

T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

4,5-DİHİDRO-1H-1,2,4-TRİAZOL-5-ON HALKASI İÇEREN BAZI YENİ
HETEROSİKLIK MANNİCH BAZLARININ SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU
VE BAZI ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

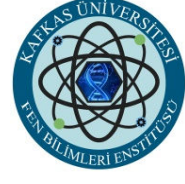
Fevzi AYTEMİZ
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK

ŞUBAT-2020
KARS



T.C.
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI



**4,5-DİHİDRO-1H-1,2,4-TRİAZOL-5-ON HALKASI İÇEREN BAZI YENİ
HETEROSİKLİK MANNİCH BAZLARININ SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU
VE BAZI ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**Fevzi AYTEMİZ
DOKTORA TEZİ**






**DANIŞMAN
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK**

Bu tez çalışması 2019-FM-09 nolu proje ile Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir.

**ŞUBAT-2020
KARS**

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Doktora öğrencisi **Fevzi AYTEMİZ**'in Prof. Dr. Haydar YÜKSEK danışmanlığında Doktora tezi olarak hazırladığı “**4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Halkası İçeren Bazı Yeni Heterosiklik Mannich Bazlarının Sentezi, Karakterizasyonu ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi**” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy .. *birliği* .. ile kabul edilmiştir.

14/02/ 2020

	Adı ve SOYADI	İmza
Başkan	: Prof. Dr. Haydar YÜKSEK (Danışman)	
Üye	: Prof. Dr. Şule BAHÇECİ	
Üye	: Prof. Dr. Muzaffer ALKAN	
Üye	: Prof. Dr. Mustafa CALAPOĞLU	
Üye	: Doç. Dr. Özlem GÜRSOY KOL	

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .. / .. / 2020 gün ve/...
... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fikret AKDENİZ
Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Fevzi AYTEMİZ

14.02.2020

ÖZET

(Doktora Tezi)

4,5-DİHİDRO-1*H*-1,2,4-TRİAZOL-5-ON HALKASI İÇEREN BAZI YENİ HETEROSİKLİK MANNİCH BAZLARININ SENTEZİ, KARAKTERİZASYONU VE BAZI ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Fevzi AYTEMİZ

Kafkas Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Haydar YÜKSEK

Bu çalışmada, öncelikle çalışma için gerekli olan 9 adet 3-alkil/aril-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir. Sonra salisilaldehit (2-hidroksibenzaldehit), 3-hidroksibenzaldehit ve 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehit soğukta trietilamin varlığında 2,5-diklorobenzensulfonil klorür ile muamele edilerek literatürde kayıtlı 2-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat, yeni 3-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat ve 2-metoksi-5-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşikleri elde edilmiştir. Daha sonra bu substitue-benzaldehid türevlerinin 3-alkil/aril-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ile muamelesinden 27 adet yeni 2-[(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat, 3-[(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat ve 2-metoksi-5-[(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezi gerçekleştirilen bileşikler Mannich reaksiyonu uyarınca formaldehit varlığında morfolin, 3-metilpiperidin ve piperidin-4-karboksamid ile muamele edilerek sırasıyla 5 adet yeni 2-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-

triazol-5-on-4-il]-azometin}-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat, 5 adet yeni 3- {[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin}-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat, 6 adet yeni 3- {[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin}-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat, 5 adet yeni 3- {[1-(piperidin-4-karboksamid-1-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin}-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat 5 adet yeni 2-metoksi-5- {[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin}-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat ve 5 adet yeni 2-metoksi-5- {[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin}-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat olmak üzere toplam 31 adet Mannich bazı elde edilmiştir.

İkinci bölümde sentezlenen 1'i literatürde kayıtlı toplam 61 bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve kütle spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Çalışmanın üçüncü bölümünde yeni bileşiklerin *in-vitro* antimikrobiyal özellikleri agar kuyucuk difüzyon yöntemi ile 6 farklı mikroorganizmaya karşı incelenmiştir.

Dördüncü bölümünde sentezlenen yeni bileşiklerin indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi ve metal şelat aktivitesi yöntemleriyle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiş ve elde edilen sonuçlar kullanılan standart antioksidan bileşiklerle mukayese edilmiştir.

Tez çalışmasının son bölümünde zayıf asidik N-H grubu taşıyan yeni bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid) tetrabutilamonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile *pK_a* değerleri bulunmuştur.

2020, 442 sayfa

Anahtar Kelimeler: 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, Schiff bazı, Mannich bazı, Antimikrobiyal, Antioksidan, Asitlik, *pK_a*.

ABSTRACT

(Ph. D. Thesis)

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND INVESTIGATION OF SOME PROPERTIES OF SOME NEW HETEROCYCLIC MANNICH BASES WITH 4,5- DIHIDRO-1*H*-1,2,4-TRIAZOL-5-ONE RING

Fevzi AYTEMİZ

Kafkas University
Institute of Science
Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Haydar YÜKSEK

In this study, initially nine 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one compounds required for the study were synthesized. Later, 2-formylphenyl 2,5-dichlorobenzenesulfonate in the literature, new 3-formylphenyl 2,5-dichlorobenzenesulfonate and 2-methoxy-5-formylphenyl 2,5-dichlorobenzenesulfonate were obtained by treating salicylaldehyde (2-hydroxybenzaldehyde), 3-hydroxybenzaldehyde and 3-hydroxy-4-methoxybenzaldehyde with 2,5-dichlorobenzenesulfonyl chloride in the presence of triethylamine in the cold. Following the treatment of these substituted-benzaldehyde derivatives with 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones compounds, 27 new 2-[(3-alkyl/aryl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-yl)-azomethine]-phenyl 2,5-dichlorobenzenesulfonate, 3-[(3-alkyl/aryl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-yl)-azomethine]-phenyl 2,5-dichlorobenzenesulfonate and 2-methoxy-5-[(3-alkyl/aryl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-yl)-azomethine]-phenyl 2,5-dichlorobenzenesulfonate compounds were synthesized. Synthesized compounds were treated with morpholine, 3-methylpiperidine and piperidine-4-carboxamide in the presence

of formaldehyde in accordance with the Mannich reaction, and respectively 5 new 2-[[1-(morpholin-4-yl-methyl)-3-alkyl/aryl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-yl]-azomethine]-phenyl 2,5-dichlorobenzenesulfonates, 5 new 3-[[1-(morpholin-4-yl-methyl)-3-alkyl/aryl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazole-5-on-4-yl]-azomethine]-phenyl 2,5-dichlorobenzenesulfonates, 6 new 3-[[1-(3-methylpiperidin-1-yl-methyl)-3-alkyl/aryl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-yl]-azomethine]-phenyl 2,5-dichlorobenzenesulfonates, 5 new 3-[[1-(piperidine-4-carboxamide-1-yl-methyl)-3-alkyl/aryl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-yl]-azomethine]-phenyl 2,5-dichlorobenzenesulfonates, 5 new 2-methoxy-5-[[1-(morpholin-4-yl-methyl)-3-alkyl/aryl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one-4-yl]-azomethine]-phenyl 2,5-dichlorobenzenesulfonates and 5 new 2-methoxy-5-[[1-(3-methylpiperidin-1-yl-methyl)-3-alkyl/aryl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one-4-il]-azomethine]-phenyl 2,5-dichlorobenzenesulfonates were obtained with a total number of 31 Mannich bases.

The structures of 61, one in the literature, compounds as synthesized in the second part were characterized by using IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and mass spectroscopic methods.

In the third part of the study, the *in-vitro* antimicrobial properties of the new compounds were investigated against 6 different microorganisms by the agar well diffusion method.

In the fourth section, the *in-vitro* antioxidant properties of the novel compounds were investigated using the methods of reduction power, free radical scavenging activity and metal chelating activity, and the results were compared with the standard antioxidants.

In the last part of the thesis, *pKa* values were determined by the half-neutralization method through potentiometric titration of new compounds carrying weak acidic N-H group with tetrabutylammonium hydroxide (TBAH) in 4 different non-aqueous solvents (isopropyl alcohol, tert-butyl alcohol, acetone and *N,N*-dimethylformamide).

2020, 442 pages

Key Words: 4,5-Dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one, Schiff base, Mannich base, Antimicrobial, Antioxidant activity, Acidity activity, pK_a .



ÖNSÖZ

Bu tez çalışması, Kafkas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Doktora Programında yapılmıştır.

“4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-Triazol-5-on Halkası İçeren Bazı Yeni Heterosiklik Mannich Bazlarının Sentezi, Karakterizasyonu ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı çalışma beş bölümde planlanmıştır. İlk olarak çalışma için gerekli olan literatürde kayıtlı 9 adet 3-alkil/aryl-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir. Devamında salisilaldehit (2-hidroksibenzaldehit), 3-hidroksibenzaldehit ve 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehit ile 2,5-diklorobenzensülfonilchlorür soğukta trietilamin varlığında ayrı ayrı reaksiyona sokularak sırasıyla literatüre kayıtlı 2-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat ile yeni 3-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat ve 2-metoksi-5-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen benzaldehit türevlerinin 3-alkil/aryl-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ile muamelesinden 9 adet yeni 2-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat, 9 adet yeni 3-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat ve 9 adet yeni 2-Metoksi-5-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşikleri sentezlenmiştir. Bu çalışmanın ilk bölümünde sentezlenen yeni Schiff bazlarının Mannich reaksiyonu uyarınca formaldehit varlığında morfolin, 3-metilpiperidin ve piperidin-4-karboksamid ile muamele edilerek sırasıyla 5 adet yeni 2-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat, 5 adet yeni 3-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat, 6 adet yeni 3-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat, 5 adet yeni 3-[[1-(ve piperidin-4-karboksamid-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat 5 adet yeni 2-metoksi-5-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat ve 5 adet

yeni 2-metoksi-5- $\{[1-(3\text{-metilpiperidin-1-il-metil})-3\text{-alkil/aril-4,5-dihidro-1}H\text{-1,2,4-triazol-5-on-4-il]}\text{-azometin}\}$ -fenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşikleri elde edilmiştir.

İkinci bölümde sentezlenen biri literatürde var olan üç benzaldehit türevi ile birlikte toplam 61 bileşiğin yapıları IR, $^1H\text{-NMR}$ ve $^{13}C\text{-NMR}$ yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Çalışmanın üçüncü bölümünde yeni bileşiklerin *in-vitro* antimikrobiyal özellikleri agar kuyucuk yöntemi ile 6 farklı mikroorganizmaya karşı incelenmiş olup elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir.

Çalışmanın dördüncü bölümünde sentezlenen yeni 1,2,4-triazol halkası içeren bileşiklerin indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi ve metal şelat aktivitesi yöntemleri kullanılarak *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiş ve elde edilen sonuçlar kullanılan standart antioksidan bileşiklerle mukayese edilmiştir.

Tez çalışmasının son bölümünde zayıf asidik N-H grubu taşıyan yeni bileşiklerin 4 farklı susuz çözücünde (izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid) tetrabutilamonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile *pKa* değerleri bulunmuştur.

Çalışmayı planlayan, yöneten ve her aşamasını destekleyen, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı takip eden bilgi ve tecrübesinden faydalandığım, lisans üstü eğitimim boyunca her çalışmamda yanımda olan ve hayatıma kattığı önemi asla unutmayacağım kıymetli danışman hocam Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'e teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Çalışmanın antimikrobiyal aktivite tayini başta olmak üzere birçok alanda desteğini esirgemeyen Eğitim Fakültesi Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Muzaffer ALKAN'a, bileşiklerin antioksidan özelliklerinin incelenmesinde ve yorumlanmasındaki desteklerinden dolayı sayın hocam Doç. Dr. Özlem GÜRSOY KOL'a,

asitlik sonuçlarının yorumlanmasında yardımlarını gördüğüm Eğitim Fakültesi öğretim üyesi sayın hocam, Dr. Öğr. Üyesi Zafer OCAK'a teşekkür ederim.

Tezin laboratuvar aşamasından yazım aşamasına her alanda bilgilerinden faydalandığım, bana zaman ayırarak büyük fedakârlık ve sabır gösteren çok değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Murat BEYTUR'a emeklerinden dolayı teşekkür ederim.

Tezin laboratuvar aşamasındaki tüm çalışmalarda fedakârlık, sabır göstererek yanımda olan değerli zamanını ayıran sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Sevda MANAP'a emeklerinden dolayı teşekkür ederim.

Yine birçok alanda desteğini ve yardımını gördüğüm sayın hocalarım Dr. Öğr. Üyesi Hilal MEDETALİBEYOĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Gül KEMER KOTAN'a, değerli meslektaşlarım Öğr. Gör. Songül ULUFER ve Öğr. Gör. Gül ÖZDEMİR'e teşekkür ederim.

Son olarak da yaşam boyu yanımda duran, desteklerini hiç esirgemeyen annem Ayşe AYTEMİZ'e, babam Ali AYTEMİZ'e, kardeşim Cumali AYTEMİZ'e, ablalarım Gönül SANDIKÇI ve Hanife AKATİN'e veda sevgili eşim Merve AYTEMİZ'e teşekkürlerimi sunarım.

2020

Fevzi AYTEMİZ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ETİK BEYAN.....	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT	V
ÖNSÖZ.....	VIII
İÇİNDEKİLER	XI
ŞEKİLLER DİZİNİ	XVI
TABLolar DİZİNİ	XXV
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ	XXXII
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1 Giriş.....	1
1.2. 1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri ve Bazı Reaksiyonları.....	39
1.2.1. 1,2,4-Triazol Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri.....	39
1.2.2. 1,2,4-Triazol-5-on Türevlerinin Reaksiyonları.....	47
1.2.3. 1,2,4-Triazol-5-on Türevlerinin Schiff Bazı Reaksiyonları.....	54
1.2.4. 1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Sulfonil Bileşikler ile Reaksiyonları.....	66
1.2.5. 1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Substitute Benzaldehit Türevleri ile Reaksiyonları	67
1.2.6. 1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Sulfonil-substitue-benzaldehit Türevleri ile Reaksiyonları	78
1.2.3. Mannich Bazlarının Elde Ediliş Yöntemleri.....	84
1.3. Antimikrobiyaller	94
1.3.1. Antimikrobiyallerin Sınıflandırılması.....	95
1.3.1.1. Yapılarına Göre Antimikrobiyaller	95
1.3.1.2. Etki Spektrumuna Göre Antimikrobiyaller	97
1.3.1.3. Hedef Mikroorganizmaya Göre Antimikrobiyaller	97
1.3.1.4. Etki Mekanizmalarına göre Antimikrobiyaller	100
1.3.2. Antimikrobiyal Direnç.....	103

1.3.2.1. Antimikrobiyal Direnç Mekanizmaları	104
1.3.3. Antimikrobiyallerin Geleceği ve Direncin Önlenmesi	105
1.3.4. Antimikrobiyal Aktivite Düzeyinin Belirlenmesi.....	106
1.3.4.1. Antimikrobiyal Gradyan Yöntemi (E-test)	107
1.3.4.2. Disk Difüzyon Yöntemi	107
1.3.4.3. Tüp Dilüsyon Yöntemi.....	108
1.3.4.4. Türbidimetrik Yöntem	109
1.4. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar.....	110
1.4.1. Oksijen ve Reaktif Oksijen Türleri (ROT)	112
1.4.1.1. Süperoksit Radikali (O_2^-).....	113
1.4.1.2. Hidroksil Radikali (OH).....	114
1.4.1.3. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)	115
1.4.1.4. Singlet Oksijen (1O_2).....	116
1.4.1.5. Hipoklorik Asit (HOCl)	116
1.4.1.6. Nitrik Oksit (NO)	116
1.4.2. Serbest Radikallerin Etkileri.....	117
1.4.2.1. Serbest Radikallerin Karbohidratlara Etkisi.....	117
1.4.2.2. Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri.....	117
1.4.2.3. Serbest Radikallerin Lipidlere Etkileri.....	118
1.4.2.4. Serbest Radikallerin Nükleik Asitlere ve DNA'ya Etkileri	118
1.4.3. Antioksidanların Sınıflandırılması.....	118
1.4.4. Antioksidan Aktivite Tayin Metodları.....	119
1.4.4.1. HAT-Temelli Metodlar	120
1.4.4.2. ET-Temelli Metodlar	121
1.5. Susuz Ortam Çözücüleri.....	123
1.5.1. Susuz Çözücülerin Yararları	125
1.5.2. Organik Çözücüler.....	126
1.5.3. Uygun Çözücünün Seçilmesi.....	127
1.5.4. Potansiyometri	128
1.5.4.1. Direkt Potansiyometrik Titrasyonlar.....	128

1.5.4.2 Potansiyometrik Titrasyonlar	128
1.5.5. Yarı Nötralizasyon Metodu ile pK_a Tayini.....	129
1.5.6. 4,5-Dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on Türevleri ile İlgili Susuz Ortam Titrasyonları 129	
1.6. Yeni Bileşiklerin Sentezi.....	130
2. MATERYAL VE YÖNTEM.....	142
2.1. Sentez	142
2.1.1. 2-Formilfenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (161) [233]:	143
2.1.2. 2-[(3-Alkil/Aril-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5- diklorobenzen sulfonat (162):.....	144
2.1.3. 2- {[1-(Morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on-4-il]- azometin}-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (173):	146
2.1.4. 3-Formilfenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (178):	147
2.1.5. 3-[(3-Alkil/Aril-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5- diklorobenzen sulfonat (179):.....	148
2.1.6. 3- {[1-(Morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on-4-il]- azometin}-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (189):	150
2.1.7. 3- {[1-(3-Metilpiperidin-1-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5- on-4-il]-azometin}-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (195):.....	151
2.1.8. 3- {[1-(Piperidin-4-karboksamid-1-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4- triazol-5-on-4-il]-azometin}-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (202):.....	152
2.1.9. 2-Metoksi-5-formilfenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (208):	153
2.1.10. 2-Metoksi-5-[(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]- fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (209):	154
2.1.11. 2-Metoksi-5- {[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol- 5-on-4-il]-azometin}-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (219):	156
2.1.13. 2-Metoksi-5- {[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4- triazol-5-on-4-il]-azometin}-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (225):.....	157
2.2. Antimikrobiyal Aktivite Tayini	158
2.2.1. Kullanılan Mikroorganizmalar	159

2.2.1.1. <i>Bacillus Subtilis</i>	159
2.2.1.2. <i>Bacillus Cereus</i>	159
2.2.1.3. <i>Staphylococcus aureus</i>	159
2.2.1.4. <i>Escherichia Coli</i>	160
2.2.1.5. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	160
2.2.1.6. <i>Klebsiella Pneumonia</i>	161
2.2.2. Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu	161
2.3. Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi.....	162
2.3.1. İndirgeme Gücü	162
2.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	163
2.3.3. Metal Şelat Aktivitesi	164
2.4. Potansiyometrik Titrasyonlar	165
2.4.1. Cihazlar	165
2.4.2. Kimyasallar	165
2.4.3. Hazırlanan Çözeltiler	165
2.4.4. Yöntem.....	165
3. BULGULAR.....	168
3.2. Antimikrobiyal İncelemeleri	190
3.3 Antioksidan İncelemeleri	192
3.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	195
3.3.3. Metal Şelat Aktivitesi	198
3.4. Potansiyometrik Titrasyon	201
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	215
4.1. Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması	215
4.2. Antimikrobiyal Etkinlik Sonuçlarının Değerlendirilmesi	225
4.3. Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	234
4.3.1. İndirgeme Gücü	234
4.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	234
4.3.3. Metal Şelat Aktivitesi	235
4.4. Asitlik Sabitlerinin Tayini.....	240

4.4.1. Titrasyon Grafikleri	240
4.4.2. Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	244
4.5. İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları	248
5. KAYNAKLAR	252
6 EK ŞEKİLLER.....	274
ÖZGEÇMİŞ.....	403



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1	184 Bileşiğinin 0.05 N TBAH ile N,N-Dimetilformamid ortamındaki titrasyonundan elde edilen; a. mL-mV Grafiği, b. $\Delta E/\Delta V$ Eğrisi, c. $\Delta^2 E/\Delta V^2$ Eğrisi	168
Şekil 4.1	Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu ile Antimikrobiyal Etkinliği Olmayan Petri Kabı Örneği	225
Şekil 4.2	Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu ile Antimikrobiyal Etkinliği Olan Petri Kabı Örneği	225
Şekil 4.3	162 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri	235
Şekil 4.4	172 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri	236
Şekil 4.5	179 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri	236
Şekil 4.6	189 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri	237
Şekil 4.7	195 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri	237
Şekil 4.8	202 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri	238
Şekil 4.9	209 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri	238
Şekil 4.10	219 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri	239
Şekil 4.11	225 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri	239
Şekil 4.12	163-165 Bileşiklerinin N,N-dimetilformamid, aseton, tert-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N	240

	TBAH ile Titrasyon Grafikleri	
Şekil 4.13	166-168 Bileşiklerinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	240
Şekil 4.14	169-171 Bileşiklerinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	241
Şekil 4.15	180-182 Bileşiklerinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	241
Şekil 4.16	183-185 Bileşiklerinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	242
Şekil 4.17	186-188 Bileşiklerinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	242
Şekil 4.18	210-212 Bileşiklerinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	243
Şekil 4.19	213-215 Bileşiklerinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	243
Şekil 4.20	216-218 Bileşiklerinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	244
Ek Şekil 1	161 Bileşiğinin IR spektrum	275
Ek Şekil 2	161 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) spektrumu	276
Ek Şekil 3	161 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) spektrum	276
Ek Şekil 4	163 Bileşiğinin IR spektrumu	277

Ek Şekil 5	163 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	278
Ek Şekil 6	163 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	278
Ek Şekil 7	164 Bileşiğinin IR spektrumu	279
Ek Şekil 8	164 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	280
Ek Şekil 9	164 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	280
Ek Şekil 10	165 Bileşiğinin IR spektrumu	281
Ek şekil 11	165 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	282
Ek şekil 12	165 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	282
Ek şekil 13	166 Bileşiğinin IR spektrumu	283
Ek şekil 14	166 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	284
Ek Şekil 15	166 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	284
Ek Şekil 16	167 Bileşiğinin IR spektrumu	285
Ek şekil 17	167 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	286
Ek şekil 18	167 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	286
Ek Şekil 19	168 Bileşiğinin IR spektrumu	287
Ek Şekil 20	168 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	288
Ek Şekil 21	168 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	288
Ek Şekil 22	169 Bileşiğinin IR spektrumu	289
Ek Şekil 23	169 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	290
Ek Şekil 24	169 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	290
Ek Şekil 25	170 Bileşiğinin IR spektrumu	291
Ek Şekil 26	170 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	292
Ek Şekil 27	170 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	292
Ek Şekil 28	171 Bileşiğinin IR spektrumu	293
Ek Şekil 29	171 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	294
Ek Şekil 30	171 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	294
Ek Şekil 31	173 Bileşiğinin IR spektrumu	295
Ek Şekil 32	173 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	296
Ek Şekil 33	173 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	296
Ek Şekil 34	174 Bileşiğinin IR spektrumu	297

Ek Şekil 35	174 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	298
Ek Şekil 36	174 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	298
Ek Şekil 37	175 Bileşiğinin IR spektrumu	299
Ek Şekil 38	175 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	300
Ek Şekil 39	175 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	300
Ek Şekil 40	176 Bileşiğinin IR spektrumu	301
Ek Şekil 41	176 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	302
Ek Şekil 42	176 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	302
Ek Şekil 43	177 Bileşiğinin IR spektrumu	303
Ek Şekil 44	177 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	304
Ek Şekil 45	177 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	304
Ek Şekil 46	178 Bileşiğinin IR spektrumu	305
Ek Şekil 47	178 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	306
Ek Şekil 48	178 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	306
Ek Şekil 49	180 Bileşiğinin IR spektrumu	307
Ek Şekil 50	180 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	308
Ek Şekil 51	180 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	308
Ek Şekil 52	181 Bileşiğinin IR spektrumu	309
Ek Şekil 53	181 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	310
Ek Şekil 54	181 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	310
Ek Şekil 55	182 Bileşiğinin IR spektrumu	311
Ek Şekil 56	182 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	312
Ek Şekil 57	182 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	312
Ek Şekil 58	183 Bileşiğinin IR spektrumu	313
Ek Şekil 59	183 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	314
Ek Şekil 60	183 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	314
Ek Şekil 61	184 Bileşiğinin IR spektrumu	315
Ek Şekil 62	184 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	316
Ek Şekil 63	184 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	316
Ek Şekil 64	185 Bileşiğinin IR spektrumu	317

Ek Şekil 65	185 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	318
Ek Şekil 66	185 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	318
Ek Şekil 67	186 Bileşiğinin IR spektrumu	319
Ek Şekil 68	186 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	320
Ek Şekil 69	186 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	320
Ek Şekil 70	187 Bileşiğinin IR spektrumu	321
Ek Şekil 71	187 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	322
Ek Şekil 72	187 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	322
Ek Şekil 73	188 Bileşiğinin IR spektrumu	323
Ek Şekil 74	188 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	324
Ek Şekil 75	188 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	324
Ek Şekil 76	190 Bileşiğinin IR spektrumu	325
Ek Şekil 77	190 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	326
Ek Şekil 78	190 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	326
Ek Şekil 79	191 Bileşiğinin IR spektrumu	327
Ek Şekil 80	191 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	328
Ek Şekil 81	191 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	328
Ek Şekil 82	192 Bileşiğinin IR spektrumu	329
Ek Şekil 83	192 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	330
Ek Şekil 84	192 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	330
Ek Şekil 85	193 Bileşiğinin IR spektrumu	331
Ek Şekil 86	193 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	332
Ek Şekil 87	193 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	332
Ek Şekil 88	194 Bileşiğinin IR spektrumu	333
Ek Şekil 89	194 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	334
Ek Şekil 90	194 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	334
Ek Şekil 91	196 Bileşiğinin IR spektrumu	335
Ek Şekil 92	196 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	336
Ek Şekil 93	196 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	336
Ek Şekil 94	197 Bileşiğinin IR spektrumu	337

Ek Şekil 95	197 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	338
Ek Şekil 96	197 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	338
Ek Şekil 97	198 Bileşiğinin IR spektrumu	339
Ek Şekil 98	198 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	340
Ek Şekil 99	198 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	340
Ek Şekil 100	199 Bileşiğinin IR spektrumu	341
Ek Şekil 101	199 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	342
Ek Şekil 102	199 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	342
Ek Şekil 103	200 Bileşiğinin IR spektrumu	343
Ek Şekil 104	200 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	344
Ek Şekil 105	200 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	344
Ek Şekil 106	201 Bileşiğinin IR spektrumu	345
Ek Şekil 107	201 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	346
Ek Şekil 108	201 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	346
Ek Şekil 109	203 Bileşiğinin IR spektrumu	347
Ek Şekil 110	203 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	348
Ek Şekil 111	203 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	348
Ek Şekil 112	204 Bileşiğinin IR spektrumu	349
Ek Şekil 113	204 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	350
Ek Şekil 114	204 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	350
Ek Şekil 115	205 Bileşiğinin IR spektrumu	351
Ek Şekil 116	205 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	352
Ek Şekil 117	205 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	352
Ek Şekil 118	206 Bileşiğinin IR spektrumu	353
Ek Şekil 119	206 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	354
Ek Şekil 120	206 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	354
Ek Şekil 121	207 Bileşiğinin IR spektrumu	355
Ek Şekil 122	207 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	356
Ek Şekil 123	207 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	356
Ek Şekil 124	208 Bileşiğinin IR spektrumu	357

Ek Şekil 125	208 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	358
Ek Şekil 126	208 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	358
Ek Şekil 127	210 Bileşiğinin IR spektrumu	359
Ek Şekil 128	210 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	360
Ek Şekil 129	210 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	360
Ek Şekil 130	211 Bileşiğinin IR spektrumu	361
Ek Şekil 131	211 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	362
Ek Şekil 132	211 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	362
Ek Şekil 133	212 Bileşiğinin IR spektrumu	363
Ek Şekil 134	212 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	364
Ek Şekil 135	212 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	364
Ek Şekil 136	213 Bileşiğinin IR spektrumu	365
Ek Şekil 137	213 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	366
Ek Şekil 138	213 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	366
Ek Şekil 139	214 Bileşiğinin IR spektrumu	367
Ek Şekil 140	214 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	368
Ek Şekil 141	214 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	368
Ek Şekil 142	215 Bileşiğinin IR spektrumu	369
Ek Şekil 143	215 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	370
Ek Şekil 144	215 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	370
Ek Şekil 145	216 Bileşiğinin IR spektrumu	371
Ek Şekil 146	216 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	372
Ek Şekil 147	216 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	372
Ek Şekil 148	217 Bileşiğinin IR spektrumu	373
Ek Şekil 149	217 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	374
Ek Şekil 150	217 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	374
Ek Şekil 151	218 Bileşiğinin IR spektrumu	375
Ek Şekil 152	218 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	376
Ek Şekil 153	218 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	376
Ek Şekil 154	220 Bileşiğinin IR spektrumu	377

Ek Şekil 155	220 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	378
Ek Şekil 156	220 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	378
Ek Şekil 157	221 Bileşiğinin IR spektrumu	379
Ek Şekil 158	221 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	380
Ek Şekil 159	221 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	380
Ek Şekil 160	222 Bileşiğinin IR spektrumu	381
Ek Şekil 161	222 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	382
Ek Şekil 162	222 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	382
Ek Şekil 163	223 Bileşiğinin IR spektrumu	383
Ek Şekil 164	223 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	384
Ek Şekil 165	223 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	384
Ek Şekil 166	224 Bileşiğinin IR spektrumu	385
Ek Şekil 167	224 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	386
Ek Şekil 168	224 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	386
Ek Şekil 169	226 Bileşiğinin IR spektrumu	387
Ek Şekil 170	226 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	388
Ek Şekil 171	226 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	388
Ek Şekil 172	227 Bileşiğinin IR spektrumu	389
Ek Şekil 173	227 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	390
Ek Şekil 174	227 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	390
Ek Şekil 175	228 Bileşiğinin IR spektrumu	391
Ek Şekil 176	228 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	392
Ek Şekil 177	228 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	392
Ek Şekil 178	229 Bileşiğinin IR spektrumu	393
Ek Şekil 179	229 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	394
Ek Şekil 180	229 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	394
Ek Şekil 181	230 Bileşiğinin IR spektrumu	395
Ek Şekil 182	230 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d6) spektrumu	396
Ek Şekil 183	230 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d6) spektrumu	396
Ek Şekil 184	Sentezlenen Bileşiklerin Bacillus Subtilis Bakteri Suşuna ve	

	Standart Antibiyotiklere (Ampicillin-A, Neomycin-N ve Steptomycin-S) Karşı Etkilerini Gösteren Petri Kabı Görüntüleri	397
Ek Şekil 185	Sentezlenen Bileşiklerin <i>Bacillus cereus</i> Bakteri Suşuna ve Standart Antibiyotiklere (Ampicillin-A, Neomycin-N ve Steptomycin-S) Karşı Etkilerini Gösteren Petri Kabı Görüntüleri	398
Ek Şekil 186	Ek Şekil 186. Sentezlenen Bileşiklerin <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Bakteri Suşuna ve Standart Antibiyotiklere (Ampicillin-A, Neomycin-N ve Steptomycin-S) Karşı Etkilerini Gösteren Petri Kabı Görüntüleri	399
Ek Şekil 187	Sentezlenen Bileşiklerin <i>Klebsiella pneumoniae</i> Bakteri Suşuna ve Standart Antibiyotiklere (Ampicillin-A, Neomycin-N ve Steptomycin-S) Karşı Etkilerini Gösteren Petri Kabı Görüntüleri	400
Ek Şekil 188	Sentezlenen Bileşiklerin <i>Staphylococcus aureus</i> Bakteri Suşuna ve Standart Antibiyotiklere (Ampicillin-A, Neomycin-N ve Steptomycin-S) Karşı Etkilerini Gösteren Petri Kabı Görüntüleri	401
Ek Şekil 189	Sentezlenen Bileşiklerin <i>Escherichia coli</i> Bakteri Suşuna ve Standart Antibiyotiklere (Ampicillin-A, Neomycin-N ve Steptomycin-S) Karşı Etkilerini Gösteren Petri Kabı Görüntüleri	402

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1.1	Formüller Tablosu 2
Tablo 1.2	Tablo 1.2. Mannich Bazlarının Sınıflandırılması 85
Tablo 1.3	Hayvan, bitki ve mikroorganizmalarda bulunan başlıca doğal antimikrobiyal sistemler [169, 171, 172]. 96
Tablo 1.4	CLSI tarafından önerilen disk difüzyon metodu için kültür ortamı, mikrobik inokulum boyutu ve inkübasyon koşulları 108
Tablo 2.1	162 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri 145
Tablo 2.2	162 Tipi Bileşiklerin IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri 145
Tablo 2.3	172 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri 146
Tablo 2.4	172 Tipi Bileşiklerin IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri 147
Tablo 2.5	179 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri 149
Tablo 2.6	179 Tipi Bileşiklerin IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri 149
Tablo 2.7	189 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri 150
Tablo 2.8	189 Tipi Bileşiklerin IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri 151
Tablo 2.9	195 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri 152
Tablo 2.10	195 Tipi Bileşiklerin IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri 152
Tablo 2.11	202 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri 153
Tablo 2.12	202 Tipi Bileşiklerin IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri 153
Tablo 2.13	209 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri 155
Tablo 2.14	209 Tipi Bileşiklerin IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri 155

Tablo 2.15	219 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri	156
Tablo 2.16	219 Tipi Bileşiklerin IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri	157
Tablo 2.17	225 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri	158
Tablo 2.18	225 Tipi Bileşiklerin IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri	158
Tablo 2.19	İndirgeme Gücü Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	162
Tablo 2.20	Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	163
Tablo 2.21	Metal Şelat Aktivitesi Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	164
Tablo 2.22	184 Bileşiğinin N,N-dimetilformamiddeki Deney Sonuçları	166
Tablo 3.1	162 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm-1)	169
Tablo 3.2	162 Tipi Bileşiklerin ¹ H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ/ppm)	170
Tablo 3.3	162 Tipi Bileşiklerin ¹³ C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ/ppm)	171
Tablo 3.4	172 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm-1)	172
Tablo 3.5	172 Tipi Bileşiklerin ¹ H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ/ppm)	172
Tablo 3.6	172 Tipi Bileşiklerin ¹³ C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ/ppm)	173
Tablo 3.7	179 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm-1)	174
Tablo 3.8	179 Tipi Bileşiklerin ¹ H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ/ppm)	175
Tablo 3.9	179 Tipi Bileşiklerin ¹³ C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ/ppm)	176
Tablo 3.10	189 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm-1)	177
Tablo 3.11	189 Tipi Bileşiklerin ¹ H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ/ppm)	177
Tablo 3.12	189 Tipi Bileşiklerin ¹³ C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ/ppm)	178
Tablo 3.13	195 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm-1)	179
Tablo 3.14	195 Tipi Bileşiklerin ¹ H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ/ppm)	179
Tablo 3.15	195 Tipi Bileşiklerin ¹³ C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6,	180

	δ /ppm)	
Tablo 3.16	202 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm-1)	181
Tablo 3.17	202 Tipi Bileşiklerin ^1H -NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ /ppm)	181
Tablo 3.18	202 Tipi Bileşiklerin ^{13}C -NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ /ppm)	182
Tablo 3.19	209 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm-1)	183
Tablo 3.20	209 Tipi Bileşiklerin ^1H -NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ /ppm)	184
Tablo 3.21	209 Tipi Bileşiklerin ^{13}C -NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ /ppm)	185
Tablo 3.22	219 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm-1)	186
Tablo 3.23	219 Tipi Bileşiklerin ^1H -NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ /ppm)	186
Tablo 3.24	219 Tipi Bileşiklerin ^{13}C -NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ /ppm)	187
Tablo 3.25	225 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm-1)	188
Tablo 3.26	225 Tipi Bileşiklerin ^1H -NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ /ppm)	188
Tablo 3.27	225 Tipi Bileşiklerin ^{13}C -NMR Spektrum Verileri (DMSO-d6, δ /ppm)	189
Tablo 3.28	161, 162 ve 172 Tipi Bileşiklerin Bakterilere Karşın Zon Çap Değerleri	190
Tablo 3.29	178, 179, 189, 195 ve 202 Tipi Bileşiklerin Bakterilere Karşın Zon Çap Değerleri	191
Tablo 3.30	208, 209, 219 ve 225 Tipi Bileşiklerin Bakterilere Karşın Zon Çap Değerleri	192
Tablo 3.31	162 ve 172 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	193
Tablo 3.32	179, 189, 195 ve 202 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	194
Tablo 3.33	209, 219 ve 225 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	195
Tablo 3.34	162 ve 172 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	196
Tablo 3.35	179, 189, 195 ve 202 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın	

	Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	197
Tablo 3.36	209, 219 ve 225 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	198
Tablo 3.37	162 ve 172 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri	199
Tablo 3.38	179, 189, 195 ve 202 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri	200
Tablo 3.39	209, 219 ve 225 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri	201
Tablo 3.40	163 Bileşiğinin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	202
Tablo 3.41	164 Bileşiğinin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	202
Tablo 3.42.	165 Bileşiğinin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	203
Tablo 3.43	166 Bileşiğinin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	203
Tablo 3.44	167 Bileşiğinin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	204
Tablo 3.45	168 Bileşiğinin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	204
Tablo 3.46	169 Bileşiğinin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	205

Tablo 3.47	170 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	205
Tablo 3.48	171 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	206
Tablo 3.49	180 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	206
Tablo 3.50	181 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	207
Tablo 3.51	182 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	207
Tablo 3.52	183 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	208
Tablo 3.53	184 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	208
Tablo 3.54	185 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	209
Tablo 3.55	186 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	209
Tablo 3.56	187 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	210

Tablo 3.57	188 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	210
Tablo 3.58	210 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	211
Tablo 3.59	211 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	211
Tablo 3.60	212 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	212
Tablo 3.61	213 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	212
Tablo 3.62	214 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	213
Tablo 3.63	215 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	213
Tablo 3.64	216 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	214
Tablo 3.65	217 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	214
Tablo 3.66	218 Bileşiminin N,N-Dimetilformamid, Aseton, tert-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları	215

Tablo 4.1	161, 162 ve 172 Tipi Bileşiklerin Bakterilere Karşın Zon Çap Değerleri	227
Tablo 4.2	178, 179, 189, 195 ve 202 Tipi Bileşiklerin Bakterilere Karşın Zon Çap Değerleri	229
Tablo 4.3	208, 209, 219 ve 225 Tipi Bileşiklerin Bakterilere Karşın Zon Çap Değerleri	232
Tablo 4.4	162 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri (mV) ve Karşın Olan pK_a Değerleri	245
Tablo 4.5	179 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri (mV) ve Karşın Olan pK_a Değerleri	245
Tablo 4.6	209 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri (mV) ve Karşın Olan pK_a Değerleri	246

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A	: Absorbans
δ	: Kimyasal kayma (ppm)
ϵ	: Molar absorbtivite katsayısı
λ	: Dalga boyu (nm)
ν	: Dalga sayısı (cm^{-1})
IR	: Infrared
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
TMS	: Tetrametilsilan
DMSO	: Dimetilsülfoksit
ROT	: Reaktif oksijen türleri
ETS	: Elektron transfer sistemi
DPPH	: 1,1-Difenil-2-pikril-hidrazil
ABTS	: 2,2'-Azino-bis-(3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonik asit)
BHT	: Butillenmiş hidroksi toluen
BHA	: Butillenmiş hidroksi anisol
TCA	: Trikloroasetik asit
TBAH	: Tetra butil amonyum hidroksit
Ferrozin	: 3-(2-Piridil)-5,6-difenil-1,2,4-triazin-4',4''-disülfonik asit sodyum tuzu
EDTA	: Etilendiamin tetraasetikasit
MİK	: Minimal inhibitör konsantrasyonu
MLK	: Minimal letal konsantrasyonu

1. GENEL BİLGİLER

1.1 Giriş

“4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Halkası İçeren Bazı Yeni Heterosiklik Mannich Bazlarının Sentezi, Karakterizasyonu ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı çalışmada, ilk olarak çalışma için gerekli olan literatürde kayıtlı 9 adet 3-alkil/aryl-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir. Devamında salisilaldehit (2-hidroksibenzaldehit), 3-hidroksibenzaldehit ve 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehit ile 2,5-diklorobenzensülfonil klorür soğukta trietilamin varlığında ayrı ayrı reaksiyona sokularak sırasıyla literatürde kayıtlı 2-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat ile yeni 3-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat ve 3-formil-5-metoksifenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen benzaldehit türevlerinin 3-alkil/aryl-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleriyle muamelesinden 9 adet yeni 2-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat, 9 adet yeni 3-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat ve 9 adet yeni 2-metoksi-5-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşikleri elde edilmiştir. Bu çalışmanın ilk bölümünde, sentezlenen yeni Schiff bazlarının Mannich reaksiyonu uyarınca formaldehit varlığında morfolin, 3-metilpiperidin ve 4-aminokarbonilpiperidin ile muamele edilerek sırasıyla 5 adet yeni 2-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat, 5 adet yeni 3-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat, 6 adet yeni 3-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat, 5 adet yeni 3-[[1-(piperidin-4-karboksamid-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat, 5 adet yeni 2-metoksi-5-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat ve 5 adet yeni 2-metoksi-5-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat

bileşikleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin biri literatürde kayıtlı olmak üzere toplam 61 heterosiklik bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

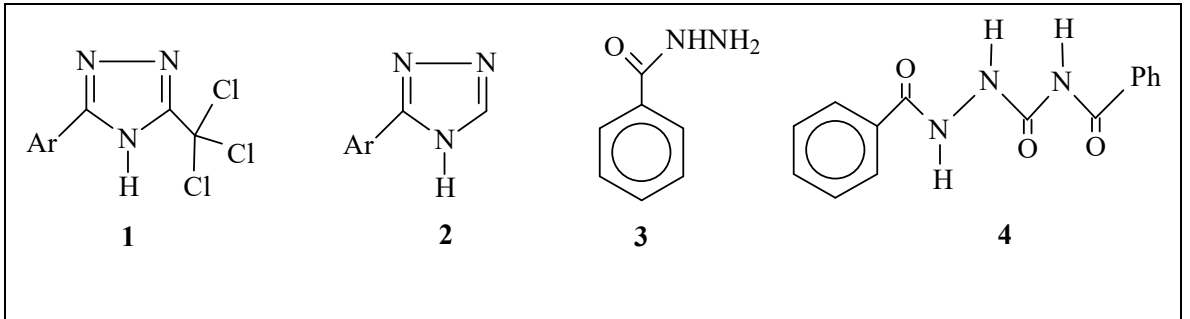
Çalışmada ikinci olarak, sentezlenen yeni heterosiklik bileşiklerin *in-vitro* antimikrobiyal etkileri, agar kuyucuk yöntemi ile 6 farklı mikroorganizmaya karşı incelenmiş ve elde edilen veriler değerlendirilmiştir.

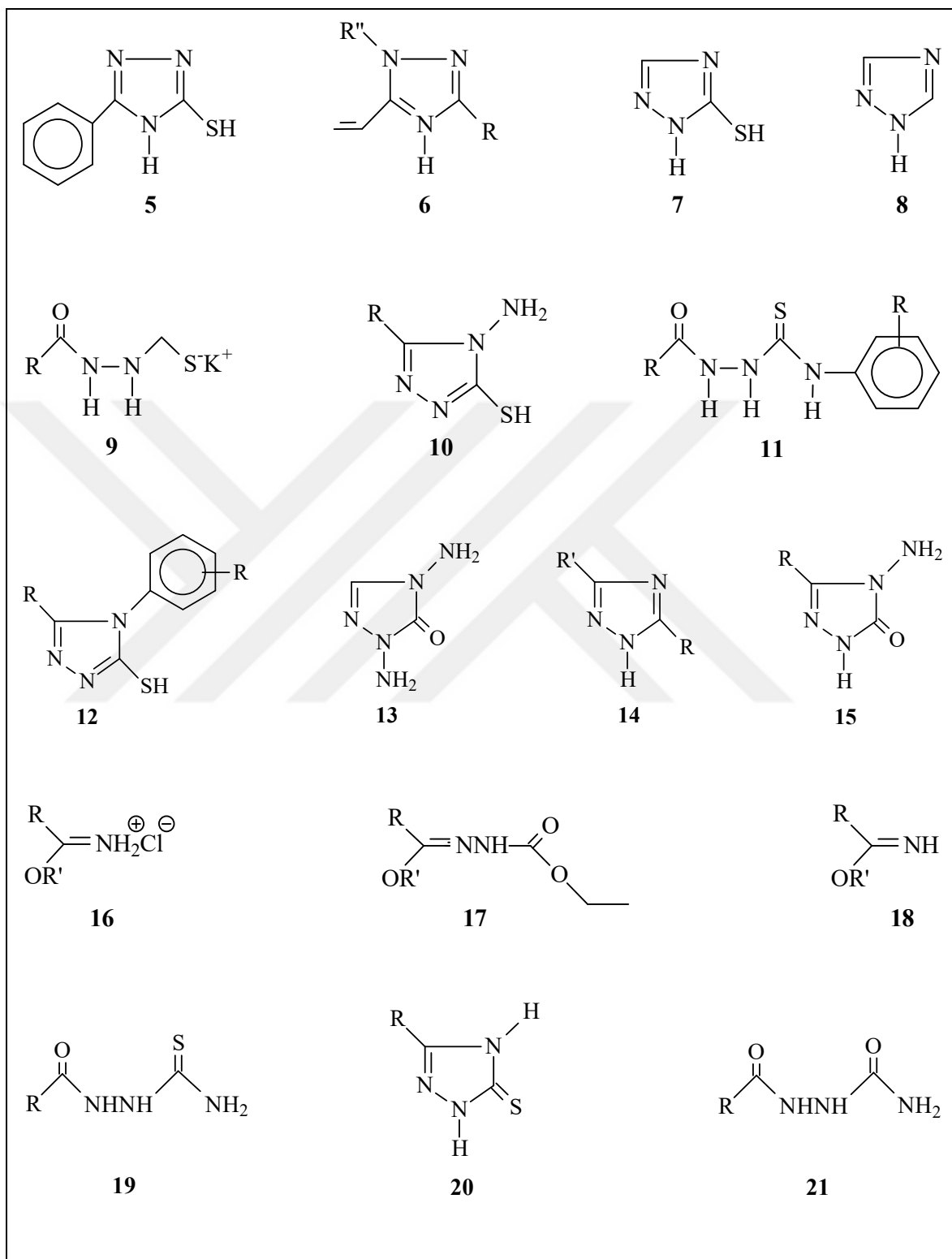
Çalışmanın üçüncü bölümünde, sentezlenen yeni 1,2,4-triazol halkası içeren bileşiklerin serbest radikal giderme aktivitesi indirgeme gücü ve metal şelat aktivitesi yöntemleri kullanılarak *in-vitro* antioksidan özelliklerine bakılmış ve elde edilen sonuçlar kullanılan standart antioksidan bileşiklerle mukayese edilmiştir.

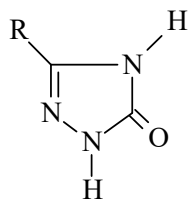
Tez çalışmasının son bölümünde zayıf asidik N-H grubu taşıyan yeni bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid) tetrabutylamonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile p*K*_a değerleri incelenmiştir.

Çalışma ile ilgili literatürde kayıtlı bileşikler ile çalışmada sentezlenen yeni bileşiklerin formülleri Tablo 1.1.'de “**Formüller Tablosu**” başlığı altında verilmiştir.

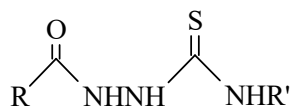
Tablo 1.1. Formüller Tablosu



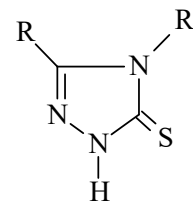




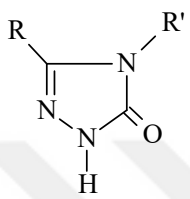
22



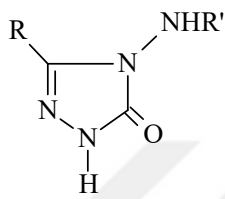
23



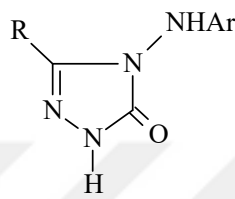
24



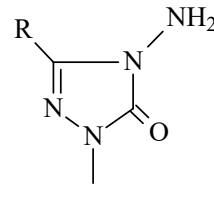
25



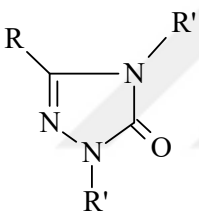
26



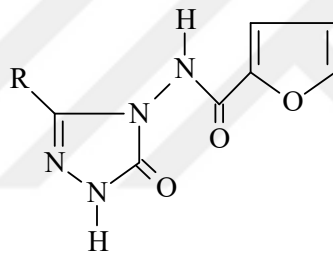
27



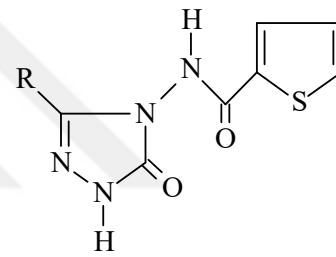
28



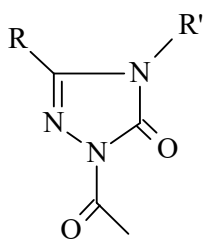
29



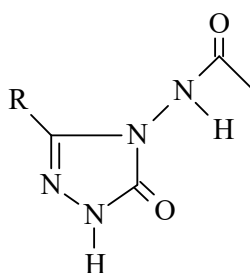
30



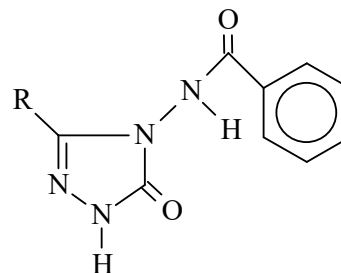
31



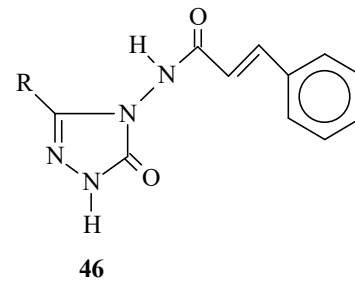
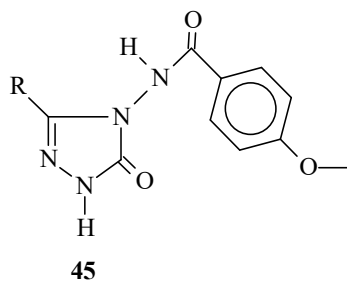
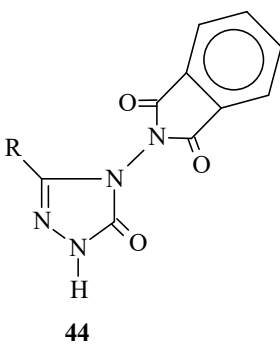
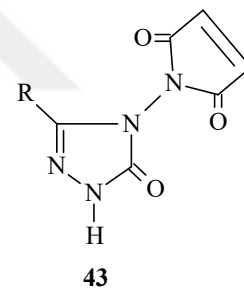
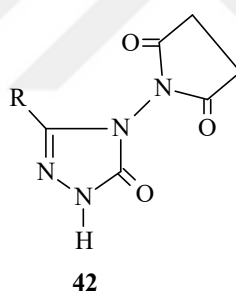
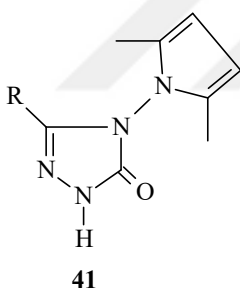
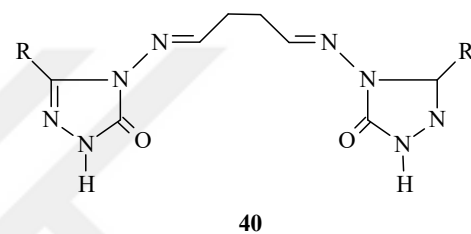
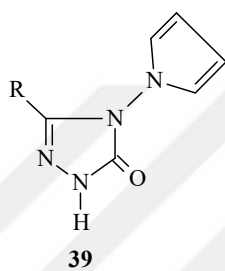
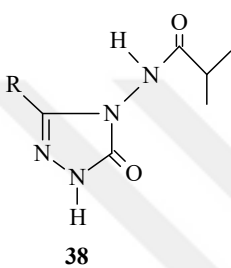
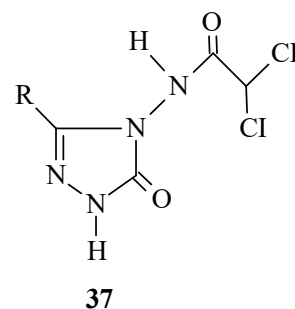
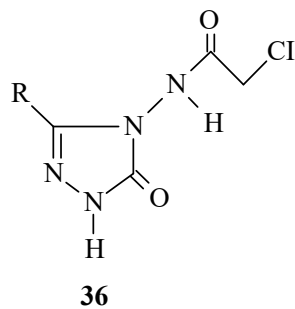
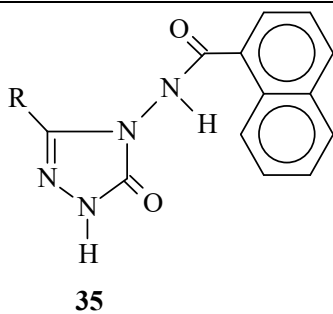
32

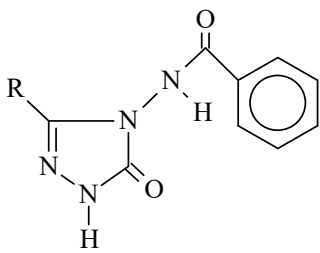


33

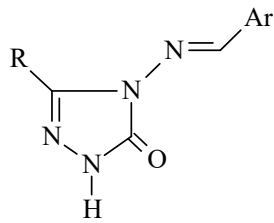


34

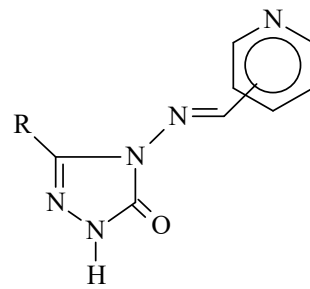




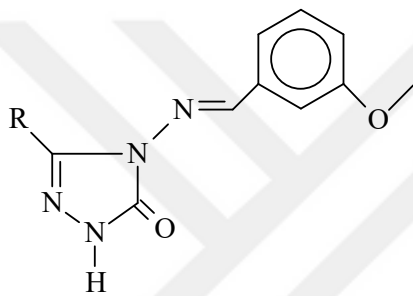
47



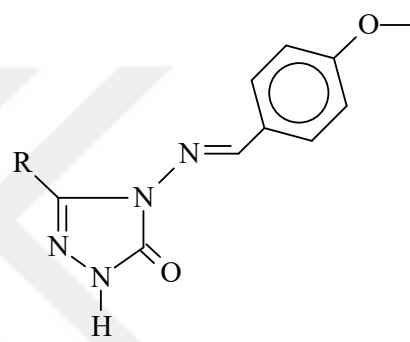
48



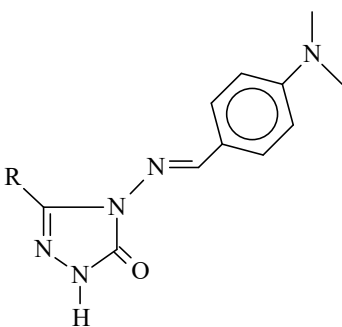
49



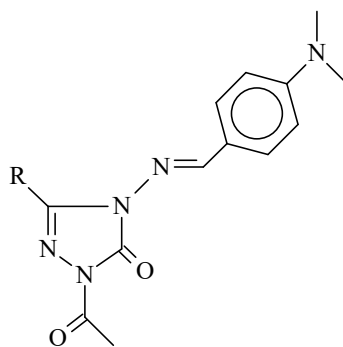
50



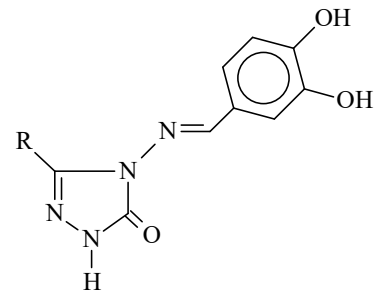
51



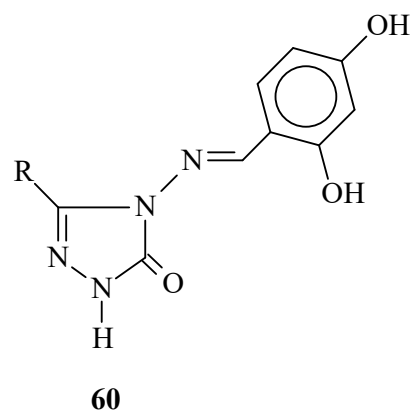
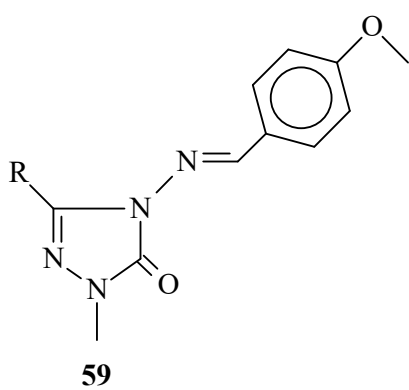
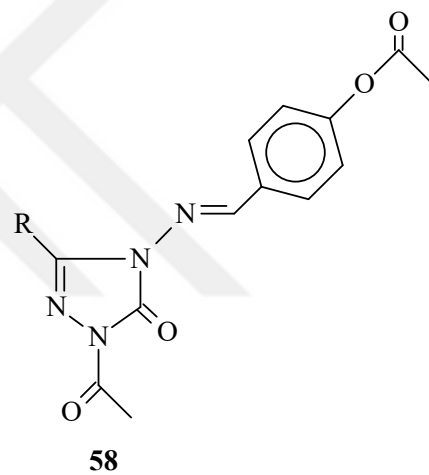
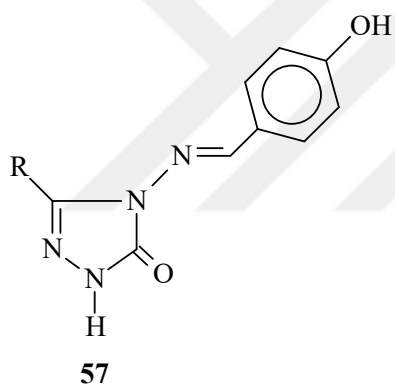
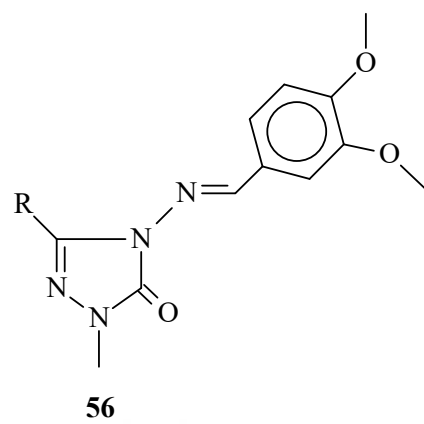
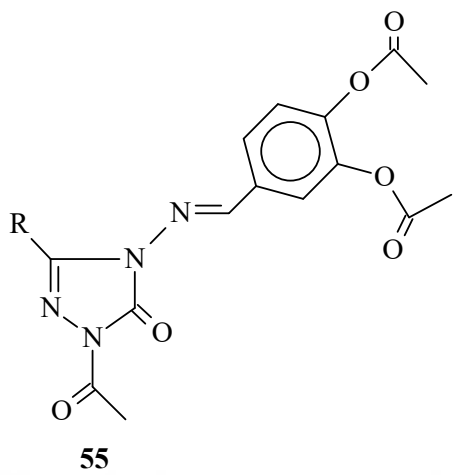
52

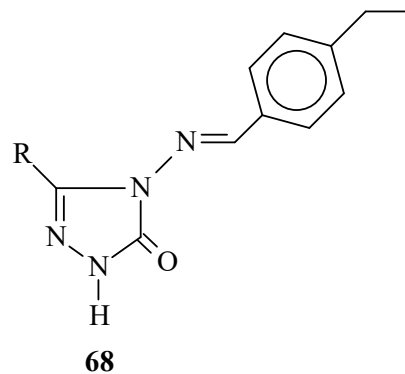
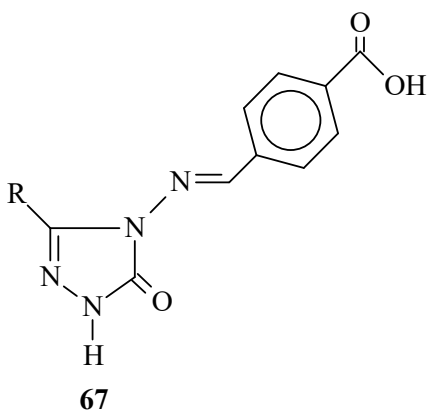
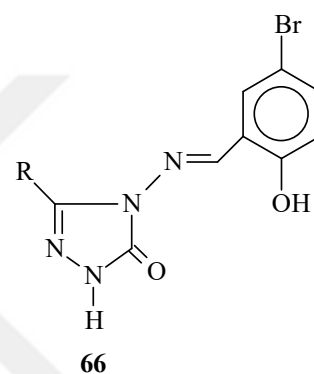
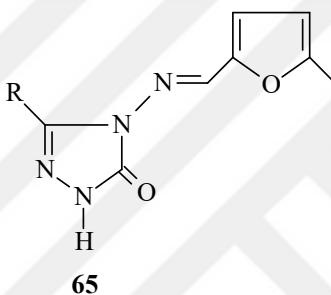
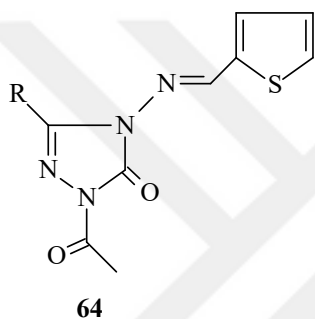
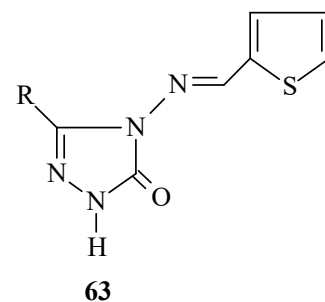
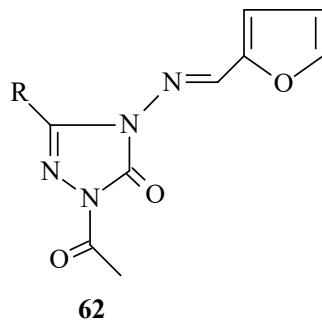
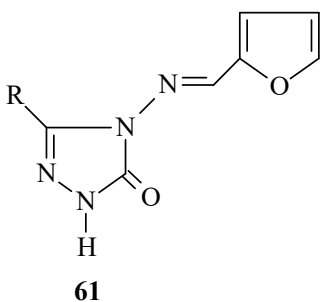


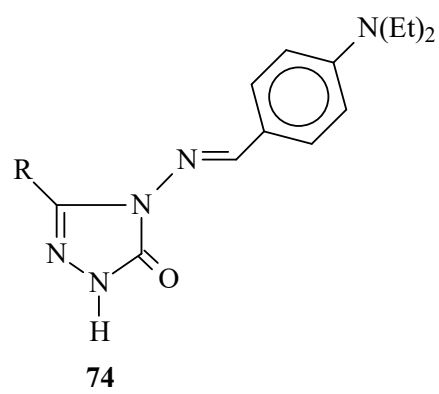
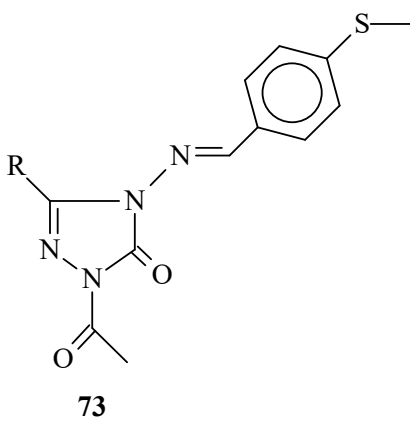
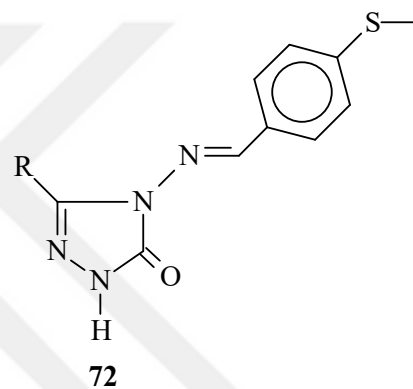
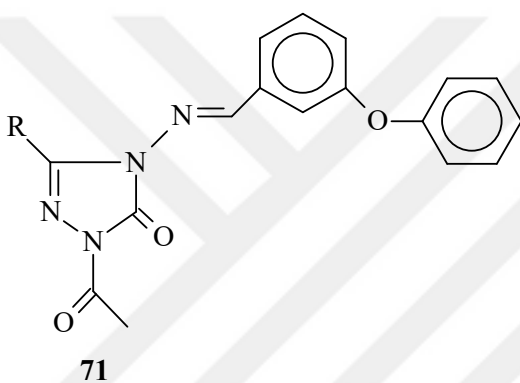
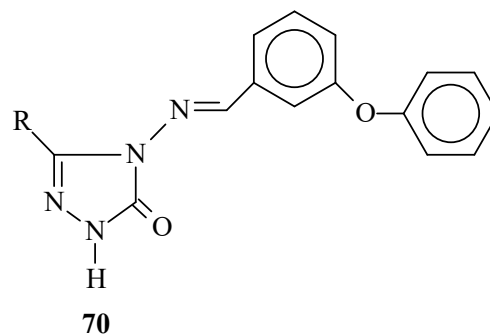
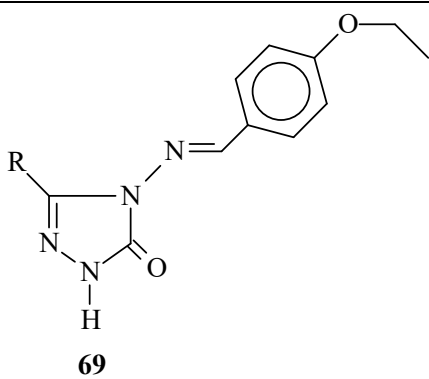
53

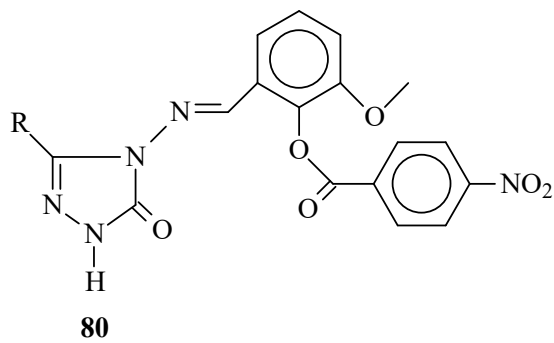
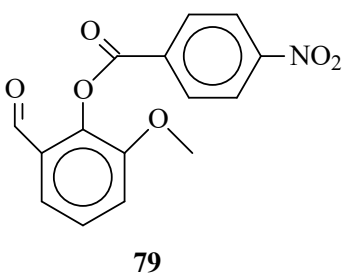
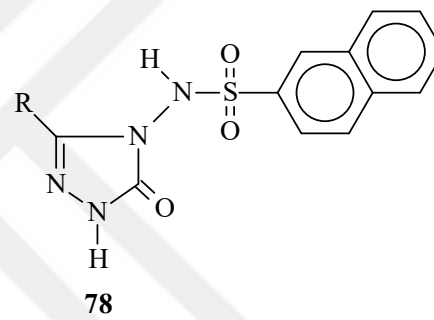
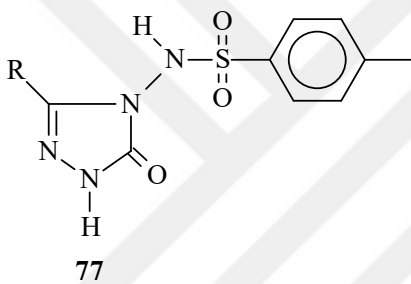
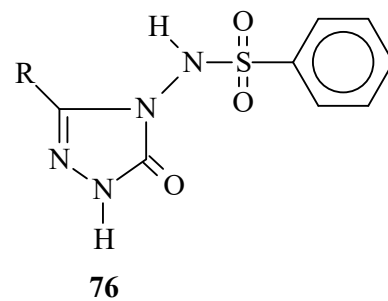
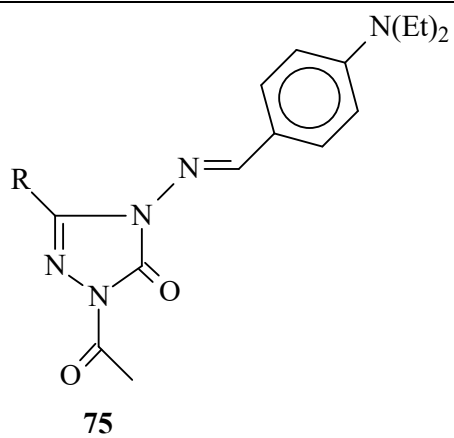


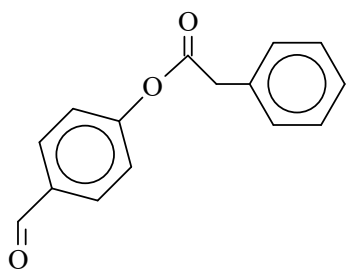
54



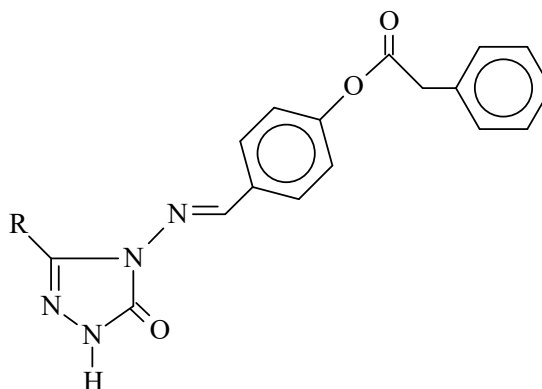




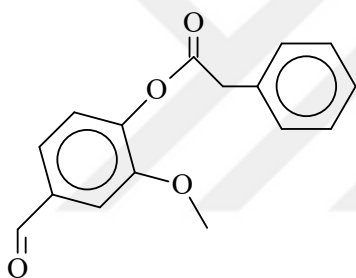




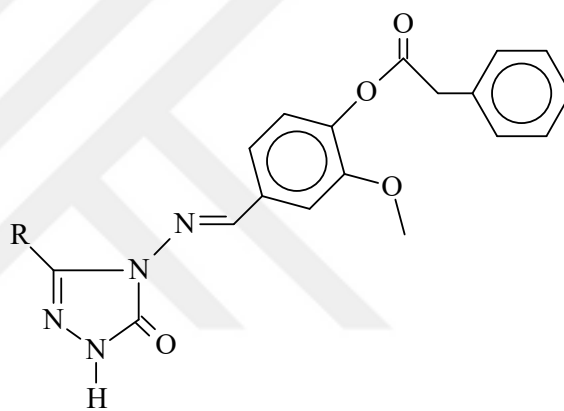
81



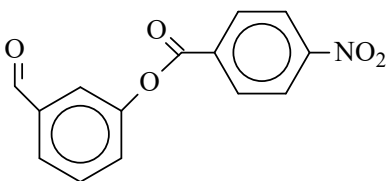
82



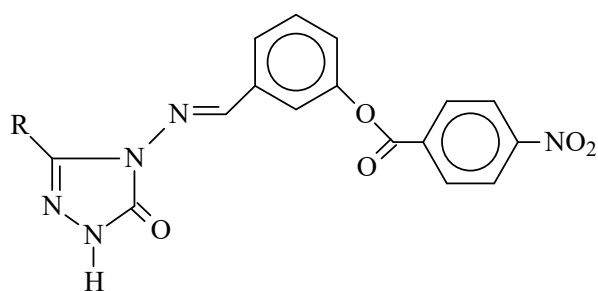
83



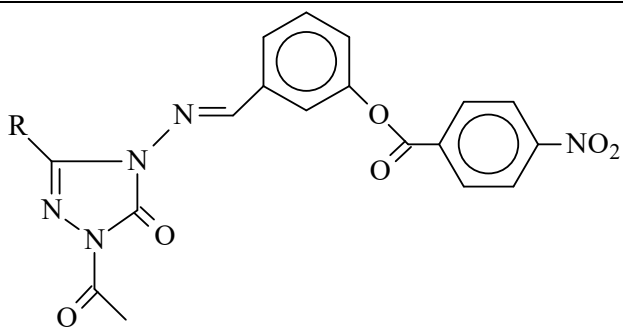
84



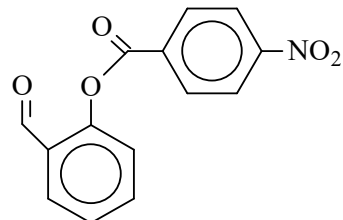
85



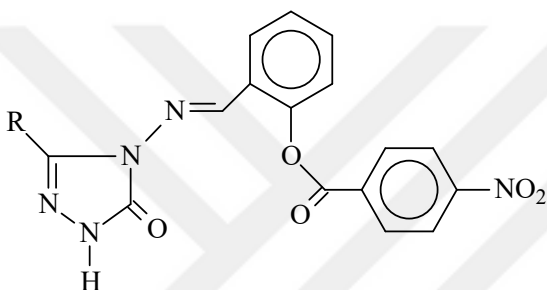
86



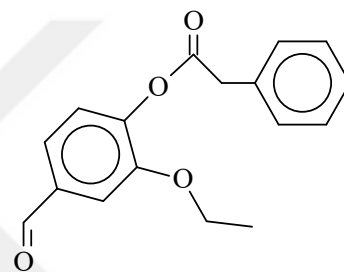
87



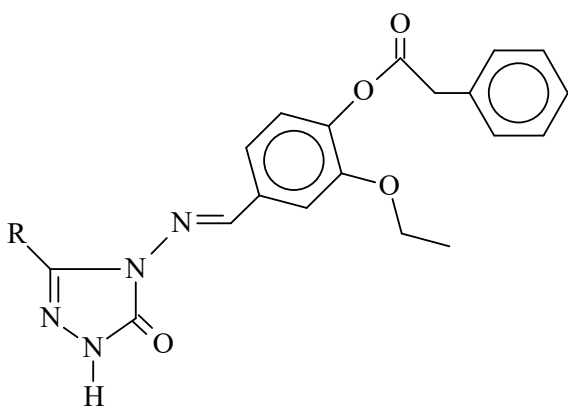
88



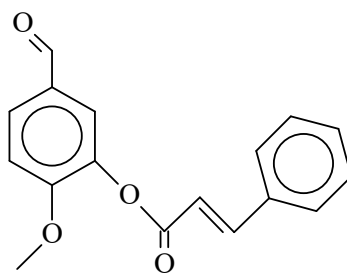
89



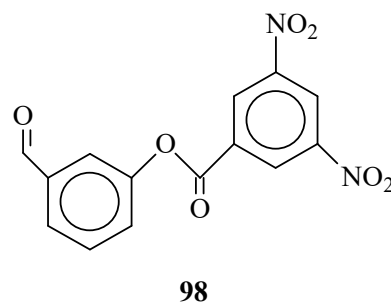
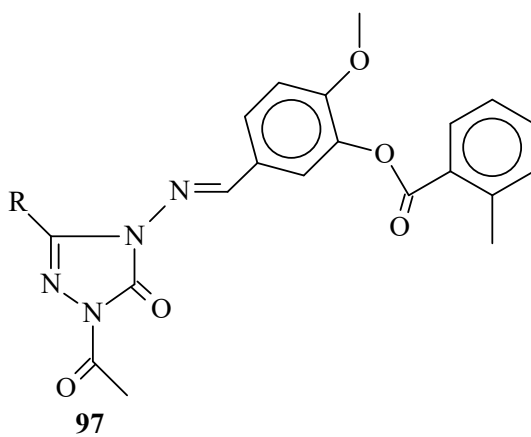
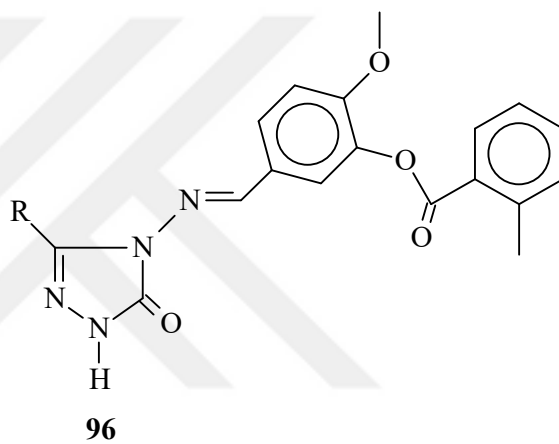
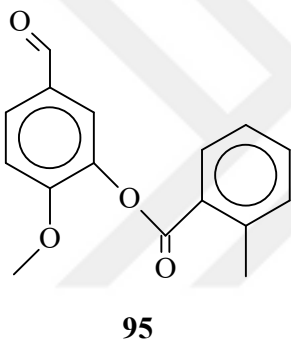
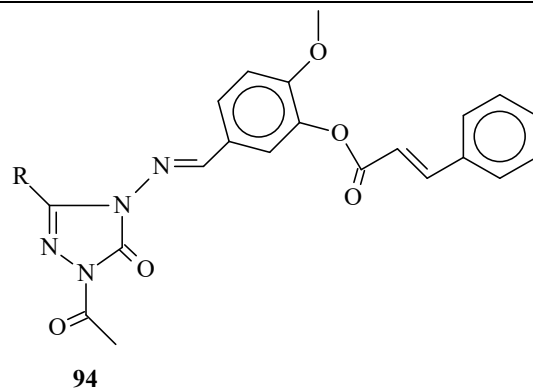
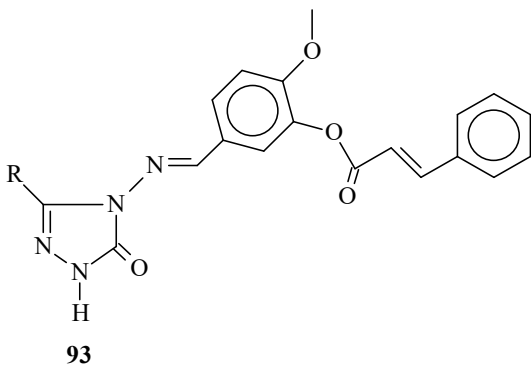
90

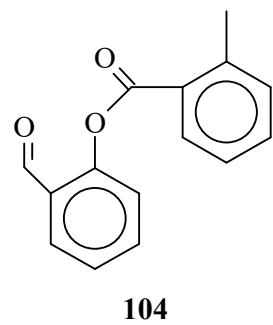
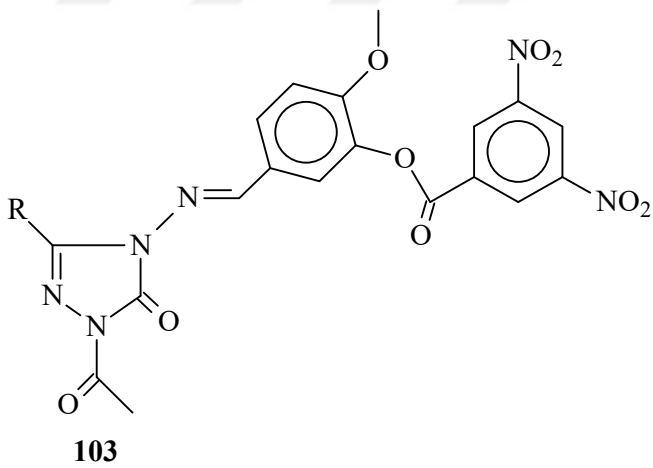
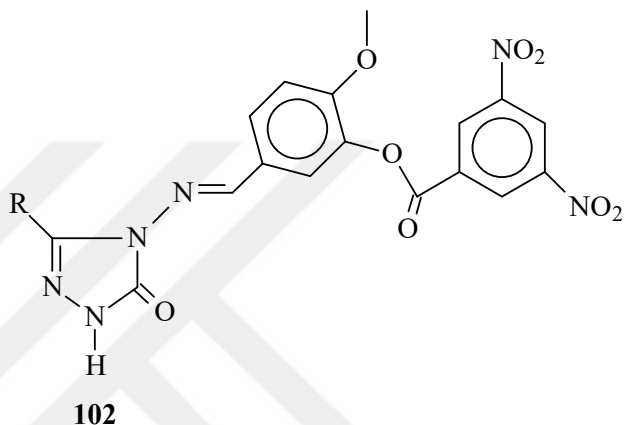
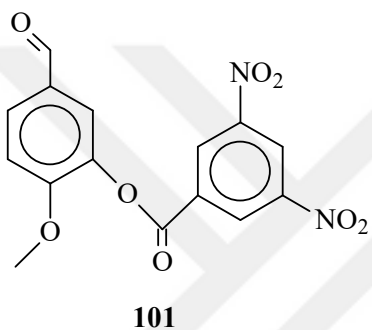
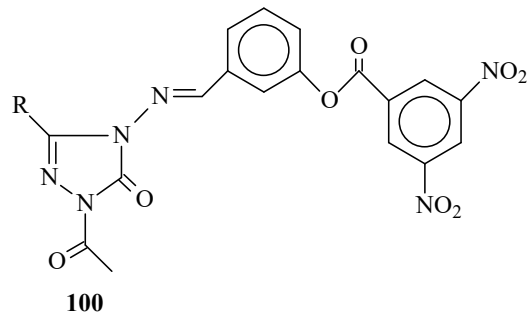
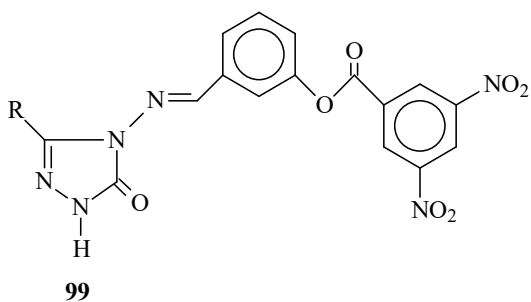


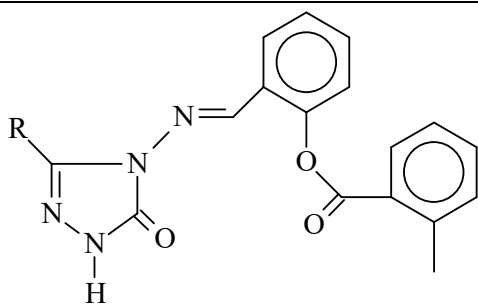
91



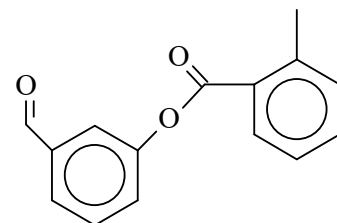
92



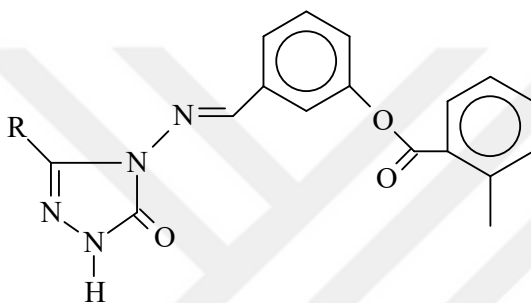




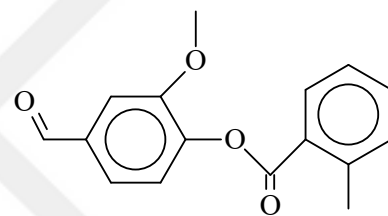
105



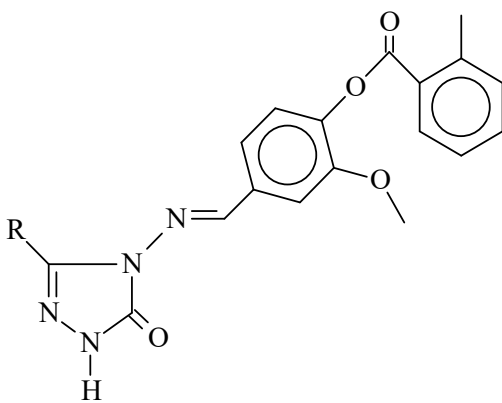
106



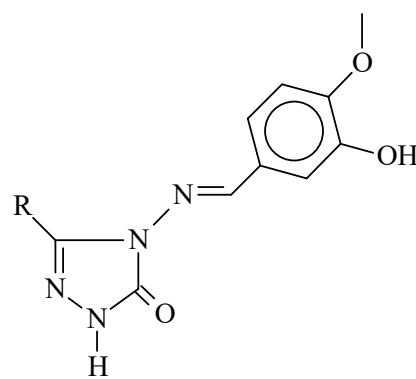
107



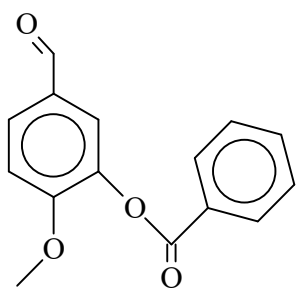
108



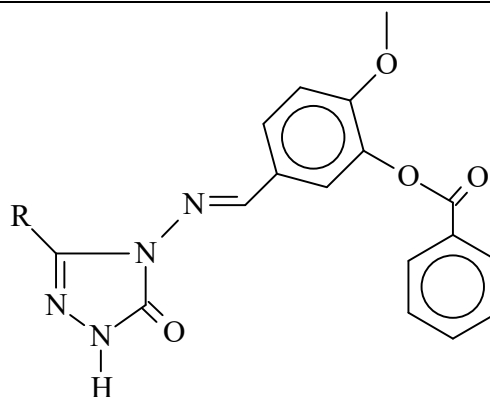
109



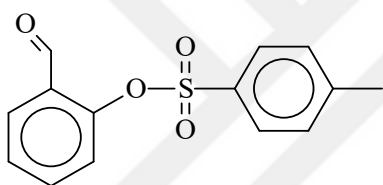
110



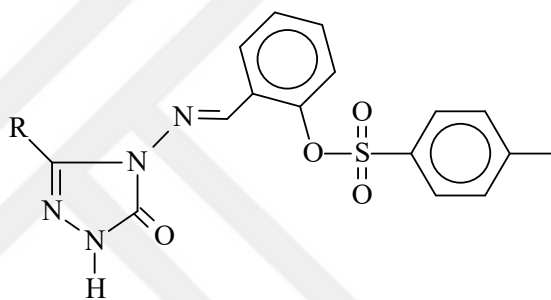
111



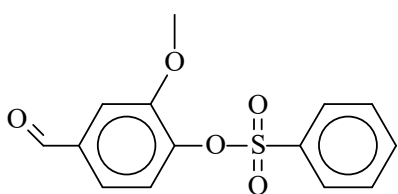
112



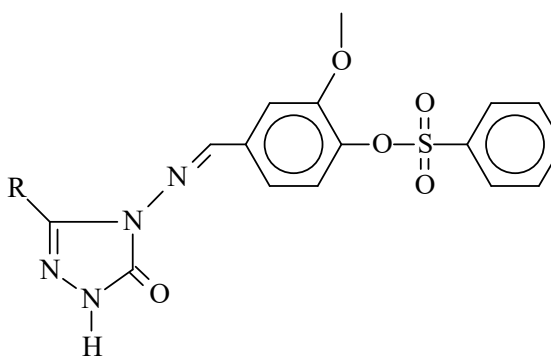
113



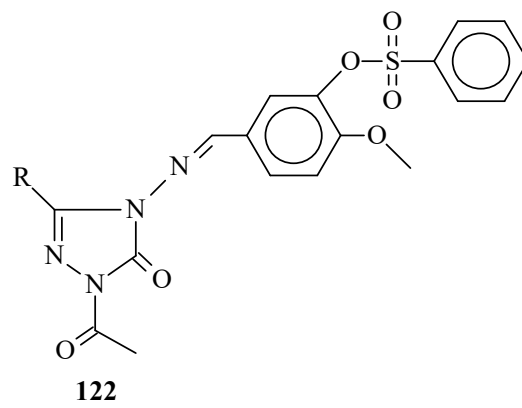
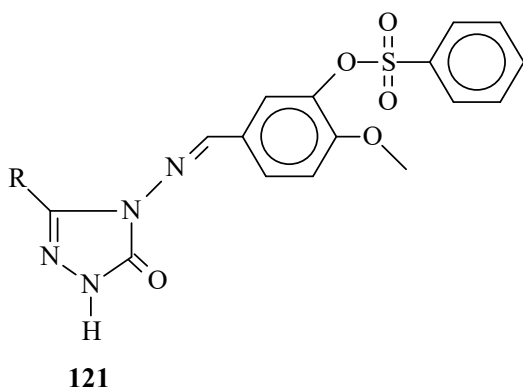
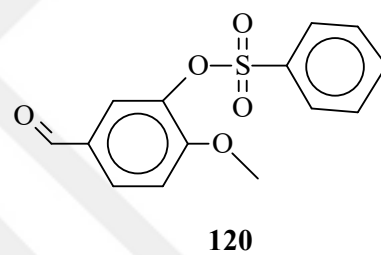
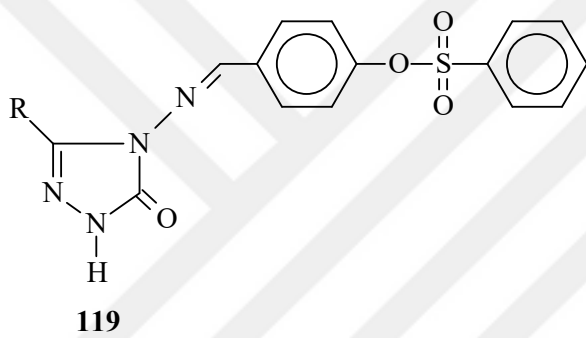
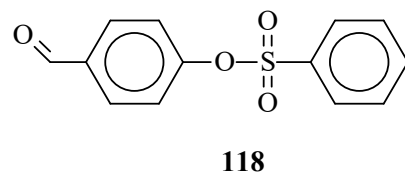
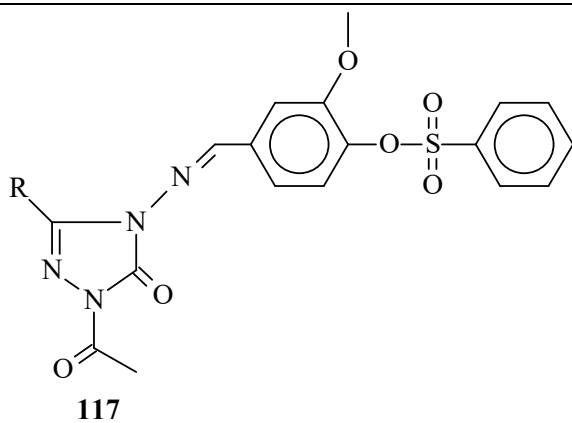
114

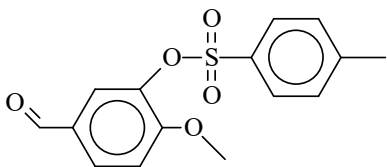


115

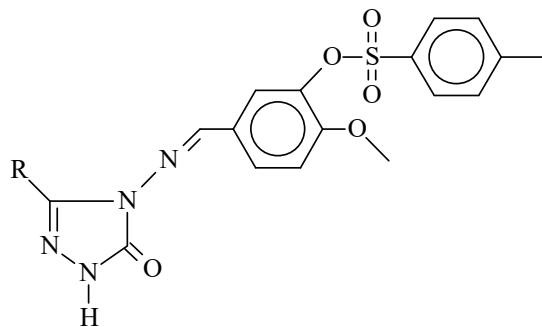


116

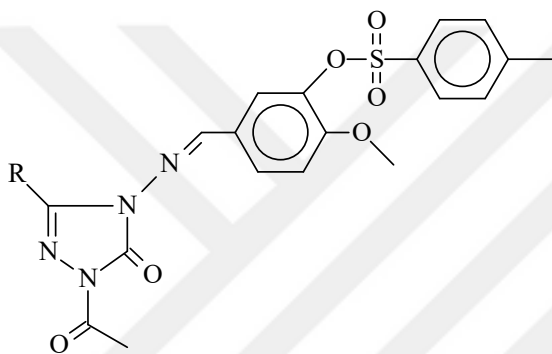




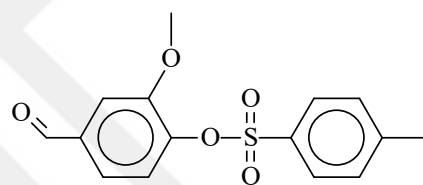
123



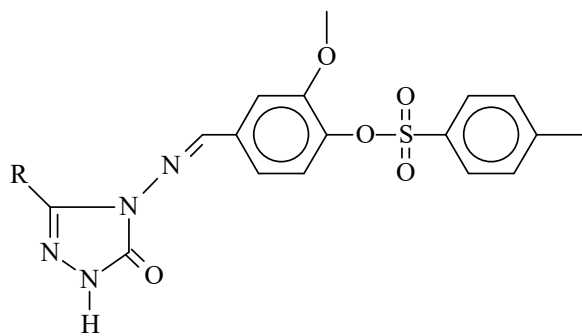
124



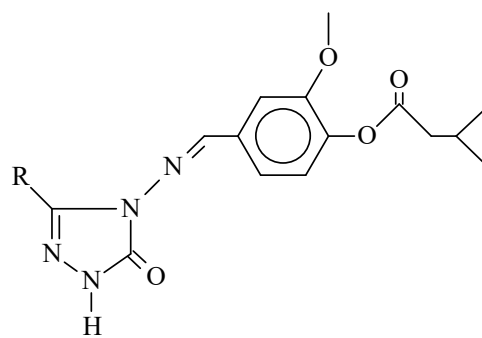
125



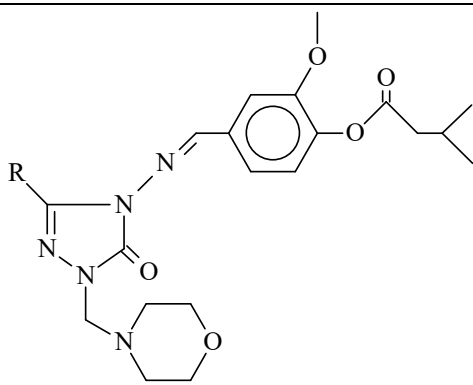
126



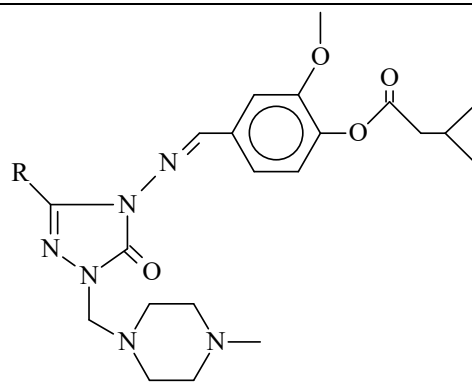
127



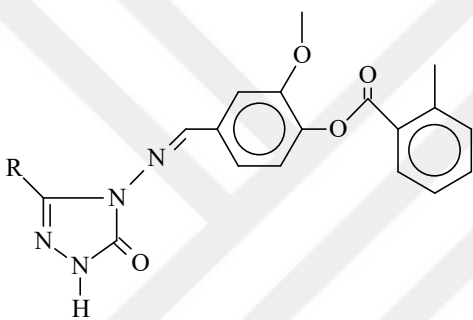
128



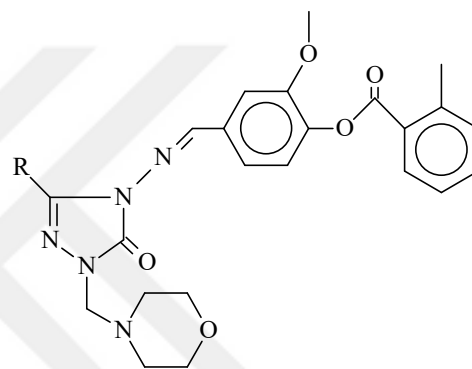
129



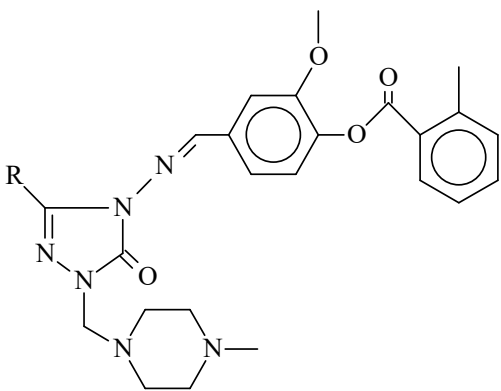
130



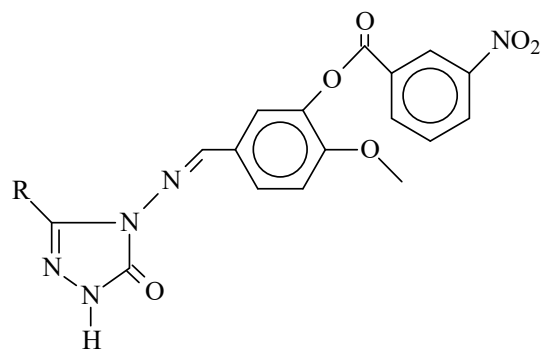
131



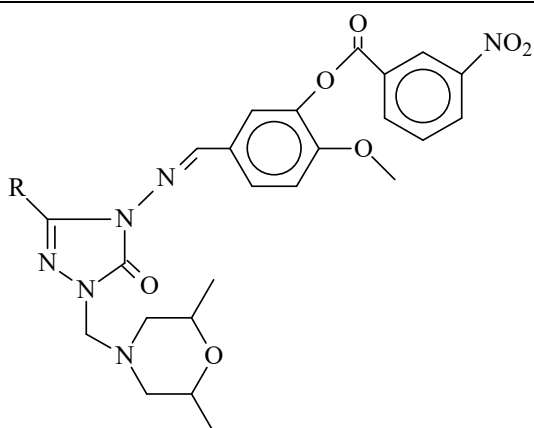
132



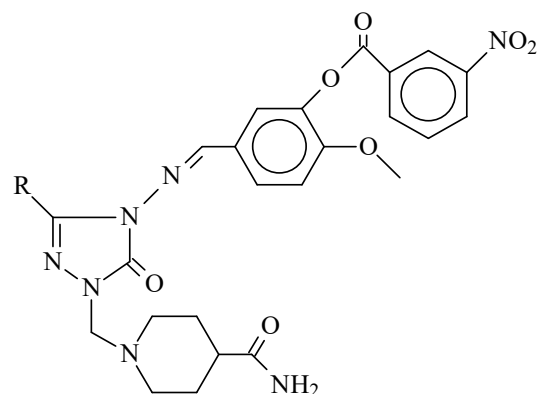
133



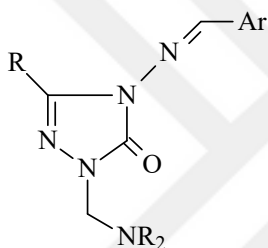
134



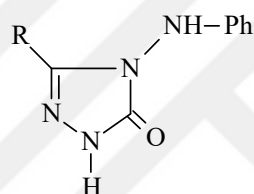
135



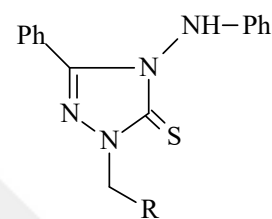
136



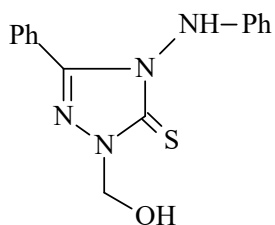
137



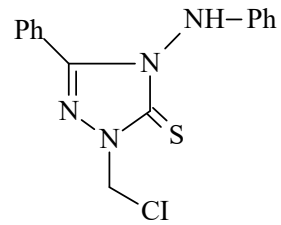
138



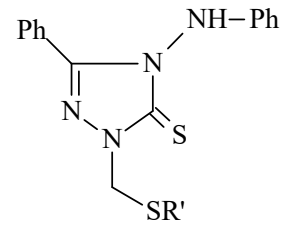
139



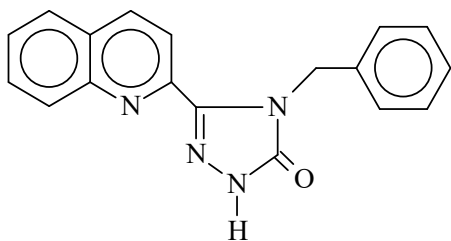
140



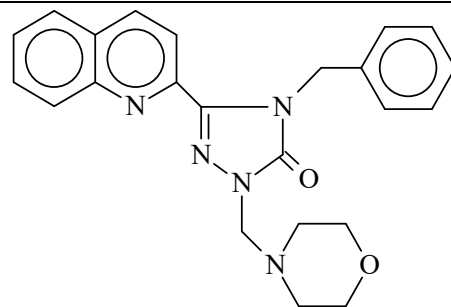
141



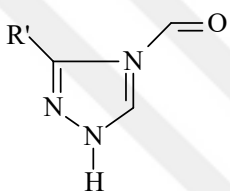
142



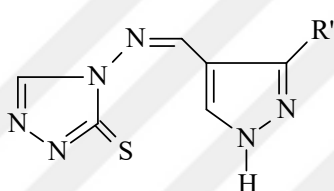
143



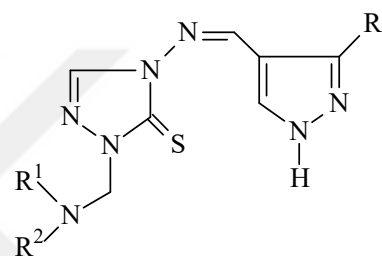
144



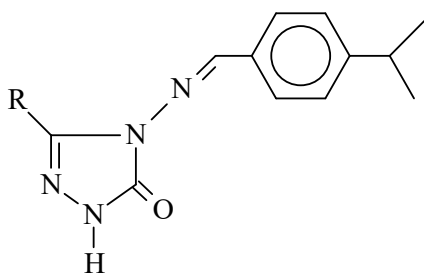
145



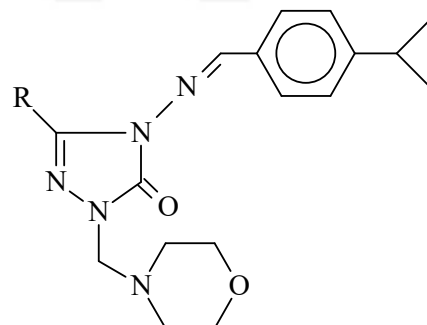
146



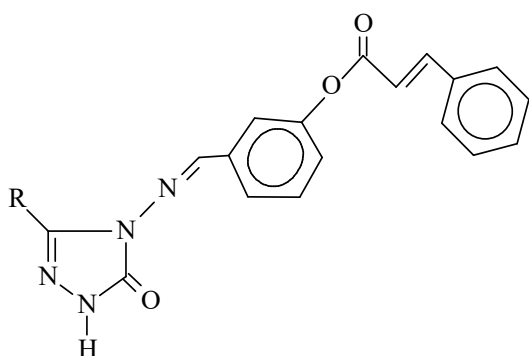
147



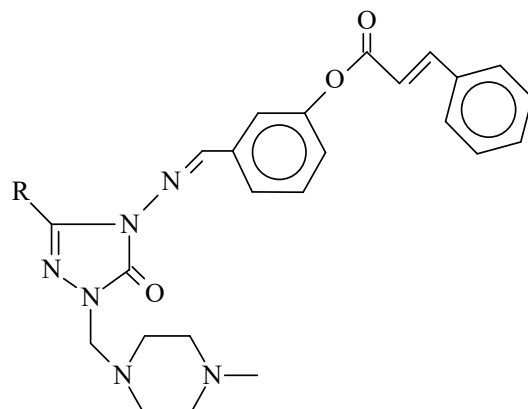
148



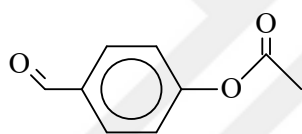
149



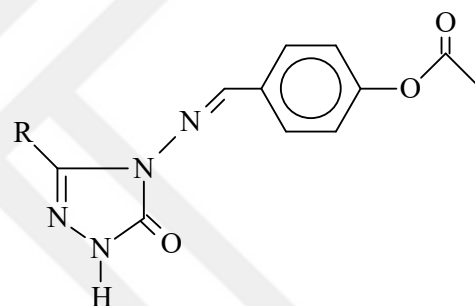
150



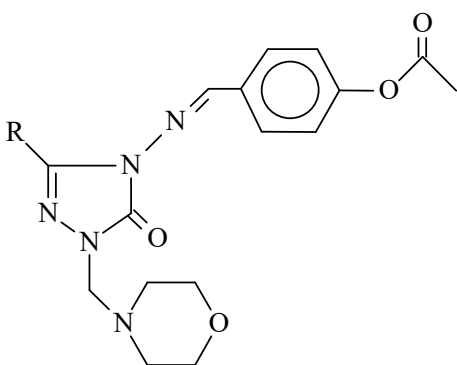
151



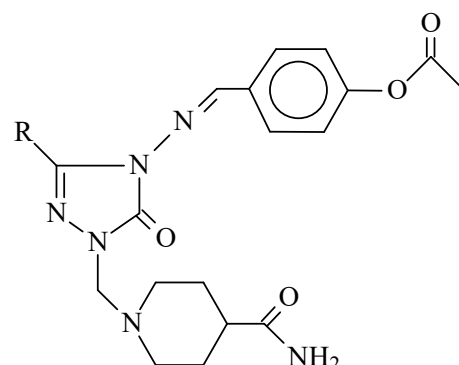
152



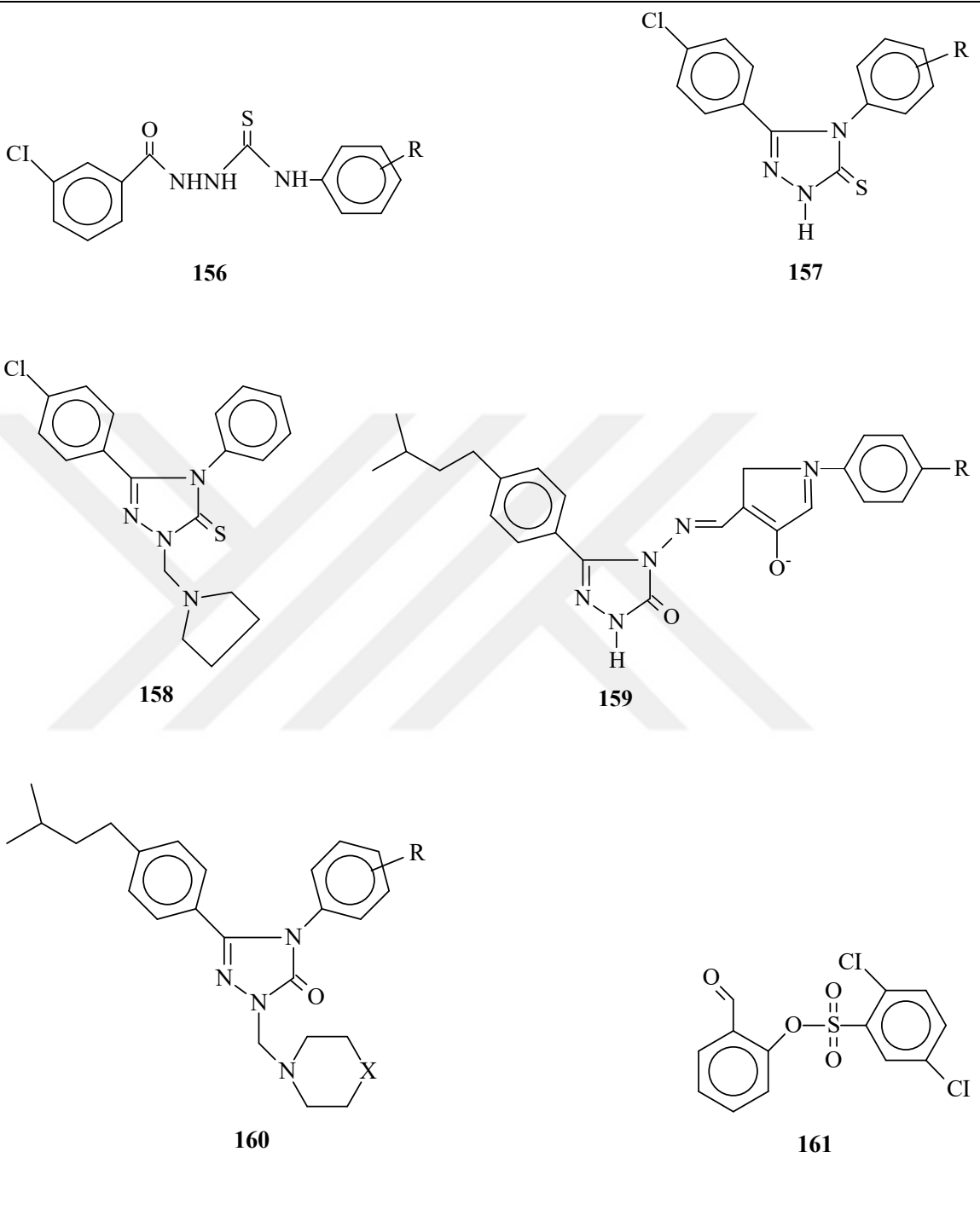
153

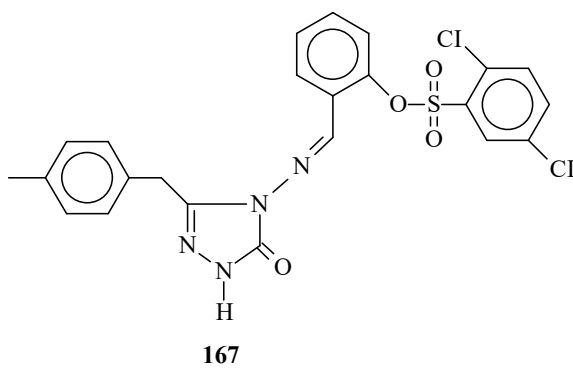
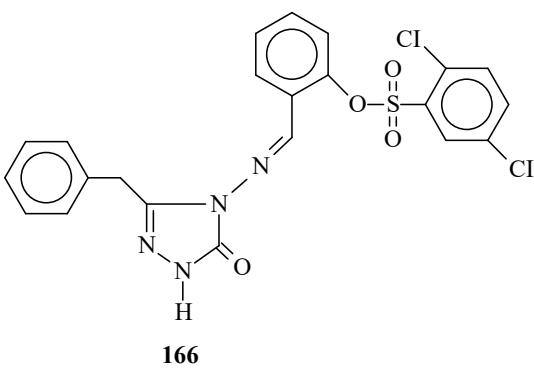
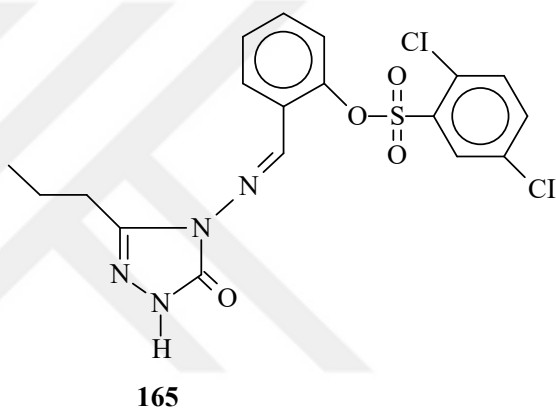
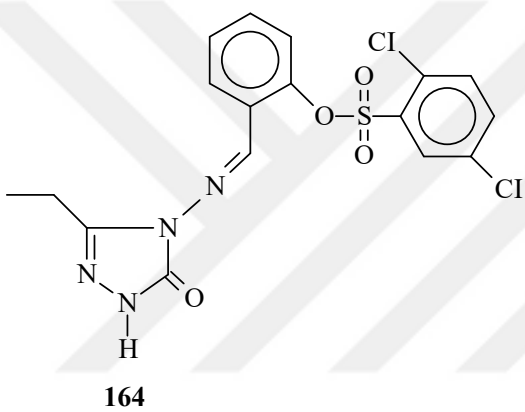
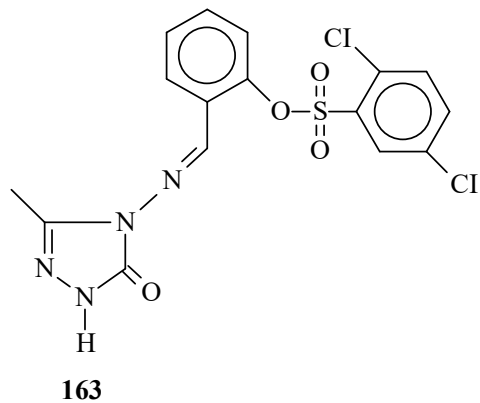
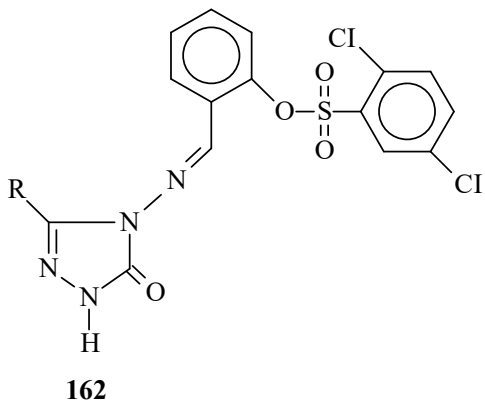


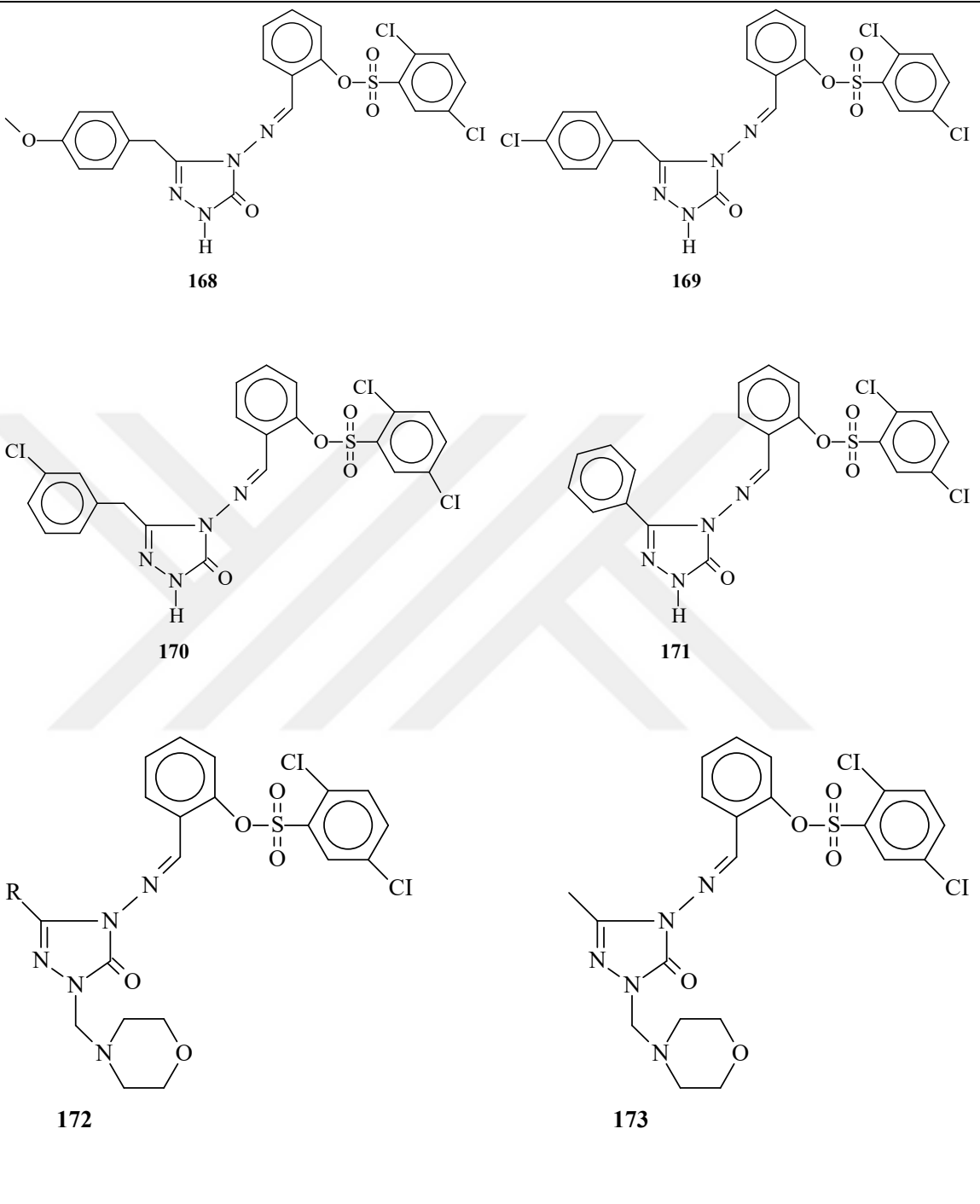
154

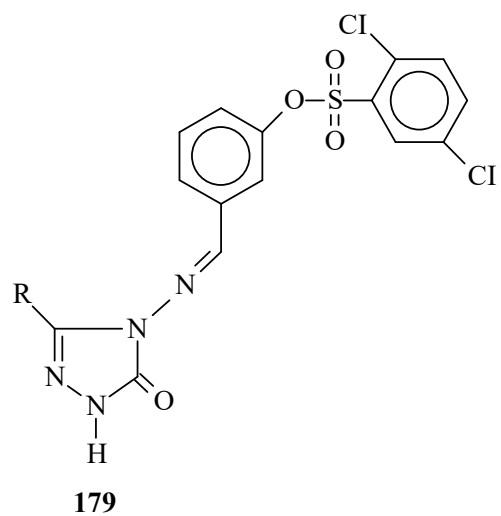
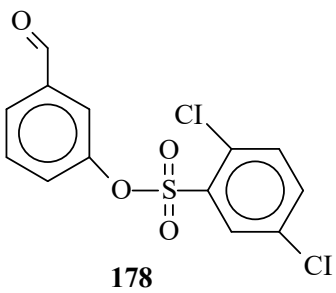
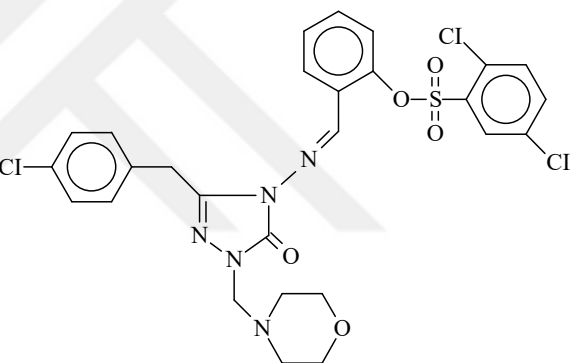
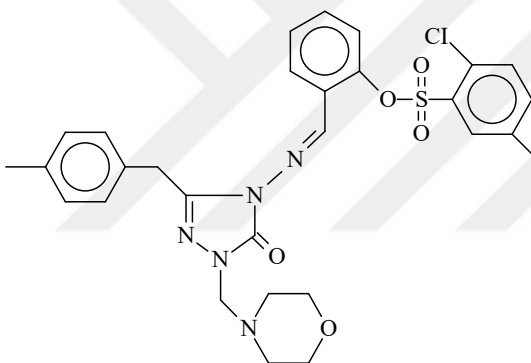
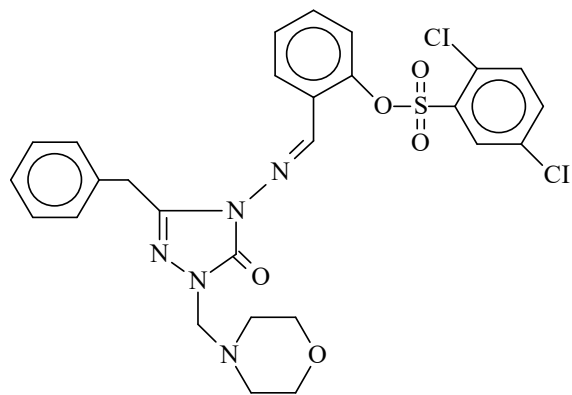
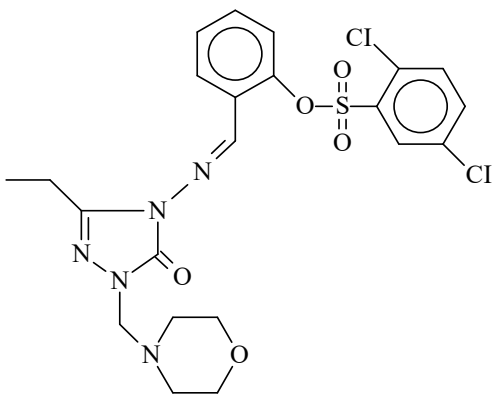


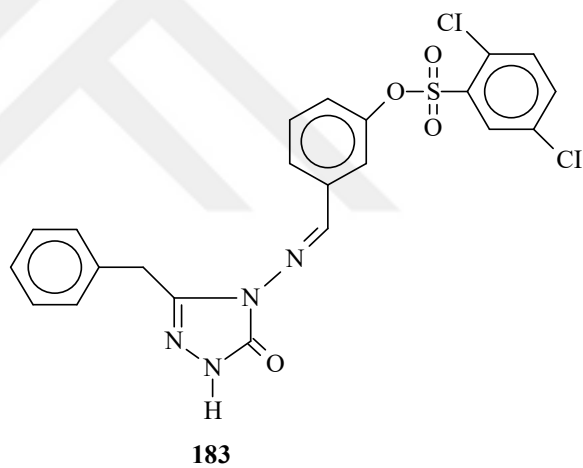
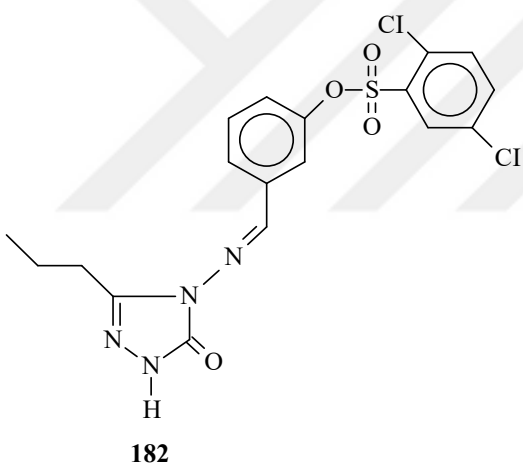
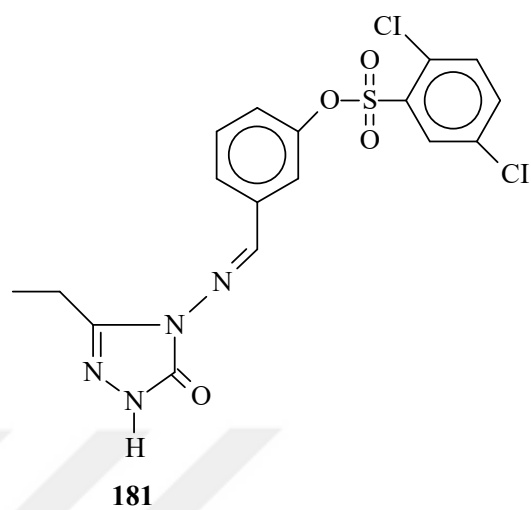
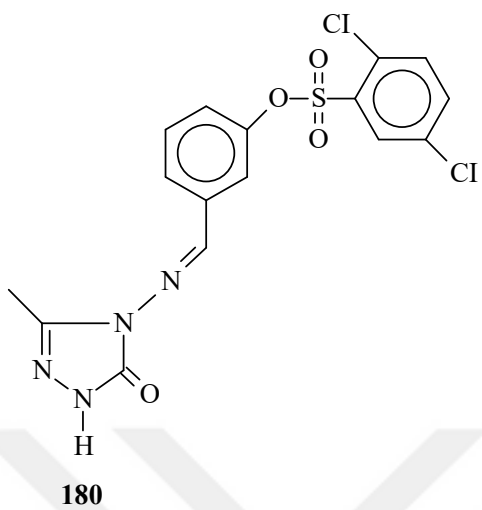
155

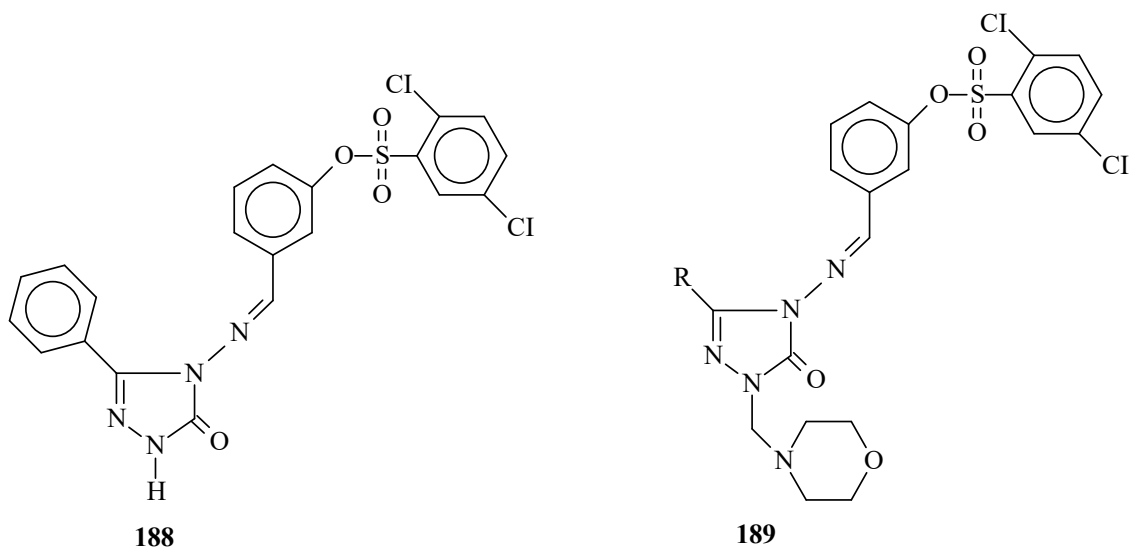
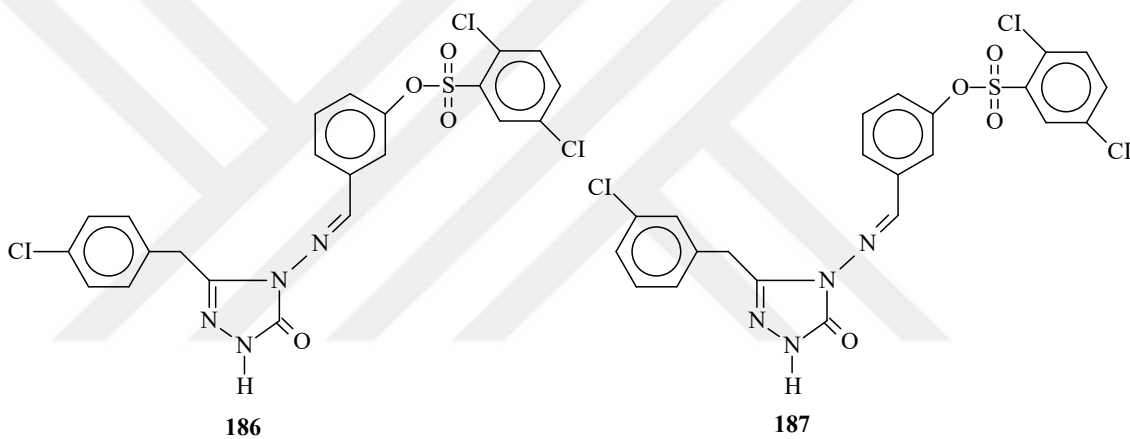
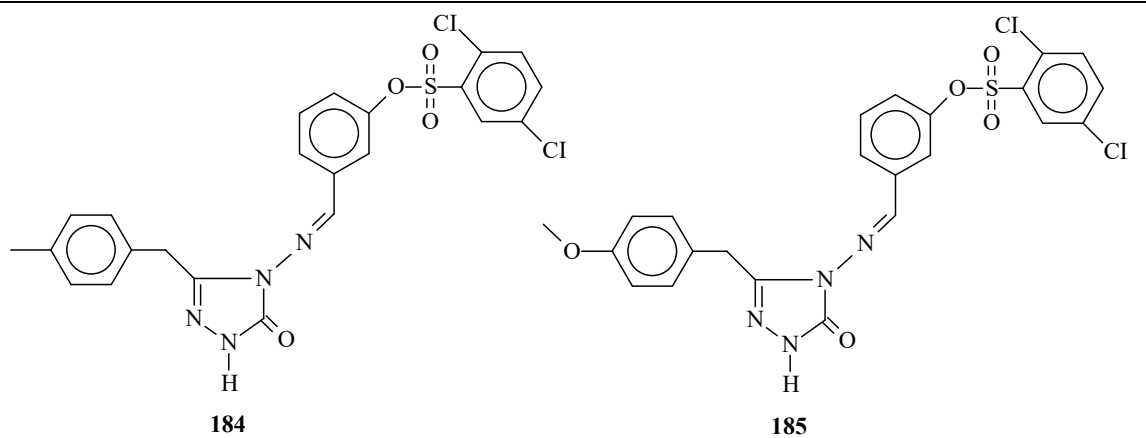


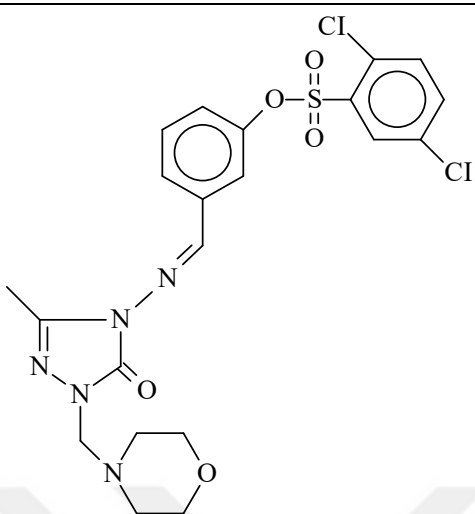




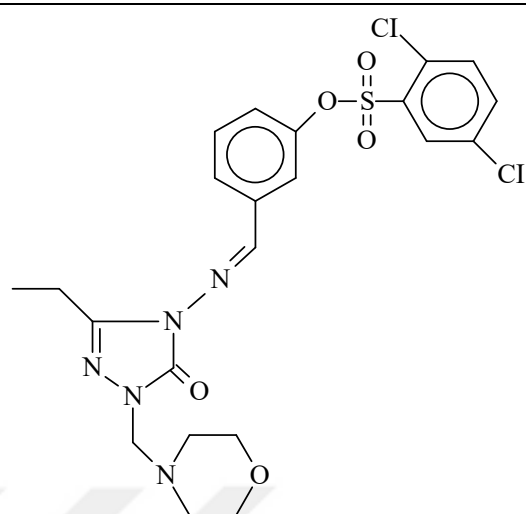




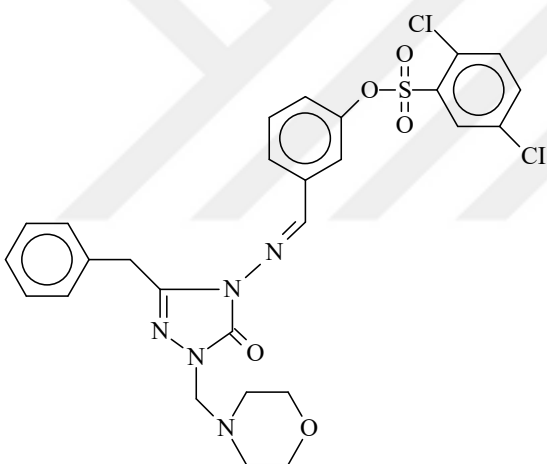




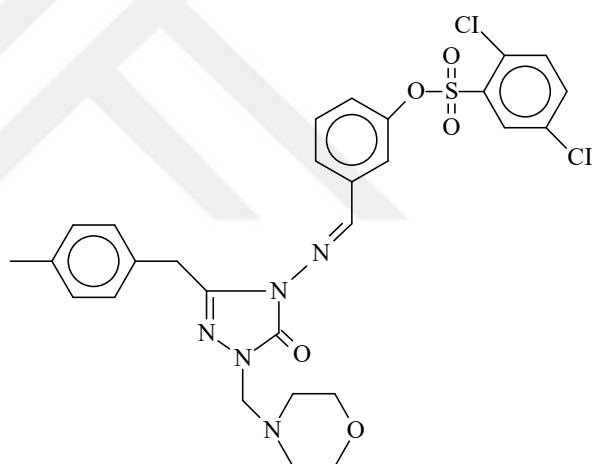
190



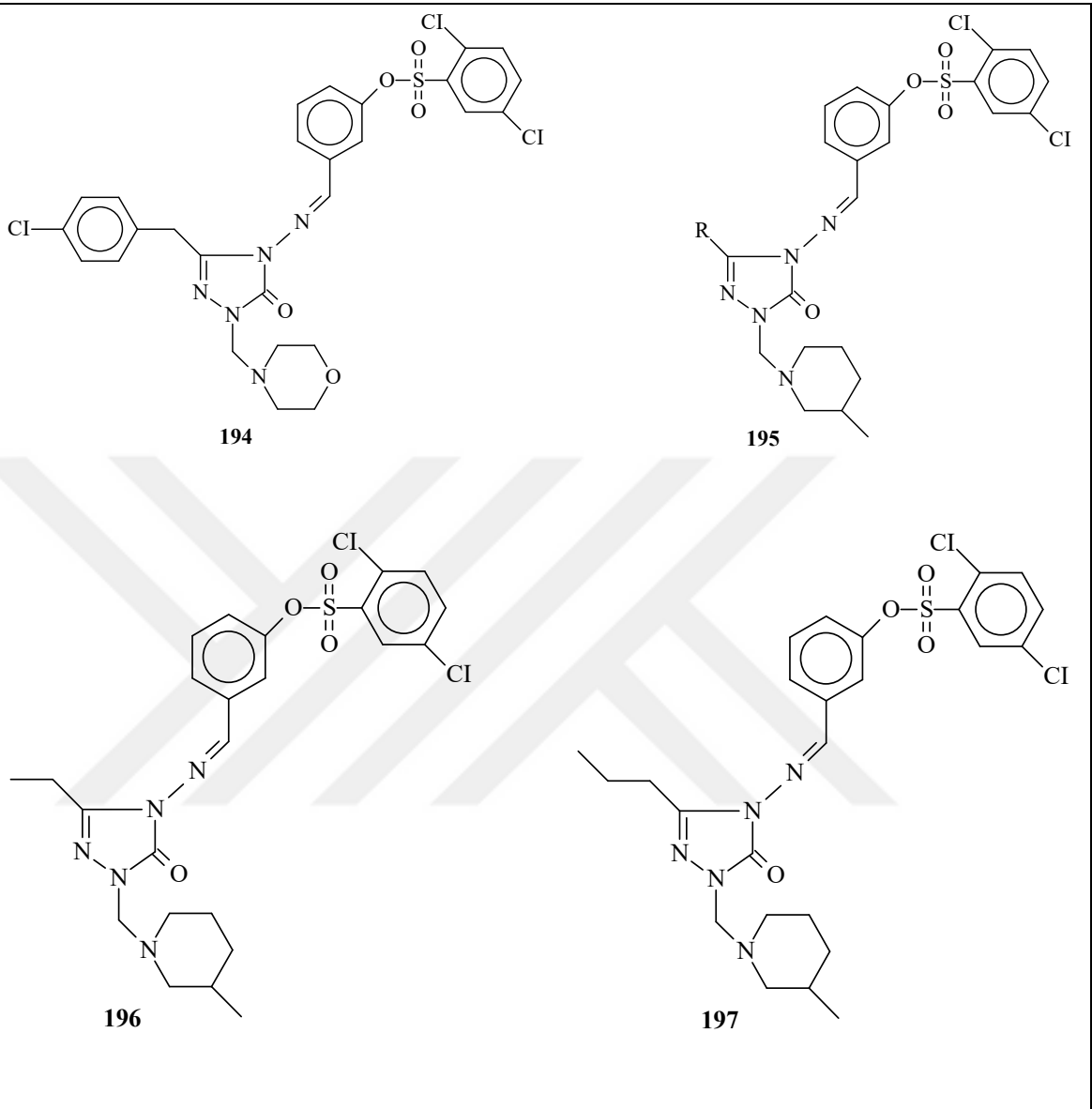
191

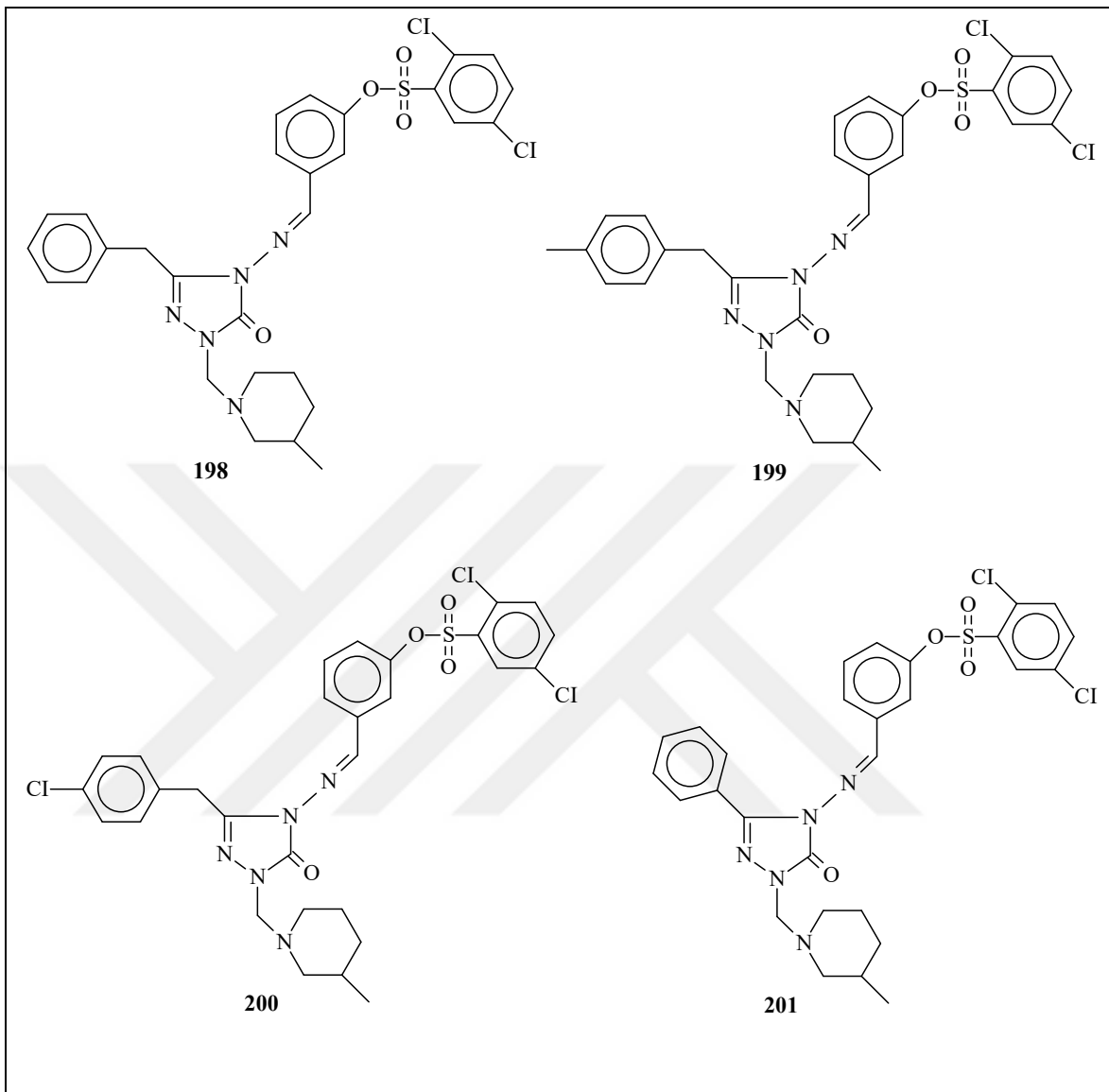


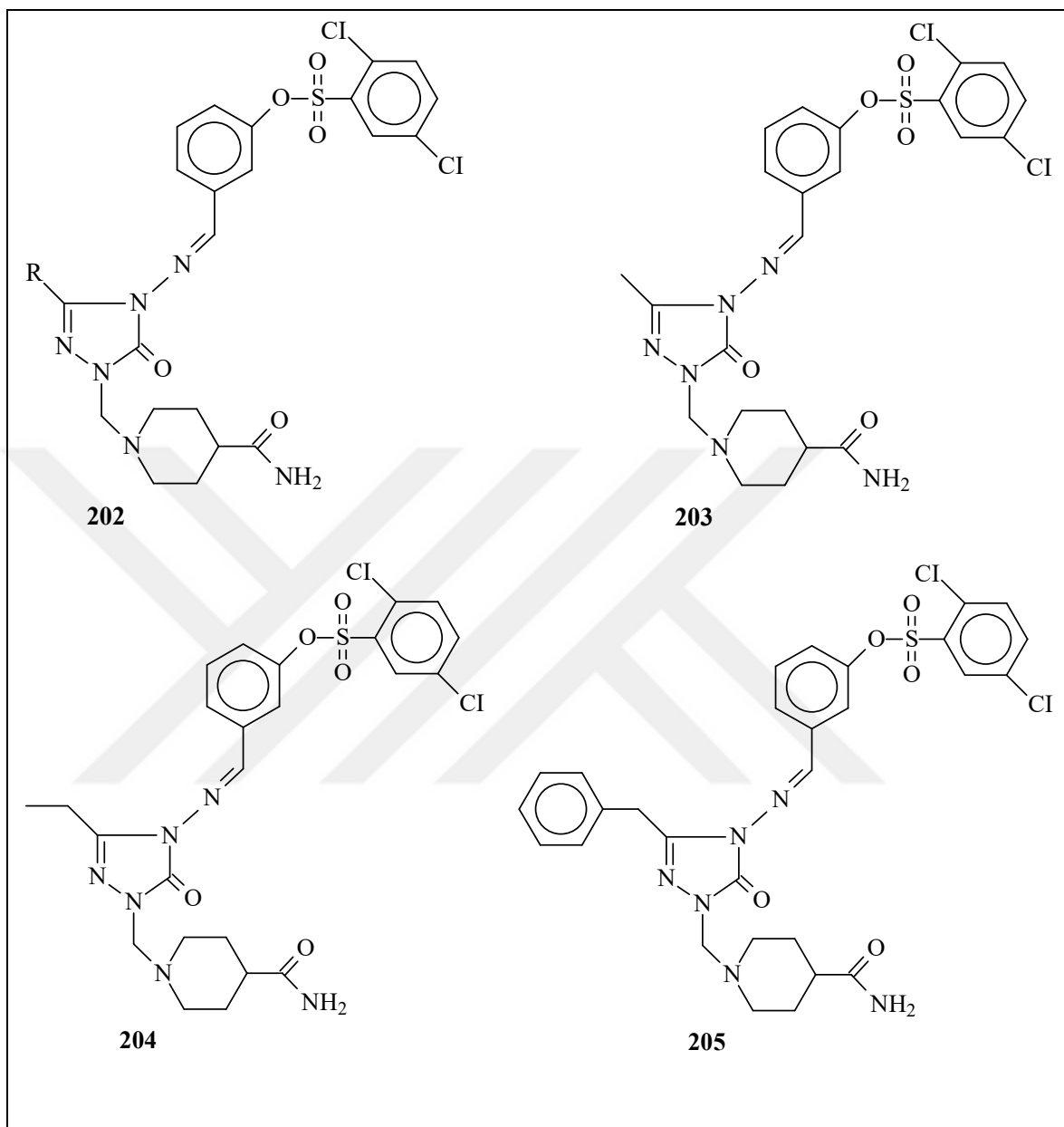
192

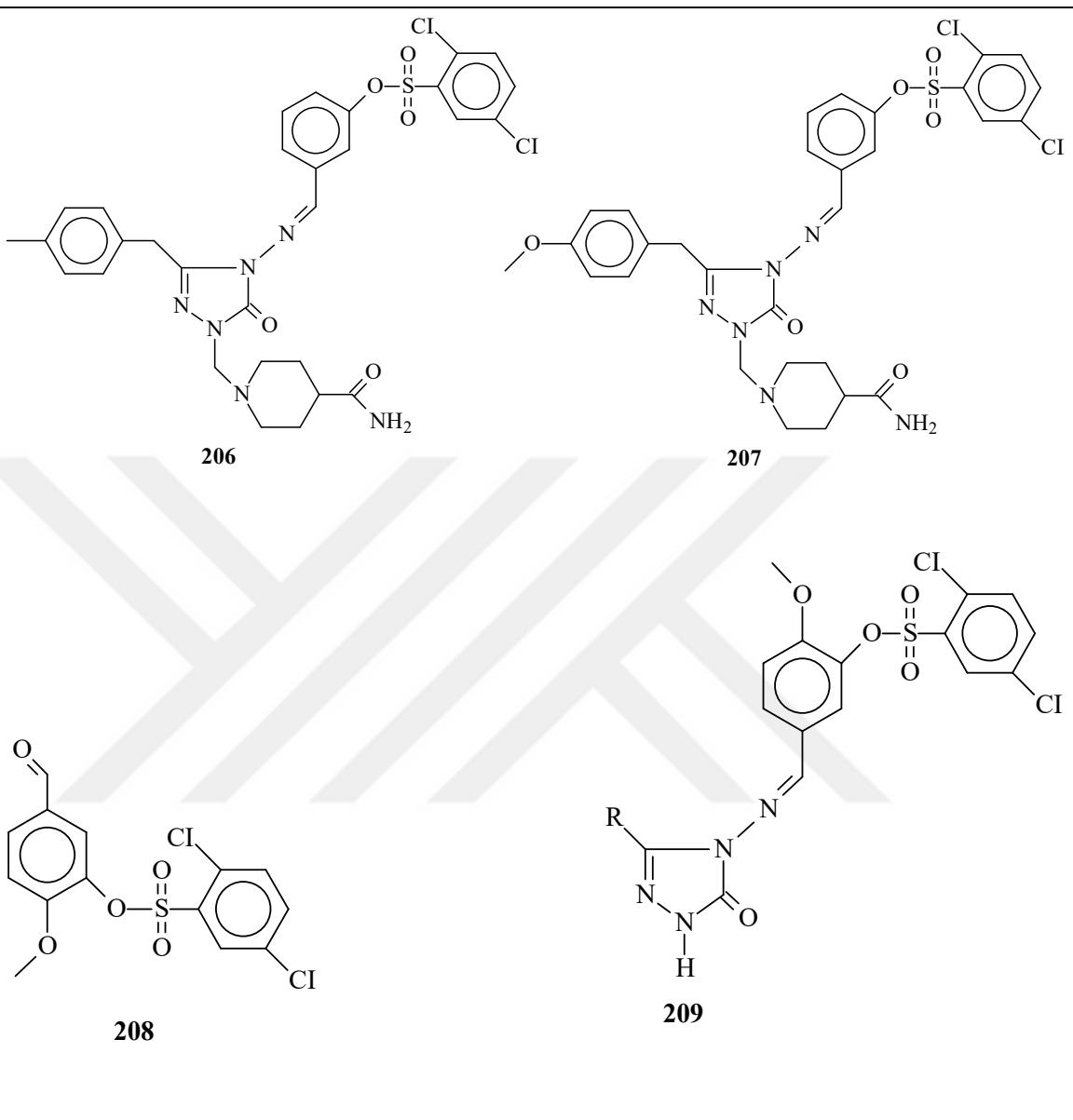


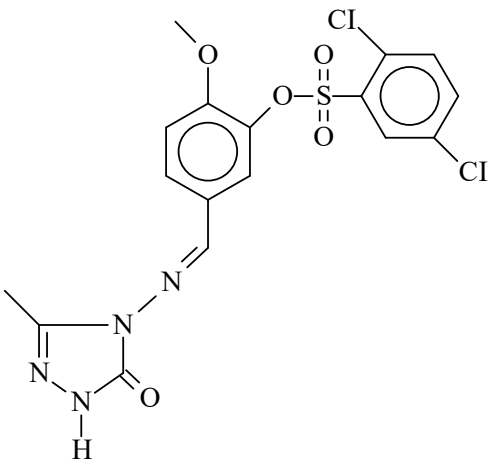
193



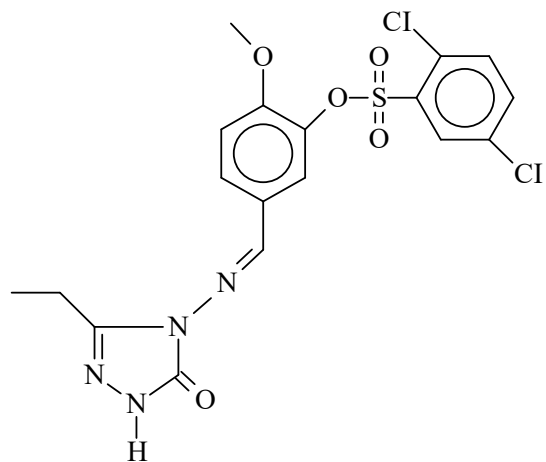




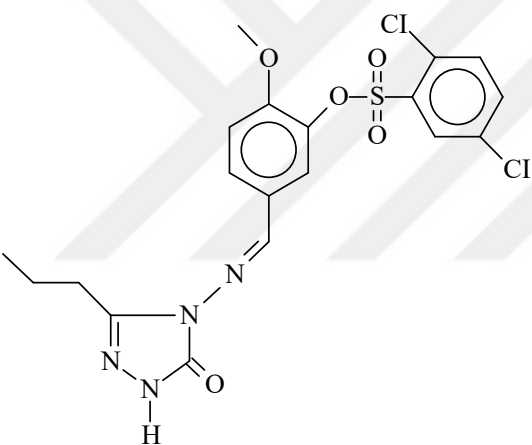




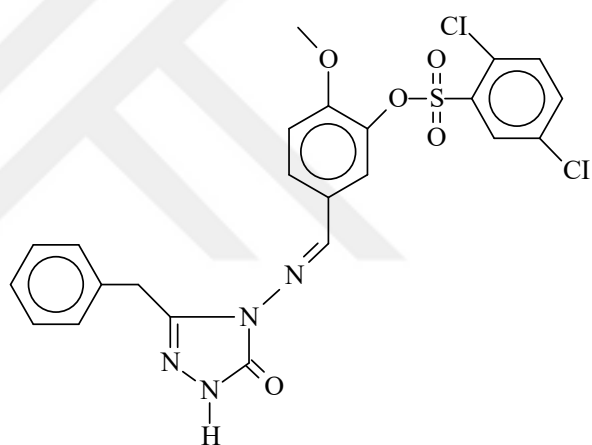
210



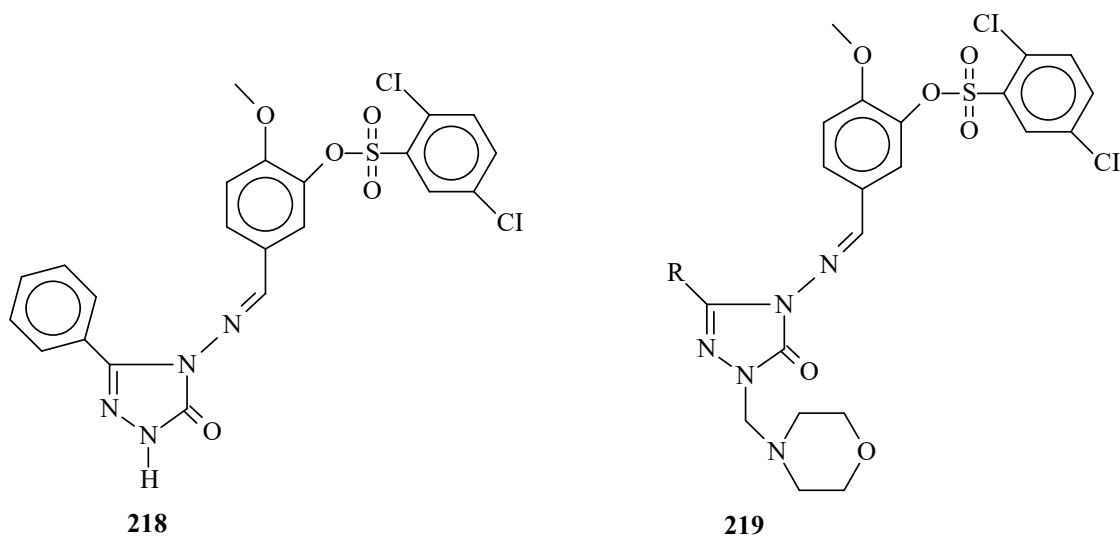
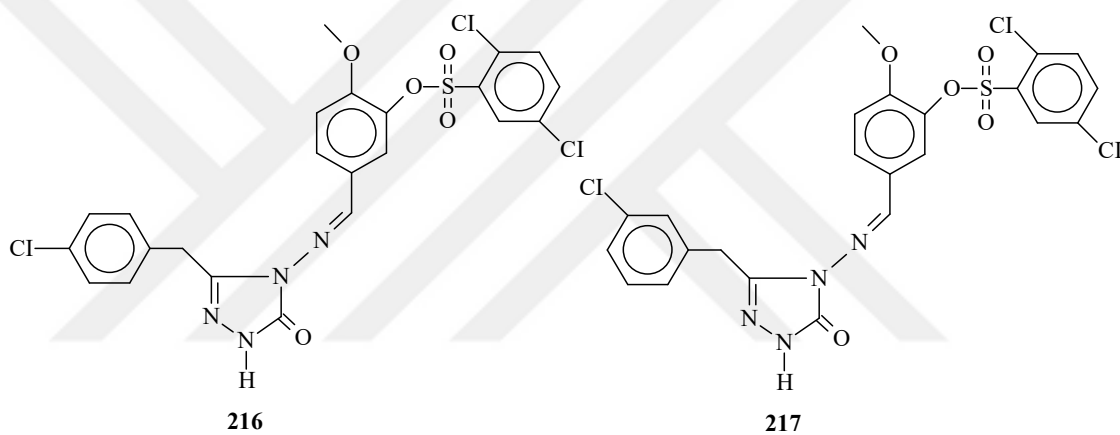
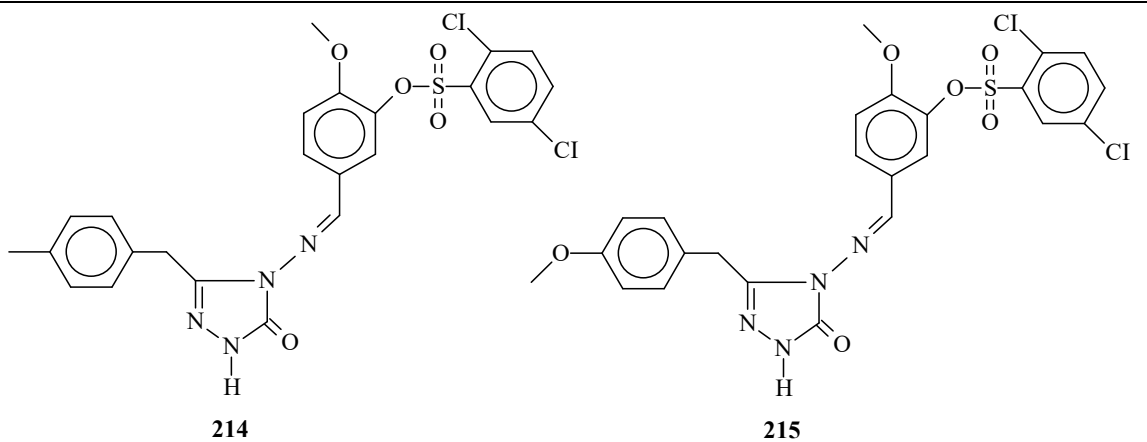
211

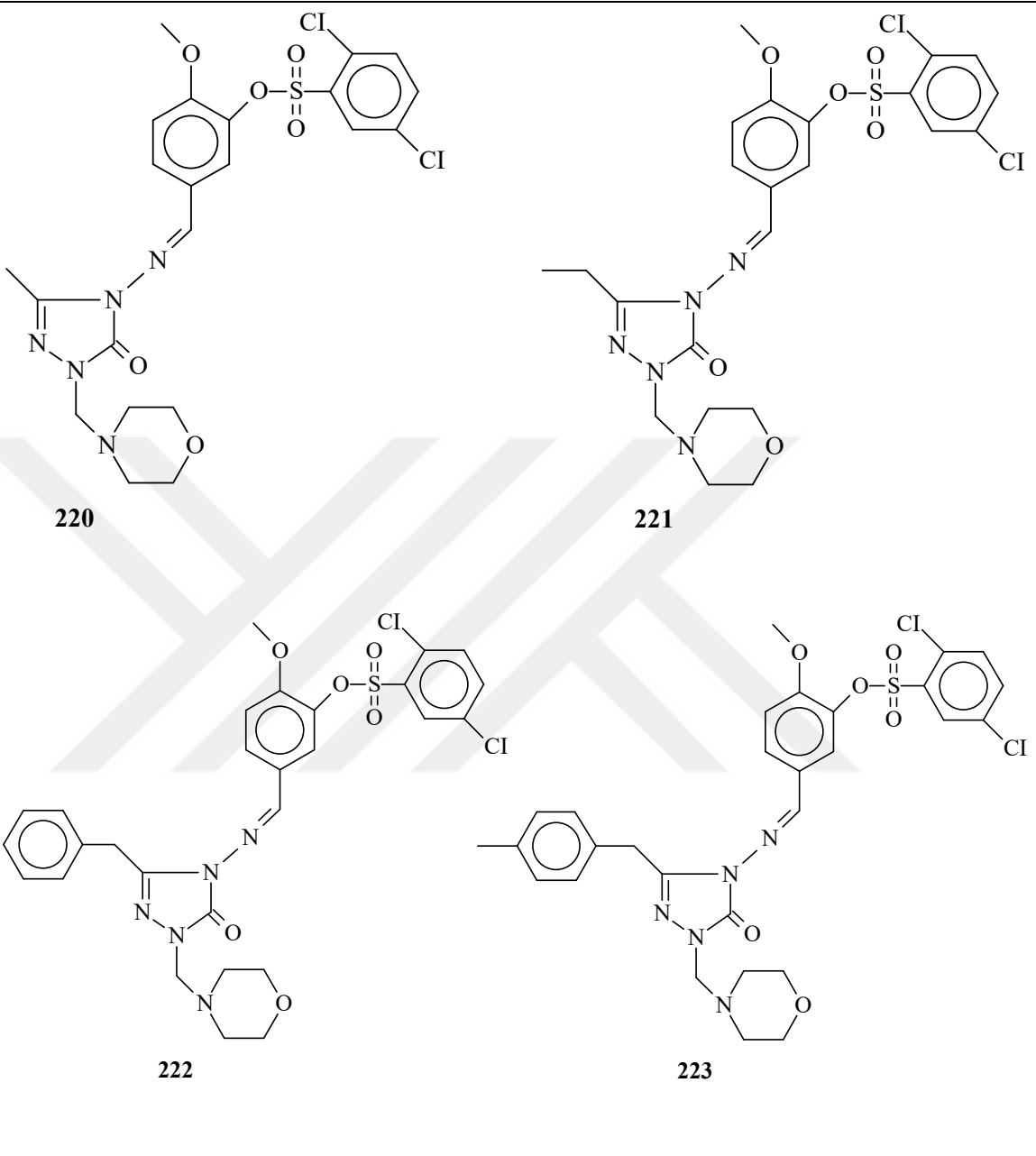


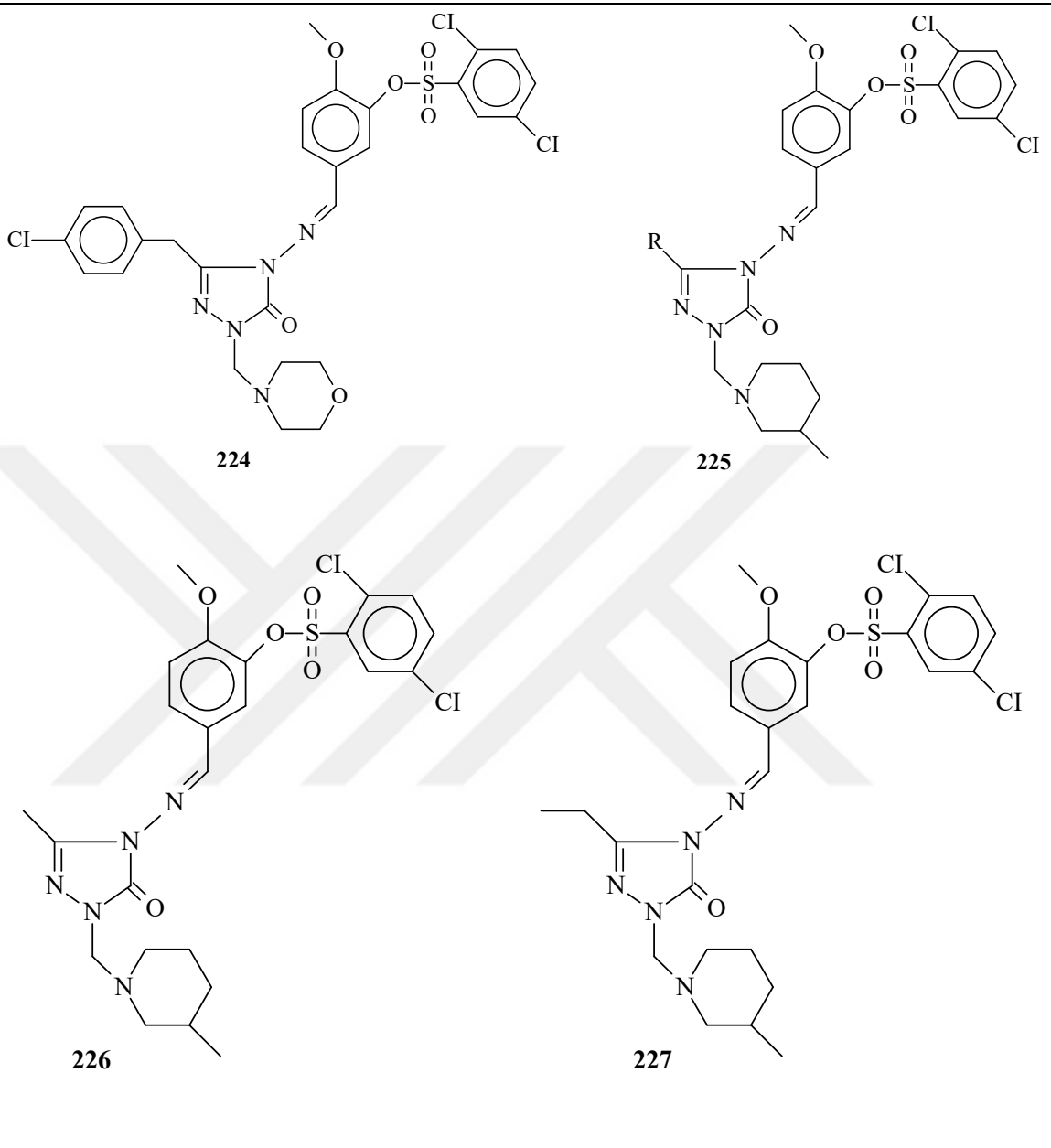
212

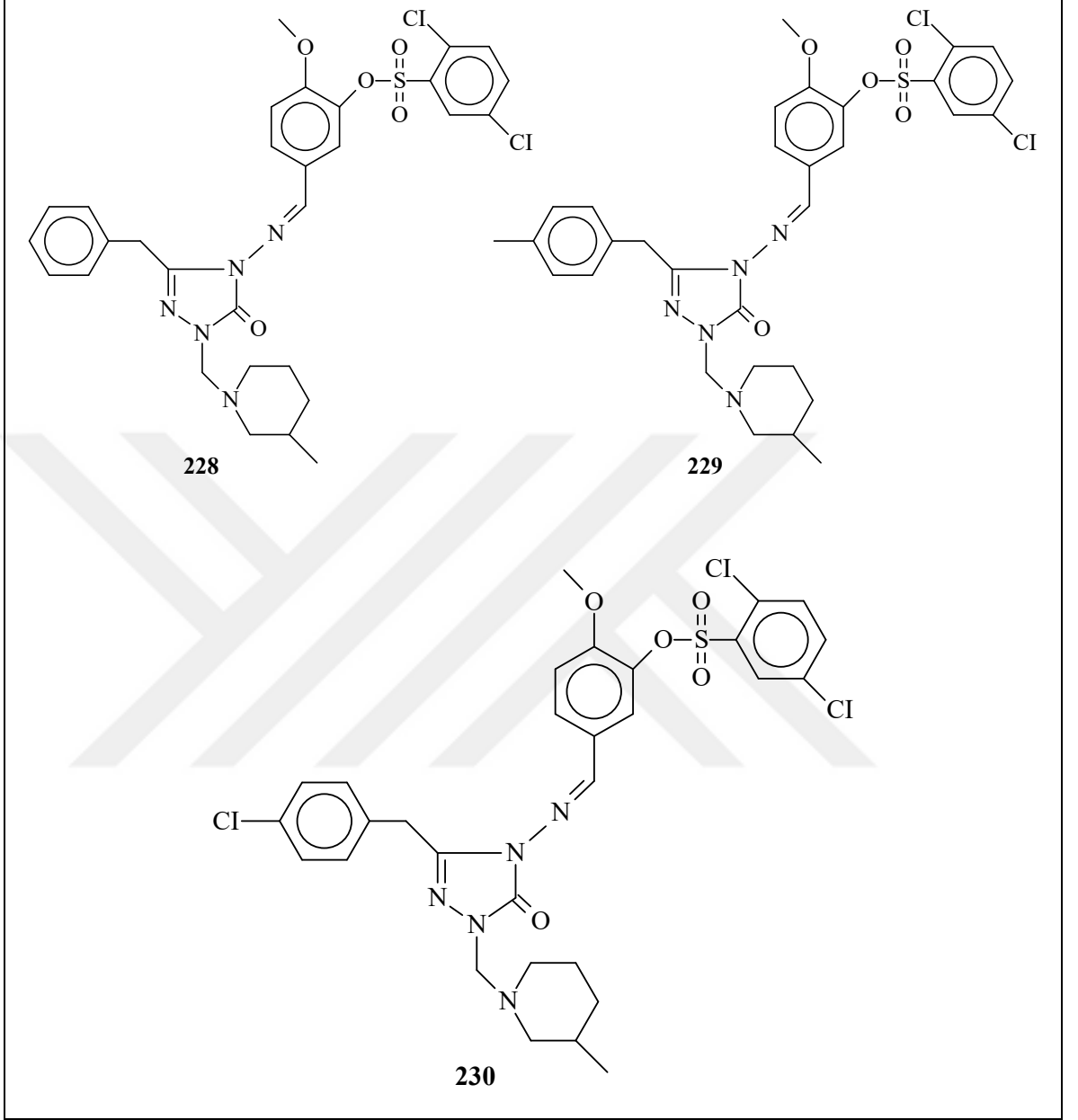


213









Önemli bir heterosiklik bileşik grubu olan triazol türevleri son yıllarda kapsamlı bir çalışma alanı içerisindedir. Yapısında 1,2,4-triazol halkası içeren bileşiklerin antibakteriyel, antimikrobiyal, ağrı kesici, antifungal, anti-inflamatuar, antihipertansif, antiviral, antikanser ve antioksidan gibi farklı biyolojik aktivite gösterdiği ortaya çıkarılmıştır. Ribavirin (antiviral ajan), rizatriptan (antimigren ajan), alprazolam (anksiyolitik ajan), flukanozal ve

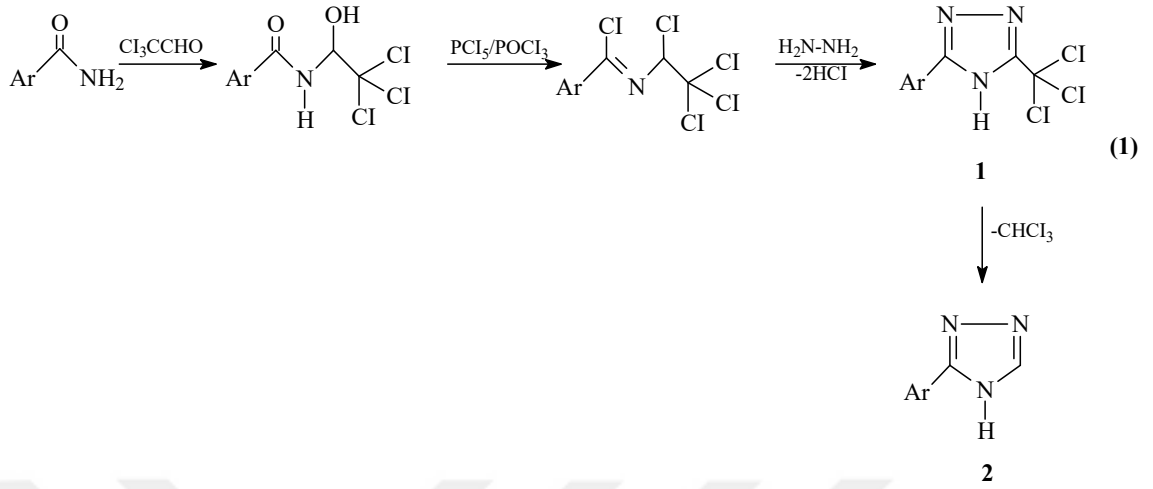
itrakonazol (antifungal ajan) gibi ilaç türleri günümüzün triazol halkasına sahip olası moleküller için en iyi örneklerdir [1-9].

Mannich reaksiyonu aktif hidrojen içeren bileşikler, formaldehit ve bir sekonder amin içeren üç bileşenli bir kondenzasyon reaksiyonudur [10]. Mannich reaksiyonu ile aromatik substratların aminometilasyonu, biyolojik olarak aktif bileşiklerin sentezi ve modifikasyonu için önem taşımaktadır [11]. Mannich bazları deri, kağıt ve tekstil gibi doğal makromoleküler malzemelerin, sentetik polimerlerin üretimi, petrol endüstrisi tarafından kullanılan katkı maddeleri, su arıtımında kullanılan ürünler, analitik reaktifler, kozmetik ürünler, boyalar gibi çok sayıda pratik uygulama alanları bulmuştur [12]. Bununla beraber, Mannich bazlarının, farmasötik kimyadaki uygulamaları nedeniyle önemi son zamanlarda artmıştır. Ayrıca, antibakteriyel, antifungal, antikanser, antitüberküloz, analjezik ve anti-inflamatuar özelliklere sahip oldukları bulunmuştur [13-17].

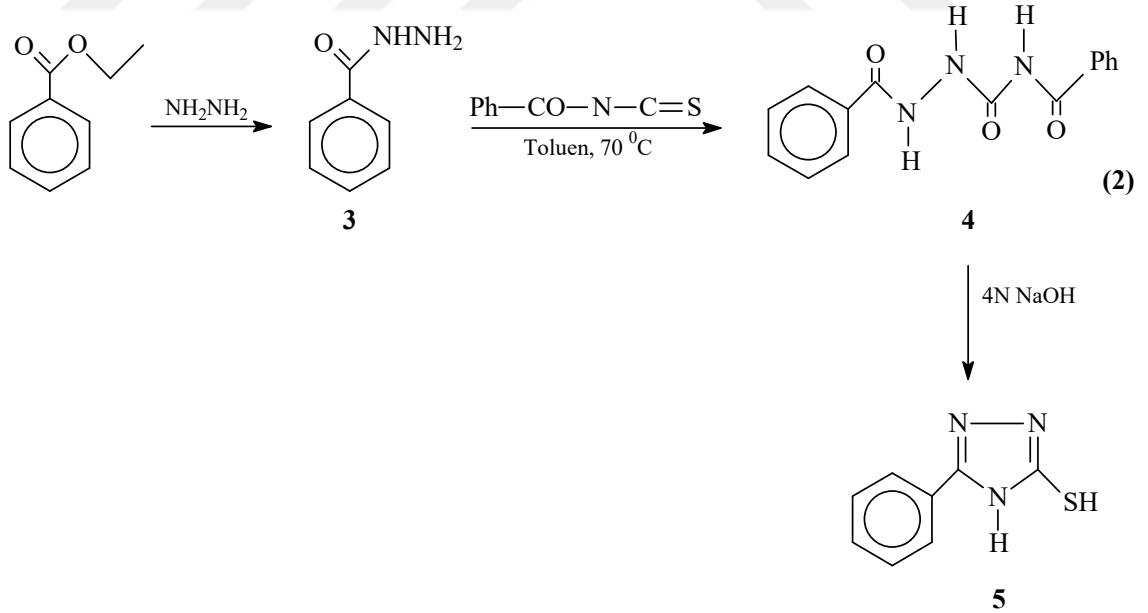
1.2. 1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri ve Bazı Reaksiyonları

1.2.1. 1,2,4-Triazol Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri

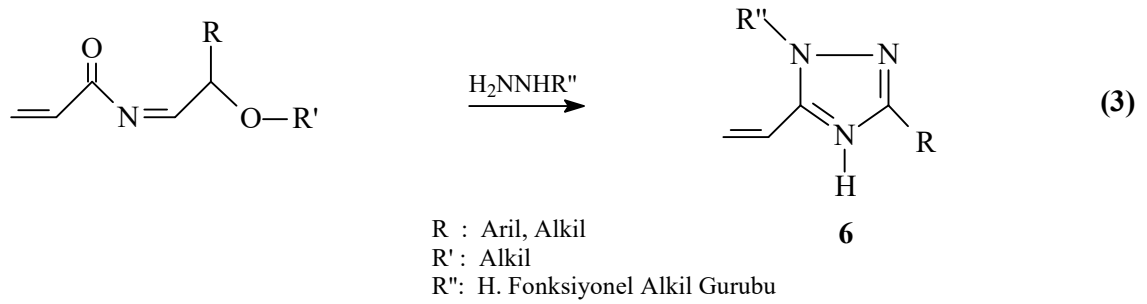
Karboksiamidlerin kloral ile reaksiyonu sonucunda elde edilen kloroamidler, PCl_5 ve $POCl_3$ ile muamele edilerek *N*-(1-kloro-2,2,2-trikloroetil) arilimidoil kloritlere dönüştürülerek bu bileşiğin hidrazin hidrat ile muamelesi sonucunda 1 tipi ara ürün elde edilmiştir. Daha sonara ara üründen kloroform eliminasyonu ile 2 tipi 3-aril-1,2,4-triazol halkası sentezlenmiştir (Denklem 1) [18].



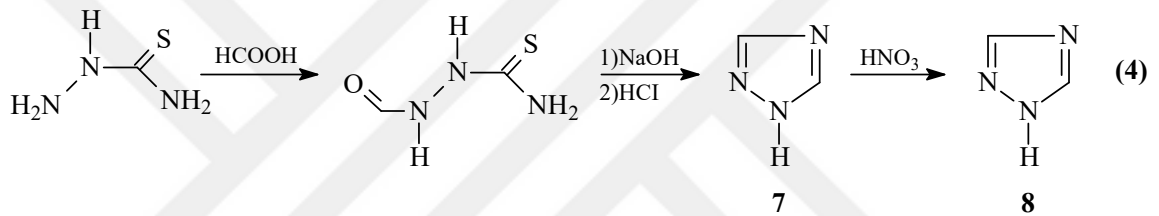
Etil benzoatın hidrazin hidratla muamelesi sonucu elde edilen 3 bileşiği benzoil izotiyosiyanat ile toluen içerisinde 70°C reaksiyonu sonucu 4 bileşiği elde edilmiştir. Daha sonra 4 N NaOH ile 4 saat süren muamele sonucunda 5 bileşiği elde edilmiştir (Denklem 2) [19].



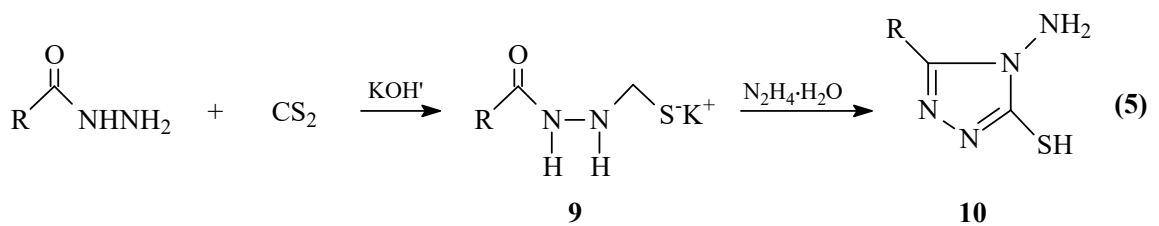
İmidatlardan başlayarak farklı hidrazin hidratlar ile reaksiyonundan 1,2,4-triazol halkası sentezlenmiştir (Denklem 3) [20].

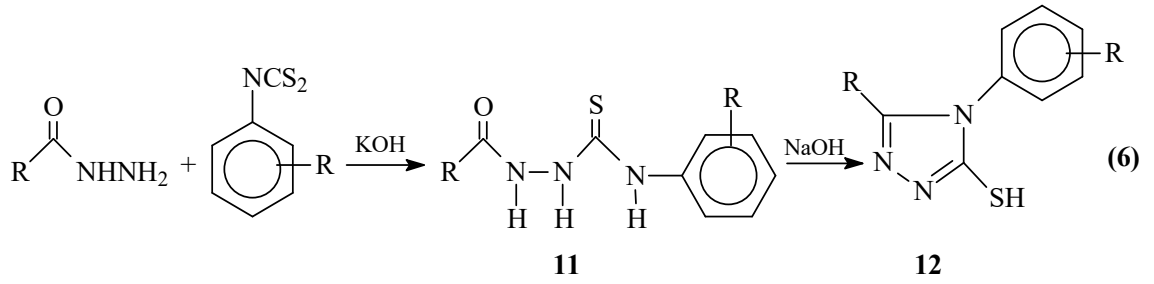


Tiyosemikarbazid ile formik asidin muamelesi sonucunda elde edilen 2-formil hidrazinkarbotiyoamidden 1*H*-1,2,4-triazol halkası elde edilmiştir (Denklem 4) [17, 21].

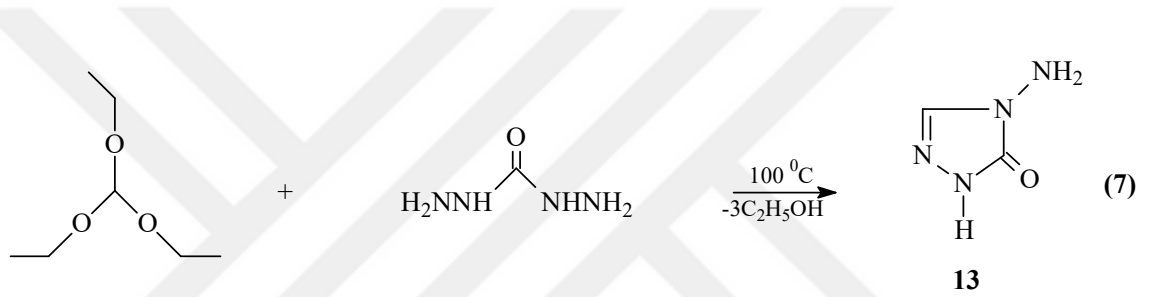


1,2,4-Triazol halkası içeren 10 tipi bileşiklerin sentezi 9 tipi bileşikler üzerinden yapılmıştır (Denklem 5) [23, 24]. Bir başka çalışmada ise 11 tipi bir hidrazidden başlanarak 12 tipi 1,2,4-triazol türevleri elde edilmiştir (Denklem 5) [22, 23].

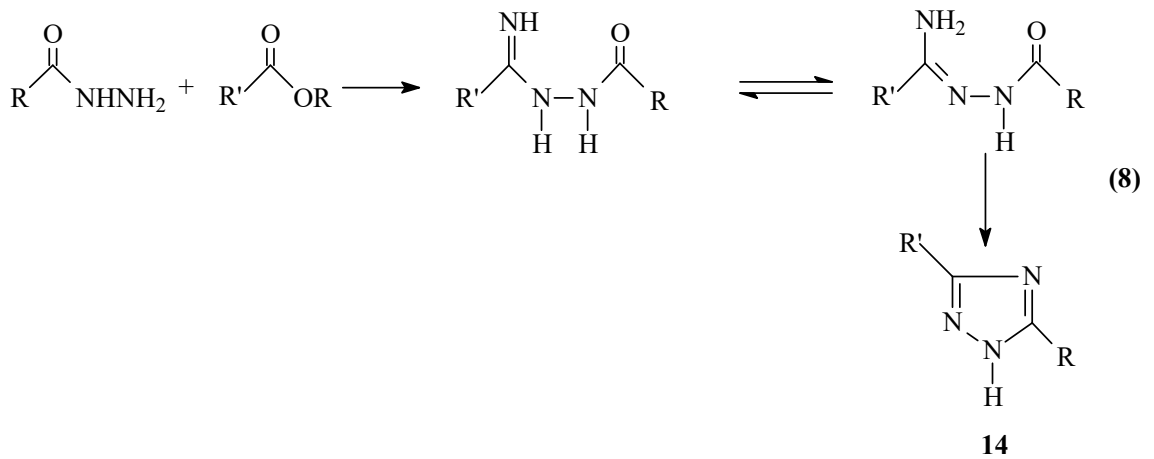




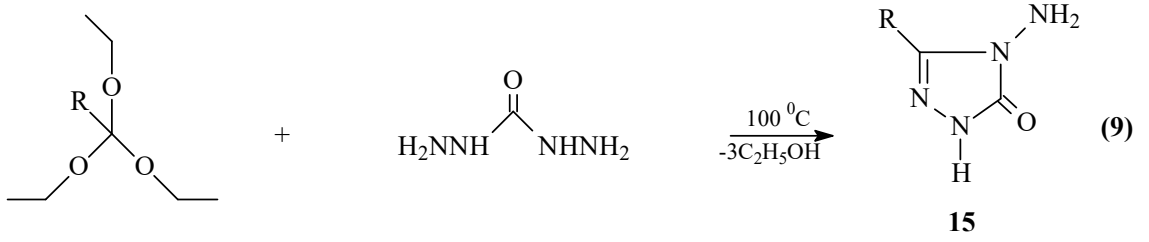
4-Amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (13) yapısı ilk olarak karbohidrazid ile etil ortoformatın muamelesiyle sentezlenmiştir (Denklemler 7) [24].



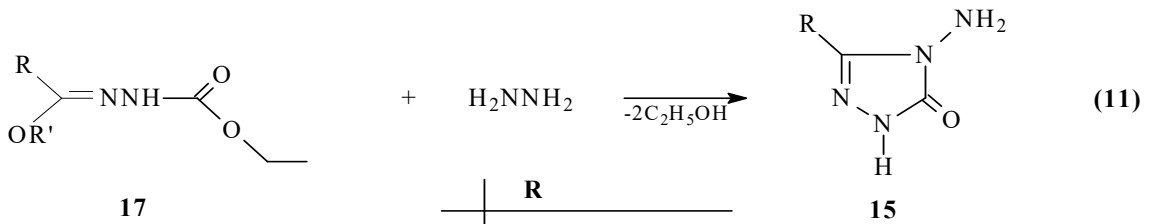
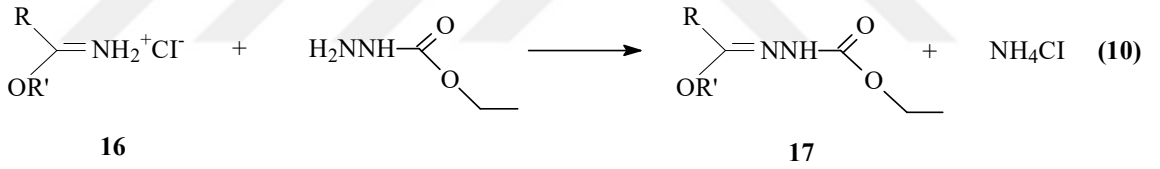
14 Tipi 3,5-disubstitue-1,2,4-triazol halkası, alkil imidatların hidrazitlerle muamelesinden elde edildiği bildirilmiştir (Denklemler 8) [25, 26].



Diğer bir çalışmada ise, karbohidrazidin etil ortoasetat, etil ortopropionat ve etil ortoformat reaksiyonlarına incelenmiş ve 15 tipi 3-alkil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 9) [27].

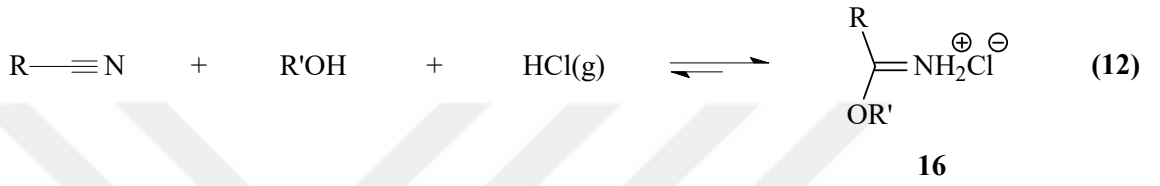


Bu çalışmada 15 tipi bileşiklerin sentezi için kullanılan yöntemde, etil karbazat ile 16 tipi iminoester hidroklorürlerin (alkil imidat hidroklorürler) reaksiyonundan sentezlenen [25, 28-30] ester etoksikarbonilhidrazonlar (17) hidrazin hidrat ile muamele edilmişlerdir (Denklem 10 ve 11) [29-32].

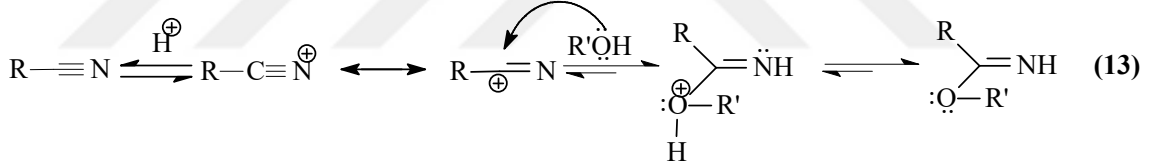


	R
a	CH ₃
b	CH ₂ CH ₃
c	CH ₂ CH ₂ CH ₃
d	CH ₂ C ₆ H ₅
e	CH ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ (<i>p</i> -)
f	CH ₂ C ₆ H ₄ OCH ₃ (<i>p</i> -)
g	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl (<i>p</i> -)
h	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl (<i>m</i> -)
i	C ₆ H ₅

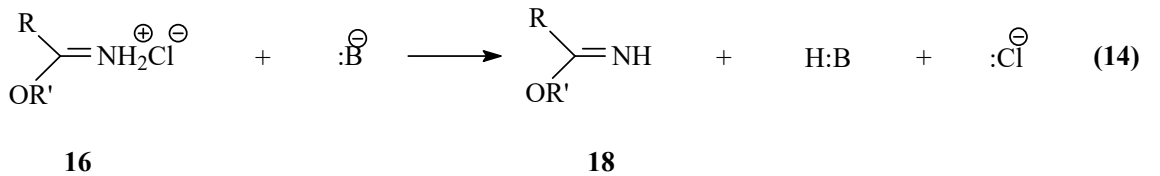
Çalışmada hidroklorürleri (16) halinde kullanılan iminoesterlerin sentezi için belli yöntemler bilinmektedir. Bu yöntemlere karbonil bileşiklerinden, ortoesterlerden, iminoklorürlerden, amidlerden ve bazı doymamış sistemlerden başlayan yöntemler [33] örnek verilebilirse de 16 tipi bileşiklerin sentezi için kullanılan en uygun yöntem Pinner Yöntemi [34] olup, bu çalışmada da bu yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemde bir nitril, bir mutlak etanol ile susuz dietil eter içinde HCl gazı ile soğukta muamele edilir (Denklem 12).



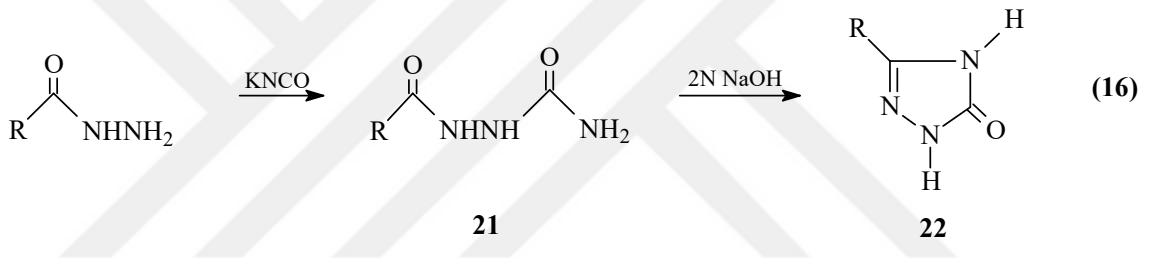
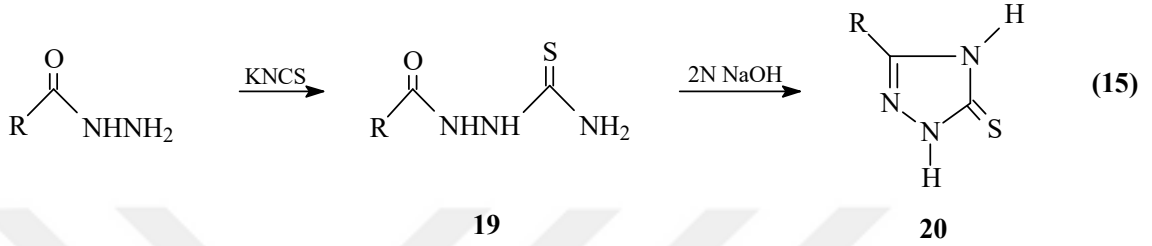
Reaksiyonun muhtemel mekanizmasına baktığımızda, asit ortamında protonlanmış nitrile bir alkolün nükleofilik olarak katılmasını izler (Denklem 13) [35].



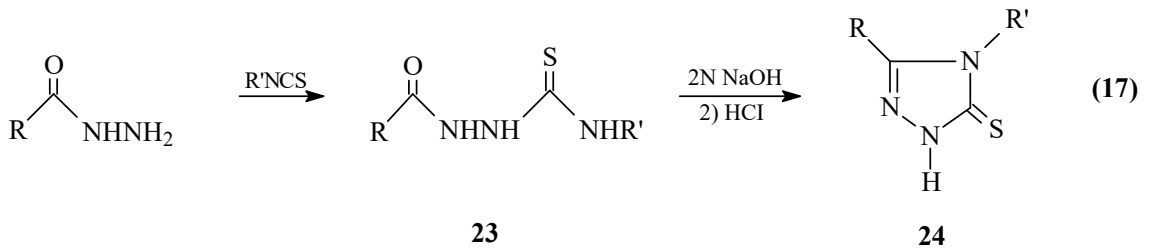
Genel olarak serbest iminoesterlerin (alkil imidatlar) erime noktaları düşük ve hatta sıvı olan bileşiklerdir. Hidroklorürleri halinde sentezlenen 16 tipi iminoester hidroklorürler uygun koşullarda ve NaOH, NaOEt gibi bazlar ile muamele edilirse serbest iminoesterler (18) ele geçer (Denklem 14) [33, 36, 37].



Aynı yıl içinde yapılan farklı iki çalışmada hidrazidlerin KNCS ve KNCO ile muamelelerinden sentezi yapılan 19 ve 20 tipi bileşiklerin 2N NaOH ile reaksiyonundan karşın olan 20 ve 22 tipi bileşikler sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin antiviral ve farmokolojik özellikleri araştırılmıştır (Denklem 15 ve 16) [38, 39].

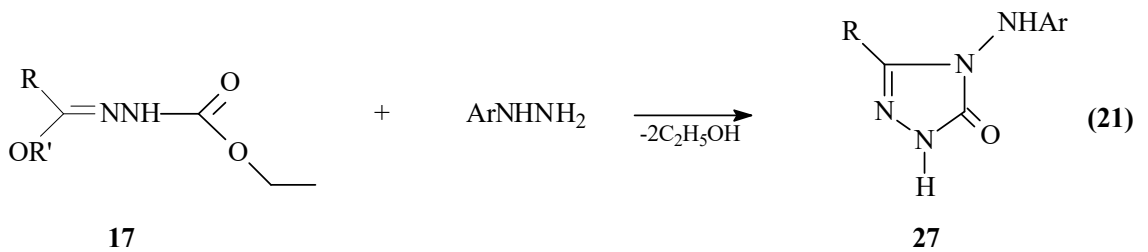
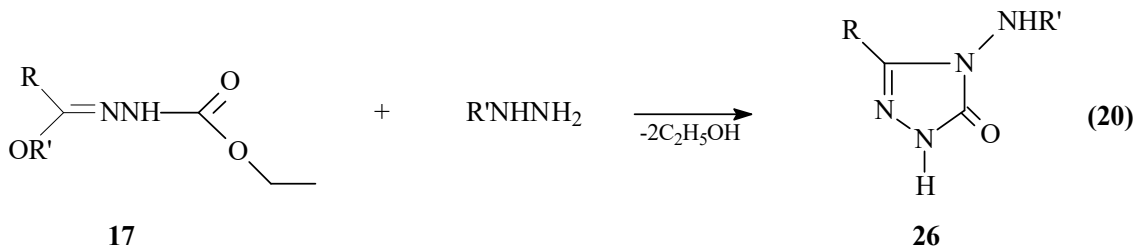
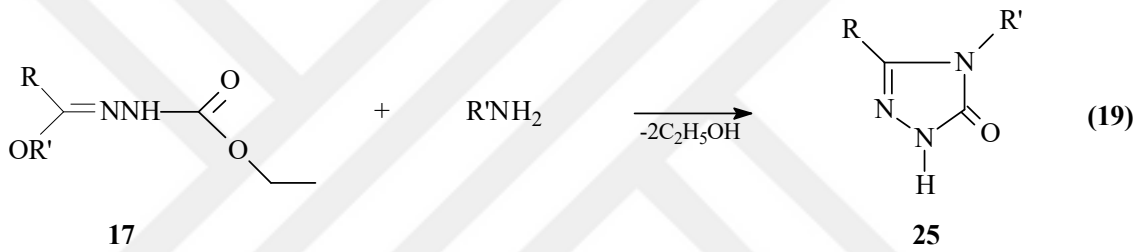
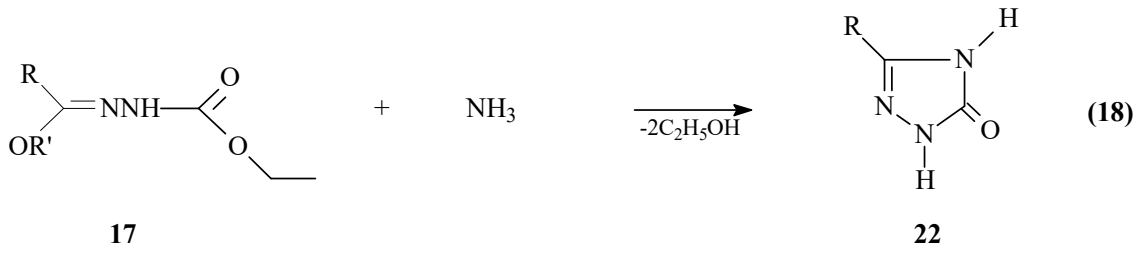


Hidrazidler ile alkil/aryl-tiyosiyanatların reaksiyonundan elde edilen 23 tipi bileşikler halka kapanmasıyla 26 tipi 3,4-dialkil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-tion bileşikleri sentezlenmiş olup bu bileşiklerin biyolojik aktiviteleri konusunda birçok araştırmalar yapılmıştır (Denklem 17) [6, 18, 40-45].



16 Tipi bileşiklerin etil karbazat ile reaksiyonundan elde edilen 17 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların 15 tipi bileşikleri oluşturduğu reaksiyon dışında bazı

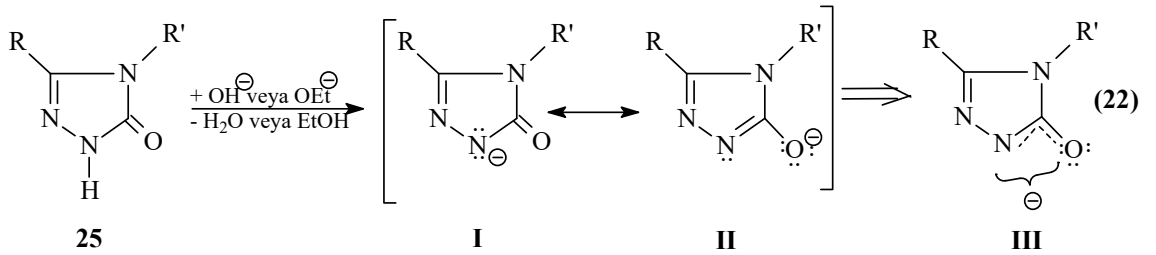
reaksiyonları da bilinmektedir. Nitekim 17 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların amonyak ile 22, primer aminler ile 25, alkil hidrazinler ile 26 ve aril hidrazinler ile de 27 bileşiklerini oluşturduğu bildirilmiştir (Denklem 18-21) [25, 29, 31, 32, 46-51].

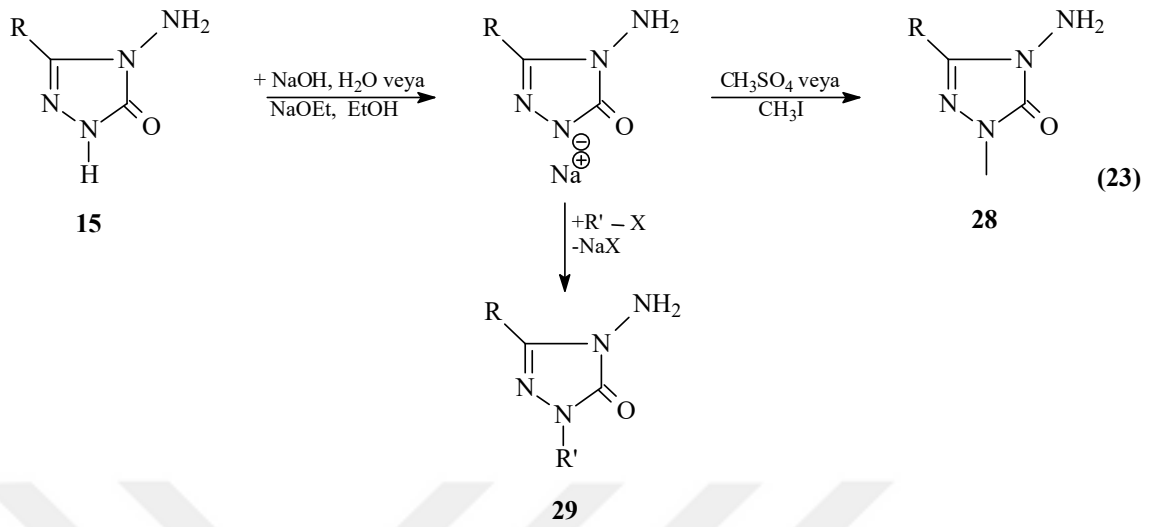


1.2.2. 1,2,4-Triazol-5-on Türevlerinin Reaksiyonları

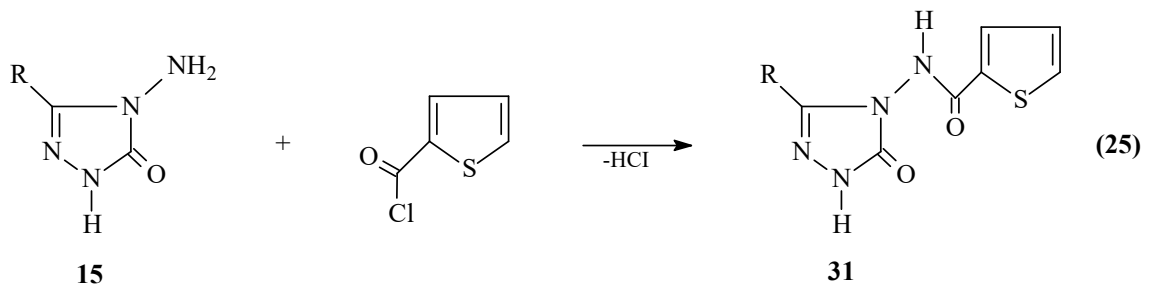
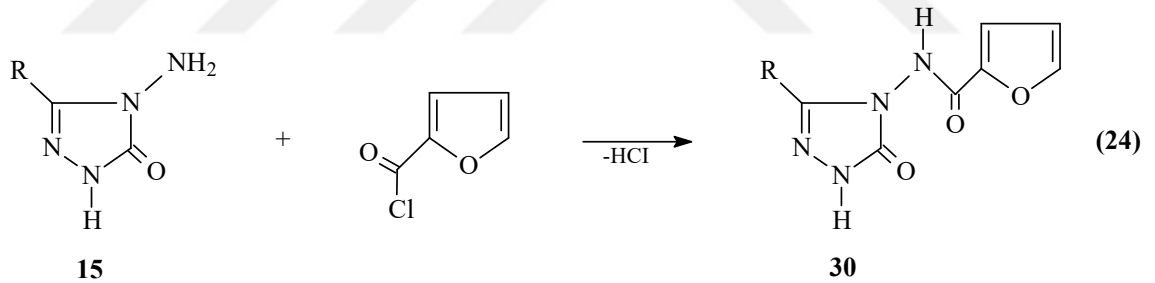
Herbisit ve sistemik fungusit özellikleri olan triazololler bitkilerin gelişme, büyüme ve metabolizmalarında etkili olmaktadır. Schiff ve Mannich bazları triazol ve türevlerinden elde edilmekle beraber antifungal, antibakteriyel, antikanser, antiviral ve farklı biyolojik alanda çok geniş kullanım alanında etkili olduğu bilinmektedir [52-58]. Triazol-metal kompleksleri; ovaryum, gırtlak, testis, mesane ve beyin tümörlerini tedavi etmek için kullanıldığında en iyi sonuçları vermektedirler, bununla beraber kemoterapide de kullanılmaktadır. Bu nedenle 1,2,4-triazoller çok iyi farmakolojik özellik göstermektedirler. Deterjan özelliğine sahip bazı antiseptikler ve antibiyotikler, sitoplazmada geçirgenliği artırarak hücre için hayatsal bazda önemi olan bileşiklerin dışa sızmasına neden olarak bakterisid etki oluşturmaktadırlar [58].

4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasının içerdiği N-H grubu zayıf asidik özellikte olmasından (Denklem 22) 25 tipi bileşiklerin N-1'de alkilendirilebildiği ve karşın olan N-metil (28) ya da N-alkil (29) türevlerinin sentezlendiği birçok çalışma ile ortaya konmuştur (Denklem 23) [29, 59-67].

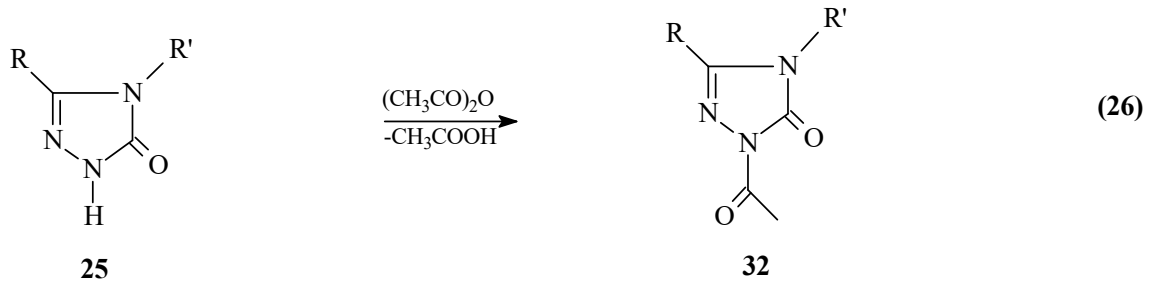




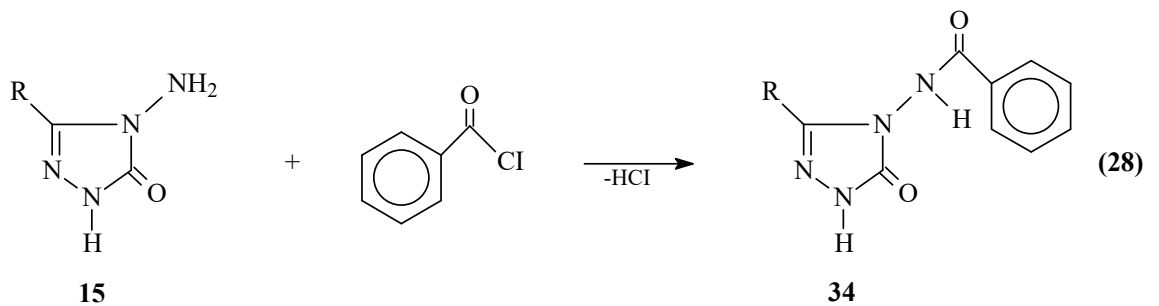
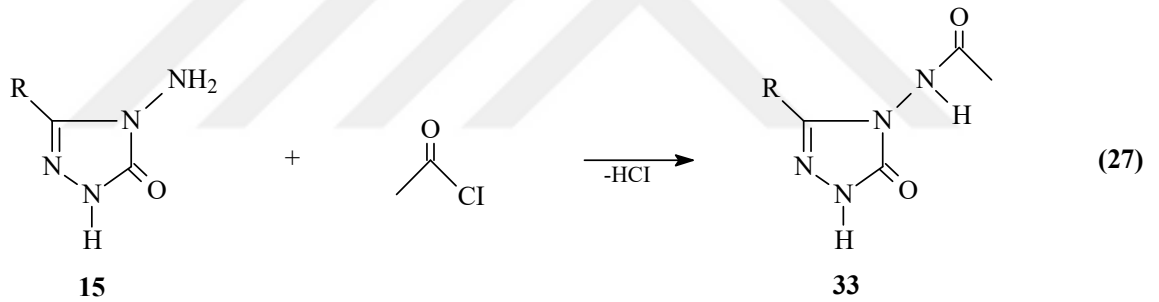
Furan-2-karbonil klorür ve tiyofen-2-karbonil klorürün 15 tipi bileşikler ile son yıllardaki reaksiyonları incelenerek karşın olan 30 ve 31 tipi bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 24 ve 25) [64, 68].

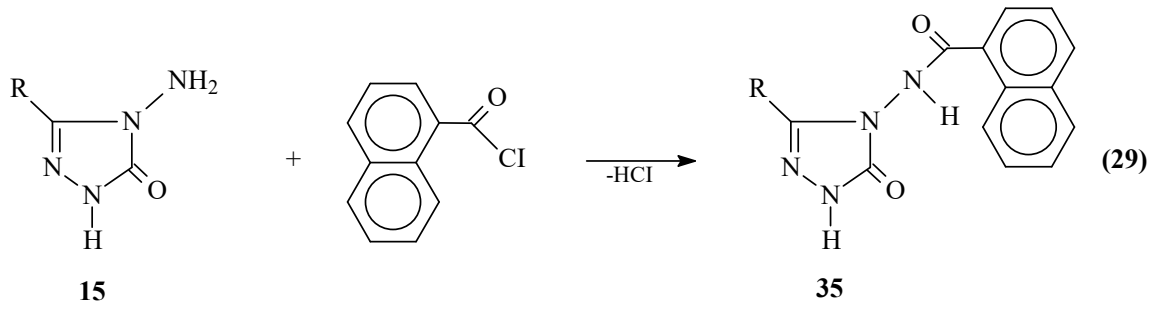


25 Tipi bileşiklerin, asetik anhidrid ile reaksiyonlarının incelendiği bazı çalışmalar yapılmış ve 32 tipi asetil türevleri sentezlenmiştir (Denklem 26) [60, 66, 67, 69-72].

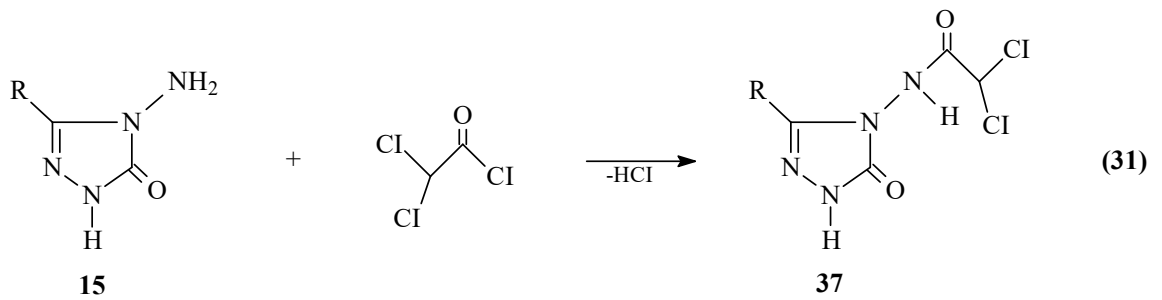
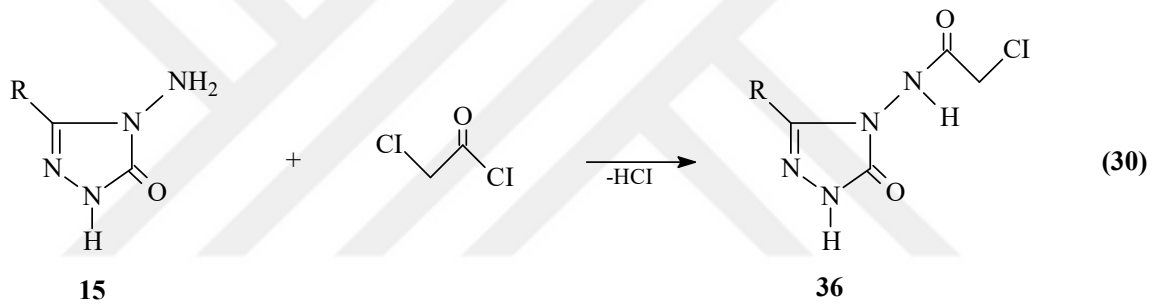


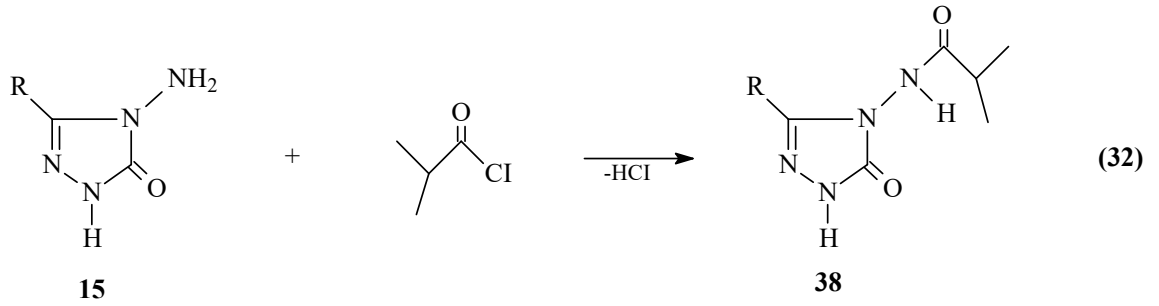
Benzer başka bir reaksiyona bakıldığında 15 tipi bileşiklerin asetil klorür, benzoil klorür ve 2-naftoil klorür gibi açil halojenürler ile reaksiyonlarına bakıldığında karşın olan 33-35 tipi bileşiklerin elde edildiği görülmüştür (Denklem 27-29) [73, 74].



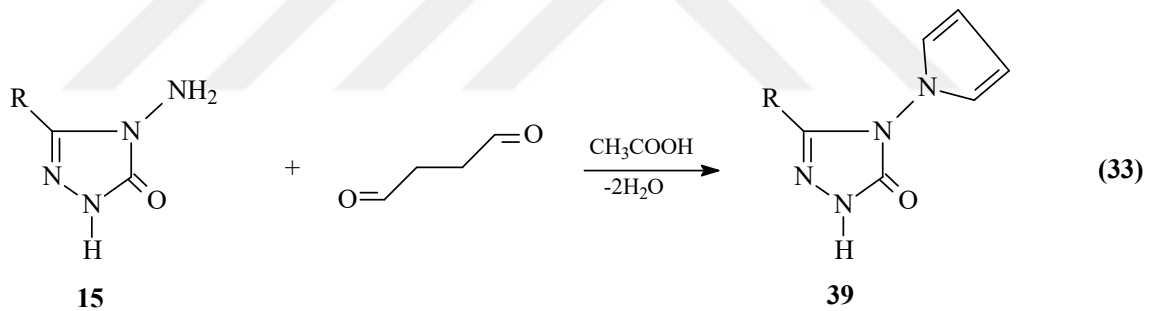


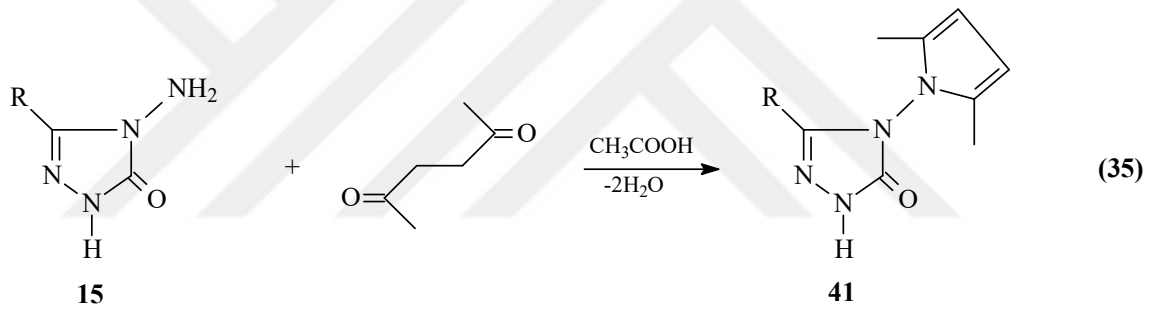
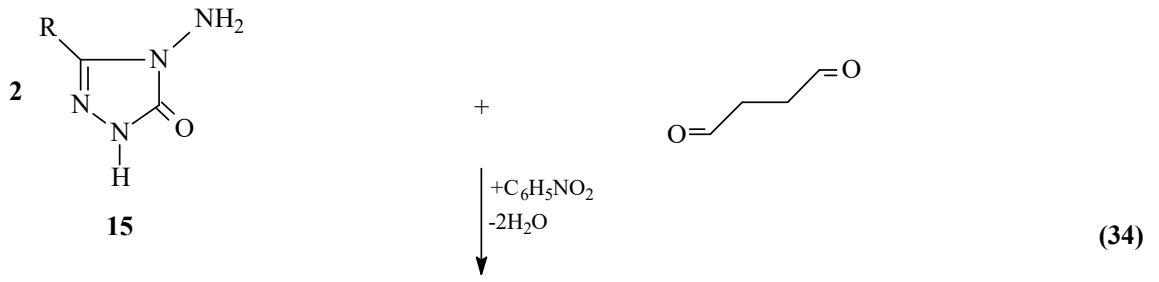
Farklı bir çalışmada ise 15 tipi bileşiklerin dikloroasetil klorür, izobutiril klorür ve kloroasetil klorür ile reaksiyonlarına bakılmış ve karşın olan 36-38 tipi bileşiklerin elde edildiği açıklanmıştır (Denklemler 30-32) [64, 75].



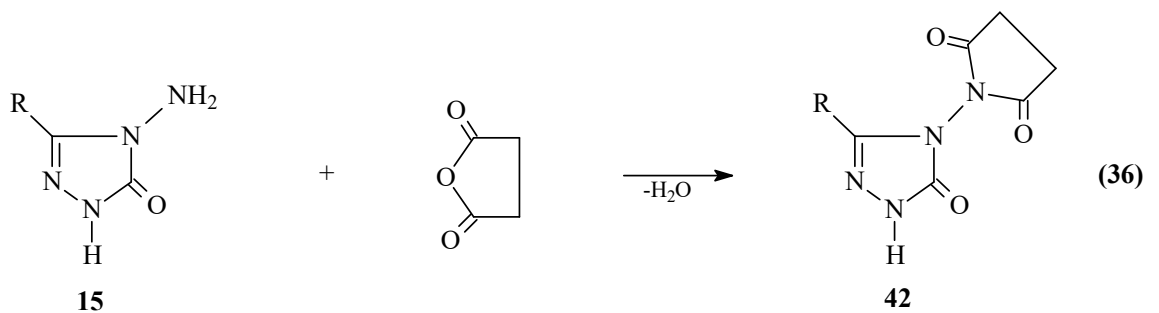


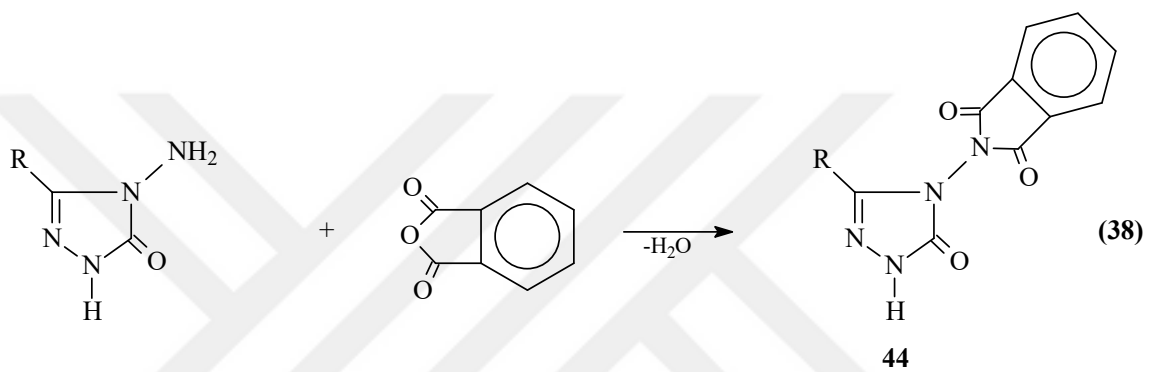
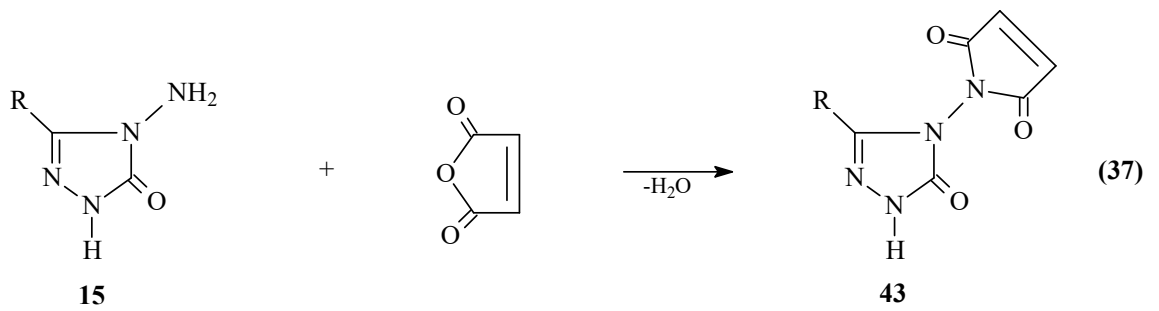
15 Tipi bileşiklerin suksindialdehid vericisi olan 2,5-dimetoksitetrahidrofuran ile asetik asitli ortamda *N,N'*-bağlı biheterohalkalı bileşikler olan 3-alkil/aril-4-(pirrol-1-il)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-onları (39) ve nötral ortamda (nitrobenzen) 40 tipi *N,N'*-bis-(3-alkil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-1,4-butandiiminleri verdiği; asetonil aseton ile ise 41 tipi 3-alkil/aril-4-(2,5-dimetilpirrol-1-il)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini oluşturduğu bildirilmiştir (Denklem 33-35) [29, 59, 60, 76, 77].



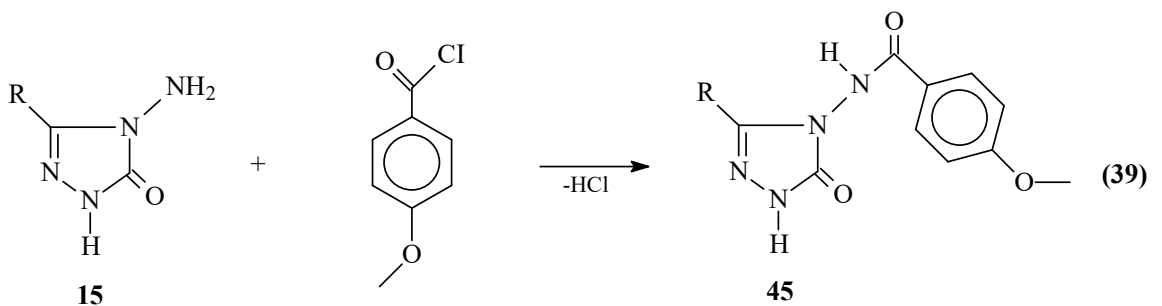


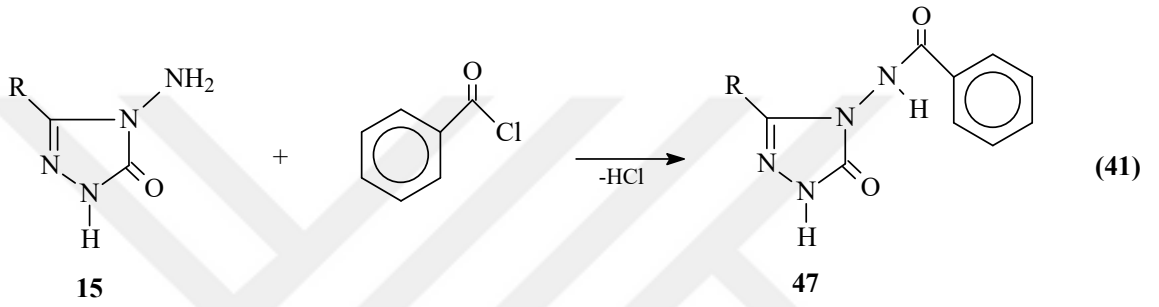
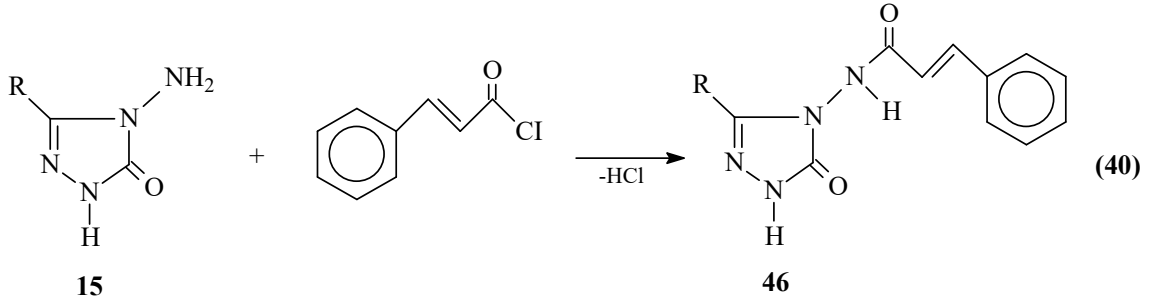
15 Tipi bileşiklerin dikarboksilli asit anhidridleri olan suksinik anhidrid, maleik anhidrid ve ftalik anhidrid ile ayrı ayrı muamelelerinden *N,N'*-bağlı biheterohalkalı bileşikleri 42-44 tipi bileşikleri oluşturmuşlardır (Denklem 36-38) [29, 60, 78, 79].





15 Tipi triazollerin *p*-metoksibenzoil klorür ile reaksiyonları da incelenmiş 45 tipi bileşikler sentezlenerek bu bileşiklerin yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri belirlenmiştir [64, 80]. Benzer olarak 15 bileşiklerinin sintroil klorür ve fenilasetil klorür ile muamelelerinden 46 ve 47 tipi bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 43 ve 44) [64, 81].



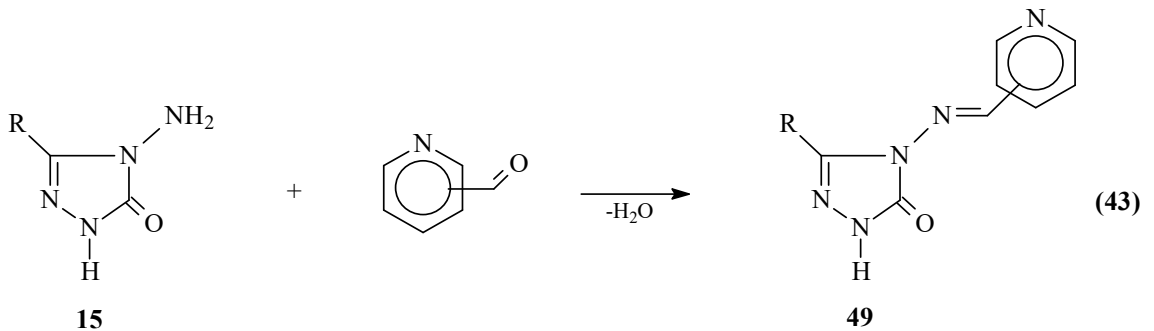
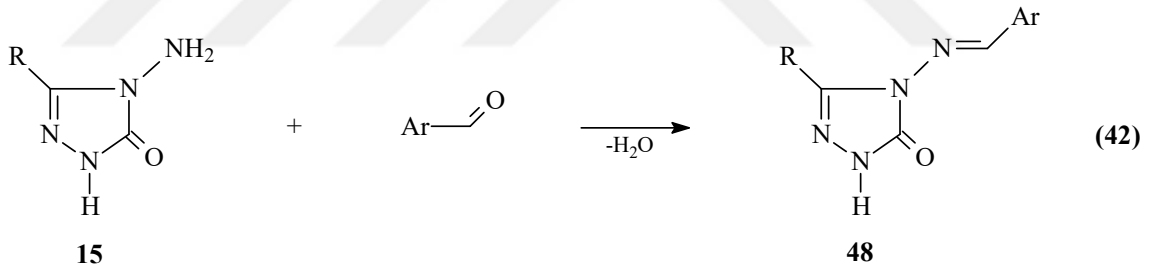


1.2.3. 1,2,4-Triazol-5-on Türevlerinin Schiff Bazı Reaksiyonları

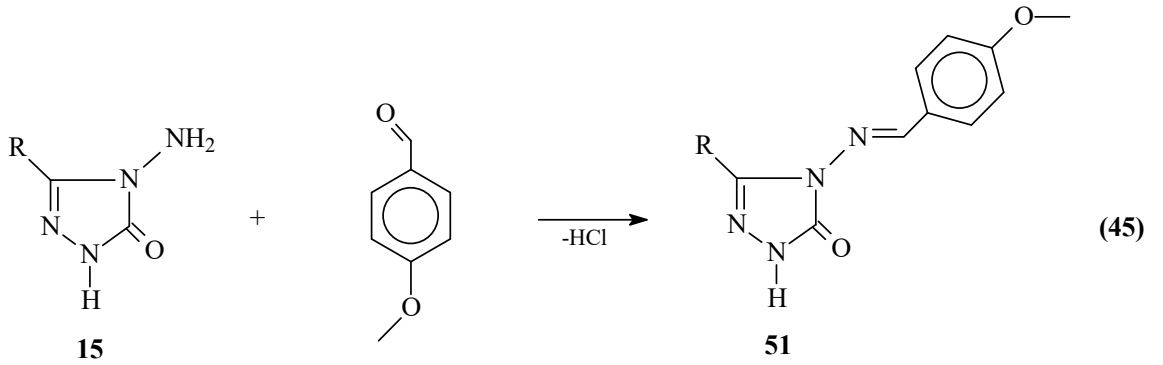
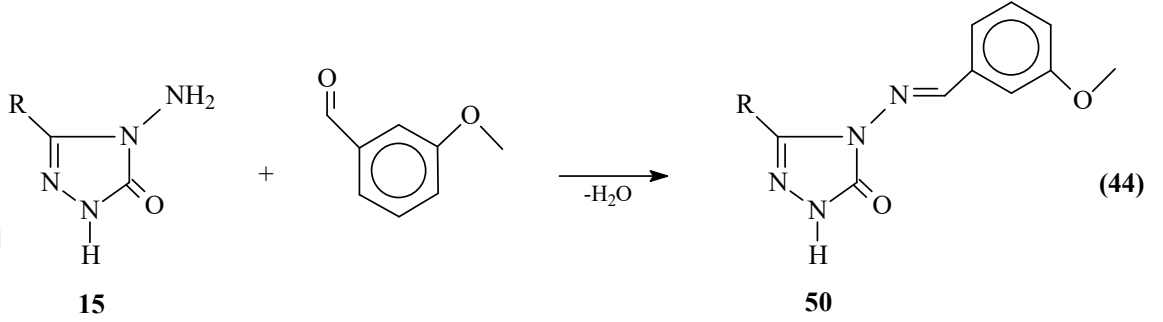
İlk defa Hugo Schiff tarafından 1864'te bir primer amin ve bir aktif karbonil grubunun kondenzasyonu ile elde edilen ve azometin grubu içeren ligandlara "Schiff Bazları" adı verilmiştir. Değişken ve çok esnek yapısal özelliklerinden dolayı çok sayıda Schiff bazı ve kompleksi sentezlenmiş ve birçok özellikleri incelenmiştir [82]. Schiff Bazları yüksek oranda biyolojik aktiviteleri ile kimya ve biyokimya alanlarında önem arz etmektedir. Genellikle renkli oldukları için (fenilen mavisi ve naftol mavisi gibi) boya sanayinde geniş kullanım alanları vardır. Ayrıca ilaç endüstrisinde oldukça fazla kullanılmaktadırlar. Schiff bazları önemli birçok bileşiğin hazırlanmasında ara üründür [83]. Bu bileşikler sentetik oksijen taşıyıcı, enzimatik reaksiyonlarda da ara ürün oluşturduğu gibi bazı metal iyonlarına karşı seçici ve spesifik reaksiyon vererek spektrofotometrik reaktif olarak analitik kimyada kullanımları da önem arz etmektedir [84]. Bunlara ilaveten, elektronik gösteri sistemleri içinde sıvı kristaller olarak, kauçuk hızlandırıcı ve kimyasal aracı olarak da kullanılabilirler.

Ayrıca Schiff bazlarının nikel şelatının termoplastik reçineler için de ışık stabilizatörü olarak kullanılması uygun olduğu belirtilmiştir [85]. Tüm bu kullanım alanlarının yanında biyolojik ve yapısal aktivitelerinden dolayı üzerinde çok çalışılan bileşiklerdendir [86, 87]. Bu özellikleri içinde en önemlisi biyolojik sistemlerde gösterdiği aktiviteleridir. Aminoasit biyosentezinde biyolojik aktivitelerinde kayda değer oynadıkları roldür. α -Amino asitlerin ($RCH(NH_2)COOH$) biyosentezinde çok önemli ara bileşikler olarak görev alırlar. Bu işlevde ihtiyaç fazlası olan amino asidin amino grubunu bir keto-aside taşırlar.

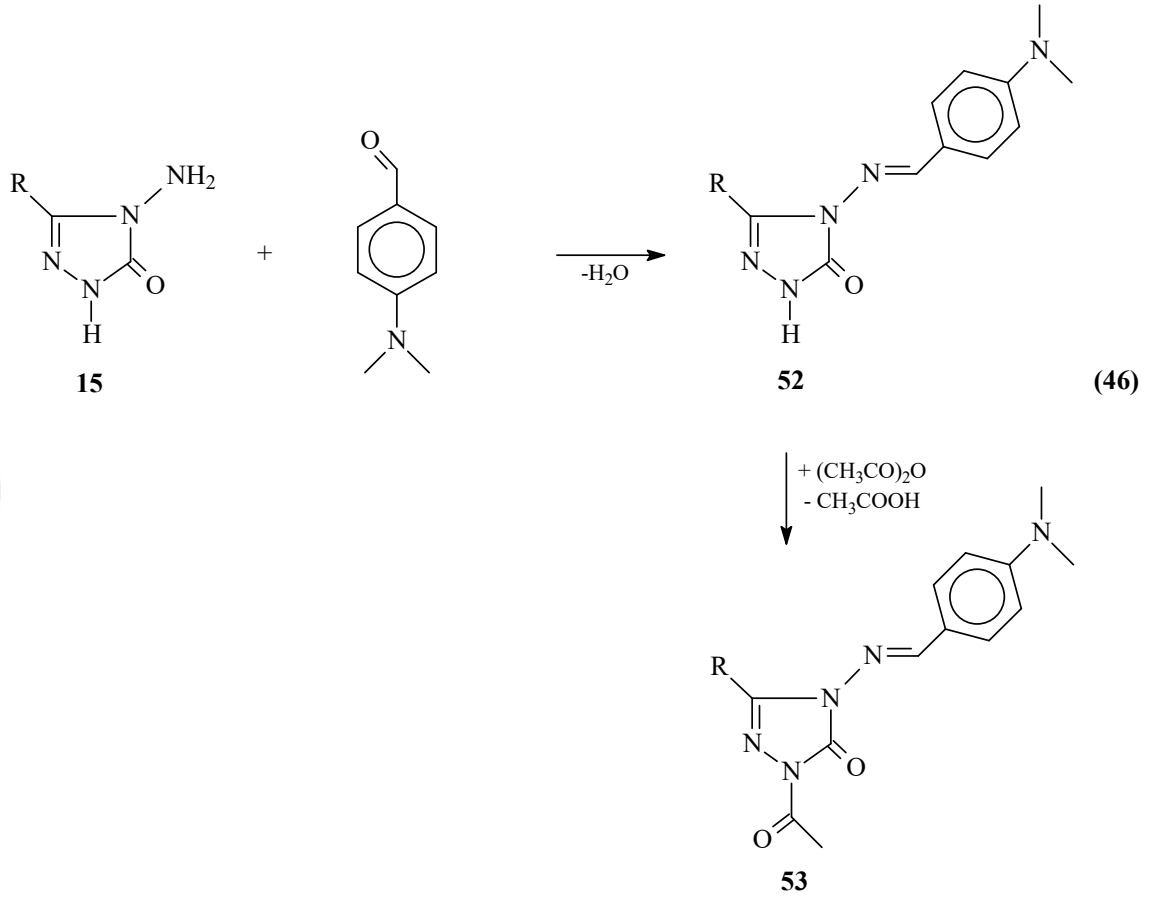
Primer amin gibi hareket ederek ve N-NH₂ grubu içermekte olan 15 tipi triazollerin bazı aromatik ve/veya heteroaromatik aldehydlerle muameleleri incelenerek karşın olan heteroaromatik Schiff bazları (48) sentezlenmiştir (Denklem 52) [59, 60, 88, 89]. 15 tipi bileşiklerin piridin-2-, piridin-3- ve piridin-4-karboksi aldehydler ile reaksiyonundan 49 tipi heterosiklik Schiff bazları elde edilmiş ve bu bileşiklerin antifungal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür (Denklem 43).



15 Tipi bileşikler; 3-metoksibenzaldehyd ve 4-metoksibenzaldehyd ile reaksiyona sokulmuş, sırasıyla 50 tipi 3-alkil/aril-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 51 tipi 3-alkil/aril-4-(4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezlendiği bildirilmiştir (Denklem 44 ve 45) [72, 90-92].

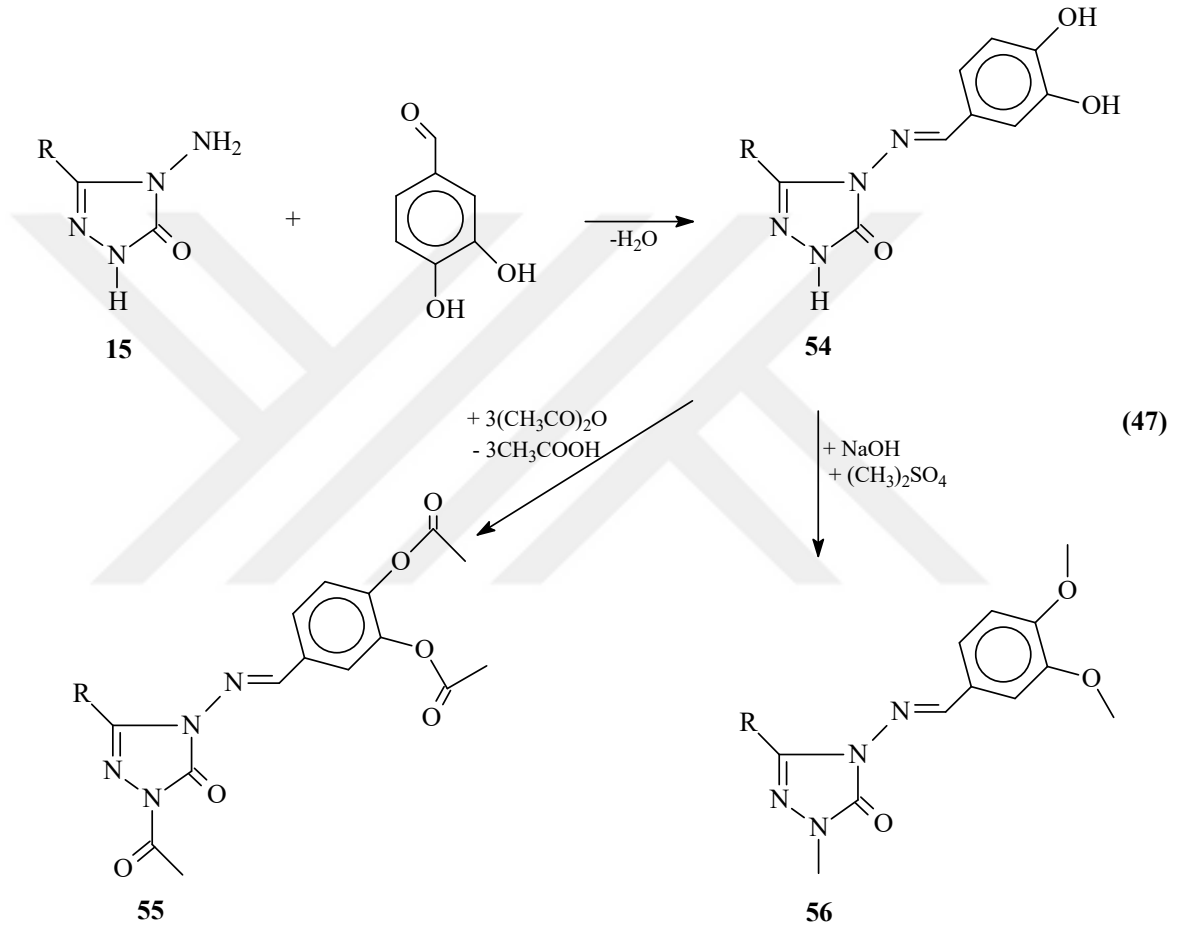


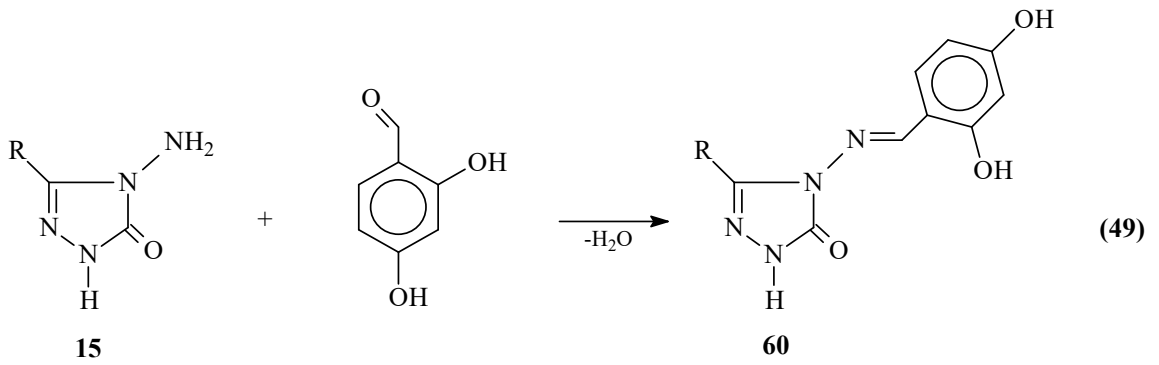
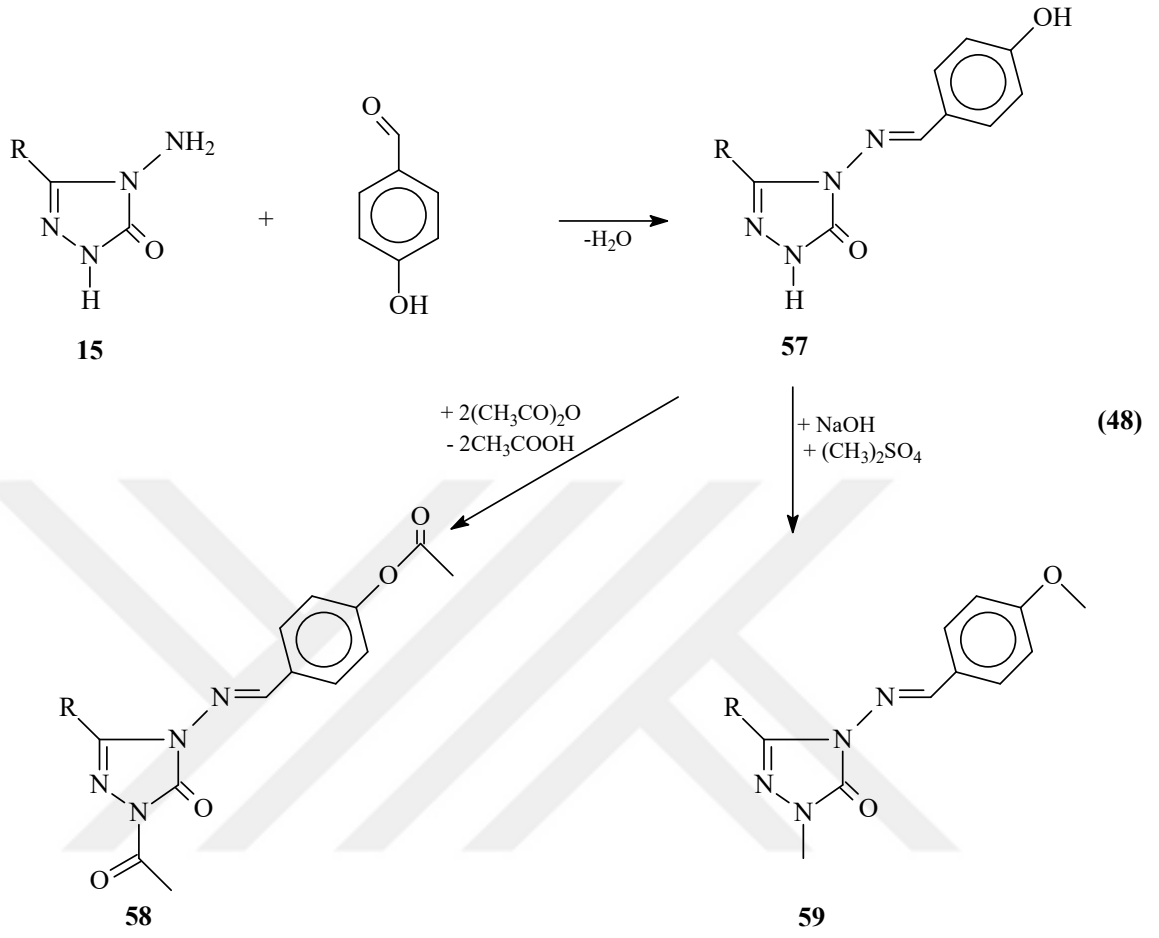
15 Tipi bileşiklerin 4,4-dimetilamino benzaldehyd ile reaksiyonları incelenerek sentezlenen 52 tipi bileşiklerin farklı susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik titrasyonlarına bakılıp yarı nötralizasyon metodu ile asitlik tayini yapılmıştır. Ayrıca çalışmada 52 tipi bileşiklerin asetik anhidrit ile muamele edilerek 53 tipi *N*-asetil türevleri de sentezlenmiştir (Denklem 46) [69, 93].



15 Tipi bileşikler ile farklı çalışmalar yapılmış ve yapılan üç farklı çalışmanın ilkinde; 3,4-dihidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan Schiff bazları olan 54 tipi 3-alkil/aryl-4-(3,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiş ve bu bileşiklerin susuz ortamda titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri bulunarak üç farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan değerleri aydınlatılmıştır [66, 94]. Ayrıca yapılan çalışmada 57 tipi bileşiklerin *N*- ve *O*-metil ve asetil türevleri olan 55 ve 56 tipi bileşikler de elde edilmiş ve *in-vitro* antioksidan özelliklerine de bakılmıştır (Denklem 47). Diğer çalışmada ise 15 tipi bileşiklerin 4-hidroksibenzaldehid ile muamesinden 57 tipi Schiff bazlarının elde edilmiş, *N*- ve *O*-metil ve asetil türevleri (58 ve 59) sentezlenerek antioksidan verileri incelenmiştir (Denklem 48) [62, 64]. Bu çalışmada 57 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları incelenerek pK_a

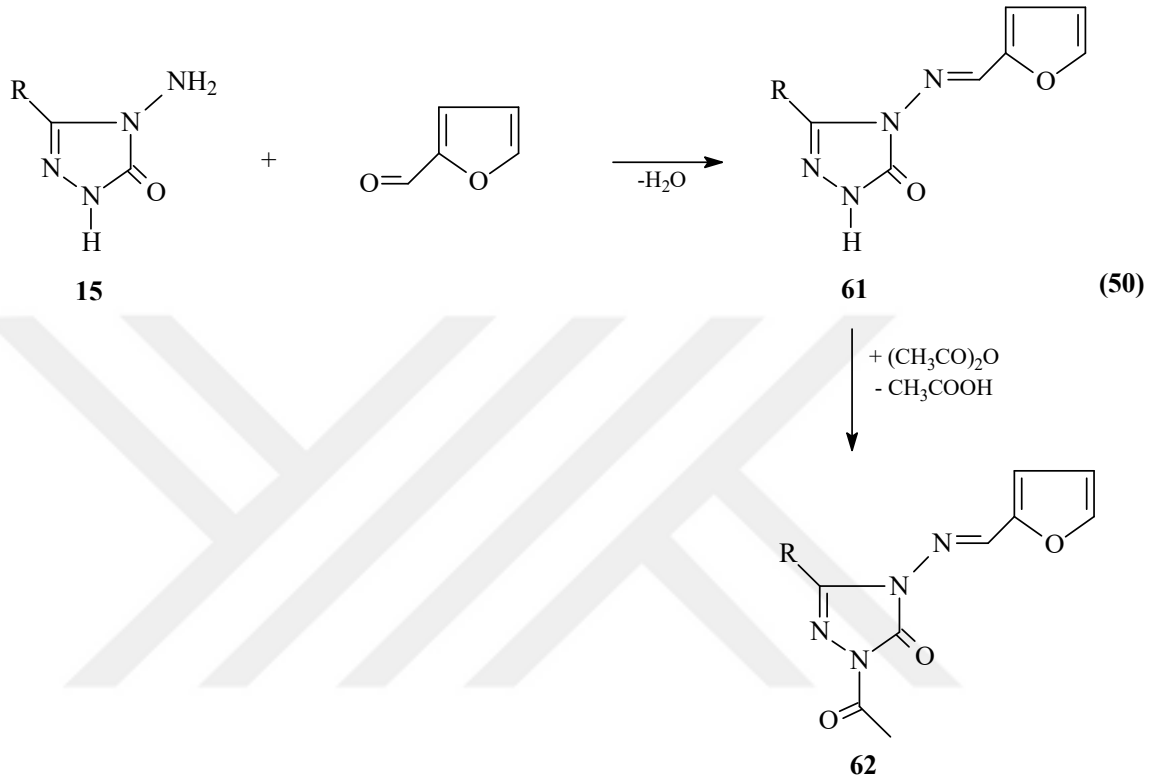
değerleri bulunmuştur. Son çalışmada ise 15 tipi bileşiklerin 2,4-dihidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan sentezlenen 60 tipi 3-alkil/aril-4-(2,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 49) [95].

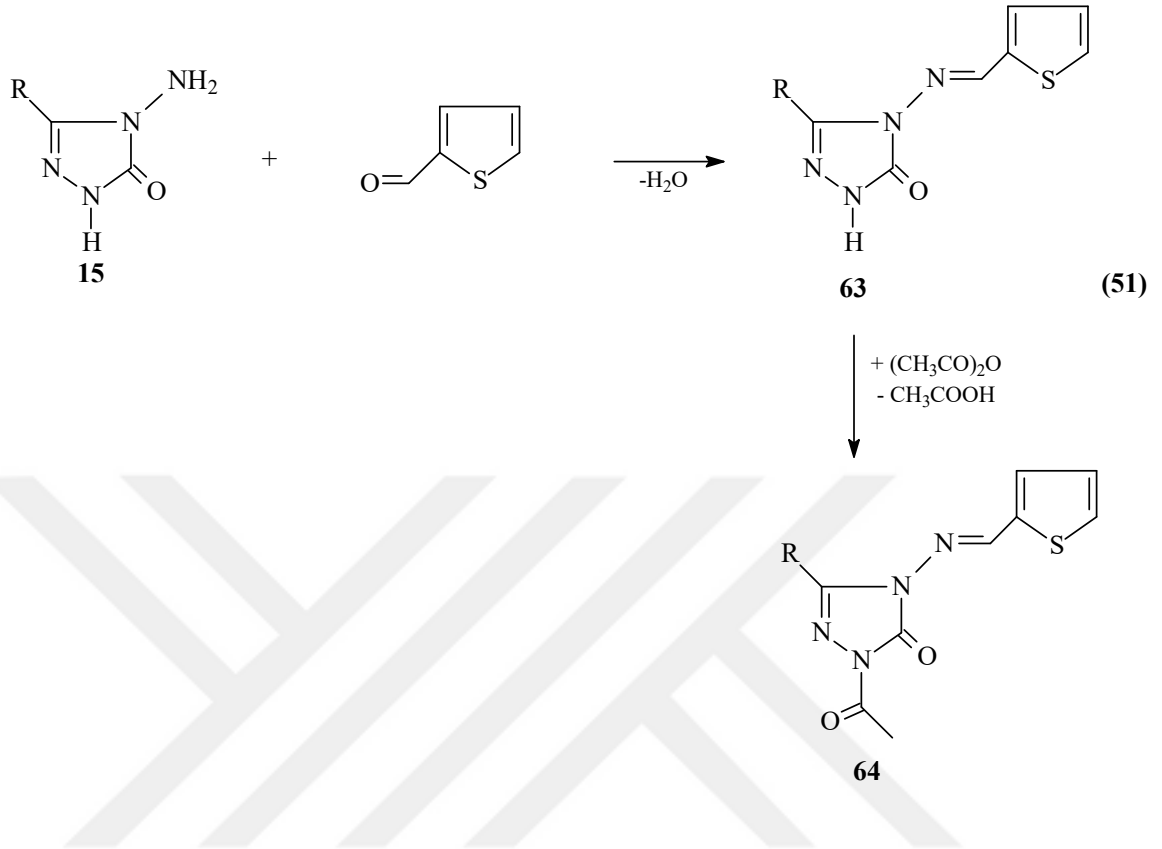




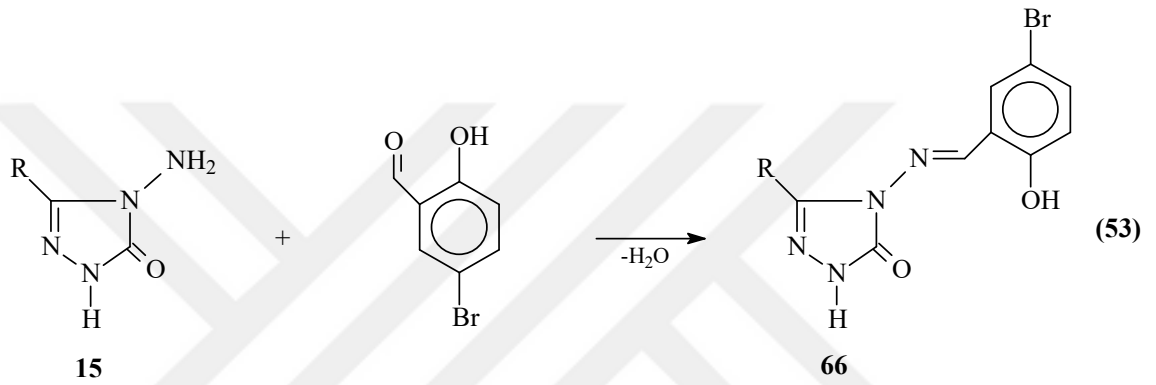
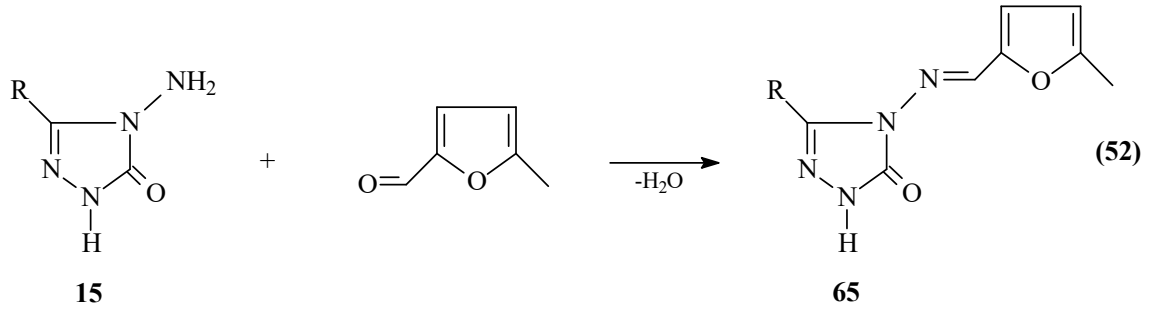
Benzer iki çalışmada 15 tipi bileşikler furan-2-karboksialdehid ve tiyofen-2-karboksialdehid ile muamelesinden sırasıyla 61 ve 63 tipi bileşikler elde edilmiştir. Bu

bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelelerinden ise 62 ve 64 tipi *N*-asetil türevleri elde edilerek biyolojik aktivite incelemeleri de yapılmıştır (Denklem 50 ve 51) [96-98].

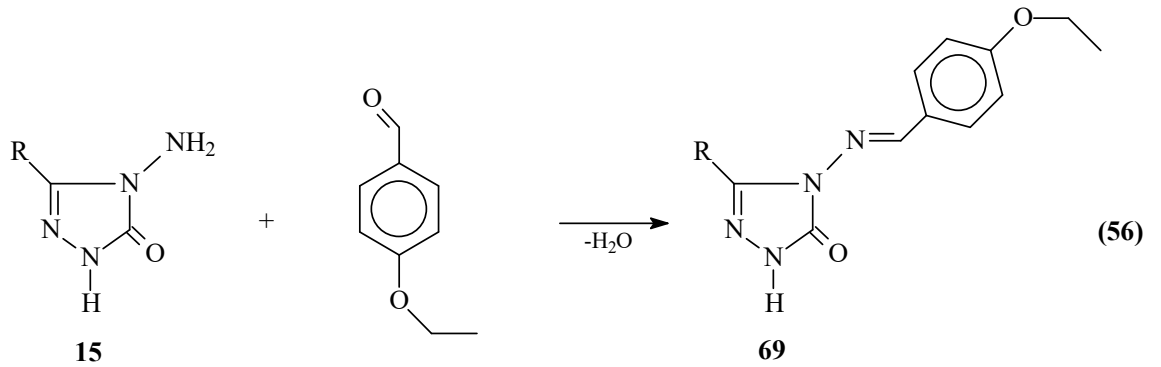
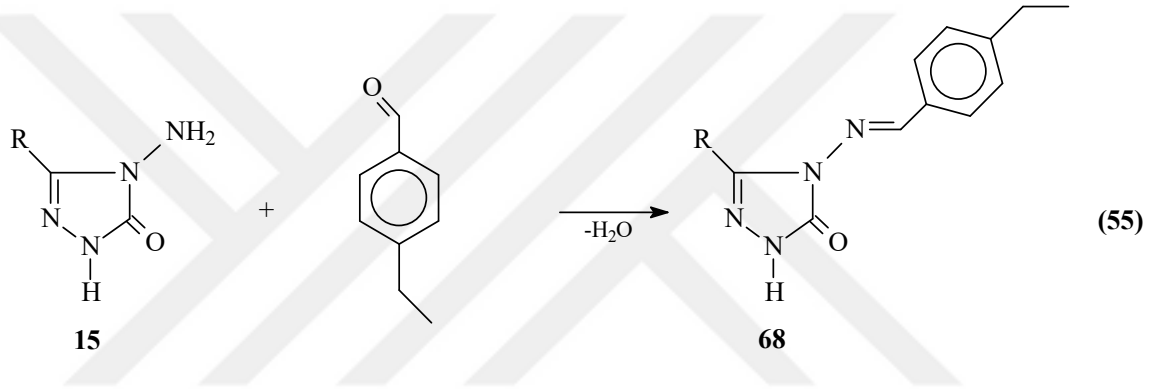
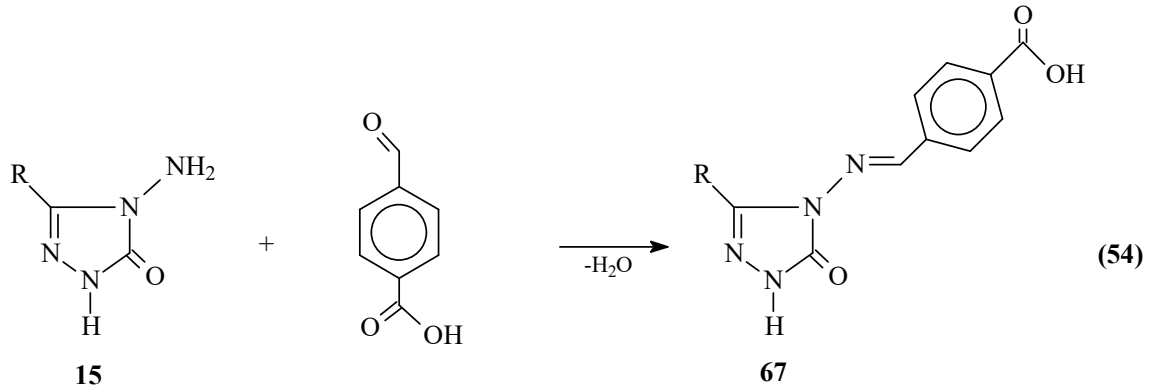




15 Tipi bileşiklerden elde edilen heterosiklik Schiff bazlarının deneysel bazı özelliklerinin (asitlik, antioksidan, biyolojik aktivite gibi) incelenmesi yanında bunların spektroskopik özellikleri ile ilgili teorik çalışmalar da yapılmıştır. $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarının teorik ve deneysel olarak incelendiği iki farklı çalışma gerçekleştirilmiştir. Çalışmalardan birinde 15 tipi bileşiklerin 5-metil-2-furfural ile muamelesinden sentezlenen 65 tipi, diğerinde ise 5-bromosalisilaldehid ile muamelesinden sentezlenen 66 bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ incelemeleri teorik ve deneysel olarak incelenmiştir (Denklemler 52 ve 53) [99-102].

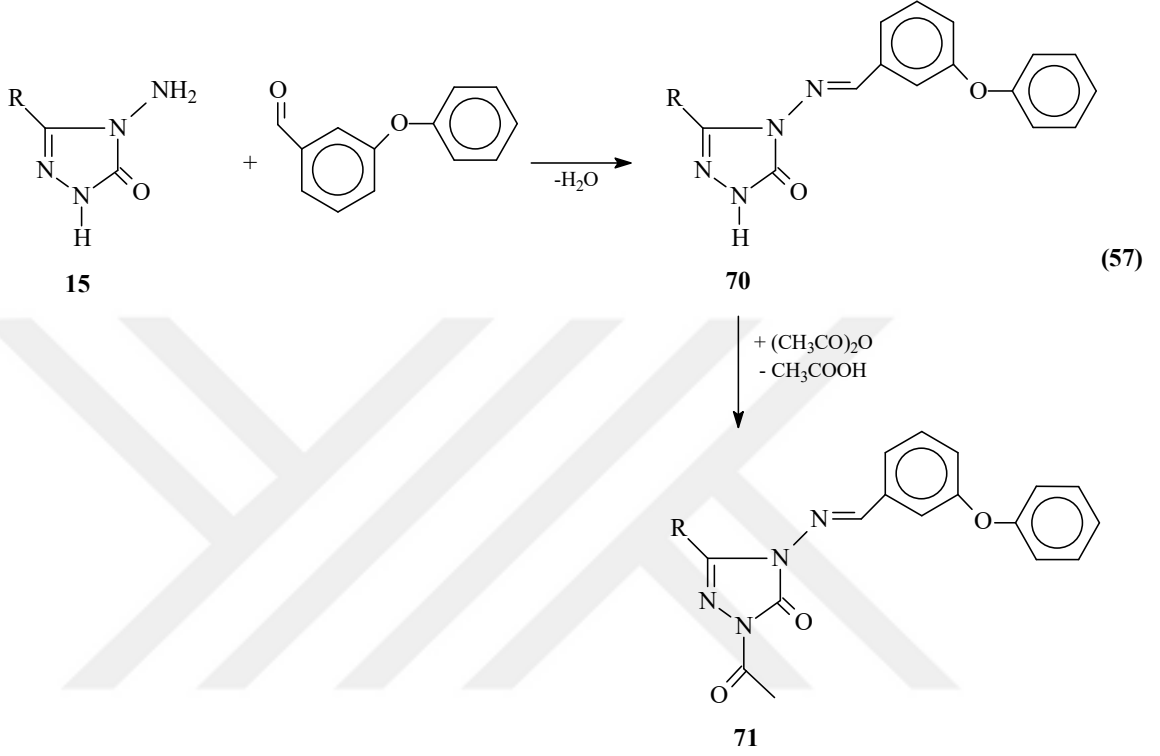


4-Karboksibenzaldehid, 4-etilbenzaldehyd ve 4-etoksibenzaldehid ile 15 tipi bileşiklerin reaksiyonları incelenmiş ve üç farklı çalışmada sırasıyla 67, 68 ve 69 tipi bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 54-56) [103-106]. Bu çalışmalarda sentezlenen bileşiklerden 67 tipi bileşiklerin asitlik özellikleri, 68 ve 69 tipi bileşiklerin ise hem asitlik hemde antioksidan özellikleri, 67 tipi bileşiklerin ise $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ ile infrared spektral verileri hem deneysel hem de teorik olarak bilgisayar ortamında iki farklı set kullanılarak incelenmiştir [107, 108].

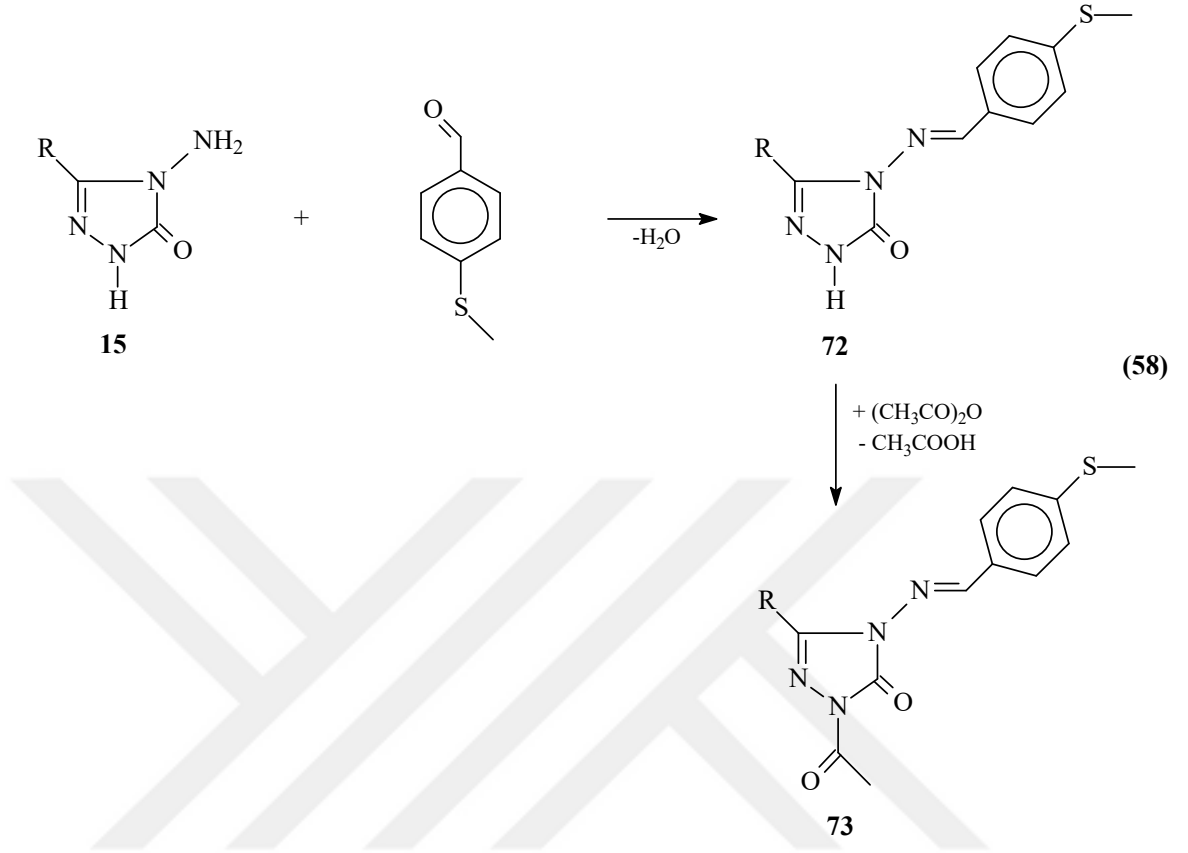


Benzer başka bir çalışmada, 70 tipi bileşikler, 15 tipi bileşiklerin 3-fenoksibenzaldehid ile muamelesinden elde edilmiştir. Bu çalışmada 70 tipi bileşiklerin *N*-asetil türevleri (71) de sentezlenmiştir. Ayrıca çalışmada sentezlenen bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi ile beraber 70 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, asetonitril, *N,N*-dimetil formamid)

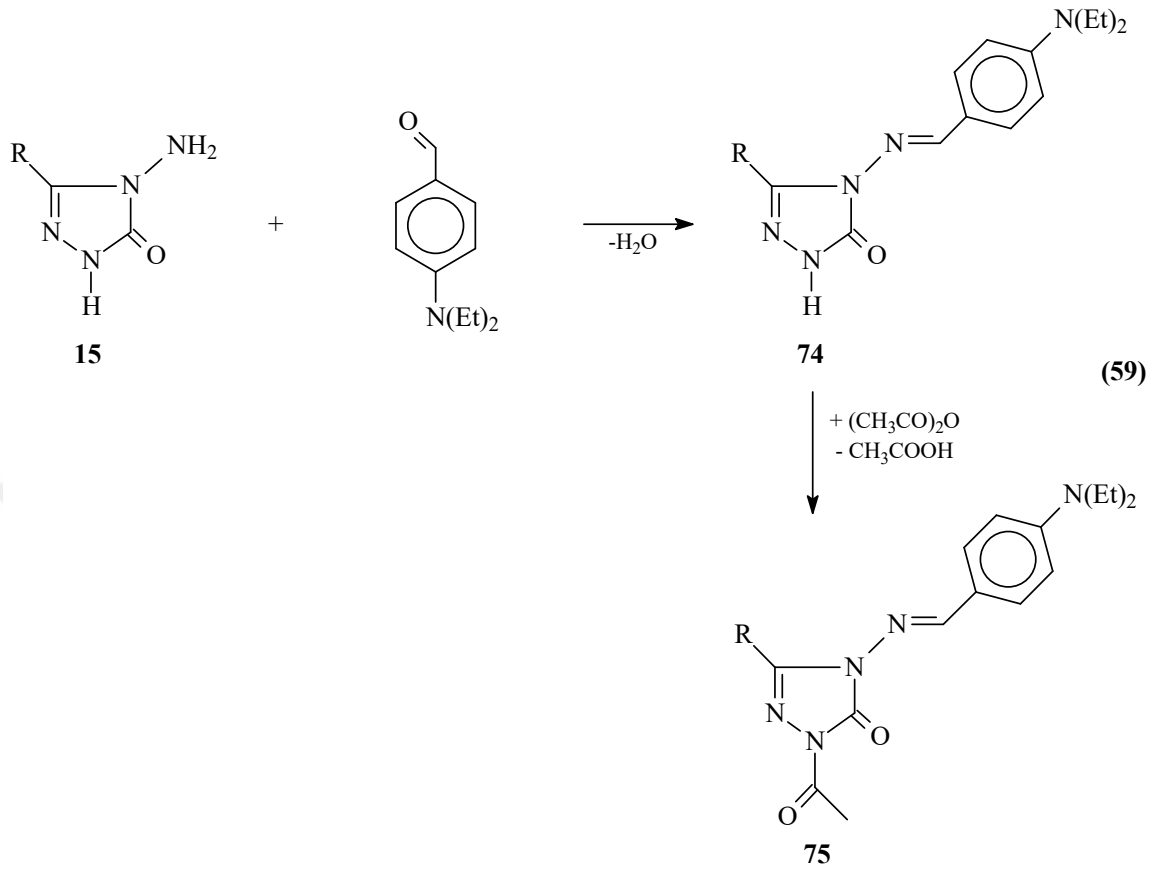
potansiyometrik yöntemle asitlik sabitleri incelenmiştir (Denklem 57) [109]. Çalışmada sentezi yapılan bileşiklerin biyolojik aktiviteleri bir başka çalışmada incelenmiştir [98].



15 Tipi bileşiklerin 4-metiltiyobenzaldehid ile muamelesinden 3-alkil/aryl-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (72) bileşikleri ve beraberinde *N*-asetil türevleri olan 73 tipi bileşikler sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin antioksidan özellikleri ile 72 tipi bileşiklerin asitlik özelliklerine de bakılmıştır (Denklem 58) [110].

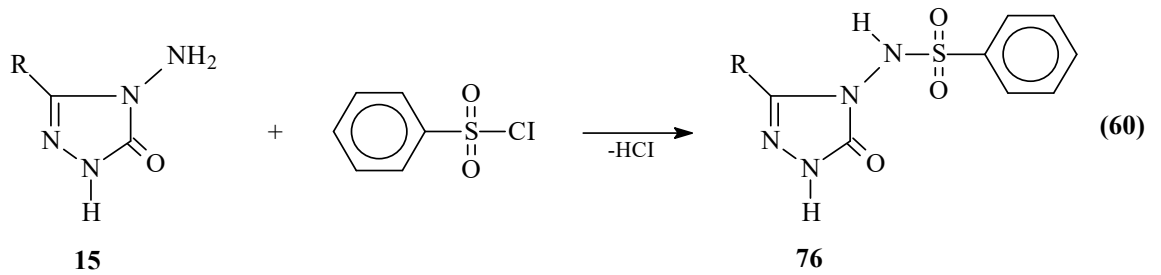


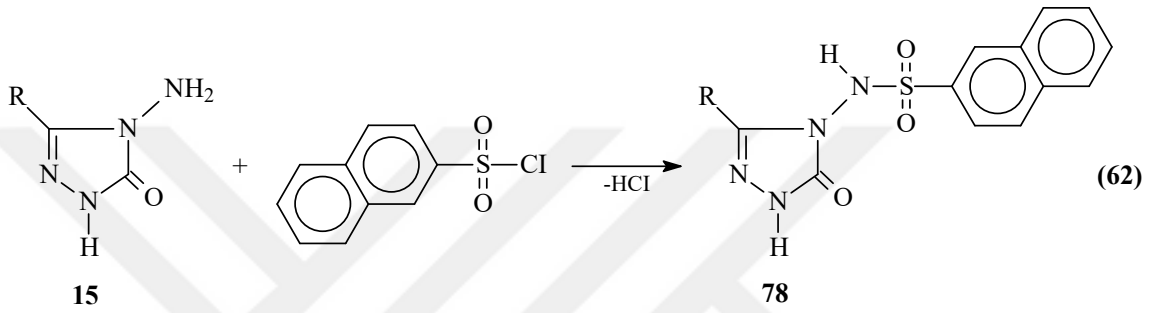
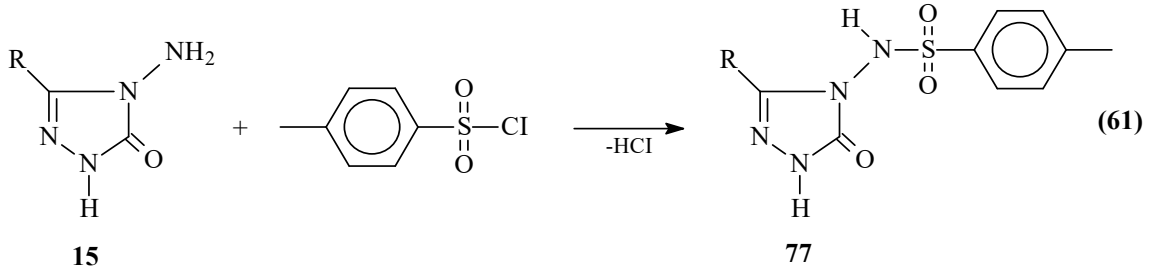
74 Tipi bileşikler, 15 tipi bileşiklerin 4-dietilaminobenzaldehid ile muamelesi ile edildiği bir çalışmada, bu bileşiklerin susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon yöntemi ile her bir çözücüdeki asitlik sabitleri tayin edilmiştir. Çalışmada 74 tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile reaksiyonundan 75 tipi *N*-asetil türevleri de elde edilmiştir. Çalışma kapsamında, 74 ve 75 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerine de bakılmıştır (Denklem 59) [111].



1.2.4. 1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Sulfonil Bileşikler ile Reaksiyonları

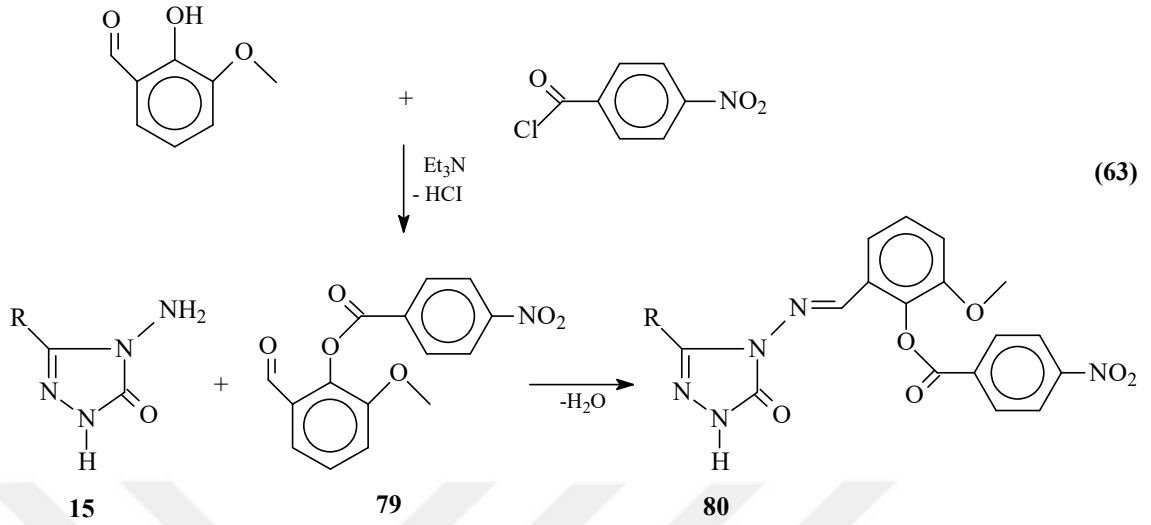
15 Tipi bileşiklerin benzensulfonil klorür, *p*-toluensulfonil klorür ve naftalen-2-sulfonil klorür ile muameleleri incelenmiş olup, sırası ile 76-78 tipi bileşikler elde edilerek biyolojik aktiviteleri araştırılmıştır (Denklem 60-62) [73, 112].



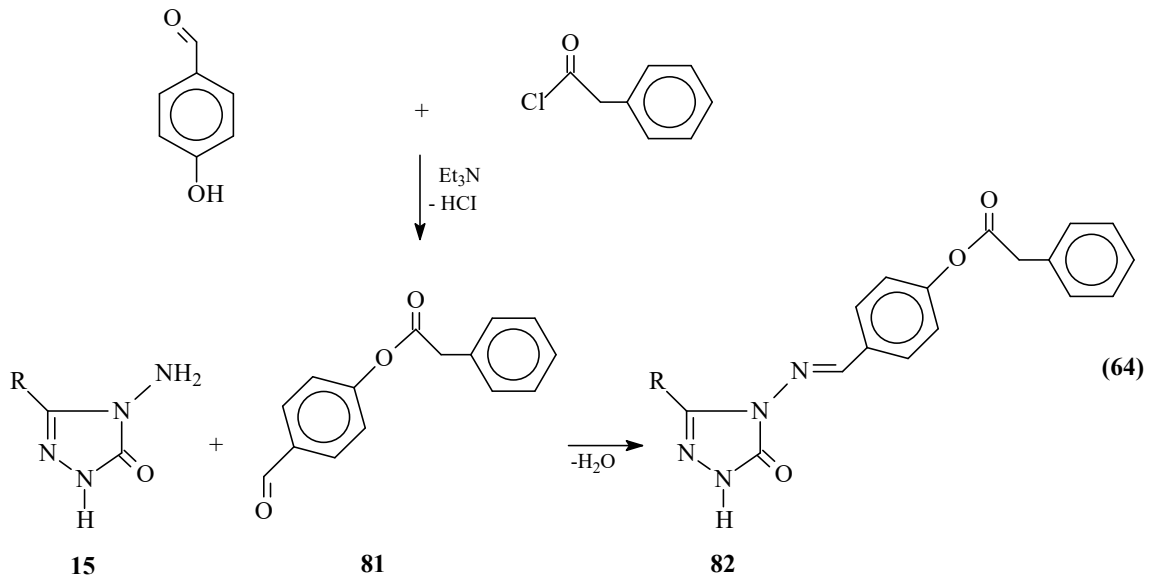


1.2.5. 1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Substitute Benzaldehit Türevleri ile Reaksiyonları

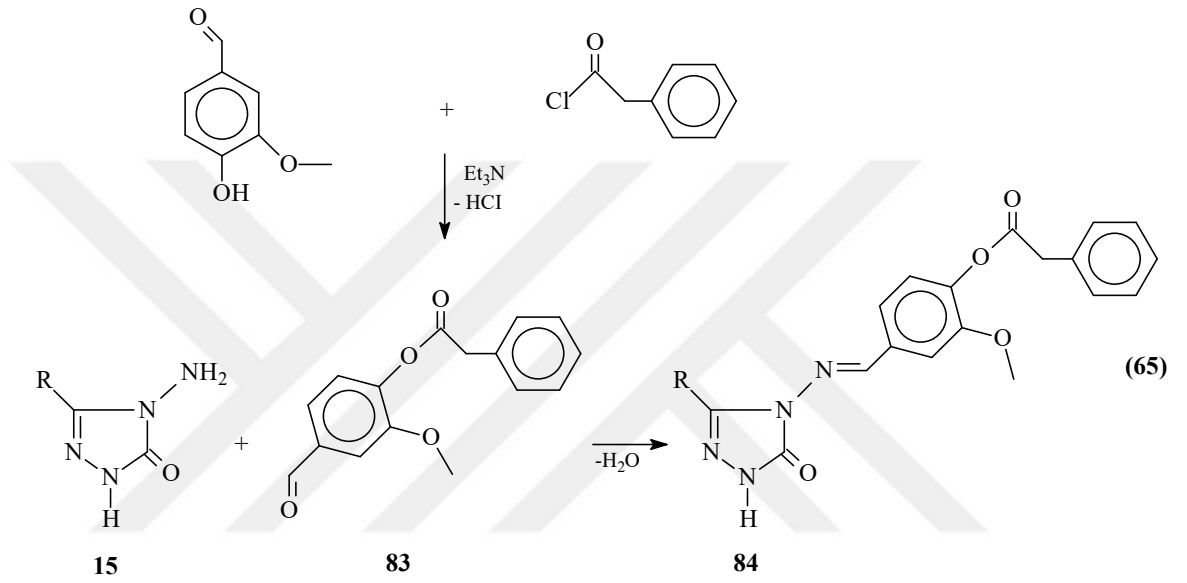
Son yıllarda 48 tipi Schiff bazları, hidroksibenzaldehidlerin aroil klorürler ile muamelesinden elde edilen yeni benzaldehid türevlerinin 15 tipi bileşiklerle reaksiyonu da yapılmıştır. Aroil klorür olan *p*-nitrobenzoil klorürün 2-hidroksi-3-metoksibenzaldehid ile reaksiyonunundan sentezlenen ve bir benzaldehid türevi olan 2-(4-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzaldehid (79) ile 15 tipi bileşiklerin ayrı ayrı reaksiyonundan 3-alkil/aryl-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (80) bileşiklerinin sentezlendiği bildirilmiştir. Bu çalışmada ayrıca, 80 tipi bileşiklerin antioksidan ve asitlik özellikleri de incelenmiştir (Denklem 63) [113].



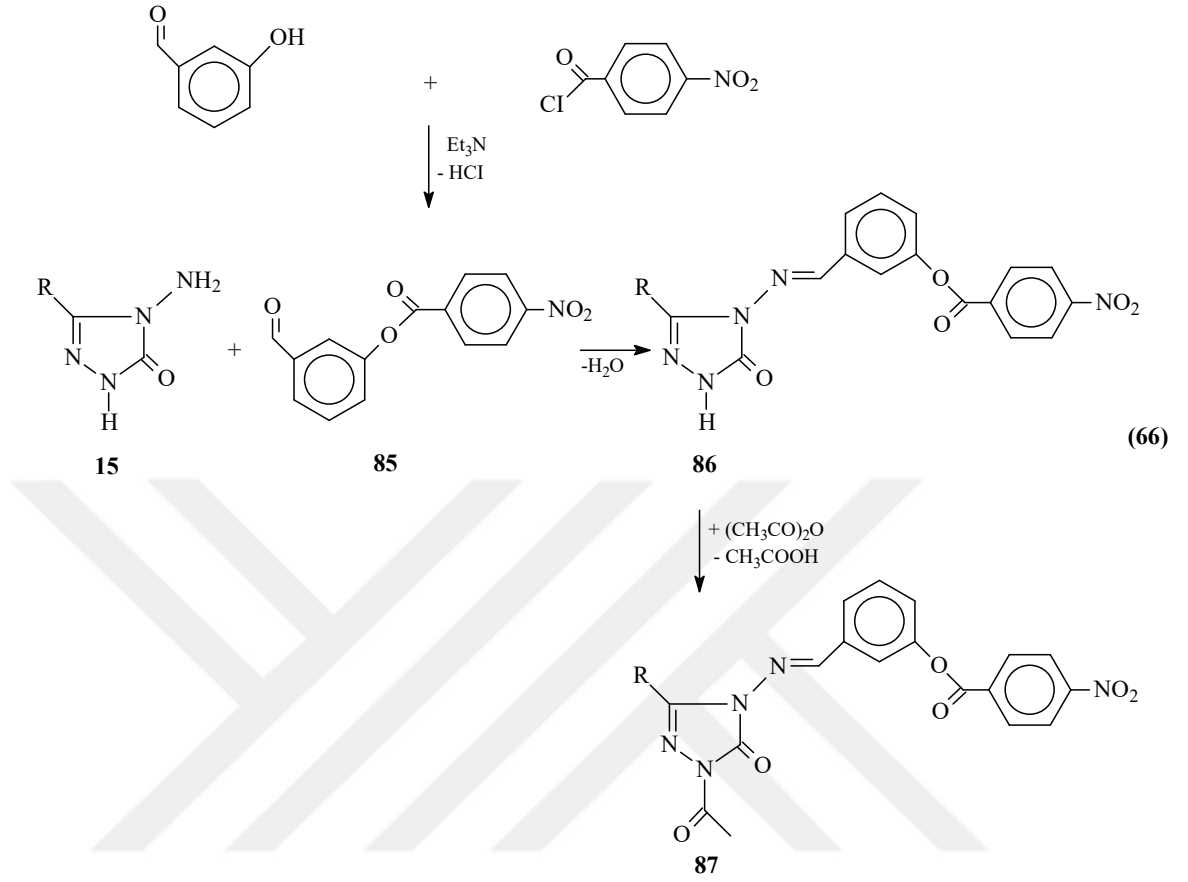
Açıl halojenür olarak fenilasetil klorür kullanılarak, bu bileşiğin trietilaminli ortamda soğukta 4-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden 81 tipi bileşiğin sentezi yapılmıştır. Bu bileşik, 15 tipi bileşiklerle muamele edilerek 82 tipi bileşikler elde edilmiş olup, yapıları aydınlatılmış, *in-vitro* antioksidan özellikleri ve asitlik özellikleri incelenmiştir (Denklem 64) [114-116].



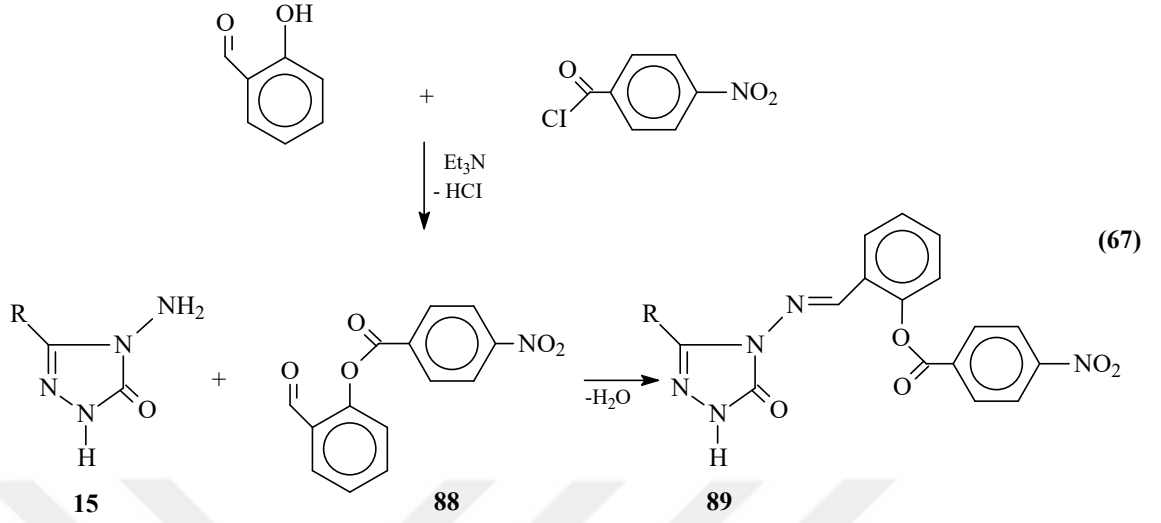
Bir başka çalışmada ise, benzoil klorürün trietilaminli ortamda 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid ile soğukta muamelesinden sentezlenen 3-metoksi-4-benzoksibenzaldehidin (83) 15 tipi bileşikler ile reaksiyonundan karşın olan 3-alkil/aril-4-(3-metoksi-4-benzoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (84) bileşiklerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 65) [117].



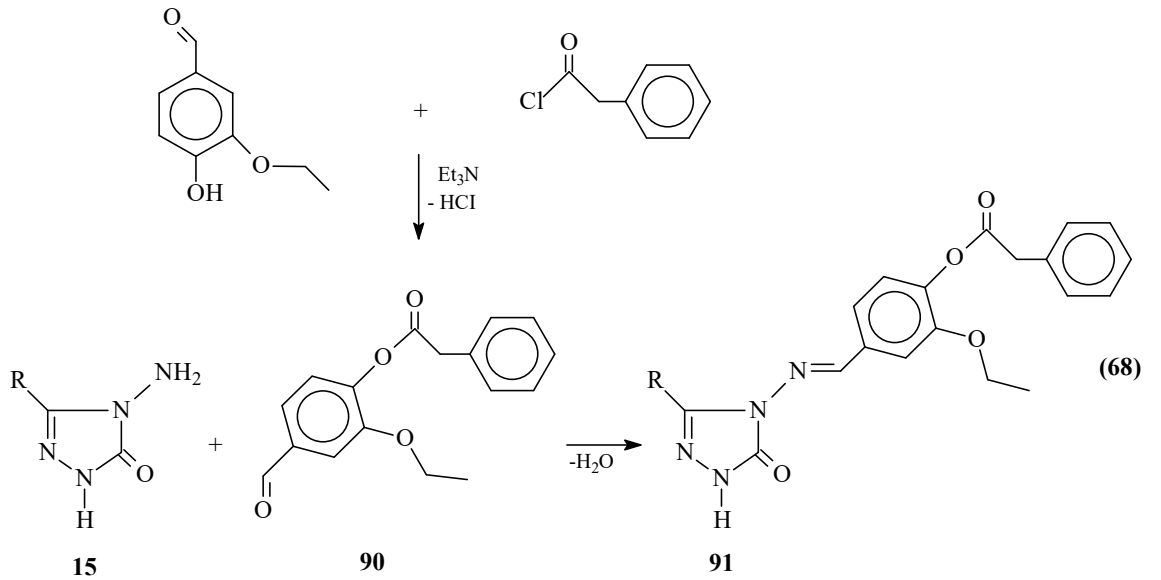
15 Tipi bileşiklerin 3-hidroksibenzaldehidin bir türevi olan ve trietilamin varlığında 4-nitrobenzoilchlorür ile muamelesinden sentezlenen 85 tipi 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd ile muamelesinden 86 tipi heterosiklik Schiff bazları ve bunların da *N*-asetil türevleri (87) sentezlenmiştir (Denklem 66) [118, 119].



Salisilaldehid ile *p*-nitrobenzoil klorürün trietilamin varlığındaki reaksiyonundan 2-(4-nitrobenzoksi)-benzaldehyd (88) bileşiği elde edilmiş ve bu bileşiğin 15 tipi bileşiklerle muamelesinden karşın olan 3-alkil/aril-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (89) bileşiklerinin elde edildiği rapor edilmiştir (Denklem 67) [120, 121].

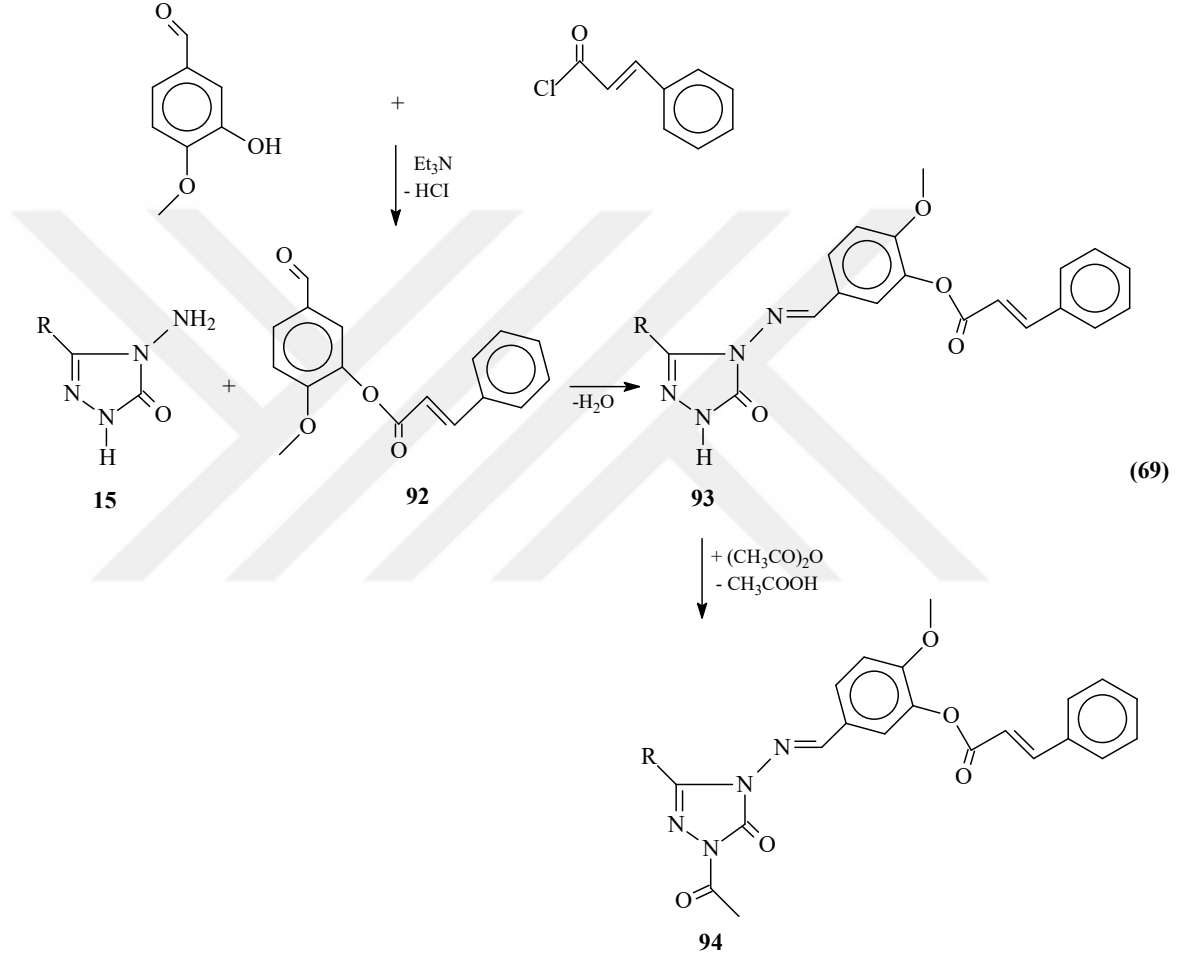


Fenilasetil klorürün 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid ile trietilaminli ortamda muamelesi sonucu 3-etoksi-4-fenilasetoksibenzaldehid (90) bileşiği elde edilmiştir. Bu bileşiğin 15 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 3-alkil/aryl-4-(3-etoksi-4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (91) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 68) [122].



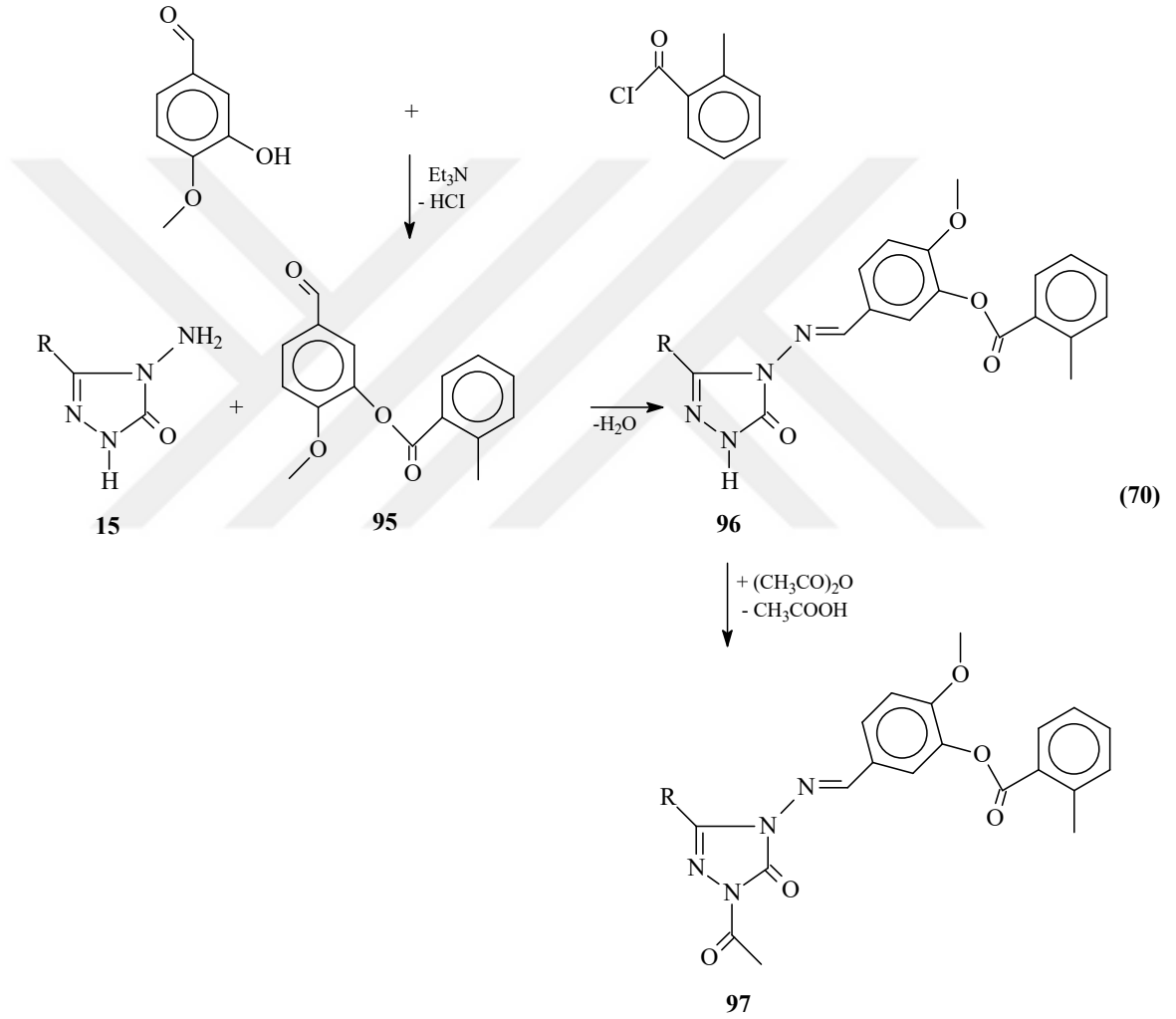
Sinnamoil klorür kullanılarak yapılan bir çalışmada ise, 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehid ile soğukta trietilamin varlığında muamelesi ile bir substitue benzaldehid türevi olan 4-

metoksi-3-sinamoiloksibenzaldehid (92) elde edilmiş ve 15 tipi bileşiklerle muamele edilerek karşın olan 3-alkil/aril-4-(4-metoksi-3-sinamoiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (93) bileşikleri sentezlenmiştir. 93 Tipi bileşiklerin de asetik anhidrit ile muamelesi ile 94 tipi *N*-asetil türevleri sentezlenmiştir (Denklem 69) [123, 124].



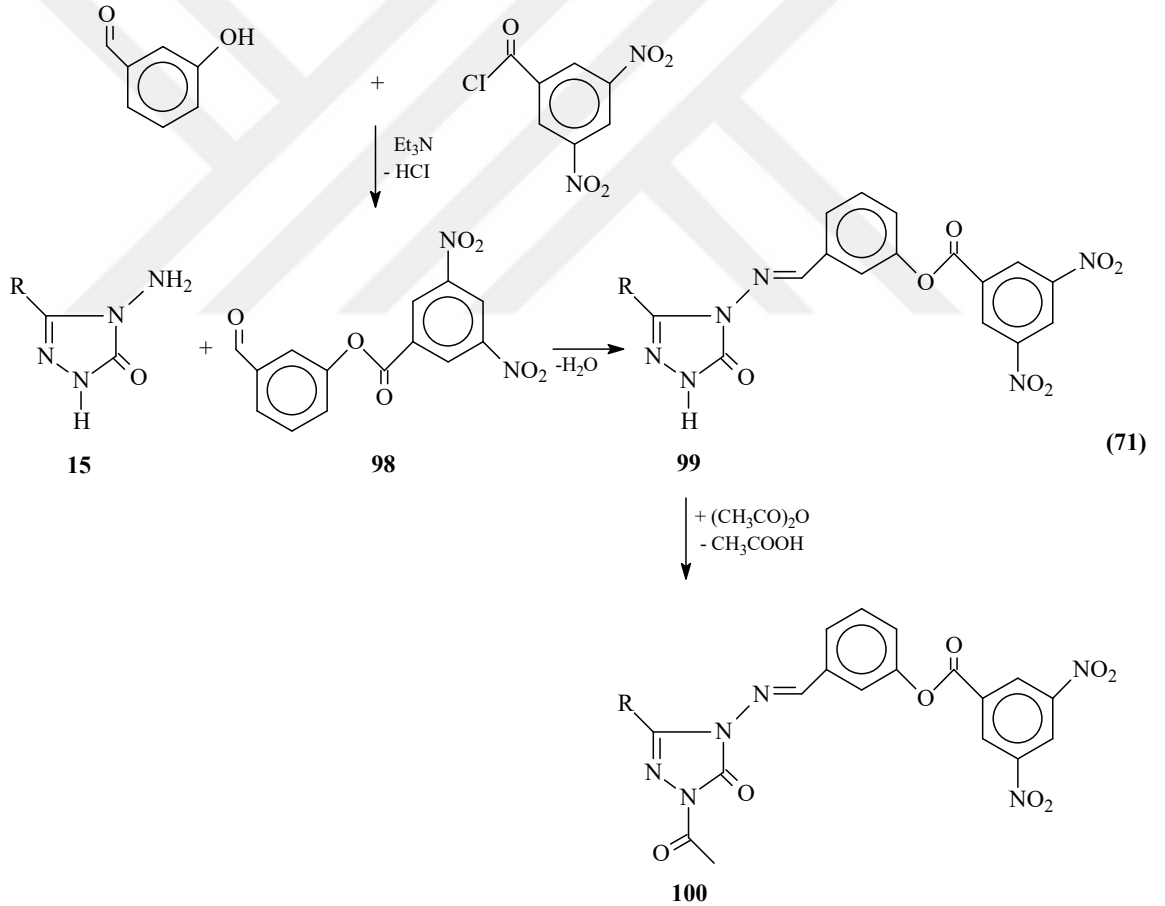
3-Hidroksi-4-metoksibenzaldehidin trietilaminli ortamda soğukta *o*-metilbenzoil klorür ile muamelesi ile bir benzaldehid türevi olan 3-(2-metilbenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (95) elde edilmiş ve 15 tipi bileşikler ile reaksiyona sokularak 96 tipi 3-alkil/aril-4-[3-(2-metilbenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir. Elde edilen bileşikler asetik anhidrit ile reaksiyonundan karşın olan *N*-asetil türevleri (97) sentezlenmiştir. Bu çalışmada sentezlenen 96 ve 97 tipi bileşiklerin 3

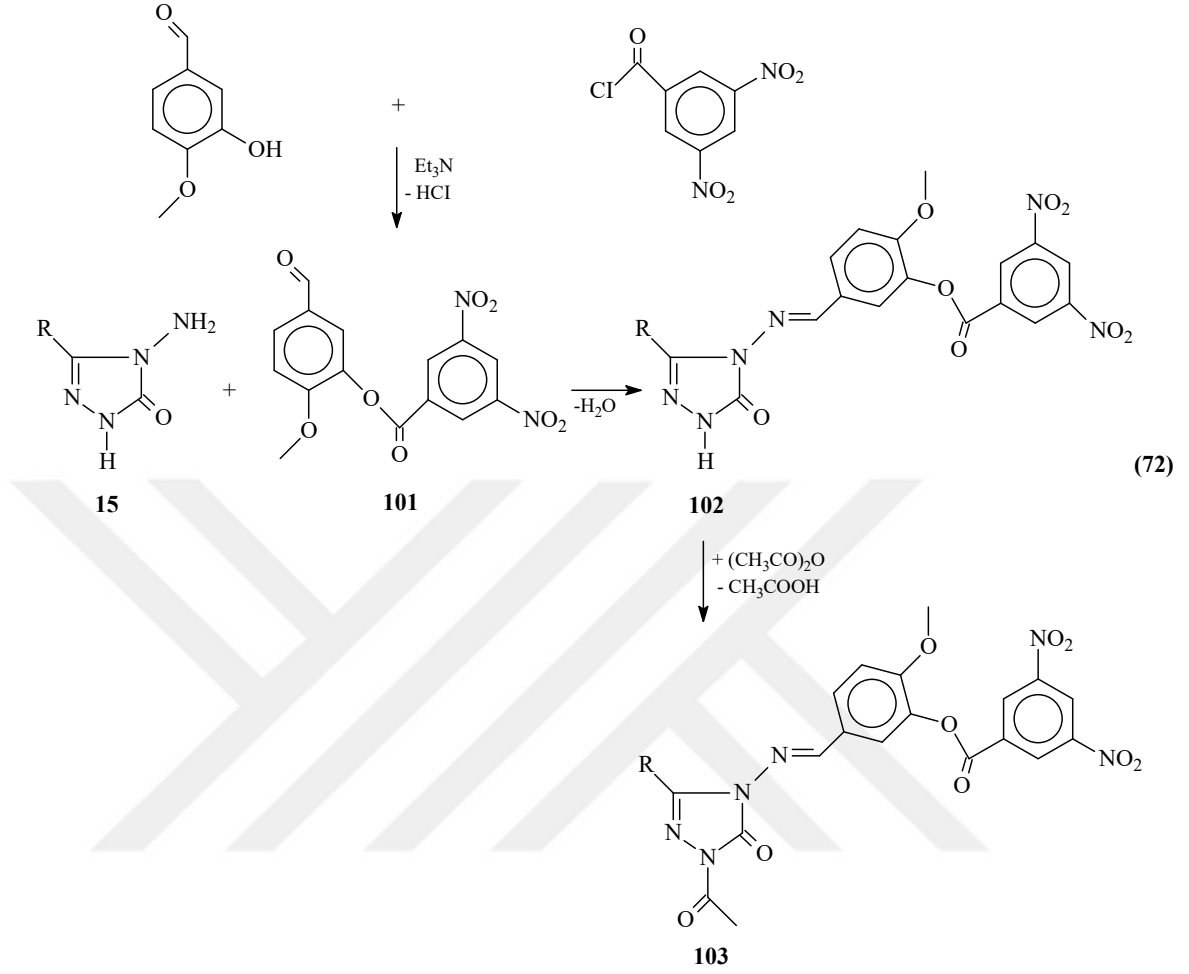
farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiş, bununla beraber, 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasında zayıf asidik N-H grubu içeren 96 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücünde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı-nötralizasyon metodu ile yarı-nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan asitlik sabitleri bulunmuştur (Denklem 70) [125].



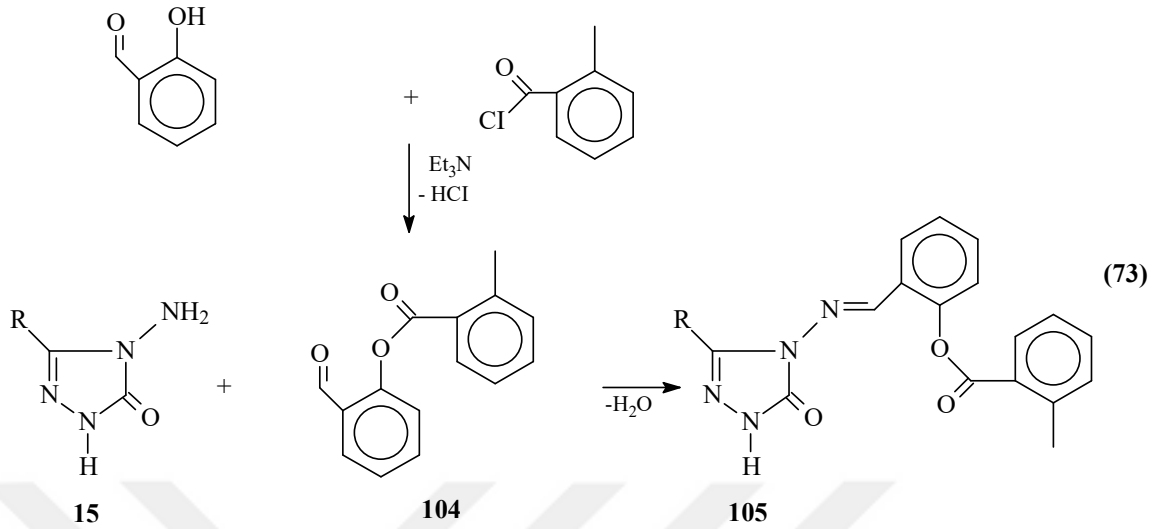
3-Hidroksibenzaldehid ve 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin 3,5-dinitrobenzoil klorürün ile reaksiyonu iki ayrı çalışmada incelenerek elde edilen 98 tipi 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehyd ve 101 tipi 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid bileşiklerinin 15 tipi

bileşikler ile reaksiyonundan karşın olan 3-alkil/aryl-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (99) ve 3-alkil/aryl-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (102) bileşikleri sentezlenmiştir. Ayrıca sentezlenen 99 ve 102 tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile reaksiyonundan 100 ve 103 tipi *N*-asetil türevleri elde edilmiştir. Çalışmada sentezlenen 99, 100, 102 ve 103 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiş ve elde edilen sonuçlar bildirilmiştir. İlâveten, 99 ve 102 tipi bileşiklerin TBAH ile susuz ortam titrasyonları potansiyometrik olarak yapılarak yarı-nötralizasyon metodu ile asitlik sabitleri de aydınlatılmıştır (Denklem 71 ve 72) [126-128].

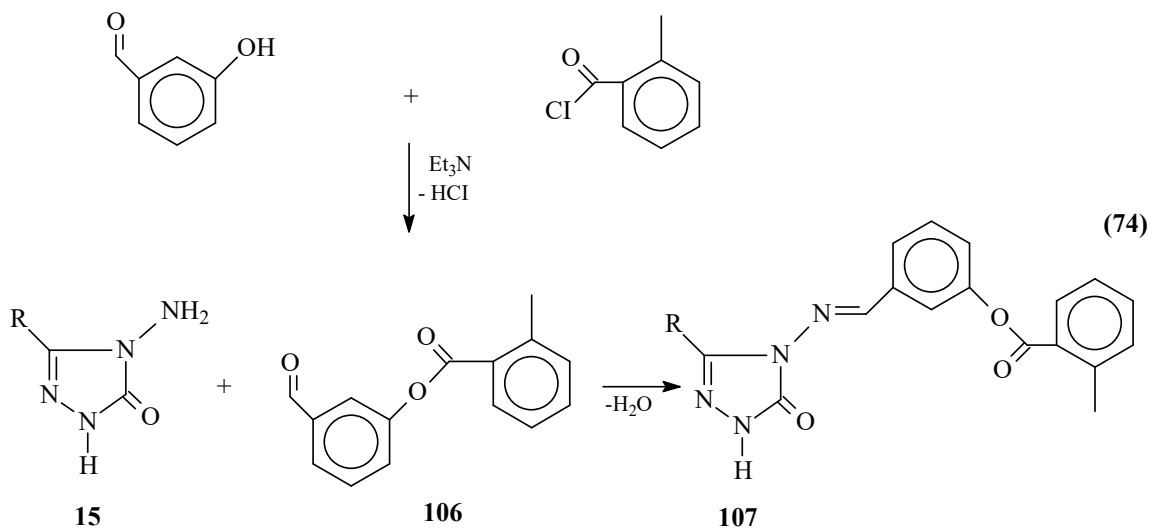


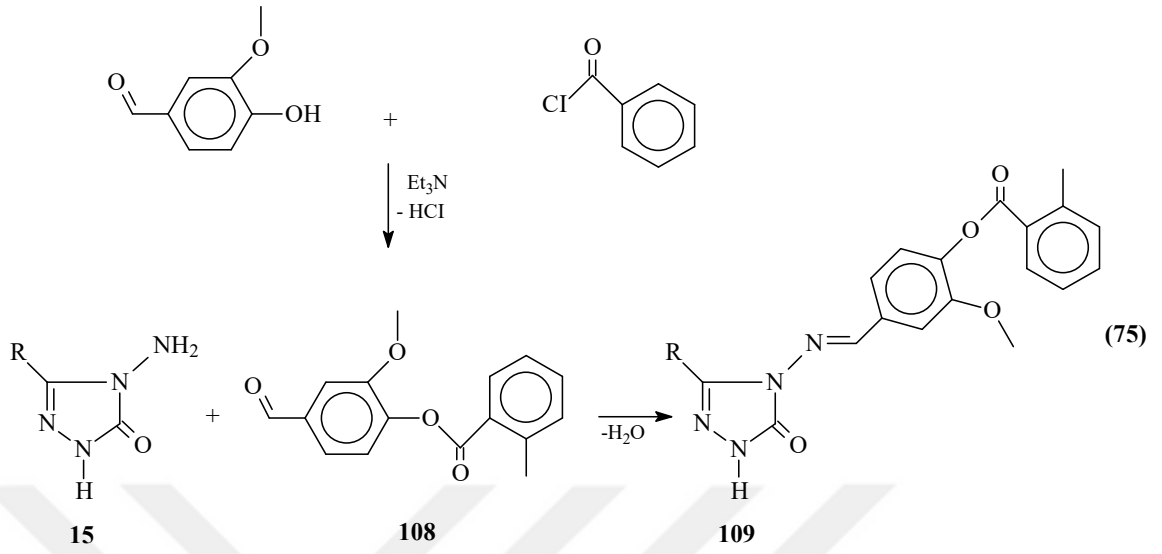


Başka bir çalışmada ise, salisilaldehitten 104 bileşiği elde edilerek 15 tipi bileşiklerle reaksiyona sokulmuş 105 tipi bileşikler sentezlenerek yapıları aydınlatılmıştır. Ayrıca çalışmada, elde edilen bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiş ve bulgular yorumlanmıştır. Çalışmada son olarak, 105 tipi bileşiğin asitlik sabitleri belirlenerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkileri aydınlatılmıştır (Denklem 73) [129].

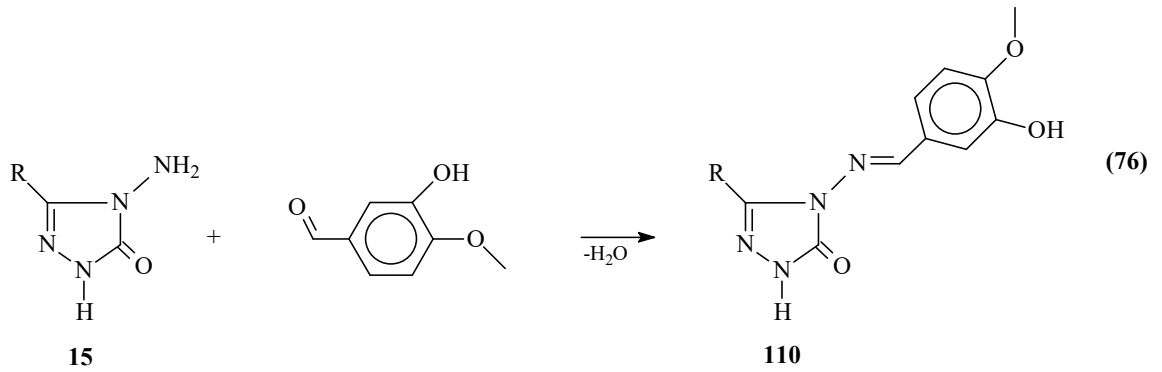


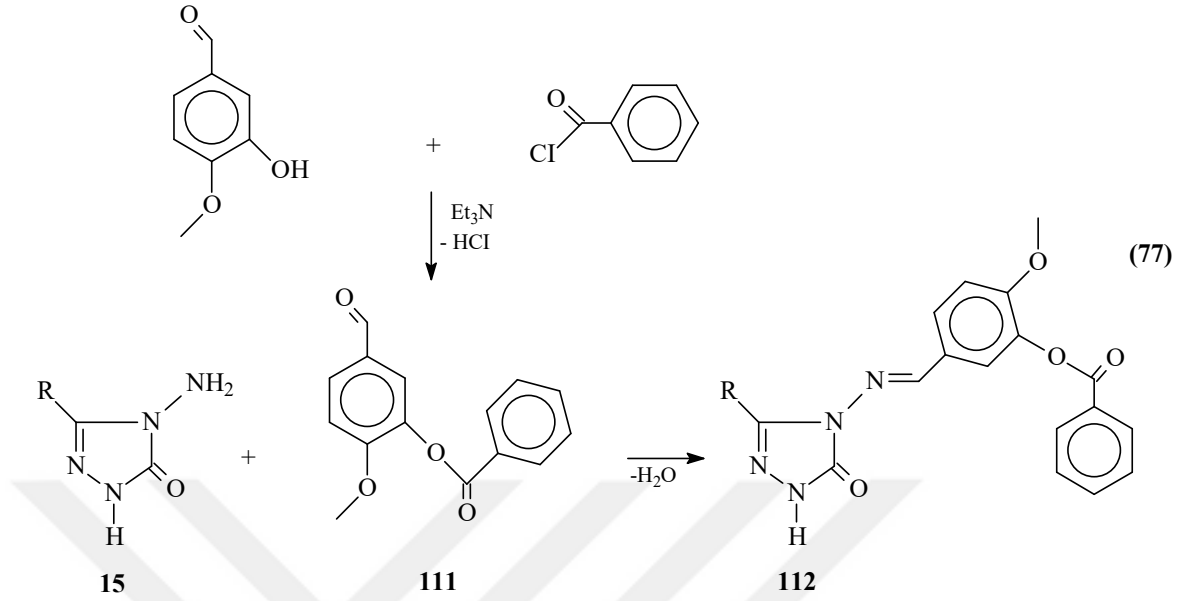
Farklı iki çalışmada 3-hidroksibenzaldehid ve 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid ile *o*-metilbenzoil klorürün muamelesinden 106 ve 108 bileşikleri elde edilmiş ve 15 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 3-alkil/aryl-4-[3-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (107) ve 3-alkil/aryl-4-[3-etoksi-4-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (109) bileşikleri elde edilmiştir. Bu bileşiklerin antioksidan özellikleri ve asitlik özellikleri de incelenmiş olup elde edilen veriler yorumlanmıştır (Denklem 74 ve 75) [130, 131].





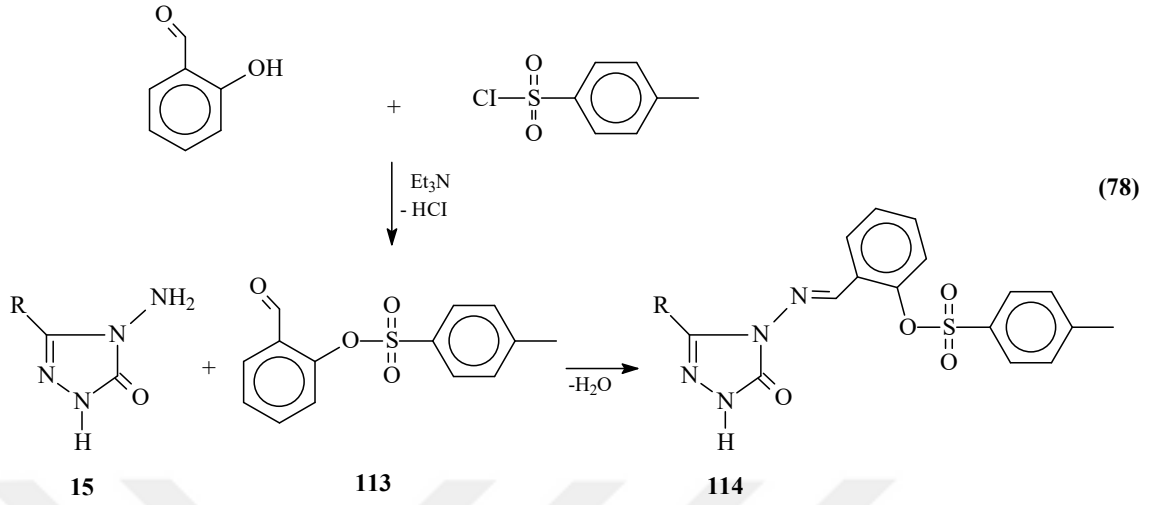
Benzer iki çalışmada 15 tipi bileşiklerin izovanilin ile reaksiyonundan 110 tipi bileşikler elde edilerek *in-vitro* antioksidan özelliklerine bakılmıştır. Diğerinde ise izovanilin trietilamin varlığında benzoil klorür ile reaksiyonundan elde edilen 111 bileşiğinin 15 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 112 tipi bileşikler sentezlenerek yapıları aydınlatılmış ve üç farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerine bakılmıştır (Denklem 76 ve 77) [132, 133].



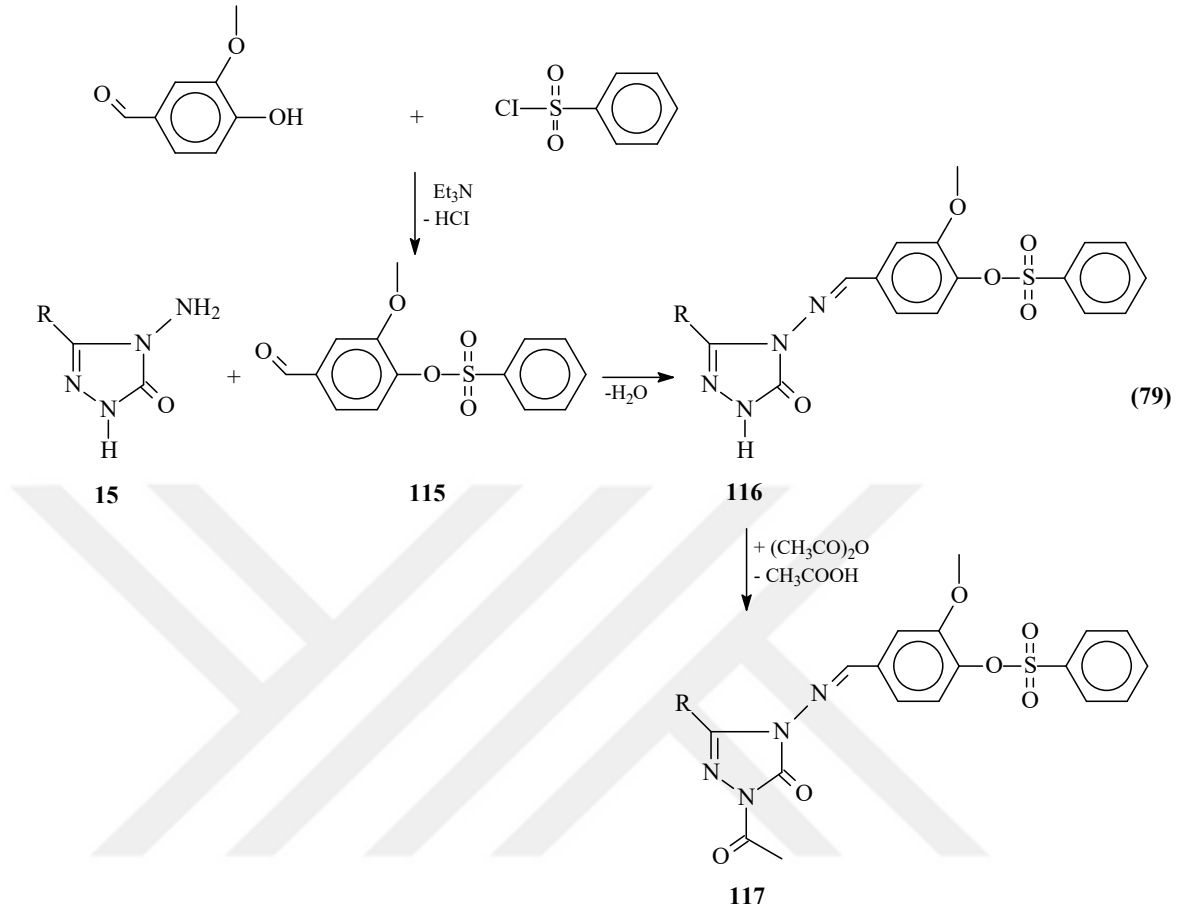


1.2.6. 1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Sulfonil-substitue-benzaldehit Türevleri ile Reaksiyonları

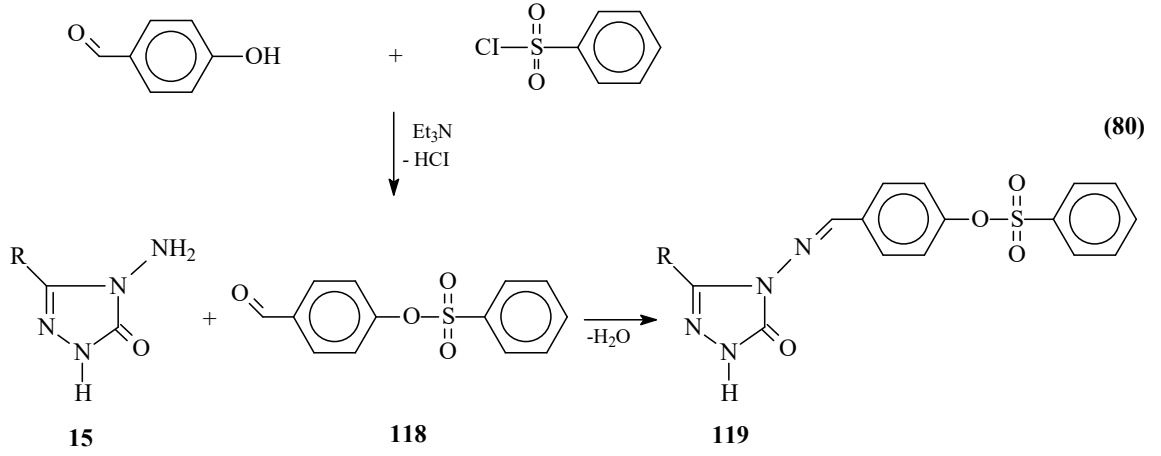
Sulfonil klorürler ile hidroksibenzaldehidlerin muamelesinden yeni benzaldehid türevleri sentezlenmiştir. Salisilaldehit ile *p*-toluensulfonil klorürün trietilamin varlığında soğukta muamele edilmesiyle 2-(*p*-toluensulfoniloksi)-benzaldehyd (113) sentezlenmiş ve 15 tipi bileşikler ile reaksiyona sokularak 114 tipi 3-alkil/aryl-4-[2-(*p*-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Çalışmada sentezlenen 114 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiş, ilaveten, susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış ve bu çözücülerdeki pK_a değerleri tayin edilmiştir (Denklemler 78) [134].



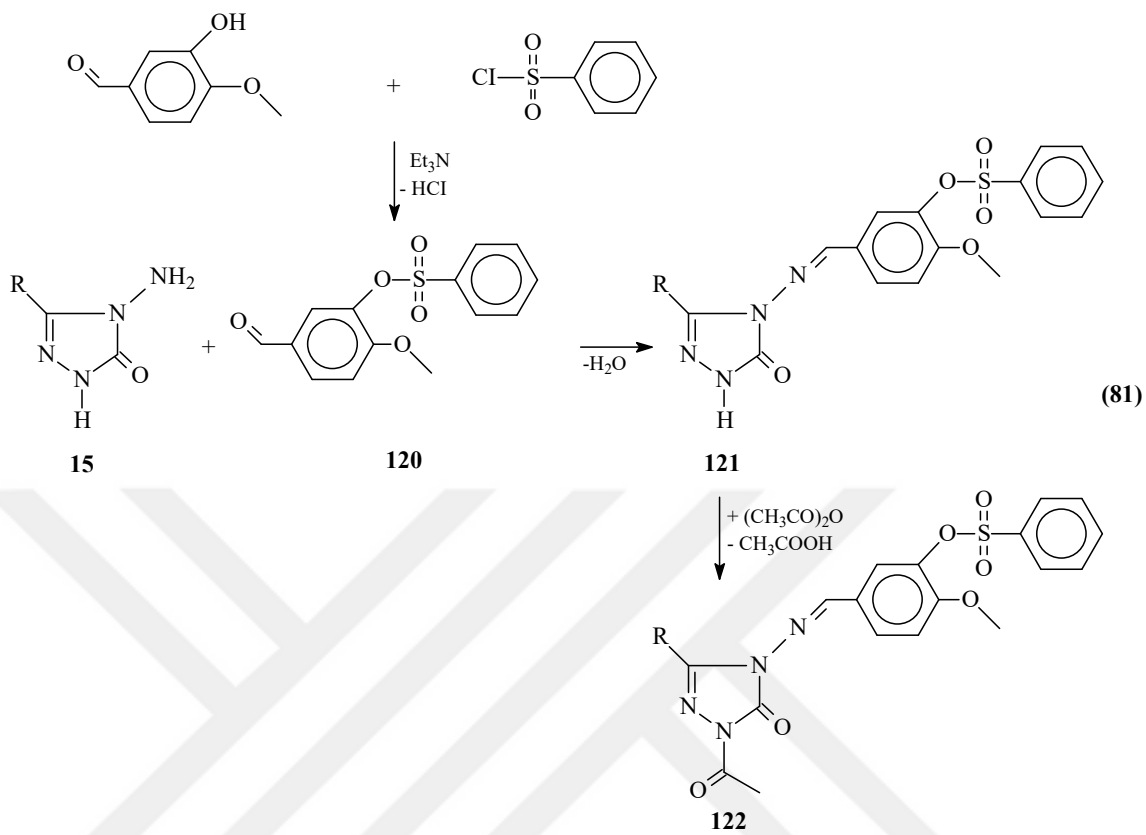
Benzensulfonyl klorür ve 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehidin reaksiyonundan karşın olan 3-etoksi-4-(bensulfonyloksi)-benzalhid (115) elde edilmiş ve 15 tipi bileşiklerle muamele edilerek 116 tipi 3-alkil/aryl-4-[3-etoksi-4-(bensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir. 116 Tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelesinden 117 tipi 1-asetil-3-alkil/aryl-4-[3-etoksi-4-(bensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir. 116 ve 117 Tipi bileşiklerin üç farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerine bakılmıştır. Ayrıca, 116 tipi bileşiklerin yarı nötralizasyon metodu ile asitlik özellikleri de incelenmiştir (Denklem 79) [134].

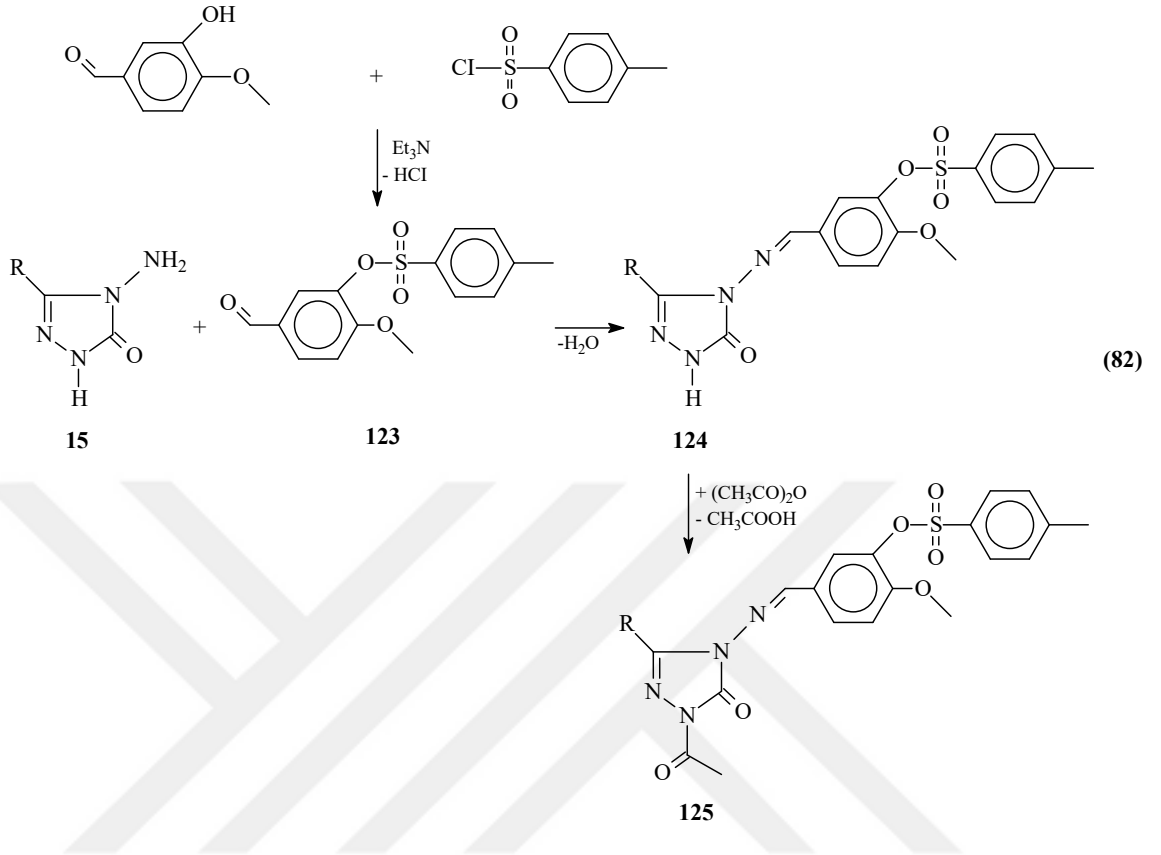


Hidroksialdehidler ile arilsulfonyl klorürlerin muamele edildiği bir çalışmada, benzensulfonyl klorürün soğukta trietilamin varlığında 4-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden sentezlenen 118 tipi benzaldehid türevi 15 tipi bileşiklerle muamele edilerek 3-alkil/aryl-4-(4-benzensulfonyloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol 5-on (119) bileşikleri sentezlenmiştir. Çalışmada ayrıca, 119 tipi bileşiklerin 3 farklı metotla antioksidan özelliklerinin ve DNA ile eşleşme özelliklerinin incelenmesi yanında farklı susuz çözücülerde potansiyometrik metotla pK_a değerlerinin incelenmesi yapılmıştır (Denklem 80) [135-137].

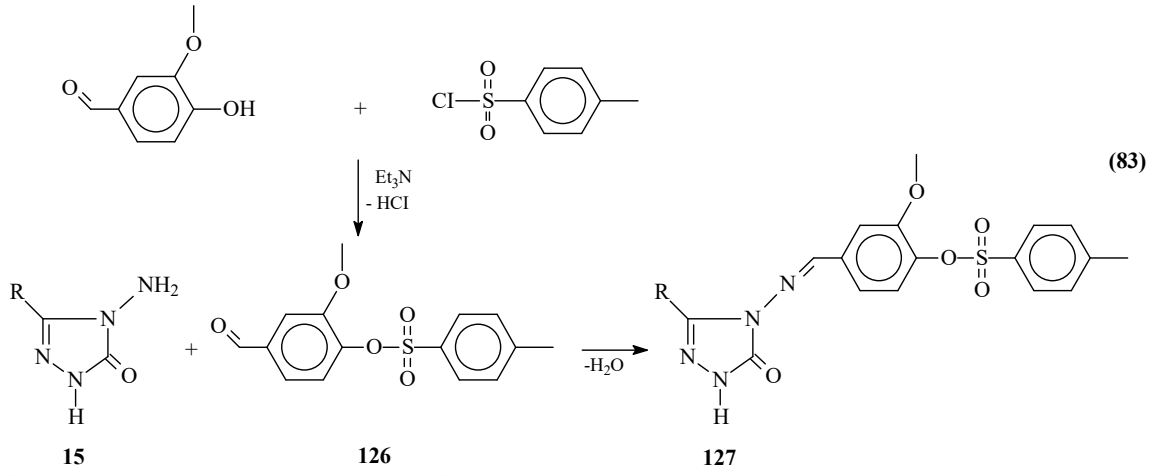


3-Hidroksi-4-metoksibenzaldehidin (izovanilin), benzensulfonil klorür ve *p*-toluensulfonil klorür ile trietilaminli ortamda soğukta ayrı ayrı muamelelerinden bir benzaldehid türevi olan 3-benzensulfoniloksi-4-metoksibenzaldehid (120) ve 4-metoksi-3-(*p*-toluensulfoniloksi)-benzaldehyd (123) edilmiş ve bu bileşikler 15 tipi bileşiklerle ayrı ayrı reaksiyona sokularak karşın olan 3-alkil/aryl-4-(3-benzensulfoniloksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (121) ve 3-alkil/aryl-4-[4-metoksi-3-(*p*-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (124) bileşikleri elde edilmiştir. Bu çalışmada 121 ve 124 tipi bileşiklerin *N*-asetil türevleri olan 122 ve 125 tipi bileşikleri sentezlenmiştir. Bu çalışmada sentezlenen 121, 122, 124 ve 125 tipi bileşiklerin 3 farklı metotla *in-vitro* antioksidan özelliklerinin yanı sıra *in-vitro* biyolojik aktivitelerine de bakılmıştır. Son olarak, 121 ve 124 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde pK_a değerleri hesaplanmıştır. (Denklem 81 ve 82) [98].





Yine benzer bir başka çalışmada ise, 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid ve *p*-toluensulfonyl klorürün muamelesinden karşın olan 3-metoksi-4-(*p*-toluensulfonyloksi)-benzaldehyd (126) elde edilmiş ve 15 tipi bileşiklerle muamele edilerek 127 tipi bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 83) [138, 139].



1.2.3. Mannich Bazlarının Elde Ediliş Yöntemleri

İlk olarak Mannich ile Krosche tarafından 1912 yılında Almanya’da bir üniversitenin ilaç laboratuvarında gerçekleştirilmiş, birçok bileşiğin sentezinde kullanılan ve Mannich reaksiyonu olarak bilinen bir yöntemdir [140, 141]. Mannich reaksiyonu, aktif hidrojen içeren bir bileşik, keton veya aldehit ve sekonder veya primer amin içeren üç bileşenli kondenzasyon reaksiyonudur (Denklemler 84) [142-144]. Bu reaksiyon ilk olarak aldehit veya keton ile amin arasında Schiff bazı oluşumu, ardından karbonil bileşiğinin enolizasyonu ve son etapta enolün Schiff bazına nükleofilik katılmasını içermektedir.



Mannich reaksiyonlarında, aminometilasyon yada aminoalkilasyonda amin reaktifi olarak en çok ikincil alifatik aminler (R_2NH) kullanılırken, aldehit bileşeni olarak formaldehit kullanılmaktadır. Bu nedenle, Mannich bazlarındaki farklılıklar, öncelikle aminometilasyonda kullanılan substratın çeşitliliği ve ikinci olarak da Mannich reaksiyonunda kullanılan amin türevlerinin farklılığından meydana gelir. Yapısal farklılık

ne olursa olsun maddelerin hepsi Mannich reaksiyonunda önemli olan aktif fonksiyonel gruplara sahip olmalıdır. Yaygın Mannich bazlarının genel olarak sınıflandırılması, aminometil ile yer değiştirmiş atomun yapısı ve nasıl türetildiğiyle alakalıdır ve aşağıda Tablo 1.2.'de verilmiştir [145].

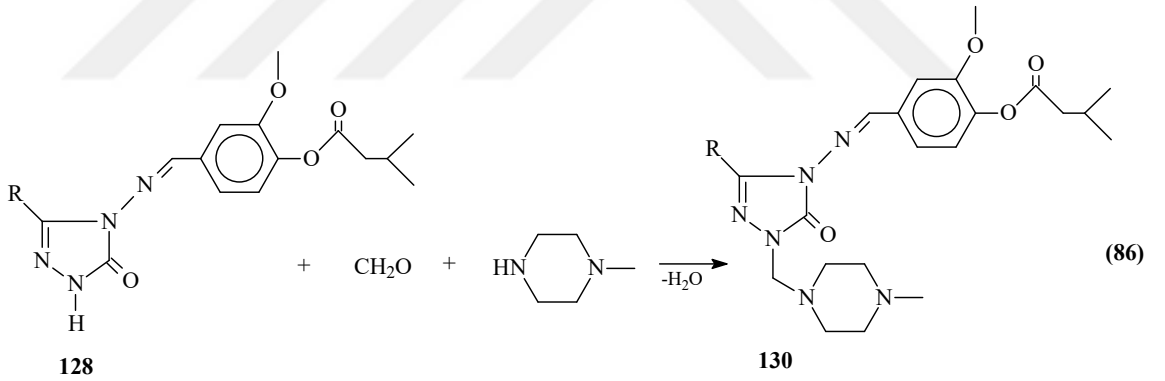
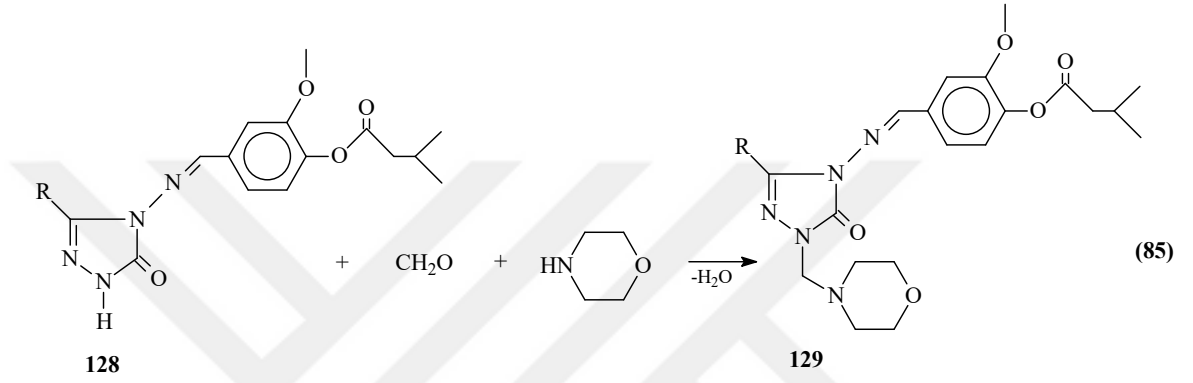
Tablo 1.2. Mannich Bazlarının Sınıflandırılması

C-Mannich Bazları		N-Mannich Bazları	
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{R}^2 \\ \parallel \quad \\ \text{R}^1 - \text{C} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{NR}_2 \\ \\ \text{R}^3 \end{array}$	Ketonik Mannich Bazı	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}^1 - \text{C} - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{NR}_2 \end{array}$	Amit Mannich Bazı
$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{R}^1 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH}_2 - \text{NR}_2 \end{array}$	Fenolik Mannich Bazı	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}^1 - \text{S} - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{NR}_2 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array}$	Sülfonamid Mannich Bazı
$\text{R}^1 - \text{C} \equiv \text{C} - \text{CH}_2 - \text{NR}_2$	Alkin Mannich Bazı	$\text{N} - \text{CH}_2 - \text{NR}_2$	NH- Heterohalka Mannich Bazı
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{NR}_2 \\ \\ \text{X} \end{array}$	Bes Üyeli Heterohalka Mannich Bazı	S-Mannich Bazları	
X= NH, O, S		$\text{R}^1 - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{NR}_2$	Tiyofenol Mannich Bazı
$\begin{array}{c} \text{ROOC} - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{NR}_2 \\ \\ \text{X} \end{array}$	Karboksilli Asit Türevi Mannich Bazı	P-Mannich Bazları	
X= COR ¹ , NO ₂ , SO ₂ R ¹ , CN COOR		$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}^1\text{O} - \text{P} - \text{CH}_2 - \text{NR}_2 \\ \\ \text{OR}^1 \end{array}$	Dialkilfosfit Mannich Bazı

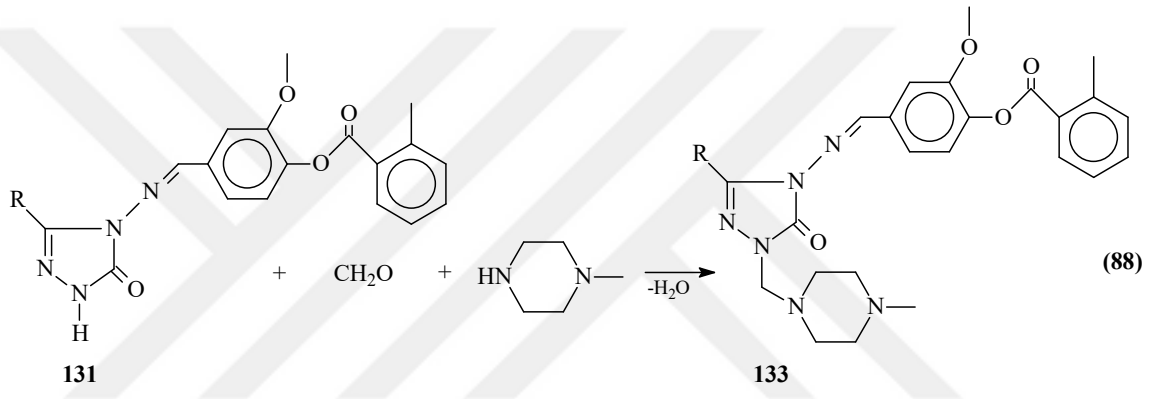
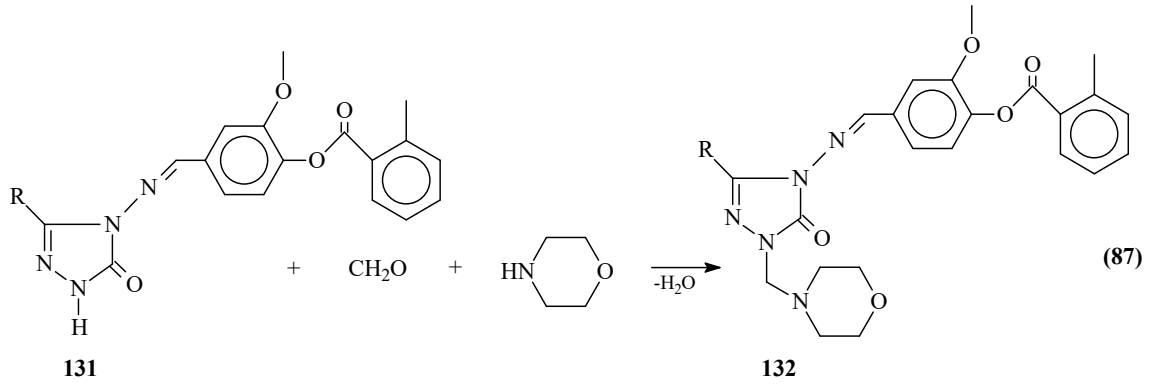
Biyolojik aktivite gösteren bileşiklerin sentezi için Mannich bazları çok önemlidir. Bu bileşiklerin ilaç kimyasında çok önemli yeri bulunmaktadır. Özellikle ağrı kesicilerde, antibiyotiklerde, kısırlık tedavisinde, kanser tedavisi üzerinde çalışılan yeni nesil ilaç yapımında, antiviral, anti-inflamatuar ilaç antiproliferatif, antimalarial, antimikrobiyal, antifungal, antikonvülzan ilaç üretiminde, ayrıca zirai ilaç üretiminde de Mannich bazları kullanılmaktadır. Mannich reaksiyonu, endüstride ve polimer kimyasında da kullanımı oldukça yaygındır. [146-150].

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada 128 tipi 3-alkil/aril-4-(3-metoksi-4-izobutiriloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini Mannich

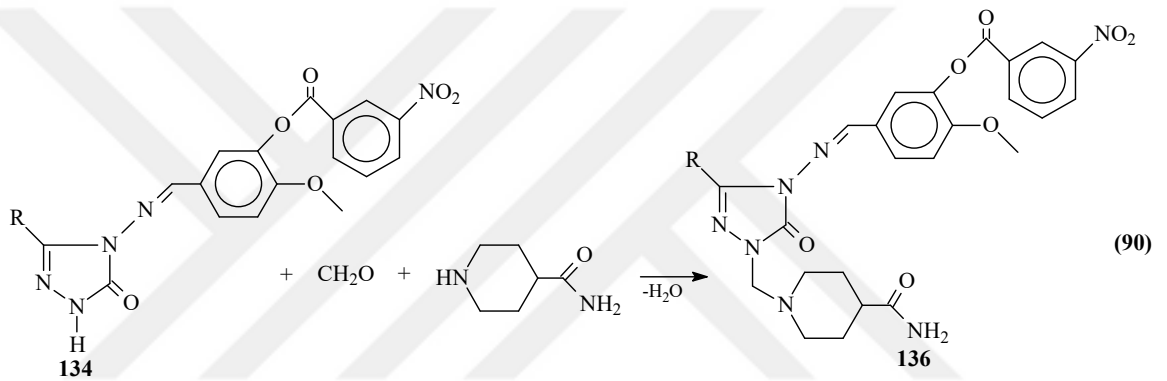
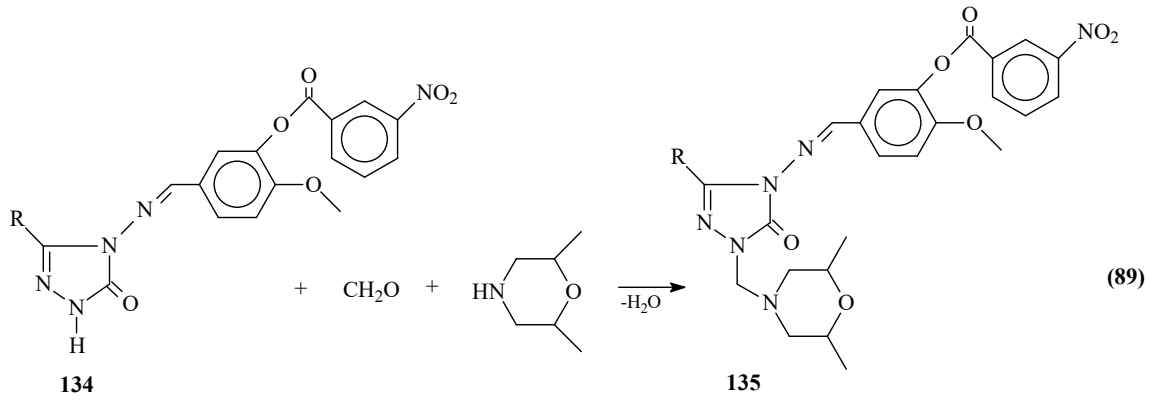
reaksiyonu uyarınca formaldehit varlığında sırasıyla morfolin ve 1-metilpiperazin ile muamelesinden 129 tipi 1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4-(3-metoksi-4-izobutiriloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 130 tipi 1-(1-metilpiperazin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4-(3-metoksi-4-izobutiriloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 85 ve 86) [151].



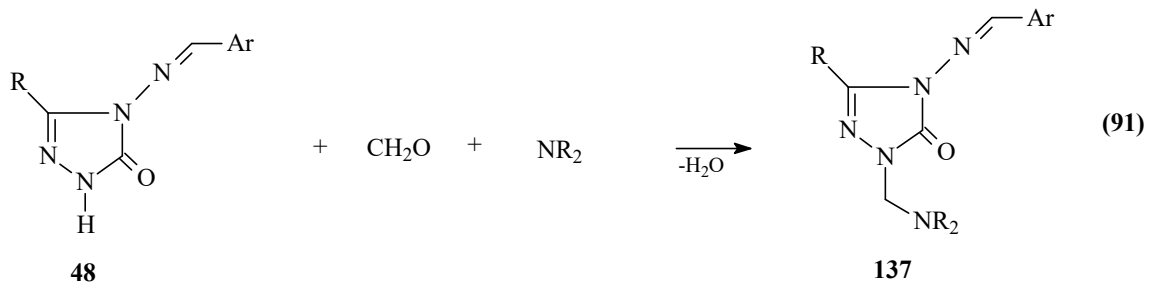
Mannich reaksiyonu uyarınca 131 tipi bileşiklerin formaldehit varlığında morfolin ve 1-metilpiperazin ile muamelesinden sırasıyla 132 tipi 1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4-[3-metoksi-4-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 133 tipi 1-(1-metilpiperazin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4-[3-metoksi-4-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri de sentezlenmiştir (Denklem 87 ve 88) [151].



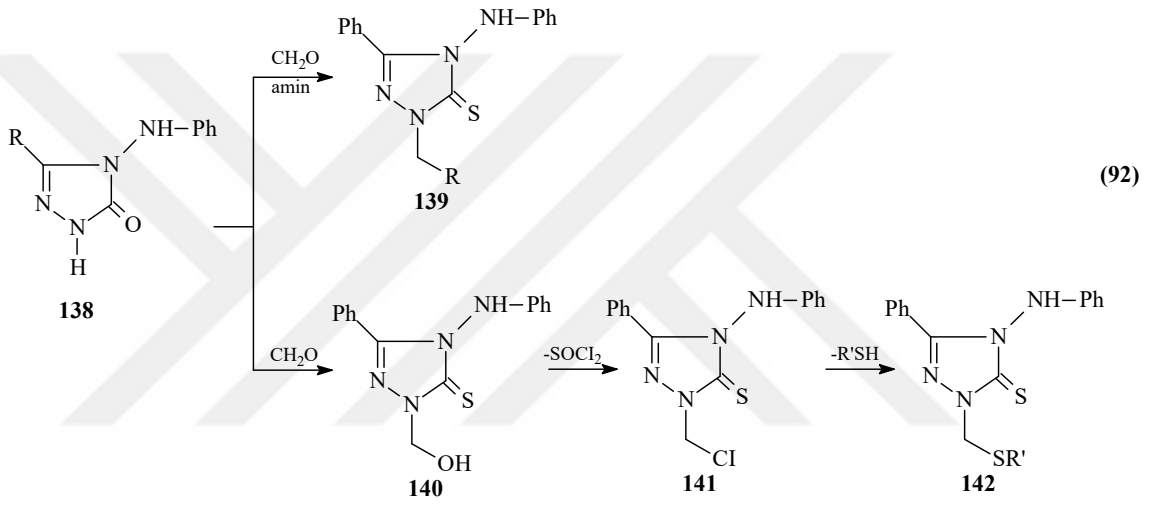
134 Tipi bileşiği benzer bir çalışmada Mannich reaksiyonu uyarınca formaldehit varlığında 2,6-dimetilmorfolin ve piperidin-4-karboksamid ile reaksiyona sokularak 135 tipi 1-(2,6-dimetilmorfolin-4-il-metil)-3-alkil/aryl-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksi-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 210 tipi 1-(piperidin-4-karboksamid-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksi-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 89 ve 90) [152].



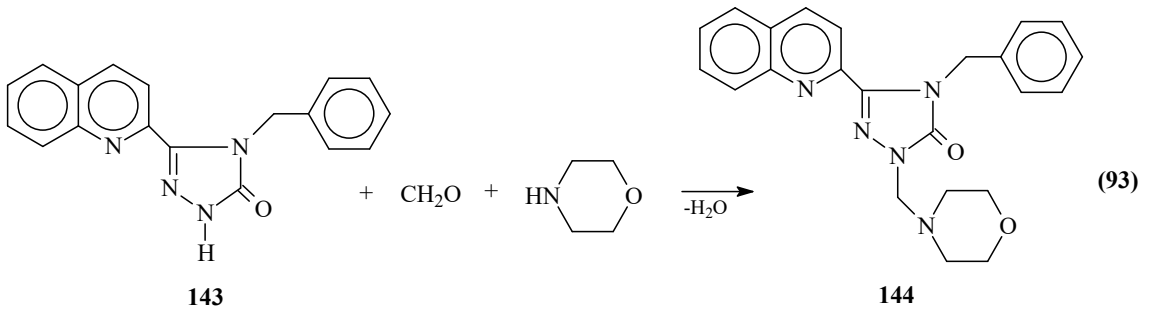
4-(Substitue-(hetero)-arilidenamino)-5-metil-1,2,4-triazol-2-on'lardan (48) 137 tipi Mannich bazı sentezlenmiş ve yedi farklı bakteriye karşı test edilmiştir. Bu bileşiklerin antibakteriyel aktiviteleri ılımlıdan mükemmelere doğrudur. Bütün bileşikler *E.coli* ve *P.aeruginosa*'ya karşı referans ilaç ampisilinden daha güçlüdür ve 137 bileşiği *S.aureus* haricinde bu çalışmada kullanılan bakteri türlerinin tamamına karşı en az *Ampicilin* kadar aktiflik göstermiştir (Denklem 91) [153].



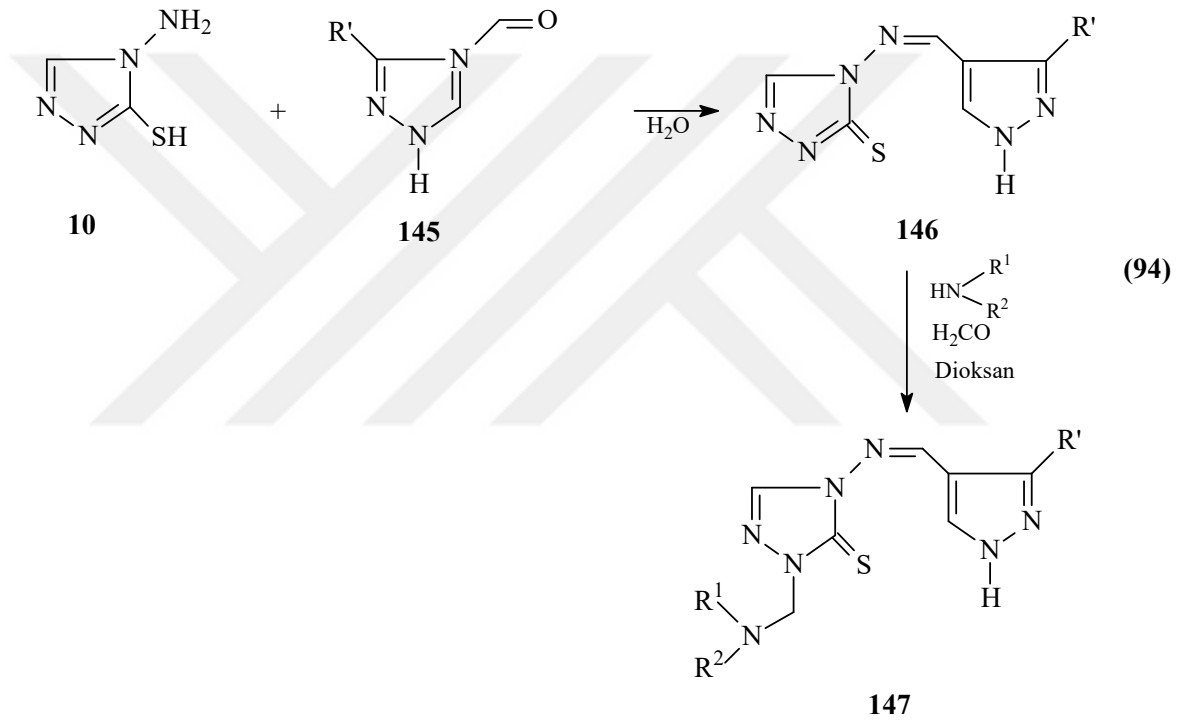
Mannich bazları (139) elde etmek için 4-anilino-5-fenil-4*H*-1,2,4-triazol formaldehit ve farklı aminlerle muamele edilmiştir. Aminler ve formaldehit ile 138 bileşiğinin reaksiyonu sonucu 2-hidroksimetil türevleri (140) sentezlenmiş ve bileşiği tiyonil klorürle reaksiyona sokulmasıyla klorometil türevi olan 141 tipi bileşikler elde edilmiştir. Bazı tiyollerle 141 tipi bileşiklerin muamelesi sonucu sülfid türevli 5-fenil-4*H*-1,2,4-triazol-3-tiyon (142) bileşikleri elde edilmiş ve sentezlenen Mannich bazı türevleri iyi antibakteriyel aktivite göstermiştir (Denklem 92) [154].



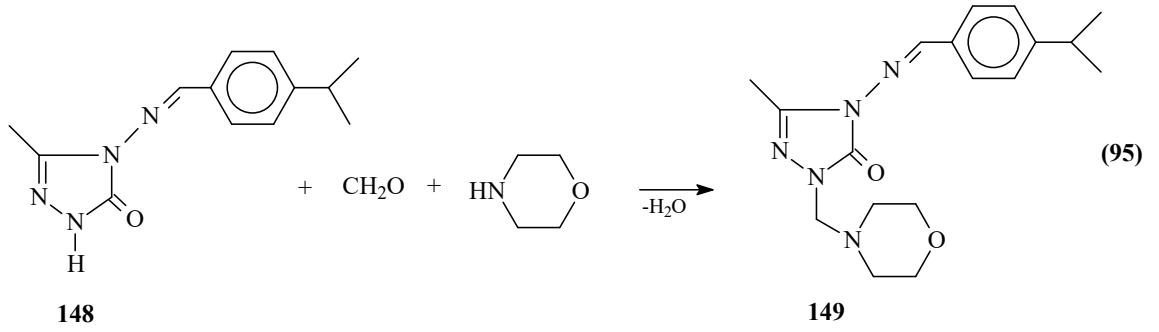
Triazol halkasının 5 pozisyonunda substituent olarak 2-kinolin grubuna sahip olan 143 tipi 1,2,4-triazol-3-on'lardan 144 tipi Mannich bazı elde edilerek antibakteriyel aktivitesi incelenmiştir ve *P.aeruginosa* ve *E.coli* üzerindeki etkileri referans ilaç Ampicilinle kıyaslanabilir düzeyde etkin olduğu bildirilmiştir (Denklem 93) [155].



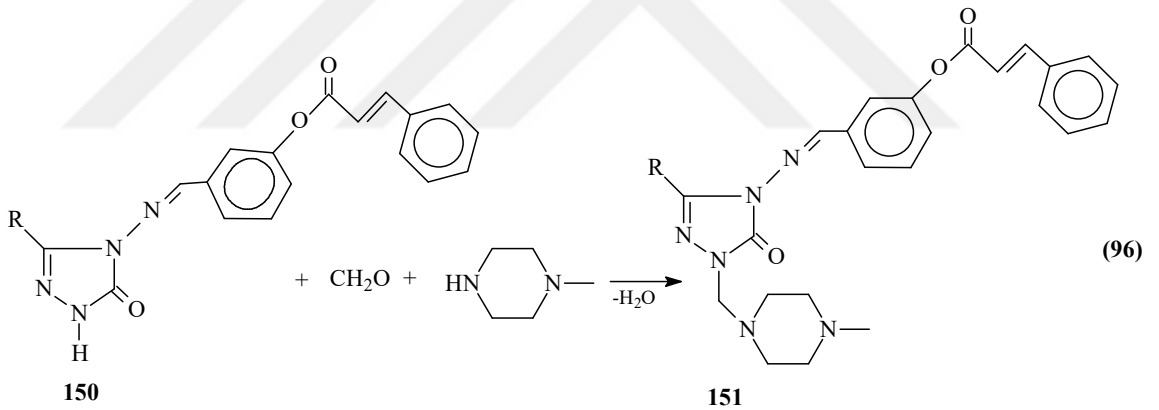
4-[(3-Substitute-1*H*-pirazol-4-il)metileneamino]-5-substitute-2-[(4-metilpiperzine-1-il)metil]-2*H*-1,2,4-triazol-3(4*H*)-tiyon (147) bileşikleri, 10 tipi ve 145 tipi bileşiklerin reaksiyonuyla elde edilen 4-(3-substitute-1*H*-pirazol-3-il)metilenamino-5-substitute-4*H*-1,2,4-triazol-3-tiyollerin (146) formaldehit ve *N*-metilpiperzinle aminometilasyon yoluyla sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri incelenmiştir. Bileşiklerden bazılarının önemli derecede antimikrobiyal aktivite sergilediği görülmüştür (Denklem 94) [156].



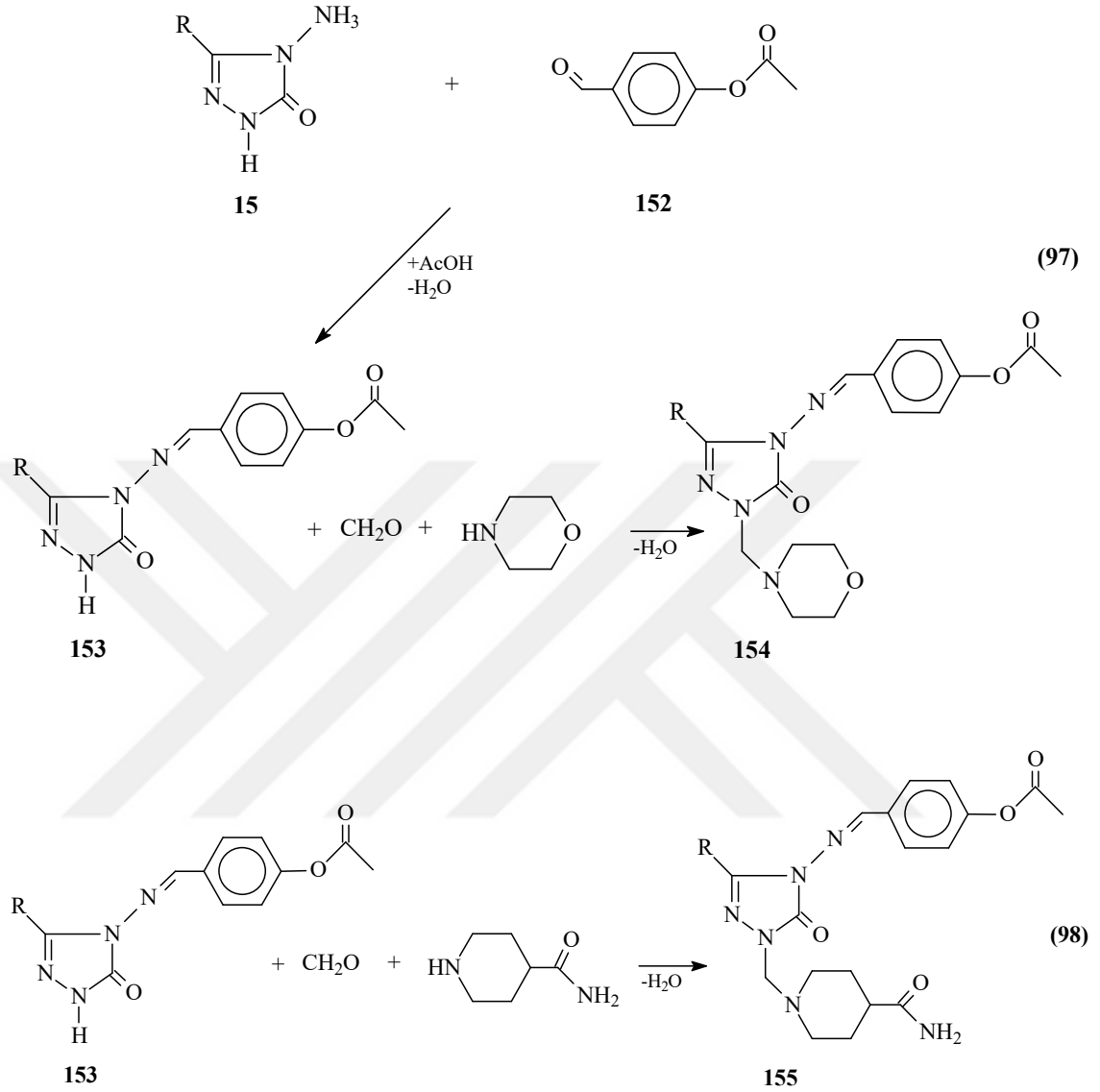
3-Metil-4-(4-izopropilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (148) bileşiği formaldehit ve morfolinle muamelesiyle karşın olan 1-(morfolin-4-il-metil)-3-metil-4-(4-izopropilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (149) sentezlenmiş ve elde edilen bileşiğin teorik çalışılması yapılmıştır (Denklem 95) [157, 158].



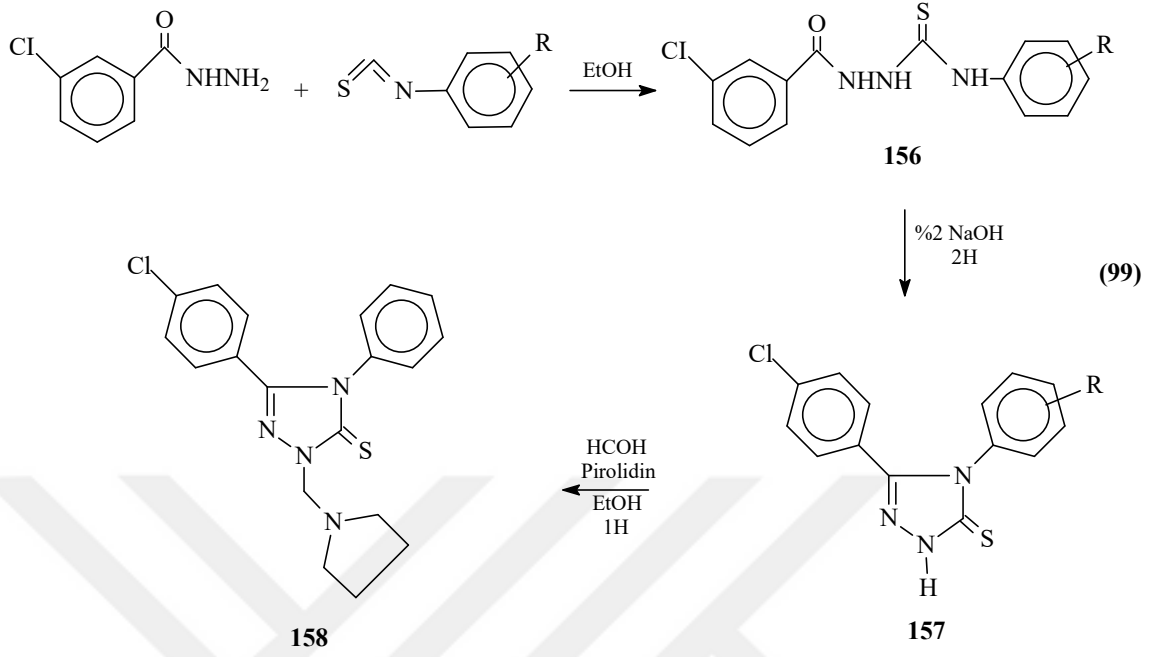
Benzer bir çalışmada 3-alkil/aryl-4-(3-sinamoiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on'un (150) formaldehit ve *N*-metil piperazinle muamelesi ile 1-(4-metilpiperazin-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4-(3-sinamoiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (151) bileşiği elde edilmiş ve Gaussian09W programı ile teorik olarak incelenmiştir (Denklem 96) [159, 160].



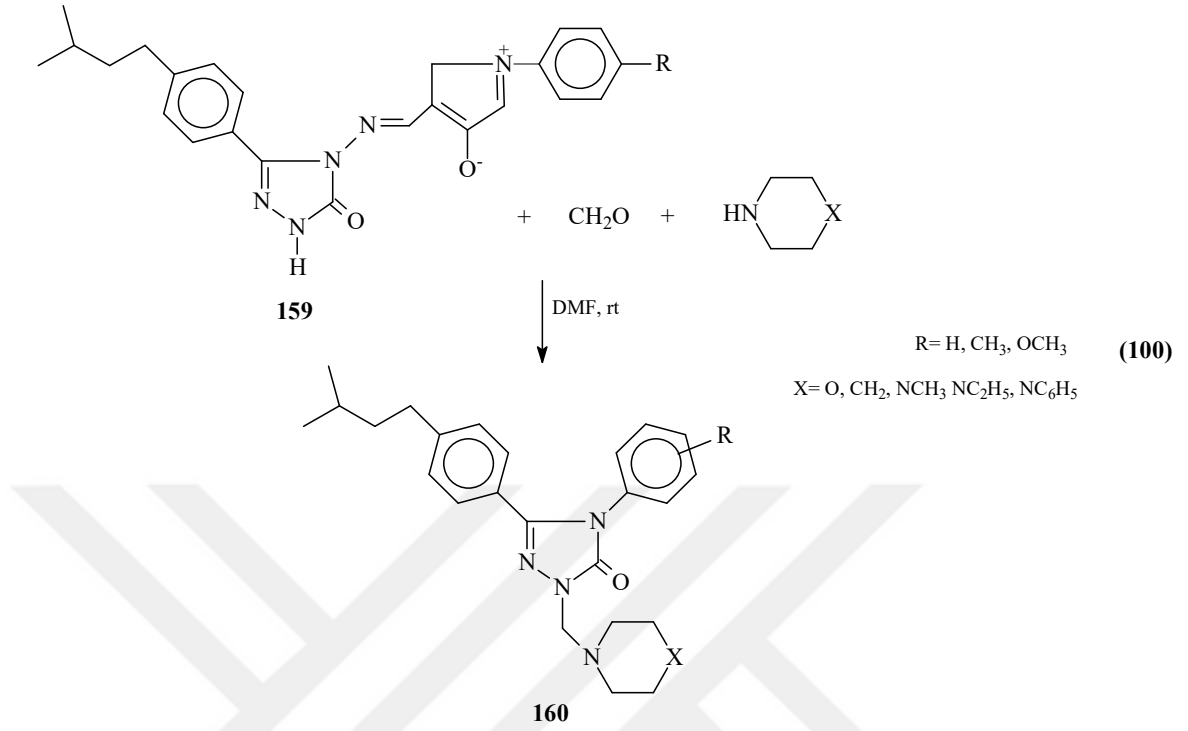
152 Tipi bileşiklerden formaldehit varlığında morfolin ve piperidin-4-karboksamid ile Mannich reaksiyonu uyarınca 153 tipi [1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aryl-4-(4-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 154 tipi 1-(piperidin-4-karboksamid-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4-(4-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 97-98) [161].



Farklı aril izotiyosiyanatlar ile 3-klorobenzoik asit hidrazidin reaksiyonundan tiyosemikarbazid türevleri (156) sentezlenmiştir. NaOH çözeltisiyle muamele edilen bu bileşikler siklizasyona uğrayarak 1,2,4-triazol-5-tiyon türevleri (157) oluşturularak formaldehit ve piperidinle muamelesi ile 1,2,4-triazol halkası içeren yeni Mannich bazı türevleri (158) sentezlenmiştir. Elde edilen bileşiklerin *in-vitro* antibakteriyel aktivitelerine bakılmıştır (Denklem 99) [162].



1-Substitueaminometil-3-[1-(4-izobutilfenil)etil]-4-(3-aril-4-sydnoniliden)amino-1,2,4-triazol-5-tiyonların (160), formaldehit ve ikincil amin ile aminometilasyonu yoluyla 3-[1-(4-izobutilfenil)etil]-4-(3-aril-4-sydnoniliden)-amino-5-merkpto-1,2,4-triazollerden (159) sentezlendiği ve sentezlenen bileşiklerin anti-inflamatuar ve analjezik aktivitelere bakıldığı bildirilmiştir. Piperidin ve morfolin grupları taşıyan bu Mannich bazlarının iyi derecede anti-enflamatuar ve analjezik aktivite özelliğine sahip oldukları belirtilmiştir (Denklem 100) [163].



1.3. Antimikrobiyaller

Antimikrobiyaller, bakteri, protozoon veya maya gibi mikroorganizmaları yok eden veya üremelerini engelleyen ve mikroorganizmaların neden olabilecek enfeksiyonel hastalıklarını tedavi etmek amacı kullanılan ilaçlardır. Cansız obje veya vücut dış yüzeyinin temizlenmesi için kullanılmakta olan dezenfektanlar da antimikrobiyaller olarak bilinmektedirler [164]. Ancak, yan etkileri olması ve mikroorganizmalarda direnç geliştirmesine neden olmaları da dezavantaj olarak görülmektedir. Bu nedeni göz önünde bulundurarak mecburi durumlarda, konağa ve etkene ait faktörler dikkat edilerek seçilip kullanılması gerekmektedir. “Antibiyotikler”, bitkisel ya da hayvansal organizmalarca çıkarılan, özellikle küf mantarlarında bol bulunan, yapay olarak da elde edilen, birçok mikrop türüne karşı kullanılan maddelerin ortak adıdır. Sülfonamidler, kinolonlar, imidazoller antibiyotiklere örnektir [165].

Gelecekteki antibiyotiklerin bireysel patojene ve enfeksiyon bölgesine daha fazla hedeflenmesi gerekebilir. Antibiyotiklere uygulanan küresel bir güç, bulaşıcı hastalıkların kontrolüne yönelik yeni antibiyotikler ve yeni yaklaşımlar geliştirme maliyetini finanse ederken kullanımlarını azaltabilir. [166]. Sülfonamidler ve Penisilinden sonra hızla yeni antibiyotiklerin geliştirilmesi ve birçok enfeksiyon hastalıklarının başarıyla tedavisine başlanmıştır. Ancak antibiyotiklerin hızla yayılması ile enfeksiyonların antibiyotiklere karşı dirençleri başlamıştır. Önümüzdeki 30 yıl için bakış açısı, özellikle çok ilaca dirençli (MDR) Gram-negatif basillerin (GNB) dünya çapında hızla yayılmasıyla ilgili olarak tablo iyimser görülmemektedir. Şu anda, dünya genelinde her yıl en az 700.000 kişinin antibiyotiğe dirençli enfeksiyonlardan öldüğü ve 2050 yılına kadar AMR nedeniyle 10 milyon yaşam/yıl kaybedileceği ve şu anda kanser nedeniyle kaybedilen 8,2 milyon yaşam/yılı aşabileceği tahmin edilmektedir. Bu nedenle, antibiyotik reçetesi, mevcut epidemiyolojik, mikrobiyolojik, klinik ve farmakolojik bilgileri değerlendiren rasyonel ve metodolojik bir sürece dayanmalıdır [167]

1.3.1. Antimikrobiyallerin Sınıflandırılması

Antimikrobiyaller; yapılarına, etki spektrumuna, hedef mikroorganizmaya ve etki mekanizmalarına göre sınıflandırılırlar.

1.3.1.1. Yapılarına Göre Antimikrobiyaller

1-Doğal Antimikrobiyaller: Bitkisel, hayvansal, mikrobiyal kaynaklı doğal antimikrobiyaller bulunmaktadır [168]. Katkı maddesi içermemiş, daha az tuz içeren ve işlem görmüş gıdalardaki koruyucu etkenlerin azalması ile ürün mikrobiyal gelişimi ve bozunması reaksiyonları açısından çok riskli hale gelmekte, bununla beraber ürünün raf ömrünü sınırlamaktadır.

Tüketicilerdeki eğilim genellikle bitkisel, hayvansal ve mikrobiyal kaynaklardan elde edilen yani doğal antimikrobiyallerin kullanılması yönündedir. Yumurtadaki ovotransferrin, avidin ve lizozim sütteki laktoferrin ve laktoperoksidaz, kan serumunda olan transferrinler hayvansal doğal antimikrobiyalere örnek oluştururken, fitoaleksiner ve baharatlar, bitkilerden alınan düşük molekül ağırlığına içeren eugenol, karvakrol, timol, sinamik aldehyd, allikin gibi esansiyel yağlar, ekstraktlar, fenolik bileşenler başlıca doğal bitkisel antimikrobiyaller arasındadır. Doğal antimikrobiyaller, mikroorganizmalardan elde edilenler arasında ise pediosin ve nisin gibi bakteriyosinler yer almaktadırlar [168-170].

Tablo 1.3. Hayvan, bitki ve mikroorganizmalarda bulunan başlıca doğal antimikrobiyal sistemler [169, 171, 172].

Kaynak	Örnek	Antimikrobiyal Ajan
Hayvanlar	Süt	Laktoperoksidaz, laktoferrin
	Yumurta	Lizozim, ovotransferrin, avidin
	Serum	Transferrin
Bitkiler	Baharatlar, şifalı otlar	Organik asitler (sitrik, suksinik, tartarik, benzoik, malik vb.)
		Alkaloidler (tomatine)
		Fenolik bileşikler (kafeik asit, ögenol, timol, sinamik aldehyd vb.)
	Strese maruz kalan bitkiler	Fenolik bileşikler (gallotaninler, ellagitaninler vb.)
		Sülfoksitler (allisin vb.)
		Fitoaleksinler (Resvatrol, pisatin vb.)
Mikroorganizmalar	Laktik asit bakterileri	Nisin, pediosin, diğer bakteriosinler
	Diğer mikroorganizmalar	Pimarisin, subtilin, natamisin, diasetil
		Düşük molekül ağırlıklı metabolitler (etanol, reuterin, H ₂ O ₂ v.b.)

2-Sentetik Antimikrobiyaller: Laboratuvar ortamında kimyasal yollarla sentezlenmiş bileşiklerdir. Günümüzde sentetik ilaçların etkin alanı oldukça fazla olup düşük toksisiteye

sahiptirler. Sentetik antibiyotiklere Moxifloxacin ve Norfloxacin örnek verilebilir [164, 165].

3-Yarı Sentetik Antimikrobiyaller: Kimyasal yollar ile değiştirilmiş olan doğal bileşenlerdir. Yarı sentetik ilaçların geliştirilmesinin nedeni toksisiteyi azaltmak ve etkinliklerini artırmak içindir. Amikasin ve ampisilin yarı sentetik antimikrobiyalere örnek verilebilirler [164, 165].

1.3.1.2. Etki Spektrumuna Göre Antimikrobiyaller

1-Mikrobiosidal: Mikroorganizmaları etkilerini azaltan veya yok eden bileşiklerdir. Bunlar antiseptik, dezenfektan ve antibiyotik olarak sınıflandırılmaktadırlar [165].

2-Mikrobiostatik: Mikroorganizmanın üremesine etki ederek üremesini engelleyen kimyasal veya biyolojik ajanlar olarak bilinmektedir. Uygulama alanlarına göre, dezenfektan, antiseptik ve antibiyotik olarak ayrılırlar. Ortamdan mikrobiyostatik uzaklaştığında yeniden bakteri çoğalması başlar. Genel olarak laboratuarda kullanılmakta olan bakteriyostatikler arasında tiomersal ve sodyum azid sayılabilir. Bakteriyostatik antibiyotikler DNA repikasyonu, bakteriyel protein sentezi veya diğer bakteriyel hücre metabolizmalarını engelleyerek etki göstermektedir. Bu grup antibiyotikler arasında sülfonamidler, tetrasiklinler, spektinomisin, trimetoprim, makrolidler, kloramfenikol, lincosamidler gibi bileşenler sayılabilir [165].

1.3.1.3. Hedef Mikroorganizmaya Göre Antimikrobiyaller

1-Antibakteriyel: Bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde ajan olarak genellikle antibiyotikler kullanılırlar. Toksikiteyi insanlar ve hayvanlar için genellikle düşüktürler. Fakat çoğu antibiyotiklerin uzun süre veya düzensiz kullanımı bağırsak florasındaki yararlı

bakteri sayısını azaltarak vücudun dengesine olumsuz bir etki yapmaktadır. Böyle durumlarda ise tedavi süresince veya sonrasında probiyotiklerin kullanımı önerilmektedir. Orjinalinde antibiyotik terimi canlı organizmadan elde edilebilen bileşikler olarak bilinmektedir. Fakat günümüzde sulfonamidler gibi sentetik antimikrobiyallerin yüksek oranda kullanım alanları vardır. 20. Yüzyıldan itibaren antibiyotiklerin keşfi, gelişimi ve klinik kullanımı ile bakteriyel enfeksiyonların neden olduğu ölüm oranında ciddi azalmalar görülmüştür. Ancak günümüze bakıldığı zaman sentetik antibiyotiklerin yüksek olarak veya düzensiz kullanımı ile birçok antibiyotiğin artık faydadan çok zarar verdiği görülmüştür. Antibiyotik çağının nitrogliserin ilaçlarının pnömonik uygulamaları ile başlamış olup, sonrasında birçok farklı ve oldukça etkili bileşiklerin bulunması ve geliştirilmesi ile altın çağını yaşamıştır. Fakat 1980 sonrası giderek kontrolsüz bir şekilde artan bu yeni ilaçların bakteriyel direnç problemi ile karşılaşmıştır [165, 167].

İlaç kullanımı arasında antibiyotikler listenin başındadır. Örneğin hastaların birçoğuna antibiyotik tedavisi uygulanmaktadır. Bununla beraber viral solunum sistemi problemi yaşanan hastalıkların tedavisinde de antibiyotikler kullanılmaktadır.

2-Antiviral: Viral enfeksiyonların tedavisinde antiviral ilaçlar özel ilaç grubudur. Antibiyotiklere benzer özel virusler için de özel antiviraller kullanılırlar. Dokuya zararı az olduğundan enfeksiyon tedavilerinde kullanımı tercih edilmektedir. Antivirallerin, vücudun dışarısında parçalarının aktif olarak deaktive edebilen virüslerden ayrt edilmelidir. Mevcut olan antivirallerin birçoğu retrovirus enfeksiyonlarıda, özellikle de HIV'in tedavisinde kullanılırlar. Beş farklı hepatotropik virusten oluşturulan viral hepatitis (A-E) de enfeksiyonların özelliğine göre antiviral ilaçlar ile tedavi edilmektedirler. Antiviral ilaçlar virusun hücreye girmeden önce, çoğalma aşamasında veya bazı olgularda hücreden salınması sırasında inhibe ederek etki göstermektedirler. Ancak antibiyotiklerde görüldüğü gibi bazen antiviral ilaçlara da direnç gösterebilir [164].

3-Antiparaziterler: Antiparaziterler cestod, nematod, trematod, amoeba ve infeksiyöz protozoa gibi parazitlere karşı kullanılmakta olan ilaçlardır. Antifungaller gibi enfeksiyon ajanlarını konağa ciddi zararları olmadan öldürülür [164].

4-Antifungal: Antifungaller, kriptokokokal menenjit, mantar, candidia gibi çeşitli mantar-maya enfeksiyonlarının tedavisin yapmak amacı ile kullanılan ilaçlardır. İnsanlar ve mantarlar bakterilerin aksine ökaryotik canlılardır. Her iki türe ait hücreler moleküler düzeyde benzedikleri için antifungal bir ilacın enfekte bir organizmasda etki edecek hedef bölgede bulunması oldukça zordur. Ayrıca bu ilaçların birkısımının da yan etkileri bilinmektedir. Bu yan etkilerin bir kısmı hayatı tehlikeye yaratacak boyuttadır.

5-Esansiyel Yağlar: 21 bitkisel esansiyel yağ ve iki esans *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteriditis*, *Staphylococcus aureus* ve *Listeria monocytogenes* gibi gıda kaynaklı olan patojenlere karşı etkinlikleri araştırılmıştır. Defne, karanfil, tarçın, kekik yağının çoğunun bakterilere karşı inhibitör etkileri olduğu bulunmuştur [164].

6-Farmasötik Olmayan Antimikrobiyaller: Laktik asit, asetik asit, sitrik asit olan organik asitler ve tuzları dezenfektan ve ingredient olarak gıdalarda antimikrobiyal amcacı ile kullanılmaktadır. Birçok bitkiler enfeksiyonların tedavisinde ve önlenmesinde uzun zamandır kullanılmaktadırlar. Bilimsel olarak antimikrobiyal aktivitesi incelenmiş bu bitkilerin çoğunun patojen mikroorganizmalarda üremeyi inhibe ettiği görülmüştür. Birçoğunun etki tarzları ve yapısı kullanılan güncel antibiyotiklerden farklı olduğundan çapraz direnç azaltılmasında önem arz etmektedirler.

7-Katyon ve Elementler: Cu^{2+} , Pb^{2+} ve Hg^{2+} gibi birçok ağır metal katyonlarının da antimikrobiyal aktivitesi olduğu bilinmektedir. Fakat canlı organizmalara toksik etki gösterdiklerinden infeksiyöz hastalıkların tedavisi için kullanılmazlar. Kolloidal gümüş, bilimsel etkinliği kanıtlanmadan alternatif tıpta kullanılmakta olan yaygın bir antimikrobiyaldir [164].

1.3.1.4. Etki Mekanizmalarına göre Antimikrobiyaller

1.3.1.4.1. Hücre Duvarı Sentezini İnhibe Eden Antimikrobiyaller

1.3.1.4.1.1. Beta Laktamlar

Beta-laktam antibiyotikler, yapısında biri azot ve üçü karbon olan dört üyeli doymuş bir beta-laktam halkası içerirler. Bunlardan monolaktamlar (beta-laktam halkası tek başına bulunur) dışında grubun diğer üyelerinde beta-laktam halkası beş veya altı üyeli bir başka halka ile birleşmiş durumdadır. Beta-laktam antibiyotikler grubunda penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar ve karbapenemler bulunmaktadır. Ayrıca, beta-laktam halkasını parçalayarak penisilinlere direnç gelişmesinde önemli rolü olan beta-laktamaz enzimlerini irreversibl olarak inhibe eden klavulanik asid, sulbaktam ve tazobaktam da yapılarında beta-laktam halkası içerirler. [173].

- **Penisilinler:** Üreidopenisilinler ve karboksipenisilinler, anti-pseudomonal penisilinler olarak adlandırılmaktadır ve gram negatif bakterilere karşı diğerlerinden daha yüksek etki göstermektedirler [174]. Direncin yüksek olduğu Pseudomonas türleri ve enterokoklara karşı yüksek etki gösterirler [174, 175].
- **Sefalosporinler**
- **Karbapenemler**
- **Monobaktamlar**
- **Beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonları**

1.3.1.4.1.2. Glikopeptitler

Bu grupta, büyük polar moleküller olan teikoplanin ve vankomisin yer almaktadır. Gram negatif bakterilerin hücre duvarlarından penetre olamadıkları için, etki spektrumları anaerob ve aerob gram pozitif bakterilerle sınırlıdır [176, 177].

1.3.1.4.2. Protein Sentezini İnhibe Eden Antimikrobiyaller

- **30S Ribozomal Alt Üniteye Bağlananlar**
 - Tetrasiklinler
 - Aminoglikozidler
 - Glisilsiklinler

- **50S Ribozomal Alt Üniteye Bağlananlar**
 - Makrolidler ve ketolidler
 - Kloramfenikol
 - Linkozamidler
 - Oksazolidinonlar
 - Streptograminler

- **Diğerleri**
 - Nitrofurantoin

1.3.1.4.1.3. Nükleik Asit Sentezini İnhibe Eden Antimikrobiyaller

Kinolonlar: DNA giraz enzimini inhibe ederek DNA replikasyonunu bozmaktadırlar. Birinci kuşak kinolonlarına; nalidiksik asit, sinoksasin, oksolinik asit, pipemidik asit, piromidik asit, flumekin gibi kinolon türevleri örnek verilebilir. Bu grup üyeleri, gram pozitif aeroblara ve anaeroblara etkisiz olmakla beraber, aerob gram negatif bakterilere etkilidirler [178]. İkinci kuşak kinolonların (siprofloksasin, norfloksasin, ofloksasin,) gram negatif etkinliği çok daha iyi olmakla beraber gram pozitif etkinliği de bulunmaktadır. Ayrıca Siprofloksasin çok güçlü anti-pseudomonal etkisi bulunmaktadır. Anaerob etkinlikleri bulunmamaktadır [178, 179]. Üçüncü kuşak kinolonların (levofloksasin) ise anaeroblara etkili olmalarının yanında özellikle pnömokoklara karşı artmış gram pozitif etkinlikleri

mevcuttur [178, 180]. Dördüncü kuşak kinolonlar (moksifloksasin ve gemifloksasin); anaeroblara ve pnömokoklara karşı dikkate değer etkinliğe sahiptirler [180].

1.3.1.4.1.4. Membran Bütünlüğünü Bozan Antimikrobiyaller

Daptomisin: Bakterilerin duvarında yüksek oranda içeren lipoteikoik asitte transmembran kanallar inşa ederek bakteri membranının sentezini engeller ve etkisi bakterisidaldir. Metisiline dirençli vankomisine dirençli enterokoklar ve stafilokoklar gibi gram pozitif koklara; *Lactobacillus*, *Leuconostoc* ve *Pediococcus* türleri gibi vankomisine dirençli olan bakterilere, *Bacillus* ve *Corynebacterium* türlerine ve anaeroblara karşı oldukça etkilidir. Yumuşak doku ve komplike deri enfeksiyonları ile *Staphylococcus aureus* bakteriyemisinde karı kullanılması için onaylanmıştır [181].

Polimiksinler: İnsanlar için sadece polimiksin B ve polimiksin E kullanılır. Gram pozitif bakteriler, *Helicobacter pylori*, *Moraxella catarrhalis*, *Vibrio* türleri, *Brucella* türleri, *Neisseria* türleri ve anaeroblar doğal olarak dirençlidirler [182, 183].

1.3.1.4.1.5. Antimetabolitler

Trimetoprim-Sülfametoksazol: Bakteri hücreleri, DNA sentezinde ihtiyaç duyulan folik asidi kendileri sentezlemektedirler. Folik asidi sentezlenmesinde görevi olan trimetoprim, dihidrofolat redüktaz enzimini, tetrahidropiteroik asit sentetaz enzimini ise sülfonamidlerin inhibesi ile bakterilerdeki DNA sentezi engellenmiş olur. İdrara ve renal dokulara yüksek konsantrasyon ile geçmesine ve genellikle etken olan *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* gibi zararlı bakterilere karşı etkili olmasından dolayı, üriner sistem enfeksiyonlarında öncelikli olarak tercih edilmektedirler [184-187].

1.3.2. Antimikrobiyal Direnç

Antibiyotik direnç, bakterilerin ortamda antibiyotik bulunsa bile üreyebilmeleri ve hastalık yapabilmeleri durumuna denir. Belli antibiyotiklere direnç doğal olarak bulunurken diğerlerine ise direnç bakterilerde zamanla geliştirilen mutasyonlar ile ortaya çıkar. Böyle durumlarda; antibiyotiklerin uygulaması ile duyarlı olan bakterilerin üremesine son verirken veya öldürürken, dirençli bakteriler ise popülasyona hakim olmak için seleksiyona uğrarlar. Antibiyotiklere yönelim arttıkça direnç sorunu da doğru orantılı bir şekilde artmaktadır. Antibiyotik kullanımı önü alınmaz hızda devam eder ve önlem alınmaz ise direnç nedeniyle çok basit bir enfeksiyonun bile öldürücü olabildiği antibiyotik öncesi zamana dönülebilir [181].

Bakterilerin antibiyotiklere göstermiş olduğu direnç bütün dünya hastanelerin ortak bir sorunu olarak görülmektedir. Antibiyotiklerin hatalı kullanılması sonucunda hastalar Vankomisine dirençli Enterokok (VRE), Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve çoklu dirençli gram negatif çomaklar gibi bakterilerle enfekte veya kolonize olabilirler. Uygun olmayan antibiyotik kullanımları ise *Clostridium difficile* enfeksiyonlarının insidansında artış ile birliktelik göstermektedir. Dirençli bakterilerin seleksiyonu, yayılması ve ortaya çıkması hasta sağlığını tehdit etmektedir. Antibiyotiklere karşı dirençli olan bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonlar sonucunda ampirik antibiyotik tedavisinin de uygun olma olasılığını azaltarak uygun antibiyotik tedavisinin gecikmesine neden olmaktadır. Gecikmiş veya uygun olmayan antibiyotik tedavilerinde ağır enfeksiyonu bulunan hastaların çok daha kötü seyretmesi ve hatta ölümüne ölümle sebep olabilmektedir [181].

1.3.2.1. Antimikrobiyal Direnç Mekanizmaları

Birçok bakteriler bazı antibiyotiklerin hedef bölgesinin olmayışı ve antibiyotiklere karşı geçirgen olmayışlarından doğal dirençlidirler. Diğer bakterilere bakıldığında sonradan farklı yollarla direnç kazanırlar. Bunlar:

1. **Hedef Bölgelerinin Değişmesi:** Antibiyotiğe affinitede azalma veya ilaçtan etkilenmeyen ilave hedef enzimlerin ortaya çıkmasına neden olabilir.
2. **Antibiyotik İnaktive Edici Enzimler:** Bu durum özellikle sefalosporin, aminoglikozidler ve penisilinde görülmektedir.
3. **İlaç Alımındaki Değişiklikler:** İlacın veya Permeabilitenin bakterilerin dışına pompalanmasının azalması sonucunda bakteri hücrelerindeki etkin ilaç konsantrasyonu azalabilmekte ve direnç şekillenebilmektedir.

Bakteriler arası direnç 3 farklı fiziksel yolla gerçekleşebilmektedir. Bunlar:

1. Transdüksiyon
2. Konjugasyon
3. Transformasyon olarak sıralanabilir [188, 189].

Ayrıca ilaç direnci bakteriler arası 3 farklı genetik yolla geçebilmektedir:

1. Kromozomal mutasyon, ribozomal proteinler gibi protein değişimi veya enzim değişimi ile gerçekleşir. Bunun sonucu direnç şekillenebilir. Her bakteriyel bölünmeden sonra seleksiyon dirençli popülasyonlara sebep olabilir.
2. Plasmidler aracılığıyla bazı antibiyotiklere direnç gelişebilmektedir.
3. Transpozonlar sayesinde direnç şekillenebilmektedir.

1.3.3. Antimikrobisyonlerin Geleceği ve Direncin Önlenmesi

Direnç sorununun çözümlü açısından yeni antibiyotik grupların umut verdiği görölmektedir. Bununla beraber, özellikle linezolidde karşı yakın zamanda Gram pozitif direncinin gelişmiş olduğu görölmektedir. Telitromisine karşı pnömokok direnci için de tıp dünyası teyakkuzdadır. Gerek ilaç etkileşimlerinin daha az oluşu gerekse istenmeyen etki profillerinin daha iyi oluşu, yeni antibiyotiklerin tedavide güvenle kullanılabilceğini yönünde kaygılar taşımaktadır. Fakat, pazara girdikten kısa süre sonra yan etkenlerinden dolayı piyasalardan çekilen yeni antibiyotiklerin, çoğunun yüksek maliyetli olmasından dolayı geliştirilecek yeni ilaç gruplarının etkin ve güvenilirlik açısından daha titiz değerdendirilmesi gerekir [189].

Özellikle son otuz yılda dikkat çeken direnç problemi günümüzde antibiyotiklerin etkinliğini dikkate değerd ölçüde sınırlandırdığı görölmektedir. Bu nedenle yeni geliştirilen antibiyotiklerin giderek azalma eğilimindedir. İlaç firmalarının kâr kaygısıyla finansal kaynaklarını ve çalışma ortamlarını, antibiyotikler gibi daha kısa süreli kullanımı olan ilaçlardan kronik hastalıkların (örn, hipertansiyon, diyabet, vs.) tedavisiyle ilgili ilaçların araştırılmasına ve geliştirilmesine yöneltmiş olmaları bunların başlıca nedenidir.

Özellikle direnç sorununun aşabilmek, olumsuz etkileri ve ilaç etkileşimlerini minimal düzeye çekmek açısından, yepyeni hedeflerin ve mekanizmaların belirlenmesiyle beraber bunlara yönelik sorunsuz veya minimal sorumlu antibiyotiklerin geliştirilmesi şarttır. Bunun için de akademi, düzenleyici kuruluşlar, biyoteknoloji, ilaç endüstrisi ve sağlık bakım hizmeti sunan kurumlar işbirliği içerisinde çalışmalı ve bu sorun aşılmalıdır. Bakteriyel direnç mekanizmalarının daha iyi anlaşılması, bakteriyel direnç izlem programlarının geliştirilmesi bilinen direnç mekanizmalarından etkilenmeyen yeni antibiyotiklerin geliştirilmesi, hastane infeksiyon kontrol programlarının geliştirilmesi, antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesi ve eğitim gibi uygulamalar antimikrobisyonlere karşı direncin engellenmesinde yapılabilecek diğer uygulamalar arasında sıralanabilir [190].

1.3.4. Antimikrobiyal Aktivite Düzeyinin Belirlenmesi

Antibiyotiklere karşı mikroorganizmalar çok değişik şekillerde duyarlılık gösterebilirler. Bu durum; hem mikroorganizmaların türlerine, hem de antibiyotiklerin yapılarına göre değişebilmektedir. Bu nedenle gerek koruma amacıyla ve gerekse en önemlisi sağaltım için kullanılacak olan antimikrobial ilaçların spesifik hastalık etkenine karşı olan statik ve/veya sidal etkilerinin çok iyi belirlenmesi gerekmektedir. Antimikrobiyal bileşiklerin mikroorganizmaların üzerindeki toksik etkileri belirlenirken genel olarak iki yol izlenir. Bunların ilki sürenin sabitlendiği ve istenen inhibitör etkiyi sağlayan konsantrasyonun belirlendiği yöntemdir. Diğer yolu ise konsantrasyonu sabit tutarak istenen mikrobiyal seviyeye ulaşılan sürenin belirlenmesidir [191, 192].

Günümüzde doğal ürünler yeni ilaç moleküllerinin ana kaynaklarından biridir. Bunlar ökaryotik mikroorganizmalar, prokaryotik bakteriler, çeşitli hayvan organizmaları ve bitkilerden elde edilmektedirler. Bulunmuş olan antimikrobial bileşiklerin çoğunluğu mikrobiyal ve bitkisel ürünleri kapsamaktadır [193].

Son yıllardaki araştırmalar, potansiyel antimikrobial ajanlar olarak bitkisel ve mikrobiyal ekstraktlar, yağlar, esansiyel saf ikincil metabolitler ve yeni sentezlenmiş olan moleküllere odaklanmıştır [194-196]. Ancak aşı miktarı, aşı hazırlama teknikleri, büyüme ortamı, inkübasyon koşulları ve bitiş noktaları belirleme gibi farklı nonstandardize yaklaşımların kullanılması ile bu doğal ürünlerin antimikrobial etkisiyle ilgili yayınlanan makalelerde sonuçların karşılaştırılmasının genel olarak çok zor olduğu görülmektedir.

Son zamanlarda, çeşitli kaynaklarda mikrobiyal dirençle mücadele etmek için yeni antimikrobiyal ajanlar araştırılması ve geliştirilmesine yükselen bir ilgi oluşturmuştur. Bu nedenle, antimikrobiyal aktivite tarama ve değerlendirme yöntemlerine büyük bir önem verilmiştir. Kuyucuk difüzyon, disk difüzyon ve agar dilüsyonu ya da sıvı besi yeri gibi çeşitli biyoanaliz teknikleri iyi bilinmekte ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat sytofluorometrik ve biyoluminesans metodlar gibi diğerler metotler yaygın olarak

kullanılmazlar. Bunun nedeni antimikrobiale ajanların etkilerinde hızlı sonuçlar, canlılık üzerindeki etkilerinde ve test edilen mikroorganizmadan kaynaklanan hücre yıkımını anlamada daha iyi olsa bile spesifik ekipman, tekrarlanabilirlik için daha fazla değerlendirme ve standardizasyon gerektirmektedir.

1.3.4.1. Antimikrobiyal Gradyan Yöntemi (E-test)

Bu yöntem, MİK(minimal inhibitör konsantrasyonu) değerini belirlemek için dilüsyon seyreltme yöntemleri ilkesini difüzyon yöntemleri ile birleştirir. Yöntem, agar ortamında test edilen antimikrobik maddenin bir konsantrasyon gradyanının oluşturulma olasılığına dayanır. E-testler, bu tekniğin ticari bir versiyonudur. Prosedürde, bir uçtan diğerine antimikrobiyal maddenin artan bir konsantrasyon gradyanı ile emprenye edilmiş bir şerit, önceden test edilen mikroorganizma ile inoküle edilen agar yüzeye bırakılır.

Antimikrobiyal gradyan yöntemi, antifungal, antibiyotik ve antimikrobakterilerin MİK tayininde kullanılmaktadır [197]. MİK değeri, şerit ile büyüme inhibisyonu elipsinin kesişim noktasında belirlenir.

1.3.4.2. Disk Difüzyon Yöntemi

Antimikrobiyal duyarlılık testi için genel olarak klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılan yöntemdir. Agar disk difüzyon testi 1940 yılında geliştirildi. Günümüzde maya ve bakteri testleri için birçoğu kabul edilen ve onaylanan standartlar Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) tarafından yayımlanmıştır. Disk difüzyon yönteminde test edilen mikroorganizma ile inoküle edilmiş katı agar üzerinde yer alan disk ya da oluşturulan kuyuya antimikrobiyal eklenmektedir. Agar bünyesinde antimikrobiyalin tekdüze bir şekilde difüzlenebilme yeteneğine dayanarak inhibisyon zonları oluşmakta, bu zonların çapları ölçülerek antimikrobiyal etki hakkında bilgi edinilmektedir [198-200].

Kirby-Bauer yöntemi olarak da bilinen bu teknikte, test mikroorganizmanın 6-8 saatlik buyyon kültüründen (hafif bulanık) Mueller-Hinton agar plaklarına 0,1-0,2 ml miktarında ekilir ve bir bagetle iyice yayılır. Agarın yüzeyi oda sıcaklığında kuruduktan sonra, agarın yüzeyine çeşitli konsantrasyonlarda değişik antibiyotikleri içeren diskler yerleştirilir ve 24-48 saat inkube edilir. Bu sürenin sonunda diskler etrafındaki inhibisyon zonları kompas veya cetvelle ölçülür ve standart zon tablosu ile karşılaştırılarak duyarlı (S), indermediate (İ) ve duyarsız (R) olarak değerlendirme yapılır. Kirby-Bauer yönteminde, aynı zamanda, bir ilacın sıvı besiyerinde saptanan MİK değeri (mg/ml) ile agar üzerindeki zon çapı/mm karşılaştırılarak da duyarlı intermedier ve dirençli bölgeler grafikte belirlenebilir. Böylece, kandaki konsantrasyonunun ne olacağı saptanır. Ayrıca, zon çapına göre MİK değerlerini de bulmak mümkündür. Disk diffüzyon yöntemi az masraflı, az zahmetli ve kolay uygulanabilirliğinin yanı sıra, bir petri kutusunda 5-6 antibiyotiğe karşı duyarlılığı belirlemek ve en etkili olan ilacı saptamak mümkündür. Bu nedenle çok fazla tercih edilmektedir [199, 200].

Tablo 1.4. CLSI tarafından önerilen disk difüzyon metodu için kültür ortamı, mikrobik inokulum boyutu ve inkübasyon koşulları

Mikro organizma	Büyüme Ortamı	Son İnokulum Boyutu	inkübasyon sıcaklığı (°C)	inkübasyon zamanı (h)	Ref.
Bakteri	MHA	(0.5 McFarland) (1-2)X10 ⁸ CFU/mL	35-+2	16-18	MO2-A [201]
Maya	MHA-GMB	(0.5 McFarland) (1-5)X10 ⁶ CFU/mL	35-+2	20-24	M44-A [202]
Küfler	Desteklenmeyen MHA	(0.4-5)X10 ⁶ CFU/mL			M51-A[203]

MHA: Müller Hinton Agar
GMB: ortama % 2 glikoz ve 0.5 mg / mL metilen mavisi takviye edilmiştir.

1.3.4.3. Tüp Dilüsyon Yöntemi

Bu yöntem antimikrobiyal ilaçlarda MİK ve MLK (minimal letal konsantrasyonu) değerlerinin belirlenmesinde yardımcı olmaktadır. Bu amaçla, Mueller-Hinton buyyonunda

antimikrobiyal ilacın 2 veya 10 katlı dilusyonları yapılarak gittikçe azalan yoğunlukta ilaç içeren dilusyonları elde edilir. Örneğin, ilaç 1 ml'de 256 µg'dan başlayarak, 256, 128, 64, 32, 16, 8, 4, 2, 1 µg/ml giderek azalan şekilde iki katlı sulandırılır. Üzerlerine, izole edilen test mikroorganizmanın 24-48 saatlik sıvı besiyeri kültüründen 0.1 ml. miktarında ekilir ve iyice karıştırıldıktan sonra 24-48 saat 37 °C' de inkube edilir. Tüplerdeki üreme gözle değerlendirilir. Böylece üremenin olmadığı son dilusyon MİK değeri olarak kabul edilir. Üremenin olmadığı bu son dilusyondan alınan 0.1 ml. miktarındaki inokulum 10 ml sıvı besiyerine veya agara ekilerek uygun bir süre inkubasyonda tutulur. Tüpte üremenin olmaması MLK değerini, üremenin olması MİK değerini yansıtır. Agarda ya bazı koloniler meydana gelecek veya hiç koloni oluşmayacaktır. Koloni oluşursa MİK değerini, oluşmazsa MLK değerini belirler [199].

1.3.4.4. Türbidimetrik Yöntem

Türbidimetrik yöntem; maliyeti düşük, tahrip edici olmayan, hızlı ancak hassasiyeti düşük olan bir yöntemdir. Mikrobiyal gelişim eğrisinin üst kısımlarını tespit edebilmektedir. Besi ortamında canlı mikroorganizma sayımları ile sonuçları karşılaştırmak üzere kalibrasyon gerektirmektedir. Bakteriyel hücrelerin farklı gelişim aşamalarındaki sayısına göre adsorbanstaki değişim ölçülmekte, mikrobiyal populasyon tahminlenmektedir [191, 199].

Spektrofotometrede anlamlı okumalar için 106-107 kob/ml seviyelerinde mikrobiyal yük gerekmektedir. Çoğalma aşamasında olan <105 kob/ml seviyesindeki mikroorganizmalar bu yöntem ile tespit edilememekte, absorbansta herhangi bir artış gözlenememektedir. Bu dezavantajı elimine etmek amacıyla belirli aralıklarla örnek alınarak bakteriyel gelişimin izlenmesi yararlı olmaktadır [198, 200].

1.4. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar

Moleküller veya atomlardaki elektronlar çekirdeğin çevresinde orbital diye adlandırılan bölgelerde hareket ederler. Bütün orbitaller maksimum iki elektron bulundurabilir ve bu elektronlar birbirine zıt yönde hareket ederler. Atom veya moleküllerin son yörüngelerinde çiftleşmemiş elektron bulunduruyorsa “serbest radikal (SR)” olarak tanımlanır. Bu tür moleküllerde ortaklanmamış elektron bulunduğu için oldukça reaktiftirler [204, 205]. Serbest radikallerde eşleşmemiş elektron, atom veya molekülün üst kısmına konulan bir nokta ile gösterilir [205].

Serbest radikaller üç temel yolla oluşur [204, 206, 207].

a) Normal Bir Molekülün Elektron Kaybetmesi İle: Radikal özelliği olmayan bir molekülün elektron kaybı esnasında dış orbitalinde eşleşmemiş elektron kalıyorsa radikal formu oluşur. Örneğin, askorbik asit ve tokoferol gibi hücrel antioksidanlar, radikal türlere tek elektron verip radikalleri indirgerken, kendilerinin radikal formu oluşur. Örneğin, glutatyon (GSH) serbest radikalleri indirgerken kendisi tiyol radikali oluşturur [208].

b) Kovalent Bağların Homolitik Bölünmesi İle: Kovalent bağın kopması sırasında bağ yapısındaki iki elektronun her biri ayrı ayrı atomlar üzerinde kalır (Denklem 101).



c) Normal Bir Moleküle Tek Bir Elektron Transferi İle: Radikal özelliği olmayan bir moleküle tek elektron transfer ederek dış orbitalinde eşleşmemiş elektron oluşuyorsa böyle indirgenmeler radikal oluşumuna sebep olabilir. Örneğin, moleküler oksijenin tek elektron ile indirgenmesi, radikal formu olan süperoksidi meydana getirir (Denklem 102).



Serbest radikaller, biyolojik sistemlerde en çok elektron transferi ile oluşurlar. Serbest radikaller negatif yüklü, pozitif yüklü veya nötral olabilirler. Biyolojik sistemlerde en önemli radikaller, serbest oksijen radikalleri (SOR) olmakla beraber; C, N, S türevi olan radikaller ve inorganik moleküller de vardır. Cu^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{3+} , Mo^{5+} gibi geçiş metallerinin de ortaklanmamış elektronları bulunduğu halde serbest radikal olarak kabul edilmezler. Ancak bu iyonlar reaksiyonları katalizledikleri için serbest radikal oluşumunda önemli rol oynarlar [204, 206].

Reaktif oksijen türleri (ROT) oluşumu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için vücutta birçok savunma mekanizmaları vardır. Bu mekanizmalar “antioksidan savunma sistemleri” veya kısaca “antioksidanlar” olarak bilinirler. Antioksidanlar serbest radikalleri nötralize etmek için karşılıklı etkileşim halinde olan endergonik ve ekzergonik kaynaklı, çok çeşitli bileşiklerdir. Bu bileşikler antioksidan enzimler (SOD, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz gibi), gıda kökenli antioksidanlar (C vitamini, E vitamini, karotenoidler, lipoik asit gibi), metal bağlayıcı proteinler (ferritin, albümin, laktoferrin, seruloplasmin gibi) ve bitkilerde yaygın olarak bulunan çeşitli antioksidan fitonutrientlerdir [204].

Gıdalarda yer alan antioksidanlar “yağlar gibi kolaylıkla okside olabilen materyallerin oksidasyonunu önleyebilen veya geciktirebilen küçük miktardaki maddeler” olarak tanımlanmıştır. Lipidler ile birlikte protein, karbohidrat ve DNA gibi okside olabilen diğer tüm bileşikleri de içeren diğer bir tanımlama da “okside olabilen substratlara kıyasla düşük konsantrasyonlarda bulunan ve substratların oksidasyonunu önleyen veya geciktiren maddeler” şeklinde yapılmıştır [204, 206, 209].

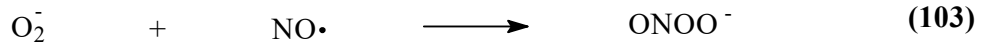
1.4.1. Oksijen ve Reaktif Oksijen Türleri (ROT)

Moleküler oksijen (O_2), iki kovalent bağ yapmasına rağmen, molekülün paramanyetik özellikte olması eşleşmemiş elektron içerdiğini gösterir. [204]. Serbest radikalin tanımına göre oksijen bir “diradikal” olarak değerlendirilebilir. Diradikal oksijen, spin kısıtlanmasından dolayı radikal olmayan maddelerle yavaş reaksiyona girerken diğer serbest radikaller ile çok daha kolay reaksiyona girebilir [204, 206, 210].

Oksijenli bir ortamda kimyasal ve fiziksel etkenlerle, zorunlu metabolik reaksiyonlar sonucu oksijen radikalleri açığa çıkar. Biyolojik sistemlerde bulunan oksijen radikalleri en önemli serbest radikallerdir. Bunlar arasında hidroksil radikali ($\cdot OH$), süperoksit radikali ($O_2^{\cdot -}$) ve radikal olmayan hidrojen peroksitin (H_2O_2) özel yerleri vardır ve “reaktif oksijen türleri (ROT)” olarak bilinirler [204].

Reaktif oksijen türleri, çeşitli serbest radikallerin oluştuğu serbest radikal zincir reaksiyonlarını başlatabilirler ve hücrede karbon merkezli organik radikaller ($R\cdot$), peroksil (peroksi) radikalleri ($ROO\cdot$), alkoksil (alkoksi) radikalleri ($RO\cdot$), tiyil radikalleri ($RS\cdot$) gibi çok önemli serbest radikallerin oluşmasına neden olmaktadır. Tiyil radikalleri oksijenle tekrar reaksiyona girerek sülfenil ($RSO\cdot$) veya tiyil peroksil ($RSO_2\cdot$) gibi serbest radikallerin de oluşmasına neden olurlar [204, 206, 210].

Reaktivite radikallere ve ortamda bulunan moleküllere bağlıdır. İki serbest radikal bir olup eşleşmemiş elektronları kovalent bağ yaparak birleşir. Bunun sonucunda oluşan türler de reaktif olabilmektedir. Örnek olarak $NO\cdot$ ve $O_2^{\cdot -}$ 'in çok hızlı reaksiyonu ile bir nonradikal ürün olan peroksinitritin oluşumu verilebilir (Denklem 103) [204].



Radikal olmayan bir madde bir serbest radikal ile reaksiyona girerek yeni bir radikali oluşturabilir. *in-vivo* Şartlarda reaktif bir radikalın oluşumu, genellikle zincir reaksiyonunun başlamasına yol açabilir [204, 211].

1.4.1.1. Süperoksit Radikali ($O_2^{\cdot-}$)

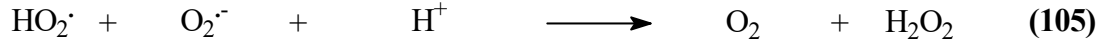
Hemen hemen bütün aerobik hücrelerde oksijenin elektron alarak indirgenmesiyle süperoksit radikali oluşur. Başlıca şu yollarla üretilmektedir [204, 206, 212]

1. Katekolaminler, redükte flavinler, hidrokinonlar, tetrahidrofolatlar, tiyoller, gibi biyolojik moleküllerin aerobik ortamda otooksidasyonu sonucu süperoksit meydana gelir.
2. Mitokondriyal enerji metabolizması esnasında oluşan elektronların sızıntısı sonucunda kullanılan oksijenin % 1-3'ü süperoksit radikali oluşumu ile sonlanır.
3. Aktive olmuş fagositik hücreler (eozinofiller nötrofiller, makrofajlar, monositler,), bakteri veya virüsü inaktive etmek amacı ile bol miktarda süperoksit üretirler.
4. İndirgenmiş geçiş metallerinin otooksidasyonu süperoksit oluşturabilir (Denklem 104).



Süperoksit radikalının önemi H_2O_2 kaynağı ve geçiş metal iyonlarının indirgeyicisi olmasıdır. Hücresel koşullarda üretilen süperoksit hem indirgeyici hem de oksitleyici özellik gösterebilir. Örneğin; ferrisitokrom c ile reaksiyona girdiğinde indirgeyici olarak bir elektron kaybederek oksijene dönüşür. Epinefrin oksidasyonuna bakıldığında ise oksidan olarak bir elektron alır ve H_2O_2 'ye indirgenir [204, 206]. Süperoksit radikali düşük pH

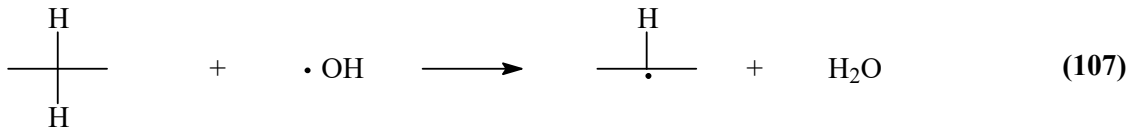
değerlerinde daha reaktiftir ve oksidan olan perhidroksil radikalini ($\text{HO}_2\cdot$) oluşturmak için protonlanır. Süperoksit radikali ve perhidroksi radikali birbiriyle reaksiyona girdiğinde biri yükseltgenirken diğeri indirgenir. Bu dismutasyon reaksiyonu sonucunda H_2O_2 oluşur (Denklem 105) [204].



1.4.1.2. Hidroksil Radikali ($\cdot\text{OH}$)

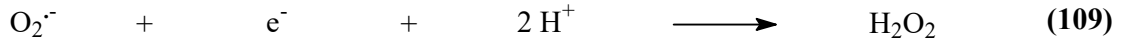
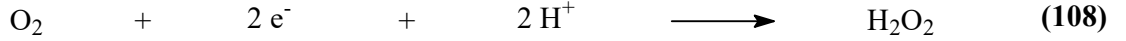
H_2O_2 'nin geçiş metallerin varlığında indirgenmesi ile hidroksil radikali oluşur. Bu reaksiyona ise Fenton Reaksiyonu denir. Hidroksil radikali suyun yüksek enerjili iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalması sonucu da oluşabilir [204].

Biyolojik sistemlere en çok hasar veren ve en reaktif olan radikal türlerinden biridir. Çok kısa yarılanma ömrü olmasına rağmen ortamda rastladığı bütün biyomolekülle reaksiyona girerek oluştuğu yerde büyük hasarlar verir [204-206]. Yağ asitleri ve tiyoller gibi moleküllerden bir proton kopararak C merkezli organik radikaller ($\text{R}\cdot$), tiyil radikalleri ($\text{RS}\cdot$), organik peroksitler ($\text{RCOO}\cdot$) gibi yeni radikallerin oluşmasına neden olur (Denklem 106 ve 107) [204].



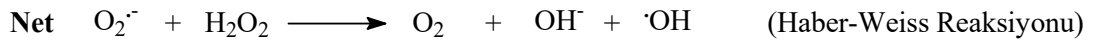
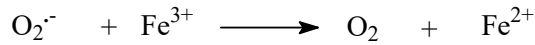
1.4.1.3. Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

Süperoksidin bir elektron alması veya moleküler oksijenin çevresindeki moleküllerden iki elektron almasıyla H₂O₂ oluşmaktadır (Denklem 108 ve 109) [204].



H₂O₂ eşleşmemiş elektronu bulunmadığından radikal değildir. Biyolojik membranları geçerek hücrelerin arasına veya içine kolayca difüze olabilmektedir ve uzun ömürlü bir oksidandır [204, 206, 212]. H₂O₂ bir radikal olmadığı halde, ROT arasına girer ve serbest radikal biyokimyasında önemli bir rol oynar. Çünkü geçiş metal iyonları varlığında Fenton reaksiyonu sonucu; süperoksit radikali varlığında Haber-Weiss reaksiyonu sonucu en reaktif ve daha çok hasar verici olan hidroksil radikale dönüşür [204, 213].

Haber-Weiss reaksiyonu; süperoksidin doğrudan H₂O₂ ile reaksiyonudur. Katalizörsüz reaksiyon oldukça yavaş ilerler. Demirle katalizlenen ikinci şekli ise çok hızlıdır. Bu reaksiyonda önce ferri demir (Fe³⁺) süperoksit tarafından ferro demire (Fe²⁺) indirgenir. Sonra Fenton reaksiyonu ile H₂O₂'den $\cdot\text{OH}$ ve OH^- üretilir. Reaksiyon mekanizması aşağıdaki şekildedir (Denklem 110) [204, 206]:



1.4.1.4. Singlet Oksijen (1O_2)

Moleküler oksijenin elektronlarından birinin enerji alarak kendi spininin ters yönünde olan başka bir orbitale yer değiştirmesiyle singlet oksijen oluşur. Singlet oksijenin eşlenmemiş elektronu bulunmadığı için radikal değildir. Oksijenin paralel spinli eşlenmemiş elektronları olduğundan oksijendeki spin kısıtlaması singlet oksijende yoktur ve oldukça reaktif bir oksijen bileşiğidir [204, 206, 210]. Sigma ve Delta olmak üzere iki şekli bulunur. Delta şekli daha düşük enerjili (92 kJ) olup sigma şekline (155 kJ) göre daha uzun yarı ömürlüdür [204, 214].

Vücutta, pigmentlerin (flavin içeren nükleotidler, retinal, bilirubin) oksijenli ortamda ışığı absorbe etmesiyle $O_2^{\cdot-}$ 'nin dismutasyon reaksiyonu esnasında, porfiryaya gibi porfirin metabolizması hastalıklarında meydana gelebilir [204, 205].

1.4.1.5. Hipoklorik Asit (HOCl)

Doku makrofajları gibi fagositik hücreler, nötrofil, eozinofil gibi granüositler mikroorganizmaları öldürmek için klorlanmış oksidanlar üretebilir [215, 216]. HOCl miyeloperoksidaz enzimi ile H_2O_2 ve Cl^- iyonunun birleşmesiyle oluşur. Dokulara zarar verebilen güçlü bir oksidandır [204].

1.4.1.6. Nitrik Oksit (NO^{\cdot})

Hem fizyolojik hem patofizyolojik süreçlerde NO^{\cdot} radikali önemli bir role sahiptir. Nitrik oksit birçok reseptörün aktivasyonu sonucunda L-arginin ve oksijenden nitrik oksit sentaz (NOS) etkisiyle sentezlenmektedir. Vasküler endotelial hücrelerde oluşturulan önemli bir vazodilatördür, önemli bir nörotransmitterdir, inflamasyon ve enfeksiyon durumlarında

sitokinler ve endotoksinler tarafından indüklenerek bol miktarda üretilir ve parazitlerin öldürülmesinde aktif rol alırlar [204, 212, 215].

1.4.2. Serbest Radikallerin Etkileri

Serbest radikaller çok güçlü reaktif özelliğine sahip oldukları için tüm hücre bileşenleriyle rahatlıkla etkileşebilirler. Hücrenin savunma mekanizmaları ile yok edilmezlerse, biyolojik moleküllerle reaksiyona girerek yeni serbest radikallerin meydana geldiği zincirleme bir reaksiyona neden olurlar [204].

1.4.2.1. Serbest Radikallerin Karbohidratlara Etkisi

Serbest radikalleri monosakkarit karbohidratlar üzerinde otooksidasyonu ve polisakkarit depolimerizasyonu gibi etkiler göstermektedir. Monosakkaritlerin otooksidasyonu ile oluşan okzalaldehyitler ve süperoksitler sigara içimi ve diyabet ile ilgili patolojik olaylarda rol oynamaktadır. Ayrıca okzalaldehyitler; DNA, RNA ve proteinlere bağlanabilme özellikleri nedeniyle antimitotik etki göstererek kanser ve yaşlanma olaylarında da aktif rol oynarlar [204].

1.4.2.2. Serbest Radikallerin Proteinlere Etkileri

İçeriği aminoasitlere göre proteinlerin radikalik hasarlardan etkilenme derecesi farklıdır. Triptofan, fenilalanin, histidin, tirozin gibi doymamış bağ içeren ve sistein, metiyonin gibi kükürt içeren aminoasitlere sahip olan proteinler serbest radikallerden çok kolay etkilenirler [204, 217]. Bunun sonucunda sülfür radikalleri ve karbon merkezli organik radikaller meydana gelir. Bu reaksiyonların sonunda immunoglobulin G (IgG) ve albümin gibi fazla sayıda disülfid bağı içeren proteinlerin tersiyer yapısı bozulmaktadır. Hemoglobinin ferro

demiri (Fe^{+2}) süperoksit ve diğer oksitleyici ajanlarla oksitlenmeye duyarlı olup, bunun sonucunda oksijen taşımayan methemoglobin oluşur [204, 215].

1.4.2.3. Serbest Radikallerin Lipidlere Etkileri

Lipidler serbest radikallerin etkilerine karşı en hassas olan biyomoleküllerdir Gıdalardaki ve hücre membranlarındaki kolesterol ve yağ asitleri serbest radikallerle çok kolayca reaksiyona girerek peroksidasyon ürünlerini oluşturmaktadırlar. Serbest radikallerin çoklu doymamış yağ asitlerine etkisi ile oksidatif yıkım “nonenzimatik lipid peroksidasyonu” olarak bilinmekte ve zincir reaksiyonu şeklinde ilerlemektedir [204].

1.4.2.4. Serbest Radikallerin Nükleik Asitlere ve DNA'ya Etkileri

Serbest radikaller DNA'ya kolaylıkla etki edebilmektedir. İyonize edici radyasyonla oluşan radikaller, DNA'yı etkileyerek hücrenin mutasyonuna veya ölümüne yol açabilmektedir. Aktive olmuş nötrofillerden salınan H_2O_2 membranlardan kolayca geçerek hücre çekirdeğine kadar ulaşır. Burada oluşan hidroksil radikali dört DNA bazıyla reaksiyona girerek baz modifikasyonlarına neden olur [204, 212]. DNA hasarı onarılmadığı takdirde hücre disfonksiyonuna ve hatta ölümüne yol açabilir [204].

1.4.3. Antioksidanların Sınıflandırılması

Endojen (doğal) ve eksojen kaynaklı antioksidanlar olarak sınıflandırılır [206]. Fakat, enzim ve enzim olmayan antioksidanlar diye sınıflandırmalar da mevcuttur [204, 218]. Antioksidan savunma sisteminde vücudumuzda yer alan başlıca elemanlar ise; enzimler, metal iyonlarını bağlayan proteinler ve suda ve yağda çözünen radikal tutucularıdır [204, 212, 219].

1.4.4. Antioksidan Aktivite Tayin Metodları

Antioksidan aktivite ve antioksidan kapasite terimleri birbirlerinin yerine kullanılmaktadır, ancak farklı anlamlara sahiptirler. Kapasite; bir numunenin süpürdüğü belirli bir serbest radikal miktarının ölçüsüdür. Yani bileşenin antioksidan kapasitesini ölçmez. Aktivite; bir oksidan ve antioksidan arasındaki reaksiyonun hız sabitidir [220]. Ölçümlerde kullanılan analitik metodlar ve analizin oluşturduğu şartlar aynı gıda türü için, farklı sonuçlar verebilmektedir. Günümüze kadar pek çok farklı metotla *in-vitro* ve *in-vivo* oksidasyon ölçüm teknikleri geliştirilmiş ve uygulanmıştır.

Son zamanlarda toplam antioksidan aktivite veya toplam antioksidan kapasiteyi ölçmek için bazı metodlar geliştirilmiştir. Toplam radikal tutma parametresi (TRAP), trolox ekivalenti antioksidan kapasite (TEAC), oksijen radikalini absorblama kapasitesi (ORAC) ve demir (III) iyonu indirgeme gücü (FRAP) bunlardan birkaçıdır [204].

Bu metodlar substrat, prob, reaksiyon şartları ve antioksidan etkinin hesaplanma şekline göre birbirinden farklıdır. Bu yüzden farklı metodlardan alınan sonuçları karşılaştırmak çok zordur [204, 221].

Bu metodlar kimyasal reaksiyonlarına göre iki gruba ayrılmaktadır. Hidrojen atomu transferine (HAT) dayanan metodlar ve bir tek elektron transferine (ET) dayanan metodlar. HAT- ve ET-temelli metodlar örneğin koruyucu antioksidan kapasitesi yerine radikal veya oksidan giderici kapasitesini ölçmeyi hedeflemektedir. Basit “lipidsiz” sistemlerde; antioksidandan serbest radikal molekülüne elektron transferi veya H^+ verilmesinin doğrudan ölçümü yapılır [204].

1.4.4.1. HAT-Temelli Metodlar

TRAP, ORAC gibi HAT-temelli metodlarda peroksil radikali (ROO[•]) oluşturmak üzere bir radikal başlatıcı kullanılır. Eklenen antioksidan radikaller için ortamdaki substrat ile yarışır. ROO[•] tercihen antioksidandan bir hidrojen atomu alır. Sonuçta ROO[•] ve hedef molekül arasındaki reaksiyon inhibe edilir veya geciktirilir [204, 222, 223].

1. ORAC (Oksijen Radikalini Absorblama Kapasitesi) Metodu: Fitokimyasallar ve çeşitli ekstraktlar antioksidan aktivitesini ölçmek için kullanılırlar. Metodun ilk halinde prob olarak fluoresan bir protein olan β -fikoeritrin (β -PE) ile ve peroksil radikal başlatıcısı olarak AAPH (2,2'-azobis(2-amidinopropan)dihidroklorit) bileşiği ile çalışılmıştır. Ancak β -PE'nin fotostabil olmaması, polifenolik maddelerle etkileşimi ve radikal başlatıcı eklenmediğinde bile fluoresansının azalması dezavantajlarıyla karşılaşılmış ve sonraları ORAC metodu, prob olarak β -PE yerine floressein kullanılarak geliştirilmiştir. Floressein (FL, 3',6'-dihidroksispiro [izobenzofuran-1[3H], 9'[9H]-ksanten]-3-on) protein olmayan sentetik bir probdur [204, 209].

Bu metotta radikal başlatıcı olan AAPH, floressein veya β -PE'nin fluoresansında azalmaya neden olur. Reaksiyon devam ettikçe floressein veya β -PE tüketilir. Antioksidan varlığında AAPH radikalleri giderilerek fluoresans azalması inhibe edilir [204, 224].

2. TRAP (Toplam Radikal Tuzaklayıcı Antioksidan Parametre) Metodu: “Total antioksidan kapasitesi”ni ölçmek için plazma ve serumun geliştirilmiştir. Bu yöntem plazma antioksidanlarını okside etmek için ABAP (2,2'-azobis(2-amidinopropan)hidroklorit) radikal başlatıcısı tarafından peroksil radikallerinin üretilmesi ve meydana gelen oksidasyon sırasında kullanılan oksijenin ölçülerek izlenmesine dayanır. Daha sonra metod, oksitlenebilir bir lipid substratı olan linoleik asidin ilave edilmesiyle modifiye edilmiştir [204, 221]. Modifiye metotta Cu²⁺ ya da bir azo başlatıcısı ile linoleik asit oksidasyonu yapay olarak indüklenir. Otooksidasyonun ilerleyişi linoleik asit

oksidasyonundan oluşan konjuge dienperoksitlerin absorbansının takibi ile izlenir [204, 223].

3. Crocin Ağartma Metodu: Crocin doğal bir karotenoid türevidir. Metod serbest radikal başlatıcı AAPH (2,2'-azobis(2-amidinopropan)dihidroklorit) tarafından, crocinin ağarmasını önlemede antioksidanların inhibisyon kapasitesini ölçmektedir. Safrandan elde edilen doğal pigmentler karışımı olan crocinin çok geniş çeşitliliği bulunmaktadır ve karotenoidler gibi diğer gıda pigmentleri aynı dalga boyunda ($\lambda=450$ nm) ışık absorblamaktadır. Bu özelliği crocinin endüstriyel alanda uygulamalarını sınırlamaktadır [204, 223].

1.4.4.2. ET-Temelli Metodlar

Antioksidanın, Fe^{3+} , $ABTS^+$ gibi bir oksidan ile yükseltgenmesiyle, antioksidandan oksidana bir elektron transfer edilerek oksidanın renk değişimine neden olmaktadır. UV/VIS ile absorbans değişimleri ölçülmektedir. Buradaki absorbansın değişim derecesi antioksidan konsantrasyonu ile orantılıdır ve antioksidanın indirgeyici kapasitesi tayininde kullanılır. Cu^{2+} indirgeme kapasitesi, FCR ile toplam fenolik bileşik tayini, TEAC ve FRAP metodları bu sınıfa girerler [204].

1. FCR ile Toplam Fenolik Bileşik Tayini: Bu metod ilk olarak proteinlerde fenol grubunu içeren tirozin kalıntısı ile Folin-Ciocalteu ayırıcının (FCR) etkileşmesinden dolayı protein analizleri için düşünülmüştür. Sonraları genişletilerek toplam fenol metodu olarak kullanımı artmıştır. FCR, fenolik olmayan Cu^+ , C vitamini gibi bileşikler tarafından da indirgendiği için fenolik bileşiklere spesifik değildir. Fakat, FCR ile fenolik bileşikler sadece bazik şartlar altında (yöntemle pH~10 için karbonat çözeltisi kullanılır) reaksiyon verebilir. Fenolik antioksidanların varlığında ayıraçtaki Mo(VI)'nın indirgenmesi sonucu renk sarıdan maviye döner ve 760 nm'de absorbans ölçülür [204, 223].

2. TEAC (Trolox Ekvivalenti Antioksidan Kapasite) Metodu: İlk olarak 1993 yılında belirtilen bu yöntem zamanla geliştirilmiştir. Bu yöntemde metmiyoglobin/H₂O₂ sisteminin oluşturduğu ferrilmiyoglobin radikali ABTS (2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonat)) ile etkileşerek ABTS⁺ katyonik radikalini üretir. Oluşan ABTS⁺ radikalinin antioksidan tarafından giderilmesi 734 nm'de absorbansın azalmasıyla izlenir [204, 221]. Geliştirilen metotta ise ABTS⁺ radikali, ABTS'nin potasyum persülfat oksidasyonu ile direk üretilir. Antioksidan kapasite suda çözünen E vitamini analogu olan trolox konsantrasyonu (mM) olarak tayin edilir. TEAC, 1 mM troloxunkiyle aynı aktiviteyi göstermek için olması gereken antioksidan konsantrasyonunu ifade etmektedir. Bazı sınırlamaları olmasına rağmen kullanımı artmaktadır. En büyük dezavantajı ise sentetik ABTS⁺ radikalinin biyolojik sistemlerde bulunmamasıdır [204, 209, 223].

3. FRAP (Fe(III) İyonu İndirgeme Gücü) Metodu: Metot düşük pH'da ferrik tripiridiltriazin kompleksi (Fe³⁺-TPTZ) antioksidanların etkisiyle ferröz kompleksine (Fe²⁺-TPTZ) indirgenerek oluşan kompleksin 593 nm'de absorbansının ölçülmesi prensibine dayanır. Böylece elektron vermenin antioksidanların toplam indirgeme kapasitesiyle lineer olduğu varsayılmaktadır. Bu yaklaşımın en büyük dezavantajı, metod okside olabilen bir substrat içermediği için antioksidanların koruyucu özelliği hakkında bilgi sağlamamasıdır [204, 223, 225].

4. DPPH Radikali Giderme Metodu: Stabil radikallerden biri olan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikali, fenolik antioksidanların aktiviteleri üzerinde yapı etkisini incelemek için kullanılan ilk sentetik antioksidanlardan biridir. Etanol çözeltisi mor renkte olup 515 nm'de en yüksek absorbansı verir. Antioksidan tarafından indirgenildiği zaman rengi solduğundan reaksiyonun ilerleyişi spektrofotometre ile izlenir. Antioksidan konsantrasyonu DPPH'in renginin solması ile orantılıdır. Başlangıçtaki ilk DPPH konsantrasyonunu % 50 düşürmek için gerekli olan antioksidan miktarı "antiradikal etkinlik"i ifade eder ve EC₅₀ (mg/ml) olarak isimlendirilmektedir [204, 221].

5. Oksidan Olarak Cu^{2+} Kullanan Toplam Antioksidan Potansiyel Metodu: Bu yöntemle dair az sayıda bilgi yayınlanmıştır. Cu^{2+} Cu^+ 'e örnekte bulunan indirgenler (antioksidanlar) tarafından indirgenir. Kromojenik bir reaktif olan batokupronin (2,9-dimetil-4,7-difenil-1,10-fenantrolin) ile Cu^+ kompleks oluşturur. 490 nm'de maksimum absorpsiyon ölçülür [204, 223].

1.5. Susuz Ortam Çözücüleri

Susuz ortam reaksiyonları saf su dışındaki çözücüler içinde gerçekleşen reaksiyonlara denir. Bu terim tam doğru olmamakla beraber bazı çözücülerin suyla karıştırılmasıyla oluşacak olan yeni çözücülerdeki reaksiyonlara da susuz ortam reaksiyonları denilmektedir. Çözücü bir reaksiyonun gerçekleşmesi için çok önemli bir faktördür. Çözücü, sadece reaksiyona girecek maddeleri çözen, onların en küçük taneciklerinin çarpışmalarını sağlayan inert bir ortam değil, aksine çarpışan taneciklerin reaksiyona girmelerini kolaylaştıran bir vasıta. Adına üniversal denen ve her maddeyi çözen bir çözücü yıllardır araştırılmıştır. Bir çözücünün üniversal olması için onun hidrojen bağı akseptörlüğünün veya donörlüğünün, ortaklanmamış elektron çifti donörlüğünün veya akseptörlüğünün, dipol momentinin, atmosfere karşı inertliğinin, dielektrik sabitinin, kaynama ve donma noktasını vs. büyük önem taşımaktadır. Bu kriterlere göre su üniversal olmaya aday en uygun çözücüdür. Ancak, su sadece eşsiz bir çözücüdür, üniversal değildir. Çözücü olarak suyun olumsuz yanı organik maddelerin çoğunu çözememesidir. Bu yüzden, suyun çözemediği maddelerin çözülmesi için susuz çözücülere ihtiyaç duyulmuştur. Bu çözücüler genellikle organik çözücülerdir [226, 227].

Çok sayıda susuz çözücüler bulunduğu için, suda çözünmeyen on binlerce organik madde bu çözücülerde çözünerek titrasyonları mümkün olmuştur. Böylece organik maddeler hakkında çok yararlı bilgilere ulaşılmıştır. Bu bilgiler arasında analitik bilgiler önemli bir yer tutar. Çünkü susuz ortamda gerçekleştirilen reaksiyonlar, sulu ortama benzer özellikler gösterirler. Bu özelliklerin başlıcaları:

- Reaksiyonun hızlı olması,
- Reaksiyonun stokiyometrik olması,
- Reaksiyonun kantitatif denecek oranda sağa cereyan etmesi,
- Reaksiyonun tekrarlanabilmesi,
- Reaksiyonun dönüm noktasının tespit edilebilmesidir.

Susuz ortam reaksiyonu ilk kez 1910 yılında Wenworth ve Folin isimli bilim adamları tarafından bulunmuştur. Bu bilim adamları kloroform, karbontetraklorür çözücülerinde bazı yağ asitlerini çözerek fenolftalein indikatörlüğünde sodyum etoksit ile titre etmişlerdir. Pratik ve teorik yönü büyük olan bu çalışma o zamanlarda fazla ilgi görmemiştir. 1948 yılında Hall ve arkadaşları tarafından zayıf asit olan fenol etilen diamin içinde sodyum etoksit ile titre edilmiştir. Yapılan bu çalışma Fritz grubunun bu konudaki yoğun çalışmaları takip ederek bilim dünyasının ilgisi bu alana çekmiştir. Bununla beraber kısa zamanda yüzlerce çalışma yapılmıştır.

Bu konu 1950’li yıllarda daha da önem kazanmıştır. Bunun nedenleri:

- Kimyasal bağlar üzerindeki çalışmaların artması,
- Roket yapımında ve atom pillerinde çok saf metallere ihtiyaç duyulmasıdır.
- Instrumental metotların gelişmesi ve çoğalması,

Özellikle çok saf moleküllere ihtiyacın artması, bilim adamlarını susuz ortam çalışmalarına yönlendirmiştir. Önce koordinasyon bileşikleri halinde çöktürülen metal katyonları, susuz çözücülerde kristallenme işlemi yapılarak saflaştırılmıştır. Sonuç olarak atom pilleri ve roket imalatında kullanılabilir saflıkta metaller elde edilmiştir. Böylece susuz ortam reaksiyonları ve koordinasyon kimyası birlikte önem kazanmaya ve gelişmeye başlamıştır. Uzay çalışmaları sebebiyle ABD ve eski Sovyetler Birliği bu konuyla fazlasıyla ilgilenmiştir [226].

1.5.1. Susuz Çözücülerin Yararları

Susuz ortam çözücülerinin yararları şu şekilde sıralanabilir:

a) Su çok iyi bir çözücü özelliği taşımasına rağmen üniversal bir çözücü değildir. Bunun nedeni organik asit ve bazların büyük bir kısmını çözememesidir. Bu sebeple bu tip maddelerin titrasyonları su ortamında yapılamaz. Dolayısıyla da bu maddeler hakkında yeterli bilgiler (baz, asit, kompleksleşme, çökme, redoks vs.) elde edilemez. Oysa bu maddeler susuz çözücülerde çözünerek istenilen bilgiler elde edilebilmektedir [226].

b) Su amfiprotik bir polar çözücüdür. Su ortamında en kuvvetli asit H_3O^+ iyonu ve en kuvvetli baz ise OH^- iyonudur. H_3O^+ iyonu anilini, OH^- iyonu da fenolü titre edecek kadar kuvvetli değildir. Oysaki susuz ortamda zayıf bazları ($pK_a > 11$) titre etmek için CH_3CO^+ , SH^+ , SH_2^+ gibi H_3O^+ iyonundan daha da kuvvetli asitler bulunabilir. Zayıf asitleri titre etmek için de RCH_2^- , R_4NOH , S^- gibi OH^- iyonundan daha kuvvetli bazlar kullanılabilir. Ayrıca su, asitlik ve bazlık özellikleri dengelemektedir. Örneğin, HCl , HBr , H_2SO_4 , HNO_3 , $HClO_4$ gibi asitlerin hepsi su ortamında kuvvetli asitlerdir. Hepsi de su ortamında H_3O^+ asidini verdiklerinden aralarında kuvvetlilik bakımından bir fark yoktur. Oysaki asetik asitte bu asitlerin asitlik sırası $HClO_4 > HBr > H_2SO_4 > HCl > HNO_3$ şeklindedir

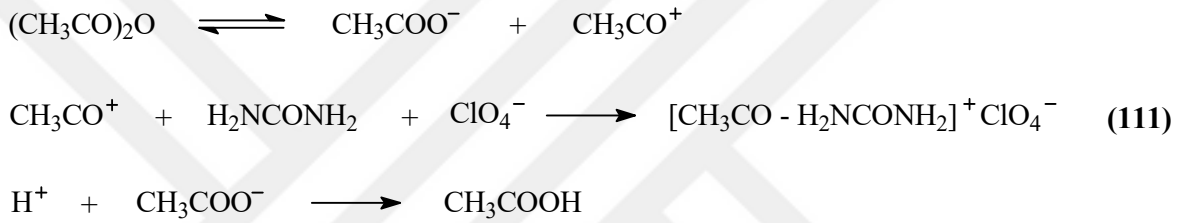
c) Bronsted asitleri sadece su ortamında titre edilebildiği halde, susuz ortamda hem Lewis asitleri hem de Bronsted asitleri titre edilebilir. Böylece binlerce asidin titrasyonu yapılabilmekte ve özellikleri hakkında bilgi elde edinilebilmektedir.

d) Titrasyonları su ortamında imkansız olan bazı metal asetatlar ve kuaterner amonyum halojenürler susuz ortamda titre edilirler.

e) Açiller ve anhidritlerde serbest kalan asitler su ortamında tayin edilemezler. Fakat, susuz ortamda tayinleri yapılabilmektedir.

f) Suda çözünmedikleri için titrasyonu mümkün olmayan ilaç aktif maddeler de susuz ortamda tayin edilebilirler.

g) Bir maddenin asitlik ve bazlığı çözücünün yapısına göre değişir. Bu nedenle, seçimi iyi yapılan bir bazik çözücü, içinde çözülen zayıf bir asidi; seçimi iyi yapılan bir asidik çözücü de içinde çözülen zayıf bir bazı kuvvetlendirerek titre edilebilecek duruma getirir. Örneğin, su ortamında yeterince bazik olmayan üre, asetik anhidritli ortamda perklorik asitle titre edilebilecek kuvvete yükselir (Denklem 111) [226].



h) İki asidin dissosiyasyon sabitleri arasında sulu ortamda 2 pK birimi kadar fark varsa, bu fark susuz ortamda 5 pK birimine kadar çıkabilir ve yan yana titrasyonları kolaylaştırır.

Sonuç olarak, susuz ortam reaksiyonları basit, hızlı, doğruluk derecesi yüksek ve uygulama alanı geniş reaksiyonlardır [226].

1.5.2. Organik Çözücüler

Organik çözücüler, ortaklanmamış elektron çifti akseptörü veya donörü olmalarına, hidrojen bağı akseptörü veya donörü olmalarına, dipol momentlerine ve dielektrik sabitlerine göre farklı gruplara ayrılır. Şöyle ki; elektron çifti donörü veya akseptörü olan çözücüler, hidrojen bağı donörü veya akseptörü olan çözücülerden farklı yapı ve özelliklerde çözücüler değildirler. Elektron çifti donörü olan dimetil piridin, sülfoksit, dioksan gibi çözücüler aynı zamanda hidrojen bağı akseptörüdürler. Elektron çifti akseptörü olan alkol, asetik asit gibi çözücüler de hidrojen bağı donörü çözücülerdir. Hatta

elektron çifti donörü olan dioksan, dimetil sülfoksit, heksametilformamid gibi çözücüler, aynı zamanda elektron çifti akseptörleridir. Ancak, donörlük özellikleri daha fazladır. Bunun tersi de doğrudur. Bu nedenle bir çözücünün adı değişik özelliklere göre verilmiş çözücü çizelgelerinde görülebilir [226].

1.5.3. Uygun Çözücünün Seçilmesi

Susuz çözücülerin çesidi çok fazla olduğundan uygun bir çözücünün seçimi dikkatli yapılmalıdır. Genel bir kurala göre, titre edilecekse olan asitse bazik veya baz ise asidik bir çözücü seçilmelidir. Ancak, bu sadece bir ilk adımdır. Bu nedenle maddelerin titrasyonu için uygun olan çözücü sadece denenerek bulunur. Çünkü bir asidin titrasyonu için seçilecek çözücünün bazikliği gereğinden az veya çok olmamalıdır [226]. İdeal bir çözücüde aranan başlıca özellikler şunlardır:

- Çözücü kolay bulunmalı ve ucuz olmalı,
- Çözücü titrasyonu yapılacak maddeyi, titrantı ve titrasyon sırasında oluşacak maddeleri çözmeli,
- Titrasyon sırasında ortamda kristal veya jelimsi maddeler oluşmamalı,
- Çözücü oda sıcaklığının altında ve üstünde geniş bir sıcaklık aralığında sıvı halde bulunmalı,
- Çözücünün dissosiyasyon sabiti (pK_S) küçük, başka bir deyişle çalışma aralığı, potansiyeli (mV olarak) geniş olmalı,
- Asitlerin titrasyonu için seçilecek çözücü yeterince bazik, bazların titrasyonu için seçilecek çözücü de yeterince asidik olmalı,
- Çözücüde çözünen madde bozunmamalı veya çözücüyle kalıcı bir reaksiyona vermemeli,
- Çözücünün viskozitesi küçük, dipol momenti büyükolmalı,
- Çözücünün dengeleme etkisi olmamalı, çözücü dipolar aprotik olmalı,
- Çözücüde asit titre edilecekse asidik, baz titre edilecekse bazik safsızlıklar olmamalıdır [226].

1.5.4. Potansiyometri

Potansiyometrik titrasyonlar genellikle çok zayıf asit ve bazları, bazen de asit ve baz karışımlarını titre etmek için kullanılır. Potansiyometrik analiz yöntemleri, elektrokimyasal hücrelerde önemli miktarda bir akım geçmezken yapılan potansiyel ölçümlerine dayanmaktadır. Potansiyometrik teknikler 20. yüzyılın başından beri, titrimetrik analiz yöntemlerinde dönüm noktasının belirlenmesi için kullanılmaktadır. Titrimetrik analizler kolay ve kullanışlı olması, yüksek hassasiyetle yapılabilmesi nedeniyle geniş ölçüde kullanılmaktadır [226].

Potansiyometrik metodlarla yapılan tayinler genellikle iki gruba ayrılır:

1.5.4.1. Direkt Potansiyometrik Titrasyonlar

Basit ve hızla gerçekleştirilebilir bir analiz şekli olan direkt potansiyometrik tayinler, herhangi bir ön ayırmayı gerektirmez. Bu metotla, dengede olan çözeltilerin iyon aktiviteleri tayin edilmektedir. Bu amaçla tayini yapılacak çözeltiliye bir indikatör elektrot bir de referans elektrot, daldırılarak elektrotlar arasındaki E_g gözetlenen potansiyel farkı,

$$E_g = E_r - E_i + E_s \text{ olur.}$$

E_s , sınır potansiyelidir. Referans elektrot çözeltisiyle, tayini yapılacak çözeltinin sınır yüzeyleri arasında oluşur. E_r , referans elektrodun potansiyeli olup sabittir. E_i ise indikatör elektrodun potansiyelidir [227].

1.5.4.2 Potansiyometrik Titrasyonlar

Potansiyometrik titrasyon, ayıracın her ilavesinden sonra potansiyel ölçülmesi üzerine kurulmuştur. Mekanik bir karıştırıcıyla iyice karıştırılan çözeltiliye prensip olarak ayıraç

başlangıçta fazla fazla ilave edilir ve dönüm noktasına doğru yavaş yavaş azaltılır. Çözelti veya karışım her ölçüden sonra iyice karıştırılır. Her ilaveden sonra dönüm noktasına yaklaşıldığı ölçülen potansiyelin değişme miktarından anlaşılır. Dönüm noktasını kesin olarak bulabilmek için titrasyona dönüm noktasının ötesinde de daha bir süre devam edilir. Titrasyon hangi reaksiyona dayanırsa dayansın, ayrıca özellikle dönüm noktası yakınında azar azar ilave edilir ve ölçümler birkaç defa tekrar edilir. Ayıracın sarf edilen mL sayısına karşılık kalomel elektroda karşı bulunan potansiyel farkları milimetrik bir kağıda çizilirse S eğrisi elde edilir [227].

1.5.5. Yarı Nötralizasyon Metodu ile pK_a Tayini

Titrasyonlar sonucunda titrant hacmine karşılık olan pH ve mV değerleri okunarak bu değerlere göre titrasyon grafiği çizilip dönüm noktaları çizilen grafiklerden bulunur. Dönüm noktaları ilave edilen titrant hacmine (mL) karşılık mV değerindeki en büyük sıçramanın olduğu alanlardır. Yarı nötralizasyon noktaları bu değerlerden belirlenip zayıf asit ve bazların yarı nötralizasyon noktalarındaki pK_a değerleri pH değerlerine eşit olduğu için pH değerleri pK_a değerleri olarak alınıp zayıf asit ve onun tuzu bir tampon çözelti oluşturur. Tampon çözeltide:

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

eşitliğinden yarı nötralizasyonda, $[A^-] = [HA]$ olduğundan $pH = pK_a$ elde edilir [228, 229].

1.5.6. 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevleri ile İlgili Susuz Ortam Titrasyonları

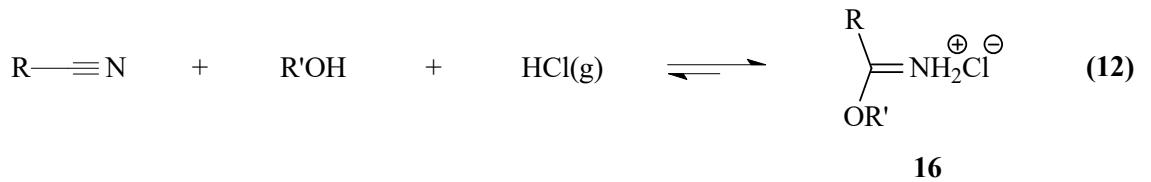
4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin susuz ortamda potansiyometrik olarak TBAH ile titrasyonu ve pK_a değerlerinin tayini ile ilgili ilk çalışmalar 1991 yılında yapılmış olup iki farklı çalışmada çözücü olarak izopropil alkol kullanılmıştır [230, 231].

1994 yılında yapılan bir diğer çalışmada ise iki adet 1,2,4-triazol-5-on türevinin beş farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları incelendiği bildirilmiştir [232].

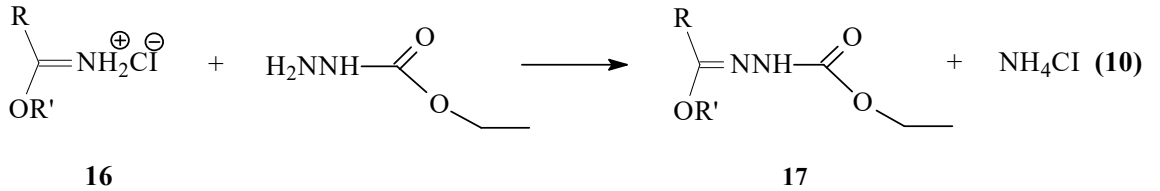
Özellikle 2002 yılından sonra yapılan birçok çalışmada yeni sentezlenen 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin farklı susuz çözücülerde hazırlanan çözeltilerinin TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış, titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve molekül yapısının etkisi (4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasındaki C-3'e bağlı substituentlerin asitliğe etkisi) incelenmiştir [66-71, 80, 81, 90, 103, 104, 109-111, 113-115, 117, 118 121-131, 134].

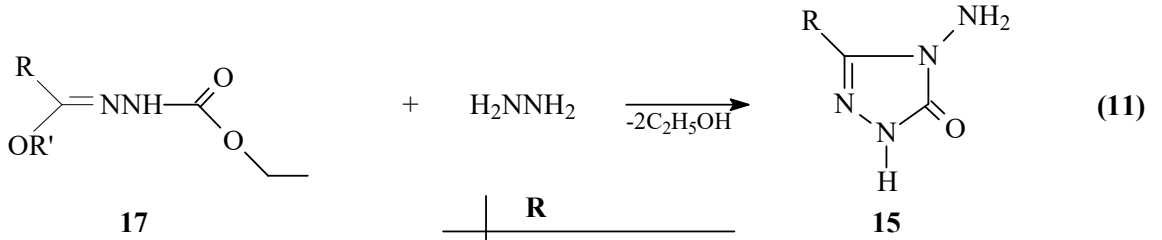
1.6. Yeni Bileşiklerin Sentezi

Tez kapsamında 15 tipi 3-alkil/aril-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin çeşitli reaksiyonları incelenerek yeni heterosiklik bileşiklerin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla nitrillerden başlanarak Pinner Metoduna [34] göre Denklem 12 uyarınca literatürde kayıtlı 16 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) olan etil imidoasetat hidroklorür (16a), etil imidopropiyonat hidroklorür (16b), etil imido-*n*-butirat hidroklorür (16c), etil imidofenilasetat hidroklorür (16d), etil imido-*p*-tolilasetat hidroklorür (16e), etil imido-*p*-metoksifenilasetat hidroklorür (16f), etil imido-*p*-klorofenilasetat hidroklorür (16g), etil imido-*m*-klorofenilasetat hidroklorür (16h) ve etil imidobenzoat hidroklorür (16i) bileşikleri sentezlenmiştir.



Daha sonra çalışmada, 16 tipi bileşiklerin etil karbazat ile muamelesinden [25, 28-30] Denklem 10 uyarınca yine literatürde kayıtlı 17 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar [etil asetat etoksikarbonilhidrazon (17a), etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (17b), etil *n*-butirat etoksikarbonilhidrazon (17c), etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (17d), etil *p*-tolilasetat etoksikarbonilhidrazon (17e), etil *p*-metoksifenilasetat etoksikarbonilhidrazon (17f), etil *p*-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (17g), etil *m*-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (17h) ve etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (17i)] sentezlenmiştir. Sentezlenen bu bileşiklerin Denklem 11 uyarınca hidrazin hidrat ile reaksiyonundan [29-32] ise çalışma için gerekli olan ve literatürde kayıtlı bulunan 15 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (15a), 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (15b), 3-*n*-propil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (15c), 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (15d), 3-*p*-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (15e), 3-*p*-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (15f), 3-*p*-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (15g), 3-*m*-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (15h) ve 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (15i) bileşikleri elde edilmiştir.



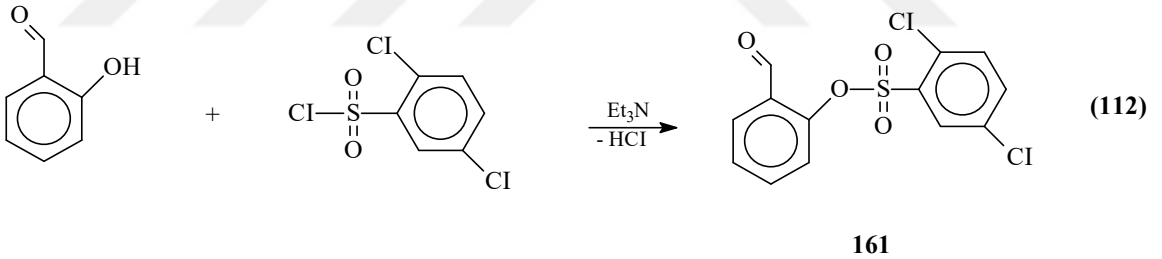


17

15

	R
a	CH ₃
b	CH ₂ CH ₃
c	CH ₂ CH ₂ CH ₃
d	CH ₂ C ₆ H ₅
e	CH ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ (<i>p</i> -)
f	CH ₂ C ₆ H ₄ OCH ₃ (<i>p</i> -)
g	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl (<i>p</i> -)
h	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl (<i>m</i> -)
i	C ₆ H ₅

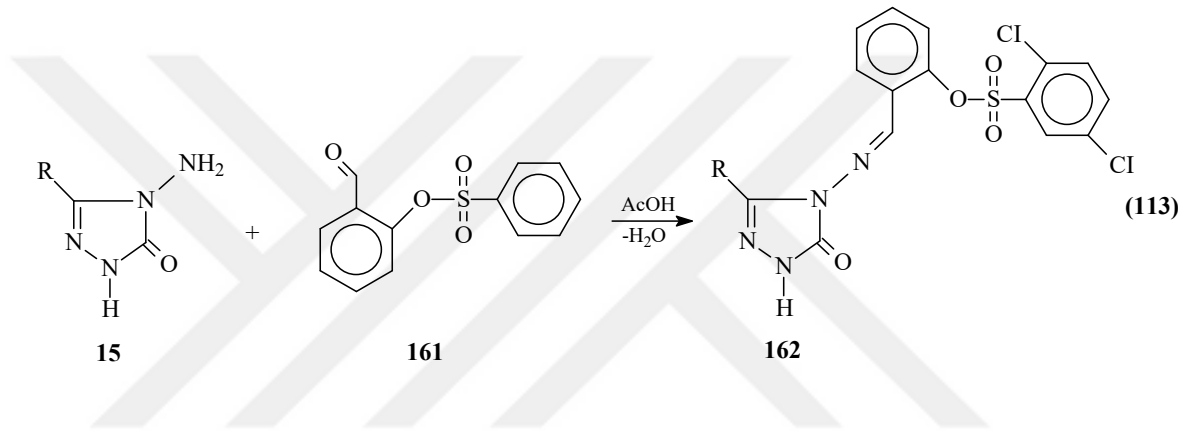
Çalışmanın sentez bölümünde, 2-hidroksibenzaldehit ile 2,5-diklorobenzensülfoniklorür trietilamin varlığında buz banyosunda muamele edilmesiyle 161 tipi literature kayıtlı 2-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat elde edilmiştir (Denklem 112) [233].



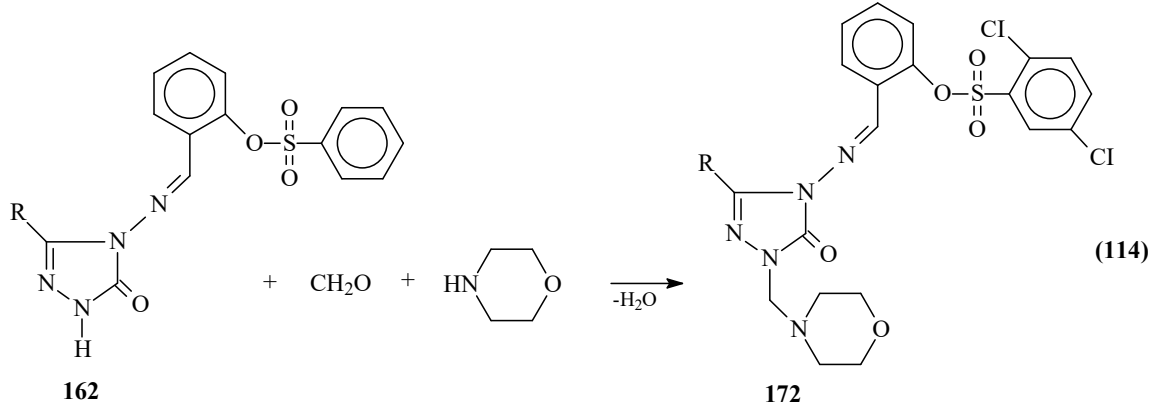
161

Çalışmanın orijinal bölümünde ilk olarak, 161 tipi 2-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat ile 9 adet 15 tipi bileşiğin ayrı ayrı muameleleri ile 162 tipi 9 adet yeni 2-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşikleri olan sırasıyla 2-[(3-metil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (163), 2-[(3-etil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (164), 2-[(3-*n*-propil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (165), 2-[(3-benzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (166), 2-[(3-*p*-metilbenzil-4,5-

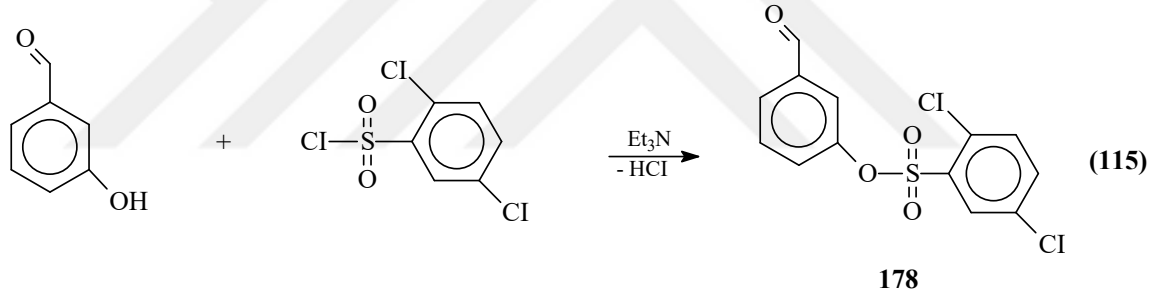
dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (167), 2-[(3-*p*-metoksibenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (168), 2-[(3-*p*-klorobenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (169), 2-[(3-*m*-klorobenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (170) ve 2-[(3-fenil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (171) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 113).



Daha sonar, 2-[(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (162) bileşiklerinin formaldehit ve morfolin ile muamelesinden 5 adet yeni 172 tipi 2-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat bileşikleri olan 2-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-metil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (173), 2-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-etil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (174), 2-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-benzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (175), 2-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-*p*-metilbenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (176) ve 2-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-*p*-klorobenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (177) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 114).

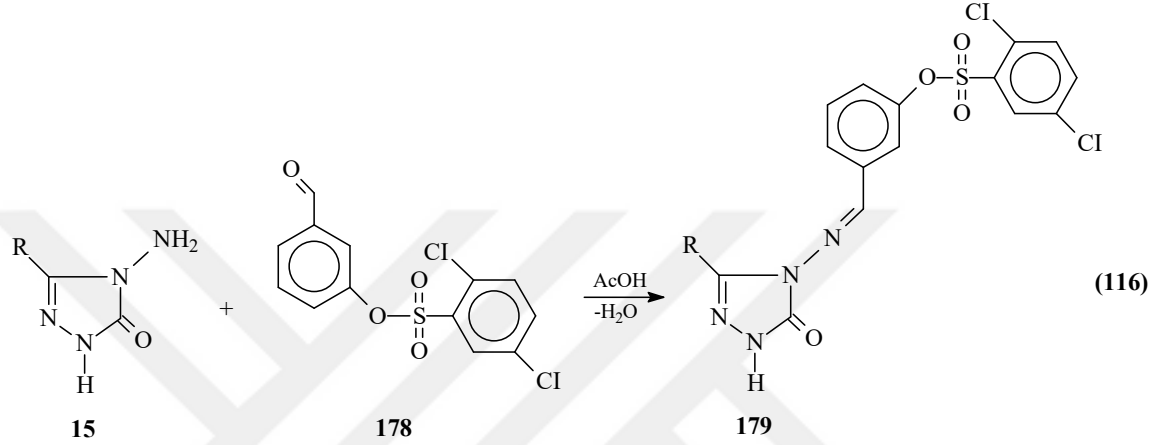


Yine çalışmanın sentez bölümünde, 3-hidroksibenzaldehit ile 2,5-diklorobenzensülfoniklorür trietilamin varlığında buz banyosunda muamele edilerek 178 tipi yeni 3-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat elde edilmiştir (Denklem 115)

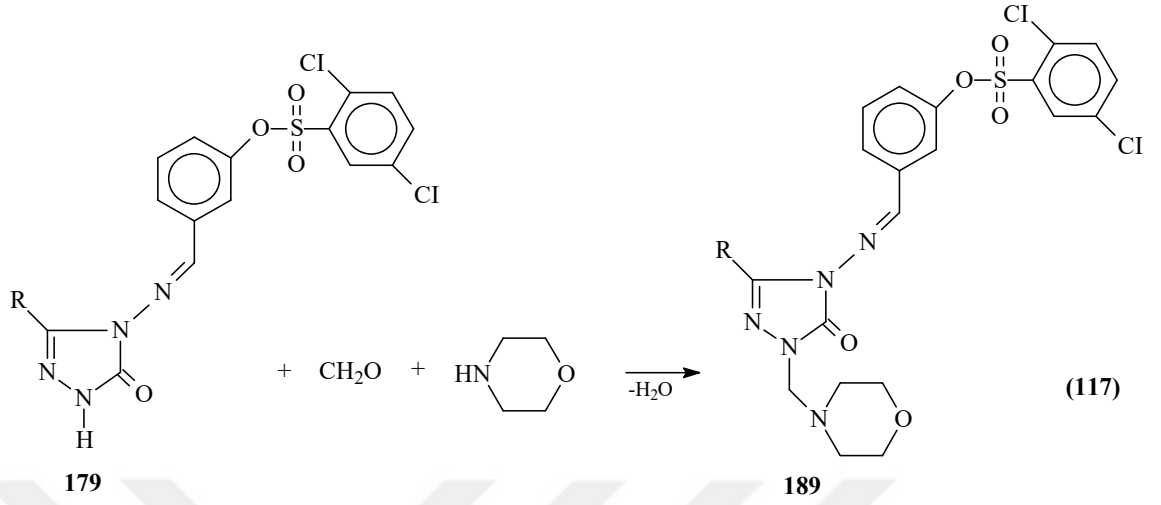


178 Tipi 3-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat ile 9 adet 15 tipi bileşiğin ayrı ayrı muameleleri ile 179 tipi 9 adet yeni 3-[(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşikleri olan sırasıyla 3-[(3-metil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (180), 3-[(3-etil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (181), 3-[(3-*n*-propil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (182), 3-[(3-benzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (183), 3-[(3-*p*-metilbenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (184), 3-[(3-*p*-metoksibenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (185), 3-[(3-*p*-

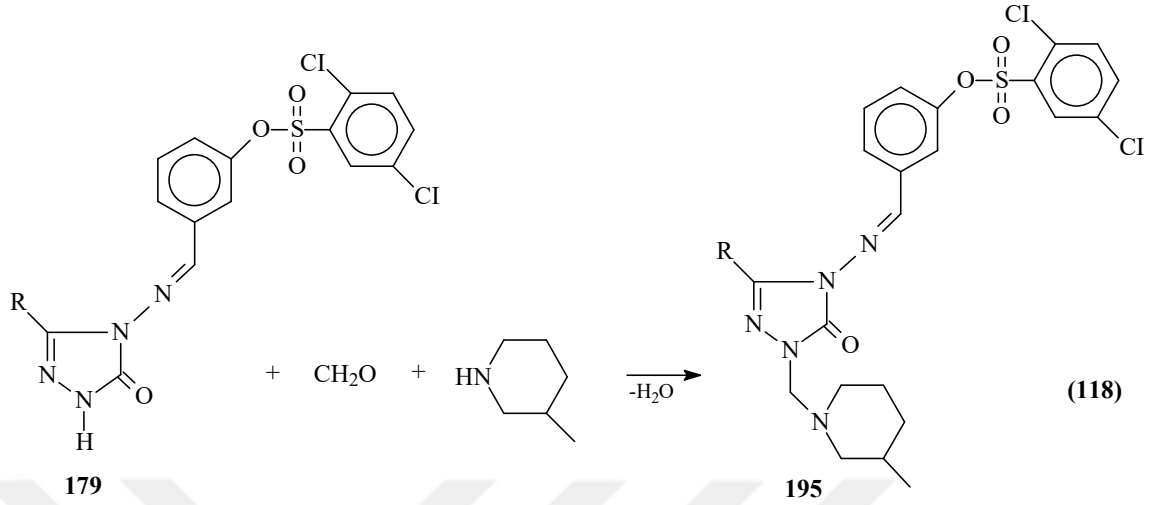
klorobenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen-sulfonat (186), 3-[(3-*m*-klorobenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen-sulfonat (187) ve 3-[(3-fenil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen-sulfonat (188) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 116).



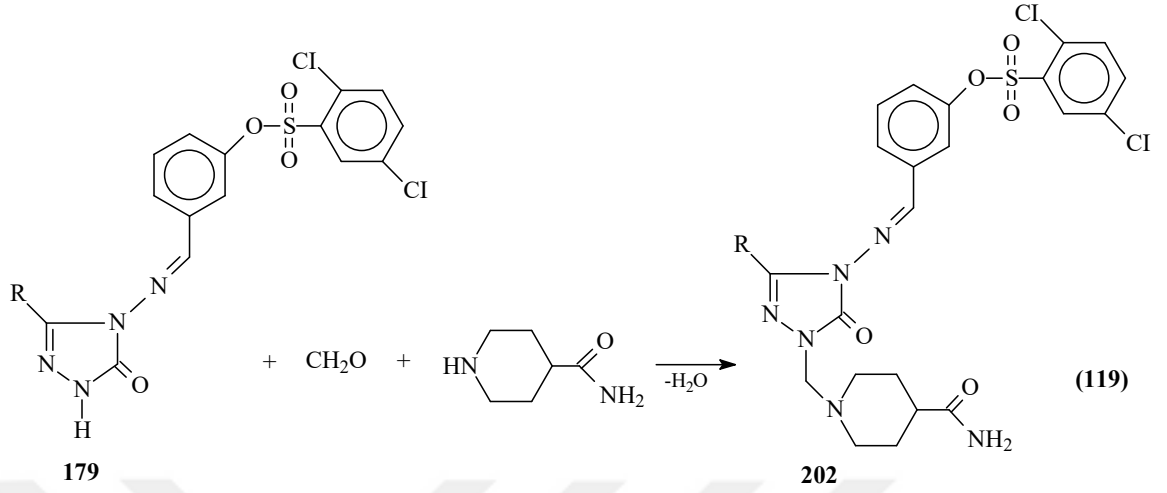
Mannich reaksiyonu uyarınca, 3-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen-sulfonat (179) bileşiklerinin formaldehit ve morfolin ile muamelesinden 5 adet yeni 189 tipi 3-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen-sulfonat bileşikleri olan 3-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-metil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen-sulfonat (190), 3-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-etil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen-sulfonat (191), 3-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-benzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen-sulfonat (192), 3-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-*p*-metilbenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen-sulfonat (193) ve 3-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-*p*-klorobenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen-sulfonat (194) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 117).



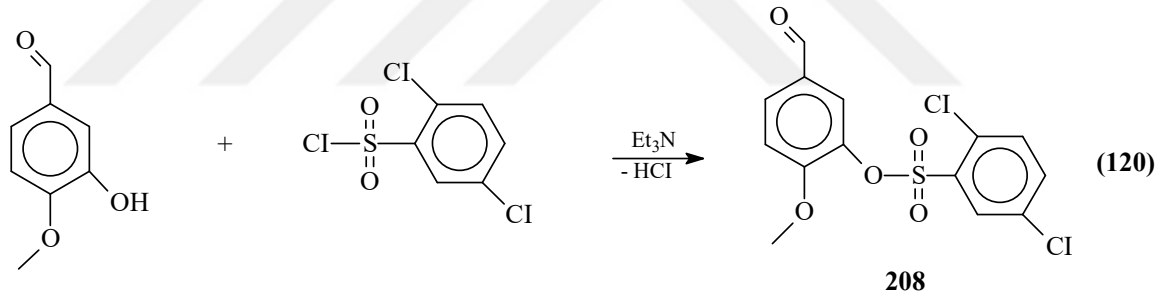
Çalışmanın devamında, 3-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (179) bileşiklerinin formaldehit ve 3-metilpiperidin ile muamelesinden 6 adet yeni 195 tipi 3-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşikleri olan 3-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-etil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (196), 3-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-*n*-propil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (197), 3-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-benzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-dikloro benzensulfonat (198), 3-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-*p*-metilbenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (199), 3-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-*p*-klorobenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (200) ve 3-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-fenil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (201) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 118).



Çalışmanın sentez kısmında, ilaveten, 3-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (179) bileşiklerinin formaldehit ve piperidin-4-karboksamid ile muamelesinden 5 adet yeni 202 tipi 3-[[1-(piperidin-4-karboksamid-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşikleri olan 3-[[1-(piperidin-4-karboksamid-1-il-metil)-3-metil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (203), 3-[[1-(piperidin-4-karboksamid-1-il-metil)-3-etil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (204), 3-[[1-(piperidin-4-karboksamid-1-il-metil)-3-benzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (205), 3-[[1-(piperidin-4-karboksamid-1-il-metil)-3-*p*-metilbenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-dikloro-benzensulfonat (206) ve 3-[[1-(piperidin-4-karboksamid-1-il-metil)-3-*p*-metoksibenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (207) bileşikleri elde edilmiştir (Denklemler 119).

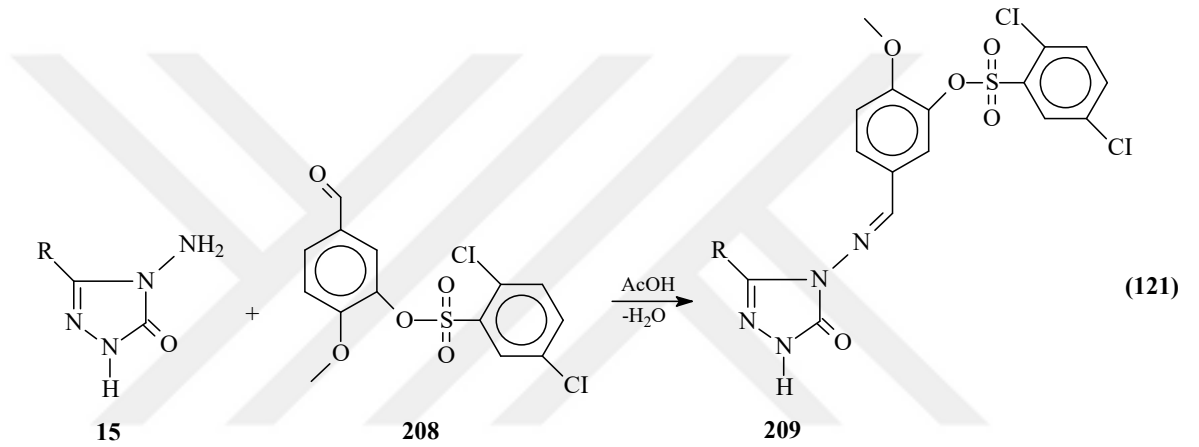


Çalışmada, 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehid ile 2,5-diklorobenzensülfonilklorürün trietilamin varlığında buz banyosunda muamele edilmesiyle 208 tipi yeni 2-metoksi-5-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşiği sentezlenmiştir (Denklem 120)

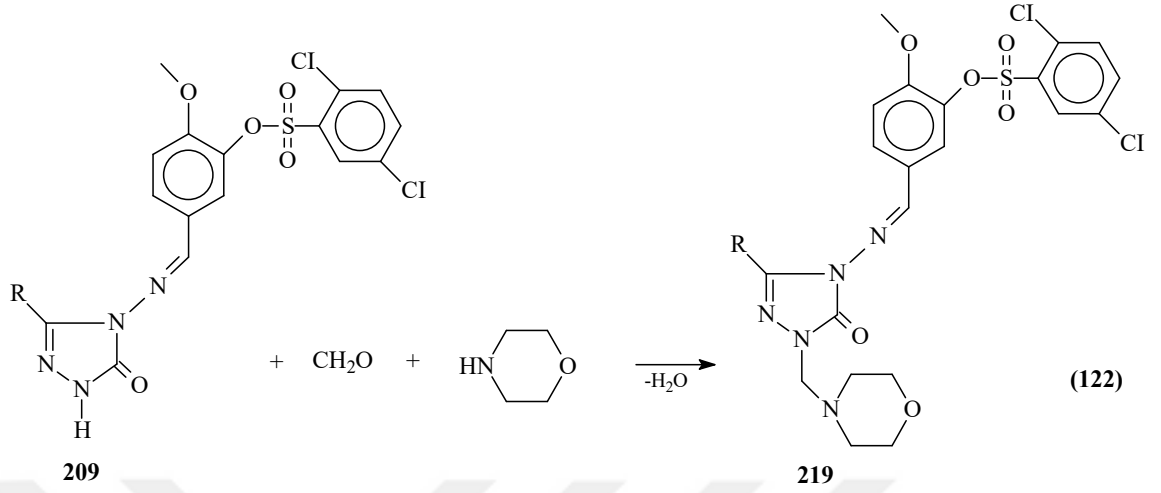


208 Tipi 2-metoksi-5-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat ile 9 adet 15 tipi bileşiğin ayrı ayrı muameleleri ile 209 tipi 9 adet yeni 2-metoksi-5-[(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşikleri olan sırasıyla, 2-metoksi-5-[(3-metil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (210), 2-metoksi-5-[(3-etil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (211), 2-metoksi-5-[(3-*n*-propil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (212), 2-metoksi-5-[(3-benzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (213), 2-metoksi-5-[(3-*p*-benzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-

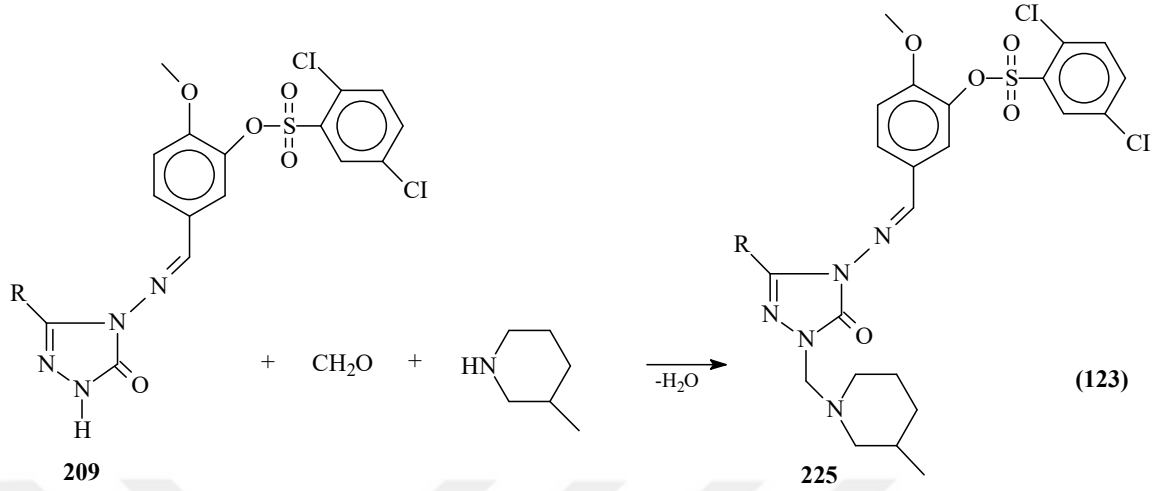
diklorobenzensulfonat (214), 2-metoksi-5-[(3-*p*-metoksibenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (215), 2-metoksi-5-[(3-*p*-klorobenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (216), 2-metoksi-5-[(3-*m*-klorobenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (217) ve 2-metoksi-5-[(3-fenil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (218) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 121).



2-Metoksi-5-[(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (209) bileşiklerinin formaldehit ve morfolin ile muamelesinden 5 adet yeni 219 tipi 2-metoksi-5-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşikleri olan 2-metoksi-5-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-metil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (220) , 2-metoksi-5-[[1-(morfolin-4-il-etil)-3-etil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (221), 2-metoksi-5-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-benzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (222), 2-metoksi-5-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-*p*-metilbenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (223) ve 2-metoksi-5-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-*p*-klorobenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (224) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 122).



Çalışmanın sentez bölümünde son olarak, 2-metoksi-5-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (209) bileşiklerinin formaldehit ve 3-metilpiperidin ile muamelesinden 5 adet yeni 225 tipi 2-metoksi-5-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşikleri olan 2-metoksi-5-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-metil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (226), 2-metoksi-5-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-eti-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (227), 2-metoksi-5-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-benzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (228), 2-metoksi-5-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-*p*-metilbenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (229) ve 2-metoksi-5-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-*p*-klorobenzil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (230) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 123).



Tez kapsamında sentezlenen 1 adet literatürde kayıtlı ve 60 adet yeni olmak üzere toplam 61 bileşiğin yapıları IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ yöntemleri kullanılarak incelenmiş ve karakterize edilmiştir.

Tez kapsamında, sentezlenen 61 bileşiğin agar kuyucuk yöntemi ile *Bacillus Substilis* (ATCC11774), *Bacillus Cereus* (ATCC11778), *Staphylococcus aureus* (ATCC6538), *Escherichia coli* (ATCC25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853) ve *Klebsiella pneumonia* (ATCC4352) bakterilerine karşı olan antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir.

Ayrıca, sentezlenen yeni bileşiklerin indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi, metal şelat aktivitesi yöntemleri ile *in-vitro* antioksidan özellikleri de incelenerek elde edilen bulgular yorumlanmıştır.

Çalışmada son olarak, 27 adet yeni 162 tipi, 179 tipi ve 209 tipi bileşiklerin potansiyometrik titrasyonları 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton) tetrabutilamonyum hidroksitle yapılmış ve yarı nötralizasyon metodu ile yarı nötralizasyon potansiyelleri tayin edilmiştir. Elde edilen bu verilerden titrasyon grafikleri çizilmiş ve her bir çözücüdeki asitlik sabitleri belirlenerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkileri incelenmiştir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Sentez

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Çalışmada Merck, Fluka ve Aldrich firmalarından temin edilen kimyasal maddeler kullanılmıştır. Yerli ya da yurt dışı kaynaklardan temin edilen Gerekli çözücüler kullanılmıştır. Antimikrobiyal aktivite incelemelerinde kullanılan tüm test mikroorganizmaları ise (*Bacillus Subtilis* (ATCC11774), *Bacillus Cereus* (ATCC11778), *Staphylococcus aureus* (ATCC6538), *Escherichia coli* (ATCC25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853) ve *Klebsiella pneumonia* (ATCC4352)) Mikrobiyolojik Çevre Koruma Laboratuvarları Şirketinden (Fransa) temin edilmiştir.

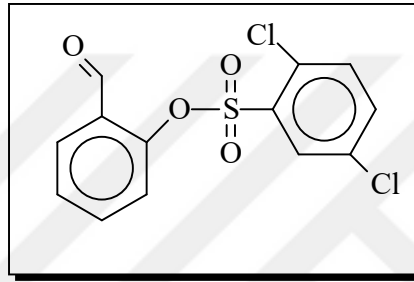
Çalışmada sentezlenen bileşiklerin erime noktalarına Stuart SMP30 marka erime noktası tayin cihazında bakılmıştır. Yapı aydınlatılmasında kullanılan IR spektrumları çalışmanın yapıldığı, Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında, ALPHA-P BRUKER FT-IR spektrometresinde alınmıştır. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları Mersin Üniversitesi İleri Teknoloji Eğitim, Araştırma ve Uygulama Merkezinde, BRUKER ULTRASHIELD PLUS BIOSPIN marka 400 MHz'lik NMR cihazında alınmıştır.

Çalışmada sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal aktivitelerine Kafkas Üniversitesi Eğitim Fakültesi Mikrobiyoloji Araştırma Laboratuvarında incelenmiştir.

Çalışmada sentezlenen bileşiklerin antioksidan özellikleri Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında PG Instruments Ltd T80 UV/VIS Spektrometresinde bakılmıştır.

Çalışma sentezlenen ve N-H grubu içeren asidik bileşiklerin dört farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları Kafkas Üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında METTLER TOLEDO marka SevenCompact model pH metre kullanılarak incelenmiştir.

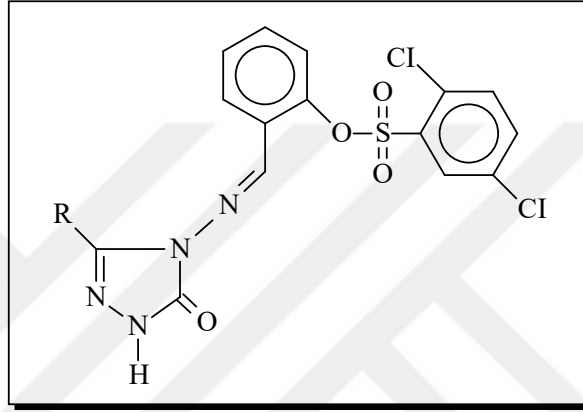
2.1.1. 2-Formilfenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (161) [233]:



Yuvarlak dipli bir balonda 2-hidroksibenzaldehidin (1.22 g, 0.01 mol) 100 mL etil asetatteki çözeltisine 2,5-diklorobenzen sulfonil klorür (0.01 mol) buz banyosunda karıştırılarak ilave edilmiştir. Bu çözeltiye trietilaminin (0.01 mol) 20 mL etil asetatteki çözeltisi yavaş yavaş ilave edilerek 30 dakika 0-5°C de karıştırıldıktan sonra 1 saat daha oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Daha sonra geri soğutucu altında 3 saat magnetik karıştırıcıda kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çöken tuz süzülerek uzaklaştırılmış, süzüntü evaporatörde buharlaştırılmış ve kalıntı su ile yıkanarak, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve etanol ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (3.13 g, % 94.75 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **161** bileşiği olarak tanımlanmıştır [230]. E.n: 108 °C. IR (Ek Şekil 1): 2896 ve 2772 (CHO), 1759, 1696 (C=O), 1387 ve 1197 (SOO), 781 (1,2-disubstitue benzen halkası) cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆) (Ek Şekil 2): δ 7.18 (dd, 1H, ArH; J=8.40, 0.80 Hz), 7.59 (td, 1H, ArH; J=7.60, 0.80 Hz), 7.73-7.77 (m, 1H, ArH), 7.91 (d, 1H, ArH; J=1.60 Hz), 7.93-7.94 (m, 1H, ArH), 7.96-8.00 (m, 2H, ArH), 10.17 (s, 1H, CHO). ¹³C-NMR (DMSO-d₆) (Ek Şekil 3): δ [112.95 (CH), 128.56 (CH), 129.04 (C), 129.52 (CH), 130.80 (C), 131.29 (CH),

132.81 (C), 133.42 (C), 134.46 (CH), 136.19 (CH), 136.66 (CH), 149.32 (C)] (ArC), 187.01 (CHO).

2.1.2. 2-[(3-Alkil/Aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (162):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-alkil/aril-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (15a-i) (0.01 mol) bileşikleri, 2-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat (161) (0.01 mol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 2 saat reflux edilmiştir. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürülmüş ve çöken ham ürün süzümüştür. Daha sonra, soğuk su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve etanol ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulmuştur.

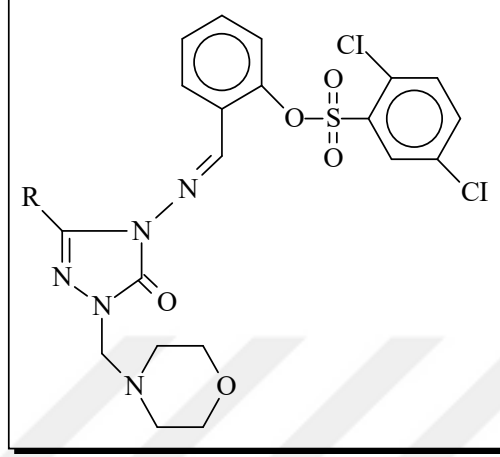
Tablo 2.1. 162 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri

Bileşik No	Erime Noktası (°C)	% Verim	Kristallenme Çözücüsü	Kapalı Formül
163	217	90.14	Etanol	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O ₄ Cl ₂ S
164	191	86.48	Etanol	C ₁₇ H ₁₄ N ₄ O ₄ Cl ₂ S
165	171	81.25	Etanol	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O ₄ Cl ₂ S
166	148	77.24	Etanol	C ₂₂ H ₁₆ N ₄ O ₄ Cl ₂ S
167	175	90.27	Etanol	C ₂₃ H ₁₈ N ₄ O ₄ Cl ₂ S
168	204	86.66	Etanol	C ₂₃ H ₁₈ N ₄ O ₅ Cl ₂ S
169	205	92.30	Etanol	C ₂₂ H ₁₅ N ₄ O ₄ Cl ₃ S
170	166	94.36	Etanol	C ₂₂ H ₁₅ N ₄ O ₄ Cl ₃ S
171	223	77.71	Etanol	C ₂₁ H ₁₄ N ₄ O ₄ Cl ₂ S

Tablo 2.2. 162 Tipi Bileşiklerin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri

Bileşik No	IR		¹ H-NMR		¹³ C-NMR	
	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri
163	Ek Şekil 4	Tablo 3.1	Ek Şekil 5	Tablo 3.2	Ek Şekil 6	Tablo 3.3
164	Ek Şekil 7	Tablo 3.1	Ek Şekil 8	Tablo 3.2	Ek Şekil 9	Tablo 3.3
165	Ek Şekil 10	Tablo 3.1	Ek Şekil 11	Tablo 3.2	Ek Şekil 12	Tablo 3.3
166	Ek Şekil 13	Tablo 3.1	Ek Şekil 14	Tablo 3.2	Ek Şekil 15	Tablo 3.3
167	Ek Şekil 16	Tablo 3.1	Ek Şekil 17	Tablo 3.2	Ek Şekil 18	Tablo 3.3
168	Ek Şekil 19	Tablo 3.1	Ek Şekil 20	Tablo 3.2	Ek Şekil 21	Tablo 3.3
169	Ek Şekil 22	Tablo 3.1	Ek Şekil 23	Tablo 3.2	Ek Şekil 24	Tablo 3.3
170	Ek Şekil 25	Tablo 3.1	Ek Şekil 26	Tablo 3.2	Ek Şekil 27	Tablo 3.3
171	Ek Şekil 28	Tablo 3.1	Ek Şekil 29	Tablo 3.2	Ek Şekil 30	Tablo 3.3

2.1.3. 2-[[1-(Morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (173):



Yuvarlak dipli bir balona sırasıyla 163, 164, 166, 167, 169 bileşiklerinden (0.01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (0.87 mL, 0.015 mol) ve formaldehit (1.49 mL, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat reflux edilmiştir. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken katı süzölmüş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulmuştur.

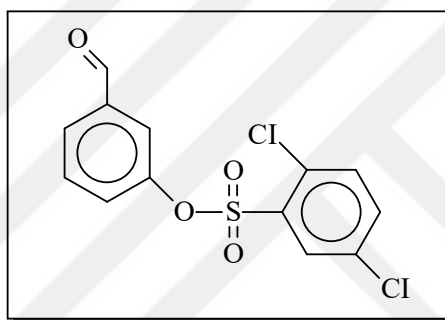
Tablo 2.3. 172 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri

Bileşik No	Erime Noktası (°C)	% Verim	Kristallenme Çözücüsü	Kapalı Formöl
173	153	85.24	Etanol	C ₂₁ H ₂₁ N ₅ O ₅ Cl ₂ S
174	136	80.32	Etanol	C ₂₂ H ₂₃ N ₅ O ₅ Cl ₂ S
175	161	88.13	Etanol	C ₂₇ H ₂₅ N ₅ O ₅ Cl ₂ S
176	120	83.05	Etanol	C ₂₈ H ₂₇ N ₅ O ₅ Cl ₂ S
177	83	89.98	Etanol	C ₂₇ H ₂₄ N ₅ O ₅ Cl ₃ S

Tablo 2.4. 172 Tipi Bileşiklerin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri

Bileşik No	IR		¹ H-NMR		¹³ C-NMR	
	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri
173	Ek Şekil 31	Tablo 3.4	Ek Şekil 32	Tablo 3.5	Ek Şekil 33	Tablo 3.6
174	Ek Şekil 34	Tablo 3.4	Ek Şekil 35	Tablo 3.5	Ek Şekil 36	Tablo 3.6
175	Ek Şekil 37	Tablo 3.4	Ek Şekil 38	Tablo 3.5	Ek Şekil 39	Tablo 3.6
176	Ek Şekil 40	Tablo 3.4	Ek Şekil 41	Tablo 3.5	Ek Şekil 42	Tablo 3.6
177	Ek Şekil 42	Tablo 3.4	Ek Şekil 44	Tablo 3.5	Ek Şekil 45	Tablo 3.6

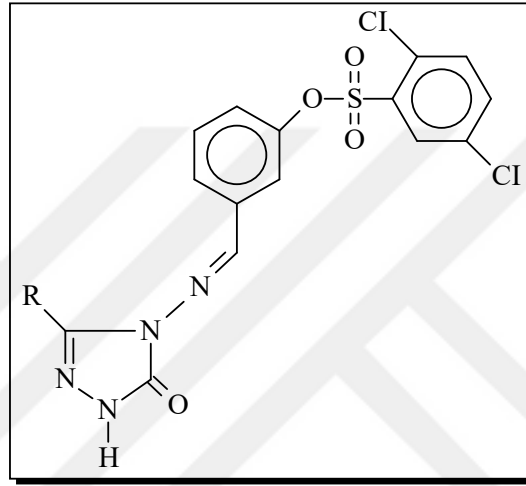
2.1.4. 3-Formilfenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (178):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-hidroksibenzaldehidin (1.22 g, 0.01 mol) 100 mL etil asetatteki çözeltisine 2,5-diklorobenzen sulfoniklorür (2.455 g, 0.01 mol) buz banyosunda karıştırılarak ilave edilmiştir. Bu çözeltiye trietilaminin (1.5 mL, 0.01 mol) 20 mL etil asetatteki çözeltisi yavaş yavaş ilave edilerek 30 dakika 0-5°C de karıştırıldıktan sonra 1 saat daha oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Daha sonra geri soğutucu altında 3 saat magnetik karıştırıcıda kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çöken tuz süzülerek uzaklaştırılmış, süzüntü evaporatörde buharlaştırılmış ve kalıntı su ile yıkanarak, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve etanol ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (3.09 g, % 93.60 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **178** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n: 69 °C. IR (Ek Şekil 146): 2840 ve 2734 (CHO), 1708 (C=O), 1377 ve 1187 (SOO), 876 ve 798 (1,3-disubstitue benzene halkası) cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆) (Ek Şekil 147): 7.49-7.52 (m, 1H, ArH), 7.66-7.68 (m, 1H, ArH), 7.71 (d, 1H, ArH; J=8.40 Hz), 10.00 (s, 1H, CHO). ¹³C-NMR (DMSO-d₆) (Ek Şekil 148): δ

[121.58 (CH), 127.52 (CH), 128.60 (CH), 129.17 (C), 131.26 (CH), 131.48 (CH), 132.72 (C), 133.47 (C), 133,87 (CH), 136.49 (CH), 138.40 (C), 149.00 (C)] (ArC), 191.86 (CHO).

2.1.5. 3-[(3-Alkil/Aril-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (179):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-alkil/aril-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (15a-i) (0.01 mol) bileşikleri, 3-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat (178) (0.01 mol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 2 saat reflux yapılmıştır. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürülmüş ve çöken ham ürün süzümüştür. Daha sonra, soğuk su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve etanol ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulmuştur.

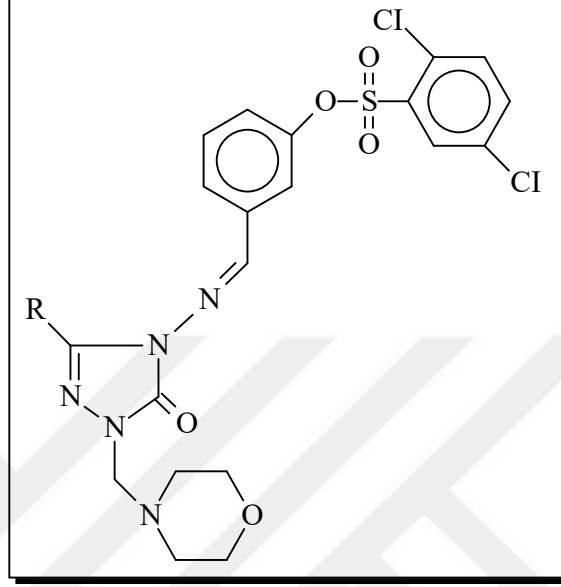
Tablo 2.5. 179 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri

Bileşik No	Erime Noktası (°C)	% Verim	Kristallenme Çözücüsü	Kapalı Formül
180	275	85.16	Etanol	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O ₄ Cl ₂ S
181	210	92.75	Etanol	C ₁₇ H ₁₄ N ₄ O ₄ Cl ₂ S
182	163	93.75	Etanol	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O ₄ Cl ₂ S
183	160	98.83	Etanol	C ₂₂ H ₁₆ N ₄ O ₄ Cl ₂ S
184	175	97.17	Etanol	C ₂₃ H ₁₈ N ₄ O ₄ Cl ₂ S
185	186	89.55	Etanol	C ₂₃ H ₁₈ N ₄ O ₅ Cl ₂ S
186	187	96.64	Etanol	C ₂₂ H ₁₅ N ₄ O ₄ Cl ₃ S
187	191	95.67	Etanol	C ₂₂ H ₁₅ N ₄ O ₄ Cl ₃ S
188	174	91.88	Etanol	C ₂₁ H ₁₄ N ₄ O ₄ Cl ₂ S

Tablo 2.6. 179 Tipi Bileşiklerin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR Spektrumları ve Spektral verileri

Bileşik No	IR		¹ H-NMR		¹³ C-NMR	
	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri
180	Ek Şekil 49	Tablo 3.7	Ek Şekil 50	Tablo 3.8	Ek Şekil 51	Tablo 3.9
181	Ek Şekil 52	Tablo 3.7	Ek Şekil 53	Tablo 3.8	Ek Şekil 54	Tablo 3.9
182	Ek Şekil 55	Tablo 3.7	Ek Şekil 56	Tablo 3.8	Ek Şekil 57	Tablo 3.9
183	Ek Şekil 58	Tablo 3.7	Ek Şekil 59	Tablo 3.8	Ek Şekil 60	Tablo 3.9
184	Ek Şekil 61	Tablo 3.7	Ek Şekil 62	Tablo 3.8	Ek Şekil 63	Tablo 3.9
185	Ek Şekil 64	Tablo 3.7	Ek Şekil 65	Tablo 3.8	Ek Şekil 66	Tablo 3.9
186	Ek Şekil 67	Tablo 3.7	Ek Şekil 68	Tablo 3.8	Ek Şekil 69	Tablo 3.9
187	Ek Şekil 70	Tablo 3.7	Ek Şekil 71	Tablo 3.8	Ek Şekil 72	Tablo 3.9
188	Ek Şekil 73	Tablo 3.7	Ek Şekil 74	Tablo 3.8	Ek Şekil 75	Tablo 3.9

2.1.6. 3-[[1-(Morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (189):



Yuvarlak dipli bir balona sırasıyla 180, 181, 183, 184, 186 tipi bileşikler (0.01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (0.87 mL, 0.015 mol) ve formaldehit (1.49 mL, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat reflux yapılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken katı süzölmüş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulmuştur.

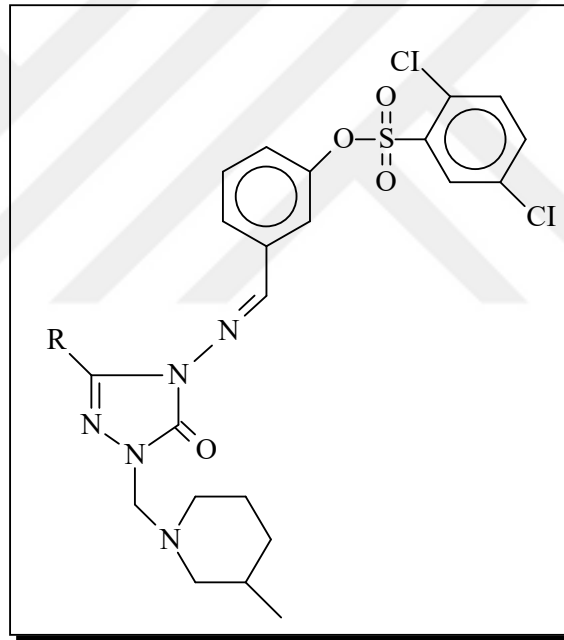
Tablo 2.7. 189 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri

Bileşik No	Erime Noktası (°C)	% Verim	Kristallenme Çözücüsü	Kapalı Formül
190	257	78.68	Etanol	C ₂₁ H ₂₁ N ₅ O ₅ Cl ₂ S
191	109	81.96	Etanol	C ₂₂ H ₂₃ N ₅ O ₅ Cl ₂ S
192	118	81.15	Etanol	C ₂₇ H ₂₅ N ₅ O ₅ Cl ₂ S
193	124	79.66	Etanol	C ₂₈ H ₂₇ N ₅ O ₅ Cl ₂ S
194	135	77.66	Etanol	C ₂₇ H ₂₄ N ₅ O ₅ Cl ₃ S

Tablo 2.8. 189 Tipi Bileşiklerin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri

Bileşik No	IR		¹ H-NMR		¹³ C-NMR	
	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri
190	Ek Şekil 76	Tablo 3.10	Ek Şekil 77	Tablo 3.11	Ek Şekil 78	Tablo 3.12
191	Ek Şekil 79	Tablo 3.10	Ek Şekil 80	Tablo 3.11	Ek Şekil 81	Tablo 3.12
192	Ek Şekil 82	Tablo 3.10	Ek Şekil 83	Tablo 3.11	Ek Şekil 84	Tablo 3.12
193	Ek Şekil 85	Tablo 3.10	Ek Şekil 86	Tablo 3.11	Ek Şekil 87	Tablo 3.12
194	Ek Şekil 88	Tablo 3.10	Ek Şekil 89	Tablo 3.11	Ek Şekil 90	Tablo 3.12

2.1.7. 3-[[1-(3-Metilpiperidin-1-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (195):



Yuvarlak dipli bir balona sırasıyla 181, 182, 183, 186, 186, 188 tipi bileşikler (0.01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine 3-metilpiperidin (0.98 g, 0.01 mol) ve formaldehit (1.49 mL, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat reflux yapılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken katı süzölmüş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulmuştur.

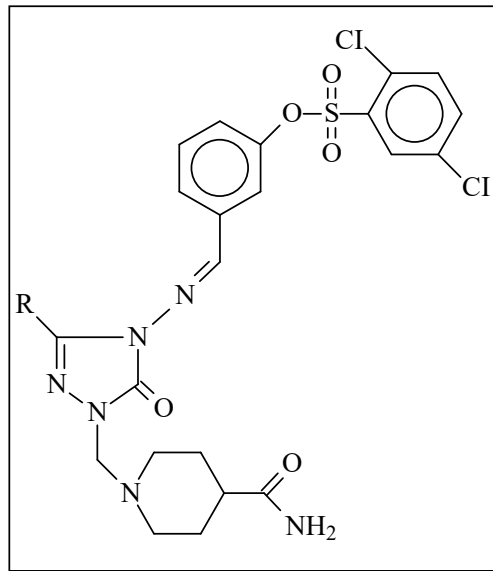
Tablo 2.9. 195 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri

Bileşik No	Erime Noktası (°C)	% Verim	Kristallenme Çözücüsü	Kapalı Formül
196	118	80.15	Etanol	C ₂₄ H ₂₇ N ₅ O ₄ Cl ₂ S
197	114	79.15	Etanol	C ₂₅ H ₂₉ N ₅ O ₄ Cl ₂ S
198	-	79.02	Etanol	C ₂₉ H ₂₉ N ₅ O ₄ Cl ₂ S
199	102	78.55	Etanol	C ₃₀ H ₃₁ N ₅ O ₄ Cl ₂ S
200	115	78.85	Etanol	C ₂₉ H ₂₈ N ₅ O ₄ Cl ₃ S
201	130	77.75	Etanol	C ₂₈ H ₂₇ N ₅ O ₄ Cl ₂ S

Tablo 2.10. 195 Tipi Bileşiklerin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri

Bileşik No	IR		¹ H-NMR		¹³ C-NMR	
	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri
196	Ek Şekil 91	Tablo 3.13	Ek Şekil 92	Tablo 3.14	Ek Şekil 93	Tablo 3.15
197	Ek Şekil 94	Tablo 3.13	Ek Şekil 95	Tablo 3.14	Ek Şekil 96	Tablo 3.15
198	Ek Şekil 97	Tablo 3.13	Ek Şekil 98	Tablo 3.14	Ek Şekil 99	Tablo 3.15
199	Ek Şekil 100	Tablo 3.13	Ek Şekil 101	Tablo 3.14	Ek Şekil 102	Tablo 3.15
200	Ek Şekil 103	Tablo 3.13	Ek Şekil 104	Tablo 3.14	Ek Şekil 105	Tablo 3.15
201	Ek Şekil 106	Tablo 3.13	Ek Şekil 107	Tablo 3.14	Ek Şekil 108	Tablo 3.15

2.1.8. 3-[[1-(Piperidin-4-karboksamid-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (202):



Yuvarlak dipli bir balona sırasıyla 180, 181, 183, 184, 185 tipi bileşikleri (0.01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldü. Bu çözeltiye piperidin-4-karboksamid (2.18 g, 0.01 mol) ve formaldehit (1.49 mL, 0.02 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 3 saat boyunca reflux yapıldı. Oda sıcaklığında soğutulup bir gece -18°C’de bekletildi. Çöken ham ürün süzöldükten sonra soğuk alkolle yıkandı ve kurutuldu. Elde edilen kristaller etanolde birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutuldu.

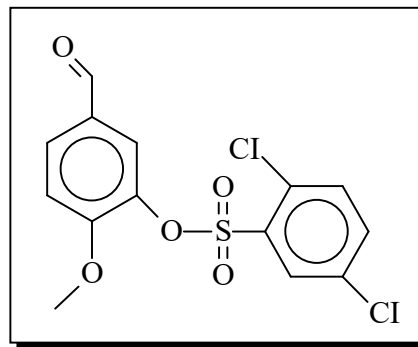
Tablo 2.11. 202 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri

Bileşik No	Erime Noktası (°C)	% Verim	Kristallenme Çözücüsü	Kapalı Formül
203	196	82.75	Etanol	C ₂₃ H ₂₄ N ₆ O ₅ Cl ₂ S
204	178	83.05	Etanol	C ₂₄ H ₂₆ N ₆ O ₅ Cl ₂ S
205	191	79.25	Etanol	C ₂₉ H ₂₈ N ₆ O ₅ Cl ₂ S
206	183	81.28	Etanol	C ₃₀ H ₃₀ N ₆ O ₅ Cl ₂ S
207	193	82.05	Etanol	C ₃₀ H ₃₀ N ₆ O ₆ Cl ₂ S
203	196	82.75	Etanol	C ₂₃ H ₂₄ N ₆ O ₅ Cl ₂ S

Tablo 2.12. 202 Tipi Bileşiklerin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri

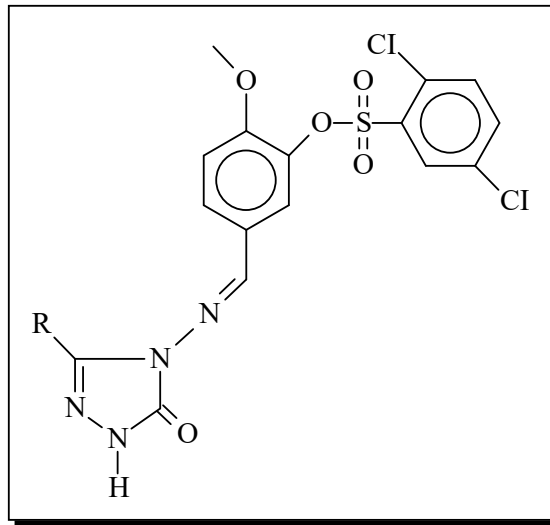
Bileşik No	IR		¹ H-NMR		¹³ C-NMR	
	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri
203	Ek Şekil 109	Tablo 3.16	Ek Şekil 110	Tablo 3.17	Ek Şekil 111	Tablo 3.18
204	Ek Şekil 112	Tablo 3.16	Ek Şekil 113	Tablo 3.17	Ek Şekil 114	Tablo 3.18
205	Ek Şekil 115	Tablo 3.16	Ek Şekil 116	Tablo 3.17	Ek Şekil 117	Tablo 3.18
206	Ek Şekil 118	Tablo 3.16	Ek Şekil 119	Tablo 3.17	Ek Şekil 120	Tablo 3.18
207	Ek Şekil 121	Tablo 3.16	Ek Şekil 122	Tablo 3.17	Ek Şekil 123	Tablo 3.18

2.1.9. 2-Metoksi-5-formilfenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (208):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin (0.01 mol) 100 mL etil asetatteki çözeltilisine 2,5-diklorobenzensülfoniklorürün (0.01 mol) buz banyosunda karıştırılarak ilave edilmiştir. Bu çözeltiliye trietilaminin (0.01 mol) 20 mL etil asetatteki çözeltisi yavaş yavaş ilave edilerek 30 dakika 0-5°C de karıştırıldıktan sonra 1 saat daha oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Daha sonra geri soğutucu altında 3 saat magnetik karıştırıcıda kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çöken tuz süzülerek uzaklaştırılmış, süzüntü evaporatörde buharlaştırılmış ve kalıntı su ile yıkanarak, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve etanol ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (3.49 g, % 96.75 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **208** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n: 136 °C. IR (Ek Şekil 124): 2849 ve 2740 (CHO), 1695 (C=O), 1358 ve 1184 (SOO) cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆) (Ek Şekil 125): δ 3.67 (s, 3H, OCH₃), 7.34 (d, 1H, ArH; *J*=8.80 Hz), 7.68 (d, 1H, ArH; *J*=1.60 Hz), 7.88-7.95 (m, 4H, ArH), 9.88 (s, 1H, CHO). ¹³C-NMR (DMSO-d₆) (Ek Şekil 126): δ 56.28 (OCH₃), [113.78 (CH); 123.74(CH); 129.57 (C); 130.64 (CH); 131.16 (C); 132.21 (CH); 133.82 (C); 134.00(CH); 134.98 (C); 135.88 (CH); 137.82 (C); 155.97 (C)] (ArC), 190.52 (CHO).

2.1.10. 2-Metoksi-5-[(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (209):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (15a-i) (0.01 mol) bileşikleri, 2-metoksi-5-formilfenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (208) (0.01 mol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürülmüş ve çöken ham ürün süzölmüştür. Daha sonra, soğuk su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve etanol ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulmuştur.

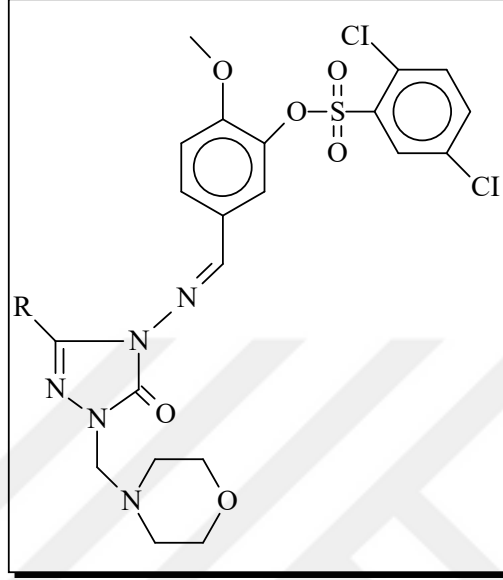
Tablo 2.13. 209 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri

Bileşik No	Erime Noktası (°C)	% Verim	Kristallenme Çözücüsü	Kapalı Formül
210	233	94.81	Etanol	C ₁₇ H ₁₄ N ₄ O ₅ Cl ₂ S
211	195	93.18	Etanol	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O ₅ Cl ₂ S
212	183	80.88	Etanol	C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₅ Cl ₂ S
213	205	94.78	Etanol	C ₂₃ H ₁₈ N ₄ O ₅ Cl ₂ S
214	219	89.83	Etanol	C ₂₄ H ₂₀ N ₄ O ₅ Cl ₂ S
215	197	85.52	Etanol	C ₂₄ H ₂₀ N ₄ O ₆ Cl ₂ S
216	204	91.58	Etanol	C ₂₃ H ₁₇ N ₄ O ₅ Cl ₃ S
217	196	98.41	Etanol	C ₂₃ H ₁₇ N ₄ O ₅ Cl ₃ S
218	190	81.25	Etanol	C ₂₂ H ₁₆ N ₄ O ₅ Cl ₂ S

Tablo 2.14. 209 Tipi Bileşiklerin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri

Bileşik No	IR		¹ H-NMR		¹³ C-NMR	
	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri
210	Ek Şekil 127	Tablo 3.19	Ek Şekil 128	Tablo 3.20	Ek Şekil 129	Tablo 3.21
211	Ek Şekil 130	Tablo 3.19	Ek Şekil 131	Tablo 3.20	Ek Şekil 132	Tablo 3.21
212	Ek Şekil 133	Tablo 3.19	Ek Şekil 134	Tablo 3.20	Ek Şekil 135	Tablo 3.21
213	Ek Şekil 136	Tablo 3.19	Ek Şekil 137	Tablo 3.20	Ek Şekil 138	Tablo 3.21
214	Ek Şekil 139	Tablo 3.19	Ek Şekil 140	Tablo 3.20	Ek Şekil 141	Tablo 3.21
215	Ek Şekil 142	Tablo 3.19	Ek Şekil 143	Tablo 3.20	Ek Şekil 144	Tablo 3.21
216	Ek Şekil 145	Tablo 3.19	Ek Şekil 146	Tablo 3.20	Ek Şekil 147	Tablo 3.21
217	Ek Şekil 148	Tablo 3.19	Ek Şekil 149	Tablo 3.20	Ek Şekil 150	Tablo 3.21
218	Ek Şekil 151	Tablo 3.19	Ek Şekil 152	Tablo 3.20	Ek Şekil 153	Tablo 3.21

2.1.11. 2-Metoksi-5-{[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin}-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (219):



Yuvarlak dipli bir balona sırasıyla 210, 211, 213, 214, 216 tipi bileşikleri (0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (0.87 mL, 0.015 mol) ve formaldehit (1.49 mL, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat reflux edilmiştir. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken katı süzülüş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulmuştur.

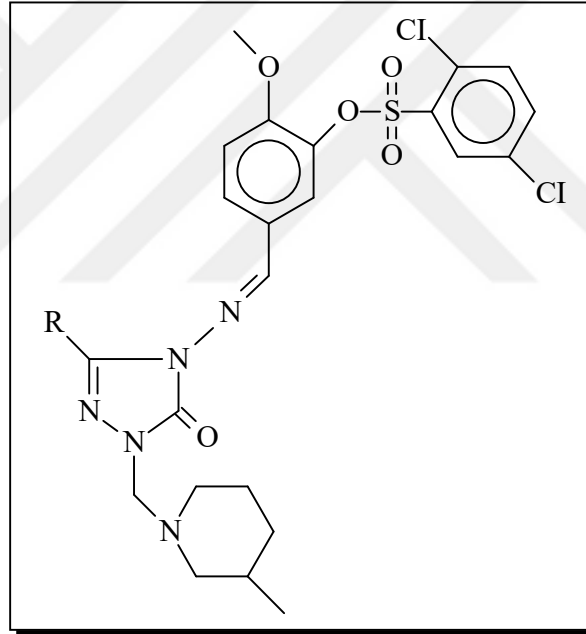
Tablo 2.15. 219 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri

Bileşik No	Erime Noktası (°C)	% Verim	Kristallenme Çözücüsü	Kapalı Formül
220	147	79.16	Etanol	C ₂₂ H ₂₃ N ₅ O ₆ Cl ₂ S
221	139	77.77	Etanol	C ₂₃ H ₂₅ N ₅ O ₆ Cl ₂ S
222	108	72.60	Etanol	C ₂₈ H ₂₇ N ₅ O ₆ Cl ₂ S
223	124	77.35	Etanol	C ₂₉ H ₂₉ N ₅ O ₆ Cl ₂ S
224	108	77.58	Etanol	C ₂₈ H ₂₆ N ₅ O ₆ Cl ₃ S

Tablo 2.16. 219 Tipi Bileşiklerin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri

Bileşik No	IR		¹ H-NMR		¹³ C-NMR	
	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri
220	Ek Şekil 154	Tablo 3.22	Ek Şekil 155	Tablo 3.23	Ek Şekil 156	Tablo 3.24
221	Ek Şekil 157	Tablo 3.22	Ek Şekil 158	Tablo 3.23	Ek Şekil 159	Tablo 3.24
222	Ek Şekil 160	Tablo 3.22	Ek Şekil 161	Tablo 3.23	Ek Şekil 162	Tablo 3.24
223	Ek Şekil 163	Tablo 3.22	Ek Şekil 164	Tablo 3.23	Ek Şekil 165	Tablo 3.24
224	Ek Şekil 166	Tablo 3.22	Ek Şekil 167	Tablo 3.23	Ek Şekil 168	Tablo 3.24

2.1.13. 2-Metoksi-5-{{1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin}-fenil 2,5-diklorobenzenesulfonat (225):



Yuvarlak dipli bir balona sırasıyla 210, 211, 213, 214, 216 tipi bileşikleri (0.01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine 3-metilpiperidin (0.98 g, 0.01 mol) ve formaldehit (1.49 mL, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat reflux yapılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken katı süzülüş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulmuştur.

Tablo 2.17. 225 Tipi Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri

Bileşik No	Erime Noktası (°C)	% Verim	Kristallenme Çözücüsü	Kapalı Formül
226	139	78.35	Etanol	C ₂₄ H ₂₇ N ₅ O ₅ Cl ₂ S
227	78	76.85	Etanol	C ₂₅ H ₂₉ N ₅ O ₅ Cl ₂ S
228	103	80.25	Etanol	C ₃₀ H ₃₁ N ₅ O ₅ Cl ₂ S
229	106	77.55	Etanol	C ₃₁ H ₃₃ N ₅ O ₅ Cl ₂ S
230	121	75.85	Etanol	C ₃₀ H ₃₀ N ₅ O ₅ Cl ₃ S

Tablo 2.18. 225 Tipi Bileşiklerin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR Spektrumları ve Spektral Verileri

Bileşik No	IR		¹ H-NMR		¹³ C-NMR	
	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri	Spektrum	Spektral Veri
226	Ek Şekil 169	Tablo 3.25	Ek Şekil 170	Tablo 3.26	Ek Şekil 171	Tablo 3.27
227	Ek Şekil 172	Tablo 3.25	Ek Şekil 173	Tablo 3.26	Ek Şekil 174	Tablo 3.27
228	Ek Şekil 175	Tablo 3.25	Ek Şekil 176	Tablo 3.26	Ek Şekil 177	Tablo 3.27
229	Ek Şekil 178	Tablo 3.25	Ek Şekil 179	Tablo 3.26	Ek Şekil 180	Tablo 3.27
230	Ek Şekil 181	Tablo 3.25	Ek Şekil 182	Tablo 3.26	Ek Şekil 183	Tablo 3.27

2.2. Antimikrobiyal Aktivite Tayini

Kullanılan tüm test mikroorganizmalar *Bacillus Subtilis* (ATCC11774) (Gram (+) sporlu bakteri), *Bacillus Cereus* (ATCC11778) (Gram (+) sporlu bakteri), *Staphylococcus aureus* (ATCC6538) (Gram (+) kok), *Escherichia coli* (ATCC25922) (Gram (-) enterik bakteri), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853) (Gram (-)), *Klebsiella pneumonia* (ATCC4352) (Gram (-) kapsüllü bakteri) Mikrobiyolojik Çevre Koruma Laboratuvarları Şirketinden (Fransa) alınmıştır. Sentezlenen tüm bileşiklerin stok çözeltilerinin hazırlanması için dimetilsulfoksitte çözülmüştür.

2.2.1. Kullanılan Mikroorganizmalar

2.2.1.1. *Bacillus Subtilis*

Geçici oksijenli veya oksijenli solunum yapan, 20-30 derecede çoğalan ve gram pozitif bir bakteri cinsidir. Vejetatif şekilleri dayanıksız olmakla beraber, sporları bazen kaynama derecelerinde belli bir süre dayanabilirler. Iridosiklit ve Panoftalmi gibi göz enfeksiyonlarına sebep olur. Su ve toprak gibi temel alanlarda yerleşebildiklerinden besin maddelerine kolaylıkla bulaşabilirler. Ekmeğin pişimi sırasında bu bakteri ölmezse, burdaki karbonhidratı kullanarak ekmeğin içini lifli bir yapı oluştururlar. Sütte çoğalmaları durumunda kazeini parçalayarak zehirli yapıları açığa çıkarırlar. Diğer besin maddelerinde çoğaldıkları zaman toksin oluşturabilirler [234].

2.2.1.2. *Bacillus Cereus*

Spor oluşturan, fakültatif aerobik ve gram-pozitif bir bakteridir. Hücreleri çubuk şeklinde olup, sporları spor kesesini şişirmez. Biyokimyasal özellikler de *B. cereus* varlığını ayırt etmek ve doğrulamak amacıyla kullanılmaktadır. Yüksek molekül ağırlıklı proteinler, ishal tipi hastalığa sebep olurken, düşük molekül ağırlıklı ve ısıya dayanıklı peptitlerin kusma (emetik) tipi hastalığa neden olduğu bilinmektedir. Sebze, et, süt ve balık gibi gıdalar ishal tipi gıda zehirlenmesine neden olurlar. Kusma tipi salgınlar, genel olarak pirinç ürünleri ile ilgisi olup; patates, makarna ve peynir ürünleri gibi bulaşmış nişastalı gıdalar da bu tip salgınlarla ilişkilidir [235].

2.2.1.3. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcaceae familyasından gram pozitif bir bakteri türüdür. Yaklaşık 20 çeşidi bulunmaktadır. Özellikle hastahane infeksiyonu etkenidir. Oksasilin'e dirençli olup olmaması *Staphylococcus aureus*'un tanımlanmasında etkilidir. Dış ortamda yaygın olarak

bulunmaktadır. Deride, burun mukozasında, eşyaların üzerinde, tozda ve toprak gibi yerlerde bulunabilirler. Ortam şartlarına çok iyi uyum sağlayabildikleri için yaygın olarak görülebilmektedirler. İnsanlarda çeşitli enfeksiyonlara neden olurlar [235].

2.2.1.4. *Escherichia Coli*

Koli basili olarak bilinen bu bakteri, memeli hayvanların kalın bağırsağında yaşayan bakteri türlerinden biridir. Bağırsakta yaşadığı için çevresel sularda varlığı dışkı kirlenmesinin bir belirtisidir. Bakteriyolog ve pediyatrist olan Theodor Escherich tarafından bebek dışkılarında keşfedilmiştir [234]. *Escherichia* cinsin en önemli türü olup, 1-2 mm çapında, 2-6 µm boyunda ve 1-1,5 µm eninde düz bir bakteridir. Bazen hareketli, fakültatif anaerop, S tipi koloniler yapan, gram negatif bakterilerdir. Özellikle 44 °C de üreyebilmesi diğer bakterilerden ayrılmasını sağlar. Memelilerde ve kuşlarda barsak floraların da bulunur. Barsaktaki diğer bakterilerle dengeli olarak bulunur; barsaktaki beslenme ve kokuşma gibi işlemlerde yardımcı olur. Fakat canlılığın bağışıklık sistemi zayıfladığı zaman kana ve dokulara yayılarak hastalık etkeni oluşturular [236].

2.2.1.5. *Pseudomonas aeruginosa*

Gram negatif, sporsuz, genellikle kapsülsüz ve hareketli mikroorganizmadır. Kültürlerde çoğunlukla tek tek görülen ince düz, bazen ikişerli çomaklardır. *Pseudomonadaceae* familyasının en çok hastalık yapan türü olup, genel besiyerlerinde kolaylıkla ürer. İlk defa 1960'lı yıllarda insan patojeni olarak kabul edilmiştir. Hayvanlarda pneumonia, artiritis, mastitisenteritis, peritonitis ve ürogenital sistem enfeksiyonlarına neden olmaktadır. Günümüzde akciğer, üriner sistem, kan kaynaklı bakteriyel enfeksiyonlara sebep biri olarak kabul edilmektedir [237].

2.2.1.6. *Klebsiella Pneumonia*

Gram negatif, fermentasyon yapabilen, kapsül içerisinde ve kendiliğinden hareketi olmayan bir bakteri türüdür. Deri ve bağırsakta olmasına rağmen, aspire edilmesi durumunda, akciğerde yıkıcı hasarlara neden olmaktadır [238]. *K. Pneumoniae*, nazokomiyal enfeksiyonlarda önemli bir patojen oluşturmuştur. *K. Pneumonia* normal olarak toprakta bulunur ve soylarının 30%'u azot fiksasyonu ile aneorob olarak yaşamlarını sürdürürler.[239].

2.2.2. Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu

162, 172, 179, 189, 195, 202, 209, 219 ve 225 Tipi bileşiklerin antimikrobiyal aktivitelerinin tayininde agar kuyucuk difüzyon metodu kullanılmıştır [240, 241]. Test edilecek bakterilerin bir gecelik kültürlerinden Mueller Hinton sıvı besiyeri içinde, yaklaşık olarak 10^6 cfu/ml şeklinde dilüsyonları ayarlanarak, önceden hazırlanmış Muller Hilton agar besiyeri üzerine ekimleri yapılmıştır. Ekimleri tamamlanan besiyerleri üzerinde, steril cam boru yardımıyla 2 cm aralıklarda, 5 mm çapında kuyucuklar açılmış ve her bir kuyucuğa kimyasal stok çözeltilerden 50 µL (250-500 µg/mL madde içerecek şekilde) damlatılmıştır. Bakteri ihtiva eden petripler 24 saat, maya benzeri mantar ihtiva eden petripler 48 saat 35 °C'de inkübe edilmiş ve inkübasyondan sonra bir cetvel yardımıyla inhibasyon zonları ölçülmüştür. Standart kontrol ilaç olarak bakteriler için ampicillin (10 µg), mayalar için Streptomisin ve Fluconazole (5 µg) ve standart çözücü kontrolü için DMSO kullanılmıştır.

2.3. Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi

2.3.1. İndirgeme Gücü

İndirgeme gücü Oyaizu metoduna göre yapılmıştır [242]. Bu metodun prensibi antioksidan bileşiklerin $K_3Fe(CN)_6$, TCA ve $FeCl_3$ ile oluşturduğu renkli komplekslerin UV spektrofotometresinde 700 nm’de ölçümüne dayanmaktadır. Reaksiyon karışımının absorbansındaki artış numunenin indirgeme gücü ile doğru orantılıdır. Kullanılan reaktifler şunlardır: Fosfat tamponu (0,2 M, pH = 6,6); $K_3Fe(CN)_6$ (%1); TCA çözeltisi (%10); $FeCl_3$ (%0,1); α -tokoferol (1mg/mL); BHT (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

Çalışmada sentezlenen her bir bileşikten 10 mg tartılarak bir miktar etanolde çözülmüştür. Son hacim yine aynı çözücülerden ilave edilerek 10 mL’ye tamamlanmıştır. Standartlar da 1 mg/mL olacak şekilde etanolde çözülmüş ve 10 mL’lik deney tüplerine aşağıdaki tabloya göre pipetlemeler yapılmıştır.

Tablo 2.19. İndirgeme Gücü Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

Reaktifler	S ₁	S ₂	S ₃	N ₁	N ₂	N ₃	Kör
Bileşik	-	-	-	100 µL	250 µL	500 µL	-
Standart	100 µL	250 µL	500 µL	-	-	-	-
Fosfat tamponu	2.4 mL	2.25 mL	2.0 mL	2.4 mL	2.25 mL	2.0 mL	-
$K_3Fe(CN)_6$	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL	-

Deney tüpleri iyice karıştırılarak 50 °C’de 20 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra oda sıcaklığına getirilen her bir deney tüpüne %10’luk TCA çözeltisinden 2.5 mL ilave edilmiş ve 3000 rpm’de 10 dakika boyunca santrifüjlenmiştir. Supernatant kısmından 2.5 mL alınmış, deney tüplerine aktarılmış ve çözeltiliye 2.5 mL su, ardından 0.5 mL $FeCl_3$ çözeltisinden ilave edilmiştir. Kör çözelti ise 2.5 mL TCA, 2.5 mL deiyonize su ve 0.5 mL $FeCl_3$ çözeltisinden oluşmaktadır. Son olarak oluşan koyu lacivert rengin absorbansı 700 nm’de UV spektrofotometresinde ölçülmüştür.

2.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Serbest radikal giderme aktivitesi tayini 1,1-difenil-2-pikril-hidrazilin (DPPH) kullanıldığı Blois metoduna göre yapılmıştır [240]. Metodun prensibi serbest radikal toplayıcılarının kırmızı renkli ve kararlı renkli serbest radikal olan DPPH'ı indirgemesine dayanır. Antioksidan bileşikler tarafından, serbest radikaller giderildiğinde renk kırmızıdan sarıya dönmektedir. Reaksiyon karışımının 517 nm'deki absorbanısındaki düşüş serbest radikal giderme aktivitesi ile doğru orantılıdır. Kullanılan reaktifler şunlardır: 0.1 mM DPPH (etanolde hazırlanmıştır); α -tokoferol (1mg/mL); BHT (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

Çalışmada sentezlenen bileşikler 1 mg/mL olacak şekilde etil alkolde çözülmüştür. Standartlar ise yine 1 mg/mL olacak şekilde etanolde çözülmüş ve 10 mL'lik deney tüplerine aşağıdaki tabloya göre pipetlemeler yapılmıştır.

Tablo 2.20. Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

Reaktifler	S ₁	S ₂	S ₃	N ₁	N ₂	N ₃	Kör	Kontrol
Bileşik	-	-	-	50 μ L	100 μ L	150 μ L	-	-
Standart	50 μ L	100 μ L	150 μ L	-	-	-	-	-
Etil alkol	2.95 mL	2.90 mL	2.85 mL	2.95 mL	2.90 mL	2.85 mL	-	3 mL
DPPH	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	4 mL	1 mL

Deney tüpleri iyice karıştırıldıktan sonra oda sıcaklığında 30 dakika bekletilmiş ve 517 nm'de absorbanları UV spektrofotometresinde ölçülmüştür. Reaksiyon ortamındaki DPPH radikalini giderme aktivitesi için hesaplamalar aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$\% \text{ Serbest Radikal Giderme Aktivitesi} = \frac{A_0 - A_1}{A_0} \times 100$$

A₀: Kontrol reaksiyonunun absorbanı, A₁: Numune veya standardın absorbanı

2.3.3. Metal Şelat Aktivitesi

Metal şelat aktivitesi tayini Dinis metoduna göre yapılmıştır [244]. Bu metodun prensibi, ferrozin-Fe⁺² kompleks oluşumunun inhibisyonuna dayanmaktadır. Kullanılan reaktifler: 2 mM FeCl₂.4H₂O; 5 mM ferrozin; α-tokoferol (1mg/mL); EDTA (1mg/mL).

Standartların ve sentezlenen bileşiklerin etanolde 1mg/mL olacak şekilde çözeltileri hazırlanarak 10 mL'lik deney tüplerine aşağıdaki tabloya göre pipetlemeleri yapılmıştır.

Tablo 2.21. Metal Şelat Aktivitesi Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

Reaktifler	S ₁	S ₂	S ₃	N ₁	N ₂	N ₃	Kör	Kontrol
Bileşik	-	-	-	50µL	100µL	150µL	-	-
Standart	50µL	100µL	150µL	-	-	-	-	-
Etanol	3.70 mL	3.65 mL	3.60 mL	3.70 mL	3.65 mL	3.60 mL	3.75 mL	3.75 mL
FeCl ₂ .4H ₂ O	0.05 mL	0.05 mL	0.05 mL	0.05 mL	0.05 mL	0.05 mL	0.05 mL	0.05 mL
Ferrozin	0.2 mL	0.2 mL	0.2 mL	0.2 mL	0.2 mL	0.2 mL	-	0.2 mL

Deney tüplerine konulan numuneler ve standartlar 30, 45 ve 60 µg/mL konsantrasyonlarını oluşturacak ve toplam hacimleri 200 µL olacak şekilde saf su kullanılarak seyreltilmiştir. Sonra sırasıyla FeCl₂.4H₂O, etil alkol ve ferrozin ilave edilerek karıştırılmış ve oda sıcaklığında 10 dakika bekletilmiştir. Oluşan renk 562 nm'de UV spektrofotometresinde köre (ferrozin dışındakiler) karşı okunmuştur.

Ferrozin-Fe⁺² kompleks oluşumunun inhibisyon yüzdesi aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:

$$\text{Şelat Yüzdesi} = \frac{A_0 - A_1}{A_0} \times 100$$

A₀: Kontrol reaksiyonunun absorbansı, A₁: Numune veya standardın absorbansı

2.4. Potansiyometrik Titrasyonlar

2.4.1. Cihazlar

Bu çalışmalarda Jenco model pH metre kullanılmış olup, kullanılan pH metre pH ölçümlerinde ± 0.01 kesinlikte, mV ölçümünde ± 0.05 'lik kesinliktedir Elektrot olarak sağladığı büyük avantajlar nedeniyle ingold kombine pH elektrodu tercih edilmekle beraber titrasyonlar için 50 μ L'lik mikro pipet kullanılmıştır.

2.4.2. Kimyasallar

Kullanılan çözücüler *N,N*-dimetilformamid (DMF), aseton, *tert*-butil alkol, izopropil alkol ve titrant olarak tetrabutilamonyum hidroksit'in (TBAH) izopropil alkol'deki çözeltisi kullanılmıştır. Çözücüler Merck firmasından temin edilmiştir.

2.4.3. Hazırlanan Çözeltiler

Asitlik özellikleri incelenen bileşiklerin *N,N*-dimetilformamid (DMF), aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol 10^{-3} M 100 mL'lik çözeltileri hazırlanmış ve titrant olarak kullanılan TBAH'ın izopropil alkoldeki 0.1 N'lik standart çözeltisinden seyreltilerek 0.05 N 250 mL'lik çözeltisi hazırlanmıştır.

2.4.4. Yöntem

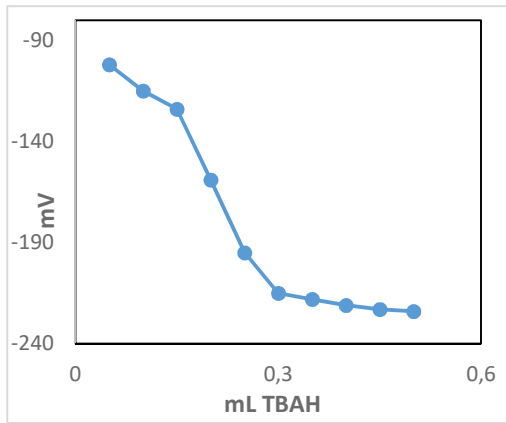
Bu çalışma için gerekli çalışma düzeneği kurulmuş ve tampon tabletler yardımıyla kalibrasyonu yapılmıştır. Asitlik özellikleri incelenen bileşiklerin hazırlanan 10^{-3} M'lık çözeltisinden 20 mL beher içine alınmış ve çözelti magnetik karıştırıcıyla karıştırılarak otomatik pipet yardımıyla karışmakta olan asit çözeltisine 0.05 mL 0.05 N'lik TBAH'ın

izopropil alkoldeki çözeltisi ile potansiyometrik metotla titrasyonları yapılmıştır. Titrasyon sonucu okunan pH ve mV değerleri dikkate alınarak pK_a ve HNP değerleri yarı nötralizasyon metoduna göre hesaplanmıştır (Tablo 2.22).

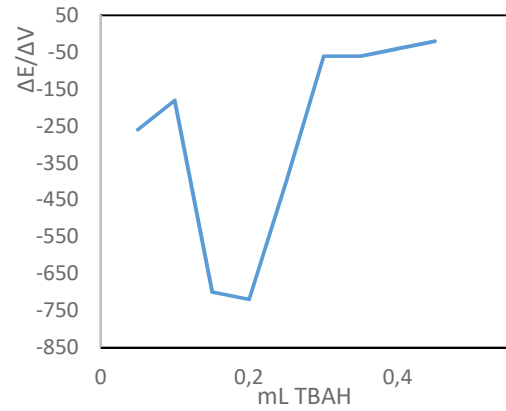
Tablo 2.22. 184 Bileşiğinin N,N-dimetilformamiddeki Deney Sonuçları

TBAH (mL)	pH	mV
0.05	8,01	-102
0.10	8,82	-115
0.15	8,98	-124
0.20	9,57	-159
0.25	10,20	-195
0.30	10,54	-215
0.35	11,59	-218
0.40	11,64	-221
0.45	11,66	-223
0.50	11,68	-224

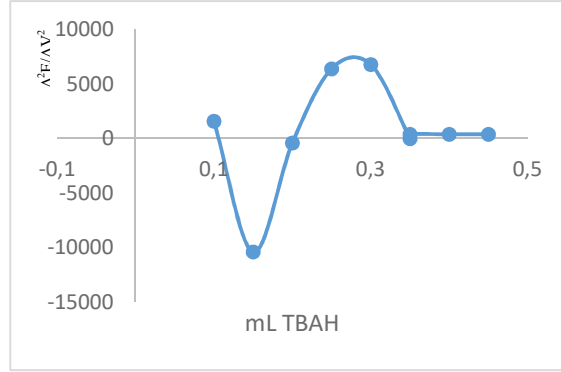
Bu değerlerden dönüm noktasını belirlemek güç olduğundan birinci türev ve ikinci türev eğrisi çizilmiştir (Şekil 2.1.) Bunun için $\Delta E/\Delta V$ değeri hesaplanarak titrant hacmine karşılık grafiğe geçirilmiştir. $\Delta^2 E/\Delta V^2$ değerleri titrant hacmine karşı hesaplanmıştır.



(a)



(b)



(c)

Şekil 2.1. 184 Bileşiğinin 0.05 N TBAH ile N,N-Dimetilformamid ortamındaki titrasyonundan elde edilen; **a.** mL-mV Grafiği, **b.** $\Delta E / \Delta V$ Eğrisi, **c.** $\Delta^2 E / \Delta V^2$ Eğrisi

Birinci ve türev eğrisinden yararlanarak, titrasyonun dönüm noktası belirlenmiştir. Dönüm noktasının 0.20 mL olduğu görülmüştür. Dönüm noktası 0.20 mL titrant hacmine karşın olan -159 mV dur. Yarı nötralizasyondaki mL TBAH değeri 0.10 mL olup pH değeri ise 8.82 dir. Yarı nötralizasyondaki $pH = pK_a$ olduğundan 3-metil-4-izobutirilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin N,N-dimetilformamiddeki pK_a değeri 8.82 ve yarı nötralizasyon potansiyeli -115 mV olarak hesaplanmıştır.

3. BULGULAR

Tez kapsamında sentezlenen 1'i literatürde kayıtlı ve 60 yeni bileşiğin IR spektrumları çalışmanın yürütüldüğü laboratuvarında, ALPHA-P BRUKER FT-IR spektrometresinde alınarak spektrumlarda ortaya çıkan karakteristik pikler değerlendirilmiş, bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılmış ve pik değerleri tablolar halinde sunulmuştur.

Çalışmada sentezlenen bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları DMSO-d₆'da alınmış ve bu spektrumlarda gözlenen piklerin kimyasal kayma değerleri belirlenerek yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılmış ve bu değerler tablolar halinde verilmiştir.

Bileşiklerin ¹H-NMR spektrumlarında literatüre uyumlu bir şekilde δ 2.50 ppm civarında DMSO-d₆'dan ileri gelen metil protonlarına ait karakteristik pikler gözlenmiştir. Ayrıca bu spektrumların bazılarında kullanılan DMSO-d₆'nın içerdiği az miktardaki sudan ileri gelen karakteristik H₂O pikleri δ 3.30-3.50 ppm civarında gözlenmiştir. Sıfırı belirlemek amacıyla spektrumların alınmasında standart olarak tetrametilsilan (TMS) kullanılmıştır.

¹³C-NMR spektrumlarının alınmasında da çözücü olarak kullanılan DMSO-d₆'dan ileri gelen karakteristik karbon pikleri δ 40 ppm civarında gözlenmiş olup, bu spektrumlardan elde edilen veriler yapı aydınlatılmasında kullanılmış ve tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

Tablo 3.1. 162 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm⁻¹)

No	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	ν_{SO_2}	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{1,2\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{monosubstitue}}$ aromatik halka
163	3184	1705	1618, 1598	1384 ve 1188	-	-	768	-
164	3171	1705	1597	1383 ve 1189	-	-	770	-
165	3183	1701	1587	1377 ve 1186	-	-	766	-
166	3173	1712	1600, 1587	1381 ve 1190	-	-	766	776 ve 701
167	3196	1712	1591	1395 ve 1189	822	-	772	-
168	3333	1716	1606	1387 ve 1190	820	-	778	-
169	3175	1702	1587	1357 ve 1199	849	-	765	-
170	3210	1713	1598, 1584	1381 ve 1190	-	817, 686	777	-
171	3164	1713	1598, 1584	1381 ve 1185	-	-	787	765 ve 689

Tablo 3.2. 162 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

No	CH ₃	CH ₂	CH ₂	CH ₂ Ph	Aromatik H	N=CH	NH
163	2.26(s)	-	-	-	7.21(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.59 (td, 1H, <i>J</i> =8.20, 1.60 Hz); 7.84(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.91(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 2.40 Hz); 7.96(d, 1H, <i>J</i> =2.40 Hz); 8.03(dd, 1H, <i>J</i> =7.60, 1.60 Hz)	9.93(s)	11.86(s)
164	1.20(t, <i>J</i> =7.60 Hz)	2.66(q, <i>J</i> =7.60 Hz)	-	-	7.21(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.51(t, 1H, <i>J</i> =7.60, 1.60 Hz); 7.59(td, 1H, <i>J</i> =8.00, 1.60 Hz); 7.84(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.90(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 2.40 Hz); 7.96(d, 1H, <i>J</i> =2.40 Hz); 8.01(dd, 1H, <i>J</i> =7.60, 1.60 Hz)	9.92(s)	11.88(s)
165	0.96(t, <i>J</i> =7.60 Hz)	1.68(sext, <i>J</i> =7.60 Hz)	2.66(t, <i>J</i> =7.60 Hz)	-	7.22(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.52(t, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.59(td, 1H, <i>J</i> =8.00, 1.60 Hz); 7.84(d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.90(dd, 1H, <i>J</i> =8.80, 2.40 Hz); 7.96(d, 1H, <i>J</i> =2.40 Hz); 8.01(dd, 1H, <i>J</i> =7.60, 1.60 Hz)	9.93(s)	11.90(s)
166	-	-	-	4.05(s)	7.19(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.22-7.28(m, 1H); 7.32-7.36(m, 4H); 7.5(t, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.58(td, 1H, <i>J</i> =8.40, 1.60 Hz); 7.78(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.86(dd, 1H, <i>J</i> =8.80, 2.40 Hz); 7.94-7.97(m, 2H)	9.92(s)	12.03(s)
167	2.26(s)	-	-	3.99(s)	7.13(d, 2H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.19(d, 2H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.21(d, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.5(t, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.58(td, 1H, <i>J</i> =8.00, 1.60 Hz); 7.7(d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.86(dd, 1H, <i>J</i> =8.80, 2.40 Hz); 7.94-7.98(m, 2H)	9.92(s)	12.01(s)
168	3.72(s)	-	-	3.97(s)	6.89(d, 2H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.19(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.24 (d, 2H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.52(t, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.58(td, 1H, <i>J</i> =8.40, 1.60 Hz); 7.79(d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.87(dd, 1H, <i>J</i> =8.80, 2.40 Hz); 7.97(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.99(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 1.60 Hz)	9.92(s)	11.99(s)
169	-	-	-	4.07(s)	7.19(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.37-7.41(m, 4H); 7.51(t, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.58(td, 1H, <i>J</i> =8.00, 1.20 Hz); 7.81(d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.89(dd, 1H, <i>J</i> =8.80, 2.40 Hz); 7.96-7.98(m, 2H)	9.95(s)	12.08(s)
170	-	-	-	4.09(s)	7.18(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.30-7.39(m, 3H); 7.50(t, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.56-7.60(m, 1H); 7.80(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.86-7.89(m, 1H); 7.95-7.98(m, 2H)	9.93(s)	12.06(s)
171	-	-	-	-	7.26(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.49-7.55(m, 4H); 7.61(td, 1H, <i>J</i> =8.00, <i>J</i> =1.60 Hz); 7.80-7.88(m, 4H); 7.92-7.96(m, 2H)	9.93(s)	12.44(s)

Tablo 3.3. 162 Tipi Bileşiklerin ^{13}C -NMR Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

No	N=CH	Triazol C ₅	Triazol C ₃	Aromatik C	C-3 Aromatik C	Alifatik C
163	151.02	147.61	144.20	122.78, 127.20, 127.28, 128.35, 130.35, 131.15, 132.78, 132.86, 133.37, 134.34, 136.33, 146.69	-	10.96(CH ₃)
164	151.17	147.97	146.68	122.82, 127.10, 128.40, 130.95, 131.16, 132.78, 132.87, 133.75, 134.34, 136.34, 147.62	-	10.02(CH ₂ CH ₃), 18.39(CH ₂ CH ₃)
165	151.11	147.61	146.66	122.82, 127.05, 127.29, 128.40, 130.96, 131.15, 132.77, 132.84, 133.75, 134.32, 136.32, 146.83	-	13.43(CH ₂ CH ₂ CH ₃), 18.88(CH ₂ CH ₂ CH ₃), 26.56(CH ₂ CH ₂ CH ₃)
166	151.03	147.65	146.12	122.71, 126.95, 127.24, 128.44, 130.91, 131.18, 132.78, 132.90, 133.69, 134.30, 136.32, 146.35	126.72, 128.35 (2C), 128.76 (2C), 135.65	31.94(CH ₂ Ph)
167	151.04	147.64	146.26	122.70, 126.94, 127.26, 128.34, 130.91, 131.16, 132.77, 132.88, 133.70, 134.29, 136.30, 147.08	128.58 (2C), 128.99 (2C), 132.53, 135.80	20.57(PhCH ₃), 30.54(CH ₂ Ph)
168	151.05	147.69	146.34	122.71, 126.98, 127.26, 128.39, 130.91, 131.17, 132.78, 132.90, 133.71, 134.30, 136.33, 146.42	113.91 (2C), 127.42, 129.84 (2C), 158.14	30.08(CH ₂ Ph), 55.04(OCH ₃)
169	151.08	147.65	145.77	122.68, 126.96, 127.20, 128.36, 130.92, 131.17, 132.77, 132.91, 133.71, 134.28, 136.31, 146.46	128.36 (2C), 130.69 (2C), 131.48, 134.59	30.28(CH ₂ Ph)
170	151.00	147.66	145.62	122.71, 126.99, 127.20, 128.32, 130.92, 131.17, 132.78, 132.98, 133.69, 134.30, 136.32, 146.45	126.83, 127.55, 128.95, 130.25, 133.69, 138.02	30.57(CH ₂ Ph)
171	151.15	148,75	144.51	122.92, 127.07, 127.12, 128.04, 130.92, 131.16, 132.79, 133.10, 133.73, 134.28, 136.35, 147.75	126.38, 128.04 (2C), 128.48 (2C), 130.13	-

Tablo 3. 4. 172 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm⁻¹)

No	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=N}$	ν_{SO_2}	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{1,2\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{monosubstitue}$ aromatik halka
173	1709	1594	1382 ve 1193	-	778	-
174	1707	1587	1382 ve 1192	-	781	-
175	1707	1581	1383 ve 1191	-	770	770 ve 713
176	1706	1595	1380 ve 1194	842	785	-
177	1711	1594	1381 ve 1194	839	775	-

Tablo 3. 5. 172 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ /ppm)

No	CH ₃	CH ₂ NCH ₂	CH ₂	CH ₂ OCH ₂	CH ₂ Ph	NCH ₂ N	Aromatik H	N=CH
173	2.30(s)	2.60(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	3.58(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	4.54(s)	7.21(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.52(t, 1H, <i>J</i> =6.00 Hz); 7.60(td, 1H, <i>J</i> =8.00, 1.60 Hz); 7.85(d, 1H, <i>J</i> =8.04 Hz); 7.91(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 2.00 Hz); 7.97(m, 1H); 8.04(dd, 1H, <i>J</i> =8.00, 2.00 Hz)	9.92(s)
174	1.22(t, <i>J</i> =7.20 Hz)	2.59(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	2.68(q, <i>J</i> =7.20 Hz)	3.58(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	4.55(s)	7.21(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 1.20 Hz); 7.53(t, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.60(td, 1H, <i>J</i> =8.00, 1.60 Hz); 7.86(d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.90-7.97(m, 2H); 8.03(dd, 1H, <i>J</i> =8.00, 1.60 Hz)	9.91(s)
175	-	2.60(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	3.58(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	4.10(s)	4.58(s)	7.17(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 1.20 Hz); 7.25-7.27(m, 1H); 7.32-7.35(m, 4H); 7.51(t, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.58(d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.87(dd, 1H, <i>J</i> =8.80, 2.40 Hz); 7.95- 7.97(m, 2H)	9.91(s)
176	2.26(s)	2.59(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	3.58(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	4.03(s)	4.57(s)	7.17(d, 2H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.18(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.52(t, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.59(td, 1H, <i>J</i> =8.40, 2.00 Hz); 7.80(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.87(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 2.40 Hz); 7.97-7.99(m, 2H)	9.91(s)
177	-	2.59(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	3.58(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	4.11(s)	4.57(s)	7.17(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 1.20 Hz); 7.35-7.42(m, 4H); 7.52(t, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.59(td, 1H, <i>J</i> =8.40, 2.00 Hz); 7.82(d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.90(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 2.40 Hz); 7.96-7.98(m, 2H)	9.92(s)

Tablo 3.6. 172 Tipi Bileşiklerin ^{13}C -NMR Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

No	Triazol C_5	N=CH	Triazol C_3	Aromatik C	C-3 Aromatik C	CH_2NCH_2	NCH_2N	CH_2OCH_2	Alifatik C
173	147.67	147.08	143.07	122.82 (CH), 127.09 (C), 127.21 (CH), 128.40 (CH), 130.91 (C), 131.20 (CH), 132.79 (C), 133.05 (CH), 133.72 (C), 134.35 (CH), 136.37 (CH), 150.01 (C)	-	49.96	65.96	66.03	10.98(CH_3)
174	147.69	147.12	146.77	122.86(CH), 127.11(C), 127.14(CH), 128.46(CH), 130.92(C), 131.21(CH), 132.79(C), 133.08(CH), 133.71(C), 134.36(CH), 136.40(CH), 150.15(C)	-	49.98	66.01	66.04	10.02(CH_2CH_3), 18.53(CH_2CH_3)
175	147.73	146.76	144.87	122.73(CH), 126.95(CH), 127.05(C), 128.42(CH), 130.87(C), 131.23(CH), 132.78(C), 133.12(CH), 133.64(C), 134.32(CH), 136.38(CH), 150.05(C)	126.82(CH), 128.53 (2CH), 128.70 (2CH), 135.50 (C)	49.98	66.04	66.09	30.77(CH_2Ph)
176	147.72	146.73	145.02	122.73 (CH), 126.97 (CH), 127.05 (C), 128.44 (CH), 130.87 (C), 131.22 (CH), 132.79 (C), 133.12 (CH), 133.65 (C), 134.33 (CH), 136.39 (CH), 150.05 (C)	128.58 (2CH), 129.09 (2CH), 132.37 (C), 135.91(C)	49.98	66.04	66.04	20.59(PhCH_3), 30.36(PhCH_2)
177	147.74	146.89	144.56	122.71 (CH), 126.99 (CH), 127.01 (C), 128.44 (CH), 130.87 (C), 131.23 (CH), 132.80 (C), 133.17 (CH), 133.67 (C), 134.33 (CH), 136.39 (CH), 150.04 (C)	128.46 (2CH), 130.66 (2CH), 131.54 (C), 134.47 (C)	49.96	66.04	66.12	30.11(PhCH_2)

Tablo 3.7. 179 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm⁻¹)

Bileşik No	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	ν_{SO_2}	$\nu_{1,3\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
180	3167	1701	1603	1361 ve 1182	891 ve 796	-	-
181	3162	1694	1599	1362 ve 1183	897 ve 792	-	-
182	3173	1699	1591	1382 ve 1185	904 ve 798	-	-
183	3170	1699	1574	1385 ve 1184	887 ve 794	-	765 ve 701
184	3174	1699	1592	1383 ve 1184	885 ve 792	792	-
185	3173	1708	1584	1386 ve 1182	901 ve 799	829	-
186	3178	1705	1571	1353 ve 1192	905 ve 796	796	-
187	3182	1702	1573	1382 ve 1190	890 ve 793	-	-
188	3168	1701	1595	1385 ve 1183	895 ve 796	-	764 ve 725

Tablo 3.8. 179 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

No	CH ₃	CH ₂	CH ₂	CH ₂ Ph	Aromatik H	N=CH	NH
180	2.26(s)	-	-	-	7.32(dq, 1H, <i>J</i> =8.00, 1.20 Hz); 7.57(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.58-7.60 (m, 1H); 7.80(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.92-7.97(m, 3H)	9.73(s)	11.87(s)
181	1.21(t, <i>J</i> =7.60 Hz)	-	2.63(q, <i>J</i> =7.60 Hz)	-	7.33(dq, 1H, <i>J</i> =8.40, 1.20 Hz); 7.56-7.57(m, 1H); 7.59(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.80(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.93-7.96(m, 3H)	9.72(s)	11.90(s)
182	0.96(t, <i>J</i> =7.20 Hz)	1.68(sext, <i>J</i> =7.20 Hz)	2.60(t, <i>J</i> =7.20 Hz)	-	7.32(dq, 1H, <i>J</i> =8.00, 1.20 Hz); 7.56-7.60 (m, 2H); 7.82(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.95-7.97(m, 3H)	9.72(s)	11.90(s)
183	-	-	-	4.03(s)	7.23-7.33(m, 6H); 7.55(t, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.63(t, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz); 7.76(d, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.95(m, 1H); 7.91(m, 2H)	9.69(s)	12.05(s)
184	2.25(s)	-	-	3.96(s)	7.11-7.13(d, 2H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.19(d, 2H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.26(dq, 1H, <i>J</i> =8.00, 1.20 Hz); 7.55(t, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.63(t, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz); 7.76(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.91(m, 2H); 7.95(t, 1H, <i>J</i> =1.60 Hz)	9.68(s)	12.02(s)
185	3.72(s)	-	-	3.95(s)	7.23(d, 2H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.27(dq, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.26(dq, 1H, <i>J</i> =8.00, 1.20 Hz); 7.55(t, 1H, <i>J</i> =8.00, 1.20 Hz); 7.56(t, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.65(m, 1H); 7.78(d, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.91-7.96(m, 3H)	9.69(s)	12.02(s)
186	-	-	-	4.04(s)	7.27(dq, 1H, <i>J</i> =8.40, 1.20 Hz); 7.33-7.39 (m, 4H); 7.55(t, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.62-7.63(m, 1H); 7.77(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.91-7.95(m, 3H)	9.69(s)	12.05(s)
187	-	-	-	4.07(s)	7.26-7.40(m, 5H); 7.56(t, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.64-7.65(m, 1H); 7.78(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.90-7.95(m, 3H)	9.70(s)	12.07(s)
188	-	-	-	-	7.31-7.33(m, 1H); 7.53-7.64(m, 5H); 7.78-7.92(m, 6H)	9.73(s)	12.42(s)

Tablo 3.9. 179 Tipi Bileşiklerin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

No	N=CH	Triazol C ₅	Triazol C ₃	Aromatik C	C-3 Aromatik C	Alifatik C
180	151.47	149.06	144.21	119.43 (CH), 124.37 (CH), 127.78 (CH), 127.28 (CH), 130.77 (C), 131.16 (CH), 131.28 (CH), 132.69 (C), 133.72 (C), 134.64 (CH), 135.96 (C), 136.44 (CH), 151.06 (C)	-	10.98(CH ₃)
181	151.38	149.07	147.93	119.15 (CH), 124.44 (CH), 127.89 (CH), 130.75 (C), 131.17 (CH), 131.27 (CH), 132.71 (C), 133.66 (C), 134.30 (CH), 135.97 (CH), 136.41 (CH), 151.19(C)	-	10.02(CH ₂ CH ₃), 18.46(CH ₂ CH ₃)
182	151.43	149.05	146.80	119.21(CH), 124.42(CH), 127.86 (CH), 130.73 (C), 131.19 (CH), 131.29 (CH), 132.70 (C), 133.61 (C), 134.28 (CH), 135.97 (C), 136.43 (CH), 151.13 (C)	-	13.45(CH ₂ CH ₂ CH ₃), 18.91(CH ₂ CH ₂ CH ₃), 26.62(CH ₂ CH ₂ CH ₃),
183	151.39	149.00	146.14	119.57 (CH), 124.55 (CH), 127.86(CH), 130.74 (C), 131.12 (CH), 131.25 (CH), 132.70 (C), 133.66 (C), 134.28 (CH), 135.92 (C), 136.39 (CH), 151.04 (C)	126.76 (CH), 128.47 (2CH), 128.74 (2CH), 135.65 (C)	31.08(CH ₂ Ph)
184	151.34	149.01	146.29	119.51 (CH), 124.24 (CH), 127.91 (CH), 130.74 (C), 131.13 (CH), 131.25 (CH), 132.70 (C), 133.67 (C), 134.29 (CH), 135.93 (C), 136.40 (CH), 151.04 (C)	128.61 (2CH), 129.04 (2CH), 132.53 (C), 135.83 (C)	20.59(PhCH ₃), 30.70(CH ₂ Ph)
185	151.36	149.01	146.44	119.57 (CH), 124.23 (CH), 127.86 (CH), 130.75 (C), 131.12 (CH), 131.24 (CH), 132.70 (C), 133.68 (C), 134.27 (CH), 135.95 (C), 136.38 (CH), 151.06 (C)	113.89 (2CH), 127.40 (C), 129.81 (2CH), 158.12 (C)	30.24(CH ₂ Ph), 54.99(OCH ₃)
186	151.52	148.99	145.81	119.68 (CH), 124.27 (CH), 127.82 (CH), 130.75 (C), 131.14 (CH), 131.25 (CH), 132.70 (C), 133.65 (C), 134.29 (CH), 135.87 (C), 136.40 (CH), 151.02 (C)	128.40 (2CH), 130.68 (2CH), 131.48 (C), 134.62 (C)	30.39(CH ₂ Ph)
187	151.55	149.02	145.62	119.82 (CH), 124.24 (CH), 127.65 (CH), 130.76 (C), 131.06 (CH), 131.23 (CH), 132.69 (C), 133.69 (C), 134.26 (CH), 135.87 (C), 136.35 (CH), 151.01 (C)	126.82(CH), 127.57 (CH), 128.77 (CH), 130.25 (CH), 133.02 (C), 138.00 (C)	30.63(CH ₂ Ph)
188	153.74	148.98	144.57	119.80 (CH), 124.44 (CH), 127.78 (CH), 130.69 (C), 131.21 (CH), 131.25 (CH), 132.65 (C), 133.52 (C), 134.19 (CH), 135.80 (C), 136.36 (CH), 151.21 (C)	126.47 (CH), 127.98 (2CH), 128.48 (2CH), 130.17 (CH)	-

Tablo 3.10. 189 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm⁻¹)

No	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=N}$	ν_{SO_2}	$\nu_{1,3\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
190	1703	1606, 1571	1362 ve 1184	891 ve 798	-	-
191	1712	1572	1361 ve 1181	895 ve 793	-	-
192	1710	1601, 1572	1379 ve 1190	890 ve 690	-	738 ve 690
193	1699	1580	1357 ve 1192	890 ve 795	839	-
194	1700	1594	1355 ve 1192	890 ve 798	798	-

Tablo 3.11. 189 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ /ppm)

No	CH ₃	CH ₂ NCH ₂	CH ₂	CH ₂ OCH ₂	CH ₂ Ph	NCH ₂ N	Aromatik H	N=CH
190	2.24(s)	2.57(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	3.56(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	4.53 (s)	7.30(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 2.00 Hz); 7.57-7.59(m, 2H); 7.81(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.94-7.95(m, 3H)	9.71(s)
191	1.23(t, <i>J</i> =7.20 Hz)	2.58(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	2.67(q, <i>J</i> =7.20 Hz)	3.56(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	4.54(s)	7.34(dq, 1H, <i>J</i> =8.40, 1.20 Hz); 57-7.58(m, 2H); 7.60(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.80(d, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.93-7.95(m, 3H)	9.69(s)
192	-	2.59(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	3.56(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	4.07(s)	4.58(s)	7.23-7.34(m, 6H); 7.55(t, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.64(m, 1H); 7.76(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.90-7.94(m, 3H)	9.67(s)
193	2.25(s)	2.58(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	3.56(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	4.00(s)	4.57(s)	7.13(d, 2H, <i>J</i> =8.00Hz); 7.20(d, 2H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.28(dq, 1H, <i>J</i> =8.40, 1.20 Hz); 7.56(t, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.64(t, 1H, <i>J</i> =2.00Hz); 7.90-7.91(m, 2H); 7.95(t, 1H <i>J</i> =1.60 Hz)	9.66(s)
194	-	2.58(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	3.56(t, <i>J</i> =4.4 Hz)	4.08(s)	4.57(s)	7.27-7.30(m, 1H); 7.34-7.41(m, 4H); 7.56(t, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.64(t, 1H, <i>J</i> = 2.00 Hz); 7.78(d, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.91(m, 2H); 7.95(t, 1H, <i>J</i> =1.60 Hz)	9.67(s)

Tablo 3.12. 189 Tipi Bileşiklerin ^{13}C -NMR Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

No	N=CH	Triazol C_5	Triazol C_3	Aromatik C	C-3 Aromatik C	CH_2NCH_2	NCH_2N	CH_2OCH_2	Alifatik C
190	151.48	149.05	144.20	119.42 (CH), 122.37 (CH), 127.78 (CH), 130.77 (C), 131.16 (CH), 131.28 (CH), 132.71 (C), 133.67 (C), 134.33 (CH), 135.96 (C), 136.44 (CH), 151.05 (C)	-	49.93	65.93	66.02	10.98(CH ₃)
191	152.00	149.07	146.72	119.29 (CH), 124.60 (CH), 127.95 (CH), 130.75 (C), 131.21 (CH), 131.28 (CH), 132.71 (C), 133.66 (C), 134.31 (CH), 135.78 (C), 136.41 (CH), 150.19 (C)	-	49.94	65.97	66.02	10.01(CH ₂ CH ₃), 18.46(CH ₂ CH ₃)
192	152.01	149.00	144.86	119.69 (CH), 124.41 (CH), 127.92 (CH), 130.74 (C), 131.15 (CH), 131.25 (CH), 132.70 (C), 133.66 (C), 134.29 (CH), 135.72 (C), 136.40 (CH), 150.07 (C)	126.85 (CH), 128.54 (2CH), 128.68 (2CH), 135.49 (C)	49.96	66.02	66.07	30.91(CH ₂ Ph)
193	150.07	149.01	145.02	119.63 (CH), 124.40 (CH), 127.98 (CH), 130.74 (C), 131.17 (C), 131.25 (CH), 132.70 (C), 133.66 (C), 134.30 (CH), 135.96 (C), 136.61 (CH), 150.07 (C)	128.35 (2CH), 129.04 (2CH), 132.35 (C), 135.74 (C)	49.99	66.02	66.02	20.59(PhCH ₃), 30.53(CH ₂ Ph)
194	152.13	148.99	144.55	119.81 (CH), 124.43 (CH), 127.88 (CH), 130.81 (C), 131.17 (CH), 131.25 (CH), 132.70 (C), 133.65 (CH), 134.29 (CH), 135.68 (C), 136.41 (CH), 150.06 (C)	128.40 (2CH), 130.75 (2CH), 131.57 (C), 134.62 (C)	49.94	66.02	66.10	30.23 (CH ₂ Ph)

Tablo 3.13. 195 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm⁻¹)

No	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=N}$	ν_{SO_2}	$\nu_{1,3\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
196	1693	1579	1365 ve 1188	904 ve 801	-	-
197	1701	1575	1356 ve 1193	894 ve 795	-	-
198	1705	1571	1390 ve 1189	893 ve 794	-	762 ve 686
199	1702	1577	1361 ve 1187	894 ve 795	837	-
200	1695	1572	1355 ve 1187	900 ve 796	796	-
201	1694	1605	1380 ve 1186	883 ve 793	-	767 ve 688

Tablo 3.14. 195 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ /ppm)

No	CH ₃	CH ₂	Piperidin H	CH ₂ Ph	NCH ₂ N	Aromatik H	N=CH
196	0.81(d, $J=6.40$ Hz); 1.24(t, $J=7.60$ Hz)	2.66(q, $J=7.60$ Hz)	0.76-0.82(m, 1H); 1.40-1.46(m, 1H); 1.90(t, 1H, $J=10.80$ Hz); 2.18-2.23(m, 1H); 2.81-2.84(m, 2H)	-	4.53(s)	7.33(dq, 1H, $J=8.40, 1.20$ Hz); 7.56-7.60(m, 2H); 7.81(d, 1H, $J=7.60$ Hz); 7.92-7.95(m, 3H)	9.71(s)
197	0.80(d, $J=6.40$ Hz); 0.96(d, $J=7.60$ Hz)	1.68(sext, $J=7.20$ Hz); 2.63(t, $J=7.20$ Hz)	0.78-0.82(m, 1H); 1.38-1.43(m, 1H); 1.56-1.59(m, 3H); 1.88-1.92(m, 1H); 2.16-2.21(m, 1H); 2.78-2.82(m, 2H)	-	4.54(s)	7.32-7.35(m, 1H); 7.56-7.60(m, 2H); 7.81(d, 1H, $J=8.00$ Hz); 7.93-7.95(m, 3H)	9.71(s)
198	0.81(d, $J=6.40$ Hz)	-	0.78-0.82(m, 1H); 1.40-1.45(m, 1H); 1.57(m, 3H); 1.88-1.92 (m, 1H); 2.18-2.22(m, 1H); 2.83 (m, 2H)	4.06(s)	4.57(s)	7.24-7.33(m, 6H); 7.55(t, 1H, $J=8.00$ Hz); 7.64 (t, 1H, $J=1.60$ Hz); 7.77(d, 1H, $J=8.00$ Hz); 7.88-7.91(m, 2H); 7.94(t, 1H, $J=1.60$ Hz)	9.68(s)
199	0.81(d, $J=6.40$ Hz); 2.25(s)	-	0.78-0.82(m, 1H); 1.36-1.40(m, 1H); 1.55-1.57(m, 3H); 1.88-1.93 (m, 1H); 2.18-2.21(m, 1H); 2.82-2.85(m, 2H)	4.00(s)	4.56(s)	7.12(d, 2H, $J=8.00$ Hz); 7.19 (d, 2H, $J=8.00$ Hz); 7.26-7.29(m, 1H); 7.55(t, 1H, $J=8.00$ Hz); 7.65(t, 1H, $J=1.60$ Hz); 7.77(d, 1H, $J=7.60$ Hz); 7.90(m, 2H); 7.94(t, 1H, $J=1.60$ Hz)	9.67(s)
200	0.81(d, $J=6.40$ Hz)	-	0.75-0.80(m, 1H); 1.38-1.42(m, 1H); 1.56-1.57(m, 3H); 1.82-1.92 (m, 1H); 2.18-2.22(m, 1H); 2.80-2.84(m, 2H)	4.08(s)	4.56(s)	7.26-7.29(m, 1H); 7.33-7.40(m, 5H); 7.56(t, 1H, $J=8.00$ Hz); 7.64-7.65(m, 1H); 7.78(d, 1H, $J=8.00$ Hz); 7.91(m, 2H); 7.94(t, 1H, $J=1.60$ Hz)	9.68(s)
201	0.82(d, $J=6.40$ Hz)	-	0.77-0.83(m, 1H); 1.40-1.45(m, 1H); 1.58-1.60(m, 3H); 1.97 (t, 1H, $J=10.80$ Hz); 2.18-2.22(m, 1H); 2.88-2.91(m, 2H)	-	4.68(s)	7.33(dd, 1H, $J=8.00, 2.00$ Hz); 7.54-7.60(m, 4H); 7.65(m, 1H); 7.79-7.92(m, 6H)	9.72(s)

Tablo 3.15. 195 Tipi Bileşiklerin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

No	N=CH C ₅	Triazol C ₃	Triazol C ₃	Aromatik C	C-3 Aromatik C	NCH ₂ N	Piperidin C	Alifatik C
196	151.81	149.06	146.47	119.27 (CH), 124.55 (CH), 127.93 (CH), 130.75 (C), 131.18 (CH), 131.27 (CH), 132.70 (C), 133.66 (C), 134.31 (CH), 135.82 (C), 136.41 (CH), 150.20 (C)	-	66.66	24.89 (CH ₂), 30.67 (CH), 32.00 (CH ₂), 50.30 (CH ₂), 58.09 (CH ₂)	10.08 (CH ₂ CH ₃), 18.37 (CH ₂ CH ₃), 19.45 (CHCH ₃),
197	151.89	149.05	145.26	119.34 (CH), 124.55 (CH), 127.91 (CH), 130.74 (C), 131.21 (CH), 131.29 (CH), 132.70 (C), 133.61 (C), 134.29 (CH), 135.82 (C), 136.44 (CH), 150.14 (C)	-	66.61	24.90 (CH ₂), 30.67 (CH), 32.02 (CH ₂), 50.31 (CH ₂), 58.11 (CH ₂)	13.34 (CH ₂ CH ₂ CH ₃), 18.95 (CH ₂ CH ₂ CH ₃), 19.45 (CHCH ₃), 26.44 (CH ₂ CH ₂ CH ₃)
198	151.80	149.00	144.61	119.68 (CH), 124.36 (CH), 127.90 (CH), 130.74 (C), 131.13 (CH), 131.24 (CH), 132.69 (C), 133.66 (C), 134.29 (CH), 135.76 (C), 136.40 (CH), 150.08 (C)	126.83 (CH), 128.41 (2CH), 128.66 (2CH), 135.57 (C)	66.74	24.90 (CH ₂), 30.45 (CH), 32.03 (CH ₂), 50.32 (CH ₂), 58.13 (CH ₂)	19.45 (CHCH ₃), 30.87 (CH ₂ Ph)
199	151.70	149.00	144.74	119.62 (CH), 124.33 (CH), 127.93 (CH), 130.75 (C), 131.11 (CH), 131.23 (CH), 132.68 (C), 133.68 (C), 134.28 (CH), 135.78 (C), 136.38 (CH), 150.08 (C)	128.53 (2CH), 129.07 (2CH), 132.42 (C), 135.92 (C)	66.72	24.90 (CH ₂), 30.66 (CH), 32.04 (CH ₂), 50.33 (CH ₂), 58.13 (CH ₂)	19.44 (CHCH ₃), 19.44 (PhCH ₃), 30.50 (CH ₂ Ph)
200	151.90	148.98	144.28	119.80 (CH), 124.37 (CH), 127.85 (CH), 130.93 (C), 131.13 (CH), 131.24 (CH), 132.68 (C), 133.66 (C), 134.28 (CH), 135.72 (C), 136.39 (CH), 150.07 (C)	128.31 (2CH), 130.75 (2CH), 131.56 (C), 134.55 (C)	66.78	24.89 (CH ₂), 30.66 (CH), 32.01 (CH ₂), 50.30 (CH ₂), 58.11 (CH ₂)	19.44 (CHCH ₃), 30.45 (CH ₂ Ph)
201	154.07	148.98	142.97	119.90 (CH), 124.54 (CH), 127.96 (CH), 130.69 (C), 131.21 (CH), 131.23 (CH), 132.64 (C), 133.54 (C), 134.19 (CH), 135.81 (C), 136.35 (CH), 150.29 (C)	126.02 (C), 128.18 (2CH), 128.52 (2CH), 130.33 (CH)	67.15	24.93 (CH ₂), 30.72 (CH), 31.95 (CH ₂), 50.30 (CH ₂), 58.03 (CH ₂)	19.42 (CHCH ₃)

Tablo 3.16. 202 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm⁻¹)

Bileşik No	ν_{NH_2}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	ν_{SO_2}	$\nu_{1,3\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
203	3354 ve 3194	1708, 1649	1572	1380 ve 1190	870 ve 796	-	-
204	3360 ve 3183	1704, 1638	1580	1355 ve 1192	895 ve 802	-	-
205	3368 ve 3191	1710, 1634	1598	1359 ve 1191	895 ve 793	-	750 ve 681
206	3383 ve 3193	1709, 1641	1573	1387 ve 1187	895 ve 801	840	-
207	3372 ve 3192	1705, 1639	1571	1381 ve 1182	893 ve 799	843	-

Tablo 3.17. 202 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ /ppm)

No	CH ₃	CH ₂	Piperidin H	CH ₂ Ph	NCH ₂ N	NH ₂	Aromatik H	N=CH
203	2.28(s)	-	1.51-1.56(m, 2H); 1.67-1.70(m, 2H); 1.95-2.00(m, 1H); 2.28-2.31(m, 2H); 2.90-2.93(m, 2H)	-	4.52(s)	6.73(s); 7.17(s)	7.31-7.33(m, 1H); 7.56-7.60(m, 2H); 7.81(d, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.94(m, 3H)	9.71 (s)
204	1.22(t, <i>J</i> =7.20 Hz)	2.66(t, <i>J</i> =7.20 Hz)	1.50-1.54(m, 2H); 1.64-1.67(m, 2H); 1.93-1.96(m, 1H); 2.26-2.27(m, 2H); 2.90-2.92(m, 2H)	-	4.53(s)	6.72(s); 7.16(s)	7.32-7.35(m, 1H); 7.56-7.60(m, 2H); 7.81(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.93-7.95(m, 3H)	9.70 (s)
205	-	-	1.51-1.54(m, 2H); 1.67-1.70(m, 2H); 1.98(m, 1H); 2.26-2.31(m, 2H); 2.92-2.95(m, 2H)	4.06(s)	4.58(s)	6.74(s); 7.19(s)	7.32-7.36(m, 1H); 7.55(t, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.64(m, 1H); 7.76(d, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.90(m, 2H); 7.95(t, 1H, <i>J</i> =1.60 Hz)	9.67 (s)
206	2.27(s)	-	1.51-1.54(m, 2H); 1.67-1.69(m, 2H); 1.95(m, 1H); 2.26-2.28(m, 2H); 2.91-2.94(m, 2H)	4.00(s)	4.57(s)	6.74(s); 7.18(s)	7.12-7.20(m, 4H); 7.26-7.29(m, 1H); 7.56(t, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.64(t, 1H, <i>J</i> =1.60 Hz); 7.77(d, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.90-7.91(m, 2H); 7.95(t, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz)	9.66 (s)
207	3.72(s)	-	1.47-1.56(m, 2H); 1.66-1.69(m, 2H); 1.94-1.97(m, 1H); 2.25-2.30(m, 2H); 2.91-2.94(m, 2H)	3.98(s)	4.56(s)	6.74(s); 7.19(s)	6.89(d, 2H, <i>J</i> =8.40 Hz) 7.23(d, 2H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.25-7.29(m, 1H); 7.56(t, 1H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.65(m, 1H); 7.77-7.78(d, 1H, <i>J</i> =7.60 Hz); 7.91-7.95(m, 3H)	9.67 (s)

Tablo 3.18. 202 Tipi Bileşiklerin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

No	CONH ₂	N=CH	Triazol C ₅	Triazol C ₃	Aromatik C	C-3 Aromatik C	NCH ₂ N	Piperidin C	Alifatik C
203	176.39	151.89	149.03	142.83	119.57 (CH), 124.49 (CH), 127.79 (CH), 130.77 (C), 131.14 (CH), 131.27 (CH), 132.70 (C), 133.67 (C), 134.31 (CH), 135.78 (C), 136.42 (CH), 150.04 (C)	-	66.35	28.40 (2CH ₂), 41.08 (CH), 49.70 (2CH ₂)	10.85 (CH ₃)
204	176.38	151.98	149.07	146.55	119.30 (CH), 124.59 (CH), 127.96 (CH), 130.76 (C), 131.23 (CH), 131.28 (CH), 132.72 (C), 133.66 (C), 134.33 (CH), 135.81 (C), 136.44 (CH), 150.18 (C)	-	66.38	28.39 (2CH ₂), 41.08 (CH), 49.70 (2CH ₂)	10.07 (CH ₂ CH ₃), 18.37 (CH ₂ CH ₃)
205	176.37	151.89	149.00	144.67	119.69 (CH), 124.38 (CH), 127.91 (CH), 130.74 (C), 131.14 (CH), 131.24 (CH), 132.70 (C), 133.66 (C), 134.60 (CH), 135.74 (C), 136.39 (CH), 150.06 (C)	126.84 (CH), 128.55 (2CH), 127.91 (2CH), 135.63 (C)	66.49	28.41 (2CH ₂), 41.08 (CH), 49.72 (2CH ₂)	30.91 (CH ₂ Ph)
206	176.31	151.85	149.00	144.82	119.63 (CH), 124.37 (CH), 127.97 (CH), 130.74 (C), 131.15 (CH), 131.24 (CH), 132.70 (C), 133.67 (C), 134.29 (CH), 135.76 (C), 136.41 (CH), 150.06 (C)	128.75 (2CH), 129.12 (2CH), 132.39 (C), 135.93 (C)	66.49	28.40 (2CH ₂), 41.02 (CH), 49.72 (2CH ₂)	20.59 (PhCH ₃), 30.53 (CH ₂ Ph)
207	176.37	151.88	149.01	144.97	119.70 (CH), 124.38 (CH), 127.94 (CH), 130.75 (C), 131.17 (CH), 131.25 (CH), 132.70 (C), 133.66 (C), 134.30 (CH), 135.77 (C), 136.41 (CH), 150.07 (C)	113.97 (2CH), 127.26 (C), 129.74 (2CH), 158.16 (C)	66.46	28.40 (2CH ₂), 41.02 (CH), 49.72 (2CH ₂)	30.08 (CH ₂ Ph), 55.01 (OCH ₃)

Tablo 3.19. 209 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm⁻¹)

No	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	ν_{SO_2}	$\nu_{1,3\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
210	3188	1698	1602	1349 ve 1182	-	-	-
211	3182	1687	1605	1365 ve 1189	-	-	-
212	3180	1702	1602	1376 ve 1189	-	-	-
213	3168	1698	1593	1390 ve 1183	-	-	762 ve 701
214	3188	1703	1596	1383 ve 1187	-	826	-
215	3167	1703	1601	1374 ve 1183	-	807	-
216	3186	1702	1601	1384 ve 1186	-	800	-
217	3189	1700	1594	1389 ve 1186	893 ve 789	-	-
218	3166	1695	1607	1388 ve 1188	-	-	761 ve 686

Tablo 3.20. 209 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

No	CH ₃	CH ₂	OCH ₃	CH ₂ Ph	Aromatik H	N=CH	NH
210	2.23(s)	-	3.65(s)	-	7.26(d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.58(d, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz); 7.77(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 2.00 Hz); 7.91-7.92(m, 2H); 7.95(d, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz)	9.63(s)	11.81(s)
211	1.20(t, <i>J</i> =7.60 Hz)	2.60(q, <i>J</i> =7.60 Hz)	3.66(s)	-	7.25(d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.53(d, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz); 7.75(dd, 1H, <i>J</i> =8.80, 2.00 Hz); 7.90-7.92(m, 2H); 7.95(d, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz)	9.61(s)	11.84(s)
212	0.96(t, <i>J</i> =7.20 Hz)	1.67(sext, <i>J</i> =7.20 Hz); 2.58(t, <i>J</i> =7.20 Hz)	3.65(s)	-	7.25(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.56(d, 1H, <i>J</i> =1.20 Hz); 7.75(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 1.60 Hz); 7.90-7.94(m, 2H); 7.96(d, 1H, <i>J</i> =1.60 Hz)	9.87(s)	11.85(s)
213	-	-	3.60(s)	4.00(s)	7.21-7.33(m, 6H); 7.63(d, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz); 7.72(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 2.00 Hz); 7.89-7.91(m, 3H)	9.58(s)	11.98(s)
214	2.26(s)	-	3.60(s)	3.95(s)	7.12 (d, 2H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.19(d, 2H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.22(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.64(d, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz); 7.72(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 2.00 Hz); 7.88-7.91(m, 3H)	9.58(s)	11.97(s)
215	-	-	3.60(s), 3.72(s)	3.92(s)	6.87(d, 2H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.23(d, 2H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.24(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.65(d, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz); 7.73(dd, 1H, <i>J</i> =8.80, 2.00 Hz); 7.88-7.91(m, 3H)	9.86(s)	11.94(s)
216	-	-	3.60(s)	4.03(s)	7.22(d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.33-7.39(m, 4H); 7.65(d, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz); 7.73(dd, 1H, <i>J</i> =8.80, 2.00 Hz); 7.89-7.91(m, 3H)	9.60(s)	12.01(s)
217	-	-	3.60(s)	4.04(s)	7.22(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.27-7.37(m, 4H); 7.64(m, 1H); 7.74(d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.89(m, 3H)	9.59(s)	12.00(s)
218	-	-	3.63(s)	-	7.25(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.53-7.57(m, 3H); 7.64(d, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz); 7.78(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 2.00 Hz); 7.82-7.90(m, 5H)	9.59(s)	12.40(s)

Tablo 3.21. 209 Tipi Bileşiklerin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

No	N=CH	Triazol C ₅	Triazol C ₃	Aromatik C	C-3 Aromatik C	Alifatik C
210	152.09	151.16	144.13	113.85 (CH), 121.14 (CH), 126.58 (C), 129.66 (CH), 130.70 (CH), 131.10 (C), 132.25 (C), 134.05 (CH), 135.15 (C), 135.89 (CH), 137.90 (C), 153.54 (C)	-	11.01 (CH ₃), 56.08 (OCH ₃)
211	152.03	151.30	147.89	113.86 (CH), 120.87 (CH), 126.59 (C), 129.74 (CH), 130.70 (CH), 131.07 (C), 132.27 (C), 134.06 (CH), 135.12 (C), 135.88 (CH), 138.01 (C), 153.59 (C)	-	9.97 (CH ₂ CH ₃), 18.46 (CH ₂ CH ₃), 56.09 (OCH ₃)
212	152.07	151.24	146.74	113.86 (CH), 121.06 (CH), 126.59 (C), 129.63 (CH), 130.69 (CH), 131.08 (C), 132.25 (C), 134.02 (CH), 135.11 (C), 135.86 (CH), 137.98 (C), 153.57 (C)	-	13.42 (CH ₂ CH ₂ CH ₃), 18.84 (CH ₂ CH ₂ CH ₃), 26.60 (CH ₂ CH ₂ CH ₃), 56.07 (OCH ₃)
213	151.83	151.15	146.12	113.78 (CH), 121.52 (CH), 128.56 (C), 129.63 (CH), 130.63 (CH), 131.16 (C), 132.19 (C), 133.98 (CH), 135.18 (C), 135.79 (CH), 137.92 (C), 153.47 (C)	126.63 (CH), 128.43 (2CH), 128.78 (2CH), 135.71 (C)	31.17(CH ₂ Ph), 56.01(OCH ₃)
214	151.72	151.15	146.26	113.74 (CH), 121.46 (CH), 126.61 (C), 129.65 (CH), 130.63 (CH), 131.17 (C), 132.19 (C), 133.96 (CH), 135.18 (C), 135.79 (CH), 137.93 (C), 153.44 (C)	126.65 (2CH), 129.00 (2CH), 132.59 (C), 135.77 (C)	20.58 (PhCH ₃), 30.79 (CH ₂ Ph), 55.99 (OCH ₃)
215	151.80	151.16	146.42	113.80 (CH), 121.49 (CH), 126.62 (C), 129.68 (CH), 130.64 (CH), 131.16 (C), 132.20 (C), 134.06 (CH), 135.17 (C), 135.82 (CH), 137.93 (C), 153.46 (C)	113.86 (2CH), 127.47 (C), 129.85 (2CH), 158.09 (C)	30.32 (CH ₂ Ph), 54.99 (OCH ₃ -C ₃), 56.02 (OCH ₃)
216	151.92	151.13	145.78	113.76 (CH), 121.61 (CH), 126.53 (C), 129.61 (CH), 130.64 (CH), 131.18 (C), 132.18 (C), 133.96 (CH), 135.16 (C), 135.78 (CH), 137.90 (C), 153.47 (C)	128.35 (2CH), 130.71 (2CH), 131.47 (C), 134.67 (C)	30.47 (CH ₂ Ph), 55.99 (OCH ₃)
217	152.15	151.11	145.61	113.79 (CH), 121.69 (CH), 126.51 (C), 129.58 (CH), 130.63 (CH), 131.18 (C), 132.17 (C), 133.98 (CH), 135.20 (C), 135.78 (CH), 138.08 (C), 153.51 (C)	126.80 (CH), 127.65 (CH), 128.78 (CH), 130.23 (C), 133.00 (C), 137.94 (C)	30.68 (CH ₂ Ph), 56.01 (OCH ₃)
218	154.66	151.31	144.49	113.91 (CH), 122.06 (CH), 126.60 (C), 129.41 (CH), 130.63 (CH), 131.11 (C), 132.16 (C), 133.91 (CH), 135.01 (C), 135.78 (CH), 137.86 (C), 153.66 (C)	126.41 (C), 127.88 (2CH), 128.43 (2CH), 130.09 (CH)	56.04 (OCH ₃)

Tablo 3.22. 219 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm⁻¹)

No	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=N}$	ν_{SO_2}	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
220	1708	1600	1382 ve 1187	-	-
221	1699	1590	1385 ve 1185	-	-
222	1699	1604	1388 ve 1188	-	767 ve 704
223	1692	1590	1384 ve 1186	834	-
224	1699	1596	1388 ve 1192	806	-

Tablo 3.23. 219 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ /ppm)

No	CH ₃	CH ₂ NCH ₂	CH ₂	CH ₂ OCH ₂	OCH ₃	CH ₂ Ph	NCH ₂ N	Aromatik H	N=CH
220	2.27(s)	2.59(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	3.57(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	3.65(s)	-	4.53(s)	7.27(d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.60(d, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz); 7.79(dd, 1H, <i>J</i> =8.80, 2.00 Hz); 7.91-7.93(m, 2H); 7.96(d, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz)	9.61(s)
221	1.21(t, <i>J</i> =7.20 Hz)	2.58(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	2.62(q, <i>J</i> =7.20 Hz)	3.56(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	3.66(s)	-	4.53(s)	7.26(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.55(d, 1H, <i>J</i> =1.60 Hz); 7.76(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 2.00 Hz); 7.90-7.92(m, 2H); 7.95(d, 1H, <i>J</i> =1.60 Hz)	9.59(s)
222	-	2.56- 2.59(m)	-	3.57- 3.60(m)	3.60(s)	4.05(s)	4.57(s)	7.21-7.36(m, 6H); 7.65(d, 1H, <i>J</i> =1.60 Hz); 7.72(dd, 1H, <i>J</i> =8.40, 1.60 Hz); 7.89-7.90(m, 3H)	9.57(s)
223	2.26(s)	2.58(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	3.57(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	3.60(s)	3.98(s)	4.56(s)	7.13(d, 2H, <i>J</i> =8.00 Hz); 7.19(d, 2H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.22(d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.65(d, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz); 7.73(dd, 1H, <i>J</i> =8.80, 2.00 Hz); 7.89-7.90(m, 3H)	9.56(s)
224	-	2.57(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	-	3.56(t, <i>J</i> =4.40 Hz)	3.59(s)	4.06(s)	4.56(s)	7.23(d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.33-7.40(m, 4H); 7.65(d, 1H, <i>J</i> =2.00 Hz); 7.74(dd, 1H, <i>J</i> =8.80, 2.00 Hz); 7.90(m, 3H)	9.57(s)

Tablo 3.24. 219 Tipi Bileşiklerin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

No	N=CH	Triazol C ₅	Triazol C ₃	Aromatik C	C-3 Aromatik C	CH ₂ NCH ₂	NCH ₂ N	CH ₂ OCH ₂	Alifatik C
220	152.71	150.17	142.97	113.89 (CH), 121.29 (CH), 126.38 (C), 129.77 (CH), 130.70 (CH), 131.10 (C), 132.25 (C), 134.06 (CH), 135.15 (C), 135.90 (CH), 137.99 (C), 153.67 (C)	-	49.96	66.02	65.91	10.89 (CH ₃), 56.09 (OCH ₃)
221	152.63	150.30	146.67	113.89 (CH), 121.02 (CH), 126.39 (C), 129.04 (CH), 130.70 (CH), 131.08 (C), 132.27 (C), 134.06 (CH), 135.12 (C), 135.89 (CH), 138.01 (C), 153.71 (C)	-	49.96	66.02	65.93	9.95 (CH ₂ CH ₃), 18.36 (CH ₂ CH ₃), 56.11 (OCH ₃)
222	152.38	150.18	144.83	113.78 (CH), 121.65 (CH), 126.38 (C), 129.72 (CH), 130.63 (CH), 131.17 (C), 132.19 (C), 133.97 (CH), 135.17 (C), 135.78 (CH), 137.92 (C), 153.58 (C)	126.82 (CH), 128.49 (2CH), 128.73 (2CH), 135.54 (C)	49.98	66.03	66.03	31.01 (CH ₂ Ph), 56.01 (OCH ₃)
223	152.34	150.18	144.99	113.79 (CH), 121.59 (CH), 126.40 (C), 129.78 (CH), 130.64 (CH), 131.17 (C), 132.19 (C), 133.98 (CH), 135.17 (C), 135.91 (CH), 137.93 (C), 153.57 (C)	126.61 (2CH), 129.07 (2CH), 132.41 (C), 135.80 (C)	49.98	66.02	66.02	20.58 (PhCH ₃), 30.61 (CH ₂ Ph), 56.02 (OCH ₃)
224	152.59	150.17	144.54	113.84 (CH), 121.75 (CH), 126.32 (C), 129.75 (CH), 130.64 (CH), 131.17 (C), 132.19 (C), 134.00 (CH), 135.13 (C), 135.83 (CH), 137.89 (C), 153.61 (C)	128.44 (2CH), 130.68 (2CH), 131.54 (C), 134.53 (C)	49.95	66.02	66.02	30.31 (CH ₂ Ph), 56.03 (OCH ₃)

Tablo 3.25. 225 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm⁻¹)

Bileşik No	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=N}$	ν_{SO_2}	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
226	1700	1601	1388 ve 1185	-	-
227	1697	1588	1391 ve 1186	-	-
228	1703	1608, 1583	1389 ve 1185	-	770 ve 692
229	1694	1608, 1580	1388 ve 1186	802	-
230	1692	1579	1397 ve 1186	802	-

Tablo 3.26. 225 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ /ppm)

No	CH ₃	CH ₂	Piperidin H	OCH ₃	CH ₂ Ph	NCH ₂ N	Aromatik H	N=CH
226	0.81(d, $J=6.40$ Hz); 2.26 (s)	-	0.74-0.76(m, 1H); 1.37-1.42(m, 1H); 1.56-1.59(m,3H); 1.88-1.92(m, 1H); 2.18-2.21(m,1H); 2.81-2.84(m, 2H)	3.65(s)	-	4.51(s)	7.24(d, 1H, $J=8.80$); 7.58(d, 1H, $J=1.60$); 7.76(dd, 1H, $J=8.40, 2.00$ Hz); 7.89-7.91(m, 2H); 7.92(d, 1H, $J=8.40$ Hz)	9.61(s)
227	0.81(d, $J=6.40$ Hz); 1.20(d, $J=7.60$ Hz)	2.65(q, $J=7.60$ Hz)	0.76-0.79(m, 1H); 1.38-1.42(m, 1H); 1.53-1.59(m,3H); 1.86-1.89(m, 1H); 2.20(m,1H); 2.81-2.84(m, 2H)	3.66(s)	-	4.52(s)	7.26(d, 1H, $J=8.80$); 7.54(d, 1H, $J=1.60$); 7.76(dd, 1H, $J=8.80, 2.00$ Hz); 7.90-7.95(m, 3H)	9.61(s)
228	0.81(d, $J=6.40$ Hz)	-	0.76-0.80(m, 1H); 1.38-1.42(m, 1H); 1.55-1.58(m, 3H); 1.87-1.90(m, 1H); 2.20-2.21(m, 1H); 2.82-2.85(m, 2H)	3.59(s)	4.03(s)	4.56(s)	7.22(d, 1H, $J=8.80$ Hz); 7.24-7.33(m, 5H); 7.64(d, 1H, $J=2.00$ Hz); 7.73(dd, 1H, $J=8.80, 2.00$ Hz); 7.89(m, 3H)	9.57(s)
229	0.81(d, $J=6.40$ Hz); 2.25(s)	-	0.73-0.76(m, 1H); 1.38-1.42(m, 1H); 1.53-1.57(m, 3H); 1.87-1.90(m, 1H); 2.20-2.23(m, 1H); 2.82-2.86(m, 2H)	3.60(s)	3.97(s)	4.56(s)	7.12(d, 2H, $J=8.00$ Hz); 7.19(d, 2H, $J=8.00$ Hz); 7.22(d, 1H, $J=8.80$ Hz); 7.65(d, 1H, $J=2.00$ Hz); 7.73(dd, 1H, $J=8.80, 2.00$ Hz); 7.89-7.90(m, 3H)	9.57(s)
230	0.81(d, $J=6.40$ Hz)	-	0.74-0.77(m, 1H); 1.38-1.42(m, 1H); 1.53-1.59(m, 3H); 1.87-1.90(m, 1H); 2.18-2.22(m, 1H); 2.82-2.84(m, 2H)	3.60(s)	4.06(s)	4.56(s)	7.22(d, 1H, $J=8.80$ Hz); 7.33-7.39(m, 4H); 7.67(d, 1H, $J=2.00$ Hz); 7.74(dd, 1H, $J=8.80, 2.00$ Hz); 7.90(m, 3H)	9.59(s)

Tablo 3.27. 225 Tipi Bileşiklerin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

No	N=CH	Triazol C ₅	Triazol C ₃	Aromatik C	C-3 Aromatik C	NCH ₂ N	Piperidin C	Alifatik C
226	152.34	150.15	142.68	113.79 (CH), 121.23 (CH), 126.41 (C), 129.71 (CH), 130.69 (CH), 131.11 (C), 132.22 (C), 134.03 (CH), 135.15 (C), 135.86 (CH), 137.96 (C), 153.60 (C)	-	66.65	24.91 (CH ₂), 30.69 (CH), 32.00 (CH ₂), 50.28 (CH ₂), 58.07 (CH ₂)	10.88 (CH ₃), 19.44 (CHCH ₃), 56.04 (OCH ₃)
227	152.40	150.30	146.40	113.86 (CH), 120.97 (CH), 126.43 (C), 129.83 (CH), 130.69 (CH), 131.08 (C), 132.26 (C), 134.06 (CH), 135.12 (C), 135.88 (CH), 138.00 (C), 153.67 (C)	-	66.61	24.90 (CH ₂), 30.68 (CH), 32.00 (CH ₂), 50.31 (CH ₂), 58.10 (CH ₂)	10.02 (CH ₂ CH ₃), 18.36 (CH ₂ CH ₃), 19.45 (CHCH ₃), 56.09 (OCH ₃)
228	152.26	150.19	144.59	113.81 (CH), 121.63 (CH), 126.42 (C), 129.75 (CH), 130.63 (CH), 131.16 (C), 132.19 (C), 134.00 (CH), 135.17 (C), 135.82 (CH), 137.91 (C), 153.56 (C)	126.81 (CH), 128.48 (2CH), 128.71 (2CH), 135.65 (C)	66.70	24.91 (CH ₂), 30.67 (CH), 32.07 (CH ₂), 50.19 (CH ₂), 58.15 (CH ₂)	19.47 (CHCH ₃), 30.96 (CH ₂ Ph), 56.03 (OCH ₃)
229	152.08	150.18	144.72	113.76 (CH), 121.56 (CH), 126.44 (C), 129.76 (CH), 130.63 (CH), 131.18 (C), 132.17 (C), 133.98 (CH), 135.16 (C), 135.89 (CH), 137.91 (C), 153.53 (C)	128.58 (2CH), 129.04 (2CH), 132.49 (C), 135.80 (C)	66.66	24.91 (CH ₂), 30.58 (CH), 32.04 (CH ₂), 50.33 (CH ₂), 58.15 (CH ₂)	19.45 (CHCH ₃), 20.58 (PhCH ₃), 30.66 (CH ₂ Ph), 56.00 (OCH ₃)
230	152.30	150.17	144.26	113.78 (CH), 121.73 (CH), 126.37 (C), 129.78 (CH), 130.63 (CH), 131.19 (C), 132.17 (C), 133.97 (CH), 135.13 (C), 135.80 (CH), 137.88 (C), 153.55 (C)	128.40 (2CH), 130.63 (2CH), 131.53 (C), 134.61 (C)	66.72	24.90 (CH ₂), 30.66 (CH), 32.01 (CH ₂), 50.33 (CH ₂), 58.13 (CH ₂)	19.44 (CHCH ₃), 30.27 (CH ₂ Ph), 56.00 (OCH ₃)

3.2. Antimikrobiyal İncelemeleri

Çalışma kapsamında sentezlenen biri literatürde kayıtlı ve 60 yeni bileşiğin altı farklı mikroorganizma ile testleri yapılmış ve antimikrobial aktivitelerinin göstermiş olduğu zon çapları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 3.28. 161, 162 ve 172 Tipi Bileşiklerin Bakterilere Karşın Zon Çap Değerleri

Bileşik ve Petri kodu	ZON çap değerleri (mm)					
	Bacillus Subtilis (A)	Bacillus Cereus (B)	Pseudomonas aeruginosa (C)	Klepsiella pnemonias (D)	Staphlacoc cus aureus (E)	Esherichia Coli (F)
161	26	28	24	30	21	32
163	23	25	20	27	24	34
164	14	16	-	20	18	30
165	12	20	-	27	11	17
166	12	21	-	-	-	14
167	10	15	-	-	-	16
168	10	-	-	-	12	-
169	11	14	-	-	10	-
170	23	13	12	20	12	14
171	16	12	-	-	13	16
173	14	23	15	-	16	18
174	16	19	14	13	15	21
175	17	18	15	-	18	21
176	15	20	12	-	15	16
177	26	16	11	-	12	14
Ampicillin X3261	33	36	36	35	37	34
Neomycin X3385	17	17	17	16	13	16
Steptomycin X3385	12	12	12	11	21	10

Tablo 3.29. 178, 179, 189, 195 ve 202 Tipi Bileşiklerin Bakterilere Karşın Zon Çap Değerleri

Bileşik ve Petri kodu	ZON çap değerleri (mm)					
	Bacillus Subtilis (A)	Bacillus Cereus (B)	Pseudomonas aeruginosa (C)	Klepsiella pnemonias (D)	Staphlacoccus aureus (E)	Esherichia Coli (F)
178	29	24	19	21	14	27
180	11	21	14	-	-	19
181	10	17	14	-	-	16
182	10	13	-	11	12	10
183	12	10	-	-	10	14
184	-	-	-	-	-	-
185	-	-	-	-	-	-
186	-	-	-	-	-	-
187	12	11	-	-	-	-
188	9	14	16	10	12	14
190	10	11	14	14	11	13
191	17	19	11	15	14	17
192	19	16	13	10	13	17
193	18	20	10	12	13	16
194	20	16	10	-	11	12
196	17	20	18	11	17	17
197	14	23	16	13	15	19
198	27	24	18	-	11	26
199	21	26	13	13	13	14
200	13	28	10	-	12	19
201	11	16	12	14	13	24
203	20	16	14	16	12	17
204	24	20	19	14	17	20
205	16	17	17	16	19	19
206	21	15	16	14	20	24
207	19	21	12	10	22	19
Ampicillin X3261	33	36	36	35	37	34
Neomycin X3385	17	17	17	16	13	16
Steptomycin X3385	12	12	12	11	21	10

Tablo 3.30. 208, 209, 219 ve 225 Tipi Bileşiklerin Bakterilere Karşın Zon Çap Değerleri

Bileşik ve Petri kodu	ZON çap değerleri (mm)					
	Bacillus Subtilis (A)	Bacillus Cereus (B)	Pseudomonas aeruginosa (C)	Klepsiella pnemonias (D)	Staphlacoccu s aureus (E)	Esherichia Coli (F)
208	22	23	17	12	14	30
210	17	23	18	16	13	23
211	15	17	10	12	11	16
212	14	17	-	-	11	16
213	12	13	-	-	10	15
214	13	12	-	-	-	12
215	13	17	-	-	13	15
216	11	12	-	11	-	17
217	-	-	-	11	-	15
218	13	12	14	11	-	16
220	-	18	14	12	14	21
221	22	20	15	12	13	14
222	25	20	17	11	15	17
223	16	14	16	11	12	19
224	13	16	18	16	14	16
226	19	28	17	13	16	27
227	17	30	16	12	11	29
228	13	32	16	12	11	26
229	17	32	21	10	18	28
230	20	18	20	14	12	19
Ampicillin X3261	33	36	36	35	37	34
Neomycin X3385	17	17	17	16	13	16
Steptomycin X3385	12	12	12	11	21	10

3.3 Antioksidan İncelemeleri

İndirgeme Gücü Sentezlenen bileşiklerin üç farklı konsantrasyonda indirgeme gücü testleri yapılmış, UV spektrofotometresinde 700 nm’de ölçülen absorbans değerleri tablo halinde aşağıda verilmiştir.

Tablo 3.31. 162 ve 172 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü ($\mu\text{g/mL}$, 700 nm)		
	50	100	150
163	0.231	0.231	0.221
164	0.224	0.233	0.233
165	0.231	0.232	0.231
166	0.227	0.228	0.231
167	0.232	0.239	0.239
168	0.238	0.232	0.228
169	0.234	0.230	0.227
170	0.236	0.227	0.222
171	0.210	0.216	0.221
173	0.220	0.225	0.225
174	0.238	0.229	0.228
175	0.232	0.228	0.225
176	0.240	0.242	0.242
177	0.240	0.238	0.234
BHT	0.527	0.860	1.410
BHA	0.575	0.998	2.127
α -Tokoferol	0.602	1.126	1.940

Kontrol reaksiyonunun absorbanı 0.247'dir.

Tablo 3.32. 179, 189, 195 ve 202 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü ($\mu\text{g/mL}$, 700 nm)		
	50	100	150
180	0.123	0.120	0.119
181	0.120	0.121	0.124
182	0.130	0.131	0.135
183	0.127	0.127	0.131
184	0.122	0.120	0.117
185	0.118	0.115	0.111
186	0.119	0.120	0.122
187	0.130	0.129	0.128
188	0.120	0.119	0.119
190	0.116	0.115	0.114
191	0.116	0.106	0.105
192	0.121	0.117	0.118
193	0.130	0.111	0.113
194	0.117	0.107	0.106
196	0.114	0.121	0.124
197	0.119	0.115	0.112
198	0.119	0.118	0.114
199	0.121	0.117	0.116
200	0.123	0.122	0.122
201	0.122	0.115	0.114
203	0.128	0.127	0.117
204	0.119	0.118	0.118
205	0.131	0.122	0.120
206	0.126	0.117	0.115
207	0.124	0.123	0.123
BHT	0.476	1.042	1.471
BHA	0.717	1.472	3.012
α -Tokoferol	0.443	0.927	1.799

Kontrol reaksiyonunun absorpsiyonu 0.136'dır.

Tablo 3.33. 209, 219 ve 225 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü ($\mu\text{g/mL}$, 700 nm)		
	50	100	150
210	0.195	0.196	0.196
211	0.193	0.193	0.194
212	0.187	0.188	0.189
213	0.196	0.194	0.193
214	0.199	0.195	0.192
215	0.195	0.192	0.187
216	0.184	0.184	0.183
217	0.192	0.192	0.192
218	0.189	0.190	0.192
220	0.184	0.186	0.190
221	0.200	0.192	0.187
222	0.213	0.191	0.183
223	0.216	0.182	0.181
224	0.211	0.199	0.197
226	0.204	0.200	0.200
227	0.207	0.203	0.201
228	0.203	0.202	0.200
229	0.212	0.212	0.207
230	0.215	0.210	0.205
BHT	0.476	1.042	1.471
BHA	0.717	1.472	3.012
α -Tokoferol	0.443	0.927	1.799

Kontrol reaksiyonunun absorpsansı 0.196'dır.

3.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Sentezlenen bileşiklerin üç farklı konsantrasyonda serbest radikal giderme aktivite testleri yapılmış, UV spektrofotometresinde 517 nm'de ölçülen absorpsans değerleri ve buna karşılık gelen % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri tablo halinde aşağıda verilmiştir.

Tablo 3.34. 162 ve 172 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
163	0.166	-9.9	0.166	-9.9	0.172	-13.9
164	0.173	-14.6	0.174	-15.2	0.173	-14.6
165	0.171	-13.2	0.171	-13.2	0.171	-13.2
166	0.175	-15.9	0.174	-15.2	0.171	-13.2
167	0.177	-17.2	0.173	-14.6	0.174	-15.2
168	0.175	-15.9	0.174	-15.2	0.174	-15.2
169	0.175	-15.9	0.173	-14.6	0.175	-15.9
170	0.172	-13.9	0.174	-15.2	0.178	-17.9
171	0.167	-10.6	0.17	-12.6	0.173	-14.6
173	0.173	-14.6	0.174	-15.2	0.174	-15.2
174	0.174	-15.2	0.173	-14.6	0.17	-12.6
175	0.172	-13.9	0.172	-13.9	0.173	-14.6
176	0.171	-13.2	0.173	-14.6	0.175	-15.9
177	0.179	-18.5	0.176	-16.6	0.177	-17.2
BHT	0.111	26.5	0.101	33.1	0.08	47.0
BHA	0.047	68.9	0.047	68.9	0.047	68.9
α-Tokoferol	0.048	68.2	0.046	69.5	0.046	69.5

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0.151'dir.

Tablo 3.35. 179, 189, 195 ve 202 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi (µg/mL, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
180	0.186	-0.5	0.185	0.0	0.185	0.0
181	0.187	-1.1	0.187	-1.1	0.186	-0.5
182	0.179	3.2	0.183	1.1	0.184	0.5
183	0.181	2.2	0.183	1.1	0.186	-0.5
184	0.180	2.7	0.181	2.2	0.182	1.6
185	0.179	3.2	0.180	2.7	0.180	2.7
186	0.185	0.0	0.185	0.0	0.184	0.5
187	0.176	4.9	0.179	3.2	0.180	2.7
188	0.186	-0.5	0.183	1.1	0.180	2.7
190	0.183	1.1	0.178	3.8	0.179	3.2
191	0.171	7.6	0.174	5.9	0.175	5.4
192	0.177	4.3	0.180	2.7	0.182	1.6
193	0.175	5.4	0.175	5.4	0.176	4.9
194	0.173	6.5	0.177	4.3	0.177	4.3
196	0.174	5.9	0.175	5.4	0.178	3.8
197	0.173	6.5	0.178	3.8	0.182	1.6
198	0.173	6.5	0.175	5.4	0.177	4.3
199	0.177	4.3	0.181	2.2	0.179	3.2
200	0.176	4.9	0.177	4.3	0.177	4.3
201	0.177	4.3	0.178	3.8	0.179	3.2
203	0.176	4.9	0.180	2.7	0.181	2.2
204	0.177	4.3	0.178	3.8	0.178	3.8
205	0.176	4.9	0.179	3.2	0.181	2.2
206	0.175	5.4	0.176	4.9	0.177	4.3
207	0.176	4.9	0.181	2.2	0.182	1.6
BHT	0.130	29.7	0.123	33.5	0.092	50.3
BHA	0.056	69.7	0.055	70.3	0.054	70.8
α-Tokoferol	0.052	71.9	0.051	72.4	0.051	72.4

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0.185'tir.

Tablo 3.36. 209, 219 ve 225 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi (µg/mL, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
210	0.170	-1.2	0.173	-3.0	0.175	-4.2
211	0.169	-0.6	0.169	-0.6	0.172	-2.4
212	0.173	-3.0	0.175	-4.2	0.177	-5.4
213	0.170	-1.2	0.170	-1.2	0.174	-3.6
214	0.168	0.0	0.169	-0.6	0.171	-1.8
215	0.172	-2.4	0.173	-3.0	0.178	-6.0
216	0.164	2.4	0.166	1.2	0.169	-0.6
217	0.174	-3.6	0.176	-4.8	0.175	-4.2
218	0.170	-1.2	0.171	-1.8	0.173	-3.0
220	0.162	3.6	0.170	-1.2	0.171	-1.8
221	0.168	0.0	0.165	1.8	0.165	1.8
222	0.164	2.4	0.163	3.0	0.163	3.0
223	0.165	1.8	0.165	1.8	0.166	1.2
224	0.160	4.8	0.161	4.2	0.169	-0.6
226	0.161	4.2	0.162	3.6	0.162	3.6
227	0.162	3.6	0.162	3.6	0.164	2.4
228	0.160	4.8	0.163	3.0	0.163	3.0
229	0.161	4.2	0.162	3.6	0.166	1.2
230	0.164	2.4	0.163	3.0	0.162	3.6
BHT	0.120	28.6	0.114	32.1	0.089	4,0
BHA	0.050	70.2	0.049	70.8	0.048	71.4
α-Tokoferol	0.049	70.8	0.046	72.6	0.045	73.2

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0.168'dir.

3.3.3. Metal Şelat Aktivitesi

Sentezlenen bileşiklerin üç farklı konsantrasyonda metal şelat aktivite testleri yapılmış, UV spektrofotometresinde 562 nm'de ölçülen absorbans değerleri ve buna karşılık gelen % Metal Şelat Aktiflikleri tablo halinde aşağıda verilmiştir.

Tablo 3.37. 162 ve 172 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
163	0.137	32.8	0.137	32.8	0.139	31.9
164	0.107	47.5	0.113	44.6	0.127	37.7
165	0.119	41.7	0.124	39.2	0.127	37.7
166	0.131	35.8	0.134	34.3	0.137	32.8
167	0.131	35.8	0.132	35.3	0.133	34.8
168	0.109	46.6	0.109	46.6	0.112	45.1
169	0.112	45.1	0.116	43.1	0.125	38.7
170	0.114	44.1	0.114	44.1	0.120	41.2
171	0.134	34.3	0.138	32.4	0.141	30.9
173	0.051	75.0	0.047	77.0	0.045	77.9
174	0.050	75.5	0.049	76.0	0.049	76.0
175	0.055	73.0	0.050	75.5	0.050	75.5
176	0.055	73.0	0.054	73.5	0.054	73.5
177	0.054	73.5	0.052	74.5	0.052	74.5
α -Tokoferol	0.134	34.3	0.130	36.3	0.096	52.9
EDTA	0.038	81.4	0.038	81.4	0.036	82.4

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0.204'tür.

Tablo 3. 38. 179, 189, 195 ve 202 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
180	0.119	44.7	0.124	42.3	0.125	41.9
181	0.121	43.7	0.121	43.7	0.123	42.8
182	0.120	44.2	0.120	44.2	0.120	44.2
183	0.128	40.5	0.130	39.5	0.139	35.3
184	0.133	38.1	0.133	38.1	0.137	36.3
185	0.135	37.2	0.141	34.4	0.144	33.0
186	0.136	36.7	0.139	35.3	0.142	34.0
187	0.143	33.5	0.146	32.1	0.147	31.6
188	0.142	34.0	0.145	32.6	0.148	31.2
190	0.044	79.5	0.043	80.0	0.042	80.5
191	0.043	80.0	0.041	80.9	0.040	81.4
192	0.045	79.1	0.044	79.5	0.043	80.0
193	0.046	78.6	0.046	78.6	0.044	79.5
194	0.043	80.0	0.042	80.5	0.041	80.9
196	0.046	78.6	0.045	79.1	0.041	80.9
197	0.042	80.5	0.040	81.4	0.040	81.4
198	0.050	76.7	0.047	78.1	0.045	79.1
199	0.045	79.1	0.042	80.5	0.041	80.9
200	0.043	80.0	0.043	80.0	0.040	81.4
201	0.043	80.0	0.041	80.9	0.040	81.4
203	0.042	80.5	0.039	81.9	0.039	81.9
204	0.045	79.1	0.044	79.5	0.039	81.9
205	0.044	79.5	0.042	80.5	0.042	80.5
206	0.042	80.5	0.042	80.5	0.039	81.9
207	0.048	77.7	0.046	78.6	0.045	79.1
α -Tokoferol	0.132	38.6	0.124	42.3	0.112	47.9
EDTA	0.037	82.8	0.036	83.3	0.034	84.2

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0.215'tir.

Tablo 3.39. 209, 219 ve 225 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
210	0.224	3.4	0.225	3.0	0.228	1.7
211	0.227	2.2	0.231	0.4	0.234	-0.9
212	0.224	3.4	0.226	2.6	0.230	0.9
213	0.220	5.2	0.220	5.2	0.223	3.9
214	0.227	2.2	0.229	1.3	0.233	-0.4
215	0.219	5.6	0.219	5.6	0.221	4.7
216	0.221	4.7	0.225	3.0	0.234	-0.9
217	0.230	0.9	0.232	0.0	0.231	0.4
218	0.217	6.5	0.217	6.5	0.220	5.2
220	0.051	78.0	0.049	78.9	0.048	79.3
221	0.061	73.7	0.052	77.6	0.050	78.4
222	0.062	73.3	0.055	76.3	0.051	78.0
223	0.084	63.8	0.060	74.1	0.054	76.7
224	0.079	65.9	0.066	71.6	0.058	75.0
226	0.045	80.6	0.045	80.6	0.043	81.5
227	0.048	79.3	0.044	81.0	0.043	81.5
228	0.045	80.6	0.043	81.5	0.043	81.5
229	0.044	81.0	0.044	81.0	0.042	81.9
230	0.050	78.4	0.043	81.5	0.043	81.5
α -Tokoferol	0.147	36.6	0.126	45.7	0.103	55.6
EDTA	0.038	83.6	0.037	84.1	0.036	84.5
Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0.232'dir.						

3.4. Potansiyometrik Titrasyon

Tez kapsamında sentezlenen 162 tipi 9 adet yeni 2-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat, 179 tipi 9 adet yeni 3-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat ve 209 tipi 9 adet yeni 2-metoksi-5-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-dikloro-benzensulfonat bileşiklerinin çözücüler *N,N*-dimetilformamid (DMF), aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol çözücülerindeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonucu elde edilen değerler titrant hacmine (TBAH) karşı mV olarak Tablo 3.39-65'de verilmiştir.

Tablo 3.40. 163 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

163 Bileşğii	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11.62	-268	10.32	-183	9.99	-164	8.61	-79
0.10	12.57	-328	12.15	-296	11.01	-224	9.70	-143
0.15	12.99	-354	14.88	-465	11.09	-229	10.01	-163
0.20	13.55	-376	15.32	-495	11.69	-264	10.46	-190
0.25	13.71	-399	15.48	-507	12.26	-298	10.61	-198
0.30	14.16	-426	15.73	-525	12.46	-310	10.74	-206
0.35	14.30	-435	16.08	-549	12.68	-323	10.81	-210
0.40	14.79	-465	16.10	-552	12.81	-331	10.87	-214
0.45	14.95	-474	16.28	-564	13.02	-343	10.91	-217
0.50	15.11	-484	16.59	-584	13.11	-349	10.97	-220
0.55	15.26	-493	16.71	-592	13.49	-371		
0.60	15.43	-503	16.79	-597	13.70	-384		
0.65	15.62	-514	16.96	-607	13.85	-392		
0.70	15.80	-525	16.97	-607	14.04	-404		
0.75	15.93	-533	16.98	-608	14.07	-405		
0.80	16.05	-540			14.09	-406		
0.85	16.18	-547						

Tablo 3.41. 164 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

164 Bileşğii	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11.87	-267	10.37	-178	15.41	-472	8.95	-98
0.10	13.38	-297	14.61	-422	15.42	-472	10.10	-165
0.15	13.72	-375	16.62	-539	15.48	-476	10.24	-173
0.20	14.47	-418	17.16	-569	15.49	-477	10.39	-182
0.25	15.19	-460	17.43	-585	15.44	-474	10.47	-186
0.30	15.82	-497	17.50	-589	15.43	-473	10.57	-191
0.35	16.12	-514	17.69	-600			10.59	-193
0.40	16.41	-531	17.87	-610			10.65	-196
0.45	16.61	-542	17.98	-617			10.66	-197
0.50	16.81	-554	18.07	-622				
0.55	16.96	-563	18.13	-626				
0.60	17.05	-568	18.18	-629				
0.65	17.16	-574	18.23	-632				
0.70	17.20	-577						
0.75	17.24	-579						

Tablo 3.42. 165 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

165 Bileşğii	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12.80	-311	10.77	-200	12.11	-313	8.80	-90
0.10	12.86	-324	17.85	-611	13.61	-398	9.58	-136
0.15	12.98	-331	17.93	-616	15.83	-532	9.78	-148
0.20	13.22	-346	18.01	-621	16.37	-564	9.95	-155
0.25	13.72	-375	18.08	-624	16.50	-571	10.01	-161
0.30	13.88	-385	18.11	-627	16.59	-575	10.1	-161
0.35	14.76	-436	18.13	-629	16.52	-570	10.05	-163
0.40	15.04	-452			16.52	-570	10.05	-163
0.45	15.35	-470						
0.50	15.58	-483						
0.55	15.82	-497						
0.60	15.99	-507						

Tablo 3.43. 166 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

166 Bileşğii	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11.21	-236	16.99	-567	15.10	-491	11.58	-265
0.10	11.75	-267	18.72	-688	15.60	-520	12.21	-302
0.15	11.93	-276	19.11	-691	15.76	-258	12.71	-331
0.20	12.61	-316	19.32	-704	15.88	-534	12.93	-343
0.25	13.08	-343	19.43	-710	15.94	-536	13.10	-353
0.30	13.43	-364	19.44	-710	15.95	-536	13.25	-361
0.35	13.67	-377	19.47	-712			13.34	-366
0.40	13.94	-393	19.43	-710			13.41	-369
0.45	14.12	-403					13.48	-373
0.50	14.31	-415					13.52	-374
0.55	14.43	-422					13.61	-379
0.60	14.56	-429					13.63	-380
0.65	14.68	-436					13.65	-380

Tablo 3.44. 167 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

167 Bileşğii	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11.89	-267	13.34	-348	12.89	-336	12.42	-308
0.10	11.97	-272	17.26	-374	14.02	-401	13.47	-367
0.15	12.06	-277	18.06	-621	16.55	-550	13.72	-383
0.20	12.29	-290	18.39	-638	18.24	-650	14.02	-400
0.25	12.84	-323	18.53	-648	19.44	-720	14.09	-403
0.30	12.90	-327	18.62	-653		-760	14.15	-407
0.35	13.82	-382	18.68	-657		-770	14.18	-408
0.40	14.08	-395	18.69	-658		-803	14.26	-412
0.45	14.43	-416	18.70	-659		-818	14.28	-413
0.50	14.97	-447				-836	14.30	-414
0.55	15.52	-479				-845		
0.60	16.00	-507				-846		
0.65	16.33	-526				-854		
0.70	15.56	-540				-858		
0.75	16.83	-555				-862		

Tablo 3.45. 168 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

168 Bileşğii	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	8.95	-99	11.88	-271	16.15	-540	9.99	-160
0.10	9.41	-126	16.87	-565	16.48	-559	11.47	-248
0.15	10.20	-173	17.65	-611	16.60	-565	11.68	-260
0.20	11.47	-248	18.06	-634	16.68	-570	11.84	-270
0.25	12.14	-288	18.20	-643	16.70	-570	11.90	-273
0.30	12.56	-313	18.32	-650	16.72	-571	11.90	-273
0.35	13.00	-339	18.39	-653	16.73	-571	11.93	-275
0.40	13.41	-364	18.44	-656			11.93	-274
0.45	13.78	-386						
0.50	13.99	-398						
0.55	14.23	-412						
0.60	14.40	-422						
0.65	14.53	430						
0.70	14.61	433						

Tablo 3.46. 169 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

169 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10.26	-172	11.85	-268	17.54	-603	11.06	-225
0.10	11.00	-215	14.30	-424	17.64	-612	11.78	-269
0.15	11.52	-245	17.56	-621	18.01	-636	12.19	-295
0.20	11.98	-272	18.08	-655	18.14	-645	12.52	-316
0.25	12.96	-330	18.31	-669	18.22	-650	12.69	-327
0.30	14.83	-438	18.40	-676	18.23	-651	12.81	-336
0.35	15.53	-480	18.41	-679	18.25	-652	12.95	-344
0.40	16.43	-534	18.41	-679			13.04	-351
0.45	17.74	-612					13.12	-356
0.50	18.45	-654					13.17	-360
0.55	18.93	-683					13.20	-362
0.60	19.07	-694					13.21	-361
0.65	19.31	-709						
0.70	19.53	-722						

Tablo 3.47. 170 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

170 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10.71	-207	13.57	-376	16.69	-570	10.27	-181
0.10	11.17	-237	17.16	-590	16.79	-575	11.92	-282
0.15	11.80	-277	17.77	-627	16.87	-580	12.32	-306
0.20	13.13	-358	18.03	-643	16.88	-580	12.52	-317
0.25	13.65	-391	18.17	-652	16.87	-579	12.60	-322
0.30	13.89	-406	18.18	-654			12.63	-323
0.35	14.01	-414	18.26	-657			12.65	-324
0.40	14.34	-435	18.26	-658				
0.45	14.42	-440	18.26	-658				
0.50	14.61	-452						
0.55	15.09	-481						
0.60	15.30	-494						
0.65	15.40	-500						
0.70	15.48	-505						

Tablo 3.48. 171 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

171 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12.89	-336	11.11	-219	16.96	-600	12.42	-308
0.10	14.02	-401	17.32	-575	17.63	-620	13.47	-367
0.15	16.55	-550	18.17	-624	17.88	-634	13.72	-383
0.20	18.24	-650	18.43	-639	18.03	-642	14.02	-400
0.25	19.44	-720	18.59	-648	18.14	-648	14.09	-403
0.30		-760	18.64	-651	18.18	-649	14.15	-407
0.35		-770	18.65	-653	18.19	-649	14.18	-408
0.40		-803	18.67	-654			14.26	-412
0.45		-818	18.66	-654			14.28	-413
0.50		-836					14.30	-414
0.55		-845						
0.60		-846						
0.65		-854						

Tablo 3.49. 180 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

180 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11.98	-281	11.52	-248	10.63	-211	8.58	-78
0.10	12.14	-290	14.63	-431	11.49	-264	9.11	-109
0.15	12.39	-304	16.20	-523	13.12	-360	9.25	-117
0.20	12.74	-325	16.59	-546	13.75	-397	9.36	-124
0.25	13.28	-357	16.82	-559	14.05	-414	9.49	-131
0.30	13.59	-375	16.94	-567	14.85	-459	9.61	-138
0.35	13.76	-385	17.01	-571	15.08	-471	9.72	-145
0.40	13.93	-394	17.02	-572	15.24	-480	9.85	-153
0.45	14.29	-415	17.09	-576	15.33	-485	9.93	-157
0.50	14.61	-433	17.12	-578	15.40	-489	10.05	-164
0.55	14.85	-448	17.15	-580	15.48	-493	10.14	-170
0.60	15.00	-456	17.16	-581	15.49	-493	10.21	-174
0.65	15.22	-469	17.18	582	15.50	-493	10.28	-178
0.70	15.41	-481						

Tablo 3.50. 181 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

181 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	8.89	-118	12.29	-313	17.96	-642	10.50	-211
0.10	8.96	-122	16.82	-574	18.24	-659	11.45	-266
0.15	9.46	-151	16.98	-641	18.32	-664	11.88	-291
0.20	9.81	-171	18.24	-656	18.33	-664	12.15	-307
0.25	10.86	-232	18.40	-666	18.37	-665	12.33	-317
0.30	11.40	-263	18.54	-674			12.39	-321
0.35	12.06	-302	18.57	-676			12.45	-324
0.40	12.85	-347	18.59	-678			12.44	-324
0.45	13.29	-373						
0.50	13.72	-398						
0.55	13.83	-403						
0.60	13.85	-404						
0.65	13.88	-405						

Tablo 3.51. 182 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

182 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10.26	-158	15.52	-521	16.20	-566	10.39	-217
0.10	10.51	-212	17.65	-645	16.72	-596	11.23	-268
0.15	11.2	-247	18.05	-667	16.86	-604	11.54	-285
0.20	12.04	-301	18.25	-678	17.04	-613	11.73	-296
0.25	12.49	-327	18.37	-684	17.11	-617	11.84	-302
0.30	13.20	-368	18.45	-688	17.15	-618	11.91	-306
0.35	13.92	-410	18.49	-690	17.21	-620	11.94	-308
0.40	14.39	-438	18.51	-691			11.96	-309
0.45	14.82	-463						
0.50	15.10	-479						
0.55	15.15	-482						
0.60	15.16	-482						

Tablo 3.52. 183 Bileşiminin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

183 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	8.39	-89	12.07	-300	16.84	-577	10.41	-205
0.10	10.13	-189	17.04	-585	17.29	-603	11.79	-285
0.15	10.80	-228	17.64	-620	14.44	-612	12.16	306
0.20	11.39	-262	17.97	-639	17.51	-616	12.47	-324
0.25	11.92	-292	18.15	-650	17.54	-618	12.67	-336
0.30	12.31	-315	18.24	-655	17.55	-618	12.82	-344
0.35	12.45	-325	18.30	-659			12.92	-350
0.40	12.89	-349	18.32	-660			12.99	-355
0.45	13.23	-368					13.03	-356
0.50	13.53	-385						
0.55	13.75	-398						
0.60	13.77	-399						
0.65	13.79	-400						

Tablo 3.53. 184 Bileşiminin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

184 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	8.01	-102	10.64	-220	16.92	-606	10.36	-223
0.10	8.82	-115	15.10	-479	17.26	-625	11.49	-294
0.15	8.98	-124	16.13	-538	17.58	-644	11.84	-314
0.20	9.57	-159	16.55	-562	17.70	-649	12.04	-325
0.25	10.20	-195	16.83	-559	17.78	-653	12.23	-335
0.30	10.54	-215	17.10	-594	17.80	-654	12.29	-336
0.35	11.59	-218	17.21	-601			12.30	-336
0.40	11.64	-221	17.26	-604				
0.45	11.66	-223	17.28	-606				
0.50	11.68	-224	17.30	-608				

Tablo 3.54. 185 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

185 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10.81	-266	11.15	-259	17.06	-613	8.78	-119
0.10	11.44	-308	15.76	-536	17.54	-641	10.57	-229
0.15	12.14	-353	16.67	-590	17.71	-650	10.88	-247
0.20	13.58	-447	17.10	-614	17.78	-654	11.04	-257
0.25	14.31	-490	17.37	-630	17.88	-658	11.12	-261
0.30	14.76	-516	17.55	-638			11.16	-263
0.35	14.81	-521	17.67	-646			11.21	-265
0.40	14.83	-522	17.81	-654				
0.45	14.83	-523	18.84	-657				
0.50			18.86	-658				
0.55			18.86	-659				

Tablo 3.55. 186 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

186 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	9.17	-156	10.29	-206	16.54	-593	10.68	-227
0.10	9.66	-186	15.41	-512	16.79	-597	11.72	-292
0.15	10.02	-210	16.44	-572	16.93	-604	12.24	-318
0.20	10.82	-260	16.86	-596	16.94	-604	12.56	-337
0.25	11.81	-324	17.15	-613	16.96	-604	12.63	-341
0.30	12.22	-349	17.32	-623			12.63	-341
0.35	12.59	-372	17.34	-624			12.62	-340
0.40	12.77	-384	17.36	-625				
0.45	12.89	-388						
0.50	12.94	-392						

Tablo 3.56. 187 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

187 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11.11	-282	12.26	-326	16.41	-584	9.77	-177
0.10	11.34	-294	16.31	-567	16.86	-610	11.48	-281
0.15	11.67	-311	17.16	-617	17.23	-631	11.95	-309
0.20	12.71	-377	17.51	-637	17.35	-637	12.21	-324
0.25	13.58	-429	17.71	-648	17.42	-641	12.33	-331
0.30	14.32	-473	17.84	-655	17.44	-641	12.46	-338
0.35	14.68	-493	17.90	-659			12.54	-343
0.40	14.97	-509	17.93	-660			12.62	-347
0.45	15.03	-514					12.63	-347
0.50	15.07	-516						
0.55	15.08	-517						

Tablo 3. 57. 188 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

188 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10.76	-226	12.68	-335	17.93	-646	7.83	-57
0.10	11.28	-256	17.67	-622	18.32	-673	10.75	-226
0.15	12.33	-317	18.61	-676	18.41	-680	11.11	-247
0.20	13.02	-356	18.94	-695	18.48	-684	11.28	-285
0.25	15.33	-489	19.15	-707	18.61	-692	11.34	-262
0.30	16.90	-581	19.27	-714	18.68	-695	11.40	-265
0.35	17.68	-625	19.32	-717	18.71	-696	11.41	-266
0.40	18.51	-673	19.34	-718				
0.45	19.08	-706	19.35	-719				
0.50	19.36	-728						
0.55	19.67	-740						
0.60	19.83	-749						
0.65	20.00	-759						
0.70		-767						

Tablo 3.58. 210 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

210 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11.72	-257	15.49	-472	17.33	-585	8.26	-57
0.10	12.25	-289	18.68	-658	17.39	-590	9.10	-106
0.15	13.90	-385	19.18	-688	17.38	-589	9.12	-107
0.20	14.79	-438	19.39	-701	17.37	-589	9.24	-115
0.25	15.58	-484	19.46	-706			9.37	-122
0.30	16.44	-534	19.70	-721			9.51	-131
0.35	17.00	-567	19.74	-724			9.66	-139
0.40	17.42	-592	19.72	-724			9.79	-147
0.45	17.60	-603					9.92	-155
0.50	17.71	-610					10.07	-163
0.55	17.88	-614					10.20	-171
0.60	17.88	-614					10.36	-180
0.65	17.66	-607					10.45	-186
0.70							10.56	-192

Tablo 3.59. 211 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

211 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10.19	-198	17.07	-611	17.03	-610	11.61	-289
0.10	10.46	-213	18.49	-692	17.73	-647	12.21	-324
0.15	11.11	-251	18.87	-714	17.81	-651	12.66	-350
0.20	11.56	-277	19.05	-724	17.87	-653	12.76	-356
0.25	11.88	-296	19.15	-728	17.88	-653	12.83	-359
0.30	12.39	-325	19.16	-729	17.88	-652	12.89	-362
0.35	12.88	-354	19.17	-729			12.95	-365
0.40	13.22	-374						
0.45	13.44	-387						
0.50	13.64	-398						
0.55	13.73	-403						
0.60	13.83	-409						
0.65	13.86	-411						
0.70	13.87	-412						

Tablo 3.60. 212 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

212 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11.17	-264	15.23	-505	13.35	-396	9.88	-187
0.10	12.25	-327	16.47	-578	13.84	-428	10.77	-241
0.15	13.28	-385	16.86	-600	14.52	-464	10.78	-241
0.20	13.74	-412	17.10	-614	14.80	-480	10.94	-250
0.25	14.39	-450	17.23	-620	15.22	-512	11.00	-253
0.30	15.01	-489	17.30	-624	15.28	-518	10.98	-251
0.35	15.54	-516	17.36	-627	15.31	-521		
0.40	15.95	-539	17.38	-627	15.33	-522		
0.45	16.33	-562			15.33	-522		
0.50	16.59	-576						
0.55	16.61	-579						
0.60	16.68	-581						
0.65	16.71	-583						

Tablo 3.61. 213 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

213 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10.96	-249	13.37	-387	17.08	-608	10.97	-245
0.10	11.03	-252	13.97	-599	17.41	-627	12.03	-307
0.15	11.40	-274	17.42	-625	17.58	-642	12.28	-321
0.20	11.62	-286	17.67	-639	17.64	-652	12.32	-323
0.25	11.98	-305	17.83	-648	17.66	-654	12.34	-325
0.30	12.11	-312	17.92	-653	17.68	-653		
0.35	12.40	-319	17.99	-657				
0.40	12.78	-351	18.01	-658				
0.45	13.13	-371						
0.50	13.49	-392						
0.55	13.66	-402						
0.60	13.83	-411						
0.65	13.89	-414						
0.70	13.90	-415						

Tablo 3.62. 214 Bileşiminin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

214 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11.28	-264	15.20	-504	17.17	-610	10.87	-244
0.10	11.52	-277	16.51	-582	17.60	-636	11.71	-294
0.15	13.12	-372	16.81	-600	17.66	-639	11.80	-299
0.20	13.49	-393	17.02	-612	17.69	-641	12.01	-311
0.25	14.19	-434	17.13	-618	17.71	-641	12.08	-315
0.30	14.67	-462	17.19	-621			12.19	-321
0.35	15.04	-483	17.23	-623			12.33	-329
0.40	15.27	-496	17.27	-625			12.40	-334
0.45	15.49	-509					12.42	-334
0.50	15.63	-517						
0.55	15.74	-523						
0.60	15.83	-529						
0.65	15.86	-531						
0.70	15.88	-532						

Tablo 3.63. Bileşiminin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *Tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Sonuçları

215 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10.66	-231	12.43	-329	17.01	-600	11.38	-272
0.10	10.73	-232	16.58	-572	17.59	-634	12.00	-308
0.15	11.75	-292	17.08	-600	17.70	-639	12.19	-320
0.20	12.01	-308	17.30	-613	17.77	-643	12.28	-324
0.25	12.55	-339	17.47	-623	17.82	-646	12.35	-328
0.30	13.15	-375	17.56	-628	17.82	-645	12.44	-333
0.35	13.56	-399	17.62	-631			12.48	-336
0.40	13.85	-412	17.67	-634			12.49	-335
0.45	14.16	-434	17.63	-632			12.48	-335
0.50	14.31	-442						
0.55	14.44	-449						
0.60	14.55	-456						
0.65	14.64	-461						

Tablo 3.64. 216 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

216 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11.29	-279	16.87	-598	17.33	-625	10.60	-223
0.10	11.72	-298	18.00	-663	17.83	-653	11.67	-286
0.15	12.74	-359	18.30	-680	18.01	-662	12.08	-310
0.20	13.97	-433	18.43	-687	18.04	-664	12.31	-324
0.25	14.72	-477	18.47	-689	18.07	-665	12.44	-331
0.30	15.47	-521	18.49	-691	18.09	-665	12.55	-337
0.35	16.10	-559					12.62	-341
0.40	16.46	-579					12.68	-345
0.45	16.76	-597					12.73	-347
0.50	17.07	-615					12.74	-348
0.55	17.15	-618						
0.60	17.19	-620						
0.65	17.21	-622						

Tablo 3.65. 217 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

217 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10.97	-259	13.15	-384	16.12	-566	9.16	-143
0.10	11.29	-274	16.77	-602	16.54	-588	10.49	-226
0.15	12.47	-345	17.26	-630	16.68	-594	10.82	-245
0.20	13.04	-380	17.39	-637	16.76	-596	11.03	-258
0.25	13.22	-388	17.49	-642	16.77	-598	11.04	-259
0.30	13.84	-425	17.55	-645			11.01	-256
0.35	13.92	-433	17.57	-646				
0.40	13.96	-436	17.58	-646				
0.45	13.99	-439						

Tablo 3.66. 218 Bileşğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon sonuçları

218 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11.13	-248	13.24	-376	15.63	-517	8.07	-72
0.10	11.32	-259	17.75	-640	16.07	-543	10.52	-216
0.15	12.56	-331	18.15	-663	16.14	-546	10.75	-230
0.20	13.74	-399	18.41	-677	16.41	-560	10.83	-234
0.25	14.54	-445	18.57	-686	16.49	-564	10.85	-235
0.30	15.10	-478	18.68	-692	16.50	-565	10.85	-234
0.35	15.65	-509	18.75	-696	16.53	-566		
0.40	16.25	-544	18.77	-697				
0.45	16.84	-578	18.77	-697				
0.50	17.07	-591						
0.55	17.17	-597						
0.60	17.29	-604						
0.65	17.30	-605						
0.70	17.32	-606						

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1. Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması

Bu tez çalışmasında ilk olarak çalışma için gerekli olan ve literatürde kayıtlı olan 9 adet 3-alkil/aril-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir. Sonrasında salisilaldehit (2-hidroksibenzaldehit), 3-hidroksibenzaldehit ve 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehit ile 2,5-diklorobenzensulfonilklorür soğukta trietilamin varlığında ayrı ayrı reaksiyona sokularak sırasıyla literatürde kayıtlı 2-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat (161) ile yeni 3-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat (178) ve 2-metoksi-5-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat (208) bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen benzaldehit türevlerinin 3-alkil/aril-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ile muamelesinden 9 adet yeni 2-[(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (162), 9 adet yeni 3-[(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat (179) ve 9

adet yeni 2-metoksi-5-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (209) bileşikleri elde edilmiştir. Bu çalışmanın ilk bölümünde, sentezlenen yeni schiff bazlarının Mannich reaksiyonu uyarınca formaldehit varlığında morfolin, 3-metilpiperidin ve piperidin-4-karboksamid ile muamele edilerek sırasıyla 5 adet yeni 2-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (172), 5 adet yeni 3-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (189), 6 adet yeni 3-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (195), 5 adet yeni 3-[[1-(piperidin-4-karboksamid-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (202), 5 adet yeni 2-metoksi-5-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (209) ve 5 adet yeni 2-metoksi-5-[[1-(3-metilpiperidin-1-il-metil)-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat (225) bileşikleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin biri literatürde kayıtlı olmak üzere toplam 61 bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Tez kapsamında sentezlenen 162 tipi bileşiklerin IR spektrumlarında beklendiği üzere 3333-3164 cm⁻¹ aralığında N-H gerilme titreşimleri ve 1716-1701 cm⁻¹ aralığında C=O pikleri ortaya çıkmıştır. Buna ilaveten, 1618-1584 cm⁻¹ aralığında C=N gerilme titreşimleri, 1395-1357 cm⁻¹ ve 1199-1185 cm⁻¹ aralıklarında SOO gerilme titreşimleri görülmüştür. 172 Tipi bileşiklerin IR spektrum verileri incelendiğinde, 162 tipi bileşiklerde görülen N-H gerilme titreşimlerinin beklendiği üzere kaybolduğu görülmüştür. Bu da Mannich reaksiyonunun gerçekleştiğini ortaya koymaktadır. İlaveten, 1711-1706 cm⁻¹ aralıklarında C=O gerilme titreşimleri, 1594-1581 cm⁻¹ aralığında C=N gerilme titreşimleri, 1383-1380 cm⁻¹ ve 1194-1191 cm⁻¹ aralıklarında SOO gerilme titreşimleri ortaya çıkmıştır.

162 Tipi bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde, 163-170 bileşikleri için δ 12.08-11.86 ppm aralığında N-H protonlarına ait pikler görülmüş, ancak 171 bileşiğinde N-

H protonuna ait pik δ 12.44 ppm'de ortaya çıkmıştır, ki bu değer 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasında C-3'e bağlı fenil grubu içeren bileşikler için karakteristik nitelik arz etmekte ve literatürdeki verilerle uyumludur. Ayrıca, δ 9.95-9.92 ppm aralığında N=CH protonları görülmüştür ki bu durum da literatürdeki verilerle uyumludur. δ 8.03-6.89 ppm aralığında aromatik protonlara ait pikler ortaya çıkmıştır. Bunlardan başka, 163 bileşiğinde δ 2.26 ppm'de CH₃ protonlarına, 164 bileşiğinde δ 1.20 ppm'de CH₂CH₃ ve δ 2.66 ppm'de CH₂CH₃ protonlarına, 165 bileşiğinde δ 0.96 ppm'de CH₂CH₂CH₃ protonlarına, δ 1.68 ppm'de CH₂CH₂CH₃ protonlarına ve δ 2.66 ppm'de CH₂CH₂CH₃ protonlarına, 166 bileşiğinde δ 4.05 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına; 167 bileşiğinde δ 2.26 ppm'de PhCH₃ protonlarına ve δ 3.99 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına, 168 bileşiğinde δ 3.72 ppm'de PhOCH₃ protonlarına ve δ 3.97 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına, 169 bileşiğinde δ 4.07 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına, 170 bileşiğinde δ 4.11 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına rastlanmıştır.

162 Tipi bileşiklerin ¹³C-NMR spektrumlarında, δ 151.17-151.02 ppm aralığında N=CH karbonları, δ 148.75-147.61 ppm aralığında triazol C-5 karbonları ve δ 146.68-144.20 ppm aralığında triazol C-3 karbonları ortaya çıkmıştır. Ayrıca, 163 bileşiğinde δ 10.96 ppm'de CH₃ karbonuna, 164 bileşiğinde δ 10.02 ppm'de CH₂CH₃ ve δ 18.39 ppm'de CH₂CH₃ karbonlarına, 165 bileşiğinde δ 13.43 ppm'de CH₂CH₂CH₃, δ 18.88 ppm'de CH₂CH₂CH₃ ve δ 26.56 ppm'de CH₂CH₂CH₃ karbonlarına, 166 bileşiğinde δ 31.94 ppm'de CH₂Ph karbonuna, 167 bileşiğinde δ 20.57 ppm'de PhCH₃ karbonuna ve δ 30.54 ppm'de CH₂Ph karbonuna, 168 bileşiğinde δ 30.08 ppm'de CH₂Ph karbonuna ve δ 55.04 ppm'de PhOCH₃ karbonuna, 169 bileşiğinde δ 30.28 ppm'de CH₂Ph karbonuna, 170 bileşiğinde δ 30.74 ppm'de CH₂Ph karbonuna ait piklere rastlanmıştır. Aromatik karbonlar için elde edilen değerler benzer bileşikler için literatürde verilen değerlerle uyumlu bulunmuştur. C-3'e bağlı aril gruplarına ait aromatik karbonların farklılandırılması başarılı ve bu değerler farklı bir sütunda verilmiştir.

172 Tipi bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde ise, N-H protonlarına ait piklerin kaybolduğu, buna karşın δ 2.60-2.59 ppm aralığında CH₂NCH₂ protonlarına, δ

3.58 ppm de CH_2OCH_2 protonlarına, δ 4.54-4.58 ppm'de NCH_2N protonlarına ait pikler ortaya çıkmıştır ortaya çıktığı görülmüş olup, bu da Mannich reaksiyonun gerçekleştiğini kanıtlar niteliktedir. Mannich türevleri olan 162 tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında δ 9.91-9.92 ppm aralığında $\text{N}=\text{CH}$ protonları görülmüştür. Ayrıca, 173 bileşiğinde δ 2.30 ppm'de CH_3 protonları, 174 bileşiğinde δ 1.22 ppm'de CH_2CH_3 ve δ 2.59 ppm'de CH_2CH_3 protonları, 175 bileşiğinde δ 4.10 ppm'de benzilik CH_2 protonları; 176 bileşiğinde δ 2.26 ppm'de PhCH_3 protonları ve δ 4.03 ppm'de benzilik CH_2 protonları ve 177 bileşiğinde δ 4.11 ppm'de benzilik CH_2 protonlarına ait pikler gözlemlenmiştir.

172 Tipi bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarında δ 147.74-147.67 ppm aralığında triazol C-5 karbonları, δ 147.12-146.73 ppm aralığında $\text{N}=\text{CH}$ karbonları ve triazol C-3 karbonları ise δ 146.77-143.07 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. 172 Tipi bileşiklerde, 162 tipi bileşiklerden farklı olarak δ 66.12-66.03 ppm aralığında CH_2OCH_2 karbonları, δ 66.04-65.96 ppm aralığında NCH_2N ve δ 49.98-49.96 ppm aralığında CH_2NCH_2 karbonları ortaya çıkmış olup, bu değerler literatür değerleri ile uyumlu bulunarak Mannich reaksiyonunun gerçekleştiğinin kanıtı olarak kabul edilmiştir. Aromatik karbonlar ve alifatik karbonlar için elde edilen değerler benzer bileşikler için literatürde verilen değerlerle uyumlu bulunmuştur. Ayrıca, C-3'e bağlı aril gruplarına ait aromatik karbonların farklılandırılması başarılmış ve bu değerler farklı bir sütunda verilmiştir.

179 Tipi bileşiklerin IR spektrumuna bakıldığında $3182\text{-}3162\text{ cm}^{-1}$ aralığında N-H gerilme titreşimleri ve $1708\text{-}1694\text{ cm}^{-1}$ aralığında C=O pikleri ortaya çıkmıştır. Buna ilaveten, $1603\text{-}1571\text{ cm}^{-1}$ aralığında C=N gerilme titreşimleri, $1386\text{-}1361\text{ cm}^{-1}$ ve $1192\text{-}1182\text{ cm}^{-1}$ aralıklarında SOO gerilme titreşimleri görülmüştür. 189, 195, 202 Tipi bileşiklerin IR spektrum verileri incelendiğinde, 179 tipi bileşiklerde görülen N-H gerilme titreşimlerinin beklendiği üzere kaybolduğu görülmüştür. İlaveten, 189 ve 195 tipi bileşiklerin $1712\text{-}1693\text{ cm}^{-1}$ aralıklarında C=O gerilme titreşimleri, $1606\text{-}1571\text{ cm}^{-1}$ aralığında C=N gerilme titreşimleri, $1390\text{-}1355\text{ cm}^{-1}$ ve $1193\text{-}1181\text{ cm}^{-1}$ aralıklarında SOO gerilme titreşimleri ortaya çıkmıştır. Ayrıca, 202 tipi bileşiklerde $3383\text{-}3360\text{ cm}^{-1}$ ve $3194\text{-}3183\text{ cm}^{-1}$ aralıklarında ikili NH_2 gerilme titreşimleri, $1710\text{-}1634\text{ cm}^{-1}$ aralığında ikili C=O gerilme

titreşimleri, 1598-1571 cm^{-1} aralığında C=N gerilme titreşimleri, 1387-1355 cm^{-1} ve 1192-1182 cm^{-1} aralıklarında SOO gerilme titreşimleri gözlemlenmiştir.

179 Tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumları incelendiğinde, 180-187 bileşikleri için δ 12.07-11.87 ppm aralığında N-H protonlarına ait pikler görülmüş, ancak 188 bileşiğinde karakteristik özellik gösteren triazol C-3'e bağlı fenil grubunun N-H protonuna ait pik δ 12.42 ppm'de ortaya çıkmıştır. Ayrıca, δ 9.73-9.68 ppm aralığında N=CH protonları, δ 7.97-7.23 ppm aralığında aromatik protonlara ait pikler ortaya çıkmıştır. Bunlara ilaveten, 180 bileşiğinde δ 2.26 ppm'de CH_3 protonlarına, 181 bileşiğinde δ 1.21 ppm'de CH_2CH_3 ve δ 2.63 ppm'de CH_2CH_3 protonlarına, 182 bileşiğinde δ 0.96 ppm'de $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ protonlarına, δ 1.68 ppm'de $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ protonlarına ve δ 2.60 ppm'de $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ protonlarına, 183 bileşiğinde δ 4.03 ppm'de benzilik CH_2 protonlarına; 184 bileşiğinde δ 2.25 ppm'de PhCH_3 protonlarına ve δ 3.96 ppm'de benzilik CH_2 protonlarına, 185 bileşiğinde δ 3.72 ppm'de PhOCH_3 protonlarına ve δ 3.95 ppm'de benzilik CH_2 protonlarına, 186 bileşiğinde δ 4.04 ppm'de benzilik CH_2 protonlarına, 187 bileşiğinde δ 4.07 ppm'de benzilik CH_2 protonlarına rastlanmıştır.

179 Tipi bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarında, δ 153.74-151.34 ppm aralığında N=CH karbonları, δ 149.07-148.78 ppm aralığında triazol C-5 karbonları ve δ 147.93-144.21 ppm aralığında triazol C-3 karbonları ortaya çıkmıştır. İlaveten, 180 bileşiğinde δ 10.98 ppm'de CH_3 karbonuna, 181 bileşiğinde δ 10.02 ppm'de CH_2CH_3 ve δ 18.46 ppm'de CH_2CH_3 karbonlarına, 182 bileşiğinde δ 13.45 ppm'de $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, δ 18.91 ppm'de $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ve δ 26.62 ppm'de $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ karbonlarına, 183 bileşiğinde δ 31.08 ppm'de CH_2Ph karbonuna, 184 bileşiğinde δ 20.59 ppm'de PhCH_3 karbonuna ve δ 30.70 ppm'de CH_2Ph karbonuna, 185 bileşiğinde δ 30.24 ppm'de CH_2Ph karbonuna ve δ 54.99 ppm'de PhOCH_3 karbonuna, 186 bileşiğinde δ 30.39 ppm'de CH_2Ph karbonuna, 187 bileşiğinde δ 30.63 ppm'de CH_2Ph karbonuna ait piklere rastlanmıştır. Aromatik karbonlar için elde edilen değerler benzer bileşikler için literatürde verilen değerlerle uyumlu bulunmuştur. C-3'e bağlı aril gruplarına ait aromatik karbonların farklılandırılması başarılı ve bu değerler farklı bir sütunda verilmiştir.

189 Tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumları incelendiğinde, 179 tipi bileşiklerde görülen N-H protonlarına ait piklerin kaybolduğu görülmüş, δ 2.59-2.57 ppm aralığında CH_2NCH_2 protonlarına ait triplet pikler, δ 3.56 ppm de CH_2OCH_2 protonlarına ait triplet pikler, δ 4.58-4.53 ppm'de NCH_2N protonlarına ait singlet pikler görülmüş olup, bu da Mannich reaksiyonunun gerçekleştiğini kanıtlar niteliktedir. Ayrıca, 189 tipi bileşiklerin 9.71-9.66 ppm aralığında $\text{N}=\text{CH}$ protonları görülmüştür. İlâveten, 190 bileşiğinde δ 2.24 ppm'de CH_3 protonları, 191 bileşiğinde δ 1.23 ppm'de CH_2CH_3 ve δ 2.67 ppm'de CH_2CH_3 protonları, 192 bileşiğinde δ 4.07 ppm'de benzilik CH_2 protonları; 193 bileşiğinde δ 2.25 ppm'de PhCH_3 protonları ve δ 4.00 ppm'de benzilik CH_2 protonları ve 194 bileşiğinde δ 4.08 ppm'de benzilik CH_2 protonları gözlemlenmiştir. Aromatik protonlar ise δ 7.95-7.13 ppm aralığında ortaya çıkmıştır.

189 Tipi bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarında, δ 152.13-150.07 ppm aralığında $\text{N}=\text{CH}$ karbonları, δ 149.07-148.99 ppm aralığında triazol C-5 karbonları ve δ 146.72-144.20 ppm aralığında triazol C-3 karbonları ortaya çıkmıştır. Ayrıca, 189 tipi bileşiklerde 179 tipi bileşiklerden farklı olarak δ 66.10-66.02 ppm aralığında CH_2OCH_2 karbonları, δ 66.02-65.93 ppm aralığında NCH_2N ve δ 49.99-49.93 ppm aralığında CH_2NCH_2 karbonlarına ait pikler ortaya çıkmış olup, bu değerler literatür değerleri ile uyumlu bulunarak Mannich reaksiyonunun gerçekleştiğinin kanıtı olarak kabul edilmiştir. Aromatik karbonlar ve alifatik karbonlar için elde edilen değerler benzer bileşikler için literatürde verilen değerlerle uyumlu bulunmuştur. Ayrıca, C-3'e bağlı aril gruplarına ait aromatik karbonların farklılandırılması başarılmış ve bu değerler farklı bir sutunda verilmiştir.

195 Tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumları incelendiğinde, 196-201 bileşikleri için 179 tipi bileşiklerde görülen N-H protonlarına ait piklerin kaybolduğu görülmüş, δ 4.68-4.53 ppm'de NCH_2N protonlarına ait karakteristik pikler görülmüş olup, bu da Mannich reaksiyonunun gerçekleştiğini kanıtlar niteliktedir. Ayrıca δ 9.72-9.67 ppm aralığında $\text{N}=\text{CH}$ protonlarına, δ 0.80-0.82 ppm de CHCH_3 protonlarına ait pikler ortaya çıkmıştır. İlâveten, 196 bileşiğinde δ 1.24 ppm'de CH_2CH_3 ve δ 2.66 ppm'de CH_2CH_3 protonları, 197 bileşiğinde δ 0.96 ppm'de $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, δ 1.68 ppm'de $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ve 2.63 ppm'de

$\underline{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3}$ protonları, 198 bileşiğinde δ 4.06 ppm'de benzilik CH_2 protonları; 199 bileşiğinde δ 2.25 ppm'de PhCH_3 protonları ve δ 4.00 ppm'de benzilik CH_2 protonları, 200 bileşiğinde δ 4.08 ppm'de benzilik CH_2 protonları gözlemlenmiştir. Piperidin halkasına ait protonlar δ 2.91-0.75 ppm aralığında ortaya çıkarken aromatik protonlar ise δ 7.95-7.12 ppm aralığında görülmüştür.

195 Tipi bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumlarında, $\text{N}=\text{CH}$ karbonları 196-200 bileşikleri için δ 151.90-151.70 ppm aralığında görülürken R grubunun fenil olduğu 201 bileşiğinde $\text{N}=\text{CH}$ karbonu δ 154.07 ppm'de görülmüştür. Bu ilginç durum literatürdeki verilerle uyumludur. δ 149.06-148.98 ppm aralığında triazol C-5 karbonları ve δ 146.47-142.97 ppm aralığında triazol C-3 karbonlarına ait pikler ortaya çıkmıştır. Ayrıca, 195 tipi bileşiklerde 179 tipi bileşiklerden farklı olarak, δ 67.15-66.61 ppm aralığında NCH_2N karbonlarına ait pikler ortaya çıkmış olup, bu değerler literatür değerleri ile uyumlu bulunarak Mannich reaksiyonunun gerçekleştiğinin kanıtı olarak kabul edilmiştir. Piperidin halkasına ait karbonlar ise δ 58.13-24.89 ppm aralığında gözlenmiştir. Aromatik karbonlar ve alifatik karbonlar için elde edilen değerler benzer bileşikler için literatürde verilen değerlerle uyumlu bulunmuştur. Ayrıca, C-3'e bağlı aril gruplarına ait aromatik karbonların farklılandırılması başarılı ve bu değerler farklı bir sütunda verilmiştir.

202 Tipi bileşiklerin ^1H -NMR spektrumları incelendiğinde 179 tipi bileşiklerde görülen N-H protonlarına ait piklerin kaybolduğu görülmüş, δ 4.58-4.52 ppm'de NCH_2N protonlarına ait pikler görülmüş olup, bu da Mannich reaksiyonunun gerçekleştiğini kanıtlar niteliktedir. Ayrıca, Mannich türevleri olan 202 tipi bileşiklerin ^1H -NMR spektrumlarında δ 9.71-9.66 ppm aralığında $\text{N}=\text{CH}$ protonları ve δ 7.19-6.73 ppm'de NH_2 protonlarına ait ikili pikler ortaya çıkmıştır. Ayrıca, 203 bileşiğinde δ 2.28 ppm'de CH_3 protonları, 204 bileşiğinde δ 1.22 ppm'de $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$ ve δ 2.66 ppm'de $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$ protonları, 205 bileşiğinde δ 4.06 ppm'de benzilik CH_2 protonları; 206 bileşiğinde δ 2.27 ppm'de PhCH_3 protonları ve δ 4.00 ppm'de benzilik CH_2 protonları ve 207 bileşiğinde δ 3.98 ppm'de benzilik CH_2 protonları ve δ 3.72 ppm'de OCH_3 protonlarına ait pikler gözlemlenmiştir. Piperidin halkasına ait protonlar δ

2.95-1.47 ppm aralığında ortaya çıkarken aromatik protonlar ise δ 7.95-6.89 ppm aralığında görülmüştür.

202 Tipi bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumları incelendiğinde δ 176.39-176.31 ppm aralığında CONH_2 karbonil karbonları, δ 151.98-151.85 ppm aralığında $\text{N}=\text{CH}$ karbonları, δ 149.07-149.00 ppm aralığında triazol C-5 karbonları ve δ 146.55-142.83 ppm aralığında triazol C-3 karbonlarına ait pikler ortaya çıkmıştır. Ayrıca, 202 tipi bileşiklerde 179 tipi bileşiklerden farklı olarak δ 66.49-66.35 ppm aralığında NCH_2N karbonlarına ait pikler ortaya çıkmış olup, bu değerler literatür değerleri ile uyumlu bulunarak Mannich reaksiyonunun gerçekleştiğinin kanıtı olarak kabul edilmiştir. Piperidin halkasına ait karbonlar ise δ 49.72-28.39 ppm aralığında gözlenmiştir. Aromatik karbonlar ve alifatik karbonlar için elde edilen değerler benzer bileşikler için literatürde verilen değerlerle uyumlu bulunmuştur. Ayrıca, C-3'e bağlı aril gruplarına ait aromatik karbonların farklılandırılması başarılı ve bu değerler farklı bir sütunda verilmiştir.

209 Tipi bileşiklerin IR spektrumunda beklendiği üzere $3189\text{-}3166\text{ cm}^{-1}$ aralığında N-H gerilme titreşimleri ve $1703\text{-}1687\text{ cm}^{-1}$ aralığında C=O pikleri ortaya çıkmıştır. Buna ilaveten, $1607\text{-}1593\text{ cm}^{-1}$ aralığında C=N gerilme titreşimleri, $1390\text{-}1349\text{ cm}^{-1}$ ve $1189\text{-}1182\text{ cm}^{-1}$ aralıklarında SOO gerilme titreşimleri görülmüştür. 209 ve 225 Tipi bileşiklerin IR spektrum verileri incelendiğinde, 219 ve 225 Tipi bileşiklerde görülen N-H gerilme titreşimlerinin beklendiği üzere kaybolduğu görülmüştür. Bu da Mannich reaksiyonunun gerçekleştiğini ortaya koymaktadır. İlaveten, $1708\text{-}1692\text{ cm}^{-1}$ aralıklarında C=O gerilme titreşimi, $1608\text{-}1583\text{ cm}^{-1}$ aralığında C=N gerilme titreşimleri, $1397\text{-}1382\text{ cm}^{-1}$ ve $1192\text{-}1185\text{ cm}^{-1}$ aralıklarında SOO gerilme titreşimleri ortaya çıkmıştır.

209 Tipi bileşiklerin ^1H -NMR spektrumları incelendiğinde, δ 12.01-11.81 ppm aralığında N-H protonlarına ait pikler görülmüş, ancak, 218 bileşiğinde N-H protonuna ait pik δ 12.40 ppm'de ortaya çıkmıştır, ki bu durum literatürdeki verilerle uygundur. Ayrıca, δ 9.87-9.58 ppm aralığında $\text{N}=\text{CH}$ protonları görülmüştür, ki bu durum da literatürdeki verilerle uyumludur. δ 7.96-6.87 ppm aralığında aromatik protonlara ait pikler, δ 3.66-3.60 ppm

aralığında OCH₃ protonuna ait pikler gözlemlenmiştir. Bunlardan başka, 210 bileşiğinde δ 2.23 ppm'de CH₃ protonlarına, 211 bileşiğinde δ 1.20 ppm'de CH₂CH₃ ve δ 2.60 ppm'de CH₂CH₃ protonlarına, 212 bileşiğinde δ 0.96 ppm'de CH₂CH₂CH₃ protonlarına, δ 1.67 ppm'de CH₂CH₂CH₃ protonlarına ve δ 2.58 ppm'de CH₂CH₂CH₃ protonlarına, 213 bileşiğinde δ 4.00 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına; 214 bileşiğinde δ 2.26 ppm'de PhCH₃ protonlarına ve δ 3.95 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına, 215 bileşiğinde δ 3.72 ppm'de PhOCH₃ protonlarına ve δ 3.92 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına, 216 bileşiğinde δ 4.03 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına, 217 bileşiğinde δ 4.04 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına rastlanmıştır.

209 Tipi bileşiklerin ¹³C-NMR spektrumlarında δ 154.66-151.72 ppm aralığında N=CH karbonları, δ 151.31-151.11 ppm aralığında triazol C-5 karbonları, δ 147.89-144.49 ppm aralığında triazol C-3 karbonları ve δ 56.09-55.99 ppm aralığında OCH₃ karbonları ortaya çıkmıştır. Ayrıca, 210 bileşiğinde δ 11.01 ppm'de CH₃ karbonuna, 211 bileşiğinde δ 9.97 ppm'de CH₂CH₃ ve δ 18.46 ppm'de CH₂CH₃ karbonlarına, 212 bileşiğinde δ 13.42 ppm'de CH₂CH₂CH₃, δ 18.84 ppm'de CH₂CH₂CH₃ ve δ 26.60 ppm'de CH₂CH₂CH₃ karbonlarına, 213 bileşiğinde δ 31.17 ppm'de CH₂Ph karbonuna, 214 bileşiğinde δ 20.58 ppm'de PhCH₃ karbonuna ve δ 30.79 ppm'de CH₂Ph karbonuna, 215 bileşiğinde δ 30.32 ppm'de CH₂Ph karbonuna ve δ 54.99 ppm'de PhOCH₃ karbonuna, 216 bileşiğinde δ 30.47 ppm'de CH₂Ph karbonuna, 217 bileşiğinde δ 30.68 ppm'de CH₂Ph karbonuna ait piklere rastlanmıştır. Aromatik karbonlar için elde edilen değerler benzer bileşikler için literatürde verilen değerlerle uyumlu bulunmuştur. C-3'e bağlı aril gruplarına ait aromatik karbonların farklılandırılması başarılmış ve bu değerler farklı bir sutunda verilmiştir.

219 Tipi bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde ise N-H protonlarına ait piklerin kaybolduğu, buna karşın δ 2.59-2.56 ppm aralığında CH₂NCH₂ protonlarına, δ 3.60-3.56 ppm de CH₂OCH₂ protonlarına, δ 4.57-4.53 ppm'de NCH₂N protonlarına ait piklerin ortaya çıktığı görülmüş olup, bu da Mannich'in gerçekleştiğini kanıtlar niteliktedir. Ayrıca, Mannich türevleri olan 219 tipi bileşiklerin ¹H-NMR spektrumlarında δ 9.61-9.56 ppm aralığında N=CH protonları ve δ 3.66-3.59 ppm'de OCH₃ protonlarına ait pikler ortaya

çıkıştır. İlaveten, 220 bileşiginde δ 2.27 ppm'de CH_3 protonları, 221 bileşiginde δ 1.21 ppm'de CH_2CH_3 ve δ 2.58 ppm'de CH_2CH_3 protonları, 222 bileşiginde δ 4.05 ppm'de benzilik CH_2 protonları; 223 bileşiginde δ 2.26 ppm'de PhCH_3 protonları ve δ 3.98 ppm'de benzilik CH_2 protonları ve 224 bileşiginde δ 4.06 ppm'de benzilik CH_2 protonları gözlemlenmiştir.

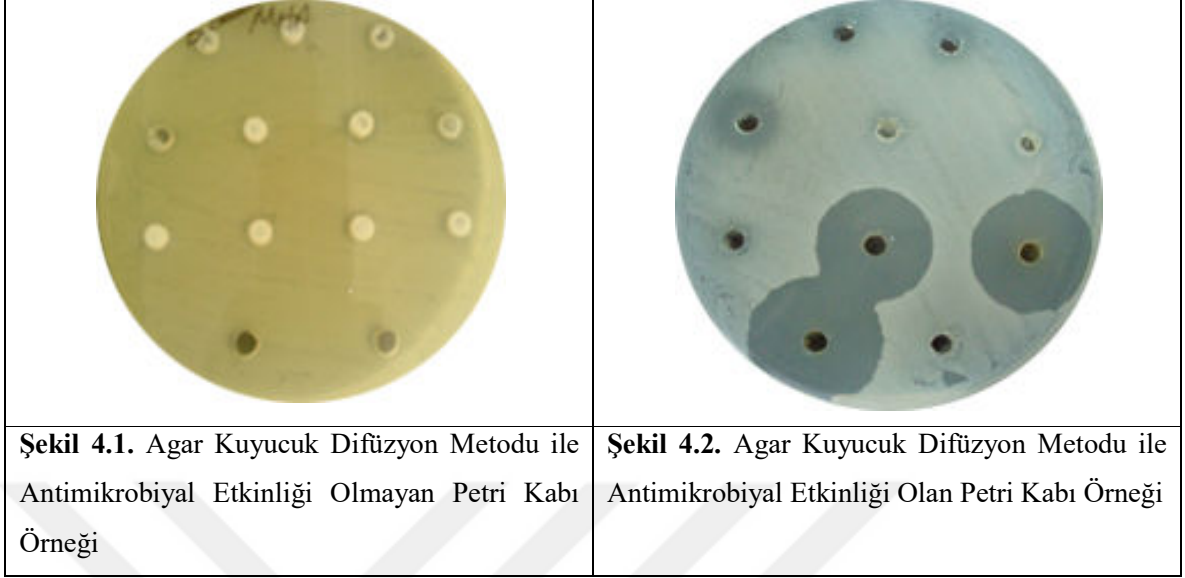
219 Tipi bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumlarında δ 152.71-152.34 ppm aralığında $\text{N}=\text{CH}$ karbonları, δ 150.30-150.17 ppm aralığında triazol C-5 karbonları, δ 146.67-142.97 ppm aralığında triazol C-3 karbonları ve δ 56.11-56.01 ppm aralığında OCH_3 karbonları ortaya çıkmıştır. Ayrıca, 219 tipi bileşiklerde 209 tipi bileşiklerden farklı olarak δ 66.03-65.91 ppm aralığında CH_2OCH_2 karbonları, δ 66.03-66.02 ppm aralığında NCH_2N ve δ 49.98-49.95 ppm aralığında CH_2NCH_2 karbonlarına ait pikler ortaya çıkmış olup, bu değerler literatür değerleri ile uyumlu bulunarak Mannich reaksiyonunun gerçekleştiğinin kanıtı olarak kabul edilmiştir. Aromatik karbonlar ve alifatik karbonlar için elde edilen değerler benzer bileşikler için literatürde verilen değerlerle uyumlu bulunmuştur. Ayrıca, C-3'e bağlı aril gruplarına ait aromatik karbonların farklılandırılması başarılı ve bu değerler farklı bir sutunda verilmiştir.

225 Tipi bileşiklerin ^1H -NMR spektrumları incelendiğinde ise N-H protonlarına ait piklerin kaybolduğu, buna karşın δ 4.56-4.51 ppm'de NCH_2N protonlarına ait piklerin ortaya çıktığı görülmüş olup, bu da Mannich'in gerçekleştiğini kanıtlar niteliktedir. Ayrıca, Mannich türevleri olan 225 tipi bileşiklerin ^1H -NMR spektrumlarında δ 9.61-9.57 ppm aralığında $\text{N}=\text{CH}$ protonları ve δ 3.66-3.59 ppm'de OCH_3 protonların, δ 0.81 ppm'de CHCH_3 protonlarına ait pikler ortaya çıkmıştır. İlaveten, 226 bileşiginde δ 2.26 ppm'de CH_3 protonları, 227 bileşiginde δ 1.20 ppm'de CH_2CH_3 ve δ 2.65 ppm'de CH_2CH_3 protonları, 228 bileşiginde δ 4.03 ppm'de benzilik CH_2 protonları; 229 bileşiginde δ 2.25 ppm'de PhCH_3 protonları ve δ 3.97 ppm'de benzilik CH_2 protonları ve 230 bileşiginde δ 4.06 ppm'de benzilik CH_2 protonları gözlemlenmiştir.

225 Tipi bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumlarında δ 152.40-152.08 ppm aralığında N=CH karbonları, δ 150.30-150.15 ppm aralığında triazol C-5 karbonları, δ 146.40-142.68 ppm aralığında triazol C-3 karbonları ve 56.09-56.00 ppm aralığında OCH_3 ortaya çıkmıştır. Ayrıca, 225 tipi bileşiklerde 209 tipi bileşiklerden farklı olarak δ 66.72-66.61 ppm aralığında NCH_2N karbonlarına ait pikler ortaya çıkmış olup, bu değerler literatür değerleri ile uyumlu bulunarak Mannich reaksiyonunun gerçekleştiğinin kanıtı olarak kabul edilmiştir. Piperidin halkasına ait karbonlar δ 58.15-24.90 ppm aralığında gözlenmiştir. Aromatik karbonlar ve alifatik karbonlar için elde edilen değerler benzer bileşikler için literatürde verilen değerlerle uyumlu bulunmuştur. Ayrıca, C-3'e bağlı aril gruplarına ait aromatik karbonların farklılandırılması başarılı ve bu değerler farklı bir sütunda verilmiştir.

4.2. Antimikrobiyal Etkinlik Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin antibakteriyel etki incelemeleri, agar kuyucuk yöntemine göre yapılmıştır [245]. Biri literatürde kayıtlı olmak kaydı ile sentezlenen toplam 61 adet bileşiğin *Bacillus cereus* (ATCC-11778), *Bacillus subtilis* (ATCC-11774), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC-27853), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC-4352), *Staphylococcus aureus* (ATCC-6538) ve *Escherichia coli* (ATCC-25922) standart suşlarına karşı etkinliği incelenmiştir. Diğer yandan karşılaştırma yapmak amacı ile standart antibiyotik numuneleri olarak Ampicillin X3261, Neomycin X3385 ve Steptomycin X3385 kullanılmıştır. Antibakteriyel etki incelemelerinde etkinlik gözlenen ve gözlenmeyen petri kaplarına ilişkin görüntü örnekleri Şekil 4.1 ve Şekil 4.2'de verilmiştir.



Verilerin değerlendirilmesinde kullanılan derecelendirme ölçeği; Demirbaş ve arkadaşları tarafından kullanılan ölçektir. Bu ölçeğe göre; “(-): <5.5 mm; (+): 5.5–10 mm; (++): 11–16 mm; (+++): ≥ 17 mm” şeklinde zon çapı değerlendirmesi yapılmış ve bu çalışmanın da değerlendirme aralıklarını oluşturmuştur [246].

Çalışmada sentezlenen bileşik grupları farklı kategorilere ayrılmış olup, antibakteriyel etki değerlendirmeleri bu kategorilere göre ayrı ayrı yapılmıştır. Sınıflandırmanın esası her seriye ait 1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve bu bileşiklerin Schiff Bazı ve Mannich Bazı örneklerinden oluşmaktadır.

Bu tez kapsamında ilk seri olarak, sentezlenen 161, 162 ve 172 tipi bileşiklerin zon çapı değerleri Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. 161, 162 ve 172 Tipi Bileşiklerin Bakterilere Karşın Zon Çap Değerleri

Bileşik ve Petri Kodu	Bacillus Subtilis (A)		Bacillus Cereus (B)		Pseudomonas aeruginosa (C)		Klepsiella pneumoniae (D)		Staphlacoccus aureus (E)		Esherichia Coli (F)	
	mm	etki	mm	etki	mm	etki	mm	etki	mm	etki	mm	etki
161	26	+++	28	+++	24	+++	30	+++	21	+++	32	+++
163	23	+++	25	+++	20	+++	27	+++	24	+++	34	+++
164	14	++	16	++	-	-	20	+++	18	+++	30	+++
165	12	++	20	+++	-	-	27	+++	11	++	17	+++
166	12	++	21	+++	-	-	-	-	-	-	14	++
167	10	+	15	++	-	-	-	-	-	-	16	++
168	10	+	-	-	-	-	-	-	12	++	-	-
169	11	++	14	++	-	-	-	-	10	+	-	-
170	23	+++	13	++	12	++	20	+++	12	++	14	++
171	16	++	12	++	-	-	-	-	13	++	16	++
173	14	++	23	+++	15	++	-	-	16	++	18	+++
174	16	++	19	+++	14	++	13	++	15	++	21	+++
175	17	+++	18	+++	15	++	-	-	18	+++	21	+++
176	15	++	20	+++	12	++	-	-	15	++	16	++
177	26	+++	16	++	11	++	-	-	12	++	14	++
Ampicillin	33	+++	36	+++	36	+++	35	+++	37	+++	34	+++
Neomycin	17	+++	17	+++	17	+++	16	++	13	++	16	++
Steptomycin	12	++	12	++	12	++	11	++	21	+++	10	+

İnhibisyon zonu: (-): <5.5 mm; (+): 5.5–10 mm; (++): 11–16 mm; (+++): ≥17 mm

Bacillus subtilis bakteri suşu dikkate alındığında 161, 163, 170, 175, 177 numaralı bileşiklerin (% 33) üst düzey antibakteriyel etki gösterdiği görülmektedir. Bu sonuçlar standart antibiyotikler olan Ampicillin ve Neomycin'e benzer etkiyi göstermektedir. Diğer yandan Streptomycin'den daha üst düzeyde etkiyi ifade etmektedir. Diğer yandan 164, 165, 166, 169, 171, 172, 174 ve 176 (% 53) numaralı bileşiklerin orta düzeyde etki göstermiş olması, Streptomycin standart suşuna yakın etki olarak ortaya çıkmaktadır. Geriye kalan 167 ve 168 numaralı bileşikler düşük etki göstermektedir.

Sonuçlara bakıldığında sentezlenen bu grup bileşiklerin sporlu bir bakteri olan *Bacillus subtilis* suşuna karşı farklı düzeylerde etki ettiği görülmektedir. Bu açıdan ele alındığında sentezlenen bu grup bileşiklerin mutlaka bir etki göstermiş olması, çalışma için kıymetli bir sonuç olarak değerlendirilmelidir.

Benzer sonuçlar diğer bir sporlu bakteri olan *Bacillus cereus*'a karşı da elde edilmiştir. Sentezlenen 161, 163, 165, 166, 173, 174, 175 ve 176 (% 53) numaralı bileşiklerin üst düzey etki göstermiş olması ve 164, 167, 169, 170, 171 ve 177 (% 40) numaralı bileşiklerin orta düzeyde etki göstermiş olması, bu bileşiklerin kullanılan sporlu bakterilere karşı etkin olduğunu desteklemektedir. Sadece 168 numaralı bileşikte bir etki gözlenmemiştir.

Sentezlenen bu gruptaki bileşiklerin en az etki gösterdiği bakteri gram (-) bir bakteri olan *Pseudomonas aeruginosa* suşudur. 161 ve 163 (% 13) numaralı bileşiklerin üst düzey etki gösterdiği bu bakteri suşuna 170, 173-177 (% 20) numaralı bileşikler orta düzeyde etki göstermişlerdir. Diğer sentezlenen 7 bileşiğin ise herhangi bir etkisi belirlenememiştir. Bu düşük etki sentezlenen bileşiklerin bakteri hücrelerinin zarına, sentezlediği proteinin ve DNA'sının yapısına çok müdahale edemediği şeklinde değerlendirilebilir. Zira bakterilere karşı etkinlik bu şekilde gerçekleşebilmektedir.

Akciğer enfeksiyonlarının etkenlerinden biri olan *Klebsiella pneumoniae* suşuna karşı etki incelemesi dikkate alındığında ise 161, 163-165 ve 170 (% 33) numaralı bileşiğin üst düzey etki gösterdiği görülmektedir. Bu önemli bir sonuç olarak değerlendirilmelidir. 174 (% 6) numaralı bileşiğin ise orta düzeyde etkisi vardır. Sentezlenen diğer 9 bileşiğin herhangi bir etkisine rastlanmamıştır.

Gram (+) bir bakteri olan *Staphylococcus aureus* bakteri suşu dikkate alındığında ise sentezlenen bileşiklerden etki edenlerin sayısının diğer gram (+) bakterilere benzer bir dağılım gösterdiği belirlenmiştir. 161, 163, 164 ve 175 (% 27) numaralı bileşikler üst düzey etki gösterirken, 165, 168, 170, 171, 173 ve 174 (% 40) numaralı bileşiklerin orta düzeyde etki gösterdikleri ortaya çıkmıştır. Düşük etkinin gözlemlendiği 169 numaralı bileşik olmuştur. Sadece 2 bileşikte etki gözlemlenememiştir.

Son bakteri suşu olarak ele alınan *Escherichia coli* karşısında sentezlenen bileşiklerin antibakteriyel etkisi üst düzeyde olmuştur. 161, 163, 164, 165, 173, 174 ve 175 (% 47) numaralı bileşiklerin etkisi üst düzey olurken, 166, 167, 170, 171, 176 ve 177 (% 40)

numaralı bileşiklerin etki derecesi orta düzeyde olmuştur. Diğer 2 bileşikte ise bir etkiye rastlanmamıştır.

Bu tez kapsamında ikinci seri olarak sentezlenen 178, 179, 189, 195 ve 202 Tipi bileşiklerin zon çapı değerleri Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. 178, 179, 189, 195 ve 202 Tipi Bileşiklerin Bakterilere Karşın Zon Çap Değerleri

Bileşik ve Petri Kodu	Bacillus Subtilis (A)		Bacillus Cereus (B)		Pseudomonas aeruginosa (C)		Klepsiella pneumonia (D)		Staphlacoccus aureus (E)		Esherichia Coli (F)	
	mm	etki	mm	etki	mm	etki	mm	etki	mm	etki	mm	etki
178	29	+++	24	+++	19	+++	21	+++	14	++	27	+++
180	11	++	21	+++	14	++	-	-	-	-	19	+++
181	10	+	17	+++	14	++	-	-	-	-	16	++
182	10	+	13	++	-	-	11	++	12	++	10	+
183	12	++	10	+	-	-	-	-	10	+	14	++
184	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
185	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
186	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
187	12	++	11	++	-	-	-	-	-	-	-	-
188	9	+	14	++	16	++	10	+	12	++	14	++
190	10	+	11	++	14	++	14	++	11	++	13	++
191	17	+++	19	+++	11	++	15	++	14	++	17	+++
192	19	+++	16	++	13	++	10	+	13	++	17	+++
193	18	+++	20	+++	10	+	12	++	13	++	16	++
194	20	+++	16	++	10	+	-	-	11	++	12	++
196	17	+++	20	+++	18	+++	11	++	17	+++	17	+++
197	14	++	23	+++	16	++	13	++	15	++	19	+++
198	27	+++	24	+++	18	+++	-	-	11	++	26	+++
199	21	+++	26	+++	13	++	13	++	13	++	14	++
200	13	++	28	+++	10	+	-	-	12	++	19	+++
201	11	++	16	++	12	++	14	++	13	++	24	+++
203	20	+++	16	++	14	++	16	++	12	++	17	+++
204	24	+++	20	+++	19	+++	14	++	17	+++	20	+++
205	16	++	17	+++	17	+++	16	++	19	+++	19	+++
206	21	+++	15	++	16	++	14	++	20	+++	24	+++
207	19	+++	21	+++	12	++	10	+	22	+++	19	+++
Ampicillin	33	+++	36	+++	36	+++	35	+++	37	+++	34	+++
Neomycin	17	+++	17	+++	17	+++	16	++	13	++	16	++
Streptomycin	12	++	12	++	12	++	11	++	21	+++	10	+

İnhibisyon zonu: (-): <5.5 mm; (+): 5.5–10 mm; (++) : 11–16 mm; (+++): ≥17 mm

Sentezi gerçekleştirilen 2. grup bileşiklerin antibakteriyel özellikleri incelendiğinde en üst düzeyde etkinin gözlemlendiği bakterinin yine gram (+) bir bakteri olan *Bacillus subtilis* olduğu görülmektedir. 178, 191-194, 196, 198, 199, 203, 204, 206 ve 207 numaralı bileşiklerin (% 46) üst düzey etkiye sahip olduğu görülmüştür. Orta düzeyde etki gösteren bileşikler ise 180,183, 187,197, 200, 201 ve 205 (% 27) numaralı bileşikler olmuştur. 181, 182, 188 ve 190 numaralı bileşiklerin düşük etki değeri gözlemlenirken sadece 3 bileşiğin etki değeri gözlemlenmemiştir. Bu sonuç birinci seri madde ile değerlendirildiğinde uyumlu bir sonuç olarak gündeme gelmektedir.

Benzer şekilde *Bacillus cereus* için de sonuçlar ele geçmiştir. Farklı bir gram (+) bakteri olarak ele alındığında 178, 180, 181, 191, 193, 196, 197, 198, 199, 200, 204, 205 ve 207 (% 50) numaralı bileşiklerin etki değeri üst seviyede olmuştur. Bu veriler ciddi sonuçlar olarak değerlendirilmelidir. Yine 182, 187, 188, 190, 192, 194, 201, 203 ve 206 (% 35) numaralı bileşiklerin etki değerleri orta düzeyde seyretmiştir. Sadece 183 numaralı bileşikte düşük etki gözlenirken, sentezlenen 3 bileşikte antibakteriyel etkiye rastlanmamıştır. Bu durum sentezlenen bileşiklerin sporlu bakterilere karşı oldukça etkili olduğunu destekler mahiyettedir.

Pseudomona aeruginosa bakteri suşuna karşı ikinci seri maddenin etkinliği birinci seriden daha fazla olarak gözükmektedir. 178, 196, 198, 204 ve 205 (% 19) numaralı bileşiklerin etkinliği üst düzey olarak verilere yansımıştır. 180, 181, 188, 190, 191, 192, 197, 199, 201, 203, 206 ve 207 (% 46) numaralı bileşiklerde ise etkinlik orta düzeyde olmuştur. 193, 194 ve 200 numaralı bileşiklerin etki değeri düşük olarak ele geçerken 6 bileşikte antibakteriyel etkiye rastlanmamıştır. Bu durum ikinci seri olarak sentezlenen maddelerin *Pseudomona aeruginosa* bakterisinin gerek hücre zarına, gerek protein yapısına ve gerekse DNA yapısına daha fazla nüfus ettiği şeklinde değerlendirilmelidir.

İkinci grup olarak, sentezlenen bileşiklerin en düşük etki gösterdiği bakteri suşu *Klebsiella pneumoniae* olmuştur. Sadece 178 numaralı bileşikte (% 4) yüksek etki gözlenirken, 182, 190, 191, 193-196, 197, 199, 201, 203, 204, 205 ve 206 numaralı bileşiklerde (% 54) orta

düzeyde etki görülmüştür. 188 ve 207 bileşiklerinde düşük etki elde edilmiştir. Sentezlenen diğer 9 bileşiğin antibakteriyel etkisine rastlanmamıştır.

İkinci seri olarak sentezlenen bileşiklerin *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı etkinliğinde ise 196, 204-207 (% 19) bileşiklerinin yüksek düzeyde etki gösterdiği görülmektedir. 178, 182, 188, 190-194, 197-201 ve 203 numaralı bileşiklerde (% 54) ise orta düzeyde etkiye rastlanmıştır. Sadece 183 bileşiği düşük etki gösterirken diğer 6 bileşiğin bir etkinliğine rastlanmamıştır.

Escherichia coli bakterisine karşı etkinlik düzeyi incelendiğinde ise bu seride sentezlenen 26 bileşiğin 14 tanesinde (% 54) üst düzey etki görülmüştür. Buna ilaveten 181, 183, 188, 190, 193, 194 ve 198 numaralı bileşiklerin (% 30) etki değeri orta düzeyde olmuştur. 182 bileşiğinde düşük etki gözlemlenmiştir. Diğer sonuçlara çok benzer şekilde 184, 185, 186 ve 187 bileşiklerinde bir etkiye rastlanmamıştır. Bu uyum uygulanan metodun güvenilirliğini de artıran bir sonuçtur.

Bu tez kapsamında üçüncü seri olarak sentezlenen 208, 209, 219 ve 225 Tipi bileşiklerin zon çapı değerleri Tablo 4.3'de verilmiştir.

Tablo 4.3. 208, 209, 219 ve 225 Tipi Bileşiklerin Bakterilere Karşın Zon Çap Değerleri

Bileşik ve Petri Kodu	Bacillus Subtilis (A)		Bacillus Cereus (B)		Pseudomonas aeruginosa (C)		Klepsiella pneumonia (D)		Staphlacoccus aureus (E)		Esherichia Coli (F)	
	mm	etki	mm	etki	mm	etki	mm	etki	mm	etki	mm	etki
208	22	+++	23	+++	17	+++	12	++	14	++	30	+++
210	17	+++	23	+++	18	+++	16	++	13	++	23	+++
211	15	++	17	+++	10	+	12	++	11	++	16	++
212	14	++	17	+++	-	-	-	-	11	++	16	++
213	12	++	13	++	-	-	-	-	10	+	15	++
214	13	++	12	++	-	-	-	-	-	-	12	++
215	13	++	17	+++	-	-	-	-	13	++	15	++
216	11	++	12	++	-	-	11	++	-	-	17	+++
217	-	-	-	-	-	-	11	++	-	-	15	++
218	13	++	12	++	14	++	11	++	-	-	16	++
220	-	-	18	+++	14	++	12	++	14	++	21	+++
221	22	+++	20	+++	15	++	12	++	13	++	14	++
222	25	+++	20	+++	17	+++	11	++	15	++	17	+++
223	16	++	14	++	16	++	11	++	12	++	19	+++
224	13	++	16	++	18	+++	16	++	14	++	16	++
226	19	+++	28	+++	17	+++	13	++	16	++	27	+++
227	17	+++	30	+++	16	++	12	++	11	++	29	+++
228	13	++	32	+++	16	++	12	++	11	++	26	+++
229	17	+++	32	+++	21	+++	10	+	18	+++	28	+++
230	20	+++	18	+++	20	+++	14	++	12	++	19	+++
Ampicillin	33	+++	36	+++	36	+++	35	+++	37	+++	34	+++
Neomycin	17	+++	17	+++	17	+++	16	++	13	++	16	++
Steptomycin	12	++	12	++	12	++	11	++	21	+++	10	+

İnhibisyon zonu: (-): <5.5 mm; (+): 5.5-10 mm; (++) : 11-16 mm; (+++): ≥17 mm

Üçüncü grup olarak, sentezlenen 20 bileşiğin *Bacillus subtilis* bakteri suşuna karşı etkinliği incelendiğinde % 40'lık kısmının üst düzey etki gösterdiği görülmüştür. 211-216, 218, 223, 224 ve 228 bileşiklerinin (% 50) de orta düzeyde etki gösterdiği ele geçen önemli bir sonuçtur. Sadece 2 bileşiğin etki değerinin görülememesi, sporlu bakterilere karşı olan etkinin ortak olduğunu teyit eden bir sonuç olarak dikkate alınmalıdır.

Sentezlenen 20 bileşikte 13 tanesinin *Bacillus cereus* bakterisine karşı üst düzey etki göstermesi diğer serideki bileşiklerle benzer niteliktedir. % 65'lik üst düzey etki oranı çok ciddi bir sonuçtur. Ayrıca % 30'luk orta düzeyde etki oranı da dikkate alındığında bu seride

sentezlenen 20 bileşimin % 95' üzerinde antibakteriyel etkinin gözlemlendiği aşikar olarak ortaya çıkmaktadır.

Diğer çalışmalarla benzer şekilde, *Pseudomonas aeruginosa* bakterisine karşı etkinlik sporlu bakteriler kadar değildir. % 35 lik bileşik kitlesi yüksek düzeyde etki gösterirken, % 30'luk bir bileşik grubu da orta düzeyde etki ile etkinliğini göstermiştir. Bu değerler sporlu bakteri suşları ile karşılaştırıldığında daha düşük olarak göze çarpmaktadır.

Klebsiella pneumoniae bakteri suşunda ise bu değerlerin daha da düşük olduğu verilerden ele geçen bir sonuçtur. % 75 oranındaki bileşik orta düzeyde etki göstermiş ve üst düzey etki gösteren bileşik olmamıştır. Bu sonuçlar diğer iki seride elde edilen sonuçların altında değerlendirilmektedir.

Benzer sonuçlar *Staphylococcus aureus* için de geçerlidir. %70'lik bileşik grubu sadece orta düzeyde etki gösterir nitelikte olurken % 20'lik bir bileşik grubunun hiçbir etkisine rastlanmamıştır.

İyi sonuçların elde edildiği bir diğer bakteri suşu ise *Escherichia coli* olmuştur. Sentezlenen 11 bileşimin (% 55) etki değeri yüksek seyrederken, geriye kalan 9 bileşimin (% 45) etkisi orta düzeyde olmuştur.

Nihai olarak değerlendirildiğinde sentezlenen 61 adet bileşimin en yüksek etki değerini gösterdiği bakteri grupları sporlu bakteriler ve *Escherichia coli* olmuştur. Bunu takiben *Staphylococcus aureus* yer almaktadır. *Klebsiella pneumoniae* orta düzeyin altında etkilenen bakteri suşu olurken en düşük etki değerini elde ettiğimiz bakteri suşu *Pseudomonas aeruginosa*'dır.

Yapılan bu çalışma bir bütün olarak ele alındığında; 1,2,4-triazol ve türevlerinin antibakteriyel etki gösterdiğine dair sonuçlar açık olarak elde edilmiştir. Bu değerler literatürdeki bilgiler ile uyumlu olmaktadır. Pitucha ve arkadaşları yaptıkları çalışmada

tiyofen içeren 1,2,4-triazol-5-on türevlerinin antibakteriyel etkilerini *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* bakteri suşlarını kullanarak incelemiş ve bu bileşiklerin pozitif etkilerini saptamıştır [244]. Farklı bir çalışmada ise Schiff Bazı ve Mannich Bazı içeren 1,2,4-triazol türevlerinin antibakteriyel özellikleri incelenmiştir. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* gibi bakteri suşlarının kullanıldığı bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin antibakteriyel etkisinin olduğu belirlenmiştir [245]. Bu tez çalışması ile karşılaştırma yapıldığında elde edilen verilerin uyumlu olduğu belirlenmiştir.

4.3. Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

4.3.1. İndirgeme Gücü

Tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapılan indirgeme gücü testleri sonucunda ele geçen bulgular Tablo 3.30-32’de verilmiştir. 700 nm’de yapılan ölçümlerde sentezlenen bileşiklerin absorbans değerlerinin, standartlara ve hatta kontrolün absorbansına göre düşük çıkması bileşiklerin indirgeyici özelliklerinin olmadığını ortaya koymaktadır.

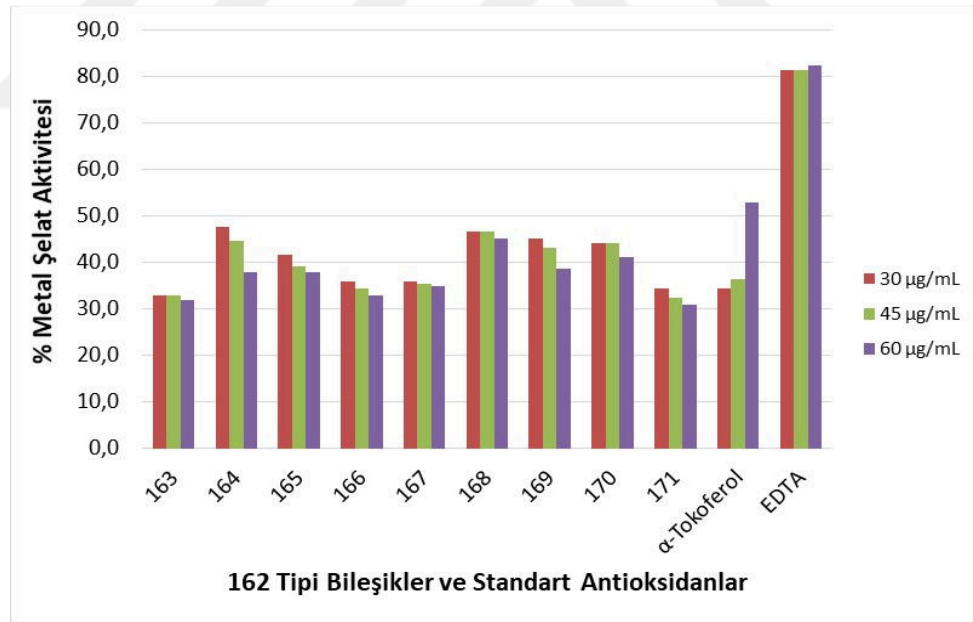
4.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Sentezlenen bileşikler için yapılan serbest radikal giderme aktivite testleri sonucunda ele geçen veriler Tablo 3.33-35’de görüldüğü üzere; bileşiklerin, kontrolden daha düşük veya çok yakın değerlerde absorbans değerlerine sahip olduklarını ve dolayısıyla bileşiklerin serbest radikal giderme özelliği taşımadıklarını ortaya koymaktadır.

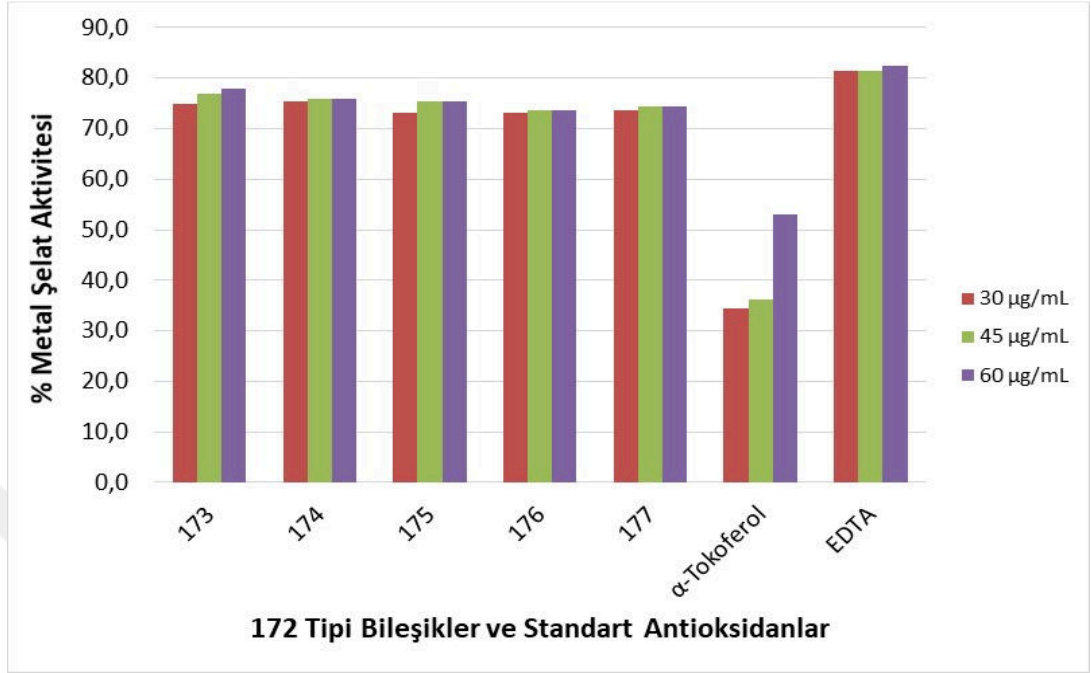
4.3.3. Metal Şelat Aktivitesi

Yeni sentezi gerçekleştirilen bileşiklerin ve standart antioksidanların metal şelat aktiviteleri Tablo 3.36-38'de yer alan veriler kullanılarak Şekil 4.9-17'deki grafiklerde % aktivite olarak gösterilmektedir.

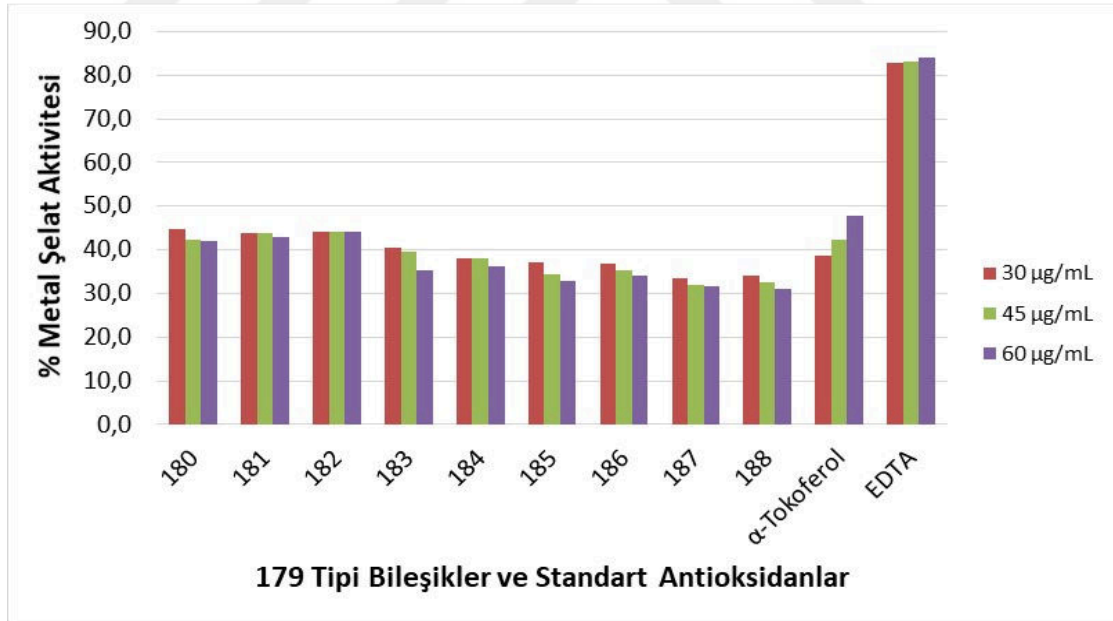
Grafikler incelendiğinde sentezlenen yeni bileşiklerden 172, 189, 195, 202, 219 ve 225 tipi Mannich bazlarının tümünün anlamlı olarak ve çok iyi düzeyde metal şelatlama aktivitesine sahip oldukları görülmektedir. Schiff bazları olan 162, 179 ve 209 tipi bileşiklerin ise konsantrasyonla birlikte absorbansları artmakta ve şelatlama aktiviteleri azalmaktadır; düşük konsantrasyonda daha yüksek etkinliğe sahip olmakla birlikte 162 ve 179 tipi bileşiklerin standart antioksidanlardan α -tokoferole yakın değerlerde aktivite gösterdikleri görülmektedir. 209 Tipi bileşikler ise metal şelatlama aktivitesi göstermemektedir.



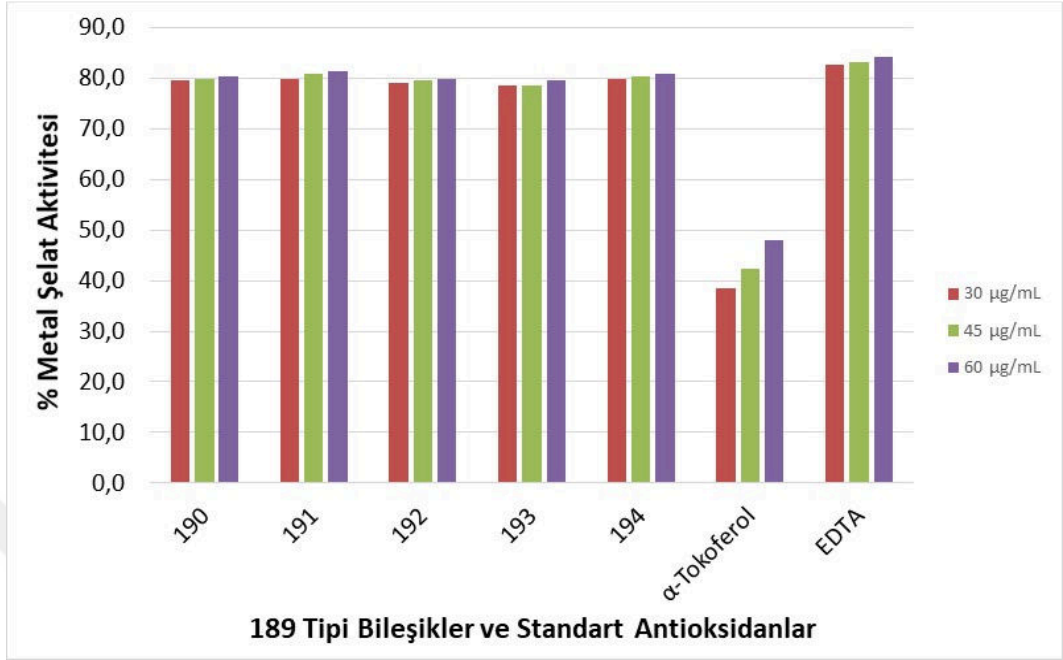
Şekil 4.3. 162 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri



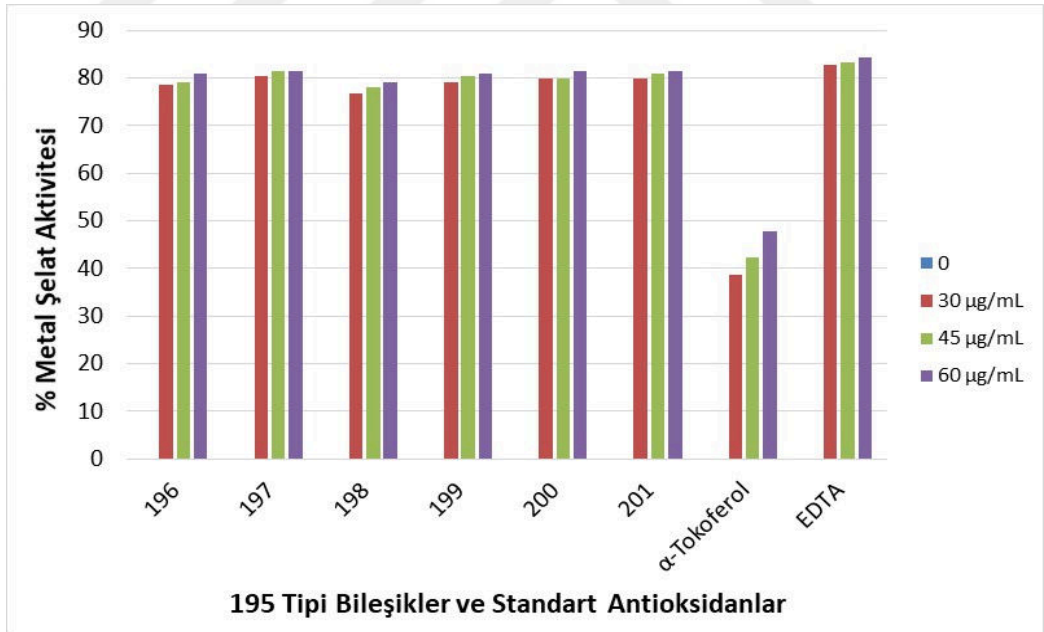
Şekil 4.4. 172 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri



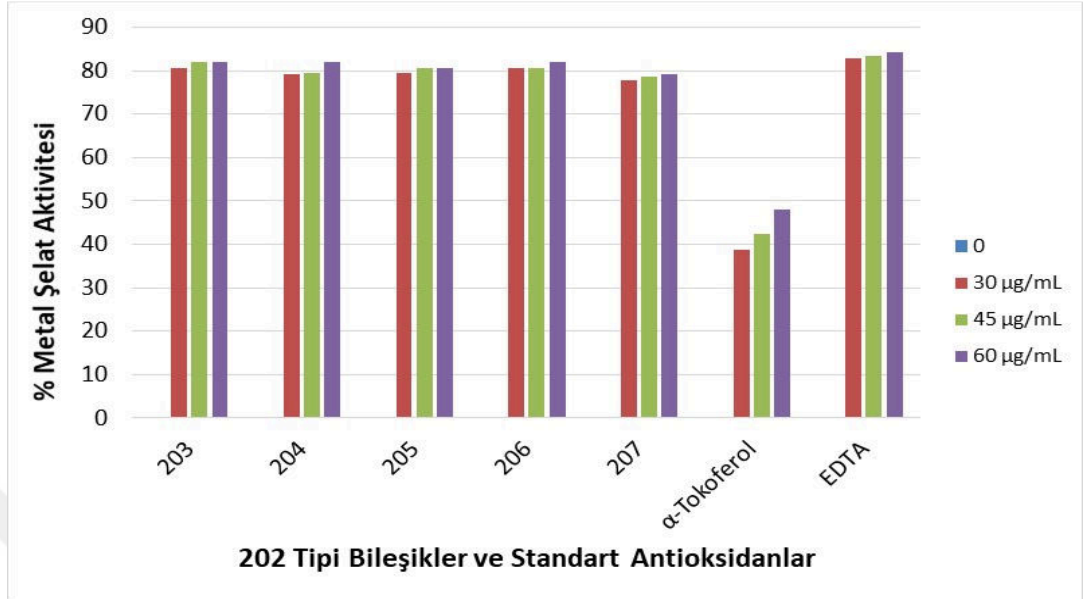
Şekil 4.5. 179 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri



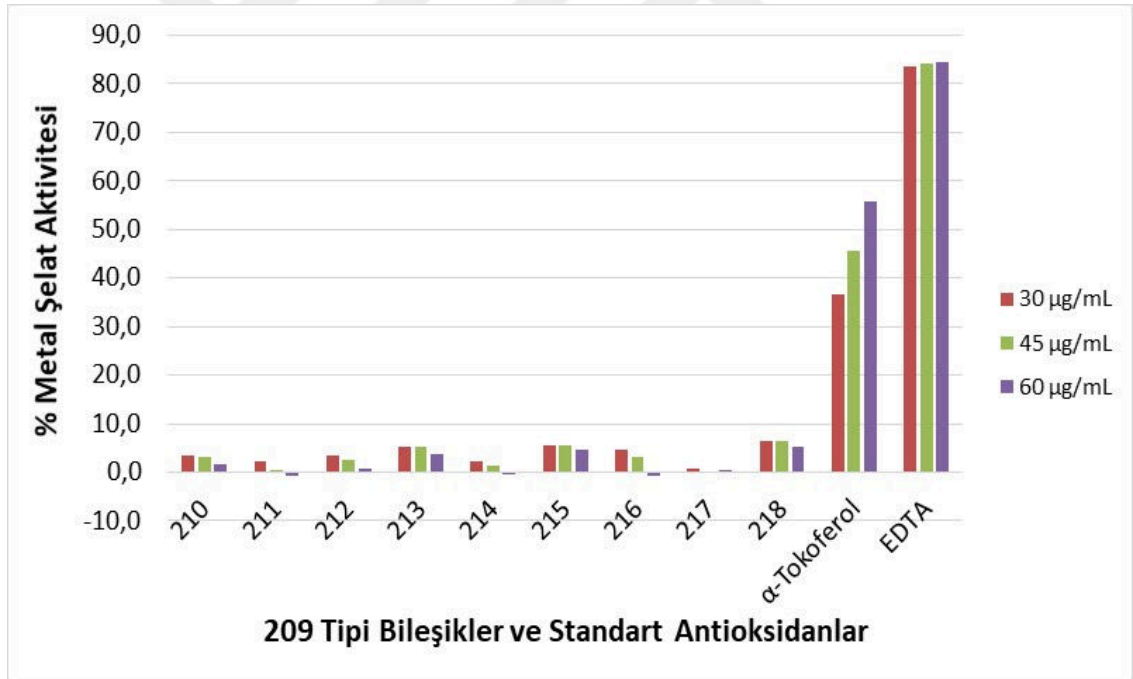
Şekil 4.6. 189 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri



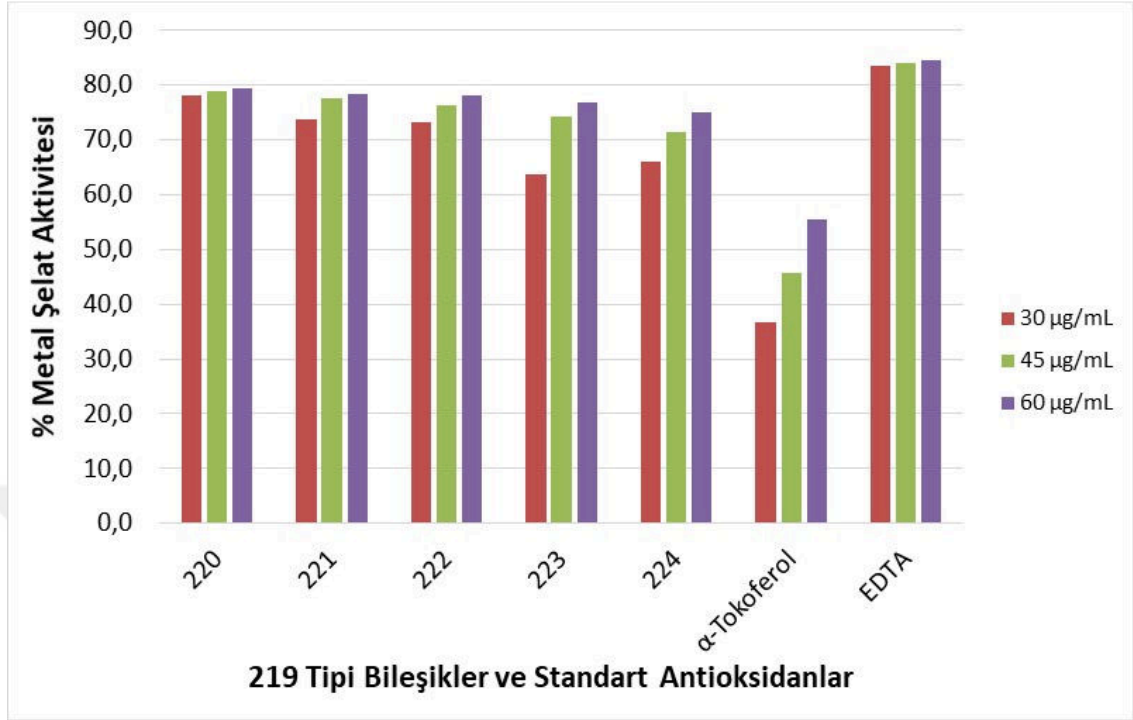
Şekil 4.7. 195 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri



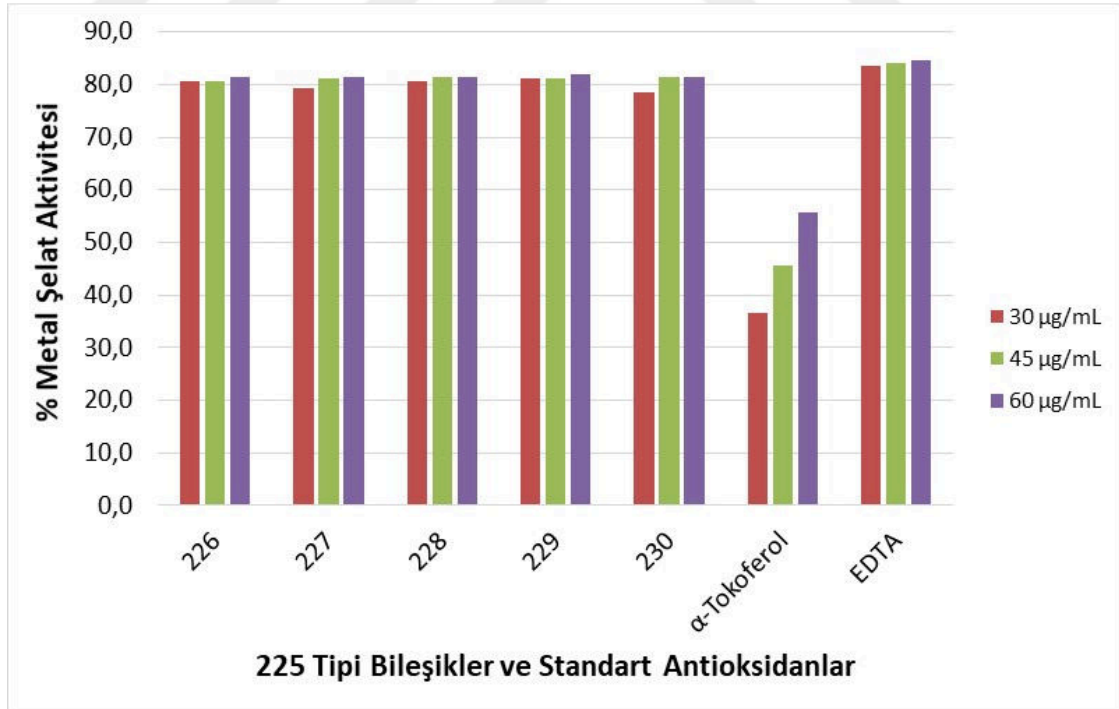
Şekil 4. 8. 202 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri



Şekil 4. 9. 209 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri



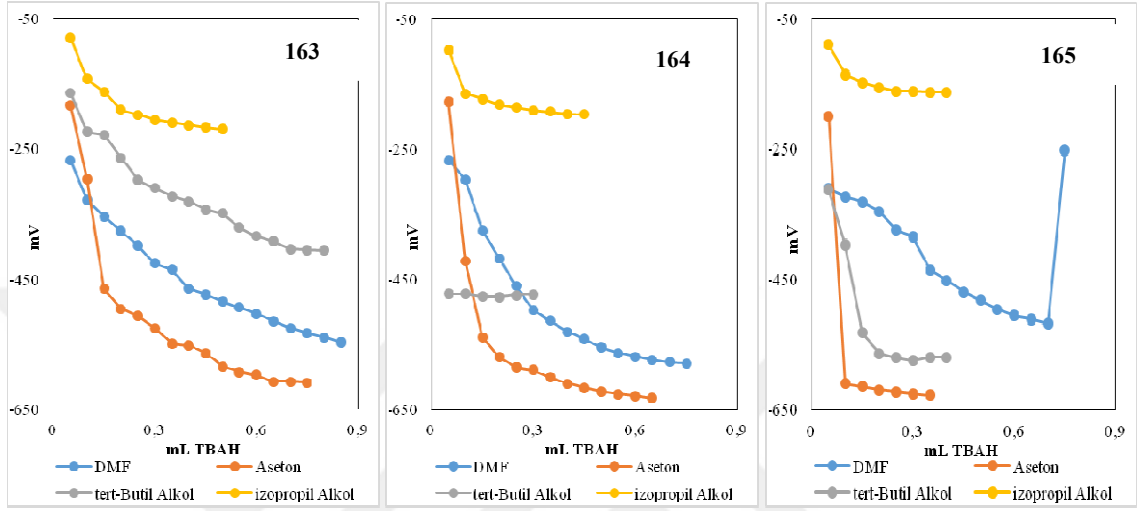
Şekil 4.10. 219 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri



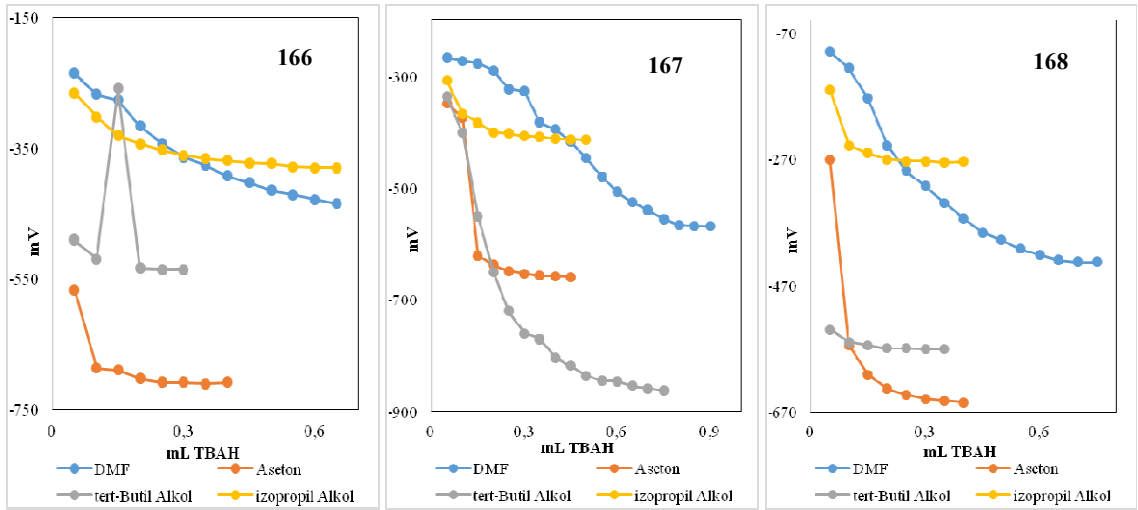
Şekil 4.11. 225 Tipi Bileşiklerin Değişen Konsantrasyonlarda % Metal Şelat Aktiviteleri

4.4. Asitlik Sabitlerinin Tayini

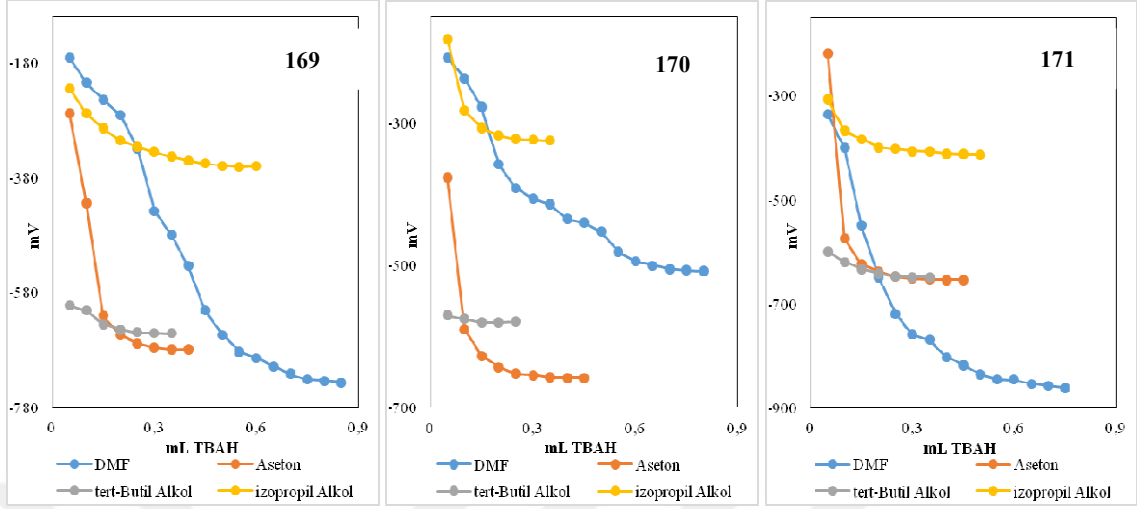
4.4.1. Titrasyon Grafikleri



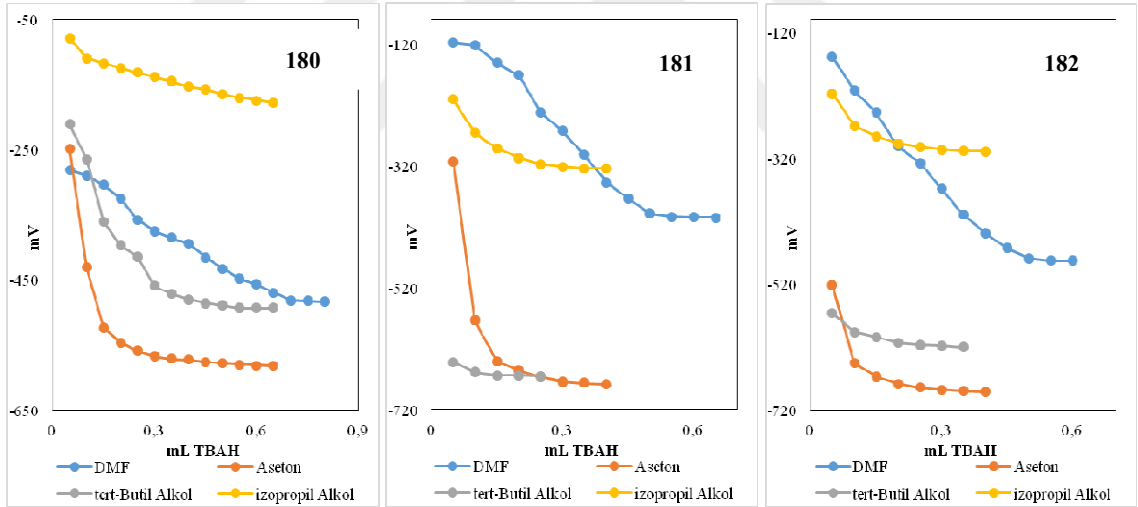
Şekil 4.12. 163-165 Bileşiklerinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



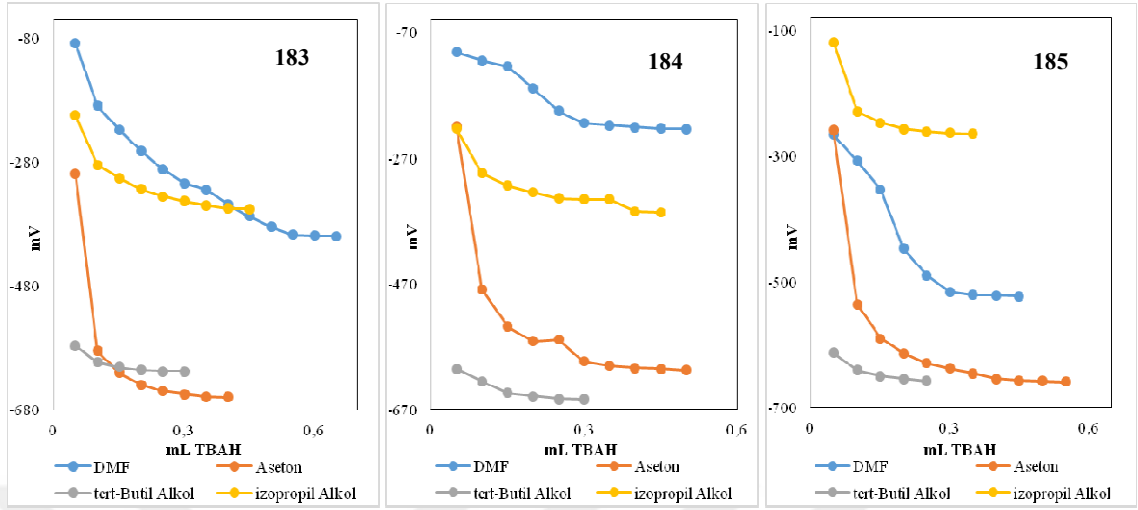
Şekil 4.13. 166-168 Bileşiklerinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



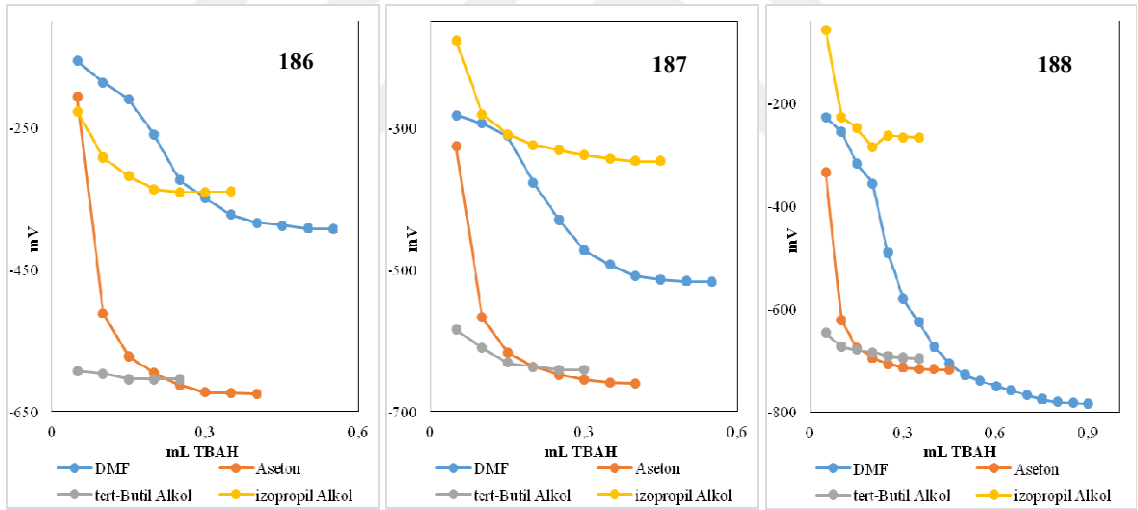
Şekil 4.14. 169-171 Bileşiklerinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



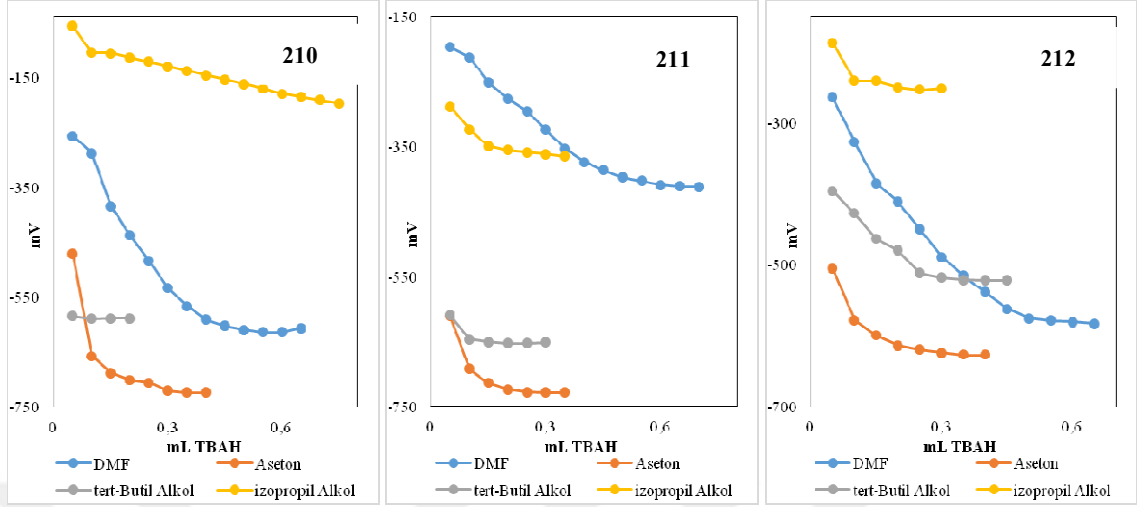
Şekil 4.15. 180-182 Bileşiklerinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



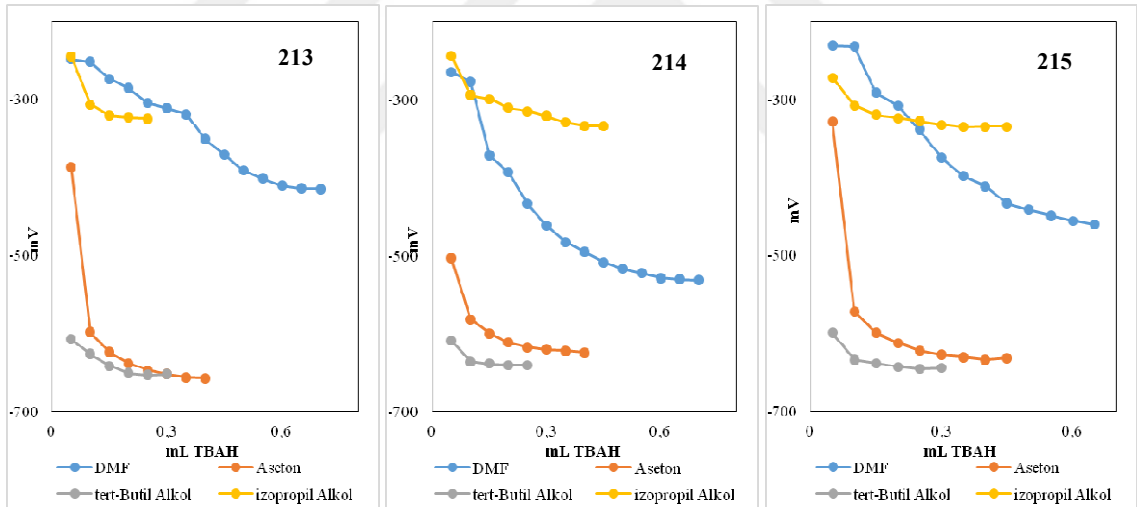
Şekil 4.16. 183-185 Bileşiklerinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



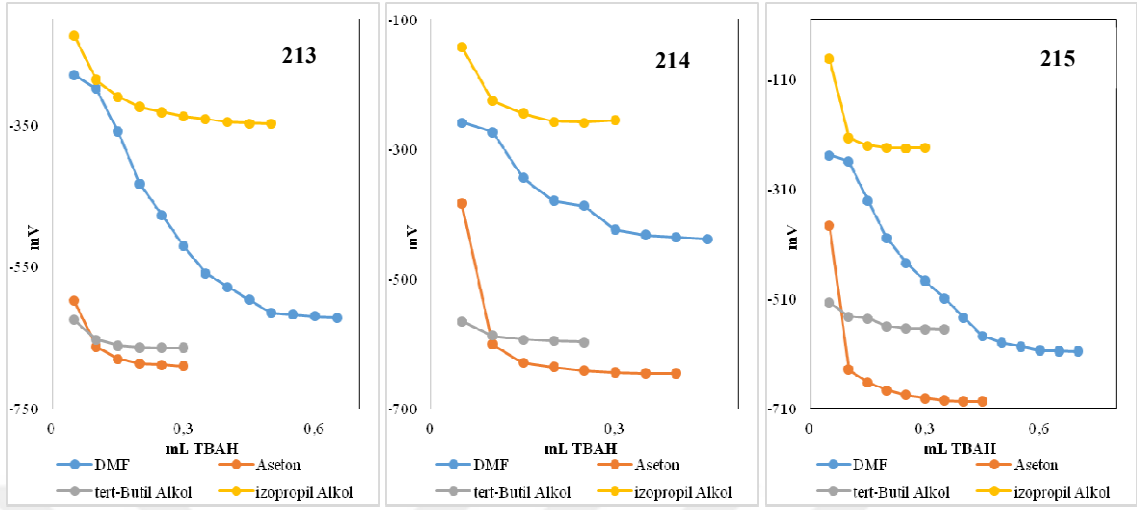
Şekil 4.17. 186-188 Bileşiklerinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.18. 210-212 Bileşiklerinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.19. 213-215 Bileşiklerinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

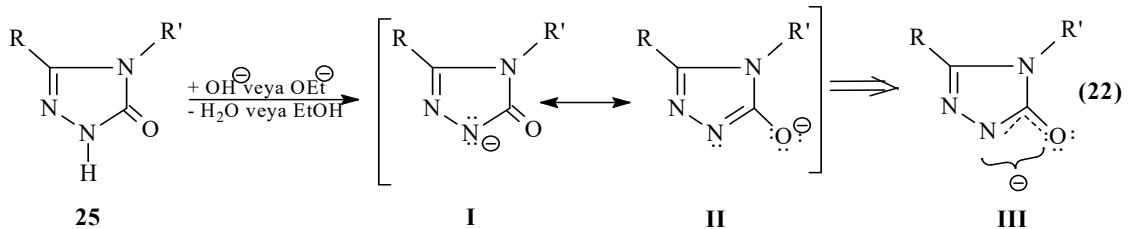


Şekil 4.20. 216-218 Bileşiklerinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

4.4.2. Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi

4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halka sisteminde N-H protonunun zayıf asidik özellik gösterdiği bilinir. N-H protonunun asidik özellik göstermesi aşağıdaki gibi açıklanabilir:

4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasındaki N-H hidrojeni proton halinde ayrıldığında oluşan anyon rezonans ile kararlılık kazandığından, başka bir deyişle hidrojen proton halinde ayrıldığında geride kalan elektron çifti ikinci en elektronegatif atom olan oksijeni de içine alacak şekilde delokalize olduğundan barındırılması kolay olduğundan denge sağa kayar; dolayısıyla da asitlik artar.



I ve II rezonans strüktürlerinin rezonans hibridi III olup, negatif yükün elektronegatif azot ve oksijen atomlarını içine alacak şekilde delocalize olduğunu göstermektedir.

Tablo 4.4. 162 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri (mV) ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşik No	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pK_a	HNP	pK_a	HNP	pK_a	HNP	pK_a	HNP
163	-	-	15.40	-501	11.01	-224	-	-
164	12.63	-282	-	-	-	-	-	-
165	-	-	-	-	-	-	-	-
166	-	-	-	-	-	-	-	-
167	12.06	-277	13.34	-348	17.395	-600	-	-
168	9.18	-112	-	-	-	-	-	-
169	11.26	-230	-	-	17.59	-607	-	-
170	11.17	-237	-	-	-	-	-	-
171	12.89	-336	-	-	-	-	-	-

Tablo 4.5. 179 Tipi bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri (mV) ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşik No	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pK_a	HNP	pK_a	HNP	pK_a	HNP	pK_a	HNP
180	12.27	-297	-	-	13.75	-397	-	-
181	9.81	-171	-	-	-	-	-	-
182	-	-	-	-	-	-	-	-
183	11.39	-262	-	-	-	-	-	-
184	8.82	-115	16.13	-538	-	-	11.94	-319
185	11.44	-308	-	-	-	-	-	-
186	9.66	-186	-	-	-	-	-	-
187	11.34	-294	-	-	-	-	-	-
188	11.28	-256	-	-	-	-	-	-

Tablo 4.6. 209 Tipi bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri (mV) ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşik No	DMF		Aseton		tert-Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pK_a	HNP	pK_a	HNP	pK_a	HNP	pK_a	HNP
210	13.08	-337	-	-	-	-	-	-
211	11.11	-251	-	-	-	-	-	-
212	-	-	-	-	13.84	-428	-	-
213	11.51	-280	-	-	-	-	-	-
214	11.28	-264	-	-	-	-	-	-
215	10.66	-231	-	-	-	-	-	-
216	11.51	-288	-	-	-	-	-	-
217	10.97	-259	-	-	-	-	-	-
218	11.13	-248	-	-	15.85	-530	-	-

4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asitlik özellikleri her bir R' grubu için farklı R grupları kullanılarak değişik susuz ortam çözücülerinde potansiyometrik metotla incelendi. Yapılan çalışmalarda 27 farklı 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren bileşiğinin pK_a ve HNP değerleri tayin edildi. 4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sulu ortamdaki çözünürlüğü çok az olduğundan susuz ortam çözücüleri tercih edildi. Çözücü olarak amfiprotik ve dipolar aprotik çözücülerden izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton ve N,N-dimetilformamid kullanıldı. Titrasyonda titrant olarak yaygın kullanılan tetrabutylamonyum hidroksidin (TBAH) izopropil alkoldeki çözeltisi kullanıldı. Sonuçlar çözücülerin dielektrik sabitine göre incelendiğinde teorik olarak asitlik sıralaması dielektrik sabitinin artmasıyla asitlik artar. Bu sonuca göre asitlik sabiti artışı **tert-butil alkol<izopropil alkol<aseton<N,N-dimetilformamid** şeklindedir. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde N,N-dimetil formamid ortamındaki asitlik kuvvetleri belirlenmiş ancak genelde bileşiklerin diğer çözücülerde asitlik sabiti değerleri tipik S şeklinde eğriler elde edilemediğinden hesaplanamamıştır.

Dielektrik sabitine göre asitlik kuvvetleri irdelendiğinde izopropil alkol ve tert-butil alkol'ün dielektrik sabitleri sırasıyla 19.4 ve 12.0 olan çözücülerdeki 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-

triazol-5-on bileşiklerini asitliklerinin dielektrik sabiti büyük olan çözücüde (izopropil alkolde) daha asidik olması beklenir. Yapılan çalışmalar sonucunda 163, 167, 169, 180, 212 ve 218 bileşiklerinin tert-butil alkolde, 184 bileşiğinin izopropil alkolde asitlik verileri elde edilmiştir..

Dipolar aprotik çözücüler incelendiğinde asitlik kuvvetindeki artış N,N-dimetilformamid sıralamasında olması beklenirken 167 ve 184 bileşikleri teorik sıralamaya uygun olduğu tespit edilmiştir.

Otoprotoliz sabitine göre incelendiğinde 167, 169 ve 218 bileşikleri tert-butil alkolde bazik karakter diğer bileşikler tüm çözücülerde zayıf asidik karakterdedir.

Fonksiyonel gruplara göre incelendiğinde; R fonksiyonel gruplarının asidik protona olan uzaklığı nedeniyle etkisi çok azdır.

Her bir çözücüye göre seriler incelendiğinde asitlik kuvvetinin artışı;

162 Tipi bileşikler için N,N-dimetilformamid ortamında $16 < 169$, tert-butil alkolde $169 < 167 < 2163$ ve aseton ortamında $163 < 167$ şeklinde olduğu belirlendi.

179 Tipi bileşikler için N,N-dimetilformamid ortamında $185 < 183 < 187 < 188$ şeklinde olduğu belirlendi.

209 Tipi bileşikler için N,N-dimetilformamid ortamında $210 < 213 = 216 < 218 < 211 < 217 < 215$ ve tert-butil alkolde $218 < 212$ şeklinde olduğu belirlendi.

Her bir çözücüye göre seriler incelendiğinde asitlik kuvvetinin artışı N,N-dimetilformamid ortamında $210 < 171 < 164 < 180 < 167 < 213 = 216 < 185 < 183 < 187 < 188 = 214 < 169 < 170 < 218 < 211 < 217 < 215 < 181 < 186 < 168 < 184$, tert-butil alkolde $169 < 167 < 218 < 212 < 180 < 163$ ve aseton ortamında $184 < 163 < 167$ şeklinde olduğu

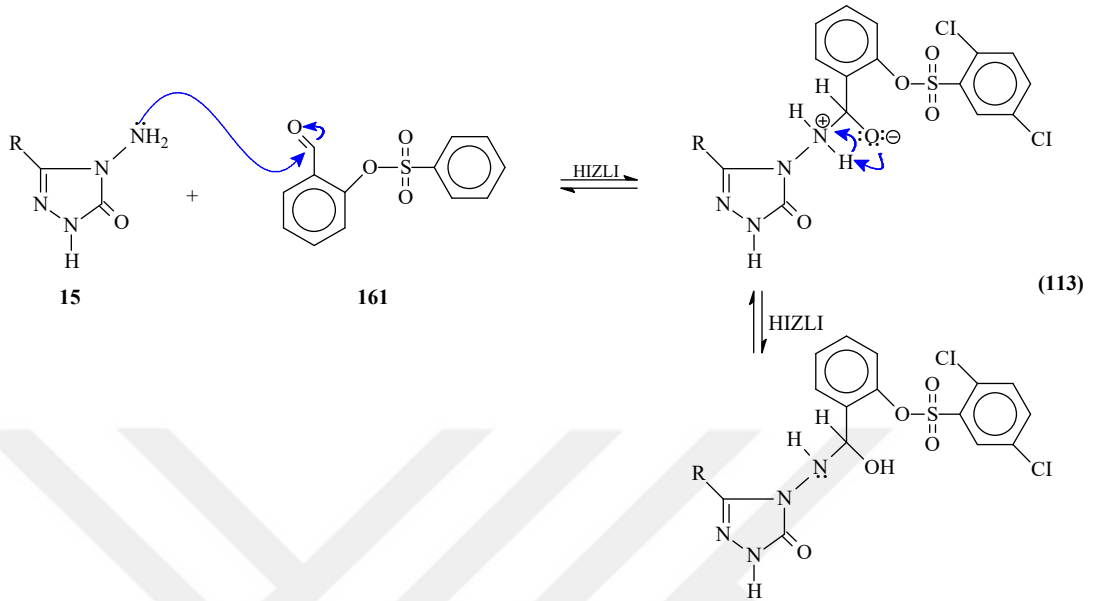
belirlendi. Asitlik kuvvetindeki bu sıralamaya C₃'e bağı farklı grupların etkisinin yanında literatürde de yer aldığı gibi asitlik kuvvetine London çekim kuvvetleri, çözünürlük gibi faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir.

Çözücülerin farklıdırma ve seviyeleme etkileri incelendiğinde N,N-dimetilformamitte. 188-214, 213-216 bileşiklerinin seviyelendiği diğer bileşiklerin çözücülerde farklıdırıldığı görüldü.

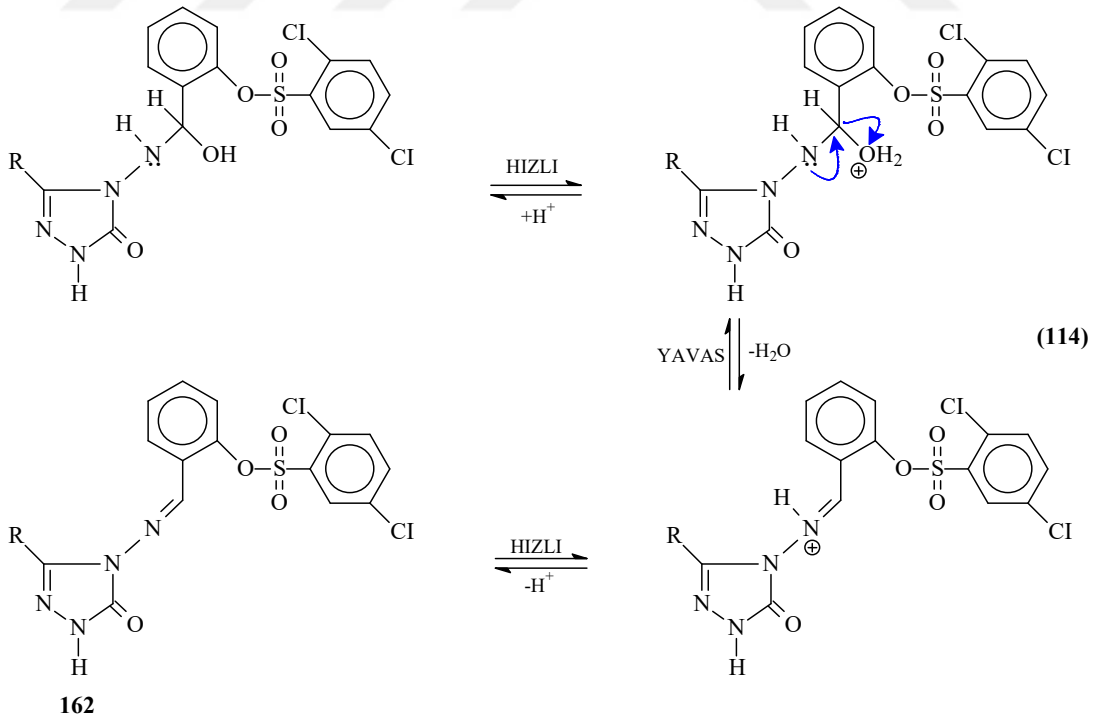
4.5. İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları

Tez kapsamında 161 tipi 2-formilfenil 2,5-diklorobenzensulfonat [230] sentezinden sonra 15 tipi 3-alkil/aryl-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleriyle reaksiyonundan karşın olan 162 tipi yeni 2-[(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzensulfonat bileşiği sentezlenmiştir. Bu reaksiyonun muhtemel mekanizması iki basamağı kapsamaktadır. Birinci basamakta N-NH₂ grubunun benzaldehid türevinin karbonil karbonuna nükleofilik saldırısı söz konusudur. İkinci basamakta ise, oluşan katılma ürününden H₂O eliminasyonu ile imin tipi Schiff Bazlarının oluşumu gerçekleşmektedir (Denklem 113 ve 144) [134].

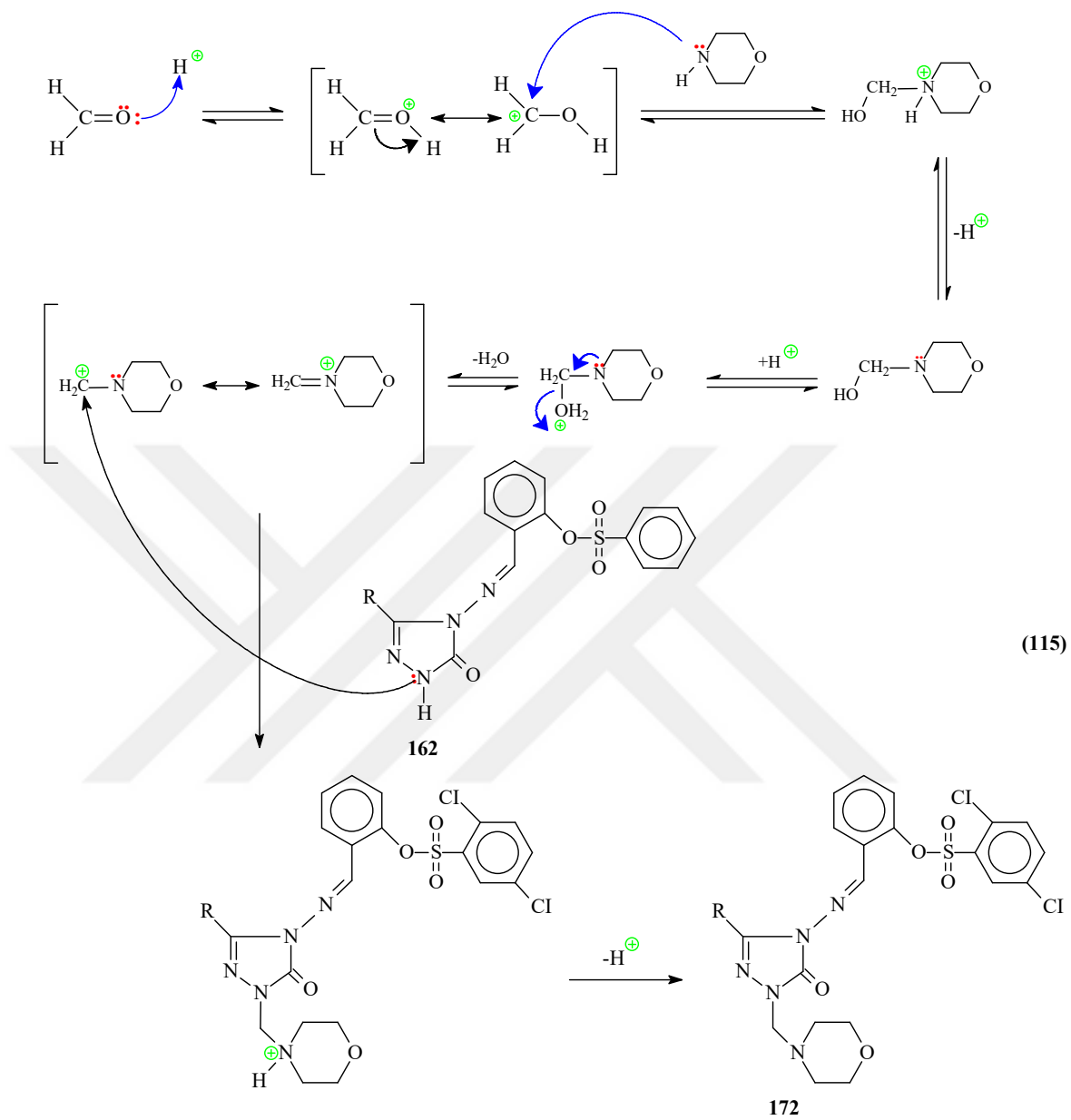
1. Basamak: Katılma



2. Basamak: Eliminasyon



Mannich reaksiyonu Schiff bazı dehidrasyonunu takiben bir karbonil grubuna bir aminin nükleofilik katılma örneğidir. Mannich reaksiyonu bir kondansasyon reaksiyonu olarak kabul edilir. Tez kapsamında 162 tipi 2-[(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat bileşikleri sentezlendikten sonra bu bileşiğin formaldehit ve morfolin ile reaksiyonu incelenerek karşın olan 172 tipi Mannich bazı olan 2-[[1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il]-azometin]-fenil 2,5-diklorobenzen sulfonat bileşikleri sentezlenmiştir. Bu reaksiyonun muhtemel reaksiyon mekanizması aşağıda verilmiştir (Denklem 115). Mannich reaksiyonu, asidik protonun formaldehid karbonil oksijenini protonlamasıyla oluşan yapıya, bir primer, sekonder amin ya da amonyak katılması sonucu, bir amino alkilasyonu ile oluşan organik bir reaksiyondur. Reaksiyon kimyacı Carl Mannich tarafından adlandırılmıştır [142,144].



5. KAYNAKLAR

- [1] Ahmad, A., Varshney, H., Rauf, A., Sherwani, A. and Owais, M. (2017). Synthesis and anticancer activity of long chain substituted 1,3,4-oxadiazol-2-thione,1,2,4-triazol-3-thione and 1,2,4-triazolo [3,4-b]-1,3,4-thiadiazine derivatives. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, S3347-S3357.
- [2] Malbec, F., Milcent, R., Vicart, P. and Bure, A. M. (1984). Synthesis of new derivatives of 4-amino-2,4-dihydro-1,2,4-triazol-3-one as potential antibacterial agents. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 21(6), 1769-1774.
- [3] Amir, M., Kumar, H. and Javed, SA. (2008). Condensed bridgehead nitrogen heterocyclic system: Synthesis and pharmacological activities of 1,2,4-triazolo-[3,4-b]-1,3,4-thiadiazole derivatives of ibuprofen and biphenyl-4-yloxy acetic acid. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43 (10): 2056-2066.
- [4] Eswaran, S., Adhikari, A. V. and Shetty, N. S. (2009). Synthesis and antimicrobial activities of novel quinoline derivatives carrying 1,2,4-triazole moiety. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44(11), 4637-4647.
- [5] Shaker, R. M., Mahmoud, A. F. and Abdel-Latif, F. F. (2005). Synthesis and biological activities of novel 1,4-bridged bis-1,2,4-triazoles,bis-1,3,4-thiadiazoles and bis-1,3,4-oxadiazoles. *Phosphorus, Sulfur and Silicon*, 180(2), 397-406.
- [6] Salgın-Gökşen, U., Gökhan-Kelekçi, N., Göktaş, Ö., Köysal, Y., Kılıç, E., Işık, Ş. and Özalp, M. (2007). 1-Acylthiosemicarbazides, 1,2,4-triazole-5 (4H)-thiones,1,3,4-thiadiazoles and hydrazones containing 5-methyl-2-benzoxazolinones: synthesis, analgesic-anti-inflammatory and antimicrobial activities. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 15(17), 5738-5751.
- [7] Holla, B. S., Veerendra, B., Shivananda, M. K. and Poojary, B. (2003). Synthesis characterization and anticancer activity studies on some Mannich bases derived from 1,2,4-triazoles. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 38(7-8), 759-767.
- [8] Bagihalli, G. B., Avaji, P. G., Patil, S. A. and Badami, P. S. (2008). Synthesis, spectral characterization, in vitro antibacterial, antifungal and cytotoxic activities of Co (II), Ni (II) and Cu (II) complexes with 1,2,4-triazole Schiff bases. *European Journal Of Medicinal Chemistry*, 43(12), 2639-2649.
- [9] Kuş, C., Ayhan-Kılıçgil, G., Özbey, S., Kaynak, F. B., Kaya, M., Çoban, T. and Can-Eke, B. (2008). Synthesis and antioxidant properties of novel N-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-amine and 4-methyl-2H-1,2,4-triazole-3(4H)-thione derivatives of benzimidazole class. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 16(8), 4294-4303.

- [10] Karthikeyan, M. S., Prasad, D. J., Poojary, B., Bhat, K. S., Holla, B. S. and Kumari, N. S. (2006). Synthesis and biological activity of Schiff and Mannich bases bearing 2,4-dichloro-5-fluorophenyl moiety. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14(22), 7482-7489.
- [11] Tramontini, M. and Angiolini, L. (1990). Further advances in the chemistry of Mannich bases. *Tetrahedron*, 46(6), 1791-1837.
- [12] Tramontini, M., & Angiolini, L. (1994). Mannich bases-chemistry and uses. (Vol. 5), CRC Press.
- [13] Ashok, M., Holla, B. S. and Poojary, B. (2007). Convenient one pot synthesis and antimicrobial evaluation of some new Mannich bases carrying 4-methylthiobenzyl moiety. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42(8), 1095-1101.
- [14] Holla, B. S., Poojary, K. N., Rao, B. S. and Shivananda, M. K. (2002). New bis-aminomercaptotriazoles and bis-triazolothiadiazoles as possible anticancer agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 37(6), 511-517.
- [15] Walczak, K., Gondela, A. and Suwiński, J. (2004). Synthesis and anti-tuberculosis activity of N-aryl-C-nitroazoles. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 39(10), 849-853.
- [16] Amir, M. and Shikha, K. (2004). Synthesis and anti-inflammatory, analgesic, ulcerogenic and lipid peroxidation activities of some new 2-[(2,6-dichloroanilino) phenyl] acetic acid derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 39(6), 535-545.
- [17] Singh, R. and Chouhan, A. (2014). Important methods of synthesis and biological significance of 1,2,4-triazole derivatives. *World J. Pharmacy Pharma.* 3(8), 874-906.
- [18] Guirado, A., López-Caracena, L., López-Sánchez, J. I., Sandoval, J., Vera, M., Bautista, D. and Gálvez, J. (2016). A new, high-yield synthesis of 3-aryl-1,2,4-triazoles. *Tetrahedron*, 72(49), 8055-8060.
- [19] Shahzad, S. A., Yar, M., Khan, Z. A., Shahzadi, L., Naqvi, S. A. R., Mahmood, A. and Kukułowicz, J. (2019). Identification of 1,2,4-triazoles as new thymidine phosphorylase inhibitors: Future anti-tumor drugs. *Bioorganic Chemistry*, 85, 209-220.
- [20] Azzouni, S., Abdelli, A., Gaucher, A., Arfaoui, Y., Efrit, M. L. and Prim, D. (2018). From imidates to vinyl-1,2,4-triazoles: Synthesis, mechanistic aspects and first issues of their reactivity. *Tetrahedron*, 74 (49), 6972-6978.

- [21] Ainsworth, C. and Jones, R. G. (1955). Isomeric and Nuclear Substituted β -aminoethyl-1,2,4-triazoles. *Journal of the American Chemical Society*, 77(3), 621-624.
- [22] Namratha, B. and Gaonkar, S. L. (2014). 1,2,4-Triazoles: synthetic strategies and pharmacological profiles. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8, 73-80.
- [23] Akhtar, T., Hameed, S., Al-Masoudi, N. A. and Khan, K. M. (2007). Synthesis and anti-HIV activity of new chiral 1,2,4-triazoles and 1,3,4-thiadiazoles. *Heteroatom Chemistry: An International Journal of Main Group Elements*, 18(3), 316-322.
- [24] Stollé, R., (1907). Über Führung von hydrazinabkömmlinge. *Journal Für Praktische Chemie*, 75 (2): 416-432
- [25] Pesson, M., Dupin, S. and Antonie, M., (1962). Emploi de l'hydrazinocarbonate D'éthyle Pour la Synthèse des Hydroxy-3 Triazoles-1,2,4. *Bulletin de la Societe Chimique de France France*, 1364-1371.
- [26] İkizler, A., (1983). Bazı 1,2,4-Triazol Türevlerinin Sentezi. *Doğa Bilim Dergisi, Temel Bilimler*, 7: 31-36.
- [27] Kröger, C. F., Hummel, L., Mutscher, M. and Beyer, H. (1965). Über 1,2,4-Triazole, IX: Synthesen und Reaktionen von 4-Amino-1.2.4-triazolonen-(5). *Chemische Berichte*, 98(9), 3025-3033.
- [28] Un, R. and İkizler, A. (1975). Preparations of Aliphatic Amide Carboethoxyhydrazones, Aliphatic Amide Carbamylhydrazones, Aliphatic Ester Carboethoxyhydrazones and the Corresponding 3-alkyl and 3,4-dialkyl- Δ 2-1, 2, 4-triazolin-5-ones. *Chim. Acta Turk*, 3, 113.
- [29] Yüksek, H. (1992). 3-Alkil (aril)-4-amino-4, 5-dihidro-1, 2, 4-triazol-5-on'ların bazı reaksiyonlarının incelenmesi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü (Doktora Tezi).
- [30] İkizler, A. A. and Yüksek, H. (1993). Acetylation of 4-amino-4,4-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones. *Organic Preparations and Procedures International*, 25(1), 99-105.
- [31] İkizler, A. A. (1975). 3-Substitue-4-amino- Δ 2-1,2,4-triazolin-5-on'ların ester karbetoksi-hidrazon'lardan elde edilmeleri ve reaksiyonlarının incelenmesi. Doçentlik Tezi, İstanbul Üniversitesi Kimya Fakültesi, İstanbul.
- [32] İkizler, A. A. and Un, R. (1979). Reactions of ester ethoxycarbonylhydrazones with some amine type compounds. *Chim. Acta Turc*, 7, 269-290.

- [33] Roger, R. and Neilson, D. G. (1961). The chemistry of imidates. *Chemical Reviews*, 61 (2), 179-211.
- [34] Pinner, A., (1892). *Die imidoäther und ihre derivate*. 1. Auflage, Oppenheim, Berlin
- [35] Sykes, P. (1986). *A guidebook to mechanism in organic chemistry*. Pearson Education India.
- [36] İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., Bahçeci, S. and Sancak, K. (1994). Synthesis of some tert-butoxyhydrazones and related 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. *Turkish Journal of Chemistry*, 18(9), 51-56.
- [37] Ün, R. and İkizler, A. A. (1975). Preparations of aromatic amide carbethoxyhydrazones, aromatic amide carbamylhydrazones and related 3-aryl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones. *Chimica Acta Turcica*, 3: 1-22
- [38] Hashem, A. I., Youssef, A. S., Kandeel, K. A. and Abou-Elmagd, W. S. (2007). Conversion of some 2 (3*H*)-furanones bearing a pyrazolyl group into other heterocyclic systems with a study of their antiviral activity. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42(7), 934-939.
- [39] Tozkoparan, B., Küpeli, E., Yeşilada, E. and Ertan, M. (2007). Preparation of 5-aryl-3-alkylthio-1,2,4-triazoles and corresponding sulfones with antiinflammatory-analgesic activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 15(4), 1808-1814.
- [40] Turan-Zitouni, G., Kaplancıklı, Z. A., Yıldız, M. T., Chevallet, P. and Kaya, D. (2005). Synthesis and antimicrobial activity of 4-phenyl/cyclohexyl-5-(1-phenoxyethyl)-3-[N-(2-thiazolyl) acetamido] thio-4*H*-1,2,4-triazole derivatives. *European Journal Of Medicinal Chemistry*, 40(6), 607-613.
- [41] Demirbas, N., Karaoglu, S. A., Demirbas, A. and Sancak, K. (2004). Synthesis and antimicrobial activities of some new 1-(5-phenylamino-[1, 3, 4] thiadiazol-2-yl) methyl-5-oxo-[1,2,4] triazole and 1-(4-phenyl-5-thioxo-[1, 2, 4] triazol-3-yl) methyl-5-oxo-[1,2,4] triazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 39(9), 793-804.
- [42] Gülerman, N. N., Doğan, H. N., Rollas, S., Johansson, C. and Celik, C. (2001). Synthesis and structure elucidation of some new thioether derivatives of 1,2,4-triazoline-3-thiones and their antimicrobial activities. *Il Farmaco*, 56(12), 953-958.
- [43] Dogan, H. N., Duran, A. and Rollas, S. (2005). Synthesis and preliminary anticancer activity of new 1*H*-4,5-dihydro-3-(3-hydroxy-2-naphthyl)-4-substituted-1,2,4-triazoline-5-thiones. Part II.

- [44] Maliszewska-Guz, A., Wujec, M., Pitucha, M., Dobosz, M., Chodkowska, A., Jagiełło-Wójtowicz, E. and Kozioł, A. E. (2005). Cyclization of 1-[(4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl) sulfanyl] acetyl} thiosemicarbazides to 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole derivatives and their pharmacological properties. *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*, 70(1), 51-62.
- [45] Wujec, M., Pitucha, M., Dobosz, M., Kosikowska, A. and Malm, A. N. N. A. (2004). Synthesis and potential antimycotic activity of 4-substituted-3-(thiophene-2-yl-methyl)-1,2,4-triazoline-5-thiones. *Acta Pharm*, 54(1), 251.
- [46] Milcent, R. and Redeuilh, C. (1979). Synthesis of 4-amino-3-aryl-1,2,4-triazol-5(4H)-ones. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 16 (2): 403-407.
- [47] Khalil, N. S. (2006). Efficient synthesis, structure, and antimicrobial activity of some novel N- and S-β-D-glucosides of 5-pyridin-3-yl-1,2,4-triazoles. *Carbohydrate Research*, 341(13), 2187-2199.
- [48] Ayça, E., İkizler, A. A. and Serdar, M. (1981). Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-aryl-Δ²-1,2,4-triazolin-5-ones. *Chimica Acta Turcica*, 9: 99-108.
- [49] İkizler, A. A., Serdar, M. ve Uzunismail, N. (1988). Bazı 1,2,4-triazolin-5-on türevlerinin elde edilmesi. *Doğa TU Kim. D. C.*, 12: 271-275.
- [50] Ayça, E., İkizler, A. A. and Serdar, M. (1981). Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-alkylamino(arylamino)-Δ²-1,2,4-triazolin-5-ones. *Chimica Acta Turcica*, 9: 381-388.
- [51] İkizler, A. A., İkizler, A. and Yüksek, H. (1993). ¹H-NMR spectra of some 4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 31(12), 1088-1090.
- [52] Fletcher, R. A., Hofstra, G. and Gao, J. G. (1986). Comparative fungitoxic and plant growth regulating properties of triazole derivatives. *Plant and Cell Physiology*, 27(2), 367-371.
- [53] Invidiata, F. P., Simoni, D., Scintu, F. and Pinna, N. (1996). 3,6-Disubstituted 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4] thiadiazoles: synthesis, antimicrobial and antiviral activity. II. *Farmaco (Societa Chimica Italiana)*: 1989, 51(10), 659-664.
- [54] Rejhova, A., Opattova, A., Čumová, A., Slíva, D. and Vodička, P. (2018). Natural compounds and combination therapy in colorectal cancer treatment. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 144, 582-594.
- [55] Chou, T. C. and Talalay, P. (1984). Quantitative analysis of dose-effect relationships: the combined effects of multiple drugs or enzyme

inhibitors. *Advances in Enzyme Regulation*, 22, 27-55.

- [56] Mohamed, G. G. and Gad-Elkareem, M. A. (2007). Synthesis, characterization and thermal studies on metal complexes of new azo compounds derived from sulfa drugs. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 68(5), 1382-1387.
- [57] Singh, K., Barwa, MS, ve Tyagi, P. (2007). Synthesis and characterization of cobalt (II), nickel (II), copper (II) and zinc (II) complexes with Schiff base derived from 4-amino-3-mercapto-6-methyl-5-oxo-1,2,4-triazine. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42 (3), 394-402.
- [58] Mishra, L., Ram, V. J. and Kushwaha, D. S. (1989). Preparation and structure of cobalt (II), nickel (II), copper (II) and zinc (II) complexes with 3-amino-5-(α/β) pyridyl-1,2,4-triazoles. *Transition Metal Chemistry*, 14(5), 384-386.
- [59] Karabacak, E. (1998). 3-*m*-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve bazı türevlerinin sentezi. Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- [60] Karabacak, M. (1998). 3-*p*-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on üzerine bir çalışma. Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- [61] Küçükgülzel, S. G., Rollas, S., Erdeniz, H. and Kiraz, M. (1999). Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation of ethyl 2-arylhydrazono-3-oxobutyrate. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 34(2), 153-160.
- [62] Yuksek, H., Kucuk, M., Alkan, M., Bahceci, S., Kolayli, S., Ocak, Z. and Ocak, M. (2006). Synthesis and antioxidant activities of some new 4-(4-hydroxybenzylidenamino)-4, 5-dihydro-1*H*-1, 2, 4-triazol-5-one derivatives with their acidic properties. *Asian Journal Of Chemistry*, 18(1), 539.
- [63] Ikizler, A. A., Demirbas, A., Johansson, C. B., Çelik, C., Serdar, M. and Yuksek, H. (1998). Synthesis and biological activities of some 4, 5-dihydro-1*H*-1, 2, 4-triazol-5-one derivatives. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 55(2), 117-123.
- [64] Alkan, M. (2001). Bazı 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve reaksiyonlarının incelenmesi. Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- [65] Yüksek, H. and Bahçeci, Ş. (1998). Synthesis of some N-alkyl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on derivatives. *K. Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Fen Bilimleri Dergisi*, 20: 73-78.

- [66] Bahceci, S., Yuksek, H., Ocak, Z., Koksall, C. and Ozdemir, M. (2002). Synthesis and non-aqueous medium titrations of some new 4, 5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives. *Acta Chimica Slovenica*, 49(4), 783-794.
- [67] Yüksek, H., Üçüncü, O., Alkan, M., Ocak, Z. and Bahceci, S. (2005). Synthesis and non-aqueous medium titrations of some new 4-benzylidenamino-4, 5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives. *Molecules*, 10(8), 961-970.
- [68] Yüksek, H., Ocak, Z., Alkan, M., Bahçeci, S. and Özdemir, M. (2004). Synthesis and determination of pKa values of some new 3, 4-disubstituted-4,5-dihydro-1H-1, 2, 4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous solvents. *Molecules*, 9(4), 232-240.
- [69] Bahçeci, Ş., Yuksek, H., Ocak, Z., Azakli, I., Alkan, M. and Ozdemir, M. (2002). Synthesis and potentiometric titrations of some new 4-(benzylideneamino)-4, 5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous media. *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*, 67(8), 1215-1222.
- [70] Yuksek, H., Ocak, Z., Ozdemir, M., Ocak, M., Bekar, M. and Aksoy, M. (2003). A study on novel 4-heteroarylidenamino-4, 5-dihydro-1H-1, 2, 4-triazol-5-ones. *Indian Journal of Heterocyclic Chemistry*, 13(1), 49-52.
- [71] Yuksek, H., Bahceci, S., Ocak, Z., Ozdemir, M., Ocak, M., Ermis, B. and Mutlu, T. (2005). Synthesis and determination of acid dissociation constants of some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives. *Asian Journal of Chemistry*, 17(1), 195.
- [72] Yüksek, H., Gürsoy, O., Çakmak, I., Baykara, H. and Alkan, M. (2007). Synthesis and GIAO NMR calculations for some novel 1-acetyl-4-(arylideneamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives: Comparison of theoretical and experimental ¹H and ¹³C chemical shifts. *Asian Journal of Chemistry*, 11: 43-50.
- [73] Doğan, N. (1995). Bazı 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on türevlerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi. Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- [74] İkizler, A., Dogan, N. and İkizler, A. A. (1998). The acylation of 4-amino-4, 5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones. *Revue Roumaine De Chimie*, 43(8), 741-746.
- [75] Yüksek, H., Ocak, Z., Alkan, M., Bahçeci, Ş. and Özdemir, M. (2004). Synthesis and determination of pKa values of some new 3,4-disubstituted-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous solvents. *Molecules*, 9: 232-240.
- [76] Yüksek, H. and İkizler, A. A. (1994). Synthesis of 4-Succinimido-4, 5-dihydro-1H-1, 2, 4-triazol-5-ones. *Tr. J. of Chem*, 18, 57-61.

- [77] İkizler, A. A. and Yüksek, H. (1994). Reaction of 4-Amino-4, 5-dihydro-1*H*-1, 2, 4-triazol-5-ones with 2, 5-Dimethoxytetrahydrofuran. Collection of Czechoslovak Chemical Communications, 59(3), 731-735.
- [78] Yuksek, H. and İkizler, A. A. (1994). Synthesis of 4-Succinimido-4, 5-Dihydro-1*H*-1, 2, 4-Triazol-5-ones. Turkish Journal of Chemistry, 18, 57-61.
- [79] İkizler, A. A. and Yüksek, H. (1996). A study on 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. Revue Roumaine de Chimie, 41 (7-8): 585-590.
- [80] Yüksek, H., Alkan, M., Bahçeci, Ş., Cakmak, I., Ocak, Z., Baykara, H. and Ağyel, E. (2008). Synthesis, determination of pKa values and GIAO NMR calculations of some new 3-alkyl-4-(*p*-methoxybenzoylamino)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. Journal of Molecular Structure, 873(1-3), 142-148.
- [81] Alkan, M., Yüksek, H., İslamoğlu, F., Bahçeci, S., Calapoğlu, M., Elmastaş, M. and Özdemir, M. (2007). A Study on 4-Acylamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. Molecules, 12(8), 1805-1816.
- [82] Raman, N., Muthuraj, V., Ravichandran, S. and Kulandaisamy, A. (2003). Synthesis, characterisation and electrochemical behaviour of Cu (II), Co (II), Ni (II) and Zn (II) complexes derived from acetylaceton and *p*-anisidine and their antimicrobial activity. Journal of Chemical sciences, 115(3), 161-167.
- [83] Feri, C. (1978). Reaktionen der organischen Synthese. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 900.
- [84] Erturan, S., Yalçın, M., Cankurtaran, H. ve Kunt, G. (1997). XI. Kimya Kongresi, Kongre Özetleri Kitabı, 494.
- [85] Othmer, K. (1938). Encyclopedia of Chemical Technology. Wiley, 16. 795-804.
- [86] Helmut, S. (1976). Metal Ions in Biological Systems. Marcel dekker Inc, New York, 2-50.
- [87] Metzler, C. M., Cahill, A. and Metzler, D. E. (1980). Equilibriums and absorption spectra of Schiff bases. Journal of the American Chemical Society, 102(19), 6075-6082.
- [88] İkizler, A. A., İkizler, A. and Yıldırım, N. (1991). Synthesis of some benzylidenamino compounds. Monatshefte für Chemie, Chemical Monthly, 122(6-7), 557-563.
- [89] İkizler, A. A., Yıldırım, N. and Yüksek, H. Synthesis of some arylidenamino compounds. Modelling, Measurement & Control C, 54: 21-30 (1996).

- [90] Yuksek, H., Bahçeci, S., Ocak, Z., Alkan, M., Ermis, B., Mutlu, T. and Ozdemir, M. (2004). Synthesis of some 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazolo-5-ones. *Indian Journal of Heterocyclic Chemistry*, 13(4), 369-372.
- [91] Ermiş, B. (1996). Bazı amino triazollerden arilidenamino türevlerinin sentezi. Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- [92] Mutlu, T. (1998). Bazı 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin asetik anhidrid ile reaksiyonları. Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- [93] Azaklı, İ. (2001). Bazı 3-alkil(aril)-4-(4'-N,N-dimetilaminobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- [94] Yueksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Yüksek, M. O., Ocak, U., Şahinbaş, E. and Ocak, M. (2006). Synthesis and antioxidant activities of some 4-benzylidenamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2, 4-triazol-5-one derivatives. *Indian Journal of Chemistry*, 45 (3); 715-718.
- [95] Ocak, M., Yüksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Ocak, Ü., Bahçeci, Ş., Alkan, M., Şahinbaş, E. ve Yıldırım, N., (2004). Triazol halkası içeren bazı schiff bazlarının antioksidan özellikleri. XVIII. Ulusal Kimya Kongresi, Kars, 56.
- [96] Bekar, M. (1996). Bazı 4-arilidenamino-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on'ların sentezi ve özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- [97] Aksoy, M. (1997). Bazı 3,4-disubstitue-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin N-asetil türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi. KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- [98] Aktaş-Yokuş, Ö.A. (2012). Bazı yeni 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi. Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [99] Sadi, S. (2003). Bazı yeni 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [100] Yüksek, H., Cakmak, I., Sadi, S., Alkan, M. and Baykara, H. (2005). Synthesis and GIAO NMR Calculations for Some Novel 4-Heteroarylidenamino-4, 5-dihydro-1*H*-1, 2, 4-triazol-5-one Derivatives: Comparison of Theoretical and Experimental ¹H and ¹³C-Chemical Shifts. *International Journal of Molecular Sciences*, 6(6), 219-229.

- [101] İnce-Demirci, S. (2005). Bazı yeni 4-(2-hidroksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [102] İnce, S., Yüksek, H., Alkan, M. and Çakmak, I. (2004). B3LYP density functional calculations of ¹H and ¹³C nuclear shielding constants of some novel 4-(5-bromo-2-hydroxy-benzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives. 2nd International Aegean Physical Chemistry Days, Balıkesir, 67.
- [103] Akyıldırım, O. (2005). 3-Alkil(aril)-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve susuz ortam titrasyonları. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [104] Kemer, G. (2007). Bazı yeni 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [105] Yüksek, H., Gürsoy Kol, Ö., Kemer, G., Ocak, Z. and Anıl, B. (2011). Synthesis and in-vitro antioxidant evaluation of some novel 4-(4-substituted) benzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. Indian Journal of Heterocyclic Chemistry, 20: 325-330.
- [106] Cüce, Y. (2007). Bazı yeni 4-(4-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve bazı özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [107] Kayalar, M.T. (2012). Bazı 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin spektroskopik özelliklerinin deneysel ve bilgisayar destekli teorik incelenmesi. Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [108] Kemer, G., Yüksek, H. and Kayalar, M. T. (2011). B3LYP density functional calculations of ¹H and ¹³C nuclear shielding constants of some 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives. 2nd International Conference on Organic Chemistry: Advances in Heterocyclic Chemistry. GeoHet-2011, Tbilisi, Georgia, PP 65
- [109] Aktaş, Ö. (2006). Bazı yeni 4-(3-fenoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, antioksidan ve asidik özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [110] Kardaş, F. (2006). Bazı yeni 3-substitue-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, potansiyometrik titrasyonları ve antioksidan özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.

- [111] Alkan, M., Yüksek, H., Kol, Ö. G., and Calapoğlu, M. (2008). Synthesis, acidity and antioxidant properties of some novel 3,4-disubstitued-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives. *Molecules*, 13: 107-121.
- [112] Doğan, N., İkizler, A., Johansson, C. B. and İkizler, A. A. (1996). Synthesis and antibacterial activities of some new arenesulfonamides and urea derivatives. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 53(4), 277-281.
- [113] Medetalibeyoğlu, H. (2008). Bazı Yeni 4-[2-(4-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve asitlik sabitlerinin tayini. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [114] Gül, H. (2010). Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve asitlik özelliklerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [115] Yüksek, H., Gül, H., Manap, S., Ocak, Z. ve Şen, H. (2009). Bazı yeni heterosiklik schiff bazlarının sentezi, yapılarının aydınlatılması ve susuz ortam titrasyonları. XXIII. Ulusal Kimya Kongresi, Bildiri Özetleri Kitabı, OP 083, Sivas.
- [116] Yüksek, H., Gül, H., Şen, H., Gürsoy-Kol, Ö. ve Koca, E. (2010). Bazı 3-alkil(aril)-4-(4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özelliklerinin incelenmesi. 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 289, Zonguldak.
- [117] Yüksek, H., Koca, E., Köçek, N., Yıldız, Ç., Manap, S. ve Berkyürek, A. (2010). Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-benzoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin susuz ortam titrasyonları. 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 283, Zonguldak.
- [118] Kol, Ö. G. (2008). Bazı 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi. Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [119] Kol, O. G. and Yuksek, H. (2010). Synthesis and in vitro antioxidant evaluation of some novel 4, 5-dihydro-1*H*, 2, 4-triazol-5-one derivatives. *Journal of Chemistry*, 7(1), 123-136.
- [120] Yüksek, H., Berkyürek, A., Balseven, H. ve Manap, S. (2010). Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması. 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 284, Zonguldak.

- [121] Berkyürek, A. (2011). Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [122] Yüksek, H., Alkan, M., Oğuz, Ş., Oğuzalp, T., Kayalar, M. T. ve Beytur, M. (2010). Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve susuz ortam titrasyonları. 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 293, Zonguldak.
- [123] Tokalı, F. S. (2011). 1,2,4-Triazol-5-on türevlerinin sentezi üzerine bir çalışma. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [124] Toz, M. (2012). Bazı yeni azot içeren beş üyeli heterosiklik bileşiklerin sentezi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [125] Kutanis, O. (2012). Bazı Yeni 4-[3-(2-Metilbenzoksi)-4-metoksi]-benzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [126] Kara S. (2013). Bazı yeni 4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [127] Zafer, Z. (2013). 3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid ile reaksiyonları. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [128] Polat, M. (2014). Bazı yeni 1-asetil-3,4-disubstitue-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [129] Göksu, B. (2015). Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [130] Ulufer, S. (2014). Bazı yeni 4-[3-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve bazı özelliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [131] Bankoğlu, B. (2014). 3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on'ların 3-etoksi-4-(2-metil-benzoksi)-benzaldehyd ile reaksiyonlarının incelenmesi.

Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.

- [132] Bahçeci, Ş., Yıldırım, N., Manap, S., Beytur, M. and Yüksek, H. (2016). Synthesis, Characterization and Antioxidant Properties of New 3-Alkyl (Aryl)-4-(3-hydroxy-4-methoxy-benzylidenamino)-4, 5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. *Rasayan Journal of Chemistry*, 9(3), 494-501.
- [133] Bahçeci, Ş., Yıldırım, N., Gürsoy-Kol, Ö., Beytur, M. and Yüksek, H. (2016). Synthesis and antioxidant properties of some [2-Methoxy-5-(3-alkyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one-4-yl)-azomethinphenyl benzoates. *Der Pharma Chemica*, 8 (5): 243-248
- [134] Özdemir, G. (2016). Bazı yeni 4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [135] Tomruk, Z. (2008). Bazı yeni heterosiklik schiff bazlarının sentezi, pKa değerlerinin tayini ve DNA ile etkileşimlerinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [136] Tomruk, Z., Yüksek, H., Arslantaş, A. and Ocak, Z. (2009). Non-aqueous medium titrations of some 4-(4-benzensulfonyloxybenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives. 7th Aegean Analytical Chemistry Days (AACD), International Conference, Book of Abstracts PPII-5, p. 118, Fatsa, Turkey.
- [137] Tomruk, Z., Arslantaş, A., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö. ve Manap, S. (2010). Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(4-benzensulfoniloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve in-vitro antioksidan özelliklerinin incelenmesi. 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 301, Zonguldak.
- [138] Medetalibeyoğlu, H. ve Yüksek, H. (2009). Bazı 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(p-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi. XXIII. Ulusal Kimya Kongresi, Bildiri Özetleri Kitabı, OP 084, Sivas.
- [139] Yüksek, H., Medetalibeyoğlu, H., Gürsoy-Kol, Ö., Akyıldırım, O. ve Calapoğlu, M. (2010). Bazı 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(p-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin in-vitro antioksidan özelliklerinin incelenmesi. 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 290, Zonguldak.
- [140] Mannich, C. and Krösche, W. (1912). Ueber ein kondensationsprodukt aus formaldehyd, ammoniak und antipyrin. *Archiv der Pharmazie*, 250(1), 647-667.

- [141] Hellmann, H. and Opitz, G. (1960). α -Aminoalkylierung. Verlag Chemie, Weinheim, 289.
- [142] Furnis, B. S., Anthony, J. H., Smith, P. W. G. and Tatchell, A. R. (1989). Vogel's textbook of practical organic chemistry. 651 p.
- [143] Pine, S.H., Hendrickson, J. B., Cram, D. J., Hammond, G. S., (1980). Organic Chemistry, 292-294 p.
- [144] March, J. (1992). Advanced organic chemistry. 900-902 p.
- [145] Roman, G. (2015). Mannich bases in medicinal chemistry and drug design. Eur. J. Med. Chem, 89: 743-816.
- [146] Aytemir, M. D. and Özçelik, B. (2007). Mannich bases. Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Chemistry, 84 p.
- [147] Issa, S., Walchshofer, N., Kassab, I., Termoss, H., Chamat, S., Geahchan, A. and Bouaziz, Z. (2010). Synthesis and antiproliferative activity of oxazinocarbazole and N, N-bis (carbazolylmethyl) amine derivatives. European Journal Of Medicinal Chemistry, 45(6), 2567-2577.
- [148] Rotmistrov, M. M. (1968). Investigation of new synthetic antimicrobial agents intended for use in medicine and industry. Army Foreign Science And Technology Center Washington DC, FSTC-HT-23-616-68.
- [149] Schoentensack, V. W., Bischler, P. and Dittmann, E. (1977). Steinijans. Ch. Arznieum Forsch, 27.
- [150] Weinheim, S. (2010). Archiv der Pharmazie, 291-300 p.
- [151] Manap, S. (2017). Bazı Vanilin Türevlerinin 3-Alkil(Aril)-4-Amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-Triazol-5-on'lar ile Reaksiyonlarının İncelenmesi. Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [152] Demirci, S. (2016). 3-Alkil(aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Yeni N-Mannich Bazlarının Sentezi ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [153] Fandakli, S., Başoğlu, S., Bektaş, H., Yolal, M., Demirbaş, A. and Karaoğlu, Ş. A. (2012). Reduction, Mannich reaction and antimicrobial activity evaluation of some new 1, 2, 4-triazol-3-one derivatives. Turkish Journal of Chemistry, 36(4), 567-582.

- [154] Ghattas, A. E. B. A., Moustafa, H. M., Hassanein, E. A. and Hussein, B. R. (2016). Synthesis and antibacterial activity of some new 4-anilino-5-phenyl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives. *Arabian Journal of Chemistry*, 9, S1654-S1659.
- [155] Özyanik, M., Demirci, S., Bektaş, H., Demirbaş, N., Demirbaş, A. and Karaoğlu, Ş. A. (2012). Preparation and antimicrobial activity evaluation of some quinoline derivatives containing an azole nucleus. *Turkish Journal of Chemistry*, 36(2), 233-246.
- [156] Isloor, A. M., Kalluraya, B. and Shetty, P. (2009). Regioselective reaction: synthesis, characterization and pharmacological studies of some new Mannich bases derived from 1,2,4-triazoles. *European journal of medicinal chemistry*, 44(9), 3784-3787.
- [157] Kemer, G. (2015). Bazı yeni heterosiklik bileşiklerin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi üzerine bir çalışma. Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [158] Kotan, G. ve Yüksek, H. 2-5 Haziran (2015). Heterosiklik Yeni Bir Mannich Bazı Üzerine Teorik Çalışma: 1-(morfolin-4-il-metil)-3-metil-4-(4-izopropilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on. 2. Ulusal Hesaplamalı Kimya Kongresi, Kars, Türkiye.
- [159] Beytur, M. (2014). Bazı yeni beş üyeli heterosiklik bileşiklerin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi. Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [160] Beytur, M. ve Yüksek, H. 2-5 Haziran (2015). Yeni 1-(4-Metilpiperazin-1-il-Metil)-3-Metil-4-(3-Sinamoyloksibenzilidenamino)-4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on Bileşiğinin Sentezi ve Gaussian Programı ile Spektroskopik Özelliklerinin İncelenmesi. 2. Ulusal Hesaplamalı Kimya Kongresi, Kars, Türkiye.
- [161] Boy, S. (2018). Bazı 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-On Türevlerinden Potansiyel Biyolojik Aktif Yeni Heterosiklik Mannich Bazlarının Sentezi Ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi. Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.
- [162] Plech, T., Wujec, M., Siwek, A., Kosikowska, U. and Malm, A. (2011). Synthesis and antimicrobial activity of thiosemicarbazides, s-triazoles and their Mannich bases bearing 3-chlorophenyl moiety. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46(1), 241-248.
- [163] Kalluraya, B., Aamir, S. and Shabaraya, A. R. (2012). Regioselective reaction: Synthesis, characterization and pharmacological activity of some new Mannich and Schiff bases containing sydnone. *European Journal Of Medicinal*

Chemistry, 54, 597-604.

- [164] <http://www.merriam-webstar.com/dictionary/antimicrobial>. (2009).
- [165] Saran, B. ve Karahan, Z. C. (2010). Antimikrobiyal Ajanlara Genel Bakış. Türk. Ürol. Sem. 1: 216-20.
- [166] Prescott, J. F. (2014). The resistance tsunami, antimicrobial stewardship, and the golden age of microbiology. *Veterinary Microbiology*, 171(3-4), 273-278.
- [167] Menichetti, F., Falcone, M., Lopalco, P., Tascini, C., Pan, A., Busani, L. and De Rosa, F. (2018). The GISA call to action for the appropriate use of antimicrobials and the control of antimicrobial resistance in Italy, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 52, 127-134.
- [168] Davidson, P. M. and Harrison, M. A. (2003). Microbial adaptation to stresses by food preservatives. In *Microbial stress adaptation and food safety*. CRC Press Boca Raton, Florida, pp. 55-74.
- [169] Gould, G. W. (1996). Industry perspectives on the use of natural antimicrobials and inhibitors for food applications. *Journal of food protection*, 59(13), 82-86.
- [170] Lemay, M. J., Choquette, J., Delaquis, P. J., Gariépy, C., Rodrigue, N. and Saucier, L. (2002). Antimicrobial effect of natural preservatives in a cooked and acidified chicken meat model. *International Journal of Food Microbiology*, 78(3), 217-226.
- [171] Meyer, A.S., Nielsen, S.P., Lyngby and Holm, F. (2002). Natural food preservatives in Minimal Processing Technologies in the Food Industry. Ch 6, Eds. Ohlsson, I. & Bengtsson N., CRC Press.
- [172] Beuchat, L. R., and Golden, D. A. (1989). Antimicrobials occurring naturally in foods. *Food Technology*, 134-142 USA.
- [173] Şadan, G. (2003). Beta-Laktam Antibiyotikler. *Türkiye Klinikleri Pharmacology-Special Topics*, 1(2), 194-202.
- [174] Akova, M. ve Kayaalp, S.O. (2002). Beta laktam antibiyotikler I: Penisilinler. 10. Baskı Rasyonel Tedavi önünden Tıbbi Farmakoloji ed: Kayaalp SO. Ankara: Hacettepe Taş. 210-233
- [175] Ayaz, C. (2008). Beta laktamların genel özellikleri ve penisilinler. 3. Baskı Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi sistemlere göre enfeksiyonlar”, ed: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 266-78.
- [176] Khardori, N. (2006). Antibiotics Past, Present and Future. *Medical Clinics of North*

America, 90: 1049-76.

- [177] Öncül, O. (2010). Vankomisin ve Teikoplanin Hikayesi. ANKEM Dergisi, 24: 101-9.
- [178] Andriole, V. T. (2005). The quinolones: past, present, and future. Clinical Infectious Diseases, 41(Supplement_2), S113-S119.
- [179] Van Bambeke, F., Michot, J. M., Van Eldere, J. and Tulkens, P. M. (2005). Quinolones in 2005: an update. Clinical Microbiology and Infection, 11: 256-80.
- [180] Ulusoy, S. (2010). 1986'dan 2010'a Kinolonlar. Ankem Dergisi, 24: 96-100.
- [181] <http://www.mikrobiyolbul.com> (2010).
- [182] Kwa, A. L., Tam, V. H. and Falagas, M. E. (2008). Polymyxins: a review of the current status including recent developments. Ann Acad Med Singapore, 37(10), 870-883.
- [183] Molina, J., Cordero, E. and Pachon, J. (2009). New information about the polymyxin/colistin class of antibiotics. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 10(17), 2811-2828.
- [184] Nicolle, L. (2003). Best pharmacological practice: urinary tract infections. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 4(5), 693-704.
- [185] Masters, P. A., O'Bryan, T. A., Zurlo, J., Miller, D. Q. and Joshi, N. (2003). Trimethoprim-sulfamethoxazole revisited. Archives of Internal Medicine, 163(4), 402-410.
- [186] Wisell, K. T., Kahlmeter, G. and Giske, C. G. (2008). Trimethoprim and enterococci in urinary tract infections: new perspectives on an old issue. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 62(1), 35-40.
- [187] Aksu, H. ve Candevir, A. (2008). Sulfonamidler, Trimetoprim ve Trimetoprim /Sulfametoksazol. 3. Baskı Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Sistemlere Göre Enfeksiyonlar. Ed: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 368-72
- [188] [http://www.freehealthchannel.com/antimicrobial drugs: their classification and resistance development.](http://www.freehealthchannel.com/antimicrobial_drugs_their_classification_and_resistance_development) (2008).
- [189] [http://www.kocaelidh.gov.tr/antibiyotik kullanımı](http://www.kocaelidh.gov.tr/antibiyotik_kullanımı) (2000).
- [190] Akalın, H. E. (1995). Antimikrobiyal Direnç: Bugünü ve Yarını. Ankem Derg,

9(3), 205-208.

- [191] Tassaou, C. C., Nycas, J. E. and Scandamis, P. N. (2004). Herbs and spices, in Handbook of Herbs and Spices. Ch 3, Eds. Peter, K. V., Woodhead Publishing Ltd., England
- [192] Marwan, A. G. and Nagel, C. W. (1986). Quantitative determination of infinite inhibition concentrations of antimicrobial agents. *Appl. Environ. Microbiol.*, 51(3), 559-561.
- [193] Berdy, J. (2005). Biyoaktif mikrobiyal metabolitler. *Journal of Antibiotics*, 58 (1),1.
- [194] Runyoro, D. K., Matee, M. I., Ngassapa, O. D., Joseph, C. C. and Mbwambo, Z. H. (2006). Screening of Tanzanian medicinal plants for anti-Candida activity. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 6(1), 11.
- [195] Mabona, U., Viljoen, A., Shikanga, E., Marston, A. and Van Vuuren, S. (2013). Antimicrobial activity of southern African medicinal plants with dermatological relevance: from an ethnopharmacological screening approach, to combination studies and the isolation of a bioactive compound. *Journal of Ethnopharmacology*, 148(1), 45-55.
- [196] Nazzaro, F., Fratianni, F., De Martino, L., Coppola, R. and De Feo, V. (2013). Effect of essential oils on pathogenic bacteria. *Pharmaceuticals*, 6(12), 1451-1474.
- [197] Baker, C. N., Stocker, S. A. and Culver, D.H. (1991). Comparison of the E Test to agar dilution, broth microdilution, and agar diffusion susceptibility testing techniques by using a special challenge set of bacteria. *Journal of Clinical Microbiology*, 29:533–538.
- [198] Davidson, P. M. (1989). Methods for testing the efficacy of food antimicrobials. *Food Technology*, 43, 148-155.
- [199] Şahin, E. (2006). Bitkisel kaynaklı antimikrobiyallerin gıda kaynaklı bazı patojen mikroorganizmalar üzerinde etkileri. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [200] CLSI. (2012). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, Approved Standard, 7th ed., CLSI document M02-A11. Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, 19087, USA.
- [201] CLSI. (2004). Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Yeasts, Approved Guideline. CLSI document M44-A. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, 19087-1898, USA.

- [202] CLSI. (2010). Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Nondermatophyte Filamentous Fungi, Approved Guideline. CLSI document M51-A. 30 (11), CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, USA.
- [203] Kim, H. O., Park, S. W. and Park, H. D., Inactivation of Escherichia coli 0157:H7 by cinnamic aldehyde purified from Cinnamomum cassia shoot. Food Microbiology, 21: 105-110 (2004).
- [204] İşbilir, Ş. S. (2008). Yaprakları salata-baharat olarak tüketilen bazı bitkilerin antioksidan aktivitelerinin incelenmesi. Doktora Tezi, Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- [205] Halliwell, B. and Gutteridge, J. M. (1990). Role of free-radicals and catalytic metal-ions in human disease-an overview. Methods in Enzymology, 186: 1-85.
- [206] Akkuş, İ. (1995). Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri. Mimoza Yayınları, Konya.
- [207] Onat, T., Emerk, K., ve Sözmen, E. Y. (2002). İnsan biyokimyası. Palme Yayıncılık, 666.
- [208] Kılınç, K. ve Kılınç, A., (2002). Oksijen Toksikitesinin Aracı Molekülleri, Ortak Oksijen Radikalleri, Hacettepe Tıp Dergisi, 33(2), 110-118.
- [209] Becker, E. M., Nissen, L. R., and Skibsted, L. H. (2004). Antioxidant evaluation protocols: Food quality or health effects. European Food Research and Technology, 219(6), 561-571.
- [210] <http://www.mustafaaltinisik.org> (Şubat 2020).
- [211] Nehir El S, K. S. end Taş, A. A. (1999). Bazı gıdalardaki fenolik bileşiklerin antioksidan etkilerinin in vitro koşullarda saptanması. *TÜBİTAK Projesi*.
- [212] Halliwell, B. (1994). Free radicals and antioxidants: a personal view. Nutrition Reviews, 52(8), 253-265.
- [213] Halliwell, B., Clement, M. V. and Long, L. H. (2000). Hydrogen peroxida in the human body. FEBS Letter, 486: 10-13.
- [214] Cotton, F. A. and Wilkinson, G. (1988). Advanced inorganic chemistry. John Wiley & Sons Inc., 5th Ed., USA
- [215] Murray, R. K., Mayes, P. A., Granner, D. K. and Rodwell, V. W. (1993). Harper'ın Biyokimyası. 22. Baskı, Barış Kitabevi, 814.
- [216] Meram, İ. ve Aktaran, Ş. (2002). Serbest radikallerin biyomoleküller üzerine

etkileri. Arşiv, 11: 299-304.

- [217] Van Der Vliet, A., O'Neill, C. A., Halliwell, B., Cross, C. E. and Kaur, H. (1994). Aromatic hydroxylation and nitration of phenylalanine and tyrosine by peroxyxynitrite: evidence for hydroxyl radical production from peroxyxynitrite. *Febs Letters*, 339(1-2), 89-92.
- [218] Seven, A. ve Candan, G. (1996). Antioksidan savunma sistemleri. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 27 (1): 41-50.
- [219] Percival, M. (1998). Antioxidants. *Clinical Nutrition Insights*, 10: 1-4.
- [220] MacDonald-Wicks, L. K., Wood, L. G. and Garg, M. L. (2006). Methodology for the determination of biological antioxidant capacity in vitro: a review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 86(13), 2046-2056.
- [221] Frankel, E. N. and Meyer, A. S. (2000). The problems of using one-dimensional methods to evaluate multifunctional food and biological antioxidants. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(13), 1925-1941.
- [222] Ou, B., Huang, D., Hampsch-Woodill, M., Flanagan, J. A. and Deemer, E. K. (2002). Analysis of antioxidant activities of common vegetables employing oxygen radical absorbance capacity (ORAC) and ferric reducing antioxidant power (FRAP) assays: a comparative study. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(11), 3122-3128.
- [223] Huang, D., Ou, B. and Prior, R. L. (2005). The chemistry behind antioxidant capacity assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(6), 1841-1856.
- [224] Tomer, D. P., McLeman, L. D., Ohmine, S., Scherer, P. M., Murray, B. K. and O'Neill, K. L. (2007). Comparison of the total oxyradical scavenging capacity and oxygen radical absorbance capacity antioxidant assays. *Journal Of Medicinal Food*, 10(2), 337-344.
- [225] Benzie, I. F. F. and Strain, J. J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "Antioxidant Power": the FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70-76.
- [226] Gündüz, T. (1998). Susuz ortam titrasyonları. Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti, Ankara.
- [227] Gündüz, T. (1997). Susuz ortam reaksiyonları ve önemi. XI. Ulusal Kimya Kongresi, Van, 117.
- [228] Ocak, Z. (2003). Bazı yeni triazol türevlerinin potansiyometrik özellikleri. Doktora

Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.

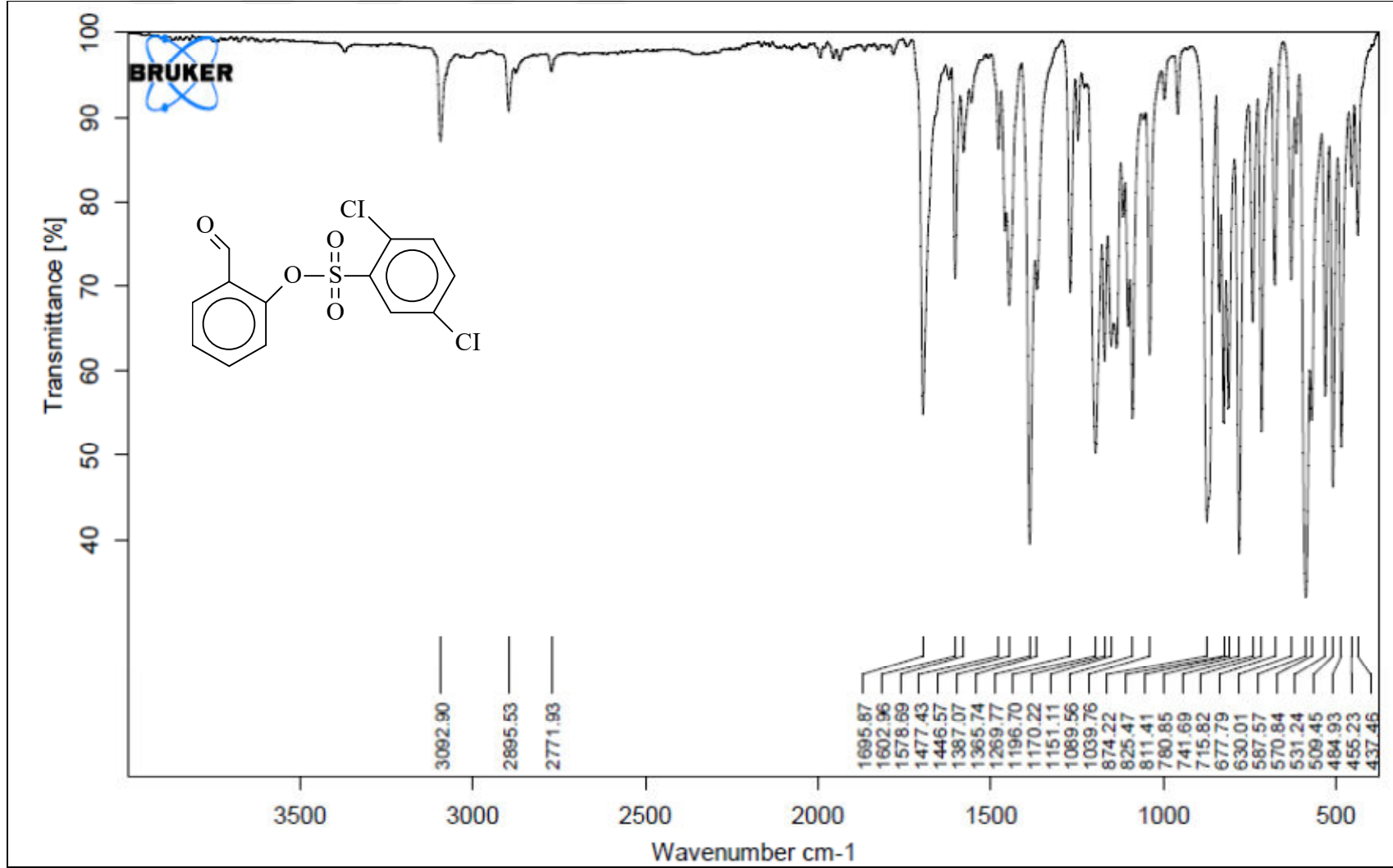
- [229] Alkan, M., Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z. ve Özdemir, M. (2002). Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-izobutirilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve susuz ortamda pKa değerlerinin tayini. XVI. Ulusal Kimya Kongresi, Konya, 684.
- [230] İkizler, A. A. and Erdoğan, Y. (1991). Determination of pKa values of some benzylideneamino compounds in nonaqueous media. Doğa-Tr. J. of Chem, 15, 337-344.
- [231] İkizler, A. A., Şentürk, H. B. and İkizler, A. (1991). pK'a values of some 1, 2, 4-triazole derivatives in nonaqueous media. Doğa-Tr. J. Chem, 15, 345-354.
- [232] Erdoğan, Y., Aslan, A., Demirbaş, A. and Yaylı, N. (2006). Potentiometric titration of two carboxylic acids and two triazol derivatives in non-aqueous media. Modelling, Measurement & Control, C, AMSE Press, 46 (3): 49-54.
- [233] By El-Shorief, A. M. S., Ammar, M. S., Ammar, Y. A. and Zaki, M. E. A. (1983). 2,5-Dichlorobenzenesulfonamide derivatives and their biological activities. Indian Journal of Chemistry, 22B(7), 700-4.
- [234] https://tr.wikipedia.org/wiki/Bacillus_subtilis
- [236] Oztay, F., Ergin, B., Ustunova, S., Balci, H., Kapucu, A., Caner, M. and Demirci, C. (2007). Effects of coenzyme Q10 on the heart ultrastructure and nitric oxide synthase during hyperthyroidism. Chinese Journal of Physiology, 50(5), 217.
- [237] http://www.mikrobiyoloji.org/TR/Genel_Bilgi
- [238] Çakar, A. (2005). Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'nde ayrıştırılan Pseudomonas aureginosa izolatlarında metallo-beta-laktamaz enziminin fenotipik ve genotipik yöntemlerle ayrıştırılması. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara.
- [239] Postgate, J. (1998). Nitrogen Fixation. (3rd bas.). Cambridge University Press. ISBN 978-0521640473.
- [240] Perez, C., Pauli, M. and Bazerque, P. (1990). An antibiotic assay by the well agar method. Acta Biol Med Exp, 15, 113-115.
- [241] Ahmad, I., Mehmood, Z. and Mohammad, F. (1998). Screening of some Indian medicinal plants for their antimicrobial properties. Journal of Ethnopharmacology, 62(2), 183-193.
- [242] Oyaizu, M. (1986). Antioxidative activities of browning reaction prepared from

glucosamine. *Jpn. J. Nutr.*, 44, 307-315.

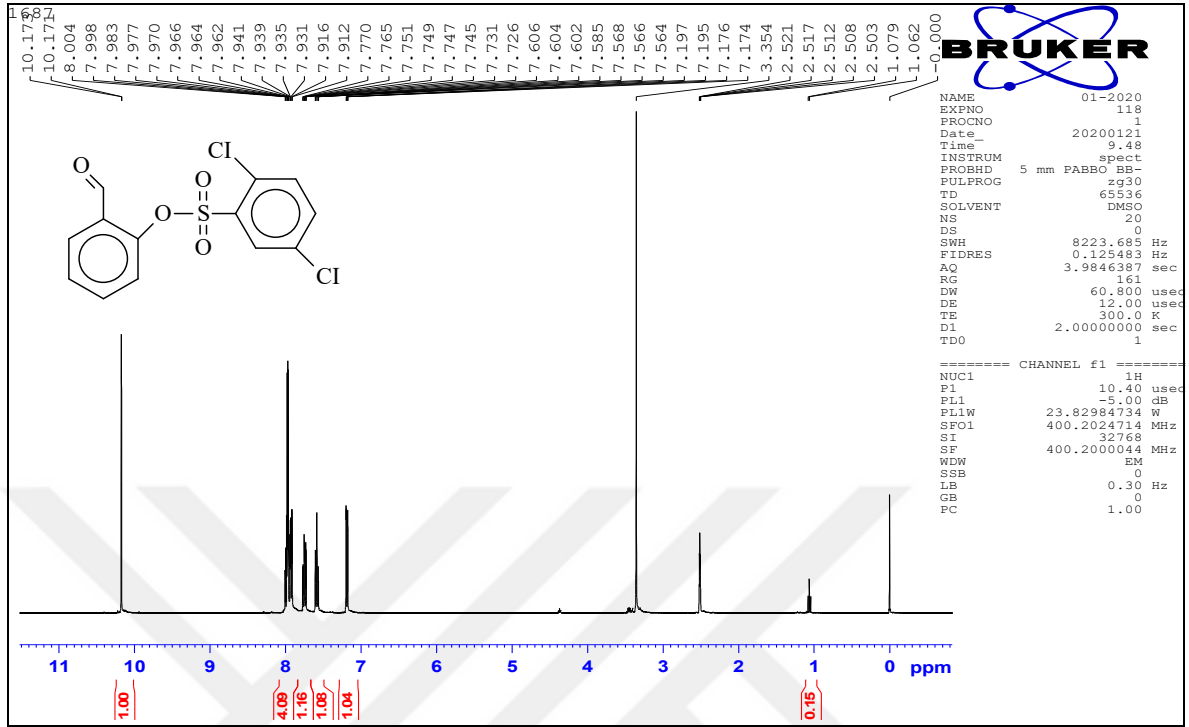
- [243] Blois, M. S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181(4617), 1199-1200.
- [244] Dinis, T. C. P., Madeira, V. M. C. and Almeida, M. L. M. (1994). Action of phenolic derivatives (acetoaminophen, salicylate and 5-amino salicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxy radical scavengers. *Arch Biochem Biophys*, 315, 161-9.
- [245] Perez, C., Pauli, M, and Bazerque, P. (1990). An Antibiotic Assay by the Agar Well Diffusion Method, *Acta Biol. Med. Exp.*, 15, p. 113-115.
- [246] Demirbaş, N., Karaoğlu, Ş. A., Demribaş, A. ve Sancak, K. (2004), Synthesis and Antimicrobial Activities of Some New 1-(5-phenylamino-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)methyl-5-oxo-[1,2,4]triazole and 1-(4-phenyl-5-thioxo-[1,2,4]triazol-3-yl)methyl-5-oxo[1,2,4]triazole Derivatives, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 39, p. 793–804.
- [247] Pitucha, M., Olender, A., Wujec, M., Borowski, P. and Mardarowicz, M. (2010), Synthesis and Antibacterial Evaluation of Some Semicarbazides and 1,2,4-Triazol-5-ones Containing Thiophene Moieties, *Journal of the Chinese Chemical Society*, 57, p. 260-265.
- [248] Ünver, Y., Deniz, S., Çelik, F., Akar, Z., Küçük, M. and Sancak, K. (2016), Synthesis of New 1,2,4-triazole Compounds Containing Schiff and Mannich Bases (morpholine) with Antioxidant and Antimicrobial Activities, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, 31(S3): 89–95.



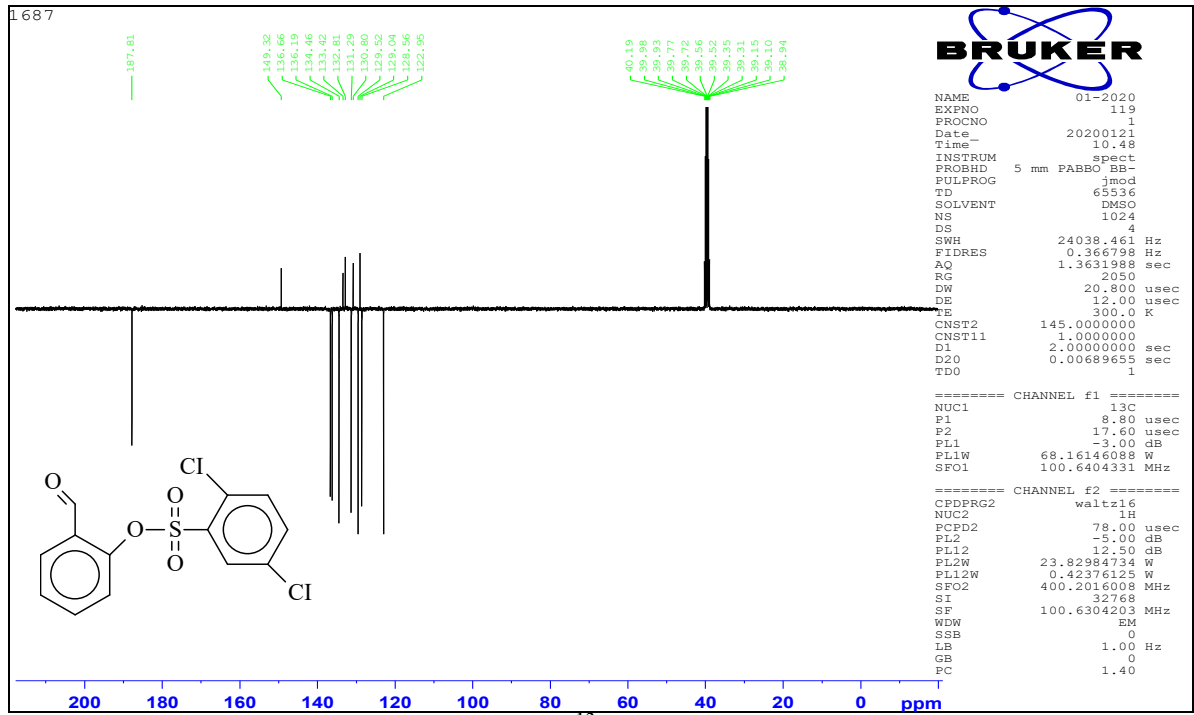
6. EK ŞEKİLLER



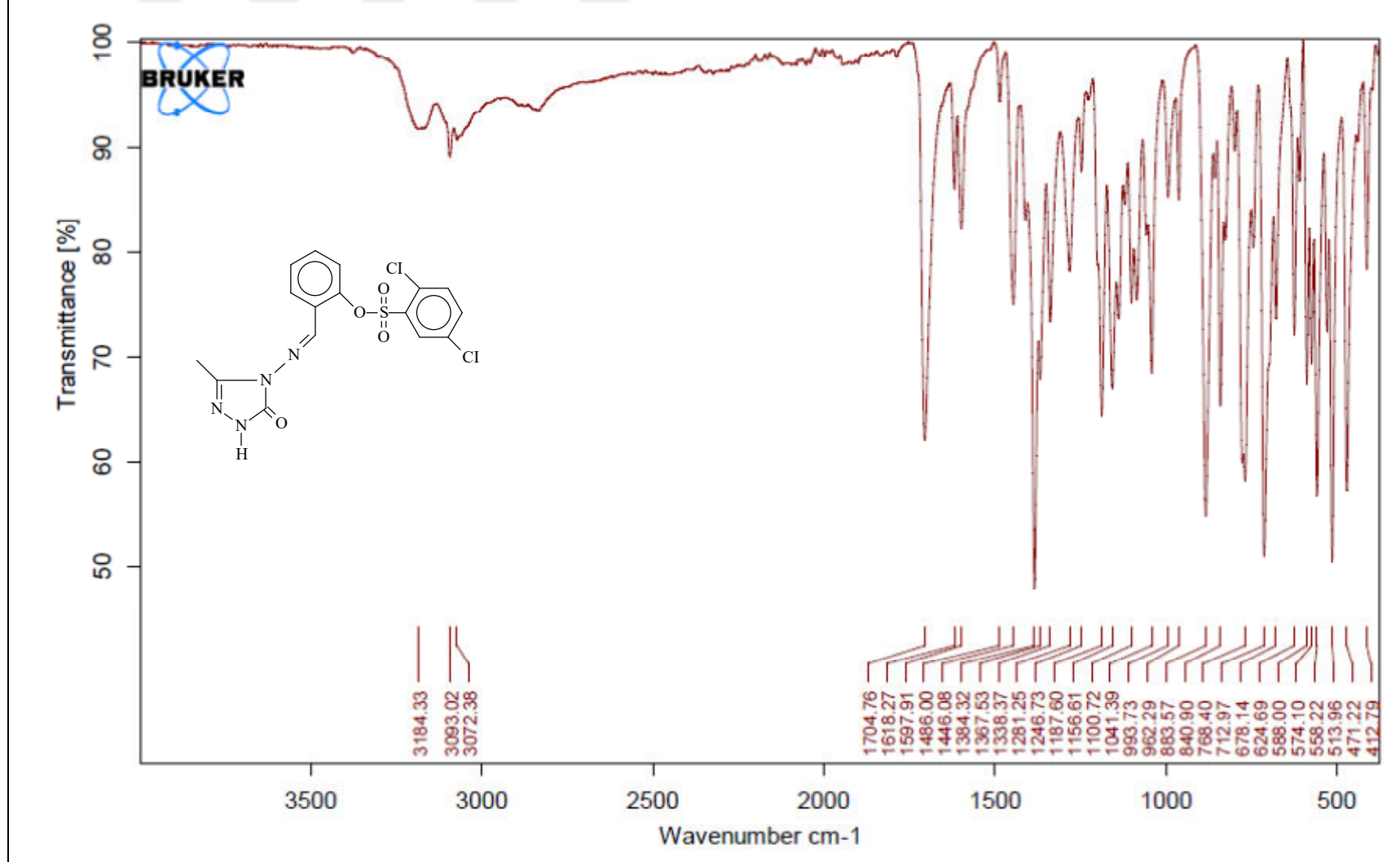
Ek Şekil 1. 161 Bileşinin IR spektrum



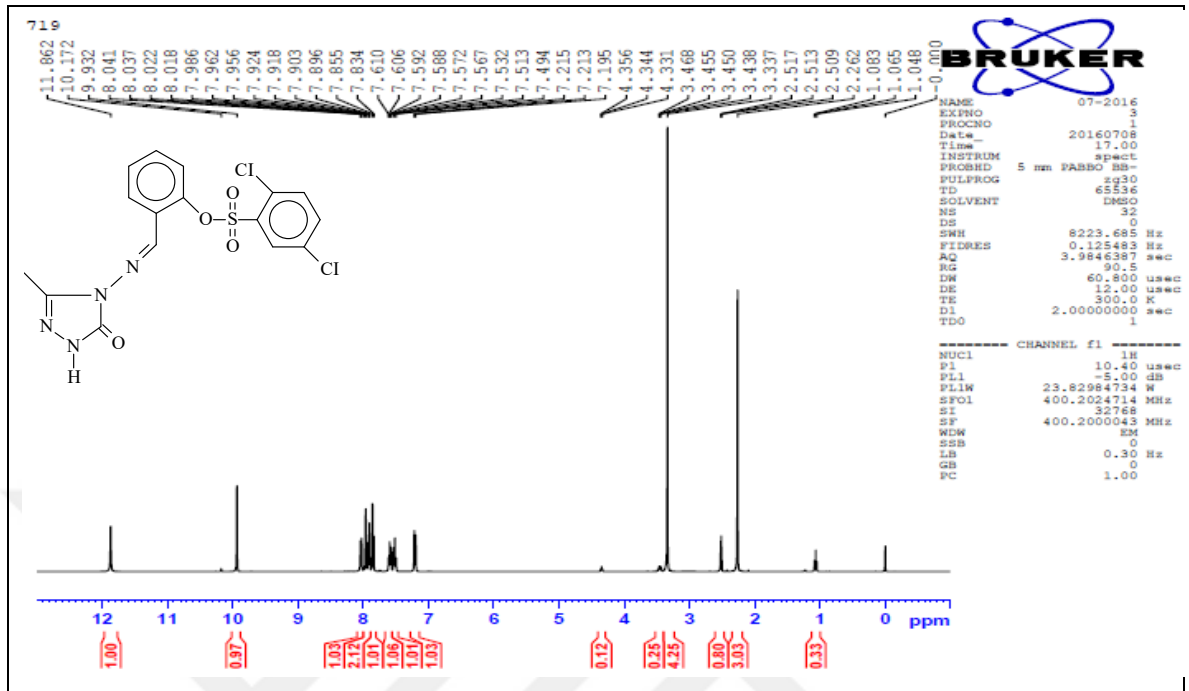
Ek Şekil 2. 161 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrumu



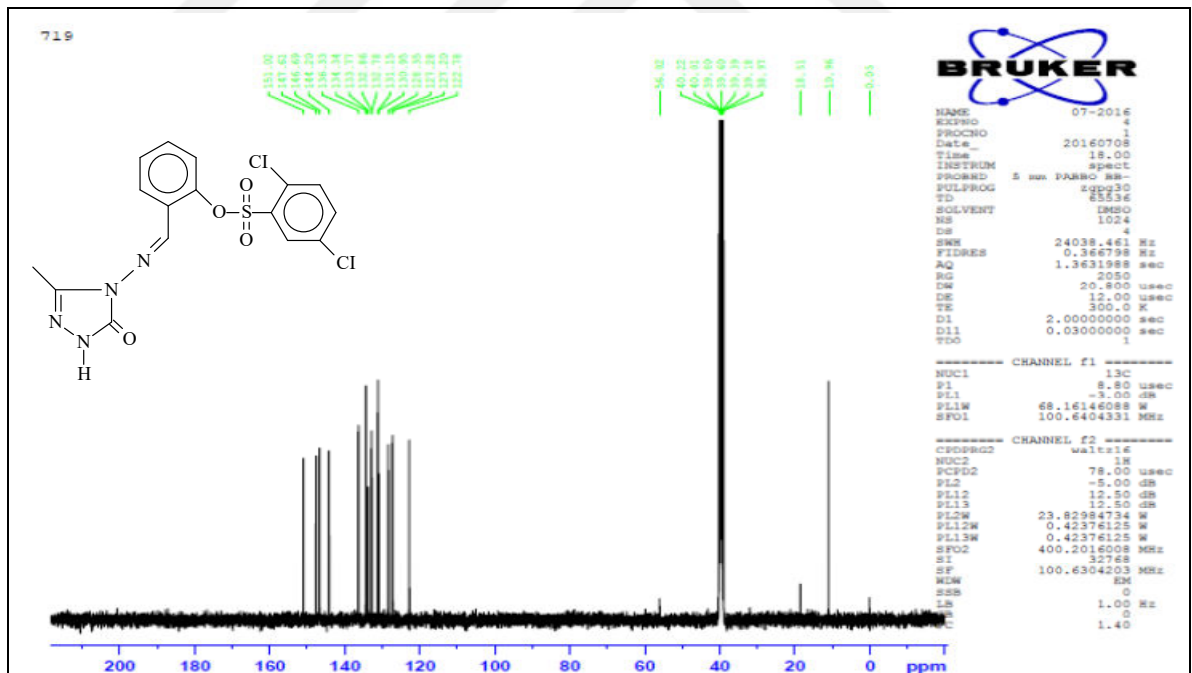
Ek Şekil 3. 161 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrum



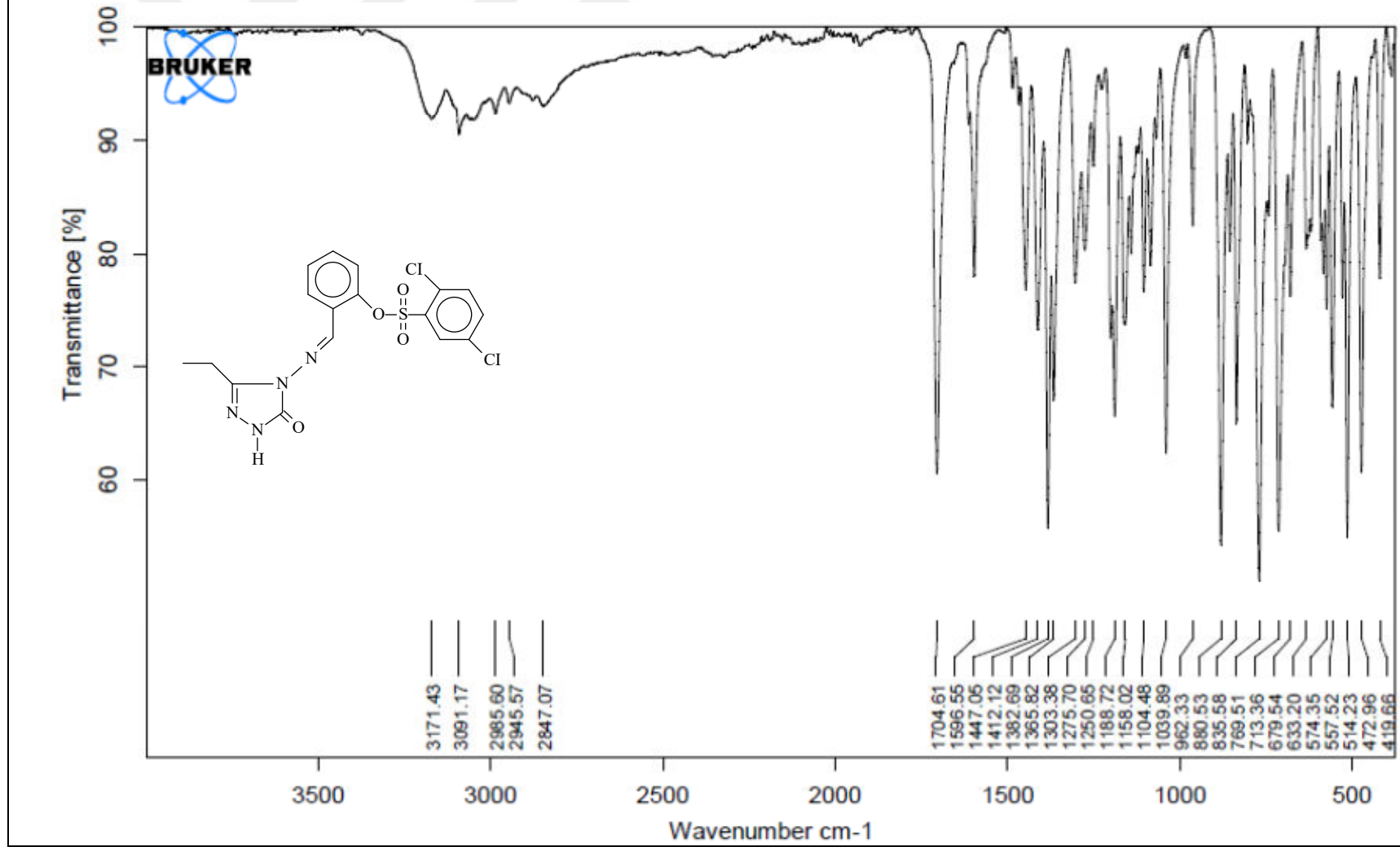
Ek Şekil 4. 163 Bileşiğinin IR spektrumu



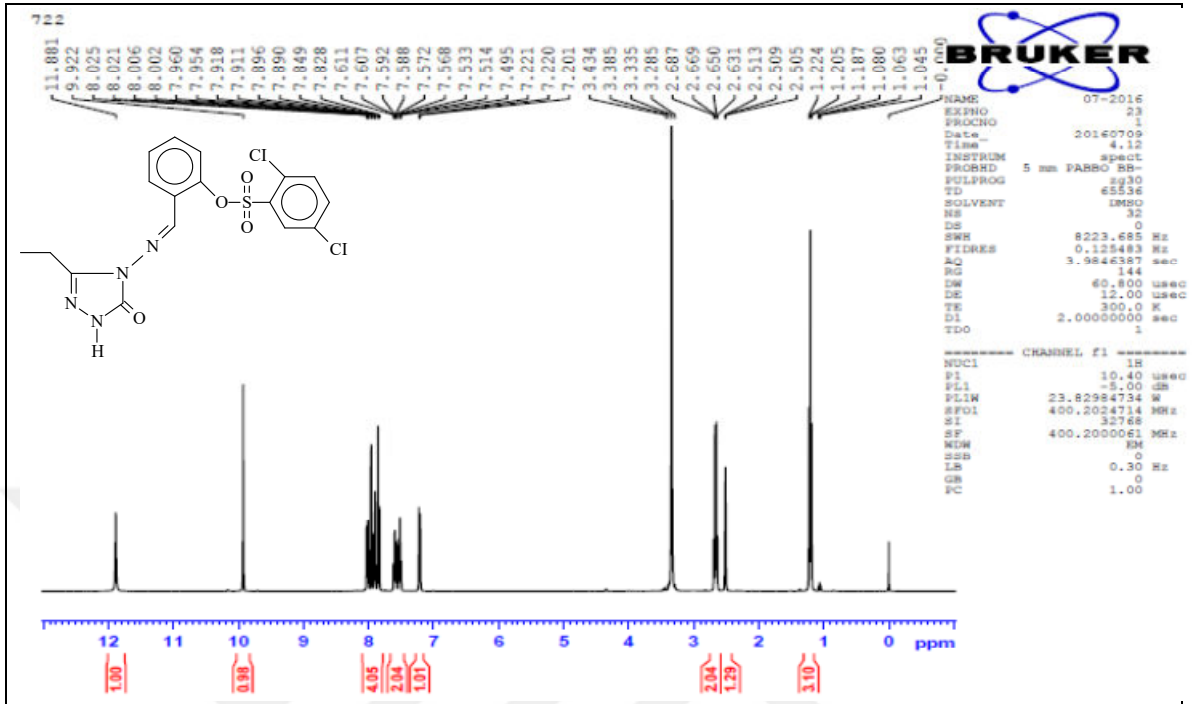
Ek Şekil 5. 163 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



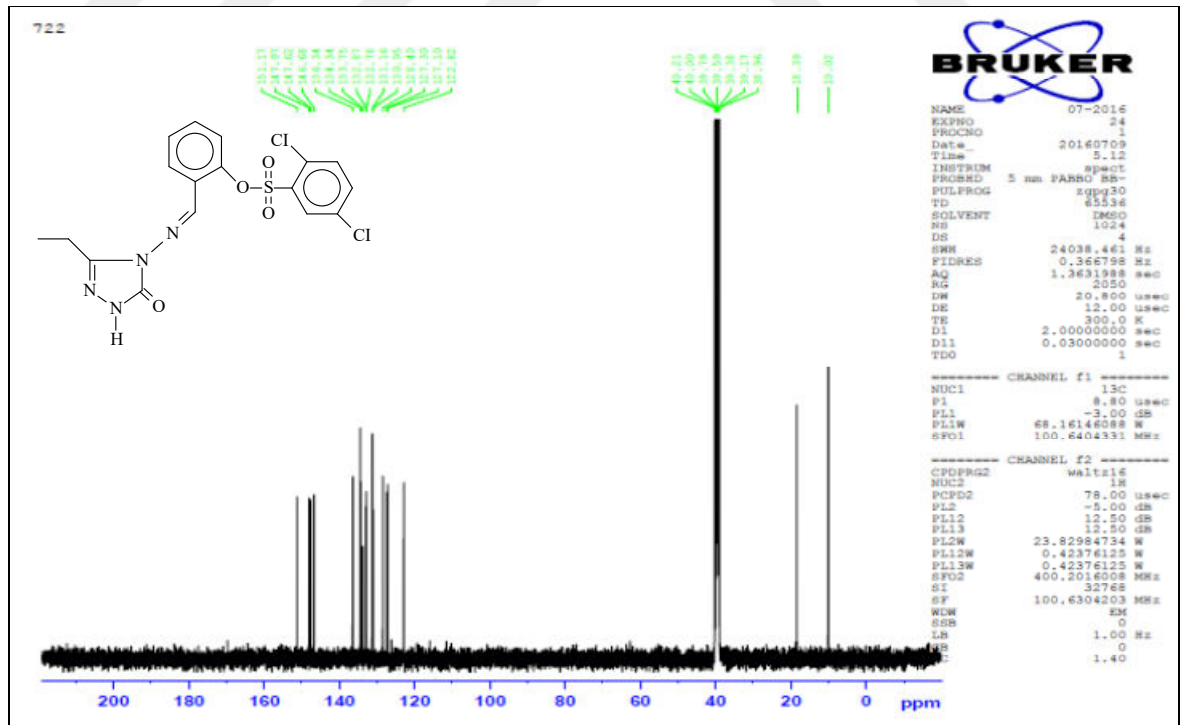
Ek Şekil 6. 163 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



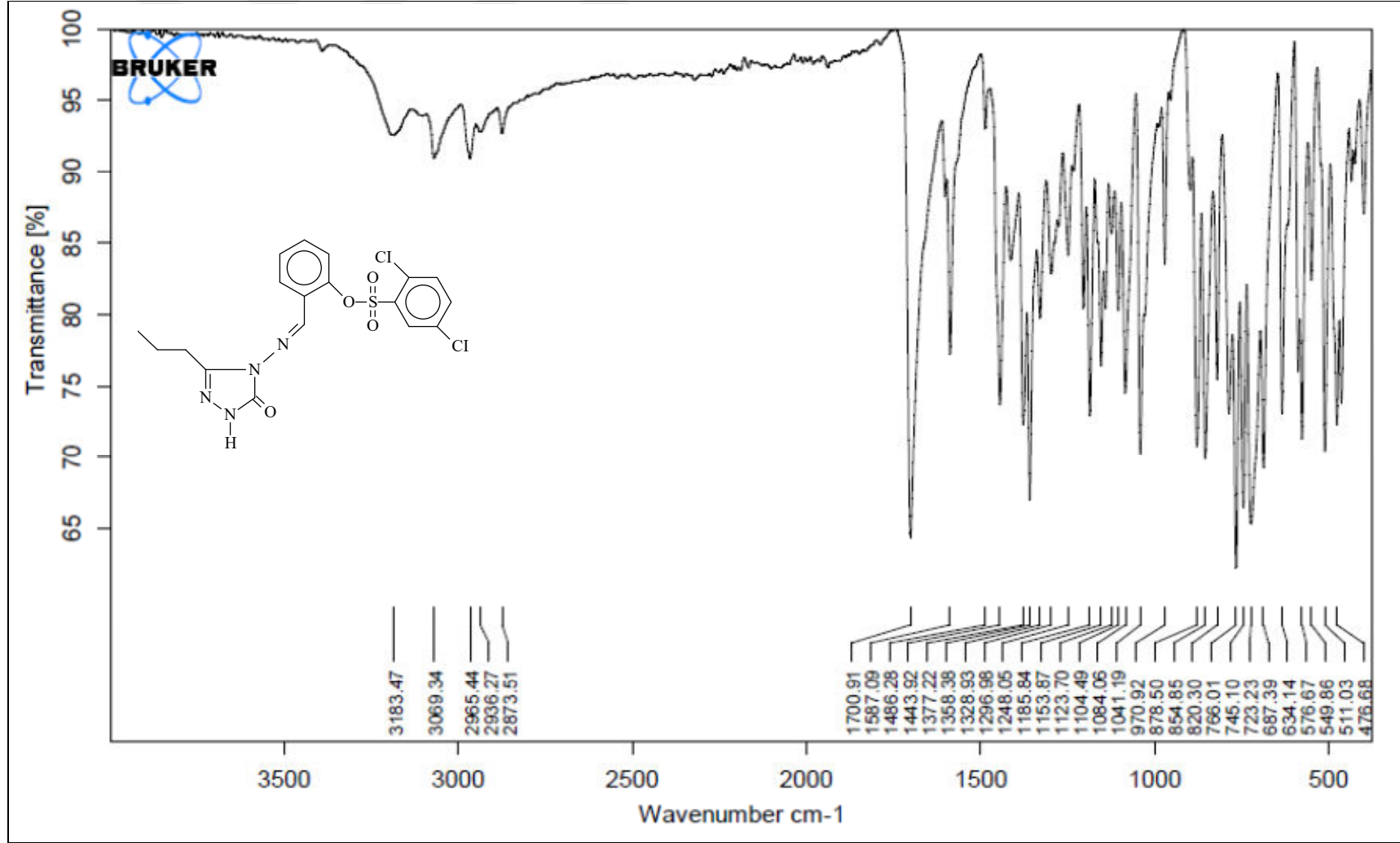
Ek Şekil 7. 164 Bileşiğinin IR spektrumu



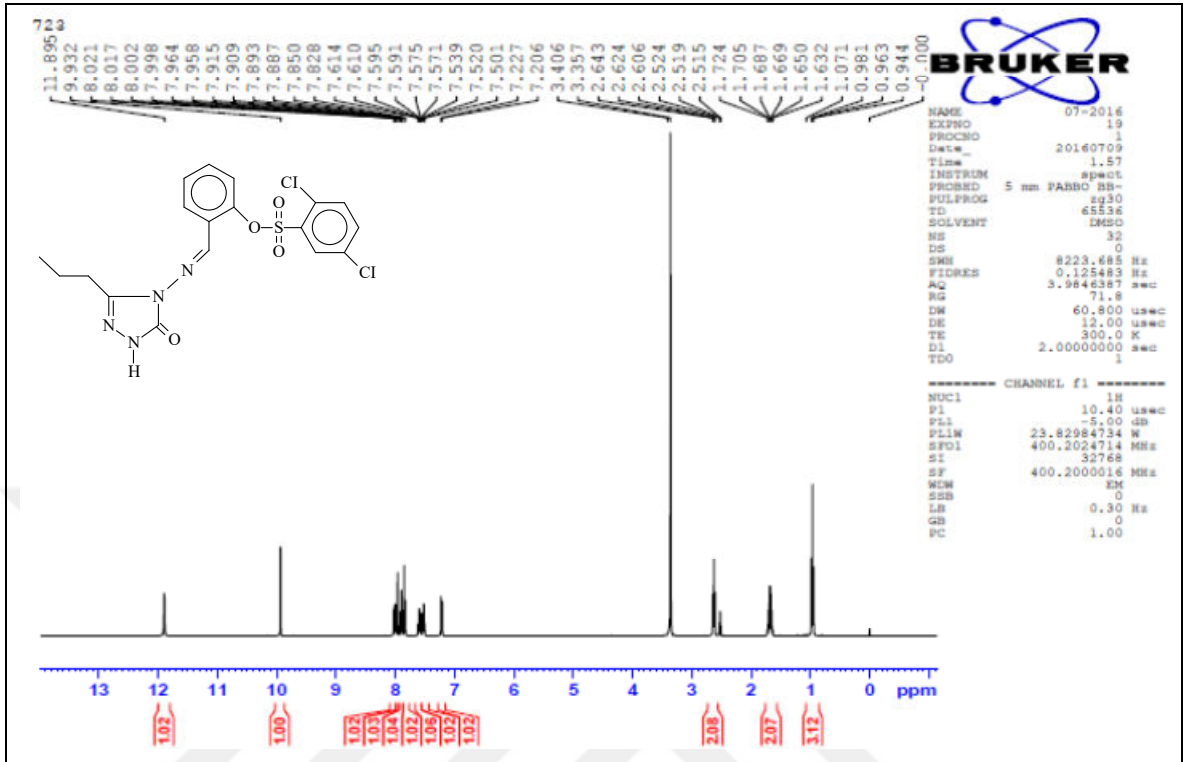
Ek Şekil 8. 164 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



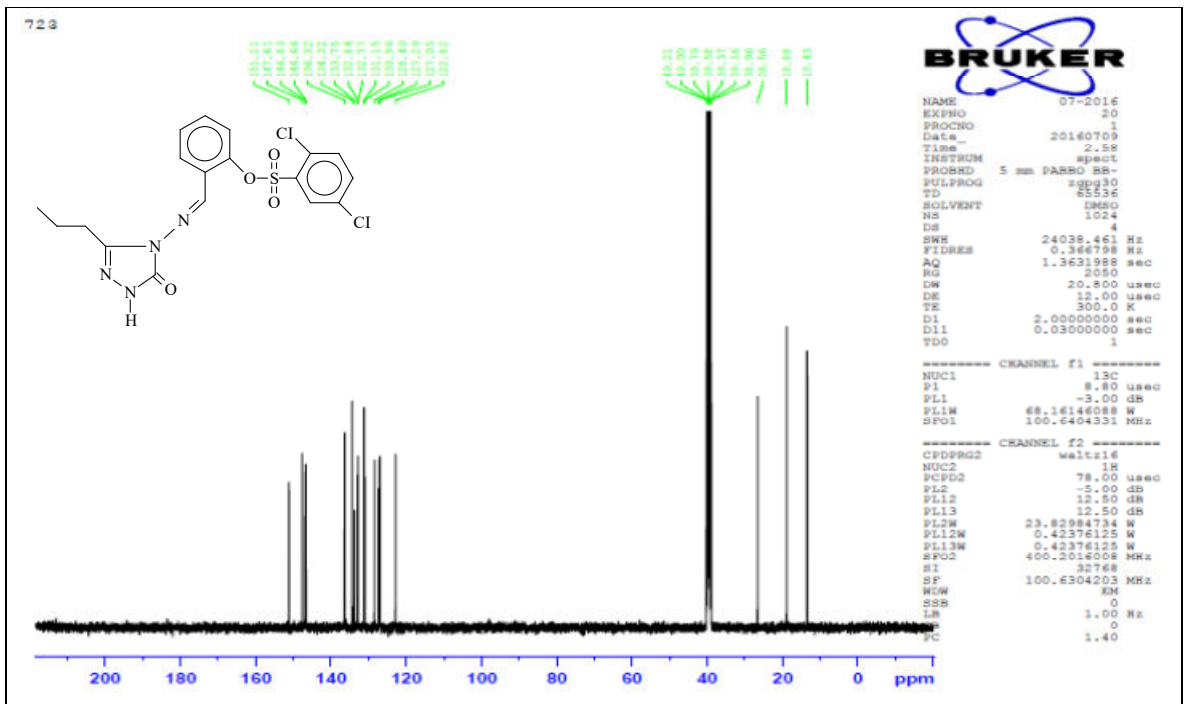
Ek Şekil 9. 164 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



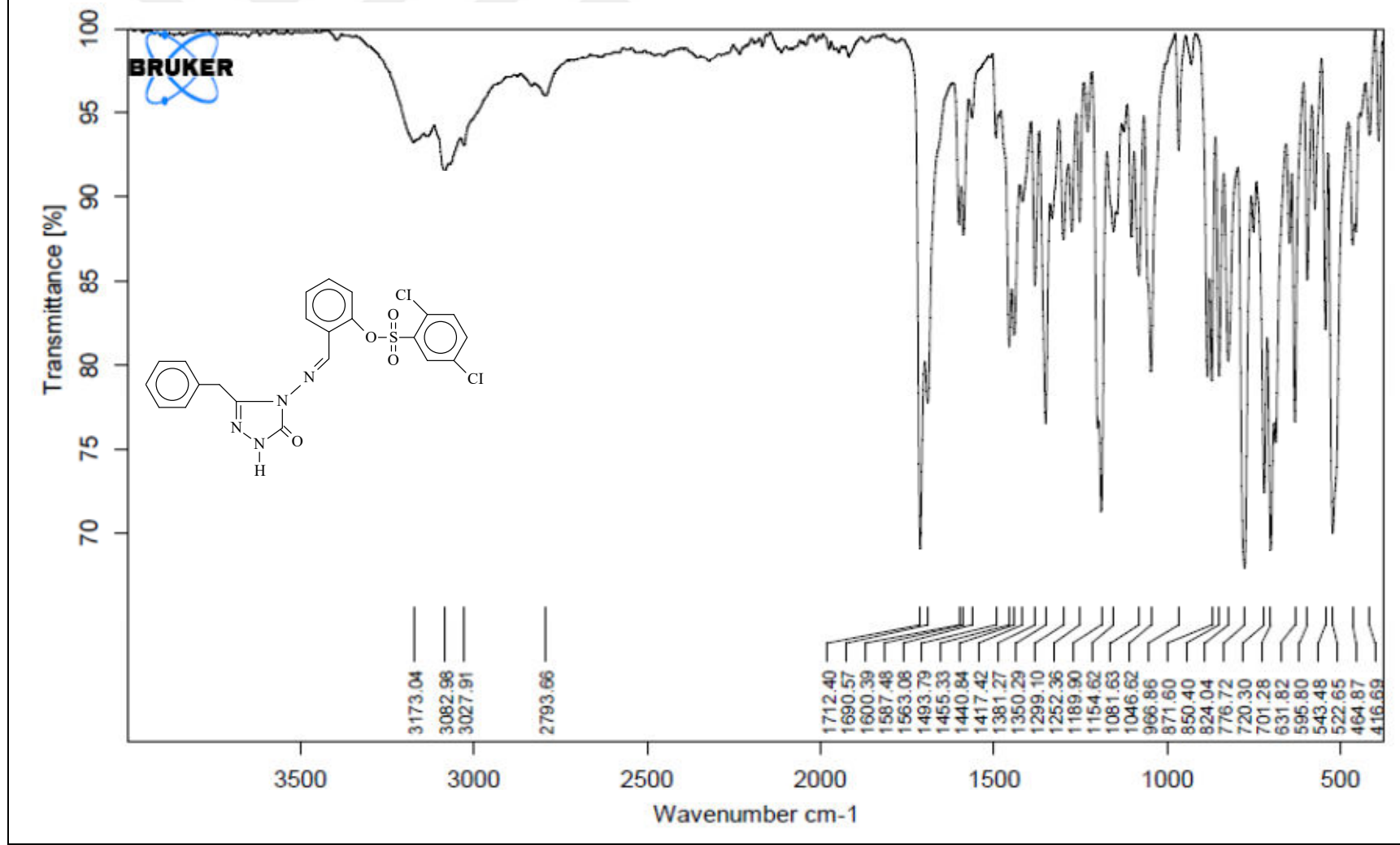
Ek Şekil 10. 165 Bileşiğinin IR spektrumu



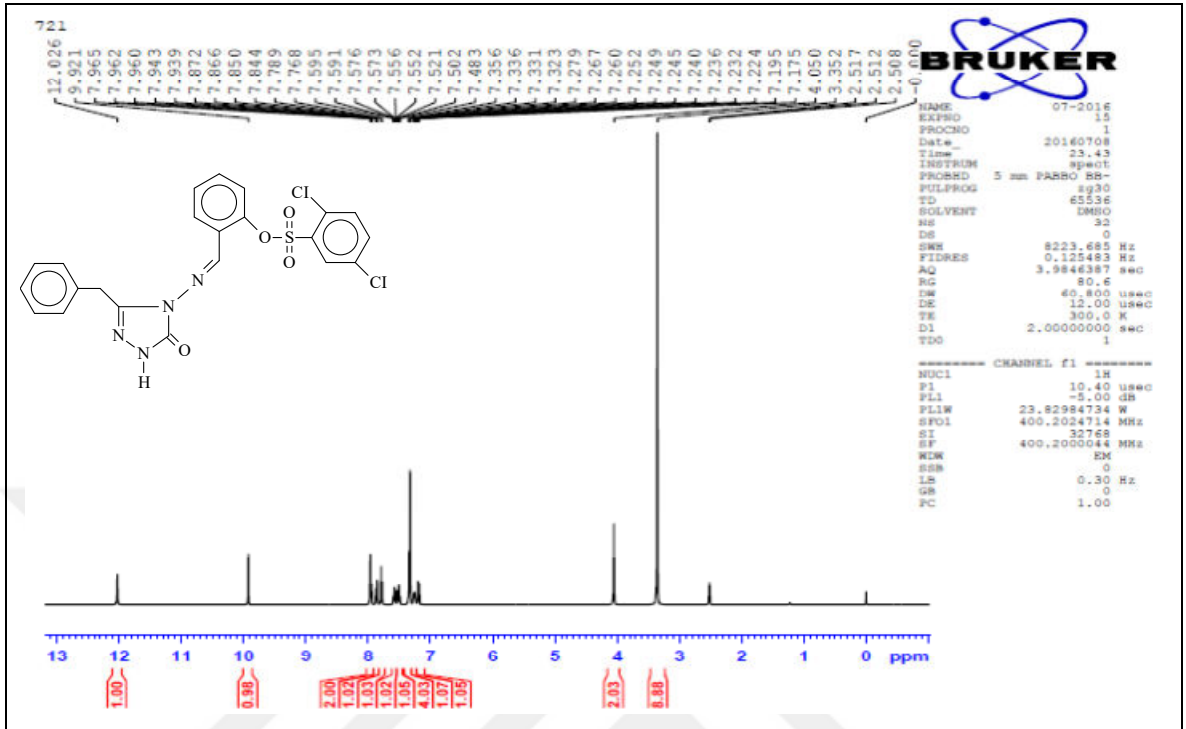
Ek Şekil 11. 165 Bileşiğinin ^1H -NMR (DMSO- d_6) spektrumu



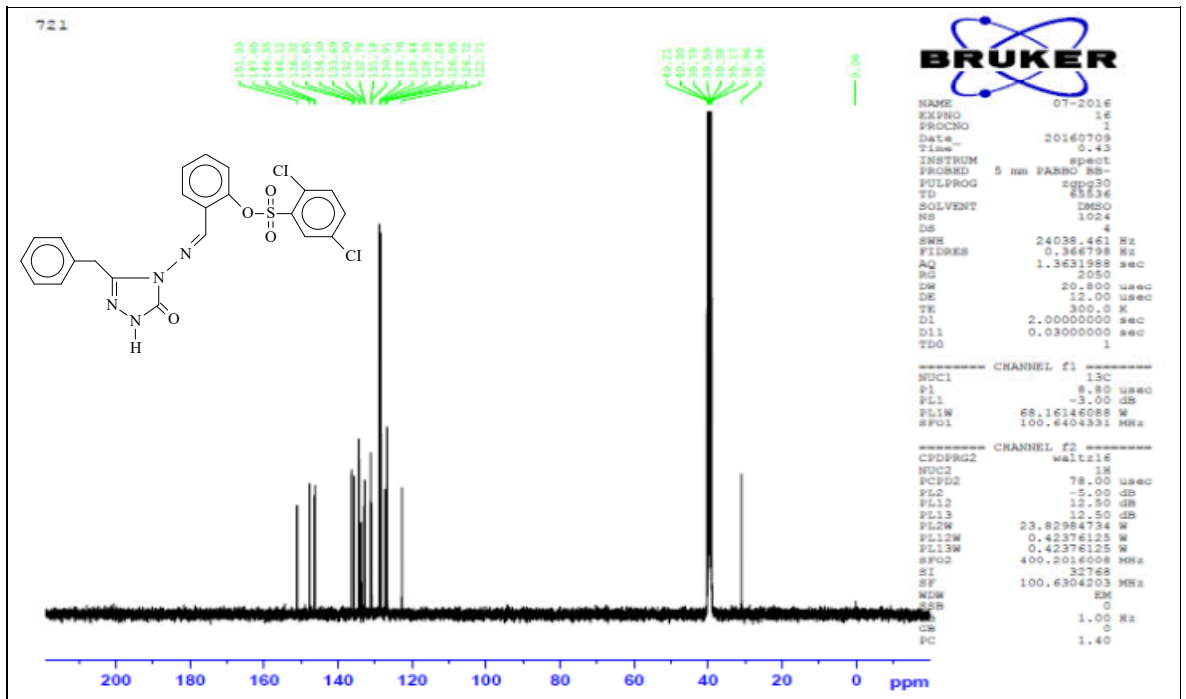
Ek Şekil 12. 165 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) spektrumu



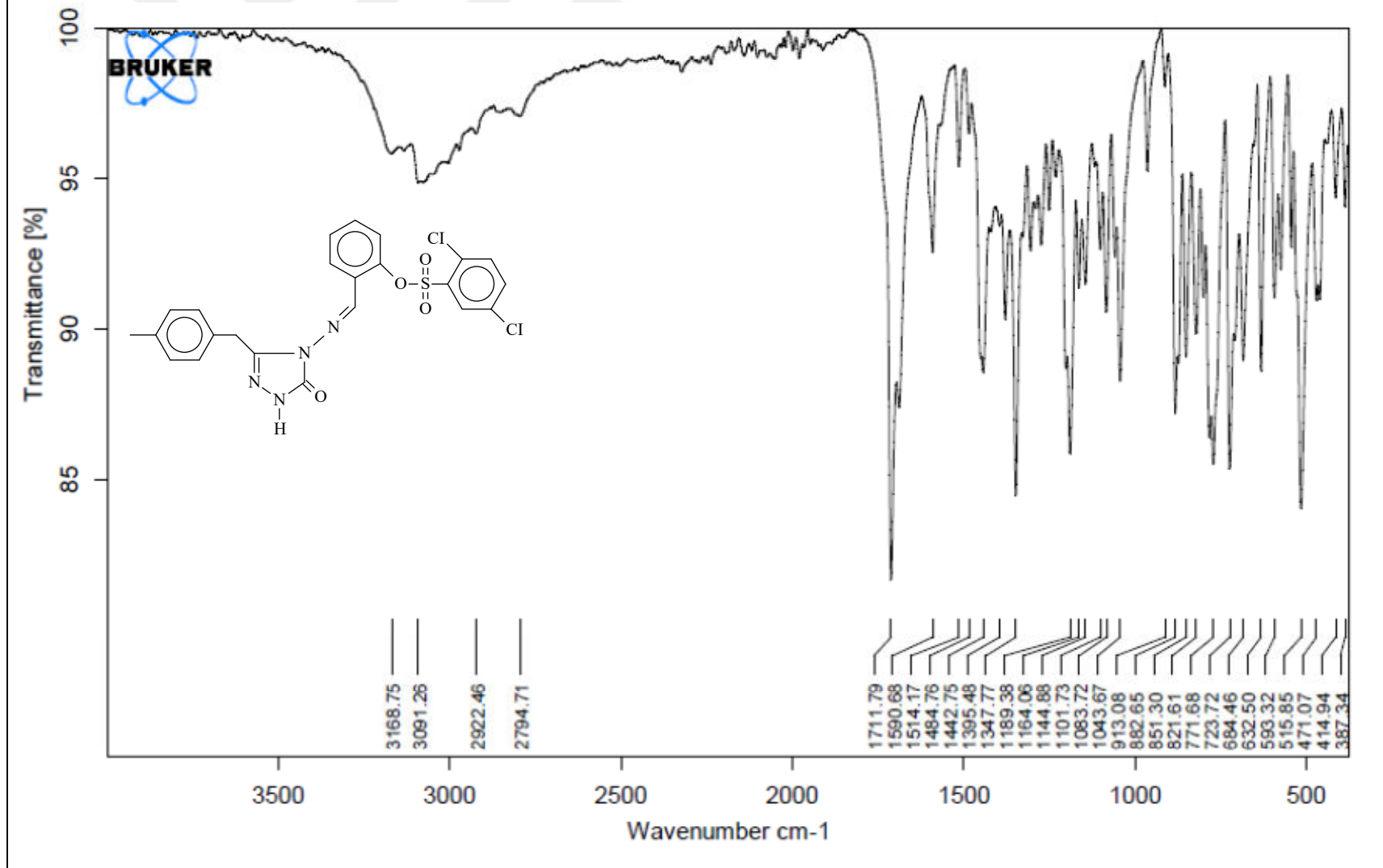
Ek Şekil 13. 166 Bileşiğinin IR spektrumu



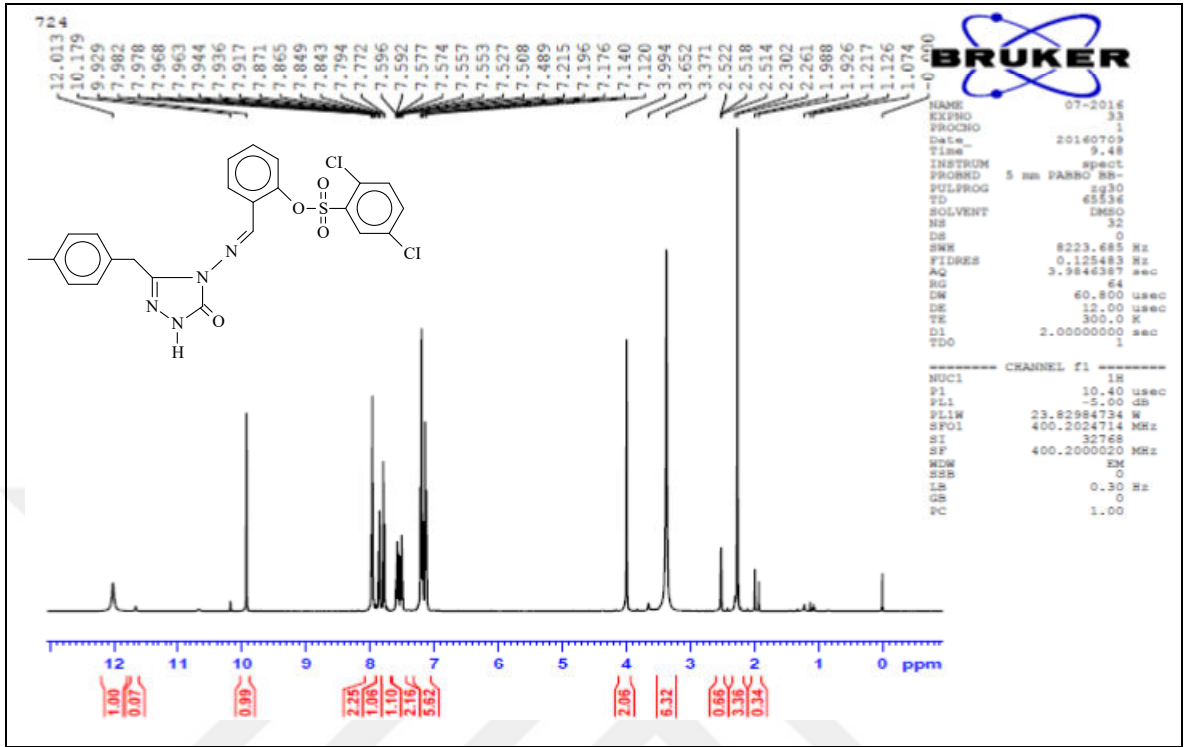
Ek Şekil 14. 166 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



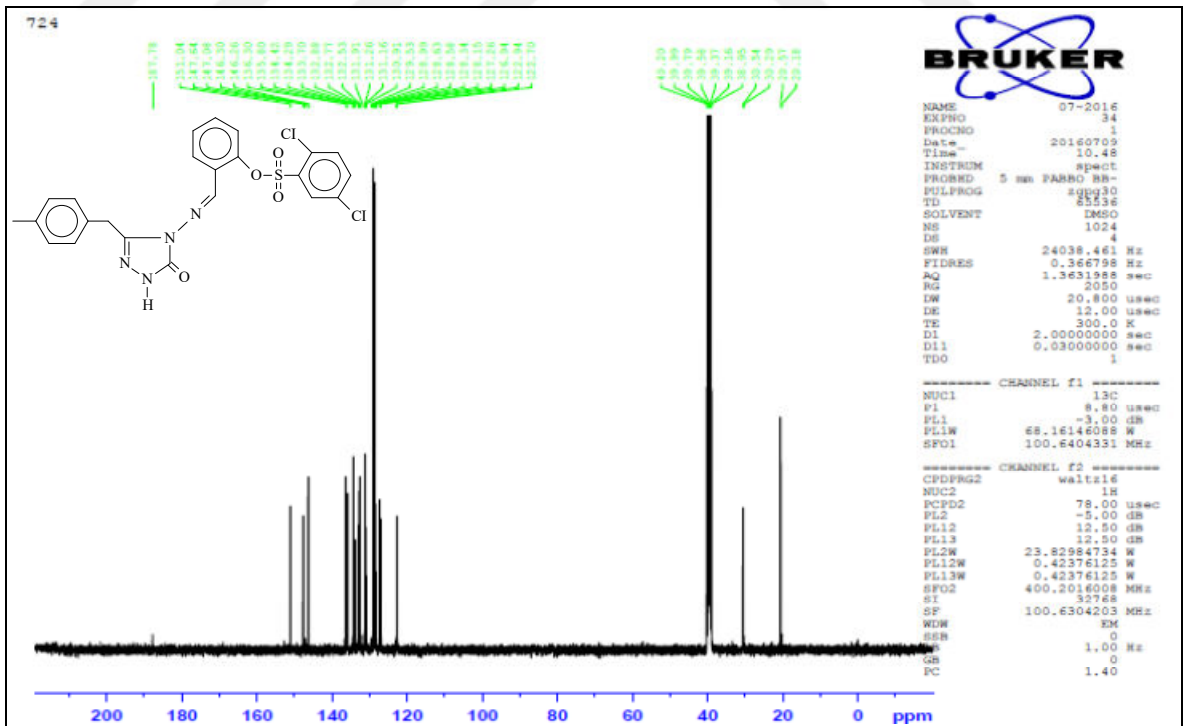
Ek Şekil 15. 166 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu

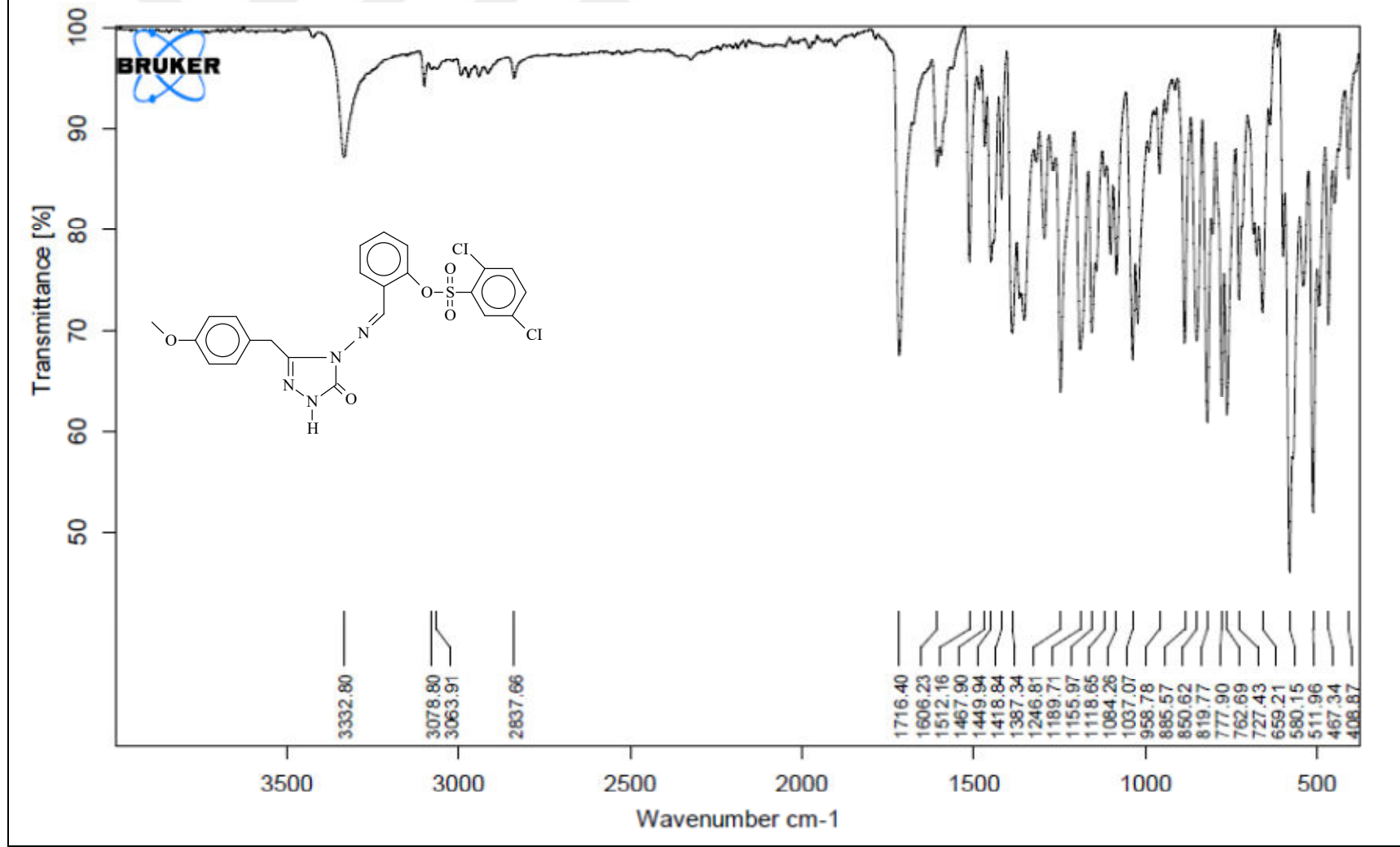


Ek Şekil 16. 167 Bileşiğinin IR spektrumu

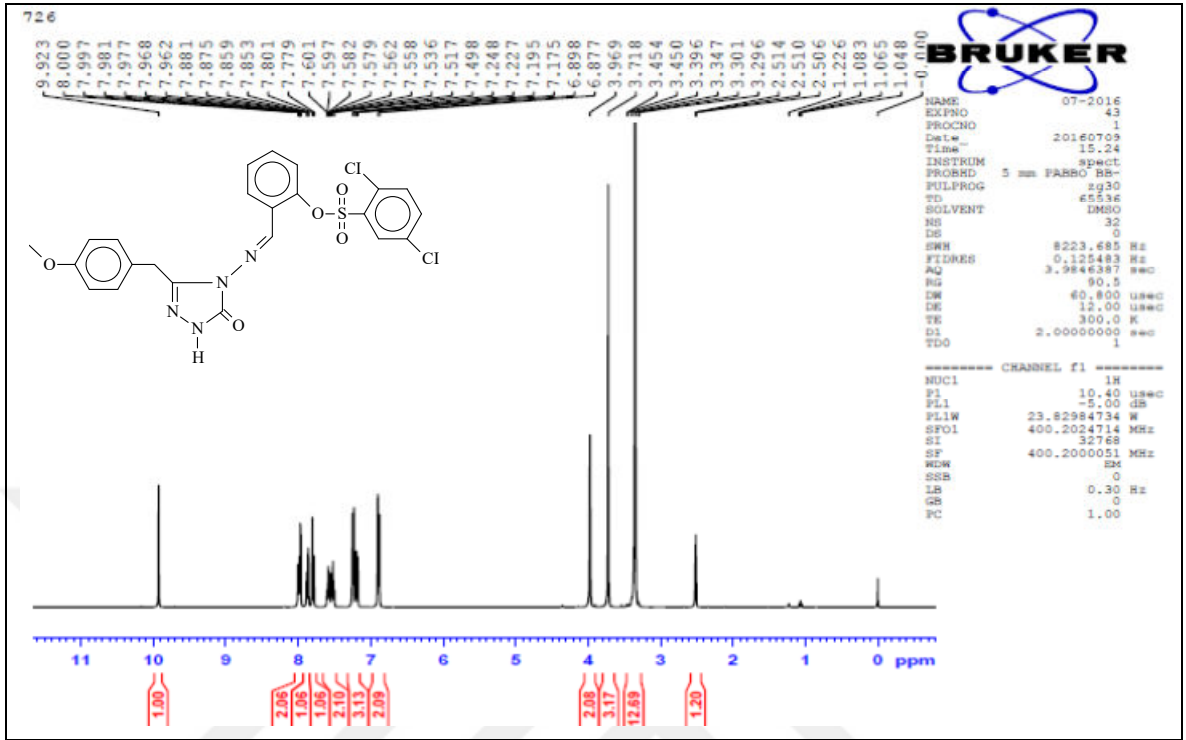


Ek Şekil 17. 167 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu

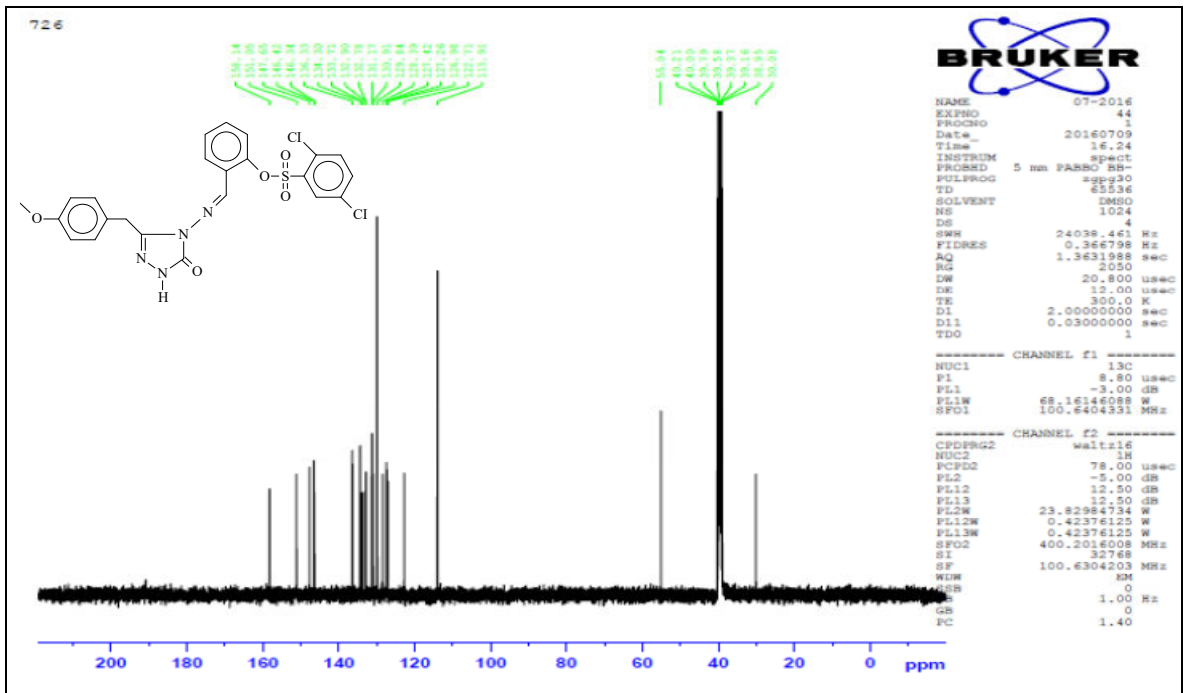




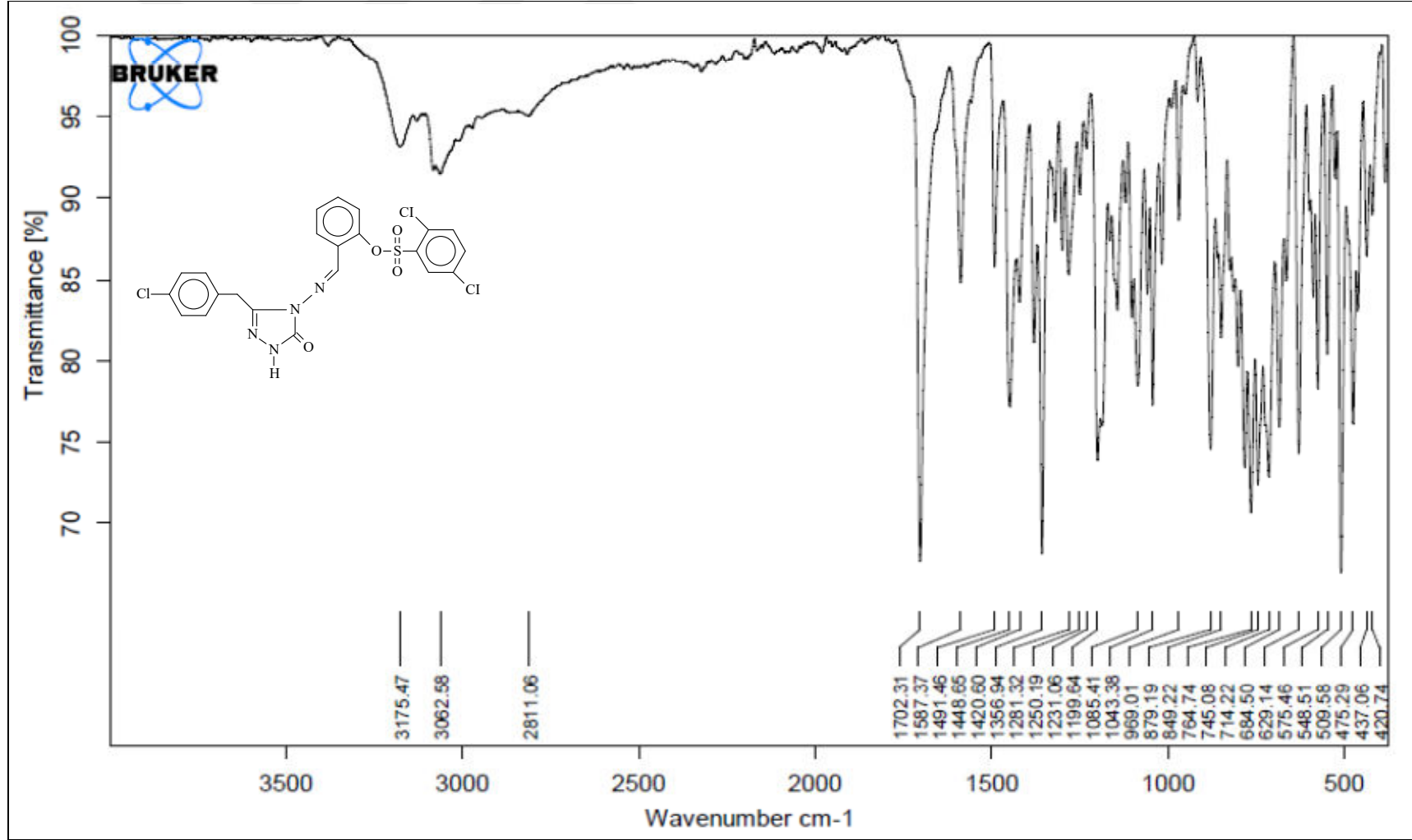
Ek Şekil 19. 168 Bileşiğinin IR spektrumu



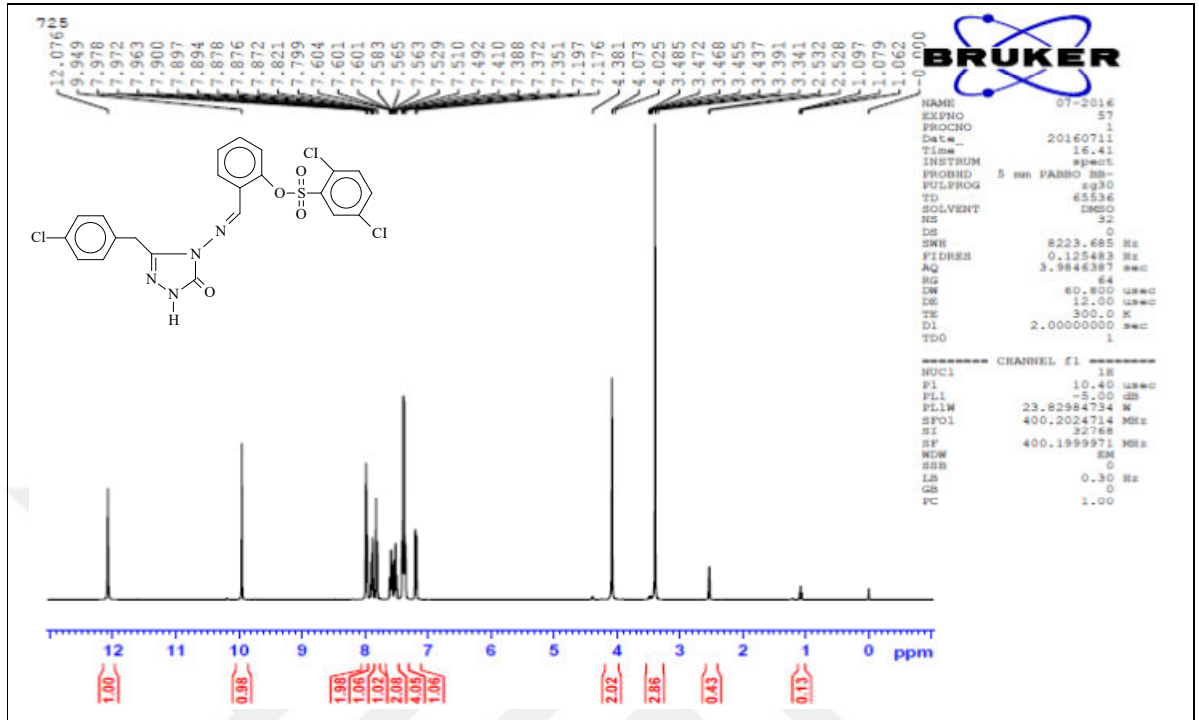
Ek Şekil 20. 168 Bileşiğinin ^1H -NMR (DMSO- d_6) spektrumu



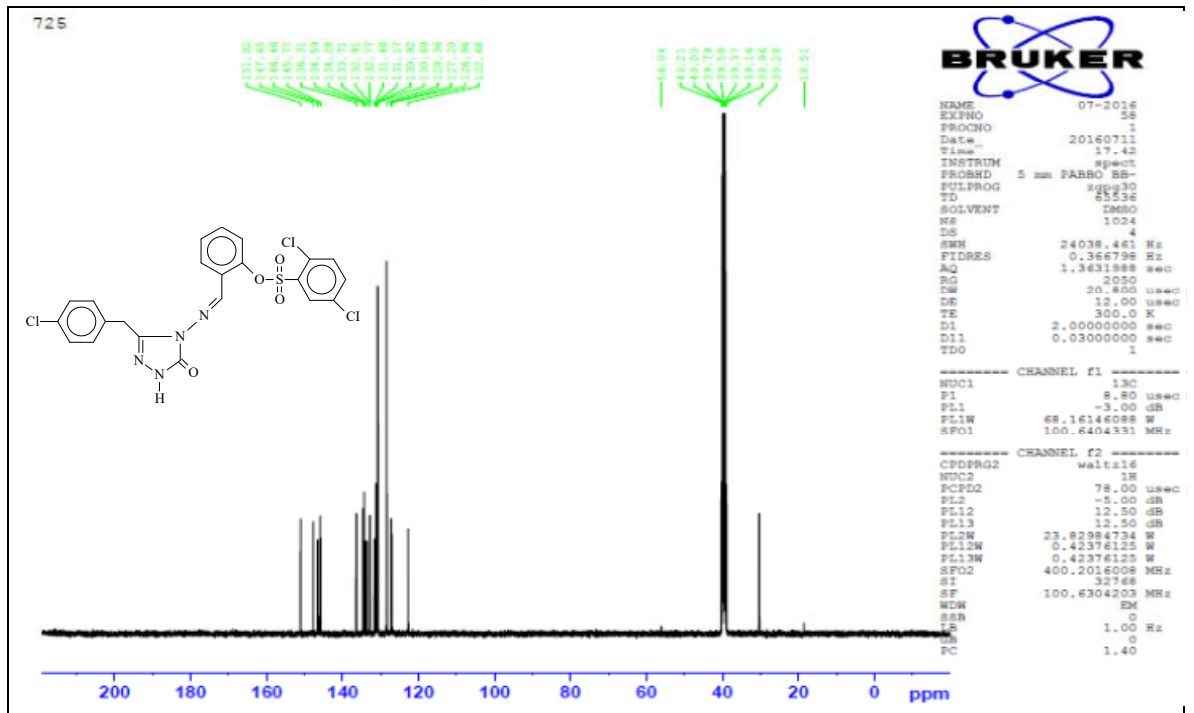
Ek Şekil 21. 168 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) spektrumu



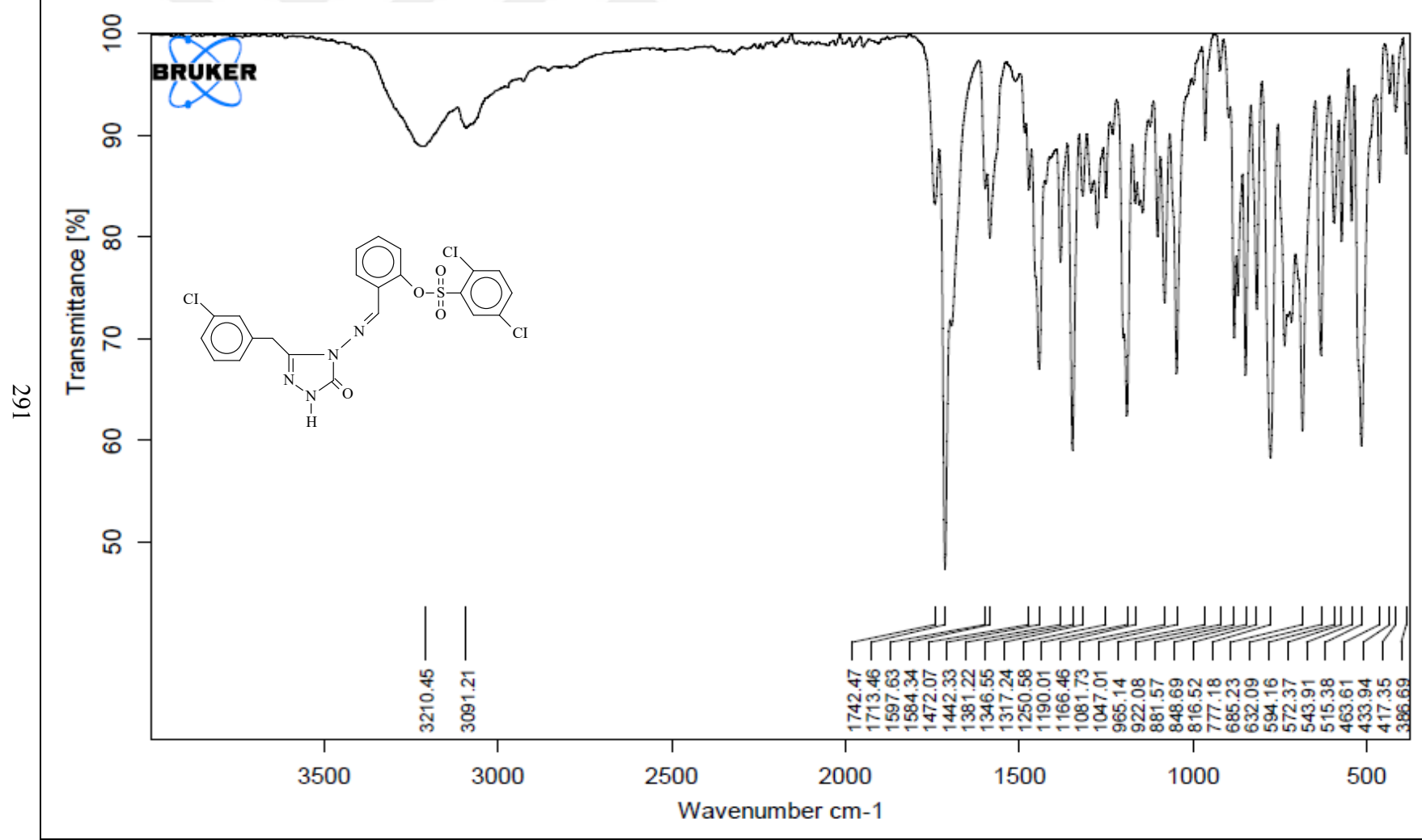
Ek Şekil 22. 169 Bileşiğinin IR spektrumu



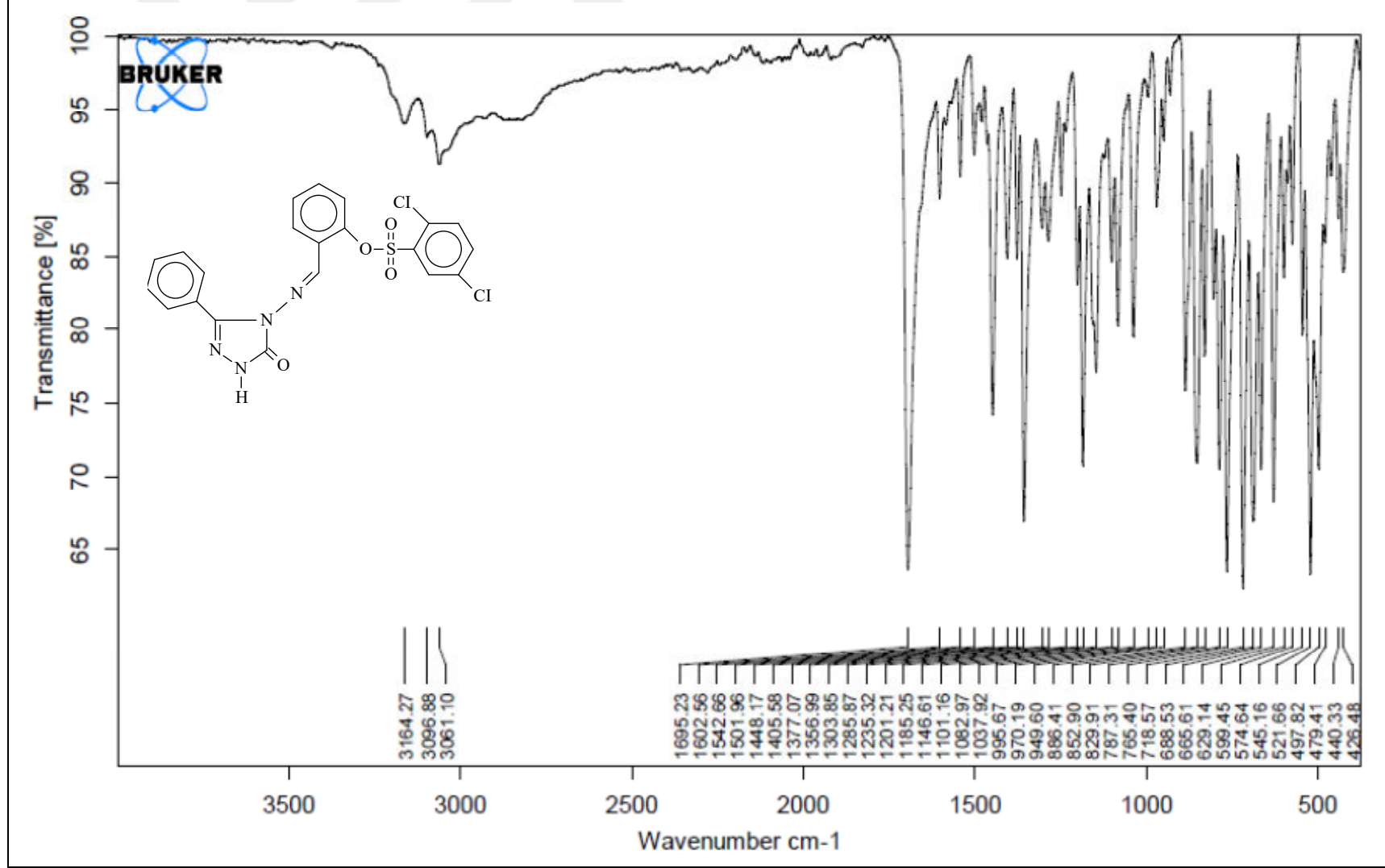
Ek Şekil 23. 169 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



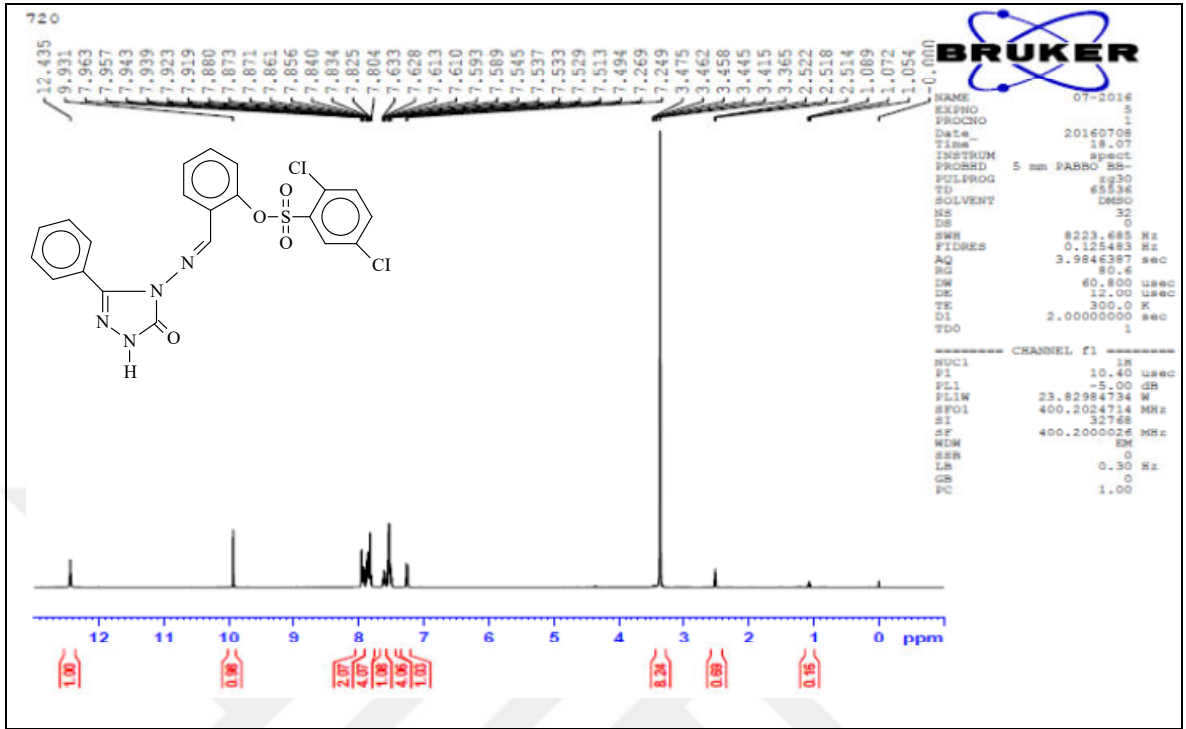
Ek Şekil 24. 169 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



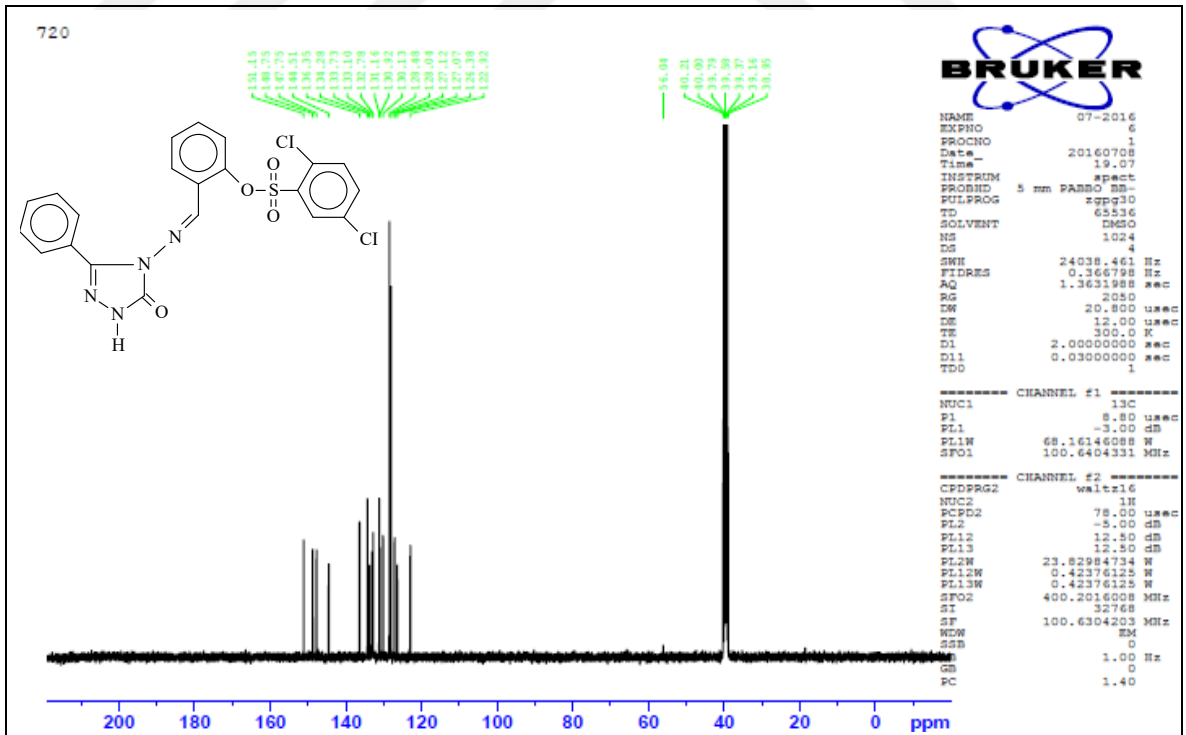
Ek Şekil 25. 170 Bileşiğinin IR spektrumu



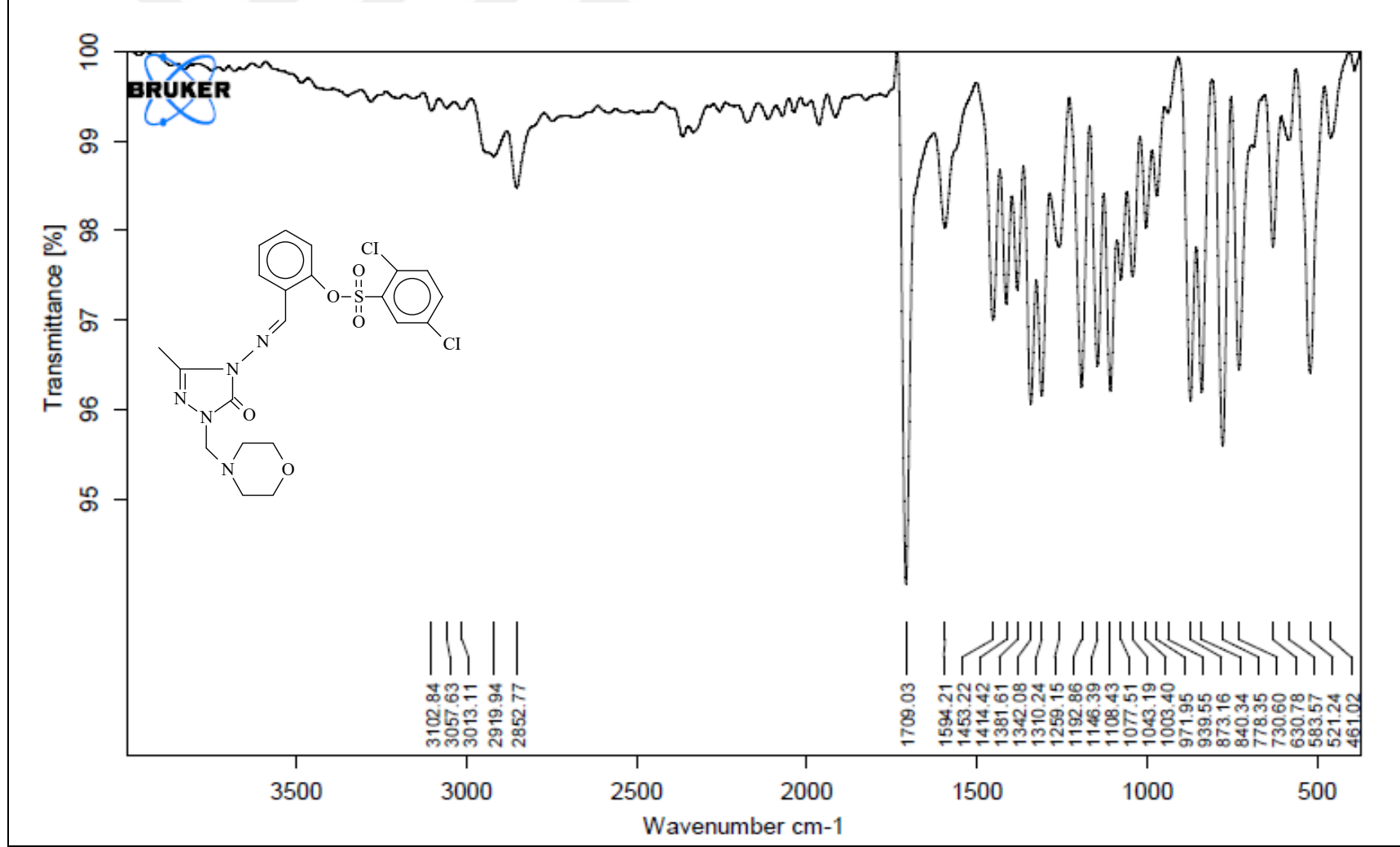
Ek Şekil 28. 171 Bileşiğinin IR spektrumu



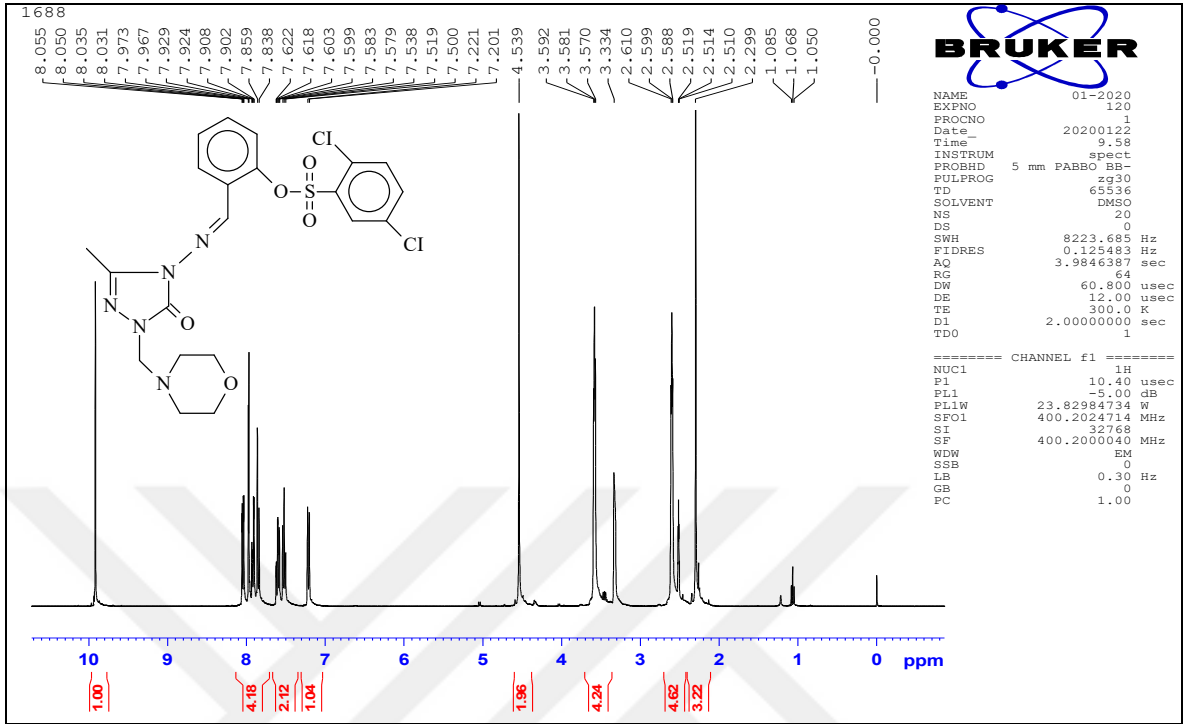
Ek Şekil 29. 171 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



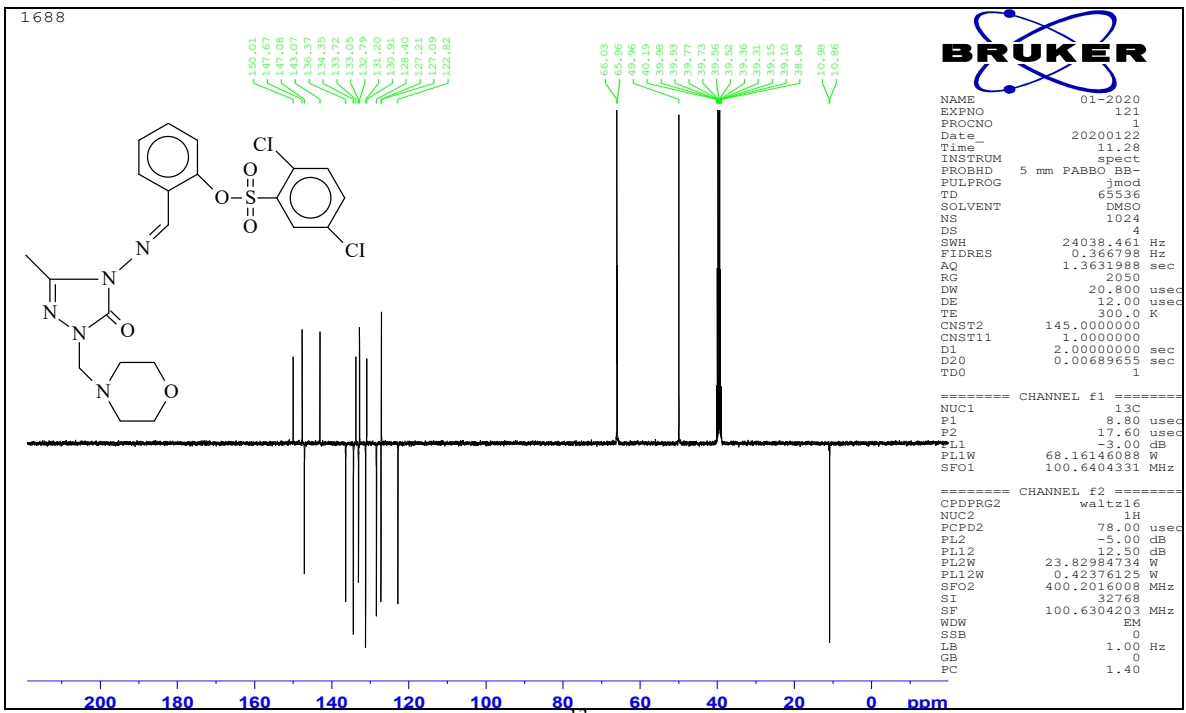
Ek Şekil 30. 171 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



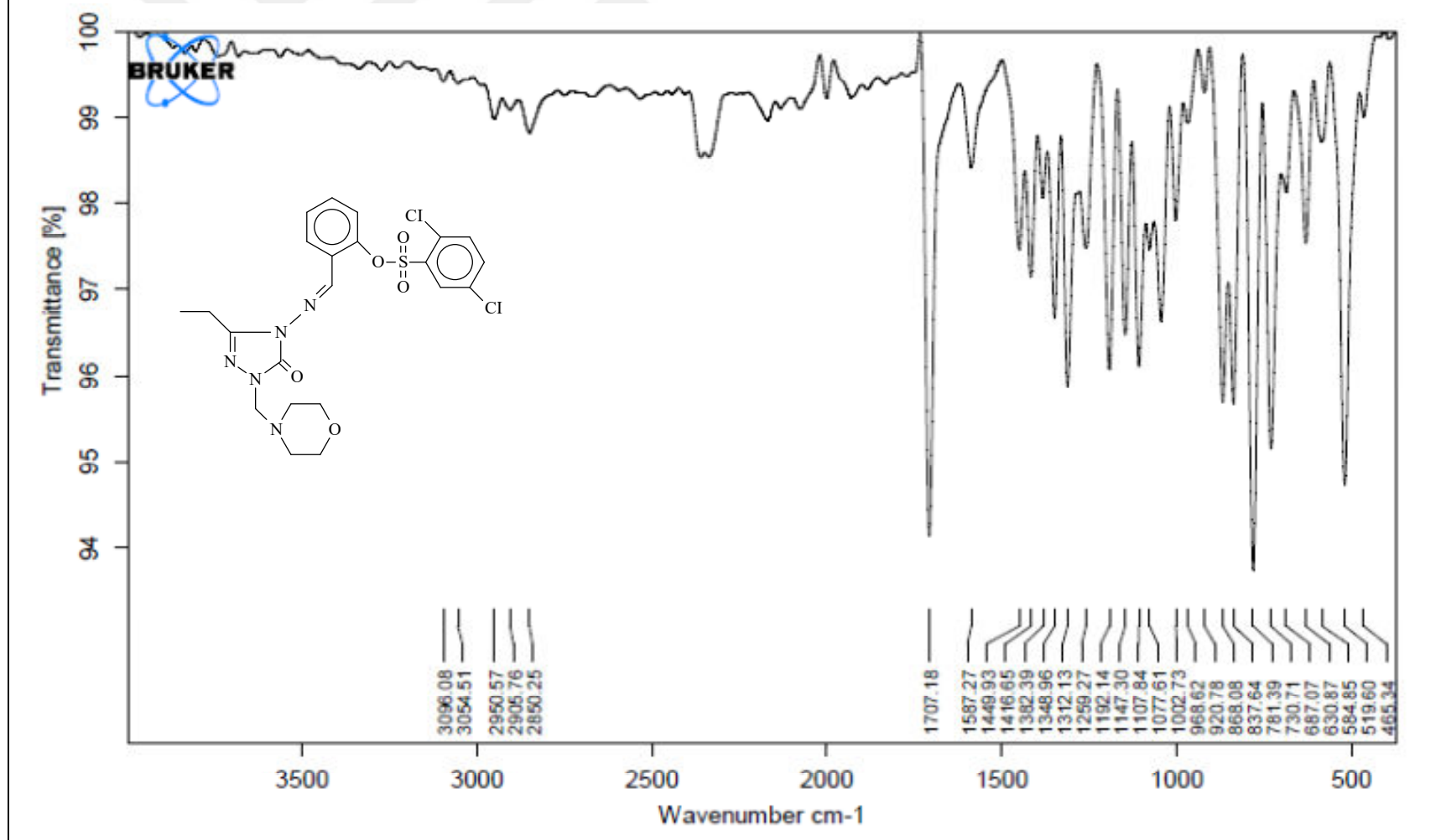
Ek Şekil 31. 173 Bileşiğinin IR spektrumu



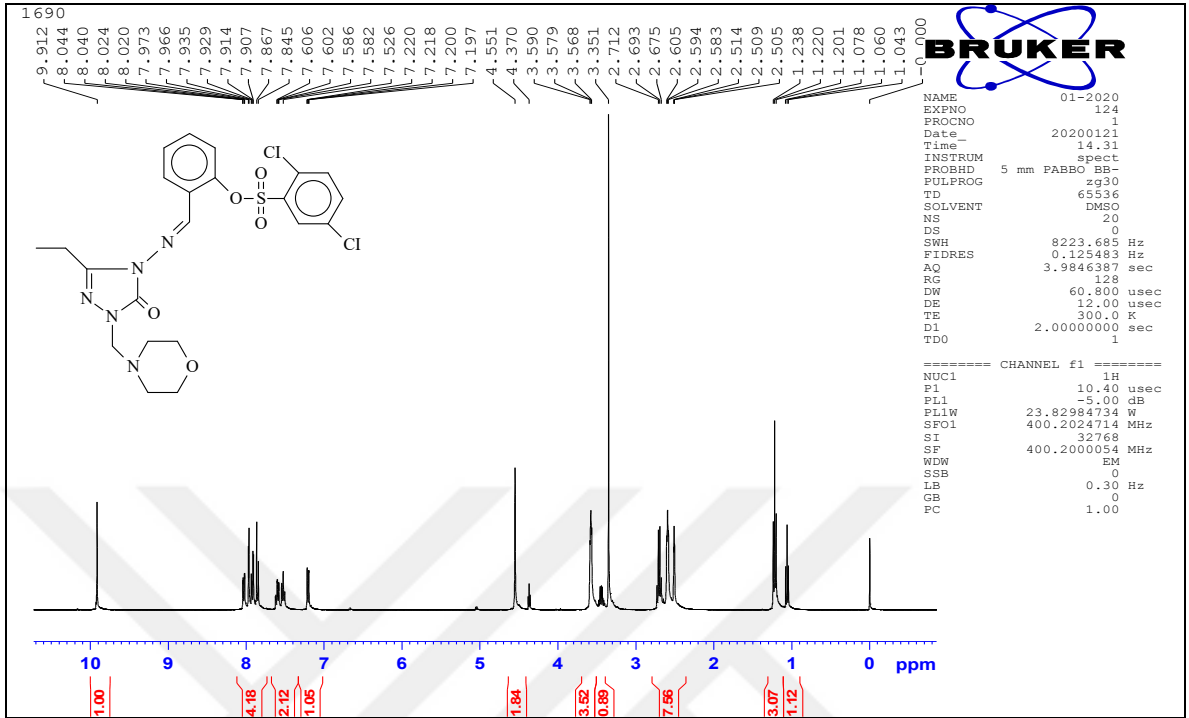
Ek Şekil 32. 173 Bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



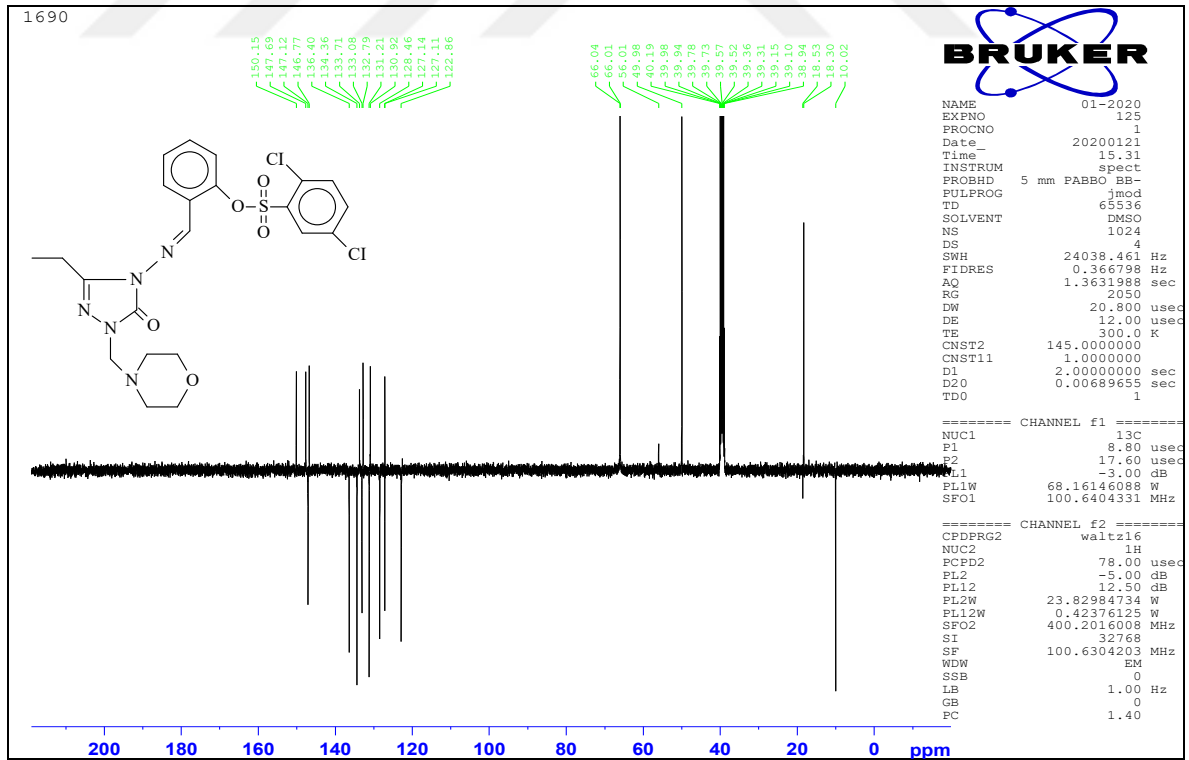
Ek Şekil 33. 173 Bileşiminin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



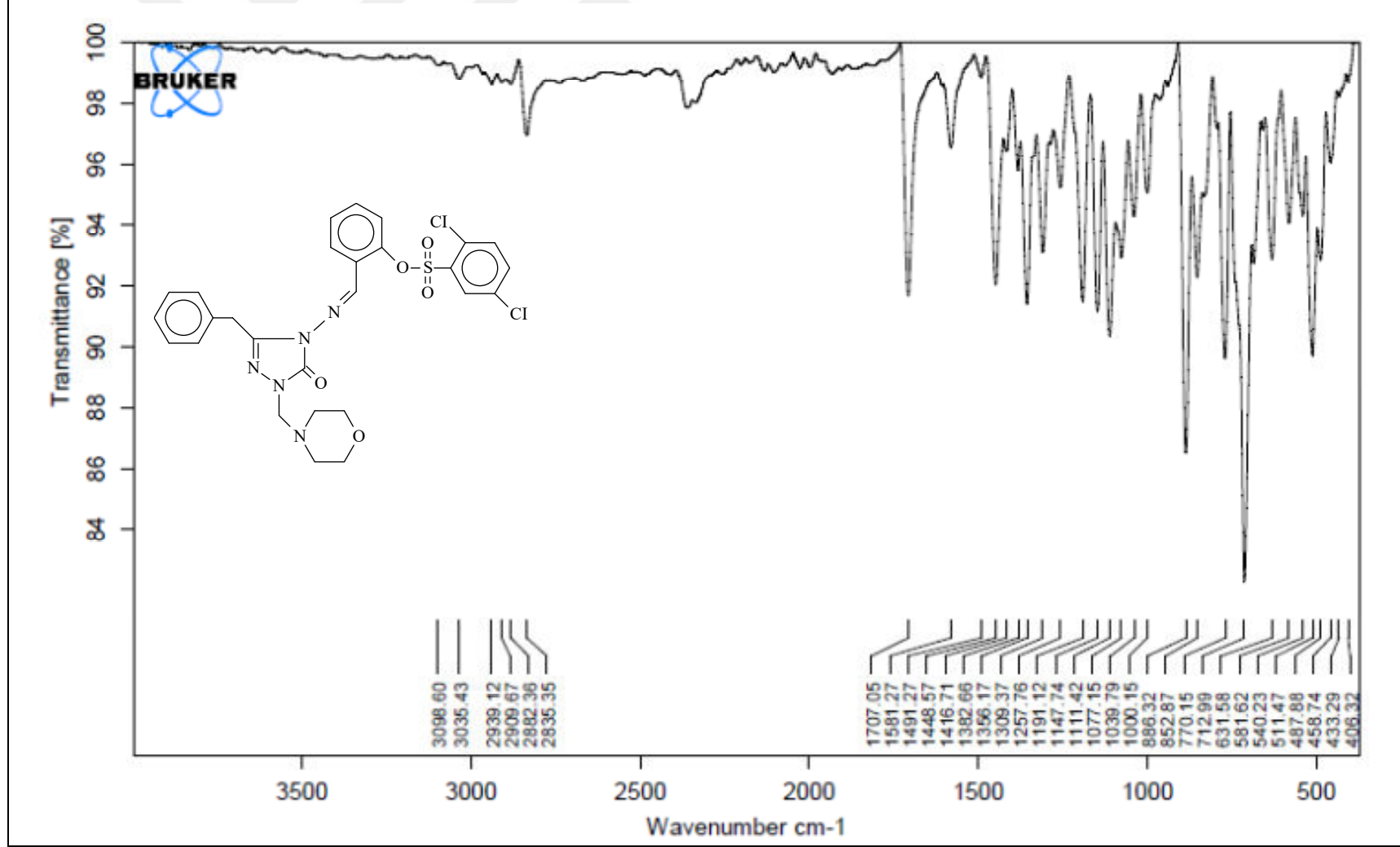
Ek Şekil 34. 174 Bileşiğinin IR spektrumu



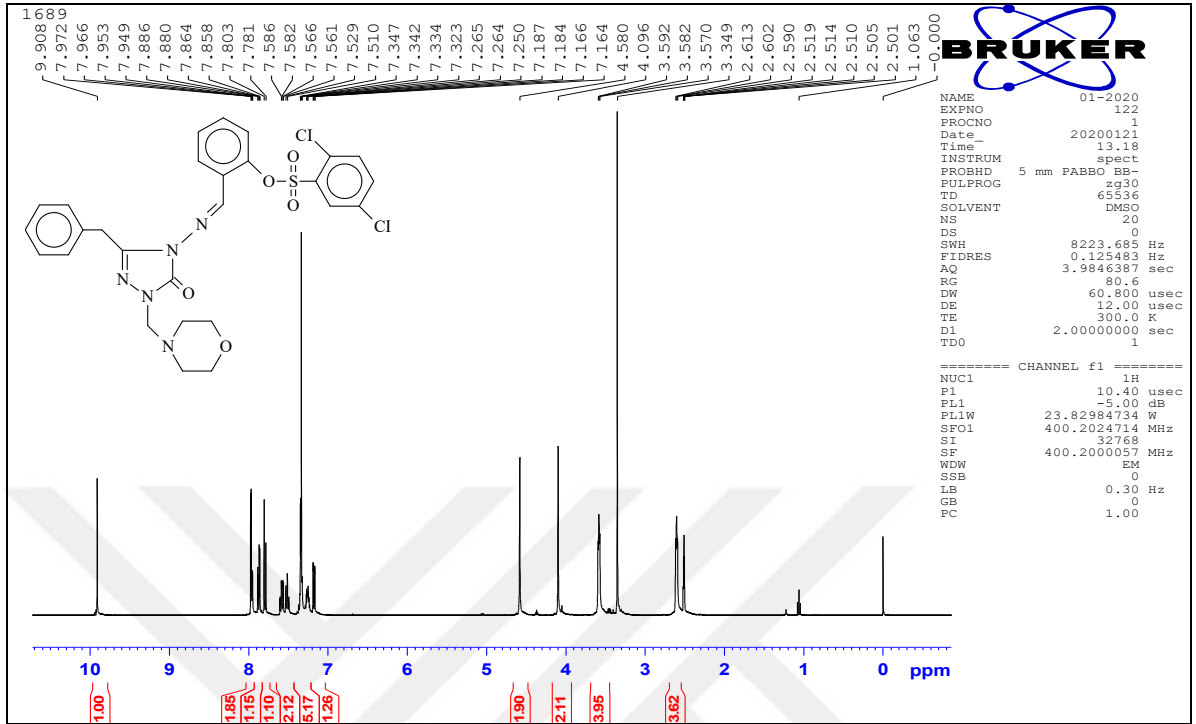
Ek Şekil 35. 174 Bileşiminin ^1H -NMR (DMSO- d_6) spektrumu



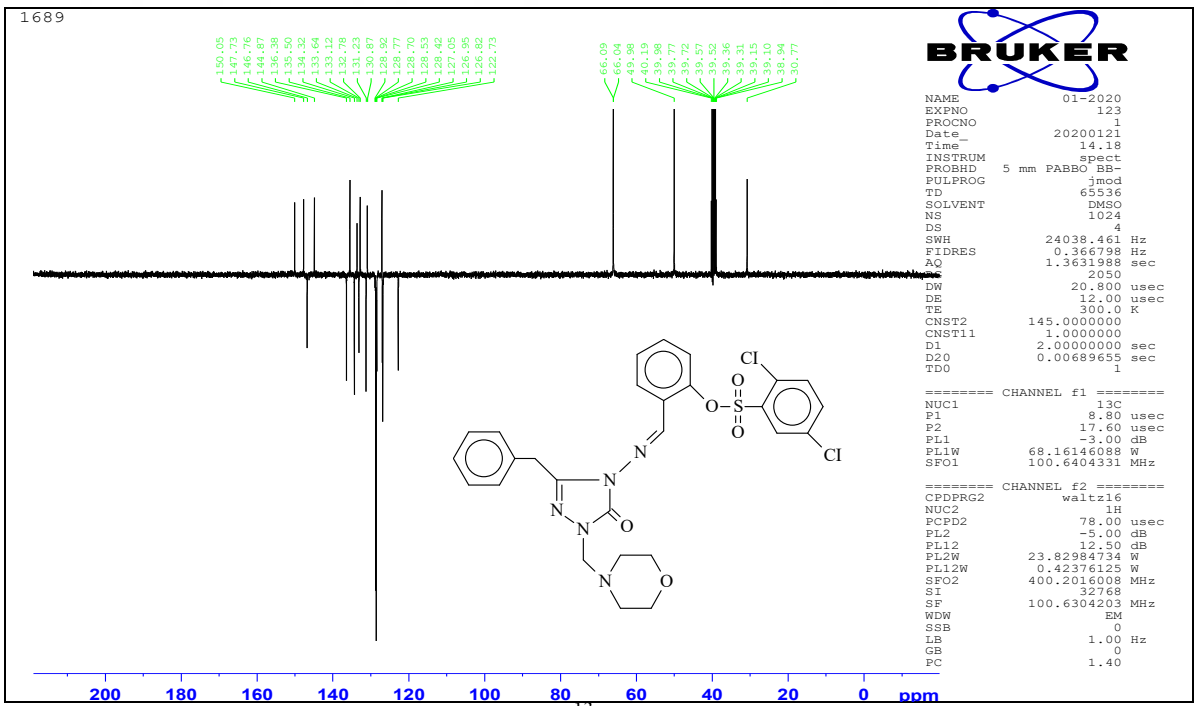
Ek Şekil 36. 174 Bileşiminin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) spektrumu



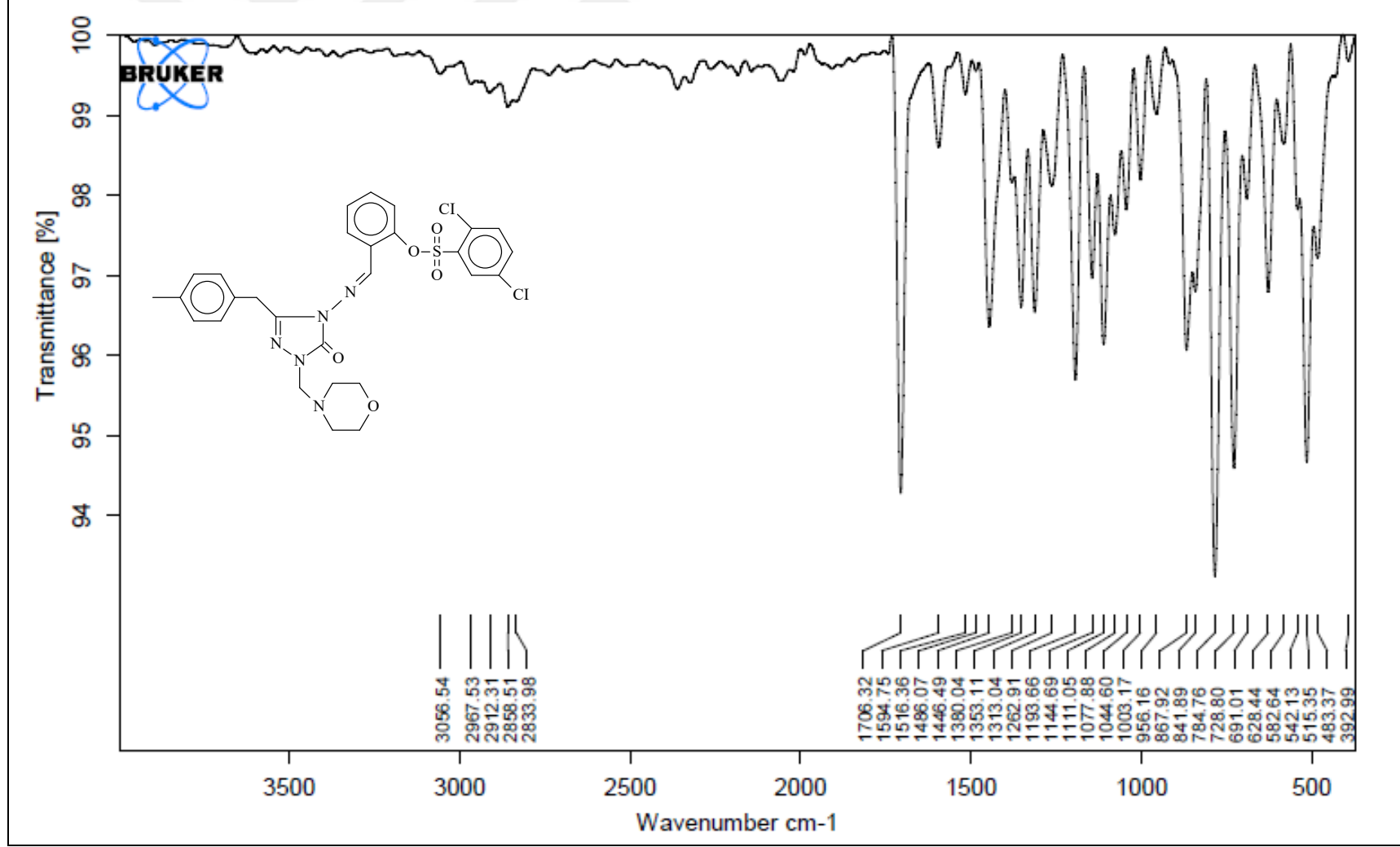
Ek Şekil 37. 175 Bileşiğinin IR spektrumu



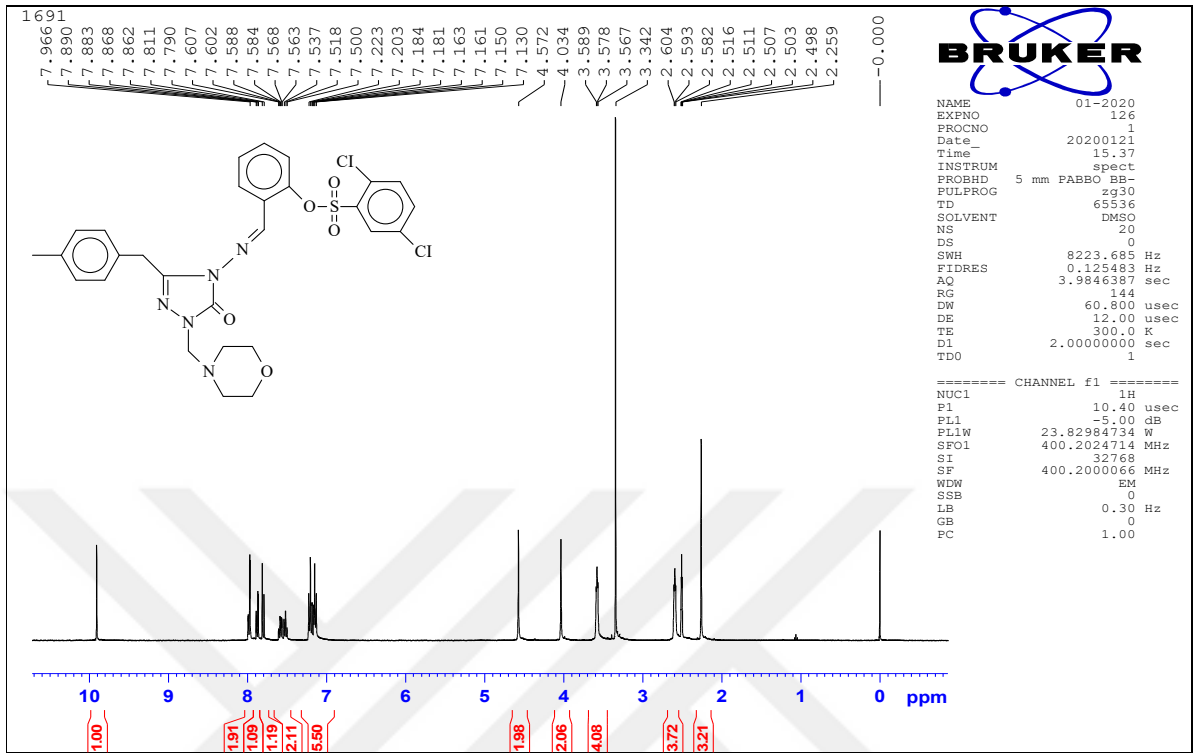
Ek Şekil 38. 175 Bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrumu



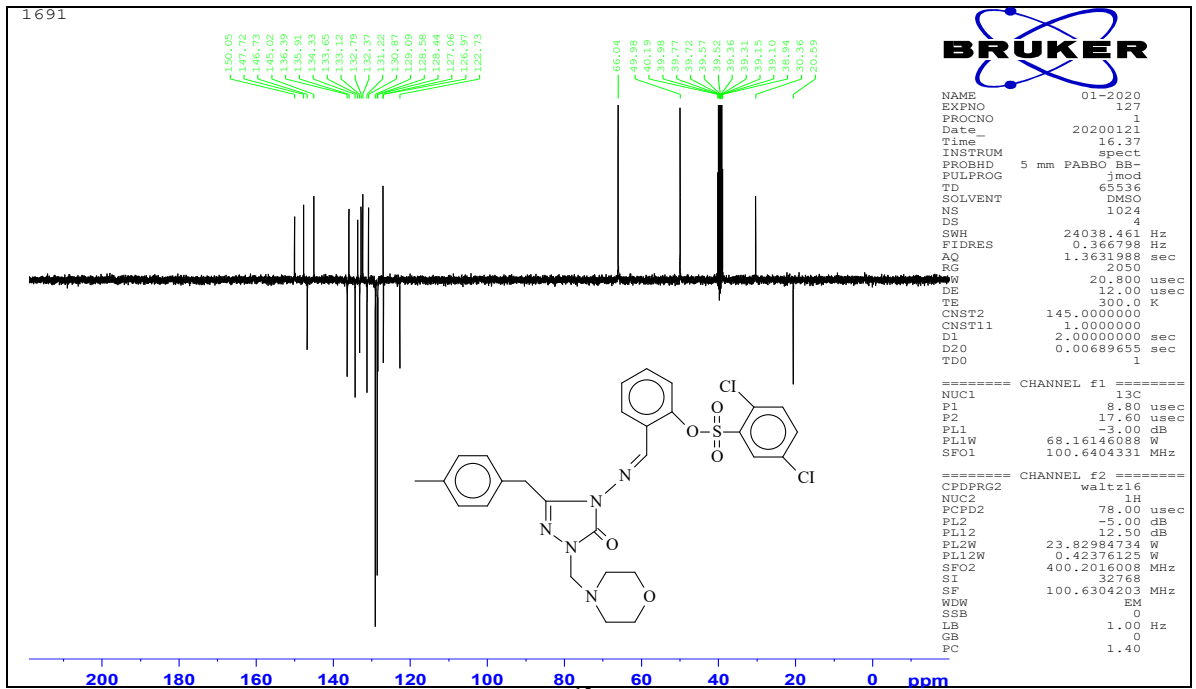
Ek Şekil 39. 175 Bileşiminin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrumu



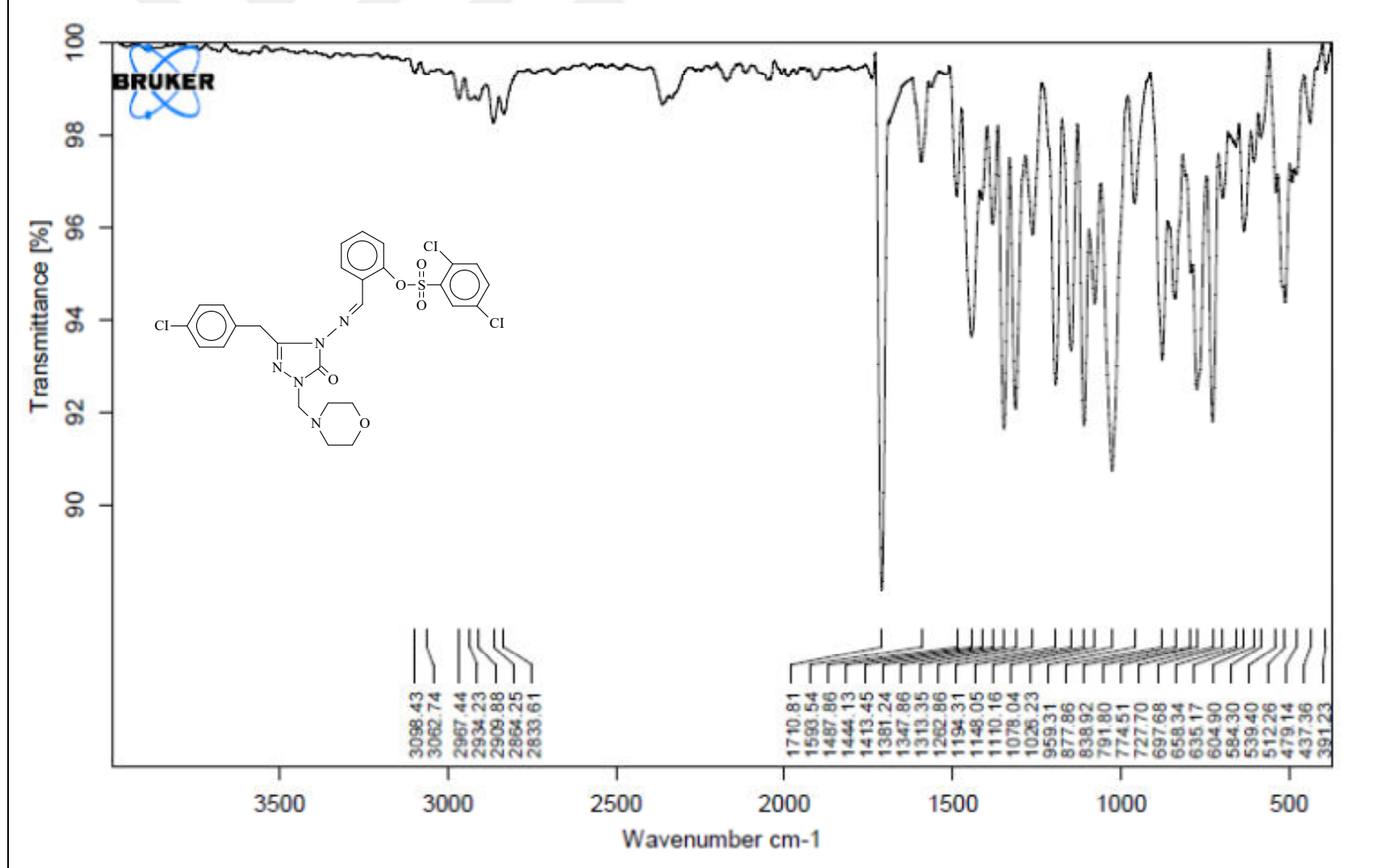
Ek Şekil 40. 176 Bileşiğinin IR spektrumu



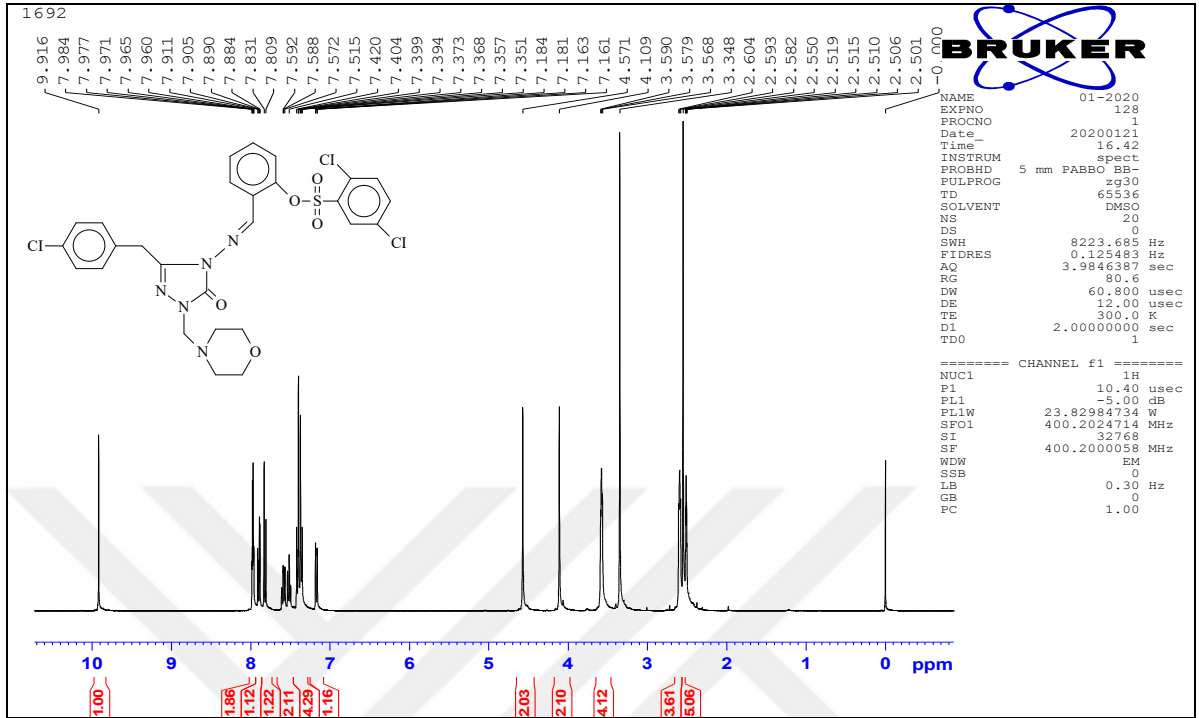
Ek Şekil 41. 176 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



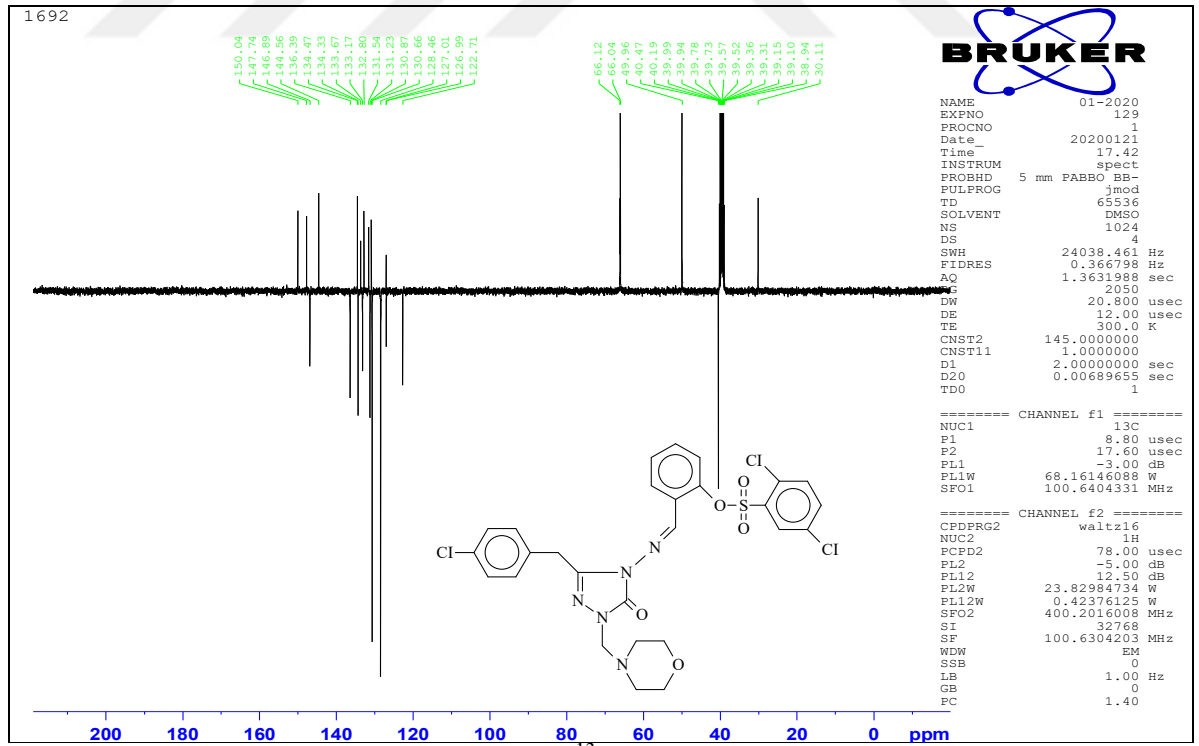
Ek Şekil 42. 176 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



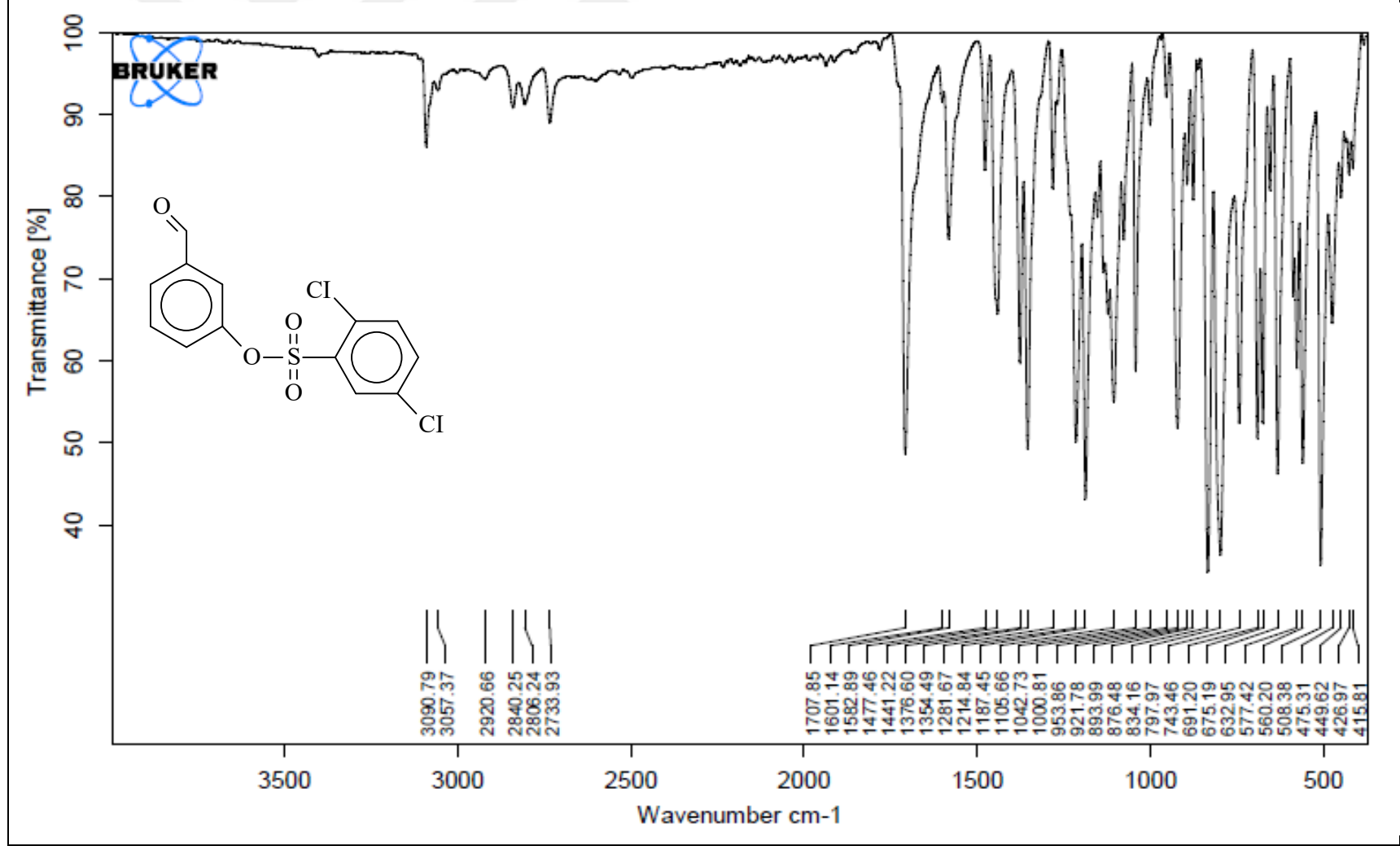
Ek Şekil 43. 177 Bileşiminin IR spektrumu



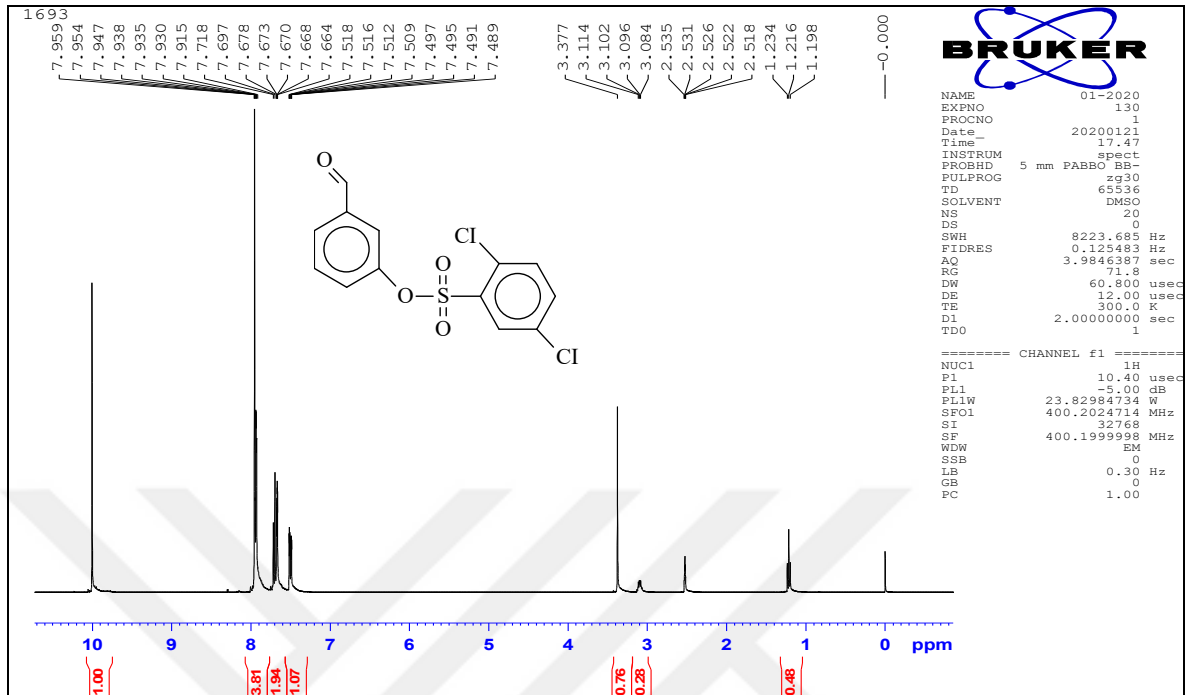
Ek Şekil 44. 177 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



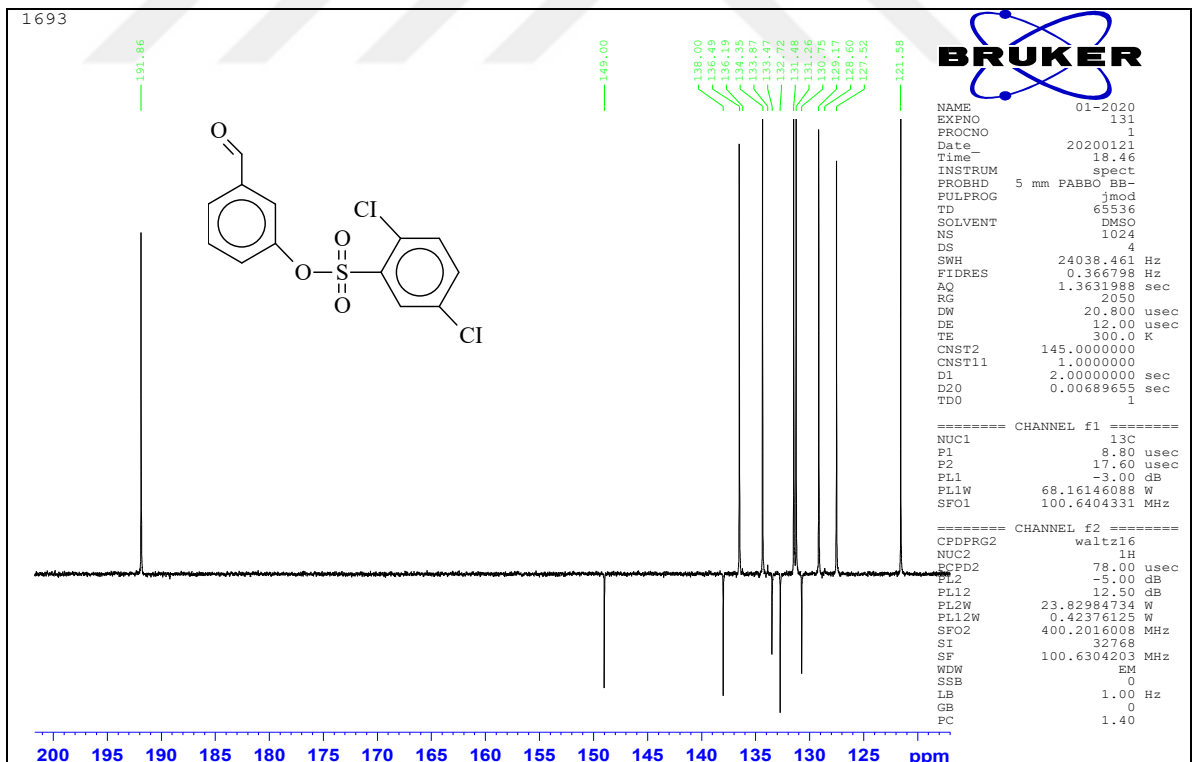
Ek Şekil 45. 177 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



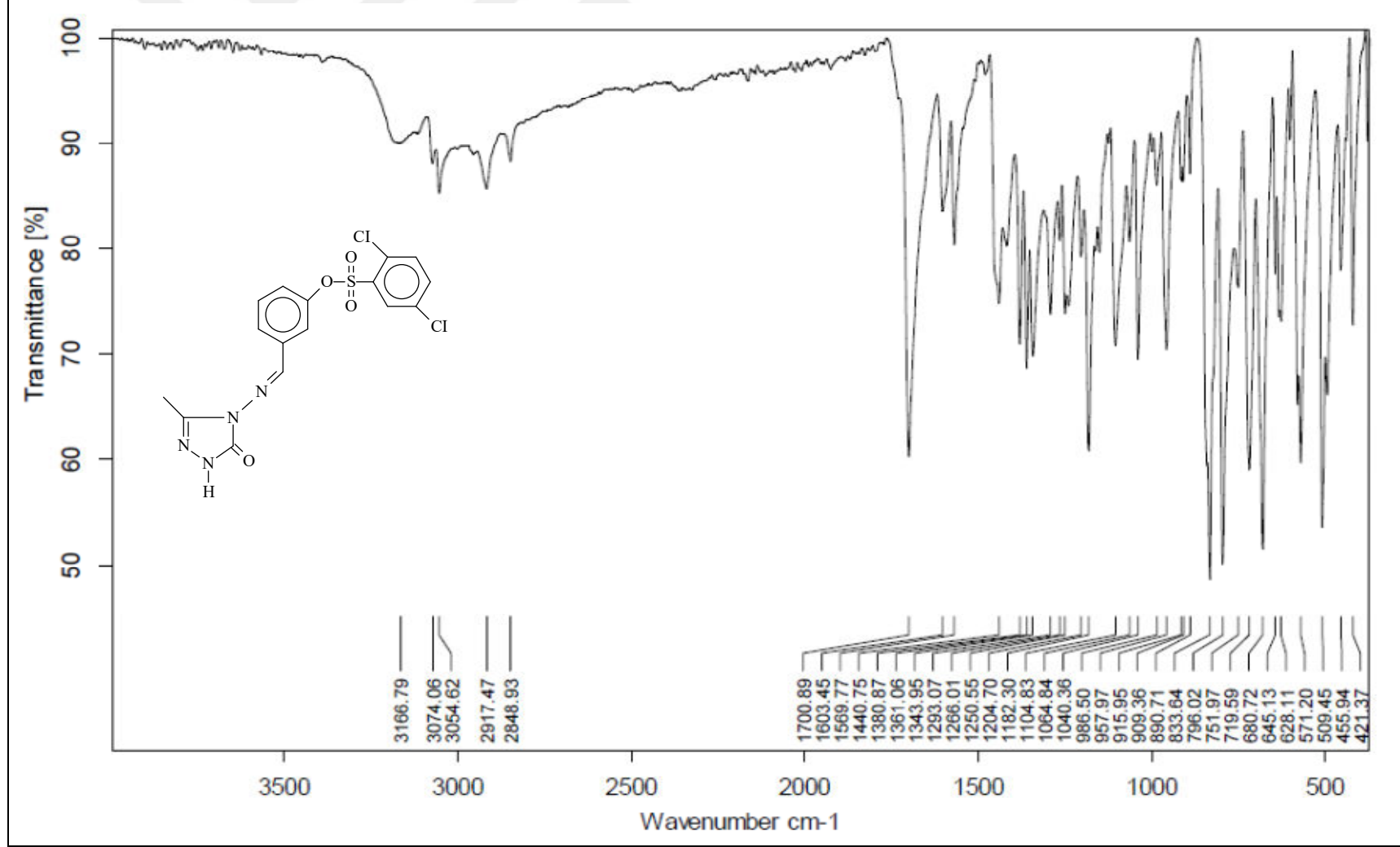
Ek Şekil 46. 178 Bileşiğinin IR spektrumu



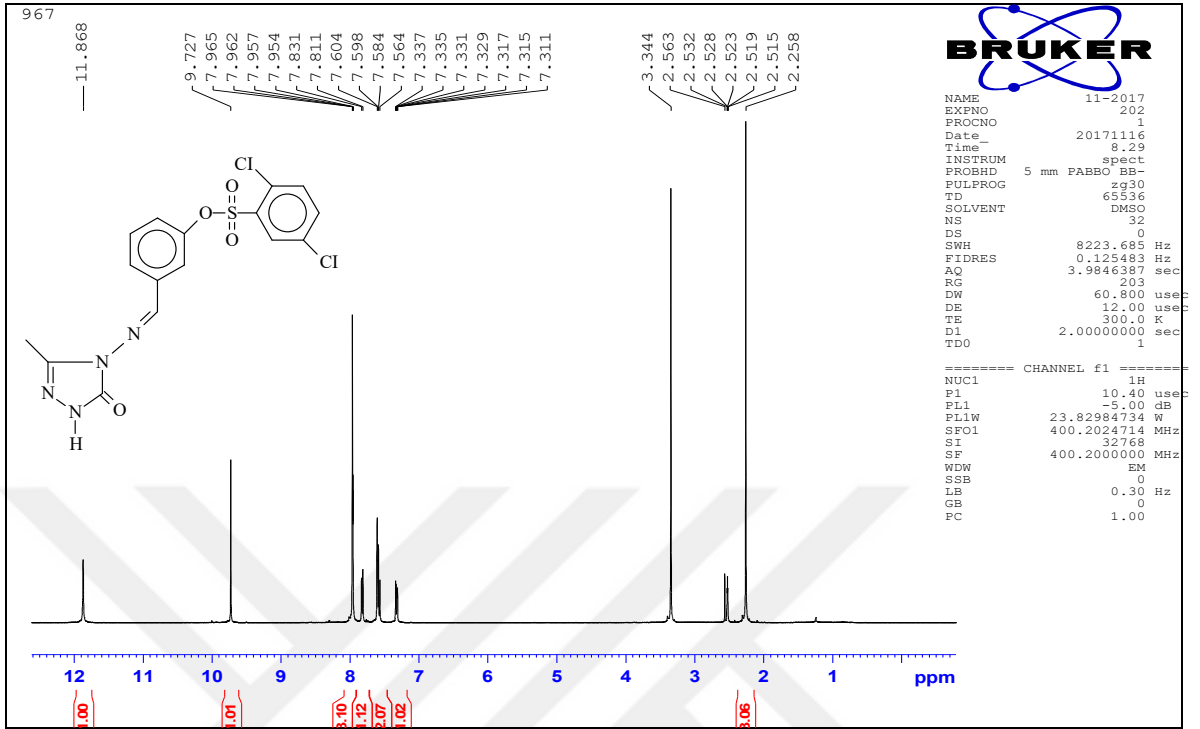
Ek Şekil 47. 178 Bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



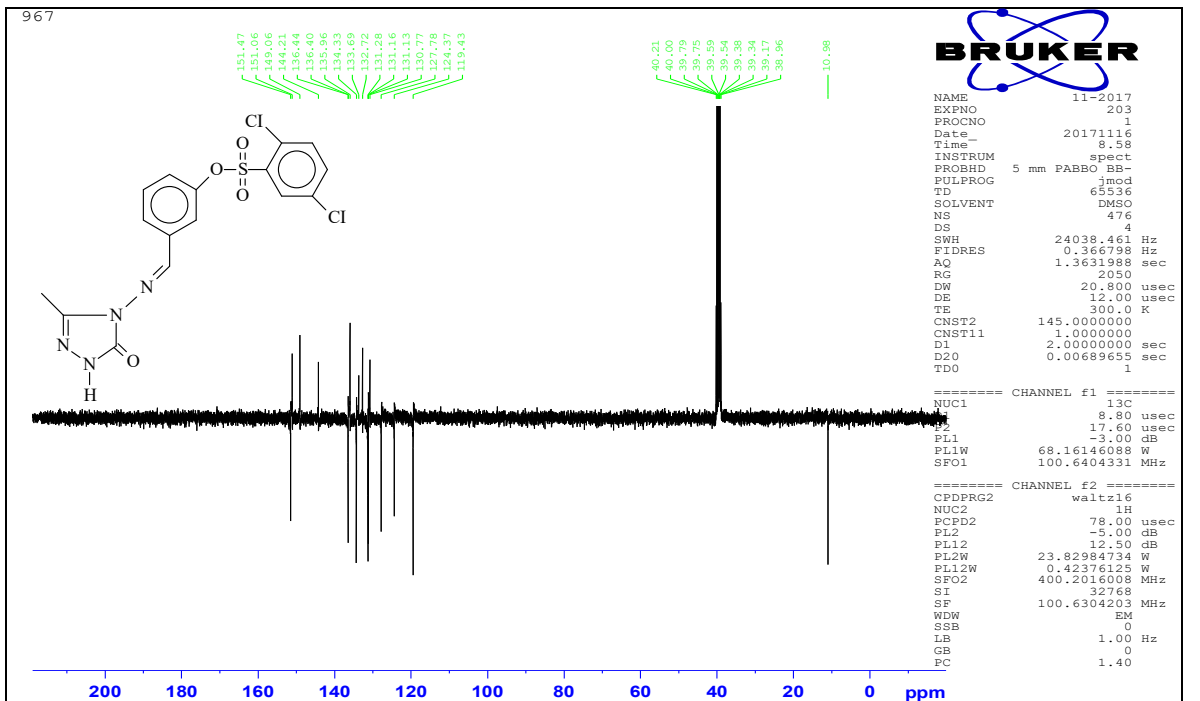
Ek Şekil 48. 178 Bileşiminin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



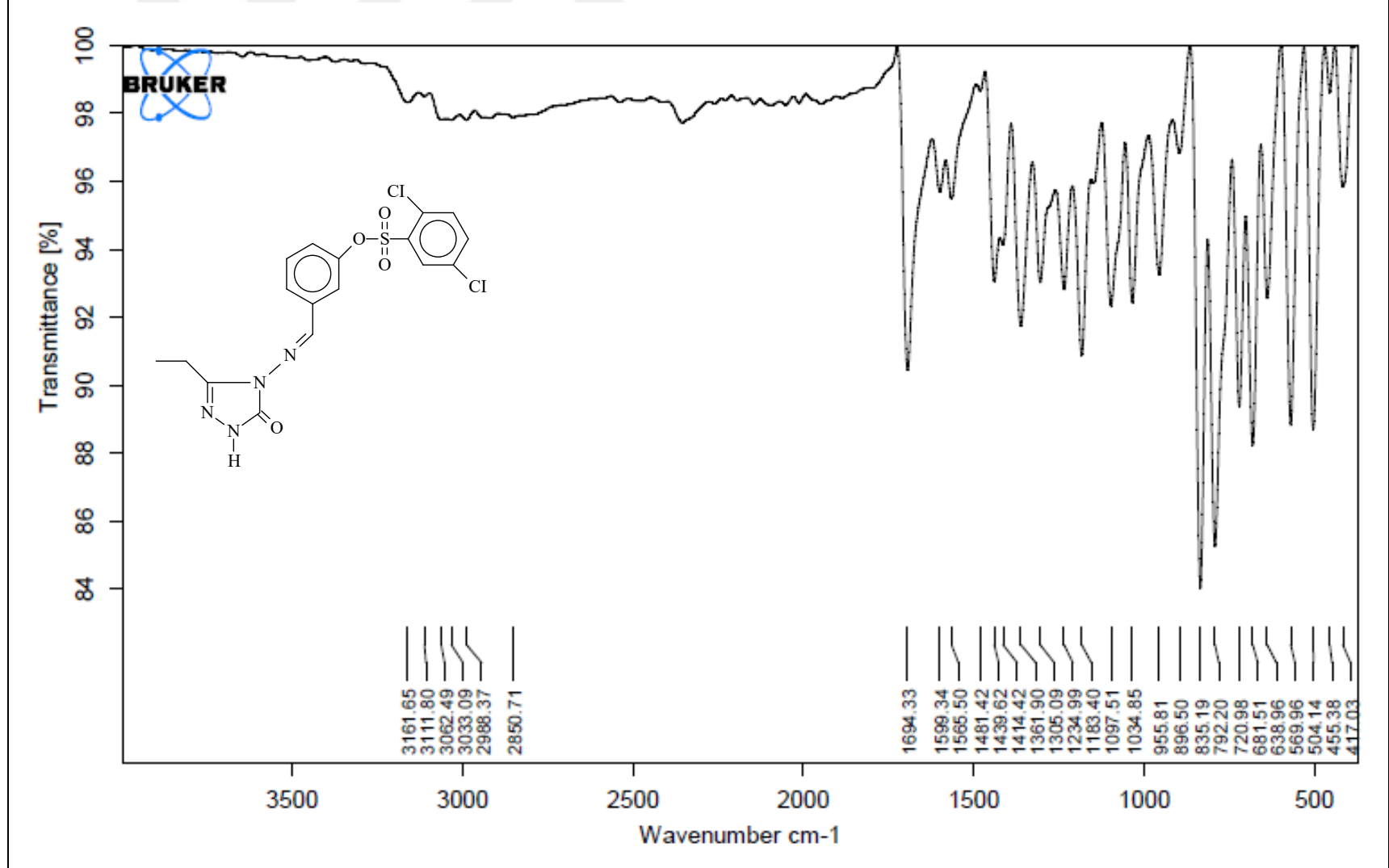
Ek Şekil 49. 180 Bileşiğinin IR spektrumu



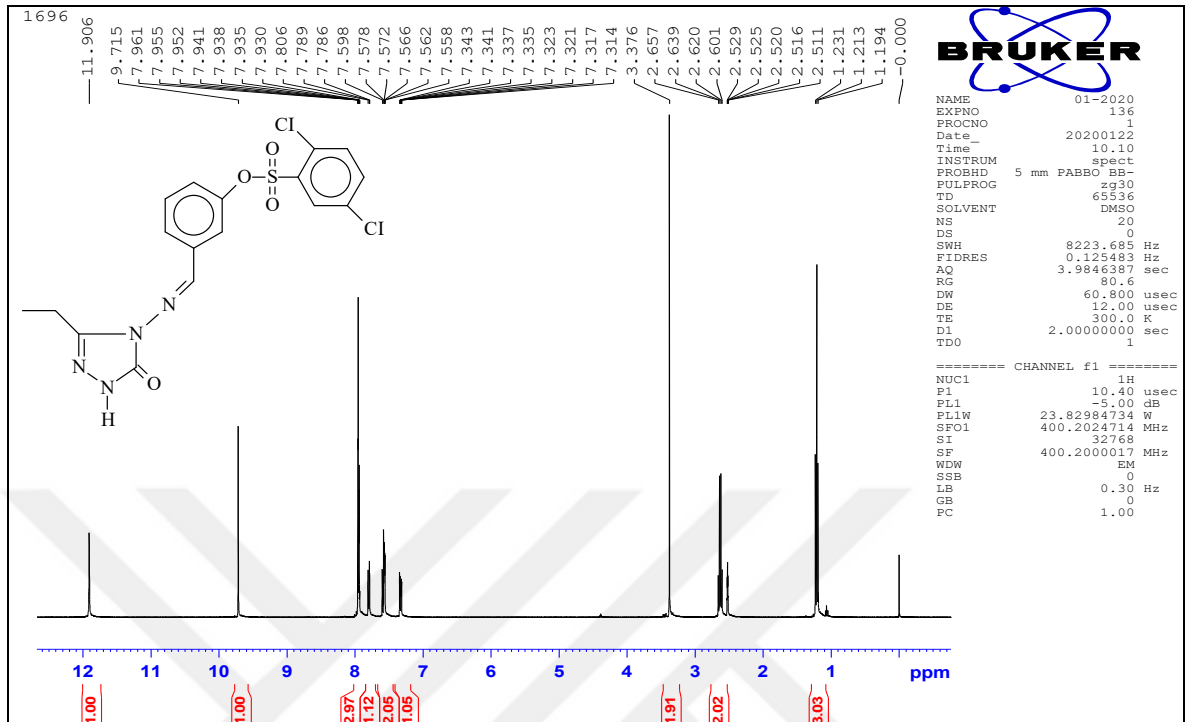
Ek Şekil 50. 180 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrumu



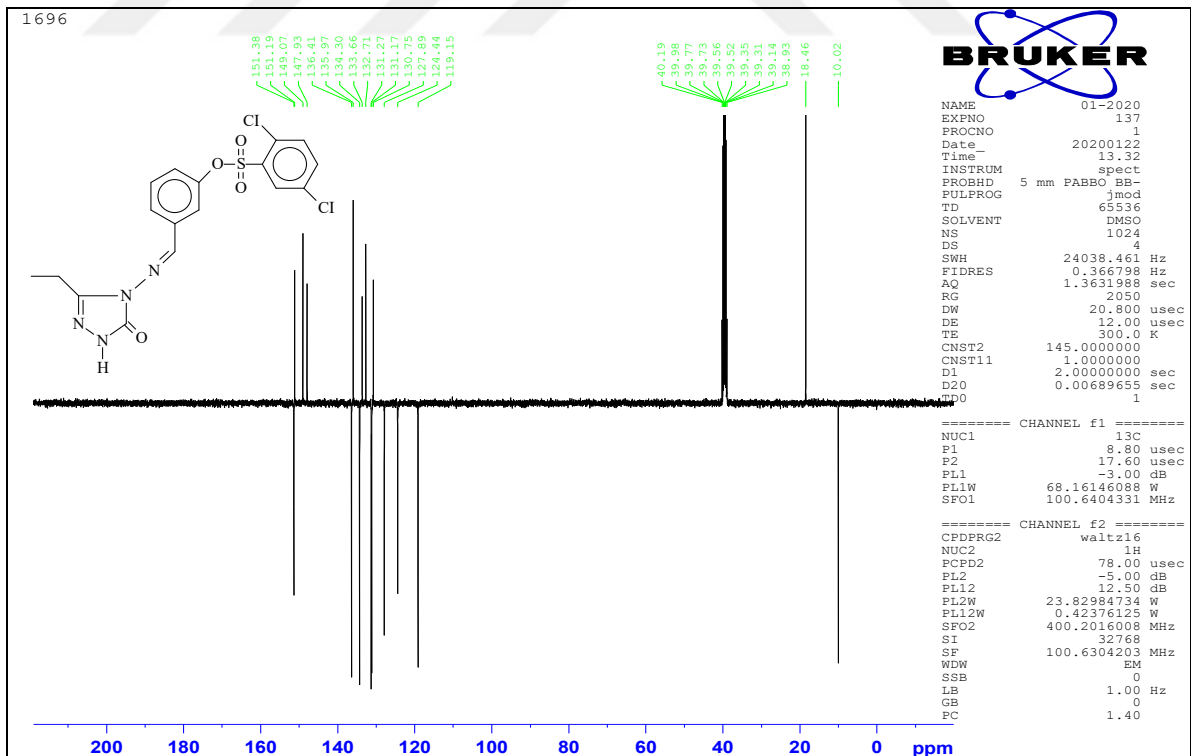
Ek Şekil 51. 180 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrumu



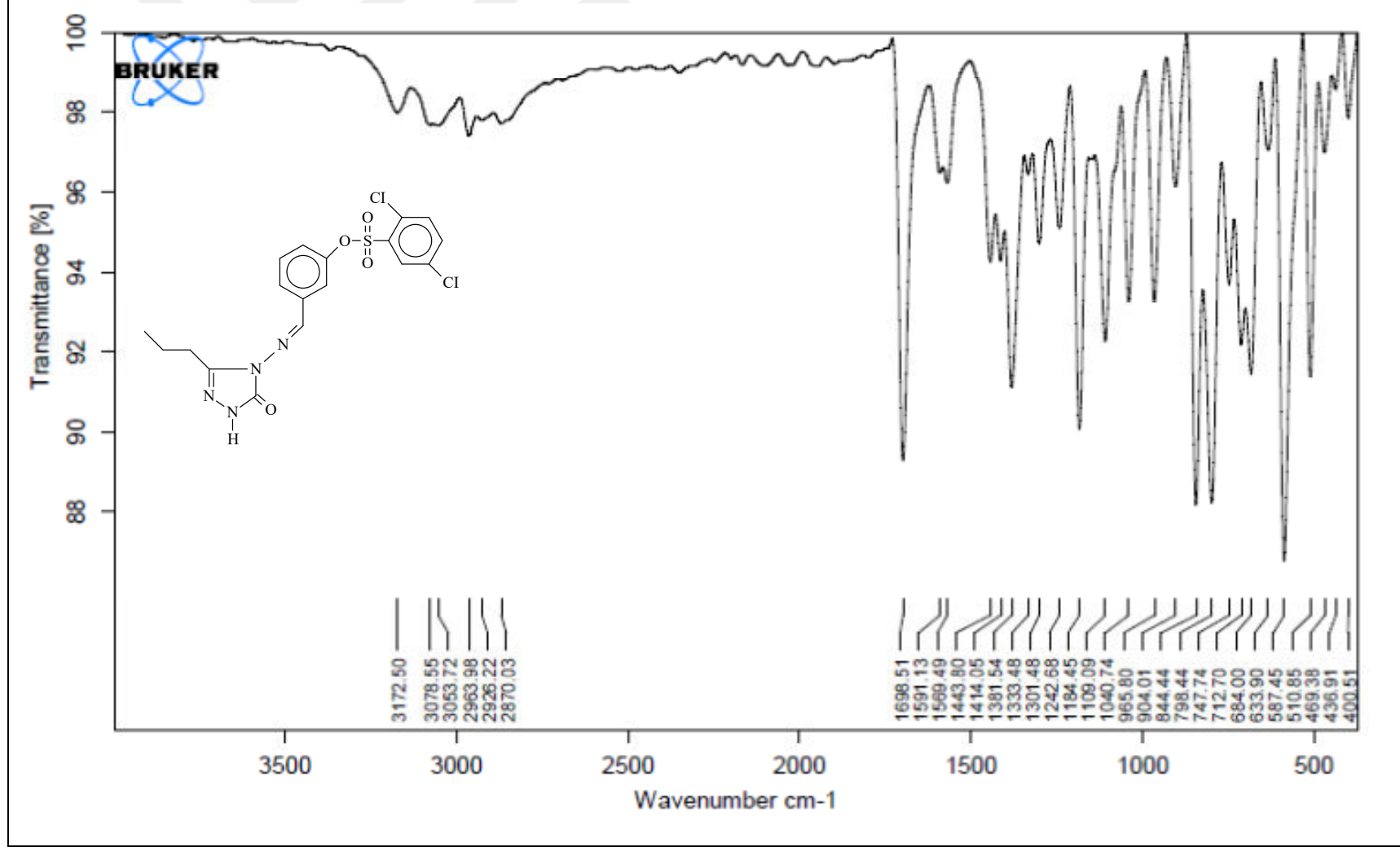
Ek Şekil 52. 181 Bileşiğinin IR spektrumu



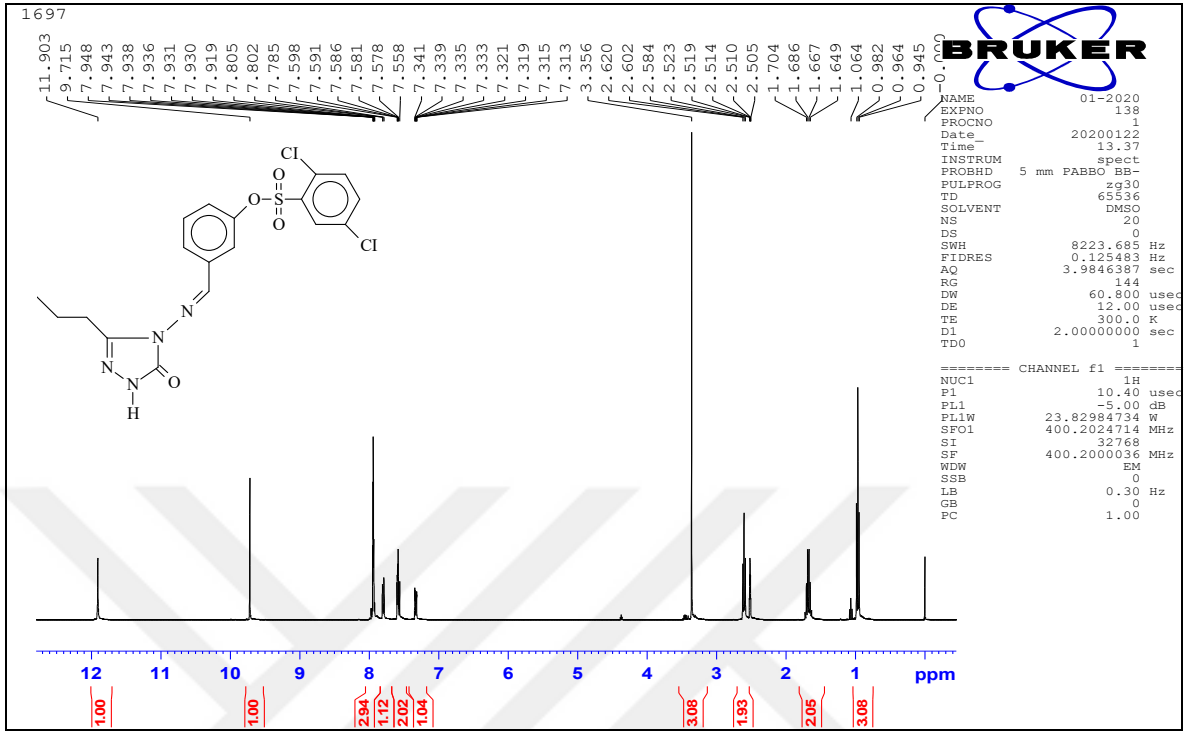
Ek Şekil 53. 181 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



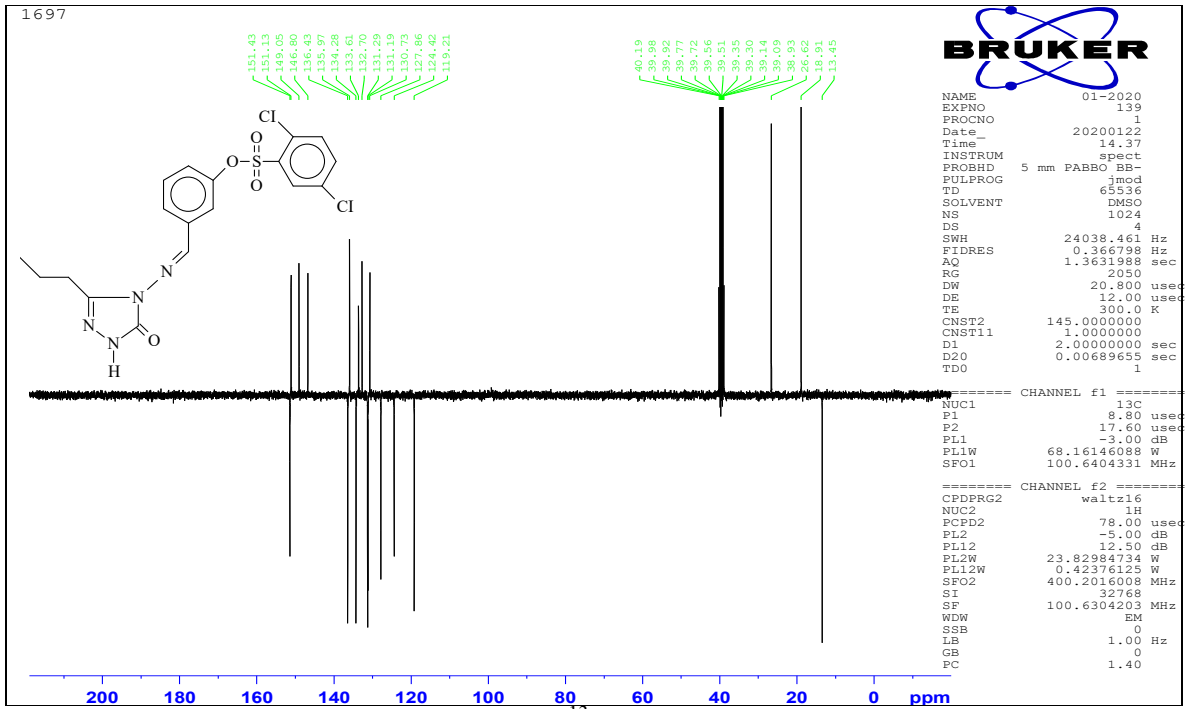
Ek Şekil 54. 181 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



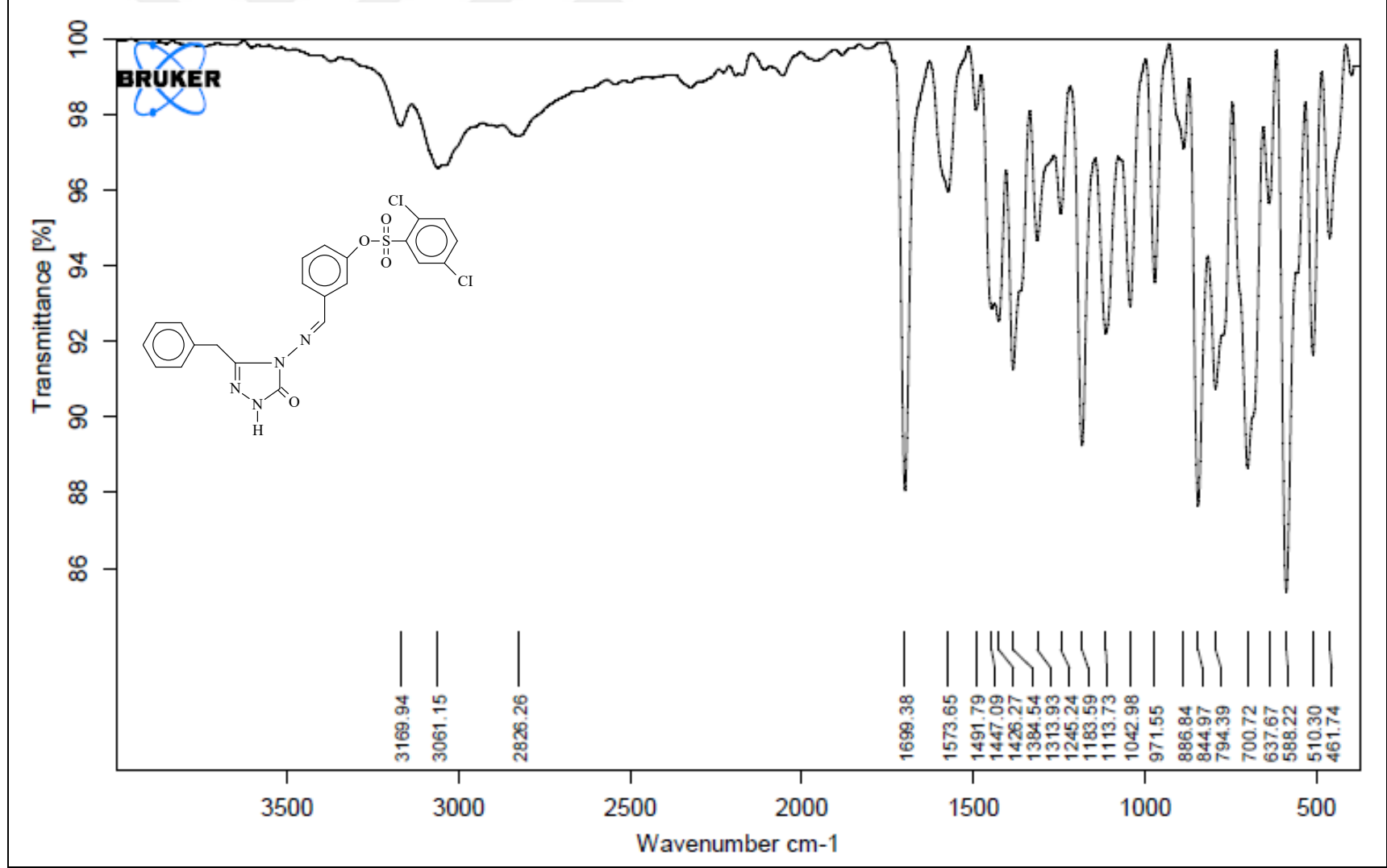
Ek Şekil 55. 182 Bileşiğinin IR spektrumu



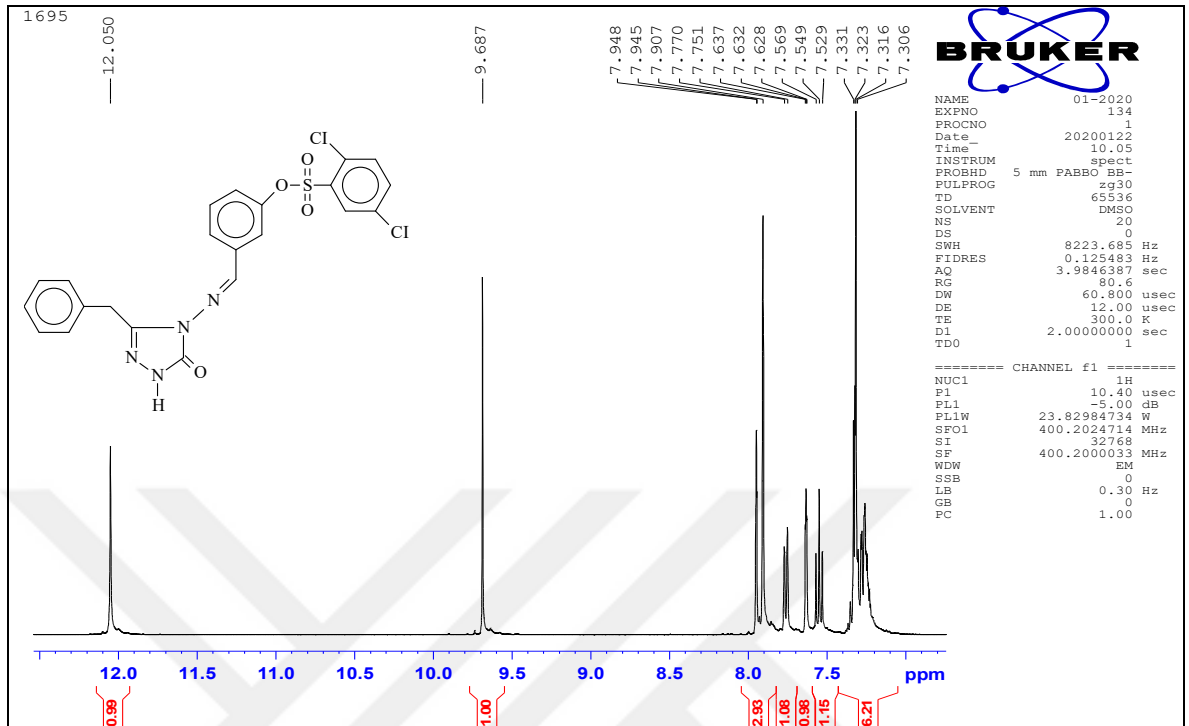
Ek Şekil 56. 182 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrumu



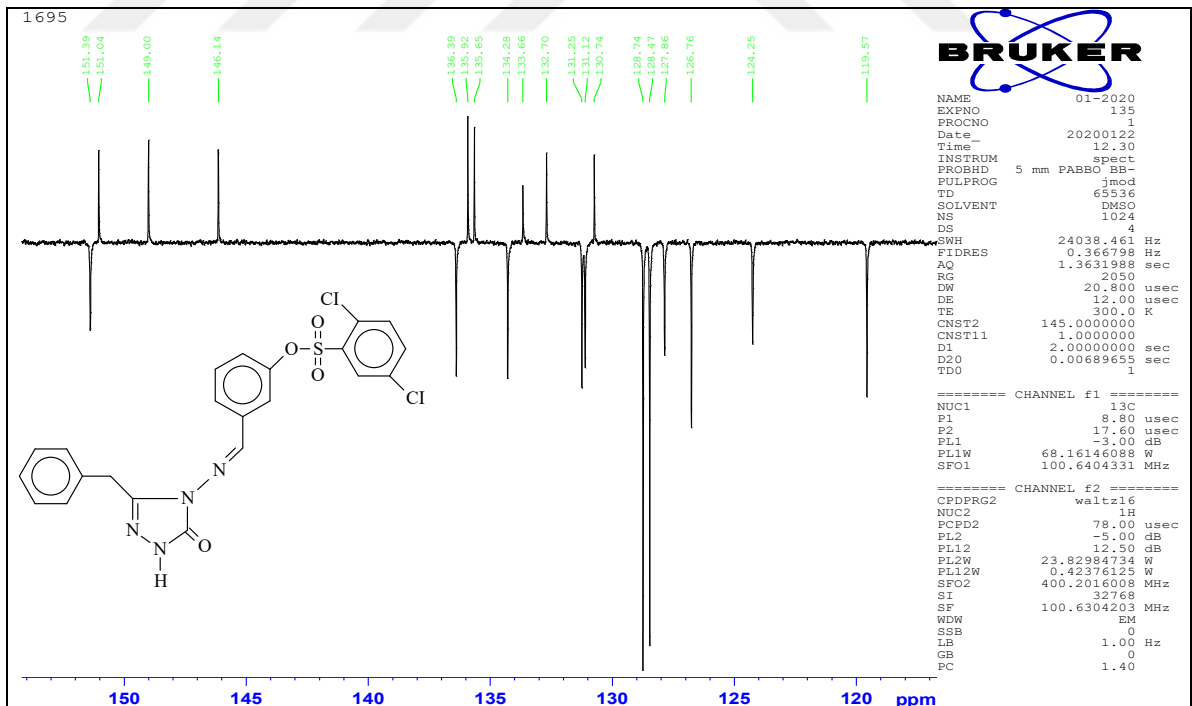
Ek Şekil 57. 182 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrumu



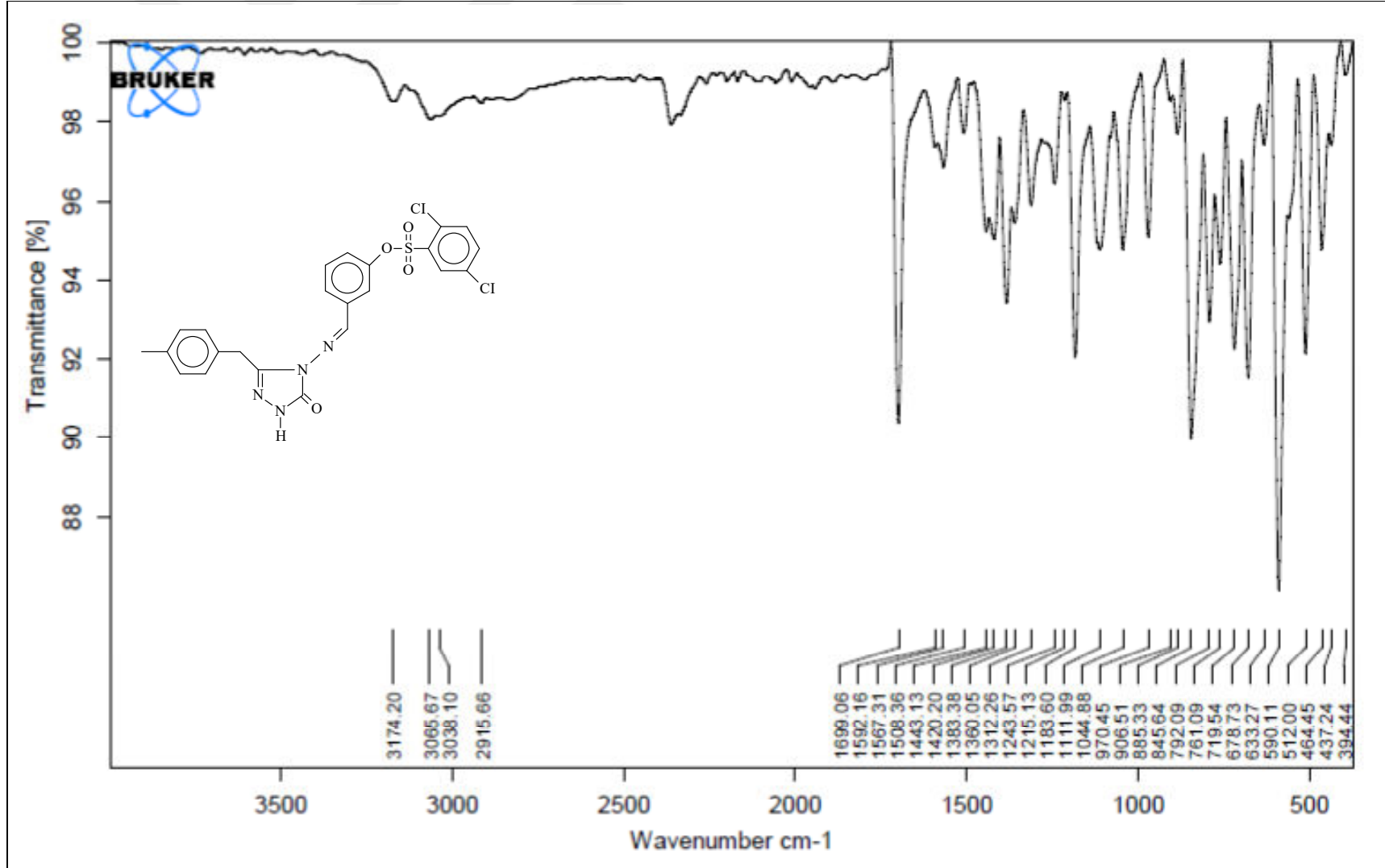
Ek Şekil 58. 183 Bileşiğinin IR spektrumu



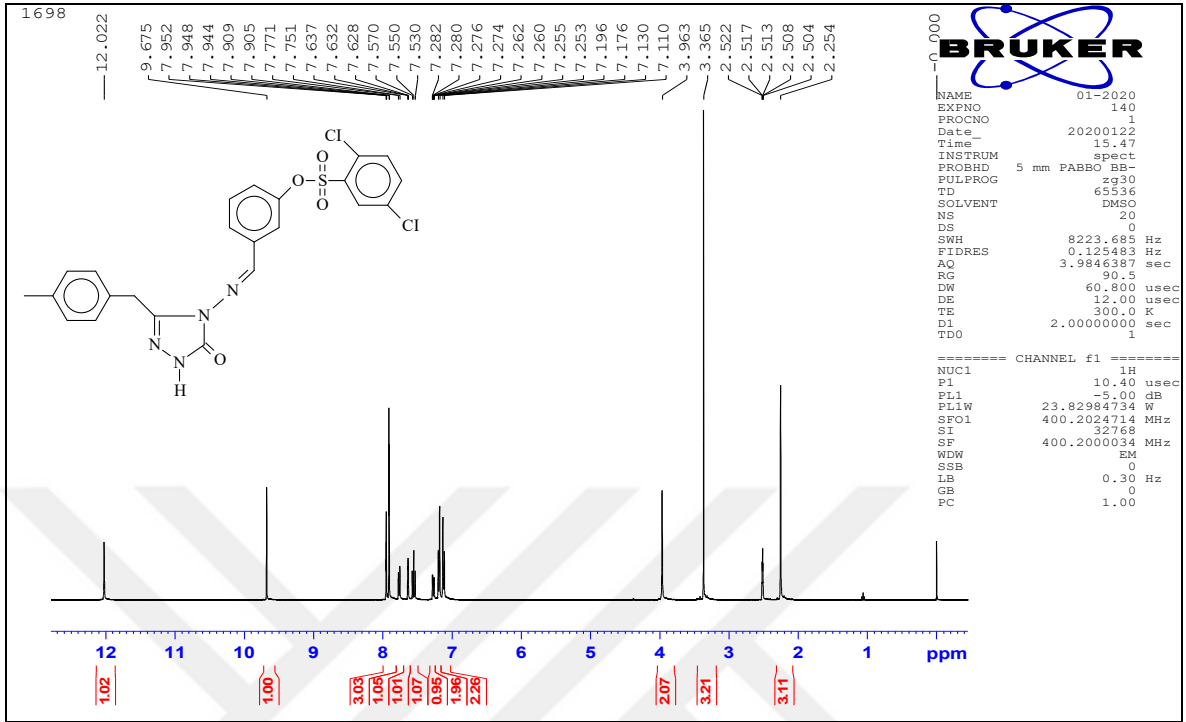
Ek Şekil 59. 183 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



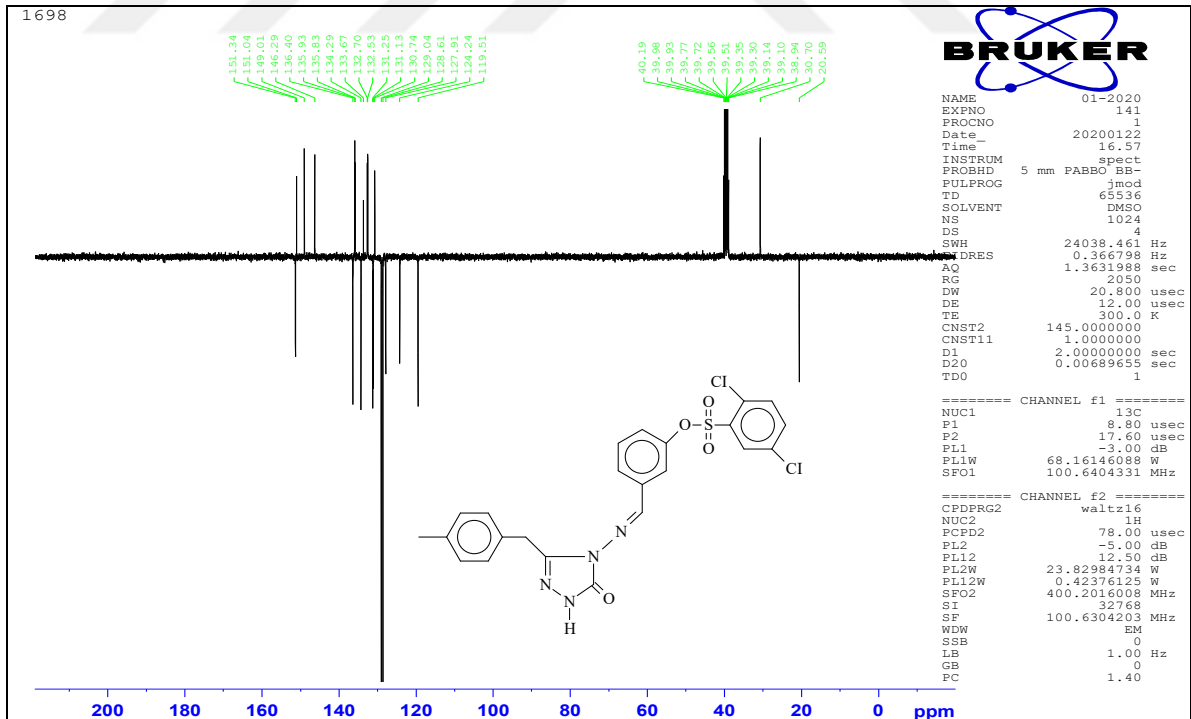
Ek Şekil 60. 183 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



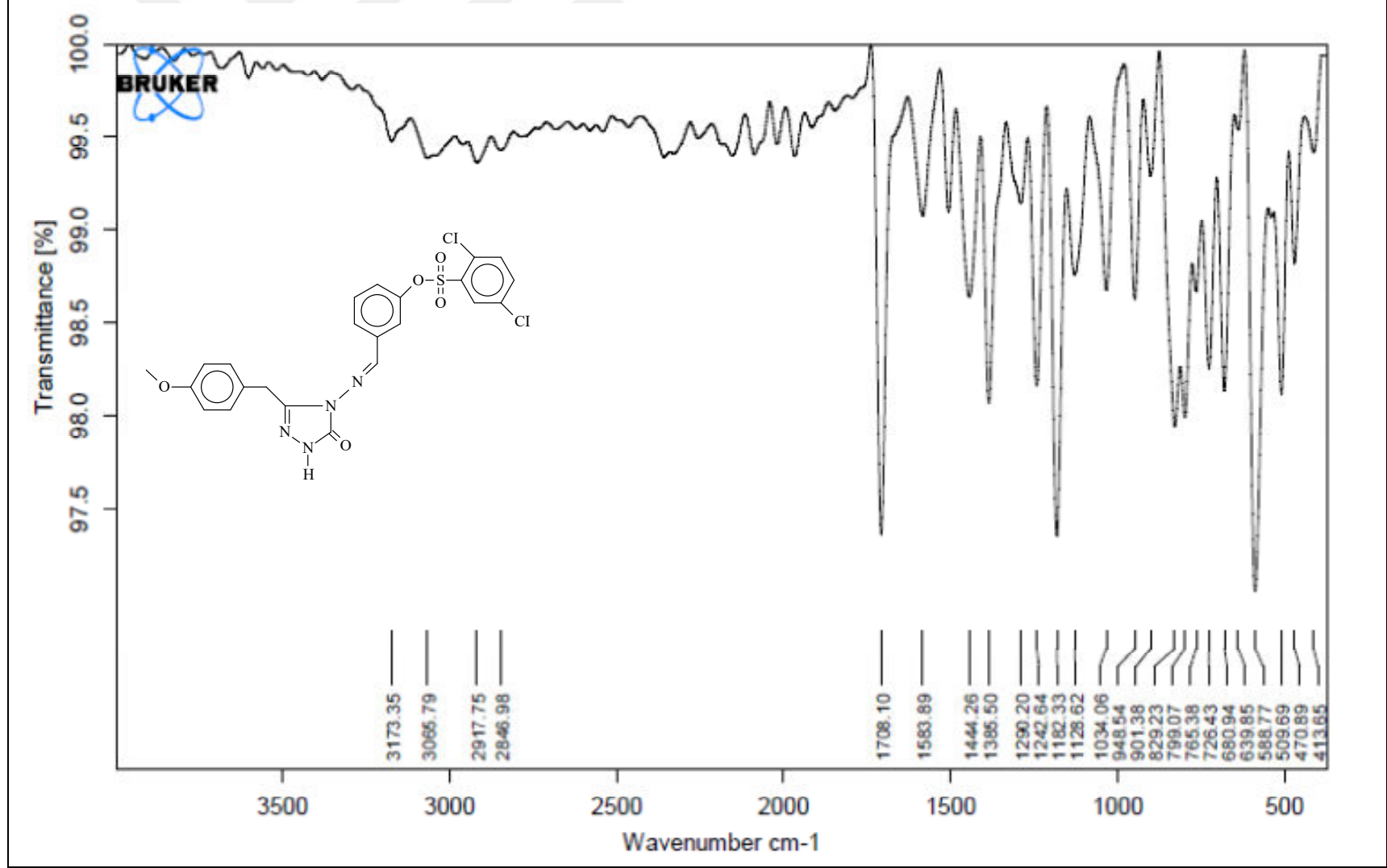
Ek Şekil 61. 184 Bileşiminin IR spektrumu



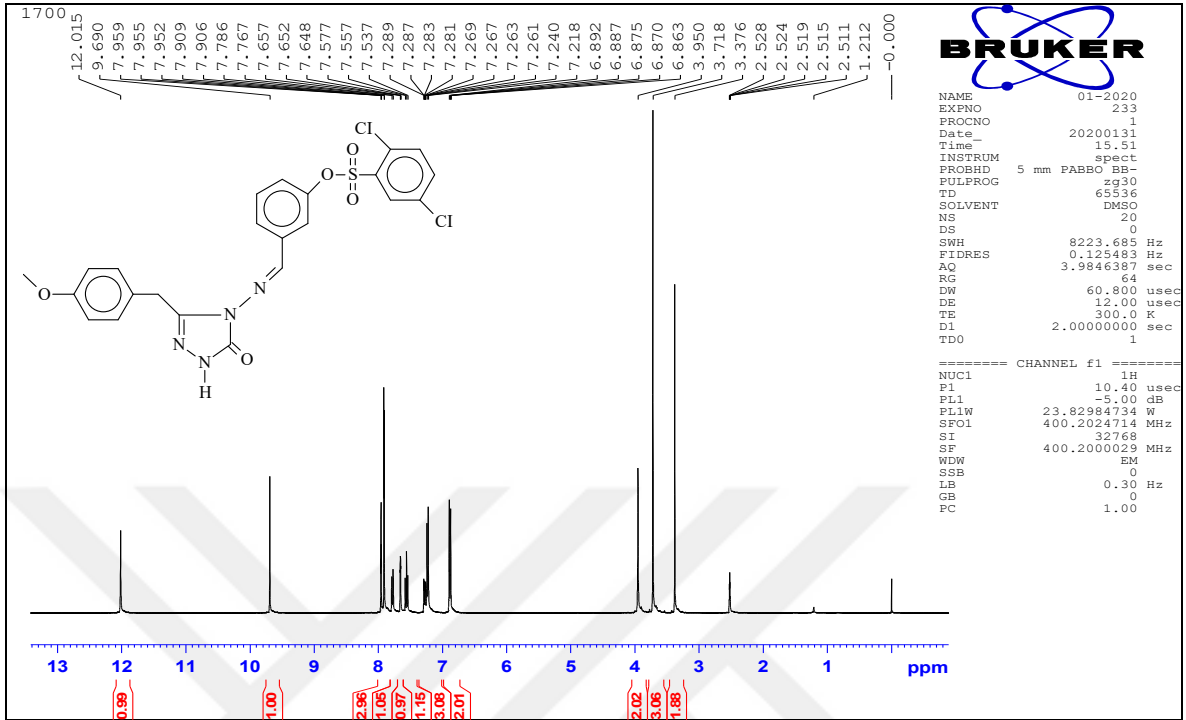
Ek Şekil 62. 184 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



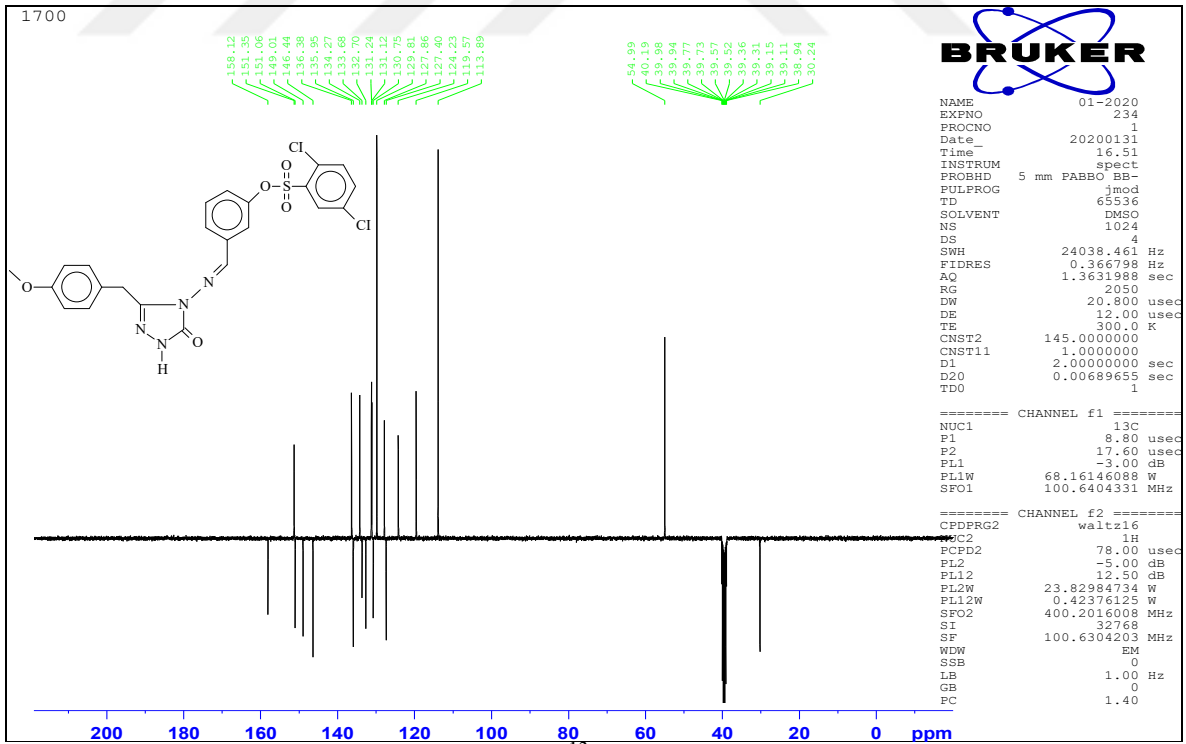
Ek Şekil 63. 184 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



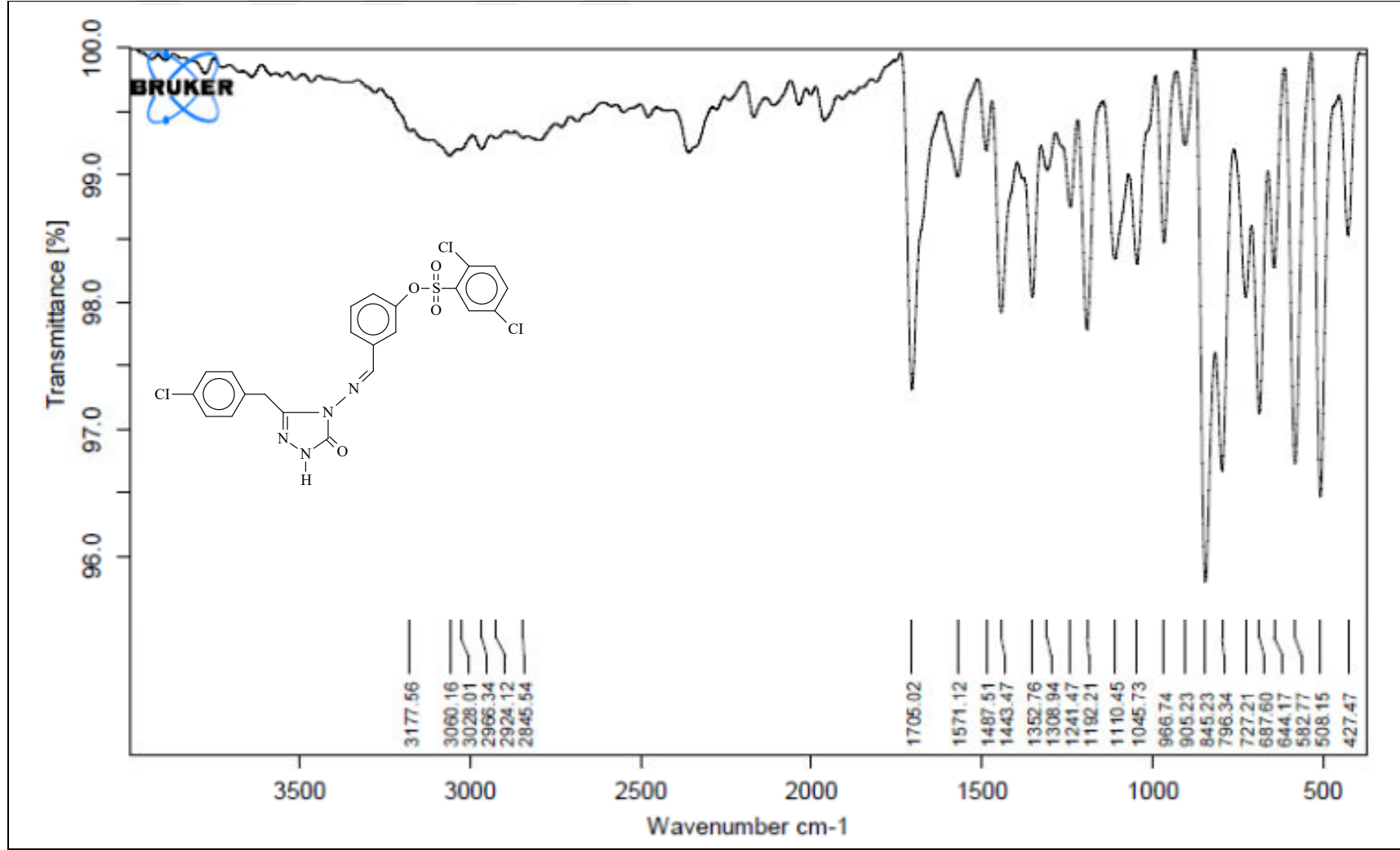
Ek Şekil 64. 185 Bileşiğinin IR spektrumu



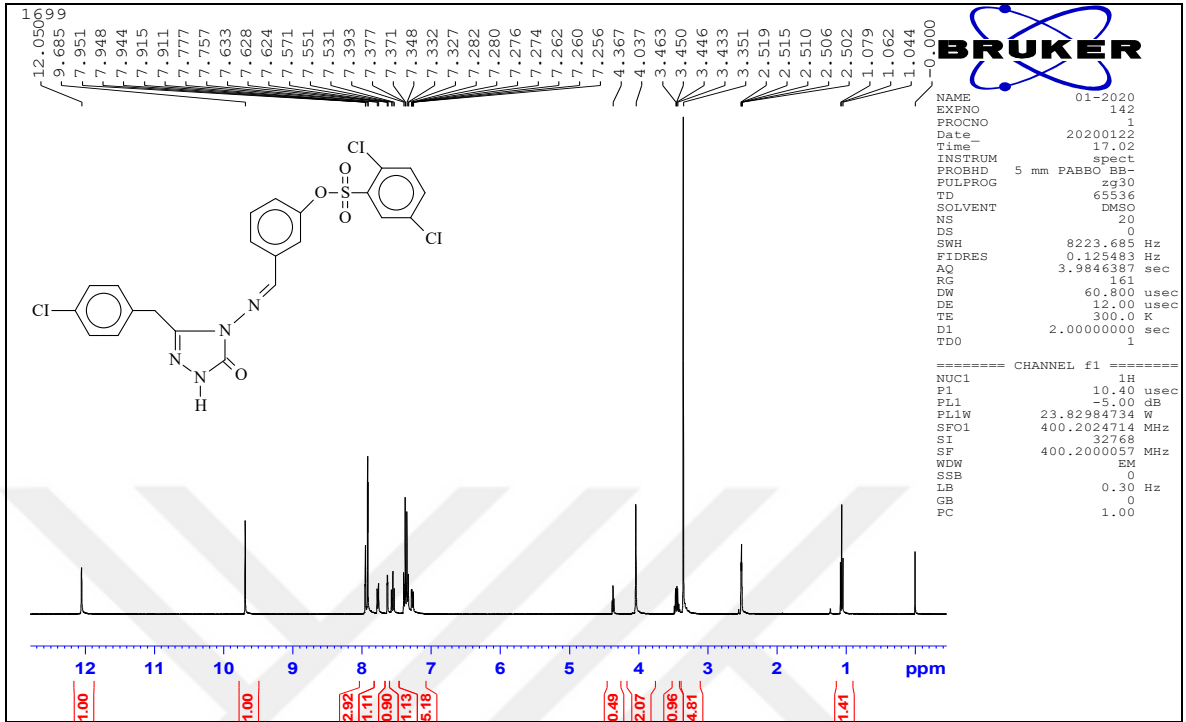
Ek Şekil 65. 185 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



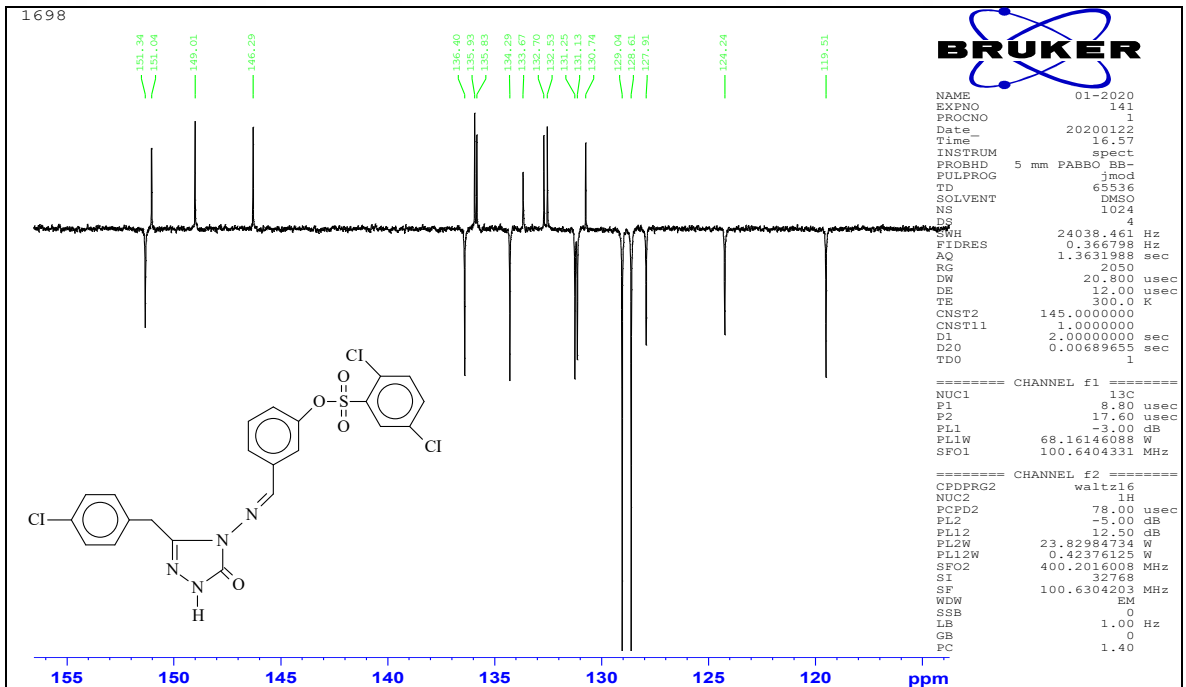
Ek Şekil 66. 185 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



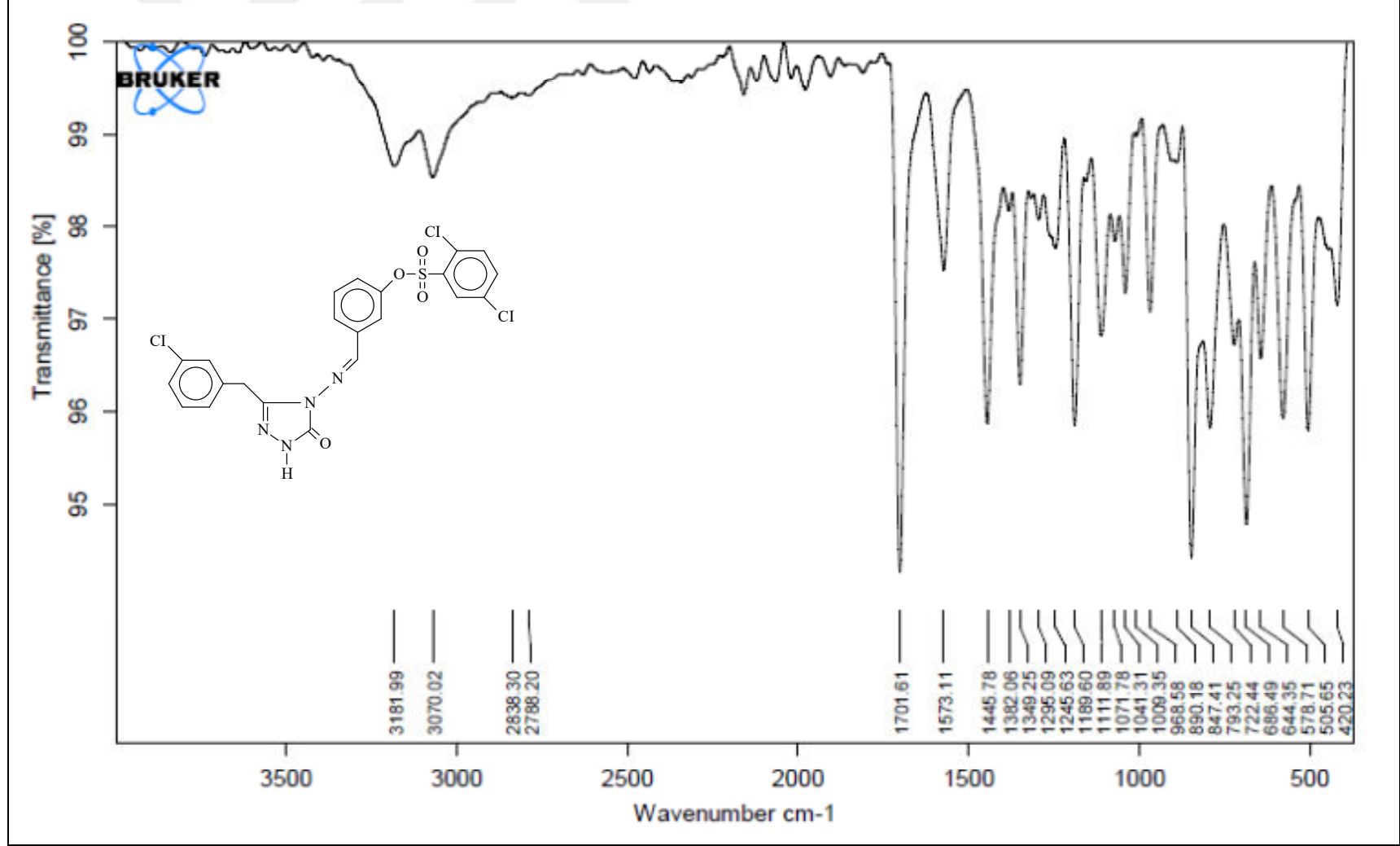
Ek Şekil 67. 186 Bileşiğinin IR spektrumu



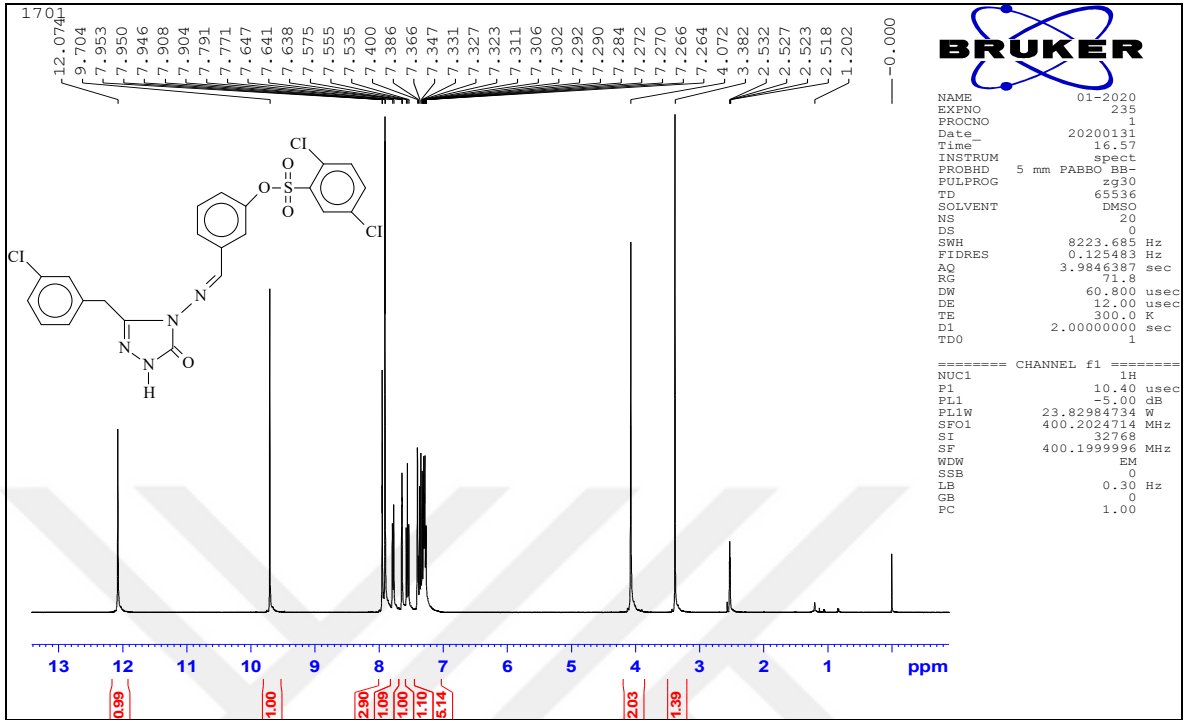
Ek Şekil 68. 186 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



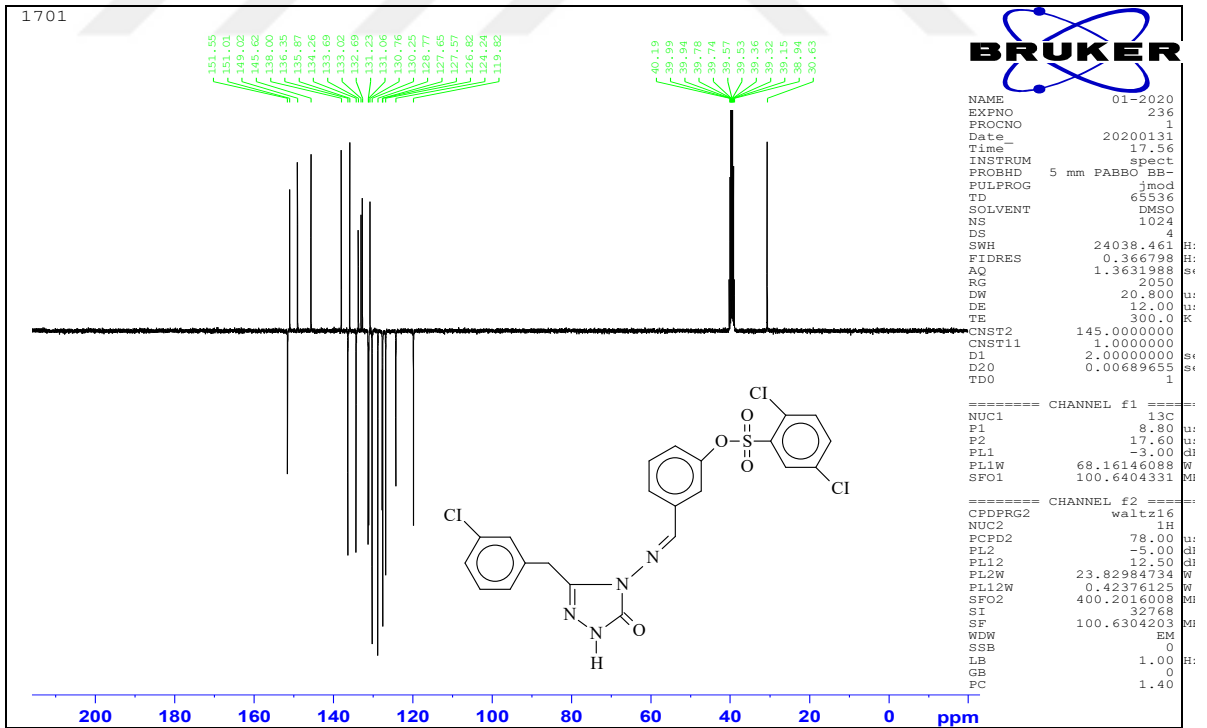
Ek Şekil 69. 186 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



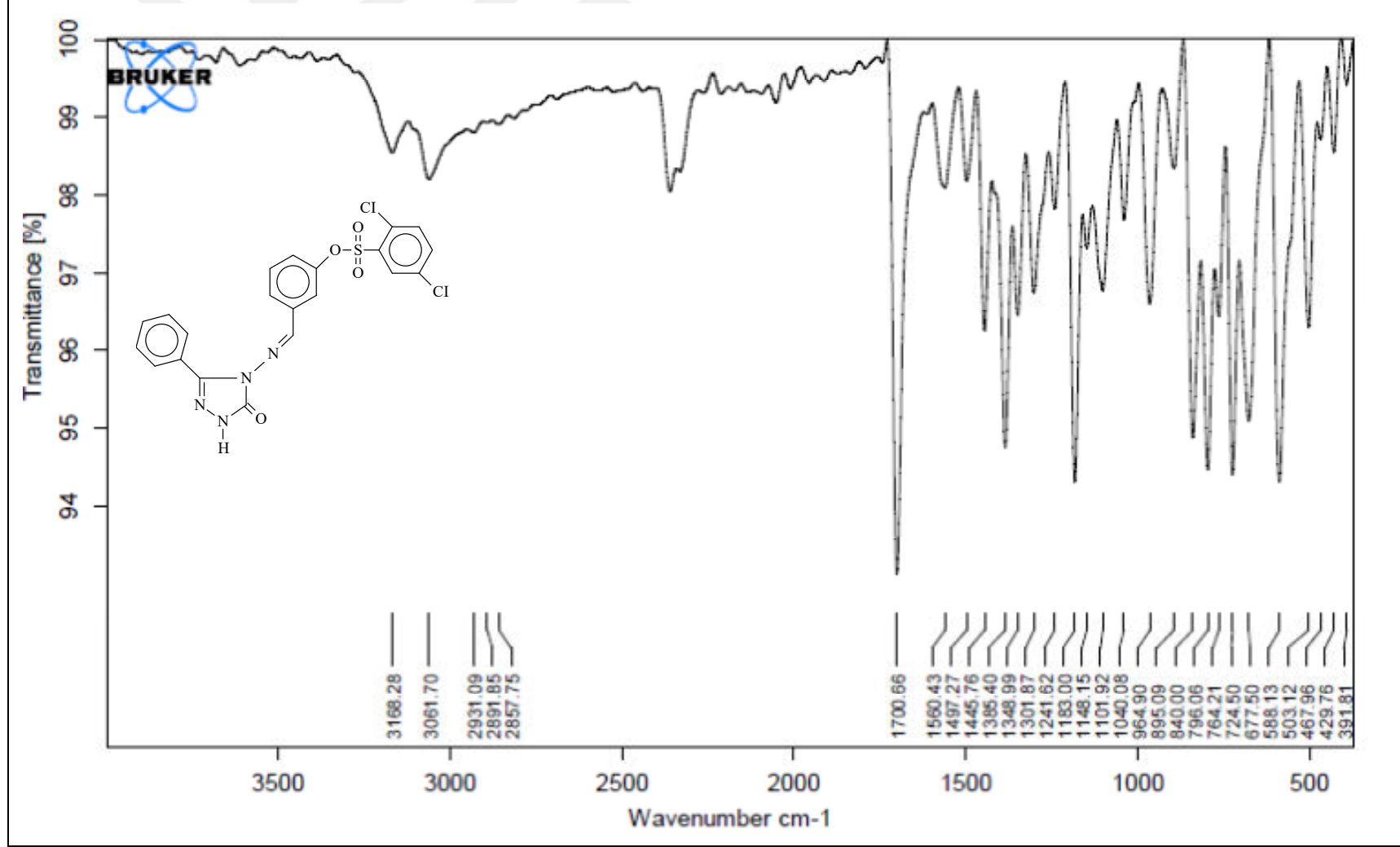
Ek Şekil 70. 187 Bileşiğinin IR spektrumu



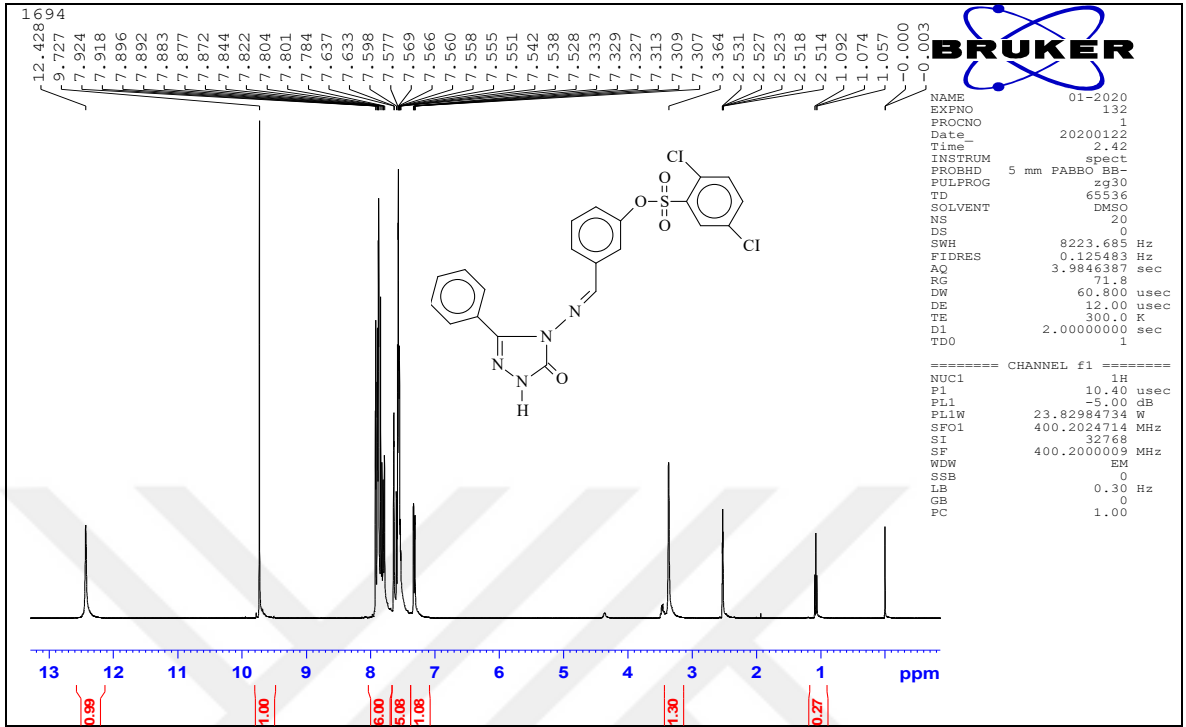
Ek Şekil 71. 187 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



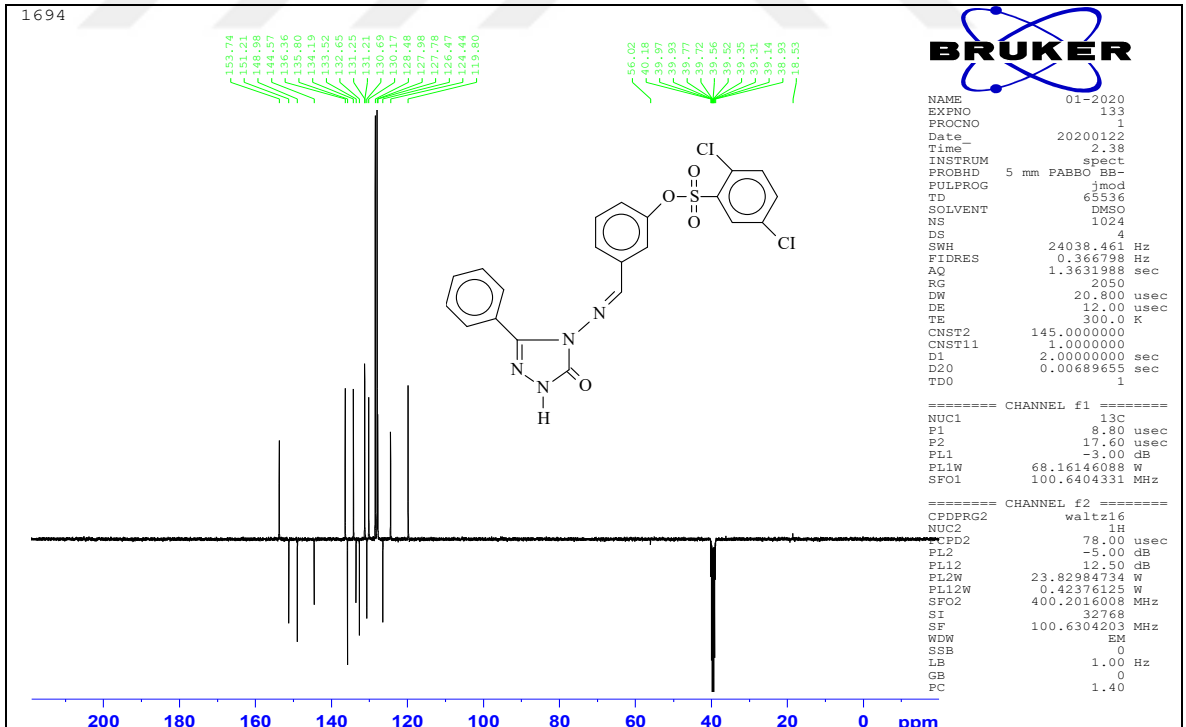
Ek Şekil 72. 187 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



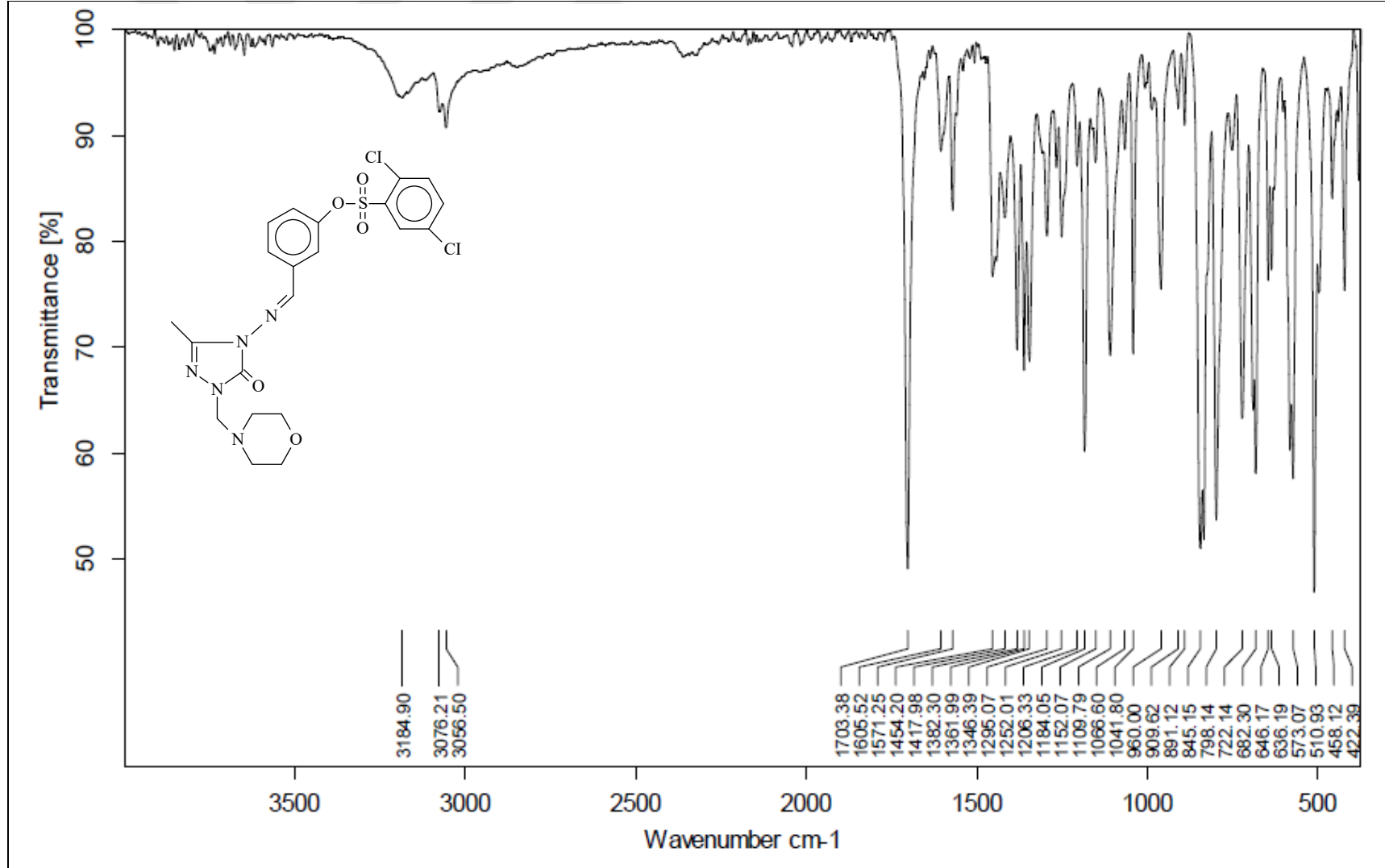
Ek Şekil 73. 188 Bileşiğinin IR spektrumu



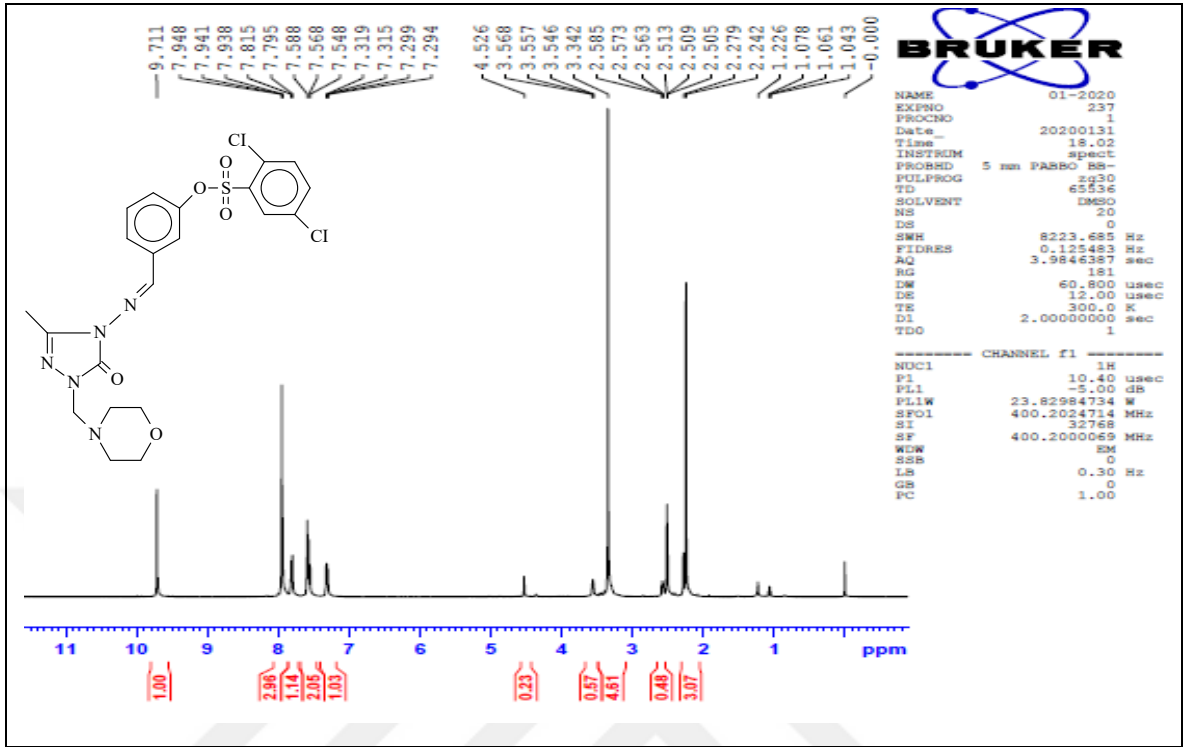
Ek Şekil 74. 188 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



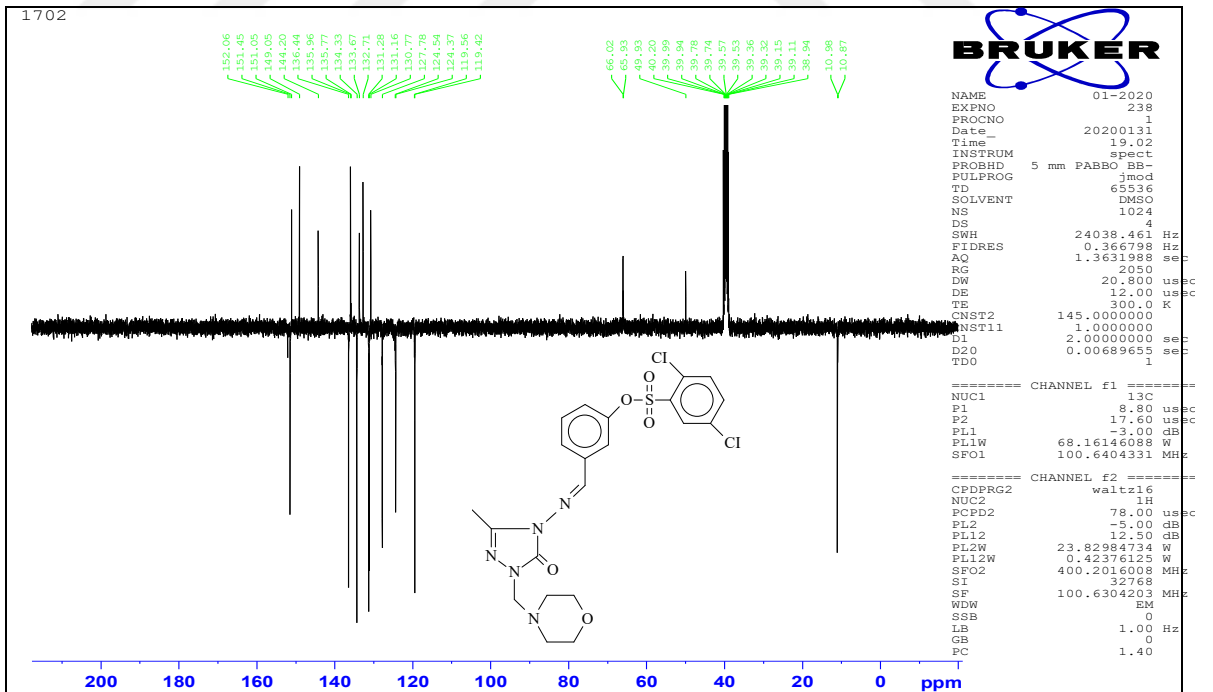
Ek Şekil 75. 188 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



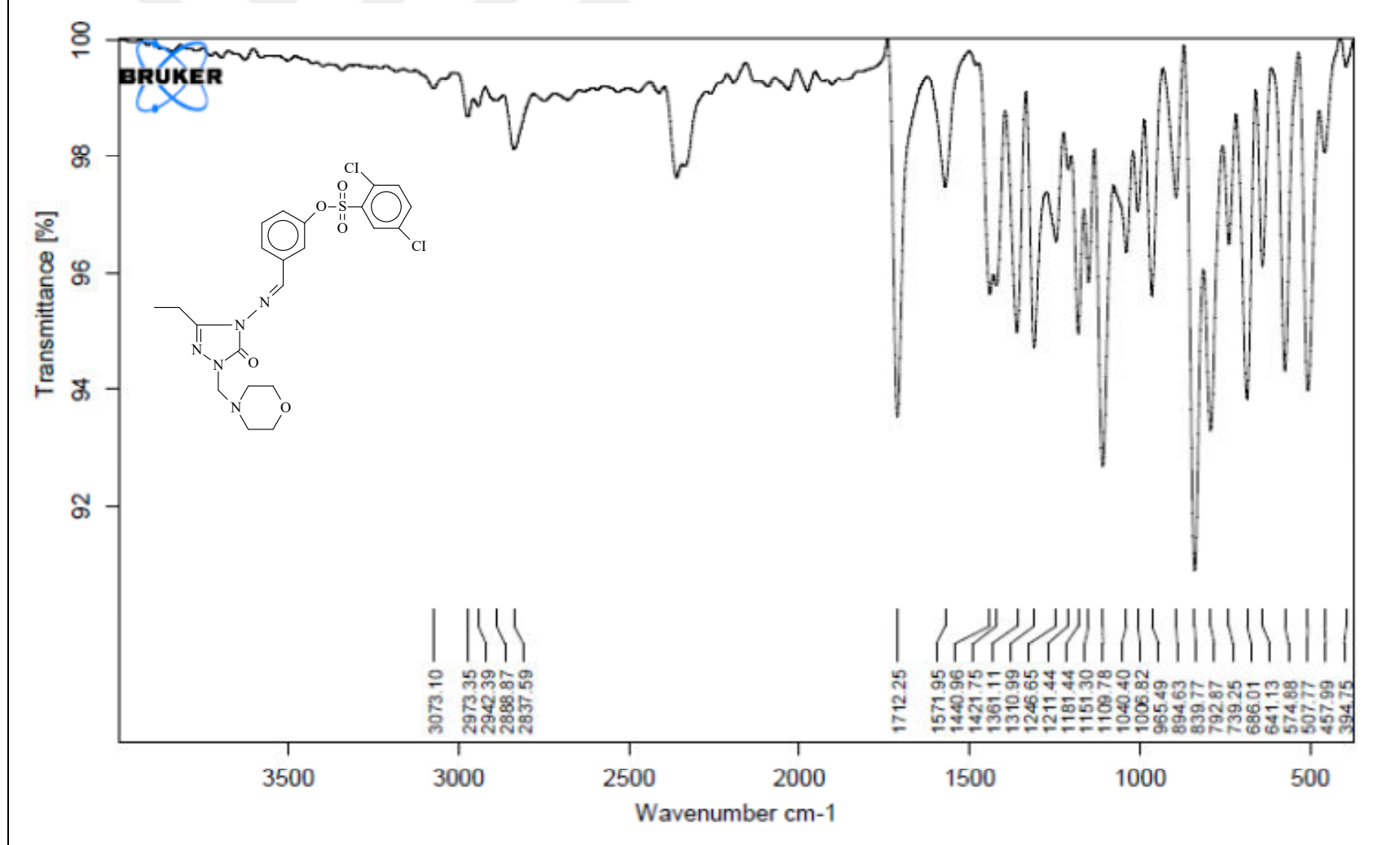
Ek Şekil 76. 190 Bileşiğinin IR spektrumu



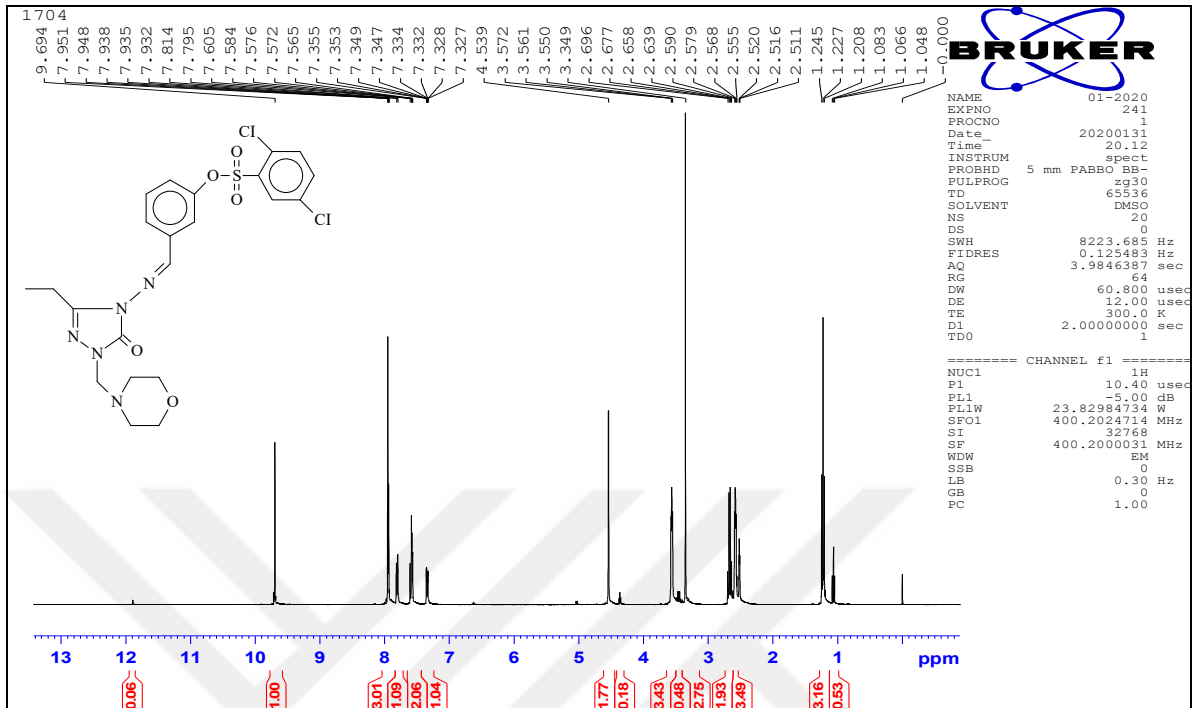
Ek Şekil 77. 190 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



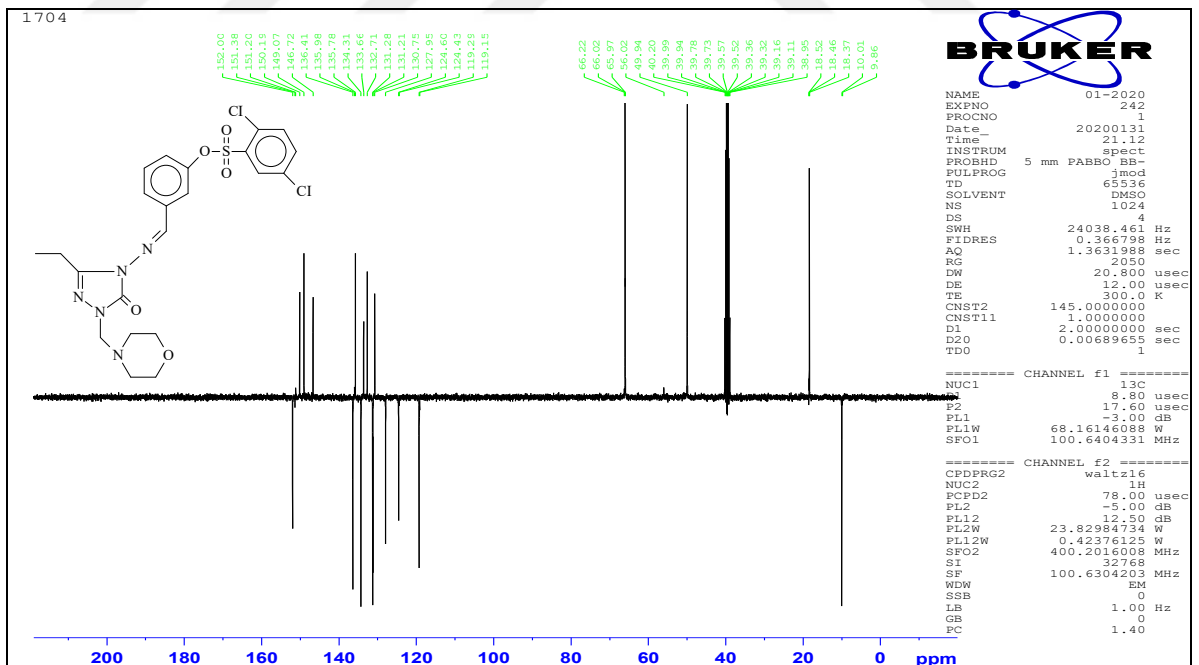
Ek Şekil 78. 190 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



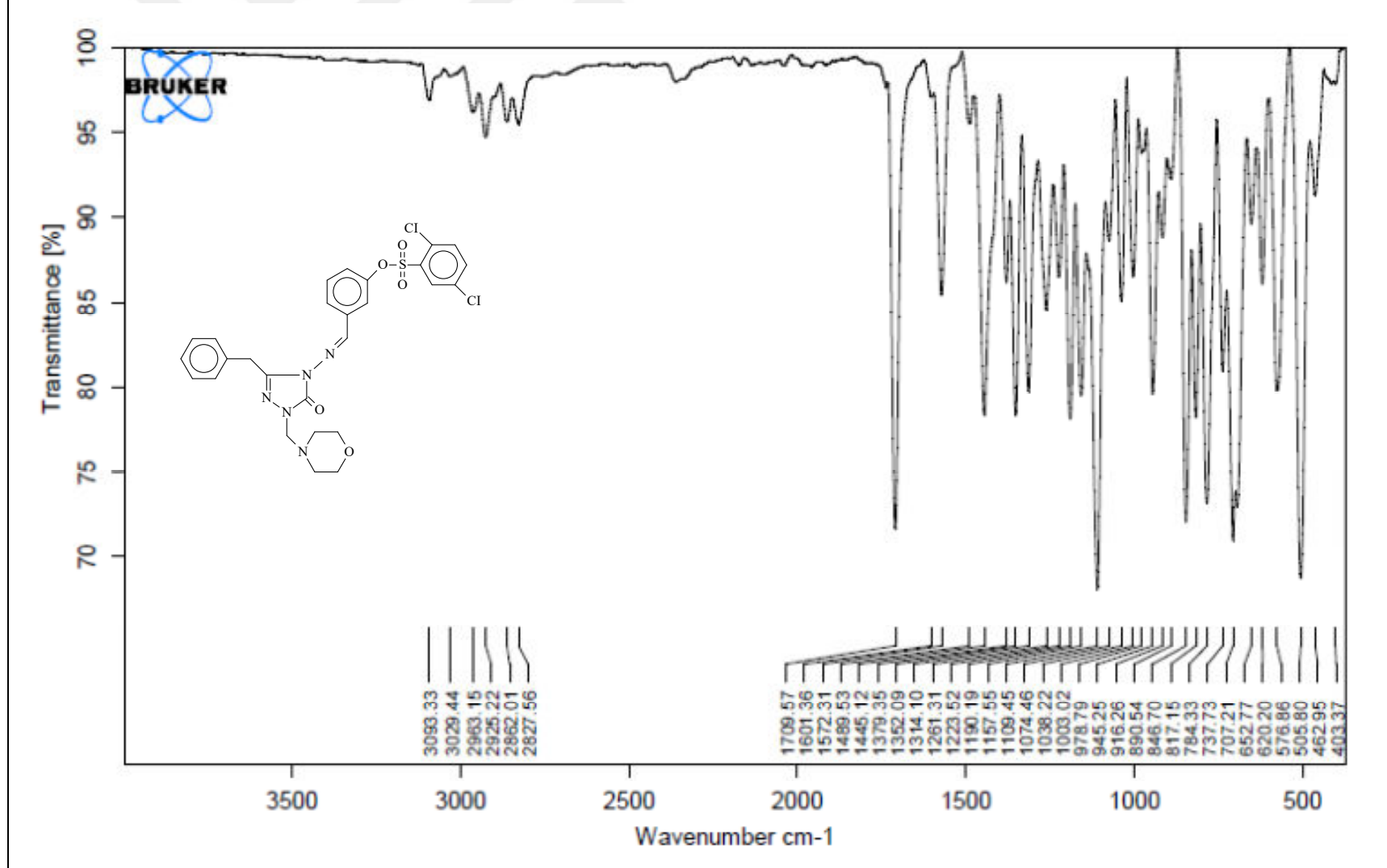
Ek Şekil 79. 191 Bileşiğinin IR spektrumu



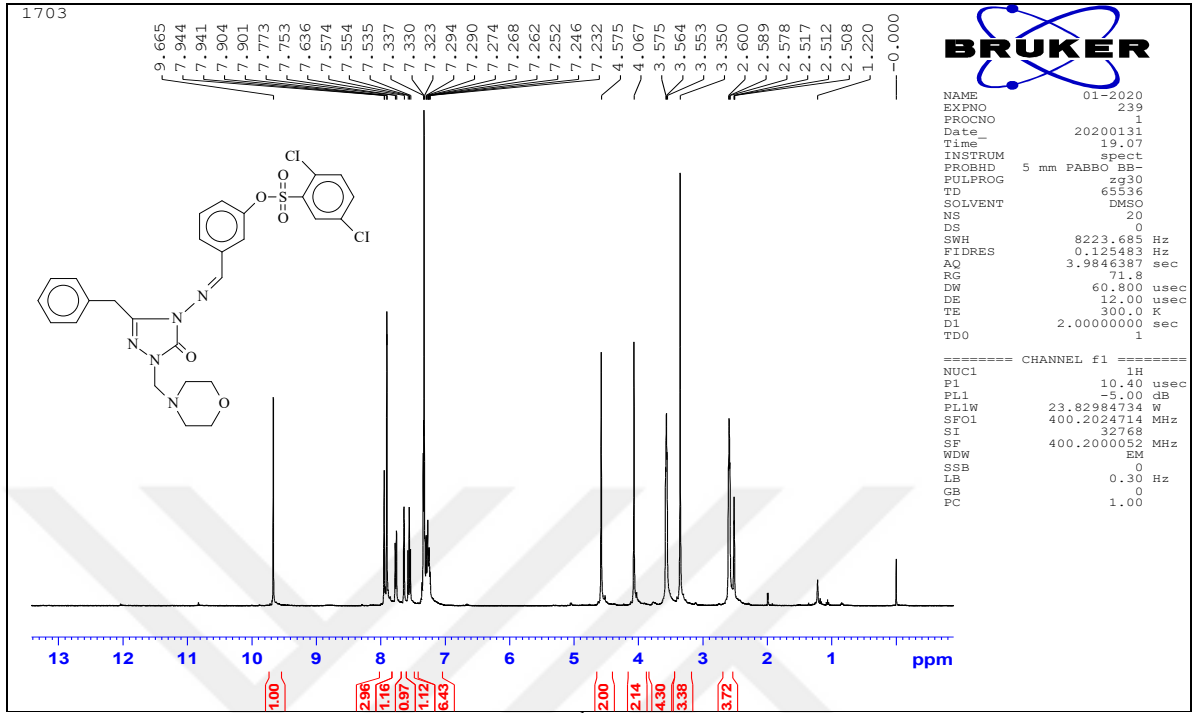
Ek Şekil 80. 191 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



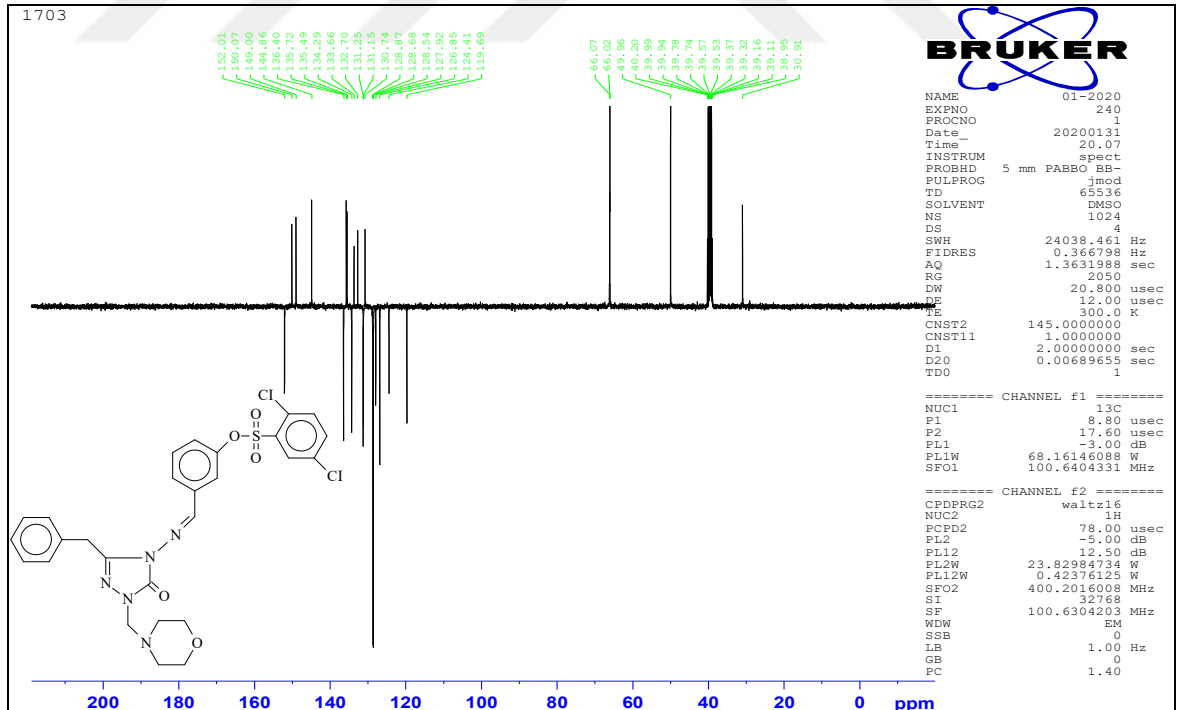
Ek Şekil 81. 191 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



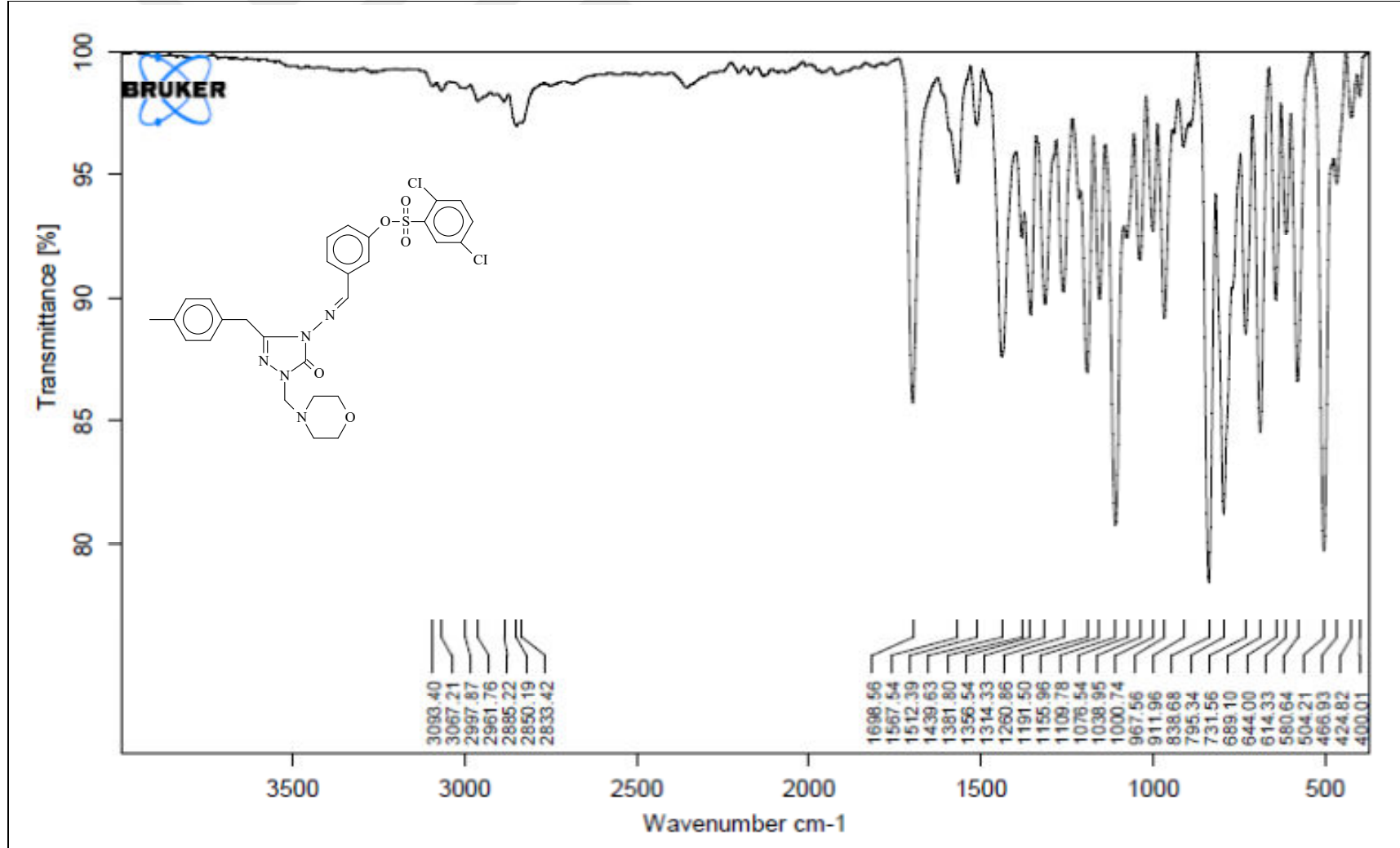
Ek Şekil 82. 192 Bileşiğinin IR spektrumu



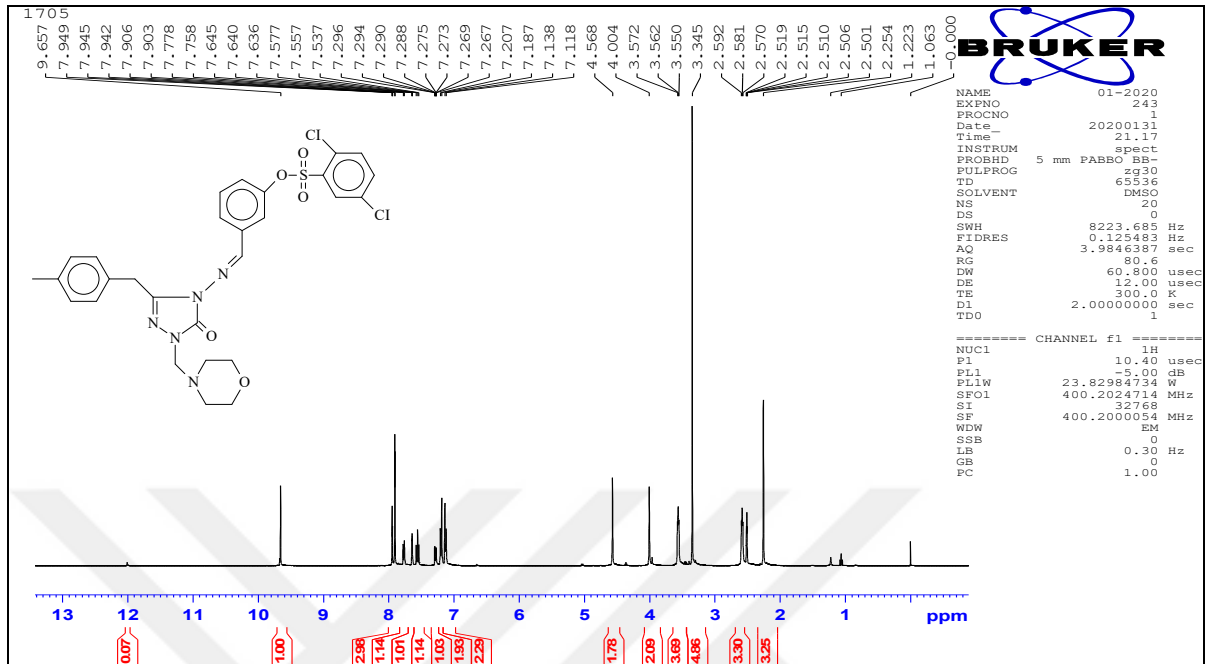
Ek Şekil 83. 192 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



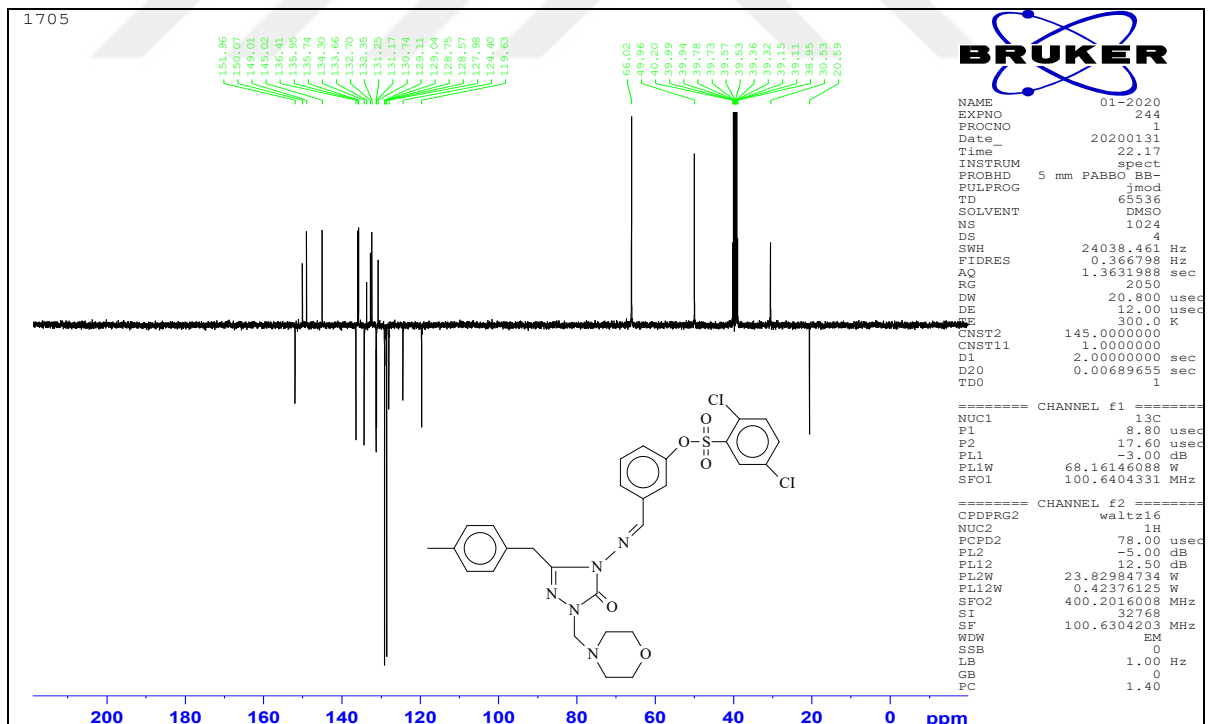
Ek Şekil 84. 192 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



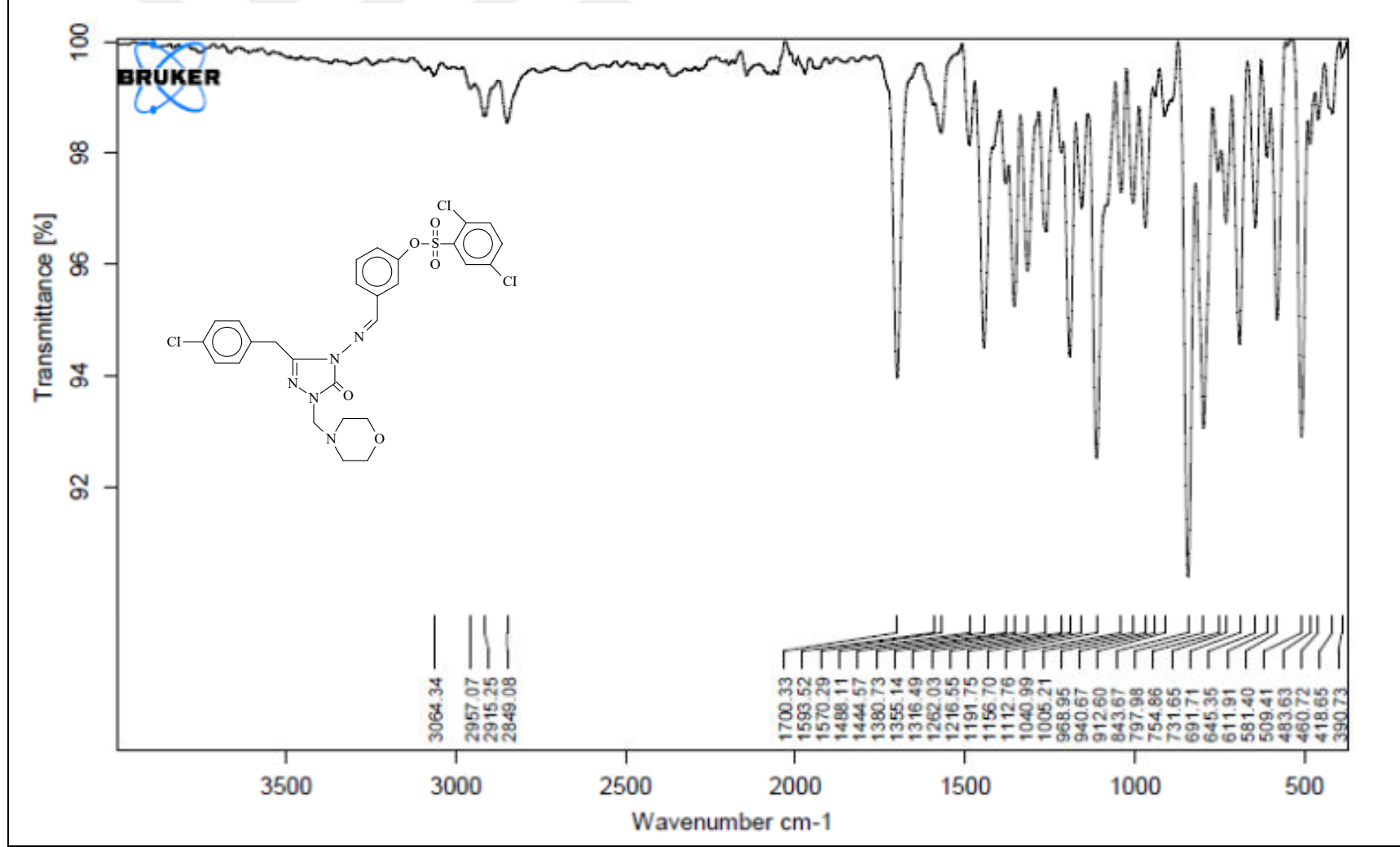
Ek Şekil 85. 193 Bileşiğinin IR spektrumu



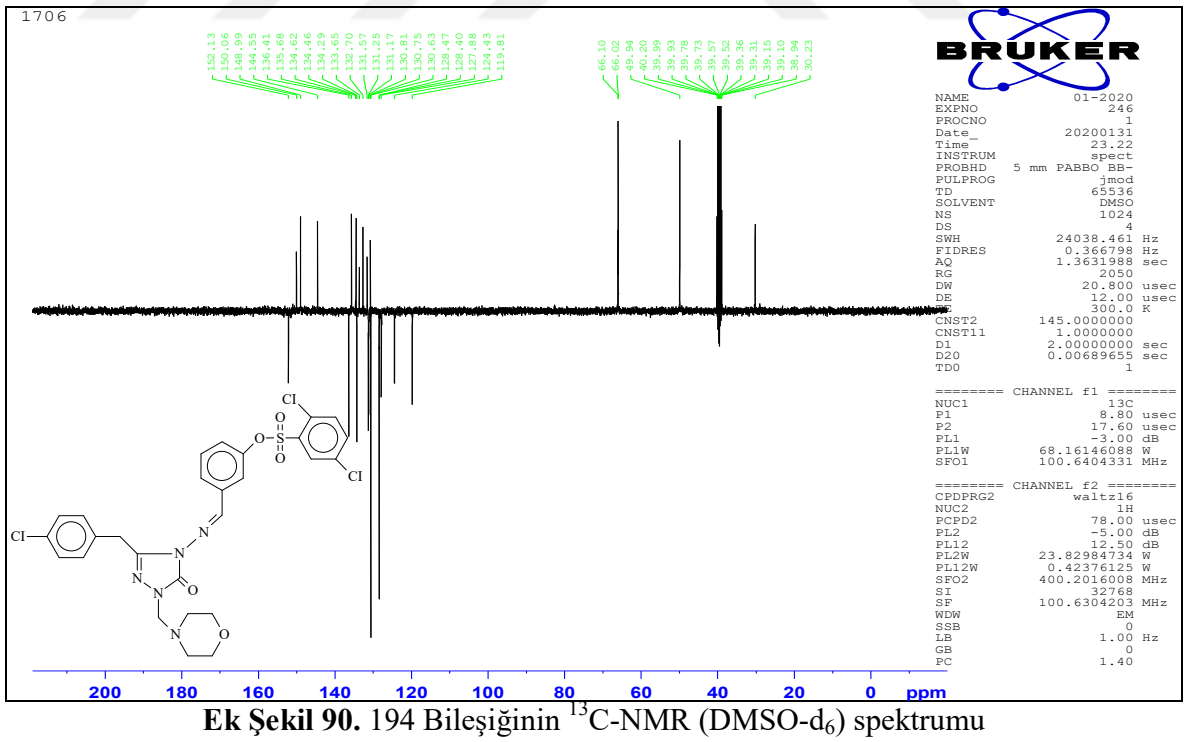
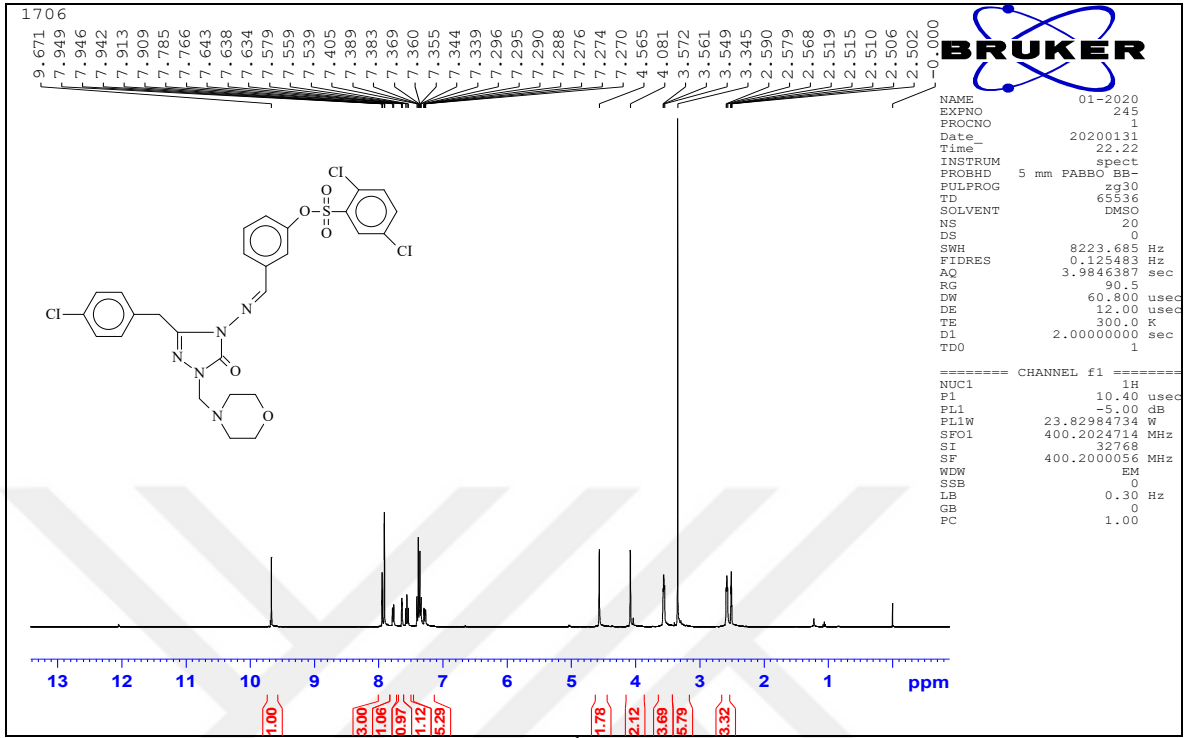
Ek Şekil 86. 193 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu

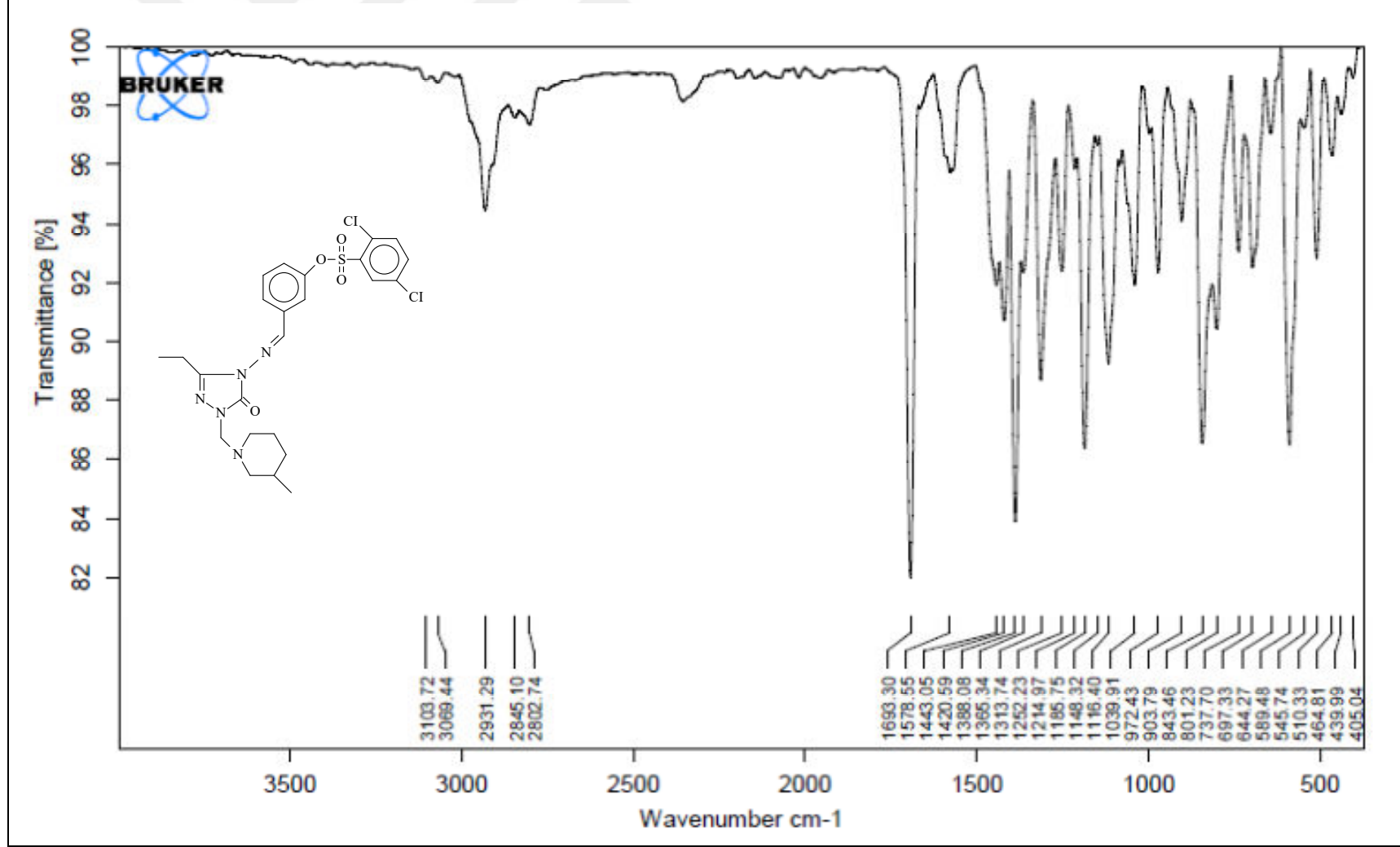


Ek Şekil 87. 193 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu

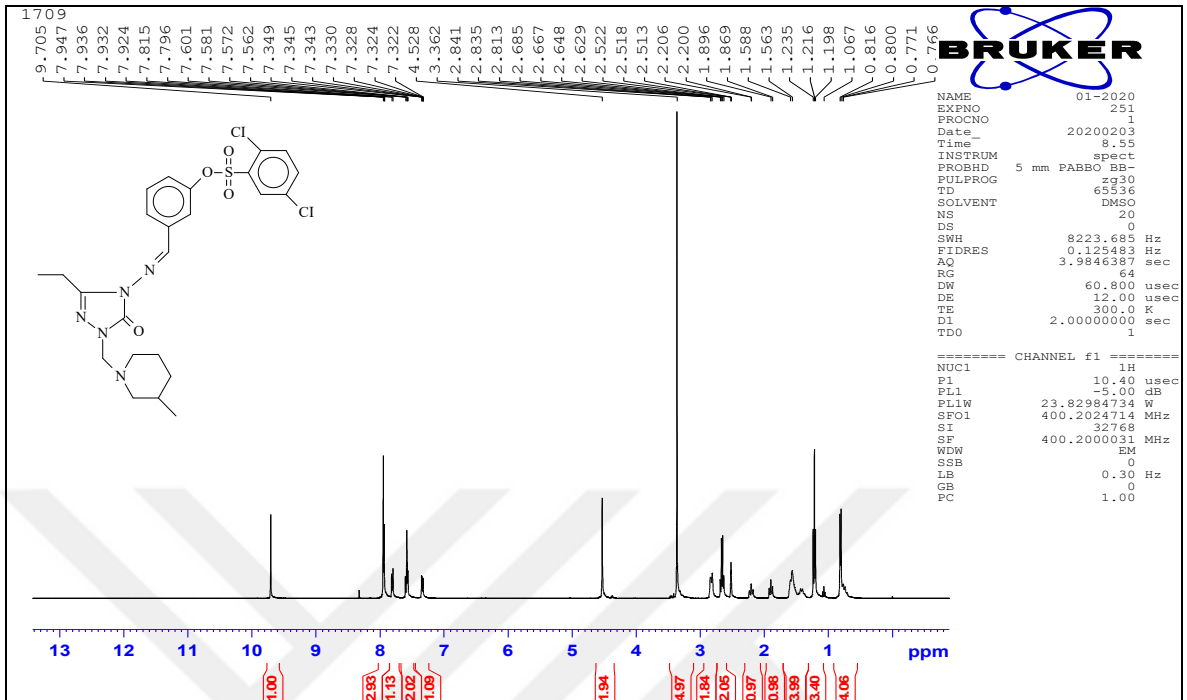


Ek Şekil 88. 194 Bileşiğinin IR spektrumu

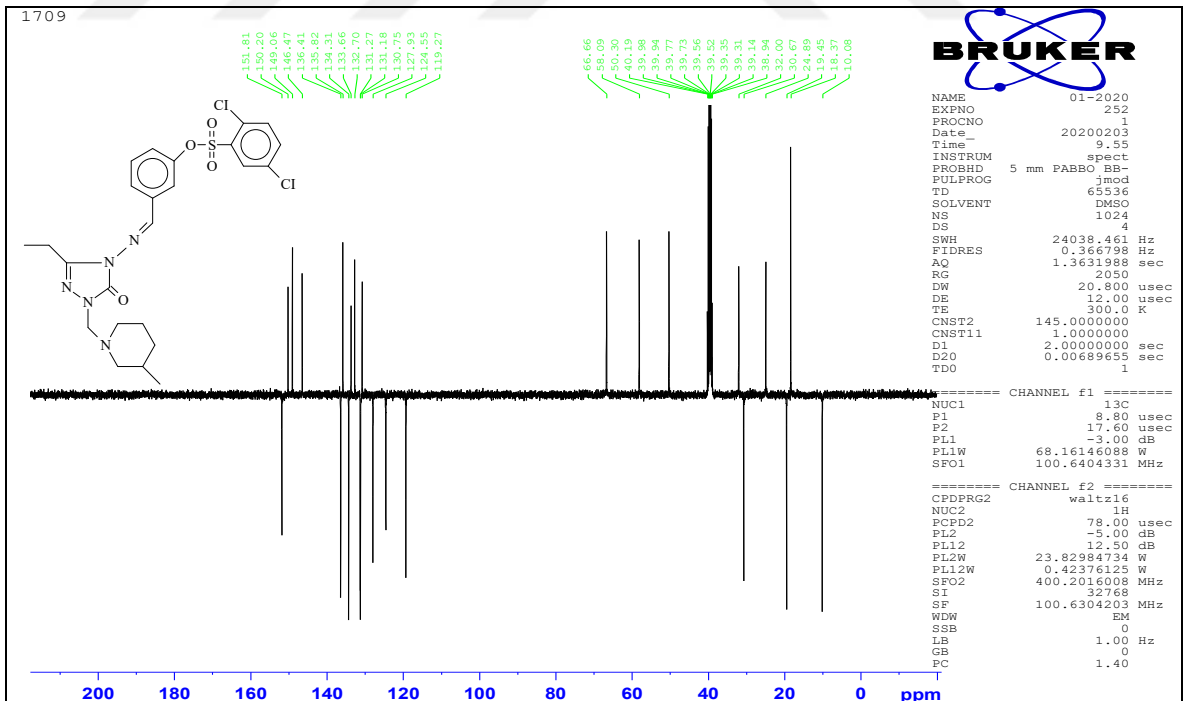




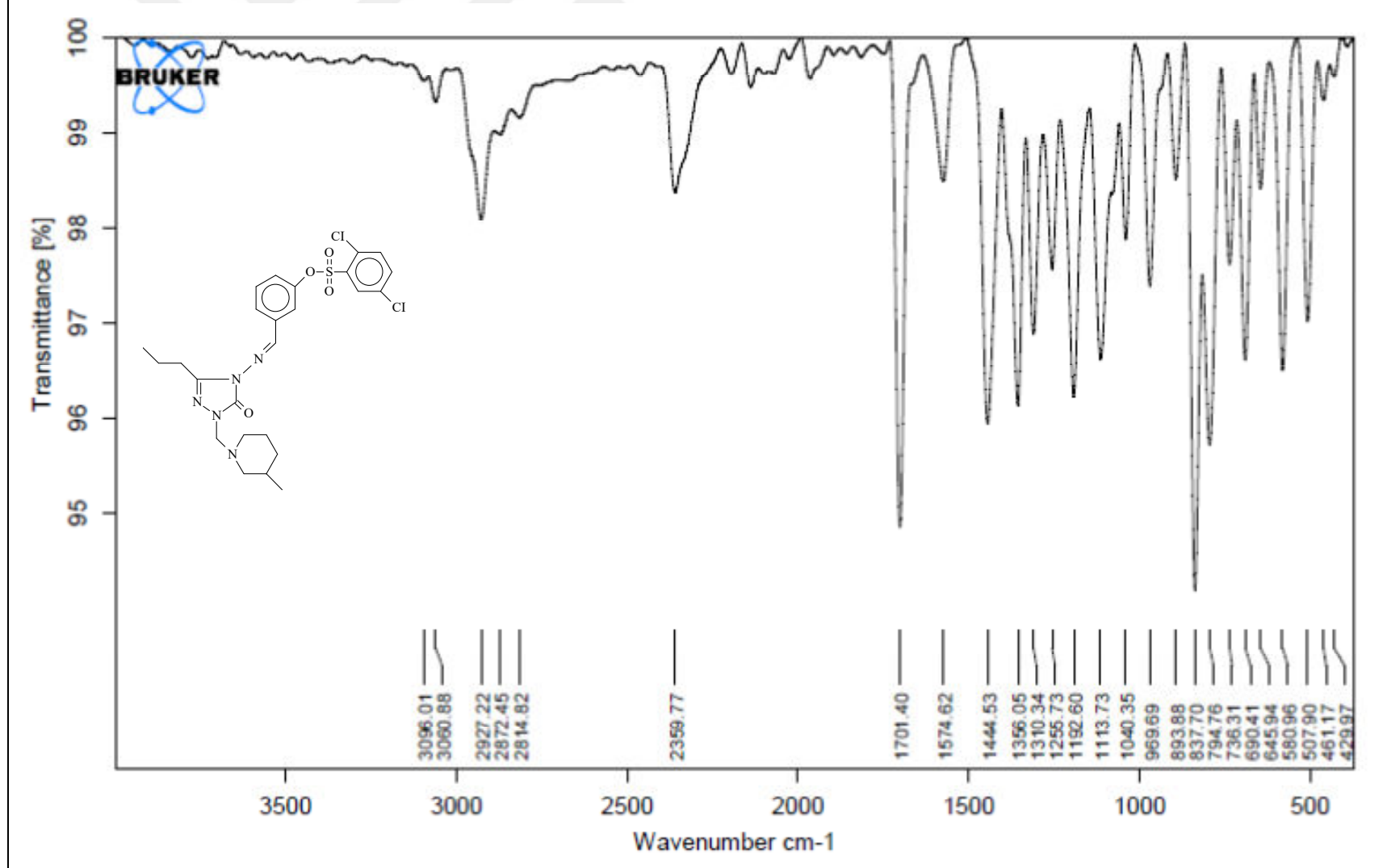
Ek Şekil 91. 196 Bileşinin IR spektrumu



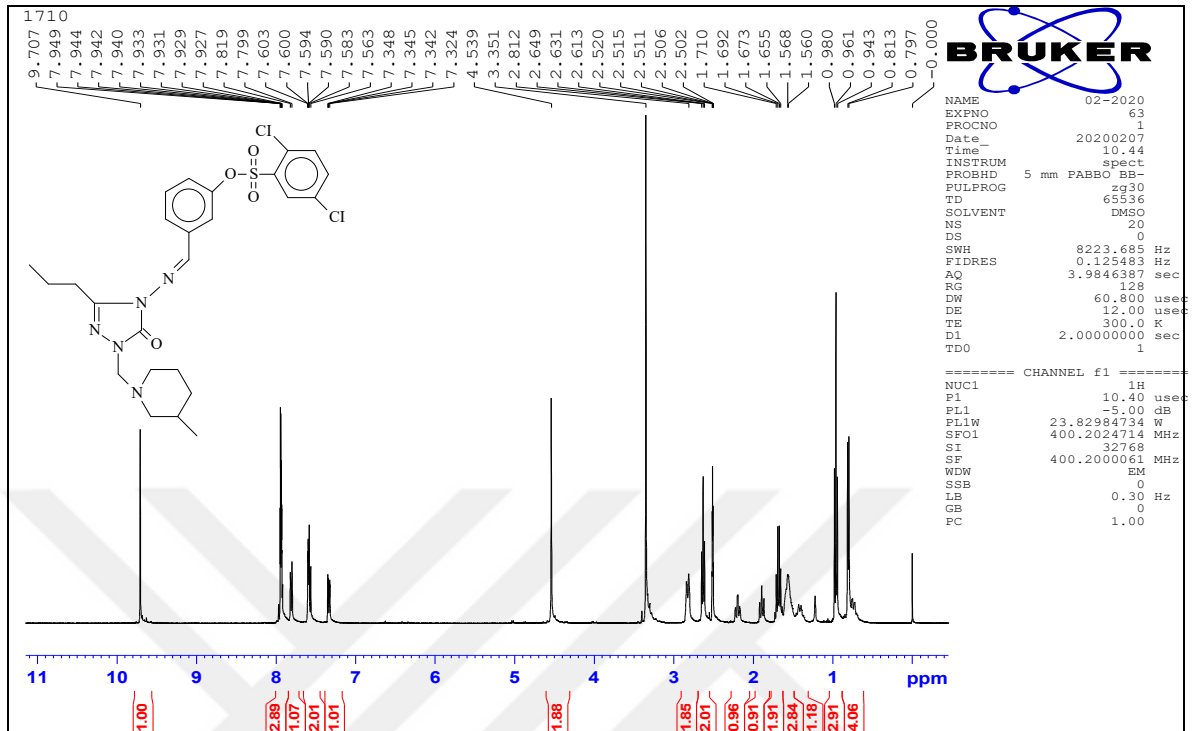
Ek Şekil 92. 196 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



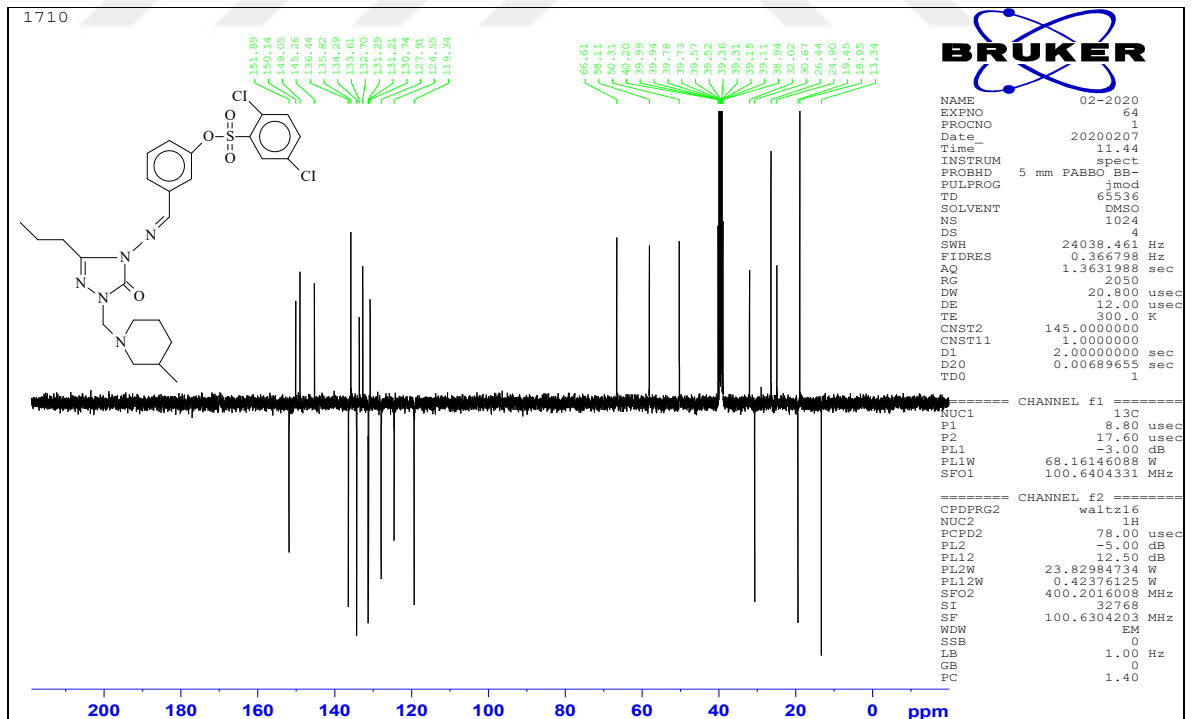
Ek Şekil 93. 196 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



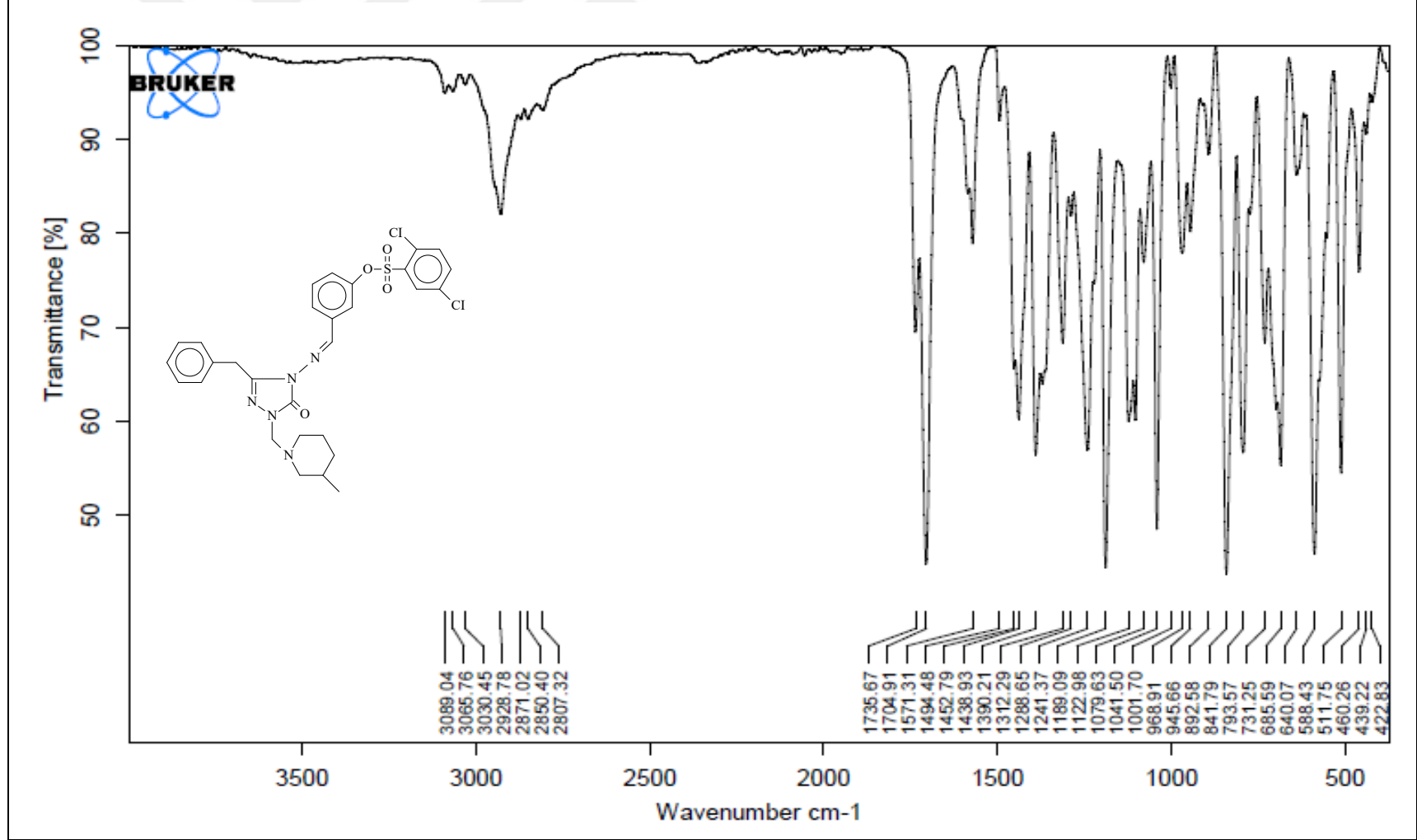
Ek Şekil 94. 197 Bileşiğinin IR spektrumu



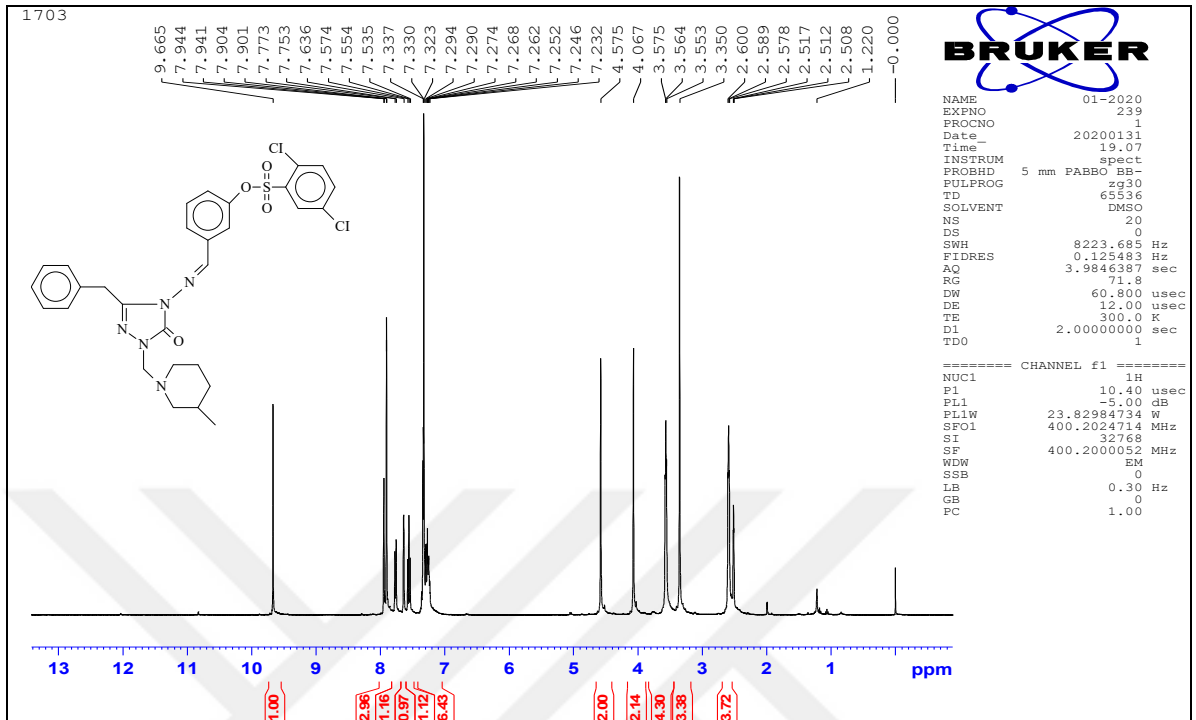
Ek Şekil 95. 197 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



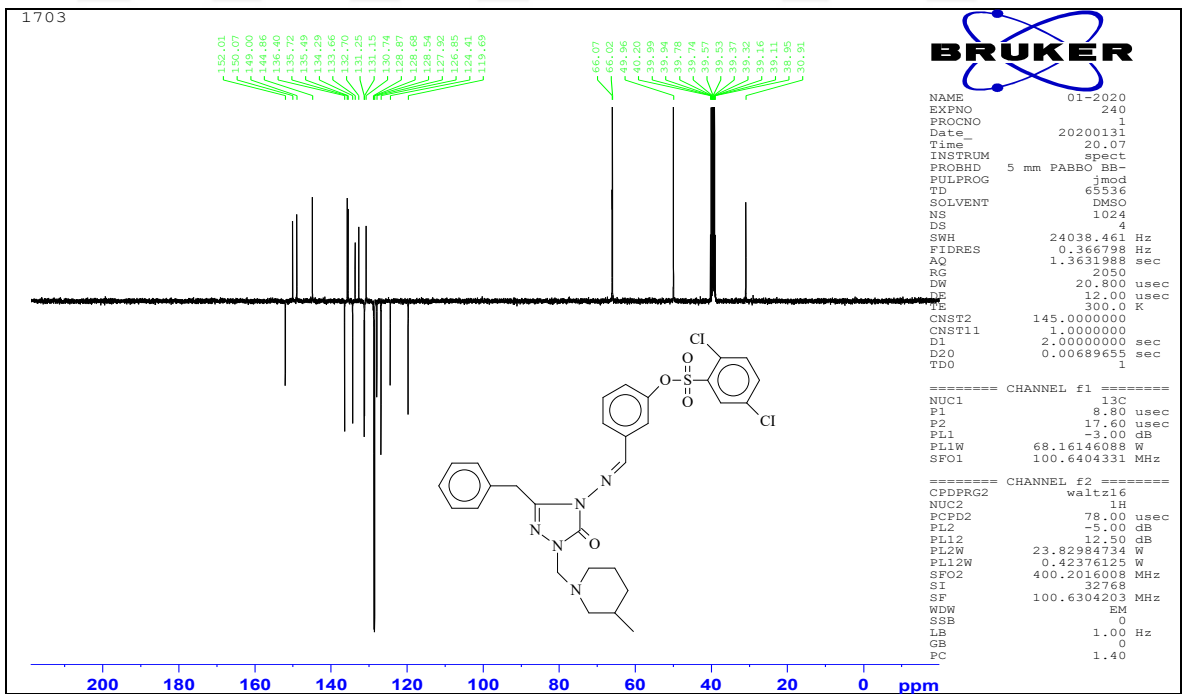
Ek Şekil 96. 197 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



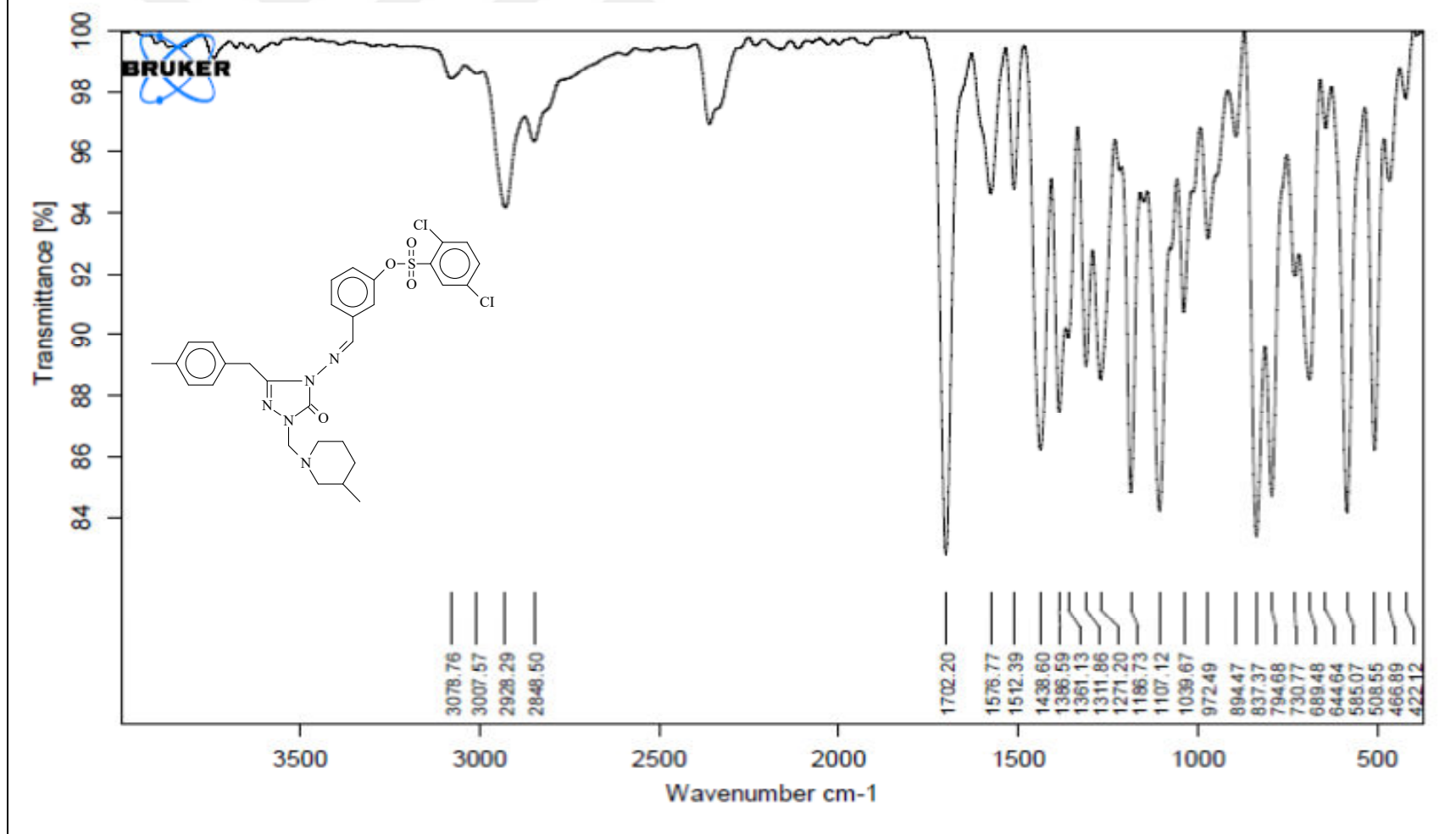
Ek Şekil 97. 198 Bileşiğinin IR spektrumu



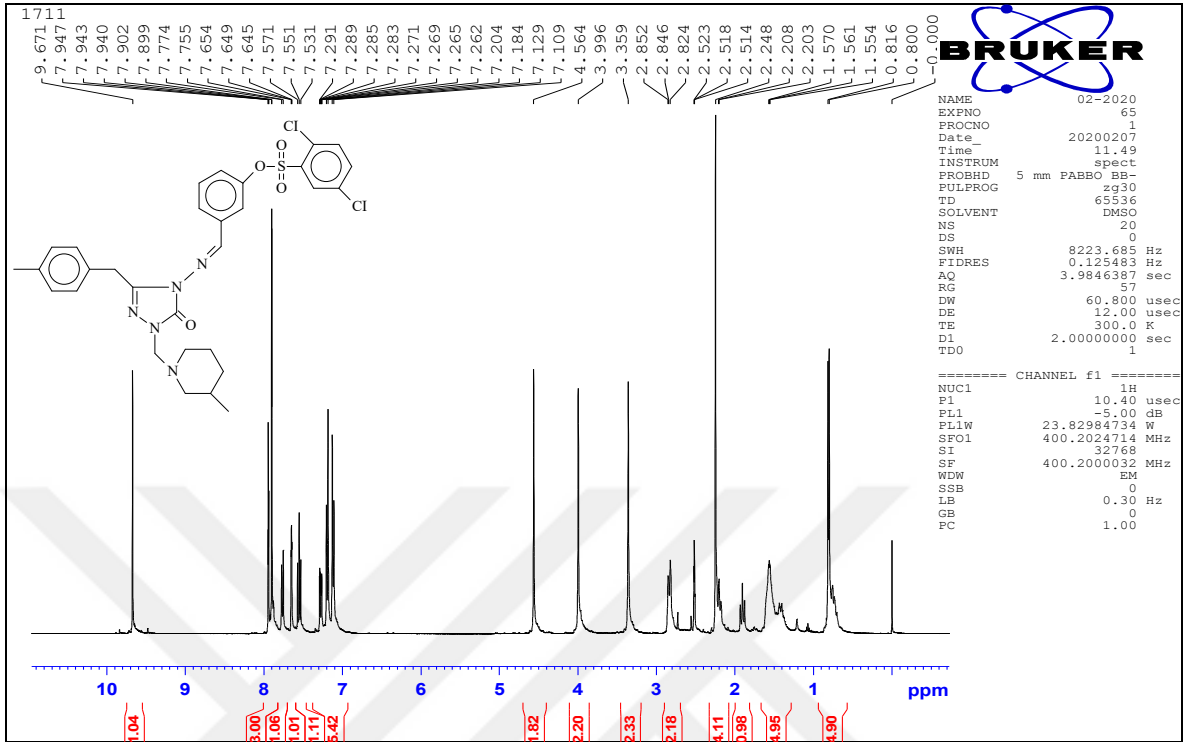
Ek Şekil 98. 198 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



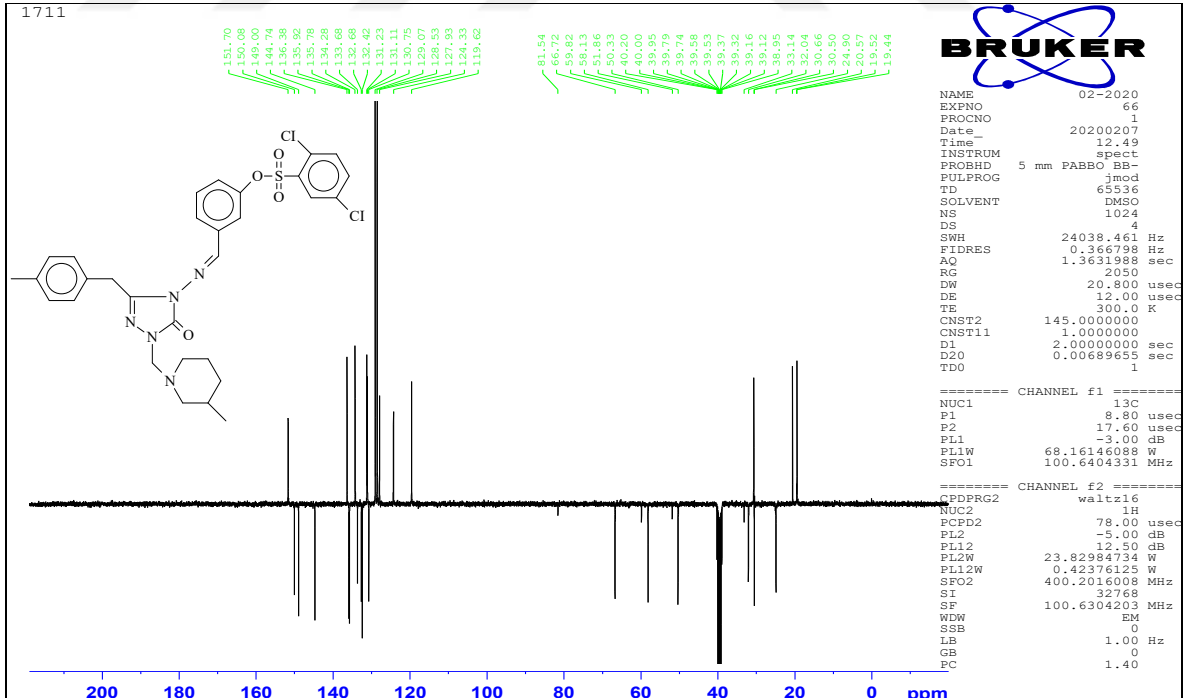
Ek Şekil 99. 198 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



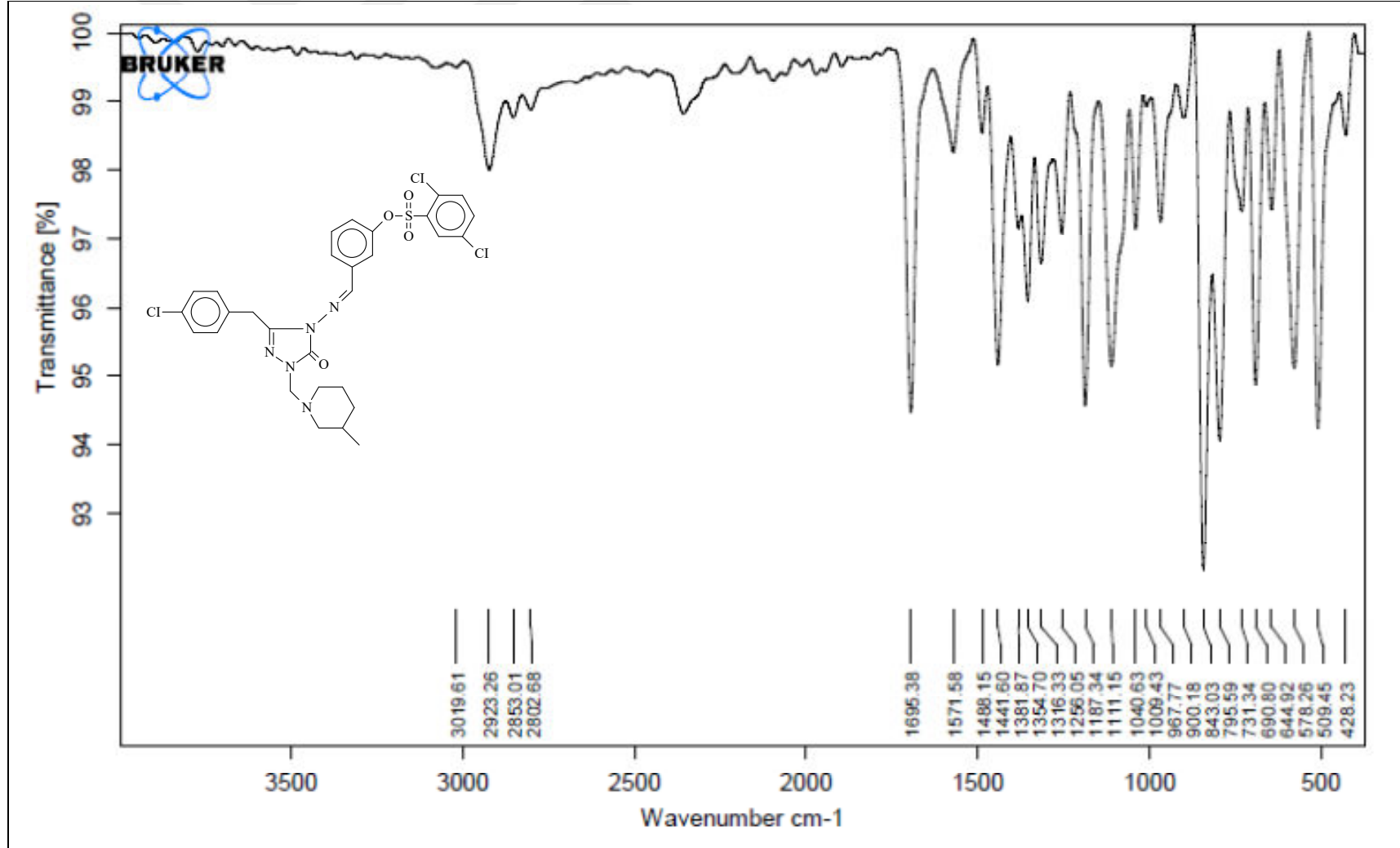
Ek Şekil 100. 199 Bileşiğinin IR spektrumu



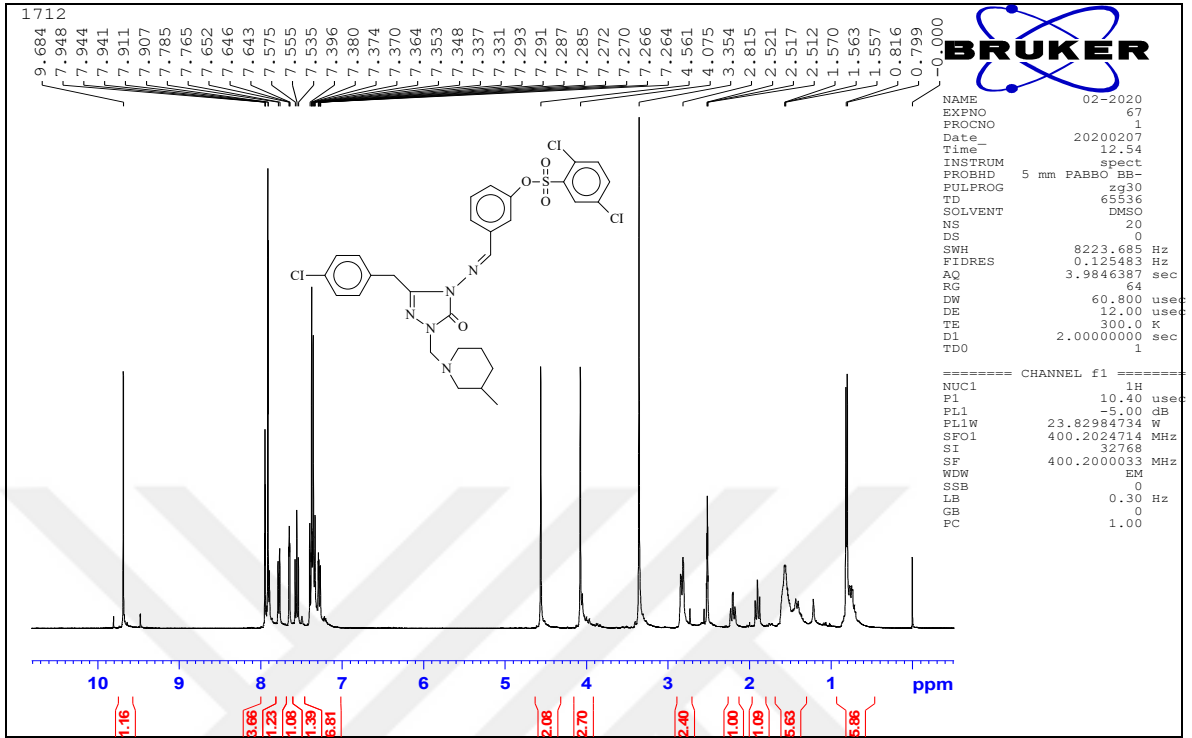
Ek Şekil 101. 199 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



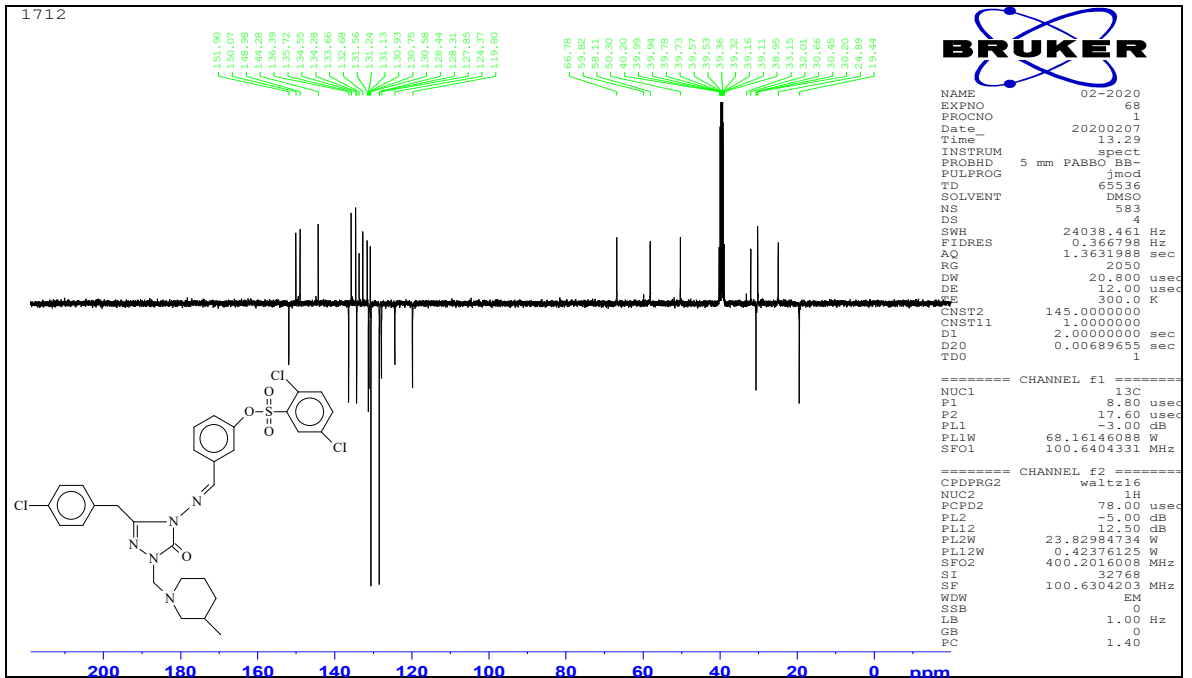
Ek Şekil 102. 199 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



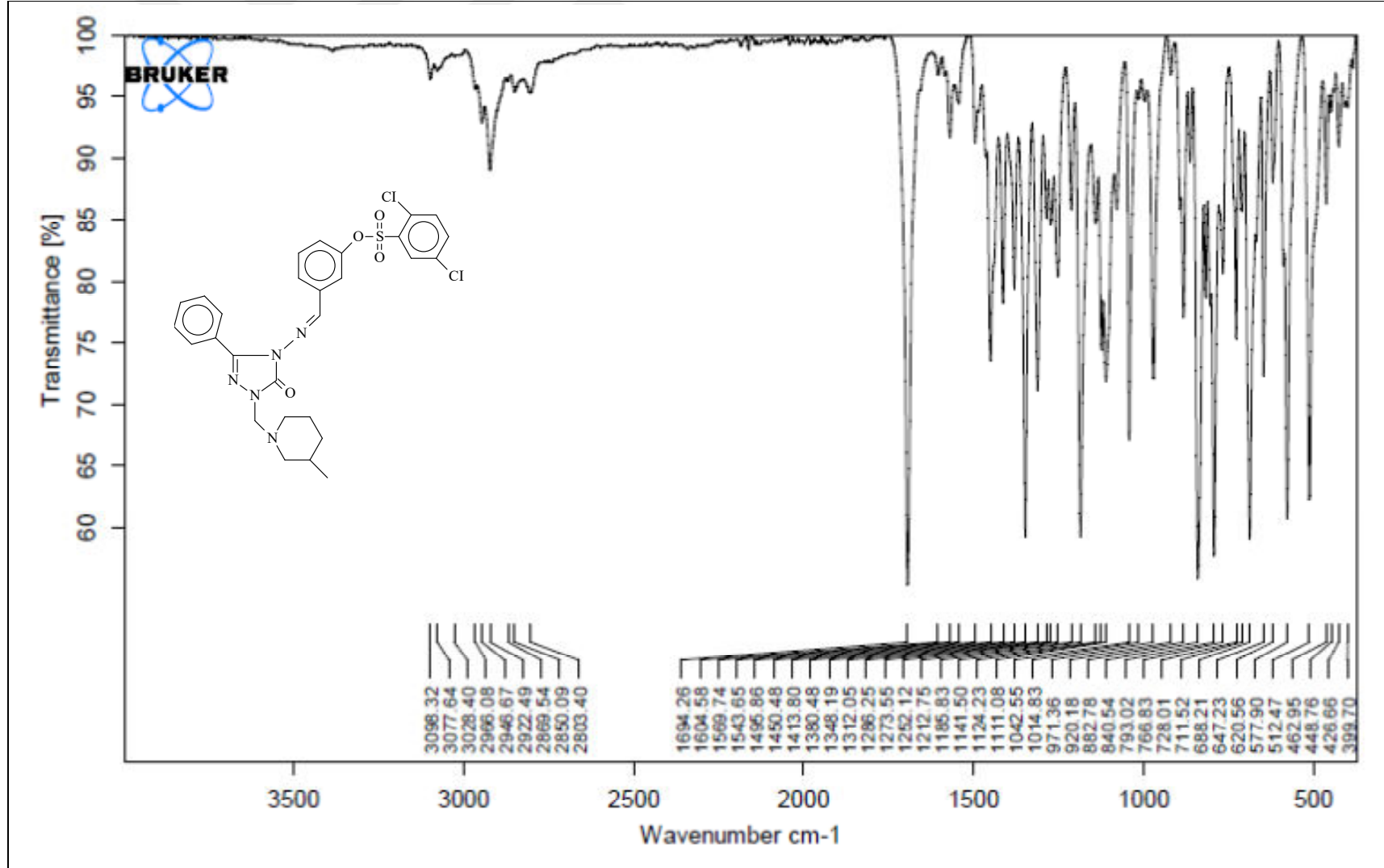
Ek Şekil 103. 200 Bileşiğinin IR spektrumu



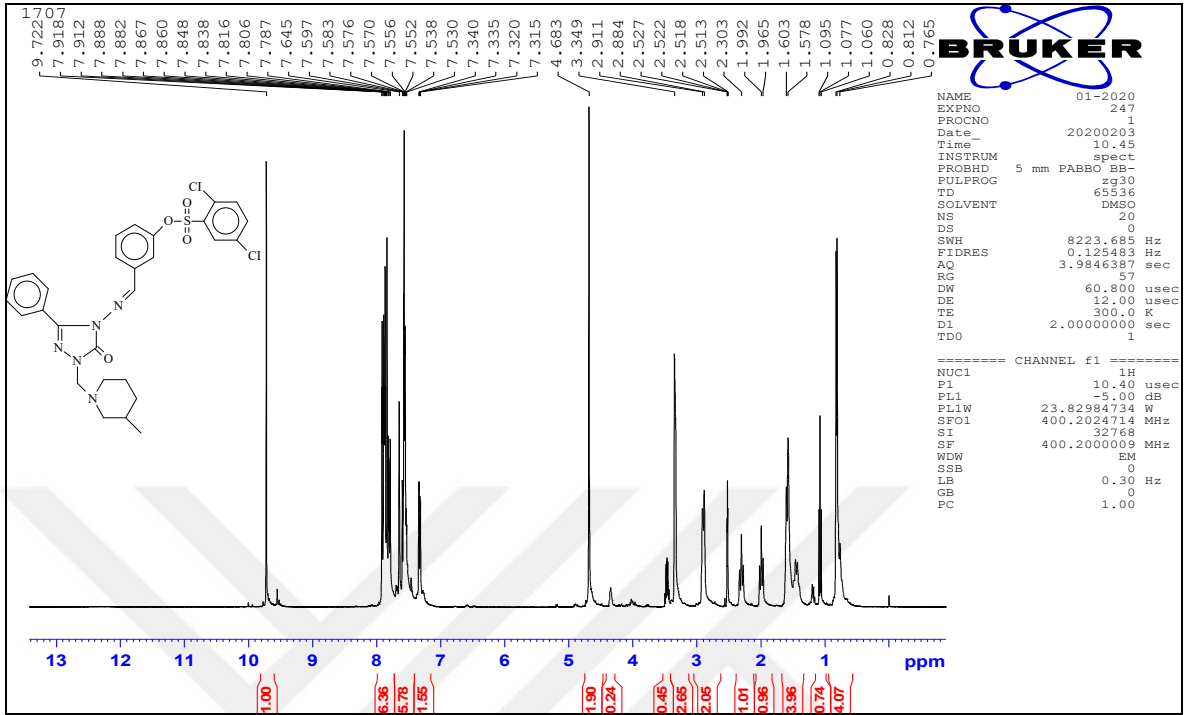
Ek Şekil 104. 200 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



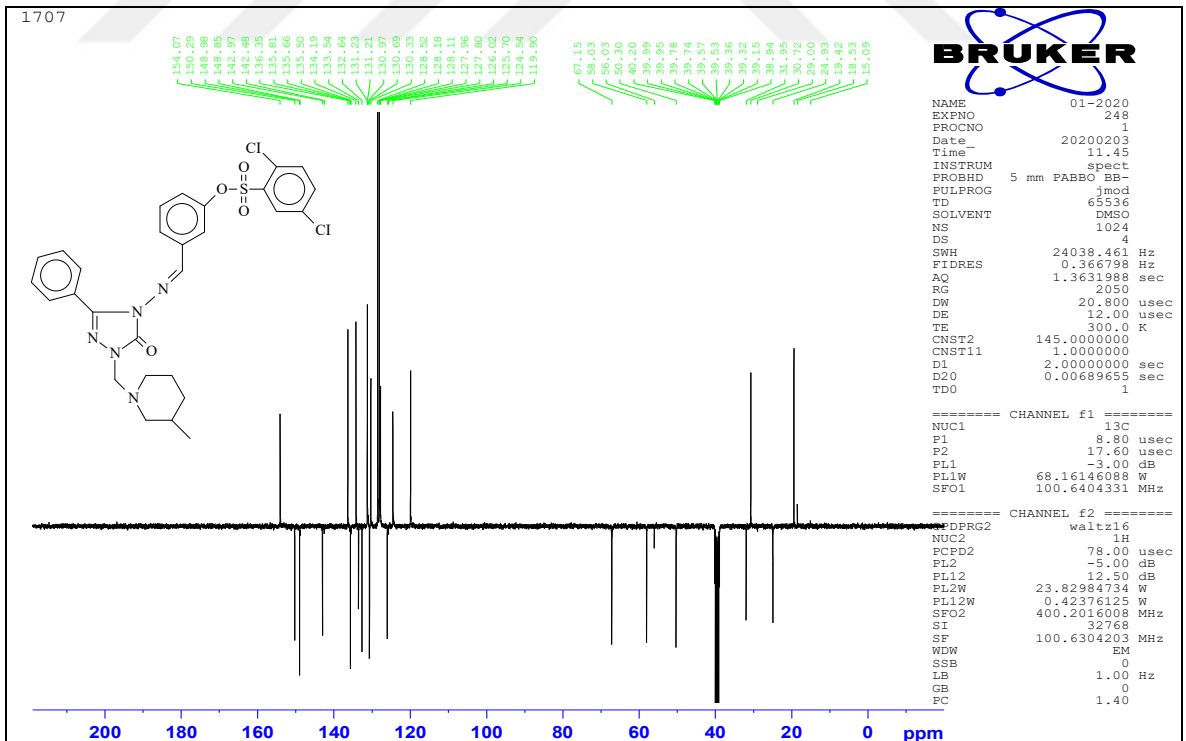
Ek Şekil 105. 200 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



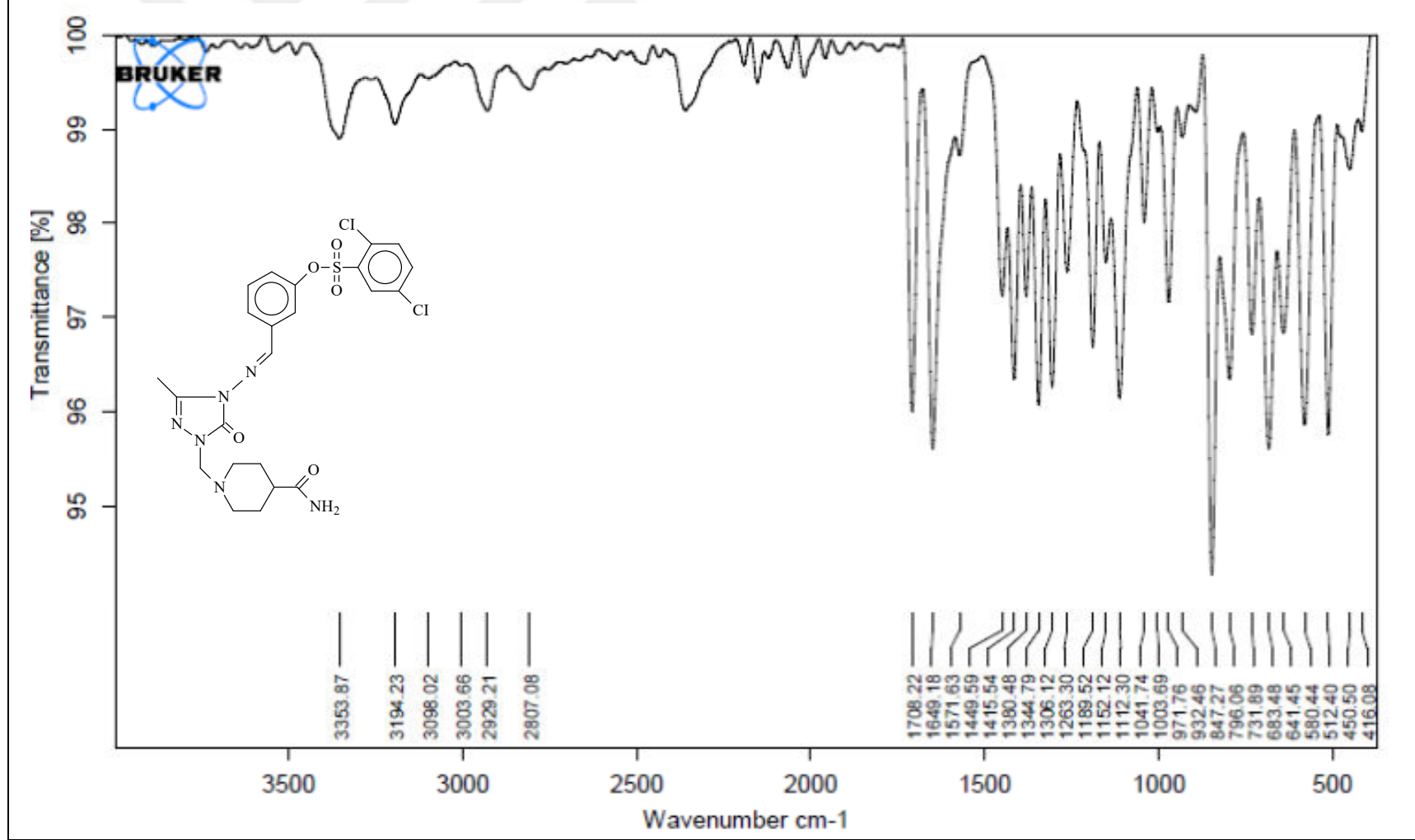
Ek Şekil 106. 201 Bileşiğinin IR spektrumu



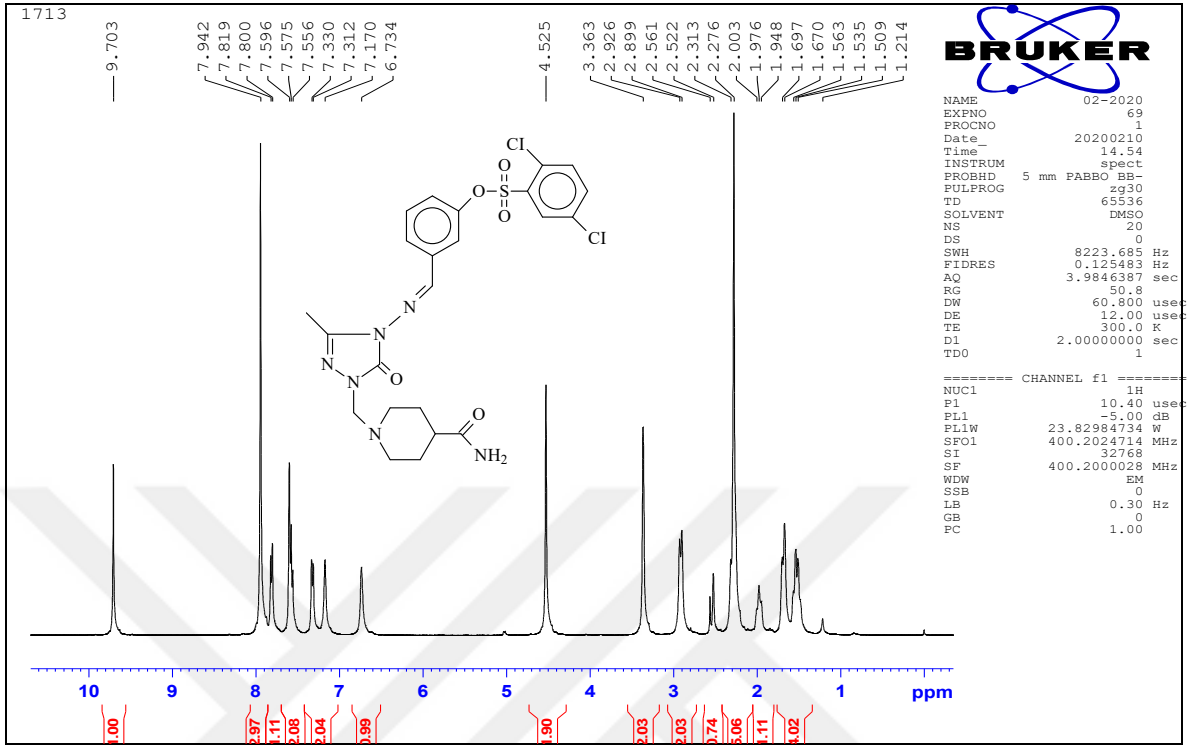
Ek Şekil 107. 201 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



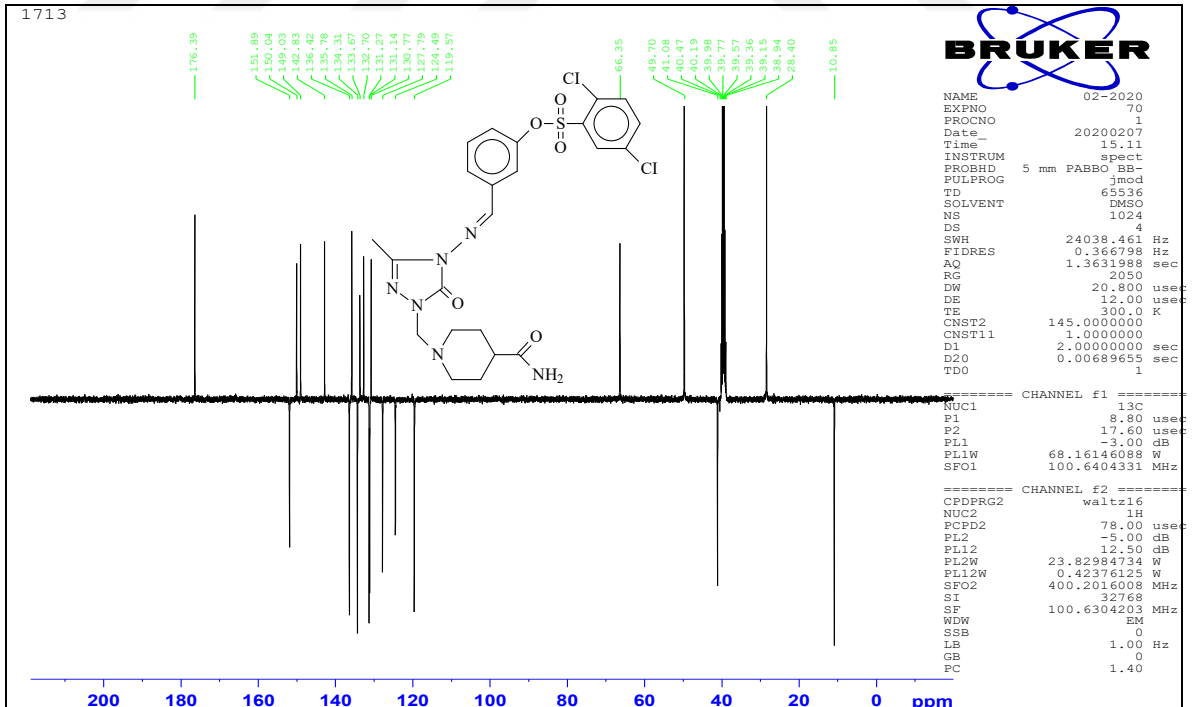
Ek Şekil 108. 201 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



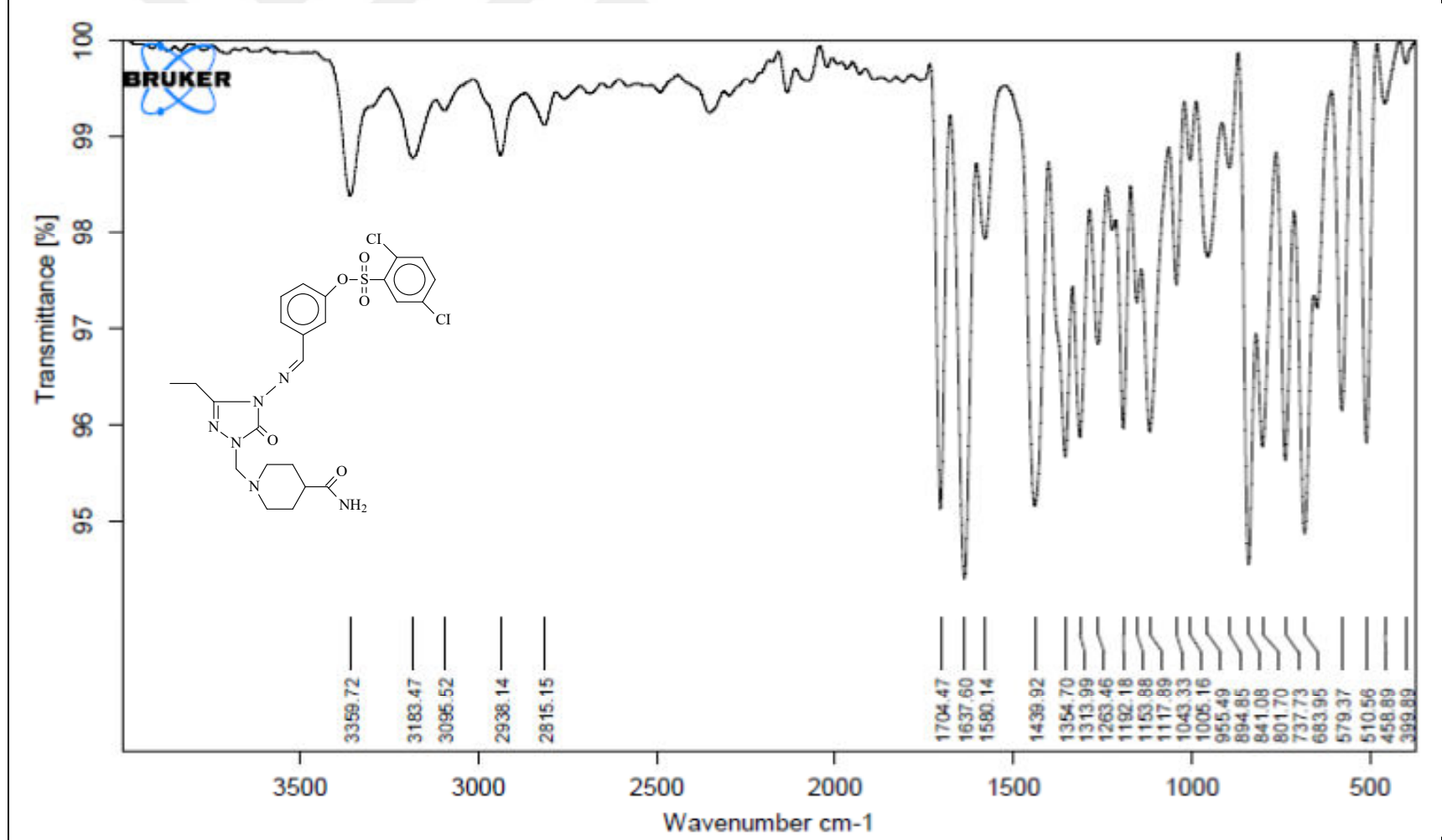
Ek Şekil 109. 203 Bileşiğinin IR spektrumu



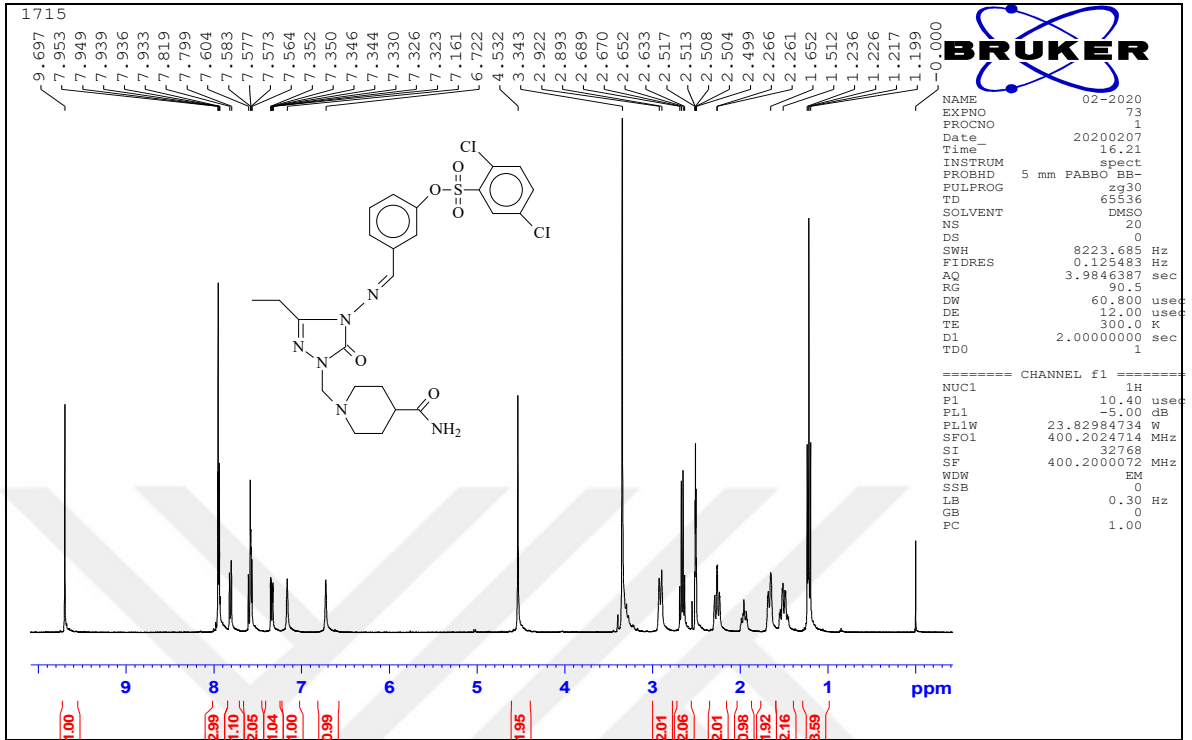
Ek Şekil 110. 203 Bileşiğinin ^1H -NMR (DMSO- d_6) spektrumu



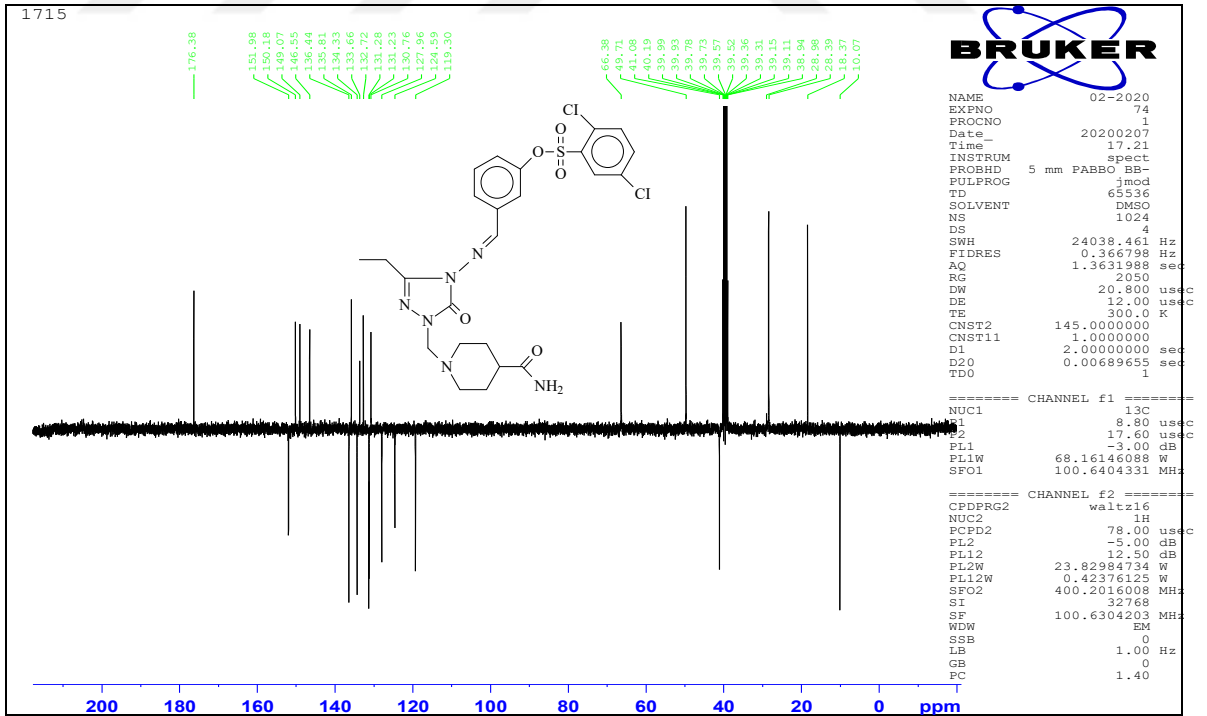
Ek Şekil 111. 203 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) spektrumu



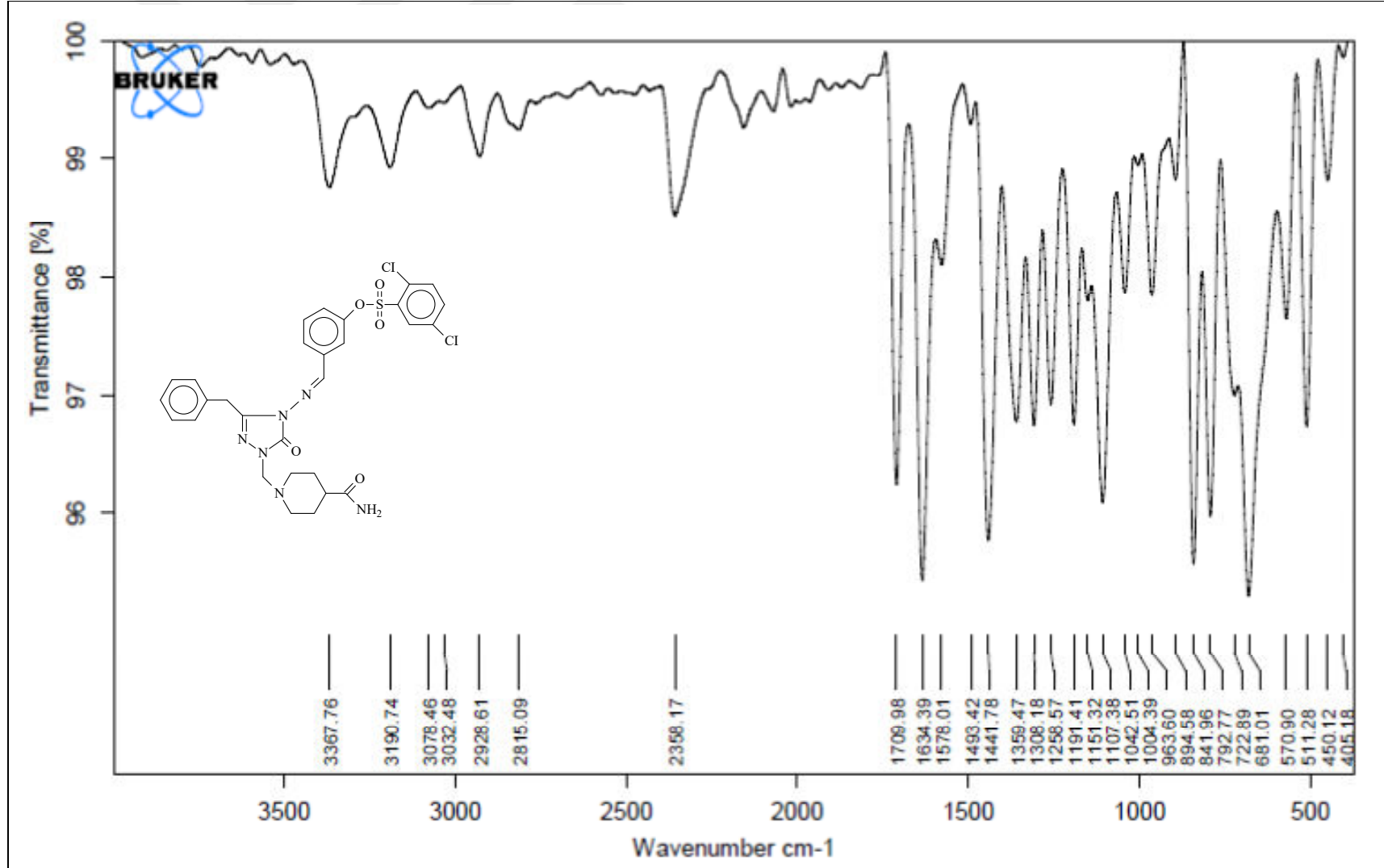
Ek Şekil 112. 204 Bileşiğinin IR spektrumu



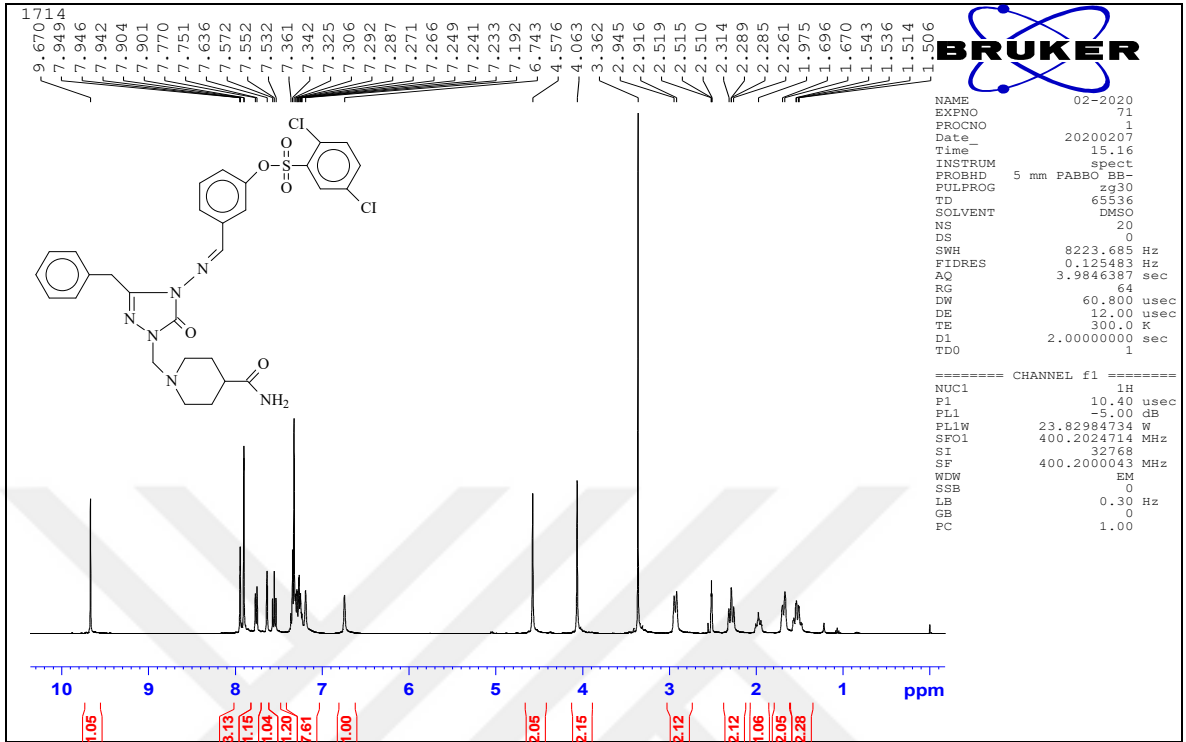
Ek Şekil 113. 204 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



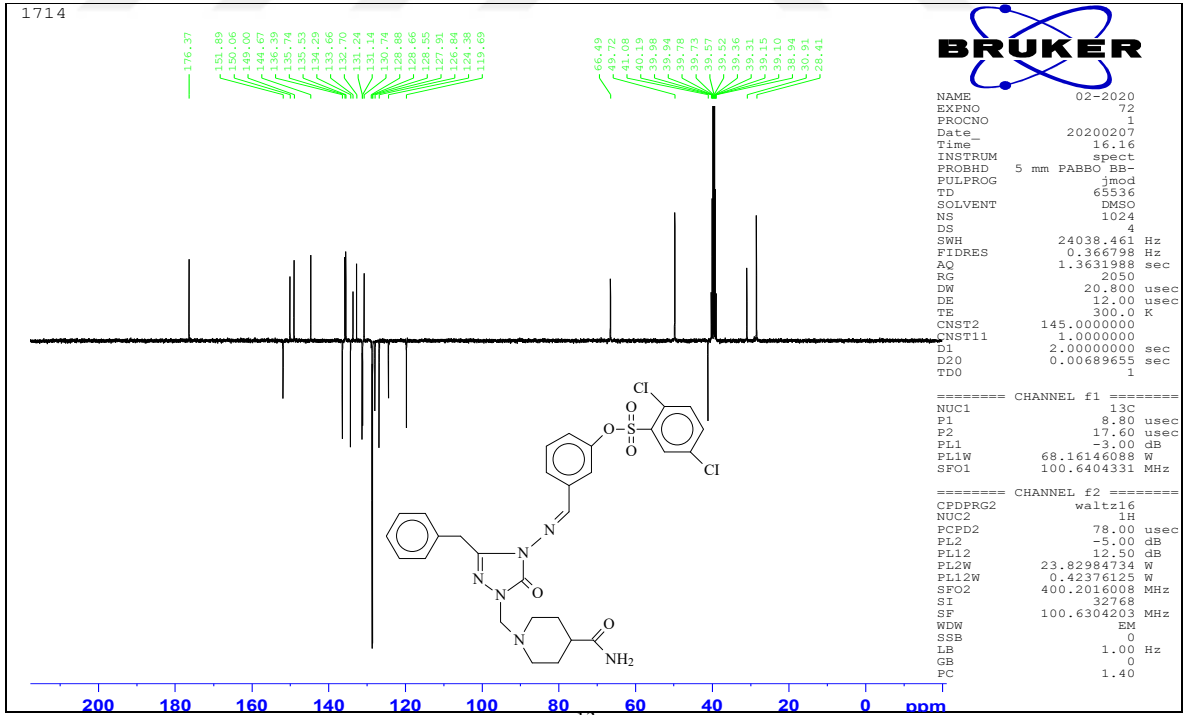
Ek Şekil 114. 204 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



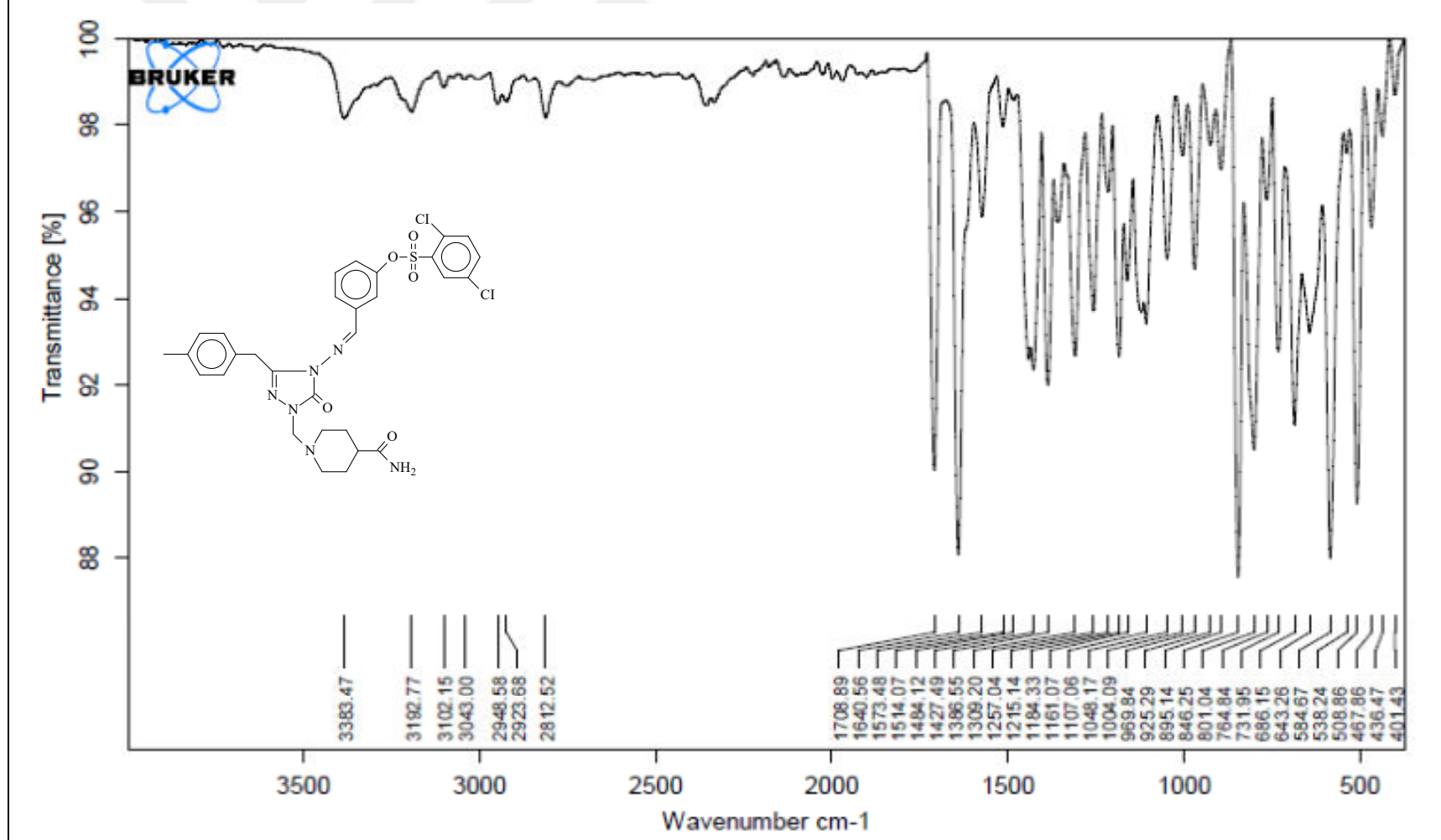
Ek Şekil 115. 205 Bileşiğinin IR spektrumu



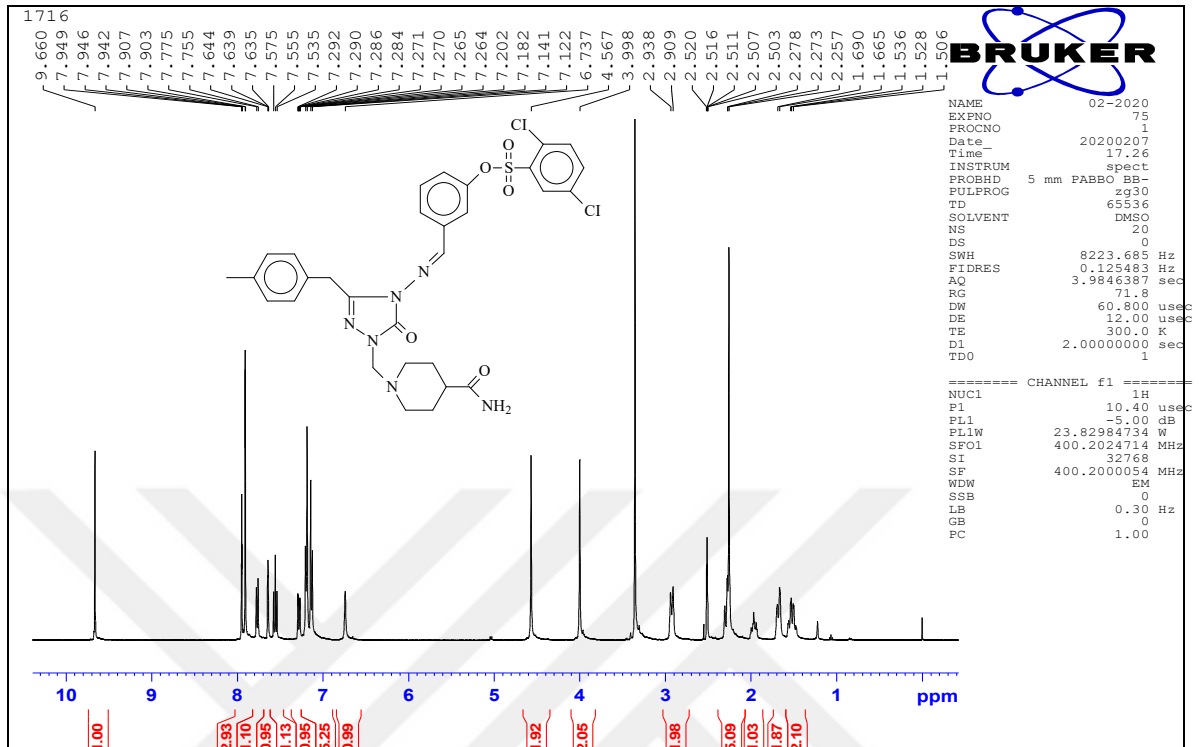
Ek Şekil 116. 205 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



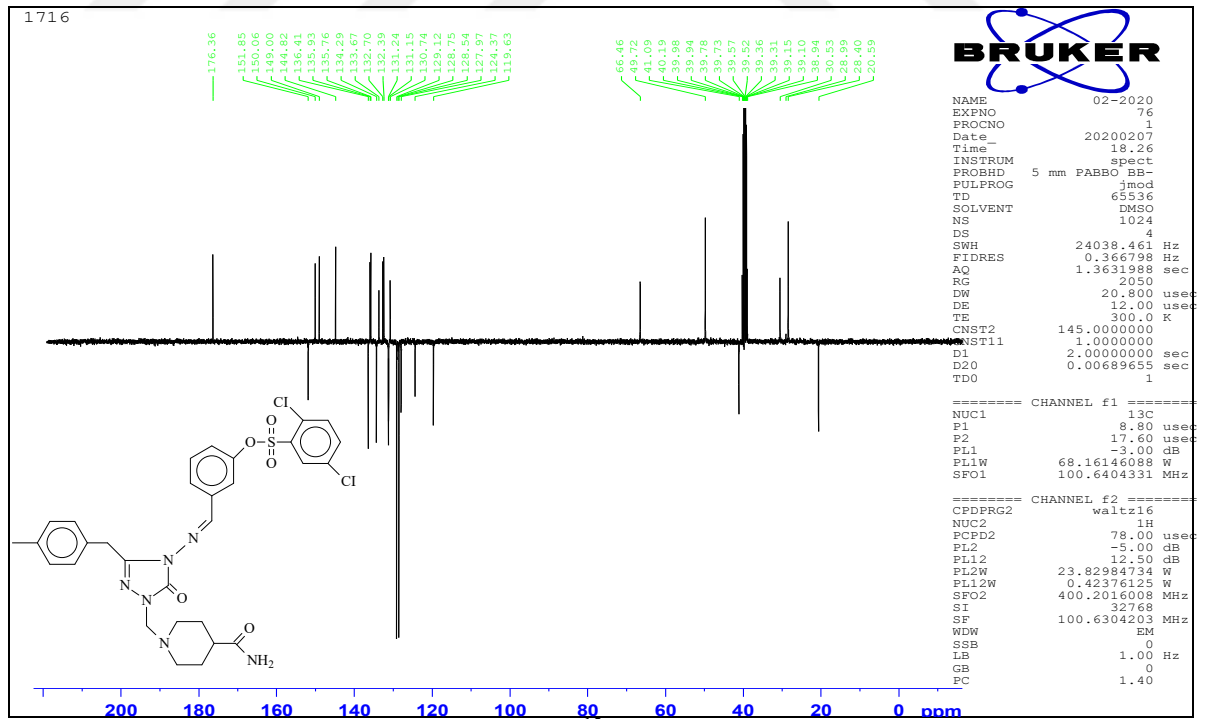
Ek Şekil 117. 205 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



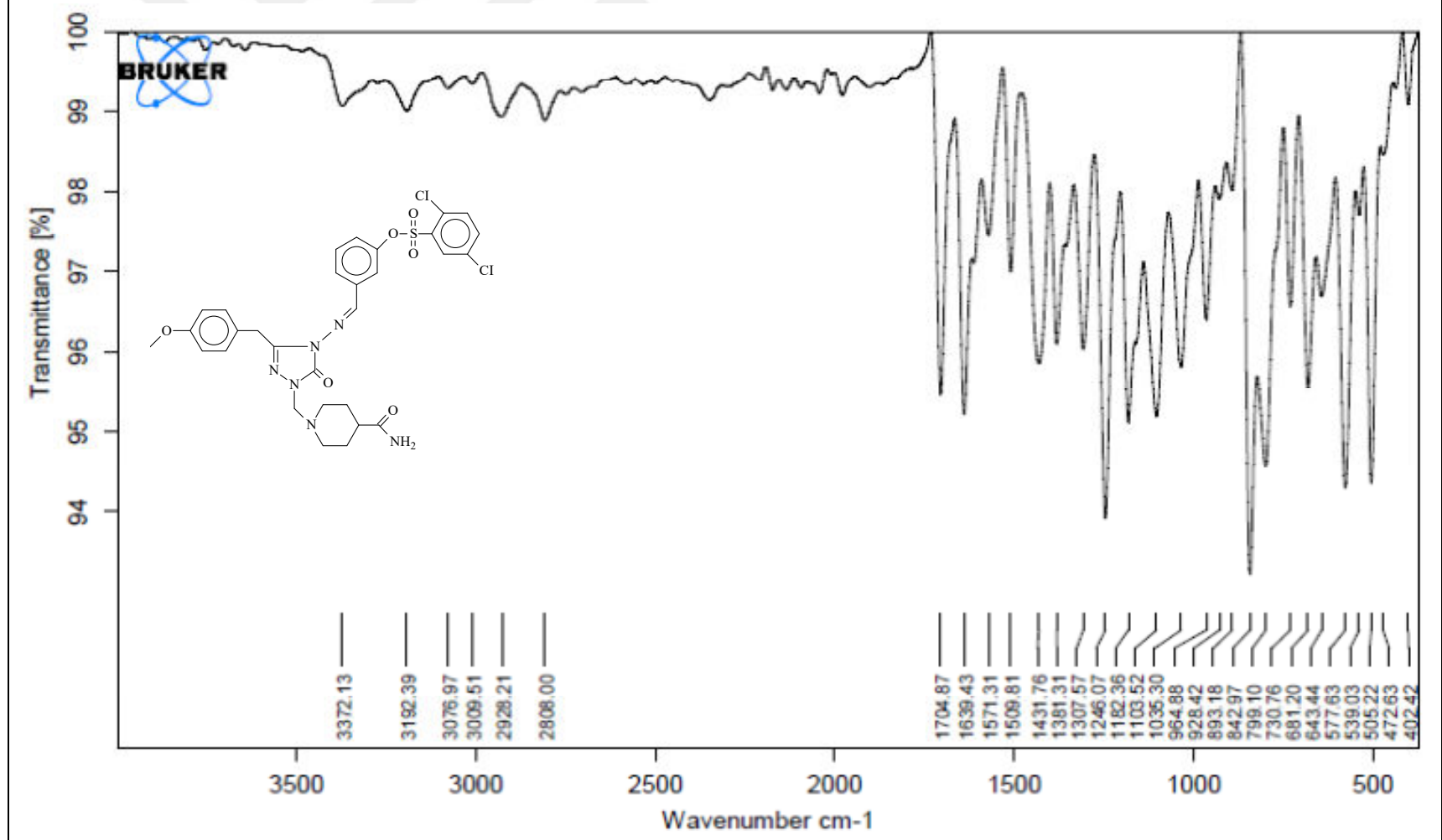
Ek Şekil 118. 206 Bileşiğinin IR spektrumu



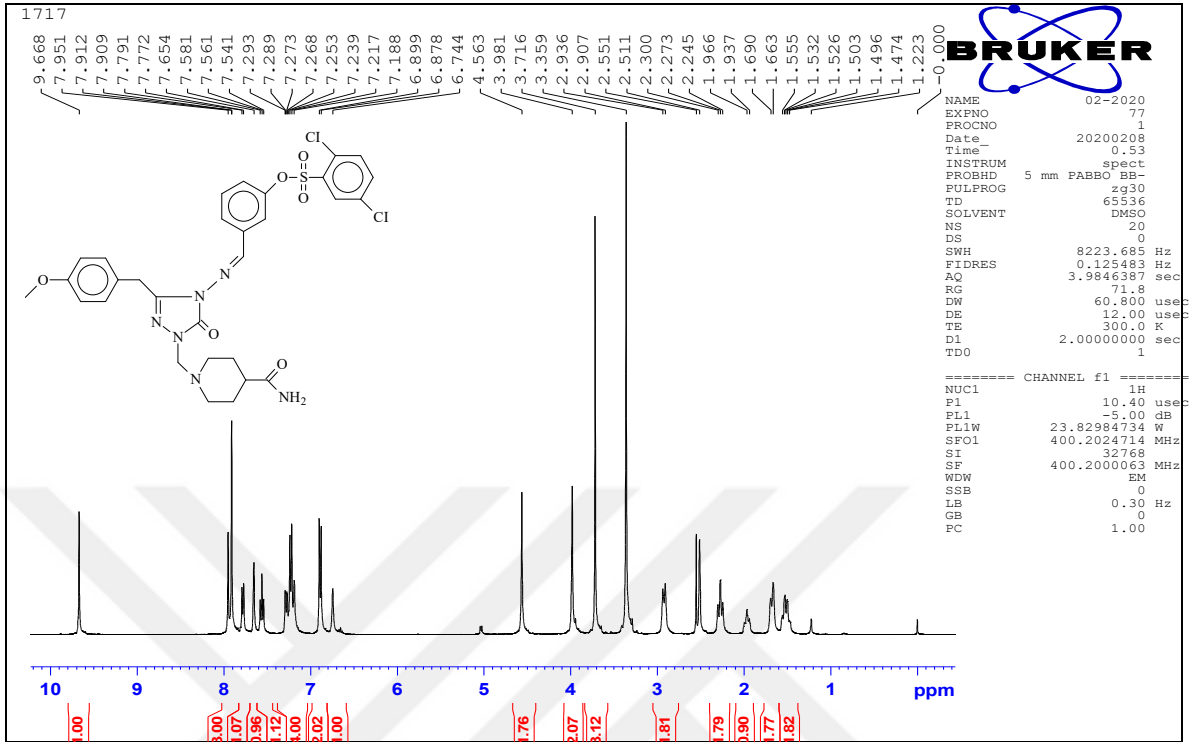
Ek Şekil 119. 206 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



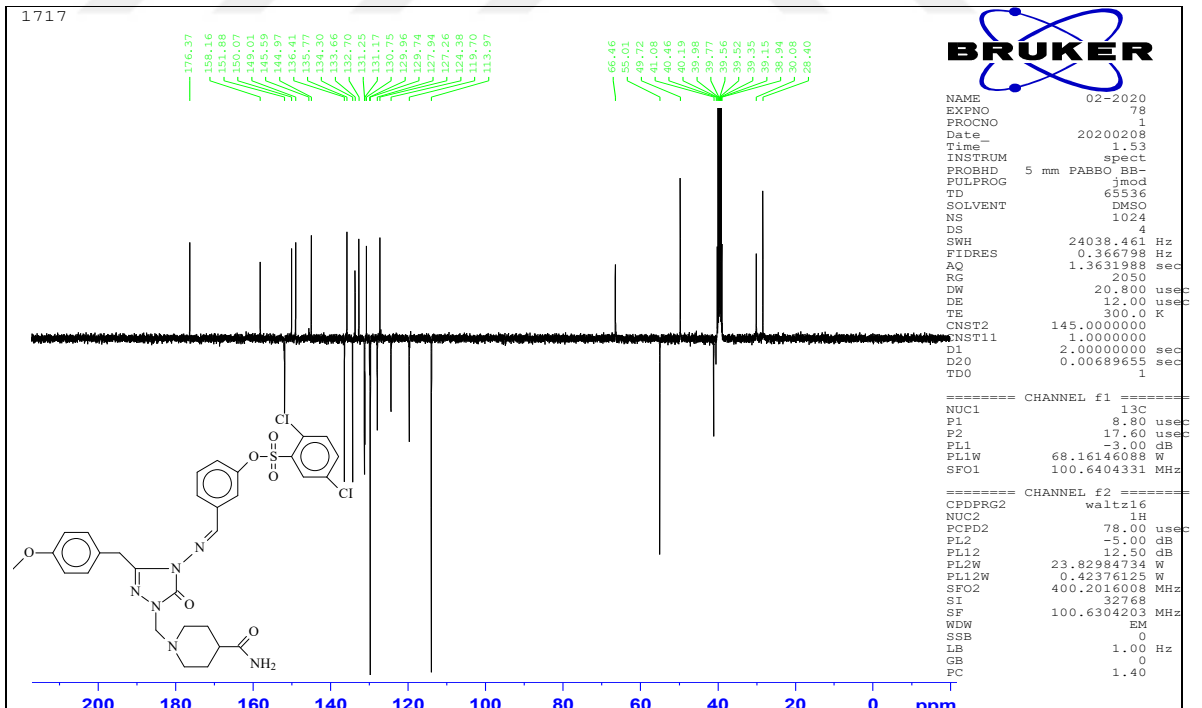
Ek Şekil 120. 206 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



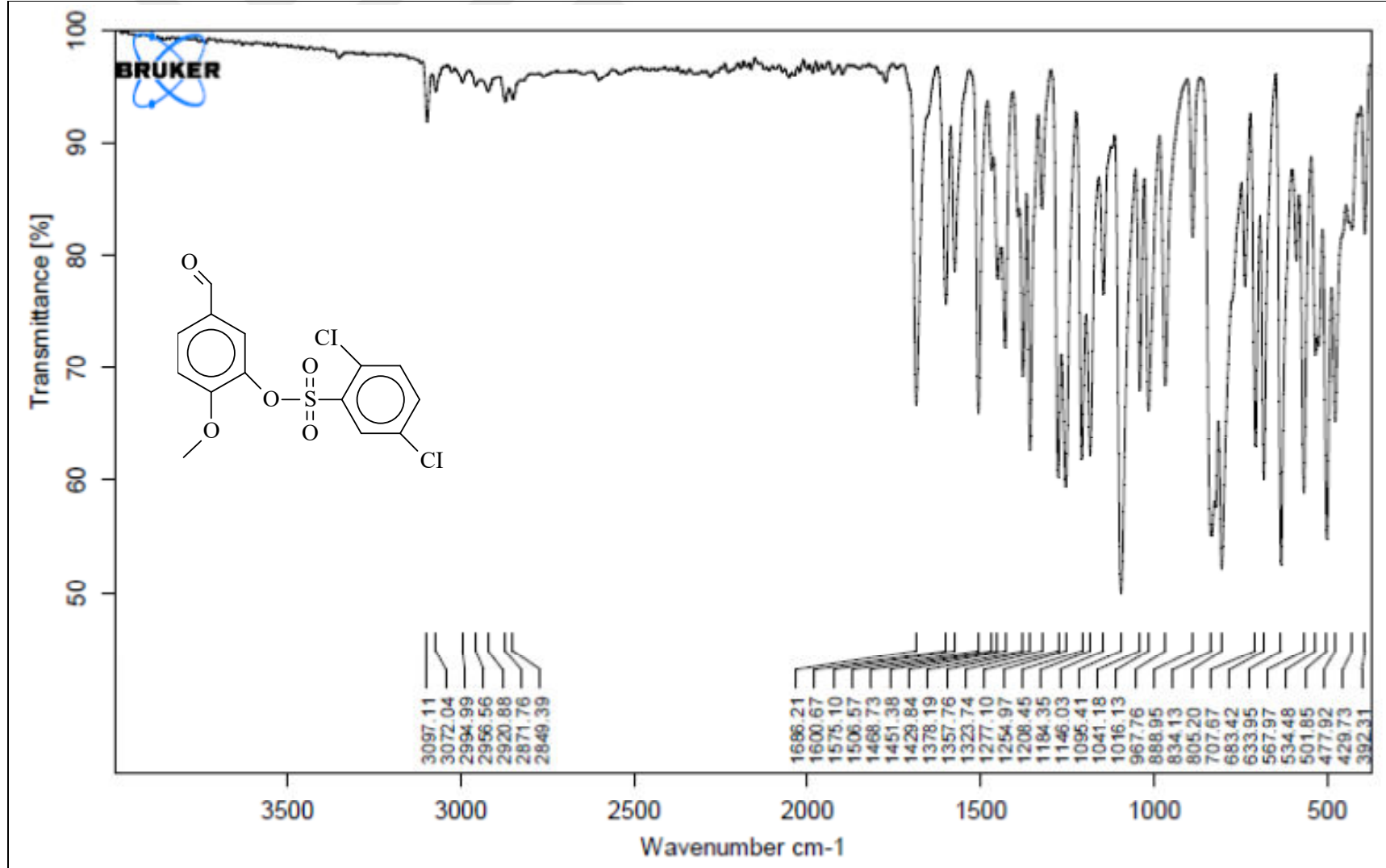
Ek Şekil 121. 207 Bileşiğinin IR spektrumu



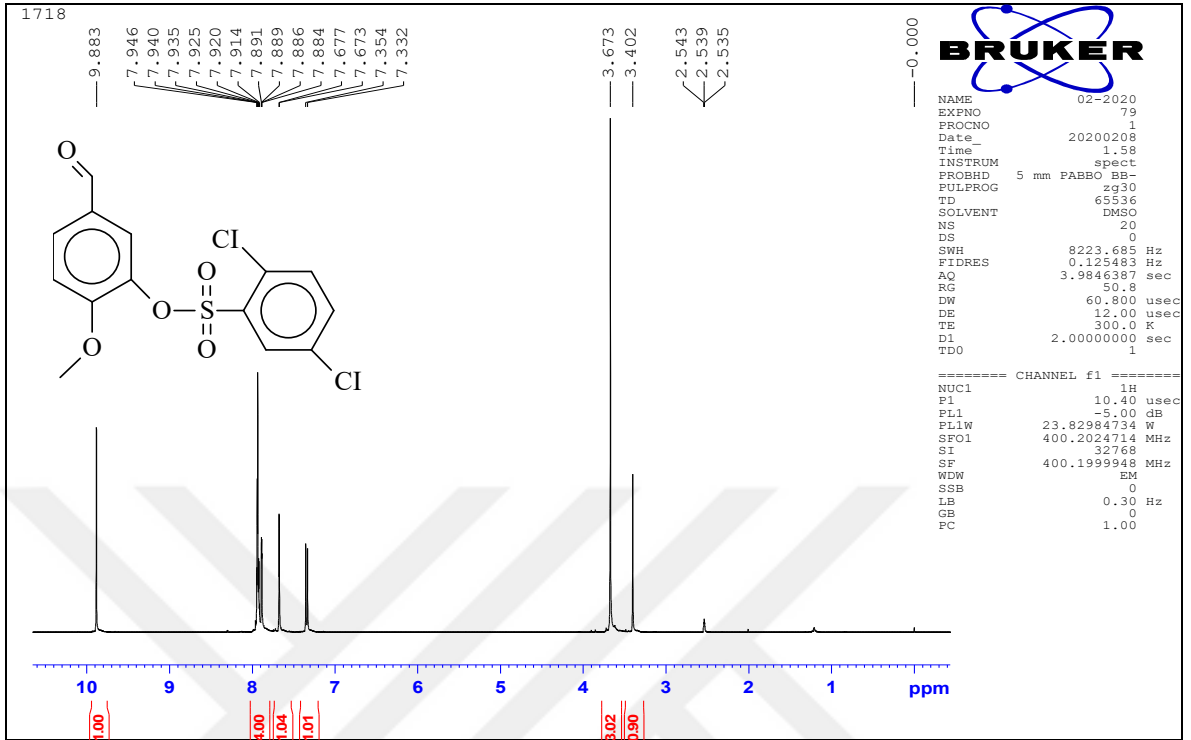
Ek Şekil 122. 207 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



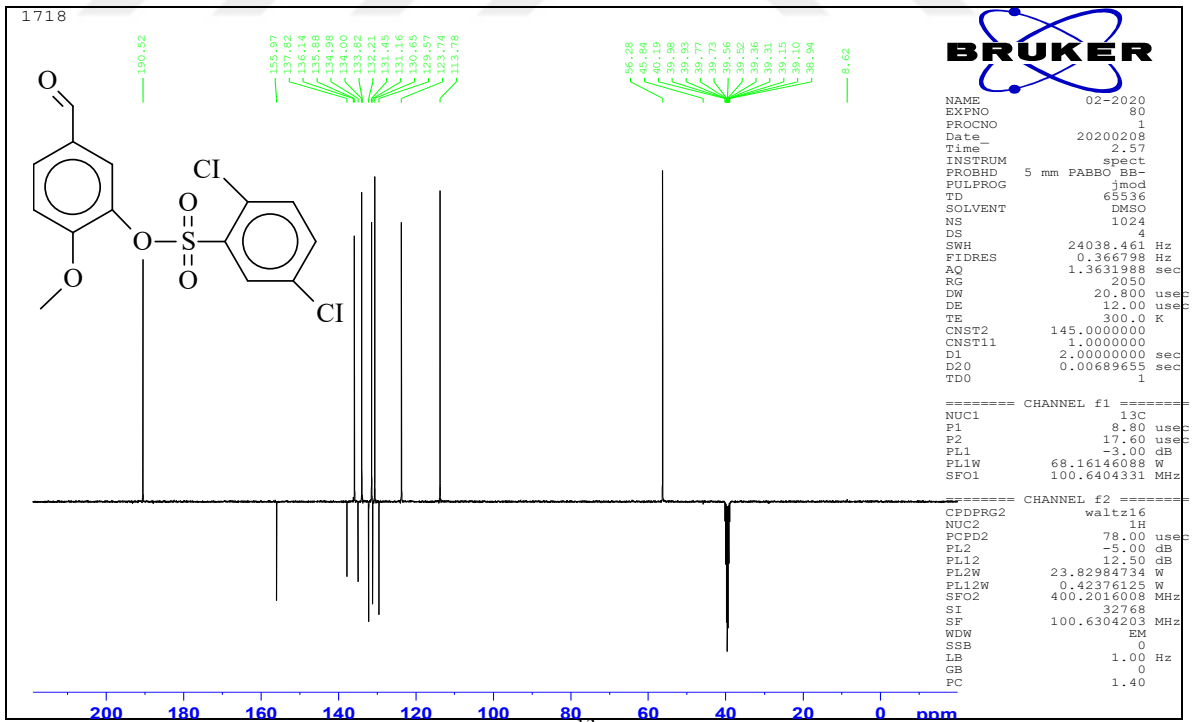
Ek Şekil 123. 207 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



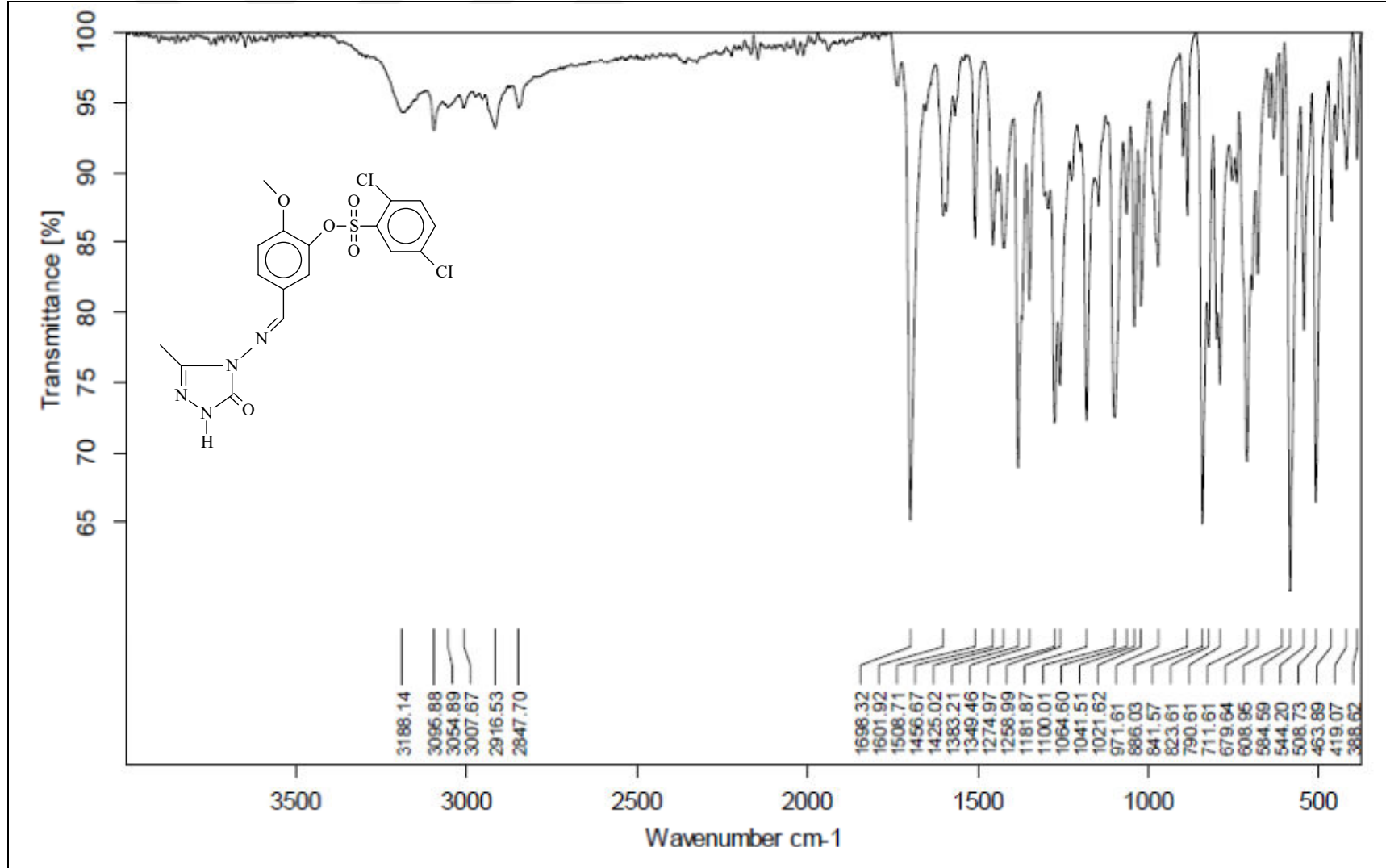
Ek Şekil 124. 208 Bileşiminin IR spektrumu



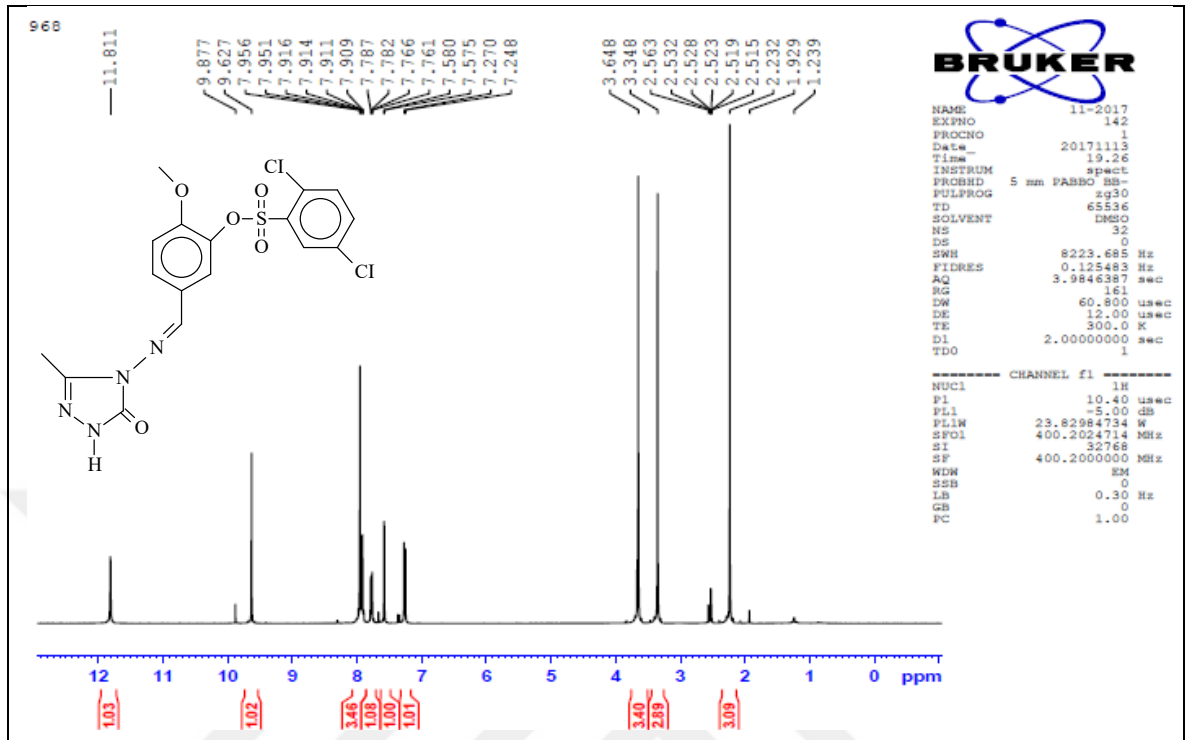
Ek Şekil 125. 208 Bileşiğinin ^1H -NMR (DMSO- d_6) spektrumu



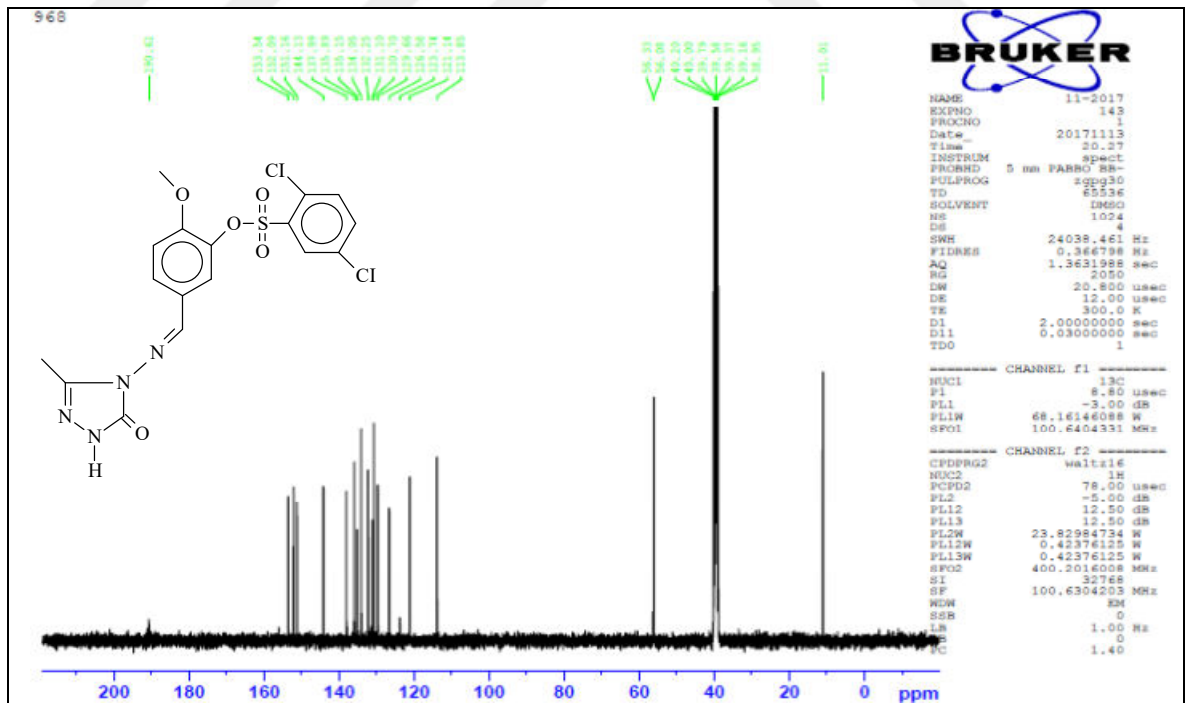
Ek Şekil 126. 208 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) spektrumu

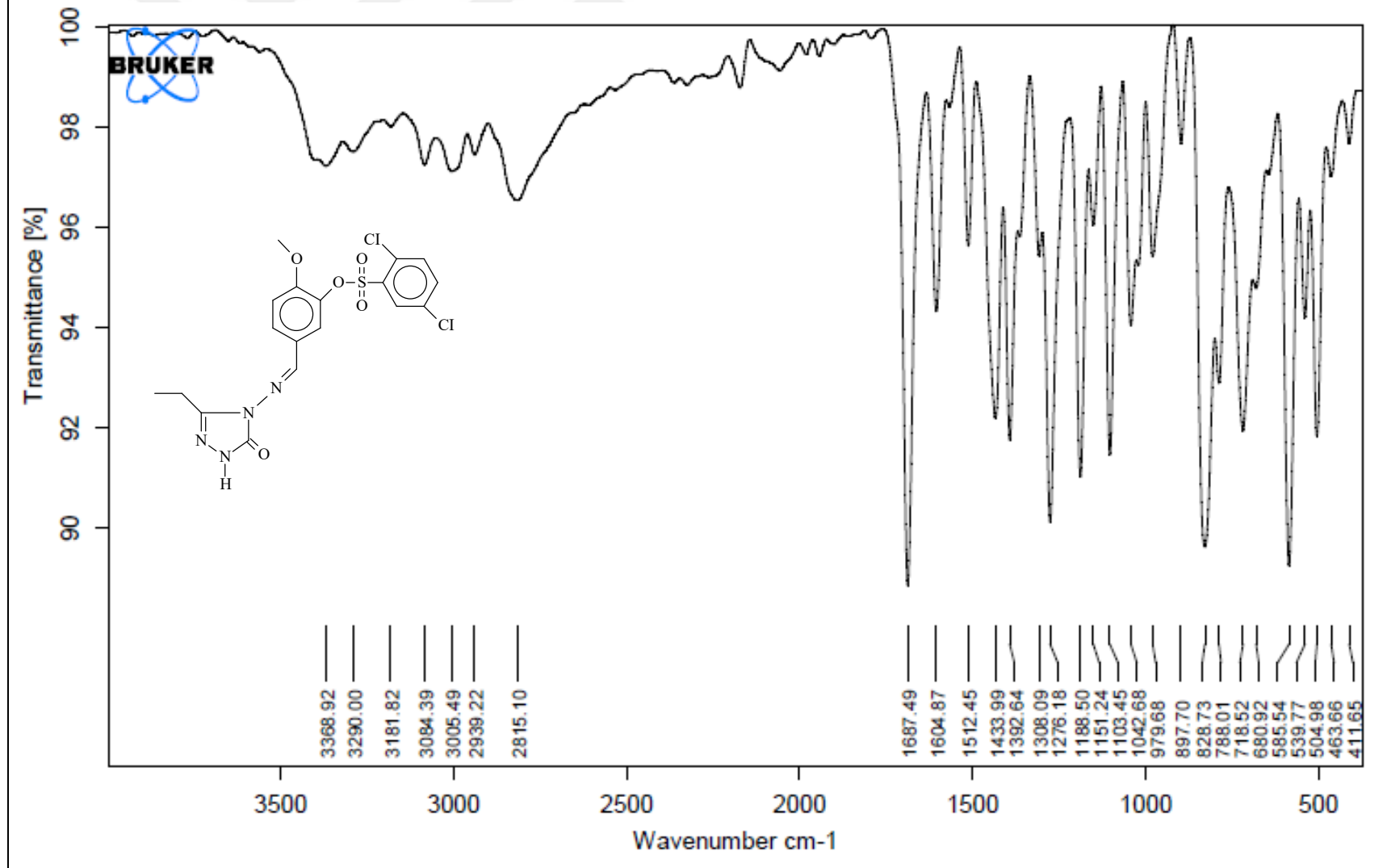


Ek Şekil 127. 210 Bileşiğinin IR spektrumu

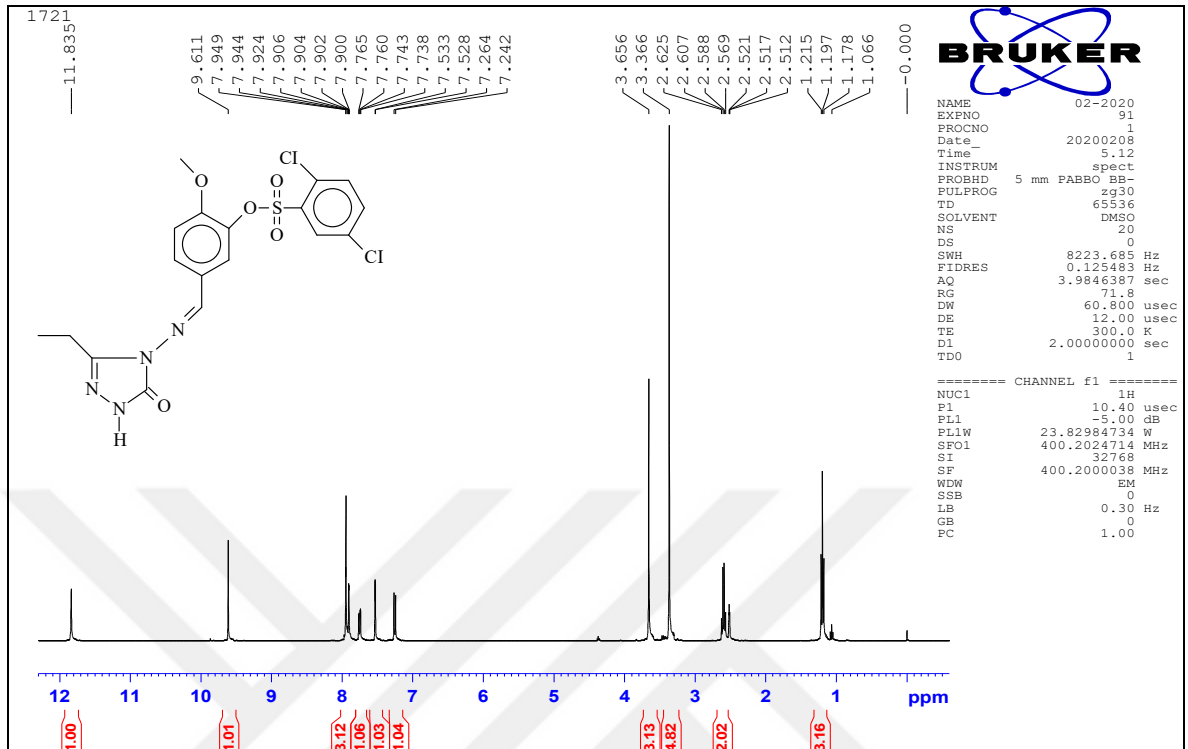


Ek Şekil 128. 210 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu

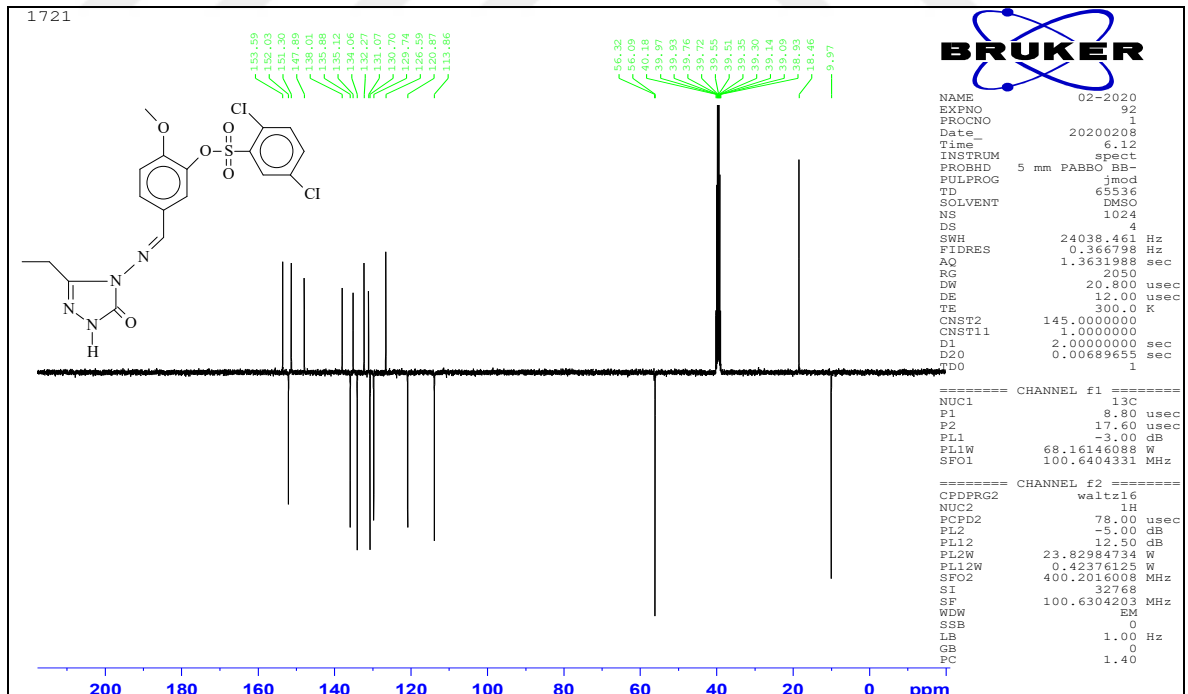




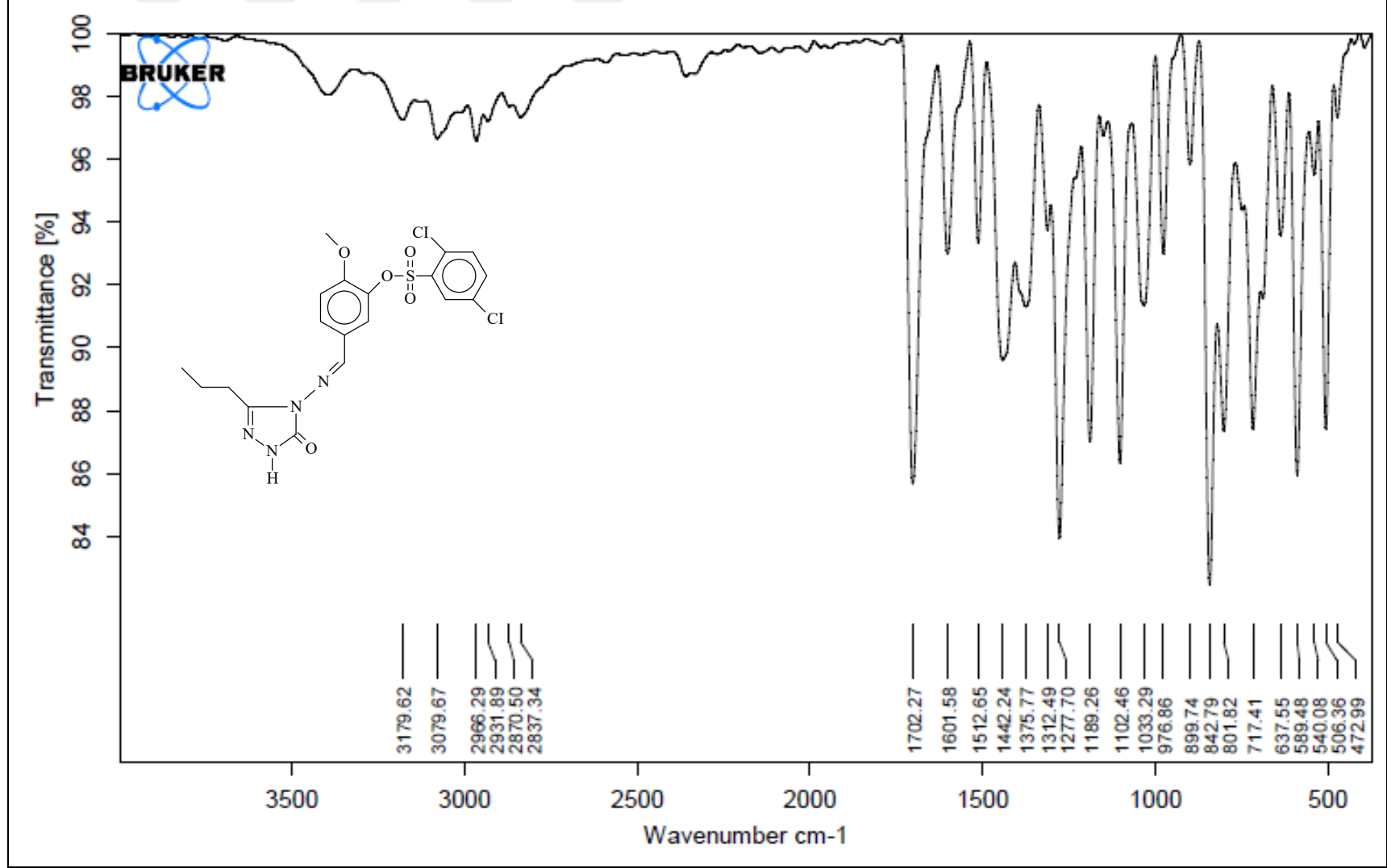
Ek Şekil 130. 211 Bileşiğinin IR spektrumu



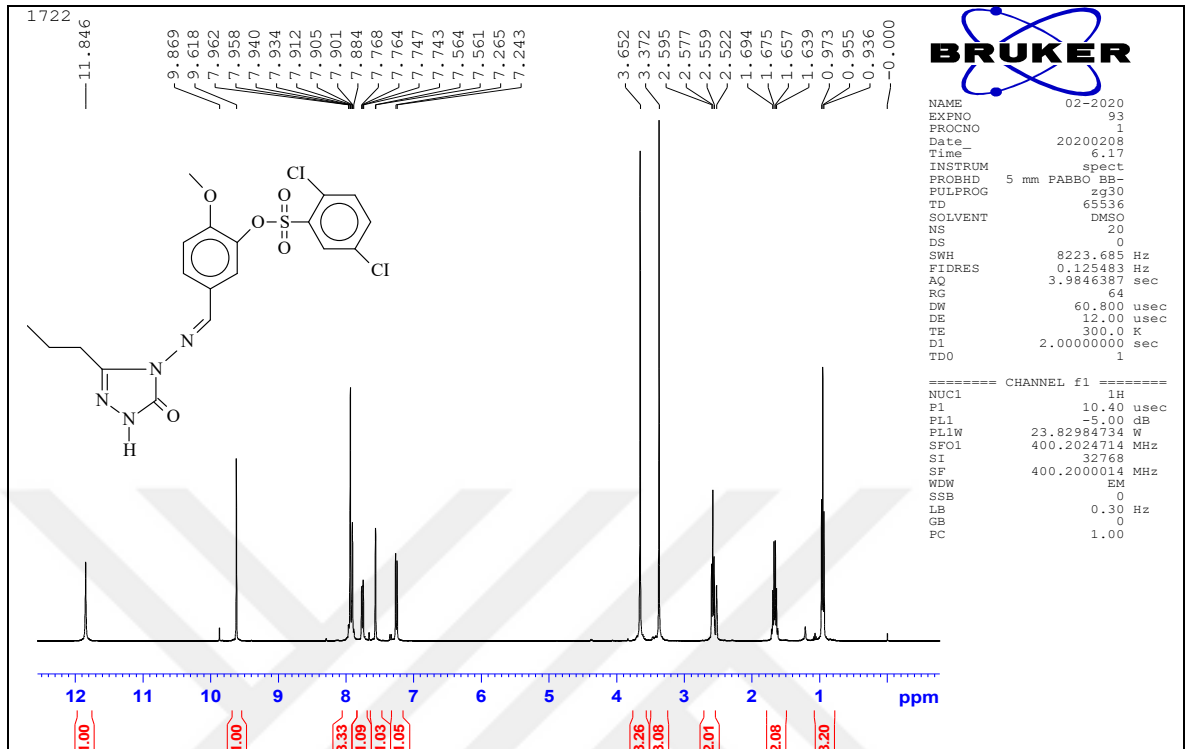
Ek Şekil 131. 211 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



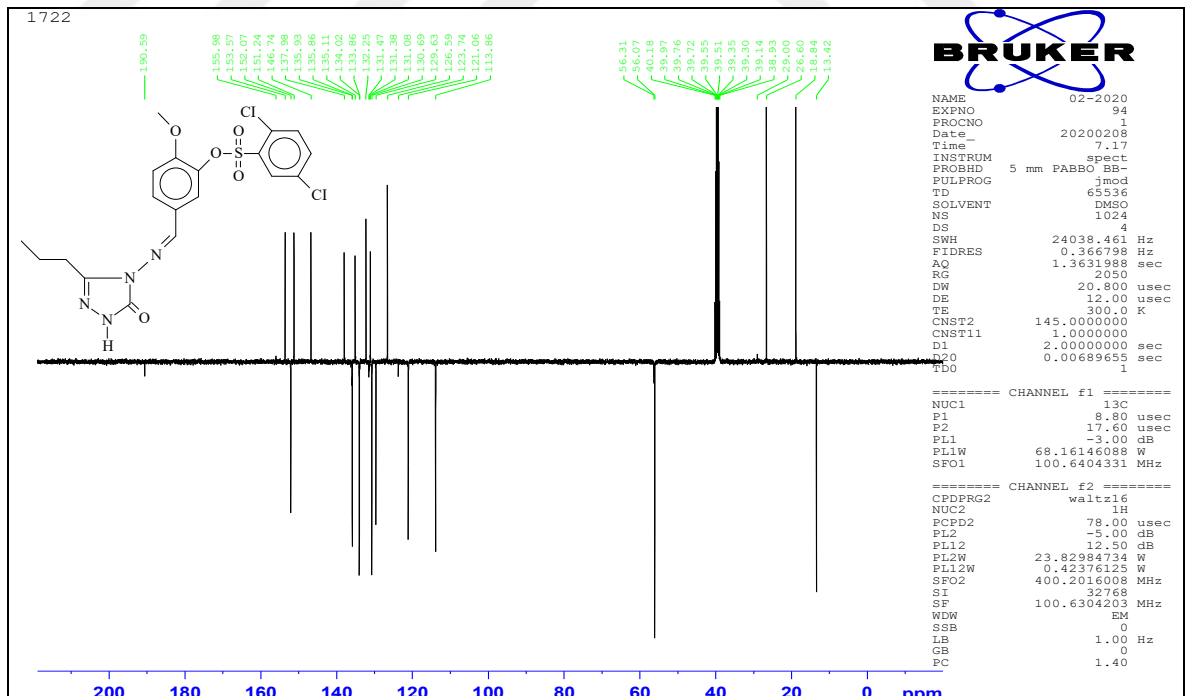
Ek Şekil 132. 211 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



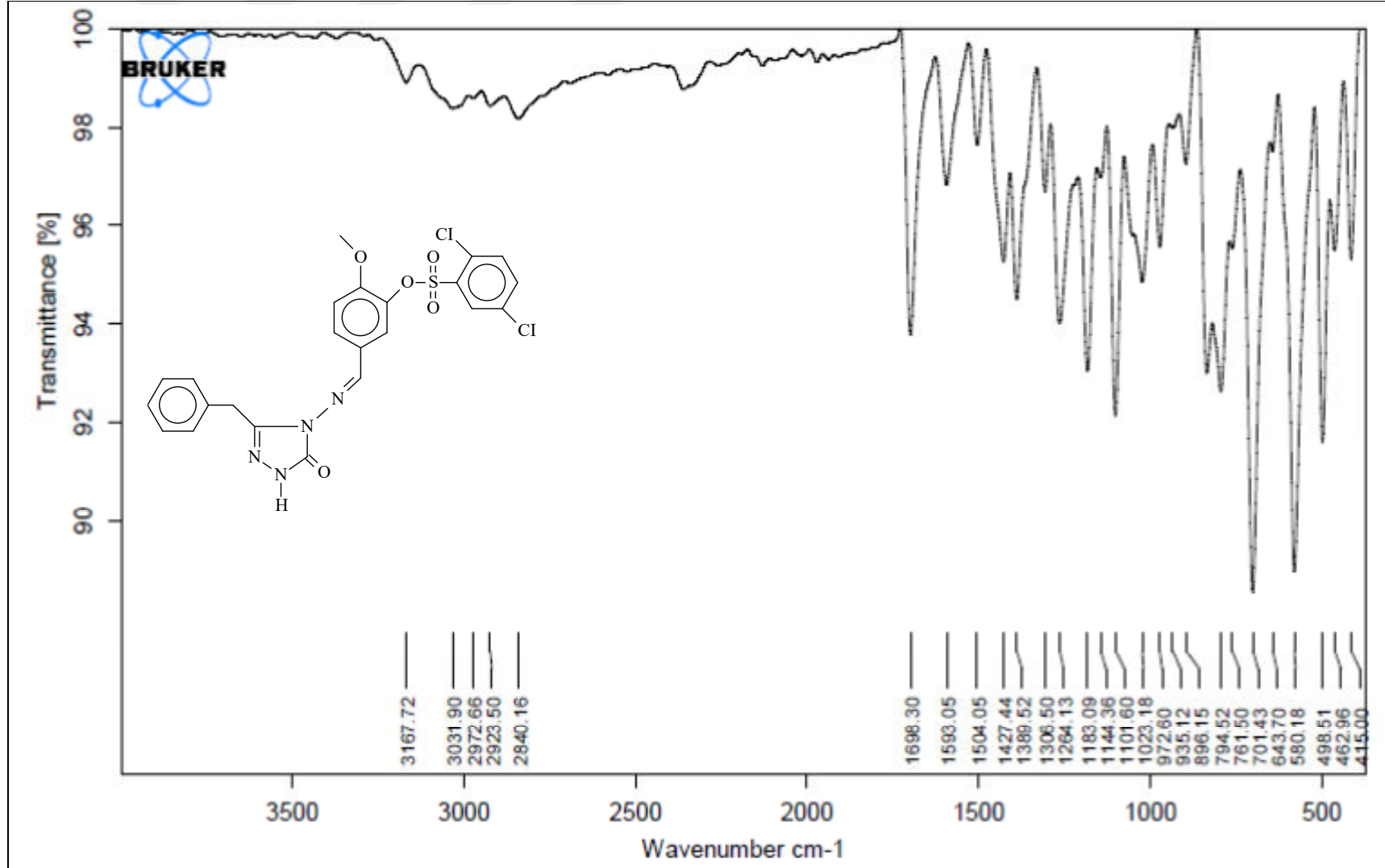
Ek Şekil 133. 212 Bileşiğinin IR spektrumu



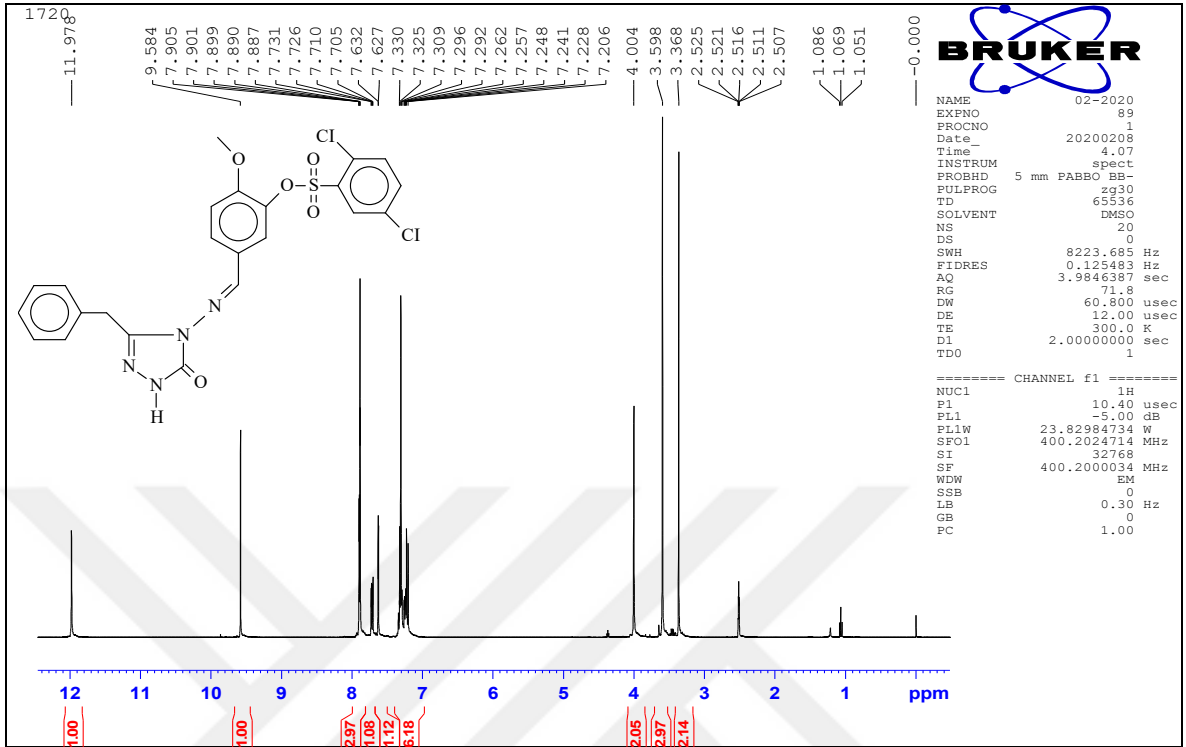
Ek Şekil 134. 212 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



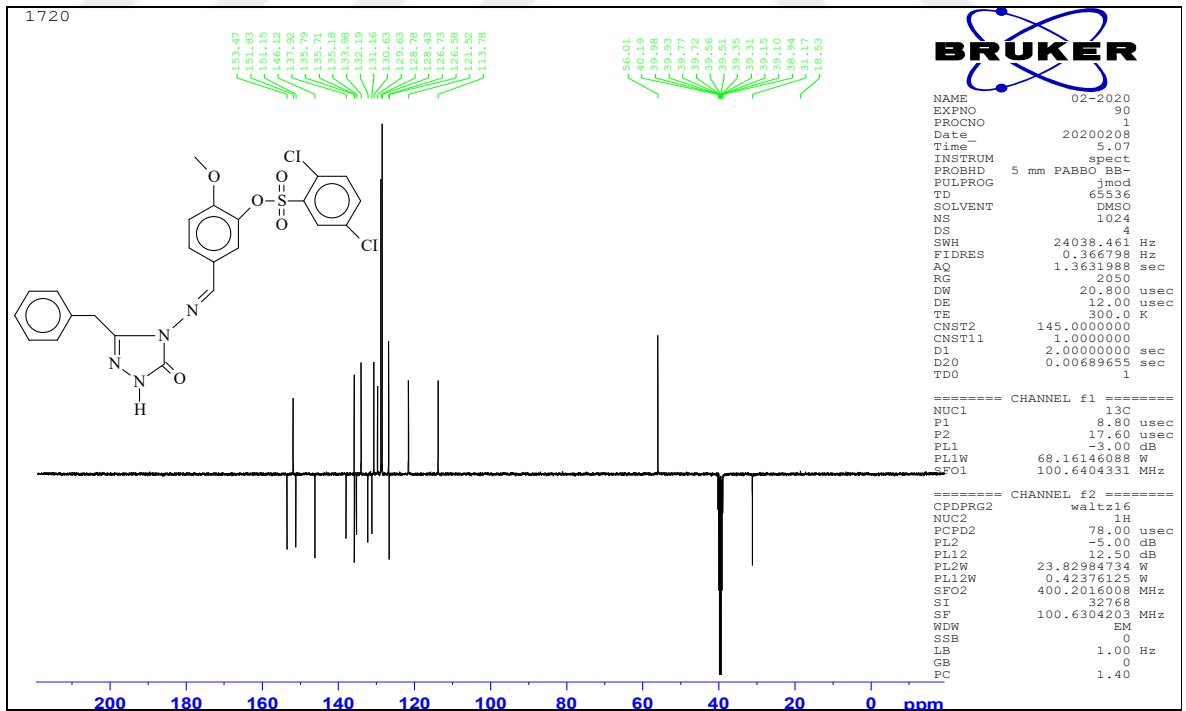
Ek Şekil 135. 212 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



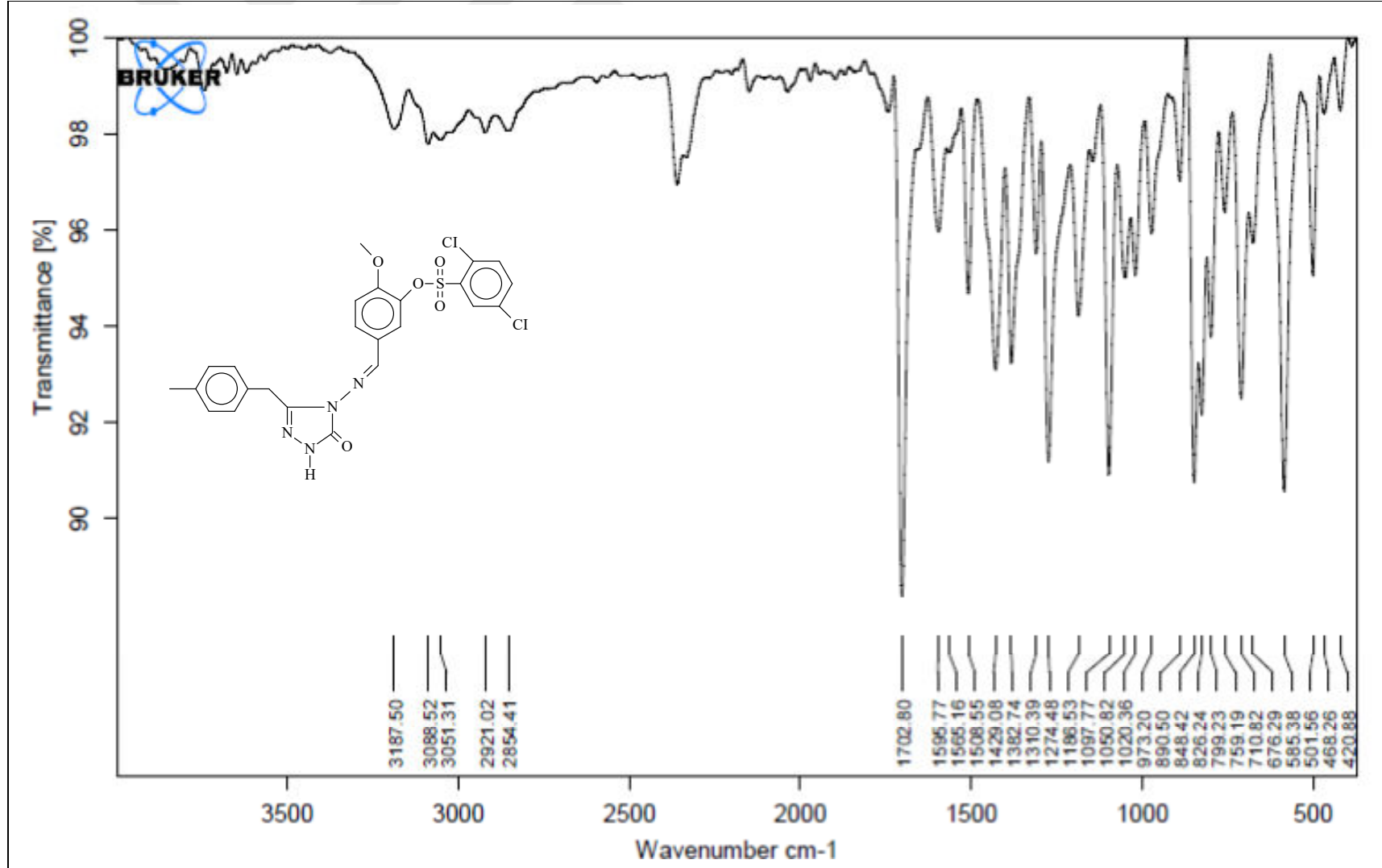
Ek Şekil 136. 213 Bileşiğinin IR spektrumu



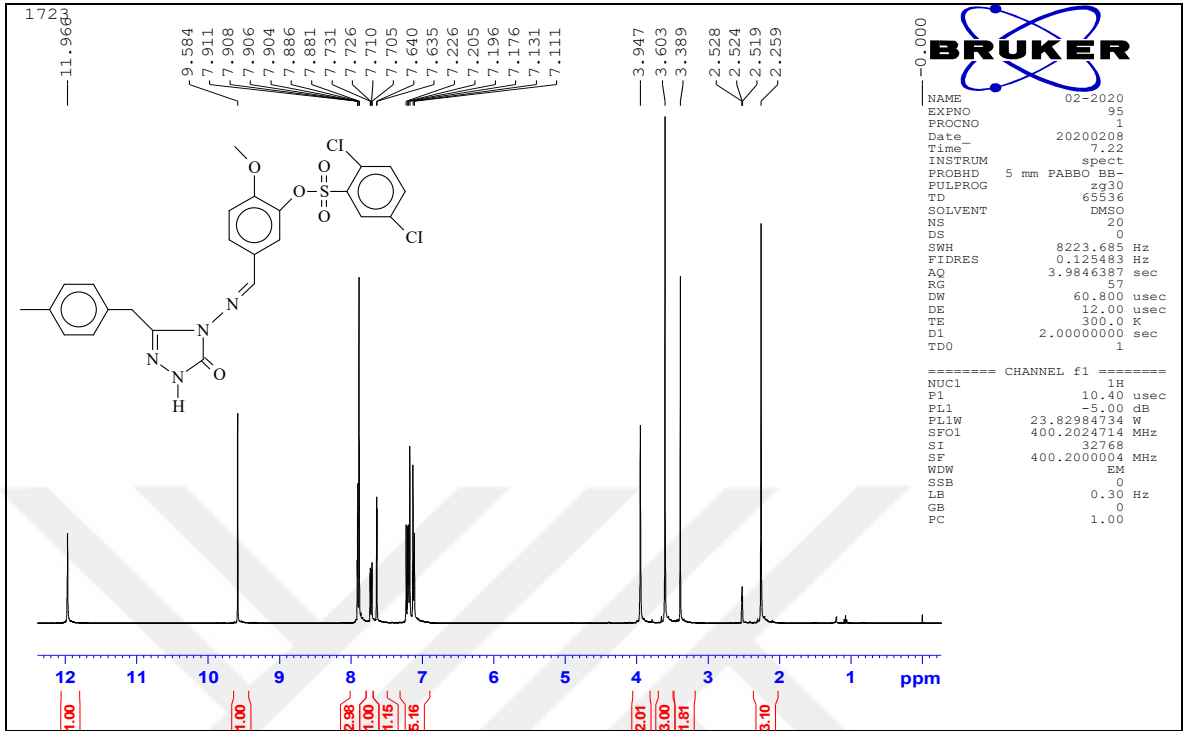
Ek Şekil 137. 213 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



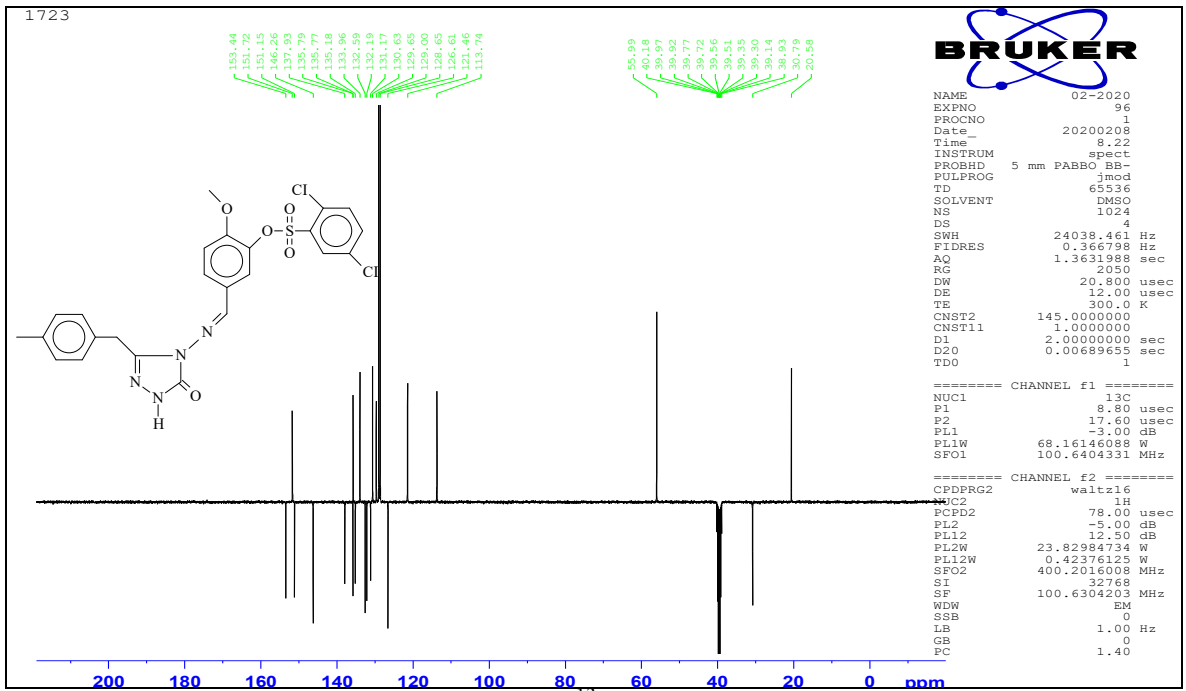
Ek Şekil 138. 213 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



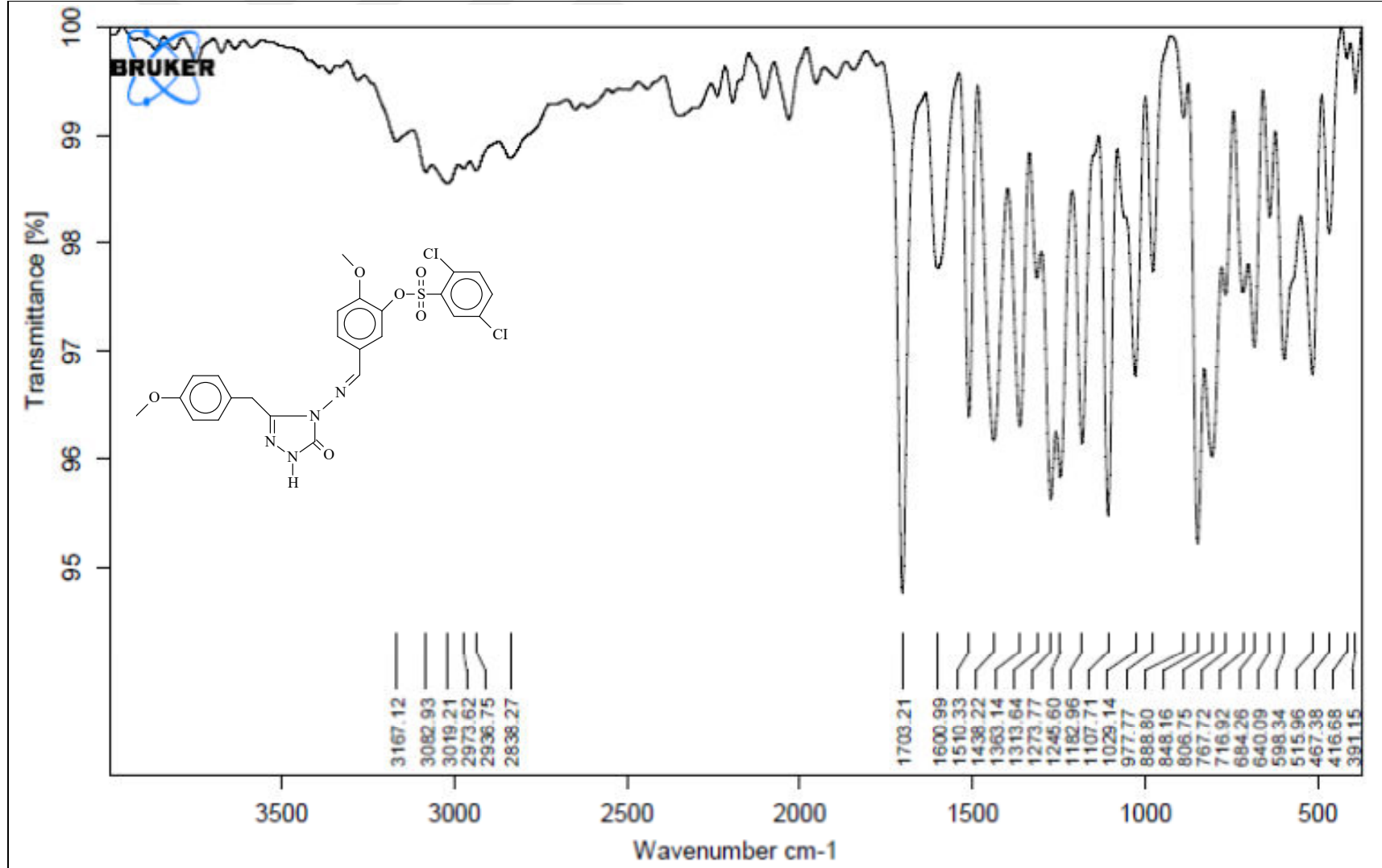
Ek Şekil 139. 214 Bileşiğinin IR spektrumu



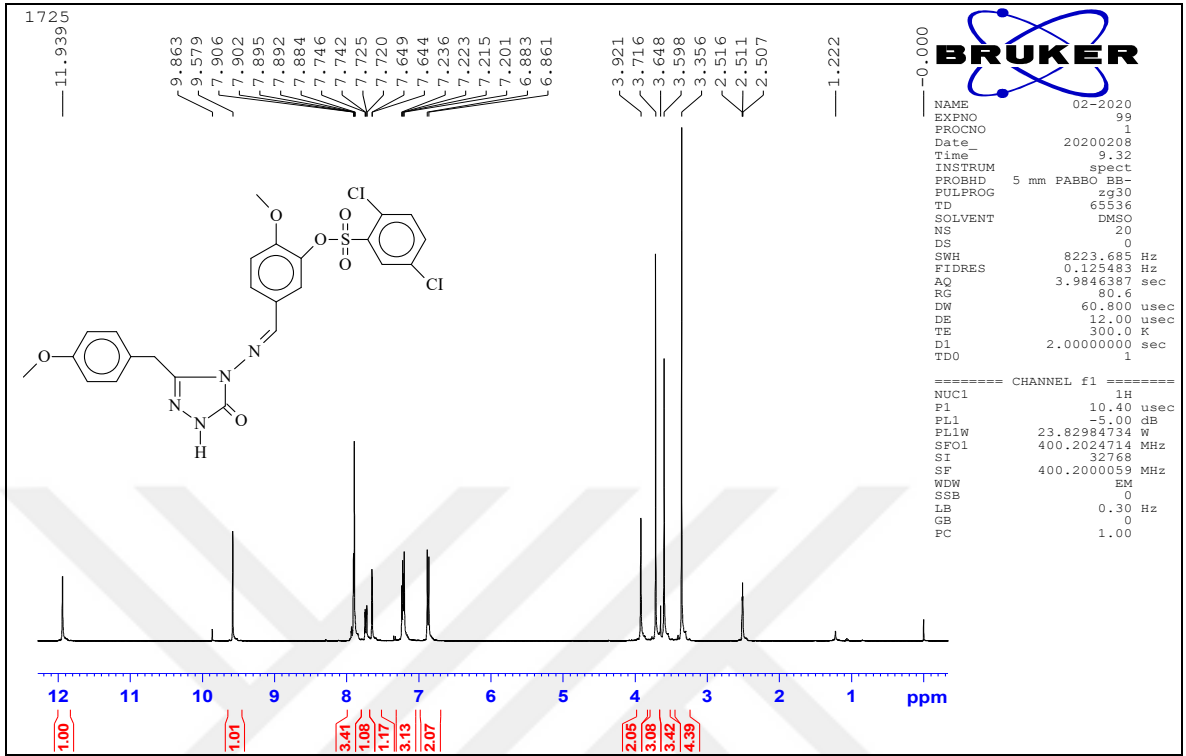
Ek Şekil 140. 214 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



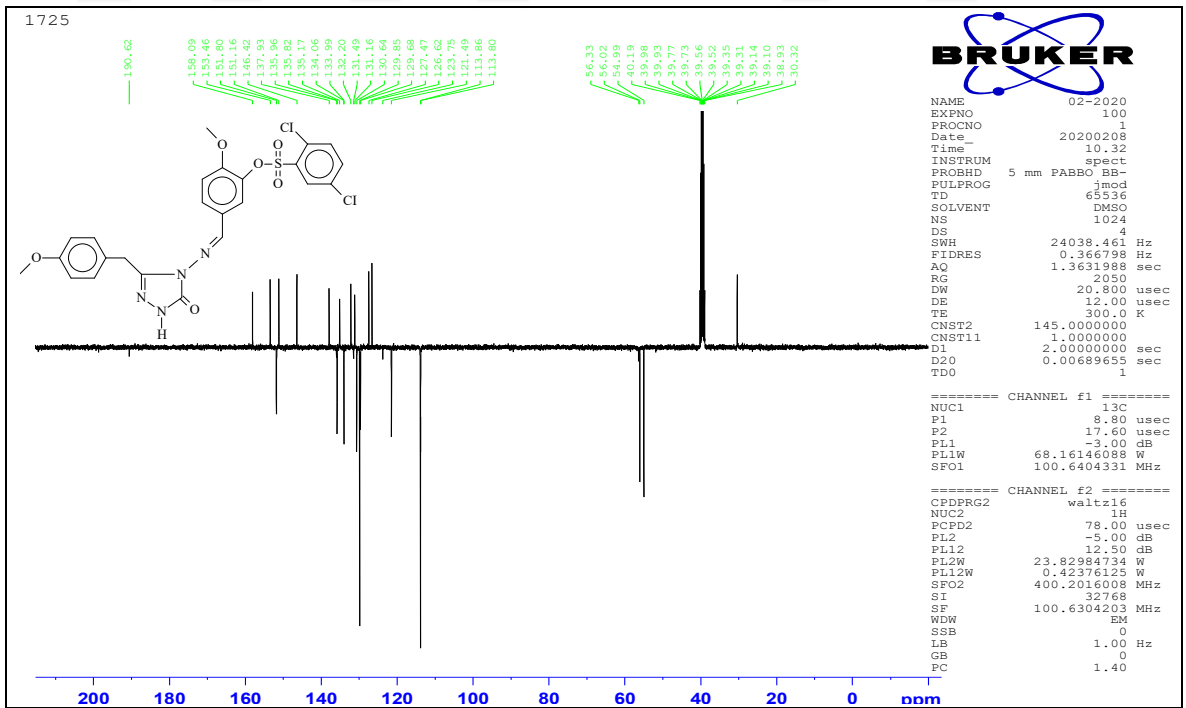
Ek Şekil 141. 214 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



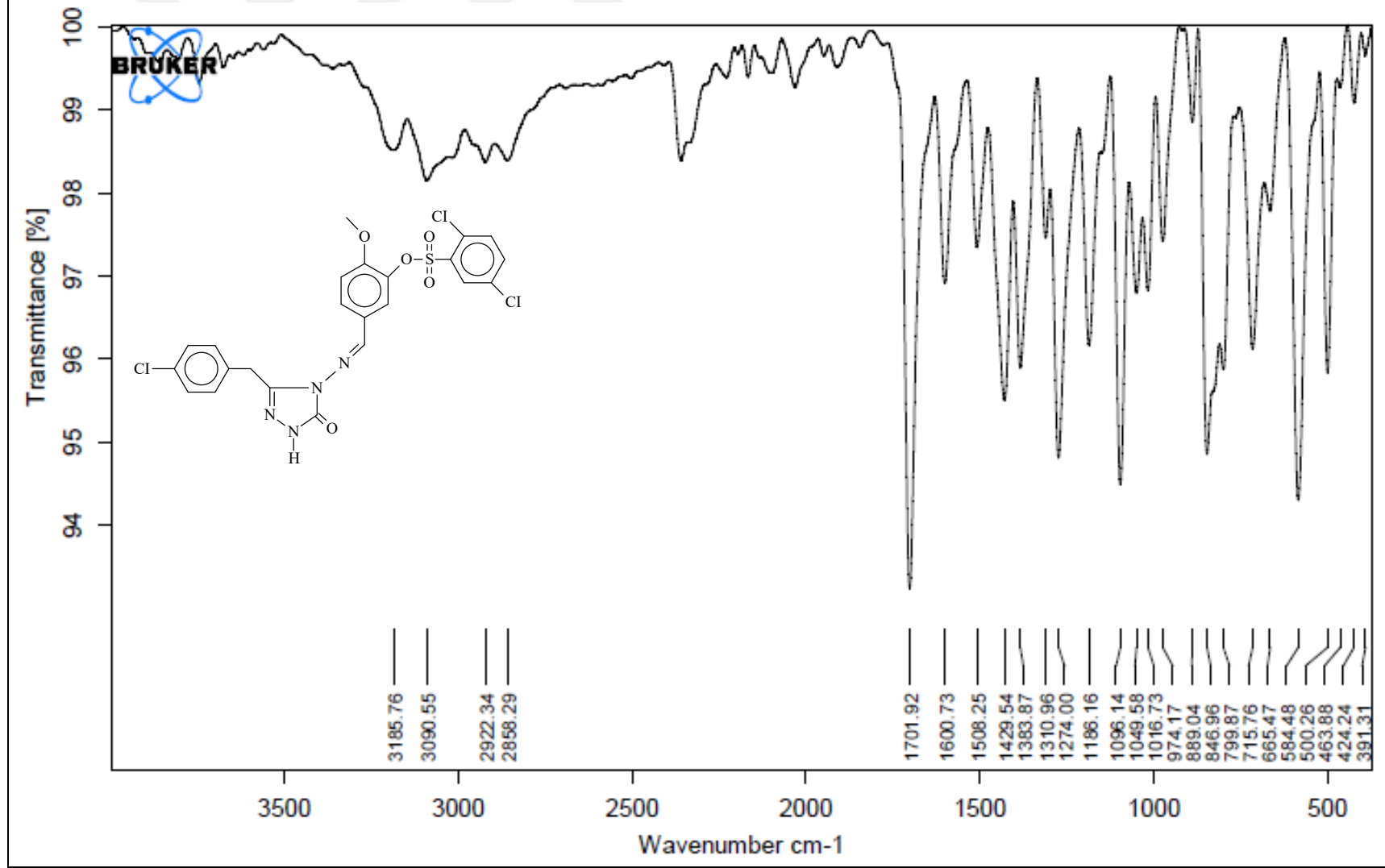
Ek Şekil 142. 215 Bileşiğinin IR spektrumu



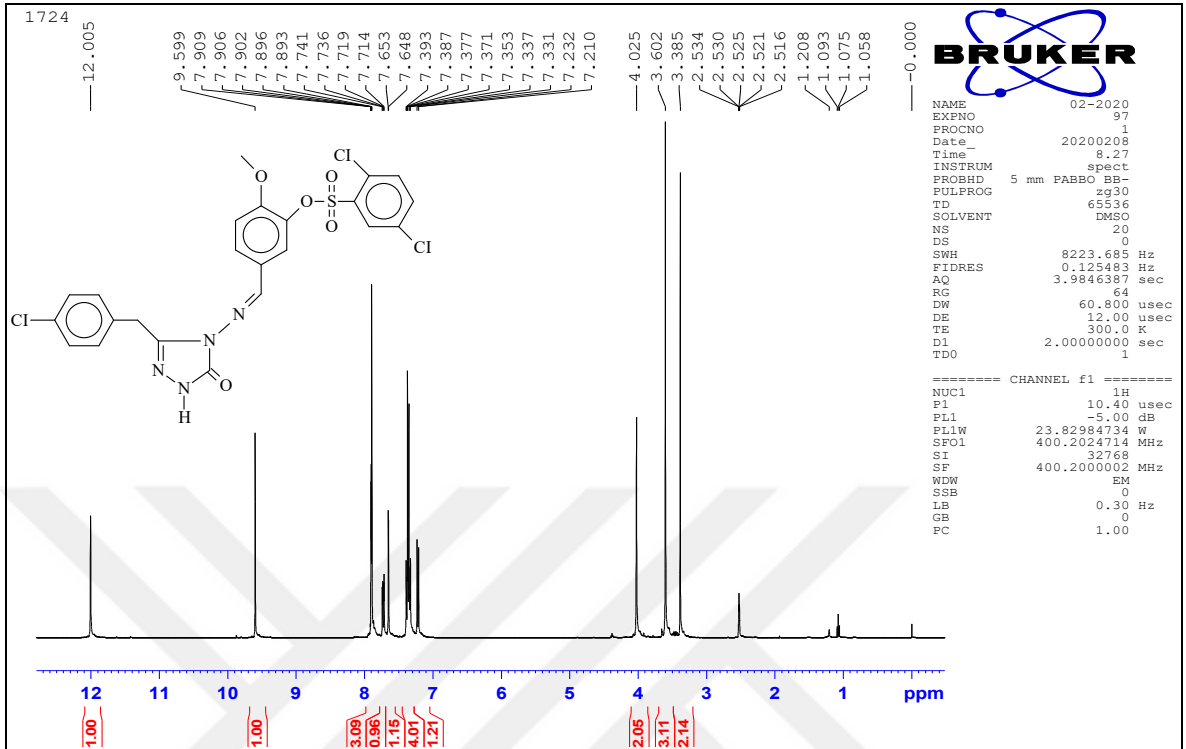
Ek Şekil 143. 215 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



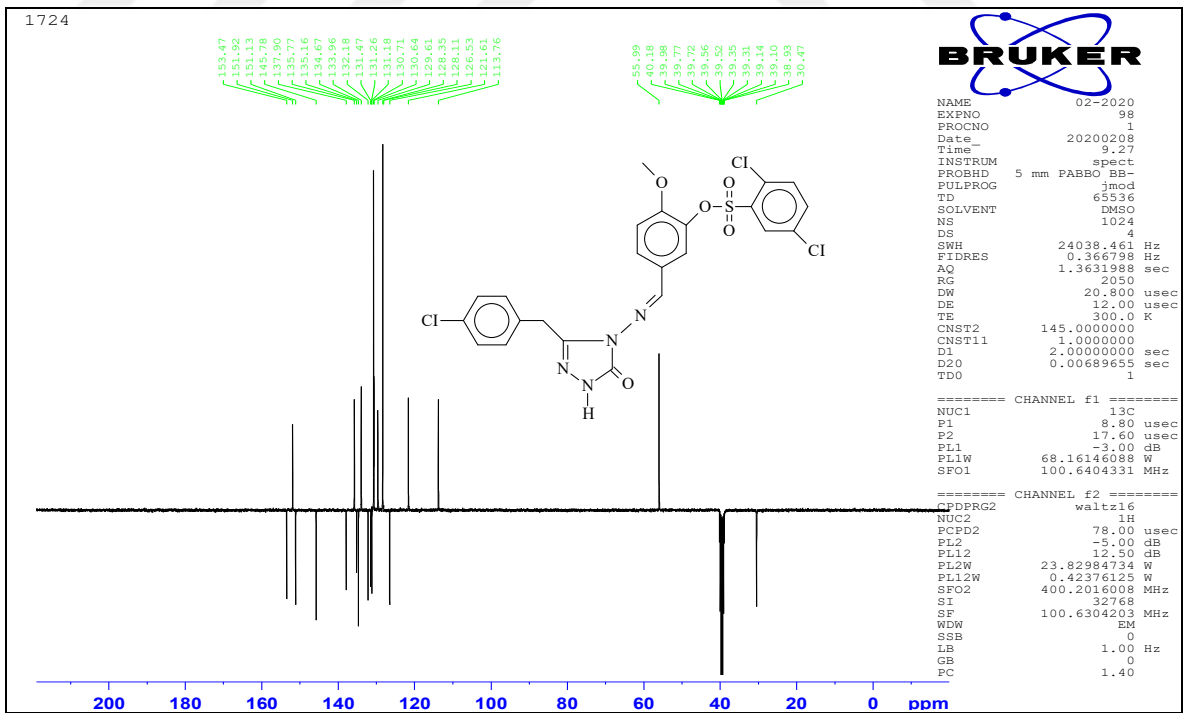
Ek Şekil 144. 215 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



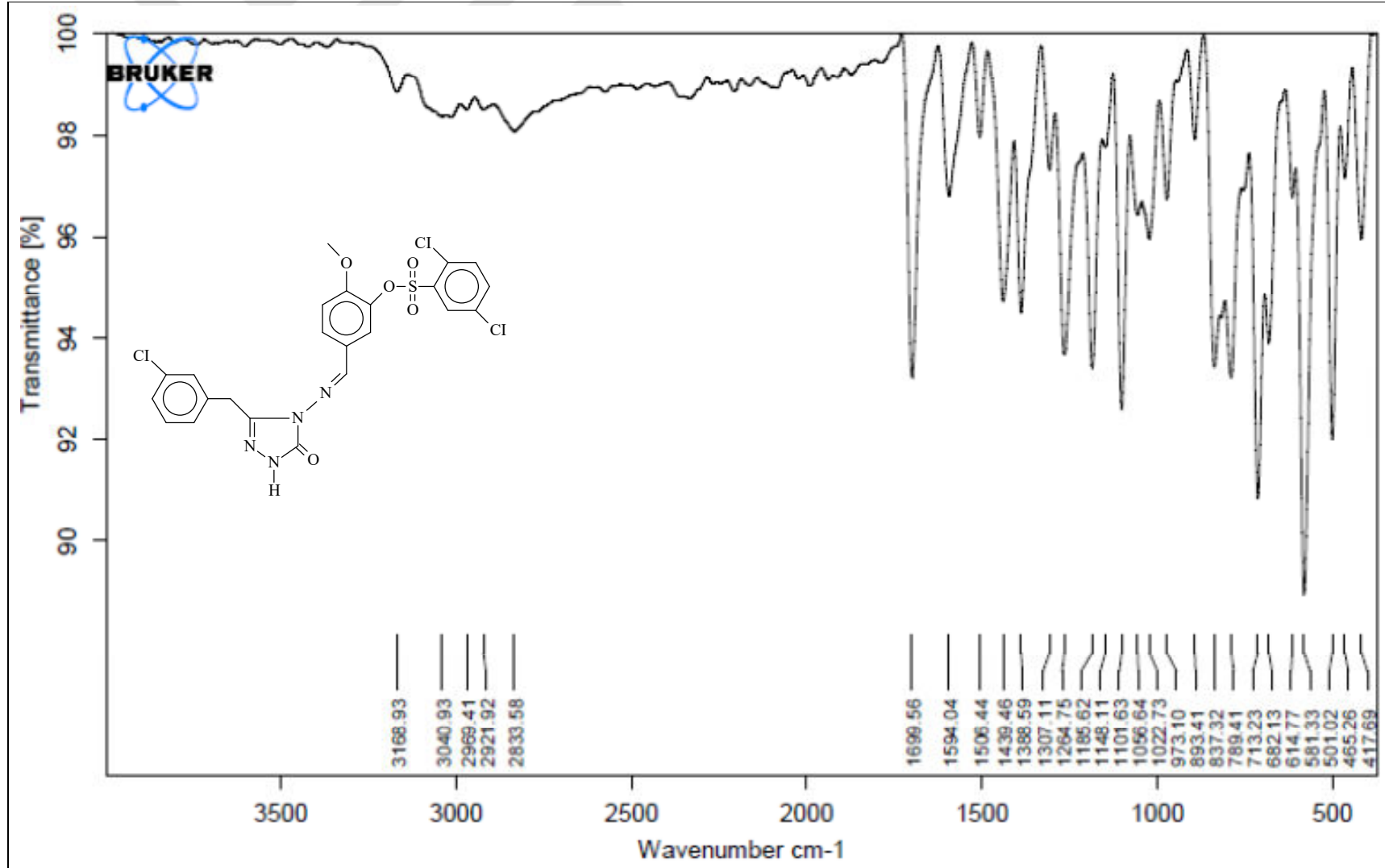
Ek Şekil 145. 216 Bileşiğinin IR spektrumu



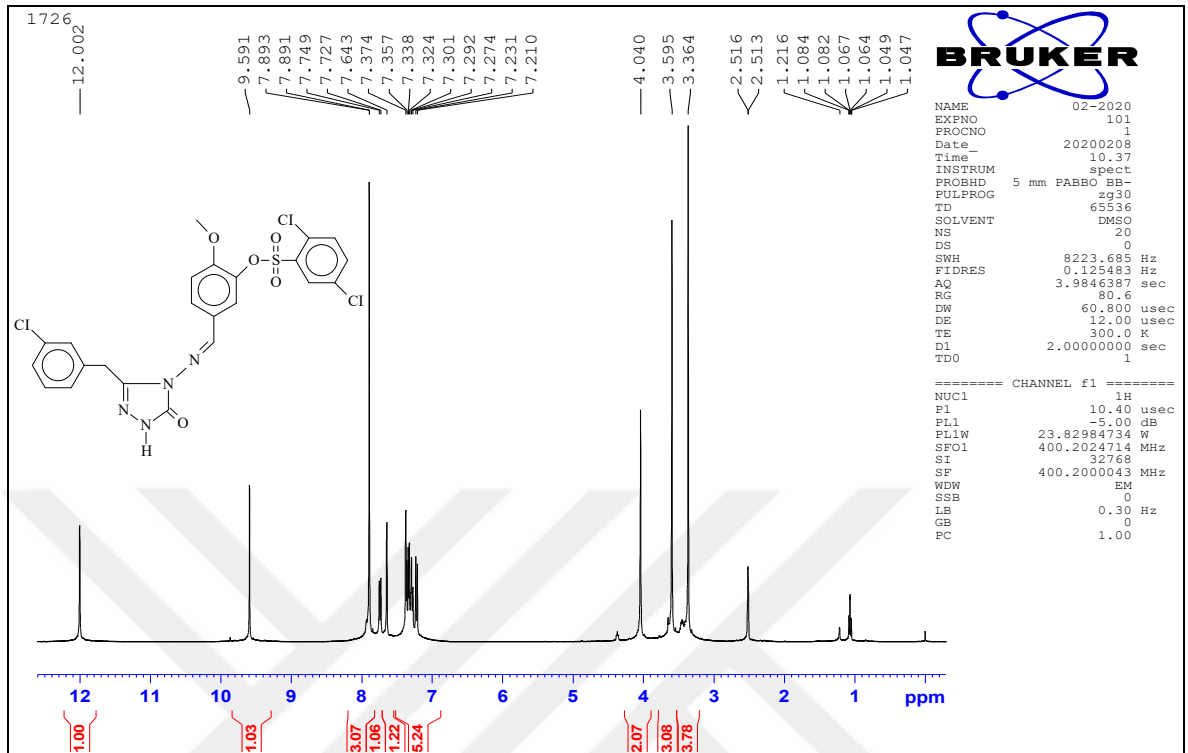
Ek Şekil 146. 216 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



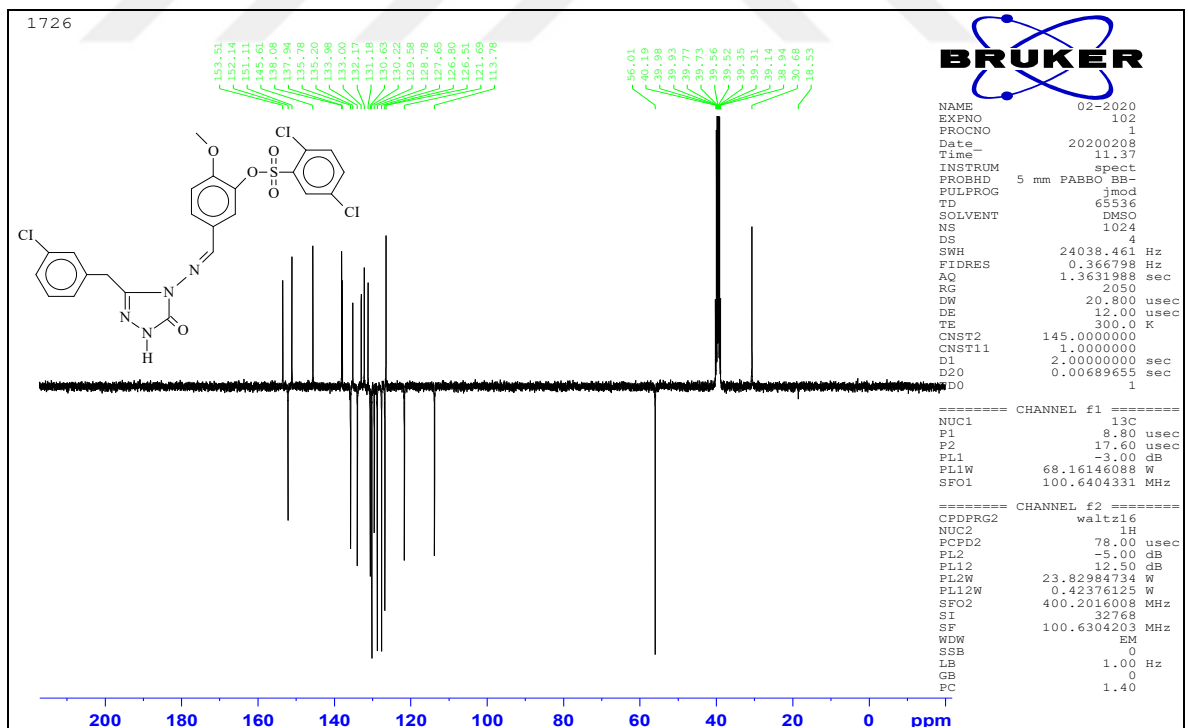
Ek Şekil 147. 216 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



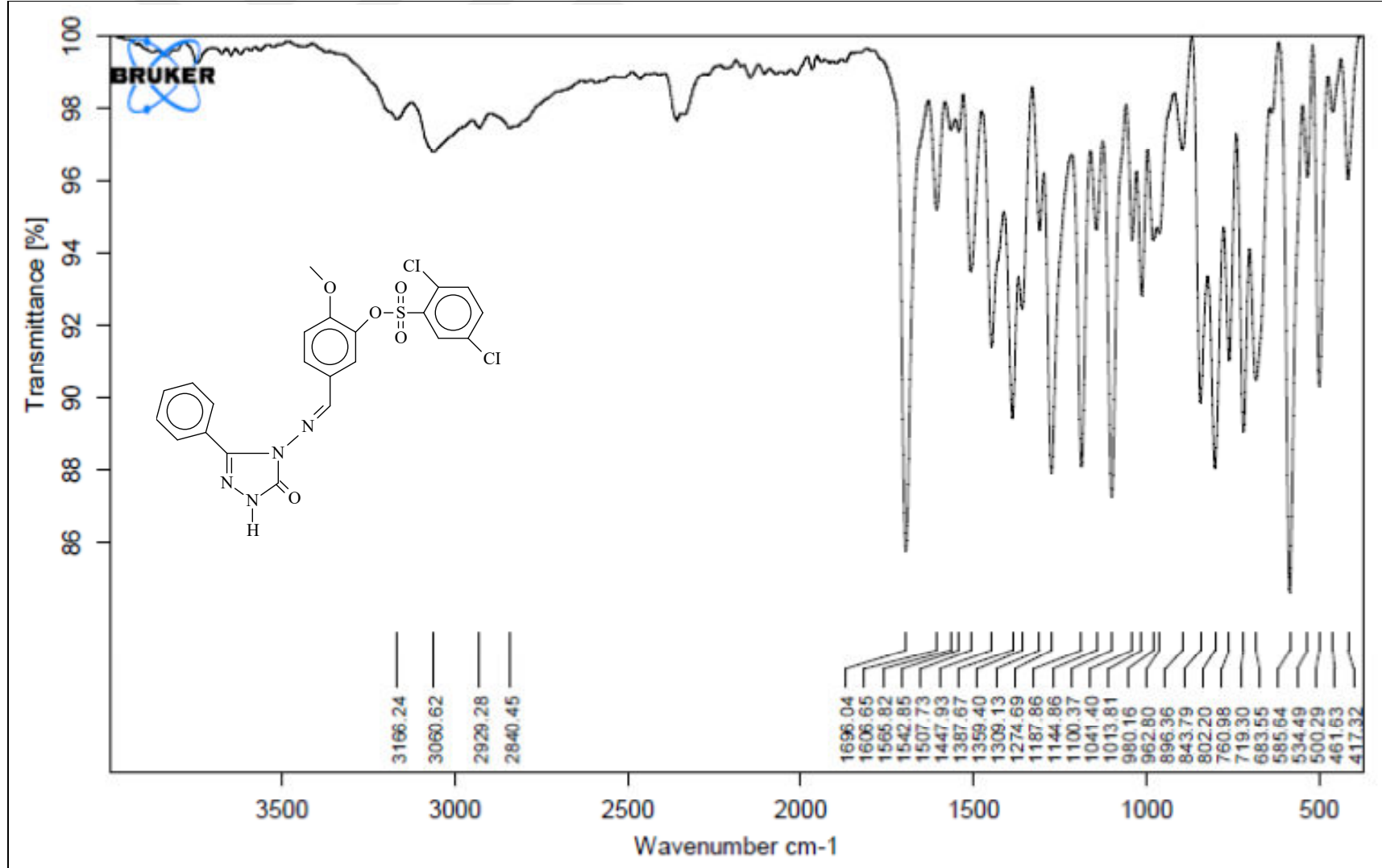
Ek Şekil 148. 217 Bileşiğinin IR spektrumu



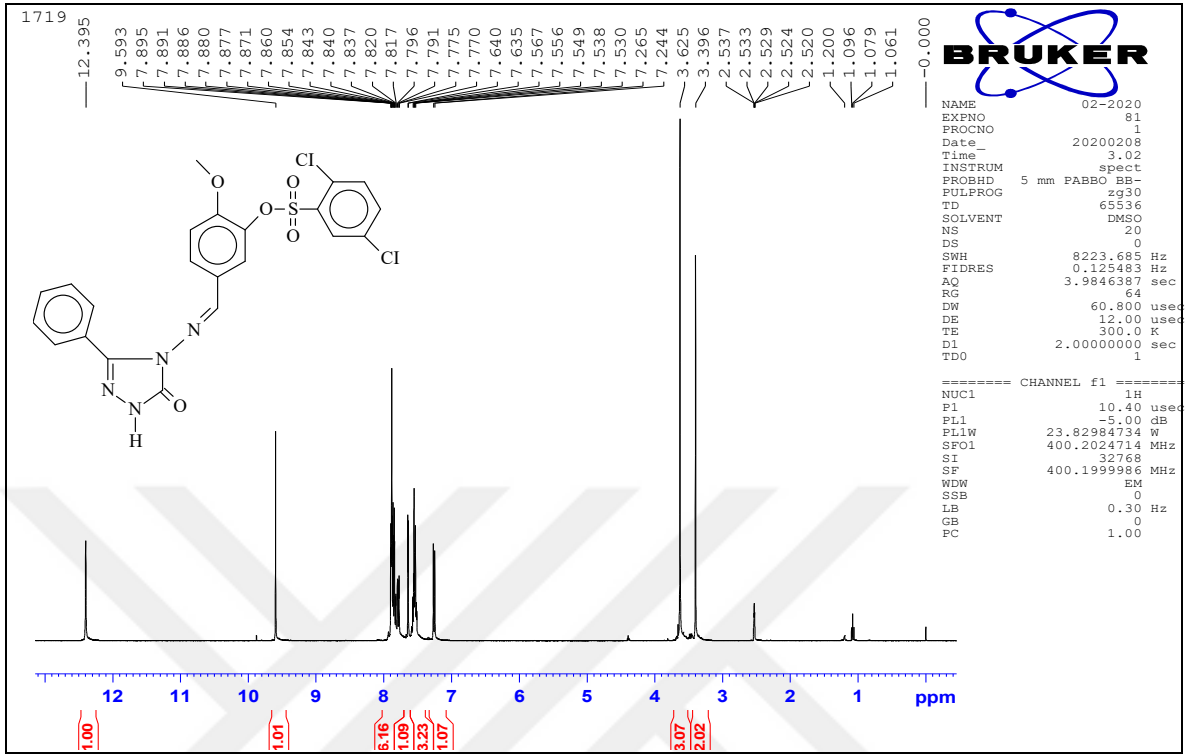
Ek Şekil 149. 217 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



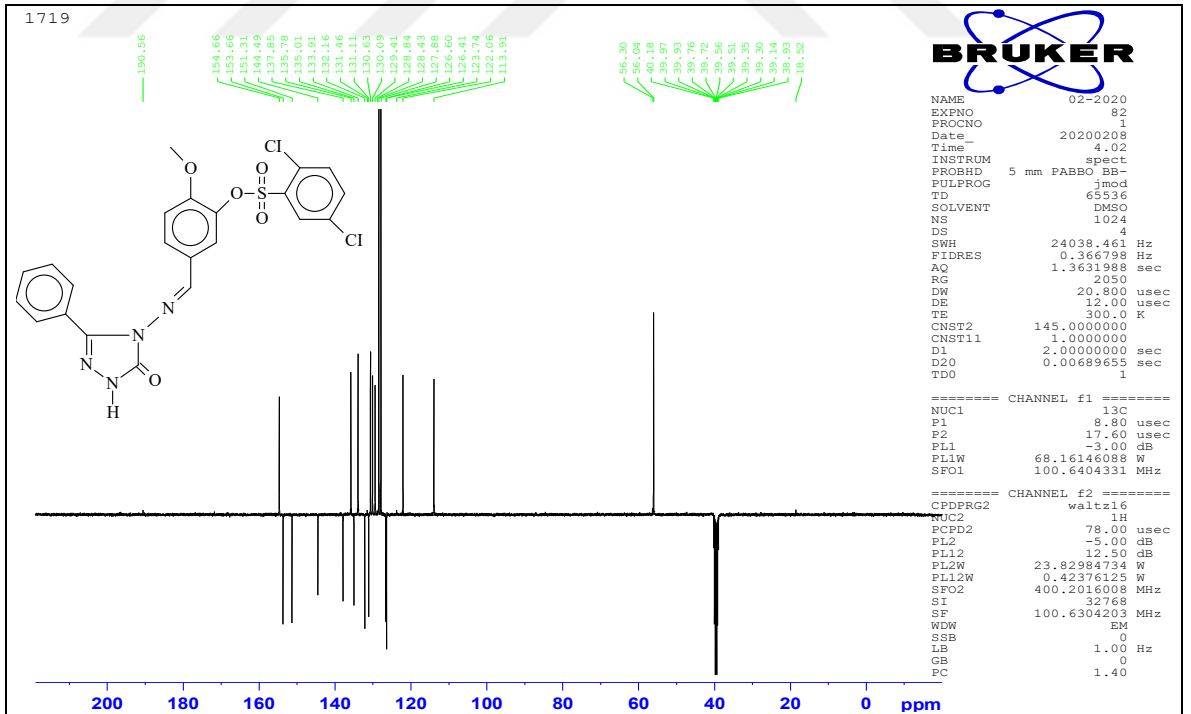
Ek Şekil 150. 217 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



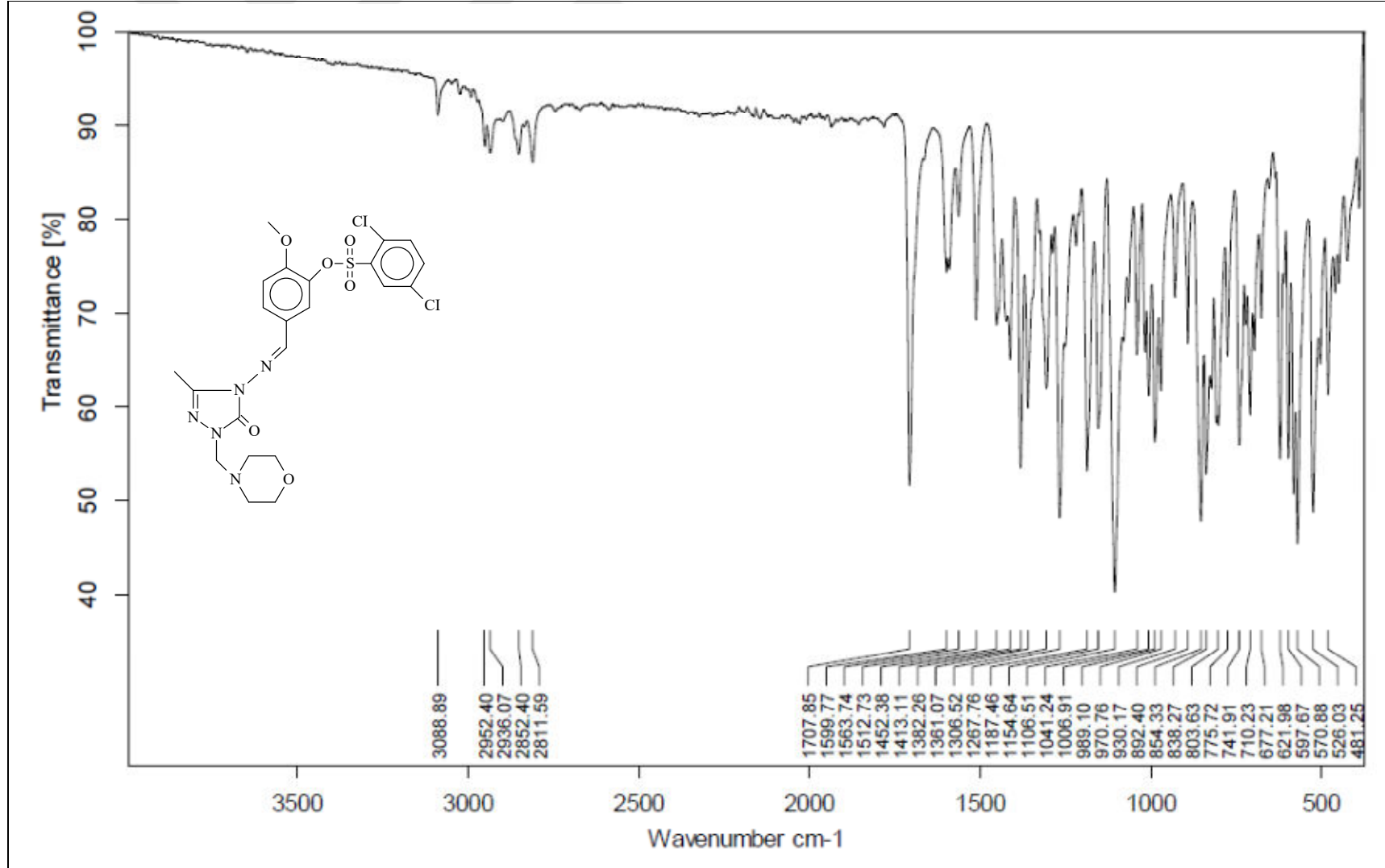
Ek Şekil 151. 218 Bileşiğinin IR spektrumu



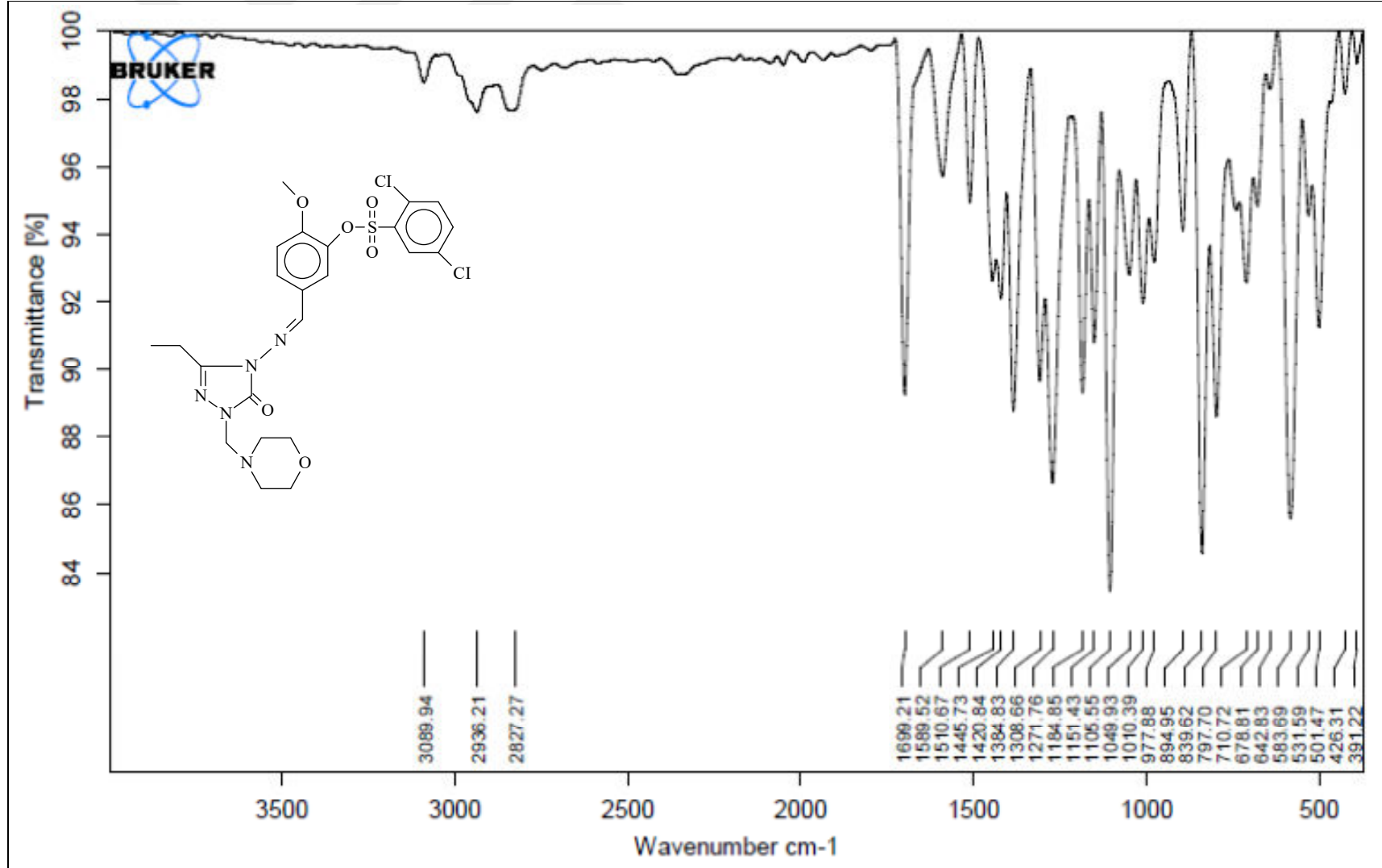
Ek Şekil 152. 218 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



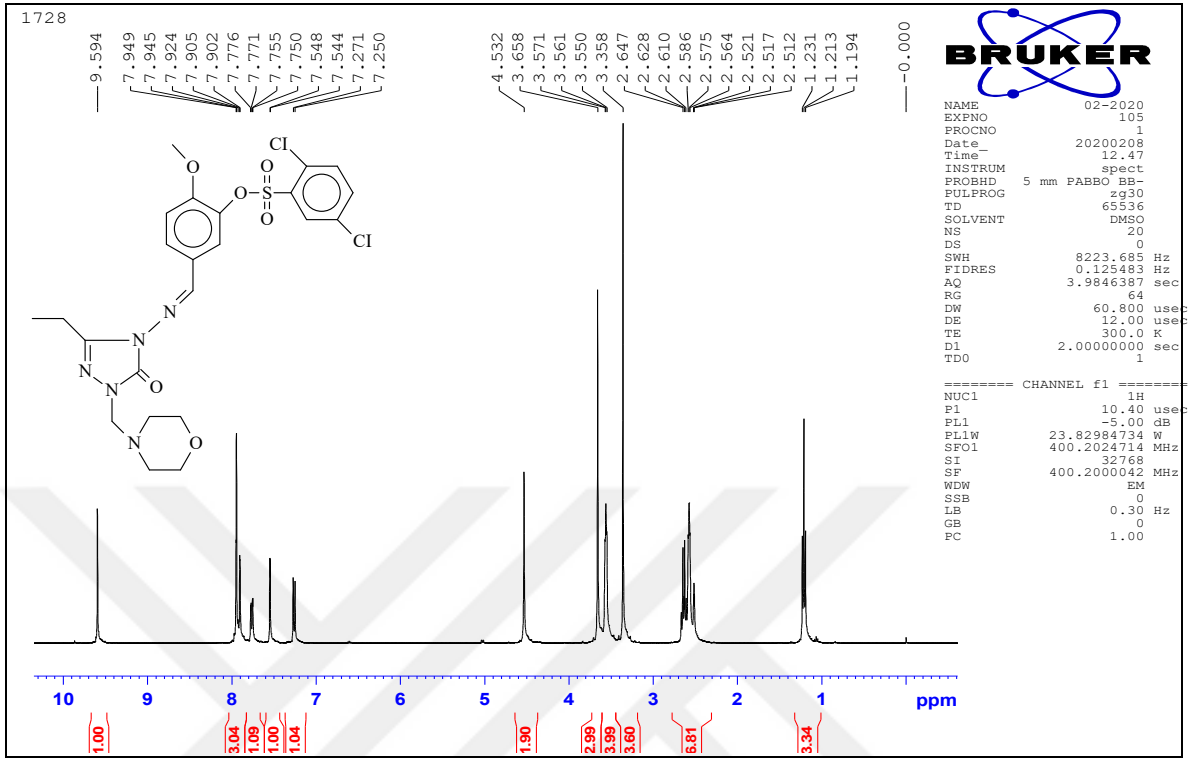
Ek Şekil 153. 218 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



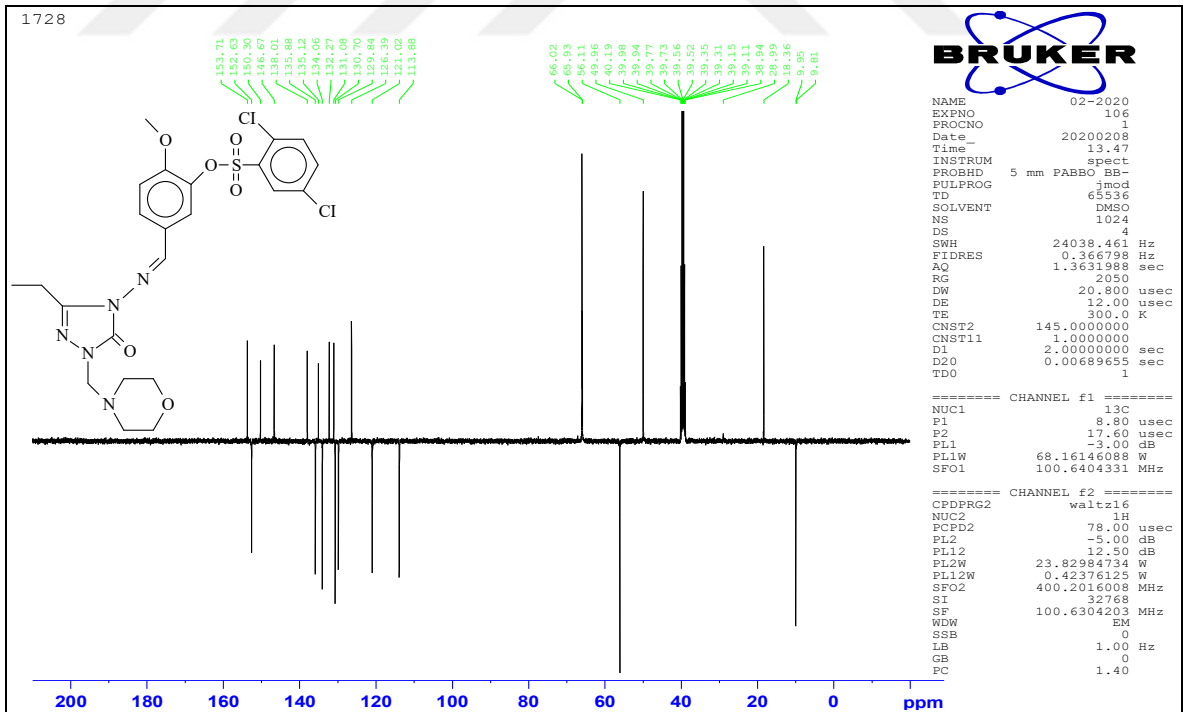
Ek Şekil 154. 220 Bileşiğinin IR spektrumu



Ek Şekil 157. 221 Bileşiğinin IR spektrumu

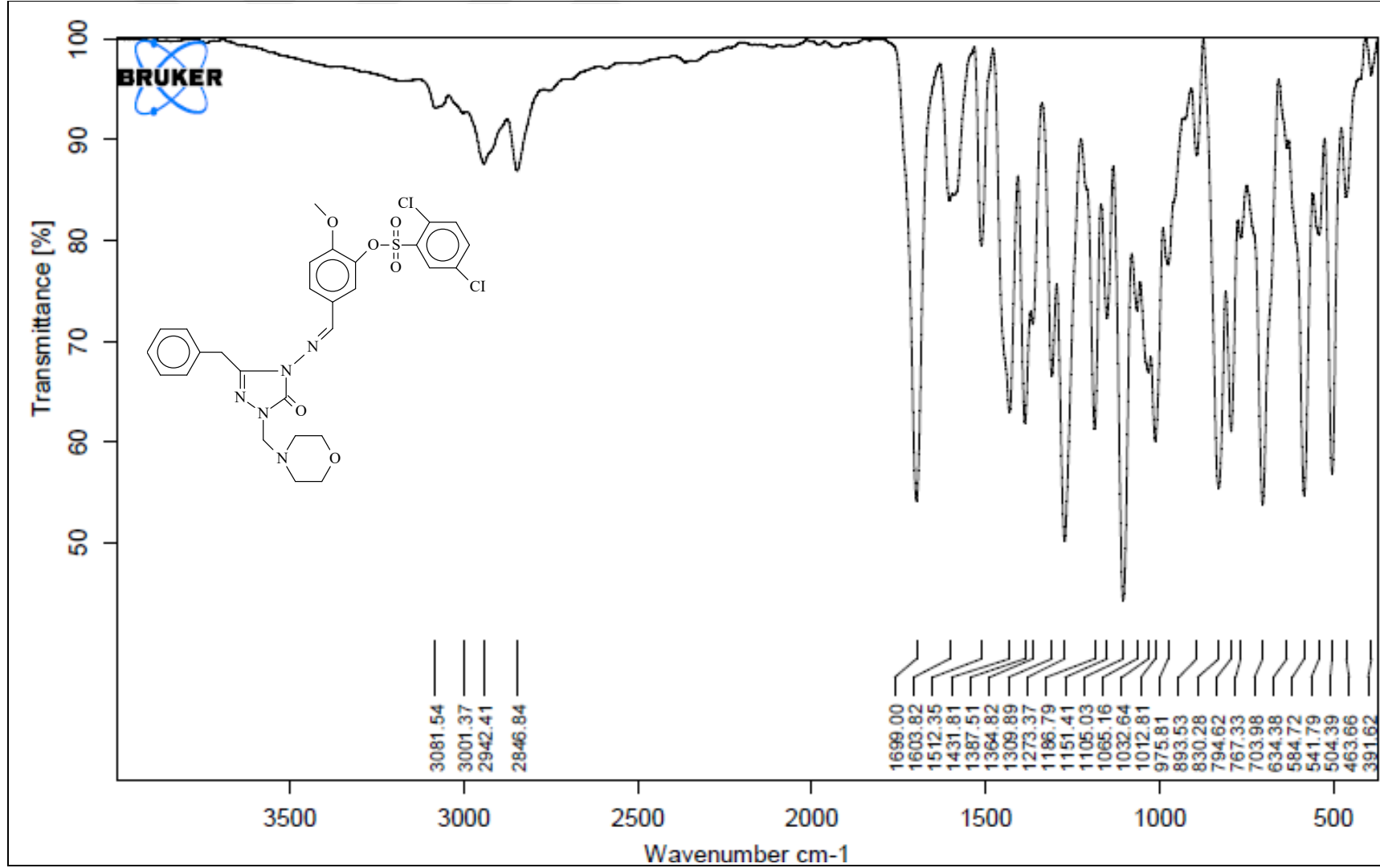


Ek Şekil 158. 221 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu

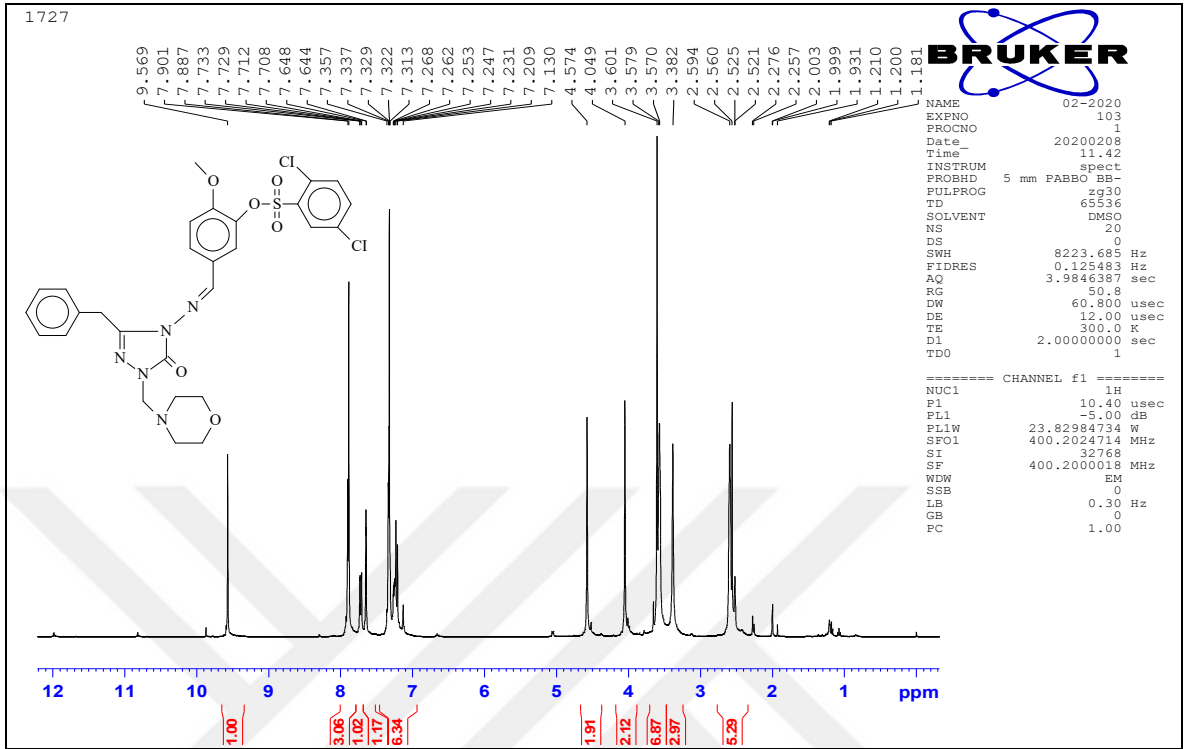


Ek Şekil 159. 221 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu

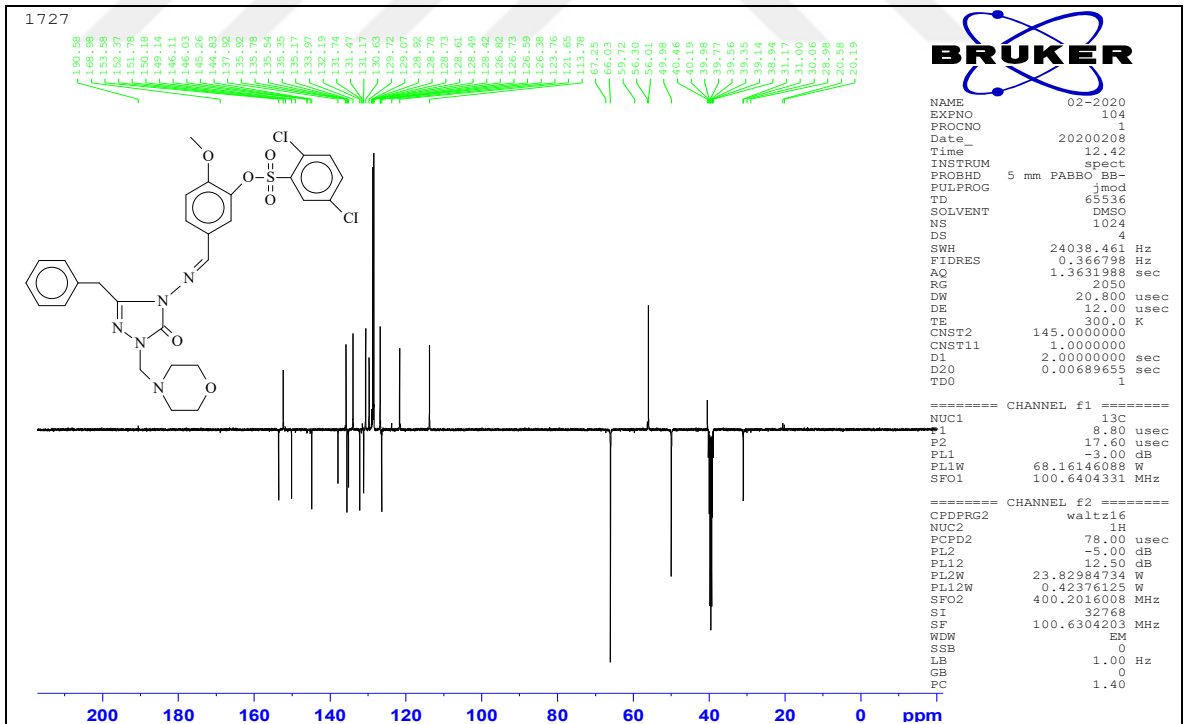
381



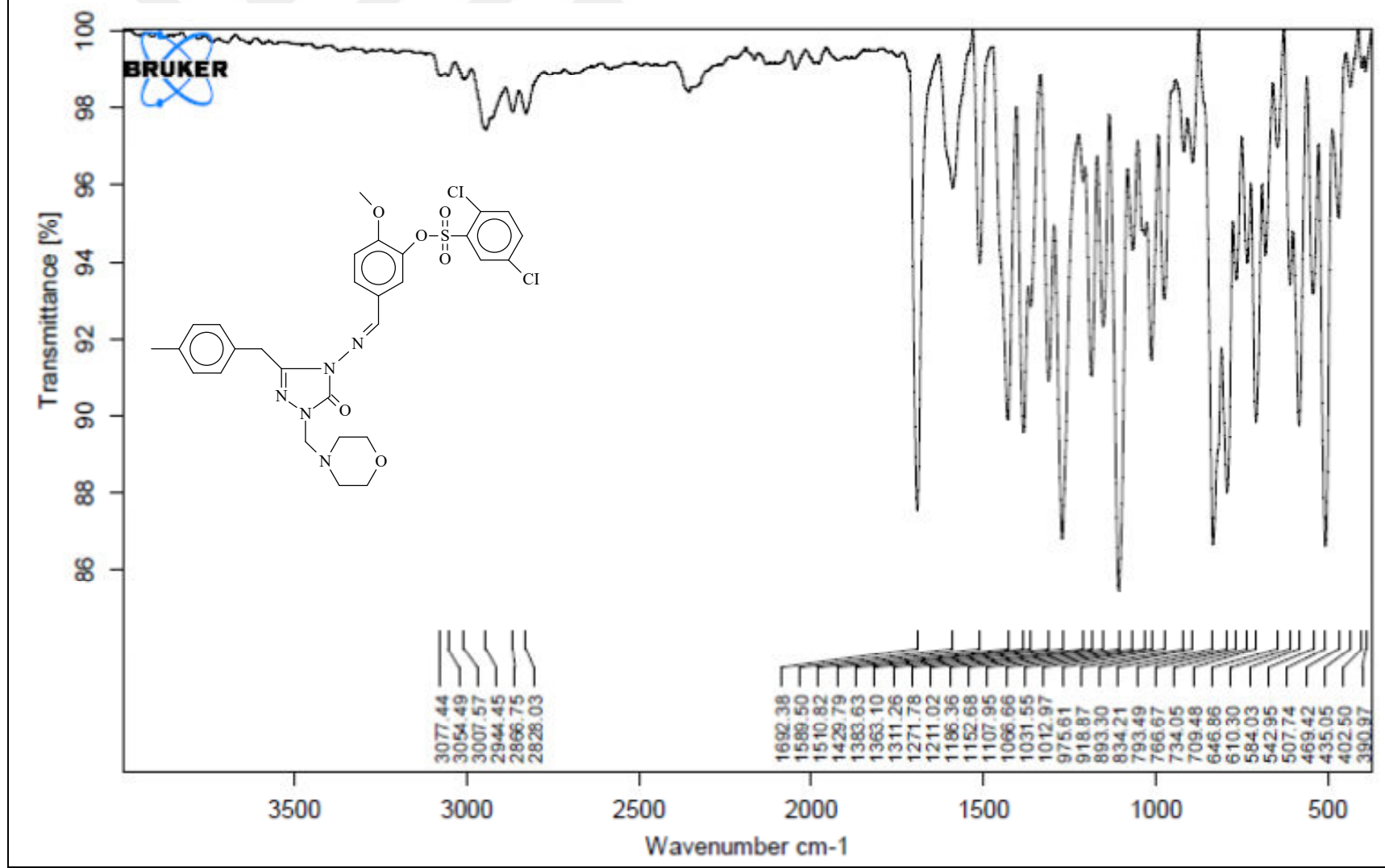
Ek Şekil 160. 222 Bileşiğinin IR spektrumu



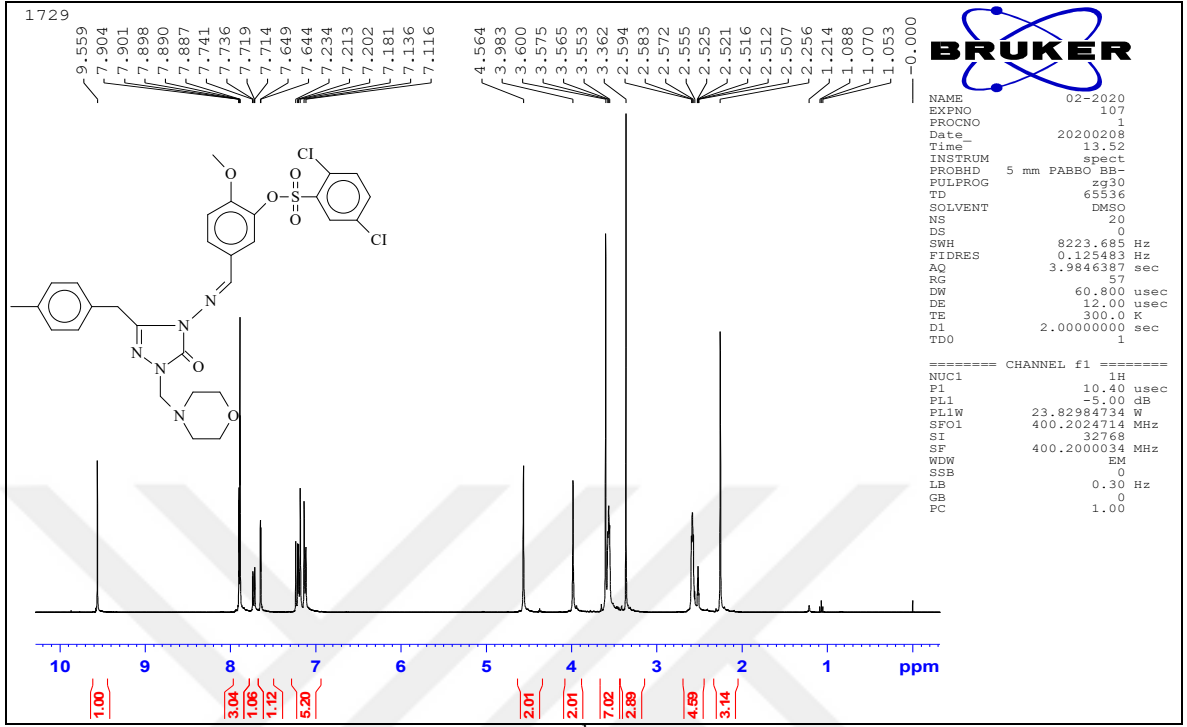
Ek Şekil 161. 222 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrumu



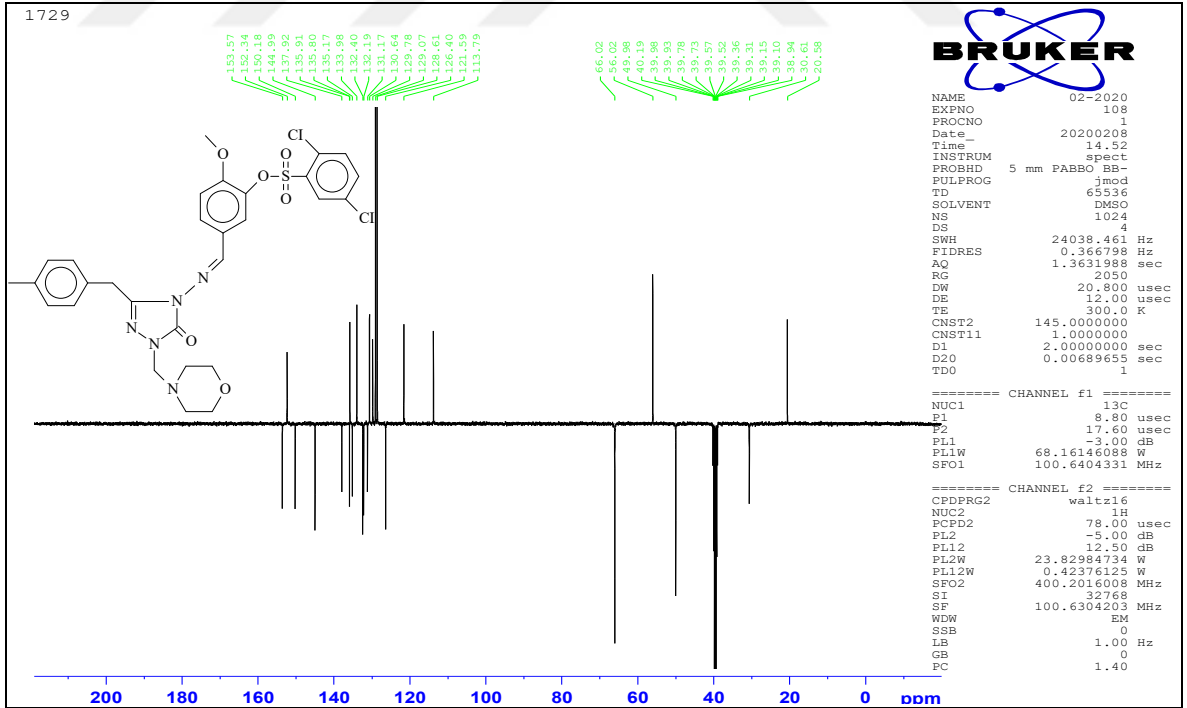
Ek Şekil 162. 222 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrumu



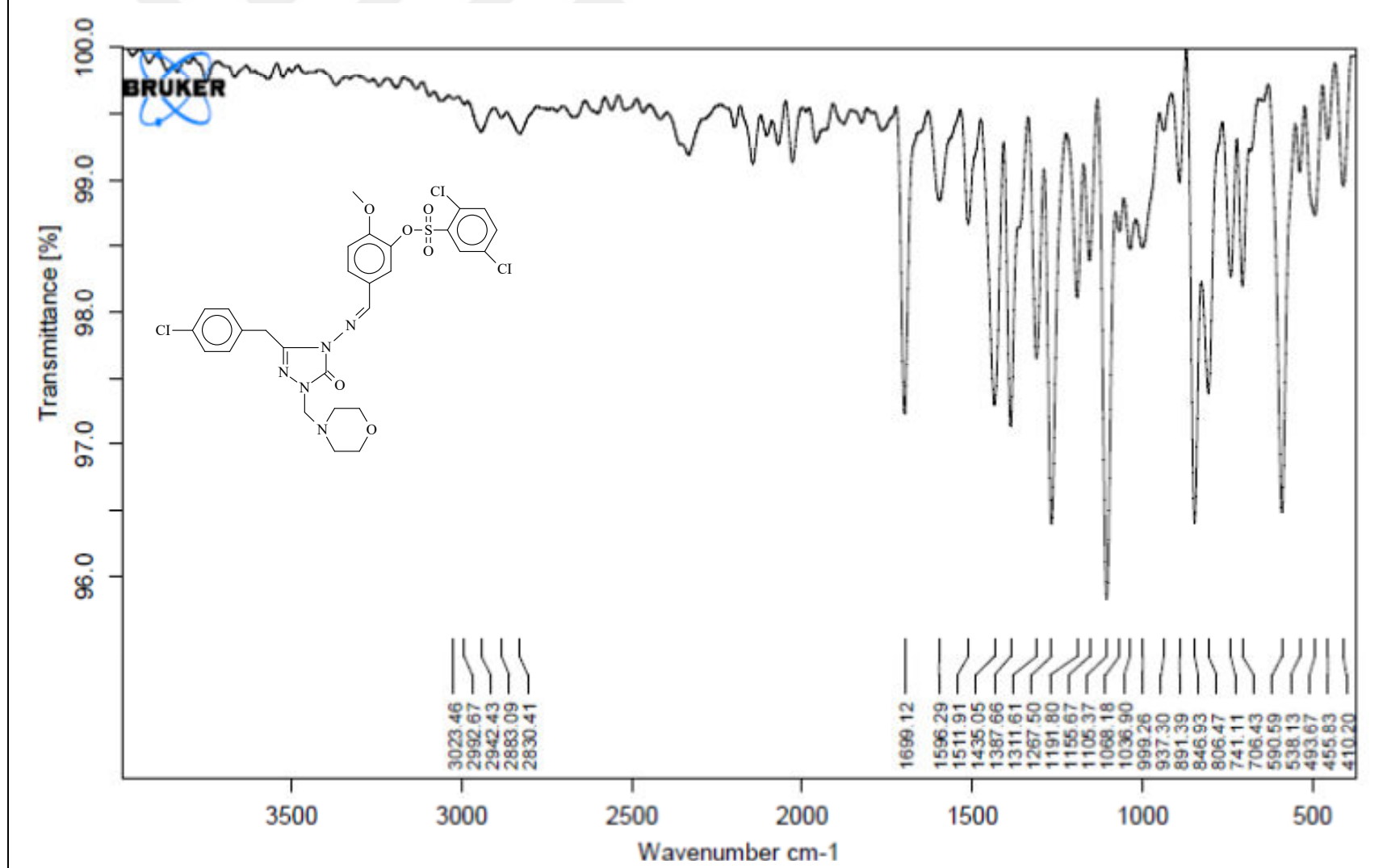
Ek Şekil 163. 223 Bileşiğinin IR spektrumu



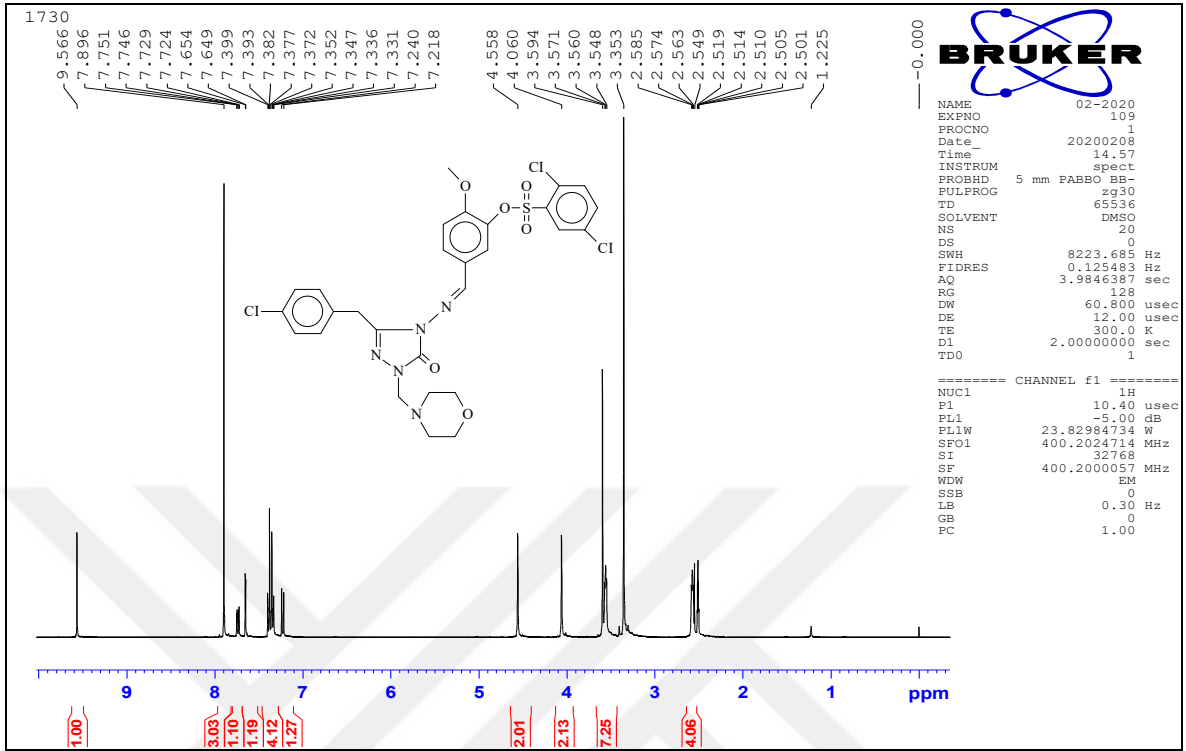
Ek Şekil 164. 223 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



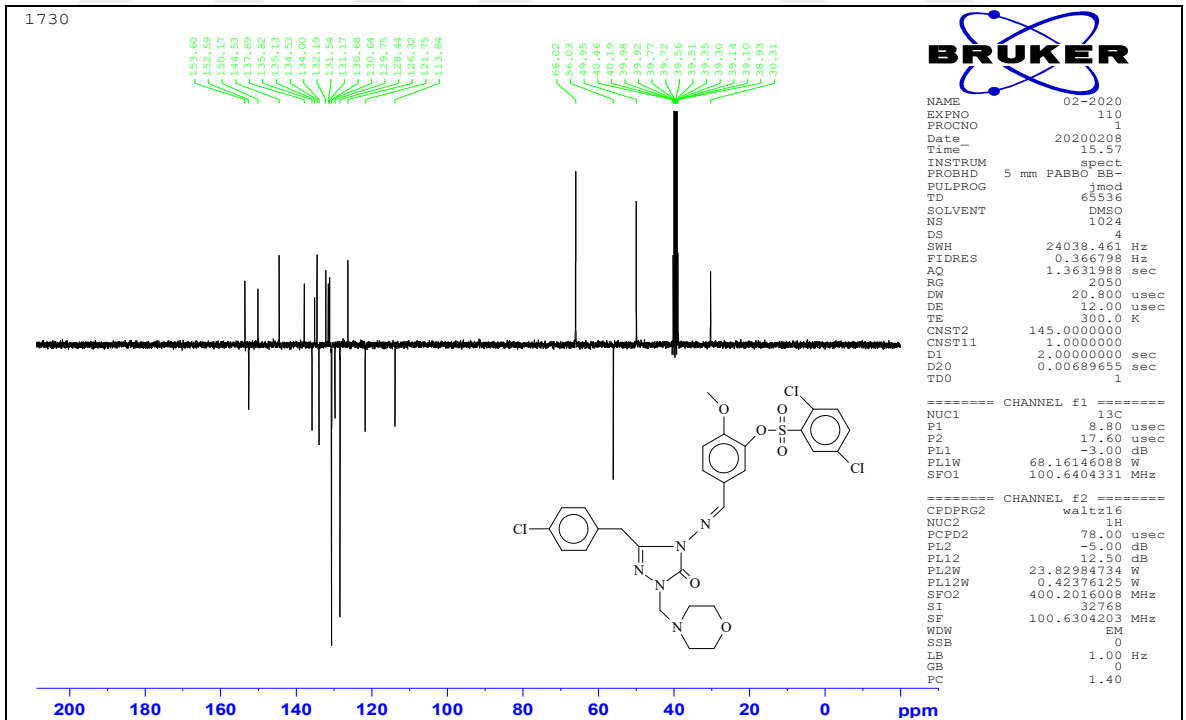
Ek Şekil 165. 223 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) spektrumu



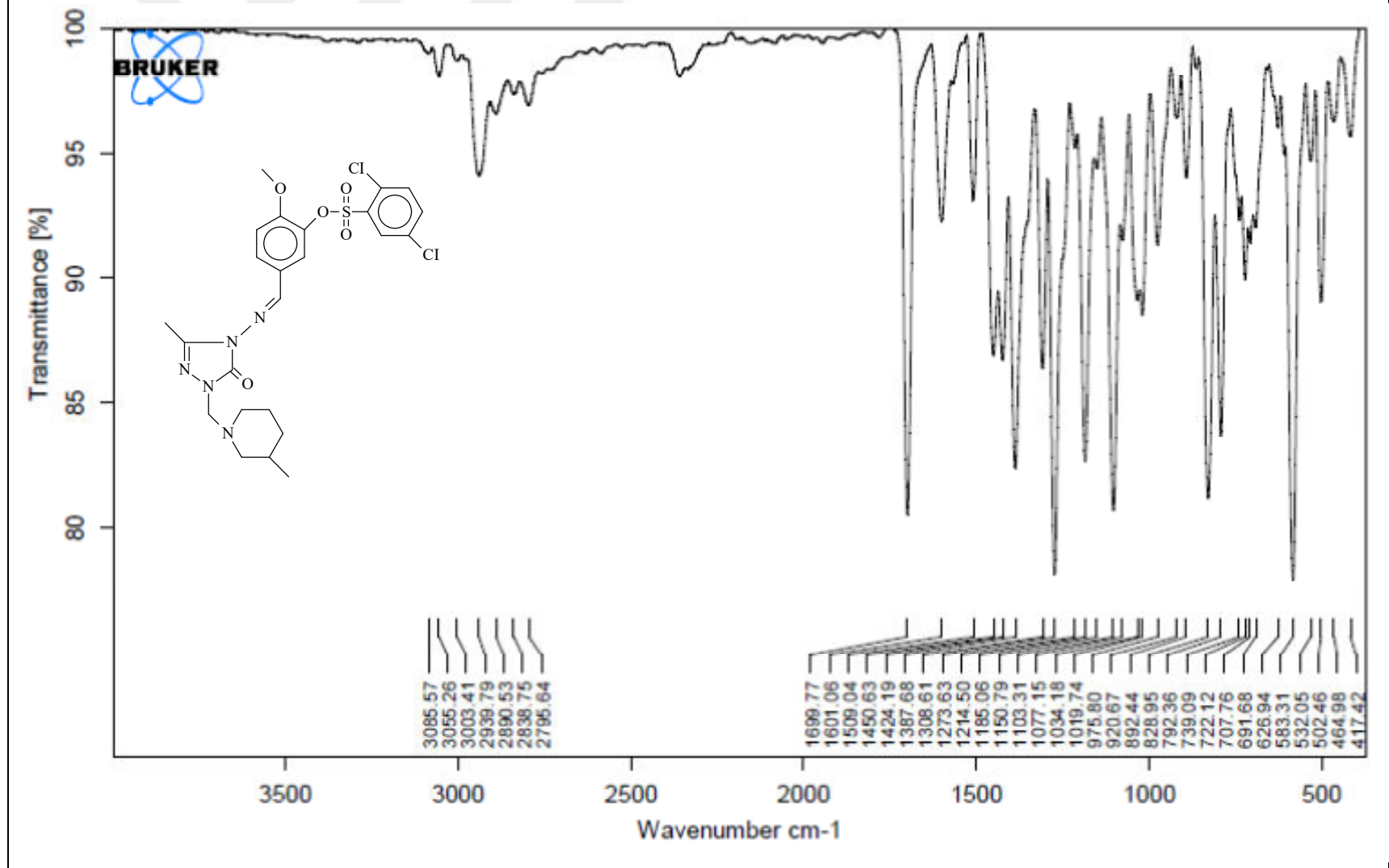
Ek Şekil 166. 224 Bileşiğinin IR spektrumu



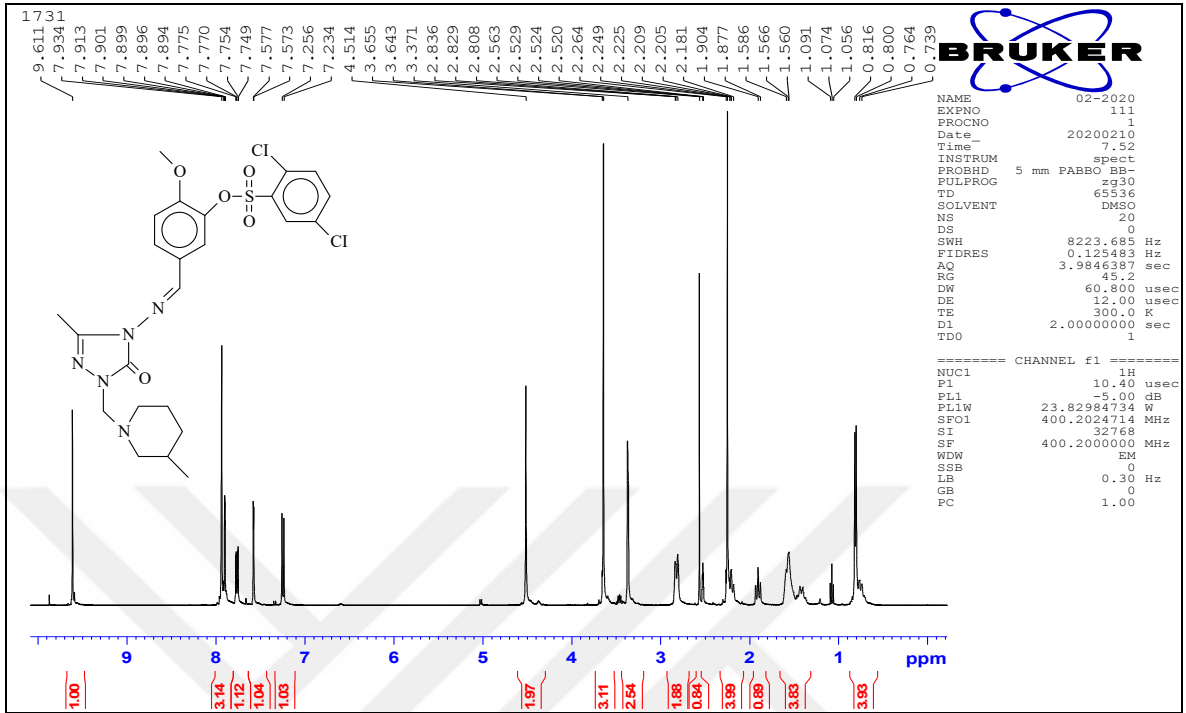
Ek Şekil 167. 224 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



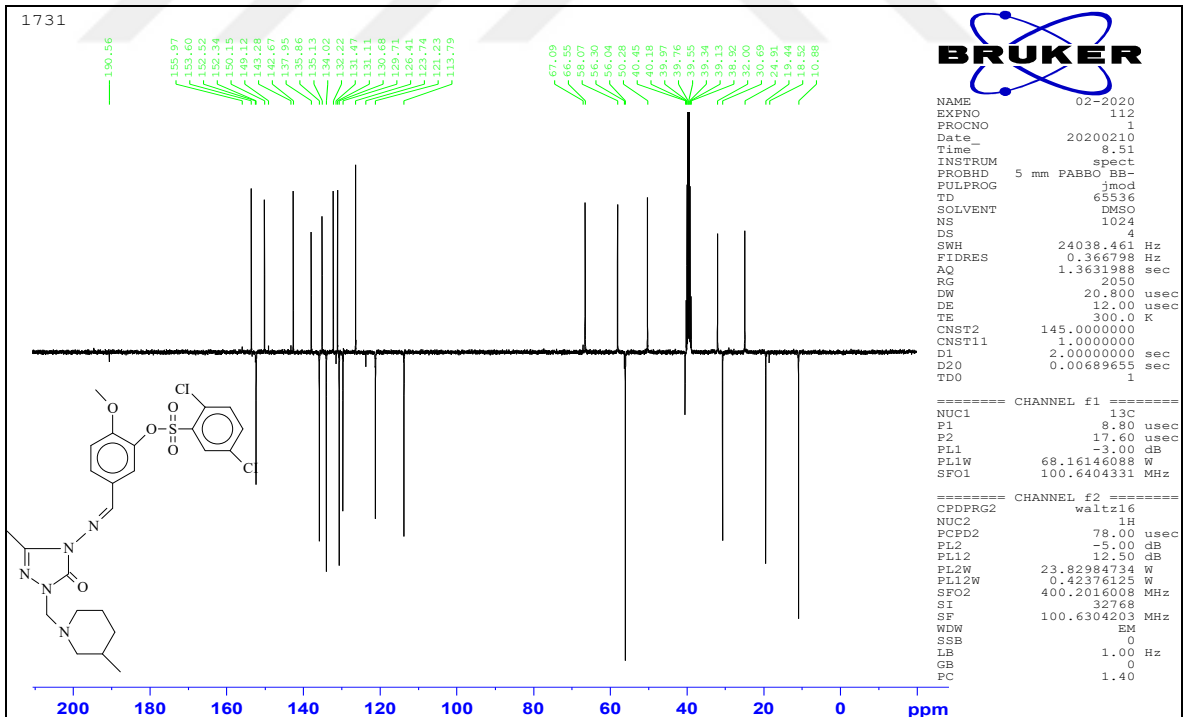
Ek Şekil 168. 224 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



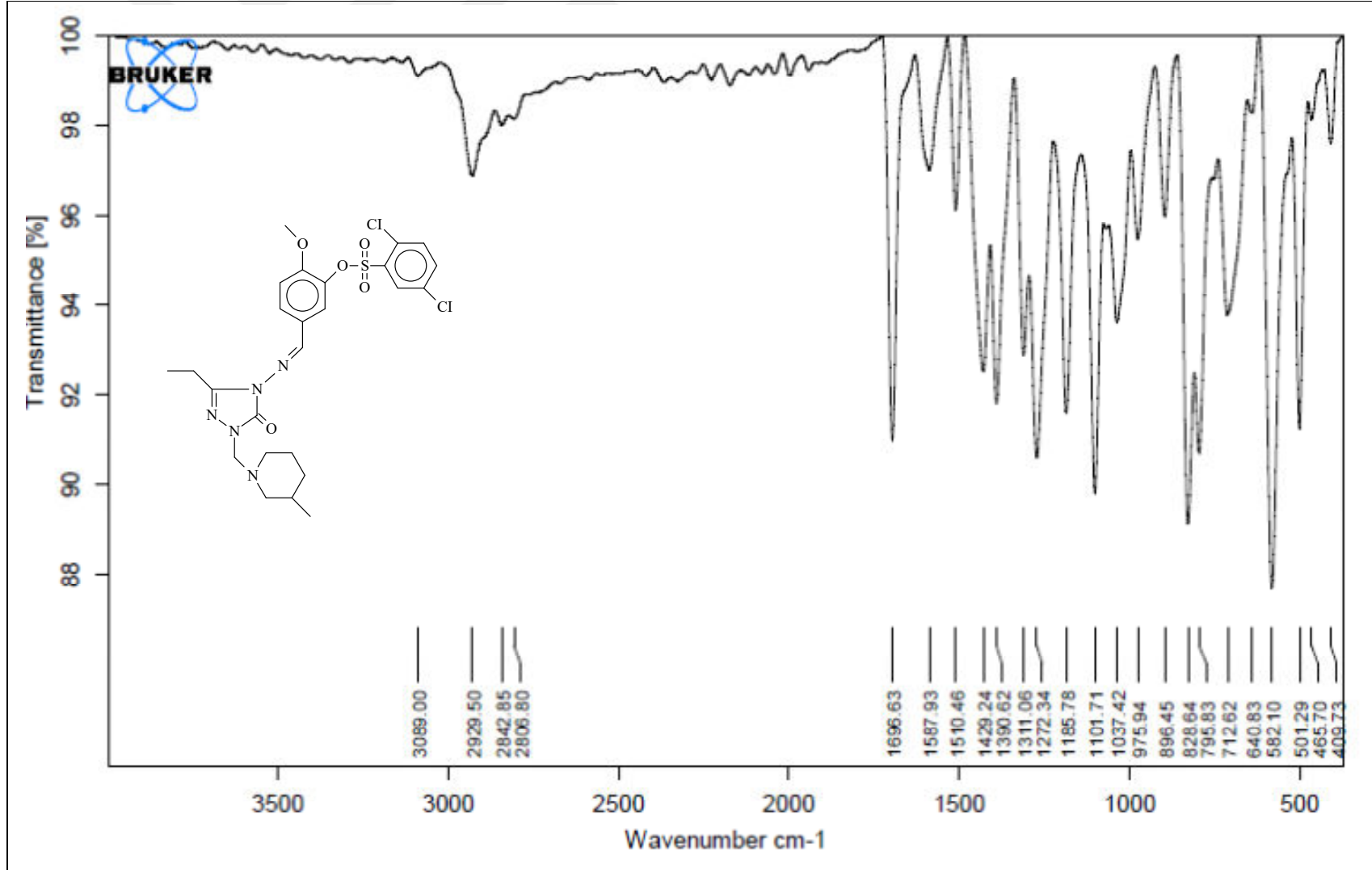
Ek Şekil 169. 226 Bileşiğinin IR spektrumu



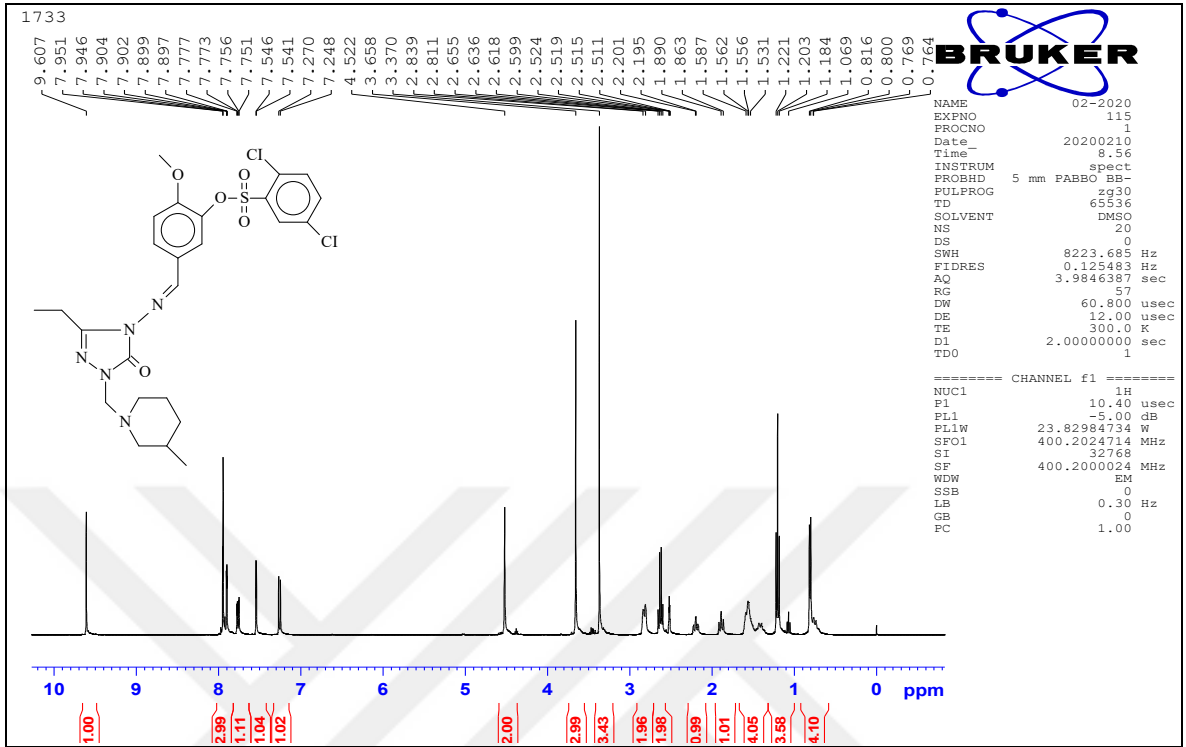
Ek Şekil 170. 226 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



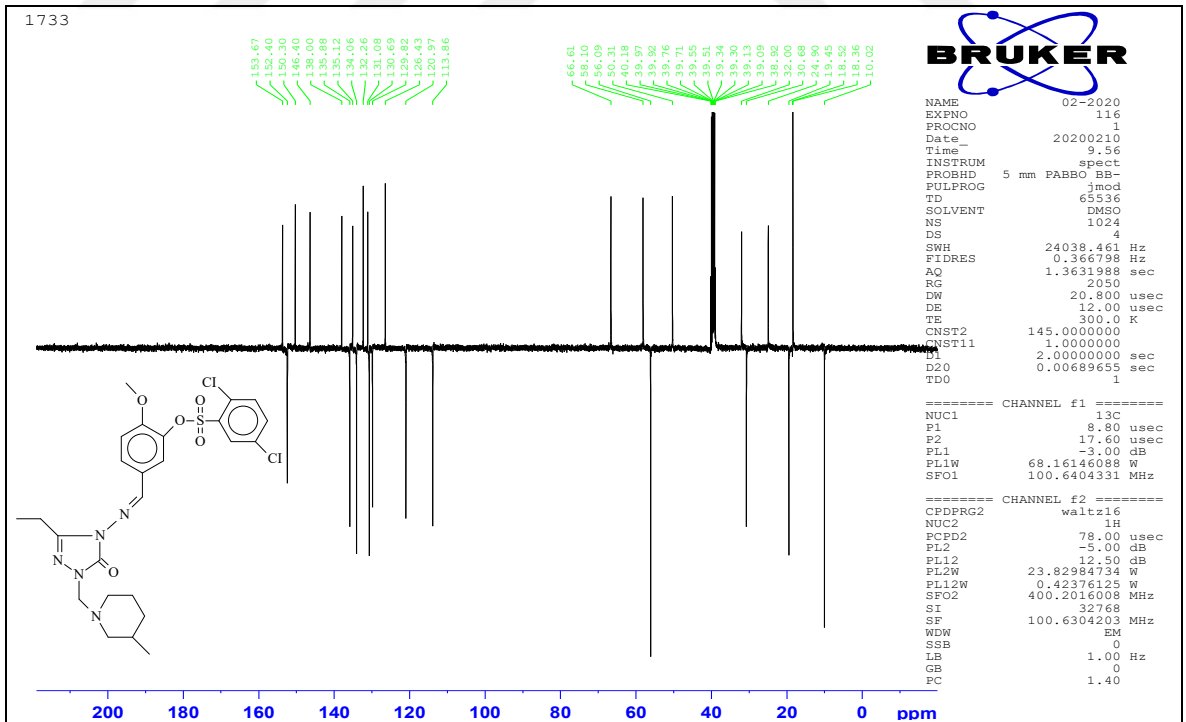
Ek Şekil 171. 226 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



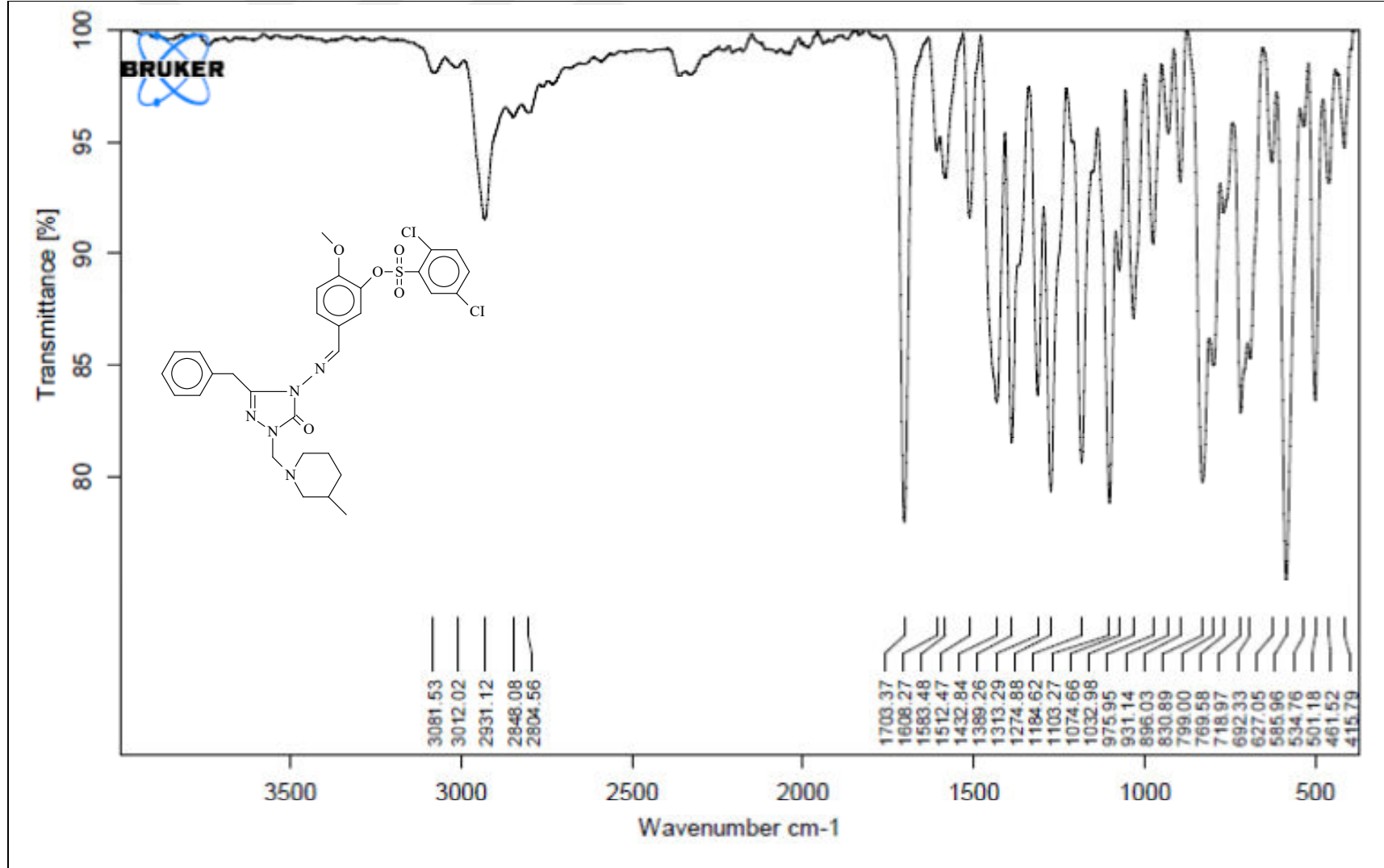
Ek Şekil 172. 227 Bileşiğinin IR spektrumu



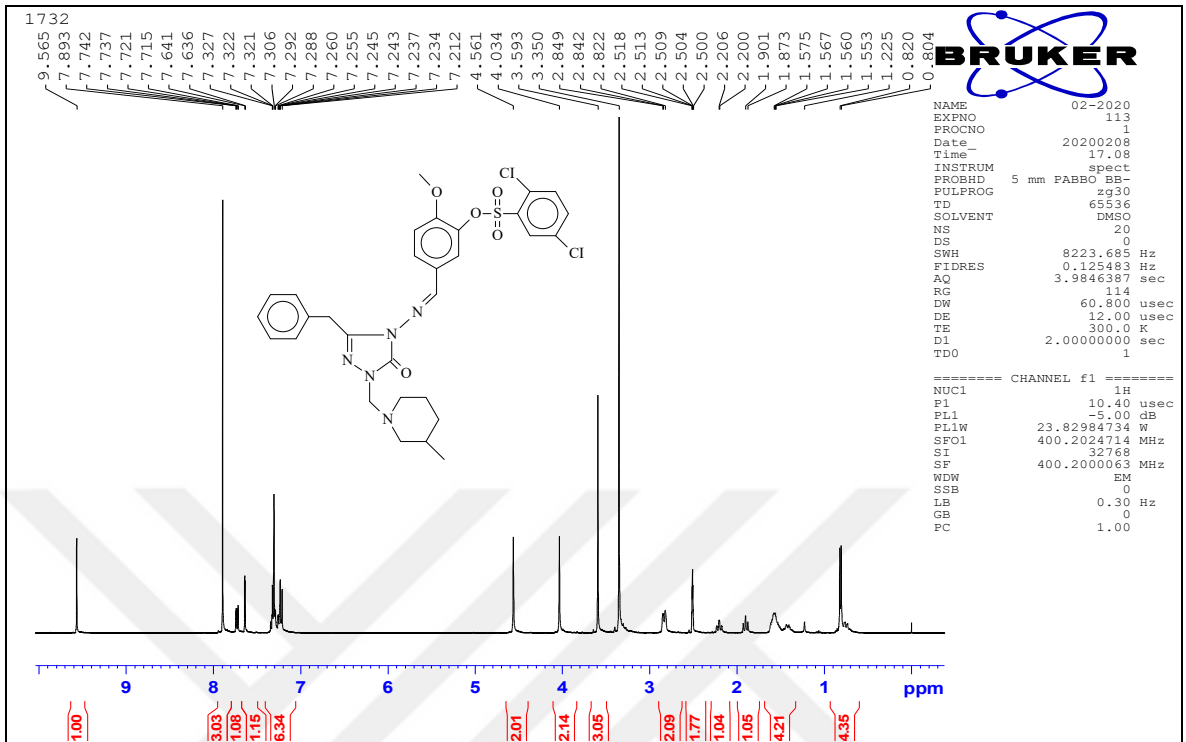
Ek Şekil 173. 227 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrumu



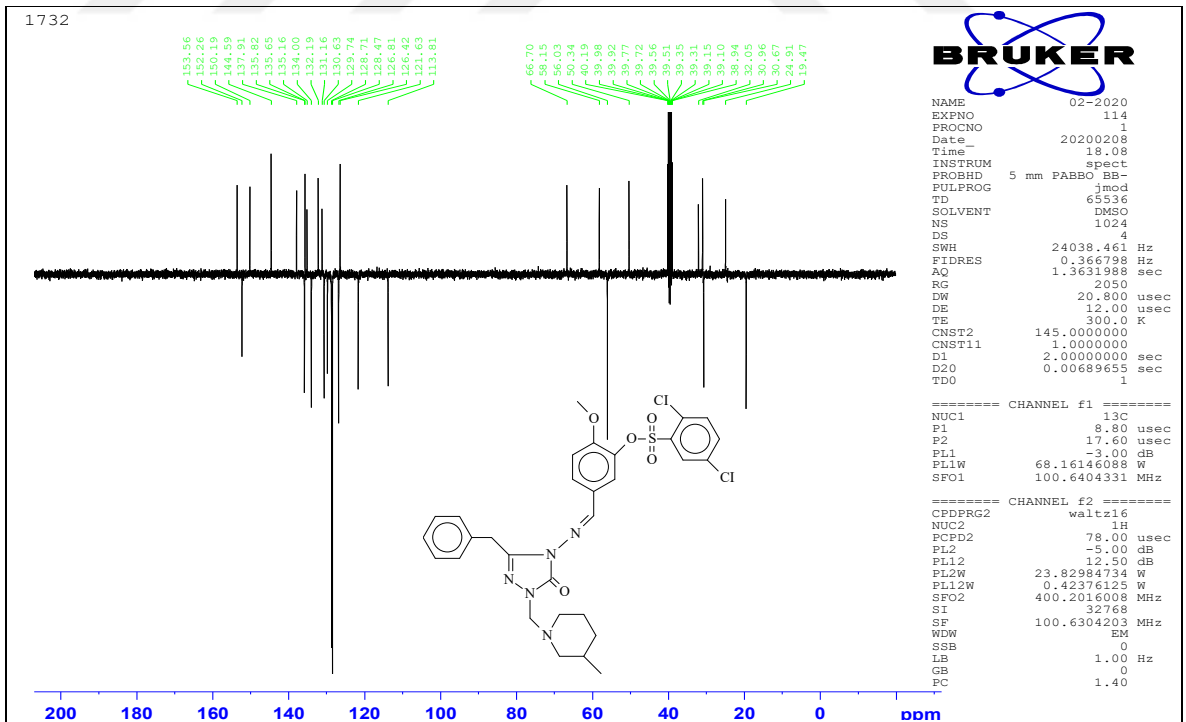
Ek Şekil 174. 227 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) spektrumu



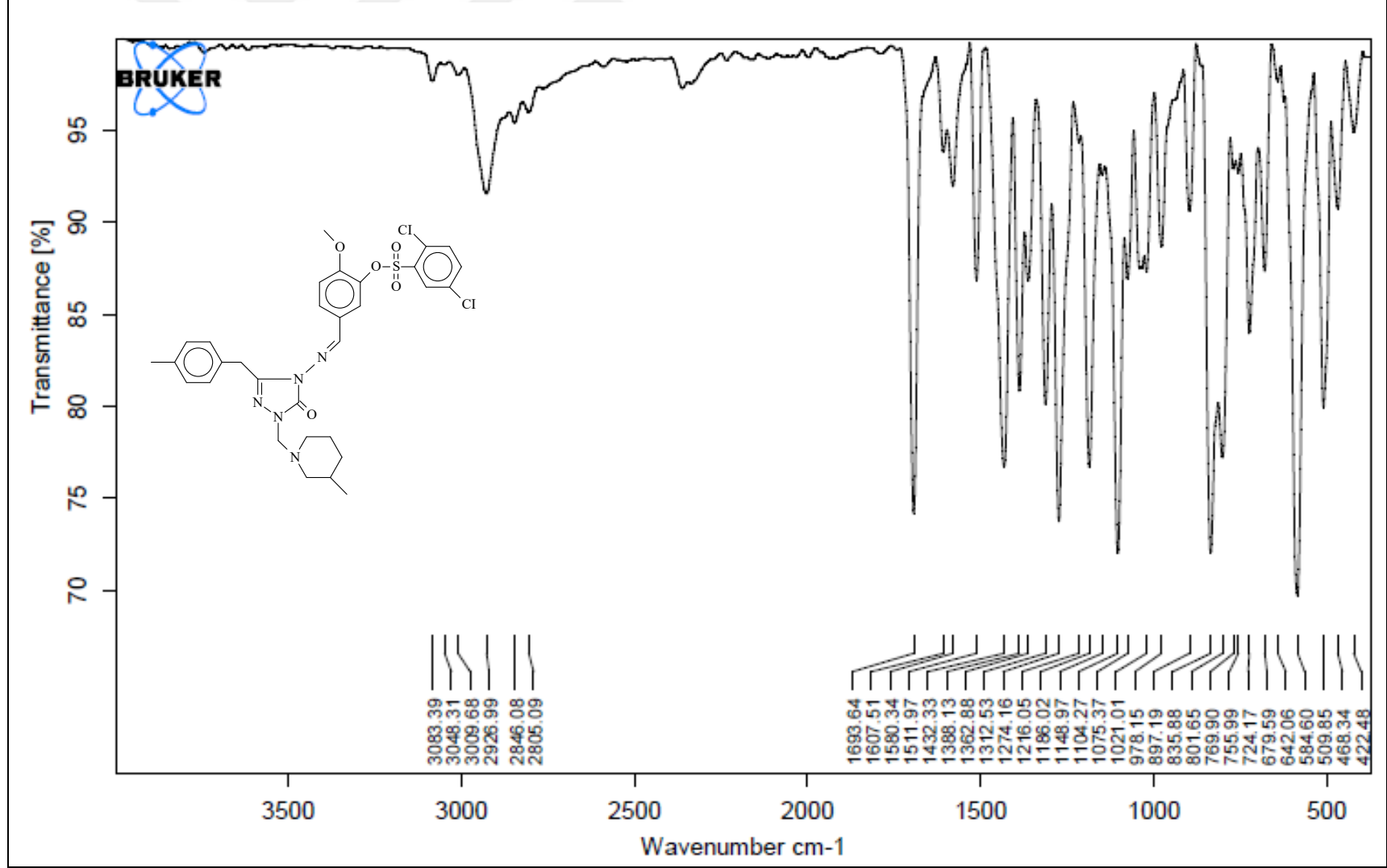
Ek Şekil 175. 228 Bileşiğinin IR spektrumu



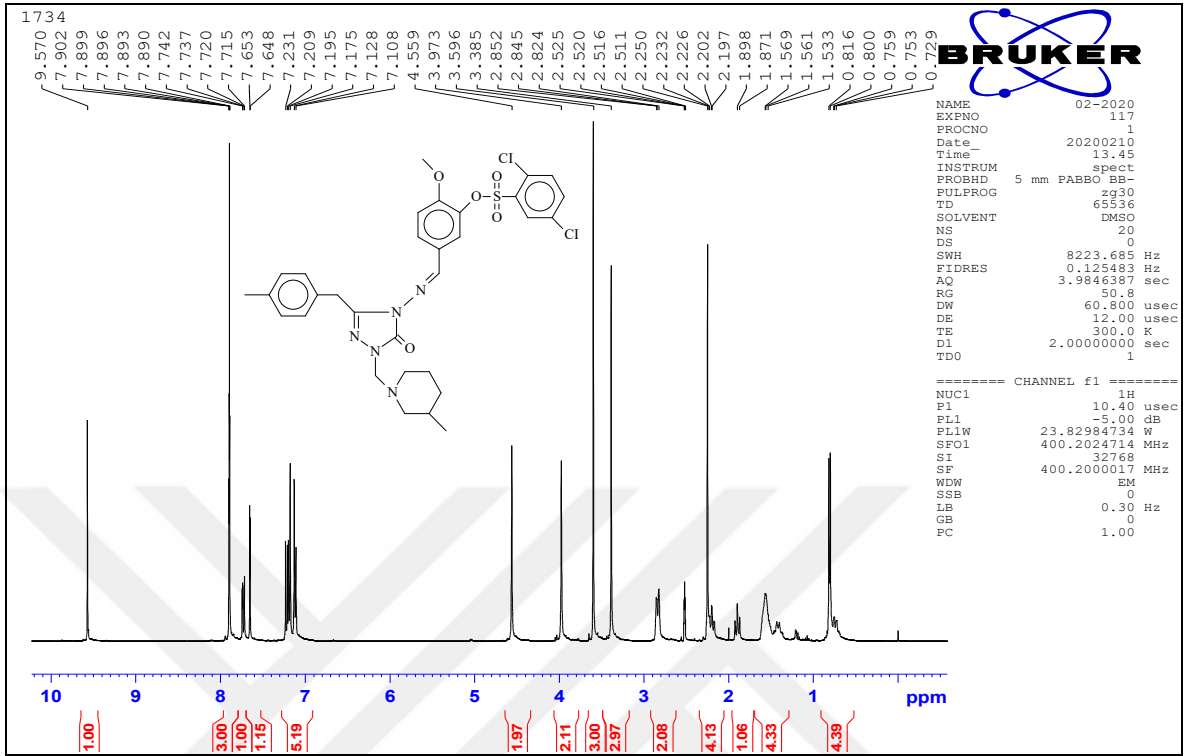
Ek Şekil 176. 228 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



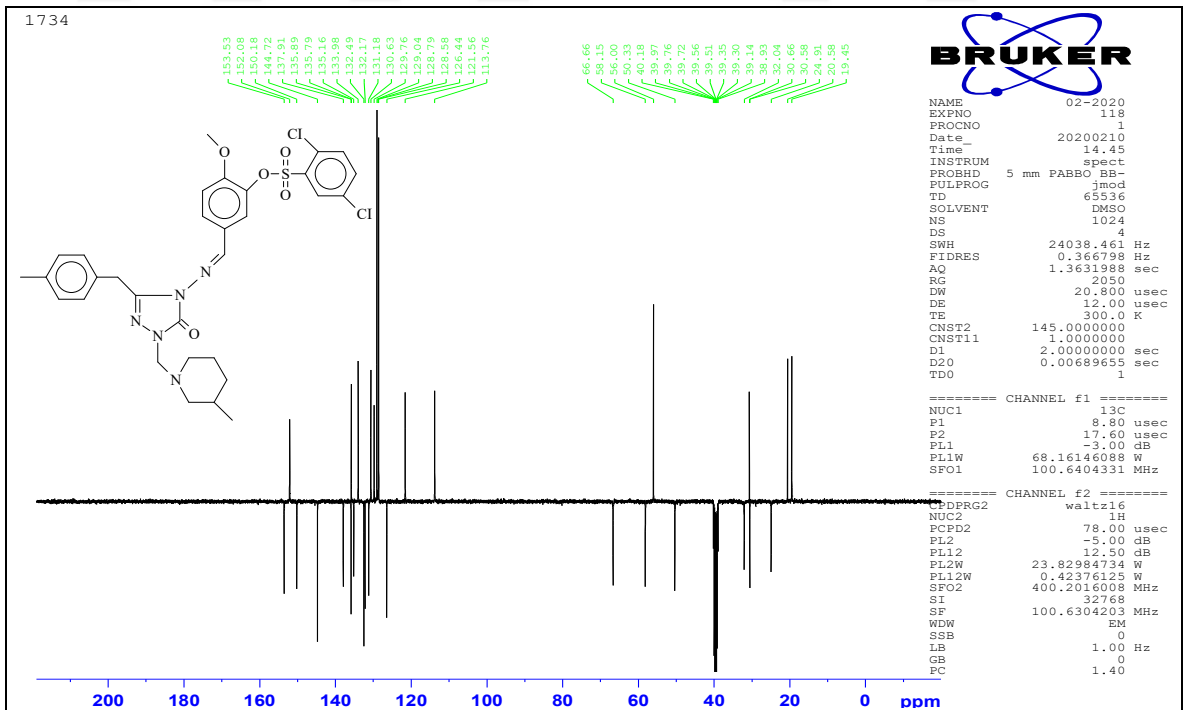
Ek Şekil 177. 228 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



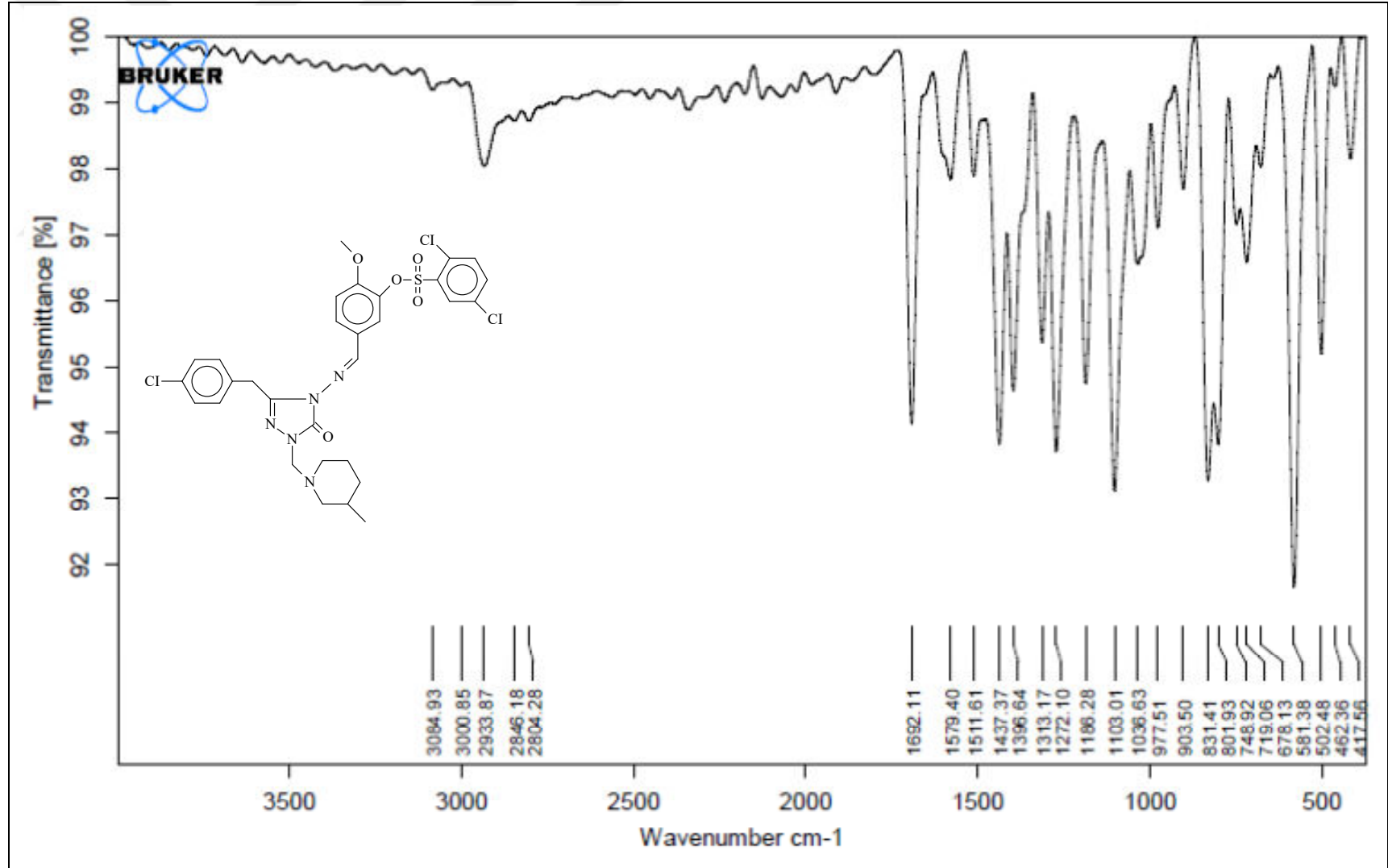
Ek Şekil 178. 229 Bileşiğinin IR spektrumu



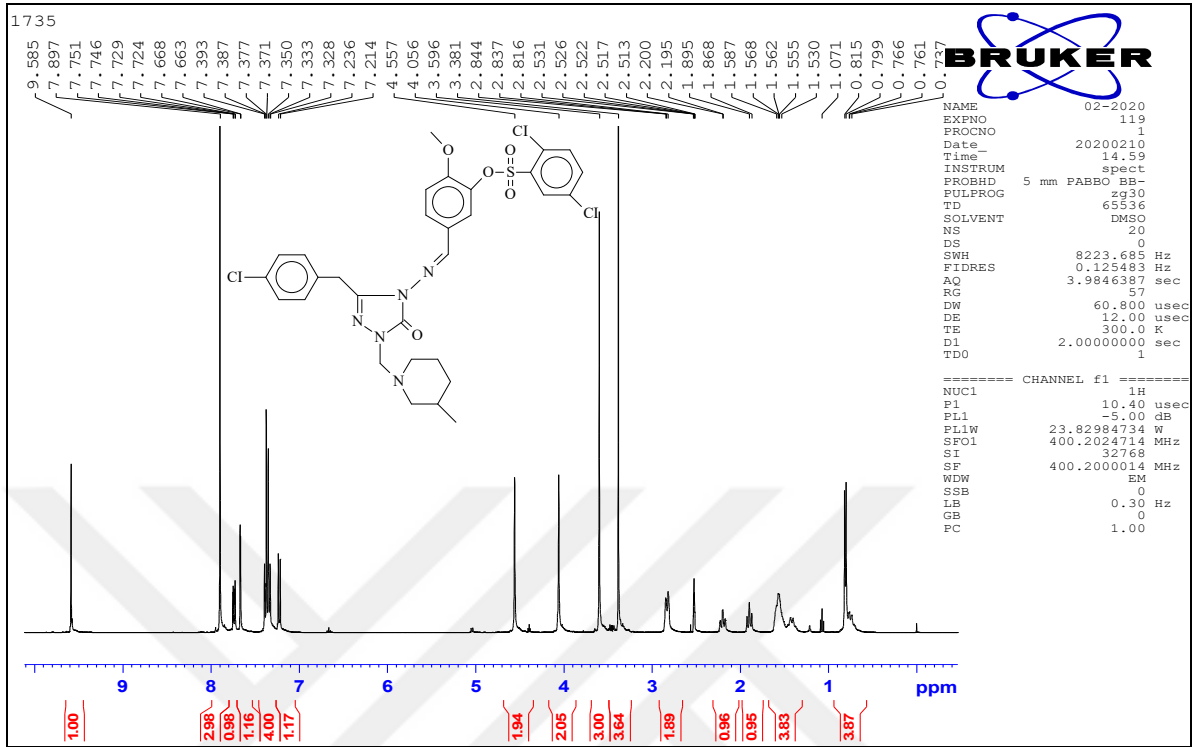
Ek Şekil 179. 229 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



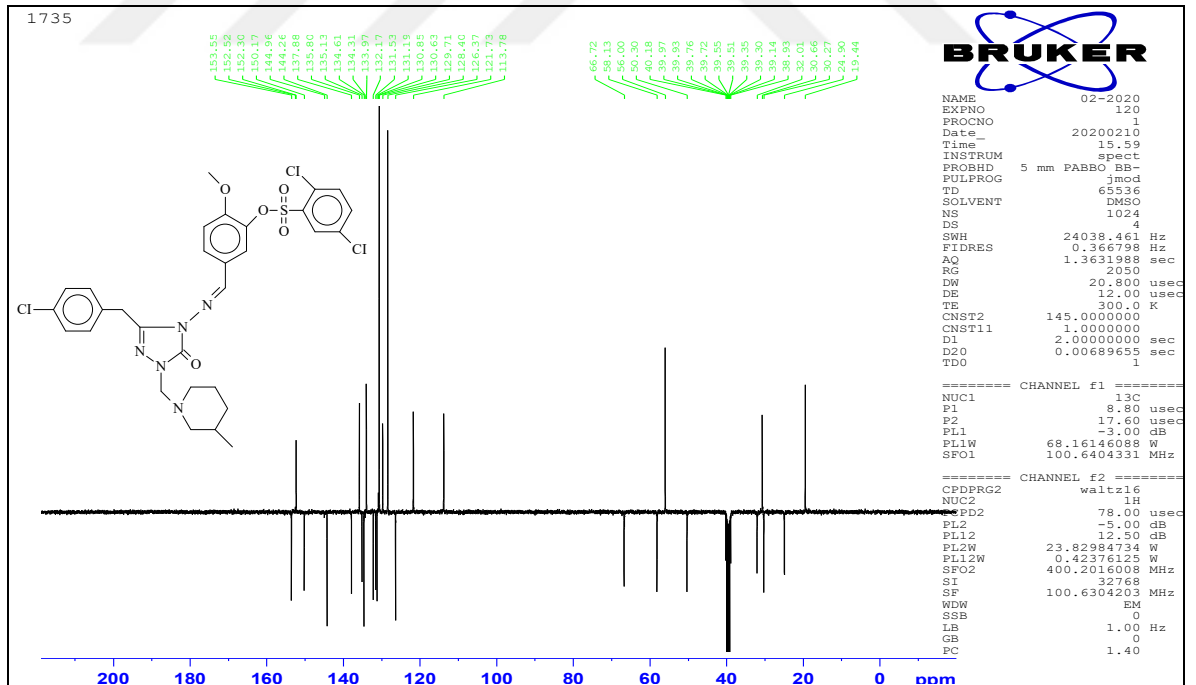
Ek Şekil 180. 229 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



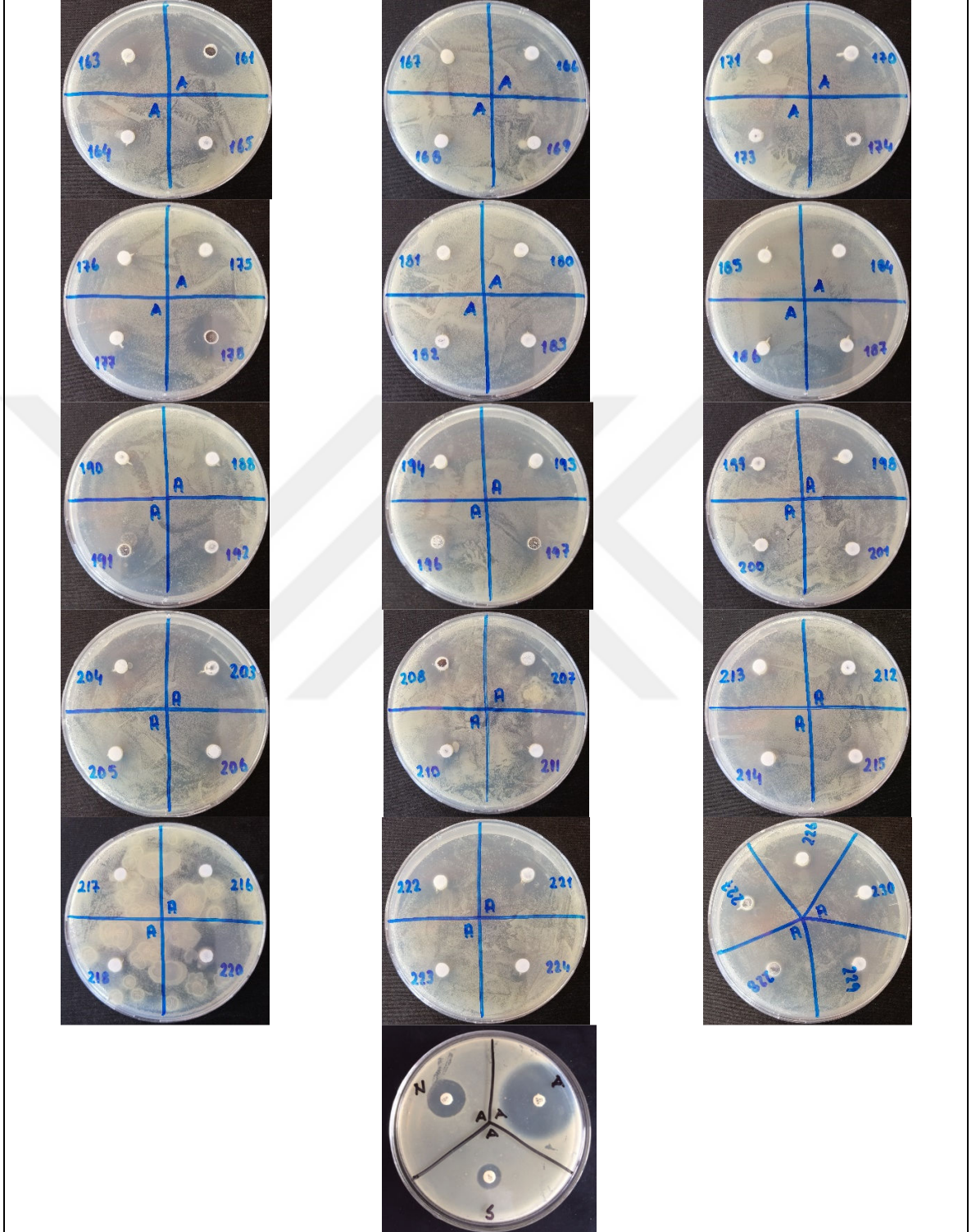
Ek Şekil 181. 230 Bileşiğinin IR spektrumu



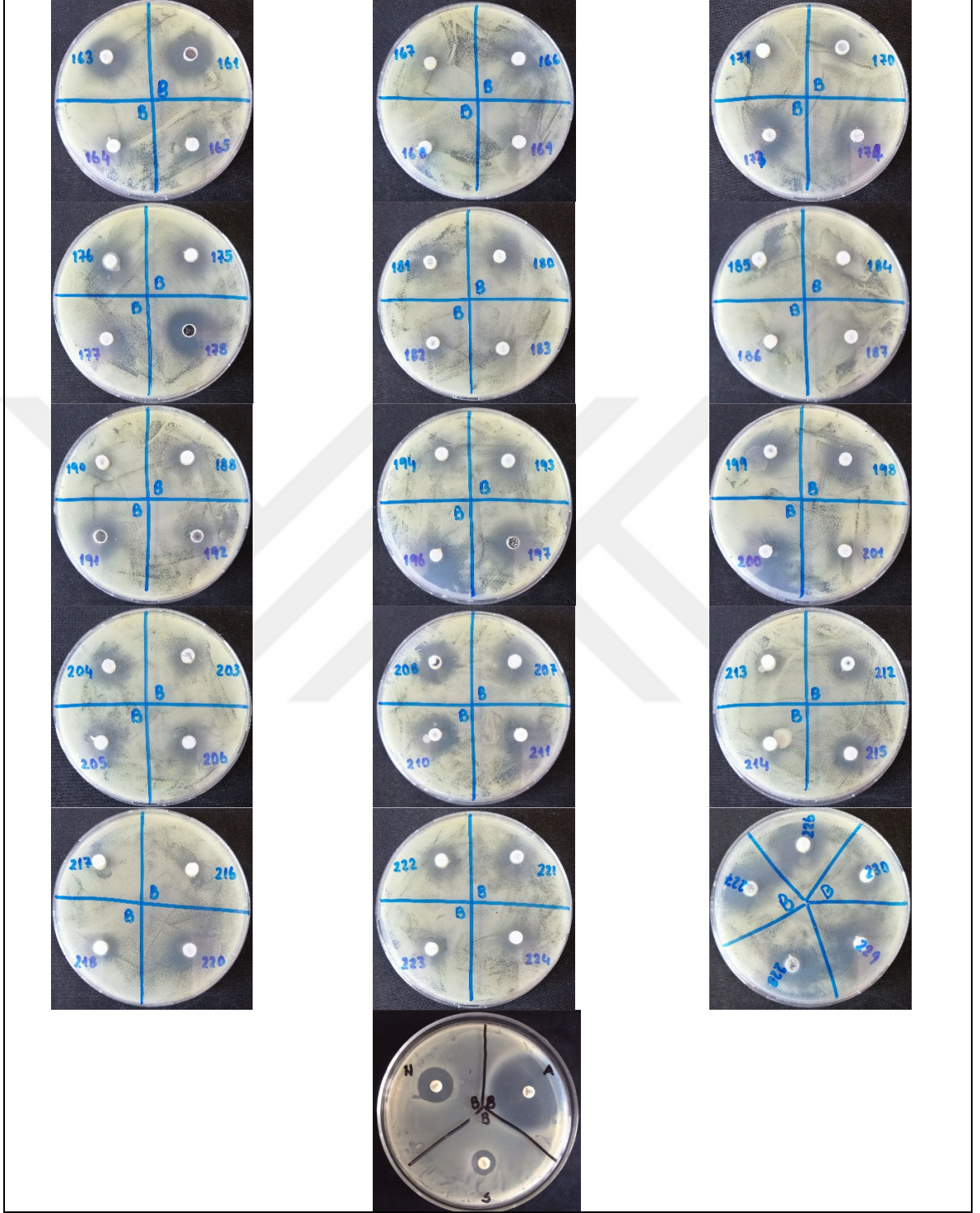
Ek Şekil 182. 230 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



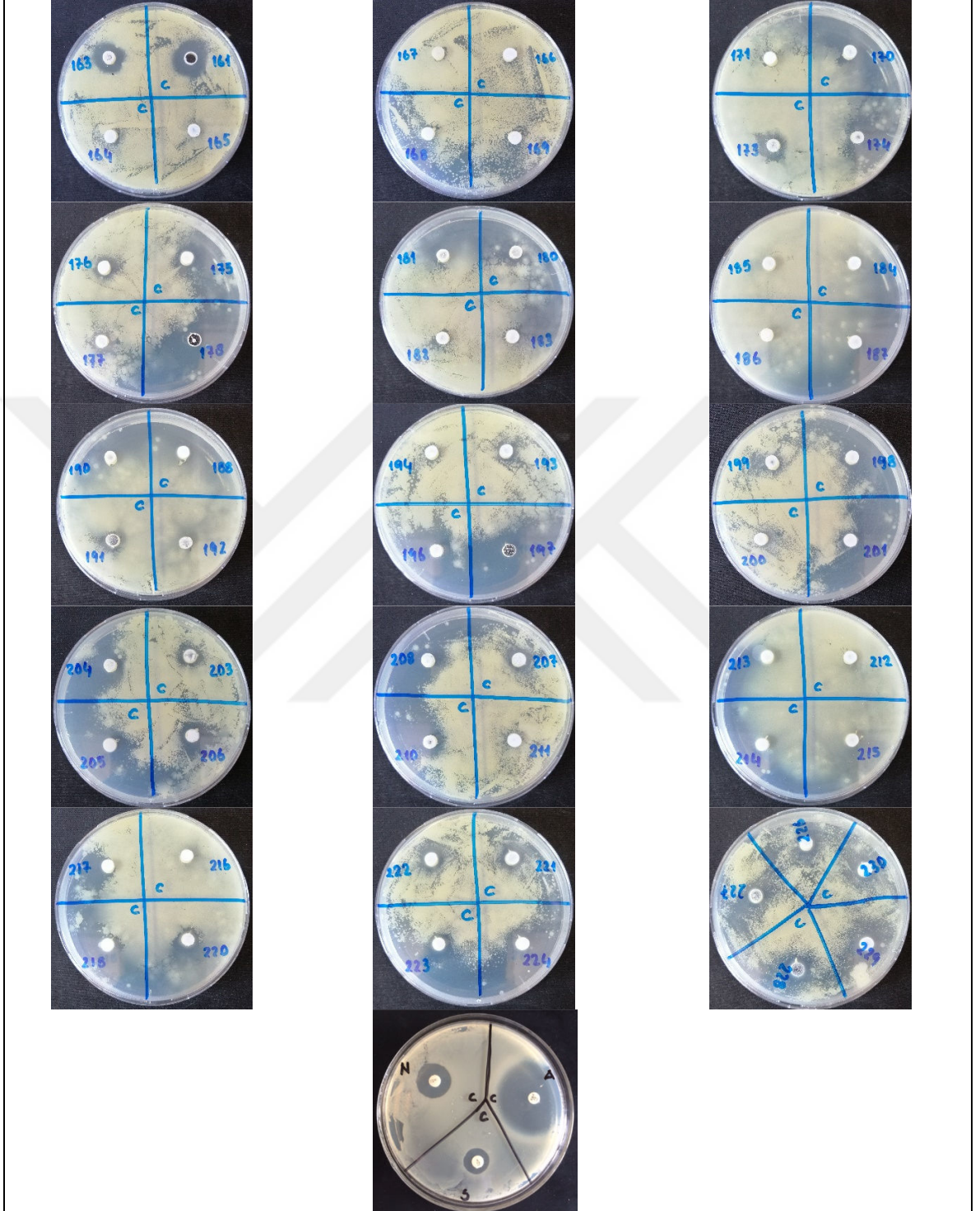
Ek Şekil 183. 230 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) spektrumu



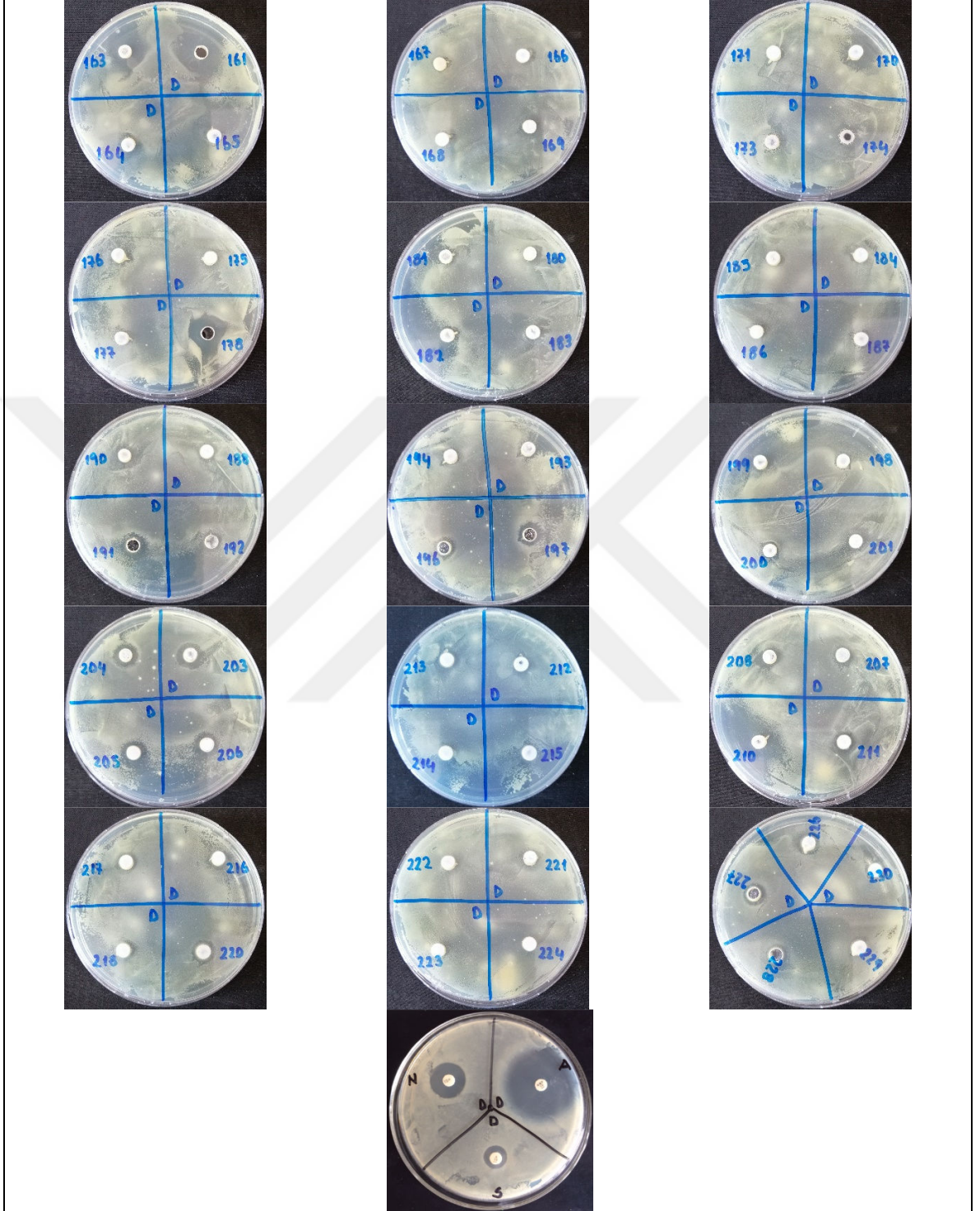
Ek Şekil 184. Sentezlenen Bileşiklerin *Bacillus Subtilis* Bakteri Suşuna ve Standart Antibiyotiklere (Ampicillin-A, Neomycin-N ve Steptomycin-S) Karşı Etkilerini Gösteren Petri Kabı Görüntüleri



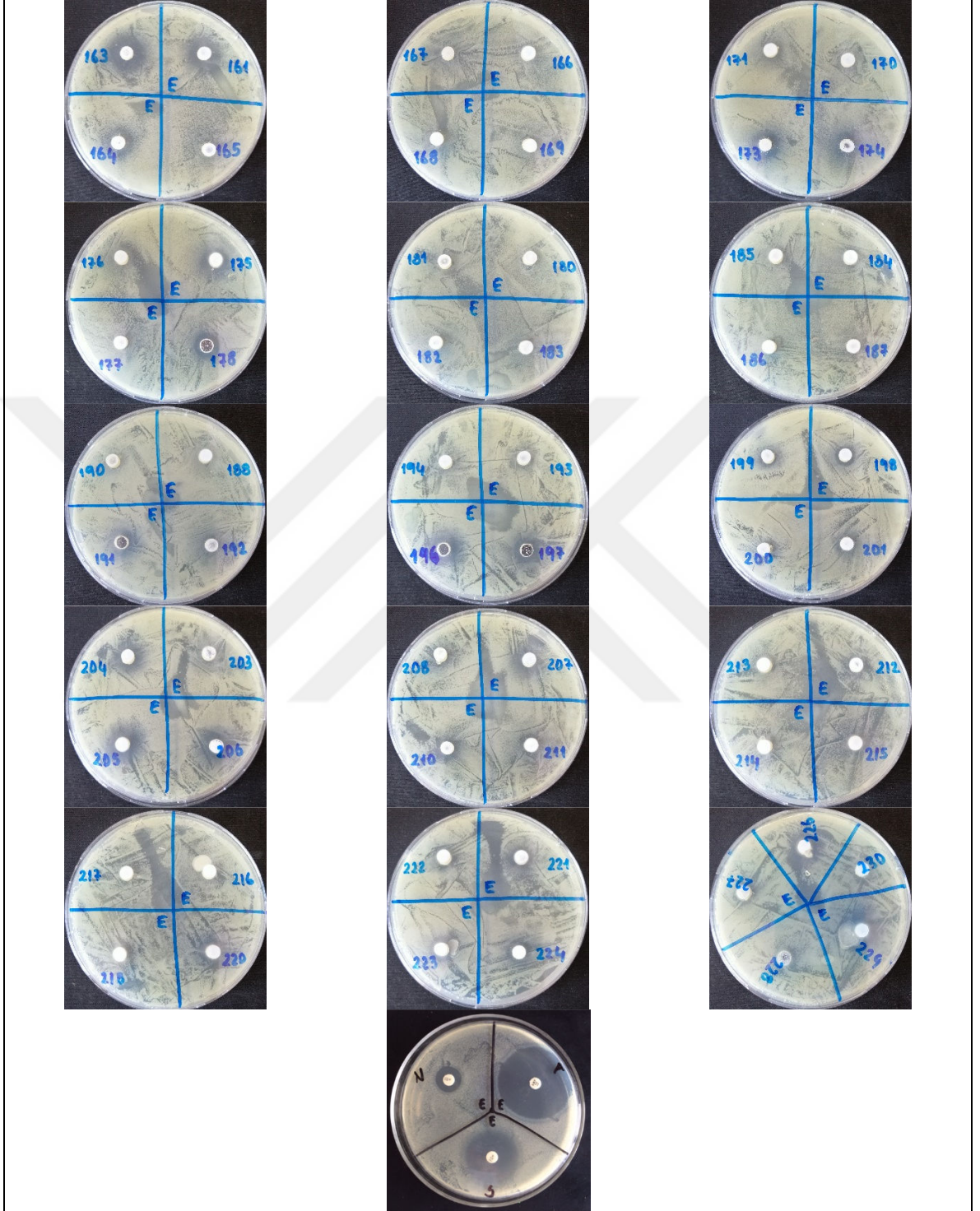
Ek Şekil 185. Sentezlenen Bileşiklerin *Bacillus cereus* Bakteri Suşuna ve Standart Antibiyotiklere (Ampicillin-A, Neomycin-N ve Steptomycin-S) Karşı Etkilerini Gösteren Petri Kabı Görüntüleri



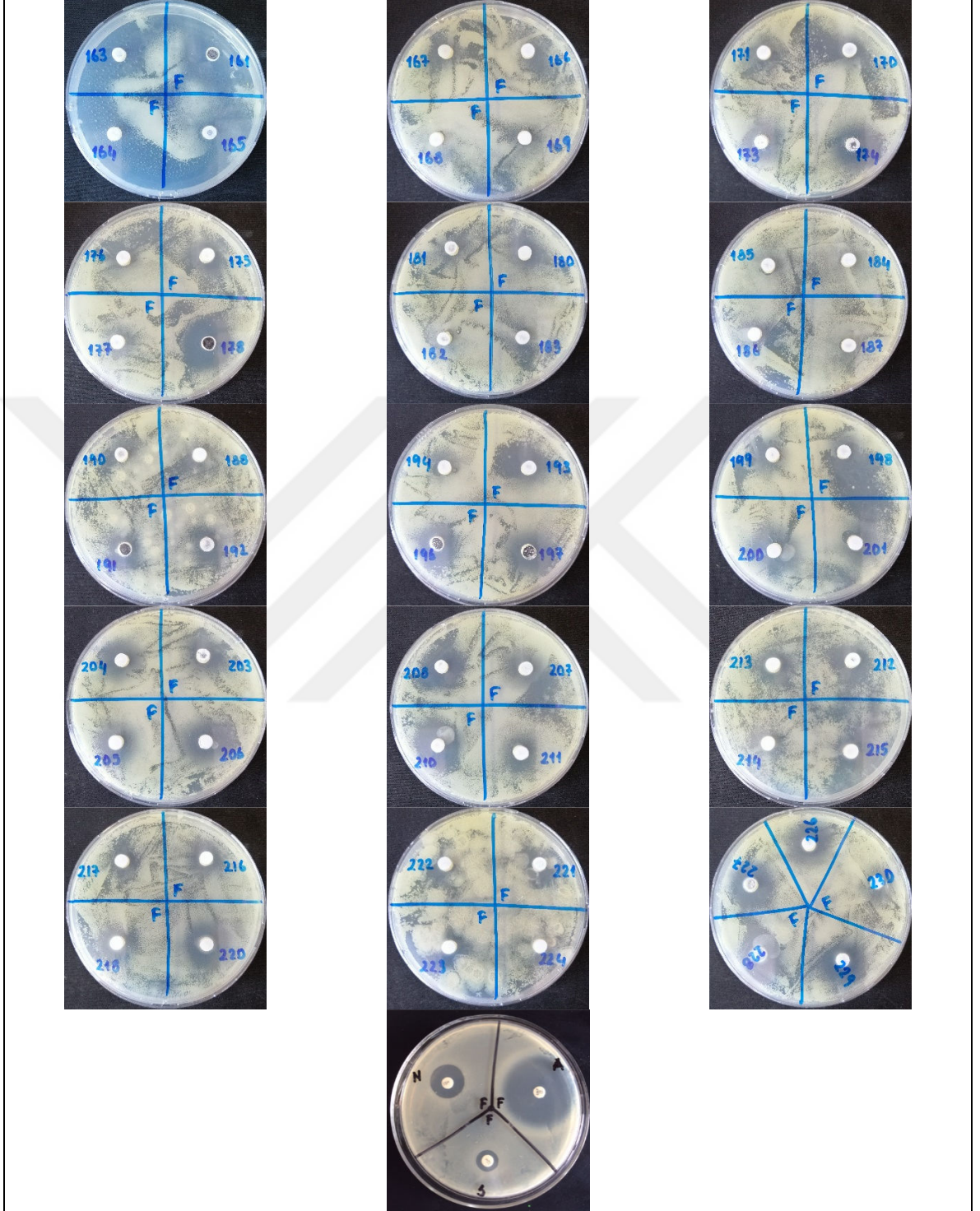
Ek Şekil 186. Sentezlenen Bileşiklerin *Pseudomonas aeruginosa* Bakteri Suşuna ve Standart Antibiyotiklere (Ampicillin-A, Neomycin-N ve Steptomycin-S) Karşı Etkilerini Gösteren Petri Kabı Görüntüleri



Ek Şekil 187. Sentezlenen Bileşiklerin *Klebsiella pneumoniae* Bakteri Suşuna ve Standart Antibiyotiklere (Ampicillin-A, Neomycin-N ve Steptomycin-S) Karşı Etkilerini Gösteren Petri Kabı Görüntüleri



Ek Şekil 188. Sentezlenen Bileşiklerin *Staphylococcus aureus* Bakteri Suşuna ve Standart Antibiyotiklere (Ampicillin-A, Neomycin-N ve Steptomycin-S) Karşı Etkilerini Gösteren Petri Kabı Görüntüleri



Ek Şekil 189. Sentezlenen Bileşiklerin *Escherichia coli* Bakteri Suşuna ve Standart Antibiyotiklere (Ampicillin-A, Neomycin-N ve Steptomycin-S) Karşı Etkilerini Gösteren Petri Kabı Görüntüleri

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Fevzi AYTEMİZ
Doğum Yeri ve Tarihi : Ardeşen / 26.02.1986
Yabancı Dili : İngilizce
İletişim (e-posta) : fevziaytemiz53@gmail.com

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Ardeşen Lisesi / 2004
Lisans : Kafkas Üniversitesi / 2011
Yüksek Lisans : Kafkas Üniversitesi / 2013

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yılı: Kafkas Üniversitesi / 2014-.....

Yayınları (SCI ve diğer):

Uluslararası ve diğer hakemli dergilerde yayımlanan makaleler

- [1] Beytur, M., Manap, S., Ozdemir, G., Kol, O., Aytemiz, F., Alkan, M., and Yuksek, H. (2019). Preparation of Some New Bis-[4-(3-alkyl/aryl-4, 5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-yl)-azomethinphenyl] Phtalate Derivatives with Their Antioxidant and Antimicrobial Activities. Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences, 10(1), 426-436.
- [2] Aytemiz, F., Yüksek, H., and Beytur, M. (2017). Spectroscopic Properties Of 3-Benzyl-4-[3-(3-Nitrobenzoxy)-4-Methoxybenzylideneamino]-4,5-Dihydro-1*H*-

1,2,4-Triazol-5-One Molecule. Caucasian Journal of Science, 4(1), 62-71.

- [3] Aktaş-Yokuş, Ö., Yüksek, H., Manap, S., Aytemiz, F., Alkan, M., Beytur, M., and Gürsoy Kol, Ö. (2017). In-vitro biological activity of some new 1,2,4-triazole derivatives with their potentiometric titrations. Bulgarian Chemical Communications, 49(1), 98-106.
- [4] Yüksek H., Koca E., Beytur Murat, Gürsoy Kol Özlem., Aytemiz Fevzi. and Alkan M. (2016). Synthesis Antioxidant and Antimicrobial Activities Of Some 1-Acetyl-3-alkyl/aryl-4-methylbenzoxybenzylidenamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. Journal Of Chemical and Pharmaceutical Research, 8(7), 905-911.
- [5] Yüksek, H., Aytemiz, F., Beytur, M., and Kol, Ö. G. 3-Metil-4-[3-(p-nitrobenzoksi) benzilidenamino]-4, 5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Bileşiğinin Teorik ve Deneysel Spektroskopik Özelliklerinin İncelenmesi. Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 7(2), 171-183.
- [6] Yüksek, H., Aytemiz, F., Medetalibeyoğlu, H., ve Bahçeci, Ş. DFT/B3LYP ve HF Metodları Kullanılarak 4, 5-Dihidro-1*H*-1, 2, 4-triazol-5-on Türevlerinin Teorik Özelliklerinin İncelenmesi. Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi, 5(2), 46-64.

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

- [1] Manap, S., Gürsoy-Kol, Ö., Aytemiz, F. and Yüksek H. (2019). Synthesis in vitro antioxidant and antimicrobial activities of novel 1-(4-piperidinecarboxamide-1-yl-methyl)-3-alkyl(aryl)-4-[4-(2-furylcarbonyloxy)-3-methoxy]-benzylidenamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. International Turkic World Congress on Science and Engineering (UTUFEM), 266-274. (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:5575709)
- [2] Gürsoy-Kol, Ö., Manap, S., Alkan, M., Beytur, M., Aytemiz, F., Özdemir, G. and Yüksek, H. (2019). Synthesis, in vitro antimicrobial and antioxidant activities of some novel 2-{[1-(4-piperidine-carboxamide-1-yl-methyl)-3-alkyl/aryl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one-4-yl]azomethine}-phenyl 4-nitrobenzoate derivatives. 5th International Congress on Vocational Technical Sciences (UMTEB-V), 399-400. (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:5575587)
- [3] Yüksek, H., Aytemiz, F., Manap, S., Özdemir, G., Beytur, M., Alkan, M. and Gürsoy-Kol, Ö. (2018). Preparation of Some New Bis-{4-[1-(Morpholine-4-yl-Methyl)-3-Alkyl/Aryl-4,5-Dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-yl]-Azomethinphenyl} Phthalates With Their Antimicrobial and Antioxidant Activities. IV. Uluslararası Mesleki ve Teknik Bilimler Kongresi, 2, 1481-1489. (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:4605478)

- [4] Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., Manap, S., Özdemir, G., Beytur, M., Alkan, M. and Aytemiz, F. (2018). Synthesis, Characterization and Investigation of Antimicrobial and Antioxidant Activities of Some New N,N'-bis-{3-Alkyl(Aryl)-4-[2-(4-Nitrobenzoxy)-Benzylideneamino]-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-1-yl-Methyl}-Piperazines. IV. Uluslararası Mesleki Ve Teknik Bilimler Kongresi (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4552100)
- [5] Aytemiz, F., Kotan, G., Aktas-Yokus, Ö. and Yüksek, H. (2018). Gaussian Alculations of 1-acetyl-3-methyl-4-(3-benzenesulfonyloxy-4-methoxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one. Iv. Uluslararası Mesleki ve Teknik Bilimler Kongresi, 2(1), 2125-2136. (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:4523287)
- [6] Manap, S., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., Alkan, M. and Aytemiz, F. (2018). Synthesis, in-vitro Antioxidant and Antimicrobial Activities of New 1-(Morpholin-4-yl-Methyl)-3-Alkyl(Aryl)-4-[4-(2-Furylcarbonyloxy)-3-Methoxy] Benzylidenamino-4,5-Dihydro-1*H*-1,2,4-Triazol-5-Ones. IV. Uluslararası Mesleki ve Teknik Bilimler Kongresi, 2, 1425-1435. (Tam Metin Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:4605335)
- [7] Yüksek, H., Yıldız, Ç., Manap, S., Gürsoy-Kol, Ö., Beytur, M., Alkan, M. and Aytemiz, F. (2018). Synthesis, in vitro antioxidant and antimicrobial activities of some 3-alkyl(aryl)-4-(2-(benzenesulfonyloxy-3-methoxy)-benzylideneamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones and newly Mannich base derivatives. 4th International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4365769)
- [8] Aktas-Yokuş, Ö., Manap, S., Gürsoy-Kol, Ö., Aytemiz, F., Beytur, M., Alkan, M. and Yüksek, H. (2018). Synthesis, antioxidant and antimicrobial properties of new Schiff and Mannich bases containing 1,2,4-triazole moiety. 4th International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4365772)
- [9] Yüksek, H., Özdemir, G., Gürsoy-Kol, Ö. and Aytemiz F. (2018). In vitro antioxidant and antimicrobial activities of some 1-(morpholine-4-yl-methyl)-3-alkyl(aryl)-4-[3-ethoxy-4-(benzenesulfonyloxy)-benzylideneamino]-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. 4th International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4365765)
- [10] Gürsoy-Kol Ö., Manap, S., Beytur, M., Aytemiz, F., Alkan, M. and Yüksek, H. (2018). Synthesis, in vitro antioxidant and antimicrobial activities of some new 4-[3-ethoxy-4-(3-methoxybenzoxy)-benzylideneamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives. 4th International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4365763)

- [11] Yüksek, H., Göker, E. G. and Aytemiz, F. (2018). Synthesis, in-vitro antioxidant and antimicrobial activities of some new 1-(morpholino-4-yl)-methyl-3-alkyl(aryl)-4-[3-(3-nitrobenzoxy)-4-methoxybenzylidenamino]-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. International Conference on Research in Education Science, ICRES2018, 151 (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4686722)
- [12] Gürsoy-Kol, Ö., Aytemiz, F. and Yüksek, H. (2018). Synthesis of antioxidant activities of new 1-(3-methylpiperidine-4-yl-methyl)-3-alkyl(aryl)-4-(4-(methylthiobenzylidenamino)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. International Conference on Research in Education and Science (ICRES 2018), 128 (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4365749)
- [13] Aytemiz, F., Medetalibeyoglu, H. and Yüksek, H. (2018). Investigation of experimental and theoretical spectroscopic properties using density functional theory (DFT/B3LYP) and hatre fock (HF) methods with 6-31g (d) basis set of 1-acetyl-3-*p*-methylbenzyl-4-[3-(3-nitrobenzoxy)-4-methoxybenzylidenamino]-4,5-dihydro-1*h*-1,2,4-triazol-5-one. International Conference on Research in Education Science, ICRES2018, 152 (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4686734)
- [14] Yüksek, H., Aytemiz, F. and Demirci, S. (2018). Investigation of Biological Properties of New 1-(4-Aminocarbonyl)-piperidin-1-yl-methyl)-3-alkyl(aryl)-4-[3-(3-nitrobenzoxy)-4-methoxybenzylidenamino]-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences, 891 (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:4686159)
- [15] Yılmaz, Y., Harmankaya, A., Beytur, M., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö. and Aytemiz, F. (2018). The biological activities of some newly synthesized heterocyclic compounds. International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2018), 260 (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:4365743)
- [16] Bahçeci, Ş., Beytur, M., Manap, S., Yildirim, N., Alkan, M., Aytemiz, F. and Yüksek, H. (2017). Investigation of biological properties of new 3-alkyl(aryl)-4-(3-acetoxy-4-methoxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. International conference on research in education and science, 441-445. (Tam Metin Bildiri/Poster)(Yayın No:3617641)
- [17] Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., Aytemiz, F., Beytur, M. and Aktas-Yokus Ö. (2017). 3-Fenil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on'un teorik ve deneyselspektroskopik özelliklerinin incelenmesi. International Conference on Research in Education and Science (ICRES) (Tam Metin Bildiri/Poster)(Yayın No:3606561)
- [18] Yüksek, H., Tokali, F. S. and Aytemiz, F. (2017). Synthesis and Characterization of Some Novel 3-Alkyl(aryl)-4-[3-(naphthalene-2-sulfonyloxy)-4-methoxy]-

benzylidenamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. International Conference on Research in Education and Science (ICRES), 107 (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:3830127)

- [19] Aktas-Yokus, Ö., Yüksek, H., Manap, S., Aytemiz, F. and Alkan, M. (2017). In-vitro antioxidant and biological activities of some new 1,2,4-triazole derivatives with their potentiometric titrations. 3rd International Conference on New Trends in Chemistry, 130 (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:3807337)
- [20] Gürsoy-Kol, Ö., Yüksek, H., Manap, S., Aytemiz, F. and Alkan, M. (2017). Synthesis, antioxidant and antimicrobial properties of new mannich bases containing 1,2,4-triazole moiety. 3rd International Conference on New Trends in Chemistry, ICNTC2017, 132 (Özet Bildiri/Sözlü Sunum)(Yayın No:3905288)
- [21] Gürsoy-Kol, Ö., Yüksek, H., Aytemiz, F. and Beytur, M. (2016). A study on theoretical and experimental spectroscopic properties of 3-methyl-4,3-*p*-nitrobenzoxybenzylidenamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one compound. International Conference on Research in Education & Science (Tam Metin Bildiri/Poster)(Yayın No:3124373)
- [22] Yüksek, H., Aytemiz, F. and Gürsoy-Kol Ö. (2016). Potentiometric titrations of some 3-alkyl/aryl-4-nitrobenzoxy-4-methoxybenzylidenamino-4,5 dihydro-1*H*-1,2,4 triazol-5-one derivatives with antioxidant activities. International Conference on Research in Education & Science (Tam Metin Bildiri/Poster)(Yayın No:3123412)
- [23] Yüksek, H., Aytemiz, F., Medetalibeyoglu, H. (2016). A study on theoretical and experimental spectroscopic properties of 1-acetyl-3-benzyl-4,4-dimethylaminobenzylidenamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one molecule. International Physics Conference at the Anatolian Peak (Özet Bildiri/Poster)(Yayın No:3122841)
- [24] Yüksek, H., Kardas, F., Albayrak, Ö., Alkan, M and Aytemiz, F. (2015). Preparation Characterization and Antimicrobial Activities of Some New Di-3-alkyl/aryl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-Triazol-5-One 4-ilazomethin-6-ethoxyphenyl isophtalate Derivatives. 1st International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (ITWCCST 2015) /(Yayın No:2111046)
- [25] Aytemiz, F., Yüksek, H., Albayrak, Ö. and Alkan, M. (2015). Synthesis and Antimicrobial Properties of Some Novel 3-alkyl/aryl-4,3,3-nitrobenzoxy-4-methoxybenzylidenamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones. 1st International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (ITWCCST 2015) (/)(Yayın No:2111108)

- [26] Feyzi, S. T., Yüksek, H. and Aytemiz, F. (2015). Antioxidant Activities of Some 3-Alkyl/Aryl-4,3-Cinnamoyloxy-4-Methoxybenzylidenamino-4,5-Dihydro-1*H*-1,2,4-Triazol-5-Ones with Their Acidic Properties. 1st International Turkic World Conference on Chemical Sciences and Technologies (ITWCCST 2015) (/)(Yayın No:2111282)
- [27] Aytemiz, F., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., Polat, A., Okkali, I. and Kemer, G. (2012). In vitro Antioxidant Activities of Some 4,4-Benzoxyl benzylidenamin-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one Derivatives. 10th International Symposium on Pharmaceutical Sciences (/)(Yayın No:612400)

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

- [1] Yüksek, H., Aytemiz, F., Kelleci, E., Koç, M. N., Okkali, I., Polat, A., Ocak, Z. ve Manap, S. (2011) Bazı Yeni 3-Alkil/Aril-4,4-benzoksibenzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*,1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Susuz Ortam Titrasyonları. 25. Uluslararası Katılımlı Ulusal Kimya Kongresi, Erzurum (/)(Yayın No:957275)
- [2] Aytemiz, F., Yüksek, H. ve Beytur, M. (2014). 3-Benzil-4,3,3-nitrobenzoks-4-metoksibenzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiminin spektroskopik özelliklerinin deneysel ve teorik olarak incelenmesi. Uluslararası Katılımlı I. Ulusal Hesaplamalı Kimya Çalıştayı (/)(Yayın No:2117565)
- [3] Aytemiz, F., Yüksek, H. ve Kayalar, M. T. (2013). 3-Metil-4,3,3-nitrobenzoksi-4-metoksibenzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiminin spektroskopik özelliklerinin deneysel ve teorik olarak incelenmesi. Uluslararası Katılımlı XIII. Ulusal Spektroskopi Kongresi, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur (/)(Yayın No:957357)

Projeler

- [1] Yükseköğretim Kurumları tarafından destekli bilimsel araştırma projesi, Yürütücü: GÜRSOY KOL Özlem, Araştırmacı: YÜKSEK Haydar, Araştırmacı: AYTEMİZ Fevzi, 28/06/2016 - 28/12/2017