

**T.C.
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**MİKRODALGA DESTEKLİ BENZOTRIAZOL SÜBSTİTÜE 1,2,4-TRIAZOL
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE TEORİK HESAPLAMALARI**

UMUT İBRAHİM OĞUZ

KİMYA ANABİLİM DALI

2014

T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MİKRODALGA DESTEKLİ BENZOTRIAZOL SÜBSTİTÜE 1,2,4-
TRIAZOL BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE TEORİK HESAPLAMALARI**

UMUT İBRAHİM OĞUZ

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Anabilim Dalı

Bu tez .../.../2014 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oybirliği/oyçokluğu
ile kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Murat GENÇ
BAŞKAN (DANIŞMAN)

Prof. Dr. Murat KOCA
ÜYE

Yrd. Doç. Dr. Engin YILMAZ
ÜYE

Doç. Dr. Mustafa ÖZDEN
Enstitü Müdürü

Bu çalışma Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

Proje No: FEFYL2013/0006

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ÖZET
Yüksek Lisans Tezi

**MİKRODALGA DESTEKLİ BENZOTRIAZOL SÜBSTİTÜE 1,2,4-TRIAZOL
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ VE TEORİK HESAPLAMALARI**

Umut İbrahim OĞUZ

Adıyaman Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Murat GENÇ

Yıl: 2014, Sayfa sayısı: 133

Juri : Prof. Dr. Murat KOCA

: Yrd. Doç. Dr. Murat GENÇ

: Yrd. Doç. Dr. Engin YILMAZ

Bu çalışmanın ilk basamağında; Etil 2-(*IH*-benzotriazol-1-il)asetat bileşiği benzotriazol ve etilbromasetatın reaksiyonundan sentezlendi. Daha sonra bu bileşik ile hidrazin hidratın reaksiyonundan 2-(*IH*-benzotriazol-1-il)asetohidrazit bileşiği sentezlendi. Bileşiğin farklı izotiyosiyanat bileşikleri ile reaksiyonundan Benzotriazol sübtitüe tiyokarboamit türevi bileşikler sentezlendi. Bu bileşiklerin bazik ortamda halkalaşma reaksiyonu ile Benzotriazol sübtitüe 1,2,4-triazol bileşikleri sentezlendi. Sentezler hem geleneksel metot ile hem de mikrodalga metodu ile gerçekleştirildi. Bu yeni yöntem için; mikrodalga şartlarda en uygun metotlar; güç, sıcaklık ve süre gibi parametreler optimize edildikten sonra gerçekleştirildi. Çalışmanın ikinci etabında ise; bu bileşiklerin teorik hesaplamaları yapıldı. Hesaplamalar Gaussian paket programı ile DFT teknikleri kullanılarak gerçekleştirildi. Bu hesaplamalar ile moleküllerin HOMO ve LUMO orbital enerjileri, atomların mulliken yükleri, molekülün aktivitesini belirlemek için HOMO-1 ve LUMO+1 orbital enerjileri, moleküllerin teorik NMR, IR spektrumları ve teorik spektrumların deneysel spektrumlara uyumu gibi parametreler araştırıldı.

Anahtar Kelimeler: Benzotriazol, 1,2,4-triazol, DFT, Mikrodalga, Gaussian

ABSTRACT
MSc Thesis

**MICROWAVE SUPPORTED SYNTHESIS AND THEORETICAL
CALCULATIONS OF BENZOTRIAZOLE SUBSTITUE 1,2,4-TRIAZOLES
COMPOUNDS**

Umut İbrahim OĞUZ

Adiyaman University

Graduate School of Natural and Applied

Sciences Department of Chemistry

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Murat GENÇ

Year: 2014, Number of page: 133

Jury : Prof. Dr. Murat KOCA

: Asst. Prof. Dr. Murat GENÇ

: Asst. Prof. Dr. Engin YILMAZ

In the first step of this study; Ethyl 2-(*IH*-benzotriazole-1-yl) compound was synthesized from the reaction of benzotriazole and ethylbromacetat. Afterthat, 2-(*IH*-benzotriazole-1-yl)acetohydrazide compound was synthesized by reaction of this compound with hydrazine hydrate. Benzotriazole substitue thiocarbothioamide derivative compounds were synthesized from the reaction of the different isothiocyanate with the compound. Benzotriazole substitue 1,2,4-triazole compounds were synthesized with cyclic reaction of this compound. The synthesis were realized traditionally method as well as microwave method. For this new method; the best suitable methods at the microwave conditions were realized. After; the optimization of parameter such as power, temperature and time. In the second step of this study; the theoretical calculations of these compounds were calculated. The calculations were realized by using Gaussian Package Program with DFT techniques. The parameters were investigated with these program such as, HOMO and LUMO orbital energies, Mulliken charges of atoms HOMO-1 and LUMO+1 energies to determine molecule activity, theoric NMR, IR spectrums and the rapport of these spectrums.

Key Words: Benzotriazole, 1,2,4-triazole, DFT, Microwave, Gaussian

İÇİNDEKİLER	SAYFA
ÖZET.....	iii
ABSTRACT	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLolar DİZİNİ	xiv
ŞEMALAR DİZİNİ	xvii
TEŞEKKÜR.....	xviii
1. GİRİŞ	1
1.1. Sentez Yöntemleri.....	2
1.1.1. Benzotriazolün Genel Sentez Yöntemleri.....	2
1.1.2. Karbotiyamid Türevlerinin Genel Sentez Yöntemleri	3
1.1.3. 1,2,4-Triazollerin Genel Sentez Yöntemleri	3
1.1. Mikrodalga ve mikrodalga destekli organik sentez	5
1.2. Organik kimyada mikrodalga kullanımı	7
1.3. Kimyasal sentezde kullanılan mikrodalga cihazları.....	7
1.3.1. Tekli-mod mikrodalga cihazı	8
1.3.2. Çoklu-mod Mikrodalga Cihazı	9
1.3. Mikrodalga ısıtma yöntemi ile geleneksel ısıtma yönteminin kıyaslanması	10
1.5. Mikrodalga Isıtmasının Mekanizması	10
1.5.1. İletkenlik Mekanizması.....	12
1.5.2. Dipolar polarizasyon mekanizması	13
1.6. Teorik hesaplamalı kimya	14
1.6.1. Teorik hesaplamalı kimya ile hesaplanabilir nicelikler	15
1.7. Moleküler modelleme ve geometrik optimizasyon.....	16
1.8. Moleküle ait özellikleri hesaplama metodu	17
1.8.1. Moleküler Mekanik	17
1.8.2. Elektronik Yapı Metotları	20
1.8.2.1. Ab initio Metotları.....	21
1.8.2.2. Hartree-Fock Yaklaşımı	22
1.8.2.3. Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi.....	23

1.8.2.3.1. Yoğunluk Fonksiyonel Teorisinin Temeli	25
1.8.2.3. Yarı Deneysel Metotlar (Semi-Empirik).....	26
1.9. QSAR (Kantitatif Yapı-Aktivite İlişkileri)	27
1.10. Moleküler Orbital Teorisi ve HOMO-LUMO Enerjileri	28
2. KAYNAK ÖZETLERİ	30
3. MATERYAL ve METOD.....	38
3.1 Kullanılan Araç ve Gereçler	38
3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	39
3.3. Deneysel Çalışma.....	40
3.3.1. Etil 2-(<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)asetat (1) Bileşiğinin sentezi.....	40
3.3.2. 2-(<i>IH</i> -benzotriazol-1-il-asetil) hidrazit (2) Bileşiğinin Sentezi.....	40
3.3.3. Geleneksel sentez metodu ile (3-8) bileşiklerinin genel sentezi (Metot A).....	42
3.3.4. Atmosfer basıncı altında mikrodalga sentez metodu ile (3-8) bileşiklerinin genel sentezi (Metot B)	42
3.3.5. Geleneksel sentez metodu ile (9-14) bileşiklerinin genel sentezi (Metot A).....	32
3.3.6. Atmosfer basıncı altında mikrodalga sentez metodu ile (9-14) Bileşiklerinin Sentezi (Metot B).....	44
3.3.7. Basınç altında mikrodalga sentez metodu ile (9-14) Bileşiklerinin Genel Sentezi (Metot C)	44
4. ARAŞTIRMA BULGULARI	47
4.1. Deneysel bulgular.....	47
4.1.1. Etil (<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)asetat (1) Karakterizasyonu	47
4.1.2. 2-{2-(<i>IH</i> -benzotriazol-1-il-asetil)}hidrazit (2) Karakterizasyonu.....	49
4.1.3. 2-{2-(<i>IH</i> -benzotriazol-1-il-asetil)}-N-(3-feniletil) hidrazinkarbotiyoamit (3) Karakterizasyonu	51
4.1.4. 2-{2-(<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)asetil)}-N-etilhidrazinkarbotiyoamit (4) Karakterizasyonu	53
4.1.5. 2-{2-(<i>IH</i> -benzotriazol-1-il-asetil)}-N-hekzilhidrazinkarbotiyoamit (5) Karakterizasyonu	55

4.1.6. 2-{2-(<i>IH</i> -benzotriazol-1-il-asetil)}-N-(2-metallil)hidrazinkarbotiyoamit (6)	
Karakterizasyonu	57
4.1.7. 2-{2-(<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)asetil)}-N-sikloheksilhidrazinkarbotiyoamit (7)	
Karakterizasyonu	59
4.1.8. 2-{2-(<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)asetil)}-N-oktilhidrazinkarbotiyoamit (8)	
Karakterizasyonu	61
4.1.9. 3-((<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)metil-4-feniletil- <i>IH</i> -1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon (9)	
Karakterizasyonu	63
4.1.10. 3-((<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)metil-4-etil- <i>IH</i> -1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon (10)	
Karakterizasyonu.....	65
4.1.11. 3-((<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)metil-4-heksil- <i>IH</i> -1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon (11)	
Karakterizasyonu.....	67
4.1.12. 3-((<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)metil-4-(3-metallil)- <i>IH</i> -1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon (12)	
Karakterizasyonu.....	69
4.1.13. 5-((<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)metil)-4-sikloheksil- <i>IH</i> -1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon (13)	
Karakterizasyonu.....	71
4.1.14. 3-((<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)metil)-4-oktil- <i>IH</i> -1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon (14)	
Karakterizasyonu.....	73
4.2. Teorik çalışma	75
4.3. 3-((<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)metil-4-feniletil- <i>IH</i> -1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon (9)	
Analizi.....	76
4.4. 3-((<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)metil-4-etil- <i>IH</i> -1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon (10)	
Analizi.....	83
4.5. 3-((<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)metil-4-heksil- <i>IH</i> -1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon(11)	
Analizi.....	90
4.6. 3-((<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)metil-4-(metallil)- <i>IH</i> -1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon (12)	
Analizi.....	97
4.7. 5-((<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)metil)-4-sikloheksil- <i>IH</i> -1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon (13)	
Analizi.....	104
4.8. 3-((<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)metil)-4-oktil- <i>IH</i> -1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon (14)	
Analizi.....	111

5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	118
KAYNAKLAR	125
ÖZGEÇMİŞ	133

SİMGELER ve KISALTMALAR

Ψ	Dalga fonksiyonu
\hat{H}	Hamilton operatörü
E	Sistemin enerjisi
ΔE	Enerjide ki değişim
eV	Elektron volt
v_{as}	Asimetrik gerilme
v_s	Simetrik gerilme
v	Bağ gerilme titreşimi
ωv	Dalgalanma titreşimi
γv	Düzlem dıőı açı bükülme titreşimi
δv	Açı bükülme titreşimi
ρv	Sallanma titreşimi
R^2	Regresyon katsayısı
AM1	Austin Metot 1. derece
DFT	Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi
B3LYP	3 parametrelili Becke karma metodu (DFT metodunun türevi)
Basis set	Dalga fonksiyonunu tanımlamada kullanılan fonksiyonların bir seti
DMSO	Dimetilsülfoksit
$CDCl_3$	Dötero kloroform
DMSO- d_6	Dötero dimetilsülfoksit
EN	Erime Noktası
FT-IR	Fourier dönüşümlü infraret
HF	Hartree-Fock
MO	Moleküler Orbital
MW	Mikrodalga
MPn	(Møller-Plesset n. düzen)
NBO	Doğal Bağ Düzeni
NMR	Nükleer Manyetik Rezonans
THF	Tetrahidrofuran

Şekil 1.1. <i>IH</i> -benzotriazol bileşiği ve tautomerik formu	1
Şekil 1.2. <i>IH</i> -benzotriazol bileşiği ve tautomerik formu.....	1
Şekil 1.3. Elektromanyetik Spektrum ve Mikrodalga'nın yeri	5
Şekil 1.4. Elektromanyetik dalga gösterimi.....	6
Şekil 1.5. Organik ve inorganik mikrodalga destekli sentez ile ilgili yayınlanan makalelerin yıllara göre artışı	7
Şekil 1.6. Durağan dalga deseni.....	8
Şekil 1.7. Tekli-mod mikrodalga cihazı.....	8
Şekil 1.8. Çoklu-mod mikrodalga sistemi	9
Şekil 1.9. Yüklü parçacıkların materyal içinde 1) serbestçe ve 2) bağlı hareketi.....	11
Şekil 1.10. Sıcaklığı 150W gücünde Mikrodalga ışını ile ısıtılan musluk suyu ve saf suya ait sıcaklık eğrisi	12
Şekil 1.11. Çözelti içinde yüklü parçacıklara uygulanan elektrik alan ve iyon hareketi	12
Şekil 1.12. Dipolar molekülün Elektrik alanda ki salınım hareketi.....	13
Şekil 1.13. Hesapsal kimyanın çeşitli metotları.....	13
Şekil 1.14. Molekül içi etkileşim türleri ve bağ açısı	18
Şekil 1.15. Dihedral açısı ile etan molekülünün enerji değişimi	20
Şekil 1.16. HF metodu ve alt birimleri	22
Şekil 2.1. 1-hidroksi-1,2,4-triazol ve nitro türevi bileşiklerin optimize edilmiş geometrileri	30
Şekil 2.2. Mikrodalga destekli reaksiyonda reaksiyon süresi-ürün (%) oluşum grafiği.	32
Şekil 2.3. 1,2,4-triazol bileşiğinin genel tautomer formları.....	33
Şekil 2.4. [1,2,4]-triazol-[3,4-b], [1,3,4]-tiyadiazol ve [1,2,4]-triazol-[3,4-b], [1,3,4]-tiyadiazin] bileşikleri.....	33
Şekil 2.5. Triaril-s-Triazol- [3,4-b]-1,3,4-tiyadiazol [3,2-b] bileşiği.....	34
Şekil 2.6. 4-süstitüe-5-[(2-benzoxazol-il tiyo)metil]-3-mercpto-4H-1,2,4-triazol bileşiği	34
Şekil 2.7. Tiyazolidin-4-one süstitüe 1,2,4-triazol bileşiği	34
Şekil 2.8. 8-süstitüe-7-flor-benzotiyazol[2,3-c] [1,2,4] triazol bileşiği	35

Şekil 2.9. (E)-1-[2',4'-dihidroksi-5'-(3"-aril-3"-(<i>I</i> H-1,2,4-triazol-1-il) propan-il)fenil] - 3-aril prop-2-en-1-on bileşiği	35
Şekil 2.10. 6-aril-9-(p-florfenil)-1,2,4-Triazol[4,3-a][1,8] naftiridin bileşiği	36
Şekil 2.11. 3-süstitüe fenil-5-(4-pirol-1-il-fenil)-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol bileşiği.....	36
Şekil 2.12. 4-aril-1-(2-furil/2-thienil)-1,2,4-triazol[4,3-a][1,8] naftiridini bileşiği	36
Şekil 3.1. Metot B'ye göre 3 No'lu bileşiğin MW ile sentezinde; sıcaklık, basınç ve gücün zamanla değişim grafiği.....	34
Şekil 3.2. Metot B'ye göre 9 No'lu bileşiğin MW ile sentezine ait güç, sıcaklık ve basınç parametrelerinin zamana bağlı değişim grafiği	43
Şekil 3.3. Basınç altında 8 No'lu bileşiğin MW ile sentezinde; sıcaklık, basınç ve gücün zamanla değişim grafiği.....	44
Şekil 4.1. (1) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu.....	48
Şekil 4.2. (1) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆ , 300 MHz)	48
Şekil 4.3. (1) No'lu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO-d ₆ , 300 MHz).....	48
Şekil 4.4. (2) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu	50
Şekil 4.5. (2) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu	50
Şekil 4.6. (2) No'lu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu	50
Şekil 4.7. (3) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu	52
Şekil 4.8. (3) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆ , 400 MHz).....	52
Şekil 4.9. (3) No'lu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO-d ₆ , 400 MHz).....	52
Şekil 4.10. (4) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu	54
Şekil 4.11. (4) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆ , 400 MHz).....	54
Şekil 4.12. (4) No'lu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO-d ₆ , 400 MHz).....	54
Şekil 4.13. (5) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu.....	56
Şekil 4.14. (5) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆ , 400 MHz)	56
Şekil 4.15. (5) No'lu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO-d ₆ , 400 MHz).....	56
Şekil 4.16. (6) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu	58
Şekil 4.17. (6) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆ , 400 MHz).....	58
Şekil 4.18. (6) No'lu bileşiğin ¹³ C-NMR spektrumu (DMSO-d ₆ , 400 MHz).....	58
Şekil 4.19. (7) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu.....	60
Şekil 4.20. (7) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu (DMSO-d ₆ , 400 MHz).....	60

Şekil 4.21. (7) No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6 , 400 MHz).....	60
Şekil 4.22. (8) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu	62
Şekil 4.23. (8) No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu (DMSO- d_6 , 400 MHz).....	62
Şekil 4.24. (8) No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6 , 400 MHz).....	62
Şekil 4.25. (9) No'lu bileşiğin deneysel IR Spektrum	64
Şekil 4.26. (9) No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu (CHCl_3 - d , 400MHz).....	64
Şekil 4.27. (9) No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu (CHCl_3 - d , 400MHz).....	64
Şekil 4.28. (10) No'lu bileşiğin deneysel IR Spektrumu	66
Şekil 4.29. (10) No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu (DMSO- d_6 , 400 MHz).....	66
Şekil 4.30. (10) No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6 , 400 MHz).....	66
Şekil 4.31. (11) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu	68
Şekil 4.32. (11) No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu (CHCl_3 - d , 400MHz).....	68
Şekil 4.33. (11) No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu (CHCl_3 - d , 400MHz).....	68
Şekil 4.34. (12) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu.....	70
Şekil 4.35. (12) No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu (DMSO- d_6 , 400 MHz).....	70
Şekil 4.36. (12) No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6 , 400 MHz).....	70
Şekil 4.37. (13) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu	72
Şekil 4.38. (13) No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu (DMSO- d_6 , 400 MHz).....	72
Şekil 4.39. (13) No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6 , 400 MHz).....	72
Şekil 4.40. (14) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu.....	74
Şekil 4.41. (14) No'lu bileşiğin ^1H -NMR spektrumu (DMSO- d_6 , 400 MHz).....	74
Şekil 4.42. (14) No'lu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6 , 400 MHz).....	74
Şekil 4.43. Teorik hesaplamaları yapılan benzotriazol süstitüe 1,2,4-triazol bileşikleri.....	75
Şekil 4.44. (9) No'lu bileşiğin Gauss View ile üç boyutlu görünümü.....	77
Şekil 4.45. (9) No'lu bileşiğin teorik IR spektrumu	77
Şekil 4.46. (9) No'lu bileşiğin teorik ^1H -NMR spektrumu.....	78
Şekil 4.47. (9) No'lu bileşiğin teorik ^{13}C -NMR spektrumu.....	79
Şekil 4.48. (9) No'lu bileşiğin HOMO-LUMO enerji yüzeyleri ve enerji hesabı	82
Şekil 4.49. (10) No'lu bileşiğin Gauss View ile üç boyutlu görünümü.....	83

Şekil 4.50. (10) No'lu bileşiğin teorik IR spektrumu	84
Şekil 4.51. (10) No'lu bileşiğin teorik ¹ H-NMR spektrumu.....	85
Şekil 4.52. (10) No'lu bileşiğin teorik ¹³ C-NMR spektrumu	86
Şekil 4.53. (10) No'lu bileşiğin HOMO-LUMO enerji yüzeyleri ve enerji hesabı	79
Şekil 4.54. (11) No'lu bileşiğin Gauss View ile üç boyutlu görünümü.....	90
Şekil 4.55. (11) No'lu bileşiğin teorik IR spektrumu	91
Şekil 4.56. (11) No'lu bileşiğin teorik ¹ H-NMR spektrumu.....	92
Şekil 4.57. (11) No'lu bileşiğin teorik ¹³ C-NMR spektrumu	93
Şekil 4.58. (11) No'lu bileşiğin HOMO-LUMO enerji yüzeyleri ve enerji hesabı	96
Şekil 4.59. (12) No'lu bileşiğin Gauss View ile üç boyutlu görünümü.....	97
Şekil 4.60. (12) No'lu bileşiğin teorik IR spektrumu	98
Şekil 4.61. (12) No'lu bileşiğin teorik ¹ H-NMR spektrumu	99
Şekil 4.62. (12) No'lu bileşiğin teorik ¹³ C-NMR spektrumu	100
Şekil 4.63. (12) No'lu bileşiğin HOMO-LUMO enerji yüzeyleri ve enerji hesabı	103
Şekil 4.64. (13) No'lu bileşiğin Gauss View üç boyutlu görünümü.....	104
Şekil 4.65. (13) No'lu bileşiğin teorik IR spektrumu	105
Şekil 4.66. (13) No'lu bileşiğin teorik ¹ H-NMR spektrumu	106
Şekil 4.67. (13) No'lu bileşiğin teorik ¹³ C-NMR spektrumu	107
Şekil 4.68. (13) No'lu bileşiğin HOMO-LUMO enerji yüzeyleri ve enerji hesabı	110
Şekil 4.69. (14) No'lu bileşiğin Gauss View ile üç boyutlu görünümü.....	111
Şekil 4.70. (14) No'lu bileşiğin teorik IR spektrumu	112
Şekil 4.71. (14) No'lu bileşiğin teorik ¹ H-NMR spektrumu.....	113
Şekil 4.72. (14) No'lu bileşiğin teorik ¹³ C-NMR spektrumu	114
Şekil 4.73. (14) No'lu bileşiğin HOMO-LUMO enerji yüzeyleri ve enerji hesabı	117
Şekil 5.1. Benzotriazol kazbazit bileşiklerinin ¹ H-NMR spektrumlarının karşılaştırılması.....	120
Şekil 5.2. (8) No'lu Bileşiğinin teorik ve deneysel IR spektrumlarının karşılaştırılması.....	121
Şekil 5.3. 1,2,4-Triazol halkası ve (C=S) bağı ve (N-H) bağı	121

TABLolar DİZİNİ**SAYFA**

Tablo 1.1. Enerjinin türevlerinden hesaplanabilen büyüklükler	16
Tablo 3.1. Kullanılan kimyasal ve reaktifler	39
Tablo 3.2. (3-14) Maddelerinin farklı metotlarda ki % verimleri ve erime noktaları	44
Tablo 4.1. (1) No'lu bileşiğin IR yapı analizi	47
Tablo 4.2. (1) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrum Sonuçları	47
Tablo 4.3. (2) No'lu bileşiğin IR yapı analizi	49
Tablo 4.4. (2) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrum Sonuçları	49
Tablo 4.5. (3) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları	51
Tablo 4.6. (3) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrum Sonuçları	51
Tablo 4.7. (4) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları	53
Tablo 4.8. (4) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrum Sonuçları	53
Tablo 4.9. (5) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları	55
Tablo 4.10. (5) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrum Sonuçları	55
Tablo 4.11. (6) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları	57
Tablo 4.12. (6) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrum Sonuçları	57
Tablo 4.13. (7) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları	59
Tablo 4.14. (7) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrum Sonuçları	59
Tablo 4.15. (8) No'lu bileşiğin IR spektrum analizi	61
Tablo 4.16. (8) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrum Sonuçları	61
Tablo 4.17. (9) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları	63
Tablo 4.18. (9) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrum Sonuçları	63
Tablo 4.19. (10) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları	65
Tablo 4.20. (10) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrum Sonuçları	65
Tablo 4.21. (11) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları	67
Tablo 4.22. (11) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrum Sonuçları	67
Tablo 4.23. (12) No'lu bileşiğin IR spektrumu analizi	69
Tablo 4.24. (12) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrum Sonuçları	69
Tablo 4.25. (13) No'lu bileşiğin IR spektrumu analizi	71
Tablo 4.26. (13) No'lu bileşiğin ¹ H-NMR ve ¹³ C-NMR Spektrum Sonuçları	71
Tablo 4.27. (14) No'lu bileşiğin IR spektrumu analizi	73

Tablo 4.28. (14) No'lu bileşğin $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Sonuçları.....	73
Tablo 4.29. (9) No'lu bileşğin hesapsal ve deneysel titreşim frekansları (cm^{-1})	77
Tablo 4.30. (9) No'lu bileşğin deneysel, teorik $^1\text{H-NMR}$ verileri ve regresyon analizi.....	78
Tablo 4.31. (9) No'lu bileşğin deneysel, teorik $^{13}\text{C-NMR}$ verileri ve regresyon analizi.....	79
Tablo 4.32. (9) No'lu bileşğin Mulliken ve NBO metotları ile hesaplanan yük dağılımları.....	80
Tablo 4.33. (10) No'lu bileşğin hesapsal ve deneysel titreşim frekansları (cm^{-1}).....	84
Tablo 4.34. (10) No'lu bileşğin deneysel, teorik $^1\text{H-NMR}$ verileri ve regresyon analizi.....	85
Tablo 4.35. (10) No'lu bileşğin deneysel, teorik $^{13}\text{C-NMR}$ verileri ve regresyon analizi.....	86
Tablo 4.36. (10) No'lu Bileşğin Mulliken ve NBO metotları ile hesaplanan yük dağılımları	87
Tablo 4.37. (11) No'lu bileşğin hesapsal ve deneysel titreşim frekansları (cm^{-1}).....	91
Tablo 4.38. (11) No'lu bileşğin deneysel, teorik $^1\text{H-NMR}$ verileri ve regresyon analizi.....	92
Tablo 4.39. (11) No'lu bileşğin deneysel, teorik $^{13}\text{C-NMR}$ verileri ve regresyon analizi.....	93
Tablo 4.40. (11) No'lu bileşğin Mulliken ve NBO metotları ile hesaplanan yük dağılımları.....	94
Tablo 4.41. (12) No'lu bileşğin hesapsal ve deneysel titreşim frekansları (cm^{-1}).....	98
Tablo 4.42. (12) No'lu bileşğin deneysel, teorik $^1\text{H-NMR}$ verileri ve regresyon analizi	99
Tablo 4.43. (12) No'lu bileşğin deneysel, teorik $^{13}\text{C-NMR}$ verileri ve regresyon analizi	100
Tablo 4.43. (12) No'lu bileşğin deneysel, teorik $^{13}\text{C-NMR}$ verileri ve regresyon analizi	101

Tablo 4.44. (12) No'lu bileşğin Mulliken ve NBO metotları ile hesaplanan yük dağılımla	101
Tablo 4.45. (13) No'lu bileşğin hesapsal ve deneysel titreşim frekansları (cm ⁻¹).....	105
Tablo 4.46. (13) No'lu bileşğin deneysel, teorik ¹ H-NMR verileri ve regresyon analizi.....	106
Tablo 4.47. (13) No'lu bileşğin deneysel, teorik ¹³ C-NMR verileri ve regresyon analizi	107
Tablo 4.48. (13) No'lu bileşğin Mulliken yükü ve NBO analiz sonuçları.....	108
Tablo 4.49. (14) No'lu bileşğin hesapsal ve deneysel titreşim frekansları (cm ⁻¹).....	112
Tablo 4.50. (14) No'lu bileşğin deneysel, teorik ¹ H-NMR verileri ve regresyon analizi.....	113
Tablo 4.51. (14) No'lu bileşğin deneysel, teorik ¹³ C-NMR verileri ve regresyon analizi.....	114
Tablo 4.52. (14) No'lu Mulliken yükü ve NBO analiz sonuçları.....	115
Tablo 5.1. Benzotriazol karbazit bileşikleri ve Benzotriazol süstitüe 1,2,4-triazol bileşikleri.....	119
Tablo 5.2. Benzotriazol süstitüe 1,2,4-triazol türevi bileşiklerinin ΔE(eV) değerleri	122
Tablo 5.3. Bileşiklerin HOMO-LUMO enerji yüzeylerinin karşılaştırılması	123
Tablo 5.4. (9-14) bileşiklerinin R ² değerleri	124

Şema 1.1. <i>IH</i> -Benzotriazol bileşiğinin sentezi.....	30
Şema 1.2. Tiyosemikarbazonun hidrolizi ile tiyosemikarbazon sentezi.....	31
Şema 1.3. Aril izosiyanatların hidrazin hidrat ile reaksiyonu ile tiyosemikarbazon sentezi	31
Şema 1.3. Aril izosiyanatların hidrazin hidrat reaksiyonu ile tiyosemikarbazon sentezi	36
Şema 1.4. Hidrazit bileşiklerin izotiyosiyanat bileşikleri reaksiyonu ile tiyosemikarbazon sentezi	30
Şema 1.5. Açilhidrazinlerin amidlerle ısıtılması ile 1,2,4-triazol türevleri sentezi	31
Şema 1.6. Açilhidrazinlerin amidlerle reaksiyonu ile 1,2,4-triazol sentezi	31
Şema 1.7. Hoggarth sentez yöntemiyle 4-amino-5-sübstitüe-1,2,4-triazol-3-tiyon sentezi	36
Şema 1.8. 4-Feniltiyosemikarbazid ile benzoil klorürün reaksiyonu ile 5-merkaptö-3,4-difenil-1,2,4-triazol sentezi	30
Şema 2.1. 5-(4-siklopropil-5-((3-florobenzil)tiyo)-4 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-il)-4-metil-1,2,3-tiyadiazol bileşiğinin sentezi	31
Şema 2.2. 1,2,4-triazol türevi (4) no'lu bileşiğinin sentezi	31
Şema 2.3. 3,5-disübstitüe-1,2,4-triazol bileşiğinin mikrodalga destekli sentezi	36
Şema 3.1. Etil 2-(<i>IH</i> -benzotriazol-1-il)asetat (1) Bileşiğinin sentezi	30
Şema 3.2. 2-(<i>IH</i> -benzotriazol-1-il-asetil)hidrazit (2) Bileşiğinin sentezi	31
Şema 3.3. Karbotiyooamit bileşiklerinin geleneksel sentez metodu ile genel sentezi	31
Şema 3.4. Benzotriazol sübstitüe 1,2,4-triazol bileşiklerinin farklı metotlarla sentezi ..	36

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezi olarak hazırlanan bu çalışmayı, Sayın Yrd. Doç. Dr. Murat GENÇ hocamın danışmanlığında tamamlamış olmanın mutluluğu içerisindeyim.

Yükseköğrenimim boyunca benden bilgisini, desteğini ve ilgisini esirgemeyen akademik anlamda benim yetişmemi sağlayan Sayın Yrd. Doç. Dr. Murat GENÇ hocama ve çalışmalarım sırasında bana yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Zuhâl KARAGÖZ GENÇ hocama teşekkürlerimi sunarım.

Adıyaman Üniversitesinde bana emeği geçen bütün hocalarıma ayrı ayrı teşekkür ederim.

Bu çalışmamda ki en büyük destekçim annem ve babama sonsuz teşekkür ediyor bu çalışmamı aileme ithaf ediyorum.

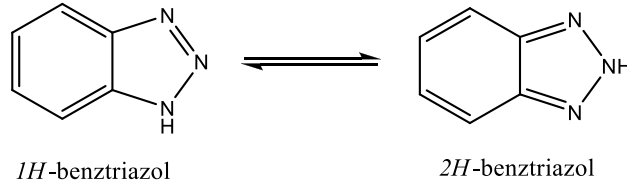
Bu projeyi finansal açıdan destekleyen ve yürütülmesini sağlayan; Adıyaman Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine (FEFYL2013/0006) teşekkür ederim.

Haziran-2014

Umut İbrahim OĞUZ

1. GİRİŞ

Günümüzde, kanser hastalığı dünya çapında kalp-damar hastalıklarından sonra gelen ölümcül ikinci büyük hastalıktır [1]. Azot (N) atomu içeren benzotriazol heterohalkalı bileşikler ve türevi maddeler farmakolojide, kanser konusunda oldukça yoğun ilgi görmektedir. 1*H*-benzotriazol bileşiği ve tautomerik formu Şekil 1.1.' de gösterilmiştir.



Şekil 1.1. 1*H*-benzotriazol bileşiği ve tautomerik formu

Triazoller kapalı formülü $C_2H_3N_3$ olan beş üyeli aromatik heterosiklik bileşiklerdir. Azot atomlarının konumlarına göre 1,2,3-triazol ve 1,2,4-triazol yapılarında olabilir. Her iki halkada aromatik karakterdedir (Şekil 1.2.).



Şekil 1.2. 1*H*-benzotriazol bileşiği ve tautomerik formu

Son zamanlarda, 1,2,4-triazol türevlerinin; mantar öldürücü, bitki öldürücü, antiepileptik, antitümör ve bitkilerin büyümesinde düzenleyici (kofaktör) görevi üstlendiği için organik kimyacılar tarafından ilgiyle takip edilen ve sık çalışılan bir konu olmuştur [2,3]. 1,2,4-triazol türevleri antitümör özellikleri sayesinde kemoterapik ajan etkinliği iyi bilinmekte ve organik kimyada yaygın olarak çalışılmaktadır. Bu çalışmalar sayesinde yukarıdaki biyolojik aktivitelere ek olarak; diüretik [4], antiviral [5],

antienflamatuvar [6], anti-HIV [7] ve antimikrobiyal [8] gibi çeşitli alanlarda da etki göstermesi 1,2,4-triazol türevi maddeleri çalışma açısından popüler hale getirmiştir.

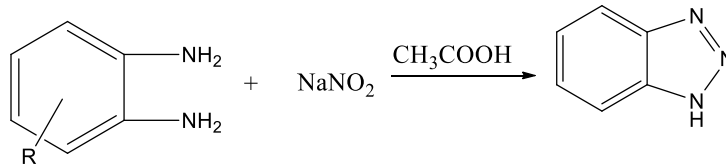
Etki alanı bu kadar geniş olan triazol türevi maddelerin daha iyi farmakokinetik etki ve daha az toksisitesi ile yeni antimikrobiyal ilaçların keşfi tıbbi biyokimya alanında temel amaç haline gelmiştir [9]. Antiviral etkisi sayesinde virüslerin konakçı hücrede çoğalmalarını önleyebilecek etki gösteren azol bileşikleri keşfedilmiştir [10]. 1,2,4-triazol türevlerinin farmakolojik aktivitesi literatürde oldukça geniş yer almaktadır [11].

Daha güçlü ve seçici antikanser özelliklerinin yanı sıra daha az toksin olan ve tasarımı potansiyel olarak fayda sağlayabilecek yeni yapıların belirlenmesi araştırmacılar için sorun teşkil etmektedir. Çünkü molekülün istenilen etkiyi gösterebilmesi sadece bazı konformasyonlarda mümkün olabilmektedir. Bu konformasyonları deneysel çalışmalarla bilmemiz ve belirlememiz ise oldukça zordur [12]. Molekül yapılarının ve konformasyonlarının belirlenmesi artık günümüz teknolojisi ile mümkün olmaktadır. Geliştirilen yazılımlar sayesinde kolayca bir kimyager tarafından kullanılacak programlar üretilmiştir, sıkça kullanılan yöntem teorik hesaplamalı kimya olarak bilinmektedir ve oldukça rağbet görmektedir. Teorik hesaplamalı kimya aynı zamanda kuantum kimyası olarak da adlandırılmaktadır [13].

1.1. Sentez Yöntemleri

1.1.1. Benzotriazolün Genel Sentez Yöntemleri

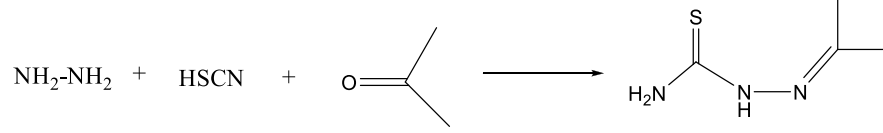
Benzotriazol türevlerinin sentezinde çoğunlukla o-fenilendiamin türevlerinin asetik asitli ortamda sodyum nitrit ile elde edildiği görülmektedir (Şema 1.1.) [14].



Şema 1.1. 1H-Benzotriazol bileşiğinin sentezi

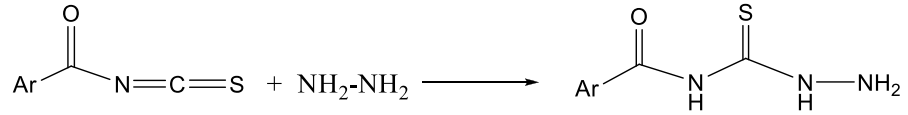
1.1.1. Karbotiyamid Türevlerinin Genel Sentez Yöntemleri

Bu yöntemde reaksiyonda önce aseton tiyosemikarbazon oluşur ve bunun sulu ortamda kolayca hidrolizi ile tiyosemikarbazit elde edilir [15].



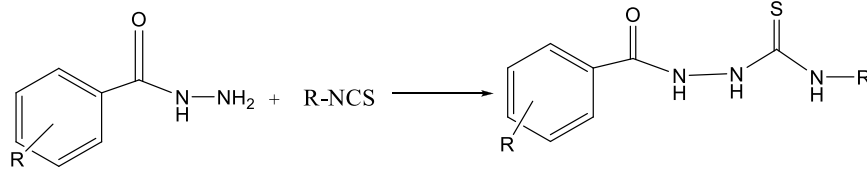
Şema 1.2. Tiyosemikarbazonun hidrolizi ile tiyosemikarbazon sentezi

Aril izosiyanatların fazla miktarda hidrazin hidrat ile reaksiyonu sonucu oluşur [16].



Şema 1.3. Aril izosiyanatların hidrazin hidrat reaksiyonu ile tiyosemikarbazon sentezi

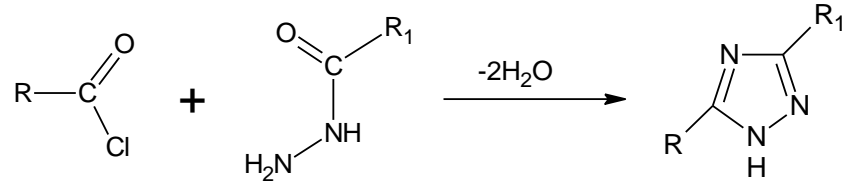
Bir başka yöntemde ise hidrazit bileşiklerin izotiyosiyanat bileşikleri ile reaksiyonu sonucu oluşmaktadır [17].



Şema 1.4. Hidrazit bileşiklerin izotiyosiyanat bileşikleri reaksiyonu ile tiyosemikarbazon sentezi

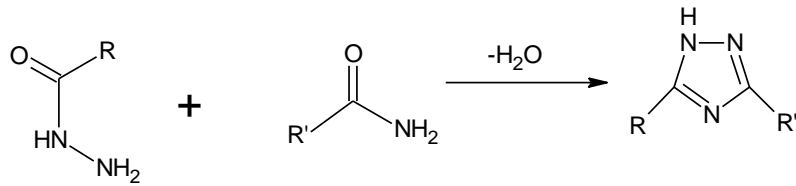
1.1.2. 1,2,4-Triazollerin Genel Sentez Yöntemleri

Bu yöntemde, 1,2,4-triazol türevleri, açilhidrazinlerin amidlerle ısıtılması sonucu halka kapanmasıyla elde edilir [18,19].



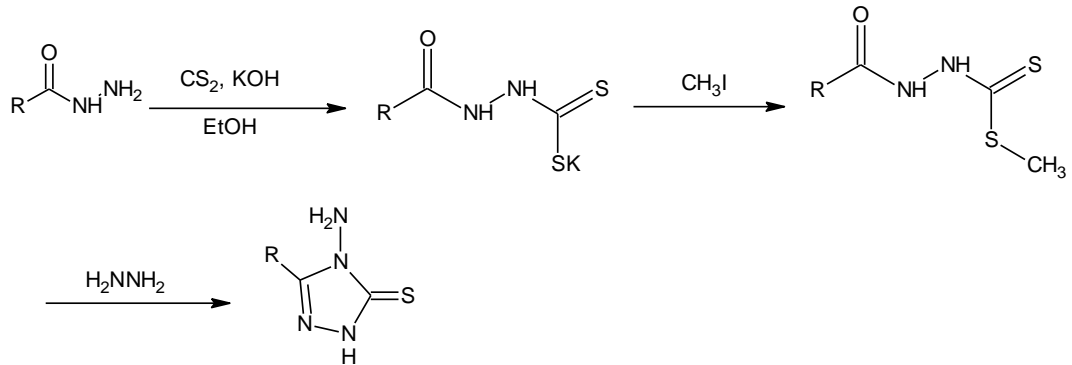
Şema 1.5. Açılhidrazinlerin amidlerle ısıtılması ile 1,2,4-triazol türevleri sentezi

Bir başka yöntemde açılhidrazinlerin amidlerle reaksiyona girmesi sonucunda 1,2,4-triazoller oluşmaktadır [20].



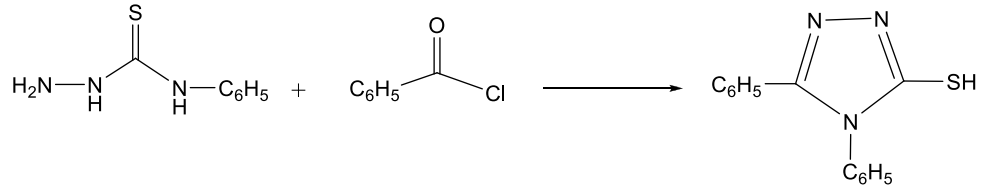
Şema 1.6. Açılhidrazinlerin amidlerle reaksiyonu ile 1,2,4-triazol sentezi

Hoggarth sentezi olarak bilinen yöntemde ise metil 3-aroilditiyokarbazatlar hidrazin hidrat ile reaksiyona girerek 4-amino-5-sübstitüe-1,2,4-triazol-3-tiyon bileşiklerini vermektedir [21,22].



Şema 1.7. Hoggarth sentez yöntemiyle 4-amino-5-sübstitüe-1,2,4-triazol-3-tiyon sentezi

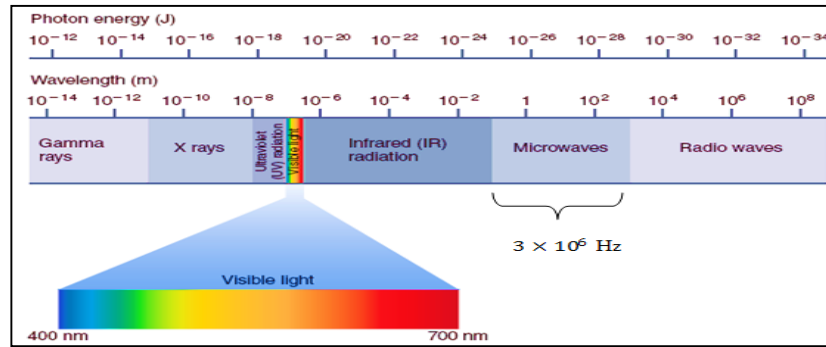
4-Feniltiyosemikarbazid ile benzoil klorürün reaksiyona sokulmasıyla 5-merkpto-3,4- difenil-1,2,4-triazol elde edilmiştir. Reaksiyonun başlangıcında 1-benzoil-4-feniltiyosemikarbazid oluşmuş, benzoil klorürün aşırısında ise halka kapanması gerçekleşmiştir [23].



Şema 1.8. 4-Feniltiyosemikarbazid ile benzoil klorürün reaksiyonu ile 5-merkpto-3,4-difenil-1,2,4-triazol sentezi

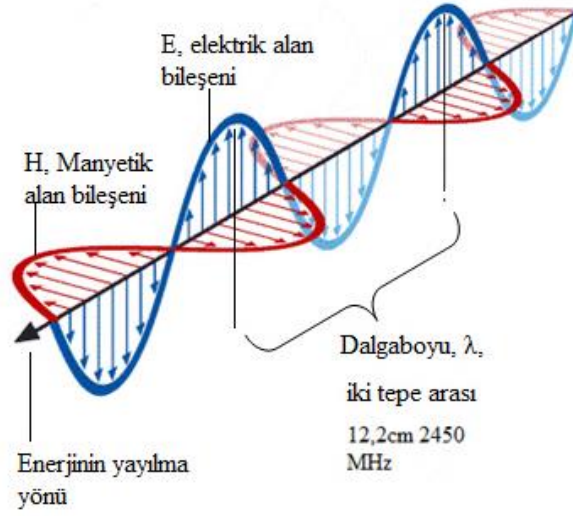
1.1. Mikrodalga ve Mikrodalga Destekli Organik Sentez

Mikrodalga, elektromanyetik spektrumda infrared ışını ile radyo dalgaları arasında ki bölgede yer alır. Mikrodalganın dalga boyu 1mm-1m arasında değişirken frekansı 0,3 ile 300 Ghz arasındadır [24].



Şekil 1.3. Elektromanyetik Spektrum ve Mikrodalganın yeri

Mikrodalgalar da elektromanyetik dalgalar da olduğu gibi iki bileşenden oluşur; ilki elektriksel alan ikincisi buna dik manyetik alandır. Mikrodalga enerjisi ısıtma özelliğini elektriksel alan bileşeninden almaktadır. Magnetik alandan kaynaklı etkileşimler ise ihmal edilecek kadar önemsizdir [25].



Şekil 1.4. Elektromanyetik dalga gösterimi

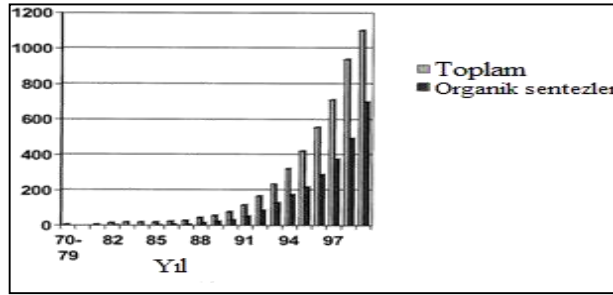
Mikrodalga ışını ile ilgili genel olarak;

- Herhangi bir ikinci etki ve radyoaktivite tesiri göstermezler. Akım kesildiği zaman etkisi ortadan kalkar. Cihazda ve ortamda radyoaktif kalıntısı olmaz. Deney yapan kişi radyoaktif ışınlardan etkilenmez.
- Enerji tasarrufu sağlar, çünkü mikrodalgaların ısıya dönüşmesi yalnızca malzeme ile etkileşmesiyle mümkündür reaksiyon kabı ve civarı soğuk kalır.
- Elde edilen işlem hızı klasik metotlardan daha yüksektir.
- Sadece kimyasallar tarafından soğrulduğu için reaktifler ısınmaz.
- Karışımlarda seçici ısıtma sağlar.
- Otomatik sistemlere kolaylıkla adapte edilebilir ve güç seviyesi elektronik olarak görülebilir.
- Klasik ısıtmanın aksine sıcaklık gradyenti (türevi) üreten volumetrik bir süreçtir. Sıcaklık belirli bir kritik değere ulaştığı zaman çok hızla yükselir. Bu durum mikrodalga ile ısıtılan maddede ani bir sıcaklık yükselmesi meydana getirir.
- Isıtma doğrudan ve materyalin tam merkezinden başlar.
- Elektromanyetik dalgalarla taşındığından ortamda enerji kaybı meydana gelmez ve maddede sıcaklık gradyent minimum olur.

- Maddenin içine kadar nüfuz eder ve böylece endüstriyel işlemin daha aktif ve hızlı yapılmasını sağlar.
- Mikrodalga ışını uzaktan etki eder. Enerjiyi malzemeye taşıyan doğrudan bir araç bulunmaz. Kullanılan ortamda kirlenme olmadığından sistemin daha sağlıklı ve temiz kullanılabilmesini sağlar [26,27].

1.2. Organik Kimyada Mikrodalga Kullanımı

Organik sentezde yeni bileşikler bulma ve geliştirme imkânı sağlayan mikrodalga kullanımı akademik alanda da giderek popüler hale gelmiştir. Günümüzde termal odaklı organik reaksiyonları iki yolla yapmak mümkündür. Bunlar; konvansiyonel ısıtma veya teknolojik cihaz olan mikrodalga ile ısıtmadır. Konvansiyonel (Geleneksel) ısıtma ile reaktifler yavaş ve dış ısı kaynağı ile aktive edilirler ki; bu reaksiyon ortamına ısı enerjisinin transferi için yavaş ve verimsiz bir yöntemdir. Reaksiyon ortamı için kısmi yani yerel ısıtma söz konusudur. Ancak mikrodalga destekli sentezlerde ısıtma çok farklıdır, mikrodalga ışını doğrudan dipol moment özelliği olan veya iyonik özelliğe sahip molekülleri aktive eder doğrudan reaktifleri homojen olarak ısıtır [28].



Şekil 1.5. Organik ve inorganik mikrodalga destekli sentez ile ilgili yayımlanan makalelerin yıllara göre artışı

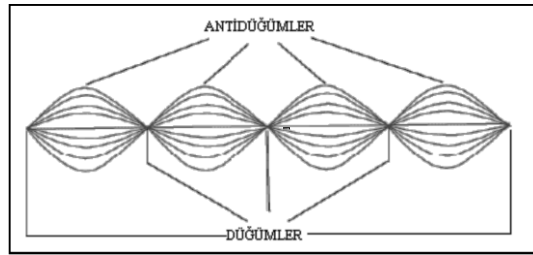
1.3. Kimyasal Sentezde Kullanılan Mikrodalga Cihazları

Kimya da mikrodalga destekli organik sentezler ilk olarak ev tipi mikrodalgalar ile yapılmıştır. Ancak mevcut eğilim kimyasal sentezi için özel tasarlanmış cihaz keşfine yöneltmiştir. Günümüzde ticari olarak temin edilebilen mikrodalga cihazının özelliği;

reaksiyon esnasında ayarlanabilir sıcaklık/basınç kontrolü sağlayan, manyetik karıştırıcı ve reaksiyon ortamının sıcaklık artışının takibi cihaz sayesinde mümkündür [29-31]. Mikrodalga cihazı tasarımı ile ilgili olarak iki yaklaşım vardır. Bunlar; çoklu-mod ve tekli-mod mikrodalga cihazlarıdır [32].

1.3.1. Tekli-mod mikrodalga cihazı

Bu tip cihazların çoklu-moddan farkı içerisinde sabit, durağan bir dalga deseninin (akımının) oluşmasıdır. Bu sabit duran dalga deseni aynı genişlikte fakat farklı yönlerde titreşen alanın engellenmesiyle gerçekleşir [33,34]. Bu dalga deseni mikrodalga enerji yoğunluğunun sıfır olduğu düğümler ile mikrodalga enerjisinin en büyük olduğu anti düğümlerden oluşur [35].



Şekil 1.6. Durağan dalga deseni



Şekil 1.7. Tekli-mod mikrodalga cihazı

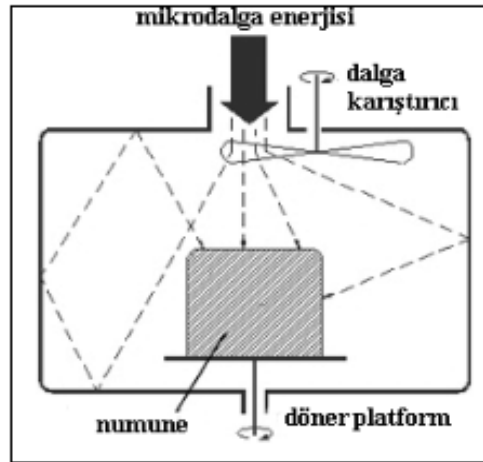
Tekli-mod mikrodalga cihazının bazı avantajları vardır:

- Durağan dalga deseni sayesinde homojen enerji dağılımını sağlaması,
- Çok küçük miktarlarla çalışma imkânı sunması,
- Yüksek güç yoğunluğu sayesinde süper ısıtma sağlaması,
- Cihaz çalışır durumdayken reaksiyon parametrelerinin kontrolü (sıcaklık/basınç) sağlanması ve tekrarlanabilirlik şeklinde sıralanabilir.

Tekli-mod mikrodalga cihazda bir reaksiyon kabının sığabileceği alan olduğundan tek seferde bir reaksiyon kabının ışınlanması dezavantaj olarak sayılabilir.

1.3.2. Çoklu-mod Mikrodalga Cihazı

Mikrodalga ışıma dağılımının düzensiz olduğu sistemlerdir. Bu düzensiz dağılım cihaz üzerindeki reaksiyon kaplarının konulduğu boşluğun duvarları sayesinde yansıtılır ve ışın karmaşası oluşur. Oluşan bu ışın karmaşasının büyüklüğü ile ısıtma etkisi arttırılmış olur [32, 35, 36].



Şekil 1.8. Çoklu-mod mikrodalga sistemi [35]

Çoklu-mod sistemde aynı anda birden fazla reaksiyon kabı ile çalışılabilir. Şekil 1.8.' de olduğu gibi düzensiz dağılan ışınlar düzensiz mikrodalga alan dağılımının sonucu olarak

sıcak ve soğuk noktaların oluşumuna sebebiyet verir, bu da çoklu-mod mikrodalga cihazı için dezavantaj olarak görülebilir [37].

1.3. Mikrodalga Isıtma Yöntemi ile Geleneksel Isıtma Yönteminin Kıyaslanması

Organik kimyada reaksiyonlar genel olarak konvansiyonel ısıtma ile ısıtılmaktadır. Bu yöntem de ısıtma önceliği reaksiyon kabı ile başladığı için enerjinin reaksiyon ortamına iletilmesinde yavaş ve yetersiz kalarak, gerekli reaksiyon süresine ulaşamamasına sebebiyet verir. Numunenin merkezine istenilen ısıyı ulaştırmak için çok fazla zaman harcanmaktadır. Bu ısıtma şekli de numunede ısının homojen dağılmamasına ve ısı farklılıklarının oluşmasına ve reaktiflerin bozunmasına neden olabilir. Mikrodalga ile ısıtmada reaksiyon kabı ısınmaz yalnızca ışının etkileştiği madde ısınır. Bu etkileşim ancak ısıtılacak maddenin ışını absorbe etmesi ile mümkündür. Reaksiyon kaplarının mikrodalga ışını ile ısınmaması kapların; borosilat cam, kuvarz veya teflon gibi maddelerden yapılmış olmasından ve absorpsiyon yapmamasından kaynaklanmaktadır. Mikrodalga aparatları iyi bir şekilde tasarlanmış ise numunedeki sıcaklık artışı homojen olacaktır ve orantısız ısı artışı nedeniyle ürün bozunması veya yan ürün oluşumunun önüne geçilecektir. Bu durumda daha saf ürün elde edilmesine olanak sağlayacaktır [38,43].

1.5. Mikrodalga Isıtmasının Mekanizması

Mikrodalğanın komponentlerinden biri olan elektromanyetik dalga bileşeni mikrodalga ışınına ısıtma özelliğini kazandırdığı, madde ile etkileşime giren elektrik alan bileşenin ısınmaya sebebiyet verdiği uzun bir süredir bilinmektedir [39]. Mikrodalga ışınlama doğrudan dipol momente sahip ve/veya iyonik olan çoğu molekülleri doğrudan aktive eder [40].

Yüklü parçacıkların materyal içindeki pozisyonu da ısınmayı etkileyen en önemli faktördür ve iki durum söz konusudur;

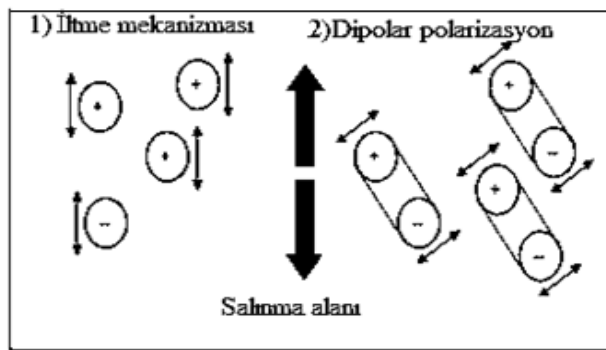
- 1) Yüklü parçacıkların materyal içinde serbestçe hareket etmesi,
- 2) Yüklü parçacıkların materyal içinde bağlı olduğu durumdur.

Birinci durumda serbestçe hareket eden yüklü parçacıklar saha içerisinde serbestçe hareketlenmeye sebep olacak bir akım oluşturur. İkinci durum da ise; yani parçacık bağlı ise; mikrodalganın elektrik alan komponenti bu yüklü parçacıkların hareketlenmesini teşvik edecektir. Yüklü parçacığı bir arada materyal içerisinde tutan bağ hareketlenmeye zıt bir kuvvet oluşturmaya başlayacaktır. Bu durum elektrik sahasının oluşturmuş olduğu kuvvetin bağın oluşturduğu zıt kuvvetlerle dengelenmesine kadar devam eder. Bu olay materyal içerisindeki dipolar polarizasyon olarak tanımlanır. Neticede bu yüklü parçacık ötelenme, dönme ve titreşim hareketleri yapmaya zorlanmış olurlar. Bu hareketlilik yüklü parçacıkların polaritesini artırır. Polarizasyon derecesinin artması çok hızlı bir biçimde (saniyede 2.4×10^9 kez) gerçekleştiği için parçacıkların ısınmasına neden olur [29]. Mikrodalga alan içerisinde bulunan bir materyalin ne ölçüde ısınacağına materyalin dielektrik özellikleri karar verir ve dielektrik özellik arttıkça maddenin polarize olma olasılığı ve buna paralel olarak da ısınma olasılığı artmaktadır [41].

Bir maddeye mikrodalgalarla enerji transferi iki mekanizma ile gerçekleşmektedir.

- İletme Mekanizması
- Dipolar Polarizasyon

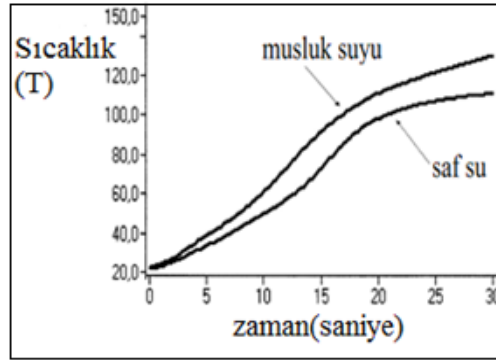
Her iki mekanizmada, mikrodalga ile ısıtılan reaksiyonlarda enerjinin reaktiflere doğrudan etkili transferine yol açar [42].



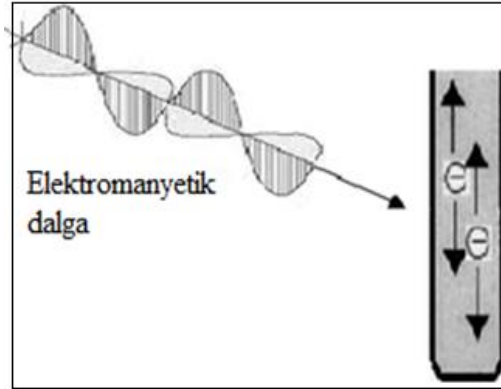
Şekil 1.9. Yüklü parçacıkların materyal içinde 1) serbestçe ve 2) bağlı hareketi

1.5.1. İletkenlik Mekanizması

İyonik iletim enerjini aktarmanın başka bir yoludur. Musluk suyu ve saf su ayrı ayrı tekli-modlu mikrodalga radyasyonuna aynı sürede ve aynı güçteki ışına maruz bırakılırsa sıcaklık musluk suyunda daha fazla olacaktır (Şekil 1.10.). Bu durum mikrodalga'nın elektrik alan bileşeni ile olan ikinci büyük etkileşiminden dolayıdır ki bu da iletim mekanizması olarak bilinir [54].



Şekil 1.10. Sıcaklığı 150W gücünde Mikrodalga ışını ile ısıtılan musluk suyu ve saf suya ait sıcaklık eğrisi



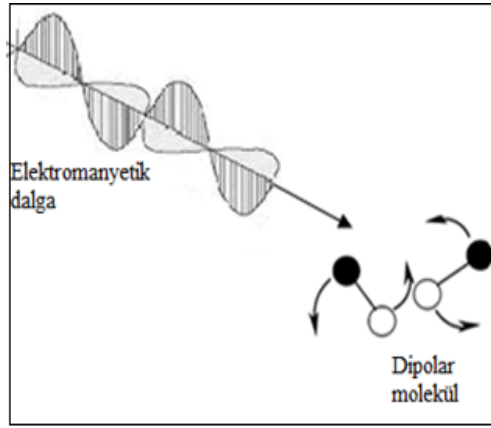
Şekil 1.11. Bir çözelti içinde yüklü parçacıklara uygulanan elektrik alan ve iyon hareketi

İletkenlik mekanizmasının moleküle ısı kazandırma kapasitesi dipolar mekanizmasından daha etkilidir. Musluk suyunun ısınmasına dipolar ısınma ve iletim mekanizması etkili iken saf suyun ısınmasında yalnızca dipolar mekanizma etkili ve sorumlu

olmaktadır. Saf suda iyonlar bulunmadığından iletim yalnızca molekül dipollüğünden kaynaklanmaktadır. Bu yüzden musluk suyu saf sudan aynı süre ve aynı güçle muamele edilmesine rağmen daha fazla ısınır [44-46].

1.5.2. Dipolar polarizasyon mekanizması

Matris ile elektrik alan bileşenin etkileşimlerinin iki kutuplu polarizasyon mekanizması dipolar polarizasyon mekanizması olarak adlandırılır. Mikrodalga ışını ile etkileşen maddenin ısınması için dipol momente sahip olması gerekir. Dipollük iki kutuplu olmak demektir ve zıtlık içerir kısmi pozitif ve kısmi negatif uçlar içeren yapılardır. Su molekülü buna güzel bir örnektir. Bir dipol molekül elektriksel alana karşı duyarlıdır rotasyon hareketi ile elektriksel alanla kendisini aynı hizaya tutmaya çalışır.



Şekil 1.12. Dipolar molekülün elektrik alanda ki salınım hareketi

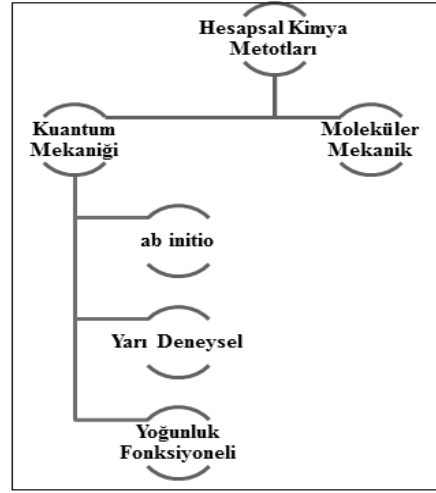
Molekül rotasyon hareketi için gerekli enerjiyi uygulanan elektromanyetik dalgadan alır. Sıvı moleküllerde moleküller arası etkileşim nedeniyle düzenlenme yavaştır. Ancak gaz moleküllerinin serbest hareket etmesi sebebiyle uygulanan alan ile düzenlenmesi daha hızlıdır. Sıvı içindeki molekülün rotasyon yeteneği sıvının viskozitesine göre farklı frekanslara sahip olacaktır. Düşük frekanslı radyasyon altında, aynı fazda ki elektrik alan salınımı ile dönecektir. Bu hareket ile molekül enerji kazanır, ancak fazla ısıtmak molekülün daha fazla enerji kazanmasına neden olamaz. Dipollerin yüksek frekanslı alan altında salınım yapan alana karşılık verecek kadar zamanı yoktur ve yüksek frekanslı elektriksel alan, molekülde ısınmaya yol açmaz. Uygulanan alan

düşük değil de mikrodalga radyasyon bölgesinde ise; dipoller bu değişen elektrik alana cevap vermek için yeteri kadar zamana sahip olurlar ve dönerler. Bu yüksek frekans yine de elektrik alanı tam takip edecek dönüş için yeterli değildir. Bu yüzden dipol elektrik alanla kendisini aynı düzene sokmak için yeniden yönlendirmek için alan değişir ve dipolün yönlendirmesiyle elektrik alanın yönlendirmesi arasında bir faz farkı oluşur. Bu faz farkı moleküler sürtünme ve çarpışma vasıtasıyla enerjinin kaybolmasına ve dielektrik ısının yükselmesine neden olur ki ısınma gerçekleşmiş olur [44-46].

1.6. Teorik hesaplamalı kimya

Teorik hesaplamalı kimya, hesapsal kimya olarakta bilinir; laboratuvarında madde sentezinden önce bilgisayar ortamında o molekülü modelleme, üç boyutlu görme ve inceleme metotlarının bütünüdür. Hatta madde sentezine gerek kalmadan, spektrum almadan, laboratuvarında ölçümler almadan çok özel programlar sayesinde bilgisayar ortamında sentez yapmak gibi düşünebiliriz. Laboratuvar da bir madde sentezi için reaktifler sarf edilir, uzun zaman ve emek harcanır. Malzemenin bilgisayarda tasarımı bu sorunları ortadan kaldırmaktadır. Teorik hesaplamalı kimyanın teorik kısmı moleküler kuantum mekaniği ve klasik kuantum istatistiksel mekaniğine dayanır. Hesaplamalı kuantum kimyası oldukça geliştirilmiş bir noktaya ulaşmıştır. Birçok atom, moleküller ve nanomoleküllerin elektronik yapısı kolayca ve doğru bir şekilde hesaplanabilmektedir [47]. Hesaplamalı kimya teknikleri uzun süre sadece uzman olan kişiler tarafından kullanılması nedeniyle bu alanda çalışanlar cihazları kullanmada, anlamada ve uygulamada zorluklarla karşılaşmıştır. Bugün, gelişen teknoloji ve yazılım programları sayesinde herhangi bir kimyager tarafından kolaylıkla kullanılacak programlar üretilmiştir. Son yıllarda kimya da hesaplama programları kullananların sayısında bir artış oldu. Giderek artan kullanımı kolaylaşan bilgisayar yazılımları yapılmasını sağlamıştır. Kimya da bütün konularda hemen hemen her açıdan niteliksel ve niceliksel bakımdan yaklaşık olarak hesaplama yapılabilecek program teorik kimyasal hesaplama programı tarif edilmiştir. Günümüzde hem mikroskobik ve makroskobik teorik yöntemlerin çözümü serbest enerjilerin tahmini için kullanılabilir [48]. Moleküler modellemenin uygulama alanları genel olarak şu şekilde sınıflandırılmaktadır;

- *Termokimyasal Hesaplamalar*
- *Kinetik Hesaplamalar*
- *QSAR/QSPR/QSRR*
- *İlaç Tasarımı*
- *Malzeme Dizaynı*



Şekil 1.13. Hesapsal kimyanın çeşitli metotları

1.6.1. Teorik Hesaplamalı Kimya ile Hesaplanabilir Nicelikler

- *Molekül Geometrisi:* Moleküllerin şekilleri - bağ uzunlukları, açıları ve moleküler ve elektron geçişlerinin enerji durumları,
- *Kimyasal Reaktivite:* Örneğin molekülün elektron yoğunluğunun nerelerde olduğunu (nükleofilik yerler) molekülün nerelerden saldıracağını tespiti, elektrofilik yerleri,
- *IR, UV ve NMR Spektumları:* Spektrumlardaki moleküle ait titreşim frekanslarını, absorpsiyon ve kimyasal kayma değerlerini hesaplama,
- *Enzim ile Substrat Etkileşimi:* İlaç tasarlama da, bir molekülün enzimin aktif bölgesine bağlanışını, uyumu, enzim-substrat (anahtar-kilit modeli) ilişkisi,
- *Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri:* Moleküle ait özellikler ve moleküller kısmı ile materyal kısmının etkileşimi.

Tablo 1.1. Enerjinin türevlerinden Hesaplanabilen Büyüklükler

Türev	Hesaplanabilen Büyüklükler
$\frac{\partial E_e}{\partial R}$	Atomlara etki eden kuvvetler, moleküllerin geometrisi ve kararlı bölgeleri
$\frac{\partial^2 E_e}{\partial R_i \partial R_j}$	Kuvvet Sabitleri, Temel Titreşim Frekansları, Titreşim Genlikleri İnfrared ve Raman Spektrumları
$\frac{\partial^2 E_e}{\partial R_i \partial \epsilon_\alpha}$	Dipol moment türevleri ve Harmonik yaklaşımda infrared şiddeti
$\frac{\partial^3 E_e}{\partial R_i \partial \epsilon_\alpha \epsilon_\beta}$	Kutuplanabilirlik (polarize olma) türevleri, Harmonik yaklaşımda Raman şiddeti

E_e toplam elektronik enerji, R atomik koordinatlar, ϵ elektrik alan bileşenini göstermektedir [49].

Yukarıdaki enerji türlerinin türevlerinden fiziksel büyüklüklere ulaşp, deneysel sonuçlarla kıyaslama imkânı bulabiliriz, teorik hesaplamalı kimya ile hesaplanabilecek özelliklere buradan ulaşabiliriz.

1.7. Moleküler Modelleme ve Geometrik Optimizasyon

Geometri optimizasyonu, bir yapının geometrik parametrelerini (bağ uzunlukları, bağ açıları ve dihedral vb) değiştirerek moleküler sistemin enerjisini minimum hale getirecek şekilde matematiksel bir prosedürün uygulanmasıdır. Hesaplama metodu ile hesaplanıp elde edilen sonuçlar molekülü tanımlayan bağ uzunluklarını, bağ açılarını ve molekülün enerjisinin minimum olmasını sağlayan geometrik konformasyonun belirlenmesini sağlar. Bu molekülün enerji verilerininin minimum olana kadar sürekli geometrisinin değiştirilmesiyle mümkündür [50].

1.8. Moleküle Ait Özellikleri Hesaplama Metodu

Bilgisayar teknolojisi ile teorik kimyasal hesaplamaların yapılmasında kullanılan iki yöntem bulunmaktadır. Bunlar moleküler mekanik ve elektronik yapı kuramıdır. Elektronik yapı kuramında kullanılan yöntemler; ab initio metotlar ve yarı-deneysel (semi-empirik) metotlarıdır. Bu metotların kullanım amacı aynı olup molekülün enerjisini hesaplayıp optimize edip atomların titreşimlerini teorik olarak hesaplamaktır.

1.8.1. Moleküler Mekanik

Ab initio metotlarını sınırlayan moleküllerin boyutlarının sınırlı olmasıdır ancak büyük bilgisayarlarda bu hesaplamalar yapılabilmektedir. Yarı-deneysel metotlar ile büyük organik moleküllerin yapısı hesaplanmasının yanı sıra biyo-moleküllerde de yoğun olarak kullanımı mümkündür. Molekül yarı-deneysel metotlar ile hesaplanamayacak büyüklükte ise o zaman tamamen moleküler mekaniği kullanılarak molekülü modellemek mümkündür. Molekülü oluşturan atomlar toplara, kimyasal bağı oluşturan tekli sigma bağları ise yaya benzetilerek bağlara uygulanan gerilim ile molekülün enerjisinin hesaplanması mekanik yaklaşım ile büyük sistemlerin çözümü kolaylaştırılmıştır. Cebirsel bir metottur diğer metotların kullandığı dalga fonksiyonu veya elektron yoğunluğunu kullanmaya gerek duyulmaz. Bu metotta sabitler ya spektroskopi verileri ile ya da ab initio hesaplamaları ile kullanılır [52].

a) Avantajları

- Proteinlerin yapılarını incelemek için çok kullanışlı
- Kuantum yöntemlerine göre daha ucuz
- Büyük moleküller sistemlerde kullanmak için uygun

b) Dezavantajları

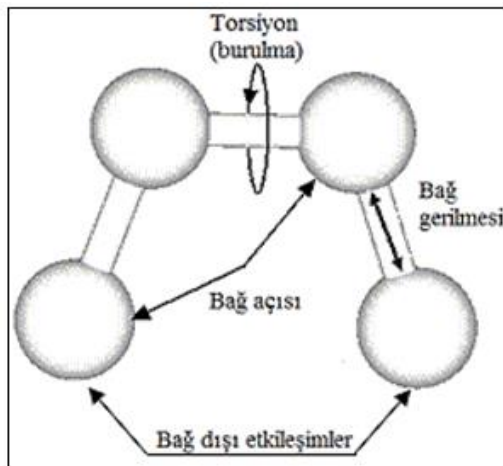
- Birçok kimya hesaplamaları, Newton yasaları ile uyumlu değildir.
- Kuvvet alanlarının geliştirilmesinde bilinen hiçbir deneysel veri atom ya da bileşik kullanılmaması [71-73].

Bu tekniğin performansı dört faktöre bağlıdır;

1. Enerjinin fonksiyonel biçimde ifade edilmesine
2. Sabit parametreler veri olarak kullanılmasına
3. Bu verilerden sabitleri optimize edilmesinde
4. Tutarlı bir şekilde tekniği uygulamak için kullanıcının yeteneğine [50-52].

Bu metodun temel prensibi; bağa yönelik direnci, bağ bükülmesi, gerilmesi, atom dışlama ve en az enerjide bulunacağı geometriye karşılık gelen bağ uzunlukları, açıları dihedral yapıları bulmak için kullanılan enerji eşitliğidir. Molekülün potansiyel enerjisi şu formül ile verilebilir;

$$E_{ff} = \sum_{bağ} E_{gerilme} + \sum_{açı} E_{eğilme} + \sum_{dihedral} E_{burulma} + \sum_{çift} E_{etkileşim} \quad (1.1)$$



Şekil 1.14. Molekül içi etkileşim türleri ve bağ açısı

Bu enerji hesaplamaları; molekülün gerilme, bükülme, torsiyon (burulma) ve bağ yapmamış atomların etkileşim enerjisinin toplamıdır. Bunlar molekülün titreşim hareketlerinden kaynaklanan titreşimlerdir ve konformasyon enerjisi olarak tanımlanır (E_{ff}). Başka bir deyişle yüzey potansiyel enerjisinin minimum olabilmesi için muhtemel yapıların belirlenmesi temel prensibidir de diyebiliriz.

$$E_{gerilme} = k_{gerilme} (l - l_{denge})^2 \quad (1.2.)$$

$k_{gerilme}$; orantı sabiti, l ; gergin bağın uzunluğu, l_{denge} ; bağın dengede olduğu yani doğal uzunluğudur.

$$E_{eğilme} = k_{eğilme} (a - a_{denge})^2 \quad (1.3.)$$

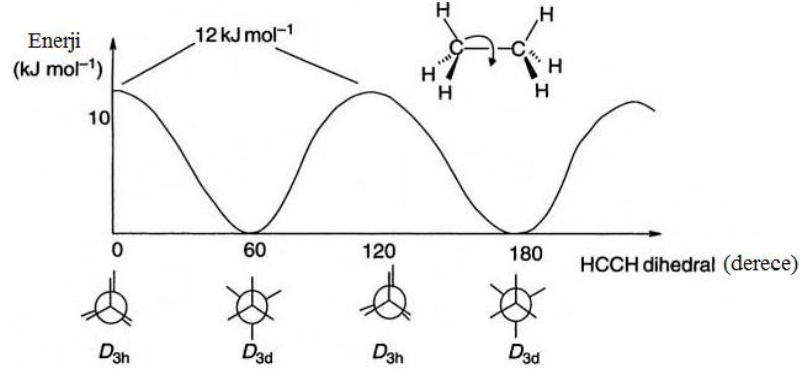
Burada $k_{eğilme}$ orantı sabiti, a ; değişen açı büyüklüğü, a_{denge} ; bağın denge halindeki açısıdır.

$$E_{burulma} = k_0 + \sum_{r=1}^n k_r [1 + \cos(r\theta)] \quad (1.3.)$$

$\cos(r\theta)$ bağın burkulma açısıdır.

$$E_{etkileşim} = k_{nb} \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} \right] - \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right] \quad (1.5.)$$

Bağ yapmamış grupların van der waals etkileşimde bulunduğunu varsayarsak r_{min} için $r_{min} = 2^{1/6} \sigma$ bağıntısı yazılır. k_{nb} orantı sabitidir.



Şekil 1.15. Dihedral açısı ile etan molekülünün enerji değişimi [74].

Eğri bir kosinüs fonksiyonu olarak temsil edilebilir. 0-60-120 ve 180° de molekülün bilinen dihedral açıları ve enerji değişimi gösterilmiştir. Sigma bağı etrafında dönme 360° olduğu için daha fazla konformasyonları mevcuttur.

1.8.2. Elektronik Yapı Metotları

Teorik hesaplamalı kimyada klasik fizik yasaları yerine kuantum mekaniksel fizik yasalarının kullanılacağını ifade ettik. Bu yasalar ile molekülün enerjisini hesaplamak için kullanılan Schrödinger denkleminin en genel formülü şu şekildedir;

$$\hat{H}\Psi=E\Psi \quad (1.6.)$$

Schrödinger eşitliğinde; \hat{H} Hamilton operatörü, Ψ bir dalga fonksiyonu ve E (kinetik ve potansiyel) sistemin toplam enerjisidir ve genel hesaplama formülü (1.1.)' de olduğu gibidir. Hamilton operatörü moleküldeki parçacıkların enerjisini ve bütün parçacıkların birbirleri arasındaki elektrostatik etkileşimlerini simgeler.

$$(1.7.) \quad \hat{H} = \underbrace{\sum_i^{\text{elektron}} \frac{-\hbar^2}{2m_e} \nabla_i^2}_{1. \text{ Kısım}} + \underbrace{\sum_A^{\text{çekirdek}} \frac{-\hbar^2}{2m_A} \nabla_A^2}_{2. \text{ Kısım}} + \underbrace{\sum_i^{\text{elektron}} \sum_A^{\text{çekirdek}} \frac{-e^2 Z_A}{r_{iA}}}_{3. \text{ Kısım}} + \underbrace{\sum_{i>j}^{\text{elektron}} \frac{e^2}{r_{ij}}}_{4. \text{ Kısım}} + \underbrace{\sum_{A>B}^{\text{çekirdek}} \frac{e^2 Z_A Z_B}{R_{AB}}}_{5. \text{ Kısım}}$$

1. Kısım: Elektronların kinetik enerjisi
2. Kısım: Çekirdeğin kinetik enerjisi
3. Kısım: Çekirdek ve elektronlar arasındaki elektrostatik çekim kuvveti
4. Kısım: Elektronların kendi aralarındaki elektrostatik çekim kuvveti
5. Kısım: Çekirdekler arası elektrostatik çekim kuvveti şeklinde parçacıkların etkileşimleri hesaplanmaktadır.

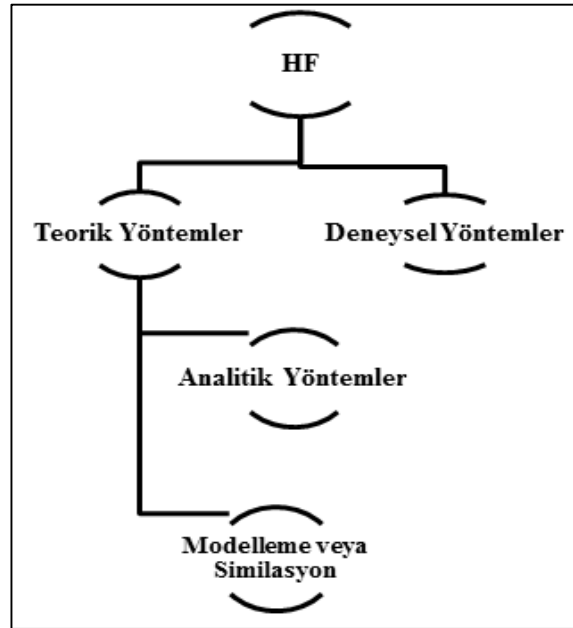
Schrödinger denklemi yalnız tek atomlu sistemlerin çözümünde kullanmak mümkündür (Hidrojen atomu). Çok atomlu ve dolayısıyla çok elektronlu sistemlerde Schrödinger denkleminin sayısal çözümü yoktur. Çok atomlu sistemlerin çözümü için diğer yaklaşım metotlarının kullanılması gerekir. Yani çözüme ulaşmak için yaklaşımlar ve ihmaller yapılması mecburidir. Semi-empirik (yarı-deneysel) metotlar ve ab initio metotları yaklaşımlar kullanarak bu denklemi çözer [54].

1.8.2.1. Ab initio Metotları

Ab initio Latince bir kelimedir. ‘Başlangıçtan beri’ anlamına gelmektedir. Kuantum mekanik hesaplama yaklaşımıdır. Deneysel veriler olmadan teorik ilkeler doğrultusunda hesaplama metodudur. Yaklaşımlarda bulunmak genellikle daha basit bir fonksiyonel formu kullanarak veya diferansiyel denklemi için yaklaşık çözüme ulaşmak için matematiksel yaklaşımlarda bulunmak gerekir. Bu metot da Schrödinger denklemleri kullanılır.

1.8.2.2. Hartree-Fock Yaklaşımı

Katı içindeki elektronların kuantum mekaniksel davranışlarını açıklamak için sistemin çok elektronlu dalga fonksiyonunu hesaplamak bu yaklaşımın prensibi gereğidir. Schrödinger denkleminde elde edilebilir. Elektronlar tek başlarına olmadığından yani birbirleri ile etkileşim içinden oldukları için bütün elektronların Schrödinger denklemini çözebilmek için aynı anda 10^{23} civarında diferansiyel denklemi çözmek gerekir ki günümüzde bu tür hesaplamaları bilgisayarların kapasitesini dahi aşmaktadır. Bu problemi çözmek için ilk yaklaşımı Hartree tarafından atılmıştır çok-cisim dalga fonksiyonlarını tek elektron dalga fonksiyonlarının bir seti olarak üretmiştir. Homojen bir sistemde, bu dalga fonksiyonları basit düzlem dalgalar olarak kabul edilir. HF yaklaşımı bir atomlara uygulanabildiği gibi moleküllere ve çok elektronlu sistemlere uygulamak da mümkündür. Molekül veya çok elektronlu sistemleri inceleyip modellemede kullanılan bir yöntemdir. Bu inceleme aşağıda ki şemanın takibi ile mümkündür [55].



Şekil 1.16. HF metodu ve alt birimleri

Bilgisayar simülasyon programları ile aşağıdaki şu özellikler hesaplanabilmektedir;

- Geometrik Yapı
- Enerji
- Dipol Moment
- Kutuplanma yatkınlığı
- Spektrumlar

Yukarıdaki özelliklerin iyi bir şekilde hesaplanabilmesi için sistemi, molekülün veya atomun enerjisinin analitik olarak iyi bilinmesi gereklidir, çünkü enerjinin analitik değeri molekülün fiziksel büyüklüğü ile doğrudan ilişkilidir [56].

Ab initio hesaplama yaklaşımları içinde en yaygın olanı merkezi yaklaşımı olan Hartree – Fock hesaplama türüdür. Bu hesaplama türü diğer yaklaşımları kapsadığı için doğruluğu yüksek sonuçlar verebilir. Ab initio yöntemlerin avantajı yaklaşımlarının çok olmasıdır. Tüm yaklaşımları yeterince küçük yapıldıktan sonra kesin çözüme ulaşma oranı artar. Sonuçların genel olarak doğruluk sıralaması **(1.8.)**' deki gibidir ve göreceli bir sıralamadır. Bu metotlar çalışılıp deneysel sonuçlar ile kıyaslandıkça ve doğru metot seçildikçe deneysel sonuçlara daha da yaklaşılabilecektir.

$$\text{HF} \ll \text{MP2} < \text{CISD} \cong \text{MP4} \cong \text{CCSD} < \text{CCSD(T)} < \text{CCSDT} < \text{Full CI} \quad \mathbf{(1.8.)}$$

Bu yöntemin doğruluğu yüksek olmasının yanı sıra oldukça pahalı olması dezavantajıdır. Bu yöntemler bilgisayarın işlemcisini uzun süre meşgul etmekte hesaplamalar günlerce sürebilmekte ve oldukça büyük disk alanını kaplamaktadır [57-65].

1.8.2.3. Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi

Enerji ifadesi elektron yoğunluğu ρ ' ya bağlı ise, bu model yoğunluk fonksiyonu modeli (DFT) olarak bilinir. Yoğunluk fonksiyonu teorisinde sıkça kullanılan üç temel kavramın tanımı aşağıdaki gibi verilmektedir.

- a) Elektron yoğunluğu $\rho = \rho(\vec{r})$: Herhangi bir noktadaki elektron yoğunluğu yarıçapa bağlı bir fonksiyon olarak ifade edilir.
- b) Tekdüze elektron gazı modeli: Bir bölgedeki yük dağılımının, sisteme düzgün dağılmış n tane elektron ve bu elektron sistemini etkisizleştirecek kadar pozitif yükten oluştuğu varsayımına dayalı bir modeldir. Klasik DFT modelinde enerji ifadeleri elde edilirken elektron dağılımının V hacimli bir küp içinde olduğu ve elektron yoğunluğunun $\rho = \frac{n}{V}$ ile verildiği kabul edilir. Ayrıca, sistemde n , $V \rightarrow \infty$ olduğu varsayımı yani r elektron yoğunluğu sabit olarak kabul edilmiştir.
- c) Fonksiyonel: Bağımsız X değişkenine bağımlı olan değişkene fonksiyon denir. $f(X)$ şeklinde gösterilir. Bir " F " fonksiyonu $f(X)$ 'e bağımlı ise bu bağımlılığa fonksiyonel denir [40]. Fonksiyonel kavramı DFT' de sıkça kullanılmaktadır.

Yoğunluk fonksiyonel teorisi son yıllarda çok popüler hale gelmiştir. Bu hesaplama yöntemi de ab initio ve yarı deneysel yöntemler gibi Schrödinger denklemine dayanır. Bunlardan farklı olarak dalga fonksiyonunu değil, elektron yoğunluğu fonksiyonunu hesaplar. Bu teorinin bilinmeyen sistemlere uygulanmadan önce doğruluğunun test edilmesi gerekir. Kuantum mekaniğinin, moleküllerin veya katıların yapılarının atomik anlamda anlaşılmasında hızlı bir biçimde gelişimine rağmen, yığılarak süre gelen denklemlerin analitik veya sayısal çözümlerinde birçok zorlukla karşılaşmıştır. Kuantum mekaniksel bir dalga fonksiyonu ilkesel olarak, verilen bir fiziksel sistem hakkında bilginin tümünü içermektedir. Örneğin H (Hidrojen) atomu için sistemin dalga fonksiyonunu elde etmek için, Schrödinger denklemini kesin olarak çözülebilir ve buradan, sistemin izin verilen tüm enerji halleri hesaplanabilir. Fakat Schrödinger denklemini N cisimli bir sistem için çözmemiz, genellikle mümkün olmamaktadır. Bu tür problemlerin çözümüne ulaşılmasında, bazı yaklaşımlarda bulunmak zorunluluğu vardır. 1998 yılında kimya bilim alanında Nobel ödülünü kazanmış olan Walter Kohn, 1964 yılında P. Hohenberg ile yapmış olduğu bir çalışmada çok cisimli dalga fonksiyonunun varyasyonel bir yaklaşıklık içerisinde, temel bir değişken olarak alınmasının problemi oldukça güçleştirdiğini öne sürmüştür. Onun yerine yer ve zamanın bir fonksiyonu olan elektron yoğunluğunu temel bir değişken olarak almıştır. Böylece, çok cisimli sistemin, Schrödinger denkleminin yaklaşık bir çözümünün

elde edilmesinde yararlanılan bir yöntem olan Yoğunluk Fonksiyonel Teorisinin (DFT) basit bir biçimde tanımlanmıştır [66,67].

1.8.2.3.1. Yoğunluk Fonksiyonel Teorisinin Temeli

DFT teorisinin üstünlüğü molekülün enerjisinin, dalga fonksiyonunun yerine elektron yoğunluğundan hesaplanabilir olmasıdır. Başka bir deyişle sistemin enerjisinin elektron yoğunluğundan kaynaklandığını esas alan metottur. Hohenberg ve Kohn' un teoremi ile bu teorisinin mümkün olduğu belirlenmiştir. DFT hesaplamalar günümüzde yaygın olarak yapıları ve izole sistemlerinin enerjilerini tahmin etmenin yanı sıra moleküler kümelerin yerini saptama için de kullanılmaktadır. Karma fonksiyonellerin tanıtılması ile DFT yöntemlerinin doğruluğunu korelasyon ve ab initio yöntemlerinin doğruluğu ile karşılaştırılabilir olma noktasına gelmiştir. DFT yöntemlerinin ab initio yöntemlerine göre artan, gelişen ve daha kesin sonuçlar sunması bu teorisinin önemli bir avantajıdır [68].

Teorinin pratik bir uygulaması Hartree-Fock yöntemindekine benzer bir yöntemle Kohn ve Sham tarafından formüle edilerek geliştirilmiştir. Bu formülasyon da elektron yoğunluğu HF orbitalleri için matematiktekine benzer bir biçimde temel fonksiyonların doğrusal bir kombinasyonu olarak ifade edilir. Kohn ve Sham orbital belirleyicisi olarak bilinen fonksiyonlar oluşur. Bu enerjiyi hesaplamada kullanılan orbitallerin belirleyicisi de elektron yoğunluğudur. Bu işlem gereklidir çünkü Fermion sistemlerinde yalnızca anti-simetrik dalga fonksiyonundan elektron yoğunluğu meydana gelebilir. Yoğunluk fonksiyonu daha sonra elektron yoğunluğu için enerji elde etmede kullanılır. Fonksiyonel bu durumda, elektron yoğunluğunun işlevsel bir fonksiyonudur. Yoğunluk fonksiyonları yaklaşımlar olması sebebiyle çeşitli sınıflara ayrılmıştır. Bunlar X_α (X alfa) metotları olarak adlandırılır ve bu bir DFT metodudur. X_α yöntemleri HF doğruluğuna benzer ve bazen daha iyidir. Problemin kesin olarak çözümü için elektron yoğunluğuna dayalı basit yaklaşımlardan biri yerel yoğunluk yaklaşımıdır (LDA) [69-72].

a) Avantajı

DFT, ab initio metoduna göre doğru ve hızlıdır. Yarı deneysel metotlara göre ise daha büyük sistemler (çok atomlu moleküller) hesaplanabilir.

b) Dezavantajı

Büyük sistemler de (50'den fazla atom içeren moleküller) süper hızlı bilgisayar kullanılarak yapılan hesaplamalardır ve çok pahalı olması dezavantajdır.

1.8.2.3. Yarı Deneysel Metotlar (Semi-Empirik)

Yarı deneysel hesaplamaların ab initio hesaplamalarından çok daha hızlı olması avantajıdır. Hızlı fakat sonuçlar düzensiz ve doğruluk payı düşük olması ise dezavantajıdır. Hesaplama merkezî çekirdekler hesaba katılmaz, deneysel verilerden elde edilen parametreler kullanılır. Dalga fonksiyonu ile düzgün açıklanamayan moleküllerin modellenmesi için iyi bir metottur. Bu metot, deneysel yöntemle elde edilen veriler kullanılarak hesaplama performansını arttırmak için HF teorisinin basitleştirilmiş biçimidir. Basitleştirme olarak şu işlemler yapılabilir;

1. Hamilton'un basitleştirmesi
2. Bazı integrallerin değerlendirilmesi
3. Dalga fonksiyonunun basitleştirilmesi

Esasında basitleştirmeler ve varsayımlar, hesaplamaları azaltıp zamandan tasarruf etmek için yapılmaktadır, ancak bu kısıtlamalar sonuçlara negatif olarak yansıtılabilmektedir.

Bazı yaklaşımlar;

- Değerlik elektronları dikkate alındığında çekirdeğe yakın ve iç kısımdaki elektronların değerlik üzerindeki etkisi görmezden gelinemez.

- Örtüşmede sıfır diferansiyel olduğu varsayılırsa, elektronların sadece tek bir atom üzerinde yoğunlaştığı manası çıkmaktadır.
 - Yarı-deneysel metotları eşsiz kılan; parametrize edilmiş integrallerin ve varsayımların nasıl ortaya çıktığıdır.
 - Teorik varsayımlar genellikle bazı kodlama ve kısıtlamalar ile ifade edilirler, bilgisayar programlarında genellikle bu kısaltmalar kullanılırken;
- ✓ MM (Moleküler mekanik)
 - ✓ MNDO (Modified Neglect of Differential Overlap)
 - ✓ AM1 (Austin Model 1. Derece)
 - ✓ PM3 (Parametric Model 3. Derece) gibi yüzlerce kodlama bulunmaktadır.

a) Avantajları;

- Çok atomlu molekülleri hesaplamada ab initio metoduna kıyasla daha hızlı ve daha etkilidir.
- Organik bileşiklerin teorik hesabında daha etkili bir yöntemdir.

b) Dezavantajları

- Redoks kimyasını (yükseltgenme-indirgenme) anlamada geçiş metalleri kullanmak uygun olmayabilir (özellikle minimum baz seti kullanıldığı zaman) [71-73].

1.9. QSAR (Kantitatif Yapı-Aktivite İlişkileri)

Günümüzde ilaçların organizmaya yüksek fayda sağlaması ve yan etkisinin minimuma indirilmesi için çalışılmaktadır. Bu çalışmalarda QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship/Kantitatif Yapı-Etki Analizleri) teorik hesapsal kimya da vazgeçilmez bir tasarlama programıdır. QSAR metodunun temeli, var olan ilaçların biyolojik etkisi deneysel olarak ölçülmüş ve elde edilen verilerden istifade ederek, moleküllerin biyolojik aktivitesini arttırıcı ya da azaltıcı etkide bulunacak parametreleri

istatistiksel analizler kullanılarak tespit edilmesi esasına dayanır. Bir molekülün istenilen biyolojik aktiviteyi gösterebilmesi molekülün optimize edilmiş konformasyonu ile mümkün olabilmektedir. Bu optimizasyon QSAR ile mümkün mertebede bulunabilmektedir [75]. Organik kimya ve biyokimya da molekül yapıları arasındaki ilişkileri açıklamak için kullanılmaktadır. Biyolojik aktiviteyi tahmin etme yeteneği endüstri açısından çok değerlidir. Çünkü;

- İlaçların farmakolojik ya da pestisit (böcek öldürücü) özelliğinin önceden belirlenmesi
- Hassas kimyasallar, boyalar, parfümler, yüzey-aktif ajanlar gibi çok sayıda diğer ürünlerin tasarımlarının daha üst noktaya taşınması,
- Mevcut bileşiklerin stokunun taranması ya da ürünlerin geliştirilmesi, erken aşamalarında tehlikeli bileşiklerin belirlenmesi,
- Yeni bileşiklerin, toksisite ve yan etkilerinin önceden molekülün tasarlanması ve incelenmesi ile organizma da meydana getirebileceği zararları önceden tahmin edilebilmesi büyük kazanımlar sağlaması,
- Moleküllerin çeşitli fiziko-kimyasal özelliklerinin (entropi, entalpi vb.) tahmini bu metotla mümkündür

1.10. Moleküler Orbital Teorisi ve HOMO-LUMO Enerjileri

Atomik orbitallerin farklı türlerde örtüşerek önceki orbitallerden farklı, yeni tür yani moleküle has orbital oluşması moleküler orbital teorisinin temel prensibidir. Molekülün tamamına ait kabul edilen bu orbitaller doğrusal yani uç uca örtüşme sonucu oluşmuşlardır [76]. Molekül orbitalleri dalga fonksiyonu olarak tanımlanmıştır. Bununla birlikte daha önceki kısımlarda teorik hesapsal metotların Schrödinger (1.6.) denklemini çözerek denklemde yer alan dalga fonksiyonunu (Ψ) elde etmesi moleküle ait bazı fiziksel özelliklere ulaşmamızı sağladığı HF yaklaşımında belirtilmişti. Molekül orbitallerin dalga fonksiyonu ile tanımlanması hesapsal metotlar ile çalışılabilirliğini açıklar.

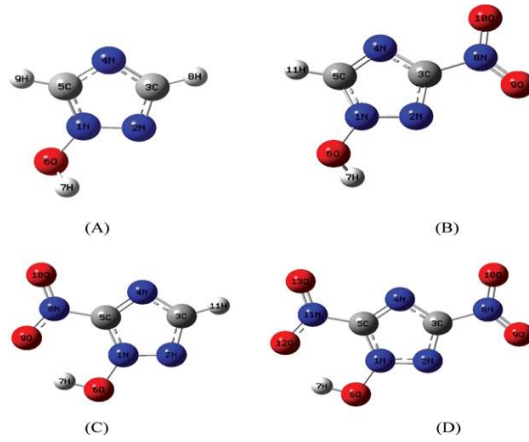
- LUMO (Düşük enerjili boş molekül orbital)
- HOMO (Yüksek enerjili dolu molekül orbital)

Kimyasal reaksiyonlar için HOMO ve LUMO çok önemlidir. Moleküler orbital enerji diyagramında HOMO-LUMO orbitalleri arasında ki fark molekülün reaktiflik bakımından kararlılığının göstergesidir, bu fark büyük olursa molekülün reaktiflik stabilitesi de artar [77].

Molekül orbital teorisi kullanılarak moleküllerin reaktiflikleri hakkında fikir yürütmek mümkündür. Kimyasal reaksiyonların büyük bir çoğunluğu reaktifler arasında elektron alışverişi ile gerçekleşmektedir. HOMO orbitali yüksek enerjili dolu molekül orbitali olması sebebiyle molekül elektron verecekse elektron HOMO orbitalinden verilir. LUMO orbitali de düşük enerjili boş molekül orbital olduğundan elektron alabilme özelliği olan orbitaldir. Molekül elektron alacaksa elektron bu boş orbitale yerleşir. HOMO enerjisi yüksek olan molekül elektron vermeye yatkın, LUMO enerjisi yüksek olan molekül ise elektron almaya meyillidir [78]. Bu sonuçlara bakılarak olası bir reaksiyon için yorum yapmak mümkündür.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Singh ve ark. (2012), 1-hidroksi-1,2,4-triazol bileşiğini Nitro türevlerini teorik hesaplamalarını çalışmışlardır. Gaussian03 yazılım paketi ve DFT(B3LYP)/6-311G(d,p) fonksiyoneli kullanarak geometrik optimizasyonu ve termodinamik hesaplamaları gerçekleştirmişlerdir. **Şekil 2.1.**' de (a) 1-hidroksi-1,2,4-triazol, (b) 1- hidroksi -3-nitro-1,2,4-triazol (A), (c) 1- hidroksi -5-nitro-1,2,4-triazol (B), ve (d) 1- hidroksi -3,5-dinitro-1,2,4-triazol bileşiklerinin geometrik optimizasyonları görülmektedir.



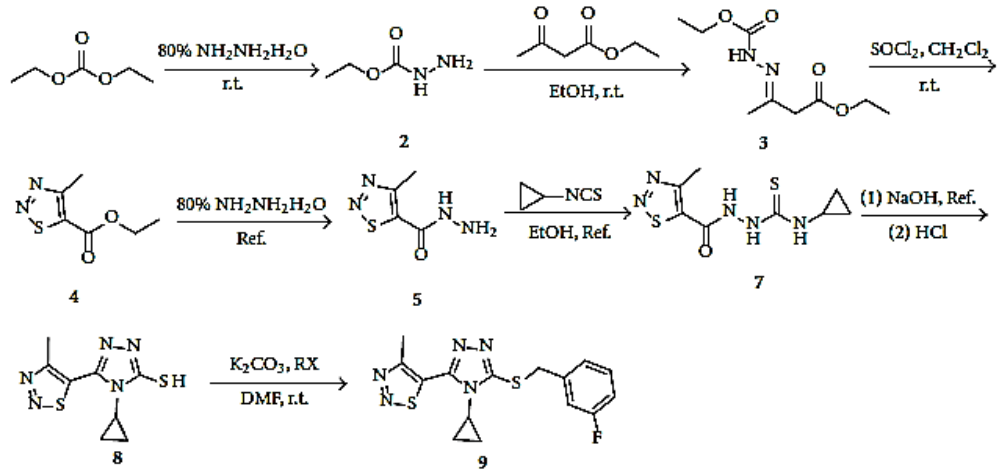
Şekil 2.1. 1-hidroksi-1,2,4-triazol ve nitro türevi bileşiklerin optimize edilmiş geometrileri

Bileşiklere ait termal enerjiler şu şekilde bulunmuştur; (A); 45.48 (cal.mol⁻¹K⁻¹) (B); 45.51 (cal.mol⁻¹K⁻¹), (C); 48.41 (cal.mol⁻¹K⁻¹). Hesaplama sonuçlarına göre Hariji Singh ve arkadaşları 1-hidroksi-1,2,4-triazol bileşiklerinin nitro türevleri, yüksek potansiyel enerjili maddeler olarak hesaba katılabileceklerini ileri sürmüşlerdir [79].

Zarrouk ve ark. (2012), *1H*-1,2,4-triazol-3-amin (Tz1), 4-amino-3-hidrazin-4H-1,2,4-triazol-3-iyol (Tz2) ve *1H*-1,2,4-triazol-3,5-diamin (Tz3) bileşiklerinin nitrik asitte bakırın korozyonunu önleyici özelliği DFT metodu kullanılarak araştırılmışlardır. Bileşiklerin oldukça etkili bir şekilde korozyonu engellediği sonucuna varmışlardır. En yüksek enerjili molekül orbitali (E_{LUMO}), en düşük enerjili molekül orbitali (E_{HOMO}), enerji farkları (ΔE), dipol moment (η) gibi parametreleri hesaplanmıştır. Çalışmalar sonucunda teorik ve deneysel sonuçlar arasında iyi bir korelasyon yakalanmıştır. En yüksek enerjili molekül orbitali (E_{LUMO}) ev değeri arttıkça triazol bileşiklerinin korozyon

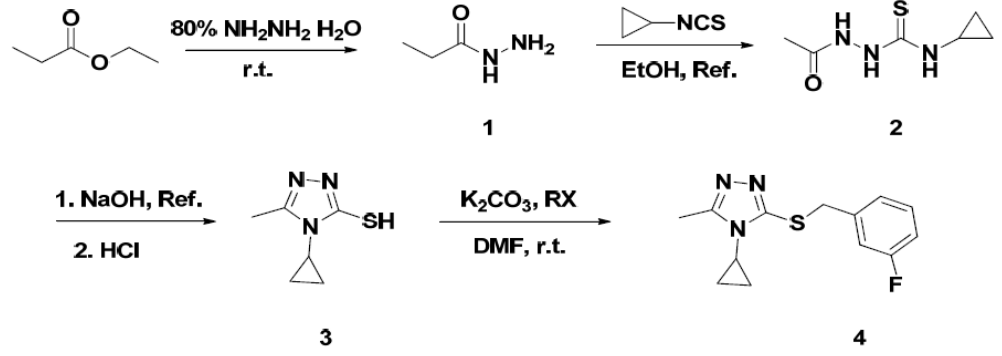
inhibe etme etkinliği (% olarak) sıralaması Tz2>Tz3>Tz1 şeklinde olduğunu belirlemişler [80].

Liu ve ark. (2013), 1,2,4-triazol türevi bileşiklerinin sentezini kristal yapılarını ve mantar önleyici aktivitelerini çalışmışlardır. **Şekil 2.3.**'de sentezlenen ara basamakta ki (8) bileşiğinde triazoldeki tiyoamit yapısının tiyon ↔ tiyol tautomer formlar arasında dengede olduğunu belirlemişlerdir [81].



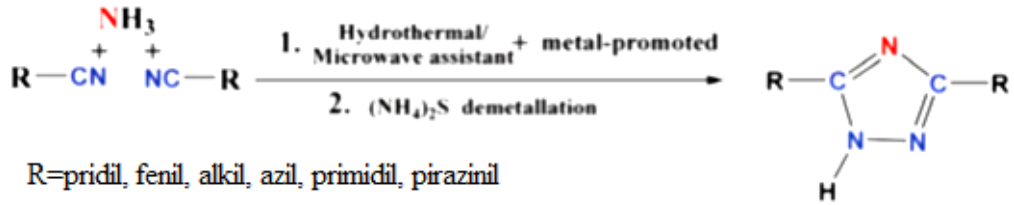
Şema 2.1. 5-(4-siklopropil-5-((3-florobenzil)tiyo)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-4-metil-1,2,3-tiyadiazol bileşiğinin sentezi

Jian-Ying ve ark. (2013), siklopropan grubu içeren 1,2,4-triazol türevi maddelerin sentezi, kristal yapısı ve biyolojik aktivitelerini çalışmışlardır. Etil asetat ve hidrazin hidrat bileşiği alkol de 12 saat reflaks yapılarak (1) bileşiği sentezlenmiştir. (1) bileşiğine izotiyosiyansiklopropan eklenerek 3 saat reflaks ile (2) bileşiği sentezlenmiştir. NaOH kullanılarak halka kapanma reaksiyonu gerçekleştirilmiş ve (3) 1,2,4-triazol bileşiği elde edilmiştir. Biyolojik aktivite olarak (4) bileşiğinin bitki öldürücü etki özelliği çalışılmış ve *Brassica campestris*'e karşı mükemmel bir aktivite göstermiştir [82].

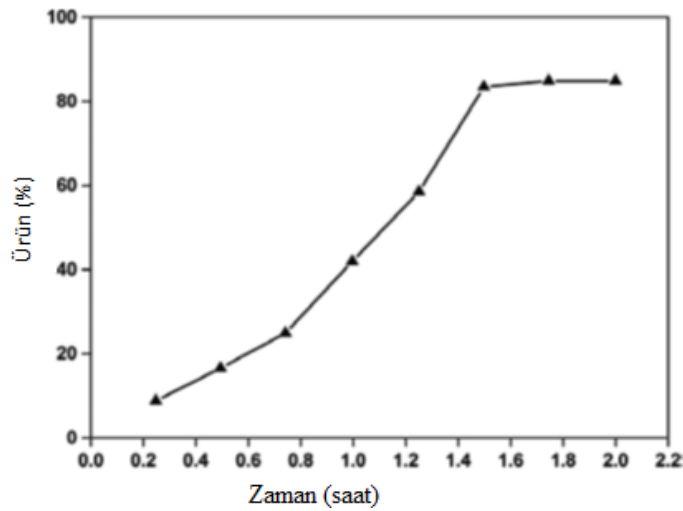


Şema 2.2. 1,2,4-triazol türevi (4) no'lu bileşiğinin sentezi

Wei ve ark. (2013), 3,5-disübstitüe-1,2,4-triazol bileşiğinin mikrodalga destekli sentezini gerçekleştirmişler (**Şekil 2.3.**). 1,2,4-triazol bileşiğini sıcaklıkları sabit tutup reaksiyon sürelerini düşürerek bekledikleri gibi yüksek ürün verimine ulaşmışlardır [83].

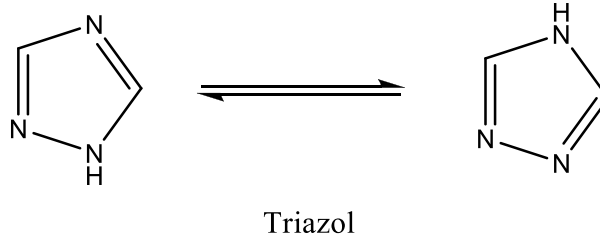


Şema 2.3. 3,5-disübstitüe-1,2,4-triazol bileşiğinin mikrodalga destekli sentezi



Şekil 2.2. Mikrodalga destekli reaksiyonda reaksiyon süresi-ürün (%) oluşum grafiği

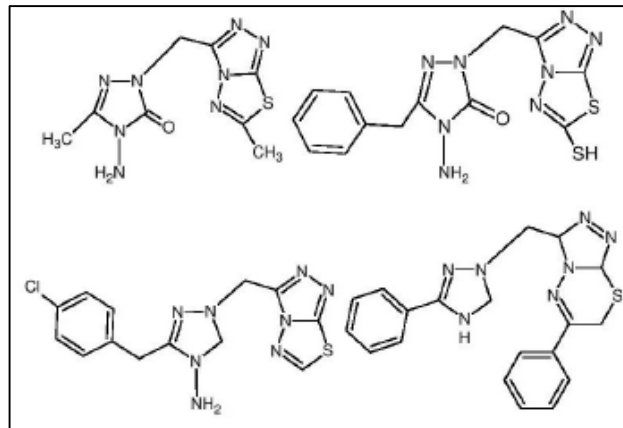
Alex ve Russell Martin (2014), 1,2,4-triazol türevi bileşiklerin antimikrobiyal özellikleri ile ilgili literatürde yer alan çalışmaları değerlendirmişlerdir. N grubu içeren heterosiklik tıbbi bileşiklerin çoğunluğunda 1,2,4-triazol gruplarının olduğunu belirlemişlerdir. 1,2,4-triazol bileşiklerinin genel olarak tautomer denge formunda olduklarını belirlemişlerdir (Şekil 2.3.) [84].



Şekil 2.3. 1,2,4-triazol bileşiğinin genel tautomer formları

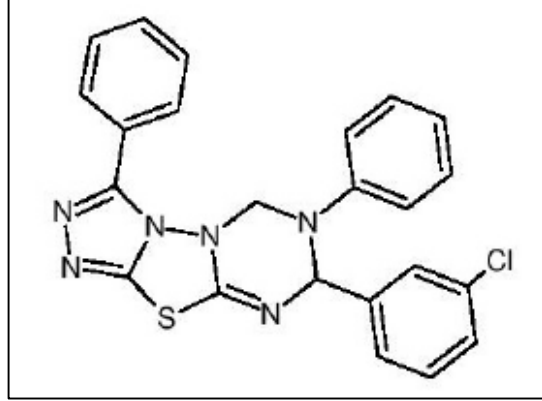
1,2,4-triazol bileşikleri genel olarak antifungal, antibakteriyal, antitüberküloz, antikonvulstant, analjezik, anti-inflamatör ve antiviral gibi biyolojik aktiviteler sergilemektedir. Değerlendirme çalışmalarına göre;

Demirbas ve ark. (2008), [1, 2, 4]-triazol-[3, 4-b], [1, 3, 4]-tiyadiazol ve [1, 2, 4]-triazol-[3, 4-b], [1, 3,4]-tiyadiazin] bileşiklerini sentezleyerek (Şekil 2.6.) antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. 1,2,4-triazol gruplarının büyük çoğunluğunun biyolojik açıdan aktif olduğunu belirlemişlerdir [85].



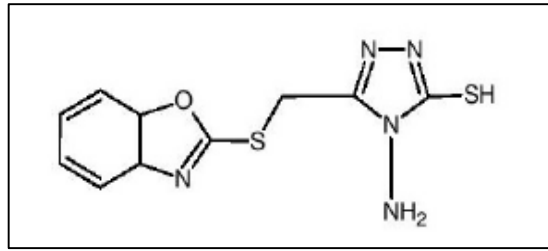
Şekil 2.4. [1,2,4]-triazol-[3,4-b], [1,3,4]-tiyadiazol ve [1,2,4]-triazol-[3,4-b], [1,3,4]-tiyadiazin] bileşikleri

Amit Kumar Rai ve ark. (2006), Triaril-s-Triazol- [3, 4-b] -1, 3, 4-tiyadiazol [3, 2-b] bileşikleri sentezlenerek antifungal aktiviteleri incelenmiştir [86].



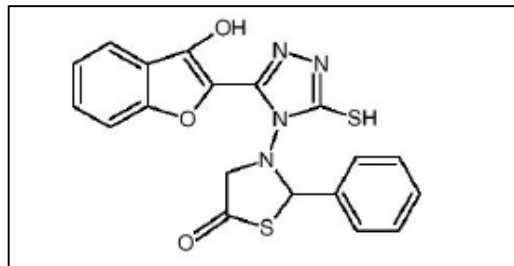
Şekil 2.5. Triaril-s-Triazol- [3,4-b] -1,3,4-tiyadiazol [3,2-b] bileşiği

Sarangapani ve ark. (2007), 4-sübstitüe-5-[(2-benzoxazol-il tiyo)metil]-3-mercapto-4H-1,2,4-triazol bileşiğini sentezlenerek, antibakteriyel özellikleri incelenmiştir [87].



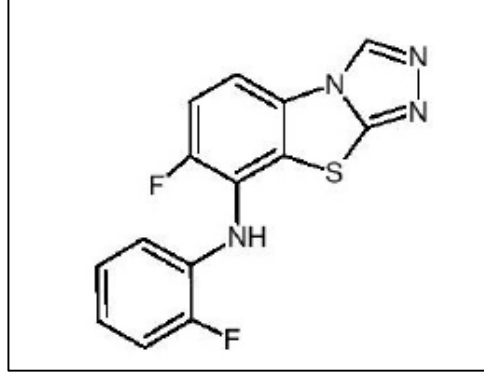
Şekil 2.6. 4-sübstitüe-5-[(2-benzoxazol-il tiyo)metil]-3-mercapto-4H-1,2,4-triazol bileşiği

Prasad ve ark. (2006), tiyazolidin -4-one sübstitüe 1,2,4-triazol sentezlenerek, bileşiğin antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir [88].



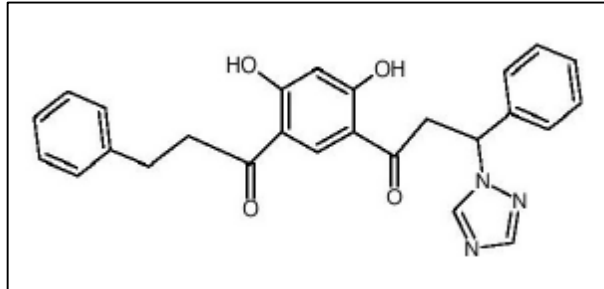
Şekil 2.7. Tiyazolidin-4-one sübstitüe 1,2,4-triazol bileşiği

Hipparagi ve arkadaşları (2007), 8-sübstitüe-7- flor-benztiyazol [2,3-c] [1,2,4] triazol bileşğini sentezlemiştir. Oldukça iyi derecede antimikrobiyal aktivite gözlemlenmiştir [89].



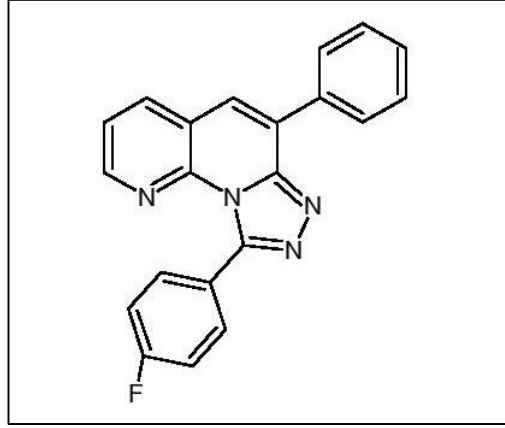
Şekil 2.8. 8-sübstitüe-7-flor-benztiyazol[2,3-c] [1,2,4] triazol bileşği

Ashok ve ark. (2008), (E)-1-[2',4'-dihidroksi-5'-(3"-aril-3"-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il) propan-il) fenil]-3-aril prop-2-en-1-on, antifungal aktivite sergileyen bileşği sentezlemiştir [90].



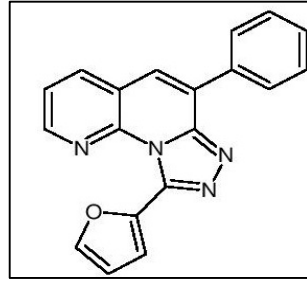
Şekil 2.9. (E)-1-[2',4'-dihidroksi-5'-(3"-aril-3"-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il) propan-il)fenil] - 3-aril prop-2-en-1-on bileşği

Mogilaiah ve ark. (2009), 6-aril-9-(*p*-florfenil)-1,2,4-Triazol[4,3-a][1,8] naftiridin bileşğini sentezleyerek antibakteriyel özelliklerini incelemiştir [91].



Şekil 2.10. 6-aril-9-(p-florfenill)-1,2,4-Triazol[4,3-a][1,8] naftiridin bileşiği

Mogilaiah ve ark. (2007), 4-aril-1-(2-furil/2-thienil)-1,2,4-triazol[4,3-a][1,8] naftiridini sentezleyerek, iyi derecede antibakteriyel özellik gösterdiğini tespit etmişlerdir [93].



Şekil 2.12. 4-aril-1-(2-furil/2-thienil)-1,2,4-triazol[4,3-a][1,8] naftiridini bileşiği

Sun ve ark. (2014), piridin türevleri içeren 1,2,4-triazol bileşikleri mikrodalga destekli sentezini, antifungal aktivitesi ve teorik çalışmaları gerçekleştirmişlerdir. Elde edilen bileşiklerin yapıları ¹H-NMR, MS ve elementel analiz ile aydınlatılmıştır. Teorik hesaplamalar için B3LYP/6-31G (d,p) baz seti kullanılmıştır. Çalışmada molekül orbital enerji düzeyleri, atomik yükler elde edilmiştir. HOMO ve LUMO orbitallerinin biyoaktivite üzerindeki etkisinin oldukça önemli bir faktör olduğunu belirleyerek, *in vivo* ortamda biyoaktivite çalışmaları yürütülmüş ve elde edilen bileşiklerin yapı-aktivite çalışmaları yapılmıştır [94].

Sert ve ark. (2014), 4-benzil-3-(tiyofen-2-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-tiyon bileşiğinin deneysel ve teorik titreşim frekanslarının uyumluluğunu çalışarak, bileşiğin antiinflamator aktivitesini ölçmüşlerdir. Deneysel frekanslar FT-IR (4000-400 cm⁻¹) ve

lazer-raman spektrada (4000-100 cm^{-1}) katı olarak alınmıştır. Teorik hesaplamalarda DFT/B3LYP: Becke, Lee-Yang-Parr ve Gaussian 09 ilk kez bu çalışmada bir arada kullanılmıştır. Titreşim frekans değerleri potansiyel enerji dağılımı VEDA 4 programı kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen sonuçlarada deneysel ve teorik frekanslarda oldukça iyi bir korelasyon yakalanmıştır. En yüksek enerjili orbital (HOMO) ve en düşük enerjili molekül orbitali (LUMO) enerjileri aynı teorik yöntemler kullanılarak tespit edilmiştir [95].

3. MATERYAL ve METOD

3.1 Kullanılan Araç ve Gereçler

- Deney düzeneği için; üçayak ve kısıkaçlar, geri soğutucu, beherler, deney balonları, mezür, huniler, bagetler, pipetler, pisetler, damlalıklar, petri kapları, saat camı, süzgeç kâğıtları, küçük numune şişeleri,
- Soğutma işlemleri için; buz banyosu, ısıtma ve karıştırma işlemleri için termostatlı ve düz tablalı magnetik ısıtıcı,
- Tartımlar için; Adventurer Pro AV264C (max. 260gr) model terazi,
- Çözücü ayırma işlemi için; Heidolph Heizbad Hei-VAP model döner buharlaştırıcı,
- GAUSSIAN09 ve GAUSS WIEV05 paket programları,
- Erime noktası tayini için; STUART SMP30 model erime noktası tayini cihazı,
- ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları için BRUKER 400 MHz (Firat Üniversitesi, Elazığ) ve BURUKER 300 MHz, (İnönü Üniversitesi, Malatya) Spektrum cihazları,
- IR spektrumları için PERKIN ELMER FT-IR (ATR) spektroskopi cihazı,
- Sentezler için CEM DISCOVER LABMATE tekli mod mikrodalga cihazı (2450 MHz),
- Asitlik-bazlık kontrolü için; pH/mV/Temp. Model:7011 pH metre ölçüm cihazı kullanıldı.

3.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

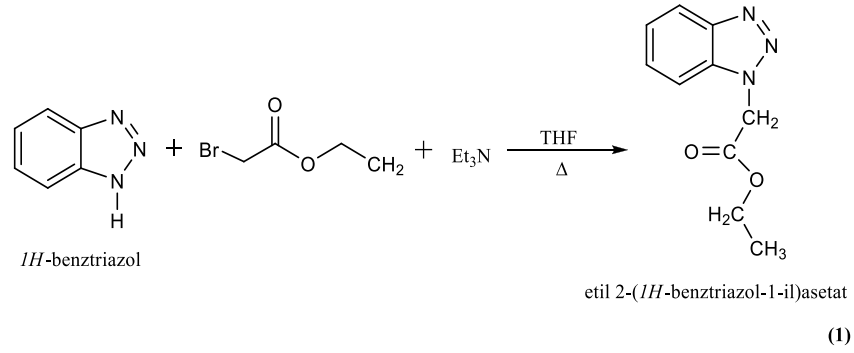
Tablo 3.1. Kullanılan kimyasal ve reaktifler

Kimyasal	Ticari Marka Adı	Saflık derecesi
NaOH	Carla Erba	>%77
1 <i>H</i> -Benzotriazol	Merck	≥%99
Trietilamin	Merck	≥%98
Etilbromasetat	Alfa Aesar	%98
THF	Sigma Aldrich	%99.5
Bütanol	Merck	≥%99
Hidrazin hidrat	Merck	>%99
Metallil izotiyosiyanat	Aldrich	teknik
2-Feniletil izotiyosiyanat	Sigma Aldrich	≥%99
Sikloheksil izotiyosiyanat	Alfa Aesar	%98
Etil izotiyosiyanat	Alfa Aesar	%98
Heksil izotiyosiyanat	Alfa Aesar	%97
1-oktil izotiyosiyanat	Alfa Aesar	%97

3.3. Deneysel Çalışma

3.3.1. Etil 2-(1*H*-benzotriazol-1-il)asetat (1) Bileşiğinin sentezi

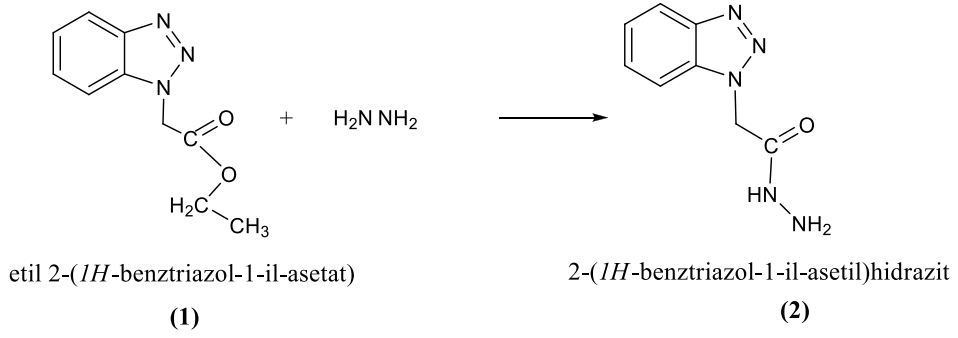
250 mL'lik tek ağızlı deney balonuna 1 mmol 1*H*-benzotriazol bileşiği (2g) konuldu. 150 mL THF eklenerek çözüldü, üzerine; 2.5 mmol etilbromasetat (4.6 mL) ve 1.1 mmol trietilamin (2.5mL) eklendi. Reaksiyona çözücünün kaynama noktası sıcaklığında 12 saat devam edildi. Reaksiyon sonunda trietilamin tuzu süzülerek ayrıldı. Süzüntü viskoz sıvıya dönüşünceye kadar çözücü (THF) döner buharlaştırıcı ile ayrıldı. Viskoz sıvı buzlu su karışımına eklenerek çöktürme uygulandı. Çökelek süzülerek ayrıldı. Oda sıcaklığında kurutuldu. Verim: %80.



Şema 3.1. Etil 2-(1*H*-benzotriazol-1-il)asetat (1) Bileşiğinin sentezi

3.3.2. 2-(1*H*-benzotriazol-1-il-asetil) hidrazit (2) Bileşiğinin Sentezi

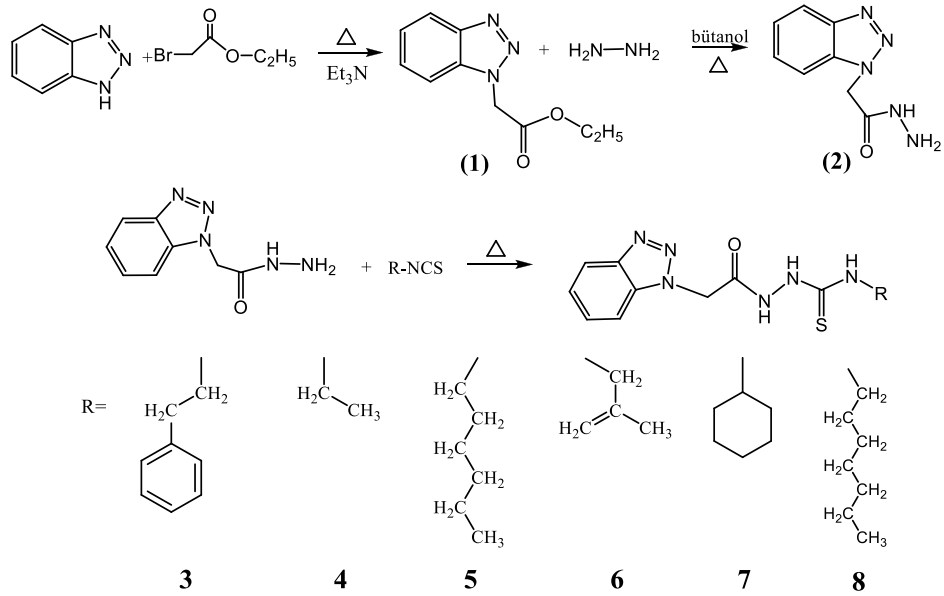
1 mmol etil 2-(1*H*-benzotriazol-1-il)asetat (1) bileşiği (2g) tek ağızlı deney balonuna bütanol de çözümlenerek konuldu. Üzerine 4 mmol hidrazinhidrat (1.9mL) eklendi. Reaksiyon, 4 saat boyunca çözücünün kaynama noktası sıcaklığında sürdürüldü. Reaksiyon süresi sonunda çözelti viskoz oluncaya kadar bütanol döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Ürün sıcak suda kristallendirildi. Erime noktası; 176-180°C, verim; %72.



Şema 3.2. 2-(1*H*-benzotriazol-1-il-asetil)hidrazit (2) Bileşiğinin sentezi

3.3.3. Geleneksel sentez metodu ile (3-8) bileşiklerinin genel sentezi (Metot A)

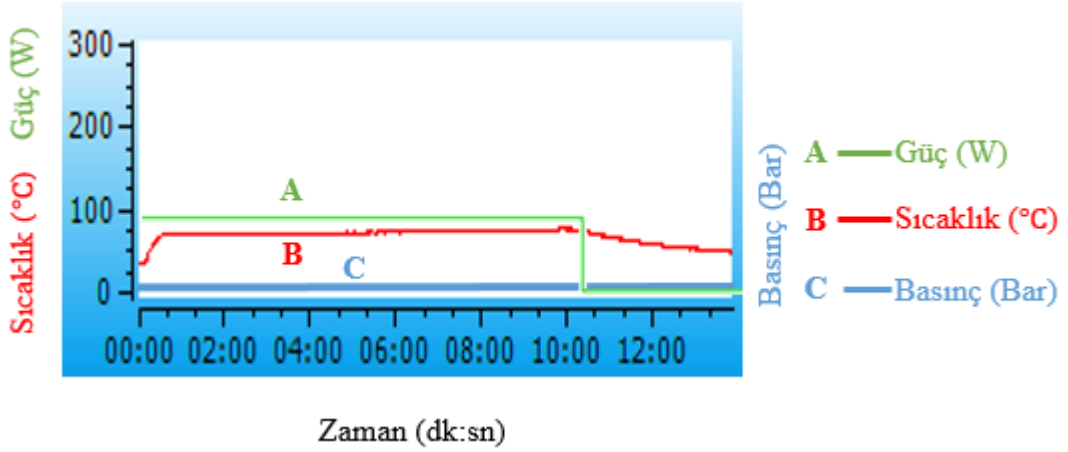
1 mmol 2-(1*H*-benzotriazol-1-il-asetil)hidrazit (2) bileşiği (1g) 20mL THF' çözülerek reaksiyon balonuna ilave edildi. Çözeltiye; 1 mmol izotiyosiyanat (0.8mL) bileşiğinden (R-NCS) damla damla eklendi. Çözücünün kaynama noktası sıcaklığında yaklaşık 3.5 saat reaksiyon sürdürüldü. Reaksiyon sonunda çözelti viskoz hale gelinceye kadar çözücü döner buharlaştırıcı ile uzaklaştırıldı. Buzlu suda çöktürme uygulandı. Ürün süzülüp oda sıcaklığında kurutuldu.



Şema 3.3. Karbotiyoamid bileşiklerinin geleneksel sentez metodu ile genel sentezi

3.3.4. Atmosfer basıncı altında mikrodalga sentez metodu ile (3-8) bileşiklerinin genel sentezi (Metot B)

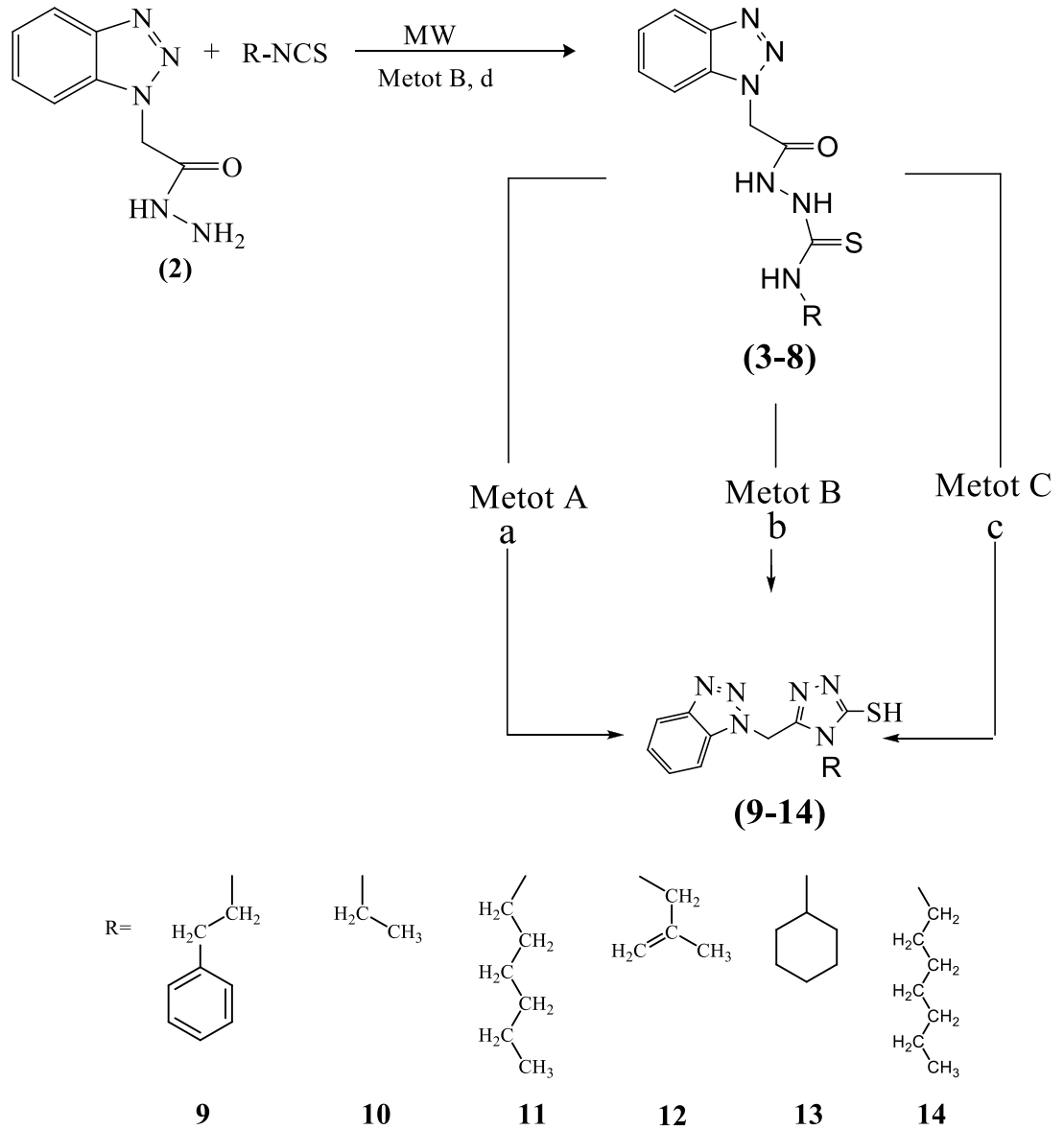
1 mmol 2-(*1H*-benzotriazol-1-il-asetil)hidrazit (2) bileşiği (1g) 50 mL tek ağızlı deney balonuna konuldu. 10 mL THF eklenerek çözüldü. Çözeltiye; 1 mmol izotiyosiyanat (0.8mL) bileşiği (R-NCS) eklendi. Mikrodalga'nın reaksiyon haznesine yerleştirildi. Reflaks düzeneği takıldı. Sıcaklık çözücünün kaynama sıcaklığına ayarlandı. 10 dk ve 100 W güçte reaksiyon gerçekleştirildi (Şekil 3.1.). Evaporatör ile THF çözelti ortamı viskoz sıvı oluncaya kadar uzaklaştırıldı. Visköz çözelti buzlu suya yavaş yavaş eklenerek çöktürme uygulandı.



Şekil 3.1. Metot B'ye göre 3 No'lu bileşiğin MW ile sentezinde; sıcaklık, basınç ve gücün zamanla değişim grafiği

3.3.5. Geleneksel sentez metodu ile (9-14) bileşiklerinin genel sentezi (Metot A)

Karbotiyoamit bileşiğinden 1gr tartıldı, reaksiyon balonuna konuldu. 10 mL 2N NaOH çözeltisi eklendi. Çözücünün kaynama sıcaklığında 3,5 saat reaksiyon sürdürüldü. Reaksiyon sonunda bazik çözelti ortamının pH değerini 3-4 aralığına getirmek için der. HCl eklendi. Çöken madde süzüldü. Ürün oda sıcaklığında kurutuldu (Şema 3.4.).



Metot A, a; 2N NaOH, 4 saat reflaks, 100 °C

Metot B, b; 2N NaOH, 10 dk., MW, reflaks, 100W, 130 °C

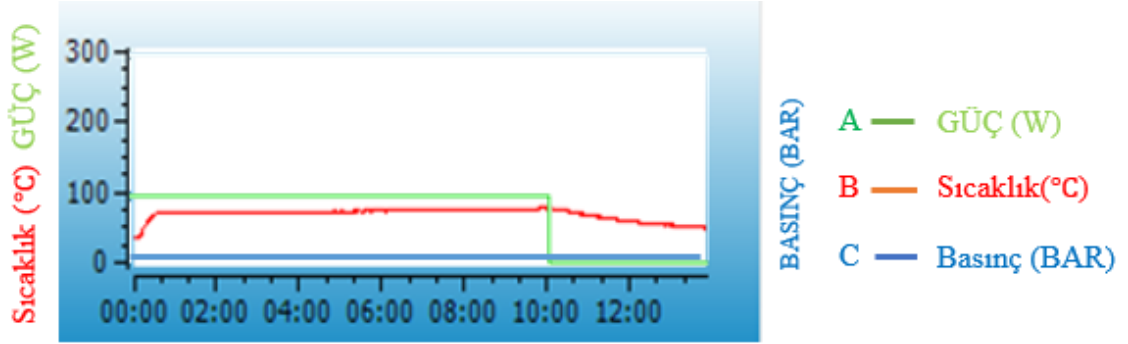
d; THF, 3.5 saat, 66 °C

Metot C, c; 2N NaOH, 10 dk., MW, basınç 50W , 140 °C

Şema 3.4. Benzotriazol sübstitüe 1,2,4-triazol bileşiklerinin farklı metotlarla sentez şeması

3.3.6. Atmosfer basıncı altında mikrodalga sentez metodu ile (9-14) Bileşiklerinin Sentezi (Metot B)

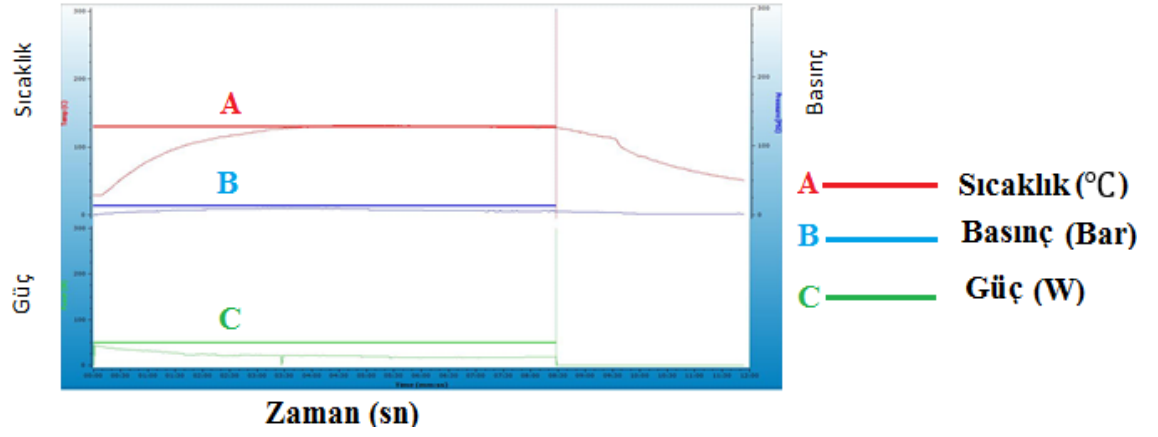
Karbotiyoamid bileşiğinden 1g alındı, 10 mL 2N NaOH çözeltisi ile çözülerek 50 mL tek ağızlı deney balonuna alındı.. Deney balonu, mikrodalga cihazının sentez haznesine yerleştirildi. 100W'ta, 10dk ve 130°C'de parametreleri ile reaksiyon gerçekleştirildi. güç, sıcaklık ve basınç prametre grafiği mikrodalga cihazına entegre bilgisayar monitöründen takip edildi (**Şekil 3.2.**). Reaksiyon sonunda çözelti ortamı pH= 3-4 aralığında olacak şekilde der. HCl eklenerek çöktürme uygulandı. Madde süzülerek ayrıldı. Oda sıcaklığında kurutuldu.



Şekil 3.2. Metot B'ye göre 9 No'lu bileşiğin MW ile sentezine ait güç, sıcaklık ve basınç parametrelerinin zamana bağlı değişim grafiği

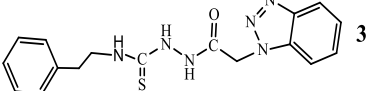
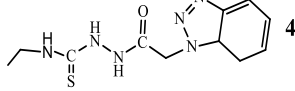
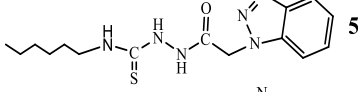
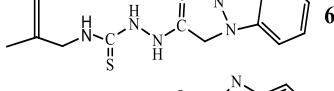
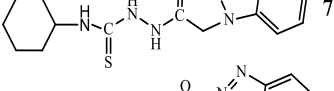
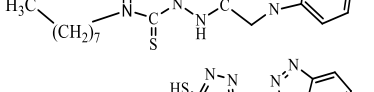
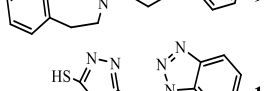
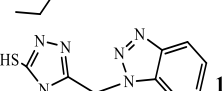
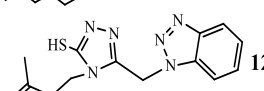
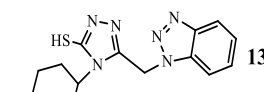
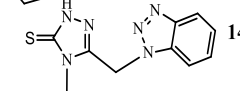
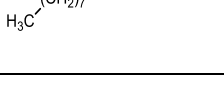
3.3.7. Basınç altında mikrodalga sentez metodu ile (9-14) Bileşiklerinin Genel Sentezi (Metot C)

1 mmol karbotiyoamid bileşiği, 5 mL 2N NaOH ile çözülerek 10 mL'lik vial içerisine konuldu; mikrodalga cihazının sentez alanına yerleştirildi. 50W güçte, 140 °C sıcaklıkta ve 5 dk'lık sürede ve 1bar basınç altında reaksiyon gerçekleştirildi (**Şekil 3.3.**). Çöktürme işlemi için der. HCl asit kullanıldı pH 3-4 aralığına getirilerek çöktürme uygulandı. Madde süzülerek oda sıcaklığında kurutuldu.



Şekil 3.3. Basınç altında 8 No'lu bileşiğin MW ile sentezinde; sıcaklık, basınç ve gücün zamanla değişim grafiği

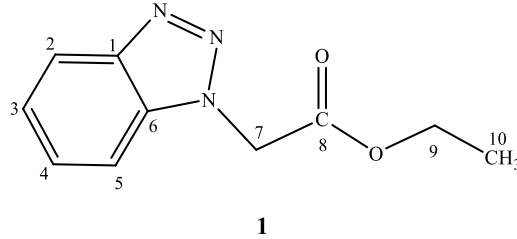
Tablo 3.2. (3-14) Maddelerinin farklı metotlarda ki % verimleri ve erime noktaları

Benzotriazol karbazit ve Benzotriazol sübtitüe 1,2,4-triazol bileşikleri	% Verim			Erime Noktası °C
	Geleneksel Yöntem Metot A	Mikrodalga Yöntemi		
		METOT B	METOT C	
 3	70	85	---	208-210
 4	52	88	---	178-180
 5	74	94	---	174-175
 6	66	90	---	192-193
 7	86	95	---	215-218
 8	80	89	---	168-172
 9	88	93	98	188-190
 10	70	85	90	195-205
 11	85	94	96	155-157
 12	72	88	96	195-200
 13	85	89	93	200-205
 14	75	90	96	153-155

4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Deneysel bulgular

4.1.1. Etil (1*H*-benzotriazol-1-il)asetat (1) Karakterizasyonu



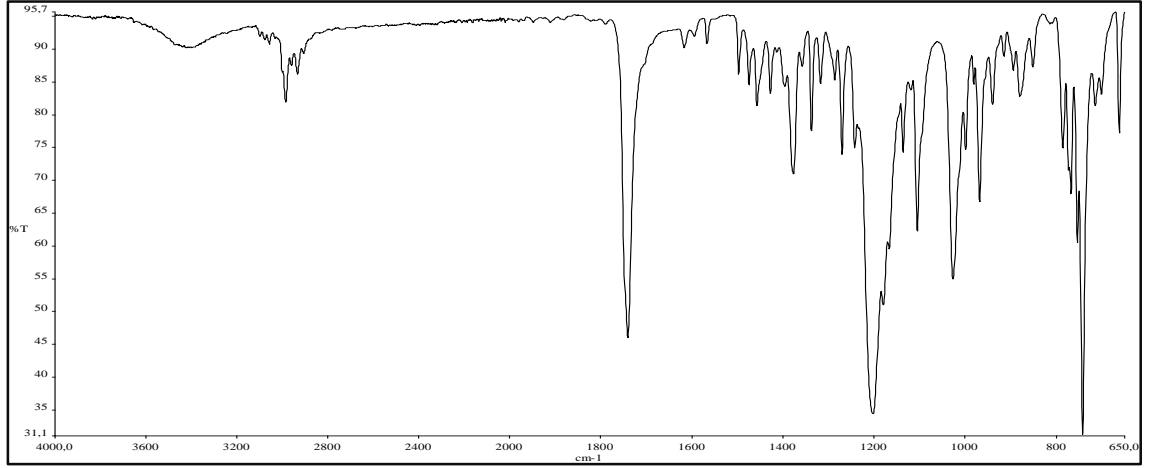
Tablo 4.1. (1) No'lu bileşiğin IR yapı analizi

Fonksiyonel Grup	IR verileri (cm^{-1})
ν (-C-H)	3059-3088 Aromatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	2907-2985 Alifatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C=O)	1739 C=O gerilme titreşimi
ν (-C-N)	1375 aromatik C-N eğilme titreşimi
ν (-C-O-C)	1200 C-O-C eğilme titreşimi
ν (-C=C)	1625 aromatik C=C gerilme titreşimi

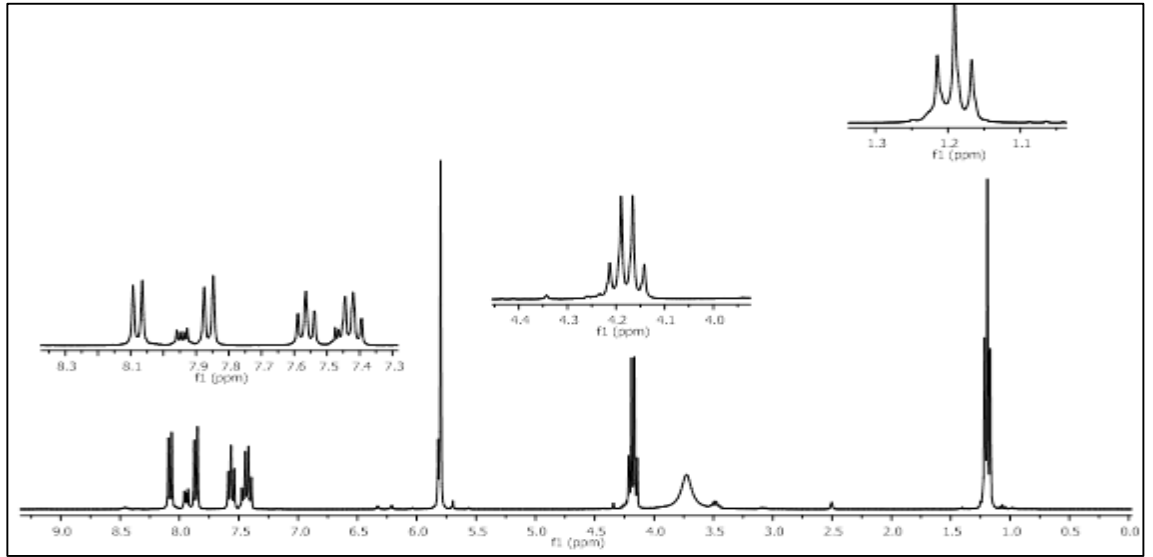
Tablo 4.2. (1) No'lu bileşiğin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrum Sonuçları

1H -NMR (ppm)									
H ₂	8.08 (d, 1H) J=9Hz	H ₅	7.86 (d, 1H) J=6Hz	H ₃	7.56 (t, 2H) J=6 Hz	H ₄	7.42 (t, 1H) J=6 Hz	H ₇	5.8 (s, 1H)
H ₉	4.18 (k, 2H) J=6	H ₁₀	1.19 (t, 3H) J=6						

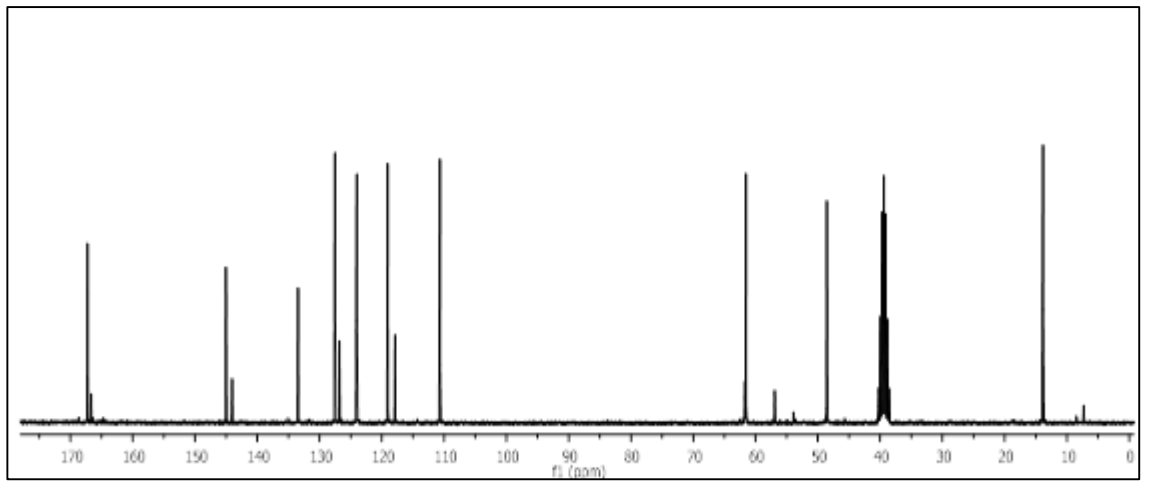
^{13}C -NMR (ppm)									
C ₈	167	C ₁	145	C ₆	133	C ₃	123	C ₄	127
C ₂	119	C ₅	110	C ₉	61	C ₇	48	C ₁₀	13



Şekil 4.1. (1) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu

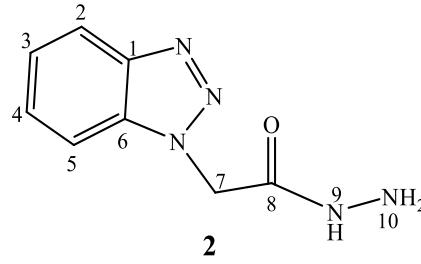


Şekil 4.2. (1) No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 300 MHz)



Şekil 4.3. (1) No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 300 MHz)

4.1.2. 2-{2-(1H-benzotriazol-1-il-asetil)}hidrazit (2) Karakterizasyonu



Tablo 4.3. (2) No'lu bileşiğin IR yapı analizi

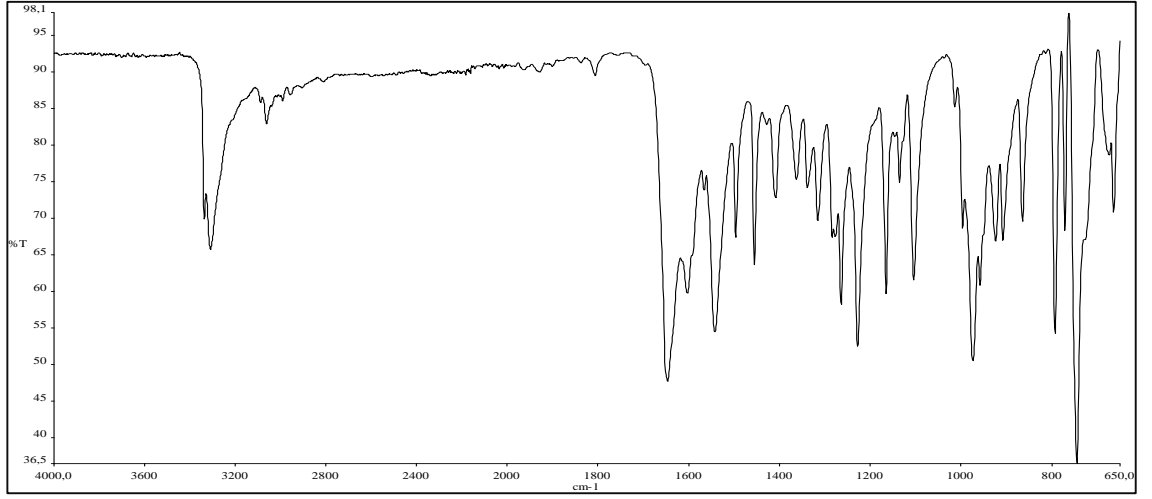
Fonksiyonel Grup	IR verileri (cm^{-1})
ν (-N-H)	3307 N-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	3059-3088 Aromatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	2907-2955 Alifatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C=O)	1645 C=O eğilme titreşimi
ν (-C=C)	1602 C=C eğilme titreşimi
ν (-N-H)	1540 N-H eğilme titreşimi

Tablo 4.4. (2) No'lu bileşiğin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrum Sonuçları

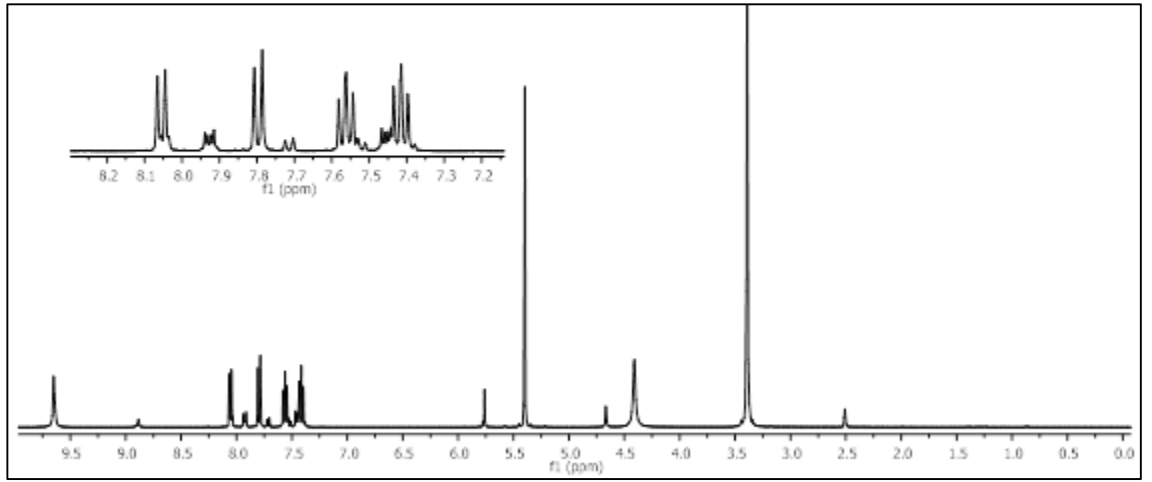
1H -NMR (ppm)									
H ₉	9.64 (s, 1H)	H ₁₀	8.05 (d, 2H) J=8 Hz	H _{3,4}	7.41 (t, 2H) J=4 Hz	H ₂	7.8 (d, 1H) J= 8 Hz	H ₅	7.56 (t, 1H) J=8 Hz
H ₇	5.38 (s, 1H)	**	3.38	*	2.50				

**DMSO su kalıntısı, * DMSO proton kalıntısı

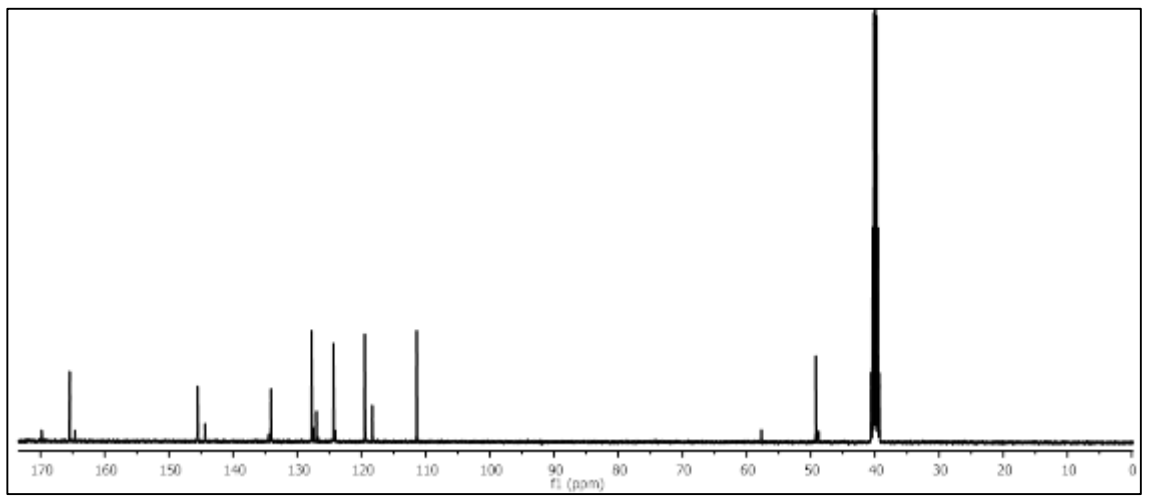
^{13}C -NMR (ppm)									
C ₈	165	C ₁	145	C ₆	134	C ₃	124	C ₄	124
C ₅	111	C ₇	49						



Şekil 4.3. (2) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu

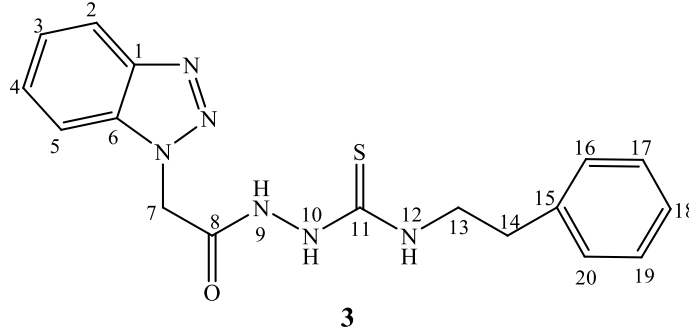


Şekil 4.4. (2) No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu



Şekil 4.5. (2) No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu

**4.1.3. 2-{2-(1H-benzotriazol-1-il-asetil)}-N-(3-feniletil) hidrazinkarbotiyoamit (3)
Karakterizasyonu**



Tablo 4.5. (3) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları

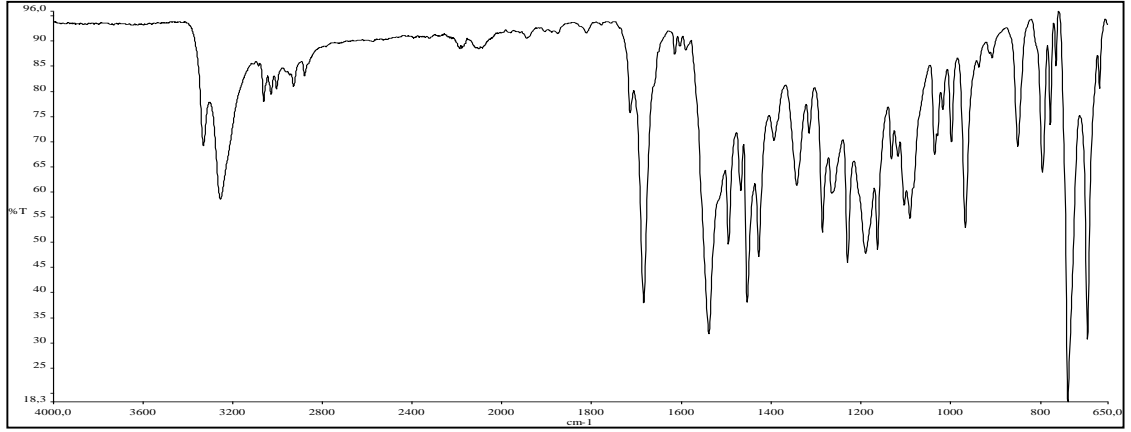
Fonksiyonel Grup	IR verileri (cm^{-1})
ν (-N-H)	3251-3333 N-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	3007-3062 Aromatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	2881-2925 C-H gerilme titreşimi
ν (C=O)	1682 C=O eğilme titreşimi
ν (C=C)	1614 Aromatik C=C gerilme titreşimi
ν (C=S)	766 C=S eğilme titreşimi

Tablo 4.6. (3) No'lu bileşiğin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrum Sonuçları

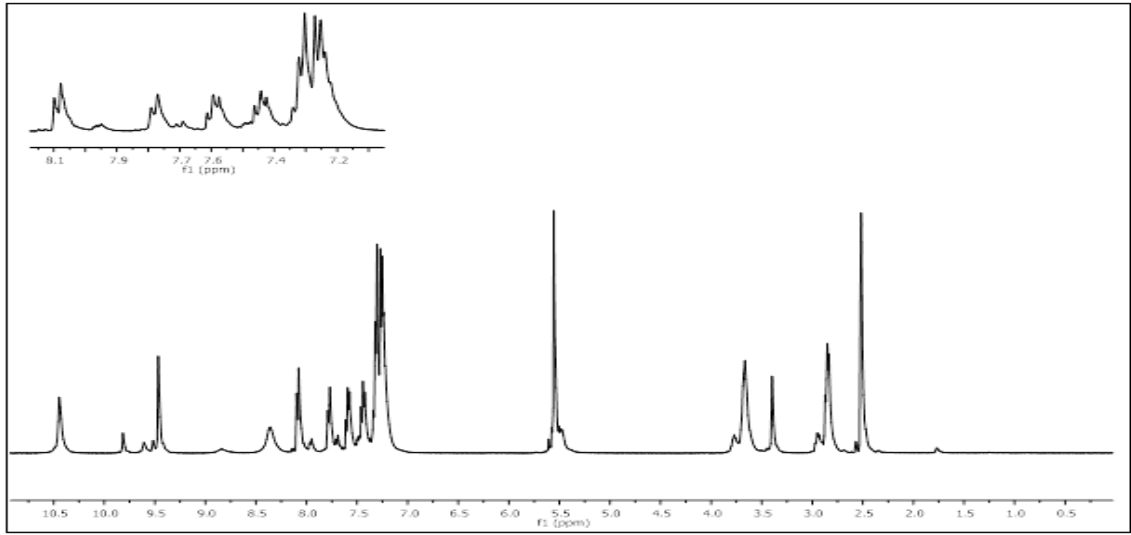
1H -NMR (ppm)									
H ₉	10.44 (s, 1H)	H ₁₀	9.81(s, 1H)	H ₁₂	9.46 (s, 1H)	H ₁₈	8.08 (d, 1H)	H ₂	7.77 (d, 1H)
H ₅	7.33(d, 1H)	H _{3,4}	7.44 (t, 2H)	H _{16,20}	7.30 (d, 2H)	H _{17,19}	7.25 (t, 2H)	H ₁₃	3.67 (s, 1H)
H ₁₄	2.84(s, 1H)	**	3.39	*	2.51				

**DMSO su kalıntısı, * DMSO proton kalıntısı

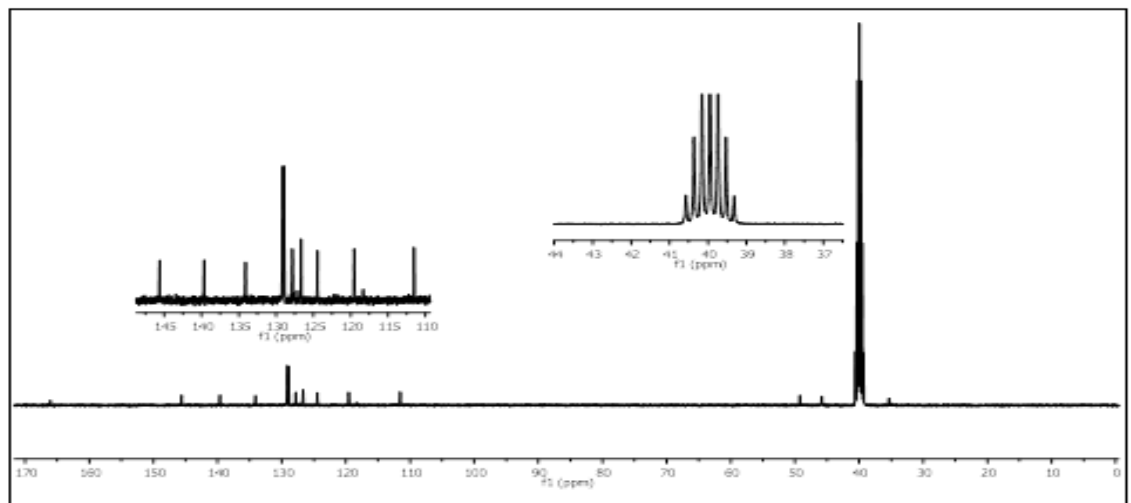
^{13}C -NMR (ppm)									
C ₁₁	166	C ₈	145	C ₁	139	C ₁₅	134	C ₆	129
C ₁₆	128	C ₂₀	128	C ₁₇	127	C ₁₉	127	C ₃	126
C ₄	126	C ₁₈	124	C ₂	119	C ₅	111	C ₇	49
C ₁₃	45	C ₁₄	35						



Şekil 4.7. (3) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu

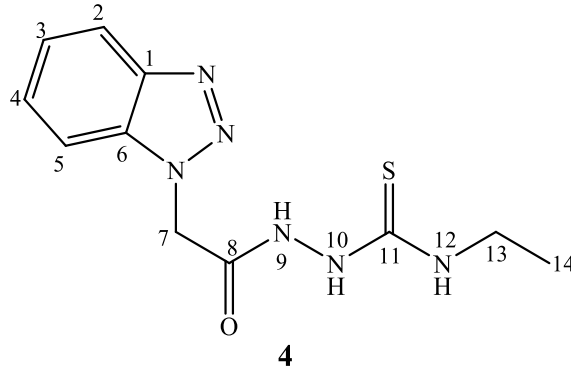


Şekil 4.8. (3) No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)



Şekil 4.9. (3) No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)

**4.1.4. 2-{2-(1H-benzotriazol-1-il)asetil}-N-etilhidrazinkarbotiyoamit (4)
Karakterizasyonu**



Tablo 4.7. (4) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları

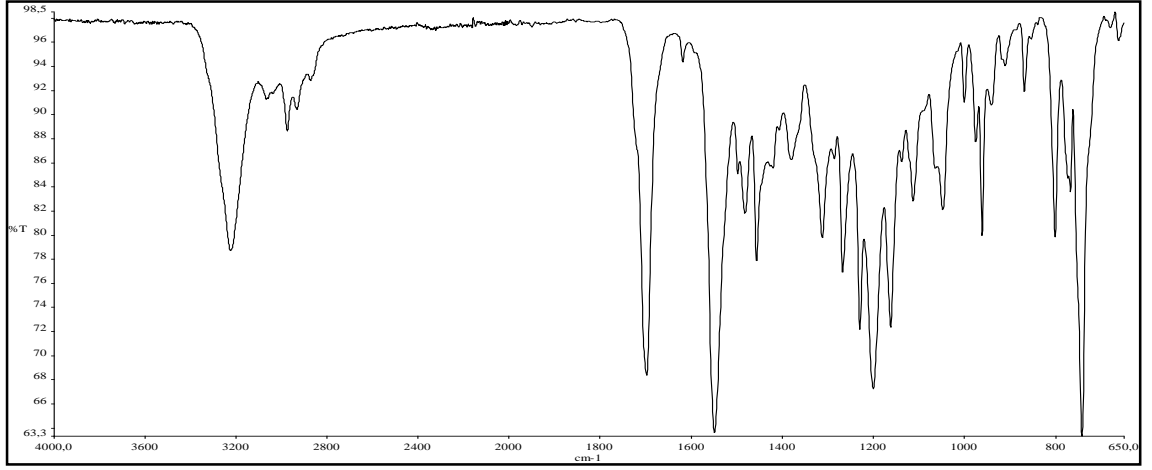
Fonksiyonel Grup	IR verileri (cm^{-1})
ν (-N-H)	3226 N-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	3033-3066 Aromatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	2870-2974 alifatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C=O)	1698 C=O gerilme titreşimi
ν (-C=C)	1617 C=C eğilme titreşimi
ν (-N-N)	1135 N-N eğilme titreşimi
ν (-C=S)	768 C=S eğilme titreşimi

Tablo 4.8. (4) No'lu bileşiğin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrum Sonuçları

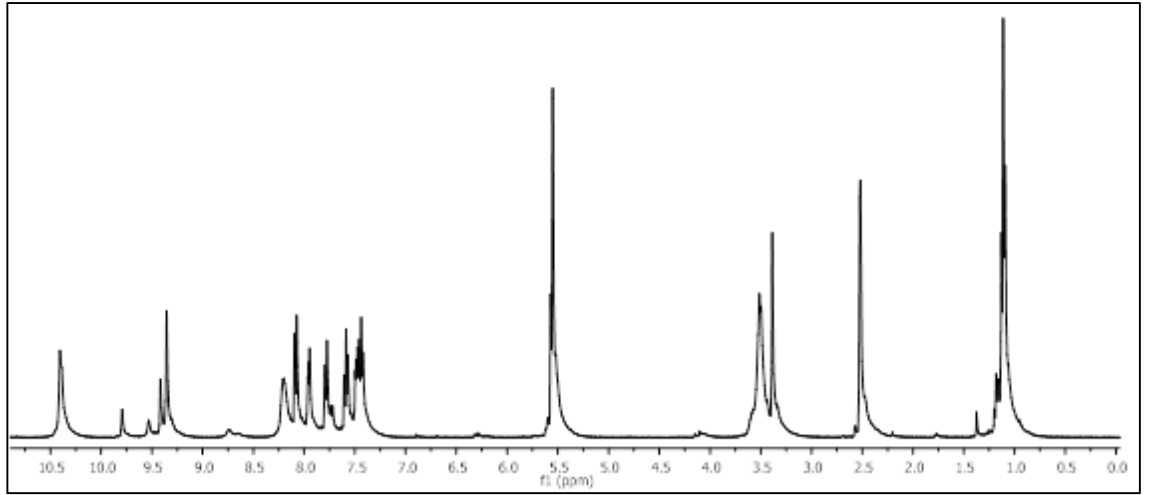
1H -NMR (ppm)									
H ₉	10.39 (s, 1H)	H _{10,12}	8.20 (s, 2H)	H ₂	8.08 (d, 1H)	H ₅	7.94 (s, 2H)	H _{3,4}	7.43-7.58 (m, 2H)
H ₇	5.55 (s, 2H)	H ₁₃	3.51 (s, 2H)	H ₁₄	1.12 (t, 3H) J=8.0 Hz	**	3,38	*	2.51

**DMSO su kalıntısı, * DMSO proton kalıntısı

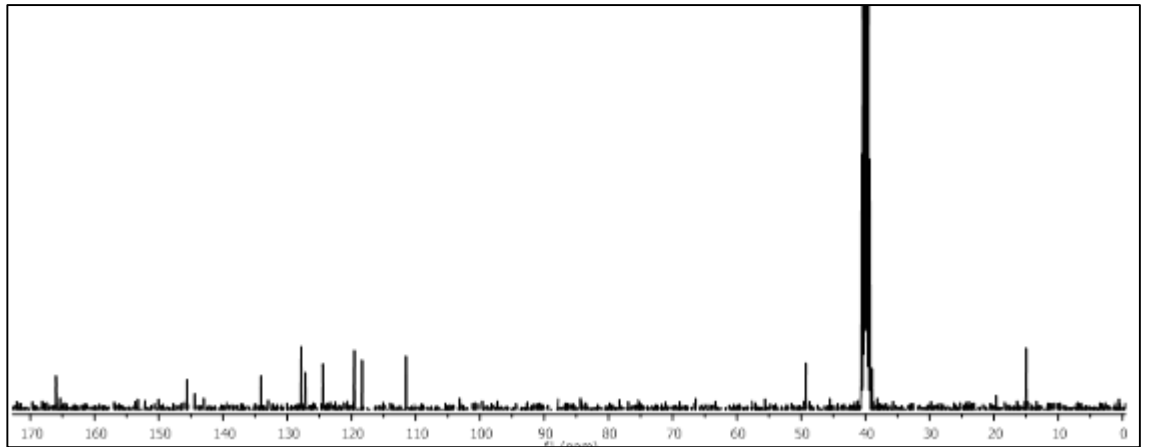
^{13}C -NMR (ppm)									
C ₁₁	165	C ₈	145	C ₁	133	C ₆	127	C ₃	119
C ₄	119	C ₂	118	C ₅	111	C ₇	49	C ₁₃	38
C ₁₄	14								



Şekil 4.10. (4) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu

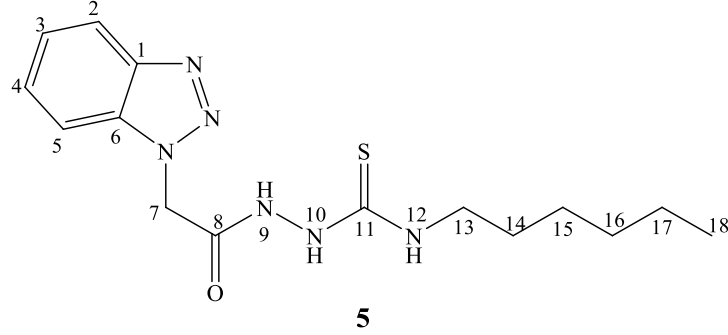


Şekil 4.11. (4) No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)



Şekil 4.12. (4) No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)

4.1.5. 2-{2-(1H-benzotriazol-1-il-asetil)}-N-hekzilhidrazinkarbotiyoamit (5)
Karakterizasyonu



Tablo 4.9. (5) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları

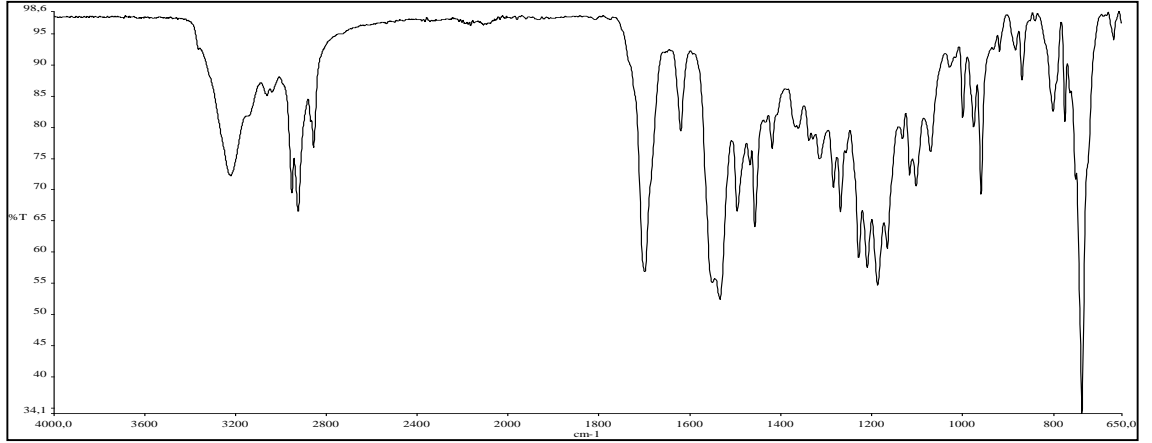
Fonksiyonel Grup	IR verileri (cm^{-1})
ν (-N-H)	3218 N-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	3018-3062 aromatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	2855-2951 alifatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C=O)	1698 C=O gerilme titreşimi
ν (-C=C)	1621 C=C eğilme titreşimi
ν (-N-N)	1133 N-N eğilme titreşimi
ν (-C=S)	751 C=S eğilme titreşimi

Tablo 4.10. (5) No'lu bileşiğin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrum Sonuçları

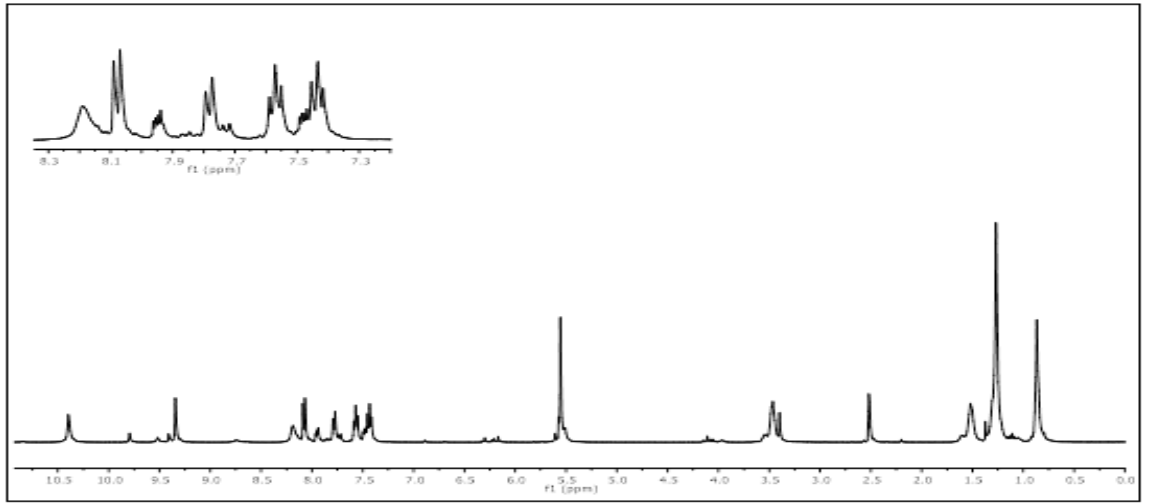
1H -NMR (ppm)									
H ₉	10.3 (s, 1H)	H ₁₀	9.35 (s, 1H)	H ₁₂	8.19 (s, 1H)	H _{3,4}	7.44 (s, 2H)	H ₇	5.55 (s, 2H)
H ₂	8.08 (s, 1H)	H ₅	7.57 (s, 1H)	H ₁₃	3.45 (s, 2H)	H ₁₄	1.51 (s, 2H)	H _{15,16}	1.52 (s, 4H)
H ₁₇	1.25 (s, 1H)	H ₁₈	0.87 (s, 3H)	**	3,37	*	2.51		

**DMSO su kalıntısı, * DMSO proton kalıntısı

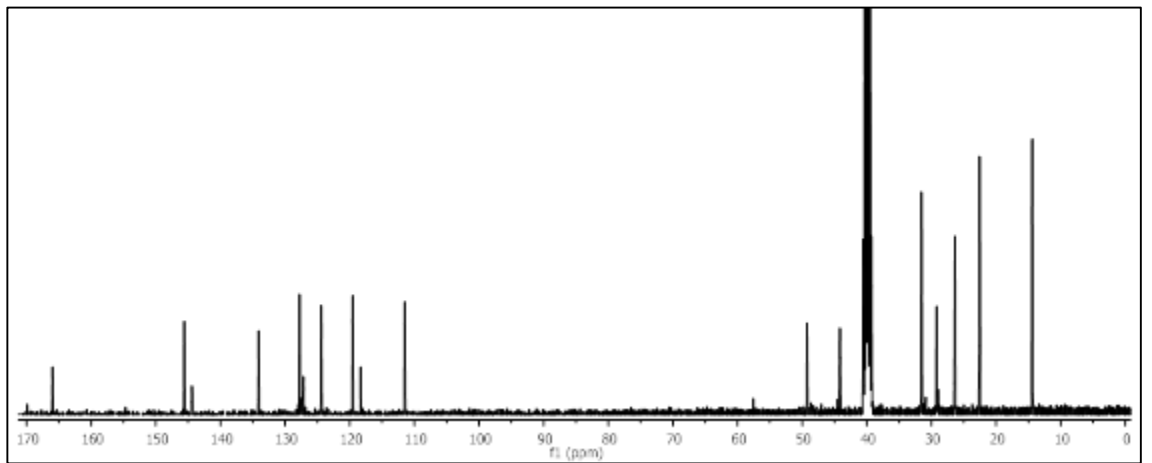
^{13}C -NMR (ppm)									
C ₁₁	166	C ₈	145	C ₁	134	C ₆	127	C _{3,4}	124
C ₂	119	C ₅	111	C ₇	50	C ₁₃	44	C ₁₄	31
C ₁₅	29	C ₁₆	26	C ₁₇	22	C ₁₈	14		



Şekil 4.13. (5) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu

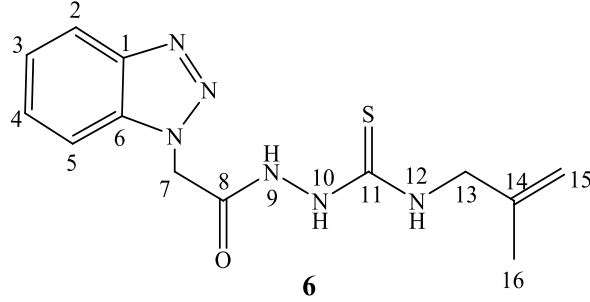


Şekil 4.14. (5) No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)



Şekil 4.15. (5) No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)

**4.1.6. 2-{2-(1H-benzotriazol-1-il-asetil)}-N-(2-metallil)hidrazinkarbotiyoamit (6)
Karakterizasyonu**



Tablo 4.11. (6) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları

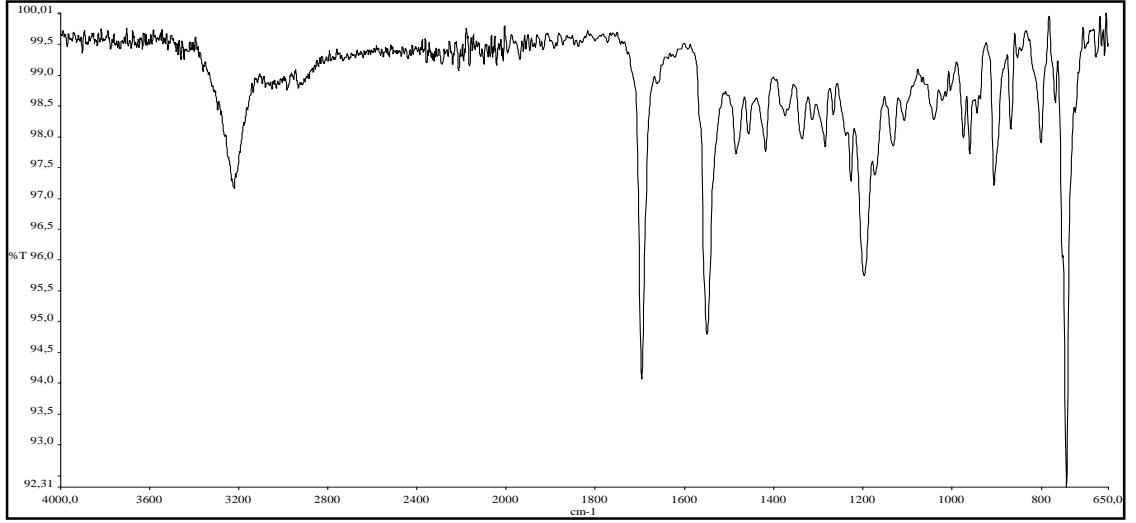
Fonksiyonel Grup	IR verileri (cm^{-1})
ν (-N-H)	3222 N-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	3029-3074 aromatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	2925-2981 alifatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C=O)	1697 C=O gerilme titreşimi
ν (-C=C)	1621 C=C eğilme titreşimi
ν (-C=C)	1132 N=N eğilme titreşimi
ν (-C=S)	770 C=S eğilme titreşimi

Tablo 4.12. (6) No'lu bileşiğin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrum Sonuçları

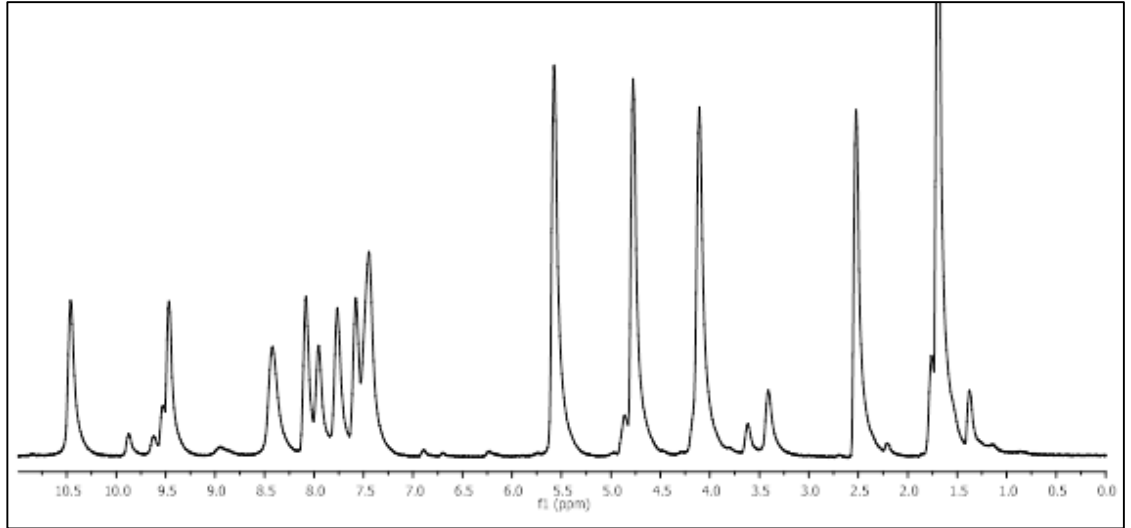
1H -NMR (ppm)									
H ₉	10.43 (s, 1H)	H ₁₀	9.45 (s, 1H)	H ₁₂	8.41 (s, 1H)	H ₂	8.08 (s, 1H)	H ₇	5.56 (s, 2H)
H _{3,4}	7.4 (s, 2H)	H _{15a}	3.11 (s, 1H)	H _{15b}	3.76 (s, 1H)	H ₁₃	3.4 (s, 2H)	H ₁₆	1.68 (s, 3H)
**	3,38	*	2.51						

**DMSO su kalıntısı, * DMSO proton kalıntısı

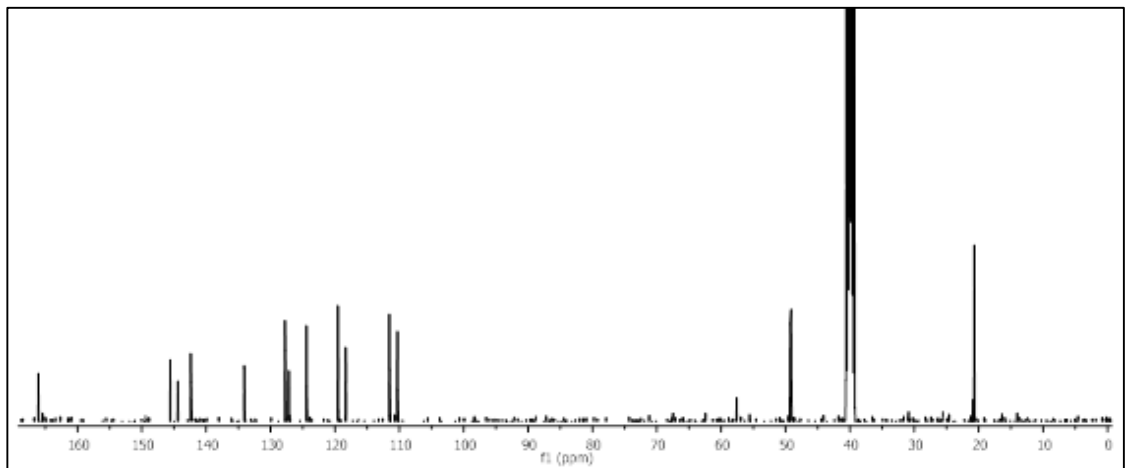
^{13}C -NMR (ppm)									
C ₁₁	165	C ₈	145	C ₁	142	C ₁₄	133	C ₆	127
C ₄	124	C ₃	119	C ₂	118	C ₁₅	111	C ₅	110
C ₇	57	C ₁₃	49	C ₁₆	20				



Şekil 4.16. (6) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu

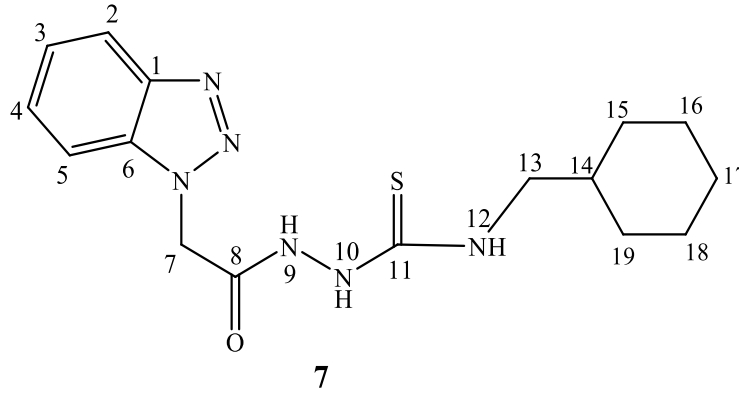


Şekil 4.17. (6)No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)



Şekil 4.18. (6) No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)

**4.1.7. 2-{2-(1H-benzotriazol-1-il)asetil}-N-sikloheksilhidrazinkarbotiyoamit (7)
Karakterizasyonu**



Tablo 4.13. (7) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları

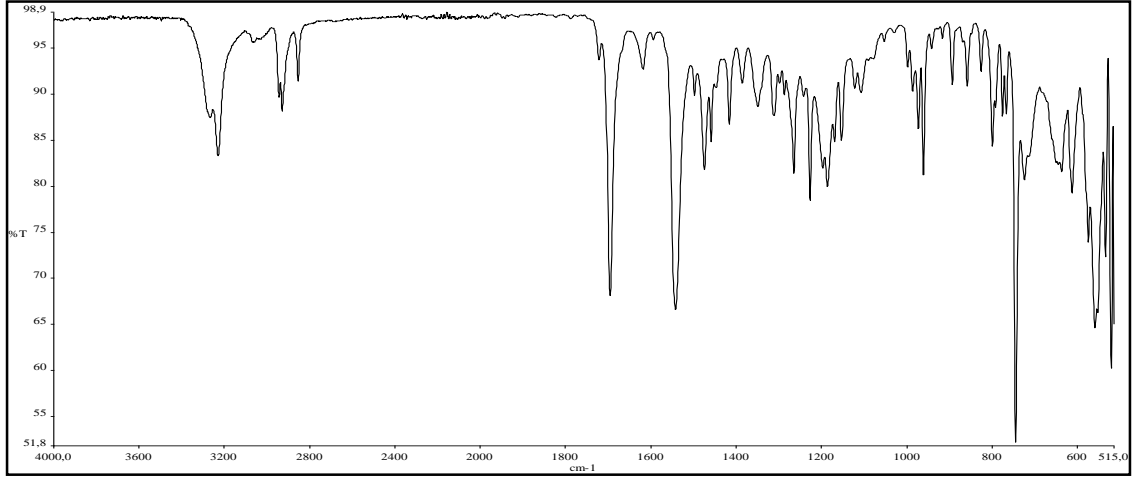
Fonksiyonel Grup	IR verileri (cm^{-1})
ν (-N-H)	3232-3333 N-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	3064-3025 aromatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	2927-2881 alifatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C=O)	1682 C=O gerilme titreşimi
ν (-C=C)	1614 C=C gerilme titreşimi
ν (-C=S)	775 C=S eğilme titreşimi

Tablo 4.14. (7) No'lu bileşiğin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrum Sonuçları

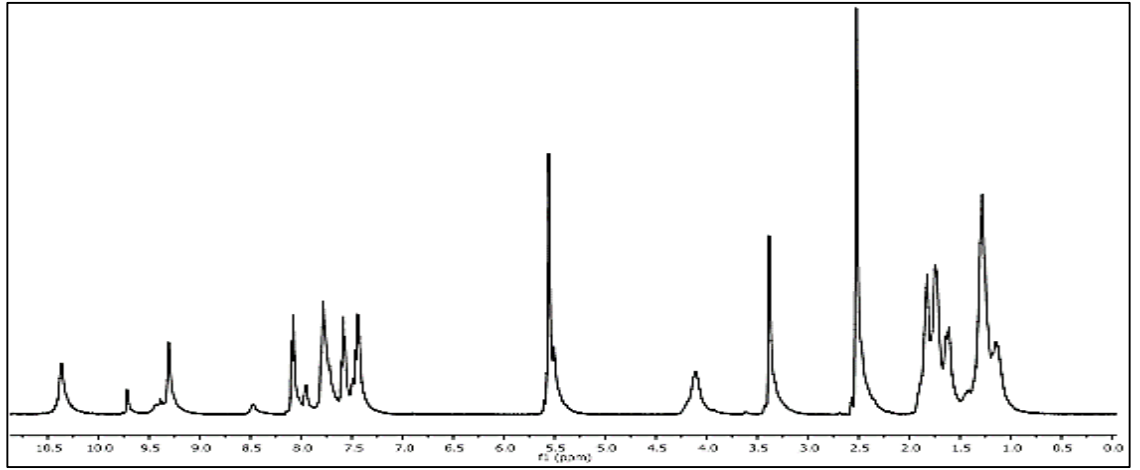
1H -NMR (ppm)									
H ₉	10.3 (s, 1H)	H ₁₀	9.3 (s, 1H)	H ₁₂	8.08 (s, 1H)	H ₂	7.78 (s, 1H)	H ₅	7.58 (s, 1H)
H _{3,4}	7.44 (s, 2H)	H ₇	5.55 (s, 2H)	H ₁₃	3.10 (s, 1H)	H _{14,18}	1.78 (d, 4H)	H ₁₆	1.62 (s, 2H)
H _{15,17}	1.27 (s, 4H)	**	3.37	*	2.51				

**DMSO su kalıntısı, * DMSO proton kalıntısı

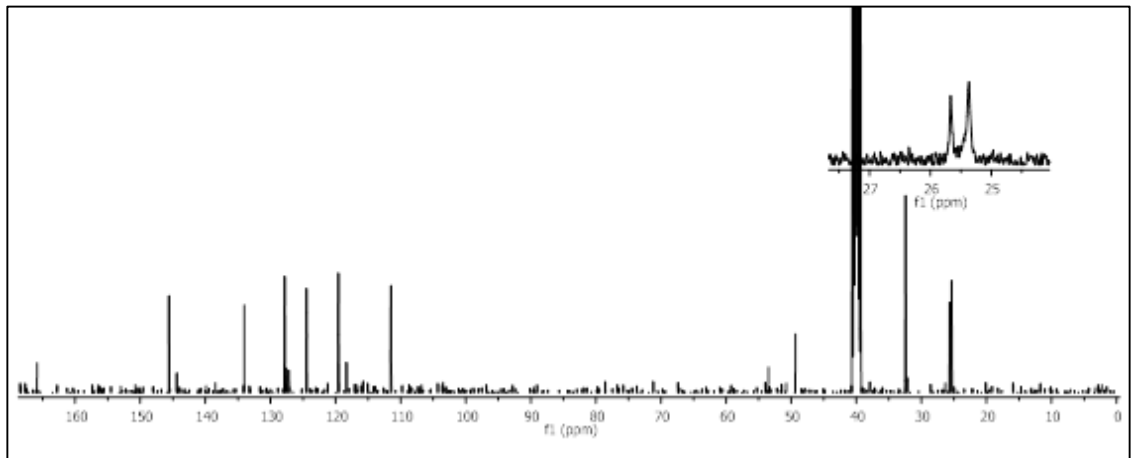
^{13}C -NMR (ppm)									
C ₁₁	165.8	C ₈	145.5	C ₁	133.9	C ₆	127.7	C ₃	123.4
C ₄	123.4	C ₂	119.4	C ₅	111.4	C ₁₃	49.2	C ₁₄	32.4
C ₁₈	32.4	C ₁₅	25.3	C ₁₇	25.3	C ₁₆	25.6		



Şekil 4.19. (7) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu

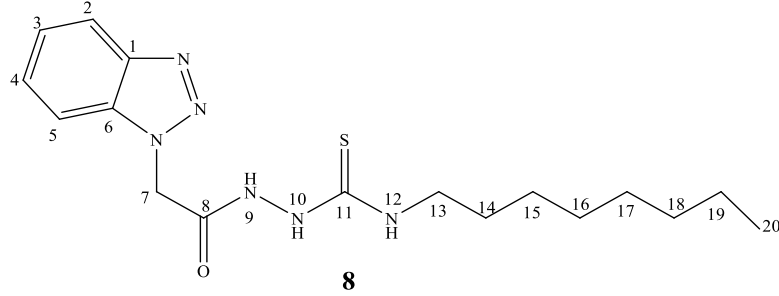


Şekil 4.20. (7) No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)



Şekil 4.21. (7) No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)

**4.1.8. 2-{2-(1H-benzotriazol-1-il)asetil}-N-oktilhidrazinkarbotiyoamit (8)
Karakterizasyonu**



Tablo 4.15. (8) No'lu bileşiğin IR spektrum analizi

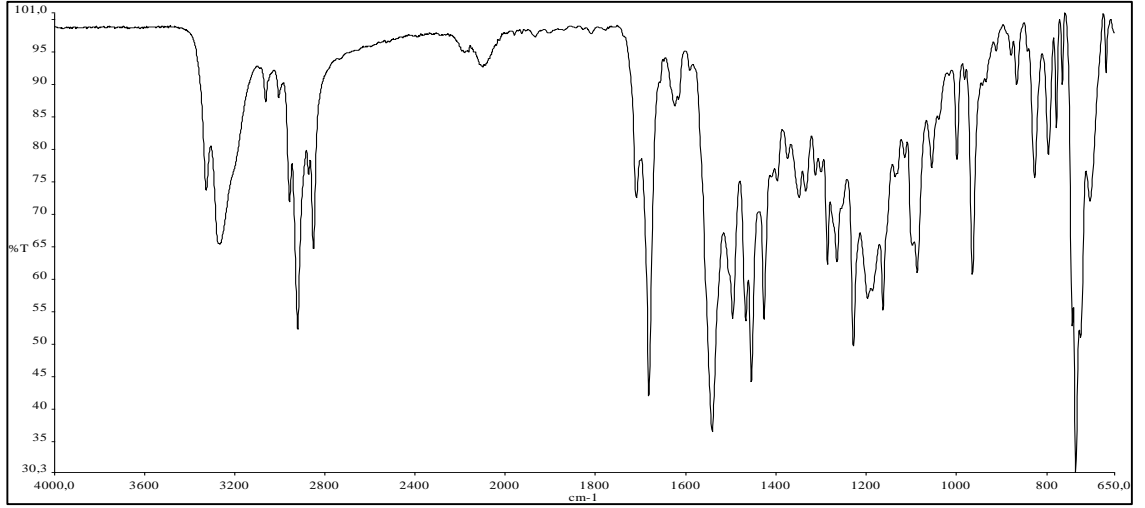
Fonksiyonel Grup	IR verileri (cm^{-1})
ν (-N-H)	3262 N-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	3003-3062 aromatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	2851-2955 alifatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C=O)	1710 C=O gerilme titreşimi
ν (-C=C)	1615 C=C eğilme titreşimi
ν (-N-N)	1132 N-N eğilme titreşimi
ν (-C=S)	765 C=S eğilme titreşimi

Tablo 4.16. (8) No'lu bileşiğin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrum Sonuçları

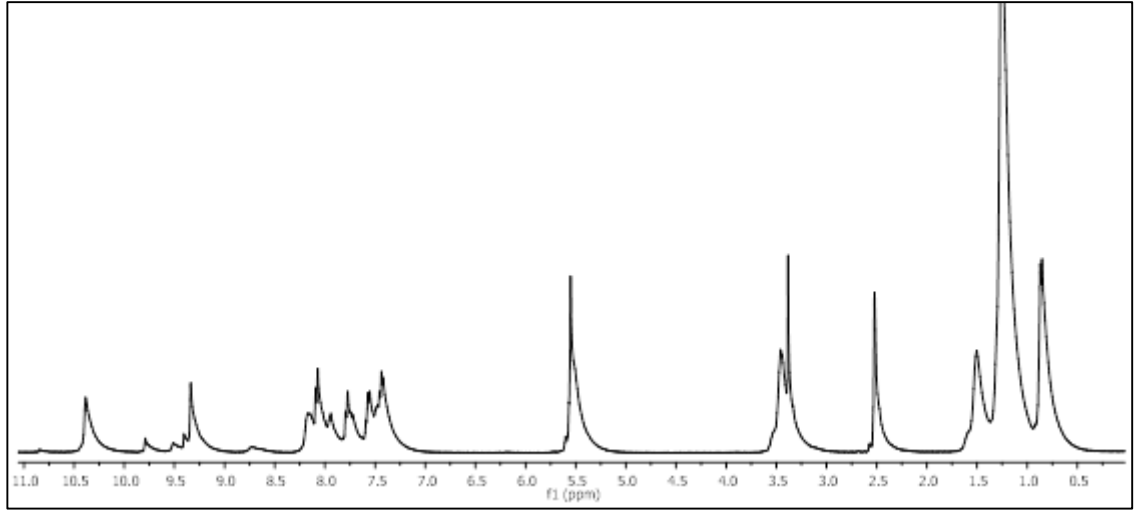
1H -NMR (ppm)									
H ₉	10.38 (s, 1H)	H ₁₀	9.33 (s, 1H)	H ₁₂	8,16 (s, 1H)	H ₂	8.07 (s, 1H)	H ₅	7.77 (s, 1H)
H _{3,4}	7.44 (s, 2H)	H ₇	5.55 (s, 2H)	H ₁₃	3.44 (s, 2H)	H ₁₄	1.50 (s, 2H)	H ₁₉	1.30 (s, 2H)
H _{15, 16, 17, 18}	1.26 (s, 8H)	H ₂₀	0.85 (s, 3H)	**	3.36	*	2.51		

**DMSO su kalıntısı, * DMSO proton kalıntısı

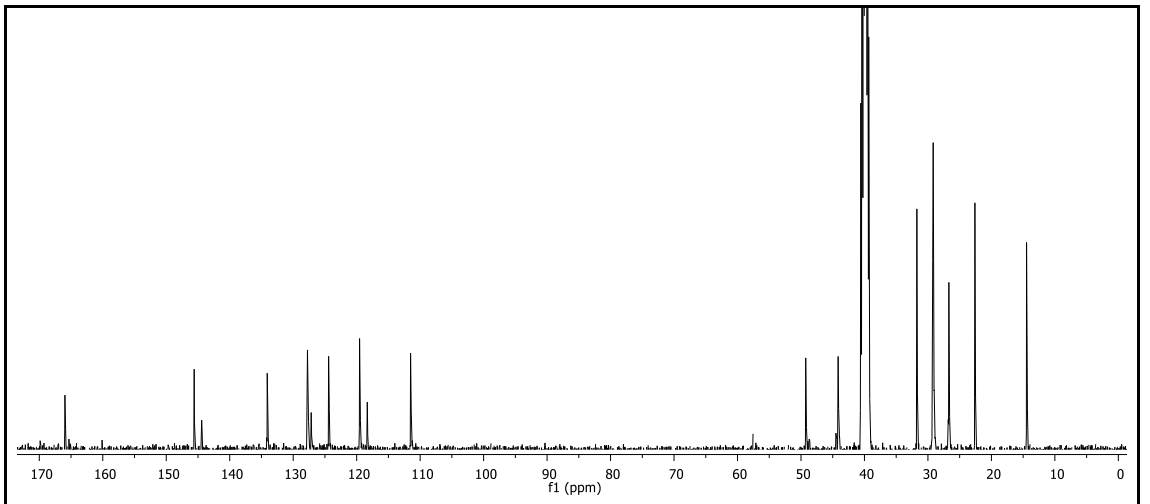
^{13}C -NMR (ppm)									
C ₁₁	166	C ₈	145	C ₁	144	C ₆	134	C ₄	127
C ₃	127	C ₂	119	C ₅	111	C ₇	49	C ₁₃	43
C ₁₈	31	C ₁₆	29	C ₁₇	29	C ₁₅	26	C ₁₉	22



Şekil 4.22. (8) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu

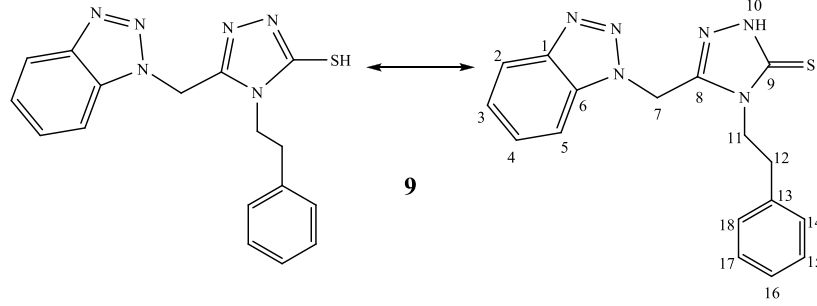


Şekil 4.23. (8) No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)



Şekil 4.24. (8) No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)

**4.1.9. 3-((1H-benzotriazol-1-il)metil-4-feniletil-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon (9)
Karakterizasyonu**



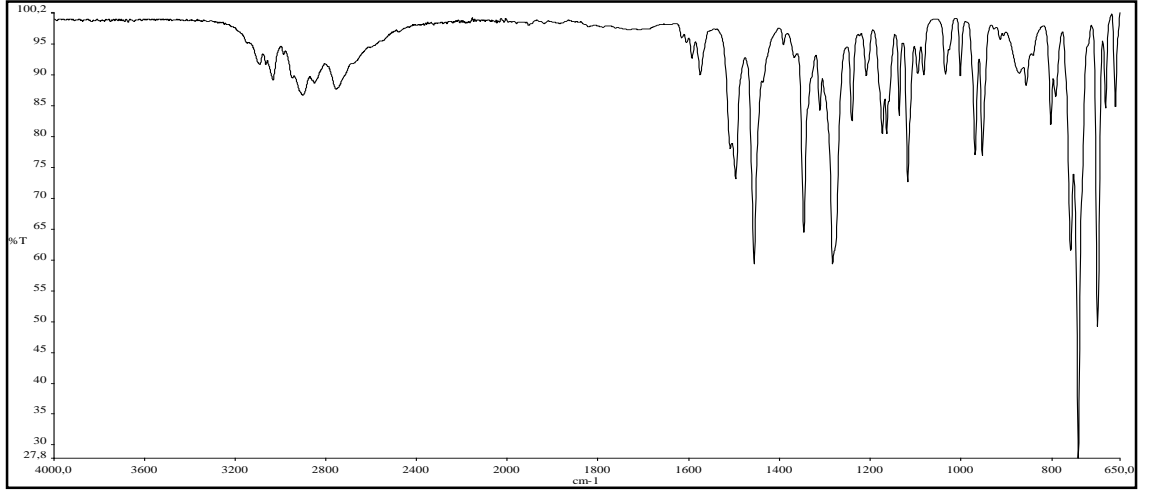
Tablo 4.17. (9) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları

Fonksiyonel Grup	IR verileri (cm^{-1})
ν (-N-H)	3148 N-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	3096-3037 Aromatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	2851-2981 Alifatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C=C)	1604 C=C gerilme titreşimi
ν (-N-N)	1117 N-N gerilme titreşimi
ν (-C=S)	758 C=S eğilme titreşimi

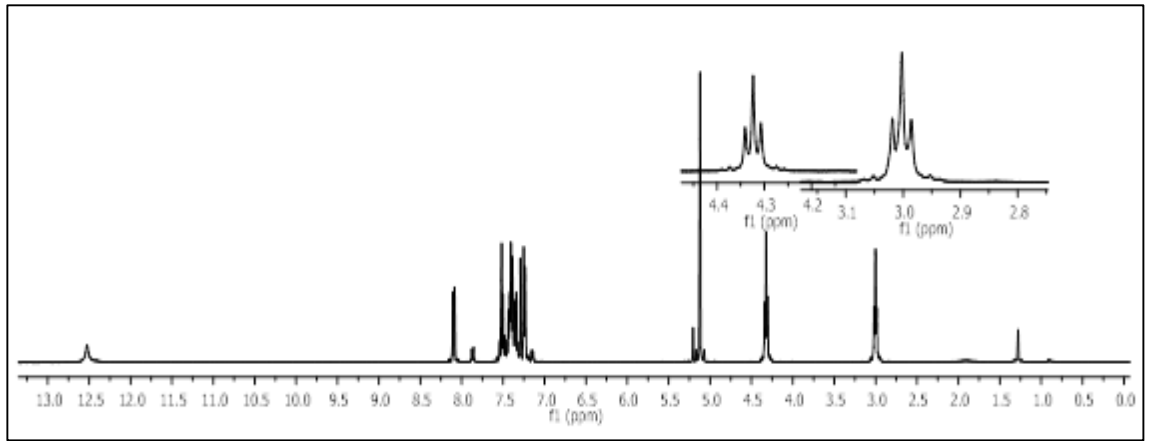
Tablo 4.18. (9) No'lu bileşiğin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrum Sonuçları

1H -NMR (ppm)					
H ₁₀	12.5 (s, 1H)	H ₂	8.1 (s, 1H)	H ₅	7.52 (s, 1H)
H _{3,4,15,17}	7.4 (m, 4H)	H _{14,18}	7.24 (m, 2H)	H ₁₁	3.32 (t, 2H) J=8
H ₁₂	3.0 (t, 2H) J=8	H ₇	5.12 (s, 2H)		

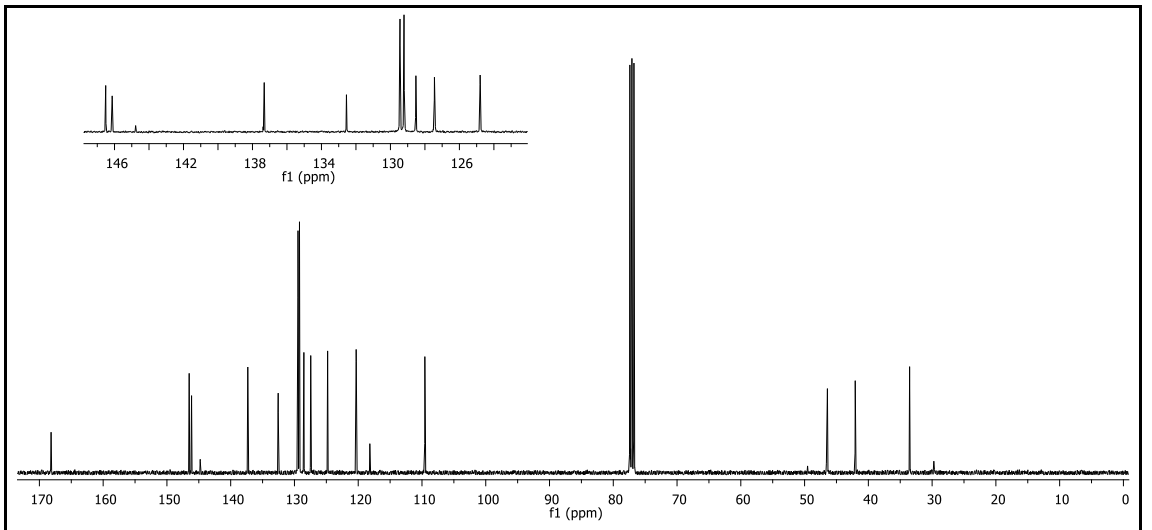
^{13}C -NMR (ppm)									
C ₉	168	C ₈	146	C ₁	146	C ₁₃	137	C ₆	132
C ₁₇	129	C ₁₅	129	C ₁₈	128	C ₁₄	128	C ₄	127
C ₃	127	C ₁₆	124	C ₂	120	C ₅	109	C ₇	46
C ₁₁	41	C ₁₂	33						



Şekil 4.25. (9) No'lu bileşiğin deneysel IR Spektrum

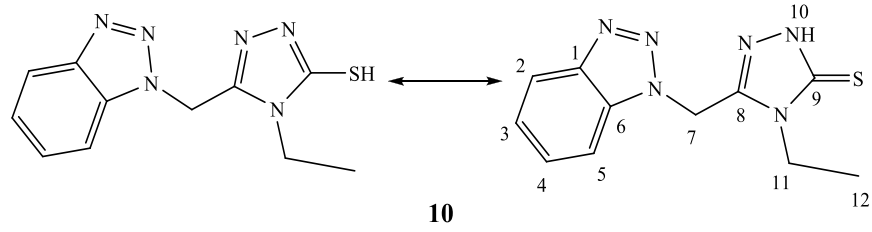


Şekil 4.26. (9) No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (CHCl₃-d, 400MHz)



Şekil 4.27. (9) No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu (CHCl₃-d, 400MHz)

4.1.10. 3-((1H-benzotriazol-1-il)metil-4-etil-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyonu (10) Karakterizasyonu



Tablo 4.19. (10) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları

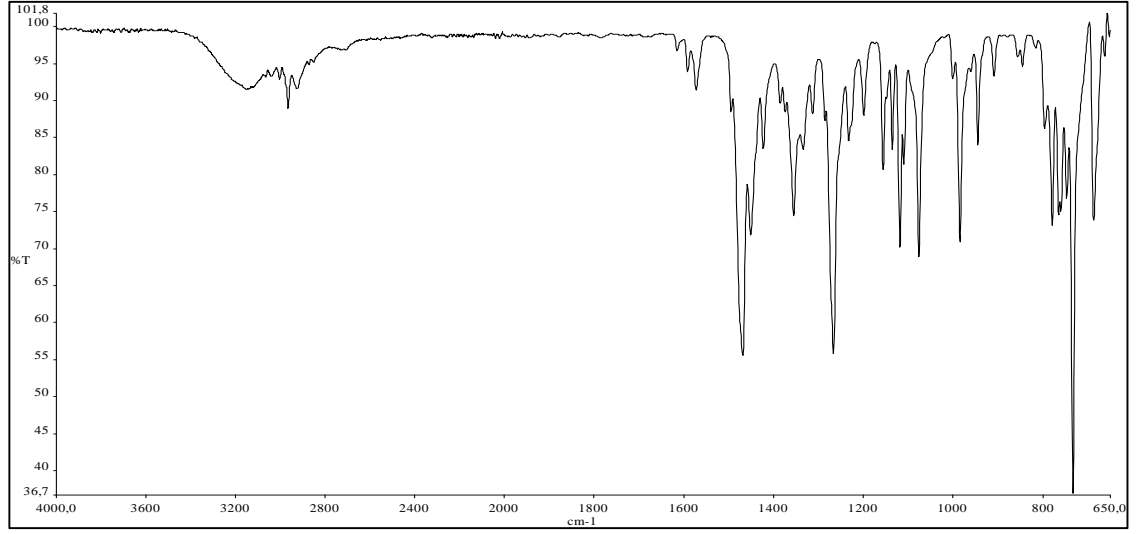
Fonksiyonel	
Grup	IR verileri (cm^{-1})
ν (N-H)	3148 N-H gerilme titreşimi
ν (C-H)	3040-3007 C-H aromatik gerilme titreşimi
ν (C-H)	2966-2926 Alifatik C-H gerilme titreşimi
ν (C=C)	1614 aromatik C=C eğilme titreşimi
ν (-N-N)	1117 N-N eğilme titreşimi
ν (C=S)	765 C=S eğilme titreşimi

Tablo 4.20. (10) No'lu bileşiğin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrum Sonuçları

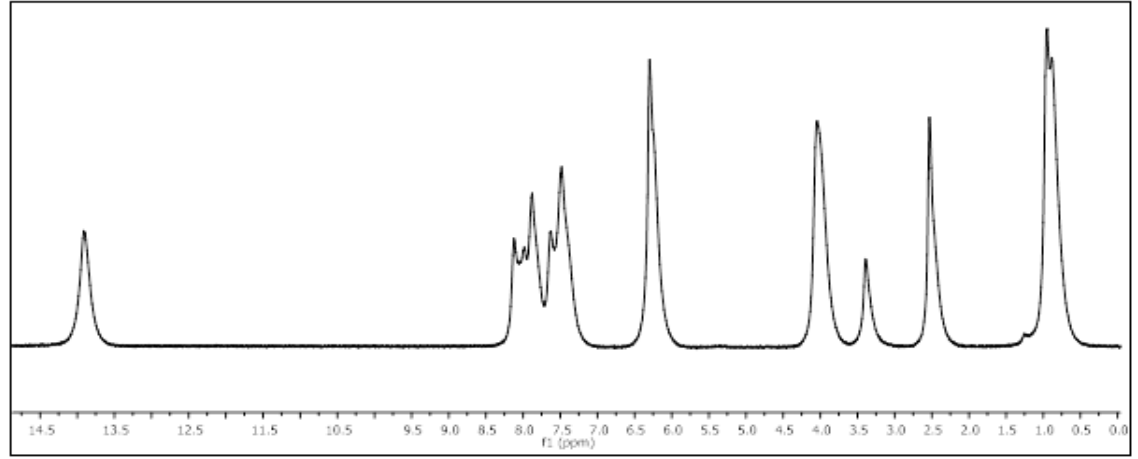
1H -NMR (ppm)									
H ₁₀	13.89 (s, 1H)	H ₂	8.08 (s, 1H)	H ₅	7.88 (s, 2H)	H ₃	7.63 (s, 1H)	H ₄	7.47 (s, 1H)
H ₇	6.28 (s, 2H)	H ₁₁	3.04 (s, 2H)	H ₁₂	0.93 (s, 2H)	**	3.37	*	2.52

**DMSO su kalıntısı, * DMSO proton kalıntısı

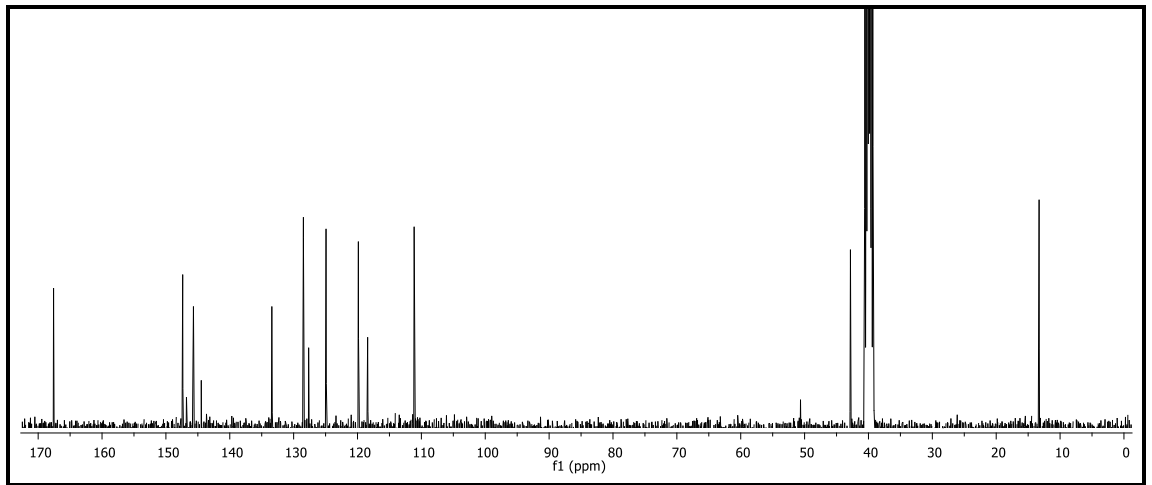
^{13}C -NMR (ppm)									
C ₉	167	C ₈	146	C ₁	145	C ₆	133	C ₄	128
C ₃	127	C ₂	119	C ₅	111	C ₁₁	42	C ₇	50
C ₁₂	13								



Şekil 4.28. (10) No'lu bileşiğin deneysel IR Spektrumu

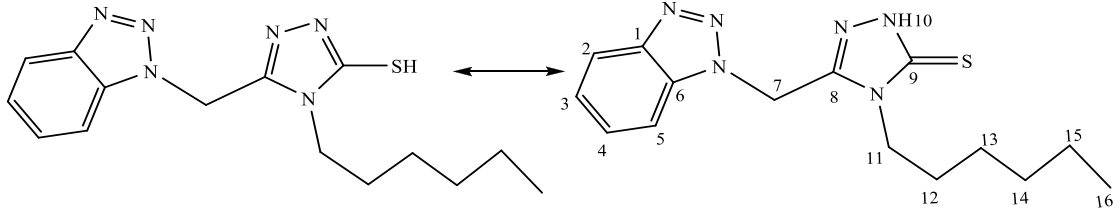


Şekil 4.29. (10) No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)



Şekil 4.30. (10) No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)

**4.1.11. 3-((1*H*-benzotriazol-1-il)metil-4-hekzil-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon (11)
Karakterizasyonu**



11

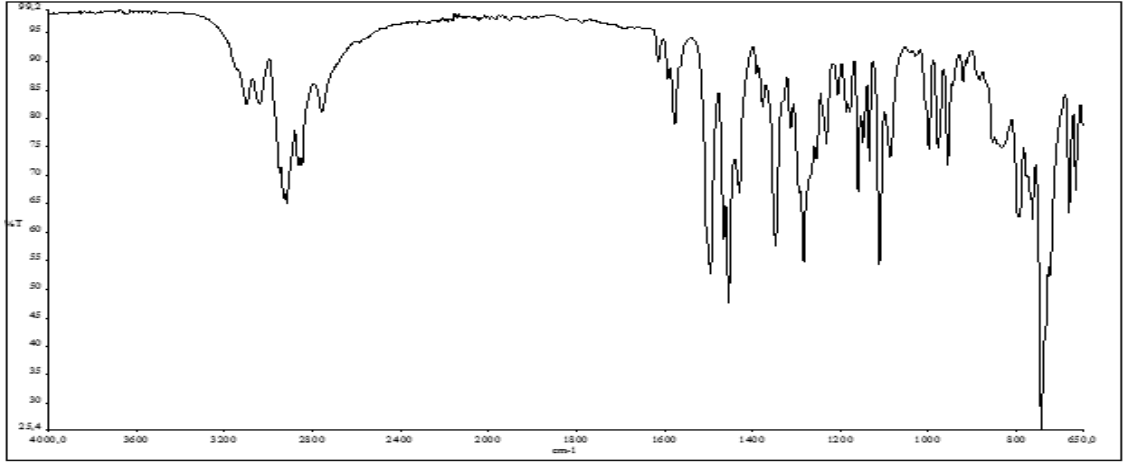
Tablo 4.21. (11) No'lu bileşiğin IR Spektrum Sonuçları

Fonksiyonel Grup	IR verileri (cm^{-1})
ν (-N-H)	3148 N-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	3096-3044 Aromatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C-H)	2855-2755 Alifatik C-H gerilme titreşimi
ν (-C=C)	1614 Aromatik C=C gerilme
ν (-N-N)	1135 N-N eğilme titreşimi
ν (-C=S)	764 C=S eğilme titreşimi

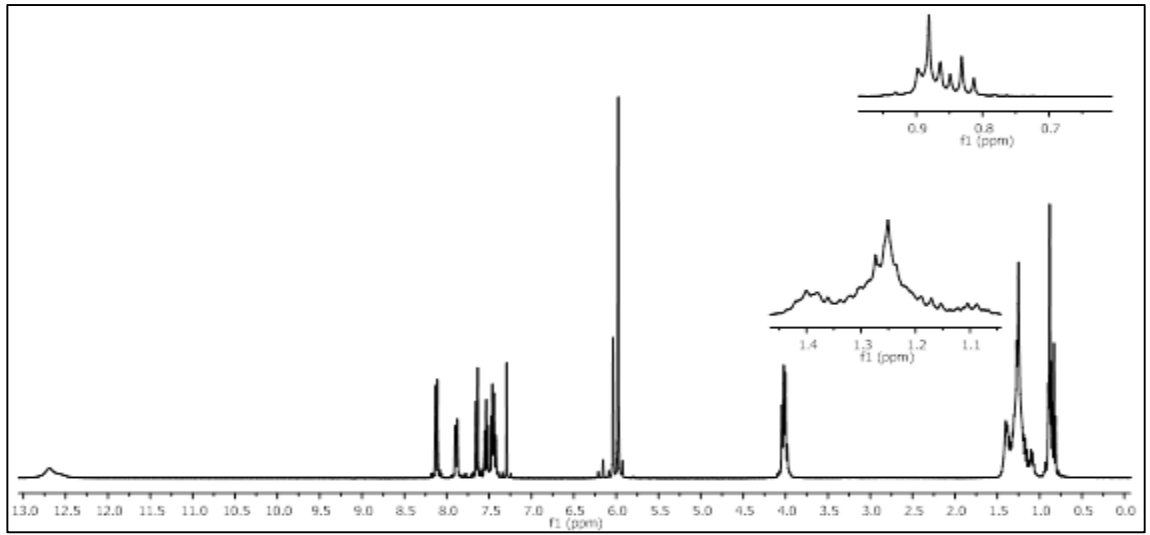
Tablo 4.22. (11) No'lu bileşiğin $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Sonuçları

$^1\text{H-NMR}$ (ppm)									
H ₁₀	12.6 (s, 1H)	H ₅	7.63 (d, 1H) J=1.2 Hz	H ₂	7.53 (t, 1H) J=1.2 Hz	H _{3,4}	7.42-7.47 (m, 2H)	H ₇	5.97 (s, 2H)
H ₁₁	3.02 (t, 2H)	H _{12,13,14}	1.09-1.4 (m, 6H)	H ₁₅	0.88 (t, 2H)	H ₁₆	0.83 (t, 3H)		

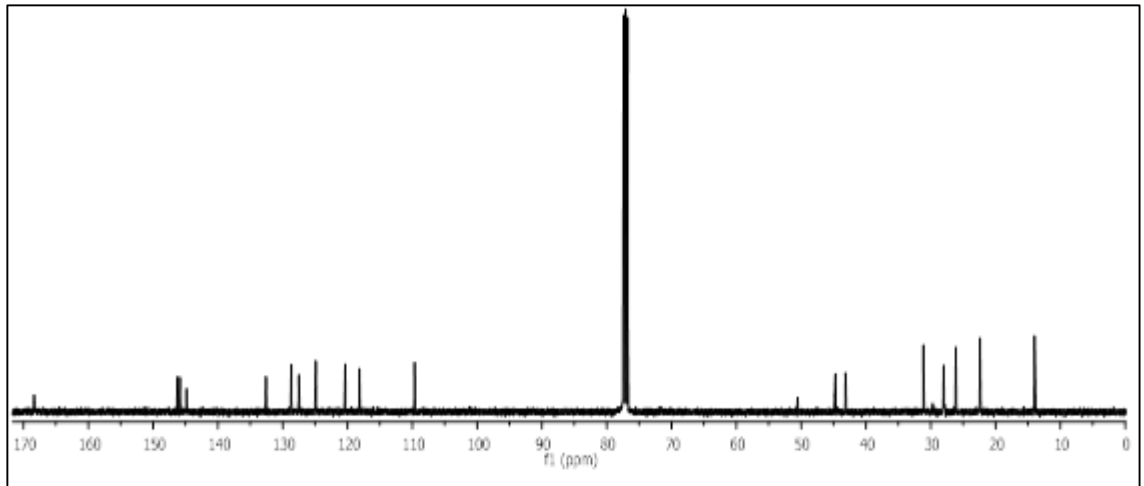
$^{13}\text{C-NMR}$ (ppm)									
C ₉	168	C ₈	146	C ₁	145	C ₆	132	C ₄	124
C ₃	124	C ₂	118	C ₅	109	C ₁₁	43	C ₇	44
C ₁₂	28	C ₁₄	31	C ₁₃	26	C ₁₅	22	C ₁₆	13



Şekil 4.31. (11) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu

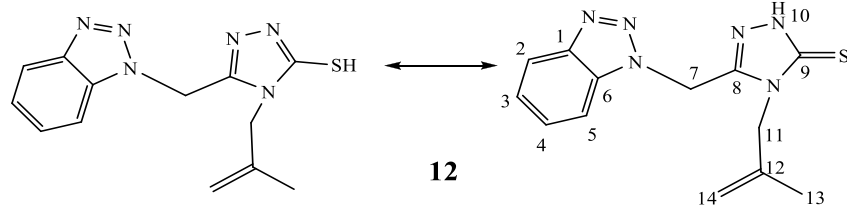


Şekil 4.32. (11) No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (CHCl₃-d, 400MHz)



Şekil 4.33. (11) No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu (CHCl₃-d, 400MHz)

4.1.12. 3-((1H-benzotriazol-1-il)metil-4-(3-metallil)-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon (12) Karakterizasyonu



Tablo 4.23. (12) No'lu bileşimin IR spektrumu analizi

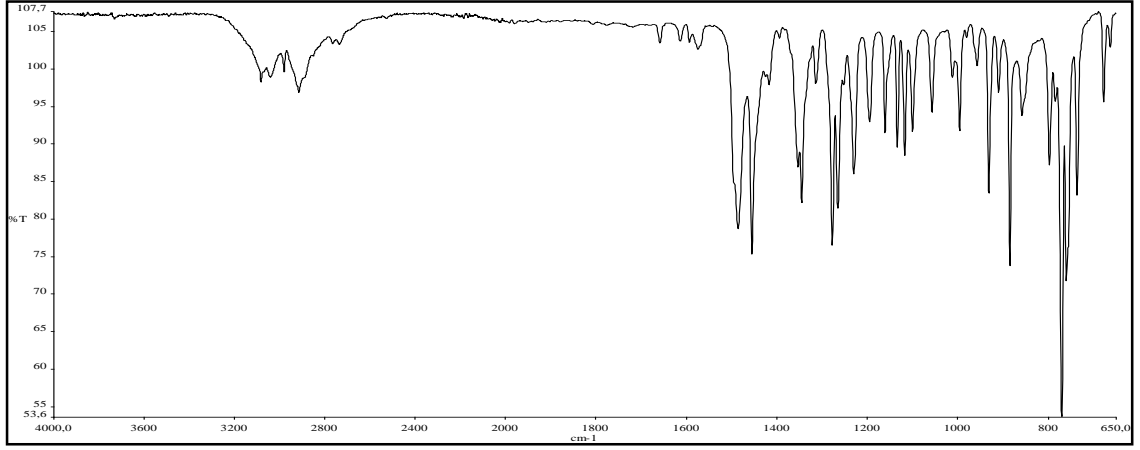
Fonksiyonel Grup	IR verileri (cm^{-1})
ν (N-H)	3144 aromatik C-H gerilme titreşimi
ν (C-H)	3081-3037 aromatik C-H gerilme titreşimi
ν (C-H)	2981-2848 alifatik C-H gerilme titreşimi
ν (C=C)	1612 C=C eğilme titreşimi
ν (C=C)	1133 C=C eğilme titreşimi
ν (C=S)	768 C=S eğilme titreşimi

Tablo 4.24. (12) No'lu bileşimin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrum Sonuçları

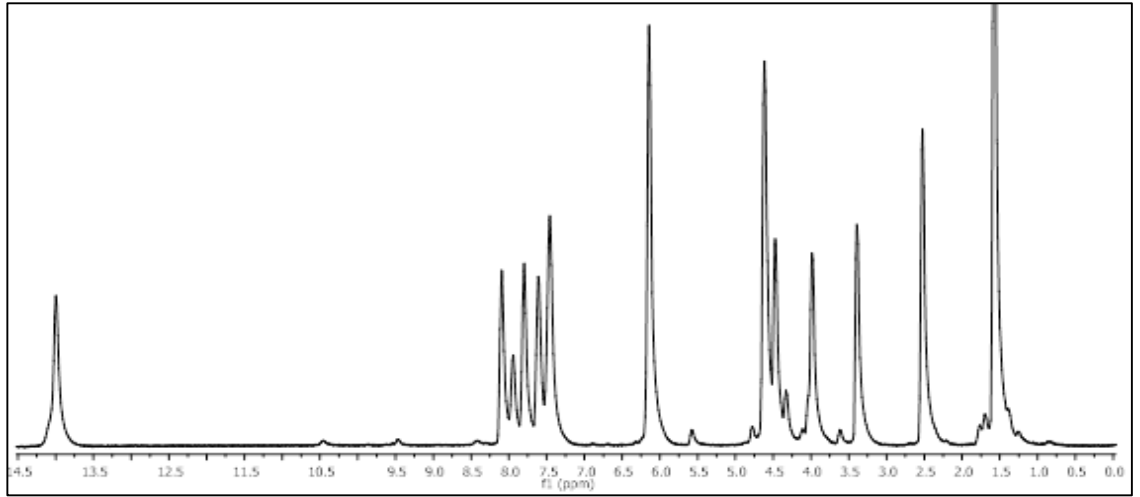
1H -NMR (ppm)									
H ₁₀	13.9 (s, 1H)	H ₂	8.09 (s, 1H)	H ₅	7.79 (s, 1H)	H ₄	7.61 (s, 1H)	H ₃	7.59 (s, 1H)
H ₇	6.12 (s, 2H)	H _{14b}	7.43 (s, 1H)	H _{14a}	3.47 (s, 1H)	H ₁₁	3.98 (s, 2H)	H ₁₃	1.54
**	3.37	*	2.51						

**DMSO su kalıntısı, * DMSO proton kalıntısı

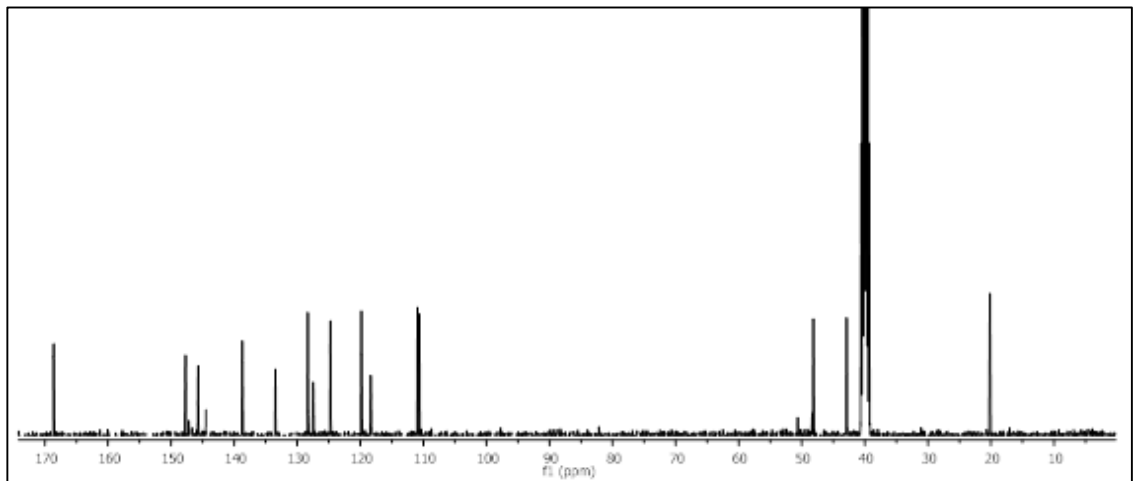
^{13}C -NMR (ppm)									
C ₉	168	C ₈	147	C ₁	145	C ₁₂	138	C ₆	133
C ₃	127	C ₂	119	C ₁₄	110	C ₅	110	C ₇	48
C ₄	128	C ₁₁	42.5	C ₁₃	20.1				



Şekil 4.34. (12) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu

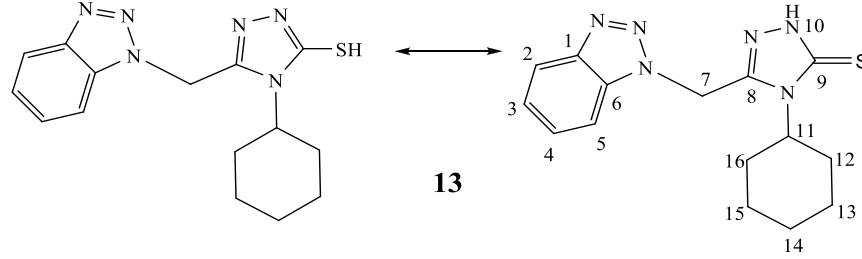


Şekil 4.35. (12) No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)



Şekil 4.36. (12) No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)

4.1.13. 5-((1H-benzotriazol-1-il)metil)-4-sikloheksil-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyonu (13) Karakterizasyonu



Tablo 4.25. (13) No'lu bileşiğin IR spektrumu analizi

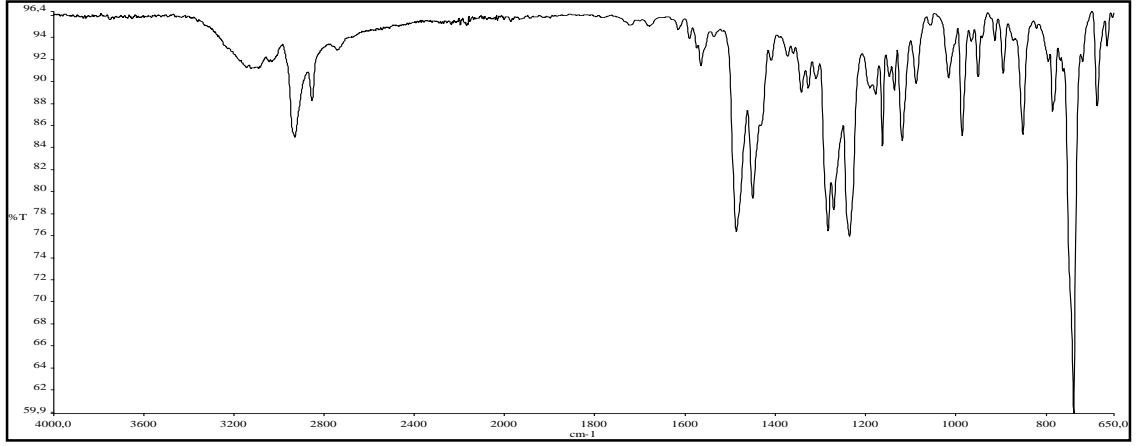
Fonksiyonel Grup	IR verileri (cm^{-1})
ν (N-H)	3140 N-H gerilme titreşimi
ν (C-H)	3037-3088 aromatik C-H gerilme titreşimi
ν (C-H)	2929-2855 alifatik C-H gerilme titreşimi
ν (C=C)	1615 C=C eğilme titreşimi
ν (N-N)	1118 N-N eğilme titreşimi
ν (C=S)	783 C=S eğilme titreşimi

Tablo 4.26. (13) No'lu bileşiğin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrum Sonuçları

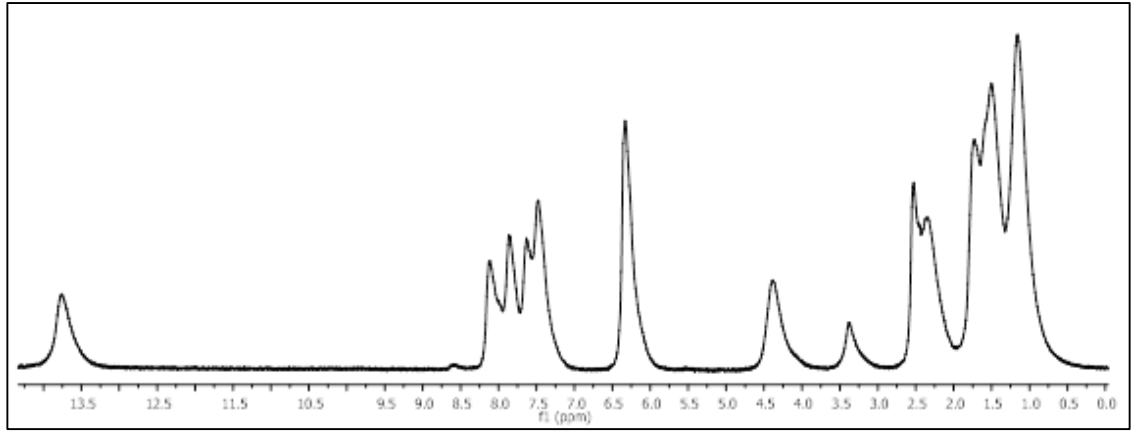
1H -NMR (ppm)									
H ₁₀	13.7 (s, 1H)	H ₂	8.12 (s, 1H)	H ₅	7.84 (s, 1H)	H ₃	7.61 (s, 2H)	H ₄	7.45 (s, 2H)
H ₁₁	3.37 (s, 1H)	H ₇	6.37 (s, 2H)	H _{12, 16}	1.72 (s, 4H)	H ₁₄	1.14 (s, 2H)	H _{13, 15}	1.48 (s, 4H)
**	3.37								

**DMSO su kalıntısı

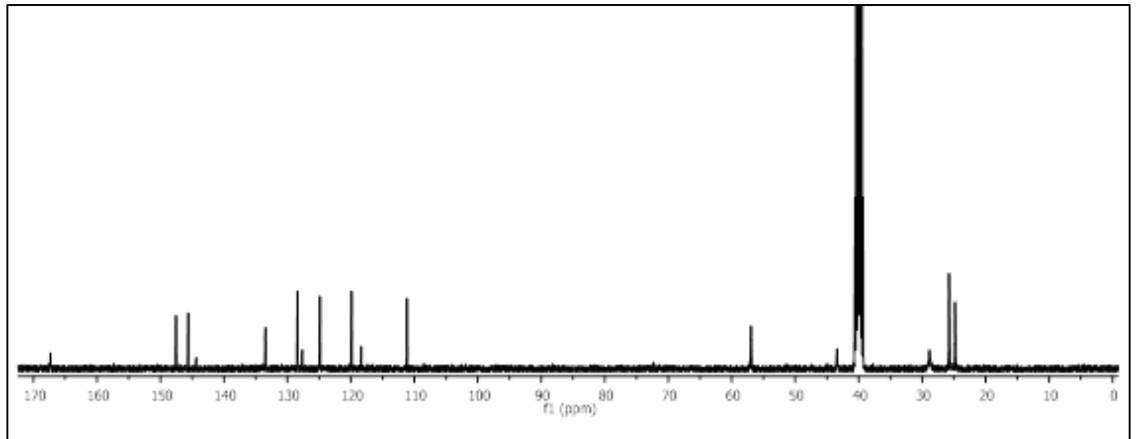
^{13}C -NMR (ppm)									
C ₉	167	C ₈	147	C ₁	145	C ₆	144	C ₄	128
C ₃	124	C ₂	119	C ₅	111	C ₇	43	C ₁₁	56
C ₁₆	28.5	C ₁₂	28	C ₁₅	25	C ₁₃	25	C ₁₄	24



Şekil 4.37. (13) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu

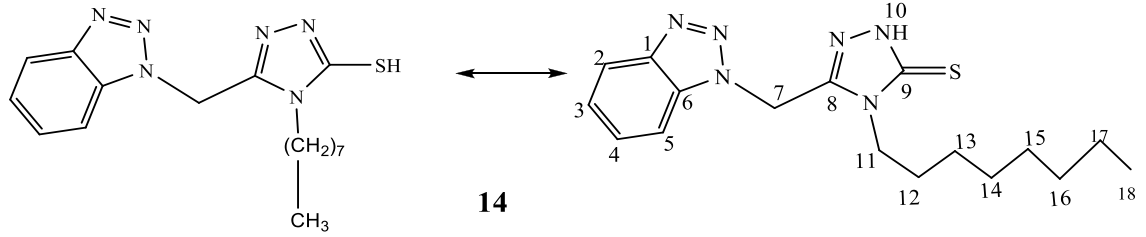


Şekil 4.38. (13) No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)



Şekil 4.39. (13) No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)

**4.1.14. 3-((1H-benzotriazol-1-il)metil)-4-oktil-1H-1,2,4-triazol-5(4H)-tiyon (14)
Karakterizasyonu**



Tablo 4.27. (14) No'lu bileşimin IR spektrumu analizi

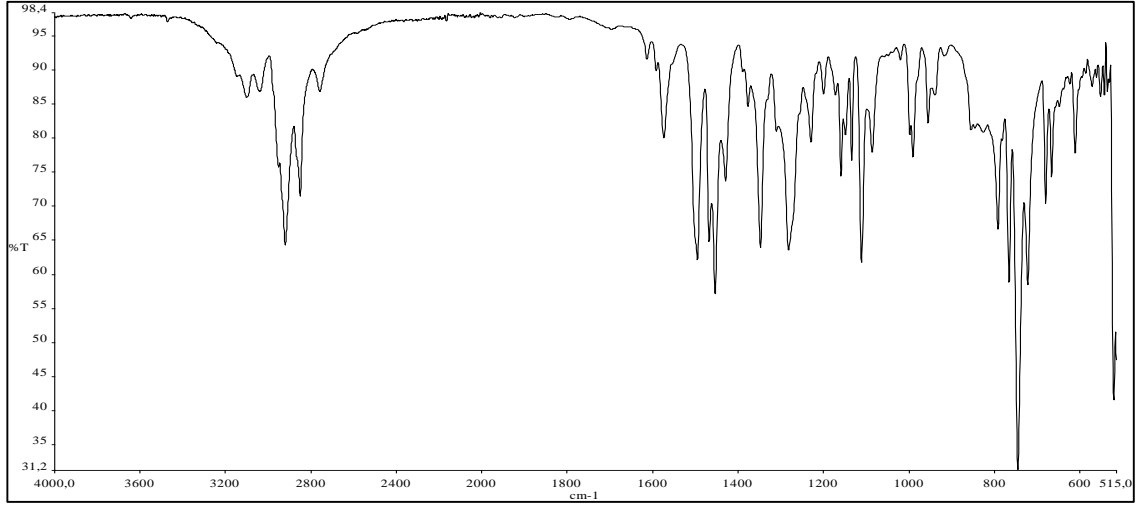
Fonksiyonel Grup	IR verileri (cm^{-1})
ν (N-H)	3146 N-H gerilme titreşimi
ν (C-H)	3099-3045 aromatik C-H gerilme titreşimi
ν (C-H)	2951-2849 alifatik C-H gerilme titreşimi
ν (C=C)	1611 C=C eğilme titreşimi
ν (N-N)	1134 N-N eğilme titreşimi
ν (C=S)	765 C=S eğilme titreşimi

Tablo 4.28. (14) No'lu bileşimin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrum Sonuçları

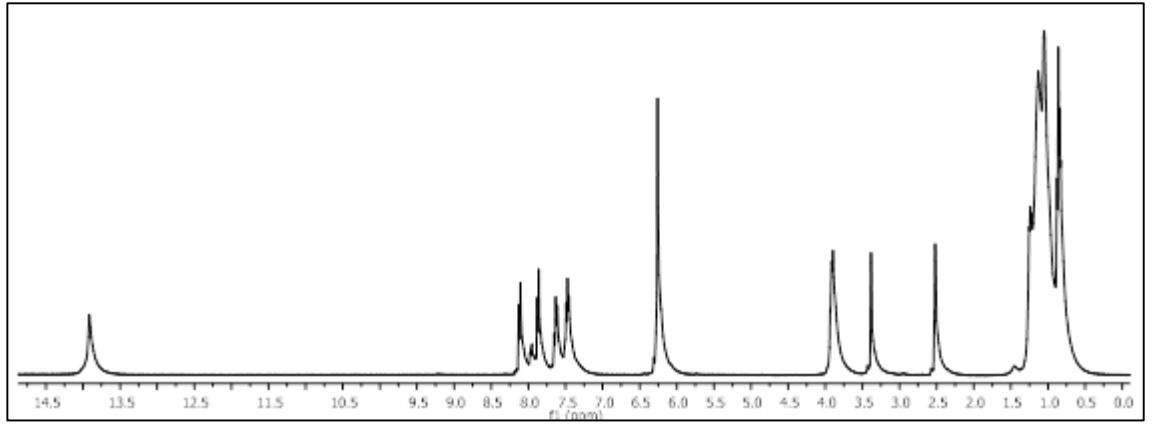
1H -NMR (ppm)									
H ₁₀	13.9 (s, 1H)	H ₂	8.12 (s, 1H)	H ₅	7.87 (s, 1H)	H ₄	7.61 (s, 1H)	H ₃	7.45 (s, 1H)
H ₇	6.26 (s, 2H)	H ₁₁	3.88 (s, 2H)	H ₁₂	1.22 (s, 2H)	H ₁₇	1.13 (s, 2H)	H _{13,14,15,16}	1.04 (s, 8H)
H ₁₈	0.84 (s, 3H)	**	3.36	*	2.50				

**DMSO su kalıntısı, * DMSO proton kalıntısı

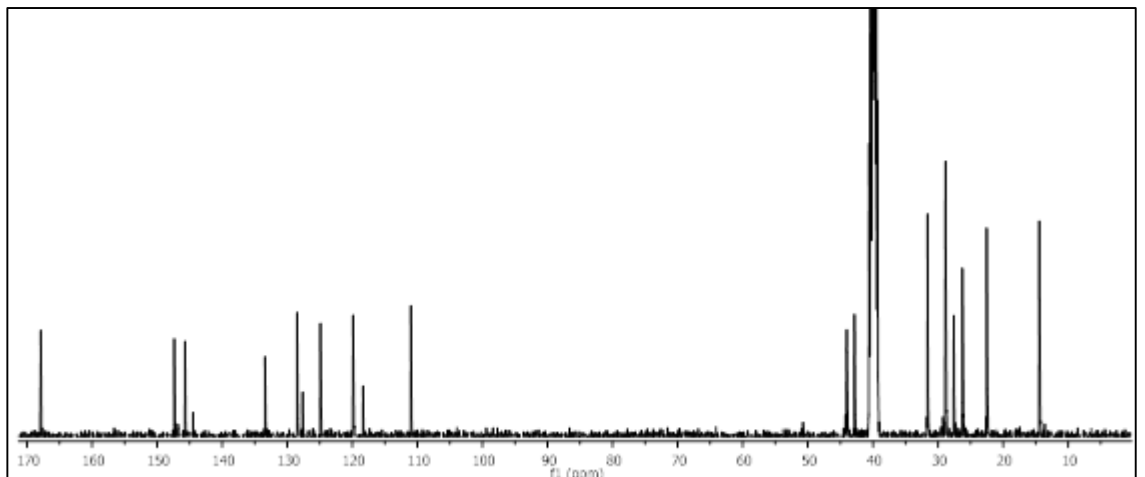
^{13}C -NMR (ppm)									
C ₉	167	C ₈	147	C ₁	145	C ₆	133	C ₄	128
C ₃	124	C ₂	119	C ₅	110	C ₇	43	C ₁₁	42
C ₁₆	31	C ₁₄	28	C ₁₅	28	C ₁₂	27	C ₁₃	26
C ₁₇	22	C ₁₈	14						



Şekil 4.40. (14) No'lu bileşiğin deneysel IR spektrumu



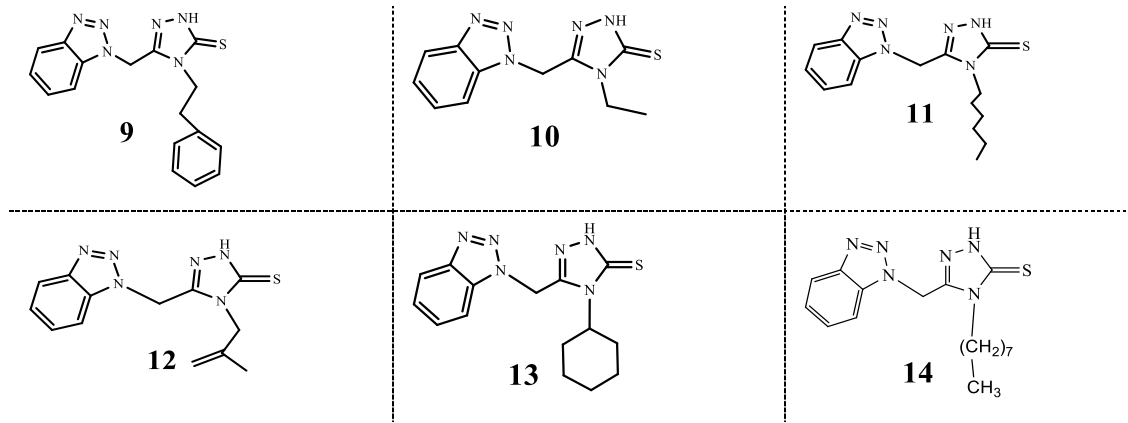
Şekil 4.41. (14) No'lu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)



Şekil 4.42. (14) No'lu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumu (DMSO-d₆, 400 MHz)

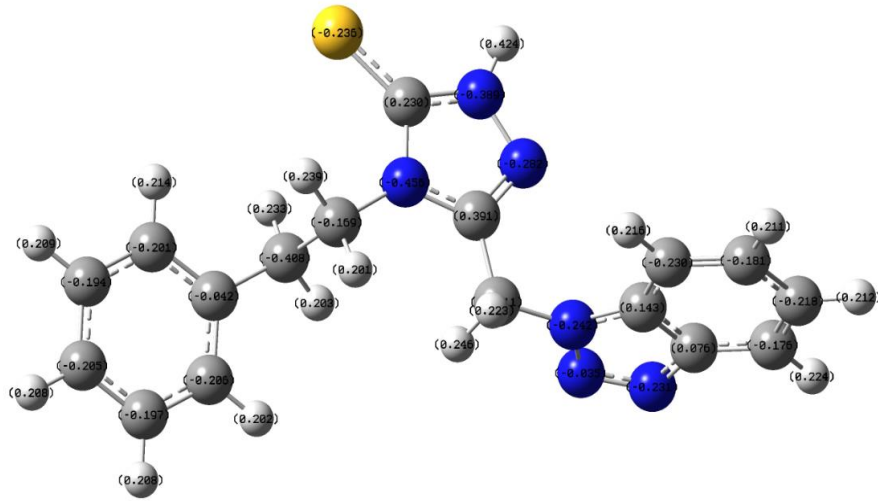
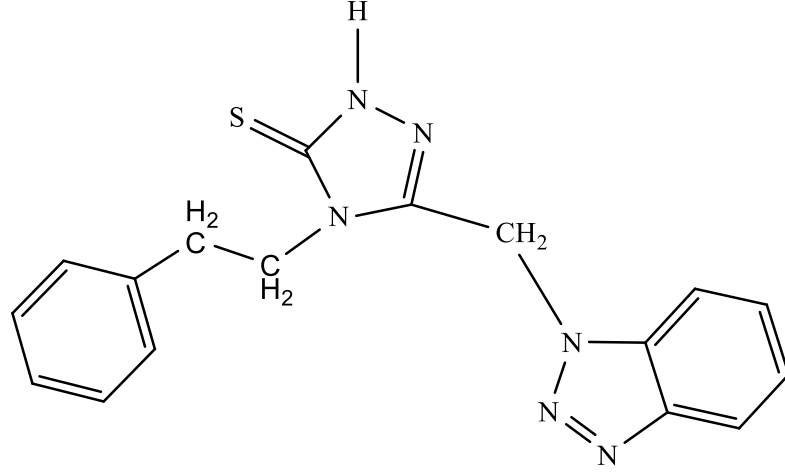
4.2. Teorik çalışma

Çalışmanın bu kısmında GAUSSIAN 09 paket programı kullanılarak sentezlenen maddelerin her bir tekli bağı (sigma bağları) semi empirik yöntem ile 30°C'lik açılarla 11 adımda en düşük enerjili konformerleri belirlendi. B3LYP/6-311+G(d,p) yöntemi ile optimize edildi. DFT metodu ile aynı temel set kullanılarak teorik hesaplamalar yapıldı. Gauss View 5.0 kullanılarak; maddelerin üç boyutlu görünüşleri ve optimize edilmiş geometrileri, NBO analizi sonuçları, teorik IR, teorik NMR spektrumları, molekül orbital gösterimi ve HOMO-LUMO enerji yüzeyleri ve enerji değişimleri hesaplandı. Teorik hesaplaması yapılan moleküller **Şekil 4.43.**' de verilmiştir.

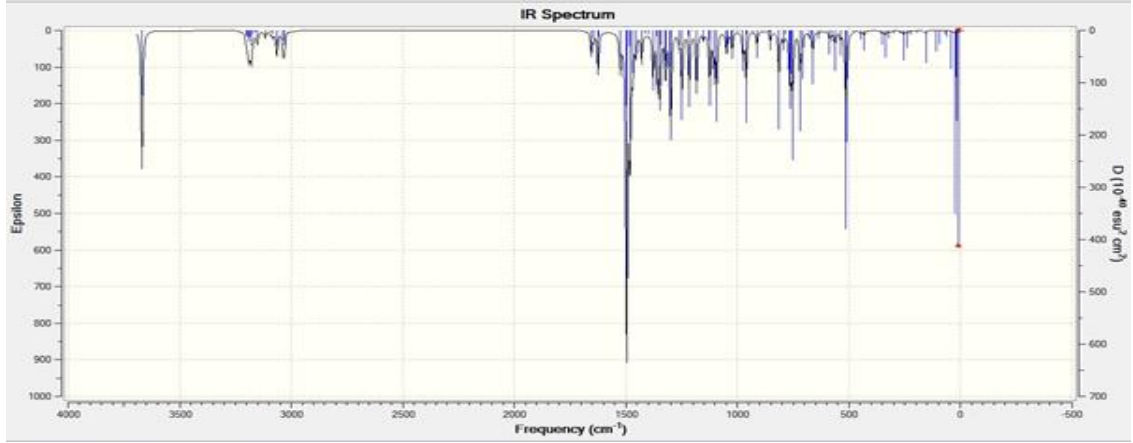


Şekil 4.43. Teorik hesaplamaları yapılan benzotriazol süstitüe 1,2,4-triazol bileşikleri

4.3. 3-((1*H*-benzotriazol-1-il)metil-4-feniletil-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon (9)
Analizi



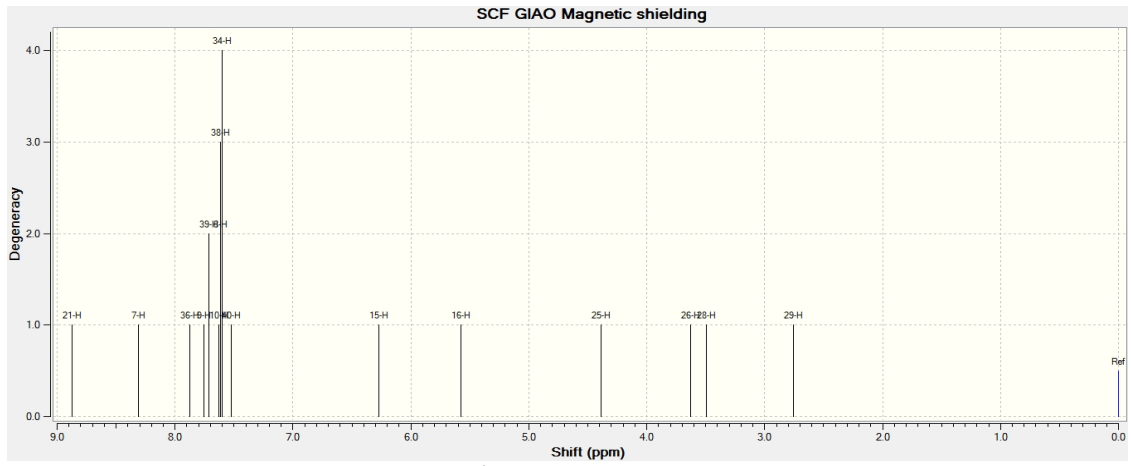
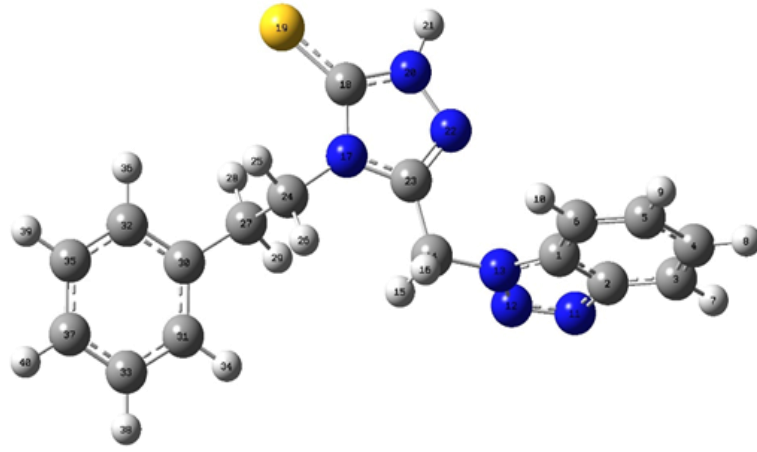
Şekil 4.44. (9) No'lu bileşiğin Gauss View ile üç boyutlu görünümü



Şekil 4.45. (9) No'lu bileşiğin teorik IR spektrumu

Tablo 4.29. (9) No'lu bileşiğin hesapsal ve deneysel titreşim frekansları (cm⁻¹)

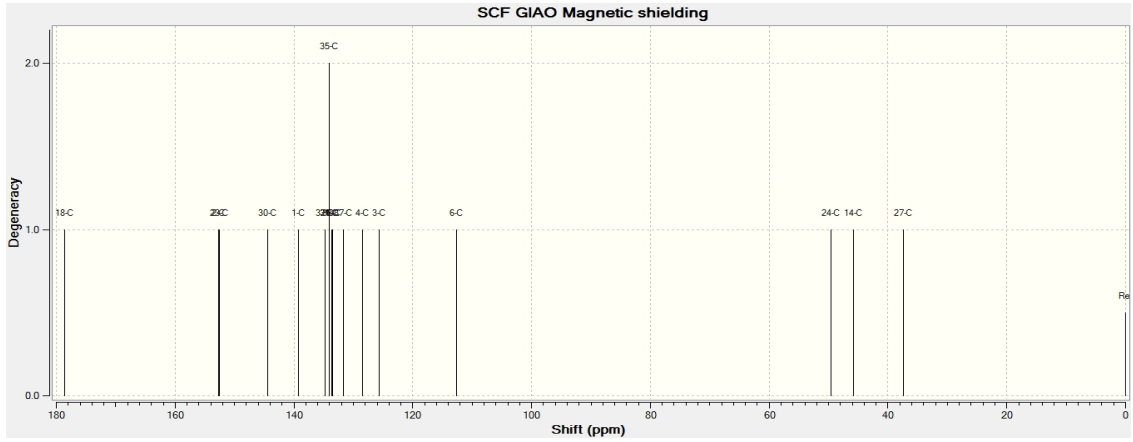
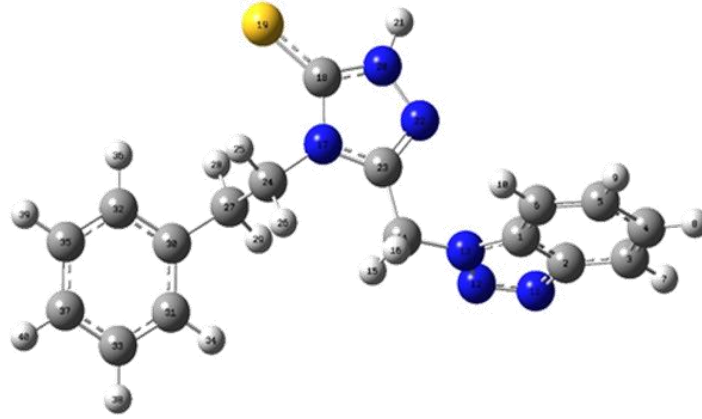
Bağ ve titreşim türü (cm ⁻¹)	B3LYP/6-311+G(d,p)	
	Teorik (cm ⁻¹)	Deneysel
ν_{sim} (N-H) _(triazol)	3668	3148
ν_{sim} (C-H) _(Ar)	3190	3096
ν_{sim} (C-H) _(Ar)	3178	3037
ν_{asim} (C-H) _(Ar)	3151	-
ν_{asim} (C-H) _(alifatik)	3116	2944
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3083	2907
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3064	2851
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3031	2748
ν (C=C) _(halka)	1654	1615
ν (C=C) _(fenil)	1643	1604
ν (C=N) _(triazol)	1624	1591
ν (C=C) _(halka)	-	1575
ν (N-H) _(triazol)	1496	1505
$\alpha\nu$ (C-H ₂) _(alifatik) + ν (C=C) _(halka)	1481	1497
$\omega\nu$ (C-H ₂) _(alifatik)	1455	1453
γ ν (C-H) _(Ar)	1430	1388
ν (C=N) _(triazol) + δ ν (C-H ₂) _(alifatik)	1377	1364
p ν (N-H) + pv (C-H)	1358	1348
p ν (N-H) + tv (C-H ₂) + pv (C-H)	1348	1279
ν (N-N) _(triazol)	1123	1117
ν (C=S)	764	758



Şekil 4.46. (9) No'lu bileşiğin teorik ^1H -NMR spektrumu

Tablo 4.30. (9) No'lu bileşiğin deneysel, teorik ^1H -NMR verileri ve regresyon analizi

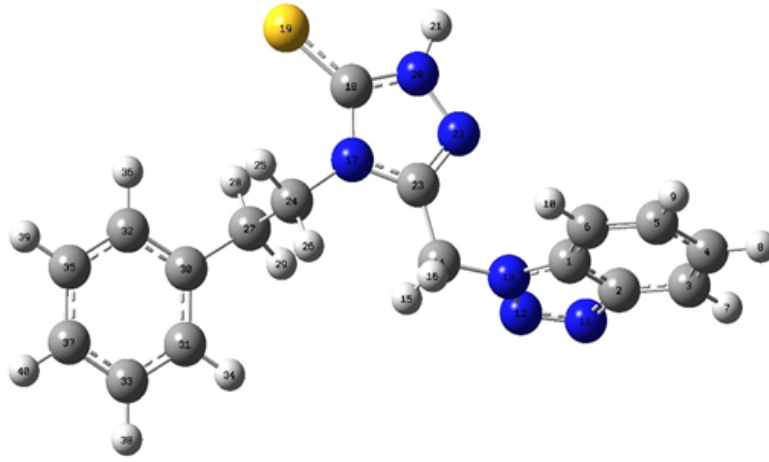
Atom No	Deneysel	Teorik	Regresyon grafiği ve R^2 değeri
7	8.1	8.3	
8	7.4	7.61	
9	7.4	7.75	
10	7.52	7.63	
15	5.12	6.26	
16	5.19	5.67	
21	12.5	8.87	
25	3.32	3.39	
26	3.32	3.62	
28	3	3.49	
29	3	2.75	
34	7.24	7.60	
36	7.24	7.87	
38	7.4	7.61	
39	7.4	7.71	



Şekil 4.47. (9) No'lu bileşiğin teorik ^{13}C -NMR spektrumu

Tablo 4.31. (9) No'lu bileşiğin deneysel, teorik ^{13}C -NMR verileri ve regresyon analizi

Atom No	Deneysel	Teorik	Regresyon grafiği ve R^2 değeri
1	132	139	
2	146	152	
3	120	125	
4	127	128	
5	127	133	
6	109	112	
14	46	45	
18	168	178	
23	146	152	
24	41	49	
27	33	37	
30	137	144	
31	129	134	
32	128	134	
33	129	133	
35	129	134	
37	128	131	

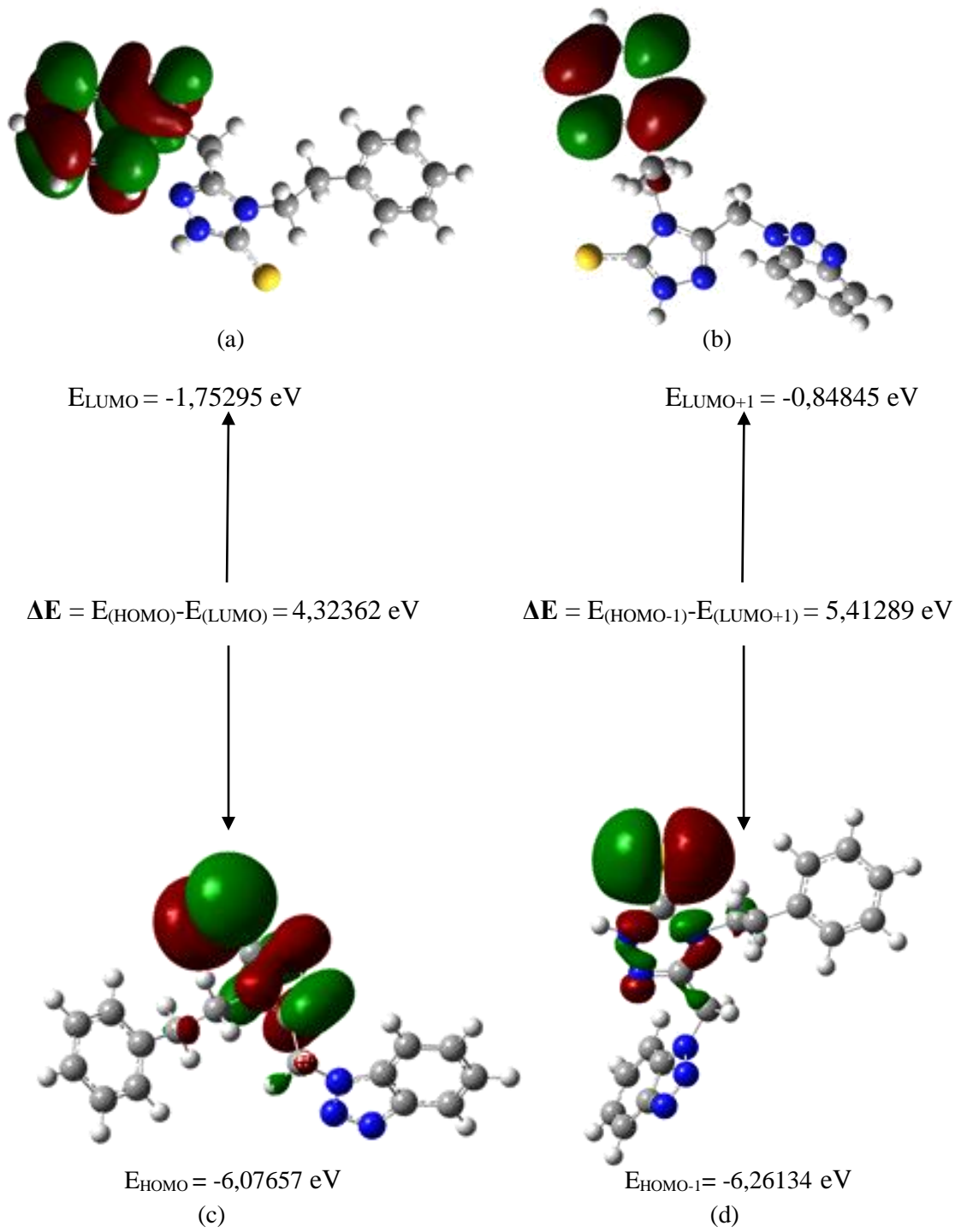


Tablo 4.32. (9) No'lu bileşiğin Mulliken ve NBO metotları ile hesaplanan yük dağılımları

ATOM	Mulliken B3LYP/6-311+G(d,p)	NBO B3LYP/6-311+G(d,p)
1 C	-0.253134	0.13928
2 C	-0.212698	0.07455
3 C	-0.016310	-0.18123
4 C	-0.290754	-0.21475
5 C	-0.294299	-0.18110
6 C	0.399582	-0.24179
7 H	0.142549	0.22988
8 H	0.136649	0.21521
9 H	0.136975	0.21446
10 H	0.050312	0.19644
11 N	0.014865	-0.21109
12 N	-0.016613	0.00211
13 N	0.329566	-0.27918
14 C	-1.015373	-0.22936
15 H	0.226638	0.26172
16 H	0.155242	0.22523
17 N	0.310150	-0.47140

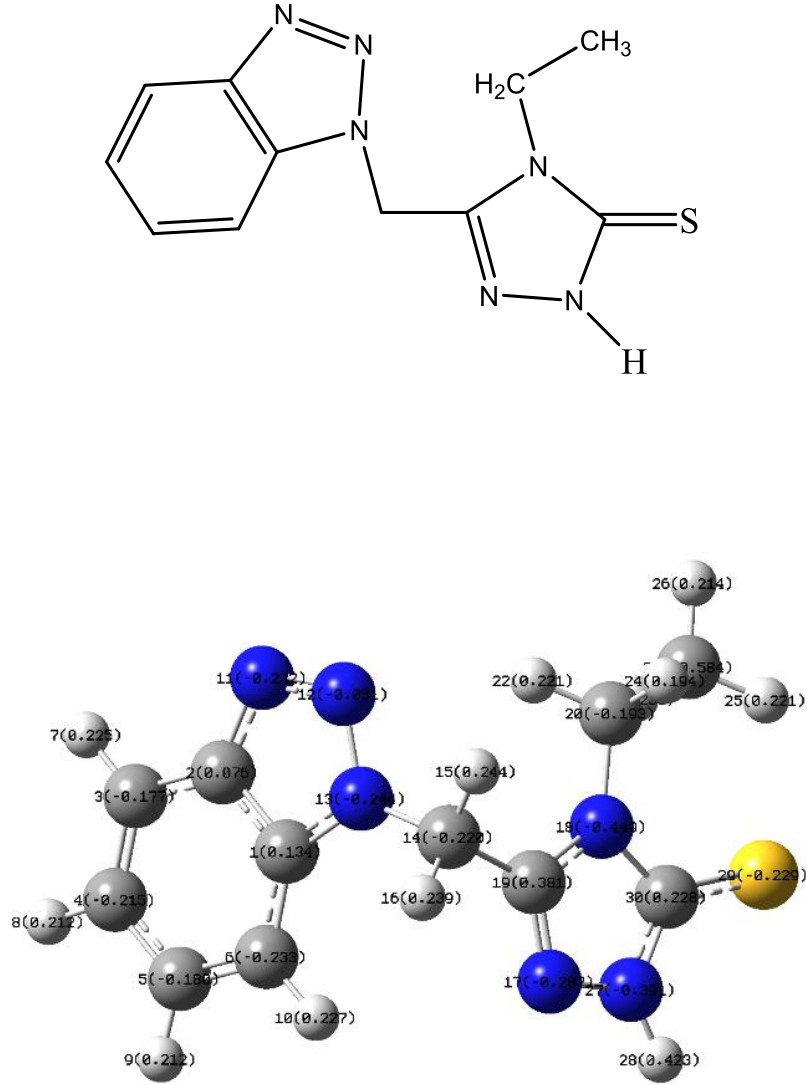
Tablo 4.32.’ nin devamı

18 C	0.345671	0.20359
19 S	-0.604405	-0.17856
20 N	-0.131046	-0.38752
21 H	0.331291	0.42264
22 N	-0.044332	-0.26684
23 C	0.543668	0.37208
24 C	-0.830807	-0.18821
25 H	0.196344	0.25357
26 H	0.153137	0.20543
27 C	-0.749170	-0.40177
28 H	0.149450	0.22398
29 H	0.157816	0.19527
30 C	0.965476	-0.04154
31 C	-0.233429	-0.20860
32 C	-0.122941	-0.19612
33 C	-0.118245	-0.19176
34 H	0.141920	0.18984
35 C	-0.360206	-0.19039
36 H	0.119273	0.21107
37 C	-0.102175	-0.20689
38 H	0.127338	0.20959
39 H	0.131573	0.21103
40 H	0.130450	0.21112

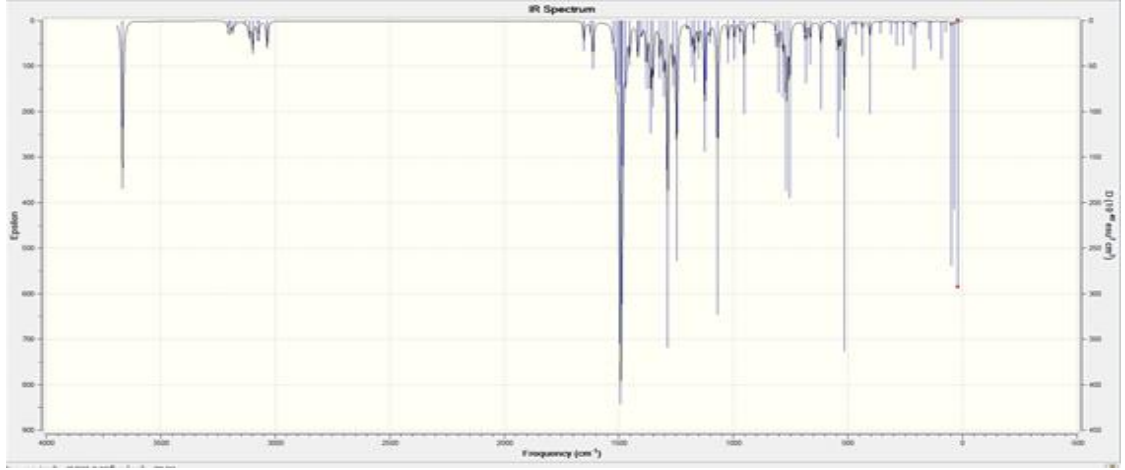


Şekil 4.48. (9) No'lu bileşiğin HOMO-LUMO enerji düzeyleri ve enerji hesabı

4.4. 3-((1*H*-benzotriazol-1-il)metil-4-etil-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon (10) Analizi



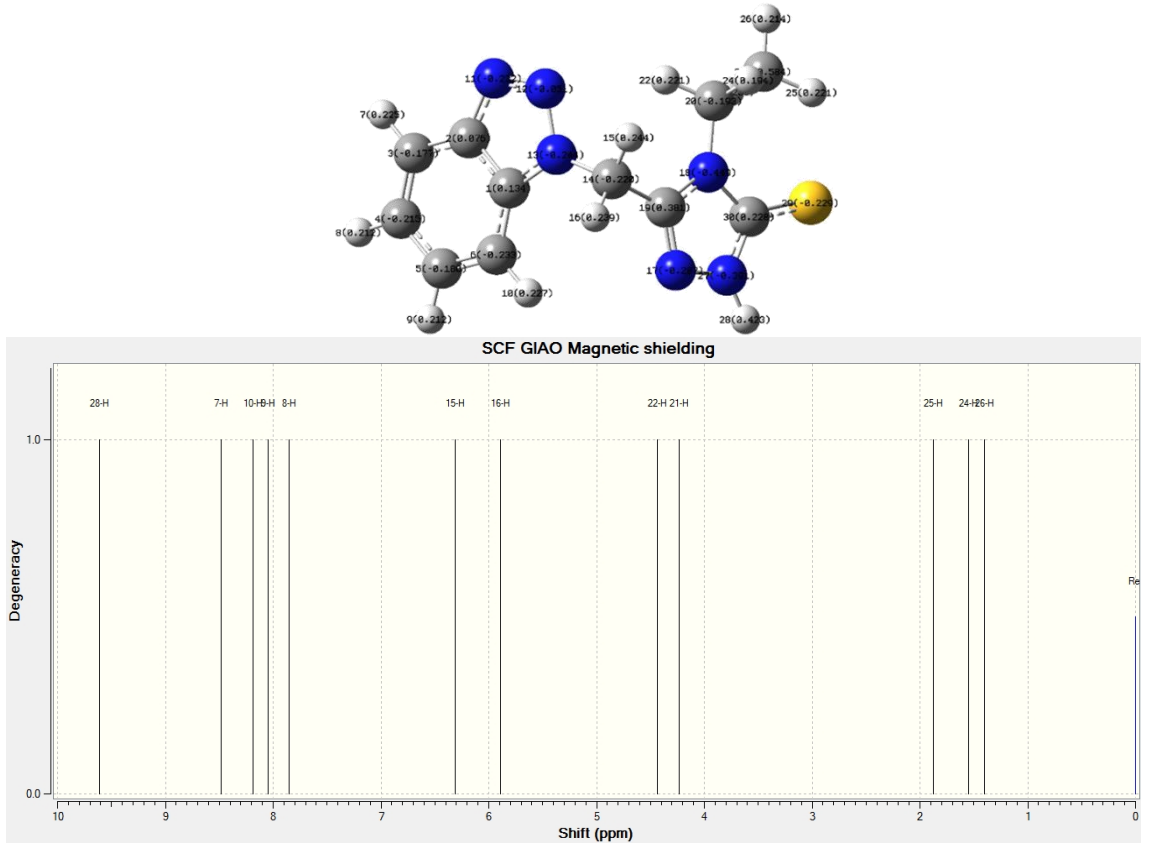
Şekil 4.49. (10) No'lu bileşiğin Gauss View ile üç boyutlu görünümü



Şekil 4.50. (10) No'lu bileşiğin teorik IR spektrumu

Tablo 4.33. (10) No'lu bileşiğin hesapsal ve deneysel titreşim frekansları (cm⁻¹)

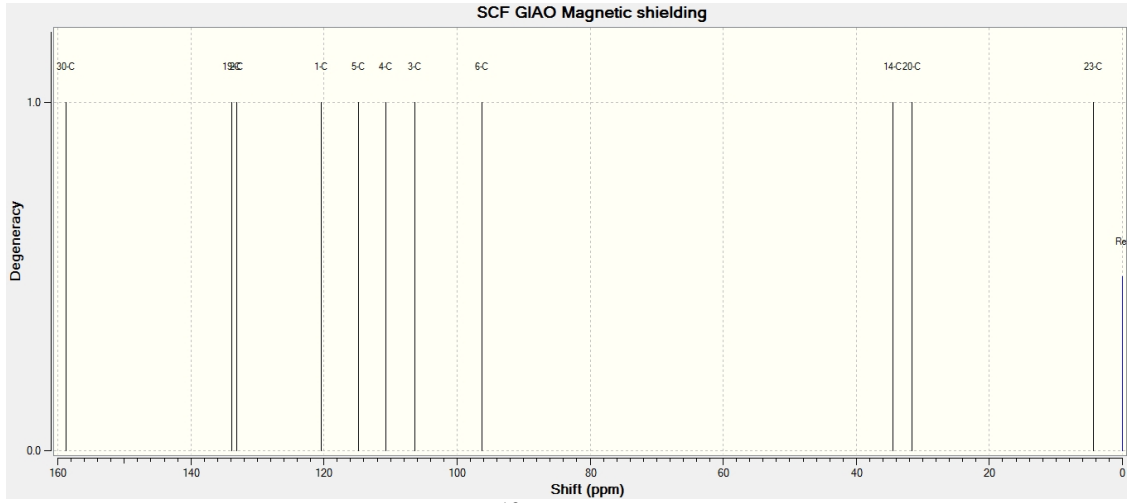
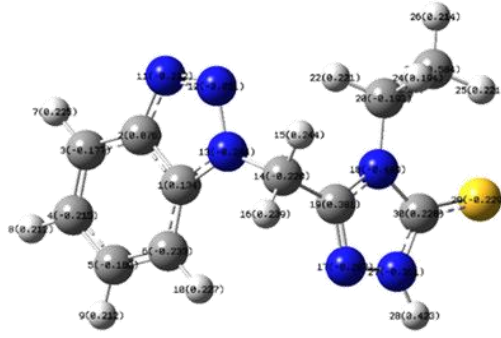
Bağ ve titreşim türü (cm ⁻¹)	B3LYP/6-311+G(d,p)	
	Teorik (cm ⁻¹)	Deneysel
ν_{sim} (N-H) _(triazol)	3667	3148
ν_{sim} (C-H) _(Ar)	3200	3040
ν_{sim} (C-H) _(Ar)	3187	3007
ν_{asim} (C-H) _(alifatik)	3113	2966
ν_{asim} (C-H) _(alifatik)	3098	2929
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3074	-
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3035	-
ν (C=C) _(halka)	1652	1614
ν (C=N) _(triazol)	1612	1590
ν (C=C) _(halka)	-	1573
ν (N-H) _(triazol)	1498	1468
$\alpha\nu$ (C-H ₂) _(alifatik) + ν (C=C) _(halka)	1469	1449
$\omega\nu$ (C-H ₂) _(alifatik)	1416	1423
γ ν (C-H) _(Ar)	1379	1383
ν (C=N) _(triazol) + δ ν (C-H ₂) _(alifatik)	1361	1355
p ν (N-H) + $p\nu$ (C-H)	1351	1333
p ν (N-H) + tv (C-H ₂) + $p\nu$ (C-H)	1287	1264
ν (N-N) _(triazol)	1125	1117
ν (C=S)	768	765



Şekil 4.51. (10) No'lu bileşiğin teorik ¹H-NMR spektrumu

Tablo 4.34. (10) No'lu bileşiğin deneysel, teorik ¹H-NMR verileri ve regresyon analizi

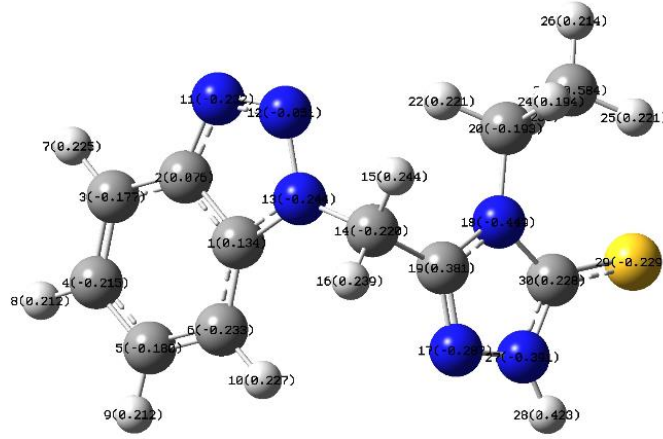
Atom No	Deneysel	Teorik	Regresyon grafiği ve R ² değeri
7	8.08	8.48	
8	7.47	7.85	
9	7.47	8.05	
10	7.88	8.18	
15	6.28	6.30	
16	6.28	5.89	
21	3.04	3.23	
22	3.04	3.43	
24	0.93	1.54	
25	0.93	1.87	
26	0.93	1.40	
28	13.8	9.61	



Şekil 4.52. (10) No'lu bileşiğin teorik ^{13}C -NMR spektrumu

Tablo 4.35. (10) No'lu bileşiğin deneysel, teorik ^{13}C -NMR verileri ve regresyon analizi

Atom No	Deneysel	Teorik	Regresyon grafiği ve R^2 değeri
1	133	120	
2	145	133	
3	119	106	
4	128	110	
5	127	114	
6	111	96	
14	50	34	
19	146	133	
20	42	31	
23	13	4	
30	167	158	

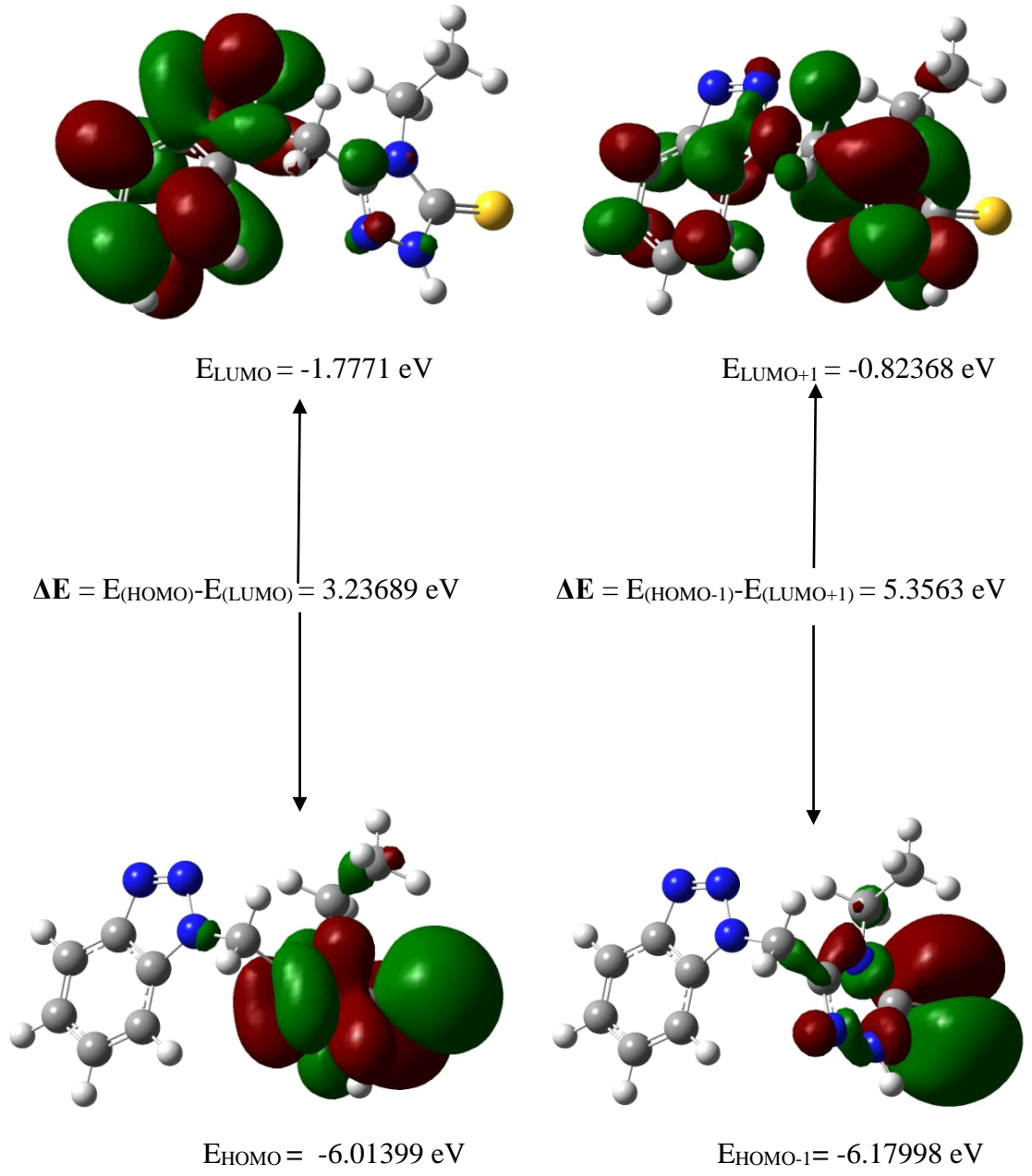


Tablo 4.36. (10) No'lu Bileşiğin Mulliken ve NBO metotları ile hesaplanan yük dağılımları

ATOM	Mulliken	NBO
	B3LYP/6-311+G (d,p)	B3LYP/6-311+G (d,p)
1 C	-0.132295	0.13425
2 C	-0.166440	0.07568
3 C	-0.020965	-0.17742
4 C	-0.166542	-0.21544
5 C	-0.366764	-0.17990
6 C	0.104717	-0.23332
7 H	0.143079	0.22488
8 H	0.136310	0.21248
9 H	0.137296	0.21175
10 H	0.118060	0.22697
11 N	0.050012	-0.23161
12 N	-0.100840	-0.05080
13 N	0.356352	-0.24357
14 C	-0.909586	-0.21953
15 H	0.168211	0.24389
16 H	0.201447	0.23912
17 N	-0.115238	-0.28654
18 N	0.288099	-0.44873

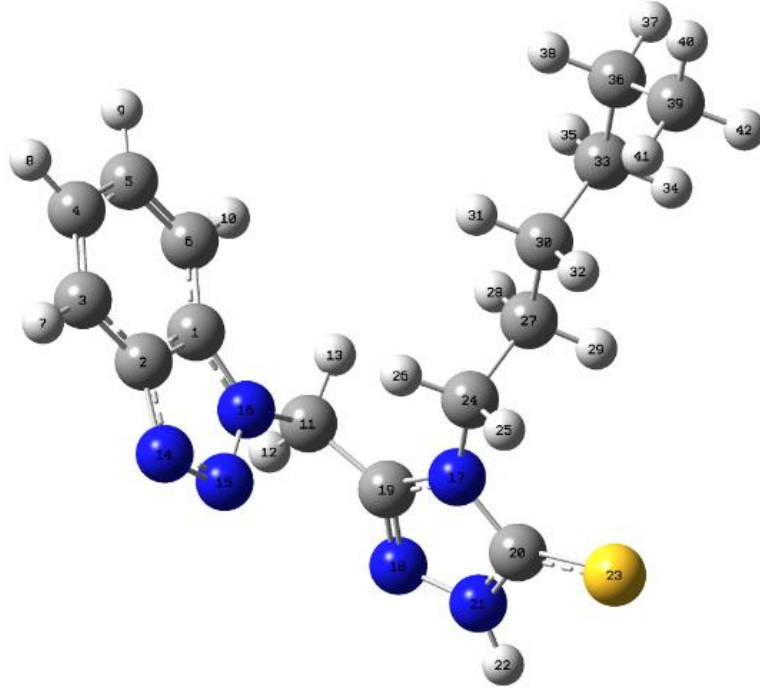
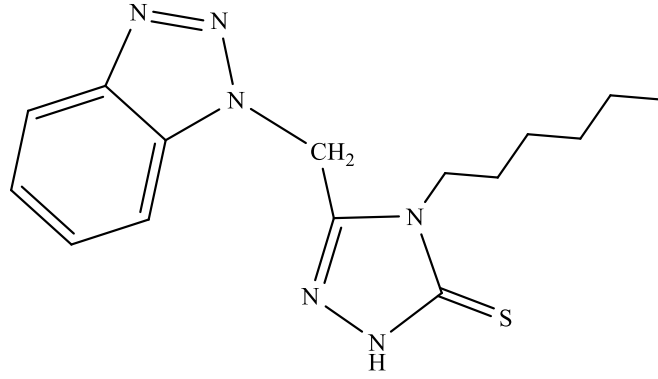
Tablo 4.36. ' nin devamı

19 C	0.338959	0.38128
20 C	-0.361359	-0.19301
21 H	0.202799	0.23332
22 H	0.211309	0.22099
23 C	-0.411226	-0.58448
24 H	0.119057	0.19365
25 H	0.166385	0.22100
26 H	0.164571	0.21396
27 N	0.008059	-0.39070
28 H	0.341904	0.42272
29 S	-0.690237	-0.22933
30 C	0.184866	0.22846

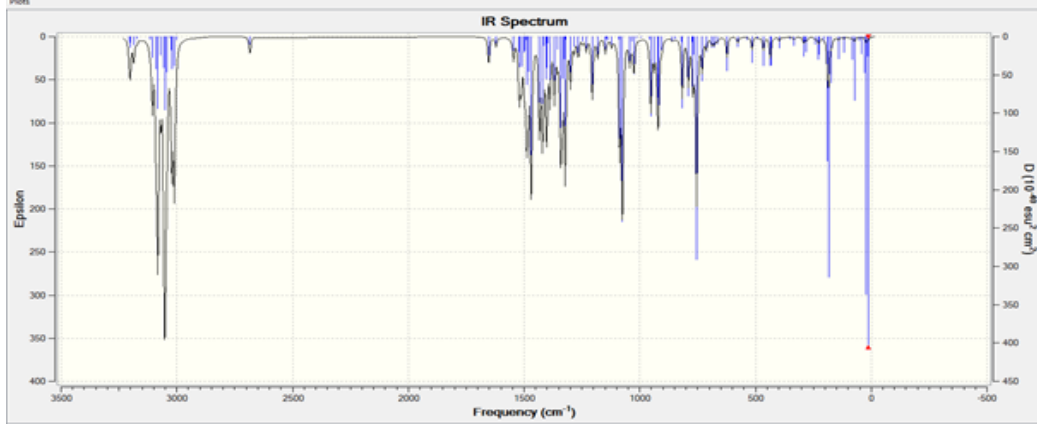


Şekil 4.53. (10) No'lu bileşiğin HOMO-LUMO enerji düzeyleri ve enerji hesabı

4.5. 3-((1*H*-benzotriazol-1-il)metil-4-hekzil-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon(11) Analizi



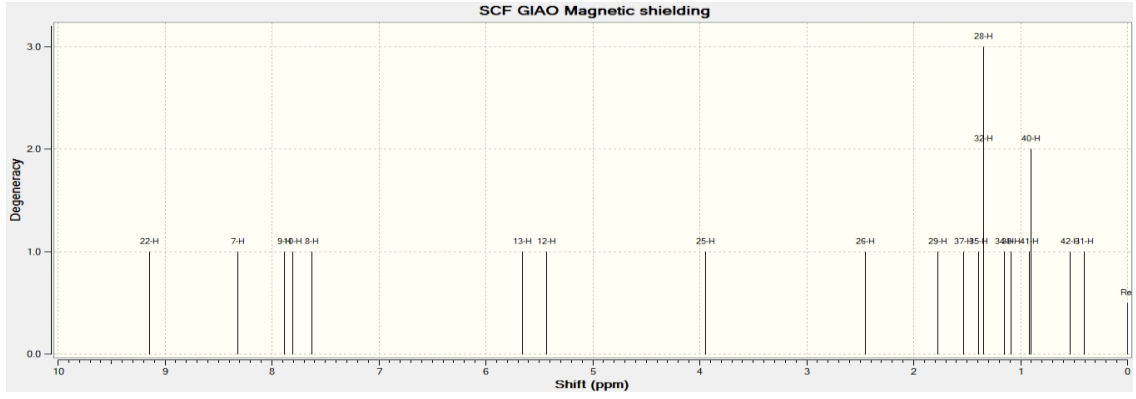
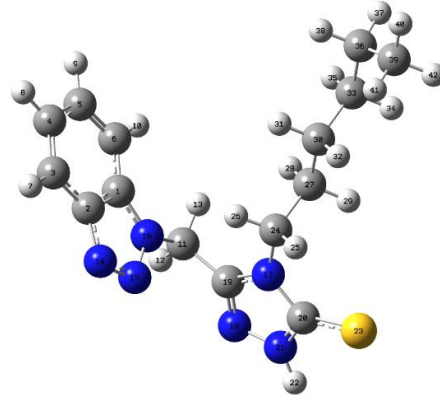
Şekil 4.54. (11) No'lu bileşiğin Gauss View ile üç boyutlu görünümü



Şekil 4.55. (11) No'lu bileşiğin teorik IR spektrumu

Tablo 4.37. (11) No'lu bileşiğin hesapsal ve deneysel titreşim frekansları (cm⁻¹)

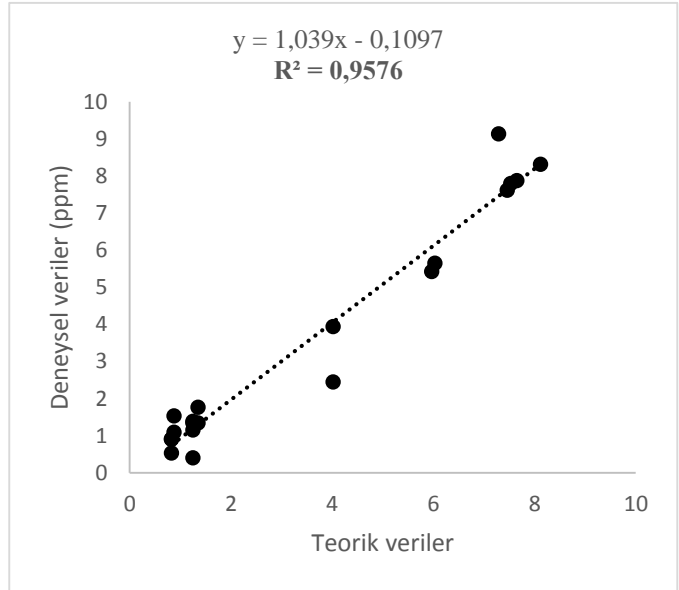
<u>B3LYP/6-311+G(d,p)</u>		
(cm ⁻¹)		
Bağ ve titreşim türü (cm ⁻¹)	Teorik	Deneysel
$\nu_{\text{sim}}(\text{N-H})_{(\text{triazol})}$	3668	3148
$\nu_{\text{sim}}(\text{C-H})_{(\text{Ar})}$	3204	3096
$\nu_{\text{sim}}(\text{C-H})_{(\text{Ar})}$	3193	3044
$\nu_{\text{asim}}(\text{C-H})_{(\text{Ar})}$	3184	-
$\nu_{\text{asim}}(\text{C-H})_{(\text{alifatik})}$	3118	2855
$\nu_{\text{sim}}(\text{C-H})_{(\text{alifatik})}$	3091	2755
$\nu_{\text{sim}}(\text{C-H})_{(\text{alifatik})}$	3082	2948
$\nu_{\text{sim}}(\text{C-H})_{(\text{alifatik})}$	3071	2925
$\nu_{\text{sim}}(\text{C-H})_{(\text{alifatik})}$	3050	-
$\nu_{\text{sim}}(\text{C-H})_{(\text{alifatik})}$	3039	-
$\nu_{\text{sim}}(\text{C-H})_{(\text{alifatik})}$	3022	-
$\nu_{\text{sim}}(\text{C-H})_{(\text{alifatik})}$	3002	-
$\nu(\text{C=C})_{(\text{halka})}$	1651	1614
$\nu(\text{C=N})_{(\text{triazol})}$	1620	1591
$\nu(\text{C=C})_{(\text{halka})}$	-	1575
$\nu(\text{N-H})_{(\text{triazol})}$	1491	1495
$\omega\nu(\text{C-H}_2)_{(\text{alifatik})} + \nu(\text{C=C})_{(\text{halka})}$	1491	1495
$\omega\nu(\text{C-H}_2)_{(\text{alifatik})}$	1454	1465
$\gamma\nu(\text{C-H})_{(\text{Ar})}$	1416	1453
$\nu(\text{C=N})_{(\text{triazol})} + \delta\nu(\text{C-H}_2)_{(\text{alifatik})}$	1360	1430
$p\nu(\text{N-H}) + p\nu(\text{C-H})$	1348	1377
$p\nu(\text{N-H}) + t\nu(\text{C-H}_2) + p\nu(\text{C-H})$	1326	1347
$\nu(\text{N-N})_{(\text{triazol})}$	1115	1135
$\nu(\text{C=S})$	765	764

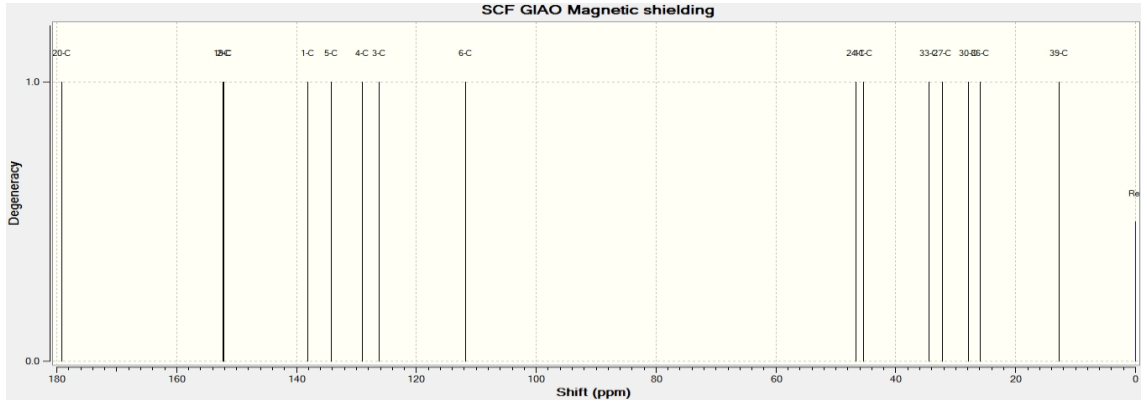
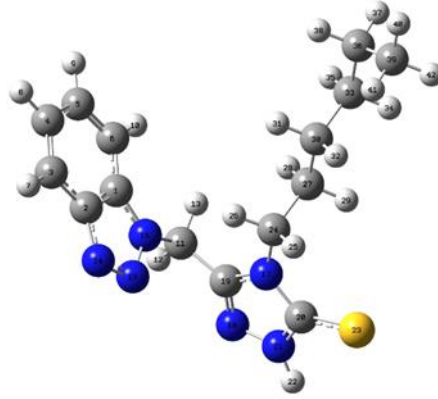


Şekil 4.56. (11) No'lu bileşiğin teorik $^1\text{H-NMR}$ spektrumu

Tablo 4.38. (11) No'lu bileşiğin deneysel, teorik $^1\text{H-NMR}$ verileri ve regresyon analizi

Atom No	Deneysel	Teorik	Regresyon grafiği ve R^2 değeri
7	8.12	8.32	
8	7.46	7.62	
9	7.65	7.88	
10	7.53	7.80	
12	5.97	5.43	
13	6.03	5.65	
22	7.29	9.14	
25	3.02	3.94	
26	3.02	2.45	
28	1.35	1.34	
29	1.35	1.77	
31	1.25	0.40	
32	1.25	1.34	
34	1.25	1.15	
35	1.25	1.39	
37	0.88	1.53	
38	0.88	1.09	
40	0.83	0.90	
41	0.83	0.91	
42	0.83	0.53	

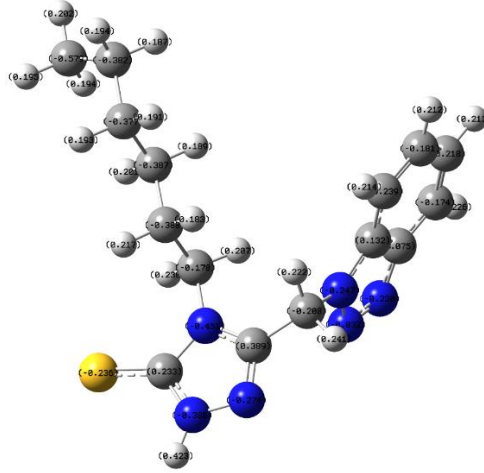




Şekil 4.57. (11) No'lu bileşiğin teorik ^{13}C -NMR spektrumu

Tablo 4.39. (11) No'lu bileşiğin deneysel, teorik ^{13}C -NMR verileri ve regresyon analizi

Atom No	Deneysel	Teorik	Regresyon grafiği ve R^2 değeri
1	145	138	
2	132	152	
3	124	126	
4	124	128	
5	109	134	
6	118	111	
11	44	45	
19	145	152	
20	168	179	
24	43	46	
27	31	32	
30	27	27	
33	26	36	
36	22	25	
39	13	12	

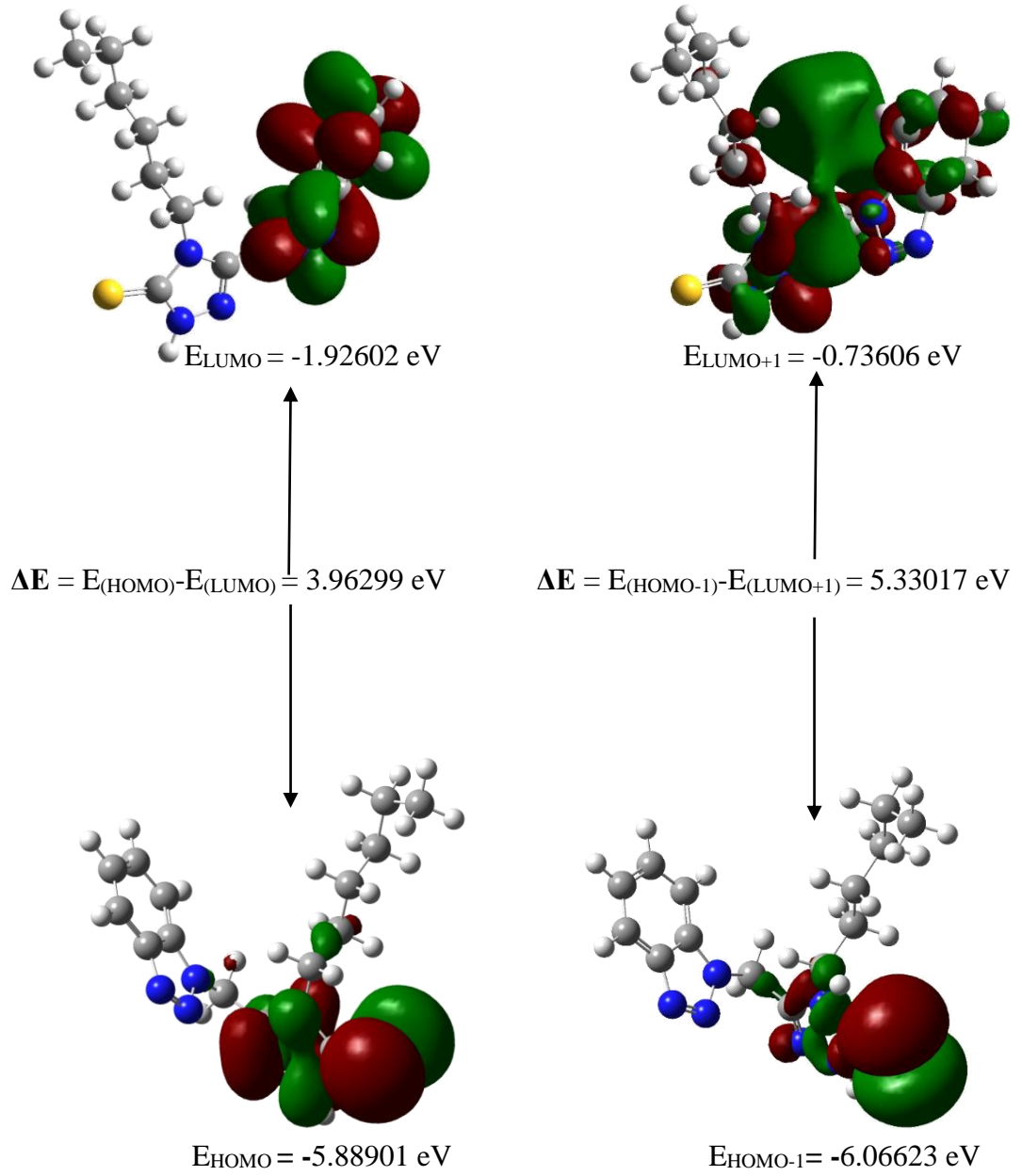


Tablo 4.40. (11) No'lu bileşiğin Mulliken ve NBO metotları ile hesaplanan yük dağılımları

ATOM	Mulliken B3LYP/6-311+G(d,p)	NBO B3LYP/6-311+G(d,p)
1 C	-0.152249	0.07796
2 C	-0.460668	0.13100
3 C	-0.049827	-0.24277
4 C	-0.110973	-0.18598
5 C	-0.413054	-0.21620
6 C	0.366604	-0.18131
7 H	0.141595	0.19529
8 H	0.135419	0.21137
9 H	0.135507	0.21358
10 H	0.115334	0.22910
11 N	-0.982679	-0.27768
12 N	0.213895	-0.21364
13 N	0.164945	0.00723
14 C	0.051524	-0.23326
15 H	-0.191251	0.26106
16 H	0.354870	0.21551
17 N	0.397041	-0.26372
18 C	0.021613	-0.32410
19 S	0.660029	0.32479
20 N	0.410621	0.19635

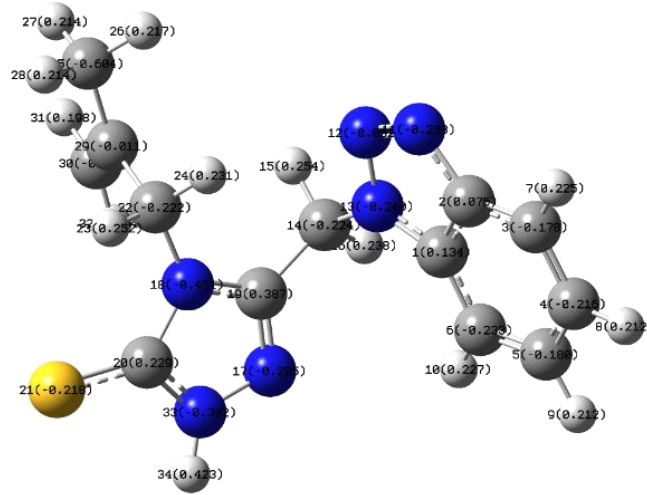
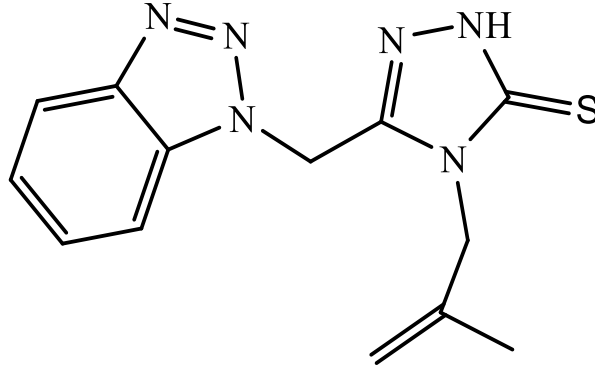
Tablo 4.40.'nin devamı

21 H	-0.196878	0.05820
22 N	0.327274	0.16783
23 C	-0.688612	-0.43977
24 C	-0.882323	-0.18482
25 H	0.202400	0.22030
26 H	0.199946	0.20429
27 C	0.032710	-0.39921
28 H	0.123895	0.21678
29 H	0.175162	0.19668
30 C	-0.250608	-0.38825
31 C	0.136129	0.20105
32 C	0.152488	0.20860
33 C	-0.354141	-0.38544
34 H	0.147332	0.20851
35 C	0.134839	0.17677
36 H	-0.235657	-0.38767
37 C	0.137044	0.19994
38 H	0.130975	-0.57911
39 H	-0.505305	0.19808
40 H	0.138241	0.16783
41 H	0.130320	0.20550
42 H	0.136474	0.20321

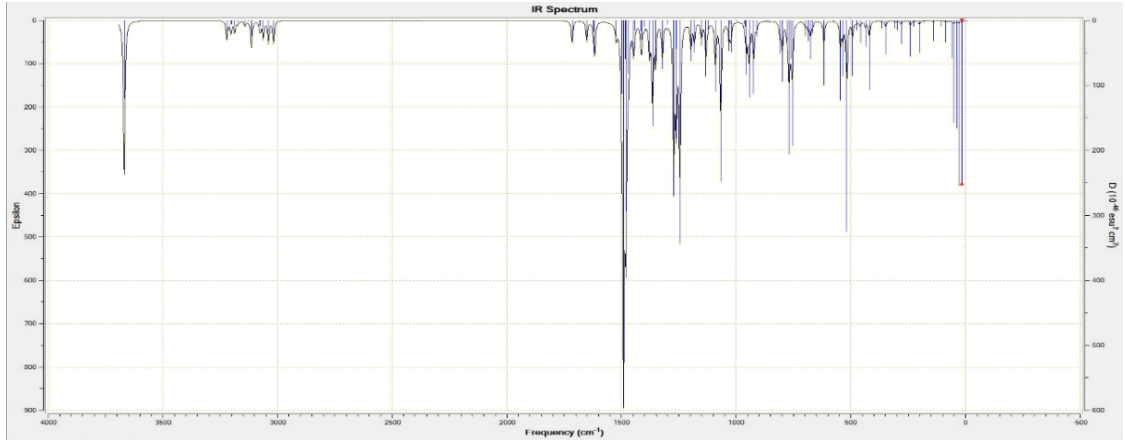


Şekil 4.58. (11) No'lu bileşiğin HOMO-LUMO enerji düzeyleri ve enerji hesabı

4.6. 3-((1*H*-benzotriazol-1-il)metil-4-(metallil)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon (12)
Analizi



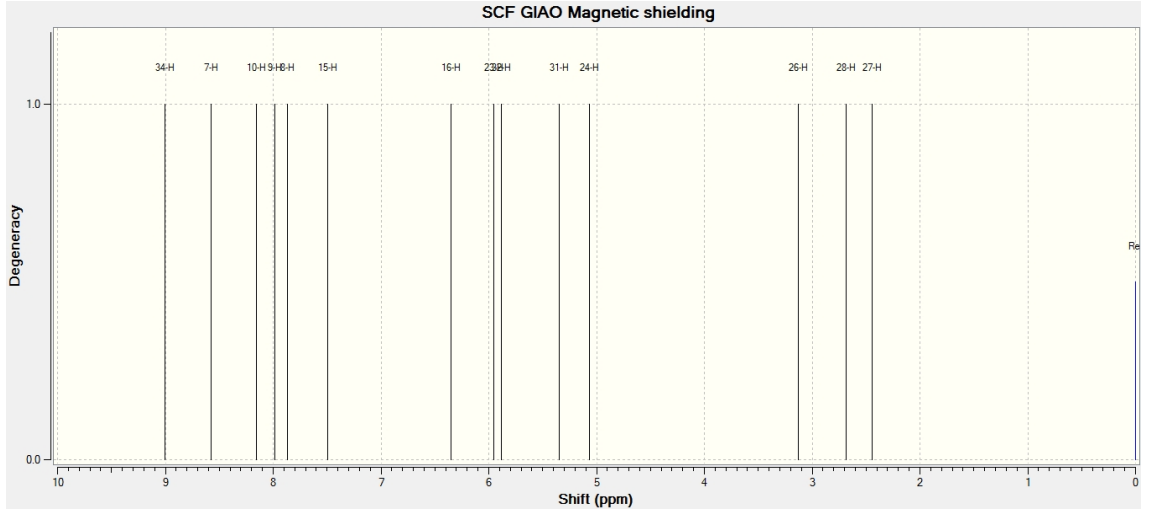
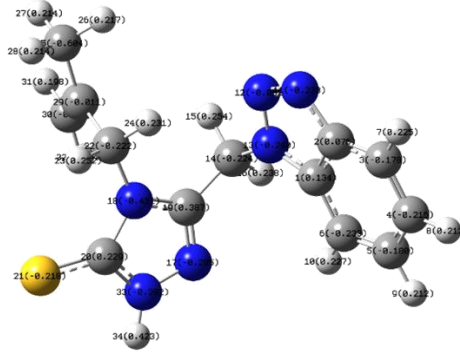
Şekil 4.59. (12) No'lu bileşiğin Gauss View ile üç boyutlu görünümü



Şekil 4.60. (12) No'lu bileşiğin teorik IR spektrumu

Tablo 4.41. (12) No'lu bileşiğin hesapsal ve deneysel titreşim frekansları (cm⁻¹)

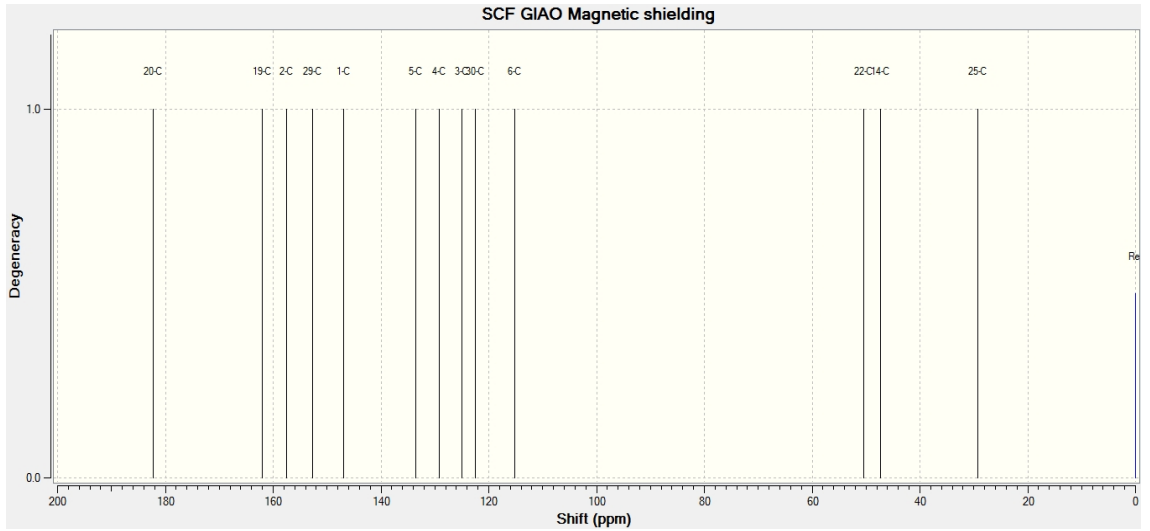
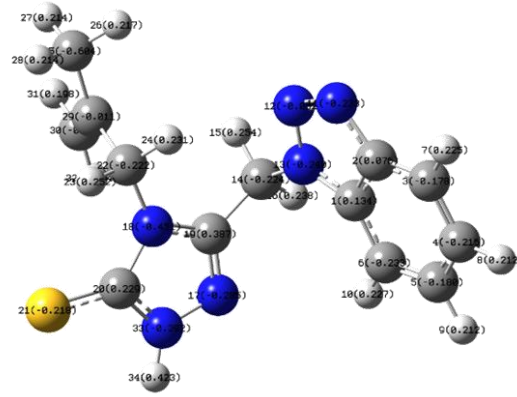
Bağ ve titreşim türü (cm ⁻¹)	B3LYP/6-311+G (d,p)	
	Teorik (cm ⁻¹)	Deneysel
ν_{sim} (N-H) _(triazol)	3668	3144
ν_{sim} (C-H) _(Ar) , ν (C=C) _(alken)	3201	3081
ν_{sim} (C-H) _(Ar)	3204	3037
ν_{asim} (C-H) _(Ar)	3186	-
ν_{asim} (C-H) _(alifatik)	3113	2981
ν_{asim} (C-H) _(alifatik)	3076	2914
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3062	2848
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3040	-
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3016	-
ν (C=C) _(alken)	1715	1656
ν (C=C) _(halka)	1651	1612
ν (C=N) _(triazol)	1616	1591
ν (C=C) _(halka)	-	1573
ν (N-H) _(triazol)	1491	1486
$\alpha\nu$ (C-H ₂) _(alifatik) + ν (C=C) _(halka)	1481	1453
$\omega\nu$ (C-H ₂) _(alifatik)	1447	1416
$\gamma\nu$ (C-H) _(etil)	1412	1353
ν (C=N) _(triazol) + $\delta\nu$ (C-H ₂) _(etil)	1377	1344
$p\nu$ (N-H) + pv (C-H)	1364	1312
$p\nu$ (N-H) + tv (C-H ₂) + pv (C-H)	1272	1276
ν (N-N) _(triazol)	1098	1133
ν (C=S)	769	768



Şekil 4.61. (12) No'lu bileşiğin teorik ¹H-NMR spektrumu

Tablo 4.42. (12) No'lu bileşiğin deneysel, teorik ¹H-NMR verileri ve regresyon analizi

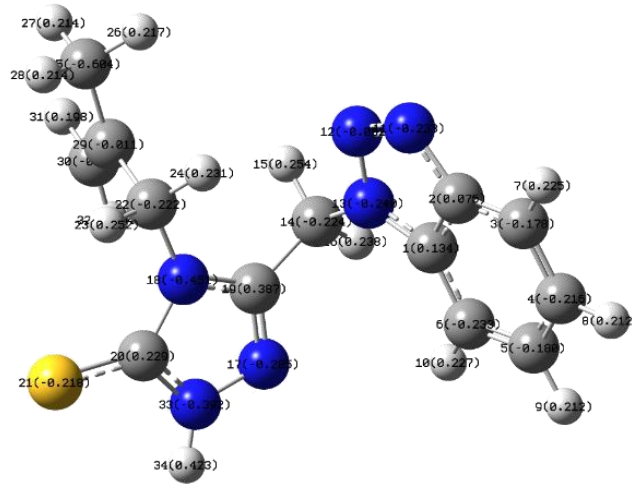
Atom No	Deneysel	Teorik	Regresyon grafiği ve R ² değeri
7	8.09	8.57	
8	7.59	7.86	
9	7.61	7.98	
10	7.79	8.15	
15	7.43	7.49	
16	3.53	6.35	
23	3.98	5.95	
24	3.98	5.06	
26	1.54	3.12	
27	1.54	2.44	
28	1.54	2.68	
31	3.6	5.34	
32	3.47	5.88	
34	13.9	9.00	



Şekil 4.62. (12) No'lu bileşiğin teorik ^{13}C -NMR spektrumu

Tablo 4.43. (12) No'lu bileşiğin deneysel, teorik ^{13}C -NMR verileri ve regresyon analizi

Atom No	Deneysel	Teorik	Regresyon grafiği ve R^2 değeri
1	133	146	
2	145	157	
3	119	124	
4	127	129	
5	128	133	
6	110	115	
14	48	47	
19	147	161	
20	168	182	
22	42	50	
25	20	29	
29	138	152	
30	110	122	

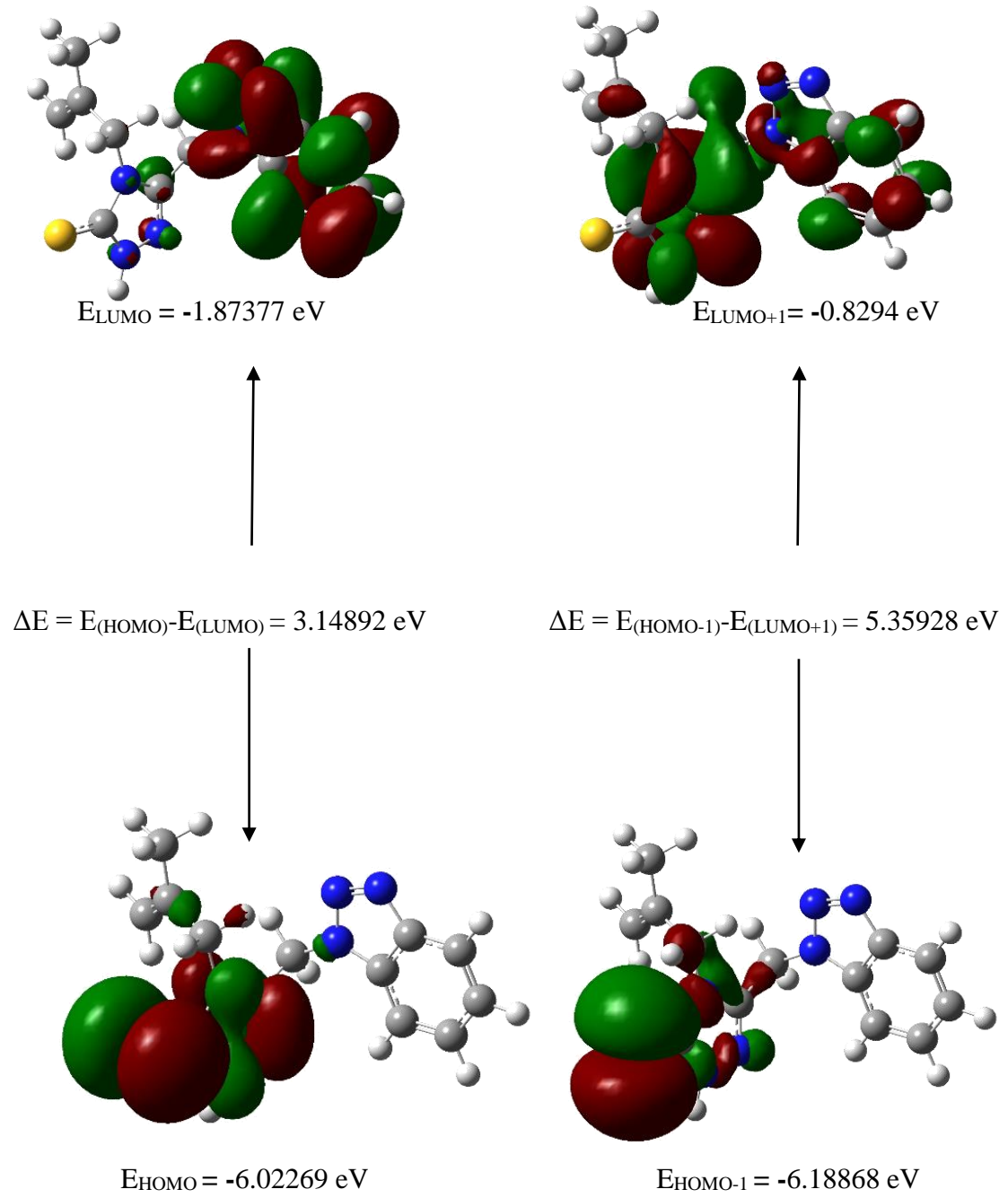


Tablo 4.44. (12) No'lu bileşiğin Mulliken ve NBO metotları ile hesaplanan yük dağılımları

ATOM	Mulliken B3LYP/6-311+G(d,p)	NBO B3LYP/6-311+G(d,p)
1 C	-0.151301	0.14755
2 C	-0.152126	0.07088
3 C	-0.101818	-0.18591
4 C	-0.145981	-0.21550
5 C	-0.427090	-0.18234
6 C	0.244874	-0.22936
7 H	0.141377	0.22859
8 H	0.134488	0.21417
9 H	0.135977	0.21415
10 H	0.119749	0.21981
11 N	0.072051	-0.20843
12 N	-0.157409	-0.02632
13 N	0.438615	-0.28081
14 C	-0.996518	-0.22774
15 H	0.141554	0.23503
16 H	0.208593	0.24583
17 N	0.045392	-0.28368
18 C	0.294161	-0.45855

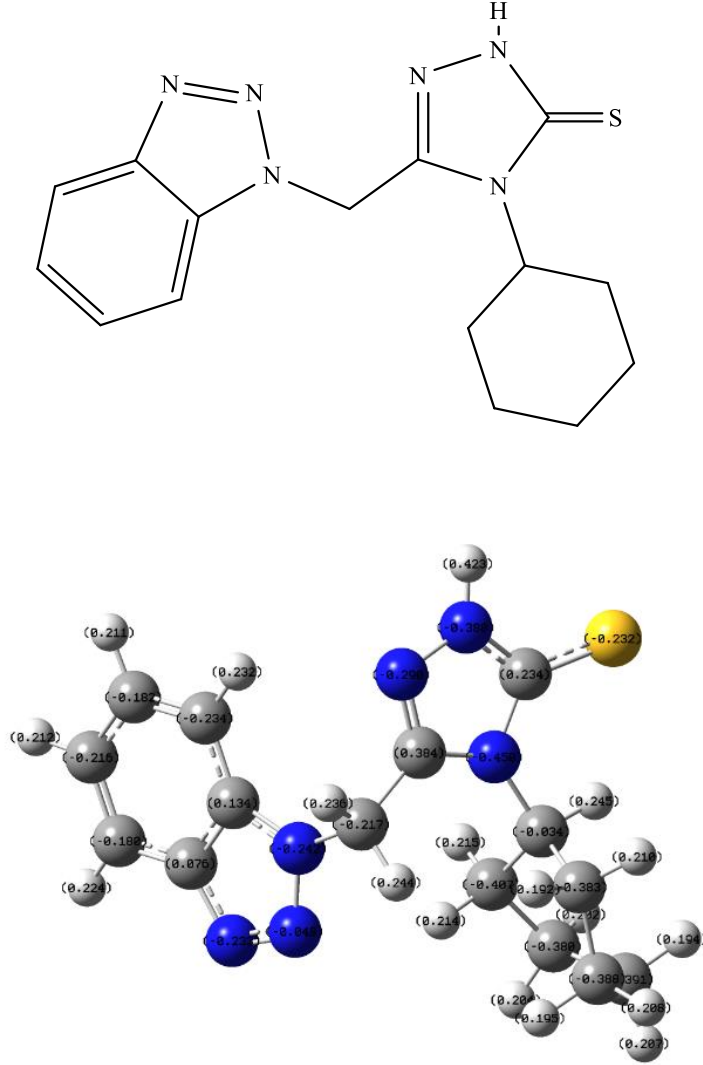
Tablo 4.44.' ün devamı

19 S	0.097805	0.37828
20 N	0.473679	0.20799
21 H	-0.622800	-0.18261
22 N	-0.575193	-0.22000
23 C	0.212495	0.25415
24 C	0.197373	0.22732
25 H	-0.670171	-0.58794
26 H	0.130849	0.18390
27 C	0.147650	0.21433
28 H	0.171049	0.21608
29 H	0.522962	-0.05205
30 C	-0.348949	-0.34983
31 C	0.123856	0.18823
32 C	0.158419	0.21101
33 C	-0.189673	-0.38756
34 H	0.326061	0.42130

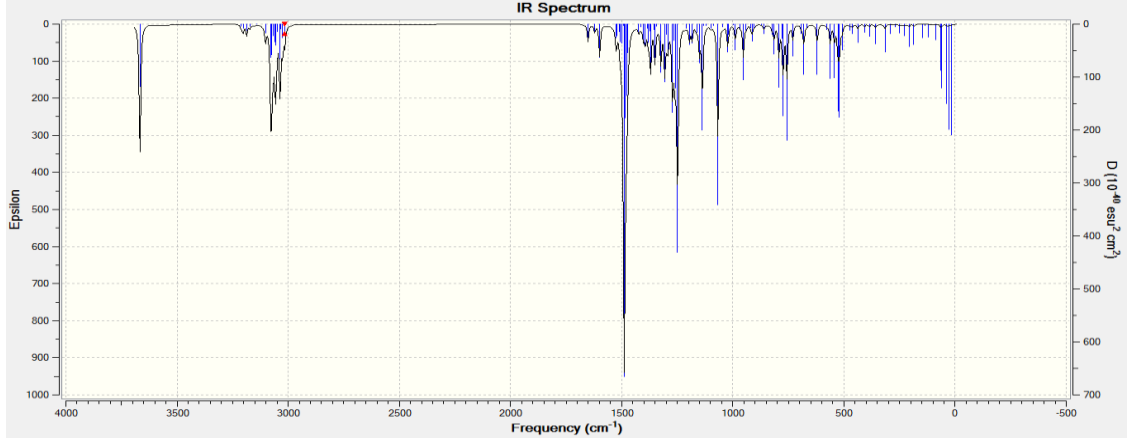


Şekil 4.63. (12) No'lu bileşiğin HOMO-LUMO enerji düzeyleri ve enerji hesabı

4.7. 5-((1*H*-benzotriazol-1-il)metil)-4-sikloheksil-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon (13)
Analizi



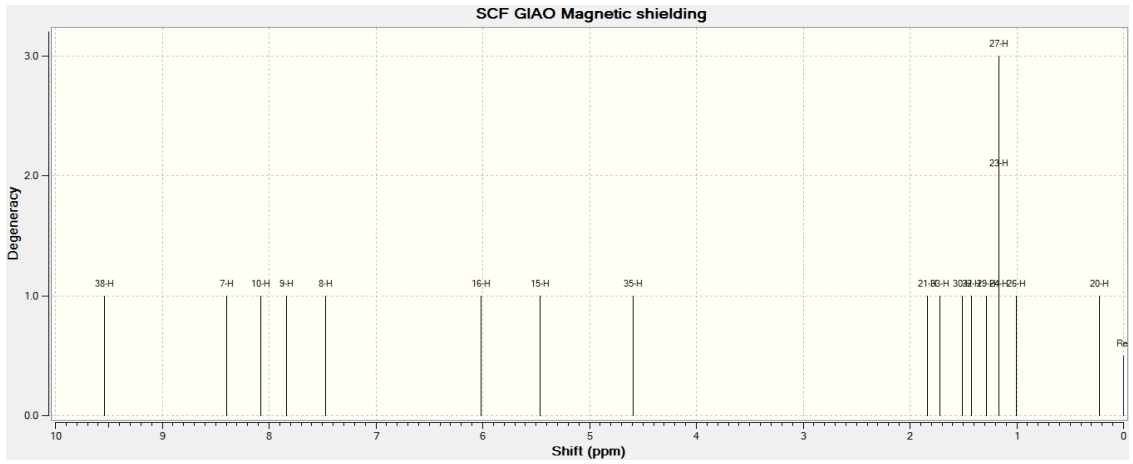
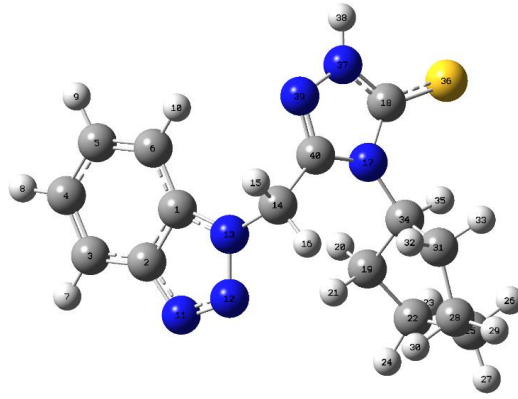
Şekil 4.64. (13) No'lu bileşiğin Gauss View ile üç boyutlu görünümü



Şekil 4.65. (13) No'lu bileşiğin teorik IR spektrumu

Tablo 4.45. (13) No'lu bileşiğin hesapsal ve deneysel titreşim frekansları (cm⁻¹)

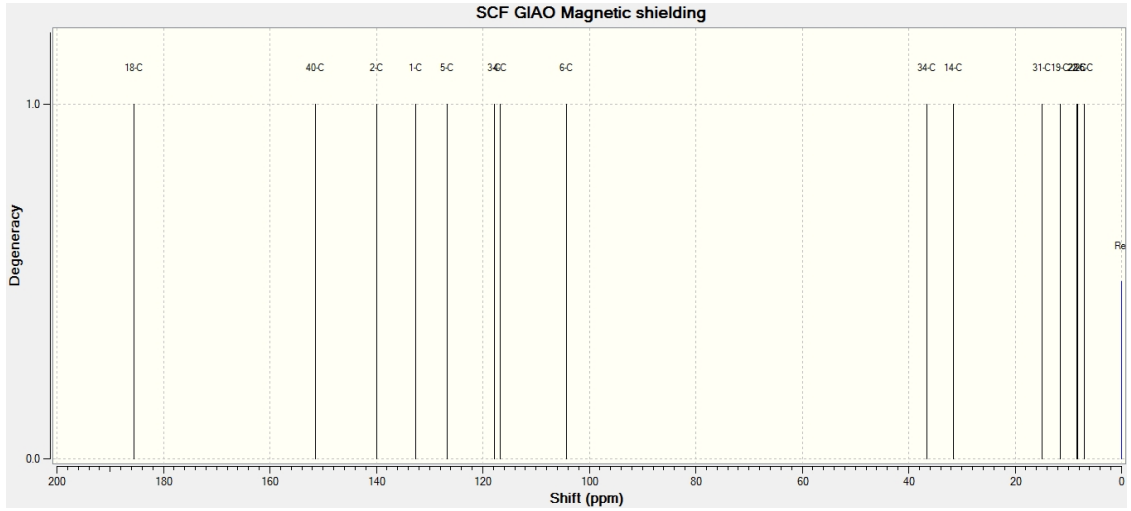
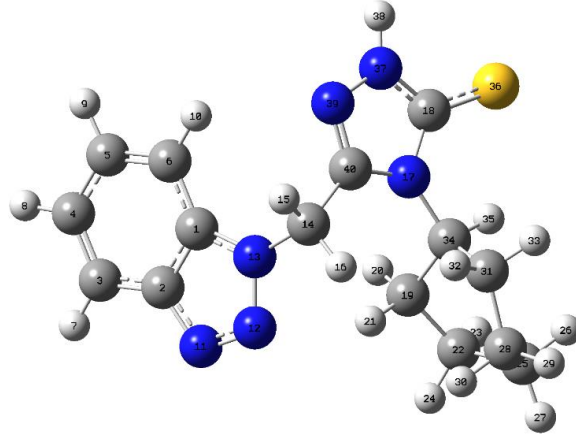
Bağ ve titreşim türü (cm ⁻¹)	B3LYP/6-311+G(d,p) (cm ⁻¹)	
	Teorik	Deneysel
ν_{sim} (N-H) _(triazol)	3666	3140
ν_{sim} (C-H) _(Ar)	3202	3088
ν_{sim} (C-H) _(Ar)	3186	3037
ν_{asim} (C-H) _(Ar)	3172	-
ν_{asim} (C-H) _(alifatik)	3101	-
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3075	2855
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3055	2929
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3035	-
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3024	-
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3014	-
ν (C=C) _(halka)	1651	1615
ν (C=N) _(triazol)	1598	1590
ν (C=C) _(halka)	-	1566
ν (N-H) _(triazol)	1482	1485
$\alpha\nu$ (C-H ₂) _(alifatik) + ν (C=C) _(halka)	1482	1450
$\omega\nu$ (C-H ₂) _(alifatik)	1393	1409
$\gamma\nu$ (C-H) _(Ar)	1369	1340
ν (C=N) _(triazol) + $\delta\nu$ (C-H ₂) _(alifatik)	1350	1326
$p\nu$ (N-H) + pv (C-H)	1323	1283
$p\nu$ (N-H) + tv (C-H ₂) + pv (C-H)	1248	1234
ν (N-N) _(triazol)	1136	1118
ν (C=S)	773	783



Şekil 4.66. (13) No'lu bileşiğin teorik ¹H-NMR spektrumu

Tablo 4.46. (13) No'lu bileşiğin deneysel, teorik ¹H-NMR verileri ve regresyon analizi

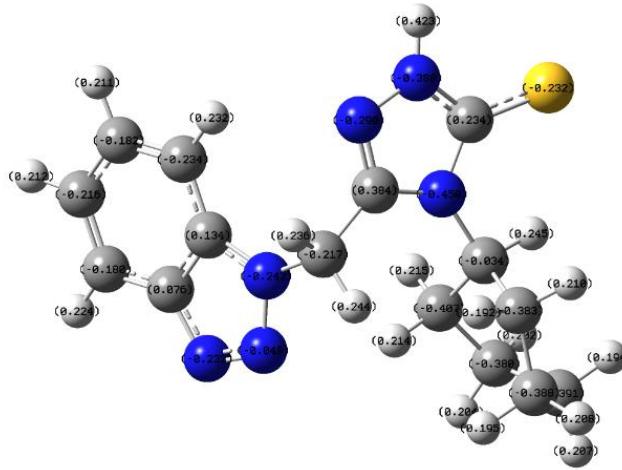
Atom No	Deneysel	Teorik	Regresyon grafiği ve R ² analizi
7	8.12	8.39	
8	7.45	7.47	
9	7.61	7.84	
10	7.84	8.07	
15	6.37	5.46	
16	6.37	6.01	
20	1.72	0.22	
21	1.72	1.83	
23	1.48	1.16	
24	1.48	1.17	
26	1.48	1.00	
27	1.48	1.16	
29	1.49	1.28	
30	1.49	1.51	
32	1.14	1.42	
35	3.37	3.59	
38	13.7	9.54	



Şekil 4.67. (13) No'lu bileşiğin teorik ^{13}C -NMR spektrumu

Tablo 4.47. (13) No'lu bileşiğin deneysel, teorik ^{13}C -NMR verileri ve regresyon analizi

Atom No	Deneysel	Teorik	Regresyon grafiği ve R^2 değeri
1	145	132	<p>$y = 1,1519x - 22,166$ $R^2 = 0,9902$</p>
2	144	139	
3	119	117	
4	124	116	
5	128	126	
6	111	104	
14	43	31	
18	167	185	
19	28	11	
22	25	8	
25	25	7	
28	24	8	
34	56	36	
40	147	151	

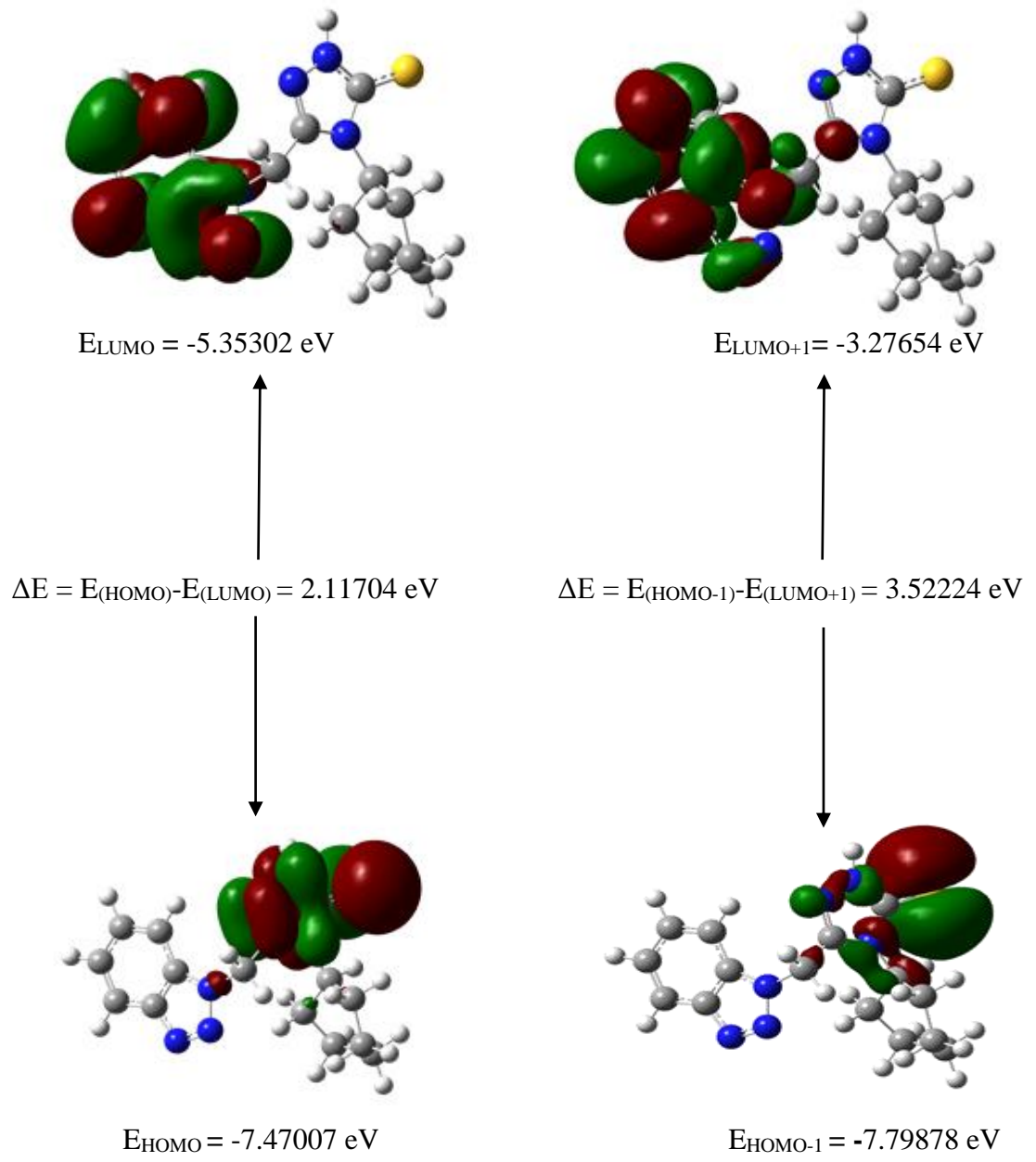


Tablo 4.48. (13) No'lu bileşiğin Mulliken yükü ve NBO analiz sonuçları

ATOM	Mulliken	NBO
	B3LYP/6-311+G(d,p)	B3LYP/6-311+G(d,p)
1 C	-0.178285	0.15355
2 C	-0.279553	0.07076
3 C	-0.199774	-0.18535
4 C	-0.104354	-0.21732
5 C	-0.369647	-0.18281
6 C	0.414919	-0.23067
7 H	0.140338	0.22779
8 H	0.132995	0.21331
9 H	0.133660	0.21300
10 H	0.116952	0.21525
11 N	0.096152	-0.20645
12 N	-0.203796	-0.01290
13 N	0.553029	-0.28499
14 C	-1.128488	-0.22393
15 H	0.212610	0.23429
16 H	0.183924	0.23946
17 N	0.527608	-0.46775
18 C	0.414837	0.20979
19 C	-0.084479	-0.39350
20 H	0.180066	0.22802

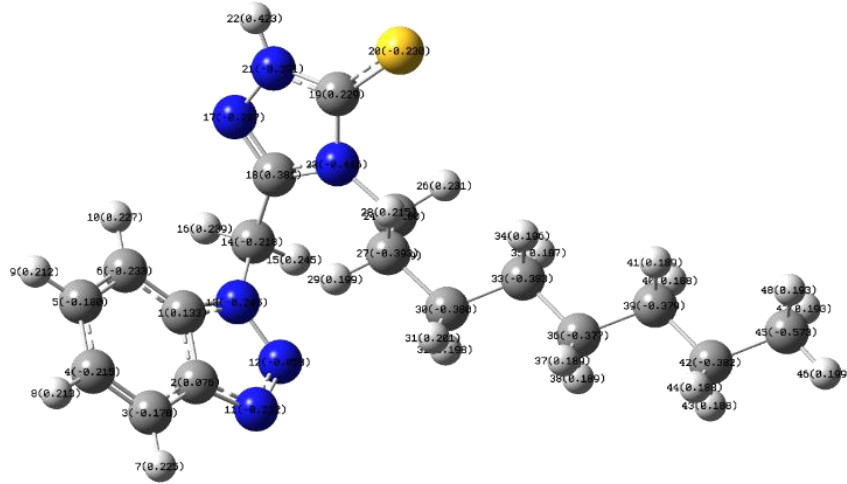
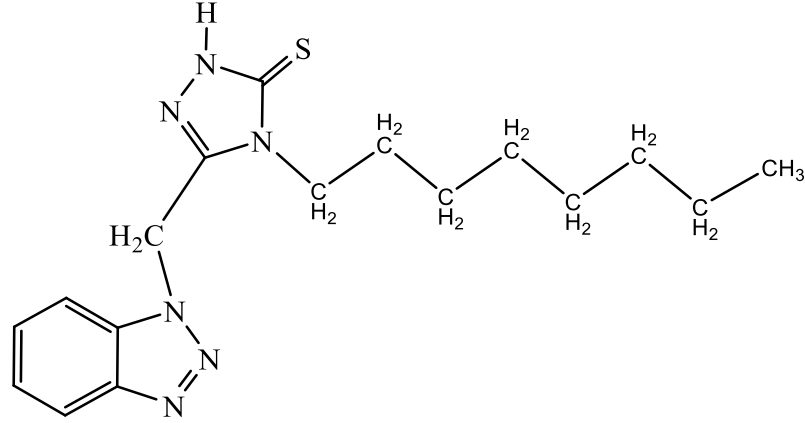
Tablo 4.48. 'in devamı

21 H	0.140997	0.18351
22 C	-0.474631	-0.38808
23 H	0.164528	0.20611
24 H	0.154988	0.20428
25 C	-0.349855	-0.39564
26 H	0.157796	0.19679
27 H	0.151131	0.20913
28 C	-0.314661	-0.39122
29 H	0.152833	0.21148
30 H	0.146014	0.18927
31 C	-0.266299	-0.39322
32 H	0.146320	0.19668
33 H	0.176009	0.21446
34 C	-0.684014	-0.03854
35 H	0.183466	0.25408
36 S	-0.646958	-0.18816
37 N	0.123695	-0.38755
38 H	0.327707	0.42147
39 N	-0.224924	-0.28806
40 C	0.377144	0.38367

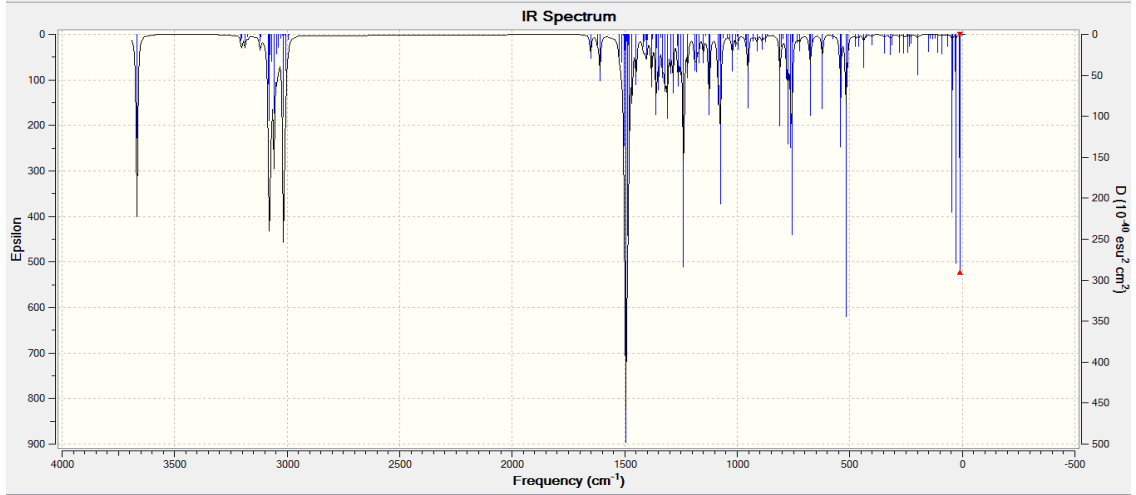


Şekil 4.68. (13) No'lu bileşiğin HOMO-LUMO enerji düzeyleri ve enerji hesabı

4.8. 3-((1*H*-benzotriazol-1-il)metil)-4-oktil-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-tiyon (14) Analizi



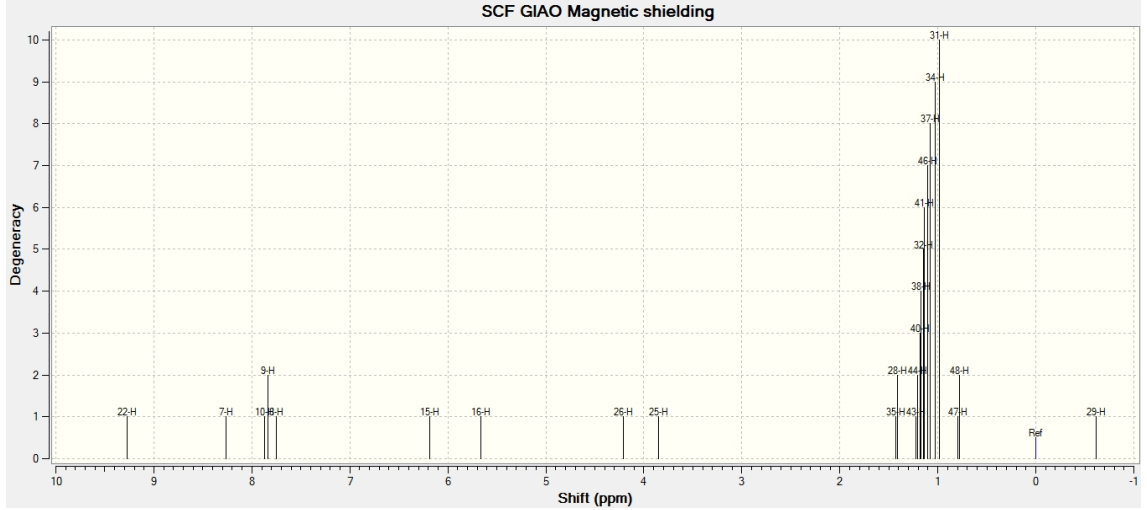
Şekil 4.69. (14) No'lu bileşiğin Gaus View ile üç boyutlu görünümü



Şekil 4.70. (14) No'lu bileşiğin teorik IR spektrumu

Tablo 4.49. (14) No'lu bileşiğin hesapsal ve deneysel titreşim frekansları (cm⁻¹)

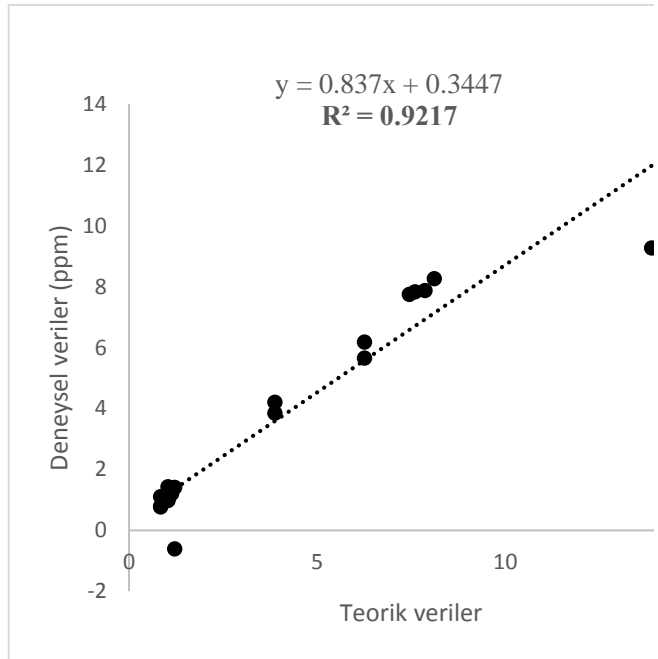
Bağ ve titreşim türü (cm ⁻¹)	B3LYP/6-311+G(d,p)	
	Teorik (cm ⁻¹)	Deneysel
ν_{sim} (N-H) _(triazol)	3667	3146
ν_{sim} (C-H) _(Ar)	3203	3099
ν_{sim} (C-H) _(Ar)	3187	3045
ν_{asim} (C-H) _(alifatik)	3120	2951
ν_{asim} (C-H) _(alifatik)	3077	2919
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3058	2849
ν_{sim} (C-H) _(alifatik)	3015	2759
ν (C=C) _(halka)	1651	1611
ν (C=N) _(triazol)	1610	1589
ν (C=C) _(halka)	-	1574
ν (N-H) _(triazol)	1490	1497
$\alpha\nu$ (C-H ₂) _(alifatik) + ν (C=C) _(halka)	1490	1497
$\omega\nu$ (C-H ₂) _(alifatik)	1467	1466
γ ν (C-H) _(Ar)	1449	1454
ν (C=N) _(triazol) + δ ν (C-H ₂) _(alifatik)	1403	1429
p ν (N-H) + pv (C-H)	1376	1376
p ν (N-H) + tv (C-H ₂) + pv (C-H)	1358	1345
ν (N-N) _(triazol)	1126	1134
ν (C-S)	774	765

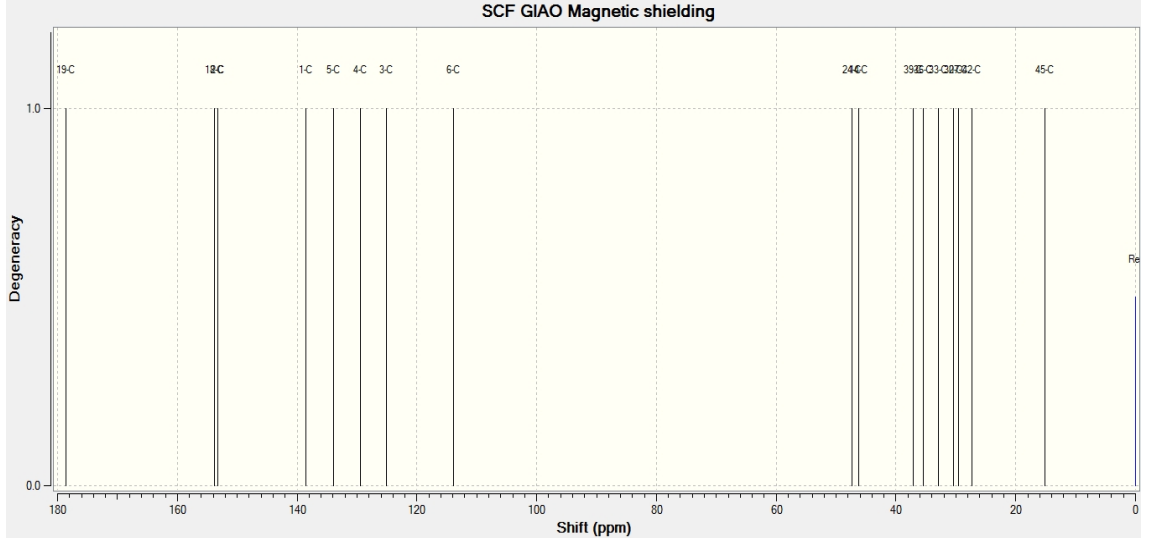


Şekil 4.71. (14) No'lu bileşiğin teorik ¹H-NMR spektrumu

Tablo 4.50. (14) No'lu bileşiğin deneysel, teorik ¹H-NMR verileri ve regresyon analizi

Atom No	Deneysel	Teorik	Regresyon grafiği ve R ² değeri
7	8.12	8.26	
8	7.45	7.75	
9	7.61	7.83	
10	7.87	7.87	
15	6.26	6.18	
16	6.26	5.66	
22	13.9	9.27	
25	3.88	3.85	
26	3.88	3.20	
28	1.22	1.41	
29	1.22	-0.61	
31	1.04	0.98	
32	1.04	1.15	
34	1.04	1.02	
35	1.04	1.43	
37	1.04	1.07	
38	1.04	1.17	
40	1.04	1.18	
41	1.04	1.13	
43	1.13	1.22	
44	1.13	1.20	
46	0.84	1.10	
47	0.84	0.79	
48	0.84	0.77	

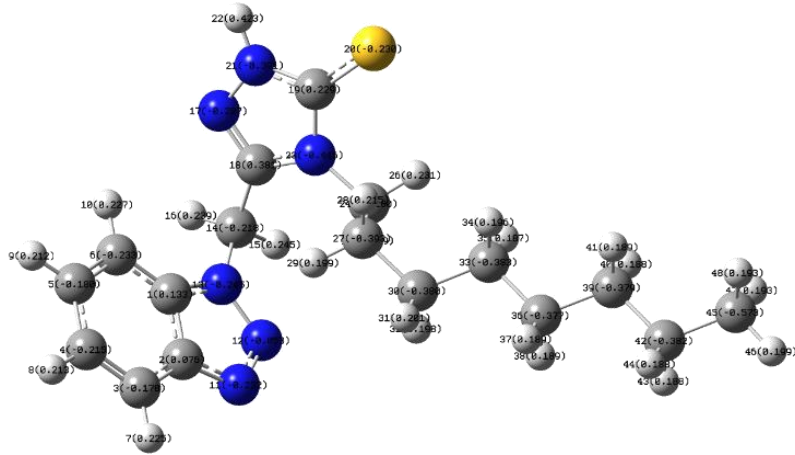




Şekil 4.72. (14) No'lu bileşiğin teorik ^{13}C -NMR spektrumu

Tablo 4.51. (14) No'lu bileşiğin deneysel, teorik ^{13}C -NMR verileri ve regresyon analizi

Atom No	Deneysel	Teorik	Regresyon grafiği ve R^2 değeri
1	133	138	<p>$y = 1.024x + 3.1758$ $R^2 = 0.9981$</p>
2	145	153	
3	119	125	
4	128	129	
5	124	133	
6	110	113	
14	43	46	
18	147	153	
19	167	178	
24	42	47	
27	27	29	
30	28	30	
33	26	32	
36	28	35	
39	31	37	
42	22	27	
45	14	15	

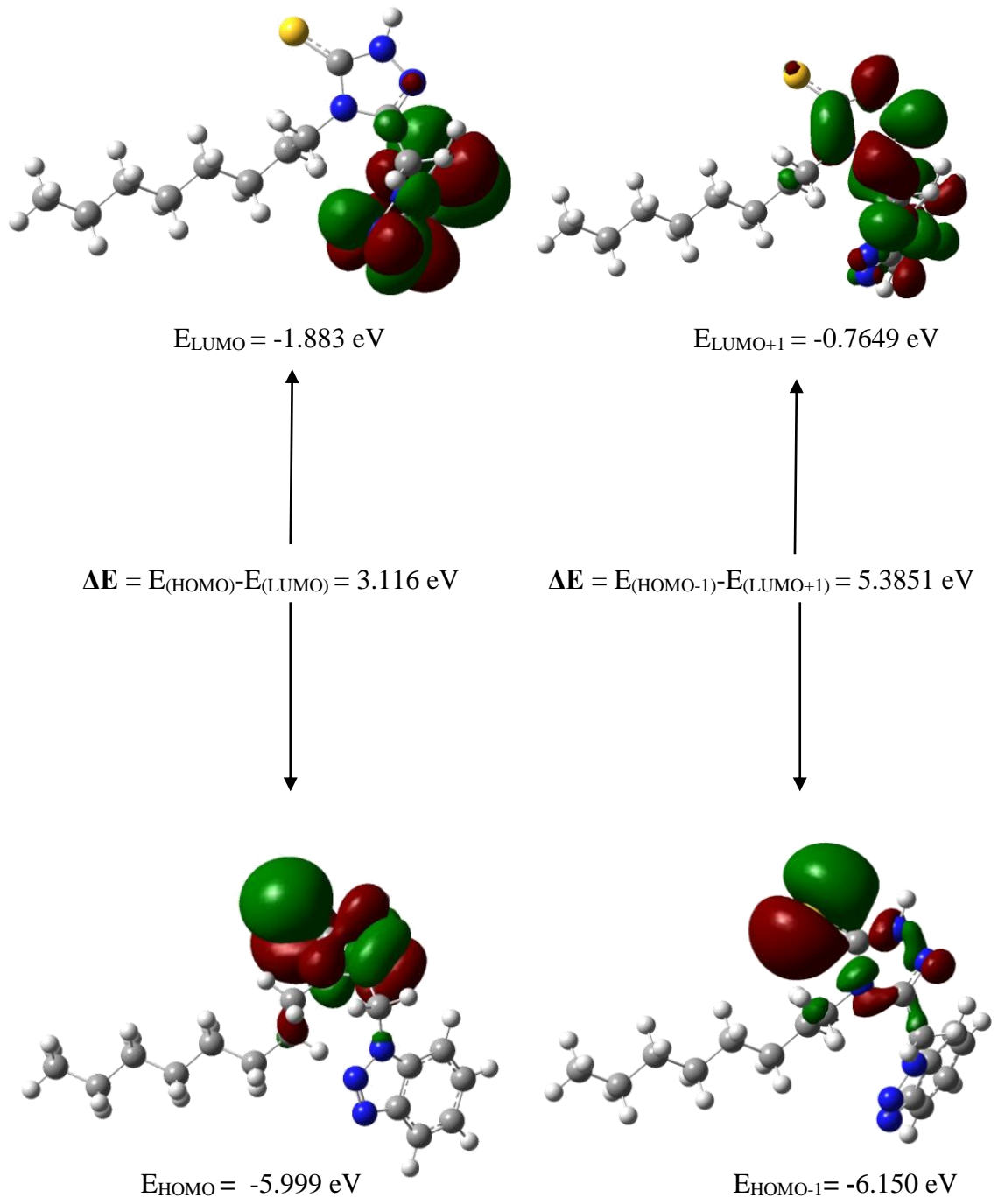


Tablo 4.52. (14) No'lu bileşiğin Mulliken yükü ve NBO analiz sonuçları

ATOM	Mulliken	NBO
	B3LYP/6-311+G(d,p)	B3LYP/6-311+G(d,p)
1 C	-0.155564	0.14937
2 C	-0.159282	0.07073
3 C	-0.164995	-0.18596
4 C	-0.140433	-0.21586
5 C	-0.352049	-0.18239
6 C	0.222650	-0.22895
7 H	0.140965	0.22831
8 H	0.134037	0.21391
9 H	0.135375	0.21384
10 H	0.116982	0.21810
11 N	0.065408	-0.20789
12 N	-0.124305	-0.02086
13 N	0.378252	-0.28377
14 C	-0.727754	-0.22222
15 H	0.170910	0.23475
16 H	0.204459	0.24176
17 N	-0.070748	-0.28626
18 C	0.277755	0.37718
19 C	0.276194	0.20253
20 S	-0.642277	-0.18155
21 N	-0.085140	-0.38868
22 H	0.322997	0.42081
23 N	0.356545	-0.46173
24 C	-0.661875	-0.17016

Tablo 4.52.'nin devamı

25 H	0.130233	0.19320
26 H	0.160006	0.22483
27 C	-0.056618	-0.40971
28 H	0.181144	0.22084
29 H	0.182218	0.21758
30 C	-0.653709	-0.38187
31 H	0.153940	0.20620
32 H	0.140894	0.18709
33 C	0.360825	-0.38485
34 H	0.155697	0.20176
35 H	0.124344	0.18528
36 C	-0.526075	-0.38041
37 H	0.145145	0.19208
38 H	0.139872	0.18852
39 C	-0.240385	-0.38216
40 H	0.138566	0.19059
41 H	0.142697	0.19240
42 C	-0.225975	-0.38563
43 H	0.133368	0.18826
44 H	0.134826	0.18945
45 C	-0.638868	-0.57315
46 H	0.134770	0.19801
47 H	0.132065	0.19296
48 H	0.132913	0.19370
41 H	0.142697	0.19320



Şekil 4.73. (14) No'lu bileşiğin HOMO-LUMO enerji düzeyleri ve enerji hesabı

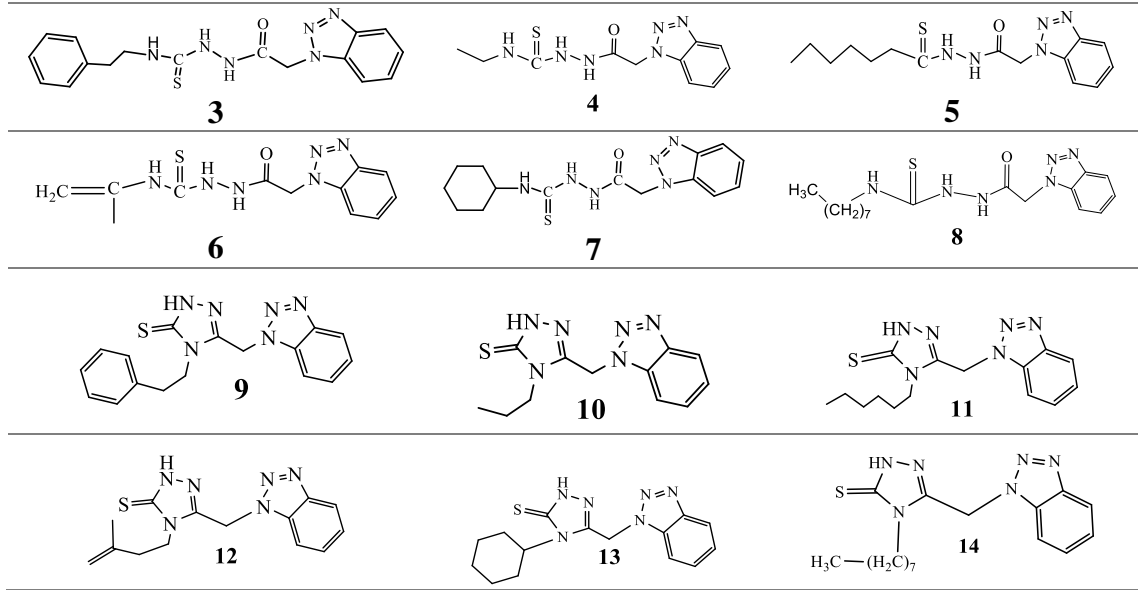
5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Benzotriazol ve 1,2,4-triazol türevleri literatürde farmakolojik özellikleri nedeniyle önemli bir yere sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı bu bileşikler sentezlemek ve biyolojik özelliklerini incelemek oldukça önemlidir. Ancak bu bileşik sınıfını sentezlemek için literatürde uygulanan metotlar oldukça uzun zaman almaktadır. Çalışmada reaksiyon süresinin kısaltılması ve teorik hesaplamaların yapılarak en uygun metotların belirlenmesi amaçlanmıştır. Tezde yapılan çalışmaları aşağıdaki şekilde sıralamak mümkündür;

- i. Etil 2-(1*H*-benzotriazol-1-il)asetat bileşiğinin sentezi,
- ii. 2-(1*H*-benzotriazol-1-il-asetil) hidrazit bileşiğinin sentezi,
- iii. Karbotiyoamid türevlerinin geleneksel metotlarla ve atmosfer basıncında mikrodalga destekli sentezlerinin gerçekleştirilmesi ve verim karşılaştırmalarının yapılması mikrodalgada en uygun metodun belirlenmesi,
- iv. 1,2,4-triazol türevlerinin geleneksel metot, atmosfer basıncında ve basınç altında mikrodalga destekli sentezlerinin gerçekleştirilmesi ve verim karşılaştırmalarının yapılması mikrodalga da en uygun metodun belirlenmesi,
- v. 1,2,4-triazol türevlerinin Gaussian 09 paket programı kullanılarak teorik, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR verilerinin belirlenmesi ve bu verilerin deneysel verilerle karşılaştırılıp gerçek değerlere yakınlıklarının araştırılması, ayrıca HOMO, LUMO enerji yüzeylelerinin belirlenip biyolojik özellikler açısından yorumlanması

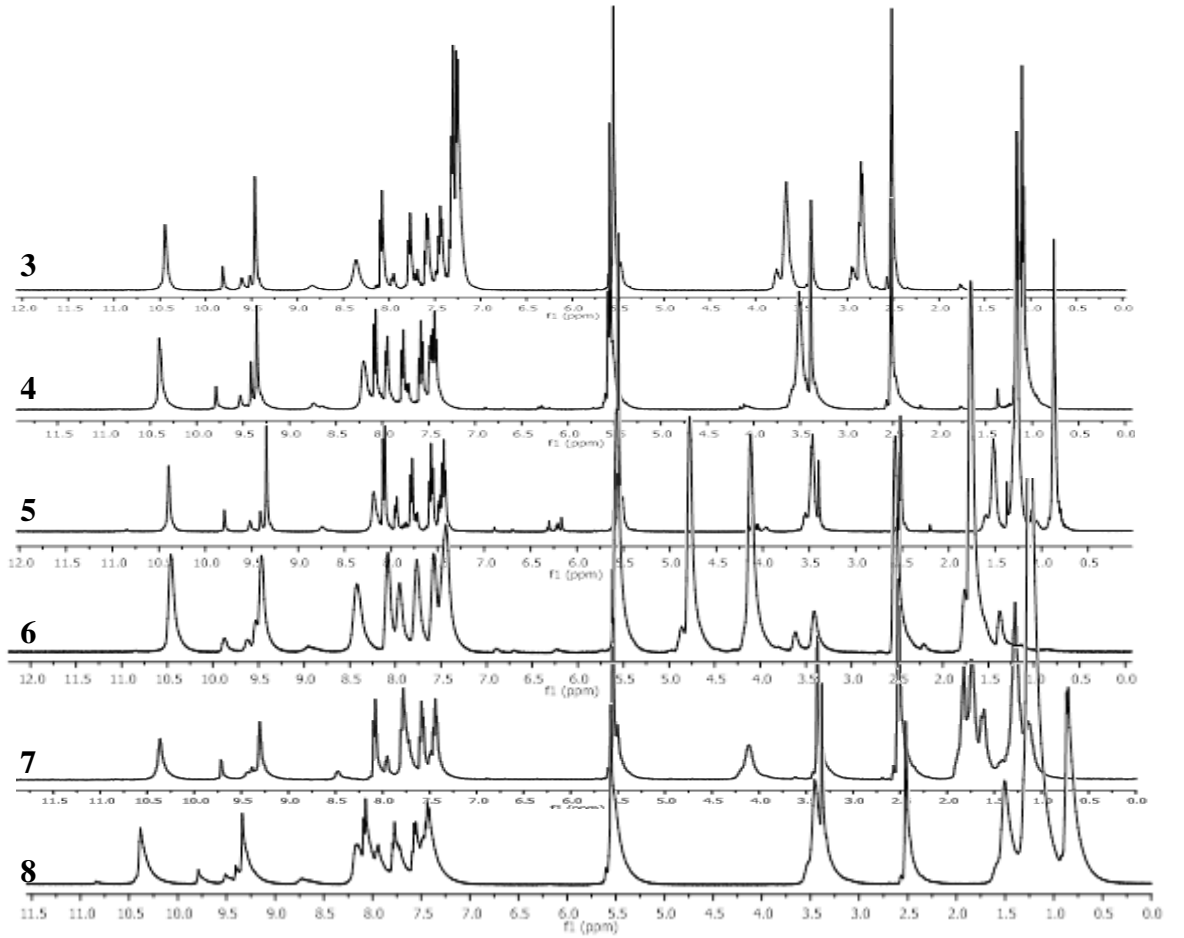
Yapılan bu çalışmada **Tablo 5.1.**' de verilen **3-8** nolu maddeler; geleneksel yöntemle ve atmosfer basıncında mikrodalga sentez metodu ile; 9-14 nolu 1,2,4-triazol türevleri ise 3 farklı metot ile sentezlenmiştir.

Tablo 5.1. Benzotriazol sübtitüe karbotiyoamid bileşikleri ve Benzotriazol sübtitüe 1,2,4-triazol bileşikleri



Benzotriazol sübtitüe 1,2,4-triazol sentez maddeleri geleneksel yöntem ile sentezlendi. Aynı zamanda mikrodalga ışınımı ile de aynı reaksiyonlar mikrodalga cihazında gerçekleştirilerek reaksiyonların verim hesapları yapıldı ve karşılaştırıldı. Bu bileşik sınıfı için ilk kez mikrodalga destekli sentez metodu atmosfer ve basınç altında tekli mod mikrodalga cihazında iki farklı metotla gerçekleştirildi. Mikrodalga destekli sentez yöntemi gerçekleştirilirken sıcaklık, basınç ve güç parametreleri optimize edildi ve en uygun şartların materyal metot kısmında verildiği şekliyle olduğu belirlendi. Sentezlenen bu bileşiklerin 28. 05. 2014 tarihinde Sci Finder ile en son literatür taraması yapıldı ve ilk kez bu çalışmayla birlikte 3,5,6,8,11,12,14 nolu bileşikler literatüre kazandırıldı.

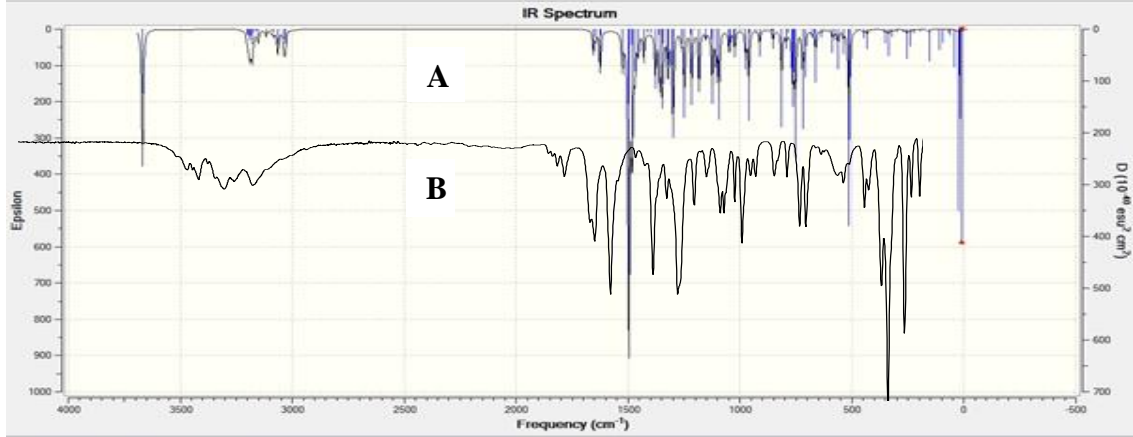
Sentezlenen maddelerin; IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR analizleri yapıldı, erime noktaları tespit edildi.



Şekil 5.1. Benzotriazol süstitüe karbotiyoamit bileşiklerinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarının karşılaştırılması

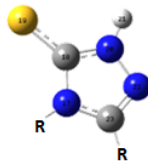
Benzotriazol heterohalkasında bulunan benzen aromatik halkasının $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda ki yeri aşağı alanda (düşük alan) yani 6 ile 8 ppm aralığında sinyal vermektedir. Benzotriazol halkası bütün karbotiyoamit bileşiklerinde bulunduğundan tüm spektrumlarda aynı yerde sinyal gözlemlendi. **3-7** bileşiklerinde doymuş hidrokarbon zinciri ihtiva ettiklerinden spektrumda doymuş hidrokarbon protonlarına ait sinyaller 1 ile 4 ppm aralığında gözlemlendi. **6** bileşiği olefinik yapı içermektedir ve olefinik protonların 4 ile 5 ppm civarında sinyal verdiği gözlemlendi. Benzer şekilde süstitüe triazol bileşiklerinde ise karbotiyoamit bileşiklerinde bulunan 3 NH pikinin ve $^{13}\text{C-NMR}$ 'da C=O pikinin kaybolması, $^1\text{H-NMR}$ de düşük alanda tek NH pikinin gözlemlenmesi yapıların olduğunu bize kanıtlamaktadır.

Ayrıca bu maddelerden Benzotriazol süstitüe 1,2,4-triazol bileşiklerinin teorik hesaplamaları Gaussian 09 paket programında DFT yöntemi ve 6-311+G(d,p) baz seti kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen veriler ve karşılaştırmalar bulgular kısmında ayrıntılı olarak verilmiştir.



Şekil 5.2. (9) No'lu Bileşiğinin teorik ve deneysel IR spektrumlarının karşılaştırılması

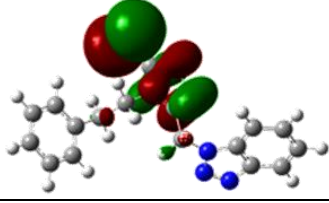
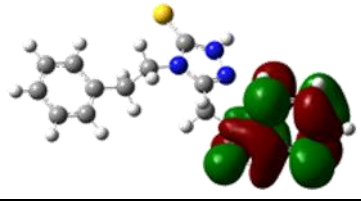
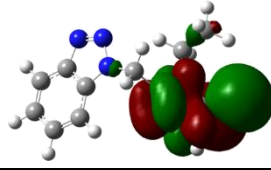
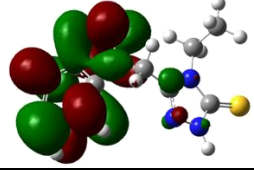
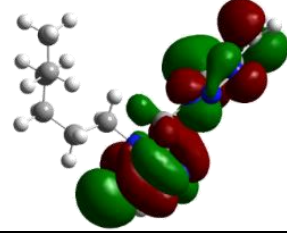
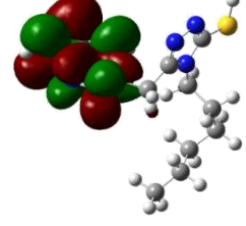
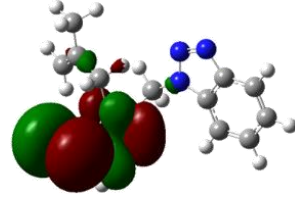
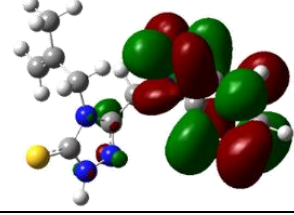
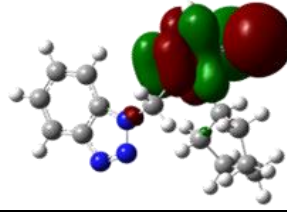
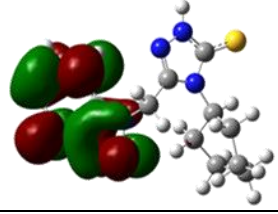
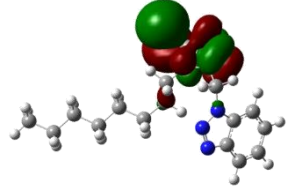
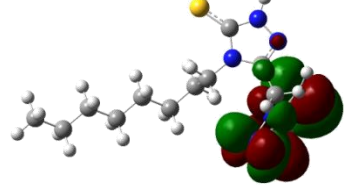
Şekil 4.2'de (9) bileşiğine ait deneysel ve teorik IR spektrumları kıyaslanmıştır. **A** spektrumu teorik, **B** spektrumu deneysel IR spektrumlarıdır. Her iki spektrumda da aromatik (C-H) gerilmeleri 3037cm^{-1} civarında, alifatik (C-H) gerilmeleri 2900cm^{-1} 'de, (C=N) gerilme titreşim piki ise teorikte 1624cm^{-1} 'de, deneysel de 1591cm^{-1} 'de ve (-C=S) eğilme titreşimi teorik olarak 764cm^{-1} , deneysel olarak 758cm^{-1} 'de gözlemlendi. Deneysel ve teorik IR spektrumları arasındaki en önemli fark 1,2,4-triazol heterohalkasında ki NH atomunun (N-H) gerilme titreşiminin teorik olarak 3668cm^{-1} de, deneysel olarak 3148cm^{-1} de gözlemlenmesidir. Bu fark teorik hesaplamaların gaz fazında ve tek molekülden, deneysel spektrumların ise katı formda alınarak ölçülmesi ve moleküller arası hidrojen bağından kaynaklanmaktadır.



Şekil 5.3. 1,2,4-Triazol halkası ve (C=S) bağı ve (N-H) bağı

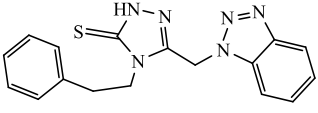
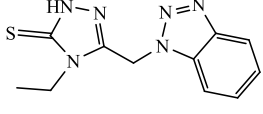
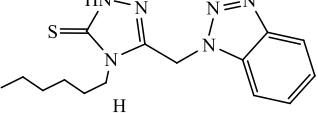
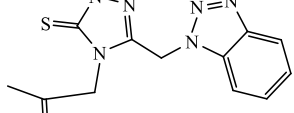
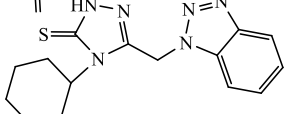
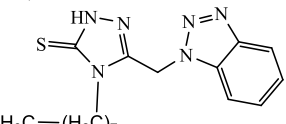
Benzer gözlemler diğer 1,2,4-triazol bileşiklerinde de gözlemlendi ve bu veriler bulgular kısmında karşılaştırıldı.

Tablo 5.2. Bileşiklerin HOMO-LUMO enerji yüzeylerinin karşılaştırılması

Bileşik No	HOMO	LUMO
9		
	1,2,4-triazol	Benztriazol halkası
10		
	1,2,4-triazol	Benztriazol halkası
11		
	1,2,4-triazol, benztriazol	Benztriazol halkası
12		
	1,2,4-triazol	Benztriazol halkası
13		
	1,2,4-triazol	Benztriazol halkası
14		
	1,2,4-triazol	Benztriazol halkası

Elde edilen Benzotriazol süstitüe 1,2,4-triazol bileşiklerinin HOMO ve LUMO enerji düzeyleri karşılaştırıldığında (Tablo 4.2) ;elektron yoğunluğunun HOMO orbitallerinde triazol halkası üzerine yoğunlaştığı LUMO orbitallerinde ise benzotriazol halkası üzerinde yoğunlaştığı gözlemlendi. Bu nedenle elektron akışının 1,2,4-triazol halkasından benzotriazol halkasına doğru olduğu düşünülmektedir.

Tablo 5.3. Benzotriazol süstitüe 1,2,4-triazol türevi bileşiklerinin ΔE (eV) değerleri

No	$\Delta E = E_{\text{(HOMO)}} - E_{\text{(LUMO)}}$	$\Delta E = E_{\text{(HOMO-1)}} - E_{\text{(LUMO+1)}}$
 9	0,1588	0,1989
 10	4.2368	5.3563
 11	3.9629	5.3301
 12	4.1489	5.3592
 13	2.1170	3.5222
 14	4.116	5.3851

Tablo 4.3. deki sonuçlara göre HOMO-LUMO orbitalleri arasındaki enerji farkının en fazla olduğu bileşiğin (**14**) nolu en az farkın olduğu bileşiğin ise (**9**) nolu bileşik olduğu tespit edildi.

Regresyon analizi;

Deneysel ve teorik çalışmalar sonucu elde edilen deneysel sinyaller (ppm) ve teorik sinyallerin sıralı iki serisi oluşturuldu. Bunlardan ilki, deneysel olan veriler X

bağımsız değişken serisini ve ikincisi ise teorik olan veriler Y bağımlı değişken serisini oluşturacak şekilde belirlendi. Seçilen sıralı ikilinin lineer regresyon analizi yapıldı. Lineer doğrudan R² değerleri belirlendi.

Tablo 5.4. (9-14) bileşiklerinin R² değerleri

Bileşikler	¹H-NMR R²	¹³C-NMR R²
9	0,8044	0,9964
10	0,9028	0,997
11	0,9576	0,9692
12	0,9579	0,9913
13	0,9913	0,9902
14	0.9217	0.9981

Tablo 4.4'deki sonuçlar incelendiğinde tüm değerlerin gerçek değerlerle uyumlu olduğu ayrıca gerçek değere en yakın bileşiğin ¹H-NMR de (13) nolu, ¹³C-NMR de ise 14 nolu bileşik olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak; sentezlenen bileşiklerin deneysel ve teorik çalışmaları sonucunda elde edilen veriler gelecekte yapılması muhtemel olan biyolojik aktivite çalışmalarında yol gösterici olacaktır. Yapı-aktivite çalışmalarında deneysel ve teorik verilerin karşılaştırılmış olması kolaylık sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- [1] Nikhil, D., Amnerkar, M., Kishore, P., Bhusari, P., (2010). Preliminary anticancer activity of some prop-2-Eneamido, thiazole and 1-acetyl-pyrazolin derivatives of Aminobenzothiazoles. *Digest J. Nanomaterials and Biostructures*, 5(1): 177-184).
- [2] Patel, J. S, Garg, C. S., and Sen, D. J., (2012), "Synthesis of Novel *N* Substituted 2-(*1H*-Benzotriazol-1-yl)-Acetohydrazide Derivatives as Antimicrobial agents", *Int. J. Drug Dev. & Res.*, 4(2): 322-329.
- [3] Tsuda, M. and Itoh, H.K.S., Manag, P., (2004), *Sci.* 60, 881-86.
- [4] Srivastava, S.K., Srivastava, S. and Srivastava, S.D., (2002), Synthesis of 5-Arylidene-aryl-3-(1,2,4-triazoloacetamidyl)-1,3-thiadiazol-4-ones as antibacterial, antifungal, analgesic and diuretic agents. *Indian J Chem*, 41B.
- [5] Wang, P., Hollekes, L., Krzysztof, Pankiewicz, W., Patterson, S.E., Whitaker, T., (2004), Synthesis of N3, 5'-cyclo-4-(β -D-ribofuranosyl)-*vic*-triazolo [4,5-b] pyridine-5-one, a Novel Compound with Anti-Hepatitis C Virus Activity. *J. Med. Chem*; 47: 6100-6103.
- [6] Srivastava, S.K., Srivastava, S. and Srivastava, S.D., (2002), Synthesis of new 1,2,4-triazolo-thiadiazoles and its 2-oxoazetidines as antimicrobial, anticonvulsant and anti-inflammatory agents. *Indian J Chem.* 41B, 2357-2363.
- [7] Pandeya, S.N., Sriram, D., Nath, G., (2000), de Clercq. E, Synthesis antibacterial, antifungal and anti-HIV evaluation of schiff's and mannich bases of isatin and its derivatives with triazole. *Arzneimittel Forsch*, 50, 55-59.
- [8] Shiradkar, M., Pandit, U., Akula, K.C., Maheta, A. and Gorentla Venkata Suresh Kumar., (2006), Microwave assisted synthesis and antimicrobial screening of fused triazoles. *ARKIVOC*; (xiv):141-153.
- [9] Beale JM Jr. Wilson and Gisvold's textbook of organic and pharmaceutical chemistry. 11th Ed. A Wolters Kluwer Company (NY): Lippincott Williams & Wilkins, (2004), 731;753-763.
- [10] Witkowski, J.T., Robins, R. K., Sidwell, R. W. & Simon, L. N. (1972), *J. Med. Chem.* 15, 1150-1153.
- [11] Hasan, M., I. Farhadul, Abdus, S., (2010), Abuy, Antitumor Activity of a triazole derivatives (S1) against Ehrlich Ascites carcinoma (EAC) Bearing Mice. *J. Bangladesh Pharm.*, 14(2): 97-101.

- [12] Galal, S.A., Abd El All, A.S., Abdallah, M.M., EI-Diwan, H.I., (2009), Synthesis of potent Antitumor and Antiviral benzofuran derivatives. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 19: 2420-2428.
- [13] Young, D. C., (2001), *Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real-World Problems*, Wiley Interscience, New York.
- [14] Suma, B.V., Natesh, N.N., Venkataramana, C.H.S., Jays, J., Madhavan, V., (2012), "Synthesis And Antibacterial Of Some New 1, 2, 3 Benzotriazoles Derivatives Containing Pyrazolidinedione Moieties" *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol 4, Issue 1, 169-173.
- [15] Ülküseven, B., (1985), 2-Amino-1,3,4-Tiyadiazolün Cu^{+2} Kompleksinin Elde Edilerek Yapısının İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi.
- [16] Kocaaliler, A., (2008), 4,5-diamino-2-hidrazin-3-merkapt-1,2,4-triazolün Bazı Aldehit Türevleri ve Schiff Bazlarının sentezi ve Enzim üzerine inhibisyon etkilerinin incelenmesi, Yüksek Lisans, Tezi Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya.
- [17] Khiati Z., Othman A. A., Guessas B., (2007), Synthesis and antibacterial activity of 1,3,4-oxadiazole and 1,2,4-triazole derivatives of salicylic acid and its synthetic intermediates. *South African Journal of Chemistry*, 60, 20-24.
- [18] Doub, L., Richardson, L. M., Bambas, L. L., Youmans, G. P., Youmans, A. S., *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 2205.
- [19] Bayrak H., Demirbaş A., Karaoğlu Ş. A., Demirbaş N., (2009), Synthesis of some new 1,2,4-triazoles, their Mannich and Schiff bases and evaluation of their antimicrobial activities, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44, 1057-1066.
- [20] Karegoudar, P., Prasad, D. J., Ashok, M., Mahalinga, M., Poojary, B. ve Holla B. S., (2008), Synthesis, antimicrobial and anti-inflammatory activities of some 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazolo[3,4-b]thiadiazines bearing trichlorophenyl moiety, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43(4), 808-815.
- [21] Kanaoka, M., (1956), Syntheses of related compounds of thiosemicarbazide II. s-Thiazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazole derivatives, *Yakugaku Zasshi*, 76, 1133-1136.
- [22] Koparır M., Örek C., Koparır P., Saraç K., (2013), Synthesis, experimental, theoretical characterization and biological activities of 4-ethyl-5-(2-hydroxyphenyl)-2H-1,2,4-triazole-3(4H)-thione, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 105, 522-531.
- [23] Ohemeng, K. A., Roth, B., (1991), Receptor-Based Design of Novel Dihydrofolate Reductase Inhibitors : Benzimidazole and Indole Derivatives., *J. Med. Chem.*, 34, 1383- 1394.

- [24] Buffer, C. R., (1993), Microwave cooking and Processing; Van Nostrand Reinhold: New York, 1-68.
- [25] Forster, D.L., Gilchrist, T.L., Rees, C.W., (1971), Oxidation, Thermolysis and Photolysis of Diarylsulphamides. J. Chem. Soc. (C), 993-999.
- [26] Kuşlu, S., Çavuş. F., (2008), Mikrodalga Enerjisinin Analitik Kimya Sahasında ve Katalizör Hazırlamada Kullanımı, Mühendislik Bilimleri Dergisi 14 (3); 268-269.
- [27] Baysar, A. and Kuester, L., (1994), Mikrodalgalarla Isıtılan Akışkan Yataklı Reaktörlerde Saf Silisyum Üretimi. 1.Ulusal Kimya Mühendisliği Kongre Kitabı, 13-16 Eylül 1993. Ankara. (1), 528-537.
- [28] Hayes, B. L., (2002), Microwave Synthesis: Chemistry at the Speed of Light; CEM Publishing: Matthews, NC.
- [29] Milestone Inc. homepage: <http://www.milestonesci.com/>2013
- [30] CEM Corporation homepage: <http://www.cemsynthesis.com/>2013
- [31] Personal Chemistry AB homepage: <http://www.personalchemistry.com/>2013
- [32] Kappe, C.O., (2002), High-speed combinatorial synthesis utilizing microwave Irradiation, Current Opinion in Chemical Biology, vol. 6, 314-320.
- [33] Taylor, M., Atri, B., S., Minhas, S., (2005), Developments in microwave chemistry, Elsevier, RSC.
- [34] Başarır, M., N-süstitüe pirol türevlerinin mikrodalga etkisi altında sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, 80.
- [35] Mavandadi, F., Lidström, P., (2004), Microwave-assisted Chemistry in Drug Discovery. Current Topics in Medicinal Chemistry. 4, 773-792.
- [36] Saral, H., (2007), Bazı imin türevlerinin mikrodalga yardımıyla sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, 95.
- [37] Hayes L. B., (2002), Microwave Synthesis Chemistry at the Speed of Light, CEM Publishing, USA, 1-193.
- [38] Fini, A. and Breccia, A., (1999), Chemistry by microwaves, Pure Appl. Chem., 71, 573- 579.
- [39] Jacob, J., Chia, H.L. and Boey, F.C., (1995), Review Thermal ve Non-Thermal Interaction of Microwave Radiation with Materials. Journal of Materials Science. (30), 5321-5327.

- [40] De Pomerai, D. I., Smith, B., Dawe, A., North, K., Smith, T., Archer, D. B., Duce, I. R., Jones, D., Candido, E. P. M. *FEBS Lett.*, (2003), 543, 93.
- [41] Oktay, A., Akın, O. ve Oğuz, A. (1999), *Seramiklerin Mikrodalga Enerjisi ile Kurutulması ve Sinterlenmesi*, Elektrik Mühendisliği 6. Ulusal Kongre Kitabı, Bursa. 672- 675.
- [42] Collins, M. J., (2001), *Drug Discovery at the Speed of Light*. *R&D Magazine*, 43, 12, 57-59.
- [43] Lindström, P., Tierney, J., Wathey, B., Westman, J., (2001), *Microwave Assisted Organic Synthesis-a review*. *Tetrahedron*, 57, 9225-9283.
- [44] Loupy, A., (2004), *Solvent-free microwave organic synthesis as an efficient procedure for green chemistry*, *C. R. Chimie*, 7, 103-112.
- [45] Perreux, L., and Loupy, A., (2001), *A tentative rationalization of microwave effects in organic synthesis according to the reaction medium, and mechanistic considerations* *Tetrahedron*, 57, 9199-9223.
- [46] Loupy, A., Monteux, D., Petit A., Aizpurua, J.M., Palomo, C., and Dominguez, E., (1996), *Towards the rehabilitation of the Leuckart reductive amination reaction using microwave technology*, *Tetrahedron Lett.*, 37, 8177-8180.
- [47] Karabulut, S., (2011), *Bazı Düz Zincirli İmitlerin Sentezi, İmitlerin ve 1,3 Dikarbonil Bileşiklerinin Tautomer Oranlarının Deneysel ve Hesapsal Olarak İncelenmesi*, Doktora Tezi, Balıkesir Üniversitesi, Balıkesir, 28.
- [48] *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi - B 1 (2) Teorik Bilimler.*
- [49] Pulay, P., “*Analytical Derivative Methods in Quantum Chemistry. Ab initio Methods in Quantum Chemistry*”, (1987), By K. P. Lawley and 11nd ed., John Wiley & Sons Ltd, 118-143.
- [50] Schlecht, M. F., (1998), *Molecular Modeling on the PC* Wiley-VCH, New York.
- [51] A. K. Rappe, C. J. Casewit, (1997), *Molecular Mechanics across Chemistry* University Science Books, Sausalito.
- [52] U. Burkert, N. L. Allinger, (1982), *Molecular Mechanics* American Chemical Society, Washington.
- [53] Jensen, F., (1999), “*Introduction to Computational Chemistry*”, John Wiley & Sons Ltd, 440–462.
- [54] Parr, R. G., Yang. W., (1989), “*Density Functional Theory*”, Oxford University Pres. England, 105–136.

- [55] Lee, C., Yang, W., Parr, R. G., (1988), "Development of the Colle-Salvetti correlation energy Formula into a functional of the electron density", *Physical Rev. B.* 1133–1139.
- [56] Jensen, F., (1999), *Introduction to Computational Chemistry* John Wiley & Sons, New York.
- [57] Veszpremi, T., Feher, M., (1999), *Quantum Chemistry; Fundamentals to Applications* Kluwer, Dordrecht.
- [58] Cook, D. B., (1998), *Handbook of Computational Quantum Chemistry* Oxford, Oxford.
- [59] Atkins, P. W., Friedman, R. S., (1997), *Molecular Quantum Mechanics*, Oxford.
- [60] Simons, J., Nichols, J., (1997), *Quantum Mechanics in Chemistry* Oxford, Oxford.
- [61] Leach, A. R., (1996), *Molecular Modelling Principles and Applications* Longman, Essex.
- [62] Levine, I. N., (1991), *Quantum Chemistry* Prentice Hall, Englewood Cliffs.
- [63] Clark, T. A., (1985), *Handbook of Computational Chemistry* John Wiley & Sons, New York.
- [64] McQuarrie, D. A., (1983), *Quantum Chemistry* University Science Books, Mill Valley.
- [65] Armagan, T., (2004), Yoğunluk Fonksiyonel Kuramı, Ders notu, İstanbul Üniversitesi, 12.
- [66] Chandler, D., McCoy, J. D., Singer, S. J. 1986(a). Density functional theory of nonuniform polyatomic systems. I. General formulation, *J. Chem. Phys.* 85: 5971.-1986(b). Density functional theory of nonuniform polyatomic systems. II. Rational closures for integral equations, *J. Chem. Phys.* 85: 5977.
- [67] Bkowska, D.I., Gonzalez, V.H., Jurec̃ka, P., Hobza, P.J., (2005), *Phys. Chem. A*, 109;1131.
- [68] F. Jensen, (1999), *Introduction to Computational Chemistry* John Wiley & Sons, New York.
- [69] Simons, J., Nichols, J., (1997), *Quantum Mechanics in Chemistry*, Oxford.
- [70] Leach, A. R., (1996), *Molecular Modelling Principles and Applications* Longman, Essex.

- [71] James, B., Foresman and AEleen Frisch, (1996), Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods, 2.Edition, Gaussian.
- [72] Jensen, F., (2001), Introduction to Computational Chemistry, John Wiley and Sons, New York.
- [73] Drabløs et al., J. of Computational Chemistry, 1-7.
- [74] Computational Chemistry Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics, Errol Lewars Chemistry Department, Trent University Peterborough, Ontario Canada, 48.
- [75] <http://ceng.harran.edu.tr/?p=43>, Kantitatif Yapı-Aktivite İlişkileri (2013).
- [76] Okumuş, N., (2009), Moleküler Orbital Teorisinin Basit Organik Bileşiklere Uygulanması, Yüksek lisans tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, 3.
- [77] Gece, E. G., (2010), Korozyon İnhibitörü Olarak Kullanılan Bazı Organik Bileşiklerin İnhibisyon Etkinliklerinin Kuantum Mekaniksel Yöntemlerle İncelenmesi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, 7.
- [78] Aygan, Ö. Ö. T., (2010), Pirazol ve Türevleri Üzerine Kuantum Kimyasal Çalışmalar, Yüksek lisans tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, 21,22.
- [79] Palmer, M. H., Christen, D., (2004), An ab initio study of the structure, tautomerism and molecular properties of the C- and N-amino-1,2,4-triazoles, Journal of Molecular Structure 705, 177–187.
- [79] Singh, H., Mukherjee, U., Saini, R. S., (2012), Computational Studies on Nitro Derivatives of 1-Hydroxy-1,2,4-triazole, Journal of Energetic Materials, 30:3, 265-281.
- [80] Zarrouk, A., Zarrok, H., Salghi, R., Hammouti, B., Touri, R., Warad, I., Bentiss, F., Abou El Makarim, H., Benchat, N., (2012), Quantum chemical study of some triazoles as inhibitors of corrosion of copper in acid media, Res Chem Intermed DOI 10.1007/s11164-012-0684-9.
- [81] Liu, X.-H., Weng, J-Q. and Tan, C-X., (2013), Synthesis, Crystal Structure, and Fungicidal Activity of 5-(4-cyclopropyl-5-((3-fluorobenzyl)thio)-4H-1,2,4-triazol-3-yl)-4-methyl-1,2,3-thiadiazole, Hindawi Publishing Corporation Journal of Chemistry Volume 2013, Article ID 306361, 5.
- [82] Tong, J.-Y., Wu, H.-K., Sun, N.-B., Liu, X.-H., (2013), Synthesis, Crystal Structure and Biological Activity of a New 1,2,4-Triazole Derivative, Chinese J. Struct. Chem., Jiegou Huaxue, 607–611, Vol. 32. No. 4.

- [83] Wei, Q., Qiao, C., Xia, Z., Chen, S., (2013), Efficient in Situ Synthesis of 3,5-Disubstituted-1,2,4-triazoles Under Microwave-Assisted Conditions, *An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry*, 43:23, 3181-3191.
- [84] Martin, A., and Martin, R., (2014), A Review On The Antimicrobial Activity Of 1,2,4-Triazole Derivatives, *International Journal Life Sciences Biotechnology & Pharm. Res.*, ISSN 2250-3137, Vol. 3, No. 1.
- [85] Demirbas, N., Demirbas, A., Ceylan, S., and Sahin, D., (2008), "Synthesis of some new some new [1,2,4]-triazolo-[3,4-b],[1,3,4]-thiadiazoles and [1,2,4]-triazolo-[3,4- b],[1,3,4]-thiadiazines] and screening of their biological activity", *Turkish Journal of Chemistry*, Vol. 32, pp. 1-8.
- [86] Rai, A. M. and Mishra, A. M., (2006), "Synthesis, Characterization and screening of antimicrobial activity of some novel triazole derivatives", *Indian Journal of Hetrocyclic Chemistry*, Vol. 16, pp. 121-124.
- [87] Suresh, K., Sammaiah, G., Vijaya, K. and Sarangapani, M., (2007), "Synthesis of some new some new 4- substituted -5- [(2-benzoxazolyl thio) methyl] -3-mercapto-4H-1,2,4-triazole derivatives and screening of their biological activity", *Indian Journal of Hetrocyclic Chemistry*, Vol. 16, pp. 279-282.
- [88] Prasad, R., Myur, Y. C. and Babu, Y. R., (2006), "Synthesis, Characterization and screening of biological activity of new triazole derivatives", *Indian Journal of Hetrocyclic Chemistry*, Vol. 2, pp. 69-70.
- [89] Hipparagi, S. M., Majunder, U. K., Nargund, L. V. G. and Vinaykumar, R., (2007), "Synthesis and antimicrobial activity of thiazolo and triazolo derivatives", *Indian Journal of Hetrocyclic Chemistry*, Vol. 16, pp. 401-402.
- [90] Ashok, D. and Aravind, K., (2008), "Synthesis and evaluation of antimicrobial activity of newer triazole derivatives", *Indian Journal of Hetrocyclic Chemistry*, Vol. 18, pp. 117-120.
- [91] Mogilaiah, K., Anitha, E., Prasad, R. S. and Reddy, V., (2009), "Synthesis of some new some 6-aryl-9-(p-fluorophenyl)-1,2,4-Triazolo[4,3-a] [1,8] Naphthyridines and evaluation of their biological activity", *Indian Journal of Hetrocyclic Chemistry*, Vol. 18, pp. 395-396.
- [93] Mogilaiah, K., Sakram, B. and Swami, K. T., (2007), " A Facile and expeditious approach for the synthesis of certain 4-aryl-1-(2-furyl/ 2-Thienyl)-1,2,4-Triazolo [4,3-a] [1,8] Naphthyridines and screening of their biological activity", *Indian Journal of Hetrocyclic Chemistry*, Vol. 16, 405-406.

- [94] Sun, G-X., Yang, M-Y., Shi, Y-X., Sun, Z-H., Liu, X-H., Wu, H-K., Li, B-J. and Zhang, Y-G., (2014), Microwave Assisted Synthesis, Antifungal Activity and DFT Theoretical Study of Some Novel 1,2,4-Triazole Derivatives Containing Pyridine Moiety, *International. J. Mol. Sci.*, 15, 8075-8090.
- [95] Sert, Y., El-Emam, Ali A., Al-Abdullah, E. S., Al-Tamimi, A.-Malek S., Çırak, C., Uçun, F., (2014), Use of vibrational spectroscopy to study 4-benzyl-3-(thiophen-2-yl)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazole-5-thione: A combined theoretical and experimental approach, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 126 (2014) 280–290.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Umut İbrahim OĞUZ
Doğum Yeri : Selim/KARS
Doğum Tarihi : 01.01.1988
Medeni Hali : Bekâr
Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu

Lise : Selim Lisesi/2005
Lisans : Adıyaman Üniversitesi/2012
Yüksek Lisans : Adıyaman Üniversitesi/2014

Yayımları (Bildiri)

1. İNCİ, B., GENÇ, M., OĞUZ, U. İ., (2013), Synthesis of Benzotriazole Substitue 1,3,4-Thiadiazoles And 1,3,4-Oxadiazoles, 44th World Chemistry Congress, IUPAC, İstanbul.
2. OĞUZ, U. İ., GENÇ, M., İNCİ, B., (2014), Mikrodalga Destekli Benzotriazol Sübstitüe 1,2,4-Triazol Bileşiklerinin Sentezi ve Teorik Hesaplamaları, I. Ulusal Hesaplamalı Kimya Çalıştayı, Van.