1.2. Etil 3-((4-florofenil)karbamoil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat (S-3) bileşiğinin sentezi

0,4 g (1 mmol) S-1 bileşiğinin asit klorüründen ve 0,198 mL (2 mmol) 4-floroanilinden 7.1.1'de verilen yönteme göre elde edilen ürün toluenden kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



S-3 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.

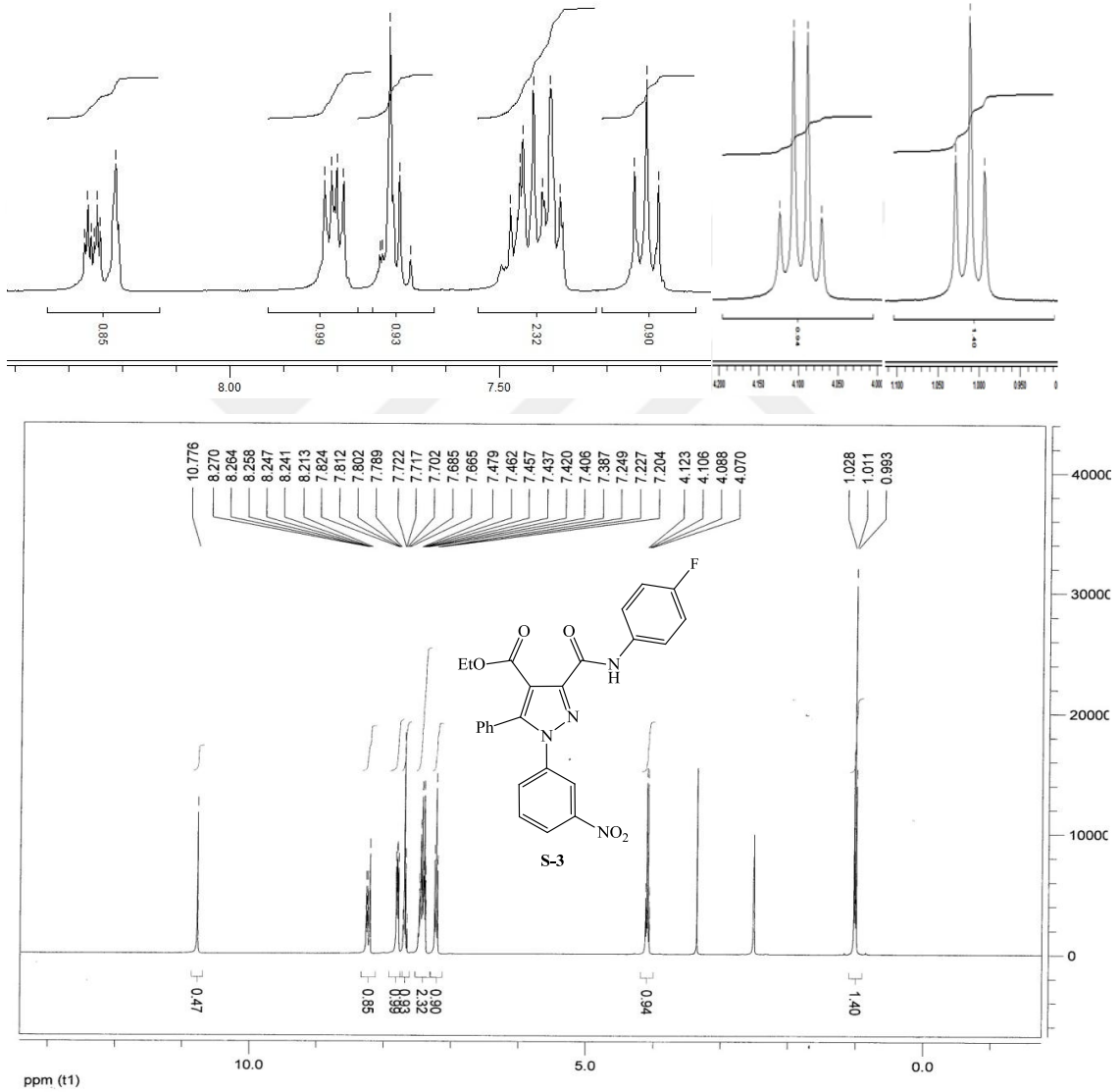


Şekil 7.4. S-3 bileşiğinin FTIR spektrumu.

S-3 bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.4), NH grubuna ait gerilme titreşimleri 3277 ve 3216  $\text{cm}^{-1}$  de görülmektedir. 3061  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bant aromatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmakta olup alifatik CH gerilme titreşimlerine ait bant ise 2942  $\text{cm}^{-1}$



de gözlenmektedir.  $1674\text{ cm}^{-1}$  de karbonil grubuna (C=O) ait titreşim bantları gözlenirken aromatik ve heteroaromatik çift bağların (C=C ve C=N) gerilme titreşimleri  $1625\text{-}1448\text{ cm}^{-1}$  aralığında görülmektedir.  $1535$  ve  $1342\text{ cm}^{-1}$  deki bantlar sırasıyla nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine aittir. Ester grubu C-O-C asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla  $1249\text{ cm}^{-1}$  ve  $1081\text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir.

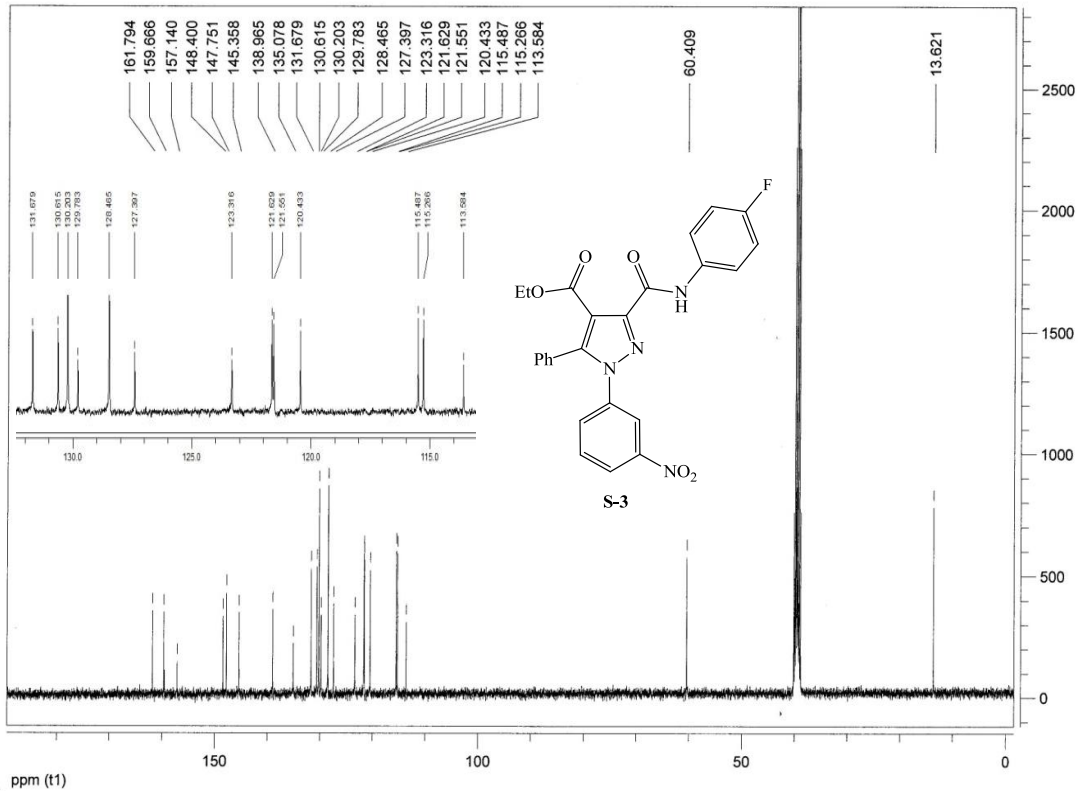


Şekil 7.5. S-3 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

S-3 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.5),  $\delta=10.77$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet amide ait NH protonundan kaynaklanmaktadır.  $\delta=8.27\text{-}7.20$  ppm aralığında gözlenen 13H'lık sinyaller ise aromatik bölgede bulunan protonlara aittir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir. Etoksi grubundaki oksijene bağlı metilenik

protonlar ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) yaklaşık  $\delta=4.09$  ppm'de 2H'lık kuartet ( $J=7.1$  Hz) şeklinde sinyal verirken, yine etoksi grubundaki metil protonları ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) ise  $\delta=1.01$  ppm'de 3H'lık triplet ( $J=7.1$  Hz) şeklinde rezonans sinyali vermektedir.

S-3 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.6) 23 adet karbon sinyali bileşiğin yapısı ile örtüşmektedir.  $\delta=161.79$  ppm'de gözlenen sinyal ester karbonilinden,  $\delta=159.66$  ppm'de gözlenen sinyal ise amit karbonilinden kaynaklanmaktadır.  $\delta=157.14$  ppm'de gözlenen sinyal ise florun bağlı olduğu karbona aittir. Nitro grubunun bağlı olduğu karbon  $\delta=148.40$  ppm'de sinyal vermektedir.  $\delta=147.75$ ,  $\delta=120.43$  ve  $\delta=145.35$  ppm'de görülen pikler sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarını işaret etmektedir. Moleküldeki oksijene bağlı metilenik karbon ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ )  $\delta=60.41$  ppm'de gözlenirken, metil karbonuna ait sinyal ise  $\delta=13.62$  ppm'de görülmektedir.  $\delta=138.96$ - $113.58$  ppm aralığında görülen sinyaller aromatik bölgedeki diğer karbonlara aittir.

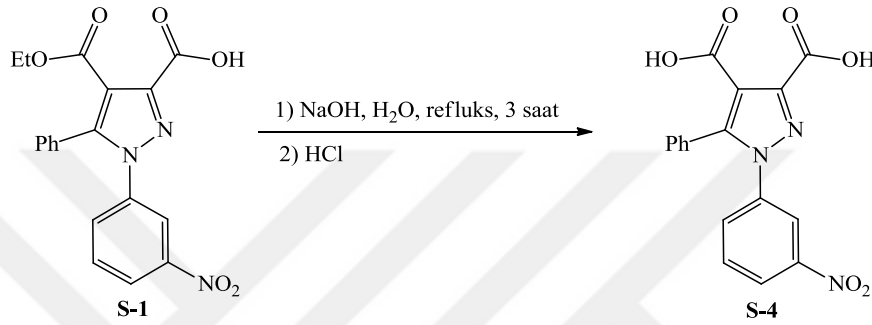


Şekil 7.6. S-3 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

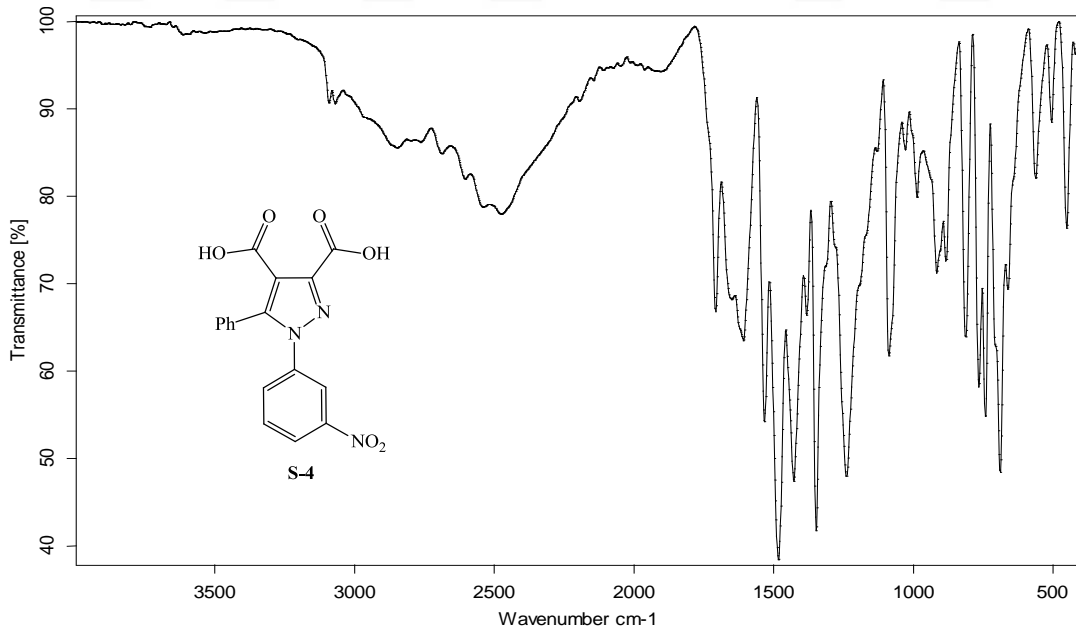
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

### 7.1.3. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksilik asit (S-4) bileşiğinin sentezi

0,1 g (2,5 mmol) sodyum hidroksit ve 0,381 g (1 mmol) **S-1** bileşiği 30 mL su içerisinde çözülerek 3 saat boyunca refluks edildi. Ardından oda sıcaklığına getirilen karışıma; 1,5 mL derişik HCl'in 20 mL su içerisinde seyreltilmesiyle hazırlanan çözelti ilave edilerek ham ürün çöktürüldü. Süzölen ham ürün su ile yıkanarak etanol-su (1:3) karışımından kristalendirildi. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



**S-4** bileşiğinin yapısı FTIR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.



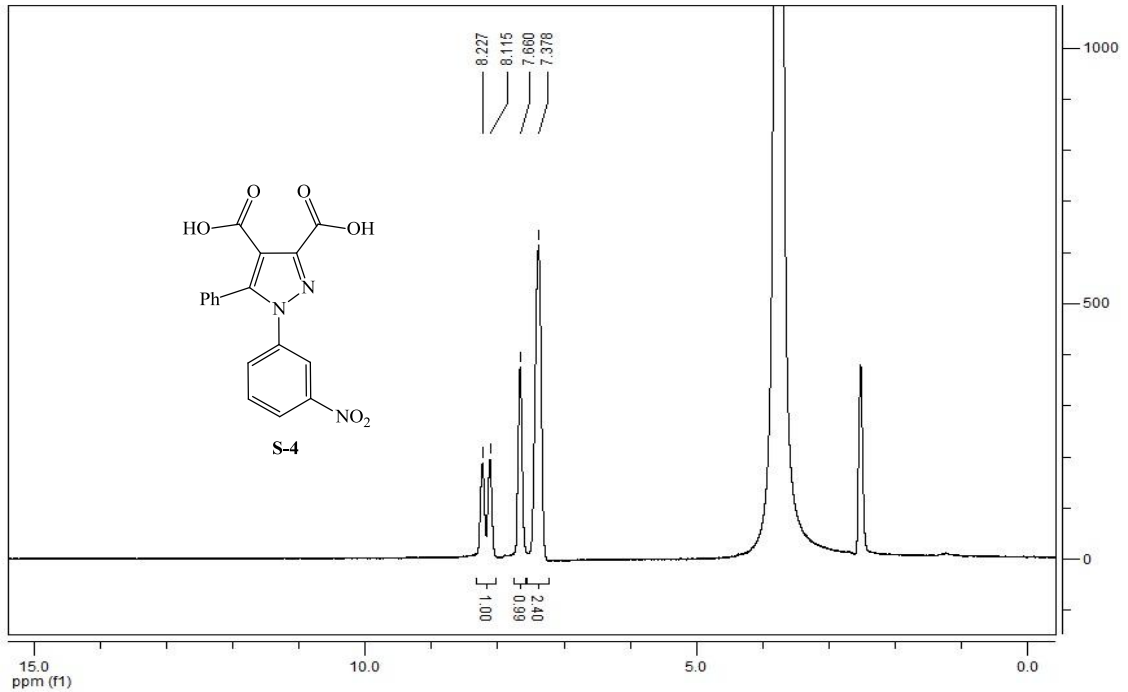
Şekil 7.7. **S-4** bileşiğinin FTIR spektrumu.

**S-4** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.7), 3224 ve 2474  $\text{cm}^{-1}$  aralığındaki yayvan bant karboksilik asit OH gerilme titreşimlerine aittir. 3069  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise aromatik

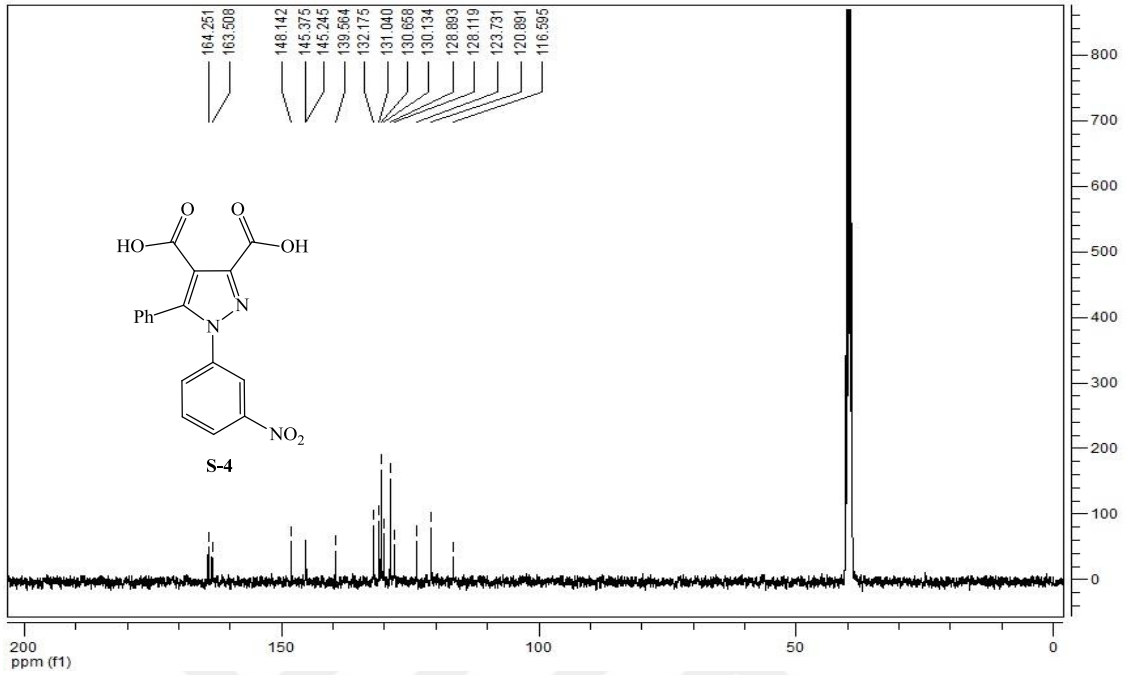
CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1707\text{ cm}^{-1}$  de karboksilik asit karbonil gruplarının (C=O) titreşim bantları gözlenirken,  $1607\text{-}1427\text{ cm}^{-1}$  aralığında aromatik ve heteroaromatik çift bağların (C=C ve C=N) gerilme titreşimleri görülmektedir. Nitro grubu asimetric ve simetric gerilme titreşimleri ise sırasıyla  $1532$  ve  $1347\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.

**S-4** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.8),  $\delta=8.22\text{-}7.37$  ppm aralığında gözlenen 9H'lık sinyal aromatik bölgede bulunan protonlara aittir. Karboksilik asit protonlarına ait sinyaller iyonlaşmadan veya hidrojen bağı oluşumundan dolayı gözlenememiştir. Buna rağmen bileşiğin ileri kademe reaksiyonlarından elde edilen ürünlere ait analiz sonuçları önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır.

**S-4** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda ise (Şekil 7.9) 15 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=164.25$  ppm ve  $\delta=163.50$  ppm'deki gözlenen sinyaller pirazol halkasına bağlı karboksil grubu karbonil karbonlarına aittir. Nitro grubunun bağlı olduğu karbon  $\delta=148.14$  ppm'de sinyal verirken pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller ise sırasıyla  $\delta=145.37$ ,  $\delta=120.89$  ve  $\delta=145.24$  ppm'de görülmektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon atomları  $\delta=139.56\text{-}116.59$  ppm aralığında sinyal vermektedir.



Şekil 7.8. **S-4** bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

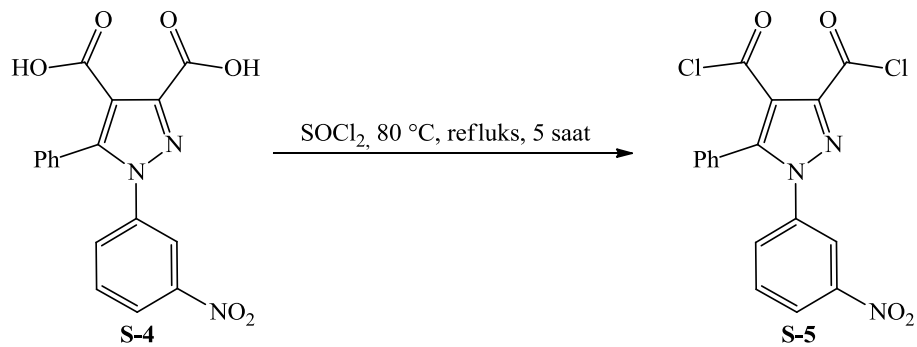


Şekil 7.9. S-4 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

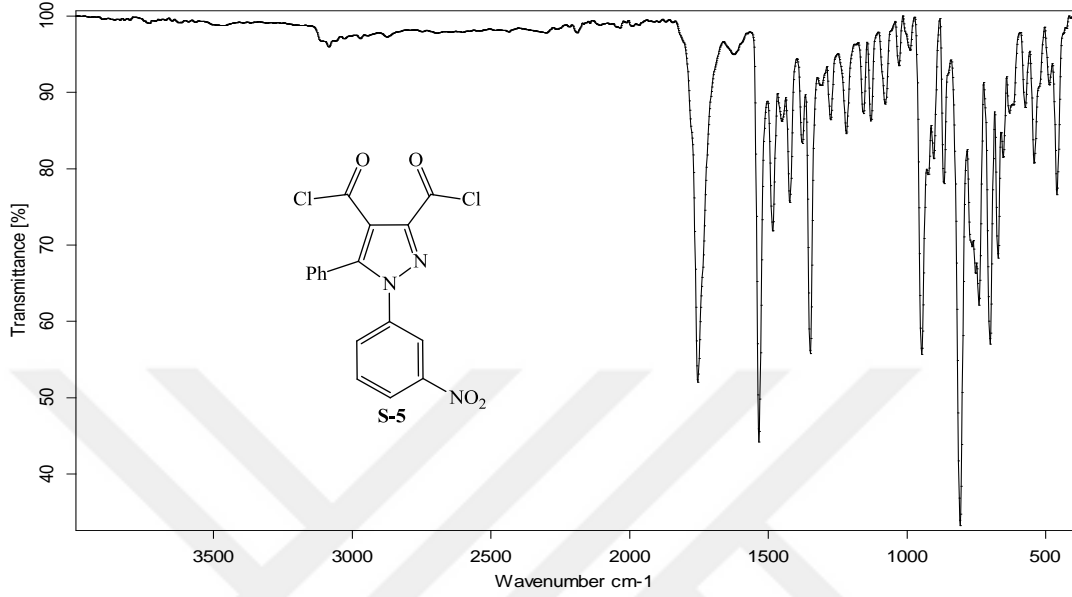
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

#### 7.1.4. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarbonil diklorür (S-5) bileşiğinin sentezi

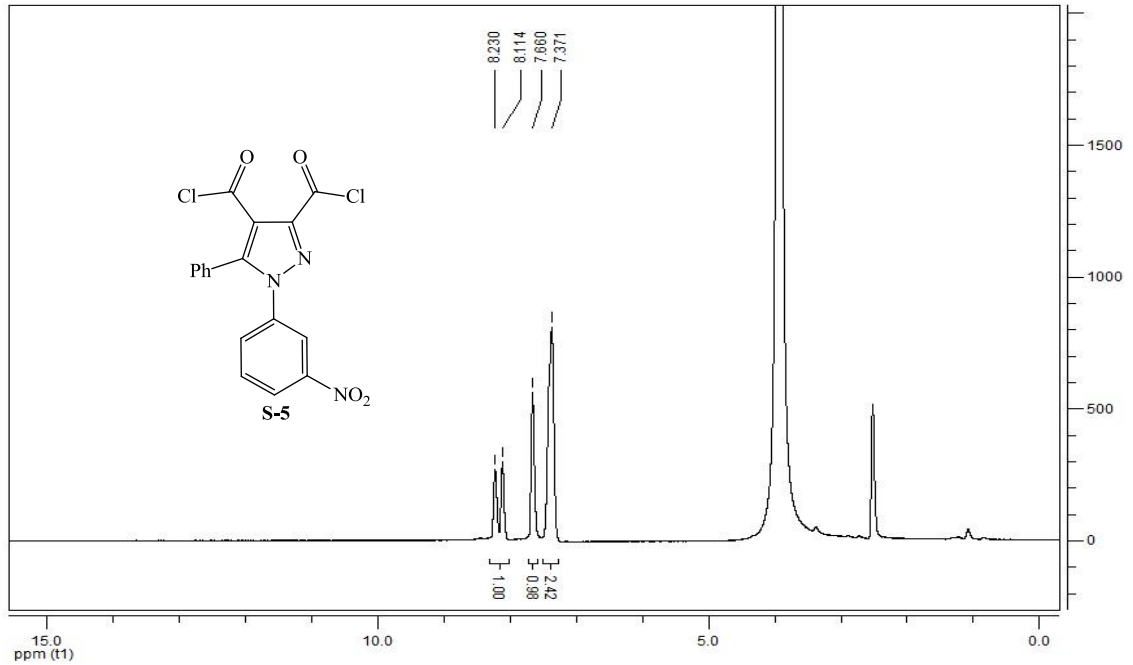
0,353 g (1 mmol) S-4 bileşiği kuru bir balon içerisine alınarak üzerine  $\text{SOCl}_2$ 'nin aşırısı ilave edildi. Ardından yağ banyosu üzerinde  $80^\circ\text{C}$ 'de 5 saat refluks edildi.  $\text{SOCl}_2$ 'nin fazlası evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra ham ürün eter/hekzan (5:1) karışımından kristallendirildi. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



**S-5** bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.10. **S-5** bileşiğinin FTIR spektrumu.



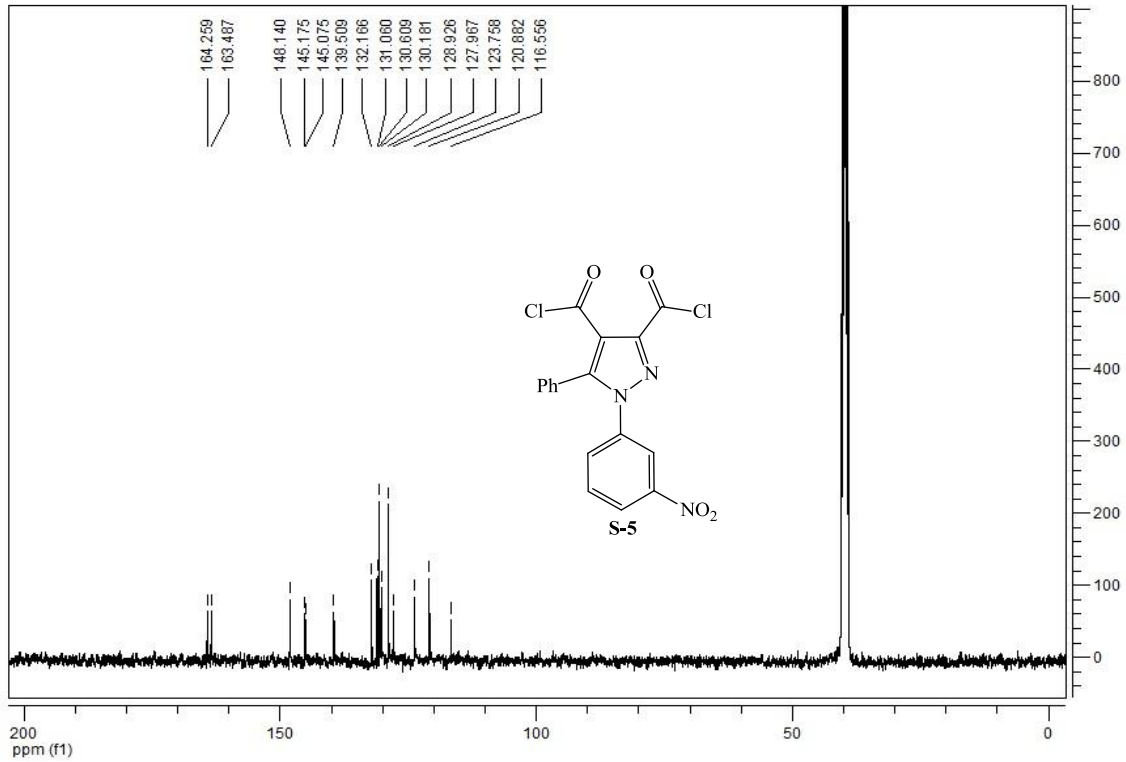
Şekil 7.11. **S-5** bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-5** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.10) aromatik CH gerilme titreşimlerine ait bant  $3084\text{ cm}^{-1}$ 'de, açıl karbonil gruplarına ait titreşim bandı ise  $1754\text{ cm}^{-1}$ 'de görülmektedir.

Aromatik ve heteroaromatik çift bağların (C=C ve C=N) gerilme titreşimleri  $1623-1451\text{ cm}^{-1}$  aralığında gözlenirken nitro grubuna ait asimetric ve simetric gerilme titreşimleri sırasıyla  $1533$  ve  $1349\text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir.

S-5 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.11), aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.23-7.37$  ppm aralığında görülmektedir.

Bileşiğin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.12) 15 adet karbon sinyali görülmektedir. Açıl karbonillerine ait sinyaller  $\delta=164.25$  ppm ve  $\delta=163.48$  ppm'de gözlenmektedir. Nitro grubunun bağlı olduğu karbon  $\delta=148.14$  ppm'de sinyal verirken, pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller ise sırasıyla  $\delta=145.17$ ,  $\delta=120.88$  ve  $\delta=145.07$  ppm'de gözlenmektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon atomları da  $\delta=139.50-116.55$  ppm aralığında sinyal vermektedir.

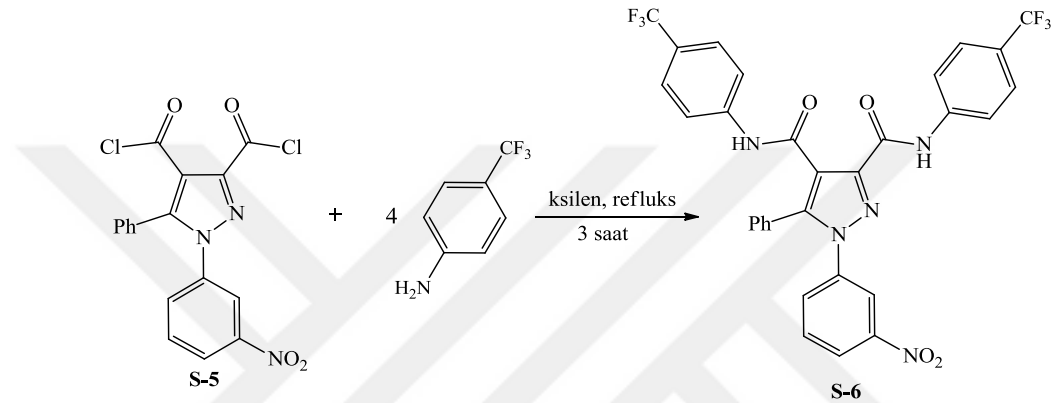


Şekil 7.12. S-5 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

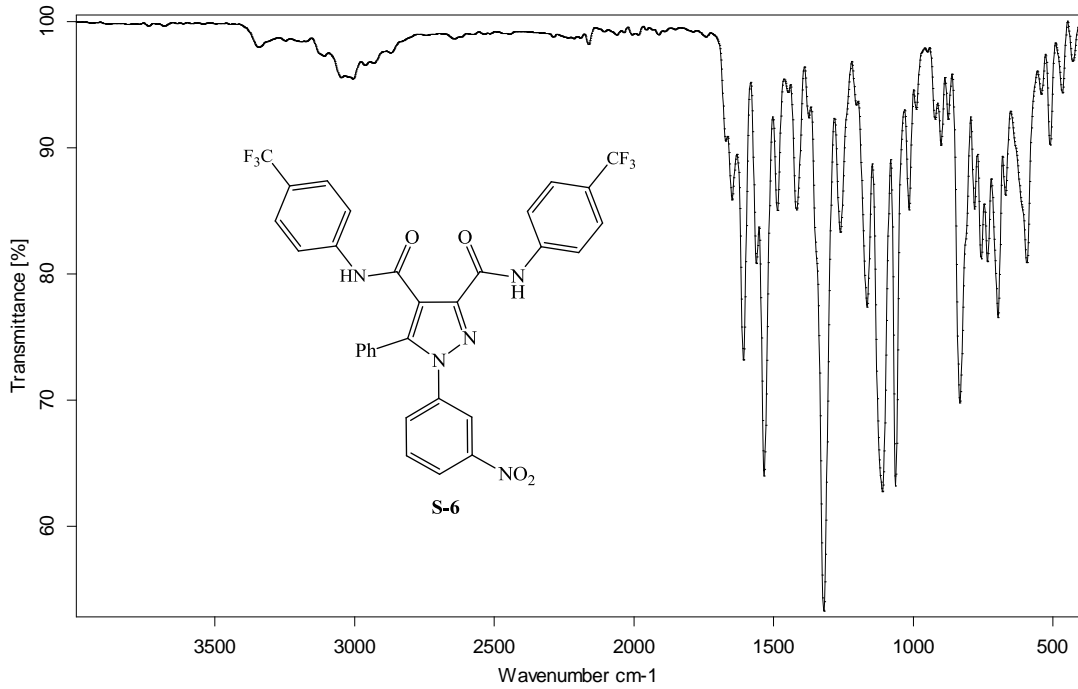
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

### 7.1.5. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil- $N^3,N^4$ -bis(4-(triflorometil)fenil)-1*H*-pirazol-3,4-dikarboksamit (S-6) bileşğinin sentezi

0,39 g (1 mmol) S-5 bileşği 10 mL ksilen içerisinde çözülerak üzerene 0,512 mL (4 mmol) 4-(triflorometil)anilin ilave edildi. Karışım 3 saat refluks edildikten sonra çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Geriye kalan bakiye su ile yıkanarak ham ürün toluenden kristallendirildi. Elde edilen bileşğın reaksiyon denkleminin aşığıdaki gibidir.



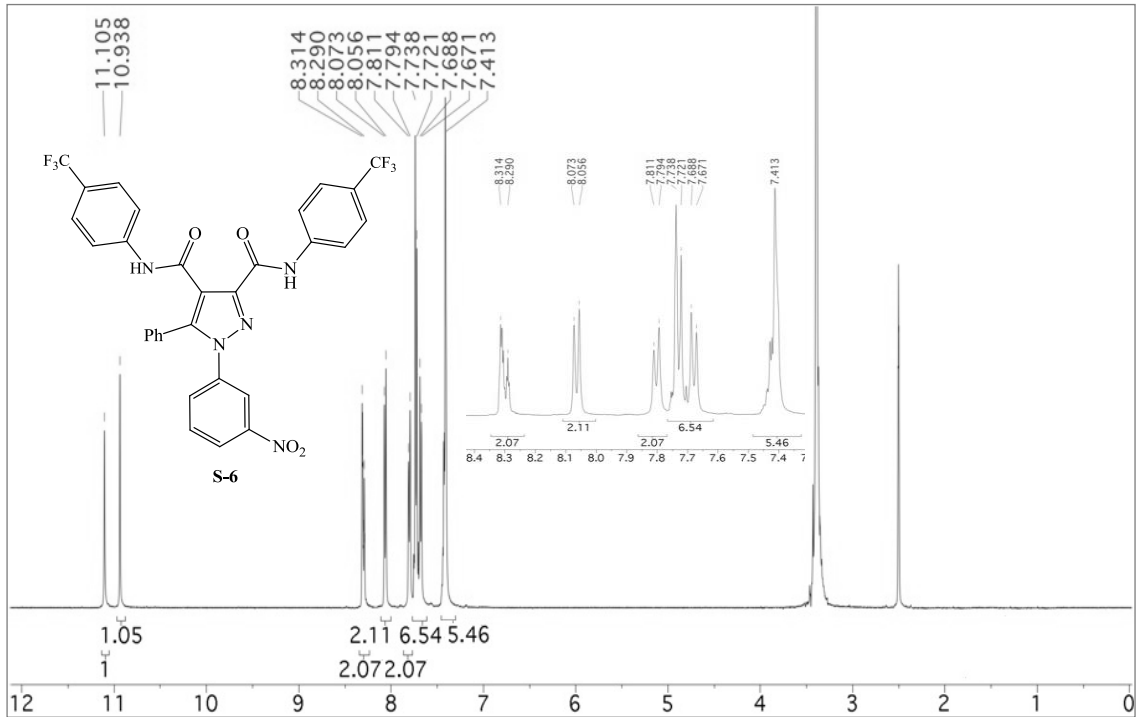
S-6 bileşğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.13. S-6 bileşğinin FTIR spektrumu.



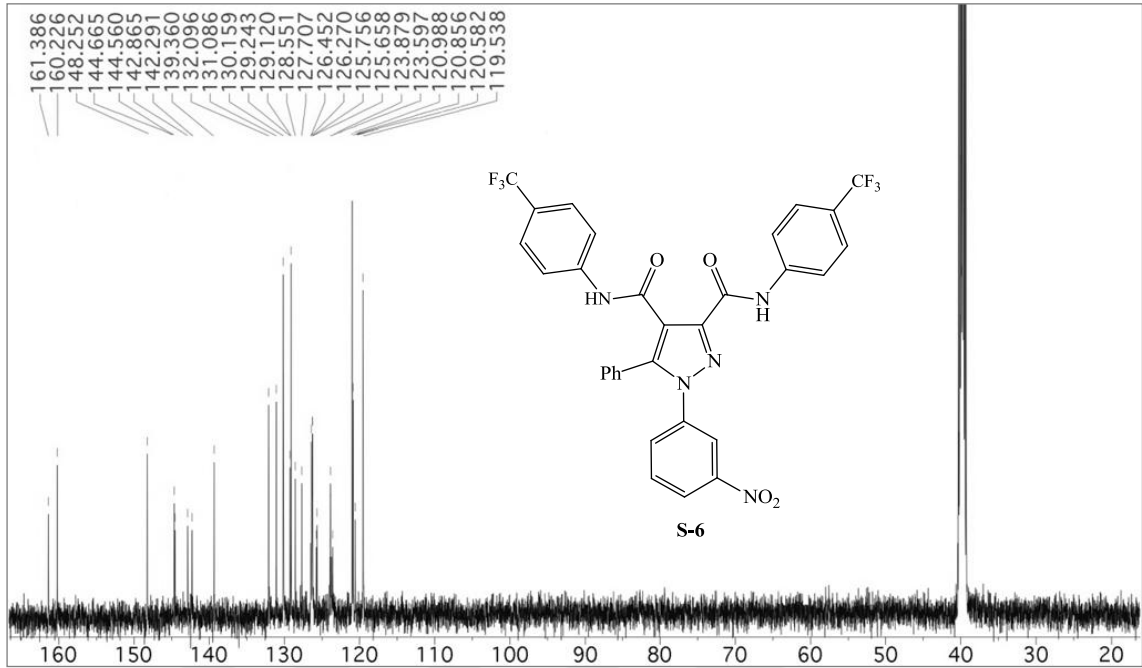
**S-6** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.13), 3342  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen sinyal NH grubu gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 3006  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant aromatik CH gerilme titreşimlerine ait olup 1671  $\text{cm}^{-1}$ 'de ise karbonil (C=O) grubu titreşim bantları gözlenmektedir. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri 1607-1447  $\text{cm}^{-1}$  aralığında görülmektedir. 1533 ve 1346  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülen bantlar ise nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine aittir.



**Şekil 7.14.** **S-6** bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-6** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.14),  $\delta=11.10$  ve  $\delta=10.93$  ppm'de görülen birer protonluk singlet sinyaller amit grubu NH protonlarına aittir.  $\delta=8.31$ - $7.41$  ppm aralığında gözlenen multiplet sinyaller ise aromatik bölgede bulunan 17 protondan kaynaklanmaktadır. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.

**S-6** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.15) 25 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=161.38$  ve  $\delta=160.22$  ppm'de gözlenen sinyaller amit karbonlarına aittir. Nitro grubunun bağlı olduğu karbona ait sinyal  $\delta=148.25$  ppm'de gözlenmektedir. Pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait pikler sırasıyla  $\delta=144.66$ ,  $\delta=120.58$  ve  $\delta=144.56$  ppm'de görülmektedir.  $\delta=125.75$  ve  $\delta=125.65$  ppm'de görülen sinyaller ise moleküldeki  $-\text{CF}_3$  grubu kuarterner karbonlarına aittir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri  $\delta=142.86$ - $119.53$  ppm aralığında gözlenmektedir.

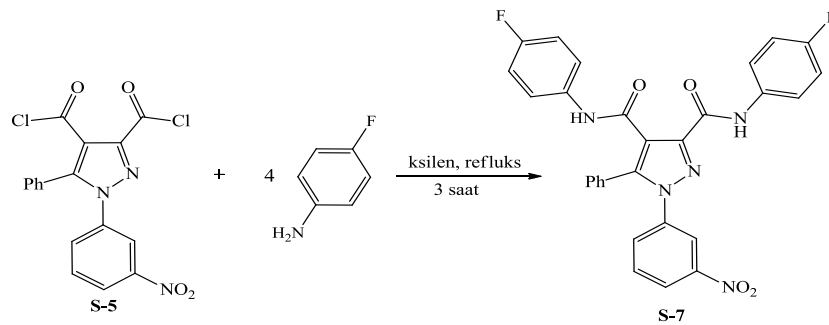


Şekil 7.15. S-6 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

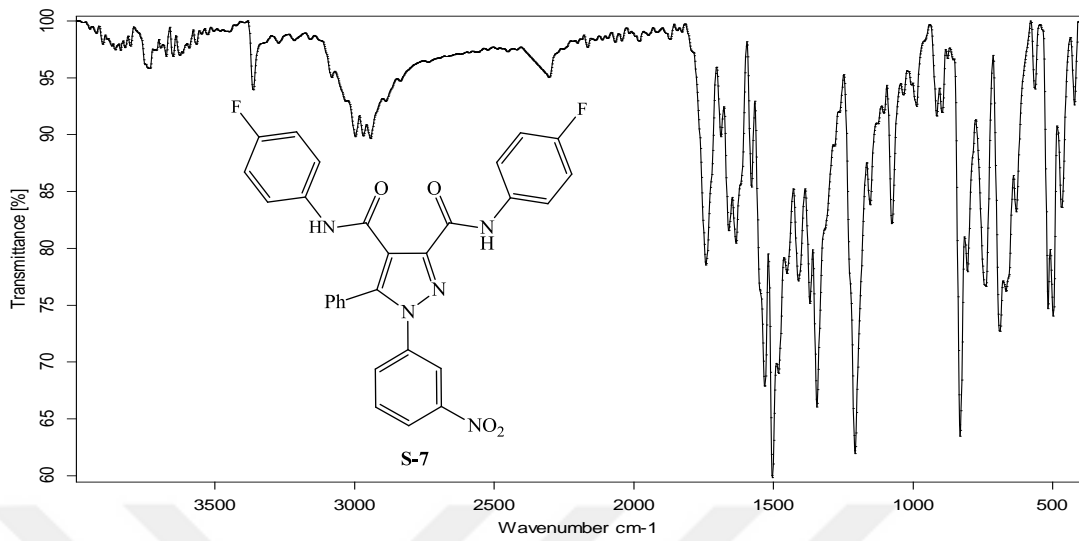
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

#### 7.1.6. $N^3,N^4$ -bis(4-florofenil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksamid (S-7) bileşiğinin sentezi

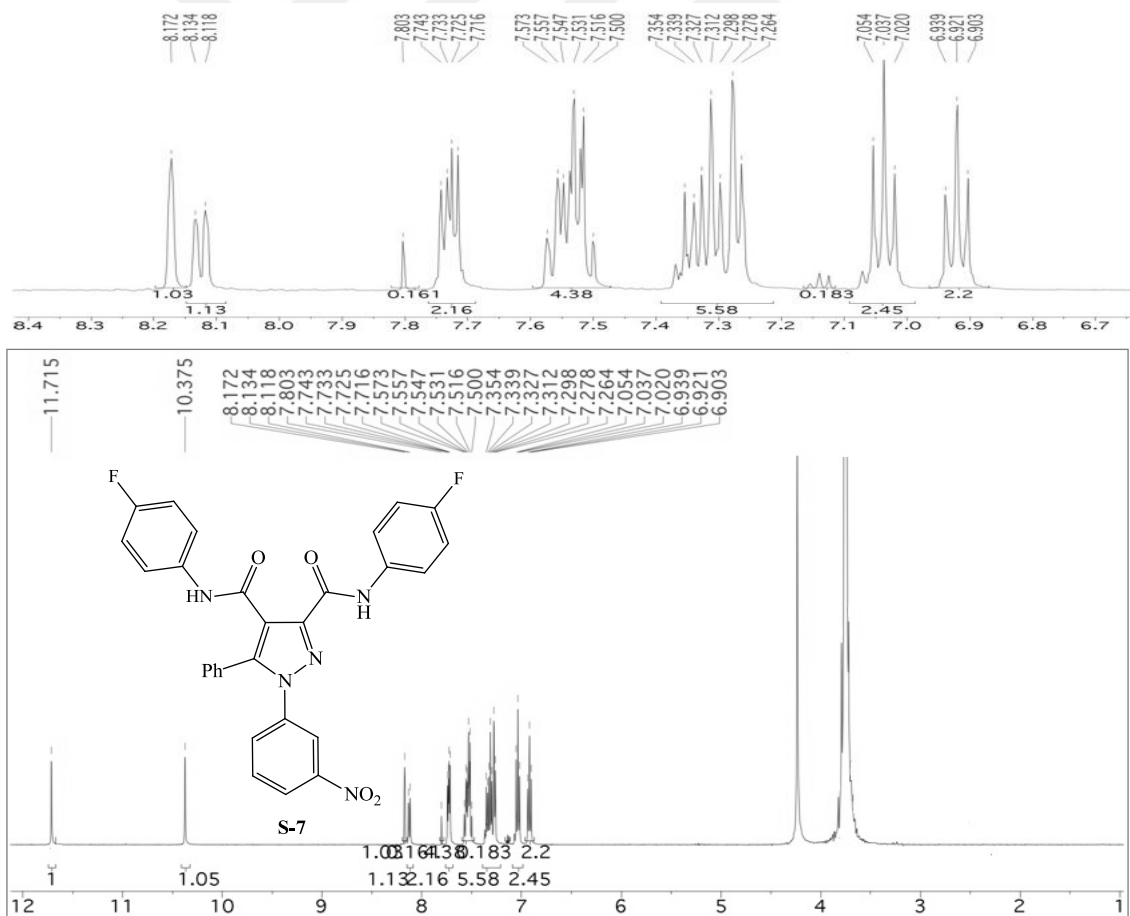
0,39 g (1 mmol) S-5 bileşiği ve 0,396 mL (4 mmol) 4-floroanilinden 7.1.5'de verilen yönteme göre elde edilen ürün toluenden kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



S-7 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.



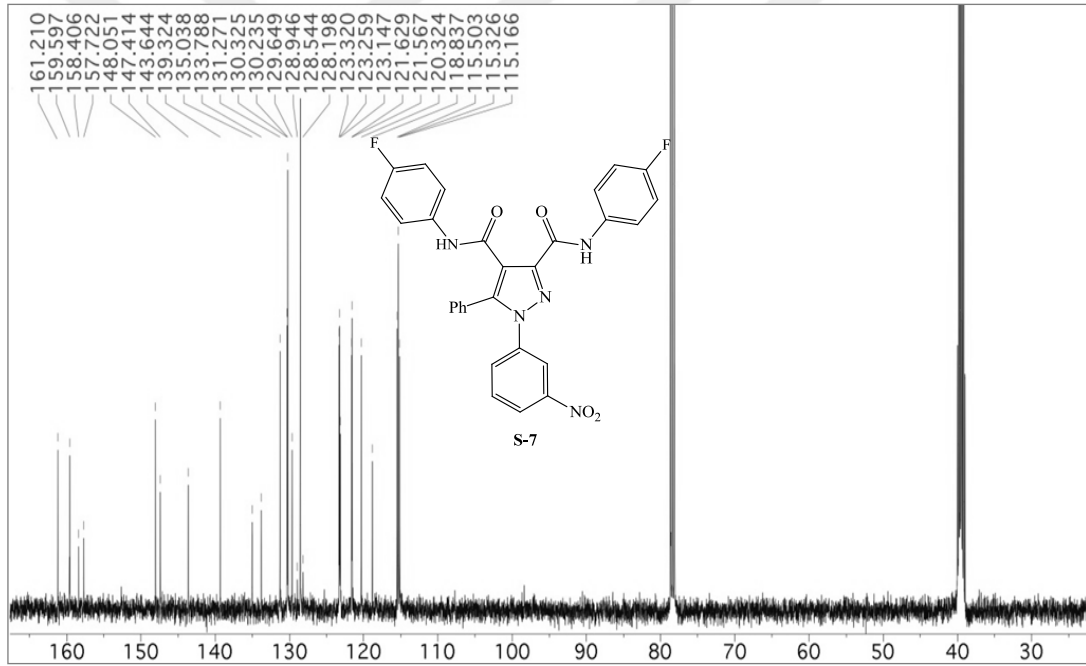
Şekil 7.16. S-7 bileşiğinin FTIR spektrumu.



Şekil 7.17. S-7 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO- $\text{CDCl}_3$ ).

**S-7** bileşiğinin FTIR spektrumuna (Şekil 7.16) bakıldığında; NH grubu gerilme titreşim bantları 3362 ve 3216  $\text{cm}^{-1}$  de görülmektedir. 3082  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bant aromatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmakta olup 1688 ve 1660  $\text{cm}^{-1}$  de ise karbonil (C=O) grubu titreşim bantları gözlenmektedir. 1633-1451  $\text{cm}^{-1}$  aralığında gözlenen bantlar ise aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleridir. Nitro grubuna ait asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri 1530 ve 1344  $\text{cm}^{-1}$  de görülmektedir.

**S-7** bileşiğinin DMSO+ $\text{CDCl}_3$ 'te alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.17) incelendiğinde, amit grubu NH protonlarına ait sinyaller  $\delta=11.71$  ve  $\delta=10.37$  ppm'de görülmektedir.  $\delta=8.17$ -6.90 ppm aralığında gözlenen sinyaller ise aromatik bölgede bulunan 17 protona aittir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



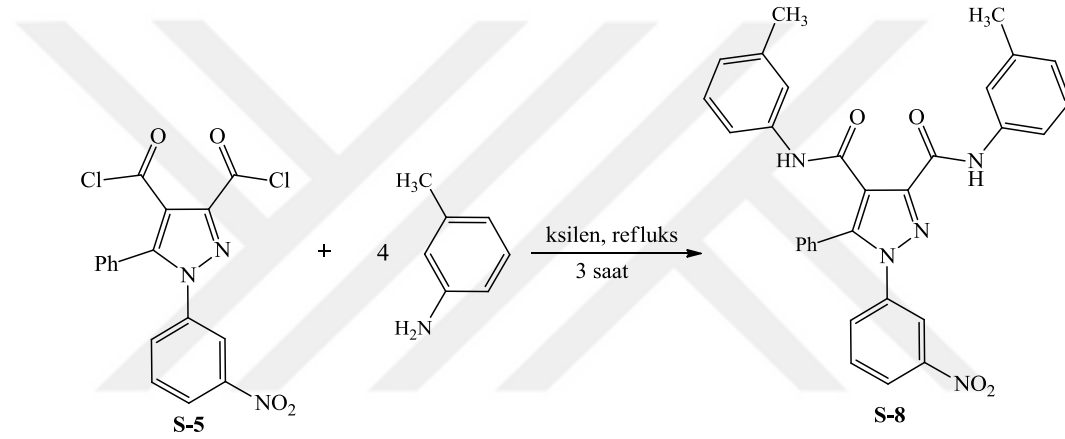
**Şekil 7.18.** **S-7** bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO+ $\text{CDCl}_3$ ).

**S-7** bileşiğinin DMSO+ $\text{CDCl}_3$ 'te alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna (Şekil 7.18) bakıldığında 27 adet karbon sinyali gözlenmiştir.  $\delta=161.21$  ve  $\delta=159.59$  ppm'de gözlenen sinyaller amit karbonlarına aittir.  $\delta=158.40$  ve  $\delta=157.72$  ppm'de gözlenen sinyaller ise florun bağlı olduğu karbonları işaret etmektedir. Nitro grubunun bağlı olduğu karbona ait sinyal  $\delta=148.05$  ppm'de gözlenirken pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonları ise sırasıyla  $\delta=147.41$ ,  $\delta=120.32$  ve  $\delta=143.64$  ppm'de rezonans sinyali vermektedir. Aromatik bölgedeki diğer karbon sinyalleri  $\delta=139.32$ -115.16 ppm aralığında gözlenmektedir.

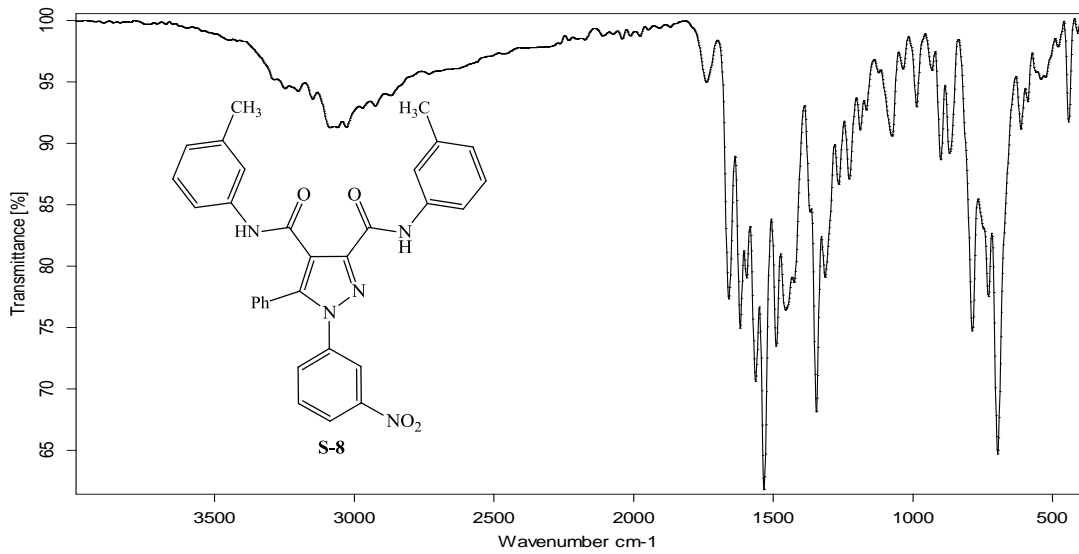
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

### 7.1.7. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil- $N^3,N^4$ -di-*m*-tolil-1*H*-pirazol-3,4-dikarboksamid (S-8) bileşiğinin sentezi

0,39 g (1 mmol) S-5 bileşiği ve 0,437 mL (4 mmol) *m*-toluidinden 7.1.5'de verilen yönteme göre elde edilen ürün toluenden kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

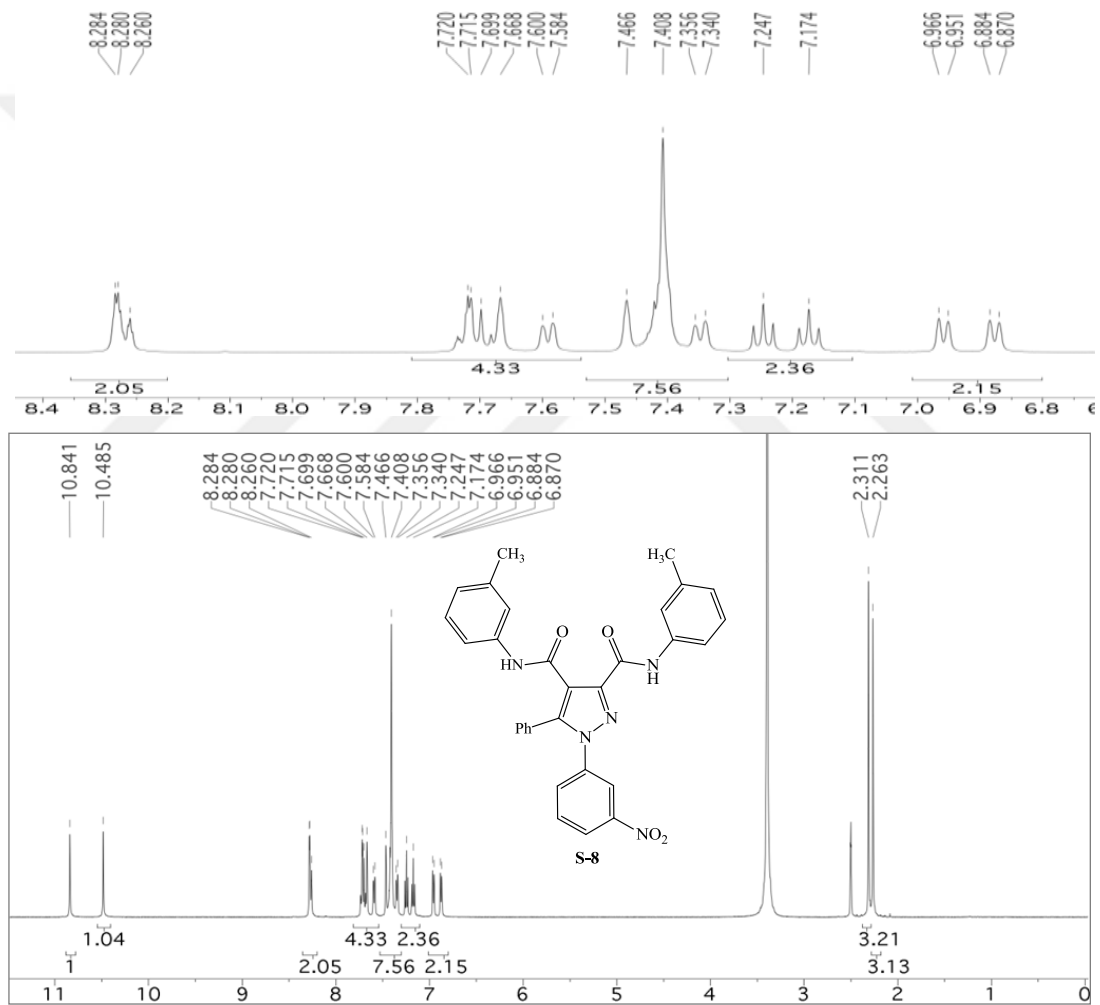


S-8 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.19. S-8 bileşiğinin FTIR spektrumu.

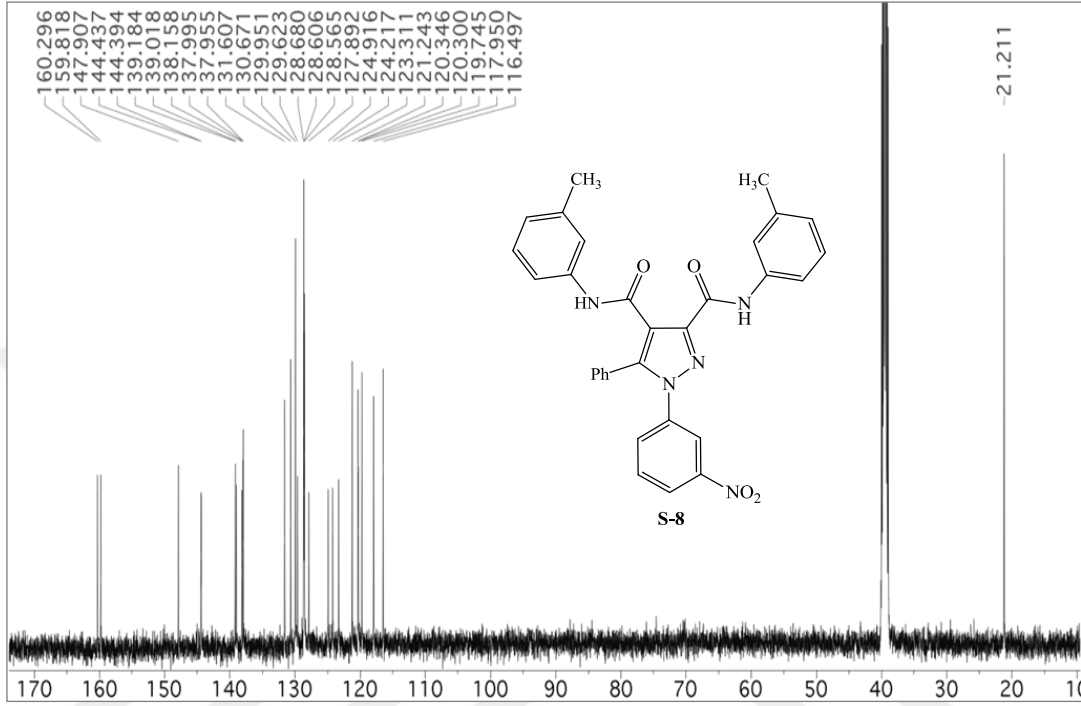
**S-8** bileşiğinin FTIR spektrumu (Şekil 7.19) incelendiğinde, 3351 ve 3248  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülen bantlar NH grubu gerilme titreşim bantlarıdır. 3061  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant aromatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmakta olup 2971  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerini işaret etmektedir. Karbonil (C=O) grubu titreşim bantları 1659  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenirken, aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri ise 1618-1456  $\text{cm}^{-1}$  aralığında görülmektedir. 1532 ve 1345  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bantlar sırasıyla nitro grubuna ait asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine aittir.



**Şekil 7.20.** S-8 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-8** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.20) incelendiğinde, amit grubu NH protonları  $\delta=10.84$  ve  $\delta=10.48$  ppm'de 1H'lık singlet şeklinde sinyal vermektedir. Aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.28-6.87$  ppm aralığında görülmektedir. Bu

protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir. Metil grubu protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=2.31$  ve  $\delta=2.26$  ppm'de üçer protonluk singlet pikler şeklinde gözlenmektedir.



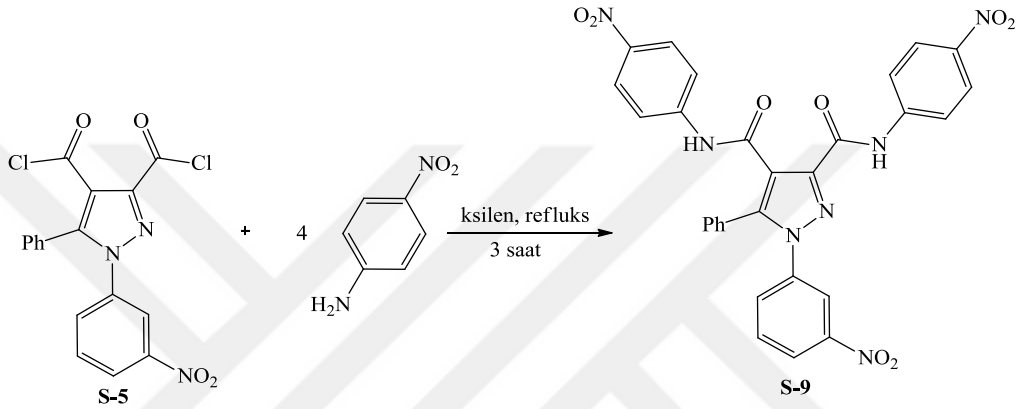
Şekil 7.21. S-8 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

S-8 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna (Şekil 7.21) bakıldığında 28 adet karbon sinyali bulunduğu görülmektedir. Amit karbonlarına ait sinyaller  $\delta=160.29$  ve  $\delta=159.81$  ppm'de gözlenmektedir. Nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon atomu  $\delta=147.90$  ppm'de rezonans sinyali verirken, pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait pikler ise sırasıyla  $\delta=144.43$ ,  $\delta=120.30$  ve  $\delta=144.39$  ppm'de görülmektedir. Molekülde bulunan metil grupları  $\delta=21.21$  ppm'de rezonans sinyali vermektedir. Aromatik bölge karbonlarına ait sinyaller ise  $\delta=139.18$ - $116.49$  ppm aralığında gözlenmiştir.

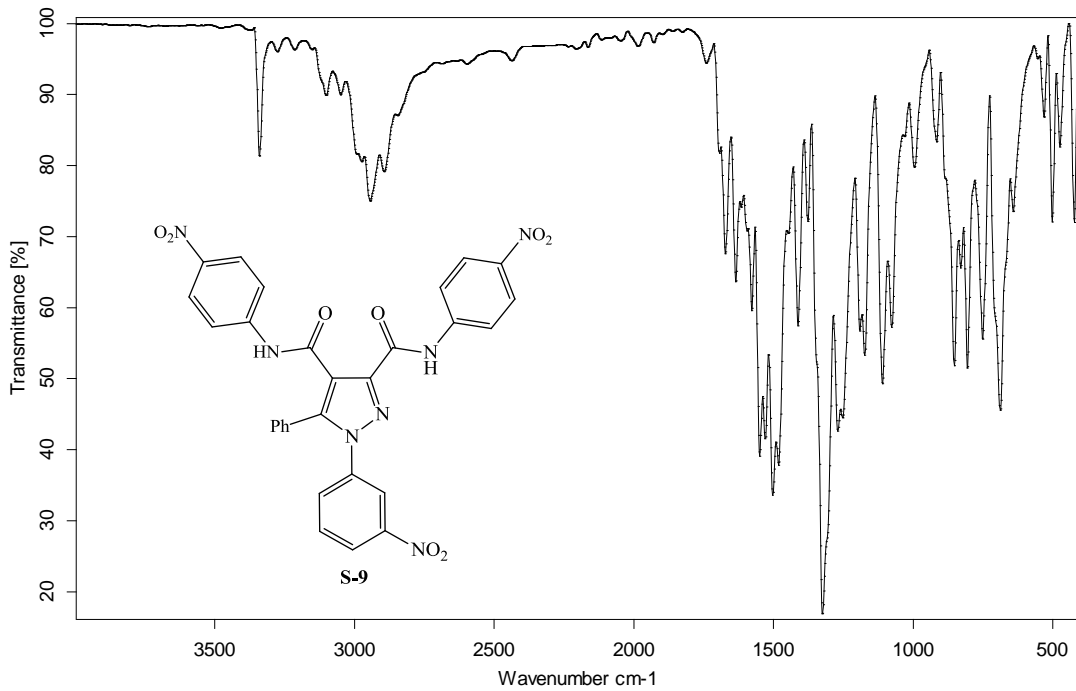
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

**7.1.8. 1-(3-Nitrofenil)-*N*<sup>3</sup>,*N*<sup>4</sup>-bis(4-nitrofenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3,4-dikarboksamit (S-9) bileşiğinin sentezi**

0,39 g (1 mmol) S-5 bileşiği ve 0,564 g (4 mmol) 4-nitroanilinden 7.1.5'de verilen yönteme göre elde edilen ürün etanol/DMF (3:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



S-9 bileşiğinin yapısı FTIR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.

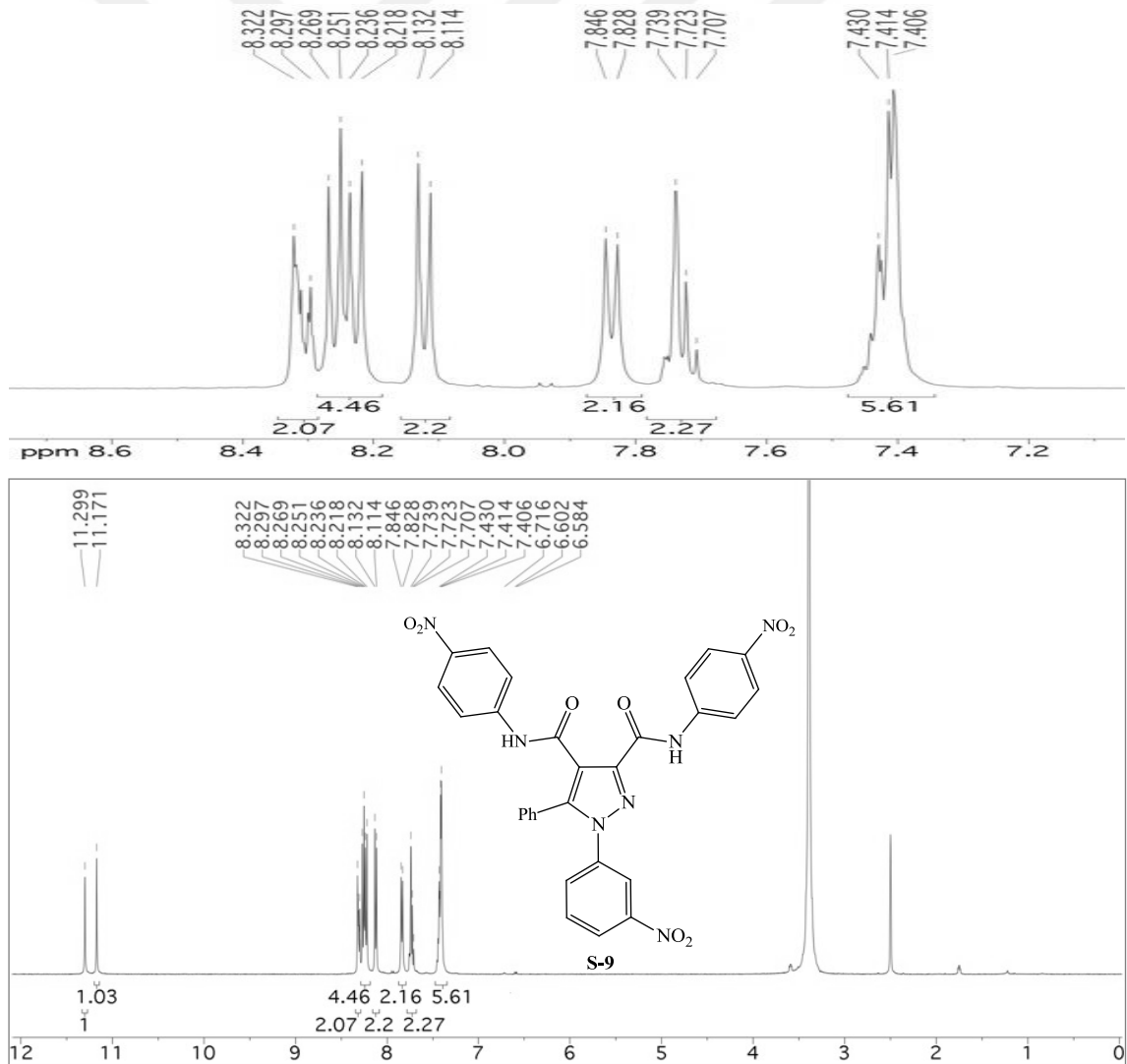


**Şekil 7.22. S-9 bileşiğinin FTIR spektrumu.**



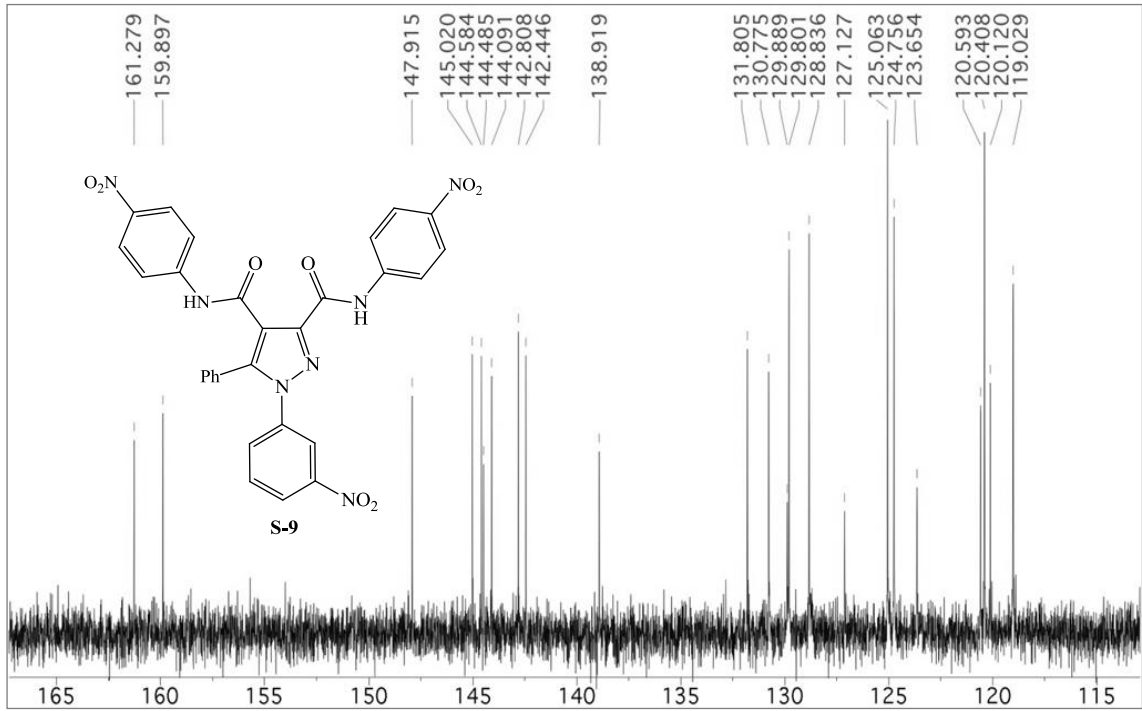
**S-9** bileşiğinin FTIR spektrumu (Şekil 7.22) incelendiğinde, NH grubuna ait gerilme titreşim bantları 3339 ve 3214  $\text{cm}^{-1}$  de görülmektedir. Aromatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanan bantlar ise 3049  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenmektedir. 1671  $\text{cm}^{-1}$  de görülen pik karbonil (C=O) grubuna ait olup, 1634-1450  $\text{cm}^{-1}$  aralığında ise aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri görülmektedir. Nitro grubuna ait asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine ait bantlar da sırasıyla 1529 ve 1324  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.

**S-9** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.23) incelendiğinde,  $\delta=11.29$  ve  $\delta=11.17$  ppm'de görülen 1H'lık singlet pikler amit grubu NH protonlarına aittir.  $\delta=8.32$ -7.40 ppm aralığında gözlenen sinyaller ise aromatik bölge protonlarından kaynaklanmaktadır. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 7.23. **S-9** bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-9** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna (Şekil 7.24) bakıldığında 23 adet sinyal görülmektedir.  $\delta=161.27$  ve  $\delta=159.89$  ppm'de amit karbonlarına ait sinyaller gözlenirken,  $\delta=147.91$ ,  $\delta=145.02$  ve  $\delta=144.09$  ppm'deki sinyaller ise nitro grubunun bağlı olduğu karbon atomlarını işaret etmektedir.  $\delta=144.58$ ,  $\delta=120.59$  ve  $\delta=144.48$  ppm'de görülen sinyaller pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına aittir. Aromatik bölge karbonlarına ait sinyaller ise  $\delta=142.80$ - $119.02$  ppm aralığında gözlenmektedir.

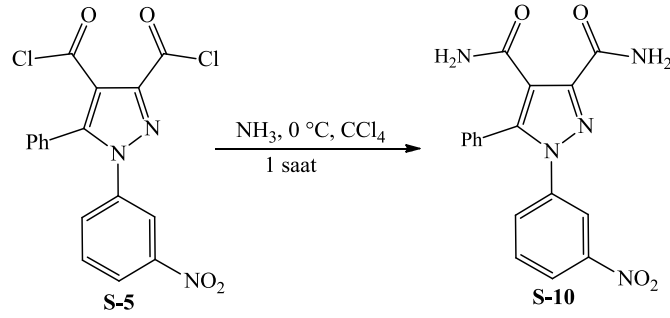


Şekil 7.24. **S-9** bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

FTIR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

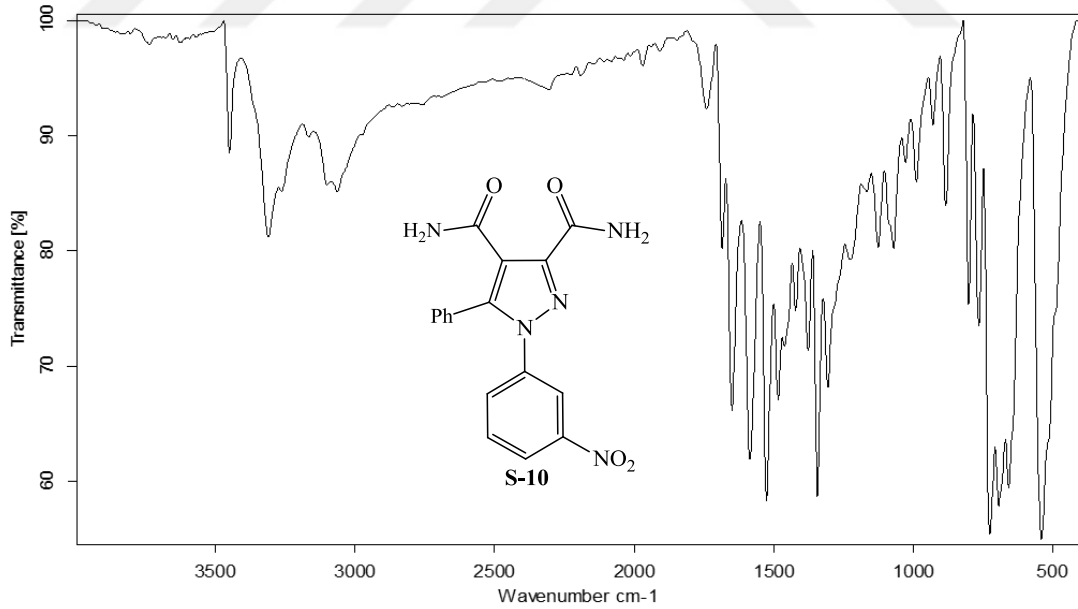
#### 7.1.9. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksamit (**S-10**) bileşiğinin sentezi

0,39 g (1 mmol) **S-5** bileşiği  $\text{CCl}_4$  içerisinde çözülerek çözelti  $0\text{ }^\circ\text{C}$ 'ye soğutuldu. Soğutulan karışıma çökme tamamlanana kadar damla damla  $\text{NH}_3$  eklendi. Önce bir müddet soğukta ve ardından oda sıcaklığında olmak üzere toplam 1 saat süreyle karıştırıldı. Çöken ham ürün süzülerek su ile yıkandı ve metanolden kristallendirildi. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



**S-10** bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.

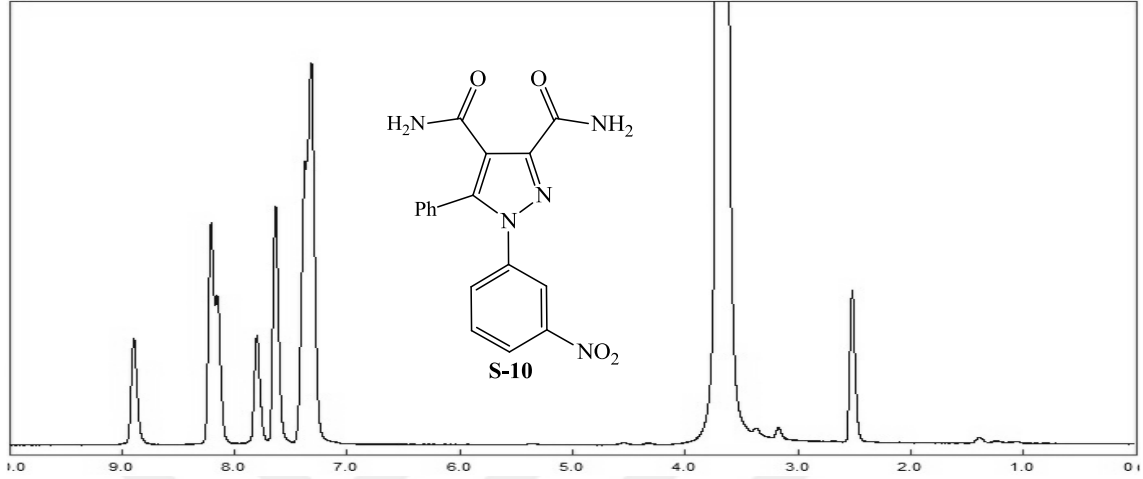
**S-10** bileşiğinin FTIR spektrumu (Şekil 7.25) incelendiğinde, 3448 ve 3309  $\text{cm}^{-1}$  de görülen bantlar NH grubu gerilme titreşimlerine aittir. Aromatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanan bantlar ise 3062  $\text{cm}^{-1}$  de görülmektedir. Karbonil (C=O) grubuna ait gerilme titreşimleri 1684  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenirken, aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri ise 1649-1421  $\text{cm}^{-1}$  aralığında görülmektedir. Nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşim bantları ise sırasıyla 1526 ve 1343  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.



**Şekil 7.25.** **S-10** bileşiğinin FTIR spektrumu.

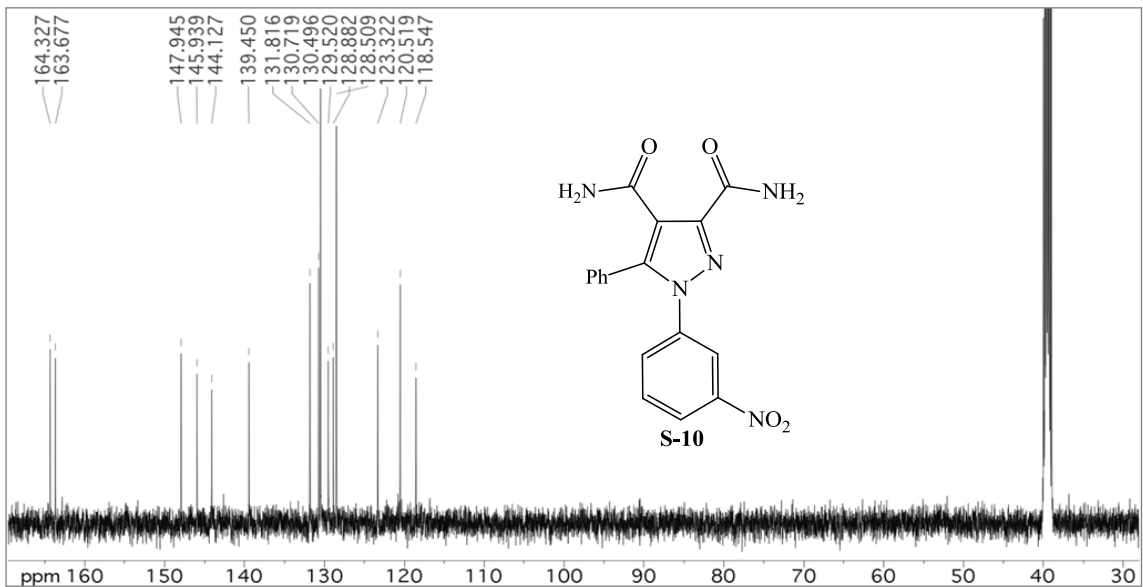
**S-10** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.26) incelendiğinde amit grubu  $\text{NH}_2$  protonları  $\delta=8.87$  ve  $\delta=7.77$  ppm'de ikişer protonluk yayvan sinyaller şeklinde

gözlenirken, aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.19-7.30$  ppm aralığında multipler olarak görülmektedir.



Şekil 7.26. S-10 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

S-10 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna (Şekil 7.27) bakıldığında toplam 15 adet sinyal görülmektedir. Amit karbonlarına ait pikler  $\delta=164.32$  ve  $\delta=163.67$  ppm'de gözlenirken nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon atomu ise  $\delta=147.94$  ppm'de sinyal vermektedir. Pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller sırasıyla  $\delta=145.93$ ,  $\delta=120.51$  ve  $\delta=144.12$  ppm'de görülmektedir. Aromatik bölge karbonlarına ait sinyaller ise  $\delta=139.45-118.54$  ppm aralığında gözlenmektedir.

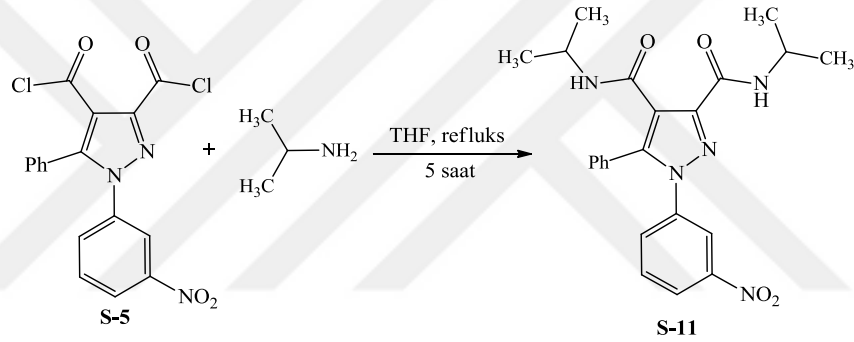


Şekil 7.27. S-10 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

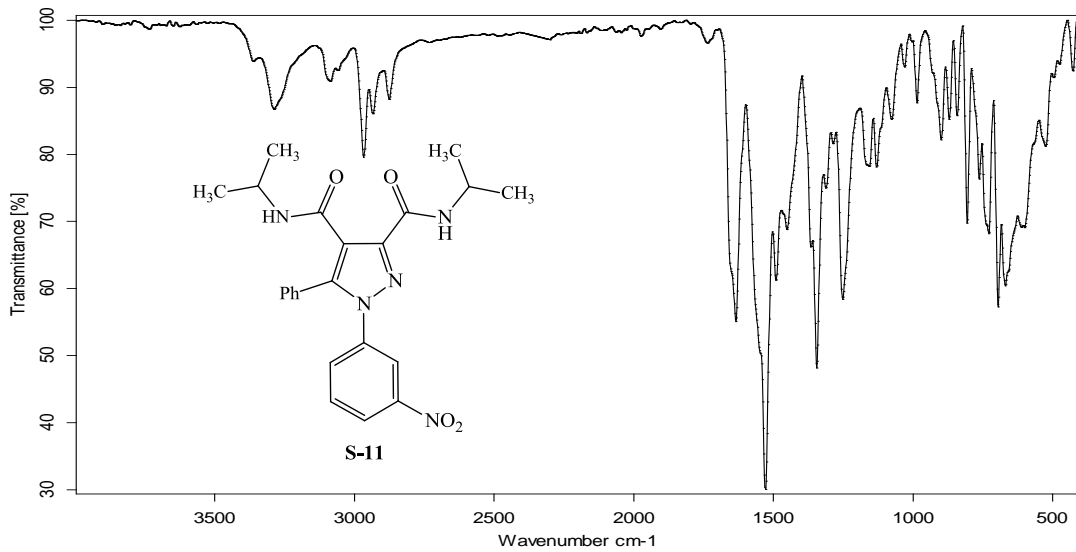
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

#### 7.1.10. $N^3,N^4$ -diizopropil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3,4-dikarboksamid (S-11) bileşiğinin sentezi

0,39 g (1 mmol) S-5 bileşiği THF içerisinde çözülerek üzerine 0,345 mL (4 mmol) izopropilamin eklendi. Karışım 5 saat refluks edildi. Reaksiyon tamamlandıktan sonra çöken tuz sıcak süzme ile ayrılarak çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Kalan bakiye etanol/su (2:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



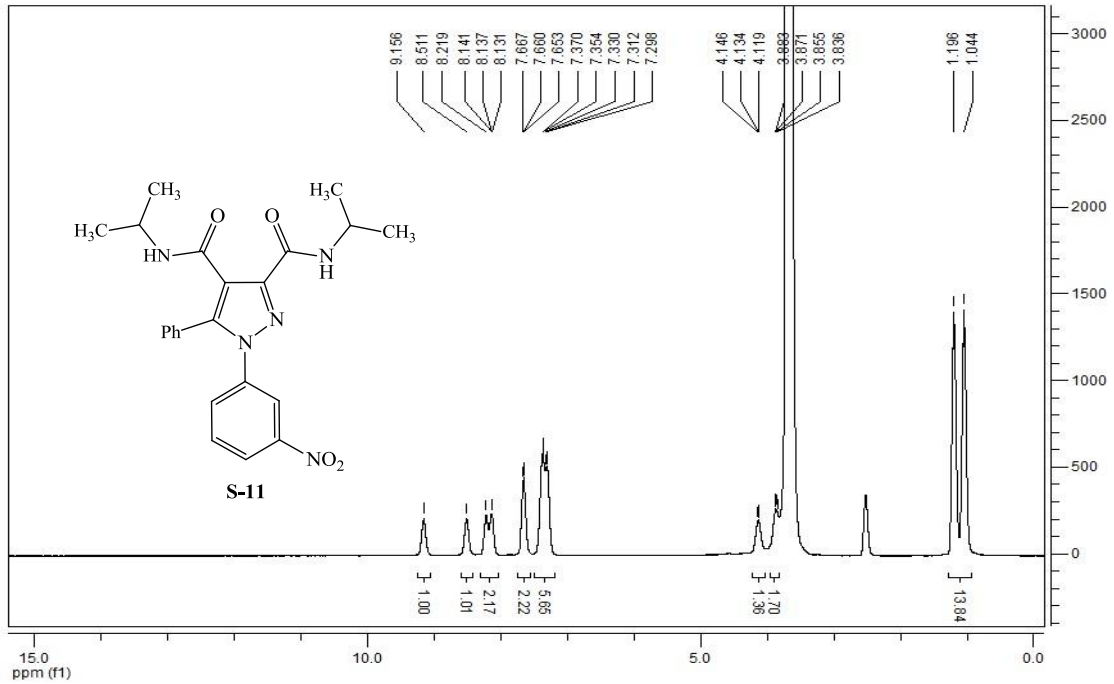
S-11 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.28. S-11 bileşiğinin FTIR spektrumu.

**S-11** bileşiğinin FTIR spektrumuna (Şekil 7.28) bakıldığında, 3361 ve 3287  $\text{cm}^{-1}$ 'de NH grubu gerilme titreşimlerine ait bantlar gözlenmektedir. 3086  $\text{cm}^{-1}$ 'deki bant aromatik CH gerilme titreşimlerinden ileri gelmektedir. 2966 ve 2933  $\text{cm}^{-1}$ 'de ise alifatik CH gerilme titreşimlerine ait bantlar görülmektedir. 1736  $\text{cm}^{-1}$ 'de karbonil (C=O) grubuna ait gerilme titreşimleri gözlenirken, aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri ise 1634-1451  $\text{cm}^{-1}$  aralığında görülmektedir. 1528 ve 1344  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bantlar sırasıyla nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

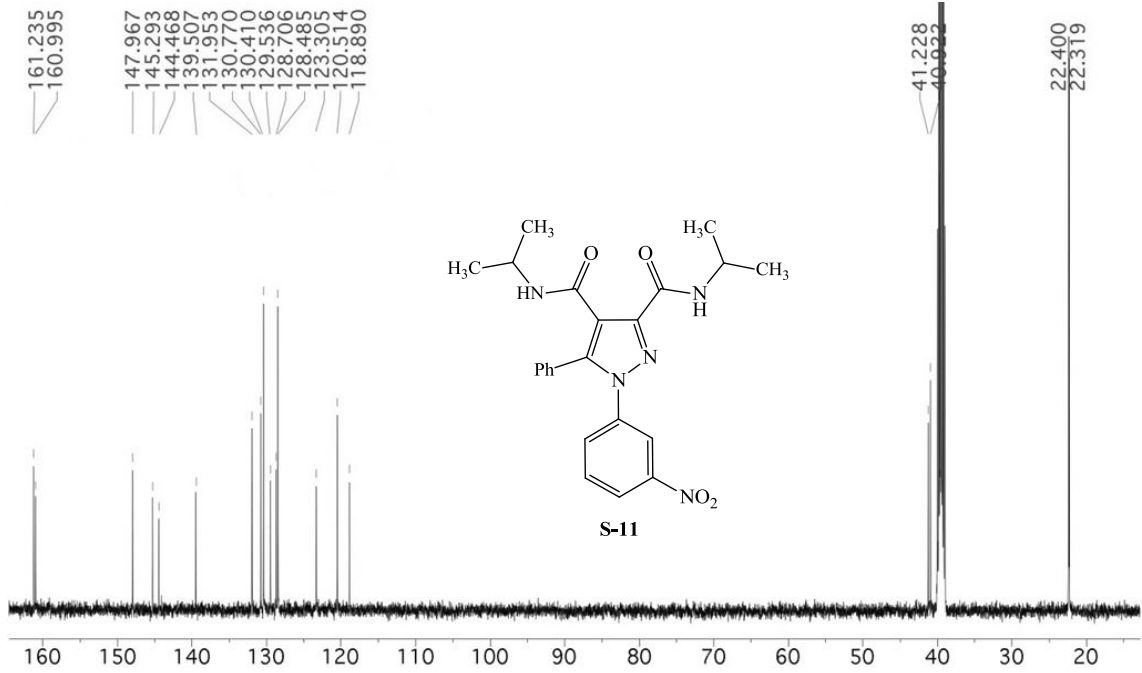
**S-11** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.29) incelendiğinde, amit grubu NH protonları  $\delta=9.15$  ve  $\delta=8.51$  ppm'de birer protonluk singletler şeklinde sinyal vermiştir. Aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.21$ -7.29 ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir. Alkil bölgesinde  $\delta=4.13$  ve  $\delta=3.86$  ppm'de gözlenen birer protonluk multiyet sinyaller izopropil grubu metin hidrojenlerine ( $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ),  $\delta=1.19$ -1.04 ppm'de gözlenen 12 protonluk dublet sinyal ( $J=7.5$  Hz) ise izopropil grubu metil hidrojenlerine ( $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ) aittir.



Şekil 7.29. S-11 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-11** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna (Şekil 7.30) bakıldığında toplam 19 adet sinyal görülmektedir. Amit karbonilerine ait pikler  $\delta=161.23$  ve  $\delta=160.99$  ppm'de gözlenirken, nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon atomu  $\delta=147.96$  ppm'de

sinyal vermektedir. Pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller sırasıyla  $\delta=145.29$ ,  $\delta=120.51$  ve  $\delta=144.46$  ppm'de görülmektedir. Aromatik bölge karbonlarına ait sinyaller ise  $\delta=139.50$ - $118.89$  ppm aralığında gözlenmektedir. Moleküldeki azot atomuna bağlı karbon atomlarına (-NHCH) ait sinyaller  $\delta=41.22$  ve  $\delta=40.92$  ppm de gözlenirken, metil gruplarına (-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) ait sinyaller ise  $\delta=22.40$  ve  $\delta=22.31$  ppm de görülmektedir.

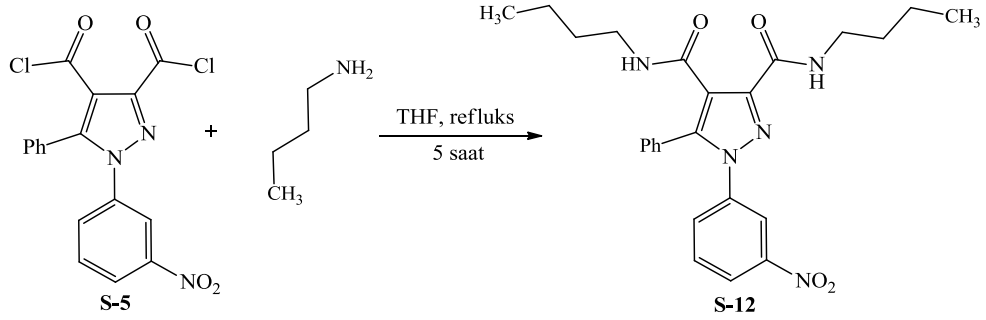


Şekil 7.30. S-11 bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR spektrumu (DMSO).

FTIR, <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

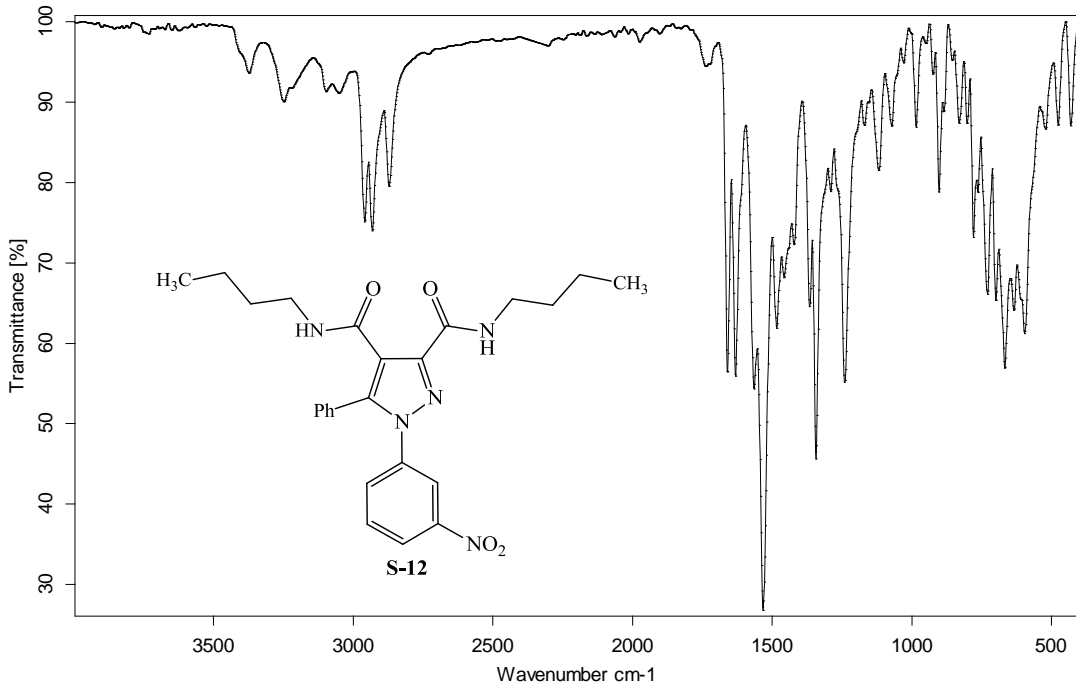
#### 7.1.11. *N*<sup>3</sup>,*N*<sup>4</sup>-dibutil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3,4-dikarboksamid (S-12) bileşiğinin sentezi

0,39 g (1 mmol) S-5 bileşiği ve 0,405 mL (4 mmol) butilaminden 7.1.10'da verilen yöntemle göre elde edilen ürün metanol/su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



S-12 bileşiminin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.

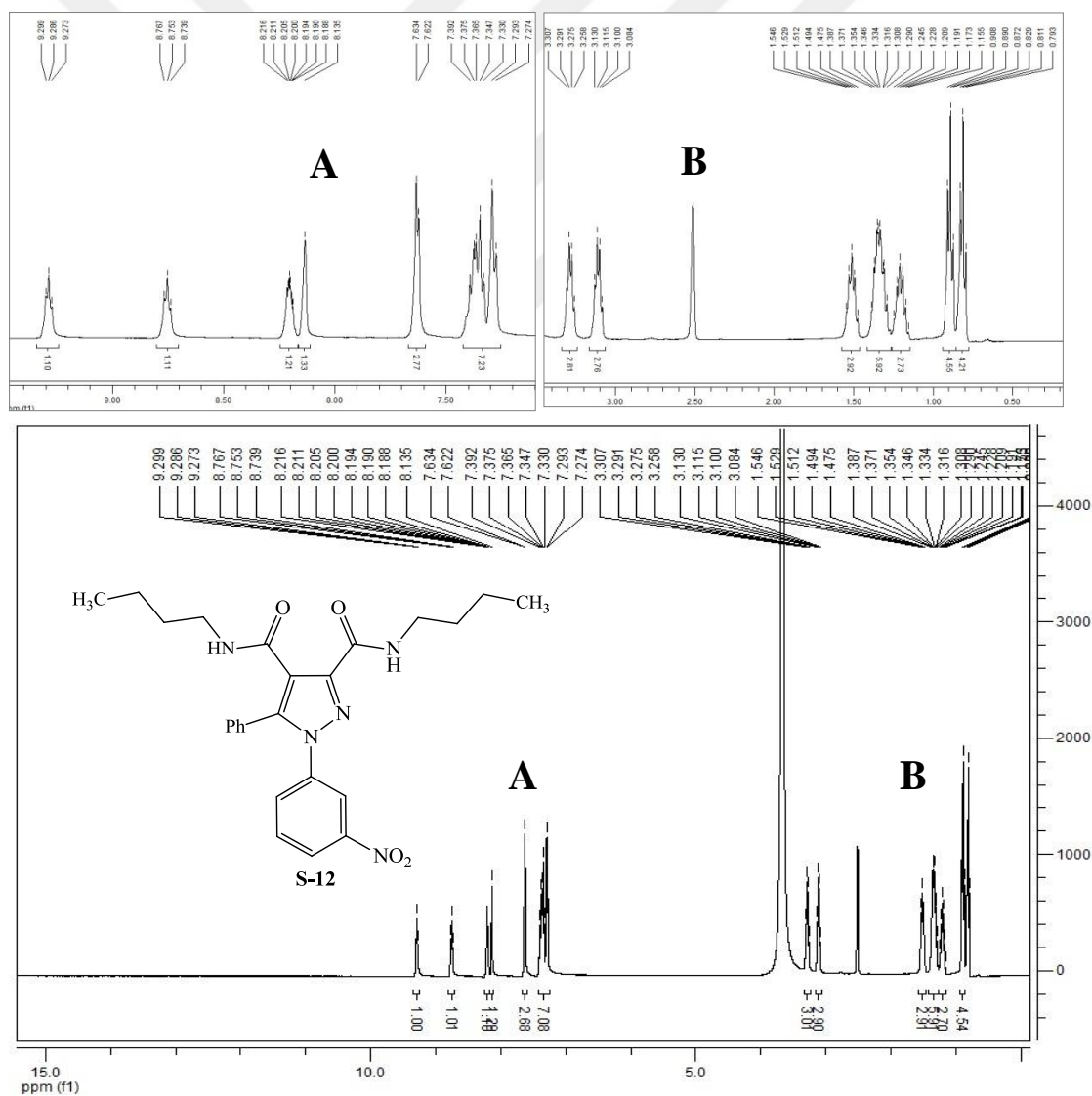
S-12 bileşiminin FTIR spektrumu (Şekil 7.31) incelendiğinde, NH grubu gerilme titreşimlerine ait bantlar  $3373$  ve  $3248 \text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir. Aromatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanan bantlar  $3097$  ve  $3051 \text{ cm}^{-1}$  de gözlenirken, alifatik CH gerilme titreşimlerine ait bantlar  $2958$  ve  $2931 \text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir. Karbonil (C=O) grubuna ait gerilme titreşimleri  $1739$  ve  $1659 \text{ cm}^{-1}$  de, aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri ise  $1630$ - $1457 \text{ cm}^{-1}$  aralığında görülmektedir.  $1532$  ve  $1342 \text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar sırasıyla nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine aittir.



Şekil 7.31. S-12 bileşiminin FTIR spektrumu.

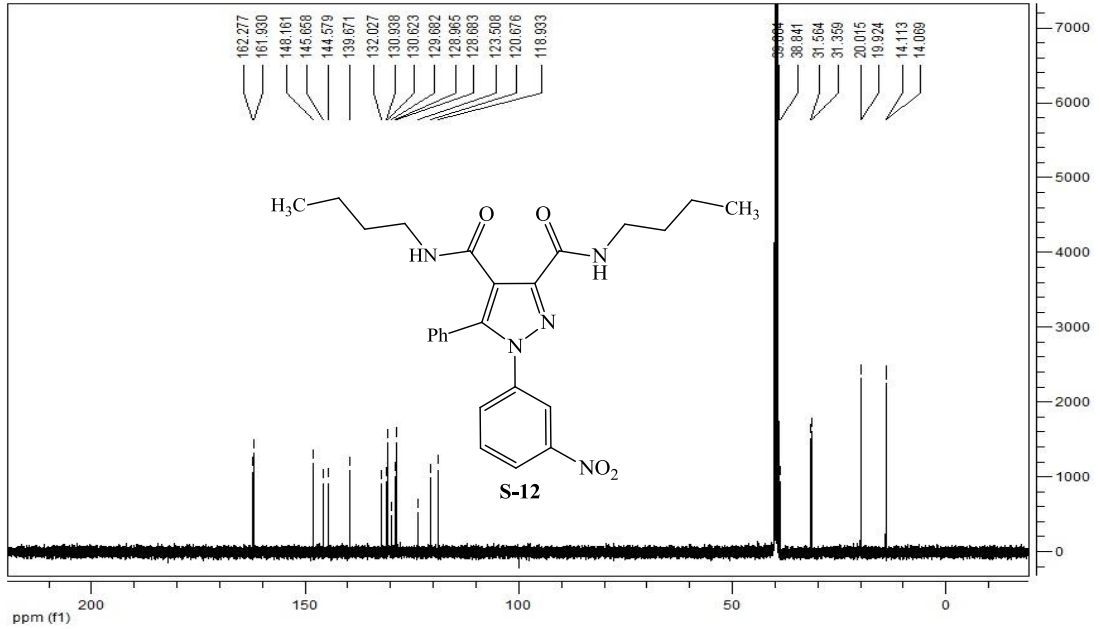


**S-12** bileşiminin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.32) incelendiğinde, amit grubu NH protonları  $\delta=9.28$  ( $J= 5.1$  Hz) ve  $\delta=8.75$  ppm'de ( $J= 5.6$  Hz) birer protonluk tripletler şeklinde gözlenirken, aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.21$ - $7.27$  ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir. Alkil bölgesinde  $\delta=3.28$  ppm ( $J= 6.4$  Hz) ve  $\delta=3.11$  ppm'de ( $J= 6.2$  Hz) gözlenen kuartet sinyaller azotlara bağlı metilenik protonlara ( $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2-$ ) aittir.  $\delta=1.54$ - $1.47$  ppm aralığında gözlenen 2H'lık pentet ( $J= 7.0$  Hz),  $\delta=1.38$ - $1.29$  ppm aralığında gözlenen 4H'lık multipl ve  $\delta=1.24$ - $1.15$  ppm aralığında gözlenen 2H'lık hekstet ( $J= 7.2$  Hz) sinyaller ise butil gruplarındaki diğer metilenik ( $-\text{CH}_2-$ ) protonları işaret etmektedir.  $\delta=0.89$  ( $J= 7.1$  Hz) ve  $\delta=0.81$  ppm'de ( $J= 7.1$  Hz) gözlenen üçer protonluk triplet sinyaller ise metil protonlarına ( $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) aittir.



Şekil 7.32. **S-12** bileşiminin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-12** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna (Şekil 7.33) bakıldığında toplam 23 adet sinyal görülmektedir. Amit karbonlarına ait sinyaller  $\delta=162.27$  ve  $\delta=161.93$  ppm'de gözlenirken, nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon atomuna ait sinyal ise  $\delta=148.16$  ppm'de görülmektedir. Pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonları sırasıyla  $\delta=145.65$ ,  $\delta=120.67$  ve  $\delta=144.57$  ppm'de rezonans sinyali vermektedir. Diğer aromatik bölge karbonlarına ait sinyaller ise  $\delta=139.67$ - $118.93$  ppm aralığında gözlenmektedir. Moleküldeki azot atomuna bağlı metilenik karbonlar ( $-\text{NHCH}_2-$ )  $\delta=39.00$  ve  $\delta=38.84$  ppm de sinyal vermektedir. Alkil zincirindeki  $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$  karbonlarının  $\delta=31.56$  ve  $\delta=31.35$  ppm'de  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$  karbonlarının  $\delta=20.01$  ve  $\delta=19.92$  ppm'de, metil karbonlarının ( $-\text{CH}_3$ ) ise  $\delta=14.11$  ve  $\delta=14.06$  ppm de sinyal verdiği görülmektedir.

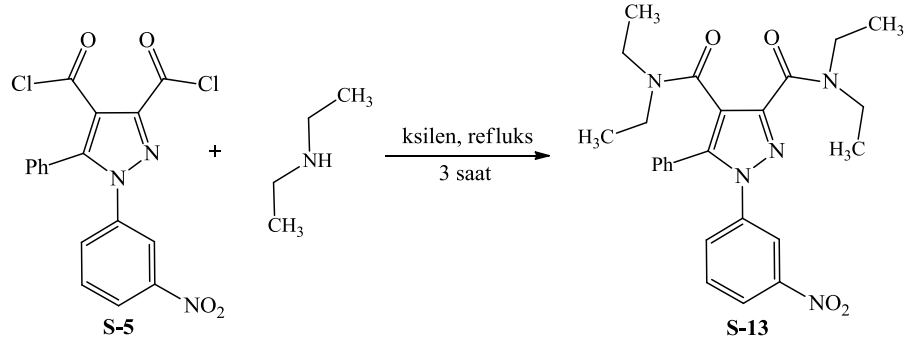


Şekil 7.33. S-12 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

FTIR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

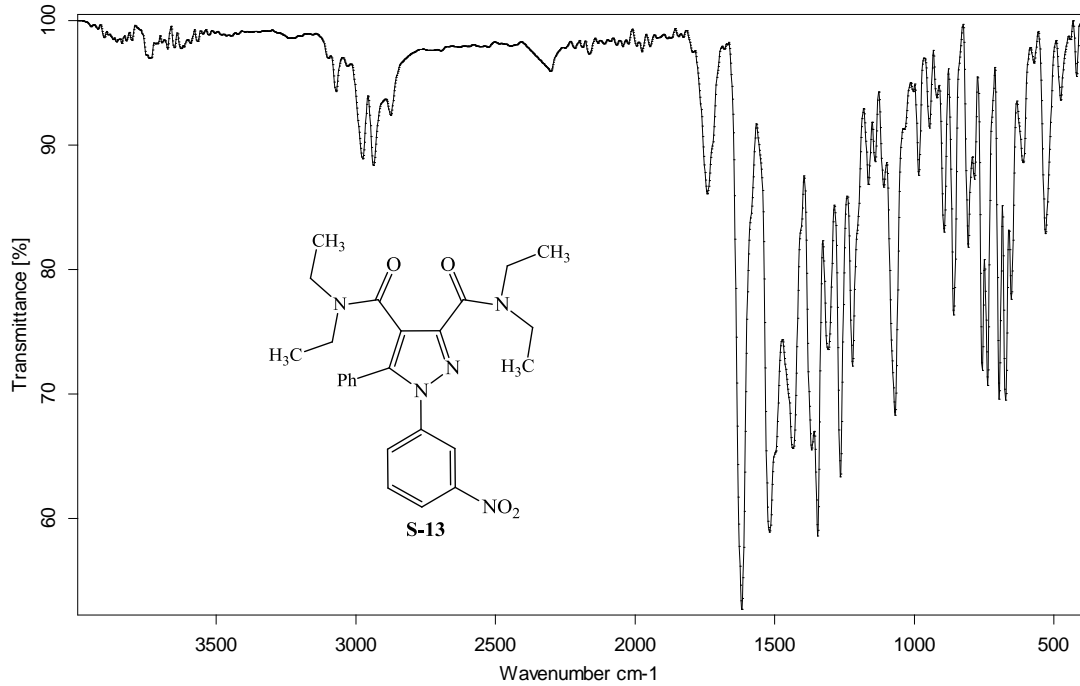
#### 7.1.12. $N^3,N^3,N^4,N^4$ -tetraetil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksamid (S-13) bileşiğinin sentezi

0,39 g (1 mmol) **S-5** bileşiği ve 0,416 mL (4 mmol) dietilaminden 7.1.5'te verilen yönetime göre elde edilen ürün metanol/su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



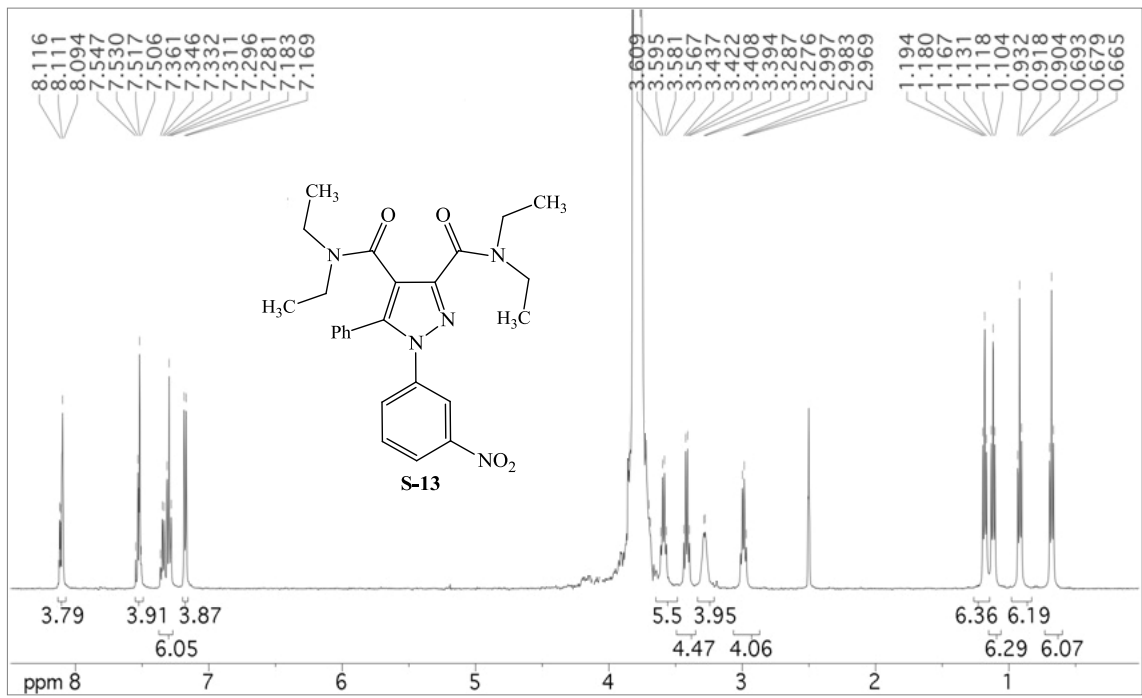
**S-13** bileşiminin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.

**S-13** bileşiminin FTIR spektrumu (Şekil 7.34) incelendiğinde, aromatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanan bantlar  $3071\text{ cm}^{-1}$  de gözlenirken, alifatik CH gerilme titreşimlerine ait bantlar  $2975$  ve  $2936\text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir.  $1741\text{ cm}^{-1}$  de karbonil (C=O) grubuna ait gerilme titreşimleri gözlenirken  $1617$ - $1434\text{ cm}^{-1}$  aralığında da aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri görülmektedir.  $1517$  ve  $1346\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar sırasıyla nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.



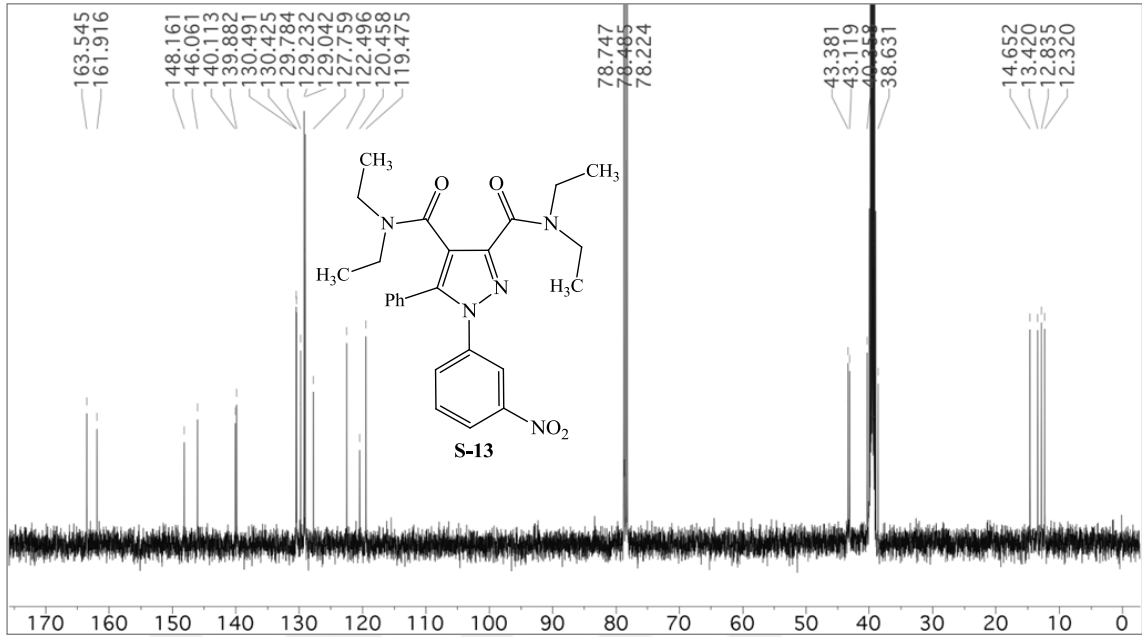
Şekil 7.34. S-13 bileşiminin FTIR spektrumu.

**S-13** bileşiğinin DMSO+CDCl<sub>3</sub>'te alınmış <sup>1</sup>H NMR spektrumu (Şekil 7.35) incelendiğinde, aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.11-7.16$  ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir. Alkil bölgesinde  $\delta=3.59$  ppm ( $J= 7.0$  Hz),  $\delta=3.42$  ppm ( $J= 7.1$  Hz), ve  $\delta=2.98$  ppm'de ( $J= 7.0$  Hz) gözlenen ikiyeşer protonluk kuartete yarılmış sinyaller ile  $\delta=3.28$  ppm'deki, yarımaları net gözlenemeyen iki protonluk sinyal azotlara bağlı metilenik (-NCH<sub>2</sub>-) protonlara aittir.  $\delta=1.18$  ppm ( $J= 6.8$  Hz),  $\delta=1.11$  ppm ( $J= 6.8$  Hz),  $\delta=0.91$  ppm ( $J= 7.0$  Hz) ve  $\delta=0.67$  ppm'de ( $J= 7.0$  Hz) gözlenen üçer protonluk triplet sinyaller ise metil (-CH<sub>3</sub>) protonlarını işaret etmektedir.



Şekil 7.35. S-13 bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR spektrumu (DMSO+ CDCl<sub>3</sub>).

**S-13** bileşiğinin DMSO+CDCl<sub>3</sub>'te alınmış <sup>13</sup>C NMR spektrumu (Şekil 7.36) incelendiğinde toplam 23 adet sinyal görülmektedir.  $\delta=163.54$  ve  $\delta=161.91$  ppm'de amit karbonlarına ait pikler gözlenmektedir.  $\delta=148.16$  ppm'de nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon sinyal vermektedir. Pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller ise sırasıyla  $\delta=146.06$ ,  $\delta=120.45$  ve  $\delta=140.11$  ppm'de görülmektedir. Diğer aromatik bölge karbonlarına ait sinyaller  $\delta=139.88-119.47$  ppm aralığında gözlenmektedir. Azota bağlı metilenik karbon atomlarına ait (-NCH<sub>2</sub>-) sinyaller  $\delta=43.38$ ,  $\delta=43.11$ ,  $\delta=40.35$  ve  $\delta=38.63$  ppm de görülmektedir.  $\delta=14.65$ ,  $\delta=13.42$ ,  $\delta=12.83$  ve  $\delta=12.32$  ppm'de görülen sinyaller ise moleküldeki metil karbonlarını işaret etmektedir.

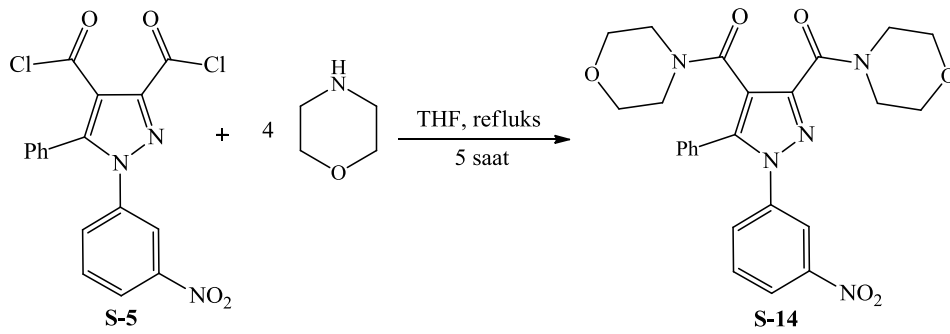


Şekil 7.36. S-13 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO+ $\text{CDCl}_3$ ).

FTIR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

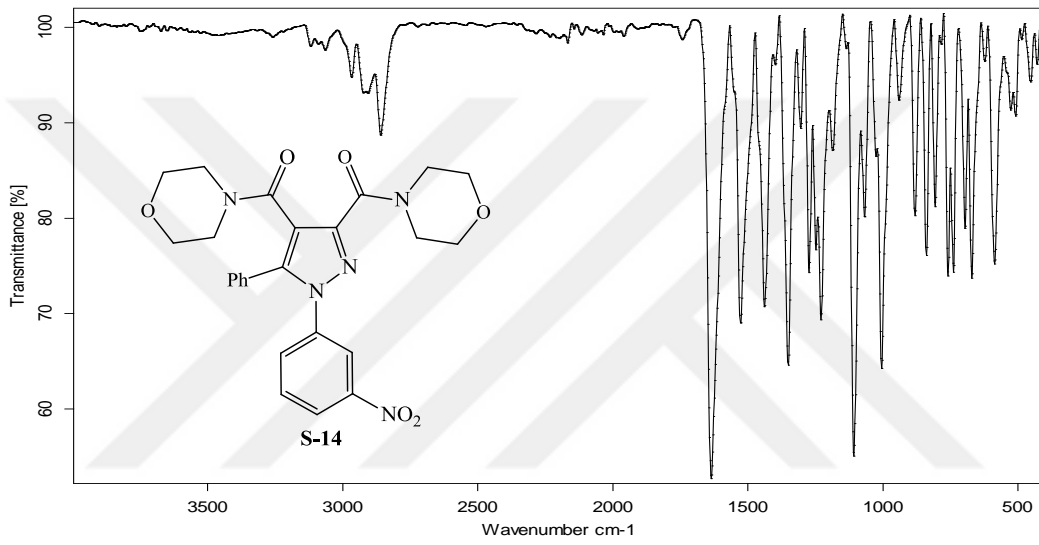
#### 7.1.13. (1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-diil)bis(morfolinometanon) (S-14) bileşiğinin sentezi

0,39 g (1 mmol) S-5 bileşiği ve 0,346 mL (4 mmol) morfolinden 7.1.10'da verilen yonteme göre elde edilen ürün metanol/su (1:3) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

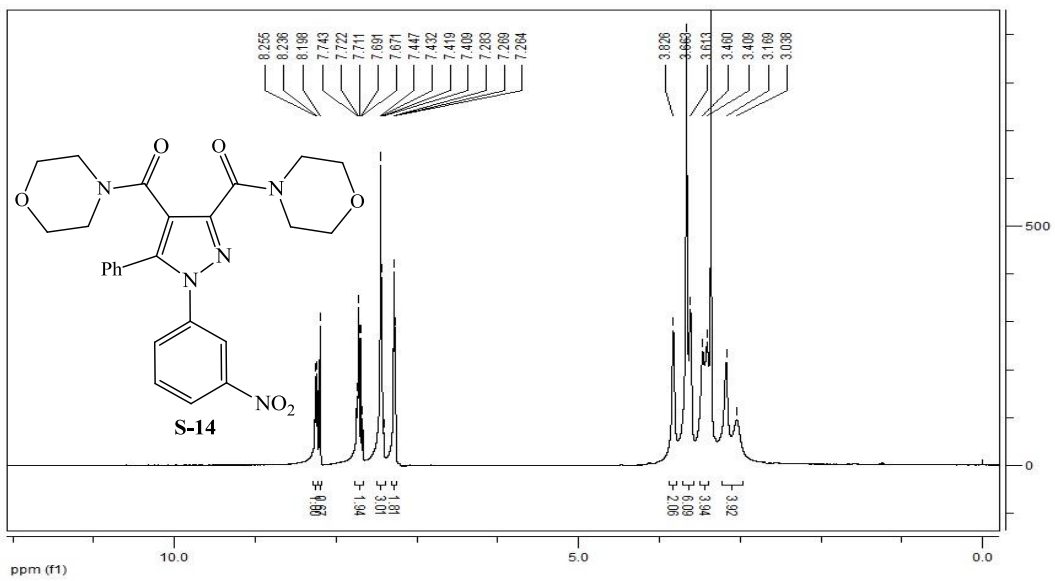


S-14 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle spektroskopisi metodlarıyla aydınlatılmıştır.

**S-14** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.37), aromatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanan bantlar  $3065\text{ cm}^{-1}$  de gözlenirken, alifatik CH gerilme titreşimlerine ait bantlar  $2967\text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir.  $1636\text{ cm}^{-1}$  de karbonil (C=O) grubuna ait gerilme titreşimleri,  $1438\text{ cm}^{-1}$ 'de ise aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri görülmektedir.  $1527$  ve  $1351\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar sırasıyla nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1229$  ve  $1068\text{ cm}^{-1}$ 'de ise sırasıyla C-O-C asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine ait bantlar görülmektedir.

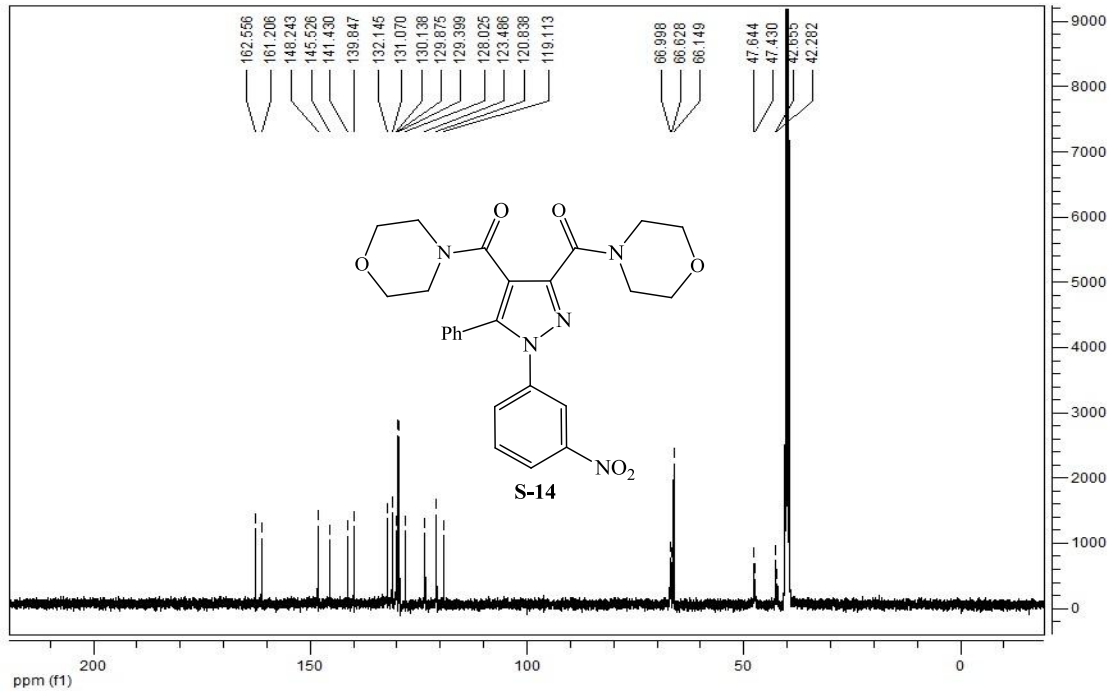


Şekil 7.37. S-14 bileşiğinin FTIR spektrumu.



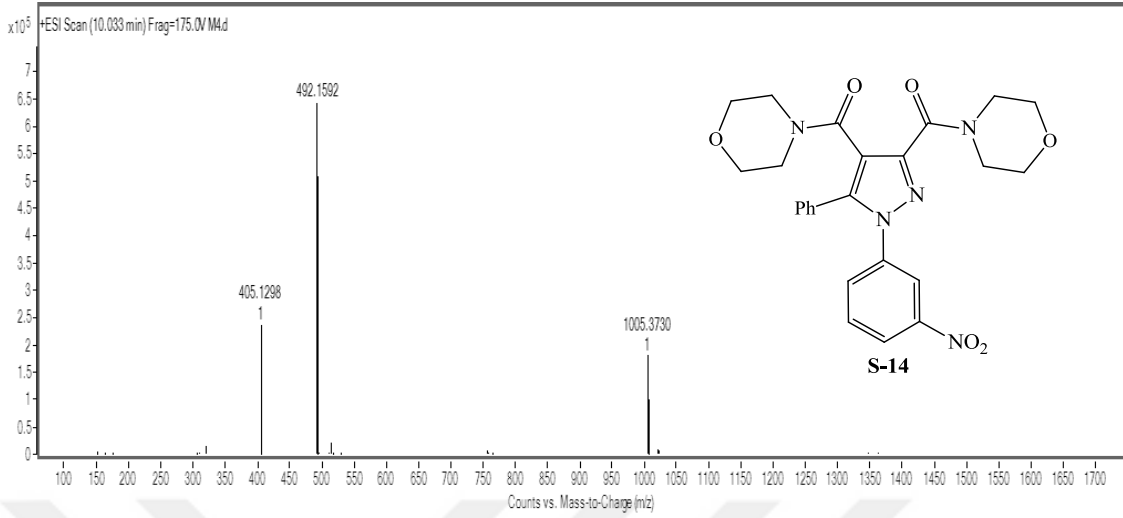
Şekil 7.38. S-14 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-14** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.38) incelendiğinde, aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.25\text{-}7.26$  ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir. Alkil bölgesi incelendiğinde morfolin halkasında bulunan oksijen ve azot atomlarına komşu metilenik ( $-\text{CH}_2-$ ) protonlar  $\delta=3.82$  ppm'de 2H'lık singlet ( $\text{OCH}_2$ ),  $\delta=3.66$  ppm'de 2H'lık singlet ( $\text{OCH}_2$ ),  $\delta=3.61$  ppm'de 4H'lık singlet ( $2 \times \text{OCH}_2$ ),  $\delta=3.46$  ppm'de 2H'lık singlet ( $\text{NCH}_2$ ),  $\delta=3.40$  ppm'de 2H'lık singlet ( $\text{NCH}_2$ ),  $\delta=3.16$  ve  $\delta=2.98$  ppm'de ise ikişer protonluk singletler ( $2 \times \text{NCH}_2$ ) şeklinde gözlenmiştir.



**Şekil 7.39.** S-14 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-14** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.39) incelendiğinde toplam 22 adet sinyal görülmektedir.  $\delta=162.55$  ve  $\delta=161.20$  ppm'de amit karbonlarına ait pikler gözlenirken,  $\delta=148.24$  ppm'de nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon sinyal vermektedir. Pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller sırasıyla  $\delta=145.52$ ,  $\delta=120.83$  ve  $\delta=141.43$  ppm'de görülmektedir. Diğer aromatik bölge karbon atomlarına ait sinyaller  $\delta=139.84\text{-}119.11$  ppm aralığında gözlenmektedir. Morfolin halkasında bulunan metilenik karbonlardan oksijene yakın olanlar  $\delta=66.99$ ,  $\delta=66.62$  ve  $\delta=66.14$  ppm'de, azota yakın olanlar ise  $\delta=47.64$ ,  $\delta=47.43$ ,  $\delta=42.65$  ve  $\delta=42.28$  ppm'de görülmektedir.



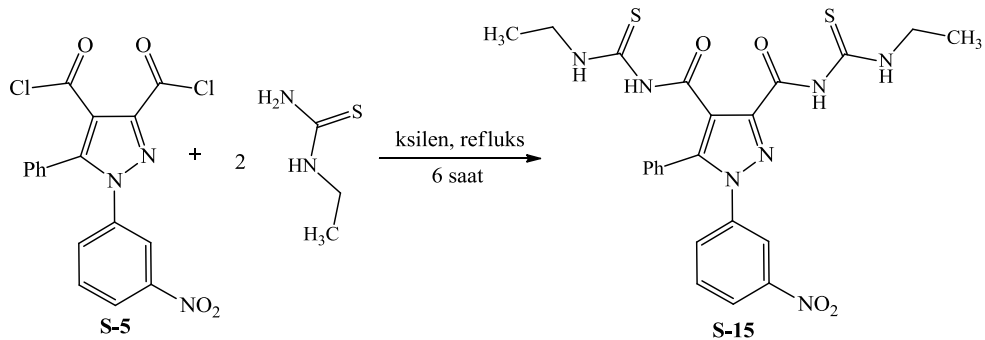
Şekil 7.40. S-14 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

S-14 bileşiğinin ( $C_{25}H_{25}N_5O_6$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.40), 492.1592'de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF ( $m/z$ )  $[M+H]^+$  Hesaplanan: 492.1805; Bulunan: 492.1592).

FTIR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

#### 7.1.14. $N^3,N^4$ -bis(etilkarbamotiyoil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksamid (S-15) bileşiğinin sentezi

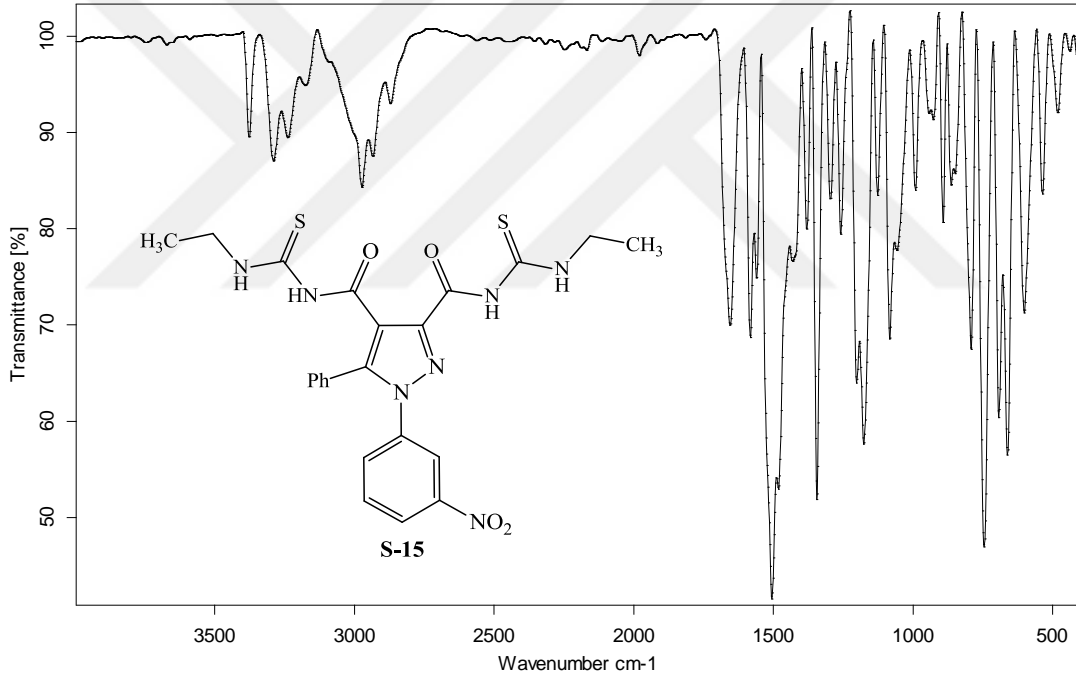
0,39 g (1 mmol) S-5 bileşiği 15 mL ksilen içerisinde çözülerek üzerine 0,213 g (2 mmol) *N*-etiltiyöre ilave edildi. Karışım 6 saat refluks edildikten sonra çözücü evaporatörde uzaklaştırıldı. Geriye kalan bakiye su ile yıkanarak ham ürün etanolden kristallendirildi. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.





**S-15** bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.

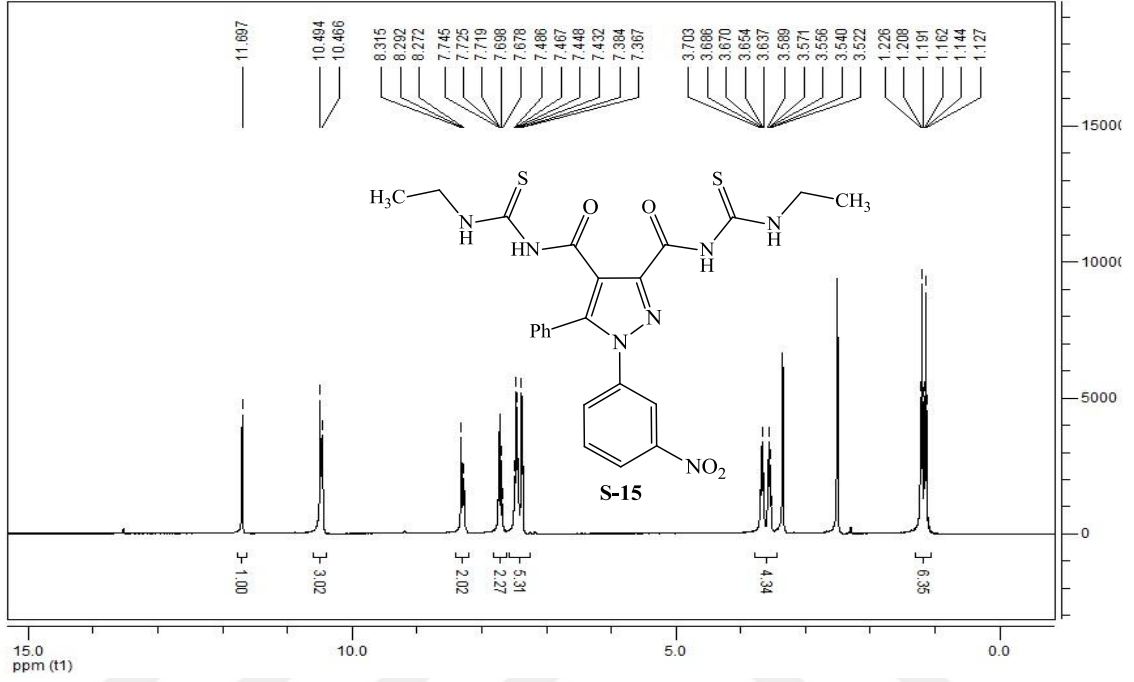
**S-15** bileşiğinin FTIR spektrumu (Şekil 7.41) incelendiğinde, NH grubu gerilme titreşimlerine ait bantlar  $3377$  ve  $3238\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.  $3092\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmakta olup alifatik CH gerilme titreşimlerine ait bantlar ise  $2934\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir. Karbonil (C=O) grubuna ait gerilme titreşimleri  $1655\text{ cm}^{-1}$  de, aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri ise  $1582$ - $1431\text{ cm}^{-1}$  aralığında görülmektedir. Nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine ait bantlar sırasıyla  $1505$  ve  $1344\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.  $1202\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise C=S grubuna ait gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.



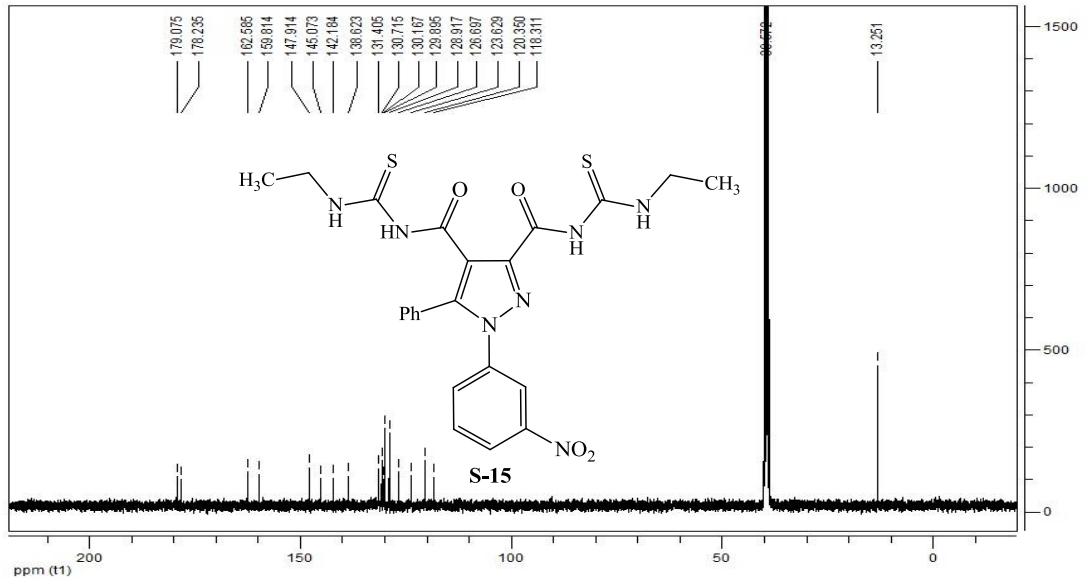
**Şekil 7.41.** S-15 bileşiğinin FTIR spektrumu.

**S-15** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.42) incelendiğinde,  $\delta=11.69$  ve  $\delta=10.49$  ppm'de gözlenen birer protonluk singlet sinyaller ve  $\delta=10.46$  ppm'de gözlenen 2H'lık yayvan singlet NH grubu protonlarına aittir. Aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.31$ - $7.36$  ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir. Alkil bölgesinde  $\delta=3.70$ - $3.63$  ppm ( $J= 6.6$  Hz) ve  $\delta=3.58$ - $3.52$  ppm ( $J= 6.6$  Hz) aralığında gözlenen ikişer protonluk pentet sinyaller moleküldeki NH grubuna komşu karbon protonlarına ( $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$ ) aittir.  $\delta=1.20$  ppm ( $J= 7.1$  Hz), ve  $\delta=1.14$  ppm'de ( $J= 7.1$

H<sub>z</sub>) gözlenen üçer protonluk triplet sinyaller ise moleküldeki diğer metil protonlarından (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) kaynaklanmaktadır.



Şekil 7.42. S-15 bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR spektrumu (DMSO).



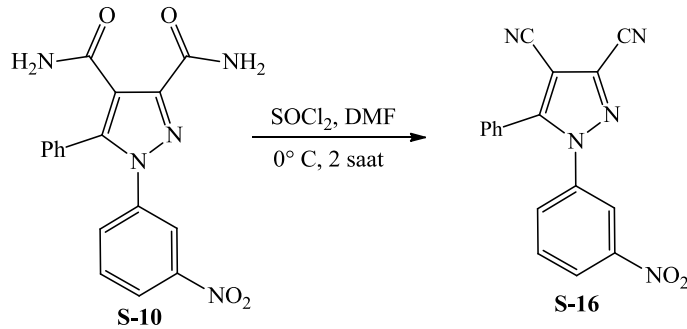
Şekil 7.43. S-15 bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR spektrumu (DMSO).

**S-15** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.43) incelendiğinde toplam 19 adet sinyal görülmektedir.  $\delta=179.07$  ve  $\delta=178.23$  ppm'de C=S gruplarına ait sinyaller,  $\delta=162.58$  ve  $\delta=159.81$  ppm'de ise amit karbonlarına ait sinyaller gözlenmektedir.  $\delta=147.91$  ppm'de nitro grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon sinyal vermektedir. Pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller ise sırasıyla  $\delta=145.07$ ,  $\delta=120.35$  ve  $\delta=142.18$  ppm'de görülmektedir.  $\delta=138.62$ - $118.31$  ppm aralığında diğer aromatik bölge karbonlarına ait sinyaller gözlenmektedir. Molekülde bulunan azota bağlı karbonlara (-NHCH<sub>2</sub>) ait sinyaller  $\delta=39.57$  ppm'de görülmektedir.  $\delta=13.25$  ppm'de görülen sinyaller ise alkil grubundaki diğer metil (-CH<sub>3</sub>) karbonlarını işaret etmektedir.

FTIR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

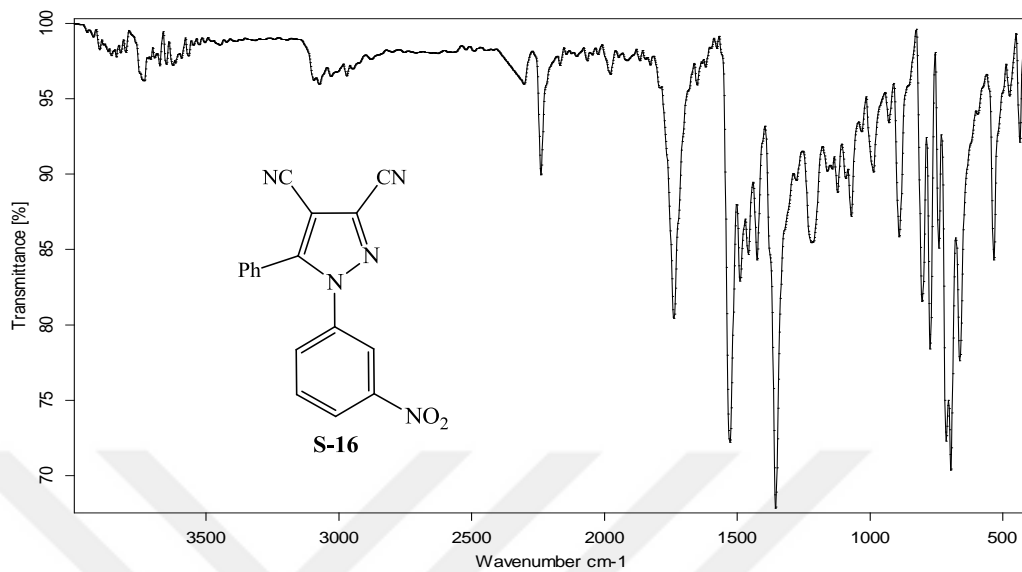
#### 7.1.15. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarbonitril (S-16) bileşiğinin sentezi

0,351 g (1 mmol) **S-10** bileşiği 5 mL DMF içerisinde çözüldü. Üzerine 4 mL SOCl<sub>2</sub> ilave edildi. Karışım 0 °C'de 2 saat oda sıcaklığında ise bir gece boyunca karıştırıldı. Üzerine bir miktar buzlu su ilave edilerek çöken ham ürün süzüldü. Su ile yıkanarak etanol-su (1:2) karışımından kristallendirildi. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

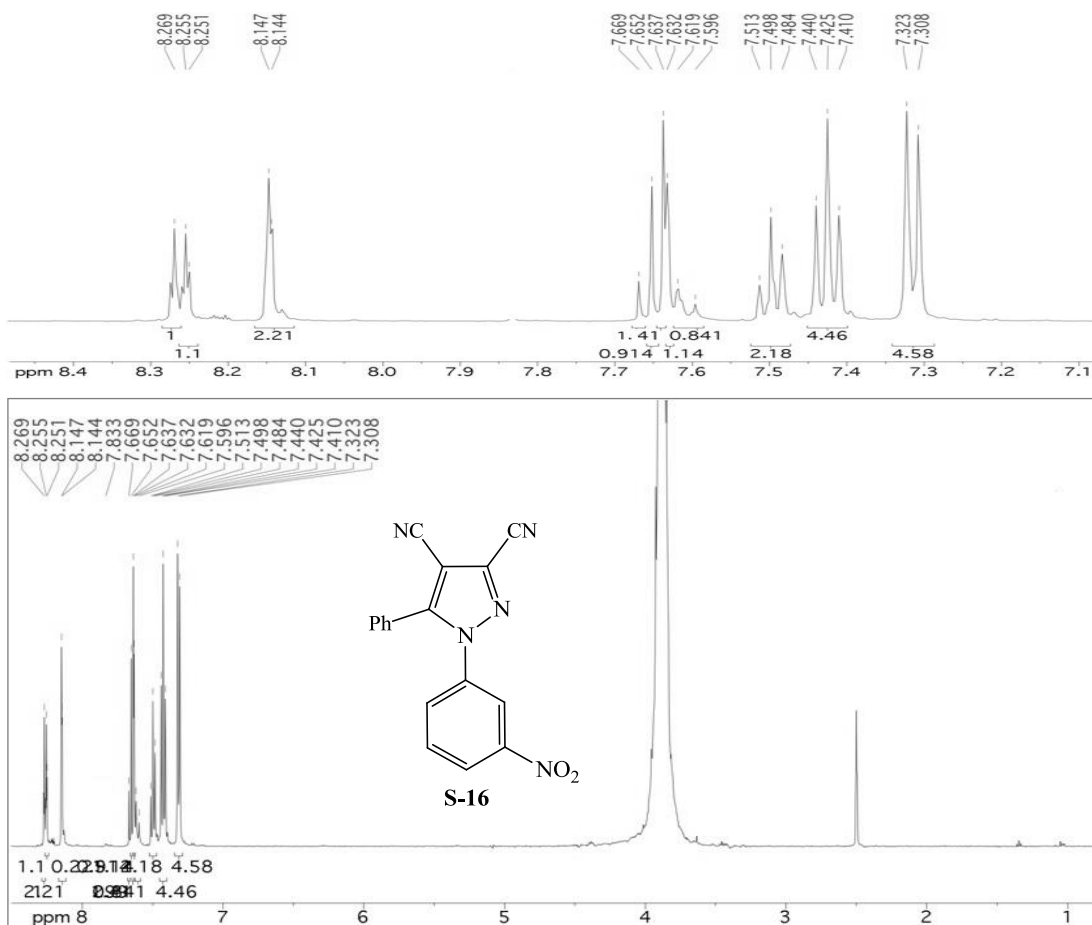


**S-16** bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.

**S-16** bileşiğinin FTIR spektrumu (Şekil 7.44) incelendiğinde, aromatik CH gerilme titreşimlerine ait bantlar  $3073\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir. Nitril (C≡N) grubuna ait gerilme titreşimleri  $2238\text{ cm}^{-1}$  de, aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri ise  $1619$ - $1458\text{ cm}^{-1}$  aralığında görülmektedir. Nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine ait bantlar sırasıyla  $1527$  ve  $1355\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.



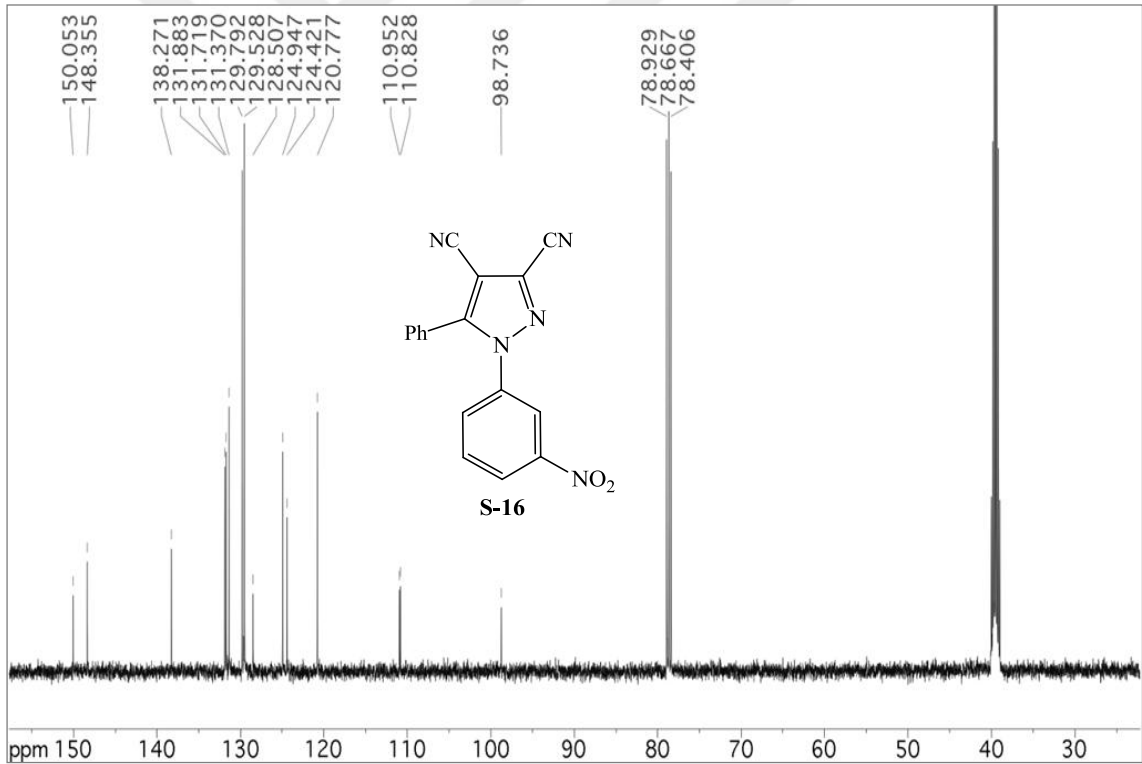
Şekil 7.44. S-16 bileşiğinin FTIR spektrumu.



Şekil 7.45. S-16 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO+ $\text{CDCl}_3$ ).

**S-16** bileşiğinin DMSO+CDCl<sub>3</sub>'te alınmış <sup>1</sup>H NMR spektrumu (Şekil 7.45) incelendiğinde, aromatik bölge protonlarına ait sinyallerin  $\delta=8.26-7.30$  ppm aralığında geldiği görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.

**S-16** bileşiğinin DMSO+CDCl<sub>3</sub>'te alınmış <sup>13</sup>C NMR spektrumu (Şekil 7.46) incelendiğinde toplam 15 adet sinyal görülmektedir.  $\delta=148.35$  ppm'de nitro grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon sinyal vermektedir. Pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller ise sırasıyla  $\delta=138.27$ ,  $\delta=98.73$  ve  $\delta=150.05$  ppm'de görülmektedir. Siyanür gruplarının etkisinden dolayı C-3 ve C-4 karbonlarına ait sinyallerin yüksek alana kaydığı düşünülmektedir. Ayrıca  $\delta=110.95$  ve  $\delta=110.82$  ppm'de gözlenen iki sinyal de siyanür (-CN) gruplarına ait karbonları işaret etmektedir. Diğer aromatik bölge karbonlarına ait sinyaller ise  $\delta=131.88-120.77$  ppm aralığında gözlenmektedir.

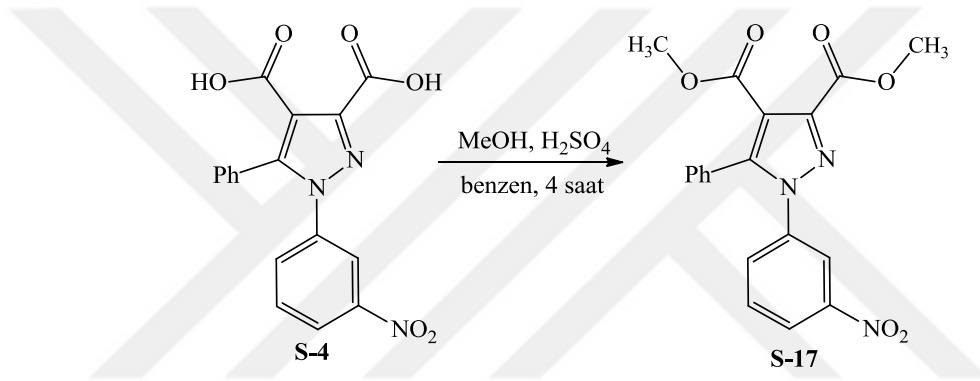


Şekil 7.46. S-16 bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR spektrumu (DMSO+CDCl<sub>3</sub>).

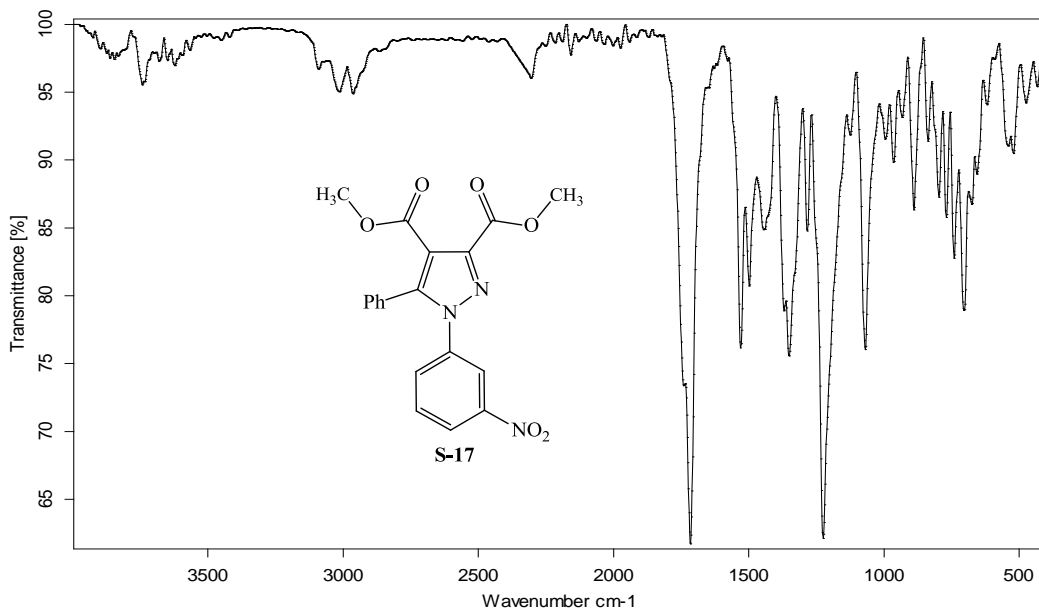
FTIR, <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

### 7.1.16. Dimetil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3,4-dikarboksilat (S-17) bileşiğinin sentezi

0,353 g (1 mmol) S-4 bileşiği 10 mL benzen içerisinde çözülerek üzerine 2 mL mutlak metanol ve 0,2 mL H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> eklendi. Karışım 4 saat refluks edildi. Çözücünün fazlası evaporatörde uzaklaştırıldıktan sonra kalan sıvı bakiye üzerine 10-15 mL su ilave edilerek ayırma hunisine alındı. Maddeyi organik faza alabilmek için üzerine 10 mL kadar eter ilave edildi ve asidi nötralize etmek için karışım birkaç kez %10'luk Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> çözeltisi ile yıkandı. Organik faz ayrılarak eter evaporatörde uçuruldu. Elde edilen ham ürün kloroform/hekzan karışımından kristallendirildi.

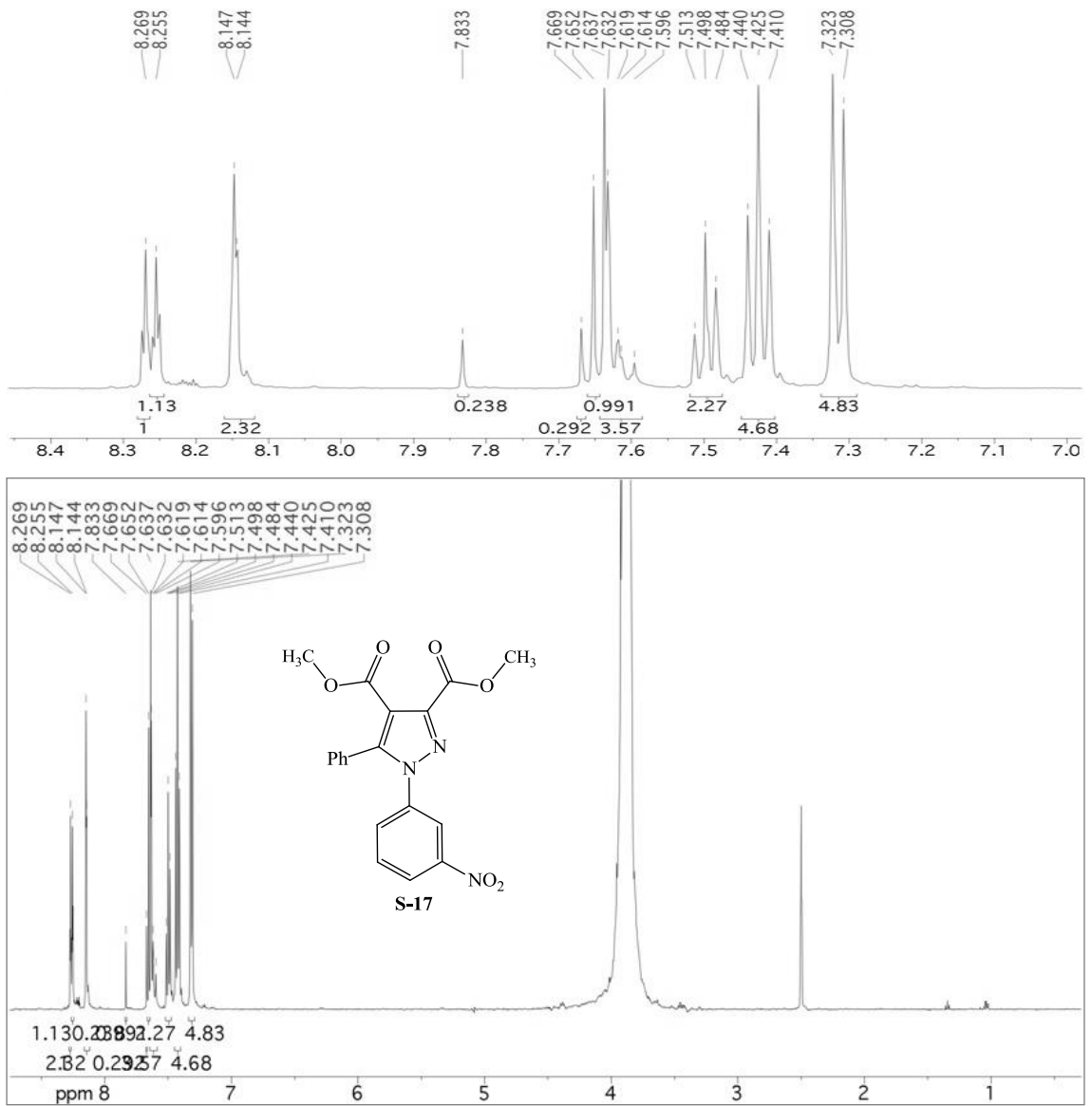


S-17 bileşiğinin yapısı FTIR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.47. S-17 bileşiğinin FTIR spektrumu.

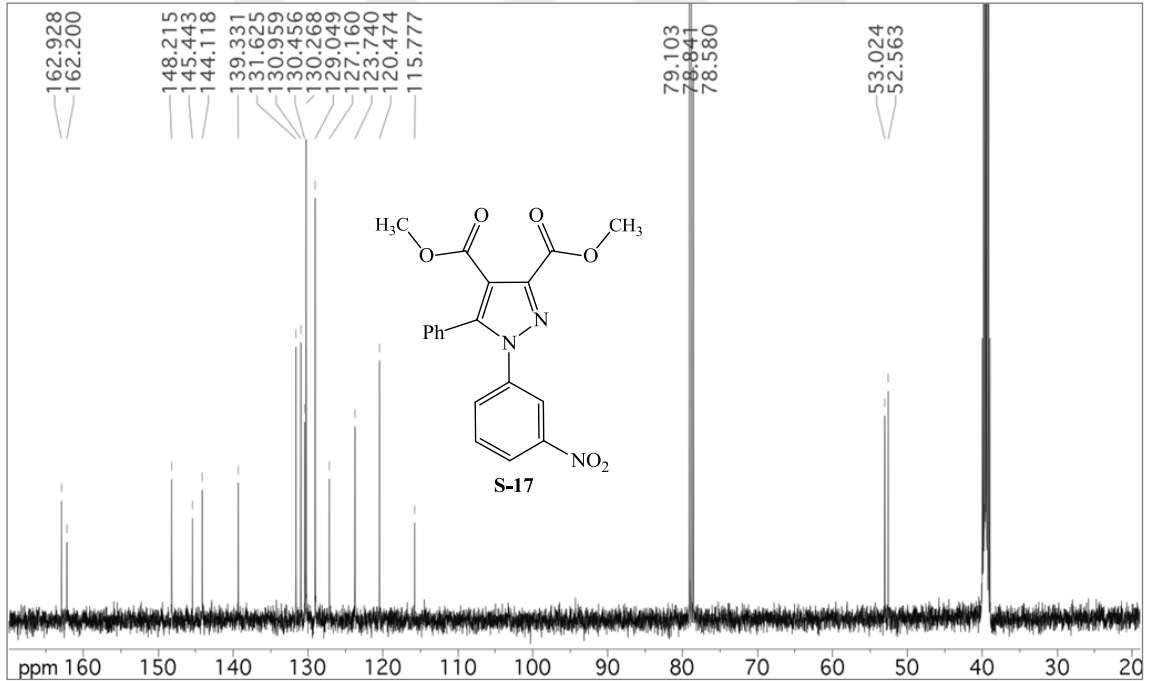
**S-17** bileşiminin FTIR spektrumuna (Şekil 7.47) bakıldığında, aromatik CH gerilme titreşimlerine ait bantlar  $3013\text{ cm}^{-1}$  de, alifatik CH gerilme titreşimlerine ait bantlar ise  $2963\text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir.  $1715\text{ cm}^{-1}$  de ester karboniline (C=O) ait gerilme titreşimleri,  $1498$  ve  $1445\text{ cm}^{-1}$  de ise aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri gözlenmektedir. Nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine ait bantlar sırasıyla  $1529$  ve  $1351\text{ cm}^{-1}$  de, C-O-C asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri de yine sırasıyla  $1224$  ve  $1068\text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir.



Şekil 7.48. **S-17** bileşiminin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{DMSO}+\text{CDCl}_3$ ).

**S-17** bileşiğinin DMSO+CDCl<sub>3</sub>'te alınmış <sup>1</sup>H NMR spektrumu (Şekil 7.48) incelendiğinde, aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.26-7.30$  ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir. Alkil bölgesinde oksijene bağlı metil gruplarına ait sinyaller DMSO pikinin altında kaldığından gözlenememiştir. Daha sonra bu piklerin sinyalleri DOSY NMR tekniği ile  $\delta=3.90$  ve  $\delta=3.88$  ppm' de üç protonluk singletler şeklinde geldiği tespit edilmiştir.

**S-17** bileşiğinin DMSO+CDCl<sub>3</sub>'te alınmış <sup>13</sup>C NMR spektrumu (Şekil 7.49) incelendiğinde toplam 17 adet sinyal görülmektedir. Ester karbonilleri  $\delta=162.92$  ve  $\delta=162.20$  ppm'de, nitro grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon ise  $\delta=148.21$  ppm'de sinyal vermektedir. Pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller sırasıyla  $\delta=145.44$ ,  $\delta=120.47$  ve  $\delta=144.11$  ppm'de görülmektedir.  $\delta=53.02$  ve  $\delta=52.56$  ppm'de gözlenen sinyaller moleküldeki metoksi gruplarına ait karbon sinyalleridir. Diğer aromatik bölge karbonları da  $\delta=139.33-115.77$  ppm aralığında sinyal vermektedir.



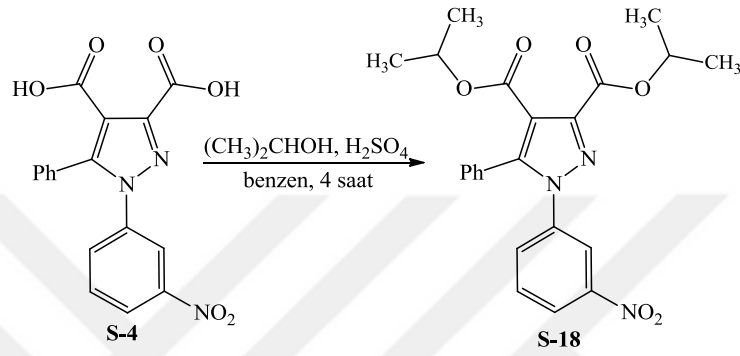
**Şekil 7.49.** S-17 bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR spektrumu (DMSO+CDCl<sub>3</sub>).

FTIR, <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

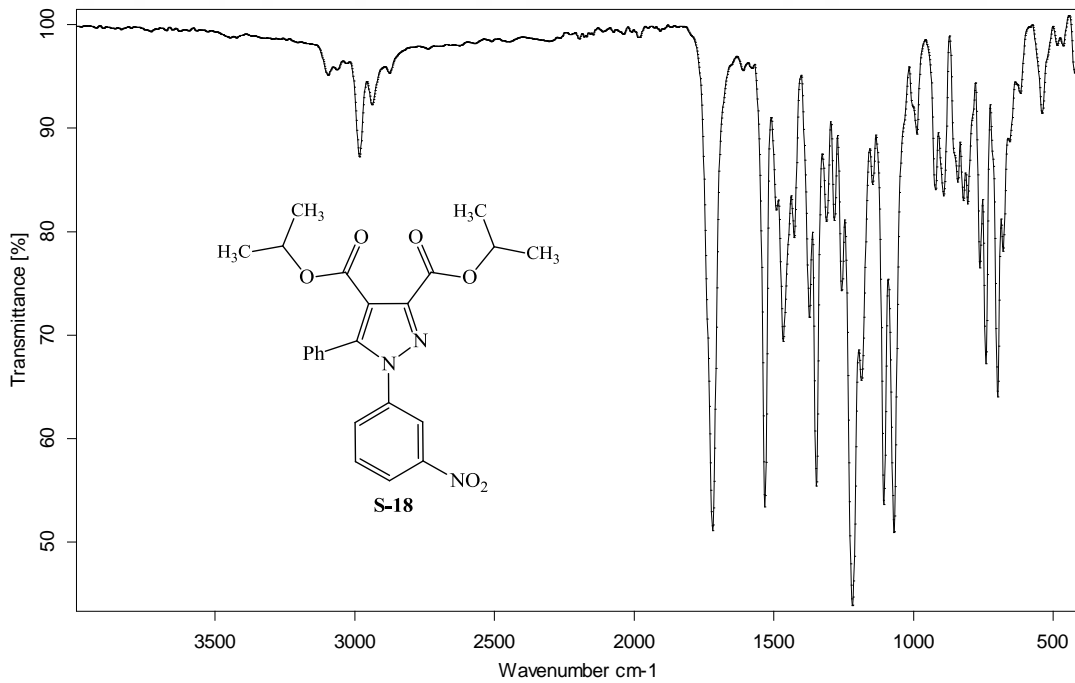


### 7.1.17. Diizopropil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksilat (S-18) bileşiğinin sentezi

0,353 g (1 mmol) S-4 bileşiği 2 mL izopropanolden 7.1.16'da verilen yönteme göre elde edilen ürün heksandan kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemini aşağıdaki gibidir.

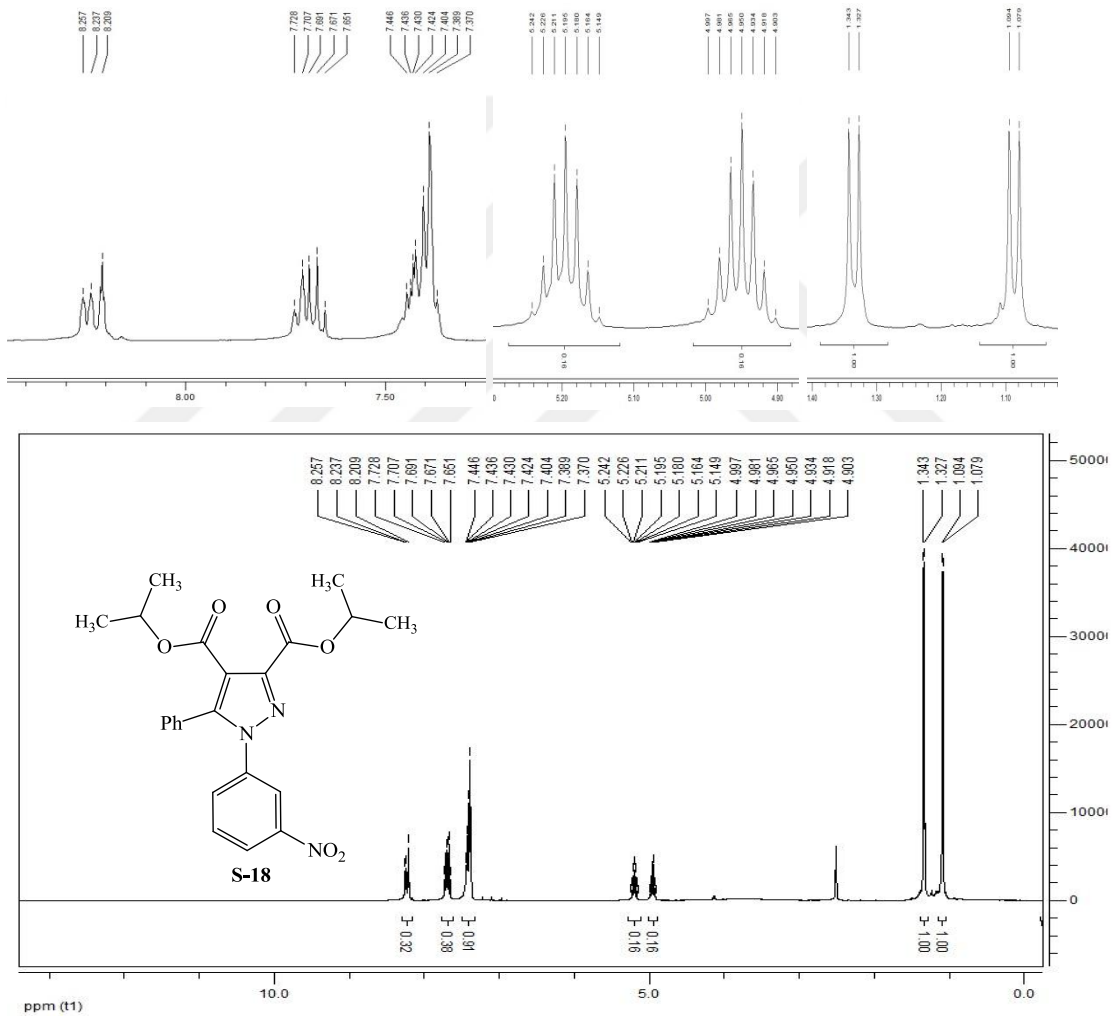


S-18 bileşiğinin yapısı FTIR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.50. S-18 bileşiğinin FTIR spektrumu.

**S-18** bileşiğinin FTIR spektrumuna (Şekil 7.50) bakıldığında, aromatik CH gerilme titreşimlerine ait bantlar  $3098\text{ cm}^{-1}$  de, alifatik CH gerilme titreşimlerine ait bantlar ise  $2984$  ve  $2938\text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir.  $1718\text{ cm}^{-1}$  de ester karboniline (C=O) ait gerilme titreşimleri,  $1609$ - $1428\text{ cm}^{-1}$  aralığında ise aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri görülmektedir. Nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine ait bantlar sırasıyla  $1532$  ve  $1347\text{ cm}^{-1}$  de, C-O-C asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri de yine sırasıyla  $1218$  ve  $1070\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.

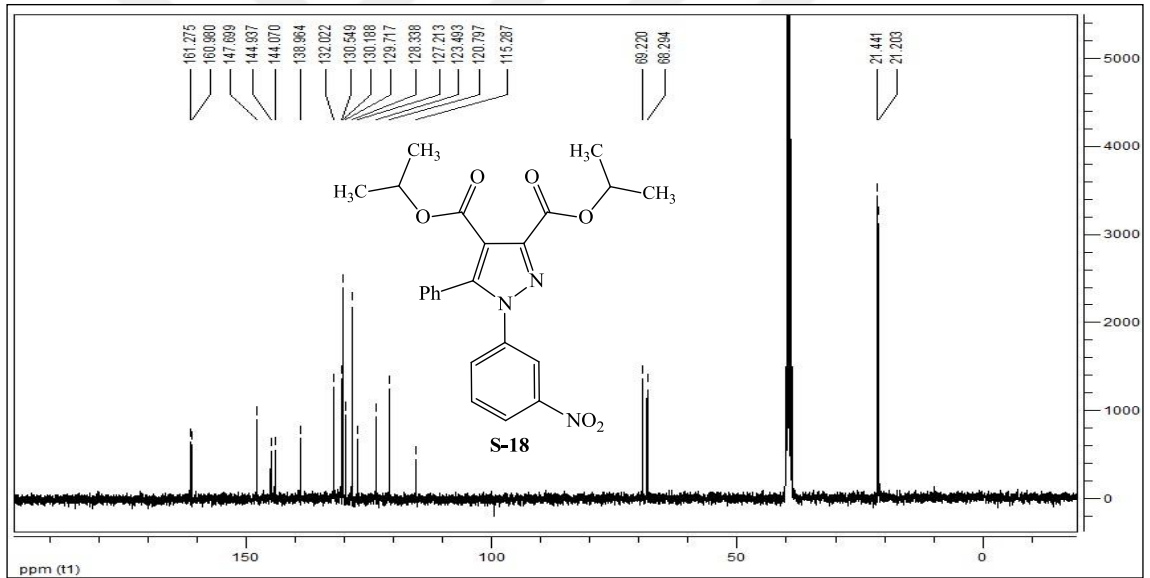


Şekil 7.51. **S-18** bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-18** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.51) incelendiğinde, aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.25$ - $7.37$  ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir. Alkil bölgesinde  $\delta=5.24$ - $5.14$  ppm aralığında ( $J=6.2$  Hz) ve  $\delta=4.99$ - $4.90$  ppm aralığında ( $J=6.3$  Hz) gözlenen birer protonluk

heptet sinyaller izopropil grubu metin protonlarına ( $-\underline{\text{CH}}(\text{CH}_3)_2$ ),  $\delta=1.33$  ppm ( $J=6.3$  Hz) ve  $\delta=1.08$  ppm'de ( $J=6.2$  Hz) gözlenen altışar protonluk dublet sinyaller ise izopropil grubu metil protonlarına ( $-\text{CH}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$ ) aittir.

**S-18** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.52) incelendiğinde toplam 19 adet sinyal görülmektedir. Ester karbonlarına ait sinyaller  $\delta=161.27$  ve  $\delta=160.98$  ppm'de, nitro grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon ise  $\delta=147.69$  ppm'de sinyal vermektedir. Pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller sırasıyla  $\delta=144.93$ ,  $\delta=120.79$  ve  $\delta=144.07$  ppm'de görülmektedir.  $\delta=69.22$  ve  $\delta=68.29$  ppm'de gözlenen sinyaller moleküldeki metin karbonlarına ( $\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}(\text{CH}_3)_2$ ),  $\delta=21.44$  ve  $\delta=21.20$  ppm'de gözlenenler ise metil karbonlarına ( $\text{OCH}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_2$ ) aittir. Diğer aromatik karbon atomlarının  $\delta=138.96-115.28$  ppm aralığında sinyal verdiği görülmektedir.

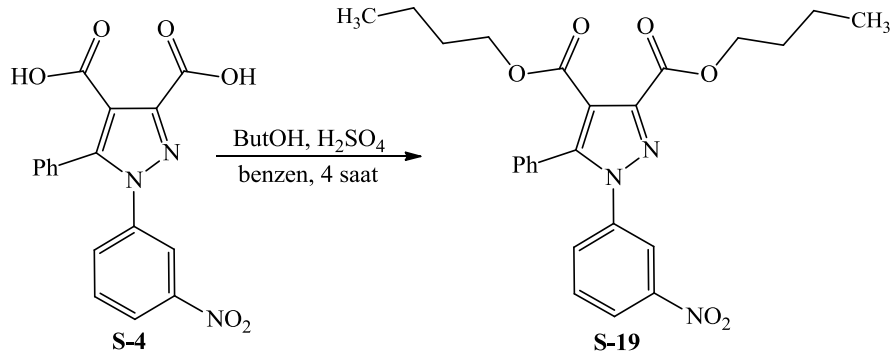


Şekil 7.52. S-18 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

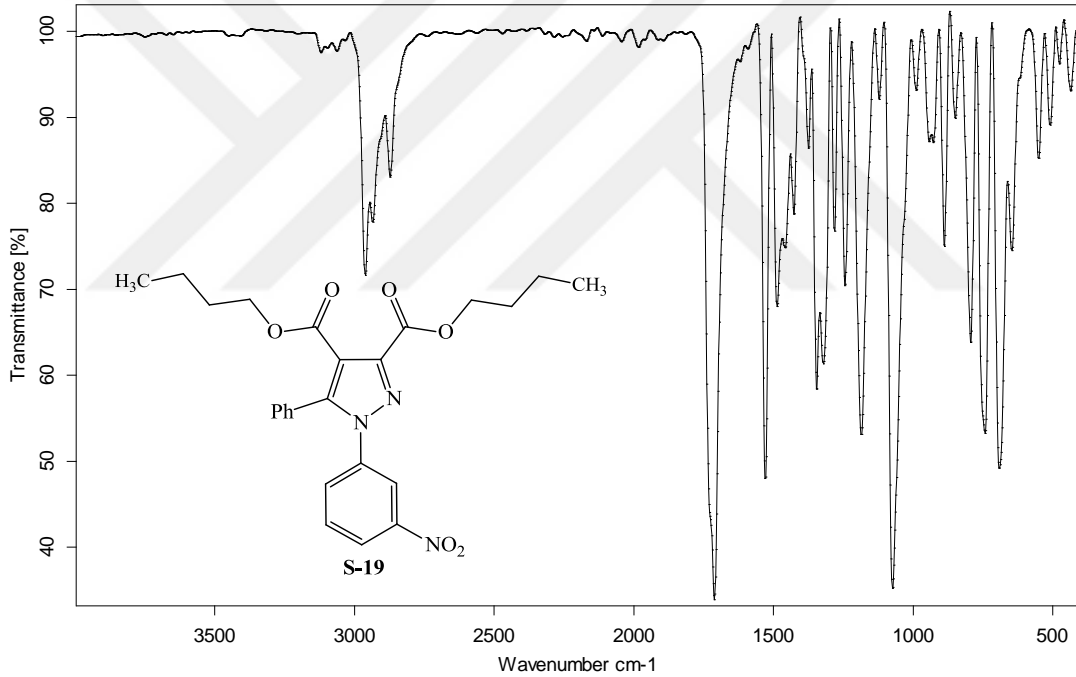
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

#### 7.1.18. Dibutil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksilat (S-19) bileşiğinin sentezi

0,353 g (1 mmol) S-4 bileşiği 2 mL butanolden 7.1.16'da verilen yönteme göre elde edilen ürün heksandan kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

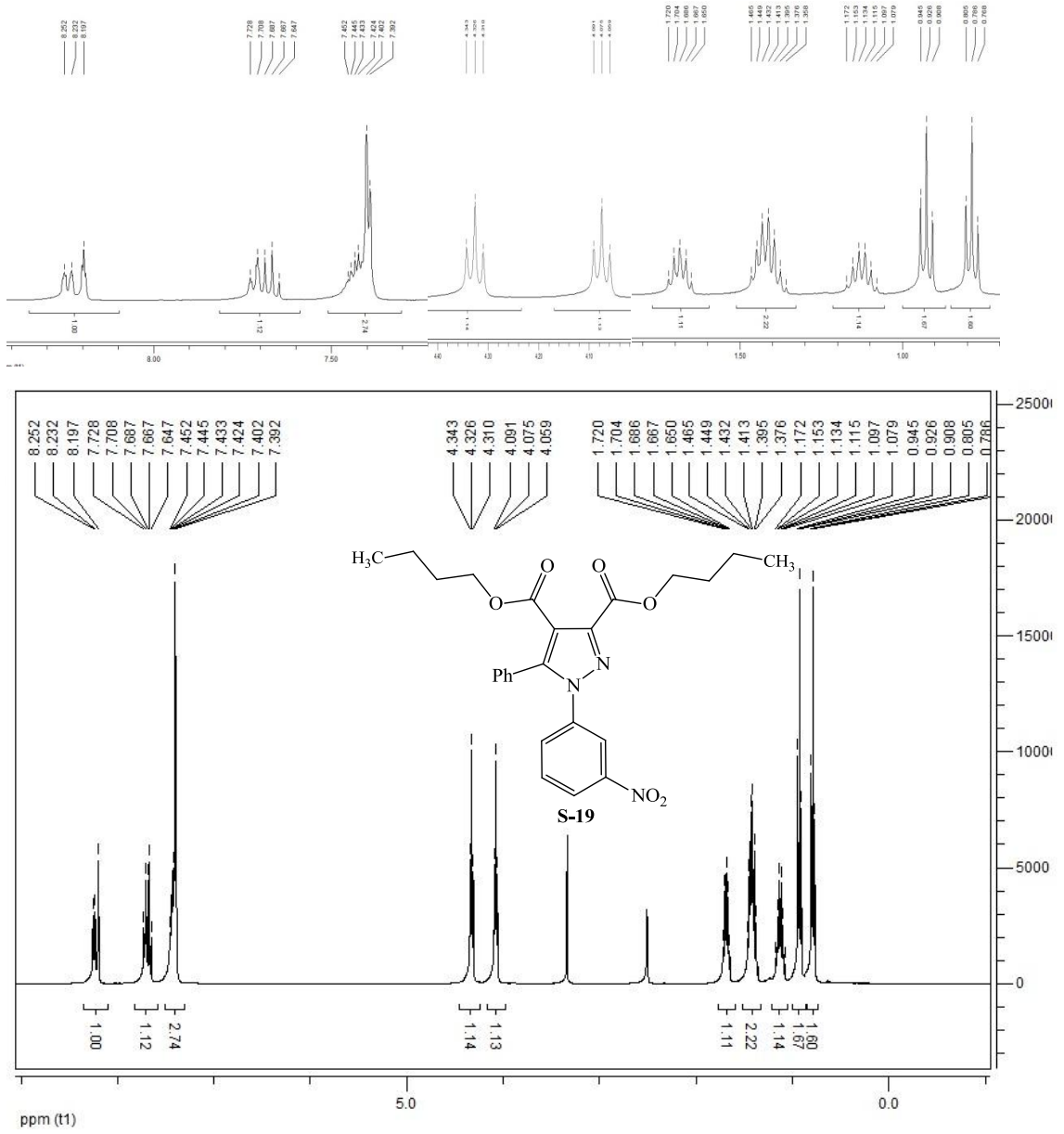


**S-19** bileşiminin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.



**Şekil 7.53.** **S-19** bileşiminin FTIR spektrumu.

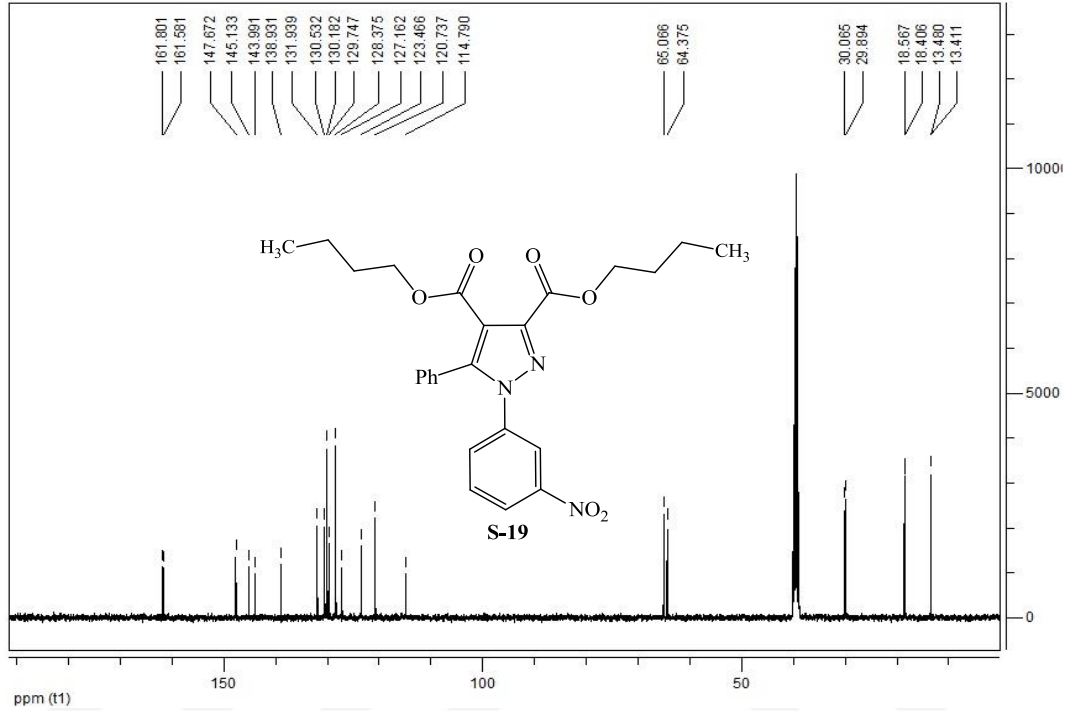
**S-19** bileşiminin FTIR spektrumuna (Şekil 7.53) bakıldığında, aromatik CH gerilme titreşimlerine ait bantlar  $3097$  ve  $3064\text{ cm}^{-1}$  de, alifatik CH gerilme titreşimlerine ait bantlar ise  $2961$  ve  $2935\text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir.  $1711\text{ cm}^{-1}$  de ester karboniline ( $\text{C}=\text{O}$ ) ait gerilme titreşimleri,  $1592\text{-}1427\text{ cm}^{-1}$  aralığında ise aromatik ve heteroaromatik çift bağlara ( $\text{C}=\text{C}$  ve  $\text{C}=\text{N}$ ) ait gerilme titreşimleri gözlenmektedir. Nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine ait bantlar sırasıyla  $1529$  ve  $1345\text{ cm}^{-1}$  de, C-O-C asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri de yine sırasıyla  $1243$  ve  $1074\text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir.



Şekil 7.54. S-19 bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR spektrumu (DMSO).

S-19 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>1</sup>H NMR spektrumu (Şekil 7.54) incelendiğinde, aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.25-7.39$  ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir. Alkil bölgesinde  $\delta=4.32$  ppm ( $J= 6.5$  Hz) ve  $\delta=4.07$  ppm'de ( $J= 6.3$  Hz) ayrı ayrı gözlenen ikişer protonluk triplet yarılımlar oksijenlere komşu metilenik protonlara (-OCH<sub>2</sub>-) aittir.  $\delta=1.72-1.65$  ppm aralığında gözlenen 2H'lık pentet ( $J= 6.7$  Hz),  $\delta=1.46-1.37$  ppm aralığında gözlenen 4H'lık multiyet ve  $\delta=1.17-1.07$  ppm aralığında gözlenen 2H'lık hekstet ( $J= 7.4$  Hz) sinyaller butil gruplarındaki diğer metilenik

protonları (-CH<sub>2</sub>-) işaret etmektedir.  $\delta=0.92$  ( $J= 7.4$  Hz) ve  $\delta=0.78$  ppm'de ( $J= 7.4$  Hz) gözlenen üçer protonluk triplet sinyaller ise metil protonlarından (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) kaynaklanmaktadır.



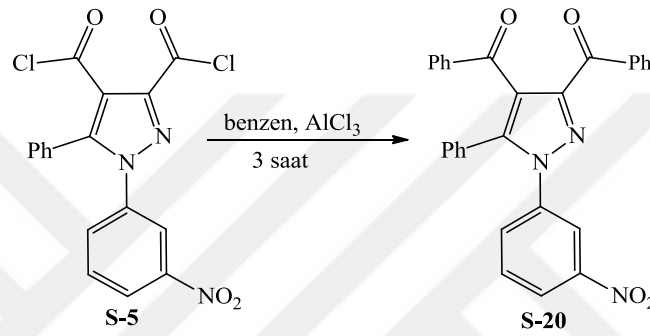
Şekil 7.55. S-19 bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR spektrumu (DMSO).

S-19 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C NMR spektrumuna (Şekil 7.55) bakıldığında toplam 23 adet sinyal görülmektedir. Ester karbonlarına ait pikler  $\delta=161.80$  ve  $\delta=161.58$  ppm'de gözlenirken, nitro grubunun bağlı olduğu kuarterner karbon ise  $\delta=147.67$  ppm'de sinyal vermektedir. Pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller sırasıyla  $\delta=145.13$ ,  $\delta=120.73$  ve  $\delta=143.99$  ppm'de görülmektedir. Diğer aromatik karbon atomlarına ait sinyaller ise  $\delta=138.93$ - $114.79$  ppm aralığında gözlenmektedir. Moleküldeki oksijen atomuna komşu metilenik karbon (-OCH<sub>2</sub>-) sinyalleri  $\delta=65.06$  ve  $\delta=64.37$  ppm de görülmektedir. Alkil zincirindeki metilenik karbonlar (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-)  $\delta=30.06$  ve  $\delta=29.89$  ppm'de, metil gruplarına komşu diğer metilenik karbonlar (-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ise  $\delta=18.56$  ve  $\delta=18.40$  ppm'de rezonans sinyali vermektedirler.  $\delta=13.48$  ve  $\delta=13.41$  ppm de görülen sinyaller metil karbonlarına (-CH<sub>3</sub>) aittir.

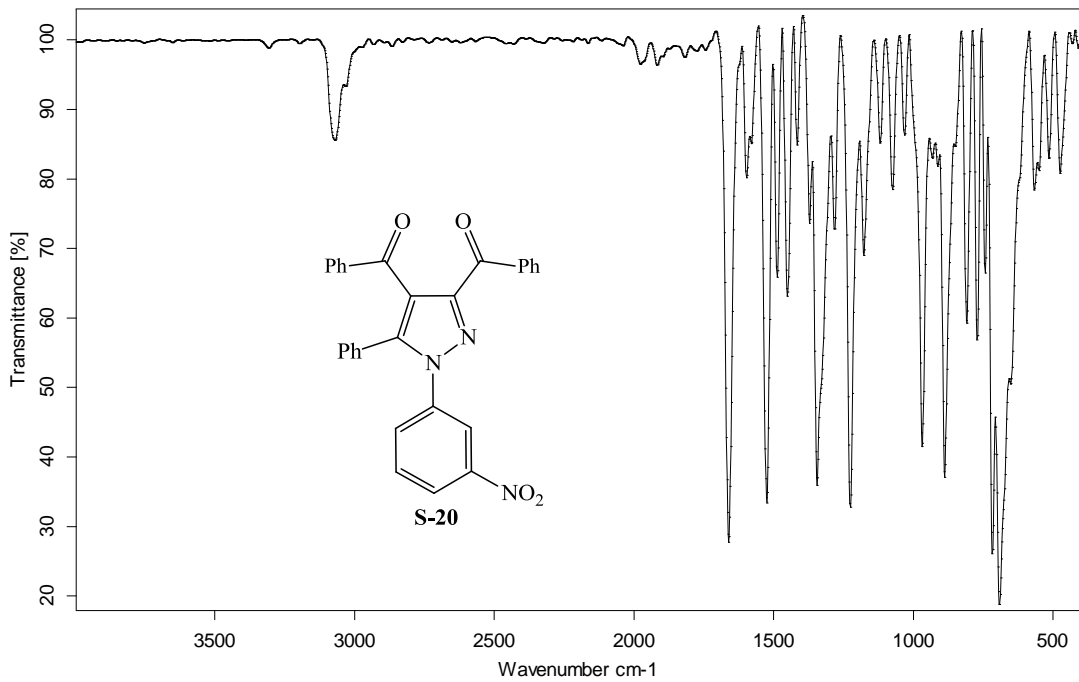
FTIR, <sup>1</sup>H NMR ve <sup>13</sup>C NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

### 7.1.19. (1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3,4-diil)bis(fenilmetanon) (S-20) bileşiğinin sentezi

0,39 g (1 mmol) S-5 bileşiği benzen içerisinde çözülerek üzerine 0,33 g (2,5 mmol) AlCl<sub>3</sub> eklendi. Karışım 3 saat boyunca refluks edildi. Ardından AlCl<sub>3</sub>'ü çözmek için ortama bir miktar buzlu su eklendi ve bir süre karıştırıldı. Daha sonra karışım eter ile ekstrakte edildi. Eter evaporatörde uçurulduktan sonra ele geçen ham ürün etanol-su (2:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



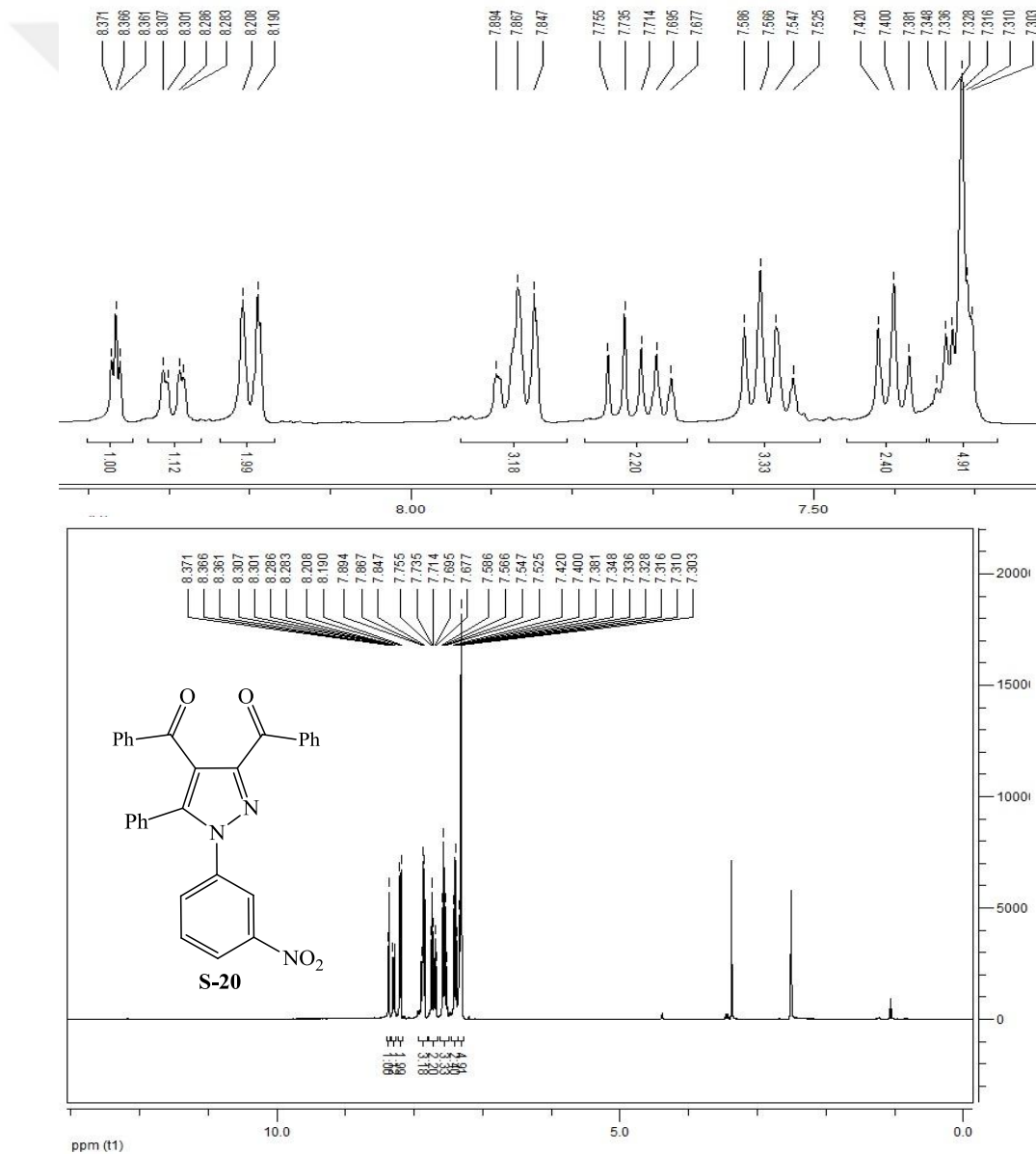
S-20 bileşiğinin yapısı FTIR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.56. S-20 bileşiğinin FTIR spektrumu.

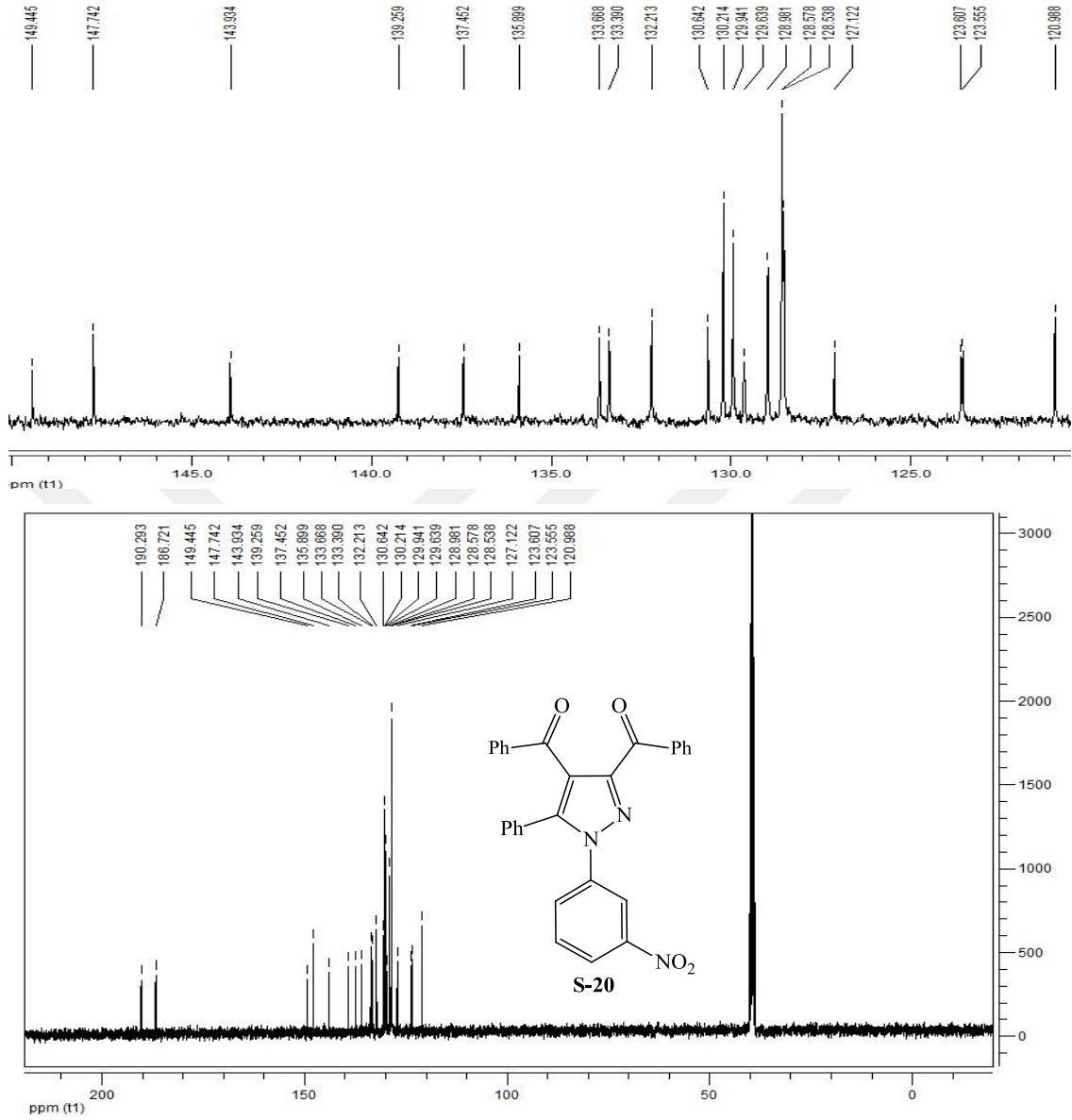
**S-20** bileşiminin FTIR spektrumuna (Şekil 7.56) bakıldığında, aromatik CH gerilme titreşimlerine ait bantlar  $3070\text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir.  $1661\text{ cm}^{-1}$  de keton karboniline (C=O) ait gerilme titreşimleri,  $1597\text{-}1450\text{ cm}^{-1}$  aralığında ise aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri görülmektedir. Nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine ait bantlar da sırasıyla  $1524$  ve  $1345\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.

**S-20** bileşiminin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.57) incelendiğinde, aromatik protonlardan kaynaklanan sinyaller  $\delta=8.37\text{-}7.30$  ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 7.57. **S-20** bileşiminin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).





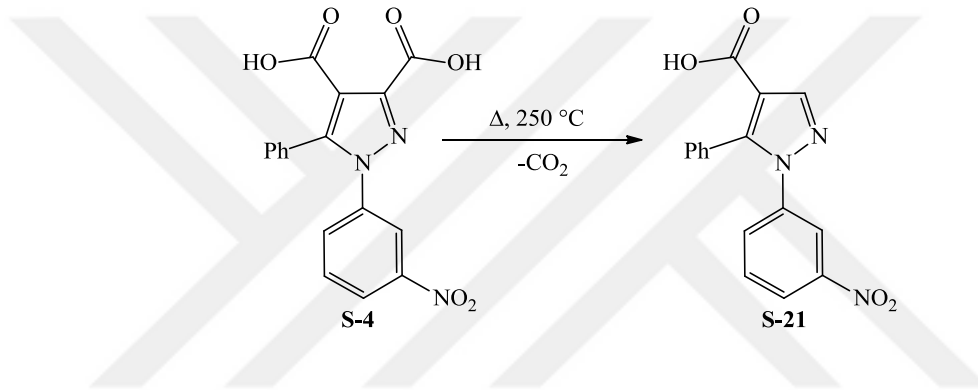
Şekil 7.58. S-20 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

S-20 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumuna (Şekil 7.58) bakıldığında toplam 22 adet sinyal görülmektedir. Keton karbonilleri  $\delta=190.29$  ve  $\delta=186.72$  ppm'de, nitro grubunun bağlı olduğu kuarternar karbon ise  $\delta=149.44$  ppm'de sinyal vermektedir. Pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller sırasıyla  $\delta=147.74$ ,  $\delta=120.98$  ve  $\delta=143.93$  ppm'de görülmektedir. Diğer aromatik bölge karbonları ise  $\delta=139.25$ - $123.55$  ppm aralığında sinyal vermektedir.

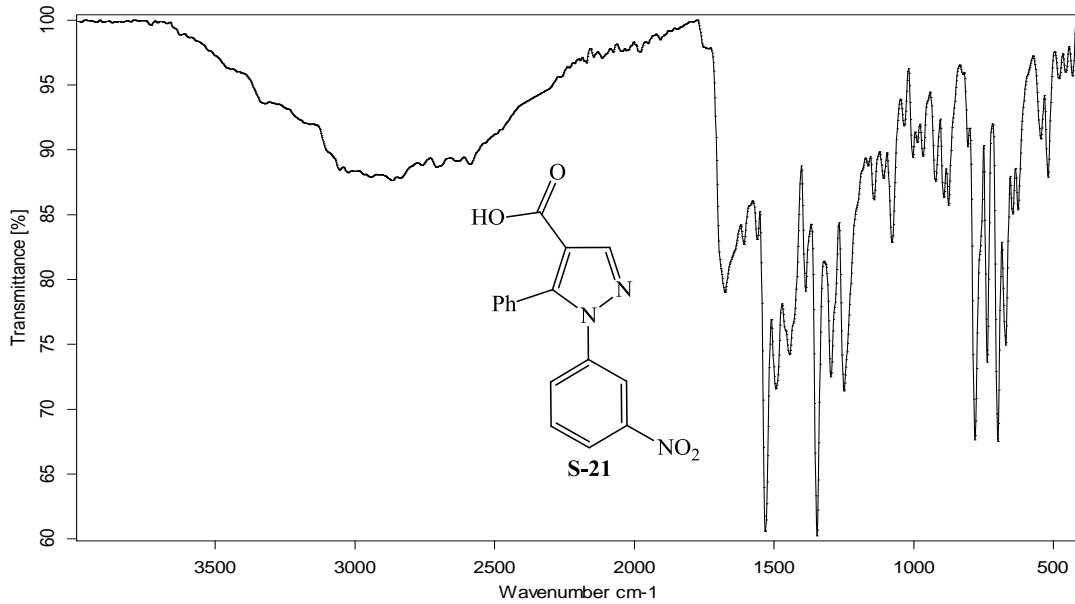
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

#### 7.1.20. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilik asit (S-21) bileşiğinin sentezi

0,353 g (1 mmol) S-4 bileşiği bir beher içerisinde 250 °C'de karbondioksit çıkışı tamamlanana kadar ısıtıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra kalan bakiye ürün, eter ve su ile muamele edilerek toz haline getirildi. Ham ürün ksilenden kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



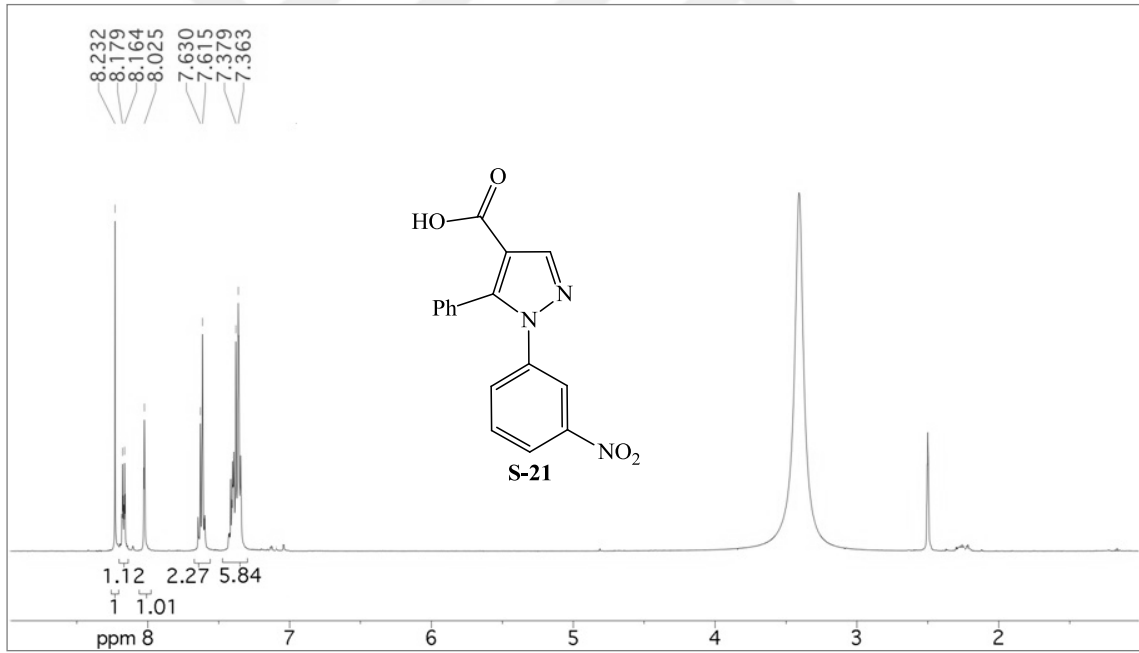
S-21 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Elementel analiz metodlarıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.59. S-21 bileşiğinin FTIR spektrumu.

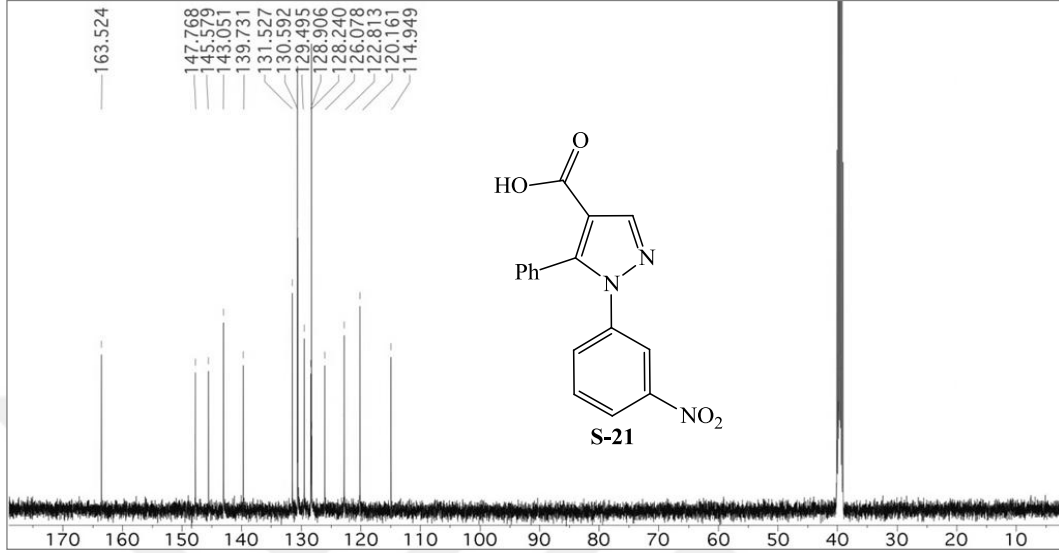
**S-21** bileşiğinin FTIR spektrumuna (Şekil 7.59) bakıldığında, 3100-2550  $\text{cm}^{-1}$  arasındaki yayvan bantın karboksilik asit OH gerilme titreşimlerinden kaynaklandığı görülmektedir. 1675  $\text{cm}^{-1}$  de karboksilik asit karboniline (C=O) ait gerilme titreşimleri, 1608-1444  $\text{cm}^{-1}$  aralığında ise aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri görülmektedir. 1530 ve 1346  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar ise sırasıyla nitro grubu asimetric ve simetric gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

**S-21** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.60),  $\delta=8.23$  ppm'de 1H'lık singlet olarak gözlenen sinyal pirazol halkası 3 konumunda bulunan aromatik protona aittir. Diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.17$ -7.36 ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir. Karboksilik aside ait protonun ise iyonlaşmadan veya hidrojen bağı oluşturmasından dolayı gözlenemediği düşünülmektedir.



**Şekil 7.60.** **S-21** bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-21** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.61) incelendiğinde 14 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=163.52$  ppm'de gözlenen sinyal karboksilik asit karbonil karbonuna aittir. Nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon atomu  $\delta=147.76$  ppm'de, pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonları ise sırasıyla  $\delta=145.57$ ,  $\delta=120.16$  ve  $\delta=143.05$  ppm'de sinyal vermektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri ise  $\delta=139.73$ -114.94 ppm aralığında gözlenmektedir.



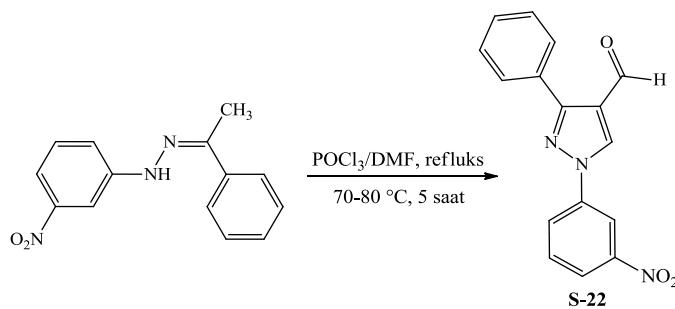
Şekil 7.61. S-21 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

FTIR,  $^1\text{H}$  NMR ve  $^{13}\text{C}$  NMR analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar, elementel analiz değerleri ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

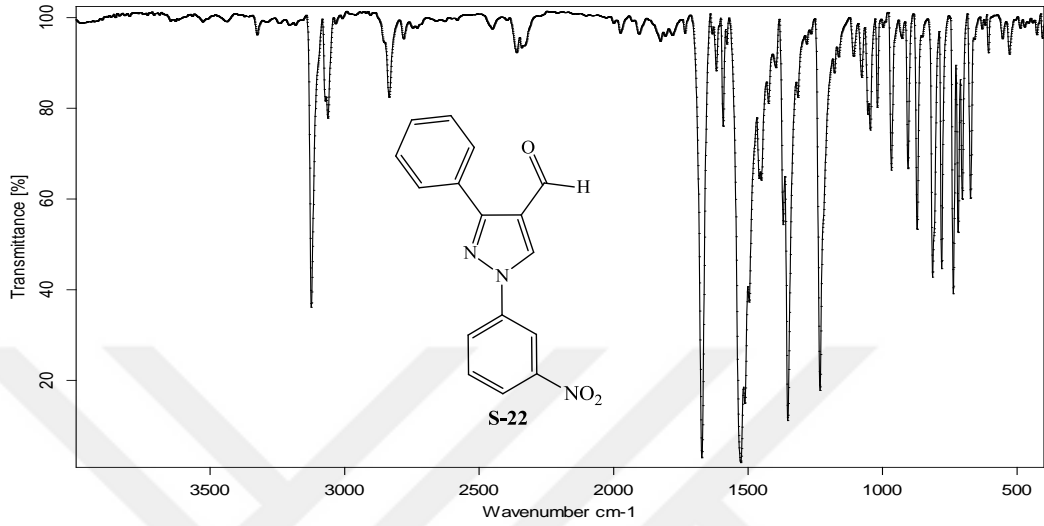
## 7.2. S-22 Bileşiğinin Sentezi ve İleri Kademe Reaksiyonları

### 7.2.1. 1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehit (S-22) bileşiğinin sentezi

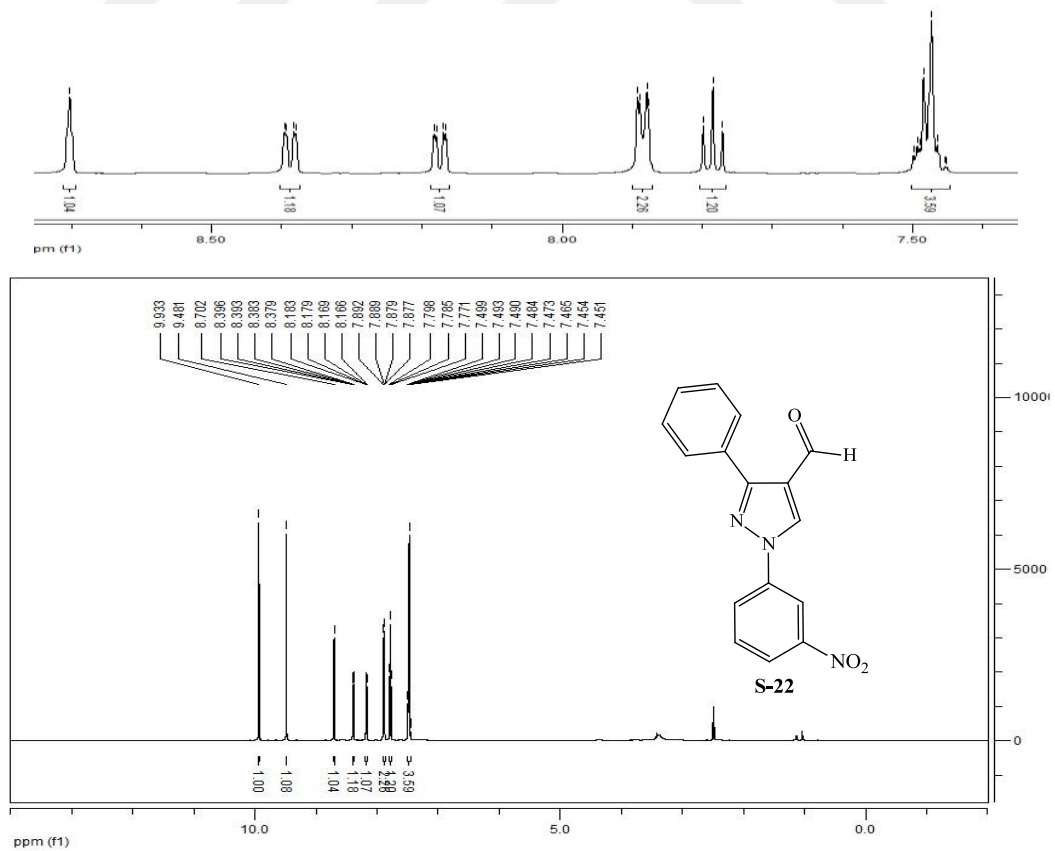
0,385 ml (4,13 mmol)  $\text{POCl}_3$  buz banyosunda soğutulmuş üzerine 2 ml (0,39 mol) DMF damla damla ilave edildi. Karışıma 0,255 g (1 mmol) 1-(3-nitrofenil)-2-(1-feniletilden)hidrazin bileşiği eklenerek buz banyosu üzerinde yaklaşık yarım saat karıştırıldı. Ardından karışım 70-80  $^\circ\text{C}$ 'de geri soğutucu altında 5 saat reflux edildi. Oda sıcaklığına getirilen reaksiyon karışımına buzlu su ilave edildi. Çöken ürün süzülerek su ile birkaç kez yıkandı. Ham ürün etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Elde edilen bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



S-22 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.



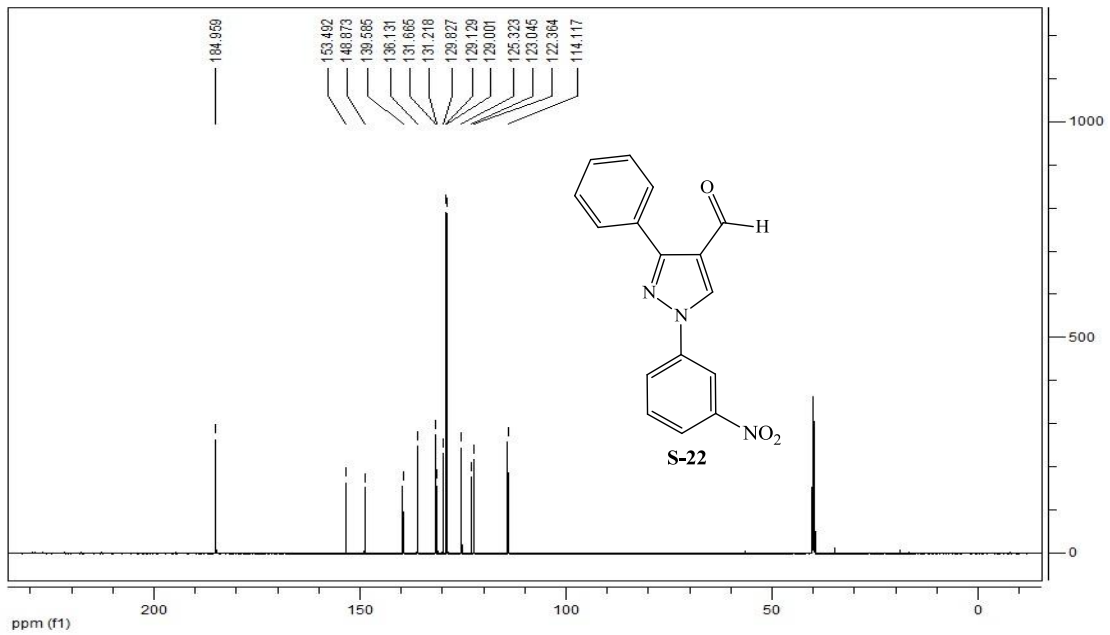
Şekil 7.62. S-22 bileşiğinin FTIR spektrumu.



Şekil 7.63. S-22 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

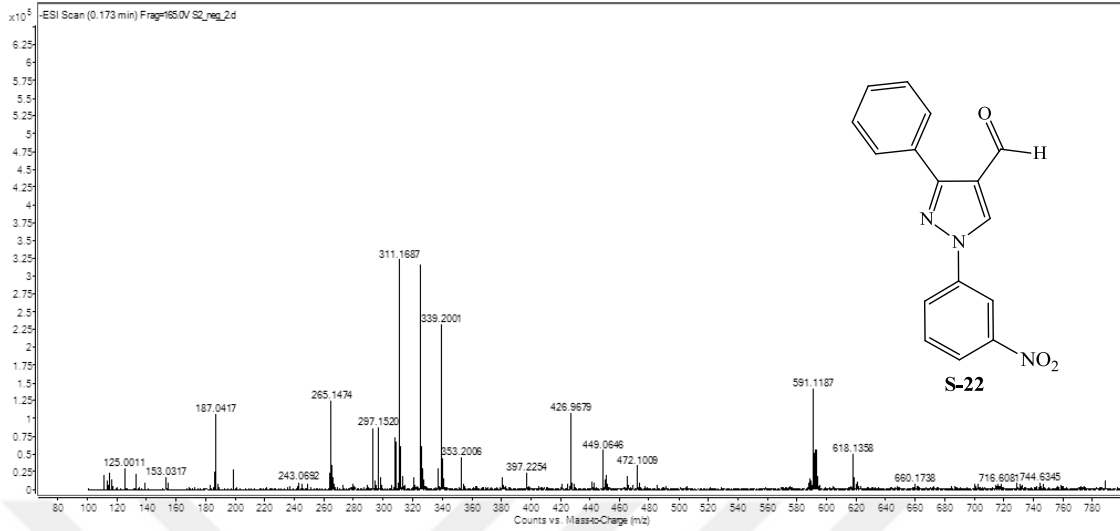
**S-22** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.62), 3124 ve 3063  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bantların aromatik CH gerilme titreşimlerine ait olduğu görülmektedir. 2835  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise aldehit grubu CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Aldehit karboniline (C=O) ait gerilme titreşimleri 1672  $\text{cm}^{-1}$  de, aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri ise 1618-1451  $\text{cm}^{-1}$  aralığında görülmektedir. 1527 ve 1352  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar da sırasıyla nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine aittir.

**S-22** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.63),  $\delta=9.93$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal aldehit protonuna aittir.  $\delta=9.48$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal de pirazol halkası 5 konumunda bulunan aromatik protondan kaynaklanmaktadır. Diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.70$ -7.45 ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



**Şekil 7.64.** S-22 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-22** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.64); incelendiğinde 14 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=184.95$  ppm'de gözlenen sinyal aldehit karbonil karbonuna aittir. Nitro grubunun bağlı olduğu karbon  $\delta=148.87$  ppm'de, pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonları ise sırasıyla  $\delta=153.49$ ,  $\delta=123.04$  ve  $\delta=139.58$  ppm'de sinyal vermektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri ise  $\delta=136.13$ -114.11 ppm aralığında gözlenmektedir.



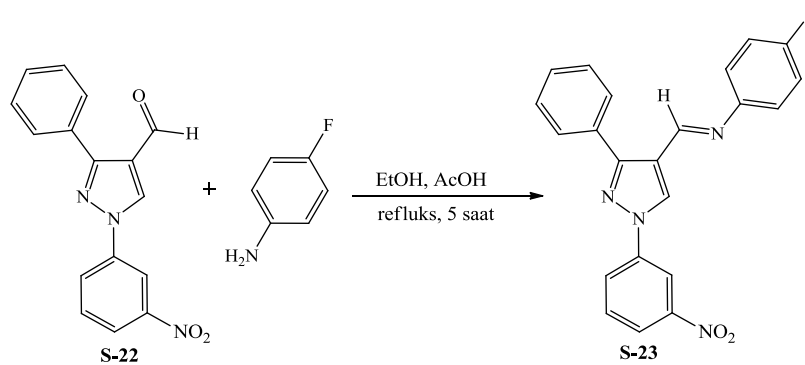
Şekil 7.65. S-22 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

S-22 bileşiğinin ( $C_{16}H_{11}N_3O_3$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.65), 311.1687’de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (HRMS (m/z)  $[M+H_2O]^+$  Hesaplanan: 311.0906; Bulunan: 311.1687).

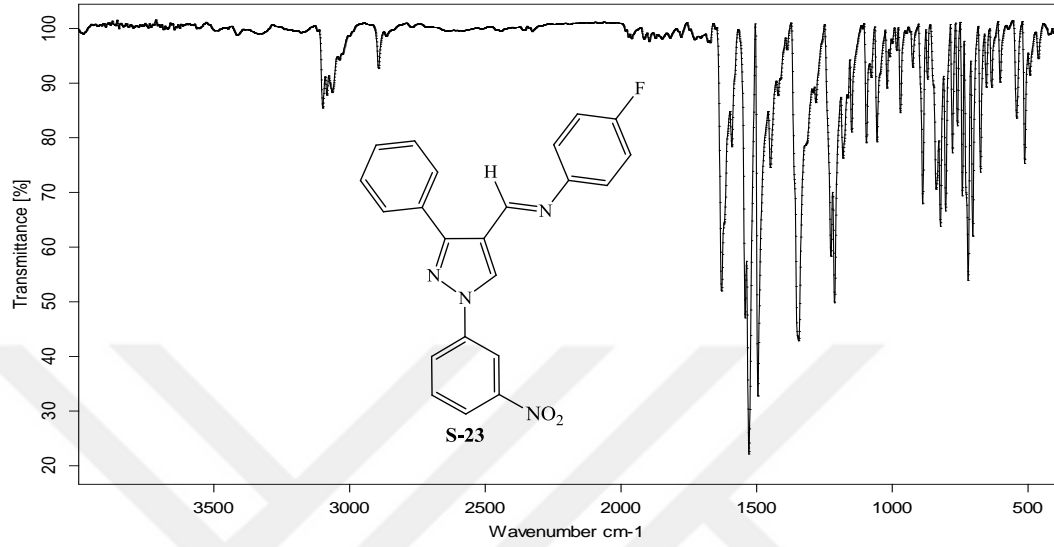
FTIR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

#### 7.2.2. 4-Floro-N-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)anilin (S-23) bileşiğinin sentezi

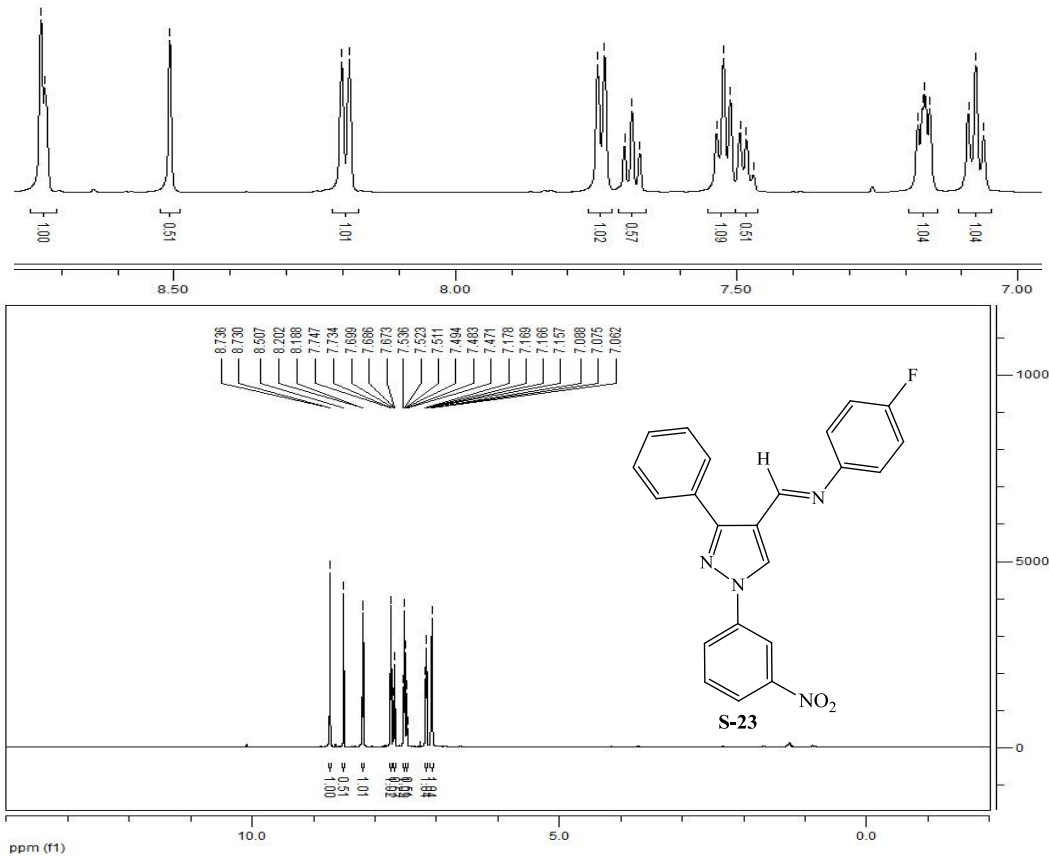
0,293 g (1 mmol) S-22 bileşiği 10 mL etanol içerisinde çözüldü. Üzerine 0,1 mL (1 mmol) 4-floroanilin ve 1 damla asetik asit ilave edilerek 5 saat boyunca reflüks edildi. Reaksiyon sonucunda çöken ürün süzülde soğukta etanol ile yıkandı. Elde edilen ham ürün etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



S-23 bileşiminin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.66. S-23 bileşiminin FTIR spektrumu.

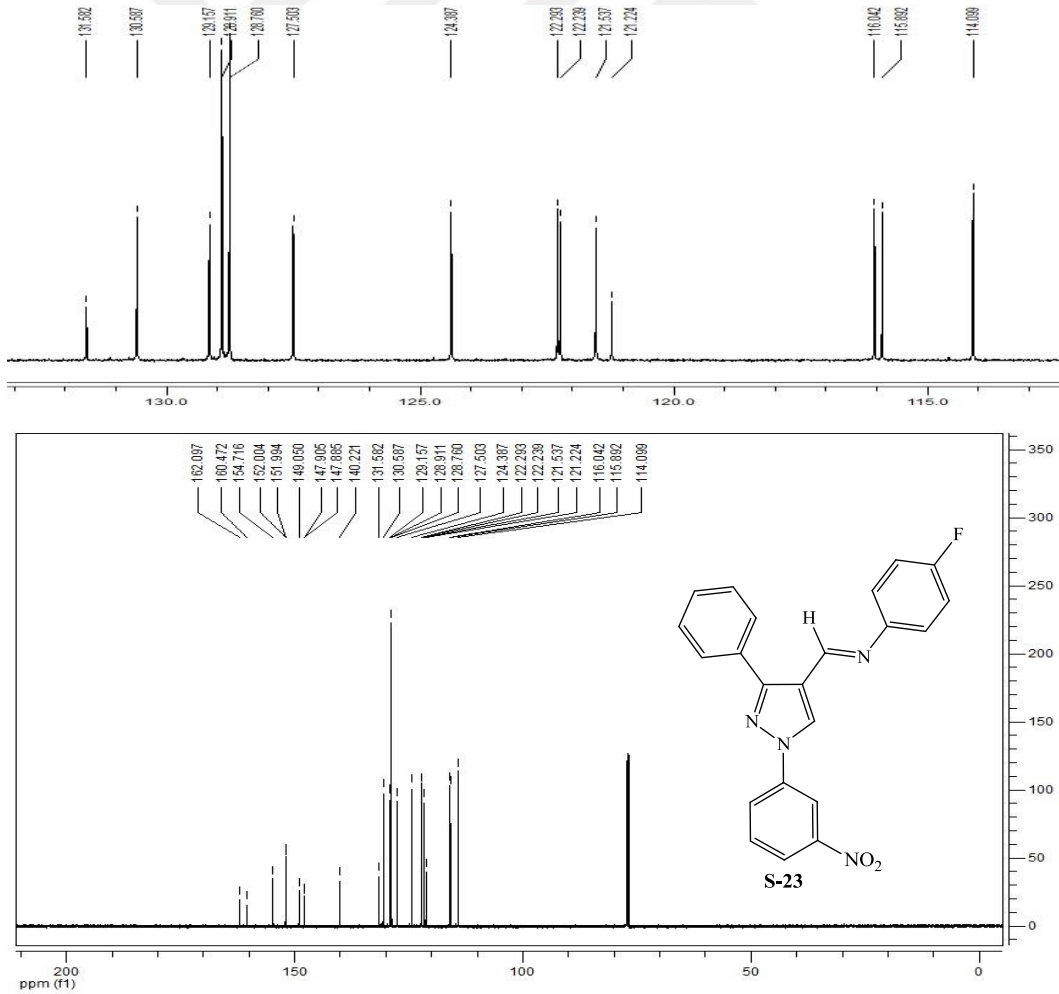


Şekil 7.67. S-23 bileşiminin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).



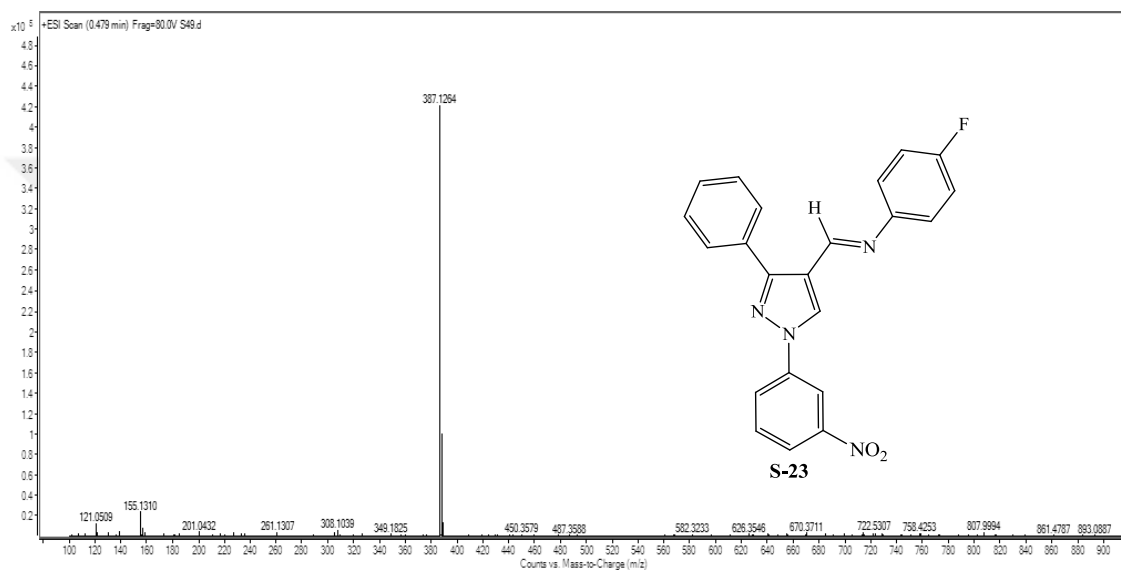
**S-23** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.66), aromatik CH gerilme titreşimlerine ait bantlar 3099 ve 3064  $\text{cm}^{-1}$  de, alifatik CH gerilme titreşim bantları ise 2893  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenmektedir. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri 1629-1449  $\text{cm}^{-1}$  aralığında görülmektedir. 1528 ve 1344  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar ise nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.

**S-23** bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'te alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.67) incelendiğinde,  $\delta=8.74$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal imin protonunu ( $\text{CH}=\text{N}$ ) işaret etmektedir.  $\delta=8.73$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise nitrofenil halkasının 2 konumunda bulunan protondan kaynaklanmaktadır.  $\delta=8.50$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal pirazol halkasının 5 konumunda bulunan aromatik protona aittir. Diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.20$ -7.06 ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 7.68. S-23 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).

**S-23** bileşiğinin  $CDCl_3$ 'te alınmış  $^{13}C$  NMR spektrumu (Şekil 7.68) incelendiğinde, 22 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=162.09$  ppm'de gözlenen sinyal imin karbonuna ( $CH=N$ ) aittir. Florun bağlı olduğu karbon  $\delta=160.47$  ppm'de, nitro grubunun bağlı olduğu karbon da  $\delta=149.05$  ppm'de sinyal vermektedir.  $\delta=154.71$ ,  $\delta=121.22$  ve  $\delta=152.00$  ppm'deki sinyaller ise sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına aittir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri de  $\delta=147.90-114.09$  ppm aralığında gözlenmektedir.



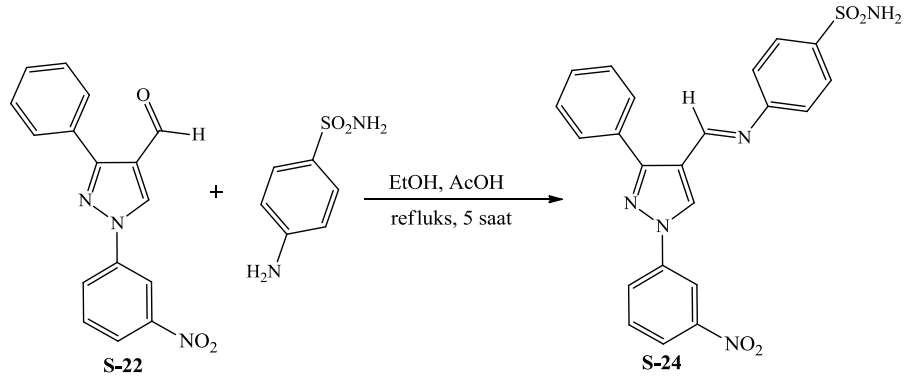
Şekil 7.69. **S-23** bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

**S-23** bileşiğinin ( $C_{22}H_{15}FN_4O_2$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.69), 387.1264'te gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (HRMS (m/z)  $[M+H]^+$  Hesaplanan: 387.1257; Bulunan: 387.1264).

FTIR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

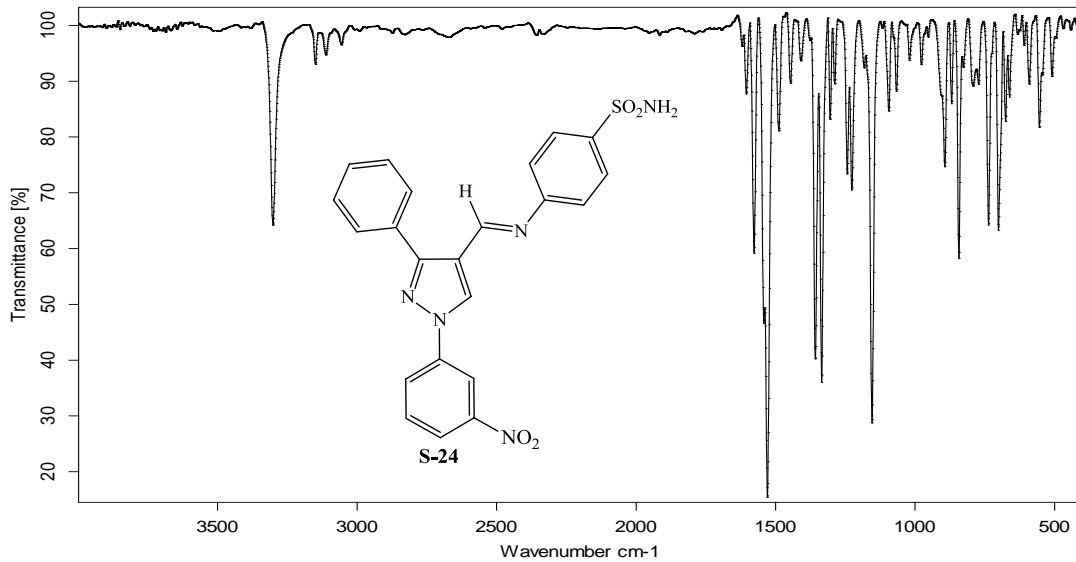
### 7.2.3. 4-(((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)amino)benzensulfonamid (**S-24**) bileşiğinin sentezi

0,293 g (1 mmol) **S-22** ve 0,172 g (1 mmol) 4-amino benzensulfonamid'in 7.2.2'de verilen yonteme göre etkileştirilmesinden elde edilen ürün etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



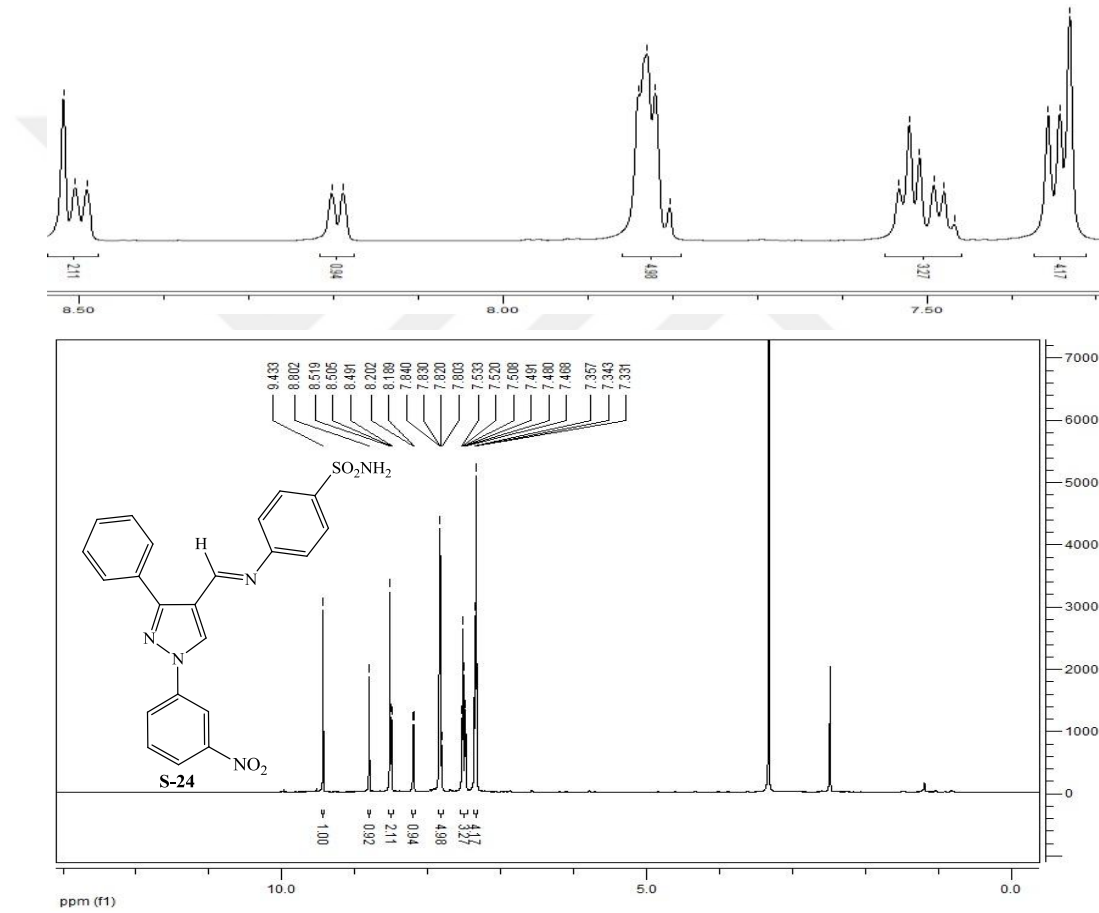
S-24 bileşiminin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.

S-24 bileşiminin FTIR spektrumunda (Şekil 7.70),  $3302\text{ cm}^{-1}$  de görülen bantlar  $\text{NH}_2$  grubu gerilme titreşimlerine aittir.  $3112$  ve  $3056\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerine,  $2992$  ve  $2874\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar ise alifatik CH gerilme titreşimlerine karşılık gelmektedir. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara ( $\text{C}=\text{C}$  ve  $\text{C}=\text{N}$ ) ait gerilme titreşimleri  $1619$ - $1446\text{ cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri de  $1529$  ve  $1358\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.  $\text{SO}_2$  grubuna ait asimetrik ve simetrik gerilme titreşim bantları da sırasıyla  $1335$  ve  $1153\text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir.



Şekil 7.70. S-24 bileşiminin FTIR spektrumu.

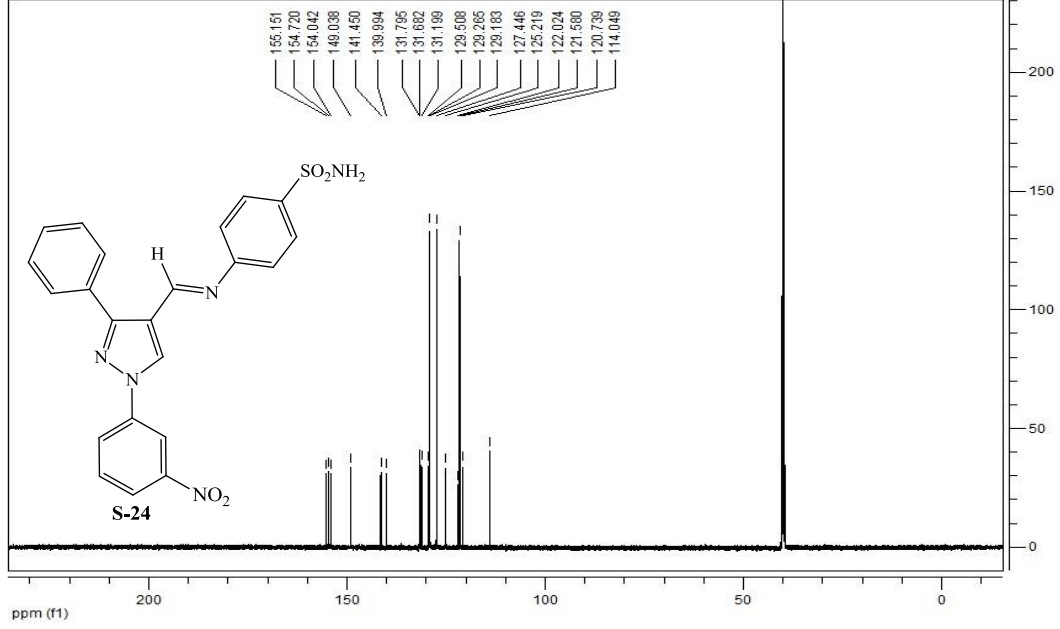
**S-24** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.71),  $\delta=9.43$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal imin protonuna ( $\text{CH}=\text{N}$ ),  $\delta=8.80$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise nitrofenil halkasının 2 konumundaki aromatik protona aittir.  $\delta=8.51$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal pirazol halkasının 5 konumunda bulunan aromatik protonunu işaret etmektedir. Sülfonamid ( $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ ) grubu protonlarının ise  $\delta=7.33$  ppm'de 2H'lık singlet şeklinde sinyal verdiği görülmektedir. Diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.49-7.35$  ppm aralığında gözlenmekte olup bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 7.71. **S-24** bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

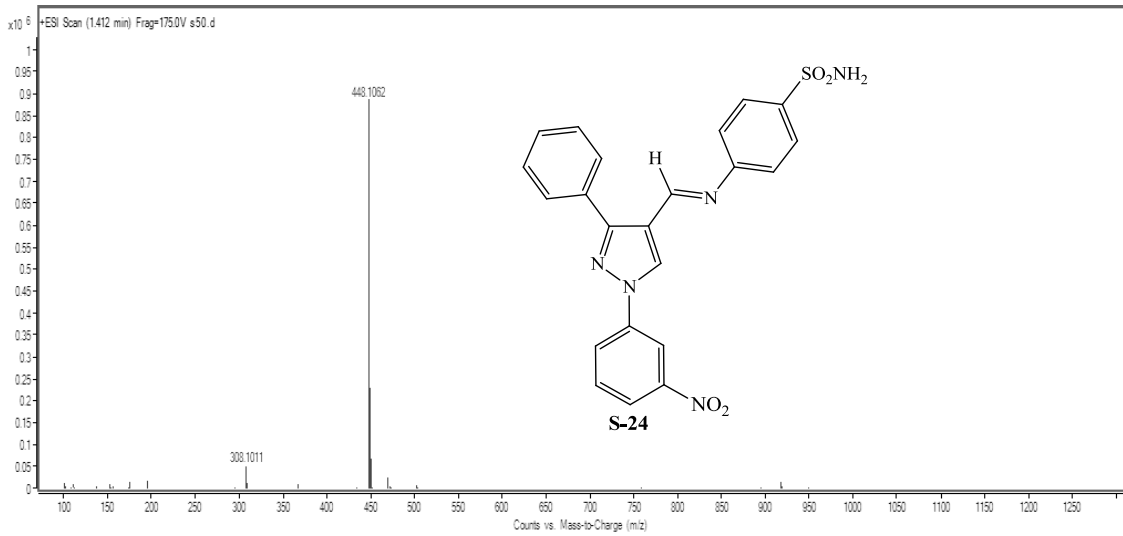
**S-24** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.72) incelendiğinde, 18 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=155.15$  ppm'de gözlenen sinyal imin karbonuna ( $\text{C}=\text{N}$ ) aittir. İmin grubu azotunun bağlı olduğu aromatik karbon  $\delta=154.04$  ppm'de, nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon da  $\delta=149.03$  ppm'de sinyal vermektedir.  $\delta=154.72$ ,  $\delta=122.02$  ve  $\delta=141.45$  ppm'deki sinyaller ise sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5

karbonlarına aittir. Diğer aromatik karbon atomlarının da  $\delta=139.99-114.04$  ppm aralığında sinyal verdiği görülmektedir.



Şekil 7.72. S-24 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

S-24 bileşiğinin ( $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.73), 448.1062'de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Hesaplanan: 448.1079; Bulunan: 448.1062).

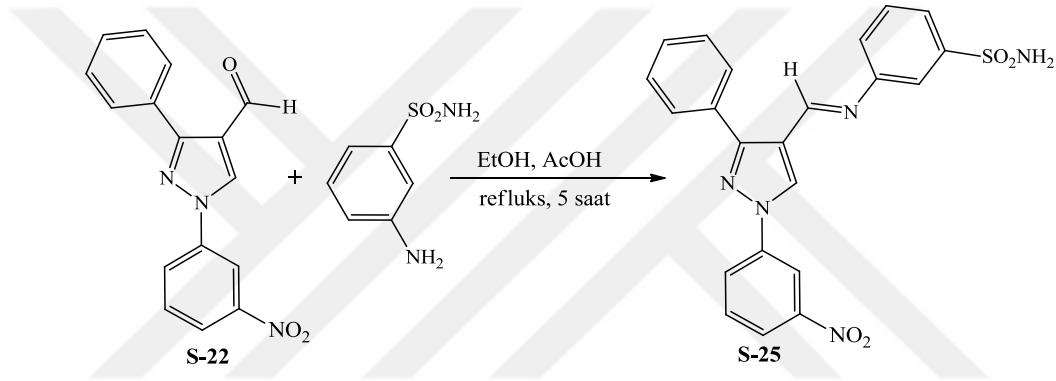


Şekil 7.73. S-24 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

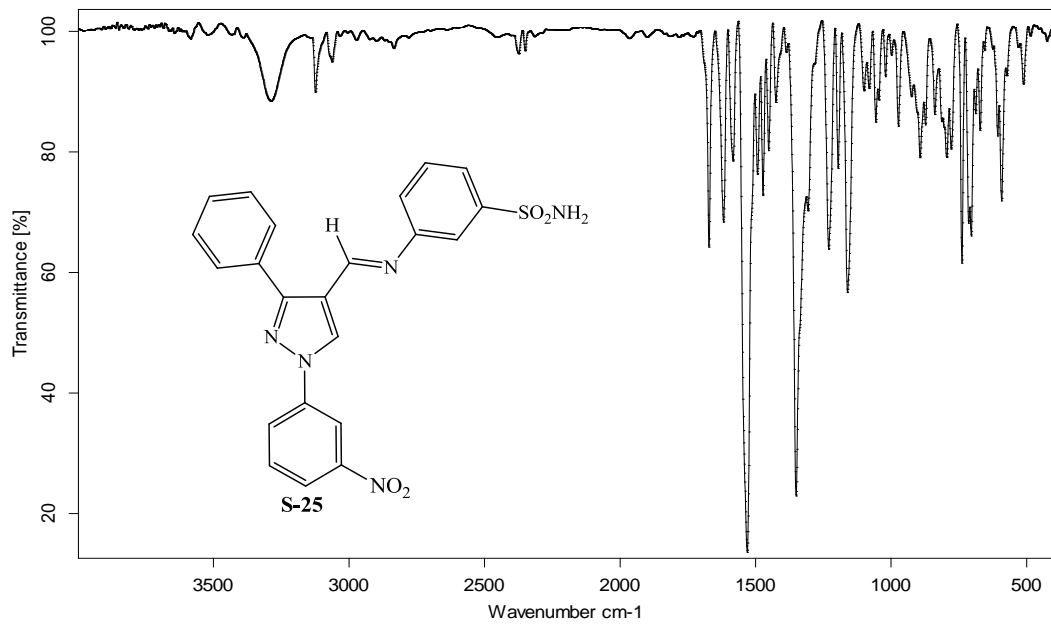
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

#### 7.2.4. 3-(((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)amino)benzensulfonamit (S-25) bileşiğinin sentezi

0,293 g (1 mmol) S-22 ve 0,172 g (1 mmol) 3-amino benzensulfonamitin reaksiyonundan, 7.2.2'de verilen yönteme göre elde edilen ürün etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğin reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

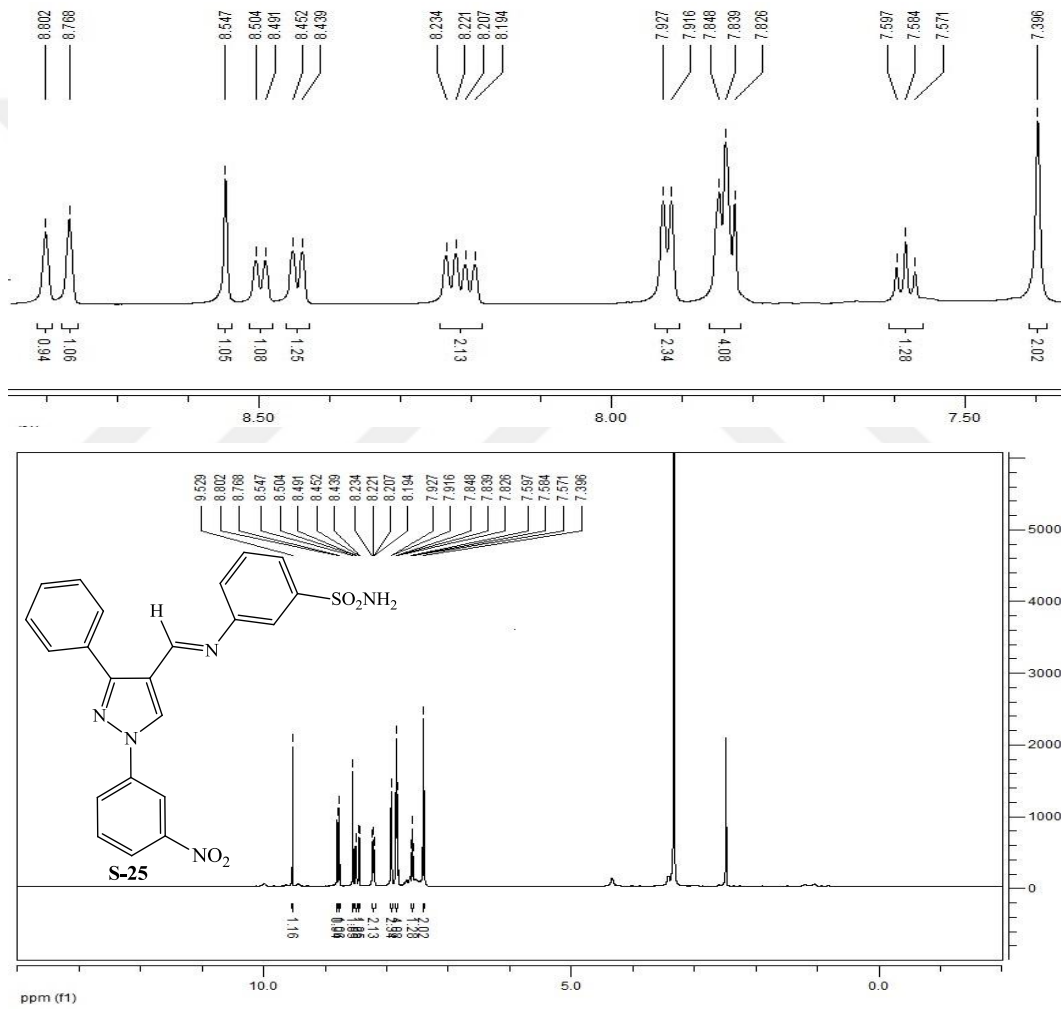


S-25 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.74. S-25 bileşiğinin FTIR spektrumu.

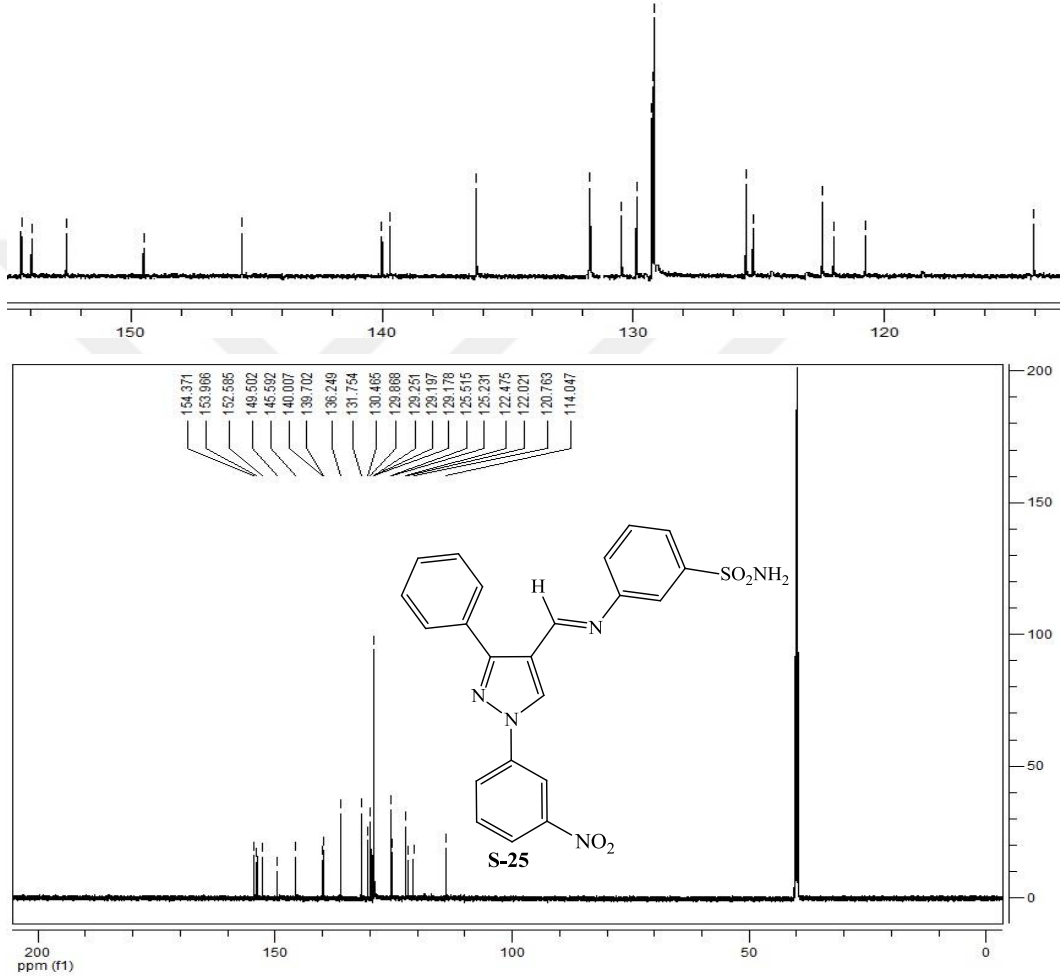
**S-25** bileşiminin FTIR spektrumu (Şekil 7.74) incelendiğinde, sülfonamide ait  $\text{NH}_2$  grubu gerilme titreşimleri  $3288\text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir.  $3124$  ve  $3063\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerine ait olup  $2972\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1618$ - $1452\text{ cm}^{-1}$  aralığında görülen bantlar aromatik ve heteroaromatik çift bağlara ( $\text{C}=\text{C}$  ve  $\text{C}=\text{N}$ ),  $1531$  ve  $1351\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar da sırasıyla nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşim bantlarına aittir.  $\text{SO}_2$  grubu asimetrik ve simetrik gerilmelerine ait bantlar da sırasıyla  $1306$  ve  $1161\text{ cm}^{-1}$  de görülmektedir.



**Şekil 7.75.** **S-25** bileşiminin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-25** bileşiminin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.75),  $\delta=9.52$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal imin protonuna ( $\text{CH}=\text{N}$ ) aittir.  $\delta=8.80$  ppm'de ve  $\delta=8.76$  ppm'de gözlenen birer protonluk singlet sinyaller ise süstitüe fenil halkalarında bulunan nitro ve sülfamoil gruplarına komşu 2 konumlarındaki aromatik protonlara karşılık gelmektedir.  $\delta=8.54$

ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal pirazol halkasının 5 konumundaki aromatik protondan kaynaklanmaktadır. SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> grubuna ait protonların ise  $\delta=7.39$  ppm'de 2H'lık singlet şeklinde sinyal verdiği görülmektedir. Diğer aromatik protonlara ait sinyaller  $\delta=8.50-7.57$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.

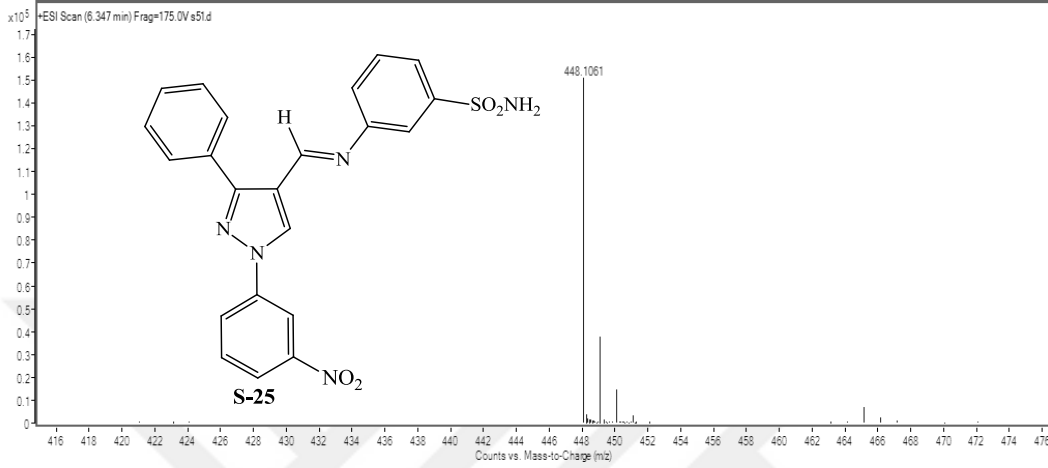


Şekil 7.76. S-25 bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR spektrumu (DMSO).

S-25 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C NMR spektrumu (Şekil 7.76) incelendiğinde, 20 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=154.37$  ppm'de gözlenen sinyal imin karbonuna (CH=N) aittir. İmin grubu azotunun bağlı olduğu aromatik karbon  $\delta=152.58$  ppm'de, nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon ise  $\delta=149.50$  ppm'de sinyal vermektedir.  $\delta=153.96$ ,  $\delta=122.02$  ve  $\delta=145.59$  ppm'deki sinyaller de sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına karşılık gelmektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri ise  $\delta=140.00-114.04$  ppm aralığında gözlenmektedir.



**S-25** bileşiğinin ( $C_{22}H_{17}N_5O_4S$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.77), 448.1061'de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[M+H]^+$  Hesaplanan: 448.1079; Bulunan: 448.1061).

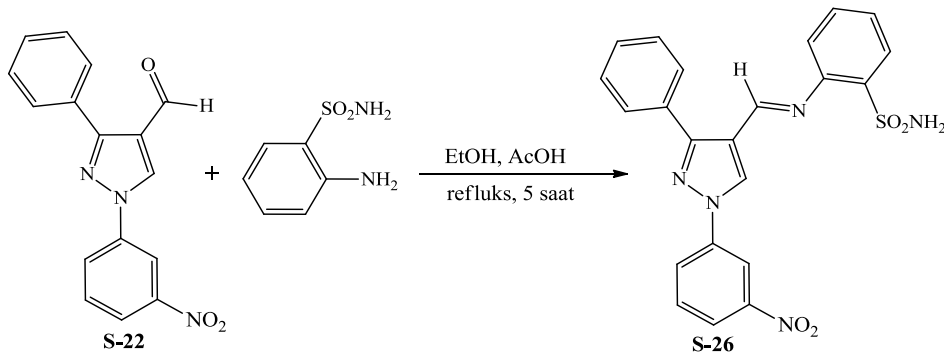


**Şekil 7.77. S-25 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.**

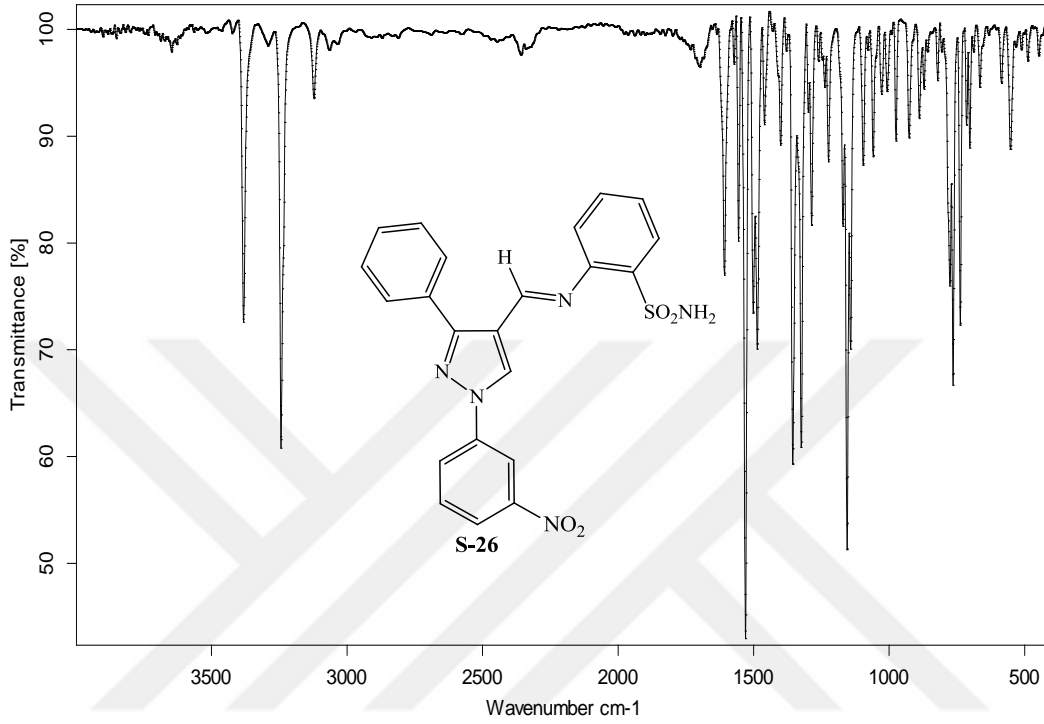
FTIR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

#### 7.2.5. 2-(((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)amino)benzensulfonamit (**S-26**) bileşiğinin sentezi

0,293 g (1 mmol) **S-22** ve 0,172 g (1 mmol) 2-amino benzensulfonamit kullanılarak 7.2.2'de verilen yöntemle göre elde edilen ürün etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Sentezlenen bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



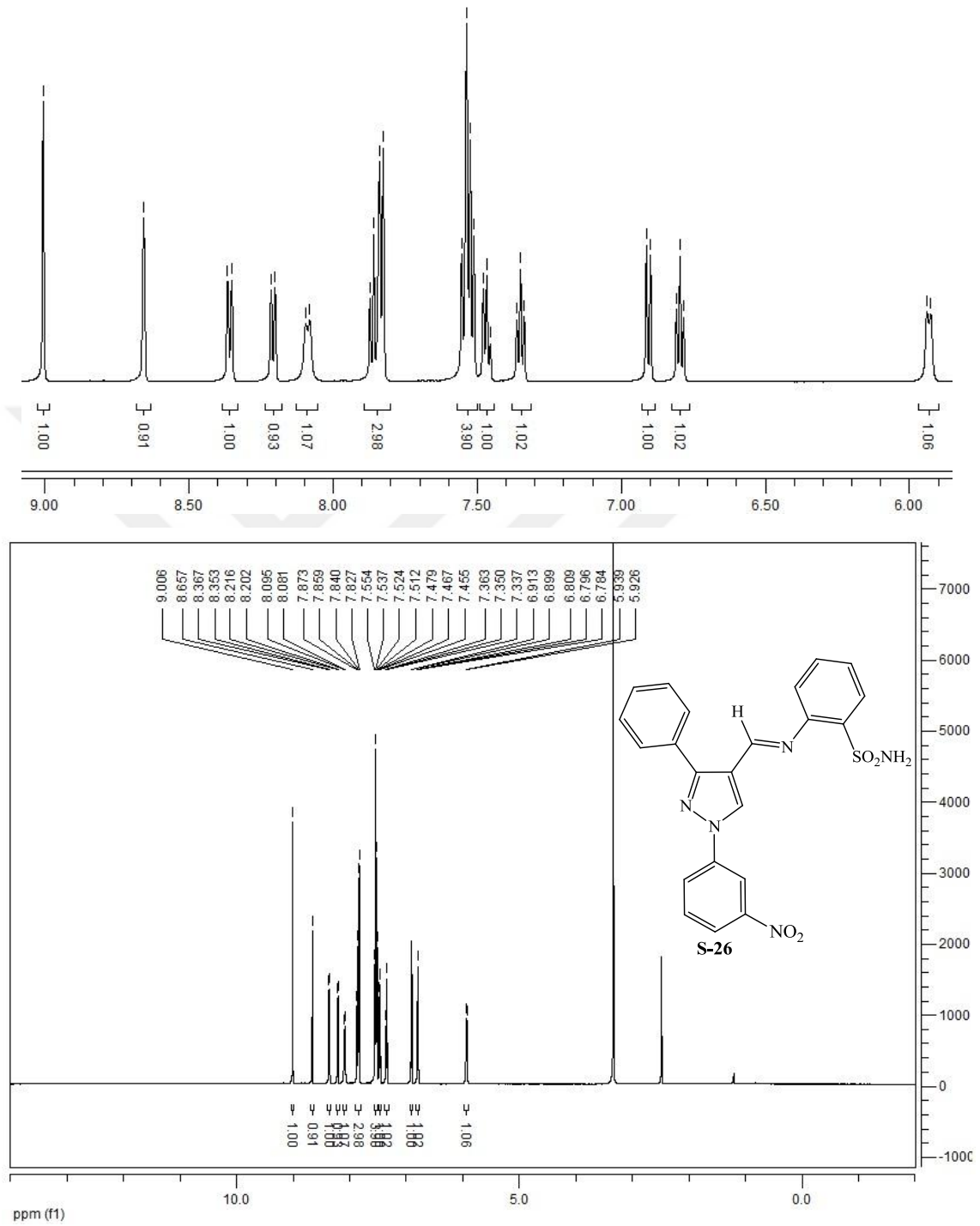
**S-26** bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.



**Şekil 7.78.** S-26 bileşiğinin FTIR spektrumu.

**S-26** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.78), 3382 ve 3244  $\text{cm}^{-1}$  de görülen bantlar  $\text{NH}_2$  grubu gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 3122 ve 3065  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerine, 2970  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerine aittir. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara ( $\text{C}=\text{C}$  ve  $\text{C}=\text{N}$ ) ait gerilme titreşimleri 1608-1460  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla 1530 ve 1356  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenmektedir. 1324 ve 1170  $\text{cm}^{-1}$  de görülen bantlar da sırasıyla  $\text{SO}_2$  grubu asimetrik ve simetrik gerilmelerine aittir.

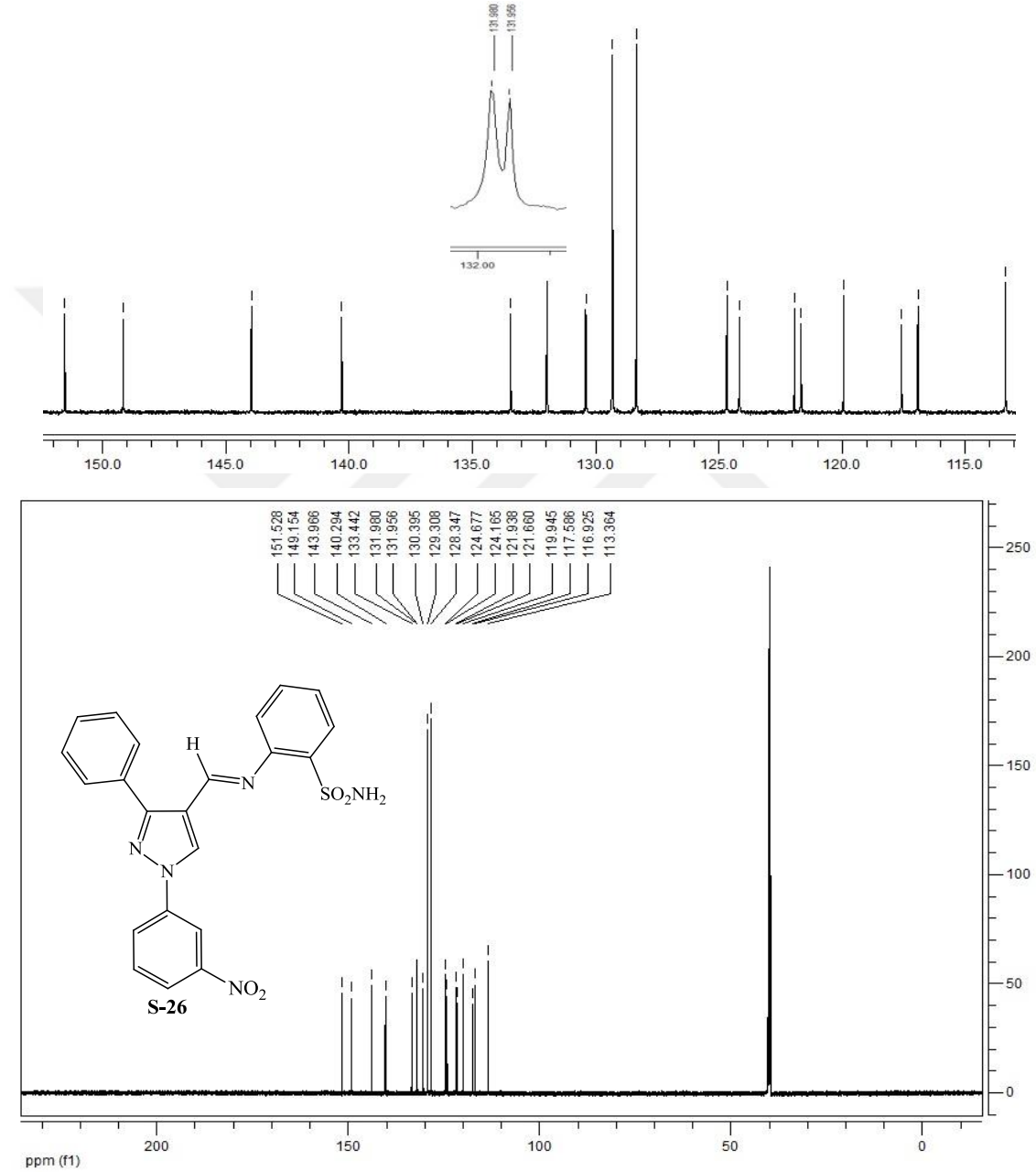
**S-26** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.79),  $\delta=9.00$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal imin protonuna ( $\text{CH}=\text{N}$ ) aittir.  $\delta=8.65$  ppm'de gözlenen diğer bir 1H'lık singlet sinyal ise pirazol halkasının 5 konumunda bulunan aromatik protondan kaynaklanmaktadır. Diğer aromatik bölge protonlarına ve  $-\text{SO}_2\text{NH}_2$  grubu amin protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.36$ -5.92 ppm aralığında multipler olarak gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 7.79. S-26 bileşiminin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

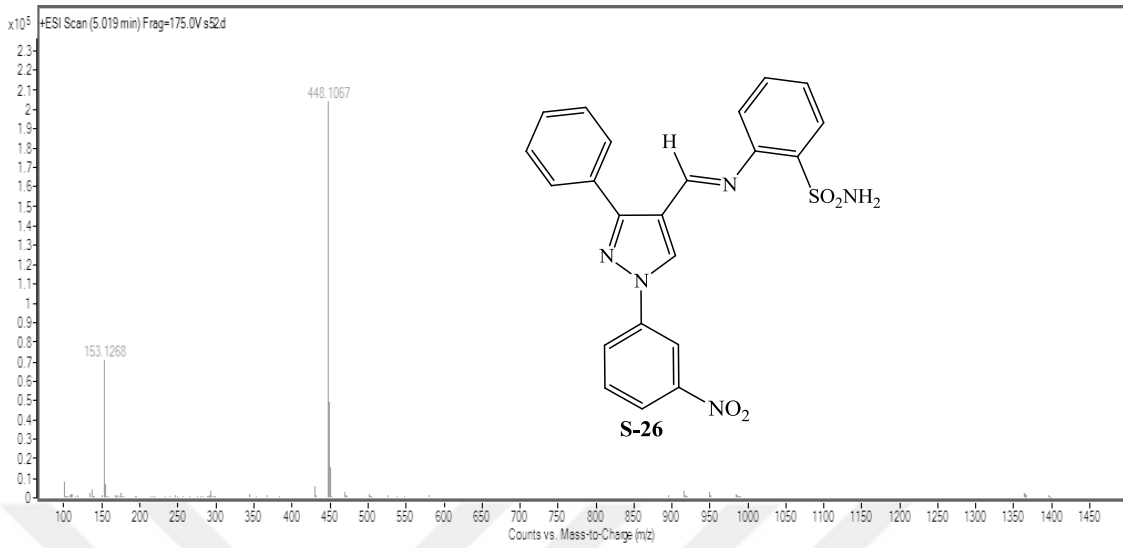
S-26 bileşiminin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.80) incelendiğinde, 18 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=151.52$  ppm'de gözlenen sinyal imin karbonuna ( $\text{CH}=\text{N}$ ) aittir. Nitro grubunun bağlı olduğu karbon  $\delta=149.15$  ppm'de sinyal vermektedir.  $\delta=143.96$ ,

$\delta=121.66$  ve  $\delta=140.29$  ppm'deki sinyaller ise sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına aittir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri de  $\delta=133.44-113.36$  ppm aralığında gözlenmektedir.



Şekil 7.80. S-26 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

S-26 bileşiğinin ( $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.81), 448.1067'de gözlenen moleküler iyon piki, bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF ( $m/z$ )  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Hesaplanan: 448.1079; Bulunan: 448.1067).

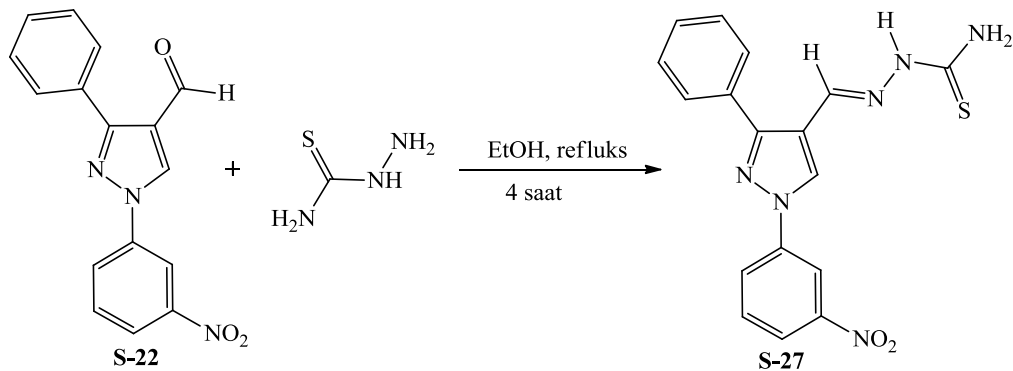


Şekil 7.81. S-26 bileşiğinin kütle (MASS) spektrumu.

FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

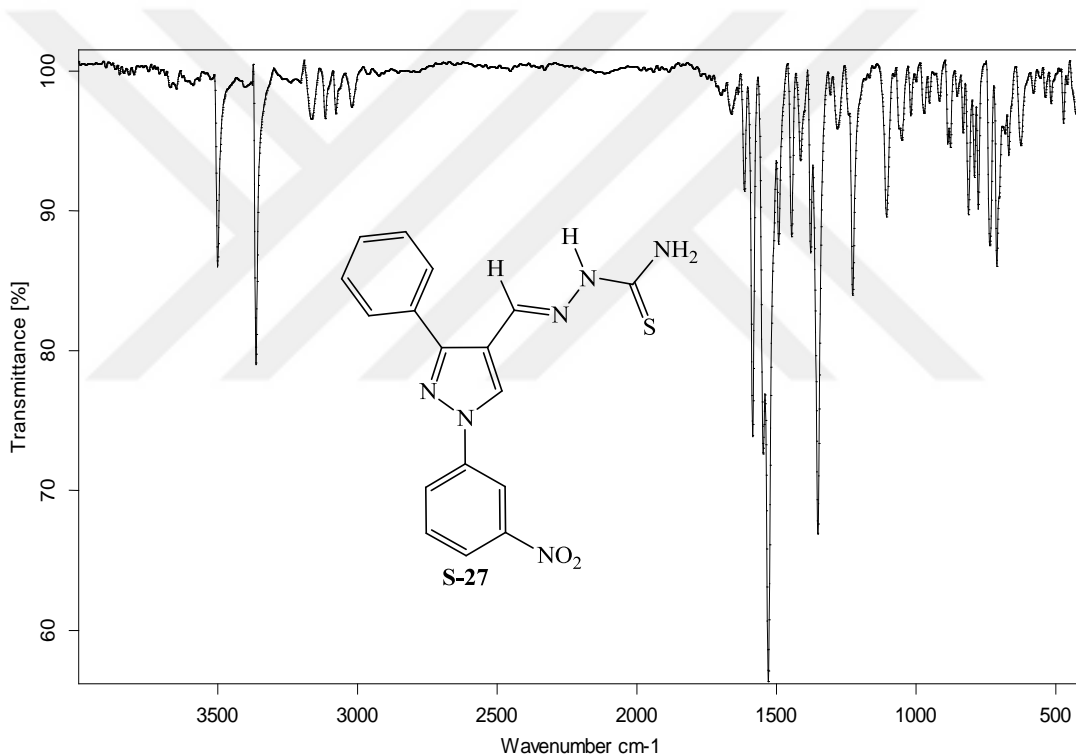
#### 7.2.6. 2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)hidrazinokarbotiyoamit (S-27) bileşiğinin sentezi

0,293 g (1 mmol) S-22 bileşiği 20 mL etanol içerisinde çözüldü. Üzerine 0,091 g (1 mmol) tiyosemikarbazit ilave edilerek 4 saat boyunca refluks edildi. Reaksiyon ortamında çöken açık sarı renkli ürün süzüldü ve soğuk etanolde yıkandı. Ham ürün DMF/su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Sentezlenen bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



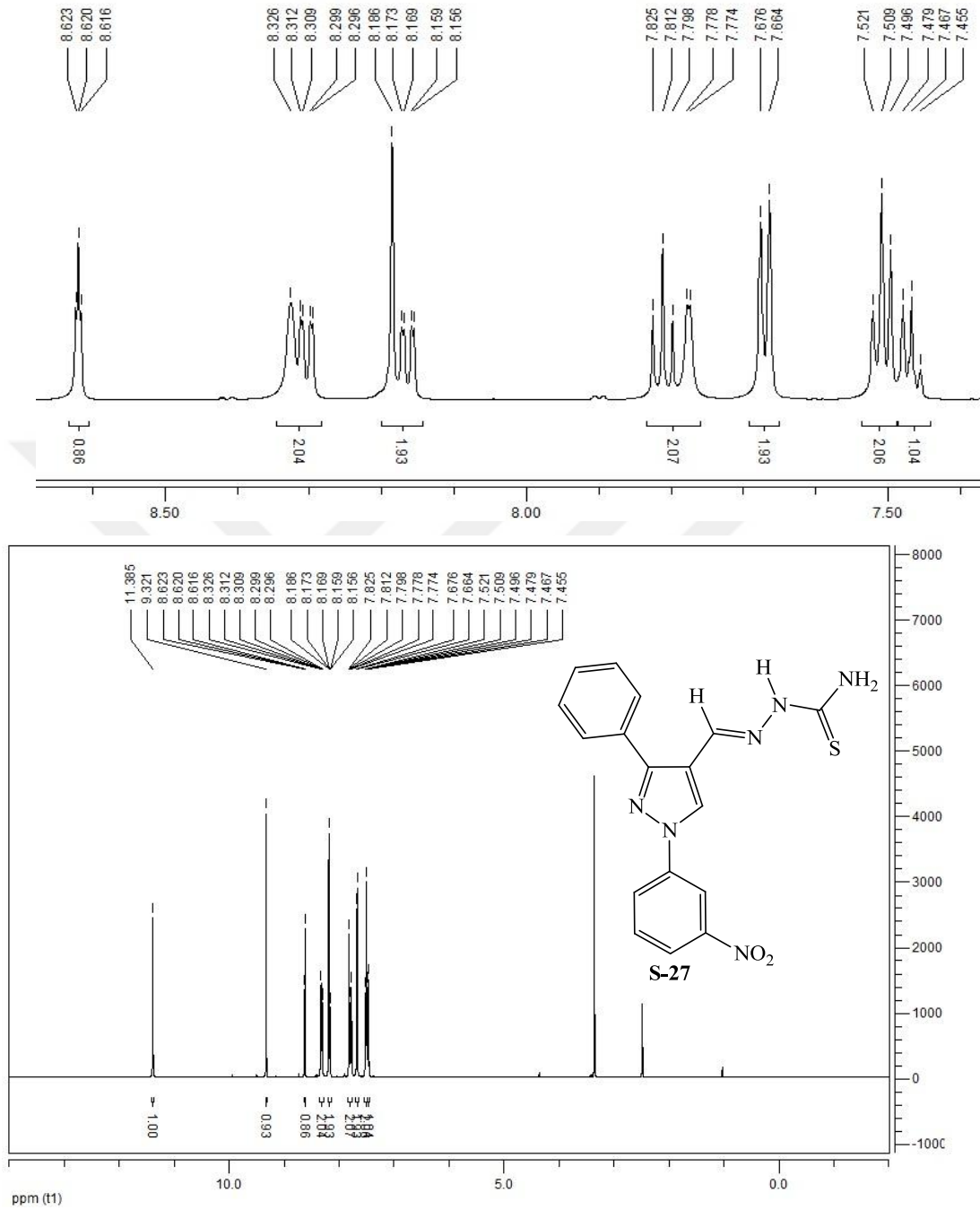
**S-27** bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.

**S-27** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.82), 3501 ve 3364  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülen bantlar NH ve  $\text{NH}_2$  grupları gerilme titreşimlerine aittir. 3116 ve 3078  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerinden, 2963  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara ( $\text{C}=\text{C}$  ve  $\text{C}=\text{N}$ ) ait gerilme titreşimleri 1615-1446  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise 1529 ve 1352  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenmektedir. 1227  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant  $\text{C}=\text{S}$  grubuna ait gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.



**Şekil 7.82.** S-27 bileşiğinin FTIR spektrumu.

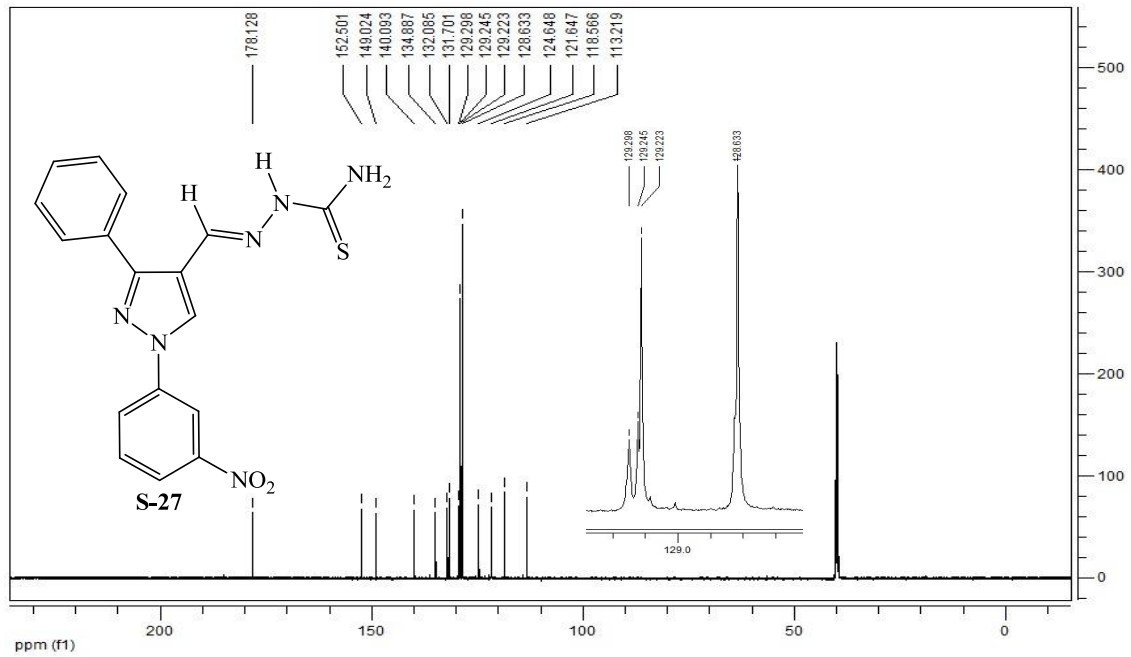
**S-27** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.83),  $\delta=11.38$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal hidrazon grubu NH protonuna ( $-\text{CH}=\text{N}-\underline{\text{NH}}$ ),  $\delta=9.32$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise hidrazon grubu CH protonuna ( $-\underline{\text{CH}}=\text{N}-\text{NH}$ ) aittir.  $\delta=8.32$  ppm'de gözlenen diğer 1H'lık singlet sinyal ise pirazol halkasının 5 konumunda bulunan aromatik protondan kaynaklanmaktadır. Molekülde bulunan serbest  $\text{NH}_2$  protonlarına ve diğer aromatik protonlara ait sinyaller ise  $\delta=8.62-7.45$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



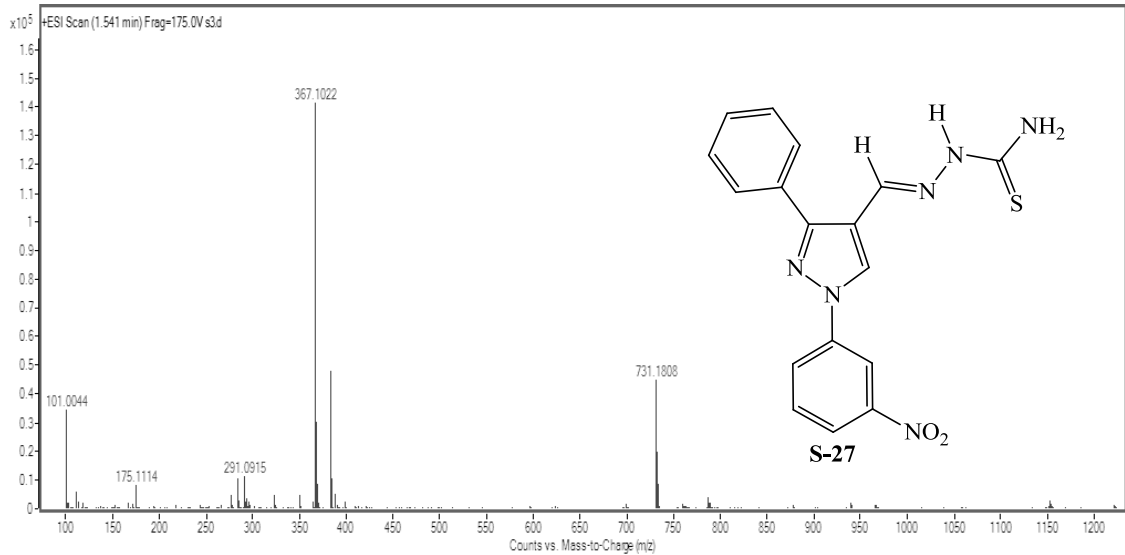
Şekil 7.83. S-27 bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR spektrumu (DMSO).

S-27 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C NMR spektrumu (Şekil 7.84) incelendiğinde, 15 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=178.12$  ppm'de C=S grubuna ait sinyal,  $\delta=149.02$  ppm'de ise nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbona ait sinyal görülmektedir.  $\delta=140.09$  ppm'de gözlenen sinyal hidrazon grubu karbonuna (CH=N-NH) aittir.  $\delta=152.50$ ,  $\delta=121.64$  ve  $\delta=134.88$

ppm'deki sinyaller de sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına aittir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri  $\delta=132.08-113.21$  ppm aralığında gözlenmektedir.



Şekil 7.84. S-27 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).



Şekil 7.85. S-27 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

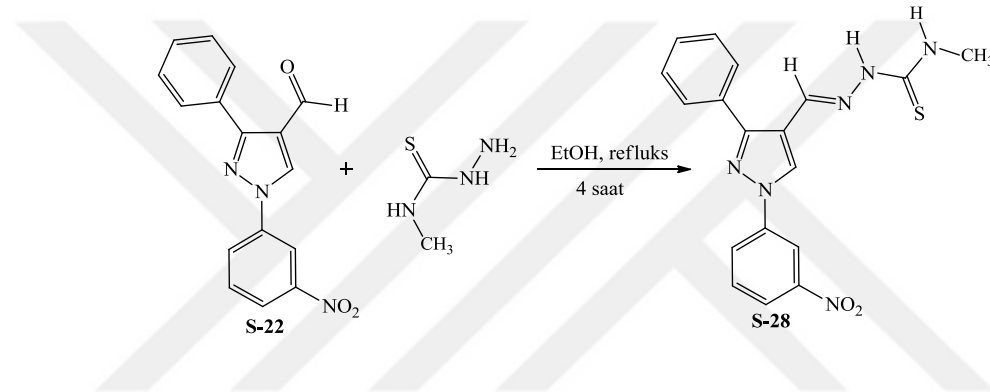
S-27 bileşiğinin ( $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.85), 367.1022'de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Hesaplanan: 367.0977; Bulunan: 367.1022).



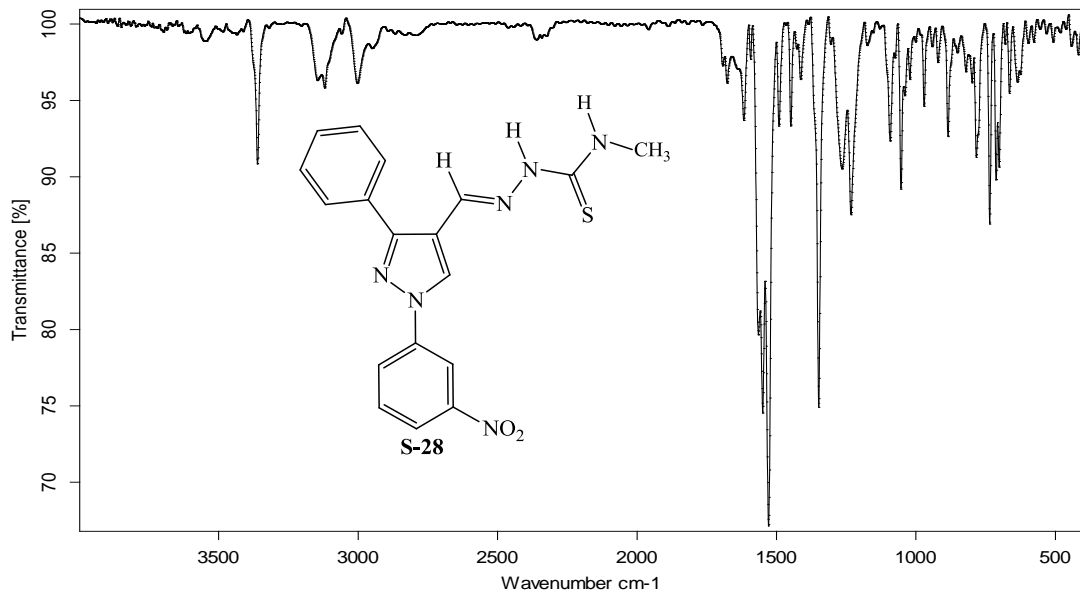
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

### 7.2.7. *N*-Metil-2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1*H*-pirazol-4-il)metilen)hidrazinokarbotioamit (S-28) bileşiğinin sentezi

0,293 g (1 mmol) S-22 ve 0,105 g (1 mmol) 4-metil-3-tiyosemikarbazit kullanılarak 7.2.6'da verilen yöntemle göre elde edilen ürün DMF/su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

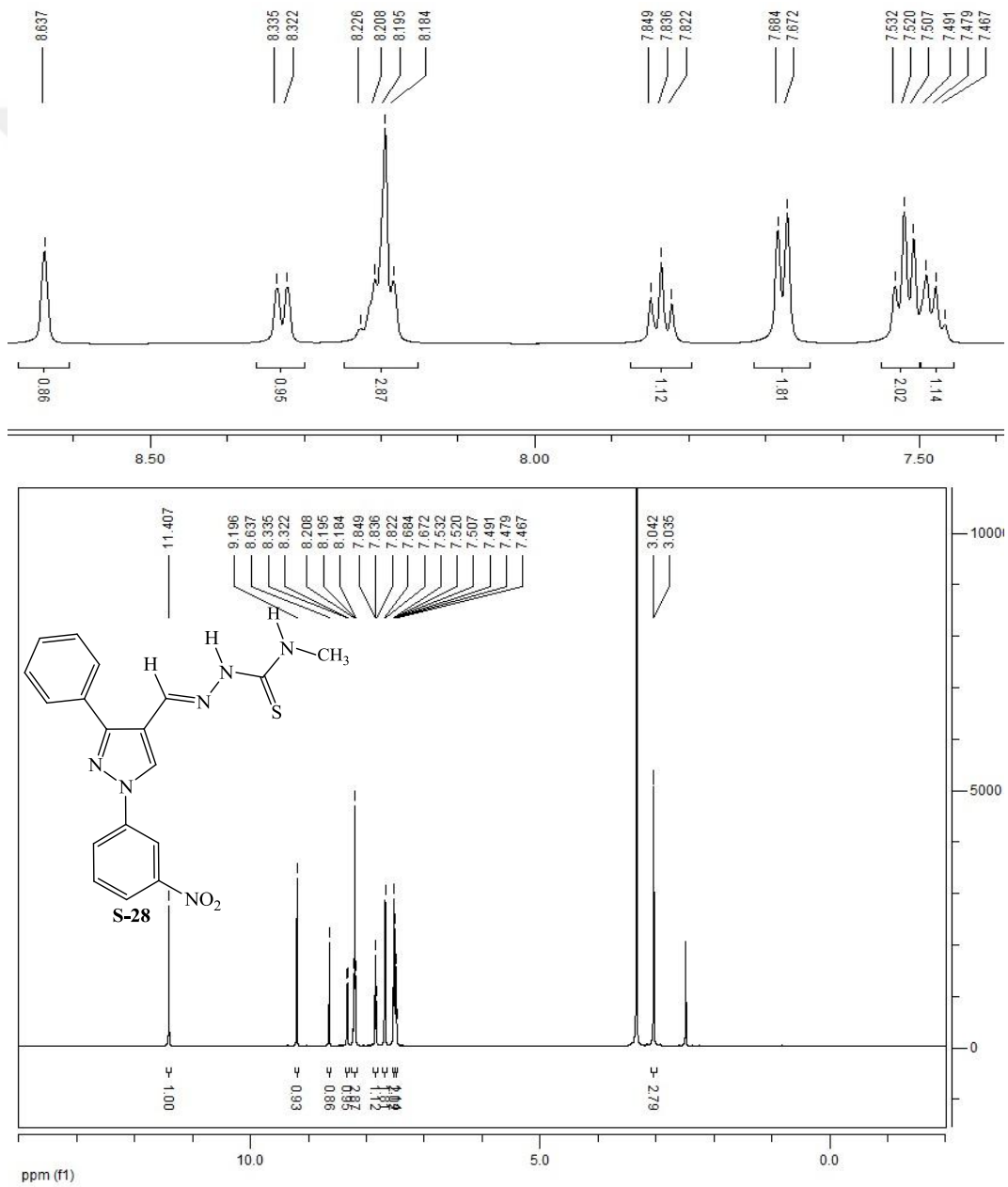


S-28 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.



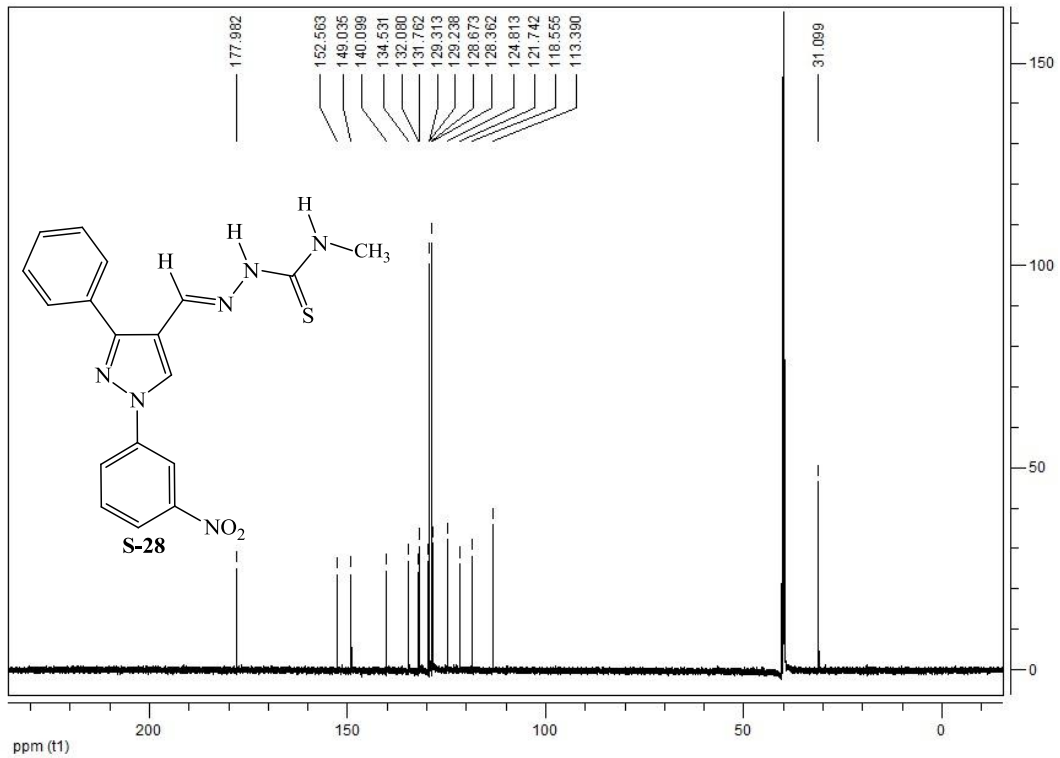
Şekil 7.86. S-28 bileşiğinin FTIR spektrumu.

**S-28** bileşiğinin FTIR spektrumu (Şekil 7.86) incelendiğinde,  $3360\text{ cm}^{-1}$  de görülen bant NH grupları gerilme titreşimlerine aittir.  $3145$ ,  $3120$  ve  $3003\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerinden,  $2950\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara ( $\text{C}=\text{C}$  ve  $\text{C}=\text{N}$ ) ait gerilme titreşimleri  $1617\text{-}1448\text{ cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla  $1528$  ve  $1348\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.  $1232\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise  $\text{C}=\text{S}$  grubuna ait gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.



Şekil 7.87. **S-28** bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

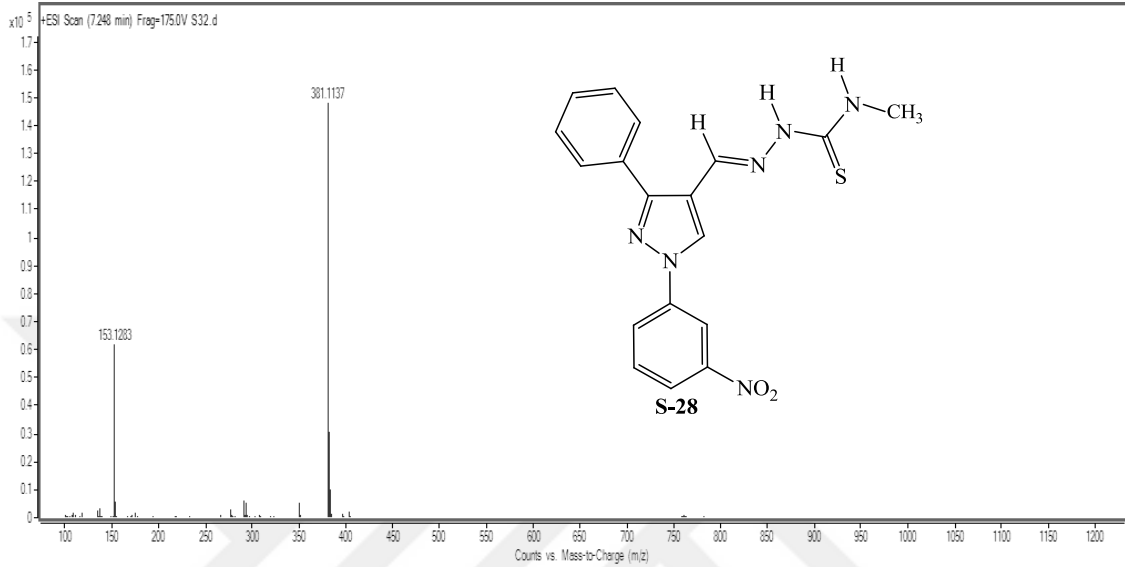
**S-28** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.87),  $\delta=11.40$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal hidrazon grubu NH protonuna ( $-\text{CH}=\text{N}-\underline{\text{NH}}$ ),  $\delta=9.16$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise hidrazon grubu CH protonuna ( $-\underline{\text{C}}\text{H}=\text{N}-\text{NH}$ ) aittir.  $\delta=3.04$  ppm'de gözlenen 3H'lık dublet ( $J= 4.40$  Hz) sinyal ise azot atomuna komşu metil protonlarına ( $-\text{NH}\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ) aittir. Molekülde bulunan diğer NH protonu ve aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.63-7.48$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



**Şekil 7.88.** S-28 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-28** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.88) incelendiğinde, 16 adet karbon sinyali gözlenmektedir.  $\delta=177.98$  ppm'de C=S grubuna ait sinyal,  $\delta=149.03$  ppm'de ise nitro grubunun bağlı olduğu karbona ait sinyal görülmektedir.  $\delta=140.09$  ppm'de gözlenen sinyal hidrazon grubu karbonuna ( $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{N}-\text{NH}$ ) aittir.  $\delta=152.56$ ,  $\delta=121.74$  ve  $\delta=134.53$  ppm'deki sinyaller ise sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarından kaynaklanmaktadır. Metil karbonu ise  $\delta=31.09$  ppm'de sinyal vermektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri  $\delta=132.08-113.39$  ppm aralığında görülmektedir.

**S-28** bileşiğinin ( $C_{18}H_{16}N_6O_2S$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.89), 381.1137'de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[M+H]^+$  Hesaplanan: 381.1134; Bulunan: 381.1137).

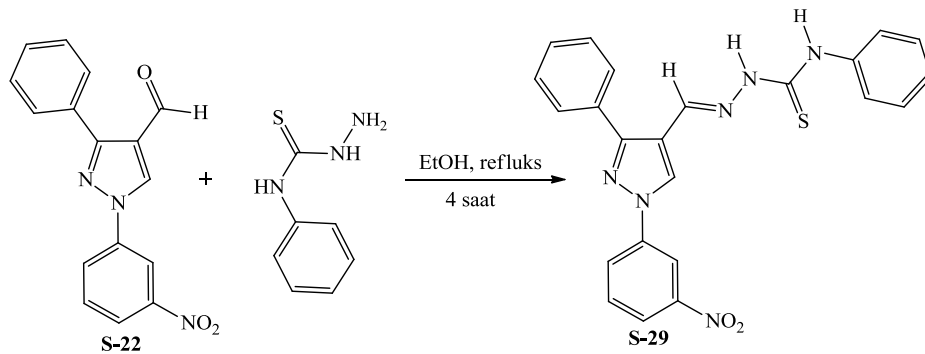


Şekil 7.89. S-28 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

FTIR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

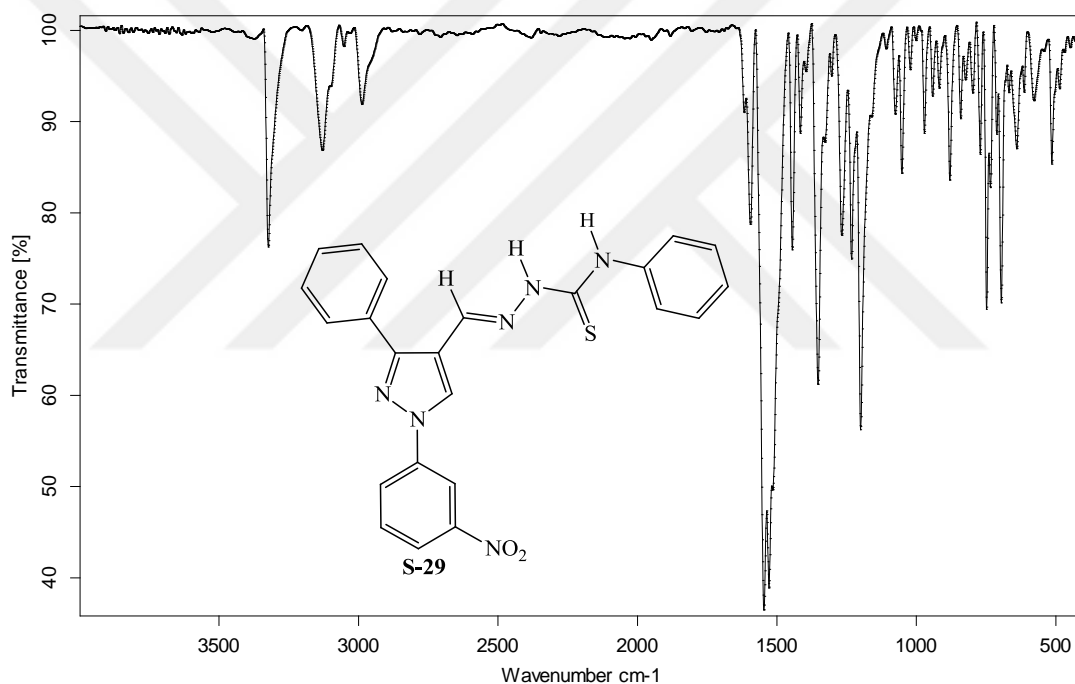
#### 7.2.8. 2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)-N- fenilhidrazinkarbotiyoamit (S-29) bileşiğinin sentezi

0,293 g (1 mmol) **S-22** ve 0,167 g (1 mmol) 4-fenil-3-tiyosemikarbazit kullanılarak 7.2.6'da verilen yönteme göre elde edilen ürün DMF/su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Sentezlenen bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



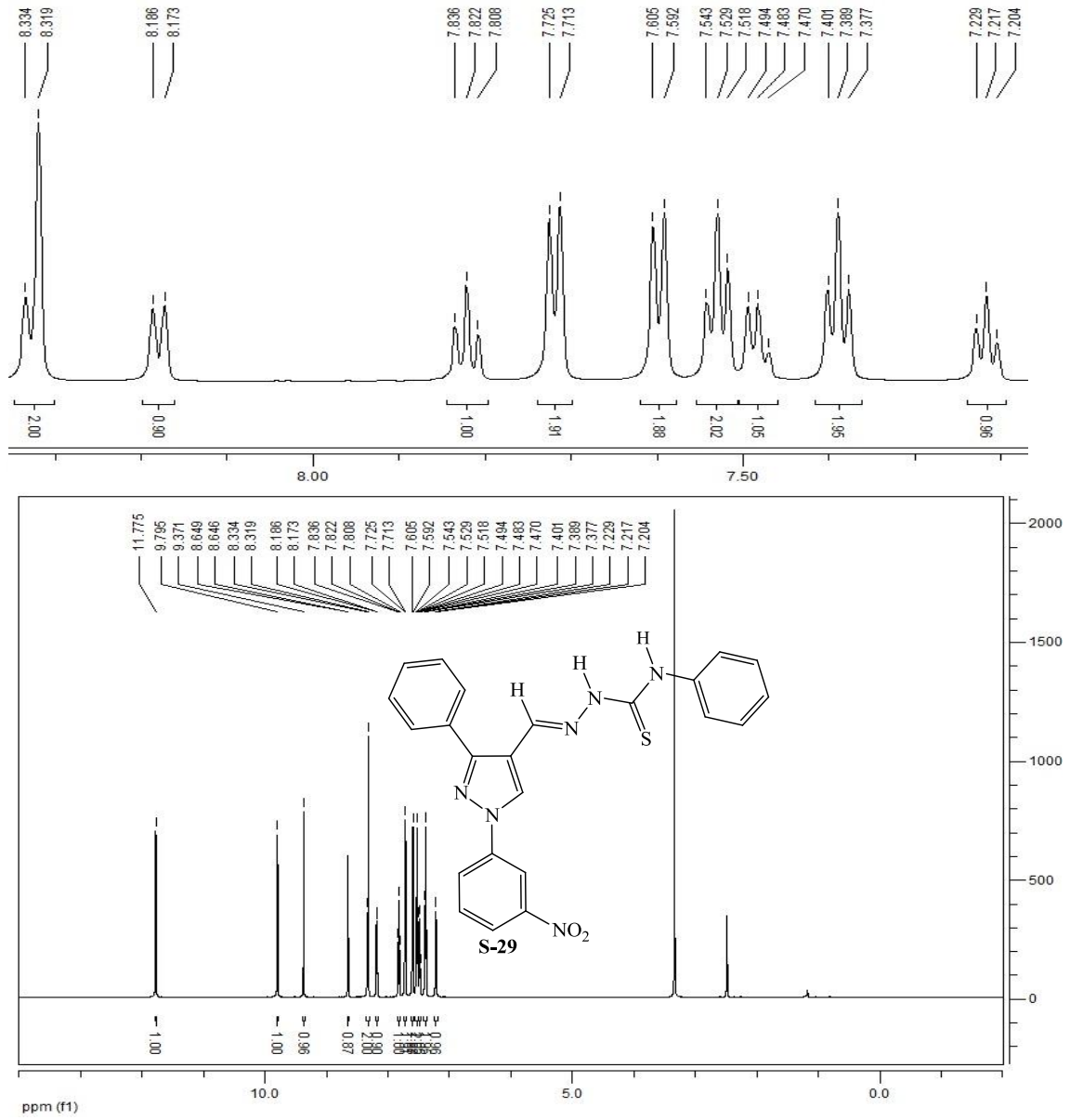
**S-29** bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.

**S-29** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.90),  $3324\text{ cm}^{-1}$  de görülen bant NH grupları gerilme titreşimlerine aittir.  $3130$  ve  $3053\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerinden,  $2988\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara ( $\text{C}=\text{C}$  ve  $\text{C}=\text{N}$ ) ait gerilme titreşimleri  $1595$ - $1445\text{ cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla  $1528$  ve  $1353\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.  $1200\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise  $\text{C}=\text{S}$  grubuna ait gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.



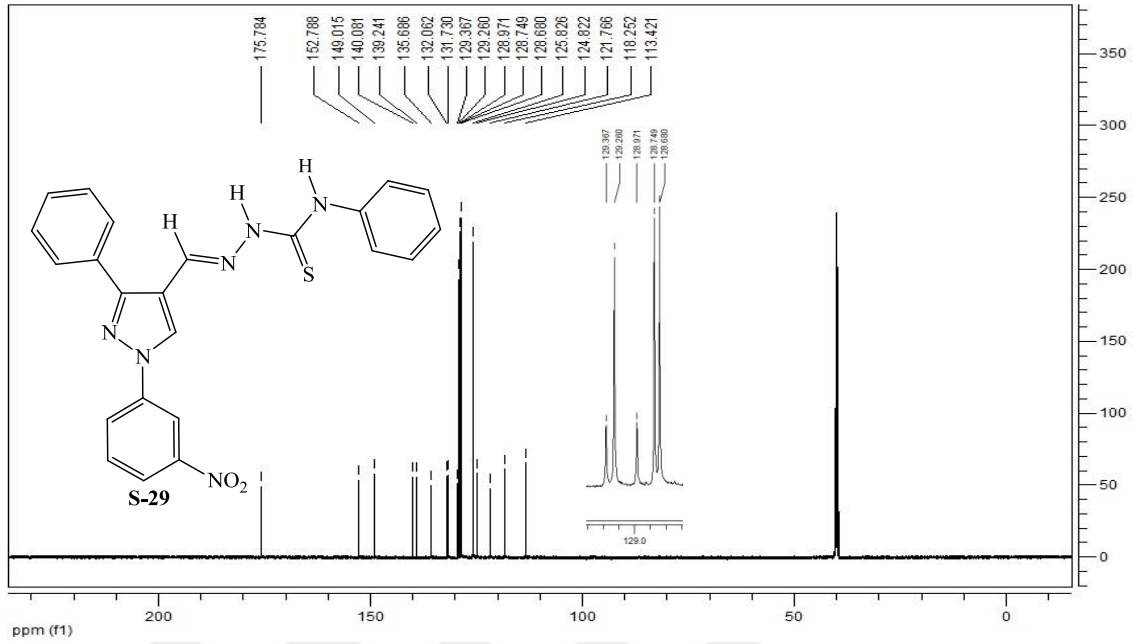
**Şekil 7.90.** **S-29** bileşiğinin FTIR spektrumu.

**S-29** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.91),  $\delta=11.77$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal hidrazon grubu NH protonuna ( $-\text{CH}=\text{N}-\underline{\text{NH}}$ ),  $\delta=9.79$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal fenil halkasına komşu NH protonuna,  $\delta=9.37$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise hidrazon grubu CH protonuna ( $-\underline{\text{CH}}=\text{N}-\text{NH}$ ) aittir.  $\delta=8.33$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal de pirazol halkasının 5 konumunda bulunan aromatik protona karşılık gelmektedir. Molekülde bulunan diğer aromatik protonlara ait sinyaller  $\delta=8.64$ - $7.21$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.

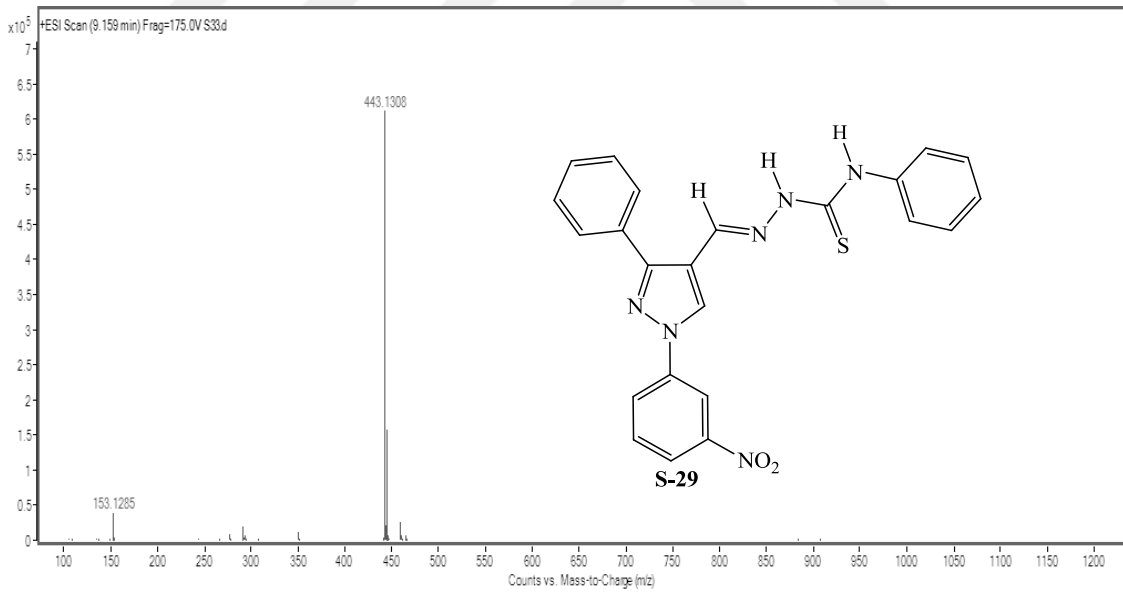


Şekil 7.91. S-29 bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR spektrumu (DMSO).

S-29 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C NMR spektrumu (Şekil 7.92) incelendiğinde 18 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=175.78$  ppm'de C=S grubuna ait sinyal,  $\delta=149.01$  ppm'de ise nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon atomuna ait sinyal gözlenmektedir.  $\delta=140.08$  ppm'de görülen sinyal hidrazon grubu karbonuna (CH=N-NH) aittir.  $\delta=152.78$ ,  $\delta=121.76$  ve  $\delta=135.68$  ppm'deki sinyaller ise sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarını işaret etmektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri ise  $\delta=139.24-113.42$  ppm aralığında gözlenmektedir.



Şekil 7.92. S-29 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).



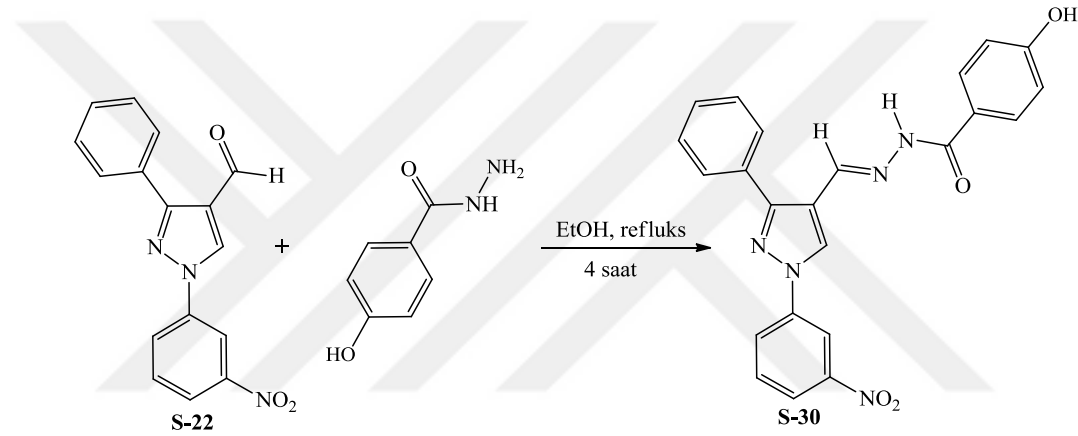
Şekil 7.93. S-29 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

S-29 bileşiğinin ( $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.93), 443.1308'de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Hesaplanan: 443.1290; Bulunan: 443.1308).

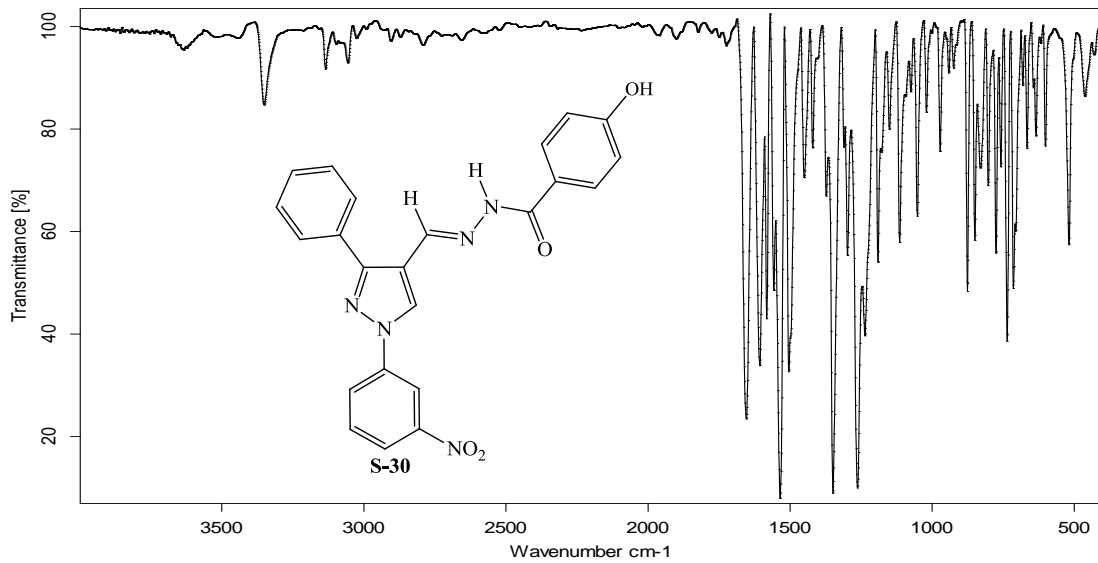
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

### 7.2.9. 4-Hidroksi-*N'*-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1*H*-pirazol-4-il)metilen)benzohidrazit (S-30) bileşiğinin sentezi

0,293 g (1 mmol) S-22 ve 0,152 g (1 mmol) 4-hidroksibenzhidrazit kullanılarak 7.2.6'da verilen yönteme göre elde edilen ürün DMF/su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



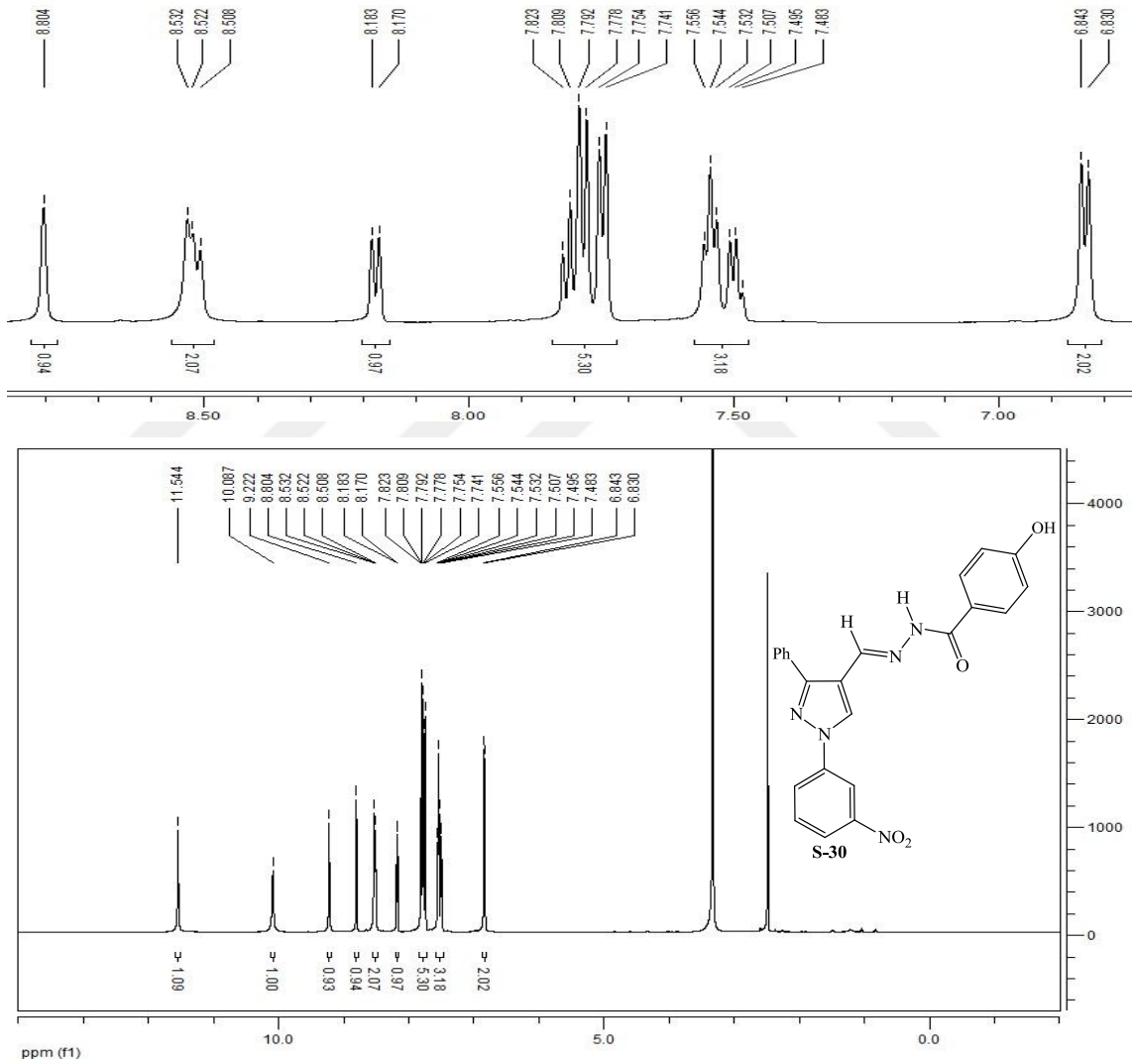
S-30 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.94. S-30 bileşiğinin FTIR spektrumu.



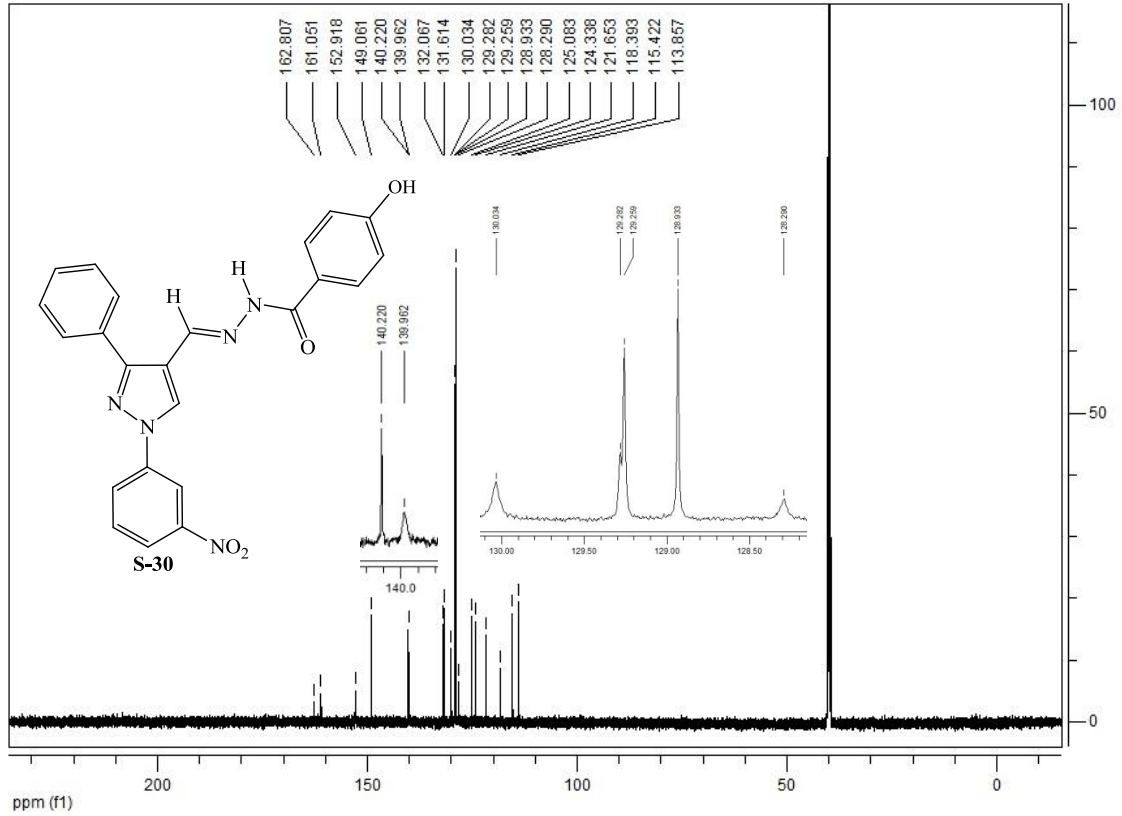
**S-30** bileşiğinin FTIR spektrumu (Şekil 7.94) incelendiğinde,  $3634\text{ cm}^{-1}$  de OH grubu gerilme titreşimleri gözlenirken  $3351\text{ cm}^{-1}$  de ise NH grubu gerilme titreşimlerine ait bantlar görülmektedir.  $3135$  ve  $3057\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerine,  $2992$  ve  $2905\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar ise alifatik CH gerilme titreşimlerine aittir.  $1654\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen sinyal karbonil grubu (C=O) gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri  $1606$ - $1450\text{ cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise  $1535$  ve  $1349\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.



Şekil 7.95. **S-30** bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-30** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.95),  $\delta=11.54$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal hidrazon grubu NH protonuna (-CH=N-NH),  $\delta=10.08$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal OH protonuna,  $\delta=9.22$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet

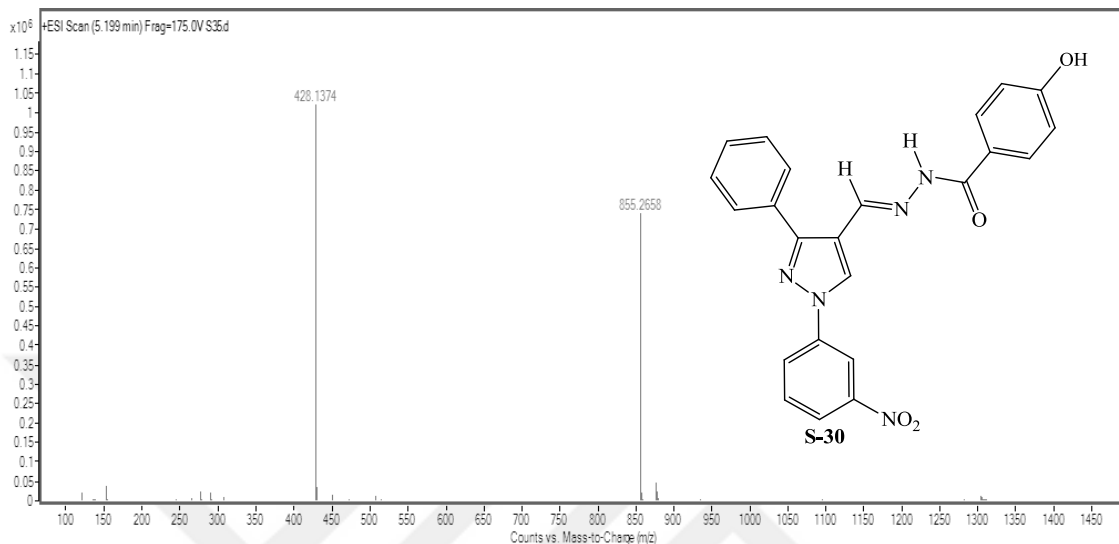
sinyal ise hidrazon grubu CH protonuna ( $-\underline{\text{C}}\text{H}=\text{N}-\text{NH}$ ) aittir.  $\delta=8.53$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal de pirazol halkasının 5 konumunda bulunan aromatik protona karşılık gelmektedir. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.80-6.84$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 7.96. S-30 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

S-30 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.96) incelendiğinde, 19 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=162.80$  ppm'de hidrazit karboniline ( $\text{C}=\text{O}$ ) ait sinyal,  $\delta=161.05$  ppm'de ise hidroksil grubunun ( $=\text{C}-\text{OH}$ ) bağlı olduğu aromatik karbona ait sinyal gözlenmektedir. Hidrazon grubu karbonuna ( $\underline{\text{C}}\text{H}=\text{N}-\text{NH}$ ) ait sinyal  $\delta=140.22$  ppm'de, nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon  $\delta=149.06$  ppm'de sinyal vermektedir.  $\delta=152.91$ ,  $\delta=121.65$  ve  $\delta=132.06$  ppm'deki sinyaller de sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına aittir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri  $\delta=139.96-113.85$  ppm aralığında gözlenmektedir.

**S-30** bileşiğinin ( $C_{23}H_{17}N_5O_4$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.97), 428.1374'te gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[M+H]^+$  Hesaplanan: 428.1359; Bulunan: 428.1374).

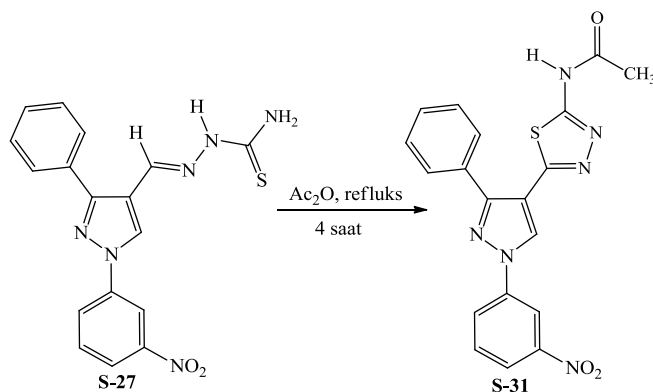


Şekil 7.97. S-30 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

FTIR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

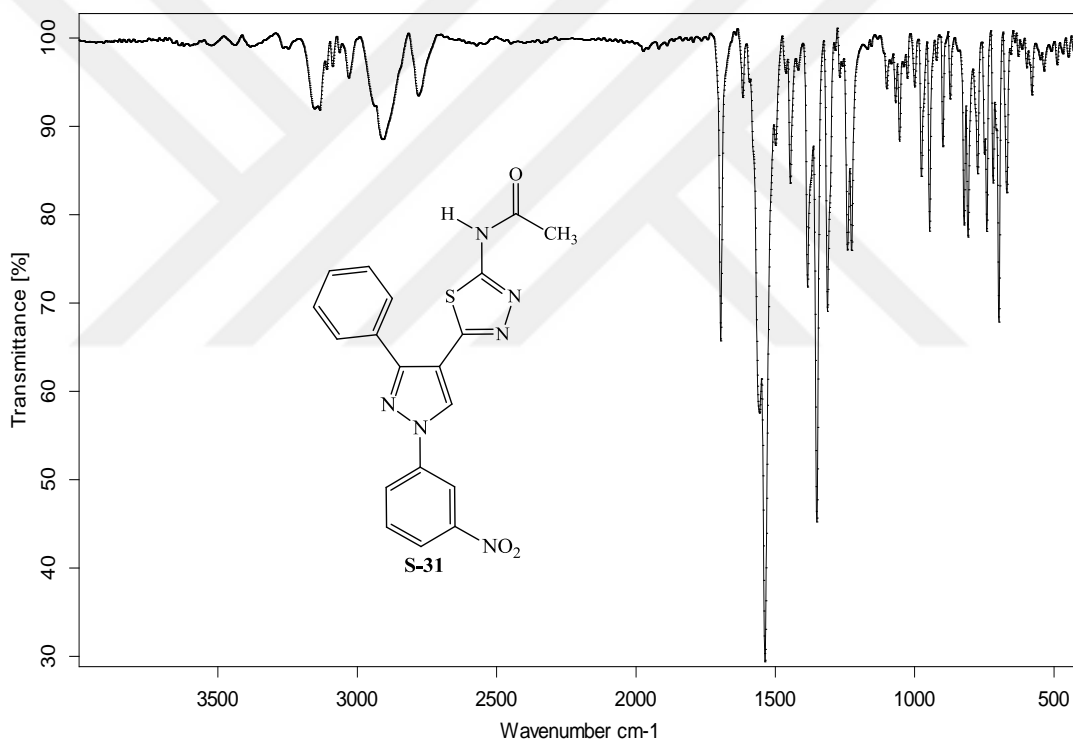
#### 7.2.10. *N*-(5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1*H*-pirazol-4-il)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamid (S-31) bileşiğinin sentezi

0,366 g (1 mmol) **S-27** bileşiği, 20 mL taze destile edilmiş asetik anhidrit içerisinde çözüldü. Ardından karışım 4 saat boyunca reflüks edilerek üzerine buzlu su ilave edildi. Çöken beyaz renkli ham ürün süzüldü, su ile birkaç kez yıkandıktan sonra DMF/su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Sentezlenen bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



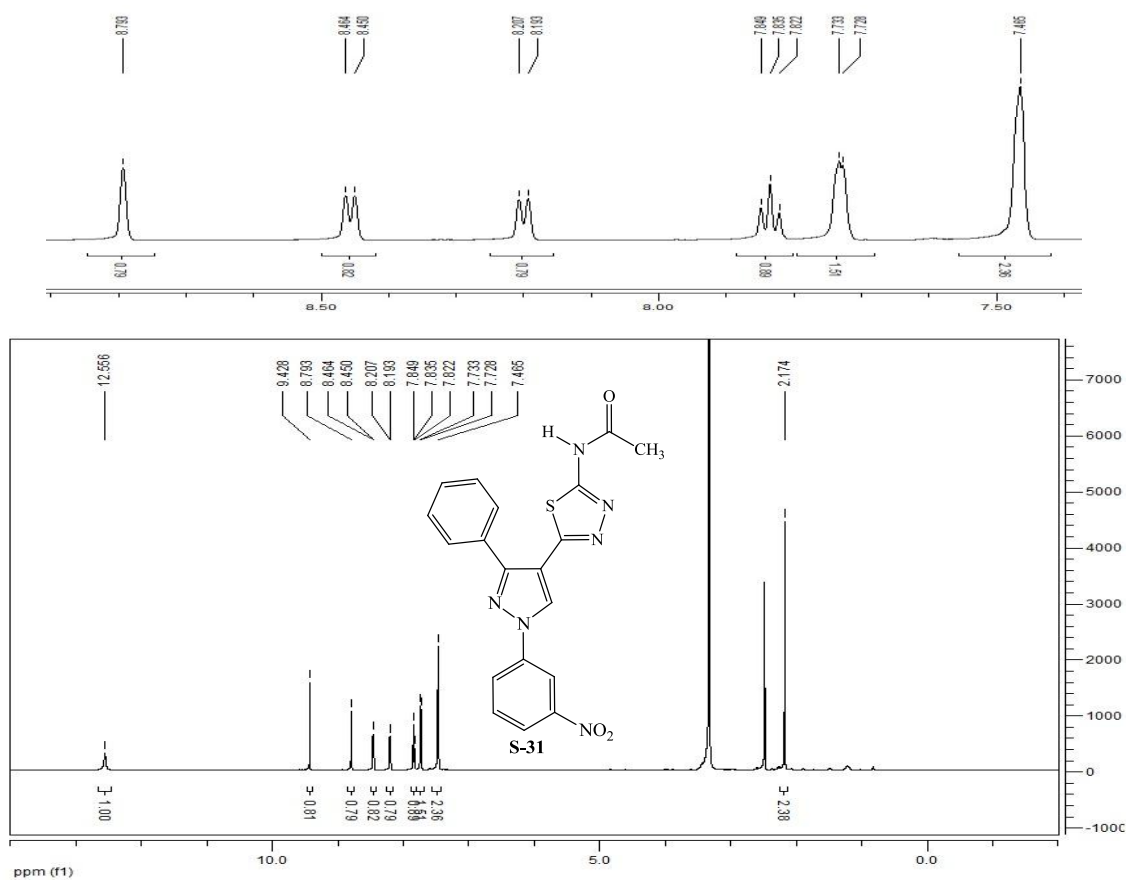
**S-31** bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.

**S-31** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.98),  $3385$  ve  $3248\text{ cm}^{-1}$  de NH grubu gerilme titreşimleri gözlenmektedir.  $3089$  ve  $3031\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerine,  $2909\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerine aittir.  $1696\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen sinyal karbonil grubu (C=O) gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri  $1617$ - $1446\text{ cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubuna ait asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla  $1537$  ve  $1351\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.

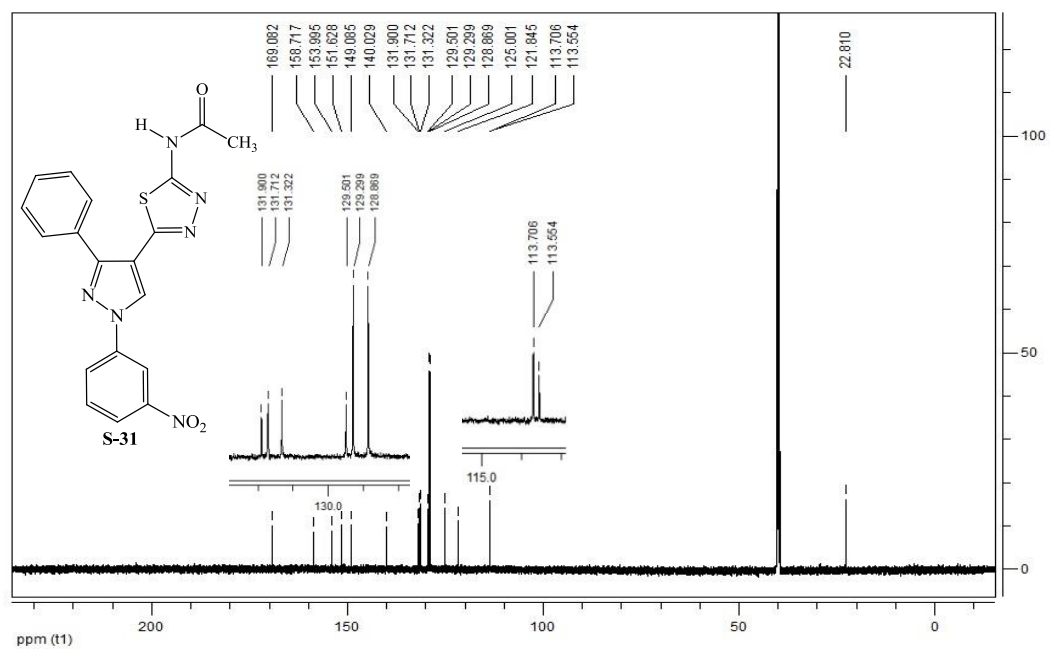


**Şekil 7.98.** S-31 bileşiğinin FTIR spektrumu.

**S-31** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.99) incelendiğinde,  $\delta=12.55$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal tiyadiazol halkasına bağlı NH protonuna,  $\delta=9.42$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise pirazol halkasının 5 konumunda bulunan aromatik protona aittir. Metil grubu protonları  $\delta=2.17$  ppm'de 3H'lık singlet olarak gözlenmiştir. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.79$ - $7.46$  ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



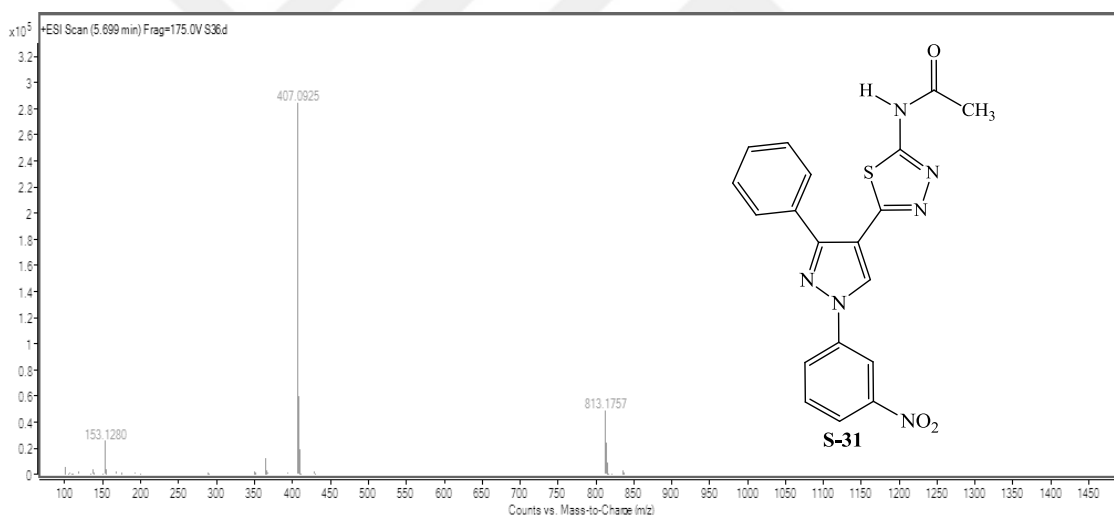
Şekil 7.99. S-31 bileşiminin <sup>1</sup>H NMR spektrumu (DMSO).



Şekil 7.100. S-31 bileşiminin <sup>13</sup>C NMR spektrumu (DMSO).

**S-31** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.100); 17 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=169.08$  ppm'de asetamit karboniline ( $\text{C}=\text{O}$ ) ait sinyal,  $\delta=158.71$  ppm'de ise tiyadiazol halkasının 2 konumundaki aromatik karbona ait sinyal gözlenmektedir. Tiyadiazol halkasının 5 konumunda bulunan aromatik karbon  $\delta=153.99$  ppm'de, nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon ise  $\delta=149.08$  ppm'de sinyal vermektedir.  $\delta=151.62$ ,  $\delta=121.84$  ve  $\delta=140.02$  ppm'deki sinyaller sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına aittir.  $\delta=22.81$  ppm'de görülen sinyal oksijene komşu metil ( $-\text{COCH}_3$ ) karbonunu işaret ederken, aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri ise  $\delta=131.90$ - $113.55$  ppm aralığında gözlenmektedir.

**S-31** bileşiğinin ( $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.101), 407.0925'te gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Hesaplanan: 407.0926; Bulunan: 407.0925).

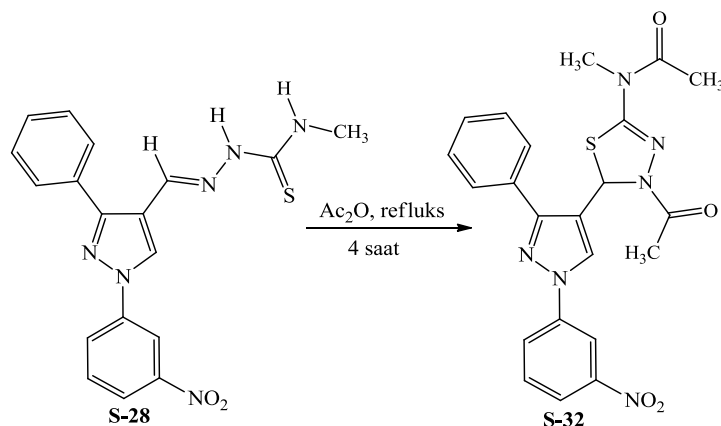


**Şekil 7.101. S-31 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.**

FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

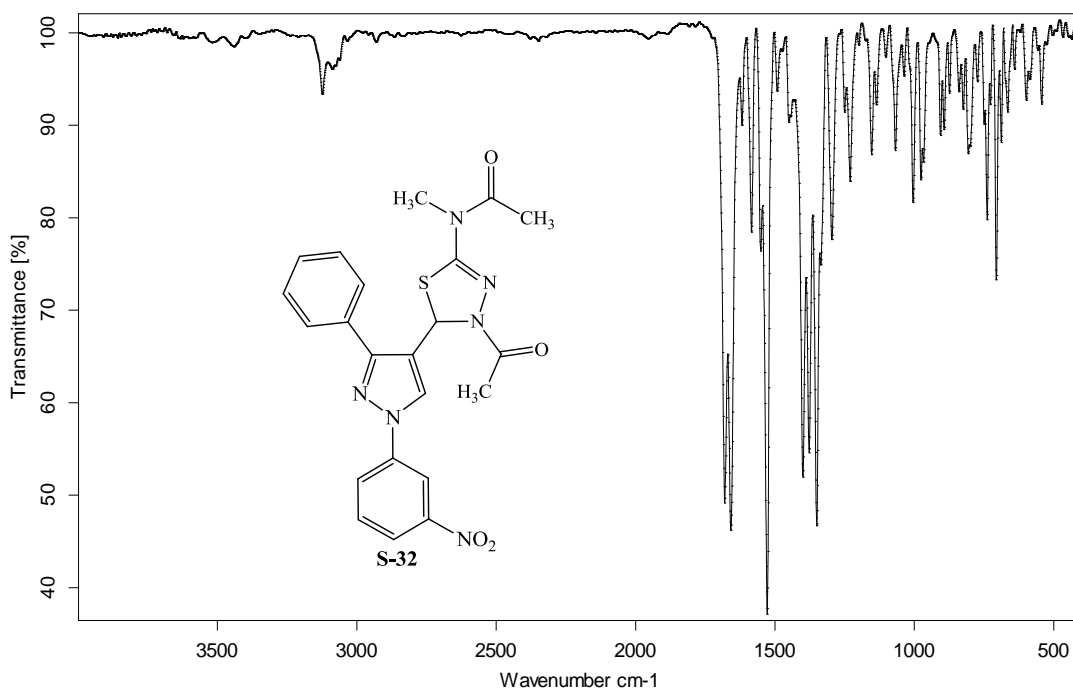
#### 7.2.11. *N*-(4-asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1*H*-pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-*N*-metilasetamit (**S-32**) bileşiğinin sentezi

0,380 g (1 mmol) **S-28** ve 20 mL asetik anhidrit kullanılarak 7.2.10'da verilen yönteme göre elde edilen ürün DMF/su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Sentezlenen bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



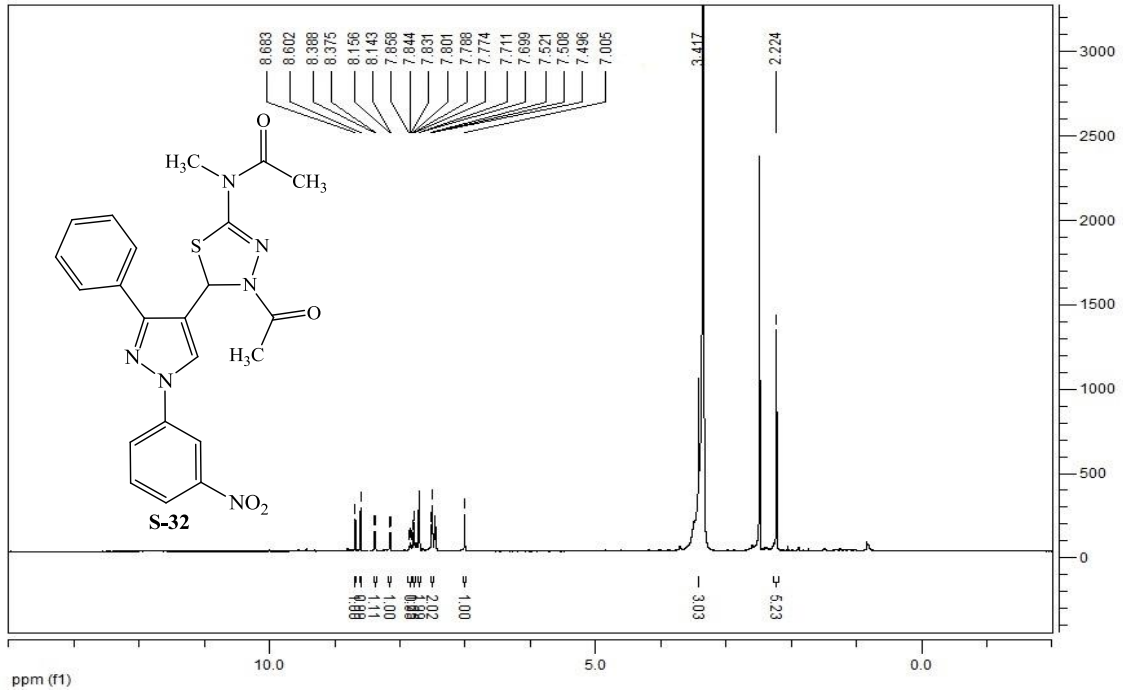
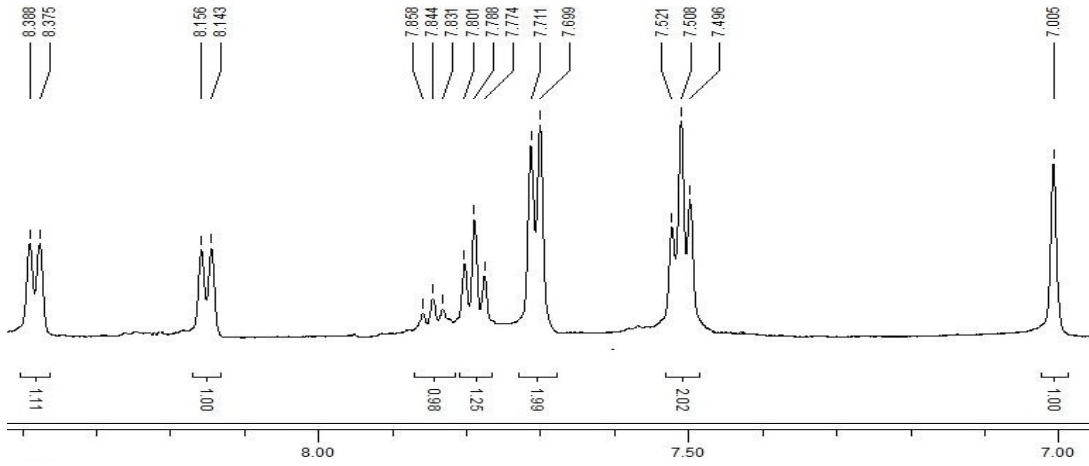
S-32 bileşiminin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.

S-32 bileşiminin FTIR spektrumu (Şekil 7.102) incelendiğinde, 3124 ve 3088  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerine ait olup 2931  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1701 ve 1656  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen sinyaller karbonil grubu (C=O) gerilme titreşimlerine aittir. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri 1619-1451  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla 1532 ve 1354  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.



Şekil 7.102. S-32 bileşiminin FTIR spektrumu.

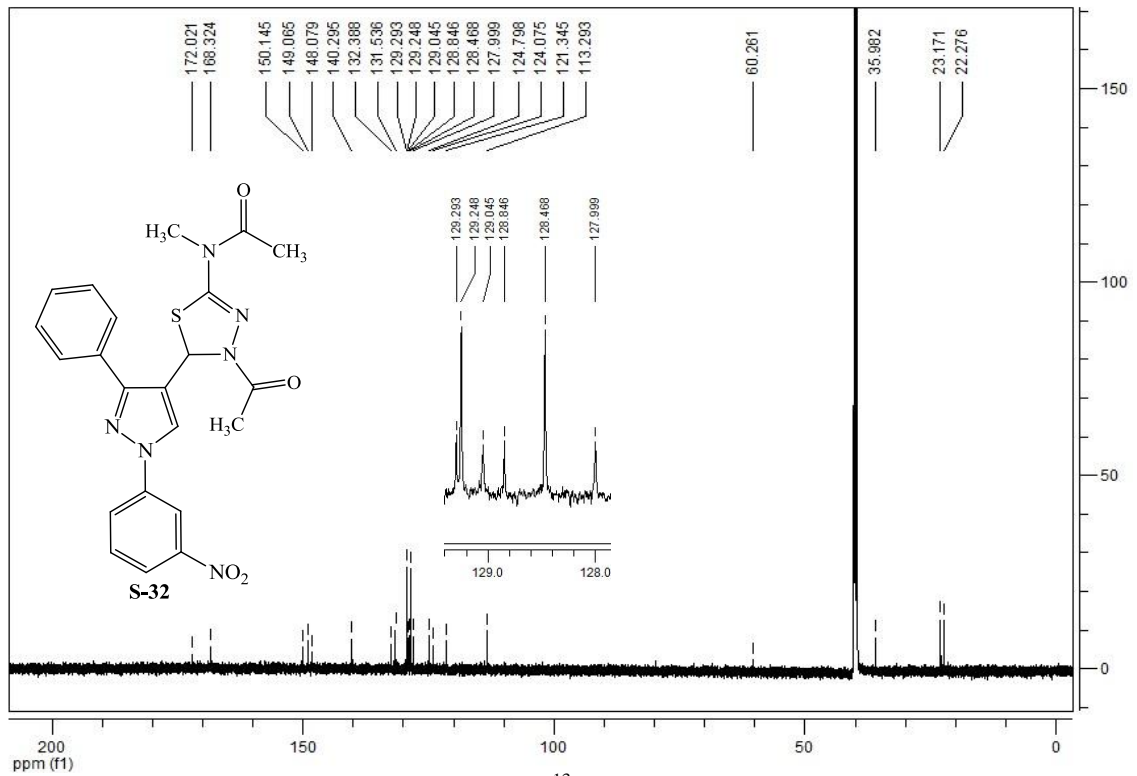
**S-32** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.103.) incelendiğinde,  $\delta=8.68$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal nitrofenil halkasında nitro grubuna komşu 2 konumundaki aromatik protona aittir.  $\delta=8.60$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise pirazol halkasının 5 konumunda bulunan aromatik protona aittir. Tiyadiazol halkasının 5 konumundaki aromatik proton ise  $\delta=7.00$  ppm'de 1H'lık singlet sinyal vermektedir. Azot atomuna komşu metil grubu protonları  $\delta=3.41$  ppm'de 3H'lık singlet, asetil grubu metil protonları ise  $\delta=2.22$  ppm'de 6H'lık singlet sinyal vermektedir. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.38-7.50$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 7.103. S-32 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

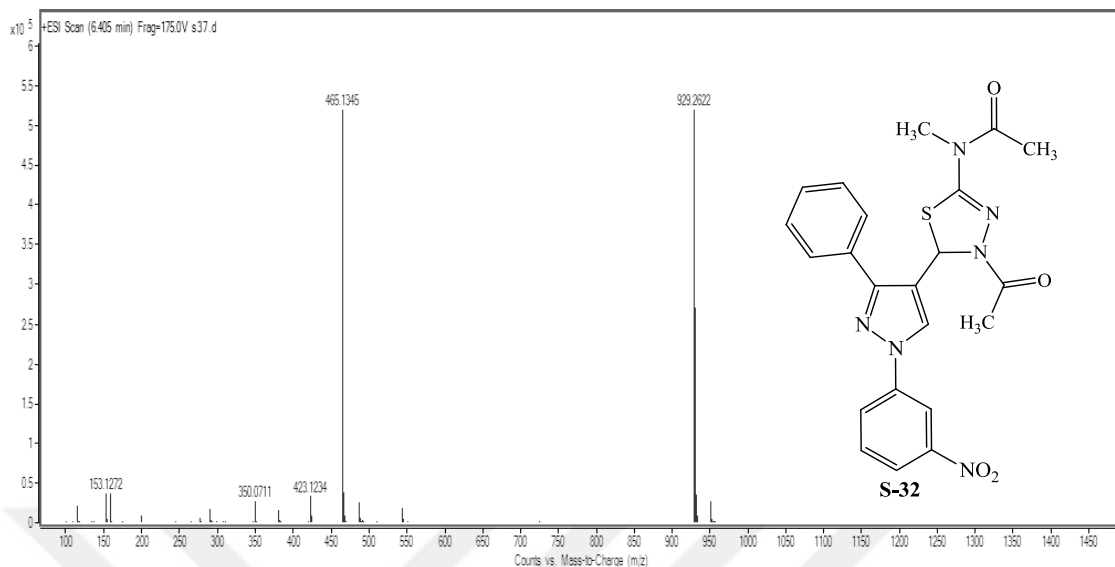


**S-32** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.104) incelendiğinde, 22 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=172.02$  ppm'de gözlenen sinyal -N-CH<sub>3</sub> grubuna komşu amit karbonil grubuna (O=C-N-CH<sub>3</sub>),  $\delta=168.32$  ppm'deki sinyal ise tiyadiazol halkasının 4 konumundaki azot atomuna bağlı asetil grubu karbonil karbonuna aittir. Diğer taraftan tiyadiazol halkasının 2 konumundaki (C-2) karbon atomu  $\delta=150.15$  ppm'de, 5 konumundaki karbon atomu (C-5) ise  $\delta=60.26$  ppm'de sinyal vermektedir. Nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbona ait sinyal  $\delta=149.06$  ppm'de görülmektedir.  $\delta=148.07$ ,  $\delta=121.34$  ve  $\delta=140.29$  ppm'deki sinyaller ise sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına aittir.  $\delta=35.98$  ppm'de görülen sinyal azot atomuna bağlı metil (N-CH<sub>3</sub>) karbonunu işaret etmektedir. Molekülde bulunan asetil gruplarına ait metil karbonlarının da  $\delta=23.17$  ve  $\delta=22.27$  ppm'de sinyal verdiği görülmektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri ise  $\delta=132.37$ - $113.29$  ppm aralığında gözlenmektedir.



Şekil 7.104. S-32 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-32** bileşiğinin (C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.105), 465.1345'te gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 465.1345; Bulunan: 465.1345).

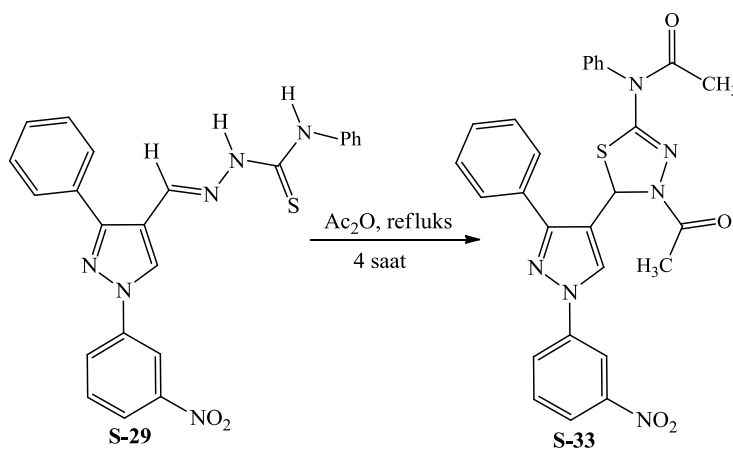


Şekil 7.105. S-32 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

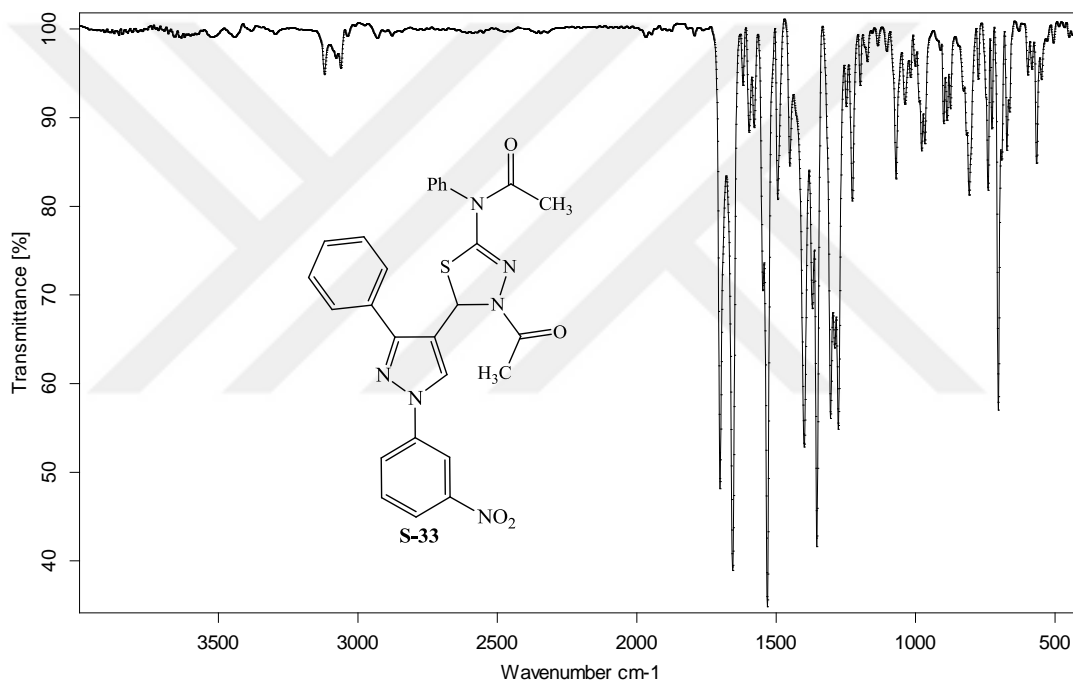
#### 7.2.12. *N*-(4-asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1*H*-pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-*N*-fenilasetamit (S-33) bileşiğinin sentezi

0,442 g (1 mmol) S-29 ve 20 mL asetik anhidrit kullanılarak 7.2.10'da verilen yöntemle göre elde edilen ürün DMF/su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Sentezlenen bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



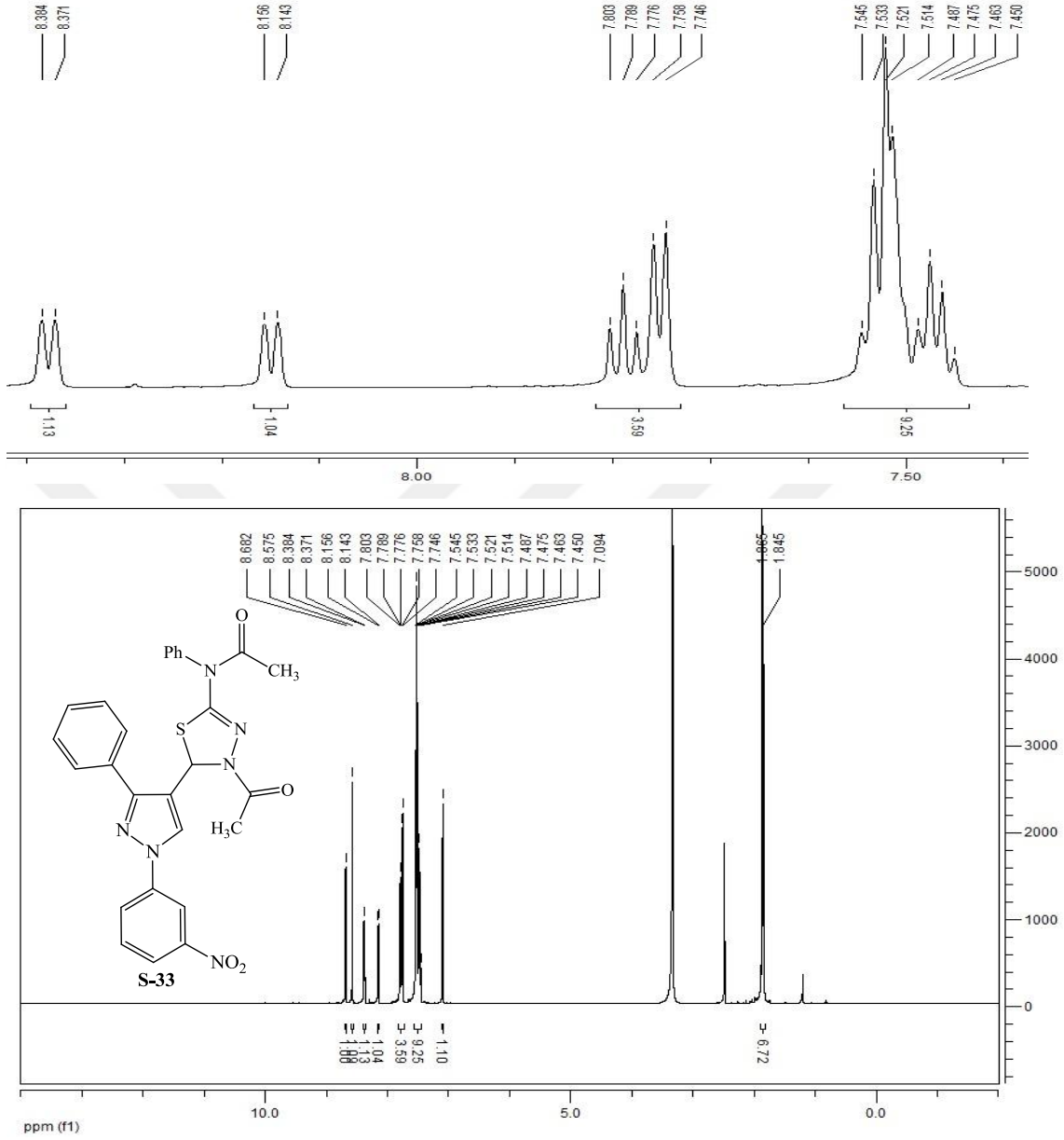
**S-33** bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.

**S-33** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.106), 3120 ve 3062  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerine ait olup 2931  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1680 ve 1658  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen sinyaller karbonil grubu (C=O) gerilme titreşimlerine aittir. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri 1618-1450  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla 1528 ve 1350  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenmektedir.



**Şekil 7.106.** S-33 bileşiğinin FTIR spektrumu.

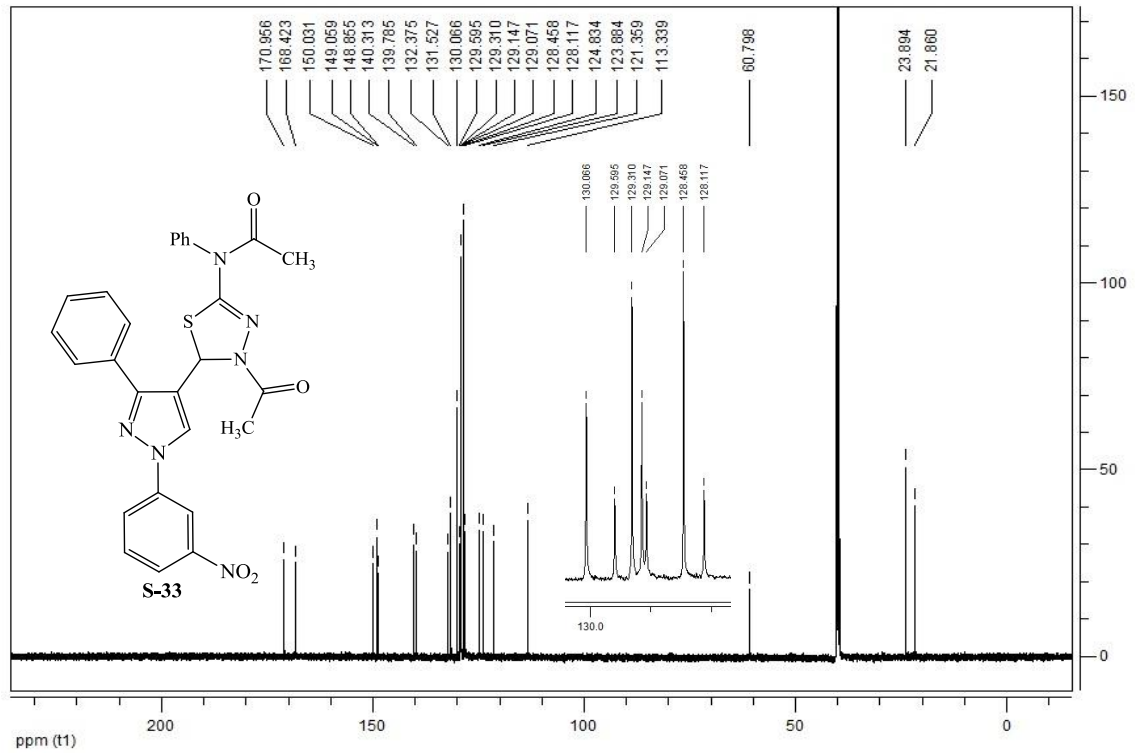
**S-33** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.107) incelendiğinde,  $\delta=8.68$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal nitro grubuna komşu 2 konumundaki aromatik karbon protonuna aittir.  $\delta=8.57$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise pirazol halkasınının 5 konumunda bulunan aromatik protondan kaynaklanmaktadır. Tiyadiazol halkasınının 5 konumundaki proton ise  $\delta=7.09$  ppm'de 1H'lık singlet sinyal vermektedir. Metil grubu protonları  $\delta=1.86$  ve  $\delta=1.84$  ppm'de 3H'lık singlet sinyaller olarak gözlenmektedir. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.38-7.45$  ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



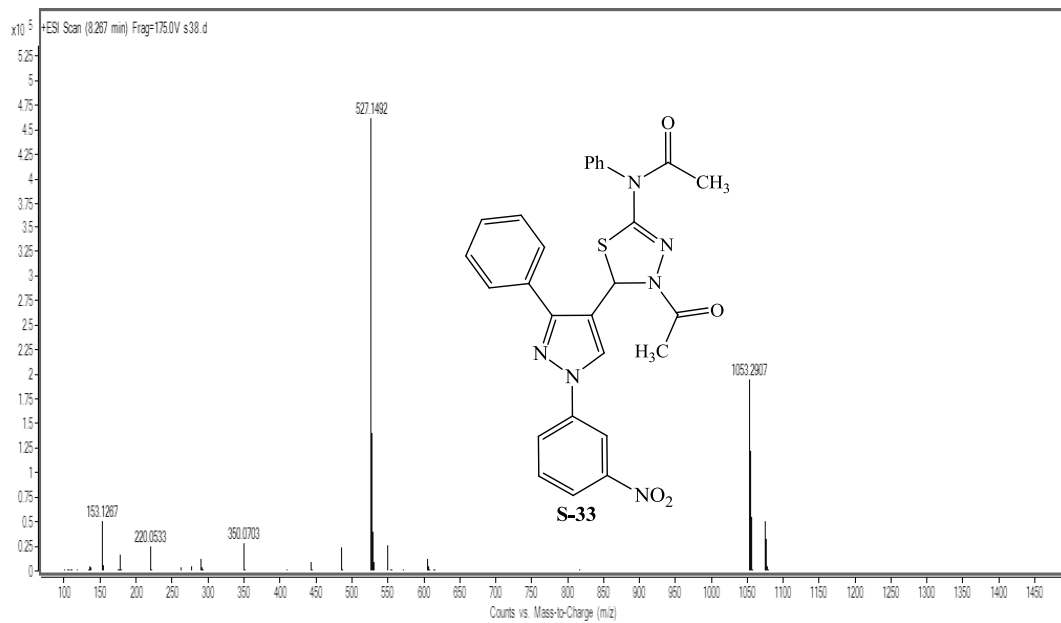
Şekil 7.107. S-33 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-33** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.108) incelendiğinde, 23 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=170.95$  ppm'de gözlenen sinyal N-Ph grubuna komşu amit karboniline ( $\text{C}=\text{O}$ ),  $\delta=168.42$  ppm'deki sinyal ise tiyadiazol halkasının 4 konumuna bağlı asetil karboniline aittir. Diğer taraftan tiyadiazol halkasının 2 konumundaki ( $\text{C}-2$ ) karbon atomunun  $\delta=150.03$  ppm'de, 5 konumundaki karbon atomunun ( $\text{C}-5$ ) ise  $\delta=60.79$  ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir. Nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon atomu  $\delta=149.05$  ppm'de sinyal vermektedir.  $\delta=148.85$ ,  $\delta=121.35$  ve  $\delta=140.31$  ppm'deki sinyaller ise sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına aittir. Molekülde bulunan asetil gruplarına ait

metil protonlarının da  $\delta=23.89$  ve  $\delta=21.86$  ppm'de sinyal verdiği görülmektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri ise  $\delta=132.38-113.33$  ppm aralığında gözlenmektedir.



Şekil 7.108. S-33 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).



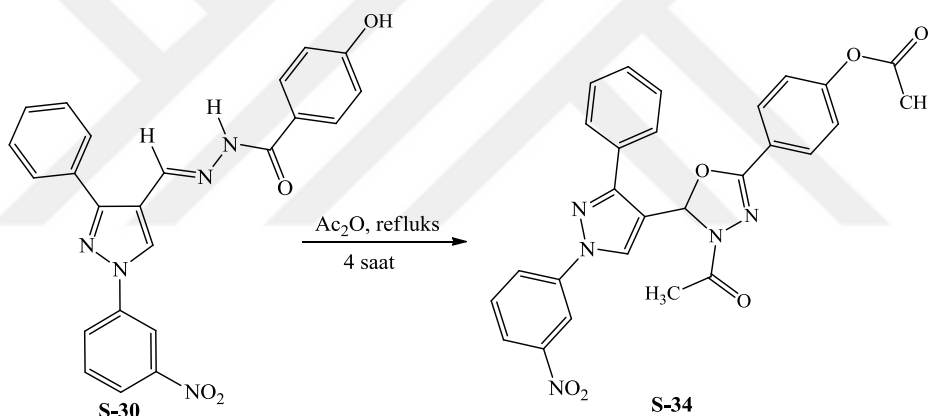
Şekil 7.109. S-33 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

**S-33** bileşiğinin ( $C_{27}H_{22}N_6O_4S$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.109), 527.1492'de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[M+H]^+$  Hesaplanan: 527.1501; Bulunan: 527.1492).

FTIR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

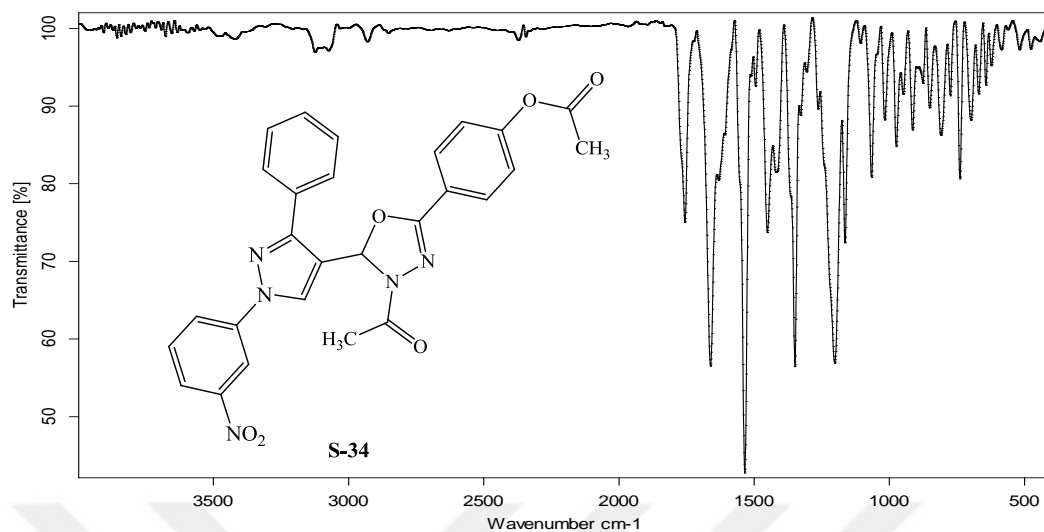
### 7.2.13. 4-(4-Asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil asetat (S-34) bileşiğinin sentezi

0,427 g (1 mmol) **S-30** ve 20 mL asetik anhidrit kullanılarak 7.2.10'da verilen yöntemle göre elde edilen ürün DMF/su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

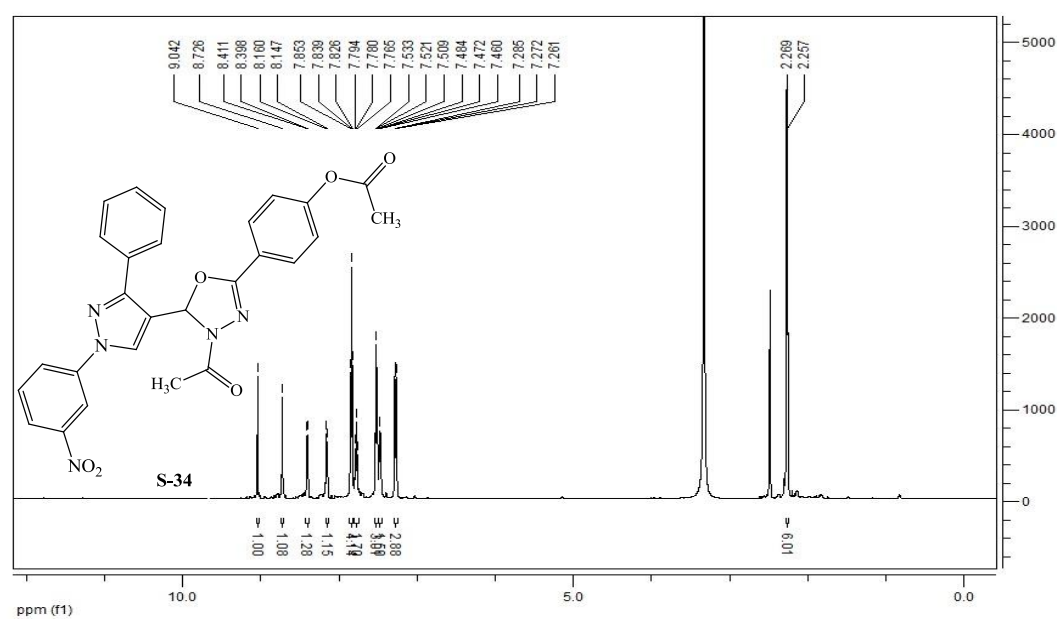
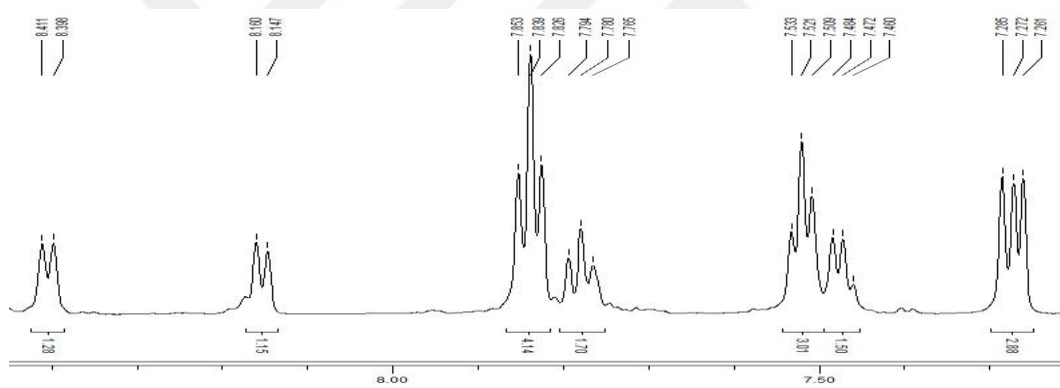


**S-34** bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.

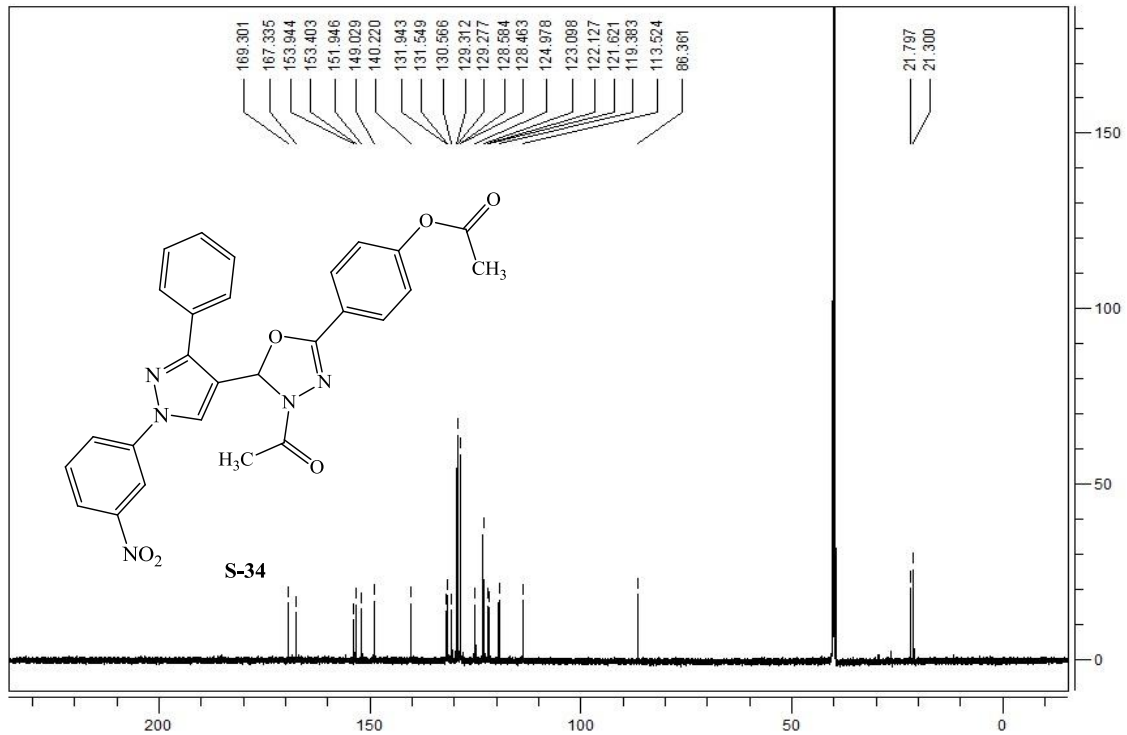
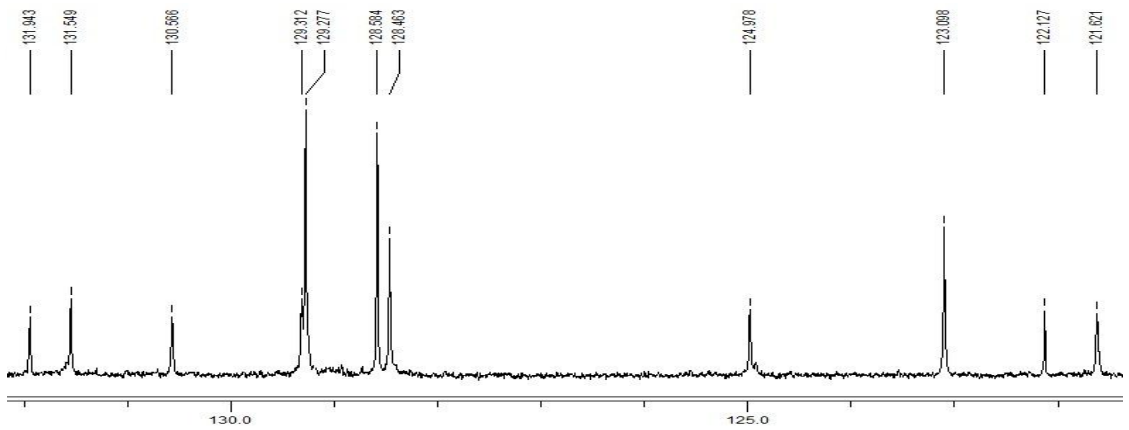
**S-34** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.110), 3125 ve 3077  $cm^{-1}$  de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerine ait olup 2931  $cm^{-1}$  de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1756 ve 1661  $cm^{-1}$  de gözlenen sinyaller karbonil grubu (C=O) gerilme titreşimlerine aittir. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri 1631-1451  $cm^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine ait bantlar ise sırasıyla 1535 ve 1349  $cm^{-1}$  de gözlenmektedir. 1202  $cm^{-1}$  de C-O-C asimetrik gerilme ve 1066  $cm^{-1}$  de C-O-C simetrik gerilme bantları görülmektedir.



Şekil 7.110. S-34 bileşiğinin FTIR spektrumu.

Şekil 7.111. S-34 bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR spektrumu (DMSO).

**S-34** bileşiminin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.111) incelendiğinde,  $\delta=9.04$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal pirazol halkasının 5 konumunda bulunan aromatik protona aittir.  $\delta=8.72$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise nitro grubuna komşu 2 konumundaki aromatik protona aittir. Oksadiazol halkasının 5 konumundaki proton ise  $\delta=7.26$  ppm'de 1H'lık singlet sinyal vermektedir. Metil grubu protonları  $\delta=2.26$  ve  $\delta=2.25$  ppm'de 3H'lık singlet sinyaller olarak gözlenmektedir. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.41-7.27$  ppm aralığında görülmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.

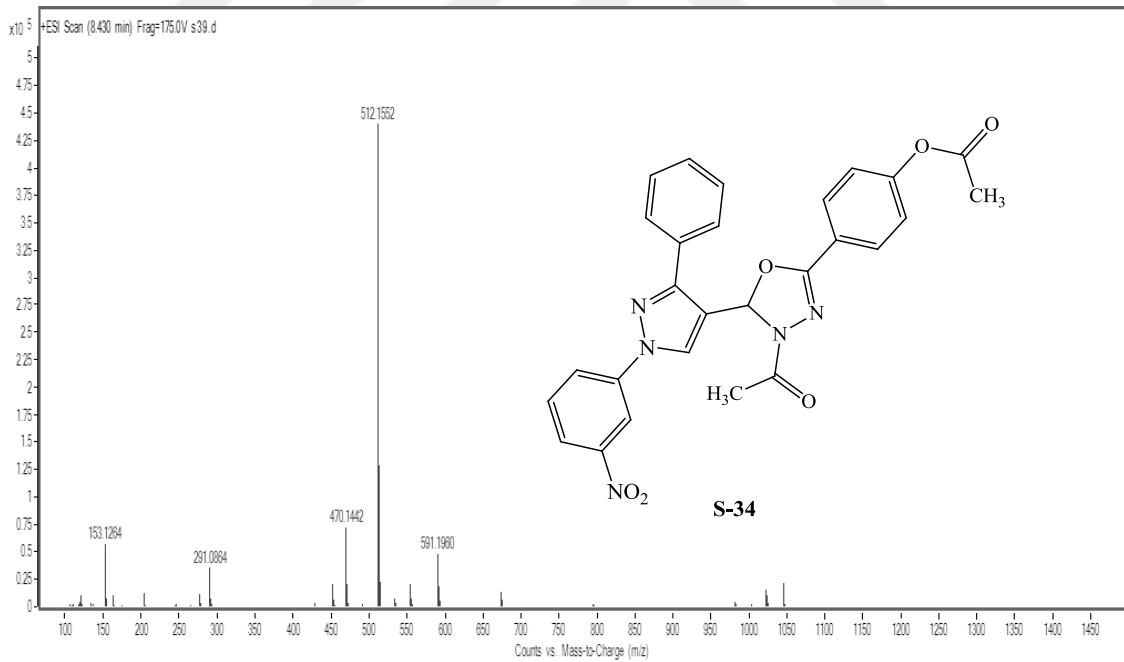


Şekil 7.112. S-34 bileşiminin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).



**S-34** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.112) incelendiğinde, 23 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=169.30$  ppm'de gözlenen sinyal ester karbonil karbonuna (C=O),  $\delta=167.33$  ppm'deki sinyal ise amit karbonil karbonuna (C=O) aittir. Diğer taraftan oksadiazol halkasının 2 konumundaki (C-2) karbon atomunun  $\delta=153.94$  ppm'de, 5 konumundaki karbon atomunun (C-5) ise  $\delta=86.36$  ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir. Oksijenin bağlı olduğu aromatik karbon atomunun  $\delta=153.40$  ppm'de, nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon atomunun da  $\delta=149.02$  ppm'de sinyal verdiği görülmektedir.  $\delta=151.94$ ,  $\delta=121.62$  ve  $\delta=140.22$  ppm'deki sinyaller ise sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına aittir. Molekülde bulunan karbonil gruplarına komşu metil karbonlarının da  $\delta=21.79$  ve  $\delta=21.30$  ppm'de sinyal verdiği görülmektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri  $\delta=131.94$ - $113.52$  ppm aralığında gözlenmektedir.

**S-34** bileşiğinin ( $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_6$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.113), 512.1552'de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Hesaplanan: 512.1570; Bulunan: 512.1552).



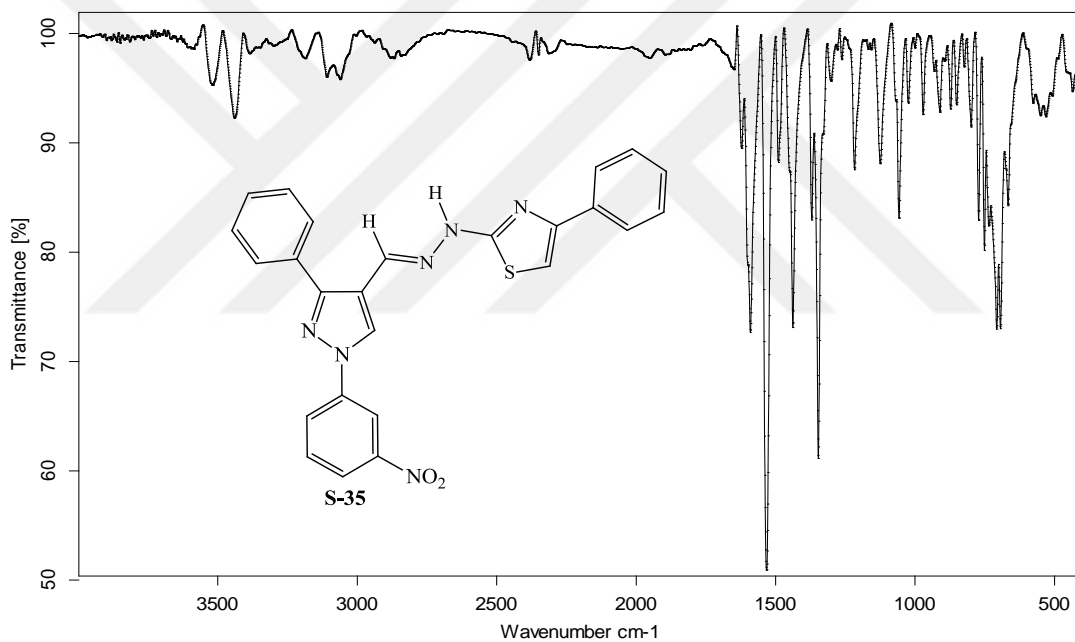
Şekil 7.113. S-34 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

#### 7.2.14. 2-(2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol (S-35) bileşiğinin sentezi

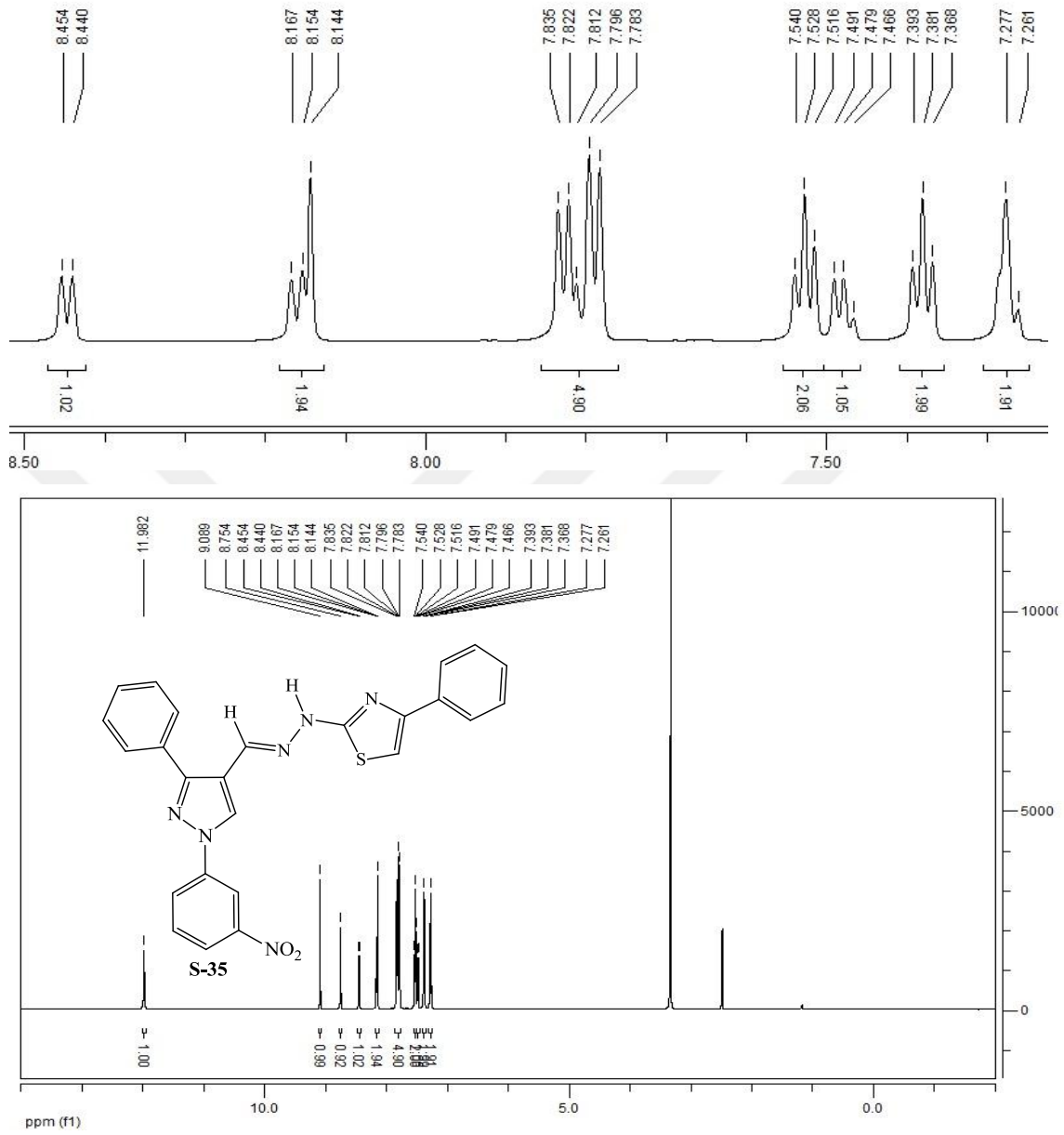
0,366 g (1 mmol) tiyosemikarbazon bileşiği (S-27) 40 mL EtOH/THF (1:1) karışımında çözüldü. Üzerine 0,203 g (1 mmol)  $\alpha$ -bromoasetofenon ve 0,083 g (1 mmol) susuz sodyum asetat ilave edildi. Karışım 6 saat boyunca reflüks edilerek soğumaya bırakıldı. Çöken koyu sarı renkli ürün süzülerek su ile yıkandı. Ham ürün etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Sentezlenen bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

S-35 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.114. S-35 bileşiğinin FTIR spektrumu.

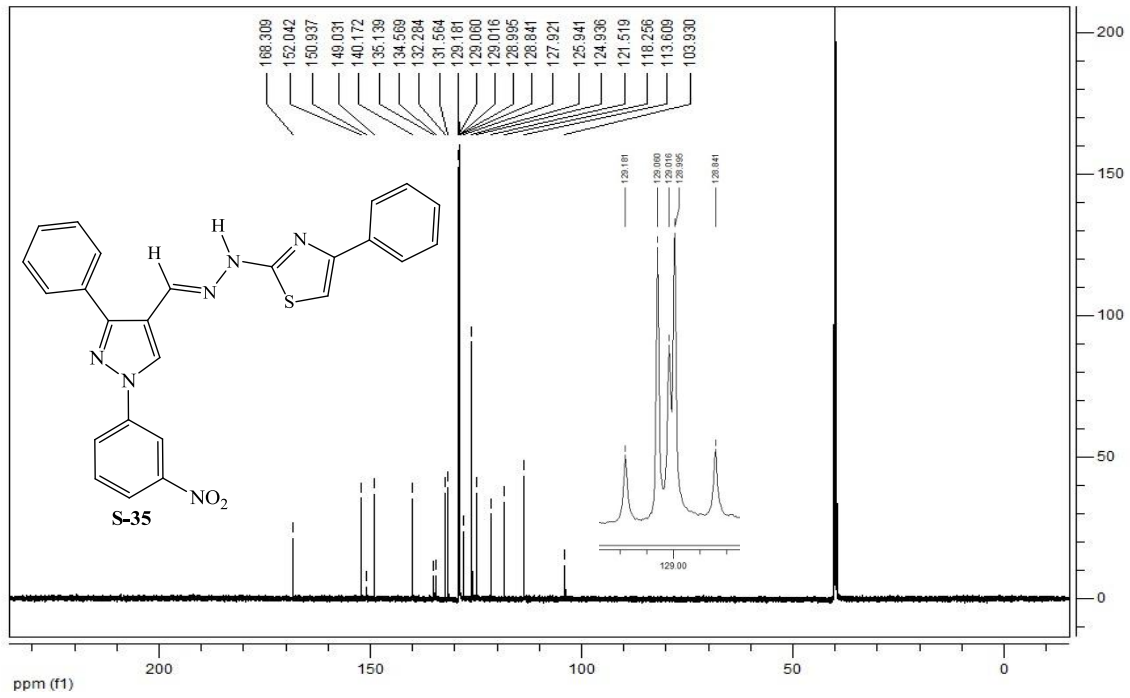
S-35 bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.114), 3519 ve 3441  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar NH grubu gerilme titreşimlerine aittir. 3109 ve 3061  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerine ait olup 2939 ve 2869  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar da alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri 1622-1438  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubuna ait asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla 1532 ve 1347  $\text{cm}^{-1}$  de görülmektedir.



Şekil 7.115. S-35 bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR spektrumu (DMSO).

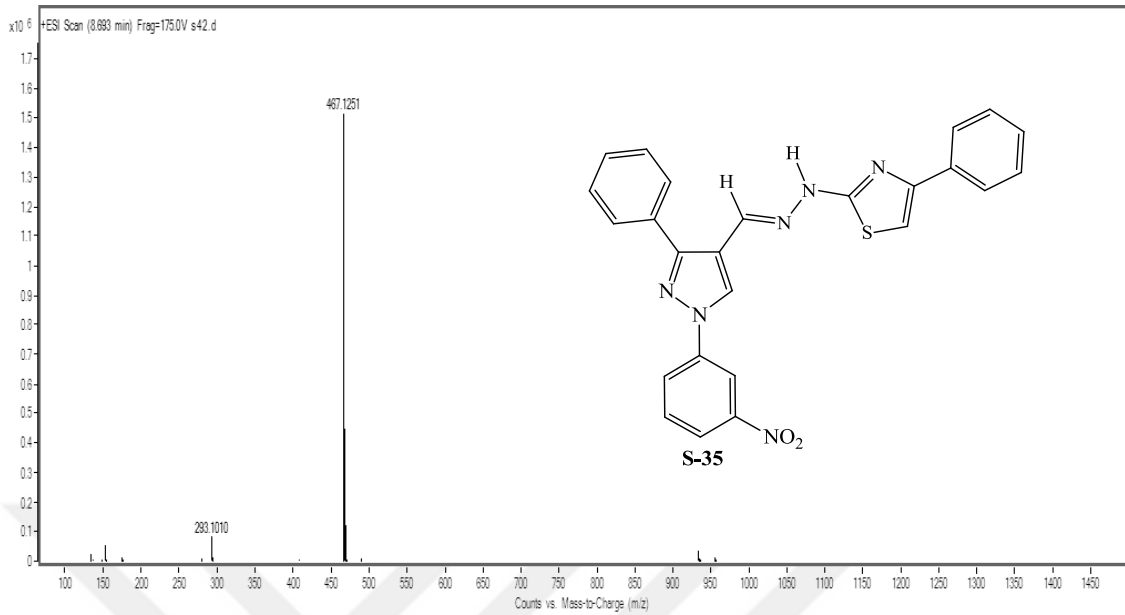
S-35 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>1</sup>H NMR spektrumu (Şekil 7.115) incelendiğinde,  $\delta=11.98$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal NH grubu protonuna,  $\delta=9.08$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise pirazol halkasının 5 konumunda bulunan aromatik protona aittir.  $\delta=8.75$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal nitro grubuna komşu 2 konumunda bulunan aromatik protona aittir.  $\delta=8.14$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise hidrazinil grubu protonundan kaynaklanmaktadır. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.45$ - $7.27$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.

**S-35** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.116) incelendiğinde, 21 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=168.30$  ppm'de gözlenen sinyal tiyazol halkasının 2 konumunda bulunan karbon atomuna (C-2),  $\delta=150.93$  ppm'deki sinyal ise tiyazol halkasının 4 konumundaki karbon atomuna aittir. Diğer taraftan nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon da  $\delta=149.03$  ppm'de sinyal vermektedir. Hidrazinil grubu karbonuna ( $\text{CH}=\text{N}-\text{NH}$ ) ait sinyal  $\delta=140.17$  ppm'de gözlenmektedir.  $\delta=152.04$ ,  $\delta=121.51$  ve  $\delta=135.13$  ppm'deki sinyaller ise sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına aittir. Yine molekülde bulunan tiyazol grubu C-5 karbonuna ait sinyal  $\delta=103.93$  ppm'de ve aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri ise  $\delta=134.56-113.60$  ppm aralığında gözlenmektedir.



Şekil 7.116. S-35 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-35** bileşiğinin ( $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.117), 467.1251'de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Hesaplanan: 467.1290; Bulunan: 467.1251).

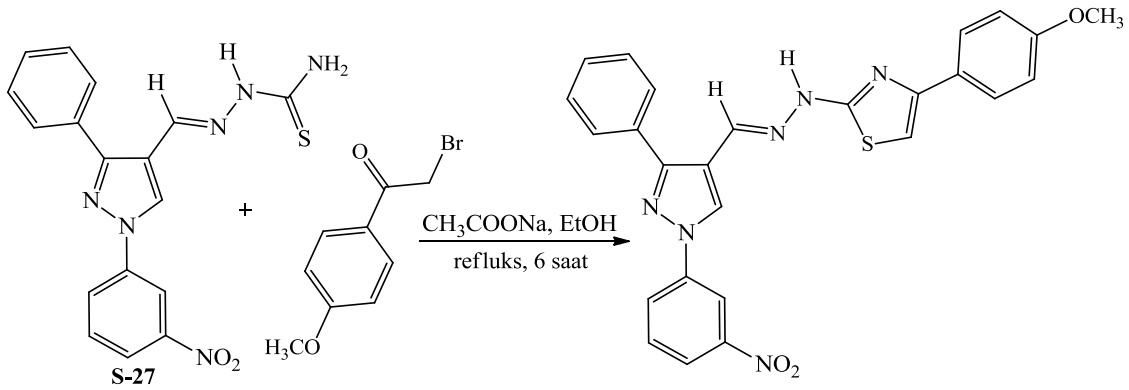


Şekil 7.117. S-35 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

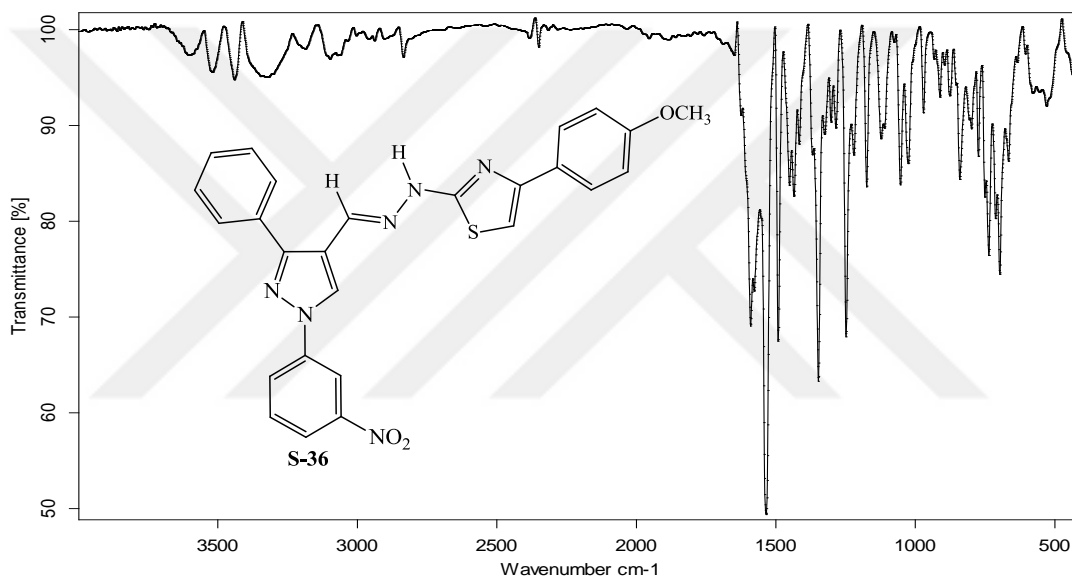
#### 7.2.15. 4-(4-Metoksifenil)-2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)hidrazinil tiyazol (S-36) bileşiğinin sentezi

0,366 g (1 mmol) S-27, 0,236 g (1 mmol) 2-bromo-4'-metoksiasetofenon ve 0,083 g (1 mmol) sodyum asetat kullanılarak 7.2.14'te verilen yöntemle göre elde edilen ürün etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



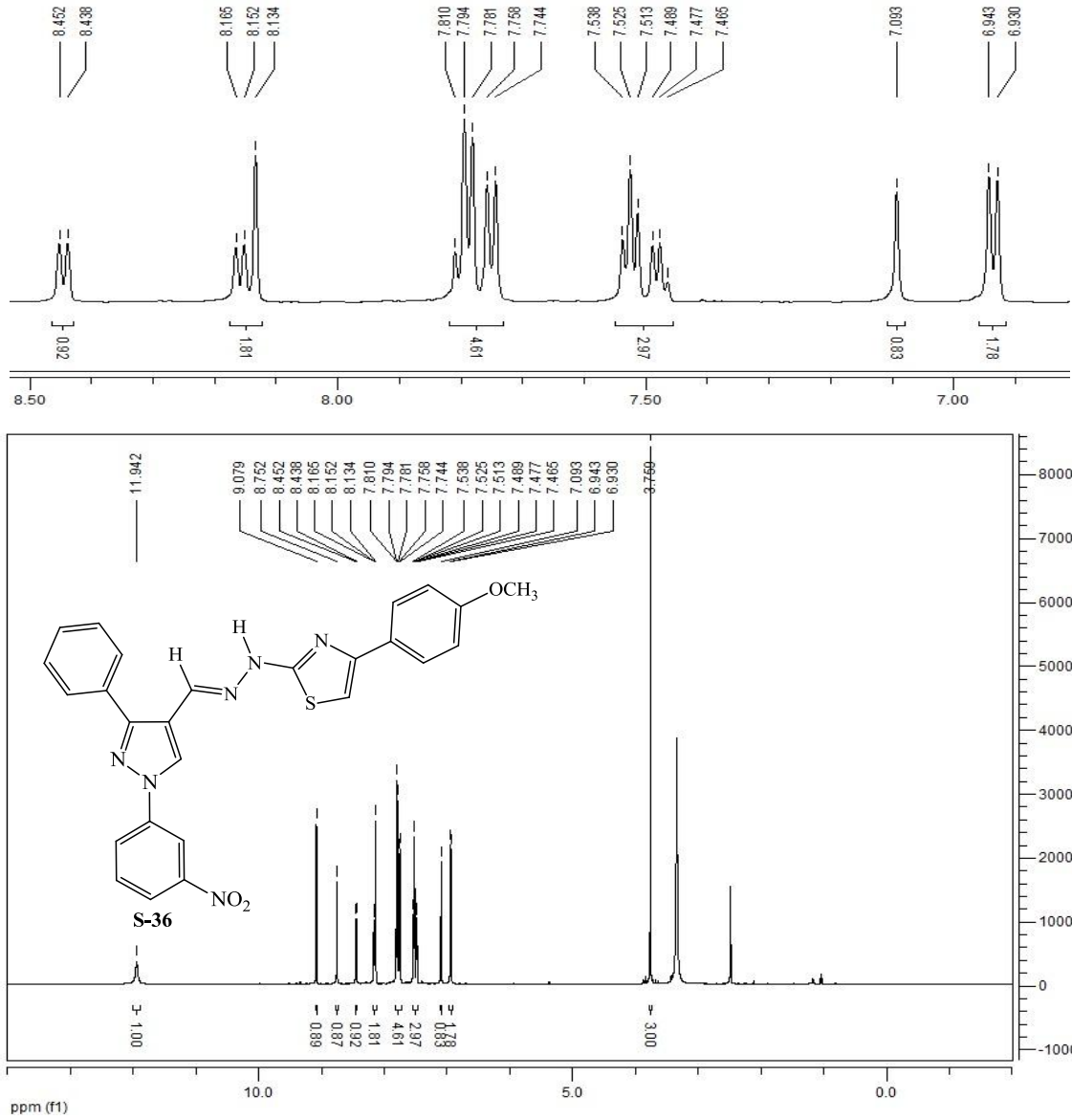
**S-36** bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.

**S-36** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.118), 3519 ve 3441  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen sinyaller NH grubu gerilme titreşimlerine aittir. 3099 ve 3072  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerinden, 2939 ve 2835  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri 1590-1451  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla 1534 ve 1347  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.



**Şekil 7.118.** S-36 bileşiğinin FTIR spektrumu.

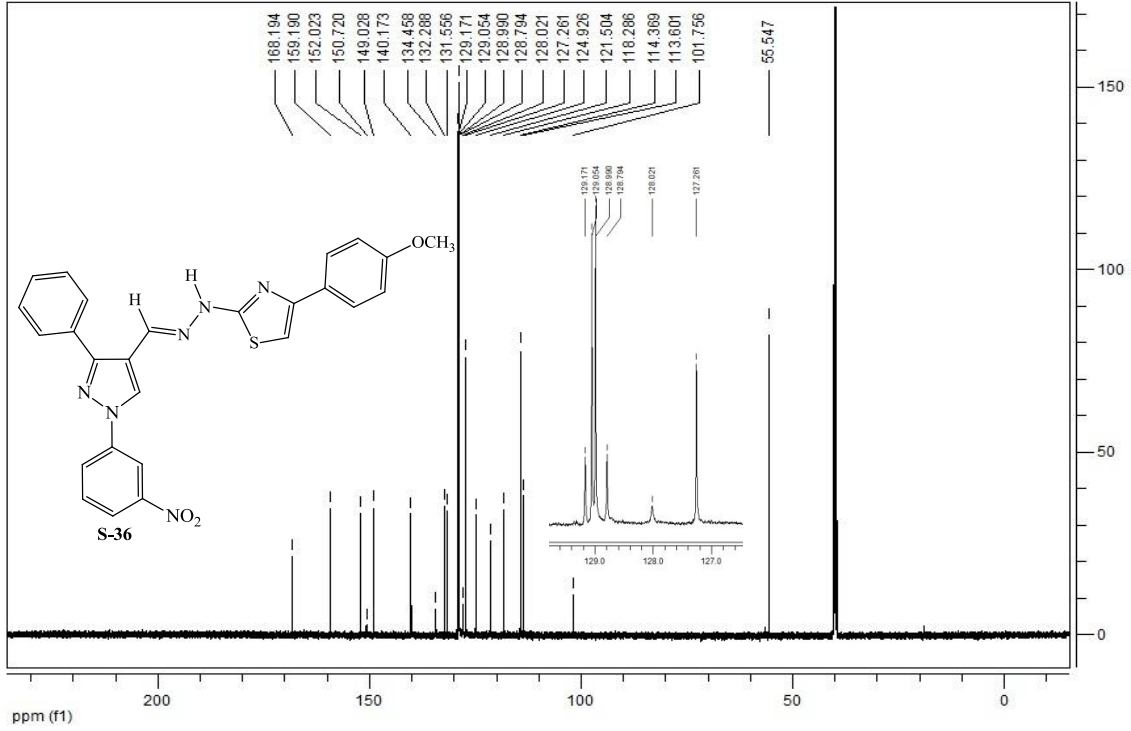
**S-36** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.119) incelendiğinde,  $\delta=11.94$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal NH grubu protonuna,  $\delta=9.07$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise pirazol halkasının 5 konumundaki aromatik protona aittir.  $\delta=8.75$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal nitro grubuna komşu 2 konumundaki aromatik protona aittir.  $\delta=8.13$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise hidrazinil grubuna ait protondan kaynaklanmaktadır. Tiyazol halkası C-5 karbonuna ait proton  $\delta=7.09$  ppm'de 1H'lık singlet şeklinde gözlenirken, metoksi grubuna ait protonlar ise  $\delta=3.75$  ppm'de 3H'lık singlet şeklinde sinyal vermektedir. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.45$ -6.93 ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



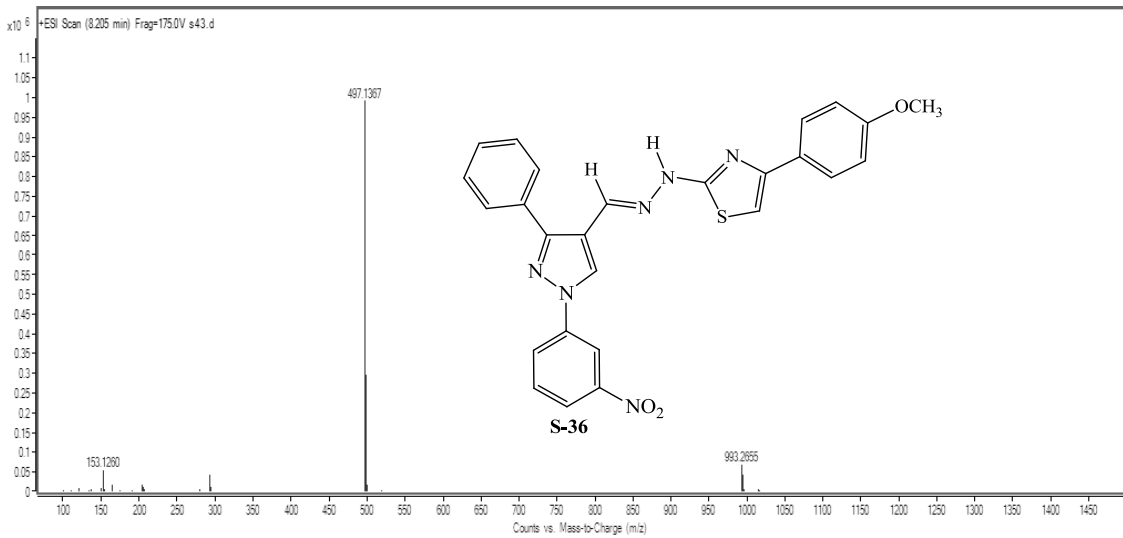
Şekil 7.119. S-36 bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR spektrumu (DMSO).

S-36 bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C NMR spektrumu (Şekil 7.120) incelendiğinde, 22 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=168.19$  ppm'de gözlenen sinyal tiyazol halkasının 2 konumunda bulunan karbon atomuna (C-2),  $\delta=159.19$  ppm'deki sinyal ise metoksi grubunun bağlı olduğu aromatik halka karbonuna aittir.  $\delta=150.72$  ppm'deki sinyal tiyazol halkasının 4 konumundaki karbon atomunu işaret etmektedir. Diğer taraftan nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbon  $\delta=149.02$  ppm'de, hidrazinil grubu karbonu ise ( $\text{CH}=\text{N}-\text{NH}$ )  $\delta=140.17$  ppm'de sinyal vermektedir.  $\delta=152.02$ ,  $\delta=121.50$  ve  $\delta=134.45$  ppm'deki sinyaller sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına aittir. Metoksi karbonuna ait sinyal  $\delta=55.54$  ppm'de görülmektedir. Yine molekülde bulunan tiyazol halkası C-5 karbonuna ait sinyal

$\delta=101.75$  ppm'de, aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri ise  $\delta=132.28-113.60$  ppm aralığında gözlenmektedir.



Şekil 7.120. S-36 bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR spektrumu (DMSO).



Şekil 7.121. S-36 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

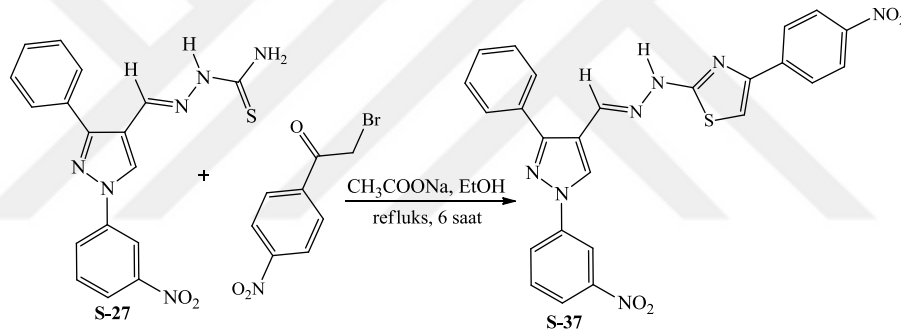


**S-36** bileşiminin ( $C_{26}H_{20}N_6O_3S$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.121), 467.1367'de gözlenen moleküler iyon piki bileşimin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[M+H]^+$  Hesaplanan: 497.1396; Bulunan: 467.1367).

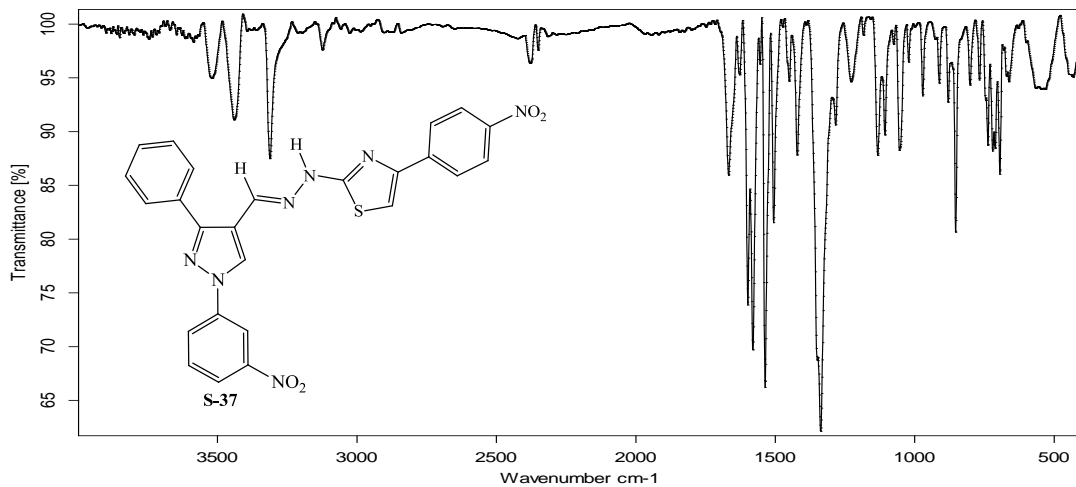
FTIR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

#### 7.2.16. 4-(4-Nitrofenil)-2-(2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)tiyazol (S-37) bileşiminin sentezi

0,366 g (1 mmol) **S-27** bileşiği, 0,257 g (1 mmol) 2-bromo-4'-nitroasetofenon ve 0,083 g (1 mmol) sodyum asetat kullanılarak 7.2.14'te verilen yönteme göre elde edilen ürün etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



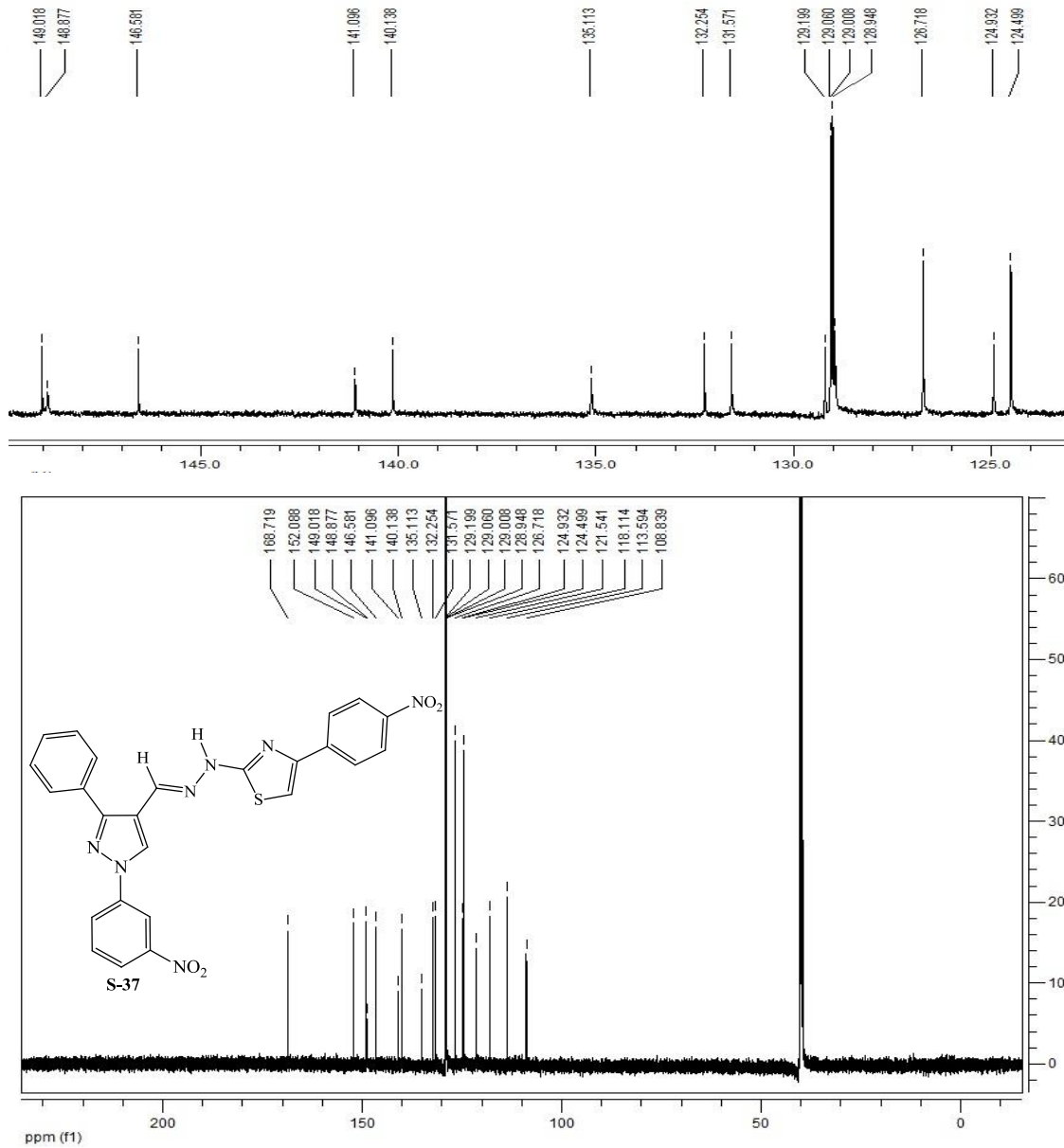
**S-37** bileşiminin yapısı FTIR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.122. S-37 bileşiminin FTIR spektrumu.



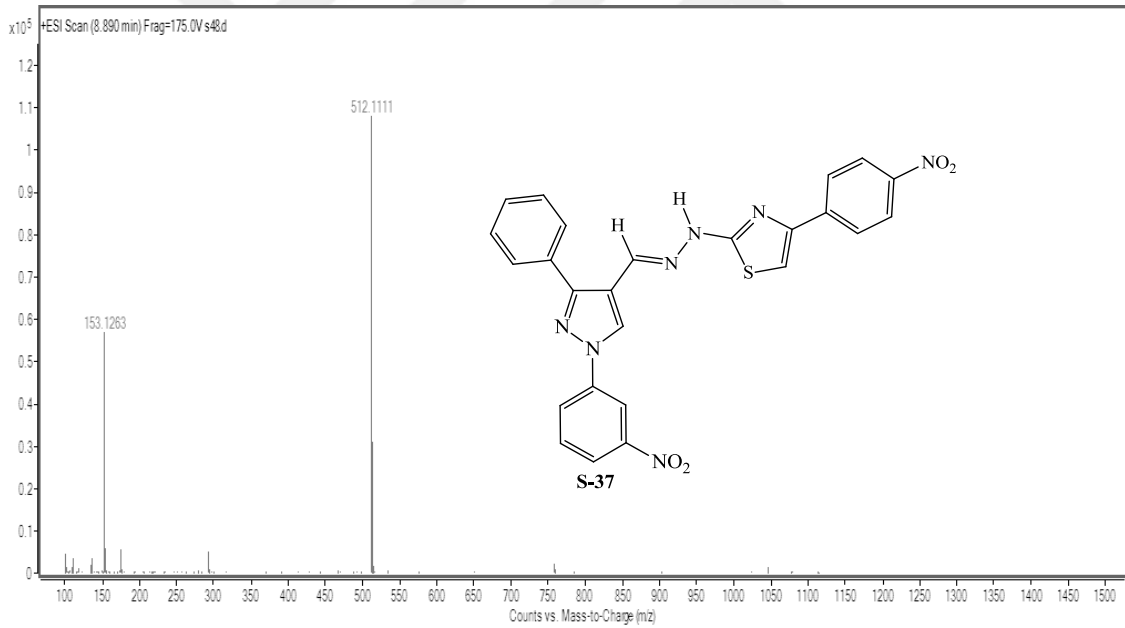
**S-37** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.123) incelendiğinde,  $\delta=12.08$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal NH grubu protonuna,  $\delta=9.08$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise pirazol halkasının 5 konumunda bulunan aromatik protona aittir.  $\delta=8.74$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal 3-nitro fenil halkasının 2 konumundaki aromatik protonu işaret etmektedir.  $\delta=8.14$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal hidrazinil grubu karbonuna ait protondan kaynaklanmaktadır. Tiyazol halkası 5 konumundaki proton  $\delta=7.66$  ppm'de sinyal vermektedir. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.44$ - $7.47$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 7.124. S-37 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-37** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.124) incelendiğinde, 21 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=168.71$  ppm'de gözlenen sinyal tiyazol halkasının 2 konumunda bulunan karbon atomuna (C-2),  $\delta=148.87$  ppm'deki sinyal ise yine tiyazol halkasının 4 konumundaki karbon atomuna aittir. Diğer taraftan nitro grubunun bağlı olduğu karbonlar  $\delta=149.01$  ve  $\delta=146.58$  ppm'de, hidrazinil grubu karbonu ( $\text{CH}=\text{N}-\text{NH}$ ) ise  $\delta=140.13$  ppm'de sinyal vermektedir.  $\delta=152.08$ ,  $\delta=121.54$  ve  $\delta=135.11$  ppm'deki sinyaller sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına aittir. Molekülde bulunan tiyazol halkası C-5 karbonu  $\delta=108.83$  ppm'de, aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri ise  $\delta=141.09-113.59$  ppm aralığında gözlenmektedir.

**S-37** bileşiğinin ( $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{O}_4\text{S}$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.125), 512.1111'de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Hesaplanan: 512.1141; Bulunan: 512.1111).

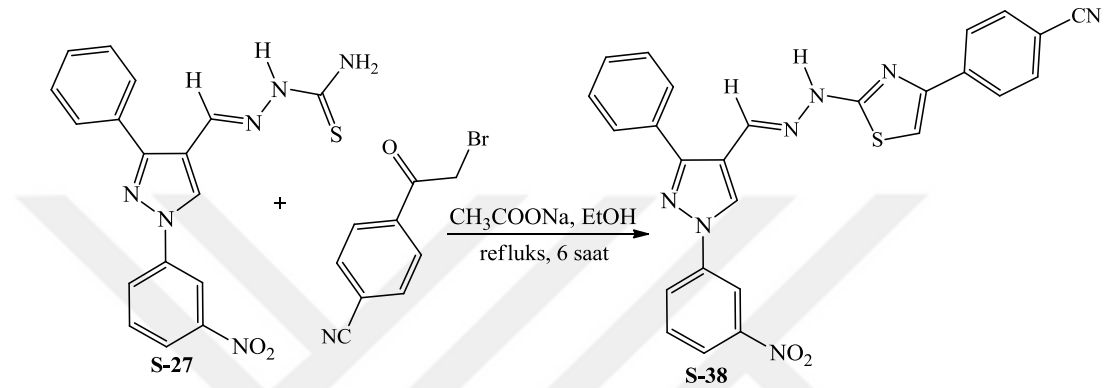


**Şekil 7.125.** S-37 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

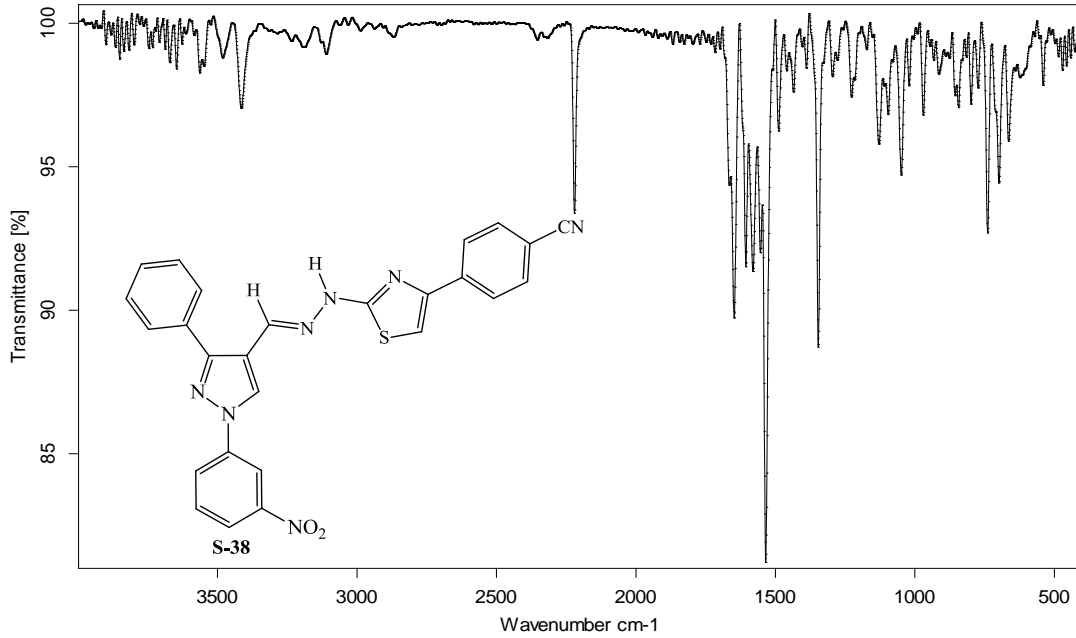
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

**7.2.17. 4-(2-(2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)tiyazol-4-il)benzonitril (S-38) bileşiğinin sentezi**

0,366 g (1 mmol) S-27 bileşiği, 0,233 g (1 mmol) 2-bromo-4'-siyanoasetofenon ve 0,083 g (1 mmol) sodyum asetat kullanılarak 7.2.14'te verilen yönteme göre elde edilen ürün etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

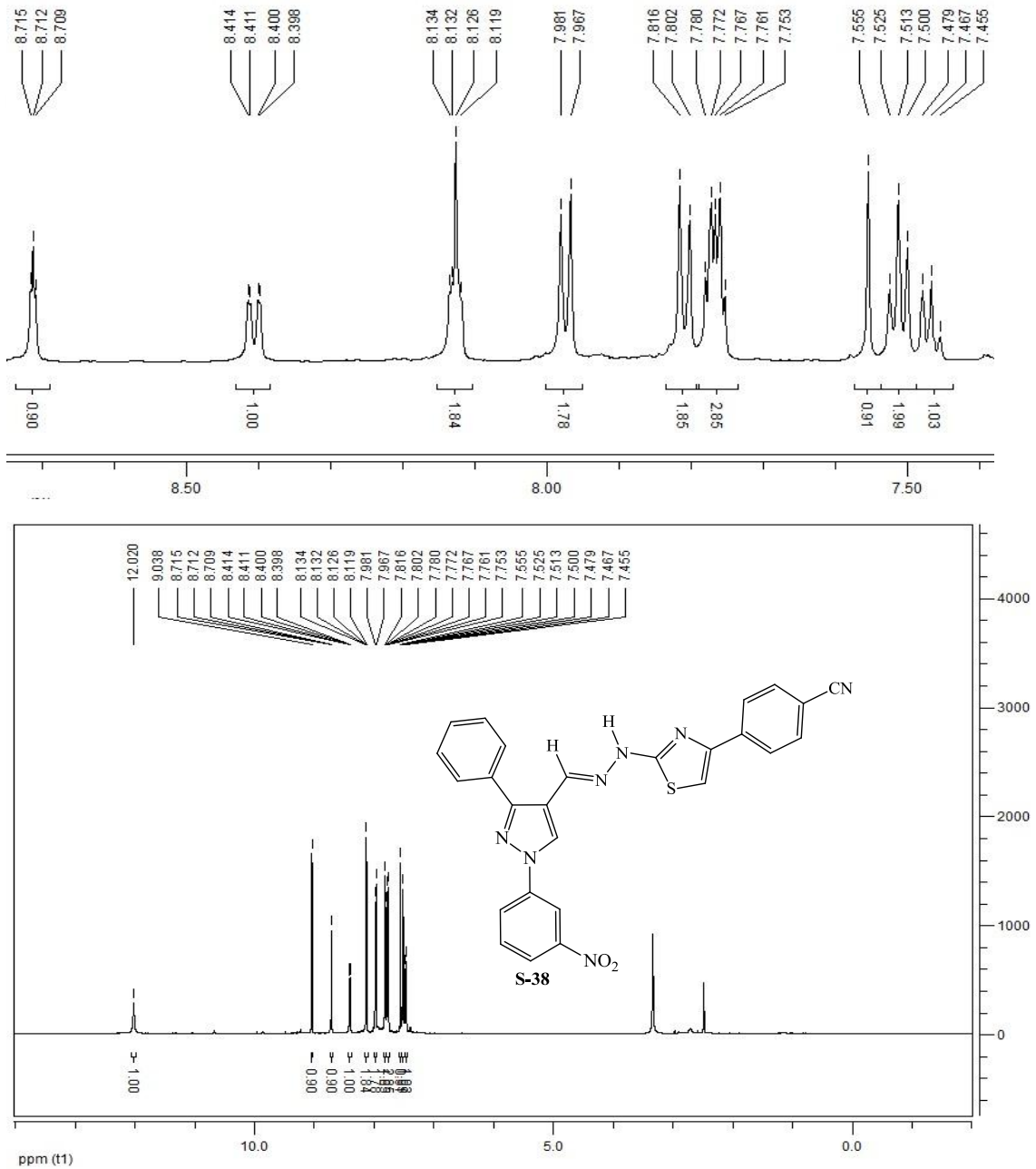


S-38 bileşiğinin yapısı FTIR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.



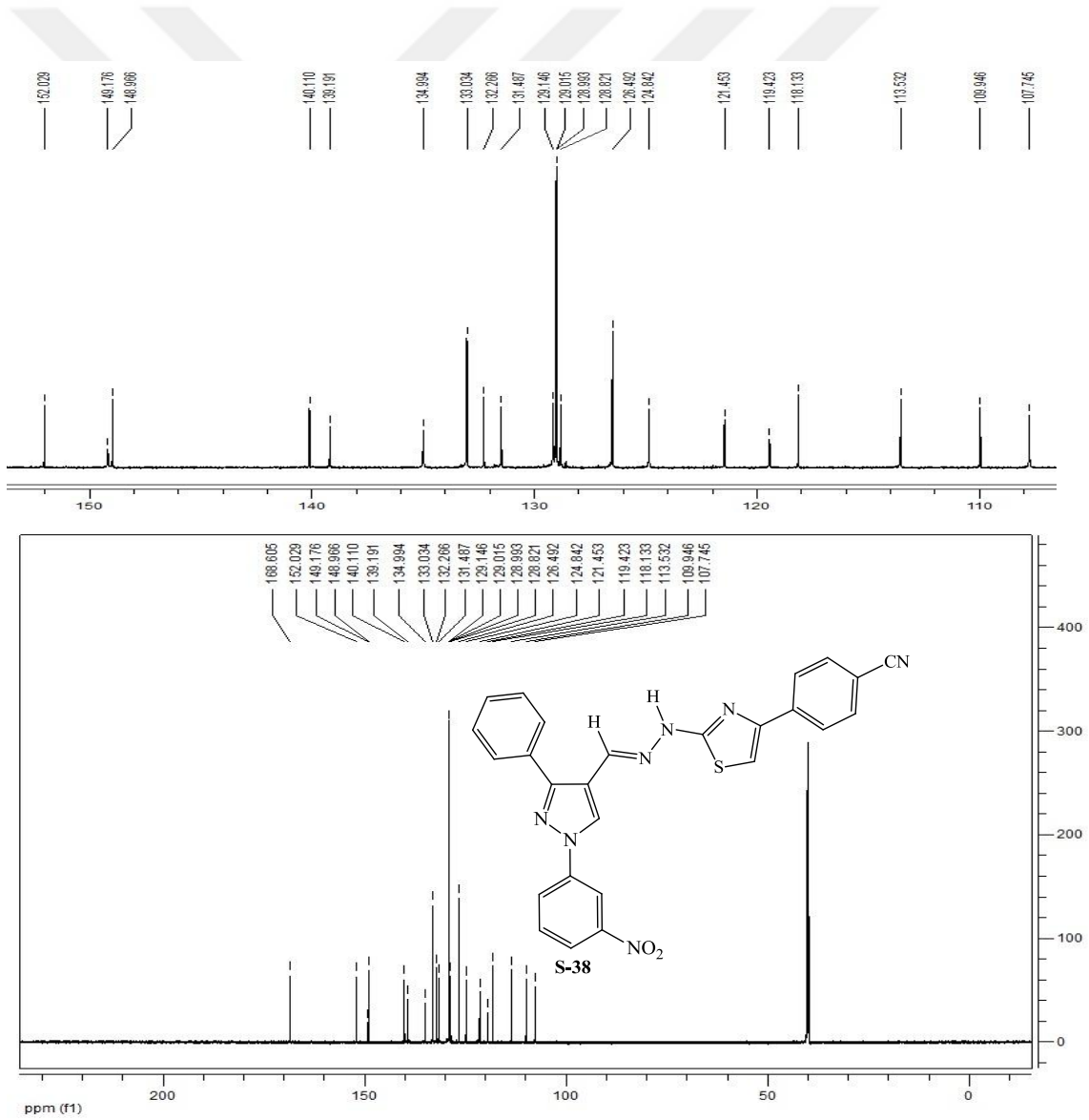
**Şekil 7.126. S-38 bileşiğinin FTIR spektrumu.**

**S-38** bileşiminin FTIR spektrumunda (Şekil 7.126), 3564, 3482 ve 3415  $\text{cm}^{-1}$ ' de gözlenen pikler NH grubu gerilme titreşimlerine aittir. 3111  $\text{cm}^{-1}$ ' de gözlenen bant aromatik CH gerilme titreşimlerine ait olup 2988 ve 2870  $\text{cm}^{-1}$ ' de gözlenen bantlar ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Nitril grubuna ait karakteristik gerilme titreşimleri 2200  $\text{cm}^{-1}$ ' de görülmektedir. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri 1648-1435  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla 1535 ve 1346  $\text{cm}^{-1}$ ' de gözlenmektedir.



Şekil 7.127. S-38 bileşiminin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

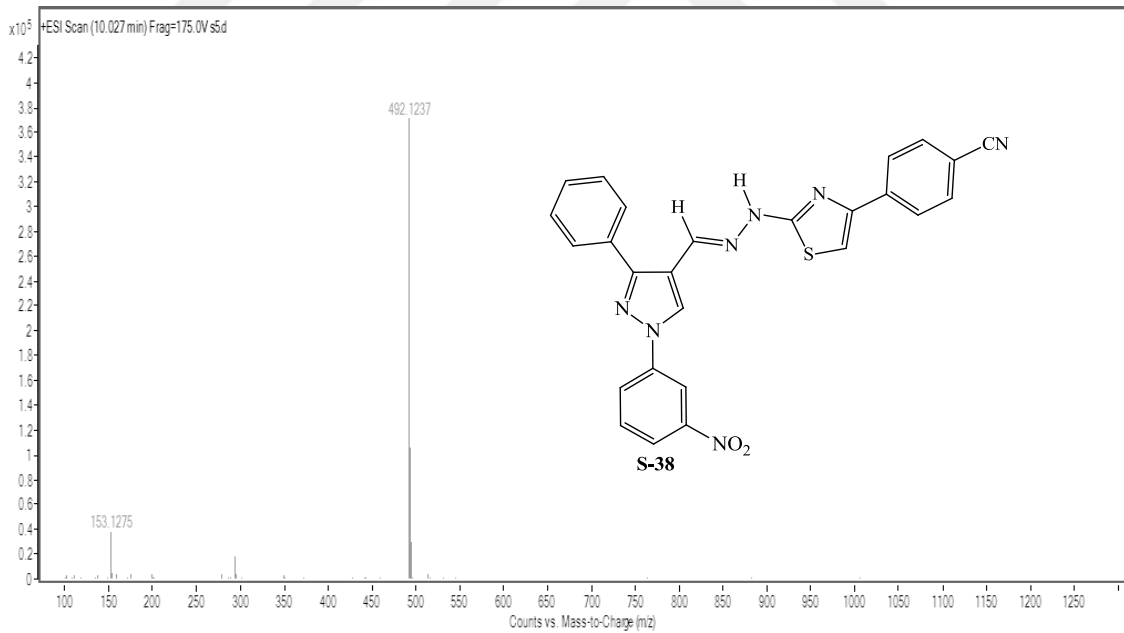
**S-38** bileşiminin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.127),  $\delta=12.02$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal NH grubu protonuna,  $\delta=9.03$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise pirazol halkasının 5 konumunda bulunan aromatik protona aittir.  $\delta=8.71$  ppm'de gözlenen 1H'lık triplet ( $^4J= 2.0$  Hz) sinyal nitro grubuna komşu 2 konumundaki aromatik protona aittir. Normalde  $\delta=8.13$  ppm'de 1H'lık singlet şeklinde gözlenen ve hidrazinil grubu karbonuna ait olan sinyal, nitrofenil halkası 6 konumundaki aromatik protonun dubletin dubleti şeklinde gelen sinyaliyle çakışarak 2H'lık multiplet olarak gözlenmiştir. Tiyazol halkası 5 konumundaki proton ise  $\delta=7.55$  ppm'de sinyal vermektedir. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.41-7.45$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 7.128. S-38 bileşiminin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

**S-38** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.128) incelendiğinde 22 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=168.60$  ppm'de gözlenen sinyal tiyazol halkasının 2 konumunda bulunan karbon atomuna (C-2),  $\delta=149.17$  ppm'deki sinyal ise yine tiyazol halkasının 4 konumundaki karbon atomuna aittir. Diğer taraftan nitro grubunun bağlı olduğu karbon  $\delta=148.96$  ppm'de, hidrazinil grubu karbonuna ( $\text{CH}=\text{N}-\text{NH}$ ) ait sinyal ise  $\delta=140.11$  ppm'de gözlenmektedir.  $\delta=152.02$ ,  $\delta=121.45$  ve  $\delta=134.99$  ppm'deki sinyaller sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına aittir. Nitril grubuna ait sinyal  $\delta=119.42$  ppm'de görülürken, bu grubun bağlı olduğu aromatik halka karbonu ise  $\delta=109.94$  ppm'de sinyal vermektedir. Molekülde bulunan tiyazol halkası C-5 karbonuna ait sinyal  $\delta=107.74$  ppm'de, aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri ise  $\delta=139.19-113.53$  ppm aralığında gözlenmektedir.

**S-38** bileşiğinin ( $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.129), 492.1237'de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Hesaplanan: 492.1243; Bulunan: 492.1237).



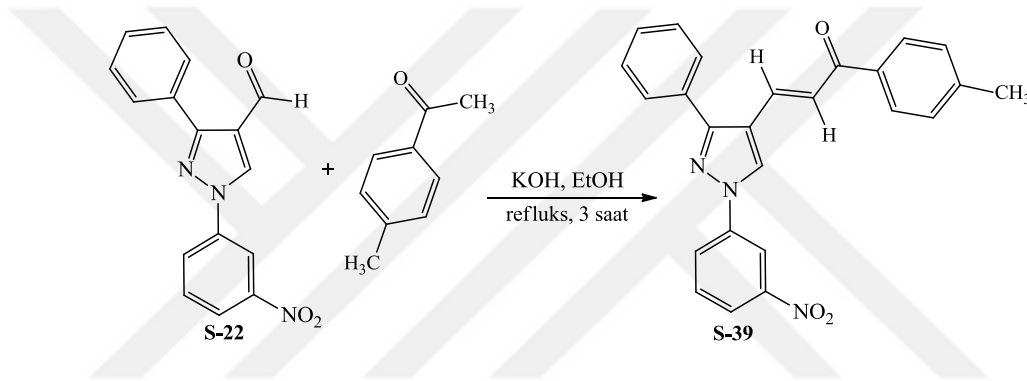
Şekil 7.129. S-38 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

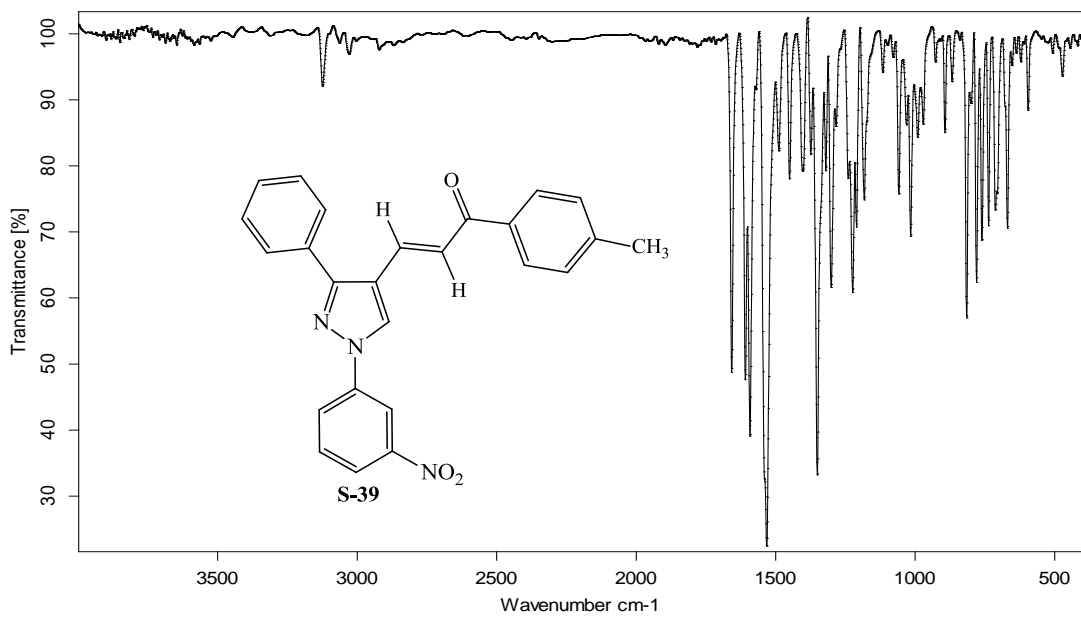


**7.2.18. (E)-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)-1-(p-tolil)prop-2-en-1-on (S-39) bileşiğinin sentezi**

0,293 g (1 mmol) aldehit bileşiği (S-22) 20 mL EtOH içerisinde çözüldü. Üzerine 0,134 mL 4'-metilasetofenon (1 mmol) ve 0,15 g potasyum hidroksit (2,67 mmol) ilave edildi. Karışım 3 saat boyunca refluks edildi. Reaksiyon ortamında çöken ham ürün süzülerek alkol ile yıkandı. Ham ürün toluenden kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

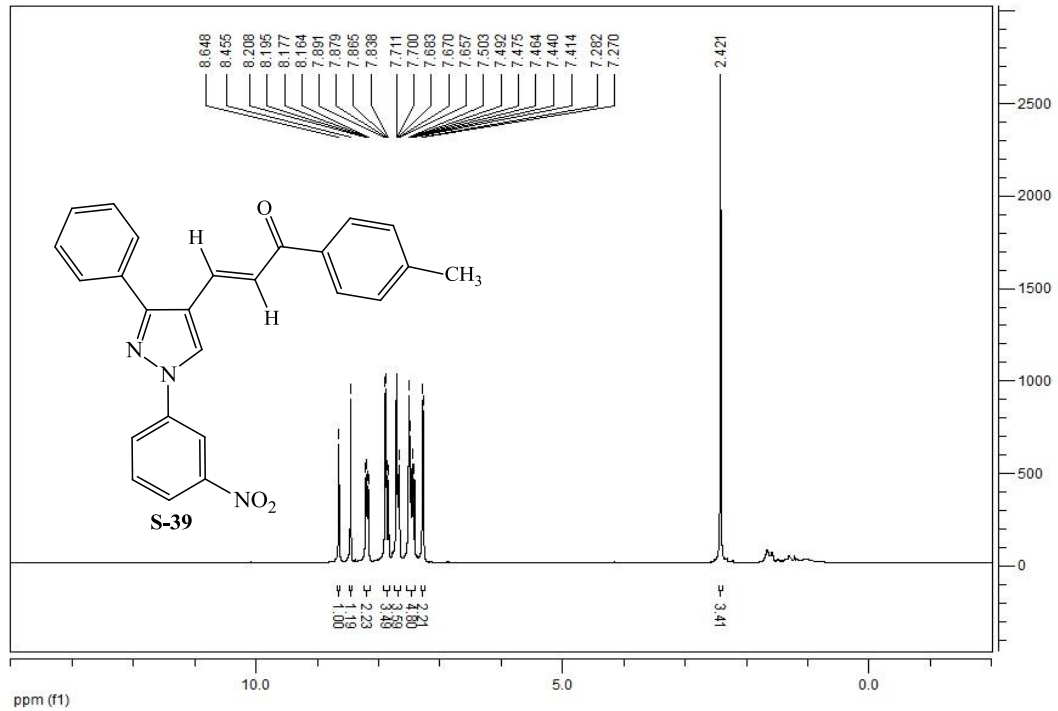
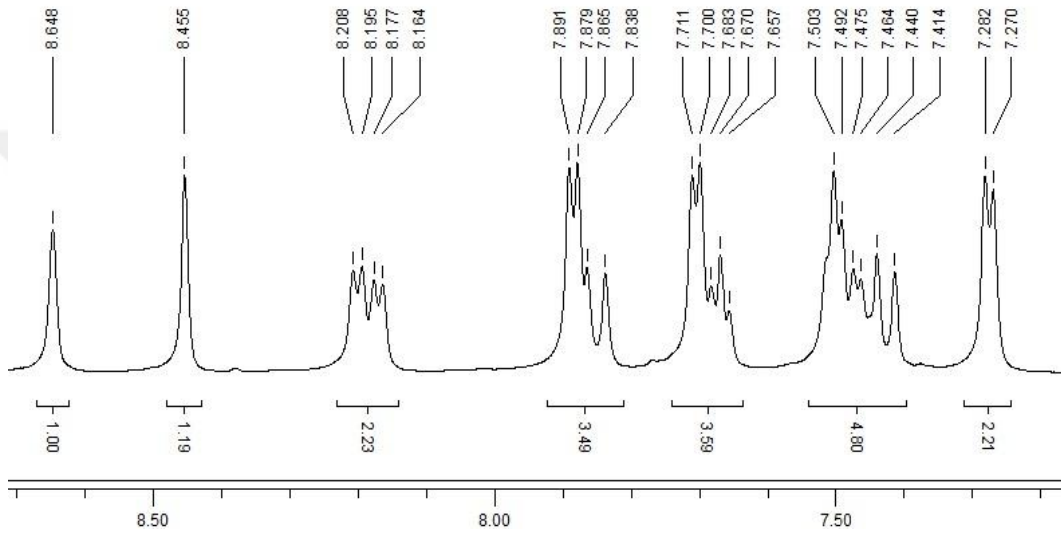


S-39 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.



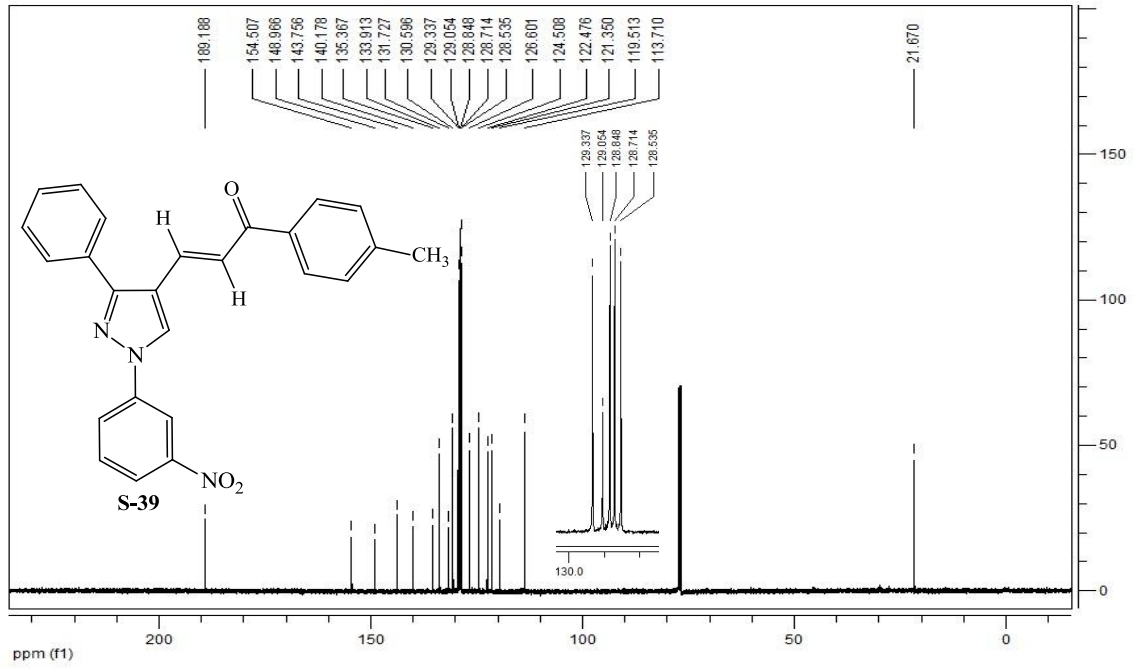
**Şekil 7.130. S-39 bileşiğinin FTIR spektrumu.**

**S-39** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.130), 3124 ve 3064  $\text{cm}^{-1}$ ' de gözlenen bant aromatik CH gerilme titreşimlerinden, 2922  $\text{cm}^{-1}$ ' de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. 1658  $\text{cm}^{-1}$ ' de gözlenen bant ise karbonil grubu gerilme titreşimlerine karşılık gelmektedir. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri 1609-1450  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla 1532 ve 1351  $\text{cm}^{-1}$ ' de gözlenmektedir.



**Şekil 7.131.** S-39 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).

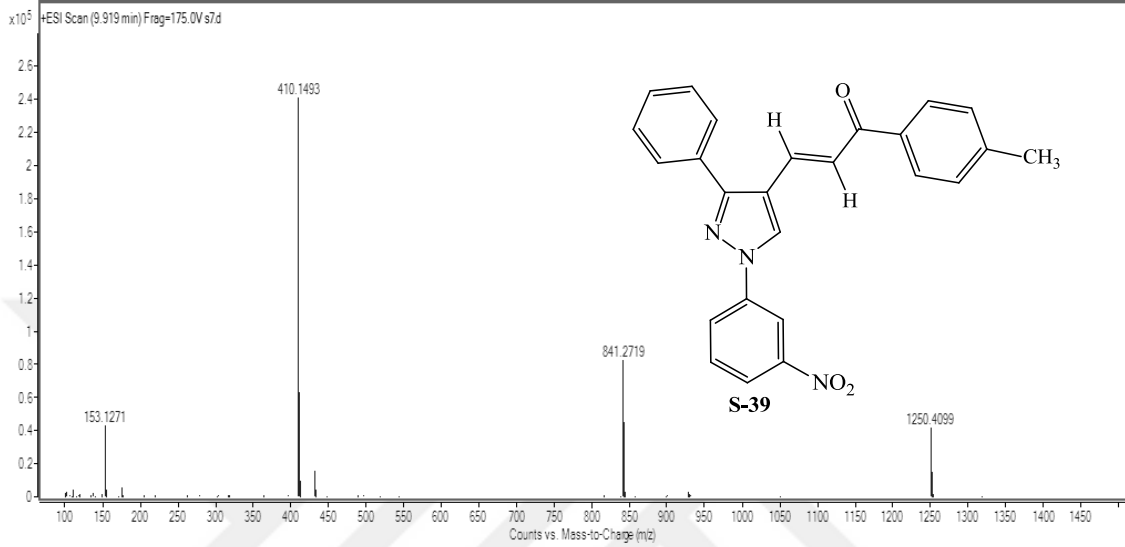
**S-39** bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'te alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.131),  $\delta=8.64$  ppm'de gözlenen  $1\text{H}'\text{l}ik$  singlet sinyal nitro grubuna komşu 2 konumundaki aromatik protona aittir.  $\delta=8.45$  ppm'de gözlenen  $1\text{H}'\text{l}ik$  singlet sinyal ise pirazol halkası 5 konumunda bulunan aromatik protona aittir.  $\delta=7.86-7.83$  ppm aralığında ve  $\delta=7.44-7.41$  ppm aralığında gelen birer protonluk dublete yarılmış sinyaller ( $J\sim 16$  Hz)  $\alpha,\beta$ -doymamış karbon atomları protonlarına aittir.  $J$  değeri  $12\text{Hz}$  den büyük olduğu için alken grubuna bağlı süstitüentler birbirine trans konumda dolayısıyla molekül de *E*-izomerdir. Metil grubu protonları  $\delta=2.42$  ppm'de  $3\text{H}'\text{l}ik$  singlet olarak sinyal vermektedir. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.20-7.27$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 7.132. **S-39** bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).

**S-39** bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'te alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.132) incelendiğinde 21 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=189.18$  ppm'de gözlenen sinyal keton karbonil ( $\text{C}=\text{O}$ ) karbonuna aittir.  $\delta=148.96$  ppm'de nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbona ait sinyal görülmektedir.  $\delta=143.75$  ppm'de gözlenen sinyal ise pirazol halkasına komşu çift bağ karbonuna aittir.  $\delta=154.50$ ,  $\delta=121.35$  ve  $\delta=135.36$  ppm'deki sinyaller sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarını işaret etmektedir. Metil grubuna ait sinyal  $\delta=21.67$  ppm'de görülmektedir. Diğer etilenik karbon sinyali ve aromatik bölgeye ait karbon sinyalleri de  $\delta=140.17-113.71$  ppm aralığında gözlenmektedir.

**S-39** bileşiğinin ( $C_{25}H_{19}N_3O_3$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.133), 410.1493'te gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[M+H]^+$  Hesaplanan: 410.1505; Bulunan: 410.1493).

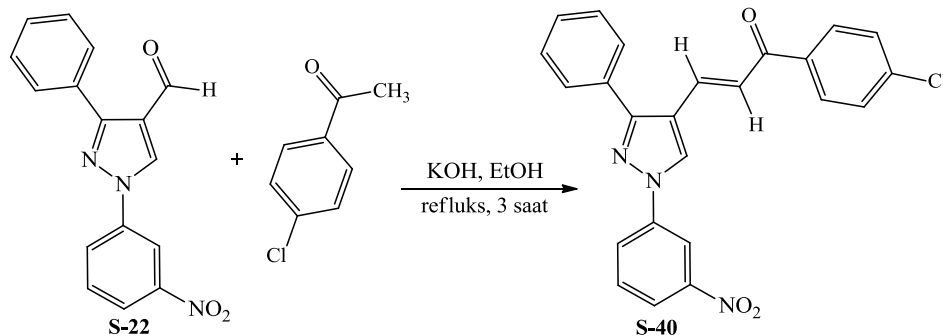


Şekil 7.133. S-39 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

FTIR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

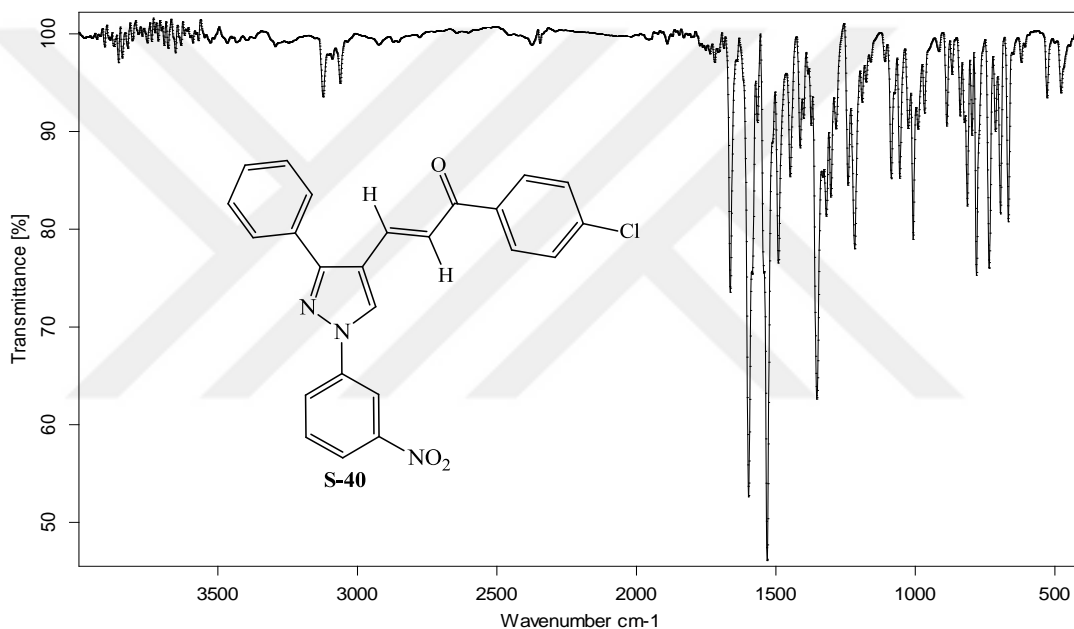
#### 7.2.19. (*E*)-1-(4-klorofenil)-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1*H*-pirazol-4-il)prop-2-en-1-on (S-40) bileşiğinin sentezi

0,293 g (1 mmol) aldehit bileşiği (**S-22**), 0,132 mL 4'-kloroasetofenon (1 mmol) ve 0,15g potasyum hidroksit (2,67 mmol) kullanılarak 7.2.18'de verilen yönteme göre elde edilen ürün toluenden kristallendirilerek saflaştırıldı. Sentezlenen bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



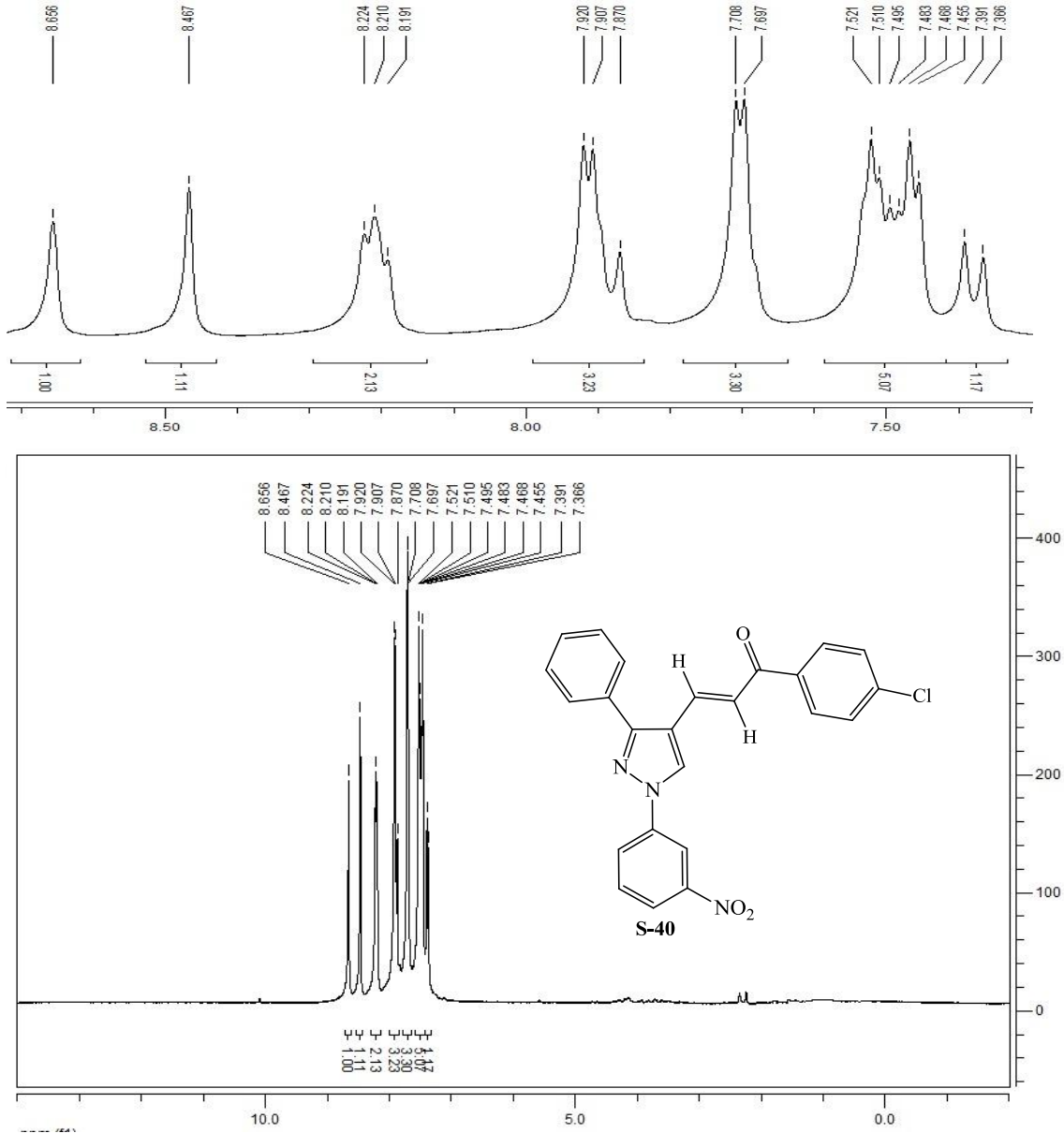
**S-40** bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.

**S-40** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.134), 3123 ve 3062  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerine, 2925  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerine karşılık gelmektedir. Karbonil karbonuna ait titreşimler ise 1664  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenmektedir. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri 1598-1449  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimlerine ait bantlar ise sırasıyla 1531 ve 1353  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülmektedir.



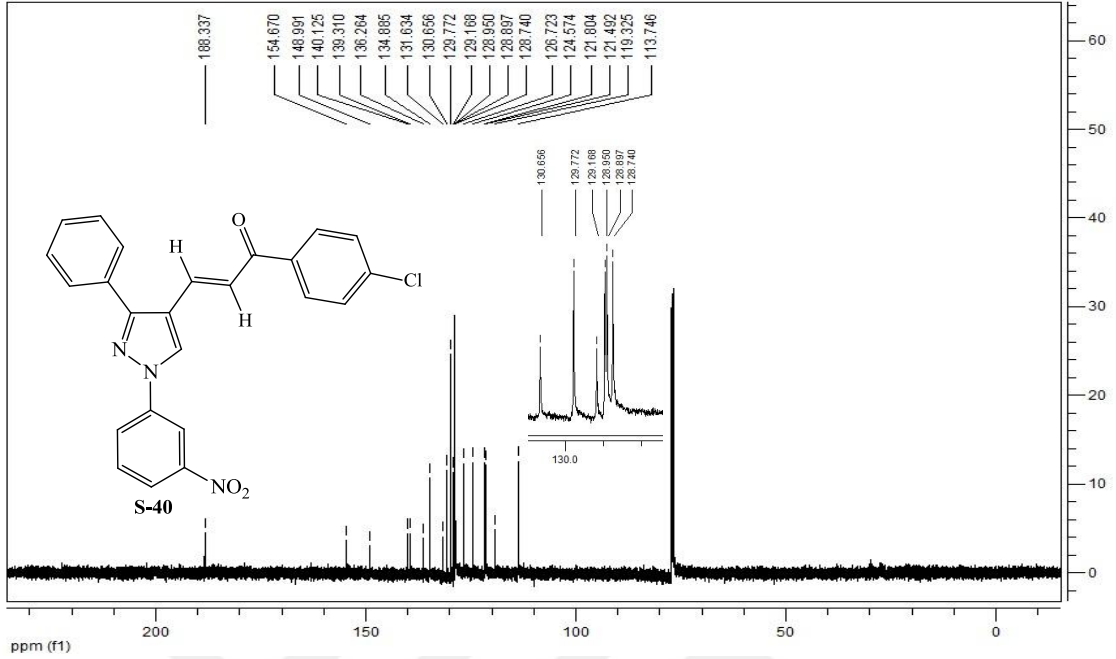
Şekil 7.134. **S-40** bileşiğinin FTIR spektrumu.

**S-40** bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'te alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.135),  $\delta=8.65$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal nitro grubuna komşu 2 konumundaki aromatik protona aittir.  $\delta=8.46$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise pirazol halkasının 5 konumundaki aromatik protonu işaret etmektedir.  $\delta=7.89-7.87$  ppm aralığında ve  $\delta=7.39-7.36$  ppm aralığında gelen birer protonluk dublete yarılmış sinyaller ( $J\sim 16$  Hz)  $\alpha,\beta$ -doymamış karbon atomları protonlarına aittir.  $J$  değeri 12Hz den büyük olduğu için alken grubuna bağlı süstitüentler birbirine trans konumda dolayısıyla molekül de *E*-izomerdir. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.22-7.36$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



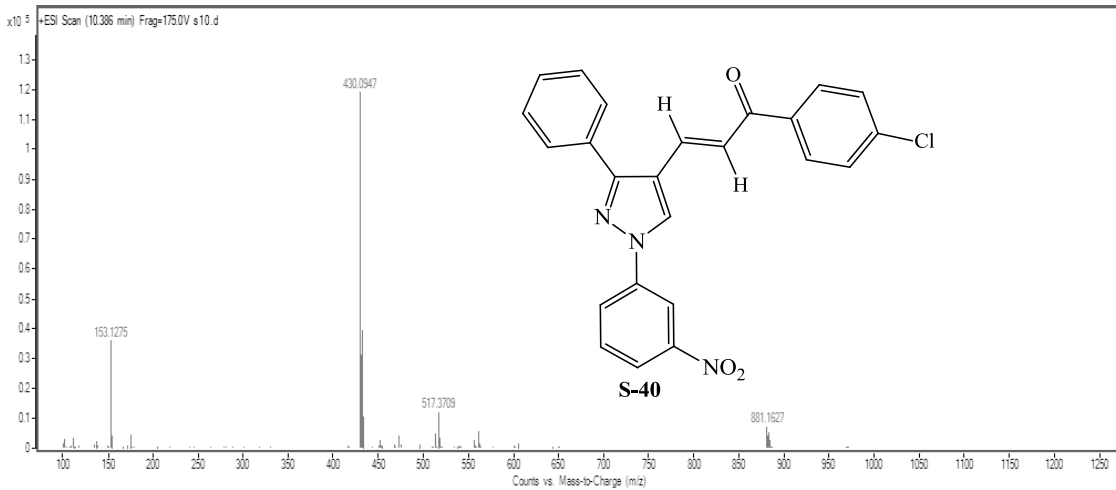
Şekil 7.135. S-40 bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR spektrumu (CDCl<sub>3</sub>).

S-40 bileşiğinin CDCl<sub>3</sub>'te alınmış <sup>13</sup>C NMR spektrumu (Şekil 7.136) incelendiğinde 20 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=188.33$  ppm'de gözlenen sinyal keton karbonil (C=O) grubuna,  $\delta=148.99$  ppm'de gözlenen sinyal ise nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbona aittir.  $\delta=139.31$  ppm'de gözlenen sinyal pirazol halkasına komşu etilenik karbona karşılık gelmektedir.  $\delta=154.67$ ,  $\delta=121.49$  ve  $\delta=136.26$  ppm'deki sinyaller sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarını işaret etmektedir. Diğer etilenik karbon sinyali ve aromatik bölgeye ait karbon sinyalleri de  $\delta=140.12-113.74$  ppm aralığında gözlenmektedir.



Şekil 7.136. S-40 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).

S-40 bileşiğinin ( $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_3$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.137), 430.0947'de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Hesaplanan: 430.0958; Bulunan: 430.0947).

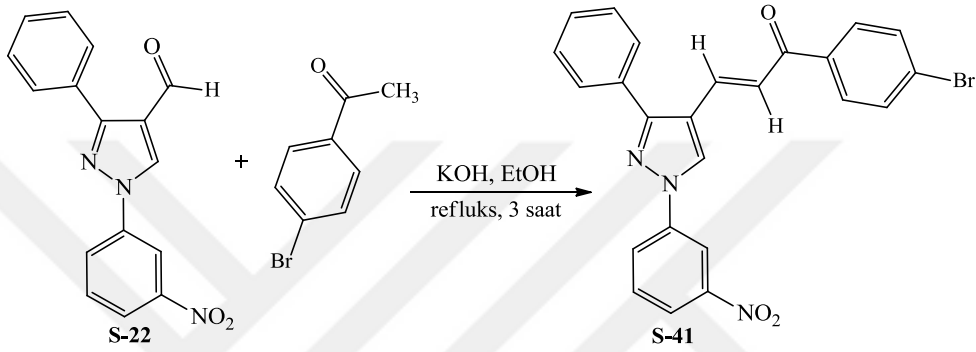


Şekil 7.137. S-40 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

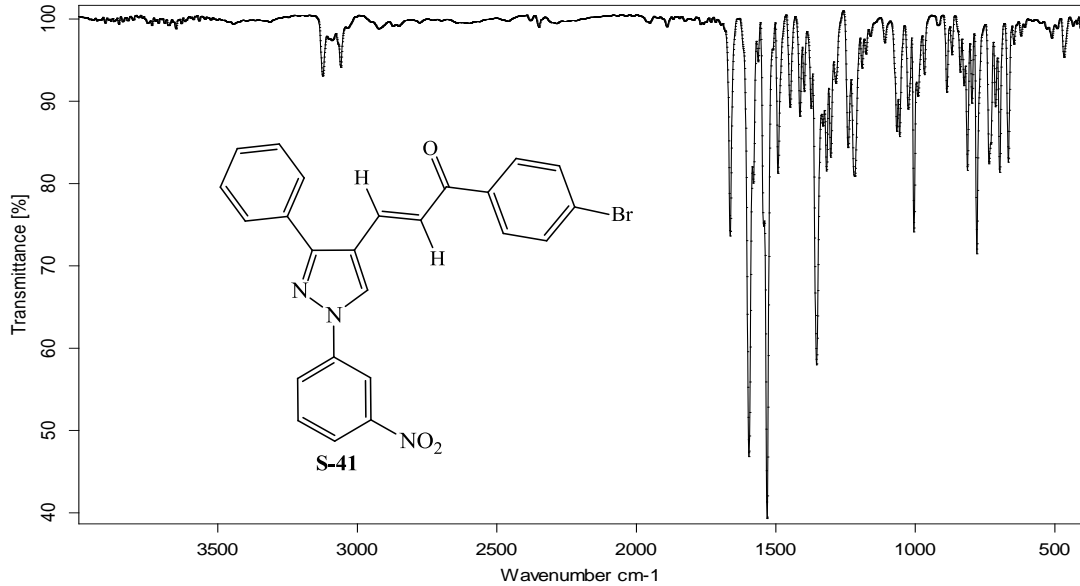
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

**7.2.20. (E)-1-(4-bromofenil)-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)prop-2-en-1-on (S-41) bileşiğinin sentezi**

0,293 g (1 mmol) aldehit bileşiği (S-22), 0,203 g (1 mmol) 4'-bromoasetofenon ve 0,15 g (2,67 mmol) potasyum hidroksit kullanılarak 7.2.18'de verilen yönteme göre elde edilen ürün toluenden kristallendirilerek saflaştırıldı. Sentezlenen bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



S-41 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.



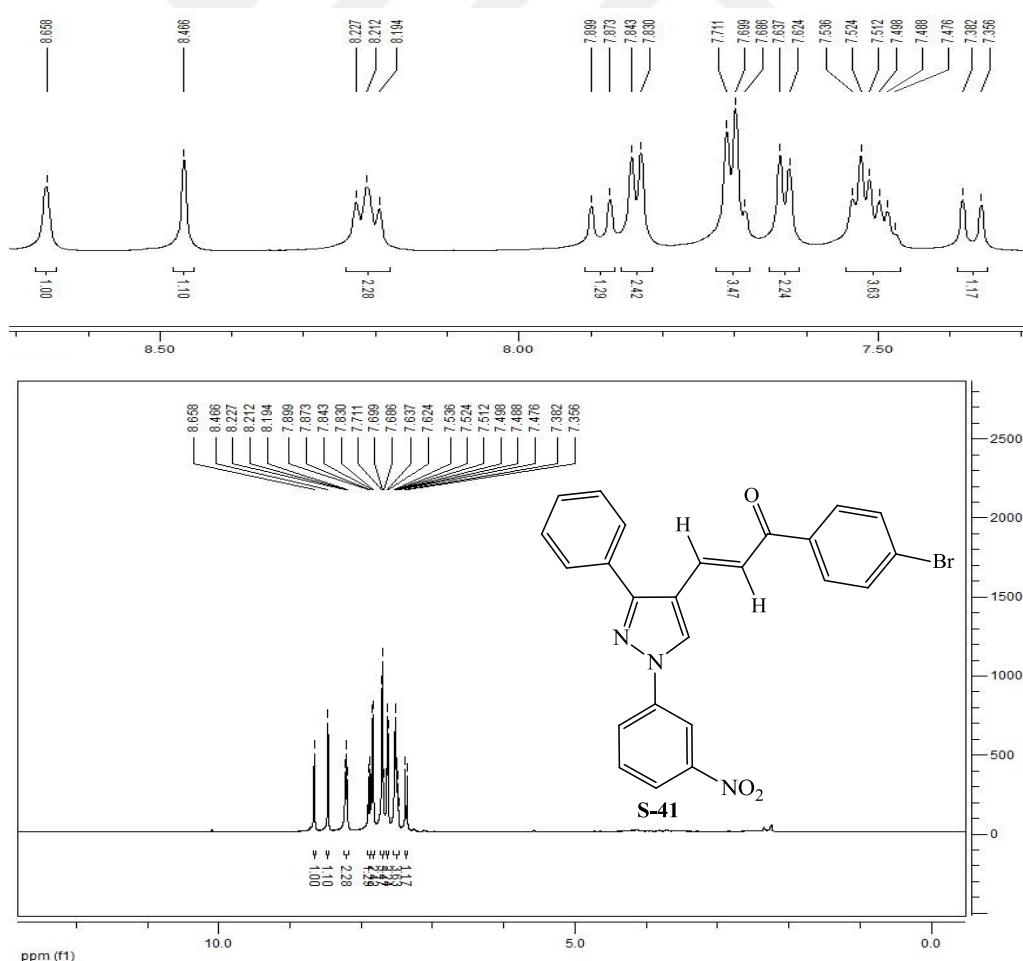
**Şekil 7.138. S-41 bileşiğinin FTIR spektrumu.**

S-41 bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.138), 3124 ve 3060  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerine ait olup 2924  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise alifatik CH

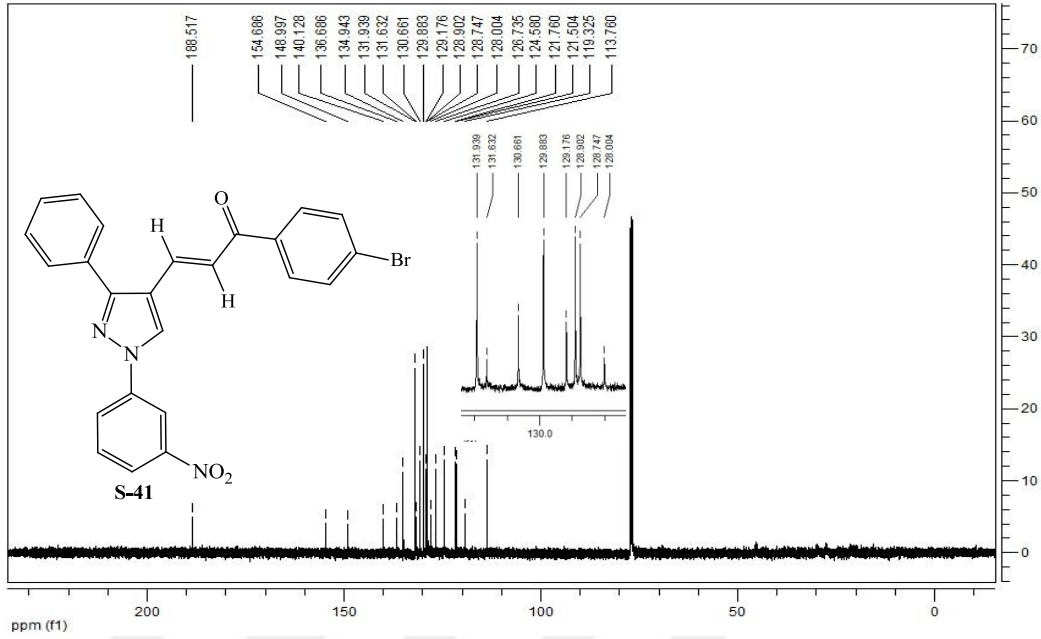


gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır.  $1664\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise karbonil grubu gerilme titreşimlerine aittir. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri  $1596\text{-}1449\text{ cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla  $1531$  ve  $1354\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.

**S-41** bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'te alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.139) incelendiğinde,  $\delta=8.65$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal nitro grubuna komşu 2 konumundaki aromatik protona aittir.  $\delta=8.46$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise pirazol halkasının 5 konumundaki aromatik protona aittir.  $\delta=7.89\text{-}7.87$  ppm aralığında ve  $\delta=7.38\text{-}7.35$  ppm aralığında gelen birer protonluk dublete yarılmış sinyaller ( $J\sim 16$  Hz)  $\alpha,\beta$ -doymamış karbon atomları protonlarına aittir.  $J$  değeri 12Hz den büyük olduğu için alken grubuna bağlı sübstitüentler birbirine trans konumda dolayısıyla molekül de *E*-izomerdir. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.22\text{-}7.47$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.

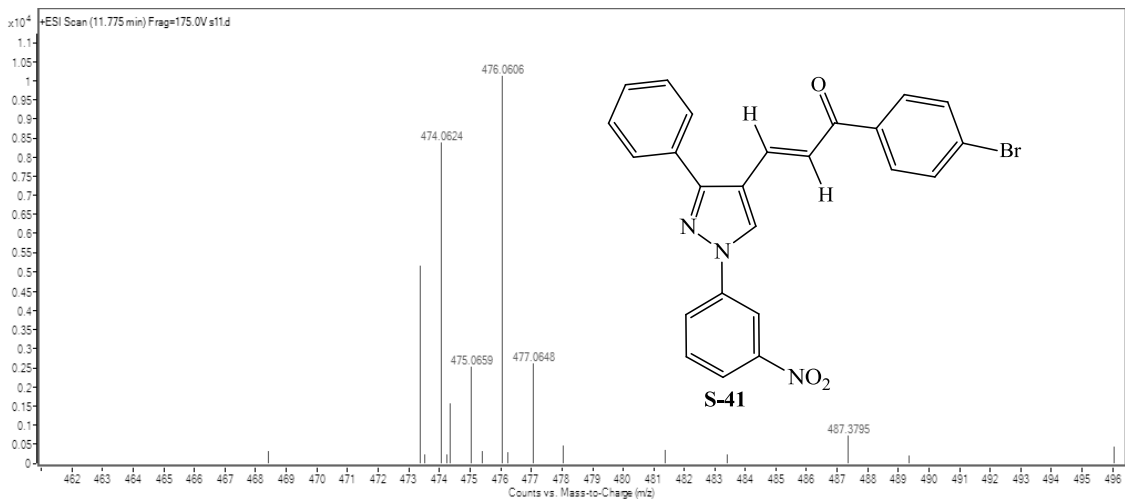


Şekil 7.139. S-41 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).



Şekil 7.140. S-41 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).

S-41 bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'te alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.140) incelendiğinde 20 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=188.51$  ppm'de gözlenen sinyal keton karbonil ( $\text{C}=\text{O}$ ) karbonuna,  $\delta=148.99$  ppm'de gözlenen sinyal ise nitro grubunun bağlı olduğu aromatik karbona aittir.  $\delta=136.68$  ppm'de gözlenen sinyal pirazol halkasına bağlı etilenik karbona aittir.  $\delta=154.68$ ,  $\delta=121.50$  ve  $\delta=134.94$  ppm'deki sinyaller sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarına aittir. Diğer etilenik karbona ve aromatik bölge karbonlarına ait sinyaller ise  $\delta=140.12$ - $113.76$  ppm aralığında gözlenmektedir.



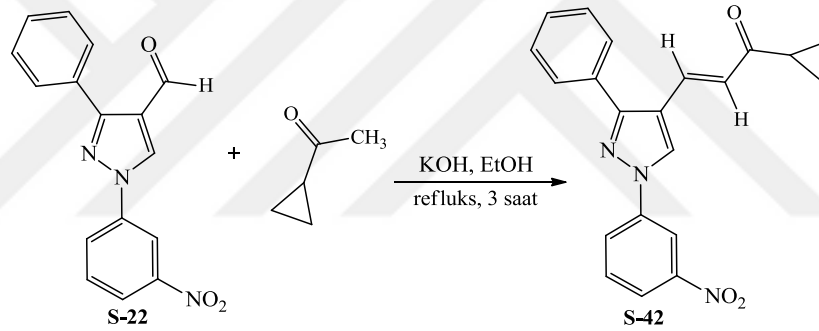
Şekil 7.141. S-41 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

**S-41** bileşiğinin ( $C_{24}H_{16}BrN_3O_3$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.141), 474.0606'da gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[M+H]^+$  Hesaplanan: 474.0453; Bulunan: 474.0606).

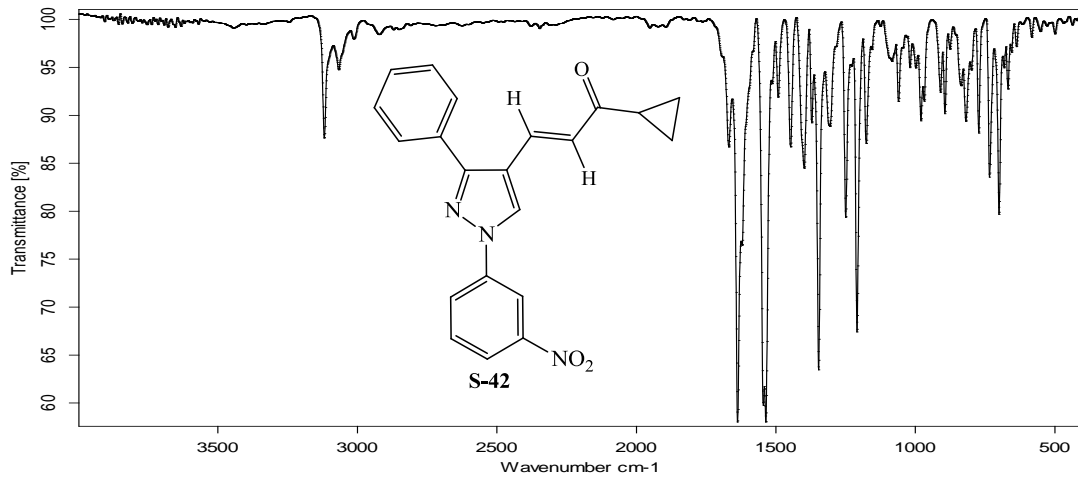
FTIR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

### 7.2.21. (E)-1-siklopropil-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)prop-2-en-1-on (S-42) bileşiğinin sentezi

0,293 g (1 mmol) aldehit bileşiği (**S-22**), 0,095 mL (1 mmol) siklopropil metil keton ve 0,15 g (2,67 mmol) potasyum hidroksit kullanılarak 7.2.18'de verilen yönteme göre elde edilen ürün etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

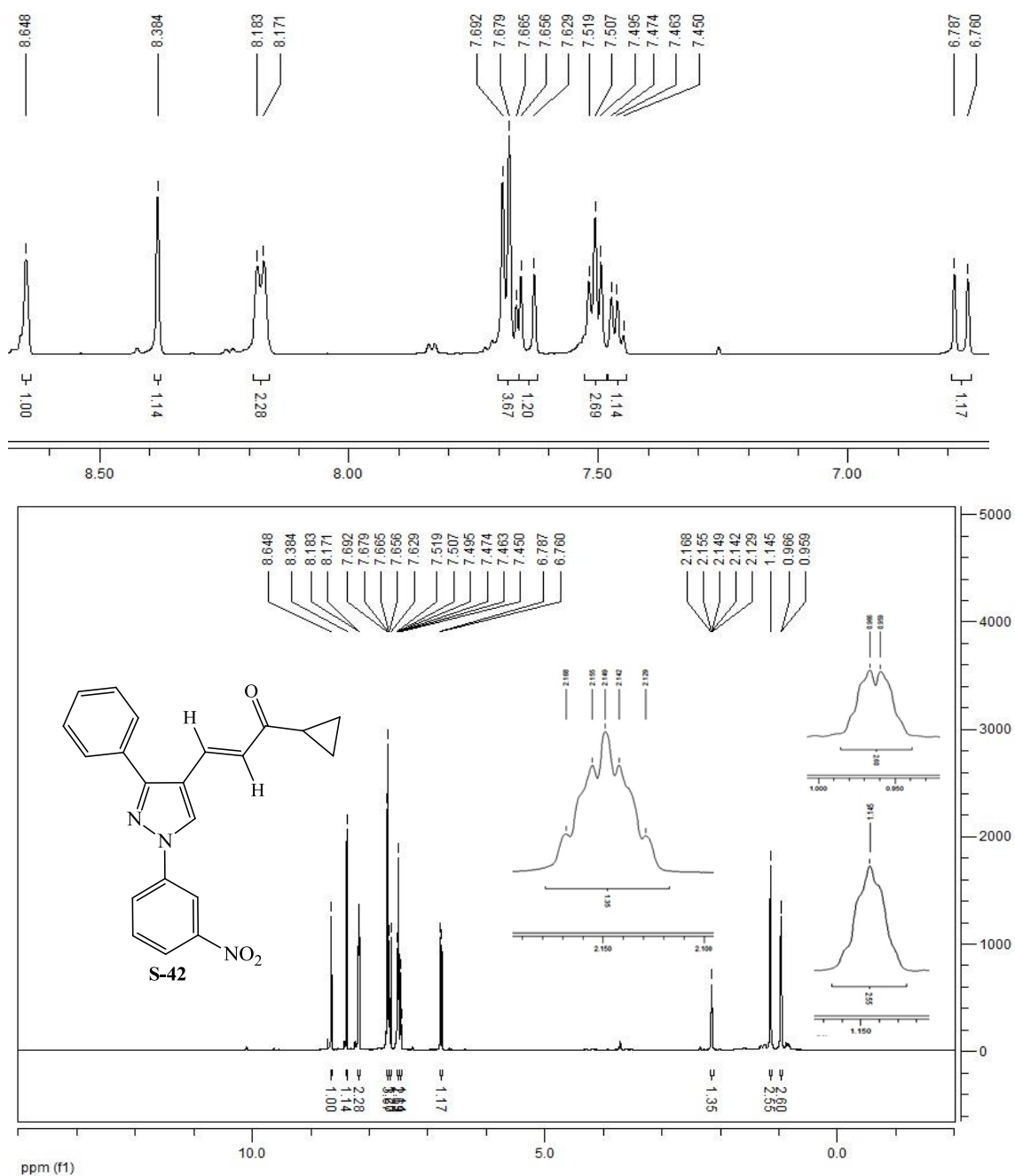


**S-42** bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.



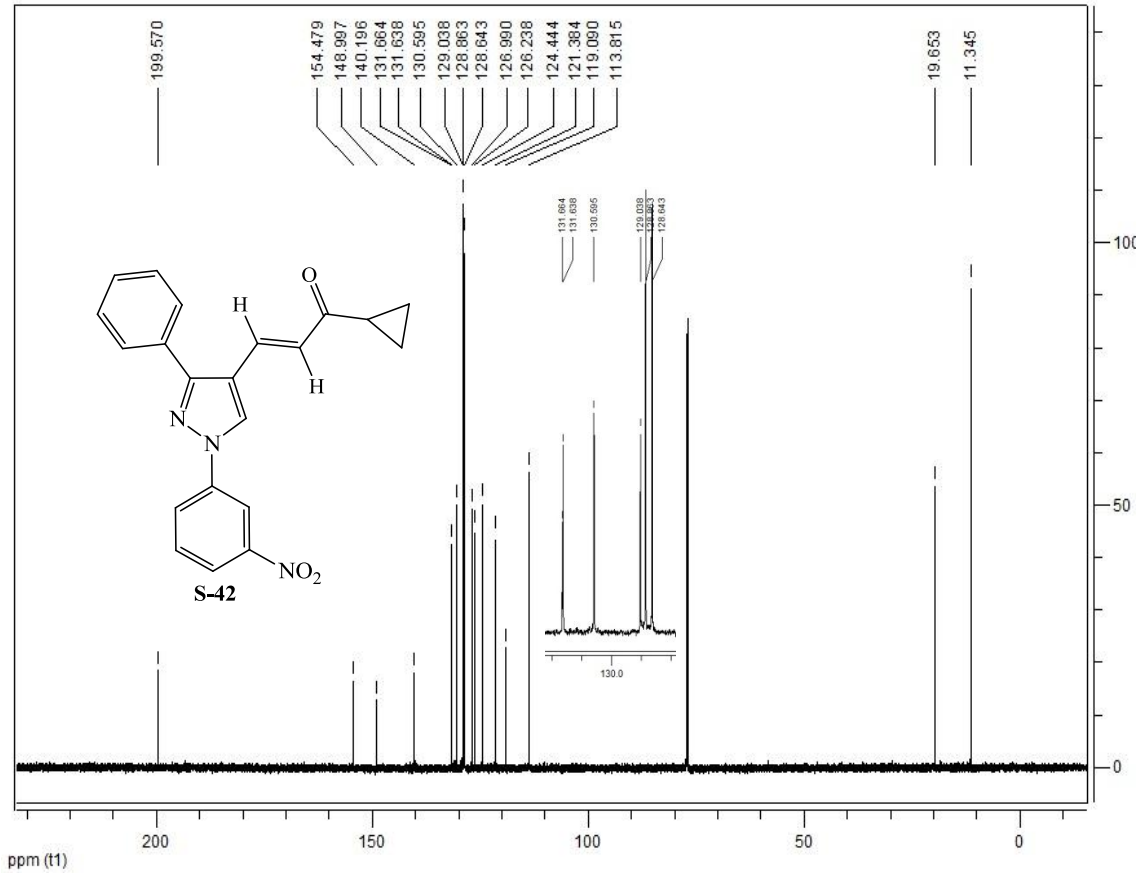
Şekil 7.142. S-42 bileşiğinin FTIR spektrumu.

**S-42** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.142), 3119 ve 3067  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant aromatik CH gerilme titreşimlerine ait olup 3014 ve 2923  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bantlar ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Karbonil grubu gerilme titreşimleri 1669  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenmektedir. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri 1637-1447  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla 1536 ve 1347  $\text{cm}^{-1}$ 'de görülmektedir.



Şekil 7.143. S-42 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).

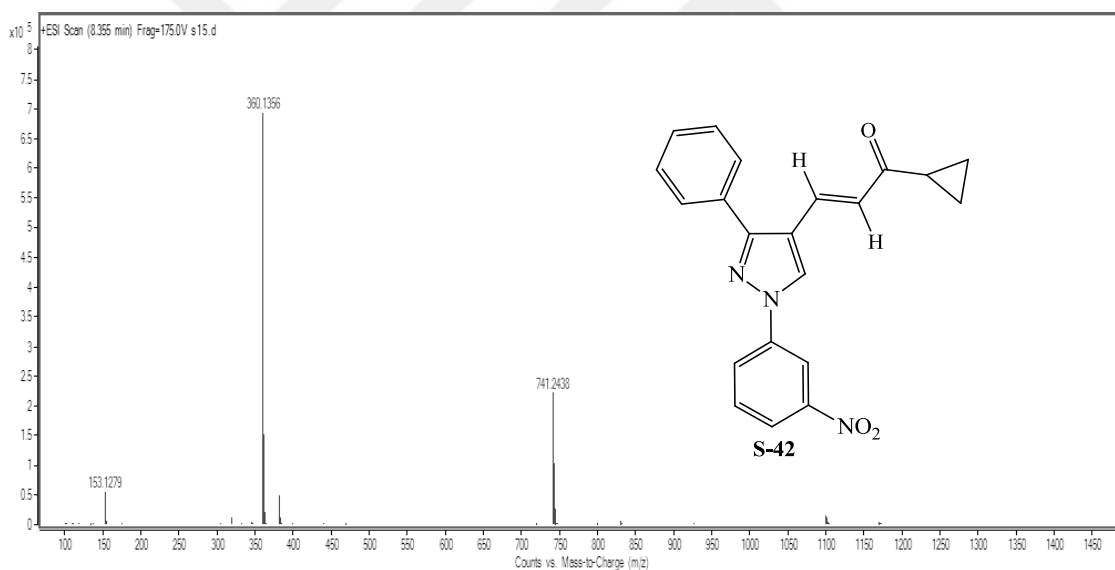
**S-42** bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'te alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.143) incelendiğinde,  $\delta=8.64$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal nitro grubuna komşu 2 konumundaki aromatik protona aittir.  $\delta=8.38$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet sinyal ise pirazol halkasının 5 konumundaki aromatik protondan kaynaklanmaktadır.  $\delta=7.65-7.62$  ppm aralığında ve  $\delta=6.78-6.76$  ppm aralığında gelen birer protonluk dublete yarılmış sinyaller ( $J\sim 16$  Hz)  $\alpha,\beta$ -doymamış karbon atomları protonlarına aittir.  $J$  değeri 12Hz den büyük olduğu için alken grubuna bağlı sübstitüentler birbirine trans konumda dolayısıyla molekül de *E*-izomerdir. Alkil bölgesi incelendiğinde siklopropil halkasının karbonile komşu karbonuna ait CH protonu  $\delta=2.14$  ppm'de 1H'lık pentet ( $J=7.8$  Hz ve  $J=3.8$  Hz) şeklinde sinyal vermektedir. Siklopropil halkasında bulunan  $\text{CH}_2$  protonları birer birer ayrılarak farklı iki frekansta sinyal vermektedir. Bu karbonlar üzerindeki protonlardan birer tanesi biraraya gelerek  $\delta=1.14$  ppm'de 2H'lık singlet şeklinde, diğer ikisi de birlikte  $\delta=0.96$  ppm'de 2H'lık dublet ( $J= 4.2$  Hz) şeklinde sinyal vermektedir. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.18-7.45$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



Şekil 7.144. S-42 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu ( $\text{CDCl}_3$ ).

**S-42** bileşiğinin  $\text{CDCl}_3$ 'te alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.144) incelendiğinde 18 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=199.57$  ppm'de gözlenen sinyal keton karbonil ( $\text{C}=\text{O}$ ) grubuna,  $\delta=148.99$  ppm'de gözlenen sinyal ise nitro grubunun bağlı olduğu karbona karşılık gelmektedir.  $\delta=131.66$  ppm'de gözlenen sinyal pirazol halkasına komşu etilenik karbona aittir.  $\delta=154.47$ ,  $\delta=121.38$  ve  $\delta=131.63$  ppm'deki sinyaller ise sırasıyla pirazol halkasında bulunan C-3, C-4 ve C-5 karbonlarını işaret etmektedir. Alifatik bölge incelendiğinde karbonile bağlı CH karbonu  $\delta=19.65$  ppm'de, diğer  $\text{CH}_2$  karbonları ise  $\delta=11.34$  ppm'de sinyal vermektedir. Diğer etilenik karbona ve aromatik bölgeye ait karbon sinyalleri  $\delta=140.19$ - $113.81$  ppm aralığında gözlenmektedir.

**S-42** bileşiğinin ( $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.145), 360.1356'da gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Hesaplanan: 360.1348; Bulunan: 360.1356).



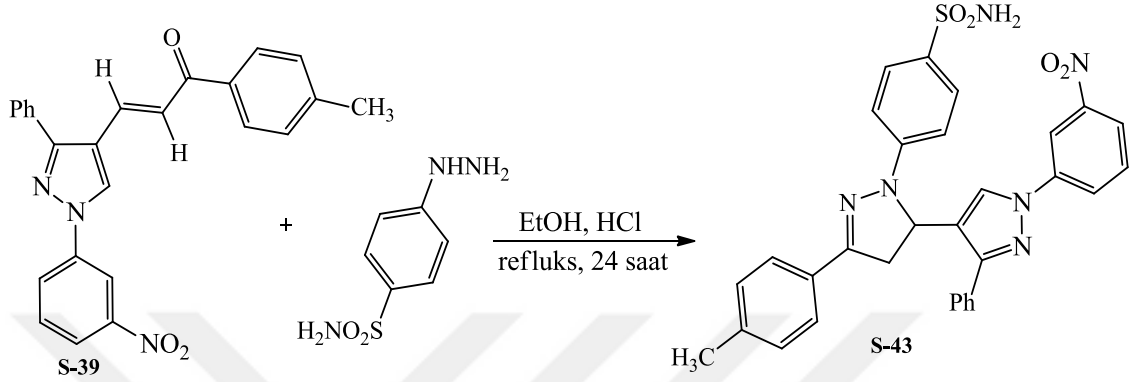
Şekil 7.145. S-42 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

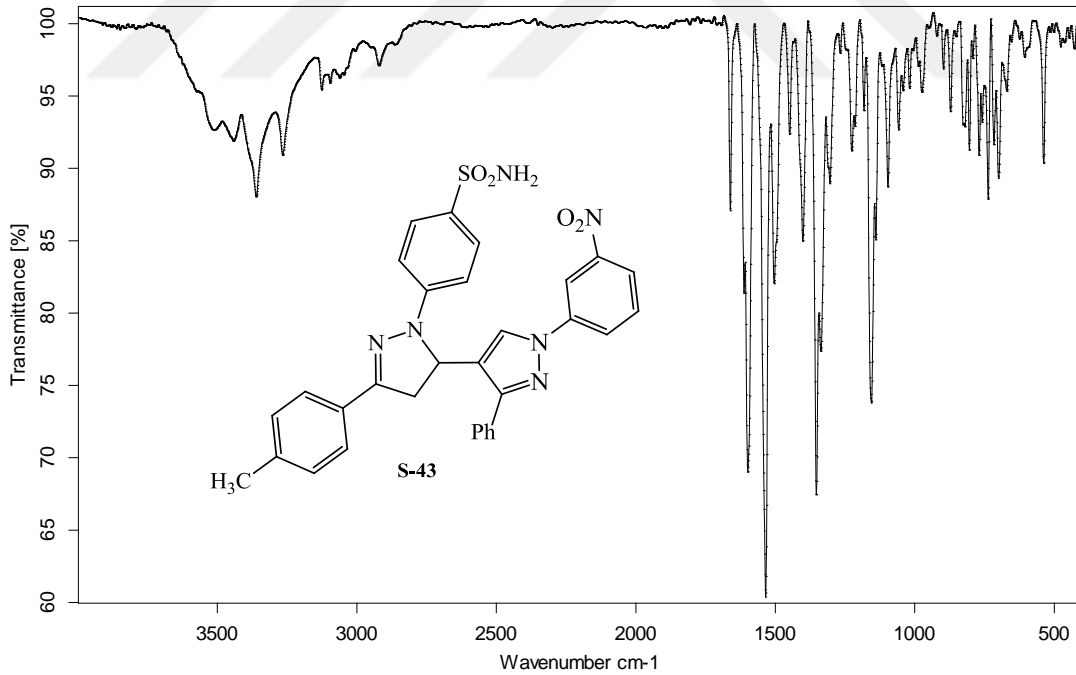
#### 7.2.22. 4-(1'-(3-Nitrofenil)-3'-fenil-5-(*p*-tolil)-3,4-dihidro-1*H*,2*H*-[3,4'-bipirazol]-2-il) benzensülfonamid (S-43) bileşiğinin sentezi

0,409 g (1 mmol) kalkon bileşiği (**S-39**) 40 mL EtOH içerisinde çözüldü. Üzerine 0,230g 4-hidrazinobenzen-sülfonamid (1 mmol) ilave edildi. Üzerine 1M'lık HCl çözeltisinden 2

damla ilave edilerek 24 saat boyunca refluks edildi. Reaksiyon ortamında çöken ham ürün süzülerek alkol ile yıkandı ve DMF/su (2:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.



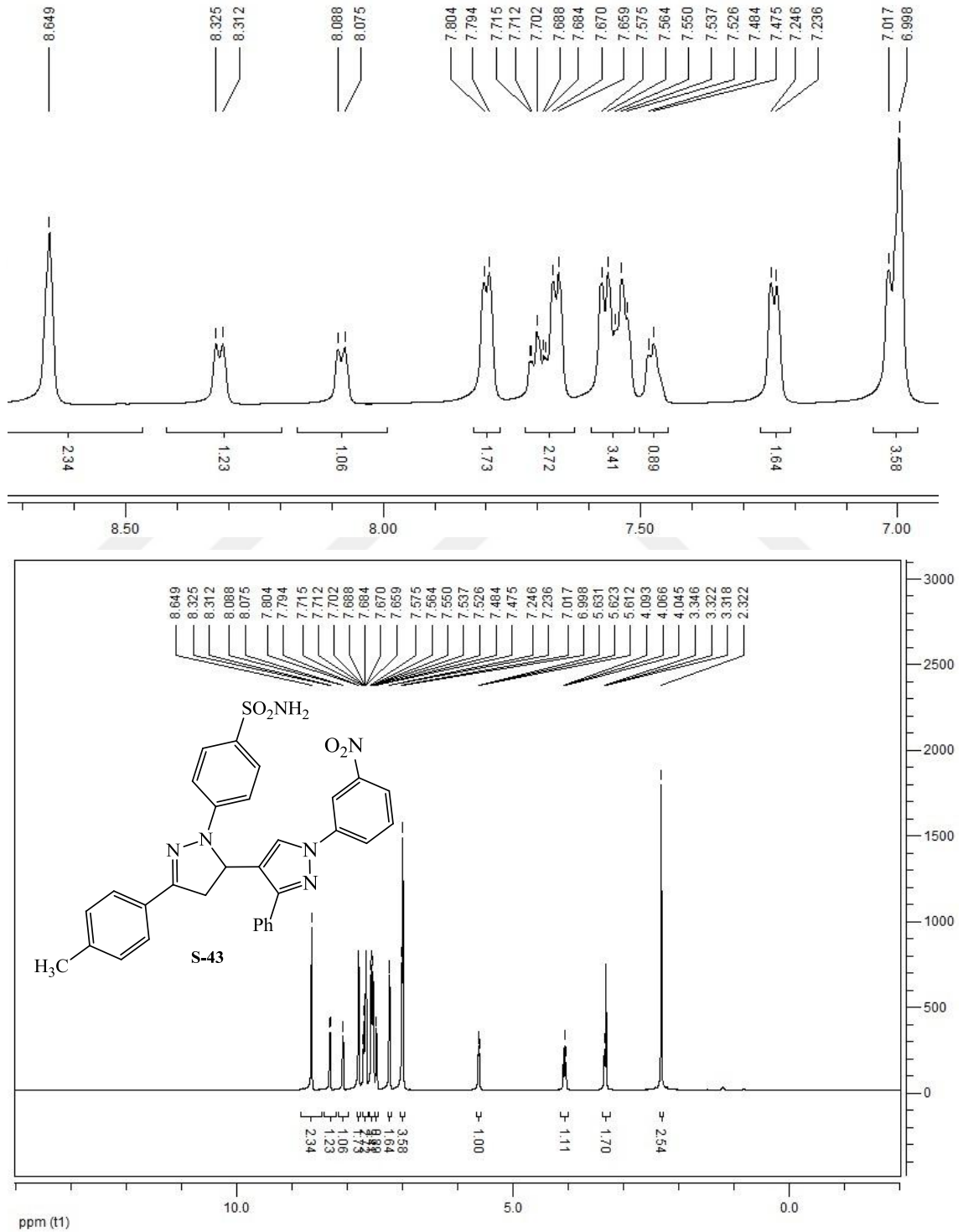
S-43 bileşiğinin yapısı FTIR, <sup>1</sup>H NMR, <sup>13</sup>C NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.



Şekil 7.146. S-43 bileşiğinin FTIR spektrumu.

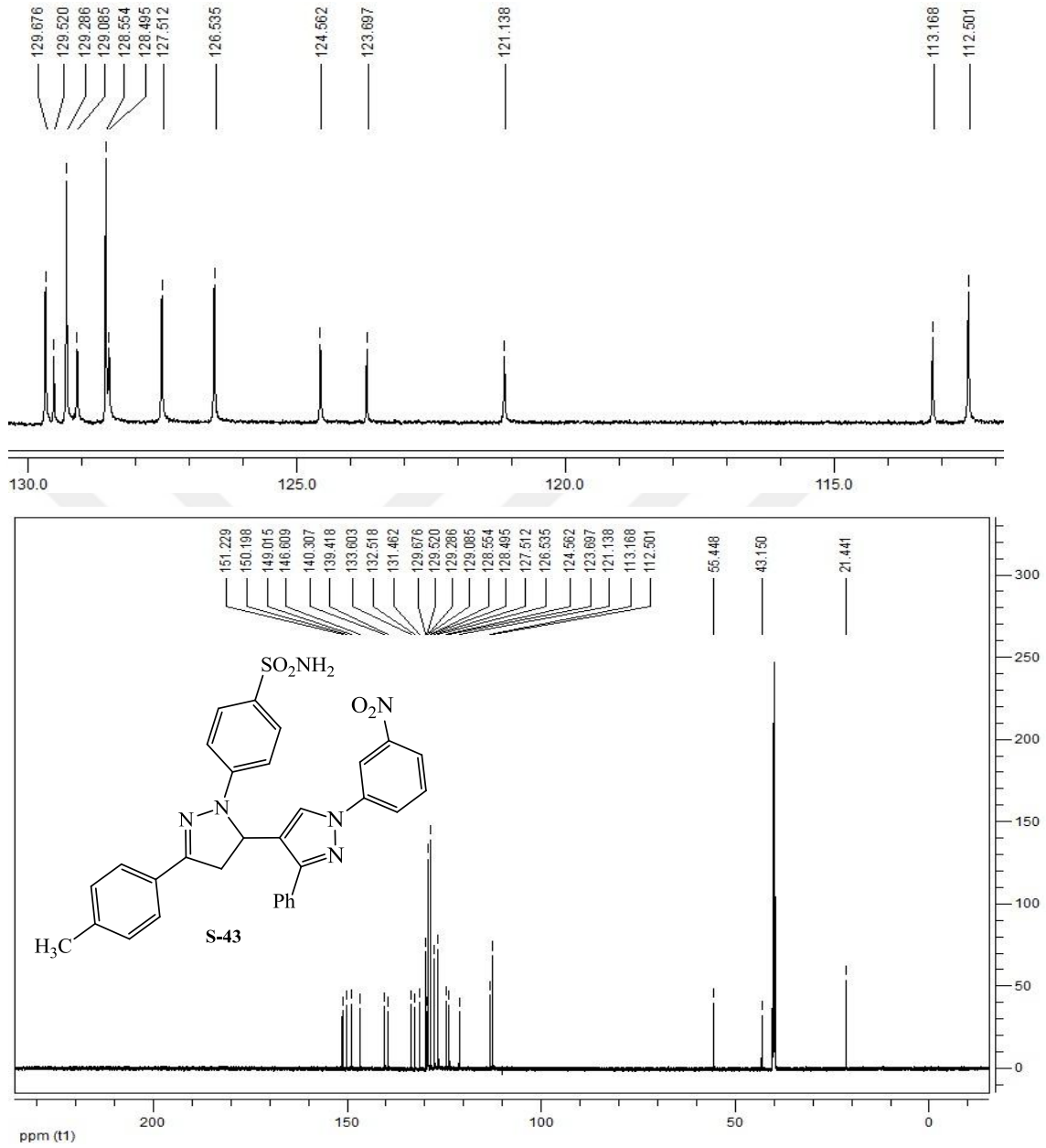
S-43 bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.146), 3361 ve 3266 cm<sup>-1</sup> de görülen bantlar NH<sub>2</sub> grubu gerilme titreşimlerine aittir. 3126, 3096 ve 3062 cm<sup>-1</sup> de gözlenen bantlar aromatik CH gerilme titreşimlerinden, 2921 cm<sup>-1</sup> de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme

titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara (C=C ve C=N) ait gerilme titreşimleri  $1612-1448\text{ cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla  $1534$  ve  $1353\text{ cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.



Şekil 7.147. S-43 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).



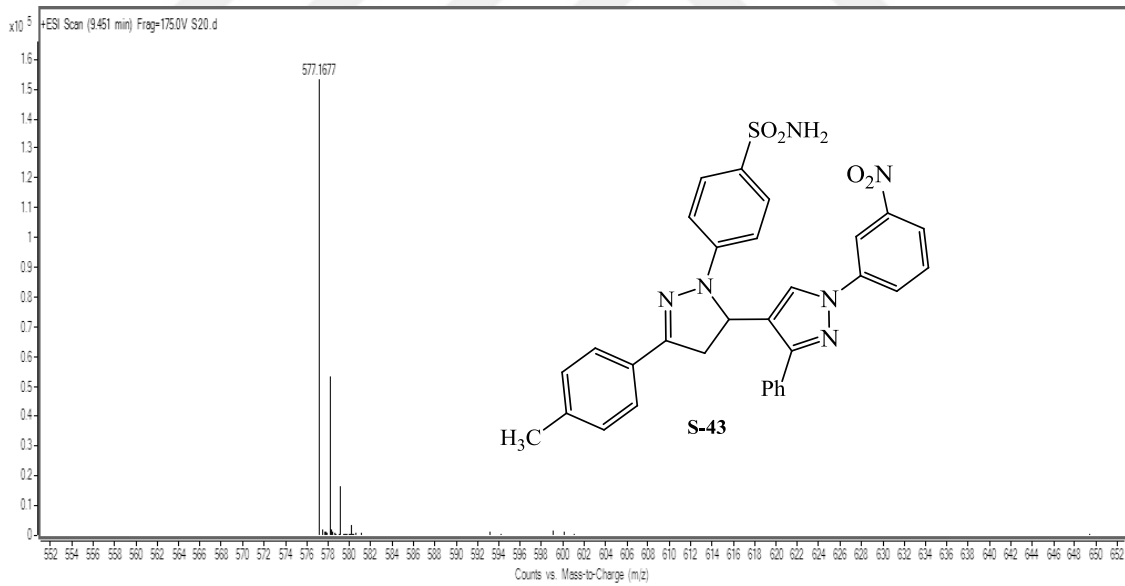


Şekil 7.148. S-43 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

S-43 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.147),  $\delta=8.64$  ppm'de gözlenen 2H'lık singlet sinyal nitro grubuna komşu 2 konumundaki aromatik protona ve pirazol halkasının 5 konumundaki aromatik protona aittir. Ayrıca  $\delta=6.99$  ppm'de gözlenen 2H'lık singlet ise  $\text{SO}_2\text{NH}_2$  grubu protonlarından kaynaklanmaktadır. Pirazolin halkasında 4 ve 5 konumunda bulunan protonların sinyallerinde ABX tipi bir eşleşme söz konusudur. 4 ve 5 konumlarında bulunan protonların herbiri farklı frekanslarda ve dubletin dubleti şeklinde gözlenmektedir.  $\delta=5.62$  ppm'de gözlenen 1H'lık dubletin dubleti ( $J=6.7$  Hz &  $J=11.9$  Hz) sinyal

pirazolin halkası 5 konumundaki protona aittir. Ayrıca  $\delta=4.06$  ppm'de gözlenen dubletin dubleti ( $J=13.1$  Hz &  $J=16.0$  Hz) ve  $\delta=3.32$  ppm'de gözlenen dubletin dubleti ( $J=14.1$  Hz &  $J=16.4$  Hz) şeklindeki sinyaller pirazolin halkası 4 konumu protonlarından kaynaklanmaktadır.  $\delta=2.32$  ppm'de gözlenen 3H'lık singlet sinyal ise metil grubu protonlarına aittir. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller ise  $\delta=8.32-7.01$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.

**S-43** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.148) incelendiğinde 25 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=151.22$  ppm'de gözlenen sinyal pirazolin halkası C-3 karbonuna,  $\delta=150.19$  ppm'de gözlenen sinyal ise pirazol halkası C-3 karbonuna aittir.  $\delta=149.01$  ppm'de ise nitro grubunun bağlı olduğu karbon sinyal vermektedir.  $\delta=121.13$  ppm'de gözlenen sinyal pirazol halkası C-4 karbonunu işaret etmektedir. Pirazolin halkası C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller sırasıyla  $\delta=43.15$  ve  $\delta=55.44$  ppm'de gözlenmektedir. Metil karbonuna ait sinyal ise  $\delta=21.44$  ppm'de görülmektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri  $\delta=146.60-112.50$  ppm aralığında gözlenmektedir.



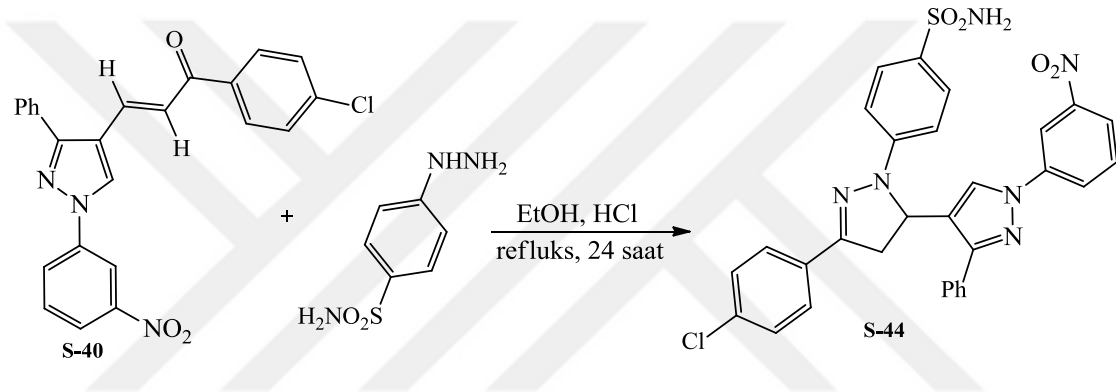
**Şekil 7.149.** S-43 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

**S-43** bileşiğinin ( $\text{C}_{31}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.149), 577.1677'de gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[\text{M}-\text{H}]^+$  Hesaplanan: 577.1658; Bulunan: 577.1677).

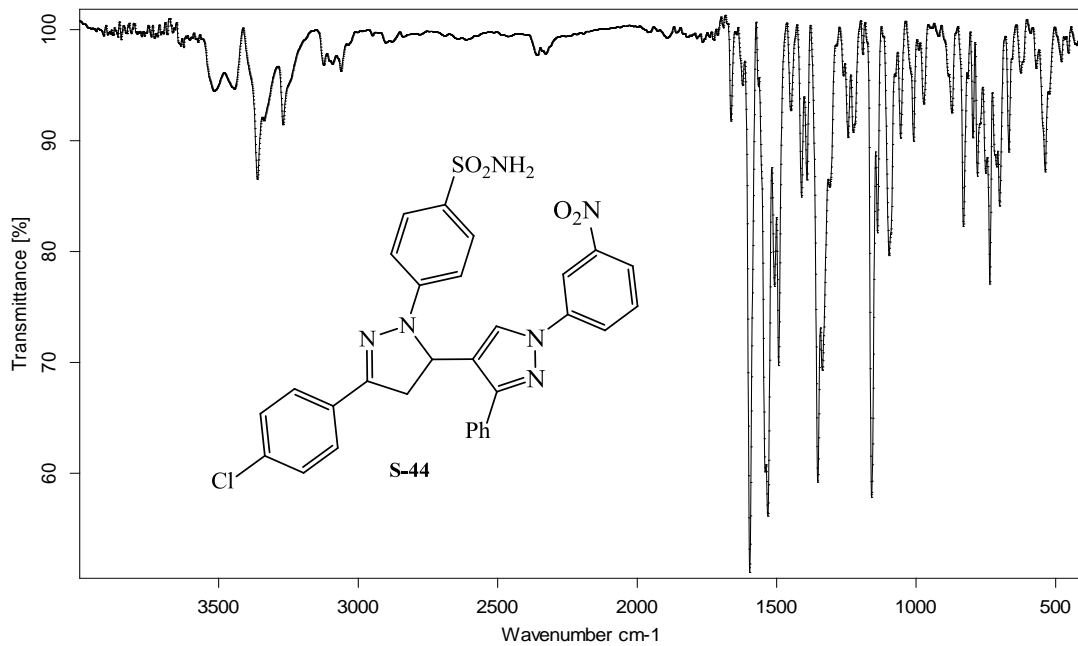
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

### 7.2.23. 4-(5-(4-Klorofenil)-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1'H,2H-[3,4'-bipirazol]-2-il)benzensülfonamid (S-44) bileşiğinin sentezi

0,429 g (1 mmol) kalkon bileşiği (S-40) ve 0,230 g 4-hidrazinobenzen-sülfonamid (1 mmol) kullanılarak 7.2.22'de verilen yönteme göre elde edilen ürün DMF/su (2:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

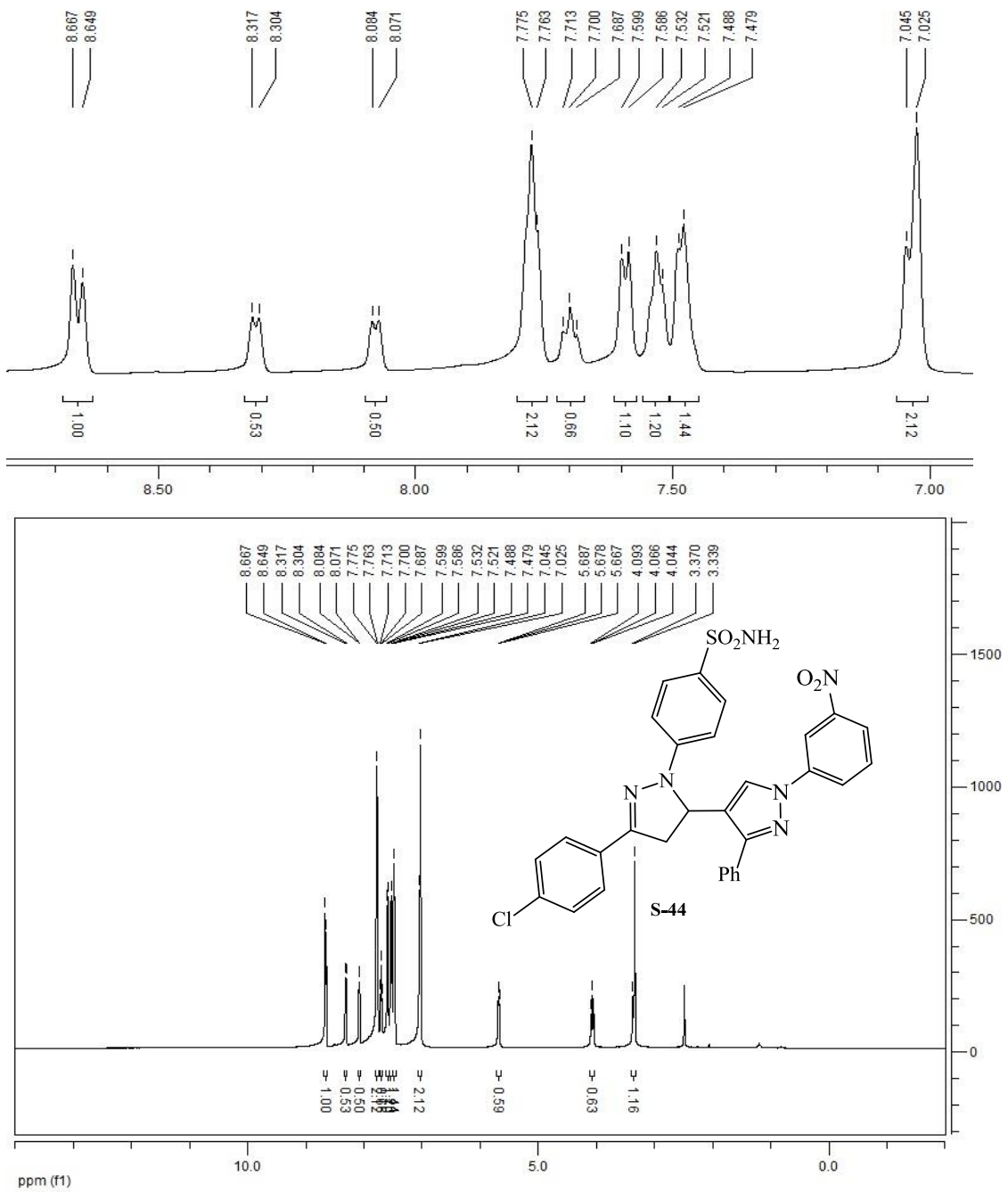


S-44 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.

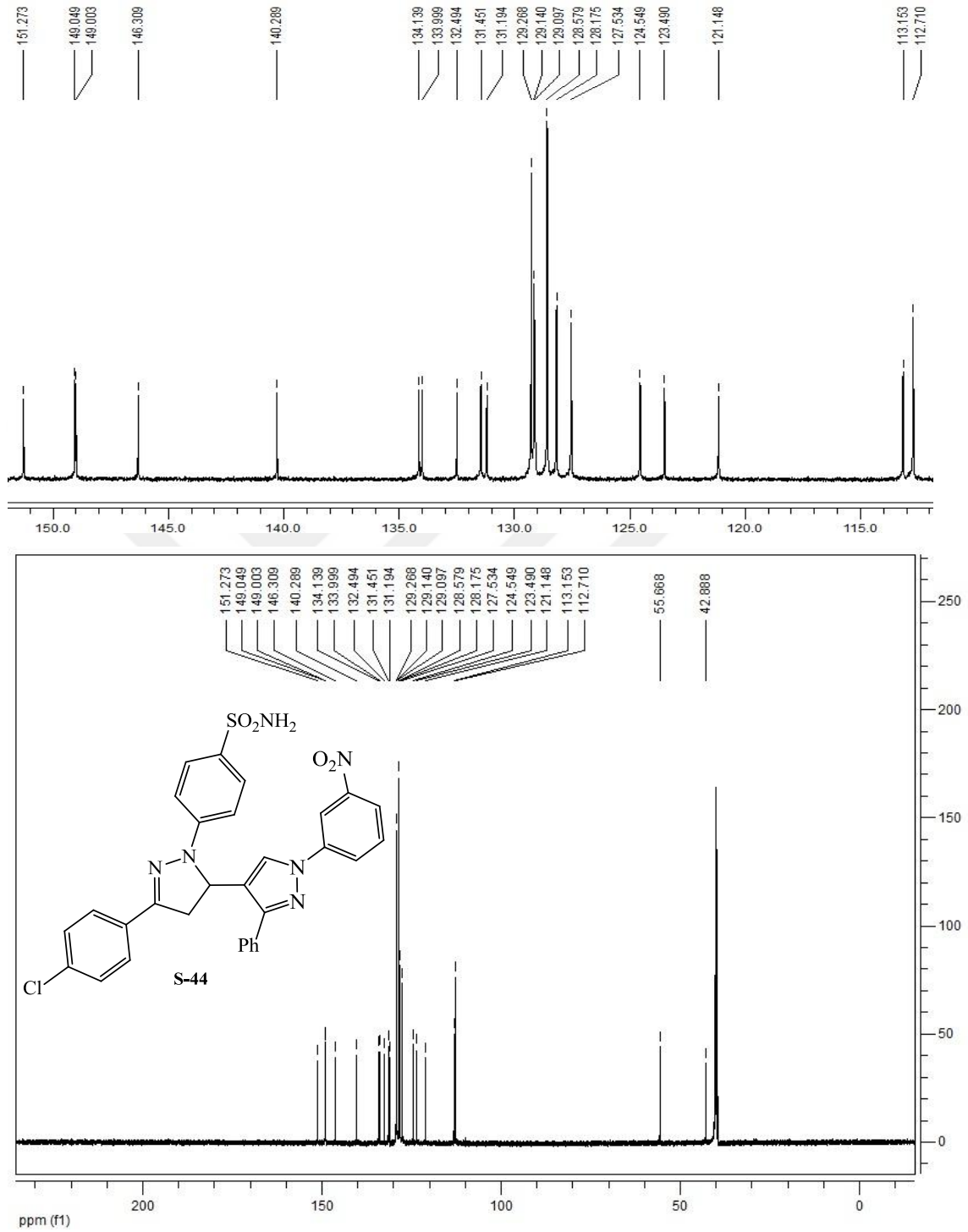


Şekil 7.150. S-44 bileşiğinin FTIR spektrumu.

**S-44** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.150), 3362 ve 3270  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bantlar  $\text{NH}_2$  grubu gerilme titreşimlerine aittir. 3124, 3093 ve 3062  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bantlar, aromatik CH gerilme titreşimlerinden, 2921  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara ( $\text{C}=\text{C}$  ve  $\text{C}=\text{N}$ ) ait gerilme titreşimleri 1622-1449  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla 1532 ve 1353  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenmektedir.



Şekil 7.151. S-44 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

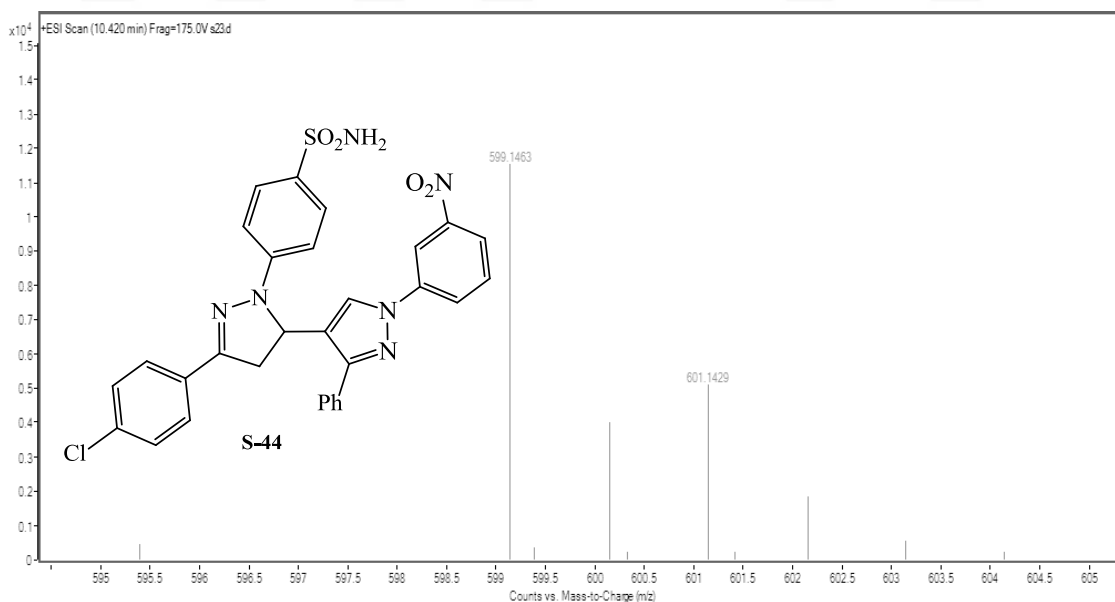


Şekil 7.152. S-44 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

S-44 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.151),  $\delta=8.66$  ppm ve  $\delta=8.64$  ppm'de gözlenen birer protonluk singlet sinyaller sırasıyla pirazol halkası 5 konumundaki aromatik protona ve nitro grubuna komşu 2 konumundaki aromatik protona aittir.

Ayrıca  $\delta=7.02$  ppm'de gözlenen 2H'lık singlet sinyal ise  $\text{SO}_2\text{NH}_2$  grubu protonlarından kaynaklanmaktadır. Pirazolin halkasının 4 ve 5 konumunda bulunan protonların sinyallerinde ABX tipi bir eşleşme söz konusudur. 4 ve 5 konumlarında bulunan protonların herbiri farklı frekanslarda ve dubletin dubleti şeklinde gözlenmektedir.  $\delta=5.67$  ppm'de gözlenen 1H'lık dubletin dubleti ( $J=6.6$  Hz &  $J=11.5$  Hz) sinyal pirazolin halkası 5 konumundaki protona aittir. Ayrıca  $\delta=4.06$  ppm'de gözlenen dubletin dubleti ( $J=13.3$  Hz &  $J=16.1$  Hz) ve  $\delta=3.37-3.33$  ppm aralığında gözlenen dublet ( $J=18.9$  Hz) sinyaller pirazolin halkası 4 konumu protonlarından kaynaklanmaktadır. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.31-7.04$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.

**S-44** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.152) incelendiğinde 23 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=151.27$  ppm'de gözlenen sinyal pirazolin halkası C-3 karbonuna,  $\delta=149.04$  ppm'de gözlenen sinyal ise pirazol halkası C-3 karbonuna aittir.  $\delta=149.00$  ppm'de nitro grubunun bağlı olduğu karbona ait sinyal gözlenmektedir.  $\delta=121.14$  ppm'de görülen sinyal pirazol halkası C-4 karbonunu işaret etmektedir. Pirazolin halkası C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller sırasıyla  $\delta=42.88$  ve  $\delta=55.66$  ppm'de sinyal vermektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri de  $\delta=146.30-112.71$  ppm aralığında gözlenmektedir.



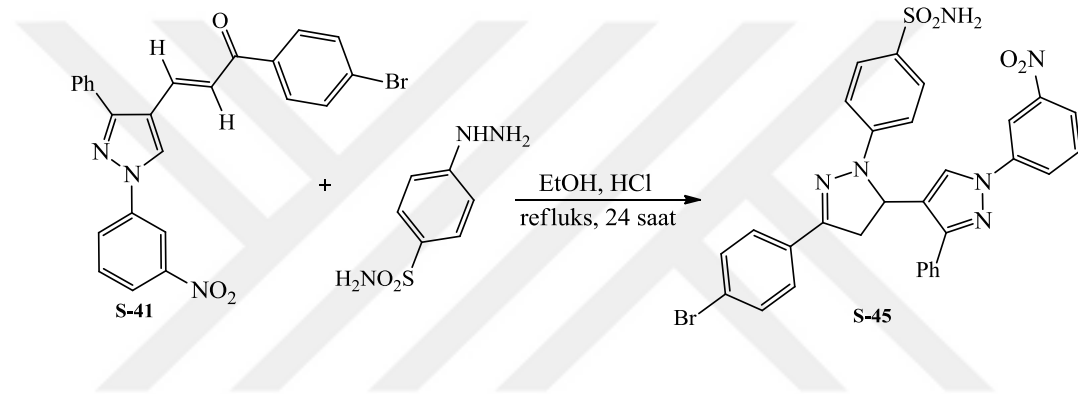
**Şekil 7.153.** S-44 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

**S-44** bileşiğinin ( $\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{ClN}_6\text{O}_4\text{S}$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.153), 599.1463'te gözlenen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Hesaplanan: 599.1268; Bulunan: 599.1463).

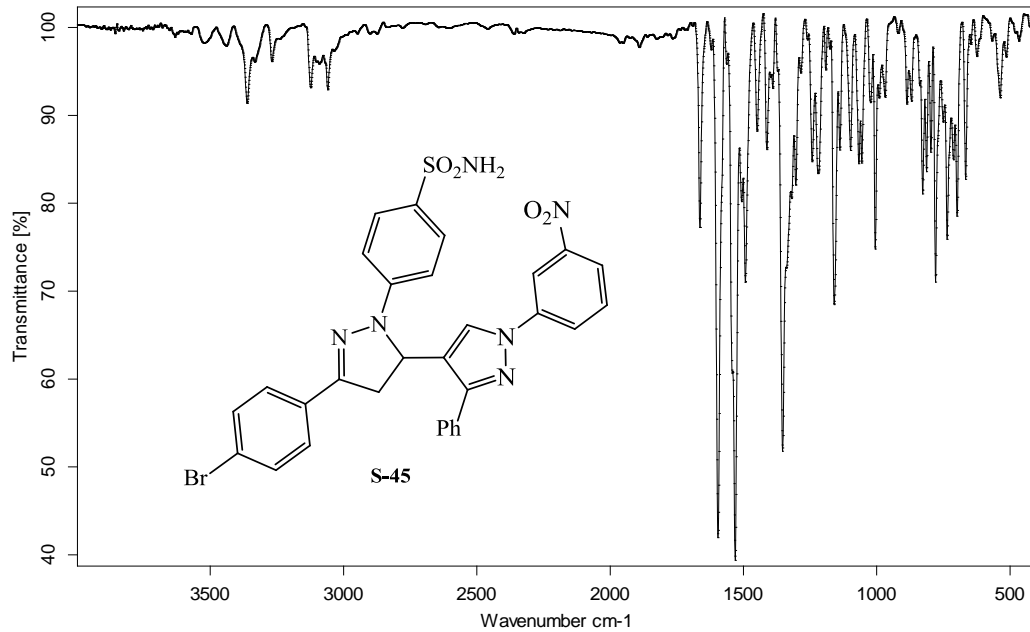
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

#### 7.2.24. 4-(5-(4-Bromofenil)-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1'H,2H-[3,4'-bipirazol]-2-il)benzensülfonamid (S-45) bileşiğinin sentezi

0,474 g (1 mmol) kalkon bileşiği (S-41) ve 0,230 g 4-hidrazinobenzen-sülfonamid (1 mmol) kullanılarak 7.2.22'de verilen yönteme göre elde edilen ürün DMF/su (2:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

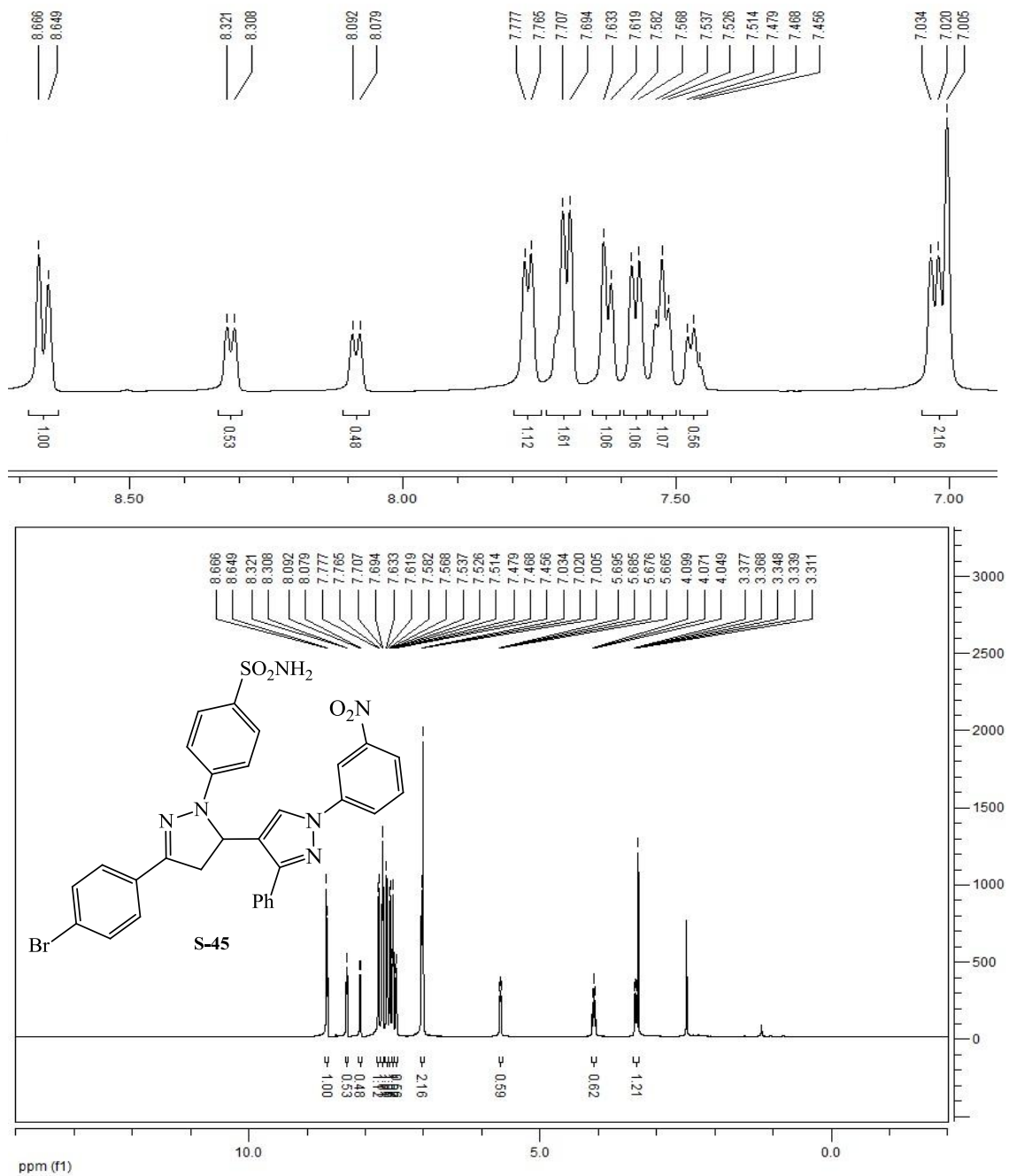


S-45 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.



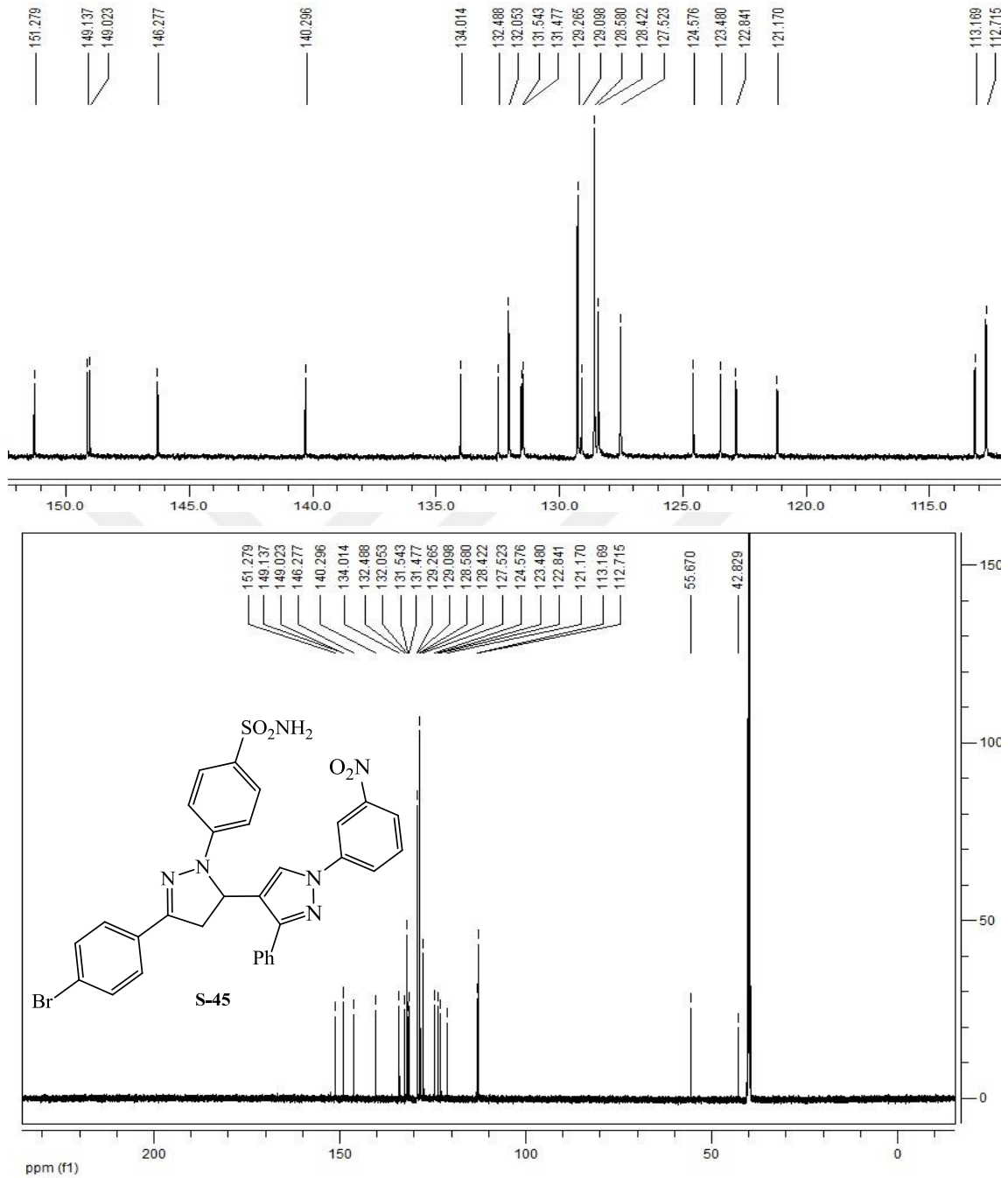
Şekil 7.154. S-45 bileşiğinin FTIR spektrumu.

**S-45** bileşiminin FTIR spektrumunda (Şekil 7.154), 3362 ve 3269  $\text{cm}^{-1}$  de görülen bantlar  $\text{NH}_2$  grubu gerilme titreşimlerine aittir. 3123 ve 3059  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar, aromatik CH gerilme titreşimlerinden, 2949  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara ( $\text{C}=\text{C}$  ve  $\text{C}=\text{N}$ ) ait gerilme titreşimleri 1595-1449  $\text{cm}^{-1}$  aralığında, nitro grubu asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri ise sırasıyla 1531 ve 1353  $\text{cm}^{-1}$  de gözlenmektedir.



Şekil 7.155. S-45 bileşiminin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).



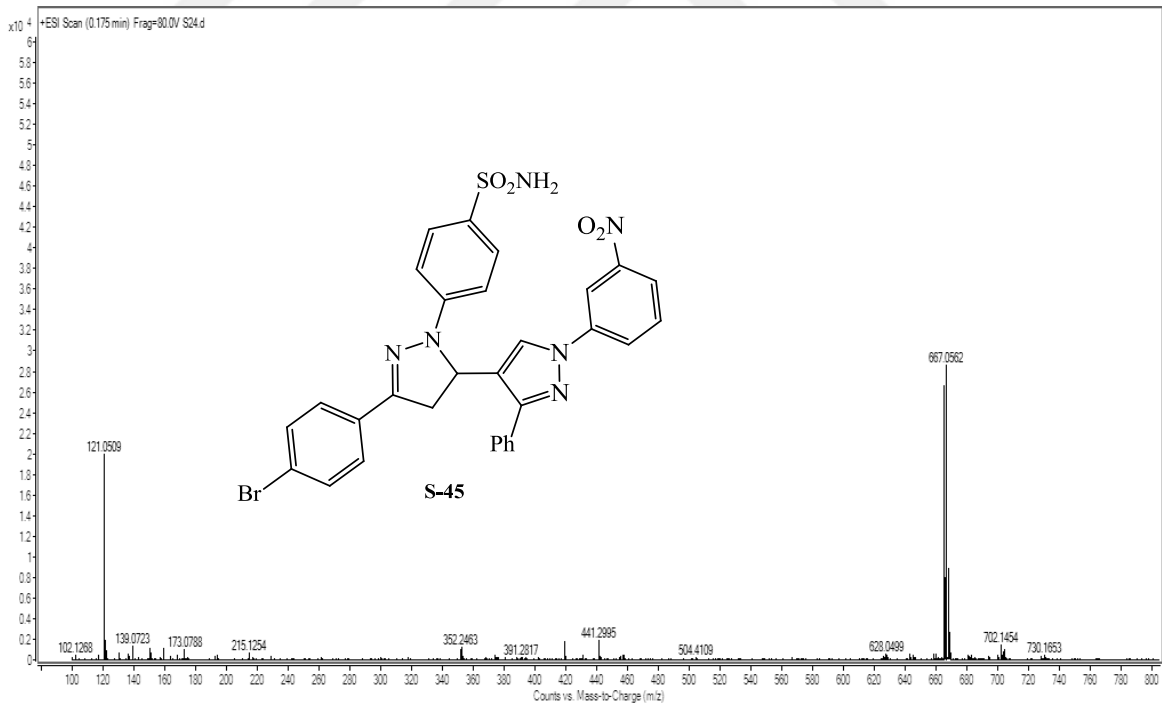


Şekil 7.156. S-45 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

S-45 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda (Şekil 7.155),  $\delta=8.66$  ppm ve  $\delta=8.64$  ppm'de gözlenen birer protonluk singletler sırasıyla pirazol halkası 5 konumundaki aromatik protona ve nitro grubuna komşu 2 konumundaki aromatik protona aittir. Ayrıca  $\delta=7.00$  ppm'de gözlenen 2H'lık singlet ise  $\text{SO}_2\text{NH}_2$  grubu protonlarını işaret etmektedir. Pirazolin halkasında 4 ve 5 konumunda bulunan protonların sinyallerinde ABX tipi bir eşleşme

söz konusudur. 4 ve 5 konumlarında bulunan protonların herbiri farklı frekanslarda ve dubletin dubleti şeklinde gözlenmektedir.  $\delta=5.68$  ppm'de gözlenen 1H'lık dubletin dubleti ( $J=6.6$  Hz &  $J=11.9$  Hz) sinyal pirazolin halkası 5 konumundaki protona aittir. Ayrıca  $\delta=4.07$  ppm'de gözlenen dubletin dubleti ( $J=11.7$  Hz &  $J=16.5$  Hz) ve  $\delta=3.37-3.33$  ppm aralığında gözlenen dubletin dubleti ( $J=11.8$  Hz &  $J=17.4$  Hz) sinyaller pirazolin halkası 4 konumu protonlarından kaynaklanmaktadır. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.32-7.02$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.

**S-45** bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (Şekil 7.156) incelendiğinde 23 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=151.27$  ppm'de gözlenen sinyal pirazolin halkası C-3 karbonuna  $\delta=149.13$  ppm'de gözlenen sinyal ise pirazol halkası C-3 karbonuna aittir.  $\delta=149.02$  ppm'de ise nitro grubunun bağlı olduğu karbona ait sinyal gözlenmektedir.  $\delta=121.17$  ppm'de görülen sinyal ise pirazol halkası C-4 karbonunu işaret etmektedir. Pirazolin halkası C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller sırasıyla  $\delta=42.82$  ve  $\delta=55.67$  ppm'de gözlenmektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri de  $\delta=146.27-112.71$  ppm aralığında görülmektedir.



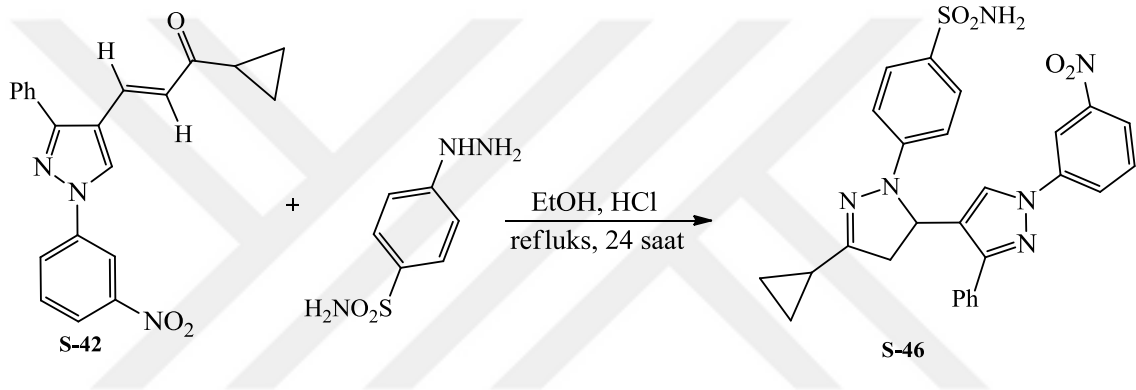
Şekil 7.157. S-45 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

**S-45** bileşiğinin ( $\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{BrN}_6\text{O}_4\text{S}$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.157), 665.0579'da görülen moleküler iyon piki bileşiğin molekül kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (HRMS (m/z)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Hesaplanan: 665.0577; Bulunan: 665.0579).

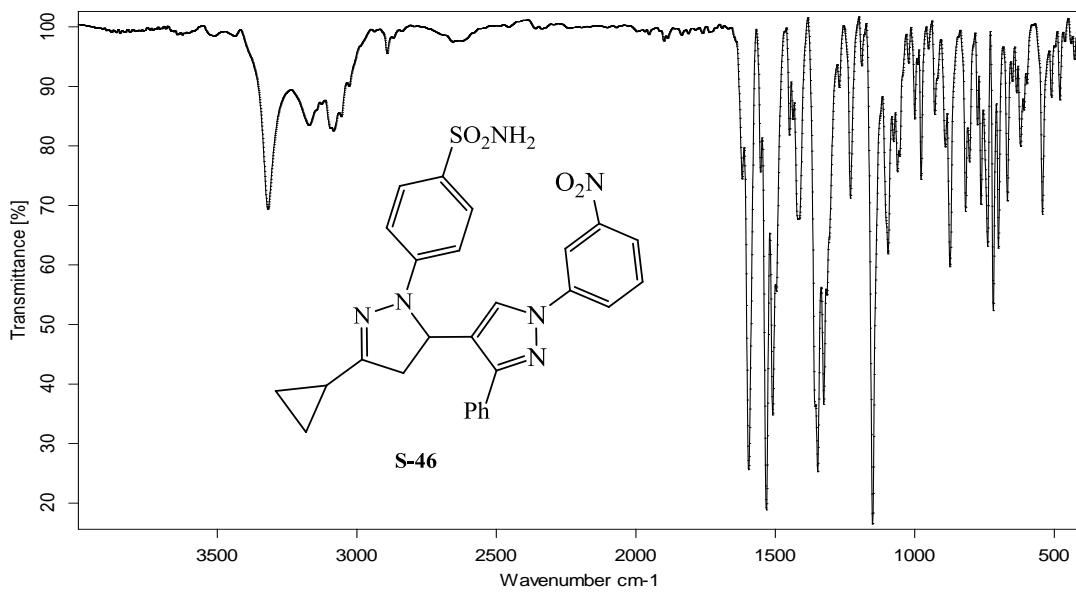
FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri önerilen molekül yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşiğe ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

#### 7.2.25. 4-(5-Siklopropil-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1'H,2H-[3,4'-bipirazol]-2-il) benzensülfonamid (S-46) bileşiğinin sentezi

0,359 g (1 mmol) kalkon bileşiği (S-42) ve 0,230 g (1 mmol) 4-hidrazinobenzensülfonamid kullanılarak 7.2.22'de verilen yönteme göre elde edilen ürün etanolden kristallendirilerek saflaştırıldı. Bileşiğe ait reaksiyon denklemi aşağıdaki gibidir.

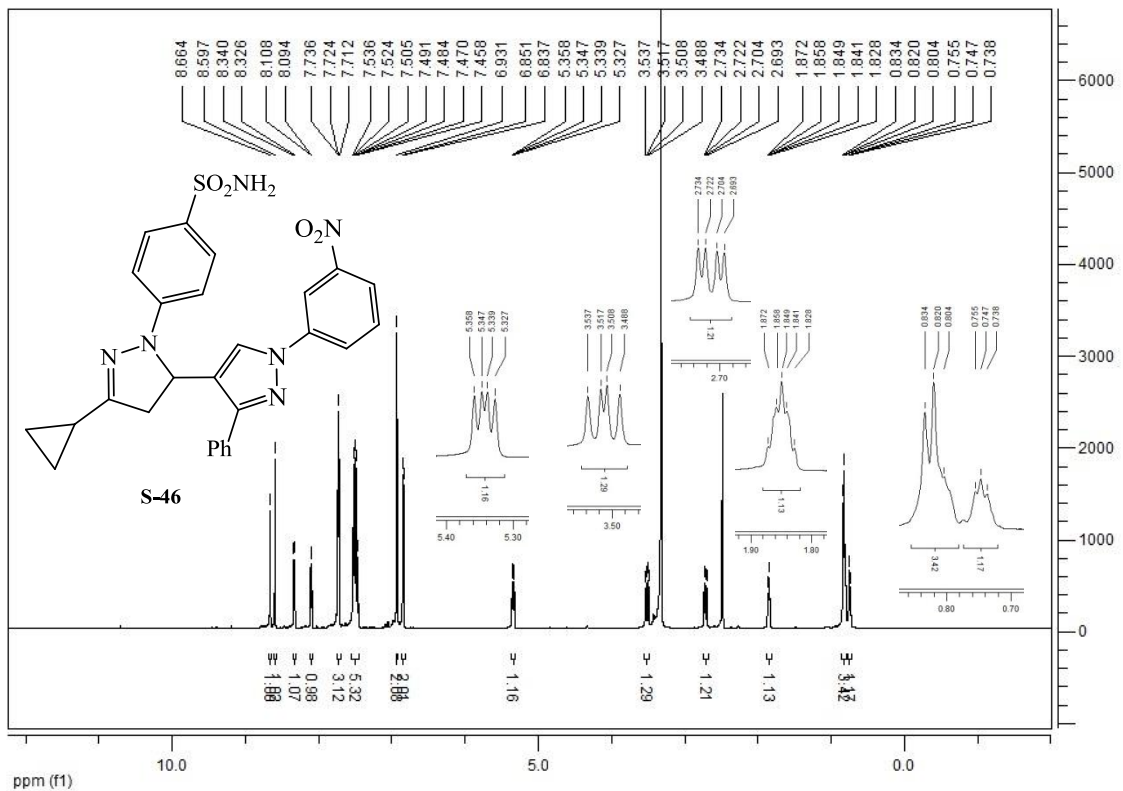
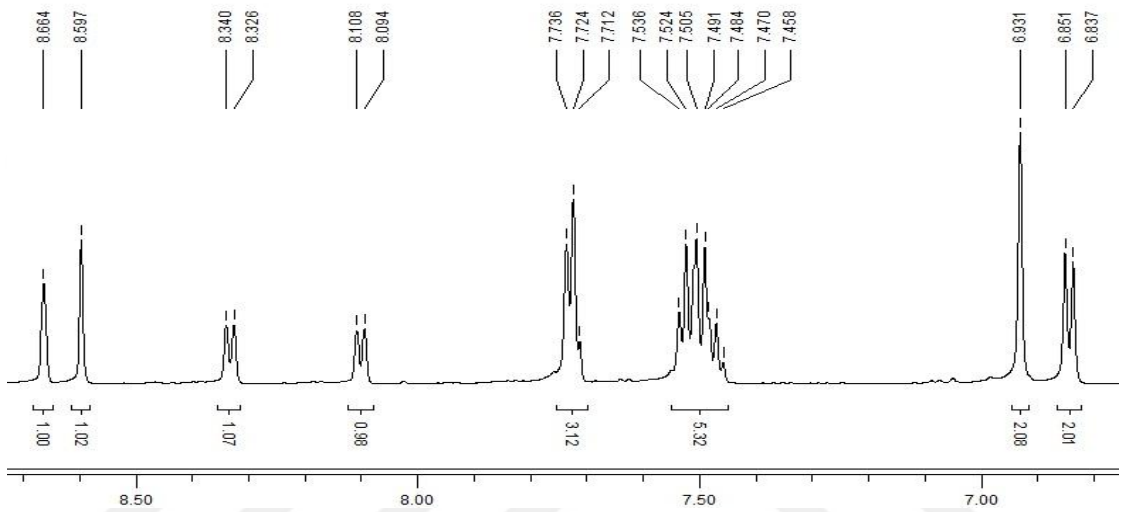


S-46 bileşiğinin yapısı FTIR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR ve Kütle analizleri yardımıyla aydınlatılmıştır.

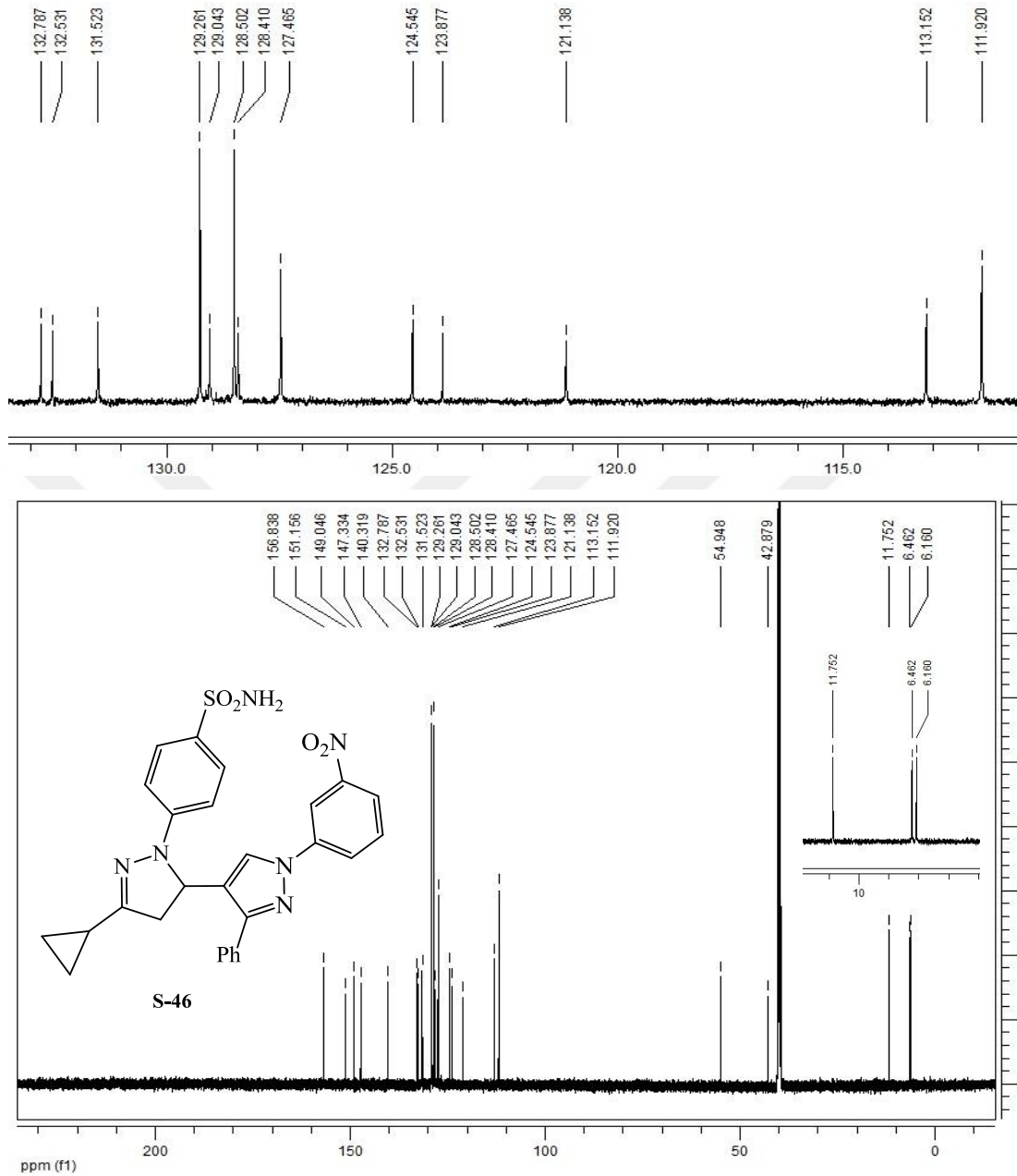


Şekil 7.158. S-46 bileşiğinin FTIR spektrumu.

**S-46** bileşiğinin FTIR spektrumunda (Şekil 7.158),  $3319\text{ cm}^{-1}$  de görülen bant  $\text{NH}_2$  grubu gerilme titreşimlerine aittir.  $3085\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bant aromatik CH gerilme titreşimlerinden,  $2892\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bant ise alifatik CH gerilme titreşimlerinden kaynaklanmaktadır. Aromatik ve heteroaromatik çift bağlara ( $\text{C}=\text{C}$  ve  $\text{C}=\text{N}$ ) ait gerilme titreşimleri  $1619\text{-}1449\text{ cm}^{-1}$  aralığında gözlenmektedir.  $1532$  ve  $1348\text{ cm}^{-1}$  de gözlenen bantlar da sırasıyla nitro grubu asimetric ve simetric gerilme titreşimlerine aittir.



Şekil 7.159. S-46 bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (DMSO).

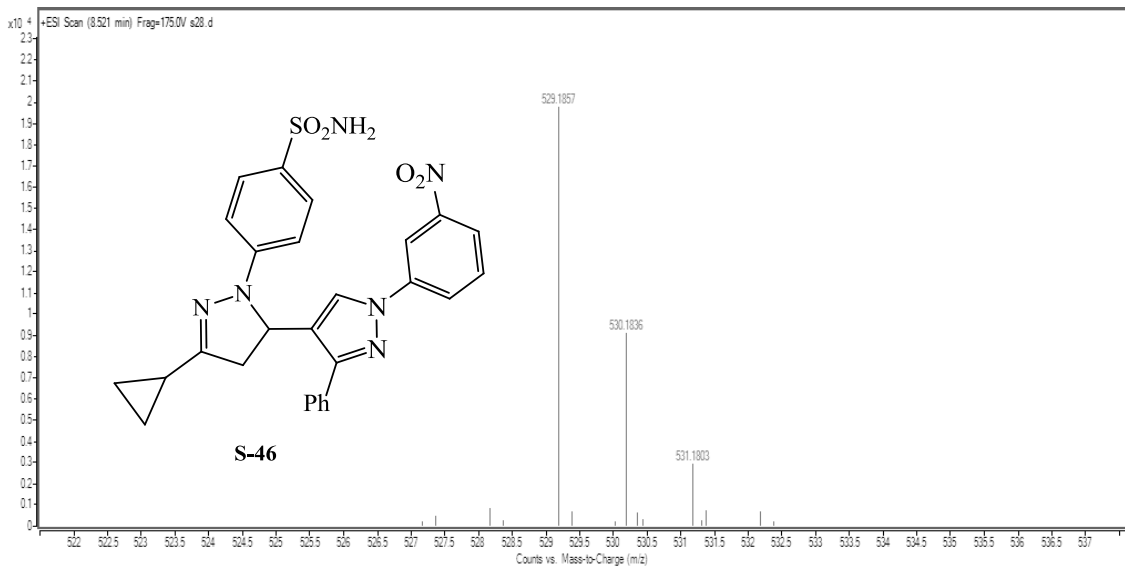


Şekil 7.160. S-46 bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumu (DMSO).

S-46 bileşiğinin DMSO'da alınmış  $^1\text{H}$  NMR spektrumu (Şekil 7.159) incelendiğinde,  $\delta=8.66$  ppm ve  $\delta=8.59$  ppm'de gözlenen birer protonluk singlet sinyaller sırasıyla nitro grubuna komşu 2 konumundaki aromatik protona ve pirazol halkası 5 konumundaki aromatik protona aittir. Ayrıca  $\delta=6.93$  ppm'de gözlenen 2H'lık singlet sinyal  $\text{SO}_2\text{NH}_2$  grubu protonlarından kaynaklanmaktadır. Pirazolin halkasında 4 ve 5 konumunda bulunan protonların sinyallerinde ABX tipi bir eşleşme söz konusudur. 4 ve 5 konumlarında bulunan protonların herbiri farklı frekanslarda ve dubletin dubleti şeklinde gözlenmektedir.  $\delta=5.34$  ppm'de gözlenen 1H'lık

dubletin dubleti ( $J=6.7$  Hz &  $J=11.6$  Hz) sinyal pirazolin halkası 5 konumundaki protona aittir. Ayrıca  $\delta=3.51$  ppm'de gözlenen dubletin dubleti ( $J=11.9$  Hz &  $J=17.4$  Hz) ve  $\delta=2.71$  ppm'de gözlenen dubletin dubleti ( $J=10.8$  Hz &  $J=17.5$  Hz) sinyaller pirazolin halkası 4 konumu protonlarından kaynaklanmaktadır. Alkil bölgesi incelendiğinde siklopropil halkasının pirazolin halkasına komşu karbonuna ait CH protonu  $\delta=1.84$  ppm'de 1H'lık pentet ( $J=8.2$  Hz ve  $J=5.1$  Hz) şeklinde sinyal vermektedir. Siklopropil halkasında bulunan CH<sub>2</sub> protonları birer birer ayrılarak farklı iki frekansta sinyal vermektedir. Bu karbonlar üzerindeki protonlardan birer tanesi biraraya gelerek  $\delta=0.82$  ppm'de 2H'lık dublet ( $J= 8.2$  Hz) şeklinde, diğer ikisi de  $\delta=0.80$  ( $\sim J= 5.0$  Hz) ve  $\delta=0.74$  ppm'de ( $J= 5.3$  Hz) birer protonluk triplet şeklinde sinyal vermektedir.  $\delta=0.80$  ppm'deki triplet sinyal  $\delta=0.82$  de gelen dublet sinyal tarafından kısmen örtülmüştür. Molekülde bulunan diğer aromatik bölge protonlarına ait sinyaller  $\delta=8.34$ - $6.83$  ppm aralığında gözlenmektedir. Bu protonlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.

**S-46** bileşiğinin DMSO'da alınmış <sup>13</sup>C NMR spektrumu (Şekil 7.160) incelendiğinde 23 adet karbon sinyali görülmektedir.  $\delta=156.83$  ppm'de gözlenen sinyal pirazolin halkası C-3 karbonuna,  $\delta=151.15$  ppm'de gözlenen sinyal ise pirazol halkası C-3 karbonuna aittir.  $\delta=149.04$  ppm'de nitro grubunun bağlı olduğu karbon sinyal vermektedir.  $\delta=121.13$  ppm'de gözlenen sinyal ise pirazol halkası C-4 karbonunu işaret etmektedir. Pirazolin halkası C-4 ve C-5 karbonlarına ait sinyaller sırasıyla  $\delta=42.87$  ve  $\delta=54.94$  ppm'de görülmektedir. Alifatik bölge incelendiğinde pirazolin halkasına bağlı siklo propil CH karbonu  $\delta=11.75$  ppm'de, diğer CH<sub>2</sub> karbonları ise  $\delta=6.42$  ve  $\delta=6.16$  ppm'de sinyal vermektedir. Aromatik bölgeye ait diğer karbon sinyalleri  $\delta=147.33$ - $111.92$  ppm aralığında gözlenmektedir.



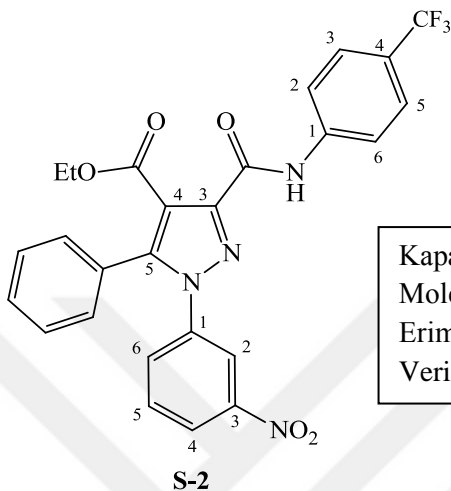
Şekil 7.161. S-46 bileşiğinin Kütle (MASS) spektrumu.

**S-46** bileşğinin ( $C_{27}H_{24}N_6O_4S$ ) Kütle (MASS) spektrumunda (Şekil 7.161), 529.18572'de gözlenen moleküler iyon piki bileşğın moleköl kütlesi ile tam olarak örtüşmektedir (LC-MS-TOF (m/z)  $[M+H]^+$  Hesaplanan: 529.1658; Bulunan: 529.1857).

FTIR,  $^1H$  NMR,  $^{13}C$  NMR ve Kütle analizleri önerilen moleköl yapısını doğrulamaktadır. Analizlere ait detaylar ve bileşğeye ait fiziksel özellikler bulgular kısmında verilmiştir.

## 8. BULGULAR

### 8.1. Etil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-3-((4-(triflorometil)fenil)karbamoil)-1H-pirazol-4-karboksilat (S-2)



Kapalı Formülü: C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>  
 Molekül Ağırlığı: 524,4481 g  
 Erime Noktası: 174-175 °C  
 Verim: % 84

#### IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>):

3267 ve 3197 cm<sup>-1</sup> (N-H gerilme)

3057 cm<sup>-1</sup> (aromatik C-H gerilme)

2935 cm<sup>-1</sup> (alifatik C-H gerilme)

1696 ve 1667 (C=O gerilme)

1606-1448 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)

1529 ve 1320 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

1213 ve 1062 cm<sup>-1</sup> (C-O-C asimetrik ve simetrik gerilme)

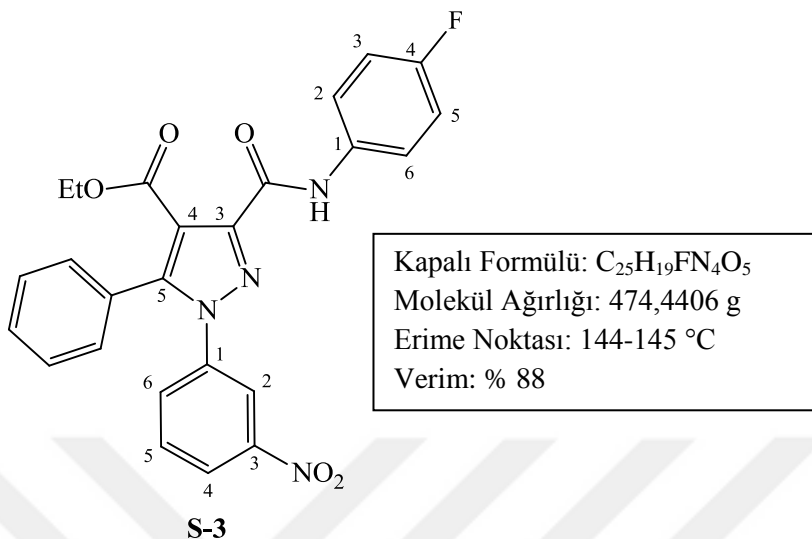
**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 11.09 (1H, s, NH ), 8.26 (1H, d,  $J$ = 7.4 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.22 (1H, s, ArH, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.01 (2H, d,  $J$ = 8.4 Hz, ArH, florofenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.77 (2H, d,  $J$ = 8.6 Hz, ArH, florofenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.73-7.67 (2H, m, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.48-7.39 (5H, m, ArH), 4.10 (2H, q,  $J$ = 7.1 Hz, OCH<sub>2</sub>), 1.00 (3H, t,  $J$ = 7.1 Hz, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 161.68 (C=O, ester), 160.29 (C=O, amit), 148.11 (C-NO<sub>2</sub>), 147.75 (pirazol C-3), 145.51 (pirazol C-5), 120.49 (pirazol C-4), 123.72 (CF<sub>3</sub>), 60.45 (OCH<sub>2</sub>), 13.60 (CH<sub>3</sub>), 142.22, 138.92, 131.73, 130.63, 130.23, 129.82, 128.46, 127.31, 126.15, 126.11, 123.39, 119.71, 113.58 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan (C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub>); C: %59.54; H: %3.65; N:%10.68. Bulunan; C: %59.42; H: %3.63; N:%10.72.



## 8.2. Etil 3-((4-florofenil)karbamoil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilat (S-3)



### IR ( $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$ ):

3277 ve 3216  $\text{cm}^{-1}$  (N-H gerilme)

3061  $\text{cm}^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)

2942  $\text{cm}^{-1}$  (alifatik C-H gerilme)

1674 ( $\text{C}=\text{O}$  gerilme)

1625-1448  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{C}$  ve  $\text{C}=\text{N}$  gerilme)

1535 ve 1342  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NO}_2$  asimetrik ve simetrik gerilme)

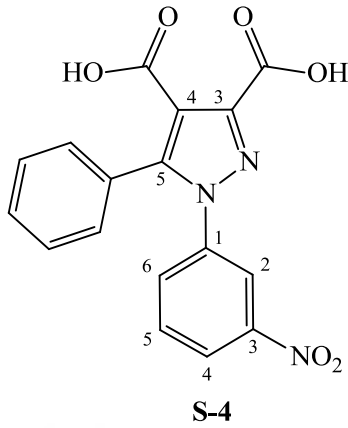
1249 ve 1081  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}-\text{O}-\text{C}$  asimetrik ve simetrik gerilme)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 10.77 (1H, s, NH ), 8.25 (1H, dxt,  $^3J= 6.9$  Hz,  $^4J= 2.2$  Hz ArH, nitrofenil  $\text{C}_4\text{H}$ ), 8.21 (1H, s, ArH, nitrofenil  $\text{C}_2\text{H}$ ), 7.81 (1H, d,  $J= 5.1$  Hz, ArH, florofenil  $\text{C}_2\text{H}$  veya  $\text{C}_6\text{H}$ ), 7.79 (1H, d,  $J= 5.0$  Hz, ArH, florofenil  $\text{C}_2\text{H}$  veya  $\text{C}_6\text{H}$ ), 7.72-7.66 (2H, m, ArH, nitrofenil  $\text{C}_5\text{H}$  &  $\text{C}_6\text{H}$ ), 7.47-7.38 (5H, m, ArH), 7.22 (2H, t,  $J= 8.9$  Hz, ArH, florofenil  $\text{C}_3\text{H}$  &  $\text{C}_5\text{H}$ ), 4.09 (2H, q,  $J= 7.1$  Hz,  $\text{OCH}_2$ ), 1.01 (3H, t,  $J= 7.1$  Hz,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 161.79 ( $\text{C}=\text{O}$ , ester), 159.66 ( $\text{C}=\text{O}$ , amit), 157.14 (C-F), 148.40 ( $\text{C}-\text{NO}_2$ ), 147.75 (pirazol C-3), 145.35 (pirazol C-5), 120.43 (pirazol C-4), 60.41 ( $\text{OCH}_2$ ), 13.62 ( $\text{CH}_3$ ), 138.96, 135.07, 131.68, 130.61, 130.20, 129.78, 128.46, 127.39, 123.31, 121.63, 121.55, 115.48, 115.26, 113.58 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan ( $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{FN}_4\text{O}_5$ ); C: %63.29; H: %4.04; N:%11.81. Bulunan; C: %63.19; H: %4.09; N:%11.87.

### 8.3. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-dikarboksilik Asit (S-4)



Kapalı Formülü:  $C_{17}H_{11}N_3O_6$   
 Molekül Ağırlığı: 353,0648 g  
 Erime Noktası: 207-208 °C  
 Verim: % 88

#### IR ( $\nu$ , $cm^{-1}$ ):

3224-2474  $cm^{-1}$  (OH, COOH)

3069  $cm^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)

1707 ( $C=O$  gerilme)

1607-1427  $cm^{-1}$  ( $C=C$  ve  $C=N$  gerilme)

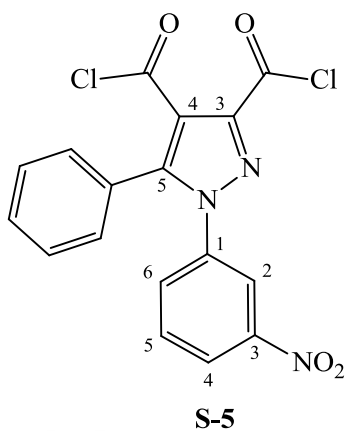
1532 ve 1347  $cm^{-1}$  ( $NO_2$  asimetrik ve simetrik gerilme)

$^1H$ -NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm): 8.22-7.37 (9H, m, ArH).

$^{13}C$ -NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm): 164.25 ( $C=O$ , asit), 163.50 ( $C=O$ , asit), 148.14 ( $C-NO_2$ ), 145.37 (pirazol C-3), 145.24 (pirazol C-5), 120.89 (pirazol C-4), 139.56, 132.17, 131.04, 130.65, 130.13, 128.89, 128.11, 123.73, 116.59 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan ( $C_{17}H_{11}N_3O_6$ ); C: %57.80; H: %3.14; N:%11.89. Bulunan; C: %57.68; H: %3.17; N:%11.85.

#### 8.4. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarbonil Diklorür (S-5)



Kapalı Formülü:  $C_{17}H_9Cl_2N_3O_4$   
 Molekül Ağırlığı: 390,1771 g  
 Erime Noktası: 58-60 °C  
 Verim: % 82

#### IR ( $\nu$ , $cm^{-1}$ ):

3084  $cm^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)

1754 (C=O gerilme)

1623-1451  $cm^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)

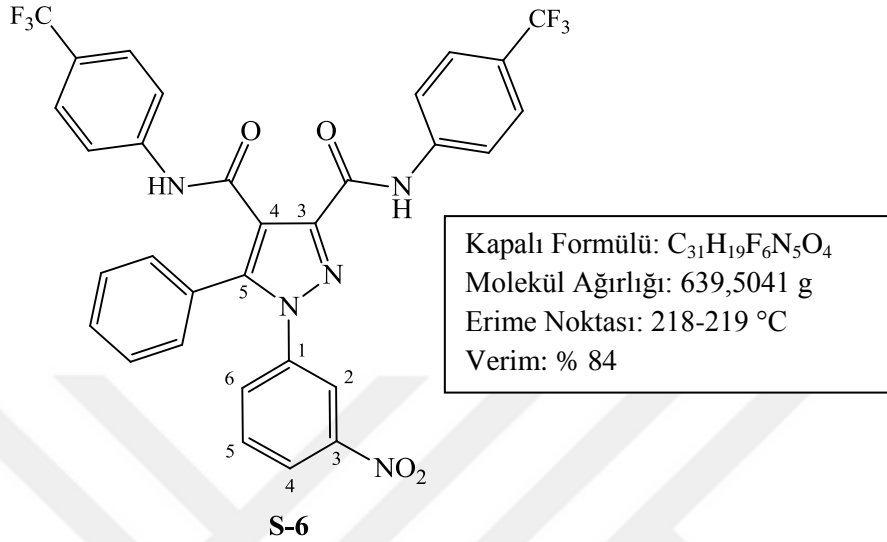
1533 ve 1349  $cm^{-1}$  ( $NO_2$  asimetrik ve simetrik gerilme)

$^1H$ -NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm): 8.23-7.37 (9H, m, ArH).

$^{13}C$ -NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm): 164.25 (C=O, açıl), 163.48 (C=O, açıl), 148.14 (C- $NO_2$ ), 145.17 (pirazol C-3), 145.07 (pirazol C-5), 120.88 (pirazol C-4), 139.50, 132.16, 131.06, 130.60, 130.18, 128.92, 127.96, 123.75, 116.55 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan ( $C_{17}H_9Cl_2N_3O_4$ ); C: %52.33; H: %2.32; N:%10.77. Bulunan; C: %52.24; H: %2.38; N:%10.81.

**8.5. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil- $N^3,N^4$ -bis(4-(triflorometil)fenil)-1H-pirazol-3,4-dikarboksamit (S-6)**



**IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

3342  $\text{cm}^{-1}$  (N-H gerilme)

3006  $\text{cm}^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)

1671 ( $\text{C}=\text{O}$  gerilme)

1607-1447  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{C}$  ve  $\text{C}=\text{N}$  gerilme)

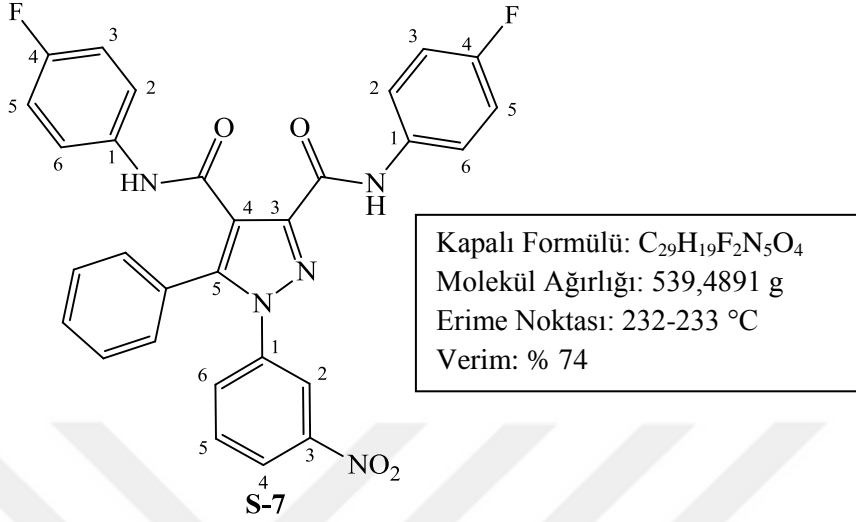
1533 ve 1346  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NO}_2$  asimetrik ve simetrik gerilme)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 11.10 (1H, s, NH), 10.94 (1H, s, NH), 8.31 (1H, m, ArH, nitrofenil  $\text{C}_4\text{H}$ ), 8.29 (1H, s, ArH, nitrofenil  $\text{C}_2\text{H}$ ), 8.06 (2H, d,  $J= 8.5$  Hz, ArH, nitrofenil  $\text{C}_5\text{H}$  &  $\text{C}_6\text{H}$ ), 7.80 (2H, d,  $J= 8.5$  Hz, ArH, (triflorometil)fenil), 7.73 (4H, d,  $J= 8.5$  Hz, ArH, (triflorometil)fenil), 7.68 (2H, d,  $J= 8.5$  Hz, ArH, (triflorometil)fenil), 7.41 (5H, s, ArH).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 161.38 ve 160.22 ( $\text{C}=\text{O}$ , amit), 148.25 ( $\text{C}-\text{NO}_2$ ), 144.66 (pirazol C-3), 144.56 (pirazol C-5), 125.75 ve 125.65 ( $\text{CF}_3$ ), 120.58 (pirazol C-4), 142.86, 142.29, 139.36, 132.09, 131.08, 130.15, 129.24, 129.12, 128.55, 127.70, 126.45, 126.27, 123.87, 123.59, 120.98, 120.85, 119.53 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan ( $\text{C}_{31}\text{H}_{19}\text{F}_6\text{N}_5\text{O}_4$ ); C: %58.22; H: %2.99; N:%10.95. Bulunan; C: %58.16; H: %3.04; N:%10.98.

**8.6.  $N^3,N^4$ -bis(4-florofenil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksamit (S-7)**



**IR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ):**

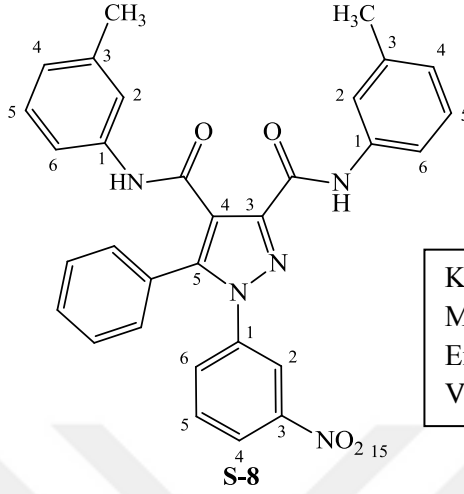
3362 ve 3216  $cm^{-1}$  (N-H gerilme)  
 3082  $cm^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)  
 1688 ve 1660 ( $C=O$  gerilme)  
 1633-1451  $cm^{-1}$  ( $C=C$  ve  $C=N$  gerilme)  
 1530 ve 1344  $cm^{-1}$  ( $NO_2$  asimetric ve simetric gerilme)

**$^1H$ -NMR (DMSO- $d_6$ + $CDCl_3$ ,  $\delta$ , ppm):** 11.71 (1H, s, NH), 10.37 (1H, s, NH), 8.17 (1H, s, ArH, nitrofenil  $C_2H$ ), 8.12 (1H, d,  $J= 8.0$  Hz, ArH, nitrofenil  $C_4H$ ), 7.74 (1H, d,  $J= 8.9$  Hz, ArH, florofenil  $C_2H$  yada  $C_6H$ ), 7.72 (1H, d,  $J= 8.9$  Hz, ArH, florofenil  $C_2H$  yada  $C_6H$ ), 7.57-7.50 (4H, m, ArH, nitrofenil  $C_5H$ ,  $C_6H$  & florofenil  $C_2H$ ,  $C_6H$ ), 7.35-7.26 (5H, m, ArH), 7.03 (2H, t,  $J= 8.5$  Hz, ArH, florofenil  $C_3H$  &  $C_5H$ ), 6.92 (2H, t,  $J= 8.9$  Hz, ArH, florofenil  $C_3H$  &  $C_5H$ ).

**$^{13}C$ -NMR (DMSO- $d_6$ + $CDCl_3$ ,  $\delta$ , ppm):** 161.21 ve 159.59 ( $C=O$ , amit), 158.40 ve 157.72 (C-F), 148.05 ( $C-NO_2$ ), 147.41 (pirazol C-3), 143.64 (pirazol C-5), 120.32 (pirazol C-4), 139.32, 135.03, 133.78, 131.27, 130.32, 130.23, 129.65, 128.94, 128.54, 128.19, 123.32, 123.26, 123.14, 121.63, 121.56, 118.83, 115.50, 115.32, 115.16 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan ( $C_{29}H_{19}F_2N_5O_4$ ); C: %64.56; H: %3.55; N:%12.98. Bulunan; C: %64.61; H: %3.52; N:%12.94.

### 8.7. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-*N*<sup>3</sup>,*N*<sup>4</sup>-di-*m*-tolil-1*H*-pirazol-3,4-dikarboksamid (S-8)



Kapalı Formülü: C<sub>31</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>  
 Molekül Ağırlığı: 531,5613 g  
 Erime Noktası: 183-184 °C  
 Verim: % 95

#### IR (ν, cm<sup>-1</sup>):

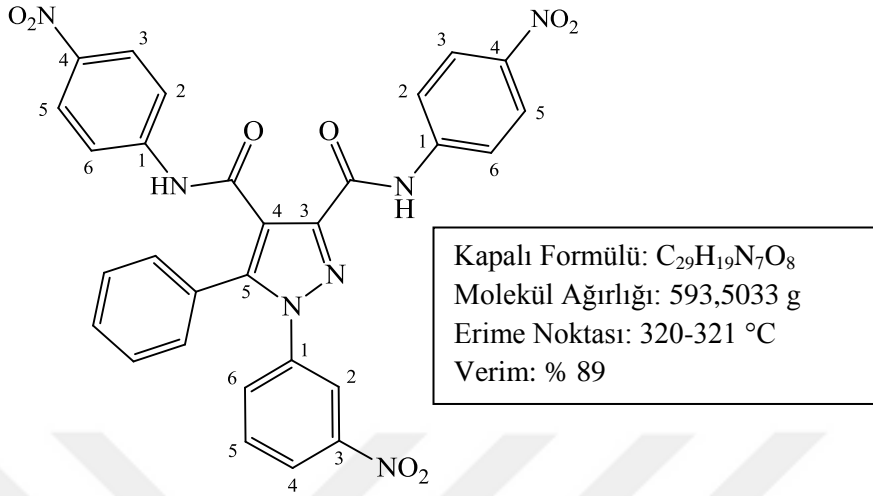
3351 ve 3248 cm<sup>-1</sup> (N-H gerilme)  
 3061 cm<sup>-1</sup> (aromatik C-H gerilme)  
 2971 cm<sup>-1</sup> (alifatik C-H gerilme)  
 1659 (C=O gerilme)  
 1618-1456 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)  
 1532 ve 1345 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetric ve simetric gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 10.84 (1H, s, NH), 10.48 (1H, s, NH), 8.28 (1H, s, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.26 (1H, s, ArH, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 7.72-7.69 (2H, m, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.66 (1H, s, ArH, *m*-tolil C<sub>2</sub>H), 7.59 (1H, d, *J*= 8.0 Hz, ArH, *m*-tolil C<sub>6</sub>H), 7.46 (1H, s, ArH, *m*-tolil C<sub>2</sub>H), 7.40 (5H, m, ArH), 7.34 (1H, d, *J*= 8.0 Hz, ArH, *m*-tolil C<sub>6</sub>H), 7.24 (1H, t, *J*= 7.0 Hz, ArH, *m*-tolil C<sub>5</sub>H), 7.17 (1H, t, *J*= 7.0 Hz, ArH, *m*-tolil C<sub>5</sub>H), 6.96 (1H, d, *J*= 7.5 Hz, ArH, *m*-tolil C<sub>4</sub>H), 6.88 (1H, d, *J*= 7.5 Hz, ArH, *m*-tolil C<sub>4</sub>H), 2.31 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 2.26 (3H, s, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 160.29 ve 159.81 (C=O, amit), 147.90 (C-NO<sub>2</sub>), 144.43 (pirazol C-3), 144.39 (pirazol C-5), 120.30 (pirazol C-4), 21.21 (CH<sub>3</sub>), 139.18, 139.01, 138.15, 137.99, 137.95, 131.60, 130.67, 129.95, 129.62, 128.68, 128.60, 128.56, 127.89, 124.91, 124.21, 123.31, 121.24, 120.34, 119.74, 117.95, 116.49 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan (C<sub>31</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>); C: %70.04; H: %4.74; N:%13.18. Bulunan; C: %69.95; H: %4.77; N:%13.22.

**8.8. 1-(3-Nitrofenil)-N<sup>3</sup>,N<sup>4</sup>-bis(4-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksamit (S-9)**



**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

3339 ve 3214 cm<sup>-1</sup> (N-H gerilme)

3049 cm<sup>-1</sup> (aromatik C-H gerilme)

1671 (C=O gerilme)

1634-1450 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)

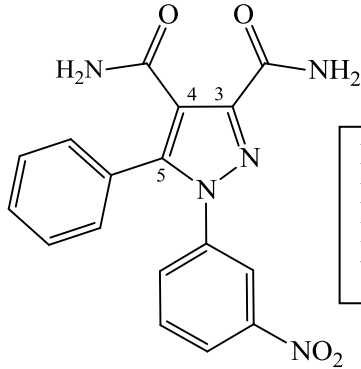
1529 ve 1324 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 11.29 (1H, s, NH), 11.17 (1H, s, NH), 8.32 (1H, s, ArH, *m*-nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.29 (1H, s, ArH, *m*-nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.26 (2H, d, *J*= 9.0 Hz, ArH, *p*-nitrofenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 8.22 (2H, d, *J*= 9.0 Hz, ArH, *p*-nitrofenil C<sub>3</sub>H' & C<sub>5</sub>H'), 8.12 (2H, d, *J*= 9.0 Hz, ArH, *p*-nitrofenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.83 (2H, d, *J*= 9.0 Hz, ArH, *p*-nitrofenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.73-7.70 (2H, m, ArH, *m*-nitrofenil C<sub>5</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.43-7.40 (5H, m, ArH).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 161.27 ve 159.89 (C=O, amit), 147.91, 145.02 ve 144.09 (C-NO<sub>2</sub>), 144.58 (pirazol C-3), 144.48 (pirazol C-5), 120.59 (pirazol C-4), 142.80, 142.44, 138.91, 131.80, 130.77, 129.88, 129.80, 128.83, 127.12, 125.06, 124.75, 123.65, 120.40, 120.12, 119.02 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan (C<sub>29</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O<sub>8</sub>); C: %58.69; H: %3.23; N:%16.52. Bulunan; C: %58.55; H: %3.27; N:%16.56.

**8.9. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksamit (S-10)**



Kapalı Formülü:  $C_{17}H_{13}N_5O_4$   
 Molekül Ağırlığı: 351,3162 g  
 Erime Noktası: 240-242 °C  
 Verim: % 73

**S-10**

**IR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ):**

3448 ve 3309  $cm^{-1}$  (N-H gerilme)

3062  $cm^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)

1684 (C=O gerilme)

1649-1421  $cm^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)

1526 ve 1343  $cm^{-1}$  (NO<sub>2</sub> asimetric ve simetric gerilme)

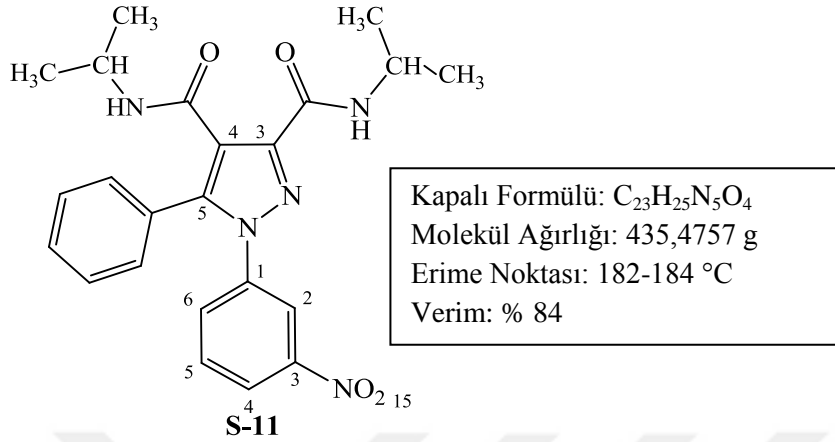
**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 8.87 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 7.77 (2H, s, NH<sub>2</sub>), 8.19-7.30 (9H, m, ArH).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 164.32 ve 163.67 (C=O, amit), 147.94 (C-NO<sub>2</sub>), 145.93 (pirazol C-3), 144.12 (pirazol C-5), 120.51 (pirazol C-4), 139.45, 131.81, 130.71, 130.49, 129.52, 128.88, 128.50, 123.32, 118.54 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan ( $C_{17}H_{13}N_5O_4$ ); C: %58.12; H: %3.73; N:%19.93. Bulunan; C: %58.21; H: %3.69; N:%19.87.



**8.10.  $N^3,N^4$ -diizopropil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3,4-dikarboksamit (S-11)**



**IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

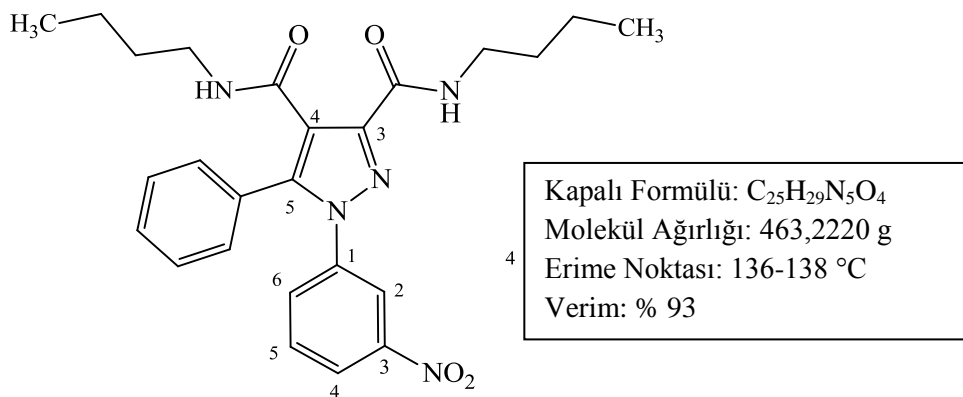
- 3361 ve 3287  $\text{cm}^{-1}$  (N-H gerilme)
- 3086  $\text{cm}^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)
- 2966 ve 2933  $\text{cm}^{-1}$  (alifatik C-H gerilme)
- 1736  $\text{cm}^{-1}$  (C=O gerilme)
- 1634-1451  $\text{cm}^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)
- 1528 ve 1344  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NO}_2$  asimetrik ve simetrik gerilme)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 9.15 (1H, s, NH), 8.51 (1H, s, NH), 8.21 (1H, s, ArH, nitrofenil  $\text{C}_2\text{H}$ ), 8.13 (1H, m, ArH, nitrofenil  $\text{C}_4\text{H}$ ), 7.66 (2H, m, ArH, nitrofenil  $\text{C}_5\text{H}$  &  $\text{C}_6\text{H}$ ), 7.37-7.29 (5H, m, ArH), 4.13 (1H, m, CH), 3.86 (1H, m, CH), 1.19-1.04 (12H, d,  $J=7.5$  Hz,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 161.23 ve 160.99 (C=O, amit), 147.96 (C- $\text{NO}_2$ ), 145.29 (pirazol C-3), 144.46 (pirazol C-5), 120.51 (pirazol C-4), 41.22 ve 40.92 (NHCH), 22.40 ve 22.31 ( $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 139.50, 131.95, 130.77, 130.41, 129.53, 128.70, 128.48, 123.30, 118.89 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan ( $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_4$ ); C: %63.44; H: %5.79; N:%16.08. Bulunan; C: %63.39; H: %5.75; N:%16.15.

**8.11.  $N^3, N^4$ -dibutil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksamid (S-12)**



**S-12**

**IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

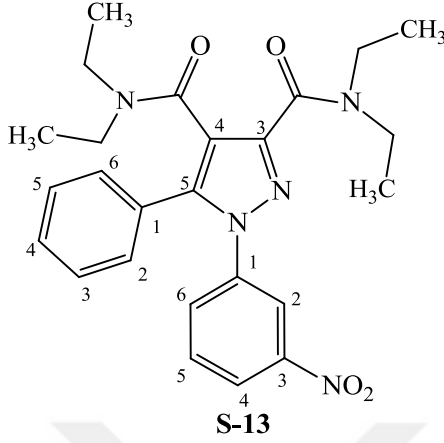
- 3373 ve 3248  $\text{cm}^{-1}$  (N-H gerilme)
- 3097 ve 3051  $\text{cm}^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)
- 2958 ve 2931  $\text{cm}^{-1}$  (alifatik C-H gerilme)
- 1739 ve 1659  $\text{cm}^{-1}$  (C=O gerilme)
- 1630-1457  $\text{cm}^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)
- 1532 ve 1342  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NO}_2$  asimetrik ve simetrik gerilme)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 9.28 (1H, t,  $J= 5.1$  Hz, NH), 8.75 (1H, t,  $J= 5.6$  Hz, NH), 8.20 (1H, m, ArH, nitrofenil  $\text{C}_4\text{H}$ ), 8.13 (1H, s, ArH, nitrofenil  $\text{C}_2\text{H}$ ), 7.62 (2H, d,  $J= 4.8$  Hz, ArH, nitrofenil  $\text{C}_5\text{H}$  &  $\text{C}_6\text{H}$ ), 7.39-7.27 (5H, m, ArH), 3.28 (2H, q,  $J= 6.4$  Hz,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2$ ), 3.11 (2H, q,  $J= 6.2$  Hz,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.54-1.47 (2H, pentet,  $J= 7.0$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.38-1.29 (4H, m,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  &  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.24-1.15 (2H, hekstet,  $J\sim 7.2$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.89 (3H, t,  $J= 7.1$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). 0.81 (3H, t,  $J= 7.1$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 162.27 ve 161.93 (C=O, amit), 148.16 (C- $\text{NO}_2$ ), 145.65 (pirazol C-3), 144.57 (pirazol C-5), 120.67 (pirazol C-4), 39.00 ve 38.84 ( $\text{NHCH}_2$ ), 31.56 ve 31.35 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 20.01 ve 19.92 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 14.11 ve 14.06 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 139.67, 132.02, 130.93, 130.62, 129.68, 128.96, 128.68, 123.50, 118.93 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan ( $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_4$ ); C: %64.78; H: %6.31; N:%15.11. Bulunan; C: %64.88; H: %6.28; N:%15.02.

**8.12.  $N^3,N^3,N^4,N^4$ -tetraetil-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksamid (S-13)**



<p>Kapalı Formülü: <math>C_{25}H_{29}N_5O_4</math>  Molekül Ağırlığı: 463,5289 g  Erime Noktası: 166-168 °C  Verim: % 88</p>
--

**IR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ):**

3071  $cm^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)

2975 ve 2936  $cm^{-1}$  (alifatik C-H gerilme)

1741 (C=O gerilme)

1617-1434  $cm^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)

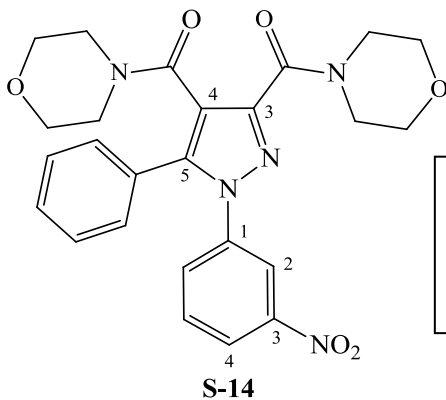
1517 ve 1346  $cm^{-1}$  ( $NO_2$  asimetrik ve simetrik gerilme)

**$^1H$ -NMR (DMSO+ $CDCl_3$ ,  $\delta$ , ppm):** 8.11 (1H, m, ArH, nitrofenil  $C_4H$ ), 8.09 (1H, s, ArH, nitrofenil  $C_2H$ ), 7.54-7.50 (2H, m, ArH, nitrofenil  $C_5H$  &  $C_6H$ ), 7.34 (1H, t,  $J= 7.0$  Hz, ArH, fenil  $C_4H$ ), 7.29 (2H, t,  $J= 7.5$  Hz, ArH, fenil  $C_3H$  &  $C_5H$ ), 7.18 (2H, d,  $J= 7.0$  Hz, ArH, fenil  $C_2H$  &  $C_6H$ ), 3.59 (2H, q,  $J= 7.0$  Hz,  $NCH_2$ ), 3.42 (2H, q,  $J= 7.1$  Hz,  $NCH_2$ ), 3.28 (2H, m,  $NCH_2$ ), 2.98 (2H, q,  $J= 7.0$  Hz,  $NCH_2$ ), 1.18 (3H, t,  $J= 6.8$  Hz,  $CH_2CH_3$ ), 1.11 (3H, t,  $J= 6.8$  Hz,  $CH_2CH_3$ ), 0.91 (3H, t,  $J= 7.0$  Hz,  $CH_2CH_3$ ), 0.67 (3H, t,  $J= 7.0$  Hz,  $CH_2CH_3$ ).

**$^{13}C$ -NMR (DMSO+ $CDCl_3$ ,  $\delta$ , ppm):** 163.54 ve 161.91 (C=O, amit), 148.16 (C- $NO_2$ ), 146.06 (pirazol C-3), 140.11 (pirazol C-5), 120.45 (pirazol C-4), 43.38, 43.11, 40.35 ve 38.63 ( $NCH_2$ ), 14.65, 13.42, 12.83 ve 12.32 ( $CH_2CH_3$ ), 139.88, 130.49, 130.42, 129.78, 129.23, 129.04, 127.75, 122.49, 119.47 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan ( $C_{25}H_{29}N_5O_4$ ); C: %64.78; H: %6.31; N:%15.11. Bulunan; C: %64.83; H: %6.26; N:%15.15.

**8.13. (1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-diil)bis(morfolinometanon) (S-14)**



Kapalı Formülü: C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>  
 Molekül Ağırlığı: 491,4959 g  
 Erime Noktası: 197-198 °C  
 Verim: % 86

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

3065 cm<sup>-1</sup> (aromatik C-H gerilme)

2967 cm<sup>-1</sup> (alifatik C-H gerilme)

1636 (C=O gerilme)

1438 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)

1527 ve 1351 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

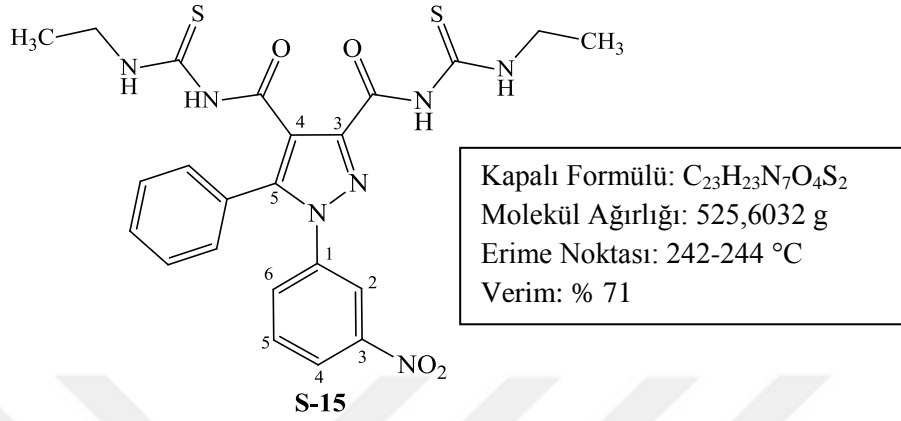
1229 ve 1068 cm<sup>-1</sup> (C-O-C asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 8.24 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.19 (1H, s, ArH, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 7.74-7.67 (2H, m, ArH), 7.44-7.40 (3H, m, ArH), 7.28-7.26 (2H, m, ArH), 3.82 (2H, s, OCH<sub>2</sub>), 3.66 (2H, s, OCH<sub>2</sub>), 3.61 (4H, s, 2 x OCH<sub>2</sub>), 3.46 (2H, s, NCH<sub>2</sub>), 3.40 (2H, s, NCH<sub>2</sub>), 3.16 (2H, s, NCH<sub>2</sub>), 2.98 (2H, s, NCH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 162.55 ve 161.20 (C=O, amit), 148.24 (C-NO<sub>2</sub>), 145.52 (pirazol C-3), 141.43 (pirazol C-5), 120.83 (pirazol C-4), 66.99 (OCH<sub>2</sub>), 66.62 (OCH<sub>2</sub>) ve 66.14 (2 x OCH<sub>2</sub>), 47.64, 47.43, 42.65 ve 42.28 (NCH<sub>2</sub>), 139.84, 132.14, 131.07, 130.13, 129.87, 129.39, 128.02, 123.48, 119.11 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 492.1805; Bulunan: 492.1592).

**8.14.  $N^3,N^4$ -bis(etilkarbamotiyoil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksamid (S-15)**



**IR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ):**

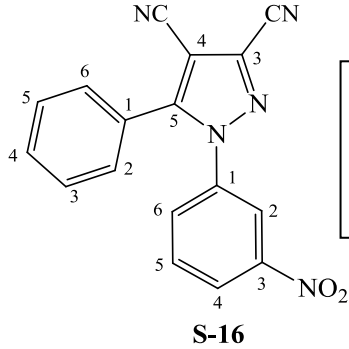
3377 ve 3238  $cm^{-1}$  (N-H gerilme)  
 3092  $cm^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)  
 2934  $cm^{-1}$  (alifatik C-H gerilme)  
 1655 ( $C=O$  gerilme)  
 1582-1431  $cm^{-1}$  ( $C=C$  ve  $C=N$  gerilme)  
 1505 ve 1344  $cm^{-1}$  ( $NO_2$  asimetrik ve simetrik gerilme)  
 1202  $cm^{-1}$  (C-S gerilme)

**$^1H$ -NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 11.69 (1H, s, NH), 10.49 (1H, s, NH), 10.46 (2H, s, yayvan, 2 x NH), 8.31 (1H, s, ArH, nitrofenil  $C_2H$ ), 8.28 (1H, d,  $J= 7.7$  Hz, ArH, nitrofenil  $C_4H$ ), 7.74-7.67 (2H, m, ArH), 7.48-7.36 (5H, m, ArH), 3.70-3.63 (2H, pentet,  $J= 6.6$  Hz,  $-NHCH_2CH_3$ ), 3.58-3.52 (2H, pentet,  $J= 6.6$  Hz,  $-NHCH_2CH_3$ ), 1.20 (3H, t,  $J= 7.1$  Hz,  $-CH_2CH_3$ ), 1.14 (3H, t,  $J= 7.1$  Hz,  $-CH_2CH_3$ ).

**$^{13}C$ -NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 179.07 ve 178.23 ( $C=S$ ), 162.58 ve 159.81 ( $C=O$ , üreid), 147.91 ( $C-NO_2$ ), 145.07 (pirazol C-3), 142.18 (pirazol C-5), 120.35 (pirazol C-4), 39.57 ( $NCH_2$ ), 13.25 ( $CH_3$ ), 138.62, 131.40, 130.71, 130.16, 129.89, 128.91, 126.69, 123.62, 118.31 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan ( $C_{23}H_{23}N_7O_4S_2$ ); C: %52.56; H: %4.41; N:%18.65; S: %12.20. Bulunan; C: %52.43; H: %4.45; N:%18.66; S:%12.17.

**8.15. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarbonitril (S-16)**



Kapalı Formülü:  $C_{17}H_9N_5O_2$   
 Molekül Ağırlığı: 315,2857 g  
 Erime Noktası: 150-152 °C  
 Verim: % 91

**IR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ):**

3073  $cm^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)

2238  $cm^{-1}$  (C≡N gerilme)

1619-1458  $cm^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)

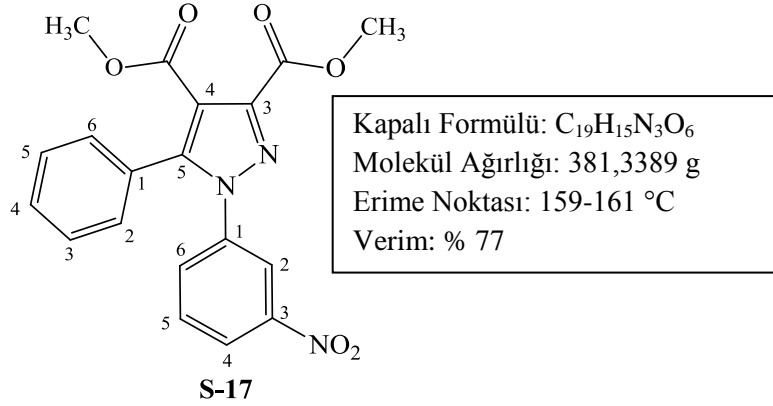
1527 ve 1355  $cm^{-1}$  (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO+CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm):** 8.26 (1H, dxt, <sup>3</sup>J= 7.0 Hz & <sup>4</sup>J= 2.0 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.14 (1H, t, <sup>4</sup>J= 1.5 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 7.66-7.59 (2H, m, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.49 (1H, t, J= 7.2 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H), 7.42 (2H, t, J= 7.5 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.31 (2H, d, J= 7.5 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO+CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm):** 150.05 (pirazol C-5), 148.35 (C-NO<sub>2</sub>), 138.27 (pirazol C-3), 110.95 ve 110.82 (CN), 98.73 (pirazol C-4), 131.88, 131.71, 131.37, 129.79, 129.52, 128.50, 124.94, 124.42, 120.77 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan (C<sub>17</sub>H<sub>9</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>); C: %64.76; H: %2.88; N:%22.21. Bulunan; C: %64.69; H: %2.93; N:%22.27.

**8.16. Dimetil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksilat (S-17)**



**IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

3013  $\text{cm}^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)

2963  $\text{cm}^{-1}$  (alifatik C-H gerilme)

1715  $\text{cm}^{-1}$  (C=O gerilme)

1498 ve 1445  $\text{cm}^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)

1529 ve 1351  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NO}_2$  asimetrik ve simetrik gerilme)

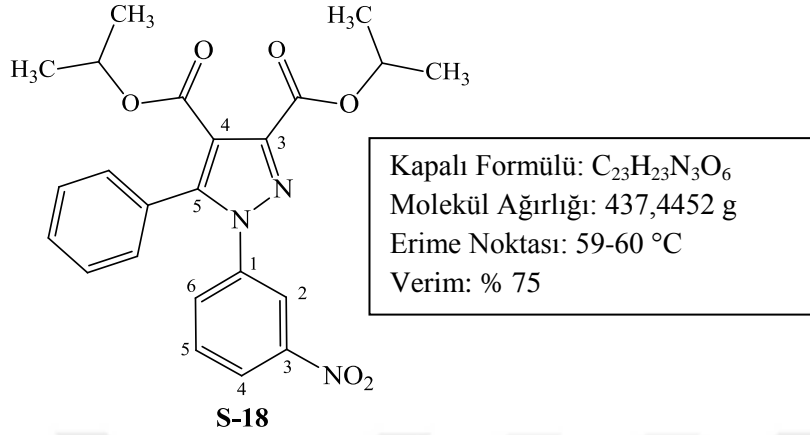
1224 ve 1068  $\text{cm}^{-1}$  (C-O-C asimetrik ve simetrik gerilme)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO+ $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm):** 8.26 (1H, dxt,  $^3J= 7.0$  Hz &  $^4J= 2.0$  Hz, ArH, nitrofenil  $\text{C}_4\text{H}$ ), 8.14 (1H, t,  $^4J= 1.5$  Hz, ArH, nitrofenil  $\text{C}_2\text{H}$ ), 7.66-7.59 (2H, m, ArH, nitrofenil  $\text{C}_5\text{H}$  &  $\text{C}_6\text{H}$ ), 7.49 (1H, t,  $J= 7.5$  Hz, ArH, fenil  $\text{C}_4\text{H}$ ), 7.42 (2H, t,  $J= 7.5$  Hz, ArH, fenil  $\text{C}_3\text{H}$  &  $\text{C}_5\text{H}$ ), 7.31 (2H, d,  $J= 7.5$  Hz, ArH, fenil  $\text{C}_2\text{H}$  &  $\text{C}_6\text{H}$ ), 3.90 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.88 (3H, s,  $\text{OCH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO+ $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm):** 162.92 ve 162.20 (C=O, ester), 148.21 (C- $\text{NO}_2$ ), 145.44 (pirazol C-3), 144.11 (pirazol C-5), 120.47 (pirazol C-4), 53.02 ve 52.56 ( $\text{OCH}_3$ ), 139.33, 131.62, 130.95, 130.45, 130.26, 129.04, 127.16, 123.74, 115.77 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan ( $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6$ ); C: %59.84; H: %3.96; N:%11.02. Bulunan; C: %59.98; H: %4.03; N:%11.12.

**8.17. Diizopropil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-dikarboksilat (S-18)**



**IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

- 3098  $\text{cm}^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)  
 2984 ve 2938  $\text{cm}^{-1}$  (alifatik C-H gerilme)  
 1718  $\text{cm}^{-1}$  (C=O gerilme)  
 1609-1428  $\text{cm}^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)  
 1532 ve 1347  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NO}_2$  asimetric ve simetric gerilme)  
 1218 ve 1070  $\text{cm}^{-1}$  (C-O-C asimetric ve simetric gerilme)

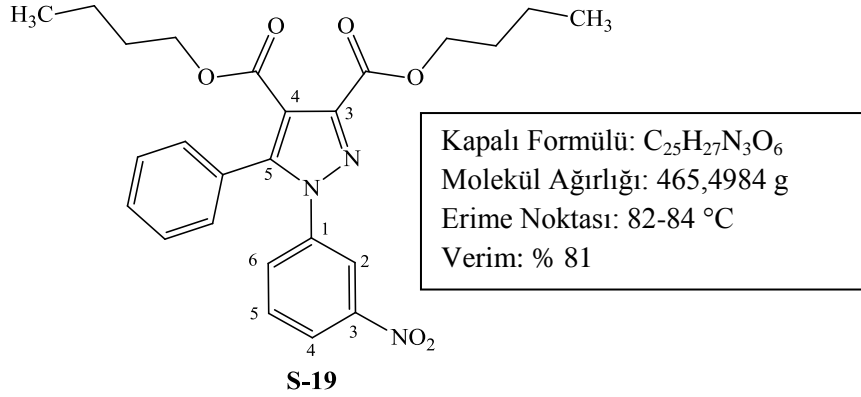
**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 8.24 (1H, dxt,  $^3J= 7.8 \text{ Hz}$  &  $^4J= 1.4 \text{ Hz}$ , ArH, nitrofenil  $\text{C}_4\text{H}$ ), 8.20 (1H, t,  $^4J= 2.0 \text{ Hz}$ , ArH, nitrofenil  $\text{C}_2\text{H}$ ), 7.72-7.65 (2H, m, ArH, nitrofenil  $\text{C}_5\text{H}$  &  $\text{C}_6\text{H}$ ), 7.44-7.37 (5H, m, ArH), 5.24-5.14 (1H, heptet,  $J= 6.2 \text{ Hz}$ ,  $-\underline{\text{CH}}(\text{CH}_3)_2$ ), 4.99-4.90 (1H, heptet,  $J= 6.3 \text{ Hz}$ ,  $-\underline{\text{CH}}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.33 (6H, d,  $J= 6.3 \text{ Hz}$ ,  $-\text{CH}(\underline{\text{CH}_3})_2$ ), 1.08 (6H, d,  $J= 6.2 \text{ Hz}$ ,  $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 161.27 ve 160.98 (C=O, ester), 147.69 (C- $\text{NO}_2$ ), 144.93 (pirazol C-3), 144.07 (pirazol C-5), 120.79 (pirazol C-4), 69.22 ve 68.29 ( $\text{OCH}_2$ ), 21.44 ve 21.20 ( $\text{CH}_3$ ), 138.96, 132.02, 130.54, 130.18, 129.71, 128.33, 127.21, 123.49, 115.28 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan ( $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_6$ ); C: %63.15; H: %5.30; N:%9.61. Bulunan; C: %63.21; H: %5.26; N:%9.55.



**8.18. Dibutil 1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3,4-dikarboksilat (S-19)**



**IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

3097 ve 3064  $\text{cm}^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)

2961 ve 2935  $\text{cm}^{-1}$  (alifatik C-H gerilme)

1711  $\text{cm}^{-1}$  (C=O gerilme)

1592-1427  $\text{cm}^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)

1529 ve 1345  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NO}_2$  asimetrik ve simetrik gerilme)

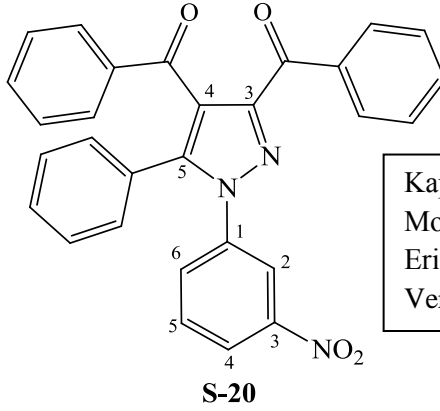
1243 ve 1074  $\text{cm}^{-1}$  (C-O-C asimetrik ve simetrik gerilme)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 8.24 (1H, dxt,  $^3J = 8.0$  Hz &  $^4J = 1.4$  Hz, ArH, nitrofenil  $\text{C}_4\text{H}$ ), 8.19 (1H, t,  $^4J = 2.0$  Hz, ArH, nitrofenil  $\text{C}_2\text{H}$ ), 7.72-7.64 (2H, m, ArH, nitrofenil  $\text{C}_5\text{H}$  &  $\text{C}_6\text{H}$ ), 7.45-7.39 (5H, m, ArH), 4.32 (2H, t,  $J = 6.5$  Hz,  $-\text{NHCH}_2$ ), 4.07 (2H, t,  $J = 6.3$  Hz,  $-\text{NHCH}_2$ ), 1.72-1.65 (2H, pentet,  $J = 6.7$  Hz,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 1.46-1.37 (4H, m,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$  ve  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.17-1.07 (2H, hekstet,  $J = 7.4$  Hz,  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 0.92 (3H, t,  $J = 7.4$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ), 0.78 (3H, t,  $J = 7.4$  Hz,  $-\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 161.80 ve 161.58 (C=O, ester), 147.67 (C- $\text{NO}_2$ ), 145.13 (pirazol C-3), 143.99 (pirazol C-5), 120.73 (pirazol C-4), 65.06 ve 64.37 ( $\text{OCH}_2$ ), 30.06 ve 29.89 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 18.56 ve 18.40 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 13.48 ve 13.41 ( $\text{CH}_3$ ), 138.93, 131.93, 130.53, 130.18, 129.74, 128.37, 127.16, 123.46, 114.79 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan ( $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6$ ); C: %64.50; H: %5.85; N:%9.03. Bulunan; C: %64.38; H: %5.76; N:%8.97.

**8.19. (1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-3,4-diil)bis(fenilmetanon) (S-20)**



Kapalı Formülü:  $C_{29}H_{19}N_3O_4$   
 Molekül Ağırlığı: 473,4789 g  
 Erime Noktası: 140-142 °C  
 Verim: % 65

**IR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ):**

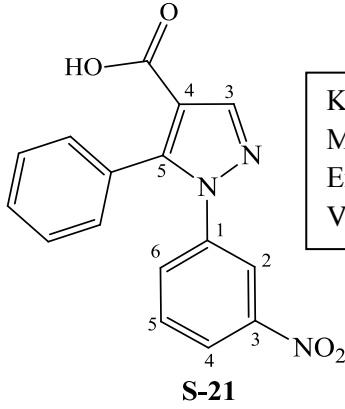
3070  $cm^{-1}$  (aromatik C-H gerilme)  
 1661  $cm^{-1}$  (C=O gerilme)  
 1597-1450  $cm^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)  
 1524 ve 1345  $cm^{-1}$  ( $NO_2$  asimetrik ve simetrik gerilme)

**$^1H$ -NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 8.36 (1H, t,  $^4J= 2.1$  Hz, ArH, nitrofenil  $C_2H$ ), 8.29 (1H, dxt,  $^3J= 8.2$  Hz &  $^4J= 1.3$  Hz, ArH, nitrofenil  $C_4H$ ), 8.20 (2H, d,  $J= 6.7$  Hz, ArH), 7.89 (1H, m, ArH), 7.85 (2H, d,  $J= 7.4$  Hz, ArH), 7.75-7.67 (2H, m, ArH, nitrofenil  $C_5H$  &  $C_6H$ ), 7.58-7.52 (3H, m, ArH), 7.40 (2H, t,  $J= 7.7$  Hz, ArH), 7.34-7.30 (5H, m, ArH).

**$^{13}C$ -NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 190.29 ve 186.72 (C=O, keton), 149.44 (C- $NO_2$ ), 147.74 (pirazol C-3), 143.93 (pirazol C-5), 120.98 (pirazol C-4), 139.25, 137.45, 135.89, 133.66, 133.39, 132.21, 130.64, 130.21, 129.94, 129.63, 128.98, 128.57, 128.53, 127.12, 123.60, 123.55 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan ( $C_{29}H_{19}N_3O_4$ ); C: %73.56; H: %4.04; N:%8.87. Bulunan; C: %73.45; H: %3.96; N:%8.97.

**8.20. 1-(3-Nitrofenil)-5-fenil-1H-pirazol-4-karboksilik Asit (S-21)**



Kapalı Formülü: C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>  
 Molekül Ağırlığı: 309,2762 g  
 Erime Noktası: 202-204 °C  
 Verim: % 70

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

3100-2550 cm<sup>-1</sup> (OH, COOH)

1675 cm<sup>-1</sup> (C=O gerilme)

1608-1444 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)

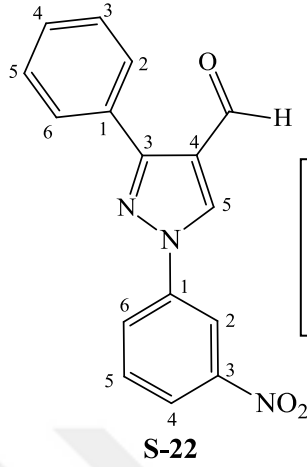
1530 ve 1346 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 8.23 (1H, s, pirazol C<sub>3</sub>H), 8.17 (1H, dxt, <sup>3</sup>J= 7.5 Hz & <sup>4</sup>J= 1.5 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.02 (1H, t, <sup>4</sup>J= 2.0 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 7.63-7.61 (2H, m, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.41-7.36 (5H, m, ArH).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 163.52 (C=O, asit), 147.76 (C-NO<sub>2</sub>), 145.57 (pirazol C-3), 143.05 (pirazol C-5), 120.16 (pirazol C-4), 139.73, 131.52, 130.59, 129.49, 128.90, 128.24, 126.07, 122.81, 114.94 (diğer aromatik karbonlar).

**Elementel Analiz:** Hesaplanan (C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>); C: %62.14; H: %3.58; N:%13.59. Bulunan; C: %62.05; H: %3.63; N:%13.60.

**8.21. 1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-karbaldehit (S-22)**



Kapalı Formülü: C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>  
 Molekül Ağırlığı: 293,2768 g  
 Erime Noktası: 147-148 °C  
 Verim: % 88

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

3124 ve 3063 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)

2835 cm<sup>-1</sup> (aldehit CH gerilme)

1672 cm<sup>-1</sup> (C=O gerilme)

1618-1451 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)

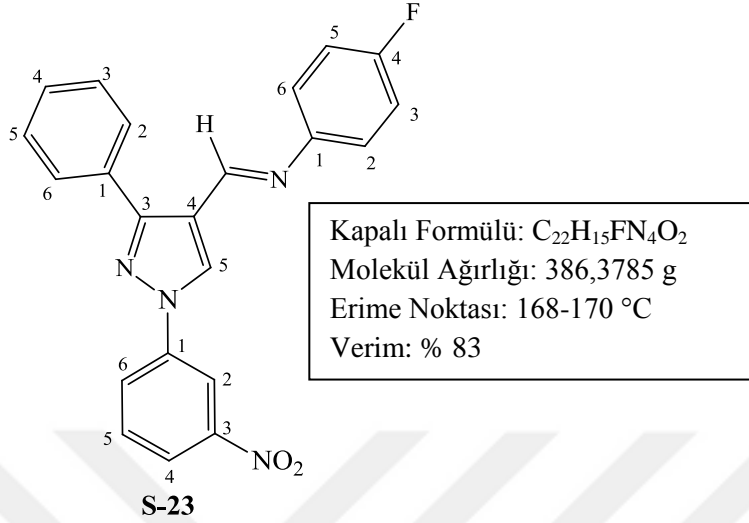
1527 ve 1352 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 9.93 (1H, s, CHO), 9.48 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H), 8.70 (1H, t, <sup>4</sup>J= 1.9 Hz, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.39-8.37 (1H, dxd, <sup>3</sup>J= 8.1 Hz & <sup>4</sup>J= 2.0 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.18-8.16 (1H, dxd, <sup>3</sup>J= 8.2 Hz & <sup>4</sup>J= 2.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 7.89-7.87 (2H, dxd, <sup>3</sup>J= 7.9 Hz & <sup>4</sup>J= 1.9 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.78 (1H, t, <sup>3</sup>J= 8.2 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H), 7.49-7.45 (3H, m, ArH, fenil C<sub>3</sub>H, C<sub>4</sub>H & C<sub>5</sub>H).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 184.95 (C=O, aldehit), 153.49 (pirazol C-3), 148.87 (C-NO<sub>2</sub>), 139.58 (pirazol C-5), 123.04 (pirazol C-4), 136.13, 131.66, 131.21, 129.82, 129.12, 129.00, 125.32, 122.36, 114.11 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); (HRMS (m/z) [M+H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> Hesaplanan: 311.0906; Bulunan: 311.1687).

**8.22. 4-Floro-*N*-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1*H*-pirazol-4-il)metilen)anilin (S-23)**



**IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>):**

3099 ve 3064 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)

2893 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)

1629-1449 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)

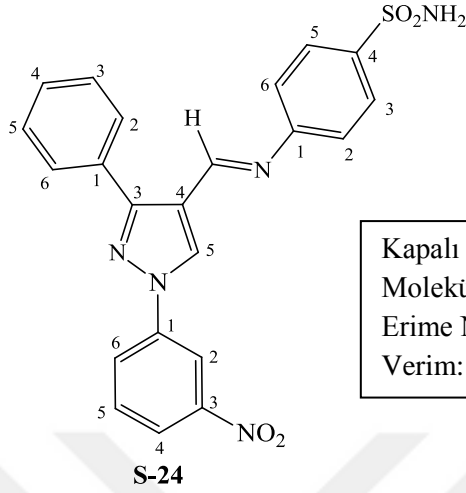
1528 ve 1344 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm):** 8.74 (1H, s, CH=N), 8.73 (1H, t, <sup>4</sup>J= 1.4 Hz, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.50 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H), 8.20-8.18 (2H, d, <sup>3</sup>J= 8.2 Hz, florofenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.74 (2H, d, <sup>3</sup>J= 7.7 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.68 (1H, t, <sup>3</sup>J= 8.0 Hz, nitrofenil C<sub>5</sub>H), 7.52 (2H, t, <sup>3</sup>J= 7.4 Hz fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.48 (1H, t, <sup>3</sup>J= 7.0 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H), 7.17-7.15 (2H, m, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.08 (2H, t, <sup>3</sup>J= 8.0 Hz, ArH, florofenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , ppm):** 162.09 (CH=N), 160.47 (C-F), 154.71 (pirazol C-3), 152.00 (pirazol C-5), 149.05 (C-NO<sub>2</sub>), 121.22 (pirazol C-4), 147.90, 147.88, 140.22, 131.58, 130.58, 129.15, 128.91, 128.76, 127.50, 124.38, 122.29, 122.23, 121.53, 116.04, 115.89, 114.09 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>2</sub>); (HRMS (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 387.1257; Bulunan: 387.1264).

**8.23. 4-(((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)amino)benzensulfonamid (S-24)**



Kapalı Formülü: C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S  
Molekül Ağırlığı: 447,4665 g  
Erime Noktası: 228-230 °C  
Verim: % 70

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

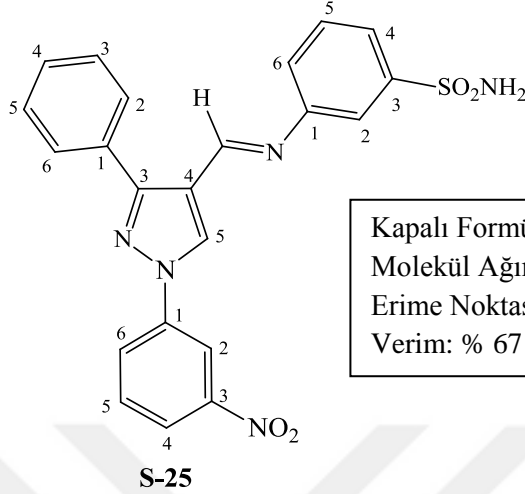
3302 cm<sup>-1</sup> (NH<sub>2</sub> gerilme)  
3112 ve 3056 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)  
2992 ve 2874 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)  
1619-1446 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)  
1529 ve 1358 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)  
1335 ve 1153 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 9.43 (1H, s, CH=N), 8.80 (1H, s, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.51 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H), 8.50 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.19 (1H, d, <sup>3</sup>*J* = 8.1 Hz, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 7.84-7.80 (5H, m, nitrofenil C<sub>5</sub>H & sulfamoilfenil ArH), 7.52 (2H, t, <sup>3</sup>*J* = 7.3 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.48 (1H, t, <sup>3</sup>*J* = 7.1 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H), 7.35 (2H, d, <sup>3</sup>*J* = 8.2 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.33 (2H, s, SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 155.15 (CH=N), 154.72 (pirazol C-3), 154.04 (CH=N-C), 149.03 (C-NO<sub>2</sub>), 141.45 (pirazol C-5), 122.02 (pirazol C-4), 139.99, 131.79, 131.68, 131.19, 129.50, 129.26, 129.18, 127.44, 125.21, 121.58, 120.73, 114.04 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 448.1079; Bulunan: 448.1062).

**8.24. 3-(((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1*H*-pirazol-4-il)metilen)amino)benzensulfonamid (S-25)**



Kapalı Formülü: C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S  
 Molekül Ağırlığı: 447,4665 g  
 Erime Noktası: 201-203 °C  
 Verim: % 67

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

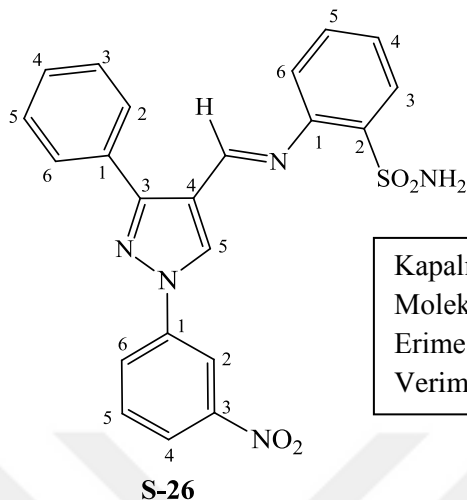
3288 cm<sup>-1</sup> (NH<sub>2</sub> gerilme)  
 3124 ve 3063 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)  
 2972 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)  
 1618-1452 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)  
 1531 ve 1351 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)  
 1306 ve 1161 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 9.52 (1H, s, CH=N), 8.80 (1H, s, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.76 (1H, s, sulfamoilfenil C<sub>2</sub>H), 8.54 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H), 8.50 (1H, d, *J*= 8.0 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.44 (1H, d, *J*= 7.9 Hz, ArH, sulfamoilfenil C<sub>4</sub>H), 8.22 (1H, d, *J*= 7.8 Hz, ArH, sulfamoilfenil C<sub>6</sub>H), 8.20 (1H, d, <sup>3</sup>*J*= 7.9 Hz, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 7.92 (2H, d, *J*= 6.9 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.84 (4H, t, *J*= 7.7 Hz, ArH), 7.58 (1H, t, *J*= 7.8 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H), 7.39 (2H, s, SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 154.37 (CH=N), 153.96 (pirazol C-3), 152.58 (CH=N-C), 149.50 (C-NO<sub>2</sub>), 145.59 (pirazol C-5), 122.02 (pirazol C-4), 140.00, 139.70, 136.24, 131.75, 130.46, 129.86, 129.25, 129.19, 129.17, 125.51, 125.23, 122.47, 120.76, 114.04 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 448.1079; Bulunan: 448.1061).

**8.25. 2-(((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)amino)benzensulfonamid (S-26)**



Kapalı Formülü: C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S  
 Molekül Ağırlığı: 447,4665 g  
 Erime Noktası: 248-250 °C  
 Verim: % 77

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

3382 ve 3244 cm<sup>-1</sup> (NH<sub>2</sub> gerilme)

3122 ve 3065 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)

2970 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)

1608-1460 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)

1530 ve 1356 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

1324 ve 1170 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

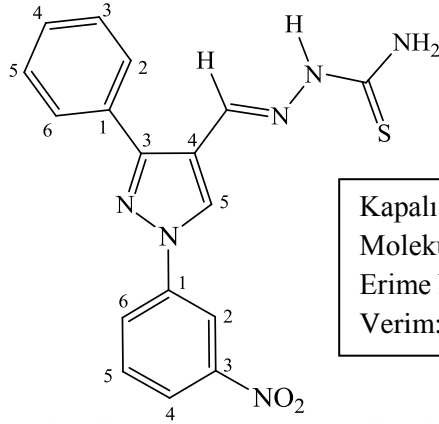
**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 9.00 (1H, s, CH=N), 8.65 (1H, s, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.36 (1H, d, J= 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.21 (1H, d, J= 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 8.09 (1H, d, <sup>3</sup>J= 8.4 Hz, sulfamoilfenil C<sub>3</sub>H), 7.86 (1H, t, J= 8.2 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H), 7.83 (2H, d, J= 7.8 Hz, ArH), 7.55-7.51 (4H, m, ArH ve SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 7.46 (1H, t, J= 7.3 Hz, ArH), 7.35 (1H, t, J= 7.8 Hz, sulfamoilfenil C<sub>4</sub>H), 6.90 (1H, d, J= 8.3 Hz, ArH), 6.79 (1H, t, J= 7.6 Hz, ArH, sulfamoilfenil C<sub>5</sub>H), 5.93 (1H, d, J= 7.8 Hz, ArH, sulfamoilfenil C<sub>6</sub>H).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 151.52 (CH=N), 149.15 (C-NO<sub>2</sub>), 143.96 (pirazol C-3), 140.29 (pirazol C-5), 121.66 (pirazol C-4), 133.44, 131.98, 131.95, 130.39, 129.30, 128.34, 124.67, 124.16, 121.93, 119.94, 117.58, 116.92, 113.36 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 448.1079; Bulunan: 448.1067).



**8.26. 2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)hidrazinokarbotiyoamit (S-27)**



Kapalı Formülü: C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S  
Molekül Ağırlığı: 366,0971 g  
Erime Noktası: 237-238 °C  
Verim: % 82

**S-27**

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

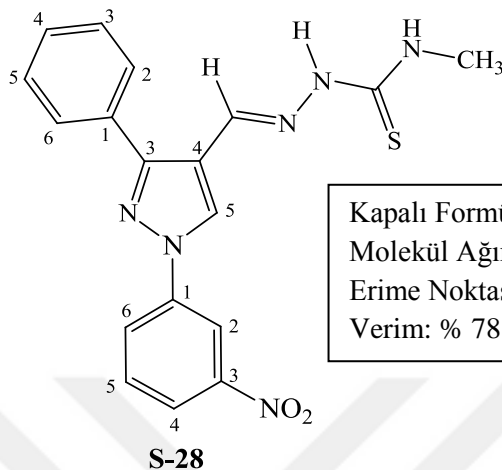
3501 ve 3364 cm<sup>-1</sup> (NH<sub>2</sub> ve NH gerilme)  
3116 ve 3078 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)  
2963 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)  
1615-1446 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)  
1529 ve 1352 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)  
1227 cm<sup>-1</sup> (C-S gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 11.38 (1H, s, NH), 9.32 (1H, s, CH=N-NH-), 8.62 (1H, t, <sup>4</sup>J= 2.0 Hz, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.32 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H), 8.30 (1H, dxd, <sup>3</sup>J= 8.1 Hz & <sup>4</sup>J= 1.7 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.18 (1H, s, NH (C=SNH<sub>2</sub>)), 8.16 (1H, dxd, <sup>3</sup>J= 8.1 Hz & <sup>4</sup>J= 1.9 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 7.81 (1H, t, J= 8.2 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H), 7.77 (1H, d, <sup>4</sup>J= 2.3 Hz, NH (C=SNH<sub>2</sub>)), 7.67 (2H, d, J= 7.1 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.50 (2H, t, J= 7.3 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.46 (1H, t, J= 7.2 Hz, ArH, C<sub>4</sub>H).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 178.12 (C=S), 152.50 (pirazol C-3), 149.02 (C-NO<sub>2</sub>), 140.09 (CH=N-NH-), 134.88 (pirazol C-5), 121.64 (pirazol C-4), 132.08, 131.70, 129.29, 129.24, 129.22, 128.63, 124.64, 118.56, 113.21 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 367.0977; Bulunan: 367.1022).

**8.27. N-metil-2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)hidrazinokarbotiyoamid (S-28)**



Kapalı Formülü: C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S  
Molekül Ağırlığı: 380,4236 g  
Erime Noktası: 245-247 °C  
Verim: % 78

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

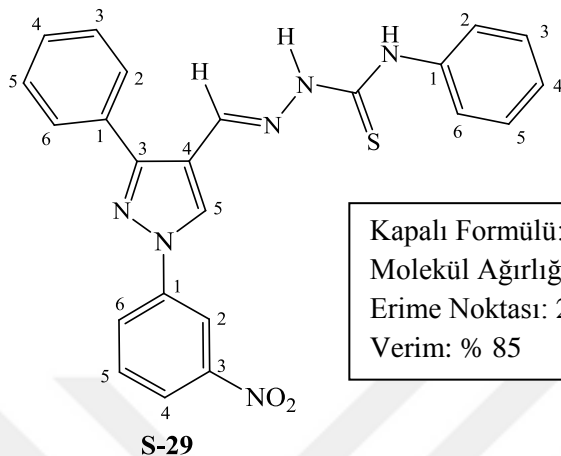
3360 cm<sup>-1</sup> (NH gerilme)  
3145, 3120 ve 3003 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)  
2950 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)  
1617-1448 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)  
1528 ve 1348 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)  
1232 cm<sup>-1</sup> (C-S gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 11.40 (1H, s, NH), 9.19 (1H, s, CH=N-NH-), 8.63 (1H, s, ArH, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.33 (1H, d, *J*= 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.22-8.18 (3H, m, NH ve ArH), 7.83 (1H, t, *J*= 8.2 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H), 7.68 (2H, d, *J*= 7.4 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.52 (2H, t, *J*= 7.3 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.47 (1H, t, *J*= 7.2 Hz, ArH, C<sub>4</sub>H), 3.04 (3H, d, *J*= 4.4 Hz, NHCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 177.98 (C=S), 152.56 (pirazol C-3), 149.03 (C-NO<sub>2</sub>), 140.09 (CH=N-NH-), 134.53 (pirazol C-5), 121.74 (pirazol C-4), 31.09 (CH<sub>3</sub>), 132.08, 131.76, 129.31, 129.23, 128.67, 128.36, 124.81, 118.55, 113.39 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 381.1134; Bulunan: 381.1137).

**8.28. 2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)-N-fenilhidrazinkarbotiyoamit (S-29)**



**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

3324 cm<sup>-1</sup> (NH gerilme)

3130 ve 3053 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)

2988 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)

1595-1445 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)

1528 ve 1353 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

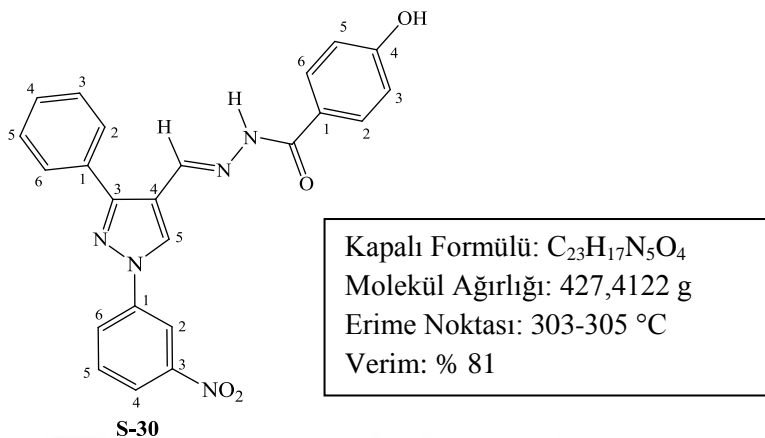
1200 cm<sup>-1</sup> (C-S gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 11.77 (1H, s, =N-NH), 9.79 (1H, s, NH-Ph), 9.37 (1H, s, CH=N-NH-), 8.64 (1H, t, <sup>4</sup>J= 1.7 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.33 (1H, d, J= 8.0 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H, *pirazol C<sub>3</sub>H ile kısmen çakışmış*), 8.31 (1H, s, pirazol C<sub>3</sub>H), 8.18 (1H, d, J= 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 7.82 (1H, t, J= 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H), 7.72 (2H, d, J= 7.6 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.60 (2H, d, J= 7.9 Hz, ArH, NHPh C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.52 (2H, t, J= 7.4 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.48 (1H, t, J= 7.2 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H), 7.38 (2H, t, J= 7.1 Hz, ArH, NHPh C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.21 (1H, t, J= 7.3 Hz, ArH, NHPh C<sub>4</sub>H).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 175.78 (C=S), 152.78 (pirazol C-3) 149.01 (C-NO<sub>2</sub>), 140.08 (CH=N-NH-), 135.68 (pirazol C-5), 121.76 (pirazol C-4), 139.24, 132.06, 131.73, 129.36, 129.26, 128.97, 128.74, 128.68, 125.82, 124.82, 118.25, 113.42 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 443.1290; Bulunan: 443.1308).

**8.29. 4-Hidroksi-N'-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)benzohidrazit (S-30)**



**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

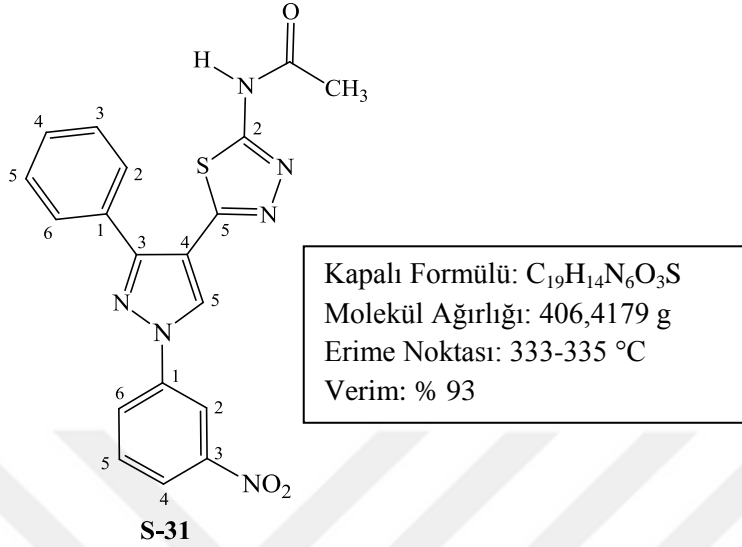
- 3634 cm<sup>-1</sup> (OH gerilme)  
 3351 cm<sup>-1</sup> (NH gerilme)  
 3135 ve 3057 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)  
 2992 ve 2905 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)  
 1654 cm<sup>-1</sup> (C=O gerilme)  
 1606-1450 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)  
 1535 ve 1349 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 11.54 (1H, s, NH), 10.08 (1H, s, OH), 9.22 (1H, s, CH=N-NH-), 8.80 (1H, s, ArH, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.53 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H), 8.51 (1H, d, *J*= 8.6 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.18 (1H, d, *J*= 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 7.80 (1H, t, *J*= 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H), 7.78 (2H, d, *J*= 8.5 Hz, ArH, hidroksifenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.75 (2H, d, *J*= 7.4 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.54 (2H, t, *J*= 7.1 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.49 (1H, t, *J*= 7.2 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H), 6.84 (2H, d, *J*= 8.0 Hz, ArH, hidroksifenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 162.80 (C=O, hidrazit), 161.05 (=C-OH), 152.91 (pirazol C-3), 149.06 (C-NO<sub>2</sub>), 140.22 (CH=N-NH-), 132.06 (pirazol C-5), 121.65 (pirazol C-4), 139.96, 131.61, 130.03, 129.28, 129.25, 128.93, 128.29, 125.08, 124.33, 118.39, 115.42, 113.85 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 428.1359; Bulunan: 428.1374).

**8.30. N-(5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)-1,3,4-tiyadiazol-2-il)asetamit (S-31)**



**IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

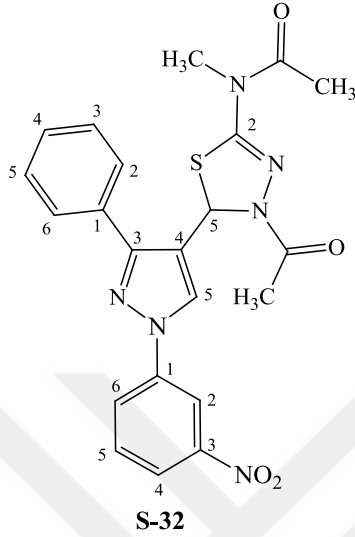
- 3385 ve 3248  $\text{cm}^{-1}$  (NH gerilme)  
 3089 ve 3031  $\text{cm}^{-1}$  (aromatik CH gerilme)  
 2909  $\text{cm}^{-1}$  (alifatik CH gerilme)  
 1696  $\text{cm}^{-1}$  (C=O gerilme)  
 1617-1446  $\text{cm}^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)  
 1537 ve 1351  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NO}_2$  asimetric ve simetric gerilme)

**$^1\text{H-NMR}$  (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 12.55 (1H, yayvan, s, NH), 9.42 (1H, s, pirazol  $\text{C}_3\text{H}$ ), 8.79 (1H, s, nitrofenil  $\text{C}_2\text{H}$ ), 8.46 (1H, d,  $J= 8.1$  Hz, ArH, nitrofenil  $\text{C}_4\text{H}$ ), 8.20 (1H, d,  $J= 8.1$  Hz, ArH, nitrofenil  $\text{C}_6\text{H}$ ), 7.83 (1H, t,  $J= 8.1$  Hz, ArH, nitrofenil  $\text{C}_3\text{H}$ ), 7.73 (2H, d,  $^4J= 2.9$  Hz, ArH, fenil  $\text{C}_2\text{H}$  &  $\text{C}_6\text{H}$ ), 7.46 (3H, s, ArH, fenil  $\text{C}_3\text{H}$ ,  $\text{C}_4\text{H}$  &  $\text{C}_5\text{H}$ ), 2.17 (3H, s,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 169.08 (C=O, amit), 158.71 (tiyadiazol C-2), 153.99 (tiyadiazol C-5), 149.08 (C- $\text{NO}_2$ ), 151.62 (pirazol C-3), 140.02 (pirazol C-5), 121.84 (pirazol C-4), 22.81 ( $\text{CH}_3$ ), 131.90, 131.71, 131.32, 129.50, 129.29, 128.86, 125.00, 113.70, 113.55 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** ( $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$ ); (LC-MS-TOF (m/z)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Hesaplanan: 407.0926; Bulunan: 407.0925).

**8.31. N-(4-asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-N-metilasetamit (S-32)**



Kapalı Formülü: C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S  
Molekül Ağırlığı: 464,4970 g  
Erime Noktası: 265-267 °C  
Verim: % 90

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

3124 ve 3088 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)

2931 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)

1701 ve 1656 cm<sup>-1</sup> (C=O gerilme)

1619-1451 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)

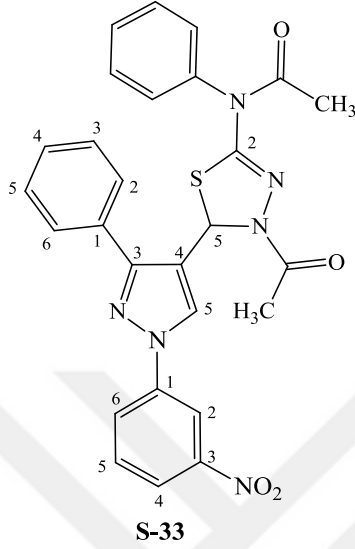
1532 ve 1354 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetric ve simetric gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 8.68 (1H, s, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.60 (1H, s, pirazol C<sub>3</sub>H), 8.38 (1H, d, J= 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.15 (1H, d, J= 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 7.84 (1H, t, J= 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H), 7.78 (1H, t, J= 8.0 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H), 7.70 (2H, d, J= 7.5 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.50 (2H, t, J= 7.4 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.00 (1H, s, tiyadiazol C<sub>3</sub>H), 3.41 (3H, s, -NCH<sub>3</sub>), 2.22 (6H, s, 2xCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 172.02 (-N(CH<sub>3</sub>)C=O, asetamit), 168.32 (C=O, asetamit), 150.15 (tiyadiazol C-2), 149.06 (C-NO<sub>2</sub>), 148.07 (pirazol C-3), 140.29 (pirazol C-5), 121.34 (pirazol C-4), 60.26 (tiyadiazol C-5), 35.98 (-NCH<sub>3</sub>), 23.17 ve 22.27 (CH<sub>3</sub>), 132.38, 131.53, 129.29, 129.24, 129.04, 128.84, 128.46, 127.99, 124.79, 124.07, 113.29 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 465.1345; Bulunan: 465.1345).

**8.32. N-(4-asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-tiyadiazol-2-il)-N-fenilasetamit (S-33)**



Kapalı Formülü: C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S  
Molekül Ağırlığı: 526,5664 g  
Erime Noktası: 221-223 °C  
Verim: % 95

**IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>):**

3120 ve 3062 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)

2931 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)

1680 ve 1658 cm<sup>-1</sup> (C=O gerilme)

1618-1450 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)

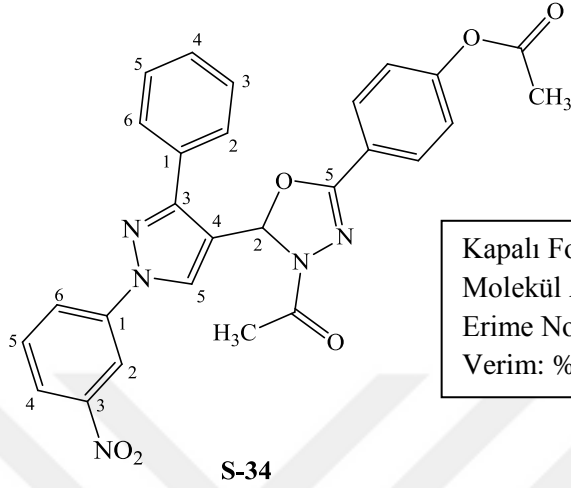
1528 ve 1350 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 8.68 (1H, s, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.57 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H), 8.37 (1H, d,  $J= 8.1$  Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.15 (1H, d,  $J= 8.1$  Hz, ArH, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 7.79 (1H, t,  $J= 8.2$  Hz, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H), 7.75 (2H, d,  $J= 7.5$  Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.54-7.45 (8H, m, ArH), 7.09 (1H, s, tiyadiazol C<sub>5</sub>H), 1.86 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 1.84 (3H, s, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 170.95 (-N(Ph)C=O, asetamit), 168.42 (C=O, asetamit), 150.03 (tiyadiazol C-2), 149.05 (C-NO<sub>2</sub>), 148.85 (pirazol C-3), 140.31 (pirazol C-5), 121.35 (pirazol C-4), 60.79 (tiyadiazol C-5), 23.89 ve 21.86 (CH<sub>3</sub>), 139.78, 132.37, 131.52, 130.06, 129.59, 129.31, 129.14, 129.07, 128.45, 128.11, 124.83, 123.88, 113.33 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 527.1501; Bulunan: 527.1492).

**8.33. 4-(4-Asetil-5-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)-4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil Asetat (S-34)**



Kapalı Formülü: C<sub>27</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>  
 Molekül Ağırlığı: 511,4855 g  
 Erime Noktası: 189-191 °C  
 Verim: % 89

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

3125 ve 3077 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)

2931 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)

1756 ve 1661 cm<sup>-1</sup> (C=O gerilme)

1631-1451 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)

1535 ve 1349 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

1202 ve 1066 cm<sup>-1</sup> (C-O-C asimetrik ve simetrik gerilme)

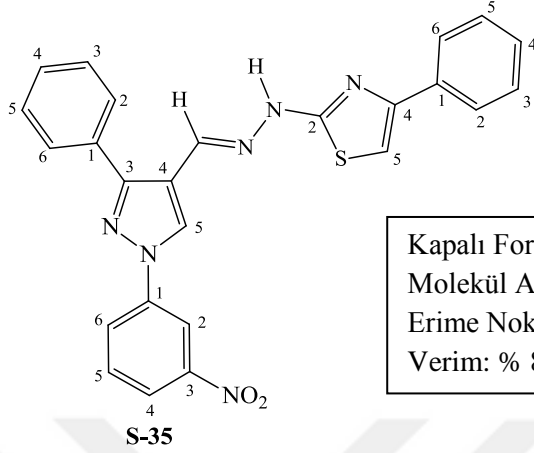
**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 9.04 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H), 8.72 (1H, s, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.40 (1H, d, *J*= 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.15 (1H, d, *J*= 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 7.83 (4H, t, *J*= 8.1 Hz, ArH), 7.78 (1H, t, *J*= 8.7 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H), 7.52 (2H, t, *J*= 7.2 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.47 (1H, t, *J*= 7.3 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H), 7.28 (2H, d, *J*= 8.0 Hz, ArH, CH<sub>3</sub>COOP<sub>h</sub> C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.26 (1H, s, oksadiazol C<sub>5</sub>H), 2.26 (3H, s, CH<sub>3</sub>), 2.25 (3H, s, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 169.30 (C=O, ester), 167.33 (C=O, amit), 153.94 (oksadiazol C-2), 153.40 (=C-OAc), 151.94 (pirazol C-3), 149.02 (C-NO<sub>2</sub>), 140.22 (pirazol C-5), 121.62 (pirazol C-4), 86.36 (oksadiazol C-5), 21.79 ve 21.30 (CH<sub>3</sub>), 131.94, 131.54, 130.56, 129.31, 129.27, 128.58, 128.46, 124.97, 123.09, 122.12, 119.38, 113.52 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>27</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 512.1570; Bulunan: 512.1552).



**8.34. 2-(2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)-4-feniltiyazol (S-35)**



Kapalı Formülü: C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S  
Molekül Ağırlığı: 466,5144 g  
Erime Noktası: 188-190°C  
Verim: % 89

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

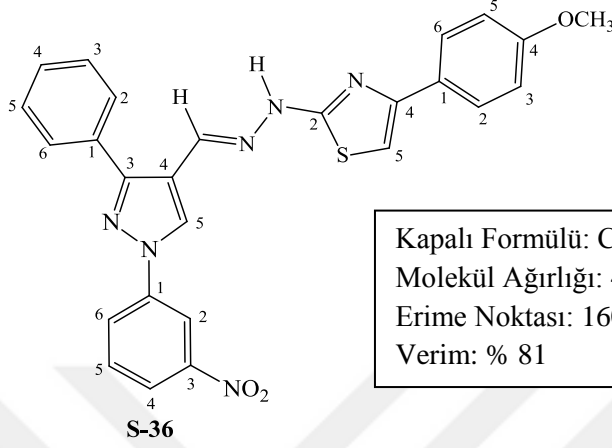
3519 ve 3441 cm<sup>-1</sup> (NH gerilme)  
3109 ve 3061 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)  
2939 ve 2869 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)  
1622-1438 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)  
1532 ve 1347 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 11.98 (1H, s, yayvan, NH), 9.08 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H'), 8.75 (1H, s, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.45 (1H, d, *J*= 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.16 (1H, d, *J*= 8.3 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 8.14 (1H, s, hidrazinil CH=N-NH), 7.83 (2H, d, *J*= 7.7 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.81 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H, *fenil halkaları aromatik protonları ile çakışmış*), 7.79 (2H, d, *J*= 8.0 Hz, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.52 (2H, t, *J*= 7.2 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.47 (1H, t, *J*= 7.3 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H), 7.38 (2H, t, *J*= 7.4 Hz, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.27 (1H, s, tiyazol C<sub>5</sub>H), 7.26 (1H, s, ArH, fenil C<sub>4</sub>H, *tiyazol protonu ile çakışmış*).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 168.30 (tiyazol C-2), 152.04 (pirazol C-3'), 150.93 (tiyazol C-4), 149.03 (C-NO<sub>2</sub>), 140.17 (hidrazinil, CH=N-NH), 135.13 (pirazol C-5'), 121.51 (pirazol C-4'), 103.93 (tiyazol C-5), 134.56, 132.28, 131.56, 129.18, 129.06, 129.01, 128.99, 128.84, 127.92, 125.94, 124.93, 118.25, 113.60 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 467.1290; Bulunan: 467.1251).

**8.35. 4-(4-Metoksifenil)-2-(2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)tiyazol (S-36)**



**IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>):**

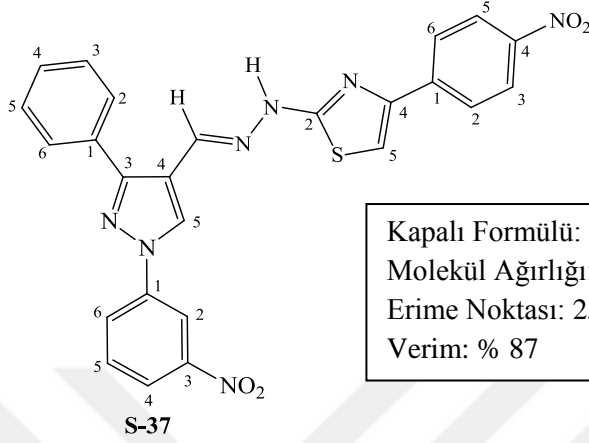
3519 ve 3441 cm<sup>-1</sup> (NH gerilme)  
 3099 ve 3072 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)  
 2939 ve 2835 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)  
 1590-1451 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)  
 1534 ve 1347 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 11.94 (1H, s, yayvan, NH), 9.07 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H'), 8.75 (1H, s, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.44 (1H, d,  $J$ = 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.16 (1H, d,  $J$ = 8.2 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 8.13 (1H, s, hidrazinil CH=N-NH), 7.81 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H, *fenil halkaları aromatik protonları ile çakışmış*), 7.79 (2H, d,  $J$ = 7.7 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.75 (2H, d,  $J$ = 8.1 Hz, anisil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.52 (2H, t,  $J$ = 7.4 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.47 (1H, t,  $J$ = 7.2 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H), 7.09 (1H, s, tiyazol C<sub>5</sub>H), 6.94 (2H, d,  $J$ = 8.1 Hz, anisil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 3.75 (3H, s, OCH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 168.19 (tiyazol C-2), 159.19 (C-OCH<sub>3</sub>), 152.02 (pirazol C-3'), 150.72 (tiyazol C-4), 149.02 (C-NO<sub>2</sub>), 140.17 (hidrazinil, CH=N-NH), 134.45 (pirazol C-5'), 121.50 (pirazol C-4'), 101.75 (tiyazol C-5), 55.54 (OCH<sub>3</sub>), 132.28, 131.55, 129.17, 129.05, 128.99, 128.79, 128.02, 127.26, 124.92, 118.28, 114.36, 113.60 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 497.1396; Bulunan: 497.1367).

**8.36. 4-(4-Nitrofenil)-2-(2-((1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)tiyazol (S-37)**



Kapalı Formülü: C<sub>25</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>O<sub>4</sub>S  
Molekül Ağırlığı: 511,5120 g  
Erime Noktası: 255-258°C  
Verim: % 87

**IR ( $\nu$ , cm<sup>-1</sup>):**

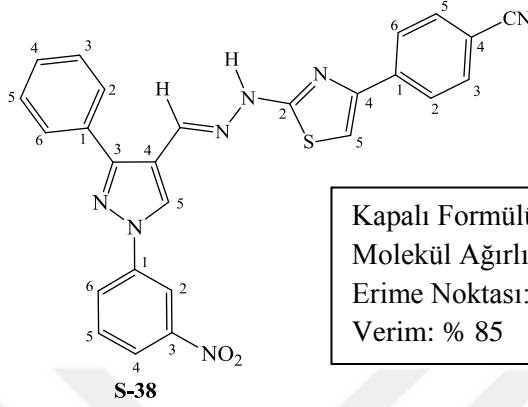
3519, 3441 ve 3312 cm<sup>-1</sup> (NH gerilme)  
3124 ve 3028 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)  
2979 ve 2849 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)  
1628-1450 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)  
1536 ve 1337 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 12.08 (1H, s, NH), 9.08 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H'), 8.74 (1H, s, *m*-nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.44 (1H, d, *J*= 8.0 Hz, ArH, *m*-nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.23 (2H, d, *J*= 8.5 Hz, *p*-nitrofenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 8.16 (1H, d, *J*= 8.3 Hz, ArH, *m*-nitrofenil C<sub>6</sub>H), 8.14 (1H, s, hidrazinil CH=N-NH), 8.06 (2H, d, *J*= 8.5 Hz, *p*-nitrofenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.80 (1H, d, *J*= 8.2 Hz, pirazol C<sub>3</sub>H, *fenil halkaları aromatik protonları ile çakışmış*), 7.78 (2H, d, *J*= 7.5 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.66 (1H, s, tiyazol C<sub>5</sub>H), 7.53 (2H, t, *J*= 7.3 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.48 (1H, t, *J*= 7.2 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 168.71 (tiyazol C-2), 152.08 (pirazol C-3'), 149.01 ve 146.58 (C-NO<sub>2</sub>), 148.87 (tiyazol C-4), 140.13 (hidrazinil, CH=N-NH), 135.11 (pirazol C-5'), 121.54 (pirazol C-4'), 108.83 (tiyazol C-5), 141.09, 132.25, 131.57, 129.19, 129.06, 129.00, 128.94, 126.71, 124.93, 124.49, 118.11, 113.59 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>25</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>O<sub>4</sub>S); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 512.1141; Bulunan: 512.1111).

**8.37. 4-(2-(2-((1-(3-Nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)metilen)hidrazinil)tiyazol-4-il)benzonitril (S-38)**



**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

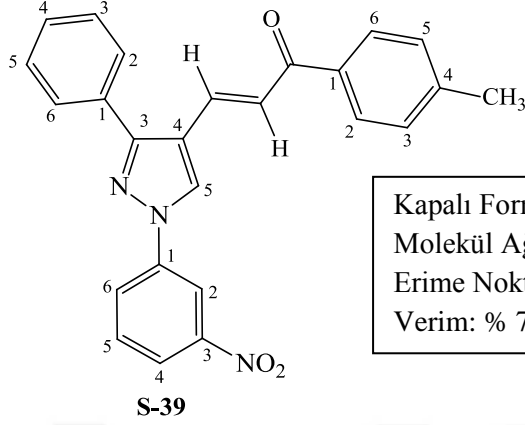
3564, 3482 ve 3415 cm<sup>-1</sup> (NH gerilme)  
 3111 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)  
 2988 ve 2870 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)  
 2200 cm<sup>-1</sup> (CN gerilme)  
 1648-1435 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)  
 1535 ve 1346 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 12.02 (1H, s, yayvan, NH), 9.03 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H'), 8.71 (1H, t, <sup>4</sup>J= 2.0 Hz, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.41 (1H, dxd, <sup>3</sup>J= 8.1 Hz & <sup>4</sup>J= 1.6 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.13 (1H, dxd, <sup>3</sup>J= 7.7 Hz & <sup>4</sup>J= 1.7 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>6</sub>H, *hidrazinil protonu ile çakışmış*), 8.12 (1H, s, hidrazinil CH=N-NH), 7.97 (2H, d, J= 8.3 Hz, siyanofenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.81 (2H, d, J= 8.3 Hz, siyanofenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.78-7.75 (3H, m, pirazol C<sub>5</sub>H ve fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.55 (1H, s, tiyazol C<sub>5</sub>H), 7.51 (2H, t, J= 7.3 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.46 (1H, t, J= 7.3 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 168.60 (tiyazol C-2), 152.02 (pirazol C-3'), 149.17 (tiyazol C-4), 148.96 (C-NO<sub>2</sub>), 140.11 (hidrazinil, CH=N-NH), 134.99 (pirazol C-5'), 121.45 (pirazol C-4'), 119.42 (CN), 109.94 (C-CN), 107.74 (tiyazol C-5), 139.19, 133.03, 132.26, 131.48, 129.14, 129.01, 128.99, 128.82, 126.49, 124.84, 118.13, 113.53 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>26</sub>H<sub>17</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 492.1243; Bulunan: 492.1237).

**8.38. (E)-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)-1-(p-tolil)prop-2-en-1-on (S-39)**



Kapalı Formülü: C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>  
 Molekül Ağırlığı: 409,4367 g  
 Erime Noktası: 196-198 °C  
 Verim: % 79

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

3124 ve 3064 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)

2922 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)

1658 cm<sup>-1</sup> (C=O gerilme)

1609-1450 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)

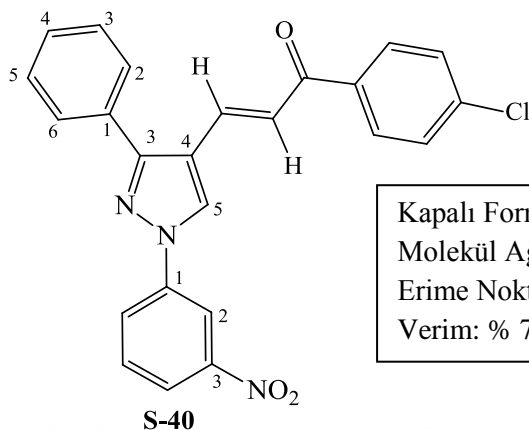
1532 ve 1351 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm):** 8.64 (1H, s, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.45 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H), 8.20 (1H, d, *J*= 7.7 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.17 (1H, d, *J*= 7.8 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 7.88 (2H, d, *J*= 7.3 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.86-7.83 (1H, d, *J*=15.9 Hz, CH=CHC=O), 7.70 (2H, d, *J*= 6.8 Hz, tolil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.67 (1H, t, *J*= 8.0 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H), 7.50 (2H, t, *J*= 6.7 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.46 (1H, t, *J*= 6.5 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H), 7.44-7.41 (1H, d, *J*= 15.6 Hz, CH=CHC=O), 7.27 (2H, d, *J*= 7.2 Hz, ArH, tolil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 2.42 (3H, s, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm):** 189.18 (C=O, keton), 154.50 (pirazol C-3), 148.96 (C-NO<sub>2</sub>), 143.75 (CH=CHC=O), 135.36 (pirazol C-5), 121.35 (pirazol C-4), 21.67 (CH<sub>3</sub>), 140.17, 133.91, 131.72, 130.59, 129.33, 129.05, 128.84, 128.71, 128.53, 126.60, 124.50, 122.47, 119.51, 113.71 (kalkon grubu karbonu ve diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>25</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 410.1505; Bulunan: 410.1493).

**8.39. (E)-1-(4-klorofenil)-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)prop-2-en-1-on (S-40)**



Kapalı Formülü: C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>  
 Molekül Ağırlığı: 429,8551 g  
 Erime Noktası: 187-189 °C  
 Verim: % 77

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

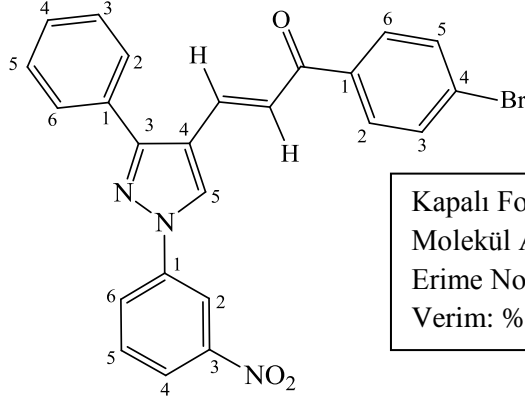
3123 ve 3062 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)  
 2925 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)  
 1664 cm<sup>-1</sup> (C=O gerilme)  
 1598-1449 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)  
 1531 ve 1353 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm):** 8.65 (1H, s, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.46 (1H, s, pirazol C<sub>3</sub>H), 8.21 (1H, d, *J*= 8.9 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.19 (1H, s, ArH, nitrofenil C<sub>6</sub>H (C<sub>4</sub>H ile çakışmış)), 7.91 (2H, d, *J*= 7.8 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.89-7.87 (1H, d, ~*J*=16 Hz, CH=CHC=O), 7.70-7.68 (3H, d, *J*= 6.7 Hz, ArH), 7.54-7.45 (5H, m, ArH), 7.39-7.36 (1H, d, *J*= 15.5 Hz, CH=CHC=O).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm):** 188.33 (C=O, keton), 154.67 (pirazol C-3), 148.99 (C-NO<sub>2</sub>), 139.31 (CH=CHC=O), 136.26 (pirazol C-5), 121.49 (pirazol C-4), 140.12, 134.88, 131.63, 130.65, 129.77, 129.16, 128.95, 128.89, 128.74, 126.72, 124.57, 121.80, 119.32, 113.74 (kalkon grubu karbonu ve diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 430.0958; Bulunan: 430.0947).

**8.40. (E)-1-(4-bromofenil)-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)prop-2-en-1-on (S-41)**



Kapalı Formülü: C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>  
 Molekül Ağırlığı: 474,3061 g  
 Erime Noktası: 193-195 °C  
 Verim: % 81

**S-41**

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

3124 ve 3060 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)

2924 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)

1664 cm<sup>-1</sup> (C=O gerilme)

1596-1449 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)

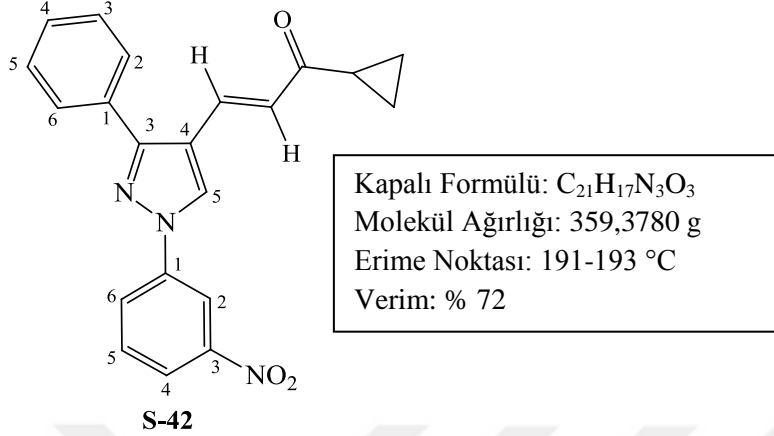
1531 ve 1354 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm):** 8.65 (1H, s, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.46 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H), 8.22 (1H, d, J= 8.9 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.19 (1H, s, ArH, nitrofenil C<sub>6</sub>H (nitrofenil C<sub>4</sub>H ile çakışmış)), 7.89-7.87 (1H, d, J=15.5 Hz, CH=CHC=O), 7.84 (2H, d, J= 7.7 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.70 (2H, d, J= 7.0 Hz, ArH, bromofenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.68 (1H, s, ArH, nitrofenil C<sub>5</sub>H (bromofenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H ile çakışmış)), 7.63 (2H, d, J= 7.8 Hz, ArH, bromofenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.52 (2H, t, J= 7.1 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.48 (1H, t, J= 6.5 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H), 7.38-7.35 (1H, d, J= 15.6 Hz, CH=CHC=O).

**<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, ppm):** 188.51 (C=O, keton), 154.68 (pirazol C-3), 148.99 (C-NO<sub>2</sub>), 136.68 (CH=CHC=O), 134.94 (pirazol C-5), 121.50 (pirazol C-4), 140.12, 131.93, 131.63, 130.66, 129.88, 129.17, 128.90, 128.74, 128.00, 126.73, 124.58, 121.76, 119.32, 113.76 (kalkon grubu karbonu ve diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>); (LC-MS-TOF (m/z) [M+H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 474.0453; Bulunan: 474.0606).

**8.41. (E)-1-siklopropil-3-(1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1H-pirazol-4-il)prop-2-en-1-on (S-42)**



**IR ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ):**

3119 ve 3067  $\text{cm}^{-1}$  (aromatik CH gerilme)  
 3014 ve 2923  $\text{cm}^{-1}$  (alifatik CH gerilme)  
 1669  $\text{cm}^{-1}$  (C=O gerilme)  
 1637-1447  $\text{cm}^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)  
 1536 ve 1347  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NO}_2$  asimetric ve simetric gerilme)

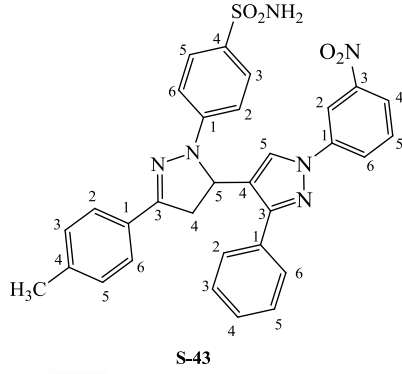
**$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm):** 8.64 (1H, s, nitrofenil  $\text{C}_2\text{H}$ ), 8.38 (1H, s, pirazol  $\text{C}_5\text{H}$ ), 8.18 (2H, d,  $J= 7.1$  Hz, ArH, nitrofenil  $\text{C}_4\text{H}$  &  $\text{C}_6\text{H}$ ), 7.68 (2H, d,  $J= 7.9$  Hz, ArH, fenil  $\text{C}_2\text{H}$  &  $\text{C}_6\text{H}$ ), 7.66 (1H, s, pirazol  $\text{C}_5\text{H}$ , *kalkon protonuyla çakışmış*), 7.65-7.62 (1H, d,  $J= 16.1$  Hz,  $\underline{\text{CH}}=\text{CHC}=\text{O}$ ), 7.50 (2H, t,  $J= 7.3$  Hz, ArH, fenil  $\text{C}_3\text{H}$  &  $\text{C}_5\text{H}$ ), 7.46 (1H, t,  $J= 7.2$  Hz, ArH, fenil  $\text{C}_4\text{H}$ ), 6.78-6.76 (1H, d,  $J= 16.0$  Hz,  $\text{CH}=\underline{\text{CH}}\text{C}=\text{O}$ ), 2.14 (1H, pentet,  $J= 7.8$  Hz &  $J= 3.8$  Hz, CH), 1.14 (2H, s, 2xCH ( $\text{CH}_2$ 'lere ait birer proton), 0.96 (2H, d,  $J= 4.2$  Hz, 2xCH ( $\text{CH}_2$ 'lere ait birer proton).

**$^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , ppm):** 199.57 (C=O, keton), 154.47 (pirazol C-3), 148.99 (C- $\text{NO}_2$ ), 131.66 ( $\underline{\text{CH}}=\text{CHC}=\text{O}$ ), 131.63 (pirazol C-5), 121.38 (pirazol C-4), 19.65 (CH), 11.34 ( $\text{CH}_2$ ) 140.19, 130.59, 129.03, 128.86, 128.64, 126.99, 126.23, 124.44, 119.09, 113.81 (kalkon grubu karbonu ve diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** ( $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$ ); (LC-MS-TOF (m/z) [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$  Hesaplanan: 360.1348; Bulunan: 360.1356).



**8.42. 4-(1'-(3-Nitrofenil)-3'-fenil-5-(*p*-tolil)-3,4-dihidro-1'*H*,2*H*-[3,4'-bipirazol]-2-il) benzensulfonamid (S-43)**



<p>Kapalı Formülü: C<sub>31</sub>H<sub>26</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S  Molekül Ağırlığı: 578,6409 g  Erime Noktası: 230-232 °C  Verim: % 70</p>
--

**IR (ν, cm<sup>-1</sup>):**

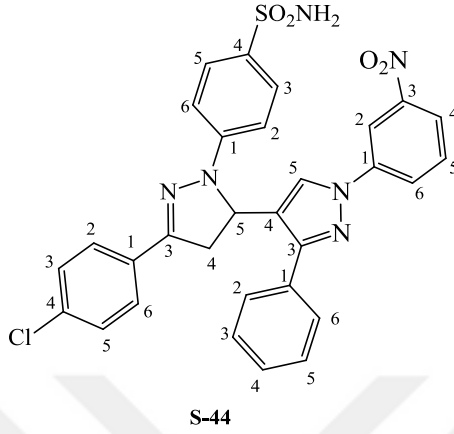
3361 ve 3266 (NH<sub>2</sub> gerilme)  
3126, 3096 ve 3062 cm<sup>-1</sup> (aromatik CH gerilme)  
2921 cm<sup>-1</sup> (alifatik CH gerilme)  
1612-1448 cm<sup>-1</sup> (C=C ve C=N gerilme)  
1534 ve 1353 cm<sup>-1</sup> (NO<sub>2</sub> asimetrik ve simetrik gerilme)

**<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, δ, ppm):** 8.64 (2H, s, nitrofenil C<sub>2</sub>H & pirazol C<sub>5</sub>H'), 8.32 (1H, d, *J*= 7.9 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.09 (1H, d, ArH, *J*= 7.9 Hz, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 7.80 (2H, d, *J*= 6.0 Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.71 (1H, t, *J*= 8.1 Hz, ArH, nitrofenil C<sub>3</sub>H), 7.67 (2H, d, *J*= 6.3 Hz, ArH, tolil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.57 (2H, d, *J*= 7.0 Hz, ArH, sulfamoilfenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.53 (2H, t, *J*= 7.2 Hz, ArH, fenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.48 (1H, t, *J*= 6.0 Hz, ArH, fenil C<sub>4</sub>H), 7.24 (2H, d, *J*= 6.5 Hz, tolil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.01 (2H, s, ArH, sulfamoilfenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H (SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> ile çakışmış)), 6.99 (2H, s, SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 5.62 (1H, dxd, *J*= 6.7 Hz & *J*= 11.9 Hz, pirazolin C<sub>3</sub>H), 4.06 (1H, dxd, *J*= 13.1 Hz & *J*= 16.0 Hz, pirazolin C<sub>4</sub>H), 3.32 (1H, dxd, *J*= 14.1 Hz & *J*= 16.4 Hz, pirazolin C<sub>4</sub>H'), 2.32 (3H, s, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (DMSO, δ, ppm):** 151.22 (pirazolin C-3), 150.19 (pirazol C-3'), 149.01 (C-NO<sub>2</sub>), 121.13 (pirazol C-4'), 55.44 (pirazolin C-5), 43.15 (pirazolin C-4), 21.44 (CH<sub>3</sub>), 146.60, 140.30, 139.41, 133.60, 132.51, 131.46, 129.67, 129.52, 129.28, 129.08, 128.55, 128.49, 127.51, 126.53, 124.56, 123.69, 113.16, 112.50 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** (C<sub>31</sub>H<sub>26</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S); (LC-MS-TOF (m/z) [M-H]<sup>+</sup> Hesaplanan: 577.1658; Bulunan: 577.1677).

**8.43. 4-(5-(4-Klorofenil)-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1'H,2H-[3,4'-bipirazol]-2-il)benzensülfonamit (S-44)**



Kapalı Formülü:  $C_{30}H_{23}ClN_6O_4S$   
Molekül Ağırlığı: 599,0594 g  
Erime Noktası: 225-227 °C  
Verim: % 67

**IR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ):**

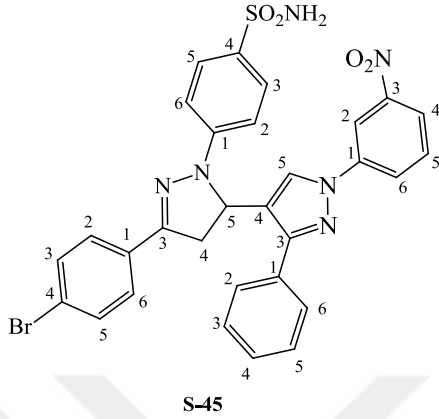
3362 ve 3270 ( $NH_2$  gerilme)  
3124, 3093 ve 3062  $cm^{-1}$  (aromatik CH gerilme)  
2921  $cm^{-1}$  (alifatik CH gerilme)  
1622-1449  $cm^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)  
1532 ve 1353  $cm^{-1}$  ( $NO_2$  asimetrik ve simetrik gerilme)

**$^1H$ -NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 8.66 (1H, s, pirazol C<sub>5</sub>H'), 8.64 (1H, s, nitrofenil C<sub>2</sub>H), 8.31 (1H, d,  $J=7.7$  Hz, ArH, nitrofenil C<sub>4</sub>H), 8.08 (1H, d, ArH,  $J=7.7$  Hz, nitrofenil C<sub>6</sub>H), 7.77 (4H, d,  $J=7.1$  Hz, ArH, fenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H), 7.70 (1H, t,  $J=8.0$  Hz, nitrofenil C<sub>5</sub>H), 7.59 (2H, d,  $J=8.1$  Hz, ArH, sulfamoilfenil C<sub>3</sub>H & C<sub>5</sub>H), 7.54-7.46 (5H, m, ArH), 7.04 (2H, s, ArH, sulfamoilfenil C<sub>2</sub>H & C<sub>6</sub>H (SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub> ile çakışmış)), 7.02 (2H, s, SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>), 5.67 (1H, dxd,  $J=6.6$  Hz &  $J=11.5$  Hz, pirazolin C<sub>5</sub>H), 4.06 (1H, dxd,  $J=13.3$  Hz &  $J=16.1$  Hz, pirazolin C<sub>4</sub>H), 3.37-3.33 (1H, d,  $J=18.9$  Hz, pirazolin C<sub>4</sub>H').

**$^{13}C$ -NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 151.27 (pirazolin C-3), 149.04 (pirazol C-3'), 149.00 (C-NO<sub>2</sub>), 121.14 (pirazol C-4'), 55.66 (pirazolin C-5), 42.88 (pirazolin C-4), 146.30, 140.28, 134.13, 133.99, 132.49, 131.45, 131.19, 129.26, 129.14, 129.09, 128.57, 128.17, 127.53, 124.54, 123.49, 113.15, 112.71 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** ( $C_{30}H_{23}ClN_6O_4S$ ); (LC-MS-TOF (m/z)  $[M+H]^+$  Hesaplanan: 599.1268; Bulunan: 599.1463).

**8.44. 4-(5-(4-Bromofenil)-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1'H,2H-[3,4'-bipirazol]-2-il)benzensülfonamid (S-45)**



Kapalı Formülü:  $C_{30}H_{23}BrN_6O_4S$   
 Molekül Ağırlığı: 643,5104 g  
 Erime Noktası: 214-216 °C  
 Verim: % 72

**IR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ):**

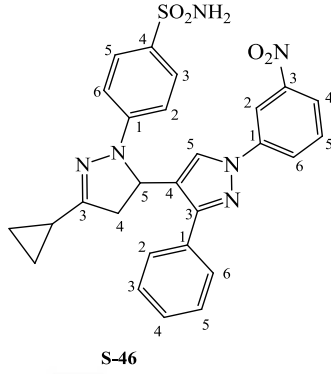
3362 ve 3269 ( $NH_2$  gerilme)  
 3123 ve 3059  $cm^{-1}$  (aromatik CH gerilme)  
 2949  $cm^{-1}$  (alifatik CH gerilme)  
 1595-1449  $cm^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)  
 1531 ve 1353  $cm^{-1}$  ( $NO_2$  asimetrik ve simetrik gerilme)

**$^1H$ -NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 8.66 (1H, s, pirazol  $C_5H'$ ), 8.64 (1H, s, nitrofenil  $C_2H$ ), 8.31 (1H, d,  $J=8.0$  Hz, ArH, nitrofenil  $C_4H$ ), 8.08 (1H, d, ArH,  $J=7.9$  Hz, nitrofenil  $C_6H$ ), 7.77 (2H, d,  $J=7.1$  Hz, ArH, bromofenil  $C_2H$  &  $C_6H$ ), 7.70 (3H, d,  $J=7.8$  Hz, fenil  $C_2H$  &  $C_6H$ ; nitrofenil  $C_3H$ ), 7.62 (2H, d,  $J=8.2$  Hz, ArH, sulfamoilfenil  $C_3H$  &  $C_5H$ ), 7.57 (2H, d,  $J=8.3$  Hz, ArH, bromofenil  $C_3H$  &  $C_5H$ ), 7.52 (2H, t,  $J=7.0$  Hz, ArH, fenil  $C_3H$  &  $C_5H$ ), 7.46 (1H, t,  $J=6.8$  Hz, ArH, fenil  $C_4H$ ), 7.03 (2H, d,  $J=8.3$  Hz, ArH, sulfamoilfenil  $C_2H$  &  $C_6H$ ), 7.00 (2H, s,  $SO_2NH_2$ ), 5.68 (1H, dxd,  $J=6.6$  Hz &  $J=11.9$  Hz, pirazolin  $C_5H$ ), 4.07 (1H, dxd,  $J=11.7$  Hz &  $J=16.5$  Hz, pirazolin  $C_4H'$ ), 3.37-3.33 (1H, d,  $J=11.8$  Hz &  $J=17.4$  Hz, pirazolin  $C_4H$ ).

**$^{13}C$ -NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 151.27 (pirazolin C-3), 149.13 (pirazol C-3'), 149.02 (C- $NO_2$ ), 121.17 (pirazol C-4'), 55.67 (pirazolin C-5), 42.82 (pirazolin C-4), 146.27, 140.29, 134.01, 132.48, 132.05, 131.54, 131.47, 129.26, 129.09, 128.58, 128.42, 127.52, 124.57, 123.48, 122.84, 113.16, 112.71 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** ( $C_{30}H_{23}BrN_6O_4S$ ); (HRMS (m/z)  $[M+Na]^+$  Hesaplanan: 665.0577; Bulunan: 665.0579).

**8.45. 4-(5-Siklopropil-1'-(3-nitrofenil)-3'-fenil-3,4-dihidro-1'H,2H-[3,4'-bipirazol]-2-il) benzensulfonamid (S-46)**



Kapalı Formülü:  $C_{27}H_{24}N_6O_4S$   
Molekül Ağırlığı: 528,5823 g  
Erime Noktası: 255-257 °C  
Verim: % 65

**IR ( $\nu$ ,  $cm^{-1}$ ):**

3319 ( $NH_2$  gerilme)  
3085  $cm^{-1}$  (aromatik CH gerilme)  
2892  $cm^{-1}$  (alifatik CH gerilme)  
1619-1449  $cm^{-1}$  (C=C ve C=N gerilme)  
1532 ve 1348  $cm^{-1}$  ( $NO_2$  asimetrik ve simetrik gerilme)

**$^1H$ -NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 8.66 (1H, s, nitrofenil  $C_2H$ ), 8.59 (1H, s, pirazol  $C_5H'$ ), 8.33 (1H, d,  $J=8.2$  Hz, ArH, nitrofenil  $C_4H$ ), 8.10 (1H, d, ArH,  $J=8.1$  Hz, nitrofenil  $C_6H$ ), 7.73 (2H, d,  $J=6.9$  Hz, ArH, fenil  $C_2H$  &  $C_6H$ ), 7.71 (1H, s, nitrofenil  $C_3H$ , *fenil grubu protonlarıyla çakışmış*), 7.53-7.49 (4H, m, sulfamoilfenil  $C_3H$  &  $C_5H$  ve fenil  $C_3H$  &  $C_5H$ ), 7.47 (1H, t,  $J=7.7$  Hz, ArH, fenil  $C_4H$ ), 6.93 (2H, s,  $SO_2NH_2$ ), 6.85 (2H, d,  $J=8.6$  Hz, ArH, sulfamoilfenil  $C_2H$  &  $C_6H$ ), 5.34 (1H, dxd,  $J=6.7$  Hz &  $J=11.6$  Hz, pirazolin  $C_5H$ ), 3.51 (1H, dxd,  $J=11.9$  Hz &  $J=17.4$  Hz, pirazolin  $C_4H'$ ), 2.73-2.69 (1H, dxd,  $J=10.8$  Hz &  $J=17.5$  Hz, pirazolin  $C_4H$ ), 1.84 (1H, pentet,  $J=8.2$  Hz &  $J=5.1$  Hz, CH), 0.82 (2H, d,  $J=8.2$  Hz, 2xCH ( $CH_2$ 'lere ait birer proton)), 0.80 (1H, t,  $J=5.0$  Hz, CH ( $CH_2$ 'nin bir protonu)), 0.74 (1H, t,  $J=5.3$  Hz, CH ( $CH_2$ 'nin bir protonu)).

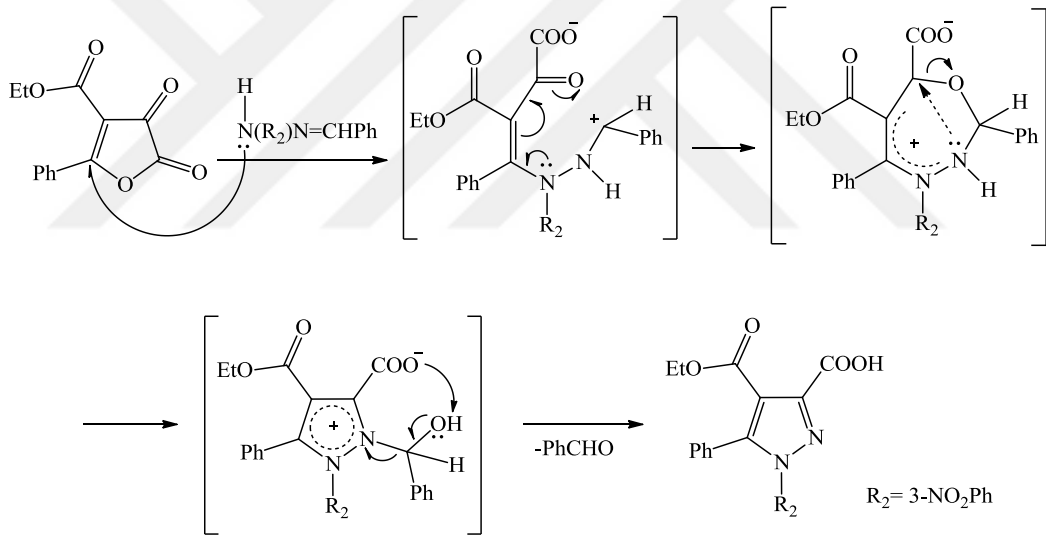
**$^{13}C$ -NMR (DMSO,  $\delta$ , ppm):** 156.83 (pirazolin C-3), 151.15 (pirazol C-3'), 149.04 (C- $NO_2$ ), 121.13 (pirazol C-4'), 54.94 (pirazolin C-5), 42.87 (pirazolin C-4), 11.75 (CH), 6.46 ve 6.16 ( $CH_2$ ), 147.33, 140.31, 132.78, 132.53, 131.52, 129.26, 129.04, 128.50, 128.41, 127.46, 124.54, 123.87, 113.15, 111.92 (diğer aromatik karbonlar).

**Kütle (MASS):** ( $C_{27}H_{24}N_6O_4S$ ); (LC-MS-TOF (m/z)  $[M+H]^+$  Hesaplanan: 529.1658; Bulunan: 529.1857).

## 9. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu tez çalışmasında 4-(etoksikarbonil)-1-(3-nitrofenil)-5-fenil-1*H*-pirazol-3-karboksilik asit (**S-1**) ve 1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1*H*-pirazol-4-karbaldehit (**S-22**) başlangıç bileşiklerini kullanarak biyolojik aktivite potansiyeline sahip olabilecek 45 yeni heterosiklik türevin sentezi ve karakterizasyonu gerçekleştirildi.

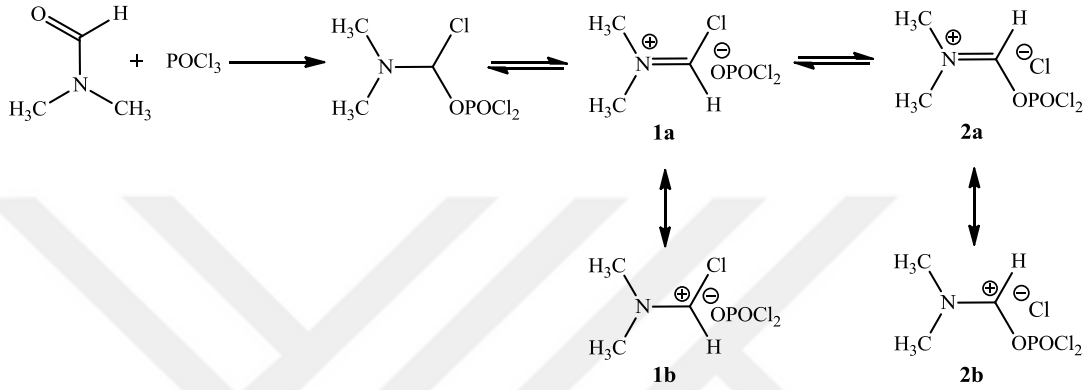
Bu amaçla başlangıç bileşiklerimizden biri olan **S-1** bileşiği; 3-nitrofenil hidrazin benzaldehit hidrazonu ve 4-Etoksikarbonil-5-fenil-2,3-furandion bileşiğinin katı faz reaksiyonu neticesinde elde edildi. Tepkimeye ilişkin mekanizma Şekil 9.1'de görülmektedir. Bu tepkimede ilk olarak hidrazon bileşiğinden furan halkasının 5 nolu konumuna bir saldırı gerçekleşmektedir. Reaksiyonda öncelikle bir halka açılması ve molekül içi düzenlenme meydana gelmekte ve son olarak benzaldehit çıkışı neticesinde bir pirazol-3-karboksilik asit elde edilmektedir.



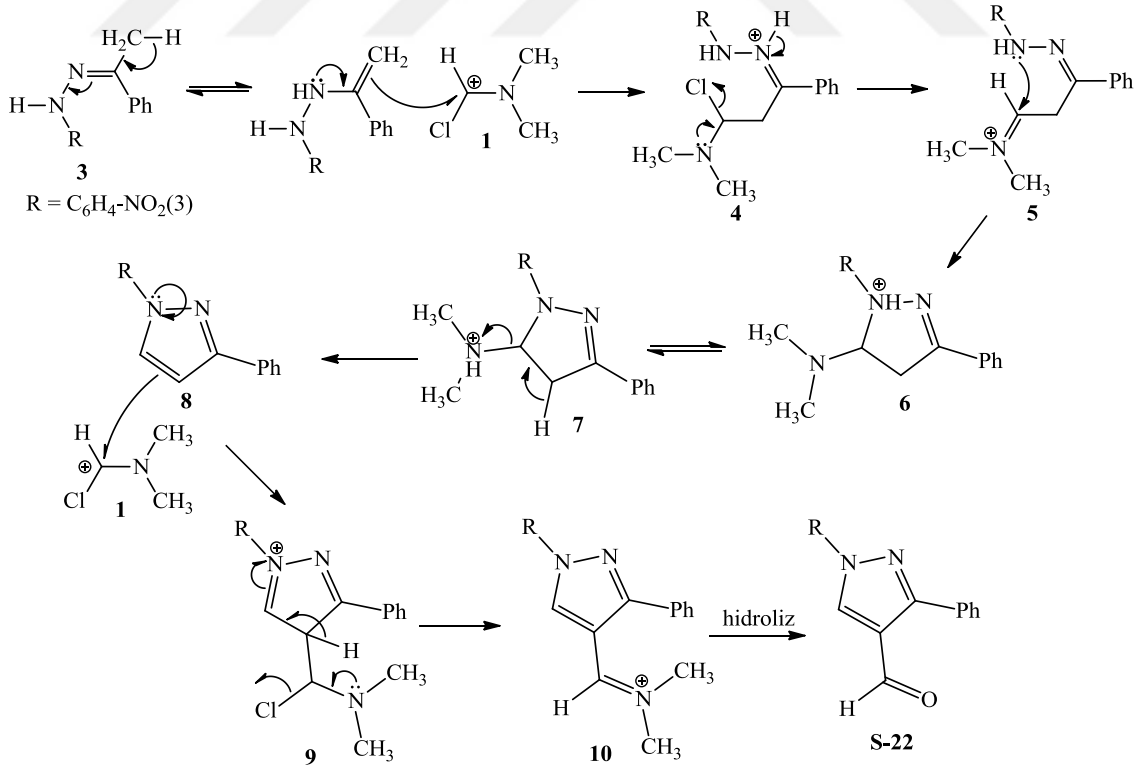
**Şekil 9.1.** **S-1** bileşiğine ait tepkime mekanizması.

Diğer başlangıç bileşiğimiz olan 1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1*H*-pirazol-4-karbaldehit (**S-22**) bileşiğinin eldesinde ise Vilsmeier-Haack reaksiyonundan faydalanıldı (Vilsmeier ve Haack, 1927). Vilsmeier-Haack reaksiyonu ilk olarak DMF ile  $\text{POCl}_3$ 'ün etkileşerek aktif ara ürünler olan iminyum tuzları (**1** ve **2**) karışımını oluşturması ile başlar (Şekil 9.2). Daha sonra elde edilen elektrofilik Vilsmeier ajanları (**1** ve **2**) hidrazon (**3**) ile etkileşerek bir iminyum ara ürünü (**4**) oluşturur (Şekil 9.3). Oluşan bu ara ürün de bir mol HCl kaybederek başka bir ara ürüne (**5**) dönüşür. 5 nolu ara ürün ise, NH grubunun molekül içi nükleofilik atağı ile pirazolin halkasını (**6**) oluşturur. Yapıdan bir dimetilamin grubunun ayrılmasıyla daha kararlı bir pirazol

yapısı (8) meydana gelir. Daha sonra pirazol halkası (8) da diğer bir elektrofilik Vilsmeier ajanı ile etkileşerek bir elektrofilik sübstitüsyon reaksiyonu neticesinde yine bir iminyum ara ürününe (10) dönüşür. Son olarak iminyum tuzunun hidrolizi de 4-formil pirazol türevini (S-22) verir. Vilsmeier reaktifinin oluşum reaksiyonu Şekil 9.2'de, Vilsmeier reaksiyon mekanizması ise Şekil 9.3'te verilmiştir.



Şekil 9.2. Vilsmeier reaktifinin reaksiyon şeması.



Şekil 9.3. Vilsmeier reaksiyonu mekanizması (S-22 bileşiğinin eldesi).

Çalışmanın ilk kısmında, başlangıç bileşiklerimizden birisi olan **S-1**  $\text{SOCl}_2$  ile etkileştirilerek açıl klorürüne dönüştürüldü. Daha sonra bu açıl bileşiğinin, süstitüe anilin türevleriyle reaksiyonundan iki yeni pirazol-3-karboksamit türevi (**S-2** ve **S-3**) sentezlendi. **S-1**'in bazik ortamda hidrolizi ile de yeni bir pirazol-3,4-dikarboksilik asit (**S-4**) bileşiği elde edildi. Elde edilen dikarboksilik asit  $\text{SOCl}_2$  ile etkileştirilerek diaçil klorür türevine (**S-5**) dönüştürüldü. **S-5** molekülünün çeşitli anilin türevleri, amonyak, alifatik ve heterosiklik aminlerle tepkimesinden yeni pirazol-3,4-dikarboksamit (**S-6-S-14**) bileşikleri; *N*-etiltiyoüre ile reaksiyonundan ise yeni bir diüroid (**S-15**) türevi elde edildi. Pirazol karboksamit bileşiklerinin eldesinde reaksiyon esnasında oluşan HCl'i tutmak için piridin veya trietilamin gibi reaktifler kullanıldı. Fakat en iyi sonucun pirazol-3-karboksamit türevleri için 1:2 mol oranında; pirazol-3,4-dikarboksamit türevleri için ise 1:4 mol oranında amin bileşiği kullanılarak elde edildiği görüldü.

Elde edilen pirazol-3-karboksamit, pirazol-3,4-dikarboksamit ve diüroid bileşiklerinin (**S-6-S-12, S-15**) FTIR spektrumları incelendiğinde NH gruplarının genellikle çift bant şeklinde  $3448-3309 \text{ cm}^{-1}$  ve  $3288-3197 \text{ cm}^{-1}$  aralıklarında sinyal verdiği görülmektedir. Yine elde edilen karboksamit türevlerine (**S-6-S-15**) ait karakteristik C=O gerilme titreşimleri  $1741-1636 \text{ cm}^{-1}$  aralığında gözlemlendi.  $^1\text{H}$  NMR spektrumlarındaki  $\delta=11.71-7.77$  ppm aralığında gözlenen aynı amit gruplarına (**S-6-S-12, S-15**) ait NH sinyalleri FTIR spektrumlarını desteklemektedir. Son olarak sözkonusu bileşiklerin (**S-6-S-15**)  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumları incelendiğinde karbonil gruplarının  $\delta=164.32-159.66$  ppm aralığında sinyal verdiği görülmektedir. Bunlara ilaveten üroid türevine ait FTIR spektrumunda  $1202 \text{ cm}^{-1}$  deki keskin sinyal C-S grubu titreşimlerine aittir. Ayrıca  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumlarında  $\delta=179.07$  ve  $\delta=178.23$  ppm' de gözlenen C=S sinyalleri de bu grupların varlığını kanıtlar.

**S-10** bileşiğinin  $\text{SOCl}_2/\text{DMF}$  karışımındaki reaksiyonunda, molekülden 2 mol su ayrılması ile bir dinitril türevi (**S-16**) elde edildi. Bileşiğe ait FTIR spektrumu incelendiğinde  $2238 \text{ cm}^{-1}$  de gözlenen orta şiddette sinyal ve yine bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda  $\delta=110.95$  ve  $\delta=110.82$  ppm'de görülen pikler moleküldeki nitril gruplarını işaret etmektedir.

Bu çalışmada diester bileşiklerinin (**S-17-S-19**) eldesinde en iyi bilinen iki yöntem denendi. Öncelikle **S-5** bileşiği piridinli ortamda çeşitli alkoller ile reaksiyona sokuldu ve reaksiyon sonunda % 12'lik HCl çözeltisi ile çöktürülen kısım kristallendirildi. Bu yöntemde asit klorürlerin kolayca bozunması veya piridin ortamdan tamamen uzaklaştırılamaması sebebiyle elde edilen ürünlerde az da olsa safsızlıklar gözlemlendi. Dolayısıyla daha saf ürün elde etmek için asit bileşikleri ile alkollerin doğrudan esterleşmesine dayanan Fischer

esterleşme tepkimesi kullanıldı. Bu yöntemde dikarboksilik asit bileşiği (**S-4**) sülfürik asitli ortamda çeşitli alkoller ile reaksiyona sokularak diester türevlerine (**S-17-S-19**) dönüştürüldü. Söz konusu diester türevlerinin FTIR spektrumları incelendiğinde ester karbonilerine ait titreşimlerin 1718-1711  $\text{cm}^{-1}$  aralığında geldiği görülmektedir. Ayrıca yine ester gruplarına ait C-O-C asimetrik ve simetrik gerilme titreşimleri de sırasıyla 1243-1218  $\text{cm}^{-1}$  ve 1074-1068  $\text{cm}^{-1}$  aralıklarında gözlenmektedir. Bileşiklere ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumlarında  $\delta=162.92-160.98$  ppm aralığında gözlenen ester karbonilerine ait karakteristik sinyaller de FTIR spektrumunu desteklemektedir.

**S-20** bileşiği **S-5**'in  $\text{AlCl}_3$  beraberliğinde benzen ile verdiği Friedel-Crafts tepkimesinden elde edildi. Elde edilen diketon türevine ait FTIR spektrumu incelendiğinde keton karbonilerine ait titreşimler 1661  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlendi. Ayrıca başlangıç bileşiği olan asit klorürün  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumundaki  $\delta=164.25$  ve  $\delta=163.48$  ppm'de gözlenen karbonil grubu sinyallerinin, **S-20** bileşiğinde yaklaşık 25-30 ppm aşağı alana kayarak  $\delta=190.29$  ve  $\delta=186.72$  ppm'de gözlenmiş olması diketon bileşiğinin başarılı bir şekilde sentezlendiğini göstermektedir.

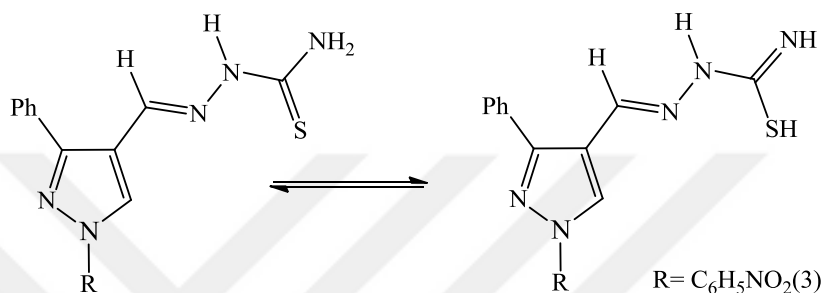
**S-4** bileşiğinin yüksek sıcaklıkta dekarboksile edilmesi sonucunda **S-21** molekülü elde edildi. Bileşiğe ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda  $\delta=8.23$  ppm'de gözlenen 1H'lık singlet dekarboksilasyonun gerçekleştiği pirazol halkasının 3 konumundaki hidrojene aittir. Ayrıca bileşiğe ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda bir adet karbonil sinyali gözlenmiş olması da dekarboksilasyon ürününün elde edildiğini göstermektedir.

Tezin ikinci kısmında ise başlangıç bileşiği olarak, 1-(3-nitrofenil)-3-fenil-1*H*-pirazol-4-karbaldehit (**S-22**) kullanıldı. İlk olarak **S-22** bileşiğinin çeşitli aromatik aminlerle asetik asit katalizörlüğünde etkileştirilmesinden dört yeni Schiff bazı türevi (**S-23-S-26**) elde edildi. Schiff bazlarına ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumları incelendiğinde imin grubu protonlarının  $\delta=9.52-8.73$  ppm aralığında sinyal verdiği görülmektedir.  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumlarında aynı fonksiyonel gruplara (CH=N) ait sinyaller  $\delta=162.09-151.52$  ppm aralığında gözlemlendi.

**S-22** bileşiğinin çeşitli tiyosemikarbazitlerle reaksiyonundan, tiyosemikarbazon türevleri (**S-27-S-29**), 4-hidroksibenzhidrazit ile reaksiyonundan ise bir hidrazit hidrazonu türevi (**S-30**) elde edildi. Elde edilen tiyosemikarbazon türevlerinin FTIR spektrumlarında NH grubu gerilme titreşimleri 3364-3324  $\text{cm}^{-1}$  aralığında gözlemlendi.  $^1\text{H}$  NMR spektrumlarında ise azot atomuna komşu NH grubu protonları  $\delta=11.77-11.38$  ppm aralığında sinyal verirken, moleküllerdeki hidrazon grubu CH protonlarının  $\delta=9.79-9.19$  ppm aralığında sinyal verdiği görüldü. **S-27** bileşiğindeki serbest  $\text{NH}_2$  hidrojenlerinin  $\delta=8.18$  ppm ve  $\delta=7.77$  ppm'de birer protonluk iki ayrı sinyal verdiği gözlemlendi. Buna neden olarak moleküldeki  $\text{C}=\text{SNH}_2$  yapısında



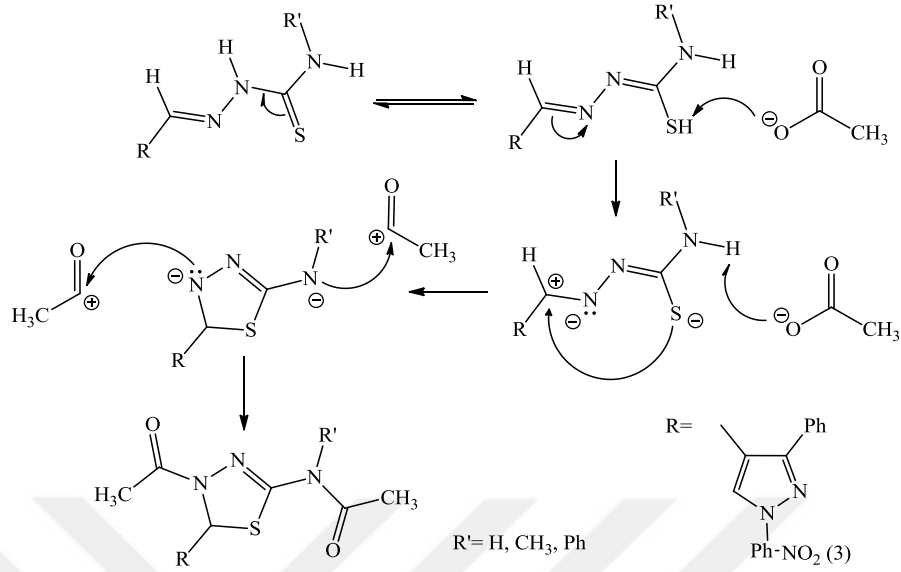
gerçekleşen en-tiyol tautomerizmi dolayısıyla dönme hareketinin kısıtlanması gösterilebilir (Şekil 9.4) (Alegaon vd., 2014). Sentezlenen tiyosemikarbazonlara ait FTIR spektrumlarında C-S grubu gerilme titreşimleri  $1232-1200\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenmektedir. Diğer yandan  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumlarında C=S gruplarına ait sinyaller  $\delta=178.12-175.78\text{ ppm}$  aralığında görülmekte iken, hidrazon yapısındaki azota komşu karbon atomları ( $\text{CH}=\text{N}-\text{NH}$ ) ise  $\sim\delta=140.10\text{ ppm}$  aralığında sinyal vermektedir.



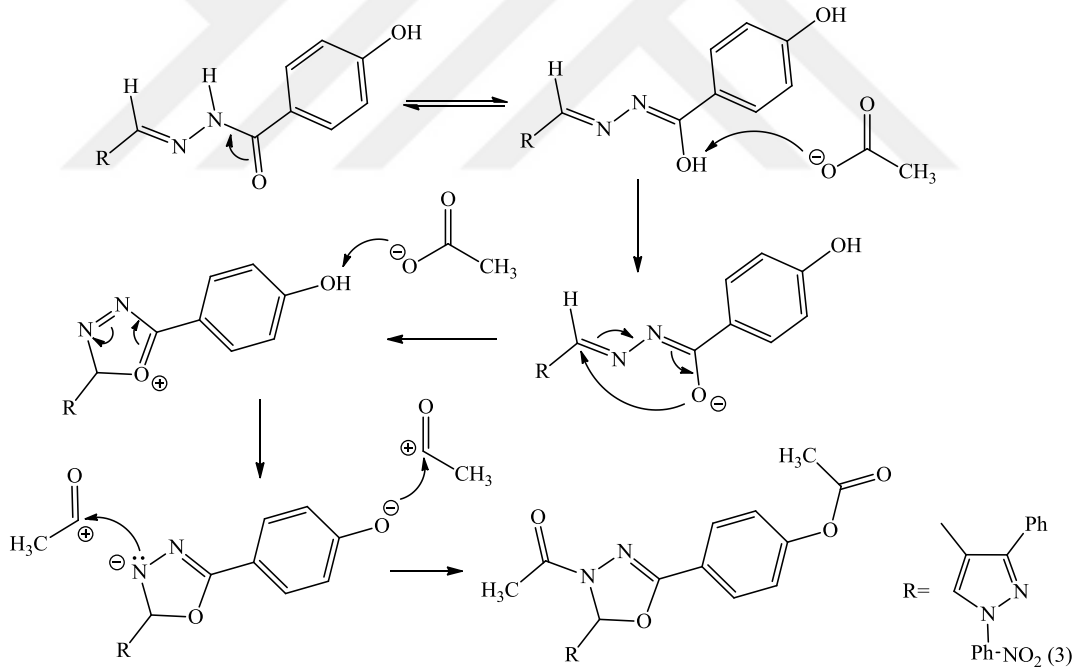
**Şekil 9.4.** S-27 bileşiğinde gerçekleşen en-tiyol tautomerizmi.

Bir hidrazit hidrazon türevi olan S-30 bileşiğine ait FTIR spektrumu incelendiğinde OH grubuna ait titreşimler  $3634\text{ cm}^{-1}$ 'de gözlenirken, bileşiğe ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda ise OH grubu protonuna ait sinyal  $\delta=10.08\text{ ppm}$ 'de görülmektedir. FTIR spektrumunda NH grubu gerilme titreşimleri  $3351\text{ cm}^{-1}$  de gözlenirken,  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda ise aynı gruba ait NH protonu  $11.54\text{ ppm}$ 'de sinyal vermektedir. Hidrazon grubuna ait metin protonunun ( $\text{CH}=\text{N}$ )  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda  $\delta=9.22\text{ ppm}$ 'de, aynı gruba ait karbon atomunun ( $\text{CH}=\text{N}$ ) ise  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda  $\delta=140.22\text{ ppm}$ 'de rezonans sinyali verdiği görülmektedir. Aynı bileşiğin FTIR spektrumunda hidrazit karbonil grubuna (C=O) ait  $1654\text{ cm}^{-1}$  deki titreşimler ve  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda  $\delta=162.80\text{ ppm}$ 'de gözlenen sinyal önerilen yapının doğruluğunu desteklemektedir.

Bir önceki basamakta sentezlenen tiyosemikarbazonlar, hidrazit hidrazonu türevlerinin asetik anhidrit içerisindeki siklizasyonundan sırasıyla 1,3,4-tiyadiazol (S-31–S-33) ve 1,3,4-oksadiazol türevi (S-34) bileşikler elde edildi. 1,3,4-tiyadiazol bileşiklerinin eldesi için genel mekanizmanın Şekil 9.5'teki gibi, 1,3,4-oksadiazol türevinin eldesi için ise Şekil 9.6'daki gibi olduğu düşünülmektedir. Ancak S-27 bileşiğinin siklizasyonu mekanizmasının son basamağında, elektronların delokalizasyonundan dolayı azot atomuna asetil grubunun bağlanmadığı, bunun yerine halka içerisinde bir çift bağ meydana geldiği görülmektedir.



Şekil 9.5. 1,3,4-tiyadiazol türevlerinin (S-31–S-33) eldesi için önerilen mekanizma.

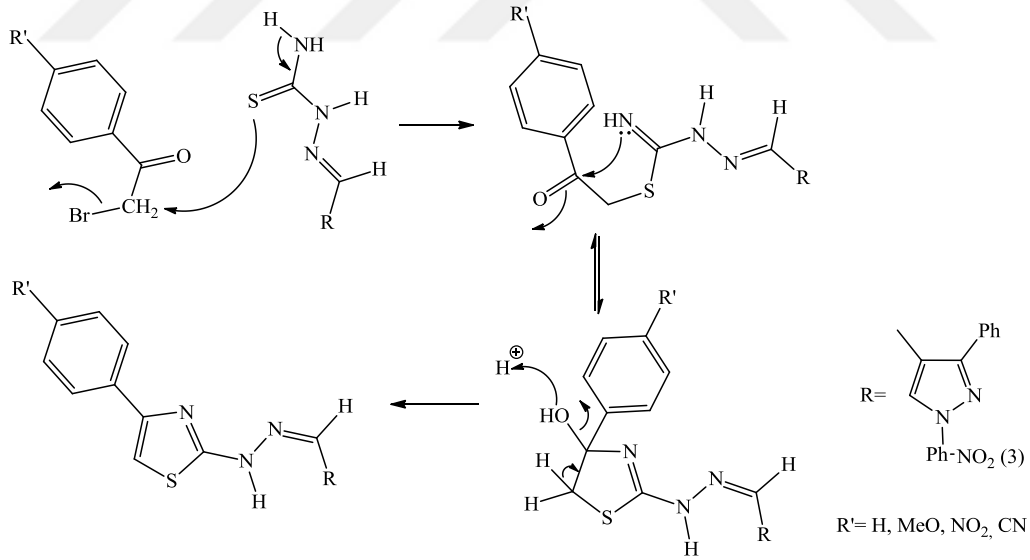


Şekil 9.6. 1,3,4-oksadiazol türevinin (S-34) eldesi için önerilen mekanizma.

Siklizasyon reaksiyonları sonucunda elde edilen 1,3,4-tiyadiazol türevlerine ait <sup>1</sup>H NMR spektrumları incelendiğinde tiyadiazol halkasının 5 konumundaki protonların (S-32 ve S-33 için)  $\delta=7.0$  ppm'de sinyal verdiği görülmektedir. Aynı bileşiklere ait <sup>13</sup>C NMR spektrumlarında ise tiyadiazol C-2 ve C-5 karbonlarının sırasıyla  $\delta=150.0$  ve  $\delta=60.5$  ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir. Sadece S-31 bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR spektrumunda yaklaşık  $\delta=60$

ppm civarında gelmesi gereken tiyadiazol C-2 karbon atomunun, oluşan çift bağdan ötürü kararlılık kazanarak aşağı alana kaydığı ve aromatik bölgede sinyal verdiği görülmektedir. Aynı şekilde tiyadiazol C-5 karbonu da bu kararlılıktan az da olsa etkilenecek, normalde  $\delta=150$  ppm'de gelmesi gerekirken aşağı alana kayarak  $\delta=158.71$  ppm'de sinyal vermiştir. Bir oksadiazol türevi olan **S-34** bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda da tiyadiazol türevlerine benzer şekilde, oksadiazol halkasının 5 konumundaki protonun  $\delta=7.26$  ppm'de sinyal verdiği gözlenmektedir.  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda ise aynı halkaya ait C-2 karbonu  $\delta=153.94$  ppm'de, C-5 karbonu ise  $\delta=86.36$  ppm'de sinyal vermiştir.

Diğer taraftan **S-27** bileşiğinin  $\alpha$ -bromoasetofenon türevleriyle Hantzsch siklizasyonu neticesinde bir seri tiyazol türevi (**S-35–S-38**) sentezlendi. Bu tepkimeye ait mekanizma Şekil 9.7'de verildi. Tepkimenin ilk basamağında, kükürt atomunun halojen taşıyan karbon atomu ile etkileşmesi sonucunda C-S-C bağı oluşarak asiklik bir ara ürün meydana gelmektedir. İkinci basamakta ise azot atomu üzerindeki ortaklaşmamış elektron çiftinin, karbonil karbonuna saldırısı ile halkalı bir ara ürün oluşmakta, daha sonra bu halkalı ara ürünün bir mol su kaybetmesi neticesinde tiyazol halkası meydana gelmektedir.

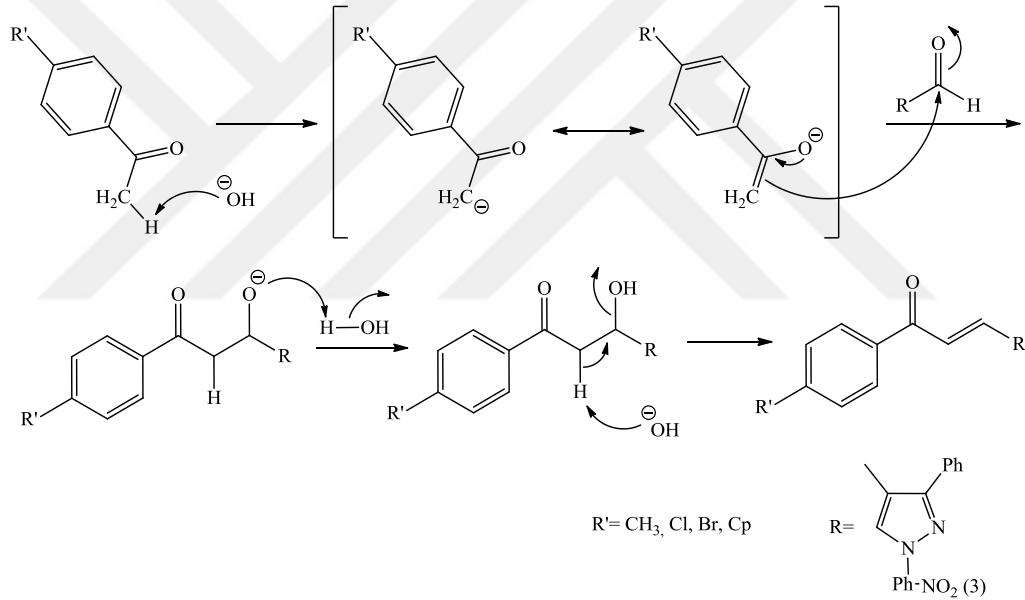


**Şekil 9.7.** Tiyazol türevlerinin (**S-35–S-38**) eldesi için önerilen mekanizma.

Sentezlenen tiyazol bileşiklerine (**S-35–S-38**) ait FTIR spektrumları incelendiğinde NH grubu gerilme titreşimlerine ait bantlar  $3519\text{--}3312\text{ cm}^{-1}$  aralığında görülmektedir. Yine  $^1\text{H}$  NMR spektrumlarında NH grubuna ait protonlar  $\delta=12.08\text{--}11.94$  ppm aralığında sinyal verirken, tiyazol halkası 5 konumunda bulunan protonların ise  $\delta=7.66\text{--}7.09$  ppm aralığında sinyal verdiği

gözlenmektedir.  $^{13}\text{C}$  NMR sonuçları incelendiğinde, tiyazol halkası C-2, C-4 ve C-5 karbonlarının sırasıyla  $\delta=168.71-168.19$ ,  $\delta=150.93-148.87$  ve  $\delta=108.83-101.75$  ppm aralıklarında sinyal verdiği görülmektedir. Ayrıca moleküllerdeki hidrazinil grubu karbonlarının ( $\text{CH}=\text{N}-\text{NH}$ ) da yaklaşık  $\delta=140$  ppm civarında sinyal verdiği görülmektedir.

**S-22** bileşiğinin süstitüe asetofenonlarla Claisen-Schmidt kondenzasyonu sonucunda yeni kalkon türevleri (**S-39-S-42**) elde edildi. Tepkimeye ilişkin mekanizma Şekil 9.8'de verildi. Buna göre ilk olarak asetofenon bileşiğine ait asidik hidrojenin baz yardımıyla koparılması sonucunda enolat anyonu oluşmaktadır. Oluşan bu enolat anyonunun, aldehitin karbonil grubuna atağındanise bir  $\beta$ -hidroksikarbonil bileşiği meydana gelmektedir. Son olarak oluşan bu molekülün de bazik şartlardaki dehidrasyonu bir kalkon türevini vermektedir.

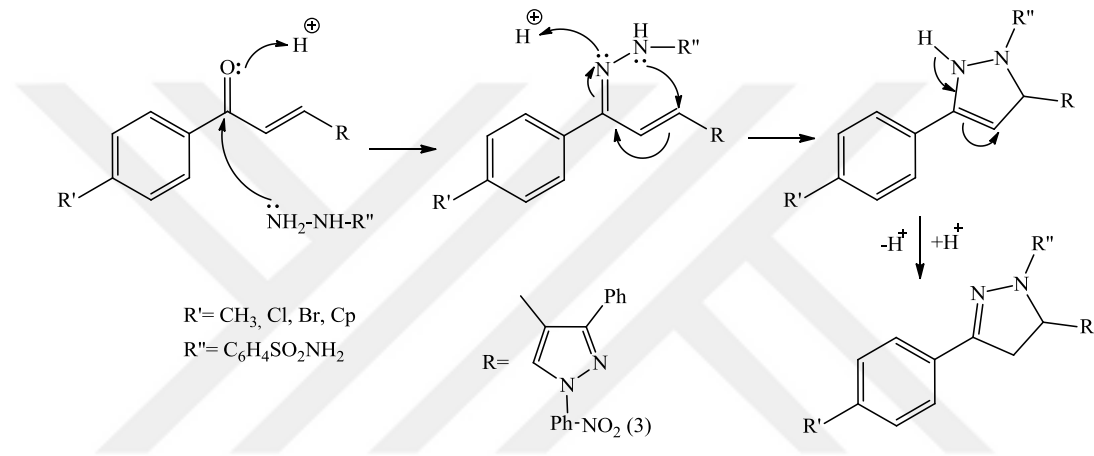


**Şekil 9.8.** Kalkon türevlerine (**S-39-S-42**) ait reaksiyon mekanizması.

Sentezlenen kalkon türevlerine ait FTIR spektrumları incelendiğinde karbonil grubu gerilme titreşimlerine ait sinyaller  $1669-1658\text{ cm}^{-1}$  aralığında gözlenmektedir. Yine bileşiklere ait  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumlarında  $\delta=199.57-188.33$  ppm aralığında gözlenen karbonil grubu sinyalleri de FTIR spektrumunu desteklemektedir. Ayrıca kalkon yapısındaki iki vinilik protonun da  $\delta=7.89-7.62$  ppm, ve  $\delta=7.44-6.76$  ppm aralığında birer protonluk dubletler şeklinde sinyal verdiği gözlenmektedir. Eşleşme sabitlerinin  $J=15-16$  Hz aralığında gözlenmesi elde edilen kalkon türevlerinin trans yapıda olduğunu göstermektedir. Diğer yandan  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumunda; kalkon molekülündeki vinilik karbon atomlarından birisine ait sinyallerin

$\delta=143.75-131.66$  ppm aralığında, diğer vinilik karbona ait sinyallerin ise aromatik bölgedeki karbonlara ait sinyallerin arasında geldiği görülmektedir.

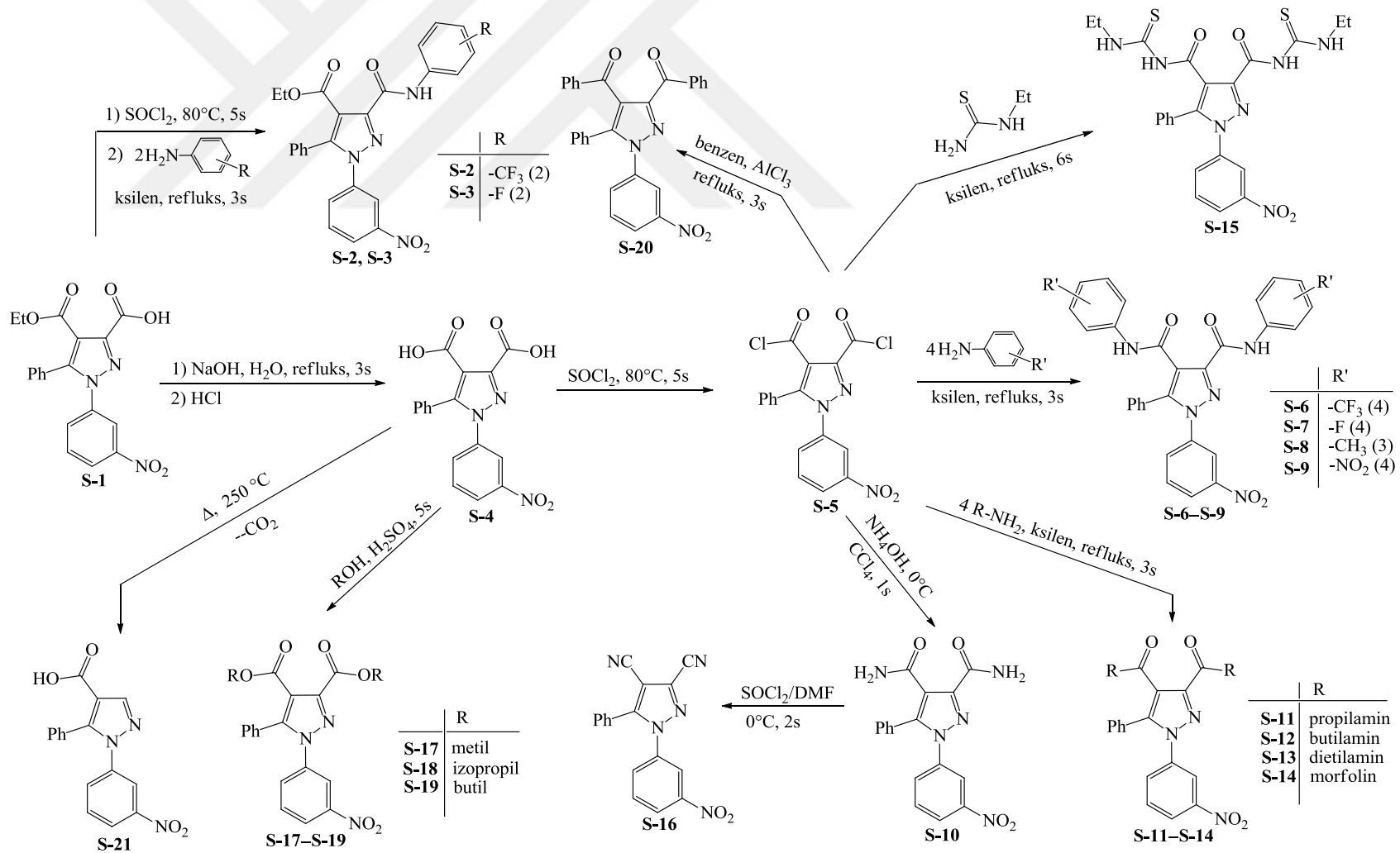
Son olarak elde edilen kalkon türevlerinin 4-hidrazinobenzensülfonamit ile siklizasyon reaksiyonundan pirazolil-pirazolin türevi bileşikler (**S-43-S-46**) sentezlendi. Tepkimeye ilişkin mekanizma Şekil 9.9'da verildi. Tepkime mekanizması, hidrazine ait azot atomunun kalkon karboniline atağı ile başlayıp halkalanma ve düzenlenme basamaklarını takip ederek pirazolin halkasının oluşumuyla sonlanmaktadır.



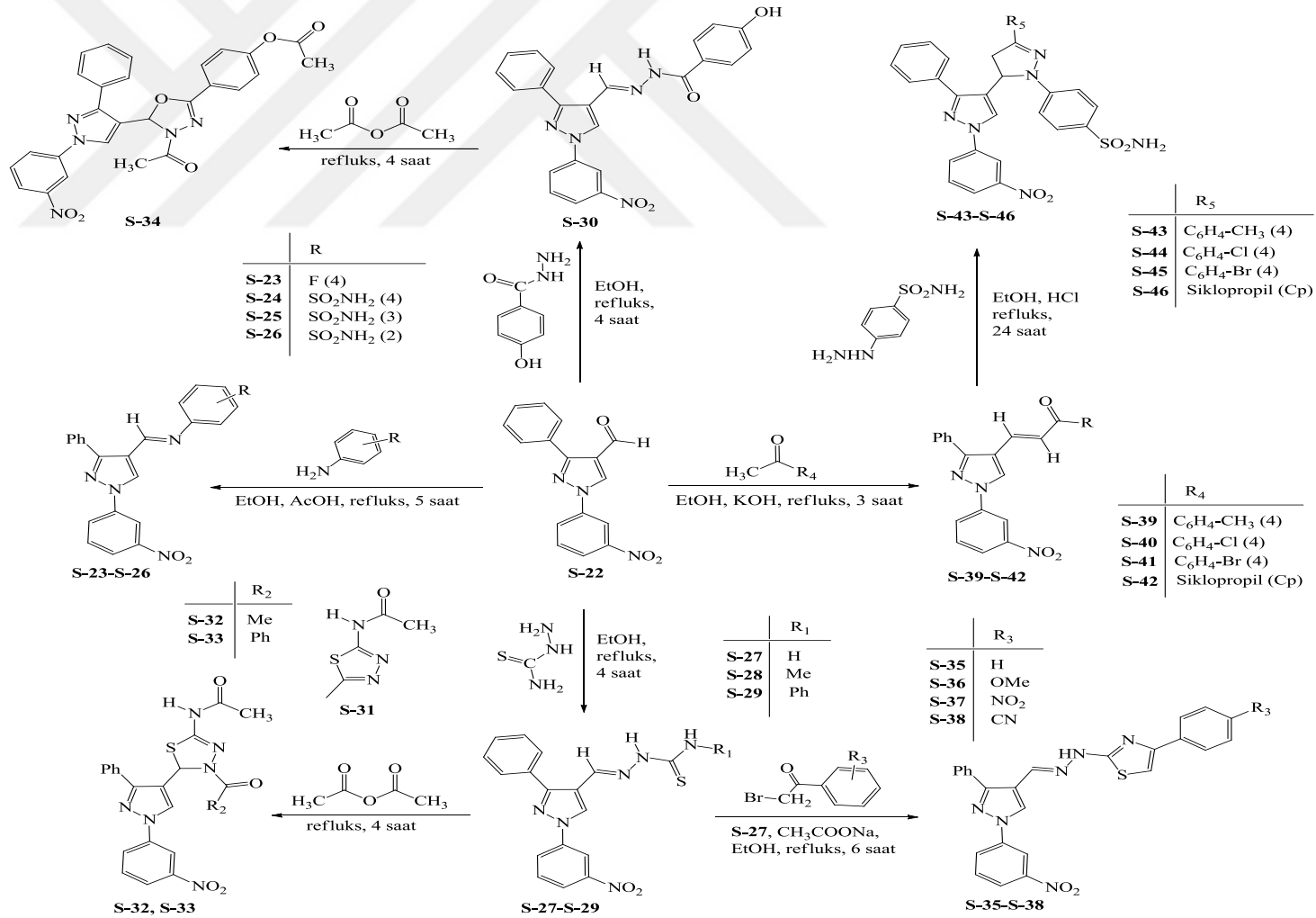
**Şekil 9.9.** Pirazolil-pirazolin türevlerine (**S-43-S-46**) ait reaksiyon mekanizması.

Sentezlenen pirazolil-pirazolin türevlerine ait  $^1\text{H}$  NMR spektrumları incelendiğinde, pirazolin halkasındaki protonların ABX tipi bir eşleşmeye sahip oldukları görülmektedir. Bu tip eşleşmeye göre, pirazolin halkasının 4 ve 5 konumunda bulunan protonların herbirinin ( $\text{C}_4\text{H}$  ve  $\text{C}_5\text{H}$ )  $^1\text{H}$  NMR spektrumunda farklı yerlerde dubletin dubleti şeklinde sinyal verdiği görülmektedir. Pirazolin halkasının 5 konumundaki protonlara ( $\text{C}_5\text{H}$ ) ait sinyaller  $\delta=5.68-5.34$  ppm, 4 konumundaki protonlara ait sinyaller ise ( $\text{C}_4\text{H}$ ) ayrı ayrı  $\delta=4.07-3.51$  ppm ve  $\delta=3.37-2.69$  ppm aralığında dubletin dubleti şeklinde gözlenmektedir. Elde edilen pirazolil-pirazolin türevlerinin yapısı  $^{13}\text{C}$  NMR analizleriyle de desteklendi.  $^{13}\text{C}$  NMR spektrumlarında pirazolin halkasındaki C-3 karbonlarının  $\delta=156.83-151.22$  ppm, C-5 karbonlarının  $\delta=55.67-54.94$  ppm, C-4 karbonlarının ise  $\delta=43.15-42.82$  ppm aralığında sinyal verdiği görülmektedir.

Sonuç olarak sentezlenen tüm bileşiklerin spektrum değerlerinin, hedeflenen moleküllerle tam bir uyum içinde olması, tepkimelerin başarılı bir şekilde gerçekleştiğini göstermektedir. Tez çalışmasında **S-1** bileşiğinden yola çıkarak sentezlenen bileşiklere ait reaksiyon şeması Şekil 9.10'da; **S-22** bileşiğinden yola çıkarak sentezlenen bileşiklere ilişkin reaksiyon şeması ise Şekil 9.11'de toplu olarak verildi.



Şekil 9.10. S-1 başlangıç bileşiğinin ileri kademe reaksiyonları.



Şekil 9.11. S-22 başlangıç bileşiğinin ileri kademe reaksiyonları.

Reaksiyonları ile yaşamın kalbinde bulunan organik kimya; birçok bilim dalının beslendiği, insanlığın gelişmesinde büyük katkıya sahip bir bilim dalıdır. Organik bileşiklerin ve organik kimyanın yaşamımızdaki yeri ve bu alanda yapılan sentez çalışmalarına olan ihtiyaç her geçen gün artmaktadır. Biz de hazırladığımız bu tez çalışması ile organik kimya alanında yapılan araştırmalara katkıda bulunmaya çalıştık.

Doktora tezi olarak hazırlanan bu çalışmada başlangıç bileşikleri olarak seçtiğimiz pirazol karboksilik asit ve pirazol karbaldehit bileşiklerinden yola çıkarak 45 yeni heterosiklik türev sentezlendi. Bu vesile ile karboksilik asit ve aldehit fonksiyonel gruplarının olası reaksiyonları üzerine bir yolculuk gerçekleştirilmeye çalışıldı. Sonuç olarak amaçladığımız bazı yeni pirazol karboksilik asit ve pirazol karboksaldehitlerin sentezi ve ileri kademe reaksiyonları gerçekleştirilerek heterosiklik kimya literatürüne yeni pirazol türevleri kazandırıldı. Sentezlenen bu bileşiklerin bir kısmı ile ilgili aktivite çalışmaları tamamlandı. Elde edilen sonuçlar makale haline getirilerek SCI indeksli bir dergide yayınlandı ve bunun yanında uluslararası sempozyumlarda iki adet sunum gerçekleştirildi. Bundan sonraki aşamada ise tez kapsamında sentezlenen diğer heterosiklik türevlerle ilgili aktivite çalışmaları da tamamlanarak, elde edilen sonuçların uluslararası dergilerde yayınlanması hedeflenmektedir.



## KAYNAKLAR DİZİNİ

Abadi, A.H., Eissa, A.A.H., Hassan, G.S., (2003), Synthesis of Novel 1,3,4-Trisubstituted Pyrazole Derivatives and Their Evaluation as Antitumor and Antiangiogenic Agents, *Chem. Pharm. Bull.* 51(7), s.838-844.

Abdel-Aziz, H.A., El-Zahabi, H.S.A., Dawood, K.M., (2010), Microwave-assisted synthesis and *in-vitro* anti-tumor activity of 1,3,4-triaryl-5-*N*-arylpirazole-carboxamides, *Eur. J. Med. Chem.* 45(6), s.2427-2432.

Abdel-Aziz, M., Abuo-Rahma, G.E.-D.A., Hassan, A.A., (2009), Synthesis of novel pyrazole derivatives and evaluation of their antidepressant and anticonvulsant activities, *Eur. J. Med. Chem.* 44(9), s.3480-3487.

Abdel-Wahab, B.F., Khidre, R.E., Farahat, A.A., (2011), Pyrazole-3(4)-carbaldehyde: Synthesis, Reactions and Biological Activity, *Arkivoc* 2011(i), s.196-245.

Abu-Zaied, M.A., El-Telbani, E.M., Elgemeie, G.H., Nawwar, G.A.M., (2011), Synthesis and *in vitro* Anti-tumor Activity of New Oxadiazole Thioglycosides, *Eur. J. Med. Chem.* 46(1), s.229-235.

Adamo, M.F.A., Adlington, R.M., Baldwin, J.E., Pritchard, G.J., Rathmell, R.E., (2003), Practical Routes to Diacetylenic Ketones and Their Application for the Preparation of Alkynyl Substituted Pyridines, Pyrimidines and Pyrazoles, *Tetrahedron* 59(13), s.2197-2205.

Aggarwal, R., Kumar, V., Singh, S.P., (2007), Synthesis of Some New 1-(6-Fluorobenzothiazol-2-yl)-3-(4-fluoro-phenyl)-5-arylpirazolines and Their Iodine(III) Mediated Oxidation to Corresponding Pyrazoles, *Ind. J. Chem.* 46B(8), s.1332-1336.

Aggarwal, V.K., de Vicente, J., Bonnert, R.V., (2003), A Novel One-Pot Method for the Preparation of Pyrazoles by 1,3-Dipolar Cycloadditions of Diazo Compounds Generated *In Situ*, *J. Org. Chem.* 68(13), s.5831-5833.

Akçamur, Y., Penn, G., Ziegler, E., Sterk, H., Kollenz, G., Peters, K., Peters, E.-M., von Schnering, H.G., (1986), Reaktionen mit Cyclischen Oxalylverbindungen, XXIV. Zur Reaktion von 4-Benzoyl-5-phenyl-furan-2,3-dion mit Phenylhydrazonen bzw. Phenylhydrazin, *Monatsch. Chem.* 117(2), s.231-245.

Alegaon, S.G., Hirpara, M.B., Alagawadi, K.R., Hullatti, K.K., Kashniyal, K., (2014), Synthesis of novel pyrazole-thiadiazole hybrid as potential potent and selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 24(22), s.5324-5329.

Alex, K., Tillack, A., Schwarz, N., Beller, M., (2008), Zinc-Catalyzed Synthesis of Pyrazolines and Pyrazoles via Hydrohydrazination, *Org. Lett.* 10(12), s.2377-2379.

Alvarez-Builla, J., Vaquero, J.J., Barluenga, J., (2011), Modern Organic Chemistry, Cilt 1, Wiley-VCH, Weinheim, Germany.

Aly, E.-S.A., Abdo, M.A., El-Gharably, A.A., (2004), A Convenient Synthesis of Some Pyrazolinone and Pyrazole Derivatives, *J. Chin. Chem. Soc.* 51(5A), s.983-990.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Arrieta, A., Carrillo, J.R., Cossío, F.P., Díaz-Ortiz, A., JoséGómez-Escalonilla, M., de la Hoz, A., Langa, F., Moreno, A., (1998), Efficient Tautomerization Hydrazone-azometine Imine Under Microwave Irradiation. Synthesis of [4,3'] and [5,3']bipyrazoles, Tetrahedron 54(43), s.13167-13180.

Attaryan, O.S., Antanosyan, S.K., Asratyan, G.V., (2008), Synthesis of 1-(2-Hydroxyethyl)-3,5-dimethyl-1*H*-pyrazole-4-carbaldehyde, Russ. J. Gen. Chem. 78(3), s.508-509.

Attaryan, O.S., Antanosyan, S.K., Panosyan, G.A., Asratyan, G.V., Matsoyan, S.G., (2006), Vilsmeier-Haak Formylation of 3,5-Dimethylpyrazoles, Russ. J. Gen. Chem. 76(11), s.1817-1819.

Ay, M., (1998), Organik Kimyada Araştırma Teknikleri, A.Ü.F.F. Döner Sermaye İşletme Yay. No:53, Ankara.

Balcı, M., (2000), Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi, Birinci Baskı, METU Press, Ankara.

Baldwin, J.E., Pritchard, G.J., Rathmell, R.E., (2001), The Reactions of Diacetylenic Ketones with Nitrogen Nucleophiles; Facile Preparation of Alkynyl Substituted Pyrimidines And Pyrazoles, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 2001(22), s.2906-2908.

Balseven, H., İşgör, M.M., Mert, S., Alım, Z., Beydemir, Ş., Ok, S., Kasımoğulları, R., (2013), Facile Synthesis and Characterization of Novel Pyrazole-sulfonamides and Their Inhibition Effects on Human Carbonic Anhydrase Isoenzymes, Bioorg. Med. Chem. 21(1), 21-27.

Behr, L.C., Fusco, R., Jarboa, C.H., (1967), The Chemistry of Heterocyclic Chemistry: Pyrazoles, Pyrazolines, Pyrazolidines, Indazoles, and Condensed Rings, Wiley & Sons: London.

Bekhit, A.A., Abdel-Aziem, T., (2004), Design, Synthesis and Biological Evaluation of Some Pyrazole Derivatives as Anti-inflammatory-antimicrobial Agents, Bioorg. Med. Chem. 12(8), s.1935-1945.

Bekhit, A.A., Ashour, H.M.A., Ghany, Y.S.A., Bekhit, A.E.A., Baraka, A.M., (2008), Synthesis and Biological Evaluation of Some Thiazolyl and Thiadiazolyl Derivatives of 1*H*-Pyrazole as Anti-inflammatory Antimicrobial Agents, Eur. J. Med. Chem. 43(3), s.456-463.

Bekhit, A.A., Fahmy, H.T.Y., Rostom, S.A.F., Baraka, A.M., (2003), Design and synthesis of some substituted 1*H*-pyrazolyl-thiazolo[4,5-*d*]pyrimidines as anti-inflammatory-antimicrobial Agents, Eur. J. Med. Chem. 38(1), s.27-36.

Bishop, B.C., Brands, K.M.J., Gibb, A.D., Kennedy, D.J., (2004), Regioselective Synthesis of 1,3,5-Substituted Pyrazoles from Acetylenic Ketones and Hydrazines, Synthesis 2004(1), s.43-52.

Brent, J., (2009), Fomepizole for Ethylene Glycol and Methanol Poisoning., N. Eng. J. Med. 360(21), s.2216-2223.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

Brough, P.A., Barril, X., Beswick, M., Dymock, B.W., Drysdale, M.J., Wright, L., Grant, K., Massey, A., Surgenor, A., Workman, P., (2005), 3-(5-Chloro-2,4-dihydroxyphenyl)-pyrazole-4-carboxamides as inhibitors of the Hsp90 molecular chaperone, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 15(23), s.5197-5201.

Browne, D.L., Harrity, J.P.A., (2010), Recent Developments in the Chemistry of Sydnone, *Tetrahedron* 66(3), s.553-568.

Bruice, P. Y., (2007), Organic Chemistry, 5th Ed., Pearson Education: New Jersey.

Buchner, E., (1889), Ein Isomeres des Glyxalins, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 22(2), s.2165-2167.

Cai, J., Liu, L., Chen, J., Cao, M., Ji, M., (2013), Design, Synthesis, and Bioactivity of Pyrazole Acid Derivatives as Endothelin Receptor Antagonists, *Med. Chem.* 9(8), s.1113-1122.

Carey, F. A., Sundberg, R.J., (2004), Advanced Organic Chemistry: Part A. Structure and Mechanisms, 4th Ed., Springer: New York.

Chang, E.-M., Chen, T.-H., Wong, F.F., Chang, E.-C., Yeh, M.-Y., (2006), Convenient and Efficient Synthesis of Pyrazole-Based DHODase Inhibitors from 3-Aryl-4-cyanosydnone, *Synlett* 2006(6), s.901-904.

Chene, A., Lowder, P.D., Manning, D.T., Newsome, P.W., Phillips, J.L., Ray, N.C., Wu, T.-T., (1998), Pesticidal 1-Arylpyrazoles, WO9828278.

Chovatia, P.T., Akabari, J.D., Kachhadia, P.K., Zalawadia, P.D., Joshi, H.S., (2007), Synthesis and Selective Antitubercular and Antimicrobial Inhibitory Activity of 1-Acetyl-3,5-diphenyl-4,5-dihydro-(1H)-pyrazole Derivatives, *J. Serb. Chem. Soc.* 71(7), s.713-720.

Cvijetić, I.N., Tanç, M., Juranić, I.O., Verbić, T.Ž., Supuran, C.T., Drakulić, B.J., (2015), 5-Aryl-1H-pyrazole-3-carboxylic Acids as Selective Inhibitors of Human Carbonic Anhydrases IX and XII, *Bioorg. Med. Chem.* 23(15), s.4649-4659.

Dale, D.J., Dunn, P.J., Golightly, C., Hughes, M.L., Levett, P.C., Pearce, A.K., Searle, P.M., Ward, G., Wood, A.S., (2000), The Chemical Development of the Commercial Route to Sildenafil: A Case History., *Org. Process Res. Dev.* 4(1), s.17-22.

Damljanović, I., Vukićević, M., Radulović, N., Palić, R., Ellmerer, E., Ratković, Z., Joksović, M.D., Vukićević, R.D., (2009), Synthesis and Antimicrobial Activity of Some New Pyrazole Derivatives Containing a Ferrocene Unit, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 19(4), s.1093-1096.

Dang, T.T., Dang, T.T., Langer, P., (2007), One-pot Synthesis of Pyrazole-5-carboxylates by Cyclization of Hydrazone 1,4-Dianions with Diethyl Oxalate, *Tetrahedron Lett.* 48(20), s.3591-3593.

Deng, X., Mani, N.S., (2006), Reaction of *N*-Monosubstituted Hydrazones with Nitroolefins: A Novel Regioselective Pyrazole Synthesis, *Org. Lett.*, 8(16), s.3505-3508.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

Dennler, E.B., Frasca, A.R., (1966), Synthesis of indazoles using polyphosphoric acid—I, *Tetrahedron* 22(9), s.3131-3141.

Donohue, A.C., Pallich, S., McCarthy, T.D., (2001), Cycloaddition of Nitrile Imines to Resin-bound Enamines: A Solid Phase Synthesis of 1,4-Diarylpyrazoles, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2001(21), s.2817-2822.

Donohue, S.R., Halldin, C., Pike, V.W., (2008), A facile and regioselective synthesis of rimonabant through an enamine-directed 1,3-dipolar cycloaddition, *Tetrahedron Lett.* 49(17), s.2789-2791.

Duncan, D.C., Trumbo, T.A., Trumbo, C.D., Almquist, C.D., Lentz, T.A., Beam, C.F., (1987), The Preparation of *N*-Carboalkoxy pyrazoles and *N*-Phenylpyrazoles from *C*( $\alpha$ )-dianions of Carboalkoxyhydrazones and Phenylhydrazones, *J. Heterocycl. Chem.* 24(3), s.555-559.

Duran, H., (2007), 4-Etoksikarbonil-1-(3-Nitrofenil)-5-Fenil Pirazol-3-Karboksilik Asidin Sentezi ve Reaksiyonları, Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kütahya.

Eicher, T., Hauptmann, S., Speicher, A., (2003), The Chemistry of Heterocycles: Structure, Reactions, Synthesis and Applications; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, s.138.

Elguero, J., (1996), In Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, Katritzky, A.R., Rees, C.W., Scriven, E.F.V., Eds.; Pergamon Press: Oxford, U.K., 1996; Cilt 3, s.1.

Elguero, J., (1984), In Comprehensive Heterocyclic Chemistry II; Katritzky, A.R., Rees, C.W., Eds.; Pergamon Press: Oxford, U.K., Cilt 5, s.167.

Elie, R., Rüther, E., Farr, I., Emilien, G., Salinas, E., (1999), Sleep latency is shortened during 4 weeks of treatment with zaleplon, a novel nonbenzodiazepine hypnotic. Zaleplon Clinical Study Group., *J. Clin. Psychiatry* 60(8), s.536-544.

Fahmy, H.T.Y., Rostom, S.A.F., Bekhit, A.A., (2002), Synthesis and Antitumor Evaluation of New Polysubstituted Thiazole and Derived Thiazolo[4,5-*d*]pyrimidine Systems, *Arch. Pharm.* 335(5), s.213-222.

Farghaly, A., de Clerq, E., El-Kashef, H., (2006), Synthesis and Antiviral Activity of Novel [1,2,4]Triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazoles, [1,2,4]Triazolo[3,4-*b*] [1,3,4]Thiadiazines and [1,2,4]Triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazepines, *Arkivoc* 2006(x), s.137-151.

Farghaly, A., El-Kashef, H., (2006), Synthesis of Some New Azoles of Potential Antiviral Activity, *Arkivoc* 2006(xi), s.76-90.

Finn, J., Mattia, K., Morytko, M., Ram, S., Yang, Y., Wu, X., Mak, E., Gallant, P., Kith, D., (2003), Discovery of a Potent and Selective Series of Pyrazole Bacterial Methionyl-tRNA Synthetase Inhibitors, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 13(13), s.2231-2234.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

Flores, A.F.C., Brondani, S., Pizzuti, L., Martins, M.A.P., Zanatta, N., Bonacorso, H.G., Flores, D.C., (2005), Haloacetylated Enol Ethers, 19: [1] Synthesis of 3-(2-Thienyl)- and 3-(2-Furyl)-5-trihalomethyl Substituted Azoles, *Synthesis* 2005(16), s.2744-2750.

Fong, T.M., Heymsfield, S.B., (2009), Cannabinoid-1 receptor inverse agonists: current understanding of mechanism of action and unanswered questions., *Int. J. Obes.(Lond.)* 33(9), s.947-955.

Fustero, S., Sánchez-Roselló, M., Barrio, P., Simón-Fuentes, A., (2011), From 2000 to Mid-2010: A Fruitful Decade for the Synthesis of Pyrazoles, *Chem. Rev.* 111(11), s.6984-7034.

Fustero, S., Simón-Fuentes, A., Sanz-Cervera, J.F., (2009), Recent Advances in the Synthesis of Pyrazoles. A Review, *Org. Prep. Proced. Int.* 41(4), s.253-290.

Giacomelli, G., Porcheddu, A., Salaris, M., Taddei, M., (2003), Microwave-Assisted Solution-Phase Synthesis of 1,4,5-Trisubstituted Pyrazoles, *Eur. J. Org. Chem.* 2003(3), s.537-541.

Gilchrist, T. L., (1985), Heterocyclic Chemistry, Pitman Publishing, Great Britain.

Gosselin, F., O'Shea, P.D., Webster, R.A., Reamer, R.A., Tillyer, R.D., Grabowski, E.J.J., (2006), Highly Regioselective Synthesis of 1-Aryl-3,4,5-Substituted Pyrazoles, *Synlett* 2006(19), s.3267-3270.

Gökhan-Kelekçi, N., Yabanoğlu, S., Küpeli, E., Salgın U., Özgen, Ö., Uçar, G., Yeşilada, E., Kendi, E., Yeşilada, A., Bilgin, A.A., (2007), A New Therapeutic Approach in Alzheimer Disease: Some Novel Pyrazole Derivatives as Dual MAO-B Inhibitors and Antiinflammatory Analgesics, *Bioorg. Med. Chem.* 15(17), s.5775-5786.

Grammaticakis, P., (1954), Contribution a L'etude de La'absorption Dans Lu-v-Moyen et Dans le Visible des Arylamines Isomeres et Leurs Derives Phenylhydrazones, *Bull. Soc. Chim. Fr.* s.1391-1396.

Gupton, J.T., Clough, S.C., Miller, R.B., Norwood, B.K., Hickenboth, C.R., Chertudi, I.B., Cutro, S.R., Petrich, S.A., Hicks, F.A., Wilkinson, D.R., Sikorski, J.A., (2002), The Application of Vinylogous Iminium Salt Derivatives to the Regiocontrolled Preparation of Heterocyclic Appended Pyrazoles, *Tetrahedron* 58(27), s.5467-5474.

Gündüz, T., (2000), İnstrümental Analiz, Gazi Kitabevi, Ankara.

Hashem, A.I., Youssef, A.S.A., Kandeel, K.A., Abou-Elmagd, W.S.I., (2007), Conversion of Some 2(3*H*)-Furanones Bearing a Pyrazolyl Group Into Other Heterocyclic Systems with a Study of Their Antiviral Activity, *Eur. J. Med. Chem.* 42(7), s.934-939.

Hernández-Vásquez, E., Aguayo-Ortiz, R., Ramírez-Espinoza, J.J., Estrada-Soto, S., Hernández- Luis, F., (2013), Synthesis, Hypoglycemic Activity and Molecular Modeling Studies of Pyrazole-3-carbohydrazides Designed by a CoMFA model, *Eur. J. Med. Chem.* 69, s.10-21.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- Huang, Y.R., Katzenellenbogen, J.A., (2000), Regioselective Synthesis of 1,3,5-Triaryl-4-alkylpyrazoles: Novel Ligands for the Estrogen Receptor, *Org. Lett.* 2(18), s.2833-2836.
- Joule, J. A.; Mills, K., (2010), Heterocyclic Chemistry; 5th Ed.; John Wiley&Sons: United Kingdom.
- Karad, S.C., Purohit, V.B., Raval, D.K., (2014), Design, Synthesis and Characterization of Fluoro Substituted Novel Pyrazolympyrazolines Scaffold and Their Pharmacological Screening, *Eur. J. Med. Chem.* 84, s.51-58.
- Kasımoğulları, R., Bülbül, M., Arslan, B.S., Gökçe, B., (2010), Synthesis, Characterization and Antiglaucoma Activity of Some Novel Pyrazole Derivatives of 5-Amino-1,3,4-thiadiazole-2-sulfonamide, *Eur. J. Med. Chem.* 45(11), s.4769-4773.
- Kasımoğulları, R., Bülbül, M., Günhan, H., Güteryüz, H., (2009), Effects of new 5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-sulfonamide derivatives on human carbonic anhydrase isozymes, *Bioorg. Med. Chem.* 17(9), s.3295-3301.
- Kasımoğulları, R., Bülbül, M., Mert, S., Güteryüz, H., (2011), Synthesis of 5-Amino-1,3,4-thiadiazole-2-sulphonamide Derivatives and Their Inhibition Effects on Human Carbonic Anhydrase Isozymes, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 26(2), s.231-237.
- Katoch-Rouse, R., Pavlova, O.A. Caulder, T., Hoffman, A.F., Mukhin, A.G., Horti, A.G., (2003), Synthesis, Structure-Activity Relationship, and Evaluation of SR141716 Analogues: Development of Central Cannabinoid Receptor Ligands with Lower Lipophilicity, *J. Med. Chem.* 46(4), s.642-645.
- Kaung-Min, C., Yu-Ying, H., Jiann-Jyh, H., Kimiyoshi, K., Masayuki, K., Hiroyuki, T., Shin-Hun, J., Fung, F.W., (2010), Synthesis and Antiproliferative Evaluation of *N,N*-Disubstituted-*N'*-[1-aryl-1*H*-pyrazol-5-yl]-methanimidamides, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 20(22), s.6781-6784.
- Khramchikhin, A.V., Proshkin, A.I., Pitserskaya, Y.L., Stadnichuk, M.D., (1997), Reaction of Silicon-containing  $\alpha,\beta$ -Acetylenic Aldimines with Diazomethane, *Russ. J. Gen. Chem.* 67(11), s.1816-1817.
- Knorr, L., (1883), Einwirkung von Acetessigester auf Phenylhydrazin, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 16(2), s.2597-2599.
- Kobayashi, S., Hirabayashi, R., Shimizu, H., Ishitani, H., Yamashita, Y., (2003), Lewis Acid-mediated [3+2] Cycloaddition Between Hydrazones and Olefins, *Tetrahedron Lett.*, 44(16), s.3351-3354.
- Kosuge, T., Okeda, H., (1954), Nonylpyrazole, a New Antimicrobial Substance, *J. Biochem. (Japan)* 41(2), s.183-186.
- Kowalczyk, R., Skarzewski, J., (2005), Regioselective Synthesis of Optically Active (Pyrazolyl)pyridines with Adjacent Quaternary Carbon Stereocenter: Chiral *N,N*-Donating Ligands, *Tetrahedron* 61(3), s.623-628.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

Krishnamurthy, M., Li, W., Moore II, B.M., (2004), Synthesis, biological evaluation, and structural studies on N1 and C5 substituted cycloalkyl analogues of the pyrazole class of CB1 and CB2 ligands, *Bioorg. Med. Chem.* 12(2), s.393-404.

Kumar, A., Prakash, O., Kinger, M., Singh, S.P., (2006), Synthesis of Some New 1-Aryl-4-formyl-3-(4-hydroxy-6-methyl-2-oxo-2*H*-pyran-3-yl)pyrazoles Using the Vilsmeier-Haack Reaction - Isolation of the Key Intermediate 1-Aryl-3-(4-hydroxy-6-methyl-2-oxo-2*H*-pyran-3-yl)pyrazoles, *Can. J. Chem.* 84(3), s.438-442.

Kumar, D.B.A., Prakash, G.K., Kumaraswamy, M.N., Nandeshwarappa, B.P., Sherigara, B.S., Mahadevan, K.M., (2007), Synthesis and Antimicrobial Investigation of Some Novel Phenyl Pyrazole, Azetidinone and Diazenyl Ethanone Derivatives of Benzofurans, *Ind. J. Chem.* 46B(2), s.336-343.

Kumar, R.S., Karthikeyan, K., Perumal, P.T., (2008), An Efficient Procedure for the TEMPO-catalyzed Oxidation of Alcohols to Aldehydes and Ketones Using Ferric Chloride Hexahydrate as Terminal Oxidant, *Can. J. Chem.*, 86(7), s.720-725.

Kumar, S., Ceruso, M., Tuccinardi, T., Supuran, C.T., Sharma, P.K., (2016), Pyrazolylbenzo[*d*]imidazoles as new potent and selective inhibitors of carbonic anhydrase isoforms hCA IX and XII, *Bioorg. Med. Chem.* 24(13), s.2907-2913.

Kumar, V., Kaur, K., Gupta, G.K., Sharma, A.K., (2013), Pyrazole containing natural products: Synthetic preview and biological significance, *Eur. J. Med. Chem.* 69, s.735-753.

Lamberth, C., (2007), Pyrazole Chemistry in Crop Protection, *Heterocycles* 71(7), 1467-1502.

Lan, R., Liu, Q., Fan, P., Lin, S., Fernando, S.R., McCallion, D., Pertwee, R., Makriyannis, A., (1999), Structure-Activity Relationships of Pyrazole Derivatives as Cannabinoid Receptor Antagonists, *J. Med. Chem.* 42(4), s.769-776.

Le Foll, B., Gorelick, D.A., Goldberg, S.R., (2009), The Future of Endocannabinoid-oriented Clinical Research After CB1 Antagonists., *Pshyopharmacology* 205(1), s.171-174.

Lebedev, V., Lebedeva, A.B., Sheludyakov, V.D., Kovaleva, E.A., Ustinova, O.L., Kozhevnikov, I.B., (2005), Vilsmeier Formylation of Hydrazones and Semicarbazones Derived from Alkyl, Benzyl, and Cycloalkyl Methyl Ketones, *Russ. J. Gen. Chem.*, 75(3), s.412-416.

Lévai, A., Silva, A.M.S., Cavaleiro, J.A.S., Alkorta, I., Elguero, J., Jekő, J., (2006), Synthesis of Pyrazoles by Treatment of 3-Benzylchromones, 3-Benzylflavones and Their 4-Thio Analogues with Hydrazine, *Eur. J. Org. Chem.* 2006(12), s.2825-2832.

Lévai, A., Silva, A.M.S., Pinto, D.C.G.A., Cavaleiro, J.A.S., Alkorta, I., Elguero, J., Jekő, J., (2004), Synthesis of Pyrazolyl-2-pyrazolines by Treatment of 3-(3-Aryl-3-oxopropenyl)chromen-4-ones with Hydrazine and Their Oxidation to Bis(pyrazoles), *Eur. J. Org. Chem.* 2004(22), s.4672-4679.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

Li, Y.-R., Li, C., Liu, J.-C., Guo, M., Zhang, T.-Y., Sun, L.-P., Zheng, C.-J., Piao, H.-R., (2015), Synthesis and biological evaluation of 1,3-diaryl pyrazole derivatives as potential antibacterial and anti-inflammatory agents, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 25(22), s.5052-5057.

Lidia, D.L., Giampaolo, G., Simonetta, M., Andrea, P., (2004), A Mild Procedure for the Preparation of 3-Aryl-4-formylpyrazoles, *Synlett* 2004(13), s.2299-2302.

Liu, H.-L., Jiang, H.-F., Zhang, M., Yao, W.-J., Zhu, Q.-H., Tang, Z., (2008), One-pot Three-component Synthesis of Pyrazoles Through A Tandem Coupling-Cyclocondensation Sequence, *Tetrahedron Lett.* 49(23), s.3805-3809.

Livingston, D., Marquez-Baptista, A., Brown, R., Liu, J., Merlin, M.A., (2010), Prehospital intervention probability score: a novel method for determining necessity of emergency medical service units, *Am. J. Emerg. Med.* 28, s.552-560.

Lv, X.-H., Li, Q.-S., Ren, Z.-L., Chu, M.-J., Sun, J., Zhang, X., Xing, M., Zhu, H.-L., Cao, H.-Q., (2016), (*E*)-1,3-diphenyl-1*H*-pyrazole derivatives containing O-benzyl oxime moiety as potential immunosuppressive agents: Design, synthesis, molecular docking and biological evaluation, *Eur. J. Med. Chem.* 108, s.586-593.

Mallouk, S., Bougrin K., Doua, H., Benhida, R., Soufiaoui, M., (2004), Ultrasound-accelerated Aromatisation of *trans*- and *cis*-Pyrazolines Under Heterogeneous Conditions Using Claycop, *Tetrahedron Lett.* 45(21), s.4143-4148.

Manfredini, S., Bazzanini, R., Baraldi, P.G., Simoni, D., Vertuani, S., Pani, A., Pinna, E., Scintu, F., Lichino, D., La Colla, P., (1996), Design, synthesis and antiproliferative activity of methyl 4-Iodo-1- $\beta$ -D-ribofuranosyl-pyrazole-3-carboxylate and related compounds, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 6(11), s.1279-1284.

Manvar, D., Pelliccia, S., La Regina, G., Famigliani, V., Coluccia, A., Ruggieri, A., Anticoli, S., Lee, J.-C., Basu, A., Cevik, O., Nencioni, L., Palamara, A.T., Zamperini, C., Botta, M., Neyts, J., Leyssen, P., Kaushik-Basu, N., Silvestri, R., (2015), New 1-Phenyl-5-(1*H*-pyrrol-1-yl)-1*H*-pyrazole-3-carboxamides Inhibit Hepatitis C Virus Replication via Suppression of Cyclooxygenase-2, *Eur. J. Med. Chem.* 90, s.497-506.

Martín, R., Rodríguez-Rivero, M., Buchwald, S.L., (2006), Domino Cu-Catalyzed C-N Coupling/Hydroamidation: A Highly Efficient Synthesis of Nitrogen Heterocycles, *Angew. Chem. Int. Ed.* 45(42), s.7079-7082.

Martins, M.A.P., Freitag, R., Flores, A.F.C., Zanatta, N., (1995), One-Pot Synthesis of 3(5)-Ethoxycarbonylpyrazoles, *Synthesis* 1995(12), s.1491-1492.

Matiichuk, V.S., Potopnyk, M.A., Obushak, N.D., (2008), Molecular Design of Pyrazolo[3,4-*d*]pyridazines, *Russ. J. Org. Chem.* 44(9), s.1352-1361.

Matsumura, N., Kunigihara, A., Yoneda, S., (1983), 1,4-Dianion of acetophenone *n*-ethoxycarbonylhydrazone as a synthetic intermediate, *Tetrahedron Lett.*, 24(31), s.3239-3242.



**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

- McMurry, J., (2008), Organic Chemistry, 7th Ed., Thomson and Brooks/Cole: New York.
- Mert, S., Alım, Z., İşgör, M.M., Anıl, B., Kasımoğulları, R., Beydemir, Ş., (2015), Novel Pyrazole-3,4-dicarboxamides Bearing Biologically Active Sulfonamide Moiety as Potential Carbonic Anhydrase Inhibitors, *Arabian J. Chem*, DOI: 10/1016/j.arabjc.2015.05.020.
- Mert, S., Alım, Z., İşgör, M.M., Beydemir, Ş., Kasımoğulları, R., (2016), The synthesis of novel pyrazole-3,4-dicarboxamides bearing 5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-sulfonamide moiety with effective inhibitory activity against the isoforms of human cytosolic carbonic anhydrase I and II, *Bioorg. Chem.* 68, s.64-71.
- Mohite, S.K., Magdum, C.S., (2006), Novel Synthesis of Functionally Substituted *N*-{[3-(4-chlorophenyl)-1-phenyl-1*H*-pyrazol-4-yl] methylene} anilines and their pharmacological screening, *Int. J. Chem. Sci.* 4, s.980-988.
- Nag, S., Singh, V., Batra, S., (2007), Studies on the Baylis-Hillman reaction of pyrazolecarbaldehydes under the influence of DABCO: positional effect on the reactivity of the formyl group, *Arkivoc* 2007(xiv), s.185-203.
- Nakamichi, N., Kawashita, Y., Hayashi, M., (2002), Oxidative Aromatization of 1,3,5-Trisubstituted Pyrazolines and Hantzsch 1,4-Dihydropyridines by Pd/C in Acetic Acid, *Org. Lett.* 4(22), s.3955-3957.
- Nakamichi, N., Kawashita, Y., Hayashi, M., (2004), Activated Carbon-Promoted Oxidative Aromatization of Hantzsch 1,4-Dihydropyridines and 1,3,5-Trisubstituted Pyrazolines Using Molecular Oxygen, *Synthesis* 2004(7), s.1015-1020.
- Nayak, N., Ramprasad, J., Dalimba, U., (2015), New INH-pyrazole Analogs: Design, Synthesis and Evaluation of Antitubercular and Antibacterial Activity, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 25(23), s.5540-5545.
- Nikitenko, A.A., Winkley, M.W., Zeldis, J., Kremer, K., Chan, A.W.-Y., Strong, H., Jennings, M., Jirkovsky, I., Blum, D., Khafizova, G., Grosu, G.T., Venkatesan, A.M., (2006), Selective Hydrolysis of Ethyl 5,6-Dihydro-4*H*-pyrrolo[1,2-*b*]pyrazole-2-carboxylate and Ethyl 5,6-Dihydro-4*H*-pyrrolo[1,2-*b*]pyrazole-3-carboxylate as a Key Step in the Large-Scale Synthesis of Bicyclic Heteroaryl Carboxyaldehydes, *Org. Proc. Res. Develop.* 10(4), s.712-716.
- Noe, F.F., Fowden, L., (1959),  $\alpha$ -Amino- $\beta$ -(pyrazolyl-*N*) Propionic Acid: a New Amino-Acid from *Citrullus vulgaris* (Water Melon), *Nature* 184(4688), B.A. 69.
- Oh, L.M., (2006), Synthesis of celecoxib via 1,3-dipolar cycloaddition, *Tetrahedron Lett.* 47(45), s.7943-7946.
- Ojwach, S.O., Darkwa, J., (2010), Pyrazole and (Pyrazol-1-yl)metal Complexes as Carbon-Carbon Coupling Catalysts, *Inorg. Chim. Acta* 363(9), s.1947-1964.
- Padwa, A., (1984), 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry; J. Wiley and Sons: New York.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Padwa, A., Pearson, W.H., Eds. (2002), Synthetic Applications of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry Toward Heterocycles and Natural Products, John Wiley and Sons; New York.

Park, H.-J., Lee, K., Park, S.-J., Ahn, B., Lee, J.-C., Cho, H.Y., Lee, K.-I., (2005), Identification of antitumor activity of pyrazole oxime ethers, *Bioorg. Med. Chem Lett.* 15(13), s.3307-3312.

Pechmann, H.V., (1898), Pyrazol aus Acetylen und Diazomethan, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 31(3), s.2950-2951.

Penning, T.D., Talley, J.J., Bertenshaw, S.R., Carter, J.S., Collins, P.W., Docter, S., Graneto, M.J., Lee, L.F., Malecha, J.W., Miyashiro, J.M., Rogers, R.S., Rogier, D.J., Yu, S.S., Anderson, G.D., Burton, E.G., Cogburn, J.N., Gregory, S.A., Koboldt, C.M., Perkins, W.E., Seibert, K., Veenhuizen, A.W., Zhang, Y.Y., Isakson, P.C., (1997), Synthesis and Biological Evaluation of the 1,5-Diarylpyrazole Class of Cyclooxygenase-2 Inhibitors: Identification of 4-[5-(4-Methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1*H*-pyrazol-1-yl]benzenesulfonamide (SC-58635, Celecoxib), *J. Med. Chem.* 40(9), s.1347-1365.

Persson, T., Nielsen, J., (2006), Synthesis of *N*-Methoxy-*N*-methyl- $\beta$ -enaminoketoesters: New Synthetic Precursors for the Regioselective Synthesis of Heterocyclic Compounds, *Org. Lett.* 8(15), s.3219-3222.

Pinto, D.C.G.A., Silva, A.M.S., Almeida, L.M.P.M., Cavaleiro, J.A.S., Elguero, J., (2002), 3-Aroyl-5-hydroxyflavones: Synthesis and Transformation into Aroylpyrazoles, *Eur. J. Org. Chem.* 2002(22), s.3807-3815.

Pinto, D.C.G.A., Silva, A.M.S., Cavaleiro, J.A.S., Elguero, J., (2003), New Bis(chalcones) and Their Transformation into Bis(pyrazoline) and Bis(pyrazole) Derivatives, *Eur. J. Org. Chem.* 2003(4), s.747-755.

Pirol, Ş.C., Çalışkan, B., Durmaz, İ., Atalay, R., Banoglu, E., (2014), Synthesis and Preliminary Mechanistic Evaluation of 5-(*p*-Tolyl)-1-(quinolin-2-yl)pyrazole-3-carboxylic Acid Amides with Potent Antiproliferative Activity on Human Cancer Cell Lines, *Eur. J. Med. Chem.* 87, s.140-149.

Ponnala, S., Sahu, D.P., (2006), Iodine-Mediated Synthesis of 2-Arylbenzoxazoles, 2-Arylbenzimidazoles, and 1,3,5-Trisubstituted Pyrazoles, *Synth. Commun.* 36(15), s.2189-2194.

Prakash, O., Kumar, A., Kinger, M., Singh, S.P., (2006), Iodine (III) Mediated Synthesis of New 5-Aryl-3-(4-hydroxy-6-methyl-2*H*-pyran-2-oxo-3-yl)-1-phenylpyrazoles from Dehydrogenation of 5-Aryl-3-(4-hydroxy-6-methyl-2*H*-pyran-2-oxo-3-yl)-1-phenylpyrazolines, *Ind. J. Chem.* 45B(2), s.456-460.

Prakash, O., Kumar, R., Parkash, V., (2008), Synthesis and Antifungal Activity of Some New 3-Hydroxy-2-(1-phenyl-3-aryl-4-pyrazolyl) Chromones, *Eur. J. Med. Chem.* 43(2), s.435-440.

Prakash, O., Pannu, K., Naithani, R., Kaur, H., (2006), One-Pot Synthesis of Oxime Derivatives of 1,3-Diphenylpyrazole-4-carboxaldehydes from Acetophenone Phenylhydrazones Using Vilsmeier-Haack Reagent, *Synth. Commun.* 36(23), s.3479-3485.

### KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)

Rahimizadeh, M., Pordel, M., Bakavoli, M., Rezaeian, S., Sadeghian, A., (2010), Synthesis and antibacterial activity of some new derivatives of pyrazole, *World J. Microbiol. Biotechnol.* 26(2), s.317-321

Rai, G., Puranik, V.G., Kalluraya, B., Hegde, J.C., (2006), Exclusive Formation of 1-Aryl-3-(5-nitro-2-furyl)-4-arylpyrazoles via Regiospecific 1,3-Dipolar Cycloaddition of 3-Arylsydrones with  $\alpha,\beta$ -Acetylenic Ketones, *Synth. Commun.* 36(9), s.1285-1290.

Ramu, M., Rajagopal, N., (2006), Synthesis of New Diheteroarylcarbazoles: A Facile and Simple Route of 3,6-Di(pyrazol-4-yl)carbazoles, *Tetrahedron Lett.*, 47(43), s.7557-7561.

Rathelot, P., Azas, N., El-Kashef, H., Delmas, F., Giorgio, C.D., Timon-David, P., Maldonado, J., Vanelle, P., (2002), 1,3-Diphenylpyrazoles: Synthesis and Antiparasitic Activities of Azomethine Derivatives, *Eur. J. Med. Chem.* 37(8), s.671-679.

Rodionov, A.N., Simenel, A.A., Korlyukov, A.A., Kachalac, V.V., Peregudova, S.M., Zherebker, K.Y., Osipova, E.Y., (2011), Synthesis and Properties of 5-Ferrocenyl-1*H*-pyrazole-3-carbaldehydes, *J. Organomet. Chem.* 696(10), s.2108-2115.

Rosa, F.A., Machado, P., Vargas, P.S., Bonacorso, N., Zanatta, N., Martins, M.A.P., (2008), Straightforward and Regiospecific Synthesis of Pyrazole-5-carboxylates from Unsymmetrical Enaminodiketones, *Synlett* 2008(11), s.1673-1678.

Ross Tracey, W., Allen, M.C., Frazier, D.E., Fossa, A.A., Johnson, C.G., Marala, R.B., Knight, D.R., Guzman-Perez, A., (2003), Zoniporide: A Potent and Selective Inhibitor of the Human Sodium-Hydrogen Exchanger Isoform 1 (NHE-1), *Cardiovasc. Drug Rev.* 21(1), s.17-32.

Saalfrank, R.W., Lutz, T., Hömer, B., Gündel, J., Peters, K., Von Schnering, H.G., (1991), 2,3-Dioxo-2,3-dihydrofurane, 2 Vielseitige Synthese von 2,3-Dioxo-2,3-dihydrofuranen und Alkylidenbutenoliden. – Kristall- und Molekülstruktur von 5-(4-Chlorphenyl)-4-methoxycarbonyl-2,3-dioxo-2,3-dihydrofuran, *Chem. Ber.* 124(10), s.2289-2295.

Sandhya, B., Fasih, A., Suresh, K., (2009), 3-Chloro-4-fluoro-*N*-{[3-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-1*H*-pyrazol-4-yl]methyl}aniline, *Molbank*, 2009(4), M640.

Sangani, C.B., Makawana, J.A., Zhang, X., Teraiya, S.B., Lin, L., Zhu, H.-L., (2014), Design, Synthesis and Molecular Modeling of Pyrazole-quinoline-pyridine Hybrids as a New Class of Antimicrobial and Anticancer Agents, *Eur. J. Med. Chem.* 76, s.549-557.

Schmidt, A., Habeck, T., Kindermann, M.K., Nieger, M., (2003), New Pyrazolium-carboxylates as Structural Analogues of the Pseudo-Cross-Conjugated Betainic Alkaloid Nigellidine, *J. Org. Chem.* 68(15), s.5977-5982.

Schönthal, A.H., (2007), Direct Non-cyclooxygenase-2 Targets of Celecoxib and Their Potential Relevance for Cancer Therapy, *Br. J. Cancer* 97(11), s.1465-1468.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

Sharma, P.K., Kumar, S., Kumar, P., Kaushik, P., Sharma, C., Kaushik, D., Aneja, K.R., (2012), Synthesis of 1-(4-aminosulfonylphenyl)-3,5-diarylpyrazoline derivatives as potent antiinflammatory and antimicrobial agents, *Med. Chem. Res.* 21(10), s.2945-2954.

Silverstein, R.M., Bassler, G.G., Morrill, T.C., (1991), Spectroscopic Identification of Organic Compound, John Wiley and Sons, New York.

Singer, R.A., Caron, S., McDermott, R.E., Arpin, P., Do, N.M., (2003), Alternative Biarylphosphines for Use in the Palladium-Catalyzed Amination of Aryl Halides, *Synthesis* 2003(11), s.1727-1731.

Singh, S.P., Kumar, D., Batra, H., Naithani, R., Rozas, I., Elguero, J., (2000), The Reaction Between Hydrazines and  $\beta$ -Dicarbonyl Compounds: Proposal for a mechanism, *Can. J. Chem.* 78(8), s.1109-1120.

SitaRam, Ceruso, M., Khloya, P., Supuran, C.T., Sharma, P.K., (2014), 4-Functionalized 1,3-Diarylpyrazoles Bearing 6-Aminosulfonylbenzothiazole Moiety as Potent Inhibitors of Carbonic Anhydrase Isoforms hCA I, II, IX and XII, *Bioorg. Med. Chem.* 22(24), s.6945-6952.

Solomons, T. W. G.; Fryhle, C. B. (2004), Organic Chemistry, 8th Ed., Wiley & Sons: New York.

Souza, F.R., Souza, V.T., Ratzlaff, V., Borges, L.P., Oliveira, M.R., Bonacorso, H.G., Zanatta, N., Martins, M.A.P., Mello, C.F., (2002), Hypothermic and antipyretic effects of 3-methyl- and 3-phenyl-5-hydroxy-5-trichloromethyl-4,5-dihydro-1*H*-pyrazole-1-carboxamides in mice, *Eur. J. Pharmacol.* 451(2), s.141-147.

Sridhar, R., Perumal, P.T., Etti, S., Shanmugam, G., Ponnuswamy, P.N., Prabavathy, V.R., Mathivanan, N., (2004), Design, Synthesis and Anti-microbial Activity of 1*H*-Pyrazole Carboxylates, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 14(24), s.6035-6040.

Stanovnik, B., Svete, J., (2002), In Pyrazoles; Neier, R., Ed.; Science of Synthesis, Houben-Weyl Methods of Organic Transformations, Georg Thieme: Stuttgart, Germany, Cilt 12, s.15-225.

Sui, Z., Guan, J., Ferro, M.P., McCoy, K., Wachter, M.P., Murria, W.V., Singer, M., Steber, M., Ritchie, D.M., Argentieri, D.C., (2000), 1,3-Diarylcycloalkanopyrazoles and diphenyl hydrazides as selective inhibitors of cyclooxygenase-2, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 10(6), s.601-604.

Supuran, C.T., Casini, A., Mastrolorenzo, A., Scozzafava, A., (2004), COX-2 Selective Inhibitors, Carbonic Anhydrase Inhibition and Anticancer Properties of Sulfonamides Belonging to This Class of Pharmacological Agents, *Mini Rev. Med. Chem.* 4(6), s.625-632.

Szabó, G., Varga, B., Páyer-Lengyel, D., Szemző, A., Erdélyi, P., Vukics, K., Szikra, J., Hegyi, E., Vastag, M., Kiss, B., Laszy, J., Gyertyán, I., Fischer, J., (2009), Chemical and Biological Investigation of Cyclopropyl Containing Diaryl-pyrazole-3-carboxamides as Novel and Potent Cannabinoid Type 1 Receptor Antagonists, *J. Med. Chem.* 52(14), s.4329-4337.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

Şener, A., Kasımoğulları, R., Şener, M.K., Genç, H., (2004), Studies on Reactions of Cyclic Oxalyl Compounds with Hydrazines or Hydrazones. 2. Synthesis and Reactions of 4-Benzoyl-1-(4-nitrophenyl)-5-phenyl-1*H*-pyrazole-3-carboxylic Acid, Chem. Heterocycl. Comp. 40(8), s.1039-1046.

Şener, A., Şener, M.K., Bildirici, İ., Kasımoğulları, R., Akçamur, Y., (2002), Studies on the Reactions of Cyclic Oxalyl Compounds with Hydrazines or Hydrazones: Synthesis and Reactions of 4-Benzoyl-1-(3-Nitrophenyl)-5-Phenyl-1*H*-Pyrazole-3-Carboxylic Acid, J. Heterocycl. Chem. 39(5), s.869-875.

Tabrizi, M.A., Baraldi, P.G., Ruggiero, E., Saponaro, G., Baraldi, S., Romagnoli, R., Martinelli, A., Tuccinardi, T., (2015), Pyrazole phenylcyclohexylcarbamates as inhibitors of human fatty acid amide hydrolases (FAAH), Eur. J. Med. Chem. 97, s.289-305.

Thumar, N.J., Patel, M.P., (2009), Synthesis and *in vitro* Antimicrobial Evaluation of 4*H*-Pyrazolopyran, -benzopyran and Naphthopyran Derivatives of 1*H*-Pyrazole, Arkivoc 2009(xiii), s.363-380.

Van Herk, T., Brussee, J., van den Nieuwendijk, A.M.C.H., van der Klein, P.A.M., Ijzerman, A.P., Stanek, C., Burmeister, A., Lorenzen, A.J., (2003), Pyrazole Derivatives as Partial Agonists for the Nicotinic Acid Receptor, J. Med. Chem. 46(18), s.3945-3951.

Varano, F., Catarzi, D., Colotta, V., Filacchioni, G., Galli, A., Costagli, C., Carl, V., (2002), Synthesis and Biological Evaluation of a New Set of Pyrazolo[1,5-*c*]quinazoline-2-carboxylates as Novel Excitatory Amino Acid Antagonists, J. Med. Chem. 45(5), s.1035-1045.

Veettil, S.P., Haridas, K.R., (2009), 1,3,5-Tris{[*N*-(1,3-diphenyl-1*H*-pyrazol-4-yl)methylene]-4-aminophenyl}benzene, Molbank, 2009(4), M624.

Vicentini, C.B., Romagnoli, C., Andreotti, E., Mares, D., (2007), Synthetic Pyrazole Derivatives as Growth Inhibitors of Some Phytopathogenic Fungi, J. Agric. Food Chem. 55(25), s.10331-10338.

Vijesh, A.M., Isloor, A.M., Shetty, P., Sundershan, S., Fun, H.K., (2013), New pyrazole derivatives containing 1,2,4-triazoles and benzoxazoles as potent antimicrobial and analgesic agents, Eur. J. Med. Chem. 62, s.410-415.

Vilsmeier, A., Haack, A., (1927), Über die Einwirkung von Halogenphosphor auf Alkylformanilide. Eine neue Methode zur Darstellung sekundärer und tertiärer *p*-Alkylaminobenzaldehyde, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 60(1), s.119-122.

Visagaperumal, D., Jaya Kumar, R., Vijayaraj, R., Anbalagan, N., (2009), Microwave Induced Synthesis of Some New 3-Substituted-1, 3-Thiazolidin-4-ones for their Potent Antimicrobial and Antitubercular Activities, Int. J. Chem. Tech. Res. 1(4), s.1048-1051.

Viveka, S., Dinesha, Shama, P., Nagaraja, G.K., Ballav, S., Kerkar, S., (2015), Design and Synthesis of Some New Pyrazolyl-pyrazolines as Potential Anti-inflammatory, Analgesic and Antibacterial Agents, Eur. J. Med. Chem. 101, s.442-451.

**KAYNAKLAR DİZİNİ (devam)**

Vora, J.J., Vasava, S.B., Parmar, K.C., Chauhan, S.K., Sharma, S.S., (2009), Synthesis, Spectral and Microbial Studies of Some Novel Schiff Base Derivatives of 4-Methylpyridin-2-amine, J. Chem. 6(4), s.1205-1210.

Washizuka, K.-I., Nagai, K., Minakata, S., Ryu, I., Komatsu, M., (1999), Novel generation of azomethine imines from  $\alpha$ -silylnitrosamines by 1,4-silatropic shift and their cycloaddition, Tetrahedron Lett. 40(50), s.8849-8853.

Washizuka, K.-I., Nagai, K., Minakata, S., Ryu, I., Komatsu, M., (2000), Generation and cycloaddition of polymer-supported azomethine imines: traceless synthesis of pyrazole derivatives from  $\alpha$ -silylnitrosoamide derivatives bound to resin, Tetrahedron Lett. 41(5), s.691-695.

Willy, B., Müller, T.J.J., (2008), Regioselective Three-Component Synthesis of Highly Fluorescent 1,3,5-Trisubstituted Pyrazoles, Eur. J. Org. Chem. 2008(24), 4157-4168.

Yet, L., (2008), In Comprehensive Heterocyclic Chemistry III; Katritzky, A.R., Ramsden, C.A., Scriven, E.F.V., Taylor, R.J.K., Eds.; Elsevier: Oxford, U.K., Cilt 4, s.1.

Zakharov, S., Pelclova, D., Navratil, T., Belacek, J., Komarc, M., Eddleston, M., Hovda, K.E., (2015), Fomepizole *versus* Ethanol in the Treatment of Acute Methanol Poisoning: Comparison of Clinical Effectiveness in a Mass Poisoning Outbreak., Clin. Toxicol. 53(8), s.797-806.

## ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Bursa ili Kestel ilçesinde doğdu. İlkokulu 1989-1994 yılları arasında Kestel Cumhuriyet İlköğretim Okulu'nda, ortaokulu 1994-1997 yılları arasında Kestel Musa Fırat Coşkun İlköğretim Okulu'nda tamamladı. Lise eğitimini ise 1997-2001 yılları arasında Kestel Hasan Coşkun Lisesi'nin yabancı dil ağırlıklı kısmında tamamladı. 2002 yılında Dumlupınar Üniversitesi'nde Kimya Bölümü'nde lisans eğitimine başladı. 2006 yılında lisans eğitimini tamamladıktan sonra Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim dalı Organik Kimya Bilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başladı ve 2008 Temmuz ayında mezun oldu. Aynı yıl Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Bilim Dalı Organik Kimya Anabilim Dalı'nda doktora eğitimine başladı. Yabancı dili İngilizce'dir.