

**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 BİLEŞİKLERİN SENTEZİ**  
**VE BAZI ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**FEYZİ SİNAN TOKALI**  
**DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Haydar YÜKSEK**

**ŞUBAT - 2017**  
**KARS**

**Bu Tez Çalışması 2016-FM-50 Nolu Proje ile Kafkas Üniversitesi Araştırma Fonu Tarafından Desteklenmiştir.**

**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
KİMYA ANABİLİM DALI**

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

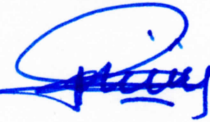




**FEYZİ SİNAN TOKALI  
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK**

**ŞUBAT - 2017  
KARS**

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Doktora öğrencisi **Feyzi Sinan TOKALI**'nın Prof. Dr. Haydar YÜKSEK danışmanlığında doktora tezi olarak hazırladığı "**4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Halkası İçeren Bazı Yeni Heterosiklik Bileşiklerin Sentezi ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi**" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy. . . **birliği** . . . . . ile kabuledilmiştir.

03 / 02 / 2017

Adı ve Soyadı	İmza
<b>Başkan</b> : Prof. Dr. Haydar YÜKSEK (Danışman)	
<b>Üye</b> : Prof. Dr. Şule BAHÇECİ	
<b>Üye</b> : Doç. Dr. Özlem GÜRSOY KOL	
<b>Üye</b> : Doç. Dr. Osman ÜÇÜNCÜ	
<b>Üye</b> : Yrd. Doç. Dr. Murat BEYTUR	

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun . . / . . / 2017 gün ve . . . . . / . . . . . sayılı kararıyla onaylanmıştır.

**Doç. Dr. Özlem GÜRSOY KOL**  
Enstitü Müdür V.

## ÖNSÖZ

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

Çalışmada, ilk olarak 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiş ve ikisi yeni toplamda üç adet benzaldehit türevi ile reaksiyonları incelenerek karşın olan yeni heterosiklik bileşikler elde edilmiştir. Sentezlenen bu bileşiklerinin bazılarının *N*-Mannich bazı türevleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatmaları çeşitli spektroskopik yöntemler kullanılarak yapılmıştır. Sentezlenen yeni bileşiklerin üç farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan ve çeşitli bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite incelemeleri yapılmıştır. Ayrıca sentezlenen bileşiklerden yapısında N-H grubu bulunan heterosiklik bileşiklerin dört farklı susuz çözücüde tetrabutylamonyum hidroksit ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış, titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı nötralizasyon metodu ile  $pK_a$  değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkisi tartışılmıştır.

Tez çalışmamı yönlendiren, araştırmalarımın her aşamasında bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyerek akademik ortamda olduğu kadar beşeri ilişkilerde de engin fikirleriyle gelişmeye katkıda bulunan Fen Edebiyat Fakültesi Dekanı ve Kimya Bölüm Başkanı danışman hocam sayın Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'e şükranlarımı sunarım.

Asitlik çalışmalarımın düzenlenmesinde ve tezimin her aşamasında yardımcı olan arkadaşım Yrd. Doç. Dr. Murat BEYTUR'a teşekkür ederim.

Antioksidan incelemelerinde yardımını esirgemeyen hocam Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü Doç. Dr. Özlem GÜRSOY KOL'a teşekkürlerimi sunarım.

Antimikrobiyal çalışmalarımda özveriyle çalışan ekip arkadaşım Uzm. Fevzi AYTEMİZ'e, yine antimikrobiyal çalışmalarımı yöneten ve her zaman engin bilgi birikiminden faydalandığım hocam Eğitim Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Muzaffer ALKAN'a teşekkür ederim.



Ayrıca eğitim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen sevgili aileme ve dostlarıma şükranlarımı sunarım.

**KARS- 2017**

**Feyzi Sinan TOKALI**



## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	iii
ÖZET	ix
SUMMARY	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xxi
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xxv
<b>1. GENEL BİLGİLER</b>	<b>1</b>
1.1. Giriş	1
1.2. Mannich Bazları	25
1.3. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on'ların Sentezi	28
1.4. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on'ların Reaksiyonları	32
1.4.1. Asetillendirme ve Alkillendirme Reaksiyonları	32
1.4.2. Açıl ve Sulfonil Klorürlerle Reaksiyonları	34
1.4.3. Aldehitlerle Reaksiyonları	39
1.4.4. Mannich Reaksiyonu	57
1.5. Yeni Bileşiklerin Sentezi	66
1.6. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar	73
1.6.1. Serbest Radikallerin Etkileri	75
1.6.1.1. Serbest Radikallerin Proteinler Üzerine Etkileri	75
1.6.1.2. Serbest Radikallerin Karbohidratlar Üzerine Etkileri	75
1.6.1.3. Serbest Radikallerin Nükleik Asitler Üzerine Etkileri	76
1.6.1.4. Serbest Radikallerin Lipidler Üzerine Etkileri	76
1.6.2. Antioksidanlar ve Etki Mekanizması	77
1.6.3. Vücudun Antioksidan Savunma Mekanizmaları	77
1.6.4. Antioksidan Özelliklerin Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler	78
1.6.4.1. DPPH Serbest Radikal Yakalama Aktivitesi	78
1.6.4.2. İndirgeme Gücü Belirlenmesi	79
1.6.4.3. Metal Şelatlama Etkisi	79
1.6.4.4. Toplam Fenolik İçeriğin Belirlenmesi: Folin Ciocalteu (FC)	
Yöntemi	80
1.7. Antimikrobiyaller	80
1.7.1. Mikroorganizmalara Genel Bakış	81

1.7.2. Antimikrobiyallerin Etki Mekanizmaları	82
1.7.3. Antimikrobiyal Aktivite Belirleme Yöntemleri	83
1.7.3.1. Disk Difüzyon Yöntemi	84
1.7.3.2. Mikrodilüsyon Yöntemi	84
1.7.3.2.1. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK)	84
1.7.3.2.2. Minimum Bakterisidal Konsantrasyonu (MBK)	85
1.7.4. Antimikrobiyal Direnç	85
1.7.4.1. Antimikrobiyal Direnç Mekanizmaları	86
1.7.5. Antimikrobiyal Aktivite Tayin Çalışmaları	90
1.8. Susuz Ortam Titrasyonları ve pK <sub>a</sub> Tayini	92
1.8.1. Susuz Çözücülerin Yararları	94
1.8.2. Organik Çözücüler	95
1.8.3. Uygun Çözücünün Seçilmesi	96
1.8.4. Potansiyometri	97
1.8.4.1. Direkt Potansiyometrik Titrasyonlar	97
1.8.4.2. Potansiyometrik Titrasyonlar	98
1.8.5. Yarı Nötralizasyon Metodu ile pK <sub>a</sub> Tayini	98
<b>2. MATERYAL VE YÖNTEM</b>	<b>99</b>
2.1. Sentez	99
2.1.1. 4-(2-Nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (135)	100
2.1.2. 3-Metil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on(137)	100
2.1.3. 3-Etil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (138)	101
2.1.4. 3-( <i>n</i> -Propil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (139)	101
2.1.5. 3-Benzil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (140)	102
2.1.6. 3-( <i>p</i> -Metilbenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (141)	103
2.1.7. 3-( <i>p</i> -Metoksibenil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden	

amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (142)	103
2.1.8. 3-( <i>p</i> -Klorobenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (143)	104
2.1.9. 3-( <i>m</i> -Klorobenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (144)	104
2.1.10. 3-Fenil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (145)	105
2.1.11. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-metil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (147)	106
2.1.12. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-etil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (148)	106
2.1.13. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-benzil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (149)	107
2.1.14. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-( <i>p</i> -metilbenzil)-4-[4-(2-nitrobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (150)	107
2.1.15. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-( <i>p</i> -metoksibenzil)-4-[4-(2-nitrobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (151)	108
2.1.16. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-( <i>p</i> -klorobenzil)-4-[4-(2-nitrobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (152)	108
2.1.17. 4-(4-Nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (153)	109
2.1.18. 3-Metil-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on(155)	109
2.1.19. 3-Etil-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (156)	110
2.1.20. 3-( <i>n</i> -Propil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (157)	110
2.1.21. 3-Benzil-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (158)	111
2.1.22. 3-( <i>p</i> -Metilbenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (159)	112
2.1.23. 3-( <i>p</i> -Metoksibenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (160)	112

2.1.24. 3-( <i>p</i> -Klorobenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (161)	113
2.1.25. 3-( <i>m</i> -Klorobenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (162)	113
2.1.26. 3-Fenil-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (163)	114
2.1.27. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-metil-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (165)	115
2.1.28. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-etil-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (166)	115
2.1.29. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-benzil-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (167)	116
2.1.30. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-( <i>p</i> -metilbenzil)-4-[4-(4-nitrobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (168)	116
2.1.31. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-( <i>p</i> -metoksibenzil)-4-[4-(4-nitrobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (169)	117
2.1.32. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-( <i>p</i> -klorobenzil)-4-[4-(4-nitrobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (170)	117
2.1.33. 4-(4-Bromobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (171)	118
2.1.34. 3-Metil-4-[4-(4-bromobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on(173)	118
2.1.35. 3-Etil-4-[4-(4-bromobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (174)	119
2.1.36. 3-( <i>n</i> -Propil)-4-[4-(4-bromobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (175)	119
2.1.37. 3-Benzil-4-[4-(4-bromobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (176)	120
2.1.38. 3-( <i>p</i> -Metilbenzil)-4-[4-(4-bromobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (177)	121
2.1.39. 3-( <i>p</i> -Metoksibenzil)-4-[4-(4-bromobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (178)	121
2.1.40. 3-( <i>p</i> -Klorobenzil)-4-[4-(4-bromobenzensulfoniloksi)-benziliden	

amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (179)	122
2.1.41. 3-( <i>m</i> -Klorobenzil)-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (180)	122
2.1.42. 3-Fenil-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (181)	123
2.1.43. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-metil-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (183)	124
2.1.44. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-etil-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (184)	124
2.1.45. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-benzil-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (185)	125
2.1.46. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-( <i>p</i> -metilbenzil)-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (186)	125
2.1.47. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-( <i>p</i> -metoksibenzil)-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (187)	126
2.1.48. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-( <i>p</i> -klorobenzil)-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (188)	126
2.2. Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi	127
2.2.1. İndirgeme Gücü	127
2.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	128
2.2.3. Metal Şelat Aktivitesi	129
2.3. Yeni Maddelerin Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi	130
2.3.1. Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu	130
2.4. Potansiyometrik Titrasyonlar	130
2.4.1. Çözücüler	130
2.4.2. Titrantlar	131
2.4.3. Cihazlar	131
2.4.4. Hazırlanan Çözeltiler	131
2.4.5. Deneyin Yapılışı	131
2.4.6. Dönüm Noktası Tayini	132
<b>3. BULGULAR</b>	<b>135</b>

3.1. Sentezlenen Bileşiklerin IR, Kütle, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Spektrum Verileri	135
3.2. Antioksidan İncelemeleri	155
3.2.1. İndirgeme Gücü	155
3.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	158
3.2.3. Metal Şelat Aktivitesi	162
3.3. Antimikrobiyal İncelemeleri	165
3.4. Potansiyometrik Titrasyon	169
<b>4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA</b>	<b>197</b>
4.1. Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması	197
4.2. Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	205
4.2.1. İndirgeme Gücü	205
4.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	206
4.2.3. Metal Şelat Aktivitesi	208
4.3. Antimikrobiyal Etkinlik Sonuçlarının Değerlendirilmesi	213
4.4. Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi	236
4.5. İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları	254
<b>5. KAYNAKLAR</b>	<b>257</b>
<b>6. EKLER</b>	<b>275</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>372</b>

## ÖZET

Bu tez çalışmasında, 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilerek 4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)benzaldehit, 4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)benzaldehit ve 4-(4-bromobenzensulfoniloksi)benzaldehit ile reaksiyonları incelenmiş ve 27 adet yeni 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevi elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerden 18 tanesi formaldehit ve morfolinle reaksiyona sokularak 18 yeni *N*-Mannich bazı türevleri elde edilmiştir. Çalışma kapsamında sentezlenen yeni bileşiklerin yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve kütle spektroskopisi kullanılarak aydınlatılmıştır.

Sentezlenen ve yapıları aydınlatılan yeni bileşiklerin üç farklı yöntemle (total indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi ve metal şelat aktivitesi) antioksidan aktiviteleri incelenmiş, grafikleri çizilmiş ve sonuçlar yorumlanmıştır.

Yeni bileşiklerden yapısında N-H grubu bulunan 27 tanesinin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton susuz çözücülerinde tetrabutilamonyum hidroksit ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile yarı nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan p*K*<sub>a</sub> değerleri tayin edilmiştir. Bu bileşiklerin asitliği üzerine çözücü etkisi ve molekül yapısının etkisi tartışılmıştır.

Son olarak sentezlenen yeni bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri Agar Kuyucuk Difüzyon yöntemi kullanılarak *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli* bakterilerine karşı incelenmiştir.

**2017, 372 sayfa**

**Anahtar Kelimeler** 1,2,4-triazol-5-on, Schiff bazı, Mannich bazı, antioksidan, antimikrobiyal, p*K*<sub>a</sub>



## SUMMARY

In this study, nine 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones were obtained. From the reactions of these compounds with 4-(2-nitrobenzenesulfonyloxy)benzaldehyde, 4-(4-nitrobenzenesulfonyloxy)benzaldehyde and 4-(4-bromobenzenesulfonyloxy) benzaldehyde 27 new 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives were synthesized. These synthesized compounds were reacted with formaldehyde and morpholine to yield 18 new *N*-Mannich bases. The structures of the new compounds synthesized in the study were characterized by using IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR and mass spectroscopy.

New compounds synthesized were analyzed for their antioxidant activities in three different methods (reducing power, free radical scavenging and metal chelating activity). Their graphs were drawn and their results were interpreted.

27 new compounds which contained N-H group were titrated potentiometrically with tetrabutylammonium hydroxide in non-aqueous solvents (isopropyl alcohol, *tert*-butyl alcohol, *N,N*-dimethylformamide and acetone) because of the weak acidic properties of 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one ring. The *pK<sub>a</sub>* values were determined by the half-neutralization method for all cases. The effects of solvents and molecular structure upon acidity were investigated and the results were discussed.

Finally, the antimicrobial activities of the new compounds synthesized were evaluated against to *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli* by using Agar Well Diffusion method.

**2017, 372 pages**

**Key Words** 1,2,4-triazol-5-one, Schiff Base, Mannich base, antioxidant, antimicrobial, *pK<sub>a</sub>*

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	Mannich Bazlarının Sınıflandırılması	26
Şekil 1.2.	İkili ve Üçlü Mannich Bazları	27
Şekil 1.3.	Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin hücre duvarları	82
Şekil 2.1.	163 Bileşiğinin 0,05 N TBAH ile Aseton Ortamındaki Titrasyonundan Elde Edilen; a. mL-mV Grafiği, b. $\Delta E/\Delta V$ Eğrisi, c. $\Delta V/\Delta E$ Grafiği, d. $\Delta^2 E/\Delta V^2$ Eğrisi	134
Şekil 4.1.	136 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	207
Şekil 4.2.	146 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	208
Şekil 4.3.	154 ve 164 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	209
Şekil 4.4.	136 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri	210
Şekil 4.5.	146 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri	210
Şekil 4.6.	154 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri	211
Şekil 4.7.	164 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri	212
Şekil 4.8.	172 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri	213
Şekil 4.9.	182 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri	213
Şekil 4.10.	137 (1), 138 (4), 139 (5), 140 (3), 141 (6), 143 (7), 144 (8) ve 145 (2) bileşiklerinin <i>Bacillus substilis</i> 'e karşı etkinlik kapasitesi	214
Şekil 4.11.	135 (10), 142 (9), 147 (11), 148 (13), 149 (12), 150 (14), 151 (16) ve 152 (15) bileşiklerinin <i>Bacillus substilis</i> 'e karşı etkinlik kapasitesi	214
Şekil 4.12.	137 (1), 139 (5), 138 (4), 140 (3), 141 (6), 143 (7), 144 (8) ve 145 (2) bileşiklerinin <i>Bacillus cereus</i> 'a karşı etkinlik kapasitesi	215
Şekil 4.13.	135 (10), 142 (9), 147 (11), 148 (13), 149 (12), 150 (14), 151 (16) ve 152 (15) bileşiklerinin <i>Bacillus cereus</i> 'a karşı etkinlik kapasitesi	215
Şekil 4.14.	137 (1), 138 (4), 139 (5), 140 (3), 141 (6), 143 (7), 144 (8) ve 145 (2) bileşiklerinin <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'ya karşı etkinlik kapasitesi	216
Şekil 4.15.	135 (10), 142 (9), 147 (11), 148 (13), 149 (12), 150 (14), 151 (16) ve 152 (15) bileşiklerinin <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'ya karşı etkinlik kapasitesi	216

Şekil 4.16.	137 (1), 138 (4), 139 (5), 140 (3), 141 (6), 143 (7), 144 (8) ve 145 (2) bileşiklerinin <i>Klebsiella pneumoniae</i> 'ye karşı etkinlik kapasitesi	217
Şekil 4.17.	135 (10), 142 (9), 147 (11), 148 (13), 149 (12), 150 (14), 151 (16) ve 152 (15) bileşiklerinin <i>Klebsiella pneumoniae</i> 'ye karşı etkinlik kapasitesi	217
Şekil 4.18.	137 (1), 138 (4), 139 (5), 140 (3), 141 (6), 143 (7), 144 (8) ve 145 (2) bileşiklerinin <i>Staphylococcus aureus</i> 'a karşı etkinlik kapasitesi	218
Şekil 4.19.	135 (10), 142 (9), 147 (11), 148 (13), 149 (12), 150 (14), 151 (16) ve 152 (15) bileşiklerinin <i>Staphylococcus aureus</i> 'a karşı etkinlik kapasitesi	218
Şekil 4.20.	137 (1), 138 (4), 139 (5), 140 (3), 141 (6), 143 (7), 144 (8) ve 145 (2) bileşiklerinin <i>Escherichia coli</i> 'ye karşı etkinlik kapasitesi	219
Şekil 4.21.	135 (10), 142 (9), 147 (11), 148 (13), 149 (12), 150 (14), 151 (16) ve 152 (15) bileşiklerinin <i>Escherichia coli</i> 'ye karşı etkinlik kapasitesi	219
Şekil 4.22.	155 (2), 163 (6) ve 165 (1) bileşiklerinin <i>Bacillus subtilis</i> 'e karşı etkinlik kapasitesi	220
Şekil 4.23.	156 (14), 158 (16), 160 (9), 162 (10), 166 (12), 167 (13), 169 (11) ve 170 (15) bileşiklerinin <i>Bacillus subtilis</i> 'e karşı etkinlik kapasitesi	220
Şekil 4.24.	157 (20), 159 (18), 161 (19) ve 168 (17) bileşiklerinin <i>Bacillus subtilis</i> 'e, 155 (2) ve 165 (1) bileşiklerinin <i>Bacillus cereus</i> 'a karşı etkinlik kapasitesi	221
Şekil 4.25.	160 (9), 162 (10), 163 (6), 166 (12) ve 169 (11) bileşiklerinin <i>Bacillus cereus</i> 'a karşı etkinlik kapasitesi	221
Şekil 4.26.	156 (14), 157 (20), 158 (16), 159 (18), 161 (19), 167 (13), 168 (17) ve 170 (15) bileşiklerinin <i>Bacillus cereus</i> 'e karşı etkinlik kapasitesi	222
Şekil 4.27.	155 (2), 163 (6) ve 165 (1) bileşiklerinin <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'ya karşı etkinlik kapasitesi	222
Şekil 4.28.	156 (14), 158 (16), 160 (9), 162 (10), 166 (12), 167 (13), 169 (11) ve 170 (15) bileşiklerinin <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'ya karşı etkinlik kapasitesi	223
Şekil 4.29.	157 (20), 159 (18), 161 (19) ve 168 (17) bileşiklerinin <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'ya, 155 (2) ve 165 (1) bileşiklerinin <i>Klebsiella pneumoniae</i> 'ye karşı etkinlik kapasitesi	223
Şekil 4.30.	160 (9), 162 (10), 163 (6), 166 (12) ve 169 (11) bileşiklerinin <i>Klebsiella pneumoniae</i> 'ye karşı etkinlik kapasitesi	224
Şekil 4.31.	156 (14), 157 (20), 158 (16), 159 (18), 161 (19), 167 (13), 168	

	(17) ve 170 (15) bileşiklerinin <i>Klebsiella pneumoniae</i> 'ye karşı etkinlik kapasitesi	224
Şekil 4.32.	155 (2), 163 (6) ve 165 (1) bileşiklerinin <i>Staphylococcus aureus</i> 'a karşı etkinlik kapasitesi	225
Şekil 4.33.	156 (14), 158 (16), 160 (9), 162 (10), 166 (12), 167 (13), 169 (11) ve 170 (15) bileşiklerinin <i>Staphylococcus aureus</i> 'a karşı etkinlik kapasitesi	225
Şekil 4.34.	157 (20), 159 (18), 161 (19) ve 168 (17) bileşiklerinin <i>Staphylococcus aureus</i> 'a, 155 (2) ve 165 (1) bileşiklerinin <i>Escherichia coli</i> 'ye karşı etkinlik kapasitesi	226
Şekil 4.35.	160 (9), 162 (10), 163 (6), 166 (12) ve 169 (11) bileşiklerinin <i>Escherichia coli</i> 'ye karşı etkinlik kapasitesi	226
Şekil 4.36.	156 (14), 157 (20), 158 (16), 159 (18), 161 (19), 167 (13), 168 (17) ve 170 (15) bileşiklerinin <i>Escherichia coli</i> 'ye karşı etkinlik kapasitesi	227
Şekil 4.37.	171 (17), 173 (18), 174 (21), 175 (22), 176 (20), 177 (23), 179 (24) ve 181 (19) bileşiklerinin <i>Bacillus subtilis</i> 'e karşı etkinlik kapasitesi	227
Şekil 4.38.	178 (26), 180 (25), 183 (27), 184 (29), 185 (28), 186 (30), 187 (32) ve 188 (31) bileşiklerinin <i>Bacillus subtilis</i> 'e karşı etkinlik kapasitesi	228
Şekil 4.39.	171 (17), 173 (18), 174 (21), 175 (22), 176 (20), 177 (23), 179 (24) ve 181 (19) bileşiklerinin <i>Bacillus cereus</i> 'a karşı etkinlik kapasitesi	228
Şekil 4.40.	178 (26), 180 (25), 183 (27), 184 (29), 185 (28), 186 (30), 187 (32) ve 188 (31) bileşiklerinin <i>Bacillus cereus</i> 'a karşı etkinlik kapasitesi	229
Şekil 4.41.	171 (17), 173 (18), 174 (21), 175 (22), 176 (20), 177 (23), 179 (24) ve 181 (19) bileşiklerinin <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'ya karşı etkinlik kapasitesi	229
Şekil 4.42.	178 (26), 180 (25), 183 (27), 184 (29), 185 (28), 186 (30), 187 (32) ve 188 (31) bileşiklerinin <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'ya karşı etkinlik kapasitesi	230
Şekil 4.43.	171 (17), 173 (18), 174 (21), 175 (22), 176 (20), 177 (23), 179 (24) ve 181 (19) bileşiklerinin <i>Klebsiella pneumoniae</i> 'ye karşı etkinlik kapasitesi	230
Şekil 4.44.	178 (26), 180 (25), 183 (27) 184 (29), 185 (28), 186 (30), 187 (32) ve 188 (31) bileşiklerinin <i>Klebsiella pneumoniae</i> 'ye karşı etkinlik kapasitesi	231
Şekil 4.45.	171 (17), 173 (18), 174 (21), 175 (22), 176 (20), 177 (23), 179 (24) ve 181 (19) bileşiklerinin <i>Staphylococcus aureus</i> 'a karşı etkinlik kapasitesi	231

Şekil 4.46.	178 (26), 180 (25), 183 (27), 184 (29), 185 (28), 186 (30), 187 (32) ve 188 (31) bileşiklerinin <i>Staphylococcus aureus</i> 'a karşı etkinlik kapasitesi	232
Şekil 4.47.	171 (17), 173 (18), 174 (21), 175 (22), 176 (20), 177 (23), 179 (24) ve 181 (19) bileşiklerinin <i>Escherichia coli</i> 'ye karşı etkinlik kapasitesi	232
Şekil 4.48.	178 (26), 180 (25), 183 (27), 184 (29), 185 (28), 186 (30), 187 (32) ve 188 (31) bileşiklerinin <i>Escherichia coli</i> 'ye karşı etkinlik kapasitesi	233
Şekil 4.49.	137 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	237
Şekil 4.50.	138 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	238
Şekil 4.51.	139 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	238
Şekil 4.52.	140 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	239
Şekil 4.53.	141 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	239
Şekil 4.54.	142 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	240
Şekil 4.55.	143 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	240
Şekil 4.56.	144 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	241
Şekil 4.57.	145 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	241
Şekil 4.58.	155 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	242
Şekil 4.59.	156 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	242

Şekil 4.60.	157 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	243
Şekil 4.61.	158 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	243
Şekil 4.62.	159 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	244
Şekil 4.63.	160 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	244
Şekil 4.64.	161 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	245
Şekil 4.65.	162 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	245
Şekil 4.66.	163 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	246
Şekil 4.67.	173 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	246
Şekil 4.68.	174 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	247
Şekil 4.69.	175 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	247
Şekil 4.70.	176 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	248
Şekil 4.71.	177 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	248
Şekil 4.72.	178 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	249
Şekil 4.73.	179 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	249

Şekil 4.74.	180 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	250
Şekil 4.75.	181 Bileşiğinin <i>N,N</i> -Dimetilformamid, Aseton, <i>tert</i> -Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	250
Ek Şekil 1.	135 Bileşiğinin IR Spektrumu	276
Ek Şekil 2.	135 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	277
Ek Şekil 3.	135 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	277
Ek Şekil 4.	137 Bileşiğinin IR Spektrumu	278
Ek Şekil 5.	137 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	278
Ek Şekil 6.	137 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	279
Ek Şekil 7.	137 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	279
Ek Şekil 8.	138 Bileşiğinin IR Spektrumu	280
Ek Şekil 9.	138 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	280
Ek Şekil 10.	138 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	281
Ek Şekil 11.	138 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	281
Ek Şekil 12.	139 Bileşiğinin IR Spektrumu	282
Ek Şekil 13.	139 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	282
Ek Şekil 14.	139 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	283
Ek Şekil 15.	139 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	283
Ek Şekil 16.	140 Bileşiğinin IR Spektrumu	284
Ek Şekil 17.	140 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	284
Ek Şekil 18.	140 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	285
Ek Şekil 19.	140 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	285
Ek Şekil 20.	141 Bileşiğinin IR Spektrumu	286
Ek Şekil 21.	141 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	286
Ek Şekil 22.	141 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	287
Ek Şekil 23.	141 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	287
Ek Şekil 24.	142 Bileşiğinin IR Spektrumu	288
Ek Şekil 25.	142 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	288
Ek Şekil 26.	142 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	289
Ek Şekil 27.	142 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	289
Ek Şekil 28.	143 Bileşiğinin IR Spektrumu	290
Ek Şekil 29.	143 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	290
Ek Şekil 30.	143 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	291
Ek Şekil 31.	143 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	291
Ek Şekil 32.	144 Bileşiğinin IR Spektrumu	292
Ek Şekil 33.	144 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	292
Ek Şekil 34.	144 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	293
Ek Şekil 35.	144 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	293
Ek Şekil 36.	145 Bileşiğinin IR Spektrumu	294

Ek Şekil 37.	145 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	294
Ek Şekil 38.	145 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	295
Ek Şekil 39.	145 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	295
Ek Şekil 40.	147 Bileşiğinin IR Spektrumu	296
Ek Şekil 41.	147 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	296
Ek Şekil 42.	147 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	297
Ek Şekil 43.	147 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	297
Ek Şekil 44.	148 Bileşiğinin IR Spektrumu	298
Ek Şekil 45.	148 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	298
Ek Şekil 46.	148 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	299
Ek Şekil 47.	148 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	299
Ek Şekil 48.	149 Bileşiğinin IR Spektrumu	300
Ek Şekil 49.	149 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	300
Ek Şekil 50.	149 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	301
Ek Şekil 51.	149 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	301
Ek Şekil 52.	150 Bileşiğinin IR Spektrumu	302
Ek Şekil 53.	150 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	302
Ek Şekil 54.	150 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	303
Ek Şekil 55.	150 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	303
Ek Şekil 56.	151 Bileşiğinin IR Spektrumu	304
Ek Şekil 57.	151 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	304
Ek Şekil 58.	151 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	305
Ek Şekil 59.	151 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	305
Ek Şekil 60.	152 Bileşiğinin IR Spektrumu	306
Ek Şekil 61.	152 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	306
Ek Şekil 62.	152 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	307
Ek Şekil 63.	152 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	307
Ek Şekil 64.	153 Bileşiğinin IR Spektrumu	308
Ek Şekil 65.	153 Bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR Spektrumu	309
Ek Şekil 66.	153 Bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR Spektrumu	309
Ek Şekil 67.	155 Bileşiğinin IR Spektrumu	310
Ek Şekil 68.	155 Bileşiğinin Kütle <sup>1</sup> H NMR Spektrumu	310
Ek Şekil 69.	155 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	311
Ek Şekil 70.	155 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	311
Ek Şekil 71.	156 Bileşiğinin IR Spektrumu	312
Ek Şekil 72.	156 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	312
Ek Şekil 73.	156 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	313
Ek Şekil 74.	156 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	313
Ek Şekil 75.	157 Bileşiğinin IR Spektrumu	314
Ek Şekil 76.	157 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	314
Ek Şekil 77.	157 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	315
Ek Şekil 78.	157 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	315



Ek Şekil 79.	158 Bileşiğinin IR Spektrumu	316
Ek Şekil 80.	158 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	316
Ek Şekil 81.	158 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	317
Ek Şekil 82.	158 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	317
Ek Şekil 83.	159 Bileşiğinin IR Spektrumu	318
Ek Şekil 84.	159 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	318
Ek Şekil 85.	159 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	319
Ek Şekil 86.	159 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	319
Ek Şekil 87.	160 Bileşiğinin IR Spektrumu	320
Ek Şekil 88.	160 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	320
Ek Şekil 89.	160 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	321
Ek Şekil 90.	160 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	321
Ek Şekil 91.	161 Bileşiğinin IR Spektrumu	322
Ek Şekil 92.	161 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	322
Ek Şekil 93.	161 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	323
Ek Şekil 94.	161 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	323
Ek Şekil 95.	162 Bileşiğinin IR Spektrumu	324
Ek Şekil 96.	162 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	324
Ek Şekil 97.	162 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	325
Ek Şekil 98.	162 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	325
Ek Şekil 99.	163 Bileşiğinin IR Spektrumu	326
Ek Şekil 100.	163 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	326
Ek Şekil 101.	163 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	327
Ek Şekil 102.	163 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	327
Ek Şekil 103.	165 Bileşiğinin IR Spektrumu	328
Ek Şekil 104.	165 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	328
Ek Şekil 105.	165 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	329
Ek Şekil 106.	165 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	329
Ek Şekil 107.	166 Bileşiğinin IR Spektrumu	330
Ek Şekil 108.	166 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	330
Ek Şekil 109.	166 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	331
Ek Şekil 110.	166 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	331
Ek Şekil 111.	167 Bileşiğinin IR Spektrumu	332
Ek Şekil 112.	167 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	332
Ek Şekil 113.	167 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	333
Ek Şekil 114.	167 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	333
Ek Şekil 115.	168 Bileşiğinin IR Spektrumu	334
Ek Şekil 116.	168 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	334
Ek Şekil 117.	168 Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR Spektrumu	335
Ek Şekil 118.	168 Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu	335
Ek Şekil 119.	169 Bileşiğinin IR Spektrumu	336
Ek Şekil 120.	169 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	336

Ek Şekil 121.	169 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	337
Ek Şekil 122.	169 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	337
Ek Şekil 123.	170 Bileşiğinin IR Spektrumu	338
Ek Şekil 124.	170 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	338
Ek Şekil 125.	170 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	339
Ek Şekil 126.	170 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	339
Ek Şekil 127.	171 Bileşiğinin IR Spektrumu	340
Ek Şekil 128.	171 Bileşiğinin <sup>1</sup> H NMR Spektrumu	341
Ek Şekil 129.	171 Bileşiğinin <sup>13</sup> C NMR Spektrumu	341
Ek Şekil 130.	173 Bileşiğinin IR Spektrumu	342
Ek Şekil 131.	173 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	342
Ek Şekil 132.	173 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	343
Ek Şekil 133.	173 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	343
Ek Şekil 134.	174 Bileşiğinin IR Spektrumu	344
Ek Şekil 135.	174 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	344
Ek Şekil 136.	174 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	345
Ek Şekil 137.	174 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	345
Ek Şekil 138.	175 Bileşiğinin IR Spektrumu	346
Ek Şekil 139.	175 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	346
Ek Şekil 140.	175 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	347
Ek Şekil 141.	175 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	347
Ek Şekil 142.	176 Bileşiğinin IR Spektrumu	348
Ek Şekil 143.	176 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	348
Ek Şekil 144.	176 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	349
Ek Şekil 145.	176 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	349
Ek Şekil 146.	177 Bileşiğinin IR Spektrumu	350
Ek Şekil 147.	177 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	350
Ek Şekil 148.	177 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	351
Ek Şekil 149.	177 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	351
Ek Şekil 150.	178 Bileşiğinin IR Spektrumu	352
Ek Şekil 151.	178 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	352
Ek Şekil 152.	178 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	353
Ek Şekil 153.	178 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	353
Ek Şekil 154.	179 Bileşiğinin IR Spektrumu	354
Ek Şekil 155.	179 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	354
Ek Şekil 156.	179 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	355
Ek Şekil 157.	179 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	355
Ek Şekil 158.	180 Bileşiğinin IR Spektrumu	356
Ek Şekil 159.	180 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	356
Ek Şekil 160.	180 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	357
Ek Şekil 161.	180 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	357
Ek Şekil 162.	181 Bileşiğinin IR Spektrumu	358

Ek Şekil 163.	181 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	358
Ek Şekil 164.	181 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	359
Ek Şekil 165.	181 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	359
Ek Şekil 166.	183 Bileşiğinin IR Spektrumu	360
Ek Şekil 167.	183 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	360
Ek Şekil 168.	183 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	361
Ek Şekil 169.	183 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	361
Ek Şekil 170.	184 Bileşiğinin IR Spektrumu	362
Ek Şekil 171.	184 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	362
Ek Şekil 172.	184 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	363
Ek Şekil 173.	184 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	363
Ek Şekil 174.	185 Bileşiğinin IR Spektrumu	364
Ek Şekil 175.	185 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	364
Ek Şekil 176.	185 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	365
Ek Şekil 177.	185 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	365
Ek Şekil 178.	186 Bileşiğinin IR Spektrumu	366
Ek Şekil 179.	186 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	366
Ek Şekil 180.	186 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	367
Ek Şekil 181.	186 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	367
Ek Şekil 182.	187 Bileşiğinin IR Spektrumu	368
Ek Şekil 183.	187 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	368
Ek Şekil 184.	187 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	369
Ek Şekil 185.	187 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	369
Ek Şekil 186.	188 Bileşiğinin IR Spektrumu	370
Ek Şekil 187.	188 Bileşiğinin Kütle Spektrumu	370
Ek Şekil 188.	188 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu	371
Ek Şekil 189.	188 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu	371

## TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1.1.	Formüller Tablosu	2
Tablo 2.1.	İndirgeme Gücü Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	127
Tablo 2.2.	Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	128
Tablo 2.3.	Metal Şelat Aktivitesi Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	129
Tablo 2.4.	163 Bileşiğinin asetondaki deney sonuçları	132
Tablo 2.5.	163 Bileşiğinin asetondaki deney sonuçlarının birinci ve ikinci türevleri	133
Tablo 3.1.	135, 153 ve 171 Bileşiklerinin IR Spektrum Verileri ( $\text{cm}^{-1}$ )	135
Tablo 3.2.	135, 153 ve 171 Bileşiklerinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri ( $\text{DMSO-}d_6$ , $\delta/\text{ppm}$ )	136
Tablo 3.3.	135, 153 ve 171 Bileşiklerinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri ( $\text{DMSO-}d_6$ , $\delta/\text{ppm}$ )	136
Tablo 3.4.	136 ve 146 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri ( $\text{cm}^{-1}$ )	137
Tablo 3.5.	136 ve 146 Tipi Bileşiklerin Kütle Spektrumu Verileri	138
Tablo 3.6.	136 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri ( $\text{DMSO-}d_6$ , $\delta/\text{ppm}$ )	139
Tablo 3.7.	146 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri ( $\text{DMSO-}d_6$ , $\delta/\text{ppm}$ )	140
Tablo 3.8.	136 Tipi Bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri ( $\text{DMSO-}d_6$ , $\delta/\text{ppm}$ )	141
Tablo 3.9.	146 Tipi Bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri ( $\text{DMSO-}d_6$ , $\delta/\text{ppm}$ )	142
Tablo 3.10.	154 ve 164 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri ( $\text{cm}^{-1}$ )	143
Tablo 3.11.	154 ve 164 Tipi Bileşiklerin Kütle Spektrumu Verileri	144
Tablo 3.12.	154 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri ( $\text{DMSO-}d_6$ , $\delta/\text{ppm}$ )	145
Tablo 3.13.	164 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri ( $\text{DMSO-}d_6$ , $\delta/\text{ppm}$ )	146
Tablo 3.14.	154 Tipi Bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri ( $\text{DMSO-}d_6$ , $\delta/\text{ppm}$ )	147
Tablo 3.15.	164 Tipi Bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri ( $\text{DMSO-}d_6$ , $\delta/\text{ppm}$ )	148
Tablo 3.16.	172 ve 182 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri ( $\text{cm}^{-1}$ )	149
Tablo 3.17.	172 ve 182 Tipi Bileşiklerin Kütle Spektrum Verileri	150
Tablo 3.18.	172 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri ( $\text{DMSO-}d_6$ , $\delta/\text{ppm}$ )	151
Tablo 3.19.	182 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri ( $\text{DMSO-}d_6$ , $\delta/\text{ppm}$ )	152
Tablo 3.20.	172 Tipi Bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri ( $\text{DMSO-}d_6$ ,	

	$\delta$ /ppm)	153
Tablo 3.21.	182 Tipi Bileşiklerin $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum Verileri (DMSO- $d_6$ , $\delta$ /ppm)	154
Tablo 3.22.	136 Tipi bileşiklerin İndirgeme Gücü	155
Tablo 3.23.	146 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	156
Tablo 3.24.	154 Tipi bileşiklerin İndirgeme Gücü	156
Tablo 3.25.	164 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	157
Tablo 3.26.	172 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	157
Tablo 3.27.	182 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	158
Tablo 3.28.	136 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	159
Tablo 3.29.	146 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	159
Tablo 3.30.	154 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	160
Tablo 3.31.	164 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	160
Tablo 3.32.	172 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	161
Tablo 3.33.	182 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	161
Tablo 3.34.	136 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri	162
Tablo 3.35.	146 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri	163
Tablo 3.36.	154 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri	163
Tablo 3.37.	164 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri	164
Tablo 3.38.	172 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri	164
Tablo 3.39.	182 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri	165
Tablo 3.40.	136 ve 146 Tipi Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktiviteleri	166
Tablo 3.41.	154 ve 164 Tipi Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktiviteleri	167
Tablo 3.42.	172 ve 182 Tipi Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktiviteleri	168
Tablo 3.43.	137 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	170
Tablo 3.44.	138 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	171

Tablo 3.45.	139 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	172
Tablo 3.46.	140 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	173
Tablo 3.47.	141 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	174
Tablo 3.48.	142 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	175
Tablo 3.49.	143 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	176
Tablo 3.50.	144 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	177
Tablo 3.51.	145 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	178
Tablo 3.52.	155 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	179
Tablo 3.53.	156 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	180
Tablo 3.54.	157 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	181
Tablo 3.55.	158 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	182
Tablo 3.56.	159 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	183
Tablo 3.57.	160 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	184
Tablo 3.58.	161 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	185

Tablo 3.59.	162 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	186
Tablo 3.60.	163 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	187
Tablo 3.61.	173 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	188
Tablo 3.62.	174 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	189
Tablo 3.63.	175 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	190
Tablo 3.64.	176 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	191
Tablo 3.65.	177 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	192
Tablo 3.66.	178 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	193
Tablo 3.67.	180 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	194
Tablo 3.68.	181 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	195
Tablo 3.69.	182 Bileşiminin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkol $10^{-3}$ M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	196
Tablo 4.1.	136 ve 146 Tipi Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	234
Tablo 4.2.	154 ve 164 Tipi Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	235
Tablo 4.3.	172 ve 182 Tipi Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	236
Tablo 4.4.	136 Tipi Bileşiklerin $pK_a$ ve HNP Değerleri	251
Tablo 4.5.	154 Tipi Bileşiklerin $pK_a$ ve HNP Değerleri	251
Tablo 4.6.	172 Tipi Bileşiklerin $pK_a$ ve HNP Değerleri	252

## SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A	: Absorbans
$\delta$	: Kimyasal kayma (ppm)
$\epsilon$	: Molar absorbtivite katsayısı
$\lambda$	: Dalga boyu (nm)
$\nu$	: Dalga sayısı ( $\text{cm}^{-1}$ )
IR	: Infrared
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
TMS	: Tetrametilsilan
DMSO	: Dimetilsulfoksit
ROT	: Reaktif oksijen türleri
DPPH	: 1,1-Difenil-2-pikril-hidrazil
BHT	: Bütillendirilmiş hidroksi toluen
BHA	: Bütillendirilmiş hidroksi anisol
EDTA	: Etilendiamin-tetraasetik asit disodium tuzu
TCA	: Trikloroasetik asit
Ferrozin	: 3-(2-Piridil)-5,6-difenil-1,2,4-triazin-4',4''-disulfonik asit sodyum tuzu
HNP	: Yarı-nötralizasyon potansiyeli
TBAH	: Tetrabutylamonyum hidroksit
ABTS	: 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiyazolin-6-sulfonik asit)
FRAP	: Demir indirgeme antioksidan gücü
CLSI	: Clinical and Laboratory Standarts Institute
EUCAST	: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Test



## 1. GENEL BİLGİLER

### 1.1. Giriş

**“4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Halkası İçeren Bazı Yeni Heterosiklik Bileşiklerin Sentezi ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi”** başlıklı bu tez çalışmasında ilk olarak, sulfonil grubu içeren ikisi yeni, üç adet benzaldehit türevi sentezlenmiştir. 4-(2-Nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit, 4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit ve 4-(4-bromobenzen-sulfoniloksi)-benzaldehit bileşikleri 4-hidroksiben-zaldehit ile sırasıyla 2-nitrobenzen-sulfonil klorür, 4-nitrobenzen-sulfonil klorür ve 4-bromobenzen-sulfonil klorürün trietilaminli ortamda reaksiyonundan sentezlenmiştir. Sentezlenen bu bileşiklerin 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ile ayrı ayrı muamelesinden sırasıyla 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[4-(2-nitrobenzen-sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[4-(4-nitrobenzen-sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[4-(4-bromobenzen-sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Sentezlenen bu bileşiklerden 18 tanesi formaldehit ve morfolinle reaksiyona sokularak karşın olan 18 adet yeni N-Mannich Bazı türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen 47’si yeni toplam 48 bileşiğin yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve kütle spektroskopisi kullanılarak aydınlatılmıştır.

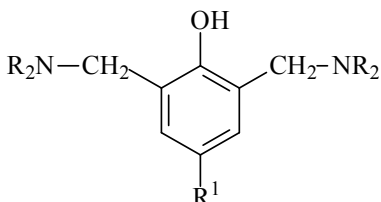
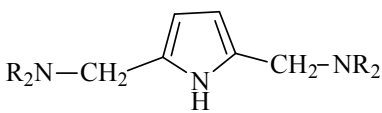
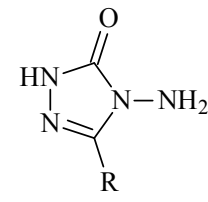
Çalışmanın ikinci bölümünde sentezlenen yeni bileşiklerin 3 farklı yöntemle (indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi, metal şelat aktivitesi) *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenerek elde edilen sonuçlar grafiğe geçirilerek yorumlanmıştır.

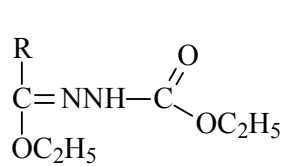
Üçüncü bölümde, sentezlenen yeni bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri Agar Kuyucuk Difüzyon yöntemi kullanılarak *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli* bakterilerine karşı incelenmiştir.

Çalışmanın son bölümünde sentezlenen bileşiklerden 1,2,4-triazol-5-on halkasında zayıf asidik N-H grubu bulunduranların 4 farklı susuz çözücünde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid) tetrabutilamonyum hidroksit (TBAH) kullanılarak potansiyometrik titrasyonları yapılmış, titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı nötralizasyon metodu ile  $pK_a$  değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkisi tartışılmıştır.

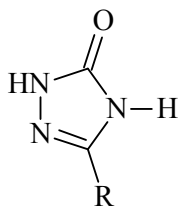
Çalışmada sentezlenen yeni bileşikler ve ilgili olan bileşiklerin formülleri Tablo 1.1' de verilmiştir.

**Tablo 1.1.** Formüller Tablosu

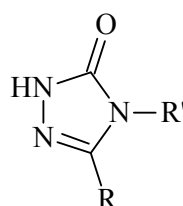
$\begin{array}{c} \text{NR}_2 \\ \diagup \\ \text{X}-\text{CH} \\ \diagdown \\ \text{R}^1 \end{array}$ <p><b>1</b></p>	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{NR}_2 \\   \quad   \\ \text{R}^2 \quad \text{R}^1 \end{array}$ <p><b>2</b></p>	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{NR}_2 \\ \parallel \quad   \\ \text{Ar}-\text{C}-\text{CH} \\   \\ \text{NR}_2 \end{array}$ <p><b>3</b></p>	
 <p><b>4</b></p>	 <p><b>5</b></p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{X} \\   \\ \text{X}-\text{CH}_2-\text{N} \\   \\ \text{CH}_2-\text{X} \end{array}$ <p><b>6</b></p>	
$\begin{array}{c} \text{R} \\   \\ \text{X}-\text{CH}_2-\text{N}-\text{CH}_2-\text{X} \end{array}$ <p><b>7</b></p>	$\begin{array}{c} \text{R} \\   \\ \text{C}=\text{NH}_2\text{Cl} \\   \\ \text{OR}' \end{array}$ <p><b>8</b></p>	 <p><b>9</b></p>	$\begin{array}{c} \text{R} \\   \\ \text{C}=\text{NNH}-\text{C}=\text{O} \\   \quad \quad \quad   \\ \text{NH}_2 \quad \quad \quad \text{OC}_2\text{H}_5 \end{array}$ <p><b>10</b></p>



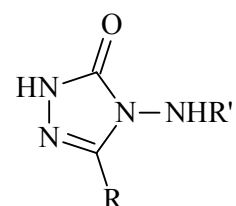
11



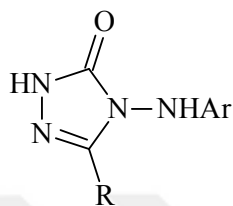
12



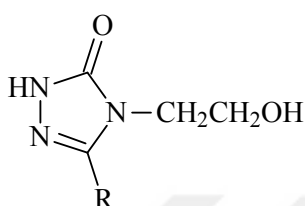
13



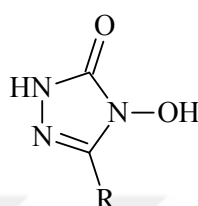
14



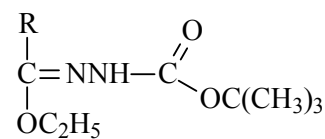
15



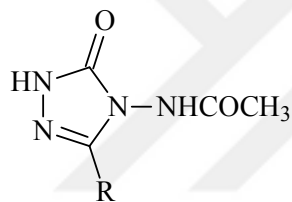
16



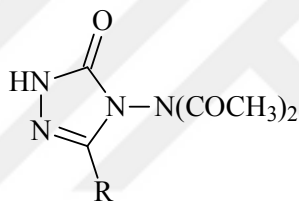
17



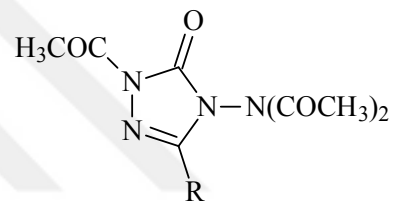
18



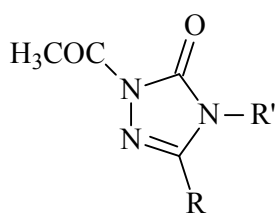
19



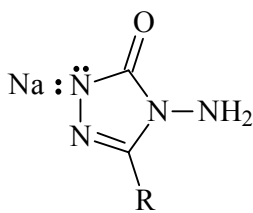
20



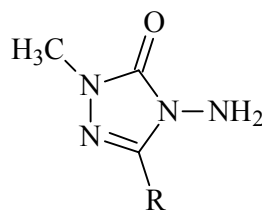
21



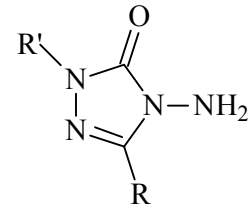
22



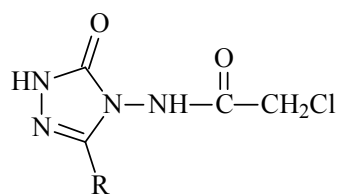
23



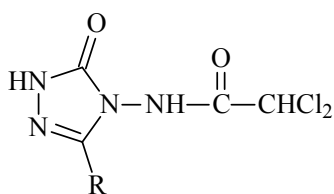
24



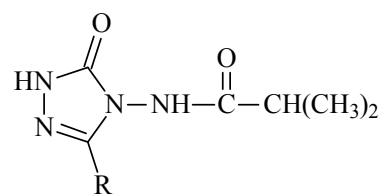
25



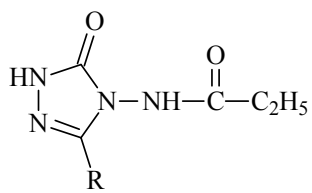
26



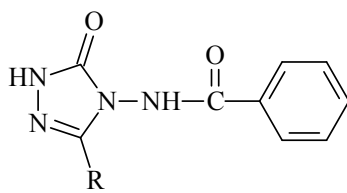
27



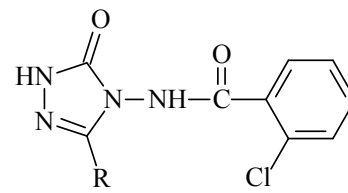
28



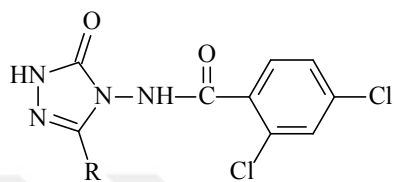
29



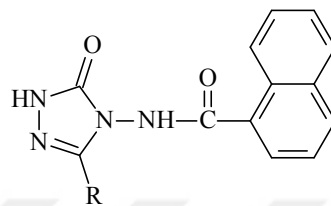
30



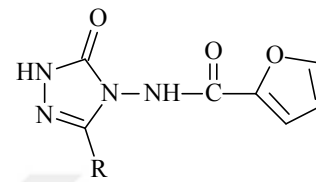
31



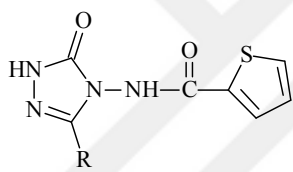
32



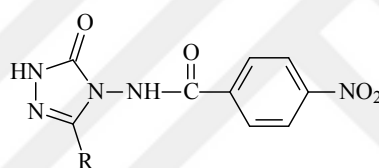
33



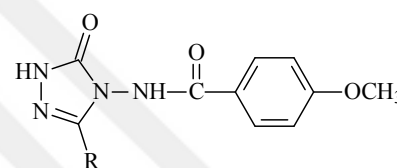
34



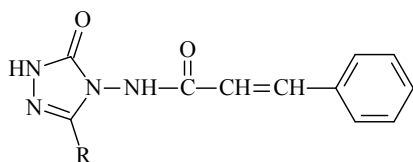
35



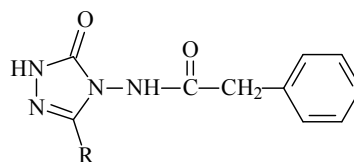
36



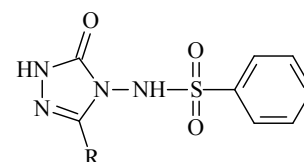
37



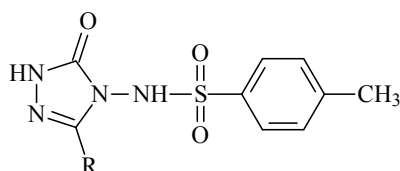
38



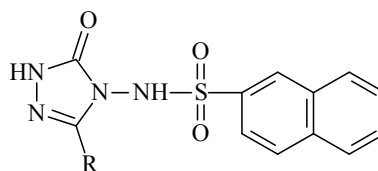
39



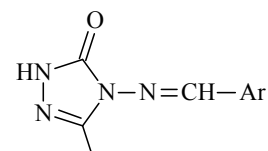
40



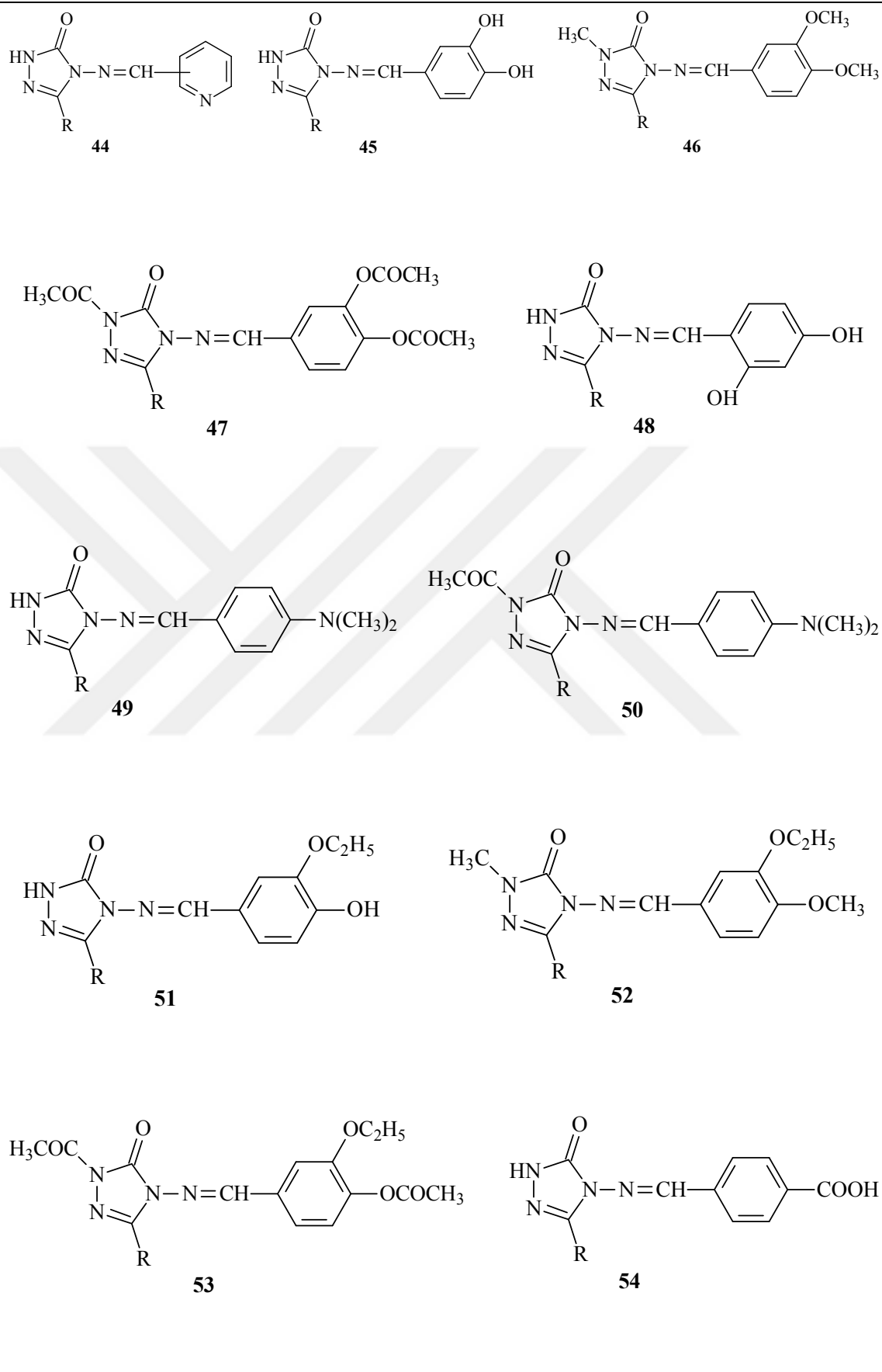
41

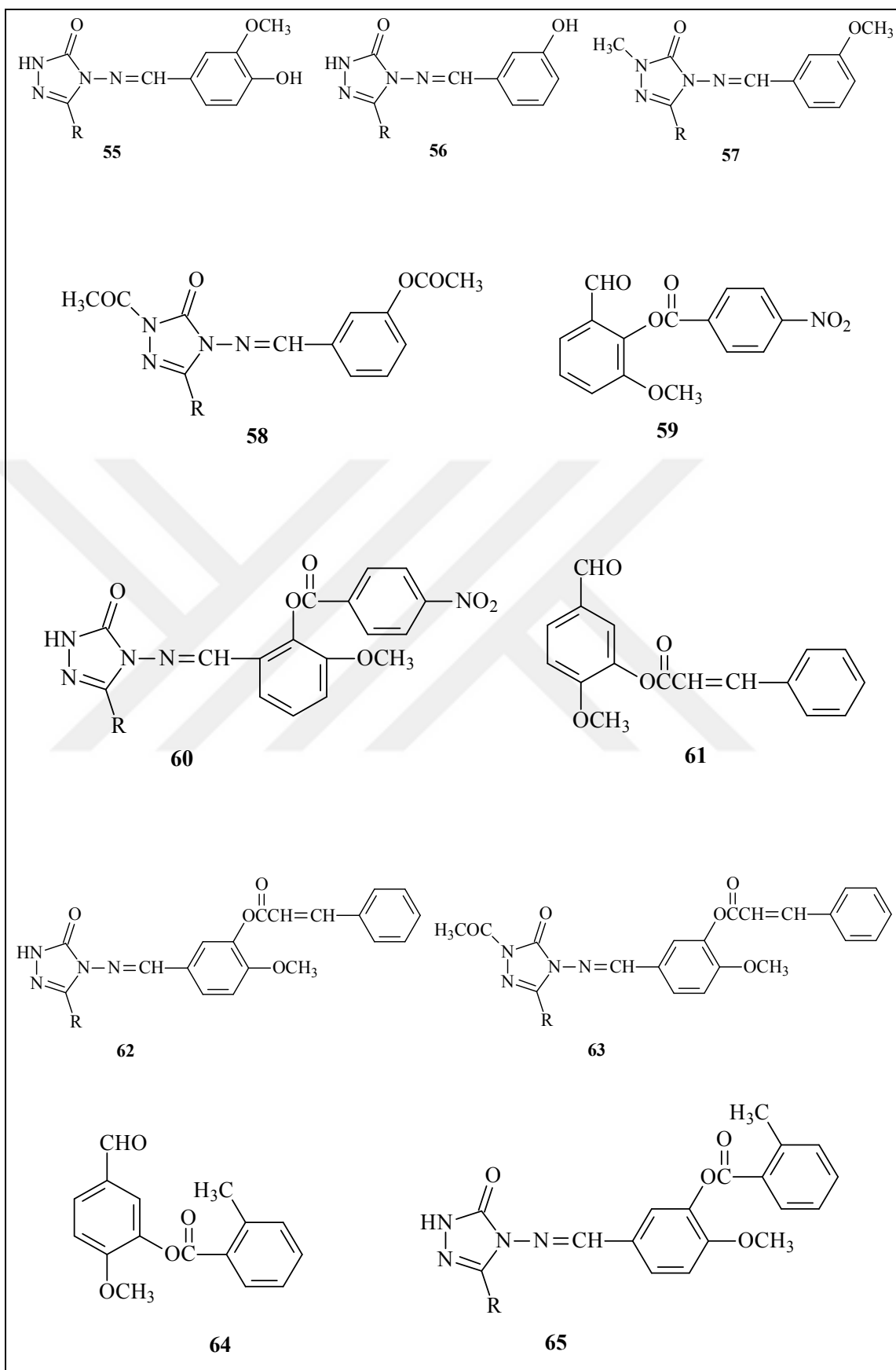


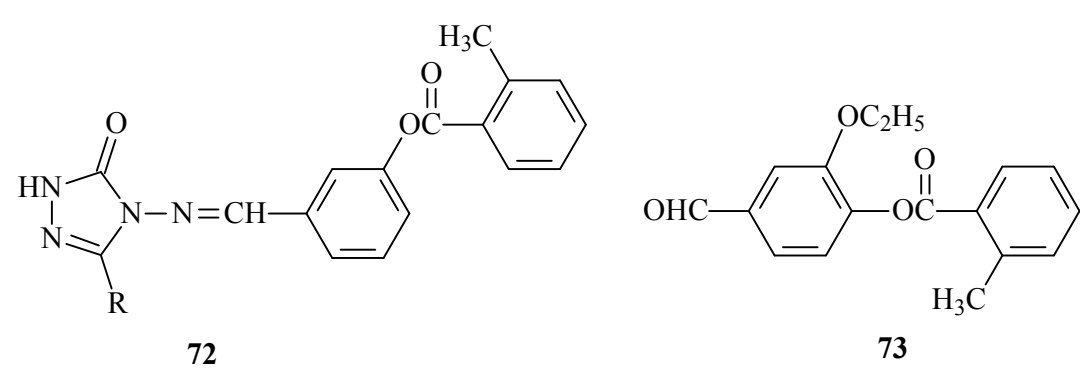
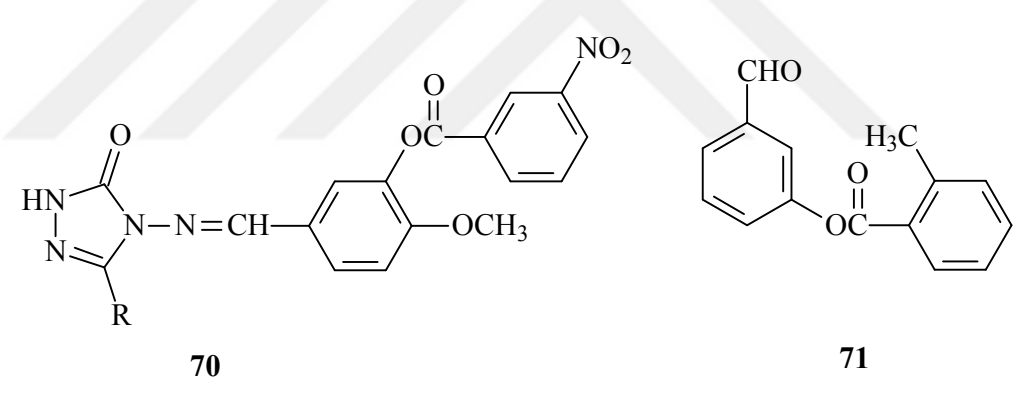
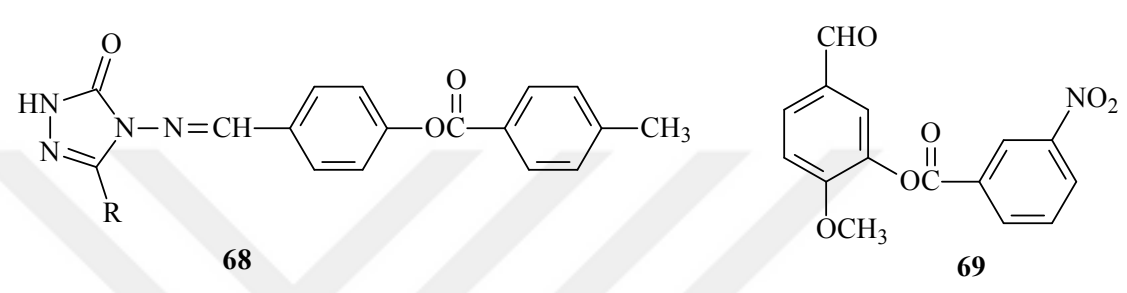
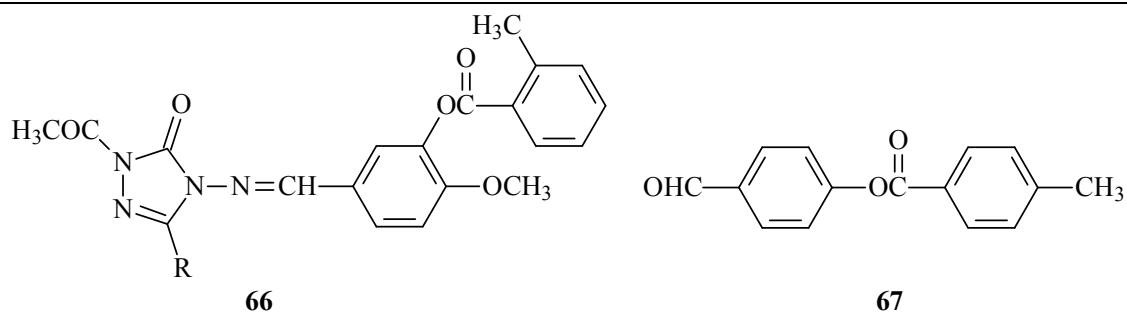
42

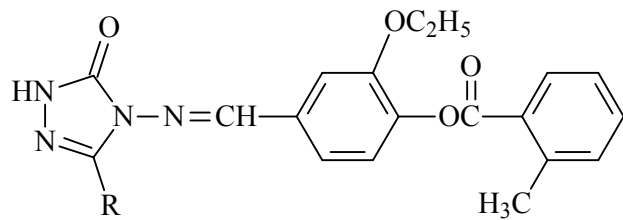


43

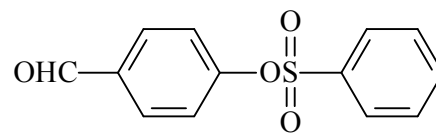




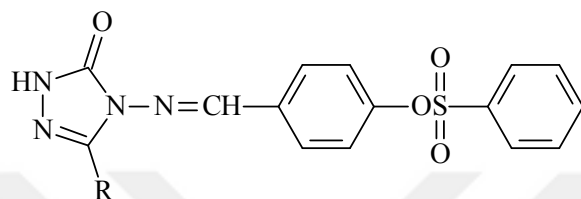




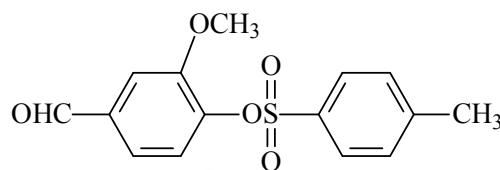
74



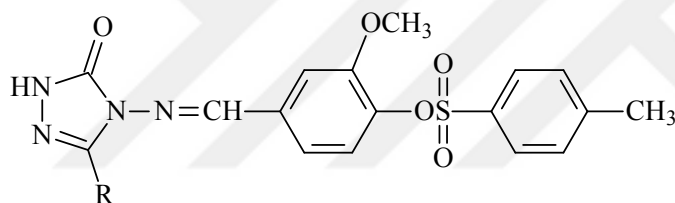
75



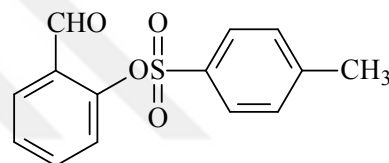
76



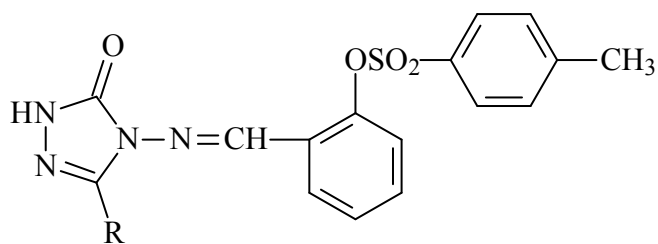
77



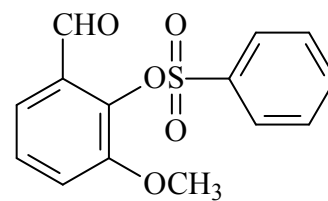
78



79

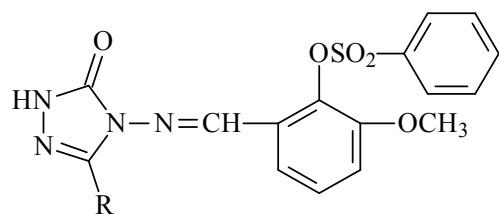


80

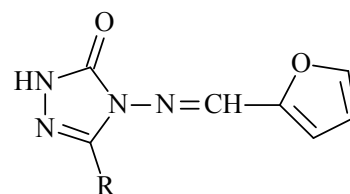


81

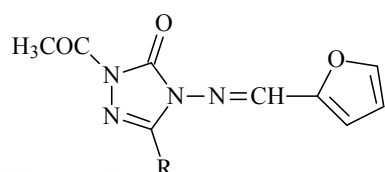




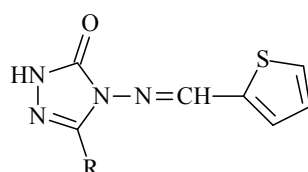
82



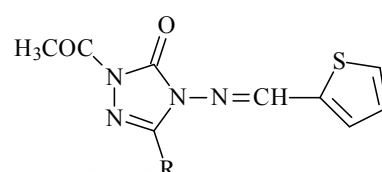
83



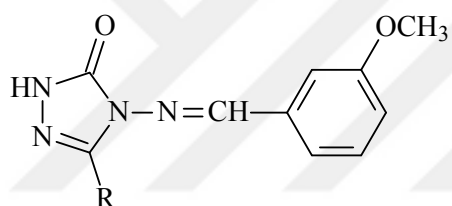
84



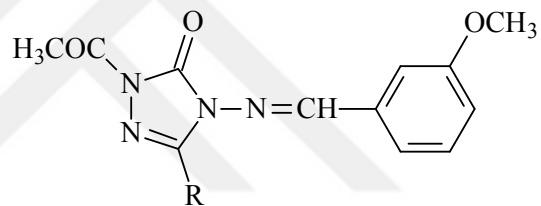
85



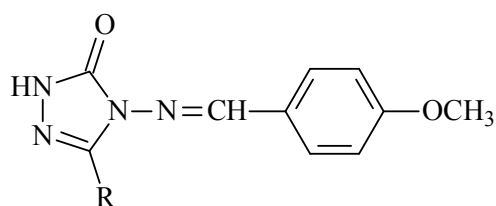
86



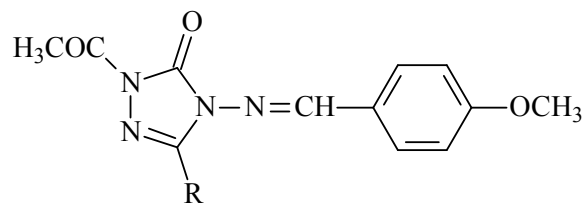
87



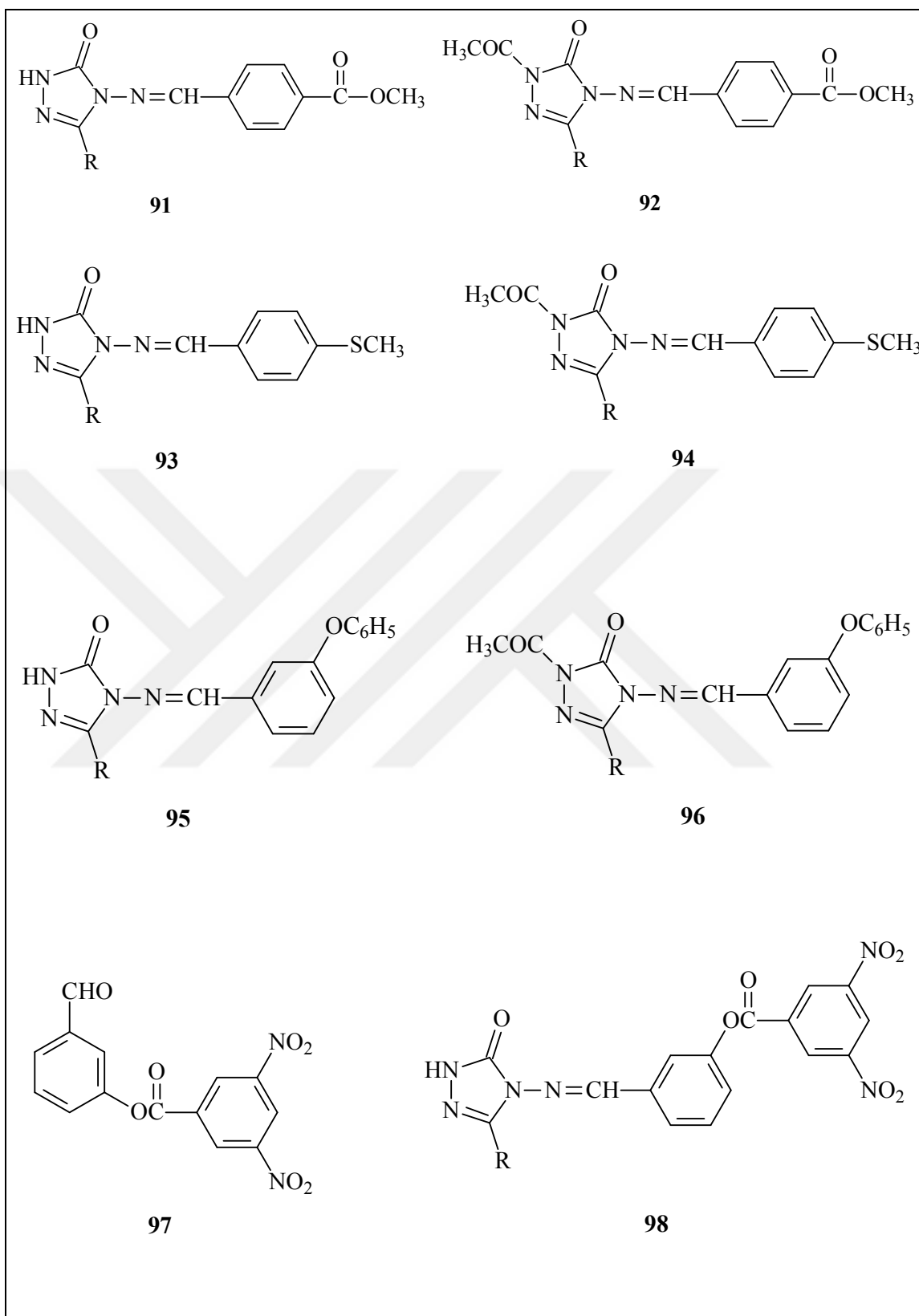
88

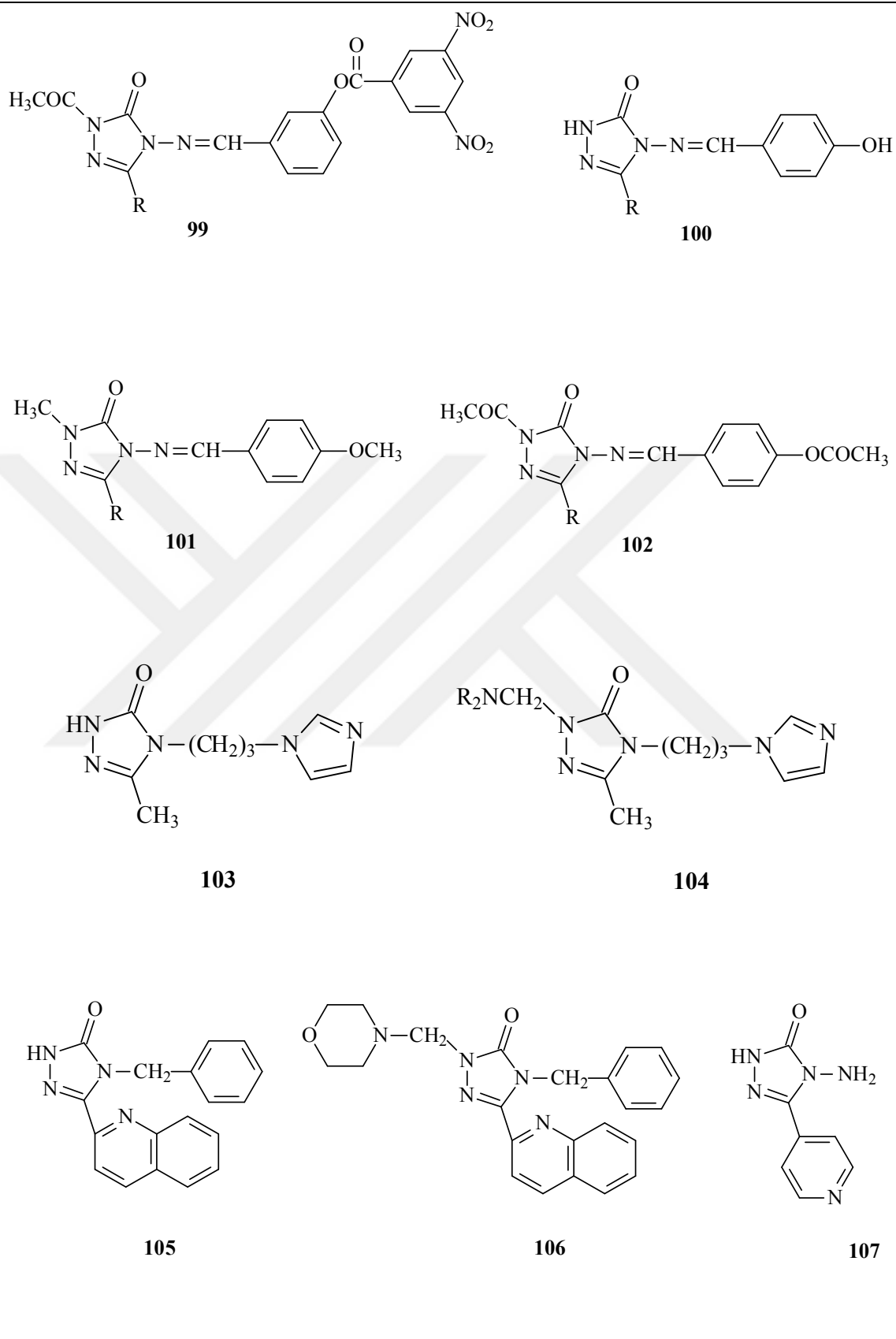


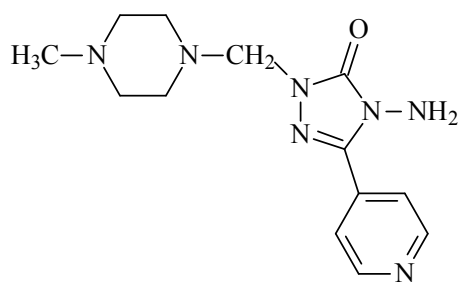
89



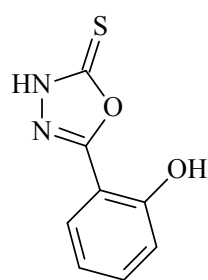
90



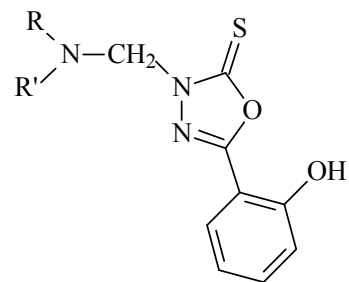




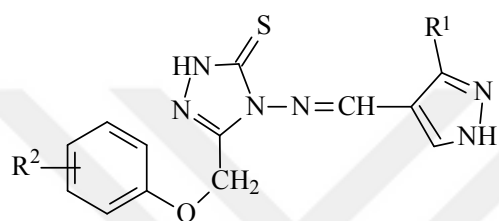
108



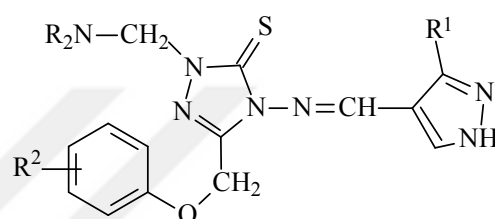
109



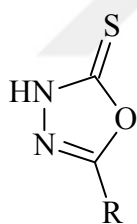
110



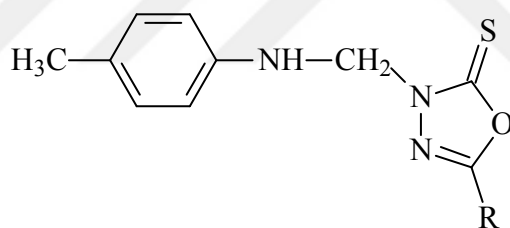
111



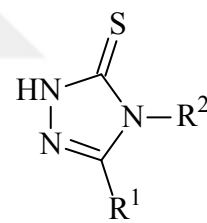
112



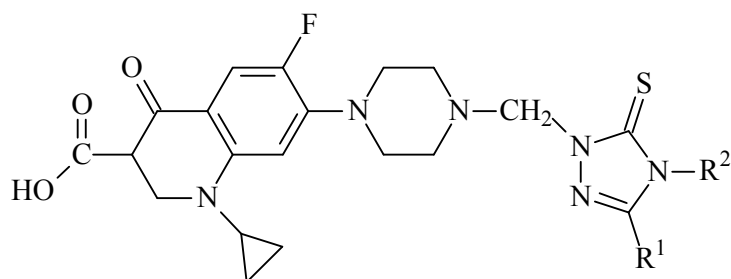
113



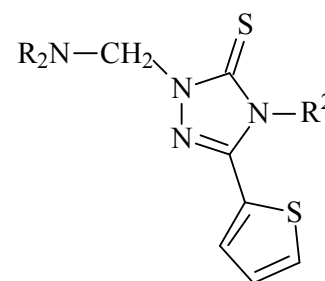
114



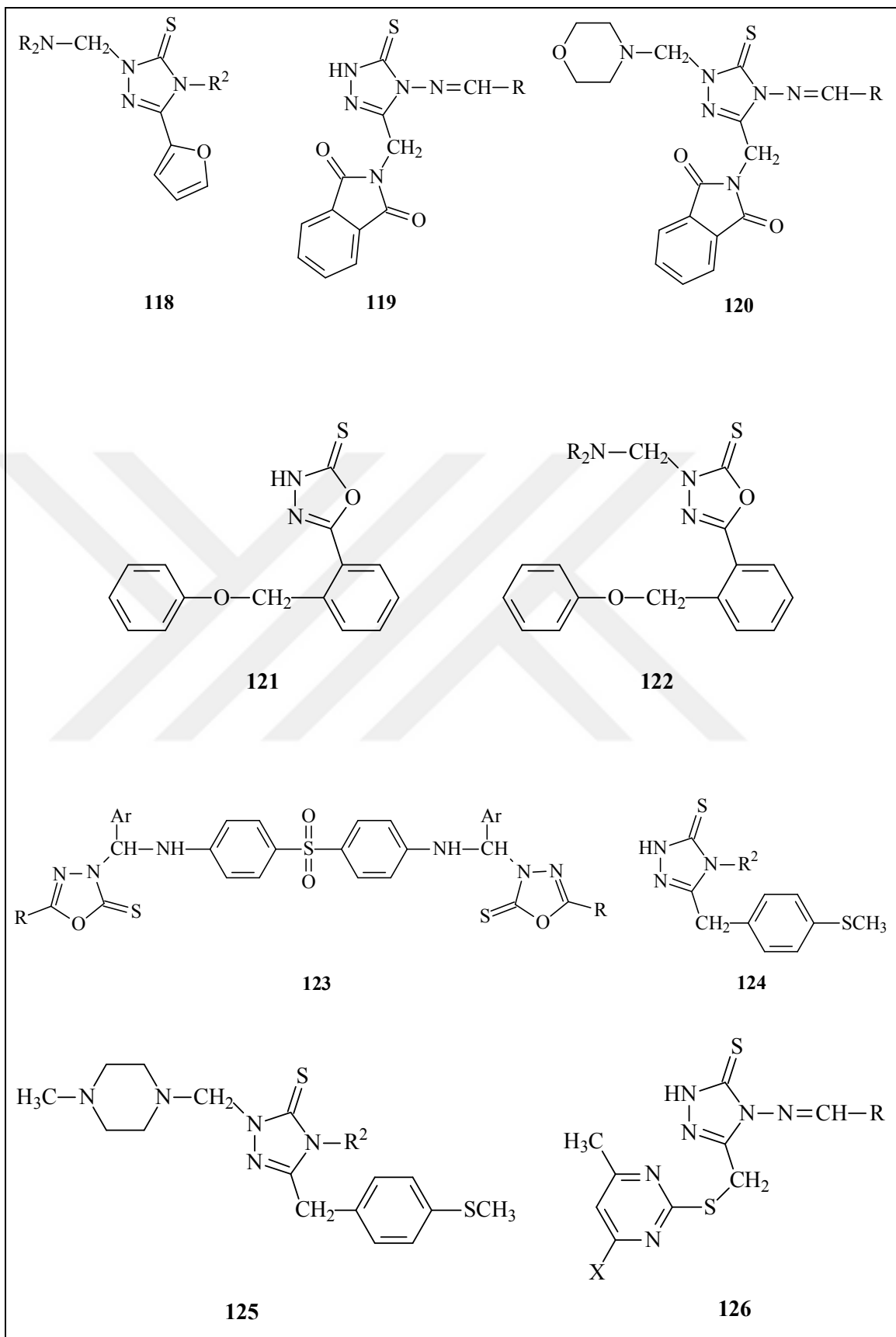
115

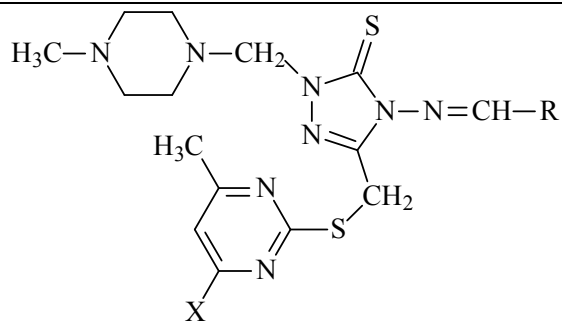


116

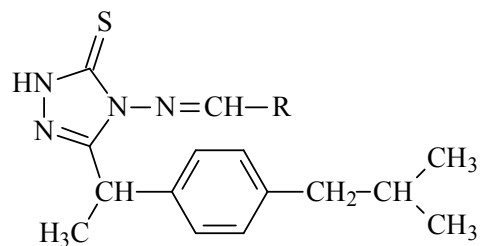


117

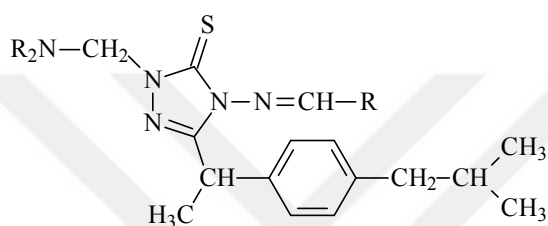




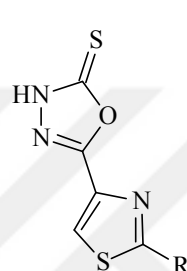
127



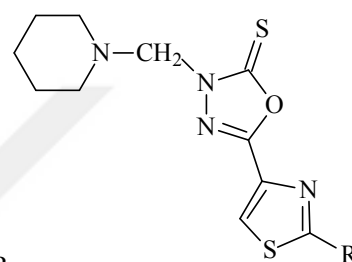
128



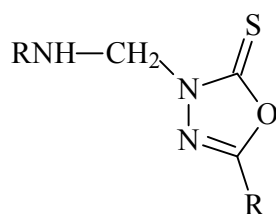
129



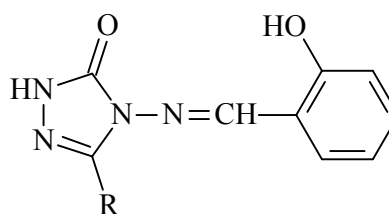
130



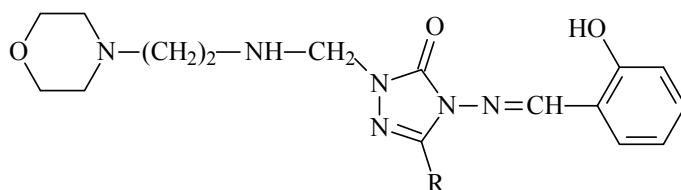
131



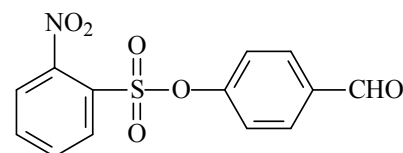
132



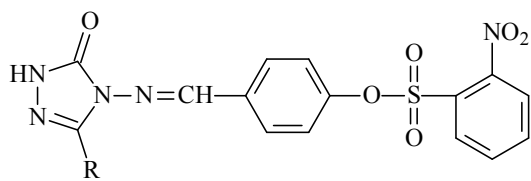
133



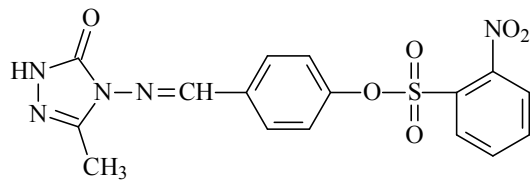
134



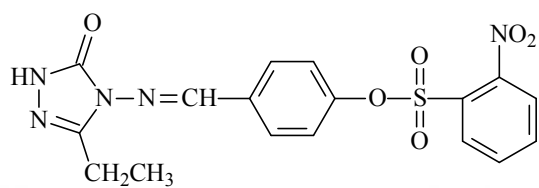
135



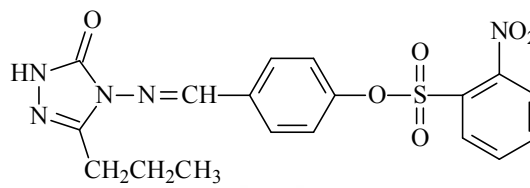
136



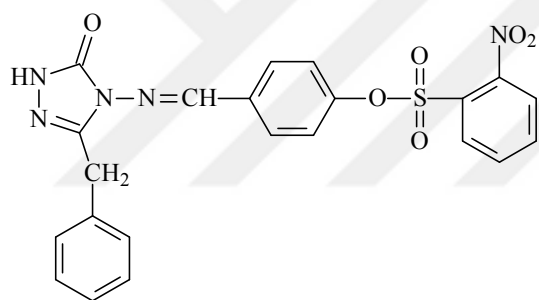
137



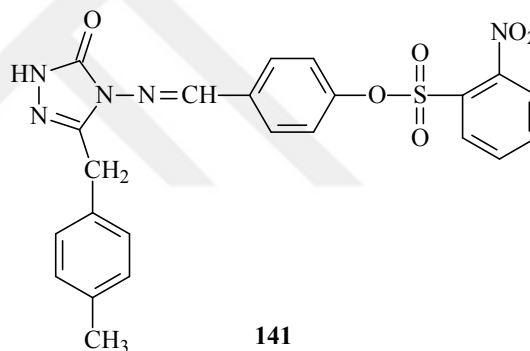
138



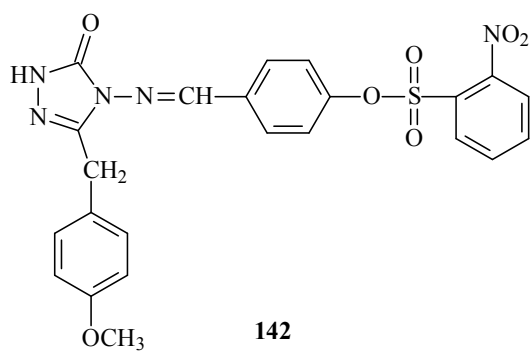
139



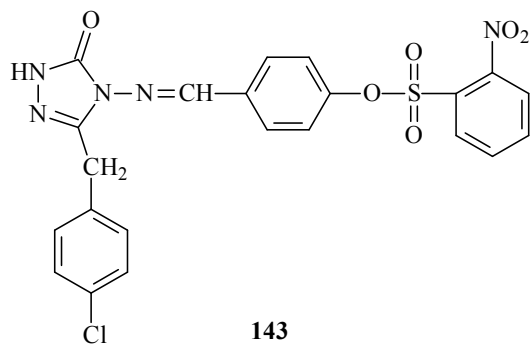
140



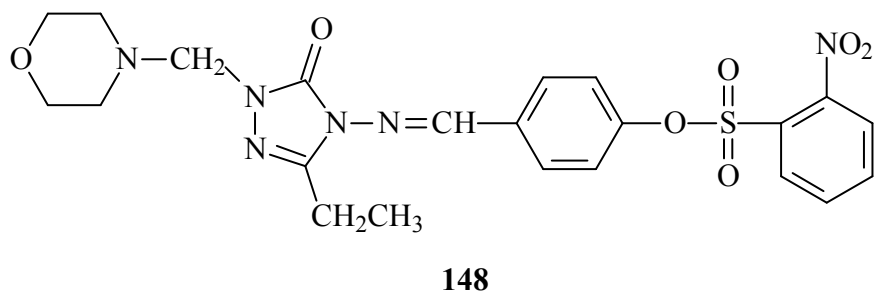
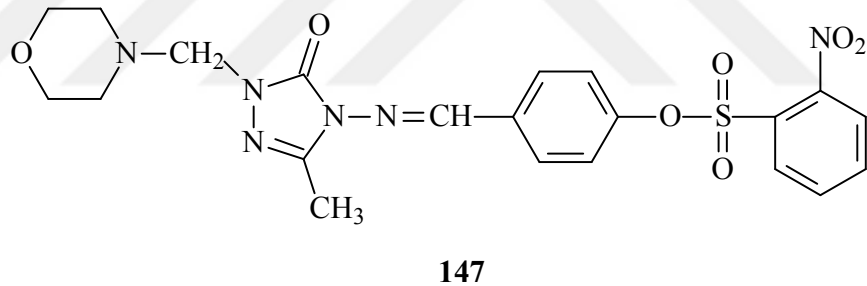
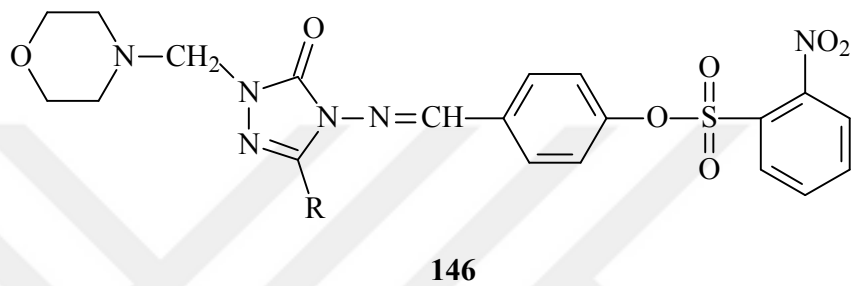
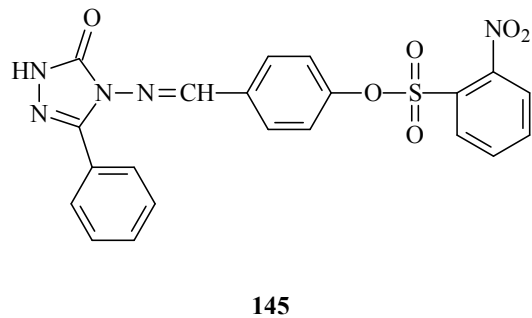
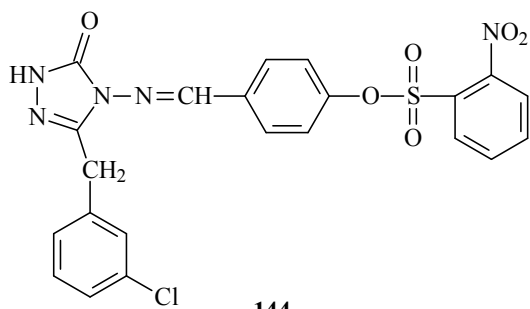
141



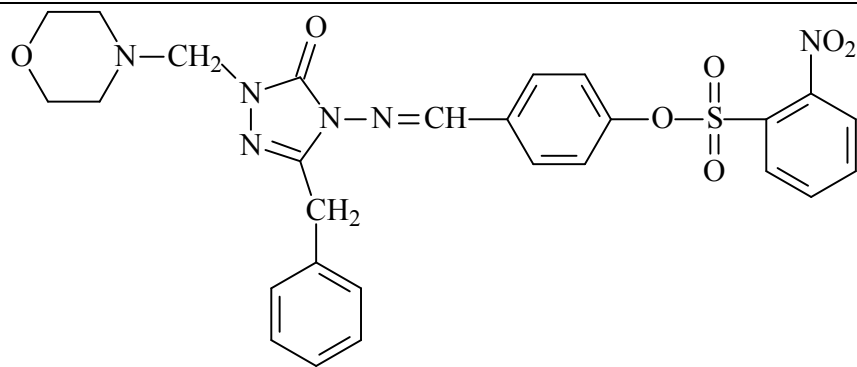
142



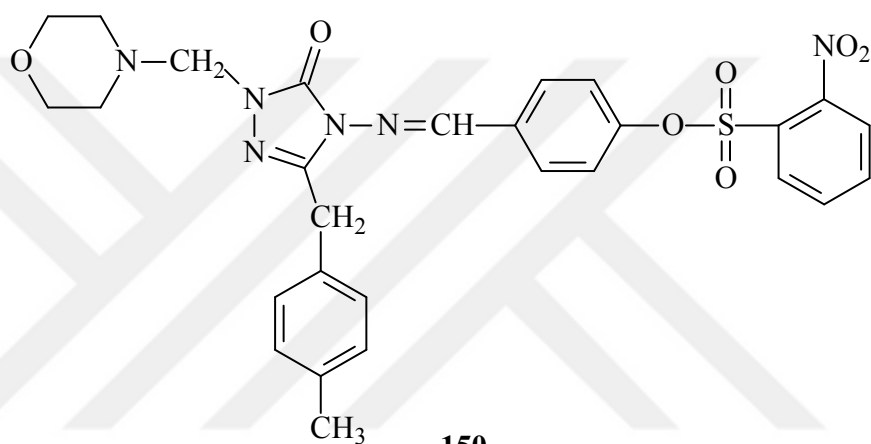
143



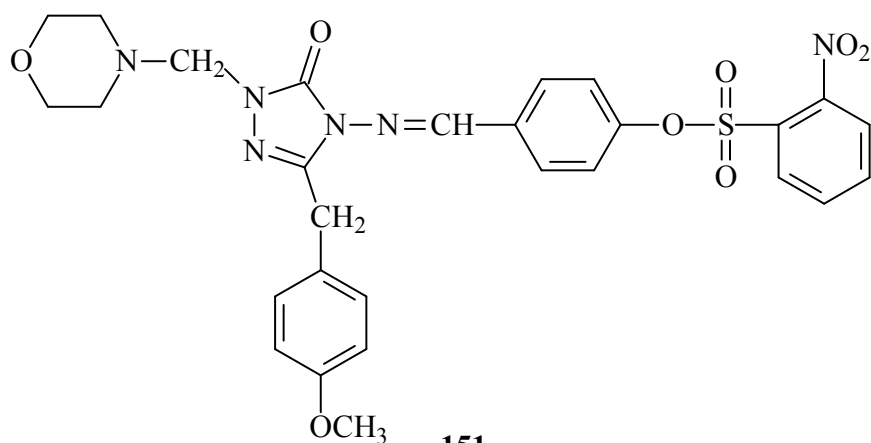




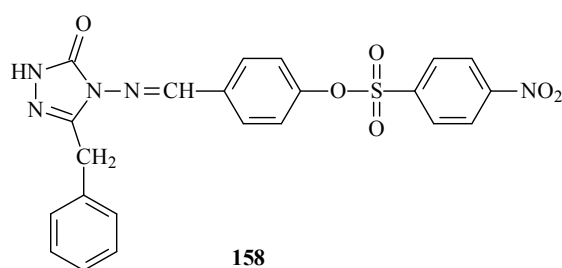
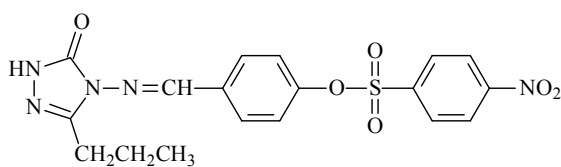
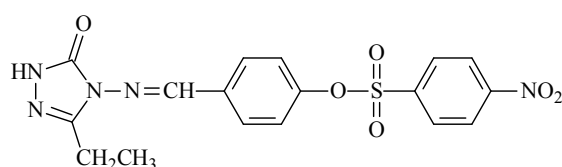
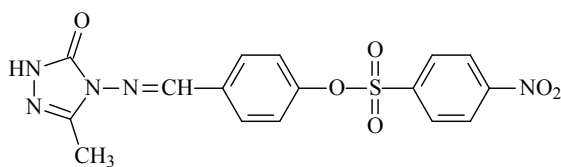
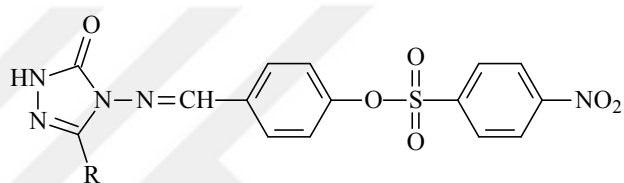
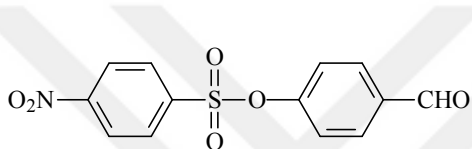
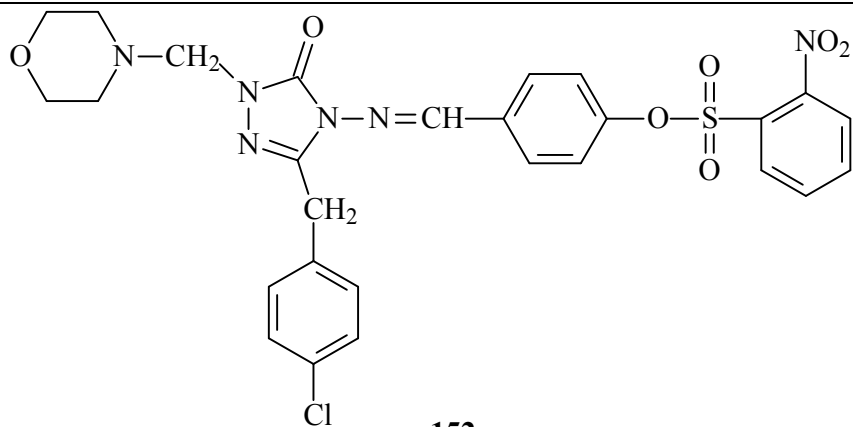
149

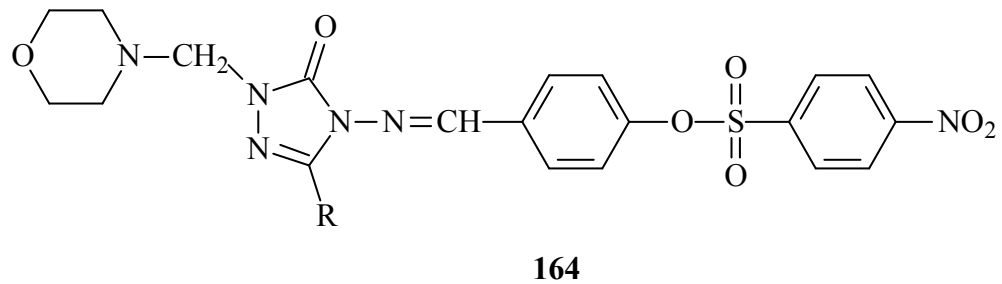
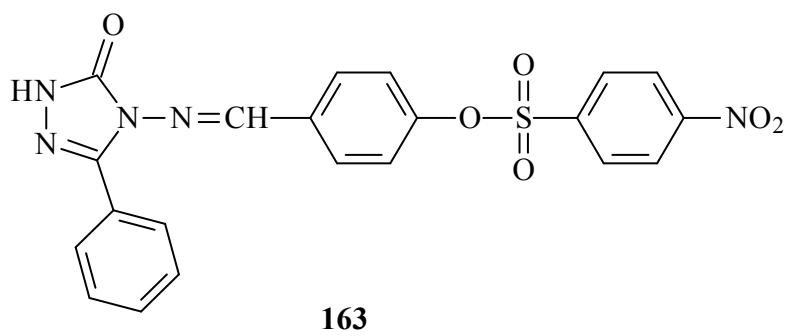
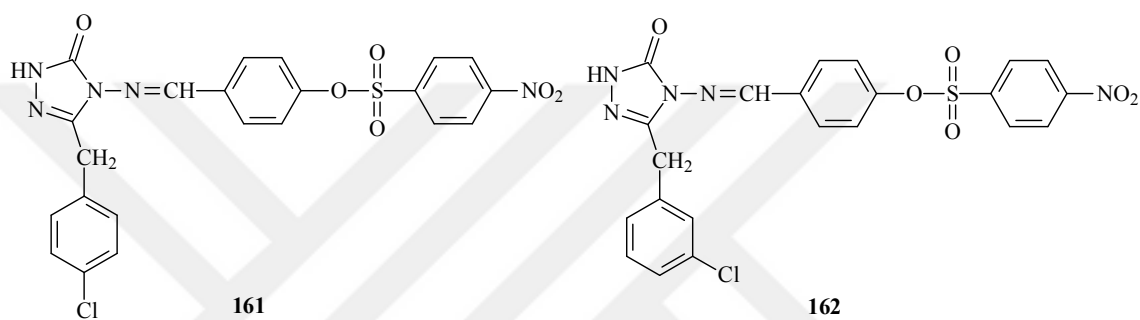
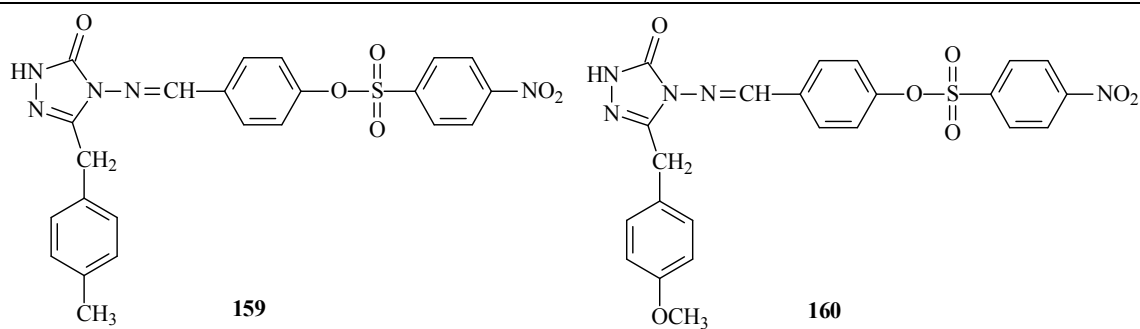


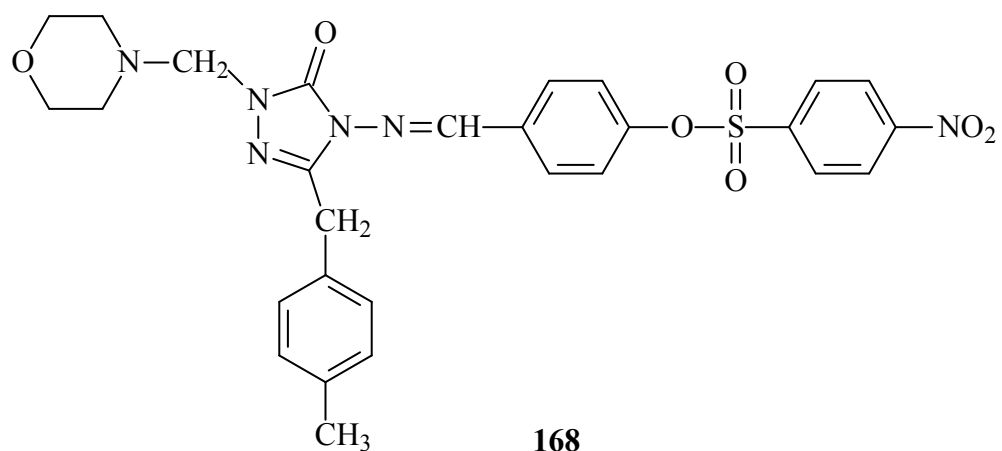
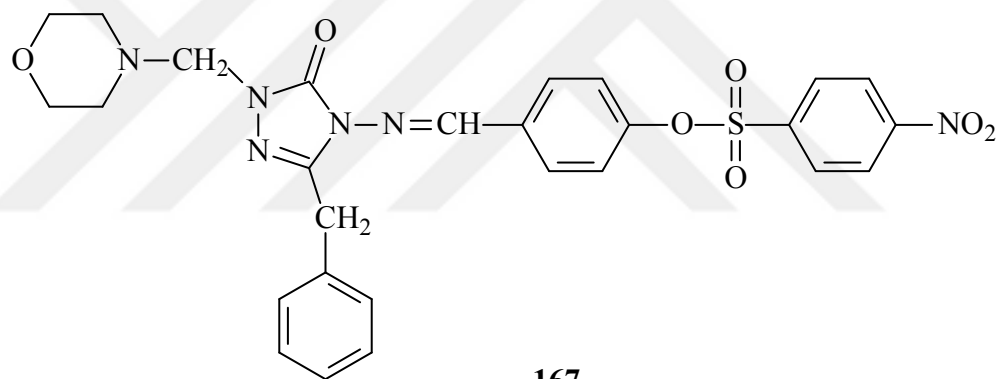
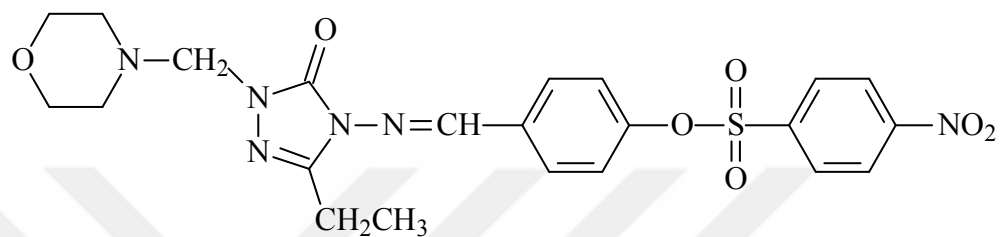
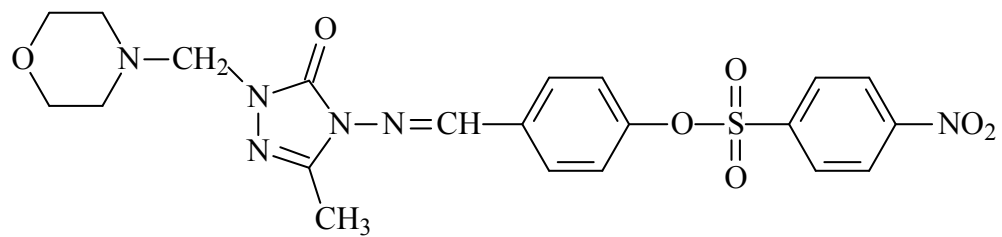
150

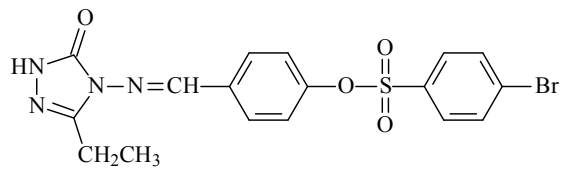
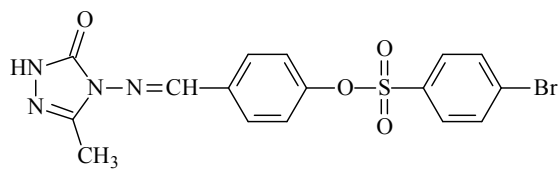
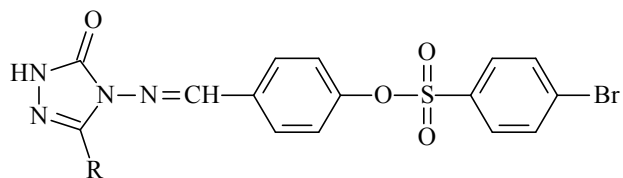
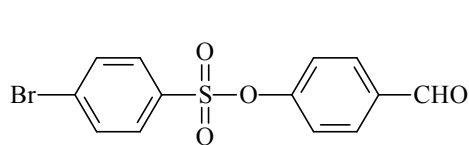
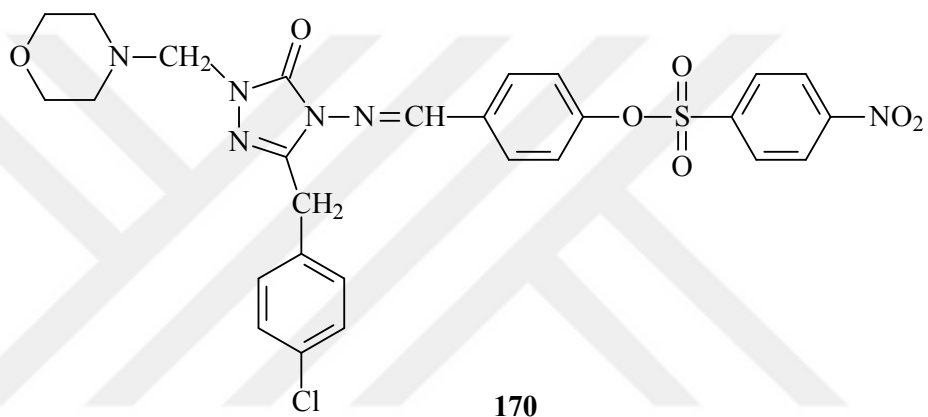
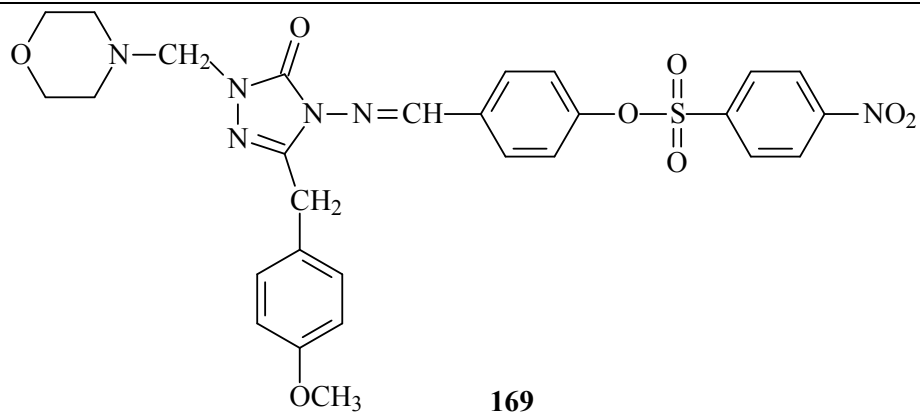


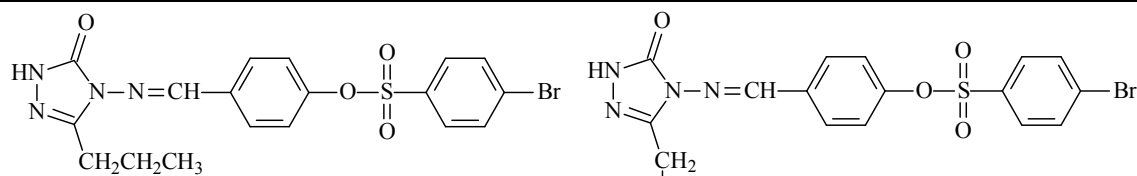
151



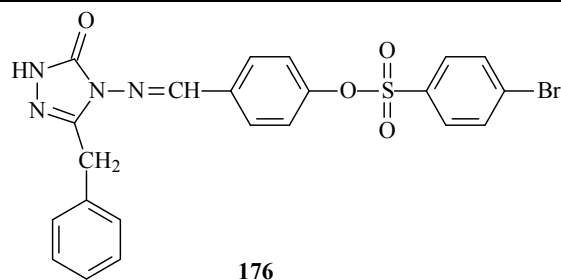




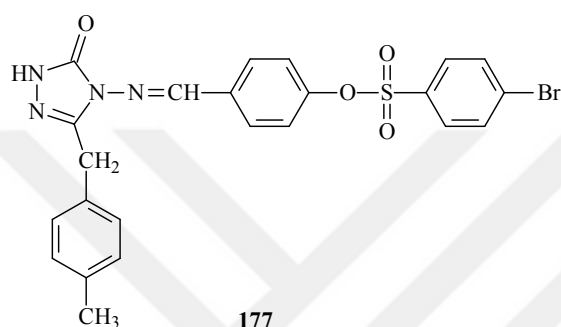




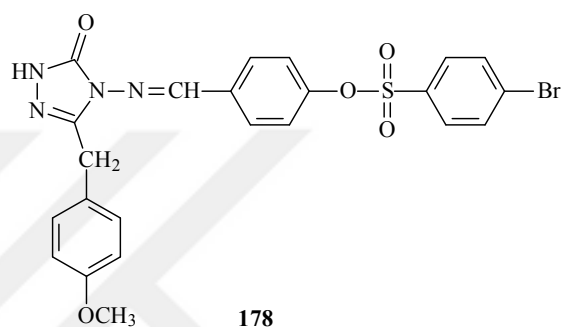
175



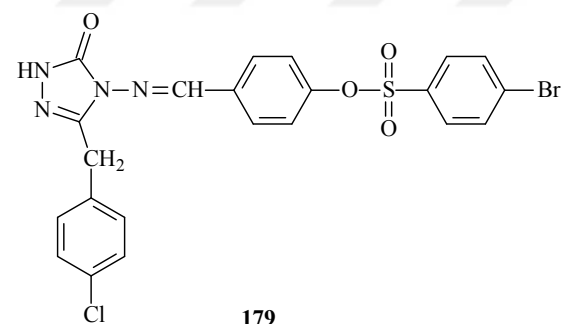
176



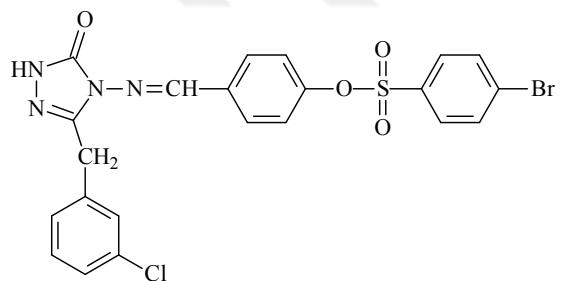
177



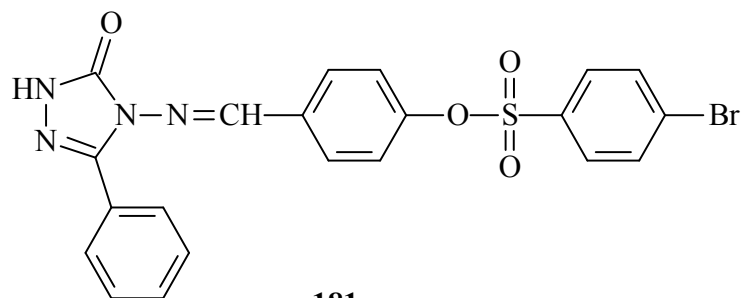
178



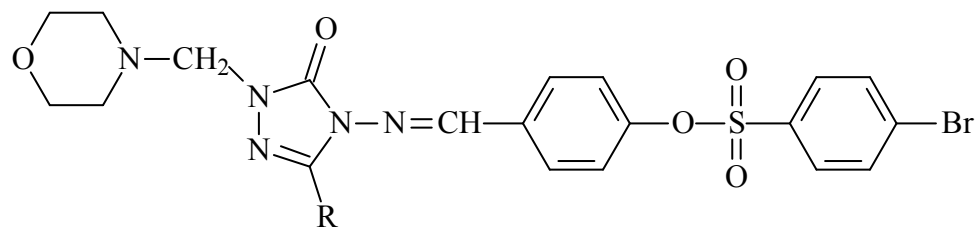
179



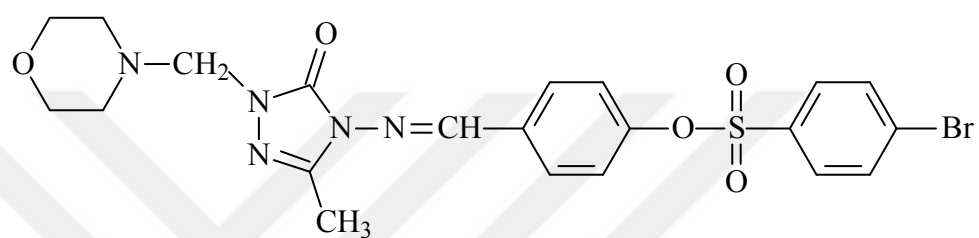
180



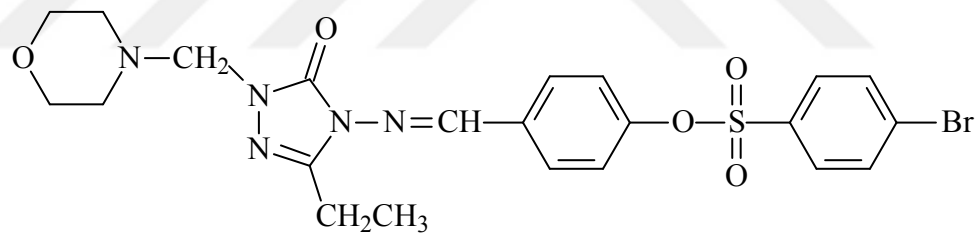
181



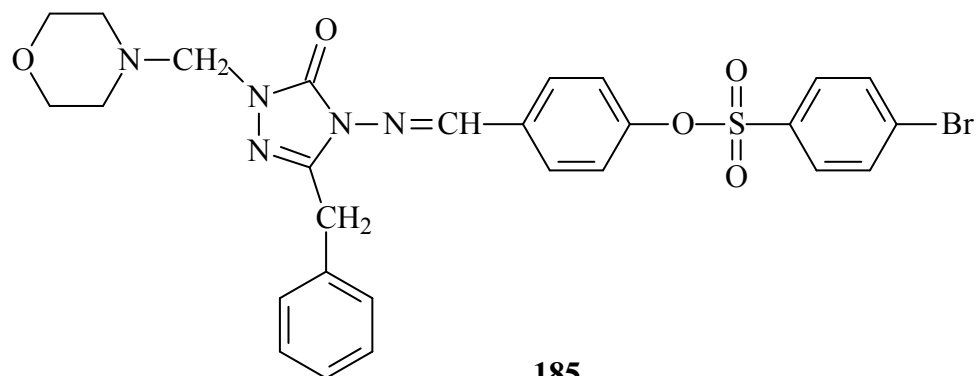
182



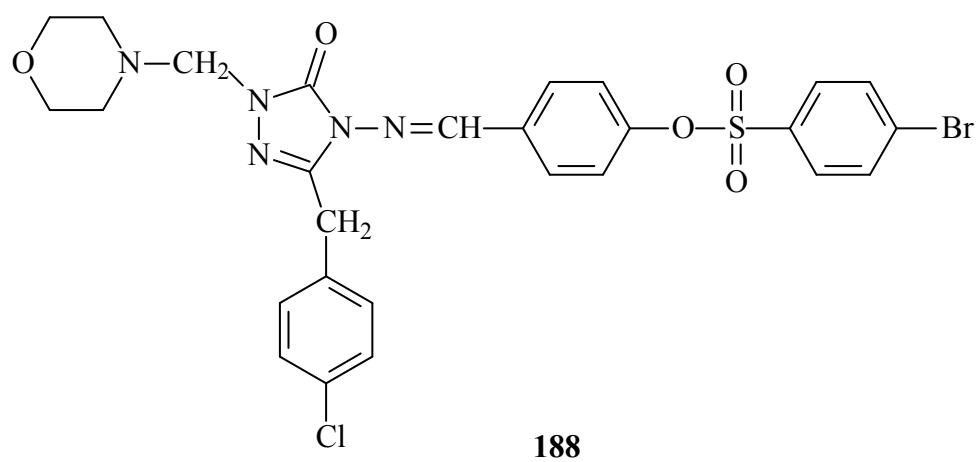
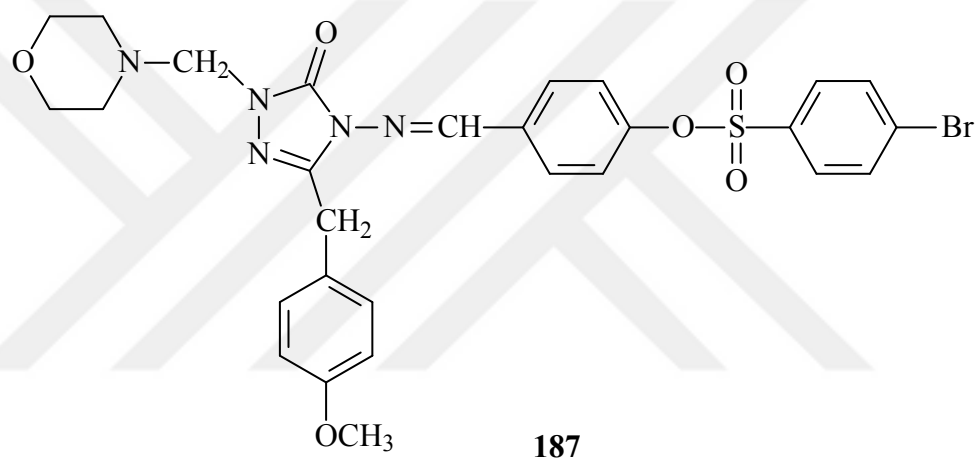
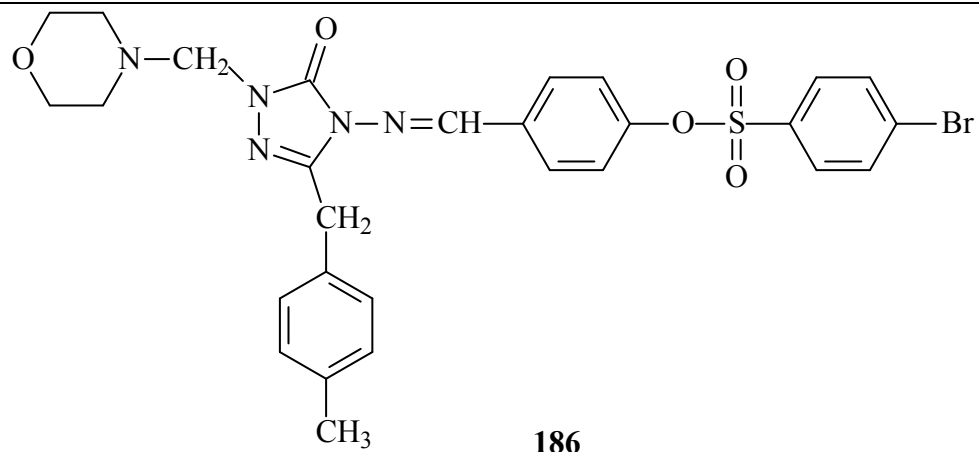
183



184



185



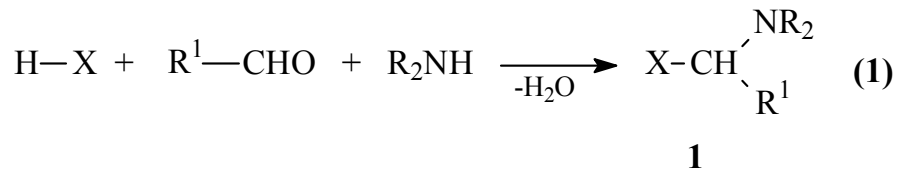


1,2,4-Triazol halkası içeren heterosiklik bileşiklerin potansiyel biyolojik aktif bileşikler olduğu bilinmektedir. 1,2,4-Triazol, 1,3,4-oksadiazol ve 1,3,4-tiyadiazol halkası içeren 5 üyeli heterosiklik bileşiklerin antimikrobiyal, antibakteriyal, antifungal, antitümör, anti-HIV, antiviral, antidepresan, antioksidan vb. olmak üzere çok geniş alanda biyolojik aktivite göstermeleri yanında kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojiye geniş bir kullanım alanı bulduğu bilinmektedir.

1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren bileşiklerin antimikrobiyal [1, 2] antifungal [3] antitümör [4], anti-HIV [4], antikanserojen [5], antiviral [6], anti-tüberkülostatik [7], iltihap önleyici [8], ağrı kesici [9], antioksidan [10], farmakolojik özelliklere sahip [11], biyolojik özelliklere sahip [12], antikonvulsan [13], antagonist [14], antiastmatik [15], antitiroid [16], antimikobakteriyel [17], antimikotik [18], anti-HCV [19] özellikleri gösterdiği birçok çalışma ile ortaya konmuştur.

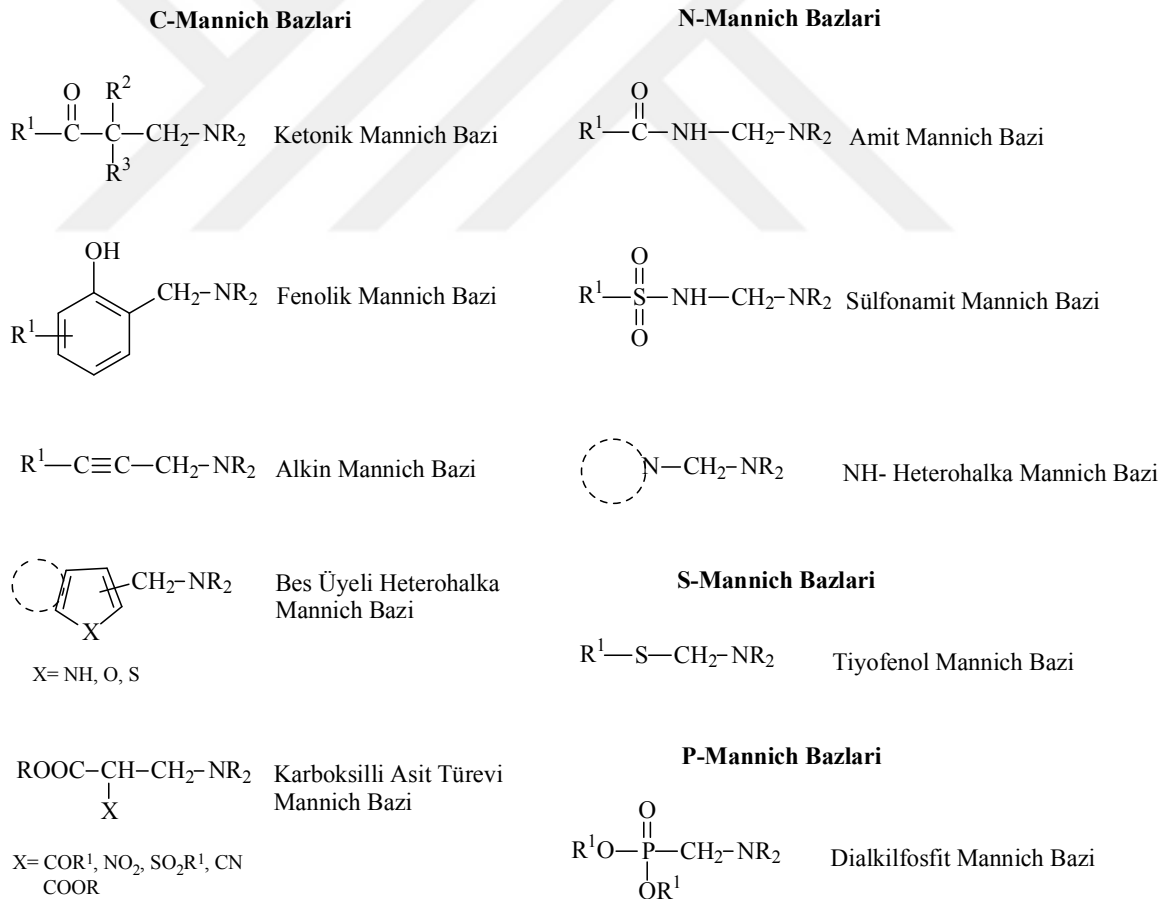
## 1.2. Mannich Bazları

Klasik Mannich reaksiyonu, en az bir aktif hidrojen atomu içeren farklı yapılarıdaki substratlar (H-X), bir aldehit bileşeni ve bir amin reaktifi arasında, Mannich bazı (1) olarak bilinen bileşik sınıfının oluşmasına yol açan üç bileşenli bir kondenzasyon reaksiyonudur (Denklemler 1) [20].



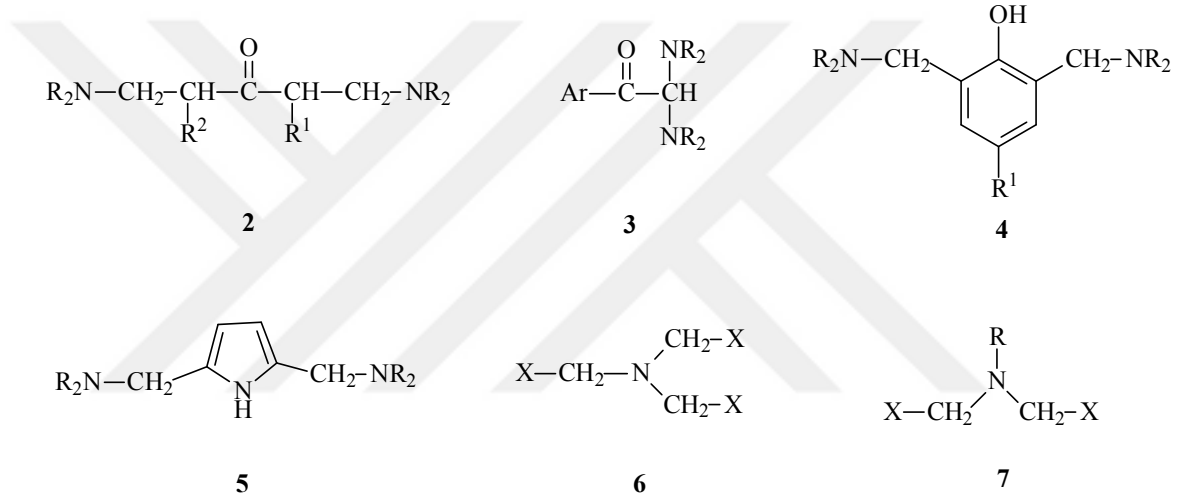
Mannich bazları bir aminoalkil kısmının substitusyonuyla oluşan madde türevleri olarak ele alınabilir. Bu sebeple Mannich reaksiyonu aminoalkilasyon reaksiyonu olarak da bilinir. Özellikle aldehit bileşeni olarak formaldehit kullanıldığında madde bir

aminometilasyon süreci sonunda karşılık gelen Mannich bazına dönüşür. Aminometilasyon ya da aminoalkilasyonda amin reaktifi olarak primer aminler ve amonyak (amonyak tuzu olarak) kullanılabilmesine rağmen, Mannich reaksiyonunda amin reaktifi olarak en yaygın ikincil alifatik aminlerle (R<sub>2</sub>NH) karşılaşılır. Mannich reaksiyonunda aldehit bileşeni olarak geniş ölçüde formaldehit kullanıldığından, Mannich bazlarındaki farklılıklar, öncelikle aminometilasyonda kullanılan substratın çeşitliliği ve ikinci olarak da Mannich reaksiyonunda kullanılan amin türevlerinin farklılığından ileri 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 bu sınıflandırma Şekil 1.1’de verilmiştir [20].



**Şekil 1.1.** Mannich Bazlarının Sınıflandırılması

Normal reaksiyon şartlarında substratın tek aminometil grubuyla yer değiştirmesi sonucu tek Mannich bazları oluşur ancak birden fazla aktif hidrojen içeren substratlar da aminometil grubuyla yer değiştirebilir ve dialkil ketonlar, alkil aril ketonlar, 4-substitue fenoller ve pirrollerden türeyen **2 – 5** tipi çift Mannich bazlarının oluşmasına yol açar. H-X substratının ikincil aminler dışındaki aminlerle (üzerinde üç aktif hidrojen bulunduran amonyak ya da iki aktif hidrojen bulunduran primer aminler) aminoalkilasyonu sonucu üçlü Mannich bazları **6** ve bis-Mannich bazları **7** oluşur (Şekil 1.2) [20].



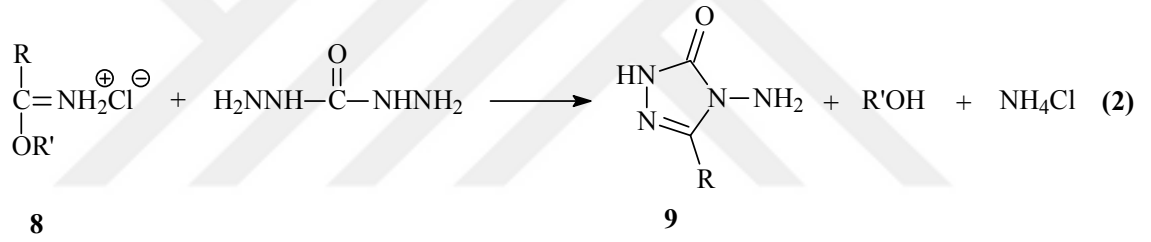
**Şekil 1.2.** İkili ve Üçlü Mannich Bazları

Mannich bazlarının boya, kozmetik, analitik reaktifler, su iyileştirme ürünleri, petrol katkı maddeleri, sentetik polimer ürünleri, tekstil, deri ve kağıt gibi doğal makromoleküler materyallerin iyileştirilmesi gibi çeşitli pratik uygulamaları bulunmaktadır [21]. Bununla birlikte Mannich reaksiyonunun en önemli uygulaması ilaç kimyası alanındadır ve bu iddia her yıl bu konuda yayınlanan önemli sayıda çalışma ile desteklenmektedir. Mannich bazları, antikanser [22, 23], antibakteriyel [24-26], antimikobakteriyel [27-29], anti-enflamatuar [30-32], analjezik [33, 34], antifungal [35, 36], antitümör [37, 38], antiviral [39-41], antidepresan [42, 43], antiülser [44, 45], antikonvulsan [46, 47], antimalarial [48-55], antioksidan [56, 57] vb. olmak üzere çok geniş alanda biyolojik aktivite

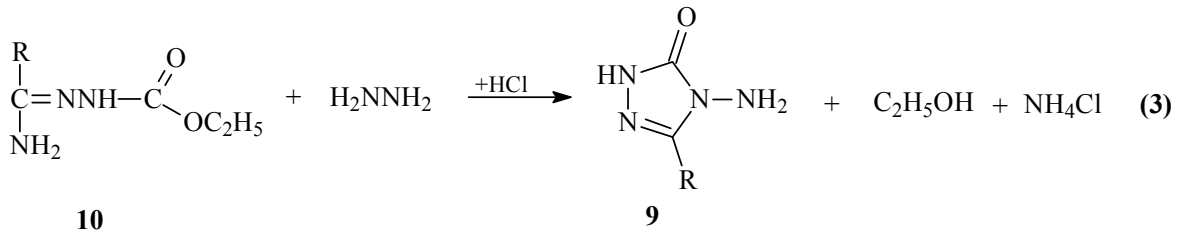
göstermektedirler. Dahası, ilaçların aminometilasyonu onların insan vücudundaki dağılımının geliştirilmesi için kullanılabilir. Bilindiği üzere ilaçların hastalıklar üzerinde etkili olabilmesi için suda çözünürlükleri önemli bir faktördür. Aminometilasyon, yapıya polar bir grubun sokulmasıyla ilacın hidrofilik özelliğini artırabilir ve bu sayede suda çözünürlüğünü de artırır [20].

### 1.3. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on'ların Sentezi

Çalışmada çeşitli reaksiyonları incelenen 9 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi amacıyla bazı yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan birinde nitrillerden elde edilen iminoester hidroklorürlerin (8) karbohidrazid ile muamelesi öngörülmüştür (Denklem 2) [58].

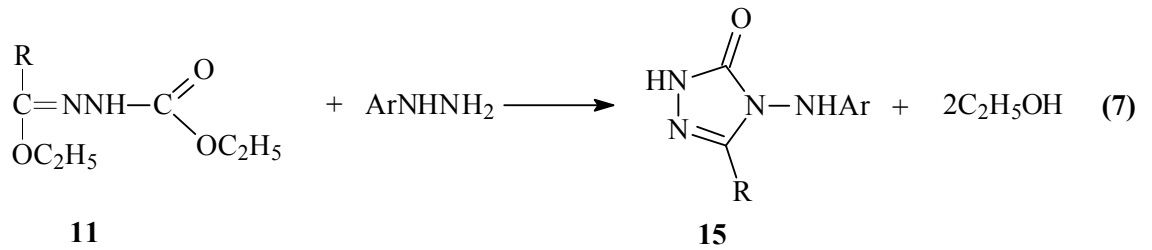
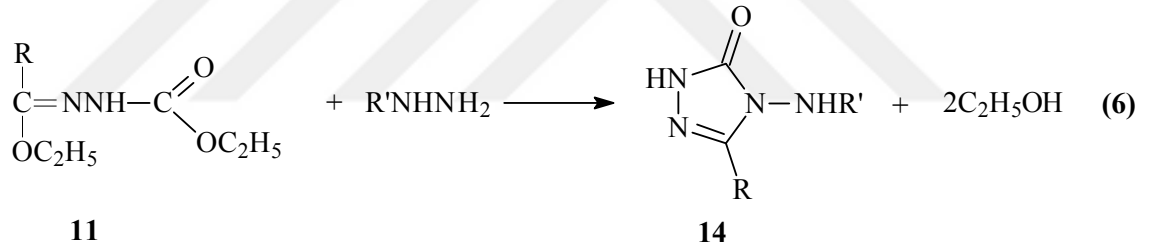
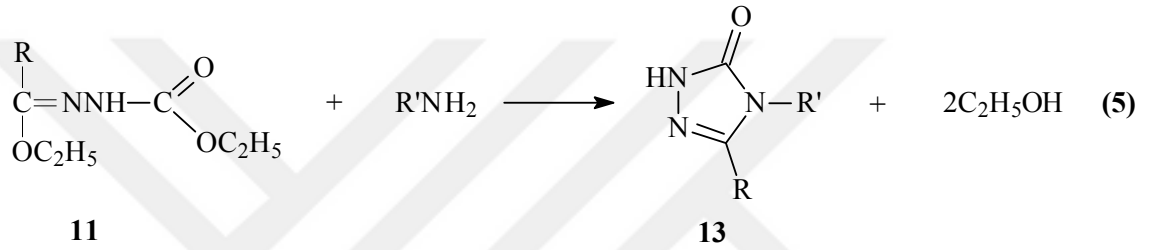
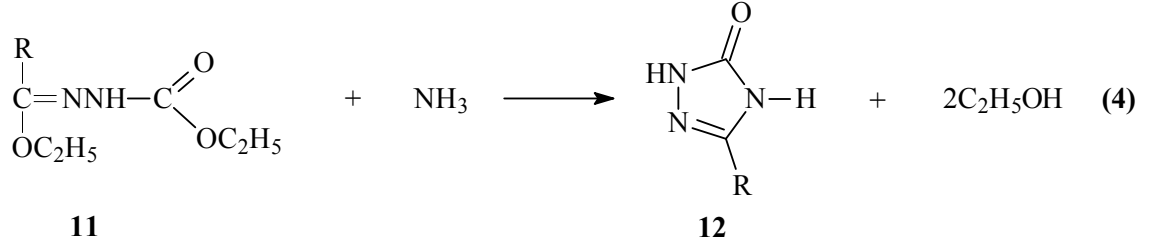


9 Tipi bileşiklerin sentezi amacıyla yapılan bir diğer çalışmada ise 10 tipi amit etoksikarbonilhidrazonlar, hidrazin ile reaksiyona sokulmuştur (Denklem 3) [59].

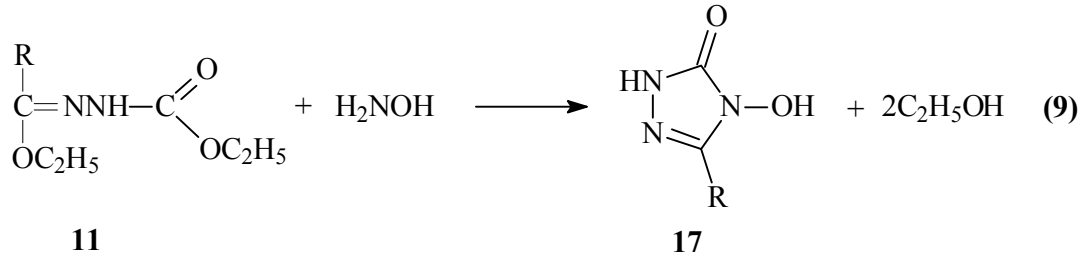
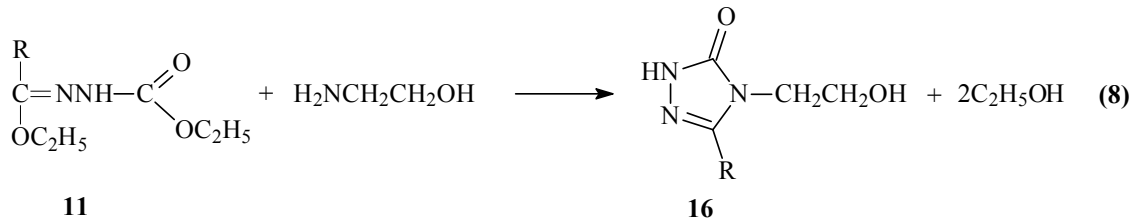


11 Tipi ester etoksikarbonilhidrazonların amonyak ile 3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (12), primer aminler ile 3,4-dialkil(diaryl)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (13), alkil hidrazinler ile 3-alkil(aril)-4-alkilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on

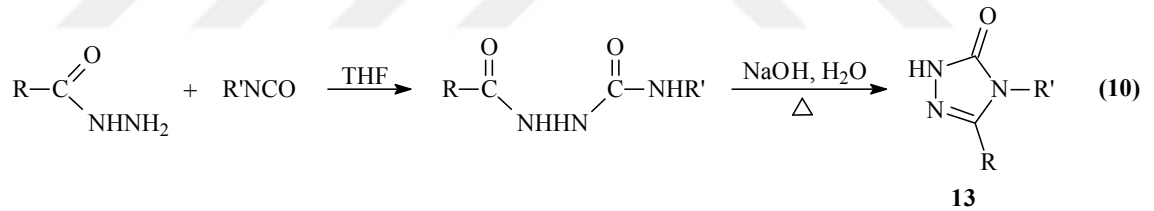
(14) ve aril hidrazinler ile de 3-alkil(aril)-4-arilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (15) bileşiklerini verdiği rapor edilmiştir (Denklem 4-7) [58-61].



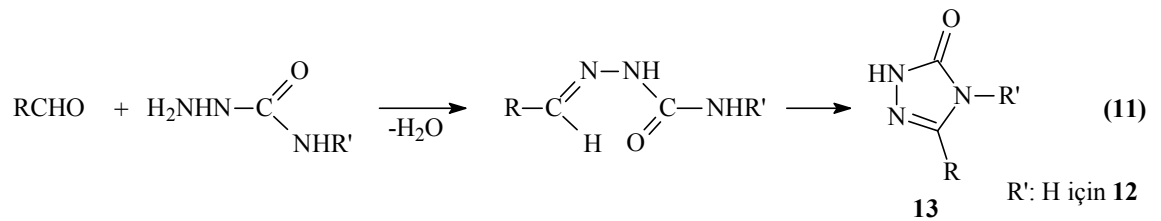
11 Tipi bileşiklerin incelenen iki ayrı reaksiyonundan birinde etanolamin ile 16 tipi ve hidroksilamin ile 17 tipi bileşikleri verdiği bildirilmiştir (Denklem 8 ve 9) [62, 63].



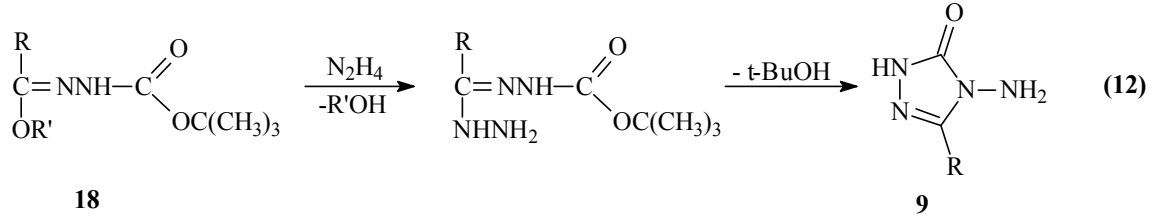
13 Tipi bileşikler Denklem 5 uyarınca hidrazonlardan (11) elde edilebildiği gibi tamamen farklı yollarla hidrazidlerden başlanarak da elde edilmişlerdir (Denklem 10) [64, 65].



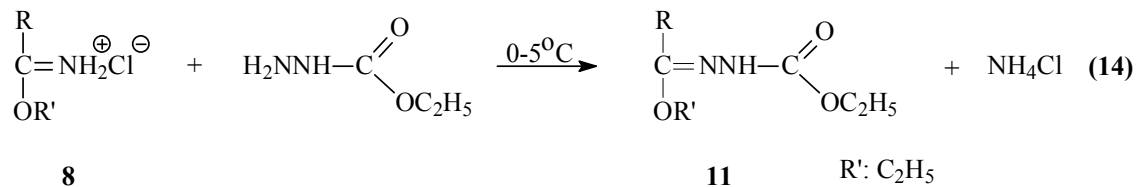
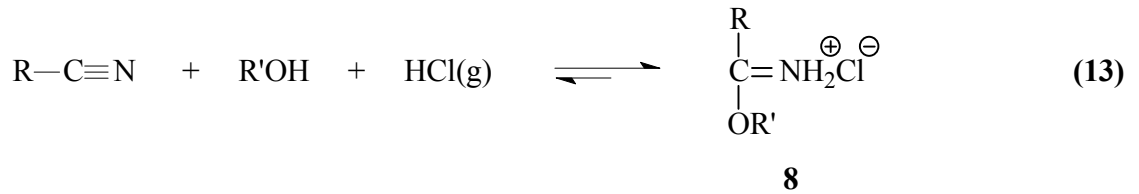
13 Tipi 3,4-dialkil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin elde edildiği bir diğer çalışmada ise aldehidlerin semikarbazit ile muamelesinden elde edilen bazı aldehid semikarbazonların oksidatif siklizasyonu kullanılmıştır (Denklem 11) [66].

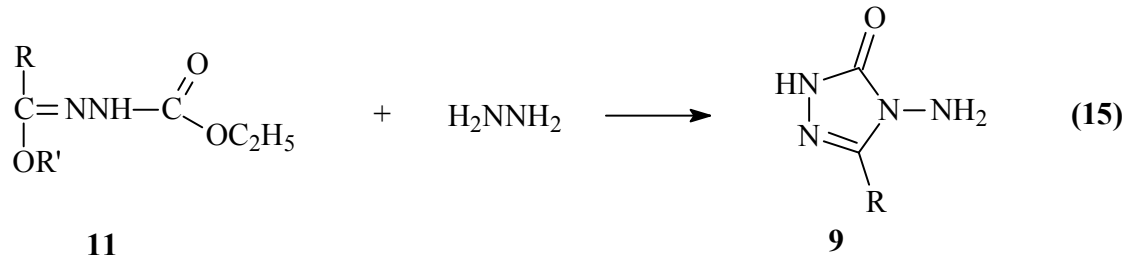


9 Tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin 18 tipi ester tert-butoksikarbonilhidrazonların hidrazin hidrat ile reaksiyonundan da elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 12) [67].



9 Tipi bileşiklerin sentezi için en uygun olan ve çalışmada da kullanılan yöntemde ise, Pinner Yöntemi [68] uyarınca bir nitrilin bir mutlak alkol (genellikle mutlak etanol) ile susuz bir çözücü (genellikle susuz dietil eter) içinde HCl gazı ile soğukta muamelesinden elde edilen 8 tipi iminoester hidroklorürlerin (alkil imidat hidroklorürler) soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile muamelesinden elde edilen [59,69,75,76] ester etoksikarbonilhidrazonlar (11) hidrazin hidrat ile kaynar sulu ortamda muamele edilmişlerdir (Denklem 13-15) [69-74].

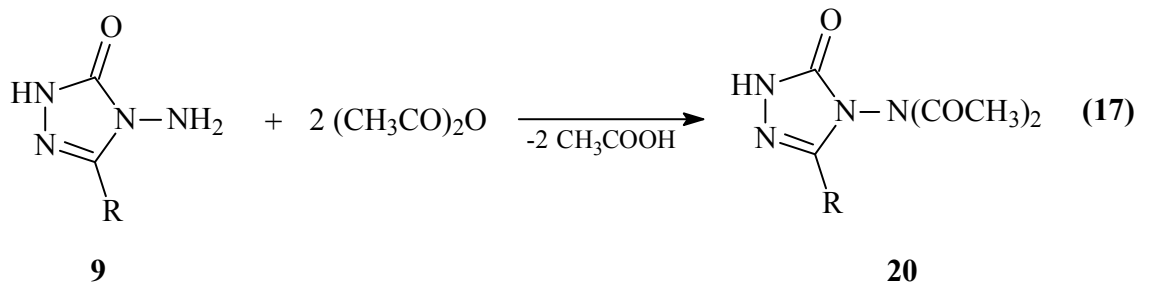
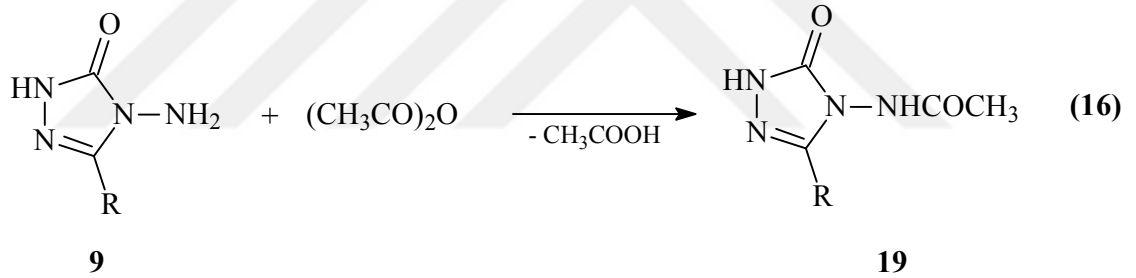




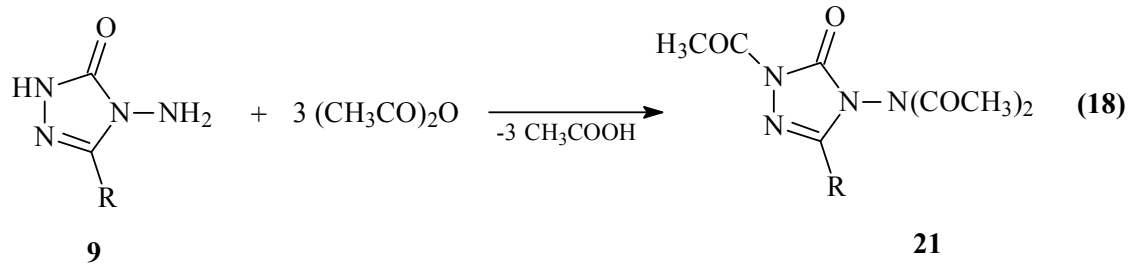
#### 1.4. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on'ların Reaksiyonları

##### 1.4.1. Asetillendirme ve Alkillendirme Reaksiyonları

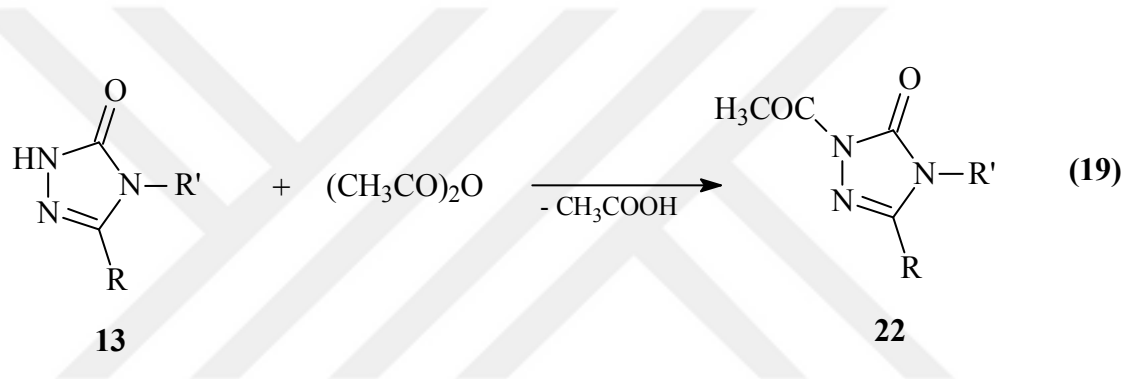
9 Tipi bileşiklerin asetik anhidrit ile reaksiyonlarının incelendiği bir çalışmada reaksiyon koşullarına bağlı olarak 19 tipi monoasetil türevi, 20 tipi diasetil türevi ve 21 tipi triasetil türevi bileşiklerin sentezlendiği bildirilmiştir (Denklem 16-18) [69, 71].



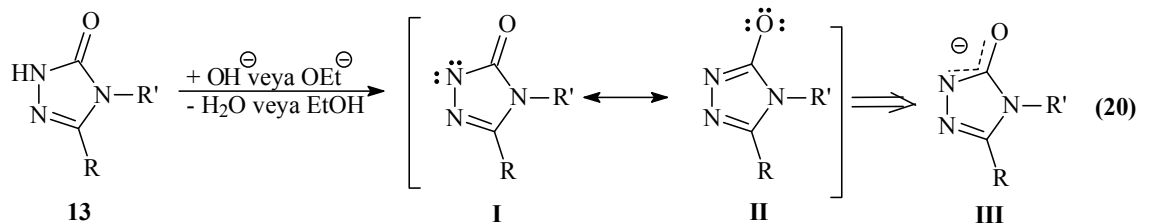


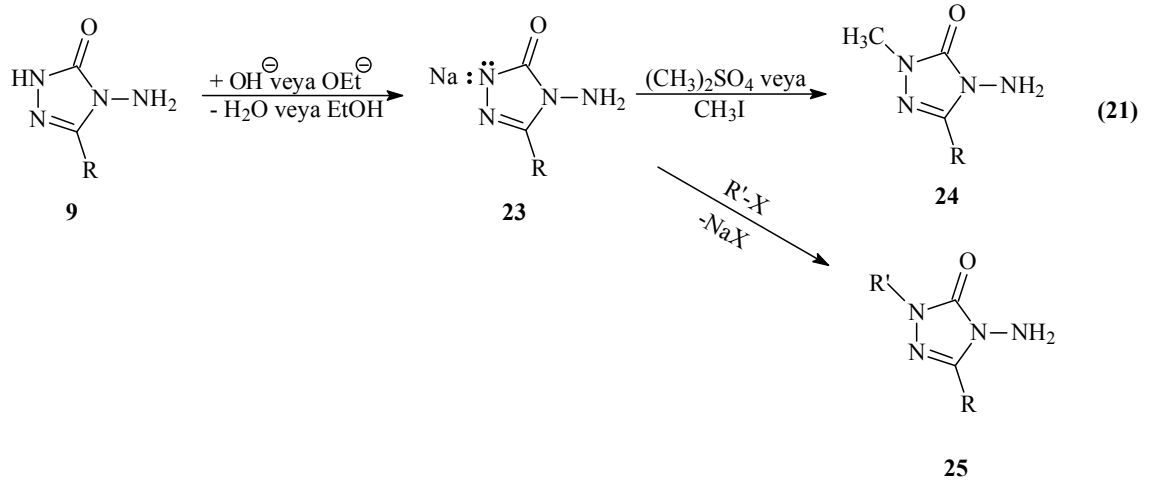


4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevi olan 13 tipi bileşiklerin asetik anhidrit ile asetillendirme reaksiyonlarının incelendiği bir çalışmada 22 tipi asetil türevlerinin elde edildiğini raporlamıştır (Denklem 19) [77, 78].



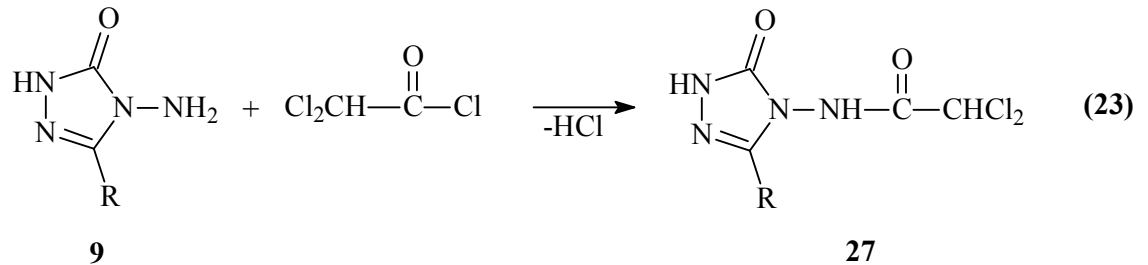
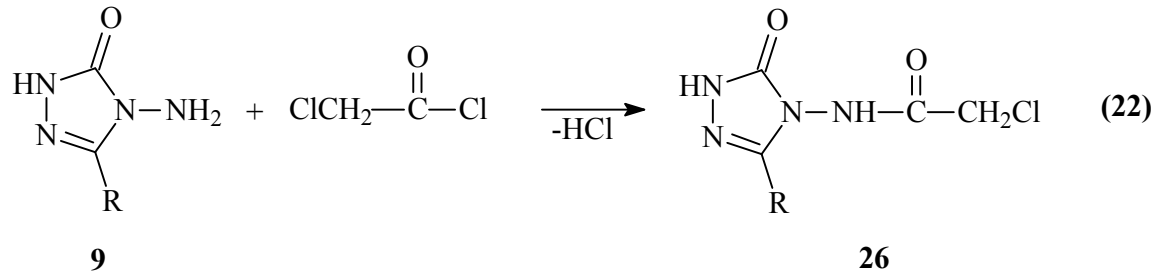
4,5-Dihidro-1,2,4-triazol-5-on halkasının zayıf asidik özellikte olması nedeniyle (Denklem 20) 9 tipi bileşiklerin N-1'de alkillendirilebildiği ve karşın olan *N*-metil (24) ya da *N*-alkil (25) türevlerinin sentezlendiğinin bildirildiği birçok çalışma mevcuttur (Denklem 21) [71, 77, 79].

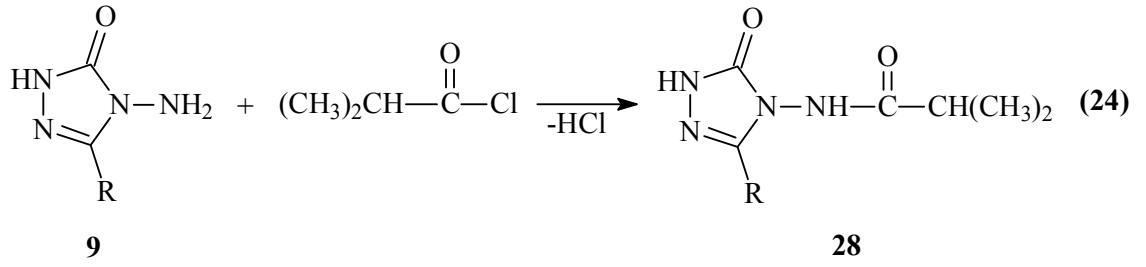




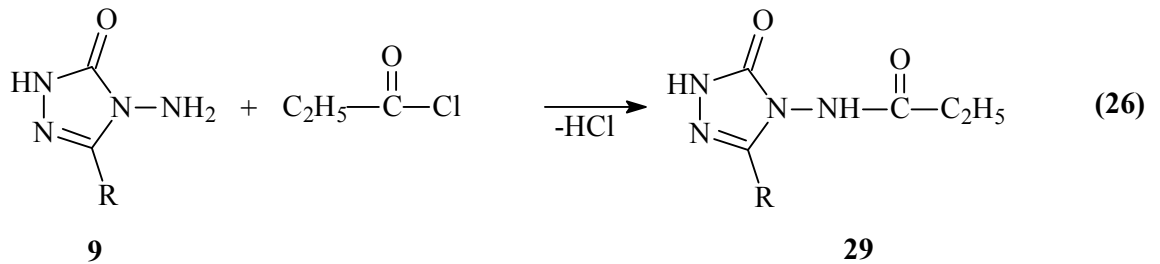
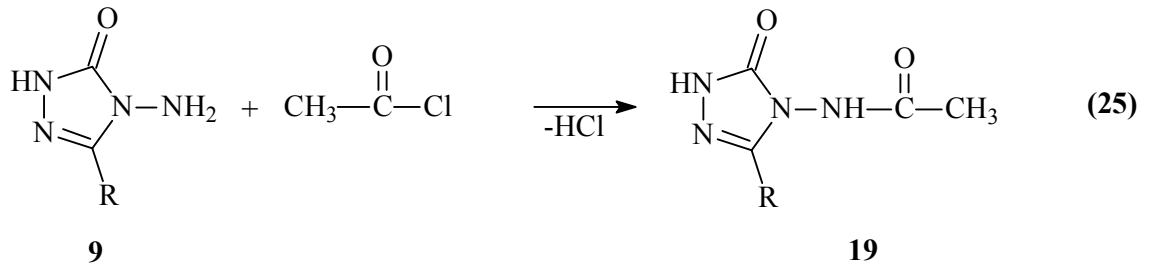
#### 1.4.2. Açıl ve Sulfonil Klorürlerle Reaksiyonu

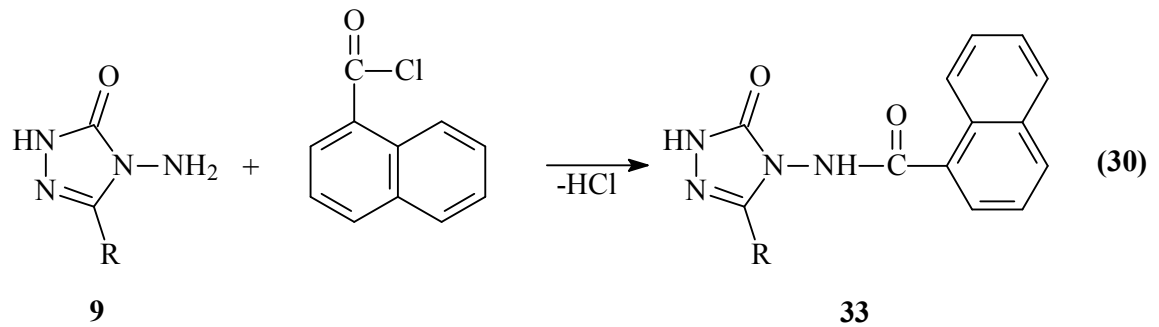
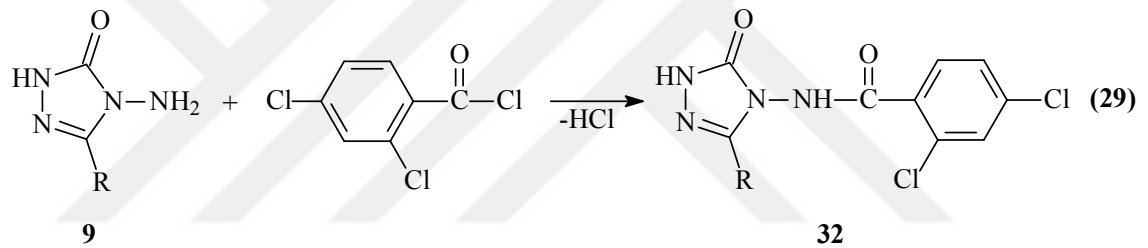
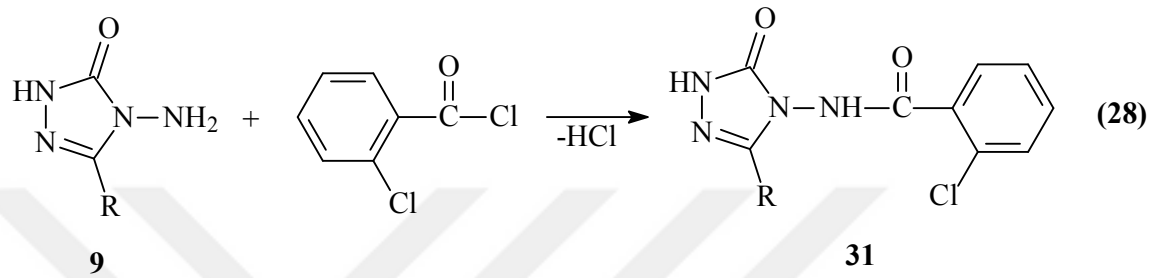
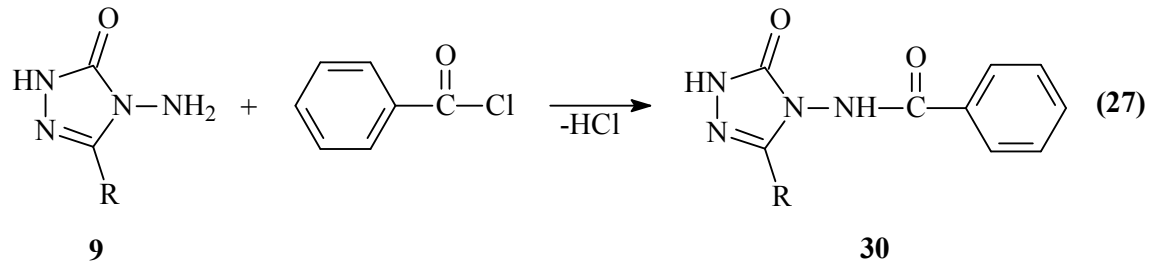
9 Tipi bileşikler açıl halojenürlerle reaksiyona girerek amitleri verirler. Nitekim 9 tipi bileşiklerin kloroasetil klorür, dikloroasetil klorür ve izobutiril klorür ile reaksiyonlarından karşılık gelen amit türevlerinin (26, 27, 28) elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 22-24) [80].





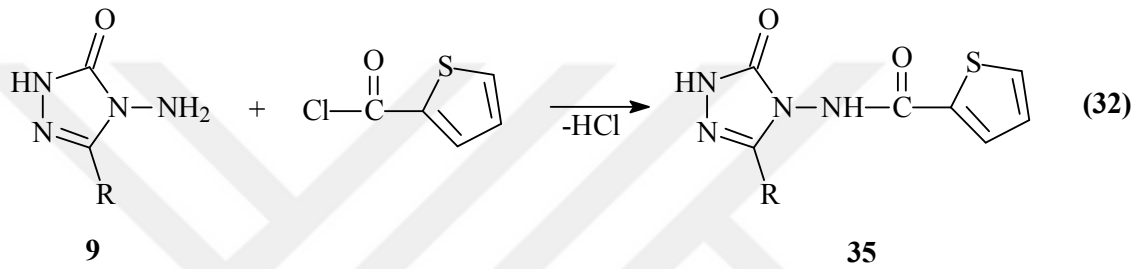
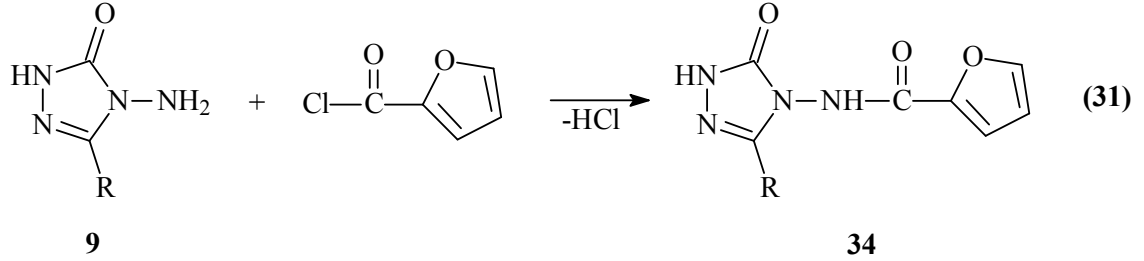
9 Tipi bileşiklerin açıl klorürler ile reaksiyonlarının incelendiği başka bir çalışmada açıl halojenür reaktifi olarak asetil klorür, propiyonil klorür, benzoil klorür, 2-klorobenzoil klorür, 2,4-diklorobenzoil klorür ve 2-naftoil klorür kullanılmıştır. Reaksiyon sonucunda sırasıyla 19 tipi 3-alkil(aril)-4-asetilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, 29 tipi 3-alkil(aril)-4-propiyonilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, 30 tipi 3-alkil(aril)-4-benzoilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, 31 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-klorobenzoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, 32 tipi 3-alkil(aril)-4-(2,4-diklorobenzoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 33 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-naftoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin elde edildiği görülmüştür (Denklem 25-30) [81].



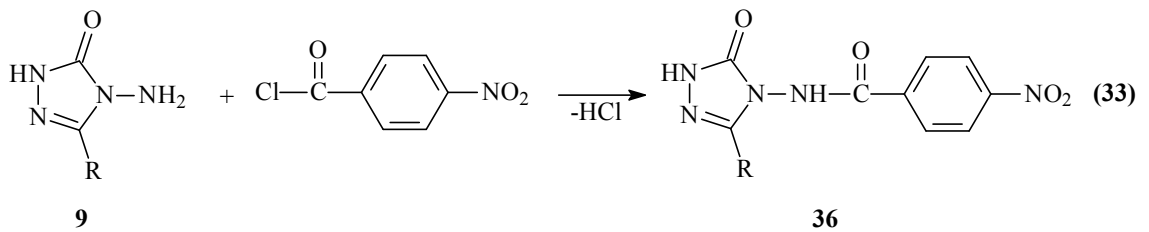


9 tipi bileşiklerin heterohalkalı açıl klorürler ile reaksiyonlarının incelendiği farklı bir çalışmada furan-2-karbonil klorür ve tiyofen-2-karbonil klorür 9 tipi bileşiklerle muamele edilmiş ve karşılık gelen amit tipi 3-alkil(aril)-4-(2-furoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (34) ve 3-alkil(aril)-4-(2-tiyenilkarbonilamino)-4,5-dihidro-1*H*-

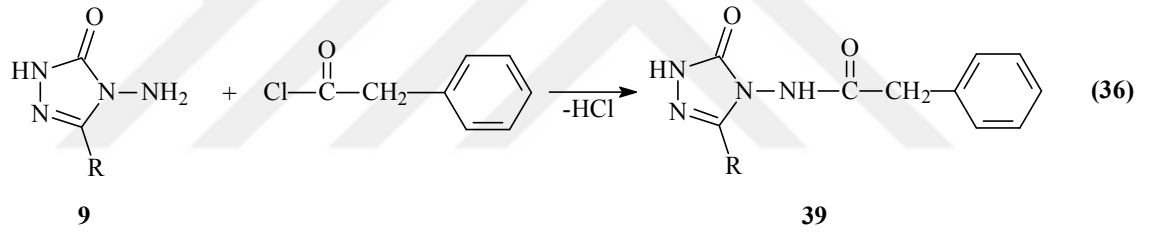
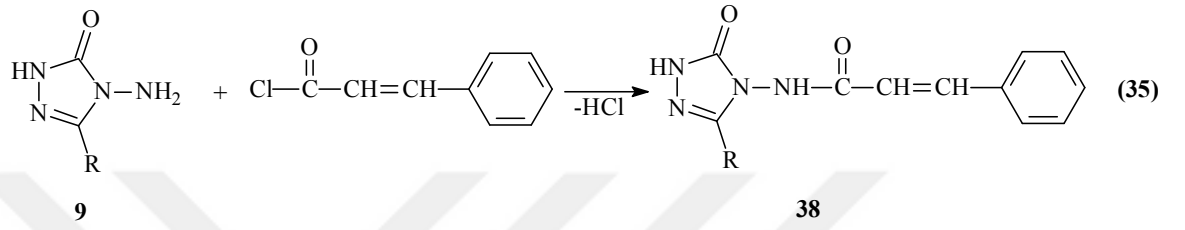
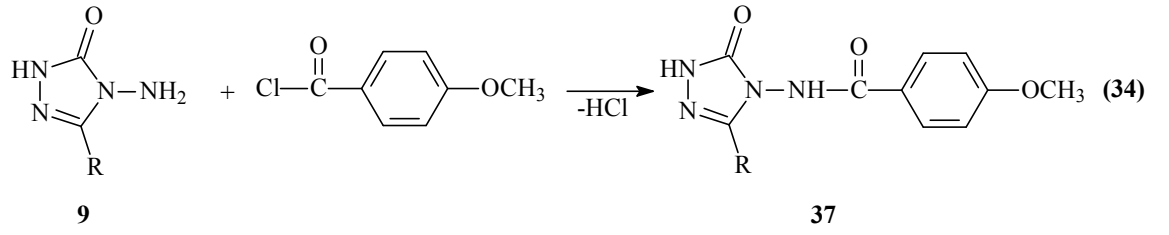
1,2,4-triazol-5-on (35) bileşiklerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 31 ve 32) [82, 83].



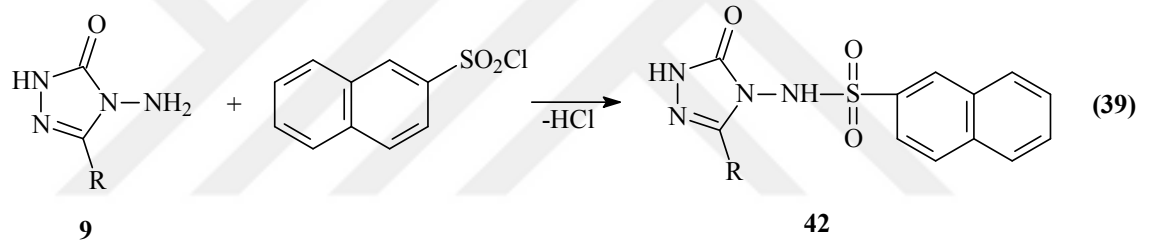
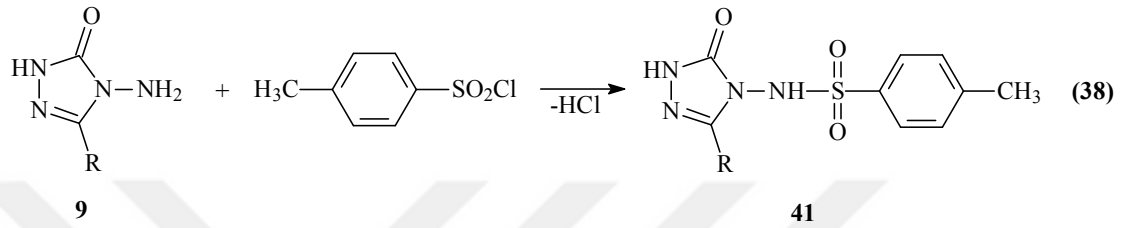
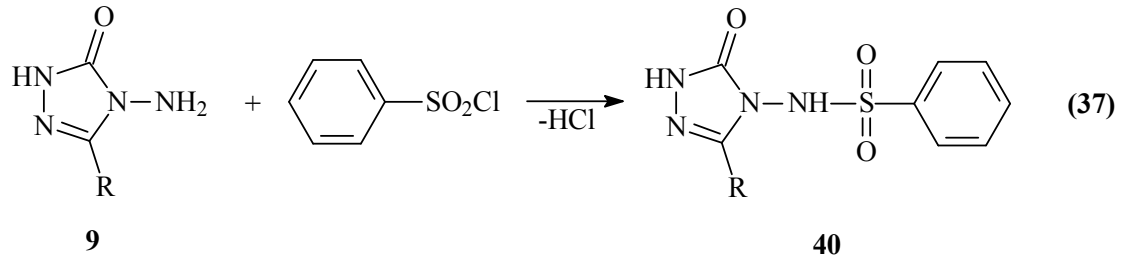
Yine 9 tipi bileşiklerin 4-nitrobenzoil klorür ile reaksiyonlarından 36 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-nitrobenzoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 33) [84].



3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9) bileşiklerinin 4-metoksibenzoil klorür ile reaksiyonu sonucu sentezlenen 37 tipi amit türevinin susuz ortam titrasyonları yapılarak  $pK_a$  değerleri tayin edilmiştir (Denklem 34) [82, 85]. Yine 9 tipi bileşiklerin sinnamoil klorür ve fenilasetil klorür ile reaksiyonlarından 38 ve 39 tipi bileşiklerin elde edildiği rapor edilmiştir (Denklem 35 ve 36) [82, 86].

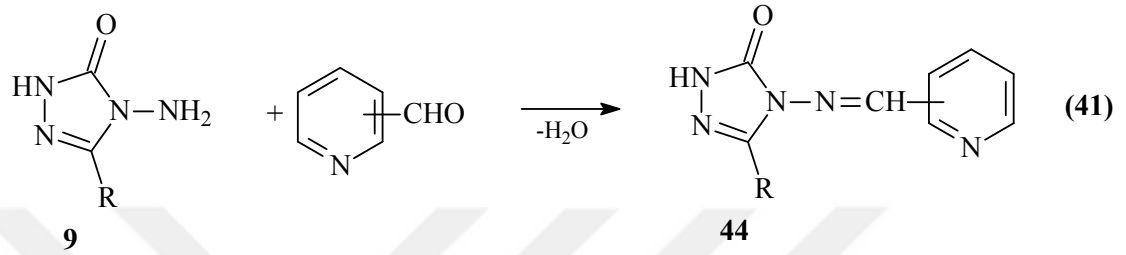
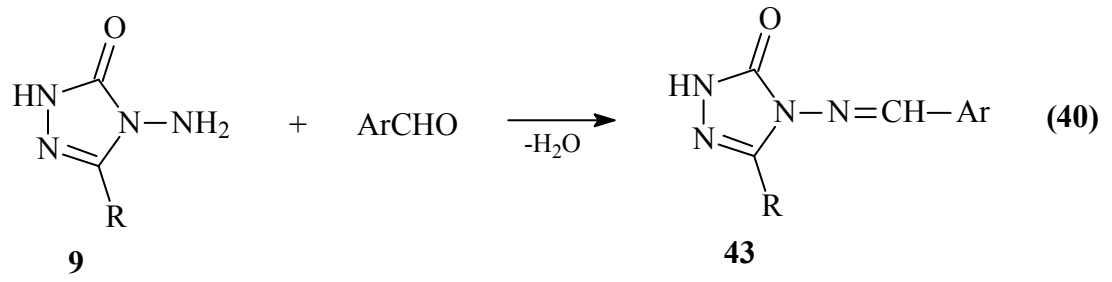


Amino grubuna sahip bazı heterosiklik bileşiklerin sulfonil klorürler ile sulfonamid türevlerini verdikleri raporlanmıştır [87]. Bu amaçla yapılan bir çalışmada 9 tipi bileşiklerin benzen sulfonil klorür, *p*-toluensulfonil klorür ve naftalen-2-sulfonil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan sırayla 3-alkil(aril)-4-benzensulfonilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (40), 3-alkil(aril)-4-(*p*-toluensulfonilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (41) ve 3-alkil(aril)-4-(naftalen-2-sulfonilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (42) bileşikleri sentezlenmiş ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir (Denklemler 37-39) [88].

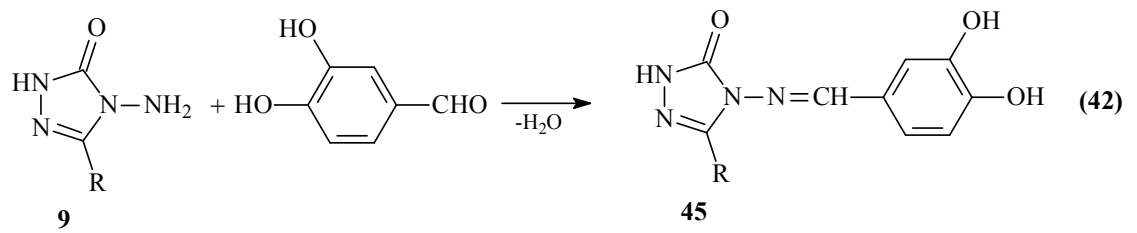


### 1.4.3. Aldehitlerle Reaksiyonları

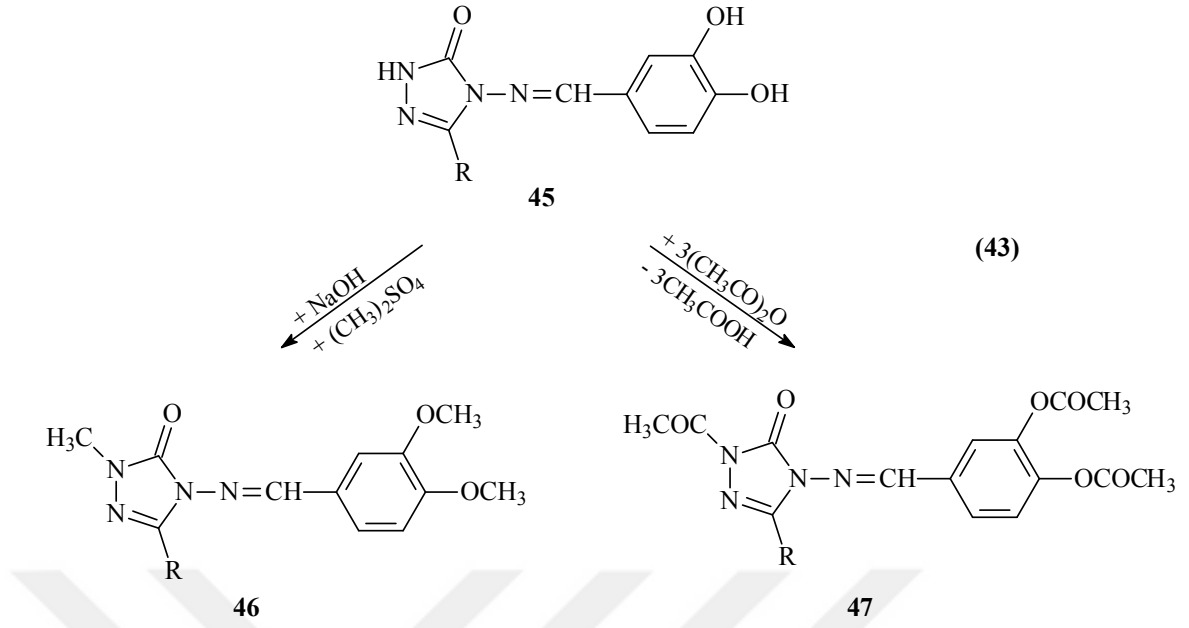
Aldehitlerin primer aminlerle reaksiyonu sonucu Schiff bazları oluşur. Primer amin karakterinde olan 9 tipi bileşikler bazı aromatik ve heteroaromatik aldehitlerle reaksiyona sokulmuş ve karşılık gelen Schiff bazları (43) elde edilmiştir (Denklem 40) [89, 90]. Öyle ki, 9 tipi bileşiklerin piridin-2-, piridin-3- ve piridin-4-karbaldehit ile muamelesinden 44 tipi Schiff bazları sentezlenmiş ve elde edilen bileşiklerin antifungal aktivite gösterdikleri bildirilmiştir (Denklem 41) [91].



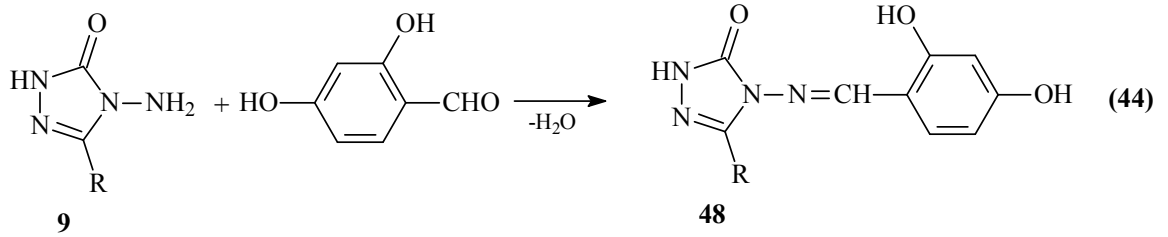
9 Bileşiklerinin 3,4-dihidroksibenzaldehid ile muamelesinden 45 tipi Schiff bazları elde edilmiş ve bu bileşiklerin susuz ortamda potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon yöntemi ile  $pK_a$  değerleri bulunmuş ve antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 42). Sentezlenen bileşiklerin *N*- ve *O*-metil ve asetil türevleri (46 ve 47) de sentezlenmiştir (43) [77, 92].



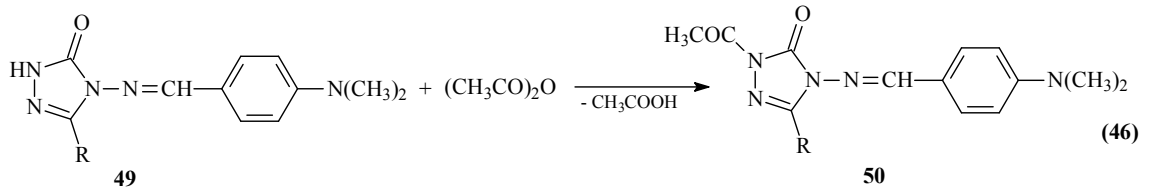
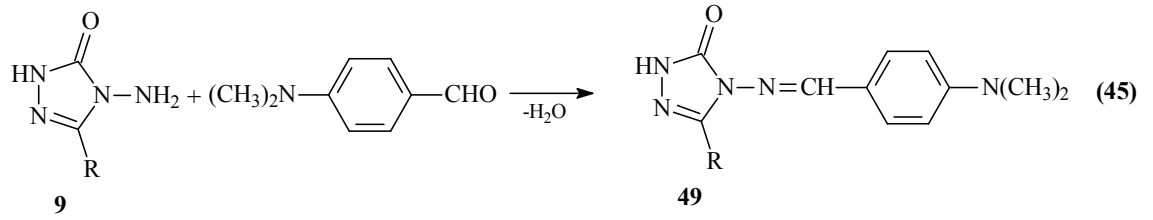




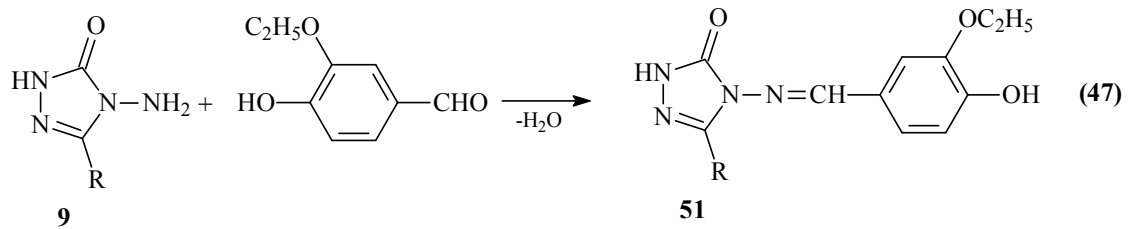
Benzer bir çalışmada 9 tipi bileşiklerin 2,4-dihidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan elde edilen 48 tipi 3-alkil(aril)-4-(2,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 44) [93].

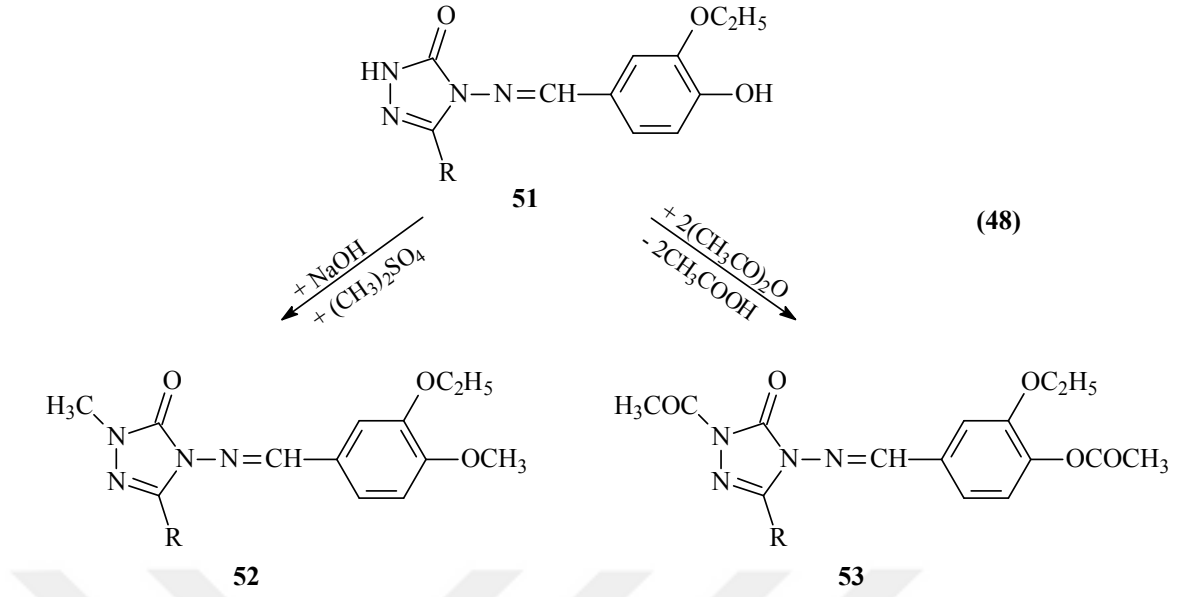


9 Tipi bileşiklerin 4-dimetilaminobenzaldehit ile reaksiyonu sonucu elde edilen 49 tipi Schiff bazlarının susuz çözücülerde potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile  $pK_a$  değerleri hesaplanmıştır (Denklem 45). Ayrıca sentezlenen 49 tipi Schiff bazlarının asetik anhidrit ile mumalesinden 50 tipi *N*-asetil türevleri de elde edilmiştir (Denklem 46) [78].

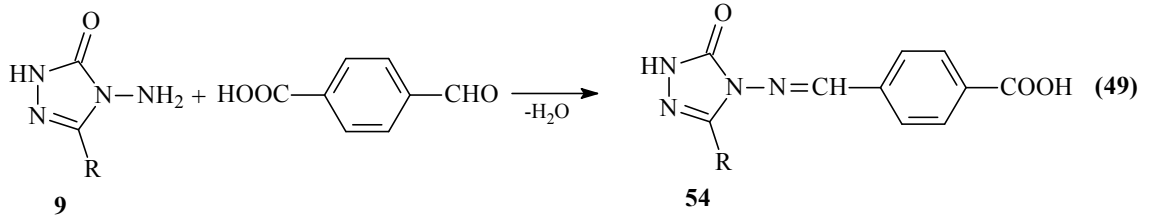


3-Etoksi-4-hidroksibenzaldehit ile 9 tipi bileşiklerin reaksiyonundan karşın olan Schiff bazları (51) elde edilmiştir (Denklem 47). Çalışma kapsamında sentezlenen 51 tipi bileşiklerin *N*- ve *O*-metil (52) ile *N*- ve *O*-asetil (53) türevleri sentezlenmiştir (Denklem 48) [94].

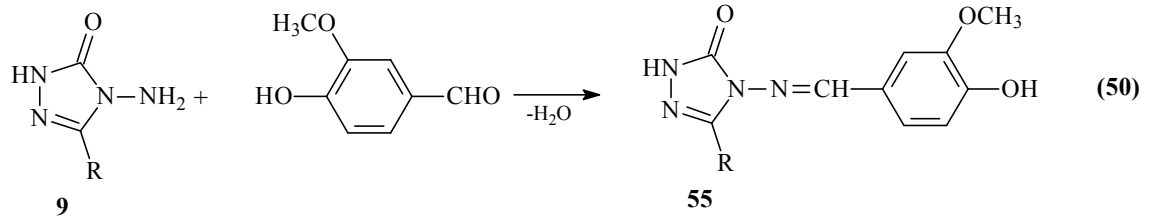




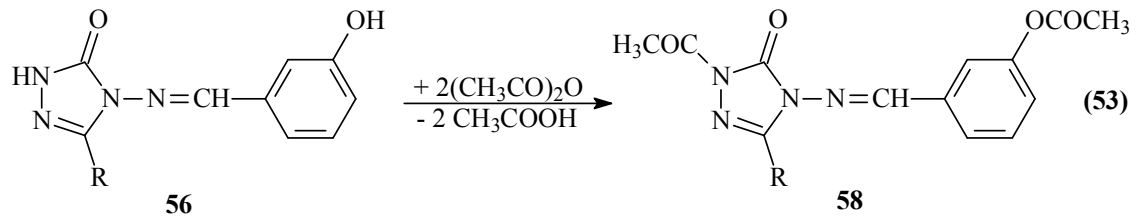
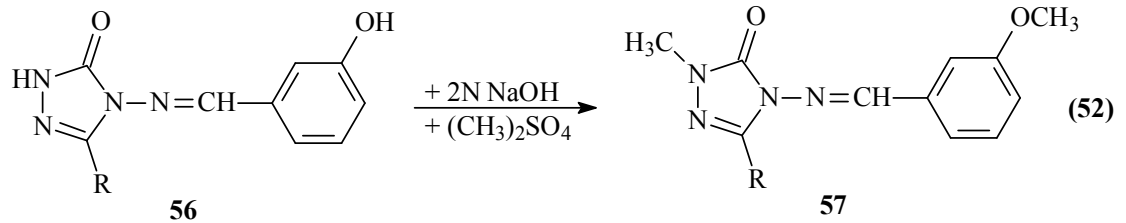
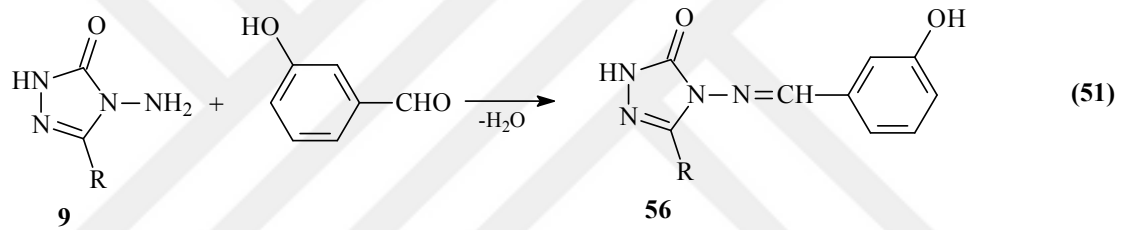
9 Tipi bileşiklerin 4-formilbenzoik asit ile reaksiyonundan 54 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiş ve susuz ortam titrasyonları incelenmiştir (Denklem 49) [95].



9 Tipi bileşiklerin vanilin ile reaksiyonları bir başka çalışmada incelenmiş ve 55 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 50). Çalışmada ayrıca, 55 tipi bileşiklerin farklı susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile asitlik sabitleri tayin edilmiştir. Sentezlenen yeni bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri de incelenmiştir [96].

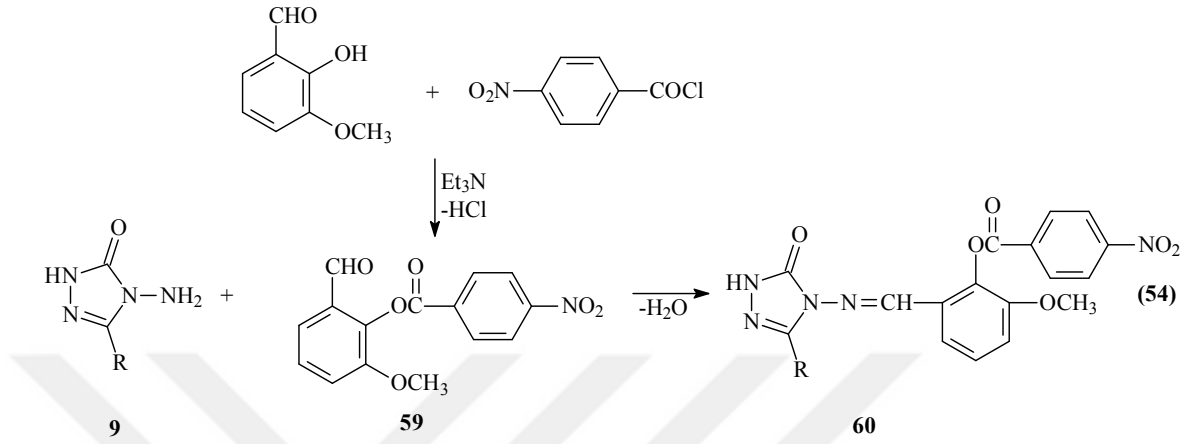


Ayrıca 9 tipi bileşiklerin 3-hidroksibenzaldehit ile reaksiyonundan 56 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 51). Sentezi gerçekleştirilen 56 tipi Schiff bazlarına  $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$  ile muamele edilerek 57 tipi *N*- ve *O*-metil türevleri, asetik anhidrit ile muamele edilerek 58 tipi *N*- ve *O*-asetil türevleri elde edilmiştir (Denklem 52 ve 53) [97].

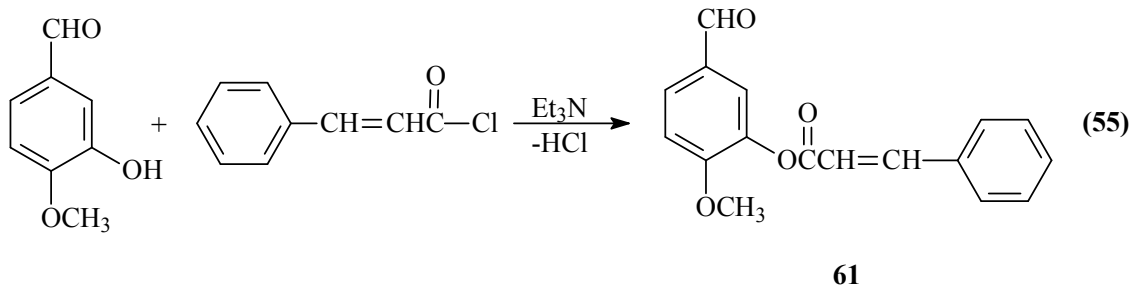


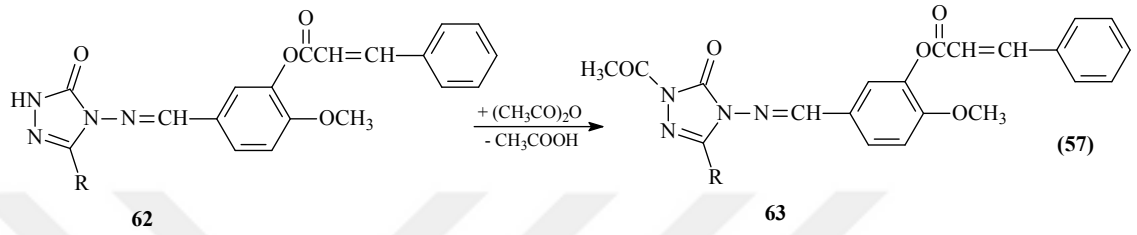
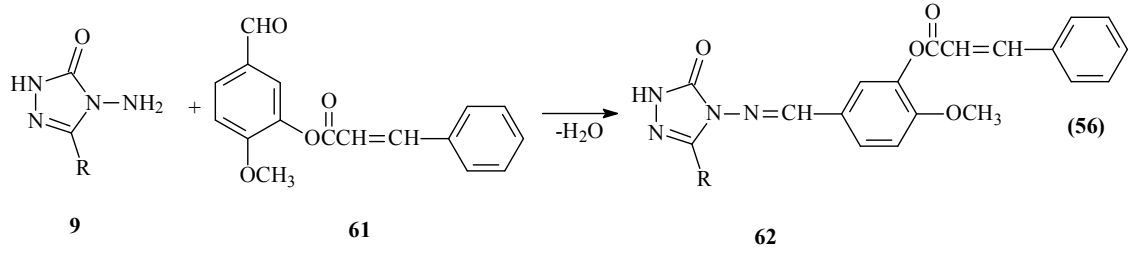
3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on'ların (9) açılındirilmiş benzaldehit türevleriyle reaksiyonlarının incelendiği bir çalışmada 3-metoksisalisilaldehit ile 4-nitrobenzoil klorürün trietilaminli ortamda reaksiyonundan

elde edilen benzaldehit türevi (59) 9 tipi bileşiklerle reaksiyona sokulup karşılık gelen 60 tipi Schiff bazları sentezlenmiştir (Denklem 54) [98].

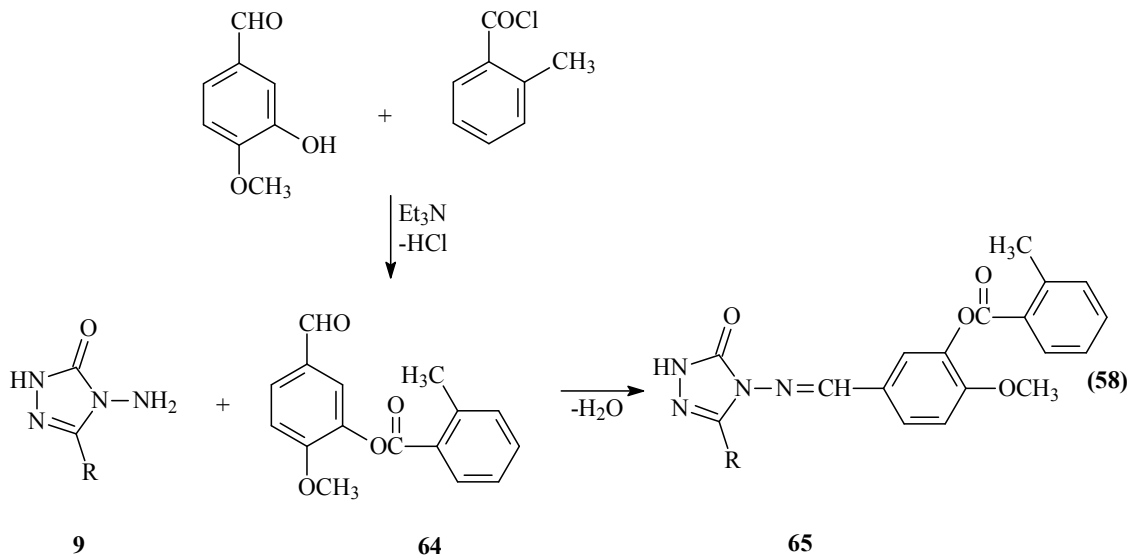


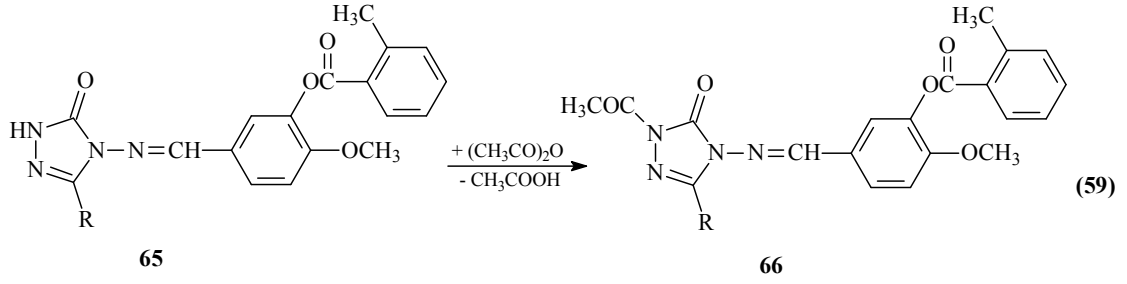
İzovanilin (3-hidroksi-4-metoksibenzaldehit), sintroil klorür ile trietilaminli ortamda reaksiyonundan elde edilen 4-metoksi-3-sintroiloksibenzaldehitin (61) 9 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 62 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksi-3-sintroiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiş, sentezlenen bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiş ve 4 farklı susuz çözücünde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile yarı nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan asitlik sabitleri tayin edilmiştir (Denklem 55 ve 56). Çalışmanın devamında sentezi gerçekleştirilen 62 tipi bileşiklerin asetillendirme reaksiyonları incelenerek 63 tipi *N*-asetil türevleri elde edilmiştir (Denklem 57) [99, 100].



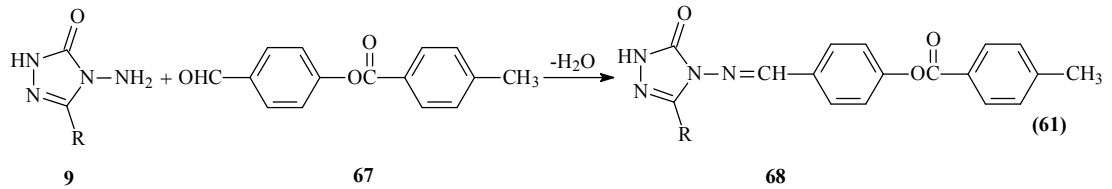
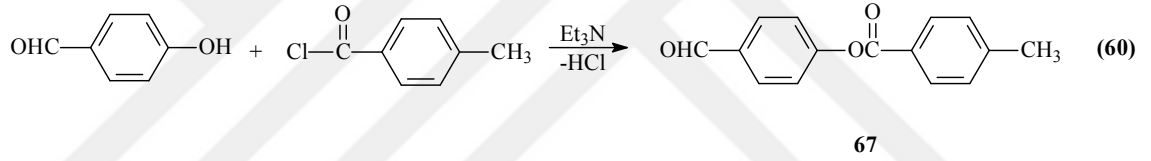


Yine izovanilin trietilamin varlığında soğukta *o*-metilbenzoil klorür ile reaksiyonundan sentezlenen benzaldehit türevi (64) ile 9 tipi bileşiklerin reaksiyonundan 65 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(2-metilbenzoksi)-4-metoksi-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında potansiyometrik titrasyonları yapılarak asitlik sabitleri tayin edilmiştir (Denklem 58). Ayrıca elde edilen bileşikler asetik anhidrit ile muamele edilerek 66 tipi *N*-asetil türevi bileşikler de sentezlenmiştir (Denklem 59) [101].

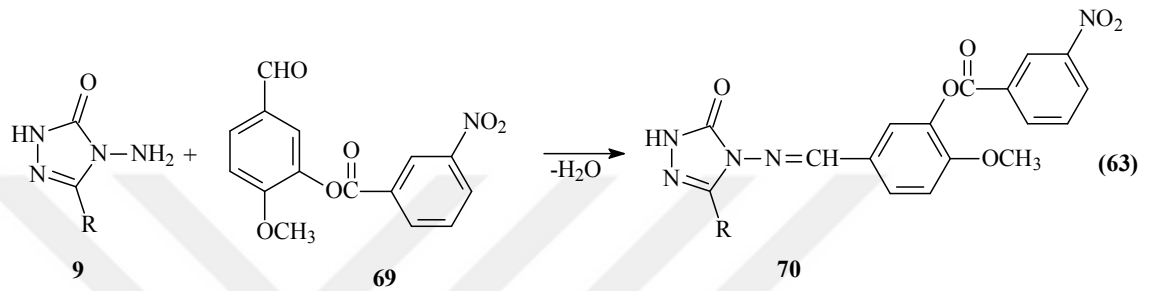
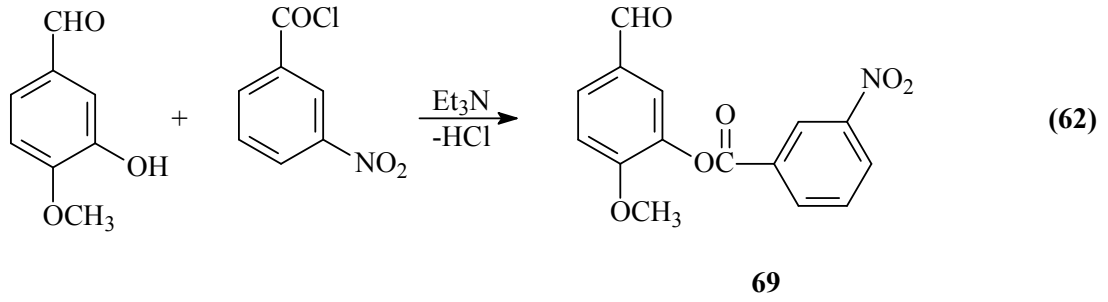




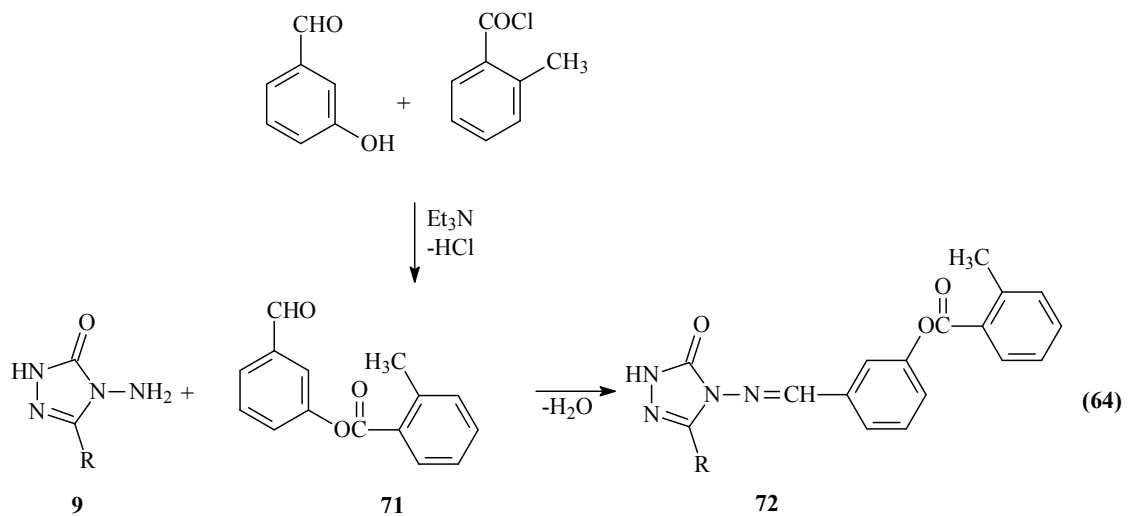
4-Hidroksibenzoaldehit ile *p*-metilbenzoil klorürün trietilaminli ortamda soğukta reaksiyonundan sentezlenen 4-(4-metilbenzoksi)benzaldehit (67) ile 9 tipi bileşiklerin reaksiyonundan 68 tipi heterosiklik Schiff bazları elde edilmiştir. Bu bileşiklerin *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiş ve asitlik sabitleri tayin edilmiştir (Denklem 60 ve 61) [102].



9 Tipi bileşiklerin, 3-hidroksi-4-metoksibenzoaldehitin trietilamin varlığında 3-nitrobenzoil klorür ile muamelesinden elde edilen 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzoaldehit (69) ile reaksiyonları incelenerek 70 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 62 ve 63) [103].

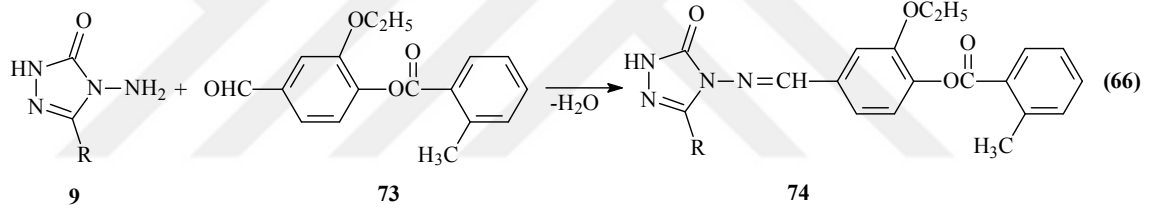
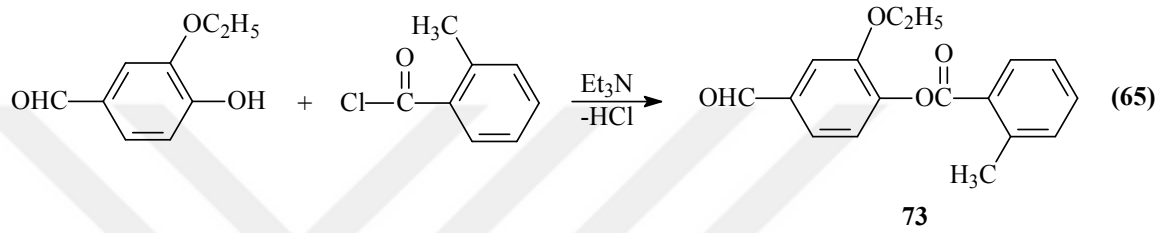


*o*-Toluoil klorürün trietilaminli ortamda soğukta 3-hidroksibenzaldehit ile muamelesinden elde edilen yeni benzaldehit (71) ile 9 tipi bileşiklerin reaksiyonundan 72 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin susuz ortam titrasyonları yapılarak asitlik özellikleri ve antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 64) [104].

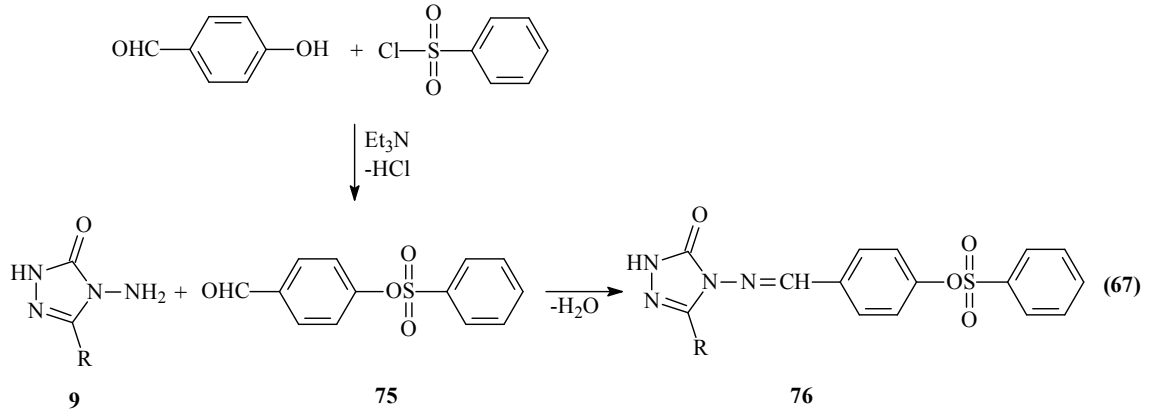




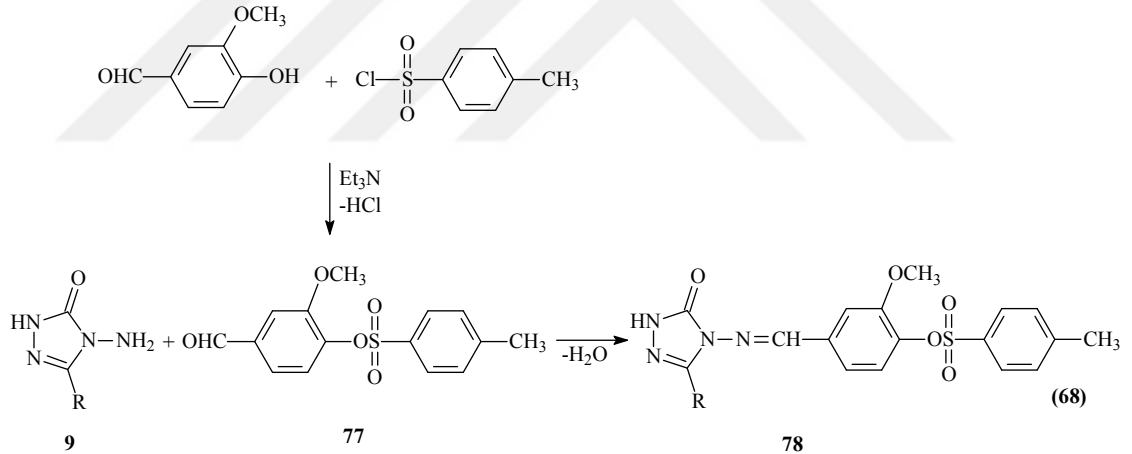
Benzer bir çalışmada yine *o*-toluoil klorür trietilamin varlığında 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehit ile reaksiyona sokulmuş ve 3-etoksi-4-(2-metilbenzoksi)-benzaldehit (73) bileşiği elde edilmiştir. Bu benzaldehitin 9 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 74 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin antioksidan özellikleri incelenmiş ve asitlik incelemeleri yapılmıştır (Denklem 65 ve 66) [105].



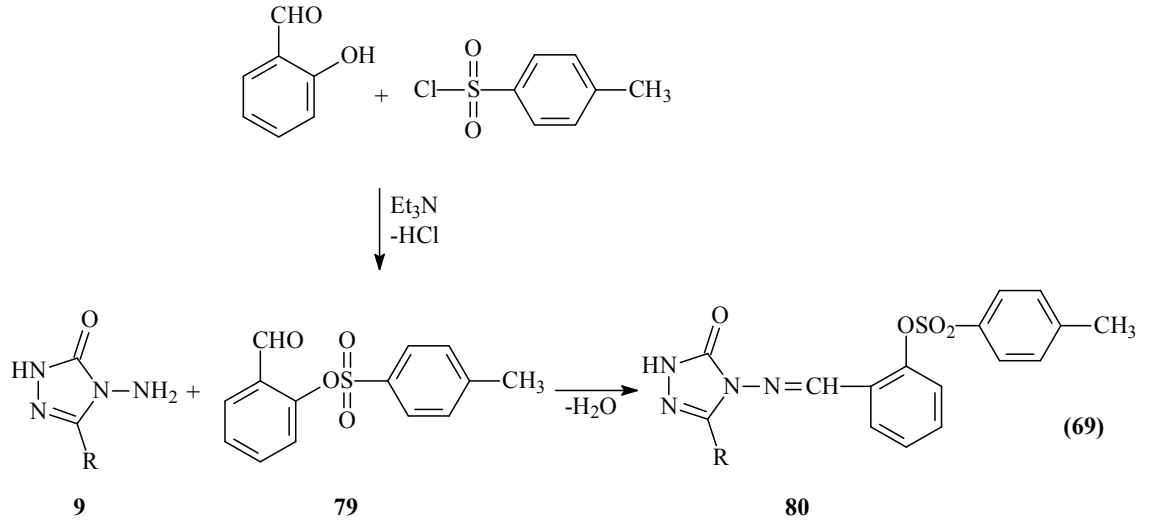
3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on'ların (9) açıldırılmış benzaldehit türevlerinin yanında aromatik sulfonil klorürlerle muamele edilmiş benzaldehit türevleriyle de reaksiyonları incelenmiştir. Bu amaçla benzenesulfonil klorür trietilaminli ortamda 4-hidroksibenzaldehit soğukta reaksiyona sokulmuş ve elde edilen benzaldehit türevinin (75) 9 tipi bileşiklerle reaksiyonu sonucu elde edilen 76 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-benzensulfoniloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 67). Çalışmada ayrıca 76 tipi bileşiklerin farklı susuz çözücülerde potansiyometrik titrasyon yöntemiyle  $pK_a$  değerlerinin tayini yanında 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri ve DNA ile eşleşme özellikleri incelenmiştir [106-108].



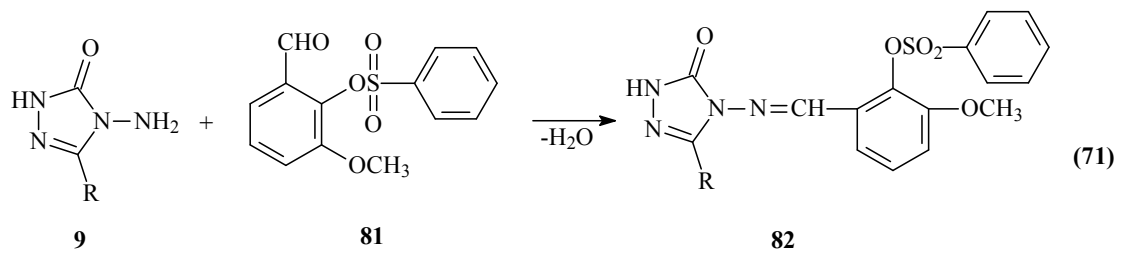
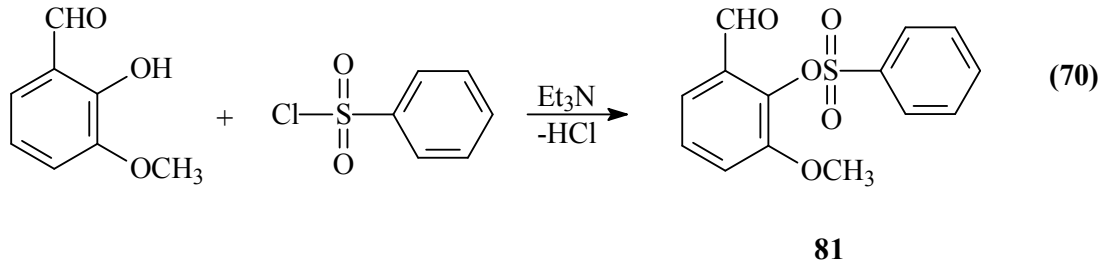
*p*-Toluensulfonyl klorürün trietilaminli ortamda 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehit ile 0-5°C’de reaksiyonundan elde edilen benzaldehit türevinin (77) 9 tipi bileşiklerle muamelesi sonucu 78 tipi Schiff bazları elde edilmiştir (Denklem 68) [109].



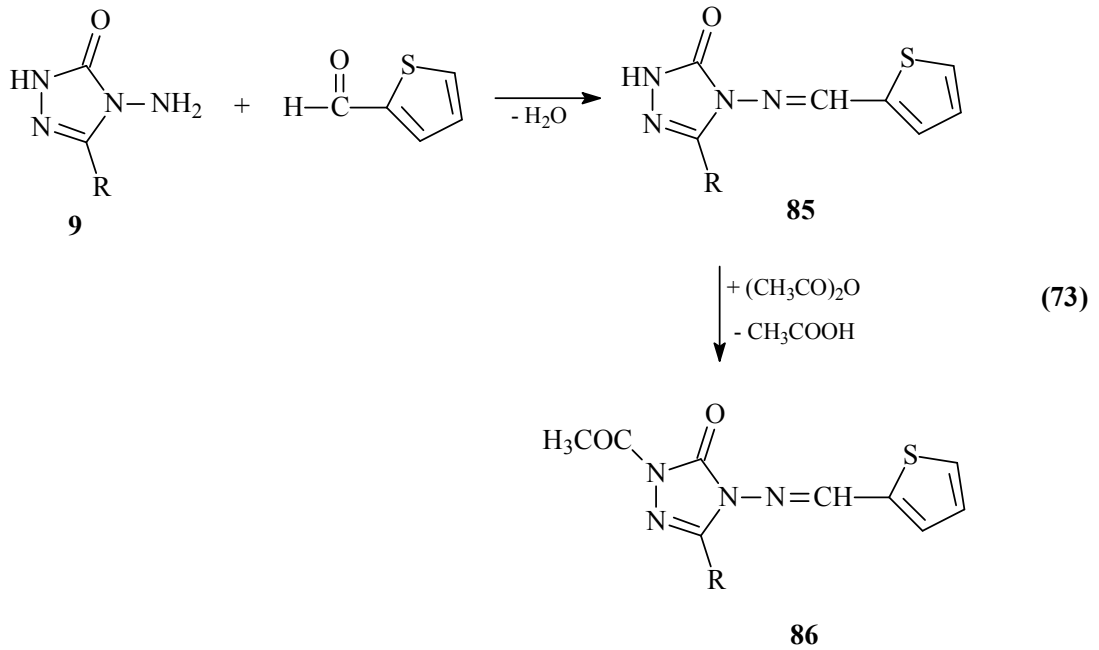
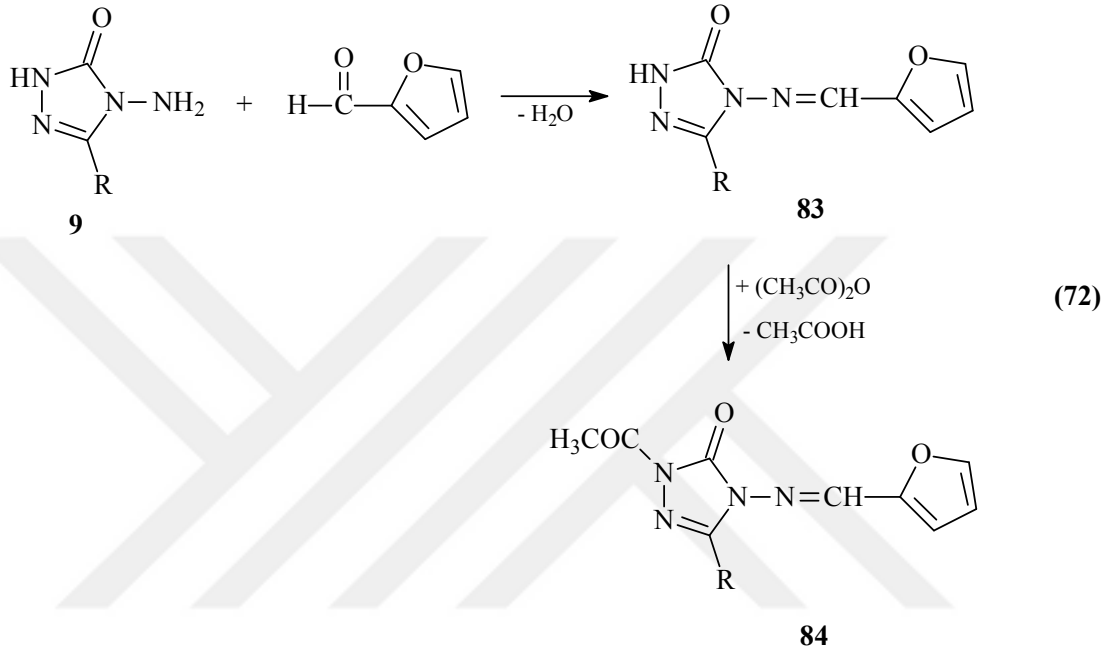
Benzer nitelikteki bir çalışmada ise yine *p*-toluensulfonyl klorür trietilamin varlığında buz banyosunda salisilaldehit ile muamele edilmiş ve 2-(*p*-toluensulfonyloksi)-benzaldehit (79) sentezlenmiştir. Bu bileşiğin 9 tipi bileşiklerle ayrı ayrı muamelesi sonucu 80 tipi imin tipi Schiff bazları elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin susuz ortam titrasyonları da incelenmiştir (Denklem 69) [110].



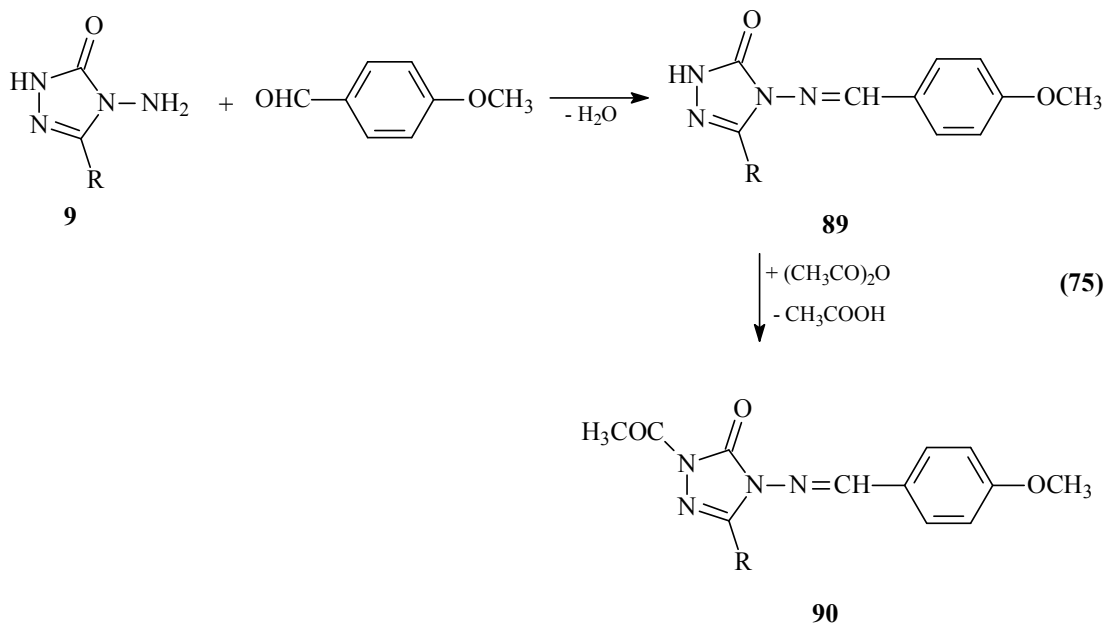
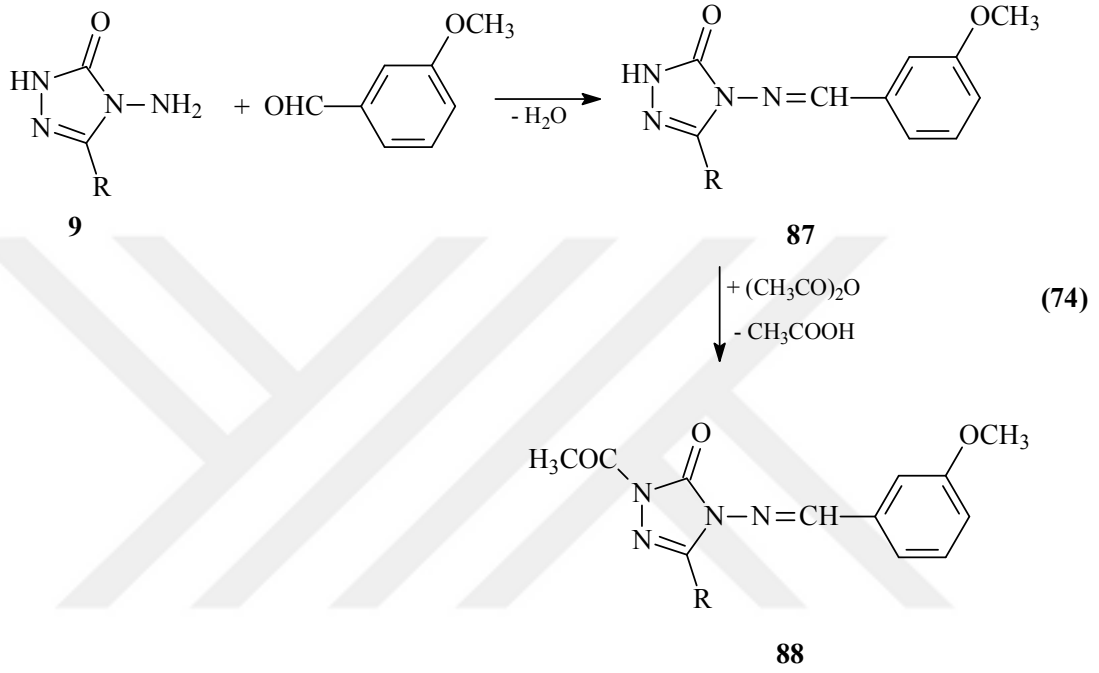
2-Hidroksi-3-metoksibenzaldehitin trietilaminli ortamda 0-5°C’de benzensulfonyl klorür ile muamelesinden elde edilen 2-benzensulfonyloksi-3-metoksibenzaldehit (81) ile 9 tipi bileşiklerin reaksiyonundan 82 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-benzensulfonyloksi-3-metoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on’lar sentezlenmiştir. 82 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları ve *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiştir. (Denklem 70 ve 71) [111].



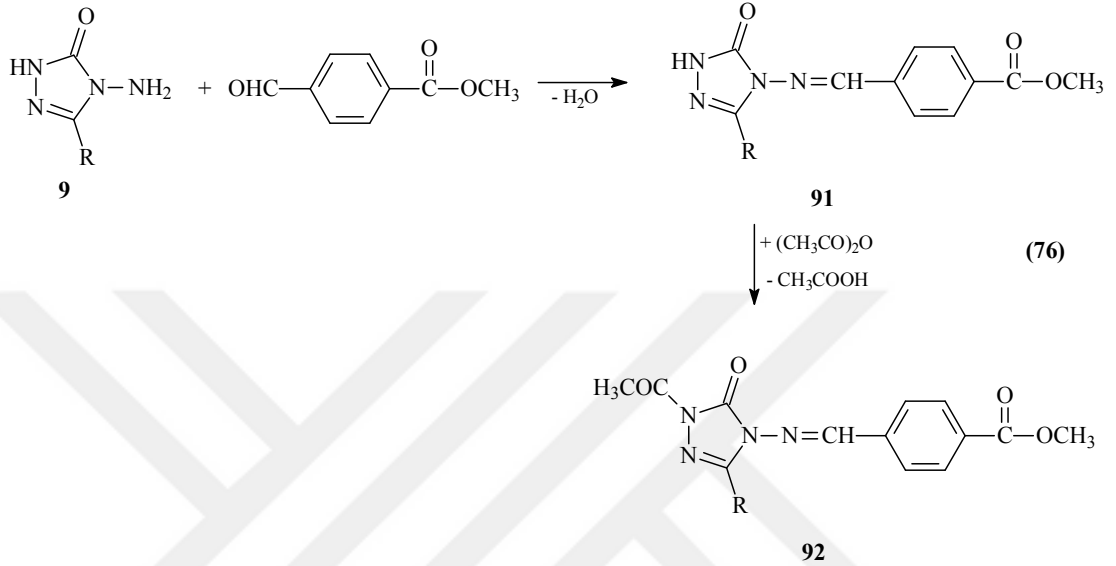
Furan-2-karbaldehit ve tiyofen-2-karbaldehit 9 tipi bileşiklerle ayrı ayrı reaksiyona sokularak karşılık gelen 3-alkil(aril)-4-(2-furilmetilenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (83) ve 3-alkil(aril)-4-(2-tiyenilmetilenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (85) bileşikleri sentezlenmiş ve bu bileşiklere asetik anhidrit ile muamele edilerek 84 ve 86 tipi *N*-asetil türevleri elde edilmiştir. (Denklem 72 ve 73) [112].



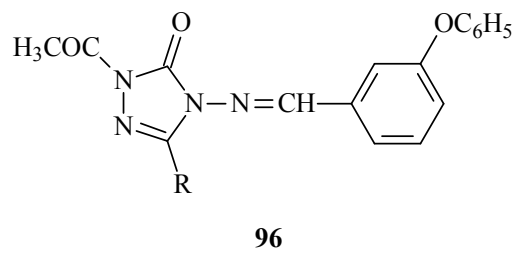
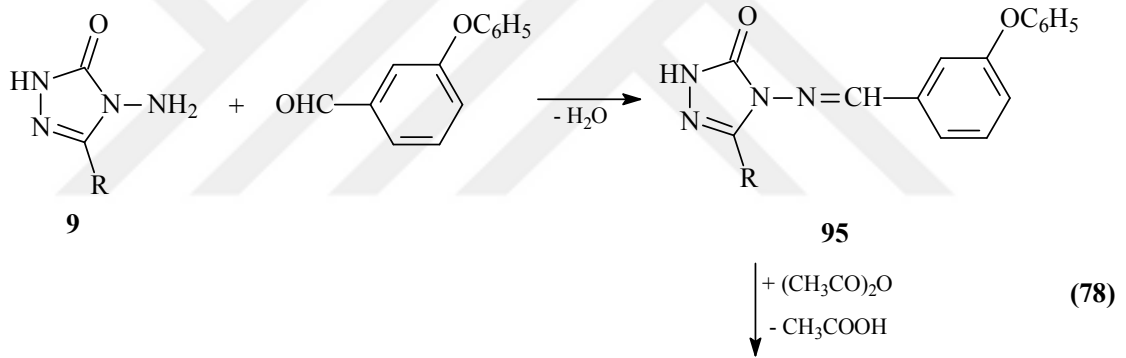
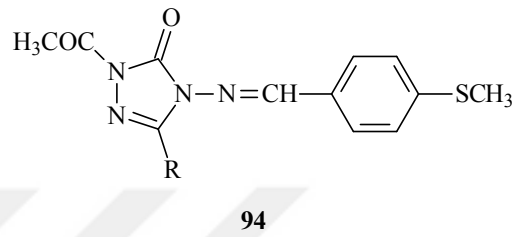
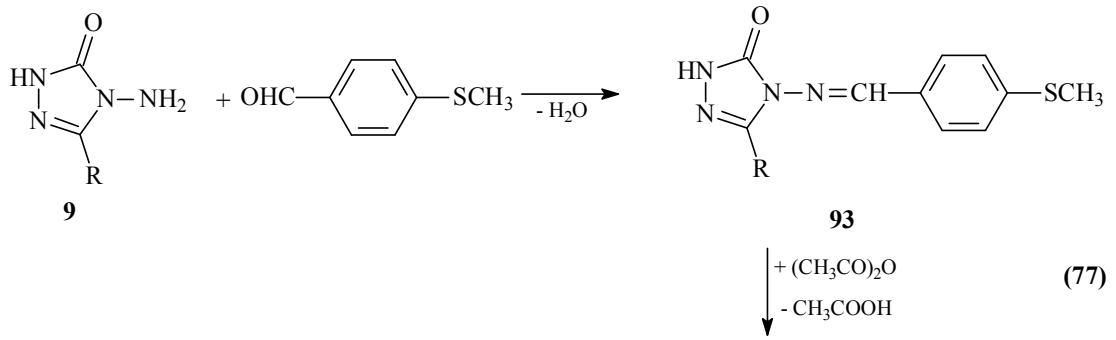
4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halka sistemine sahip Schiff bazlarının reaksiyonlarının incelendiği farklı iki çalışmanın birinde 9 tipi bileşikler 3-metoksibenzaldehit, diğerinde ise 4-metoksibenzaldehit ile reaksiyona sokulmuştur. Elde edilen 87 ve 89 tipi bileşikler asetik anhidrit ile muamele edilerek 88 ve 90 tipi *N*-asetil türevleri sentezlenmiştir (Denklem 74 ve 75) [113, 114].



Metil-4-formilbenzoat ile 9 tipi bileşiklerin reaksiyonundan elde edilen imin tipi Schiff bazlarının da (91) *N*-asetil türevleri (92) sentezlenmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları deneysel ve teorik olarak incelenmiştir (Denklem 76) [115, 116].

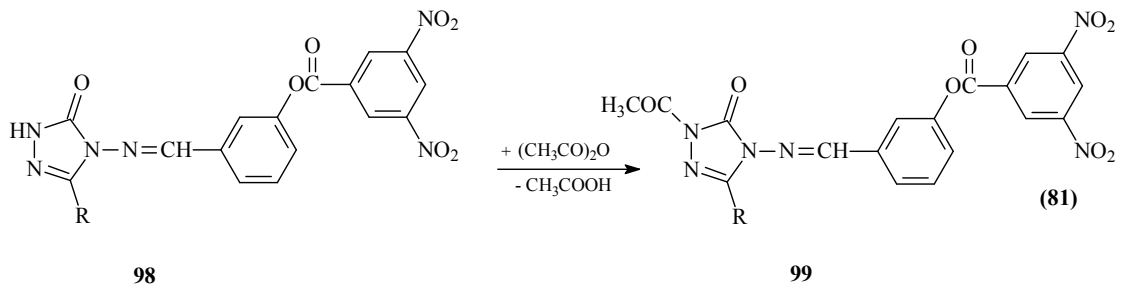
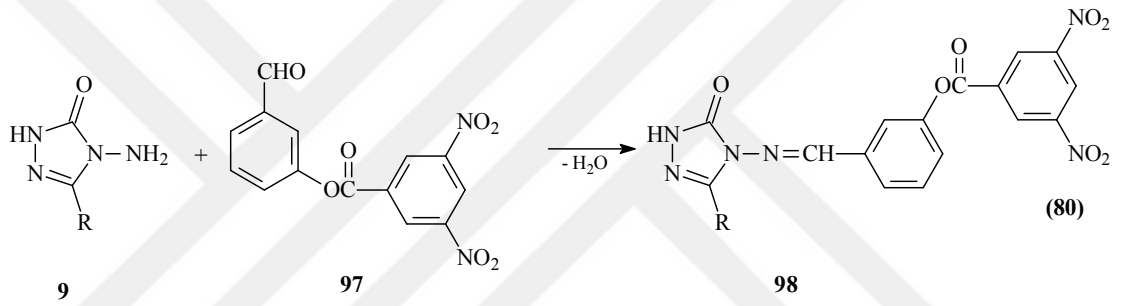
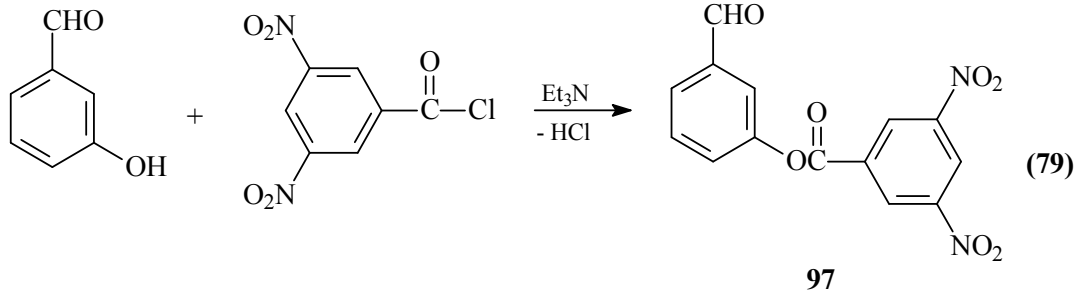


Yine 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasına sahip Schiff bazlarının sentezlendiği iki farklı çalışmanın birinde 9 tipi bileşiklerin 4-metiltiyobenzaldehit ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (93) bileşikleri elde edilmiş ve bunların asetik anhidrit ile reaksiyonundan da 94 tipi *N*-asetil türevleri sentezlenmiştir (Denklem 77) [117]. Diğerinde ise yine 9 tipi bileşiklerin 3-fenoksibenzaldehit ile reaksiyonundan elde edilen 95 tipi Schiff bazları asetik anhidrit ile muamele edilmiş ve 96 tipi *N*-asetil türevleri sentezlenmiştir (Denklem 78) [118].



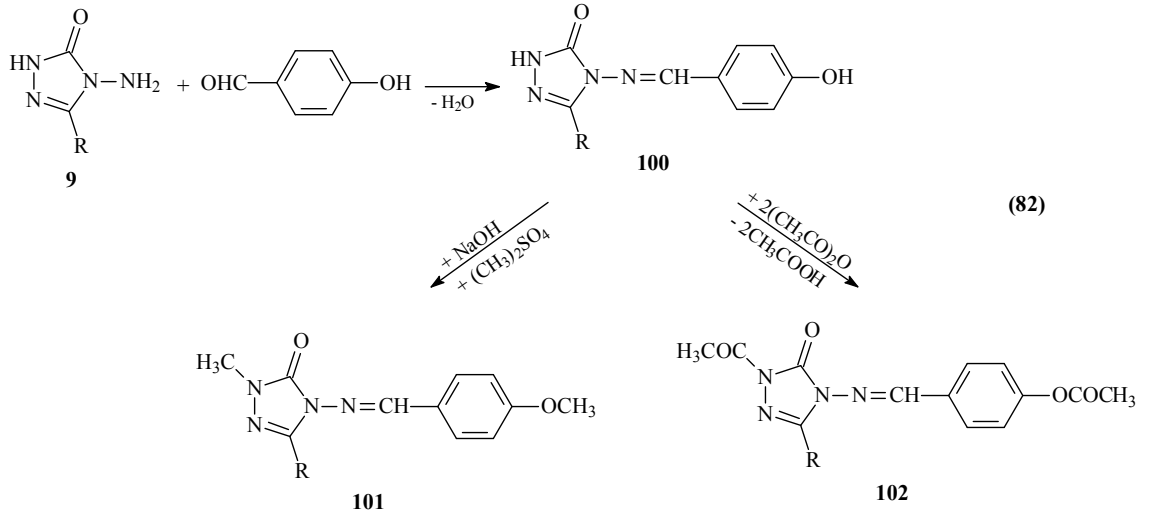
Bir başka çalışmada ise 3-hidroksibenzoil klorür ile muamelesinden sentezlenen 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehit (97) ile 9 tipi bileşiklerin reaksiyonundan 98 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri

sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin de asetik anhidrit ile reaksiyonları incelenmiş ve 99 tipi *N*-asetil türevleri elde edilmiştir (Denklem 79-81) [119, 120].



Benzer bir çalışmada ise 9 tipi bileşiklerin 4-hidroksibenzaldehit ile muamelesinden elde edilen 100 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş, *N*- ve *O*-metil ve asetil türevleri (101 ve 102) sentezlenmiş ve antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 82) [121].

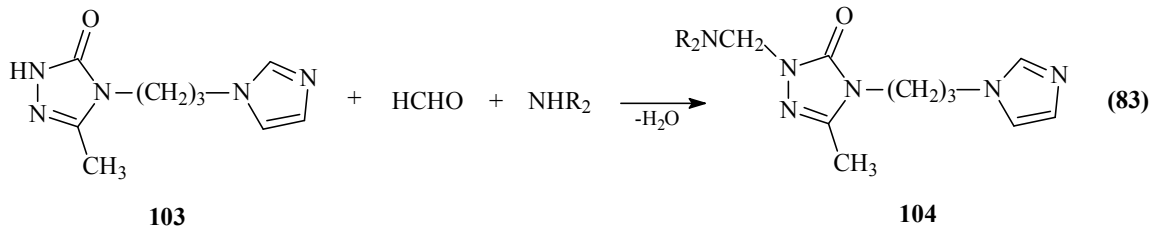




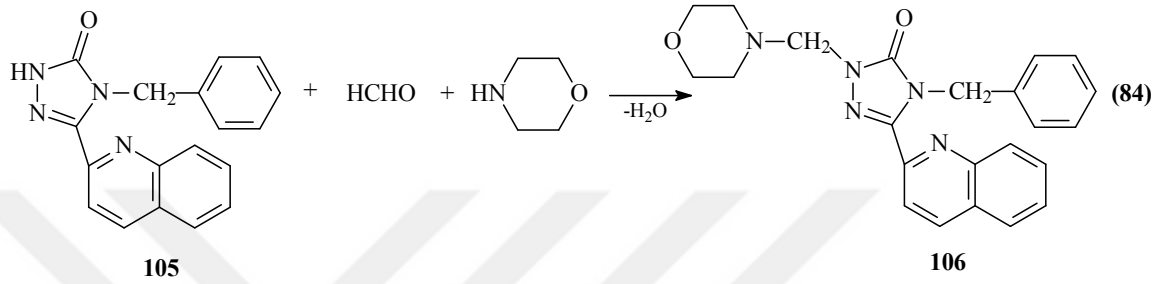
#### 1.4.4. Mannich Reaksiyonu

4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren bileşikler N-1’de aktif bir hidrojen atomu taşıması nedeniyle Mannich reaksiyonu için önemli bir substrat sınıfını oluşturur. Son 10 yılda bu konuda yayınlanan makalelerin önemli bir kısmı *N*-Mannich bazlarının sentezi ve biyolojik aktiviteleri ile ilgilidir [20].

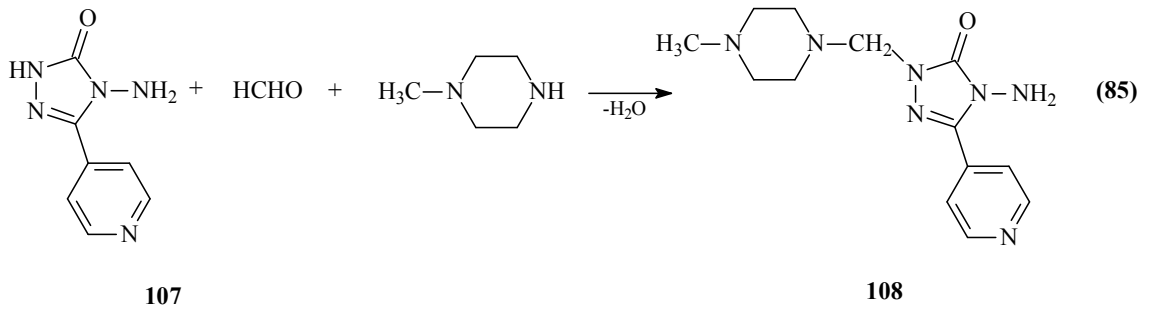
Mannich bazlarının antibakteriyel ve antimikobakteriyel özellikleri üzerine yapılan bir çalışmada 103 bileşiğinden sentezlenen 104 tipi Mannich bazlarının morfolin ve piperidin türevleri mükemmel, geniş spektrumlu antibakteriyel özellik gösterdiği ve *M. smegmatis*’e karşı antimikobakteriyel incelemesi bu bileşiklerin referans ilaç Streptomycin ile eşit güce sahip olduğunu göstermiştir (Denklem 83) [122].



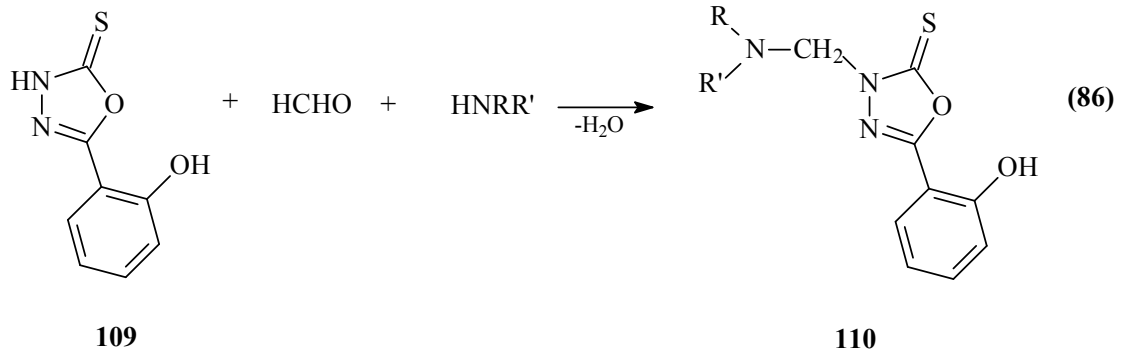
Triazol halkasının 3 pozisyonunda substituent olarak 2-kinolin grubuna sahip 1,2,4-triazol-5-on'lerden (105) 106 tipi Mannich bazları sentezlenmiş ve sentezlenen bileşiklerin antibakteriyel aktivitesi incelenmiş, *E.coli* ve *P.aeruginosa* üzerindeki etkileri referans ilaç Ampicilinle kıyaslanabilir düzeyde olduğu raporlanmıştır (Denklem 84) [123].



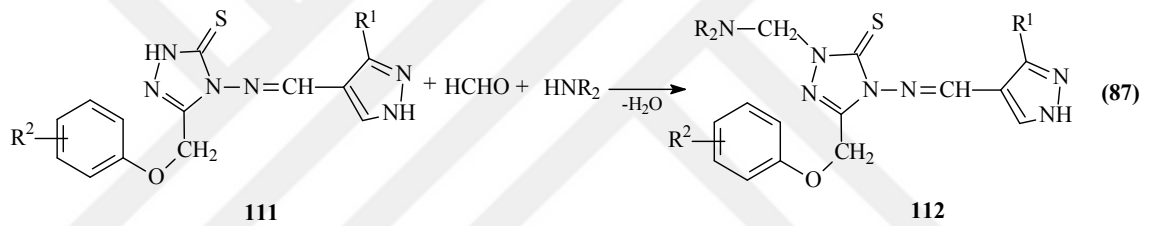
Yine triazol halkasının 3 pozisyonunda 4-piridinil substituenti bulunan 107 bileşiğinin 4-metilpiperazin ile aminometilasyonu sonucu 108 bileşiği elde edilmiş ve bu bileşiğin antibakteriyel aktivitesinin *S.aureus* haricinde çoğu bakteriye karşı referans ilaç Ampicilinden 1,5-3 kat daha güçlü olduğu bildirilmiştir (Denklem 85) [124].



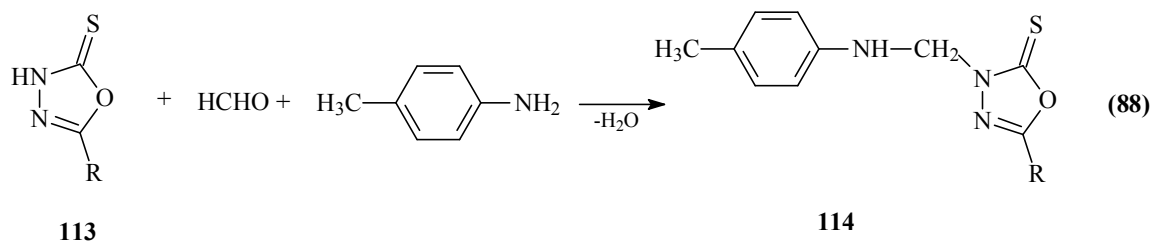
2,3-Dihidro-1,3,4-oksadiazol-2-tiyon'ların (109) antikanser özelliklerinin incelendiği bir çalışmada oksadiazol-2-tiyon türevi Mannich bazları (110) metilsalisilattan başlanarak sentezlenmiştir. Bu seriden seçilen aday bileşikler akciğer, gırtlak ve sinir sistemi tümörü kanser hücrelerini içeren bir panele karşı değerlendirilmiştir (Denklem 86) [125].



4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-tiyon heterohalka sistemine sahip 111 tipi Schiff bazlarının morfolin ya da difenilaminle aminometilasyonu, sitotoksitesi insan karaciğer (HepG2) hücrelerine karşı değerlendirilen 112 tipi Mannich bazlarını vermiştir (Denklem 87) [126].

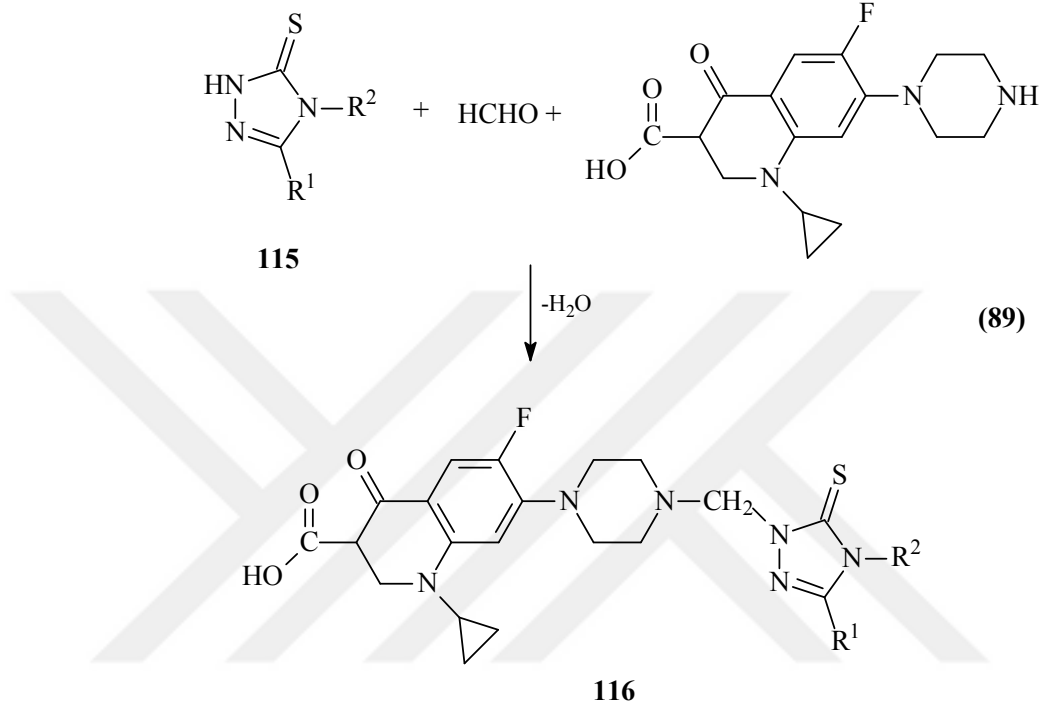


Aminometillendirilmiş heterohalkalı bileşiklerin antikanser aktivitesi ve sitotoksitesi üzerine yapılan bir çalışmada bir oksadiazol-5-tiyon türevi olan 113 tipi bileşik formaldehit ve 4-metilanilin ile Mannich reaksiyonuna maruz bırakılmış ve 114 tipi Mannich bazlarının elde edildiği raporlanmıştır (Denklem 88) [127].

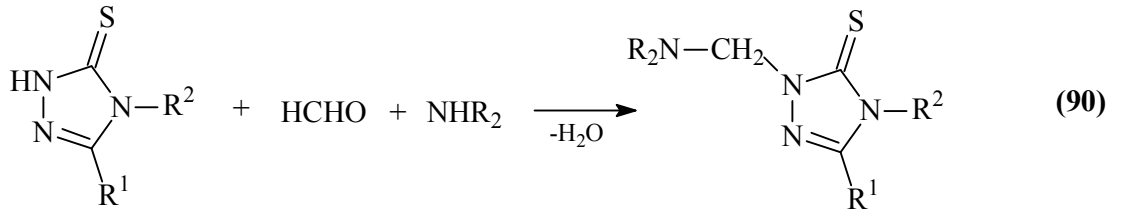


Substrat olarak 115 tipi 3,4-disubstitue-1*H*-1,2,4-triazol-5-tiyon'ların, amin reaktifi olarak da referans ilaç olan Ciprofloksacin'in kullanıldığı Mannich reaksiyonu sonucunda elde

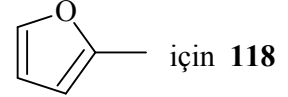
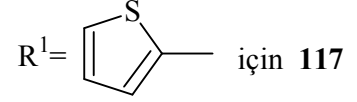
edilen 116 tipi Mannich bazları yüksek antibakteriyel aktivite göstermiş ve bazılarının birçok bakteriye karşı referans ilaçlar Ciprofloksacin ve Vancomycin kadar güçlü oldukları raporlanmıştır (Denklem 89) [128].



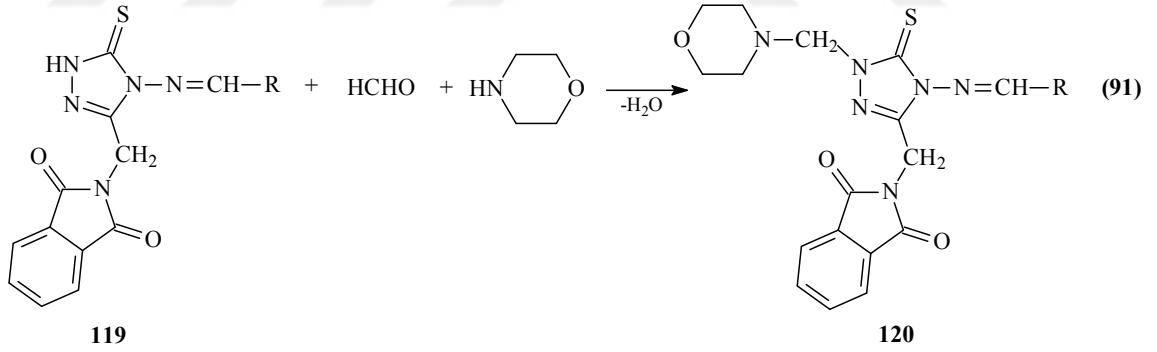
3 Pozisyonunda 2-tiyofenil ve 2-furil bulunduran 115 tipi bileşiklerin formaldehitli ortamda morfolin, 4-benzilpiperazin, *N*-metilpiperidin ve triflorometilfenilpiperazin ile aminometilasyonu sonucunda karşılık gelen 117 ve 118 tipi Mannich bazlarının elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 90). Sentezlenen bileşiklerin antioksidan ve antibakteriyel aktiviteleri de incelenmiştir [129, 130].



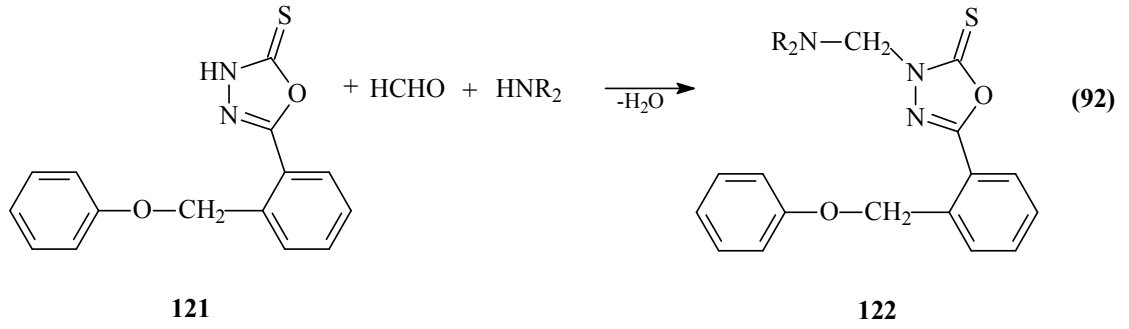
115



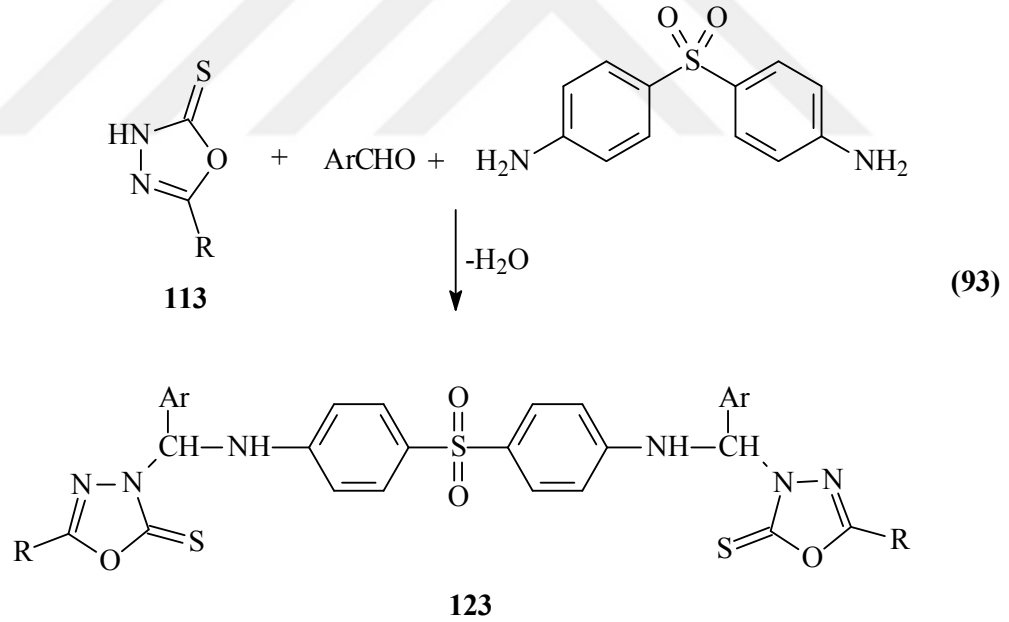
4-Amino-3-(*N*-ftalimidometil)-1,2,4-triazol-5-tiyon ve çeşitli substitue benzaldehitler kullanılarak oluşturulan 119 tipi Schiff bazlarının morfolinle aminometilasyonu sonucu elde edilen 120 tipi Mannich bazlarının birkaçının *P.aeruginosa*'ya karşı referans ilaçlar levofloxacin ve amikacinden daha güçlü olduğu, bileşiklerin çoğunun geniş spektrumlu ve iyi antibakteriyel aktivite sergiledikleri raporlanmıştır (Denklem 91) [131].



121 Tipi 3-(2-ariloksimetil)fenil-4,5-dihidro-1*H*-1,3,4-oksadiazol-5-tiyon'ların morfolin ve çeşitli primer arilaminler kullanılarak aminometilasyonu ile 122 tipi Mannich bazlarının elde edildiği raporlanmıştır (Denklem 92). Sentezlenen bileşiklerin çeşitli bakterilerin gelişim inhibisyonu üzerine etkileri de incelenmiştir [132].

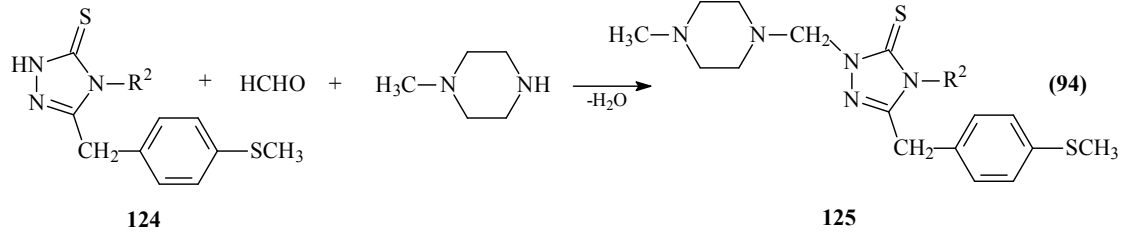


Amin reaktifi olarak 4-(4-aminofenil)sulfonilanilin (Dapson), aldehit reaktifi olarak aromatik ve heteroaromatik aldehitler, substrat olarak da 113 tipi 1,3,4-oksadiazol-2-tiyon'ların kullanıldığı bir çalışmada 123 tipi bis-Mannich bazlarının elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 93). Çalışmanın devamında sentezi gerçekleştirilen Mannich bazlarının antimikobakteriyel aktiviteleri incelenmiştir [133].

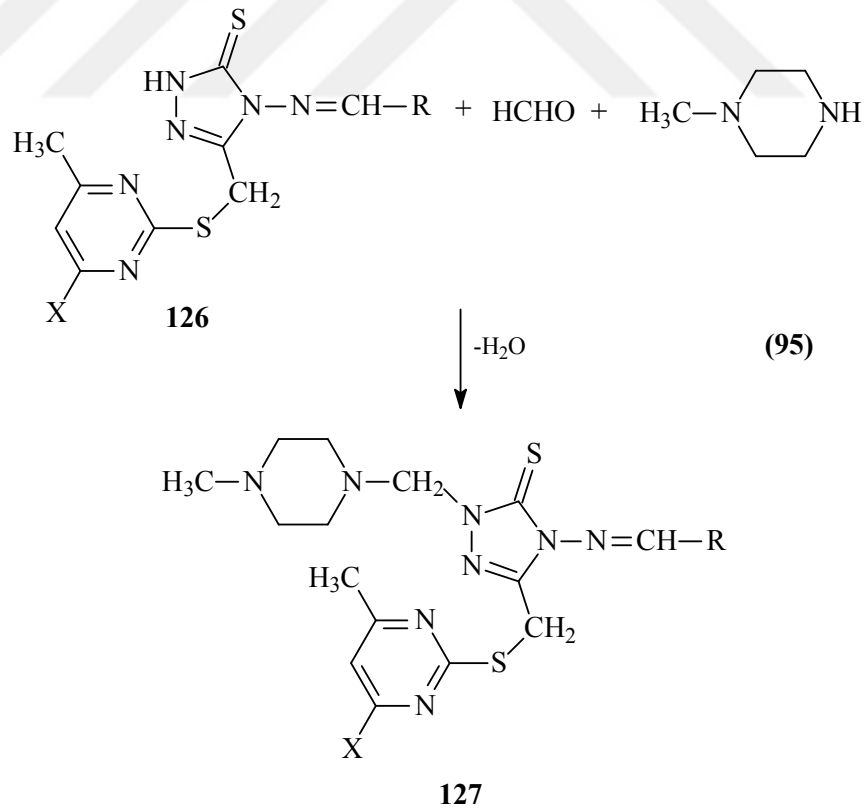


1,2,4-Triazol-5-tiyon'ların antifungal aktivitesinin değerlendirildiği bir çalışmada 3-*p*-tiyometilbenzil-4-alkil(aril)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-tiyon (124) formaldehit

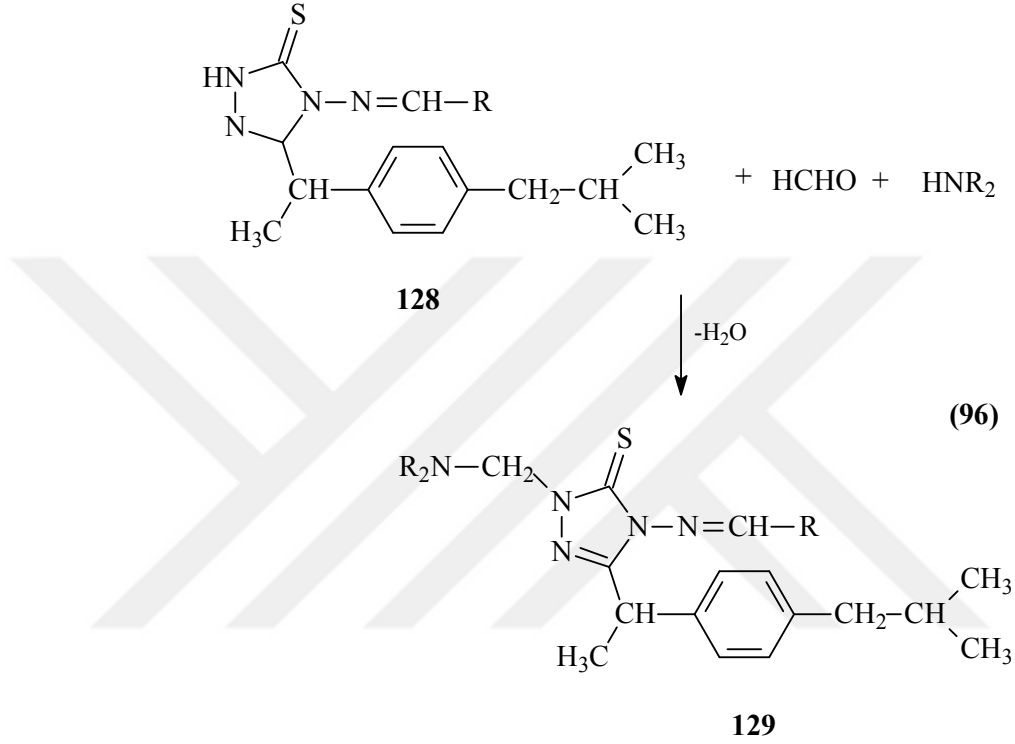
varlığında 1-metilpiperazin ile muamele edilmiş ve karşın olan 125 tipi Mannich bazı sentezlenmiştir (Denklem 94) [134].



4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-tiyon yapısı içeren 126 tipi Schiff bazlarının antifungal aktivitesinin incelendiği bir diğer çalışmada bileşikler 1-metilpiperazinle aminometillendirilmiş ve elde edilen 127 tipi Mannich bazlarının antifungal aktiviteleri değerlendirilmiştir (Denklem 95) [135].

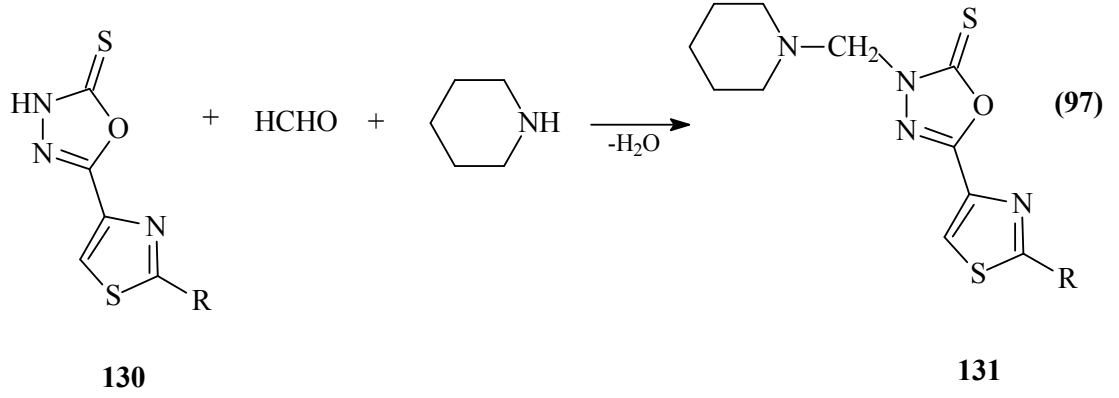


4,5-Dihidro-1,2,4-triazol-5-tiyon iskeletinin 4 pozisyonunda çeşitli arilidenamino gruplarına sahip 128 tipi bileşiklerin formaldehit ve çeşitli ikincil aminlerle muamelesi çalışmada anti-enflamatuar aktiviteleri incelenen 129 tipi Mannich bazlarının oluşmasına neden olmuştur (Denklem 96) [136].

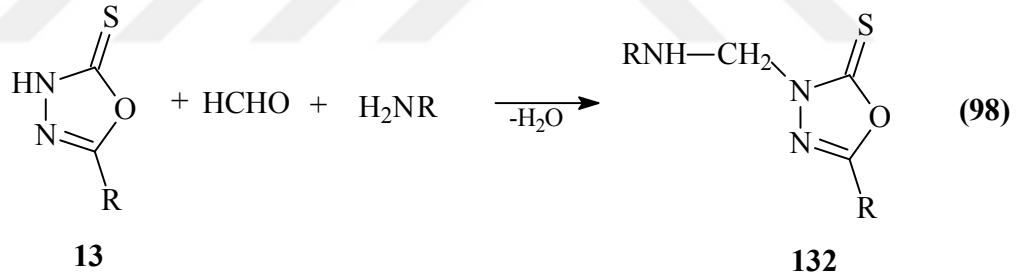


Mannich bazlarının anti-enflamatuar ve analjezik aktivitelerinin incelendiği bir çalışmada 130 tipi oksadiazoltiyon türevi formaldehit ve piperidin ile muamele edilmiş ve karşın olan 131 tipi Mannich bazları sentezlenmiş, aktiviteleri referans ilaçlara karşı değerlendirilmiştir (Denklem 97) [137].

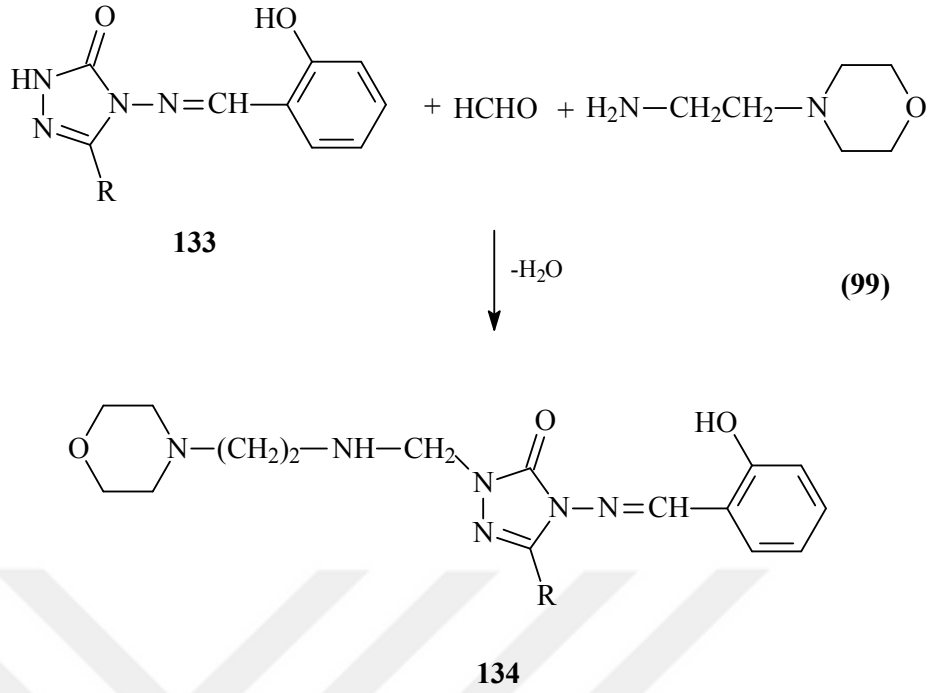




Mannich bazılarının antioksidan aktiviteleri ile ilgili farklı bir çalışmada 113 tipi oksadiazol-5(1H)-on türevi, formaldehit ve çeşitli primer aminlerle aminometillendirilmiş ve elde edilen Mannich bazılarının (132) DPPH radikali süpürme analizi, 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiyazolin-6-sulfonik asit) radikal katyon süpürme analizi (ABTS) ve demir indirgeme antioksidan gücü analizi (FRAP) kullanılarak antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklemler 97-98) [138].



Salisilaldehit ve 9 tipi bileşiklerin reaksiyonundan elde edilen 3-alkil(aril)-4-(2-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on'lar (133) formaldehit ve 2-(4-morfolinil)etilamin ile reaksiyona sokularak karşın olan 134 tipi Mannich bazları sentezlenmiş ve bu bileşiklerin antibakteriyel aktiviteleri incelenmiştir (Denklemler 99-100) [139].



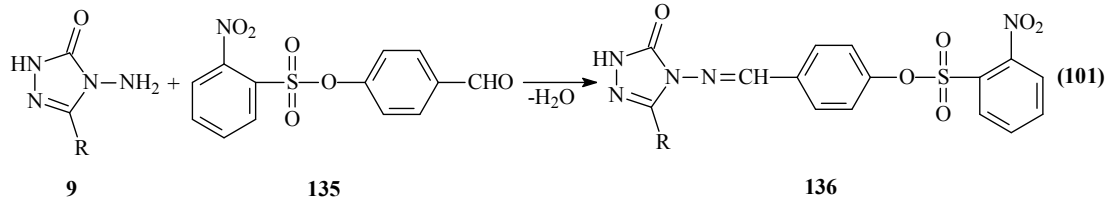
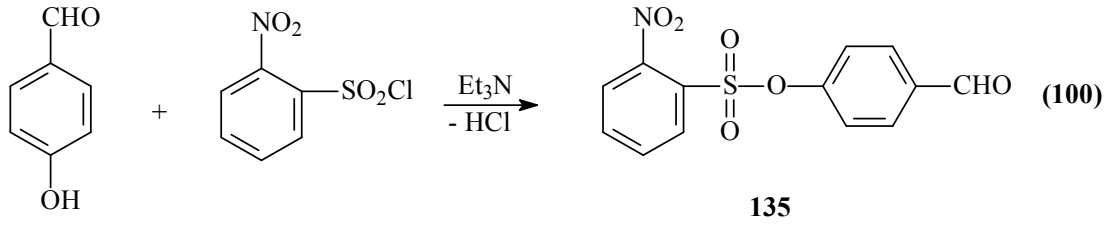
### 1.5. Yeni Bileşiklerin Sentezi

Tez çalışması kapsamında ilk olarak 9 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on'ların sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla öncelikle karşın olan nitrillerden başlanarak Pinner Metoduyla [68] Denklem 13'e göre literatürde kayıtlı 9 adet 8 tipi iminoester hidroklorür (etil imidoasetat hidroklorür (8a), etil imidopropiyonat hidroklorür (8b), etil imido-*n*-butirat hidroklorür (8c), etil imidofenilasetat hidroklorür (8d), etil imido-*p*-tolilasetat hidroklorür (8e), etil imido-*p*-metoksifenilasetat hidroklorür (8f), etil imido-*p*-klorofenilasetat hidroklorür (8g), etil imido-*m*-klorofenilasetat hidroklorür (8h) ve etil imidobenzoat hidroklorür (8i) ) elde edilmiştir.

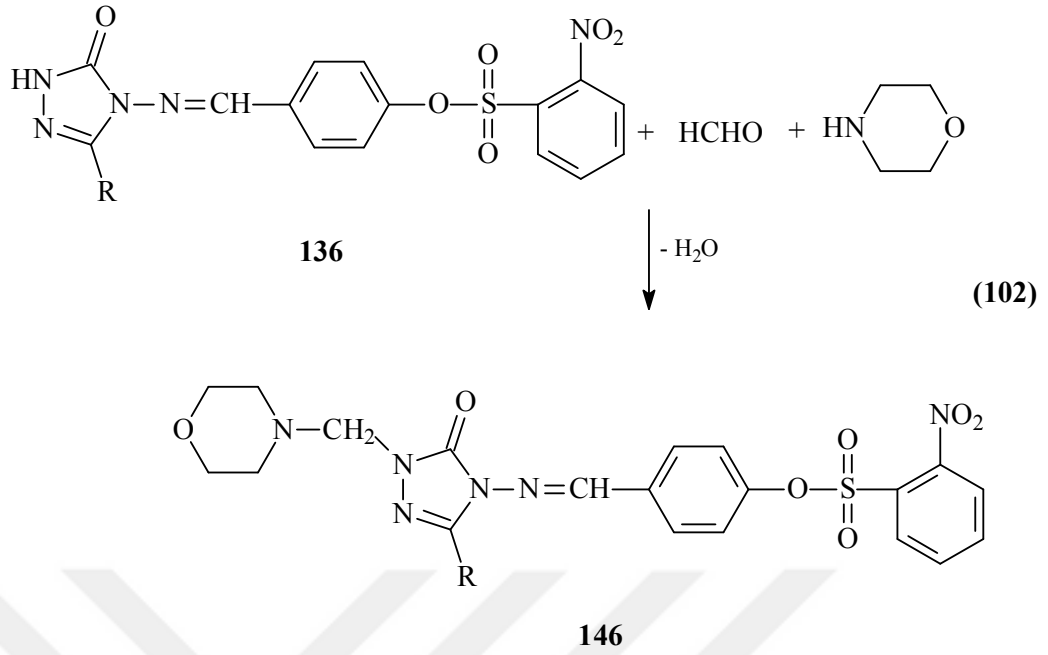
Çalışmada bunu izleyerek 8 bileşiklerinin Denklem 14 uyarınca etil karbazat ile ayrı ayrı muamelesinden yine literatürde kayıtlı 11 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar olan etil asetat etoksikarbonilhidrazon (11a), etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (11b), etil *n*-butirat etoksikarbonilhidrazon (11c), etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (11d), etil *p*-tolilasetat etoksikarbonilhidrazon (11e), etil *p*-metoksifenilasetat

etoksikarbonilhidrazon (11f), etil *p*-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (11g), etil *m*-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (11h) ve etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (11i) sentezlenmiş ve bu bileşiklerin de Denklem 15 uyarınca hidrazin hidrat ile ayrı ayrı muamelesinden çalışma için gerekli olan ve literatürde kayıtlı bulunan 9 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9a), 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9b), 3-(*n*-propil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9c), 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9d), 3-(*p*-metilbenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9e), 3-(*p*-metoksibenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9f), 3-(*p*-klorobenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9g), 3-(*m*-klorobenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9h) ve 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9i) elde edilmiştir.

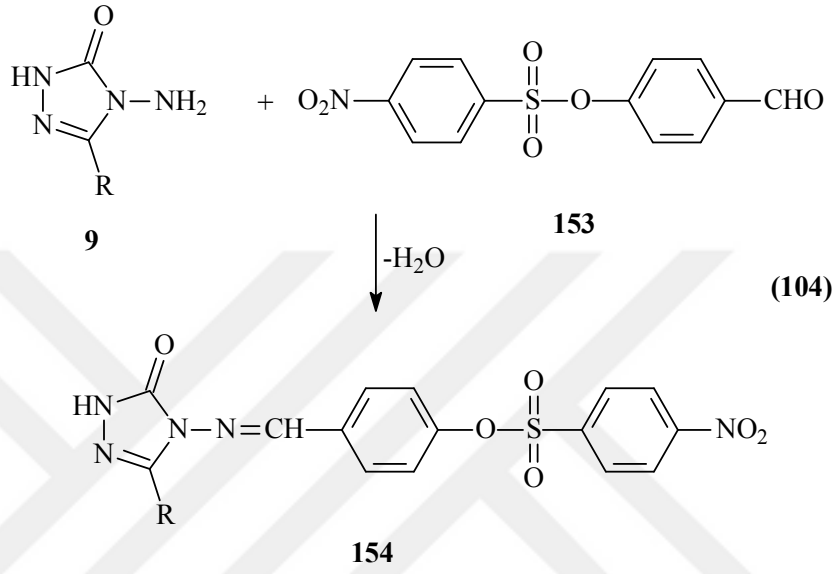
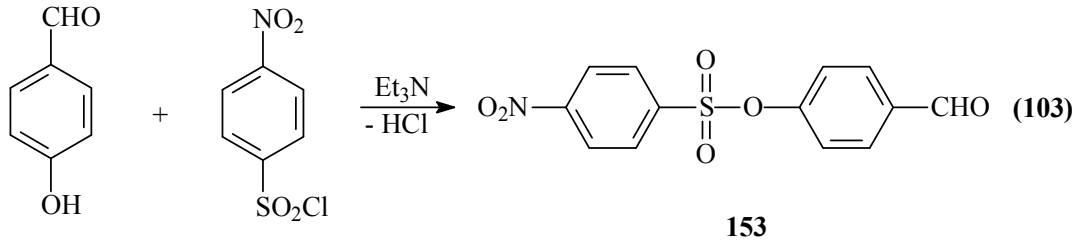
Çalışmanın orjinal bölümünde ise, 4-hidroksibenzaldehitin trietilaminli ortamda 2-nitrobenzensulfonil klorür ile reaksiyonundan sentezlenen 4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (135) ile 9 tipi bileşiklerin ayrı ayrı muamelesinden 136 tipi 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri [3-metil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (137), 3-etil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (138), 3-(*n*-propil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (139), 3-benzil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (140), 3-(*p*-metilbenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (141), 3-(*p*-metoksibenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (142), 3-(*p*-klorobenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (143), 3-(*m*-klorobenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (144), 3-fenil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (145)] sentezlenmiştir (Denklem 100, 101).



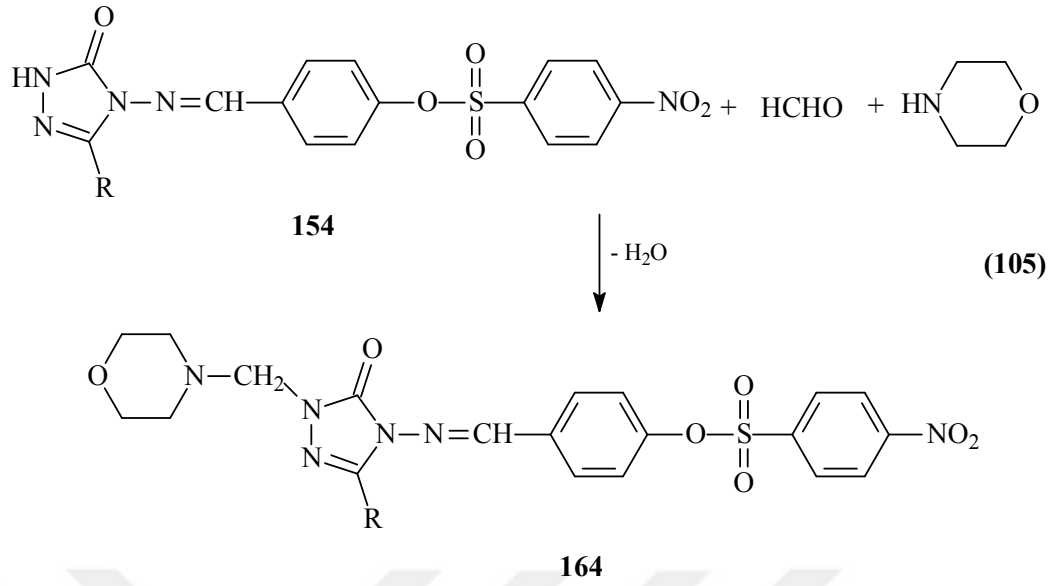
136 Tipi 137, 138, 140-143 bileşiklerinin formaldehit ve morfolinle Mannich reaksiyonları incelenerek 6 adet yeni 146 tipi 1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil(aril)-4-[4-(2-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri [1-(morfolin-4-il-metil)-3-metil-4-[4-(2-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (147), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-etil-4-[4-(2-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (148), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-benzil-4-[4-(2-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (149), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-metilbenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (150), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-metoksibenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (151), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-klorobenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (152)] elde edilmiştir (Denklem 102).



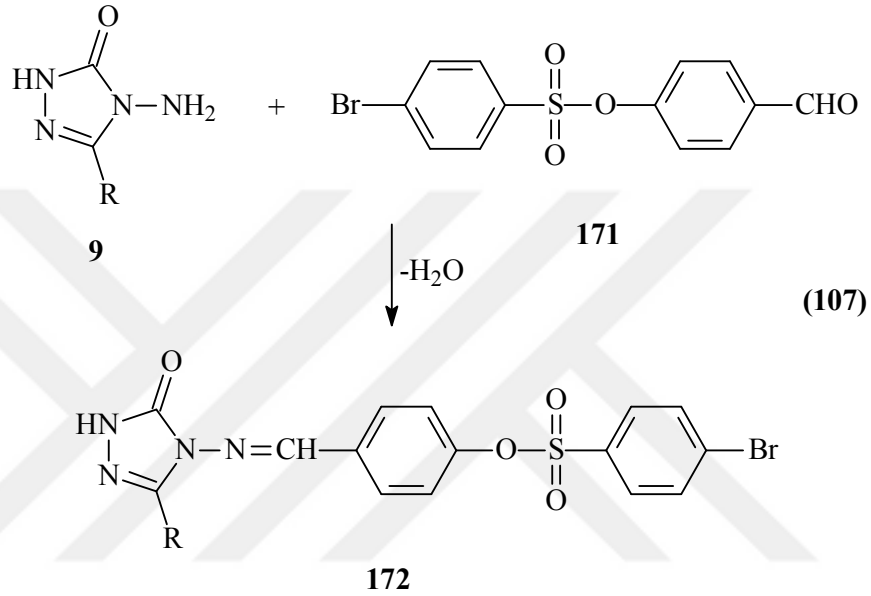
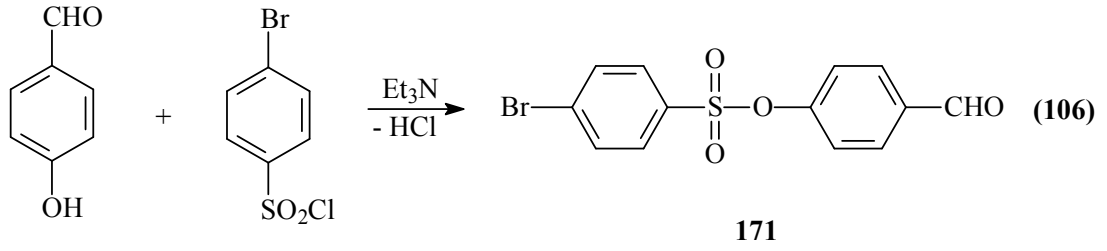
4-Hidroksibenzaldehitin trietilamin varlığında 4-nitrobenzensulfonyl klorür ile reaksiyonundan sentezlenen 4-(4-nitrobenzensüfoniloksi)-benzaldehit (153) ile 9 tipi bileşiklerin muamelesinden 154 tipi 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri [3-metil-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (155), 3-etil-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (156), 3-(*n*-propil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (157), 3-benzil-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (158), 3-(*p*-metilbenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (159), 3-(*p*-metoksibenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (160), 3-(*p*-klorobenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (161), 3-(*m*-klorobenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (162), 3-fenil-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (163)] sentezlenmiştir (Denklem 103, 104).



154 Tipi 155, 156, 158-161 bileşiklerinin formaldehit ve morfolinle Mannich reaksiyonları incelenerek 6 adet yeni 164 tipi 1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil(aril)-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri [1-(morfolin-4-il-metil)-3-metil-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (165), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-etil-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (166), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-benzil-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (167), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-metilbenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (168), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-metoksibenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (169), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-klorobenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (170)] elde edilmiştir (Denklem 105).



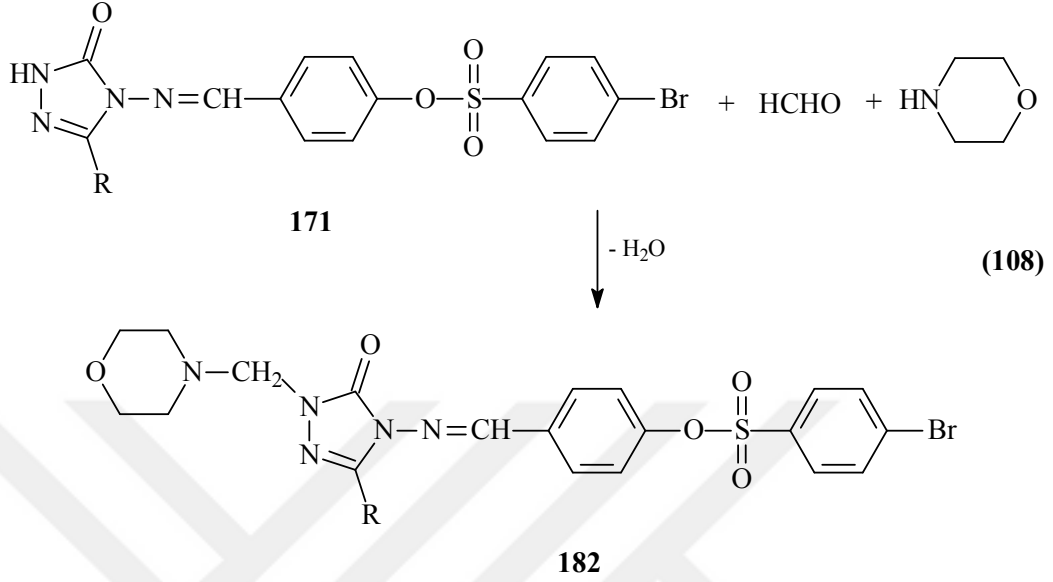
4-Hidroksibenzaldehitin trietilamin varlığında 4-bromobenzen sulfonil klorür ile reaksiyonundan sentezlenen 4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzaldehit (171) [140] ile 9 tipi bileşiklerin muamelesinden 172 tipi 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri [3-metil-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (173), 3-etil-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (174), 3-(*n*-propil)-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (175), 3-benzil-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (176), 3-(*p*-metilbenzil)-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (177), 3-(*p*-metoksibenzil)-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (178), 3-(*p*-klorobenzil)-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (179), 3-(*m*-klorobenzil)-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (180), 3-fenil-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (181)] sentezlenmiştir (Denklemler 106, 107).



172 Tipi 173, 174, 176-179 bileşiklerinin formaldehit ve morfolinle Mannich reaksiyonları incelenerek 6 adet yeni 182 tipi 1-(morfolin-4-il-metil)-3-alkil(aril)-4-[4-(4-bromobenzenesulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri [1-(morfolin-4-il-metil)-3-metil-4-[4-(4-bromobenzenesulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (183), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-etil-4-[4-(4-bromobenzenesulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (184), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-benzil-4-[4-(4-bromobenzenesulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (185), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-metilbenzil)-4-[4-(4-bromobenzenesulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (186), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-metoksibenzil)-4-[4-(4-bromobenzenesulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (187), 1-(morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-klorobenzil)-4-[4-(4-bromobenzenesulfonyloksi)-



benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (188)] elde edilmiştir (Denklem 108).



## 1.6. Serbest Radikaller ve Antioksidanlar

Serbest radikaller (SR) dış orbitallerinde eşleşmemiş elektron bulunduran atom ya da moleküller olarak tanımlanır. Serbest radikaller ortaklanmamış elektronlarından dolayı oldukça reaktiftirler [141, 142]. En basit serbest radikal bir elektron ve bir protonu olan hidrojen atomudur. Serbest radikallerde eşleşmemiş elektron, atom veya molekülün üst kısmına konulan bir nokta ile belirtilir [141].

Çeşitli fiziksel etkenler ve kimyasal olaylar nedeniyle çevrede ve hücrel koşullarda devamlı bir radikal oluşumu vardır. Serbest radikaller üç temel yolla oluşur [141, 143, 144].

**a) Kovalent Bağların Homolitik Bölünmesi:** Kovalent bağın kopması sırasında bağ yapısındaki iki elektronun her biri ayrı ayrı atomlar üzerinde kalır (Denklem 109).



**b) Normal Bir Molekülün Elektron Kaybetmesi:** Bir molekülden elektron kaybı sonrasında molekülün dış orbitalinde eşleşmemiş elektron kalıyorsa bir radikal oluşur. Örneğin, tokoferol ve askorbik asit gibi hücrel antioksidanlar, radikal türlere tek elektron verip radikalleri indirgerken, kendilerinin radikal formu oluşur.

**c) Normal Bir Moleküle Tek Bir Elektron Transferi:** Radikal özelliği göstermeyen bir moleküle tek elektron transferi ile dış orbitalinde eşleşmemiş elektron oluşuyorsa bu tür indirgenme radikal oluşumuna neden olabilir. Örneğin, moleküler oksijenin tek elektron ile indirgenmesi, radikal formu olan süperoksidi meydana getirir (Denklem 110).



“Antioksidan” terimi uluslararası kabul edilmiş herhangi bir tanım ile sınırlandırılmamıştır. Genel olarak antioksidanlar, oksidasyona karşı koyan maddelerdir. Oksijen ve azot gibi reaktif türlerin insanlardaki normal fizyolojik fonksiyonlar üzerindeki ters etkilerini azaltan diyetel antioksidanlardan, yağların bozunmasını engelleyen maddeler içeren antioksidanlara kadar geniş bir kullanıma sahiptirler [145, 146].

Temel antioksidan kaynakları dörde ayrılmıştır [145, 147].

- Enzimler; süperoksit dismutaz, peroksidaz, katalaz
- Büyük moleküller; albumin, ferritin ve diğer proteinler
- Küçük moleküller; askorbik asit, urik asit, tokoferol, karetonoidler, polifenoller
- Bazı hormonlar; östrojen, melatonin vb.

### **1.6.1. Serbest Radikallerin Etkileri**

Güçlü reaktif özelliklere sahip olan serbest radikaller, hücresel yapıları, DNA, protein, lipid, karbohidrat ve enzim sistemleri gibi tüm önemli bileşikleri etkileyerek yapılarını değiştirebilirler. Çok reaktif olan hidroksil radikali ve süperoksit radikali sitoplazma, hücre çekirdeği, mitokondri ve endoplazmik retikulum zarlarında hasarlara sebep olabilmektedir [145, 148].

#### **1.6.1.1. Serbest Radikallerin Proteinler Üzerine Etkileri**

Proteinler, büyük molekül ağırlığına sahip bileşikler olup hücre fonsiyonlarında ve hücre yapısında çok önemli görevleri vardır. Bununla birlikte serbest radikallerle olan reaksiyonlar sonucu önemli değişikliklere uğrayabilmektedir. Amino asitler serbest radikallerin en önemli hedeflerinden biridir. Proteinleri oluşturan amino asitlerin yapılarının bozulması, proteinde kalıcı değişikliklere sebep olur. Sistein, sistin, histidin, metiyonin, tirozin ve triptofan aminoasitleri serbest radikallere en duyarlı moleküllerdir ve serbest radikaller ile tepkimeleri sonucu çeşitli yan ürünlere dönüşebilmektedirler.

Proteinlerin serbest radikaller ile reaksiyonu sonucu oluşan hasara karşı duyarlılığı, amino asit bileşimine, dizilimine ve hasarlı proteinlerin onarılabiliirliğine bağlıdır [145, 149].

#### **1.6.1.2. Serbest Radikallerin Karbohidratlar Üzerine Etkileri**

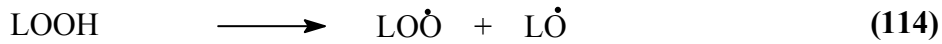
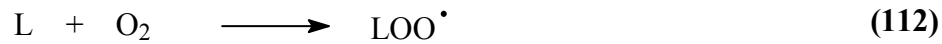
Serbest radikaller, proteinlerde olduğu karbohidratlar üzerinde de ciddi etkiler bırakmaktadır. Fizyolojik şartlarda otooksidasyona uğrayan glikoz, mannoz ve deoksi şekerler, süperoksit ve hidrojen peroksinin oluşumuna sebep olmaktadır. Monosakkaritlerin otooksidasyonu, protein çapraz bağlanmalarına yol açarak bazal membranda kalınlaşmaya yol açar ve katarakt ve benzeri hastalıklara sebep olabilmektedir [145, 150].

### 1.6.1.3. Serbest Radikallerin Nükleik Asitler Üzerine Etkileri

İyonize edici radyasyona bağlı hücre ölümünün temel nedeni, nükleik asitlerin Reaktif Oksijen Türleri (ROT) ile reaksiyona girmesidir. ROT nükleik asit baz değişimlerine veya DNA çift sarmalının hasar görmesine ve dolayısı ile mutasyonlara ve sitotoksositeye neden olabilmektedir. Ayrıca sitotoksik aktivite gösteren hidrojen peroksit, zardan kolayca geçerek hücre çekirdeğinde nükleik asit hasarlarına sebep olabilmektedir. En reaktif serbest radikallerden biri olan hidroksil radikali, bu moleküllerin yapılarını değiştirebilmekte, baz değişikliklerine ve mutasyonlara neden olabilmektedir [145, 151-153].

### 1.6.1.4. Serbest Radikallerin Lipidler Üzerine Etkileri

Biyomoleküllerin tüm büyük sınıfları serbest radikallerin hedefi olup etkilenirler. Ancak bunların içerisinde lipidler serbest radikallere en duyarlı olanlarıdır. Serbest radikallerin yıkıcı etkilerinden en çok etkilenen lipidlerin hücre içerisinde en çok bulunduğu bölgeler hücre zarlarıdır. Atmosferik oksijen varlığında serbest radikaller lipid peroksidasyonu tepkimelerini başlatarak peroksi lipidleri oluşturmaktadır (Denklem 111-114) [145, 150, 153].



Lipid peroksidasyonu sonucunda hücre zarlarında yapısal ve fonksiyonel hasarlar oluşabilmektedir [154-156]. Yapılan çalışmalarda diyabet, kanser, alzheimer gibi birçok hastalıkta lipid peroksidasyon ürünlerinde artış meydana geldiği gözlemlenmiştir [145,157].

### **1.6.2. Antioksidanlar ve Etki Mekanizması**

Antioksidanlar hidrojen atomu verme kabiliyetine sahip kimyasal bileşenlerdir. Böylelikle, radikalleri radikal olmayan moleküllere çevirerek yükseltgenmiş antioksidan radikallere dönüşürler. Antioksidanların yapısı sadece hidrojen atomu verme açısından değil, aynı zamanda radikalleri düşük reaktiviteli hale getirip reaksiyona girmesini engellemesi açısından da oldukça uygundur [145, 158].

Her bir oksidan ve antioksidan farklı kimyasal yapıya sahiptir ve antioksidanlar, farklı radikal kaynaklarına karşı farklı tepkiler verirler. Örneğin; karotenoidler, fenoller ile kıyaslandığında peroksil radikallerine karşı iyi radikal yakalayıcısı değildirler. Diğer taraftan singlet oksijene karşı fenolik antioksidanlar neredeyse etkisiz kalırken karotenoidler iyi bir radikal giderici etkiye sahiptirler [145,147].

Genel olarak antioksidanlar etki mekanizmalarına göre zincir kırıcı antioksidanlar (birincil) ve önleyici antioksidanlar (ikincil) olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Eser miktarlarda bulunan birincil antioksidanlar, peroksil radikalleri ile reaksiyona girerek bunların doymamış lipid molekülleri ile reaksiyona girmesini engeller ve böylelikle daha kararlı ürünlere dönüşmesini sağlar. İkincil antioksidanlar ise çeşitli mekanizmalar ile zincir başlatıcı reaksiyonları geciktirir. Lipid otooksidasyon oranını azaltan ikincil antioksidanların etkisi metal iyonlarını bağlama, oksijen yakalama, UV absorblama ve singlet oksijeni etkisiz hale getirme şeklindedir. Etkili olabilmeleri için, genellikle metal iyonları, indirgenme ajanları, tokoferoller, veya diğer fenolikler gibi ikincil bir komponentin varlığına ihtiyaç duyarlar [145, 158].

### **1.6.3. Vücutun Antioksidan Savunma Mekanizmaları**

ROT'un vücutta meydana getirdiği hasarları ortadan kaldırmak için vücutta görev alan savunma sistemlerine antioksidan savunma sistemleri adı verilir. Antioksidanlar, hem doğrudan hem de dolaylı olarak ilaçların, karsinojenlerin ve birçok toksik radikal

reaksiyonlarının istenmeyen etkilerine karşı hücreleri koruyan savunma sistemleridir [145, 157, 159].

Antioksidanlar enzimatik olan (antioksidan enzimler) ve enzimatik olmayan (antioksidan bileşikler) antioksidanlar olmak üzere iki temel gruba ayrılırlar. Vücuttaki antioksidan savunma sisteminde yer alan başlıca elemanlar ise; enzimler, metal iyonlarını bağlayan proteinler, suda ve yağda çözünen radikal tutucularıdır [145, 160]. Temel antioksidan enzimlere süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, glutatyon S transferaz ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz örnek olarak verilebilir. Yağda çözünen radikal tutuculardan bazıları; E vitamini,  $\beta$ -karoten, bilirubin, ubikinon, flavonoidler, melatonin ve lipoik asittir. Suda çözünen antioksidanlardan bazıları ise C vitamini, glutatyon, ürik asit, sistein ve mannitoldür. Metal iyonlarını bağlayan proteinler, ferritin (Fe), transferrin, seruloplazmin, haptoglobülin, albumin ve hemopeksindir [145, 157, 159].

#### **1.6.4. Antioksidan Özelliklerin Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler**

Antioksidanlarla ilgili yayımlanan bilimsel makalelere bakıldığında antioksidan kapasitesini tarif etmek için farklı araştırmacılar tarafından birçok farklı terim kullanıldığı görülür. Toplam antioksidan kapasitesini içeren bu terimler, etkinlik, güç parametre, potansiyel ve aktivite gibi terimlerdir. Aktivite, özel reaksiyon koşullarındaki basınç, sıcaklık, reaksiyon ortamı gibi etkenlere bağlıdır. Bu nedenle antioksidan aktivitesi o reaksiyon şartlarındaki ölçümü yansıtır [145, 146]. Günümüzde antioksidan aktivitesi ölçümleri için birçok farklı yöntem mevcuttur.

##### **1.6.4.1. DPPH Serbest Radikal Yakalama Aktivitesi**

DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) serbest radikal yakalama yönteminde, kararlı ve sentetik bir radikal olan DPPH kullanılır ve antioksidanın bu serbest radikali yakalama yeteneği ölçülerek antioksidan aktivite tanımlanır [161].

DPPH, koyu mor renkte bir radikaldir. Antioksidandan bir proton alarak renksiz  $\alpha$ ,  $\alpha$ -difenil- $\beta$ -pikrilhidrazin molekülüne dönüşür. Antioksidan madde tarafından indirgenmesi sonucu rengi açılır [145, 146, 161]. DPPH yakalama aktivitesi DPPH'in renk yoğunluğunun antioksidanların varlığında azalması prensibi ile belirlenir ve EC50 değerleri ile ifade edilir.

#### 1.6.4.2. İndirgeme Gücü Belirlenmesi

Serbest radikalleri yakalama aktivitesi esasına dayanan yöntemlerden biri olan indirgeme gücü metodunda yüksek absorbans, yüksek indirgeme potansiyelini göstermektedir. Bu yöntemde antioksidan maddenin indirgeme gücüne bağlı olarak antioksidan aktivite belirlenir. Potasyum ferrisiyanür [ $K_3Fe(CN)_6$ ] içerisindeki Fe(III) iyonlarının antioksidan reaksiyon sistemi içerisinde Fe(II) iyonlarına indirgenmesi ile antioksidan aktivite belirlenir [145, 162].

#### 1.6.4.3. Metal Şelatlama Etkisi

Yaşam için temel elementlerden biri olan demir, aynı zamanda lipid, protein ve diğer bileşenlerle istenmeyen oksidatif reaksiyonlara neden olabilmektedir. Ayrıca Fenton reaksiyonları sonucunda serbest radikal oluşturma kabiliyetindedir (Denklem 115). Bu nedenle Fenton reaksiyonlarındaki  $Fe^{+2}$  konsantrasyonunun azalması ile oksidatif hasara karşı koruyucu etki görülmektedir [163]. Geçiş metalleri içerisinde  $Fe^{+2}$  iyonlarının yüksek reaktivitesinden dolayı lipid oksidasyonuna yol açan en önemli pro-oksidan olduğu bilinmektedir [145, 164].



Metal şelatlama özelliği olan antioksidan maddeler serbest demiri bağlamak suretiyle onu etkisizleştirirler ve böylece Fenton reaksiyonları sonucu oluşan hidroksil ve peroksit gibi radikal oluşumunu inhibe ederler. Bu nedenle metal şelatlama özelliği

antioksidan aktiviteyi belirlemede önemli rol oynamaktadır [165]. Bir başka deyişle, metal şelatlama aktivitesi, ortamda bulunan  $Fe^{+2}$  iyonlarının indirgemesine dayanır. Aktivite kendini şelat ajanlarının demir iyonlarını şelatlaması sonucu kırmızı renkteki azalmayla gösterir. Metal şelatlama aktivitesi lipid peroksidasyonundaki katalize olmuş geçiş metallerini indirgediği için önem taşımaktadır. Şelatlama ajanları redoks potansiyelini indirgeyerek metal iyonlarının oksidasyonunu stabilize edebilirler. Bu nedenle şelatlama ajanları ikincil antioksidanlardır [145, 162].

#### **1.6.4.4. Toplam Fenolik İçeriğın Belirlenmesi: Folin Ciocalteu (FC) Yöntemi**

Toplam fenolik madde miktarının belirlenmesi, antioksidan aktiviteyi sağlayan hidroksil grupları hakkında fikir vermesi açısından önemlidir. FC metodu doğal ürünlerde toplam fenolik madde ölçümü için kullanılmaktadır. Aynı zamanda temel mekanizma oksidasyon redüksiyon reaksiyonlarına dayandığı için antioksidan ölçüm yöntemi olarak da kullanılmaktadır. Genellikle toplam fenol içeriği ve antioksidan aktivitesi arasında oldukça iyi bir ilişki görülür [145-147]. Bu metot basit, duyarlı ve kesinliği yüksek bir metottur. Fenolik antioksidanların varlığında ayıraçtaki Mo(VI)'nın indirgenmesiyle renk sarıdan maviye döner ve absorbands ölçülür [141].

### **1.7. Antimikrobiyaller**

Antimikrobiyaller, mikroorganizmalarca üretilen veya kimyasal sentez yoluyla elde edilmiş, düşük konsantrasyonlarda kullanıldığında bazı bakterilerin üremesini engelleyen kimyasallar olarak tanımlanmaktadır [166]. Antimikrobiyal maddeler; antibiyotikler, antiviraller ve antifungallardır [167, 168].

Bütün bakterilerde yavaş gelişme, hızlı gelişme ve dinlenme dönemlerinden oluşan üç çoğalma devresi vardır. Antibiyotikler bakterilerin hızlı ve yavaş gelişme dönemlerinde etki gösterirler. Bu etkileşim ya bakterilerin öldürülmesi (bakterisid etki) veya bakterilerin gelişimi ve üremesinin durdurulması (bakteriyostatik etki) şeklinde olmaktadır. Bakteri üremesini ve gelişmesini önleyen antimikrobiyal maddelere



bakteriyosid, üremesini sınırlandıran maddelere ise bakteriyostatik maddeler adı verilmektedir. [167-170].

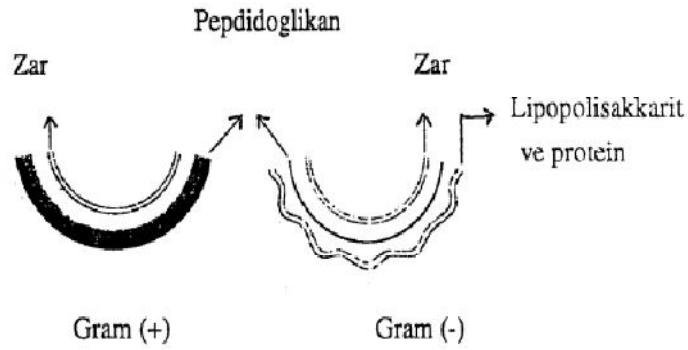
Antimikrobiyal maddeler, etki spektrumlarına göre dar ve geniş spektrumlu olarak sınıflandırılmaktadırlar. Bu sınıflandırmaya göre doğal olan penisilinler, izoniazid, nistatin ve polimiksin dar spektruma, sentetik ve yarı sentetik penisilinler, tetrasiklinler ve sulfonamidler ise geniş spektruma sahip antibiyotiklerdir [167, 170-172].

### **1.7.1. Mikroorganizmalara Genel Bakış**

Mikroorganizmalar DNA'sı bir zarla çevrili olmayıp, sitoplazma içinde dağınık vaziyette bulunan mikrocanlılardır. Bu canlılar enleri 0.5 µm, boyları 1-3 µm ebatlarında yuvarlak, çubuk ya da spiral şekildedir. Doğada binlerce cins ve türleri bulunur. Mikroorganizmalar çok çeşitlidir. Bu tanımlama bakterileri, mantarları, arkeaları, protistleri, mikroskobik bitkileri, plankton, planarya ve amoeba gibi mikro hayvanları da içine almaktadır. İnsan ve hayvanlarda pek çok hastalıklara neden olup yeryüzünde kutuplar, ekvator, bataklık, tüm sular, insan, hayvan ve bitkilerde barınırlar. Dünyada bulunmadıkları yer yoktur [173, 174].

Mikroorganizmalar insan ve hayvanlarda, boğaz, alt solunum yolları, beyin, sindirim sistemi, idrar yolları, genital organlar, deri ve yumuşak doku, göz, kulak, yüz sinüsleri enfeksiyonlarına ve savunma eksikliği olanlarda da çeşitli enfeksiyonlara sebep olmaktadır [175, 176].

Bakteriler Gram boyama özelliklerine ve şekillerine göre sınıflandırılırlar. Gram boyama tekniği mikrobiyolojide çok kullanılan bir yöntemdir. Gram boyama sonucunda mor görülen mikroorganizmalar Gram pozitif, pembe görülenlerse Gram negatif olarak değerlendirilir. Bakterilerin yapısının ışık mikroskobunda görülmesinin zor olmasından dolayı mikrobiyologlar Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin yapılarındaki bu farklılığı elektron mikroskop ile belirlemişlerdir [173, 175].



**Şekil 1.3.** Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin hücre duvarları

Gram pozitif bakterilerin hücre duvarı tek kattan oluşmuş ve çok ince, Gram negatif bakterilerin hücre duvarları tamamen kompleks ve çok katlı bir yapıya sahiptir. Gram pozitif bakterilerde hücre duvarının %90'ını peptidoglikanlar oluşturur. Gram negatif bakterilerin hücre duvarının ancak %5-20'sini peptidoglikanlar oluşturur. Hücre duvarını oluşturan diğer öğeler ise; lipidler, polisakkaritler ve proteinlerdir. Gram pozitifleri negatiflerinden ayırmada büyük önem taşıyan kısas en dış katmandaki lipopolisakkaritler ve proteinlerdir. Çünkü bu tabaka oldukça karmaşık ve koruyucu özellik taşıyır [173, 175, 176].

### 1.7.2. Antimikrobiyallerin Etki Mekanizmaları

Antimikrobiyal maddeler başlıca beş mekanizma ile etki gösterirler [170-172].

- 1. Hücre zarı sentezini engelleyerek:** Hücre zarı bakterinin bütünlüğünü koruyan, büyüme ve çoğalmasını sağlayan kısımdır. Hücre zarı murein denilen polimer bileşiklerden oluşmaktadır. Bu madde mukopolisakkarit olan lineer peptidoglikan zincirlerinin yan dallarla birbirine bağlanmasıyla oluşur. Bu tabaka gram-pozitif bakterilerde kalın olup 50-100 peptidoglikan molekül tabakasından oluşur. Gram-negatif bakterilerde peptidoglikan tabaka daha ince ve esnek olup 1-2 molekül peptidoglikan tabakasından oluşmuştur. Bu tabakanın dışında da bir lipopolisakkarit-

lipoprotein yapılı ikinci bir dış zar tabakası bulunmaktadır. Bakteri hücre zarı, hücre içi osmotik basınca karşı direnir bakterinin bütünlüğünü koruyarak parçalanmasını engeller. Bakteriler bu sağlam zar sayesinde hipotonik çözeltinin içerisinde bile şişmeden ve patlamadan yaşamlarını sürdürebilirler [167, 168].

- 2. Hücre zarının geçirgenliğini değiştirerek:** Hücre zarı mikroorganizma için gerekli maddelerin dış ortamdan difüzyon veya aktif transportla alındığı bir yapıdır. Burada etkili antimikrobiyal maddeler, hücre zarının geçirgenliğini artırıp sitoplazma içindeki genellikle ufak moleküllerin (aminoasitler, nükleotitler, potasyum) dışarı çıkmasına neden olurlar [167, 168].
- 3. Nükleik asit sentezini önleyerek:** Bu grup antimikrobiyaller, DNA sentezini veya DNA sentezi altında yapılan mRNA sentezini bozarak etki ederler. Bu grupta sitotoksik ilaçlar vardır ve bir kısmı tümör tedavisinde kullanılırlar [167, 168].
- 4. Ara metabolizmayı bozarak:** Bu grupta sulfonamidler, izoniazit, etanbutol, dihidrofolat redüktaz inhibitörleri bulunmaktadır. Antimetabolitler yapıcı normal substratlara benzer ve enzimlerin üzerindeki etkin yerler için onlarla yarışır. Bunlar bakterilerin metabolizması için gerekli bazı maddelerin sentezini bozarlar [167, 168].
- 5. Protein sentezini engelleyerek:** Bu grup antimikrobiyaller bakteri ribozomlarında protein sentezini inhibe ederek etkili olurlar. Bunların bir kısmı bakterilerin ribozomları ile birleşerek orada m-RNA tarafından yönetilen protein sentezini bozarlar. Memeli hücrelerindeki ribozomlar bakterilerinkinden farklı olduğundan bunlar memeli hücrelerindeki protein sentezini bozmazlar [167, 168].

### 1.7.3. Antimikrobiyal Aktivite Belirleme Yöntemleri

Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde genel olarak kullanılan teknikler difüzyon ve dilüsyon yöntemleri olmak üzere iki başlık altında incelenmektedir.

### **1.7.3.1. Disk Difüzyon Yöntemi**

Test edilecek olan antimikrobiyal maddenin belirli miktarı kağıt disklere emdirilir. Bakterinin inoküle edildiği petri plağı içerisindeki besi yerinin yüzeyine yerleştirilir. Kağıt içerisindeki madde besi yerine yayılır. Diskten uzaklaştıkça antimikrobiyal madde konsantrasyonu azalır. Besiyeri üzerine ekim yapılan mikroorganizma disk çevresinde yayılan antimikrobiyal maddenin inhibitör konsantrasyonu dışında kalan bölgede üreyebilir. Diğer bir deyişle disk çevresindeki antimikrobiyal madde konsantrasyonunun yüksek olduğu alanda bakteri üremesi engellenir ve inhibisyon zonu oluşur. Bu yöntemle kullanımda olan birçok antibiyotığın test edilen mikroorganizmalara etkisi inhibisyon zon ölçümleri okunur. CLSI veya EUCAST dokümanlarına göre her antimikrobiyal ilaç duyarlı, orta duyarlı ve dirençli olarak değerlendirilir. Bu yöntemin avantajları uygulaması basit, kullanılan malzemelerin maliyetinin düşük olmasıdır. Dezavantajı ise bazı antimikrobiyal maddelerin besiyerine difüz edememesi ve kantitatif minimum inhibitör konsantrasyonunu vermemesidir [173, 176].

### **1.7.3.2. Mikrodilüsyon Yöntemi**

Sıvı ve agar dilüsyon yöntemleri antimikrobiyal maddelerin mikroorganizmaların üremelerini durduran ve öldüren en düşük konsantrasyonu miligram/mililitre cinsinden belirlemede çok kullanılan testlerdir. Bu yöntemler antimikrobiyal maddelerin minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) ve minimum bakterisidal konsantrasyonu (MBK) saptanır. Sıvı mikrodilüsyon tek kullanımlık plastik mikrodilüsyon plakları kullanılarak yapılan duyarlılık testleri için uluslararası referans yöntemidir. CLSI ve EUCAST dokümanları kullanılarak test ve değerlendirme yapılmaktadır [177, 178].

#### **1.7.3.2.1. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK)**

Antimikrobiyal maddeler genellikle iki kat seri dilüsyon yapılarak test edilir. Gözle görülen üremeyi önleyen en düşük antibiyotik konsantrasyon değeri minimum

inhibisyon konsantrasyonu (MİK) olarak tanımlanmaktadır. MİK belirlemek için sıvı ya da katı agar ortamında antimikrobiyal dilüsyonlarının hazırlanması sıklıkla kullanılan yöntemler arasındadır [179, 180]. Bir antimikrobiyal için minimum inhibisyon konsantrasyon değeri mikroorganizma, inkübasyon sıcaklığı ve inokulum miktarı gibi analiz koşullarına bağlı olmaktadır [173, 176].

#### **1.7.3.2.2. Minimum Bakterisidal Konsantrasyonu (MBK)**

MİK değeri mikroorganizmaların statik aktivitesini yani mikroorganizmaların üremesini durduran konsantrasyon değerini belirtirken, bakterisit terimi mikroorganizmaları öldüren konsantrasyon değeri olarak ifade edilir. Bu yöntemde üremenin olmadığı kuyucuklarından belli miktarda (10 µl) alınan bakteri süspansiyonları koyun kanlı agara ekim işleminden sonra 37°C'de 18-24 saat inkübasyona bırakılır. İnkübasyon sonrası üremenin gerçekleşmediği konsantrasyon değeri bakterilerde MBK değerini verir [173, 176].

#### **1.7.4. Antimikrobiyal Direnç**

Antimikrobiyallerin keşfiyle eş zamanlı olarak, mikroorganizmaların bu ilaçlara karşı direnç kazanabileceği ve gerekli önlemlerin alınmaması durumunda mevcut antibiyotiklerin enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde etkisini kaybedeceği, dolayısıyla insanlığın antibiyotik öncesi dönemle yeniden karşılaşabileceği öngörülmüştür [181]. Bu öngörü günümüzde gerçeklik kazanmış ve eskiden beri kullanılmakta olan birçok antibiyotik bugün etkisiz kalmıştır. Geçmişte antibiyotiklerle enfeksiyöz hastalıklarının çoğu tedavi edilebilmişken, antibiyotiklerin hatalı kullanımı sonucu yeni bulunan her antibiyotiğe karşı kısa sürede direnç gelişmiştir [166].

#### **1.7.4.1. Antimikrobiyal Direnç Mekanizmaları**

Bakterilerde çok çeşitli direnç mekanizmaları tespit edilmiştir. Bir bakterinin antibiyotik dirençliliği tek bir mekanizma ile oluşabileceği gibi birden fazla mekanizma ile de meydana gelebilmektedir.

Bakterilerde direnç mekanizmaları başlıca 2 ana başlık altında incelenmektedir [181]:

#### **1. Doğal Direnç**

Bir türün bütün suşlarının bazı antibiyotiklerden etkilenmemesi “doğal direnç” veya “duyarsızlık” olarak ifade edilmektedir. Bu direnç tipi genellikle yapısal ve biyokimyasal özellikler sayesinde bakterinin doğasına bağlı olarak oluşmaktadır. Bu direnç tipini gösteren bakteriler doğal olarak antibiyotiklerin bağlanma hedef bölgesini içermeyebilir ya da antibiyotiklerin kimyasal yapısındaki farklılıklar nedeniyle doğal olarak bunlara karşı düşük seviyede geçirgenlik gösterebilir. Örneğin; penisilin gibi, hedefi bakterinin hücre duvarı olan bir antibiyotiğin, hücre duvarı olmayan bakteri üzerinde etkili olması beklenmemektedir. Ayrıca, antibiyotiklerin etki edeceği bakteriyel hücreye girememesi sonucu da direnç oluşmakta ve böylece etkisi de sınırlı olmaktadır. Örneğin; makrolidler stoplazmik hedefe ulaşmak ve hücre duvarından geçmek için çok büyük olduklarından, Gram negatif bakteriler makrolidlerin aktivitesine karşı doğal olarak dirençlilerdir [166, 181].

#### **2. Kazanılmış Direnç**

Kazanılmış direnç, doğal olarak antibiyotiklere duyarlı olan bakterilerin çeşitli yollarla antibiyotiklerden etkilenmeyecek duruma gelmeleri olarak tanımlanmaktadır [166, 181].

Çeşitli bakteri türlerinde direnç kazanım mekanizmaları değişiklik göstermektedir. Kazanılmış direnç mekanizmaları başlıca biyokimyasal ve genetik olarak incelenmektedir. Biyokimyasal mekanizmalar dört kategori içerisinde incelenmektedir

ve bu dört kategori içerisinde çok fazla çeşitlilik görülmektedir. Bir bakteriyel suş bu direnç mekanizmalarından bir tanesi ile direnç kazanabileceği gibi, birden fazla mekanizma ile de direnç kazanılabilmektedir. Bu çeşitlilik de antibiyotiğin doğasına, hedef bölgeye, bakteri türüne ve direnç plazmidi varlığına ya da kromozol mutasyona bağlı olarak değişebilmektedir [166].

#### **a. Antibiyotik İnaktivasyonu Sonucu Gelişen Direnç**

Aktif antibiyotik molekülünün direkt olarak inaktivasyonu kategorisinde incelenen savunma mekanizması antibiyotiğin kendisini değiştiren ya da bozan enzim üretimini içermesine bağlı olarak gelişmektedir. Antibiyotik inaktivasyonu; hidrolitik enzimler, grup transferi ve redoks mekanizması ile gerçekleşmektedir. Beta-laktam antibiyotikler ve kloramfenikol enzimatik yoldan antibiyotiğin yıkımı veya inaktivasyonu ile direnç kazanılan en önemli antibiyotik gruplarını oluşturmaktadır [166].

Bazı antibiyotikler, ester ve amidler gibi hidrolize duyarlı kimyasal bağlar içermektedir. Birçok enzim de bu bağları hedef alıp, yıkımlayarak etkisini göstermektedir. Bu enzimler genellikle bakteri tarafından üretilmekte ve antibiyotikleri bakteri hücresindeki hedefine bağlanmadan önce inaktive etmektedirler. Bu hidrolitik amidazlar “beta laktamaz” olarak adlandırılmaktadırlar. Beta laktamazlar etkilerini penisilin ve sefalosporin antibiyotiklerinin beta laktam halkalarını bozmak suretiyle gerçekleştirirler [166].

Antibiyotik inaktivasyonuna beta-laktamazlar haricindeki hidrolitik enzimler de neden olmaktadır. Bu enzimlere örnek olarak esterazlar ve epoksidazlar verilmektedir. Esterazlar makrolid antibiyotik direncine ve epoksidaz ise fosfomisin direncine neden olmaktadır [166, 182, 183].

## **b. Hedef Molekölün Değişmesi Sonucu Gelişen Direnç**

Etki mekanizması ne olursa olsun bir antibiyotiğin etki gösterebilmesi için bakteride belirli moleküllerle birleşmesi, onların fonksiyonlarını engellemesi gerekmektedir. Dolayısıyla bakteri hücrelerinde antibiyotiklerin hedefi olan ve antibiyotiğe afinite gösteren moleküller bulunmaktadır. Bakteri hücresindeki bu hedef moleküllerin yapısında oluşan değişiklikler antibiyotiğe afiniteyi azaltır ve bu durum da bakterinin antibiyotik varlığında da üremesine neden olur. Bakterilerde antibiyotik hedef bölgesinin modifikasyonu sonucunda antibiyotiğin hedefine uygun şekilde bağlanamaması olarak tanımlanan bu mekanizma ile de direnç oluşmaktadır [166, 184].

## **c. Aktif Pompa Sistemleri ve Hücre Duvarı Permeabilite Değişimi Sonucu Gelişen Direnç**

Aktif pompa sistemleri antibiyotiklerin hücre dışına atılmasını sağlayan membran proteinleridir ve antibiyotiklerin hücreiçi düzeylerini en az düzeye indirgerler. Azalan hücre membran geçirgenliği antibiyotiğin hücreye girişini azaltır. Azalan giriş ve aktif atılım klinik olarak önemli birçok bakteride düşük düzeyde dirence neden olur [166, 185].

Biyolojik membranlar hidrofilik moleküller için etkin bir bariyer oluşturmalarına karşın, hem hidrofil hem lipofil özellik taşıyan amfilik bileşikler bu membranlardan kolaylıkla geçebilmektedir. Bu nedenle bakteriler bileşiklerin potansiyel zararlı etkilerinden korunabilmek için çeşitli mekanizmalar geliştirmişlerdir. Bu mekanizmalar arasında en önemlisi aktif pompa sistemleridir. Aktif pompa sistemleri ile oluşan direnç antibiyotiğin modifiye olmaksızın konsantrasyonunun azalması mekanizması ile gelişmektedir. Antibiyotiğin hücre dışına atılmasını sağlayan aktif pompa sistemlerinin varlığı 20 yıl kadar önce tetrasiklinler için belirlenmiştir. Günümüzde ise bu mekanizmanın beta-laktamların da aralarında bulunduğu birçok antibiyotik sınıfına karşı dirençte önemli olduğu anlaşılmıştır. Hatta Gram negatif bakterilerde çeşitli antibiyotiklere karşı doğal dirence eskiden sanıldığı gibi dış membranın değil, aktif pompa sistemlerinin neden olduğu belirlenmiştir [166, 186].



#### **d. Diğer Mekanizmalar Sonucu Gelişen Direnç**

Bazı bakteriler metabolizmalarında yer alan enzimleri bloke etmek veya kimyasal reaksiyonlara girerek etkili olan antibiyotiklere karşı bakteriler hedef olan, enzimlerini ya da metabolizmalarındaki kimyasal reaksiyon dizilerini değiştirerek spesifik antibiyotiklere dayanıklı hale gelebilirler. Bu tür etki birçok trimetoprim ve sulfonamid dirençli bakterilerde gözlenmektedir. Buna örnek olarak dihidrofolat redüktaz ve dihidropteroat enzimlerinin inhibisyonunun atlatılması verilmektedir. Bunlar sırasıyla trimetoprim ve sulfonamidler tarafından inhibe edilirler [166, 187, 188].

Bakterilerin geliştirdiği bir diğer direnç türü de biyofilm oluşumudur. Biyofilm oluşturan bakterilerin en önemli özelliği, konak cevabından kurtulup antibiyotik tedavisine direnç göstermeleridir. Laboratuvar koşullarında yapılan testlerde biyofilm üreten bakterilerin üretmeyenlere oranla birçok antibiyotiğe direnç gösterdikleri bildirilmiştir [166, 189].

Biyofilm üretimine bağlı olarak antibiyotik direncine neden olan 3 ana mekanizma bilinmektedir [190].

Bu mekanizmalardan ilki antibiyotiklerin biyofilme penetre olamamasıdır. Ekzopolisakkarit matriksin üretimi biyofilmlerin ayırıcı karakterlerinden birisidir. Bu matriks, antibiyotiklerin biyofilm içindeki bakterilere difüzyonunu engeller. Antibiyotiklerin matriks ile reaksiyonu veya biyofilm matriks komponentleri tarafından adsorbsiyonu genellikle biyofilm içine antibiyotik transportunu sınırlandırmaktadır [166, 189, 190].

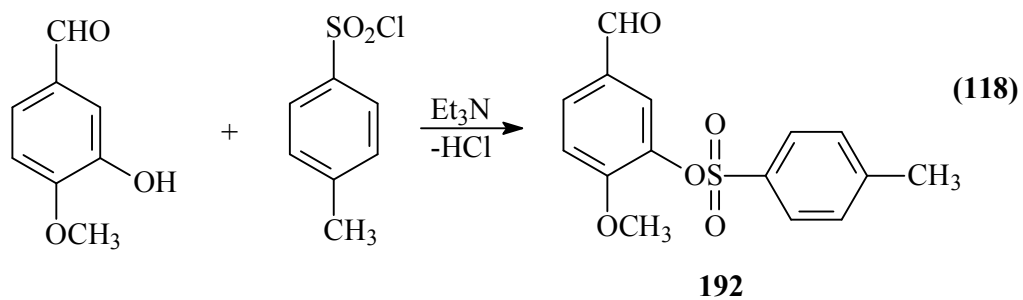
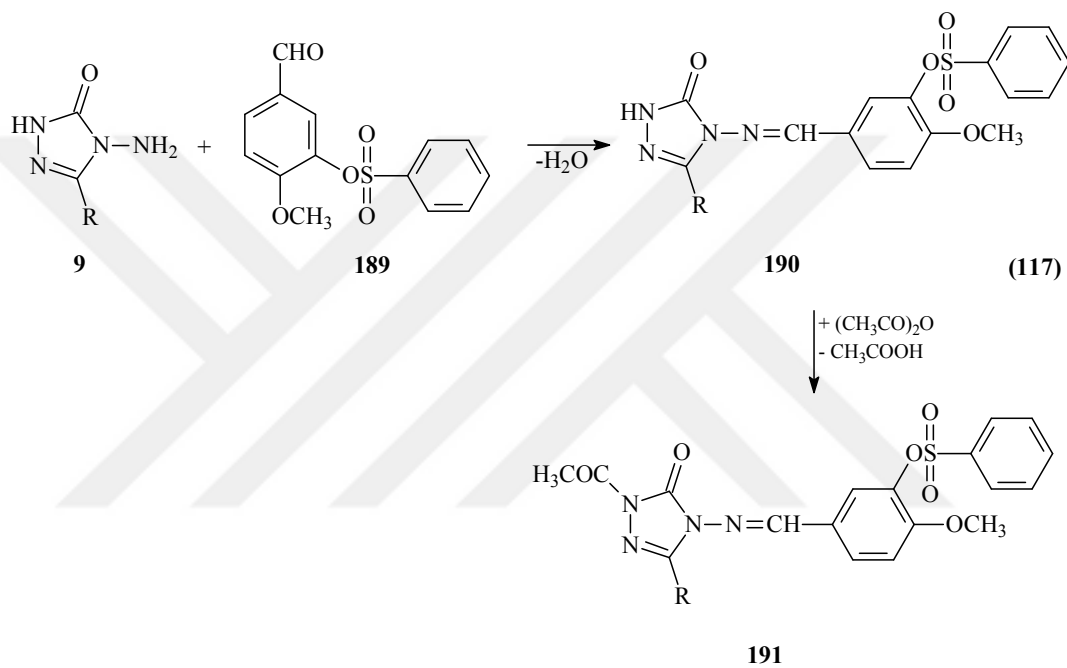
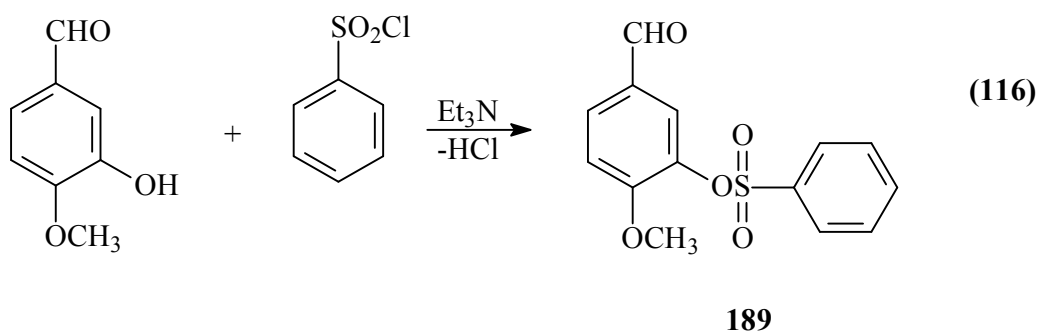
Antibiyotik direncine neden olan diğer bir mekanizma, biyofilmdeki bakterilerin yavaş üreme fazına girmeleridir. Bakteriler ihtiyaç duydukları besin maddelerini ortamda bulamamaları nedeniyle üremeleri yavaşlar ve aktif üreme fazının yavaşladığı veya üremenin olmadığı forma geçerler [166, 189, 190].

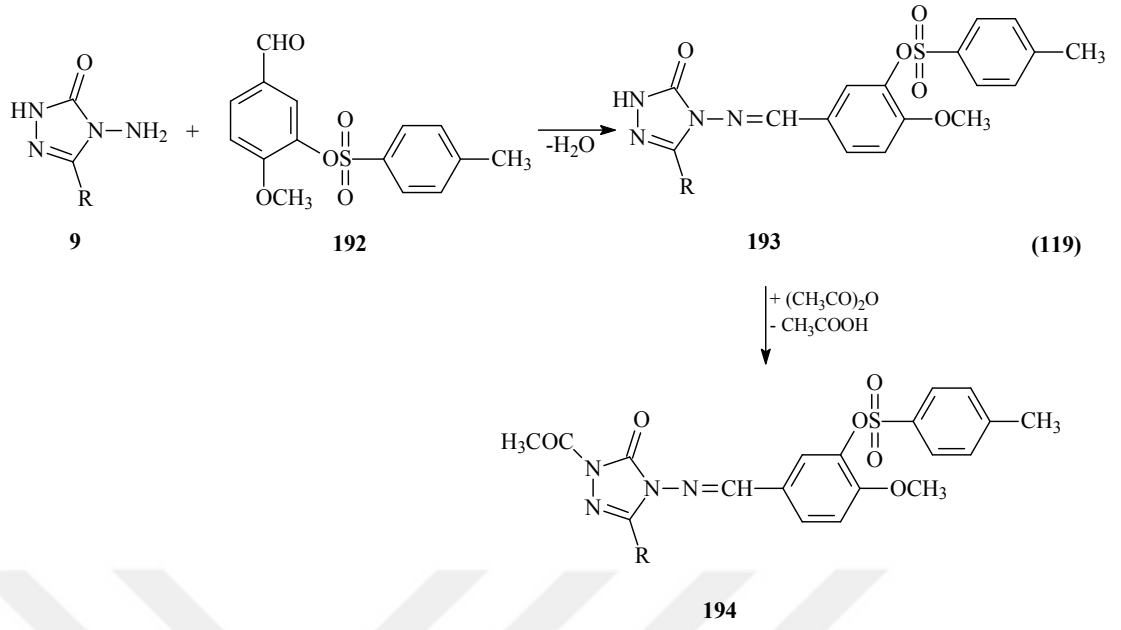
Dirençlilikte rol oynayan üçüncü mekanizma ise biyofilmdeki değişmiş kimyasal ortam ve persiste hücrelerdir. Biyofilmlerde üremeyi sınırlandıran kimyasal yapılar antibiyotik potansiyelini de değiştirebilmektedir. Örneğin; tek başına biyofilmdeki oksijen konsantrasyonu aminoglikozidlerin etkinliğini sınırlandırabilmektedir. Biyofilmin anaerobik bölümünde bulunan bakteriler fermentatif özellikte olsalar bile, bu antibiyotiklerin etkisinden korunabilmektedir. Benzer şekilde biyofilmdeki pH değişimleri de antibiyotik etkinliği üzerine olumsuz etki göstermektedir [166, 191]. Biyofilmdeki persiste hücre alt popülasyonu geniş antibiyotik direncinden sorumlu tutulmaktadır. Persiste hücre popülasyonu oldukça korunmuş spor benzeri bir yapı özelliği göstermektedir. Uzun süreli antibiyotik tedavisi sonrasında biyofilmdeki bakteri popülasyonunun büyük bir kısmı ölmesine rağmen küçük bir bakteri popülasyonu etkilenmeden kalmaktadır. Çok ince biyofilmlerde bile bakterilerin antibiyotiklere düşük duyarlılık geliştirmeleri persiste hücreler ile açıklanmaktadır [166, 189, 190].

#### **1.7.5. Antimikrobiyal Aktivite Tayin Çalışmaları**

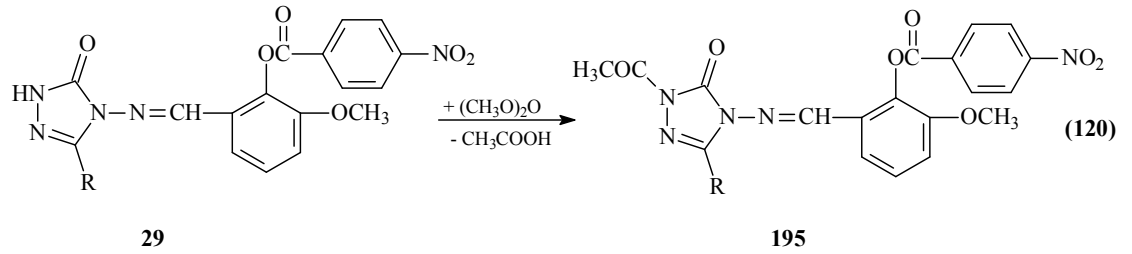
Enfeksiyon hastalıklarının artması ve antimikrobiyal ilaçlara dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkması konuyla ilgilenen bilim insanlarını yeni antimikrobiyal ajanların sentezine yönlendirmiştir. Tez kapsamında da biyolojik aktiviteleri incelenen 1,2,4-triazol halkası içeren Schiff bazları ve Mannich bazlarının antimikrobiyal aktivitelerinin incelendiği bir çok çalışma literatürde mevcuttur [20, 109, 122-124, 128-135, 139].

İmin tipi Schiff bazlarının antimikrobiyal özelliklerinin incelendiği bir çalışmada benzensulfonil klorür ve *p*-toluensulfonil klorür trietilaminli ortamda 3-hidroksi-4-metoksi benzaldehit ile soğukta ayrı ayrı reaksiyona sokulmuş ve elde edilen 189 ve 192 bileşiklerinin 9 tipi bileşiklerle reaksiyonu sonucu 190 ve 193 tipi Schiff bazları sentezlenmiştir. 190 ve 193 tipi bileşiklerin asetik anhidritle reaksiyonları incelenmiş ve karşılık gelen *N*-asetil türevleri olan 191 ve 194 tipi bileşikler de sentezlenmiştir. (Denklemler 116-119) [192].





Denklem 25 uyarınca sentezi gerçekleştirilen 29 tipi bileşiklerin asetik anhidritle reaksiyonları sonucu elde edilen 195 tipi *N*-asetil türevlerinin de antimikrobiyal aktivite incelemelerinin yapıldığı bildirilmiştir (Denklem 120) [88, 193].



### 1.8. Susuz Ortam Titrasyonları ve $pK_a$ Tayini

Saf su dışındaki diğer çözücüler içinde gerçekleşen reaksiyonlara susuz ortam reaksiyonları denir. Ancak, tam doğru olmamakla birlikte bazı çözücülerin suyla karıştırılmasıyla oluşan çözücülerdeki reaksiyonlara da susuz ortam reaksiyonları denilmektedir.

Bir reaksiyonun gerçekleşmesinde çözücü çok önemli bir rol oynar. Bir çözücü, sadece reaksiyona girecek maddeleri çözen, onların en küçük taneciklerinin çarpışmalarını sağlayan inert bir ortam değil, aksine çarpışan taneciklerin reaksiyona girmelerini kolaylaştıran bir vasıtaadır. Her maddeyi çözen ve adına universal çözücü denen bir çözücü yıllardır aranmıştır. Bir çözücünün universal olmasında onun hidrojen bağı akseptörlüğünün veya donörlüğünün, ortaklanmamış elektron çifti donörlüğünün veya akseptörlüğünün, dipol momentinin, dielektrik sabitinin, kaynama ve donma noktasının, atmosfere karşı inertliğinin vs. büyük önemi vardır. Bu kriterler dikkate alındığında su universal olmaya en uygun çözücüdür. Ancak, ne yazık ki su universal değil, sadece eşsiz bir çözücüdür. Suyun çözücü olarak en olumsuz yanı organik maddelerin çoğunu çözmemesidir. Bu nedenle, suyun çözemediği maddelerin çözülmesi ve bazı özelliklerinin araştırılmasıyla susuz çözücülere ihtiyaç duyulmuş olup, genellikle bunlar organik çözücülerdir [86, 194, 195].

Çok sayıda susuz çözücü olduğundan, suda çözünmeyen organik maddeler bu çözücülerde çözülebilmüş ve titrasyonları mümkün olmuştur. Böylece organik maddeler hakkında çok yararlı bilgiler elde edilmiştir. Bu bilgiler arasında analitik bilgiler önemli bir yer tutar. Çünkü susuz ortamda gerçekleştirilen pek çok reaksiyon, sulu ortama benzer özellikler gösterir. Bu özelliklerin başlıcaları:

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

Susuz ortamlardaki kantitatif tayinlerde, sulu ortamlardaki gibi söz konusu maddelerin asitliğinden, bazlığında, yükseltgenmesinden, indirgenmesinden, çökmesinden vs. yararlanılabilir.

### 1.8.1. Susuz Çözücülerin Yararları

Susuz çözücülerin kullanılmasının birçok yararı vardır. Bu yararlar şu şekilde sıralanabilir:

**a)** Su çok iyi bir çözücü olmasına karşın, üniversal bir çözücü değildir. Çünkü organik asit ve bazların büyük bir çoğunluğunu çözemez. Bu nedenle de bu tip maddelerin titrasyonları su ortamında yapılamaz. Dolayısıyla da bu maddeler hakkında yeterli bilgiler (asit, baz, çökme, kompleksleşme, redoks vs.) elde edilemez. Oysa bu maddeler susuz çözücülerde çözünürler ve istenilen bilgiler elde edilebilir [194].

**b)** Su amfiprotik bir polar çözücüdür. Su ortamında en kuvvetli asit  $H_3O^+$  iyonu, en kuvvetli baz da  $OH^-$  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  $SH^+$ ,  $SH_2^+$ ,  $CH_3CO^+$  gibi  $H_3O^+$  iyonundan daha kuvvetli asitler bulunabilir. Zayıf asitleri titre etmek için de  $S^-$ ,  $RCH_2^-$ ,  $R_4NOH$  gibi  $OH^-$  iyonundan daha kuvvetli bazlar kullanılabilir. Ayrıca su, asitlik ve bazlık özellikleri dengeler. Örneğin, su ortamında  $HCl$ ,  $HBr$ ,  $HNO_3$ ,  $H_2SO_4$ ,  $HClO_4$  gibi asitlerin hepsi kuvvetli asitlerdir. Hepsi de su ortamında  $H_3O^+$  asidini verdiklerinden aralarında kuvvetlilik bakımından bir fark yoktur. Oysaki gerçek böyle değildir ve asetik asitte bu asitlerin asitlik sırası şu şekildedir:  $HClO_4 > HBr > H_2SO_4 > HCl > HNO_3$  [194].

**c)** Su ortamında sadece Bronsted asitleri titre edilebildiği halde, susuz ortamda hem Bronsted asitleri, hem de Lewis asitleri titre edilebilmektedir. Böylece binlerce asidin titrasyonu yapılabilmekte ve özellikleri hakkında bilgi elde edilebilmektedir [194].

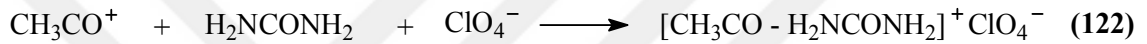
**d)** Su ortamında titrasyonları mümkün olmayan bazı metal asetatlar ve kuaterner amonyum halojenürler susuz ortamda titre edilebilirler [194].

**e)** Anhidrit ve açillerde serbest kalan asitler su ortamında tayin edilemediği halde susuz ortamda tayin edilebilir [194].

**f)** Suda çözünmeyen, dolayısıyla titrasyonu mümkün olmayan ilaç aktif maddeler de susuz ortamda tayin edilebilir [194].

g) Susuz çözücülerin sayısı çok fazla olduğundan ve ayrıca çeşitli oranlarda karıştırılabildiklerinden herhangi bir maddenin titrasyonu için dielektrik sabiti değişik çözücüler denenebilir [194].

h) Bir maddenin asitlik ve bazlığı çözücüye bağlı olarak 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 kuvvetlendirir ve onu titre edilebilecek hale getirir. Örneğin, su ortamında yeterince bazik olmayan üre, asetik anhidritli ortamda perklorik asitle titre edilebilecek kuvvete yükselir [194].



i) 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 [194].

Sonuç olarak, susuz ortam reaksiyonları doğruluk derecesi yüksek, hızlı, basit ve uygulama alanı geniş reaksiyonlardır [86, 194].

### 1.8.2. Organik Çözücüler

Organik çözücüler, hidrojen bağı akseptörü veya donörü olmalarına, ortaklanmamış elektron çifti akseptörü veya donörü olmalarına, dipol momentlerine ve dielektrik sabitlerine göre çeşitli gruplara ayrılabilir. 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 sulfoksit, piridin, dioksan gibi çözücüler aynı zamanda hidrojen bağı akseptörüdürler. Elektron çifti akseptörü olan asetik asit, alkol gibi çözücüler de hidrojen bağı donörü çözücülerdir.

Hatta elektron çifti donörü olan dimetil sulfoksit, dioksan, 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 [86, 194].

Hidrojen bağı akseptörü ve donörü olan çözücülere amfiprotik çözücüler denir. Bu çözücüler; nötral çözücüler, protojenik çözücüler ve protofilik çözücüler olmak üzere üçe ayrılır. Daha çok hidrojen bağı akseptörü olan çözücülere, dipolar aprotik çözücüler denir. Dipolar aprotik çözücüler de protofilik çözücüler ve profobik çözücüler olmak üzere ikiye ayrılır. Hidrojen donörü veya akseptörü olmayan çözücülere ise inert çözücüler denir [86, 194].

### 1.8.3. Uygun Çözücünün Seçilmesi

Susuz çözücülerin sayısı çok fazla olduğundan uygun bir çözücünün seçimi çoğu kez çok zordur. Bilinen genel bir kurala göre, bir asit titre edilecekse bazik, bir baz titre edilecekse asidik bir çözücü seçilir. Ancak, bu sadece bir ilk adımdır. Bu nedenle bir maddenin titrasyonu için uygun çözücü ancak denenerek bulunur. Çünkü bir asidin titrasyonu için seçilecek çözücünün bazikliği gereğinden az veya çok olmamalıdır [86, 194]. İdeal bir çözücüde aranan başlıca özellikler şunlardır:

- Çözücü titrasyonu yapılacak maddeyi, titrantı ve titrasyon sırasında oluşacak maddeleri çözmeli,
- Çözücü ucuz olmalı ve kolay bulunmalı,
- Çözücü oda sıcaklığının altında ve üstünde geniş bir sıcaklık aralığında sıvı halde bulunmalı,
- Titrasyon esnasında ortamda jelimsi veya kristal maddeler oluşmamalı,
- 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,
- Çözücünün dipol momentini büyük, viskozitesi küçük olmalı,



- Çözünen madde çözücüde bozunmamalı veya çözücüyle kalıcı bir reaksiyona girmemeli,
- Çözücünün dengeleme etkisi olmamalı, çözücü dipolar aprotik olmalı,
- Çözücüde asit titre edilecekse asidik, baz titre edilecekse bazik safsızlıklar olmamalıdır [86, 194].

#### **1.8.4. Potansiyometri**

Potansiyometrik titrasyonlar genellikle çok zayıf asit ve bazları, bazen de asit ve baz karışımlarını titre etmek için kullanılır [86, 194]. Potansiyometrik analiz yöntemleri, elektrokimyasal hücrelerde fark edilebilir bir akım geçmezken yapılan potansiyel ölçümlerine dayanan yöntemlerdir. 20. Yüzyılın başından beri potansiyometrik teknikler, titrimetrik analiz yöntemlerinde dönüm noktasının belirlenmesinde kullanılır. Titrimetrik analizler yüksek hassasiyetle yapılabilmesi, kolay ve kullanışlı olması nedeniyle hala geniş ölçüde kullanılmaktadır [86, 196]. Potansiyometrik metodlarla yapılan tayinler genellikle iki gruba ayrılır: Direkt potansiyometrik titrasyonlar ve potansiyometrik titrasyonlar.

##### **1.8.4.1. Direkt Potansiyometrik Titrasyonlar**

Direkt potansiyometrik tayinler hızla gerçekleştirilen basit bir analiz şeklidir. Herhangi bir ön ayırmayı gerektirmez. Direkt potansiyometrik metotla, dengede bulunan çözeltilerde iyon aktiviteleri tayin edilir. Bu amaçla tayini yapılacak çözeltiye bir referans elektrot, bir de indikatör elektrot daldırılır. Bu elektrotlar arasındaki  $E_g$ , gözetlenen potansiyel farkı,

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

$E_s$ , sınır potansiyeli olup, referans elektrot çözeltisiyle, tayini yapılacak çözeltinin sınır yüzeyleri arasında meydana gelir.  $E_r$ , referans elektrodun potansiyelidir ve sabittir.  $E_i$  ise indikatör elektrodun potansiyelidir [86, 197].

#### 1.8.4.2. Potansiyometrik Titrasyonlar

Potansiyometrik titrasyon, ayırıcının her ilavesinden sonra potansiyel ölçülmesi üzerine kurulmuştur. Mekanik bir karıştırıcıyla iyice karıştırılan çözeltiye prensip olarak ayıraç başlangıçta fazla fazla ilave edilir ve dönüm noktasına doğru yavaş yavaş azaltılır. Dönüm noktasına yaklaşıldığı, her ilaveden sonra 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, ayıraç özellikle dönüm noktası yakınında azar azar ilave edilir ve ölçümler birkaç defa tekrar edilir. Çözelti veya karışım her ölçüden sonra iyice karıştırılır. Ayırıcının sarf edilen mL sayısına karşılık kalomel elektroda karşı bulunan potansiyel farkları milimetrik bir kağıda çizilirse Z eğrisi elde edilir [86, 197].

#### 1.8.5. Yarı Nötralizasyon Metodu ile pK<sub>a</sub> Tayini

Titrasyonlar sonucunda titrant hacmine karşılık olan pH ve mV değerleri okunarak bu değerlere göre titrasyon grafiği çizilir. Çizilen grafiklerden dönüm noktaları bulunur. Dönüm noktaları ilave edilen titrant hacmine (mL) karşılık mV değerindeki en büyük sıçramanın olduğu noktalarlardır. Bu değerlerden de yarı nötralizasyon noktaları belirlenir. Zayıf asit ve bazların yarı nötralizasyon noktalarındaki pK<sub>a</sub> değerleri pH değerlerine eşit olduğu için pH değerleri pK<sub>a</sub> değerleri olarak alınır. Zayıf asit ve onun tuzu bir tampon çözelti oluşturur. Tampon çözeltide:

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

eşitliğinden yarı nötralizasyonda, [A<sup>-</sup>] = [HA] olduğundan pH = pK<sub>a</sub> elde edilir [86, 198, 199].

## 2. MATERYAL VE YÖNTEM

### 2.1. Sentez

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler Merck, Fluka ve Aldrich firmalarından sağlanmıştır. Gerekli çözücüler ise yerli ya da yurtdışı kaynaklardan temin edilmiştir.

Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin erime noktaları WRS-2A Microprocessor Melting-point Apparatus marka erime noktası tayin cihazı kullanılarak tayin edilmiştir. Yapı aydınlatılmasında kullanılan IR spektrumları çalışmanın yürütüldüğü laboratuvarında, ALPHA-P BRUKER FT-IR spektrometresinde alınmıştır. <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları Mersin Üniversitesi Merkez Araştırma ve Uygulama Laboratuvarında, Bruker marka 400 MHz'lik NMR cihazında alınmıştır. Çalışmada sentezlenen bileşiklerin indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi ve metal şelat aktivitesi metotları ile antioksidan özellikleri Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında incelenmiştir. Çalışmada PG Instruments Ltd T80 UV/VIS Spectrometer kullanılmıştır.

Çalışma kapsamında sentezlenen ve N-H grubu taşıyan asidik bileşiklerin dört farklı susuz çözücüde (N,N-dimetilformamid, aseton, izopropil alkol ve *tert*-butil alkol) TBAH ile potansiyometrik titrasyonları Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında Mettler Toledo model pH metre kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Sentezi gerçekleştirilen yeni bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteleri Kafkas Üniversitesi Eğitim Fakültesi Mikrobiyoloji Araştırma Laboratuvarında incelenmiştir.

Çalışmada öncelikle nitrillerden başlanarak literatürde kayıtlı 9 adet iminoester hidroklorür elde edilmiş, sonra bu bileşiklerden 9 adet ester etoksikarbonilhidrazon ve son olarak çalışma için gerekli 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9) bileşiği sentezlenmiştir.

### 2.1.1. 4-(2-Nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (135):

4-Hidroksibenzaldehit (1.22 g, 0.01 mol) yuvarlak dipli bir balona alınarak 100 mL etil asetatta çözülmüştür ve üzerine 2-nitrobenzensulfonil klorür (2.216 g, 0.01 mol) eklenerek magnetik karıştırıcıda karıştırılarak çözünmesi sağlanmıştır. Çözünme tamamlandıktan sonra çözelti bir buz banyosuna yerleştirilerek üzerine trietilamin (1.4 mL, 0.01 mol) yavaş yavaş ilave edilmiş ve 30 dakika karıştırıldıktan sonra 1 saat de oda sıcaklığında karıştırılmıştır. 3 Saat geri soğutucu altında reflux edilmiş ve oda sıcaklığına soğutulmuştur. Çöken trietilamonyum klorür süzülerek ve uzaklaştırılmıştır. Çözelti evaporatörde buharlaştırıldıktan sonra kalıntı su ile yıkanmış ve kurutulmuştur. Etanolden birkaç kez kristallendirilmiş ve 135 bileşiği olarak tanımlanmıştır (3.01 g, % 98 verim). E.n. 116 °C.

IR	: Tablo 3.1	Ek Şekil 1
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.2	Ek Şekil 2
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.3	Ek Şekil 3

### 2.1.2. 3-Metil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on(137) :

Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (9a) (1.14 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (135) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (3.99 g, % 99 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 137 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 246 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 4
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 5
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.6	Ek Şekil 6
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.8	Ek Şekil 7

### 2.1.3. 3-Etil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (138):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (9b) (1.28 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (135) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve DMSO+su karışımından kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.00 g, % 96 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 138 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 258 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 8
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 9
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.6	Ek Şekil 10
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.8	Ek Şekil 11

### 2.1.4. 3-(*n*-Propil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (139):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*n*-propil)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (9c) (1.42 g, 0.01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (135) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış,

desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.18 g, % 97 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 139 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 202 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 12
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 13
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.6	Ek Şekil 14
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.8	Ek Şekil 15

### 2.1.5. 3-Benzil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (140):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9d) (1.90 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (135) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve asetik asit + su karışımından kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.74 g, % 99 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 140 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 224 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 16
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 17
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.6	Ek Şekil 18
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.8	Ek Şekil 19

**2.1.6. 3-(*p*-Metilbenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (141):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*p*-metilbenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9e) (2.04 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (135) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.83 g, % 98 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 141 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 179 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 20
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 21
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.6	Ek Şekil 22
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.8	Ek Şekil 23

**2.1.7. 3-(*p*-Metoksibenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (142):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*p*-metoksibenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9f) (2.20 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (135) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.99 g, % 98 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 142 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 177 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 24
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 25
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.6	Ek Şekil 26
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.8	Ek Şekil 27

### 2.1.8. 3-(*p*-Klorobenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (143):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*p*-klorobenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9g) (2.245 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (135) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.98 g, % 97 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 143 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 165 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 28
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 29
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.6	Ek Şekil 30
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.8	Ek Şekil 31

### 2.1.9. 3-(*m*-Klorobenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (144):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*m*-klorobenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9h) (2.245 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (135) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış,



desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve asetik asit + su karışımından kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.82 g, % 94 verim) aynı karışımından birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 144 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 200 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 32
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 33
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.6	Ek Şekil 34
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.8	Ek Şekil 35

#### **2.1.10. 3-Fenil-4-[4-(2-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (145):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (9i) (1.76 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(2-nitrobenzensulfonyloksi)-benzaldehit (135) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.56 g, % 98 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 145 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 159 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 36
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 37
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.6	Ek Şekil 38
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.8	Ek Şekil 39

**2.1.11. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-metil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (147):**

Yuvarlak dipli bir balona 137 bileşiği (4.03 g, 0.01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.26 g, % 85 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 147 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 202 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 40
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 41
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.7	Ek Şekil 42
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.9	Ek Şekil 43

**2.1.12. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-etil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (148):**

Yuvarlak dipli bir balona 138 bileşiği (4.17 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.38 g, % 85 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 148 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 196 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 44
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 45
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.7	Ek Şekil 46
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.9	Ek Şekil 47

**2.1.13. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-benzil-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (149):**

Yuvarlak dipli bir balona 140 bileşiği (4.79 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.62 g, % 80 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 149 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 166 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 48
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 49
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.7	Ek Şekil 50
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.9	Ek Şekil 51

**2.1.14. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-metilbenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (150):**

Yuvarlak dipli bir balona 141 bileşiği (4.93 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (5.21 g, % 88 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 150 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 159 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 52
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 53
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.7	Ek Şekil 54
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.9	Ek Şekil 55

**2.1.15. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-metoksibenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (151):**

Yuvarlak dipli bir balona 142 bileşiği (5.09 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.56 g, % 75 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 151 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 142 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 56
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 57
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.7	Ek Şekil 58
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.9	Ek Şekil 59

**2.1.16. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-klorobenzil)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (152):**

Yuvarlak dipli bir balona 143 bileşiği (5.135 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken katı süzölmüş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.41 g, % 72 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 152 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 132 °C.

IR	: Tablo 3.4	Ek Şekil 60
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.5	Ek Şekil 61
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.7	Ek Şekil 62
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.9	Ek Şekil 63

### 2.1.17. 4-(4-Nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (153):

4-Hidroksibenzaldehit (1.22 g, 0.01 mol) yuvarlak dipli bir balona alınarak 100 mL etil asetatla çözülmüştür ve üzerine 4-nitrobenzensulfonil klorür (2.216 g, 0.01 mol) eklenerek magnetik karıştırıcıda karıştırılarak çözünmesi sağlanmıştır. Çözünme tamamlandıktan sonra çözelti bir buz banyosuna yerleştirilerek üzerine trietilamin (1.4 mL, 0.01 mol) yavaş yavaş ilave edilmiş ve 30 dakika karıştırıldıktan sonra 1 saat de oda sıcaklığında karıştırılmıştır. 3 Saat geri soğutucu altında reflux edilmiş ve oda sıcaklığına soğutulmuştur. Çöken trietilamonyum klorür süzülerek ve uzaklaştırılmıştır. Çözelti evaporatörde buharlaştırıldıktan sonra kalıntı su ile yıkanmış ve kurutulmuştur. Etanolden birkaç kez kristallendirilmiş ve 153 bileşiği olarak tanımlanmıştır (2.79 g, % 91 verim). E.n. 149 °C.

IR	: Tablo 3.1	Ek Şekil 64
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.2	Ek Şekil 65
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.3	Ek Şekil 66

### 2.1.18. 3-Metil-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on(155) :

Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (9a) (1.14 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (153) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (3.99 g, % 99 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 155 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 266 °C.

IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 67
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 68
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.12	Ek Şekil 69
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.14	Ek Şekil 70

**2.1.19. 3-Etil-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (156):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (9b) (1.28 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (153) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve asetik asit + su karışımından kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.00 g, % 96 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 156 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 250 °C.

IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 71
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 72
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.12	Ek Şekil 73
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.14	Ek Şekil 74

**2.1.20. 3-(*n*-Propil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (157):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*n*-propil)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (9c) (1.42 g, 0.01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (153) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış,

desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve asetik asit + su karışımından kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.09 g, % 95 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 157 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 192 °C.

IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 75
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 76
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.12	Ek Şekil 77
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.14	Ek Şekil 78

### **2.1.21. 3-Benzil-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (158):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (9d) (1.90 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzaldehit (153) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve asetik asit + su karışımından kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.74 g, % 99 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 158 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 205 °C.

IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 79
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 80
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.12	Ek Şekil 81
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.14	Ek Şekil 82

**2.1.22. 3-(*p*-Metilbenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (159):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*p*-metilbenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9e) (2.04 g, 0,01 mol) bileşiminin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (153) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.88 g, % 99 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 159 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 188 °C.

IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 83
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 84
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.12	Ek Şekil 85
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.14	Ek Şekil 86

**2.1.23. 3-(*p*-Metoksibenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (160):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*p*-metoksibenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9f) (2.20 g, 0,01 mol) bileşiminin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (153) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.99 g, % 98 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 160 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 201 °C.



IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 87
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 88
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.12	Ek Şekil 89
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.14	Ek Şekil 90

**2.1.24. 3-(*p*-Klorobenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (161):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*p*-klorobenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9g) (2.245 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzaldehit (153) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve asetik asit + su karışımından kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.98 g, % 97 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 161 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 213 °C.

IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 91
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 92
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.12	Ek Şekil 93
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.14	Ek Şekil 94

**2.1.25. 3-(*m*-Klorobenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (162):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*m*-klorobenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9h) (2.245 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-nitrobenzensulfonyloksi)-benzaldehit (153) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi

ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve asetik asit + su karışımından kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.98 g, % 97 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 162 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 177 °C.

IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 95
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 96
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.12	Ek Şekil 97
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.14	Ek Şekil 98

#### **2.1.26. 3-Fenil-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (163):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (9i) (1.76 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (153) (3.07 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.42 g, % 95 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 163 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 224 °C.

IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 99
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 100
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.12	Ek Şekil 101
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.14	Ek Şekil 102

**2.1.27. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-metil-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (165):**

Yuvarlak dipli bir balona 155 bileşiği (4.03 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.01 g, % 80 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 165 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 174 °C.

IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 103
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 104
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.13	Ek Şekil 105
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.15	Ek Şekil 106

**2.1.28. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-etil-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (166):**

Yuvarlak dipli bir balona 156 bileşiği (4.17 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.18 g, % 81 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 166 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 159 °C.

IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 107
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 108
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.13	Ek Şekil 109
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.15	Ek Şekil 110

**2.1.29. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-benzil-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (167):**

Yuvarlak dipli bir balona 158 bileşiği (4.79 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.45 g, % 77 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 167 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 128 °C.

IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 111
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 112
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.13	Ek Şekil 113
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.15	Ek Şekil 114

**2.1.30. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-metilbenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (168):**

Yuvarlak dipli bir balona 159 bileşiği (4.93 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.20 g, % 71 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 168 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 109 °C.

IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 115
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 116
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.13	Ek Şekil 117
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.15	Ek Şekil 118

**2.1.31. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-metoksibenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (169):**

Yuvarlak dipli bir balona 160 bileşiği (5.09 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.32 g, % 71 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 169 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 128 °C.

IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 119
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 120
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.13	Ek Şekil 121
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.15	Ek Şekil 122

**2.1.32. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-klorobenzil)-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (170):**

Yuvarlak dipli bir balona 161 bileşiği (5.135 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.78 g, % 78 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 170 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 146 °C.

IR	: Tablo 3.10	Ek Şekil 123
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.11	Ek Şekil 124
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.13	Ek Şekil 125
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.15	Ek Şekil 126

### 2.1.33. 4-(4-Bromobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (171):

4-Hidroksibenzaldehit (1.22 g, 0.01 mol) yuvarlak dipli bir balona alınarak 100 mL etil asetatda çözülmüştür ve üzerine 4-bromobenzensulfonil klorür (2.55 g, 0.01 mol) eklenerek magnetik karıştırıcıda karıştırılarak çözünmesi sağlanmıştır. Çözünme tamamlandıktan sonra çözelti bir buz banyosuna yerleştirilerek üzerine trietilamin (1.4 mL, 0.01 mol) yavaş yavaş ilave edilmiş ve 30 dakika karıştırıldıktan sonra 1 saat de oda sıcaklığında karıştırılmıştır. 3 Saat geri soğutucu altında reflux edilmiş ve oda sıcaklığına soğutulmuştur. Çöken trietilamonyum klorür süzülerek ve uzaklaştırılmıştır. Çözelti evaporatörde buharlaştırıldıktan sonra kalıntı su ile yıkanmış ve kurutulmuştur. Etanolden birkaç kez kristallendirilmiş ve 171 bileşiği olarak tanımlanmıştır (3.34 g, % 98 verim). E.n. 96 °C.

IR	: Tablo 3.1	Ek Şekil 127
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.12	Ek Şekil 128
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.13	Ek Şekil 129

### 2.1.34. 3-Metil-4-[4-(4-bromobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on(173) :

Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (9a) (1.14 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-bromobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (171) (3.41 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.24 g, % 97 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 173 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 233 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 130
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 131
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.18	Ek Şekil 132
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.20	Ek Şekil 133

### 2.1.35. 3-Etil-4-[4-(4-bromobenzenesulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (174):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9b) (1.28 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-bromobenzenesulfoniloksi)-benzaldehit (171) (3.41 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.37 g, % 97 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 174 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 231 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 134
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 135
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.18	Ek Şekil 136
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.20	Ek Şekil 137

### 2.1.36. 3-(*n*-Propil)-4-[4-(4-bromobenzenesulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (175):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*n*-propil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9c) (1.42 g, 0.01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-bromobenzenesulfoniloksi)-benzaldehit (171) (3.41 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış,

desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.42 g, % 95 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 175 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 170 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 138
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 139
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.18	Ek Şekil 140
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.20	Ek Şekil 141

### **2.1.37. 3-Benzil-4-[4-(4-bromobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (176):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (9d) (1.90 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-bromobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (171) (3.41 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (5.03 g, % 98 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 176 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 197 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 142
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 143
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.18	Ek Şekil 144
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.20	Ek Şekil 145



**2.1.38. 3-(*p*-Metilbenzil)-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (177):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*p*-metilbenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9e) (2.04 g, 0,01 mol) bileşğinin 20 ml asetik asitteki çözeltilisine 4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzaldehit (171) (3.41 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriğı soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (5.22 g, % 99 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 177 bileşğı olarak tanımlanmıştır. E.n. 174 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 146
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 147
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.18	Ek Şekil 148
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.20	Ek Şekil 149

**2.1.39. 3-(*p*-Metoksibenzil)-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (178):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*p*-metoksibenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9f) (2.20 g, 0,01 mol) bileşğinin 20 ml asetik asitteki çözeltilisine 4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzaldehit (171) (3.41 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriğı soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (5.37 g, % 99 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 178 bileşğı olarak tanımlanmıştır. E.n. 184 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 150
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 151
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.18	Ek Şekil 152
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.20	Ek Şekil 153

**2.1.40. 3-(*p*-Klorobenzil)-4-[4-(4-bromobenzenesulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (179):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*p*-klorobenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9g) (2.245 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-bromobenzenesulfoniloksi)-benzaldehit (171) (3.41 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (5.42 g, % 99 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 179 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 200 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 154
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 155
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.18	Ek Şekil 156
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.20	Ek Şekil 157

**2.1.41. 3-(*m*-Klorobenzil)-4-[4-(4-bromobenzenesulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (180):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-(*m*-klorobenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9h) (2.245 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-bromobenzenesulfoniloksi)-benzaldehit (171) (3.41 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış,

desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (5.20 g, % 95 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 180 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 171 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 158
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 159
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.18	Ek Şekil 160
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.20	Ek Şekil 161

#### **2.1.42. 3-Fenil-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (181):**

Yuvarlak dipli bir balonda 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9i) (1.76 g, 0,01 mol) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzaldehit (171) (3.41 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatılmıştır. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürülmüştür. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.74 g, % 95 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra 181 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 203 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 162
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 163
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.18	Ek Şekil 164
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.20	Ek Şekil 165

**2.1.43. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-metil-4-[4-(4-bromobenzenesulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (183):**

Yuvarlak dipli bir balona 173 bileşiği (4.37 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.29 g, % 80 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 183 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 137 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 166
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 167
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.19	Ek Şekil 168
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.21	Ek Şekil 169

**2.1.44. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-etil-4-[4-(4-bromobenzenesulfoniloksi)-benziliden amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (184):**

Yuvarlak dipli bir balona 174 bileşiği (4.51 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.51 g, % 82 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 184 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 132 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 170
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 171
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.19	Ek Şekil 172
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.21	Ek Şekil 173

**2.1.45. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-benzil-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (185):**

Yuvarlak dipli bir balona 176 bileşiği (5.13 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.71 g, % 77 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 185 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 128 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 174
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 175
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.19	Ek Şekil 176
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.21	Ek Şekil 177

**2.1.46. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-metilbenzil)-4-[4-(4-bromobenzen sulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (186):**

Yuvarlak dipli bir balona 177 bileşiği (5.27 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.88 g, % 78 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 186 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 134 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 178
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 179
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.19	Ek Şekil 180
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.21	Ek Şekil 181

**2.1.47. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-metoksibenzil)-4-[4-(4-bromobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (187):**

Yuvarlak dipli bir balona 178 bileşiği (5.43 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (5.26 g, % 82 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 187 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 130 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 182
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 183
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.19	Ek Şekil 184
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.21	Ek Şekil 185

**2.1.48. 1-(Morfolin-4-il-metil)-3-(*p*-klorobenzil)-4-[4-(4-bromobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (188):**

Yuvarlak dipli bir balona 179 bileşiği (5.475 g, 0,01 mol) konulup 100 mL etanolde çözüldükten sonra üzerine morfolin (1.30 g, 0.015 mol) ve formaldehit (0.6 g, 0.02 mol) ilave edilmiş ve geri soğutucu altında 3 saat kaynatılmıştır. Oda sıcaklığında bir gece bekletildikten sonra çöken ham ürün süzölmüş, kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.72 g, % 73 verim) aynı çözücöden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra 188 bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 80 °C.

IR	: Tablo 3.16	Ek Şekil 186
KÜTLE (LC-MS)	: Tablo 3.17	Ek Şekil 187
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.19	Ek Şekil 188
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	: Tablo 3.21	Ek Şekil 189

## 2.2. Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi

### 2.2.1. İndirgeme Gücü

İndirgeme gücü Oyaizu metoduna göre yapılmıştır [200]. 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);  $\alpha$ -tokoferol (1mg/mL); BHT (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

Çalışmada sentezi yapılan, her bir bileşikten 10 mg tartılarak bir miktar etanolde çözülmüştür. Son hacim yine aynı çözücüden 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 2.1.** İndirgeme Gücü Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

Reaktifler	S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub>	S <sub>3</sub>	N <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>	N <sub>3</sub>	Kör
Bileşik	-	-	-	100 $\mu$ L	250 $\mu$ L	500 $\mu$ L	-
Standart	100 $\mu$ L	250 $\mu$ L	500 $\mu$ L	-	-	-	-
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 karıştırılmış ve 50°C’de 20 dakika inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyonun ardından oda sıcaklığına getirilen her bir deney tüpüne %10’luk TCA çözeltisinden 2.5 mL ilave edilmiş ve 3000 rpm’de 10 dakika santrifüjlenmiştir. Supernatant kısmından 2.5 mL alınarak 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 oluşmuştur. Son olarak oluşan koyu lacivert rengin absorbansı 700 nm’de UV spektrofotometresinde ölçülmüştür.

### 2.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Bileşiklerin serbest radikal giderme aktivitesi tayini 1,1-difenil-2-pikril-hidrazilin (DPPH) kullanıldığı Blois metoduna göre yapılmıştır [201]. Metodun prensibi serbest radikal toplayıcılarının renkli serbest radikal olan DPPH'ı indirgemesine dayanır. DPPH kırmızı renkli kararlı bir serbest radikaldir. Serbest radikaller antioksidan bileşikler tarafından giderildiğinde renk kırmızıdan sarıya döner. Reaksiyon karışımının 517 nm'deki absorbansındaki düşüş serbest radikal giderme aktivitesi ile doğru orantılıdır. Kullanılan reaktifler şunlardır: 0.1 mM DPPH (etanolda hazırlanmıştır);  $\alpha$ -tokoferol (1mg/mL); BHT (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

Çalışmada sentezi yapılan 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 2.2.** Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

Reaktifler	S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub>	S <sub>3</sub>	N <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>	N <sub>3</sub>	Kör	Kontrol
Bileşik	-	-	-	50 $\mu$ L	100 $\mu$ L	150 $\mu$ L	-	-
Standart	50 $\mu$ L	100 $\mu$ L	150 $\mu$ 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 karıştırılmış ve oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra 517 nm'de absorbansları UV spektrofotometresinde ölçülmüştür. Reaksiyon ortamındaki DPPH radikalini giderme aktivitesi için hesaplamalar aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

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

**A<sub>0</sub>**: Kontrol reaksiyonunun absorbansı. **A<sub>1</sub>**: Numune veya standardın absorbansı



### 2.2.3. Metal Şelat Aktivitesi

Metal şelat aktivitesi tayini Dinis metoduna göre yapılmıştır [202]. Metal şelat aktivitesi tayininin prensibi, ferrozin-Fe<sup>+2</sup> kompleks oluşumunun inhibisyonuna dayanmaktadır. Kullanılan reaktifler şunlardır: 2 mM FeCl<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O; 5 mM ferrozin; α-tokoferol (1mg/mL); EDTA (1mg/mL).

Çalışmada sentezi yapılan bileşiklerin ve standartların etanolde 1mg/mL olacak şekilde çözeltileri hazırlanarak 10 mL'lik deney tüplerine aşağıdaki tabloya göre pipetlemeleri yapılmıştır.

**Tablo 2.3.** Metal Şelat Aktivitesi Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

Reaktifler	S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub>	S <sub>3</sub>	N <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>	N <sub>3</sub>	Kör	Kontrol
Bileşik	-	-	-	30 µL	60 µL	90 µL	-	-
Standart	30 µL	60 µL	90 µL	-	-	-	-	-
Etanol	3.75 mL	3.75 mL	3.75 mL	3.75 mL	3.75 mL	3.75 mL	3.75 mL	3.75 mL
FeCl <sub>2</sub> .4H <sub>2</sub> 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 15, 30 ve 45 µg/mL konsantrasyonlarını oluşturacak ve toplam hacimleri 200 µL olacak şekilde saf su kullanılarak seyreltilmiştir. Sonra sırasıyla FeCl<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O, 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<sup>+2</sup> kompleks oluşumunun inhibisyon yüzdesi aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:

$$\text{Şelat yüzdesi} = (A_0 - A_1 / A_0) \times 100$$

**A<sub>0</sub>**: Kontrol reaksiyonunun absorbansı, **A<sub>1</sub>**: Numune veya standardın absorbansı

### 2.3. Yeni Maddelerin Antimikrobiyal Özelliklerinin İncelenmesi

Çalışmada kullanılan tüm mikroorganizmalar (*Escherichia coli* ATCC-25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC-27853, *Staphylococcus aureus* ATCC-6538, *Bacillus cereus* ATCC-11778, *Klebsiella pneumoniae* ATCC-4352, *Bacillus subtilis* ATCC-11774 ) Mikrobiyolojik Çevre Koruma Laboratuvarları Şirketi'nden (Fransa) temin edilmiştir. Sentezlenen tüm bileşikler, stok çözeltilerinin hazırlanması için dimetilsulfoksitte çözülmüştür.

#### 2.3.1. Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu

Çalışma kapsamında sentezlenen yeni bileşiklerin antimikrobiyal aktivitelerinin ölçülmesinde Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu kullanılmıştır [173, 176]. Test edilecek bakterilerin bir gecelik kültürlerinden Mueller Hinton sıvı besiyeri içinde (MH) (Difco, Detroit, MI), yaklaşık olarak 10<sup>6</sup> cfu/ml (colony forming = koloni oluşturan birim) şeklinde dilüsyonları ayarlanarak, önceden hazırlanmış MH 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 petriler 24 saat, maya benzeri mantar ihtiva eden petriler 48 saat 35 °C'de inkübe edilmiş ve inkübasyondan sonra bir cetvel yardımıyla inhibasyon zonları ölçülmüştür.

### 2.4. Potansiyometrik Titrasyonlar

#### 2.4.1. Çözücüler

136, 154 ve 172 tipi bileşiklerin asitlik sabitlerinin tayininde susuz ortam çözücülerinden izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton tercih edilmiştir. Yapılan tercihte, titrant ve asitlerin çözücü içerisinde iyi çözünmeleri,

çözücülerin sağladığı geniş potansiyel aralığı ve atmosfer şartlarında çalışma imkânı etkili olmuştur. Çözücüler; izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton Merck firmasından temin edilmiştir.

#### **2.4.2. Titrantlar**

N–H grubu içeren bileşiklerin titrasyonunda titrant olarak TBAH'ın izopropil alkoldeki standart 0.1 N'lik çözeltisi seyreltilerek 0,05 N'lik çözeltisi kullanılmıştır. Çözelti Merck firmasından temin edilmiştir.

#### **2.4.3. Cihazlar**

Yapılan çalışmada Mettler Toledo marka pH metre kullanılmıştır. Kullanılan pH metre pH ölçümlerinde  $\pm 0.01$  kesinlikte, mV ölçümünde  $\pm 0.05$ 'lik kesinlikte dir. Elektrot olarak sağladığı büyük avantajlar nedeniyle pH elektrodu tercih edilmiştir. Titrasyonlarda 50  $\mu$ L'lik mikro pipet kullanılmıştır.

#### **2.4.4. Hazırlanan Çözeltiler**

Asitlik özellikleri incelenen bileşiklerin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve asetondaki  $10^{-3}$  M 100 mL'lik çözeltileri hazırlanmıştır. Titrant olarak kullanılan TBAH'ın izopropil alkoldeki 0,1 N'lik standart çözeltisinden seyreltilerek 0.05 N 250 mL'lik çözeltisi hazırlanmıştır.

#### **2.4.5. Deneyin Yapılışı**

Potansiyometrik titrasyon için gerekli çalışma düzeneği kurulmuş ve tampon tabletler yardımıyla pH'sı  $4.00 \pm 0.01$  (25°C)  $7.00 \pm 0.02$  (25°C) ile  $10.00 \pm 0.05$  (25°C) olan üç

adet tampon çözelti hazırlanmıştır. pH Metrenin tamponlar yardımıyla kalibrasyonu yapılmıştır. Bütün çalışmalar 25 °C’de yapılmıştır. Asitlik özellikleri incelenen bileşiklerin hazırlanan  $10^{-3}$  M’lık çözeltisinden 20 mL beher içine alınmış ve çözelti magnetik karıştırıcıyla karıştırılarak homojen hale getirilmiştir. 1 mL’lik pipetten karışmakta olan asit çözeltisine her defasında 0.05 mL 0.05 N’lik TBAH’ın izopropil alkoldeki çözeltisi ile potansiyometrik metotla titre edilmiştir. Titrasyon sonucu okunan pH ve mV değerleri dikkate alınarak  $pK_a$  ve  $H_{np}$  değerleri yarı nötralizasyon metoduna göre hesaplanmıştır.

#### 2.4.6. Dönüm Noktası Tayini

Aşağıda örnek olarak 163 bileşiğinin aseton ortamındaki potansiyometrik metotla yapılan titrasyon sonuçları verilmiştir.

**Tablo 2.4.** 163 Bileşiğinin asetondaki deney sonuçları

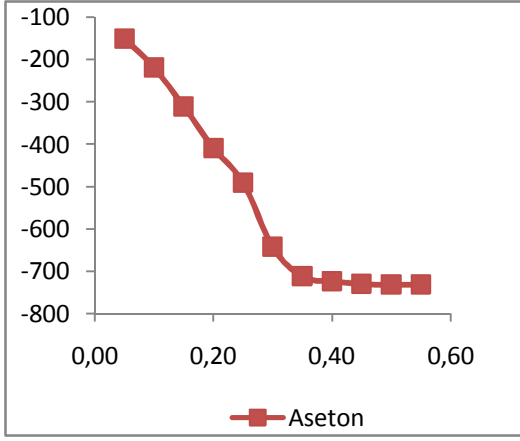
TBAH (mL)	pH	mV
0.05	12.13	-213
0.10	13.92	-265
0.15	14.35	-307
0.20	15.46	-362
0.25	17.64	-481
0.30	19.53	-536
0.35		-565
0.40		-583
0.45		-591
0.50		-593

Bu değerlerden dönüm noktasını belirlemek güç olduğundan birinci türev ve ikinci türev eğrisi çizilmiştir (Şekil 2.1). Bunun için  $\Delta E/\Delta V$  ve  $\Delta^2 E/\Delta V^2$  değeri hesaplanarak

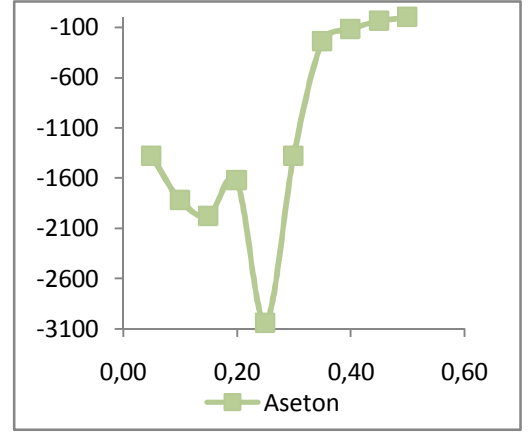
titrant hacmine karşılık grafiğe geçirilmiştir.  $\Delta E/\Delta V$  değerleri titrant hacmine karşı hesaplanmıştır (Tablo 2.5).

**Tablo 2.5.** 163 Bileşiminin asetonadaki deney sonuçlarının birinci ve ikinci türevleri

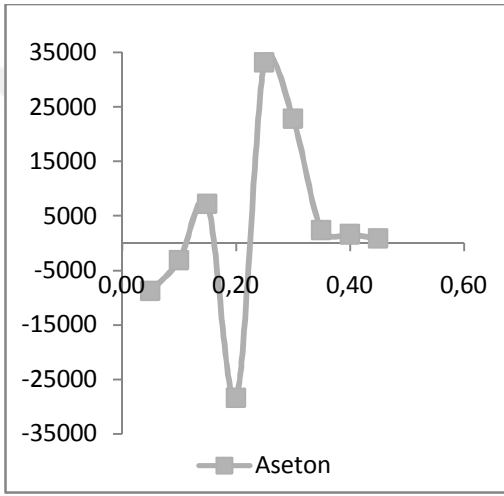
TBAH (mL)	mV	$\Delta E/\Delta V$	$\Delta^2 E/\Delta V^2$
0.05	-151	-1380	-8800
0.10	-220	-1820	-3200
0.15	-231	-1980	-7200
0.20	-410	-1620	28400
0.25	-491	-3040	33200
0.30	-643	-1380	22800
0.35	-712	-240	2400
0.40	-724	-120	1600
0.45	-730	-40	800
0.50	-732	0	
0.55	-732		



a.



b.



c.

**Şekil 2.1.** 163 Bileşiğinin 0.05 N TBAH ile aseton ortamındaki titrasyonundan elde edilen; **a.** mL-mV Grafiği, **b.**  $\Delta E/\Delta V$  Eğrisi, **c.**  $\Delta^2 E/\Delta V^2$  Eğrisi

Birinci ve ikinci türev eğrisinden yararlanarak, titrasyonun dönüm noktası belirlenmiştir. Tablo 2.5'deki değerlerden dönüm noktası 0.30 mL olduğu görülmüştür. Dönüm noktası 0.30 mL titrant hacmine karşın olan -643 mV olarak bulunmuştur. Yarı nötralizasyondaki TBAH değeri 0.15 mL olup pH değeri ise 13.04 dür. Yarı nötralizasyondaki  $pH = pK_a$  olduğundan 163 bileşiğinin asetondaki  $pK_a$  değeri 13.04 yarı nötralizasyon potansiyeli -311 mV olarak hesaplanmıştır.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Sentezlenen Bileşiklerin IR, Kütle, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Spektrum Verileri

Çalışmada sentezlenen 47'si yeni toplam 48 bileşiğin yapıları IR, kütle, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektroskopileri kullanılarak aydınlatılmıştır. Bileşiklere ait spektrum verileri her bir bileşik için Tablo 3.1-21'de verilmiştir.

Sentezlenen yeni bileşiklerin tamamı katı halde olup IR spektrumları ATR'de alınmış ve ortaya çıkan piklere ait değerler tablolar halinde verilmiştir.

Yeni bileşiklerin NMR spektrumları DMSO-*d*<sub>6</sub>'da alınmıştır. <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında DMSO-*d*<sub>6</sub>'dan kaynaklanan metil pikleri 2.50-2.60 ppm civarında, su pikleri ise 3.50 ppm civarında gözlenmiştir. <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarında ise yine DMSO-*d*<sub>6</sub>'dan ileri gelen metil pikleri 40 ppm civarında ortaya çıkmıştır. NMR spektrumlarında tetrametilsilan (TMS) standart olarak kullanılmıştır.

**Tablo 3.1.** 135, 153 ve 171 Bileşiklerinin IR Spektrum Verileri (cm<sup>-1</sup>)

Bileşik	ν <sub>CHO</sub>	ν <sub>C=O</sub>	ν <sub>NO2</sub>	ν <sub>SO2</sub>	ν <sub>1,4-disubstitue</sub>	ν <sub>1,2-disubstitue</sub>
					benzen halkası	benzen halkası
135	2834 ve 2744	1706	1535 ve 1363	1380 ve 1171	850	752
153	2832 ve 2746	1699	1532 ve 1348	1402 ve 1198	847	-
171	2834 ve 2747	1696	-	1373 ve 1167	843	-

**Tablo 3.2.** 135, 153 ve 171 Bileşiklerinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ/ppm)

Bileşik	Aromatik H	CHO
135	7.47 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz) 7.95 (t, d, 1H, ArH; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz ) 8.04 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz) 8.09 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.60 Hz) 8.14 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.60 Hz) 8.28 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz)	10.00 (s)
153	7.36 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz) 7.99 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz) 8.22 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz) 8.49 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	10.02 (s)
171	7.35 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz) 7.86 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz) 7.93 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz) 7.99 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	10.02 (s)

**Tablo 3.3.** 135, 153 ve 171 Bileşiklerinin <sup>13</sup>C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ/ppm)

Bileşik	Aromatik C	CHO
135	122.76 (2C), 125.52, 125.97, 131.65 (2C), 131.78, 133.15, 135.31, 137.22, 147.91, 152.47	191.75
153	122.88 (2C), 125.06 (2C), 130.03 (2C), 131.56, 135.19 (2C), 139.23, 151.16, 152.56	191.77
171	122.85, 130.32 (2C), 131.49 (2C), 132.77 (2C), 133.28 (2C), 133.44, 135.03, 152.78	191.75



**Tablo 3.4.** 136 ve 146 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm<sup>-1</sup>)

Bileşik	R (C-3)	ν <sub>NH</sub>	ν <sub>C=O</sub>	ν <sub>C=N</sub>	ν <sub>NO2</sub>	ν <sub>SO2</sub>	ν <sub>1,4-disubstitue</sub>	ν <sub>1,3-disubstitue</sub>	ν <sub>1,2-disubstitue</sub>	ν <sub>Monosubstitue</sub>
							benzen halkası	benzen halkası	benzen halkası	benzen halkası
137	CH <sub>3</sub>	3279	1705	1601	1533 ve 1355	1390 ve 1194	839	-	731	-
138	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	3181	1696	1595	1541 ve 1366	1415 ve 1174	867	-	756	-
139	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	3181	1697	1594	1536 ve 1360	1411 ve 1173	860	-	742	-
140	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3169	1703	1589	1543 ve 1352	1365 ve 1170	840	-	731	777 ve 707
141	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	3178	1694	1592	1546 ve 1349	1379 ve 1170	848	-	759	-
142	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	3185	1694	1582	1542 ve 1354	1432 ve 1170	859	-	767	-
143	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	3170	1704	1591	1545 ve 1369	1426 ve 1194	854	-	746	-
144	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>m</i> -)	3169	1704	1592	1542 ve 1357	1434 ve 1172	841	783 ve 683	747	-
145	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3196	1705	1599	1539 ve 1356	1390 ve 1177	840	-	730	781 ve 691
147	CH <sub>3</sub>	-	1690	1600	1536 ve 1357	1391 ve 1177	843	-	744	-
148	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-	1698	1591	1543 ve 1363	1386 ve 1168	851	-	759	-
149	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	1705	1590	1545 ve 1357	1389 ve 1195	835	-	742	777 ve 704
150	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	1709	1588	1538 ve 1358	1385 ve 1172	852	-	744	-
151	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	1708	1590	1542 ve 1357	1388 ve 1173	853	-	745	-
152	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	-	1705	1592	1537 ve 1361	1426 ve 1171	855	-	746	-

**Tablo 3.5.** 136 ve 146 Tipi Bileşiklerin Kütle Spektrumu Verileri

Bileşik	Molekül Ağırlığı	M/z Değerleri
137	403.37	426 (M+23), 404 (M+1, 100, T.P.)
138	417.40	440 (M+23), 418 (M+1, 100, T.P.)
139	431.42	454 (M+23), 432 (M+1, 100, T.P.)
140	479.47	502 (M+23), 480 (M+1, 100, T.P.), 408
141	493.49	516 (M+23), 494 (M+1, 100, T.P.)
142	509.49	532 (M+23), 510 (M+1, 100, T.P.)
143	513.91	536 (M+23), 514 (M+1, 100, T.P.), 408
144	513.91	536 (M+23), 514 (M+1, 100, T.P.), 408
145	465.44	488 (M+23), 466 (M+1, 100, T.P.)
147	502.50	525 (M+23), 503 (M+1, 100, T.P.)
148	516.53	539 (M+23), 517 (M+1, 100, T.P.)
149	578.60	601 (M+23), 579 (M+1, 100, T.P.)
150	592.63	615 (M+23), 593 (M+1, 100, T.P.), 408
151	608.63	631 (M+23), 609 (M+1, 100, T.P.), 408
152	613.04	635 (M+23), 613 (M, 100, T.P.), 408, 325

**Tablo 3.6.** 136 Tipi Bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ/ppm)

Bileşik	R (C-3)	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	Aromatik H	N=CH	NH
137	CH <sub>3</sub>	2.27 (s)	-	-	7.31 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.89-7.93 (m, 3H), 8.03 (d, 1H; <i>J</i> =8.0 Hz), 8.10 (t, 1H; <i>J</i> =8.0 Hz), 8.24 (d, 2H; <i>J</i> =8.0 Hz)	9.74 (s)	11.84 (s)
138	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	1.21 (t; <i>J</i> =7.20 Hz)	-	2.68 (q; <i>J</i> =7.20 Hz)	7.32 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.94-7.90 (m, 3H), 8.04 (d,d, 1H; <i>J</i> =7.60 Hz, <i>J</i> =1.20 Hz), 8.11 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.24 (d, d, 2H; <i>J</i> =8.00 Hz, 0.80 Hz)	9.75 (s)	11.89 (s)
139	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0.96 (t; <i>J</i> =7.60 Hz)	-	1.69 (sext; <i>J</i> =7.60 Hz) 2.65 (t; <i>J</i> =7.20 Hz)	7.33 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.92 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.93- 7.95 (m, 1H), 8.05 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.11 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.25 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz)	9.77 (s)	11.91 (s)
140	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	-	4.06 (s)	7.21-7.25 (m, 1H), 7.30 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.30-7.34 (m, 4H), 7.88 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.91 (t, d, 1H; <i>J</i> =7.60 Hz, 1.20 Hz), 8.03 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.10 (t, d, 1H; <i>J</i> =7.60 Hz, 1.20 Hz), 8.24 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz)	9.70 (s)	12.10 (s)
141	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	2.25 (s)	-	4.00 (s)	7.10 (d, 2H; <i>J</i> =8.00 Hz), 7.21 (d, 2H; <i>J</i> =8.00 Hz), 7.32 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.88 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.91 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.04 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.10 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.25 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz)	9.71 (s)	12.02 (s)
142	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	3.72 (s)	4.00 (s)	6.88 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.26 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.34 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.91 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.90- 7.94 (m, 1H), 8.06 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 0.80 Hz), 8.10 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 0.80 Hz), 8.25 (d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz)	9.74 (s)	12.02 (s)
143	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	-	-	4.07 (s)	7.31 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.33-7.39 (m, 4H), 7.88 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.92 (t, d, 1H; <i>J</i> =7.60 Hz, 1.20 Hz), 8.04 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.11 (t, d, 1H; <i>J</i> =7.60 Hz, 1.60 Hz), 8.26 (d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, <i>J</i> =1.20 Hz)	9.72 (s)	12.07 (s)
144	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>m</i> -)	-	-	4.09 (s)	7.27-7.42 (m, 6H), 7.89 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.90 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.02 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.10 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.25 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz)	9.70 (s)	12.06 (s)
145	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	-	-	7.34 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.52-7.55 (m, 1H), 7.54 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.89-7.93 (m, 5H), 8.04 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.10 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.60 Hz), 8.24 (d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz)	9.70 (s)	12.40 (s)

**Tablo 3.7.** 146 Tipi Bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ/ppm)

Bileşik	R (C-3)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	NCH <sub>2</sub> N	Aromatik H	N=CH
147	CH <sub>3</sub>	2.30 (s)	2.57 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.55 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	-	-	4.53 (s)	7.31 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.88-7.94 (m, 3H) 8.02 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.09 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.23 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz)	9.71 (s)
148	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	1.22 (t; <i>J</i> =7.60 Hz)	2.59 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.56 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	-	2.72 (q; <i>J</i> =7.60 Hz)	4.54 (s)	7.32 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.92 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.90-7.93 (m, 1H), 8.05 (d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz), 8.10 (t, d, 1H; <i>J</i> =7.60 Hz, 1.20 Hz) 8.23 (d, 1H; <i>J</i> =7.60 Hz)	9.72 (s)
149	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	2.59 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.57 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	-	4.10 (s)	4.58 (s)	7.24-7.25 (m, 1H), 7.30-7.35 (m, 6H) 7.88 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.91 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.04 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.10 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.25 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz)	9.69 (s)
150	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	2.24 (s)	2.58 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.56 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	-	4.03 (s)	4.57 (s)	7.11 (d, 2H; <i>J</i> =8.00 Hz), 7.21 (d, 2H; <i>J</i> =8.00 Hz), 7.31 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.89 (d, 2H; <i>J</i> =8.00 Hz), 7.90 (t, d, 1H; <i>J</i> =7.60 Hz, 1.20 Hz), 8.03 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.10 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.24 (d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz)	9.68 (s)
151	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	2.58 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.56 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.71 (s)	4.01 (s)	4.56 (s)	6.88 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.25 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.32 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.90 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.91 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.04 (d, d, 2H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.60 Hz), 8.10 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.25 (d, d, 2H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz)	9.70 (s)
152	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	-	2.58 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.56 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	-	4.11 (s)	4.57 (s)	7.32 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.35-7.40 (m, 4H) 7.89 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.91 (t, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.04 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz), 8.11 (t, d, 1H; <i>J</i> =7.60 Hz, 1.20 Hz), 8.25 (d, d, 1H; <i>J</i> =8.00 Hz, 1.20 Hz)	9.69 (s)

**Tablo 3.8.** 136 Tipi Bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum Verileri (DMSO- $d_6$ ,  $\delta/\text{ppm}$ )

Bileşik	R (C-3)	Triazol C5	N=CH	Triazol C3	Aromatik C	Alifatik C
137	$\text{CH}_3$	151.84	150.37	144.28	122.58 (2C), 125.46, 125.95, 129.61 (2C), 131.81, 133.13, 133.30, 137.19, 147.95, 151.12	11.02 ( $\text{CH}_3$ )
138	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	151.81	150.37	148.02	122.58 (2C), 125.46, 126.00, 129.55 (2C), 131.79, 133.11, 133.32, 137.16, 147.94, 151.27	18.44 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 9.99 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )
139	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	151.76	150.36	146.88	122.58 (2C), 125.44, 126.04, 129.52 (2C), 131.78, 133.09, 133.32, 137.13, 147.94, 151.21	26.62 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 18.85 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 13.41 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )
140	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	151.67	150.37	146.20	122.59 (2C), 125.47, 125.99, <u>126.70</u> , <u>128.43 (2C)</u> , <u>128.76 (2C)</u> , 129.61 (2C), 131.80, 133.12, <u>133.26</u> , 135.69, 137.18, 147.95, 151.11	30.99 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ )
141	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3(p-)$	151.60	150.36	146.34	122.58 (2C), 125.47, 126.02, <u>128.63</u> , <u>128.98 (2C)</u> , <u>129.24</u> , 129.60 (2C), 131.79, <u>132.57</u> , 133.11, 133.27, <u>135.77</u> , 137.16, 147.95, 151.12	30.59 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 20.55 ( $\text{PhCH}_3$ )
142	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_3(p-)$	151.58	150.36	146.50	<u>113.85 (2C)</u> , 122.58 (2C), 125.45, 126.05, <u>127.45</u> , 129.59 (2C), <u>129.84 (2C)</u> , 131.78, 133.08, 133.29, 137.12, 147.95, 151.15, <u>158.09</u>	54.96 ( $\text{OCH}_3$ ), 30.15 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ )
143	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}(p-)$	151.73	150.38	145.86	122.58 (2C), 125.47, 126.00, <u>128.36 (2C)</u> , 128.64 (2C), <u>130.70</u> , 131.00, <u>131.45</u> , 131.80, 133.11, 133.21, <u>134.65</u> , 137.17, 147.95, 151.09	30.32 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ )
144	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}(m-)$	151.70	150.38	145.70	122.57 (2C), 125.48, 125.94, <u>126.76</u> , <u>127.59</u> , 128.92, 129.65 (2C), <u>130.25</u> , 131.81, <u>132.93</u> , 133.12, 133.21, 137.21, <u>138.08</u> , 147.95, 151.06	30.59 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ )
145	$\text{C}_6\text{H}_5$	154.54	150.52	144.60	122.70 (2C), 125.49, 126.02, <u>126.53</u> , 127.97 (2C), <u>128.51 (2C)</u> , 129.82 (2C), <u>130.09</u> , 131.78, 133.09, 133.15, 137.18, 147.93, 151.26	-

**Tablo 3.9.** 146 Tipi Bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ/ppm)

Bileşik	R (C-3)	Triazol C5	N=CH	Triazol C3	Aromatik C	Alifatik C
147	CH <sub>3</sub>	152.49	150.13	143.13	122.62 (2C), 125.47, 125.95, 129.74 (2C), 131.80, 133.11, 133.15, 137.22, 147.95, 150.48	10.91 (CH <sub>3</sub> ), 49.94 (CH <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> ), 65.93 (NCH <sub>2</sub> N), 66.01 (CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> )
148	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	152.43	150.26	146.81	122.63 (2C), 125.47, 125.99, 129.57, 129.68, 131.79, 133.13 (2C), 137.19, 147.95, 150.48	9.99 (CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ), 18.45 (CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ), 49.96 (CH <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> ), 65.96 (NCH <sub>2</sub> N), 66.02 (CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> )
149	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	152.19	150.09	144.87	122.57 (2C), 125.44, 125.97, <u>126.74</u> , <u>128.66 (2C)</u> , <u>128.86 (2C)</u> , 129.67 (2C), 131.75, 133.02, <u>133.07</u> , 135.49, 137.13, 147.91, 150.42	30.79 (CH <sub>2</sub> Ph), 49.92 (CH <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> ), 65.98 (CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> + NCH <sub>2</sub> N)
150	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	152.24	150.13	145.95	122.62 (2C), 125.49, 126.01, <u>128.58 (2C)</u> , <u>129.06 (2C)</u> , <u>129.61</u> , 129.73 (2C), 131.79, <u>132.40</u> , 133.07, 133.17, 137.19, 147.95, 150.46	20.57 (PhCH <sub>3</sub> ), 30.42 (CH <sub>2</sub> Ph), 49.97 (CH <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> ), 66.02 (CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> + NCH <sub>2</sub> N)
151	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	152.26	150.14	145.22	<u>113.94 (2C)</u> , 122.63 (2C), 125.49, 126.01, <u>127.06</u> , 129.75 (2C), <u>129.78 (2C)</u> , 131.79, 133.09, 133.13, 137.20, 147.95, 150.47, <u>158.14</u>	29.98 (CH <sub>2</sub> Ph), 49.97 (CH <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> ), 55.01 (OCH <sub>3</sub> ), 66.02 (CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> + NCH <sub>2</sub> N)
152	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	152.35	150.12	144.61	122.62 (2C), 125.48, 126.00, <u>128.44 (2C)</u> , 129.76 (2C), <u>130.66 (2C)</u> , <u>131.53</u> , 131.79, 133.02, 133.12, <u>134.49</u> , 137.20, 147.95, 150.49	30.16 (CH <sub>2</sub> Ph), 49.94 (CH <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub> ), 66.01 (NCH <sub>2</sub> N), 66.09 (CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> )

**Tablo 3.10.** 154 ve 164 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm<sup>-1</sup>)

Bileşik	R (C-3)	ν <sub>NH</sub>	ν <sub>C=O</sub>	ν <sub>C=N</sub>	ν <sub>NO2</sub>	ν <sub>SO2</sub>	ν <sub>1,4-disubstitue</sub>	ν <sub>1,3-disubstitue</sub>	ν <sub>1,2-disubstitue</sub>	ν <sub>Monosubstitue</sub>
							benzen halkası	benzen halkası	benzen halkası	benzen halkası
155	CH <sub>3</sub>	3175	1696	1602	1528 ve 1347	1380 ve 1173	852	-	-	-
156	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	3180	1697	1597	1538 ve 1348	1376 ve 1174	867	-	-	-
157	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	3171	1697	1590	1531 ve 1348	1372 ve 1174	846	-	-	-
158	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3174	1700	1591	1531 ve 1349	1381 ve 1171	852	-	-	744 ve 696
159	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	3174	1706	1593	1528 ve 1343	1378 ve 1172	849	-	-	-
160	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	3130	1710	1600	1530 ve 1347	1379 ve 1172	847	-	-	-
161	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	3174	1706	1595	1527 ve 1346	1383 ve 1176	853	-	-	-
162	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>m</i> -)	3178	1705	1594	1528 ve 1349	1385 ve 1176	841	744 ve 700	-	-
163	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3160	1694	1607	1527 ve 1349	1383 ve 1168	847	-	-	750 ve 684
165	CH <sub>3</sub>	-	1695	1594	1526 ve 1344	1377 ve 1196	848	-	-	-
166	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-	1690	1591	1530 ve 1352	1384 ve 1178	850	-	-	-
167	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	1694	1601	1531 ve 1353	1371 ve 1168	857	-	-	763 ve 682
168	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	1694	1599	1531 ve 1352	1372 ve 1167	856	-	-	-
169	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	1694	1608	1531 ve 1352	1371 ve 1178	844	-	-	-
170	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	-	1695	1590	1530 ve 1352	1372 ve 1168	851	-	-	-

**Tablo 3.11.** 154 ve 164 Tipi Bileşiklerin Kütle Spektrumu Verileri

Bileşik	Molekül Ağırlığı	M/z Değerleri
155	403.37	426 (M+23), 404 (M+1, 100, T.P.)
156	417.40	440 (M+23), 418 (M+1, 100, T.P.)
157	431.42	454 (M+23), 432 (M+1, 100, T.P.)
158	479.47	502 (M+23), 480 (M+1, 100, T.P.)
159	493.49	516 (M+23), 494 (M+1, 100, T.P.)
160	509.49	532 (M+23), 510 (M+1, 100, T.P.)
161	513.91	536 (M+23), 514 (M+1, 100, T.P.), 408, 325
162	513.91	536 (M+23), 514 (M+1, 100, T.P.), 408, 325
163	465.44	488 (M+23), 466 (M+1, 100, T.P.)
165	502.50	525 (M+23), 503 (M+1, 100, T.P.)
166	516.53	539 (M+23), 517 (M+1, 100, T.P.)
167	578.60	601 (M+23), 579 (M+1, 100, T.P.), 408
168	592.63	615 (M+23), 593 (M+1, 100, T.P.)
169	608.63	631 (M+23), 609 (M+1, 100, T.P.)
170	613.04	613 (M, 100, T.P.), 408



**Tablo 3.12.** 154 Tipi Bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  Spektrum Verileri (DMSO- $d_6$ ,  $\delta/\text{ppm}$ )

Bileşik	R (C-3)	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	Aromatik H	N=CH	NH
155	CH <sub>3</sub>	2.26 (s)	-	-	7.22 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 7.88 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 8.18 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 8.47 (d, 2H; $J=8.80$ Hz)	9.73 (s)	11.87 (s)
156	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	1.20 (t; $J=7.60$ Hz)	-	2.67 (q; $J=7.60$ Hz)	7.22 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 7.87 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 8.19 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 8.47 (d, 2H; $J=8.80$ Hz)	9.72 (s)	11.87 (s)
157	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0.95 (t; $J=7.60$ Hz)	-	1.67 (sext; $J=7.60$ Hz), 2.63 (t; $J=7.60$ Hz)	7.23 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 7.87 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 8.19 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 8.48 (d, 2H; $J=8.80$ Hz)	9.73 (s)	11.89 (s)
158	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	-	4.05 (s)	7.22 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 7.28-7.31 (m, 5H), 7.84 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 8.20-8.17 (m, 2H), 8.48-8.45 (m, 2H)	9.69 (s)	12.02 (s)
159	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	2.24 (s)	-	3.99 (s)	7.10 (d, 2H; $J=8.00$ Hz), 7.20 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 7.23 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 7.85 (d, 2H; $J=8.40$ Hz), 8.20 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 8.49 (d, 2H; $J=8.80$ Hz)	9.70 (s)	12.02 (s)
160	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	3.71 (s)	3.97 (s)	6.86 (d, 2H; $J=8.40$ Hz), 7.24 (d, 4H; $J=8.40$ Hz), 7.86 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 8.20 (d, 2H; $J=9.20$ Hz), 8.48 (d, 2H; $J=9.20$ Hz)	9.71 (s)	12.00 (s)
161	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	-	-	4.06 (s)	7.24 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 7.38-7.33 (m, 4H), 7.84 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 8.20 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 8.48 (d, 2H; $J=8.80$ Hz)	9.70 (s)	12.04 (s)
162	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>m</i> -)	-	-	4.08 (s)	7.22 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 7.26-7.36 (m, 3H), 7.42 (s, 1H), 7.85 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 8.19 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 8.47 (d, 2H; $J=8.80$ Hz)	9.69 (s)	12.06 (s)
163	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	-	-	7.25 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 7.55-7.52 (m, 3H), 7.90-7.84 (m, 4H), 8.19 (d, 2H; $J=8.80$ Hz), 8.47 (d, 2H; $J=8.80$ Hz)	9.71 (s)	12.44 (s)

**Tablo 3.13.** 164 Tipi Bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ/ppm)

Bileşik	R (C-3)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	NCH <sub>2</sub> N	Aromatik H	N=CH
165	CH <sub>3</sub>	2.29 (s)	2.57 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.55 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	-	-	4.52 (s)	7.23 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.89 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 8.18 (d, 2H; <i>J</i> =9.20 Hz), 8.47 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.70 (s)
166	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	1.22 (t; <i>J</i> =7.60 Hz)	2.57 (m)	3.56 (t; <i>J</i> =4.00 Hz)	-	2.71 (q; <i>J</i> =7.20 Hz)	4.53 (s)	7.24 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.88 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 8.19 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 8.47 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.70 (s)
167	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	2.59 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.56 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	-	4.09 (s)	4.57 (s)	7.21-7.25 (m, 3H), 7.31-7.33 (m, 4H), 7.84 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 8.19 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 8.47 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.68 (s)
168	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	2.24 (s)	2.59 (t; <i>J</i> =4.00 Hz)	3.56 (t; <i>J</i> =4.00 Hz)	-	4.03 (s)	4.57 (s)	7.10 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.21 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.24 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.85 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 8.20 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 8.47 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.67 (s)
169	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	2.57 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.56 (t; <i>J</i> =4.00 Hz)	3.70 (s)	4.01 (s)	4.56 (s)	6.87 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.23 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.24 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.86 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 8.19 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 8.48 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.67 (s)
170	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	-	2.58 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.56 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	-	4.10 (s)	4.56 (s)	7.24 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.39-7.34 (m, 4H), 7.85 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 8.20 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 8.48 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.68 (s)

**Tablo 3.14.** 154 Tipi Bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum Verileri (DMSO- $d_6$ ,  $\delta/\text{ppm}$ )

Bileşik	R (C-3)	Triazol C5	N=CH	Triazol C3	Aromatik C	Alifatik C
155	$\text{CH}_3$	151.81	150.44	144.24	122.71 (2C), 125.04 (2C), 129.50 (2C) 130.05 (2C), 133.14, 139.30, 151.11, 151.13	11.00 ( $\text{CH}_3$ )
156	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	151.84	150.45	148.00	122.73 (2C), 125.05 (2C), 129.47 (2C) 130.05 (2C), 133.17, 139.32, 150.45, 151.13	18.44 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 10.01 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ )
157	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	151.83	150.45	146.86	122.73 (2C), 125.04 (2C), 129.45 (2C) 130.03 (2C), 133.16, 139.34, 151.19, 151.25	26.63 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 18.68 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 13.42 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )
158	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	151.68	150.45	146.17	122.73, 125.04 (2C), <u>126.69</u> , <u>128.42 (2C)</u> , <u>128.74 (2C)</u> , 129.52 (2C) 130.06 (2C), 133.10, <u>135.70</u> , 139.31, 151.10, 151.13	30.97 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ )
159	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3(p-)$	151.56	150.43	146.29	122.70 (2C), 125.00 (2C), <u>128.59 (2C)</u> , <u>128.96 (2C)</u> , 129.48 (2C) 130.04 (2C), <u>132.56</u> , 133.11, <u>135.76</u> , 139.33, 151.09, 151.10	30.57 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 20.52 ( $\text{PhCH}_3$ )
160	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_3(p-)$	151.61	150.45	146.45	<u>113.84 (2C)</u> , 122.71 (2C), 125.02 (2C), <u>127.45</u> , 129.51 (2C), <u>129.80 (2C)</u> , 130.03 (2C), 133.13, 139.35, 151.10, 151.13, <u>158.08</u>	54.95 ( $\text{OCH}_3$ ), 30.12 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ )
161	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}(p-)$	151.76	150.47	145.83	122.72 (2C), 125.04 (2C), <u>128.35 (2C)</u> , 129.55 (2C) 130.06 (2C), <u>130.67</u> , <u>131.44 (2C)</u> , 133.06, <u>134.65</u> , 139.33, 151.09, 151.12	30.31 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ )
162	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}(m-)$	151.73	150.45	145.66	122.71 (2C), 125.03 (2C), <u>126.73</u> , <u>127.54</u> , <u>128.90</u> , 129.54 (2C), 130.09 (2C), <u>130.23</u> , <u>132.92</u> , 133.07, <u>138.08</u> , 139.30, 151.06, 151.13	30.59 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ )
163	$\text{C}_6\text{H}_5$	154.51	150.61	144.58	122.82 (2C), 125.05 (2C), <u>126.53</u> , <u>127.95 (2C)</u> , <u>128.48</u> (2C), 129.72 (2C), 130.02 (2C), 130.07, <u>132.94</u> , 139.33, 151.11, 151.25	-

**Tablo 3.15.** 164 Tipi Bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum Verileri (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ /ppm)

Bileşik	R (C-3)	Triazol C5	N=CH	Triazol C3	Aromatik C	Alifatik C
165	$\text{CH}_3$	152.51	150.12	143.11	122.76 (2C), 125.07 (2C), 129.65 (2C), 130.07 (2C), 132.95, 139.30, 150.56, 151.16	10.89 ( $\text{CH}_3$ ), 49.93 ( $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ), 65.92 ( $\text{NCH}_2\text{N}$ ), 66.01 ( $\text{CH}_2\text{OCH}_2$ )
166	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	152.52	150.28	146.83	122.80 (2C), 125.10 (2C), 129.64 (2C), 130.09 (2C), 131.01, 139.35, 150.59, 151.18	10.03 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 18.38 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 49.98 ( $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ), 66.04 ( $\text{CH}_2\text{OCH}_2 + \text{NCH}_2\text{N}$ )
167	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	152.27	150.13	144.89	122.74 (2C), 125.04 (2C), <u>126.77</u> , <u>128.41 (2C)</u> , 128.48 (2C), <u>128.66 (2C)</u> , 129.63, 130.05, 132.90, <u>135.53</u> , 139.34, 150.56, 151.12	30.97 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 49.96 ( $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ), 66.02 ( $\text{NCH}_2\text{N}$ ), 66.05 ( $\text{CH}_2\text{OCH}_2$ )
168	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3(p-)$	152.18	150.13	145.03	122.73 (2C), 125.02 (2C), <u>128.54 (2C)</u> , 128.74, <u>129.04</u> (2C), 129.49, 129.61, 130.05, <u>132.38</u> , 132.92, <u>135.87</u> , 139.34, 150.54, 151.11	20.52 ( $\text{PhCH}_3$ ), 30.58 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 49.96 ( $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ), 66.02 ( $\text{CH}_2\text{OCH}_2 + \text{NCH}_2\text{N}$ )
169	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_3(p-)$	152.31	150.14	145.20	<u>113.93 (2C)</u> , 122.77 (2C), 125.06 (2C), <u>127.26</u> , <u>129.66</u> (2C), 129.75 (2C), 130.06 (2C), 132.93, 139.33, 150.56, 151.15, <u>158.13</u>	29.96 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 49.96 ( $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ), 54.99 ( $\text{OCH}_3$ ), 66.01 ( $\text{CH}_2\text{OCH}_2 + \text{NCH}_2\text{N}$ )
170	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}(p-)$	152.31	150.09	144.55	122.71 (2C), 125.01 (2C), <u>128.39 (2C)</u> , 129.63 (2C), 130.02 (2C), <u>130.59 (2C)</u> , <u>131.50</u> , 132.83, <u>134.45</u> , 139.31, 150.55, 151.10	30.12 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ) 49.90 ( $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ) 65.92 ( $\text{NCH}_2\text{N}$ ) 66.06 ( $\text{CH}_2\text{OCH}_2$ )

**Tablo 3.16.** 172 ve 182 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm<sup>-1</sup>)

Bileşik	R (C-3)	ν <sub>NH</sub>	ν <sub>C=O</sub>	ν <sub>C=N</sub>	ν <sub>SO<sub>2</sub></sub>	ν <sub>1,4-disubstitue</sub>	ν <sub>1,3-disubstitue</sub>	ν <sub>Monosubstitue</sub>
						benzen halkası	benzen halkası	benzen halkası
173	CH <sub>3</sub>	3175	1694	1600	1370 ve 1175	856	-	-
174	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	3172	1697	1598	1372 ve 1175	859	-	-
175	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	3214	1697	1575	1380 ve 1202	852	-	-
176	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3166	1702	1574	1375 ve 1173	859	-	746 ve 701
177	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	3175	1706	1596	1378 ve 1174	855	-	-
178	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	3340	1712	1599	1376 ve 1171	849	-	-
179	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	3155	1696	1596	1374 ve 1176	843	-	-
180	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>m</i> -)	3170	1702	1590	1375 ve 1169	860	784 ve 683	-
181	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3178	1701	1599	1369 ve 1174	844	-	747 ve 693
183	CH <sub>3</sub>	-	1697	1595	1377 ve 1167	848	-	-
184	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-	1691	1586	1377 ve 1180	849	-	-
185	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	1713	1586	1378 ve 1201	835	-	753 ve 705
186	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	1709	1577	1378 ve 1205	861	-	-
187	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	1713	1591	1370 ve 1173	847	-	-
188	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	-	1703	1588	1378 ve 1174	856	-	-

**Tablo 3.17.** 172 ve 182 Tipi Bileşiklerin Kütle Spektrum Verileri

Bileşik	Molekül Ağırlığı	M/z Değerleri
173	437.27	461 (M+1+23), 437 (M, 100, T.P.), 408
174	451.29	475 (M+1+23), 453 (M+2, 100, T.P.)
175	465.32	489 (M+1+23), 467 (M+2, 100, T.P.), 408
176	513.37	535 (M+23), 515 (M+2, 100, T.P.)
177	527.39	549 (M+23), 529 (M, 100, T.P.), 408
178	543.39	565 (M+23), 545 (M+2, 100, T.P.), 408
179	547.81	571 (M+1+23), 549 (M+2, 100, T.P.), 408
180	547.81	571 (M+1+23), 549 (M+2, 100, T.P.), 408
181	499.34	523 (M+1+23), 499 (M, 100, T.P.), 408
183	536.40	560 (M+1+23), 538 (M+2, 100, T.P.), 408
184	550.43	572 (M+23), 552 (M+2, 100, T.P.), 408
185	612.50	634 (M+23), 614 (M+2, 100, T.P.), 408
186	626.52	650 (M+1+23), 626 (M, 100, T.P.), 408
187	642.52	666 (M+1+23), 642 (M, 100, T.P.)
188	646.94	648 (M+2, 100, T.P.), 325

**Tablo 3.18.** 172 Tipi Bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ/ppm)

Bileşik	R (C-3)	CH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	Aromatik H	N=CH	NH
173	CH <sub>3</sub>	2.27 (s)	-	-	7.20 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.82 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.88 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.91 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.72 (s)	11.85 (s)
174	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	1.21 (t; <i>J</i> =7.60 Hz)	-	2.68 (q; <i>J</i> =7.20 Hz)	7.21 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.83 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.87 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.92 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.73 (s)	11.89 (s)
175	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0.96 (t; <i>J</i> =7.60 Hz)	-	1.68 (sext; <i>J</i> =7.60 Hz) 2.64 (t; <i>J</i> =7.60 Hz)	7.21 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.83 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.88 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.92 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.73 (s)	11.91 (s)
176	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	-	4.06 (s)	7.20 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.22-7.25 (m, 1H), 7.29-7.34 (m, 4H), 7.82-7.85 (m, 4H), 7.92 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.70 (s)	12.05 (s)
177	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	2.25 (s)	-	3.99 (s)	7.10 (d, 2H; <i>J</i> =8.00 Hz), 7.18-7.21 (m, 4H), 7.82 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.84 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.91 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.68 (s)	12.01 (s)
178	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	3.71 (s)	3.98 (s)	6.87 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.20 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.20 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.82 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.86 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.91 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.69 (s)	12.00 (s)
179	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	-	-	4.08 (s)	7.21 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.37(m, 4H) 7.83-7.86 (m, 4H), 7.92 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz)	9.72 (s)	12.07 (s)
180	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>m</i> -)	-	-	4.09 (s)	7.19 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.27-7.37 (m, 3H), 7.43 (s, 1H), 7.81-7.86 (m, 4H), 7.92 (d, 2H; <i>J</i> =8.00 Hz)	9.69 (s)	12.06 (s)
181	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	-	-	7.22 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.54-7.53 (m, 3H), 7.82 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.84-7.92 (m, 6H)	9.69 (s)	12.44 (s)

**Tablo 3.19.** 182 Tipi Bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-*d*<sub>6</sub>, δ/ppm)

Bileşik	R (C-3)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> NCH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub>	NCH <sub>2</sub> N	Aromatik H	N=CH
183	CH <sub>3</sub>	2.30 (s)	2.57 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.56 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	-	-	4.52 (s)	7.20 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.81 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.92-7.88 (m, 4H)	9.70 (s)
184	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	1.23 (t; <i>J</i> =7.60 Hz)	2.58 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.56 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	-	2.71 (q; <i>J</i> =7.60 Hz)	4.54 (s)	7.21 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.82 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.88 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.91 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.70 (s)
185	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	2.59 (t; <i>J</i> =4.00 Hz)	3.56 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	-	4.09 (s)	4.57 (s)	7.20 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.22-7.25 (m, 1H), 7.30-7.34 (m, 4H), 7.82 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.84 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.91 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz)	9.67 (s)
186	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	2.24 (s)	2.59 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.57 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	-	4.03 (s)	4.57 (s)	7.11 (d, 2H; <i>J</i> =8.00 Hz), 7.22-7.19 (m, 4H), 7.82 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.85 (d, 2H; <i>J</i> =8.00 Hz), 7.91 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.67 (s)
187	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	2.58 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.56 (t; <i>J</i> =4.40 Hz)	3.72 (s)	4.01 (s)	4.56 (s)	6.87 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.20-7.23 (m, 4H), 7.82 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.86 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz), 7.91 (d, 2H; <i>J</i> =8.80 Hz)	9.70 (s)
188	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	-	2.59 (m)	3.57 (m)	-	4.10 (s)	4.57 (s)	7.21 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.40-7.35 (m, 4H), 7.83 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.85 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz), 7.92 (d, 2H; <i>J</i> =8.40 Hz)	9.68 (s)



**Tablo 3.20.** 172 Tipi Bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum Verileri (DMSO- $d_6$ ,  $\delta$ /ppm)

Bileşik	R (C-3)	Triazol C5	N=CH	Triazol C3	Aromatik C	Alifatik C
173	CH <sub>3</sub>	151.94	150.63	144.27	122.71 (2C), 129.44 (2C), 130.14 (2C), 132.93 (2C), 133.03, 133.34 (2C), 151.13	11.02 (CH <sub>3</sub> )
174	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	151.91	150.63	148.01	122.71 (2C), 129.38 (2C), 129.43, 130.12 (2C), 132.95, 133.01 (2C), 133.36, 151.27	18.44 (CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ), 10.00 (CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )
175	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	151.93	150.63	148.88	122.72 (2C), 129.38 (2C), 129.42, 130.12 (2C), 132.74, 133.01 (2C), 133.38, 151.21	26.63 (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ), 18.74 (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ), 13.43 (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )
176	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	151.72	150.63	146.18	122.71 (2C), <u>126.69</u> , <u>128.41 (2C)</u> , <u>128.61 (2C)</u> , <u>128.76</u> 129.44 (2C), 130.14 (2C), 132.89, 133.00 (2C), 133.35, <u>135.71</u> , 151.13	31.01 (CH <sub>2</sub> Ph)
177	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	151.68	150.62	146.33	122.72 (2C), <u>128.62 (3C)</u> , 128.97 (2C), 129.43 (2C), 130.15 (2C), <u>132.59</u> , <u>132.91</u> , 133.01 (2C), 133.35, <u>135.76</u> , 151.12	30.60 (CH <sub>2</sub> Ph), 20.57 (PhCH <sub>3</sub> )
178	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	151.74	150.63	146.50	<u>113.86 (2C)</u> , 122.73 (2C), <u>127.47</u> , 129.45 (2C), <u>129.83</u> <u>(2C)</u> , 130.14, 130.41 (2C), 132.92, 133.02 (2C), 133.36, 151.13, <u>158.09</u>	55.00 (OCH <sub>3</sub> ), 30.14 (CH <sub>2</sub> Ph)
179	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	151.78	150.65	145.84	122.70 (2C), <u>128.34 (2C)</u> , 129.44, 129.71 (2C), 130.12 (2C), <u>130.68 (2C)</u> , 131.46, 132.84, 132.99 (2C), 133.36, <u>134.64</u> , 151.11	30.34 (CH <sub>2</sub> Ph)
180	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>m</i> -)	151.77	150.65	145.68	122.70 (2C), <u>126.74</u> , <u>127.55</u> , 128.94, 129.45 (2C), 130.15 (2C), <u>130.22 (2C)</u> , <u>132.84</u> , 132.94, 133.01 (2C), 133.32, <u>138.08</u> , 151.07	30.62 (CH <sub>2</sub> Ph)
181	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	154.70	150.80	144.59	122.82 (2C), <u>126.54</u> , <u>127.96 (2C)</u> , <u>128.51 (2C)</u> , 129.45, 129.66 (2C), <u>130.11 (2C)</u> , 132.72 (2C), 133.03 (2C), 133.37, 151.27	-

**Tablo 3.21.** 182 Tipi Bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrum Verileri (DMSO- $d_6$ ,  $\delta/\text{ppm}$ )

Bileşik	R (C-3)	Triazol C5	N=CH	Triazol C3	Aromatik C	Alifatik C
183	$\text{CH}_3$	152.57	150.14	143.12	122.75 (2C), 129.46, 129.57 (2C), 130.15 (2C), 132.74, 133.04 (2C), 133.34, 150.74	10.91 ( $\text{CH}_3$ ), 49.94 ( $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ), 65.92 ( $\text{NCH}_2\text{N}$ ), 66.01 ( $\text{CH}_2\text{OCH}_2$ )
184	$\text{CH}_2\text{CH}_3$	152.53	150.63	146.81	122.75 (2C), 129.39 (2C), 129.51 (2C), 130.13, 132.76, 133.02 (2C), 133.37, 151.27	9.85 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 18.45 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 49.95 ( $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ), 65.96 ( $\text{NCH}_2\text{N}$ ), 66.02 ( $\text{CH}_2\text{OCH}_2$ )
185	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	152.33	150.14	144.91	122.75 (2C), <u>126.78</u> , <u>128.49 (2C)</u> , <u>128.69 (2C)</u> , 129.46, 129.55 (2C), 130.15 (2C), 132.69, 133.02 (2C), 133.32, <u>135.55</u> , 150.73	30.83 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 49.96 ( $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ), 66.02 ( $\text{CH}_2\text{OCH}_2 + \text{NCH}_2\text{N}$ )
186	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3(p-)$	152.24	150.14	145.05	122.74 (2C), <u>128.57 (2C)</u> , <u>129.04 (2C)</u> , 129.44, 129.81 (2C), 130.14 (2C), <u>132.40</u> , 132.70, 133.00 (2C), 133.35, <u>135.87</u> , 150.72	20.57 ( $\text{PhCH}_3$ ), 30.43 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 49.96 ( $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ), 66.02 ( $\text{CH}_2\text{OCH}_2 + \text{NCH}_2\text{N}$ )
187	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_3(p-)$	152.35	150.15	145.21	<u>113.92 (2C)</u> , 122.76 (2C), <u>127.27</u> , 129.45, <u>129.57</u> , <u>129.77</u> , 129.98 (2C), 130.14 (2C), 132.72, 133.02 (2C), 133.36, 150.74, <u>158.14</u>	29.98 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 49.97 ( $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ), 55.01 ( $\text{OCH}_3$ ), 66.02 ( $\text{CH}_2\text{OCH}_2 + \text{NCH}_2\text{N}$ )
188	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}(p-)$	152.40	150.13	144.59	122.74 (2C), <u>128.42 (2C)</u> , 129.45, 129.57 (2C), 130.14 (2C), <u>130.64</u> , <u>130.69</u> , <u>131.54</u> , 132.65, 133.01 (2C), 133.36, <u>134.49</u> , 150.76	30.33 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 49.94 ( $\text{CH}_2\text{NCH}_2$ ), 66.02 ( $\text{NCH}_2\text{N}$ ), 66.09 ( $\text{CH}_2\text{OCH}_2$ )

## 3.2. Antioksidan İncelemeleri

### 3.2.1. İndirgeme Gücü

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

**Tablo 3.22.** 136 Tipi bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü ( $\mu\text{g/mL}$ , 700 nm)		
	50	100	150
137	0,071	0,074	0,075
138	0,075	0,075	0,081
139	0,072	0,079	0,082
140	0,074	0,064	0,072
141	0,077	0,078	0,079
142	0,081	0,081	0,084
143	0,074	0,078	0,080
144	0,082	0,107	0,079
145	0,070	0,074	0,076
BHT	0,517	1,112	1,475
BHA	0,721	1,516	2,978
$\alpha$ -Tokoferol	0,426	0,943	1,654

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0.069’tur.

**Tablo 3.23.** 146 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
147	0,079	0,082	0,085
148	0,083	0,079	0,082
149	0,083	0,086	0,088
150	0,079	0,081	0,082
151	0,073	0,078	0,078
152	0,080	0,083	0,083
BHT	0,517	1,112	1,475
BHA	0,721	1,516	2,978
α-Tokoferol	0,426	0,943	1,654

Kontrol reaksiyonunun absorbanası 0.069'tur.

**Tablo 3.24.** 154 Tipi bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
155	0,074	0,079	0,072
156	0,088	0,113	0,114
157	0,091	0,114	0,091
158	0,088	0,087	0,097
159	0,113	0,115	0,093
160	0,116	0,118	0,092
161	0,095	0,082	0,081
162	0,12	0,118	0,1
163	0,11	0,12	0,121
BHT	0,476	1,042	1,471
BHA	0,717	1,472	3,012
α-Tokoferol	0,443	0,927	1,799

Kontrol reaksiyonunun absorbanası 0.069'tur.

**Tablo 3.25.** 164 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
165	0,116	0,121	0,122
166	0,104	0,105	0,094
167	0,094	0,123	0,125
168	0,110	0,125	0,110
169	0,125	0,122	0,145
170	0,114	0,102	0,134
BHT	0,476	1,042	1,471
BHA	0,717	1,472	3,012
α-Tokoferol	0,443	0,927	1,799

Kontrol reaksiyonunun absorbanası 0.069'tur.

**Tablo 3.26.** 172 Tipi bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
173	0,136	0,129	0,128
174	0,127	0,134	0,144
175	0,130	0,123	0,134
176	0,116	0,128	0,132
177	0,111	0,140	0,130
178	0,132	0,125	0,116
179	0,137	0,139	0,146
180	0,133	0,129	0,135
181	0,129	0,132	0,191
BHT	0,492	1,081	1,575
BHA	0,690	1,414	3,132
α-Tokoferol	0,453	0,956	1,897

Kontrol reaksiyonunun absorbanası 0.157'dir.

**Tablo 3.27.** 182 Tipi bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü ( $\mu\text{g/mL}$ , 700 nm)		
	50	100	150
<b>183</b>	0,143	0,138	0,133
<b>184</b>	0,127	0,131	0,139
<b>185</b>	0,125	0,137	0,140
<b>186</b>	0,130	0,136	0,141
<b>187</b>	0,169	0,216	0,345
<b>188</b>	0,170	0,222	0,363
<b>BHT</b>	0,492	1,081	1,575
<b>BHA</b>	0,690	1,414	3,132
<b><math>\alpha</math>-Tokoferol</b>	0,453	0,956	1,897

Kontrol reaksiyonunun absorbanı 0.157'dir.

### 3.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

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

**Tablo 3.28.** 136 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
137	0,161	8,0	0,169	3,4	0,167	4,6
138	0,165	5,7	0,168	4,0	0,169	3,4
139	0,168	4,0	0,167	4,6	0,161	8,0
140	0,167	4,6	0,166	5,1	0,164	6,3
141	0,166	5,1	0,167	4,6	0,162	7,4
142	0,168	4,0	0,160	8,6	0,160	8,6
143	0,166	5,1	0,166	5,1	0,167	4,6
144	0,165	5,7	0,163	6,9	0,160	8,6
145	0,171	2,3	0,170	2,9	0,165	5,7
BHT	0,134	23,4	0,095	45,7	0,073	58,3
BHA	0,048	72,6	0,043	75,4	0,041	76,6
α-Tokoferol	0,050	71,4	0,047	73,1	0,044	74,9

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0.175'dir.

**Tablo 3.29.** 146 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
147	0,166	5,1	0,164	6,3	0,163	6,9
148	0,163	6,9	0,162	7,4	0,157	10,3
149	0,160	8,6	0,157	10,3	0,149	14,9
150	0,163	6,9	0,163	6,9	0,161	8,0
151	0,160	8,6	0,163	6,9	0,161	8,0
152	0,164	6,3	0,163	6,9	0,156	10,9
BHT	0,134	23,4	0,095	45,7	0,073	58,3
BHA	0,048	72,6	0,043	75,4	0,041	76,6
α-Tokoferol	0,050	71,4	0,047	73,1	0,044	74,9

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0.175'dir.

**Tablo 3.30.** 154 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
155	0,178	NEGATİF	0,167	2,3	0,165	3,5
156	0,171	0,0	0,166	2,9	0,169	1,2
157	0,162	5,3	0,168	1,8	0,164	4,1
158	0,17	0,6	0,167	2,3	0,166	2,9
159	0,167	2,3	0,165	3,5	0,164	4,1
160	0,167	2,3	0,167	2,3	0,161	5,8
161	0,166	2,9	0,167	2,3	0,163	4,7
162	0,165	3,5	0,163	4,7	0,163	4,7
163	0,171	0,0	0,169	1,2	0,168	1,8
BHT	0,149	12,9	0,116	32,2	0,094	45,0
BHA	0,052	69,6	0,05	70,8	0,049	71,3
α-Tokoferol	0,049	71,3	0,047	72,5	0,048	71,9

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0.171'dir.

**Tablo 3.31.** 164 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
165	0,164	4,1	0,161	5,8	0,16	6,4
166	0,165	3,5	0,158	7,6	0,155	9,4
167	0,162	5,3	0,159	7,0	0,163	4,7
168	0,172	NEGATİF	0,172	NEGATİF	0,181	NEGATİF
169	0,169	1,2	0,171	0,0	0,163	4,7
170	0,168	1,8	0,17	0,6	0,175	NEGATİF
BHT	0,149	12,9	0,116	32,2	0,094	45,0
BHA	0,052	69,6	0,05	70,8	0,049	71,3
α-Tokoferol	0,049	71,3	0,047	72,5	0,048	71,9

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0.171'dir.



**Tablo 3.32.** 172 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
173	0,218	NEGATİF	0,216	NEGATİF	0,221	NEGATİF
174	0,217	NEGATİF	0,224	NEGATİF	0,223	NEGATİF
175	0,219	NEGATİF	0,225	NEGATİF	0,230	NEGATİF
176	0,218	NEGATİF	0,220	NEGATİF	0,217	NEGATİF
177	0,228	NEGATİF	0,225	NEGATİF	0,229	NEGATİF
178	0,224	NEGATİF	0,222	NEGATİF	0,225	NEGATİF
179	0,225	NEGATİF	0,223	NEGATİF	0,211	NEGATİF
180	0,225	NEGATİF	0,225	NEGATİF	0,222	NEGATİF
181	0,215	NEGATİF	0,215	NEGATİF	0,217	NEGATİF
BHT	0,160	22,3	0,118	42,7	0,095	53,9
BHA	0,053	74,3	0,048	76,7	0,048	76,7
α-Tokoferol	0,048	76,7	0,047	77,2	0,052	74,8

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,206'dır.

**Tablo 3.33.** 182 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
183	0,223	NEGATİF	0,224	NEGATİF	0,222	NEGATİF
184	0,230	NEGATİF	0,221	NEGATİF	0,223	NEGATİF
185	0,223	NEGATİF	0,224	NEGATİF	0,221	NEGATİF
186	0,230	NEGATİF	0,228	NEGATİF	0,222	NEGATİF
187	0,220	NEGATİF	0,223	NEGATİF	0,219	NEGATİF
188	0,220	NEGATİF	0,219	NEGATİF	0,220	NEGATİF
BHT	0,160	22,3	0,118	42,7	0,095	53,9
BHA	0,053	74,3	0,048	76,7	0,048	76,7
α-Tokoferol	0,048	76,7	0,047	77,2	0,052	74,8

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,206'dır.

### 3.2.3. 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 Aktiviteleri tablo halinde aşağıda verilmiştir.

**Tablo 3.34.** 136 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
<b>137</b>	0,145	44,9	0,130	50,6	0,200	24,0
<b>138</b>	0,168	36,1	0,140	46,8	0,106	59,7
<b>139</b>	0,100	62,0	0,147	44,1	0,096	63,5
<b>140</b>	0,115	56,3	0,144	45,2	0,162	38,4
<b>141</b>	0,079	70,0	0,157	40,3	0,128	51,3
<b>142</b>	0,119	54,8	0,074	71,9	0,069	73,8
<b>143</b>	0,088	66,5	0,129	51,0	0,085	67,7
<b>144</b>	0,087	66,9	0,079	70,0	0,061	76,8
<b>145</b>	0,115	56,3	0,170	35,4	0,148	43,7
<b><math>\alpha</math>-Tokoferol</b>	0,114	56,7	0,107	59,3	0,104	60,5
<b>EDTA</b>	0,058	77,9	0,033	87,5	0,033	87,5

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,263’tür.

**Tablo 3.35.** 146 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
147	0,064	75,7	0,045	82,9	0,040	84,8
148	0,046	82,5	0,046	82,5	0,040	84,8
149	0,080	69,6	0,044	83,3	0,043	83,7
150	0,049	81,4	0,046	82,5	0,043	83,7
151	0,058	77,9	0,051	80,6	0,047	82,1
152	0,056	78,7	0,042	84,0	0,042	84,0
$\alpha$ -Tokoferol	0,114	56,7	0,107	59,3	0,104	60,5
EDTA	0,058	77,9	0,033	87,5	0,033	87,5

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,263'tür.

**Tablo 3.36.** 154 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
155	0,123	59,4	0,128	57,8	0,154	49,2
156	0,157	48,2	0,158	47,9	0,163	46,2
157	0,166	45,2	0,170	43,9	0,179	40,9
158	0,146	51,8	0,157	48,2	0,159	47,5
159	0,183	39,6	0,163	46,2	0,138	54,5
160	0,147	51,5	0,136	55,1	0,136	55,1
161	0,161	46,9	0,161	46,9	0,134	55,8
162	0,178	41,3	0,150	50,5	0,135	55,4
163	0,139	54,1	0,139	54,1	0,143	52,8
$\alpha$ -Tokoferol	0,116	61,7	0,115	62,0	0,098	67,7
EDTA	0,033	89,1	0,033	89,1	0,028	90,8

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,303'tür.

**Tablo 3.37.** 164 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
165	0,096	68,3	0,045	85,1	0,038	87,5
166	0,091	70,0	0,045	85,1	0,037	87,8
167	0,138	54,5	0,060	80,2	0,042	86,1
168	0,088	71,0	0,050	83,5	0,041	86,5
169	0,133	56,1	0,084	72,3	0,050	83,5
170	0,103	66,0	0,054	82,2	0,038	87,5
$\alpha$ -Tokoferol	0,116	61,7	0,115	62,0	0,098	67,7
EDTA	0,033	89,1	0,033	89,1	0,028	90,8

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,303'tür.

**Tablo 3.38.** 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
173	0,191	15,1	0,184	18,2	0,139	38,2
174	0,212	5,8	0,171	24,0	0,157	30,2
175	0,161	28,4	0,174	22,7	0,177	21,3
176	0,179	20,4	0,185	17,8	0,187	16,9
177	0,139	38,2	0,145	35,6	0,154	31,6
178	0,179	20,4	0,179	20,4	0,184	18,2
179	0,211	6,2	0,224	0,4	0,224	0,4
180	0,205	8,9	0,173	23,1	0,173	23,1
181	0,185	17,8	0,178	20,9	0,194	13,8
$\alpha$ -Tokoferol	0,121	46,2	0,115	48,9	0,110	51,1
EDTA	0,044	80,4	0,030	86,7	0,030	86,7

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,225'tir.

**Tablo 3.39.** 182 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
<b>183</b>	0,065	71,1	0,046	79,6	0,045	80,0
<b>184</b>	0,162	28,0	0,078	65,3	0,051	77,3
<b>185</b>	0,169	24,9	0,075	66,7	0,052	76,9
<b>186</b>	0,154	31,6	0,065	71,1	0,044	80,4
<b>187</b>	0,115	48,9	0,053	76,4	0,043	80,9
<b>188</b>	0,112	50,2	0,057	74,7	0,046	79,6
<b><math>\alpha</math>-Tokoferol</b>	0,121	46,2	0,115	48,9	0,110	51,1
<b>EDTA</b>	0,044	80,4	0,030	86,7	0,030	86,7

### 3.3. Antimikrobiyal İncelemeleri

Çalışmada sentezi gerçekleştirilen 135, 153 ve 171 bileşiklerinin 9 tipi bileşiklerle reaksiyonu sonucu elde edilen sırasıyla 136, 154, 172 tipi Schiff bazlarının ve bunlarında *N*-Mannich bazı türevleri olan sırasıyla 146, 164 ve 182 tipi bileşiklerin tamamının 6 farklı bakteriye karşı antimikrobiyal testleri yapılmış ve elde edilen bulgular Tablo 3.40-42 'de verilmiştir.

**Tablo 3.40.** 136 ve 146 Tipi Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktiviteleri

Bileşik No	R (C-3)	<i>B.subtilis</i>	<i>B.cereus</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>
135	-	19	12	16	12	10	-
137	CH <sub>3</sub>	10	6	-	11	-	-
138	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-	12	-	7	-	-
139	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	11	6	-	11	-	11
140	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	7	-	-	-	-
141	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	10	6	-	8	-	-
142	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	11	-	-	-	-	-
143	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	14	9	-	8	-	-
144	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>m</i> -)	11	9	-	6	-	-
145	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	11	11	-	7	-	-
147	CH <sub>3</sub>	9	9	-	10	-	-
148	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	11	9	-	14	-	-
149	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	9	8	-	10	-	14
150	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	8	-	11	-	-
151	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	9	-	10	10	-
152	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	-	8	-	7	-	-

**Tablo 3.41.** 154 ve 164 Tipi Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktiviteleri

<b>Bileşik No</b>	<b>R (C-3)</b>	<b><i>B.subtilis</i></b>	<b><i>B.cereus</i></b>	<b><i>P.aeruginosa</i></b>	<b><i>K.pneumoniae</i></b>	<b><i>S.aureus</i></b>	<b><i>E.coli</i></b>
<b>155</b>	CH <sub>3</sub>	6	18	17	7	-	12
<b>156</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-	8	16	6	-	7
<b>157</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	11	12	21	7	-	-
<b>158</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	14	14	11	10	-	-
<b>159</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	6	25	14	8	-	14
<b>160</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	16	11	11	-	12
<b>161</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	7	15	17	7	-	8
<b>162</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>m</i> -)	-	12	9	-	-	11
<b>163</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	12	7	17	-	-	10
<b>165</b>	CH <sub>3</sub>	14	22	14	-	-	14
<b>166</b>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	14	21	14	6	-	7
<b>167</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	9	14	20	14	-	6
<b>168</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	11	12	-	-	12
<b>169</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	18	16	-	-	8
<b>170</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	11	15	7	12	-	15

**Tablo 3.42.** 172 ve 182 Tipi Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktiviteleri

<b>Bileşik No</b>	<b>R (C-3)</b>	<i>B.subtilis</i>	<i>B.cereus</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>
171	-	-	13	9	12	17	-
173	CH <sub>3</sub>	-	7	-	11	-	-
174	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	14	-	-	11	11	-
175	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-	-	-	7	-	-
176	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	8	-	11	-	-
177	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	7	-	-	-	-
178	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	8	-	12	-	-
179	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	-	6	-	-	-	-
180	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>m</i> -)	-	-	-	11	7	-
181	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	9	8	10	-	11
183	CH <sub>3</sub>	-	10	-	14	7	-
184	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	12	9	-	13	-	-
185	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	-	-	14	8	-
186	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	11	8	-	8	-	-
187	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	6	-	11	-	8
188	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	12	8	-	10	-	-



### 3.4. Potansiyometrik Titrasyon

Bu çalışmada sentezlenen 9 adet yeni 136 tipi 3-alkil(aril)-4-[4-(2-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, 9 adet yeni 154 tipi 3-alkil(aril)-4-[4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 9 adet yeni 172 tipi 3-alkil(aril)-4-[4-(4-bromobenzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid çözücülerindeki 10<sup>-3</sup> M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonucu elde edilen değerler titrant hacmine (TBAH) karşı mV olarak Tablo 3.43-69'de verilmiştir. Yeni bileşikler için pH metreden okunan pH ve mV değerleri aşağıda verilmiştir.

**Tablo 3.43.** 137 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

137	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10,51	-179	13,56	-349	13,60	-368	11,75	-276
0.10	10,80	-196	14,74	-415	14,27	-407	12,71	-329
0.15	11,50	-210	15,32	-447	16,56	-539	13,56	-378
0.20	11,29	-223	15,56	-461	18,60	-657	14,34	-423
0.25	11,80	-252	16,02	-487	18,98	679	14,78	-447
0.30	11,91	-258	19,20	-665	19,17	-689	15,11	-465
0.35	12,02	-264	19,81	-699	19,29	-695	15,28	-473
0.40	12,15	-272	19,96	-708	19,37	-700	15,43	-481
0.45	12,29	-279	-	-714	19,44	-703	15,54	-486
0.50	12,51	-292	-	-720	19,50	-705	15,63	-491
0.55	12,65	-300		-724	19,56	-706	15,73	-496
0.60	13,01	-320		-726	-	-	15,81	-499
0.65	13,14	-327		-726	-	-	15,90	-501
0.70	13,28	-335		-			15,96	-502
0.75	13,84	-367		-			-	-
0.80	14,21	-388					-	-
0.85	14,72	-416						
0.90	15,14	-440						
0.95	15,58	-465						
1.00	15,94	-485						
1.05	16,31	-506						
1.10	16,59	-522						
1.15	16,88	-538						
1.20	17,13	-552						
1.25	17,32	-563						
1.30	17,51	-573						
1.35	17,61	-579						
1.40	17,71	-584						
1.45	17,80	-588						
1.50	17,90	-591						
1.55	17,96	-592						
1.60	-	-						

**Tablo 3.44.** 138 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

138	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,31	-341	15,90	-483	15,90	-516	12,25	-312
0.10	13,59	-357	16,89	-539	18,48	-667	14,21	-428
0.15	13,66	-361	-	-726	18,81	-683	14,96	-465
0.20	13,74	-365		-761	18,94	-688	15,19	-478
0.25	13,90	-375		-774	19,00	-690	15,41	-489
0.30	14,14	-388		-780	19,05	-691	15,54	-495
0.35	14,38	-402		-783	-	-	15,66	-501
0.40	14,85	-428		-783			15,75	-504
0.45	15,10	-442		-			15,83	-506
0.50	15,57	-469					15,90	-507
0.55	16,19	-504					-	-
0.60	16,68	-532						
0.65	17,00	-550						
0.70	17,30	-556						
0.75	17,55	-581						
0.80	17,76	-592						
0.85	18,05	-609						
0.90	18,27	-621						
0.95	18,39	-628						
1.00	18,50	-634						
1.05	18,60	-639						
1.10	18,68	-642						
1.15	18,75	-644						
1.20	18,80	-645						
1.25	-	-						

**Tablo 3.45.** 139 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

139	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,02	-326	14,33	-395	12,50	-299	10,57	-188
0.10	13,26	-340	15,50	-463	15,00	-443	12,44	-296
0.15	13,37	-346	15,92	-487	18,10	-619	13,75	-371
0.20	13,53	-355	16,45	-518	18,52	-649	14,14	-393
0.25	13,65	-362	17,36	-570	18,81	-659	14,38	-407
0.30	13,88	-375	-	-740	18,96	-668	14,51	-414
0.35	14,03	-383		-760	19,03	-672	14,64	-419
0.40	14,19	-392		-768	19,09	-675	14,71	-423
0.45	14,45	-407		-771	19,13	-677	14,80	-425
0.50	14,73	-423		-771	19,17	-678	14,87	-426
0.55	15,03	-441		-	-	-	-	-
0.60	15,38	-460						
0.65	15,47	-466						
0.70	15,67	-477						
0.75	15,91	-490						
0.80	16,17	-506						
0.85	16,43	-520						
0.90	16,69	-535						
0.95	16,94	-549						
1.00	17,18	-563						
1.05	17,45	-578						
1.10	17,70	-590						
1.15	17,89	-599						
1.20	18,06	-607						
1.25	18,19	-612						
1.30	18,29	-615						
1.35	18,37	-617						
1.40	18,42	-618						
1.45	-	-						

**Tablo 3.46.** 140 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

140	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,50	-294	13,13	-329	13,61	-369	11,58	-257
0.10	12,68	-304	15,04	-438	18,03	-626	13,44	-365
0.15	12,78	-310	19,28	-679	18,56	-656	14,35	-417
0.20	12,81	-312	19,96	-718	18,74	-666	14,71	-438
0.25	12,95	-320	-	-733	18,84	-671	14,97	-452
0.30	13,23	-336		-739	18,92	-675	15,16	463
0.35	13,39	-346		-743	18,96	-677	15,31	-470
0.40	13,61	-358		-743	19,00	-678	15,41	-476
0.45	13,91	-375		-	-	-	15,50	-480
0.50	14,36	-401					15,56	-482
0.55	14,65	-418					15,61	-483
0.60	15,01	-438					-	-
0.65	15,27	-453						
0.70	15,45	-464						
0.75	15,67	-476						
0.80	15,85	-487						
0.85	16,11	-502						
0.90	16,41	-519						
0.95	16,66	-533						
1.00	16,83	-543						
1.05	16,94	-549						
1.10	17,04	-554						
1.15	17,14	-558						
1.20	17,20	-560						
1.25	17,26	-561						
1.30	-	-						

**Tablo 3.47.** 141 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

141	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10,50	-172	13,95	-364	13,28	-328	8,41	-53
0.10	11,19	-211	15,25	-437	16,98	-537	13,08	-317
0.15	11,72	-241	16,05	-482	17,45	-563	15,00	-425
0.20	11,98	-255	16,41	-504	17,93	-591	15,45	-450
0.25	12,14	-264	19,63	-685	17,98	-594	15,67	-463
0.30	12,50	-284	-	-708	18,86	-644	15,82	-471
0.35	12,87	-305		-715	18,93	-648	15,93	-478
0.40	13,24	-326		-720	19,00	-652	16,00	-482
0.45	13,45	-338		-720	19,07	-655	16,06	-484
0.50	13,72	-353		-	19,13	-657	16,12	-485
0.55	14,01	-369			19,20	-658	-	-
0.60	14,31	-386			-	-		
0.65	14,63	-404						
0.70	14,97	-424						
0.75	15,15	-434						
0.80	15,68	-464						
0.85	15,96	-480						
0.90	16,10	-487						
0.95	16,32	-500						
1.00	16,86	-530						
1.05	17,23	-551						
1.10	17,57	-570						
1.15	17,92	-590						
1.20	18,13	-603						
1.25	18,26	-613						
1.30	18,36	-620						
1.35	18,46	-625						
1.40	18,54	-629						
1.45	18,60	-631						
1.50	18,66	-632						
1.55	-	-						

**Tablo 3.48.** 142 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

142	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,08	-319	12,17	-266	13,54	-355	12,26	-272
0.10	13,30	-332	13,57	-345	17,89	-642	14,02	-372
0.15	13,37	-337	14,55	-401	18,34	-668	14,46	-397
0.20	13,51	-345	15,29	-442	18,47	-674	14,85	-419
0.25	13,70	-356	19,01	-653	18,57	-679	15,07	-432
0.30	13,89	-367	19,48	-680	18,62	-682	15,25	-442
0.35	14,13	-381	19,64	-690	18,66	-683	15,40	-450
0.40	14,39	-396	19,70	-693	-	-	15,50	-456
0.45	14,66	-412	19,74	-696			15,60	-460
0.50	14,87	-424	19,77	-697			15,68	-463
0.55	15,06	-436	-	-			15,75	-465
0.60	15,28	-447					15,80	-466
0.65	15,46	-458					-	-
0.70	15,70	-472						
0.75	15,90	-483						
0.80	16,18	-499						
0.85	16,34	-508						
0.90	16,53	-519						
0.95	16,76	-533						
1.00	16,92	-542						
1.05	17,17	-556						
1.10	17,42	-571						
1.15	17,72	-587						
1.20	17,98	-602						
1.25	18,20	-615						
1.30	18,40	-630						
1.35	18,57	-643						
1.40	18,72	-654						
1.45	18,85	-662						
1.50	18,95	-667						
1.55	19,03	-670						
1.60	19,10	-671						
1.65	-	-						

**Tablo 3.49.** 143 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

143	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,65	-237	14,60	-401	13,46	-351	11,53	-246
0.10	11,90	-251	16,20	-491	17,75	-599	14,24	-407
0.15	12,14	-265	-	-734	18,25	-628	14,82	-440
0.20	12,49	-285		-748	18,45	-638	15,08	-454
0.25	12,81	-303		-760	18,56	-644	15,27	-463
0.30	13,13	-321		-765	18,64	-648	15,40	-470
0.35	13,41	-337		-768	18,70	-650	15,50	-475
0.40	13,72	-355		-768	18,74	-651	15,58	-479
0.45	14,12	-378		-	-	-	15,67	-482
0.50	14,62	-406					15,75	-484
0.55	15,10	-434					15,80	-485
0.60	15,56	-460					-	-
0.65	16,11	-491						
0.70	16,51	-514						
0.75	16,85	-534						
0.80	17,18	-553						
0.85	17,47	-569						
0.90	17,71	-583						
0.95	17,92	-595						
1.00	18,10	-605						
1.05	18,25	-613						
1.10	18,38	-619						
1.15	18,50	-624						
1.20	18,60	-627						
1.25	18,68	-629						
1.30	18,75	-630						
1.35	-	-						



**Tablo 3.50.** 144 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

144	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,08	-205	13,43	-337	10,61	-190	11,40	-252
0.10	11,52	-231	14,90	-421	16,63	-545	13,95	-411
0.15	11,58	-234	18,35	-616	17,40	-590	14,28	-430
0.20	11,94	-255	18,99	-654	17,86	-615	14,48	-440
0.25	12,31	-276	19,21	-667	17,95	-620	14,56	-450
0.30	12,64	-295	19,40	-679	18,05	-624	14,77	-456
0.35	12,98	-315	19,49	-684	18,10	-626	14,86	-461
0.40	13,45	-341	19,56	-688	18,14	-627	14,93	-465
0.45	14,09	-378	19,61	-690	-	-	15,00	-468
0.50	14,69	-413	19,64	-690			15,07	-470
0.55	15,17	-440	-	-			15,12	-471
0.60	15,55	-462					-	-
0.65	15,99	-487						
0.70	16,38	-509						
0.75	16,69	-527						
0.80	16,93	-541						
0.85	17,11	-551						
0.90	17,26	-560						
0.95	17,38	-567						
1.00	17,52	-576						
1.05	17,63	-582						
1.10	17,73	-587						
1.15	17,81	-591						
1.20	17,90	-593						
1.25	17,96	-594						
1.30	-	-						

**Tablo 3.51.** 145 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

145	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10,57	-186	12,95	-317	13,35	-360	11,65	-271
0.10	10,69	-193	14,17	-386	14,64	-435	12,74	-335
0.15	10,80	-199	15,56	-465	18,41	-657	14,22	-422
0.20	10,92	-206	19,77	-702	18,72	-674	14,70	-450
0.25	11,09	-215	-	-758	18,93	-685	14,98	-465
0.30	11,33	-229		-767	19,01	-688	15,17	-475
0.35	11,65	-247		-770	19,07	-690	15,32	-484
0.40	11,91	-262		-770	19,09	-690	15,44	-490
0.45	12,24	-281		-	-	-	15,53	-494
0.50	12,62	-303					15,61	-497
0.55	13,19	-335					15,69	-500
0.60	13,80	-370					15,74	-501
0.65	14,28	-397					-	-
0.70	14,95	-435						
0.75	15,39	-460						
0.80	15,76	-481						
0.85	16,16	-504						
0.90	16,56	-527						
0.95	16,91	-546						
1.00	17,25	-566						
1.05	17,55	-583						
1.10	17,81	-598						
1.15	18,10	-614						
1.20	18,31	-626						
1.25	18,51	-636						
1.30	18,70	-644						
1.35	18,86	-650						
1.40	18,99	-654						
1.45	19,08	-656						
1.50	19,14	-657						
1.55	-	-						

**Tablo 3.52.** 155 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

155	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,28	-216	14,54	-392	11,69	-255	9,03	-92
0.10	11,53	-230	15,39	-438	17,34	-581	13,72	-349
0.15	12,07	-259	16,07	-476	18,36	-638	14,36	-384
0.20	12,37	-276	16,63	-507	18,65	-652	14,71	-403
0.25	12,55	-286	19,31	-653	18,84	-661	14,96	-417
0.30	12,38	-301	-	-697	18,94	-668	15,15	-428
0.35	13,08	-315		-716	18,99	-672	15,34	-438
0.40	13,27	-325		-726	19,02	-673	15,48	-447
0.45	13,53	-340		-733	19,07	-674	15,62	-454
0.50	14,03	-367		-738	-	-	15,75	-460
0.55	14,23	-378		-742			15,84	-464
0.60	14,45	-390		-744			15,90	-466
0.65	14,83	-411		-745			15,97	-467
0.70	15,44	-444		-			-	-
0.75	15,69	-458						
0.80	16,13	-482						
0.85	16,43	-499						
0.90	16,76	-517						
0.95	17,08	-534						
1.00	17,46	-555						
1.05	17,79	-574						
1.10	18,08	-589						
1.15	18,,36	-605						
1.20	18,70	-623						
1.25	18,98	-639						
1.30	19,27	-655						
1.35	19,50	-668						
1.40	19,74	-678						
1.45	19,90	-684						
1.50	-	-688						
1.55		-690						
1.60		-691						
1.65		-						

**Tablo 3.53.** 156 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

156	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,07	-263	13,99	-365	11,67	-246	11,65	-258
0.10	12,39	-281	15,64	-456	17,67	-590	13,97	-394
0.15	12,46	-284	18,67	-622	19,28	-681	14,56	-426
0.20	12,56	-290	19,50	-668	19,66	-700	14,86	-443
0.25	12,67	-296	19,83	-687	19,82	-709	15,05	-453
0.30	12,89	-308	19,99	-696	19,95	-715	15,15	-458
0.35	13,41	-337	-	-702	-	-719	15,23	-461
0.40	13,92	-365		-705		-722	15,30	-463
0.45	14,40	-392		-705		-723	15,34	-465
0.50	14,64	-405		-		-	15,40	-466
0.55	15,07	-429					-	-
0.60	15,47	-451						
0.65	15,89	-474						
0.70	16,28	-496						
0.75	16,51	-509						
0.80	16,79	-524						
0.85	16,96	-534						
0.90	17,10	-541						
0.95	17,22	-546						
1.00	17,32	-550						
1.05	17,40	-553						
1.10	17,48	-555						
1.15	17,55	-556						
1.20	-	-						

**Tablo 3.54.** 157 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

157	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,94	-254	14,39	-388	12,84	-303	11,05	-204
0.10	12,36	-278	15,70	-461	18,51	-616	13,66	-348
0.15	12,66	-295	18,84	-635	19,51	-671	14,25	-381
0.20	13,02	-315	19,76	-686	19,78	-686	14,57	-399
0.25	13,67	-351	-	-703	19,93	-694	14,81	-412
0.30	14,31	-386		-712	-	-700	14,96	-421
0.35	15,16	-434		-717		-704	15,17	-432
0.40	15,75	-466		-720		-706	15,29	-439
0.45	16,14	-488		-722		-706	15,40	-446
0.50	16,63	-515		-722		-	15,51	-451
0.55	17,02	-537		-			15,58	-454
0.60	17,47	-562					15,64	-456
0.65	17,83	-582					15,70	-457
0.70	18,11	-598					-	-
0.75	18,30	-609						
0.80	18,45	-617						
0.85	18,58	-624						
0.90	18,70	-630						
0.95	18,81	-635						
1.00	18,90	-639						
1.05	18,96	-642						
1.10	18,99	-643						
1.15	-	-						

**Tablo 3.55.** 158 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

158	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,81	-300	12,47	-279	11,77	-251	11,62	-263
0.10	12,94	-306	14,07	-367	16,03	-492	13,64	-377
0.15	13,08	-315	17,22	-538	18,02	-605	14,38	-413
0.20	13,18	-320	18,57	-613	18,79	-644	14,69	-431
0.25	13,29	-326	19,34	-656	19,08	-660	14,94	-442
0.30	13,41	-333	19,64	-672	19,24	-668	15,11	-450
0.35	13,54	-340	19,83	-683	19,38	-675	15,22	-455
0.40	13,74	-352	19,96	-690	19,46	-680	15,33	-460
0.45	14,00	-366	-	-696	19,51	-682	15,41	-464
0.50	14,28	-381		-700	19,53	-683	15,49	-466
0.55	14,58	-398		-702	-	-	15,55	-467
0.60	14,76	-408		-702			-	-
0.65	14,96	-419		-				
0.70	15,26	-436						
0.75	15,58	-454						
0.80	16,15	-485						
0.85	16,61	-510						
0.90	16,93	-528						
0.95	17,22	-544						
1.00	17,41	-555						
1.05	17,55	-563						
1.10	17,69	-570						
1.15	17,79	-575						
1.20	17,86	-578						
1.25	17,94	-580						
1.30	18,00	-581						
1.35	-	-						

**Tablo 3.56.** 159 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

159	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,63	-240	10,73	-188	13,58	-350	8,86	-83
0.10	12,15	-269	12,97	-314	18,12	-607	13,72	-357
0.15	12,29	-277	13,89	-366	18,96	-654	14,69	-412
0.20	12,38	-282	14,50	-400	19,18	-667	15,03	-431
0.25	12,53	-290	15,73	-470	19,32	-675	15,29	-446
0.30	12,77	-304	18,52	-627	19,40	-680	15,47	-456
0.35	13,14	-325	19,10	-660	19,50	-685	15,62	-465
0.40	13,49	-344	19,28	-672	19,57	-689	15,73	-471
0.45	13,87	-366	19,38	-676	19,63	-691	15,83	-476
0.50	14,09	-378	19,43	-679	19,68	-692	15,92	-480
0.55	14,29	-390	19,48	-680	-	-	16,00	-483
0.60	14,64	-410	-	-			16,07	-484
0.65	14,88	-425					-	-
0.70	15,18	-440						
0.75	15,44	-455						
0.80	15,84	-477						
0.85	16,02	-487						
0.90	16,24	-500						
0.95	16,43	-510						
1.00	16,71	-526						
1.05	16,88	-536						
1.10	17,04	-545						
1.15	17,17	-552						
1.20	17,30	-558						
1.25	17,35	-563						
1.30	17,42	-566						
1.35	17,47	-567						
1.40	17,53	-568						
1.45	-	-						

**Tablo 3.57.** 160 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

160	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,98	-260	12,33	-278	11,66	-252	10,85	-216
0.10	12,12	-268	13,13	-323	12,12	-279	11,31	-242
0.15	12,19	-272	14,14	-380	12,43	-297	11,63	-260
0.20	12,29	-278	14,71	-413	12,79	-317	11,90	-275
0.25	12,40	-284	15,00	-429	14,49	-416	12,10	-286
0.30	12,58	-294	15,10	-435	16,38	-526	12,30	-298
0.35	12,66	-299	15,58	-462	16,95	-559	12,51	-309
0.40	12,78	-306	16,09	-491	17,23	-575	12,79	-325
0.45	12,92	-314	16,60	-521	17,44	-586	13,15	-345
0.50	13,09	-324	19,62	-692	17,58	-594	13,60	-369
0.55	13,30	-336	-	-714	17,64	-600	13,91	-387
0.60	13,45	-346		-723	17,72	-603	14,25	-406
0.65	13,60	-356		-728	17,78	-605	14,40	-414
0.70	13,84	-367		-732	17,84	-606	14,55	-424
0.75	13,96	-375		-734	-	-	14,70	-431
0.80	14,07	-381		-734			14,82	-437
0.85	14,17	-387		-			14,92	-442
0.90	14,27	-392					14,99	-445
0.95	14,37	-398					15,06	-447
1.00	14,47	-403					15,12	-448
1.05	14,59	-410					-	-
1.10	14,69	-416						
1.15	14,79	-422						
1.20	14,90	-428						
1.25	14,95	-432						
1.30	15,01	-435						
1.35	15,06	-437						
1.40	15,10	-438						
1.45	-	-						



**Tablo 3.58.** 161 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

161	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,89	-311	11,99	-259	13,04	-320	10,71	-188
0.10	13,04	-320	13,75	-359	18,34	-620	13,83	-364
0.15	13,15	-326	15,43	-455	18,93	-654	14,31	-392
0.20	13,20	-329	18,49	-628	19,17	-668	14,60	-409
0.25	13,28	-333	19,05	-660	19,31	-676	14,92	-427
0.30	13,37	-339	19,26	-672	19,43	-683	15,09	-437
0.35	13,45	-344	19,38	-679	19,50	-687	15,24	-445
0.40	13,73	-359	19,45	-683	19,56	-690	15,33	-451
0.45	13,92	-370	19,49	-685	19,61	-692	15,43	-456
0.50	14,20	-386	19,53	-686	19,66	-693	15,50	-460
0.55	14,39	-397	-	-	-	-	15,55	-463
0.60	14,58	-408					15,60	-464
0.65	14,79	-419					-	-
0.70	15,11	-438						
0.75	15,34	-451						
0.80	15,64	-468						
0.85	15,81	-478						
0.90	15,99	-488						
0.95	16,17	-498						
1.00	16,30	-506						
1.05	16,41	-511						
1.10	16,50	-515						
1.15	16,58	-518						
1.20	16,64	-520						
1.25	16,69	-521						
1.30	-	-						

**Tablo 3.59.** 162 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

162	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,04	-265	11,70	-243	8,25	-51	10,02	-165
0.10	12,19	-273	13,44	-343	10,57	-186	11,65	-262
0.15	12,33	-282	14,27	-390	13,67	-365	12,81	-327
0.20	12,41	-286	15,73	-475	16,47	-526	13,50	-367
0.25	12,56	-295	18,50	-633	17,44	-582	13,81	-384
0.30	12,76	-306	19,16	-670	17,69	-596	14,08	-399
0.35	12,91	-315	19,43	-686	17,88	-607	14,26	-409
0.40	13,07	-325	19,58	-695	18,05	-616	14,39	-416
0.45	13,27	-336	19,67	-700	18,14	-621	14,51	-423
0.50	13,46	-347	19,73	-703	18,22	-625	14,60	-428
0.55	13,60	-356	19,77	-705	18,30	-628	14,68	-432
0.60	13,80	-367	19,80	-706	18,37	-630	14,75	-435
0.65	14,07	-383	-	-	18,42	-631	14,81	-437
0.70	14,36	-399			-	-	14,86	-438
0.75	14,48	-406					-	-
0.80	14,81	-425						
0.85	15,03	-438						
0.90	15,23	-449						
0.95	15,44	-462						
1.00	15,65	-474						
1.05	15,85	-485						
1.10	16,19	-504						
1.15	16,32	-512						
1.20	16,47	-521						
1.25	16,65	-531						
1.30	16,79	-539						
1.35	16,89	-545						
1.40	16,96	-550						
1.45	17,03	-553						
1.50	17,10	-555						
1.55	17,16	-556						
1.60	-	-						

**Tablo 3.60.** 163 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

163	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,14	-263	10,11	-151	11,83	-256	11,72	-256
0.10	12,22	-267	11,37	-220	16,10	-496	13,04	-329
0.15	12,31	-272	13,04	-311	18,10	-607	14,32	-398
0.20	12,39	-277	14,85	-410	18,61	-635	14,76	-422
0.25	12,46	-281	16,31	-491	18,77	-643	15,02	-435
0.30	12,52	-284	19,09	-643	18,86	-648	15,20	-445
0.35	12,62	-290	-	-712	18,94	-651	15,35	-453
0.40	12,71	-295		-724	19,02	-653	15,47	-459
0.45	12,81	-300		-730	19,07	-654	15,57	-463
0.50	12,94	-307		-732	-	-	15,65	-465
0.55	13,08	-315		-732			15,70	-465
0.60	13,25	-325		-			-	-
0.65	13,42	-334						
0.70	13,59	-343						
0.75	13,80	-355						
0.80	14,00	-366						
0.85	14,21	-377						
0.90	14,37	-386						
0.95	14,54	-395						
1.00	14,63	-401						
1.05	14,82	-411						
1.10	14,94	-418						
1.15	15,17	-430						
1.20	15,40	-443						
1.25	15,55	-450						
1.30	15,70	-456						
1.35	15,82	-460						
1.40	15,88	-462						
1.45	15,94	-463						
1.50	-	-						

**Tablo 3.61.** 173 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

173	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10,94	-227	13,33	-366	13,95	-420	8,64	-91
0.10	11,14	-239	14,16	-416	17,96	-664	11,58	-265
0.15	11,57	-264	14,86	-457	18,72	-709	12,92	-344
0.20	11,70	-272	18,62	-679	19,00	-725	13,51	-379
0.25	11,78	-277	19,57	-736	19,13	-732	13,77	-395
0.30	11,86	-281	19,84	-752	19,24	-737	14,03	-410
0.35	11,95	-287	19,87	-754	19,31	-741	14,21	-421
0.40	12,03	-292	19,97	-760	19,34	-743	14,44	-434
0.45	12,11	-297	-	-763	19,37	-744	14,58	-443
0.50	12,22	-303		-765	-	-	14,70	-450
0.55	12,32	-309		-766			14,78	-455
0.60	12,45	-317		-			14,84	-457
0.65	12,61	-326					14,88	-458
0.70	12,81	-338					14,90	-459
0.75	13,03	-351					-	-
0.80	13,29	-367						
0.85	13,63	-386						
0.90	14,01	-409						
0.95	14,29	-426						
1.00	14,56	-442						
1.05	14,83	-458						
1.10	15,08	-473						
1.15	15,28	-484						
1.20	15,46	-495						
1.25	15,64	-505						
1.30	15,78	-513						
1.35	15,90	-518						
1.40	16,00	-522						
1.45	16,08	-525						
1.50	16,12	-527						
1.55	16,16	-528						
1.60	-	-						

**Tablo 3.62.** 174 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

174	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,51	-261	14,25	-423	13,58	-401	10,88	-242
0.10	11,68	-271	15,50	-497	17,72	-654	12,51	-344
0.15	12,04	-293	16,21	-540	18,19	-681	13,78	-423
0.20	12,16	-301	19,70	-748	18,40	-693	14,15	-444
0.25	12,34	-312	-	-771	18,52	-699	14,35	-456
0.30	12,57	-326		-781	18,65	-706	14,45	-461
0.35	12,80	-339		-784	18,73	-710	14,53	-465
0.40	13,11	-358		-784	18,75	-711	14,61	-469
0.45	13,40	-375		-	18,77	-711	14,69	-473
0.50	13,82	-401			-	-	14,71	-474
0.55	14,26	-427					14,73	-475
0.60	14,61	-448					-	-
0.65	14,93	-467						
0.70	15,17	-482						
0.75	15,45	-498						
0.80	15,71	-515						
0.85	15,94	-528						
0.90	16,14	-541						
0.95	16,30	-550						
1.00	16,43	-558						
1.05	16,55	-565						
1.10	16,65	-570						
1.15	16,72	-574						
1.20	16,77	-576						
1.25	16,82	-577						
1.30	-	-						

**Tablo 3.63.** 175 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

175	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,34	-251	12,08	-294	13,74	-405	11,45	-272
0.10	11,46	-259	13,57	-384	17,78	-651	12,26	-320
0.15	11,59	-266	14,60	-446	18,51	-693	13,22	-376
0.20	11,73	-275	15,92	-525	18,73	-706	13,56	-397
0.25	11,91	-286	19,24	-724	18,91	-717	13,81	-412
0.30	12,16	-301	19,60	-746	18,99	-721	14,01	-423
0.35	12,39	-315	19,72	-754	19,06	-725	14,16	-432
0.40	12,65	-330	19,75	-755	19,08	-726	14,29	-439
0.45	12,94	-348	19,76	-755	19,10	-726	14,41	-446
0.50	13,24	-366	-	-	-	-	14,51	-451
0.55	13,71	-394					14,60	-454
0.60	14,02	-413					14,66	-456
0.65	14,30	-430					14,70	-457
0.70	14,59	-447					-	-
0.75	14,91	-467						
0.80	15,15	-481						
0.85	15,45	-499						
0.90	15,67	-513						
0.95	15,88	-527						
1.00	16,05	-536						
1.05	16,19	-544						
1.10	16,30	-550						
1.15	16,38	-554						
1.20	16,43	-556						
1.25	16,48	-557						
1.30	-	-						

**Tablo 3.64.** 176 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

176	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,19	-302	12,87	-340	11,40	-263	11,25	-259
0.10	12,46	-318	14,62	-445	16,77	-589	12,36	-325
0.15	12,60	-327	18,92	-700	17,52	-634	13,34	-383
0.20	12,72	-334	19,72	-748	17,79	-650	13,67	-403
0.25	12,81	-340	19,93	-761	17,99	-662	13,93	-417
0.30	13,00	-351	-	-766	18,07	-666	14,10	-428
0.35	13,12	-359		-768	18,15	-671	14,27	-437
0.40	13,31	-370		-769	18,20	-673	14,41	-446
0.45	13,47	-380		-769	18,23	-675	14,54	-453
0.50	13,70	-394		-	18,25	-675	14,64	-459
0.55	13,88	-405			-	-	14,73	-464
0.60	14,05	-415					14,82	-468
0.65	14,32	-432					14,88	-470
0.70	14,82	-461					14,92	-472
0.75	15,13	-480					14,94	-473
0.80	15,41	-497					-	-
0.85	15,67	-513						
0.90	15,93	-528						
0.95	16,19	-544						
1.00	16,43	-559						
1.05	16,63	-571						
1.10	16,83	-583						
1.15	17,02	-593						
1.20	17,13	-600						
1.25	17,19	-605						
1.30	17,23	-607						
1.35	17,27	-608						
1.40	-	-						

**Tablo 3.65.** 177 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

177	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,29	-308	13,57	-387	11,30	-263	10,90	-249
0.10	12,47	-319	15,18	-478	15,12	-499	12075	-360
0.15	12,70	-333	18,75	-691	16,79	-602	13040	-400
0.20	12,79	-339	19,97	-764	17,19	-626	13065	-414
0.25	12,88	-344	-	-776	17,44	-640	13083	-424
0.30	12,97	-350		-779	17,59	-649	13,98	-433
0.35	13,07	-356		-781	17,70	-655	14,12	-440
0.40	13,25	-367		-782	17,72	-656	14,22	-446
0.45	13,41	-377		-	17,73	-656	14,31	-451
0.50	13,63	-390			-	-	14,40	-455
0.55	13,89	-406					14,47	-458
0.60	14,29	-430					14,53	-460
0.65	14,60	-449					14,58	-461
0.70	14,87	-465					-	-
0.75	15,13	-481						
0.80	15,38	-496						
0.85	15,62	-510						
0.90	15,84	-524						
0.95	16,09	-539						
1.00	16,30	-552						
1.05	16,48	-563						
1.10	16,68	-573						
1.15	16,82	-580						
1.20	16,90	-586						
1.25	16,98	-590						
1.30	17,06	-593						
1.35	17,10	-594						
1.40	-	-						



**Tablo 3.66.** 178 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

178	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,10	-262	13,66	-347	14,34	-405	12,40	-309
0.10	12,91	-307	14,71	-405	19,21	-684	14,64	-432
0.15	13,25	-326	15,53	-450	19,61	-706	15,22	-463
0.20	13,38	-333	18,97	-641	19,77	-714	15,49	-478
0.25	13,67	-349	-	-704	19,86	-718	15,69	-488
0.30	13,90	-362		-727	19,92	-721	15,86	-497
0.35	14,12	-374		-737	19,98	-723	16,00	-503
0.40	14,36	-388		-743	19,99	-723	16,10	-508
0.45	14,66	-404		-747	-	-	16,19	-512
0.50	14,94	-420		-748			16,27	-515
0.55	15,24	-437		-			16,35	-517
0.60	15,34	-442					16,42	-518
0.65	15,64	-459					-	-
0.70	15,87	-472						
0.75	16,00	-479						
0.80	16,27	-494						
0.85	16,48	-506						
0.90	16,70	-518						
0.95	16,91	-530						
1.00	17,12	-542						
1.05	17,24	-548						
1.10	17,32	-552						
1.15	17,40	-556						
1.20	17,46	-558						
1.25	17,51	-559						
1.30	-	-						

**Tablo 3.67.** 179 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

179	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,35	-253	12,20	-302	12,85	-350	10,90	-252
0.10	11,50	-262	13,42	-375	18,10	-668	11,93	-314
0.15	11,58	-267	14,76	-455	18,83	-712	12,99	-375
0.20	11,76	-278	18,90	-703	19,08	-726	13,49	-404
0.25	12,00	-292	19,48	-739	19,13	-730	13,79	-421
0.30	12,16	-302	19,69	-752	19,15	-731	13,97	-431
0.35	12,25	-308	19,77	-757	19,16	-731	14,13	-440
0.40	12,45	-320	19,80	-759	-	-	14,26	-447
0.45	12,66	-333	19,83	-760			14,38	-453
0.50	13,08	-358	19,85	-760			14,49	-458
0.55	13,54	-386	-	-			14,56	-461
0.60	13,84	-404					14,61	-463
0.65	14,12	-421					14,66	-464
0.70	14,44	-440					-	-
0.75	14,67	-454						
0.80	14,97	-472						
0.85	15,18	-485						
0.90	15,41	-499						
0.95	15,58	-510						
1.00	15,74	-520						
1.05	15,89	-530						
1.10	16,08	-540						
1.15	16,17	-547						
1.20	16,26	-552						
1.25	16,31	-555						
1.30	16,38	-557						
1.35	16,42	-558						
1.40	-	-						

**Tablo 3.68.** 180 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

180	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,27	-275	14,44	-394	13,31	-332	9,55	-121
0.10	12,35	-280	15,79	-469	18,36	-615	12,12	-266
0.15	12,47	-286	19,45	-674	19,43	-675	14,49	-399
0.20	12,66	-297	-	-754	19,75	-693	15,00	-427
0.25	12,97	-315		-767	19,87	-700	15,28	-443
0.30	13,26	-331		-772	19,96	-706	15,45	-453
0.35	13,54	-347		-773	-	-710	15,61	-462
0.40	13,86	-365		-		-712	15,74	-469
0.45	14,19	-383				-712	15,84	-474
0.50	14,63	-408				-	15,92	-477
0.55	15,16	-438					15,98	-479
0.60	15,55	-460					16,04	-480
0.65	15,95	-482					-	-
0.70	16,24	-499						
0.75	16,61	-519						
0.80	16,92	-537						
0.85	17,24	-555						
0.90	17,49	-569						
0.95	17,72	-582						
1.00	17,90	-592						
1.05	17,98	-598						
1.10	18,05	-601						
1.15	18,10	-603						
1.20	18,14	-604						
1.25	-	-						

**Tablo 3.69.** 181 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

181	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,21	-243	12,20	-301	12,34	-322	10,99	-244
0.10	11,32	-250	12,73	-333	13,14	-371	11,48	-274
0.15	11,40	-255	13,22	-362	17,27	-622	12,01	-606
0.20	11,46	-258	13,71	-391	18,37	-688	13,34	-387
0.25	11,69	-272	14,27	-425	18,66	-705	13,64	-405
0.30	12,03	-292	18,04	-648	18,84	-716	13,77	-412
0.35	12,29	-307	18,98	-704	18,94	-721	13,91	-420
0.40	12,51	-321	19,40	-729	19,04	-727	14,06	-428
0.45	12,84	-341	19,60	-742	19,10	-731	14,15	-433
0.50	13,29	-367	19,71	-748	19,15	-733	14,26	-438
0.55	13,81	-399	19,77	-752	19,20	-734	14,34	-443
0.60	14,22	-423	19,79	-753	-	-	14,39	-446
0.65	14,56	-443	-	-			14,43	-448
0.70	14,88	-462					14,47	-449
0.75	15,13	-477					14,50	-450
0.80	15,35	-490					-	-
0.85	15,54	-502						
0.90	15,72	-512						
0.95	15,86	-520						
1.00	16,04	-528						
1.05	16,17	-534						
1.10	16,27	-538						
1.15	16,34	-541						
1.20	16,38	-542						
1.25	16,41	-543						
1.30	-	-						

## 4. SONUÇ VE TARTIŞMA

### 4.1. Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması

Bu tez çalışmasında öncelikle bilinen 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Çalışmanın orijinal kısmında ise sulfonil grubu içeren ikisi yeni, üç adet benzaldehit türevi sentezlenmiştir. 4-(2-Nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (135), 4-(4-nitrobenzensulfoniloksi)-benzaldehit (153) ve 4-(4-bromobenzenesulfoniloksi)-benzaldehit (171), 4-hidroksibenaldehit ile sırasıyla 2-nitrobenzenesulfonil klorür, 4-nitrobenzenesulfonil klorür ve 4-bromobenzenesulfonil klorürün trietilaminli ortamda reaksiyonundan elde edilmiştir. Sentezlenen bu bileşiklerin 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (9) bileşikleri ile ayrı ayrı muamelesinden sırasıyla 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[4-(2-nitrobenzenesulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (136), 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[4-(4-nitrobenzenesulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (154) ve 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[4-(4-bromobenzenesulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (172) bileşiği elde edilmiştir. Sentezlenen bu bileşiklerden 18 tanesi formaldehit ve morfolinle reaksiyona sokularak karşın olan 18 adet yeni *N*-Mannich Bazı türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen 47'si yeni toplam 48 bileşiğin yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR ve kütle spektroskopisi kullanılarak aydınlatılmıştır.

135 Bileşiğinin IR spektrumunda (Tablo 3.1) 2744 ve 2834 cm<sup>-1</sup>'de formil grubundaki C-H gerilme titreşimlerine ve 1706 cm<sup>-1</sup>'de C=O gerilme titreşimlerine ait karakteristik pikler görülmüştür. 1363 ve 1535 cm<sup>-1</sup>'de NO<sub>2</sub> ve 1171 ve 1380 cm<sup>-1</sup>'de SO<sub>2</sub> gerilme titreşimlerine ait pikler gözlemlenmiştir.

136 Tipi bileşiklerin IR spektrumlarında (Tablo 3.4) 3167-3279 cm<sup>-1</sup> aralığında N-H gerilme titreşimlerine ait ve 1694-1705 cm<sup>-1</sup> aralığında C=O gerilme titreşimlerine ait karakteristik pikler görülmüştür. 1582-1601 cm<sup>-1</sup> aralığında C=N, 1352-1369 ve 1533-1546 cm<sup>-1</sup> aralığında NO<sub>2</sub>, 1170-1194 ve 1365-1434 cm<sup>-1</sup> aralığında SO<sub>2</sub> gerilme titreşimlerine ait pikler görülmüştür. 136 Tipi bileşiklerin *N*-mannich bazı türevleri olan

146 tipi bileşiklerin IR spektrumları incelendiğinde (Tablo 3.4) beklendiği üzere N-H gerilme titreşimlerine ait piklerin kaybolduğu görülmüştür. 146 Tipi bileşiklerin IR spektrumlarında 1690-1709  $\text{cm}^{-1}$  aralığında C=O, 1588-1600  $\text{cm}^{-1}$  aralığında C=N, 1357-1363 ve 1536-1545  $\text{cm}^{-1}$  aralığında NO<sub>2</sub>, 1168-1195 ve 1385-1426  $\text{cm}^{-1}$  aralığında SO<sub>2</sub> gerilme titreşimlerine ait pikler ortaya çıkmıştır.

135 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumuna bakıldığında (Tablo 3.2)  $\delta$  10.00 ppm'de CHO protonuna ait pik ve  $\delta$  7.49-8.28 ppm aralığında aromatik protonlara ait pikler görülmektedir.

136 Tipi bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumları incelendiğinde (Tablo 3.6)  $\delta$  11.84-12.40 ppm aralığında N-H protonlarına ait,  $\delta$  9.70-9.77 ppm aralığında N=CH protonlarına ait pikler ortaya çıkmıştır.  $\delta$  6.88-8.25 ppm aralığında aromatik protonlara ait pikler görülmüştür. Ayrıca 136 tipi bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında 137 bileşiğinin C-3' e bağlı CH<sub>3</sub> grubuna ait protonlar  $\delta$  2.27 ppm'de, 138 bileşiğinin C-3'e bağlı CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> grubuna ait CH<sub>2</sub> protonları  $\delta$  2.68 ppm'de, CH<sub>3</sub> protonları  $\delta$  1.21 ppm'de, 139 bileşiğinin CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> grubuna ait CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> protonları  $\delta$  2.65 ppm'de, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> protonları  $\delta$  1.70 ppm ve CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> protonları ise  $\delta$  0.96 ppm'de, 140 bileşiğinin CH<sub>2</sub>Ph protonları  $\delta$  4.06 ppm'de, 141 bileşiğinin CH<sub>2</sub>Ph protonları  $\delta$  4.00 ppm ve PhCH<sub>3</sub> protonları  $\delta$  2.25 ppm'de, 142 bileşiğinin CH<sub>2</sub>Ph protonları  $\delta$  4.00 ppm ve OCH<sub>3</sub> protonları  $\delta$  3.72 ppm'de, 143 ve 144 bileşiklerinin CH<sub>2</sub>Ph protonları sırasıyla  $\delta$  4.07 ve  $\delta$  4.09 ppm'de görülmüştür. 136 tipi bileşiklerin N-mannich bazı türevleri olan 146 tipi bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında (Tablo 3.7) ise beklendiği üzere N-H protonuna ait herhangi bir pik gözlemlenmemiştir. Bu durum Mannich reaksiyonunun başarıyla gerçekleştiğini göstermektedir. Yine  $\delta$  9.68-9.71 ppm aralığında N=CH protonlarına ait pikler ve  $\delta$  6.87-8.25 ppm aralığında aromatik protonlara ait pikler gözlenmiştir. 146 tipi bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında ayrıca  $\delta$  2.57-2.59 ppm aralığında CH<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub> ve  $\delta$  3.55-3.57 ppm aralığında CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub> endosiklik protonların pikleri ve  $\delta$  4.53-4.58 ppm aralığında ekzosiklik NCH<sub>2</sub>N protonlarına ait pikler görülmüştür. Ayrıca 147 bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda C-3' e bağlı CH<sub>3</sub> grubuna ait protonlar  $\delta$  2.27 ppm'de, 148 bileşiğinin C-3'e bağlı CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> grubuna ait CH<sub>2</sub> protonları  $\delta$  2.72 ppm'de, CH<sub>3</sub> protonları  $\delta$  1.22 ppm'de, 149 bileşiğinin CH<sub>2</sub>Ph

protonları  $\delta$  4.10 ppm'de, 150 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  4.03 ppm ve  $\text{PhCH}_3$  protonları  $\delta$  2.24 ppm'de, 151 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  4.01 ppm ve  $\text{OCH}_3$  protonları  $\delta$  3.71 ppm'de, 152 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  4.11 ppm'de görülmüştür.

135 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumu incelendiğinde (Tablo 3.3)  $\delta$  191.75 ppm'de aldehit karbonuna ait karakteristik pik ve  $\delta$  122.76-152.47 ppm aralığında da aromatik halka karbonları görülmektedir.

136 Tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumları incelendiğinde (Tablo 3.8) triazol halkasına ait C-5 karbonları  $\delta$  151.58-154.54 ppm aralığında ve C-3 karbonları  $\delta$  144.28-148.02 ppm aralığında görülürken  $\text{N}=\text{CH}$  grubuna ait karbonlar  $\delta$  150.36-150.52 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. Yapıdaki aromatik karbonlar  $\delta$  122.57-151.26 ppm aralığında görülmüşken, 140-145 bileşiklerindeki C-3'e bağlı aromatik halka karbonları (alt çizili olarak gösterilmiştir)  $\delta$  113.85-158.09 ppm aralığında görülmüştür. Ayrıca 136 tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumlarında 137 bileşiğinde  $\delta$  11.02 ppm'de  $\text{CH}_3$ ; 138 bileşiğinde  $\delta$  18.44 ppm'de  $\text{CH}_2$  ve  $\delta$  9.92 ppm'de  $\text{CH}_3$ ; 139 bileşiğinde  $\delta$  26.62 ppm'de  $\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\delta$  18.49 ppm'de  $\text{CH}_2\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_3$  ve  $\delta$  13.41 ppm'de  $\text{CH}_2\text{CH}_2\underline{\text{CH}_3}$ ; 140 bileşiğinde  $\delta$  30.99 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ; 141 bileşiğinde  $\delta$  30.59 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$  ve  $\delta$  20.55 ppm'de  $\text{PhCH}_3$ ; 142 bileşiğinde  $\delta$  54.96 ppm'de  $\text{OCH}_3$  ve  $\delta$  30.15 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ; 143 bileşiğinde  $\delta$  30.32 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$  ve 144 bileşiğinde  $\delta$  30.59 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$  karbonlarına ait pikler görülmüştür. 146 Tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumlarında (Tablo 3.9)  $\delta$  152.19-152.49 ppm aralığında triazol halkasının C-5,  $\delta$  143.13-146.81 ppm aralığında C-3 karbonuna ait pikler gözlenirken  $\delta$  150.09-150.26 ppm aralığında  $\text{N}=\text{CH}$  grubuna ait karbonların pikleri ortaya çıkmıştır. Yapıdaki aromatik halkalara ait karbonların pikleri ise  $\delta$  122.57-150.49 ppm aralığında gözlemlenmiştir. Yine C-3'e bağlı aromatik halka karbonları (altı çizili olarak gösterilmiştir)  $\delta$  113.94-158.14 ppm aralığında görülmüştür. Ayrıca  $\delta$  66.01-66.09 ppm aralığında  $\text{CH}_2\text{OCH}_2$ ,  $\delta$  65.93-66.01 ppm aralığında  $\text{NCH}_2\text{N}$  ve  $\delta$  49.92-49.97 ppm aralığında  $\text{CH}_2\text{NCH}_2$  karbonlarına ait pikler görülmüştür. Yine 146 tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumlarında 147 bileşiğinde  $\delta$  10.91 ppm'de  $\text{CH}_3$ ; 148 bileşiğinde  $\delta$  18.45 ppm'de  $\text{CH}_2$  ve  $\delta$  9.99 ppm'de  $\text{CH}_3$ ; 149 bileşiğinde  $\delta$  30.79 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ; 150 bileşiğinde  $\delta$  30.42 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$  ve  $\delta$  20.57 ppm'de  $\text{PhCH}_3$ ; 151 bileşiğinde  $\delta$  55.01

ppm'de OCH<sub>3</sub> ve  $\delta$  29.98 ppm'de CH<sub>2</sub>Ph; 152 bileşiğinde  $\delta$  30.16 ppm'de CH<sub>2</sub>Ph karbonlarına ait pikler gözlemlenmiştir.

136 ve 146 tipi bileşiklerin kütle spektrumları incelendiğinde (Tablo 3.5) tüm bileşiklerin (M+1) pikleri temel pik olarak ortaya çıkmıştır ve bileşiklerin molekül ağırlıklarıyla uyum içinde olduğu görülmüştür.

136 ve 146 tipi bileşikler için yukarıda açıklaması yapılan spektroskopik değerlerin tamamı yapı ve literatürdeki verilerle uyum içerisindedir.

153 Bileşiğinin IR spektrumunda (Tablo 3.1) 2746 ve 2832 cm<sup>-1</sup>'de formil grubundaki C-H gerilme titreşimlerine ve 1699 cm<sup>-1</sup>'de C=O gerilme titreşimlerine ait karakteristik pikler görülmüştür. 1348 ve 1532 cm<sup>-1</sup>'de NO<sub>2</sub>, 1198 ve 1402 cm<sup>-1</sup>'de SO<sub>2</sub> gerilme titreşimlerine ait pikler gözlemlenmiştir.

154 Tipi bileşiklerin IR spektrumlarında (Tablo 3.10) 3130-3180 cm<sup>-1</sup> aralığında N-H gerilme titreşimlerine ait ve 1694-1710 cm<sup>-1</sup> aralığında C=O gerilme titreşimlerine ait karakteristik pikler görülmüştür. 1590-1607 cm<sup>-1</sup> aralığında C=N, 1343-1349 ve 1527-1531 cm<sup>-1</sup> aralığında NO<sub>2</sub>, 1168-1176 ve 1376-1385 cm<sup>-1</sup> aralığında SO<sub>2</sub> gerilme titreşimlerine ait pikler görülmüştür. 154 Tipi bileşiklerin *N*-mannich bazı türevleri olan 164 tipi bileşiklerin IR spektrumları incelendiğinde (Tablo 3.10) beklendiği üzere N-H gerilme titreşimlerine ait piklerin kaybolduğu görülmektedir. 164 Tipi bileşiklerin IR spektrumlarında 1690-1695 cm<sup>-1</sup> aralığında C=O, 1590-1608 cm<sup>-1</sup> aralığında C=N, 1344-1352 ve 1526-1531 cm<sup>-1</sup> aralığında NO<sub>2</sub>, 1167-1196 ve 1371-1384 cm<sup>-1</sup> aralığında SO<sub>2</sub> gerilme titreşimlerine ait pikler görülmüştür.

153 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumuna bakıldığında (Tablo 3.2)  $\delta$  10.02 ppm'de CHO protonuna ait pik ve  $\delta$  7.36-8.49 ppm aralığında aromatik protonlara ait pikler görülmektedir.

154 Tipi bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumları incelendiğinde (Tablo 3.12):  $\delta$  11.87-12.44 ppm aralığında N-H protonlarına ait,  $\delta$  9.69-9.73 ppm aralığında N=CH protonlarına ait



pikler ortaya çıkmıştır.  $\delta$  6.86-8.49 ppm aralığında aromatik protonlara ait pikler gözlenmiştir. Ayrıca 154 tipi bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumlarında 155 bileşiğinin C-3' e bağlı  $\text{CH}_3$  grubuna ait protonlar  $\delta$  2.26 ppm'de, 156 bileşiğinin C-3'e bağlı  $\text{CH}_2\text{CH}_3$  grubuna ait  $\text{CH}_2$  protonları  $\delta$  2.67 ppm'de,  $\text{CH}_3$  protonları  $\delta$  1.20 ppm'de, 157 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  grubuna ait  $\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_2\text{CH}_3$  protonları  $\delta$  2.64 ppm'de,  $\text{CH}_2\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_3$  protonları  $\delta$  1.68 ppm ve  $\text{CH}_2\text{CH}_2\underline{\text{CH}_3}$  protonları ise  $\delta$  0.95 ppm'de, 158 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  4.05 ppm'de, 159 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  3.99 ppm ve  $\text{PhCH}_3$  protonları  $\delta$  2.43 ppm'de, 160 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  3.97 ppm ve  $\text{OCH}_3$  protonları  $\delta$  3.71 ppm'de, 161 ve 162 bileşiklerinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları sırasıyla  $\delta$  4.06 ve  $\delta$  4.08 ppm'de görülmüştür. 154 tipi bileşiklerin *N*-mannich bazı türevleri olan 164 tipi bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumlarında (Tablo 3.13) ise beklendiği üzere N-H protonuna ait herhangi bir pik gözlemlenmemiştir. Bu durum Mannich reaksiyonunun başarıyla gerçekleştiğini göstermektedir. Yine  $\delta$  9.67-9.70 ppm aralığında N=CH protonlarına ait pikler ve  $\delta$  6.87-8.48 ppm aralığında aromatik protonlara ait pikler gözlenmiştir. 164 tipi bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumlarında ayrıca  $\delta$  2.57-2.59 ppm aralığında  $\text{CH}_2\text{NCH}_2$  ve  $\delta$  3.55-3.56 ppm aralığında  $\text{CH}_2\text{OCH}_2$  endosiklik protonların pikleri ve  $\delta$  4.52-4.57 ppm aralığında ekzosiklik  $\text{NCH}_2\text{N}$  protonların pikleri görülmüştür. Ayrıca 165 bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda C-3' e bağlı  $\text{CH}_3$  grubuna ait protonlar  $\delta$  2.29 ppm'de, 166 bileşiğinin C-3'e bağlı  $\text{CH}_2\text{CH}_3$  grubuna ait  $\text{CH}_2$  protonları  $\delta$  2.71 ppm'de,  $\text{CH}_3$  protonları  $\delta$  1.22 ppm'de, 167 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  4.09 ppm'de, 168 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  4.03 ppm ve  $\text{PhCH}_3$  protonları  $\delta$  2.24 ppm'de, 169 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  4.01 ppm ve  $\text{OCH}_3$  protonları  $\delta$  3.70 ppm'de, 170 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  4.10 ppm'de görülmüştür.

153 Bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu incelendiğinde (Tablo 3.3)  $\delta$  191.77 ppm'de aldehit karbonuna ait karakteristik pik ve  $\delta$  122.88-152.56 ppm aralığında da aromatik halka karbonları görülmektedir.

154 Tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları incelendiğinde (Tablo 3.14) triazol halkasına ait C-5 karbonları  $\delta$  151.56-154.51 ppm aralığında ve C-3 karbonları  $\delta$  144.24-148.00 ppm aralığında görülürken N=CH grubuna ait karbonlar  $\delta$  150.43-150.61 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. Yapıdaki aromatik karbonlar  $\delta$  122.70-151.25 ppm

aralığında görülmüştür. 158-163 Bileşiklerindeki C-3'e bağlı aromatik halka karbonları (altı çizili olarak gösterilmiştir)  $\delta$  113.84-158.08 ppm aralığında görülmüştür. Ayrıca 154 tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumlarında 155 bileşiğinde  $\delta$  11.00 ppm'de  $\text{CH}_3$ ; 156 bileşiğinde  $\delta$  18.44 ppm'de  $\text{CH}_2$  ve  $\delta$  10.01 ppm'de  $\text{CH}_3$ ; 157 bileşiğinde  $\delta$  26.63 ppm'de  $\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\delta$  18.68 ppm'de  $\text{CH}_2\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_3$  ve  $\delta$  13.42 ppm'de  $\text{CH}_2\text{CH}_2\underline{\text{CH}_3}$ ; 158 bileşiğinde  $\delta$  30.97 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ; 159 bileşiğinde  $\delta$  30.57 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$  ve  $\delta$  20.52 ppm'de  $\text{PhCH}_3$ ; 160 bileşiğinde  $\delta$  54.95 ppm'de  $\text{OCH}_3$  ve  $\delta$  30.12 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ; 161 bileşiğinde  $\delta$  30.31 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$  ve 162 bileşiğinde  $\delta$  30.59 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$  karbonlarına ait pikler görülmüştür. 164 Tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumlarında (Tablo 3.15)  $\delta$  152.18-152.52 ppm aralığında triazol halkasının C-5,  $\delta$  143.11-146.83 ppm aralığında C-3 karbonuna ait pikler gözlenirken  $\delta$  150.09-150.28 ppm aralığında  $\text{N}=\text{CH}$  grubuna ait karbonların pikleri ortaya çıkmıştır. Yapıdaki aromatik halkalara ait karbonların pikleri ise  $\delta$  122.71-151.18 ppm aralığında görülmüşken 167-170 bileşiklerindeki C-3'e bağlı aromatik halka karbonlarına ait pikler (altı çizili olarak gösterilmiştir)  $\delta$  113.93-158.13 ppm aralığında çıkmıştır. Ayrıca  $\delta$  66.01-66.06 ppm aralığında  $\text{CH}_2\text{OCH}_2$ ,  $\delta$  65.92-66.02 ppm aralığında  $\text{NCH}_2\text{N}$  ve  $\delta$  49.90-49.98 ppm aralığında  $\text{CH}_2\text{NCH}_2$  karbonlarına ait pikler görülmüştür. Yine 164 tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumlarında 165 bileşiğinde  $\delta$  10.89 ppm'de  $\text{CH}_3$ ; 166 bileşiğinde  $\delta$  18.38 ppm'de  $\text{CH}_2$  ve  $\delta$  10.03 ppm'de  $\text{CH}_3$ ; 167 bileşiğinde  $\delta$  30.97 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ; 168 bileşiğinde  $\delta$  30.58 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$  ve  $\delta$  20.52 ppm'de  $\text{PhCH}_3$ ; 169 bileşiğinde  $\delta$  54.99 ppm'de  $\text{OCH}_3$  ve  $\delta$  29.96 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ; 170 bileşiğinde  $\delta$  30.12 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$  karbonlarına ait pikler gözlemlenmiştir.

154 ve 164 tipi bileşiklerin kütle spektrumları incelendiğinde (Tablo 3.11) tüm bileşiklerin (M+1) pikleri temel pik olarak ortaya çıkmıştır ve bileşiklerin molekül ağırlıklarıyla uyum içinde olduğu görülmüştür.

154 ve 164 tipi bileşikler için yukarıda açıklaması yapılan spektroskopik değerlerin tamamı yapı ve literatürdeki verilerle uyum içerisindedir.

171 Bileşiğinin IR spektrumunda (Tablo 3.1) 2747 ve 2834  $\text{cm}^{-1}$ 'de formil grubundaki C-H gerilme titreşimlerine ve 1696  $\text{cm}^{-1}$ 'de C=O gerilme titreşimlerine ait karakteristik

pikler görülmüştür. 1167 ve 1373  $\text{cm}^{-1}$ 'de  $\text{SO}_2$  gerilme titreşimlerine ait pikler gözlemlenmiştir.

172 Tipi bileşiklerin IR spektrumlarında (Tablo 3.16) 3155-3214  $\text{cm}^{-1}$  aralığında N-H gerilme titreşimlerine ait ve 1694-1706  $\text{cm}^{-1}$  aralığında C=O gerilme titreşimlerine ait karakteristik pikler görülmüştür. 1574-1600  $\text{cm}^{-1}$  aralığında C=N, 1169-1202 ve 1369-1380  $\text{cm}^{-1}$  aralığında  $\text{SO}_2$  gerilme titreşimlerine ait pikler görülmüştür. 172 Tipi bileşiklerin *N*-mannich bazı türevleri olan 182 tipi bileşiklerin IR spektrumları incelendiğinde (Tablo 3.16) beklendiği üzere N-H gerilme titreşimlerine ait piklerin kaybolduğu görülmektedir. 182 Tipi bileşiklerin IR spektrumlarında 1691-1713  $\text{cm}^{-1}$  aralığında C=O, 1586-1595  $\text{cm}^{-1}$  aralığında C=N, 1167-1205 ve 1370-1378  $\text{cm}^{-1}$  aralığında  $\text{SO}_2$  gerilme titreşimlerine ait pikler görülmüştür.

171 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumuna bakıldığında (Tablo 3.2)  $\delta$  10.02 ppm'de CHO protonuna ait pik ve  $\delta$  7.33-8.01 ppm aralığında aromatik protonlara ait pikler görülmektedir.

172 Tipi bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumları incelendiğinde (Tablo 3.18):  $\delta$  11.85-12.44 ppm aralığında N-H protonlarına ait,  $\delta$  9.68-9.73 ppm aralığında N=CH protonlarına ait pikler ortaya çıkmıştır.  $\delta$  6.87-7.93 ppm aralığında aromatik protonlara ait pikler gözlenmiştir. Ayrıca 154 tipi bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumlarında 173 bileşiğinin C-3' e bağlı  $\text{CH}_3$  grubuna ait protonlar  $\delta$  2.27 ppm'de, 174 bileşiğinin C-3'e bağlı  $\text{CH}_2\text{CH}_3$  grubuna ait  $\text{CH}_2$  protonları  $\delta$  2.70 ppm'de,  $\text{CH}_3$  protonları  $\delta$  1.21 ppm'de, 175 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  grubuna ait  $\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_2\text{CH}_3$  protonları  $\delta$  2.64 ppm'de,  $\text{CH}_2\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_3$  protonları  $\delta$  1.68 ppm ve  $\text{CH}_2\text{CH}_2\underline{\text{CH}_3}$  protonları ise  $\delta$  0.96 ppm'de, 176 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  4.06 ppm'de, 177 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  3.99 ppm ve  $\text{PhCH}_3$  protonları  $\delta$  2.25 ppm'de, 178 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  3.98 ppm ve  $\text{OCH}_3$  protonları  $\delta$  3.71 ppm'de, 180 ve 181 bileşiklerinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları sırasıyla  $\delta$  4.08 ve  $\delta$  4.09 ppm'de görülmüştür. 172 tipi bileşiklerin *N*-mannich bazı türevleri olan 182 tipi bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumlarında (Tablo 3.19) ise beklendiği üzere N-H protonuna ait herhangi bir pik gözlemlenmemiştir. Bu durum Mannich reaksiyonunun başarıyla gerçekleştiğini göstermektedir. Yine  $\delta$  9.67-9.70 ppm aralığında N=CH

protonlarına ait pikler ve  $\delta$  6.87-7.92 ppm aralığında aromatik protonlara ait pikler görülmüştür. 182 tipi bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumlarında ayrıca  $\delta$  2.57-2.59 ppm aralığında  $\text{CH}_2\text{NCH}_2$  ve  $\delta$  3.55-3.57 ppm aralığında  $\text{CH}_2\text{OCH}_2$  endosiklik protonların pikleri ve  $\delta$  4.52-4.57 ppm aralığında ekzosiklik  $\text{NCH}_2\text{N}$  protonların pikleri görülmüştür. Ayrıca 183 bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  spektrumunda C-3' e bağlı  $\text{CH}_3$  grubuna ait protonlar  $\delta$  2.30 ppm'de, 184 bileşiğinin C-3'e bağlı  $\text{CH}_2\text{CH}_3$  grubuna ait  $\text{CH}_2$  protonları  $\delta$  2.71 ppm'de,  $\text{CH}_3$  protonları  $\delta$  1.23 ppm'de, 185 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  4.09 ppm'de, 186 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  4.03 ppm ve  $\text{PhCH}_3$  protonları  $\delta$  2.24 ppm'de, 187 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  4.01 ppm ve  $\text{OCH}_3$  protonları  $\delta$  3.71 ppm'de, 188 bileşiğinin  $\text{CH}_2\text{Ph}$  protonları  $\delta$  4.11 ppm'de görülmüştür.

171 Bileşiğinin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumu incelendiğinde (Tablo 3.3)  $\delta$  191.75 ppm'de aldehit karbonuna ait karakteristik pik ve  $\delta$  122.49-152.78 ppm aralığında da aromatik halka karbonları görülmektedir.

172 Tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumları incelendiğinde (Tablo 3.20) triazol halkasına ait C-5 karbonları  $\delta$  151.68-154.70 ppm aralığında ve C-3 karbonları  $\delta$  144.27-148.88 ppm aralığında görülürken  $\text{N}=\text{CH}$  grubuna ait karbonlar  $\delta$  150.62-150.80 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. Yapıdaki aromatik karbonlar  $\delta$  122.70-151.27 ppm aralığında görülmüştür. 176-182 Bileşiklerindeki C-3'e bağlı aromatik halka karbonları (altı çizili gösterilmiştir)  $\delta$  113.86-158.09 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. Ayrıca 172 tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumlarında 173 bileşiğinde  $\delta$  11.02 ppm'de  $\text{CH}_3$ ; 174 bileşiğinde  $\delta$  18.44 ppm'de  $\text{CH}_2$  ve  $\delta$  10.00 ppm'de  $\text{CH}_3$ ; 175 bileşiğinde  $\delta$  23.63 ppm'de  $\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $\delta$  18.74 ppm'de  $\text{CH}_2\underline{\text{CH}_2}\text{CH}_3$  ve  $\delta$  13.44 ppm'de  $\text{CH}_2\text{CH}_2\underline{\text{CH}_3}$ ; 176 bileşiğinde  $\delta$  31.01 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ; 177 bileşiğinde  $\delta$  30.60 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$  ve  $\delta$  20.57 ppm'de  $\text{PhCH}_3$ ; 178 bileşiğinde  $\delta$  55.00 ppm'de  $\text{OCH}_3$  ve  $\delta$  30.14 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ; 179 bileşiğinde  $\delta$  30.34 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$  ve 180 bileşiğinde  $\delta$  30.62 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$  karbonlarına ait pikler görülmüştür. 182 Tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C-NMR}$  spektrumlarında (Tablo 3.21)  $\delta$  152.24-152.57 ppm aralığında triazol halkasının C-5,  $\delta$  143.12-146.81 ppm aralığında C-3 karbonuna ait pikler gözlenirken  $\delta$  150.13-150.63 ppm aralığında  $\text{N}=\text{CH}$  grubuna ait karbonların pikleri ortaya çıkmıştır. Yapıdaki aromatik halkalara ait karbonların pikleri ise  $\delta$  122.74-151.27 ppm aralığında

görülmüşken 185-188 bileşiklerindeki C-3'e bağlı aromatik halka karbonlarına (altı çizili olarak gösterilmiştir) ait pikler  $\delta$  113.92-158.14 ppm aralığında çıkmıştır. Ayrıca  $\delta$  66.01-66.09 ppm aralığında  $\text{CH}_2\text{OCH}_2$ ,  $\delta$  65.92-66.02 ppm aralığında  $\text{NCH}_2\text{N}$  ve  $\delta$  49.94-49.97 ppm aralığında  $\text{CH}_2\text{NCH}_2$  karbonlarına ait pikler görülmüştür. Yine 182 tipi bileşiklerin  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumlarında 183 bileşiginde  $\delta$  10.91 ppm'de  $\text{CH}_3$ ; 184 bileşiginde  $\delta$  18.45 ppm'de  $\text{CH}_2$  ve  $\delta$  10.00 ppm'de  $\text{CH}_3$ ; 185 bileşiginde  $\delta$  30.83 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ; 186 bileşiginde  $\delta$  30.43 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$  ve  $\delta$  20.57 ppm'de  $\text{PhCH}_3$ ; 187 bileşiginde  $\delta$  55.01 ppm'de  $\text{OCH}_3$  ve  $\delta$  29.98 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ; 170 bileşiginde  $\delta$  30.33 ppm'de  $\text{CH}_2\text{Ph}$  karbonlarına ait pikler gözlemlenmiştir.

172 ve 182 tipi bileşiklerin kütle spektrumları incelendiğinde (Tablo 3.17) bileşiklerin (M+2) veya (M) pikleri temel pik olarak ortaya çıkmıştır ve bileşiklerin molekül ağırlıklarıyla uyum içinde olduğu görülmüştür.

172 ve 182 tipi bileşikler için yukarıda açıklaması yapılan spektroskopik değerlerin tamamı yapı ve literatürdeki verilerle uyum içerisindedir.

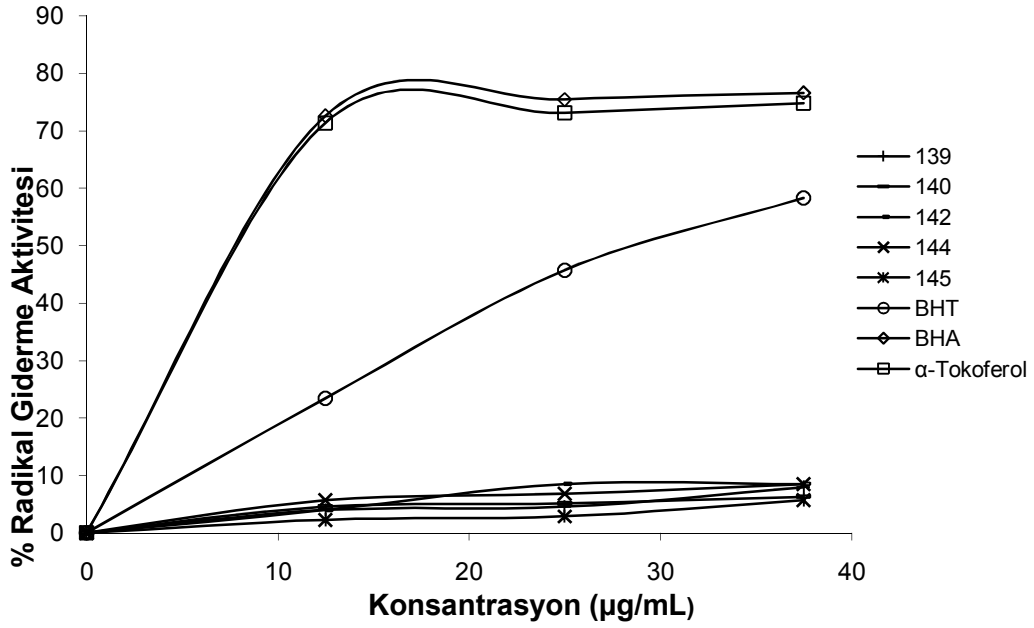
## 4.2. Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

### 4.2.1. İndirgeme Gücü

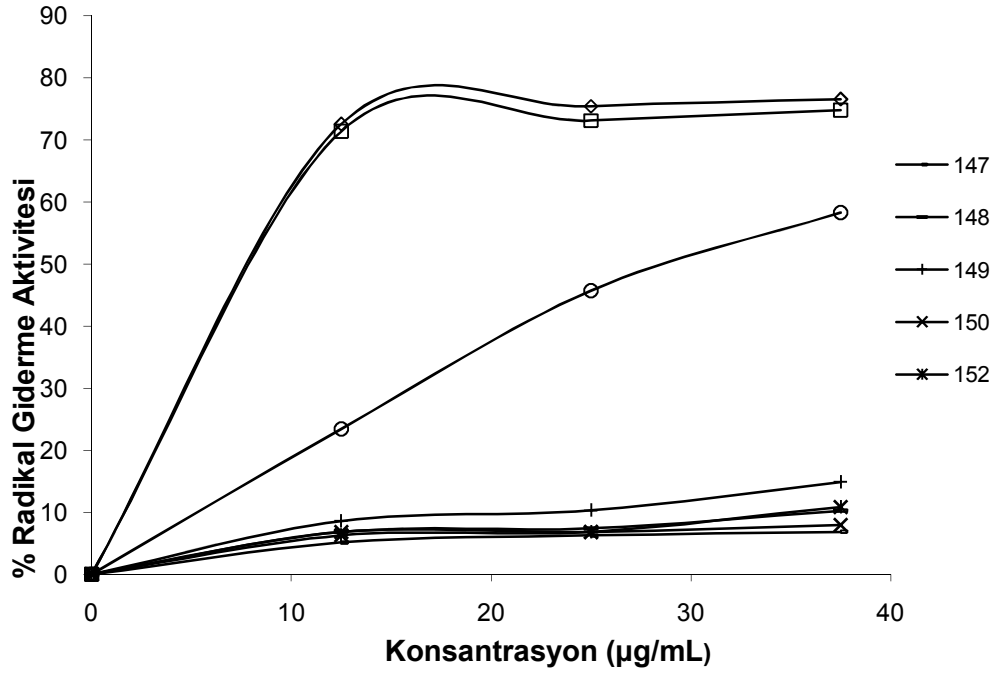
136, 146, 154, 164, 172 ve 182 tipi bileşiklerin yapılan indirgeme gücü testleri sonucunda ele geçen bulgular Tablo 3.22-27'de verilmiştir. 700 nm'de yapılan ölçümlerde bileşiklerin absorbanlarının, standartlara göre çok düşük çıkması tez kapsamında sentezlenen bileşiklerin indirgeyici özelliklerinin olmadığını göstermektedir.

#### 4.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

136 ve 146 Tipi bileşiklerin serbest radikal giderme aktivite testleri sonucunda ele geçen veriler grafiklere geçirilmiş ve aşağıda verilmiştir. Sentezlenen bileşiklerden 517 nm’de farklı derişimlerde yapılan ölçümler sonucunda serbest radikal giderme aktivitelerinde anlamlı artış gösterenlerin, konsantrasyona karşı radikal giderme aktiviteleri % inhibisyon olarak Şekil 4.1 ve 4.2’deki grafiklerde görülmektedir. Bu bileşikler, Tablo 3.28 ve 3.29’da de görüleceği üzere, kontrolden daha düşük absorbans değerlerine sahip olmakla beraber, standart antioksidanlardan daha yüksek absorbans göstermişlerdir, dolayısıyla bileşiklerin düşük serbest radikal giderme özellikleri bulunmaktadır. Bileşikler arasında en iyi radikal giderme aktivitesine sahip olanla standartlar arasında % inhibisyon açısından bir mukayese yapacak olursak: En yüksek konsantrasyon için; BHA (76,6) >  $\alpha$ -tokoferol (74,9) > BHT (58,3) > 149 (14,9) şeklindedir.

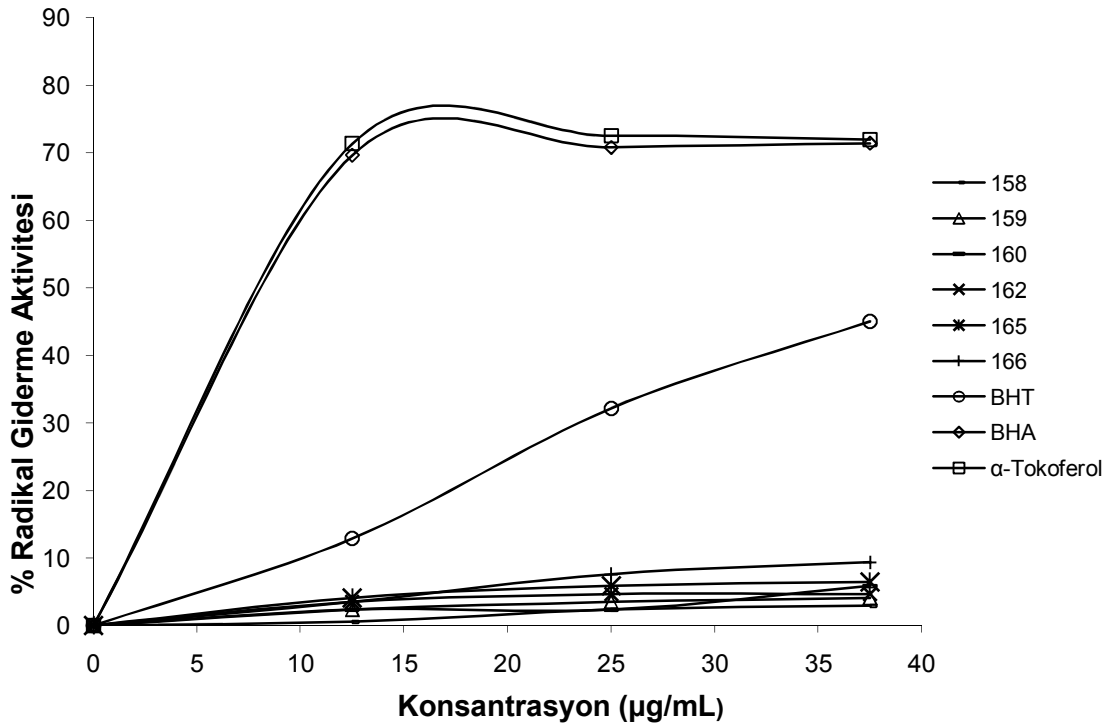


Şekil 4.1. 136 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri



**Şekil 4.2.** 146 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

154 ve 164 Tipi bileşiklerin serbest radikal giderme aktivitelerine bakıldığında testler sonucunda ele geçen veriler grafiklere geçirilmiş ve aşağıda verilmiştir. Sentezlenen bileşiklerden 517 nm’de farklı derişimlerde yapılan ölçümler sonucunda serbest radikal giderme aktivitelerinde anlamlı artış gösterenlerin, konsantrasyona karşı radikal giderme aktiviteleri % inhibisyon olarak Şekil 4.3’teki grafikte görülmektedir. Bu bileşikler, 168 hariç, Tablo 3.30 ve 3.31’de de görüleceği üzere, kontrolden daha düşük absorbans değerlerine sahip olmakla beraber, standart antioksidanlardan daha yüksek absorbans göstermişlerdir, dolayısıyla bileşiklerin çok düşük serbest radikal giderme özellikleri bulunmaktadır. Bileşikler arasında en iyi radikal giderme aktivitesine sahip olanla standartlar arasında % inhibisyon açısından bir mukayese yapacak olursak: En yüksek konsantrasyon için;  $\alpha$ -tokoferol (71,9) > BHA (71,3) > BHT (45,0) > 166 (9,4) şeklindedir.



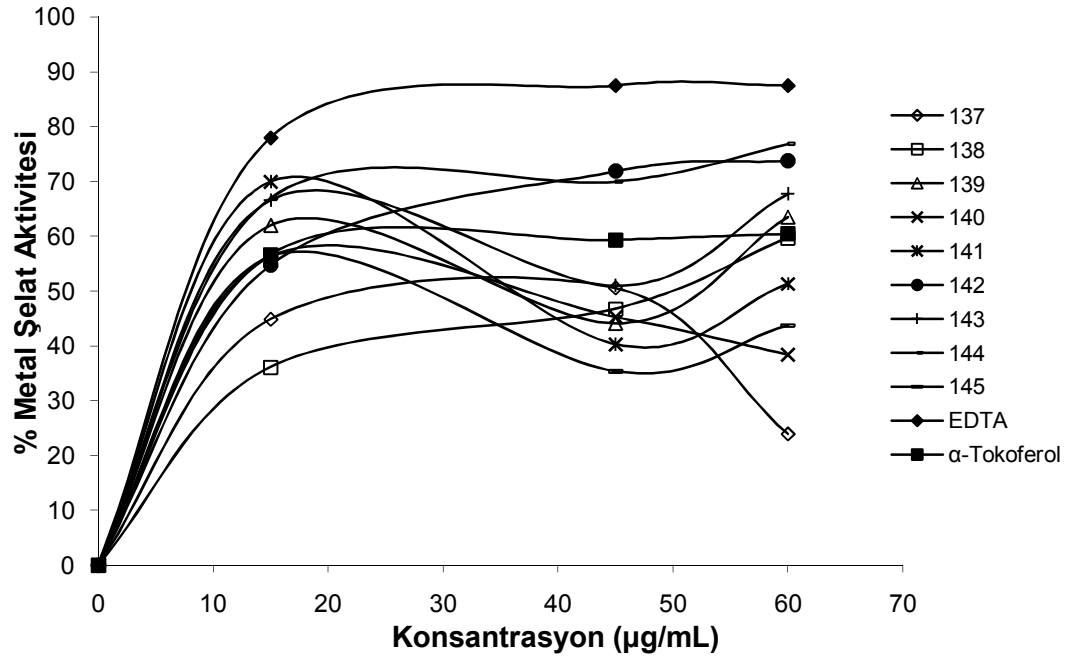
**Şekil 4.3.** 154 ve 164 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

172 ve 182 tipi bileşikler, Tablo 3.32 ve 3.33'ten da anlaşılacağı üzere, kontrole göre daha yüksek değerlerde absorbands değerlerine sahiptir ve bileşikler radikal giderme aktivitesi göstermemektedir.

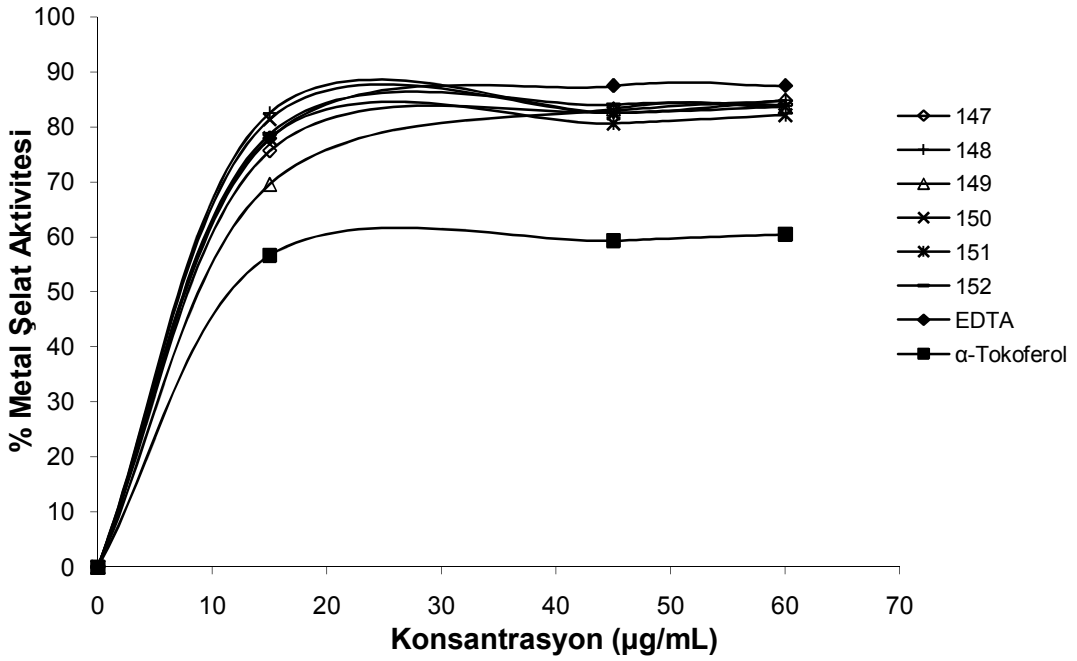
#### 4.2.3. Metal Şelat Aktivitesi

Sentezlenen 136 ve 146 tipi bileşiklerin ve standart antioksidanların metal şelat aktiviteleri Şekil 4.4 ve 4.5'teki grafiklerde % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.34'te, sentezlenen 136 tipi bileşiklerden, 138, 142 ve 144 bileşiklerinin absorbandsları anlamlı olarak konsantrasyon yükseldikçe azalmakta ve dolayısıyla metal şelatlama aktiviteleri de artmaktadır. Tablo 3.35'te, sentezlenen 146 tipi bileşiklerin tamamının absorbandsları anlamlı olarak konsantrasyon yükseldikçe azalmakta ve metal şelatlama aktiviteleri de artmaktadır. Hatta bu bileşiklerin yüksek konsantrasyonda standartlardan EDTA'ya yakın değerlerde aktivite gösterdikleri görülmektedir.



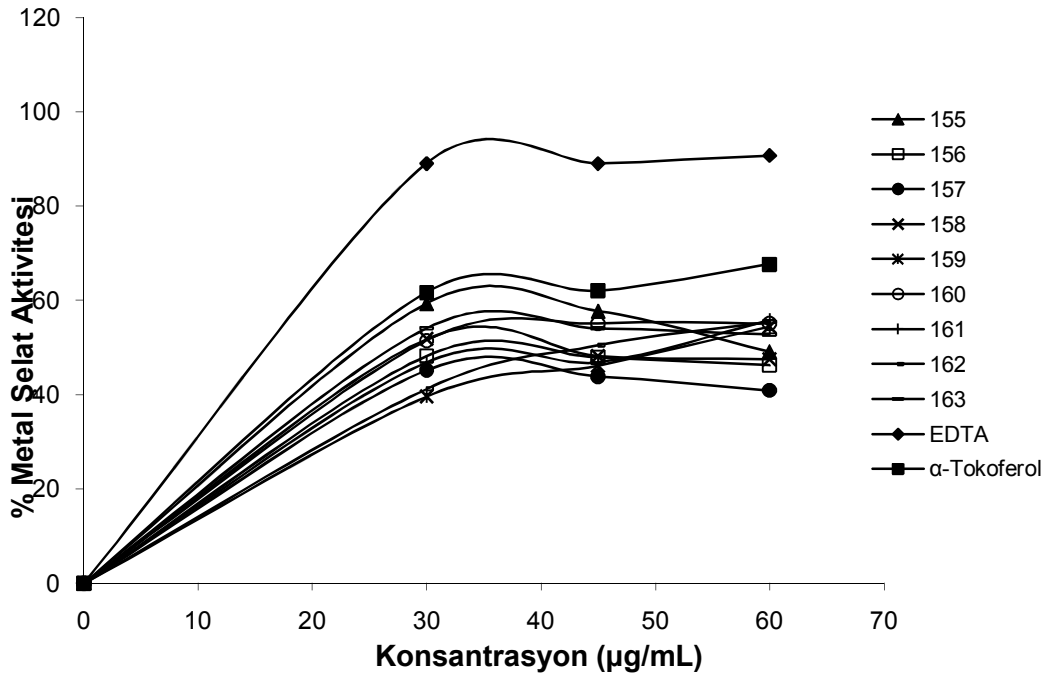


Şekil 4.4. 136 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

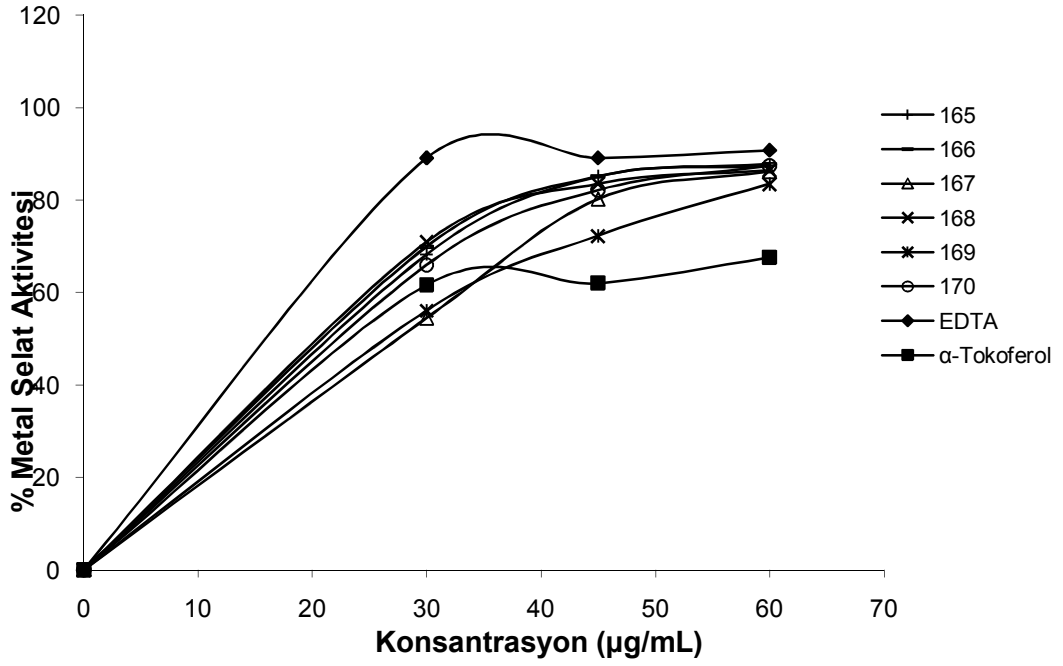


Şekil 4.5. 146 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

154 ve 164 tipi bileşiklerin metal şelatlama aktivitelerine baktığımızda sentezlenen bileşiklerin ve standart antioksidanların metal şelat aktiviteleri Şekil 4.6 ve 4.7'deki grafiklerde % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.36'da, sentezlenen 154 tipi bileşiklerden, 159, 160, 161 ve 162 bileşiklerinin absorbansları anlamlı olarak konsantrasyon yükseldikçe azalmakta ve dolayısıyla metal şelatlama aktiviteleri de artmaktadır. 155, 156, 157, 158 ve 163 bileşiklerinin ise düşük konsantrasyonlarda daha iyi oranda metal şelatlama aktivitesine sahip oldukları görülmektedir. Tablo 3.37'de, sentezlenen 164 tipi bileşiklerin tamamının absorbansları anlamlı olarak konsantrasyon yükseldikçe azalmakta ve metal şelatlama aktiviteleri de artmaktadır. Hatta bu bileşiklerin yüksek konsantrasyonda standartlardan EDTA'ya yakın değerde aktivite gösterdikleri görülmektedir.

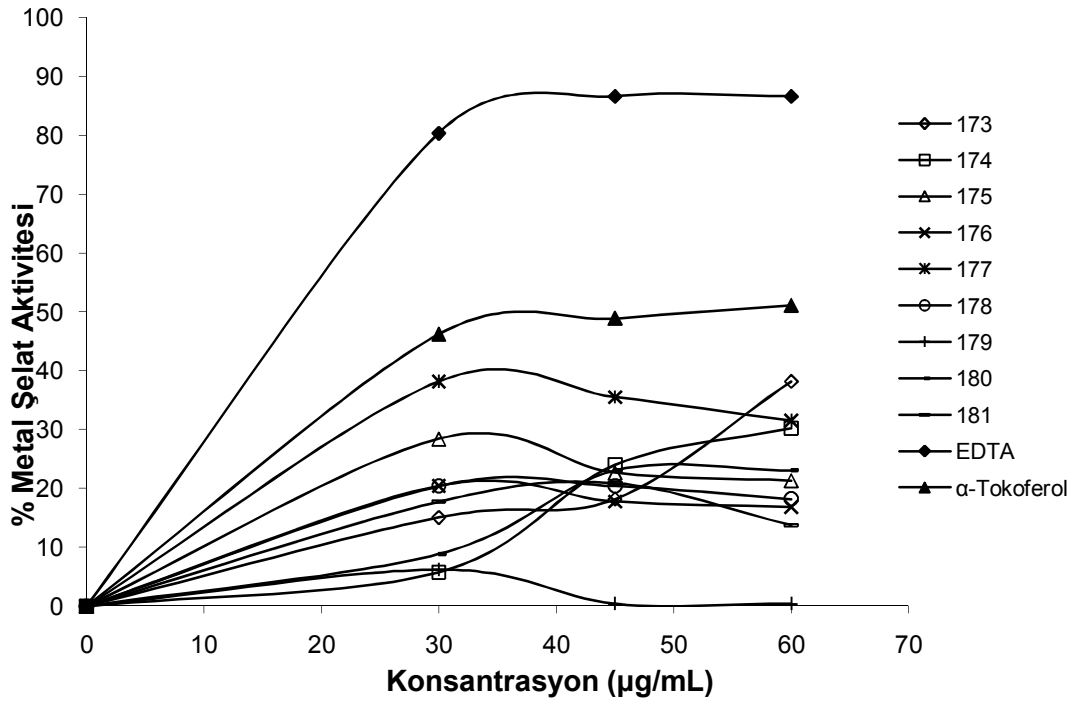


Şekil 4.6. 154 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

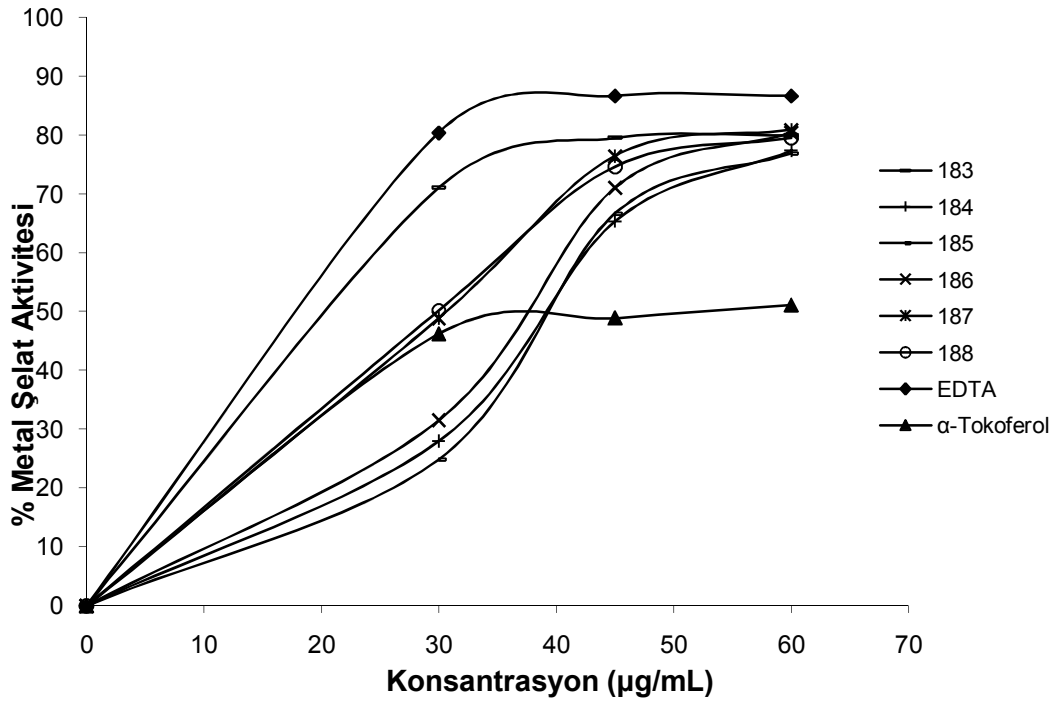


Şekil 4.7. 164 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

Şekil 4.8 ve 4.9'daki grafiklerde, sentezlenen 172 ve 182 tipi bileşiklerin ve standartların metal şelatlama aktiviteleri % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.38'de, sentezlenen 172 tipi bileşiklerden, 173, 174 ve 180 bileşiklerinin absorbanları anlamlı olarak konsantrasyon yükseldikçe azalmakta ve dolayısıyla metal şelatlama aktiviteleri de artmaktadır. 175, 176, 177, 178, 179 ve 181 bileşiklerinin ise düşük konsantrasyonlarda daha iyi oranda metal şelatlama aktivitesine sahip oldukları görülmektedir. Tablo 3.39'da, sentezlenen 182 tipi bileşiklerin tamamının absorbanları anlamlı olarak konsantrasyon yükseldikçe azalmakta ve metal şelatlama aktiviteleri de artmaktadır. Hatta bu bileşiklerin yüksek konsantrasyonda standartlardan EDTA'ya yakın değerde aktivite gösterdikleri görülmektedir.

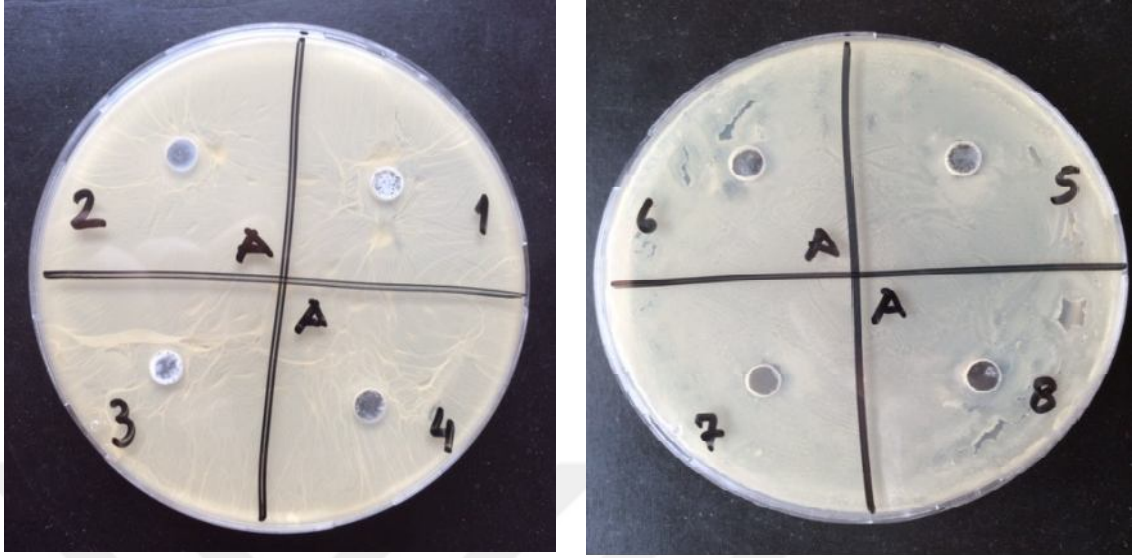


Şekil 4.8. 172 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

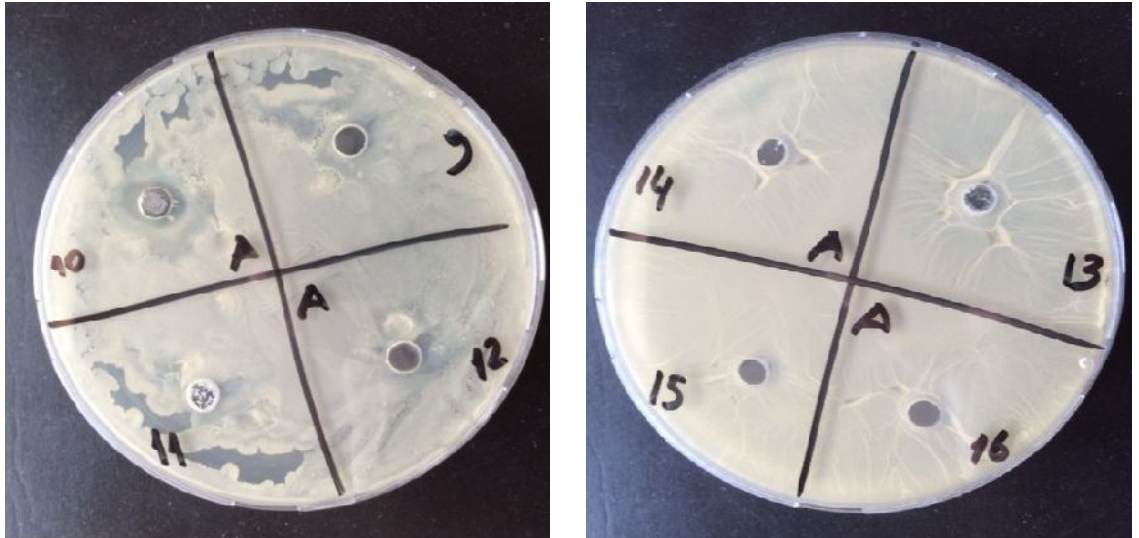


Şekil 4.9. 182 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

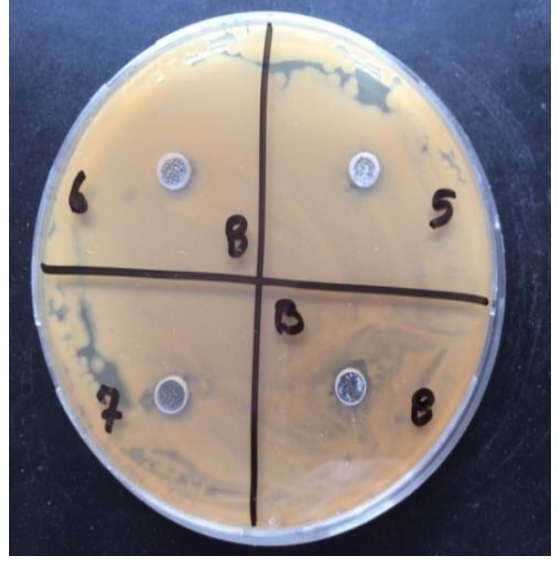
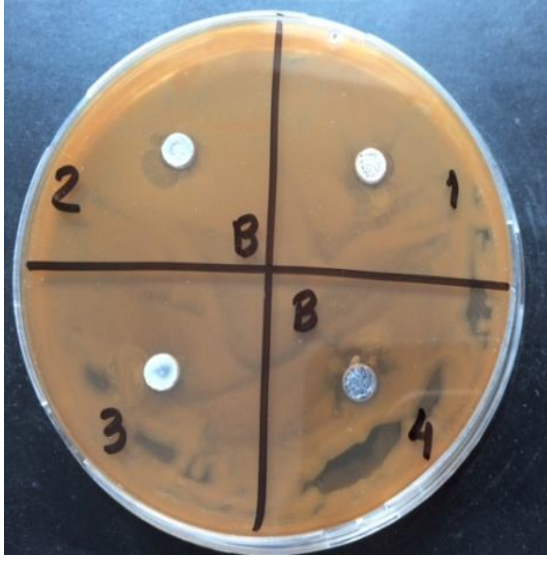
### 4.3. Antimikrobiyal Etkinlik Sonuçlarının Değerlendirilmesi



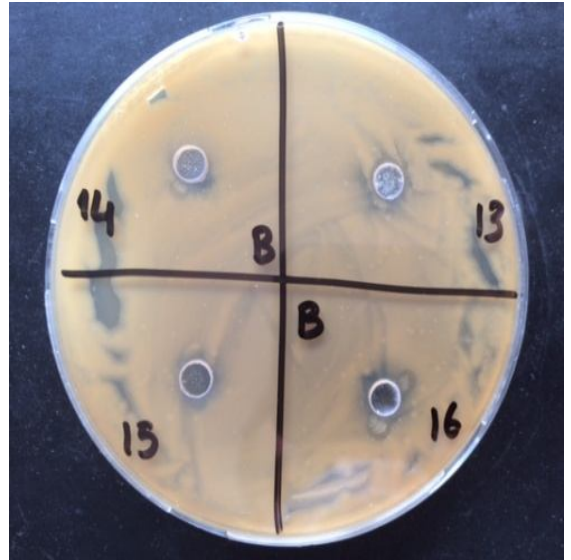
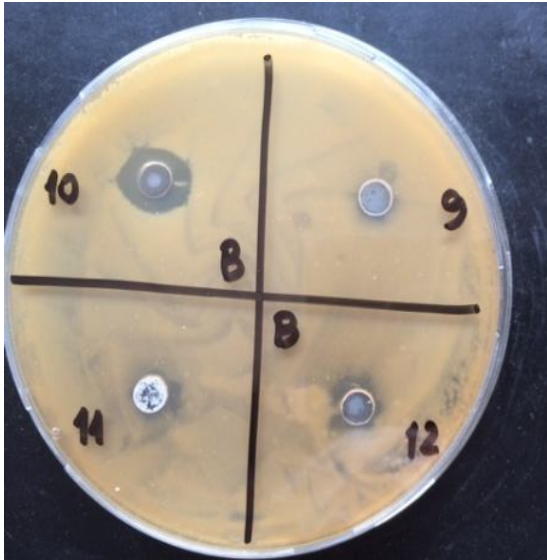
Şekil 4.10. 137 (1), 138 (4), 139 (5), 140 (3), 141 (6), 143 (7), 144 (8) ve 145 (2) bileşiklerinin *Bacillus subtilis*'e karşı etkinlik kapasitesi



Şekil 4.11. 135 (10), 142 (9), 147 (11), 148 (13), 149 (12), 150 (14), 151 (16) ve 152 (15) bileşiklerinin *Bacillus subtilis*'e karşı etkinlik kapasitesi

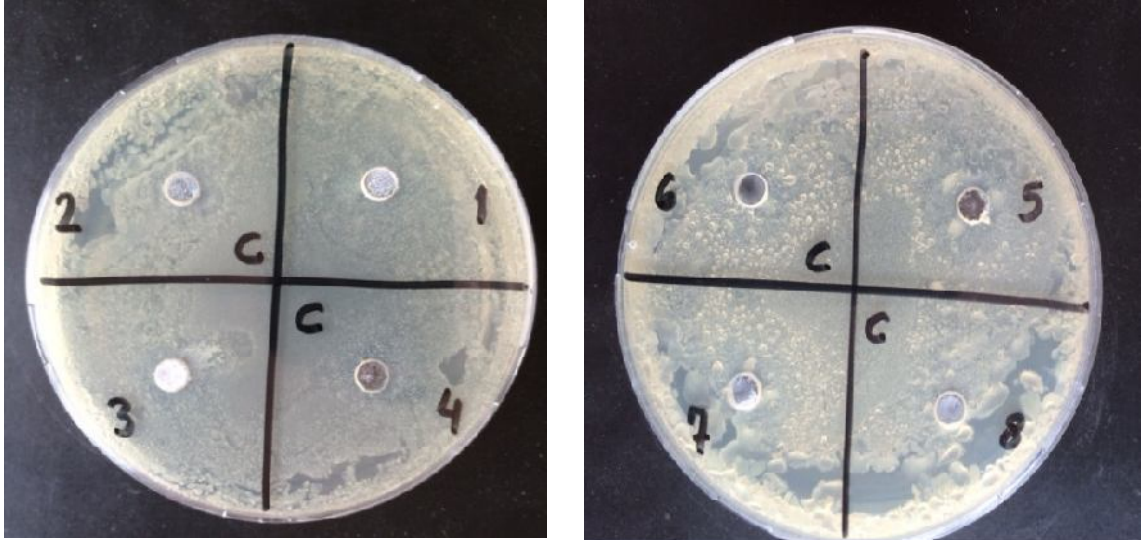


Şekil 4.12. 137 (1), 139 (5), 138 (4), 140 (3), 141 (6), 143 (7), 144 (8) ve 145 (2) bileşiklerinin *Bacillus cereus*'a karşı etkinlik kapasitesi

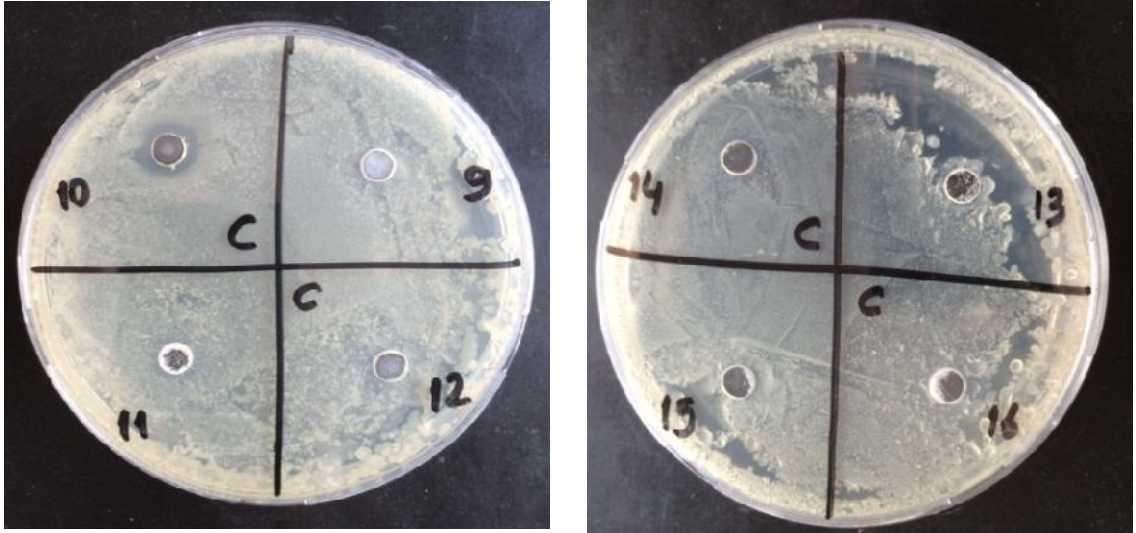


Şekil 4.13. 135 (10), 142 (9), 147 (11), 148 (13), 149 (12), 150 (14), 151 (16) ve 152 (15) bileşiklerinin *Bacillus cereus*'a karşı etkinlik kapasitesi

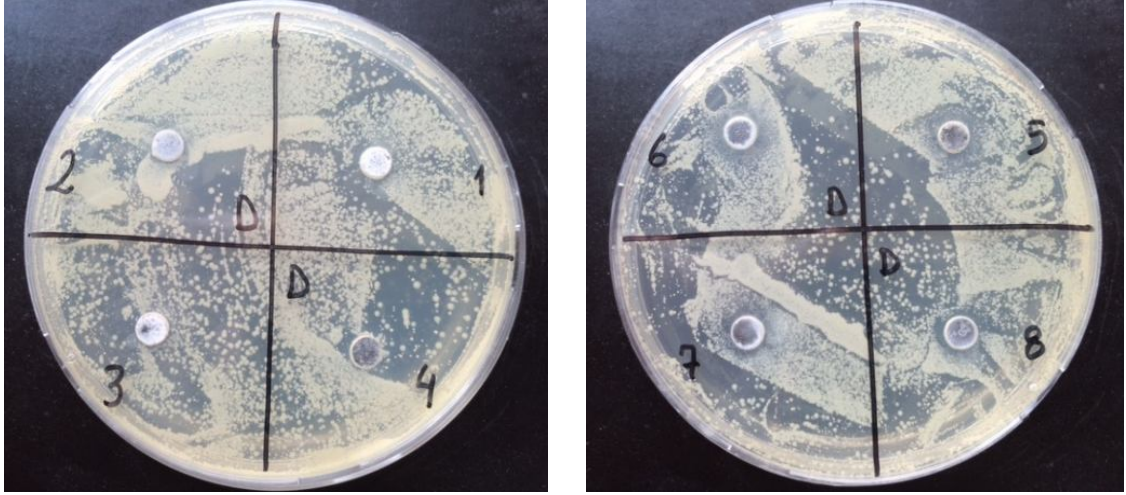




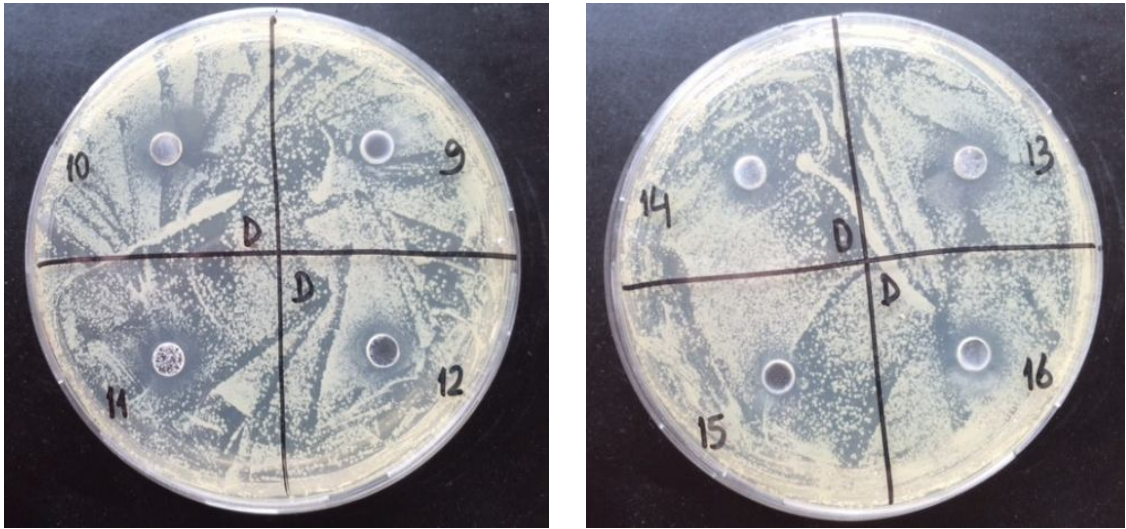
Şekil 4.14. 137 (1), 138 (4), 139 (5), 140 (3), 141 (6), 143 (7), 144 (8) ve 145 (2) bileşiklerinin *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı etkinlik kapasitesi



Şekil 4.15. 135 (10), 142 (9), 147 (11), 148 (13), 149 (12), 150 (14), 151 (16) ve 152 (15) bileşiklerinin *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı etkinlik kapasitesi

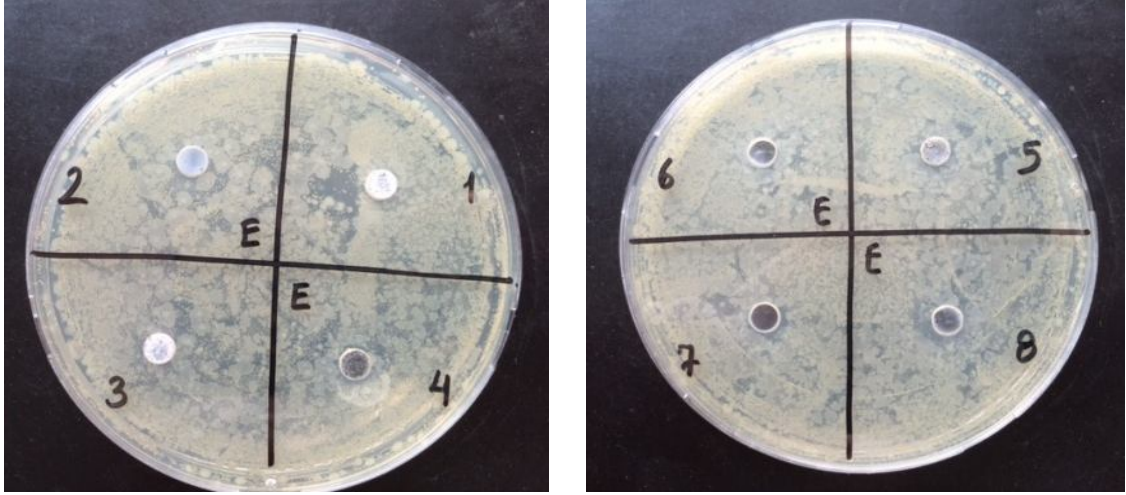


Şekil 4.16. 137 (1), 138 (4), 139 (5), 140 (3), 141 (6), 143 (7), 144 (8) ve 145 (2) bileşiklerinin *Klebsiella pneumoniae*'ye karşı etkinlik kapasitesi

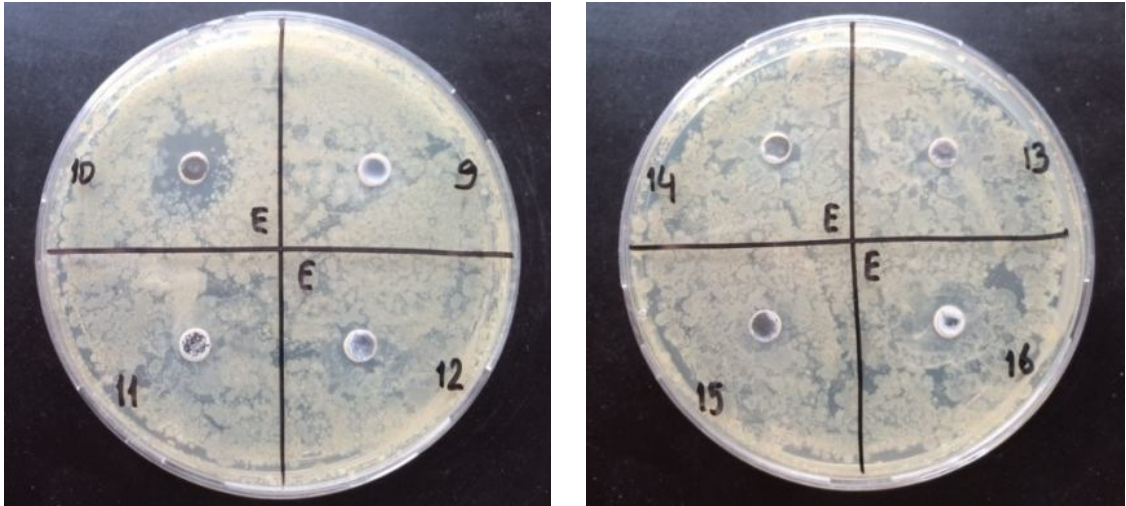


Şekil 4.17. 135 (10), 142 (9), 147 (11), 148 (13), 149 (12), 150 (14), 151 (16) ve 152 (15) bileşiklerinin *Klebsiella pneumoniae*'ye karşı etkinlik kapasitesi

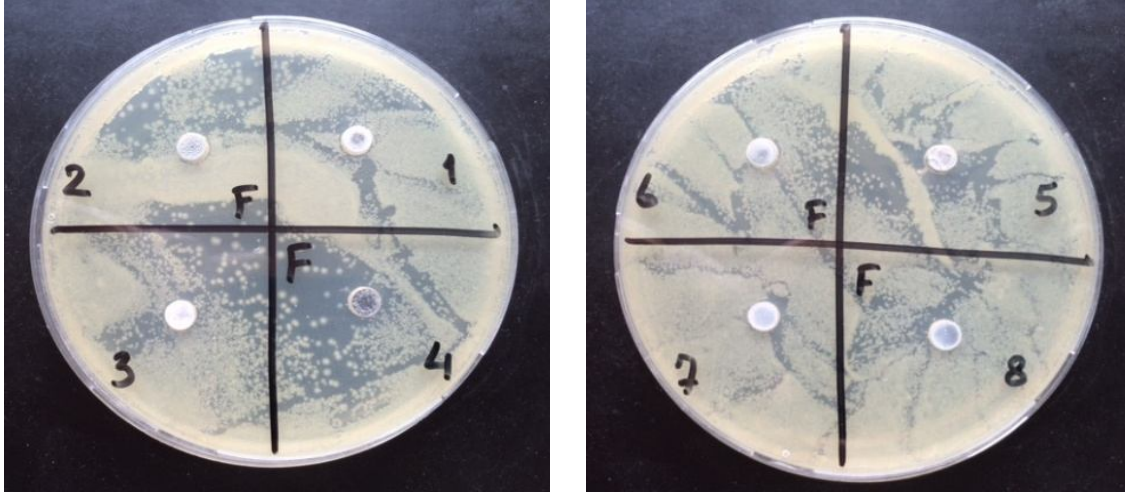




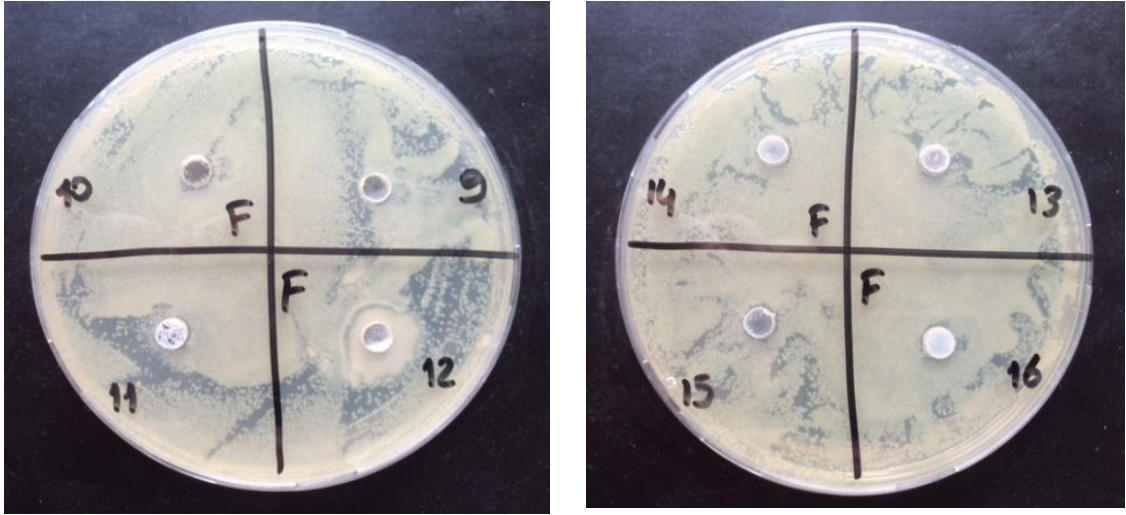
Şekil 4.18. 137 (1), 138 (4), 139 (5), 140 (3), 141 (6), 143 (7), 144 (8) ve 145 (2) bileşiklerinin *Staphylococcus aureus*'a karşı etkinlik kapasitesi



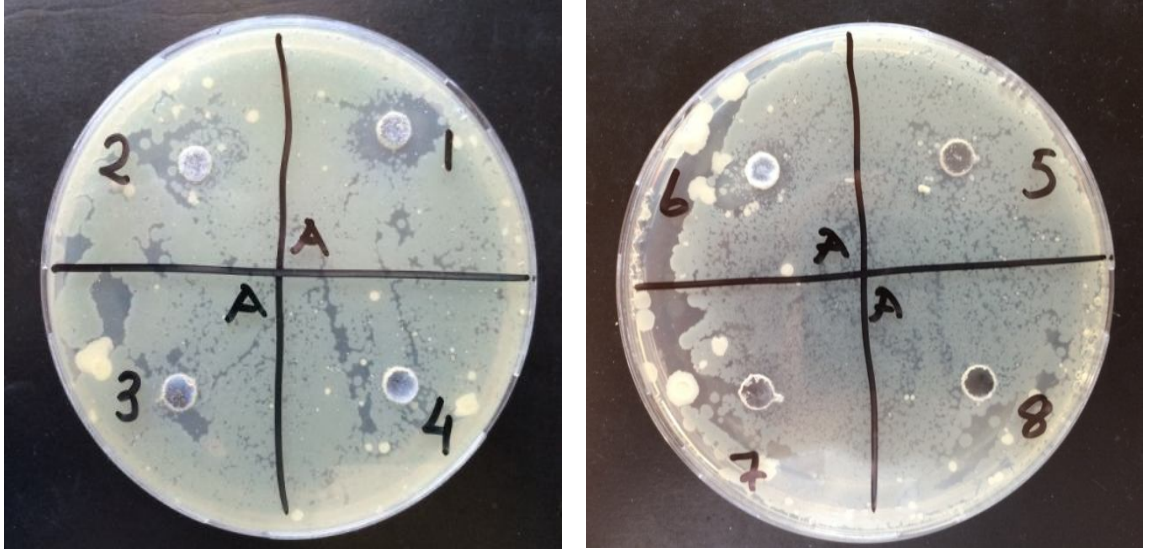
Şekil 4.19. 135 (10), 142 (9), 147 (11), 148 (13), 149 (12), 150 (14), 151 (16) ve 152 (15) bileşiklerinin *Staphylococcus aureus*'a karşı etkinlik kapasitesi



Şekil 4.20. 137 (1), 138 (4), 139 (5), 140 (3), 141 (6), 143 (7), 144 (8) ve 145 (2) bileşiklerinin *Escherichia coli*'ye karşı etkinlik kapasitesi



Şekil 4.21. 135 (10), 142 (9), 147 (11), 148 (13), 149 (12), 150 (14), 151 (16) ve 152 (15) bileşiklerinin *Escherichia coli*'ye karşı etkinlik kapasitesi

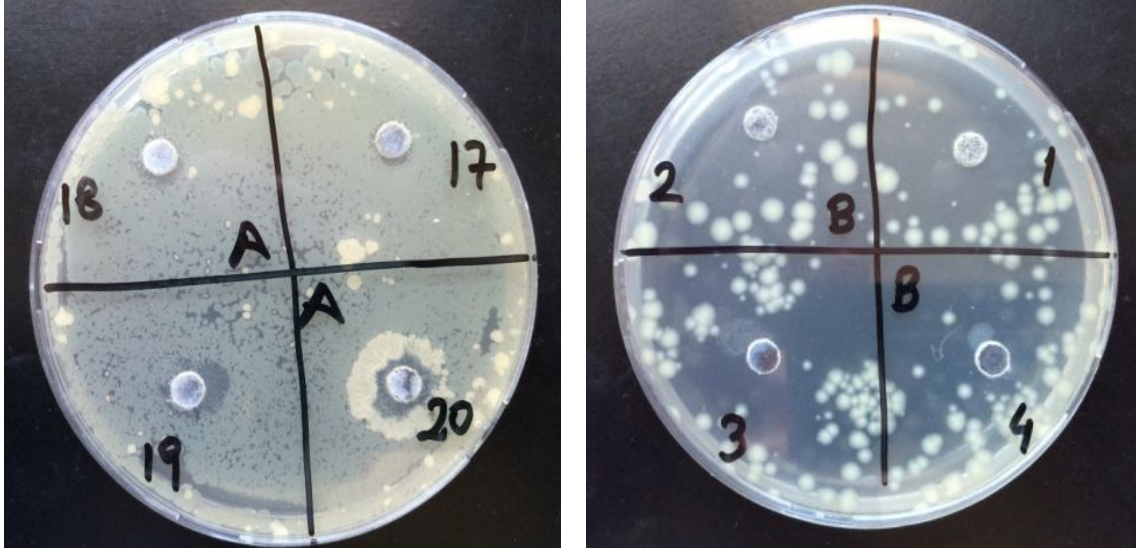


Şekil 4.22. 155 (2), 163 (6) ve 165 (1) bileşiklerinin *Bacillus subtilis*'e karşı etkinlik kapasitesi

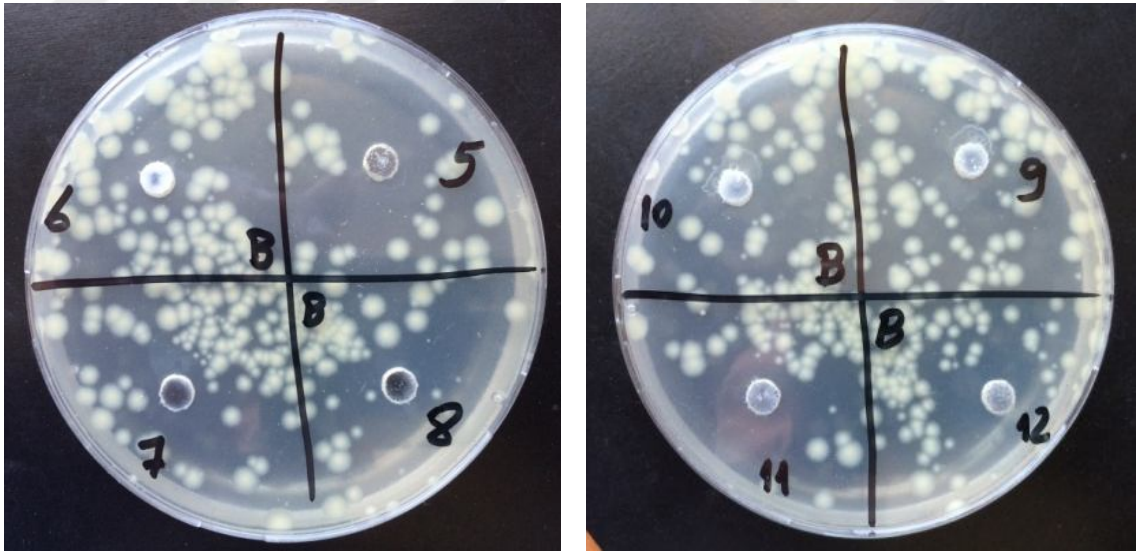


Şekil 4.23. 156 (14), 158 (16), 160 (9), 162 (10), 166 (12), 167 (13), 169 (11) ve 170 (15) bileşiklerinin *Bacillus subtilis*'e karşı etkinlik kapasitesi

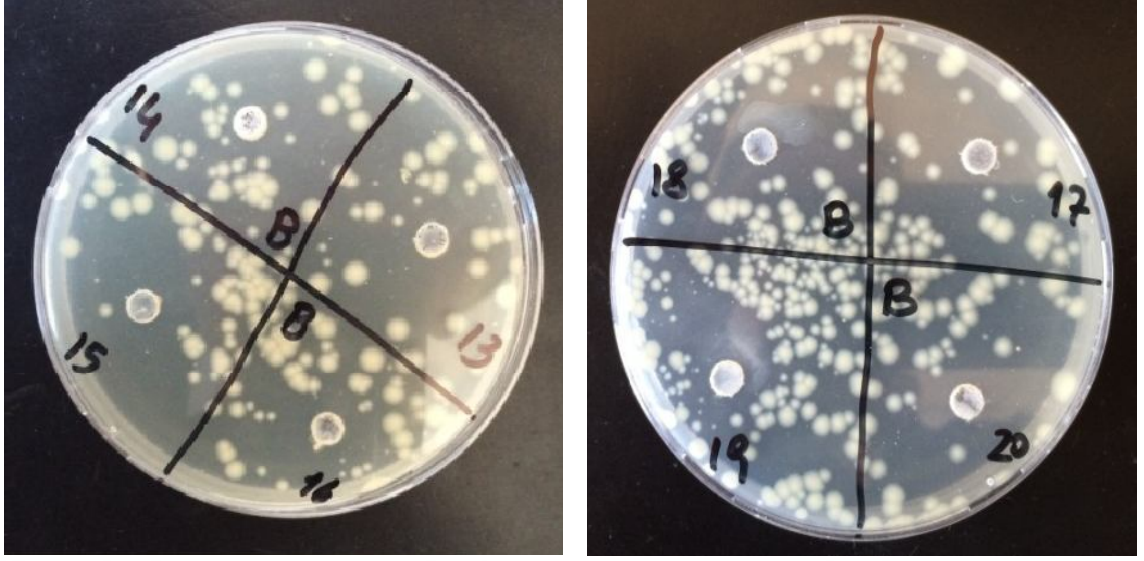




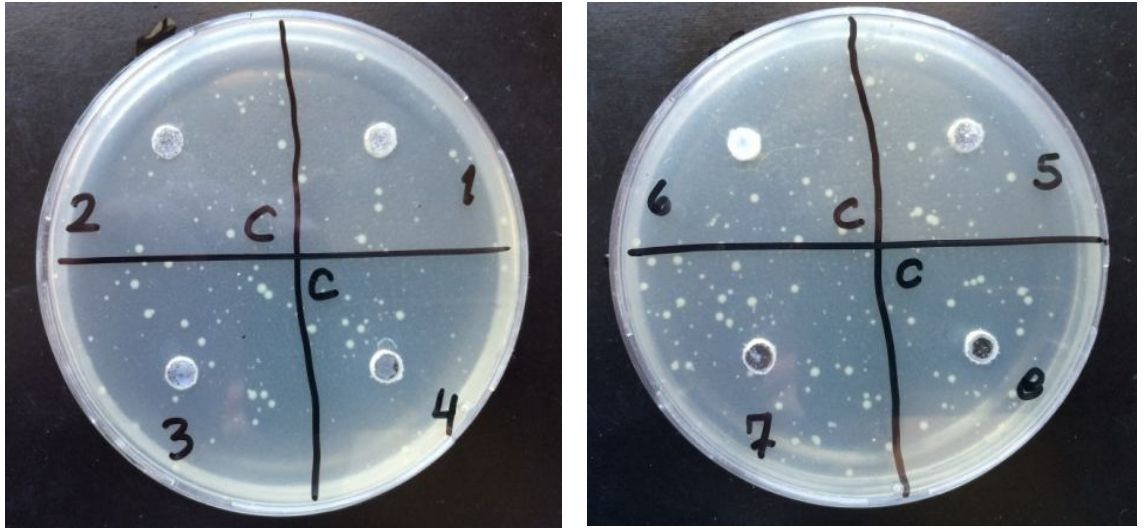
Şekil 4.24. 157 (20), 159 (18), 161 (19) ve 168 (17) bileşiklerinin *Bacillus substilis*'e, 155 (2) ve 165 (1) bileşiklerinin *Bacillus cereus*'a karşı etkinlik kapasitesi



Şekil 4.25. 160 (9), 162 (10), 163 (6), 166 (12) ve 169 (11) bileşiklerinin *Bacillus cereus*'a karşı etkinlik kapasitesi

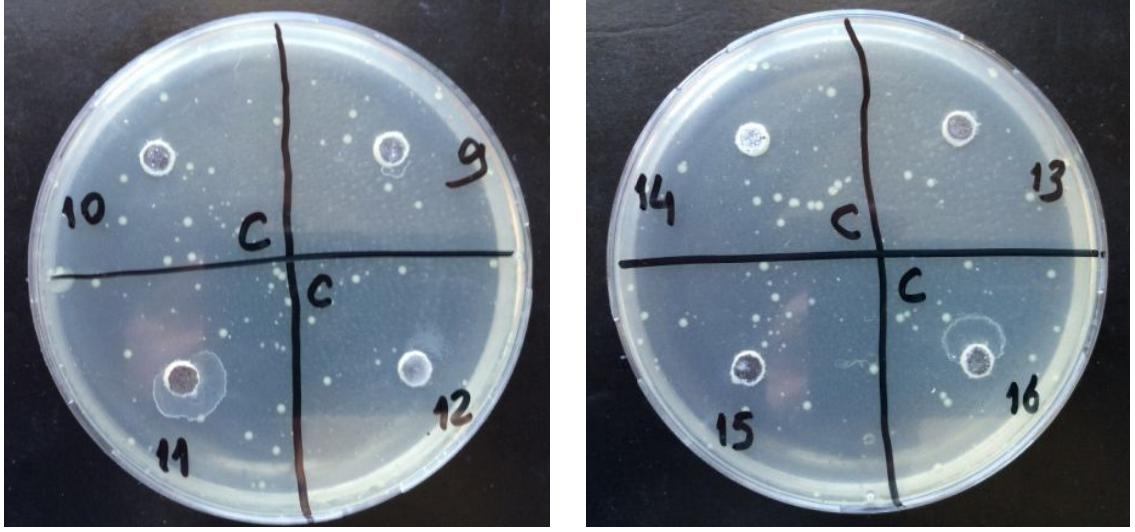


Şekil 4.26. 156 (14), 157 (20), 158 (16), 159 (18), 161 (19), 167 (13), 168 (17) ve 170 (15) bileşiklerinin *Bacillus cereus*'e karşı etkinlik kapasitesi

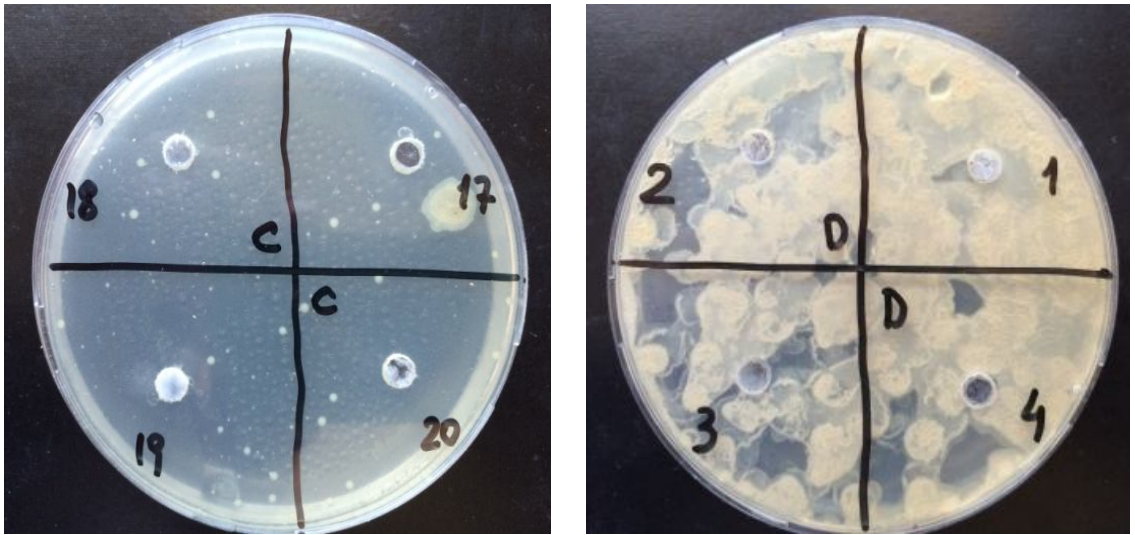


Şekil 4.27. 155 (2), 163 (6) ve 165 (1) bileşiklerinin *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı etkinlik kapasitesi

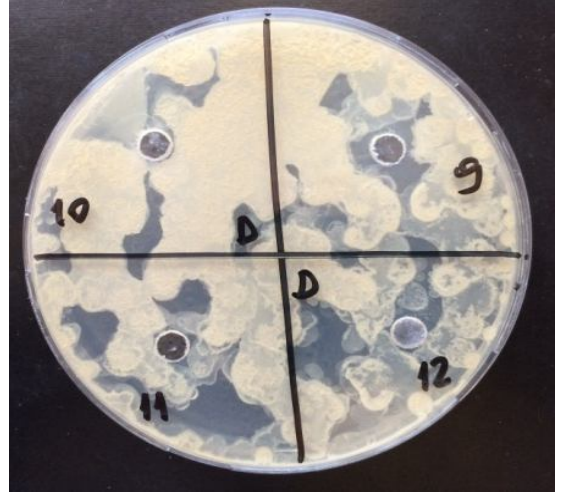
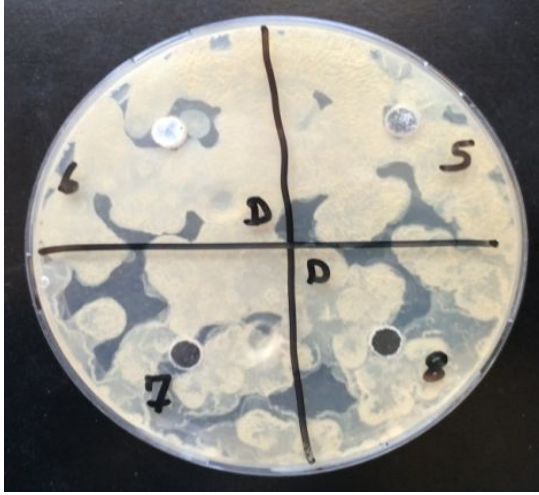




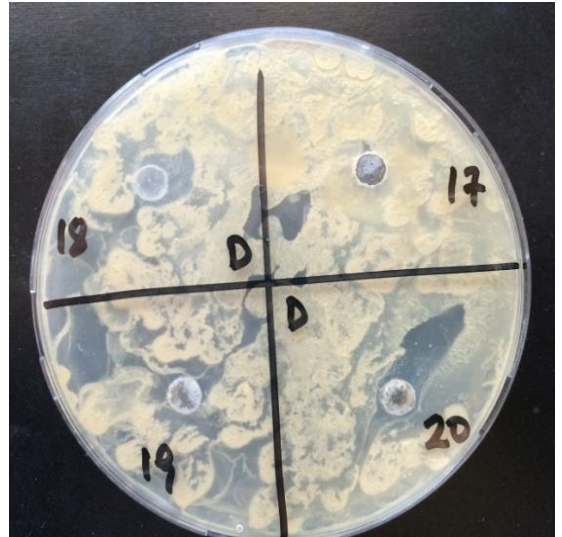
**Şekil 4.28.** 156 (14), 158 (16), 160 (9), 162 (10), 166 (12), 167 (13), 169 (11) ve 170 (15) bileşiklerinin *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı etkinlik kapasitesi



**Şekil 4.29.** 157 (20), 159 (18), 161 (19) ve 168 (17) bileşiklerinin *Pseudomonas aeruginosa*'ya, 155 (2) ve 165 (1) bileşiklerinin *Klebsiella pneumoniae*'ye karşı etkinlik kapasitesi



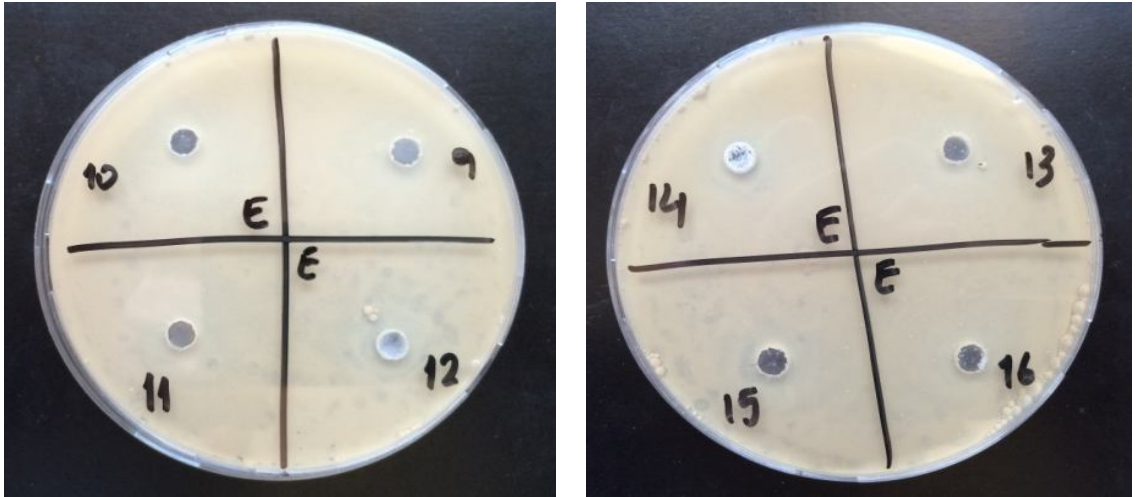
Şekil 4.30. 160 (9), 162 (10), 163 (6), 166 (12) ve 169 (11) bileşiklerinin *Klebsiella pneumoniae*'ye karşı etkinlik kapasitesi



Şekil 4.31. 156 (14), 157 (20), 158 (16), 159 (18), 161 (19), 167 (13), 168 (17) ve 170 (15) bileşiklerinin *Klebsiella pneumoniae*'ye karşı etkinlik kapasitesi

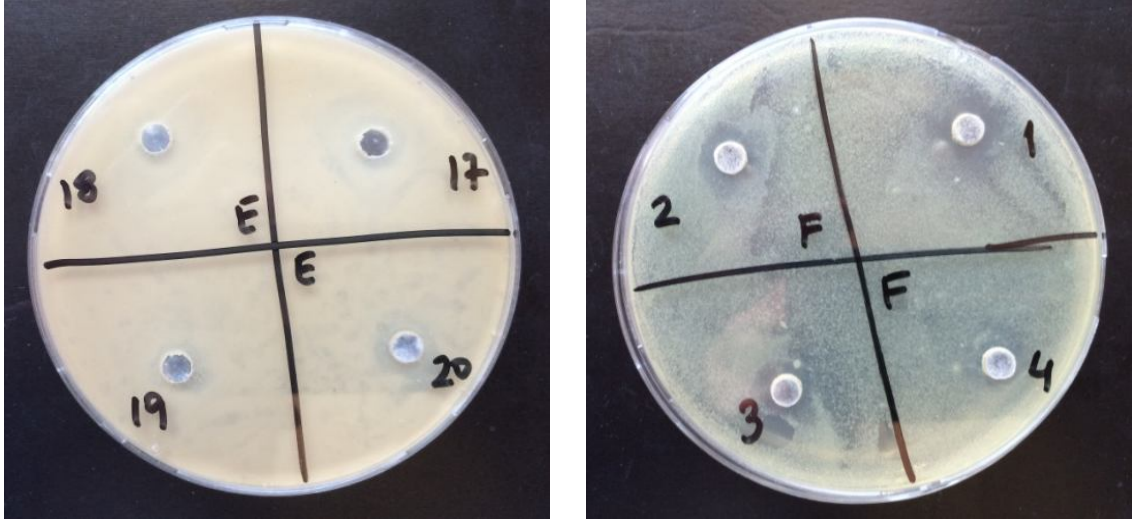


Şekil 4.32. 155 (2), 163 (6) ve 165 (1) bileşiklerinin *Staphylococcus aureus*'a karşı etkinlik kapasitesi

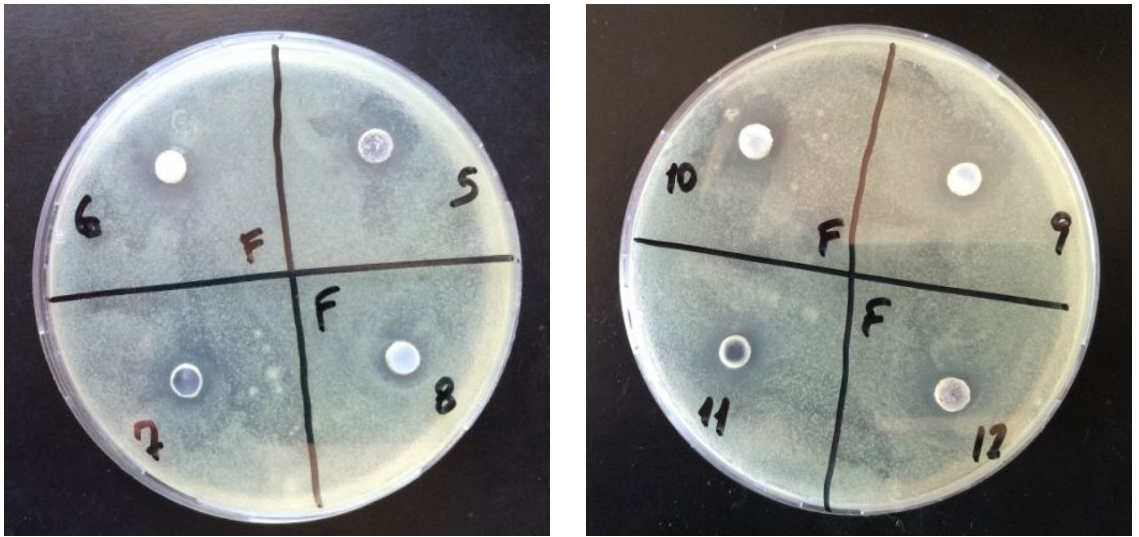


Şekil 4.33. 156 (14), 158 (16), 160 (9), 162 (10), 166 (12), 167 (13), 169 (11) ve 170 (15) bileşiklerinin *Staphylococcus aureus*'a karşı etkinlik kapasitesi

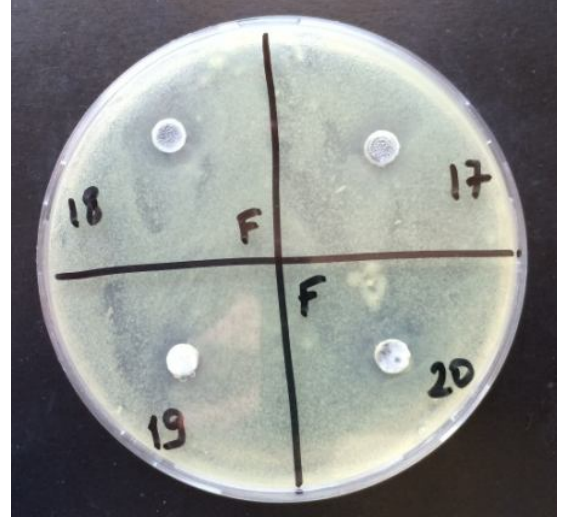
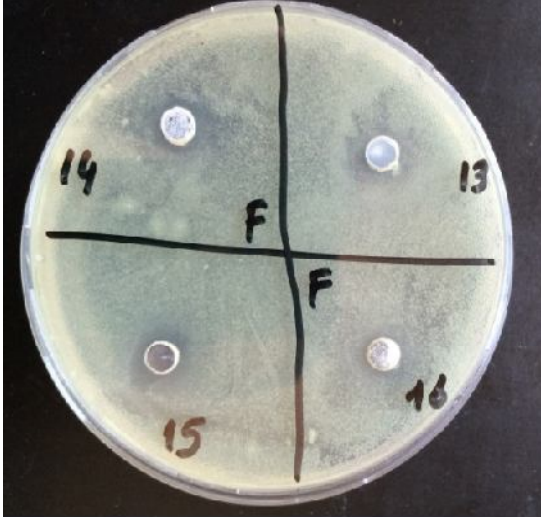




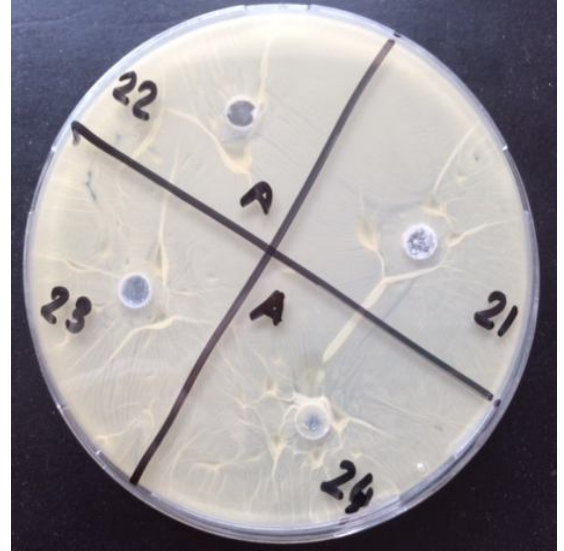
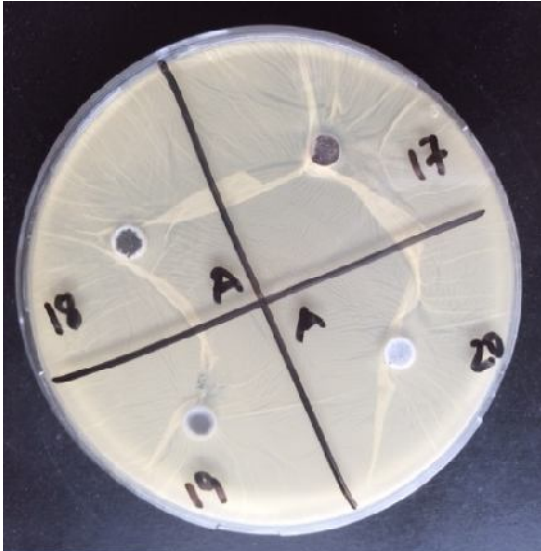
Şekil 4.34. 157 (20), 159 (18), 161 (19) ve 168 (17) bileşiklerinin *Staphylococcus aureus*'a, 155 (2) ve 165 (1) bileşiklerinin *Escherichia coli*'ye karşı etkinlik kapasitesi



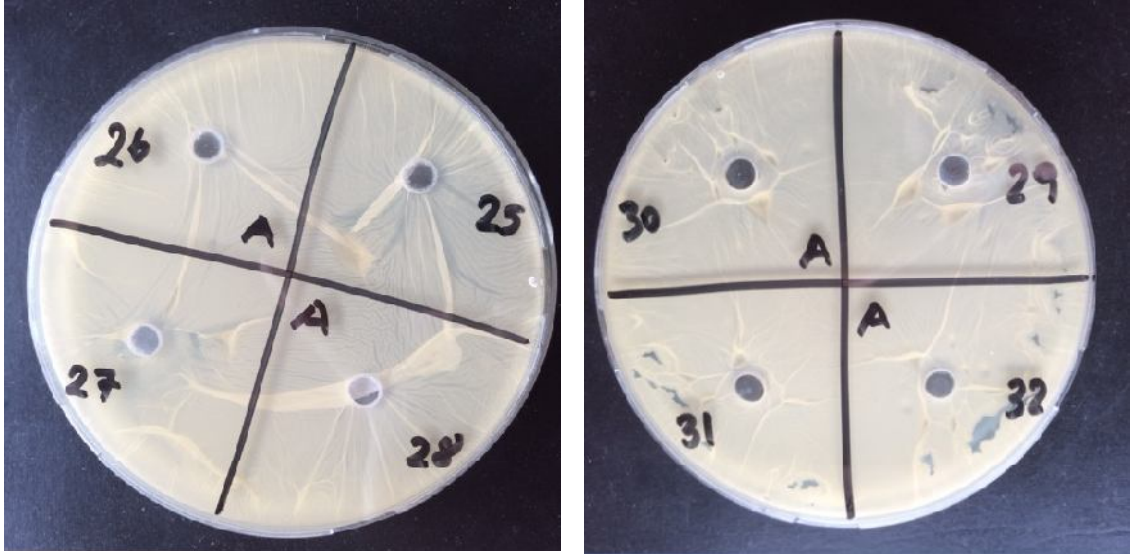
Şekil 4.35. 160 (9), 162 (10), 163 (6), 166 (12) ve 169 (11) bileşiklerinin *Escherichia coli*'ye karşı etkinlik kapasitesi



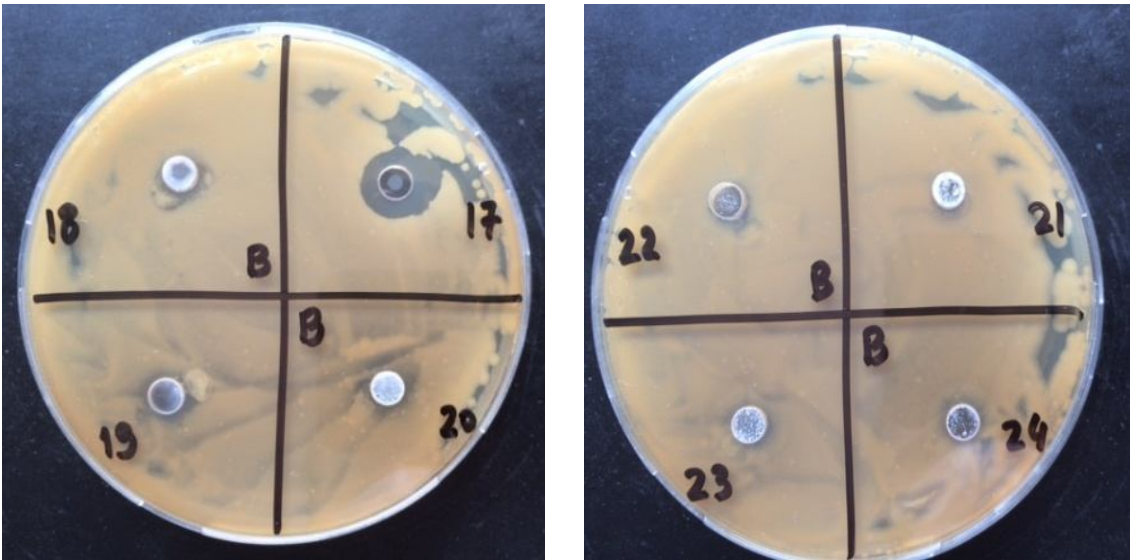
Şekil 4.36. 156 (14), 157 (20), 158 (16), 159 (18), 161 (19), 167 (13), 168 (17) ve 170 (15) bileşiklerinin *Escherichia coli*'ye karşı etkinlik kapasitesi



Şekil 4.37. 171 (17), 173 (18), 174 (21), 175 (22), 176 (20), 177 (23), 179 (24) ve 181 (19) bileşiklerinin *Bacillus subtilis*'e karşı etkinlik kapasitesi

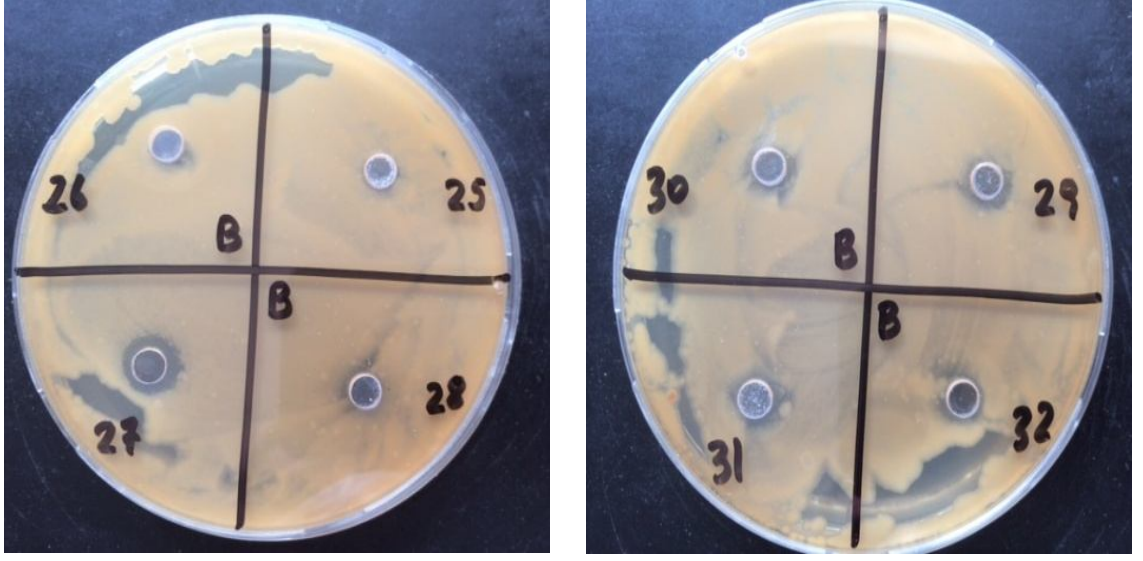


Şekil 4.38. 178 (26), 180 (25), 183 (27), 184 (29), 185 (28), 186 (30), 187 (32) ve 188 (31) bileşiklerinin *Bacillus subtilis*'e karşı etkinlik kapasitesi

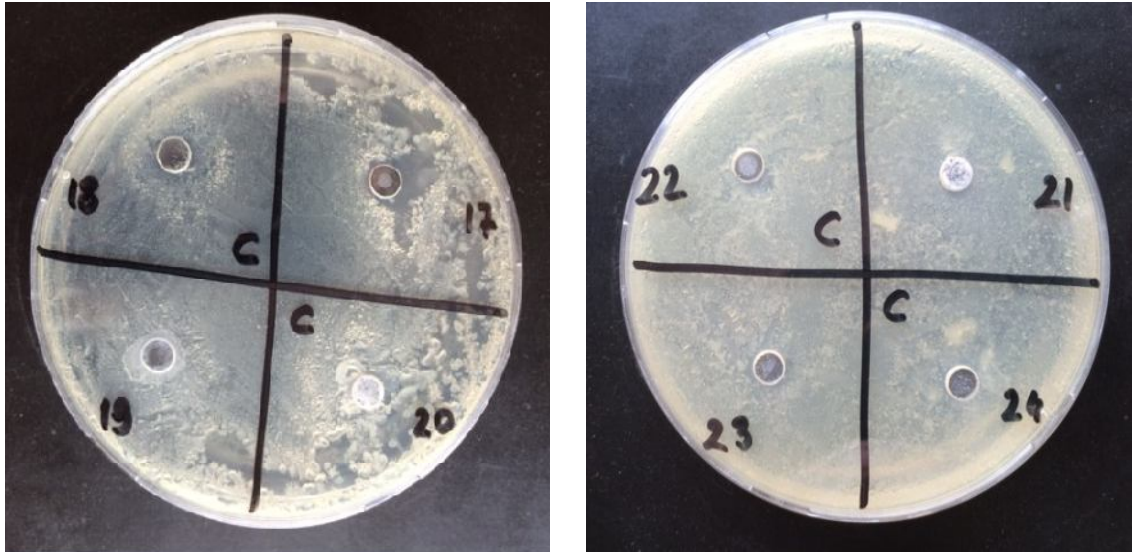


Şekil 4.39. 171 (17), 173 (18), 174 (21), 175 (22), 176 (20), 177 (23), 179 (24) ve 181 (19) bileşiklerinin *Bacillus cereus*'a karşı etkinlik kapasitesi

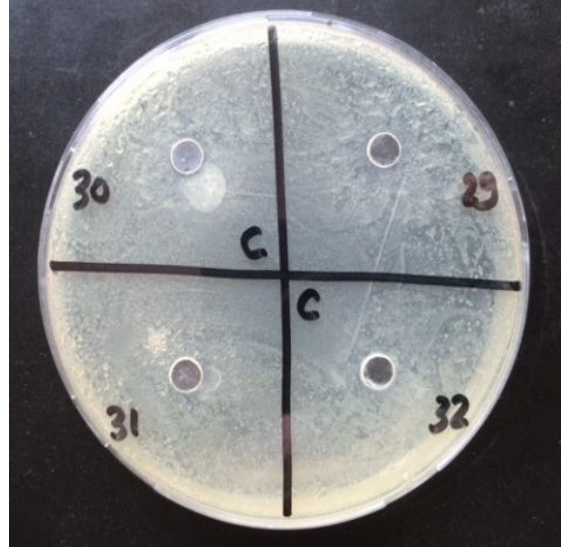
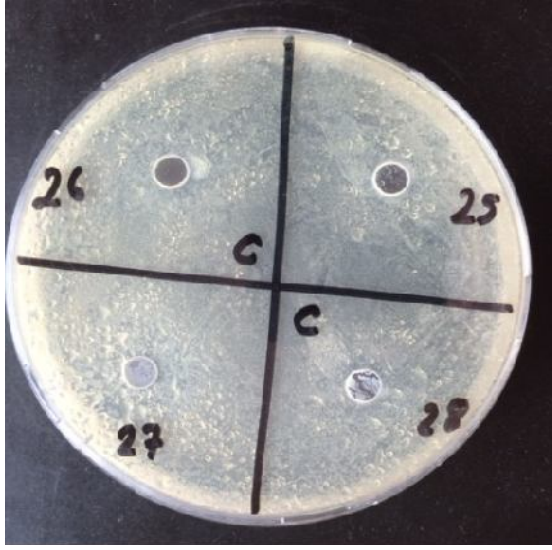




Şekil 4.40. 178 (26), 180 (25), 183 (27), 184 (29), 185 (28), 186 (30), 187 (32) ve 188 (31) bileşiklerinin *Bacillus cereus*'a karşı etkinlik kapasitesi



Şekil 4.41. 171 (17), 173 (18), 174 (21), 175 (22), 176 (20), 177 (23), 179 (24) ve 181 (19) bileşiklerinin *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı etkinlik kapasitesi

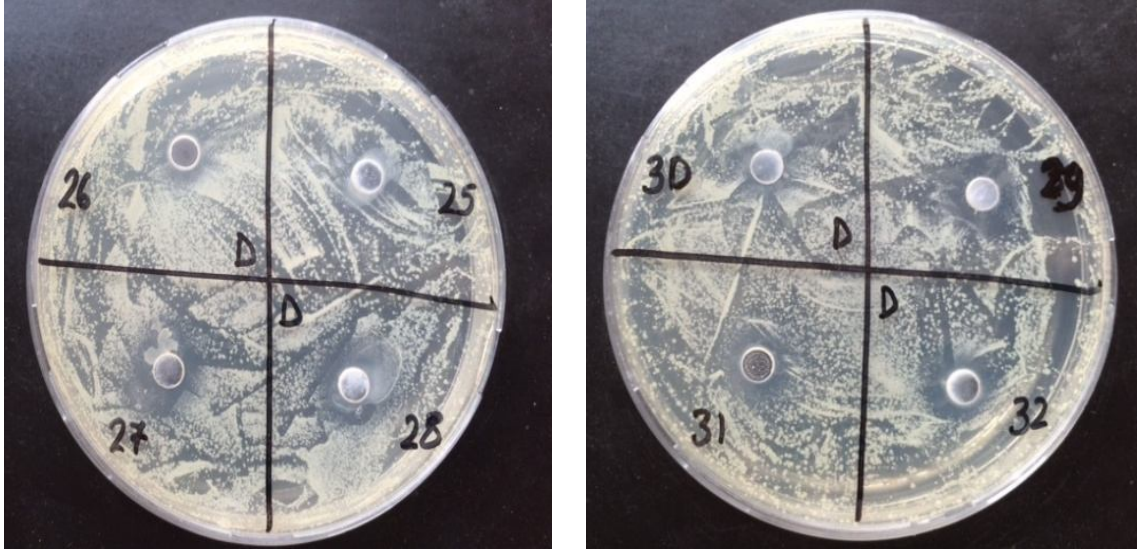


Şekil 4.42. 178 (26), 180 (25), 183 (27), 184 (29), 185 (28), 186 (30), 187 (32) ve 188 (31) bileşiklerinin *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı etkinlik kapasitesi

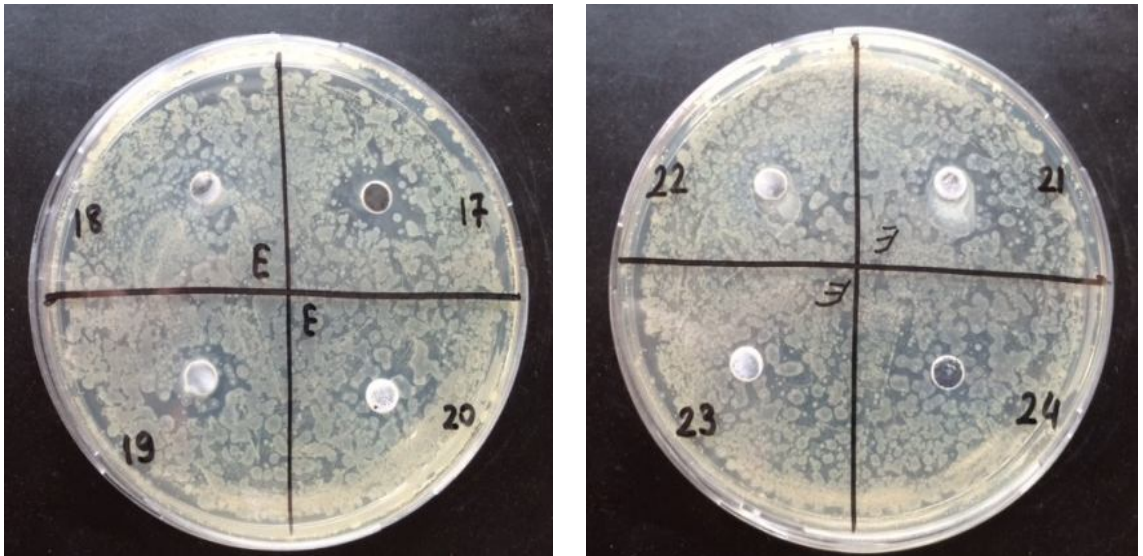


Şekil 4.43. 171 (17), 173 (18), 174 (21), 175 (22), 176 (20), 177 (23), 179 (24) ve 181 (19) bileşiklerinin *Klebsiella pneumoniae*'ye karşı etkinlik kapasitesi

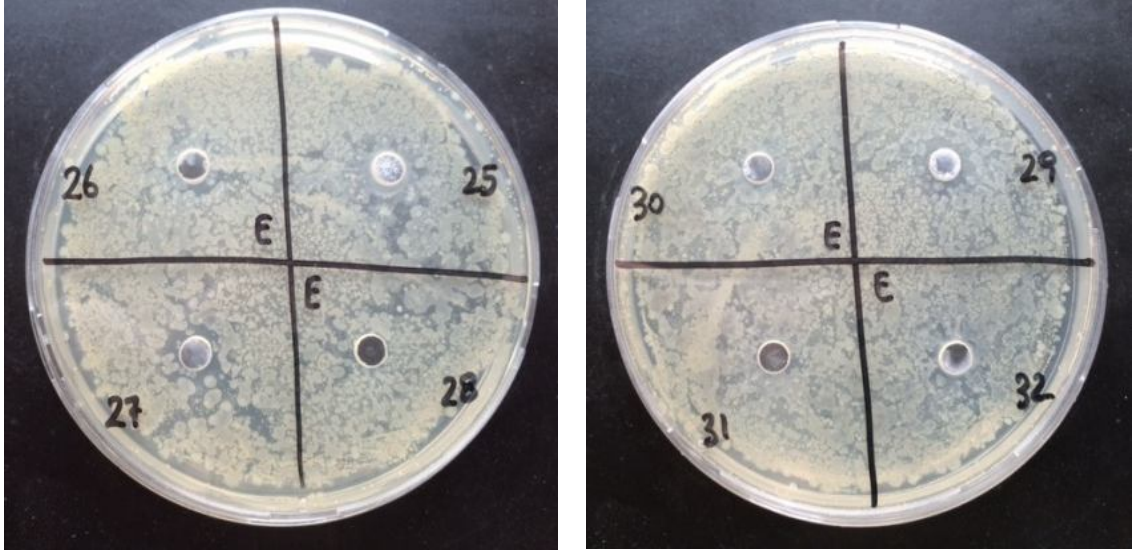




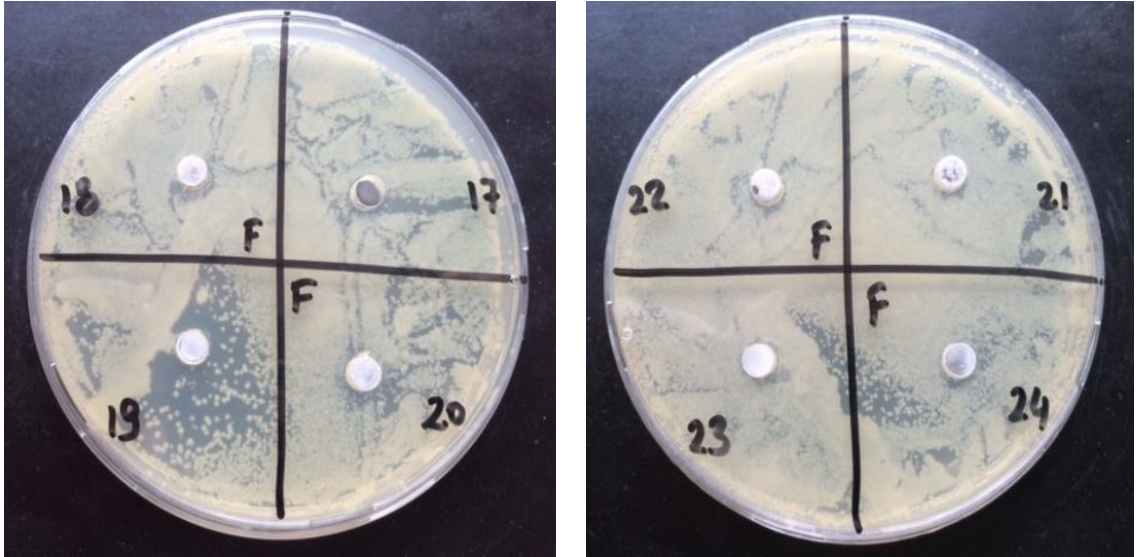
Şekil 4.44. 178 (26), 180 (25), 183 (27) 184 (29), 185 (28), 186 (30), 187 (32) ve 188 (31) bileşiklerinin *Klebsiella pneumoniae*'ye karşı etkinlik kapasitesi



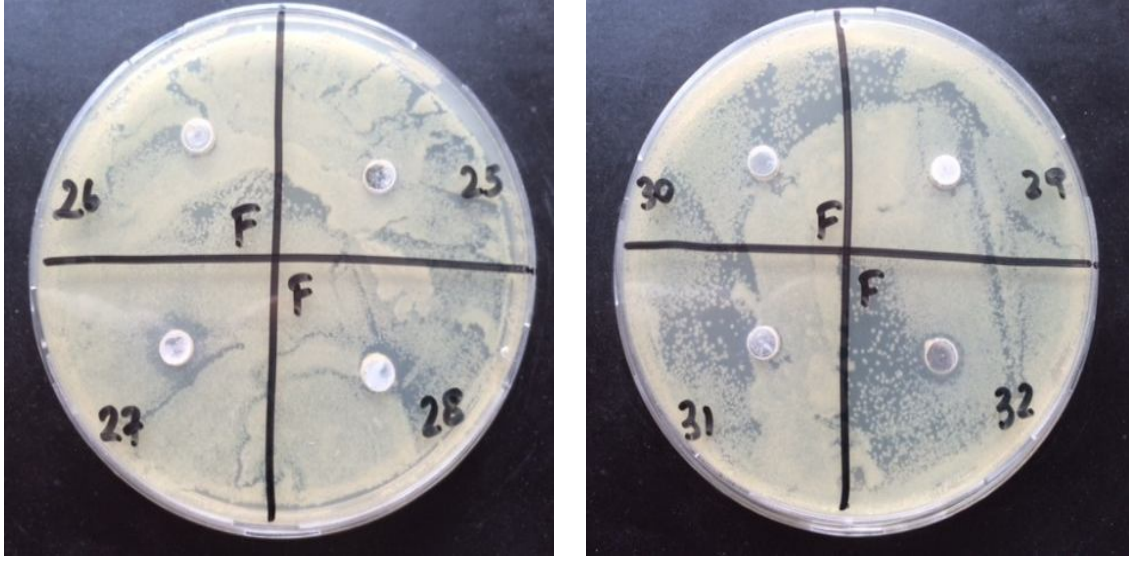
Şekil 4.45. 171 (17), 173 (18), 174 (21), 175 (22), 176 (20), 177 (23), 179 (24) ve 181 (19) bileşiklerinin *Staphylococcus aureus*'a karşı etkinlik kapasitesi



Şekil 4.46. 178 (26), 180 (25), 183 (27), 184 (29), 185 (28), 186 (30), 187 (32) ve 188 (31) bileşiklerinin *Staphylococcus aureus*'a karşı etkinlik kapasitesi



Şekil 4.47. 171 (17), 173 (18), 174 (21), 175 (22), 176 (20), 177 (23), 179 (24) ve 181 (19) bileşiklerinin *Escherichia coli*'ye karşı etkinlik kapasitesi



**Şekil 4.48.** 178 (26), 180 (25), 183 (27), 184 (29), 185 (28), 186 (30), 187 (32) ve 188 (31) bileşiklerinin *Escherichia coli*'ye karşı etkinlik kapasitesi

Sentezlenen yeni maddelerin antimikrobiyal aktivite sonuçları inhibisyon zonunun çapı dikkate alınarak yorumlanmıştır. Tablo 3.40-42'deki değerlere göre; 136 ve 146 tipi bileşiklerin antimikrobiyal aktivite sonuçları Tablo 4.1'de, 154 ve 164 tipi bileşiklerin antimikrobiyal aktivite sonuçları Tablo 4.2'de ve 172 ve 182 tipi bileşiklerin antimikrobiyal aktivite sonuçları da Tablo 4.3'te verilmiştir.



**Tablo 4.1.** 136 ve 146 Tipi Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Bileşik No	R (C-3)	<i>B.subtilis</i>	<i>B.cereus</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>
135	-	+++	++	++	++	+	-
137	CH <sub>3</sub>	+	+	-	++	-	-
138	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-	++	-	+	-	-
139	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	++	+	-	++	-	++
140	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	+	-	-	-	-
141	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	+	+	-	+	-	-
142	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	++	-	-	-	-	-
143	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	++	+	-	+	-	-
144	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>m</i> -)	++	+	-	+	-	-
145	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	++	++	-	+	-	-
147	CH <sub>3</sub>	+	+	-	+	-	-
148	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	++	+	-	++	-	-
149	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	+	+	-	+	-	++
150	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	+	-	++	-	-
151	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	+	-	+	+	-
152	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	-	+	-	+	-	-

(-): <5,5 mm; (+): 5,5-10 mm; (++) : 11-16 mm; (+++) : ≥17 mm [203].

**Tablo 4.2.** 154 ve 164 Tipi Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Bileşik No	R (C-3)	<i>B.subtilis</i>	<i>B.cereus</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>
155	CH <sub>3</sub>	+	+++	+++	+	-	++
156	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-	+	++	+	-	+
157	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	++	++	+++	+	-	-
158	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	++	++	++	+	-	-
159	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	+	+++	++	+	-	++
160	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	++	++	++	-	++
161	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	+	++	+++	+	-	+
162	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>m</i> -)	-	++	+	-	-	++
163	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	++	+	+++	-	-	+
165	CH <sub>3</sub>	++	+++	++	-	-	++
166	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	++	+++	++	+	-	+
167	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	+	++	+++	++	-	+
168	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	++	++	-	-	++
169	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	+++	++	-	-	+
170	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	++	++	+	++	-	++

(-): <5,5 mm; (+): 5,5-10 mm; (++) : 11-16 mm; (+++) : ≥17 mm [203].

**Tablo 4.3.** 172 ve 182 Tipi Bileşiklerin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

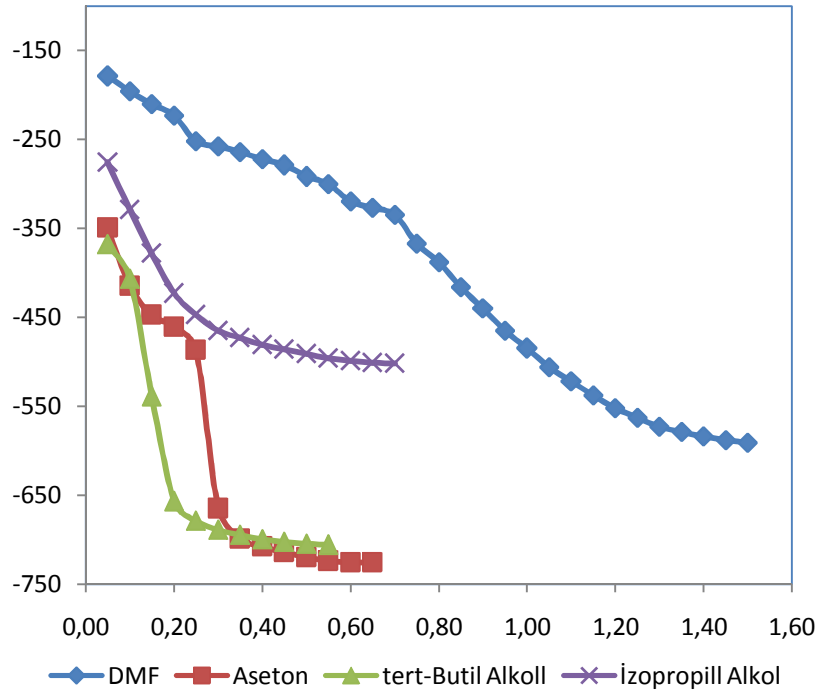
Bileşik No	R (C-3)	<i>B.subtilis</i>	<i>B.cereus</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>
171	-	-	++	+	++	+++	-
173	CH <sub>3</sub>	-	+	-	++	-	-
174	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	++	-	-	++	++	-
175	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-	-	-	+	-	-
176	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	+	-	++	-	-
177	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	+	-	-	-	-
178	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	+	-	++	-	-
179	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	-	+	-	-	-	-
180	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>m</i> -)	-	-	-	++	+	-
181	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	+	+	+	-	++
183	CH <sub>3</sub>	-	+	-	++	+	-
184	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	++	+	-	++	-	-
185	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	-	-	++	+	-
186	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	++	+	-	+	-	-
187	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> -)	-	+	-	++	-	+
188	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl( <i>p</i> -)	++	+	-	+	-	-

(-): <5,5 mm; (+): 5,5-10 mm; (++) : 11-16 mm; (+++) : ≥17 mm [203].

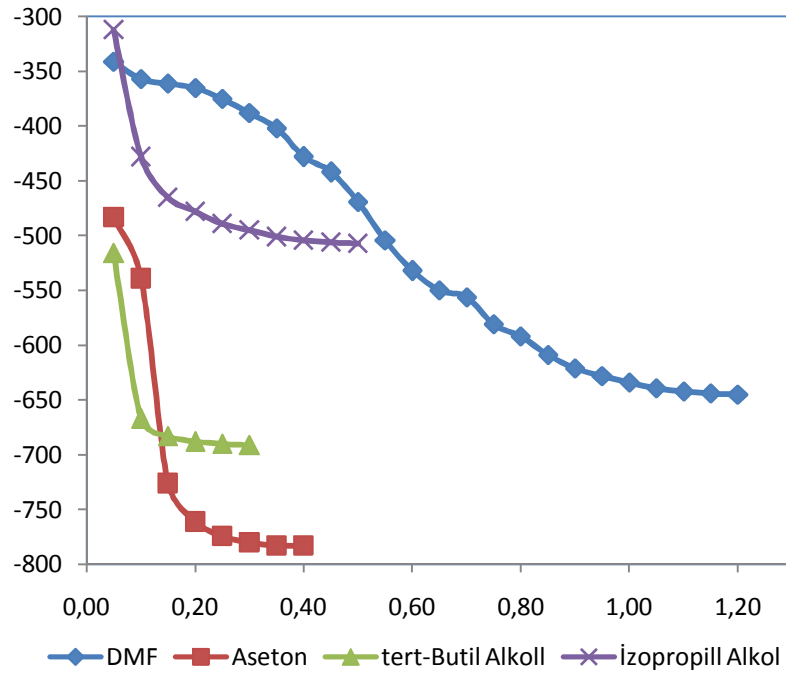
#### 4.4. Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tez kapsamında sentezlenen 136 tipi 9 adet, 154 tipi 9 adet ve 172 tipi 9 adet, toplamda 27 adet yeni bileşiğin asitlik sabitleri ve yarı nötralizasyon değerleri tayin edilmiştir. Çalışma potansiyometrik titrasyon metodu kullanılarak 25°C'de susuz ortamda gerçekleştirilmiştir. Çözücü olarak amfiprotik ve dipolar aprotik çözücüler olan izopropil alkol, *tert*-butil alkol, aseton, *N,N*-dimetilformamid; titrant olarak ise yaygın kullanıma sahip tetrabutylamonyum hidroksidin (TBAH) izopropil alkoldeki çözeltisi kullanılmıştır.

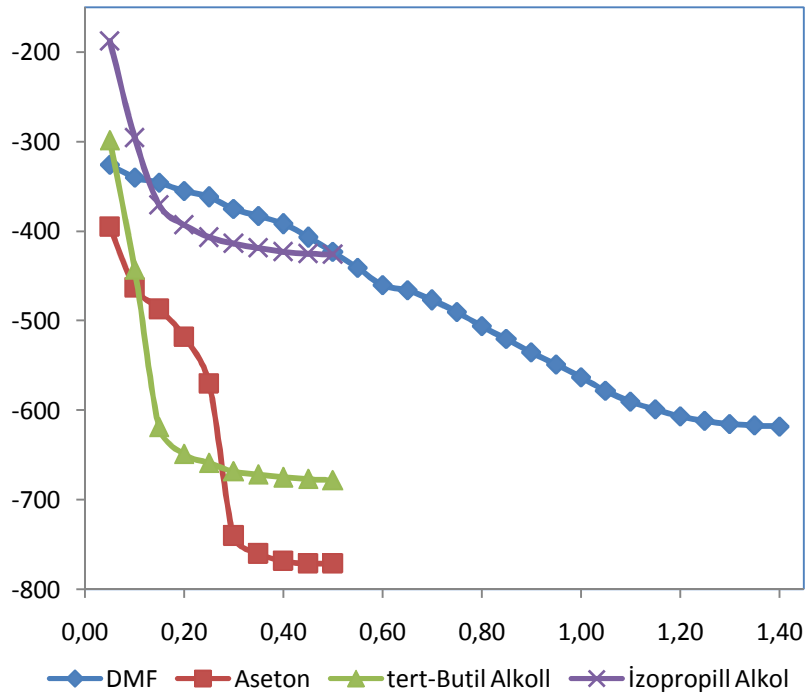
Çalışmada potansiyometrik yöntemle asitlik sabitleri tayin edilen 136, 154 ve 172 tipi bileşiklerin titrasyon verileri Tablo 3.43-69'da verilmiştir. Bu verilerden yararlanarak her bir bileşiğin bu dört çözücüdeki titrasyon grafikleri çizilmiş ve Şekil 4.49-75'te verilmiştir.



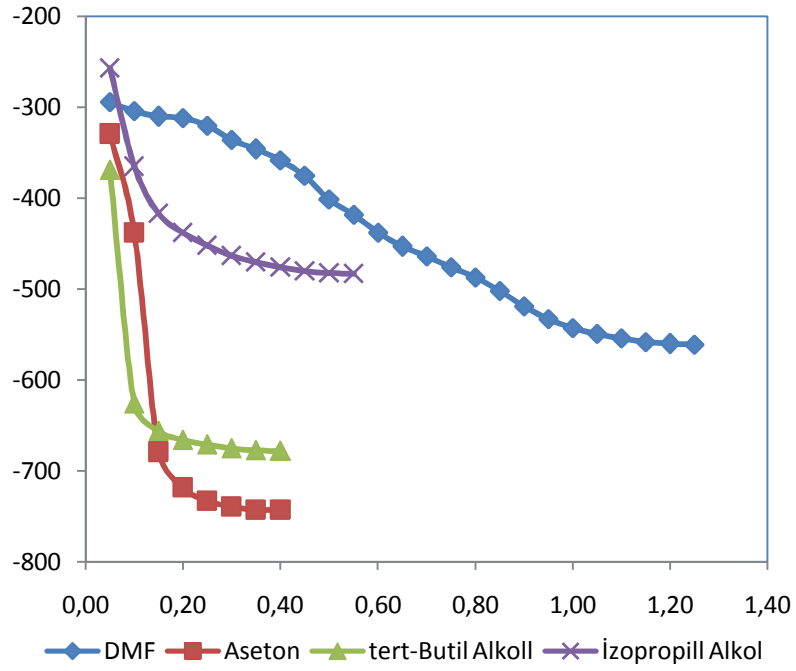
**Şekil 4.49.** 137 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'luk Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



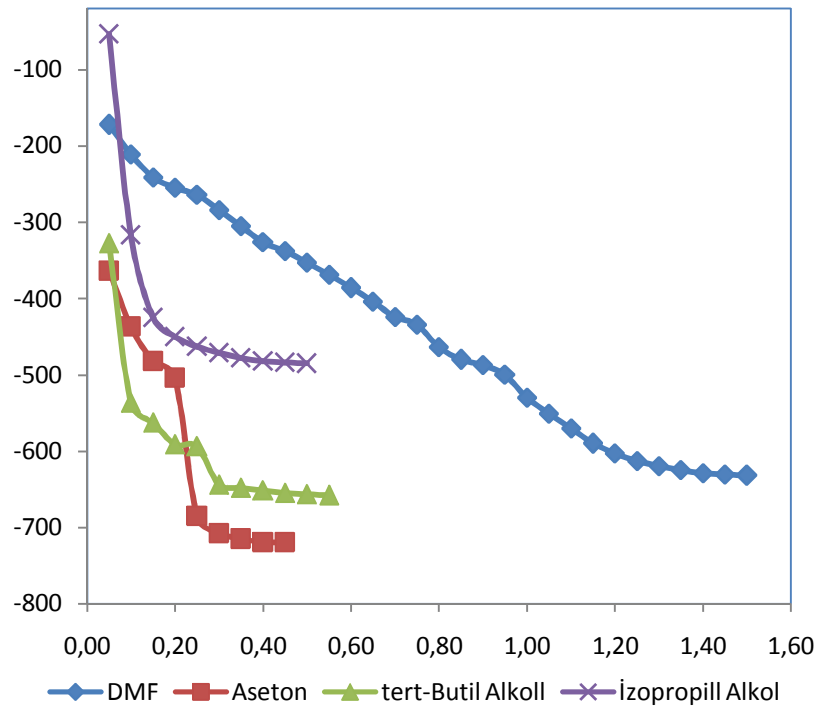
Şekil 4.50. 138 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



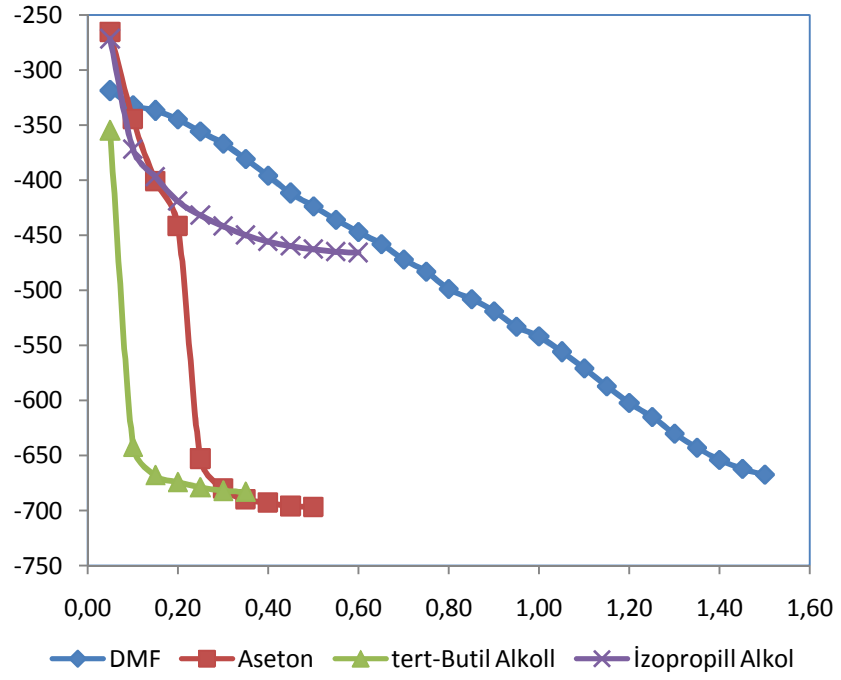
Şekil 4.51. 139 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



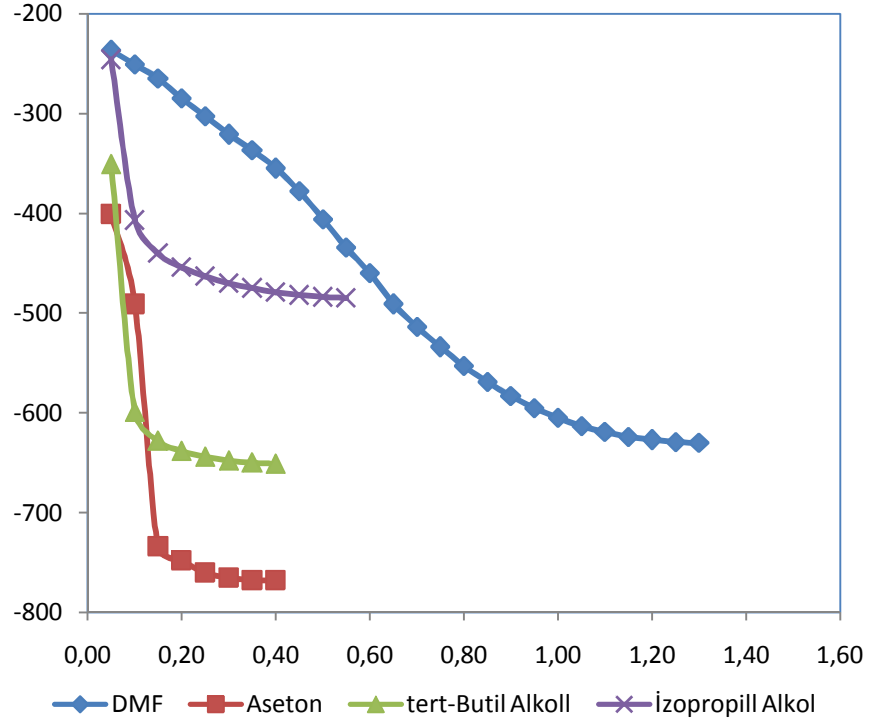
Şekil 4.52. 140 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkoll ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



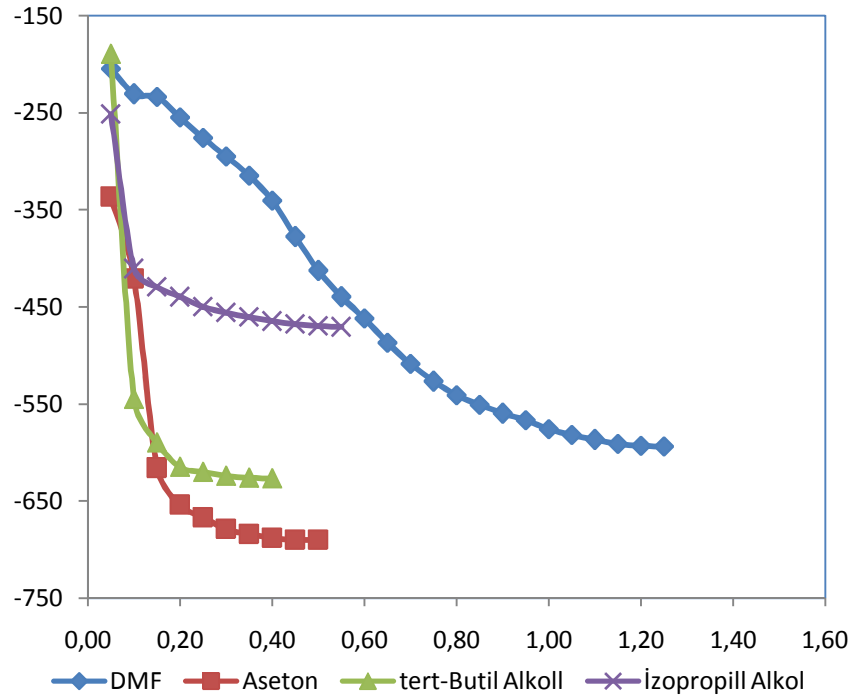
Şekil 4.53. 141 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkoll ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



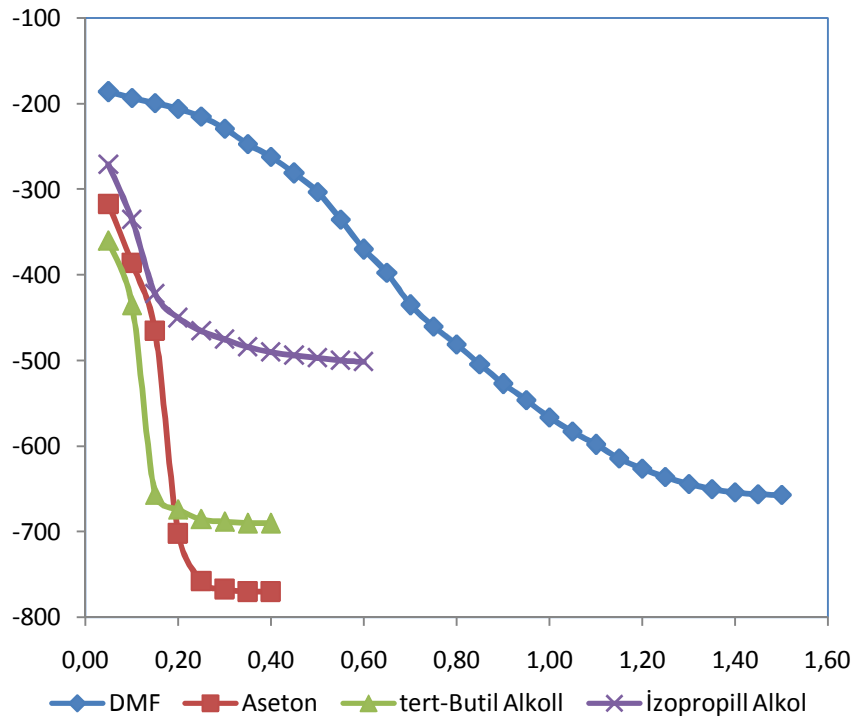
Şekil 4.54. 142 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.55. 143 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

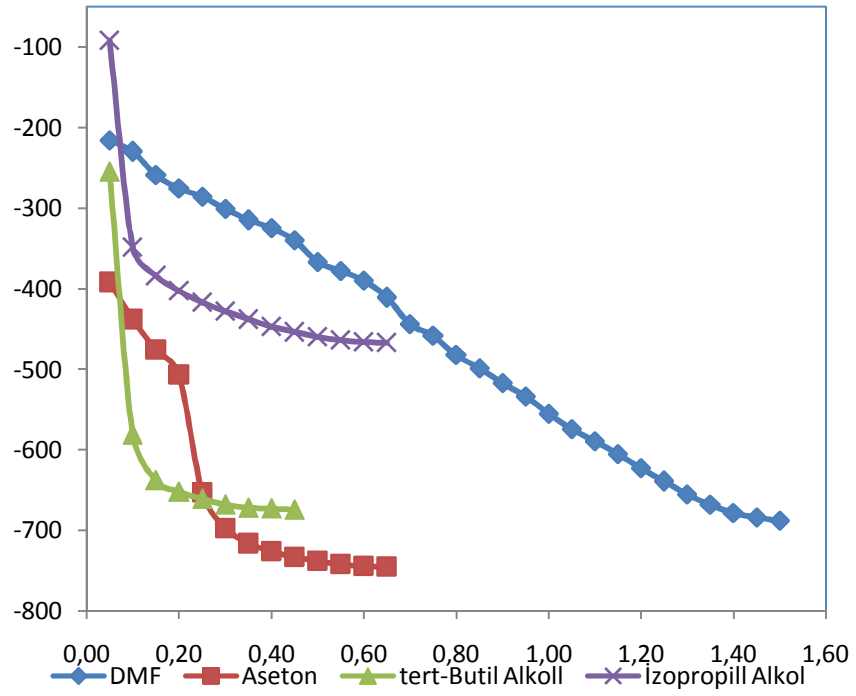


**Şekil 4.56.** 144 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

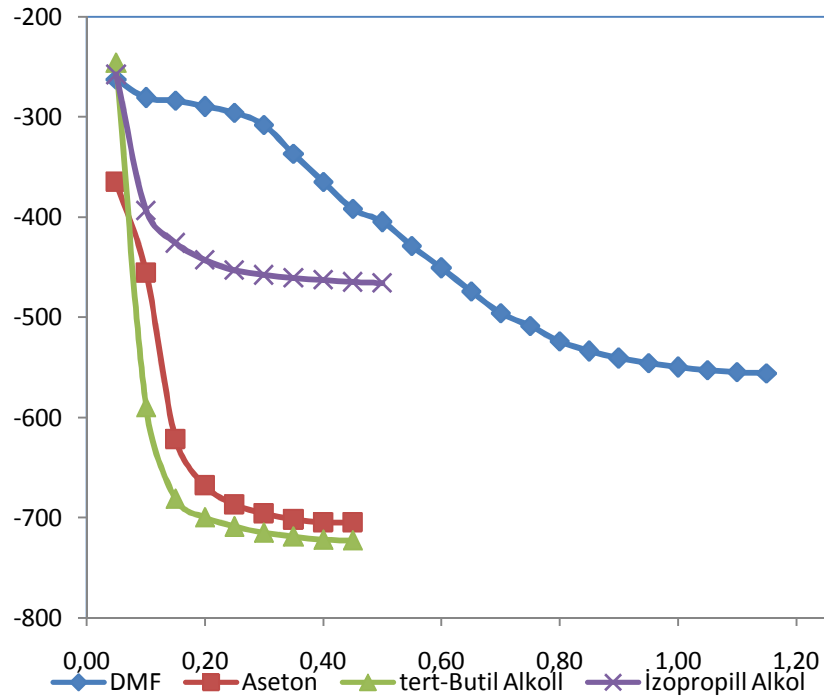


**Şekil 4.57.** 145 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

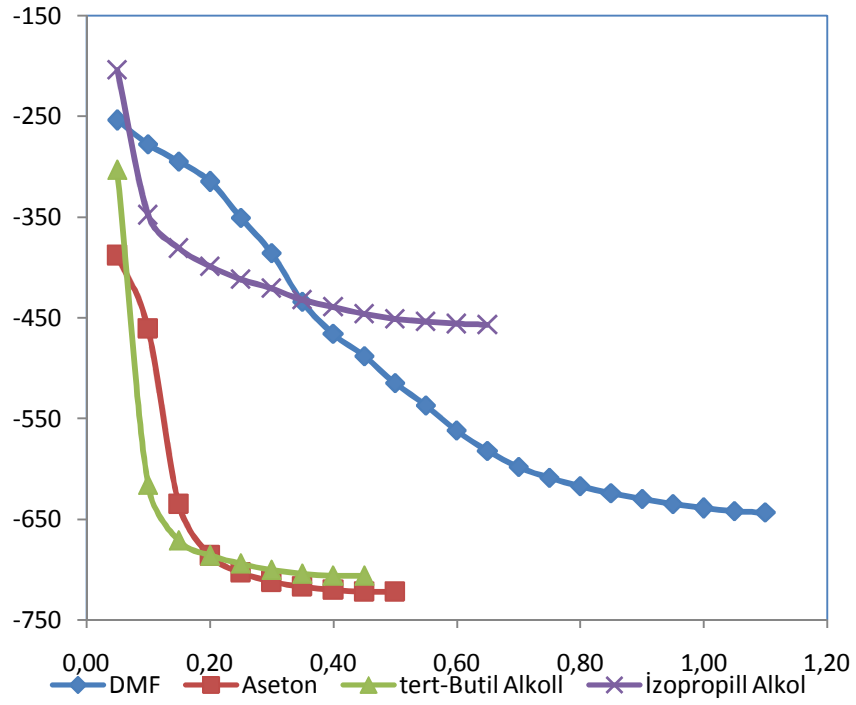




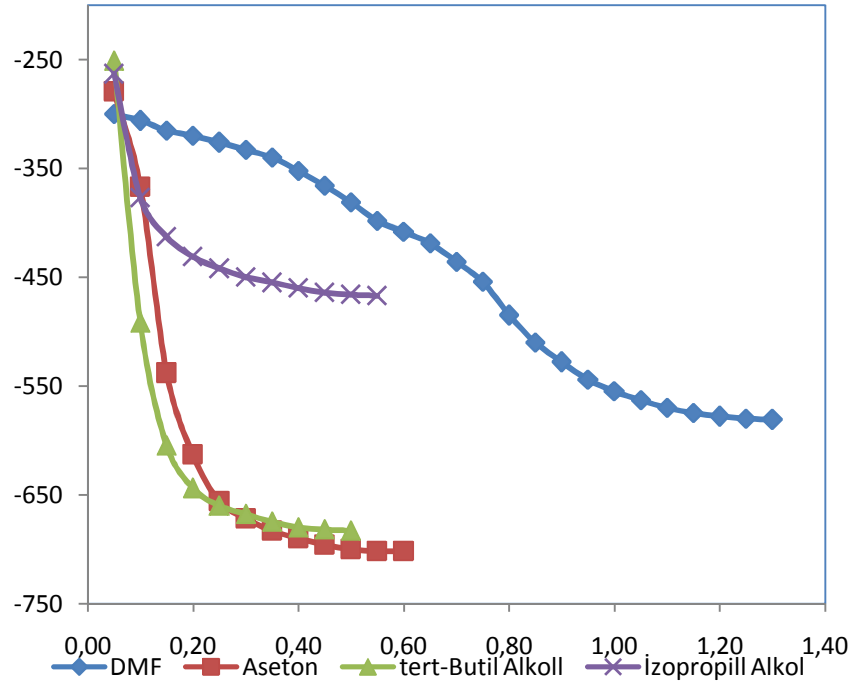
Şekil 4.58. 155 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



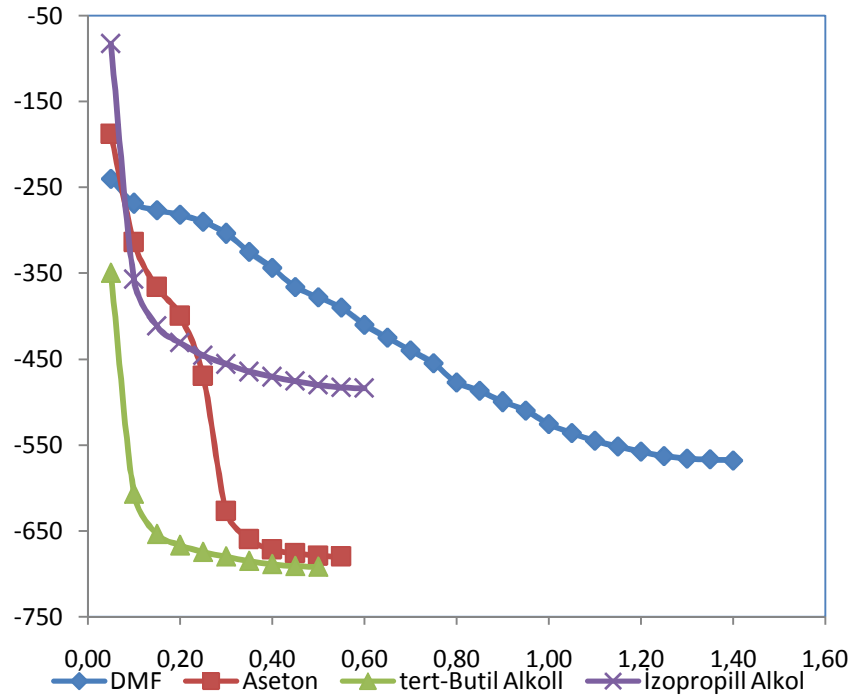
Şekil 4.59. 156 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



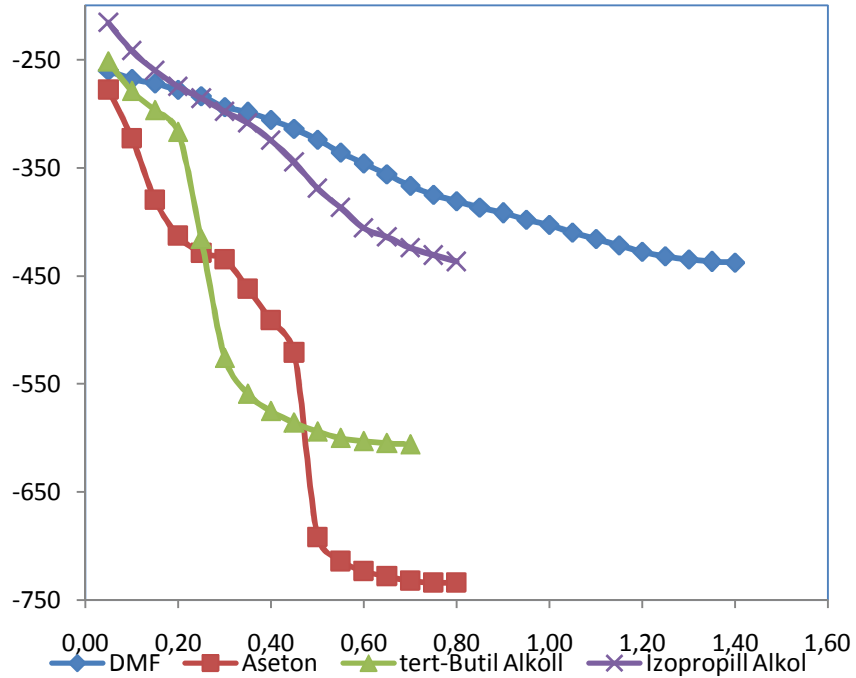
**Şekil 4.60.** 157 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



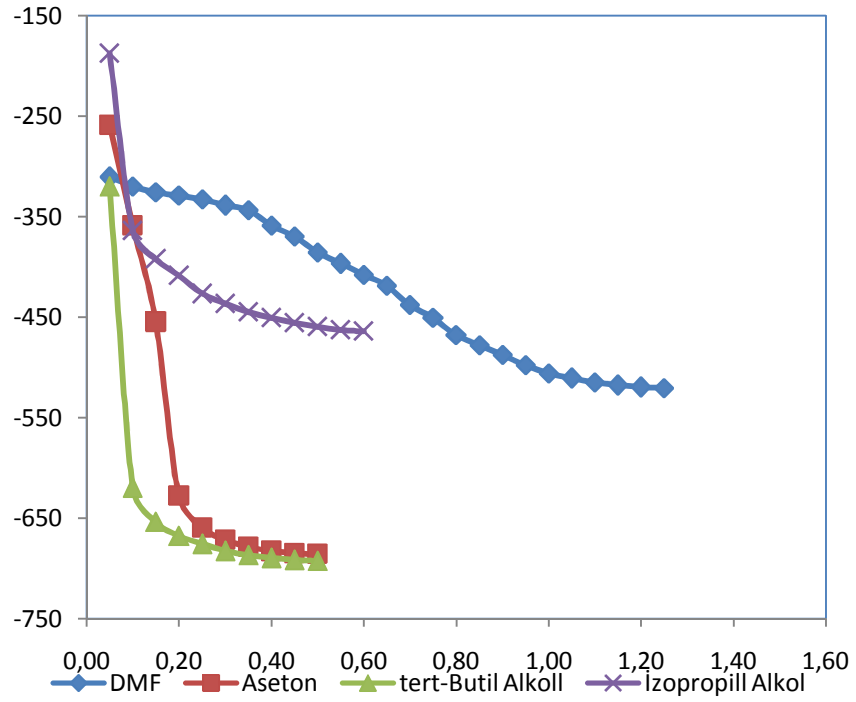
**Şekil 4.61.** 158 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



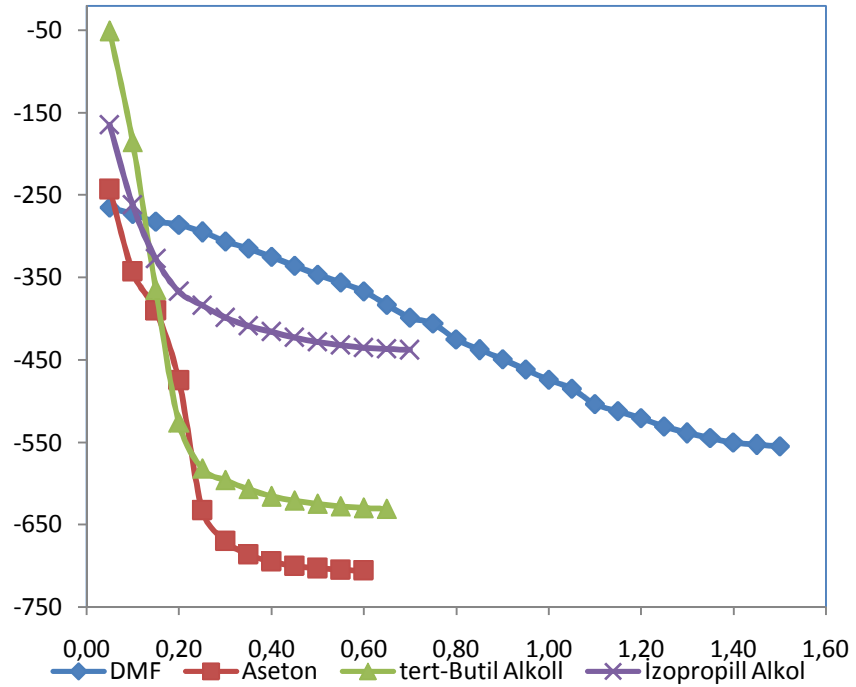
**Şekil 4.62.** 159 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



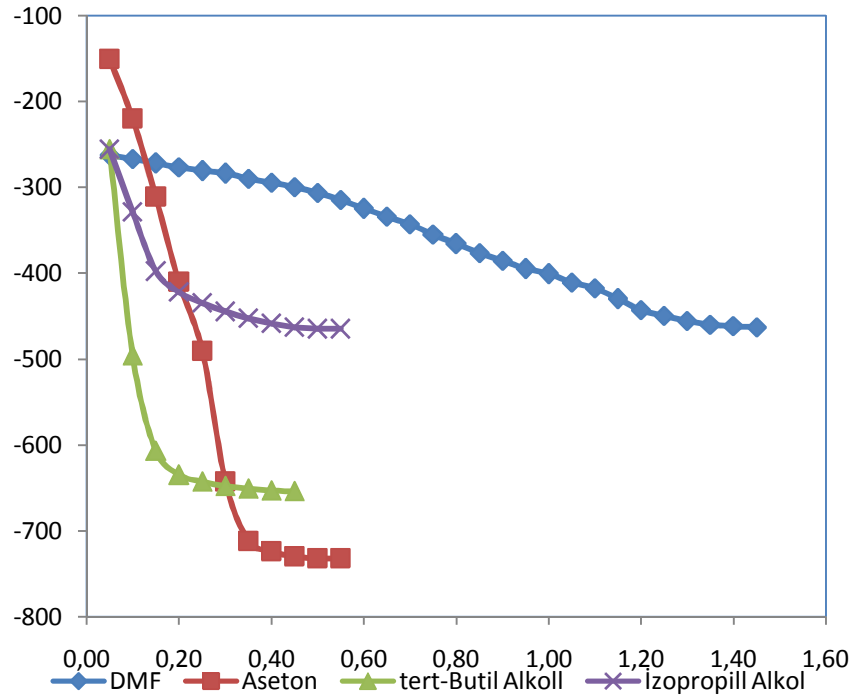
**Şekil 4.63.** 160 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



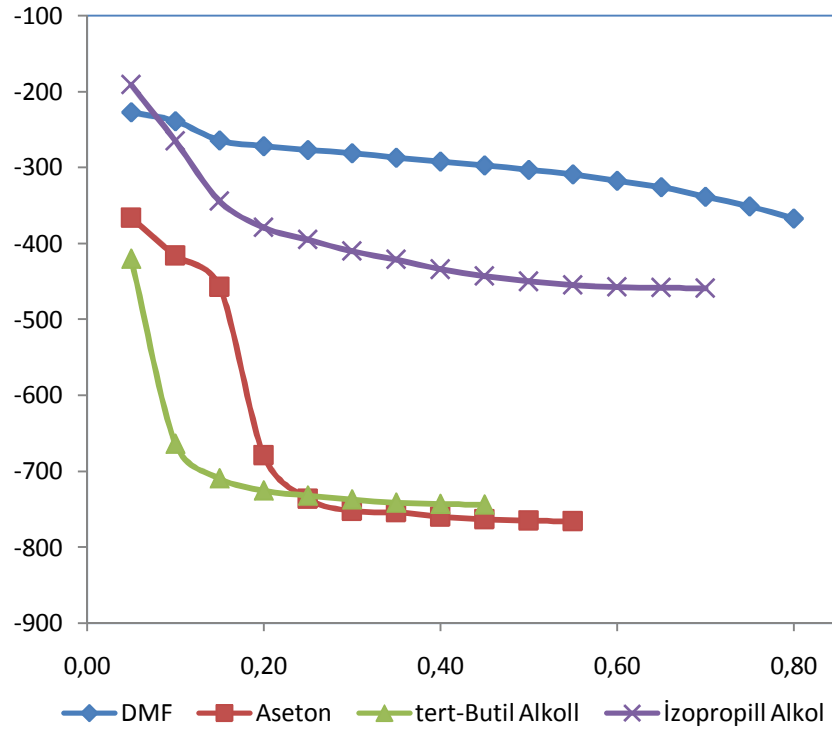
Şekil 4.64. 161 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



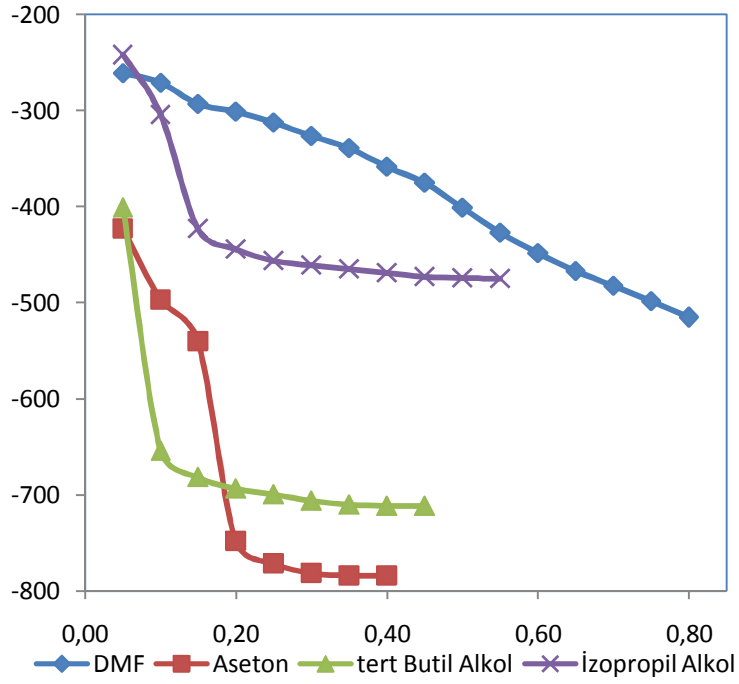
Şekil 4.65. 162 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



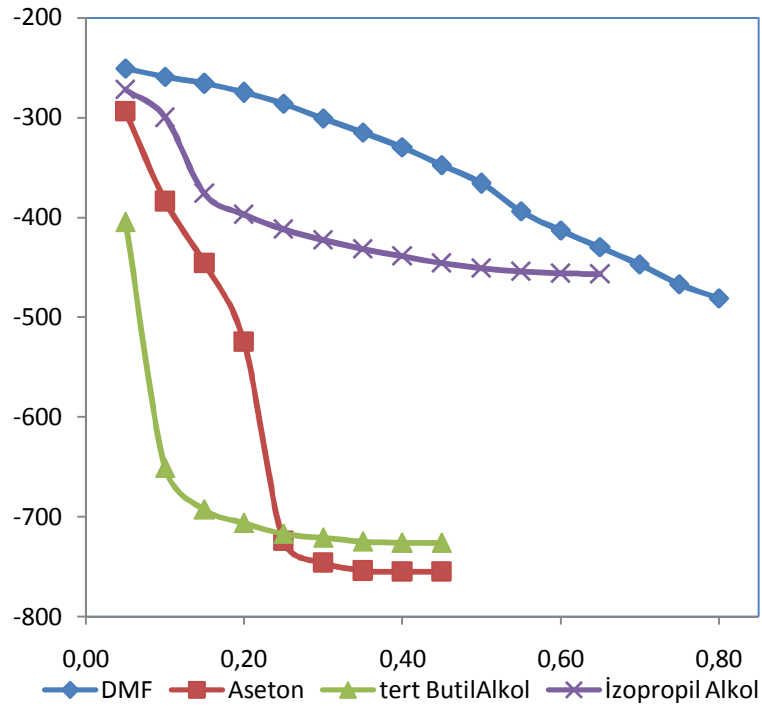
Şekil 4.66. 163 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



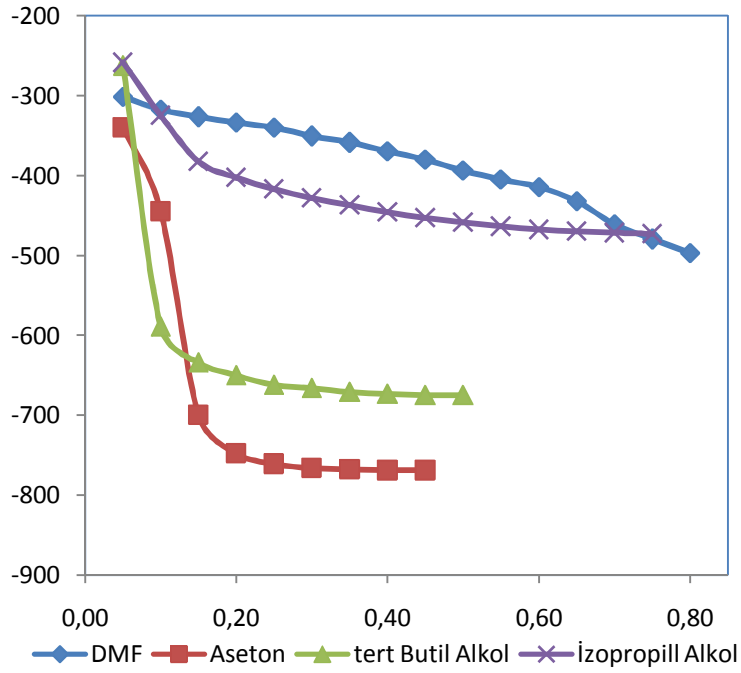
Şekil 4.67. 173 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



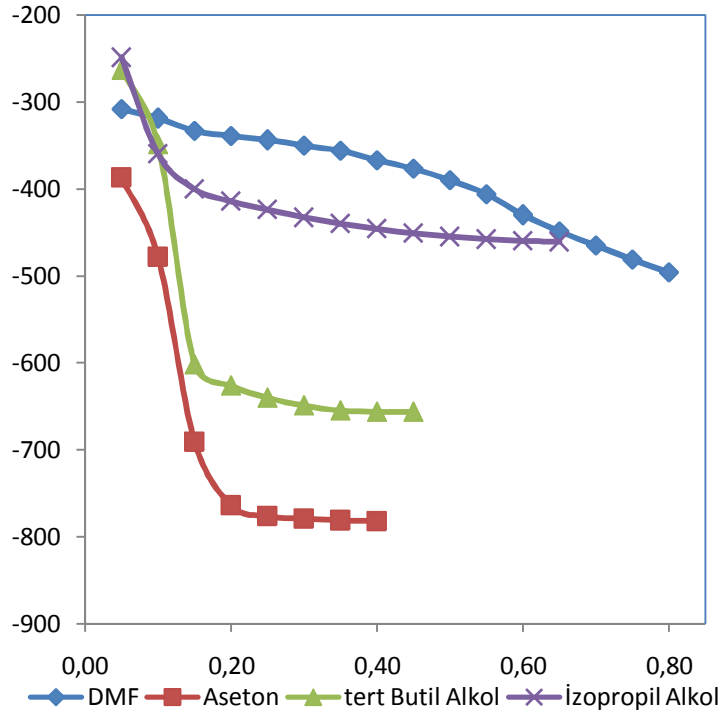
Şekil 4.68. 174 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



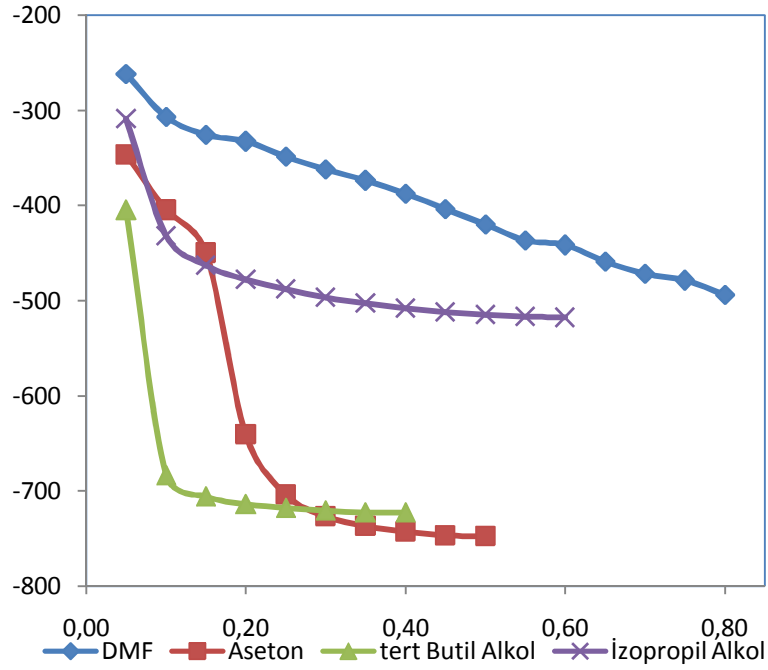
Şekil 4.69. 175 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



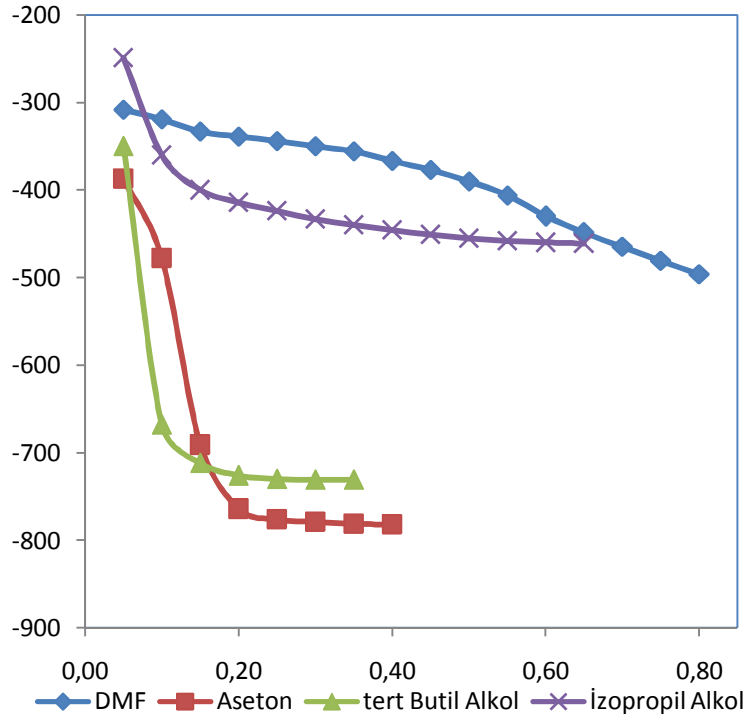
Şekil 4.70. 176 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.71. 177 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

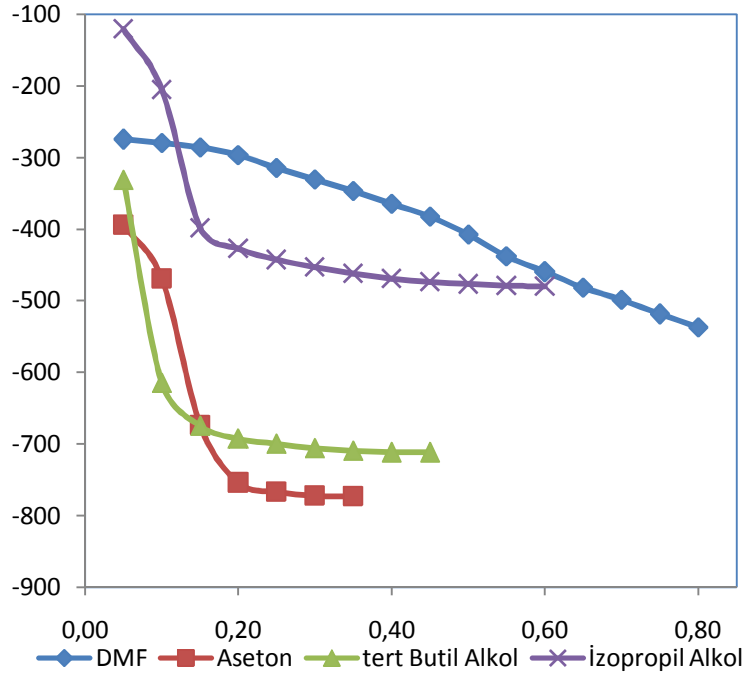


Şekil 4.72. 178 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

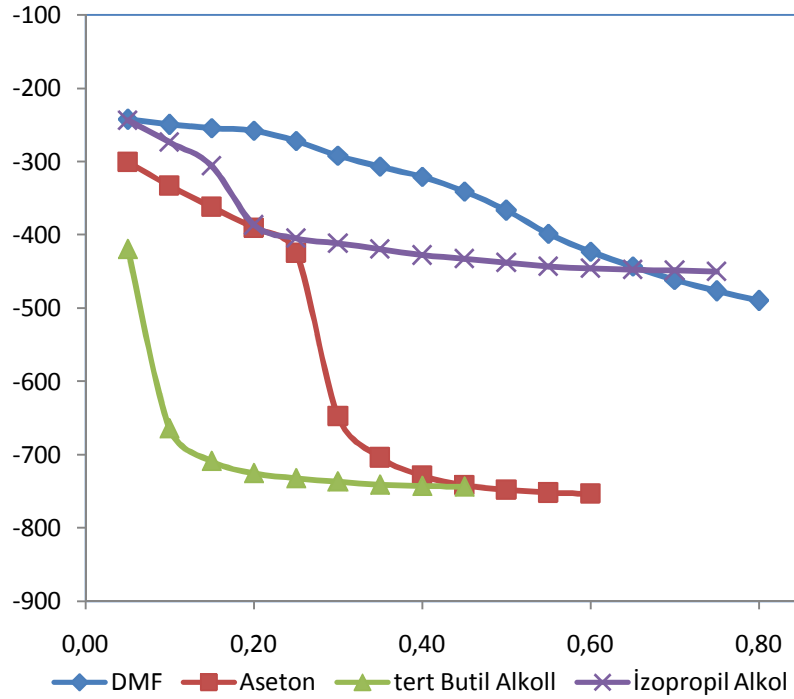


Şekil 4.73. 179 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri





**Şekil 4.74.** 180 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



**Şekil 4.75.** 181 Bileşiğinin *N,N*-Dimetilformamid, Aseton, *tert*-Butil Alkol ve İzopropil Alkol'deki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

**Tablo 4.4.** 136 Tipi Bileşiklerin pKa ve HNP Değerleri

Bileşik	DMF		Aseton		tert-Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pKa	HNP	pKa	HNP	pKa	HNP	pKa	HNP
137	12.04	-268	15.32	-447	13.94	-388	-	-
138	14.02	-382	16.40	-511	-	-	-	-
139	-	-	15.92	-487	13.75	-371	11.50	-242
140	-	-	14.08	-384	-	-	12.51	-311
141	-	-	15.65	-460	17.45	-563	-	-
142	-	-	14.06	-373	-	-	-	-
143	-	-	15.40	-446	-	-	-	-
144	-	-	14.16	-379	-	-	-	-
145	-	-	14.17	-386	14.00	-398	12.20	-303

**Tablo 4.5.** 154 Tipi Bileşiklerin pKa ve HNP Değerleri

Bileşik	DMF		Aseton		tert-Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pKa	HNP	pKa	HNP	pKa	HNP	pKa	HNP
155	-	-	15.74	-457	-	-	-	-
156	-	-	14.82	-410	-	-	-	-
157	12.84	-305	15.04	-424	-	-	-	-
158	-	-	13.27	-323	13.90	-372	-	-
159	-	-	13.89	-366	-	-	-	-
160	-	-	15.00	-429	12.43	-297	-	-
161	-	-	13.75	-359	-	-	-	-
162	-	-	12.57	-366	10.57	-186	-	-
163	-	-	13.04	-311	13.96	-376	12.38	-292

**Tablo 4.6.** 172 Tipi Bileşiklerin pKa ve HNP Değerleri

Bileşik	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pKa	HNP	pKa	HNP	pKa	HNP	pKa	HNP
173	-	-	13,74	-391	-	-	-	-
174	-	-	14,88	-460	-	-	10,88	-242
175	-	-	13,57	-384	-	-	11,45	-272
176	-	-	12,87	-340	-	-	-	-
177	-	-	13,57	-387	11,30	-263	-	-
178	-	-	14,18	-376	-	-	-	-
179	-	-	12,20	-302	-	-	-	-
180	-	-	14,44	-394	-	-	9,55	-121
181	-	-	12,98	-348	-	-	11,48	-274

Sonuçlar çözücülerin dielektrik sabitine göre incelendiğinde teorik olarak asitlik sıralaması dielektrik sabitinin artmasıyla asitlik artar. Bu sonuca göre asitlik artışı *tert*-butil alkol<izopropil alkol<aseton<*N,N*-dimetilformamid şeklindedir. Elde edilen sonuçlara göre incelendiğinde bileşiklerin çözücülerdeki sıralamaları aşağıdaki gibidir:

- 137 : *N,N*-dimetilformamid > *tert*-butil alkol >aseton  
138 : *N,N*-dimetilformamid > aseton  
139 : izopropil alkol > *tert*-butil alkol > aseton  
140 : izopropil alkol > aseton  
141 : aseton > *tert*-butil alkol  
142 : aseton  
143 : aseton  
144 : aseton  
145 : izopropil alkol > *tert*-butil alkol > aseton  
  
155 : aseton  
156 : aseton

<b>157</b>	:	<i>N,N</i> -dimetilformamid > aseton
<b>158</b>	:	aseton > <i>tert</i> -butil alkol
<b>159</b>	:	aseton
<b>160</b>	:	<i>tert</i> -butil alkol > aseton
<b>161</b>	:	aseton
<b>162</b>	:	<i>tert</i> -butil alkol > aseton
<b>163</b>	:	izopropil alkol >aseton > <i>tert</i> -butil alkol
<b>173</b>	:	aseton
<b>174</b>	:	aseton > izopropil alkol
<b>175</b>	:	aseton > izopropil alkol
<b>176</b>	:	aseton
<b>177</b>	:	aseton > <i>tert</i> -butil alkol
<b>178</b>	:	aseton
<b>179</b>	:	aseton
<b>180</b>	:	aseton > izopropil alkol
<b>181</b>	:	aseton > izopropil alkol

Dielektrik sabitine göre asitlik kuvvetleri incelendiğinde, izopropil alkol ve *tert*-butil alkol'ün dielektrik sabitleri sırasıyla 19.4 ve 12.0 olduğundan izopropil alkoldeki asitliğin daha büyük olması beklenir. Bu teorik sıralamaya 139, 140, 145 ve 163 bileşiklerinin uyduğu görülmüştür. İzopropil alkolde 139, 140, 145, 163, 174, 175, 180 ve 181 bileşiklerinin, *tert*-butil alkolde 137, 139, 141, 145, 158, 160, 162, 163 ve 177 bileşiklerinin pKa ve HNP değerleri tayin edilmiştir. Bunların dışındaki diğer bileşiklerin izopropil alkol ve *tert*-butil alkolde titrasyon eğrilerinde tipik “ 2 ” şekli elde edilemediğinden pKa ve HNP değerleri tayin edilememiştir.

Dipolar aprotik çözücülerdeki asitlik kuvveti incelendiğinde, *N,N*-dimetilformamid > aseton sıralamasında olması beklenir. Bu teorik sıralamaya yalnızca 137, 138 ve 157 bileşiklerinin uyduğu görülmüştür. Asetonda bütün bileşiklerin pKa ve HNP değerleri

tain edilebilmişken *N,N*-dimetilformamidde 137, 138 ve 157 bileşikleri haricinde diğer bileşiklerin pKa ve HNP değerleri titrasyon eğrilerinde tipik “ 2 ” şekli elde edilemediğinden tain edilememiştir.

Fonksiyonel gruplara göre asitlik incelendiğinde, R fonksiyonel gruplarının asidik protona olan uzaklığı nedeniyle etkisi çok azdır. Her bir çözücüye göre bileşiklerin asitlikleri incelendiğinde sıralama aşağıdaki gibi olmaktadır:

**İzopropil alkol ortamında** 180 > 174 > 175 > 181 > 139 > 145 > 163 > 140

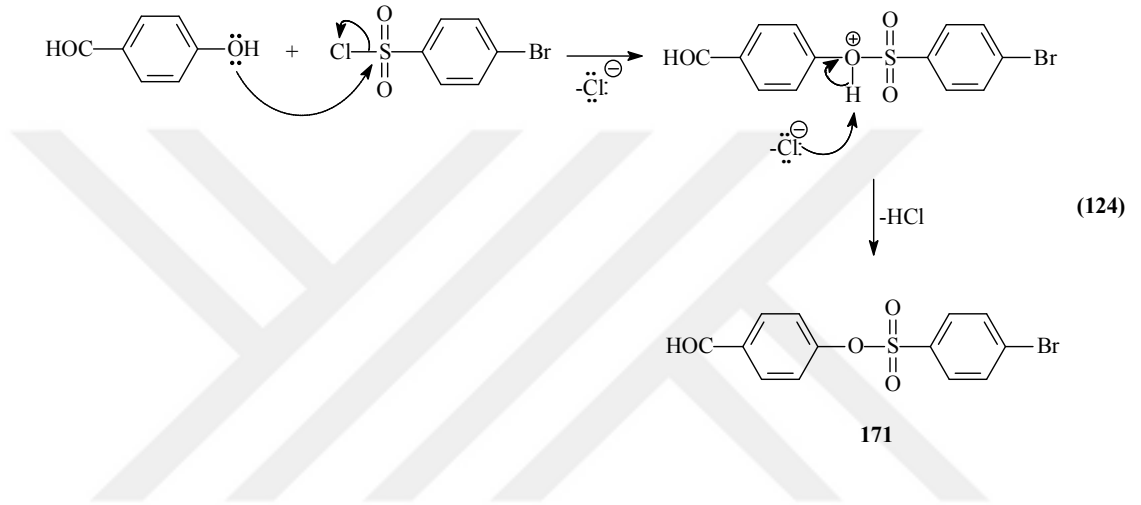
***N,N*-Dimetilformamid ortamında** 137 > 157 > 138

***tert*-Butil alkol ortamında** 162 > 177 > 160 > 139 > 158 > 137 > 163 > 145 > 141

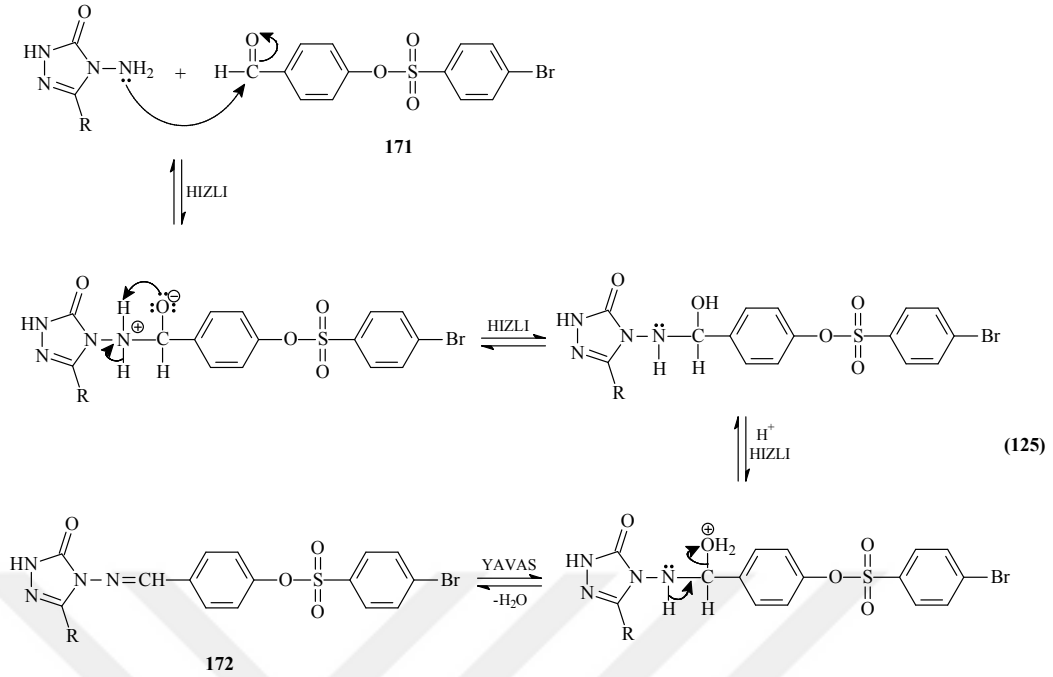
**Aseton ortamında** 179 > 162 > 176 > 181 > 163 > 158 > 175 = 177 > 173 > 161 > 159 > 142 > 140 > 144 > 145 > 178 > 180 > 156 > 174 > 160 > 157 > 137 > 143 > 141 > 155 > 139 > 138

#### 4.5. İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları

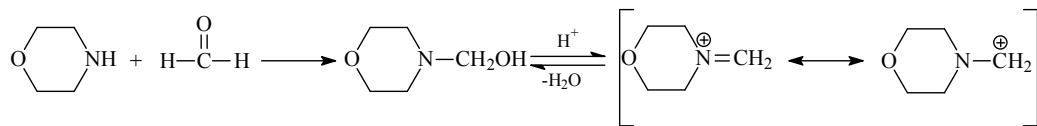
Çalışmada 4-hidroksibenzaldehit ile 2-nitrobenzensulfonyl klorür, 4-nitrobenzensulfonyl klorür ve 4-bromobenzenesulfonyl klorürün ayrı ayrı soğukta trietilamin varlığında reaksiyonundan sırasıyla 135, 153 ve 171 bileşikleri elde edilmiştir. Nükleofil açıl substitusyon mekanizması üzerinden yürüyen reaksiyonun mekanizması 171 bileşiği için aşağıda verilmiştir (Denklem 124).

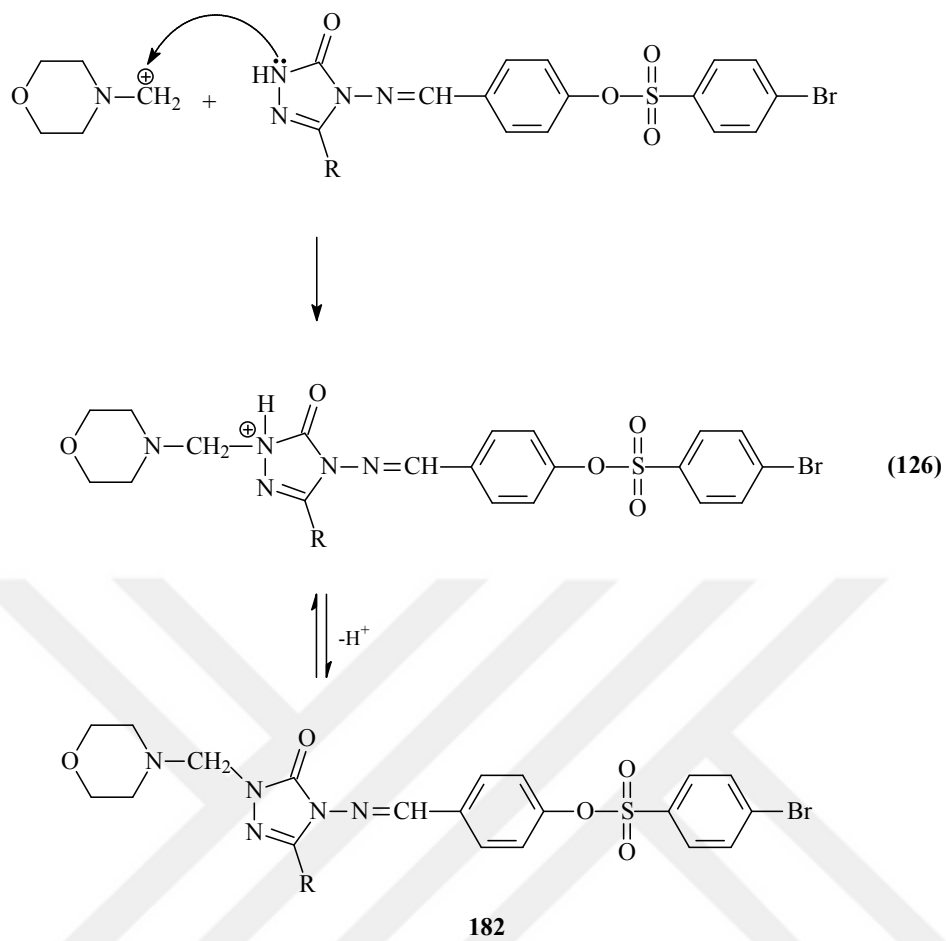


135, 153 ve 171 bileşikleri sentezlendikten sonra 9 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ile reaksiyonları incelenerek karşın olan sırasıyla 136, 154 ve 172 tipi bileşikler elde edilmiştir. Bu reaksiyonun muhtemel mekanizması iki basamağı kapsar. Birinci basamakta N-NH<sub>2</sub> grubunun benzaldehitin karbonil karbonuna nükleofilik katılması söz konusudur. İkinci basamakta ise, oluşan katılma ürününden H<sub>2</sub>O eliminasyonu ile imin grubunun oluşumu gerçekleşir. Muhtemel reaksiyon mekanizması 172 tipi bileşiklerin elde edildiği reaksiyon için aşağıda verilmiştir (125).



Çalışmanın sentez kısmında son olarak 135, 154 ve 172 tipi bileşiklerden altışar tanesinin formaldehit ve morfolin ile reaksiyonları incelenerek karşın olan sırasıyla 146, 164 ve 182 tipi Mannich bazı türevleri sentezlenmiştir. Morfolinin formaldehite nükleofilik katılması sonucu oluşan iminyum-karbenyum ara ürününe aktif hidrojen taşıyan substratın nükleofilik saldırısı üzerinden yürüyen reaksiyonun mekanizması 182 tipi bileşikler için aşağıda verilmiştir.







## 5. KAYNAKLAR

- [1] Turan-Zitouni, G., Kaplancikli, Z. A., Yildiz, M. T., Chevallet, P., Kaya, D., "Synthesis and antimicrobial activity of 4-phenyl/cyclohexyl-5-(1-phenoxyethyl)-3-[n-(2-thiazolyl)acetamido]thio-4H-1,2,4-triazole derivatives", *Eur. J. Med. Chem.*, 40 (6): 607-613 (2005).
- [2] Bayrak, H., Demirbas, A., Demirbas, N., Karaoglu, S. A., "Cyclization of some carbothioamide derivatives containing antipyrine and triazole moieties and investigation of their antimicrobial activities", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45 (11): 4726-4732 (2010).
- [3] Sancak, K., Unver, Y., Kazak, C., Dugdu, E., Arslan, B., "Synthesis and characterisations of some new 2,4-dihydro-[1,2,4]-triazol-3-one derivatives and X-ray crystal structures of 4-(3-phenylallylideneamino)-5-thiophen-2-yl-methyl-2,4-dihydro-[1,2,4]triazol-3-one", *Turkish Journal of Chemistry*, 34 (5): 771-780 (2010).
- [4] Ikizler, A. A., Ikizler, A. Yüksek, H., Serdar, M., "Antitumor activities of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Modelling, Measurement & Control C*, AMSE press, 57: 25-33 (1998).
- [5] Guzeldemirci, N. U, Kucukbasmaci, O., "Synthesis and antimicrobial activity evaluation of new 1,2,4-triazoles and 1,3,4-thiadiazoles bearing imidazo[2,1-b]thiazole moiety", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45 (1): 63-68 (2010).
- [6] Hashem, A. I., Youssef, A. S. A., Kandeel, K. A., Abou-Elmalgd, W. S. I., "Conversion of some 2(3H)-furanones bearing a pyrazolyl group into other heterocyclic systems with a study of their antiviral activity", *Eur. J. Med. Chem.*, 42 (7): 934-939 (2007).
- [7] Bektas, H., Demirbas, A., Demirbas, N., Bayrak, H., Karaoglu, S. A., "Synthesis and antimicrobial activities of some new biheterocyclic compounds containing 1,2,4-triazol-3-one and 1,3,4-thiadiazole moieties", *Turkish Journal of Chemistry*, 34 (4): 517-527 (2010).
- [8] Aytac, S. P., Tozkoparan, B., Kaynak, F. B., Aktay, G., Goktas, O., Unuvar, S., "Synthesis of 3,6-disubstituted 7H-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazines as novel analgesic/anti-inflammatory compounds", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44 (11): 4528-4538 (2009).
- [9] Tozkoparan, B., Kupeli, E., Yesilada, E., Ertan, M., "Preparation of 5-aryl-3-alkylthio-1,2,4-triazoles and corresponding sulfones with anti-inflammatory-analgesic activity", *Bioorganic & Medicinal Chem.*, 15 (4): 1808-1814 (2007).

- [10] Gürsoy-Kol, Ö., Yüksek, H., Manap, S., Tokalı, F.S., “Synthesis, Characterization, and Antioxidant Activities of Novel 1- (Morpholine-4-yl-Methyl)-3-Alkyl(Aryl)-4-[4-(Dimethylamino)- Benzyldenamino]-4,5-Dihydro-1H-1,2,4-Triazol-5-Ones” JOTCSA, 2016: 3(3): 105-120.
- [11] Kucukguzel, S. G., Rollas, S., Erdeniz, H., Kiraz, M., Ekinci, A. C., Vidin, A., “Synthesis, characterization and pharmacological properties of some 4-arylhydrazono-2-pyrazoline-5-one derivatives obtained from heterocyclic amines”, Eur. J. Med. Chem., 35 (7-8): 761-771 (2000).
- [12] Zahid, H. C., Sajjad, H. S., Moulay, H. Y., Taibi, B. H., “Metal based biologically active compounds: Design, synthesis, and antibacterial/antifungal/cytotoxic properties of triazole-derived 258ccss bases and their oxovanadium(IV) complexes”, European Journal of Medicinal Chemistry, 45: 2739-2747 (2010).
- [13] Shalini, M., Yogeewari, P., Sriram, D., Stables, J. P., “Cyclization of the semicarbazone template of aryl semicarbazones: synthesis and anticonvulsant activity of 4,5-diphenyl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-one”, Biomedicine & Pharmacotherapy, 63: 187-193 (2009).
- [14] Ashton, W. T., Cantone, C. L., Chang, L. L., Hutchins, S. M., Strelitz, R. A., MacCoss, M., Chang, R. S. L., Lotti, V. J., Faust, K. A., “Nonpeptide angiotensin-II antagonists derived from 4H-1,2,4-triazoles and 3H-imidazo[1,2-b][1,2,4]triazoles”, J. Med. Chem., 36 (5): 591-609 (1993).
- [15] Naito, Y., Akahoshi, F., Takeda, S., Okada, T., Kajii, M., Nishimura, H., Sugiura, M., Fukaya, C., Kagitani, Y., “Synthesis and pharmacological activity of triazole derivatives inhibiting eosinophilia”, J. Med. Chem., 39 (15): 3019-3029 (1996).
- [16] Takaoka, M., Manabe, S., Yamoto, T., Teranishi, M., Matsunuma, N., Masuda, H., Goto, N., “Comparative-study of goitrogenic actions of 3-substituted 1,2,4-triazoles in rats”, J. Vet. Med. Sci., 56 (2): 341-346 (1994).
- [17] Klimeová, V., Zahajská, L., Waisser, K., Kaustová, J., Möllmann, U., “Synthesis and antimycobacterial activity of 1,2,4-triazole 3-benzylsulfanyl derivatives”, Il Farmaco, 59 (4): 279-288 (2004).
- [18] Wujec, M., Pitucha, M., Dobosz, M., Kosikowska, U., Malm, A., “Synthesis and potential antimycotic activity of 4-substituted-3-(thiophene-2-yl-methyl)- $\Delta^2$ -1,2,4-triazoline-5-thiones”, Acta Pharm., 54 (3): 251-260 (2004).
- [19] Rostom, S. A. F., Shalaby, M. A., El-Demellawy, M. A., “Polysubstituted pyrazoles, part 5. Synthesis of new 1-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-1H-pyrazole-3-carboxylic acid hydrazide analogs and some derived ring systems. A novel class of potential antitumor and anti-hcv agents”, Eur. J. Med. Chem., 38 (11-12): 959-974 (2003).

- [20] Roman, G., "Mannich bases in medicinal chemistry and drug design", *Eur. J. Med.Chem.* 89: 743-816 (2015).
- [21] Tramontini, M., Angiolini, L., *Mannich Bases: Chemistry and Uses*, CRC Press, Boca Raton, 1994.
- [22] Savariz, F. C., Formagio, A. S. N., Barbosa, V. A., Foglio, M. A., Carvalho, J. E., Duarte, M. C. T., Dias Filho, B. P., Sarragiotto, M. H., "Synthesis, antitumor and antimicrobial activity of novel 1-substituted phenyl-3-[3-alkylamino(methyl)-2-thioxo-1,3,4-oxadiazol-5-yl]-b-carboline derivatives", *J. Braz. Chem. Soc.* 21 (2010) 288e298.
- [23] Chen, Y., Wang, G., Duan, N., Cao, T., Wen, X., Yin, J., Wang, W., Xie, S., Huang, W., Hu, G., "Synthesis and antitumor activity of fluoroquinolone C3-isostere derivatives: oxadiazole Mannich base derivatives (in Chinese)", *Yingyong Huaxue.* 29 (2012) 1246e1250.
- [24] Bandgar, B. P., Patil, S. A., Korbad, B. L., Biradar, S. C., Nile, S. N., Khobragade, C. N., "Synthesis and biological evaluation of a novel series of 2,2-bisaminomethylated aurone analogues as anti-inflammatory and antimicrobial agents", *Eur. J. Med. Chem.* 45 (2010) 3223e3227.
- [25] El-Emam, A. A., Al-Tamimi, A., Al-Omar, M. A., Alrashood, K. A., Habib, E. E., "Synthesis and antimicrobial activity of novel 5-(1-adamantyl)-2-aminomethyl-4-substituted-1,2,4-triazoline-3-thiones", *Eur. J. Med. Chem.* 68 (2013) 96e102.
- [26] Maddila, S., Jonnalagadda, S. B., "New class of triazole derivatives and their antimicrobial activity", *Lett. Drug Des. Discov.* 9 (2012) 687e693.
- [27] Das, S., Das, U., Bandy, B., Gorecki, D. K. J., Dimmock, J. R., "2-[4-(4-Methoxyphenylcarbonyloxy)benzylidene]-6-dimethylaminomethyl cyclohexanone hydrochloride: a Mannich base which inhibits the growth of some drug-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis*", *Pharmazie* 65 (2010) 849e850.
- [28] Sriram, D., Yogeewari, P., Gopal, G., "Synthesis, anti-HIV and antitubercular activities of lamivudine prodrugs", *Eur. J. Med. Chem.* 40 (2005) 1373e1376.
- [29] Ceylan, S., Bektas, H., Bayrak, H., Demirbas, N., Alpay-Karaoglu, S., Ülker, S., "Syntheses and biological activities of new hybrid molecules containing different heterocyclic moieties", *Arch. Pharm. (Weinheim)* 346 (2013) 743e756.

- [30] Liu, D., Yu, W., Li, J., Pang, C., Zhao, L., “Novel 2- $\epsilon$ -substituted benzylidene-6- (N-substituted aminomethyl)cyclohexanones and cyclohexanols as analgesic and anti-inflammatory agents”, *Med. Chem. Res.* 22 (2013) 3779e3786.
- [31] Bandgar, B. P., Patil, S. A., Totre, J. V., Korbadi, B. L., Gacche, R. N., Hote, B. S., Jalde, S. S., Chavan, H. V., “Synthesis and biological evaluation of nitrogencontaining benzophenone analogues as TNF- $\alpha$  and IL-6 inhibitors with antioxidant activity”, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 20 (2010) 2292e2296.
- [32] Köksal, M., Gökhan, N., Küpeli, E., Yesilada, E., Erdoğan, H., “Synthesis, analgesic and antiinflammatory properties of certain 5-/6-acyl-3-(4-substituted-1- piperazinylmethyl)-2-benzoxazolinones derivatives”, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 338 (2005) 117e125.
- [33] Nithinchandra, N., Kalluraya, B., Aamir, S., Shabaraya, A. R., “Regioselective reaction: synthesis, characterization and pharmacological activity of some new Mannich and Schiff bases containing sydnone”, *Eur. J. Med. Chem.* 54 (2012) 597e604.
- [34] Manjunatha, K., Poojary, B., Lobo, P. L., Fernandes, J., Kumari, N. S., “Synthesis and biological evaluation of some 1,3,4-oxadiazole derivatives”, *Eur. J. Med. Chem.* 45 (2010) 5225e5233.
- [35] Ozkan-Dagliyan, I., Sahin, F., Koksai, M., “Synthesis, characterization and antimicrobial activity of novel 3,5-disubstituted-1,3,4-oxadiazole-2-ones”, *Rev. Chim. (Bucharest)* 64 (2013) 534e539.
- [36] Frank, P. V., Manjunatha Poojary, M., Damodara, N., Chikkanna, C., “Synthesis and antimicrobial studies of some Mannich bases carrying imidazole moiety”, *Acta Pharm. (Zagreb)* 63 (2013) 231e239.
- [37] Pati, H. N., Das, U., Kawase, M., Sakagami, H., Balzarini, J., De Clercq, E., Dimmock, J.R., “1-Aryl-2-dimethylaminomethyl-2-propen-1-one hydrochlorides and related adducts: a quest for selective cytotoxicity for malignant cells”, *Bioorg. Med. Chem.* 16 (2008) 5747e5753.
- [38] Pau, A., Murineddu, G., Asproni, B., Murruzzu, C., Grella, G. E., Pinna, G. A., Curzu, M. M., Marchesi, I., Bagella, L., “Synthesis and cytotoxicity of novel hexahydrothieno-cycloheptapyridazinone derivatives”, *Molecules* 14 (2009) 3494e3508.
- [39] Jia, W., Zhao, Y., Li, R., Wu, Y., Li, Z., Gong, P., “Synthesis and in-vitro antihepatitis- B virus activity of 6H-[1]benzothiopyrano[4,3-b]quinolin-10-ols”, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 342 (2009) 507e512.

- [40] Jia, W., Liu, Y., Li, W., Liu, Y., Zhang, D., Zhang, P., Gong, P., "Synthesis and in vitro anti-hepatitis B virus activity of 6H-[1]benzothiopyrano[4,3-b]quinolin-9-ols", *Bioorg. Med. Chem.* 17 (2009) 4569e4574.
- [41] Chen, D., Zhai, X., Yuan, Q. H., Luo, J., Xie, S. C., Gong, P., "Synthesis and in vitro anti-hepatitis B virus activity of 1H-benzimidazol-5-ol derivatives", *Chin. Chem. Lett.* 21 (2010) 1326e1329.
- [42] Koksai, M., Bilge S. S., "Synthesis and antidepressant-like profile of novel 1-aryl-3-[(4-benzyl)piperidine-1-yl]propane derivatives", *Arch. Pharm. (Weinheim)* 340 (2007) 299e303.
- [43] Dyubchenko, O. I., Nikulina, V. V., Markov, A. F., Kandalintseva, N. V., Prosenko, A. E., Khoshchenko, O. M., Shwarts, Y. S., Dushkin, M. I., "Synthesis and hepatoprotector activity of water-soluble derivatives of aminoalkylphenols", *Pharm. Chem. J.* 40 (2006) 243e247.
- [44] Kodhati, V., Vanga, M. R., Yellu, N. R., "Synthesis and anti bacterial and anti-ulcer evaluation of new S-Mannich bases of 4,6-diaryl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-thiones", *J. Korean Chem. Soc.* 57 (2013) 234e240.
- [45] Subudhi, B. B., Panda, P. K., Bhatta, D., "Synthesis and antiulcer activity study of 1,4-dihydropyridines and their Mannich bases with sulfanilamide", *Indian J. Chem. Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* 48B (2009) 725e728.
- [46] Byrtus, H., Obniska, J., Czopek, A., Kaminski, K., "Synthesis and anticonvulsant activity of new N-Mannich bases derived from 5-cyclopropyl-5-phenylhydantoins", *Arch. Pharm. (Weinheim)* 344 (2011) 231e241.
- [47] Rajasekaran, A., Rajamanickam, V., Darlinquine, S., "Synthesis of some new thioxoquinazolinone derivatives and a study on their anticonvulsant and antimicrobial activities", *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 17 (2013) 95e104.
- [48] Görlitzer, K., Kramer, C., Meyer, H., Walter, R. D., Jomaa, H., Wiesner, J., "Pyrido[3,2-b]indol-4-yl-amine e synthese und Prüfung auf Wirksamkeit gegen Malaria", *Pharmazie* 59 (2004) 243e250.
- [49] Görlitzer, K., Meyer, H., Jomaa, H., Wiesner, J., "[1]Benzofuro[3,2-b]pyridin-4-ylamines e synthese und Prüfung auf Wirksamkeit gegen Malaria", *Pharmazie* 59 (2004) 443e445.
- [50] Görlitzer, K., Meyer, H., Walter, R. D., Jomaa, H., Wiesner, J., "[1]Benzothieno[3,2-b]pyridin-4-yl-amine e synthese und Prüfung auf Wirksamkeit gegen Malaria", *Pharmazie* 59 (2004) 506e512.

- [51] Görlitzer, K., Gabriel, B., Froberg, P., Wobst, I., Drutkowski, G., Wiesner, J., Jomaa, H., "Thieno[2,3-c]chinoline e synthese und biologische Prüfung", *Pharmazie* 59 (2004) 439e442.
- [52] Görlitzer, K., Gabriel, B., Jomaa, H., Wiesner, J., "Thieno[3,2-c]chinolin-4-ylamine e synthese und Prüfung auf Wirksamkeit gegen Malaria", *Pharmazie* 61 (2006) 278e284.
- [53] Görlitzer, K., Gabriel, B., Jomaa, H., Wiesner, J., "Thieno[3,4-c]chinolin-4-ylamine e synthese und Prüfung auf Wirksamkeit gegen Malaria", *Pharmazie* 61 (2006) 901e907.
- [54] Görlitzer, K., Enge, C., Jones, P. G., Jomaa, H., Wiesner, J., "Benzo[c][2,7]naphthyridin- 5-yl-arylamine e phenol-Mannich-basen vom Amodiaquin-, Cycloquin- und Pyronaridin-typ", *Pharmazie* 62 (2007) 89e93.
- [55] Görlitzer, K., Bode, M., Jones, P.G., Jomaa, H., Wiesner, J., "Benzo[c][2,7]naphthyridin-5-yl-amine und benzo[h][1,6]naphthyridin-5-yl-amine e potenzielle antimalariamittel", *Pharmazie* 62 (2007) 15e26.
- [56] Shen, A. Y., Huang, M. H., Liao, L. F., Wang T. S., "Thymol analogues with antioxidant and L-type calcium current inhibitory activity", *Drug Dev. Res.* 64 (2005) 195e202.
- [57] Hamama, W. S., Zoorob, H. H., Gouda, M. A., Afsah, E. M., "Synthesis and antimicrobial and antioxidant activities of simple saccharin derivatives with Nbasic side chains", *Pharm. Chem. J.* 45 (2011) 118e124.
- [58] Milcent, R., Redeuilh, C., "Synthesis of 4-amino-3-aryl-1,2,4-triazol-5(4H)-ones", *J. Heterocycl. Chem.*, 16 (2): 403-407 (1979).
- [59] Pesson, M., Dupin, S., Antoine, M., "Emploi de l'hydrazinocarbonate d'ethyle pour la synthèse des hydroxy-3 triazoles-1,2,4", *Bull. Soc. Chim. France*, 1364-1371 (1962).
- [60] Ayça, E., İkizler, A. A., Serdar, M., "Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-aryl- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones", *Chim. Acta Turc.*, 9: 99-108 (1981).
- [61] İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., "<sup>1</sup>H-NMR spectra of some 4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones", *Magn. Reson. Chem.*, 31 (12): 1088-1090 (1993).
- [62] İkizler, A. A., Sancak, K., "Synthesis of 4-hydroxy-4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones", *Monatsh. Chem.*, 123 (3): 257-263 (1992).
- [63] İkizler, A. A., Yüksek, H., "Synthesis of 3-alkyl-4-(2-hydroxyethyl) and 3-alkyl-4-(2-chloroethyl)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Doğa-Tr. J. Chem.*, 16: 284-288 (1994).

- [64] Kane, J. M., Baron, B. M., Dudley, M. W., “Sorensen, S. M., Staeger, M. A., Miller, F. P., 2,4-Dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-ones as anticonvulsant agents”, *J. Med. Chem.*, 33 (10): 2772-2777 (1990).
- [65] Gruttadavria, M., Buucheri, F., Cusmano, G., Lo Meo, P., Noto, R., Werber, G., “Oxidative cyclization of some aldehyde semicarbazones induced by metallic salts”, *J. Heterocycl. Chem.*, 30 (3): 765-770 (1993).
- [66] Kucukguzel, S. G., Rollas, S., Erdeniz, H., Kiraz, M., “Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation of ethyl 2-arylhydrazono-3-oxobutyrate”, *Eur. J. Med. Chem.*, 34 (2): 153-160 (1999).
- [67] İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Sancak, K., “Synthesis of some tert-butoxyhydrazones and related 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Tr. J. Some Chem.*, 18 (9): 51-56 (1994).
- [68] Pinner, A., “Die imidoäther und ihre derivate”, 1.Auflage, Oppenheim, Berlin (1892).
- [69] İkizler, A. A., Yüksek, H., “Acetylation of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Org. Prep. Proced. Int.*, 25: 99-105 (1993).
- [70] İkizler, A. A., Ün, R., “Reactions of Ester Ethoxycarbonylhydrazones with Some Amine Type Compounds”, *Chim. Acta Turc.*, 7: 269-290 (1979).
- [71] Yüksek, H., “3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on’ların bazı reaksiyonlarının incelenmesi”, *Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1992).*
- [72] Kara, E., “3-Siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin sentezi ve bazı reaksiyonlarının incelenmesi”, *Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (2000).*
- [73] Karabacak, M., “3-p-Metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on üzerine bir çalışma”, *Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1998).*
- [74] Karabacak, E., “3-m-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve bazı türevlerinin sentezi”, *Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1998).*
- [75] Ün, R., İkizler, A. A., “Preparations of aromatic amide carbethoxy-hydrazones, aromatic amide carbamylhydrazones and related 3-aryl- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones”, *Chim. Acta Turc.*, 3: 1-22 (1975).
- [76] Ün, R., İkizler, A., “Preparations of aliphatic amide carbethoxyhydrazones, aliphatic amide carbamylhdrazones, aliphatic ester carbethoxyhydrazones and

the corresponding 3-alkyl- and 3,4-dialkyl- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones”, *Chim. Acta Turc.*, 3: 113-132 (1975).

- [77] Bahceci, S., Yuksek, H., Ocak, Z., Koksall, C., Ozdemir, M., “Synthesis and non-aqueous medium titrations of some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *Acta Chim. Slov.*, 49 (4): 783-794 (2002).
- [78] Bahceci, S., Yuksek, H., Ocak, Z., Azakli, I., Alkan M., Ozdemir, M., “Synthesis and potentiometric titrations of some new 4-(benzylideneamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous media”, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 67 (8): 1215-1222 (2002).
- [79] Yüksek, H., Demirbaş, A., İkizler, A., Johansson, C. B., Çelik, C., İkizler, A. A., “Synthesis and antibacterial activities of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Arzneim.-Forsch/Drug Res.*, 47 (4): 405-409 (1997).
- [80] Yuksek, H., Alkan, M., Ocak, Z., Bahceci, S., Ocak, M., Ozdemir, M., “Synthesis and acidic properties of some new potential biologically active 4-acylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *Indian J. Chem.*, 43 (7): 1527-1531 (2004).
- [81] İkizler, A., Dogan, N., İkizler, A. A., “The acylation of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Rev. Roum. Chim.*, 43 (8): 741-746 (1998).
- [82] Alkan, M., “Bazı 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve reaksiyonlarının incelenmesi”, *Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon* (2001).
- [83] Yüksek, H., Ocak, Z., Alkan, M., Bahçeci, Ş., Özdemir, M., “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 (2004).
- [84] Yüksek, H., Alkan, M., Çakmak, İ., Ocak, Z., Bahçeci, Ş., Calapoğlu, M., Elmastaş, M., Kolomuç, A., Aksu, H., “Preparation, GIAO NMR calculations and acidic properties of some novel 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives with their antioxidant activities”, *Int. J. Mol. Sci.*, 9: 12-32 (2008).
- [85] Yuksek, H., Alkan, M., Bahceci, S., Cakmak, I., Ocak, Z., Baykara, H., Aktaş, O., Ağyel, E., “Synthesis, determination of pKa values and GIAO NMR calculations of some new 3-alkyl-4-(p-methoxybenzoylamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *J. Mol. Struct.*, 873: 142-148 (2008).
- [86] Alkan, M., Yuksek, H., Islamoglu, F., Bahceci, S., Calapoglu, M., Elmastas, M., Aksit, H., Ozdemir, M., “A study on 4-acylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Molecules*, 12 (8): 1805-1816 (2007).



- [87] Kim, H. R., Song, J. H., Ryu, E. K., "Study on the alkylation and sulfonylation of 3-aryl-1-methyl-1,2,4-triazolin-5-ones", *Synth. Commun.*, 24 (21), 3065-3071, (1994).
- [88] Dogan, N., Ikizler, A., Johannson, C. B., Ikizler, A. A., "Synthesis and antibacterial activities of some new arenesulfonamides and urea derivatives", *Acta Pol. Pharm.*, 53 (4): 277-281 (1996).
- [89] İkizler, A. A, Erdoğan, Y., "Determination of pK<sub>a</sub> values of some benzylidenamino compounds in non-aqueous media", *Doğa-Tr. J. Chemistry*, 15: 337-344 (1991).
- [90] Ikizler, A. A., Ikizler A., Yıldırım, N., "Synthesis of some benzylidenamino compounds", *Monatsh. Chem.*, 122 (6-7): 557-563 (1991).
- [91] Ikizler, A. A., Uçar, F., Yuksek, H., Aytin, A., Yasa, I., Gezer, T., "Synthesis and antifungal activity of some new arylidenamino compounds", *Acta Pol. Pharm.*, 54 (2): 135-140 (1997).
- [92] Yuksek, H., Kolayli, S., Kucuk, M., Yuksek, M. O., Ocak, U., Sahinbas, E., Sivrikaya, E., Ocak, M., "Synthesis and andioxidant activities of some 4-benzylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives", *Indian J. Chem.*, 45 (3): 715-718 (2006).
- [93] Ocak, M., Yüksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Ocak, Ü., Bahçeci, Ş., Alkan, M., Şahinbaş, E. ve Yıldırım, N., "Triazol halkası içeren bazı 265ccess bazlarının antioksidan özellikleri", XVIII. Ulusal Kimya Kongresi, Kars, 56 (2004).
- [94] Yuksek, H., Ucuncu, O., Alkan, M., Ocak, Z., Bahceci, S., Ozdemir, M., "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 (2005).
- [95] Akyıldırım, O., "3-Alkil(aril)-4-(4-karboksibenzilidenmino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve susuz ortam titrasyonları", Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2005).
- [96] Manap, S., "Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3,4-disubstituebenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2009).
- [97] Kol, Ö. G., "Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi", Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2008).
- [98] Medetalibeyoğlu, H., "Bazı Yeni 4-[2-(4-nitrobenzoksibenzilidenamino)-4,5-

dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve asitlik sabitlerinin tayini”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2008).

- [99] Tokalı, F. S., “1,2,4-Triazol-5-on türevlerinin sentezi üzerine bir çalışma”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [100] Toz, M., “Bazı yeni azot içeren beş üyeli heterosiklik bileşiklerin sentezi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [101] Kutanis, O., “Bazı Yeni 4-[3-(2-Metilbenzoksi)-4-metoksi]-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [102] Koca, E., “Bazı yeni 4-(4-metilbenzoksi)benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2013).
- [103] Aytemiz, F., “3-Alkil(aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2013).
- [104] Ulufer, S., “Bazı yeni 4-[3-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2014).
- [105] Bankoğlu, B., “3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on’ların 3-etoksi-4-(2-metil-benzoksi)-benzalhid ile reaksiyonlarının incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2014).
- [106] Tomruk, Z., “Bazı yeni heterosiklik 266 ccess bazlarının sentezi, pKa değerlerinin tayini ve DNA ile etkileşimlerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2008).
- [107] Tomruk, Z., Yüksek, H., Arslantaş, A., Ocak, Z., “Non-aqueous medium titrations of some 4-(4-benzensulfonyloxybenzylidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, 7<sup>th</sup> Aegean Analytical Chemistry Days (AACD), International Conference, Fatsa, Turkey, Book of Abstracts PPII-5, page 118 (2009).
- [108] Tomruk, Z., Arslantaş, A., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., Manap, S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(4-benzensulfoniloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve in-vitro antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 301, Zonguldak (2010).

- [109] Medetalibeyoğlu, H., Yüksek, H., “Bazı 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(p-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi”, XXIII. Ulusal Kimya Kongresi, Bildiri Özetleri Kitabı, OP 084, Sivas (2009).
- [110] Albayrak, Ö., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve susuz ortam titrasyonları”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2008).
- [111] Yıldız, Ç., “Bazı yeni 4-(2-benzensulfoniloksi-3-metoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2014).
- [112] Yüksek, H., Ocak, Z., Ozdemir, M., Ocak, M., Bekar, M., Aksoy, M., “A study on novel 4-heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 13 (1): 49-52 (2003).
- [113] Yüksek, H., Bahceci, S., Ocak, Z., Ozdemir, M., Ocak, M., Ermis, B., Mutlu, T., “Synthesis and determination of acid dissociation constants of some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *Asian J. Chem.*, 17 (1): 195-201 (2005).
- [114] Yüksek, H., Bahceci, S., Ocak, Z., Alkan, M., Ermis, B., Mutlu, T., Ocak, M., Ozdemir, M., “Synthesis of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 13 (4): 369-372 (2004).
- [115] Yüksek, H., Gursoy, O., Cakmak, I., Alkan, M., “Synthesis and GIAO NMR calculation for some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives: comparison of theoretical and experimental <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C chemical shifts”, *Magn. Reson. Chem.*, 43 (7): 585-587 (2005).
- [116] Yüksek, H., Gursoy, O., Cakmak, I., Baykara, H., Alkan, M., “Synthesis and GIAO NMR calculations for some novel 1-acetyl-4-(arylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives: comparison of theoretical and experimental <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C chemical shifts”, *Asian J. Spect.*, 11: 43-50 (2007).
- [117] Kardaş, F., “Bazı yeni 3-substitue-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, potansiyometrik titrasyonları ve antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2006).
- [118] Aktaş, Ö., “Bazı yeni 4-(3-fenoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, antioksidan ve asidik özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü,

Kars (2006).

- [119] Kara S. "Bazı yeni 4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2013).
- [120] Polat, M., "Bazı yeni 1-asetil-3,4-disubstitue-4,5-dihidro-1H-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 (2014).
- [121] Yuksek, H., Kucuk, M., Alkan, M., Bahceci, S., Kolaylı, S., Ocak, Z., Ocak, U., Sahinbas, E., Ocak, M., "Synthesis and antioxidant activities of some new 4-(4-hydroxybenzylidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives with their acidic properties", *Asian J. Chem.*, 18 (1): 539-550 (2006).
- [122] Demirci, S., Basoglu, S., Bozderci, A., Demirbas, N., "Preparation and antimicrobial activity evaluation of some new bi- and triheterocyclic azoles", *Med. Chem. Res.* 22: 4930-4945 (2013).
- [123] Özyanik, M., Demirci, S., Bektas, H., Demirbas, N., Demirbas, A., Karaoğlu, S. A., "Preparation and antimicrobial activity evaluation of some quinoline derivatives containing an azole nucleus", *Turk. J. Chem.* 36: 233-246 (2012).
- [124] Bayrak, H., Demirbas, A., Demirbas, N., Karaoğlu, S. A., "Synthesis of some new 1,2,4-triazoles starting from isonicotinic acid hydrazide and evaluation of their antimicrobial activities", *Eur. J. Med. Chem.* 44: 4362-4366 (2009).
- [125] Aboraia, A. S., Abdel-Rahman, H. M., Mahfouz, N. M., El-Gendy, M. A., "Novel 5-(2-hydroxyphenyl)-3-substituted-2,3-dihidro-1,3,4-oxadiazole-2-thione derivatives: promising anticancer agents", *Bioorg. Med. Chem.* 14 (2006) 1236e1246.
- [126] Sunil, D., Isloor, A. M., Shetty, P., Chandrakantha, B., Satyamoorthy, K., "Synthesis, characterization and in vitro cytotoxic properties of some new Schiff and Mannich bases in Hep G2 cells", *Med. Chem. Res.* 20 (2011) 1024e1032.
- [127] Rahman, D. E. A., "Synthesis, quantitative structure-activity relationship and biological evaluation of 1,3,4-oxadiazole derivatives possessing diphenylamine moiety as potential anticancer agents", *Chem. Pharm. Bull.* 61 (2013) 151e159.
- [128] Plech, T., Wujec, M., Kosikowska, U., Malm, A., Rajtar, B., Polz-Dacewicz, M. "Synthesis and in vitro activity of 1,2,4-triazole-ciprofloxacin hybrids against drug-susceptible and drug-resistant bacteria", *Eur. J. Med. Chem.* 60 (2013) 128e134.

- [129] Koparir, M., Orek, C., Parlak, A. E., Soylemez, A., Koparir, P., Karatepe, M., Dastan, S. D., "Synthesis and biological activities of some novel aminomethyl derivatives of 4-substituted-5-(2-thienyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thiones", *Eur. J. Med. Chem.* 63 (2013) 340e346.
- [130] Basoglu, S., Yolal, M., Demirci, S., Demirbas, N., Bektas, H., Karaoglu, S. A., "Design, synthesis and antimicrobial activities of some azole derivatives", *Acta Pol. Pharm.* 70 (2013) 229e236.
- [131] Yunus, U., Bhatti, M. H., Rahman, N., Mussarat, N., Asghar, S., Masood, B., "Synthesis, characterization, and biological activity of novel Schiff and Mannich bases of 4-amino-3-(N-phthalimidomethyl)-1,2,4-triazole-5-thione", *J. Chem.* (2013) 638520.
- [132] Naveena, C. S., Boja, P., Kumari, N. S., "Synthesis, characterization and antimicrobial activity of some disubstituted 1,3,4-oxadiazoles carrying 2-(aryloxymethyl) phenyl moiety", *Eur. J. Med. Chem.* 45 (2010) 4708e4719.
- [133] Ali, M. A., Shaharyar, M., "Oxadiazole Mannich bases: synthesis and antimycobacterial activity", *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 17 (2007) 3314e3316.
- [134] Ashok, M., Holla, B. S., Poojary, B., "Convenient one pot synthesis and antimicrobial evaluation of some new Mannich bases carrying 4-methylthiobenzyl moiety", *Eur. J. Med. Chem.* 42 (2007) 1095e1101.
- [135] Lingappa, B., Girisha, K. S., Kalluraya, B., Rai, N. S., Kumari, N. S., "Regioselective reaction: synthesis of novel Mannich bases derived from 3-(4,6-disubstituted-2-thiomethylpyrimidyl)-4-amino-5-mercapto-1,2,4-triazoles and their antimicrobial properties", *Indian J. Chem. Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* 47B (2008) 1858e1864.
- [136] Sujith, K. V., Rao, J. N., Shetty, P., Kalluraya, B., "Regioselective reaction: synthesis and pharmacological study of Mannich bases containing ibuprofen moiety", *Eur. J. Med. Chem.* 44 (2009) 3697e3702.
- [137] Thore, S. N., Gupta, S. V., Baheti, K. G., "Docking, synthesis, and pharmacological investigation of novel substituted thiazole derivatives as non-carboxylic, anti-inflammatory, and analgesic agents", *Med. Chem. Res.* 22 (2013) 3802e3811.
- [138] Ma, L., Xiao, Y., Li, C., Xie, Z. L., Li, D. D., Wang, Y. T., Mac, H. T., Zhu, H.L., Wang, M.H., Ye, Y.H., "Synthesis and antioxidant activity of novel Mannich base of 1,3,4-oxadiazole derivatives possessing 1,4-benzodioxan", *Bioorg. Med. Chem.* 21 (2013) 6763e6770.
- [139] Fandakli, S., Başoğlu, S., Bektas, H., Yolal, M., Demirbas, A., Karaoğlu, S. A., "Reduction, Mannich reaction and antimicrobial activity evaluation of some new 1,2,4-triazol-3-one derivatives", *Turk. J. Chem.* 36: 567-582 (2012).

- [140] Ammar, Y. A., El-Sehrawi, H. M., El-Zahabi, H. S. A., Shower, T. Z., Ismail, M. M. F., “Synthesis, Docking, and Antibacterial Activity of Some Novel 4-Substitued s-triazino[1,2-a]benzimidazoles”, *Der Pharma Chemica*, 4(5):2140-2151 (2012).
- [141] İşbilir, Ş. S., “Yaprakları salata-baharat olarak tüketilen bazı bitkilerin antioksidan aktivitelerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne (2008).
- [142] Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C., “Role of free-radicals and catalytic metal-ions in human disease – an overview”, *Methods in Enzymology*, 186: 1-85 (1990).
- [143] Akkuş, İ., “Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri”, Mimoza Yayınları, Konya, (1995).
- [144] Onat, T., Emerk, K., Sözman E. Y., (Ed.), “İnsan biyokimyası”, Palme Yayıncılık, Ankara, (2002).
- [145] Belyurt, S. Ç., “Gaziantep Yöresinde Yetişen Bazı Makromantar Türlerinin Antioksidan ve Antimikrobiyal Etkilerinin İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Karaman, (2014).
- [146] Huang, D., Ou, B. And Prior, R. L., “The chemistry behind antioxidant capacity assays” *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 1841-1856 (2005).
- [147] Prior, R. L., Wu, X. Ve Scaich, K., “Standardized methods 270 ccess 270 determination antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(8), 3110-3113 (2005).
- [148] Gürbüz, D. G., “Demir Eksikliği Anemisinde İntravenöz Demir Tedavisinin Total Antioksidan Kapasite Üzerine Etkisi”, Uzmanlık Tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, (2008).
- [149] Karabiga, M., “A Protein’in Deneysel Aortik İskemi Reperfüzyon Modelinde Böbrek Hasarı Üzerine Etkisi”, Uzmanlık Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Isparta, (2006).
- [150] Tekkes, Y. “Streptozotosin ile Diyabet Oluşturulmuş Farelerde Aspirin ve E Vitaminin Dokularda Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan Sisteme Etkisinin Araştırılması”, Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş, (2006).
- [151] Ames, B. N., Shigenaga, M. K. ve Hagen, T. M., “Oxidants, Antioxidants, and the Degenerative Diseases of Aging. Proceedings of the National Academy of Sciences”, 90(17), 7915-7922, (1993).

- [152] Frei, B., "Reactive Oxgen Species and Antioxidant Vitamins: Mechanisms of Action", *The American Journal of Medicine*, 97(3), 5-13, (1994).
- [153] Cheesman, K. H. ve Slater, T. F., "An Introduction to Free Radical Biochemistry", *British Medical Bulletin*, 49(3), 481-493, (1993).
- [154] Young, I. S. ve Woodside, J. V., "Antioxidants in Health and Disease", *Journal of Clinical Pathology*, 54, 176-186, (2001).
- [155] Masella, R, Benedetto. R. D, Varı. R., Filesi, C. Ve Giovannini, C., "Novel Mechanisms of Natural Antioxidant Compounds in Biological Systems: Involvement of Glutathione and Glutathione-Related Enzymes", *Journal of Nutritional Biochemistry*, 16: 577–586, (2005).
- [156] Niki, E., Yoshida, Y., Saito, Y., Noguchi, N., "Lipid Peroxidation: Mechanisms, Inhibition, and Biological Effects", *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 338: 668-676, (2005).
- [157] Halifeoğlu, İ., Karataş, F., Çolak, R., Canatan, H. ve Telo, S., "Tip 2 Diyabetik Hastalarda Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Oksidan ve Antioksidan Durum", *Fırat Tıp Dergisi*, 10(3): 117-118, (2005).
- [158] Madhavi, D. L., Singhal, R. S., & Kulkarni, P. R., "Technological aspects of food antioxidants. In D. L. Madhavi, S. S. Deshpande, & D. K. Salunke (Eds.), *Food antioxidants. Technological, toxicological and health perspectives*. New York: Marcel Dekker, 242–246, (1996).
- [159] Mercan, U., "Toksikolojide Serbest Radikallerin Önemi", *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 15(1-2): 91-96, (2004).
- [160] Halliwell, B., Gutteridge, J., "Free Radicals in Biology and Medicine (4th edition)" Oxford University Press, USA, (2007).
- [161] Pokorny, J., Yanishlieva, N., Gordon, M., "Antioxidants in food", CRC Press, USA, (2001).
- [162] Mathew, S., Abraham, T. E., "Studies on the antioxidant activities of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark extracts, through various in vitro models", *Food Chemistry*, 94, 520-528, (2006)
- [163] Rival, S. G., Boeriu, C. G., Wichers, H. J., "Caseins and casein hydrolysates. 2. Antioxidative properties and relevance to lipoxygenase inhibition". *J. Agric. Food Chem.*, 49, 295–302, (2001).
- [164] Gülçin, İ., "Antioxidant activity of caffeic acid (3,4-dihydroxycinnamic acid)", *Toxicology*, 217, 213-220, (2006).
- [165] Arora A., Nair M. G., and Strasburg G. M., "Structure activity relationships for

antioxidant activities of a series of flavonoids in a liposomal system”, Free Radic. Biol. Med. 24, 1355-1363, (1998).

- [166] Çiftçi. A., Aksoy. A., “Antibiyotiklere karşı oluşan direnç mekanizmaları”, Türkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics 2015;1(2):1-10
- [167] Güler. D., “Bazı yeni sentezlenen kaliks[4]aren ve türevlerinin antioksidan, antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, Ondokuzmayıs Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun, 2013.
- [168] Öztürk R., “Pratikte Antibiyotik Kullanımı Sempozyumu”, I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, İstanbul, s. 27-51, 1997.
- [169] Basoglu A., “Veteriner İç Hastalıklarında Genel Tedavi”, Selçuk Üniversitesi, Konya, 109-160, 2000.
- [170] Kayaalp O., “Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji”, 6. Baskı. Feryal Matbaacılık, Ankara, 826-863. 1991.
- [171] Sanlı Y., Kaya S., “Veteriner Farmakoloji ve İlaçla Sağıtım Seçenekleri”, MedisanYayınevi, Ankara, 571-650, 1994.
- [172] Dökmeci I., Akçasu A., Banoglu N., Berkarda S., “İlaç Uygulamalarında Temel Kavramlar”, Farmakoloji, Editör, İsmet Dökmeci. Nobel Tıp Kitabevleri, 705-785. 1992.
- [173] Yağan. Ş., “Perilendiimin Türevlerinin Sentezi ve antimikrobiyal Aktivitelerinin Saptanması”, Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2014,
- [174] Erganiş, O., “Mikrobiyoloji ve Immunoloji”, Sağlık Bakanlığı, Konya Sağlık Eğitim Enstitü Yayınları, Konya, 17-87, (1994).
- [175] Lewinson, W., “Review of Medical Microbiology and Immunology”, San Fransisco/ California, 112-130, (2010).
- [176] Murrey, R. P., Baron, E. J. and Jorgensen, H. J., “Klinik Mikrobiyolojisi I”, 9. Baskı, Atlas Kitapçılık, Ankara, 390-688, (2009).
- [177] Clinical and Laboratory Standarts Institute (CLSI). “Anti-mikrobik duyarlılık testleri için uygulama standartları”, On dokuzuncu Bilgi Eki, M100-S23. Ankara: Bilimsel Tıp Yayın-evi, (2013).
- [178] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Test (EUCAST), “Breakpoint tables for interpretation of MIC’s and zone diameters” – Version 3.0, (2013).

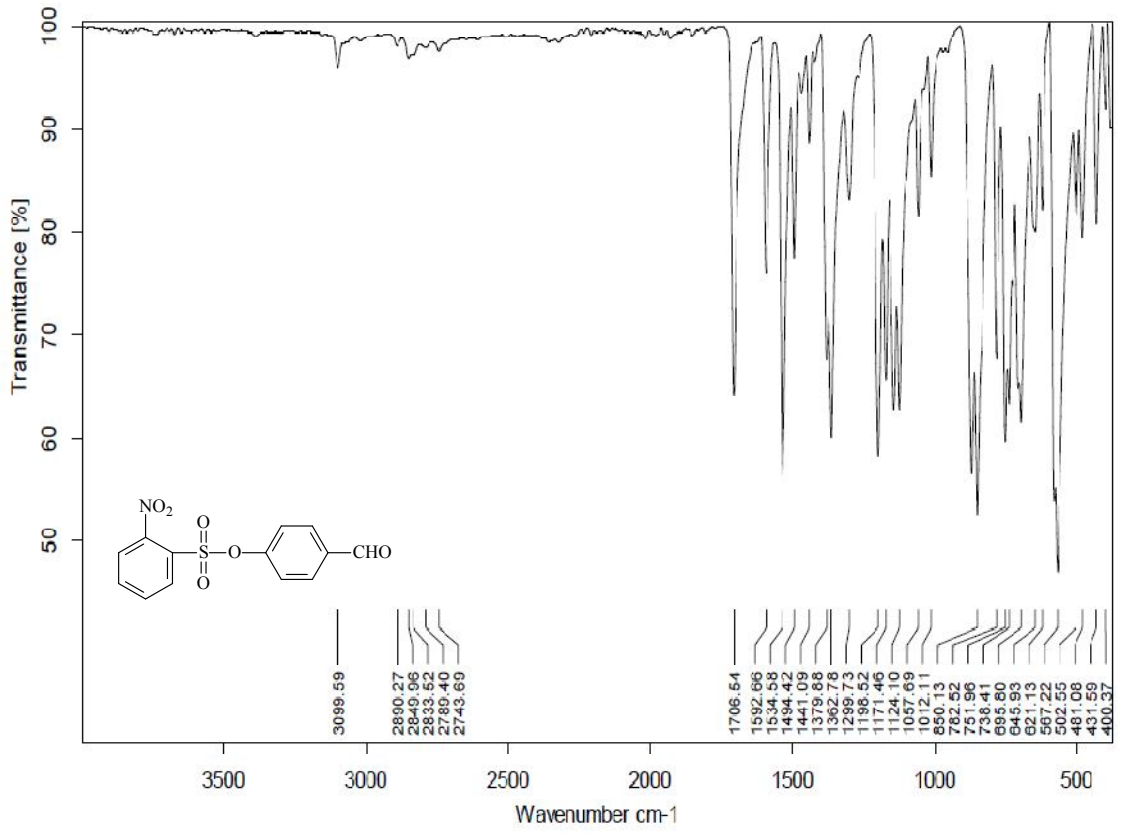


- [179] Qurbanov, A. İ. and Attar, A., “Bakterilerin antibiyotiklere duyarlılığına antioksidanların etkisinin incelenmesi”, *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji dergisi*, 64(2), 14-20, (2007).
- [180] Lambert, R. J. W. and Pearson, J., “Susceptibility testing : accurate and reproducible minimum inhibitory concentration(MIC) and non-inhibitory concentration (NIC) values”, *Journal of Applied Microbiology*, 88, 784-790, (2000).
- [181] Davies J, Davies D. “Origins and evolution of antibiotic resistance”, *Microbiol Mol Biol Rev*, 2010;74(3):417-33.
- [182] Kim Y. H., Cha C. J., Cerniglia C. E., “Purification and characterization of an erythromycin esterase from an erythromycin-resistant *Pseudomonas* sp”, *FEMS Microbiol Lett* 2002;210(2): 239-44.
- [183] Fillgrove K. L., Pakhomova S, Newcomer M. E., Armstrong R. N., “Mechanistic diversity of fosfomycin resistance in pathogenic microorganisms”, *J. Am. Chem. Soc.* 2003;125(51):15730-1.
- [184] Lambert P. A., “Bacterial resistance to antibiotics: modified target sites”, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2005;57(10):1471-85.
- [185] Nikaido H., “Prevention of drug access to bacterial targets: Permeability barriers and active efflux”, *Science* 1994;264(5157):382-8.
- [186] Van Bambeke F, Balzi E, Tulkens P. M., “Antibiotic efflux pumps”, *Biochem Pharmacol* 2000; 60(4):457-70.
- [187] Happi C. T., Gbotosho G. O., Folarin O. A., Akinboye D. O., Yusuf B. O., Ebong O. O., et al. “Polymorphisms in *Plasmodium falciparum* dhfr and dhps genes and age related in vivo sulfaxinepyrimethamine resistance in malaria-infected patients from Nigeria”, *Acta Trop* 2005;95(3): 183-93.
- [188] Martins A, Spengler G, Molnár J, Amaral L. “Bacterial Antibiotic Resistance.” eLS. 2014; Based in part on the previous version of this eLS article “Bacterial Antibiotic Resistance” (2002) by Shahriar Mobashery and Eduardo F Azucena Jr.
- [189] Costerton J. W., Stewart P. S., Greenberg E. P., “Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections”, *Science* 1999;284(5418): 1318-22.
- [190] Mah T. F., O’Toole G. A., “Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents”, *Trends Microbiol* 2001;9(1):34-9.
- [191] Hoiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, Molin S, Ciofu O. “Antibiotic resistance of bacterial biofilms”, *Int J Antimicrob Agent* 2010;35(4): 322-32.

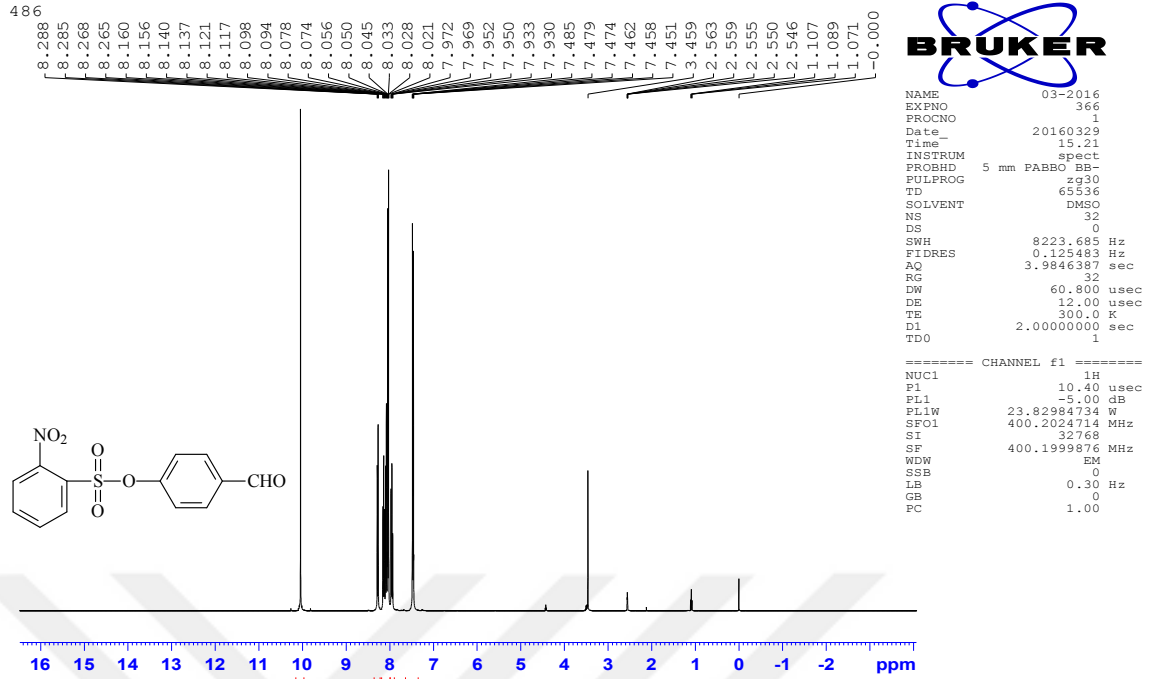
- [192] Yokuş, Ö. A., “Bazı Yeni 1,2,4-Triazol Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012)
- [193] Karadağ, M., “Bazı Yeni 1-Asetil-3,4-Disubstitue-4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2015)
- [194] Gündüz, T., “Susuz ortam titrasyonları”, Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti, Ankara, (1998).
- [195] Gündüz, T., “Susuz ortam reaksiyonları ve önemi”, XI. Ulusal Kimya Kongresi, Van, 117 (1997).
- [196] Tunalı, N. K., Özkar, S., “Anorganik kimya”, İkinci Baskı, Gazi Üniv. Yayınları, Ankara (1993).
- [197] Huber, W., “Titrations in nonaqueous solvents”, Express Translation Service, Academic Press Inc., New York (1967).
- [198] Ocak, Z., “Bazı yeni triazol türevlerinin potansiyometrik özellikleri”, Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (2003).
- [199] Alkan, M., Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z., ve Özdemir, M., “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 (2002).
- [200] Oyaizu, M., “Antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine”, Japanese J. Nutr., 44: 307-315 (1986).
- [201] Blois, M. S., “Antioxidant determinations by the use of a stable free radical”, Nature, 181: 1199-1200 (1958).
- [202] Dinis, T. C. P., Madeira, V. M. C., Almeida, L. M., “Action of phenolic derivatives (acetoaminophen, salicylate and 5-aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxy radical scavengers”, Arch. Biochem. Biophys., 315: 161-169 (1994).
- [203] Demirbaş, N., Karaoğlu, A. Ş., Demirbaş, A., Sancak, K., “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: 793–804 (2004).



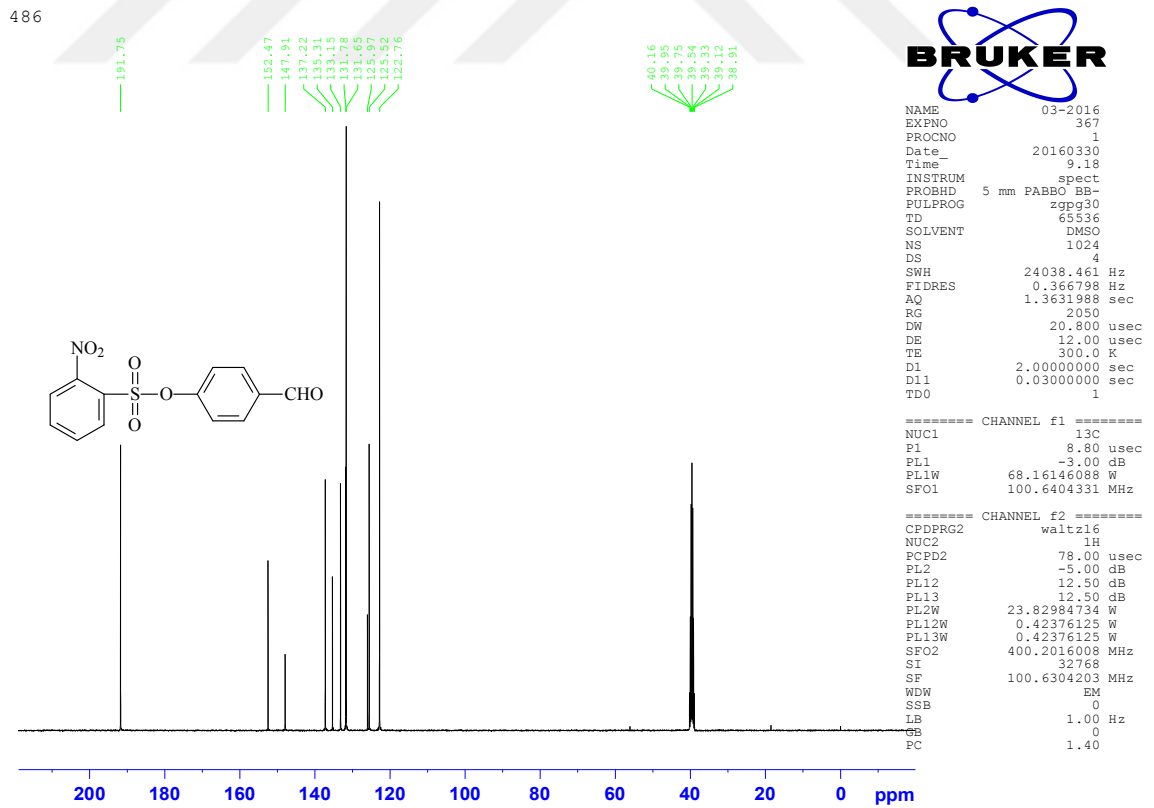
**6. EKLER**



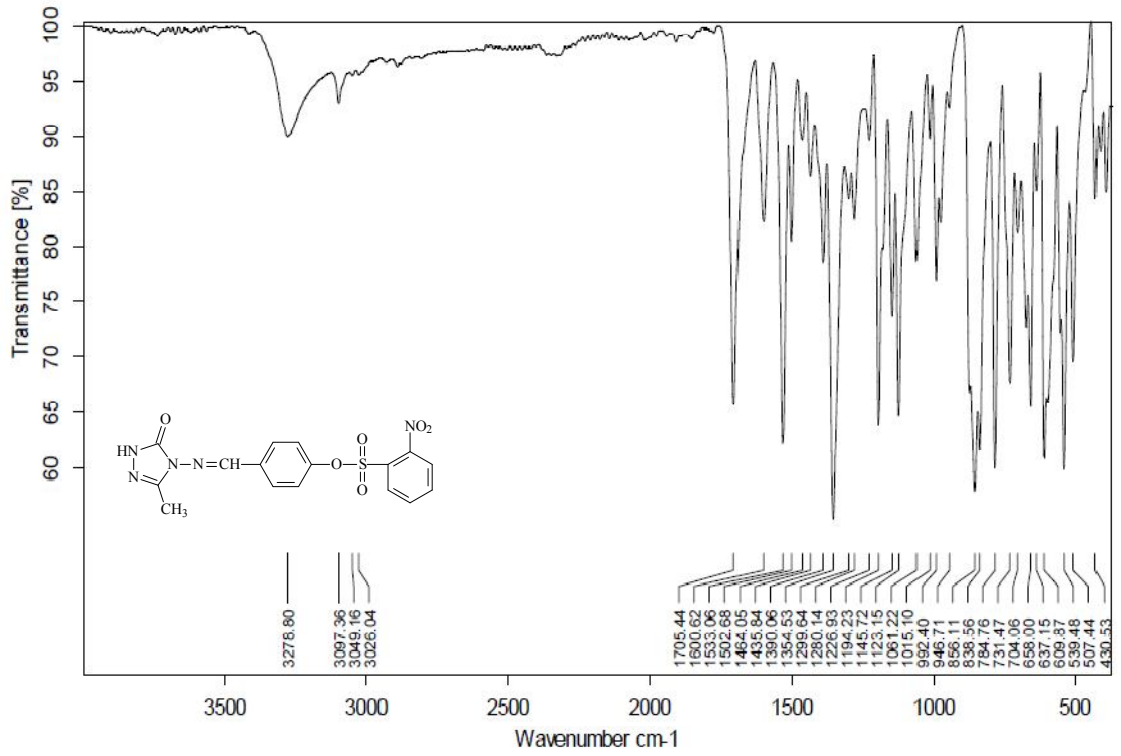
**Ek Şekil 1.** 135 Bileşiğinin IR Spektrumu



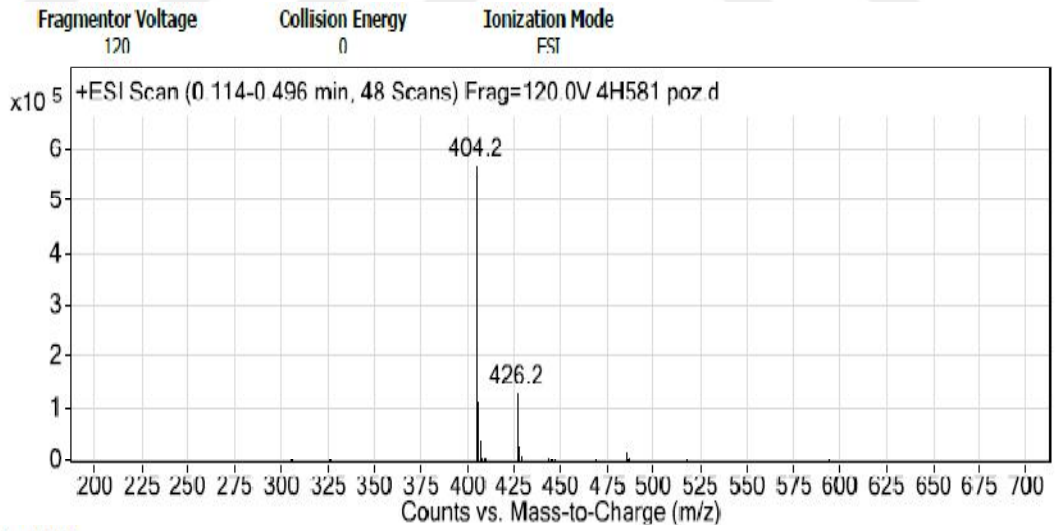
Ek Şekil 2. 135 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



Ek Şekil 3. 135 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

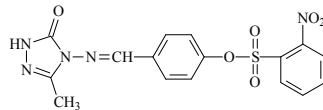


Ek Şekil 4. 137 Bileşiğinin IR Spektrumu



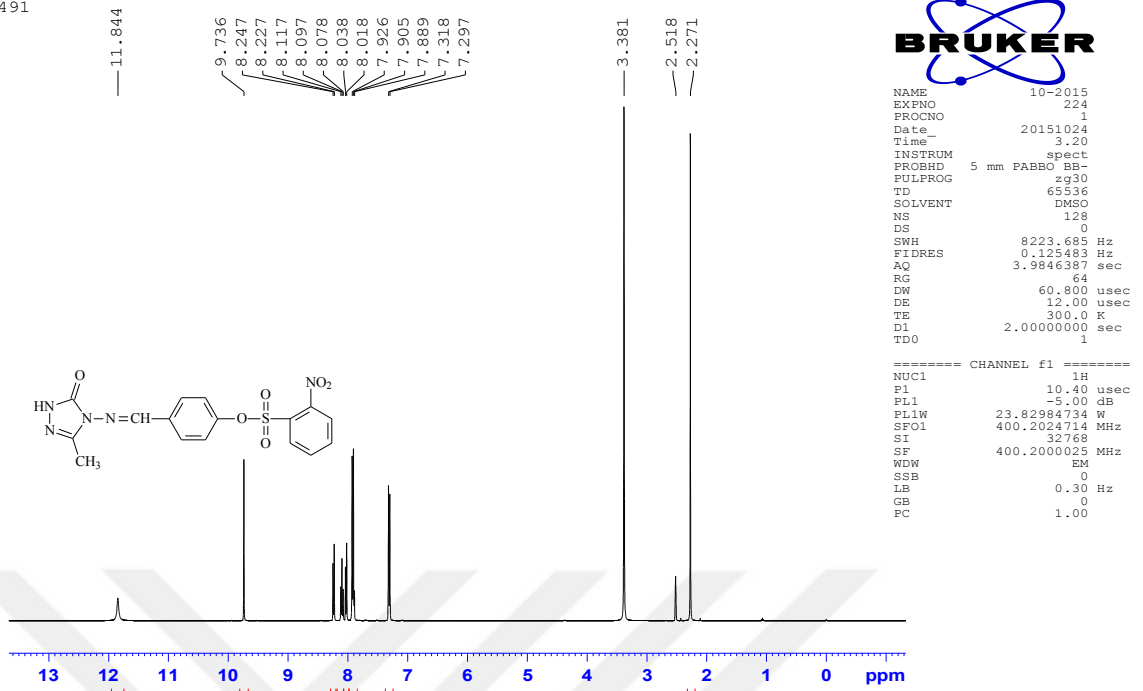
Peak List

m/z	z	Abund
404.2	1	570108
405.2	1	112752.8
406.2	1	42223
426.2		131592.6

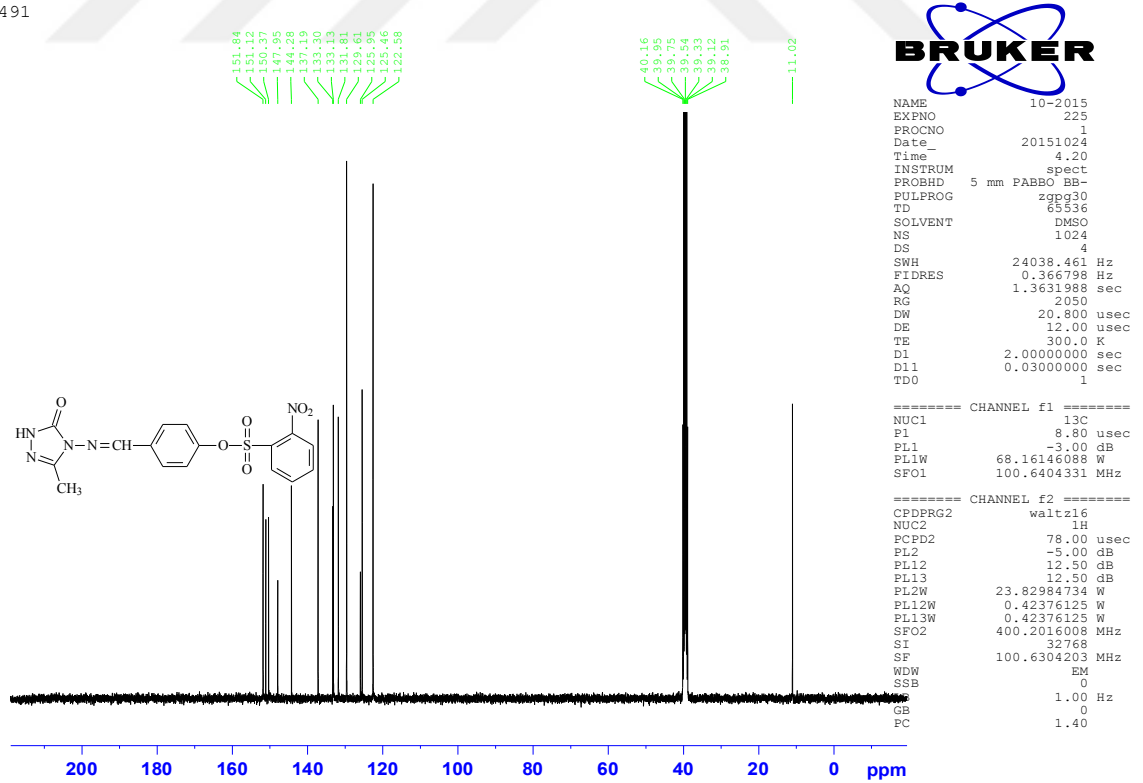


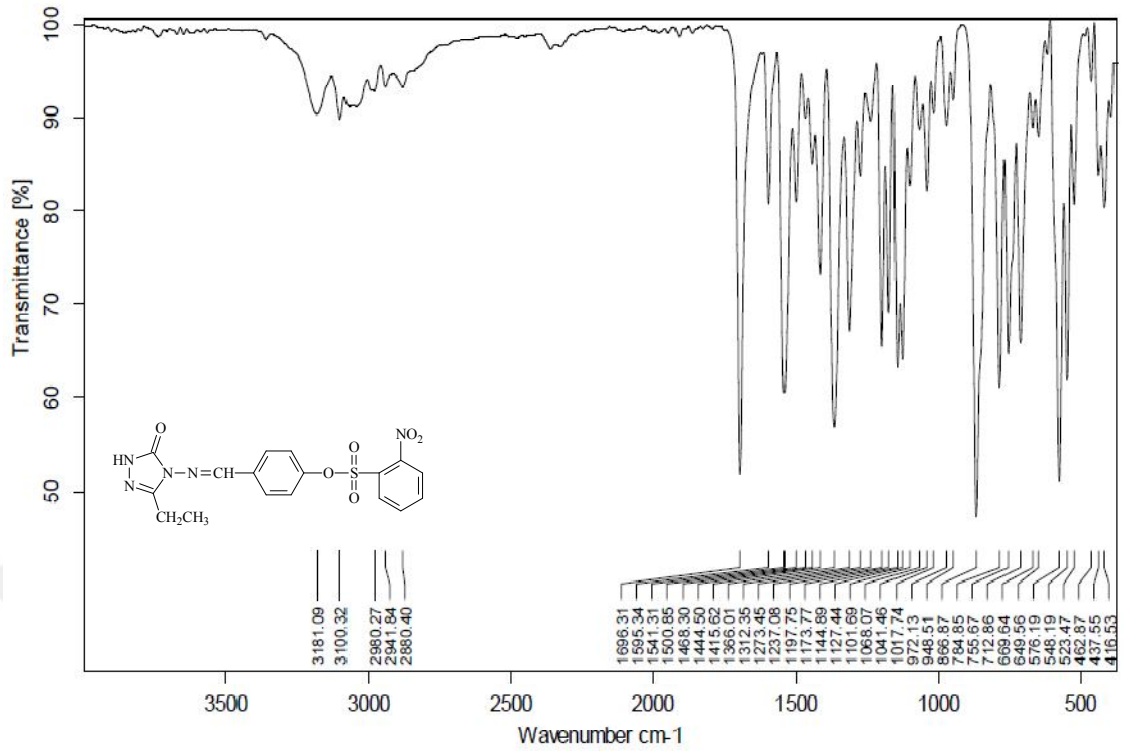
Ek Şekil 5. 137 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

491

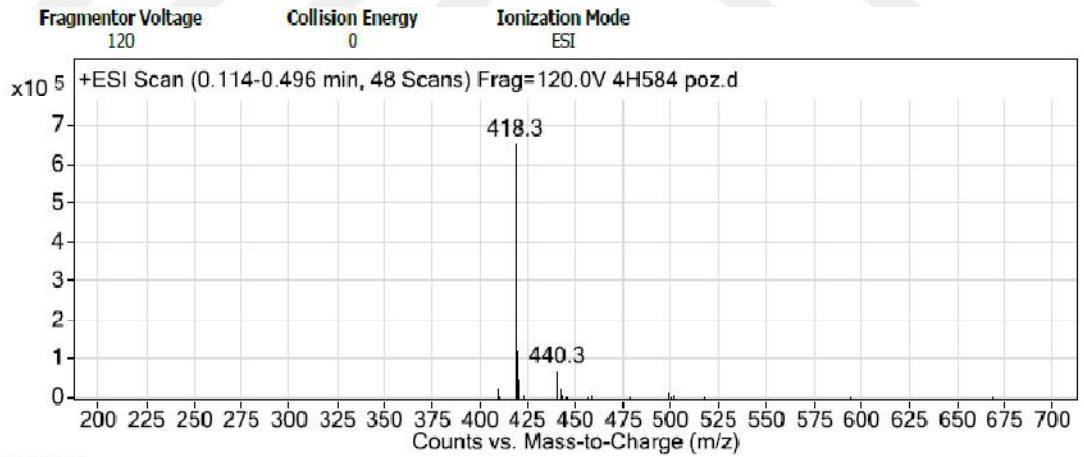
Ek Şekil 6. 137 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

491

Ek Şekil 7. 137 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

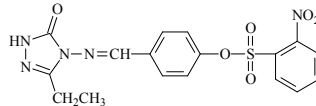


Ek Şekil 8. 138 Bileşiğinin IR Spektrumu



Peak List

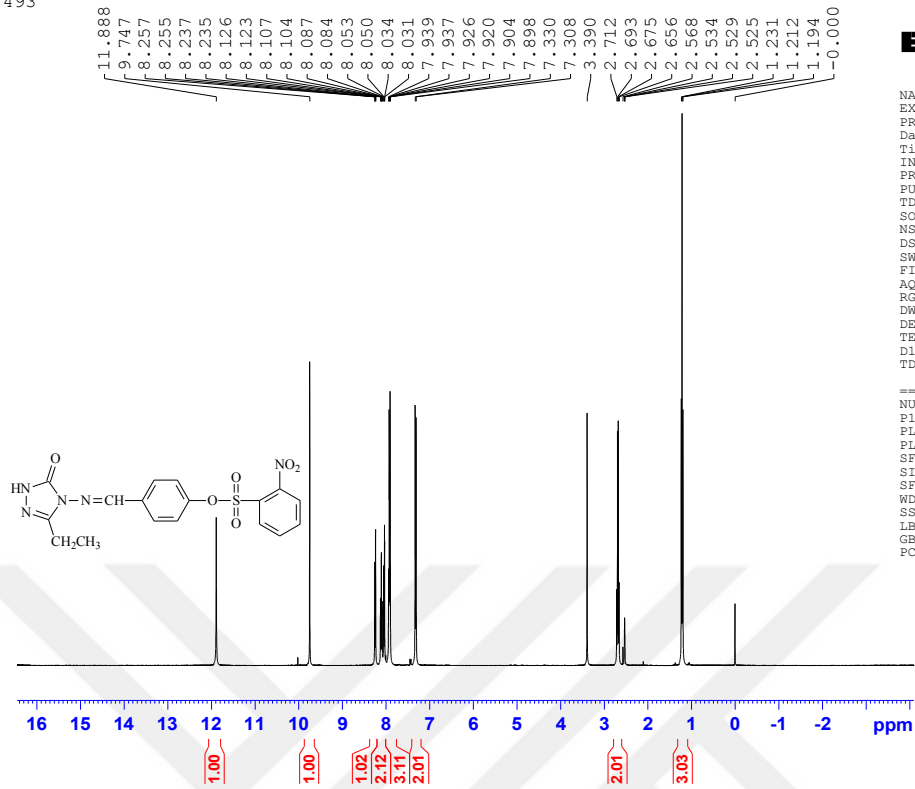
m/z	z	Abund
418.3	1	654120.8
419.3	1	121777.9
420.2	1	49887.7
440.2		48934.1
440.3		70086



Ek Şekil 9. 138 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



493



```

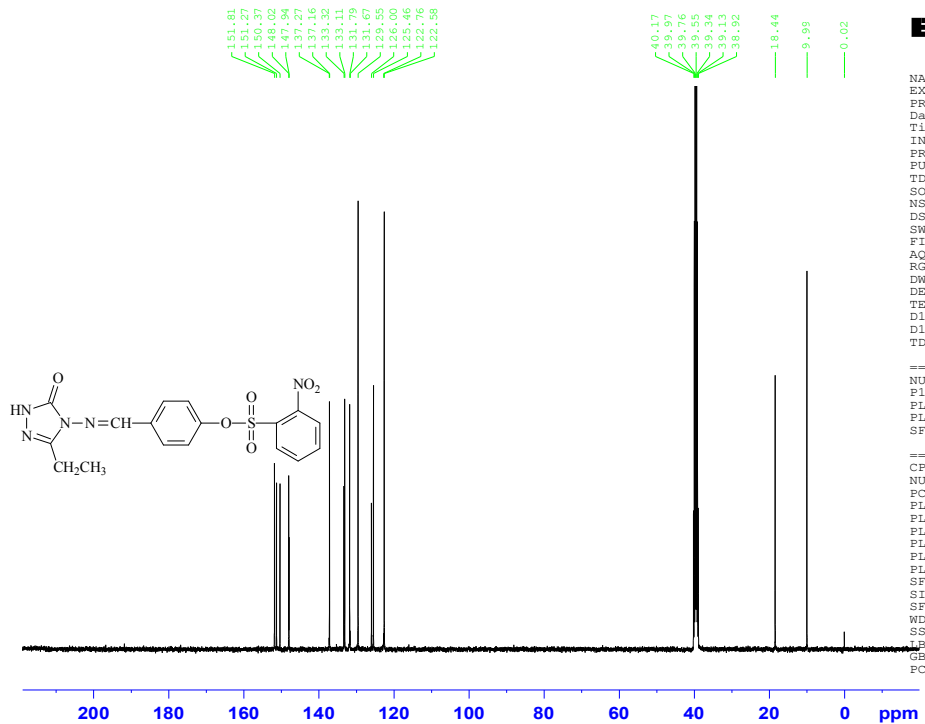
NAME      03-2016
EXPNO    350
PROCNO    1
Date_    20160329
Time     2.59
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABBO BB-
PULPROG  zg30
TD       65536
SOLVENT  DMSO
NS       32
DS       0
SWH      8223.685 Hz
FIDRES   0.125483 Hz
AQ       3.9846387 sec
RG       50.8
DW       60.800 usec
DE       12.00 usec
TE       300.0 K
D1       2.0000000 sec
TD0      1
  
```

```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1        10.40 usec
PL1       -5.00 dB
PL1W      23.82984734 W
SFO1      400.2024714 MHz
SI        32768
SF        400.1999977 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        0.30 Hz
GB        0
PC        1.00
  
```

Ek Şekil 10. 138 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

493



```

NAME      03-2016
EXPNO    351
PROCNO    1
Date_    20160329
Time     3.59
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABBO BB-
PULPROG  zgpg30
TD       65536
SOLVENT  DMSO
NS       1024
DS       4
SWH      24038.461 Hz
FIDRES   0.366798 Hz
AQ       1.3631988 sec
RG       2050
DW       20.800 usec
DE       12.00 usec
TE       300.0 K
D1       2.0000000 sec
D11      0.0300000 sec
TD0      1
  
```

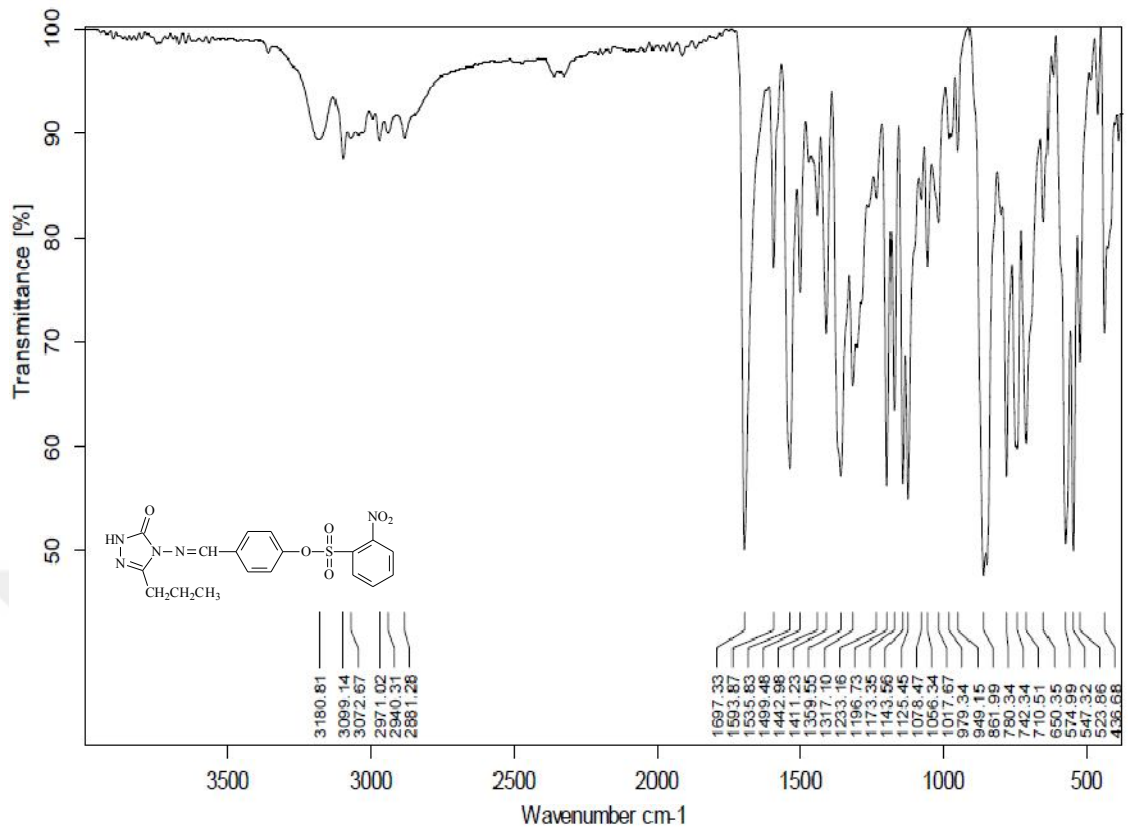
```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      13C
P1        8.80 usec
PL1       -3.00 dB
PL1W      68.16146088 W
SFO1      100.6404331 MHz
  
```

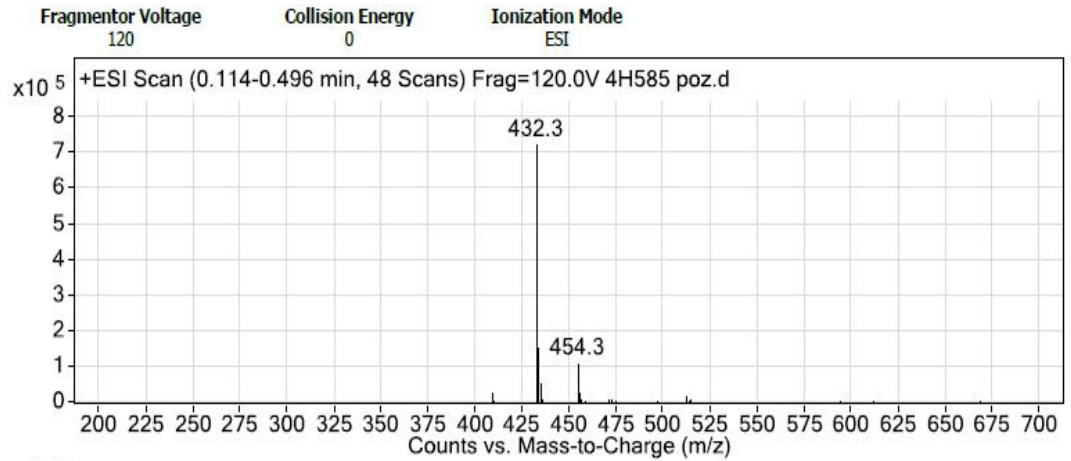
```

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2  waltz16
NUC2      1H
PCPD2    78.00 usec
PL2       -5.00 dB
PL12     12.50 dB
PL13     12.50 dB
PL1W      23.82984734 W
PL12W    0.42376125 W
PL13W    0.42376125 W
SFO2      400.2016008 MHz
SI        32768
SF        100.6304203 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        1.00 Hz
GB        0
PC        1.40
  
```

Ek Şekil 11. 138 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

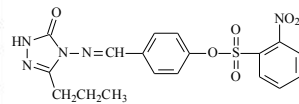


Ek Şekil 12. 139 Bileşiğinin IR Spektrumu



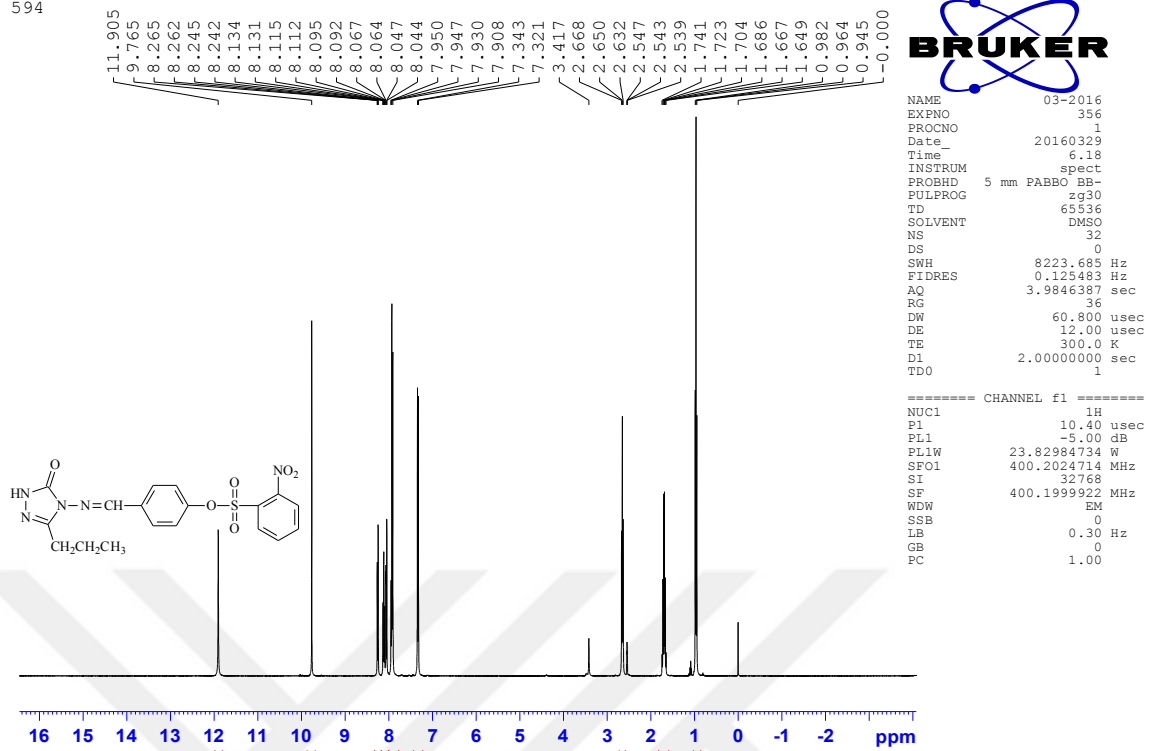
Peak List

m/z	z	Abund
432.3	1	724038.3
433.3	1	154436.5
434.3	1	54885.9
454.3		110272.7

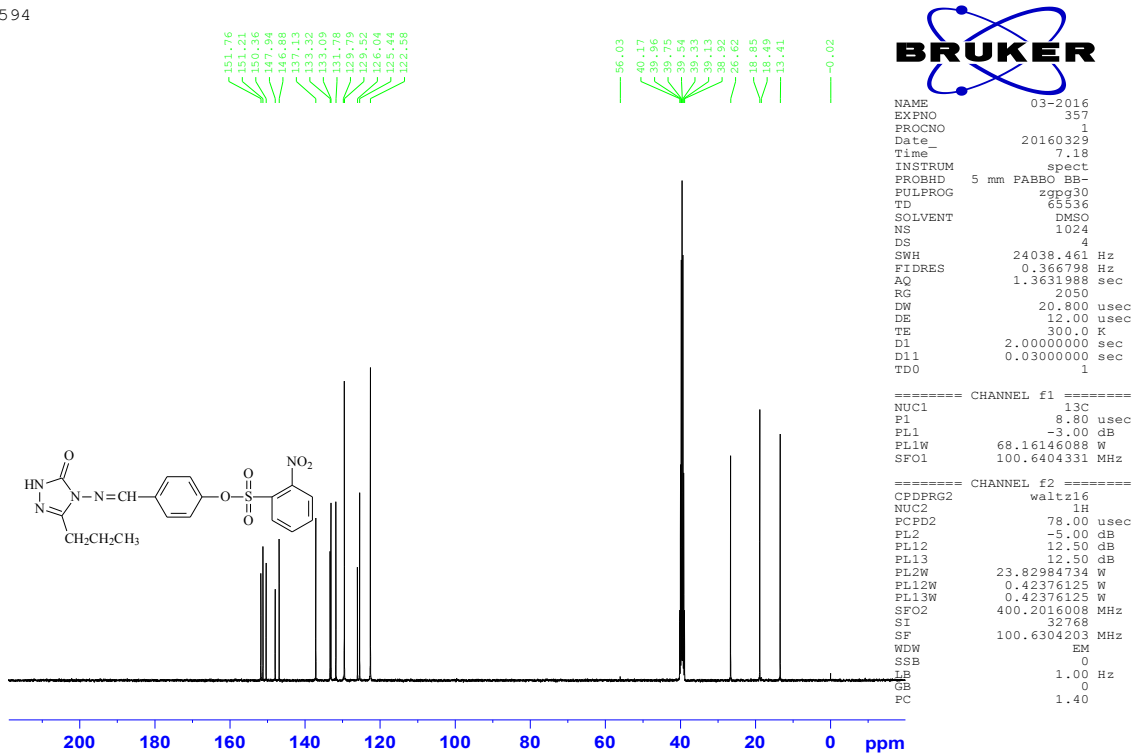


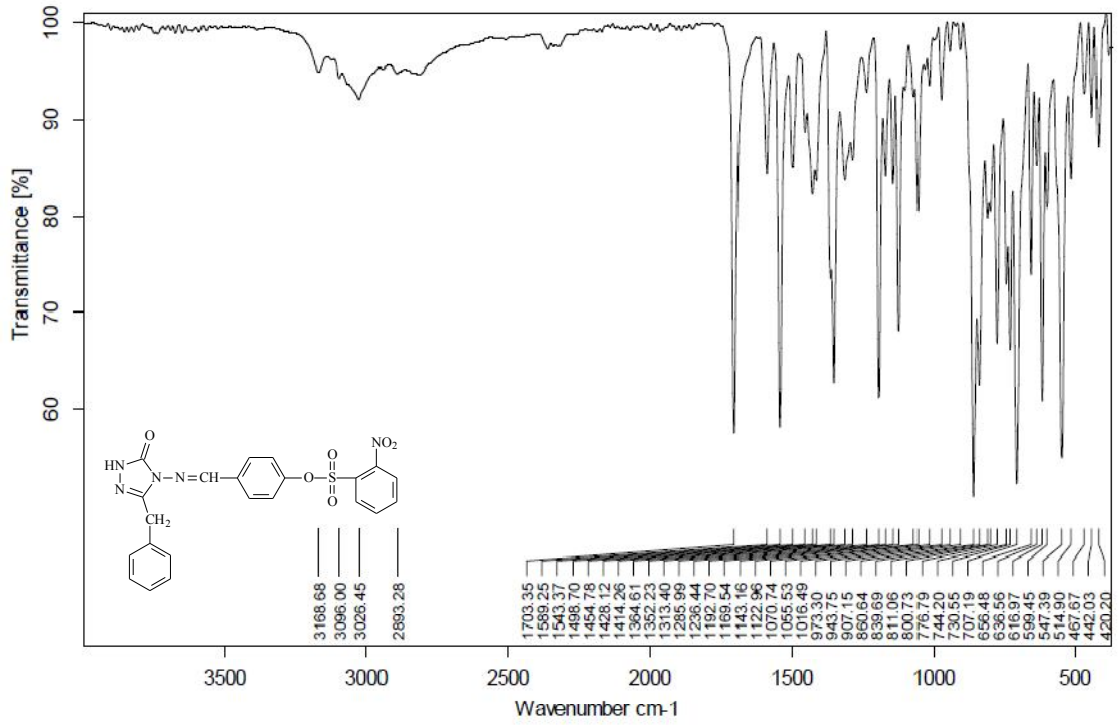
Ek Şekil 13. 139 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

594

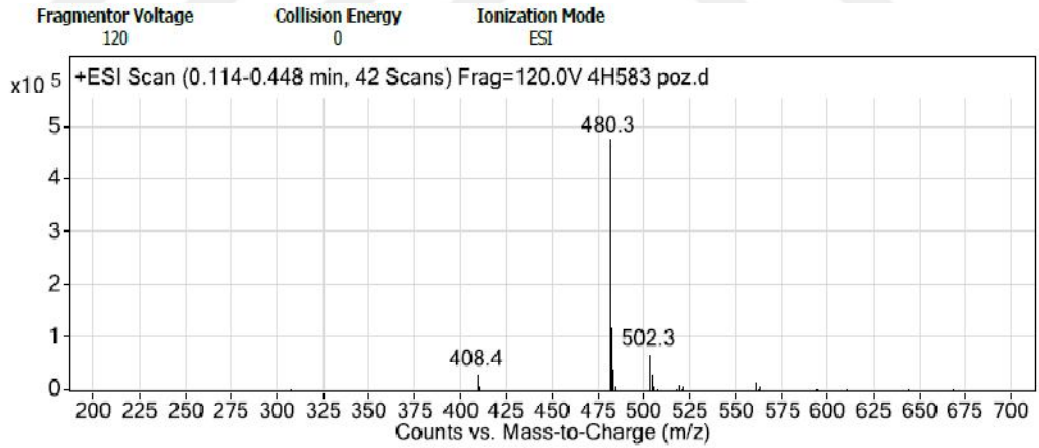


594



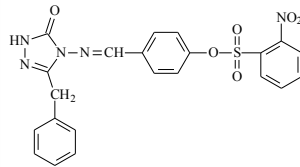


Ek Şekil 16. 140 Bileşiğinin IR Spektrumu

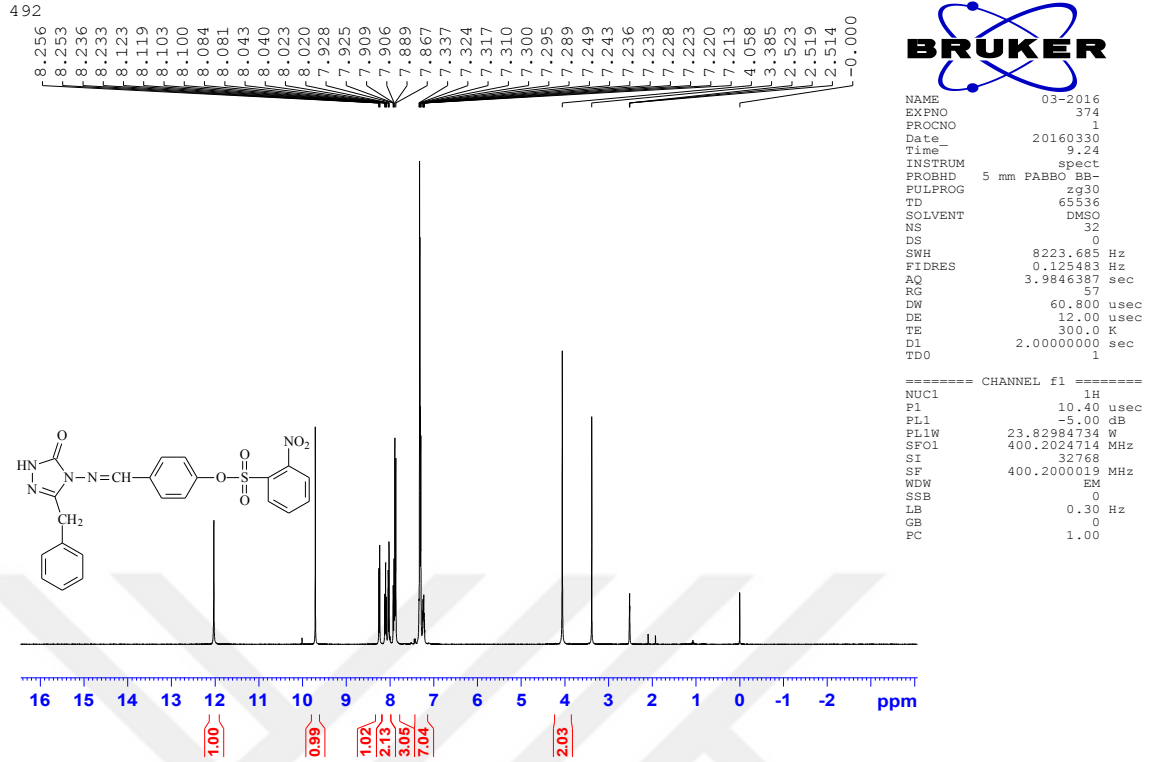


Peak List

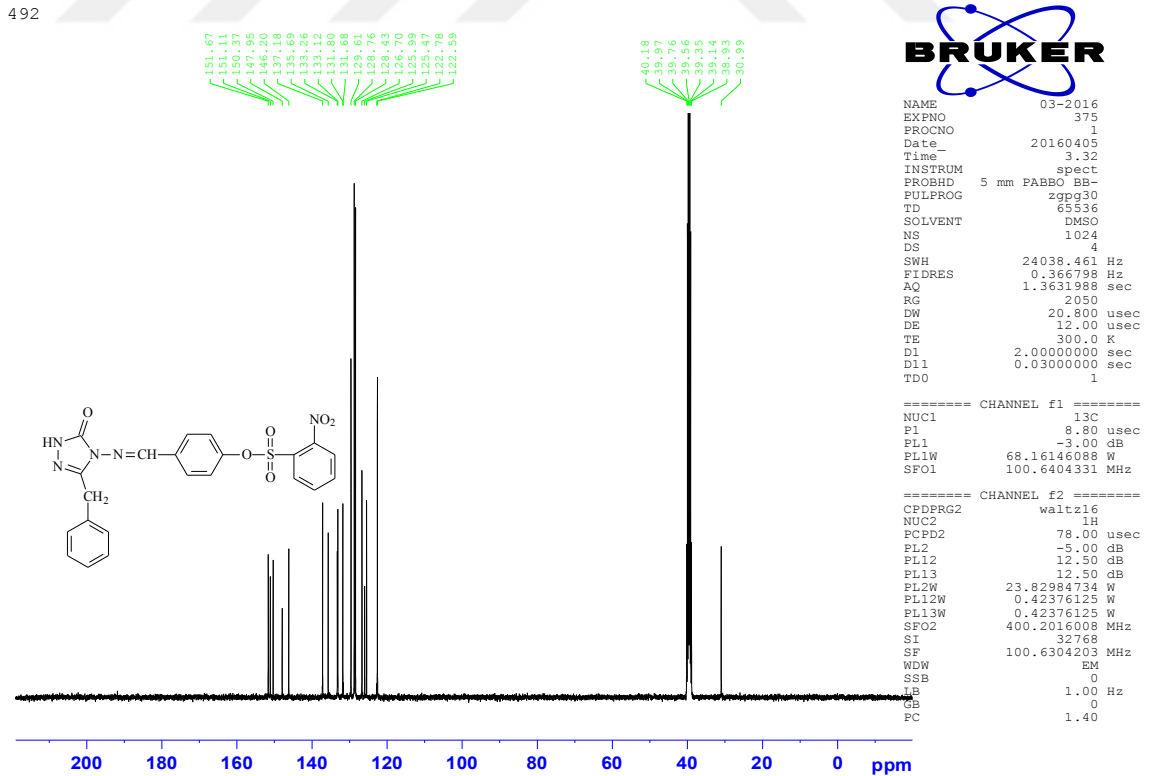
$m/z$	$z$	Abund
408.4		30694
480.3	1	475452.9
481.3	1	118458
482.3	1	39578.4
502.2		30933.9
502.3	1	69189.8
503.3	1	27156.1



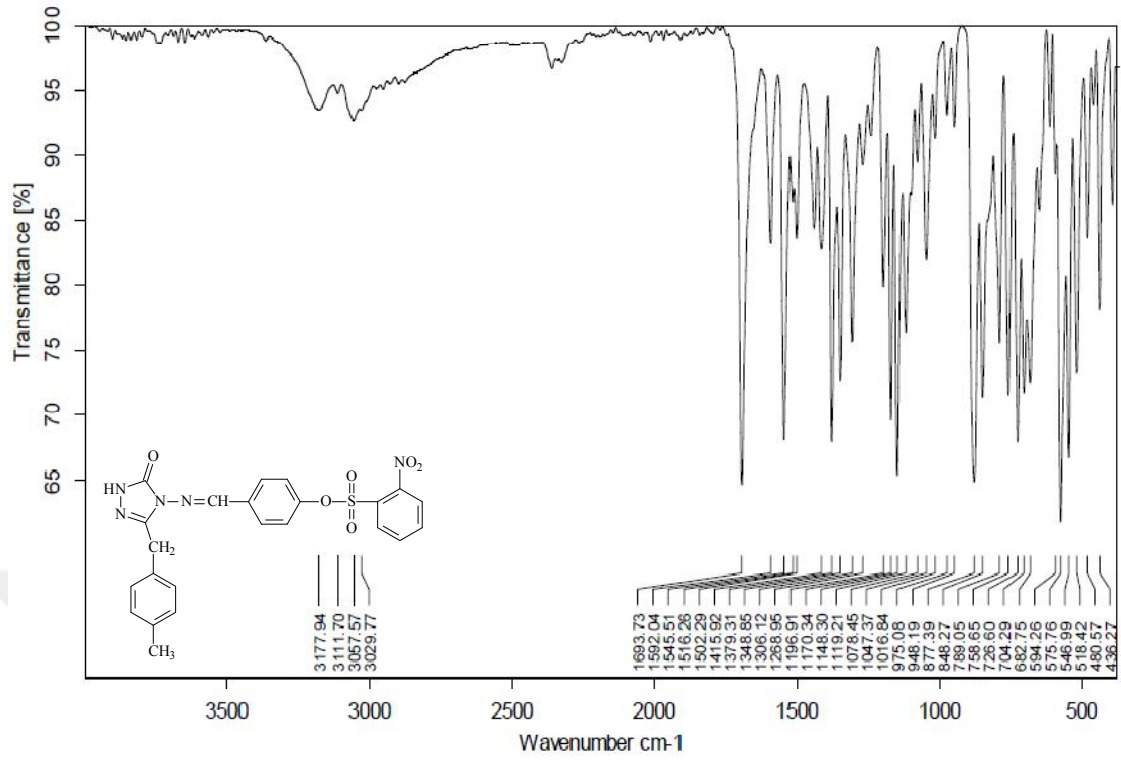
Ek Şekil 17. 140 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



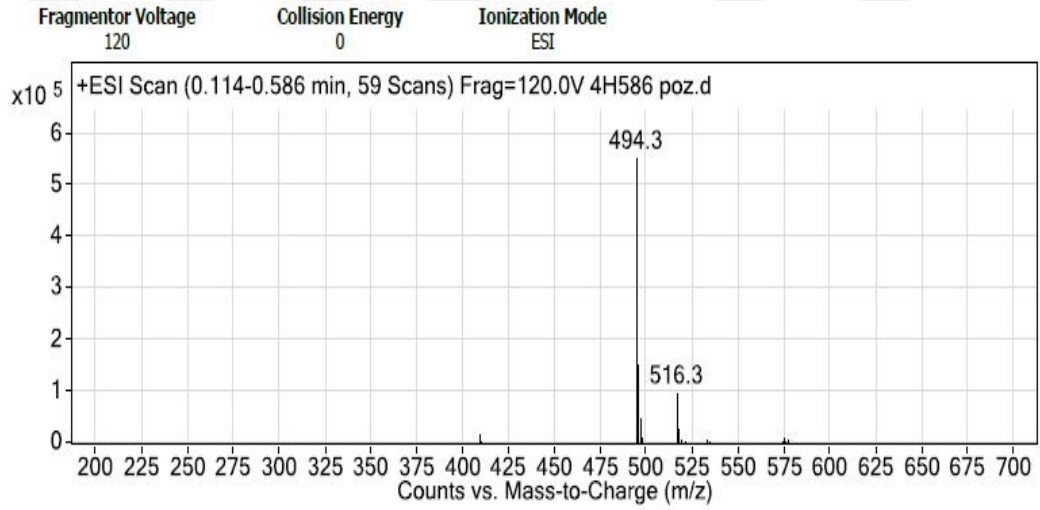
Ek Şekil 18. 140 Bileşiminin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



Ek Şekil 19. 140 Bileşiminin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

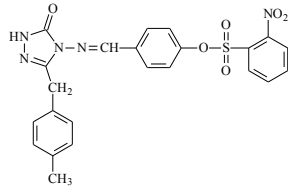


Ek Şekil 20. 141 Bileşiğinin IR Spektrumu

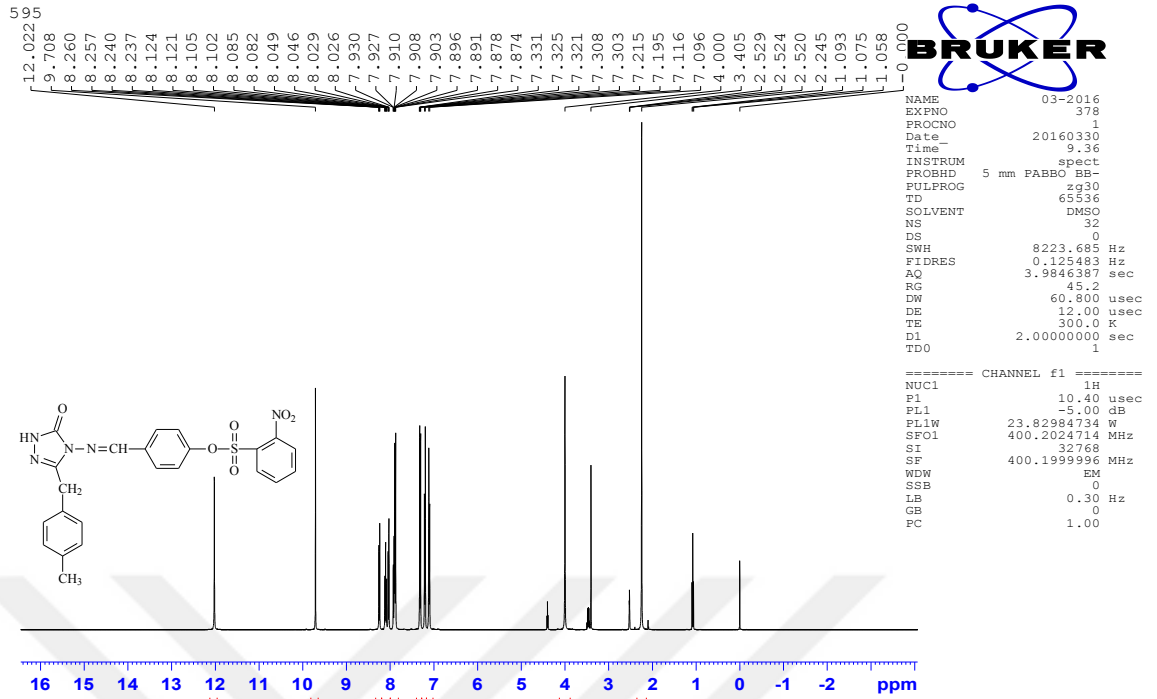


Peak List

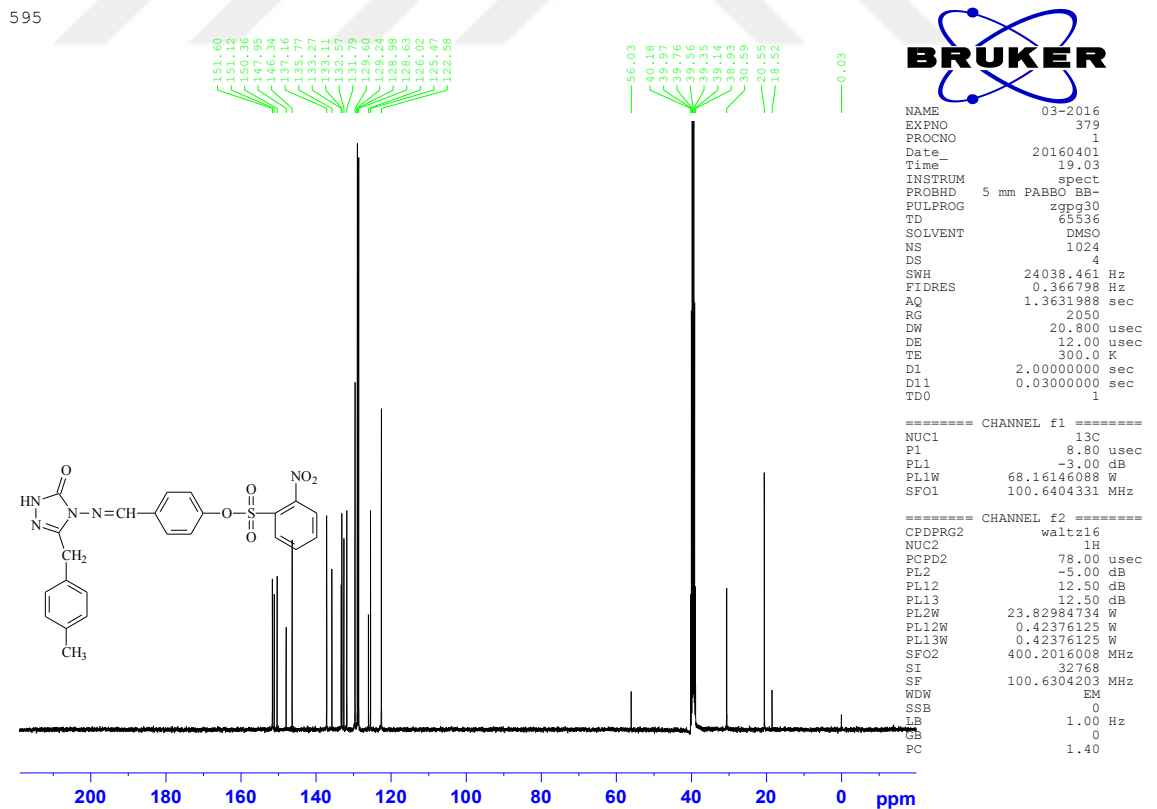
m/z	z	Abund
494.3	1	554059.6
495.3	1	150994.2
496.3	1	51197.7
516.3		97039.6



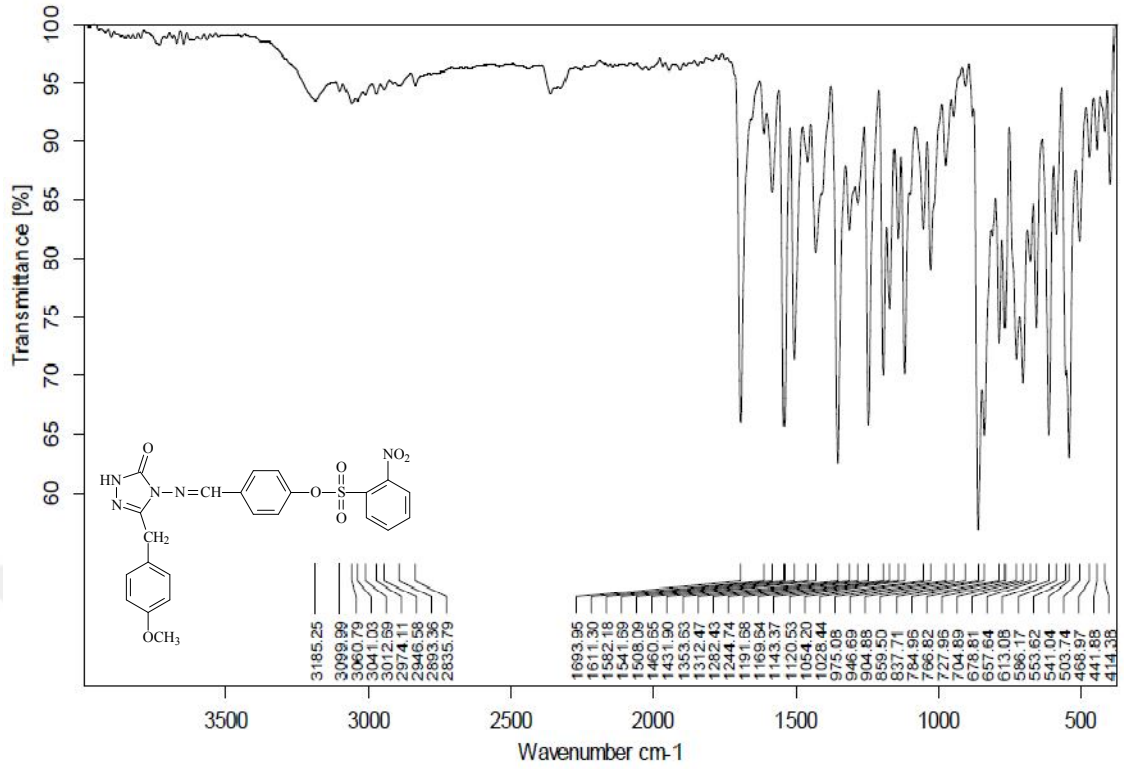
Ek Şekil 21. 141 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



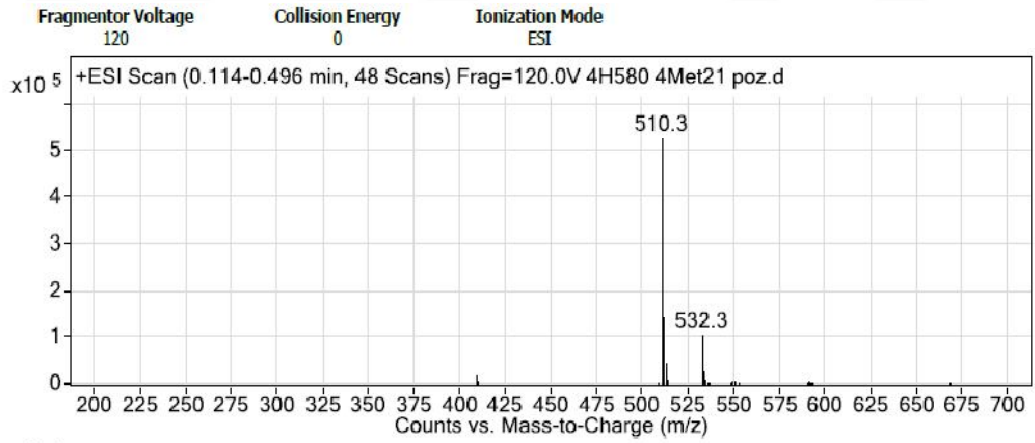
Ek Şekil 22. 141 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



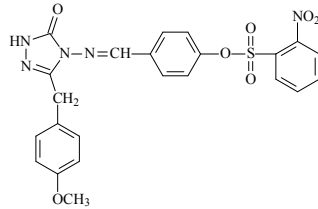
Ek Şekil 23. 141 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



Ek Şekil 24. 142 Bileşiğinin IR Spektrumu



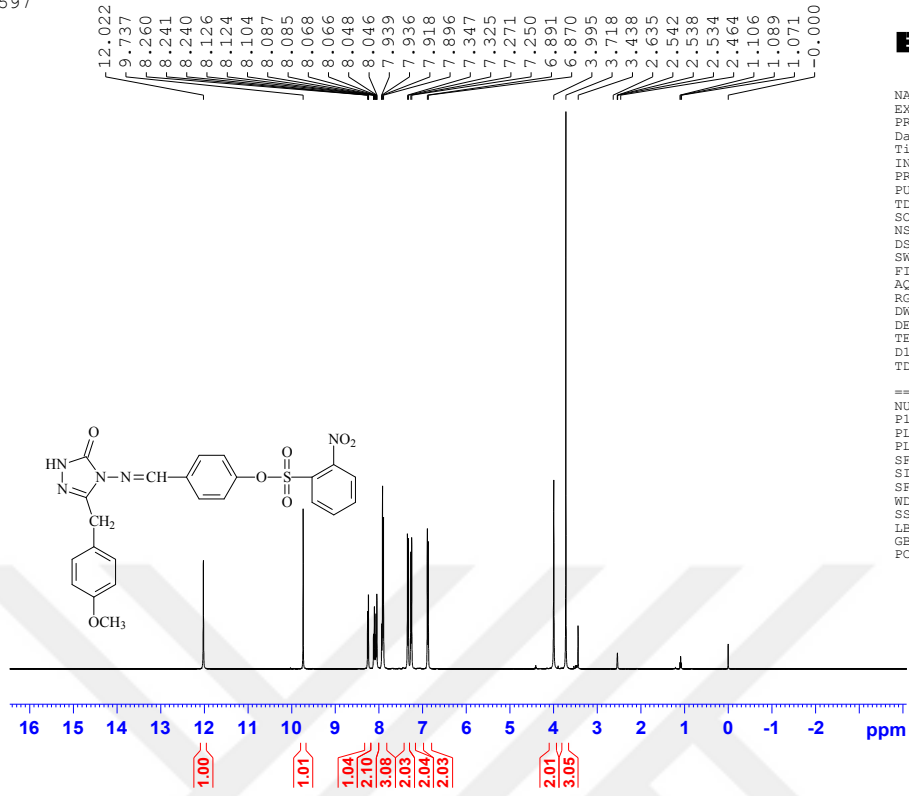
Peak List		
m/z	z	Abund
510.3	1	527037.6
511.3	1	146106.5
512.3	1	48823
532.3	1	104167.6
533.3	1	27925.2



Ek Şekil 25. 142 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

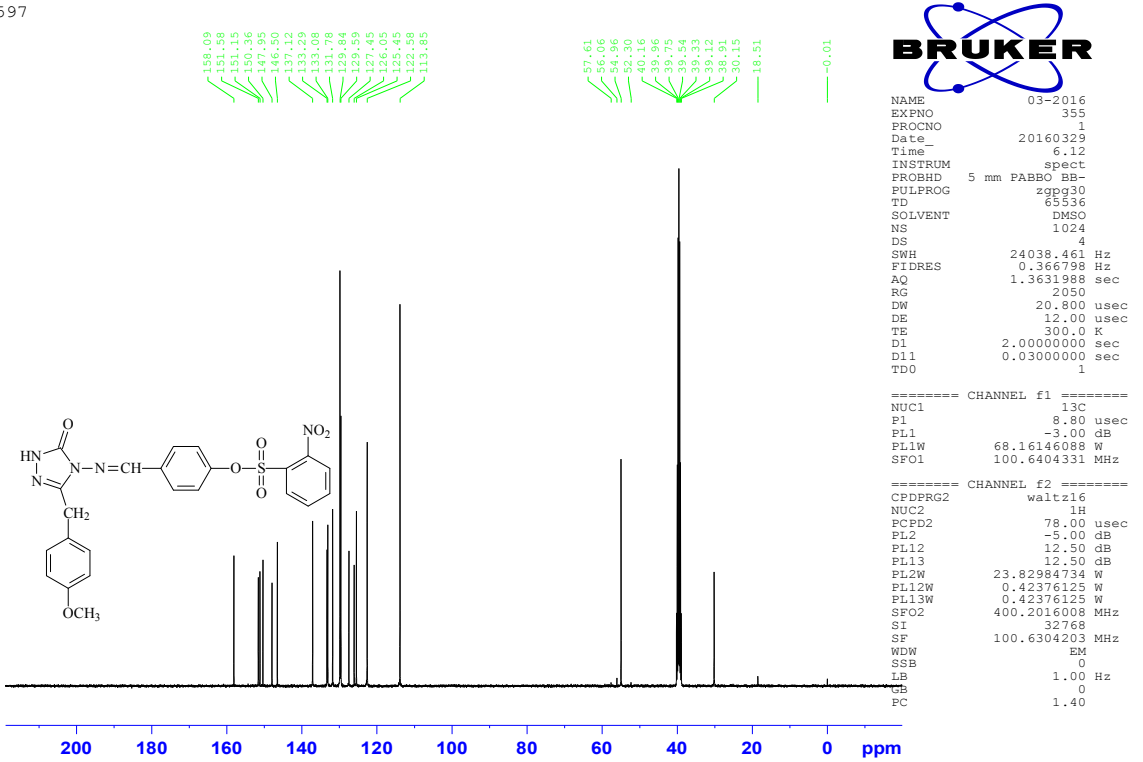


597

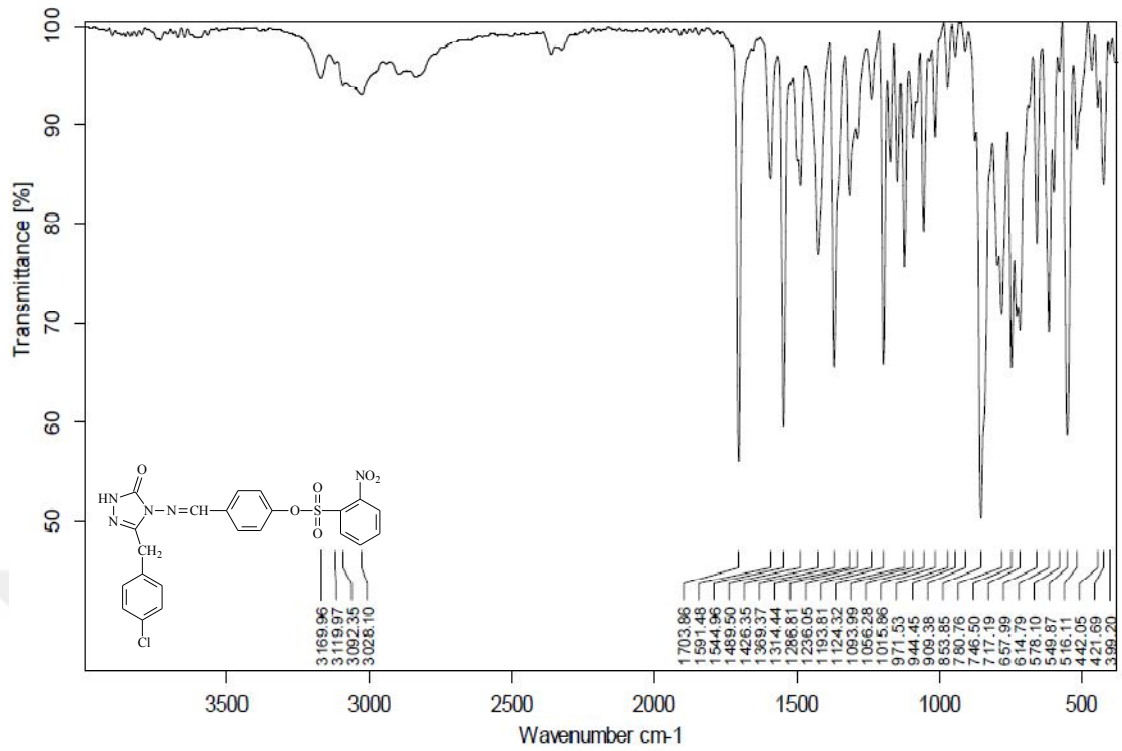


Ek Şekil 26. 142 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

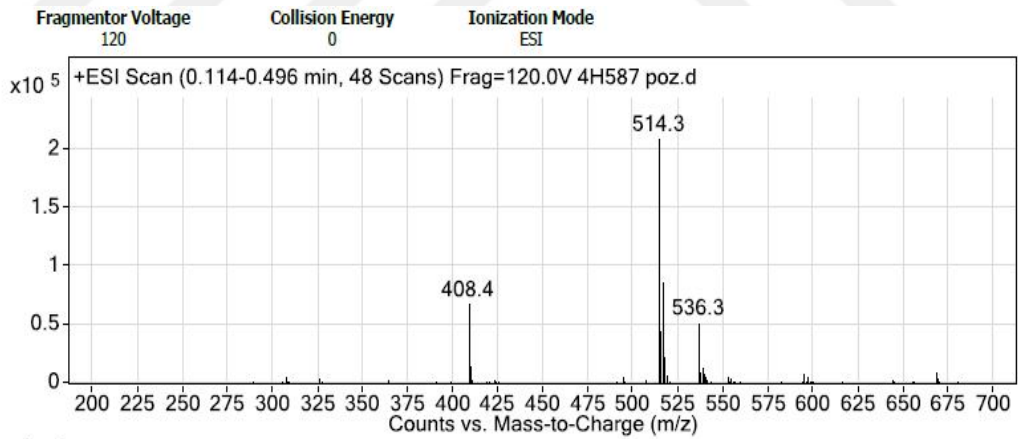
597



Ek Şekil 27. 142 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

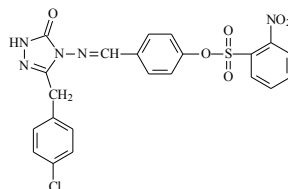


Ek Şekil 28. 143 Bileşiğinin IR Spektrumu

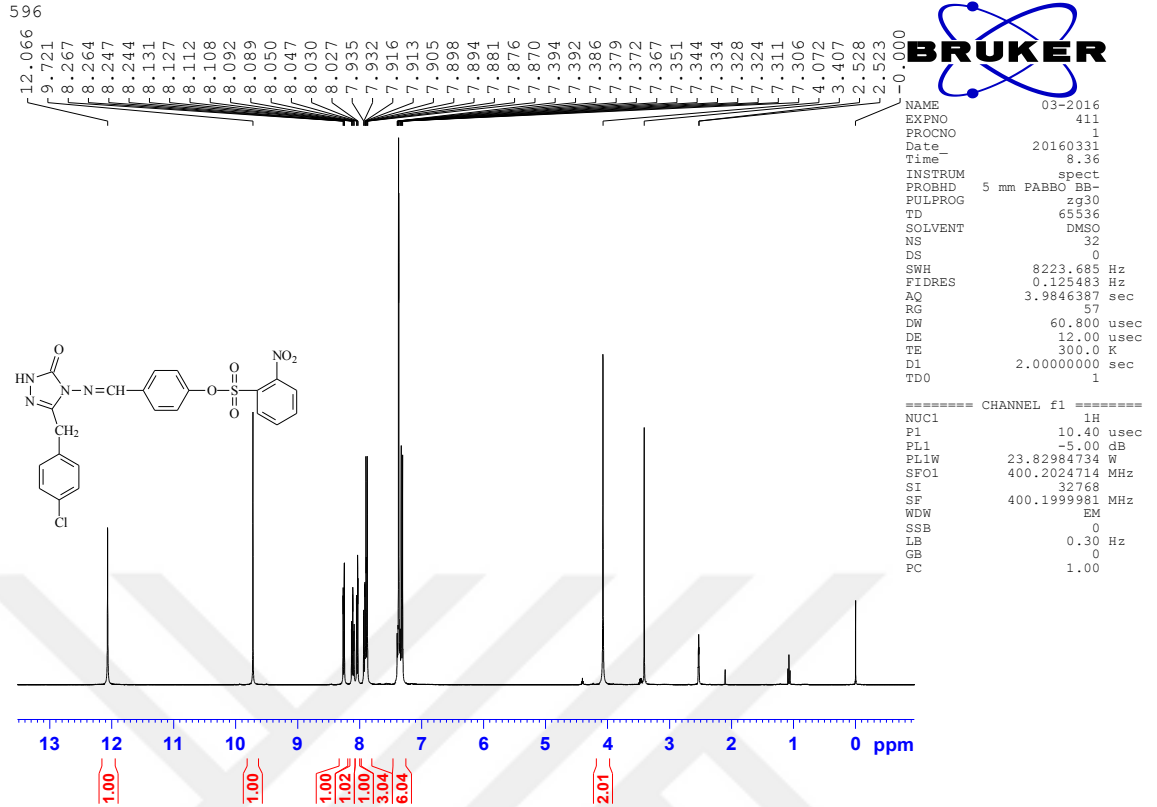


Peak List

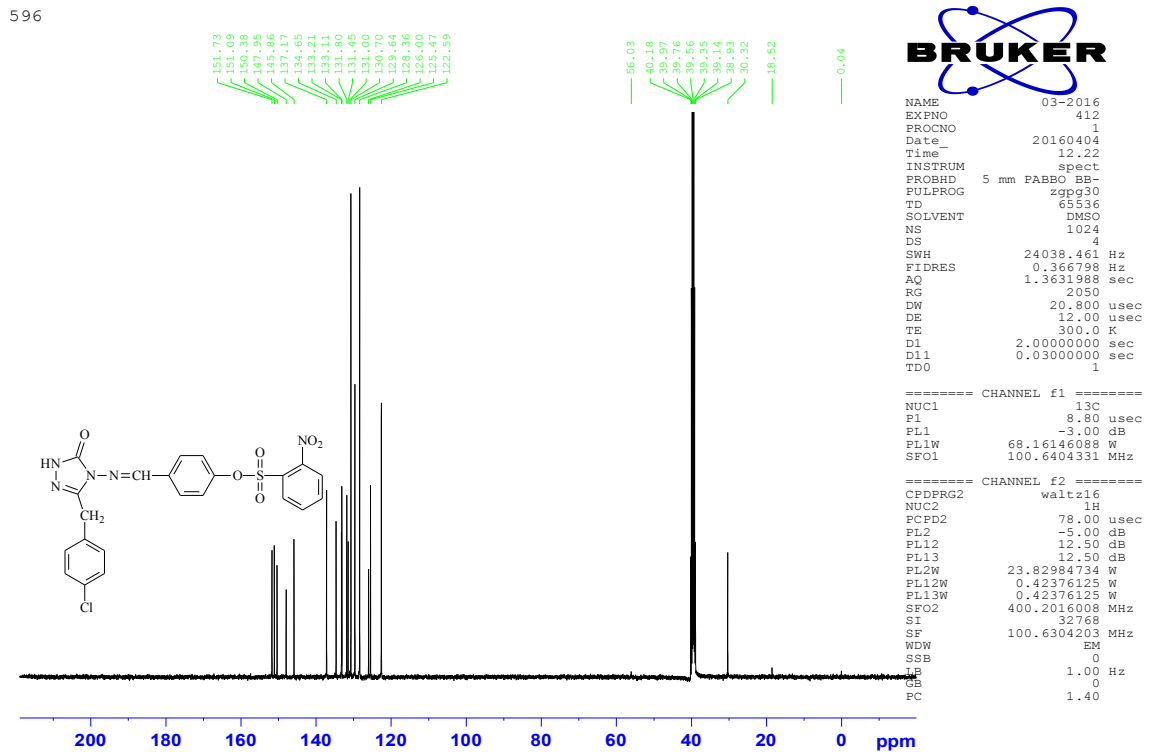
m/z	z	Abund
408.4	1	66897.1
409.4	1	15319.6
514.3	1	208344.9
515.3	1	45242.2
516.3	1	85946.8
517.3	1	22981.8
536.3		51271.8
538.2		13590.9



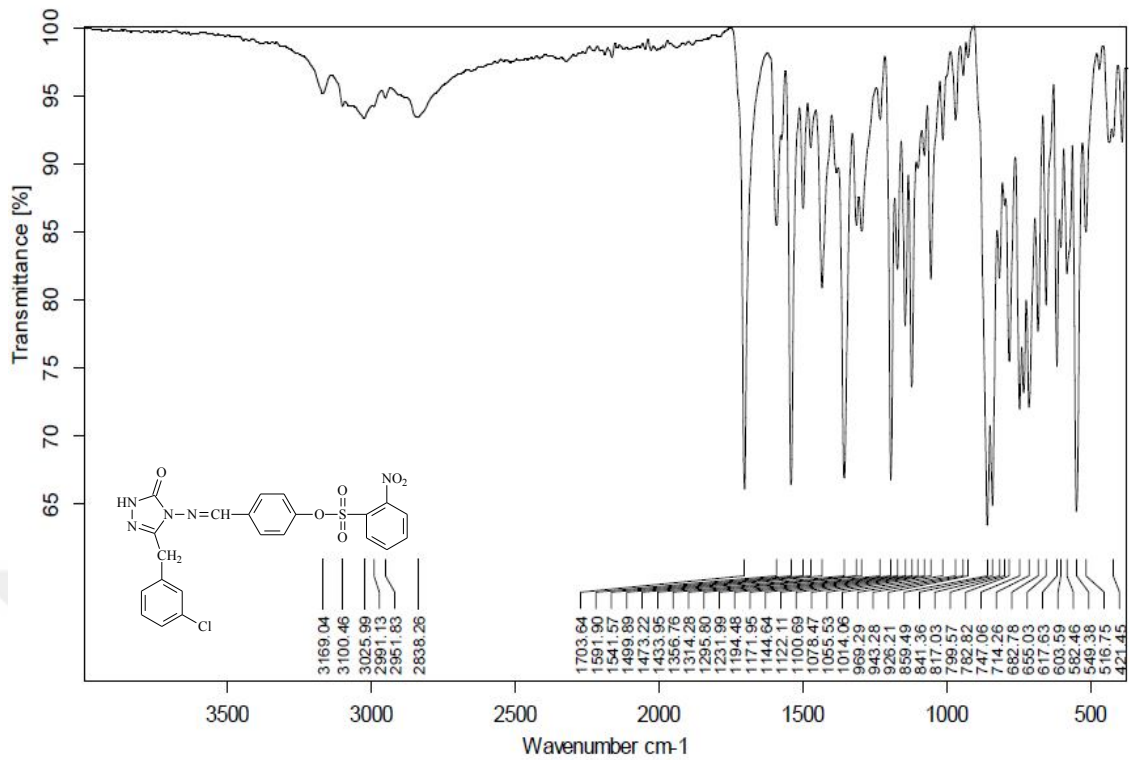
Ek Şekil 39. 143 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



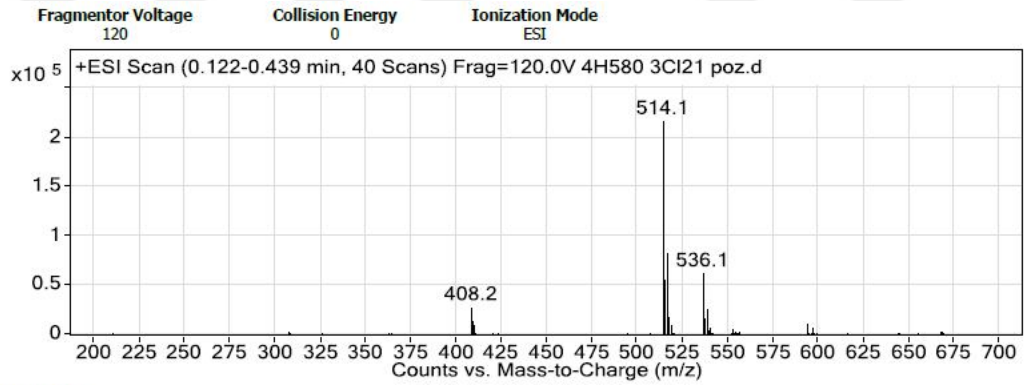
Ek Şekil 30. 143 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



Ek Şekil 31. 143 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

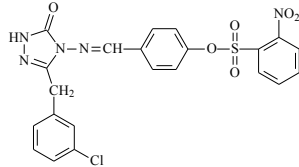


Ek Şekil 32. 144 Bileşiğinin IR Spektrumu

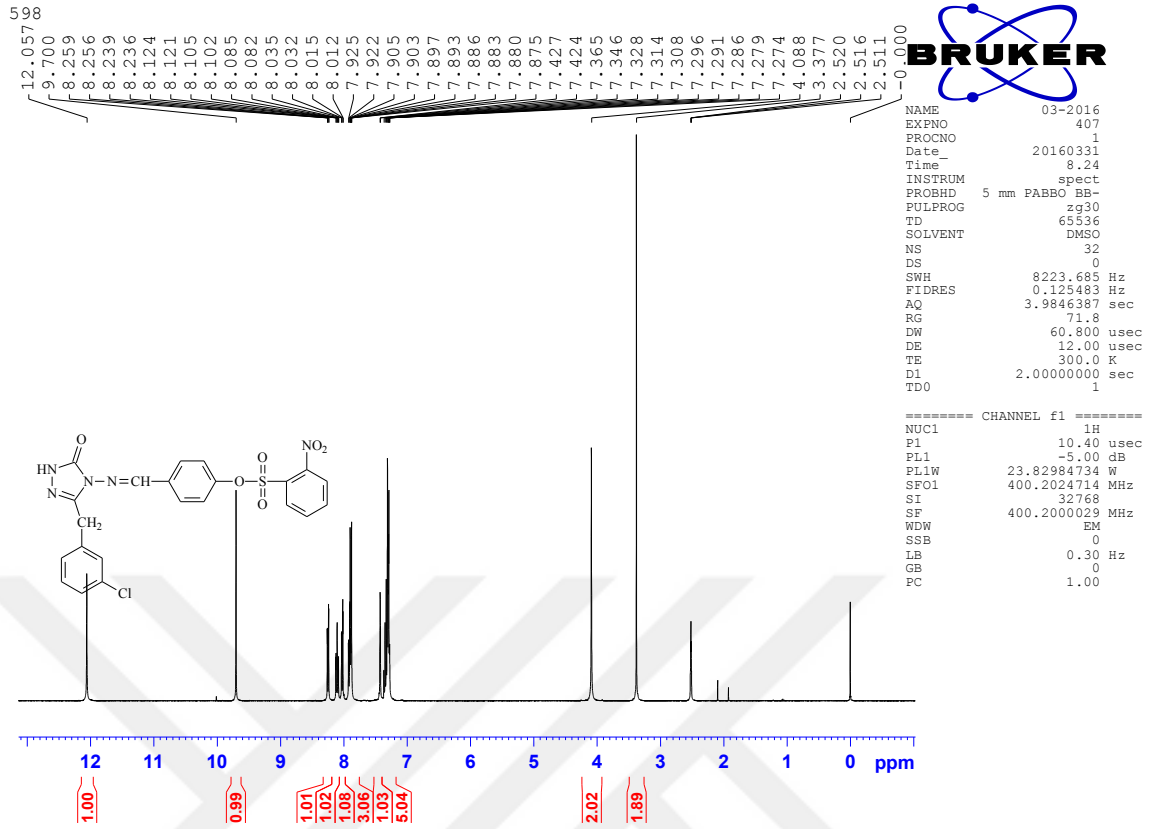


Peak List

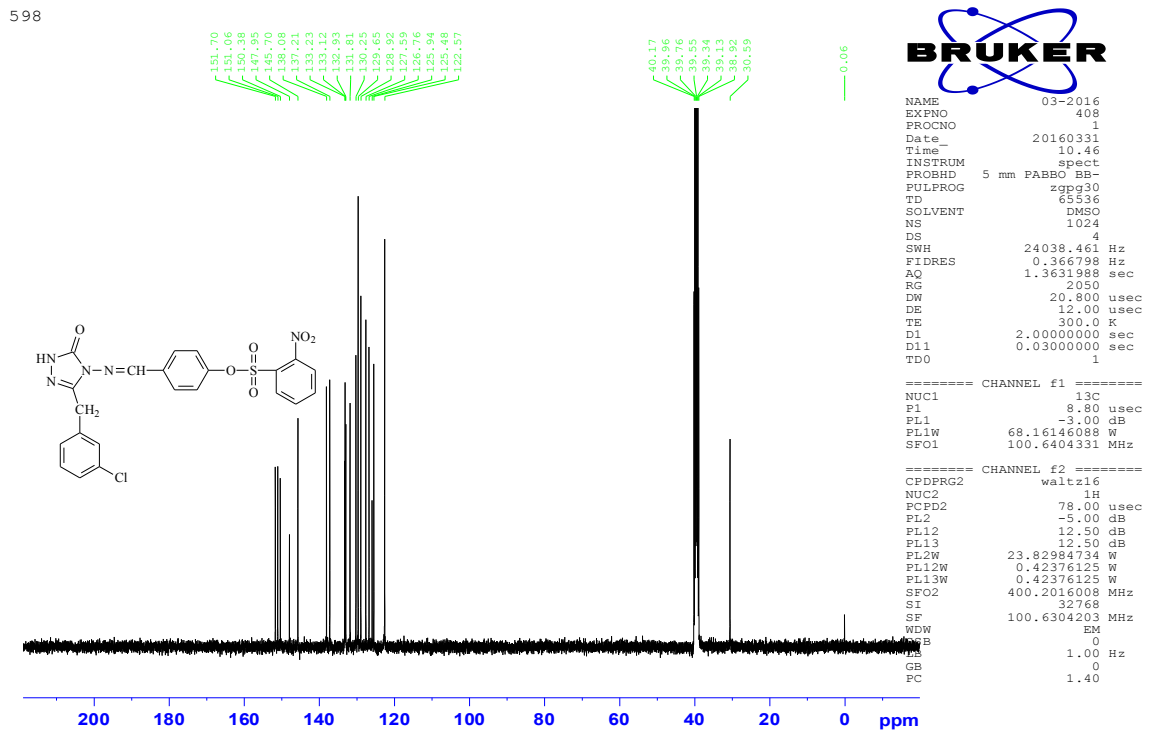
m/z	z	Abund
408.2		27363.9
514.1	1	216561.2
514.3	1	112366.5
515.1	1	55860.1
515.3	1	28793.4
516.1	1	82847.9
516.3	1	51007.6
517.3		18344.8
536.1	1	61700.5
538.1	1	26454.5



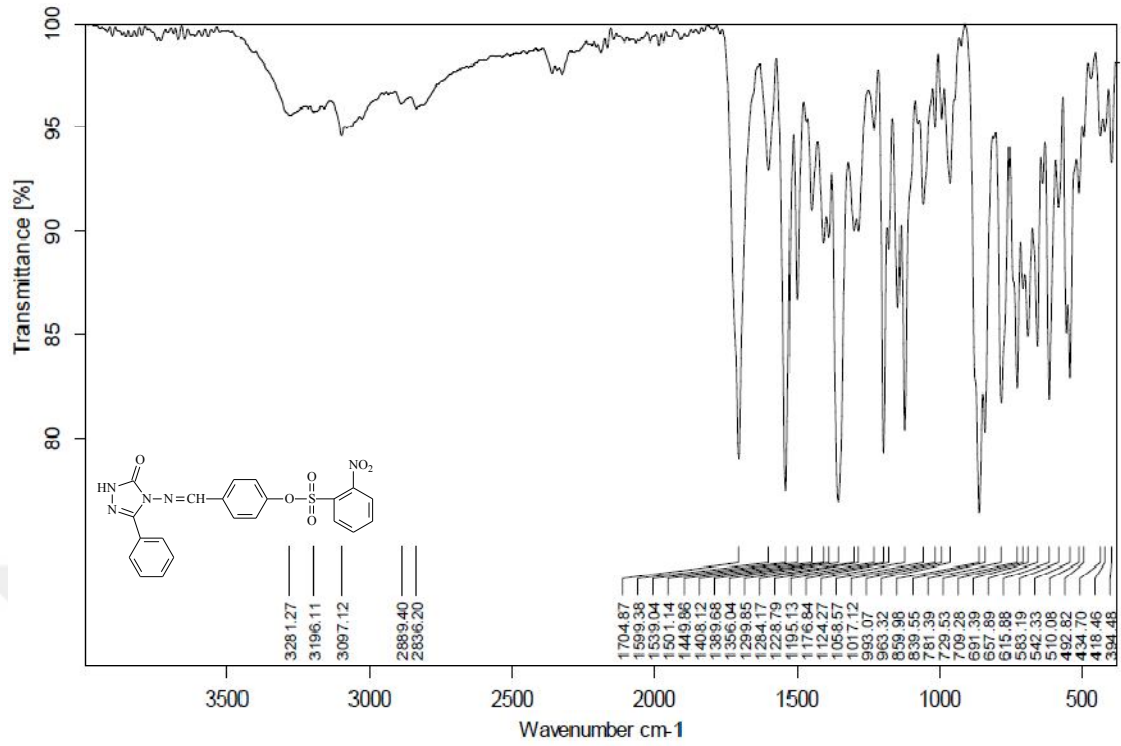
Ek Şekil 33. 144 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



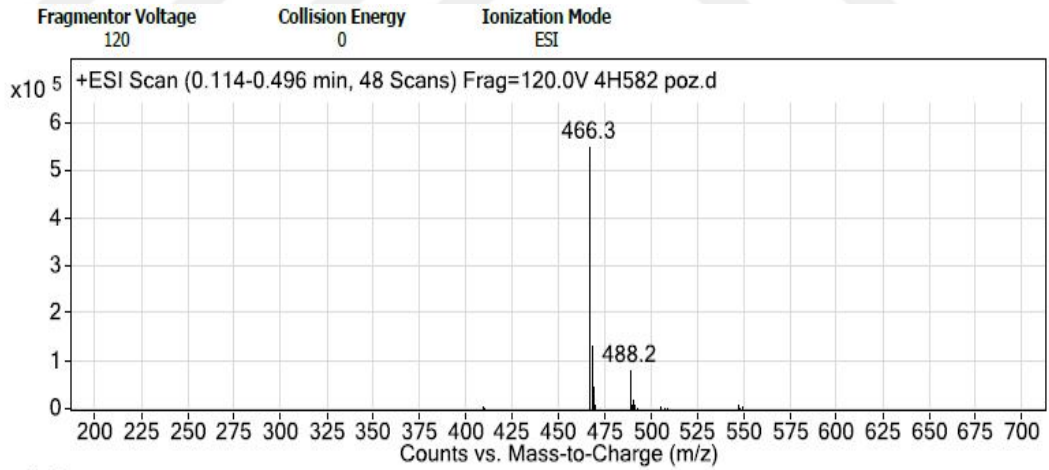
Ek Şekil 34. 144 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



Ek Şekil 35. 144 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

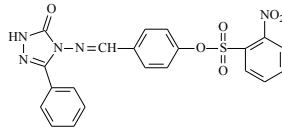


Ek Şekil 36. 145 Bileşiğinin IR Spektrumu

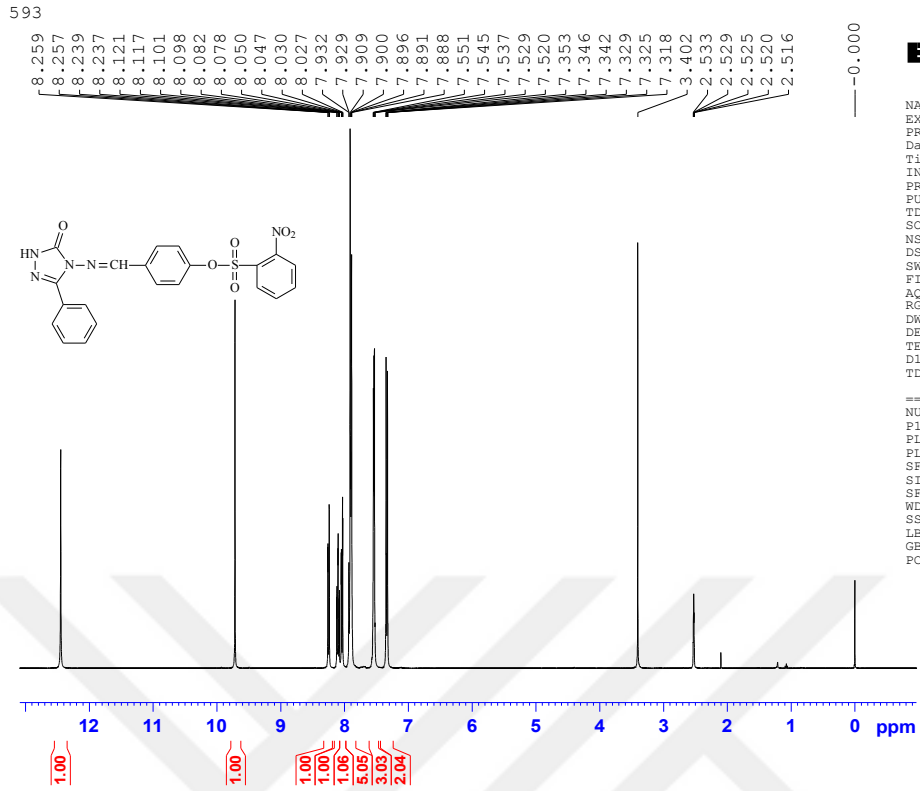


Peak List

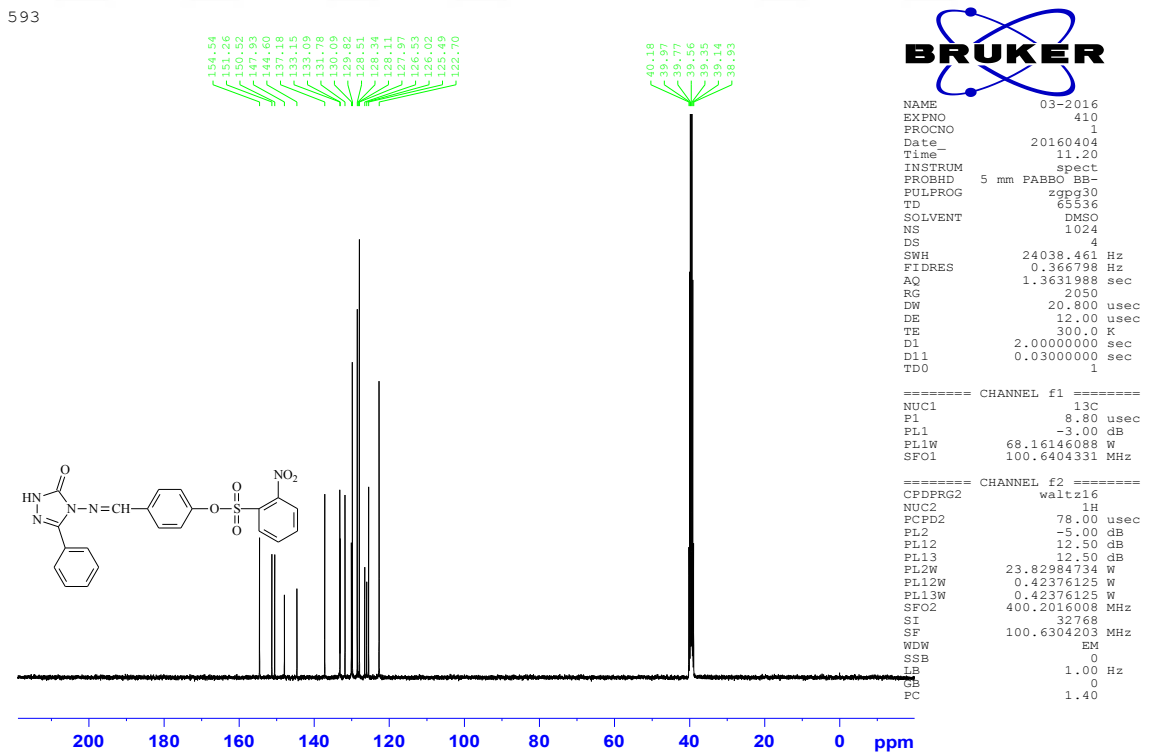
m/z	z	Abund
466.3	1	551459.4
467.3	1	136403.8
468.3	1	48261
488.2		81515.9
488.3		39654.7



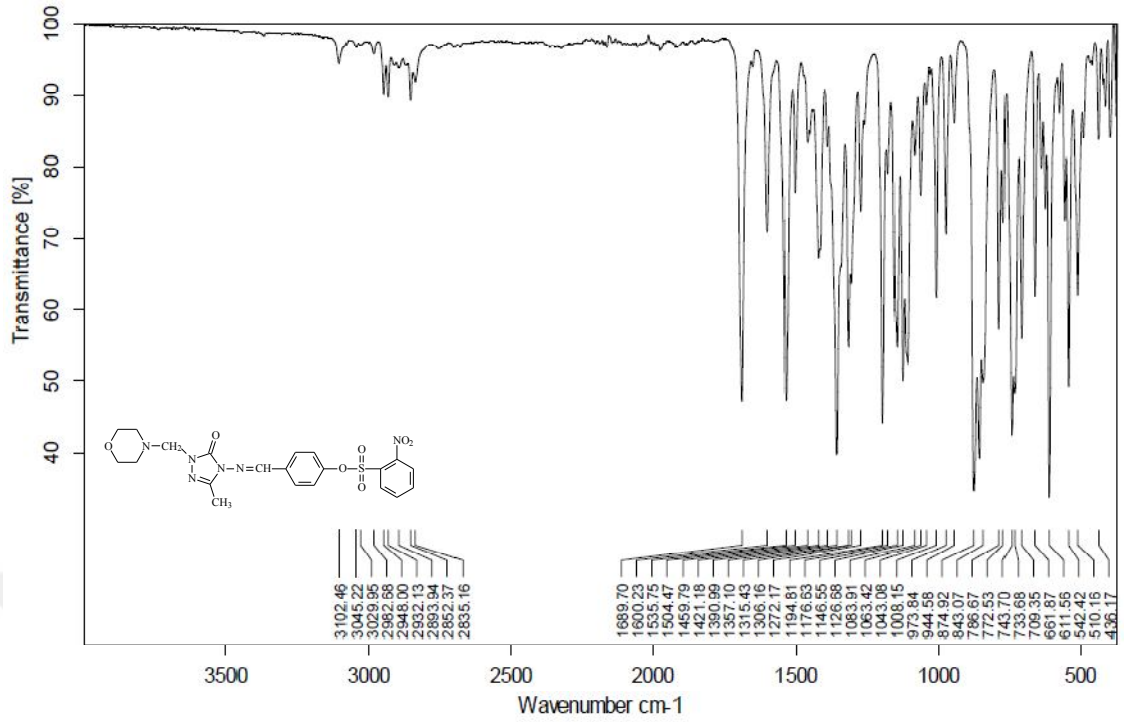
Ek Şekil 37. 145 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



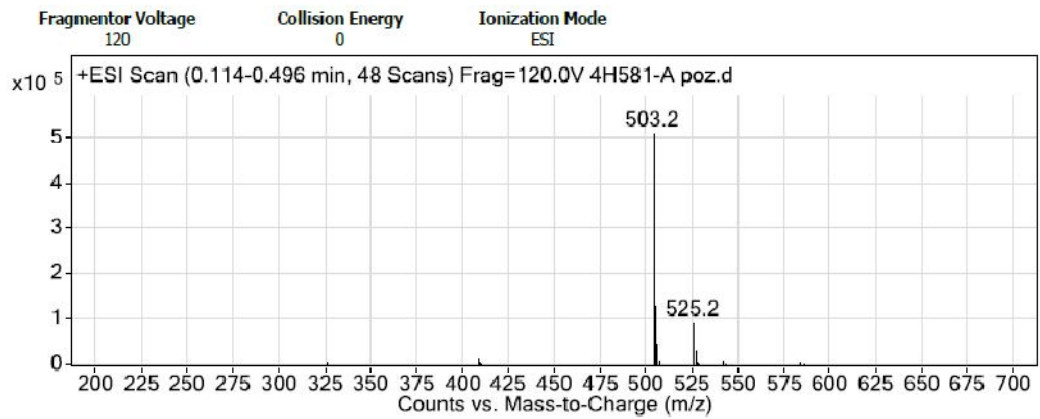
Ek Şekil 38. 145 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



Ek Şekil 39. 145 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

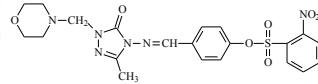


Ek Şekil 40. 147 Bileşiğinin IR Spektrumu



Peak List

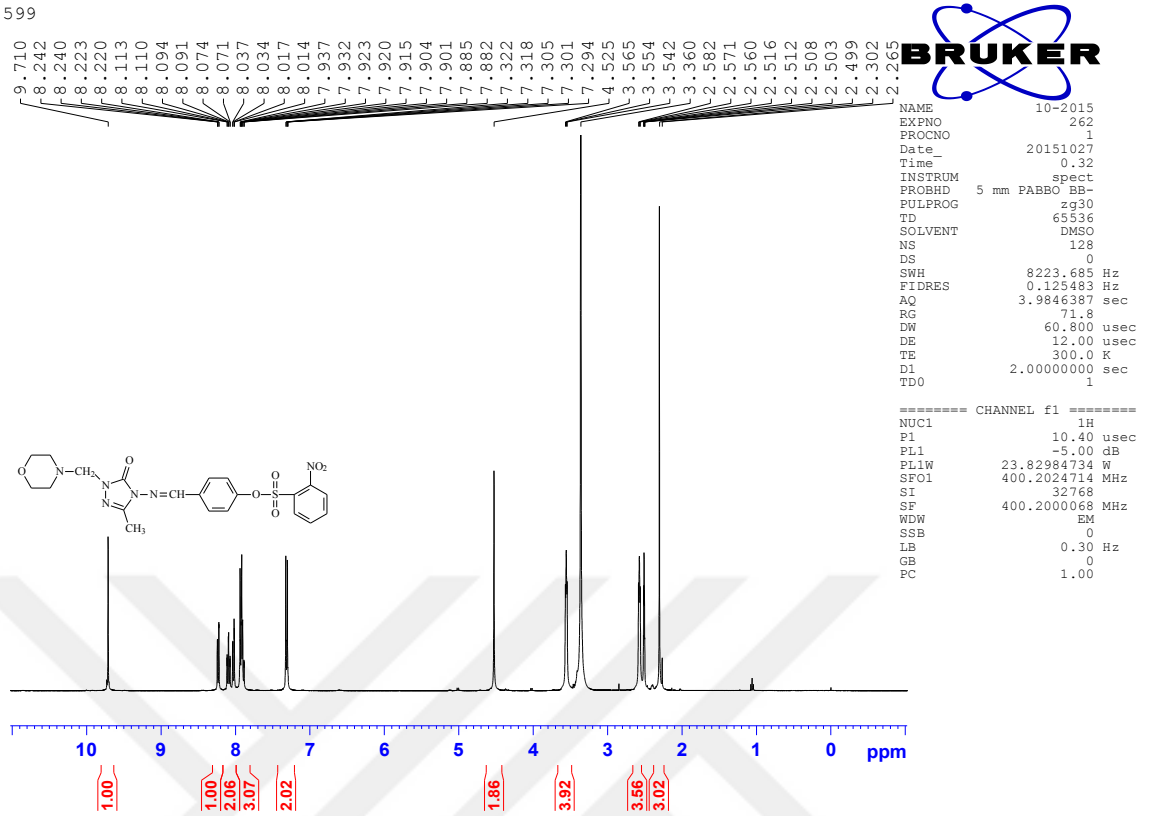
m/z	z	Abund
503.2	1	508612.2
504.2	1	130364.3
505.2	1	44381.8
525.1	1	33691.3
525.2	1	91114.9
526.2	1	32005.6



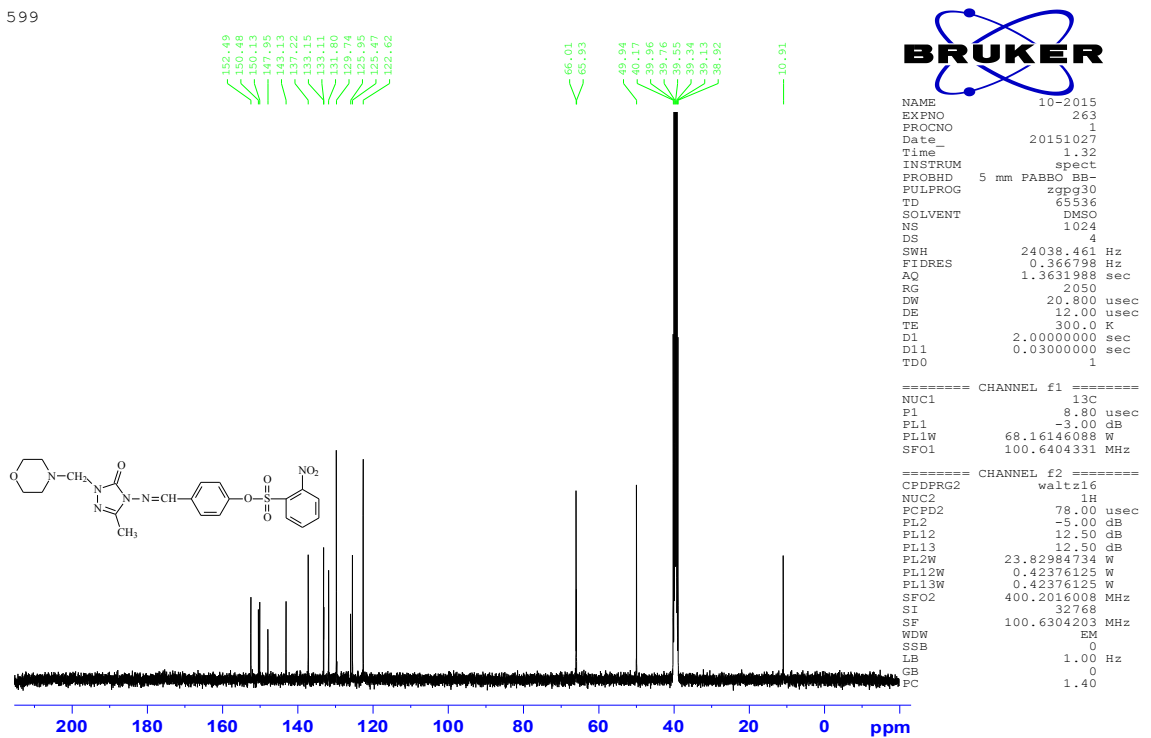
Ek Şekil 41. 147 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

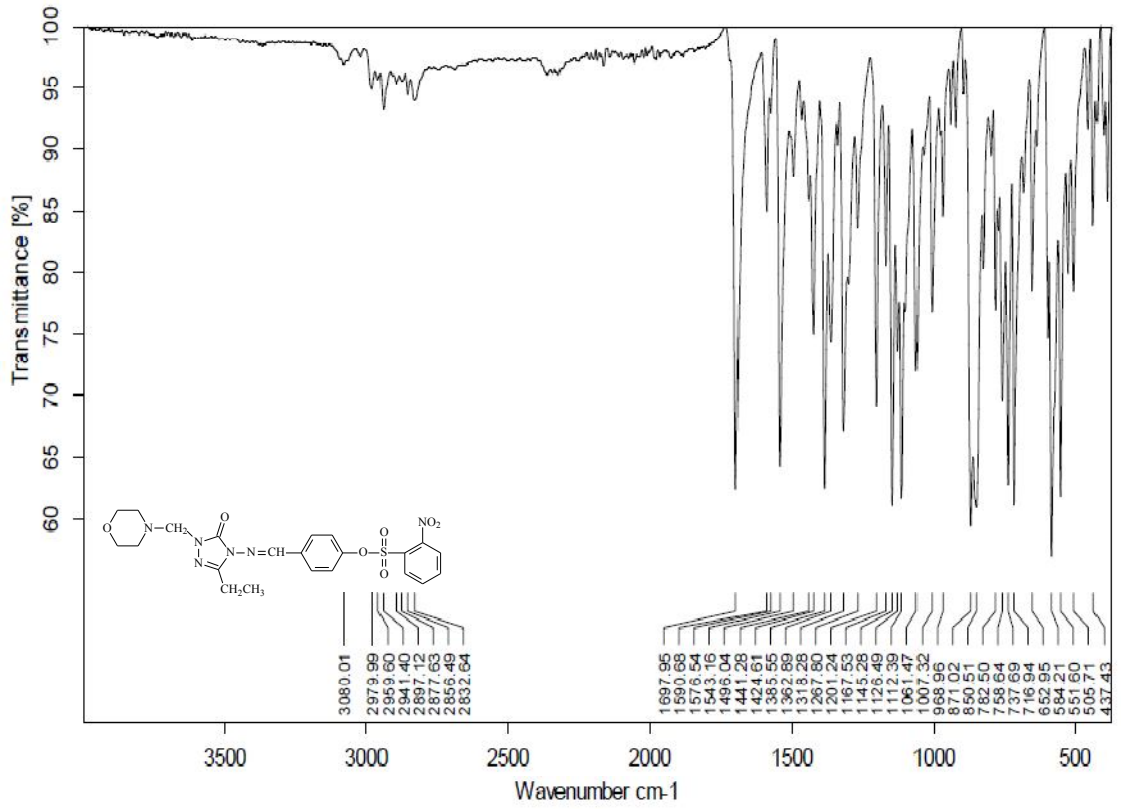


599

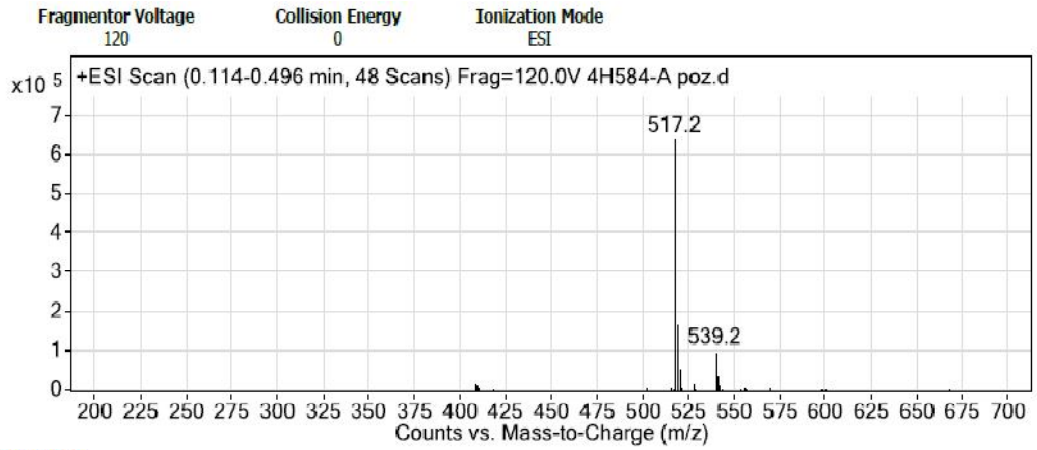
Ek Şekil 42. 147 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

599

Ek Şekil 43. 147 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

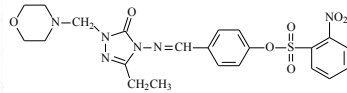


Ek Şekil 44. 148 Bileşiğinin IR Spektrumu



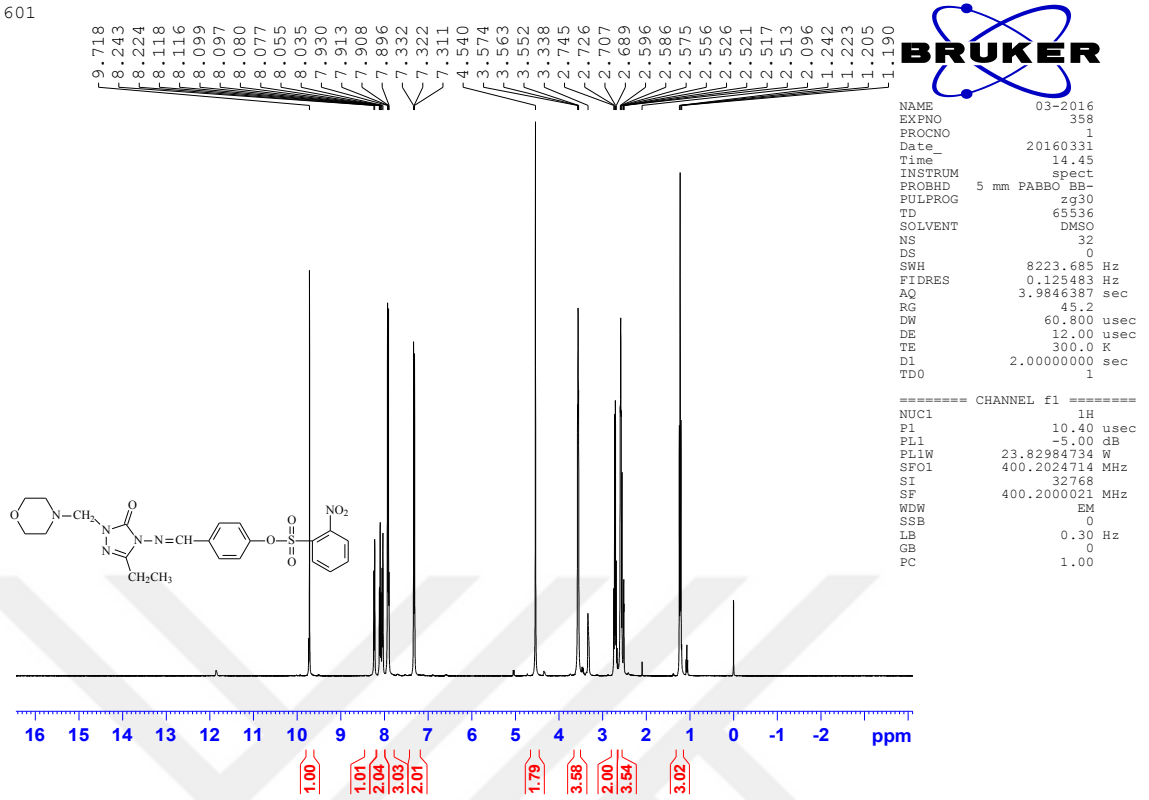
Peak List

m/z	z	Abund
517.2	1	638104.8
518.2	1	166457.7
519.2	1	54996.7
539.2	1	96816.8
540.2	1	32759.9

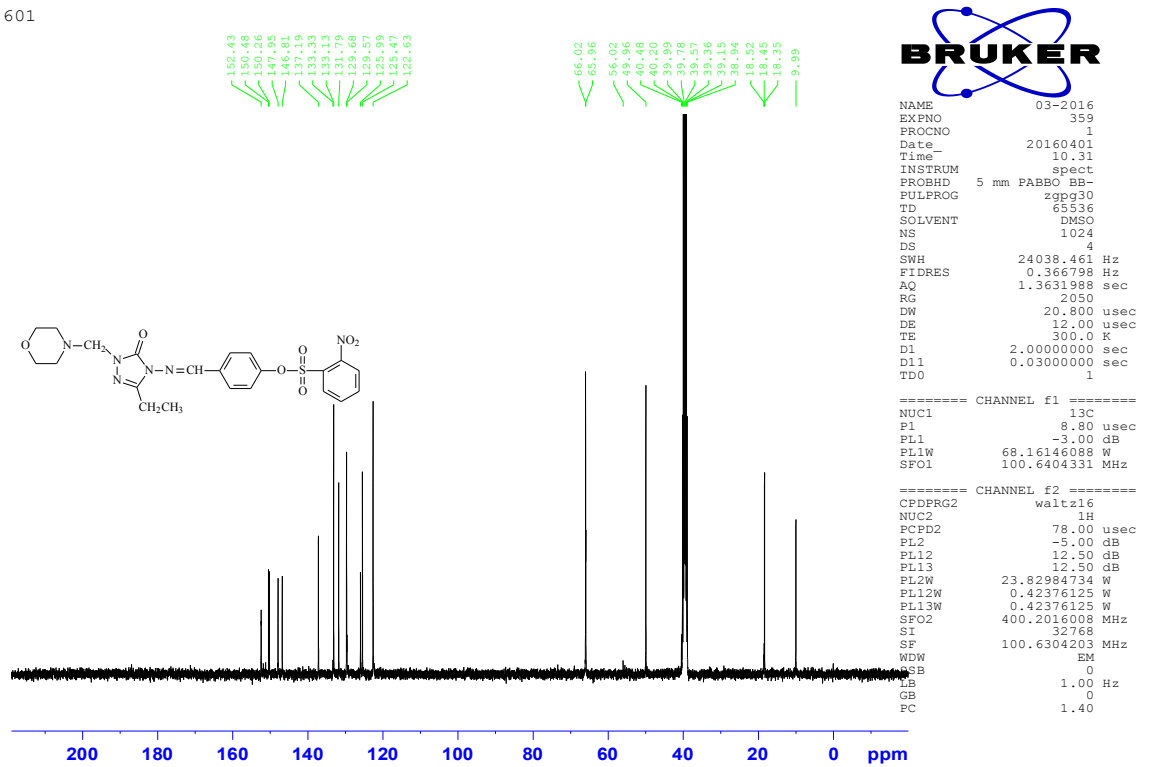


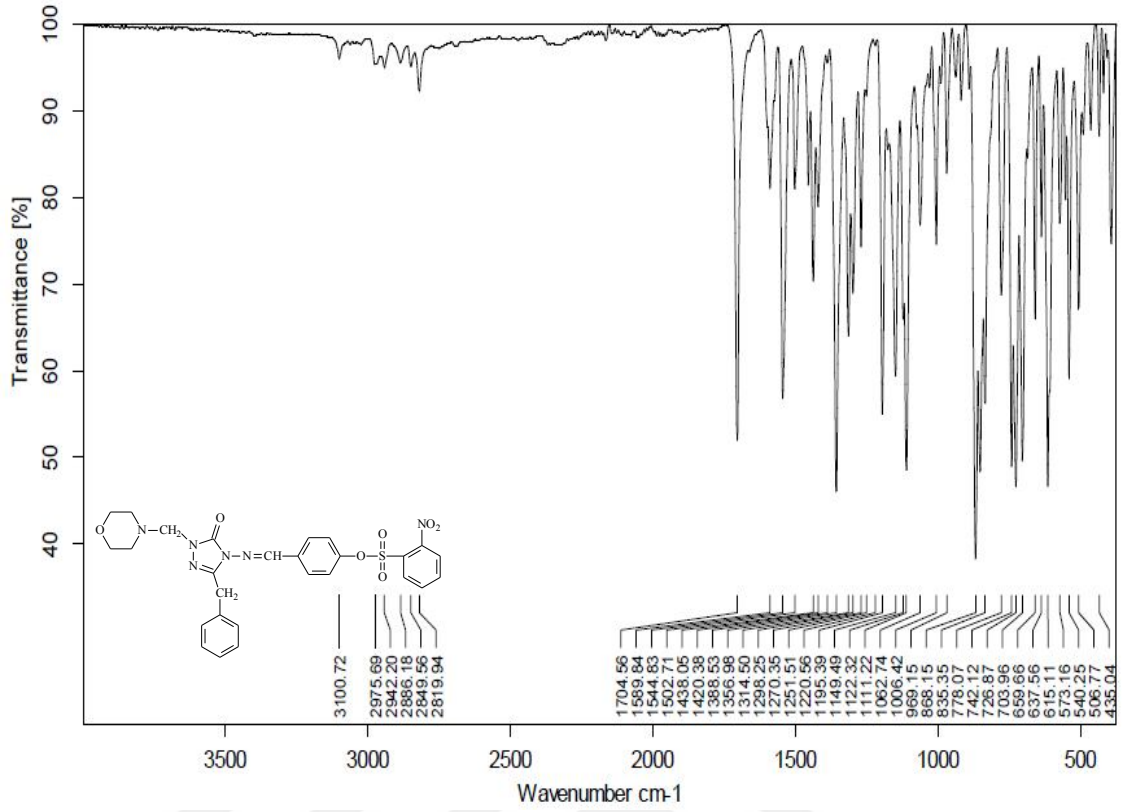
Ek Şekil 45. 148 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

601

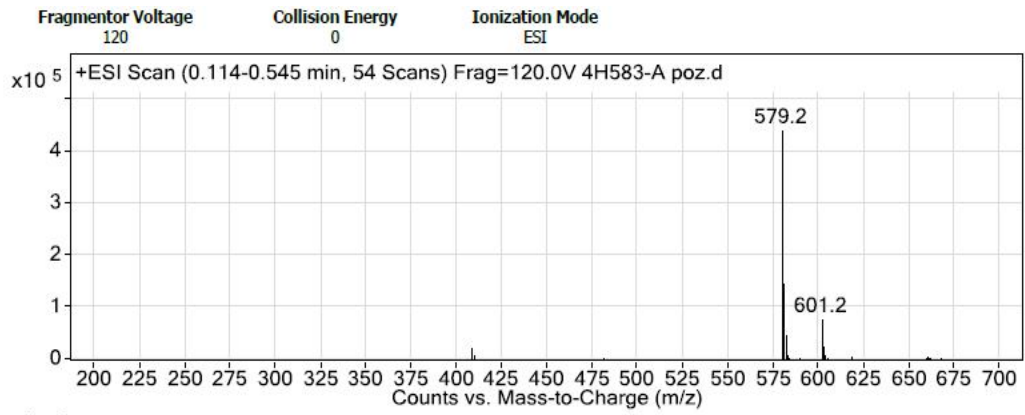
Ek Şekil 46. 148 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

601

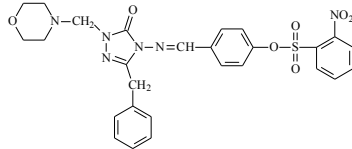
Ek Şekil 47. 148 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



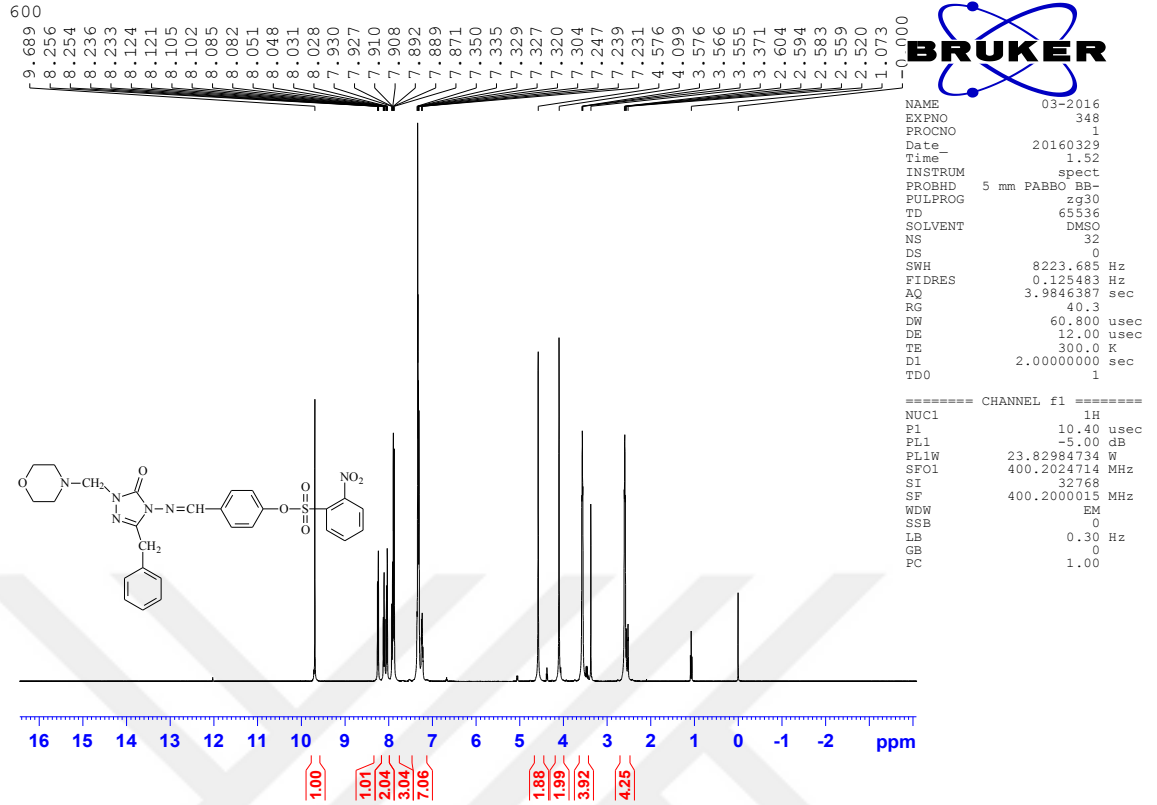
Ek Şekil 48. 149 Bileşiğinin IR Spektrumu



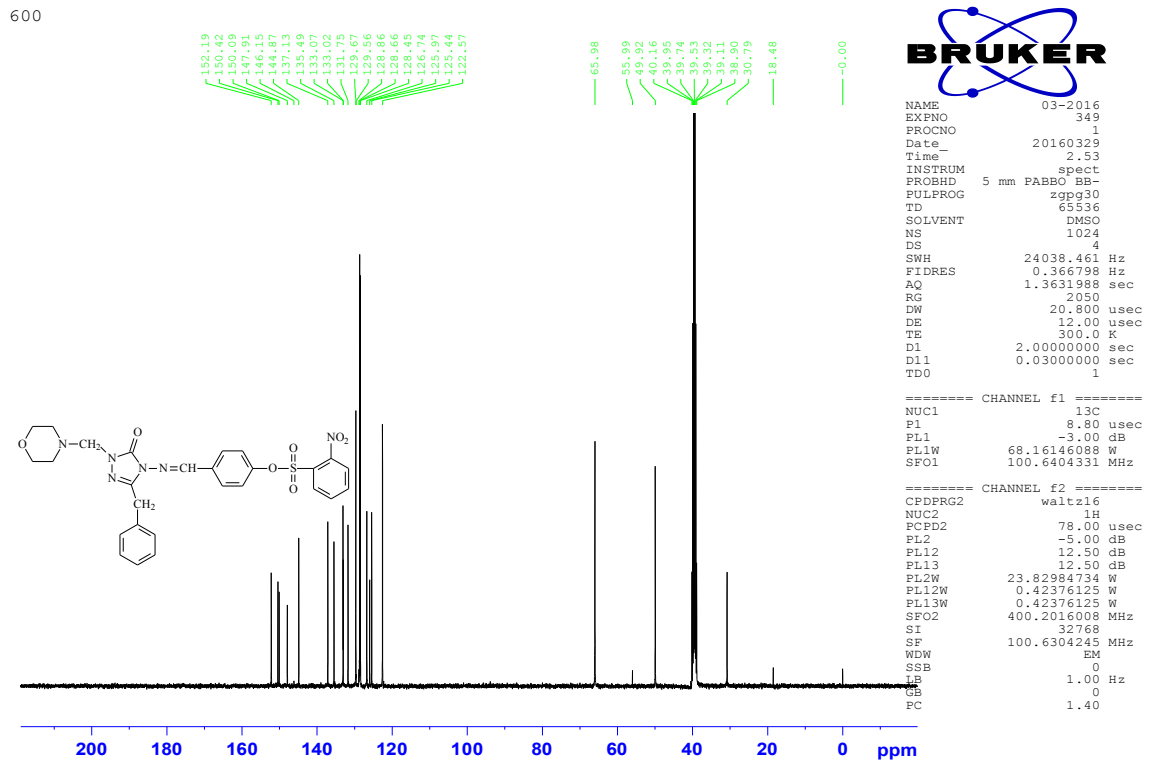
m/z	z	Abund
579.2	1	439353
580.2	1	143357.6
581.2	1	47731
601.2	1	76160.1
602.2	1	24310.5



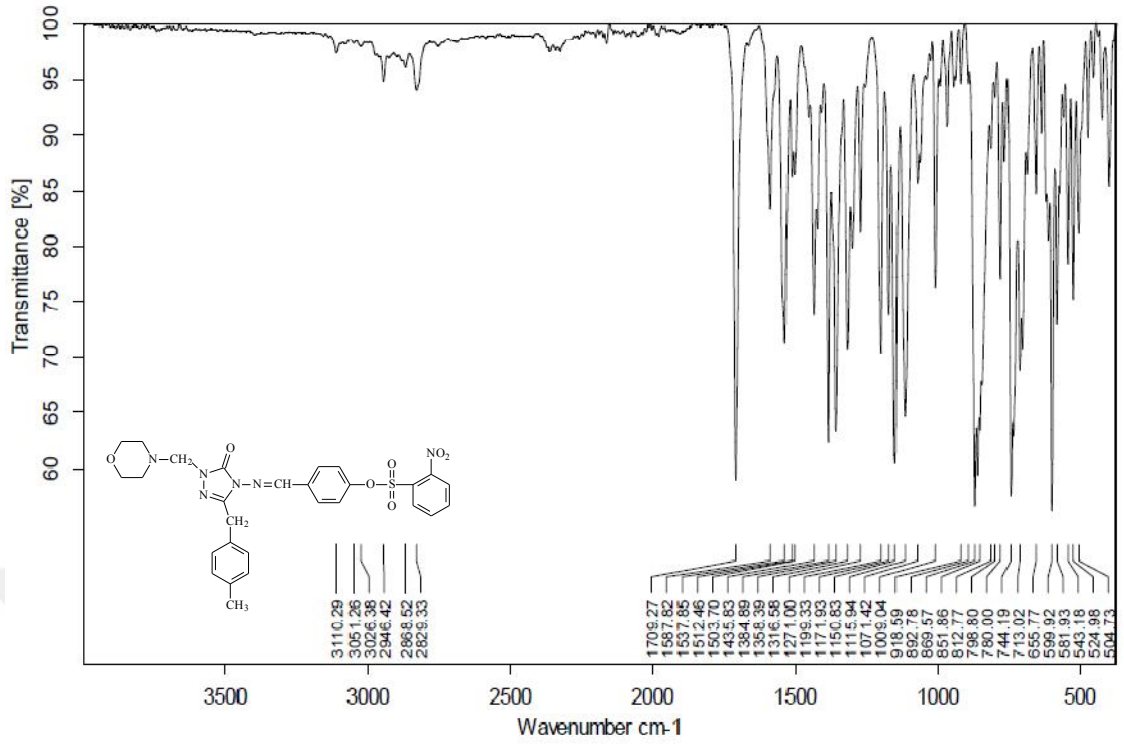
Ek Şekil 49. 149 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



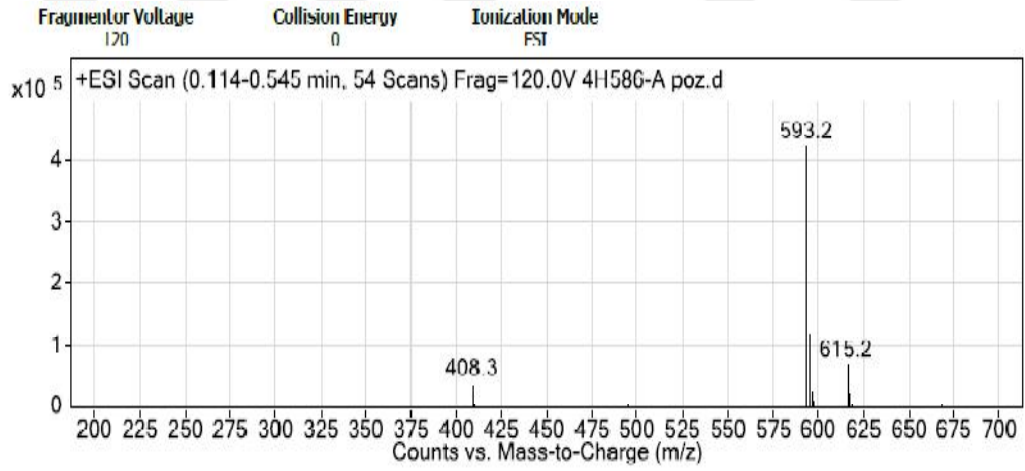
Ek Şekil 50. 149 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



Ek Şekil 51. 149 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

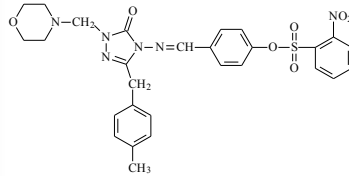


Ek Şekil 52. 150 Bileşiğinin IR Spektrumu



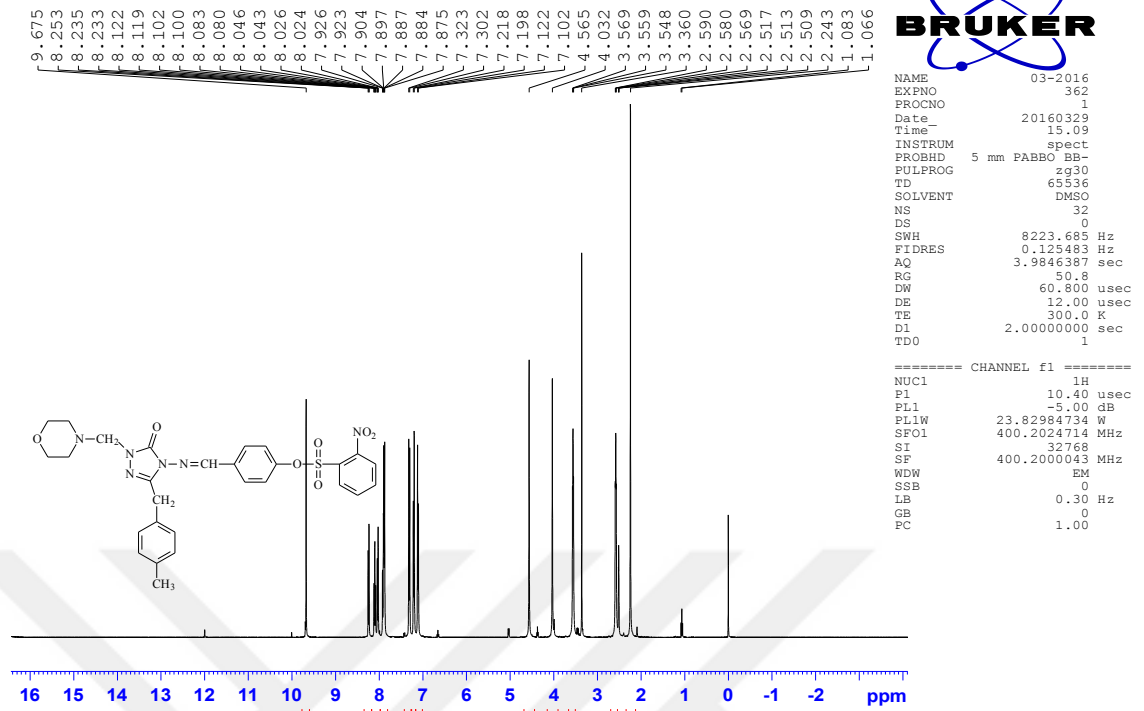
Peak List

m/z	z	Abund
408.3		37282.4
593.2	1	423794.4
594.2	1	120338
595.2	1	28763.8
615.2	1	67190.1
616.2	1	21641.5

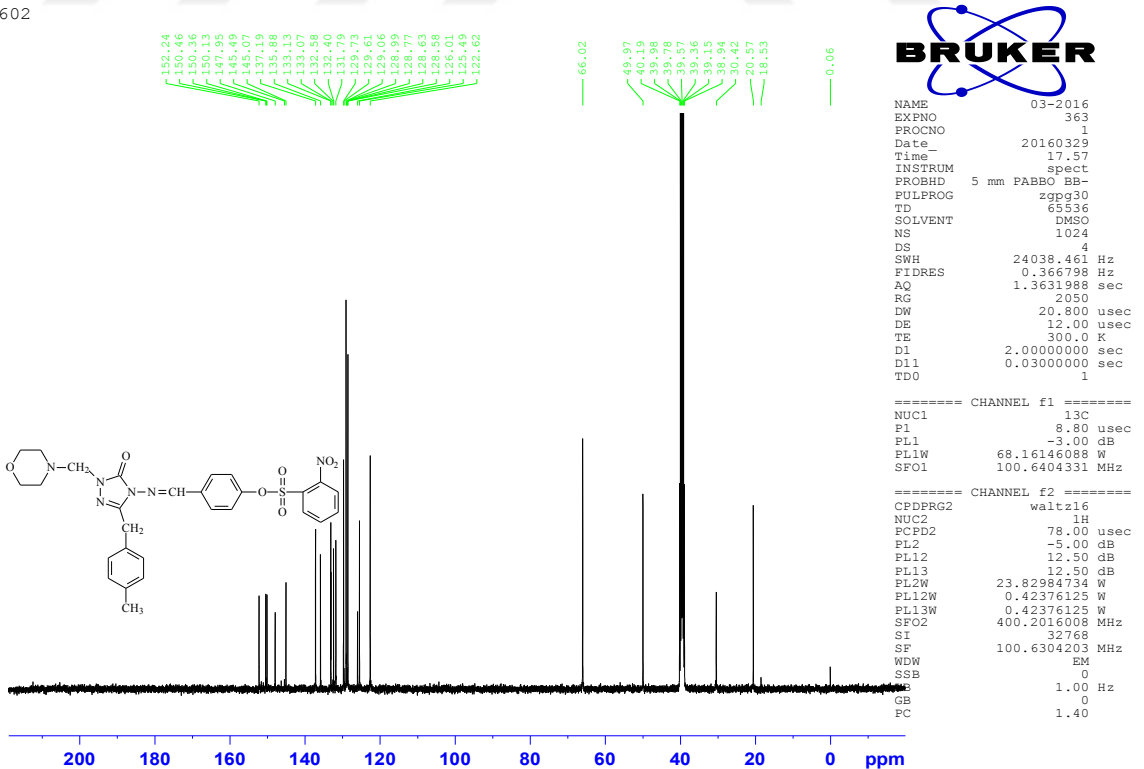


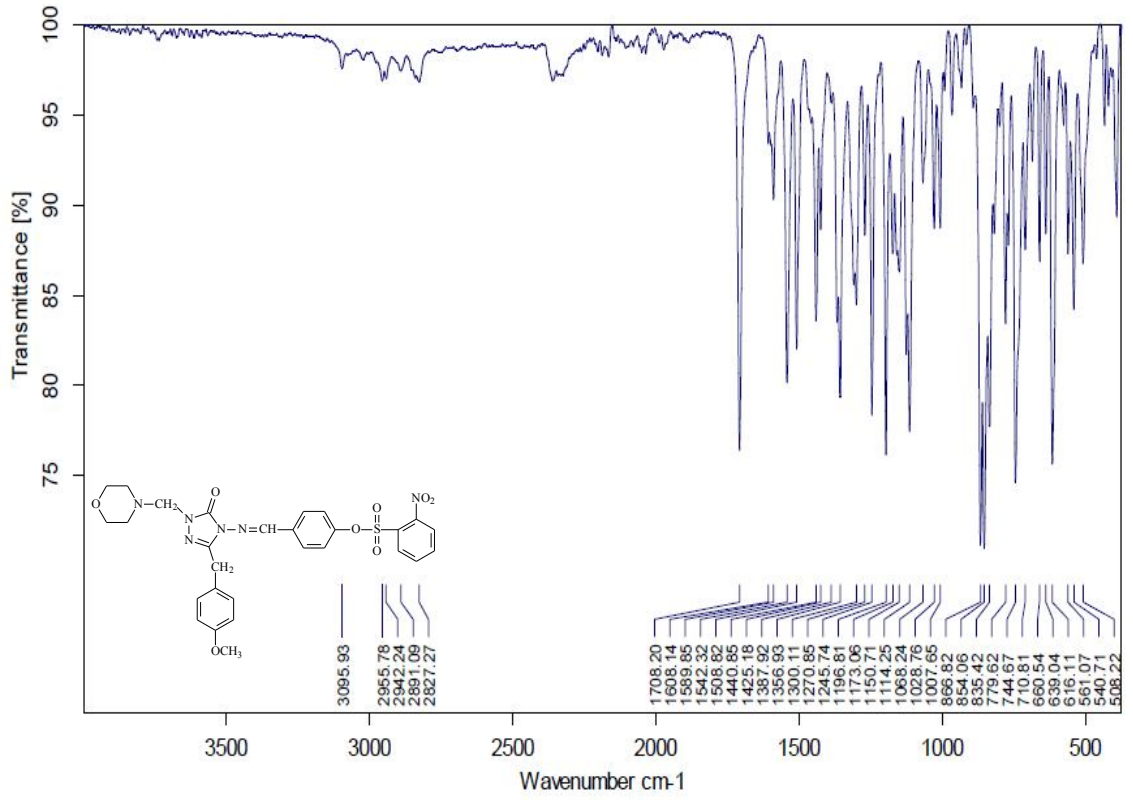
Ek Şekil 53. 150 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

602

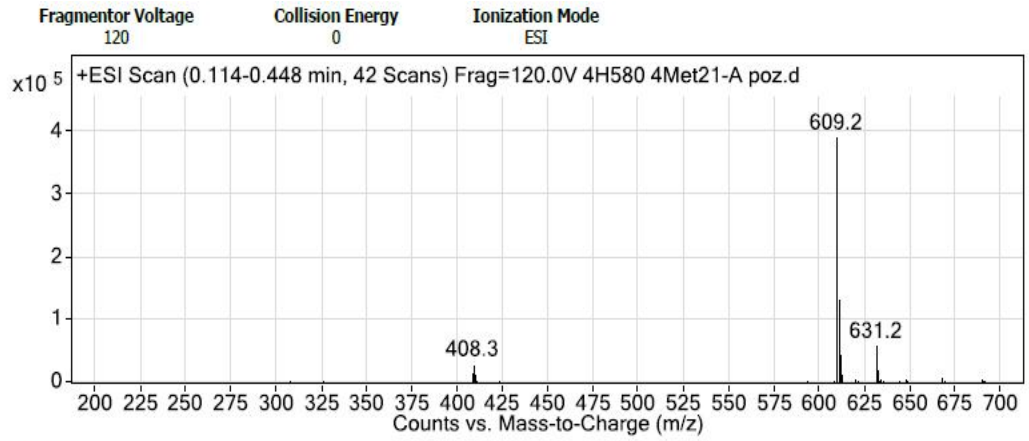
Ek Şekil 54. 150 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

602

Ek Şekil 55. 150 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

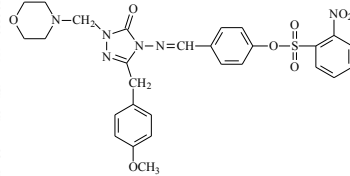


Ek Şekil 56. 151 Bileşiğinin IR Spektrumu



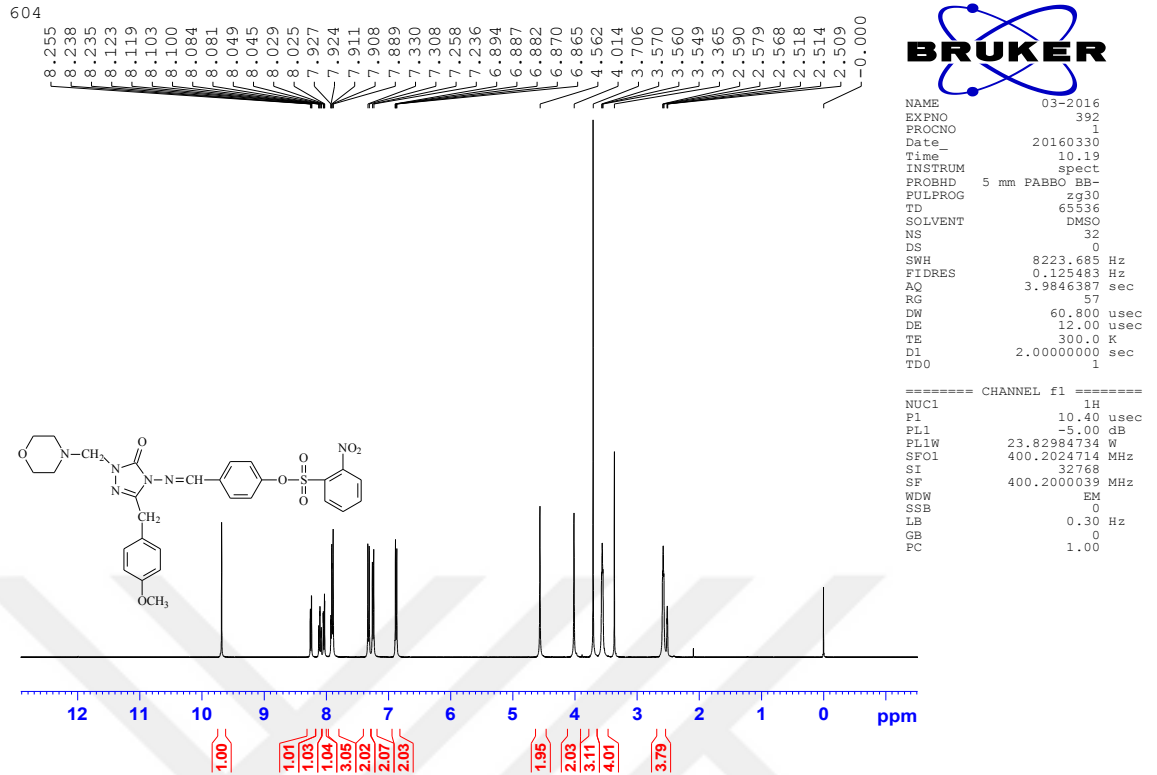
Peak List

m/z	z	Abund
408.3		29026.6
609.2	1	391986
610.2	1	131369.8
611.2	1	45565.7
631.2		58200.1

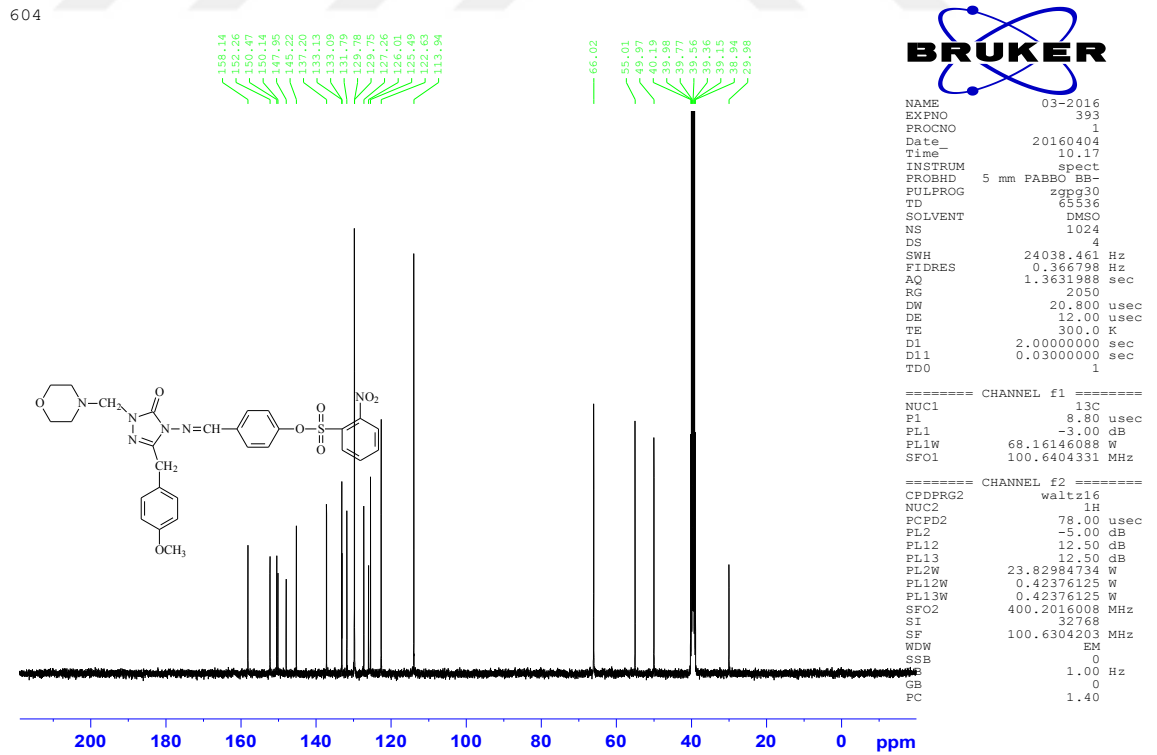


Ek Şekil 57. 151 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

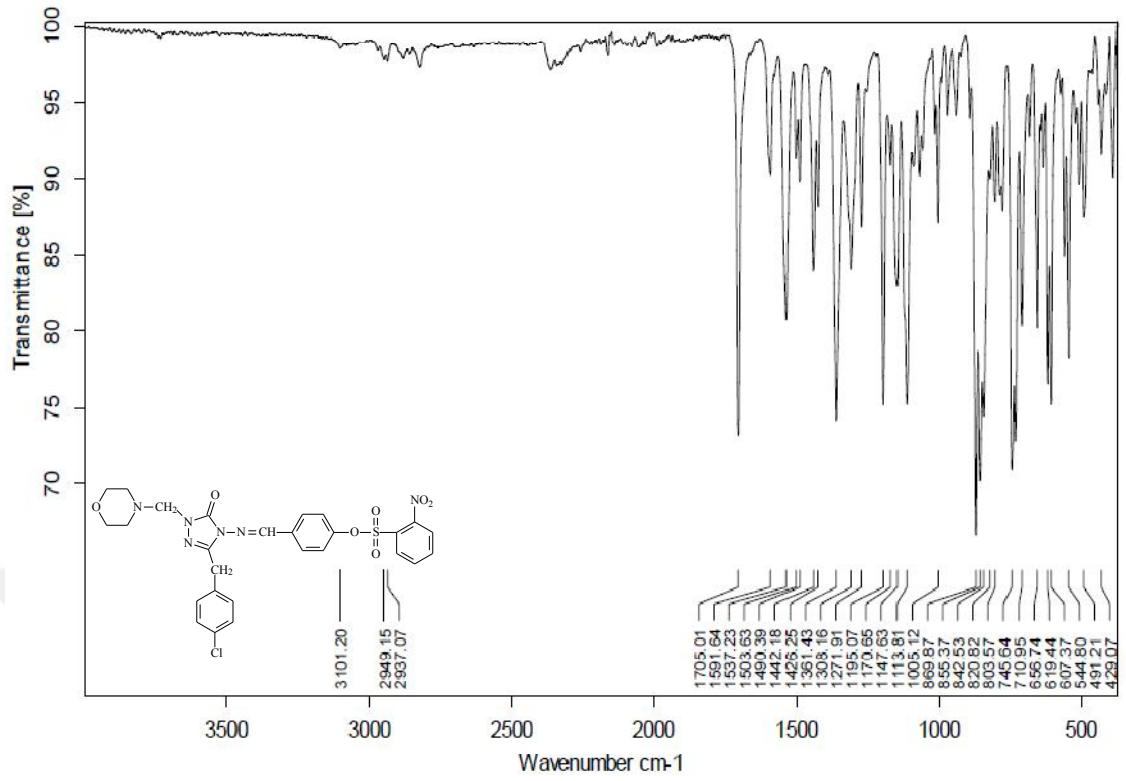




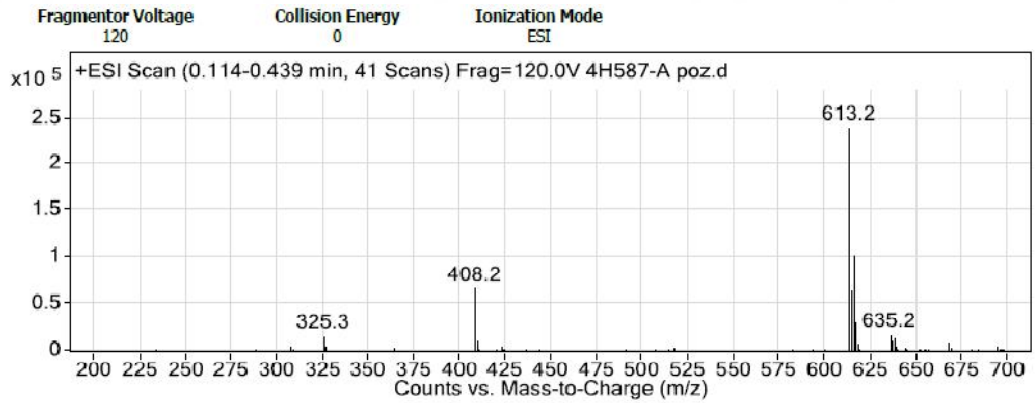
Ek Şekil 58. 151 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



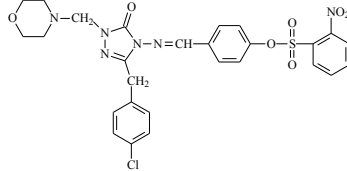
Ek Şekil 59. 151 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



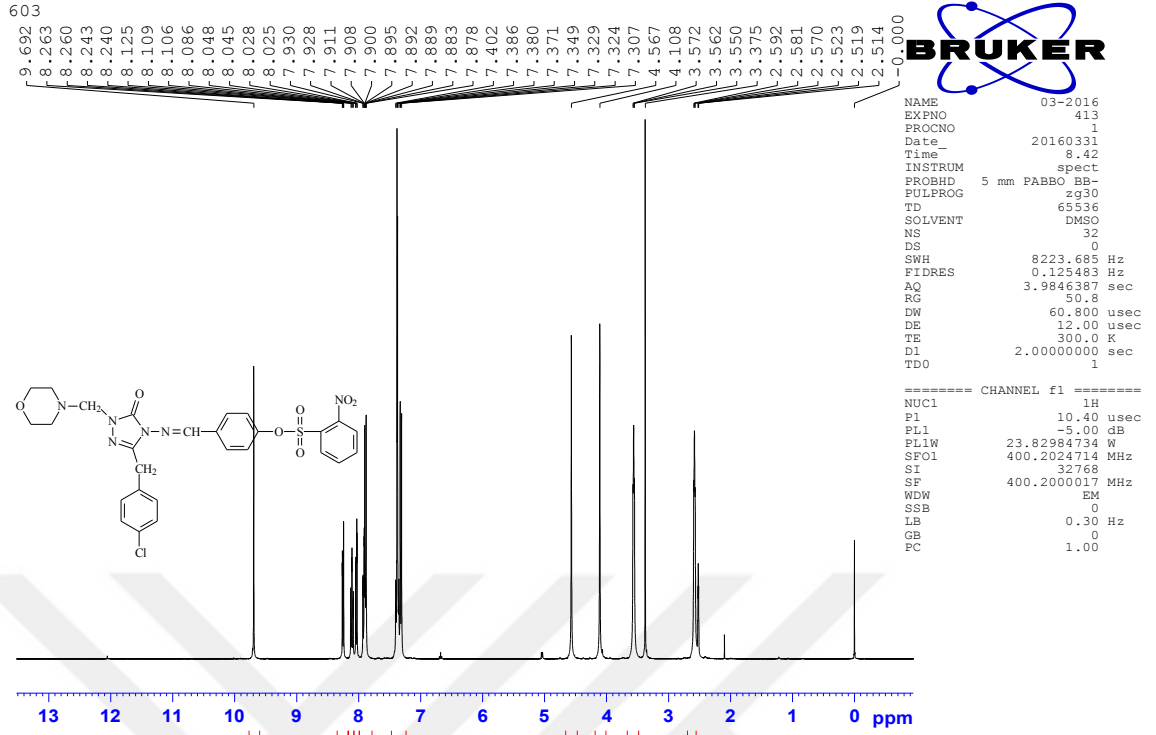
Ek Şekil 60. 152 Bileşiğinin IR Spektrumu



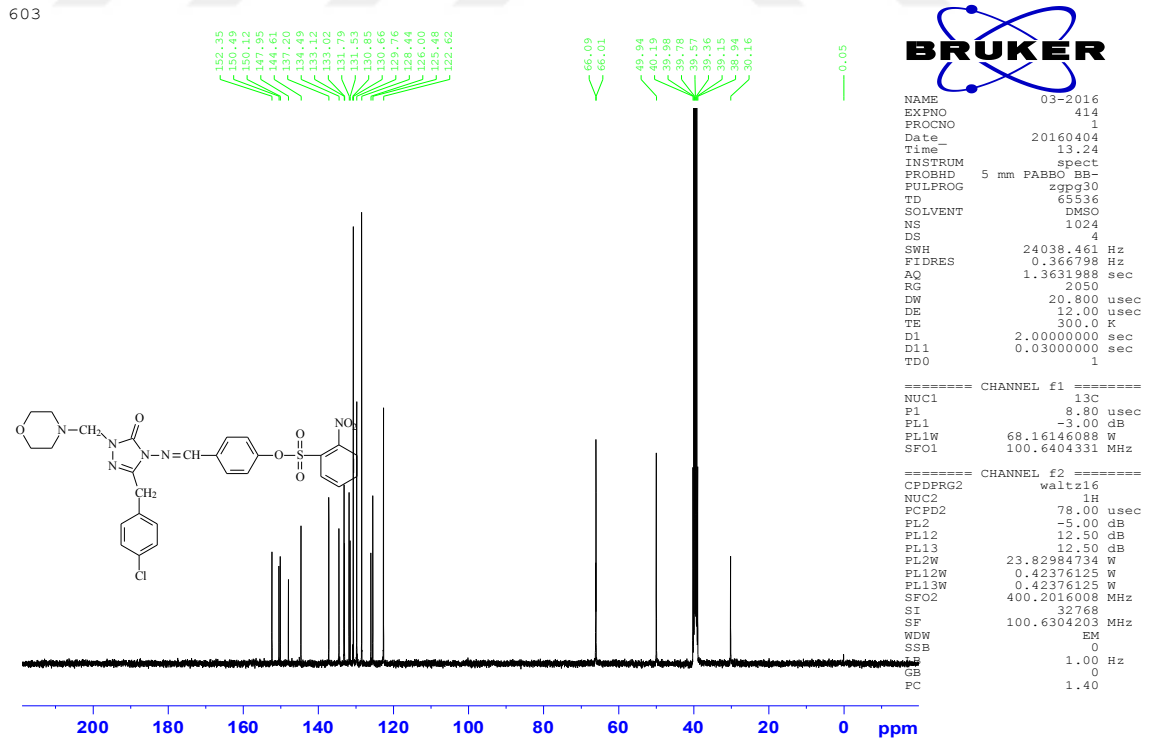
m/z	z	Abund
325.3		15905.8
408.2		66753.6
613.2	1	239612.3
614.1	1	64925.2
615.2	1	102254.3
616.2	1	30342
635.1		12541.8
635.2		17454.3
637.2		12193



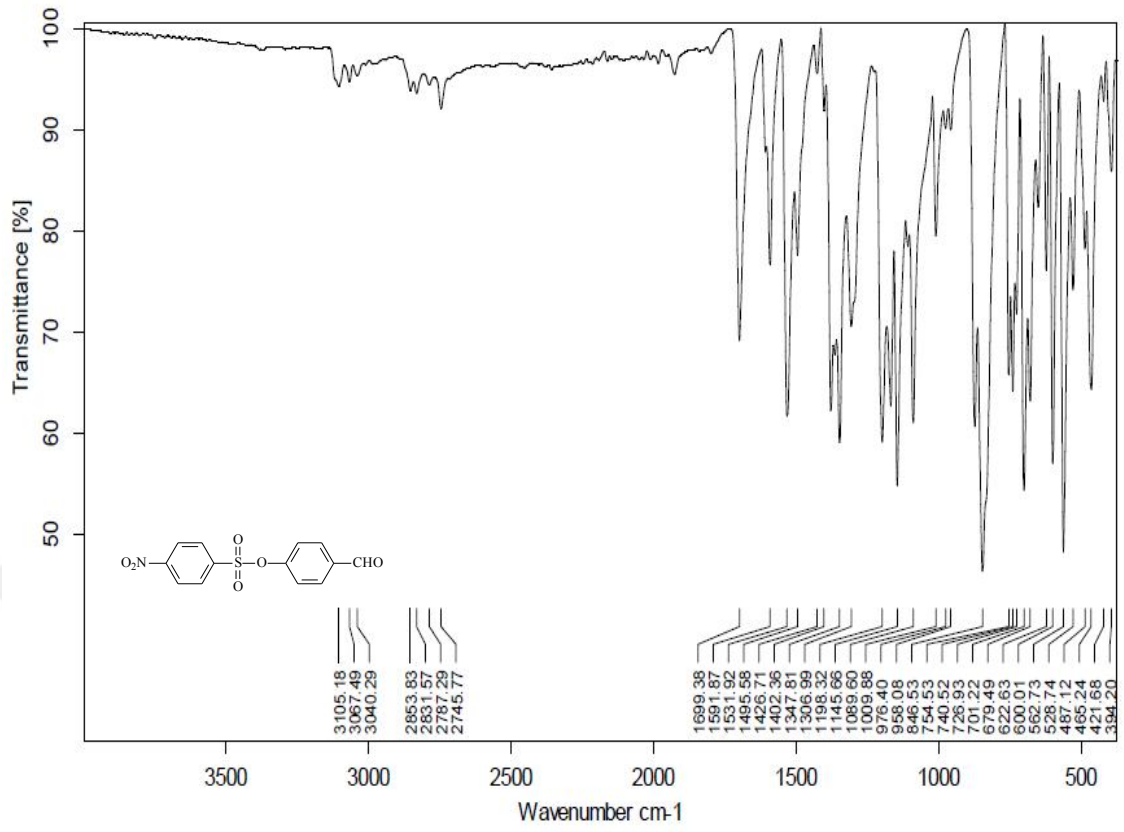
Ek Şekil 61. 152 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



Ek Şekil 62. 152 Bileşiminin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

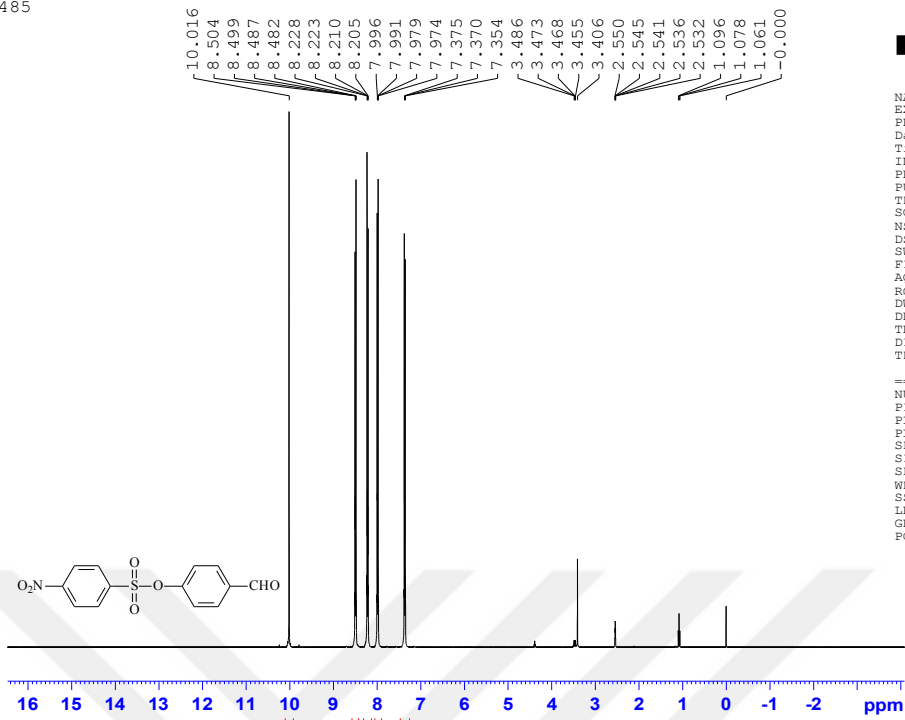


Ek Şekil 63. 152 Bileşiminin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

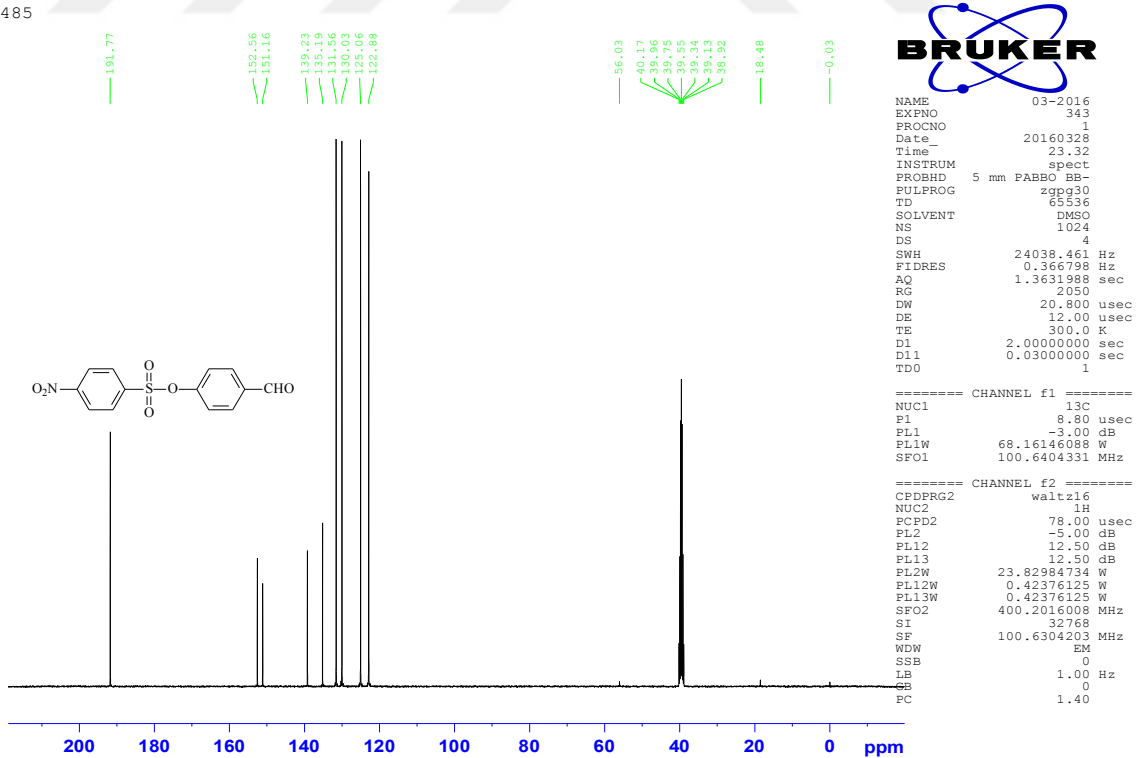


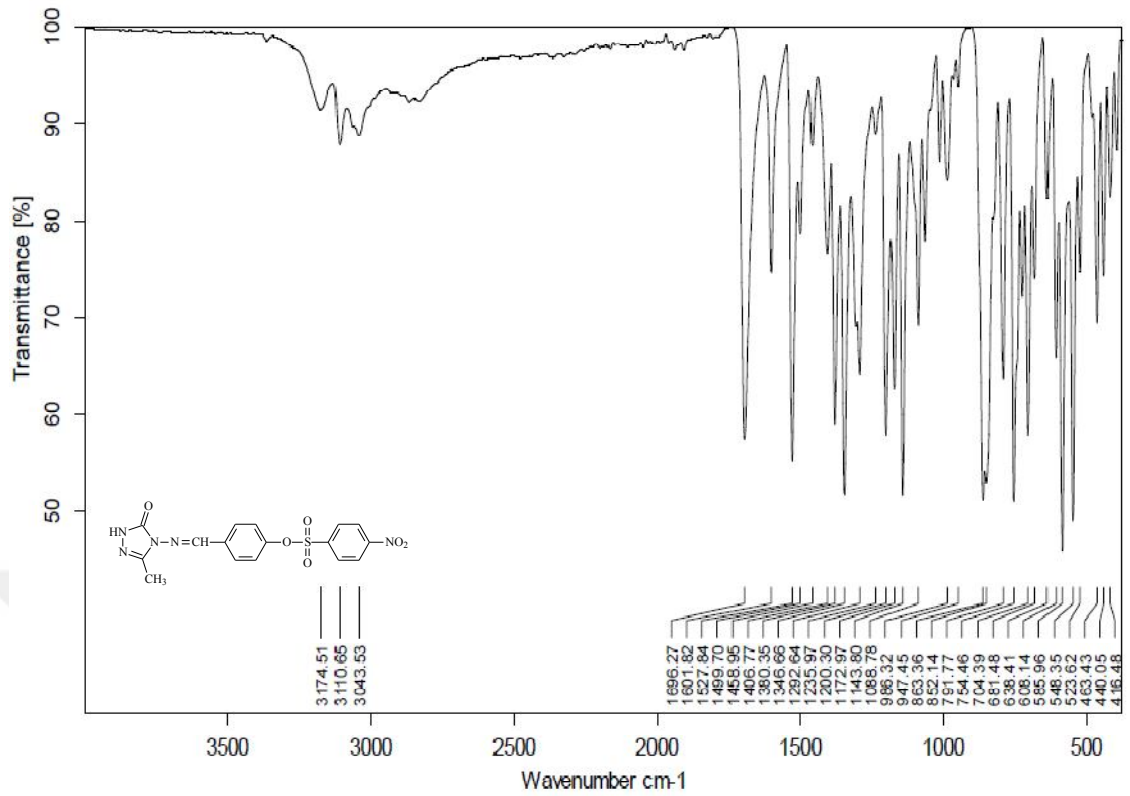
**Ek Şekil 64.** 153 Bileşiminin IR Spektrumu

485

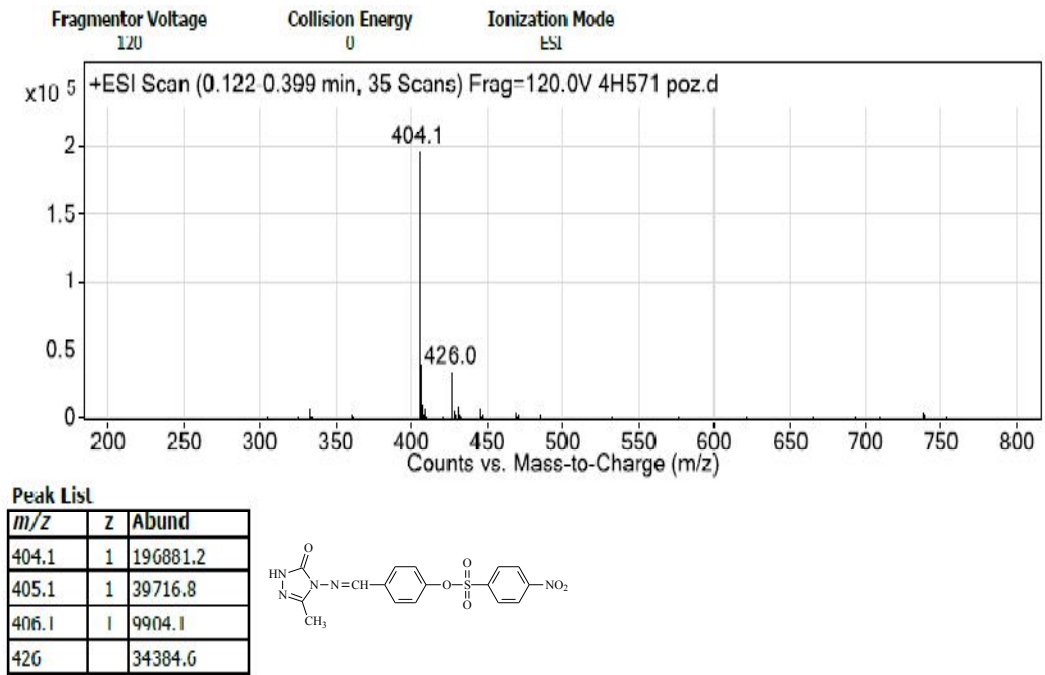
Ek Şekil 65. 153 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

485

Ek Şekil 66. 153 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

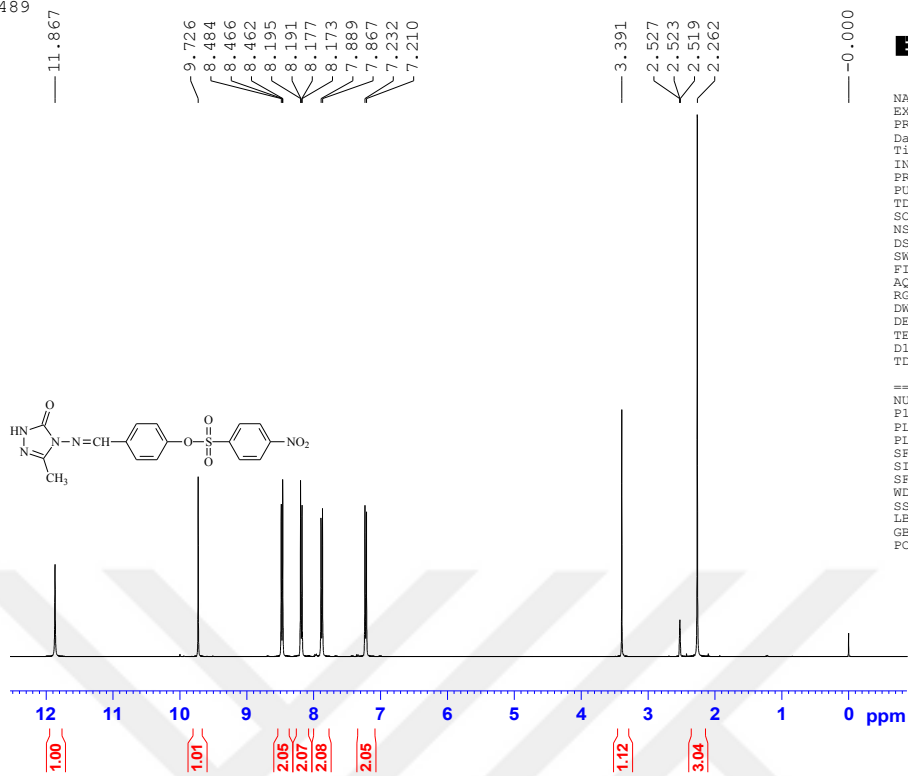


Ek Şekil 67. 155 Bileşiğinin IR Spektrumu

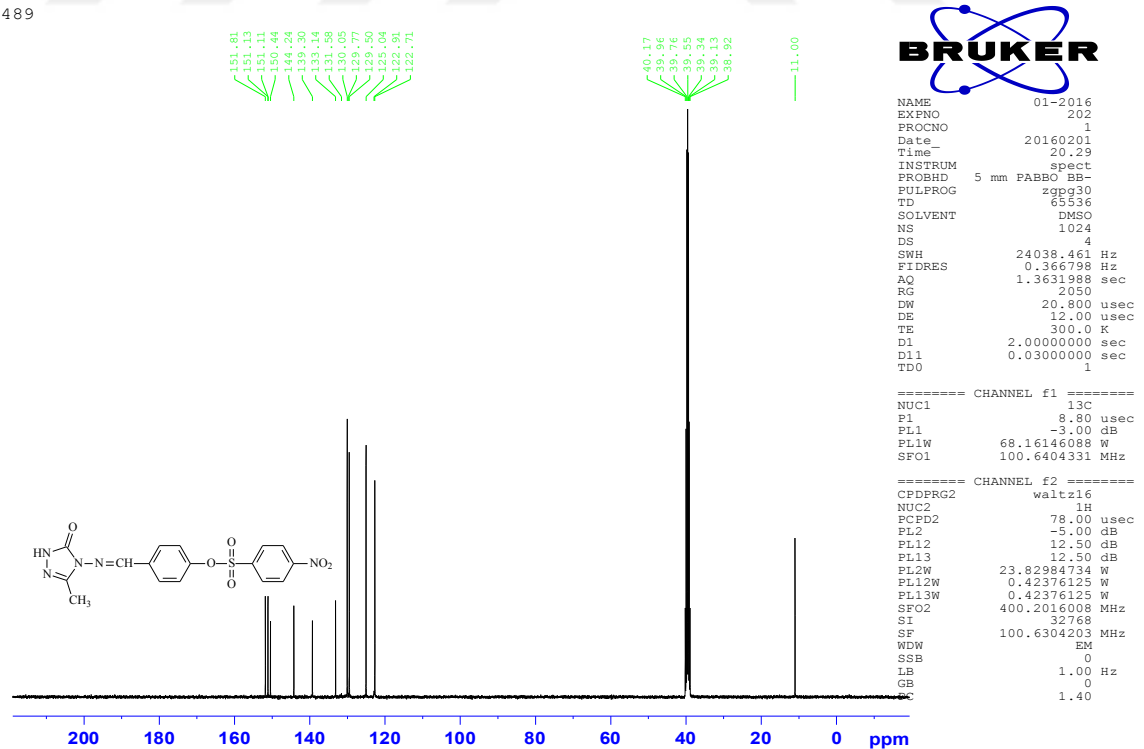


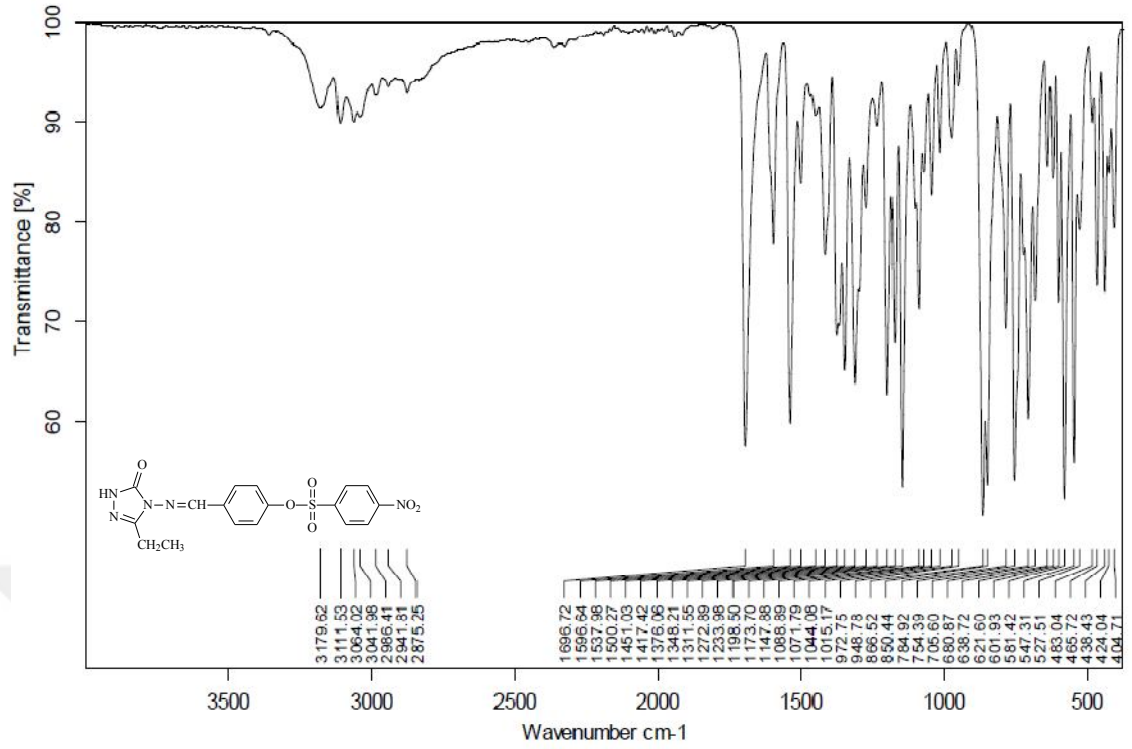
Ek Şekil 68. 155 Bileşiğinin Kütle <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

489

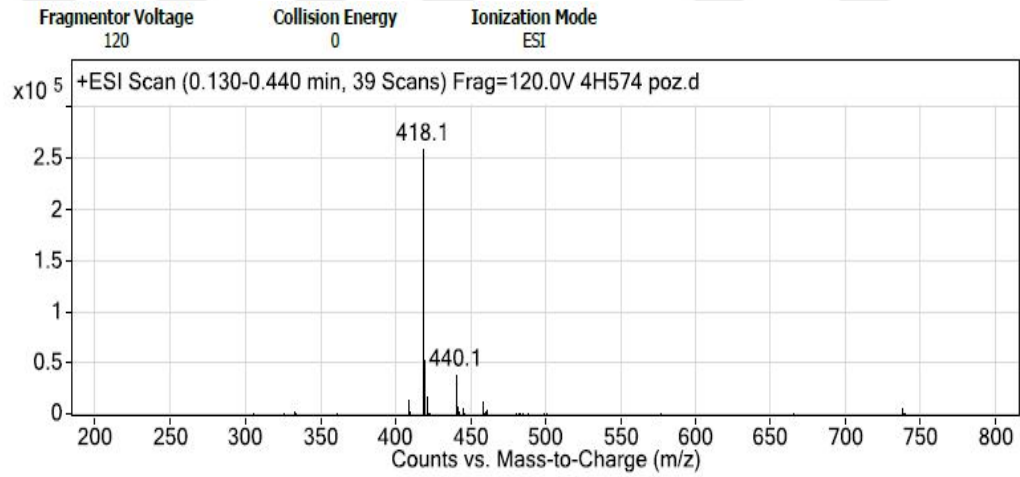
Ek Şekil 69. 155 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

489

Ek Şekil 70. 155 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



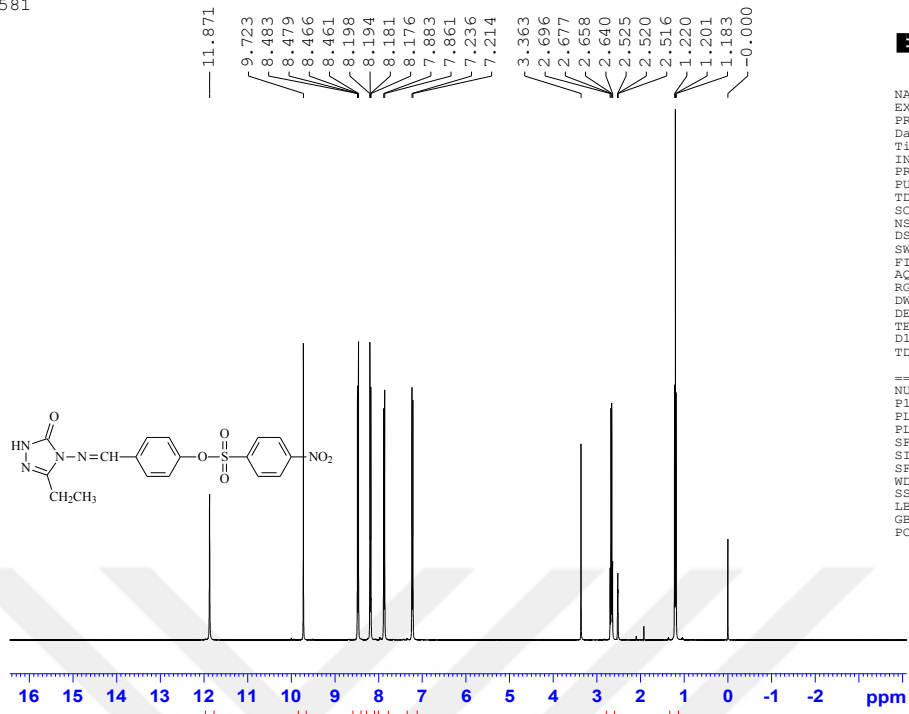
Ek Şekil 71. 156 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 72. 156 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



581



```

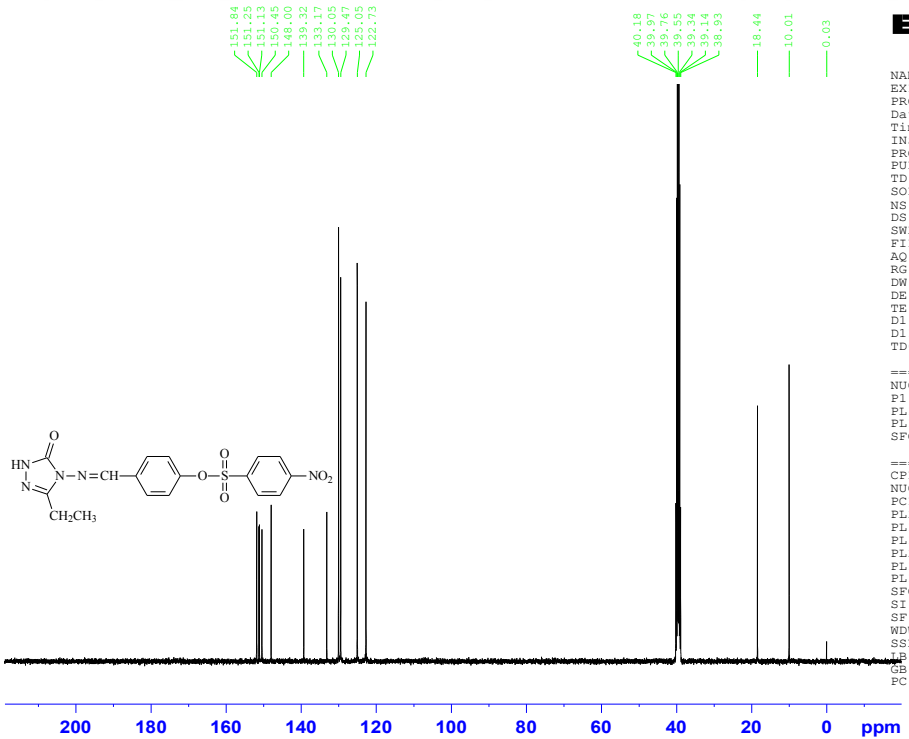
NAME      03-2016
EXPNO    352
PROCNO   1
Date_    20160329
Time     4.05
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABBO BB-
PULPROG  zg30
TD        65536
SOLVENT  DMSO
NS        32
DS        0
SWH       8223.685 Hz
FIDRES   0.125483 Hz
AQ        3.9846387 sec
RG         57
DW        60.800 usec
DE        12.00 usec
TE        300.0 K
D1        2.00000000 sec
TD0       1
  
```

```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1        10.40 usec
PL1       -5.00 dB
PL1W     23.82984734 W
SFO1     400.2024714 MHz
SI        32768
SF        400.2000011 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        0.30 Hz
GB        0
PC        1.00
  
```

Ek Şekil 73. 156 Bileşiminin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

581



```

NAME      03-2016
EXPNO    353
PROCNO   1
Date_    20160329
Time     5.05
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABBO BB-
PULPROG  zgpg30
TD        65536
SOLVENT  DMSO
NS        1024
DS        4
SWH       24038.461 Hz
FIDRES   0.366798 Hz
AQ        1.3631988 sec
RG        2050
DW        20.800 usec
DE        12.00 usec
TE        300.0 K
D1        2.00000000 sec
D11      0.03000000 sec
TD0       1
  
```

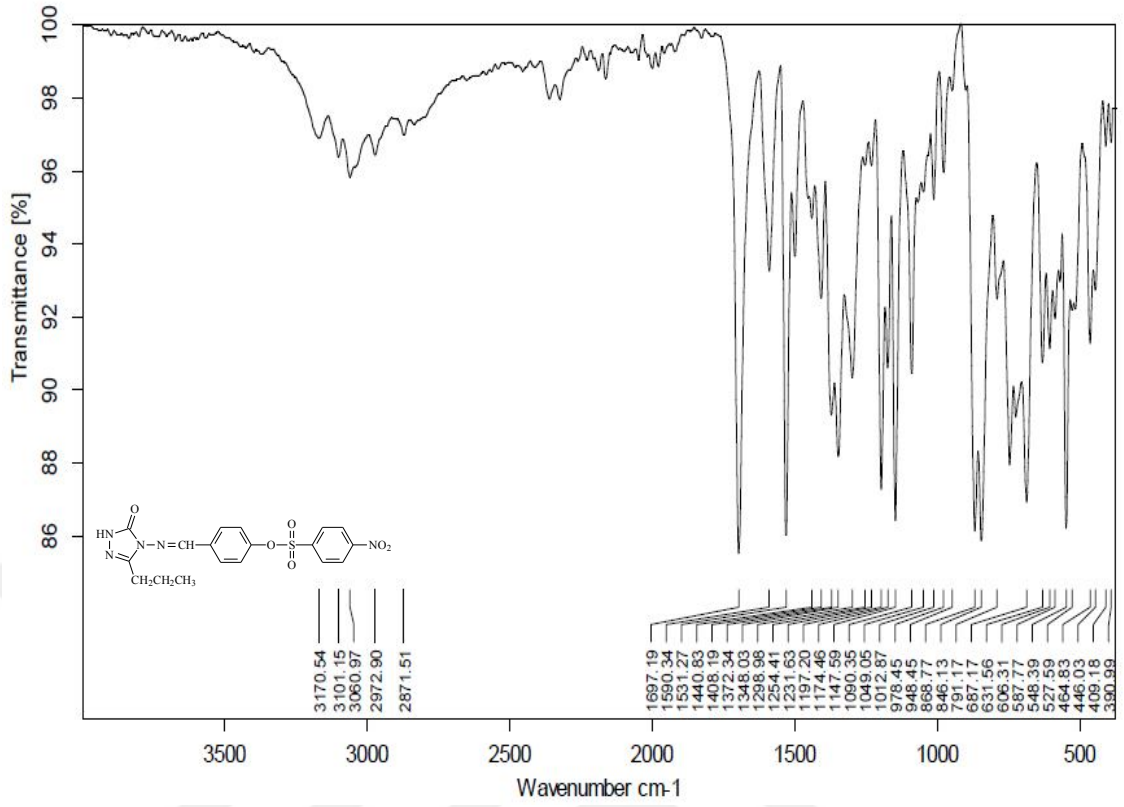
```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      13C
P1        8.80 usec
PL1       -3.00 dB
PL1W     68.16146088 W
SFO1     100.6404331 MHz
  
```

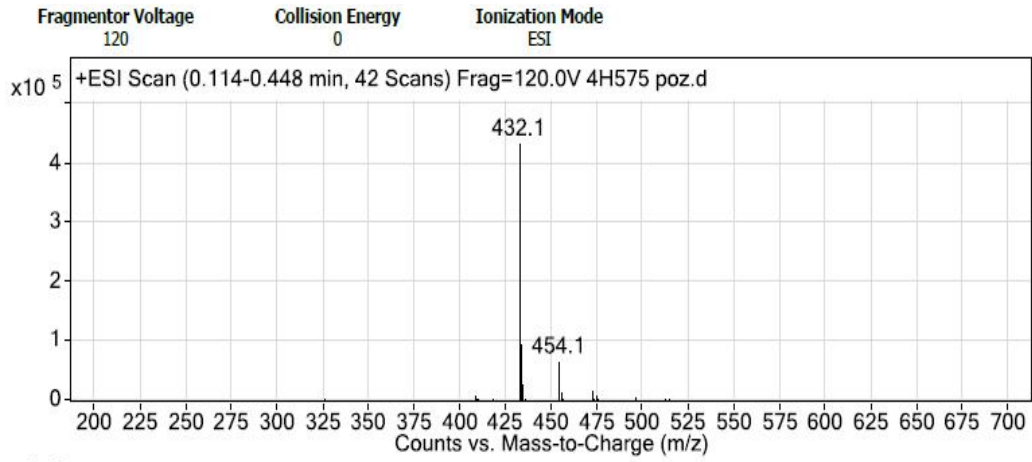
```

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2  waltz16
NUC2      1H
PCPD2    78.00 usec
PL2       -5.00 dB
PL12     12.50 dB
PL13     12.50 dB
PL2W     23.82984734 W
PL12W    0.42376125 W
PL13W    0.42376125 W
SFO2     400.2016008 MHz
SI        32768
SF        100.6304203 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        1.00 Hz
GB        0
PC        1.40
  
```

Ek Şekil 74. 156 Bileşiminin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

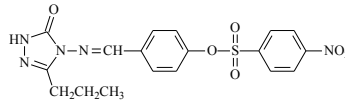


Ek Şekil 75. 157 Bileşiğinin IR Spektrumu



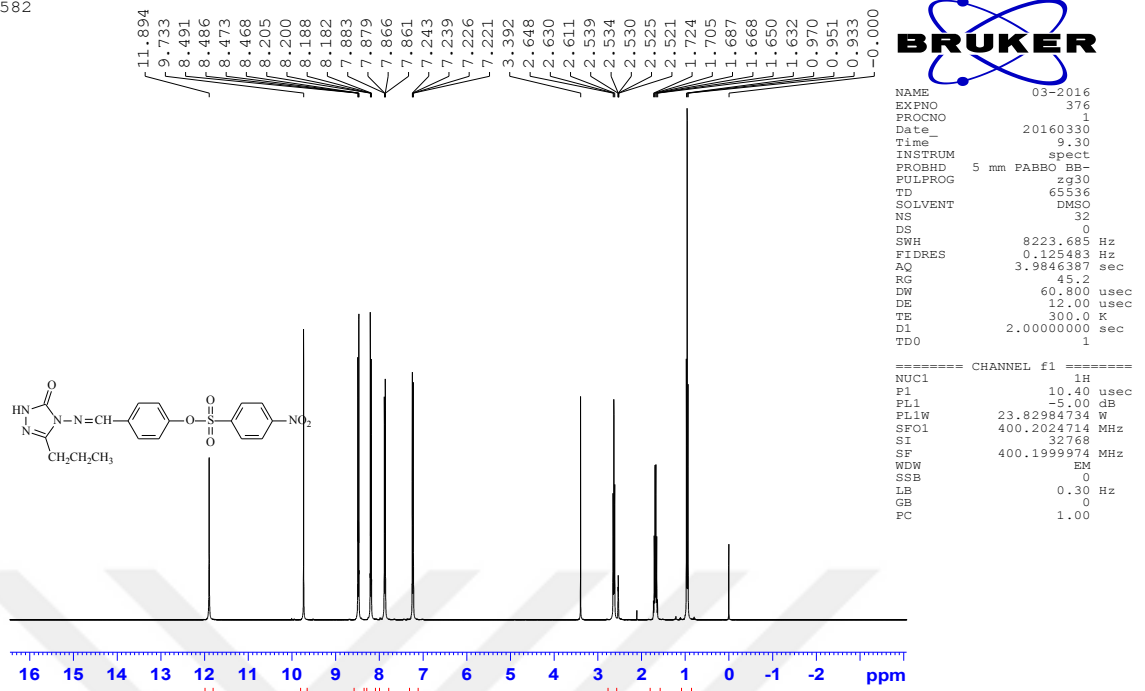
Peak List

m/z	z	Abund
432.1	1	434084.3
433.1	1	95094.1
434.1	1	26762.6
454.1		64946.8

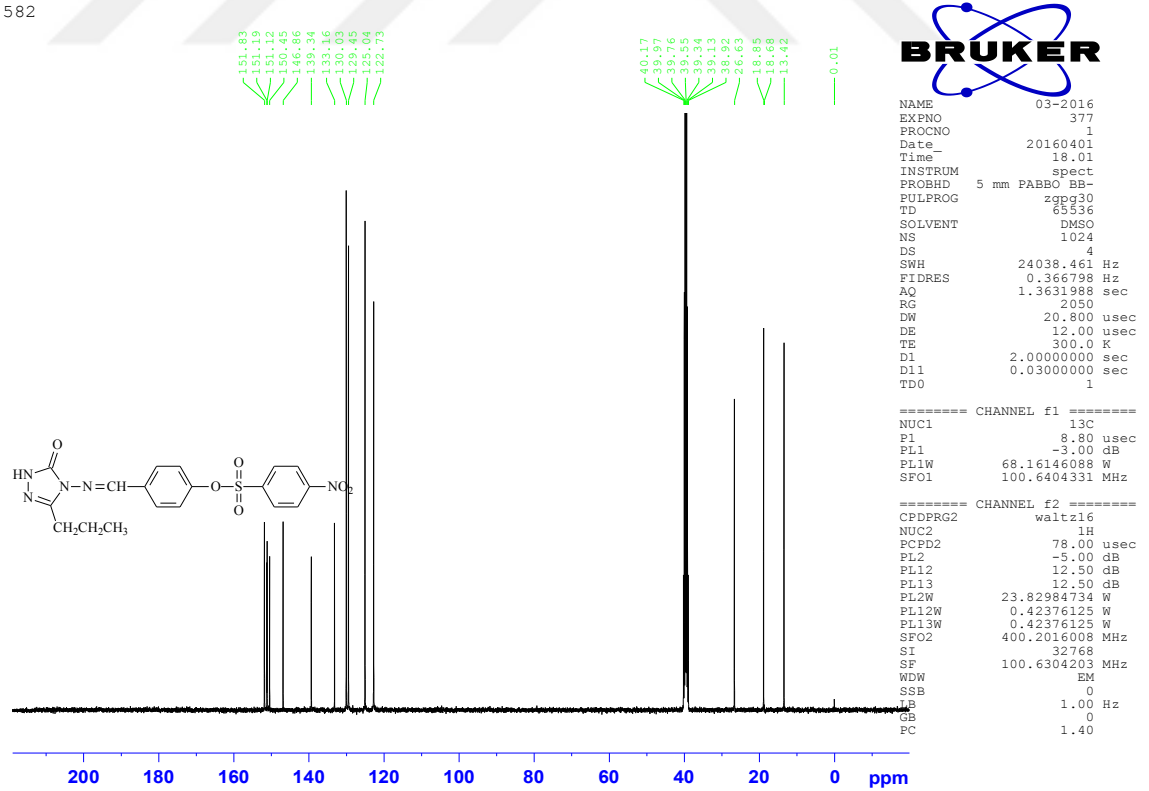


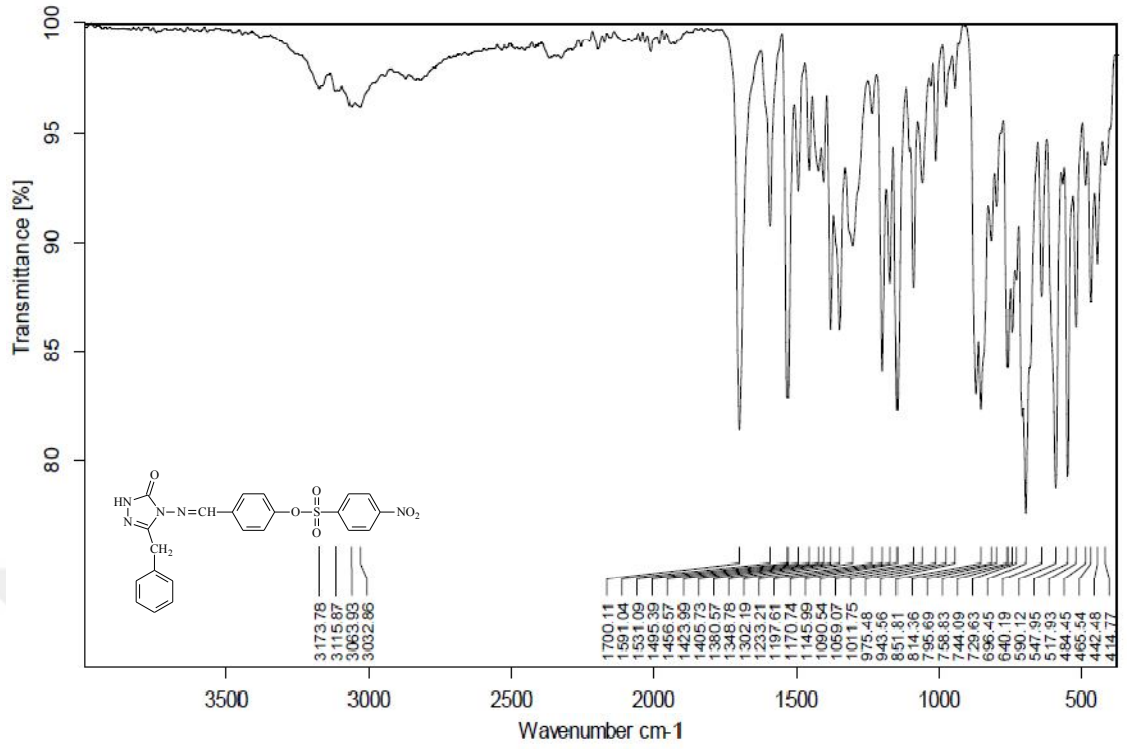
Ek Şekil 76. 157 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

582

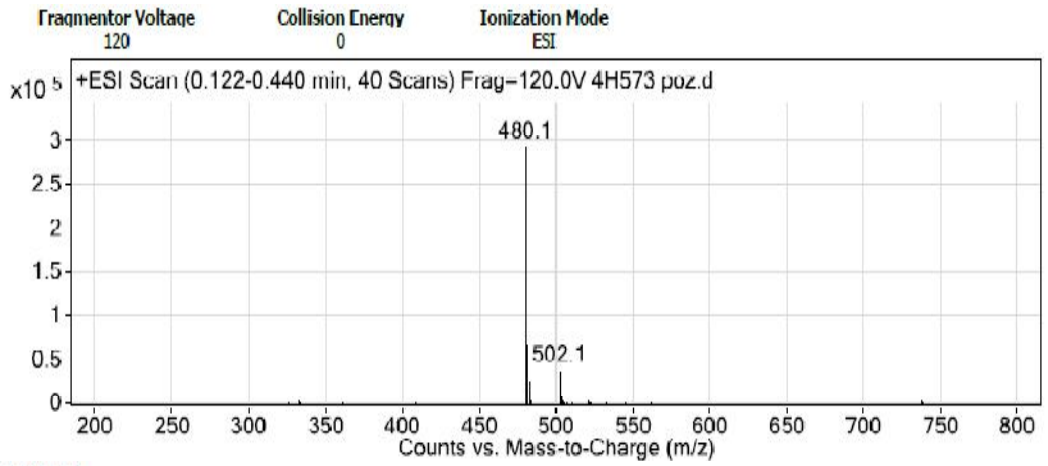
Ek Şekil 77. 157 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

582

Ek Şekil 78. 157 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

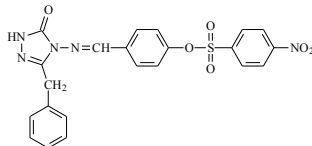


Ek Şekil 79. 158 Bileşiğinin IR Spektrumu



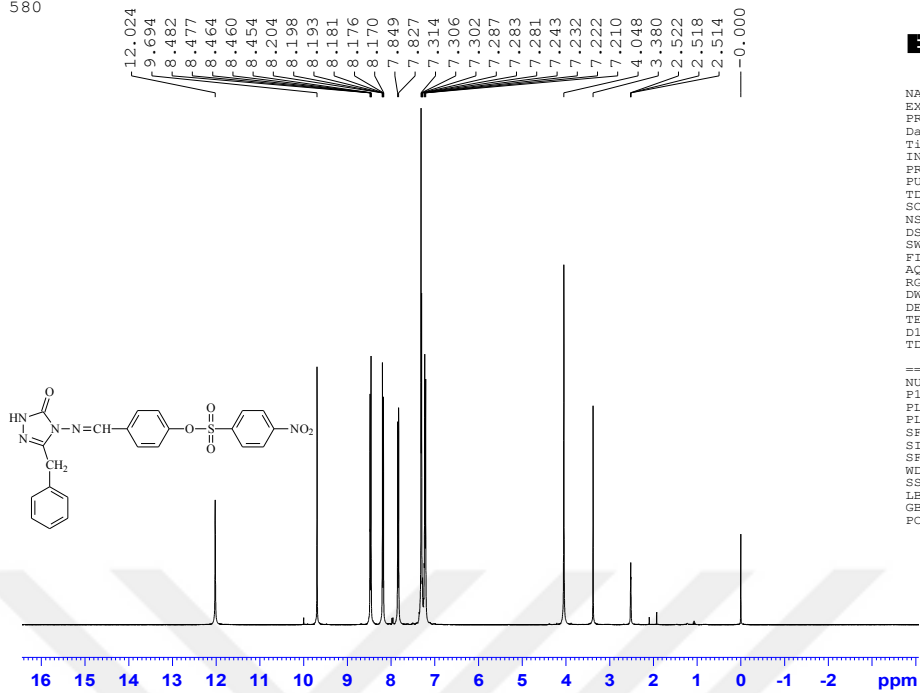
Peak List

m/z	z	Abund
480.1	1	295208.5
481.1	1	68907.8
482.1	1	27509.6
502.1		38846.9



Ek Şekil 80. 158 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

580



```

NAME      03-2016
EXPNO    372
PROCNO    1
Date_     20160329
Time      15.40
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm PABBO BB-
PULPROG   zg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         32
DS         0
SWH        8223.685 Hz
FIDRES     0.125483 Hz
AQ         3.9846387 sec
RG         57
DW         60.800 usec
DE         12.00 usec
TE         300.0 K
D1         2.0000000 sec
D11        1
TD0        1

```

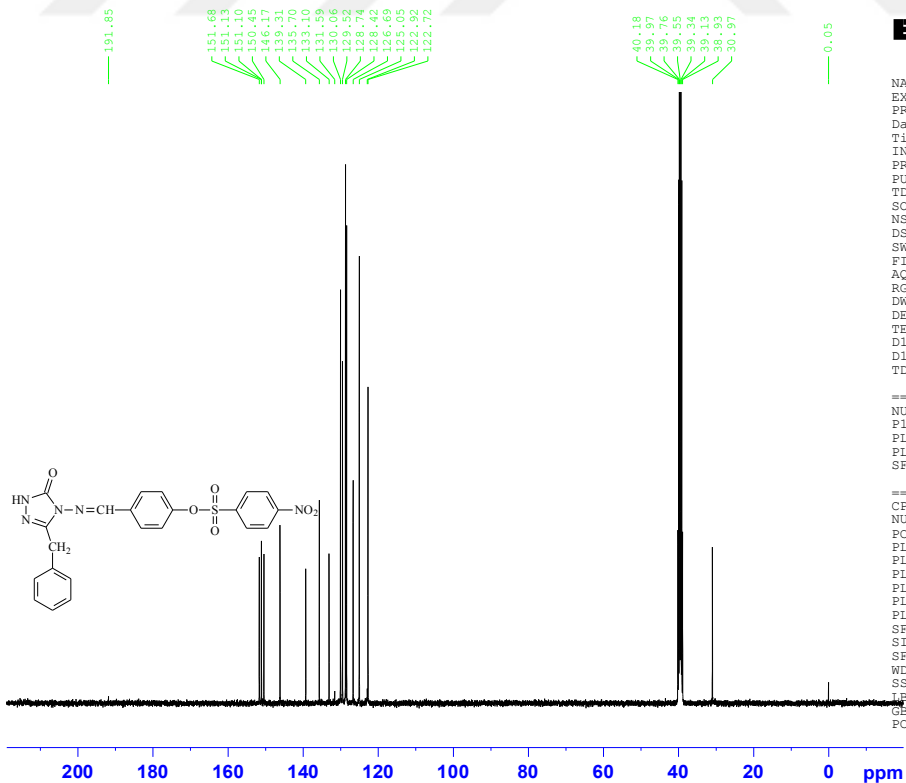
```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1        10.40 usec
PL1       -5.00 dB
PL1W      23.82984734 W
SF01      400.2024714 MHz
SI        32768
SF        400.2000024 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        0.30 Hz
GB        0
PC        1.00

```

Ek Şekil 81. 158 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

580



```

NAME      03-2016
EXPNO    373
PROCNO    1
Date_     20160330
Time      12.55
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm PABBO BB-
PULPROG   zgpg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         1024
DS         4
SWH        24038.461 Hz
FIDRES     0.366798 Hz
AQ         1.3631988 sec
RG         2050
DW         20.800 usec
DE         12.00 usec
TE         300.0 K
D1         2.0000000 sec
D11        0.0300000 sec
TD0        1

```

```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      13C
P1         8.80 usec
PL1       -3.00 dB
PL1W      68.16146088 W
SF01      100.6404331 MHz

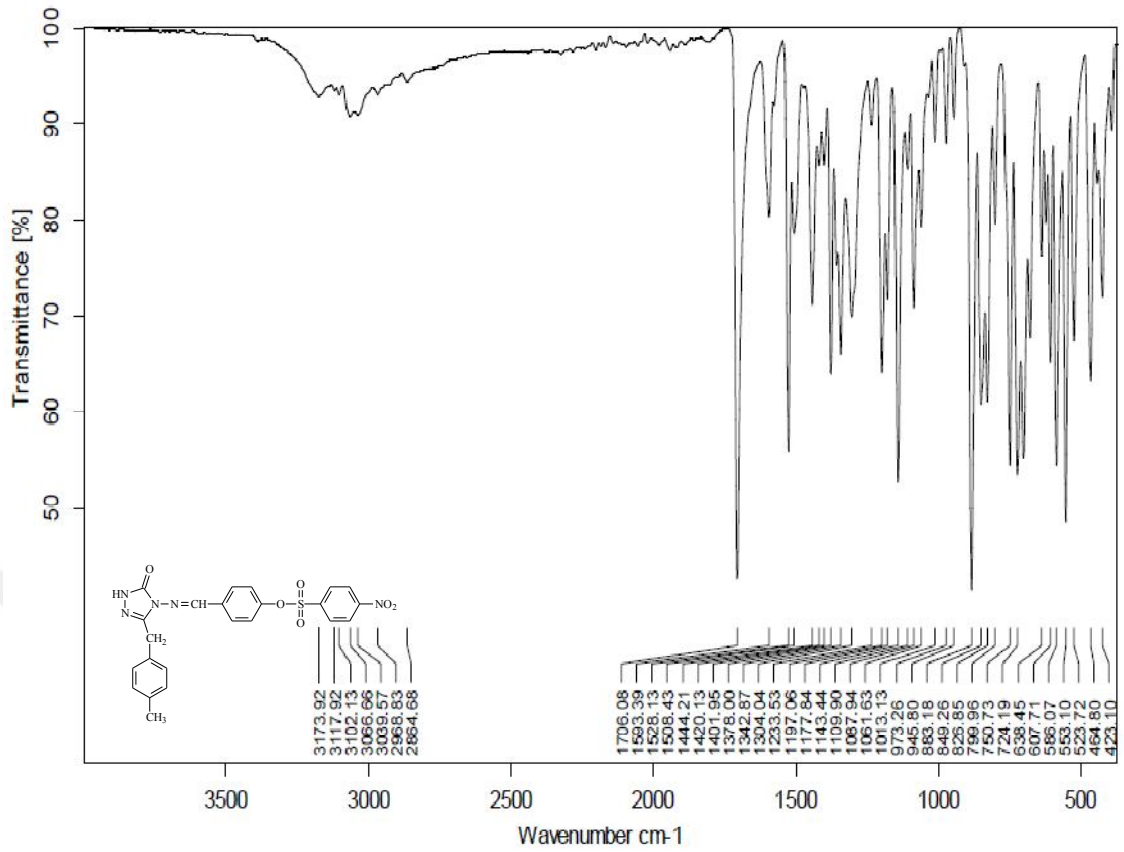
```

```

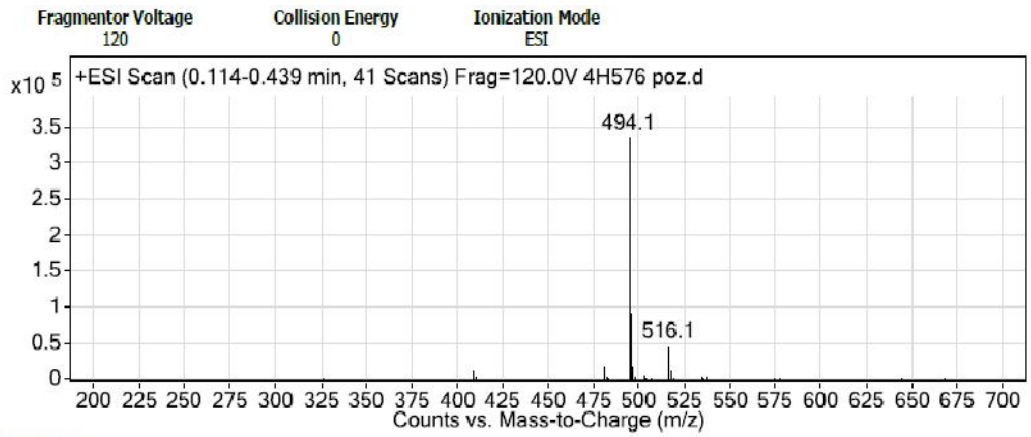
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2   waltz16
NUC2      1H
PCPD2     78.00 usec
PL2       -5.00 dB
PL12      12.50 dB
PL13      12.50 dB
PL2W      23.82984734 W
PL12W     0.42376125 W
PL13W     0.42376125 W
SF02      400.2016008 MHz
SI        32768
SF        100.6304203 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        1.00 Hz
GB        0
PC        1.40

```

Ek Şekil 82. 158 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

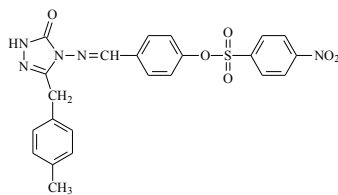


Ek Şekil 83. 159 Bileşiğinin IR Spektrumu



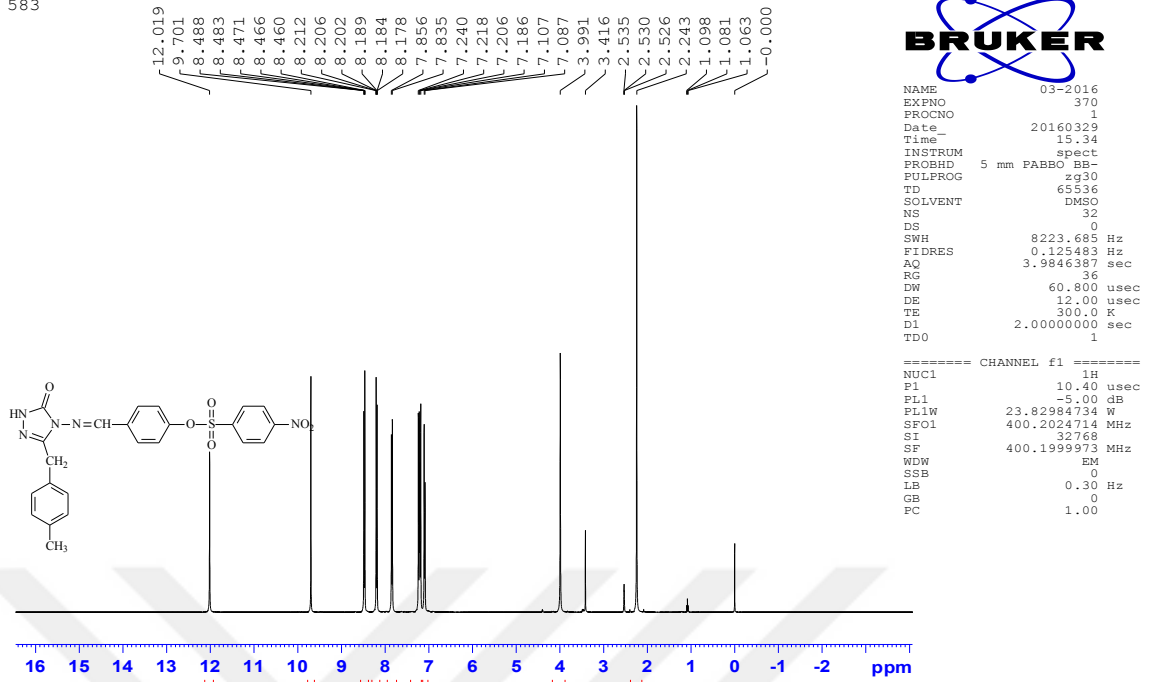
Peak List

m/z	z	Abund
480.2		17624.2
494.1	1	336543.3
495.1	1	91988.3
496.1	1	17820.4
516.1		47163.8

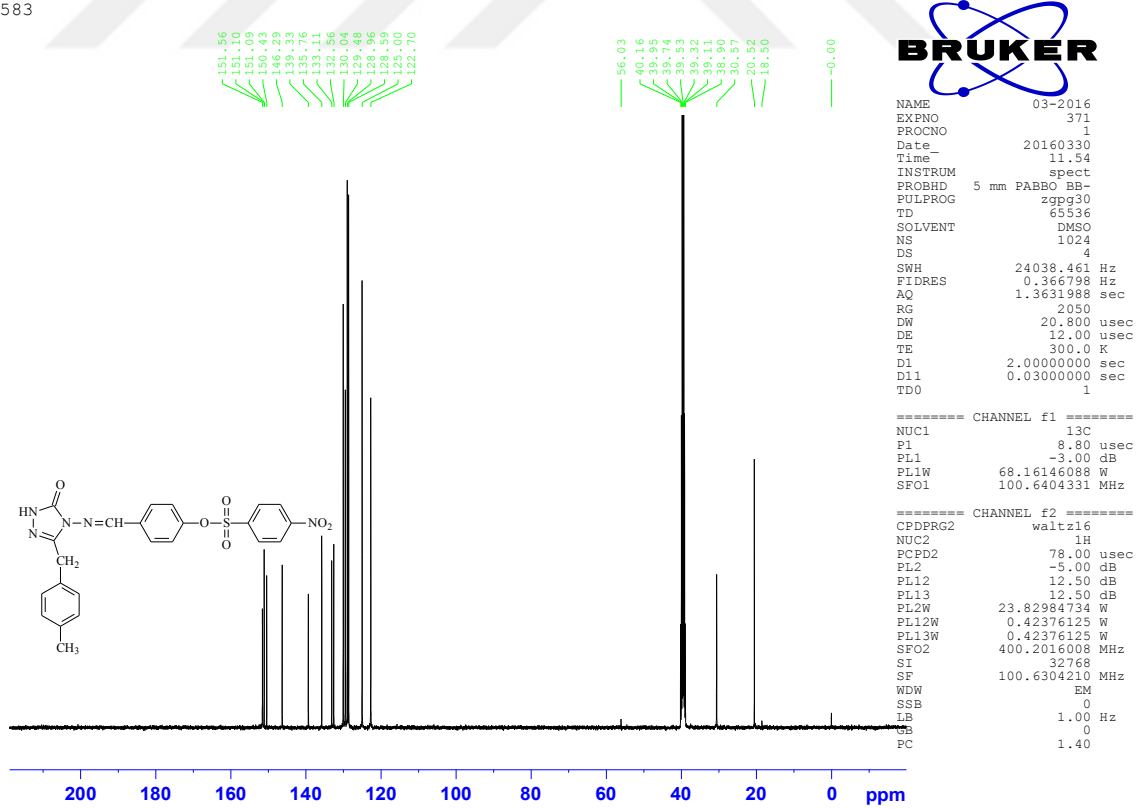


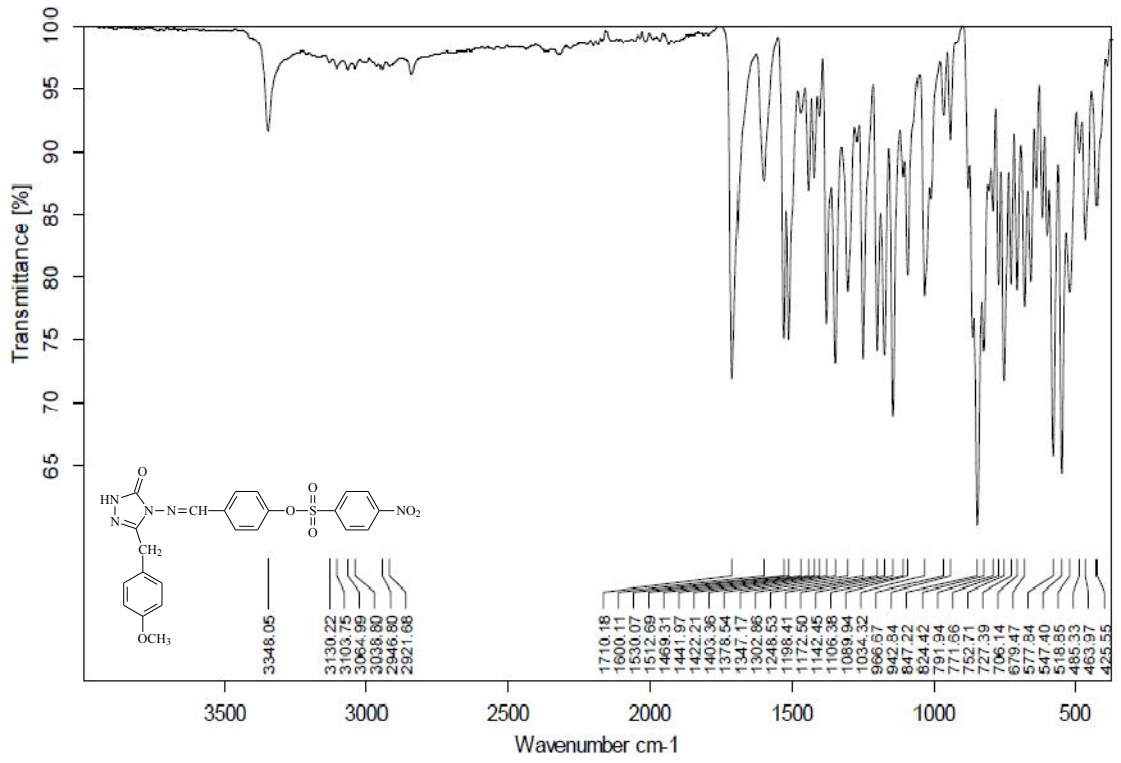
Ek Şekil 84. 159 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

583

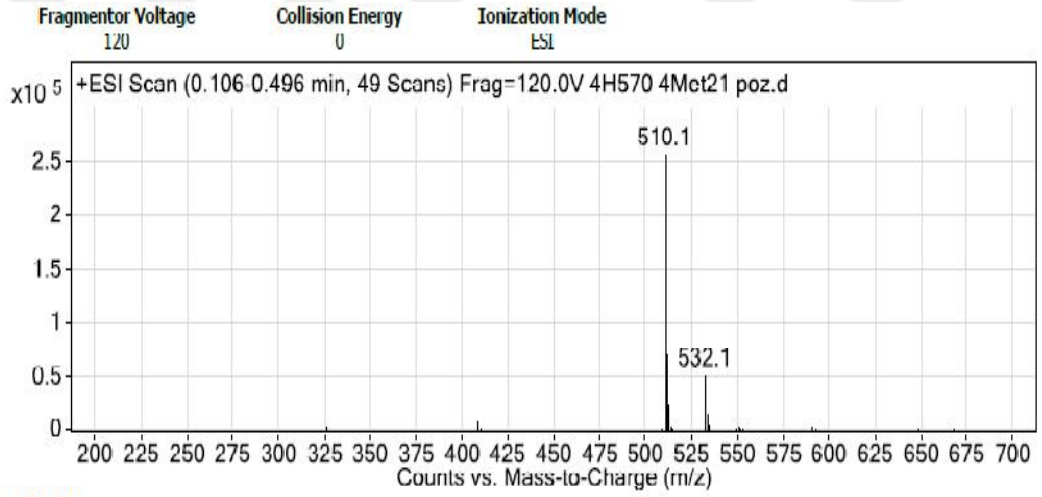
Ek Şekil 85. 159 Bileşiminin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

583

Ek Şekil 86. 159 Bileşiminin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



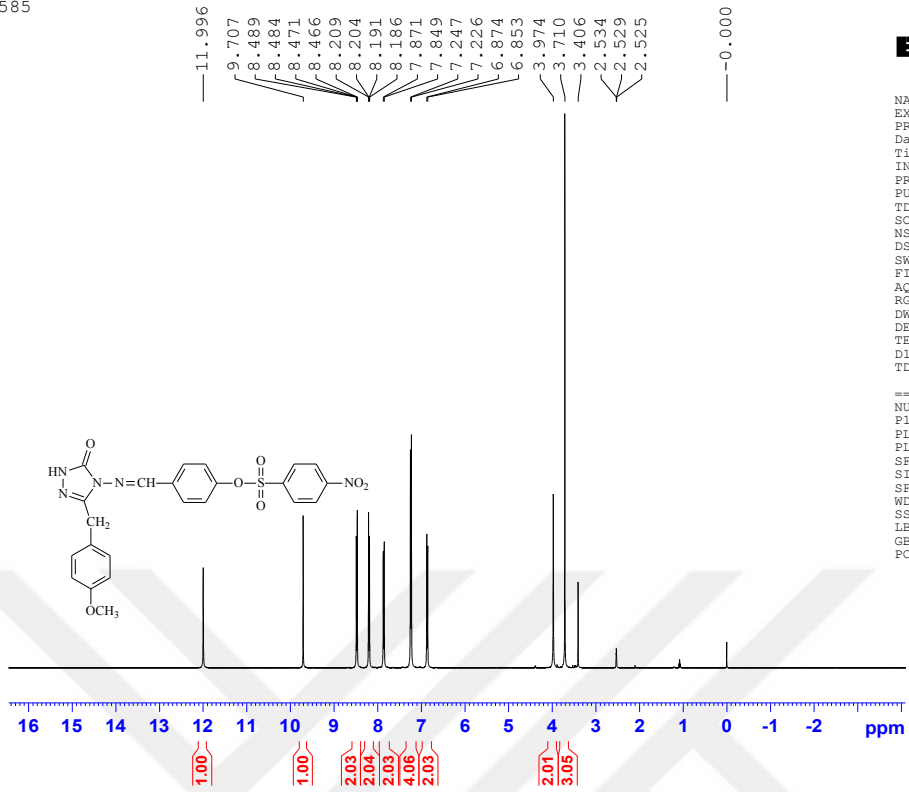
Ek Şekil 87. 160 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 88. 160 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



585



```

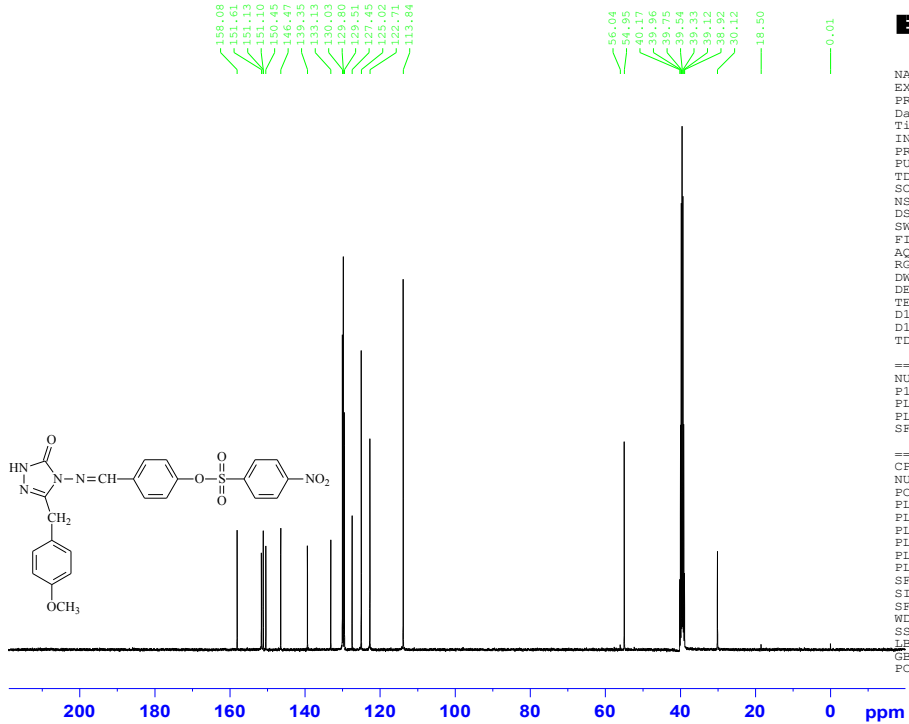
NAME      03-2016
EXPNO     360
PROCNO    1
Date_     20160329
Time      8.31
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm PABBO BB-
PULPROG   zg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         32
DS         0
SWH        8223.685 Hz
FIDRES     0.125483 Hz
AQ         3.9846387 sec
RG         40.3
DW         60.800 usec
DE         12.00 usec
TE         300.0 K
D1         2.0000000 sec
TD0        1
  
```

```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1        10.40 usec
PL1       -5.00 dB
PL1W      23.82984734 W
SF01      400.2024714 MHz
SI         32768
SF         400.1999978 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         0.30 Hz
GB         0
PC         1.00
  
```

Ek Şekil 89. 160 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

585



```

NAME      03-2016
EXPNO     361
PROCNO    1
Date_     20160329
Time      9.31
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm PABBO BB-
PULPROG   zgpg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         1024
DS         4
SWH        24038.461 Hz
FIDRES     0.366798 Hz
AQ         1.3631988 sec
RG         2050
DW         20.800 usec
DE         12.00 usec
TE         300.0 K
D1         2.0000000 sec
D11        0.0300000 sec
TD0        1
  
```

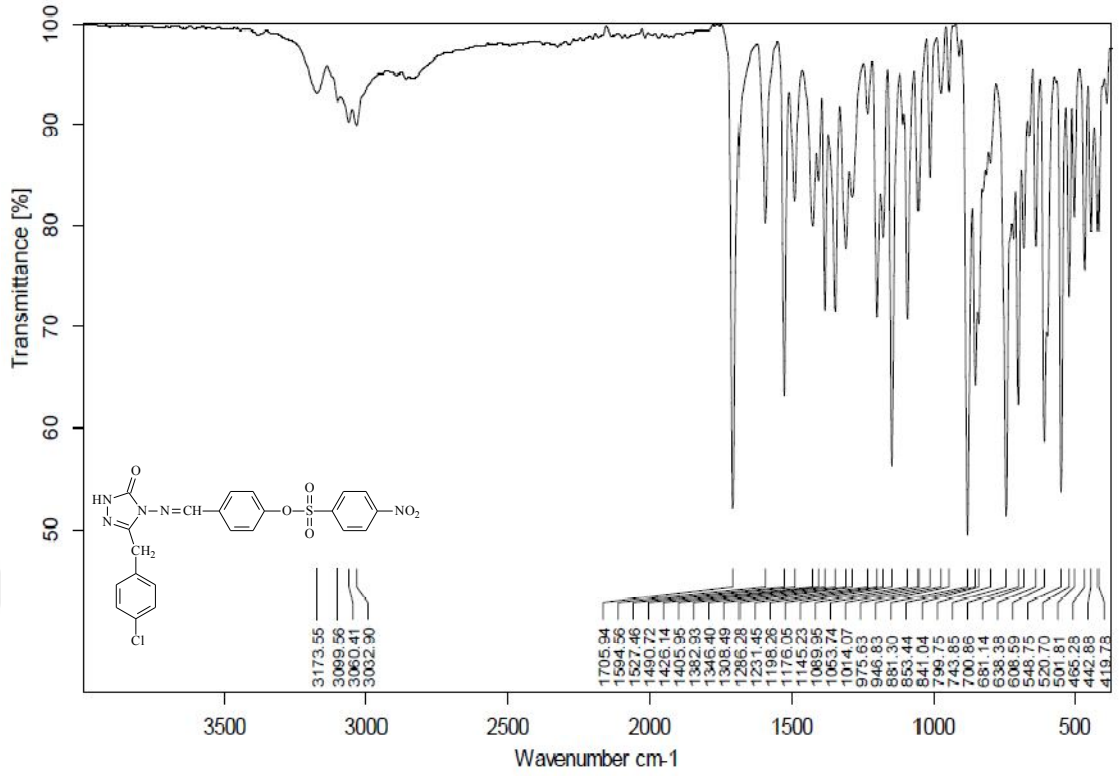
```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      13C
P1        8.80 usec
PL1       -3.00 dB
PL1W      68.16146088 W
SF01      100.6404331 MHz
  
```

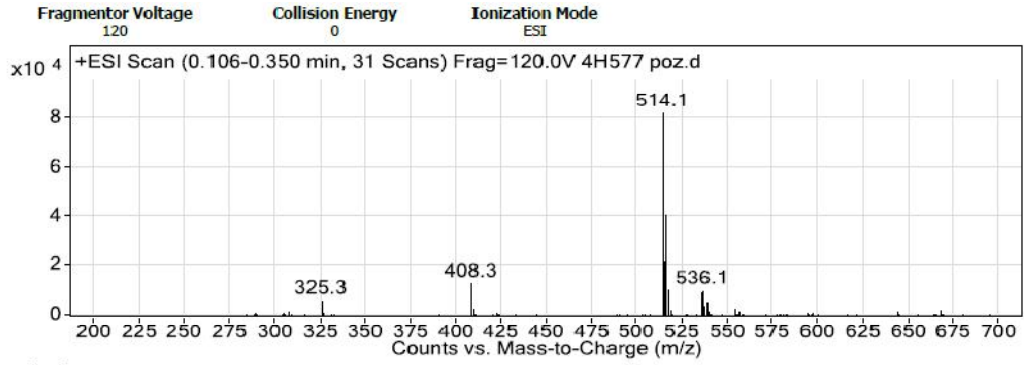
```

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2   waltz16
NUC2      1H
PCPD2     78.00 usec
PL2       -5.00 dB
PL12      12.50 dB
PL13      12.50 dB
PL2W      23.82984734 W
PL12W     0.42376125 W
PL13W     0.42376125 W
SF02      400.2016008 MHz
SI         32768
SF         100.6304203 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         1.00 Hz
GB         0
PC         1.40
  
```

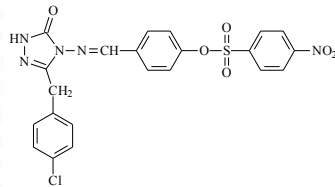
Ek Şekil 90. 160 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



Ek Şekil 91. 161 Bileşiğinin IR Spektrumu

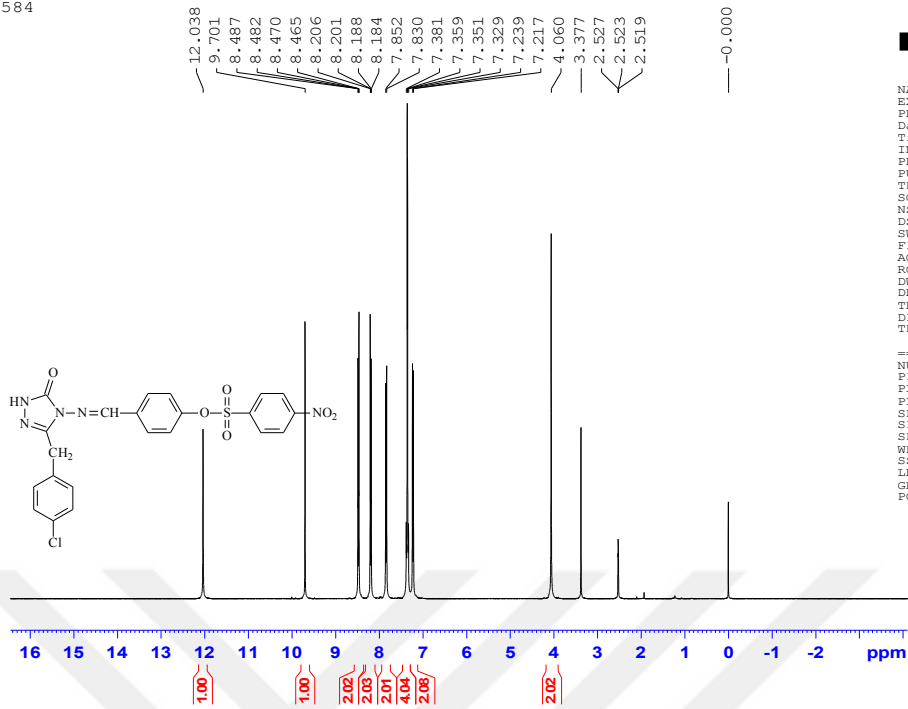


Peak List		
m/z	z	Abund
325.3		5867.1
408.3		12738.3
514		15591.4
514.1	1	82245.9
515.1	1	21892.9
516.1	1	40141
517.1	1	10274.4
536		9446
536.1		9818.5
538		5079.9



Ek Şekil 92. 161 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

584



```

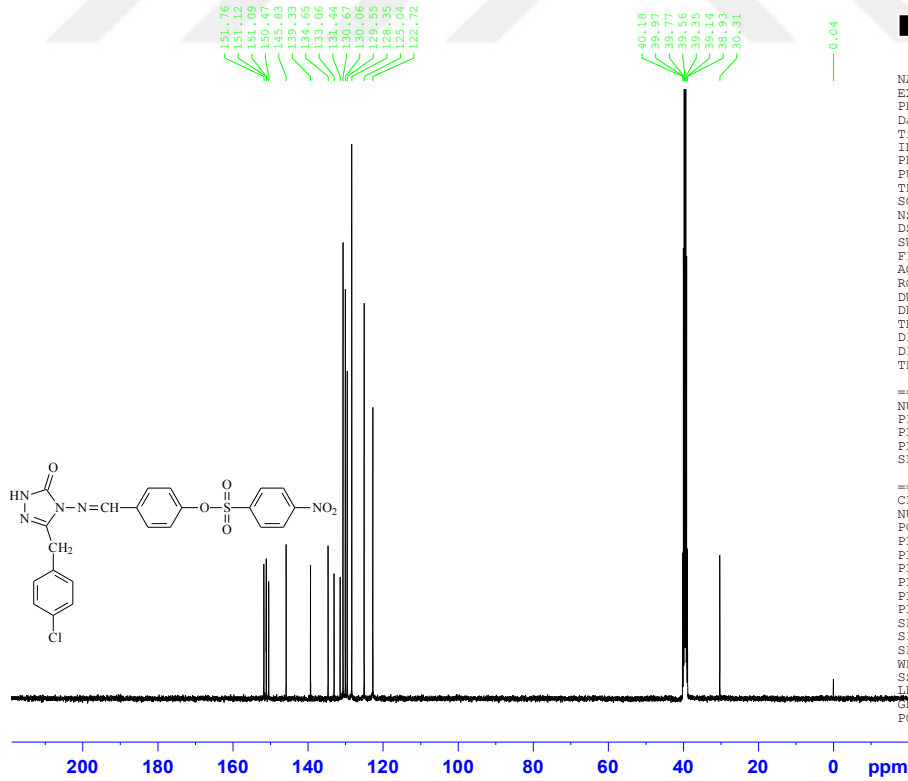
NAME 03-2016
EXPNO 340
PROCNO 1
Date_ 20160328
Time_ 22.25
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 32
DS 4
SWH 8223.685 Hz
FIDRES 0.125483 Hz
AQ 3.9846387 sec
RG 57
DW 60.800 usec
DE 12.00 usec
TE 300.0 K
D1 2.0000000 sec
D11 1
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 1H
P1 10.40 usec
PL1 -5.00 dB
PL1W 23.82984734 W
SFO1 400.2024714 MHz
SI 32768
SF 400.2000001 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 0.30 Hz
GB 0
PC 1.00

```

Ek Şekil 93. 161 Bileşiminin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

584



```

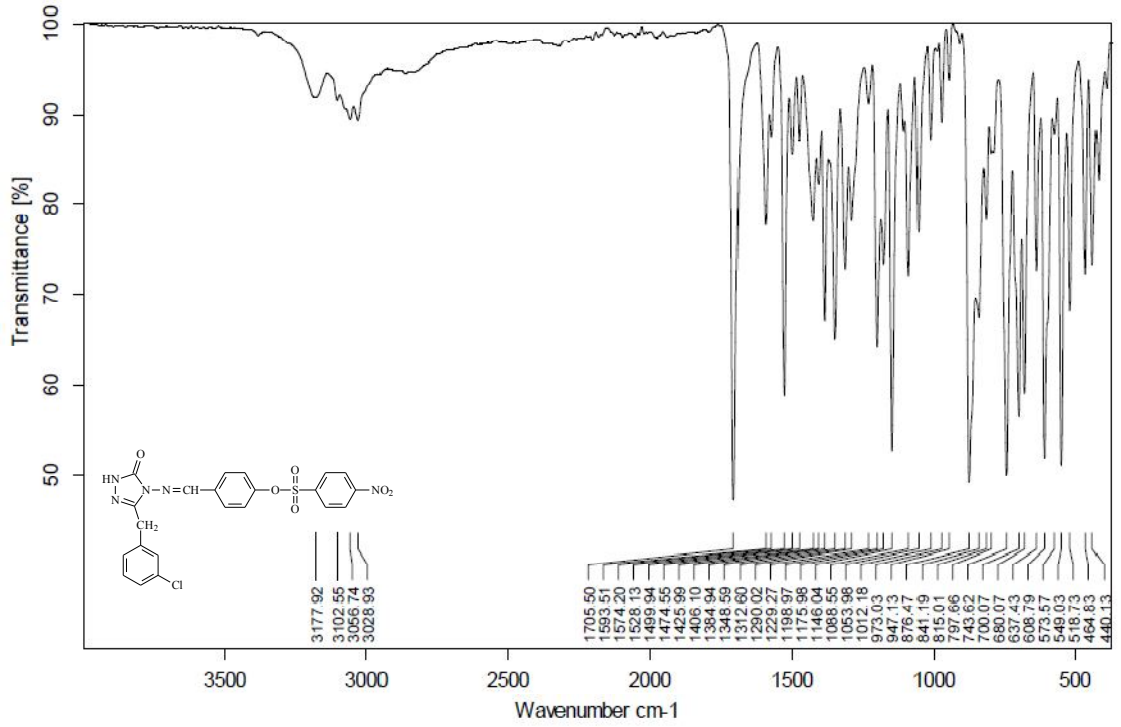
NAME 03-2016
EXPNO 341
PROCNO 1
Date_ 20160328
Time_ 22.26
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zgpg30
TD 65536
SOLVENT DMSO
NS 1024
DS 4
SWH 24038.461 Hz
FIDRES 0.366798 Hz
AQ 1.3631988 sec
RG 2050
DW 20.800 usec
DE 12.00 usec
TE 300.0 K
D1 2.0000000 sec
D11 0.0300000 sec
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1 13C
P1 8.80 usec
PL1 -3.00 dB
PL1W 68.16146088 W
SFO1 100.6044331 MHz

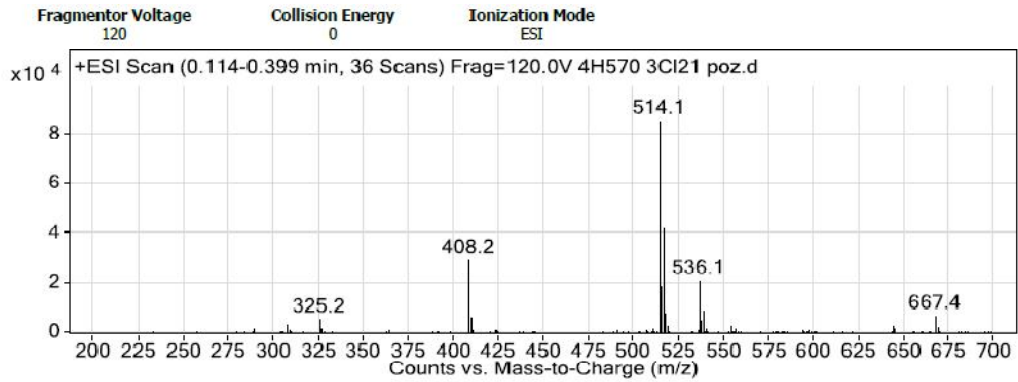
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2 waltz16
NUC2 1H
PCPD2 78.00 usec
PL2 -5.00 dB
PL2W 0.42376125 W
PL3 12.50 dB
PL3W 0.42376125 W
PL3W 0.42376125 W
SFO2 400.2016008 MHz
SI 32768
SF 100.6304203 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 1.00 Hz
GB 0
PC 1.40

```

Ek Şekil 94. 161 Bileşiminin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

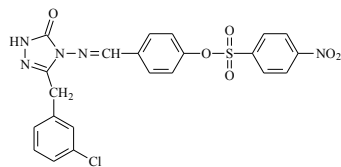


Ek Şekil 95. 162 Bileşiğinin IR Spektrumu



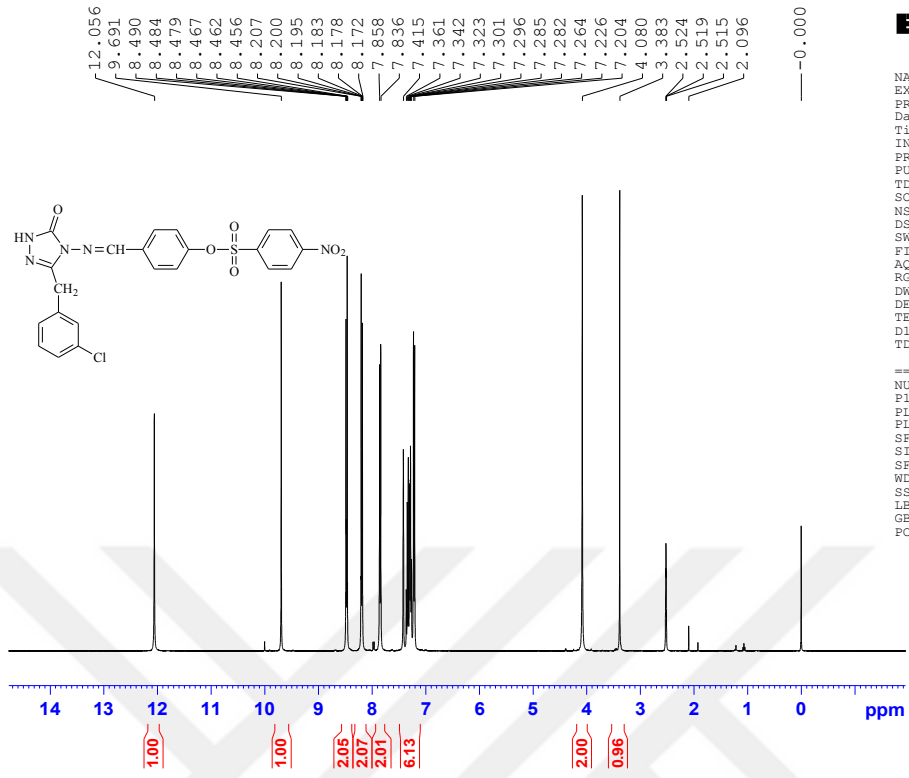
Peak List

m/z	z	Abund
408.2	1	29083.6
514	1	20485.2
514.1	1	85248.3
515	1	8625
515.1	1	18950.7
516.1	1	42054.7
517.1	1	8226.1
536.1	1	20823.3
538.1	1	9229.3
667.4	1	6889.4



Ek Şekil 96. 162 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

586



```

NAME      03-2016
EXPNO    415
PROCNO   1
Date_    20160331
Time_    8.49
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABBO BB-
PULPROG  zg30
TD        65536
SOLVENT  DMSO
NS        32
DS        0
SWH      8223.685 Hz
FIDRES   0.125483 Hz
AQ       3.9846387 sec
RG        64
DM        60.800 usec
DE        12.00 usec
TE        300.0 K
D1        2.0000000 sec
TD0       1

```

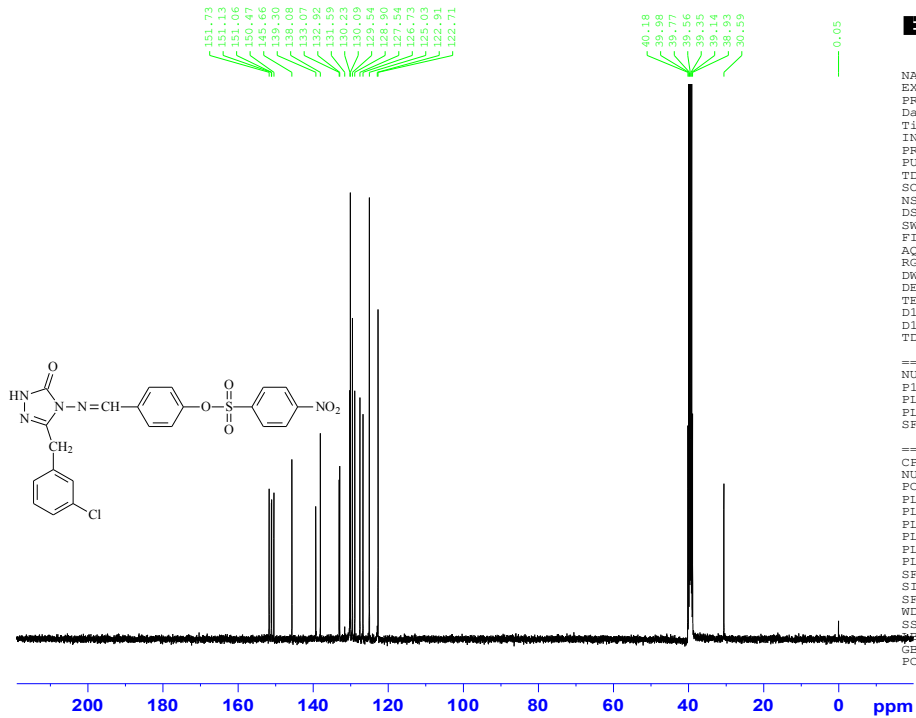
```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1        10.40 usec
PL1       -5.00 dB
PL1W      23.82984734 W
SFO1      400.2024714 MHz
SI        32768
SF        400.2000015 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        0.30 Hz
GB        0
PC        1.00

```

Ek Şekil 97. 162 Bileşiminin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

586



```

NAME      03-2016
EXPNO    416
PROCNO   1
Date_    20160404
Time_    14.25
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABBO BB-
PULPROG  zgpg30
TD        65536
SOLVENT  DMSO
NS        1024
DS        4
SWH      24038.461 Hz
FIDRES   0.366798 Hz
AQ       1.3631988 sec
RG        2050
DM        20.800 usec
DE        12.00 usec
TE        300.0 K
D1        2.0000000 sec
D11       0.0300000 sec
TD0       1

```

```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      13C
P1        8.80 usec
PL1       -3.00 dB
PL1W      68.16146088 W
SFO1      100.6404331 MHz

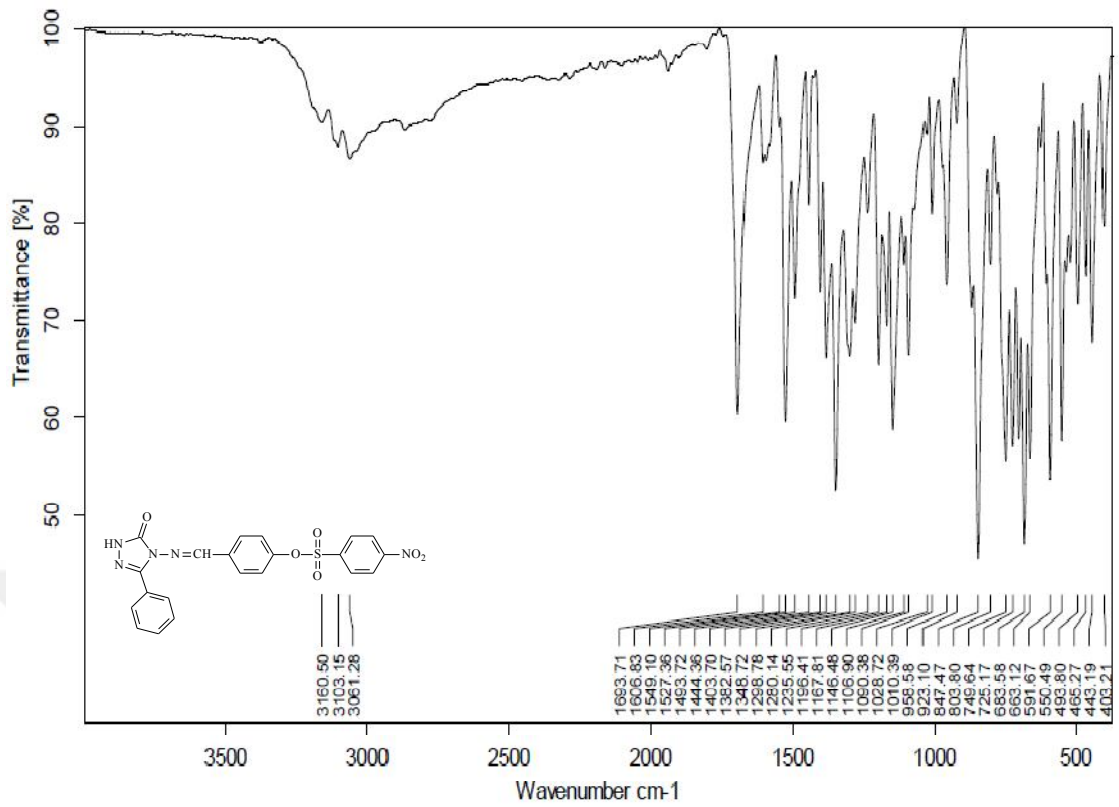
```

```

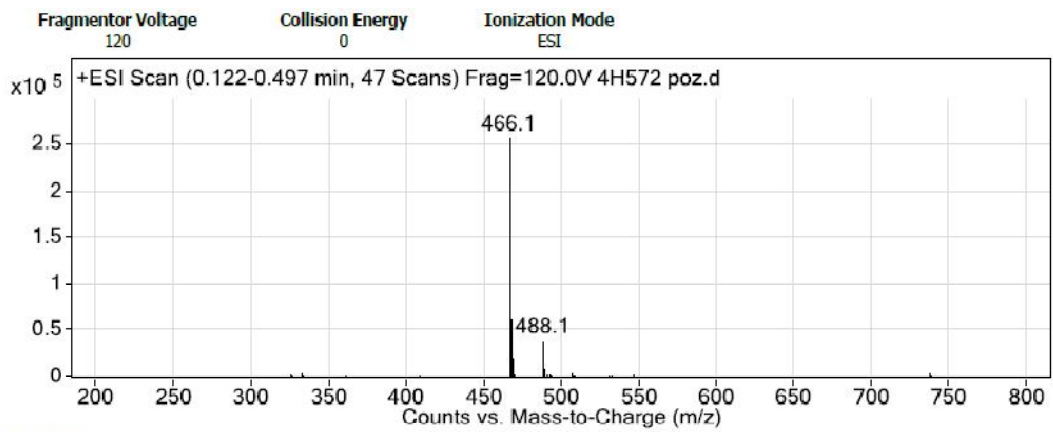
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2  waltz16
NUC2      1H
PCPD2    78.00 usec
PL2       -5.00 dB
PL12     12.50 dB
PL13     12.50 dB
PL1W     23.82984734 W
PL12W    0.42376125 W
PL13W    0.42376125 W
SFO2     400.2016008 MHz
SI        32768
SF        100.6304203 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        1.00 Hz
GB        0
PC        1.40

```

Ek Şekil 98. 162 Bileşiminin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

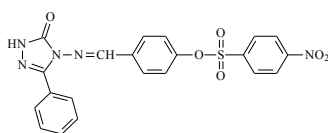


Ek Şekil 99. 163 Bileşiğinin IR Spektrumu

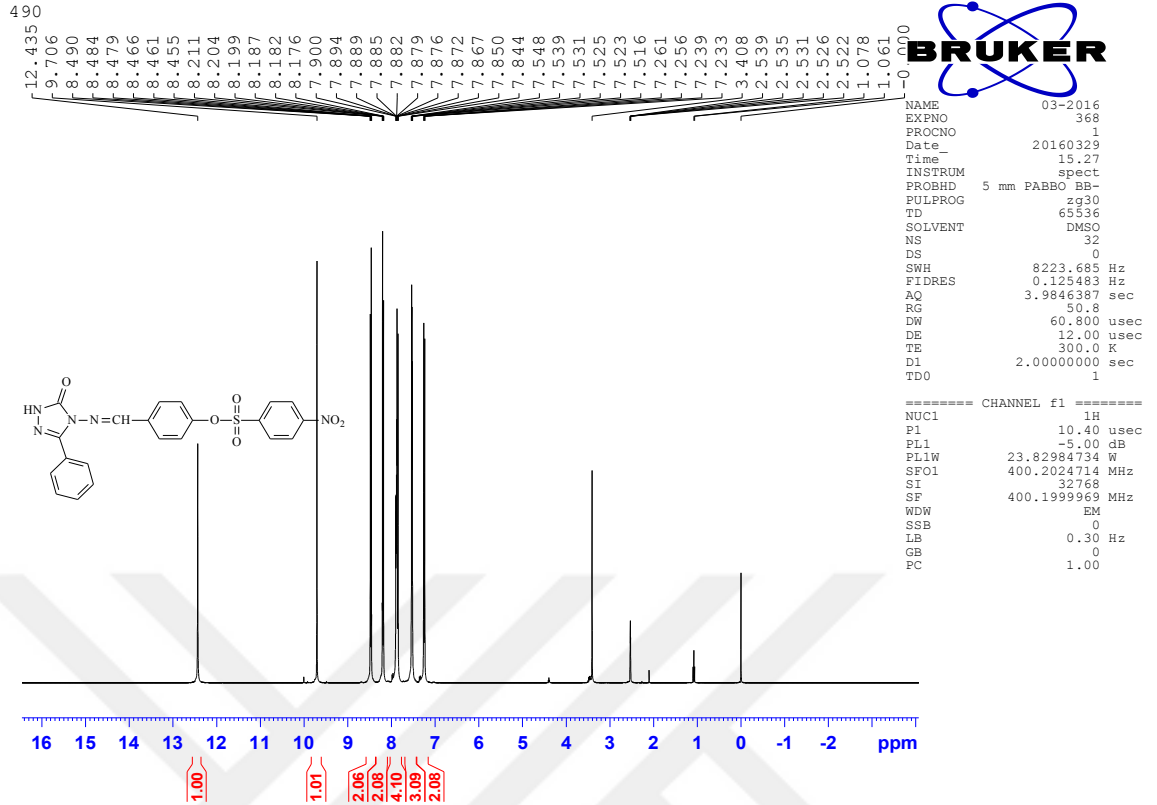


Peak List

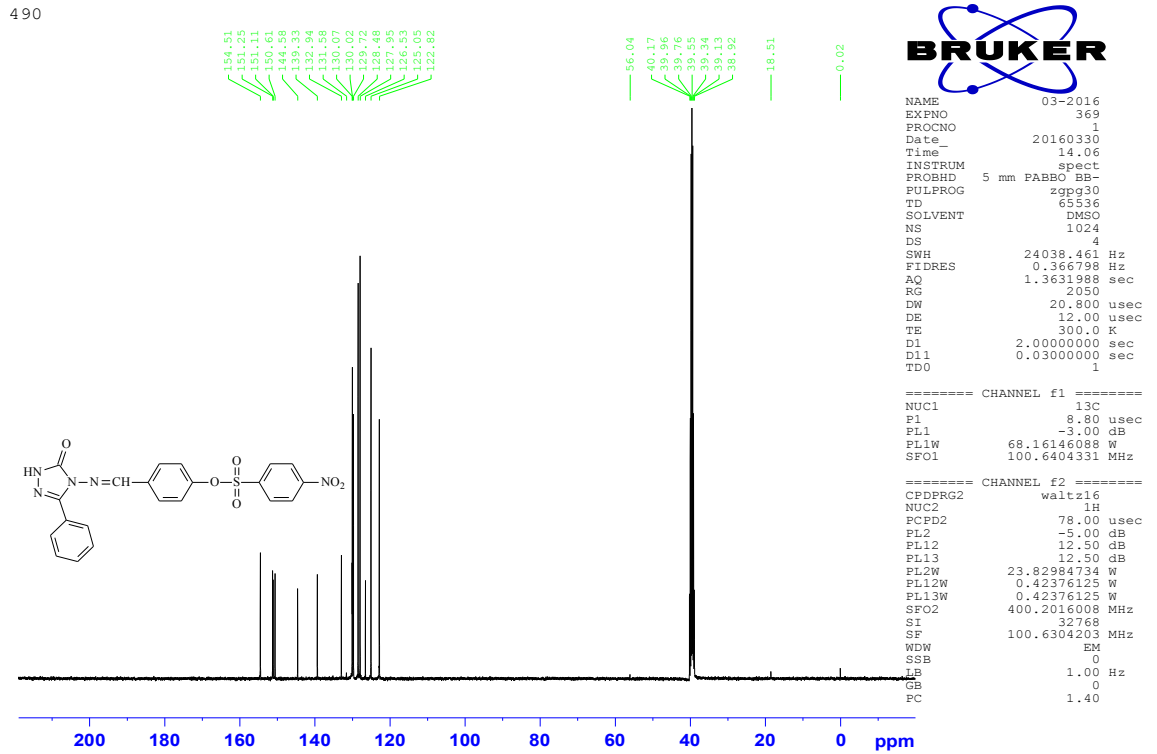
m/z	z	Abund
466.1	1	256626
467.1	1	63058.8
468.1	1	21242
488.1		39010.9



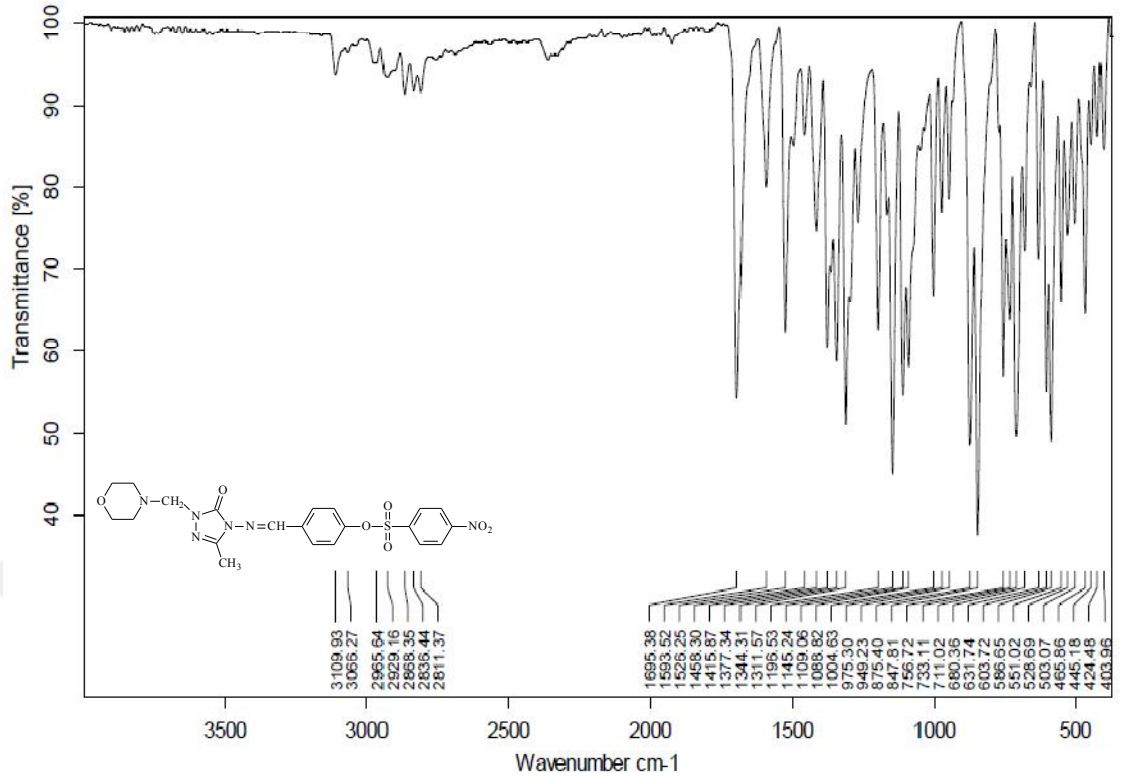
Ek Şekil 100. 163 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



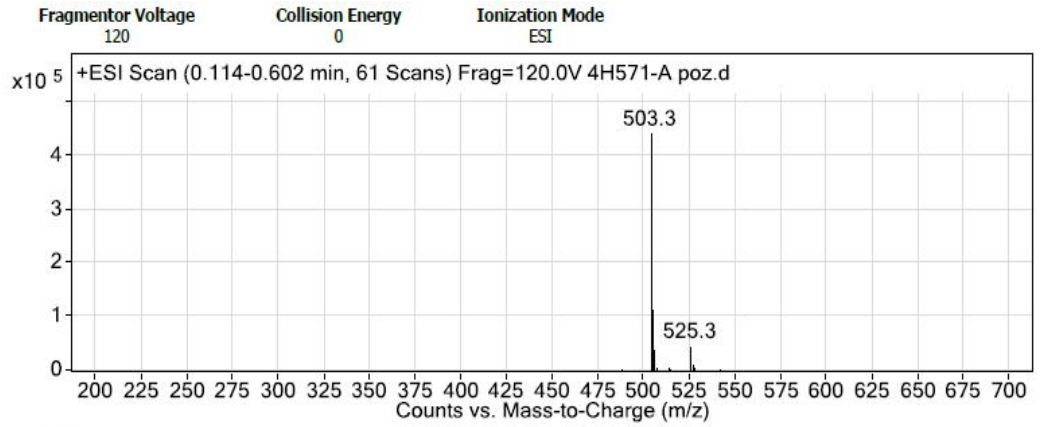
Ek Şekil 101. 163 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



Ek Şekil 102. 163 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



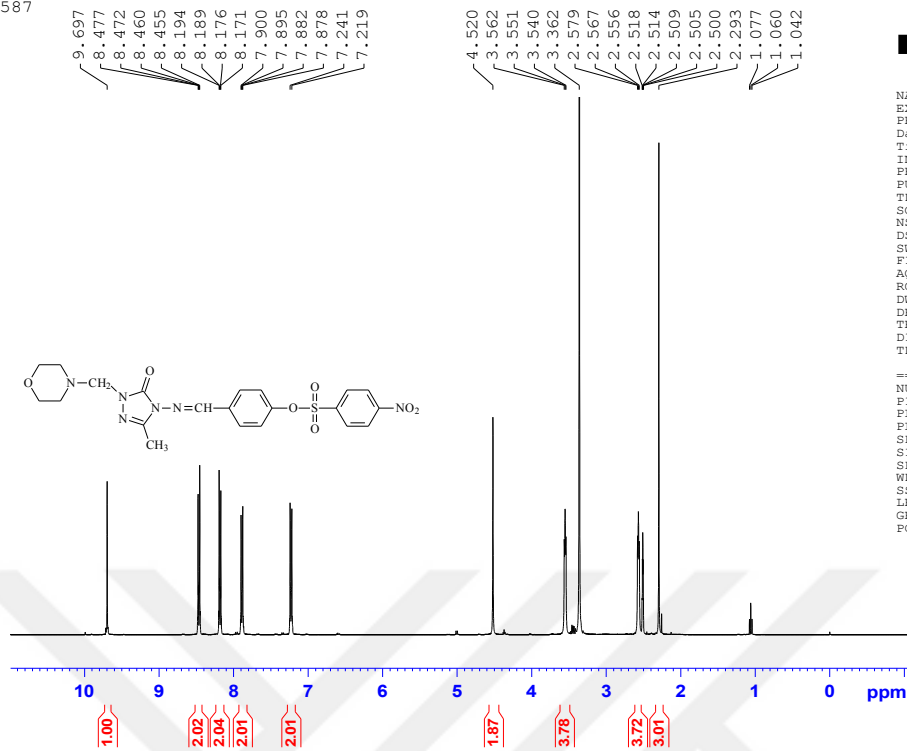
Ek Şekil 103. 165 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 104. 165 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



587



```

NAME      10-2015
EXPNO    264
PROCNO    1
Date_    20151027
Time     1.48
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABBO BB-
PULPROG  zg30
TD        65536
SOLVENT  DMSO
NS        128
DS        0
SWH      8223.685 Hz
FIDRES   0.125483 Hz
AQ        3.9846387 sec
RG        71.8
DW        60.800 usec
DE        12.00 usec
TE        300.0 K
D1        2.00000000 sec
TD0       1

```

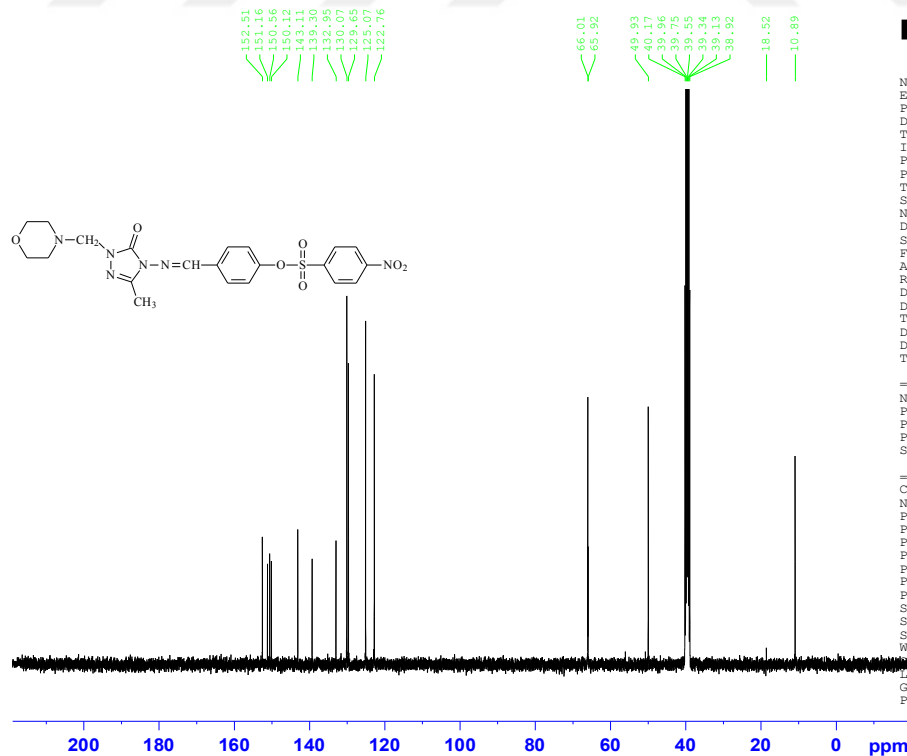
```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1        10.40 usec
PL1       -5.00 dB
PL1W     23.82984734 W
SF01     400.2024714 MHz
SI        32768
SF        400.2000059 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        0.30 Hz
GB        0
PC        1.00

```

Ek Şekil 105. 165 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

587



```

NAME      10-2015
EXPNO    265
PROCNO    1
Date_    20151027
Time     2.48
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABBO BB-
PULPROG  zgpg30
TD        65536
SOLVENT  DMSO
NS        1024
DS        4
SWH      24038.461 Hz
FIDRES   0.366798 Hz
AQ        1.3631988 sec
RG        2050
DW        20.800 usec
DE        12.00 usec
TE        300.0 K
D1        2.00000000 sec
D11      0.03000000 sec
TD0       1

```

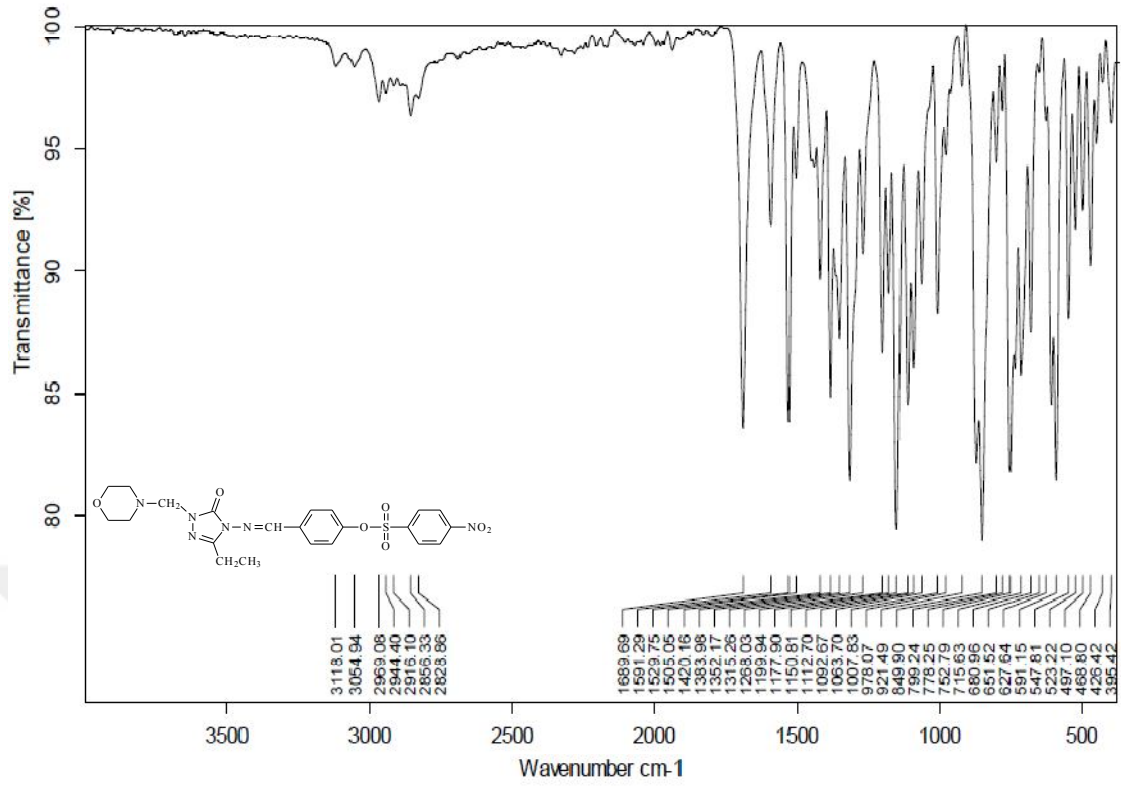
```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      13C
P1        8.80 usec
PL1       -3.00 dB
PL1W     68.16146088 W
SF01     100.6404331 MHz

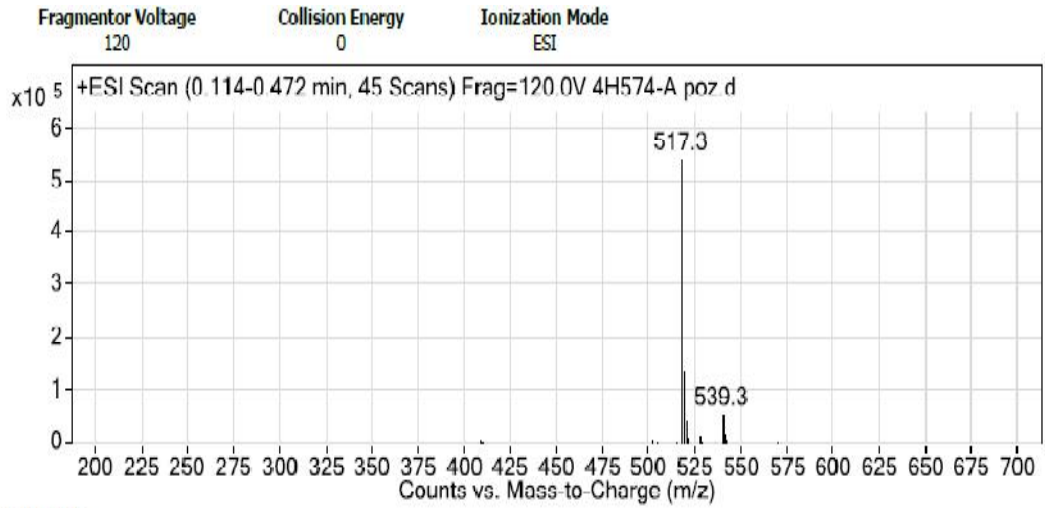
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2  waltz16
NUC2      1H
PCPD2    78.00 usec
PL2      -5.00 dB
PL12     12.50 dB
PL13     12.50 dB
PL2W     23.82984734 W
PL12W    0.42376125 W
PL13W    0.42376125 W
SF02     400.2016008 MHz
SI        32768
SF        100.6304203 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        1.00 Hz
GB        0
PC        1.40

```

Ek Şekil 106. 165 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

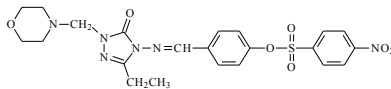


Ek Şekil 107. 166 Bileşiğinin IR Spektrumu



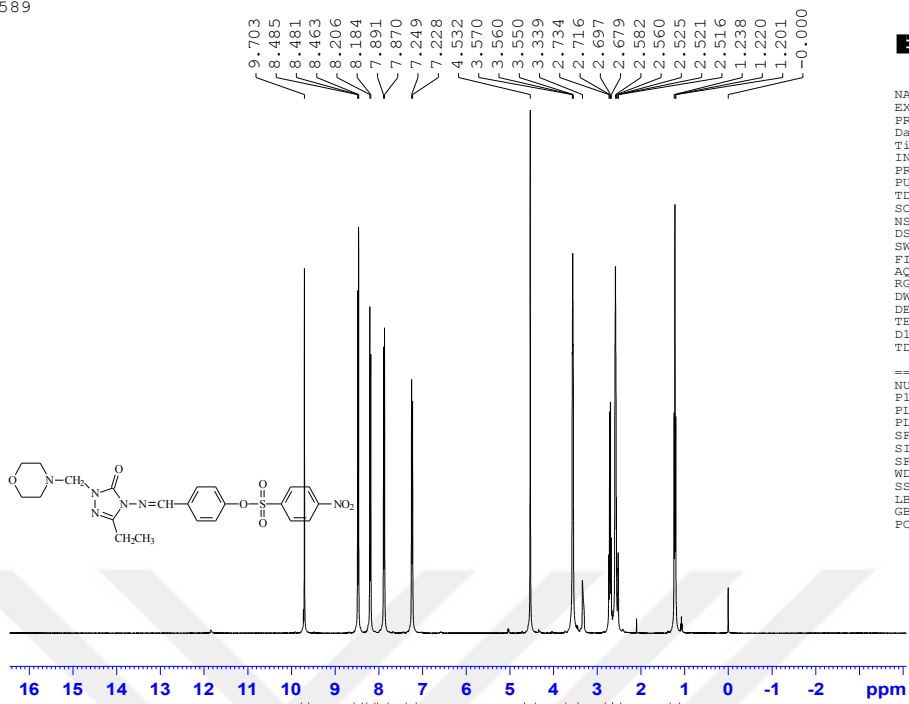
Peak List

m/z	z	Abund
517.3	1	541013.1
518.3	1	139557.9
519.3	1	44582.5
539.3		54962.3



Ek Şekil 108. 166 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

589



```

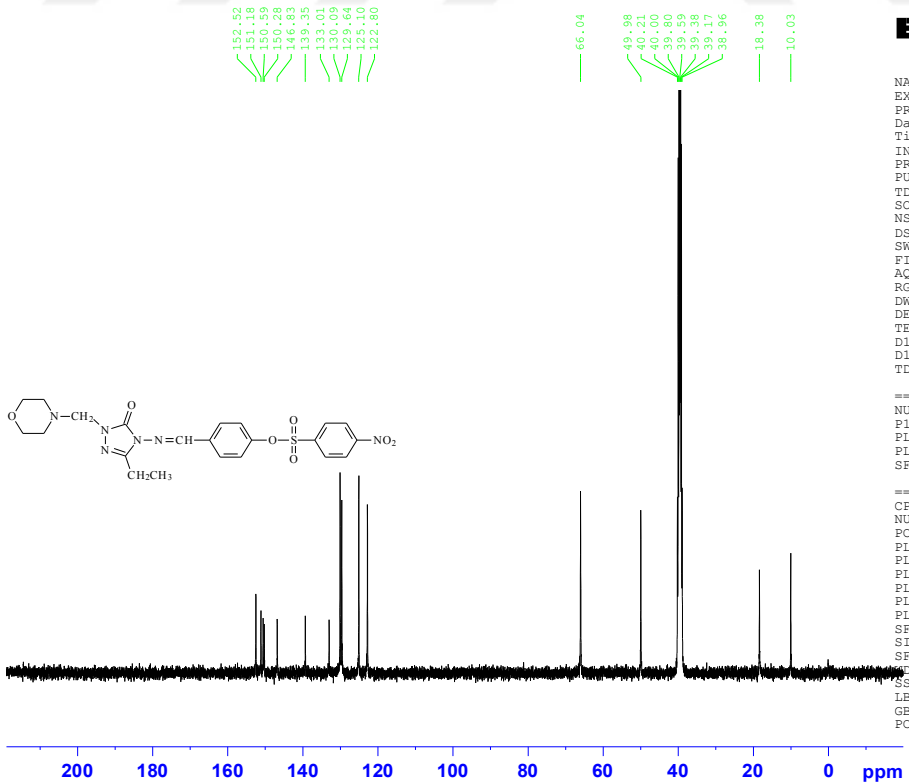
NAME      03-2016
EXPNO    344
PROCNO   1
Date_    20160331
Time     14.38
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABBO BB-
PULPROG  zg30
TD        65536
SOLVENT  DMSO
NS        32
DS        0
SWH       8223.685 Hz
FIDRES   0.125483 Hz
AQ        3.9846387 sec
RG         40.3
DW        60.800 usec
DE        12.00 usec
TE        300.0 K
D1        2.0000000 sec
TD0       1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1        10.40 usec
PL1       -5.00 dB
PL1W     23.82984734 W
SF01     400.2024714 MHz
SI        32768
SF        400.2000007 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        0.30 Hz
GB        0
PC        1.00

```

Ek Şekil 109. 166 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

589



```

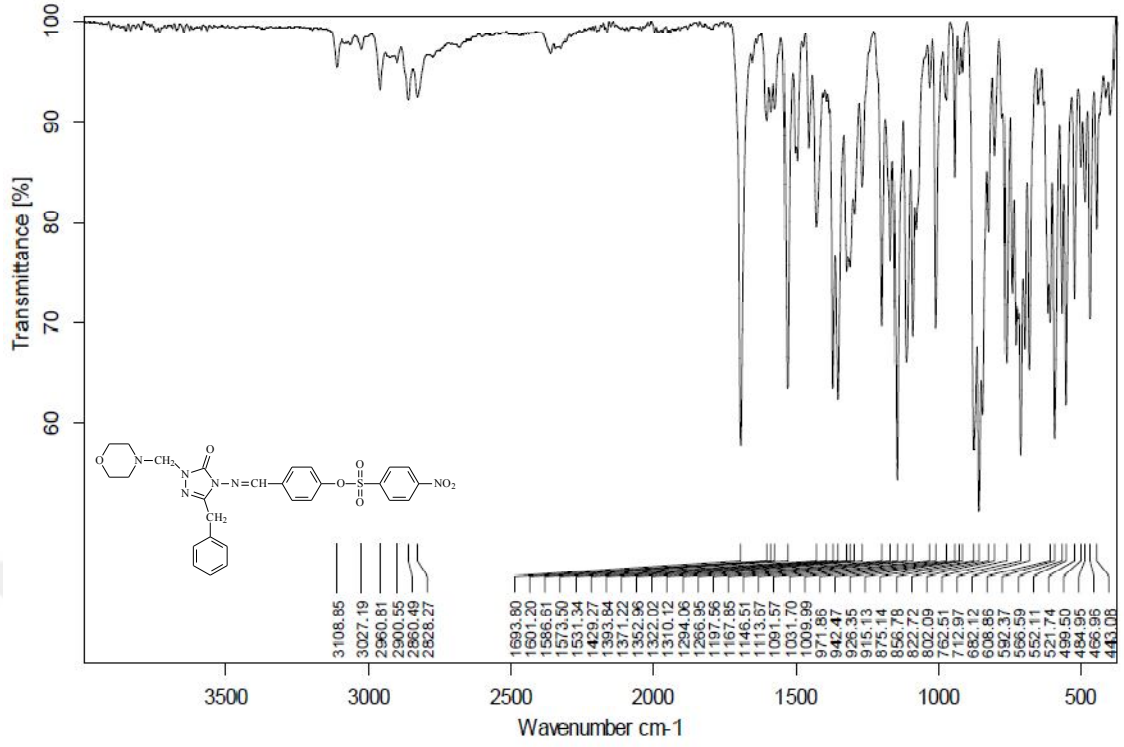
NAME      03-2016
EXPNO    345
PROCNO   1
Date_    20160329
Time     0.39
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABBO BB-
PULPROG  zgpg30
TD        65536
SOLVENT  DMSO
NS        1024
DS        4
SWH       24039.461 Hz
FIDRES   0.366798 Hz
AQ        1.3631988 sec
RG         2050
DW        20.800 usec
DE        12.00 usec
TE        300.0 K
D1        2.0000000 sec
D11       0.0300000 sec
TD0       1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      13C
P1        8.80 usec
PL1       -3.00 dB
PL1W     68.16146088 W
SF01     100.6404331 MHz

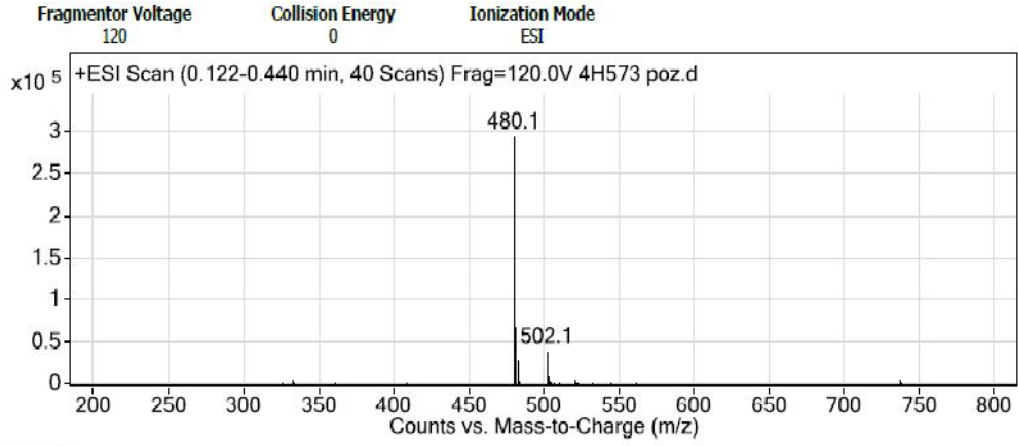
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2  waltz16
NUC2      1H
PCPD2    78.00 usec
PL2       -5.00 dB
PL12     12.50 dB
PL13     12.50 dB
PL2W     23.82984734 W
PL12W    0.42376125 W
PL13W    0.42376125 W
SF02     400.2016008 MHz
SI        32768
SF        100.6304203 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        1.00 Hz
GB        0
PC        1.40

```

Ek Şekil 110. 166 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

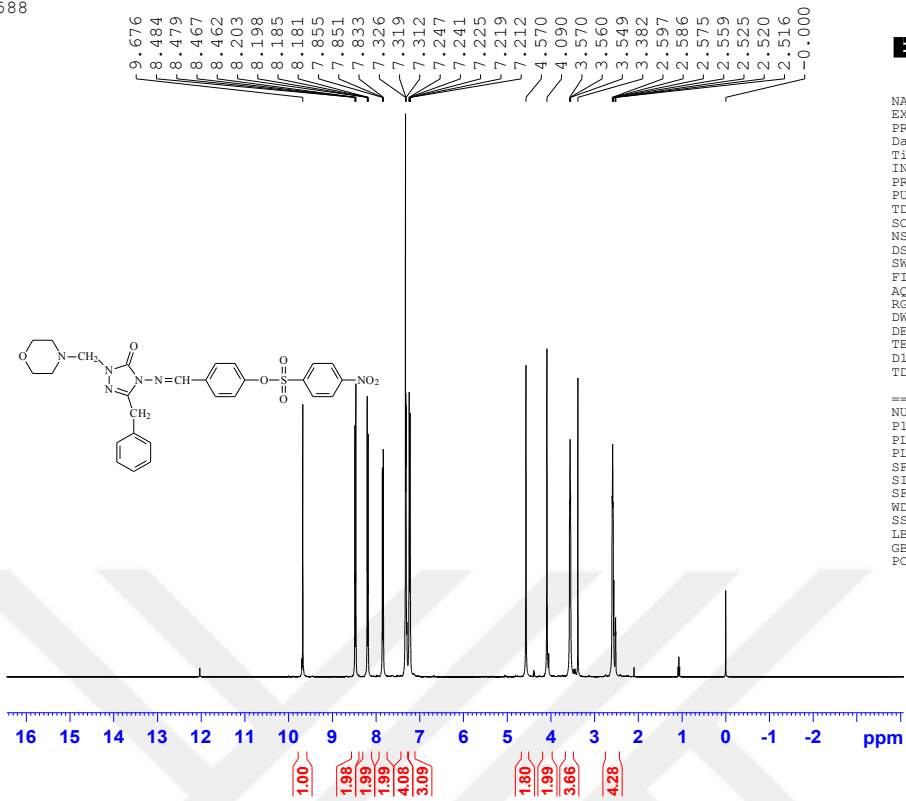


Ek Şekil 111. 167 Bileşiğinin IR Spektrumu

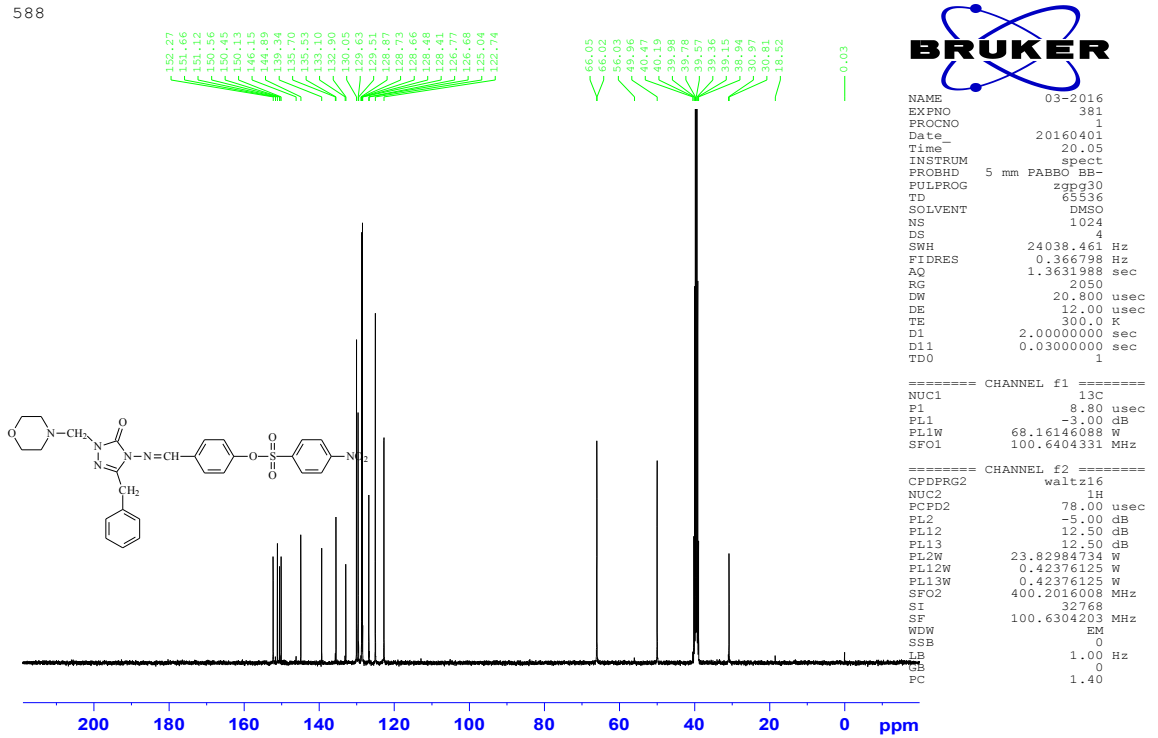


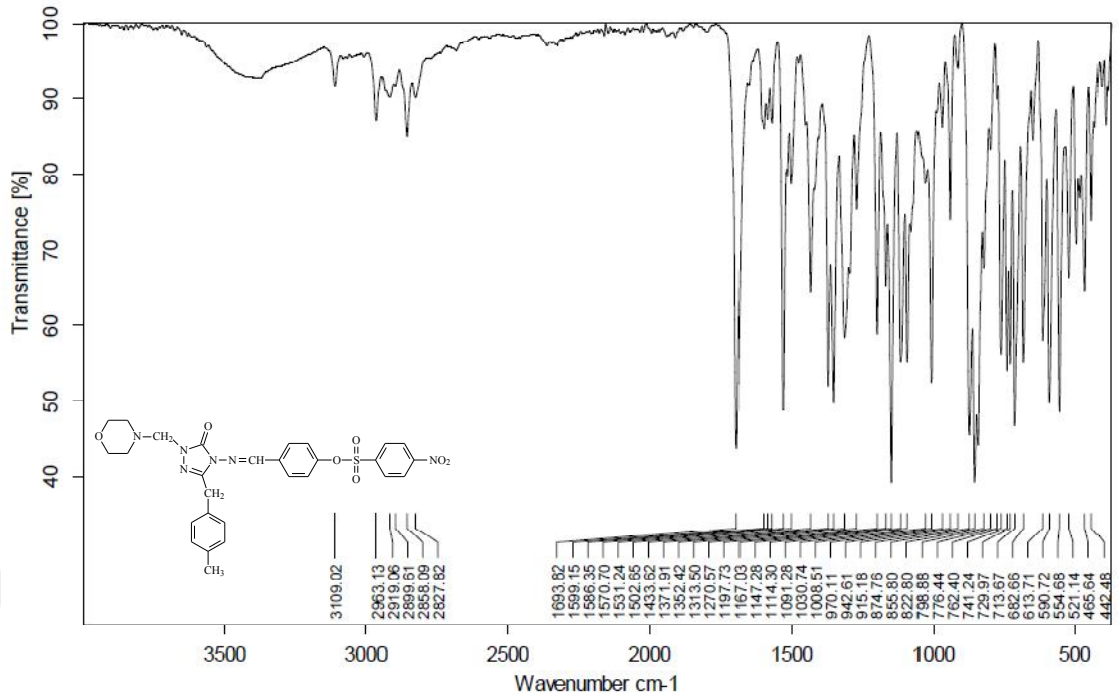
Ek Şekil 112. 167 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

588

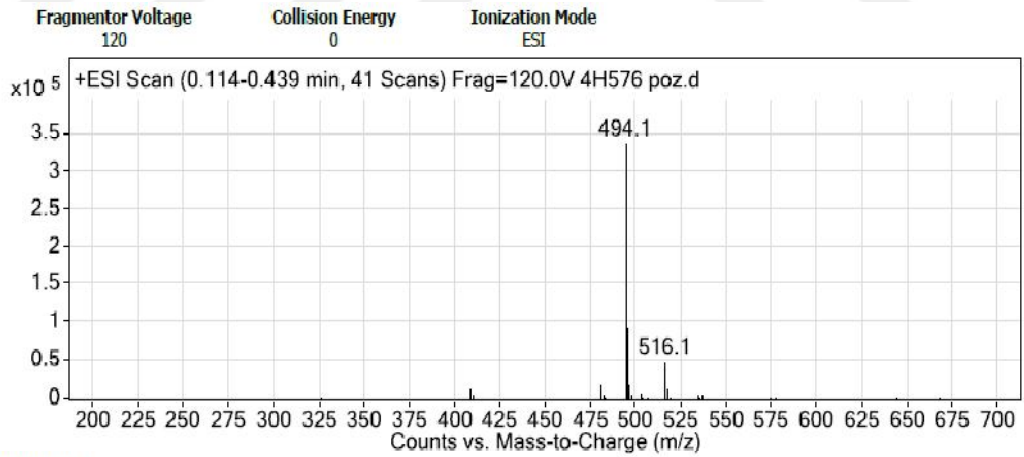
Ek Şekil 113. 167 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

588

Ek Şekil 114. 167 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

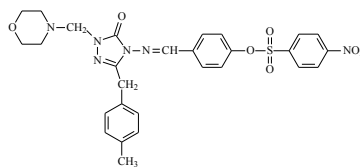


Ek Şekil 115. 168 Bileşiğinin IR Spektrumu



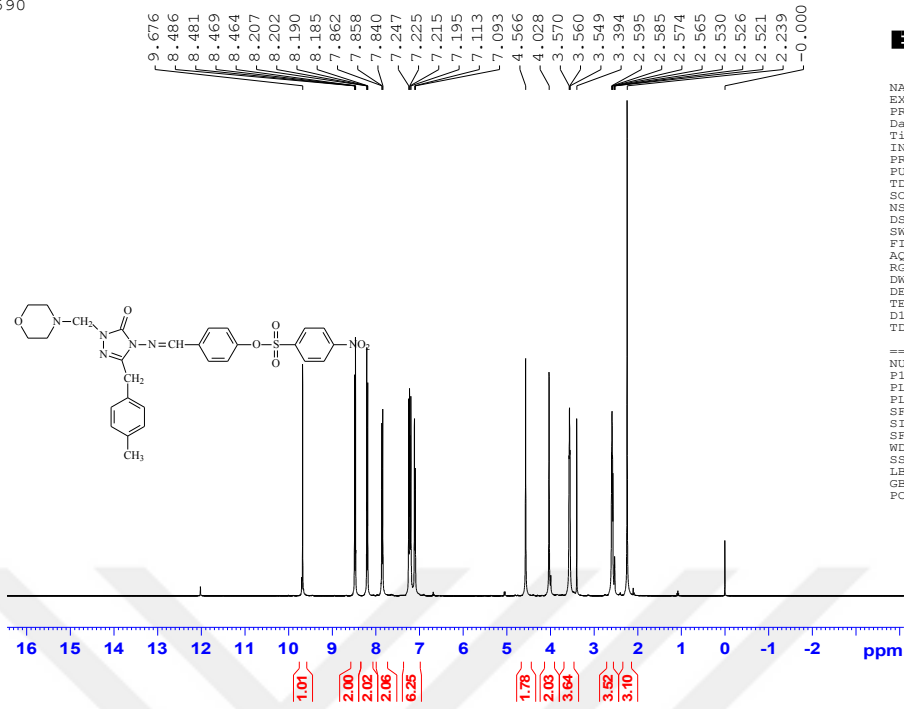
Peak List

m/z	z	Abund
480.2		17624.2
494.1	1	336543.3
495.1	1	91988.3
496.1	1	17820.4
516.1		47163.8



Ek Şekil 116. 168 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

590



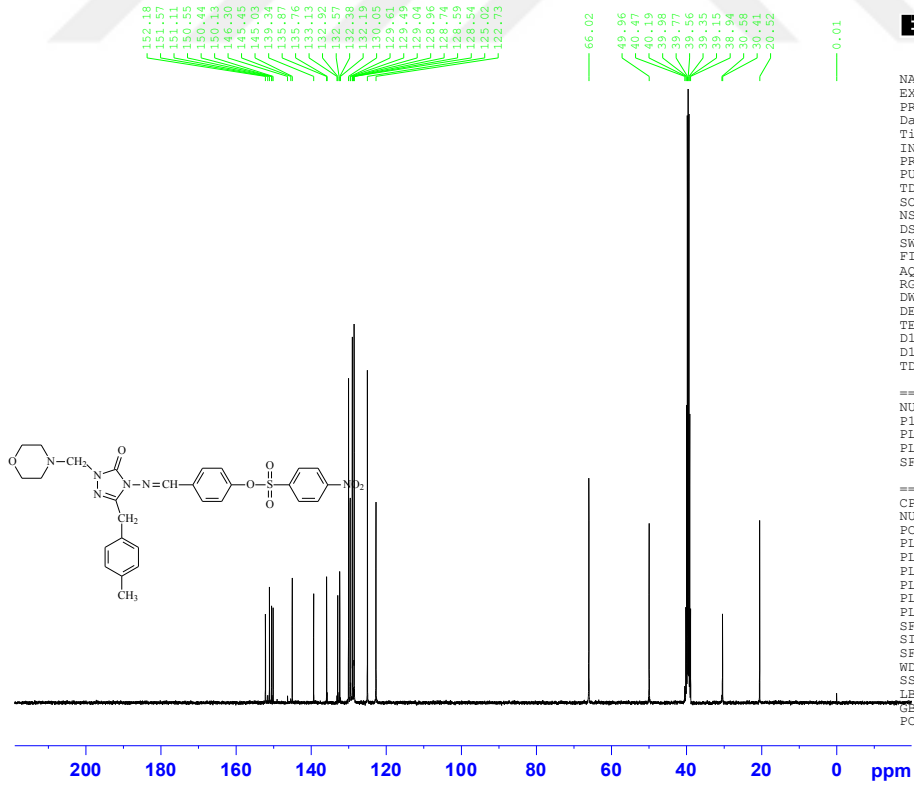
```

NAME      03-2016
EXPNO     388
PROCNO    1
Date_     20160330
Time      10.07
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm PABBO BB-
PULPROG   zg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         32
DS         0
SWH        8223.685 Hz
FIDRES     0.125483 Hz
AQ         3.9846387 sec
RG         32
DW         60.800 usec
DE         12.00 usec
TE         300.0 K
D1         2.0000000 sec
TD0        1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1       1H
P1         10.40 usec
PL1        -5.00 dB
PL1W       23.82984734 W
SF01       400.2024714 MHz
SI         32768
SF         400.1999991 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         0.30 Hz
GB         0
PC         1.00
  
```

Ek Şekil 117. 168 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

590



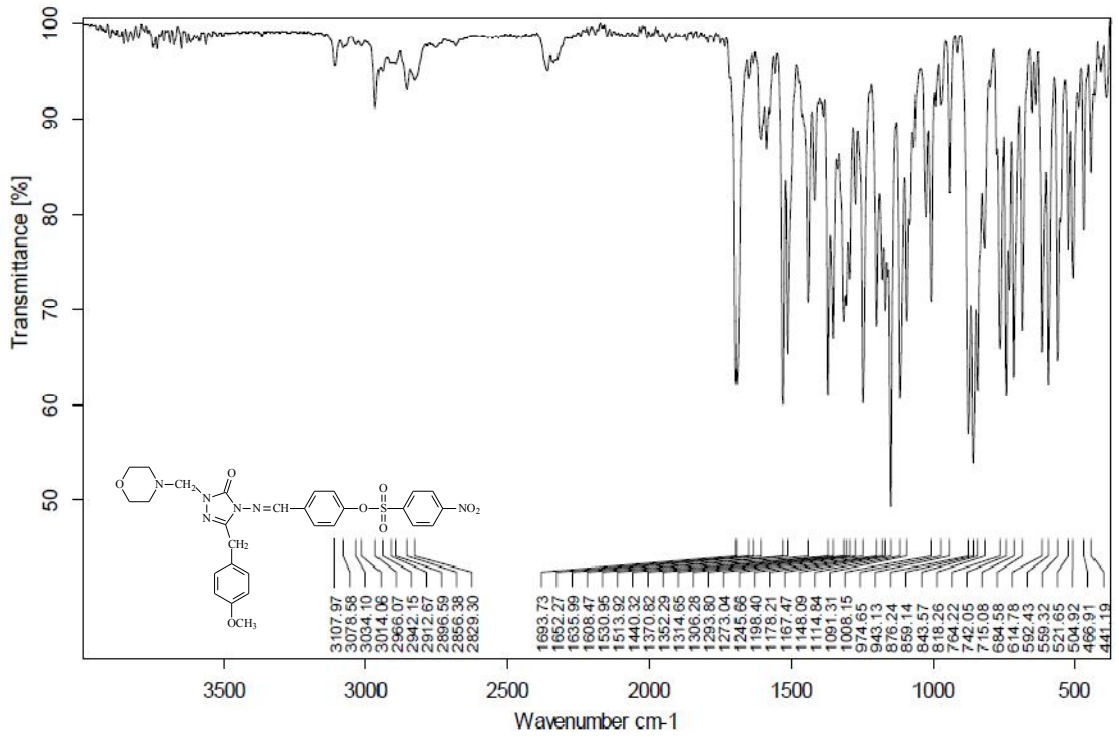
```

NAME      03-2016
EXPNO     389
PROCNO    1
Date_     20160402
Time      0.15
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm PABBO BB-
PULPROG   zgpg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         1024
DS         4
SWH        24038.461 Hz
FIDRES     0.366798 Hz
AQ         1.3631988 sec
RG         2050
DW         20.800 usec
DE         12.00 usec
TE         300.0 K
D1         2.0000000 sec
D11        0.0300000 sec
TD0        1

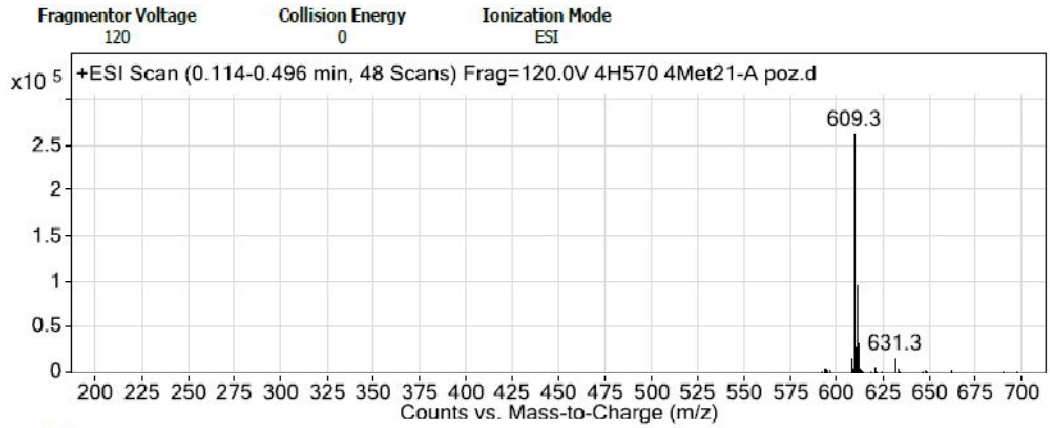
===== CHANNEL f1 =====
NUC1       13C
P1         8.80 usec
PL1        -3.00 dB
PL1W       68.16146088 W
SF01       100.6404331 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2   waltz16
NUC2       1H
PCPD2     78.00 usec
PL2        -5.00 dB
PL12       12.50 dB
PL13       12.50 dB
PL2W       23.82984734 W
PL12W      0.42376125 W
PL13W      0.42376125 W
SF02       400.2016008 MHz
SI         32768
SF         100.6304203 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         1.00 Hz
GB         0
PC         1.40
  
```

Ek Şekil 118. 168 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



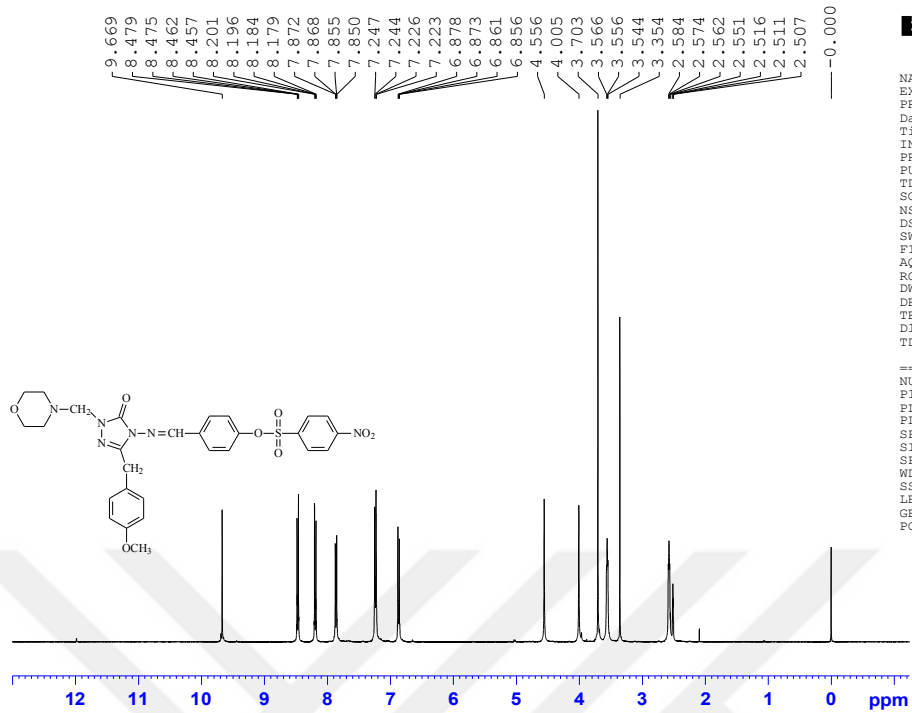
Ek Şekil 119. 169 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 120. 169 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



592



```

NAME      03-2016
EXPNO    405
PROCNO   1
Date_    20160330
Time_    15.05
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABBO BB-
PULPROG  zg30
TD        65536
SOLVENT  DMSO
NS        32
DS        0
SWH       8223.685 Hz
FIDRES    0.125483 Hz
AQ         3.9846387 sec
RG         57
DW         60.800 usec
DE         12.00 usec
TE         300.0 K
D1         2.00000000 sec
TD0        1

```

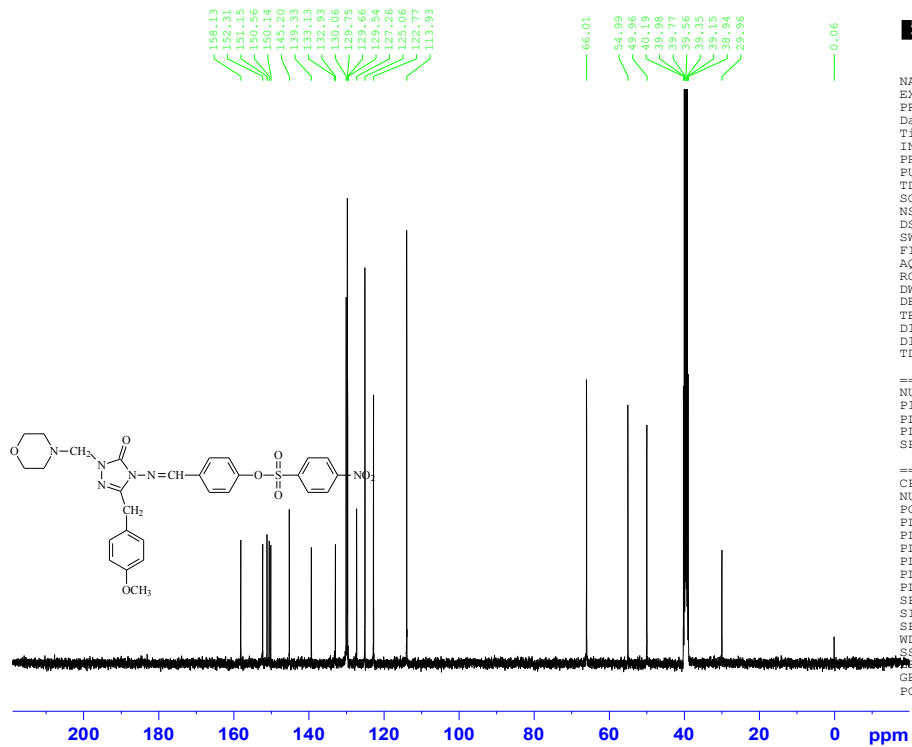
```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1         10.40 usec
PL1        -5.00 dB
PL1W      23.82984734 W
SF01      400.2024714 MHz
SI         32768
SF         400.2000046 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         0.30 Hz
GB         0
PC         1.00

```

Ek Şekil 121. 169 Bileşiminin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

592



```

NAME      03-2016
EXPNO    406
PROCNO   1
Date_    20160330
Time_    16.05
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm PABBO BB-
PULPROG  zgpg30
TD        65536
SOLVENT  DMSO
NS        1024
DS        4
SWH       24038.461 Hz
FIDRES    0.366798 Hz
AQ         1.3631988 sec
RG        2050
DW         20.800 usec
DE         12.00 usec
TE         300.0 K
D1         2.00000000 sec
D11        0.03000000 sec
TD0        1

```

```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      13C
P1         8.80 usec
PL1        -3.00 dB
PL1W      68.16146088 W
SF01      100.6404331 MHz

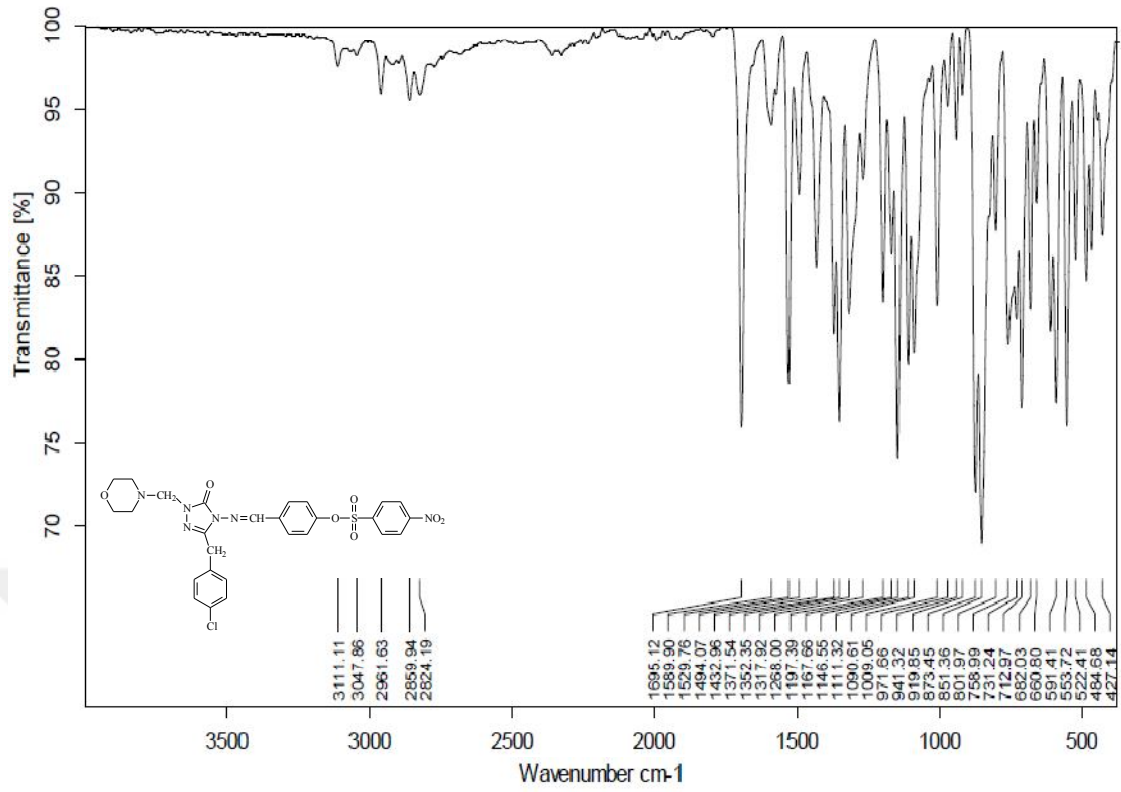
```

```

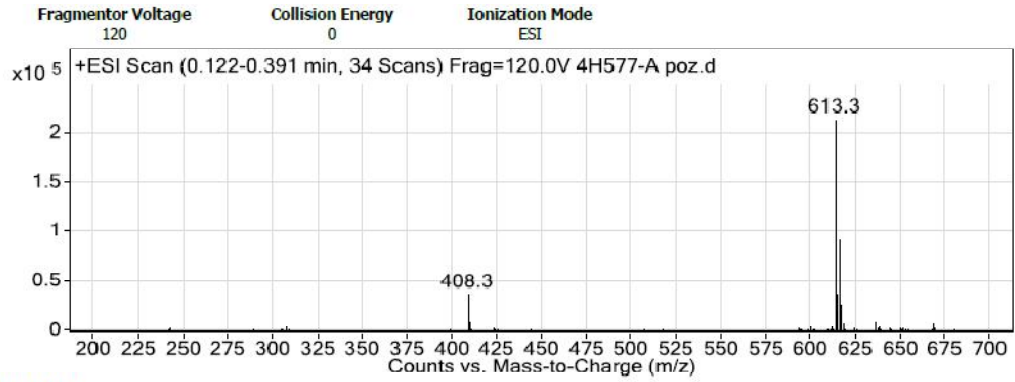
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2  waltz16
NUC2      1H
PCPD2    78.00 usec
PL2       -5.00 dB
PL12     12.50 dB
PL13     12.50 dB
PL2W     23.82984734 W
PL12W    0.42376125 W
PL13W    0.42376125 W
SF02     400.2016008 MHz
SI        32768
SF        100.6304203 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         1.00 Hz
GB         0
PC         1.40

```

Ek Şekil 122. 169 Bileşiminin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

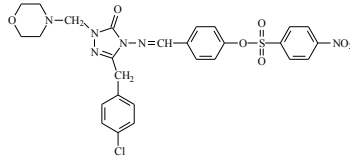


Ek Şekil 123. 170 Bileşiğinin IR Spektrumu



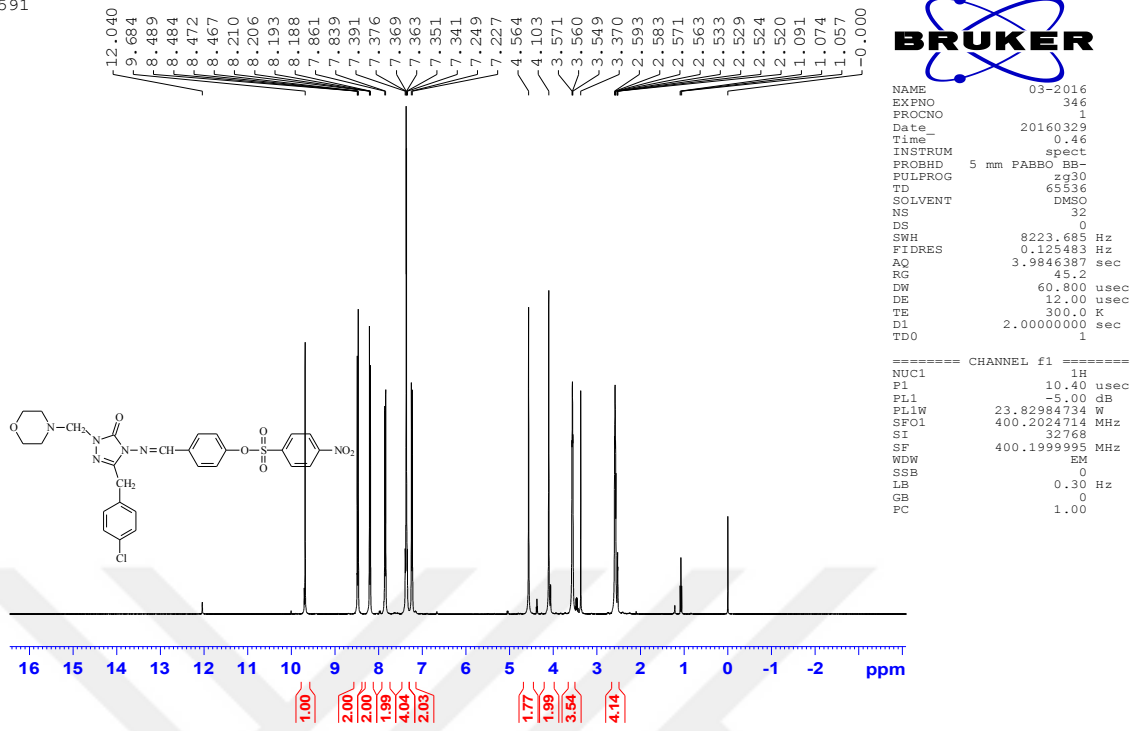
Peak List

m/z	z	Abund
408.3		36433
613.3	1	212368.8
614.2	1	37381.4
614.3		20882.4
615.3	1	91612.4
616.3	1	26248.9

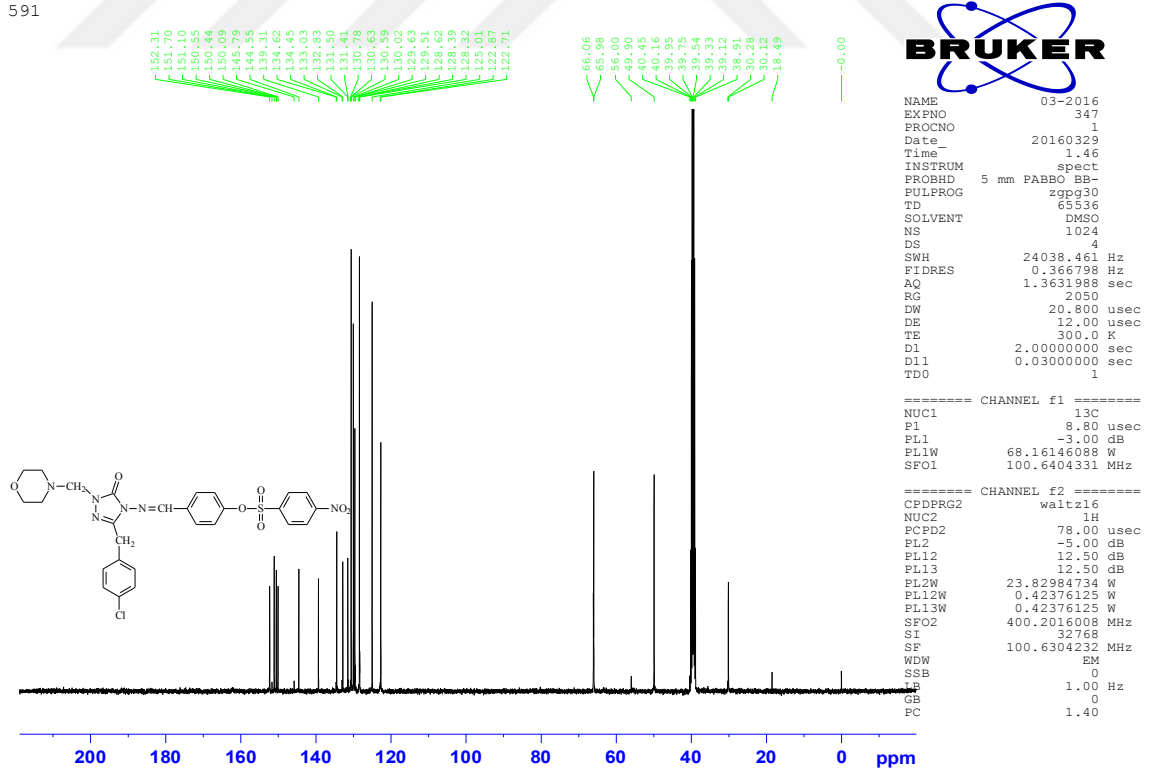


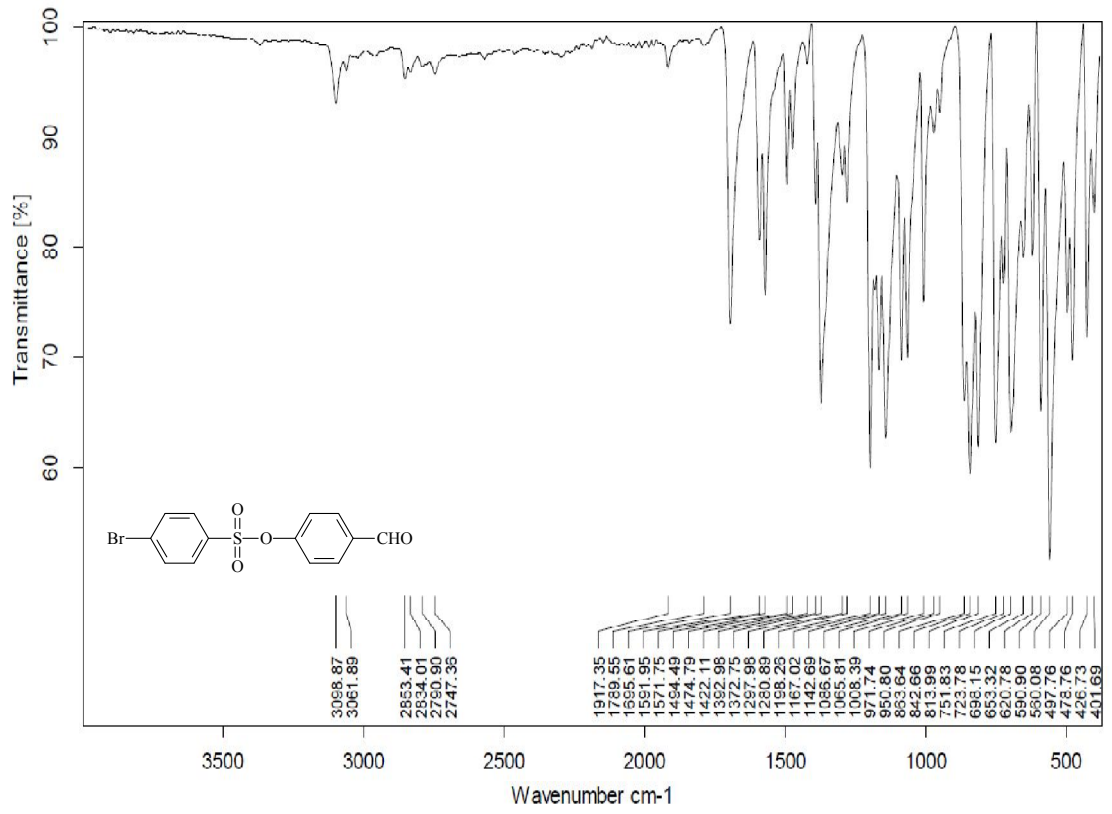
Ek Şekil 124. 170 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

591

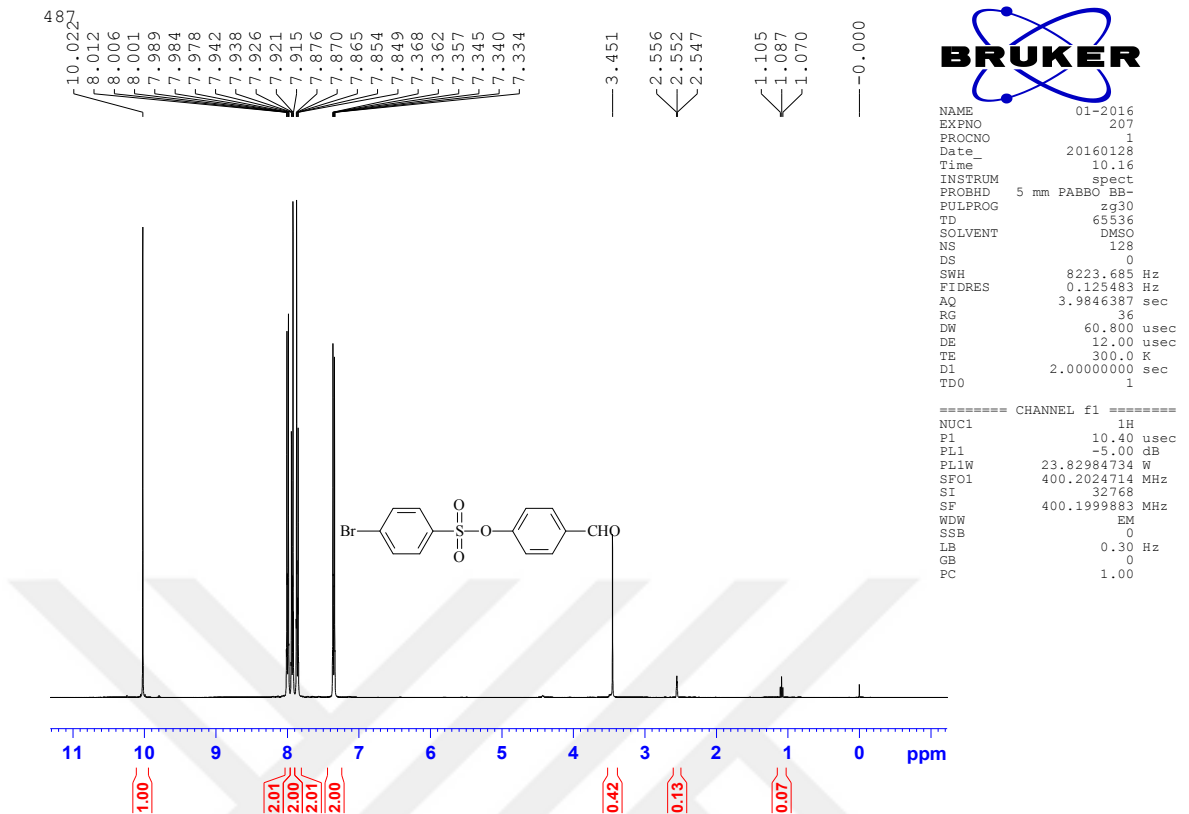
Ek Şekil 125. 170 Bileşiminin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

591

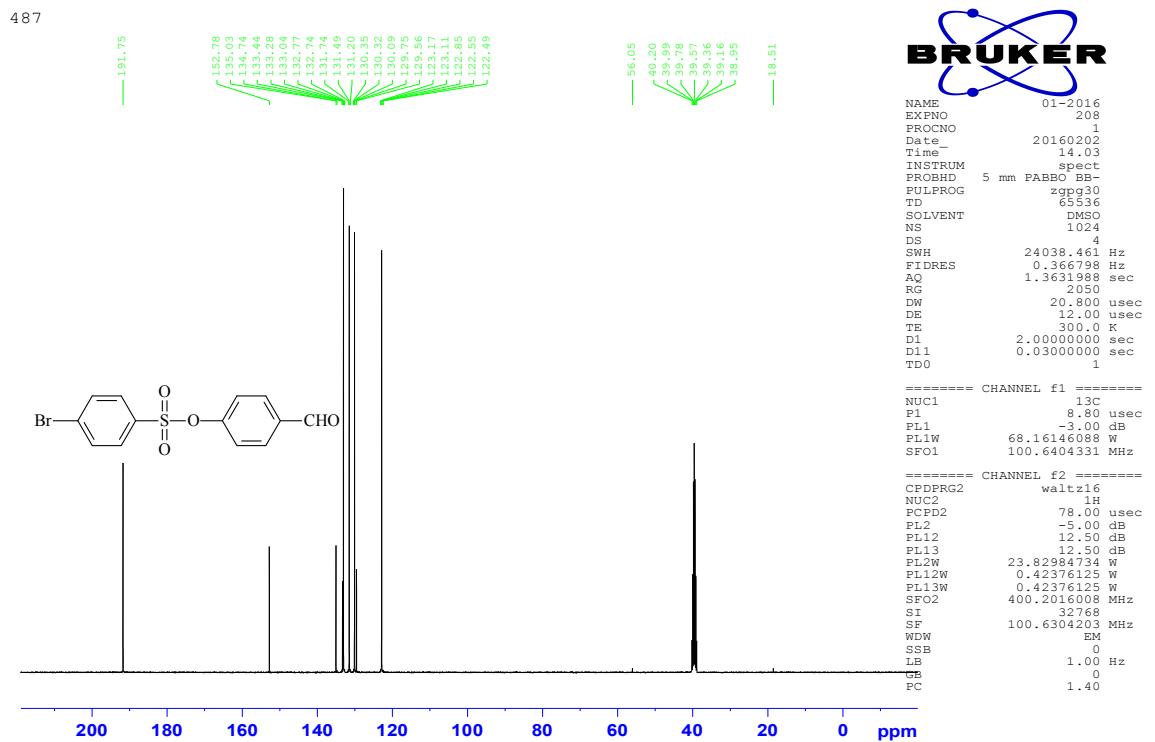
Ek Şekil 126. 170 Bileşiminin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



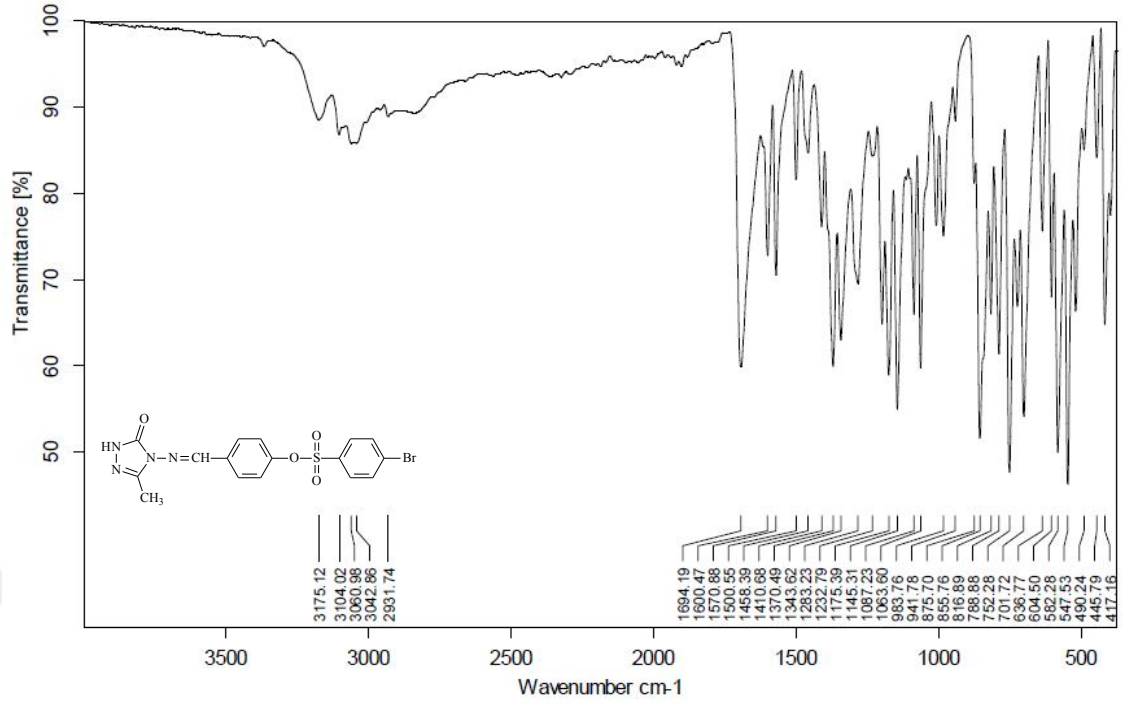
**Ek Şekil 127.** 171 Bileşiminin IR Spektrumu



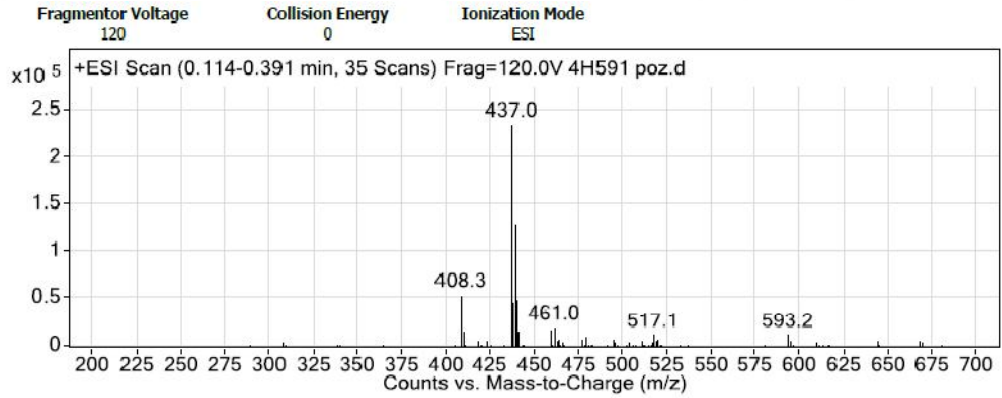
Ek Şekil 128. 171 Bileşiminin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu



Ek Şekil 129. 171 Bileşiminin  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu

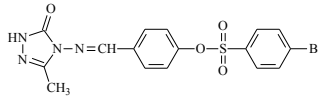


Ek Şekil 130. 173 Bileşiğinin IR Spektrumu



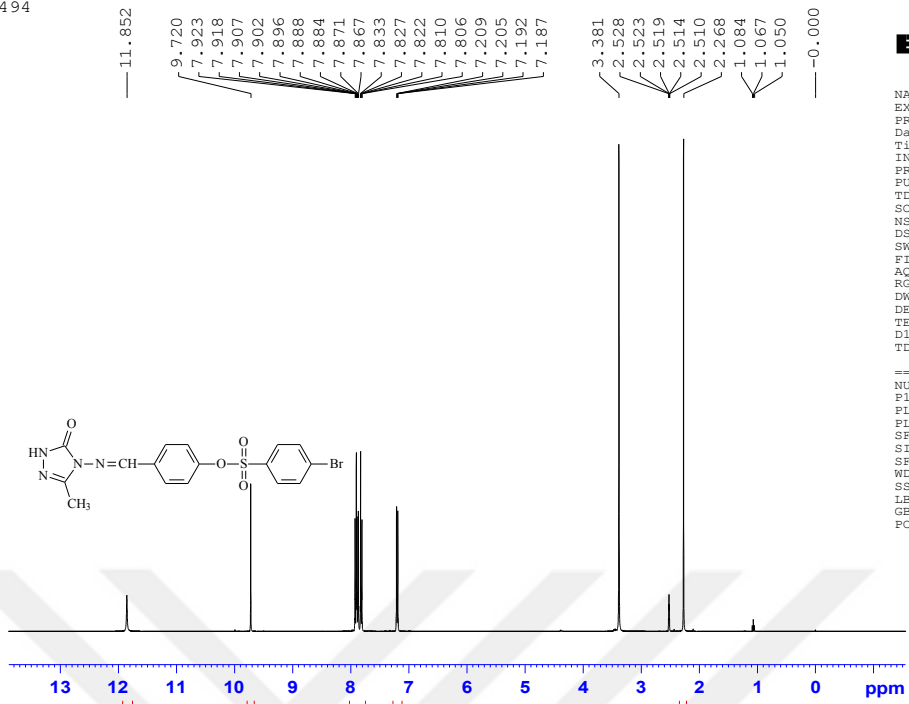
Peak List

m/z	z	Abund
408.3	1	53614.9
409.3	1	13962.9
437	1	235138.2
438	1	45618.8
439	1	128559
439.1	1	114489.1
440.1	1	49194.5
441	1	16127.1
459		17395.7
461		19662.1

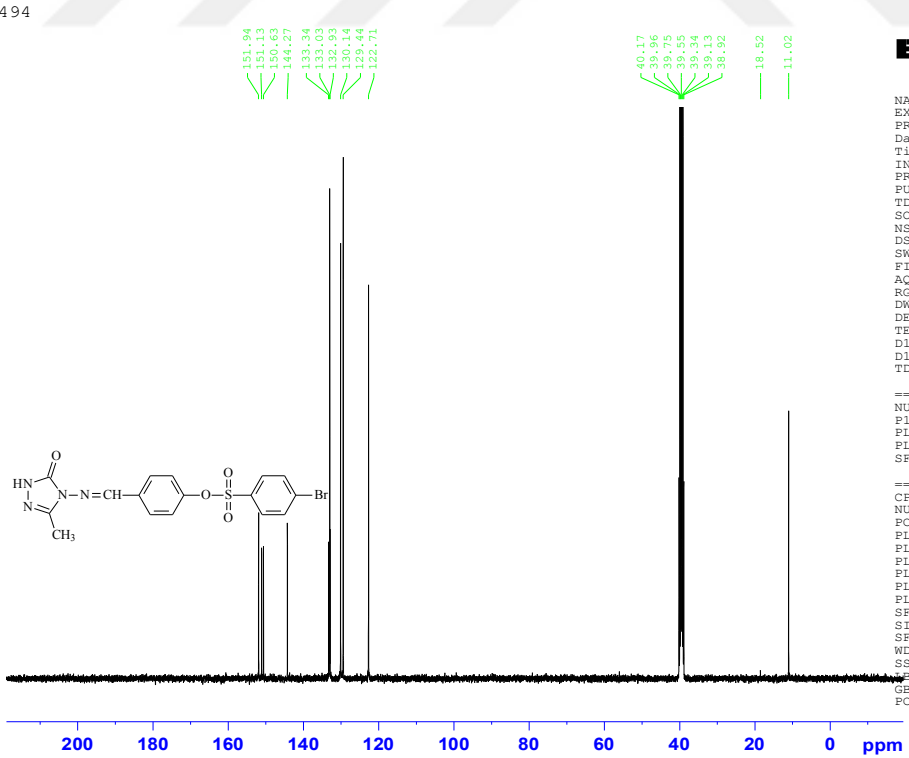


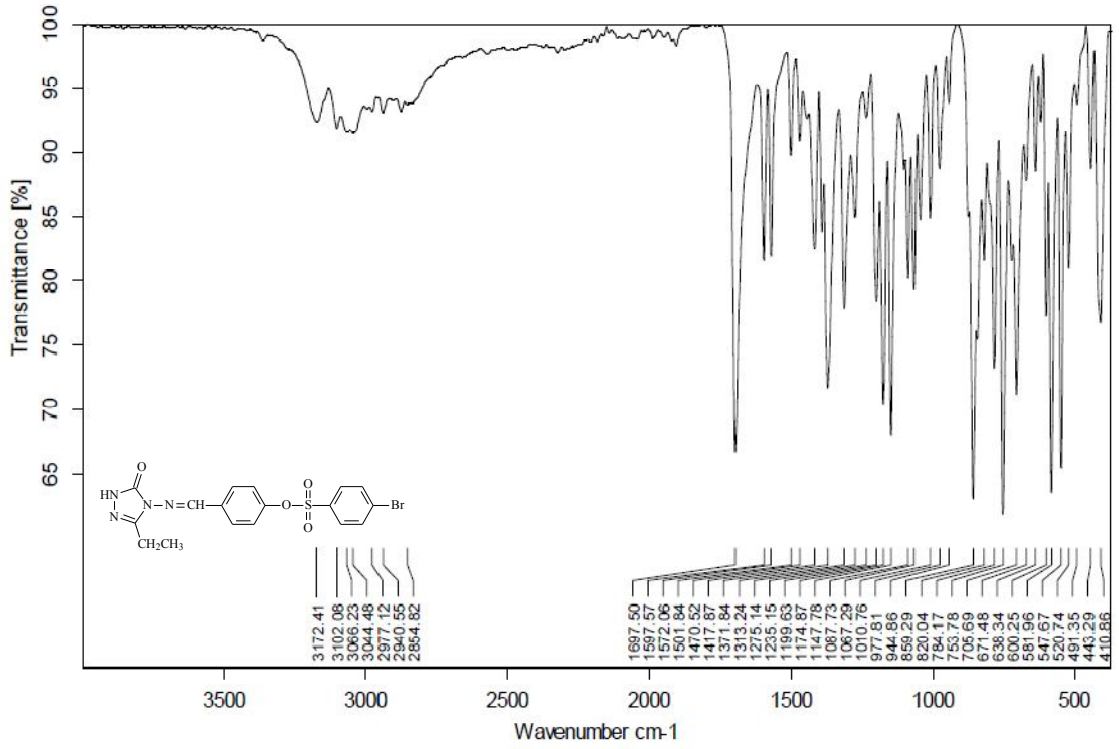
Ek Şekil 131. 173 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

494

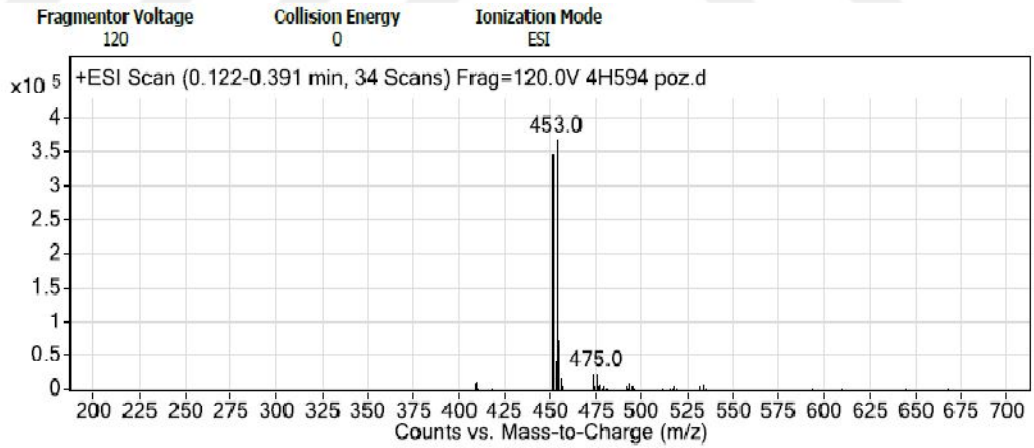
Ek Şekil 132. 173 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

494

Ek Şekil 133. 173 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

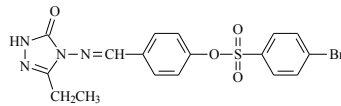


Ek Şekil 134. 174 Bileşiğinin IR Spektrumu



Peak List

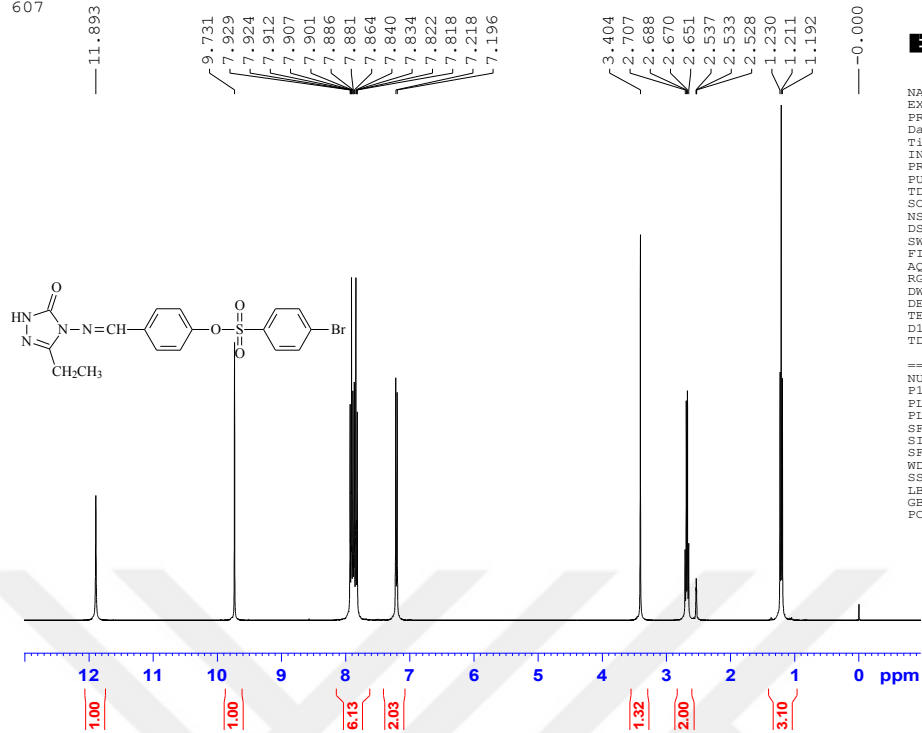
m/z	z	Abund
451.1	1	346112.6
452	1	28513.9
452.1		42328.1
453	1	367993.9
454.1	1	72465
473		21376.6
475		22002.6



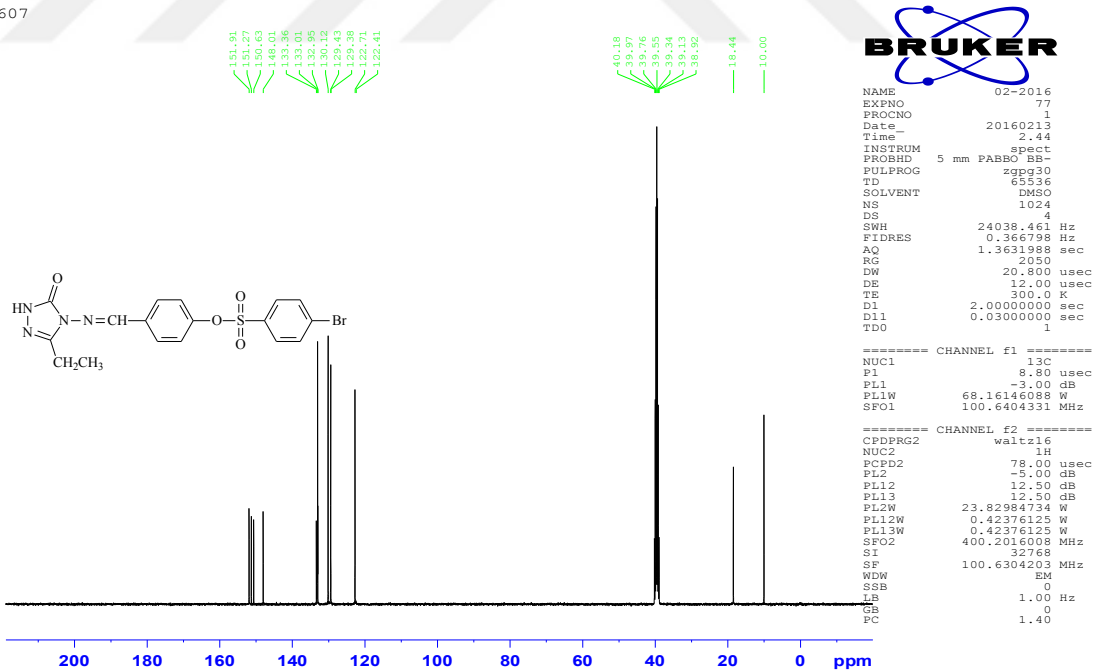
Ek Şekil 135. 174 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

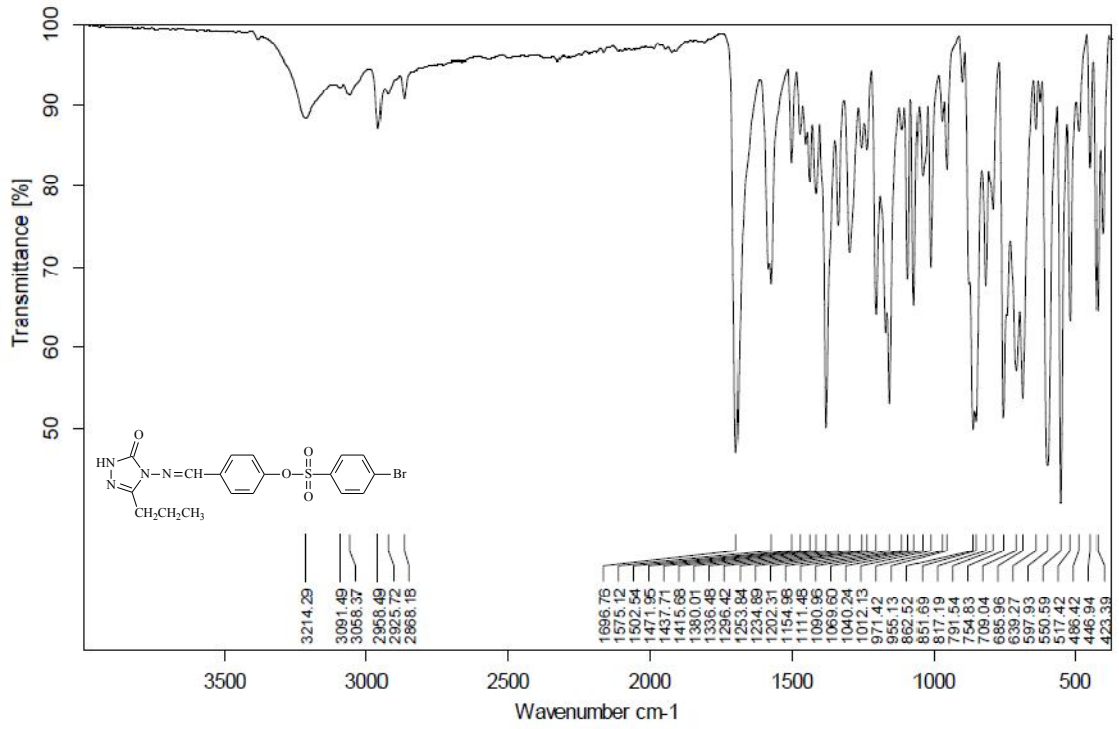


607

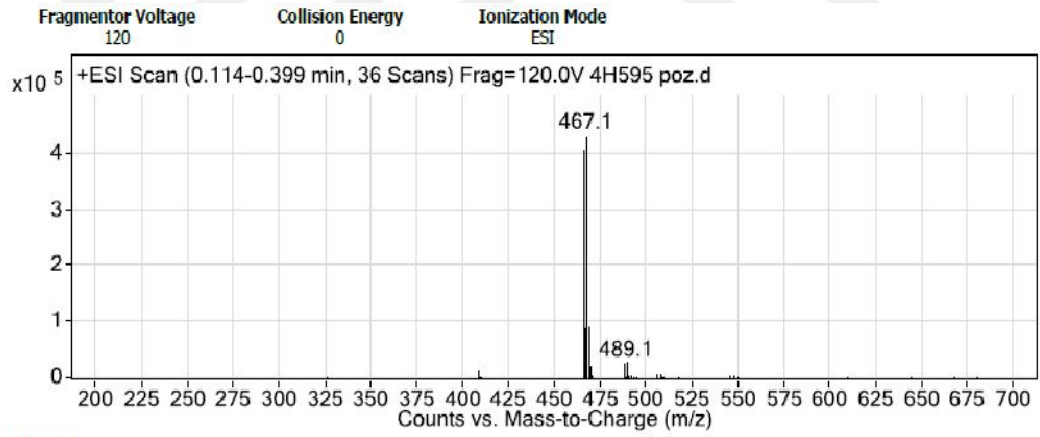
Ek Şekil 136. 174 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

607

Ek Şekil 137. 174 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

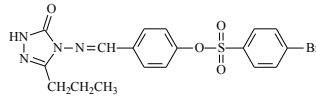


Ek Şekil 138. 175 Bileşiğinin IR Spektrumu

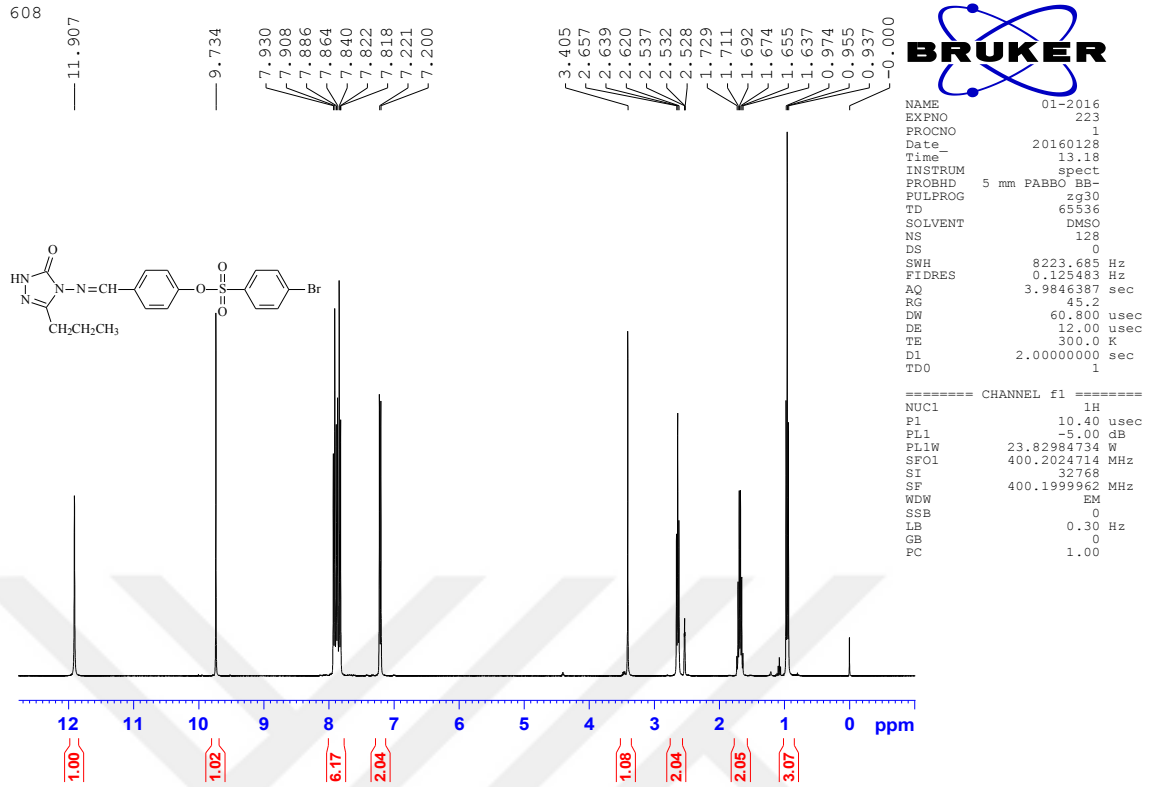


Peak List

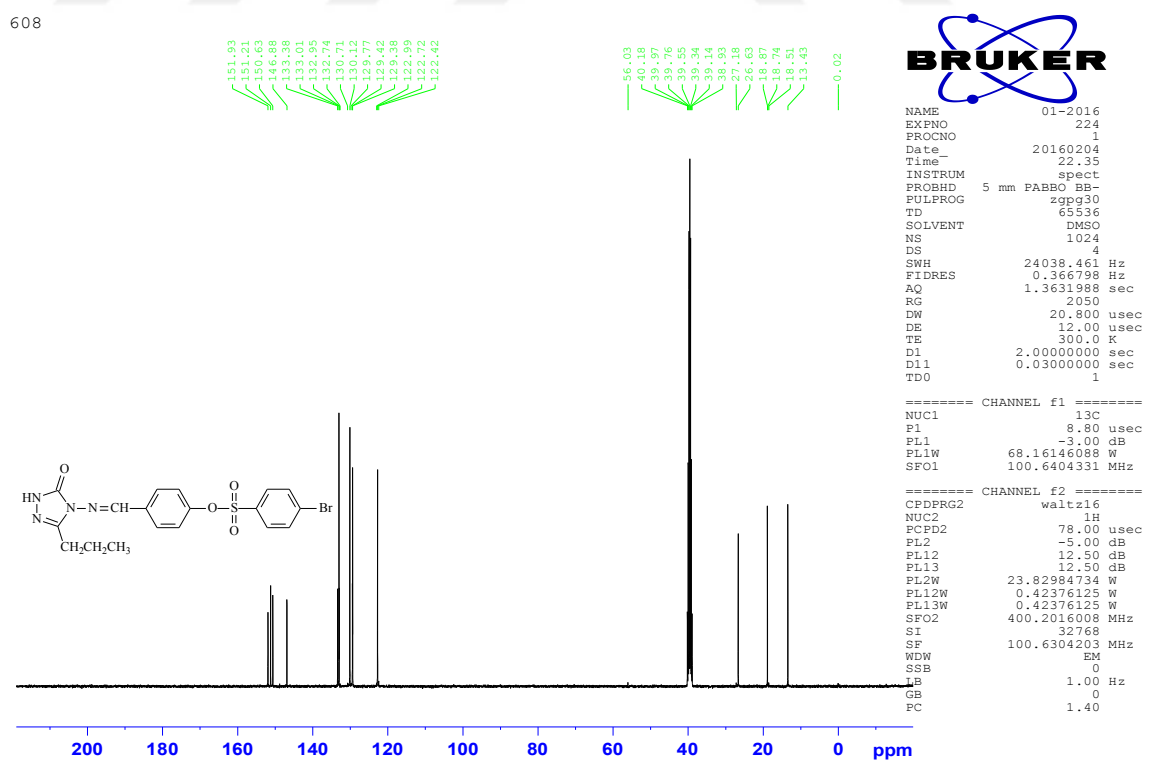
m/z	z	Abund
465.1	1	407447
466.1	1	88584.8
467.1	1	430520.5
468.1	1	91656.9
487		22426.5
489.1		25230



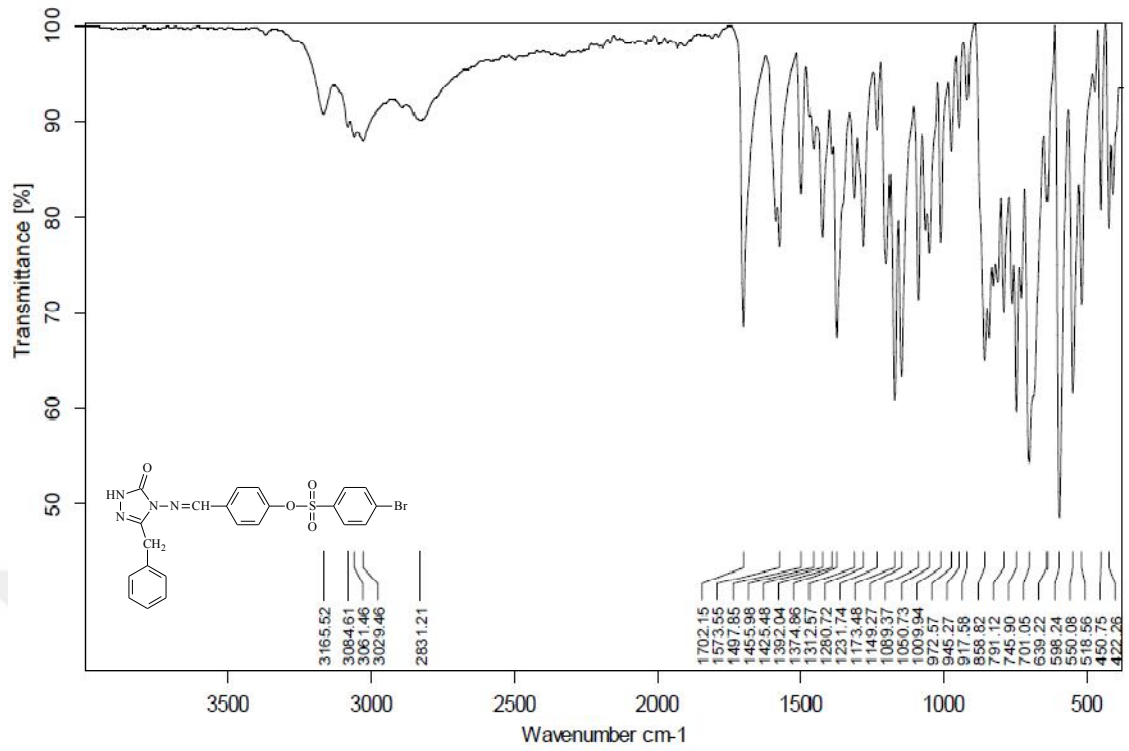
Ek Şekil 139. 175 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



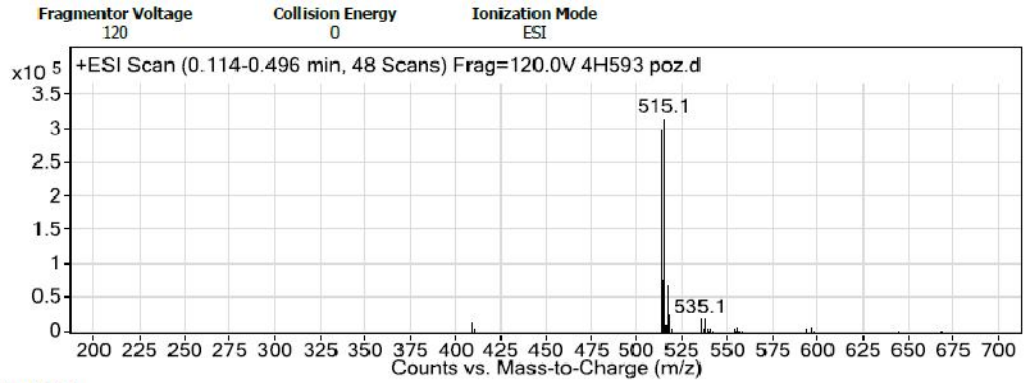
Ek Şekil 140. 175 Bileşiminin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



Ek Şekil 141. 175 Bileşiminin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

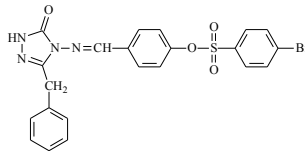


Ek Şekil 142. 176 Bileşiğinin IR Spektrumu

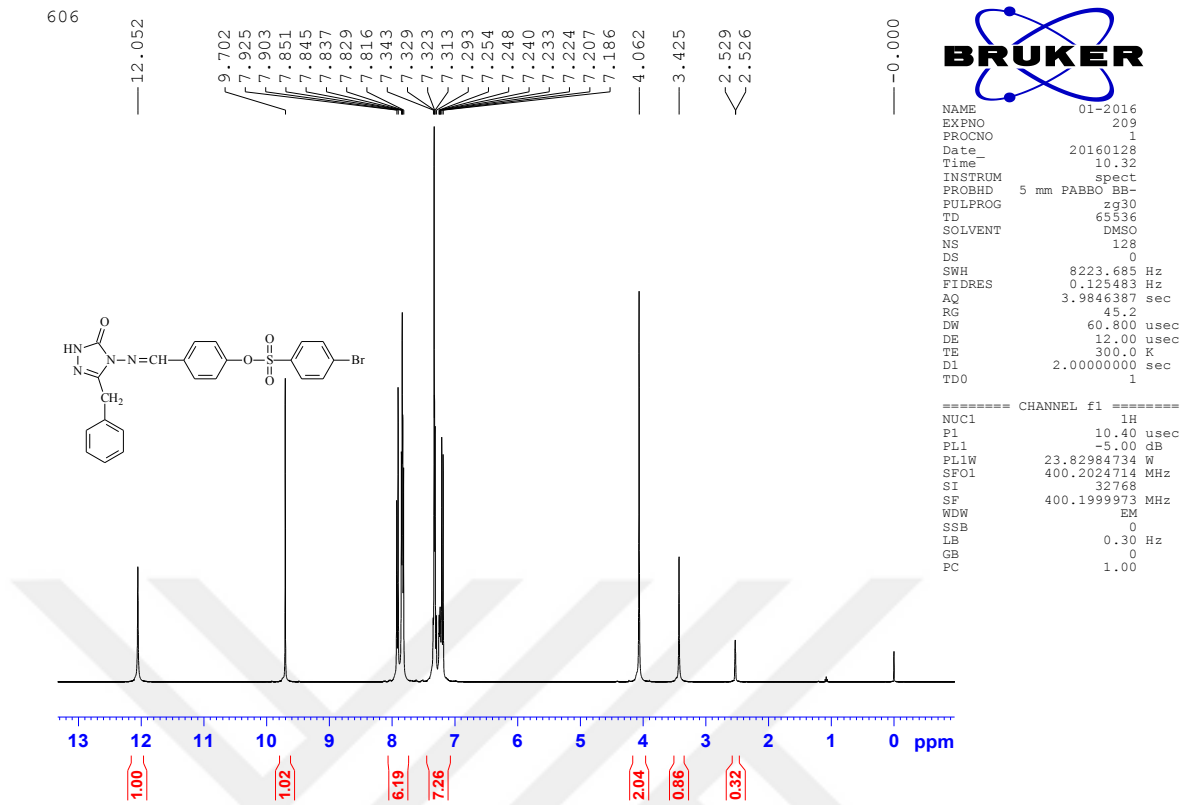


Peak List

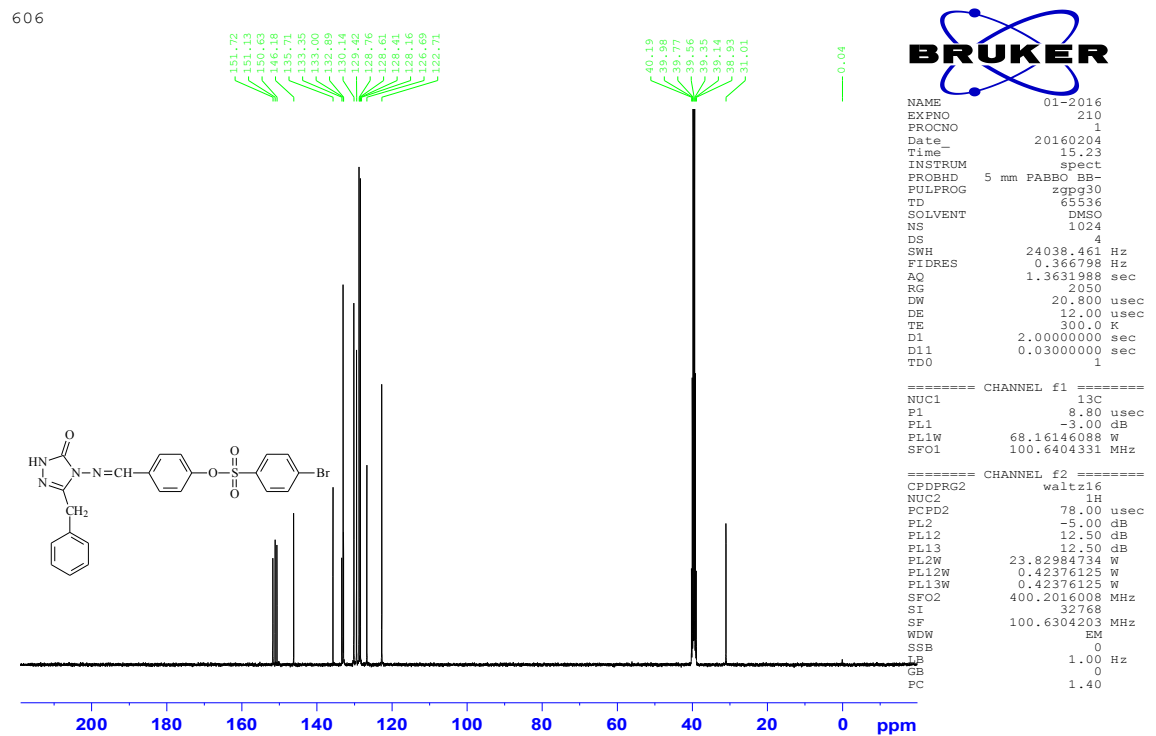
m/z	z	Abund
513.1	1	299611.8
514.1	1	77761.3
515.1	1	315359.7
516.1	1	70575.9
517.1	1	26032.5
535.1		18390.6
537		18176.7



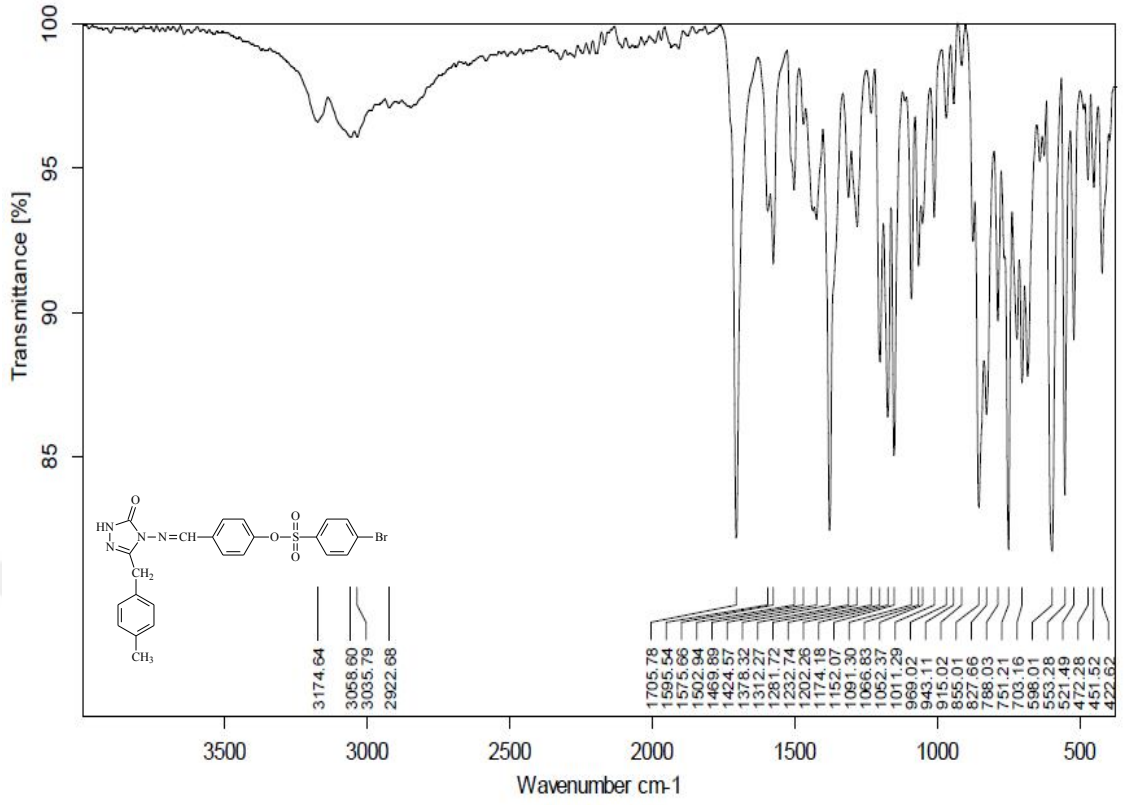
Ek Şekil 143. 176 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



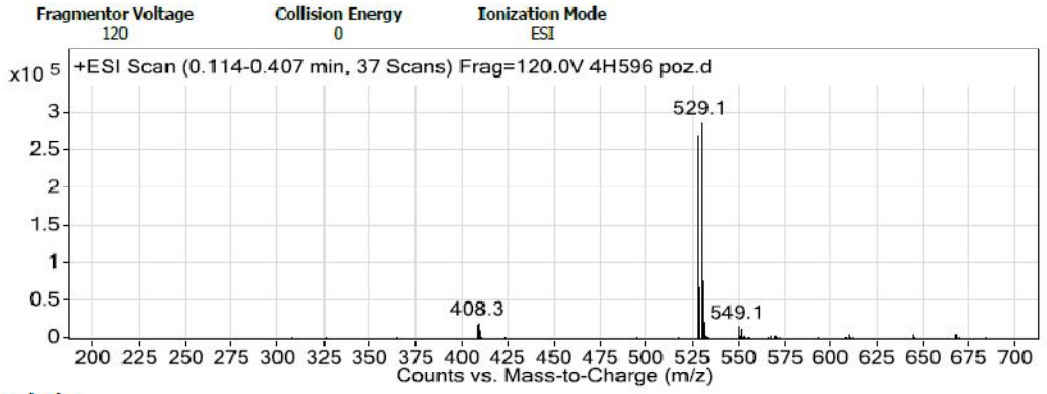
Ek Şekil 144. 176 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



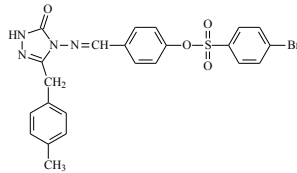
Ek Şekil 145. 176 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu



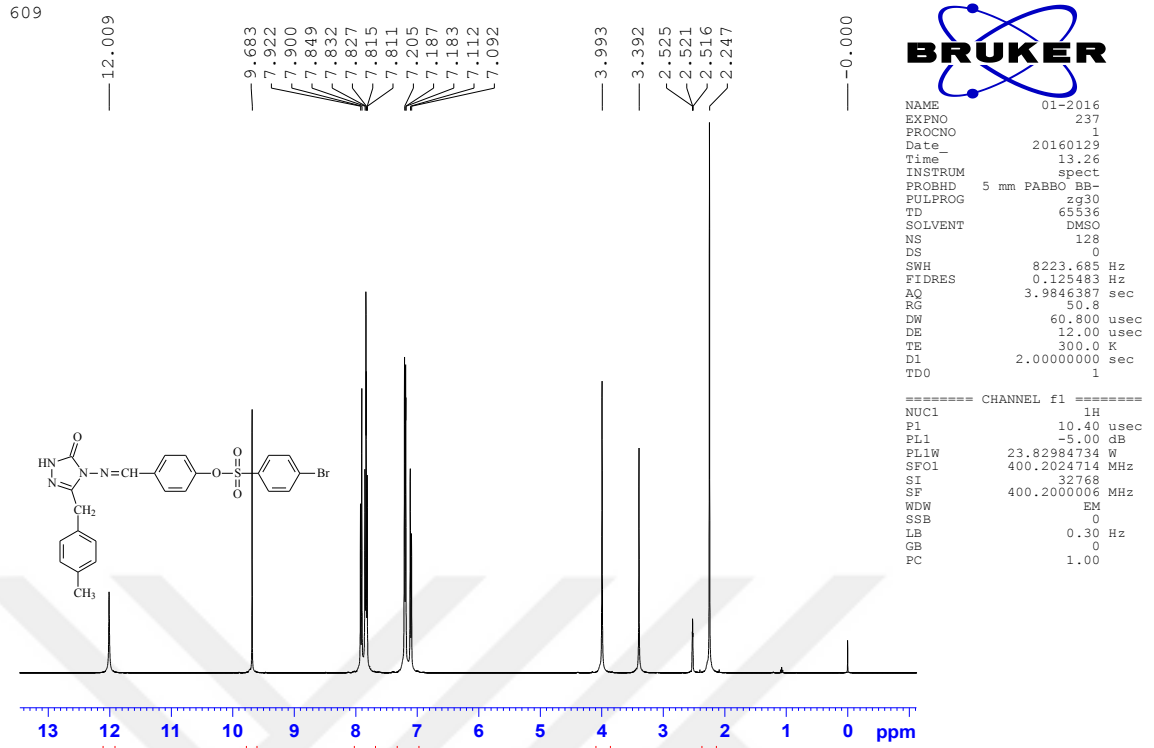
Ek Şekil 146. 177 Bileşiğinin IR Spektrumu



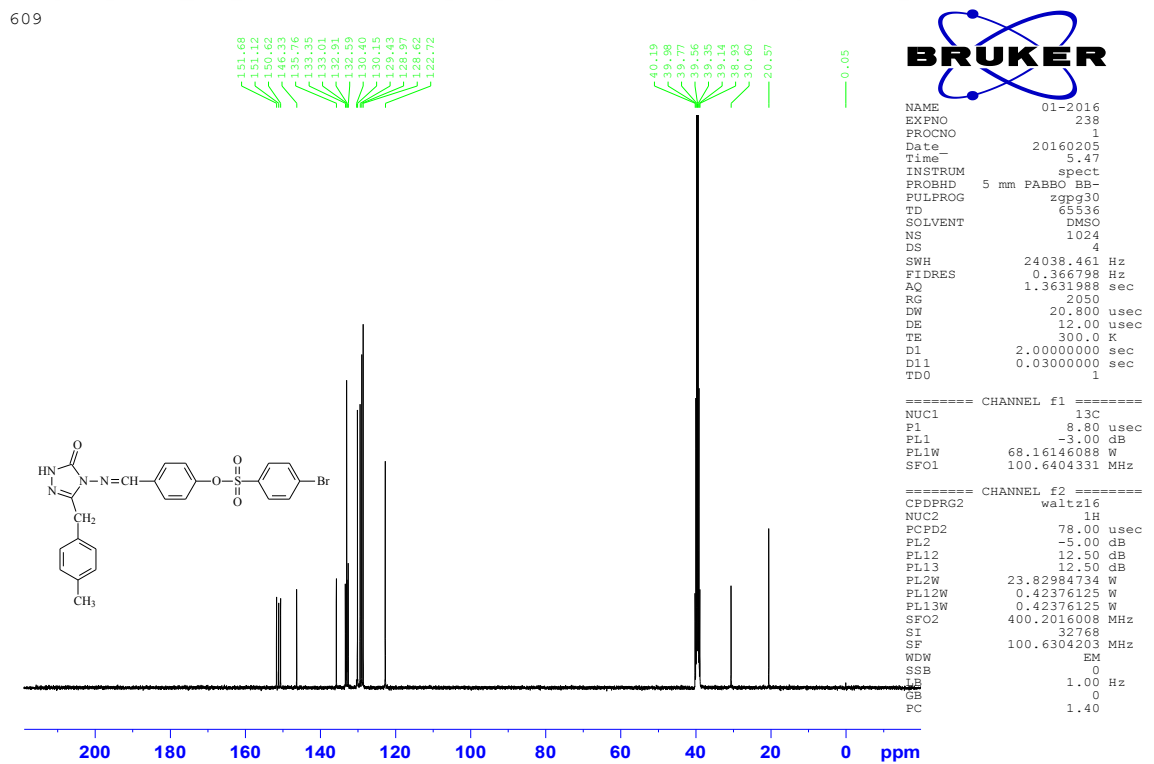
m/z	z	Abund
408.2		17453.7
408.3		20867.8
527.1	1	269558.4
528.1	1	69652.3
529.1	1	288852.7
530.1	1	77436.7
531.1	1	23154.4
549.1		16006.7



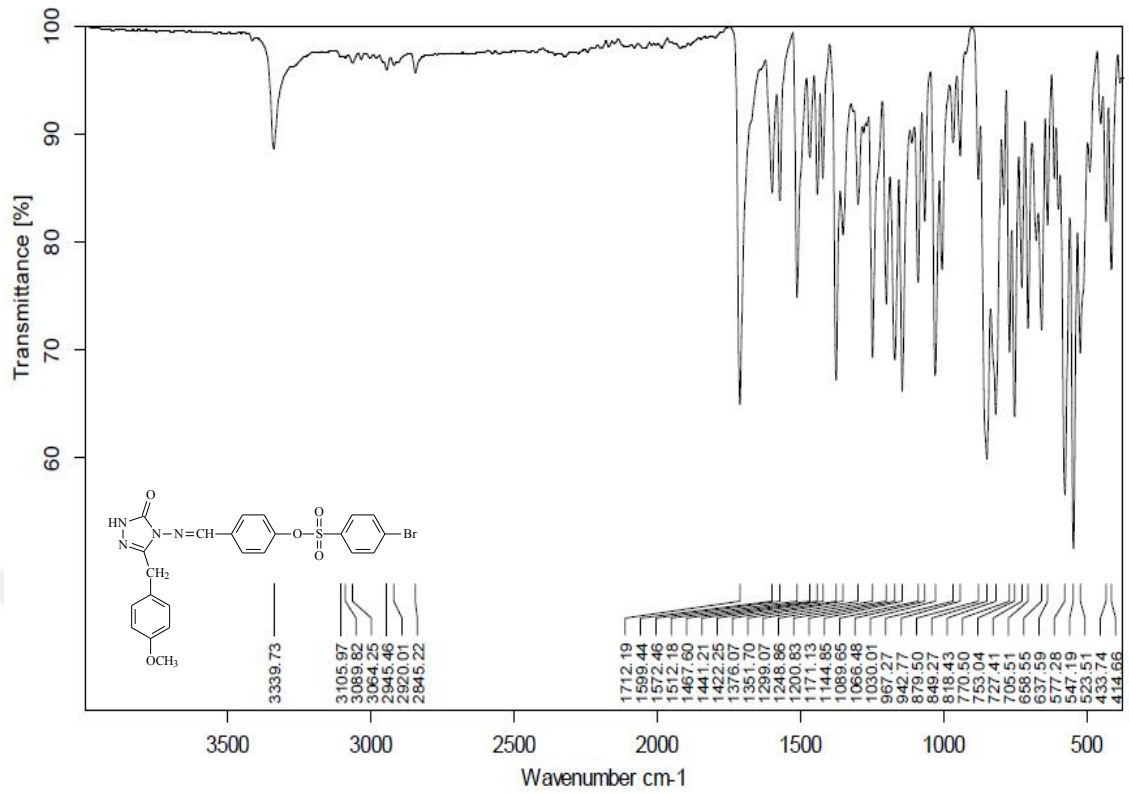
Ek Şekil 147. 177 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



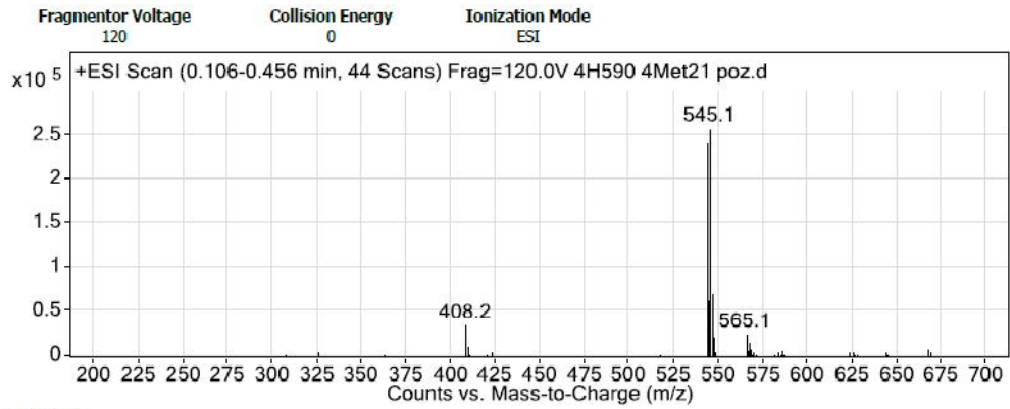
Ek Şekil 148. 177 Bileşiminin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



Ek Şekil 149. 177 Bileşiminin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

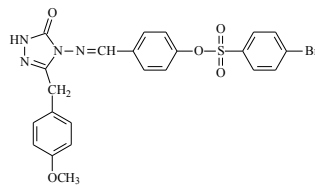


Ek Şekil 150. 178 Bileşiğinin IR Spektrumu



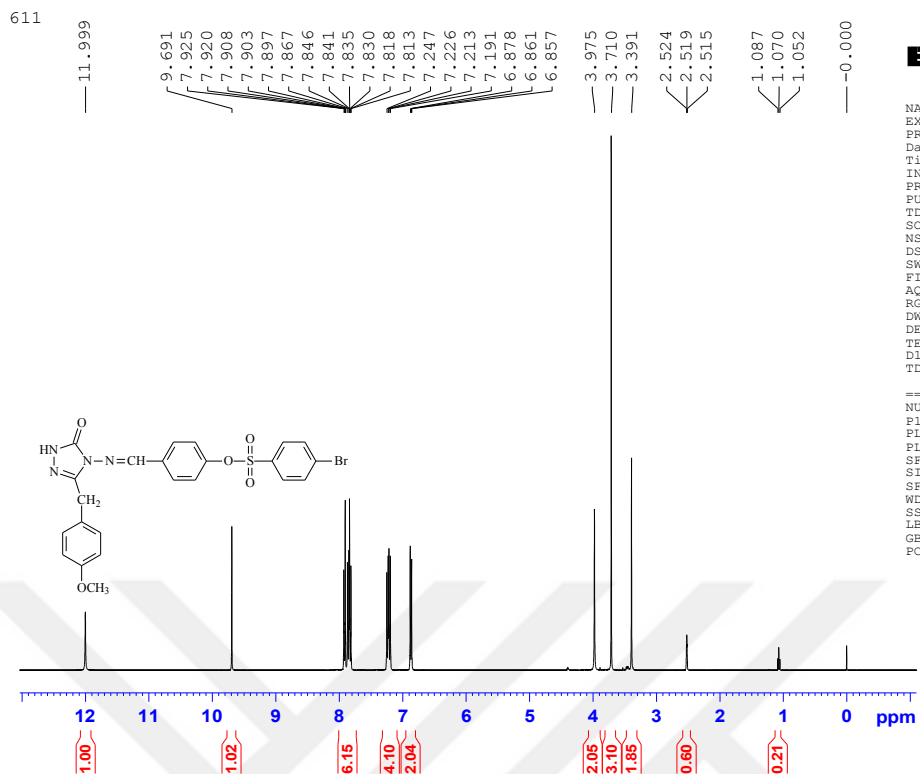
Peak List

m/z	z	Abund
408.2		33550
543.1	1	239647
544.1	1	63177.4
545.1	1	256122.6
546.1	1	68423.3
547.1	1	20561.6
565.1		23015.1
567.1		14513.3

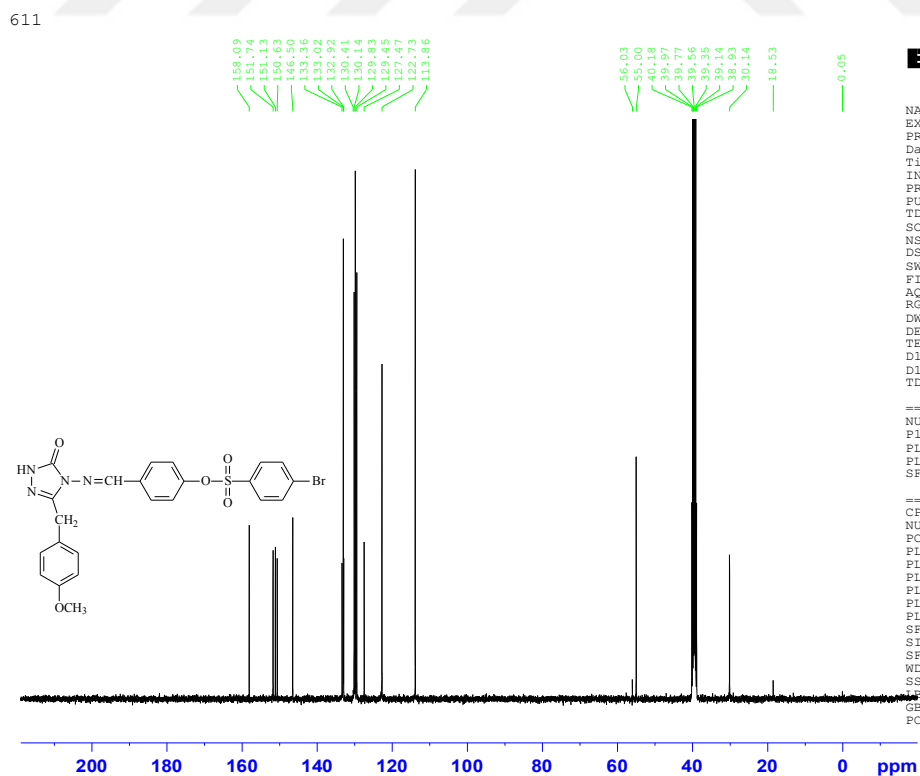


Ek Şekil 151. 178 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

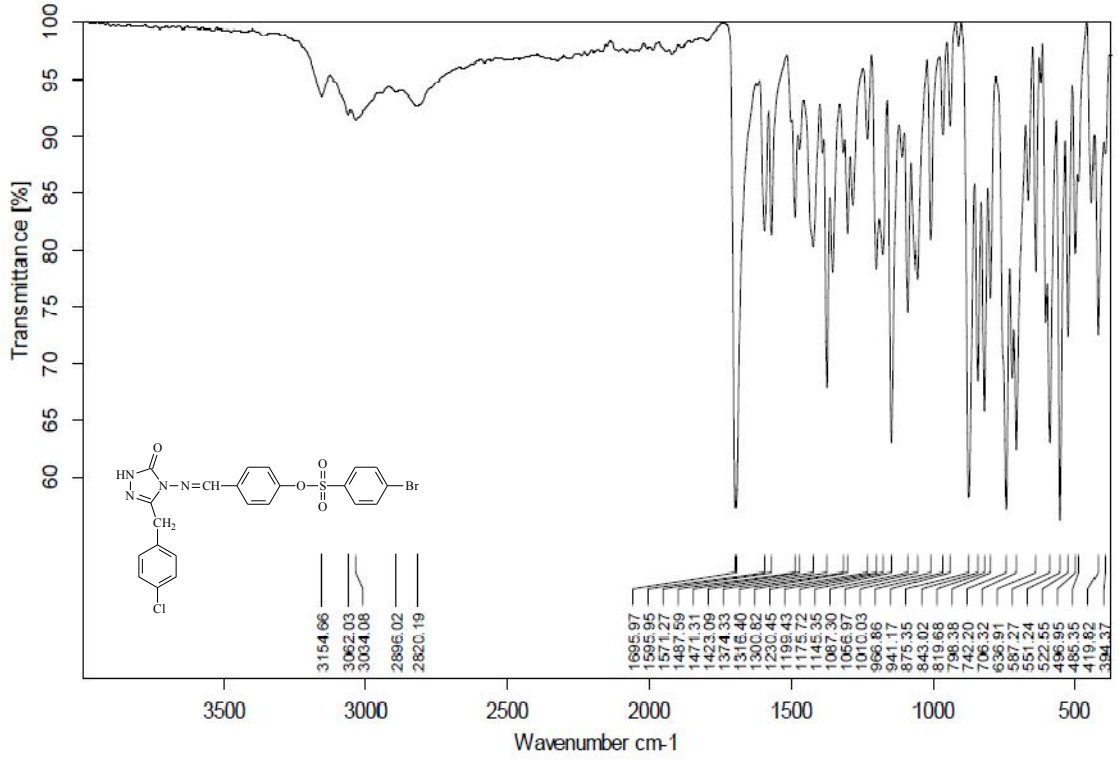




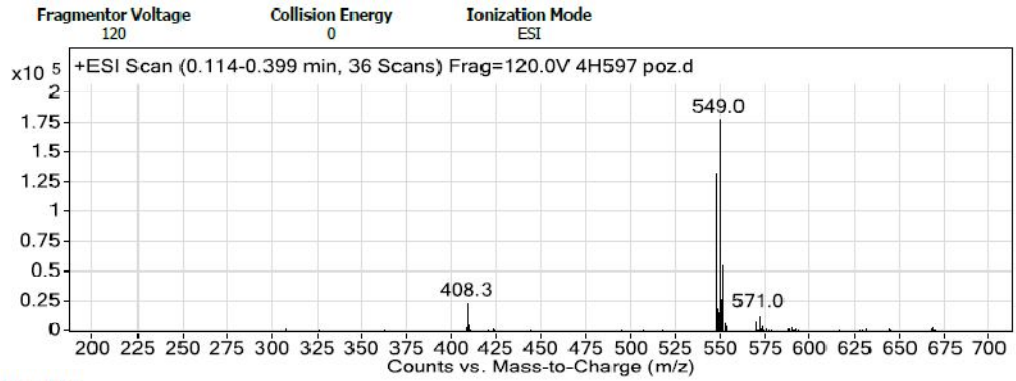
Ek Şekil 152. 178 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



Ek Şekil 153. 178 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

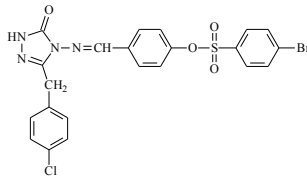


Ek Şekil 154. 179 Bileşiğinin IR Spektrumu

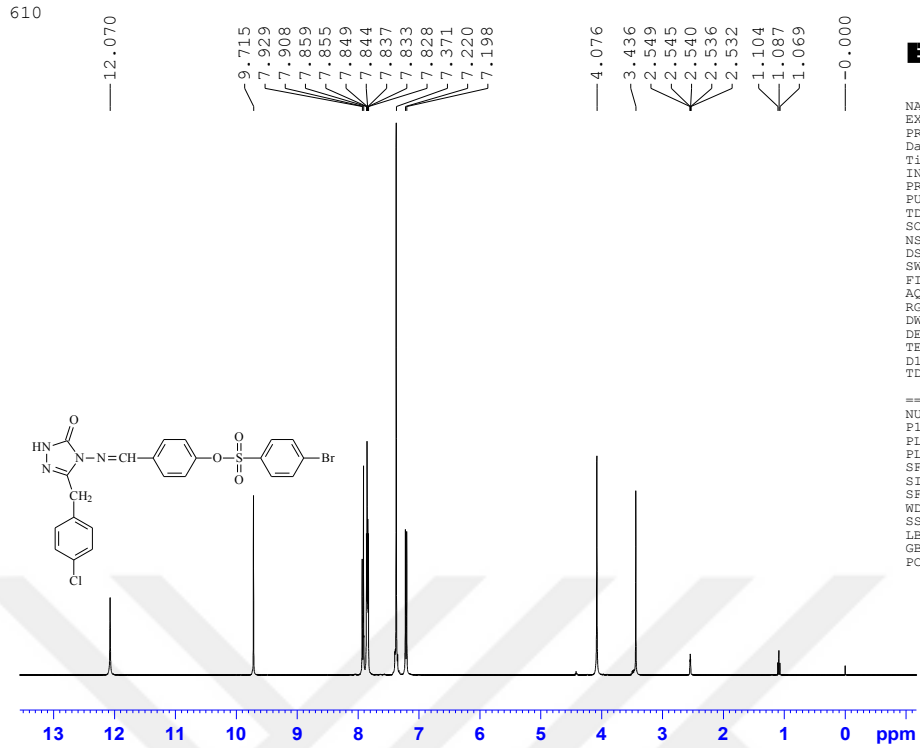


Peak List

m/z	z	Abund
408.3		23301.6
547	1	131786.2
548	1	18953.8
548.1		15788.2
549	1	178179.8
550	1	26822.2
550.1		19922.3
551	1	55841.9
571		13814.8



Ek Şekil 155. 179 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



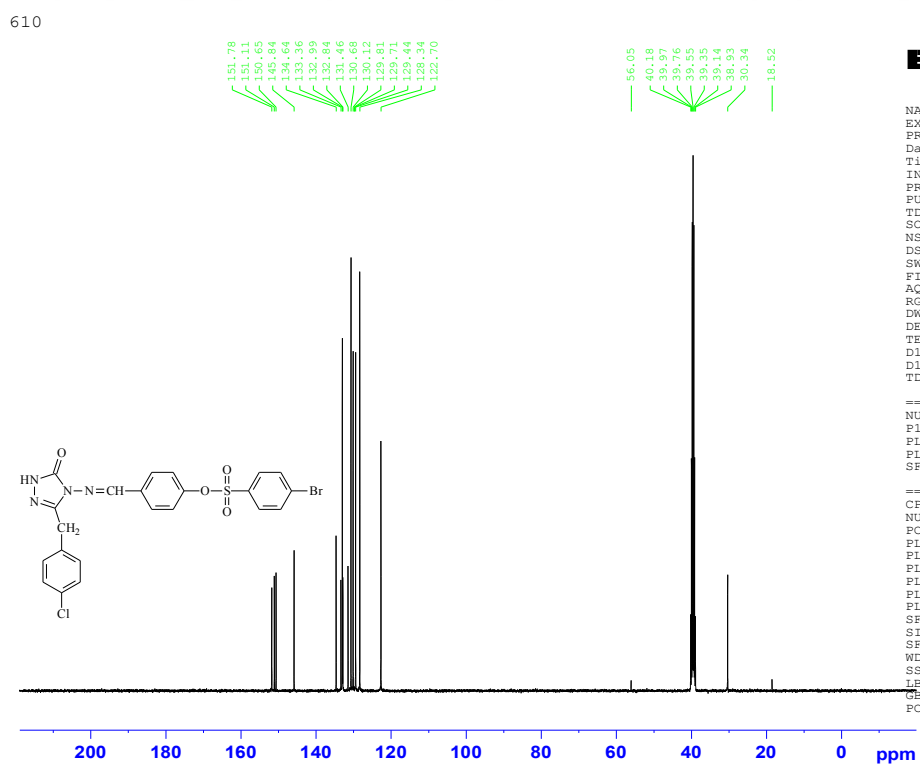
**BRUKER**

```

NAME      02-2016
EXPNO     87
PROCNO    1
Date_     20160210
Time_     17.27
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm PABBO BB-
PULPROG   zg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         128
DS         0
SWH        8223.685 Hz
FIDRES     0.125483 Hz
AQ         3.9846387 sec
RG         40.3
DW         60.800 usec
DE         12.00 K
TE         300.0 K
D1         2.00000000 sec
TD0        1

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1        10.40 usec
PL1       -5.00 dB
PL1W      23.82984734 W
SFO1      400.2024714 MHz
SI         32768
SF         400.1999930 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         0.30 Hz
GB         0
PC         1.00
  
```

Ek Şekil 156. 179 Bileşiminin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



**BRUKER**

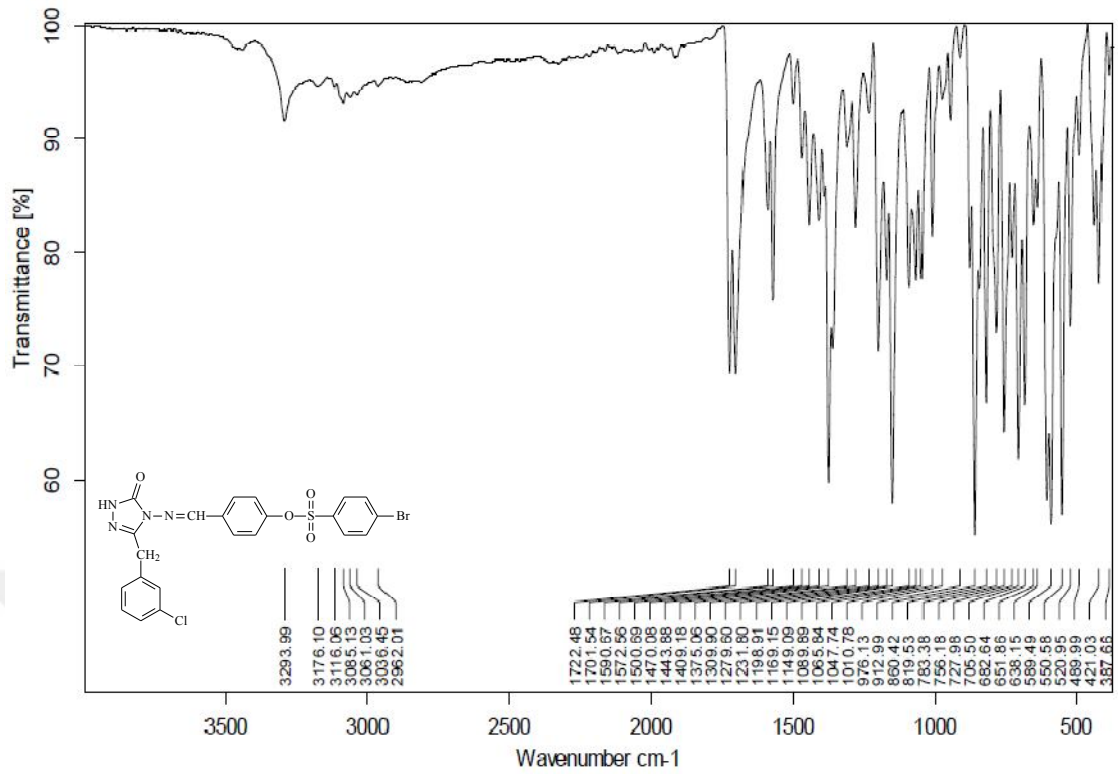
```

NAME      02-2016
EXPNO     88
PROCNO    1
Date_     20160215
Time_     18.43
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm PABBO BB-
PULPROG   zgpg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         1024
DS         4
SWH        24038.461 Hz
FIDRES     0.366798 Hz
AQ         1.3631988 sec
RG         2050
DW         20.800 usec
DE         12.00 usec
TE         300.0 K
D1         2.00000000 sec
D11        0.03000000 sec
TD0        1

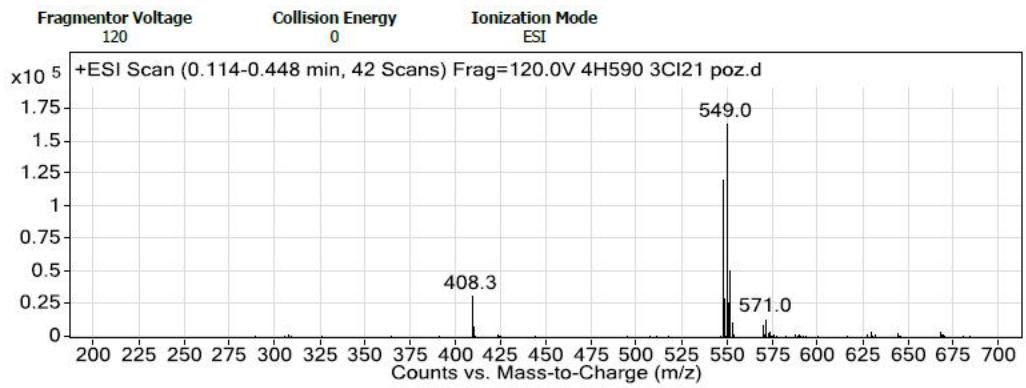
===== CHANNEL f1 =====
NUC1      13C
P1         8.80 usec
PL1        -3.00 dB
PL1W       68.16146088 W
SFO1      100.6404331 MHz

===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2   waltz16
NUC2       1H
PCPD2     78.00 usec
PL2        -5.00 dB
PL12      12.50 dB
PL13      12.50 dB
PL2W      23.82984734 W
PL12W     0.42376125 W
PL13W     0.42376125 W
SFO2      400.2016008 MHz
SI         32768
SF         100.6304203 MHz
WDW        EM
SSB        0
LB         1.00 Hz
GB         0
PC         1.40
  
```

Ek Şekil 157. 179 Bileşiminin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

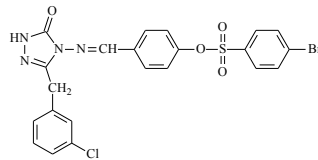


Ek Şekil 158. 180 Bileşiğinin IR Spektrumu



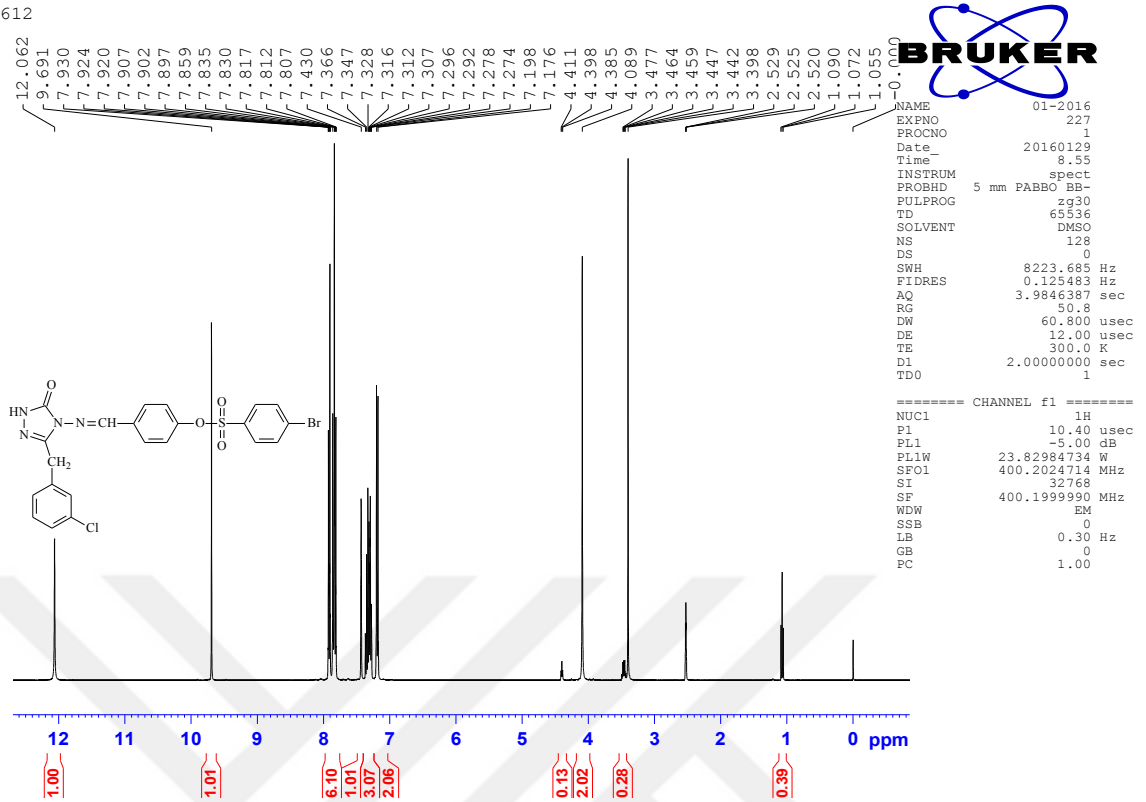
Peak List

m/z	z	Abund
408.3		31269.1
547	1	120584.4
548	1	29464.6
549	1	163365.8
550	1	26089.3
550.1		15376.2
551	1	50997.8
552	1	11798.1
569		9019.9
571		13906.4

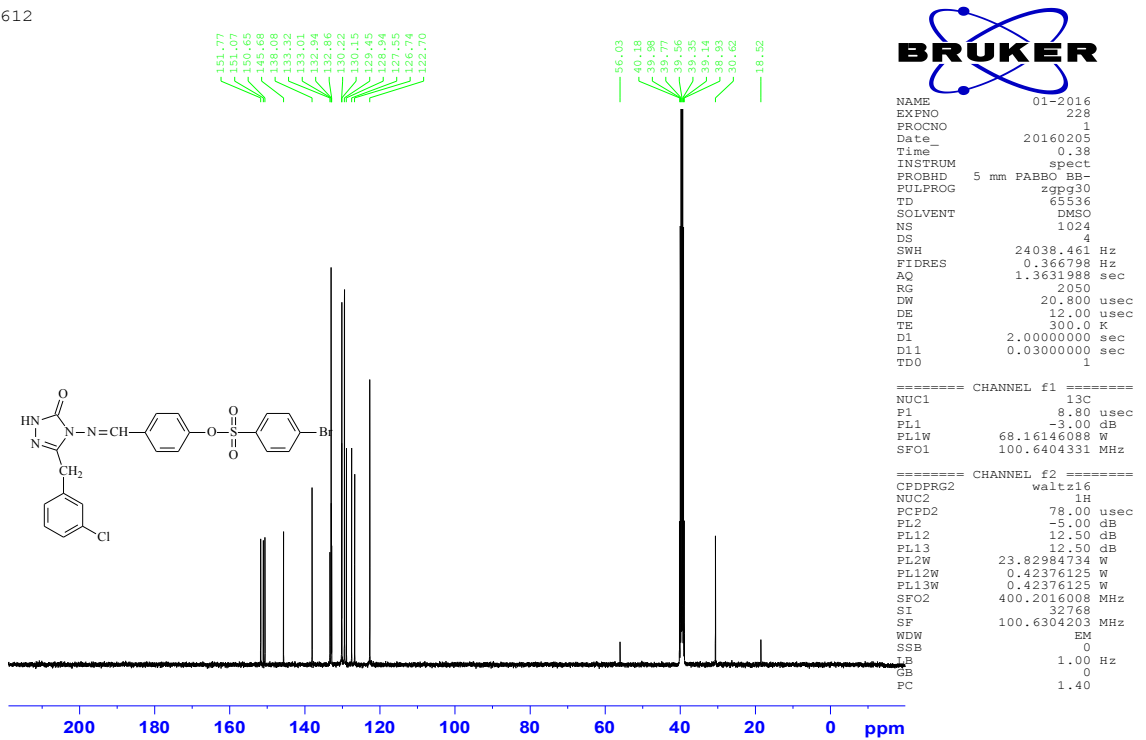


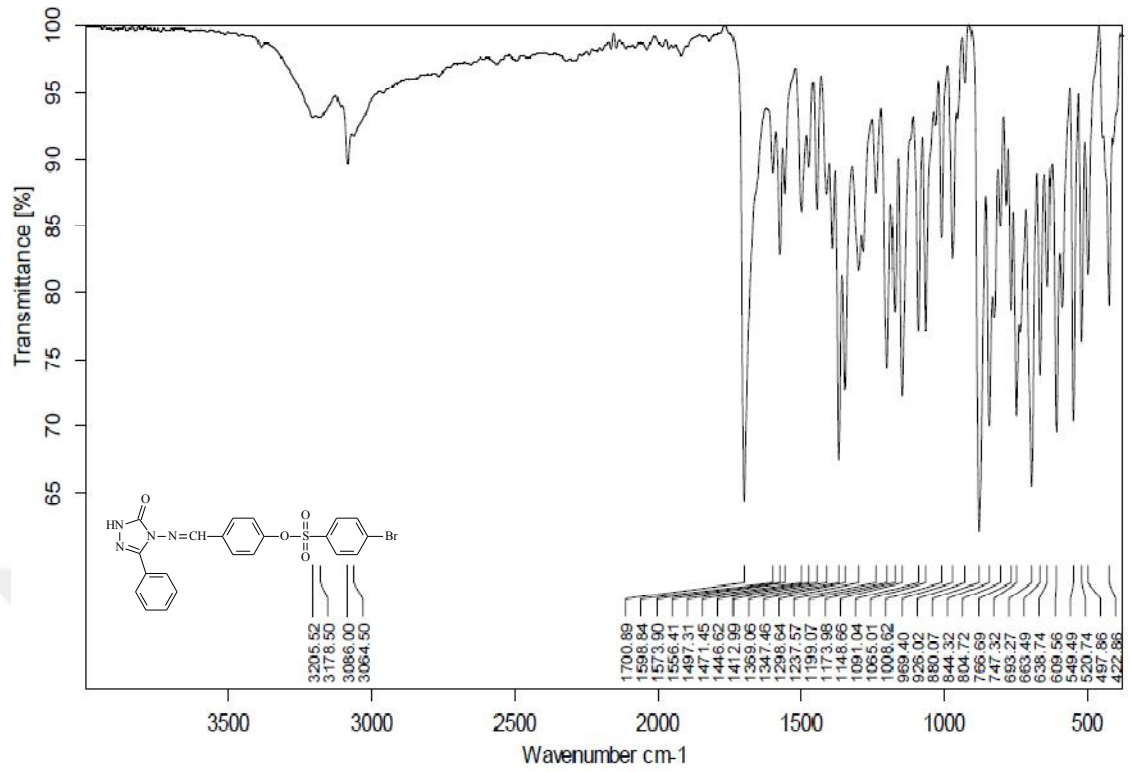
Ek Şekil 159. 180 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

612

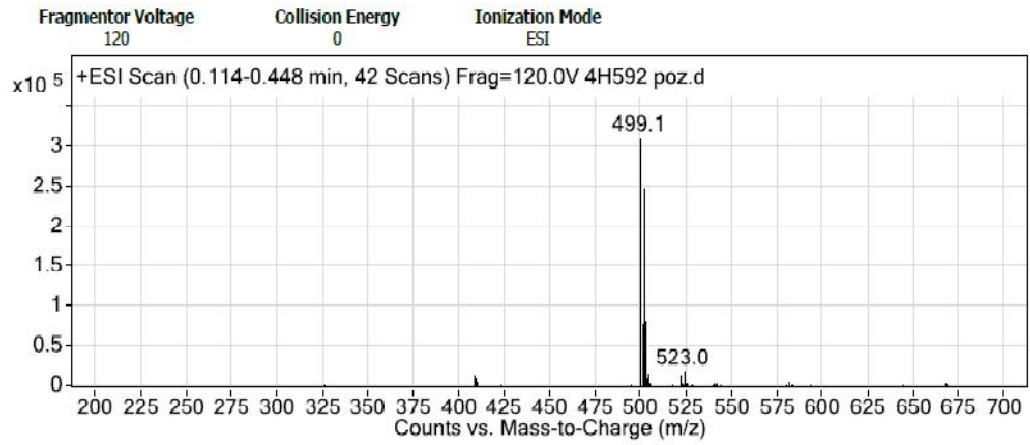
Ek Şekil 160. 180 Bileşiğinin  $^1\text{H}$  NMR Spektrumu

612

Ek Şekil 161. 180 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$  NMR Spektrumu

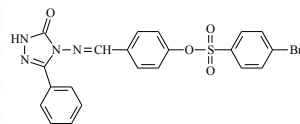


Ek Şekil 162. 181 Bileşiğinin IR Spektrumu

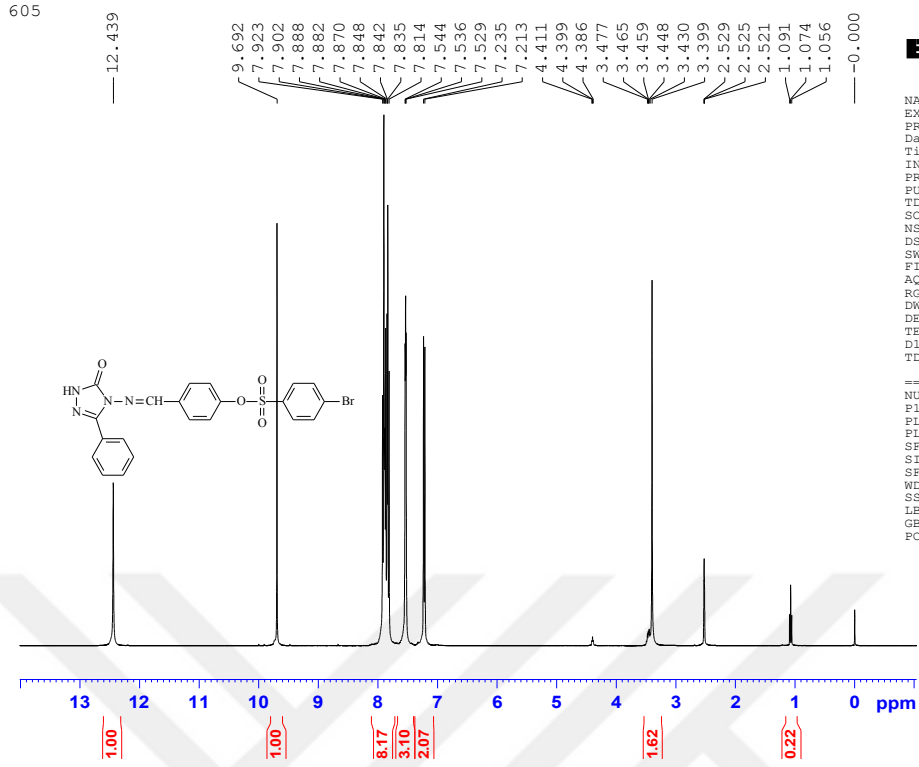


Peak List

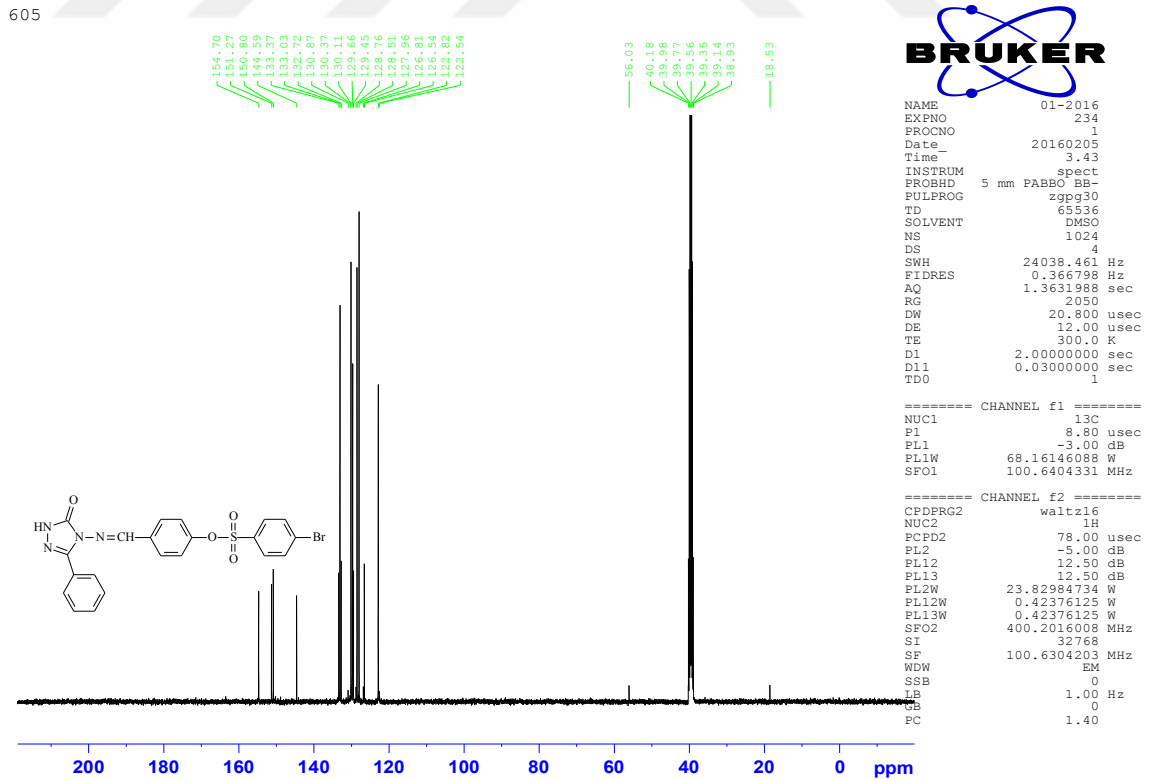
m/z	z	Abund
499.1	1	309561.2
500.1	1	78621.7
501	1	87978.3
501.1	1	248989.5
502.1	1	81291.9
523		16336.1



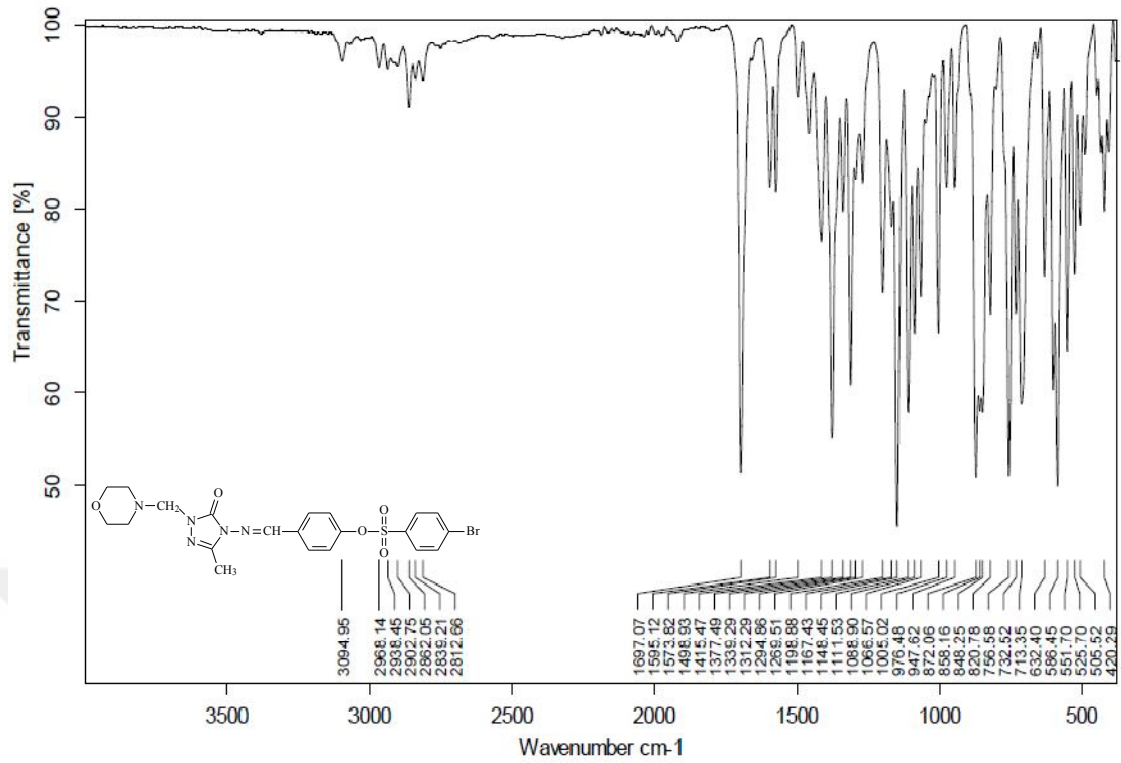
Ek Şekil 163. 181 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



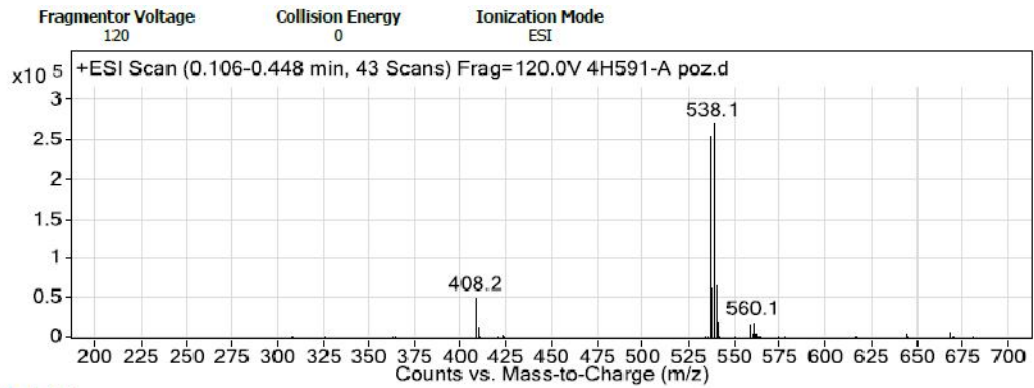
Ek Şekil 164. 181 Bileşğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



Ek Şekil 165. 181 Bileşğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

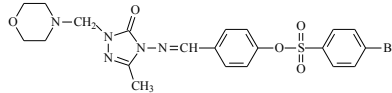


Ek Şekil 166. 183 Bileşiğinin IR Spektrumu



Peak List

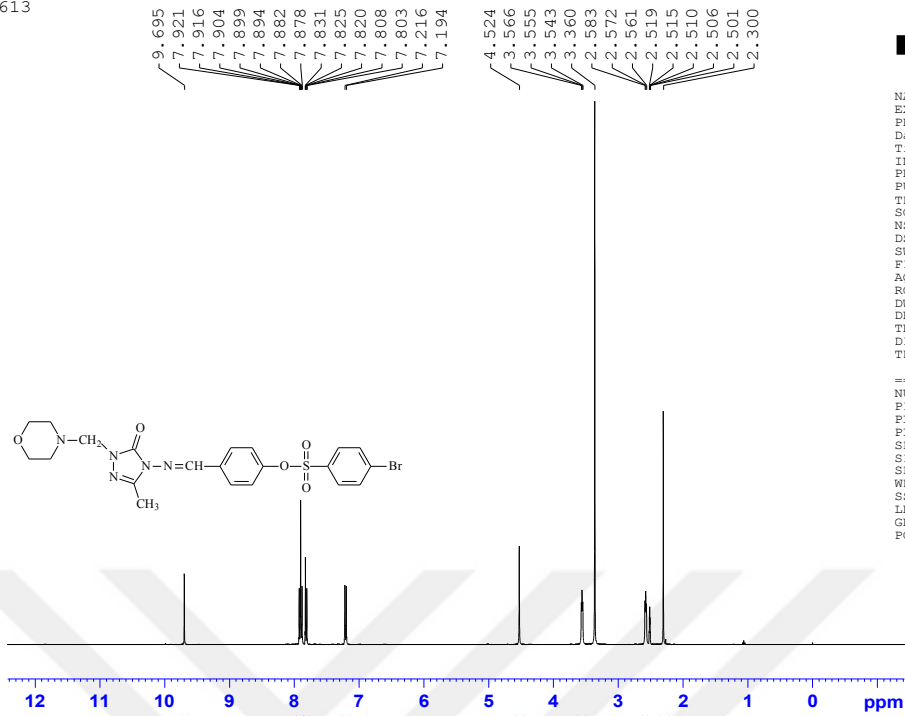
m/z	z	Abund
408.2		50699.7
536.1	1	255085.1
537.1	1	63469.6
538.1	1	271425.5
539.1	1	66646.3
540.1	1	20658
558.1		18019
560.1		20120.6



Ek Şekil 167. 183 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



613



```

NAME      10-2015
EXPNO    228
PROCNO    1
Date_     20151024
Time_     5.52
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm PABBO BB-
PULPROG   zg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         128
DS         0
SWH        8223.685 Hz
FIDRES     0.125483 Hz
AQ         3.9846387 sec
RG         64
DW         60.800 usec
DE         12.00 usec
TE         300.0 K
D1         2.0000000 sec
TD0        1

```

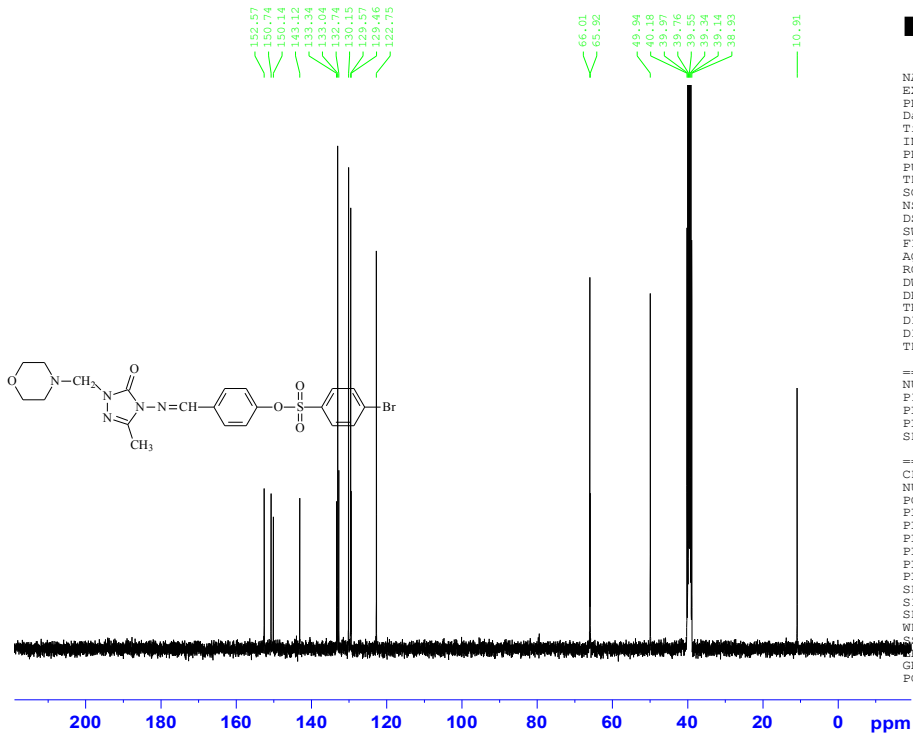
```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      1H
P1        10.40 usec
PL1       -5.00 dB
PL1W      23.82984734 W
SF01      400.2024714 MHz
SI        32768
SF        400.2000053 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        0.30 Hz
GB        0
PC        1.00

```

Ek Şekil 168. 183 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

613



```

NAME      10-2015
EXPNO    229
PROCNO    1
Date_     20151024
Time_     6.52
INSTRUM   spect
PROBHD    5 mm PABBO BB-
PULPROG   zgpg30
TD         65536
SOLVENT   DMSO
NS         1024
DS         4
SWH        24038.461 Hz
FIDRES     0.366798 Hz
AQ         1.3631988 sec
RG         2050
DW         20.800 usec
DE         12.00 usec
TE         300.0 K
D1         2.0000000 sec
D11        0.0300000 sec
TD0        1

```

```

===== CHANNEL f1 =====
NUC1      13C
P1        8.80 usec
PL1       -3.00 dB
PL1W      68.16146088 W
SF01      100.6404331 MHz

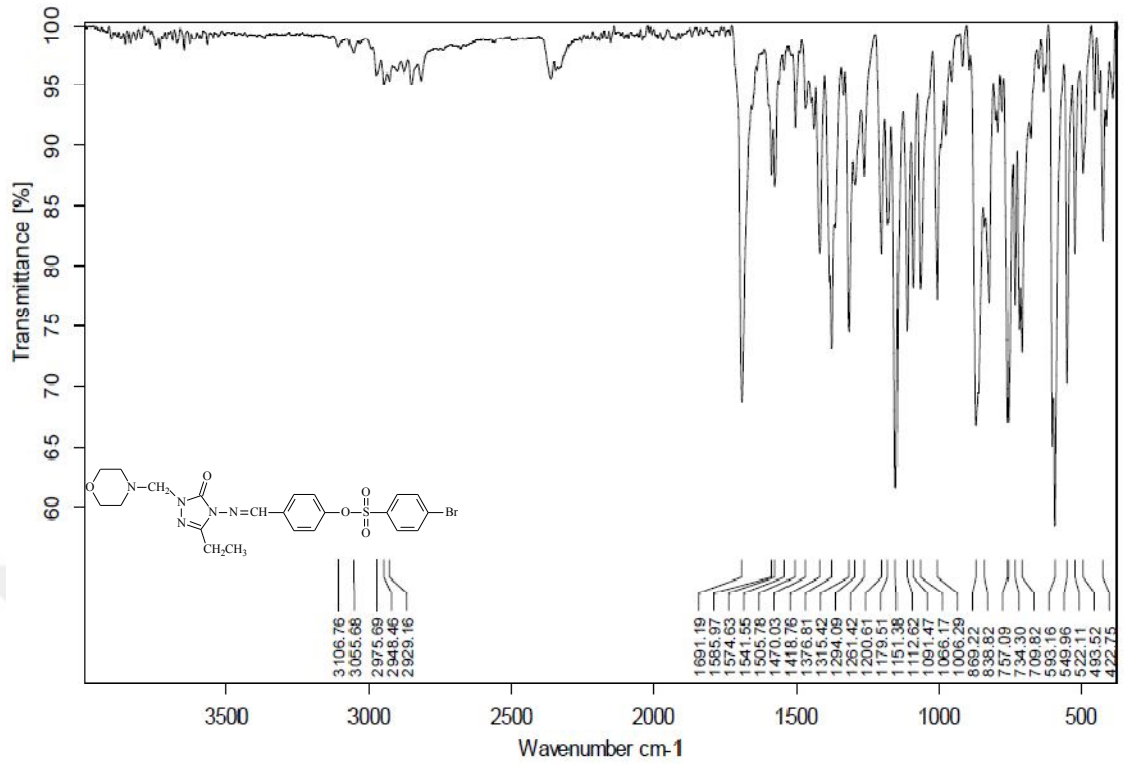
```

```

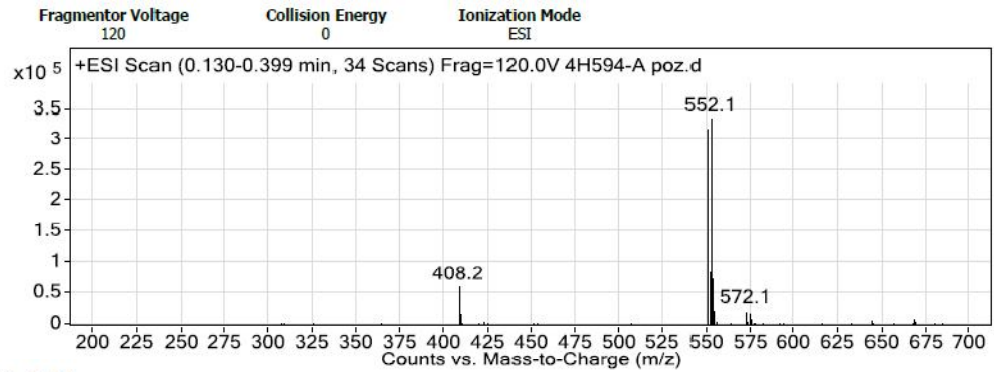
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2   waltz16
NUC2      1H
PCPD2     78.00 usec
PL2       -5.00 dB
PL12      12.50 dB
PL13      12.50 dB
PL2W      23.82984734 W
PL12W     0.42376125 W
PL13W     0.42376125 W
SF02      400.2016008 MHz
SI        32768
SF        100.6304203 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        1.00 Hz
GB        0
PC        1.40

```

Ek Şekil 169. 183 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

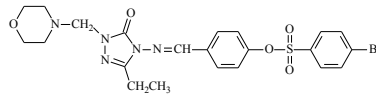


Ek Şekil 170. 184 Bileşiğinin IR Spektrumu

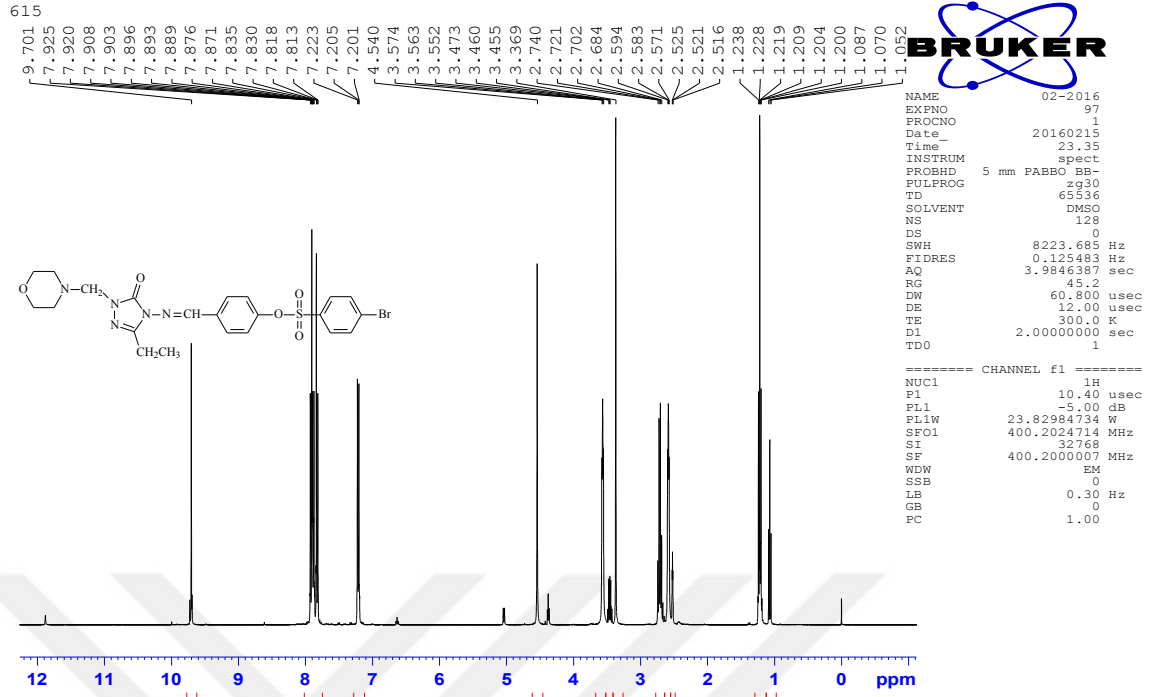


Peak List

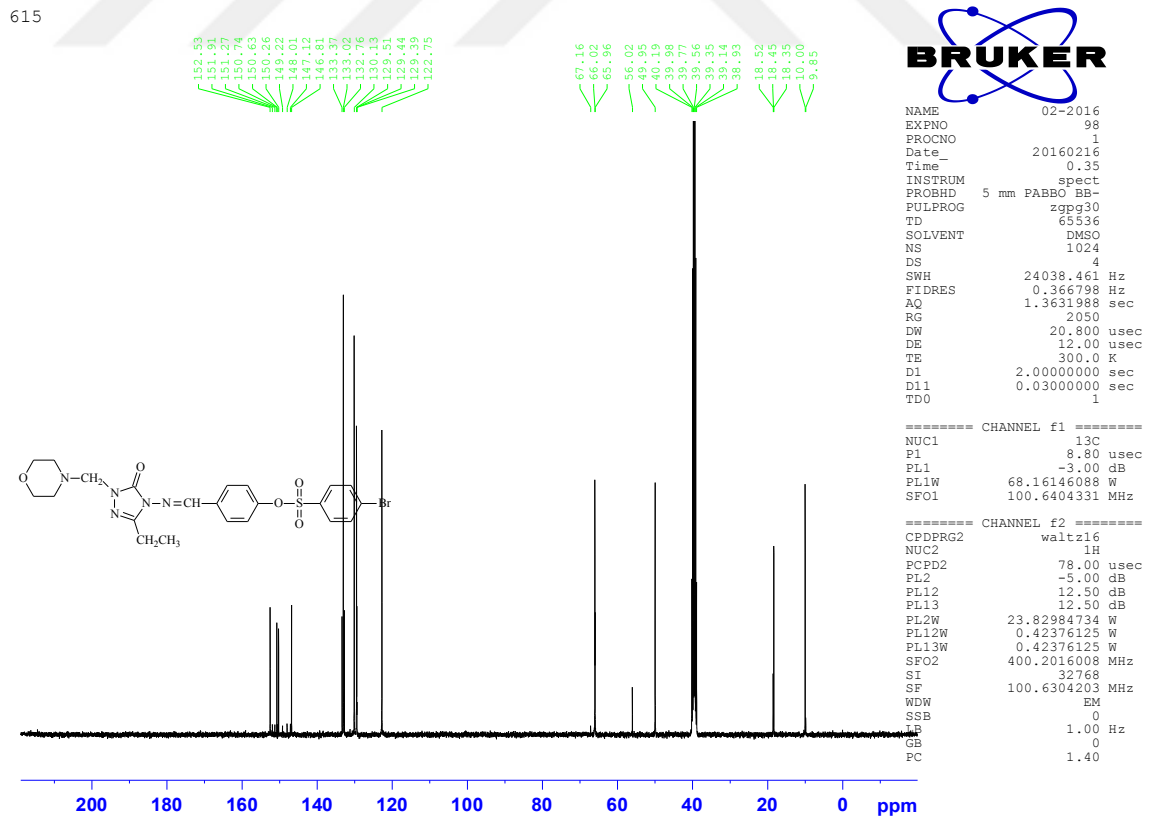
m/z	z	Abund
408.2		60709.6
550.1	1	318118
551.1	1	83381.6
552.1	1	335316.3
553.1	1	73840.8
554.1	1	25015.1
572.1		22533.9
574.1		17458.8



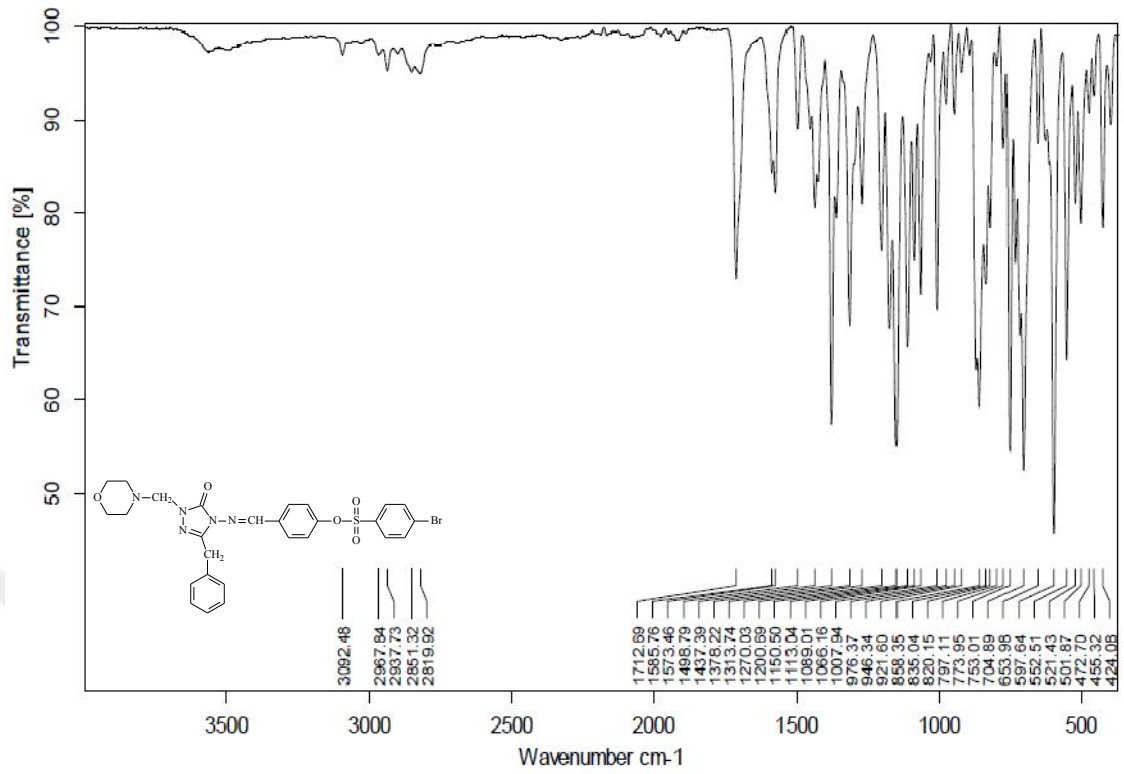
Ek Şekil 171. 184 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



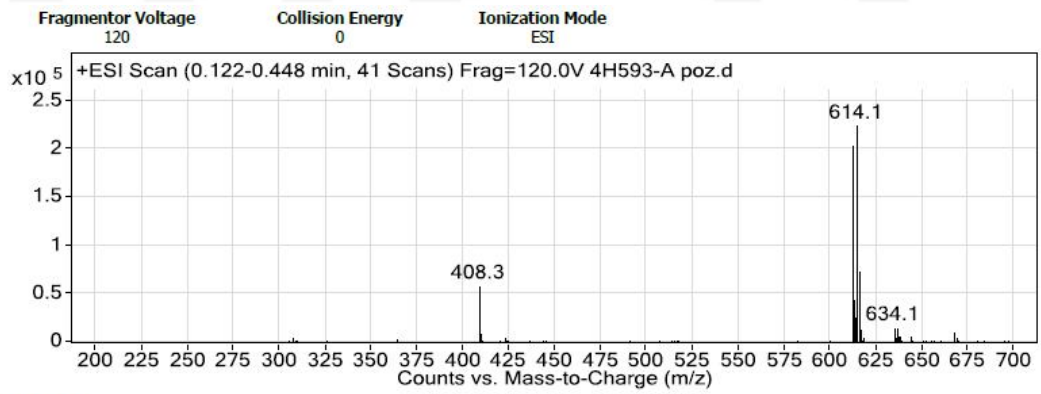
Ek Şekil 172. 184 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



Ek Şekil 173. 184 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

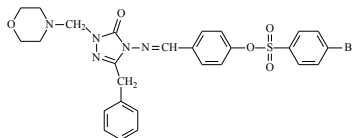


Ek Şekil 174. 185 Bileşiğinin IR Spektrumu



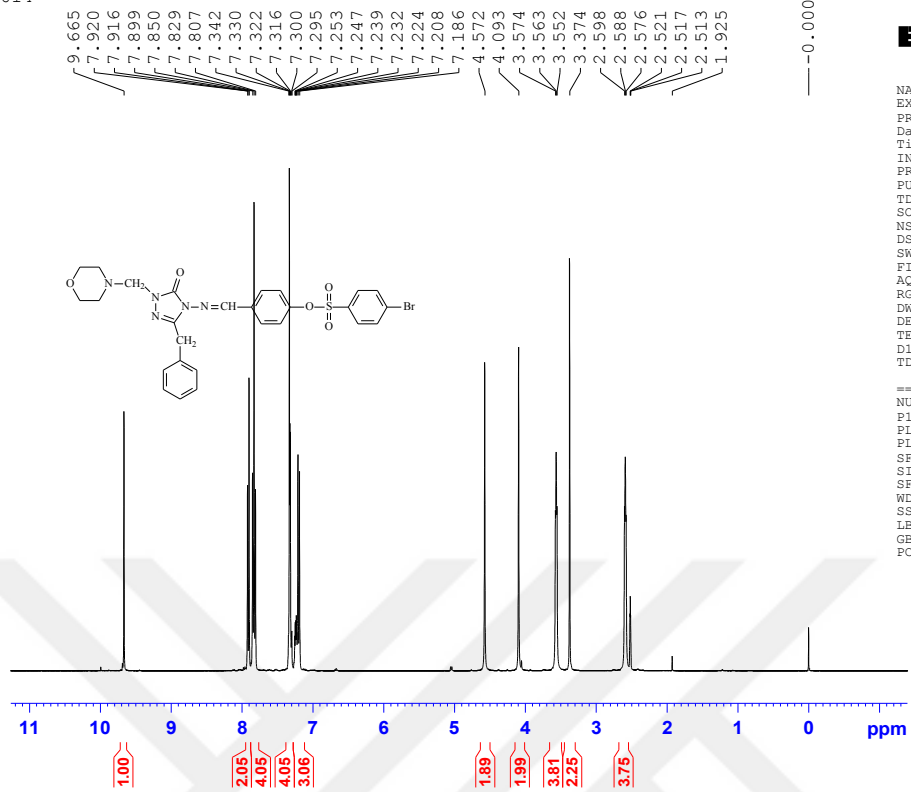
Peak List

m/z	z	Abund
408.3		58194.6
612.1	1	202767.5
612.2		11925
613.1	1	43645.4
613.2		25613.2
614.1	1	224555.9
615.1	1	71968
616.2	1	12095.3
634.1		14949.8
636.1		13897

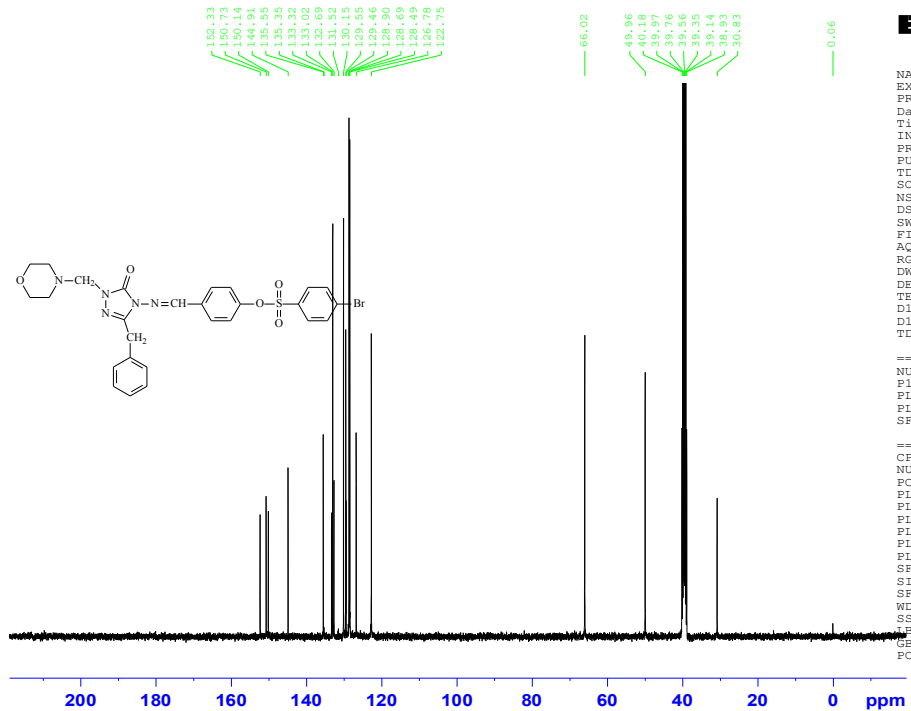


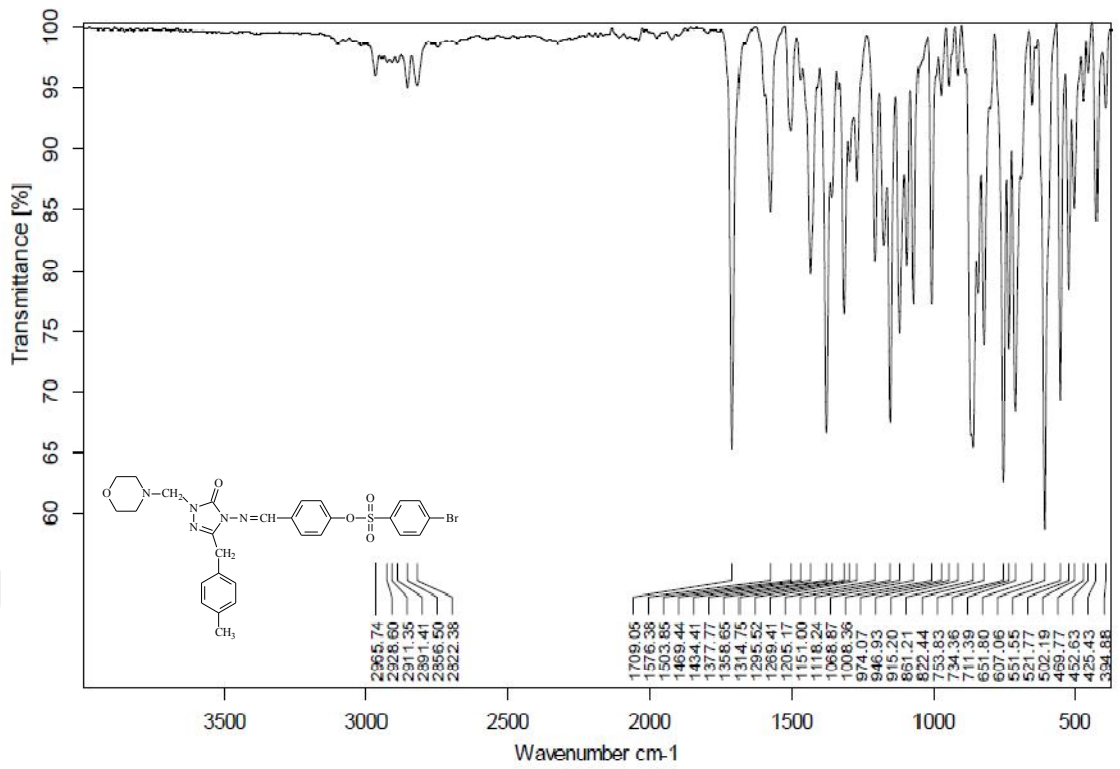
Ek Şekil 175. 185 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

614

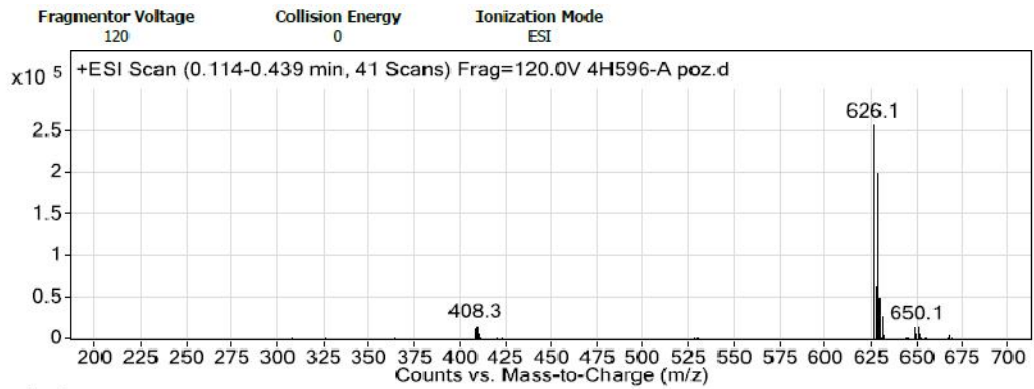
Ek Şekil 176. 185 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

614

Ek Şekil 177. 185 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

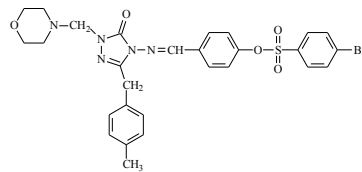


Ek Şekil 178. 186 Bileşiğinin IR Spektrumu



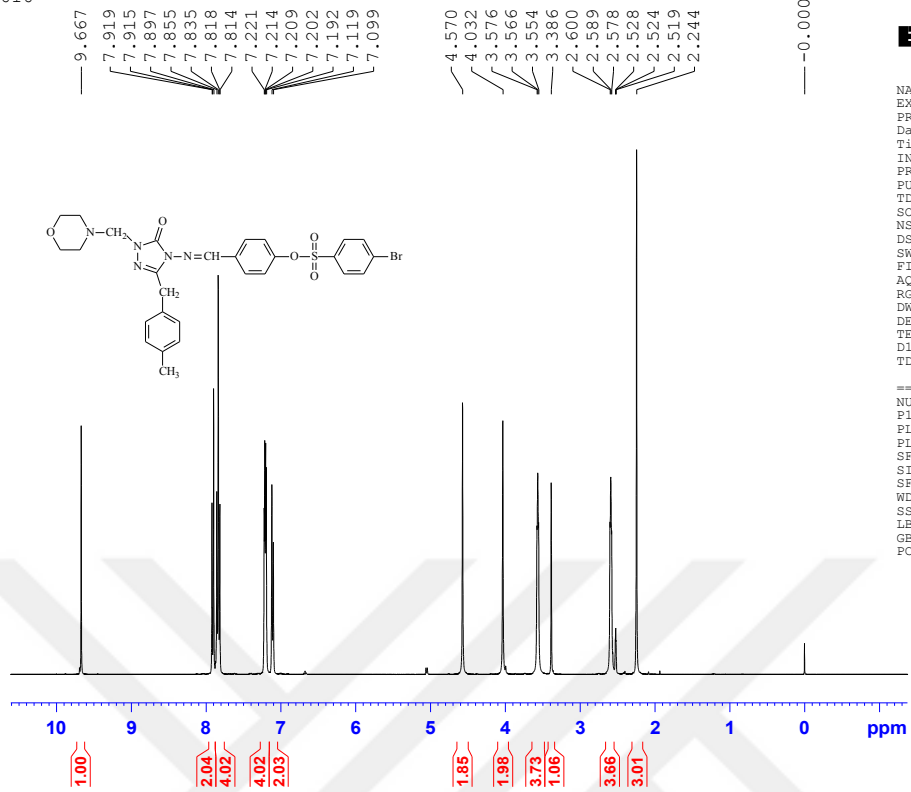
Peak List

m/z	z	Abund
408.3		17356.3
626.1	1	258166
627.1	1	18079.1
627.2		63425.7
628.1	1	199707.8
628.2	1	78426.8
629.1	1	49889.2
629.2	1	39437.2
630.1	1	27324.7
650.1		14903.5



Ek Şekil 179. 186 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

616

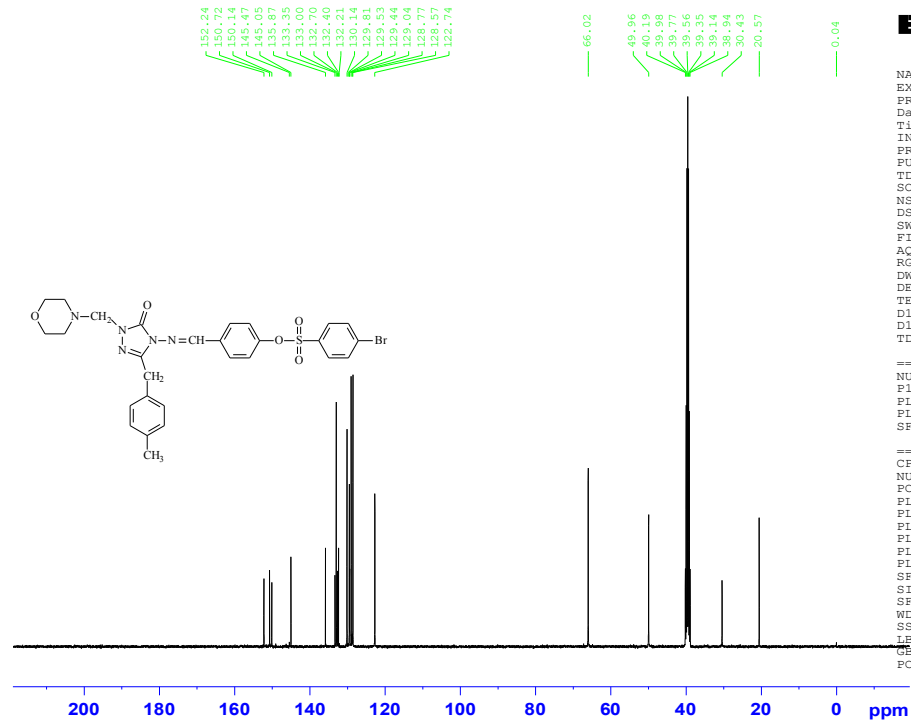


NAME 01-2016  
EXPNO 189  
PROCNO 1  
Date\_ 20160127  
Time\_ 19.12  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zg30  
TD 65536  
SOLVENT DMSO  
NS 128  
DS 0  
SWH 8223.685 Hz  
FIDRES 0.125483 Hz  
AQ 3.9846387 sec  
RG 36  
DW 60.800 usec  
DE 12.00 usec  
TE 300.0 K  
D1 2.00000000 sec  
TD0 1

===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 1H  
P1 10.40 usec  
PL1 -5.00 dB  
PL1W 23.82984734 W  
SF01 400.2024714 MHz  
SI 32768  
SF 400.1999993 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 0.30 Hz  
GB 0  
PC 1.00

Ek Şekil 180. 186 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

616

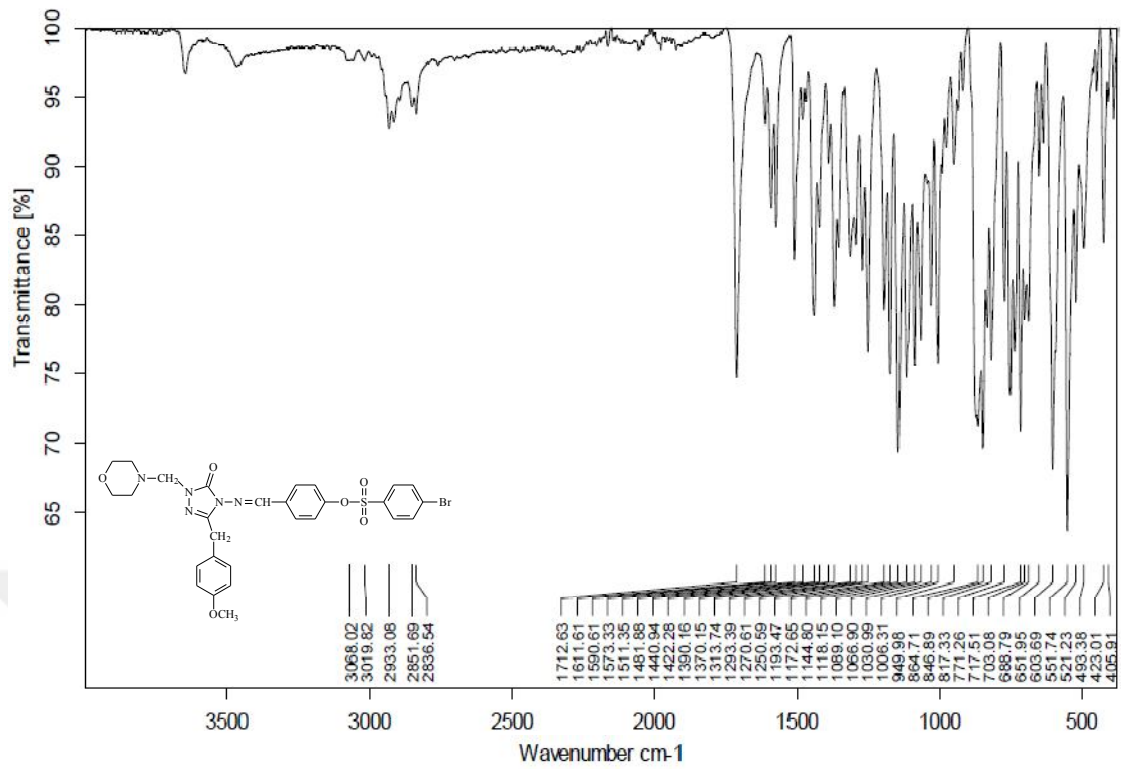


NAME 01-2016  
EXPNO 190  
PROCNO 1  
Date\_ 20160127  
Time\_ 20.12  
INSTRUM spect  
PROBHD 5 mm PABBO BB-  
PULPROG zgpg30  
TD 65536  
SOLVENT DMSO  
NS 1024  
DS 4  
SWH 24038.461 Hz  
FIDRES 0.366798 Hz  
AQ 1.3631988 sec  
RG 2050  
DW 20.800 usec  
DE 12.00 usec  
TE 300.0 K  
D1 2.00000000 sec  
D11 0.03000000 sec  
TD0 1

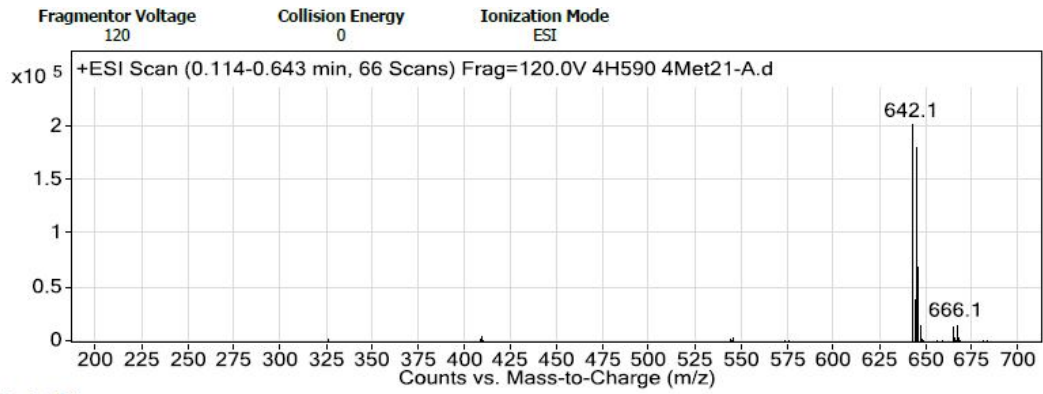
===== CHANNEL f1 =====  
NUC1 13C  
P1 8.80 usec  
PL1 -3.00 dB  
PL1W 68.16146088 W  
SF01 100.6404331 MHz

===== CHANNEL f2 =====  
CPDPRG2 waltz16  
NUC2 1H  
PCPD2 78.00 usec  
PL2 -5.00 dB  
PL12 12.50 dB  
PL13 12.50 dB  
PL2W 23.82984734 W  
PL12W 0.42376125 W  
PL13W 0.42376125 W  
SF02 400.2016008 MHz  
SI 32768  
SF 100.6304203 MHz  
WDW EM  
SSB 0  
LB 1.00 Hz  
GB 0  
PC 1.40

Ek Şekil 181. 186 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

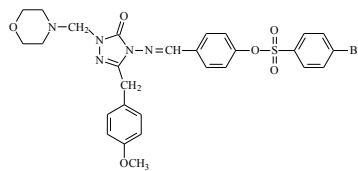


Ek Şekil 182. 187 Bileşiğinin IR Spektrumu



Peak List

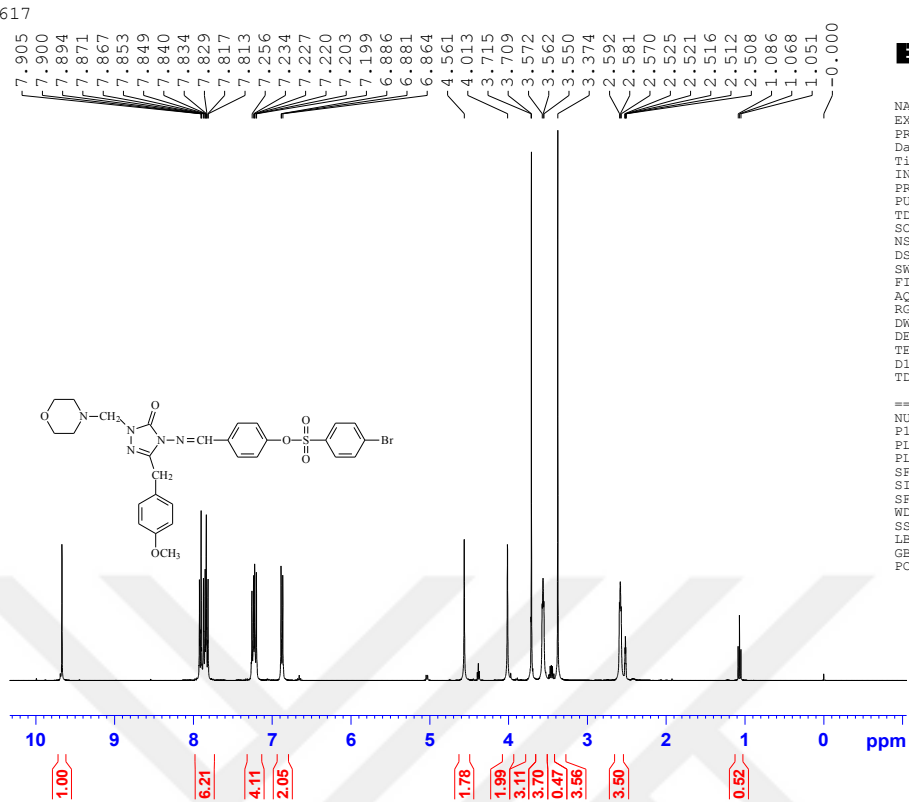
m/z	z	Abund
642.1	1	202446.5
643.1	1	28732.9
643.2		38416.2
644.1	1	180789.1
644.2		38159.8
645.1	1	68941.3
646.1	1	15291
664.1		15001
666.1		16259.8



Ek Şekil 183. 187 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



617

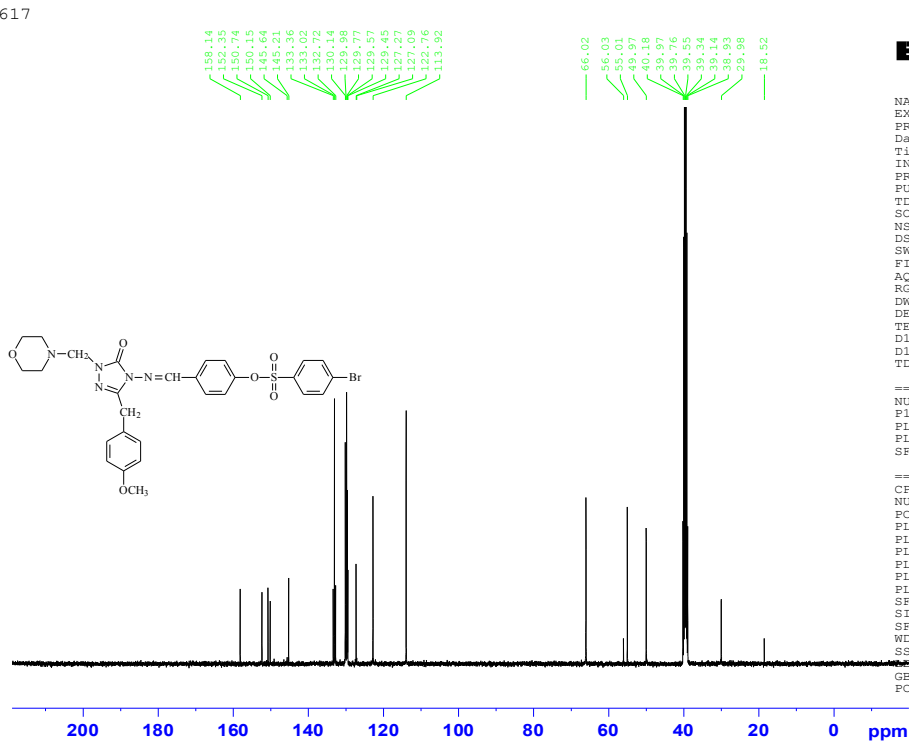


NAME 02-2016  
 EXPNO 81  
 PROCNO 1  
 Date\_ 20160210  
 Time\_ 14.55  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 128  
 DS 0  
 SWH 8223.685 Hz  
 FIDRES 0.125483 Hz  
 AQ 3.9846387 sec  
 RG 45.2  
 DW 60.800 usec  
 DE 12.00 usec  
 TE 300.0 K  
 D1 2.0000000 sec  
 TD0 1

===== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 1H  
 P1 10.40 usec  
 PL1 -5.00 dB  
 PL1W 23.82984734 W  
 SFO1 400.2024714 MHz  
 SI 32768  
 SF 400.2000024 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 0.30 Hz  
 GB 0  
 PC 1.00

Ek Şekil 184. 187 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu

617

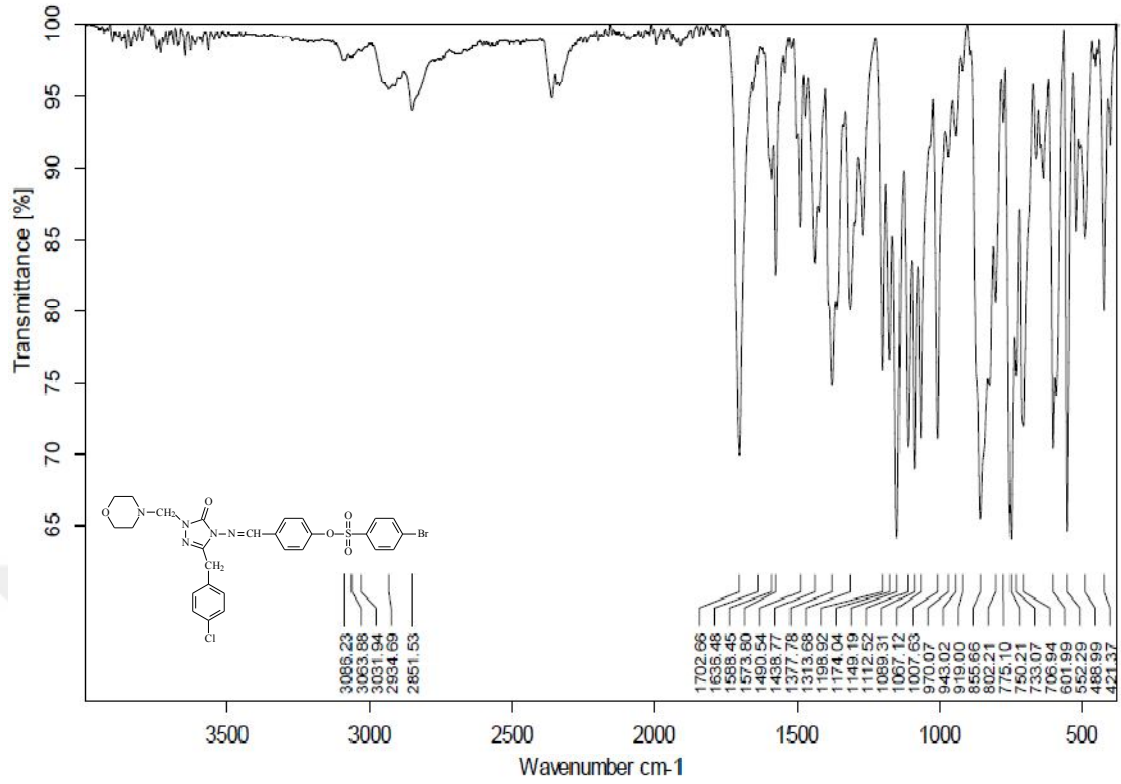


NAME 02-2016  
 EXPNO 82  
 PROCNO 1  
 Date\_ 20160215  
 Time\_ 14.37  
 INSTRUM spect  
 PROBHD 5 mm PABBO BB-  
 PULPROG zg30  
 TD 65536  
 SOLVENT DMSO  
 NS 1024  
 DS 4  
 SWH 24038.461 Hz  
 FIDRES 0.366798 Hz  
 AQ 1.3631988 sec  
 RG 2050  
 DW 20.800 usec  
 DE 12.00 usec  
 TE 300.0 K  
 D1 2.0000000 sec  
 D11 0.0300000 sec  
 TD0 1

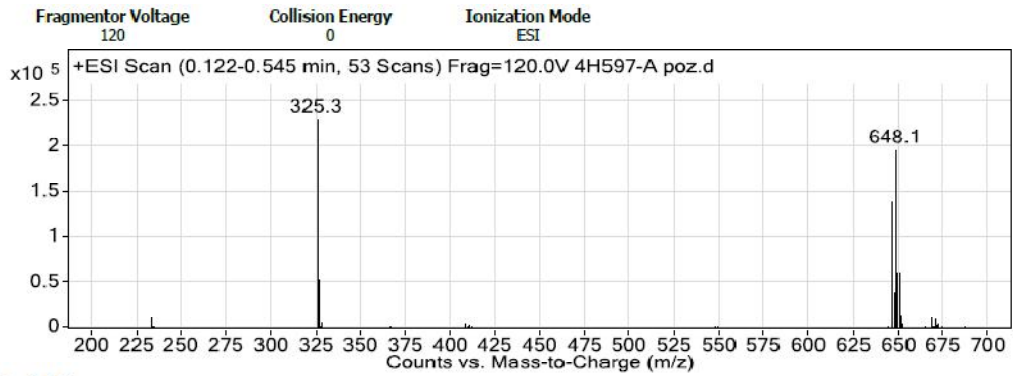
===== CHANNEL f1 =====  
 NUC1 13C  
 P1 8.80 usec  
 PL1 -3.00 dB  
 PL1W 68.16146088 W  
 SFO1 100.6404331 MHz

===== CHANNEL f2 =====  
 CPDPRG2 waltz16  
 NUC2 1H  
 PCPD2 78.00 usec  
 PL2 -5.00 dB  
 PL12 12.50 dB  
 PL13 12.50 dB  
 PL2W 23.82984734 W  
 PL12W 0.42376125 W  
 PL13W 0.42376125 W  
 SFO2 400.2016008 MHz  
 SI 32768  
 SF 100.6304203 MHz  
 WDW EM  
 SSB 0  
 LB 1.00 Hz  
 GB 0  
 PC 1.40

Ek Şekil 185. 187 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

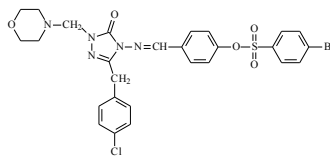


Ek Şekil 186. 188 Bileşiğinin IR Spektrumu

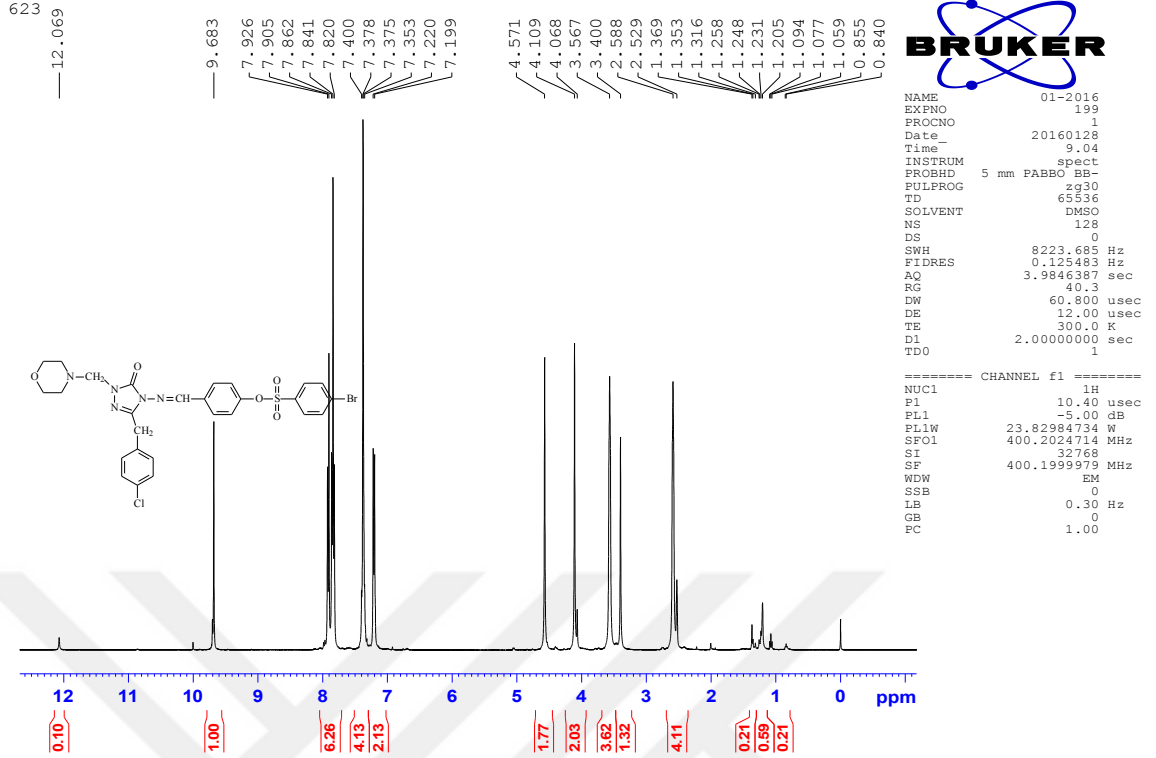


Peak List

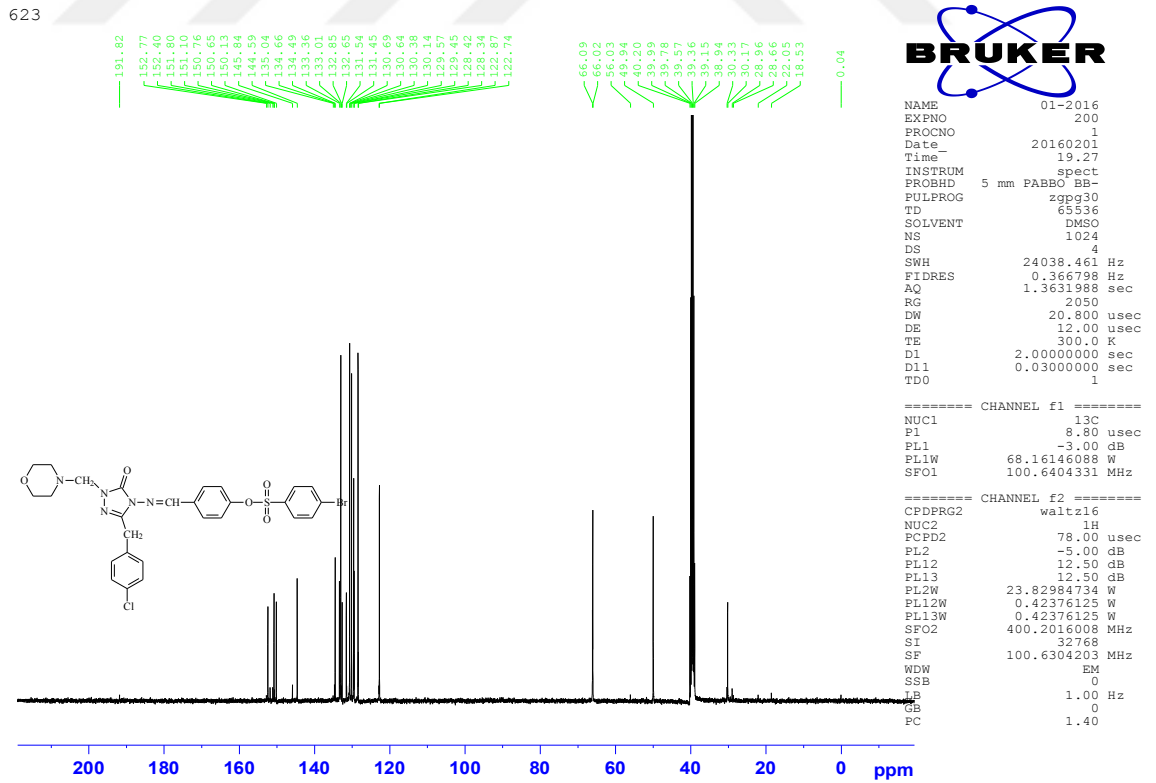
m/z	z	Abund
325.3	1	230233.4
326.3	1	54165.9
646.1	1	138413.8
647.1	1	38774.8
648.1	1	196094.2
649.1	1	62090.9
650.1	1	61796.8
651.1	1	14530.4



Ek Şekil 187. 188 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



Ek Şekil 188. 188 Bileşiğinin <sup>1</sup>H NMR Spektrumu



Ek Şekil 189. 188 Bileşiğinin <sup>13</sup>C NMR Spektrumu

## ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı** : Feyzi Sinan TOKALI  
**Adres** : Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi  
**Telefon** : 0 553 492 62 67  
**E-posta** : feyzitokali@gmail.com

### Eğitim Bilgileri

**Lisans** : Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü  
(2005-2009)

**Yüksek Lisans** : Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim  
Dalı, Organik Kimya Bilim Dalı (2009-2011)

**Tez Konusu** : 1,2,4-Triazol-5-on Türevlerinin Sentezi Üzerine Bir Çalışma

**Doktora** : Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim  
Dalı, Organik Kimya Bilim Dalı (2011-2017)

**Tez Konusu** : 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on Halkası İçeren Bazı Yeni  
Heterosiklik Bileşiklerin Sentezi Ve Bazı Özelliklerinin  
İncelenmesi