

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

**BAZI YENİ 4-[3-ETOKSİ-4-(BENZENSULFONİLOKSİ)BENZİLİDENAMİNO]-**  
**4,5-DİHİDRO-1H-1,2,4-TRİAZOL-5-ON TÜREVLERİNİN SENTEZİ,**  
**YAPILARININ AYDINLATILMASI VE BAZI ÖZELLİKLERİNİN**  
**İNCELENMESİ**

**GÜL ÖZDEMİR**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

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

**ARALIK- 2016**  
**KARS**

**Bu Tez Çalışması 2015-FM-53 Nolu Proje ile Kafkas Üniversitesi Araştırma Fonu Tarafından Desteklenmiştir.**

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

**BAZI YENİ 4-[3-ETOKSİ-4-(BENZENSULFONİLOKSİ)BENZİLİDENAMİNO]-  
4,5-DİHİDRO-1H-1,2,4-TRİAZOL-5-ON TÜREVLERİNİN SENTEZİ,  
YAPILARININ AYDINLATILMASI VE BAZI ÖZELLİKLERİNİN  
İNCELENMESİ**

**GÜL ÖZDEMİR  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**




**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK**

**ARALIK– 2016**

**KARS**

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi **Gül ÖZDEMİR**'in Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'in danışmanlığında Yüksek Lisans Tezi olarak hazırladığı "Bazı yeni 4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy . . . birliği . . . . . ile kabul edilmiştir.

02/12/2016

	Adı ve Soyadı	İmza
<b>Başkan</b>	: Prof. Dr. Haydar YÜKSEK (Danışman)	
<b>Üye</b>	: Doç. Dr. Özlem GÜRSOY KOL	
<b>Üye</b>	: Yrd. Doç. Dr. Faruk KARDAŞ	

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun . . / . . / 2016 gün ve . . . . . / . . . . . sayılı kararıyla onaylanmıştır.

**Doç.Dr. Özlem GÜRSOY KOL**  
Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

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

Bu çalışmada, karşın olan nitrillerden başlanarak ve literatürdeki yöntemler uygulanarak üç basamakta bilinen 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiş ve tez kapsamında sentezlenen 3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)-benzaldehyd ile reaksiyona sokularak 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca, 5 adet 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin N-asetil türevi olan 5 adet yeni 1-asetil-3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği de sentezlenmiştir.

Tez kapsamında sentezlenen 15 yeni bileşiğin yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektral verileri kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmada ayrıca, sentezlenen 14 yeni bileşiklerin üç farklı yöntemle (indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi, metal şelat aktivitesi) *in-vitro* antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Çalışmada son olarak, sentezlenen 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin 4 farklı susuz çözücüde tetrabutylamonyumhidroksit (TBAH) ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış, titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı-nötralizasyon metodu ile p*K*<sub>a</sub> değerleri tayin edilmiştir.

Tez çalışmamı planlayan, yöneten ve her aşamasını titizlikle takip ederek büyük emeği geçen, çalışmam boyunca benden bir an olsun yardımlarını esirgemeyen yoğun çalışmalarından bana zaman ayırarak derin bilgilerinden faydalanma fırsatı veren, öğrencisi olmaktan her zaman gurur duyduğum, Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Dekanı Değerli Hocam Sayın Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'e saygı ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.



Çalışmalarımın her aşamasında, tezin hazırlanması sürecinde destek olan ve özellikle antioksidan incelemelerinde yardımını esirgemeyen Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü Sayın Hocam Doç. Dr. Özlem GÜRSOY KOL'a, asitlik çalışmalarımın düzenlenmesinde ve her konuda bana yardımcı olan Fen Bilimleri Enstitüsü Müdür Yardımcısı ve Kimya Bölüm Başkan Yardımcısı Sayın Hocam Yrd. Doç. Dr. Murat BEYTUR'a, tezimin deneysel çalışmalarında her türlü katkıyı veren Arş. Gör. Sevda MANAP'a ayrı ayrı teşekkür ederim.

Ayrıca, Eğitim Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Muzaffer ALKAN'a, bana ve tüm ekip arkadaşlarıma yardımını esirgemeyen Sayın Hocalarım Yrd. Doç. Dr. Hilal MEDETALİBEYOĞLU'na, Yrd. Doç. Dr. Gül KOTAN'a, Yrd. Doç. Dr. Onur AKYILDIRIM'a, Uzm. Fevzi AYTEMİZ'e ve Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında çalışan değerli çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili anne ve babama şükranlarımı, sevgili ikiz kardeşlerim Gizem ve Gamze'ye sevgilerimi sunarım.

ARALIK 2016

Gül ÖZDEMİR

# İÇİNDEKİLER

<b>ÖNSÖZ</b>	iii
<b>İÇİNDEKİLER</b>	v
<b>ÖZET</b>	viii
<b>SUMMARY</b>	ix
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	x
<b>TABLolar DİZİNİ</b>	xii
<b>SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b>	xiv
<b>1. GENEL BİLGİLER</b>	1
1.1. Giriş	1
1.2. 1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentez Yöntemleri ve Bazı Reaksiyonlar	23
1.2.1. 1,2,4-Triazol Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktiviteleri	23
1.2.2. 3-Alkil(Aril)-4-Amino-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-Triazol-5-on'ların Sentez Yöntemleri	31
1.2.3. 3-Alkil(Aril)-4-Amino-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on'ların (36) Bazı Reaksiyonları	36
1.2.4. 3-Alkil(Aril)-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (229) ve N-Asetil Türevlerinin (239) Sentezi	86
1.3. Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistemler	90
1.3.1. Serbest Radikaller ve Genel Özellikleri	90
1.3.2. Oksijen Radikalleri	91
1.3.2.1. Singlet Oksijen ( $O_2^{\uparrow\downarrow}$ )	92
1.3.2.2. Süperoksit Radikali ( $O_2^{\cdot-}$ )	92
1.3.2.3. Hidrojen Peroksit ( $H_2O_2$ )	93
1.3.2.4. Hidroksil ( $OH^{\cdot}$ ) ve Perhidroksil ( $HO_2^{\cdot}$ ) Radikali	94
1.3.3. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri	95
1.3.3.1. Lipit Peroksidasyonu	95
1.3.3.2. Protein Oksidasyonu	96
1.3.3.3. DNA Oksidasyonu	96
1.3.3.4. Karbohidrat Oksidasyonu	97
1.3.4. Antioksidan Savunma Sistemi	97
1.3.5. Antioksidan Aktivitesi Belirleme Metotları	98
1.3.6. 4,5-Dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on Türevleri ile İlgili Yapılan <i>in-vitro</i> Antioksidan İncelemeleri	100
1.4. Susuz Ortam Titrasyonları ve $pK_a$ Tayini	106
1.4.1. Susuz Ortam Çözücüleri	106
1.4.2. Potansiyometri	108
1.4.3. Direkt Potansiyometrik Titrasyonlar	109
1.4.4. Potansiyometrik Titrasyonlar	109
1.4.5. Yarı Nötralizasyon Metodu ile $pK_a$ Tayini	109
<b>2. MATERYAL VE YÖNTEM</b>	111
2.1. Sentez	111
2.1.1. 3-Etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzalhid (228)	111
2.1.2. 3-Metil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-	112

2.1.3.	dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (230)	
2.1.3.	3-Etil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (231)	113
2.1.4.	3- <i>n</i> -Propil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benziliden-amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (232)	113
2.1.5.	3-Benzil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (233)	114
2.1.6.	3- <i>p</i> -Metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (234)	114
2.1.7.	3- <i>p</i> -Metoksibenil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benziliden-amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (235)	115
2.1.8.	3- <i>p</i> -Klorobenil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (236)	115
2.1.9.	3- <i>m</i> -Klorobenil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (237)	116
2.1.10.	3-Fenil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (238)	116
2.1.11.	1-Asetil-3-metil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benziliden-amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (240)	117
2.1.12.	1-Asetil-3-etil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (241)	117
2.1.13.	1-Asetil-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (242)	118
2.1.14.	1-Asetil-3- <i>p</i> -metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (243)	118
2.1.15.	1-Asetil-3- <i>p</i> -klorobenil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (244)	119
2.2.	Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi	119
2.2.1.	İndirgeme Gücü Tayini	119
2.2.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi Tayini	120
2.2.3.	Metal Şelat Aktivitesi Tayini	121
2.3.	Potansiyometrik Titrasyonlar	122
2.3.1.	Çözücüler	122
2.3.2.	Titrantlar	122
2.3.3.	Cihazlar	123
2.3.4.	Hazırlanan Çözeltiler	123
2.3.5.	Deneyin Yapılışı	123
2.3.6.	Dönüm Noktası Tayini	124
<b>3.</b>	<b>BULGULAR</b>	127
3.1.	Sentezlenen Bileşiklerin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Spektral Verileri	127
3.2.	Antioksidan İncelemeleri	143
3.2.1.	İndirgeme Gücü	143
3.2.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	144
3.2.3.	Metal Şelat Aktivitesi	145
3.3.	Potansiyometrik Titrasyon	146
<b>4.</b>	<b>SONUÇLAR VE TARTIŞMA</b>	152

4.1.	Sentezlenen Yeni Bileşiklere Ait Spektral Verilerin Yorumlanması	152
4.2.	Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	155
4.2.1.	İndirgeme Gücü	155
4.2.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	155
4.2.3.	Metal Şelat Aktivitesi	155
4.3.	Asitlik Sabitlerinin Tayini	157
4.3.1.	Titrasyon Grafikleri	157
4.3.2.	Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi	161
4.4.	Yeni Maddelerin Sentezinde Kullanılan Reaksiyonların Mekanizmaları	165
5.	<b>KAYNAKLAR</b>	167
6.	<b>EKLER</b>	186
	<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	231



## ÖZET

Bu çalışmada, öncelikle 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği karşın olan nitrillerden başlanarak sentezlenmiştir. Sonra bu bileşiklerin 3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzalhid ile reaksiyonundan 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Ayrıca, sentezlenen bileşiklerin 5 adet N-asetil türevi de sentezlenmiştir. Sentezlenen 15 yeni bileşiğin yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrum verileri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Çalışmada, ikinci olarak sentezlenen 14 yeni bileşiğin *in vitro* antioksidan özellikleri 3 farklı yöntemle (indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi, metal şelat aktivitesi) incelenmiş ve bulunan sonuçlar tartışılmıştır.

Çalışmada son olarak, sentezlenen 9 yeni 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin 4 farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış ve yarı-nötralizasyon metodu ile her bir çözücüdeki HNP ve p*K*<sub>a</sub> değerleri hesaplanmıştır.

**2016, 247 sayfa**

**Anahtar Kelimeler:** 4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, Schiff bazı, asetillendirme, antioksidan, p*K*<sub>a</sub>, potansiyometrik titrasyon

## SUMMARY

In this study, firstly nine 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones were synthesized from corresponding nitriles. Then, the reactions of these compounds with 3-ethoxy-(4-benzenesulfonyloxy)-benzaldehyde were investigated and nine novel 3-alkyl(aryl)-4-[3-ethoxy-(4-benzenesulfonyloxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones were obtained. In addition, N-acetyl derivatives of these compounds synthesized were obtained. The structures of the 15 new compounds synthesized were identified using IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spectral data.

In this study, secondly *in vitro* antioxidant properties of 14 new compounds were examined by three different methods (reduction power, free radical scavenging activity, metal chelating activity) and the results were discussed. Finally, synthesized nine new 3-alkyl(aryl)-4-[3-ethoxy-(4-benzenesulfonyloxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones were titrated potentiometrically with TBAH in four non-aqueous solvents and HNP and p*K*<sub>a</sub> values in each solvent were calculated by half neutralization method.

**2016, 247 pages**

**Key Words:** 4,5-Dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one, Schiff base, acetylation, antioxidant, p*K*<sub>a</sub>, potentiometric titration

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	3-Fenil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on Bileşiğinin 0.05 N TBAH ile Aseton Ortamındaki Titrasyonundan Elde Edilen; <b>a.</b> mL-mV Grafiği, <b>b.</b> $\Delta E/\Delta V$ Eğrisi, <b>c.</b> $\Delta V/\Delta E$ Grafiği, <b>d.</b> $\Delta^2 E/\Delta V^2$ Eğrisi	126
Şekil 4.1.	<b>228</b> Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri	156
Şekil 4.2.	<b>239</b> Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri	156
Şekil 4.3.	<b>230</b> Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	157
Şekil 4.4.	<b>231</b> Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	157
Şekil 4.5.	<b>232</b> Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	158
Şekil 4.6.	<b>233</b> Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	158
Şekil 4.7.	<b>234</b> Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	159
Şekil 4.8.	<b>235</b> Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	159
Şekil 4.9.	<b>236</b> Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	160
Şekil 4.10.	<b>237</b> Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	160
Şekil 4.11.	<b>238</b> Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	161
Ek Şekil 1.	<b>228</b> Bileşiğinin IR spektrumu	187
Ek Şekil 2.	<b>228</b> Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	188
Ek Şekil 3.	<b>228</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	189
Ek Şekil 4.	<b>230</b> Bileşiğinin IR spektrumu	190
Ek Şekil 5.	<b>230</b> Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	191
Ek Şekil 6.	<b>230</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	192
Ek Şekil 7.	<b>231</b> Bileşiğinin IR spektrumu	193
Ek Şekil 8.	<b>231</b> Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	194
Ek Şekil 9.	<b>231</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	195
Ek Şekil 10.	<b>232</b> Bileşiğinin IR spektrumu	196
Ek Şekil 11.	<b>232</b> Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	197

Ek Şekil 12.	<b>232</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	198
Ek Şekil 13.	<b>233</b> Bileşiğinin IR spektrumu	199
Ek Şekil 14.	<b>233</b> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	200
Ek Şekil 15.	<b>233</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	201
Ek Şekil 16.	<b>234</b> Bileşiğinin IR spektrumu	202
Ek Şekil 17.	<b>234</b> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	203
Ek Şekil 18.	<b>234</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	204
Ek Şekil 19.	<b>235</b> Bileşiğinin IR spektrumu	205
Ek Şekil 20.	<b>235</b> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	206
Ek Şekil 21.	<b>235</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	207
Ek Şekil 22.	<b>236</b> Bileşiğinin IR spektrumu	208
Ek Şekil 23.	<b>236</b> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	209
Ek Şekil 24.	<b>236</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	210
Ek Şekil 25.	<b>237</b> Bileşiğinin IR spektrumu	211
Ek Şekil 26.	<b>237</b> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	212
Ek Şekil 27.	<b>237</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	213
Ek Şekil 28.	<b>238</b> Bileşiğinin IR spektrumu	214
Ek Şekil 29.	<b>238</b> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	215
Ek Şekil 30.	<b>238</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	216
Ek Şekil 31.	<b>240</b> Bileşiğinin IR spektrumu	217
Ek Şekil 32.	<b>240</b> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	218
Ek Şekil 33.	<b>240</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	219
Ek Şekil 34.	<b>241</b> Bileşiğinin IR spektrumu	220
Ek Şekil 35.	<b>241</b> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	221
Ek Şekil 36.	<b>241</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrum	222
Ek Şekil 37.	<b>242</b> Bileşiğinin IR spektrumu	223
Ek Şekil 38.	<b>242</b> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	224
Ek Şekil 39.	<b>242</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	225
Ek Şekil 40.	<b>243</b> Bileşiğinin IR spektrumu	226
Ek Şekil 41.	<b>243</b> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	227
Ek Şekil 42.	<b>243</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	228
Ek Şekil 43.	<b>244</b> Bileşiğinin IR spektrumu	229
Ek Şekil 44.	<b>244</b> Bileşiğinin $^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	230
Ek Şekil 45.	<b>244</b> Bileşiğinin $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu	231



## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.1.	Formüller Tablosu	3
Tablo 1.2.	Reaktif Oksijen Türleri ve Diğer Serbest Radikallerin Oluşumuna Yol Açan Kaynaklar	92
Tablo 1.3.	Biyolojik Sistemlerdeki Antioksidan Sistemler	98
Tablo 2.1.	İndirgeme Gücü Tayininde Kullanılan Reaktif Miktarları	120
Tablo 2.2.	Serbest Radikal Giderme Tayininde Kullanılan Reaktif Miktarları	121
Tablo 2.3.	Metal Şelat Aktivitesi Tayininde Kullanılan Reaktif Miktarları	121
Tablo 2.4.	3-Fenil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on Bileşiğinin Asetondaki Deney Sonuçları	124
Tablo 2.5.	3-Fenil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on Bileşiğinin Asetondaki Deney Sonuçlarının Birinci ve İkinci Türevleri	125
Tablo 3.1.	<b>230</b> Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Verileri	129
Tablo 3.2.	<b>231</b> Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Verileri	130
Tablo 3.3.	<b>232</b> Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Verileri	131
Tablo 3.4.	<b>233</b> Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Verileri	132
Tablo 3.5.	<b>234</b> Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Verileri	133
Tablo 3.6.	<b>235</b> Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Verileri	134
Tablo 3.7.	<b>236</b> Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Verileri	135
Tablo 3.8.	<b>237</b> Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Verileri	136
Tablo 3.9.	<b>238</b> Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Verileri	137
Tablo 3.10.	<b>240</b> Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Verileri	138
Tablo 3.11.	<b>241</b> Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Verileri	139
Tablo 3.12.	<b>242</b> Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Verileri	140
Tablo 3.13.	<b>243</b> Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Verileri	141
Tablo 3.14.	<b>244</b> Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR ve <sup>13</sup> C-NMR Verileri	142
Tablo 3.15.	<b>228</b> Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	143
Tablo 3.16.	<b>239</b> Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	144
Tablo 3.17.	<b>228</b> Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	144
Tablo 3.18.	<b>239</b> Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	145
Tablo 3.19.	<b>228</b> Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri	145
Tablo 3.20.	<b>239</b> Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri	146
Tablo 3.21.	<b>230</b> Bileşiğinin İzopropil Alkol, <i>tert</i> -Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid 10 <sup>-3</sup> M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Sonuçları	147
Tablo 3.22.	<b>231</b> Bileşiğinin İzopropil Alkol, <i>tert</i> -Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid 10 <sup>-3</sup> M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Sonuçları	147
Tablo 3.23.	<b>232</b> Bileşiğinin İzopropil Alkol, <i>tert</i> -Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid 10 <sup>-3</sup> M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Sonuçları	148
Tablo 3.24.	<b>233</b> Bileşiğinin İzopropil Alkol, <i>tert</i> -Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -	

	Dimetilformamid $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titirasyon Sonuçları	148
Tablo 3.25.	<b>234</b> Bileşiminin İzopropil Alkol, <i>tert</i> -Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titirasyon Sonuçları	149
Tablo 3.26.	<b>235</b> Bileşiminin İzopropil Alkol, <i>tert</i> -Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titirasyon Sonuçları	149
Tablo 3.27.	<b>236</b> Bileşiminin İzopropil Alkol, <i>tert</i> -Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titirasyon Sonuçları	150
Tablo 3.28.	<b>237</b> Bileşiminin İzopropil Alkol, <i>tert</i> -Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titirasyon Sonuçları	150
Tablo 3.29.	<b>238</b> Bileşiminin İzopropil Alkol, <i>tert</i> -Butil Alkol, Aseton ve <i>N,N</i> -Dimetilformamid $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titirasyon Sonuçları	151
Tablo 4.1.	<b>229</b> Tipi bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri (mV) ve Karşın Olan $pK_a$ Değerleri	162

## SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A	: Absorbans
$\delta$	: Kimyasal kayma (ppm)
$\lambda$	: Dalga boyu (nm)
IR	: Infrared
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
UV	: Ultraviyole
TMS	: Tetrametilsilan
DMSO	: Dimetilsülfoksit
ROT	: Reaktif oksijen türleri
ETS	: Elektron transfer sistemi
PUFA	: Poliansatüre yağ asitleri
DPPH	: 1,1-Difenil-2-pikril-hidrazil
NADH	: Nikotinamid adenin dinükleotidin indirgenmiş hali
PMS	: Fenazin metosülfat
NBT	: Nitro blue tetrazolyum
ABTS	: 2,2'-Azino-bis-(3-etilbenztiyazolin-6-sulfonik asit)
BHT	: Butillenmiş hidroksi toluen
BHA	: Butillenmiş hidroksi anisol
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	: Tetrabutilamonyum hidroksit

## 1. GENEL BİLGİLER

### 1.1. Giriş

“Bazı yeni 4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışmada, öncelikle çalışma için gerekli olan ve literatürde kayıtlı bulunan 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir.

Bu amaçla, karşın olan nitrillerden başlanarak iminoester hidroklorürler, bunların da mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile reaksiyonundan 9 adet ester etoksikarbonilhidrazon bileşiği sentezlenmiştir. Bunların da hidrazin hidrat ile reaksiyonundan yine literatürde kayıtlı 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir. Ester etoksikarbonilhidrazonların hidrazin hidrat ile muamelesinden ise çalışma için gerekli 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmanın orjinal sentez bölümünde, ilk olarak 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin bir benzaldehid türevi olan ve tez kapamında 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehidin trietilamin varlığında benzensulfonil klorür ile muamelesinden sentezlenen 3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)-benzaldehyd ile ayrı ayrı muamelesinden karşın olan 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-(benzensulfoniloksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir.

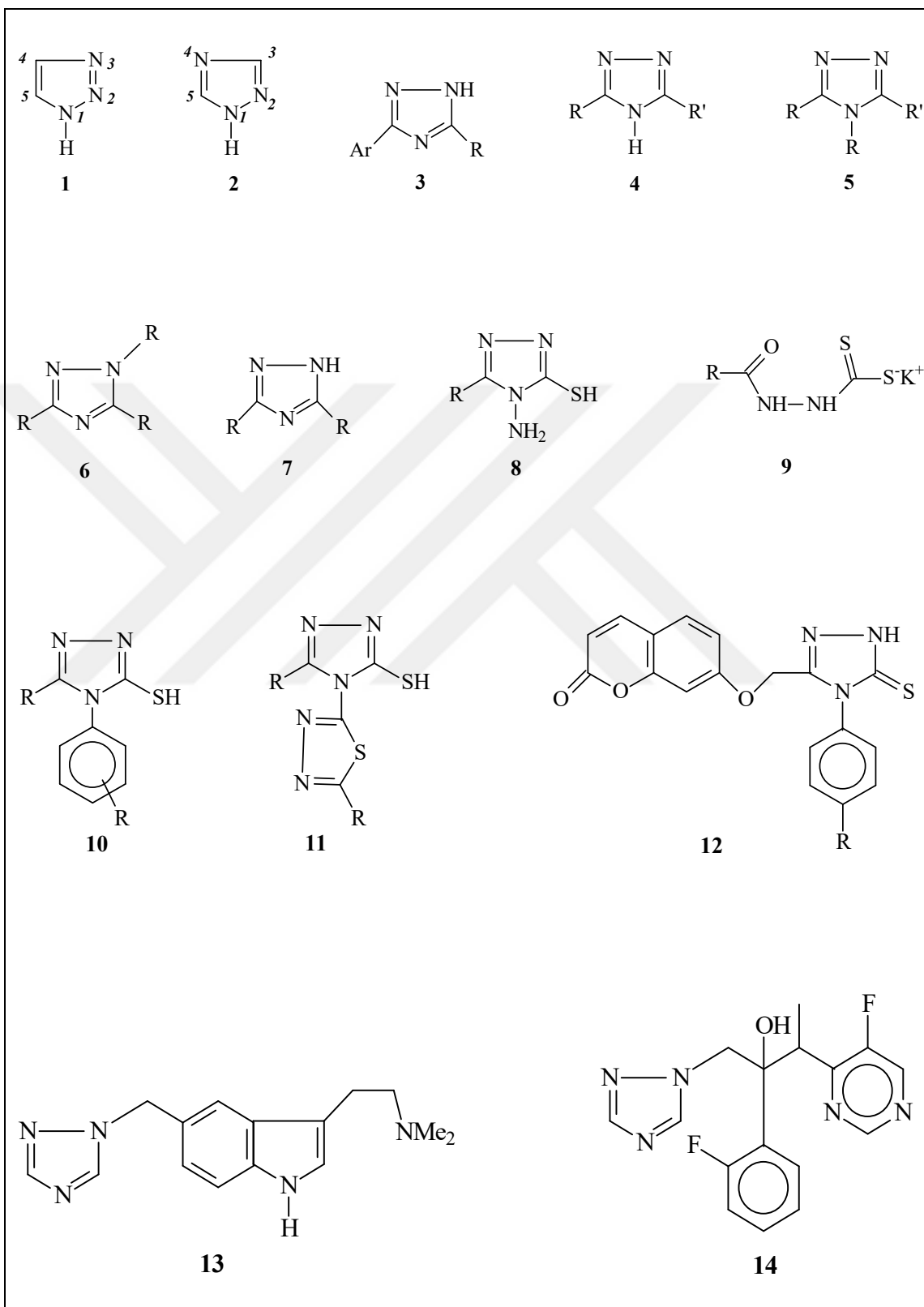
Çalışmanın orijinal sentez bölümünde ayrıca, 3-alkil(aril)-4-(benzensulfoniloksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin asetik anhidrid ile reaksiyonunda *N*-asetil türevleri de sentezlenmiştir.

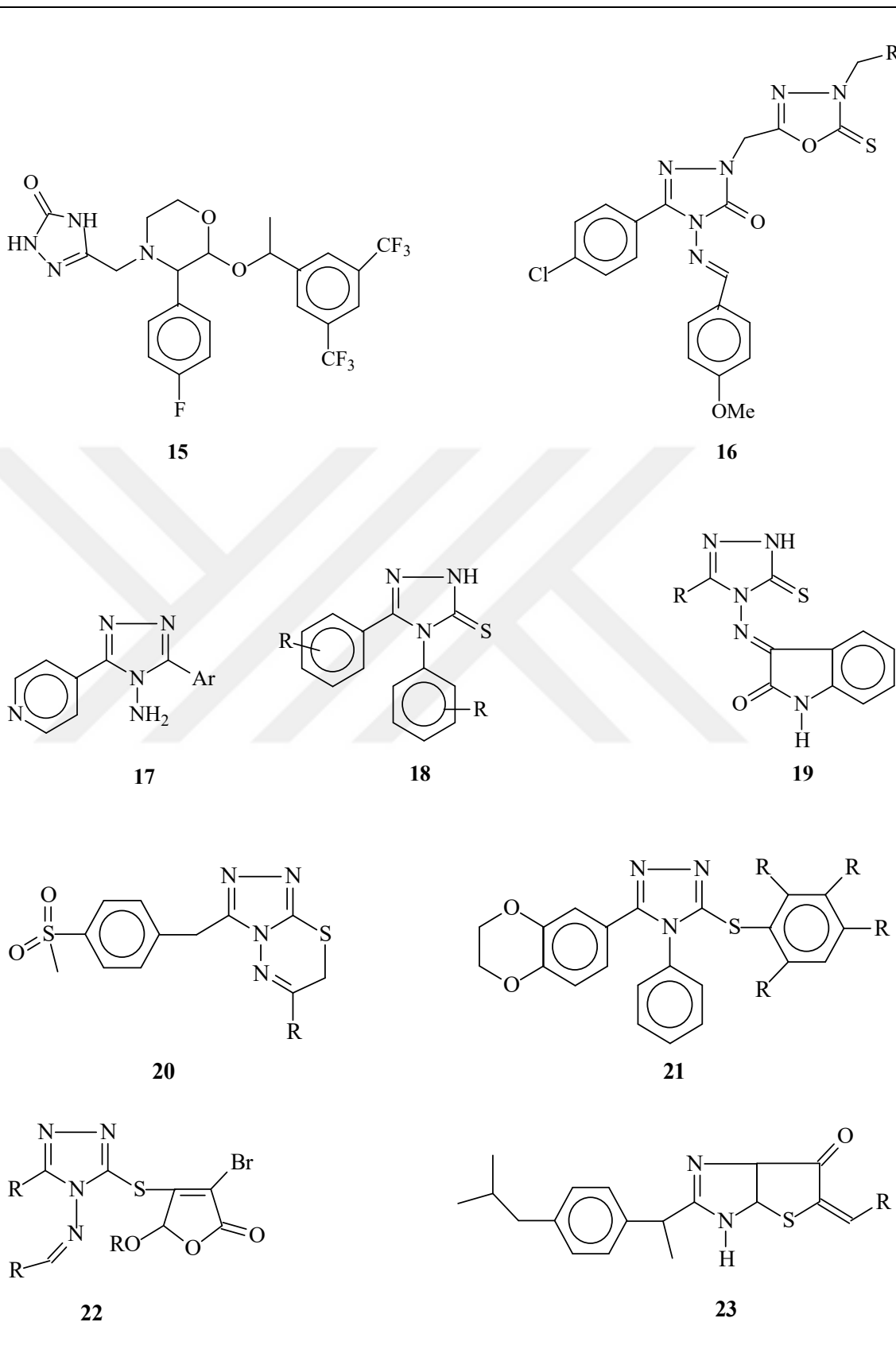
Çalışmanın ikinci bölümünde sentezlenen biri benzaldehid türevi olmak üzere toplam 15 yeni bileşiğin yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR spektral verileri kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmanın üçüncü bölümünde sentezlenen 14 yeni heterosiklik bileşiğin antioksidan özellikleri 3 farklı yöntem (indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi, metal şelat aktivitesi) ile incelenmiştir.

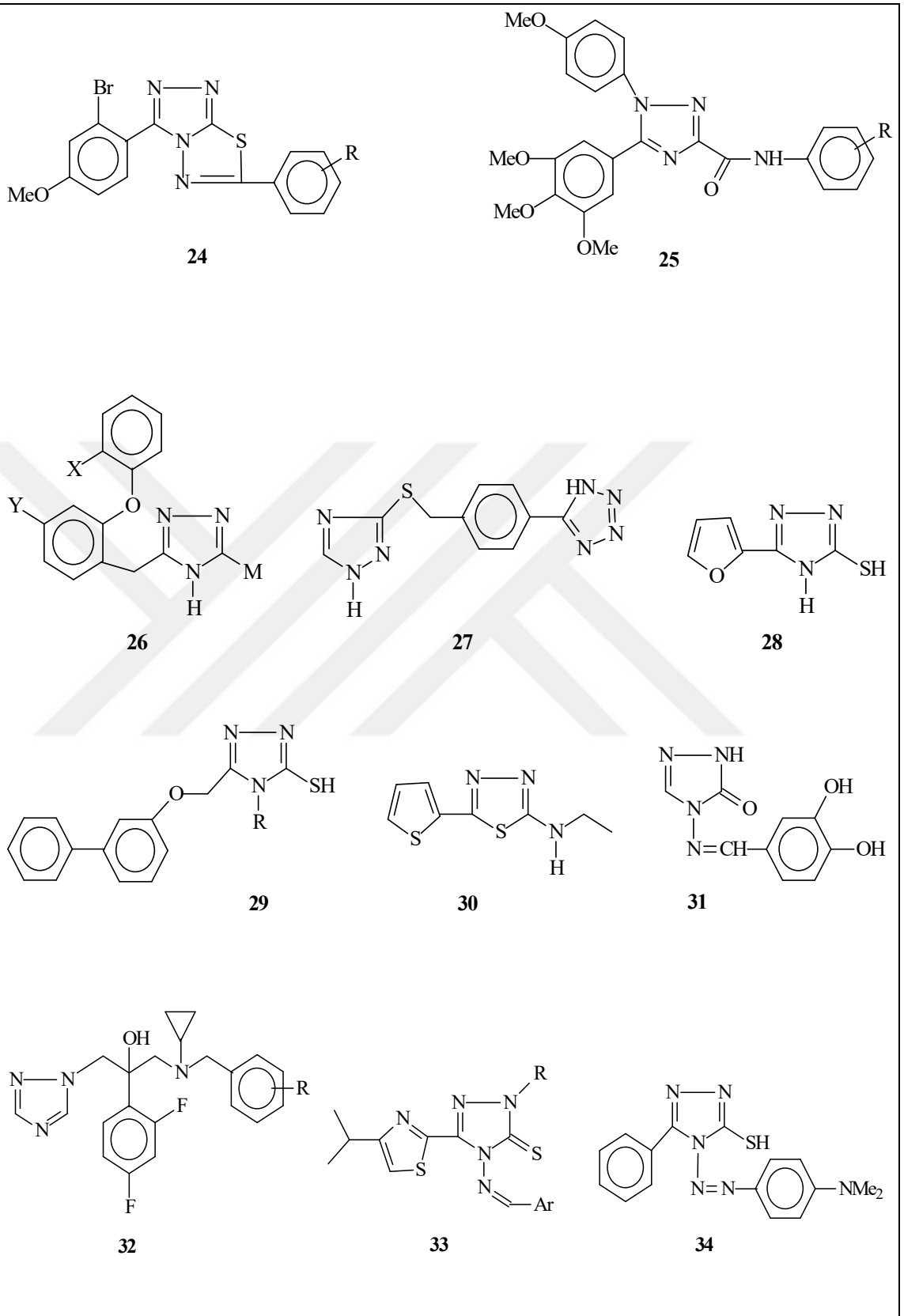
Çalışmanın orjinal bölümünde son olarak 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasında zayıf asidik N-H grubu içeren 9 adet yeni bileşiğin susuz çözücülerinde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid) tetrabutilamonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış ve yarı-nötralizasyon yöntemi kullanılarak  $pK_a$  değerleri belirlenmiştir.

Çalışma kapsamında yer alan bileşiklerin formülleri Tablo 1.1’de “Formüller Tablosu” verilmiştir.

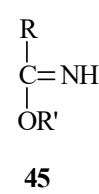
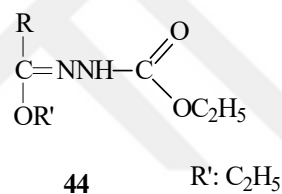
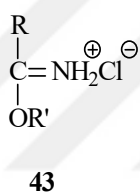
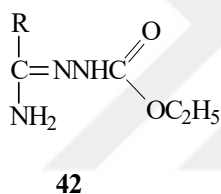
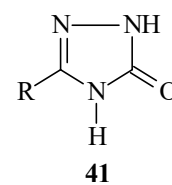
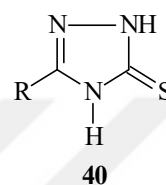
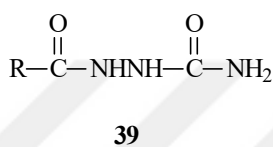
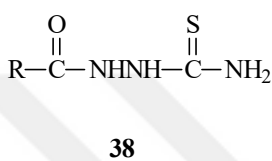
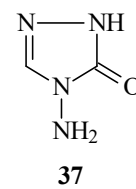
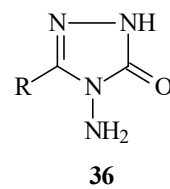
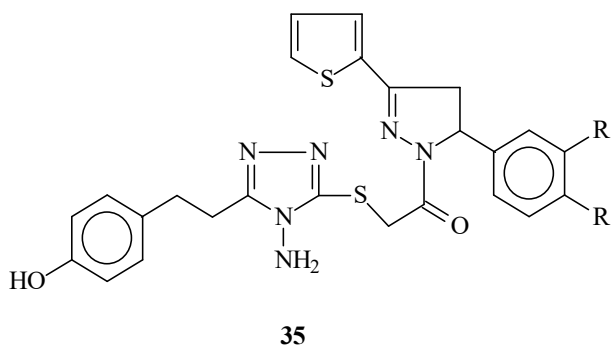
**Tablo 1.1.** Formüller Tablosu



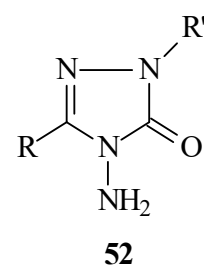
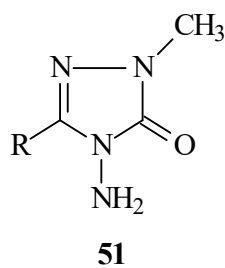
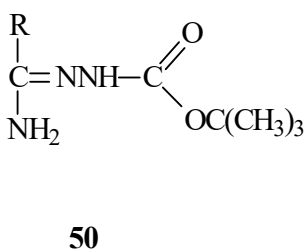
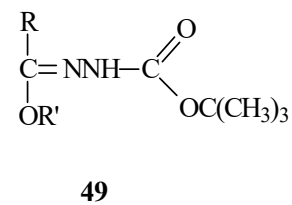
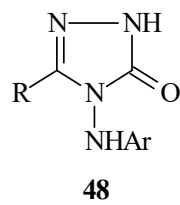
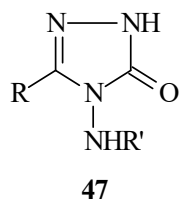
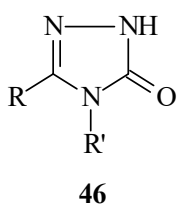


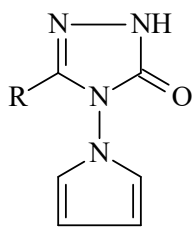




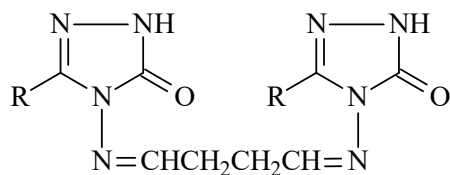


R': C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

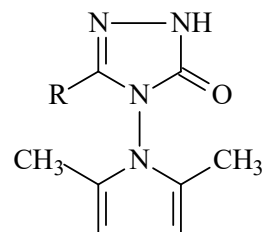




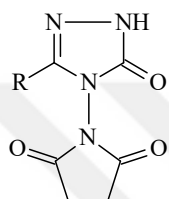
53



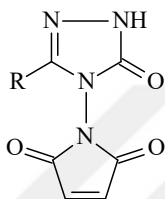
54



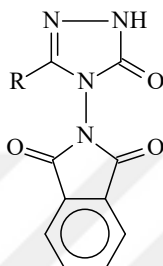
55



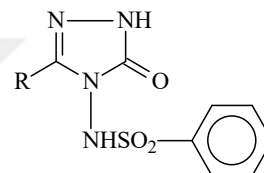
56



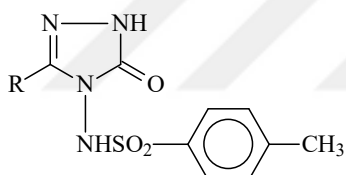
57



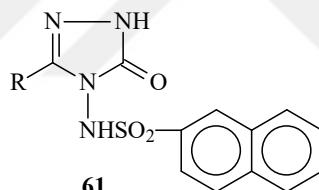
58



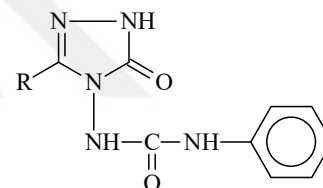
59



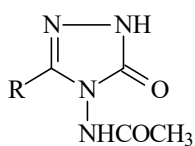
60



61



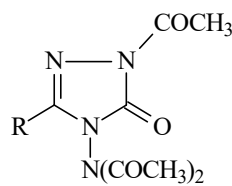
62



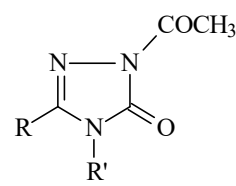
63



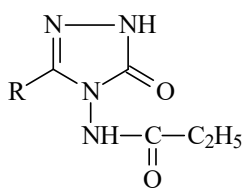
64



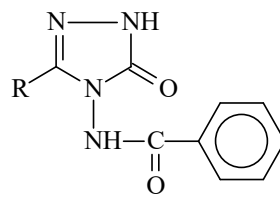
65



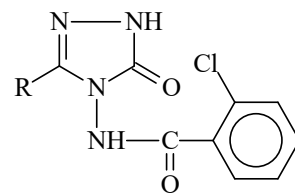
66



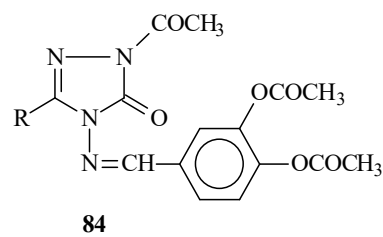
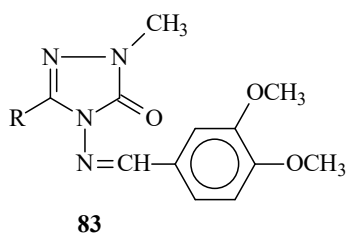
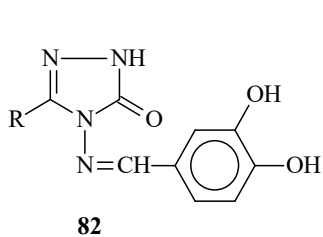
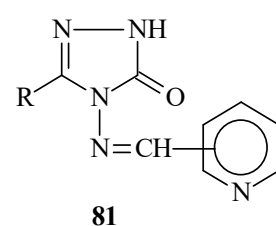
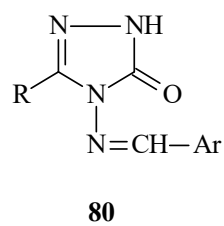
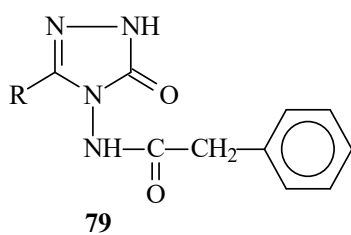
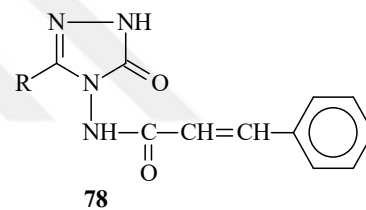
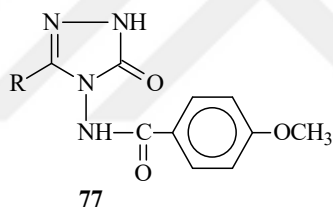
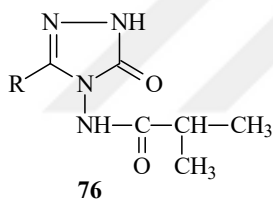
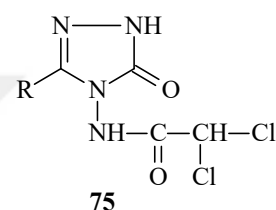
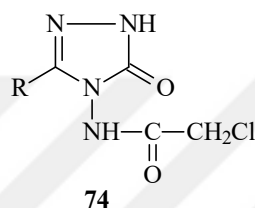
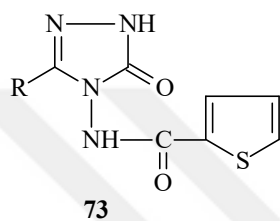
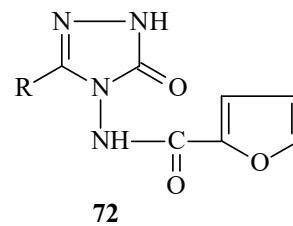
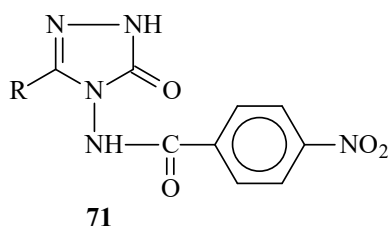
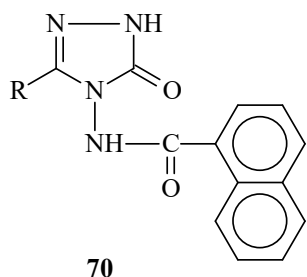
67

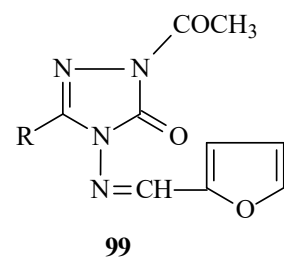
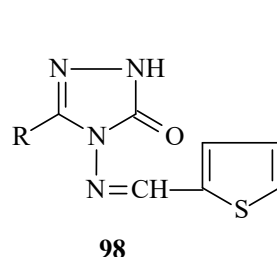
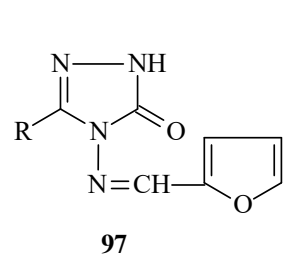
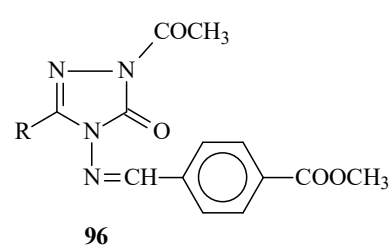
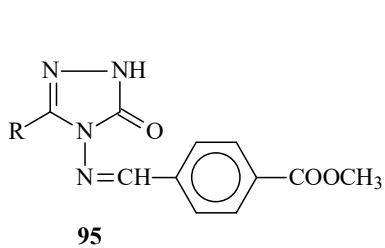
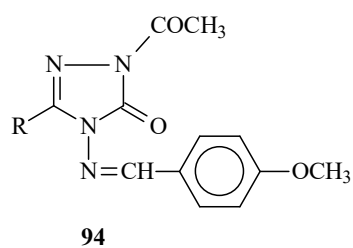
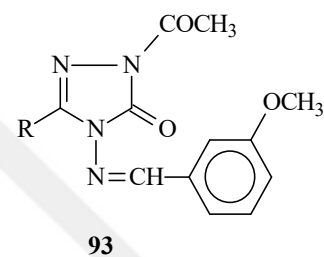
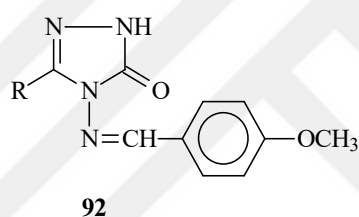
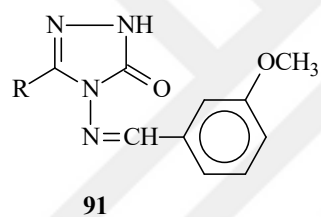
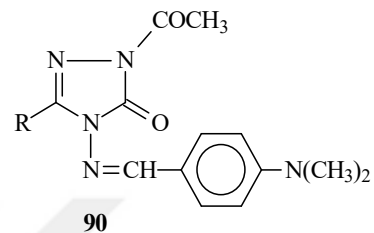
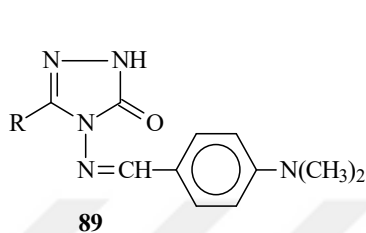
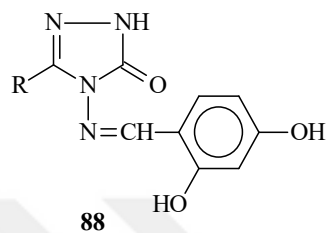
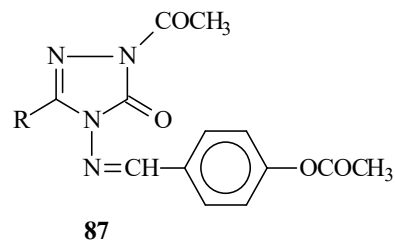
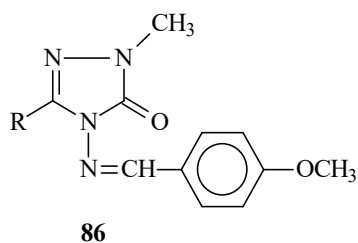
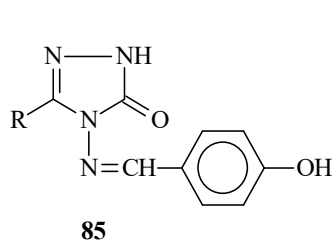


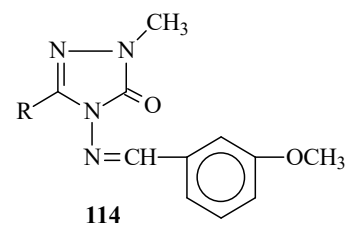
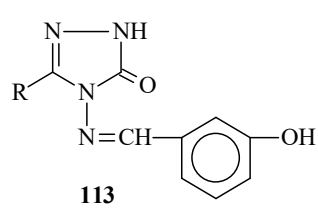
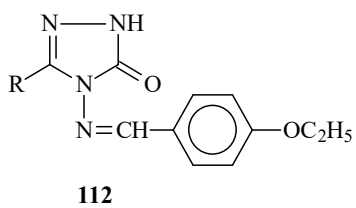
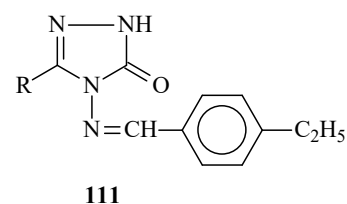
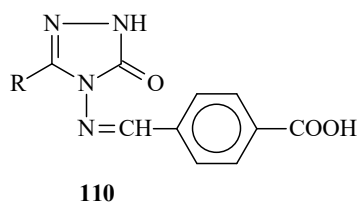
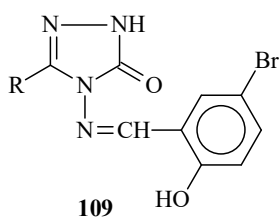
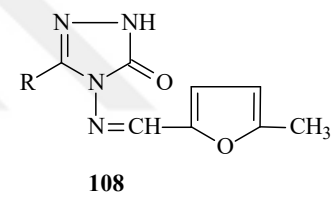
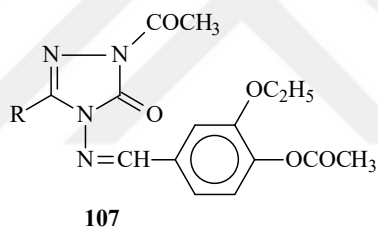
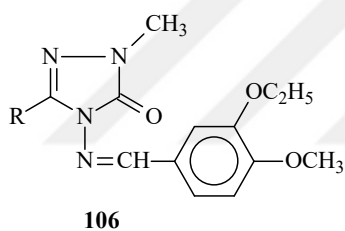
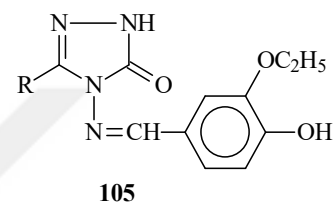
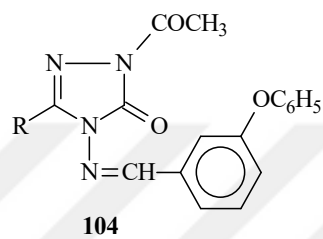
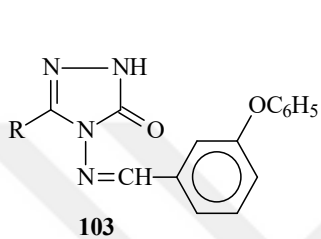
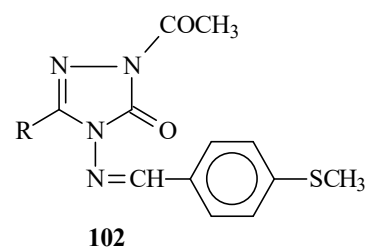
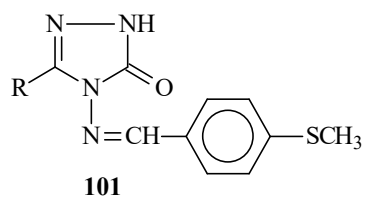
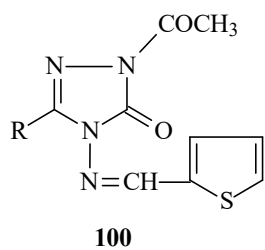
68

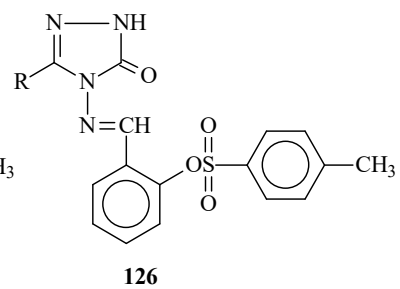
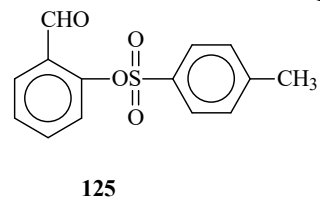
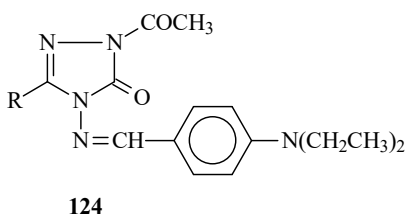
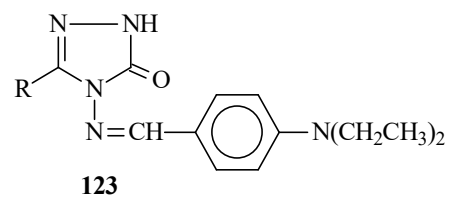
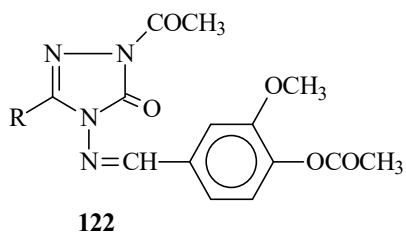
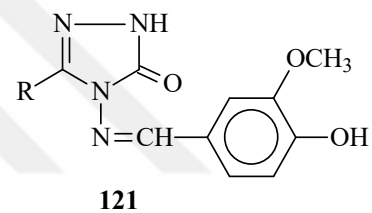
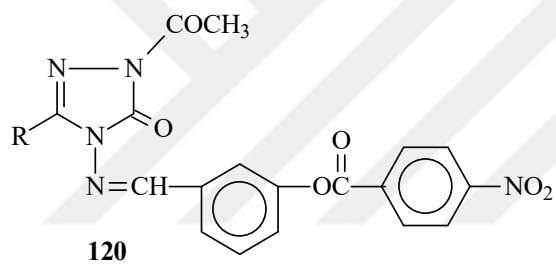
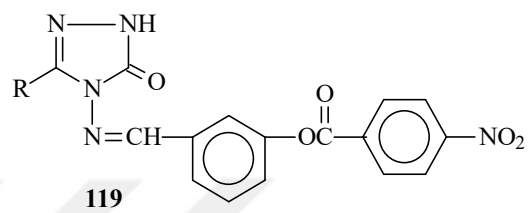
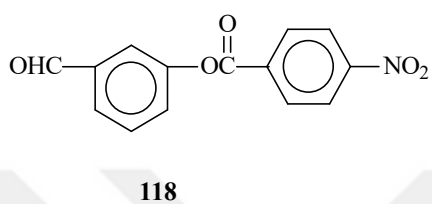
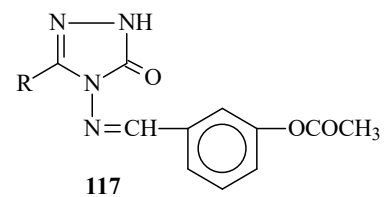
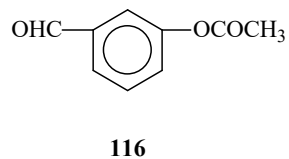
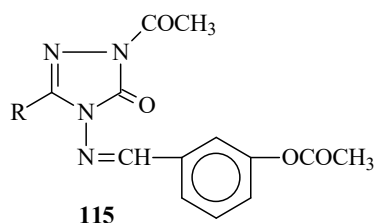


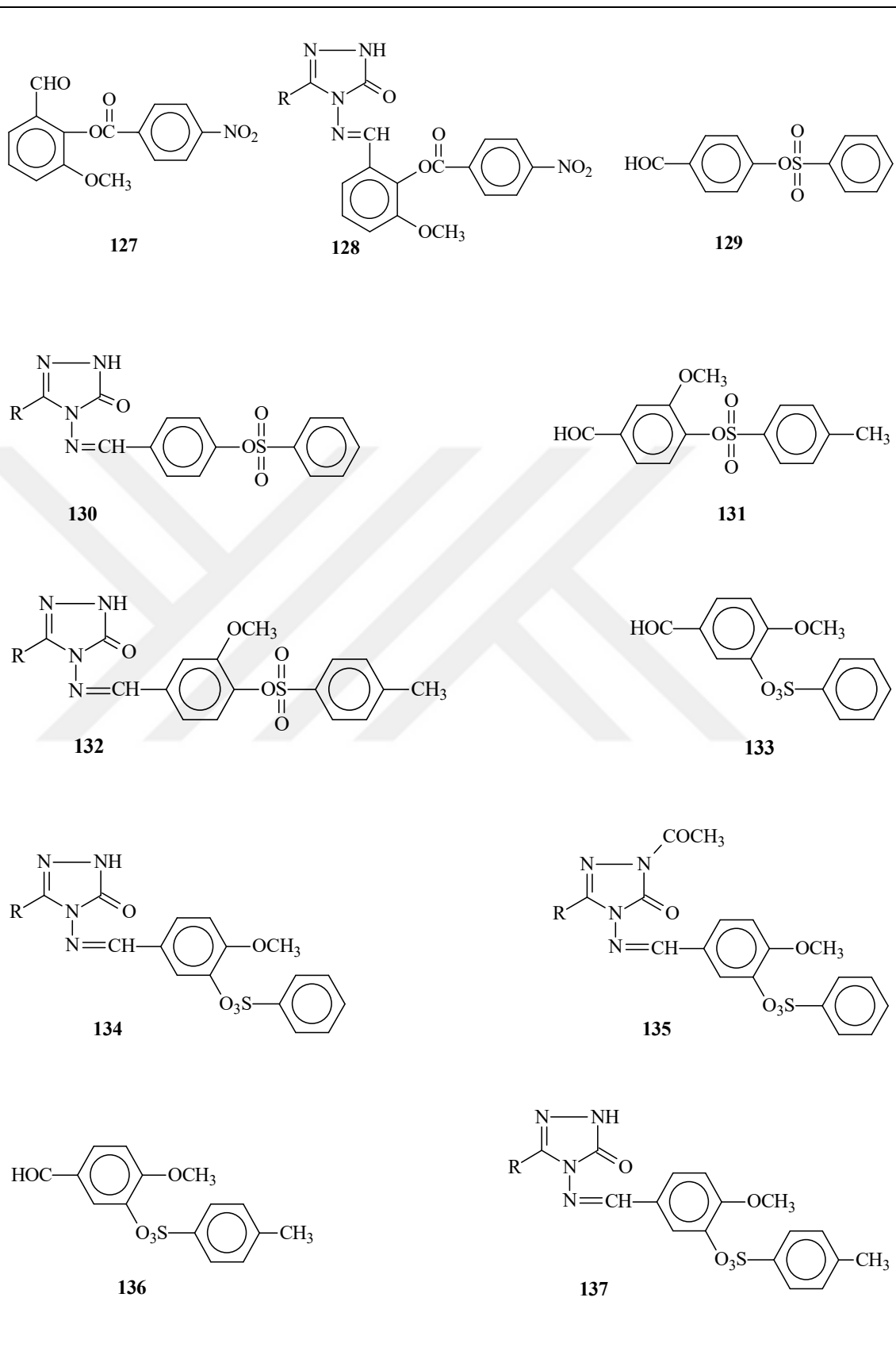
69

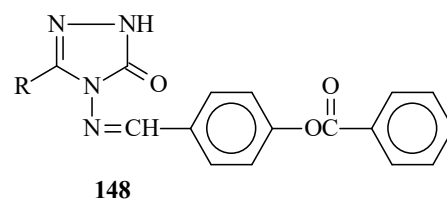
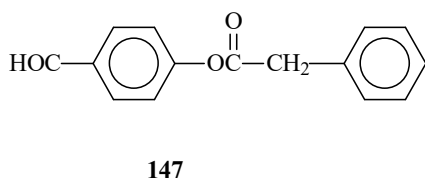
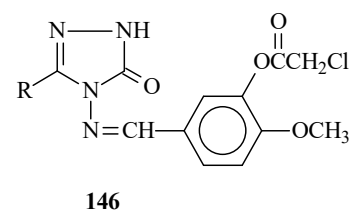
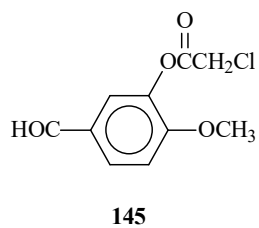
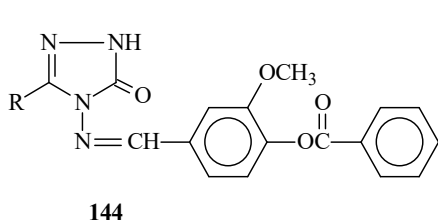
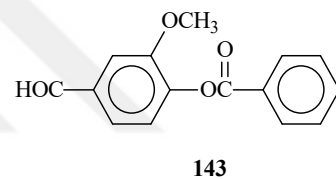
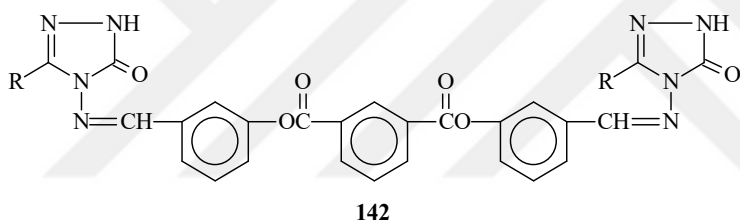
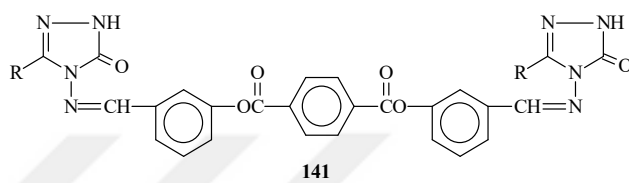
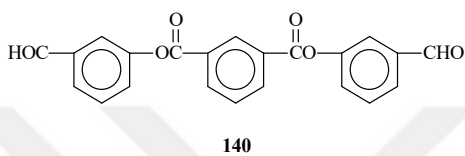
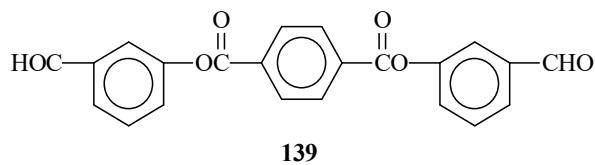
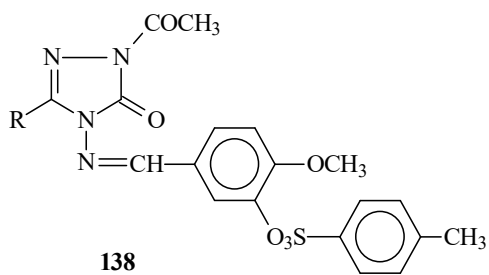




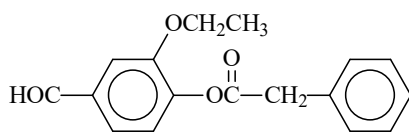




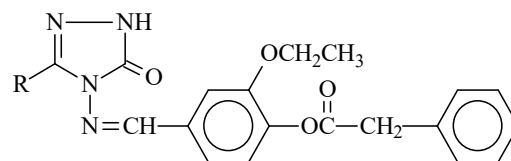




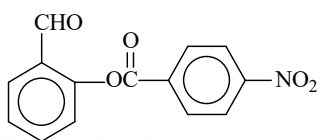




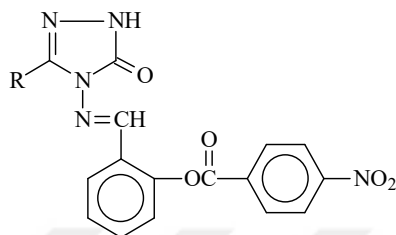
149



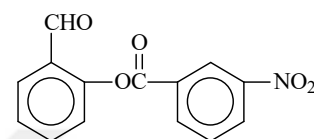
150



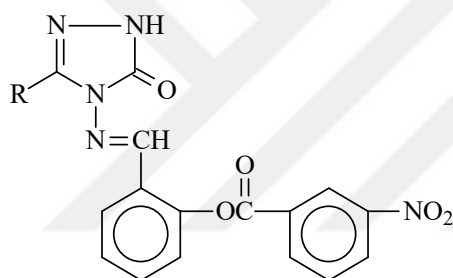
151



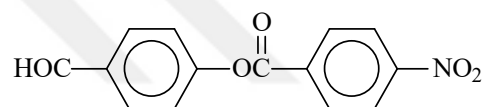
152



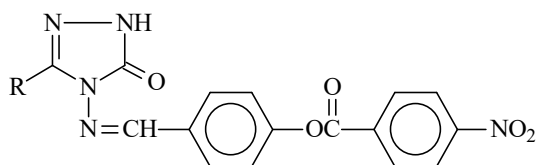
153



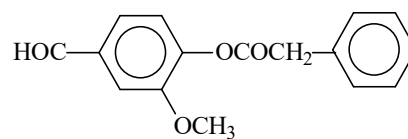
154



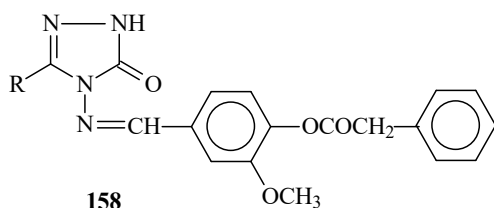
155



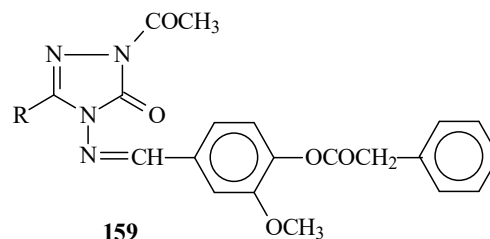
156



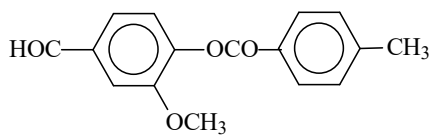
157



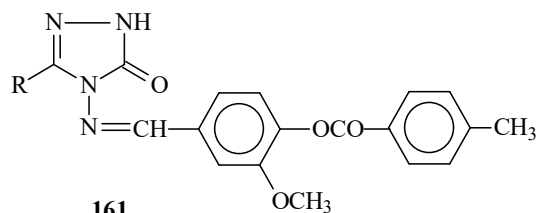
158



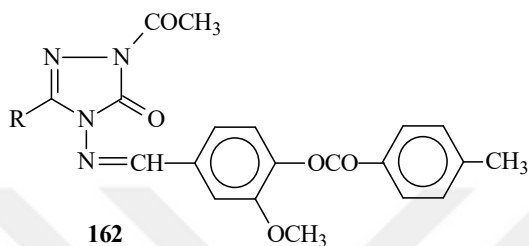
159



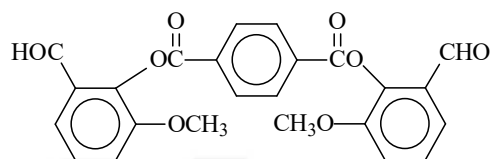
160



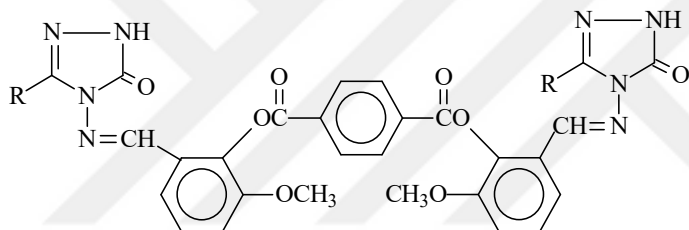
161



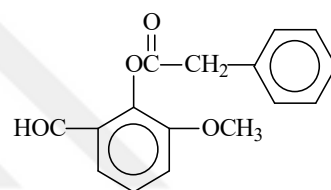
162



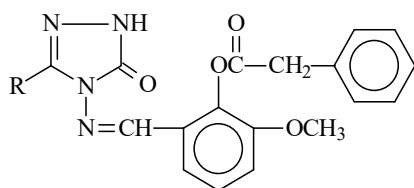
163



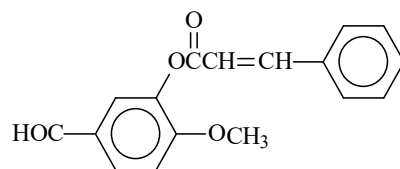
164



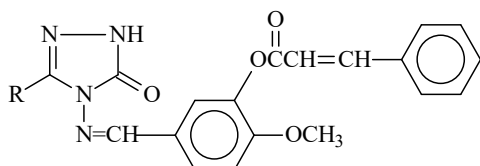
165



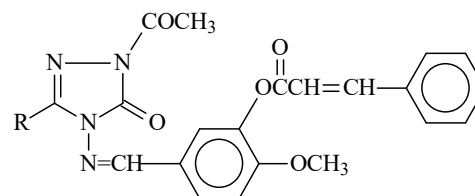
166



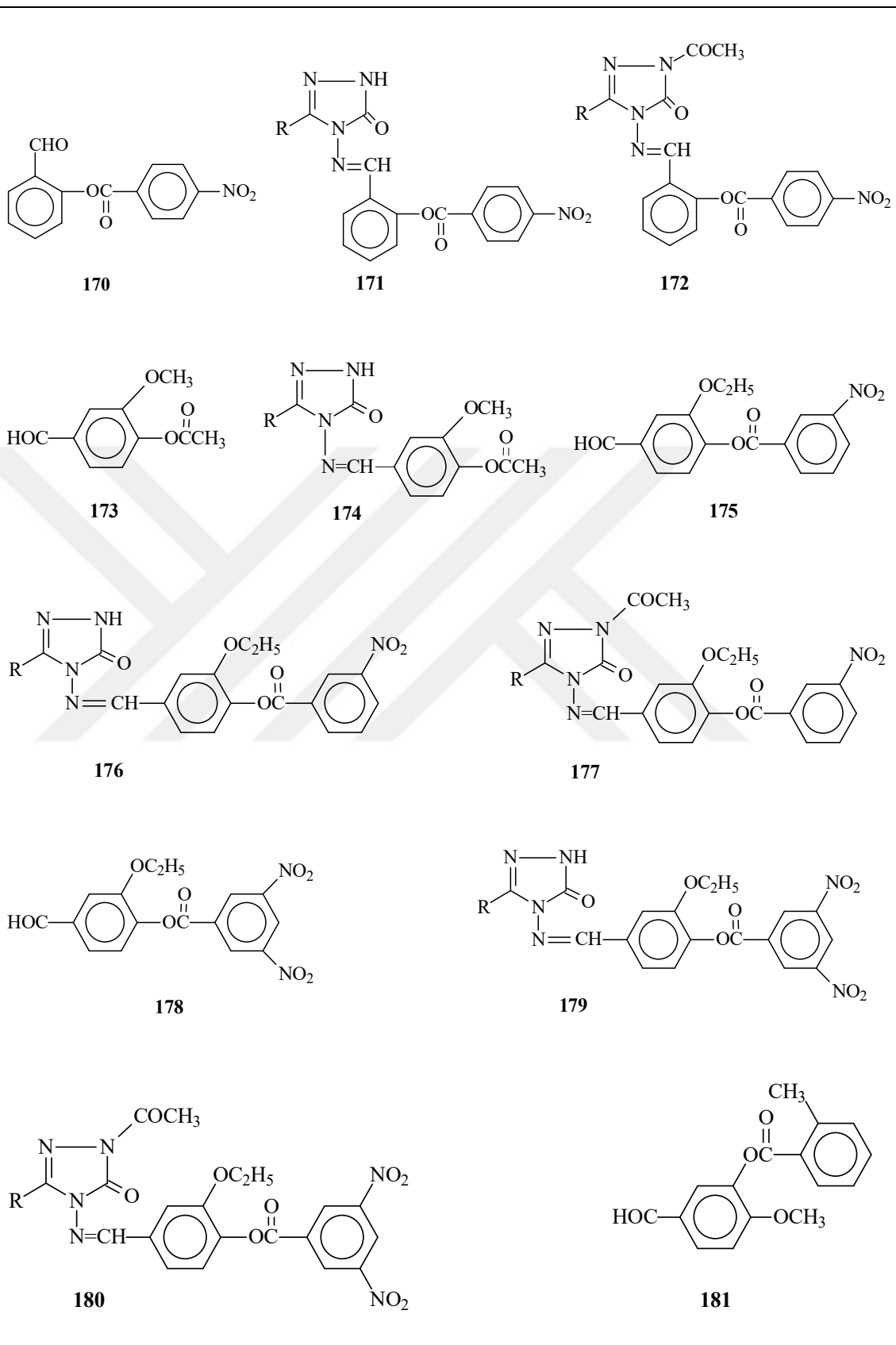
167

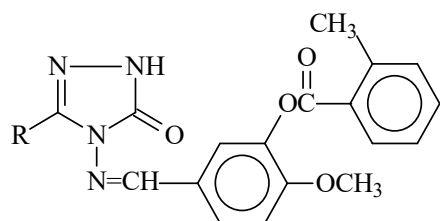


168

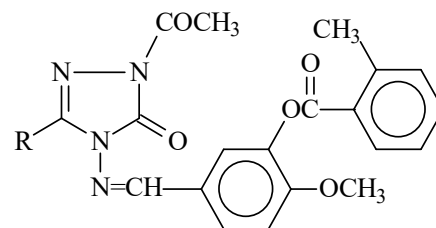


169

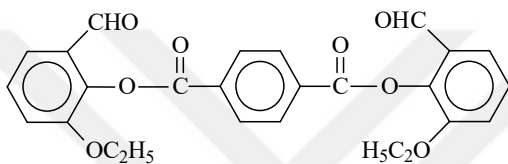




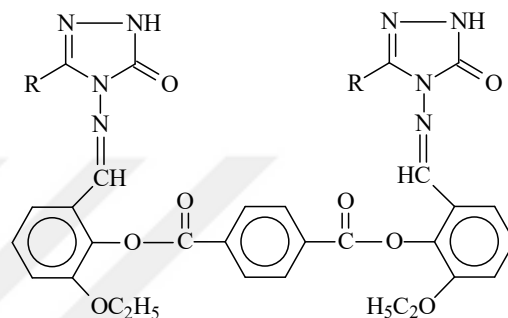
182



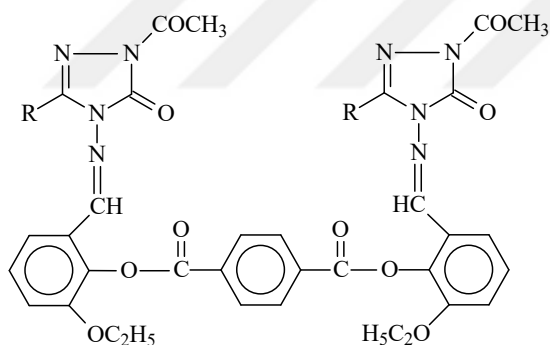
183



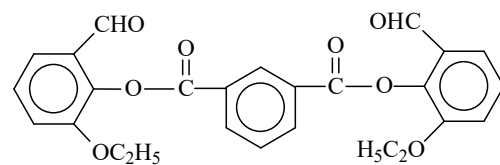
184



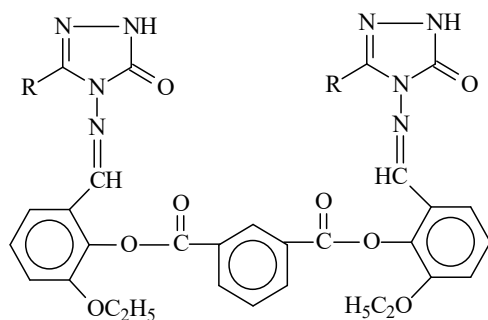
185



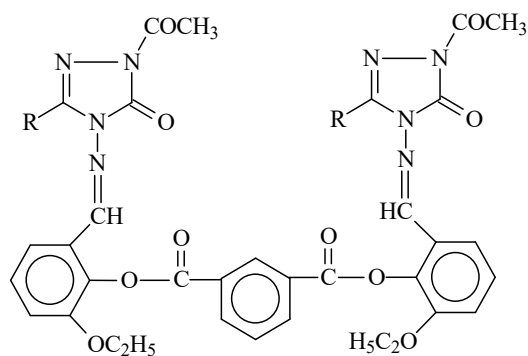
186



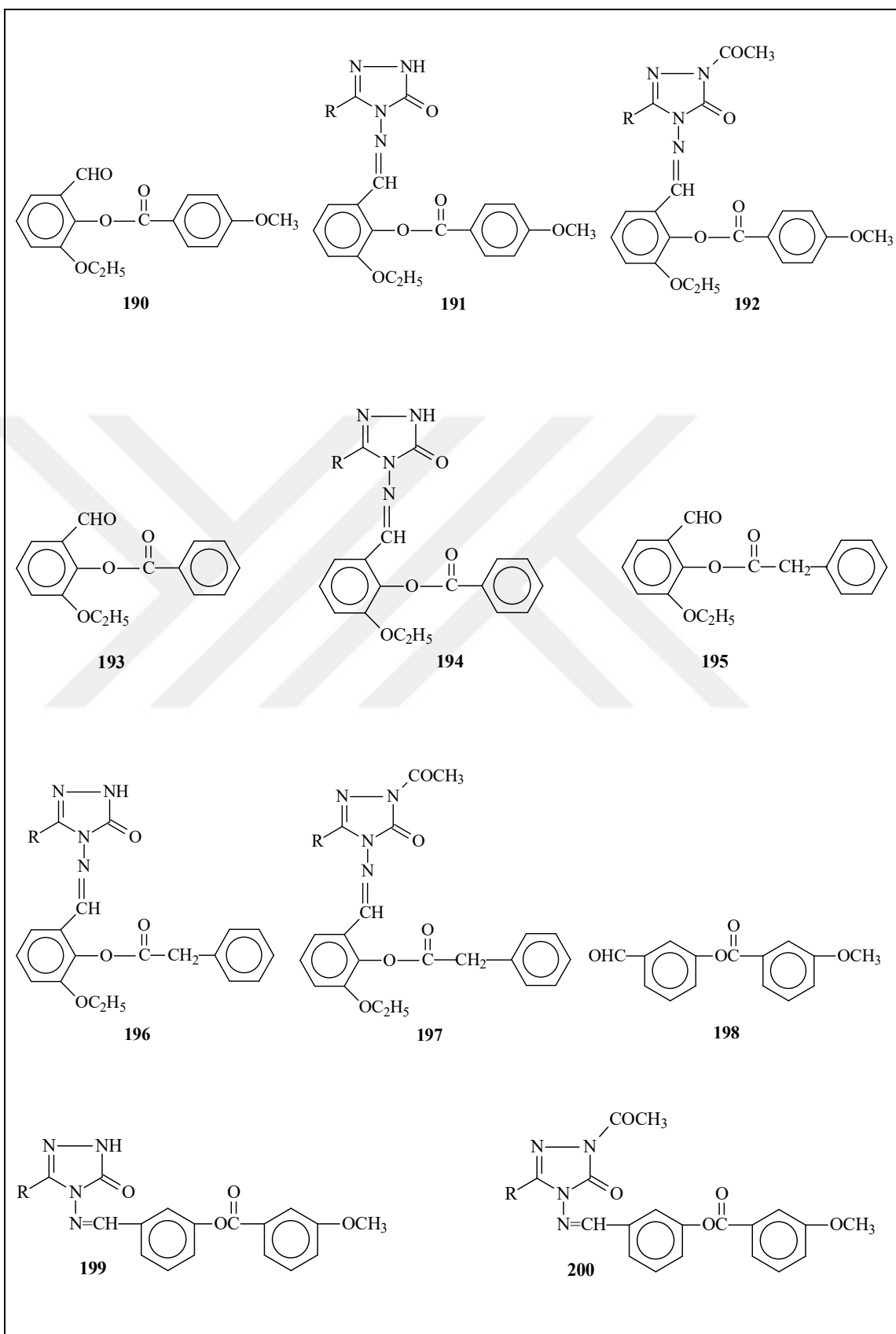
187

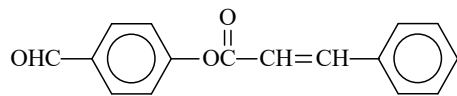


188

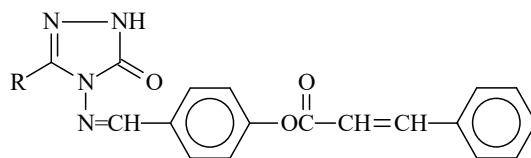


189

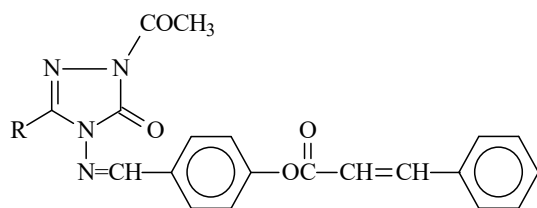




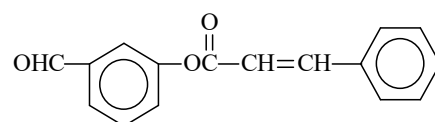
201



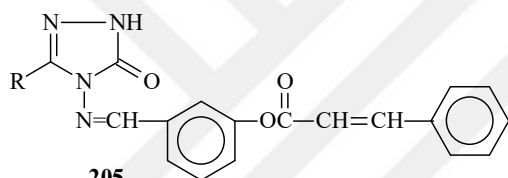
202



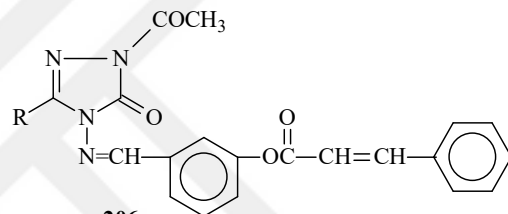
203



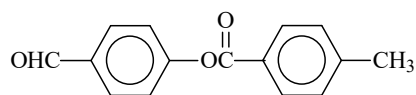
204



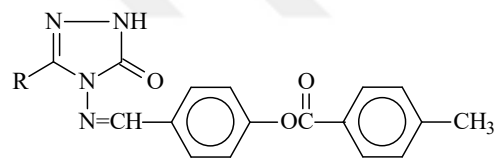
205



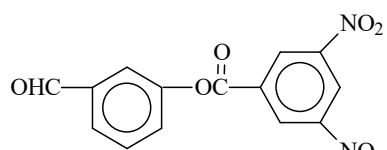
206



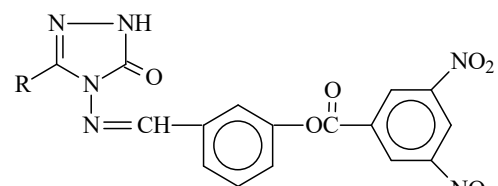
207



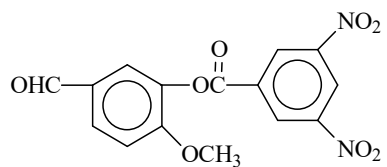
208



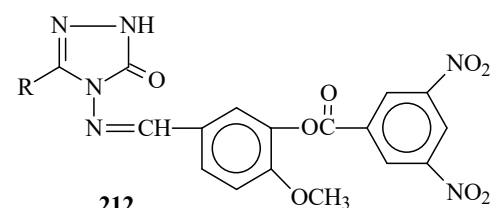
209



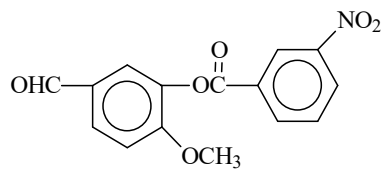
210



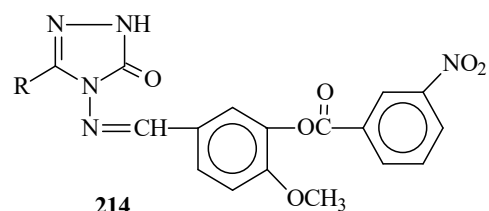
211



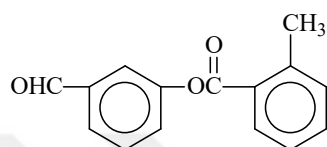
212



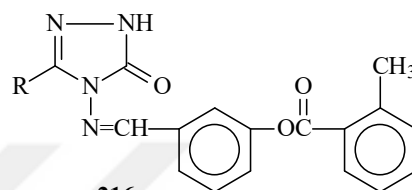
213



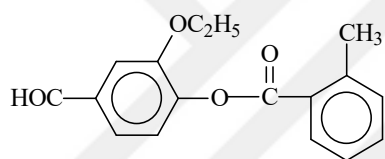
214



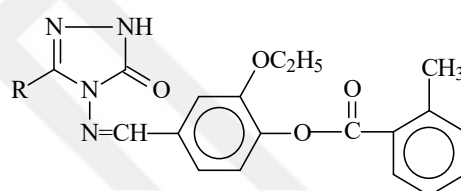
215



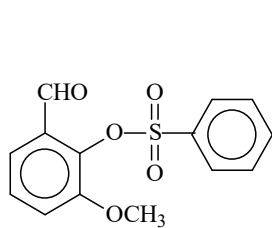
216



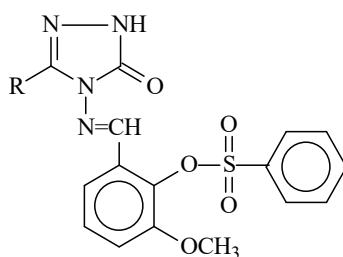
217



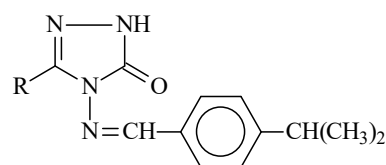
218



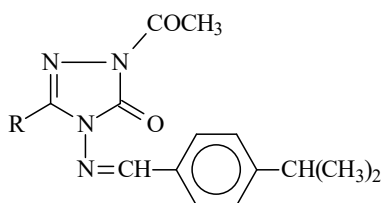
219



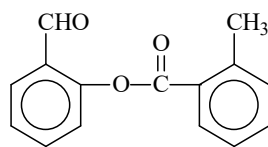
220



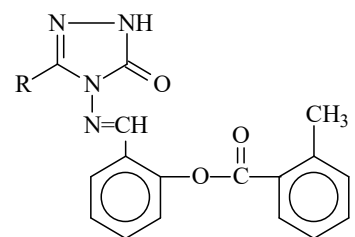
221



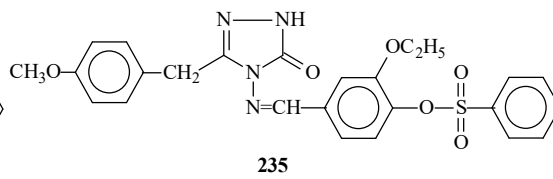
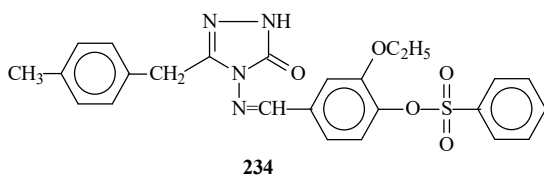
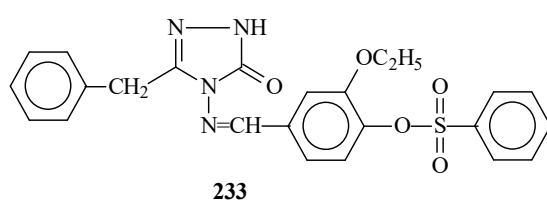
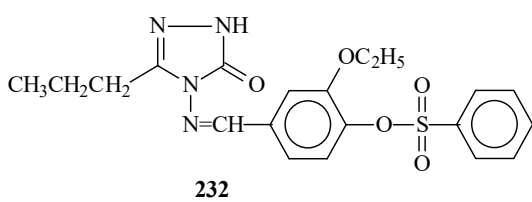
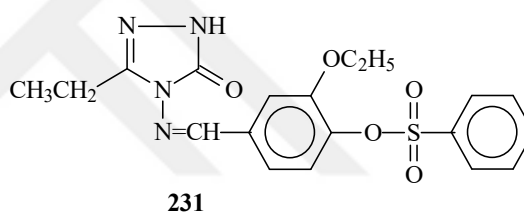
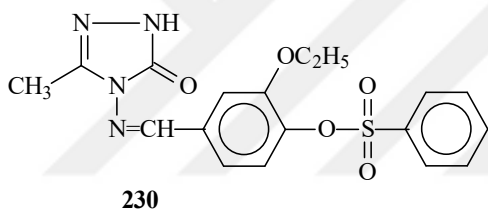
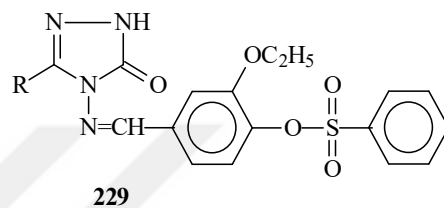
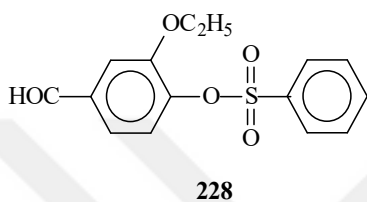
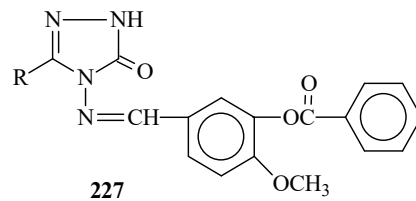
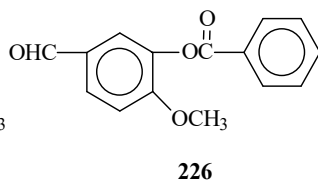
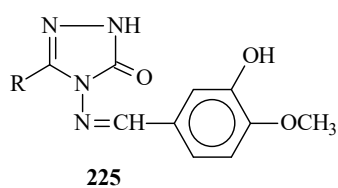
222



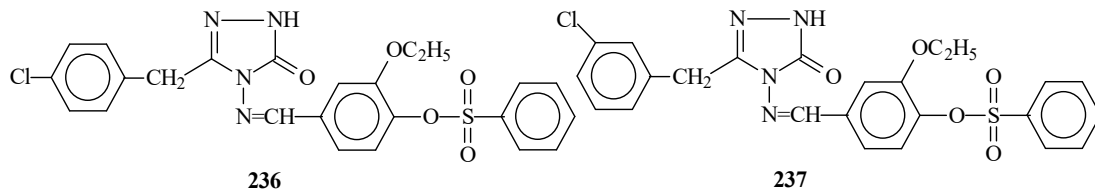
223



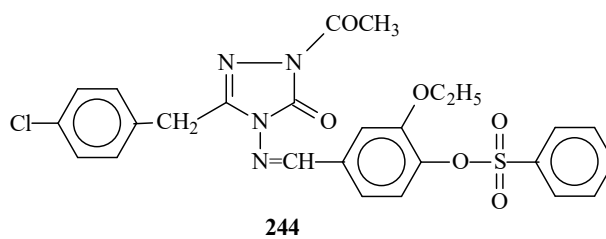
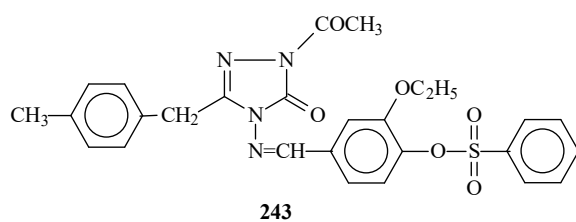
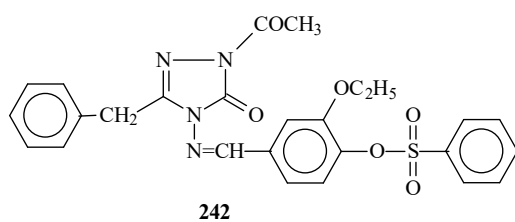
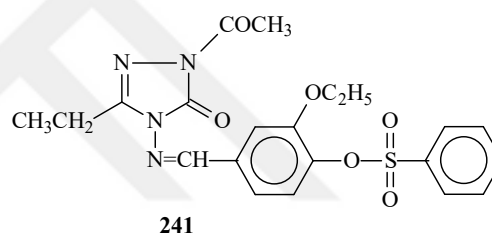
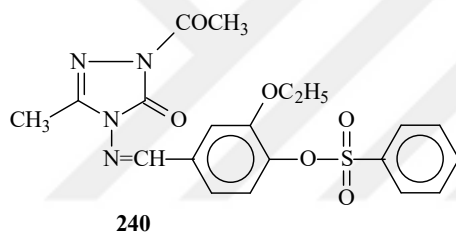
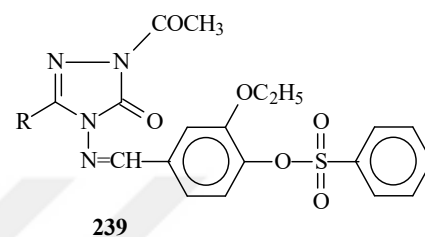
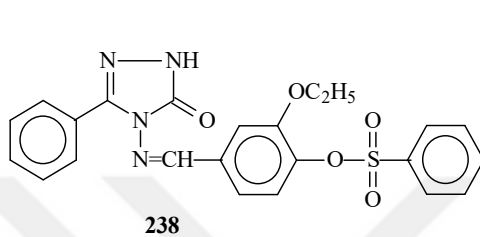
224







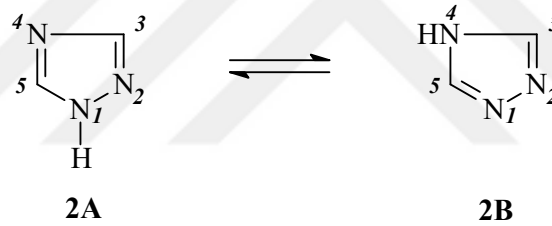
**237**



Antimikrobiyal, antiviral, antitümör, antikonvülsan, antifungal gibi ilginç biyolojik aktiviteleri nedeniyle 5 üyeli heterosiklik bileşikler olan triazollerle ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. 5 Üyeli triazoller 1,2,3-triazol (1) ve 1,2,4- triazol (2) olmak üzere iki izomerik yapıya sahiptir [1].



1,2,4-triazol halkası *1H*-1,2,4-triazol (2A) ve *4H*-1,2,4-triazol (2B) olmak üzere iki tautomerik yapıya sahiptir ve *1H*-1,2,4-triazol ile *4H*-1,2,4-triazol halkasını taşıyan bileşiklerin farmokolojik olarak önem taşıdığı bildirilmiştir [2].

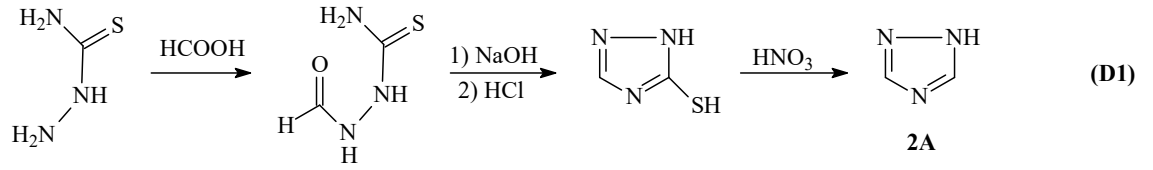


1,2,4-Triazol türevlerinin antibakteriyel [3-5], antifungal [6], antitümör [7], anti-inflamatuar [8], anti-tüberküler [9], anti-konvülsant [10], anti-kanser [11], anti-malerial [12], anti-viral [13], analjezik [14], antioksidant [15-17], anti-migren [18] ve potasyum kanal aktivatör [1, 19] özellik gösterdiği bir çok çalışma ile ortaya konmuştur.

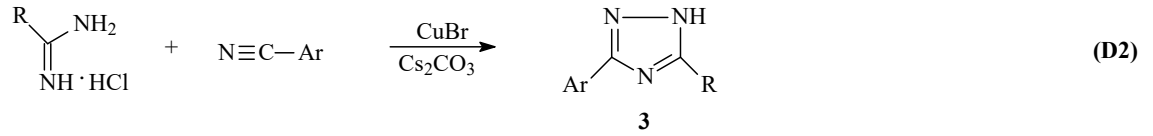
## 1.2. 1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentez Yöntemleri ve Bazı Reaksiyonlar

### 1.2.1. 1,2,4-Triazol Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktiviteleri

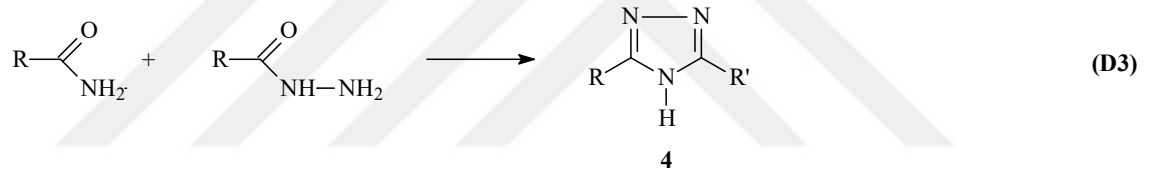
*1H*-1,2,4-Triazol halkası tiyosemikarbazidinden başlanarak elde edilmiştir (Denklem 1) [1, 20].



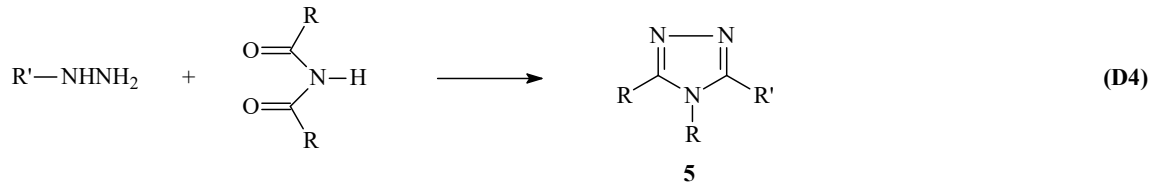
3 Tipi 1,2,4-triazol türevleri substitue amidlerin nitriller ile reaksiyonundan sentezlenmiştir (Denklem 2) [1, 21].



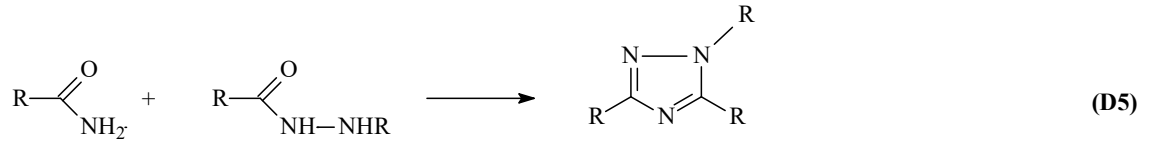
Son yıllarda yapılan bir çalışma ile 4 tipi 1,2,4-triazol türevlerinin bir hidrazid ile bir amidin reaksiyonundan elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 3) [1, 22].



1,2,4-Triazol halkası oluşturulmasında yaygın olarak kullanılan bir reaksiyon Einhorn-Brunner reaksiyonu olup, bu reaksiyonda imidler alkil hidrazidlerle muamele edilir (Denklem 4) [23].

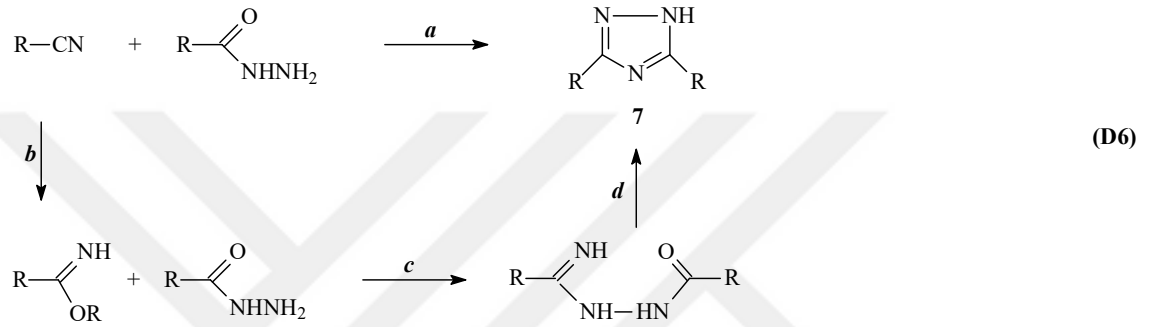


Benzer bir sentez yöntemi Pellizzari reaksiyonu olup, 1911 yılında Guido Pelizzari tarafından keşfedilmiştir ve bu yöntem bir amid ile bir hidrazidin reaksiyonunu içerir (Denklem 5) [23].

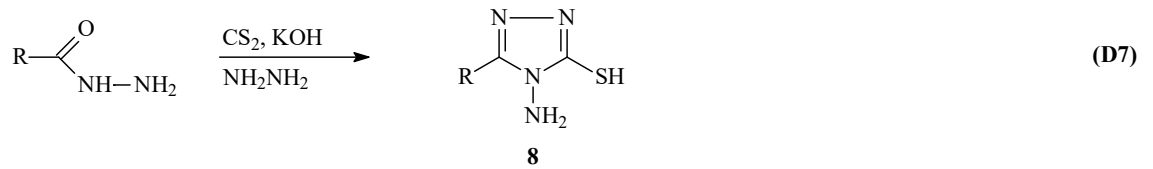


6

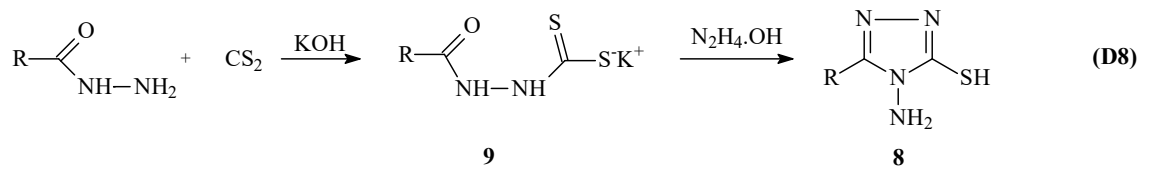
3,5-Disubstitue-1,2,4-triazollerin (7) sentezi için uygun bir yöntem ise bir nitril ile bir hidrazidin kondenzasyonudur (Denklem 6) [23, 24].

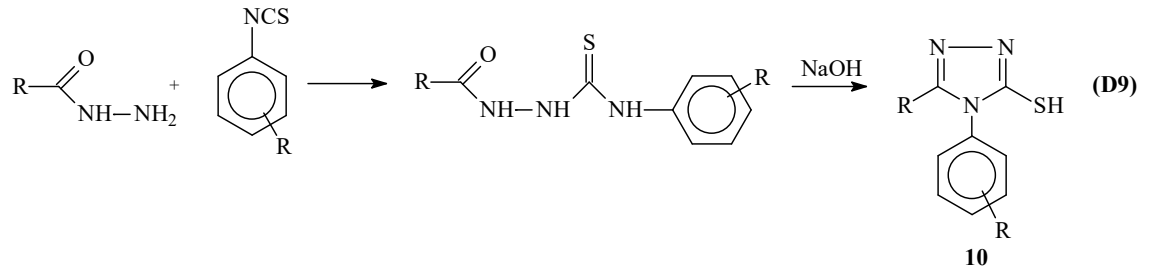


8 Tipi 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi bir baz varlığında hidrazidlerin karbon disülfür ile muamelesi sonucu başarılmıştır (Denklem 7) [23, 25].

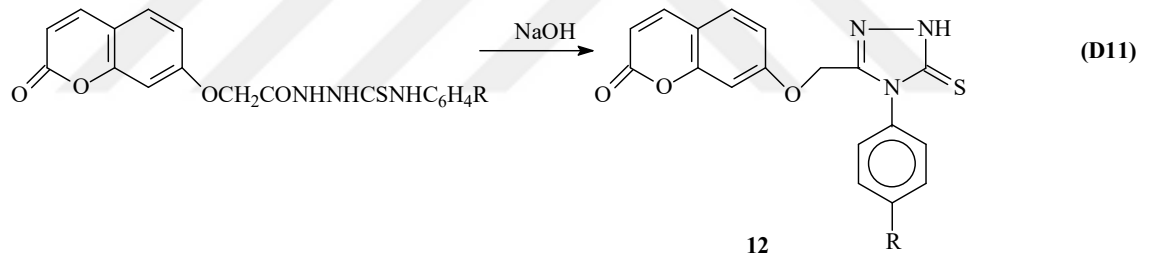
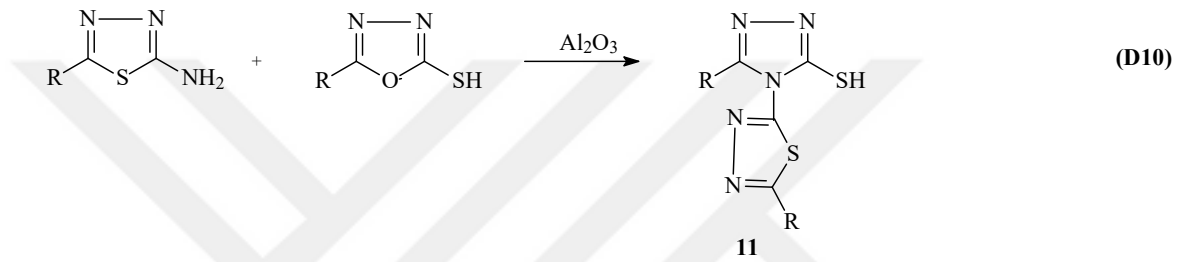


1,2,4-Triazol halkası içeren 8 tipi bileşiklerin sentezi benzer bir yöntemle de 9 tipi bileşikler üzerinden başarılmıştır (Denklem 8) [26, 27]. Bir başka çalışmada ise 10 tipi 1,2,4-triazol türevleri bir hidrazidden başlanarak elde edilmiştir (Denklem 9) [26, 28].

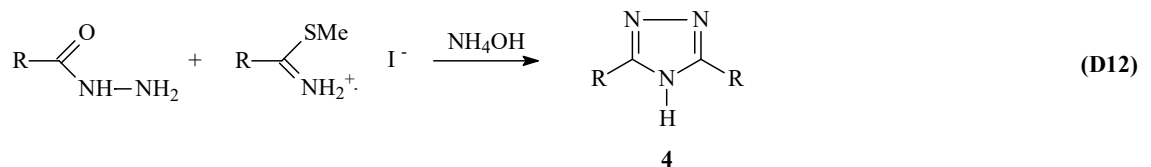


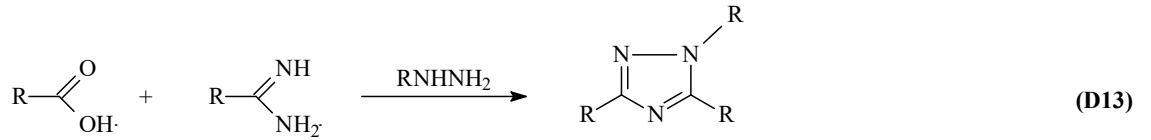


11 ve 12 Tipi 1,2,4-triazol türevlerinin sentezlendiği iki ayrı çalışma daha son yıllarda rapor edilmiştir (Denklem 10, 11) [26, 29, 30].



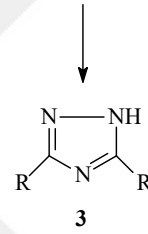
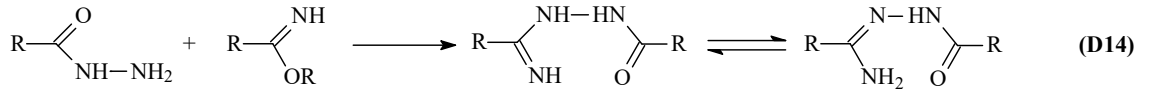
Denklem 3 uyarınca elde edilen 1,2,4-triazol türevleri yine bir hidrazidden başlanarak farklı bir yöntemle de elde edilebilmiştir (Denklem 12) [26, 31]. Denklem 5 uyarınca sentezlendiği bildirilen 6 tipi 1,2,4-triazol türevlerinin ise bir karboksilli asitten sentezlendiği rapor edilmiştir (Denklem 13) [26, 32].



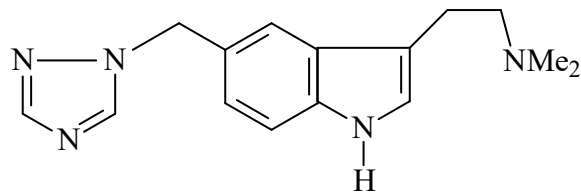


6

3 Tipi 3,5-disubstitue-1,2,4-triazol türevlerinin alkil imidatların hidrazitlerle reaksiyonundan da elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 14) [33-35].

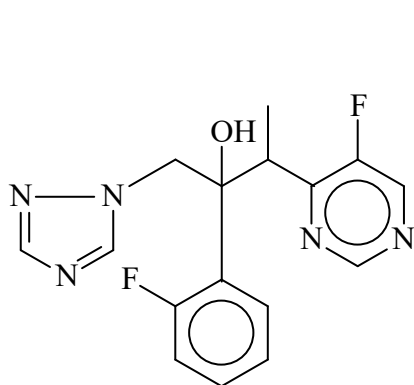


1,2,4-Triazol türevlerinin geniş alanda biyolojik aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir [1-19]. Nitekim Rizatriptab benzoat'ın (13) migren ilacı olduğu, Voriconazol'ın antifungal ve Aprepitant'ın kemoterapik etkiye sahip olduğu rapor edilmiştir [26].

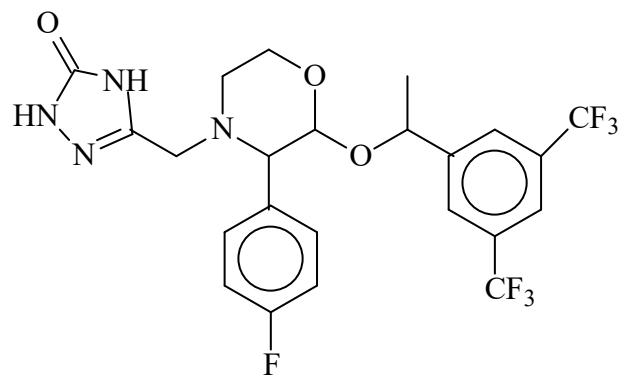


13

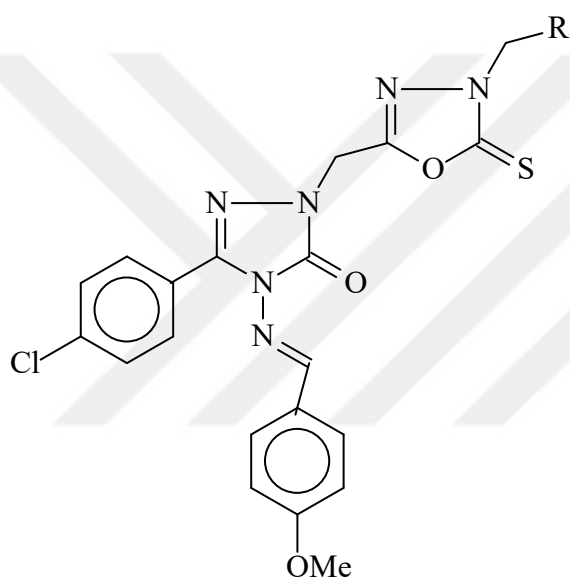
Antibakteriyel etkiye sahip bazı 1,2,4-triazol türevleri aşağıda verilmiştir [26, 36-40].



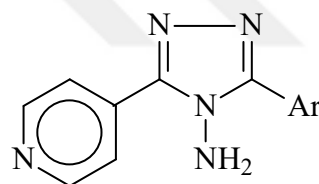
14



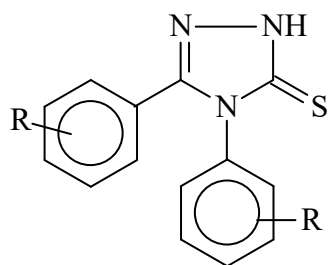
15



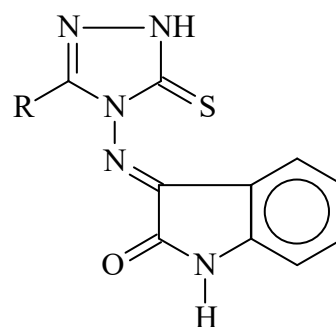
16



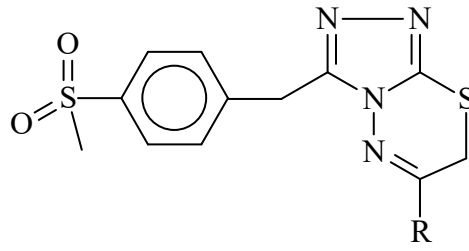
17



18

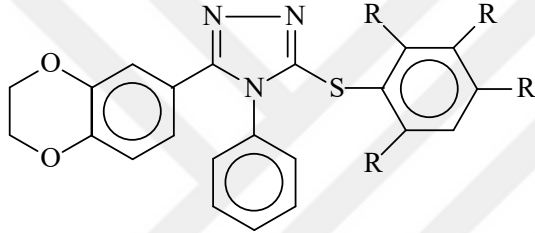


19

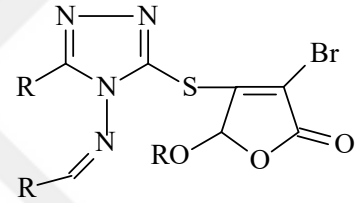


20

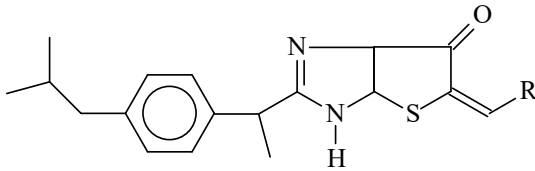
21 ve 22 Tipi 1,2,4-triazol türevlerinin anti-kanser özellikleri [26, 41, 42], 23 tipi bileşiklerin anti-inflamator [26, 43] ve 24-26 tipi 1,2,4-triazol türevlerinin ise anti-konvulsan etki gösterdiği rapor edilmiştir [26, 44].



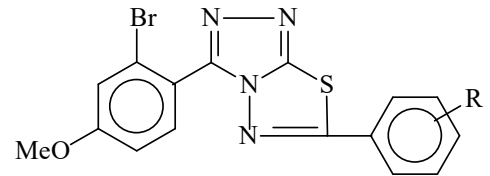
21



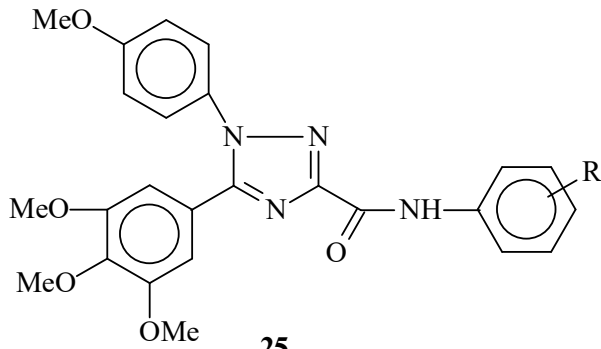
22



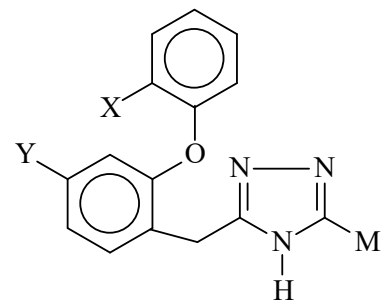
23



24



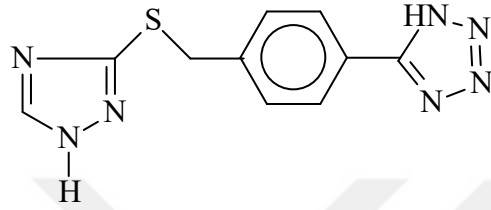
25



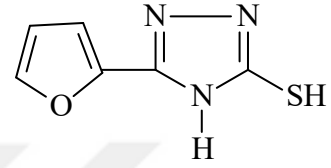
26



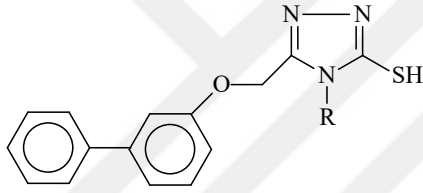
1,2,4-Triazol türevi olan 27 tipi bileşğin antimikobakteriyel aktivite [23, 45], 28 tipi bileşğin antimikrobiyal aktivite [23, 46], 29 tipi bileşğin analjezik aktivite [23, 47], 30 tipi bileşğin sitotoksik aktivite [23, 48], 31 tipi bileşğin antioksidan aktivite [23, 49], 32 bileşğinin antifungal aktivite [1, 50], 33 tipi bileşğin antitüberküler aktivite [1, 51], 34 tipi bileşğin antiviral aktivite [1, 52] ve 35 tipi bileşğin antidepresan aktivite [1, 53] gösterdiği bildirilmiştir.



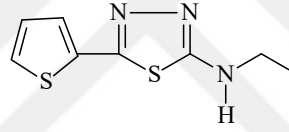
27



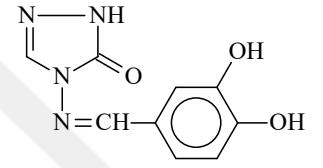
28



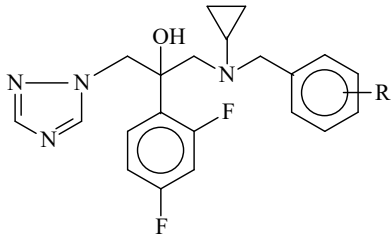
29



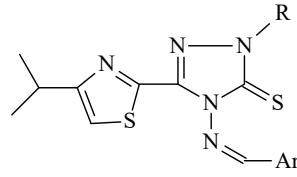
30



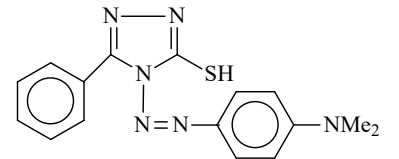
31



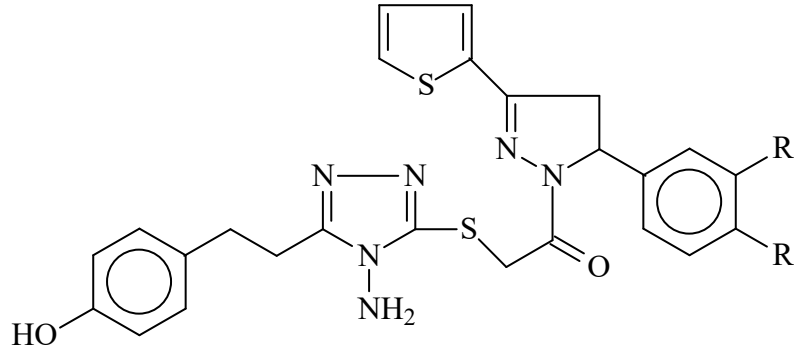
32



33



34

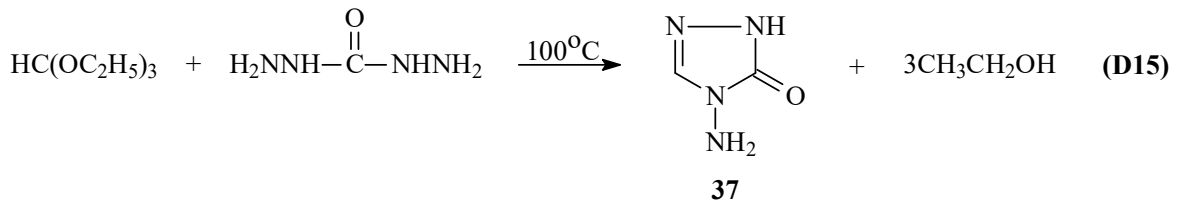


35

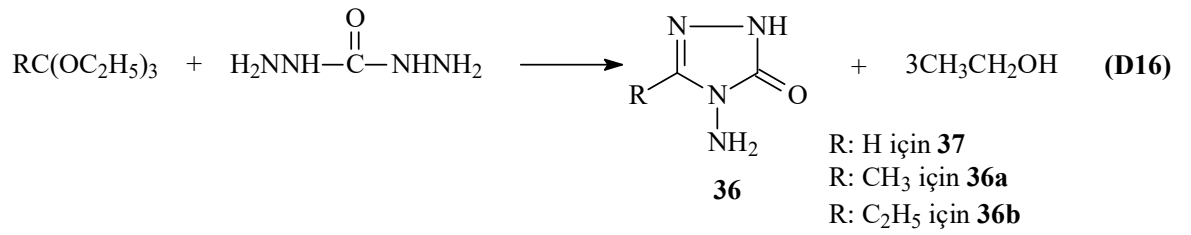
### 1.2.2. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on'ların Sentez Yöntemleri

Çalışmada reaksiyonları incelenen 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36) bileşiklerinin taşıdığı 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasının sentezi amacı ile aşağıdaki yöntemler kullanılmaktadır:

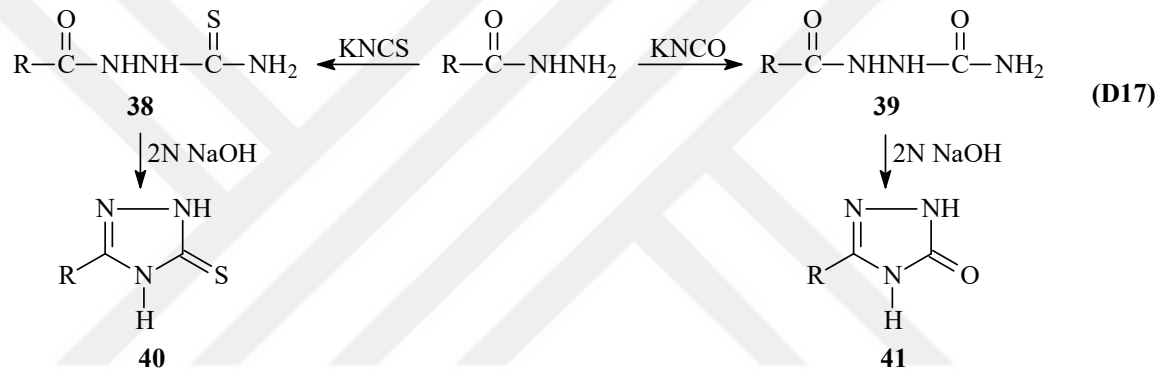
36 Tipi bileşiklerin en basit üyesi olan 4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (37) bileşiği ilk kez etil ortoformatın karbohidrazid ile muamelesinden sentezlenmiştir (Denklem 15) [54].



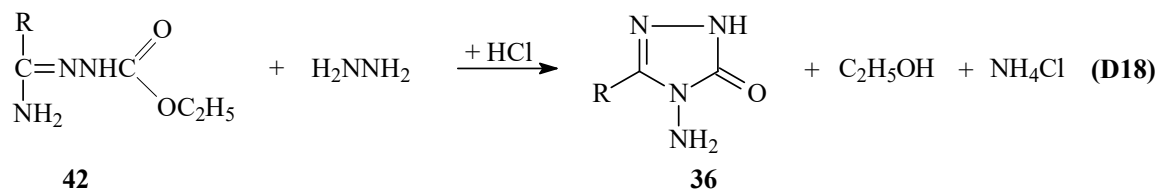
Farklı bir çalışmada ise etil ortoformat yanında etil ortoasetat ve etil ortopropionat kullanılmış ve 36 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36a) ve 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36b) bileşikleri ile 37 bileşiği elde edilmiştir (Denklem 16) [55].

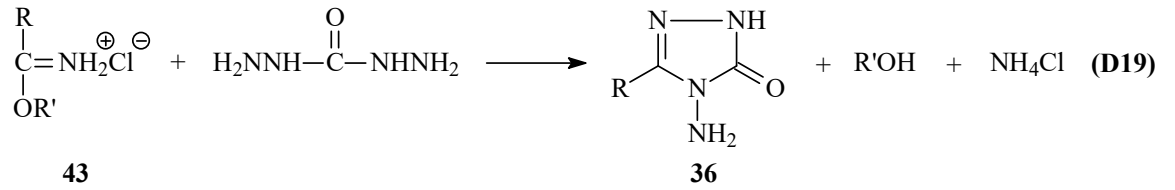


Aynı yıl yapılan iki farklı çalışmada 4 tipi hidrazidlerin KNCS ve KNCO ile muamelesinden sentezlenen 38 ve 39 tipi bileşiklerin 2N NaOH ile reaksiyonundan karşın olan 40 ve 41 tipi bileşikler elde edilmiş ve bu bileşiklerin antiviral, ağrı kesici, iltihap önleyici özellikleri araştırılmıştır (Denklem 17) [56, 57].

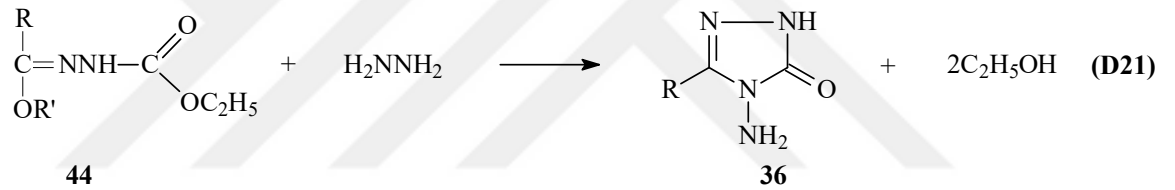
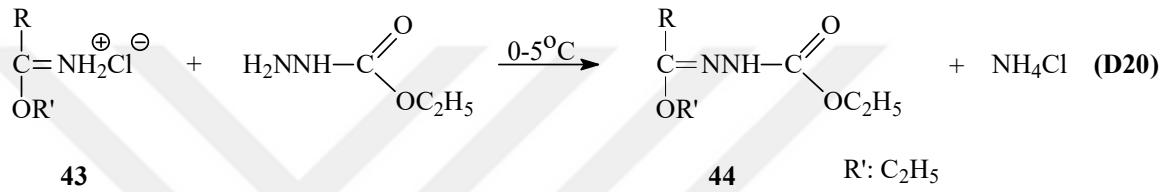


Çalışmada çeşitli reaksiyonları incelenen 36 tipi bileşiklerin sentezi amacıyla bugüne kadar bazı yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan birinde 42 tipi amid etoksikarbonilhidrazonlar, hidrazin ile reaksiyona sokulmuştur (Denklem 18) [58]. Diğerinde ise nitrillerden başlanarak sentezlenen iminoester hidroklorürler (43) karbohidrazid ile muamele edilmiştir (Denklem 19) [59].

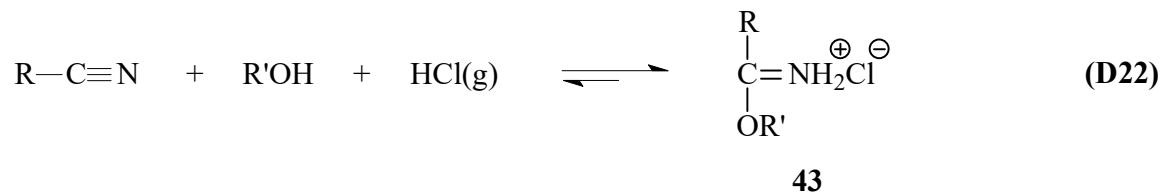




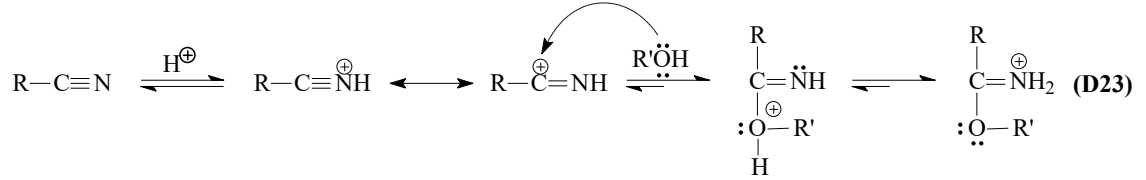
36 Tipi bileşiklerin sentezi için çalışmada kullanılan yöntemde ise, 43 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) in etil karbazat ile muamelesinden sentezlenen [58, 60-62] ester etoksikarbonilhidrazonlar (44) hidrazin hidrat ile muamele edilmişlerdir (Denklem 20 ve 21) [61-64].



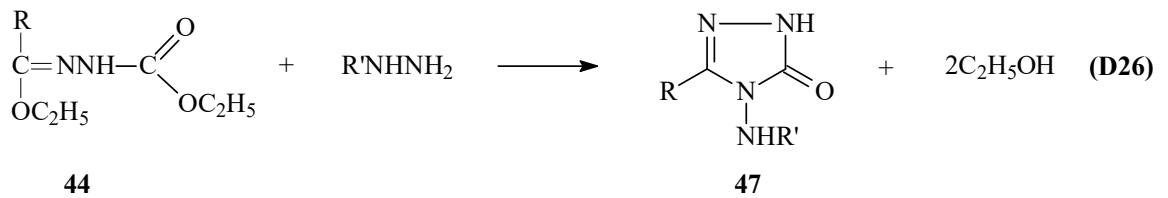
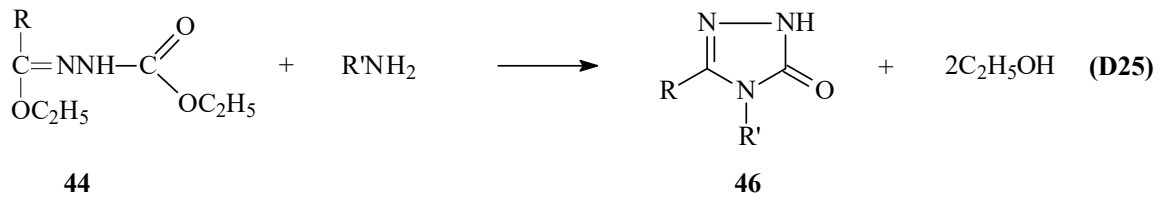
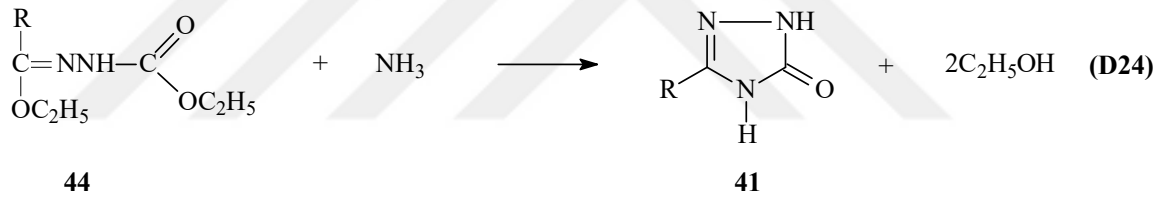
Çalışmada hidroklorürleri (43) halinde kullanılan, iminoesterlerin sentezi için bazı yöntemler bildirilmiştir. Bu metotlara amidlerden, ortoesterlerden, karbonil bileşiklerinden, iminoklorürlerden ve bazı doymamış sistemlerden başlayan yöntemler [65] örnek olarak verilebilirse de 43 tipi bileşiklerin sentezinde kullanılan en uygun yöntem Pinner Yöntemi [66] olup, çalışmada da bu yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemde bir nitril, bir mutlak etanol ile susuz dietil eter içinde HCl gazı ile soğukta muamele edilir (Denklem 22).

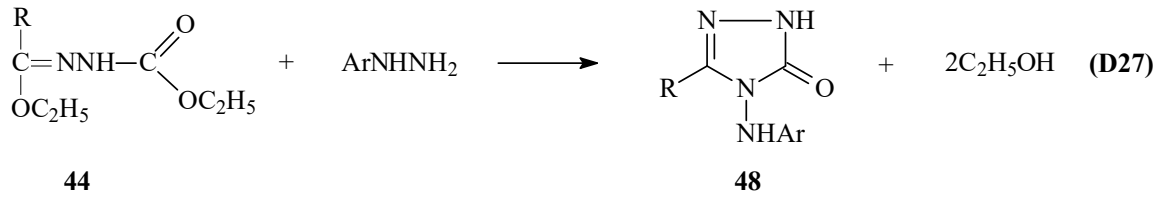


Bu reaksiyonun muhtemel mekanizması, asidik ortamda protonlanmış nitrile bir alkolün nükleofilik katılmasını takip eder (Denklem 23) [67].

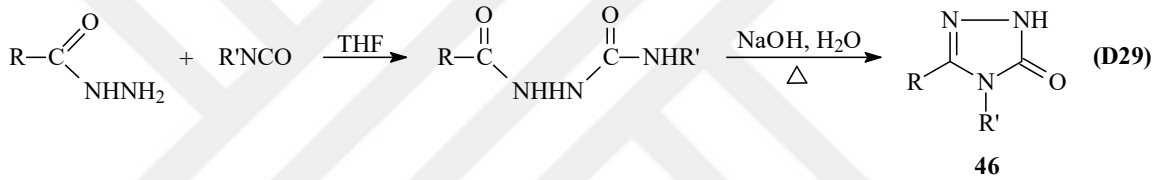
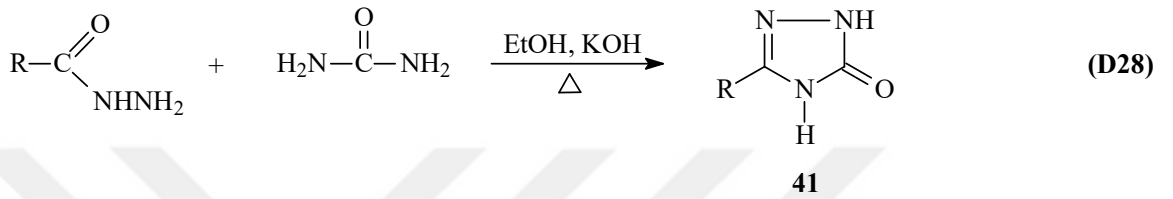


43 Tipi bileşiklerin Denklem 20 uyarınca etil karbazat ile reaksiyonundan elde edilen 44 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların Denklem 21 uyarınca 36 tipi bileşikleri oluşturduğu reaksiyon dışında bazı reaksiyonları da bilinmektedir. Nitekim 44 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların amonyak ile 41, primer aminler ile 46, alkil hidrazinler ile 47 ve aril hidrazinler ile de 48 bileşiklerini verdiği bildirilmiştir (Denklem 24-27) [58, 59, 46, 61, 63, 64, 68-71].

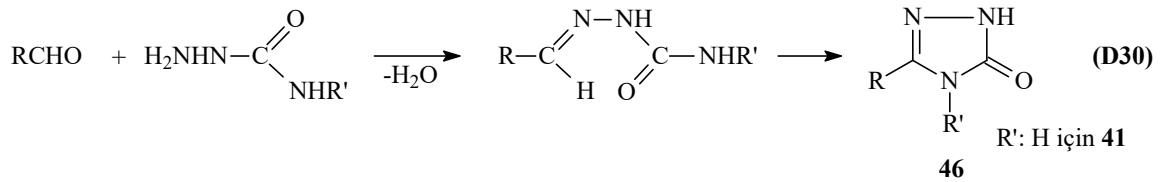




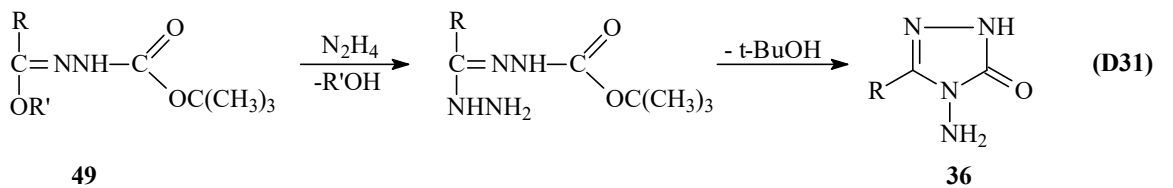
41 ve 46 Tipi bileşikler farklı yollarla hidrazidlerden başlanarak da elde edilmiştir (Denklem 28 ve 29) [72, 73].



46 Tipi bileşikler aldehidlerin semikarbazit ile muamelesinden sentezlenen aldehyd semikarbazonların oksidatif siklizasyonu ile da elde edilmiştir (Denklem 30) [74].

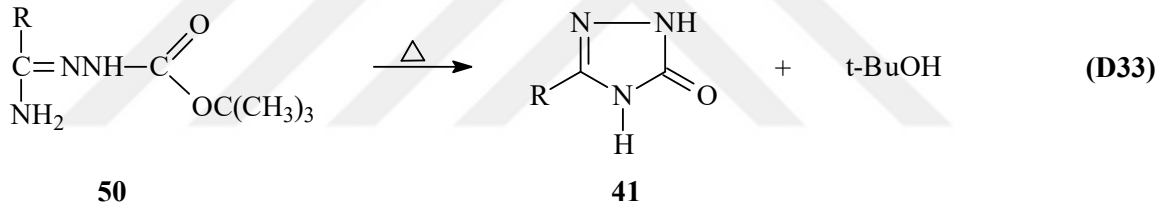
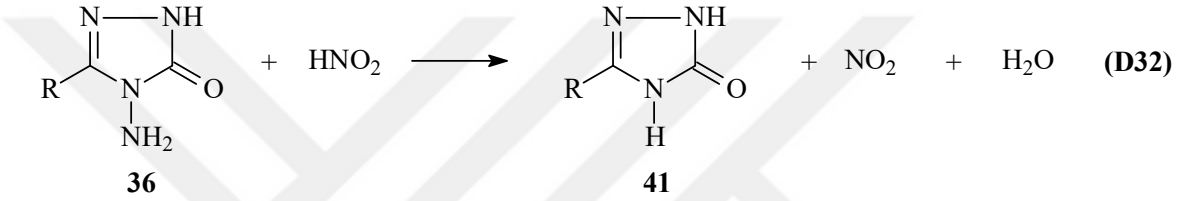


Çalışmada reaksiyonları incelenen 36 tipi bileşiklerin 49 tipi ester *tert*-butoksikarbonilhidrazonların hidrazin hidrat ile reaksiyonundan da elde edildiği rapor edilmiştir (Denklem 31) [75].

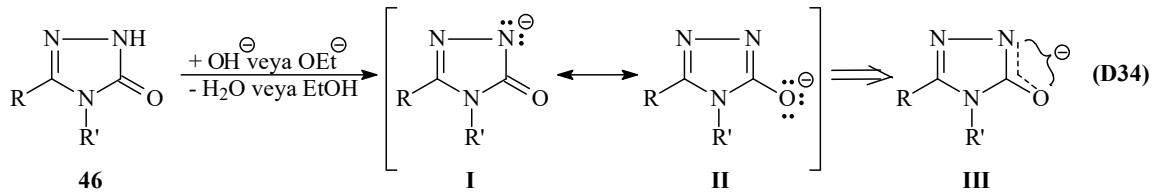


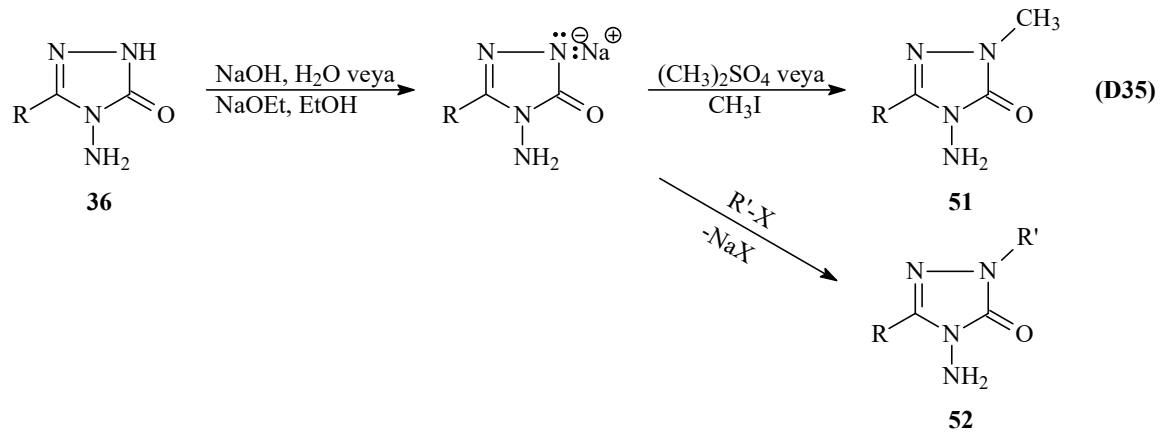
**1.2.3 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on’ların (36) Bazı Reaksiyonları**

3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (36) bileşiklerinin 1980’li yıllara kadar sınırlı sayıda reaksiyonu incelenmiş olup, bu yıllardan sonra bu konuda birçok çalışma yapılmıştır. 36 Tipi bileşiklerin ilk incelenen reaksiyonlarından birinde nitrit asidi ile deaminasyona uğratarak 41 tipi bileşikler elde edilmiştir (Denklem 32) [55, 61, 71]. 41 Tipi bileşikler 50 tipi bileşiklerin kuru kuruya ısıtılmaları sonucu da elde edilmiştir (Denklem 33) [75].

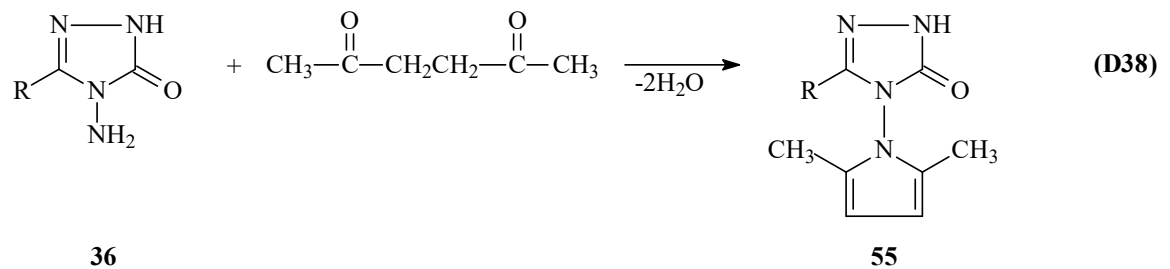
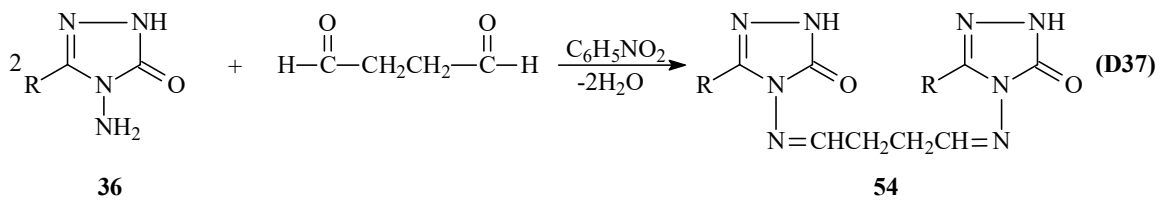
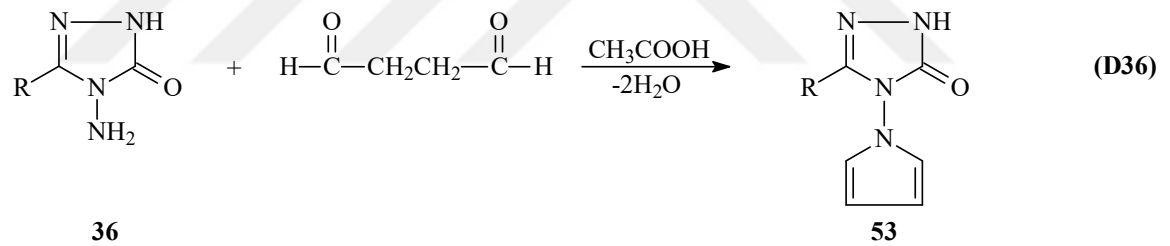


4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasının içerdiği N-H grubunun zayıf asidik özellik taşımasından dolayı (Denklem 34) 36 tipi bileşiklerin N-1’de alkilendirilebildiği ve karşın olan N-metil (51) ya da N-alkil (52) türevlerinin sentezlendiği birçok çalışma ile ortaya konulmuştur (Denklem 35) [61, 76-85].



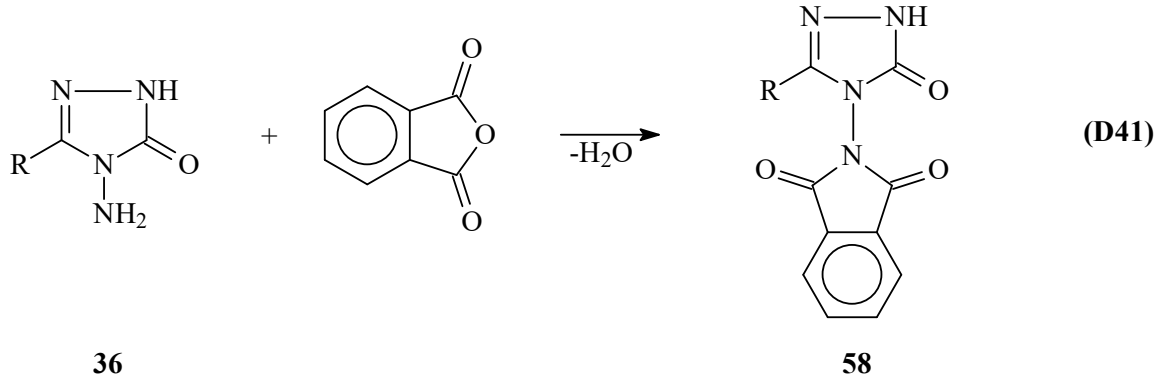
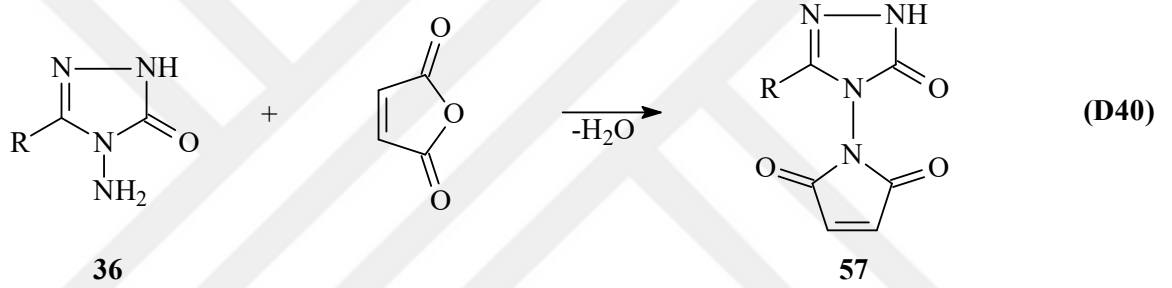
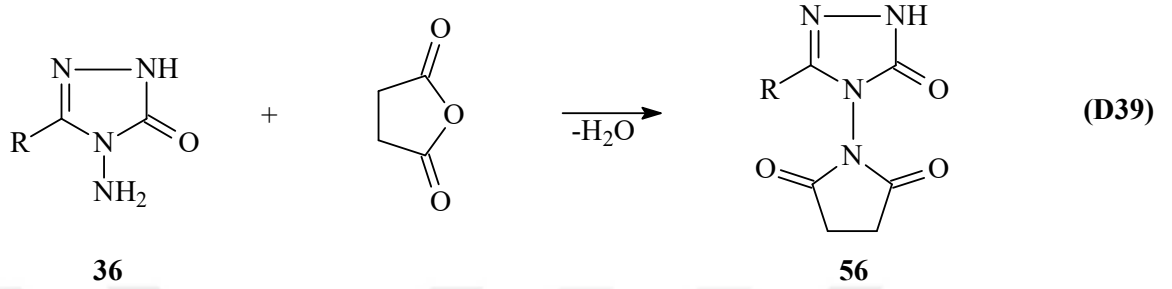


36 Tipi bileşiklerin suksindialdehid vericisi olan 2,5-dimetoksitetrahydrofuran ile reaksiyon koşullarına bağlı olarak asetik asitli ortamda *N,N'*-bağlı biheterohalkalı bileşik olan 3-alkil(aril)-4-(pirrol-1-il)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (53) ve nötral ortamda (nitrobenzen) *N,N'*-bis-(3-alkil-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-1,4-butandiimin (54) bileşiklerini, asetonil aseton ile 55 bileşiklerini oluşturduğu bildirilmiştir (Denklem 36-38) [61, 76, 77, 86, 87].

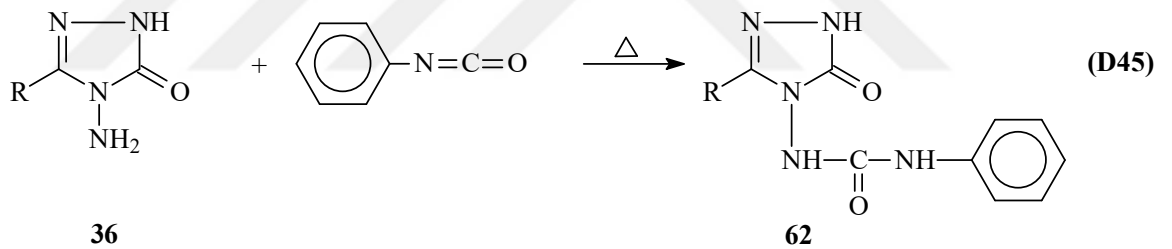
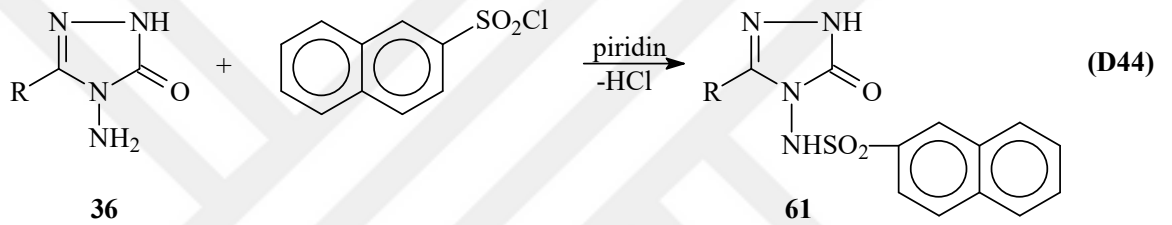
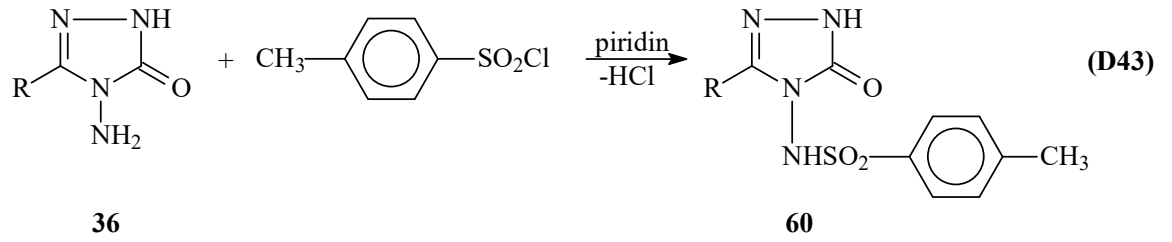
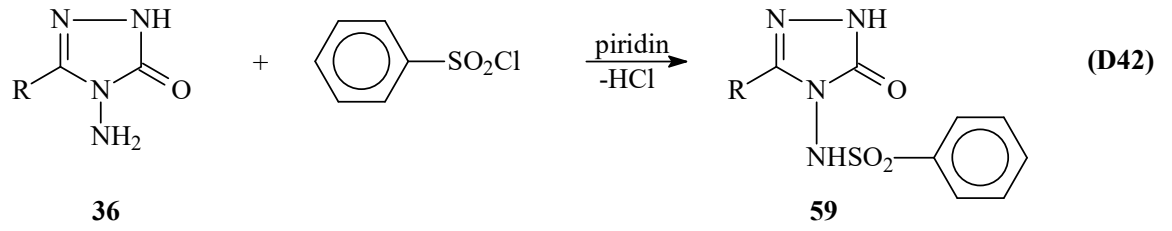




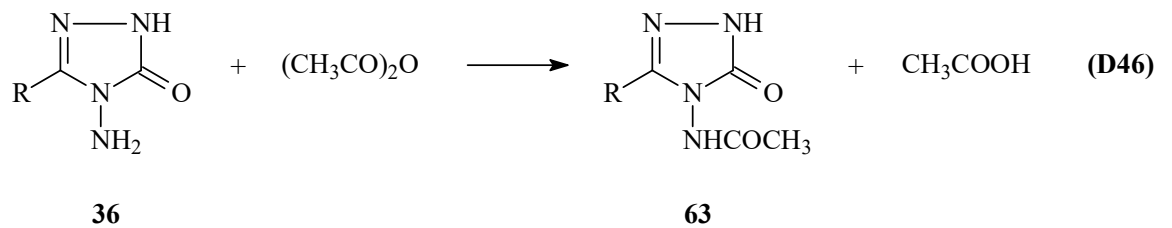
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36) bileşiklerinin dikarboksilli asit anhidridleri olan suksinik anhidrid, maleik anhidrid ve ftalik anhidrid ile ayrı ayrı reaksiyonlarından *N,N'*-bağlı biheterohalkalı bileşikler olan sırasıyla 56, 57 ve 58 tipi bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 39-41) [61, 77, 88, 89].

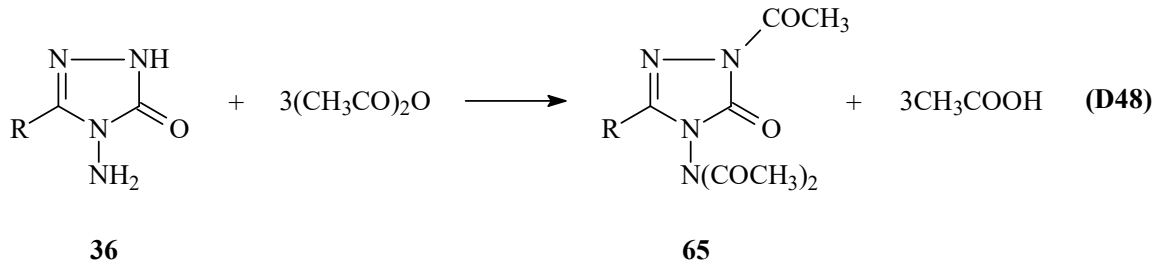
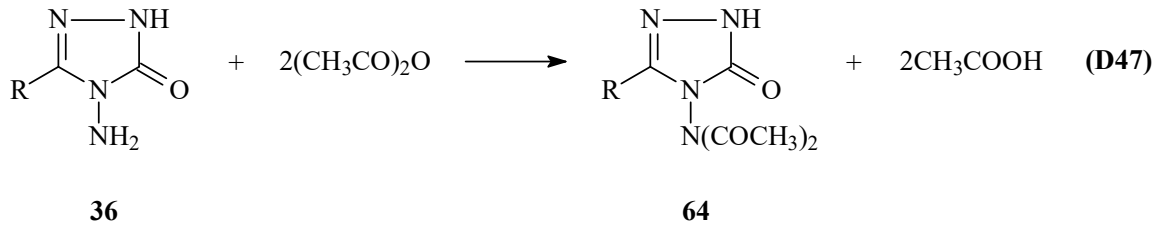


36 Tipi bileşiklerin benzen sulfonil klorür, 4-toluen sulfonil klorür ve naftalen-2-sulfonil klorür ile reaksiyonları da incelenmiş olup; sırayla 59, 60 ve 61 tipi bileşikler elde edilmiş ve biyolojik aktiviteleri incelenmiştir (Denklem 42-45) [90, 91]. Bir başka çalışmada ise 36 tipi bileşiklerin fenilizosyanat ile de reaksiyonları incelenmiş ve 62 tipi bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 45) [90].

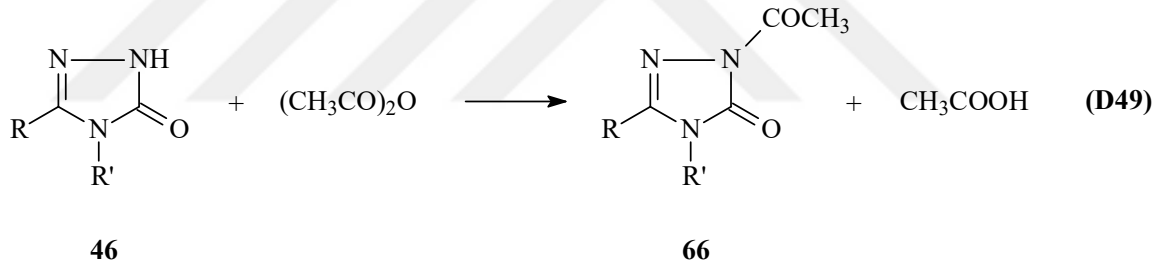


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36) bileşiklerinin asetik anhidrid ile reaksiyonlarının incelendiği bir çalışmada ilginç sonuçlara varılmış ve reaksiyon koşullarına bağlı olarak 63 tipi monoasetil türevleri, 64 tipi diasetil türevleri ve 65 tipi triasetil türevleri elde edilmiştir (Denklemler 46-48) [61, 62].

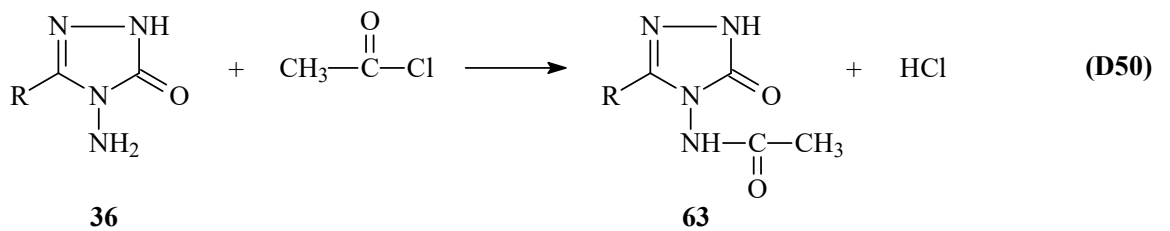


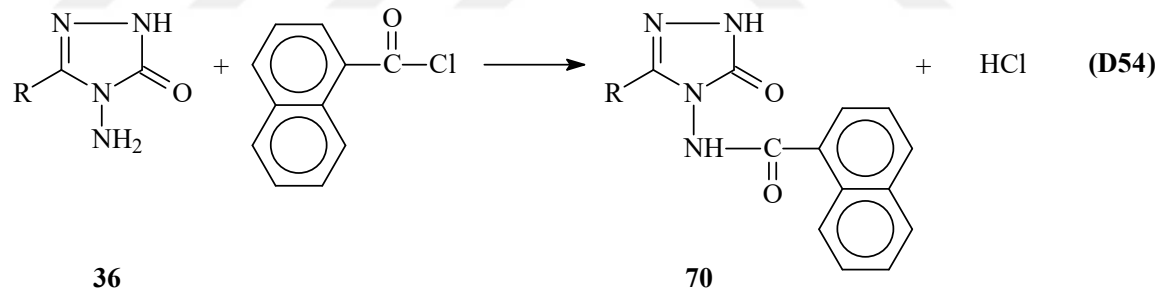
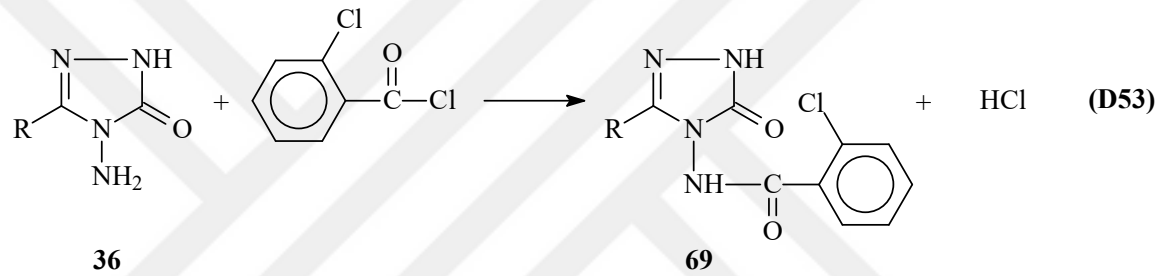
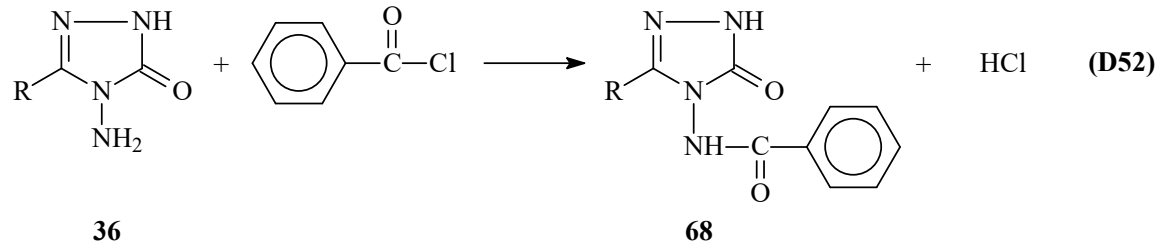
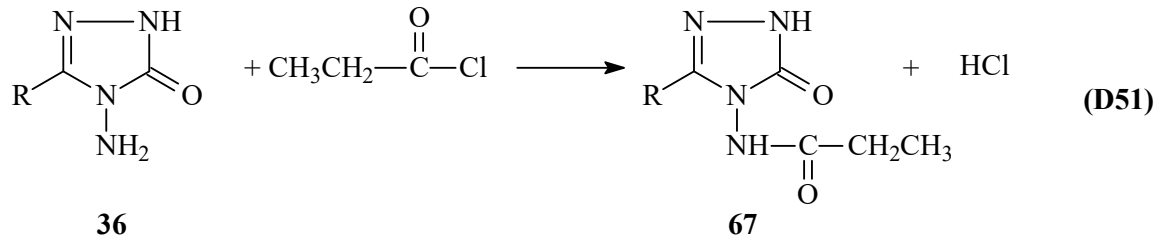


46 Tipi bileşiklerin de asetik anhidrid ile asetillendirme reaksiyonlarının incelendiği bazı çalışmalar yapılmış ve 66 tipi asetil türevinin elde edildiği rapor edilmiştir (Denklem 49) [80, 84, 85, 92-96].

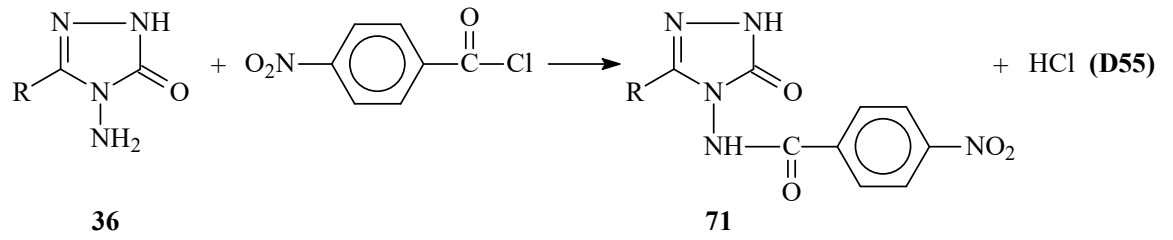


Farklı tip reaksiyon olarak 36 tipi bileşiklerin asetil klorür, propiyonil klorür, benzoil klorür, o-klorobenzoil klorür ve 2-naftoil klorür gibi açil halojenürler ile de reaksiyonları incelenerek karşın olan 63, 67, 68, 69 ve 70 tipi bileşiklerin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 50-54) [90, 97].

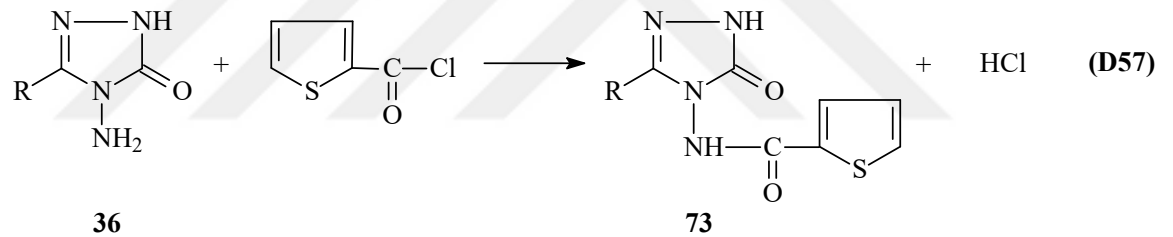
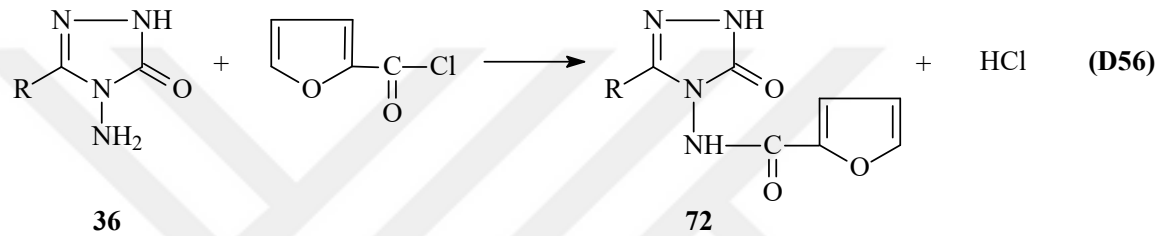




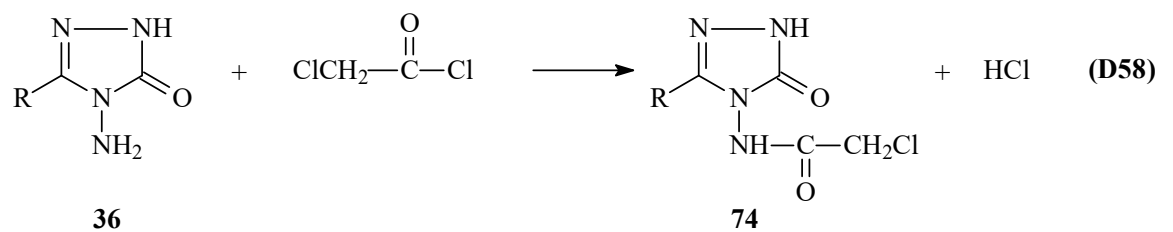
Benzer bir başka çalışmada 36 tipi bileşiklerin 4-nitrobenzoil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve 3-alkil(aril)-4-(4-nitrobenzoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (71) bileşikleri elde edilmiştir (Denklemler 55) [98].

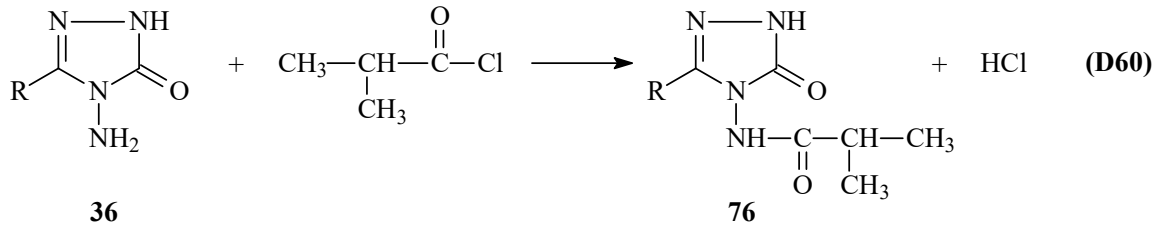
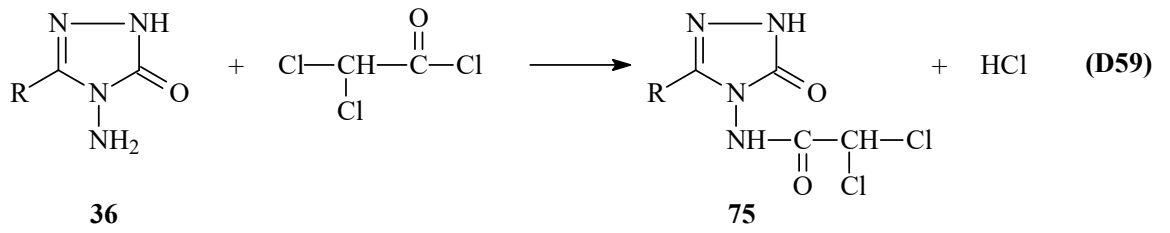


Son yıllarda 36 tipi bileşiklerin 2-furoil klorür ve tiyofen-2-karbonil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan 72 ve 73 tipi bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 56 ve 57) [82, 99].

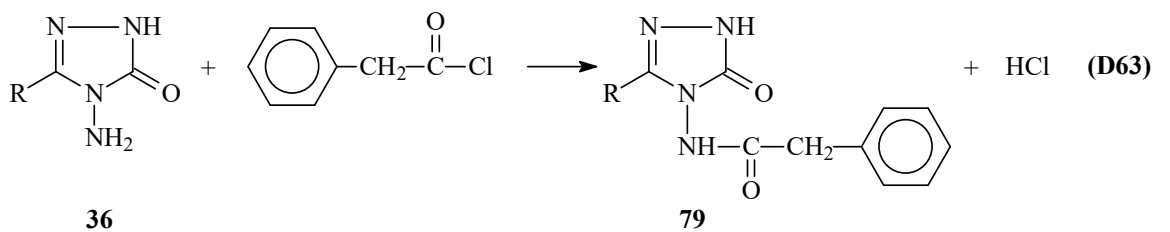
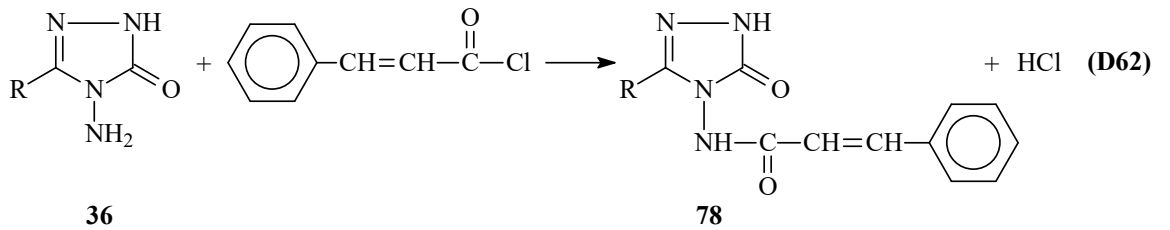
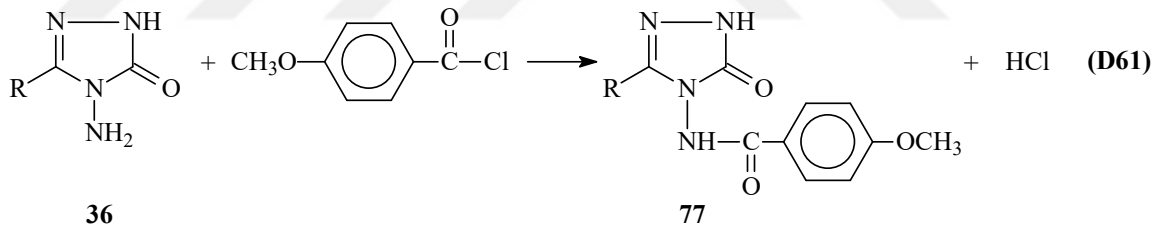


Benzer bir çalışmada ise 36 tipi bileşiklerin kloroasetil klorür, dikloroasetil klorür ve izobutiril klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan 74, 75 ve 76 bileşiklerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 58-60) [82, 100].

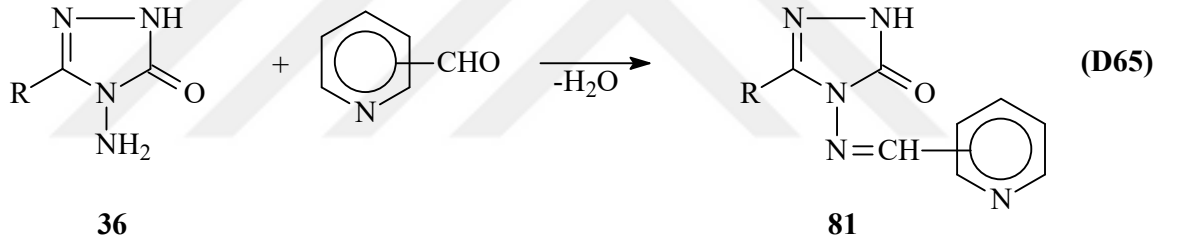
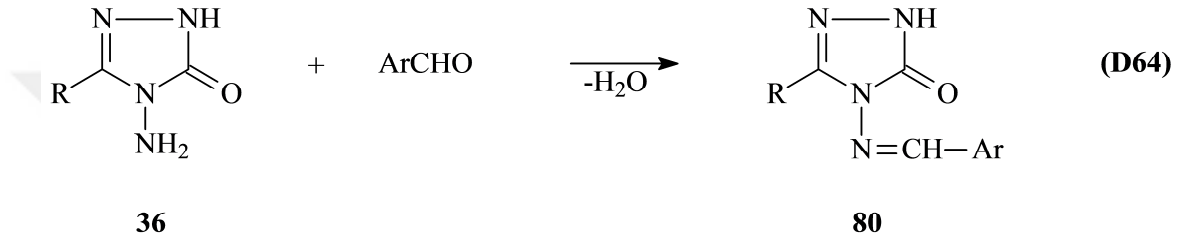




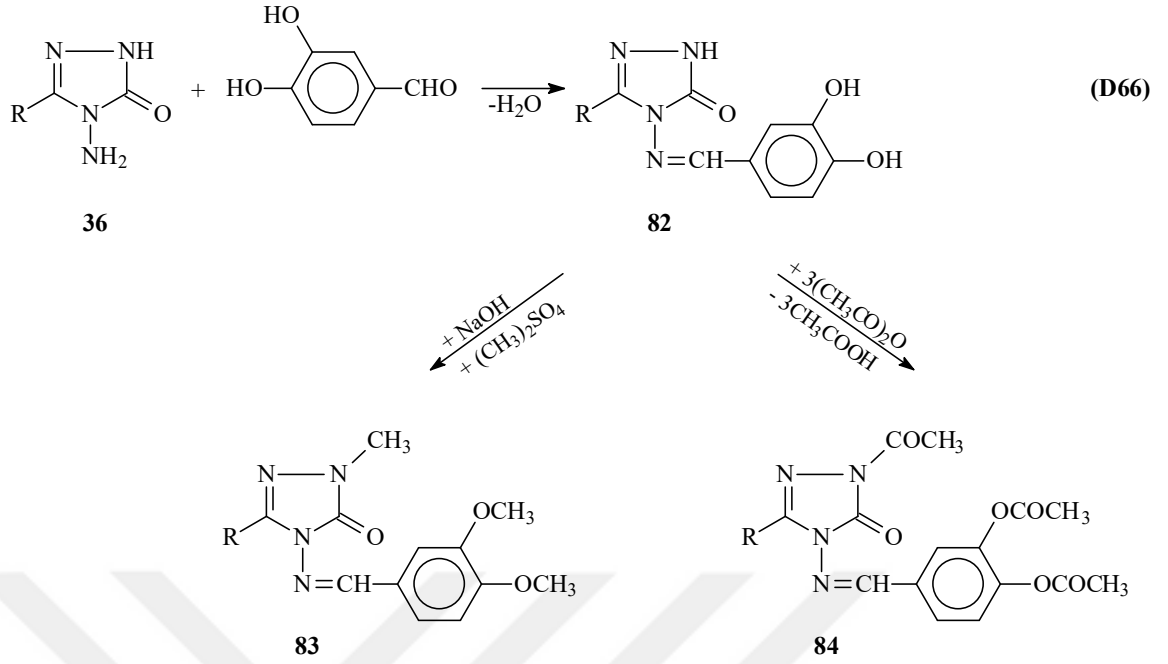
36 Tipi bileşiklerin 4-metoksibenzoil klorür ile reaksiyonları da incelenerek 77 tipi bileşikler sentezlenmiş ve bu bileşiklerin potansiyometrik titrasyonları bazı susuz çözücülerde yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile  $pK_a$  değerleri tayin edilmiştir (Denklem 61) [82, 101]. Benzer şekilde 36 tipi bileşiklerin sinnamoil klorür ve fenilasetil klorür ile reaksiyonlarından 78 ve 79 tipi bileşiklerin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 62 ve 63) [82, 102].



Karbonil bileşiklerinin 1° aminler ile reaksiyonlarından sentezlenen imin tipi Schiff bazları kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojiye geniş bir kullanım alanı bulmuştur. N-NH<sub>2</sub> Grubu içeren 36 tipi bileşiklerin bir primer amin gibi hareket ederek bazı aromatik ve/veya heteroaromatik aldehidlerle aromatik Schiff bazlarını (80) verdiği bildirilmiştir (Denklem 64) [76, 77, 103, 104]. Nitekim 36 tipi bileşiklerin piridin-2-, piridin-3- ve piridin-4-karboksi aldehidler ile reaksiyonundan 81 tipi heterosiklik Schiff bazları sentezlenmiş ve bu bileşiklerin antifungal aktivite gösterdikleri belirlenmiştir (Denklem 65) [105].

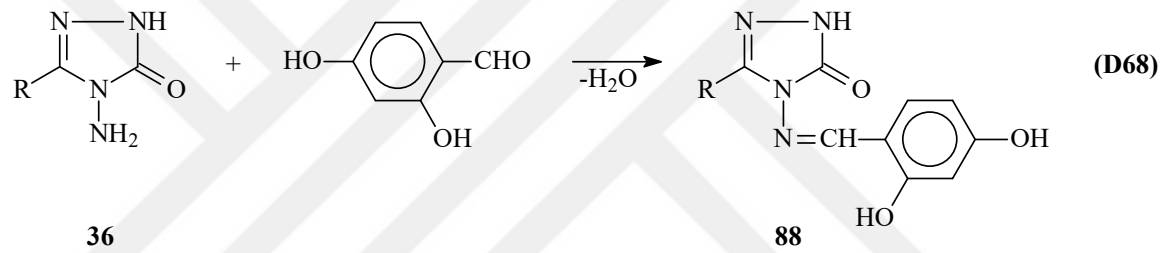
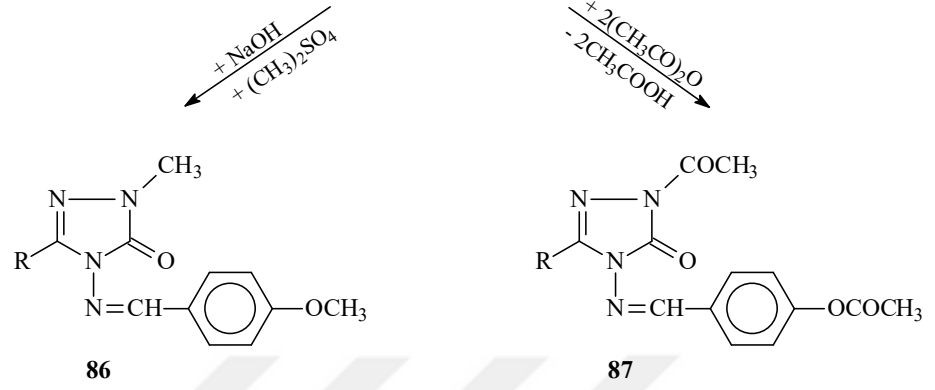
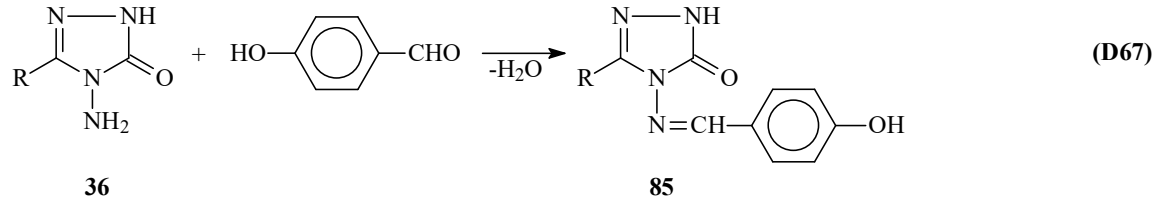


36 Tipi bileşiklerin reaksiyonları sonucu elde edilen bileşiklerin son yıllarda birçok özelliği incelenmiştir. Biyomolekülleri oksidasyon hasarından koruyan ve organizmanın kendisinin sentezlediği ya da dışarıdan alınan antioksidanlara olan ilgi son yıllarda giderek artmaktadır. Nitekim, son yıllarda 36 tipi bileşiklerin reaksiyonlarının incelendiği bir çalışmada 36 tipi bileşiklerin 3,4-dihidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan 82 tipi Schiff bazları ve bu bileşiklerin N- ve O-metil ve asetil türevleri (83 ve 84) sentezlenmiştir (Denklem 66). Çalışmada 82 tipi bileşiklerin potansiyometrik olarak susuz ortam titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon yöntemi ile pK<sub>a</sub> değerleri tayin edilmiş ve ayrıca 82-84 tipi bileşiklerin üç farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri de incelenmiştir [106, 107].

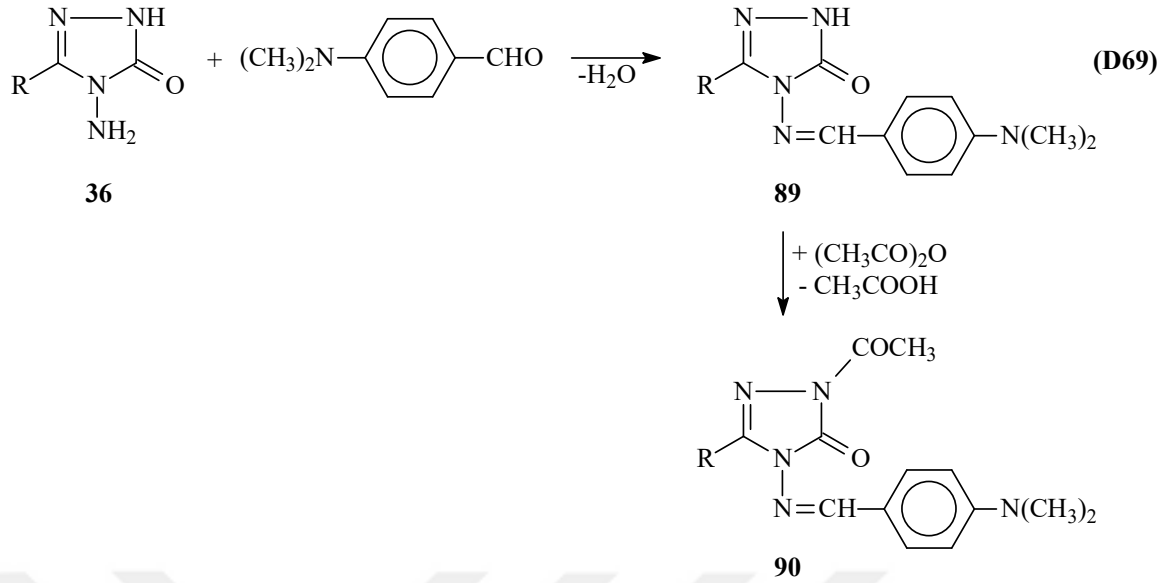


Bir diğ er ç alışmada ise 36 bileşiklerinin 4-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan 85 tipi Schiff bazları ile bu bileşiklerin N- ve O-metil ve asetil türevleri (86 ve 87) sentezlenmiş ve *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiştir [80, 82, 108] (Denklem 67). Bu ç alışmada ayrıca 85 tipi bileşiklerin susuz ortamda potansiyometrik titrasyonları yapılarak  $pK_a$  değerleri belirlenmiştir. Bir başka ç alışmada ise 36 tipi bileşiklerin 2,4-dihidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan sentezlenen 88 tipi bileşiklerin antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 68) [80, 109].

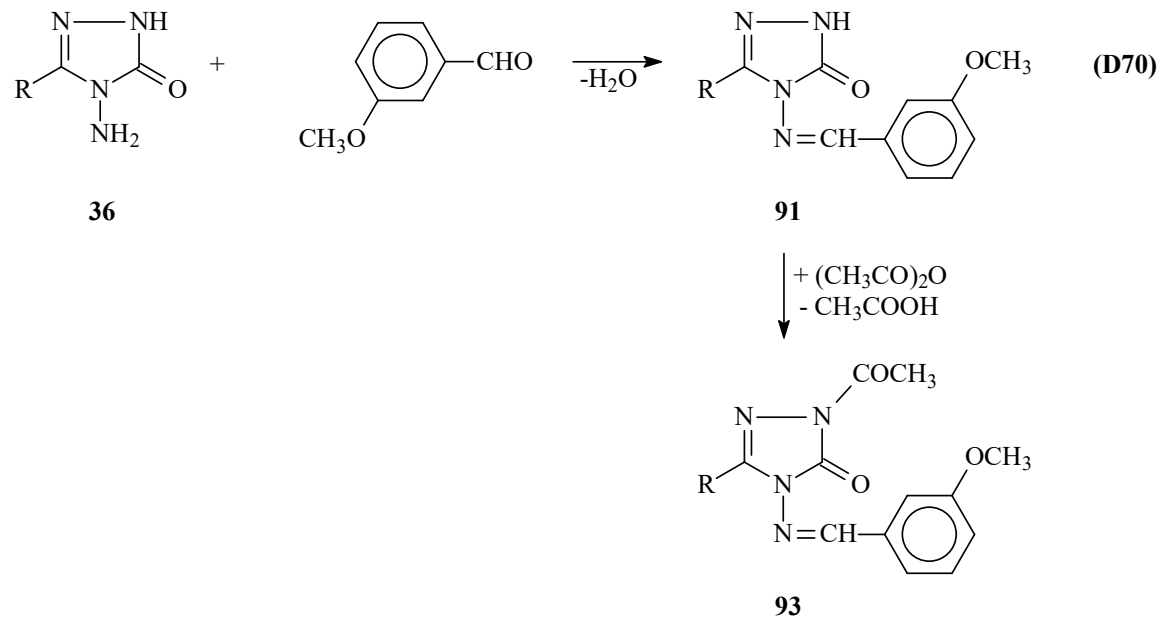


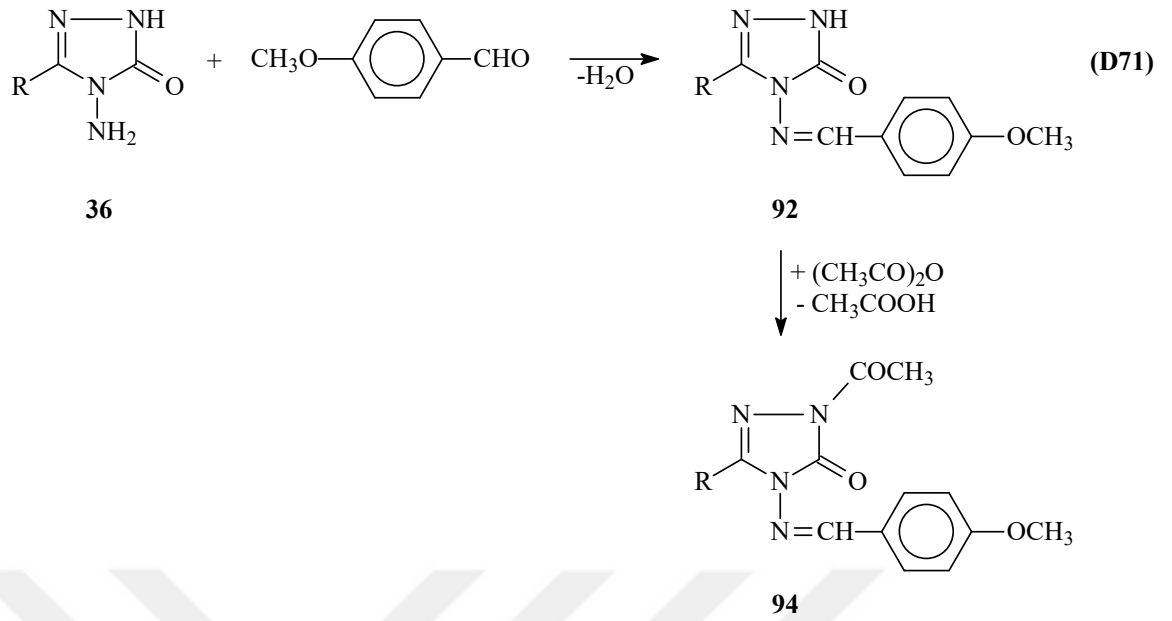


36 Tipi bileşiklerin 4-dimetilaminobenzaldehid ile reaksiyonları son yıllarda incelenmiş ve sentezlenen 89 tipi bileşiklerin üç farklı susuz çözücünde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile asitlik sabitleri bulunmuştur. Çalışmada ayrıca 89 tipi bileşiklerin 90 tipi *N*-asetil türevleri de sentezlenmiştir (Denklemler 69) [92, 110].

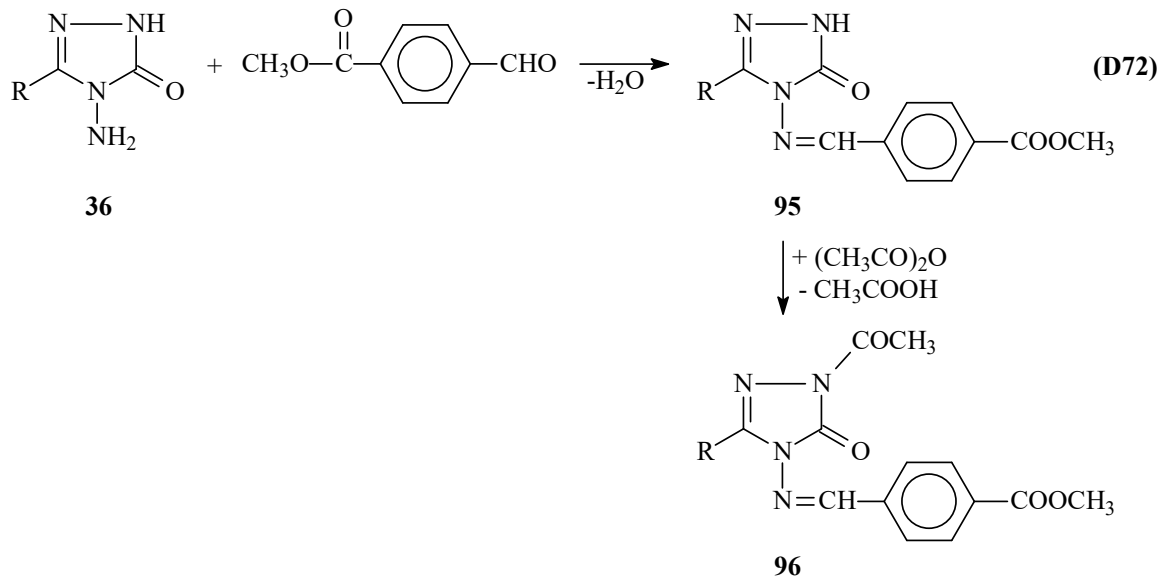


91 ve 92 Tipi Schiff bazlarının sentezlendiği iki farklı çalışmadan birinde 36 tipi bileşikler; 3-metoksibenzaldehid [94, 111, 112], diğerinde ise 4-metoksibenzaldehid [95, 111, 112] ile reaksiyona sokulmuşlardır. Çalışmada elde edilen 91 ve 92 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları yapılarak  $pK_a$  değerleri belirlenmiş ve ayrıca N-asetil türevleri (93 ve 94) elde edilmiştir (Denklem 70 ve 71) [94].



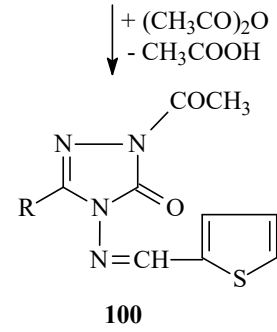
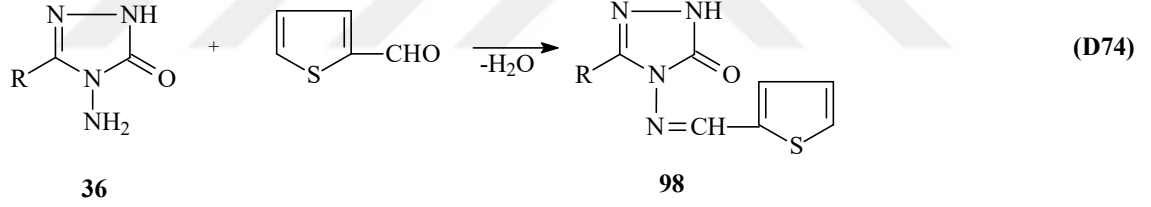
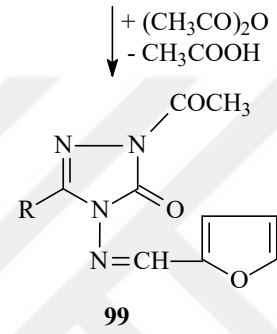
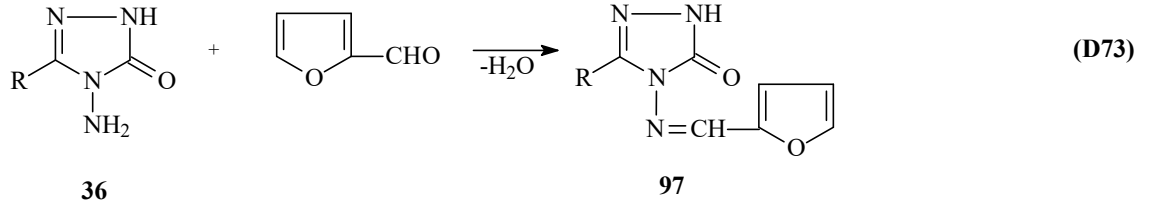


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36) bileşiklerinin bazı yeni türevleri ile ilgili teorik çalışmalar da son yıllarda yapılmıştır. Bunlardan birinde 36 tipi bileşiklerin metil 4-formilbenzoat ile reaksiyonundan 95 tipi bileşikler ile N-asetil türevleri (96) elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin <sup>1</sup>H ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları deneysel ve teorik olarak incelenmiştir (Denklem 72) [96, 113, 114].

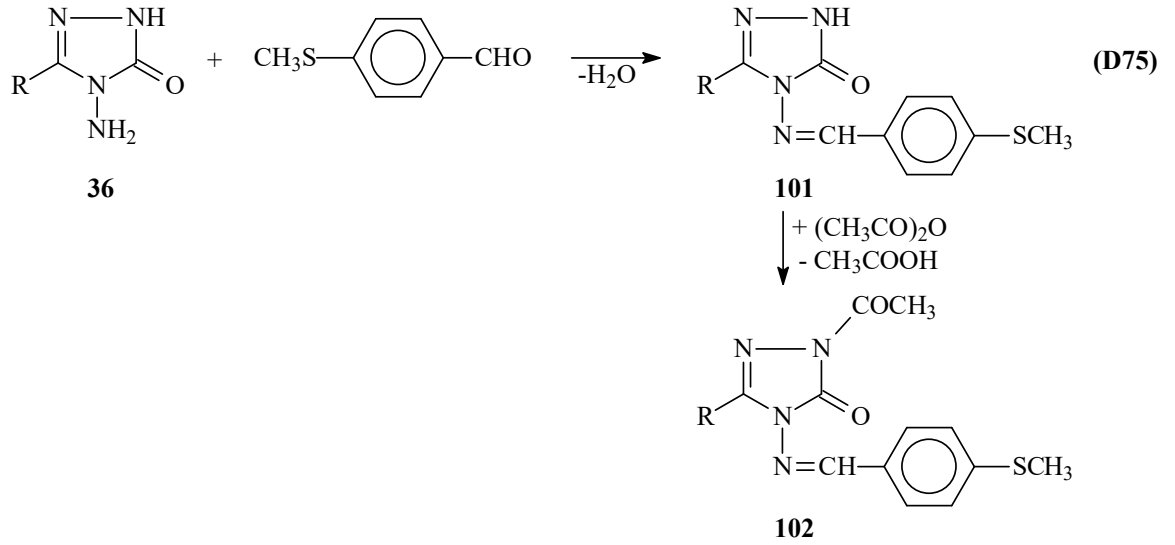


Benzer iki farklı çalışmadan birinde 36 tipi bileşikler furfural (furan-2-karboksialdehid) ve tiyofen-2-karboksialdehid ile muamele edilerek 97 ve 98 tipi bileşikler elde edilmiş,

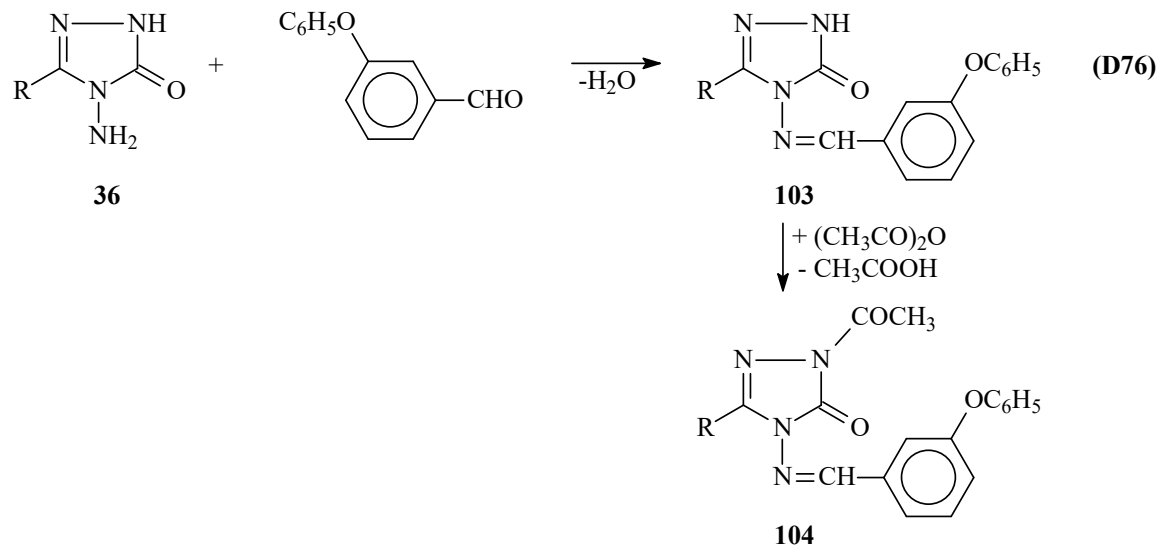
diğerinde ise bu bileşiklerin asetik anhidrid ile reaksiyonlarından 99 ve 100 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Ayrıca 97 tipi bileşiklerin potansiyometrik olarak asitlik sabitleri tayin edilmiştir. Bundan başka 98 ve 100 tipi bileşiklerin biyolojik aktivite incelemeleri çok yakın bir zamanda yapılmıştır (Denklem 73 ve 74) [115, 116, 117].



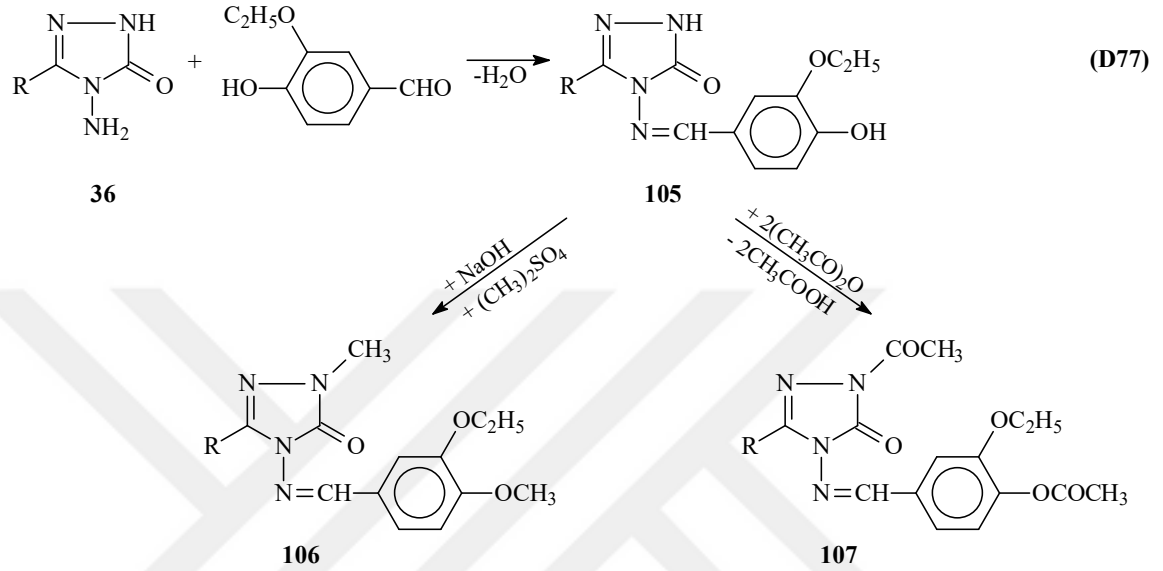
80 Tipi Schiff bazları elde edildiği çalışmalardan birinde 36 tipi bileşiklerin 4-metiltiyobenzaldehid ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (101) bileşikleri ve N-asetil türevleri (102) elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerinin yanında, 101 tipi bileşiklerin asitlik özellikleri de incelenmiştir (Denklem 75) [118].



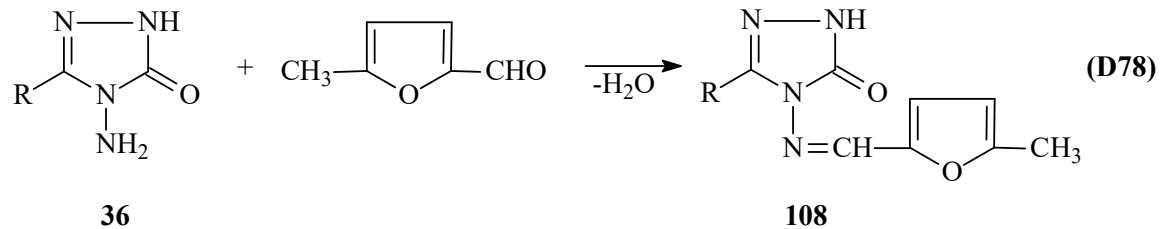
Benzer bir çalışmada ise 103 tipi bileşikler, 36 tipi bileşiklerin ayrı ayrı 3-fenoksibenzaldehid ile reaksiyonundan sentezlenmiştir. Çalışmada 103 tipi bileşiklerin N-asetil türevleri (104) de elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 103 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücünde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, asetonitril, *N,N*-dimetil formamid) potansiyometrik yöntemle asitlik sabitleri de tayin edilmiştir (Denklem 76) [119]. Çalışma kapsamında sentezi yapılan bileşiklerin biyolojik aktivite incelemeleri bir başka çalışmada yapılmıştır [117].

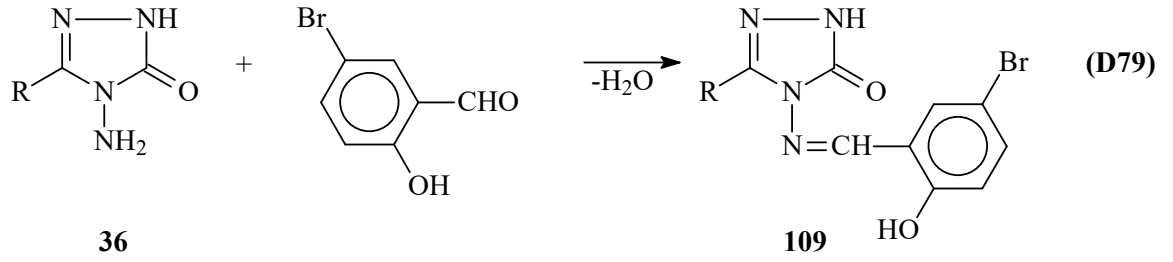


36 Tipi bileşiklerin benzer bir reaksiyonu ise 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid ile muamelesini içermektedir. Bu çalışmada 105 tipi bileşikler elde edilmiş, susuz çözücülerde  $pK_a$  değerleri tayin edilmiştir. Ayrıca, 105 tipi bileşiklerin N- ve O-metil (106) ile N- ve O-asetil (107) türevleri sentezlenmiştir (Denklem 77) [85, 120].

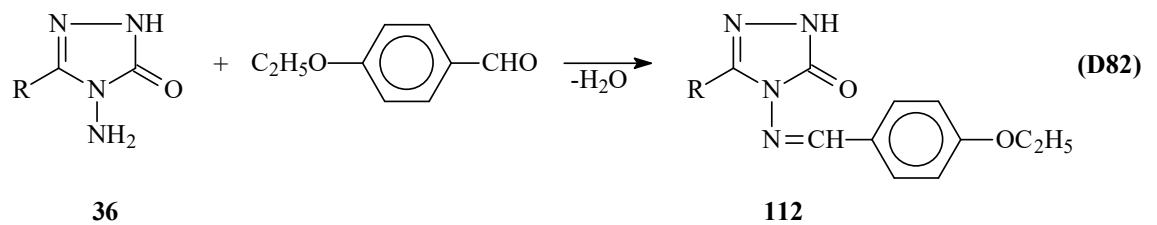
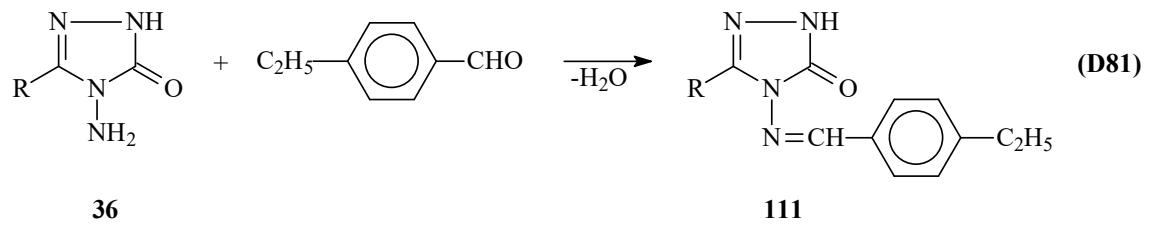
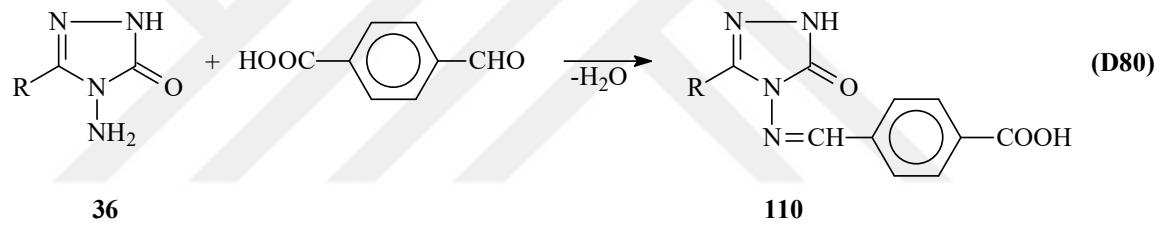


36 Tipi bileşiklerden elde edilen yeni heterosiklik Schiff bazlarının (80) deneysel bazı özelliklerinin (asitlik, antioksidan, biyolojik aktivite gibi) incelenmesi yanında bu bileşiklerle ilgili teorik çalışmalar da yapılmıştır. Nitekim,  $^1H$ - ve  $^{13}C$ -NMR spektrumlarının deneysel ve teorik olarak incelendiği iki farklı çalışma son yıllarda yapılmıştır. Çalışmalardan birinde 36 tipi bileşiklerin 5-metil-2-furfural ile muamelesinden sentezlenen 108 tipi [121, 122], diğerinde ise 5-bromosalisilaldehid ile reaksiyonundan sentezlenen 109 bileşiklerin  $^1H$ - ve  $^{13}C$ -NMR incelemeleri deneysel ve teorik olarak yapılmıştır (Denklem 78 ve 79) [123, 124].



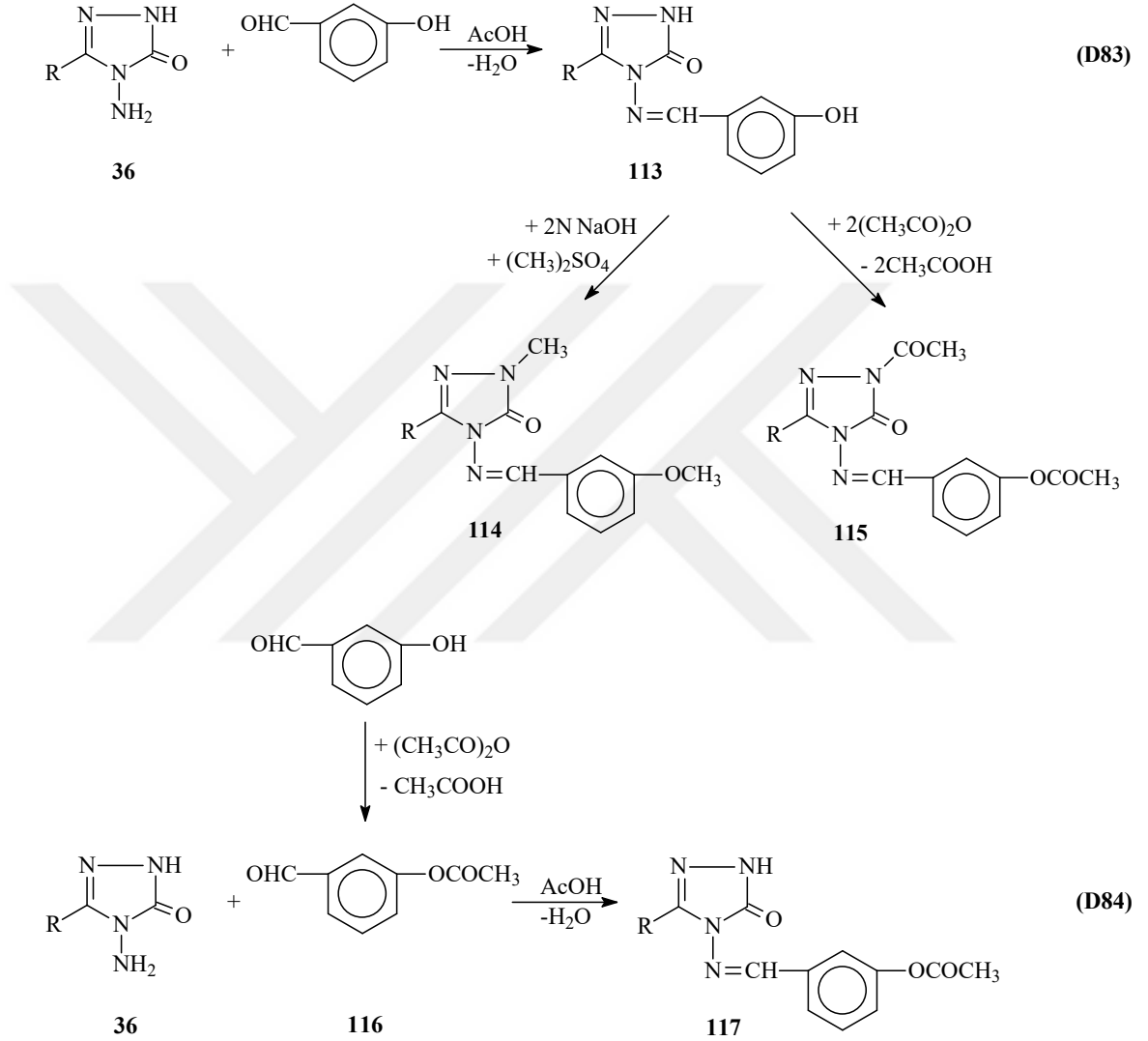


36 Tipi bileşiklerin 4-karboksibenzaldehid [125], 4-etilbenzaldehyd [126, 127] ve 4-etoksibenzaldehid [128] ile reaksiyonlarının incelendiği üç ayrı çalışmada sırasıyla 110, 111 ve 112 tipi bileşikler sentezlenmiştir (Denklemler 80-82). Bu çalışmalar kapsamında sentezlenen bileşiklerden 110 tipi bileşiklerin asitlik özellikleri; 111 ve 112 tipi bileşiklerin ise asitlik ve antioksidan özellikleri, 111 tipi bileşiklerin  $^1\text{H-NMR}$  ve  $^{13}\text{C-NMR}$  ile infrared spektral verileri deneysel ve teorik olarak bilgisayar ortamında iki farklı set kullanılarak incelenmiştir [129, 130].



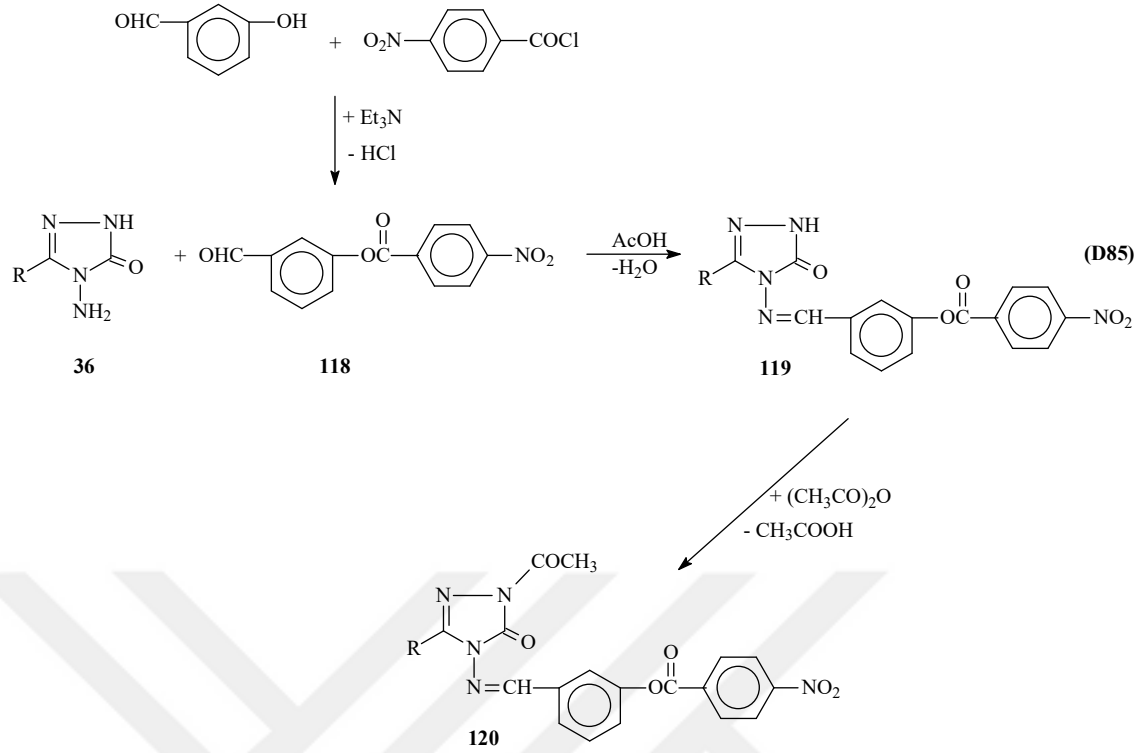
Aldehyd olarak 3-hidroksibenzaldehidin kullanıldığı benzer bir çalışmada 3-alkil(aril)-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (113) bileşikleri ve bu bileşiklerin N- ve O-metil türevleri (114) ve N- ve O-asetil türevleri (115)

sentezlenmiştir (Denklem 83) [131]. Aynı çalışmada 3-hidroksibenzaldehidin O-asetil türevi olan 3-asetoksibenzaldehidin (116) 36 tipi bileşiklerle ayrı ayrı reaksiyonundan 117 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 84) [131].

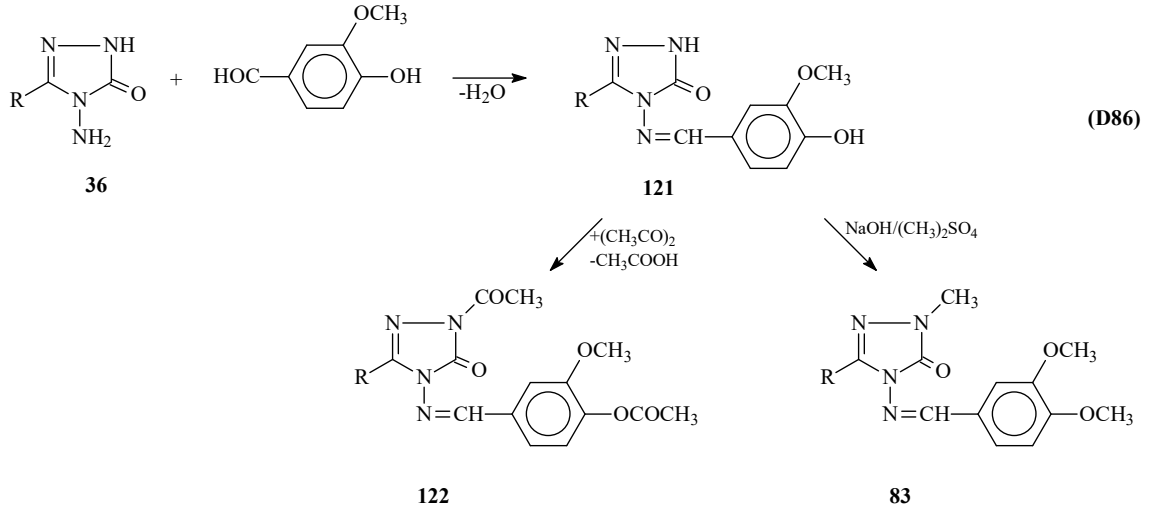


Yine aynı çalışmada, 36 tipi bileşiklerin 3-hidroksibenzaldehidin bir türevi olan ve trietilamin varlığında 4-nitrobenzoilklorür ile reaksiyonundan sentezlenen 118 tipi 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd ile muamelesinden 119 tipi heterosiklik Schiff bazları ve N-asetil türevleri (120) elde edilmiştir (Denklem 85) [131, 132].

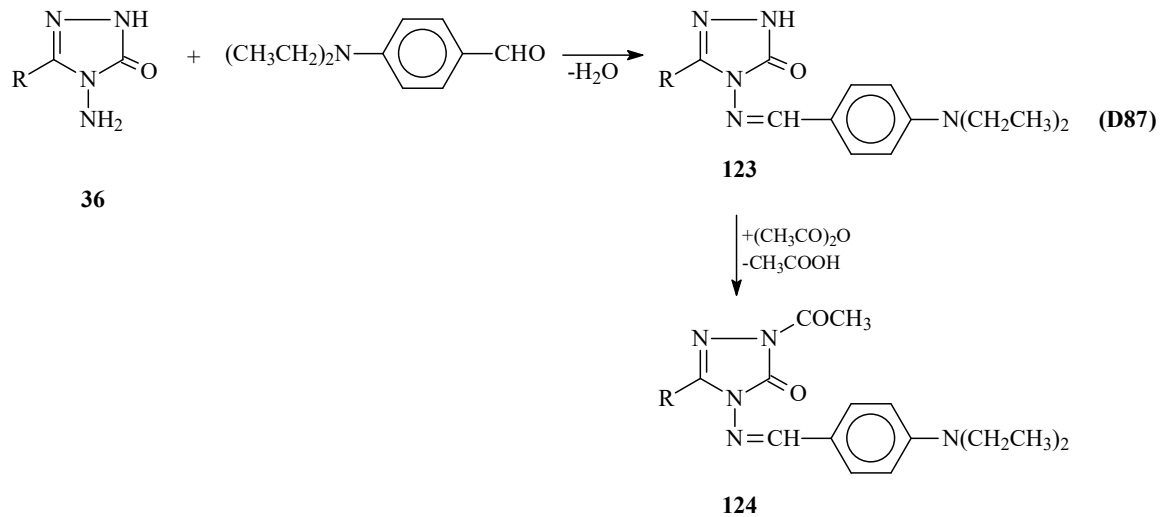




3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36) bileşiklerinin vanillin olarak da isimlendirilen 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan 121 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin ve bu bileşiklerin N- ve O-metil (83) ile N- ve O-asetil (122) türevlerinin elde edildiği yakın zamanlarda yapılan bir çalışma ile ortaya konmuştur (Denklem 86). Çalışmada ayrıca, sentezlenen tüm bileşiklerin *in-vitro* antioksidan özellikleri ile 121 tipi bileşiklerin susuz ortamda asitlik özellikleri incelenmiştir [133, 134].

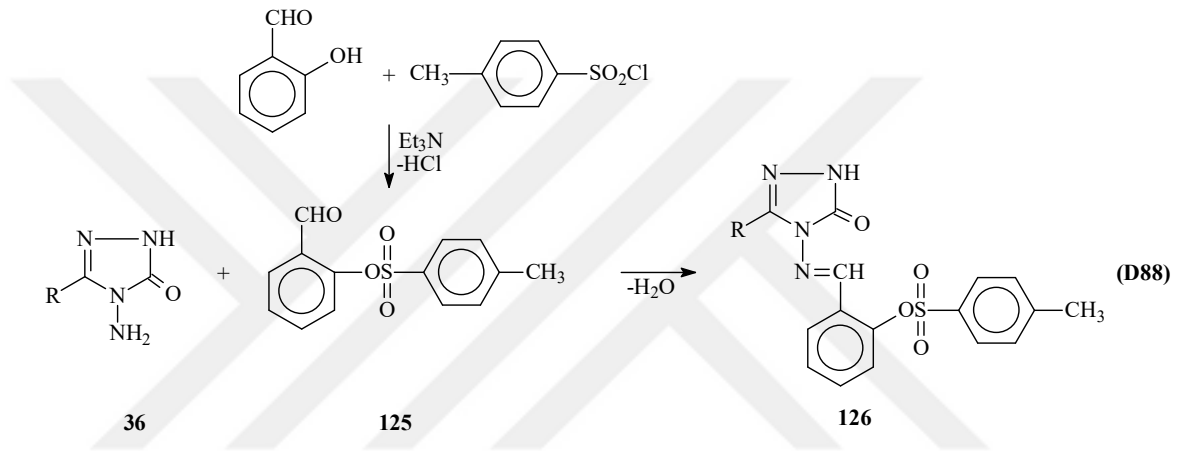


3-Alkil(aril)-4-(4-dietilaminobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin (123) 36 tipi bileşiklerin 4-dietilaminobenzaldehid ile reaksiyonundan sentezlendiği bir diğer çalışmada, bu bileşiklerin susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon yöntemi ile her bir çözücüdeki asitlik sabitleri tayin edilmiş ve asitlik üzerine çözücü ve yapı etkisi incelenmiştir. Çalışmada 123 tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile reaksiyonundan 124 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Çalışma kapsamında ayrıca, 123 ve 124 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri de incelenmiştir (Denklem 87) [135].

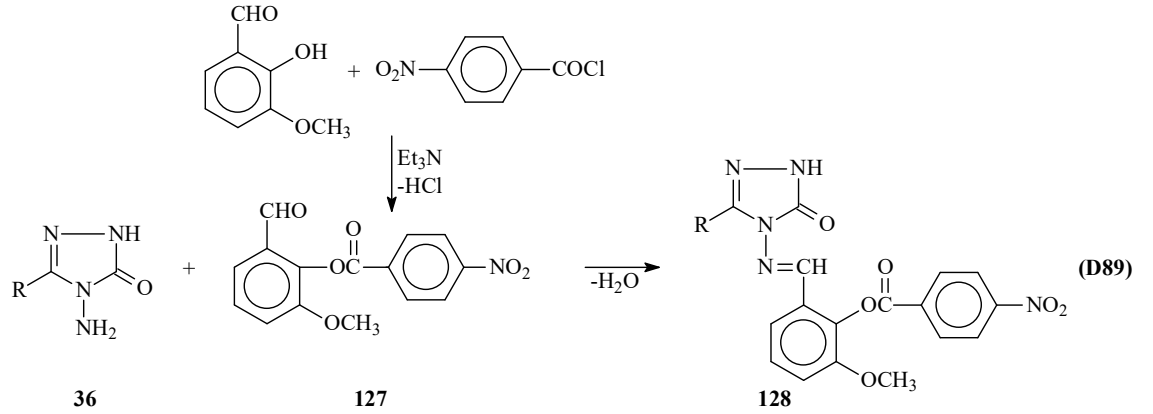


80 Tipi Schiff Bazlarının sentezi son yıllarda hidroksibenzaldehidlerin sulfonil klorürler ile reaksiyonundan elde edilen yeni benzaldehid türevlerinin 36 tipi bileşiklerle

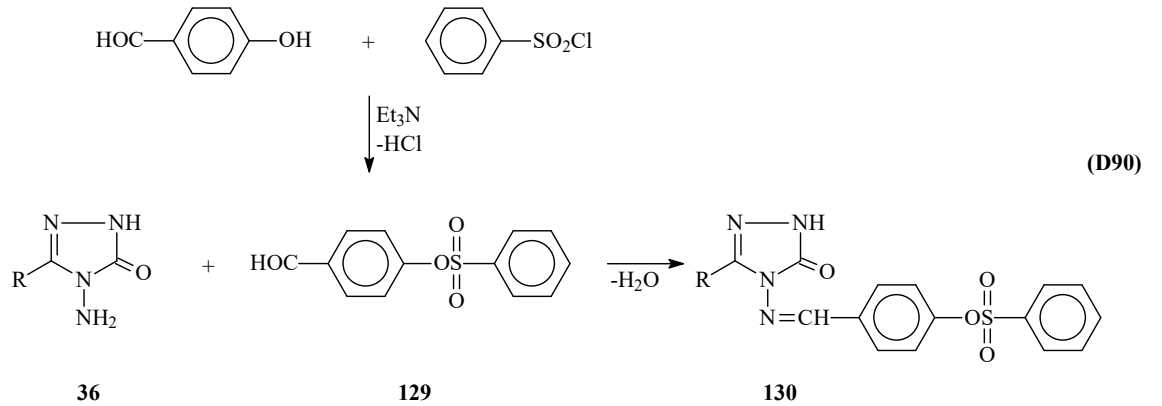
muamelesi ile de başarılmıştır. Bu amaçla gerçekleştirilen bir çalışmada, salisilaldehidin trietilamin varlığında soğukta *p*-toluensulfonyl klorür ile muamelesinden elde edilen 2-(*p*-toluensulfonyloksi)-benzaldehydin (125) 36 tipi bileşikler ile reaksiyonundan 126 tipi 3-alkil(aril)-4-[2-(*p*-toluensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 88) [136]. Çalışmada sentezlenen 126 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesine ilaveten susuz çözümlerde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak bu çözücülerdeki  $pK_a$  değerleri tayin edilmiştir [136].



Benzer bir çalışmada bir aroil klorür olan *p*-nitrobenzoil klorürün 2-hidroksi-3-metoksibenzaldehyd ile benzer şartlarda reaksiyonununundan elde edilen ve bir benzaldehyd türevi olan 2-(4-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzaldehyd (127) ile 36 tipi bileşiklerin ayrı ayrı muamelesinden 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (128) bileşiklerinin sentezlendiği rapor edilmiştir (Denklem 89) [137]. Bu çalışmada ayrıca, 128 tipi bileşiklerin asitlik ve antioksidan özellikleri incelenmiştir.

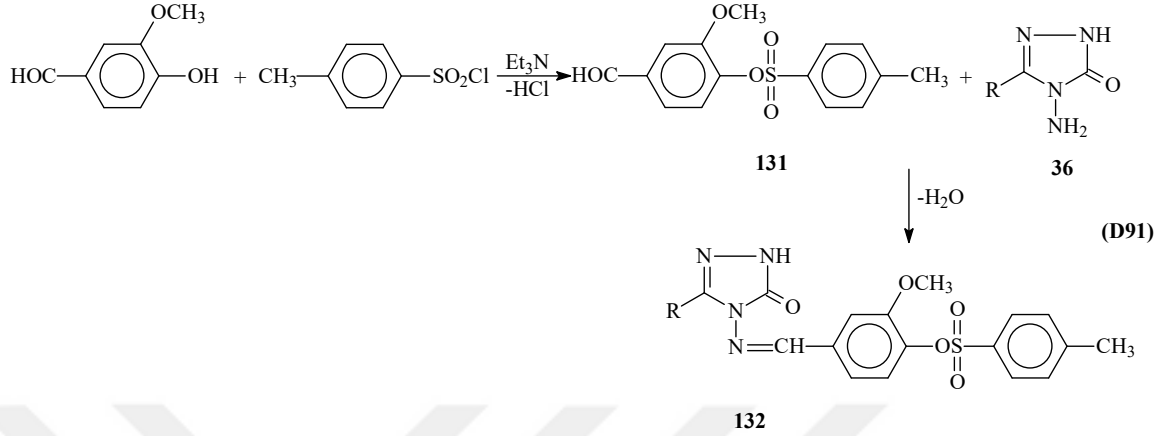


Hidroksialdehidlerin arilsulfonyl klorürlerle muamele edildiği bir başka çalışmada, benzenesülfonil klorürün trietilamin varlığında soğukta 4-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan sentezlenen 129 tipi benzaldehid türevi 36 tipi bileşiklerle reaksiyona sokularak 3-alkil(aril)-4-(4-benzensulfonyloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol 5-on (130) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 90). Çalışmada ayrıca 130 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle antioksidan özelliklerinin ve DNA ile eşleşme özelliklerinin incelenmesi yanında farklı susuz çözücülerde potansiyometrik yöntemle  $pK_a$  değerlerinin tayini de yapılmıştır [117, 138-140]. Bir başka çalışmada ise, 130 tipi bileşiklerin spektroskopik özellikleri teorik olarak araştırılmıştır. Bu çalışmada  $^1H$ -NMR ve  $^{13}C$ -NMR ile infrared spektral verileri deneysel ve teorik olarak, bağ açıları, bağ uzunlukları, formal yükleri, homo-lumo enerjileri, dipol momentleri ve enerjileri ise teorik olarak bilgisayar ortamında incelenmiştir [129].

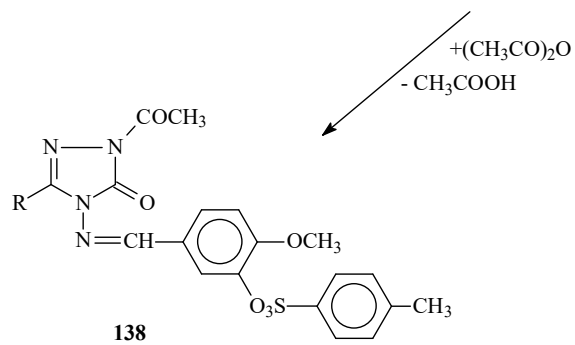
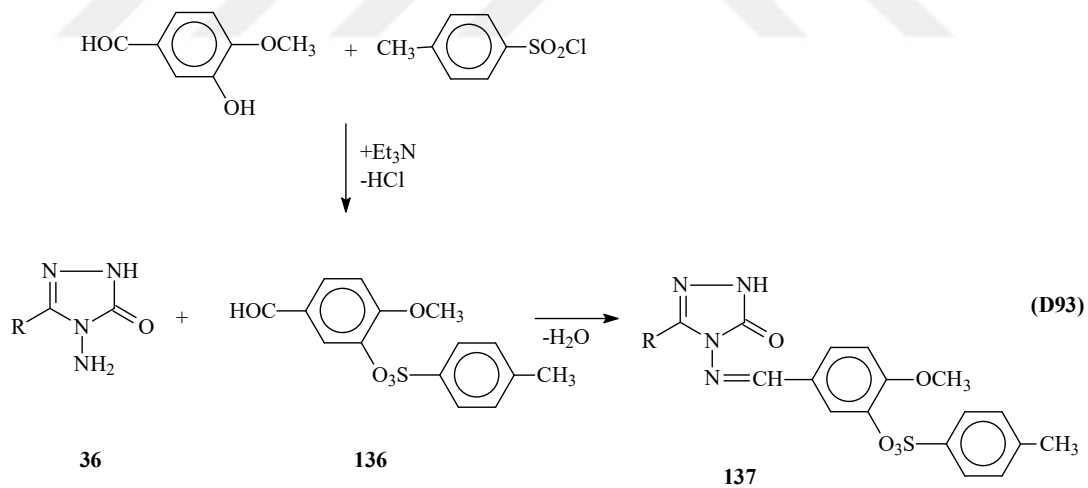
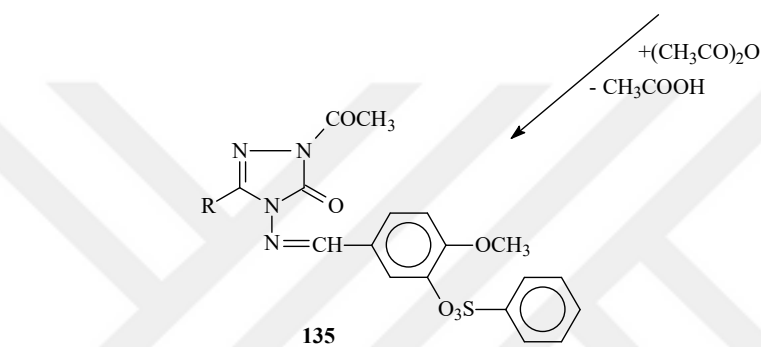
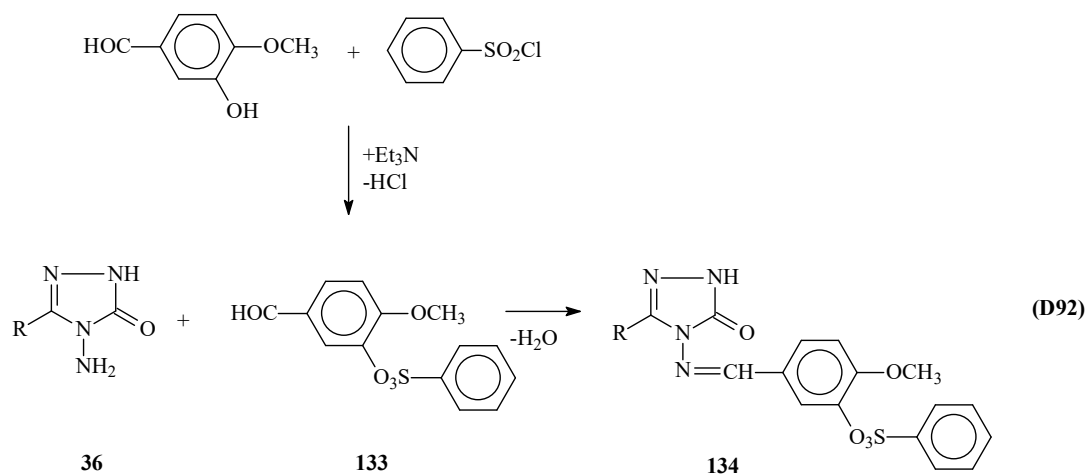


Benzer bir çalışmada aldehid olarak 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid ve sulfonyl klorür olarak da *p*-toluensulfonyl klorür kullanılmış ve karşın olan 3-metoksi-4-(*p*-

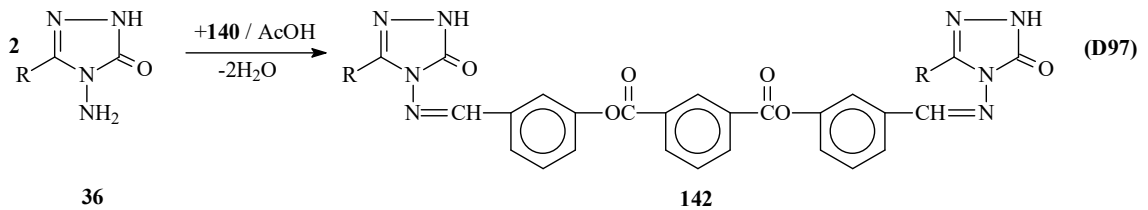
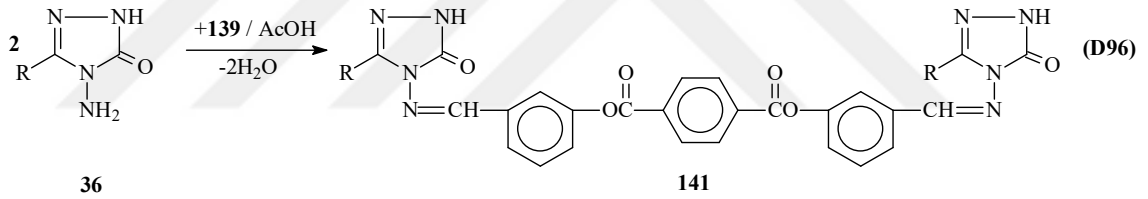
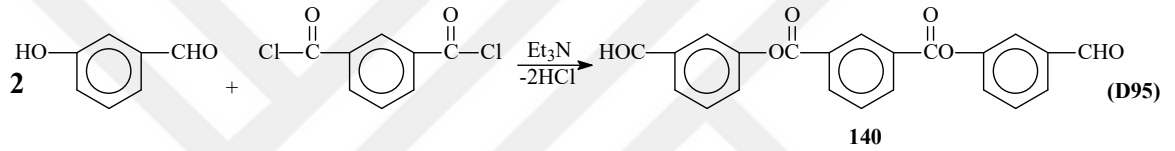
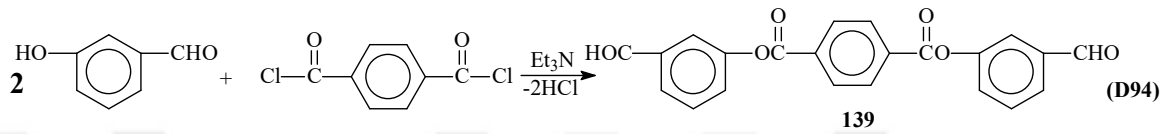
toluensulfonyloksi)-benzaldehyd (131) elde edilerek 36 tipi bileşiklerle ayrı ayrı muamele edilmiş ve 132 tipi bileşikler sentez edilmiştir (Denklem 91) [141, 142].



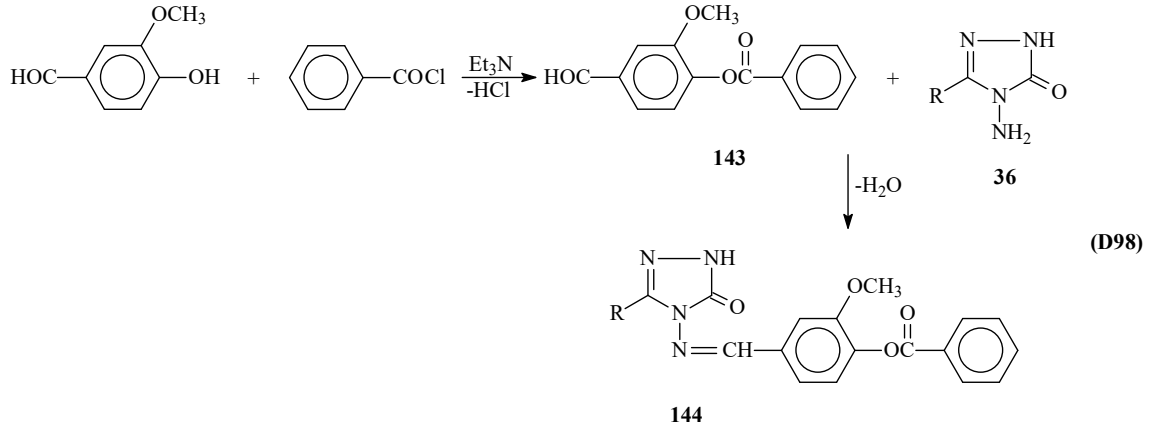
3-Hidroksi-4-metoksibenzaldehidin (izovanilin) benzensulfonyl klorür ve *p*-toluensulfonyl klorür ile soğukta trietilaminli ortamda reaksiyonlarından birer benzaldehid türevi olan 3-benzensulfonyloksi-4-metoksibenzaldehid (133) ve 4-metoksi-3-(*p*-toluensulfonyloksi)-benzaldehyd (136) bir çalışmada elde edilmiş ve 36 tipi bileşiklerle muamele edilerek karşın olan 3-alkil(aril)-4-(3-benzensulfonyloksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (134) ve 3-alkil(aril)-4-[4-metoksi-3-(*p*-toluensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (137) bileşikleri sentezlenmiştir. Çalışmada 134 ve 137 tipi bileşiklerin *N*-asetil türevleri olan 135 ve 138 tipi bileşikler de elde edilmiştir (Denklem 92 ve 93) [117]. Bu çalışmada sentezlenen 134, 135, 137 ve 138 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri ile *in-vitro* biyolojik aktiviteleri de incelenmiştir. Ayrıca, 134 ve 137 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde  $pK_a$  değerleri tayin edilmiştir.



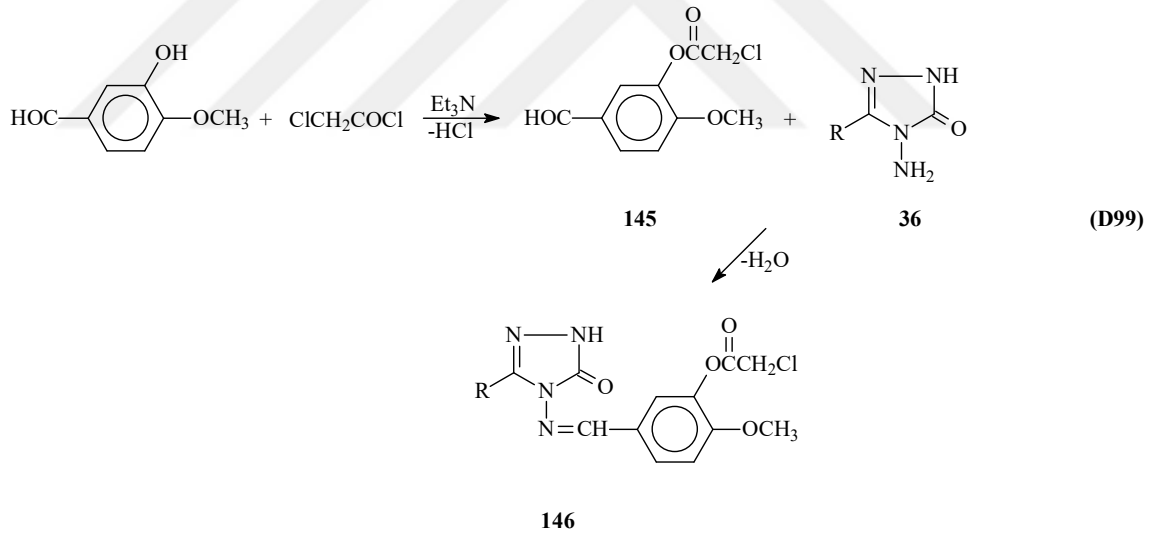
3-Hidroksibenzenaldehyden başlanarak gerçekleştirilen bir çalışmada bu aldehidin trietilamin varlığında tereftaloil klorür ve izoftaloil klorür ile muamelesinden (Denklem 94 ve 95) elde edilen 139 tipi di-(3-formilfenil) tereftalat ve 140 tipi di-(3-formilfenil) izoftalat ile 36 tipi bileşiklerin reaksiyonundan di-[3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometinfenil tereftalat (141) ve di-[3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometinfenil izoftalat (142) bileşiklerinin elde edildiği rapor edilmiştir (Denklem 96 ve 97) [143].



Bir başka çalışmada ise, benzoil klorürün trietilamin varlığında 3-metoksi-4-hidroksibenzenaldehyd ile buz banyosunda reaksiyonundan sentezlenen 143 bileşiğinin 36 tipi bileşikler ile reaksiyonundan karşın olan 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-benzoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (144) bileşikleri elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 98) [144].



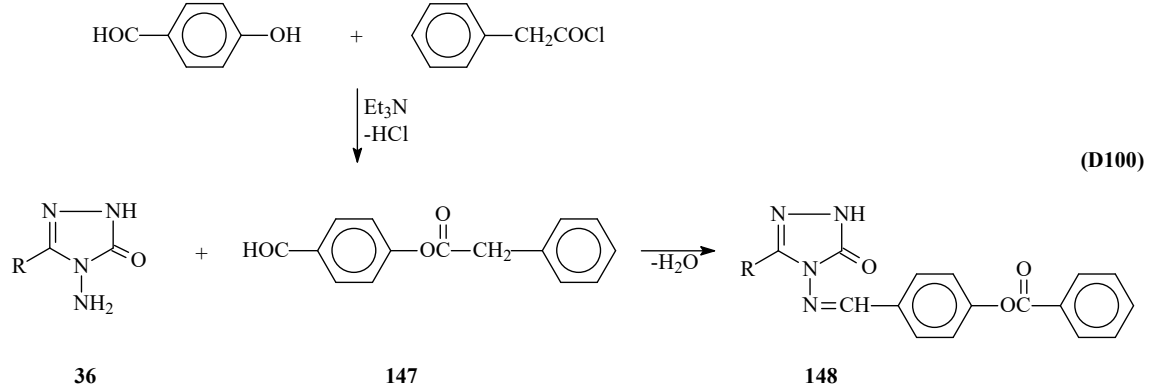
Benzer bir çalışma yakın zamanlarda gerçekleştirilmiş ve 4-metoksi-3-hidroksibenzaldehidin benzer şartlarda kloroasetil klorür ile muamelesinden benzaldehid türevi (145) elde edilmiş ve bileşiğin 36 tipi bileşiklerle ayrı ayrı reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(3-kloroasetoksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (146) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 99) [145].



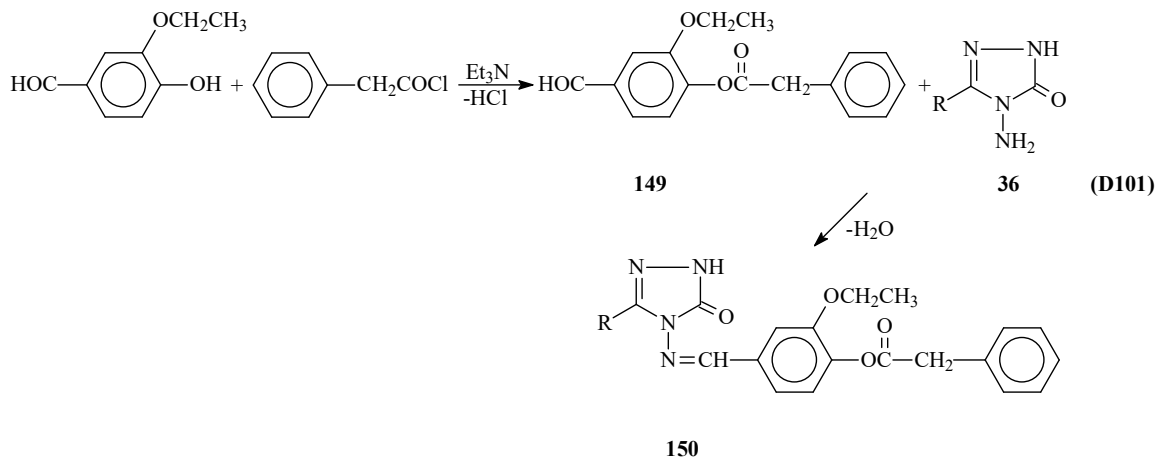
Bir başka çalışmada ise, açıl halojenür olarak fenilasetil klorür kullanılmış olup, bu bileşiğin trietilamin varlığında soğukta 4-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden sentezlenen 147 bileşiğinin 36 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 148 tipi bileşikler elde edilmiş ve yapıları aydınlatılarak *in-vitro* antioksidan özellikleri ile asitlik özellikleri incelenmiştir (Denklem 100) [146-148]. 148 Tipi bileşiklerin bir başka çalışmada <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR ile infrared spektral verileri deneysel ve teorik olarak, bağ açılı,

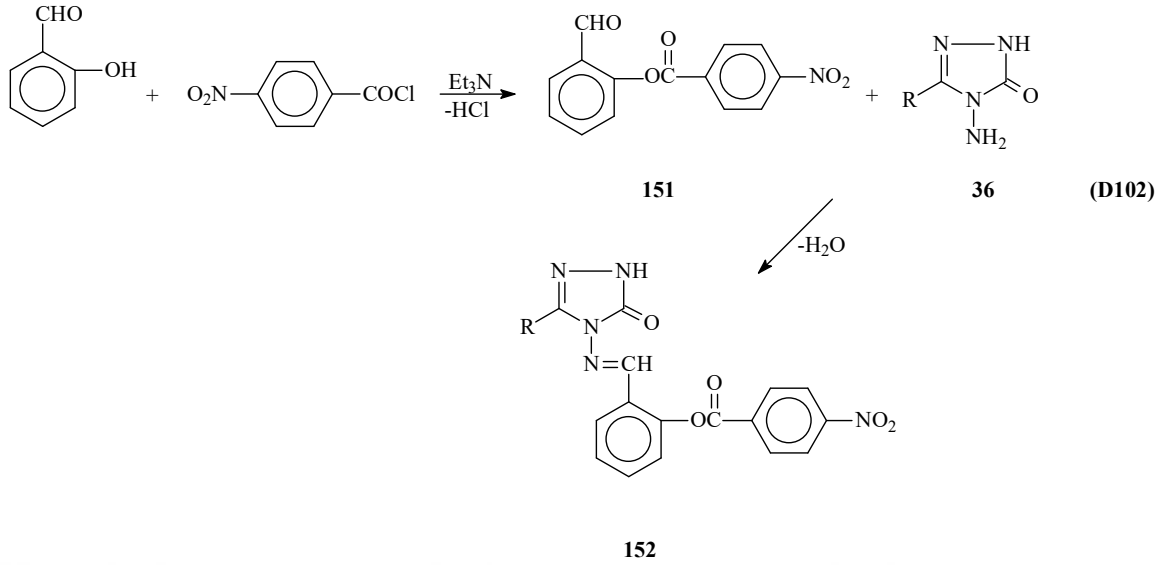


bağ uzunlukları, formal yükleri, homo-lumo enerjileri, dipol momentleri ve enerjileri ise teorik olarak iki farklı set kullanılarak incelenmiş ve sonuçlar yorumlanmıştır [129].

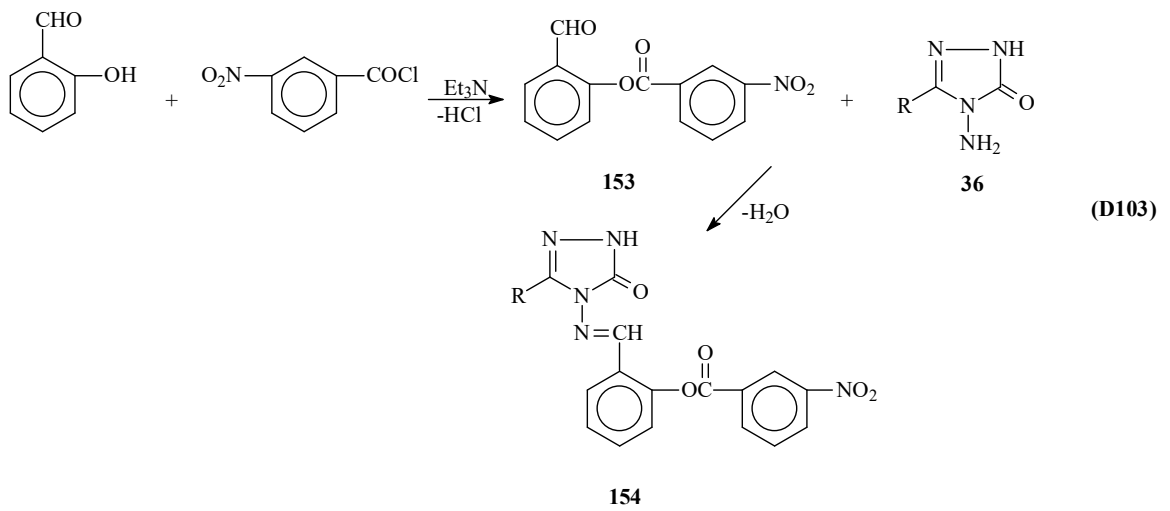


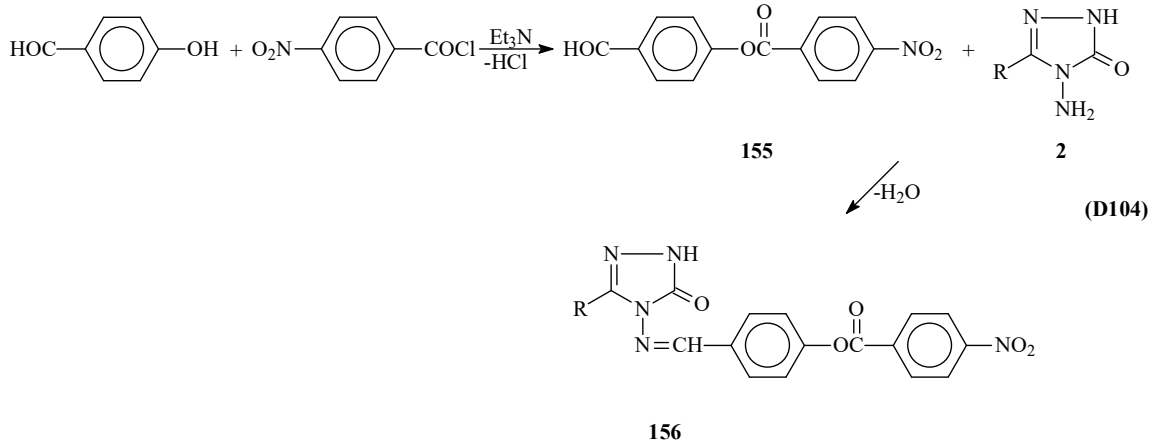
Yine fenilasetil klorürün kullanıldığı bir başka çalışmada trietilamin varlığında 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan 149 tipi benzaldehid türevi elde edilmiş ve 36 tipi bileşiklerle muamele edilerek karşın olan 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (150) bileşiklerinin oluştuğu bildirilmiştir (Denklem 101) [149]. *p*-Nitrobenzoil klorürün kullanıldığı benzer bir çalışmada ise benzer koşullarda salisilaldehid ile muamele sonucu 151 bileşiği elde edilmiş ve 36 tipi bileşiklerle reaksiyona sokularak 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (152) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 102) [150].



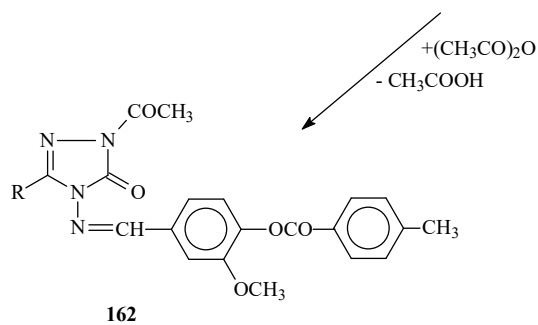
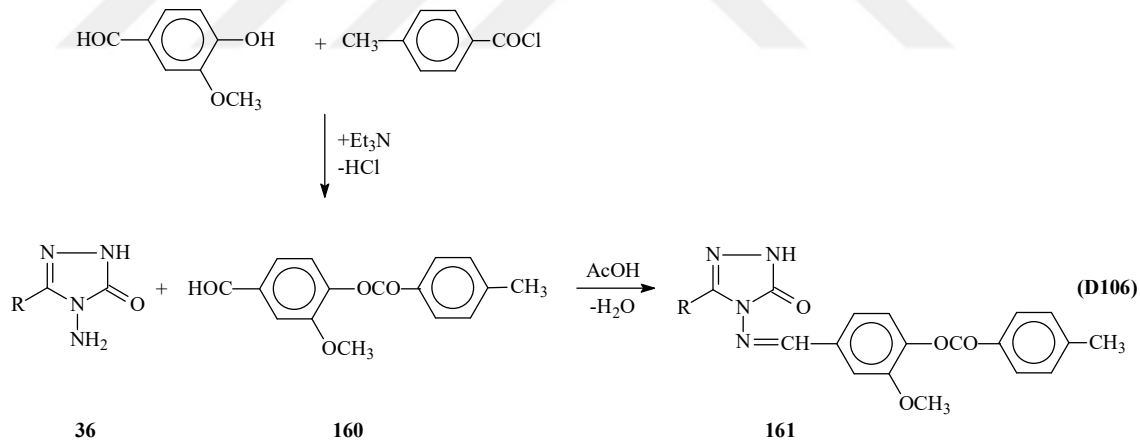
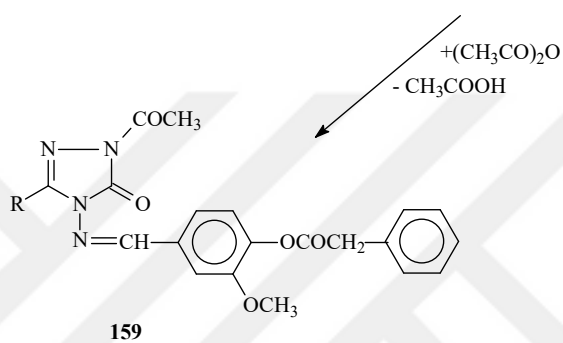
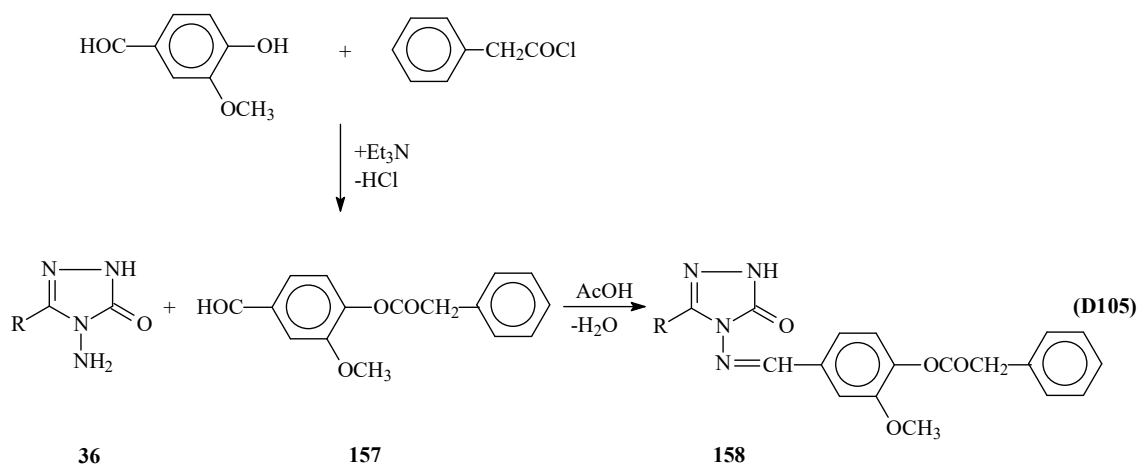


Salisilaldehidin 3-nitrobenzoil klorür ile trietilaminli ortamda soğukta reaksiyonundan sentezlenen 153 tipi benzaldehid türevinin 36 tipi bileşikler ile reaksiyonu da incelenmiş olup, reaksiyon sonucu karşın olan 3-alkil(aril)-4-[3-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin (154) elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 103) [151]. Buz banyosunda *p*-nitrobenzoil klorürün 4-hidroksibenzaldehid ile trietilamin varlığında muamelesinden 155 tipi benzaldehid türevi elde edildiği bir başka çalışmada rapor edilmiş ve çalışmada 156 tipi 3-alkil(aril)-4-[4-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 104) [152].

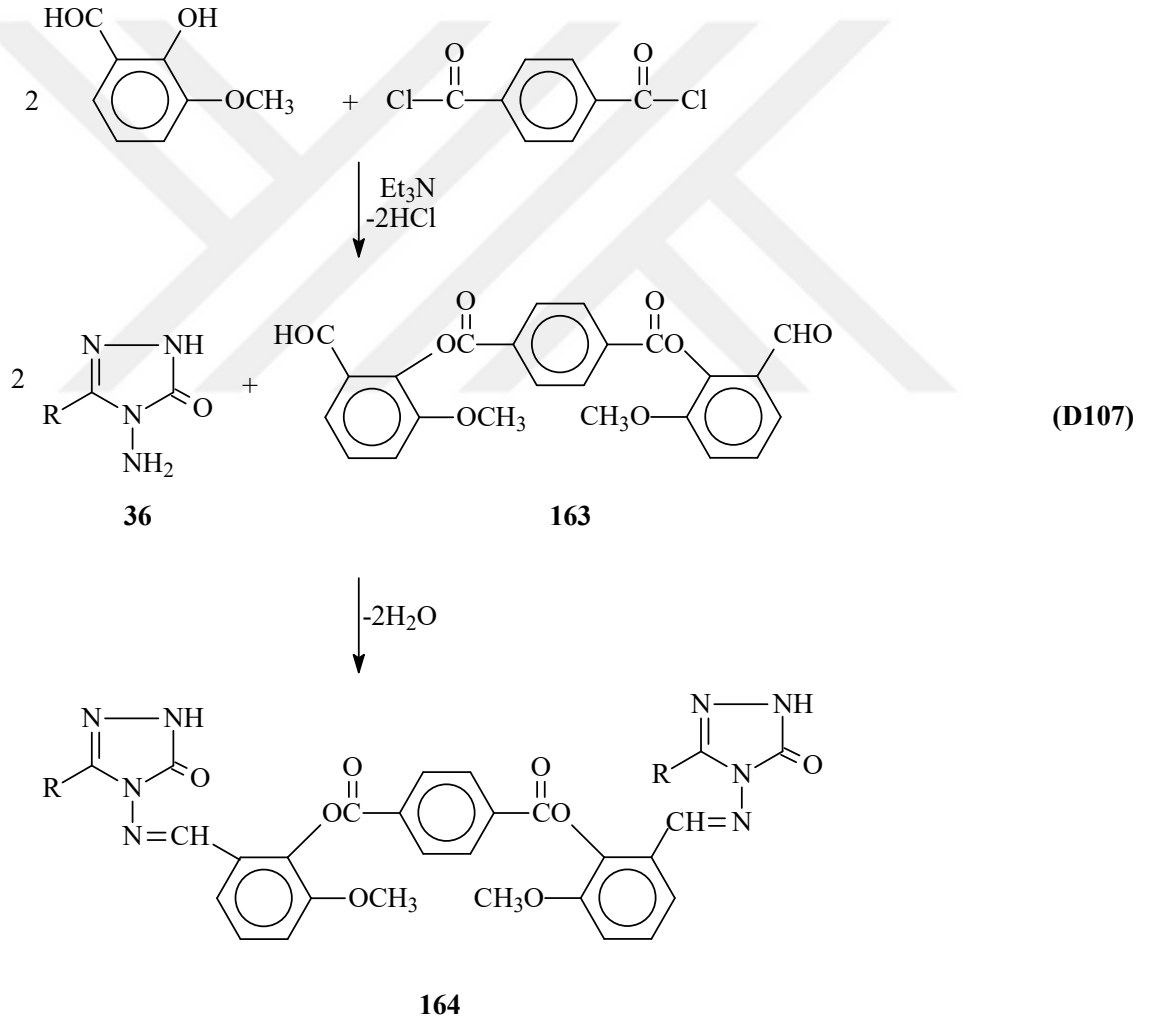


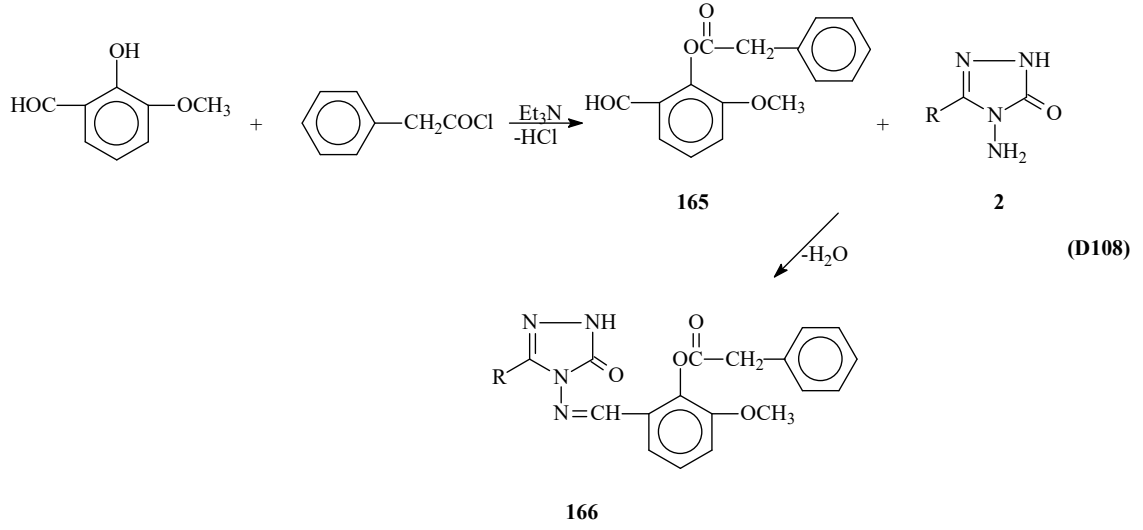


Benzer bir çalışmada ise 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehidin fenilasetil klorür ve *p*-metilbenzoil klorür ile trietilaminli ortamda reaksiyonlarından elde edilen 3-metoksi-4-fenilasetoksibenzaldehid (157) ve 3-metoksi-4-(4-metilbenzoksi)-benzaldehyd (160) bileşiklerinin 36 tipi bileşikler ile ayrı ayrı muamelesinden sırasıyla 158 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 161 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(4-metilbenzoksi)-benziliden-amino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ile 159 ve 162 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir (Denklem 105 ve 106) [153-155].

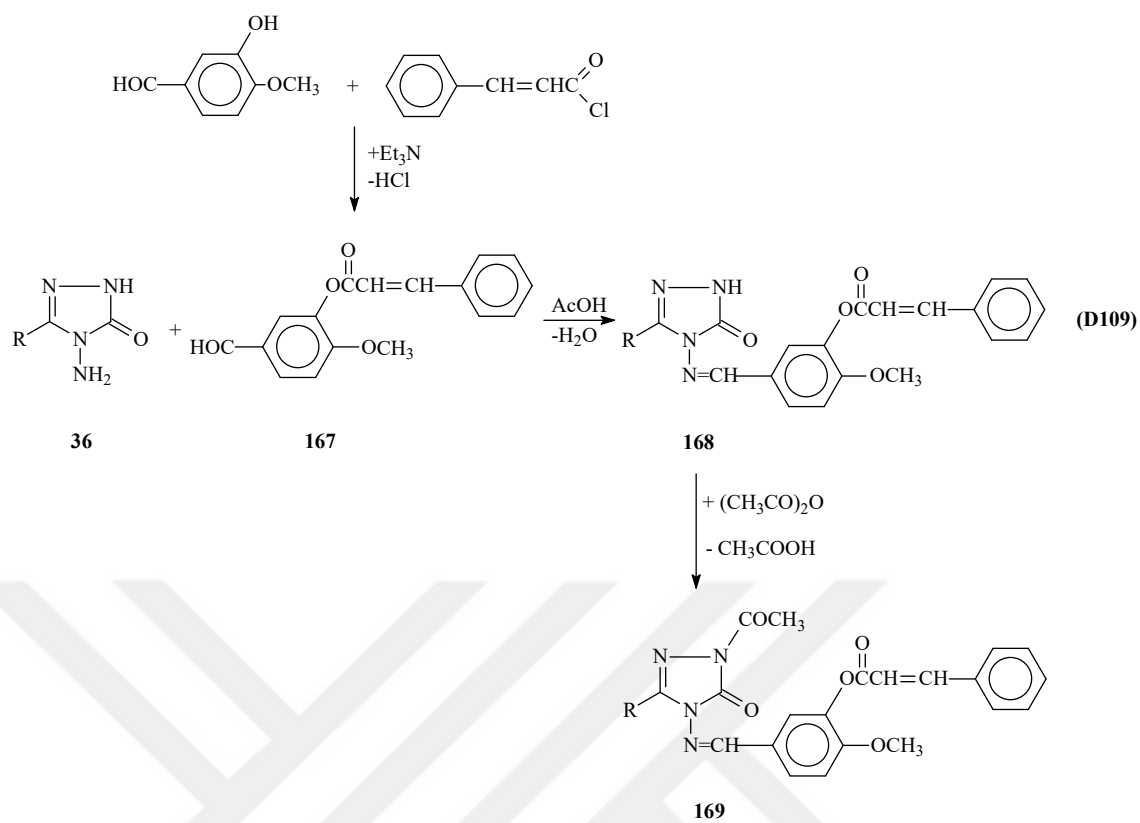


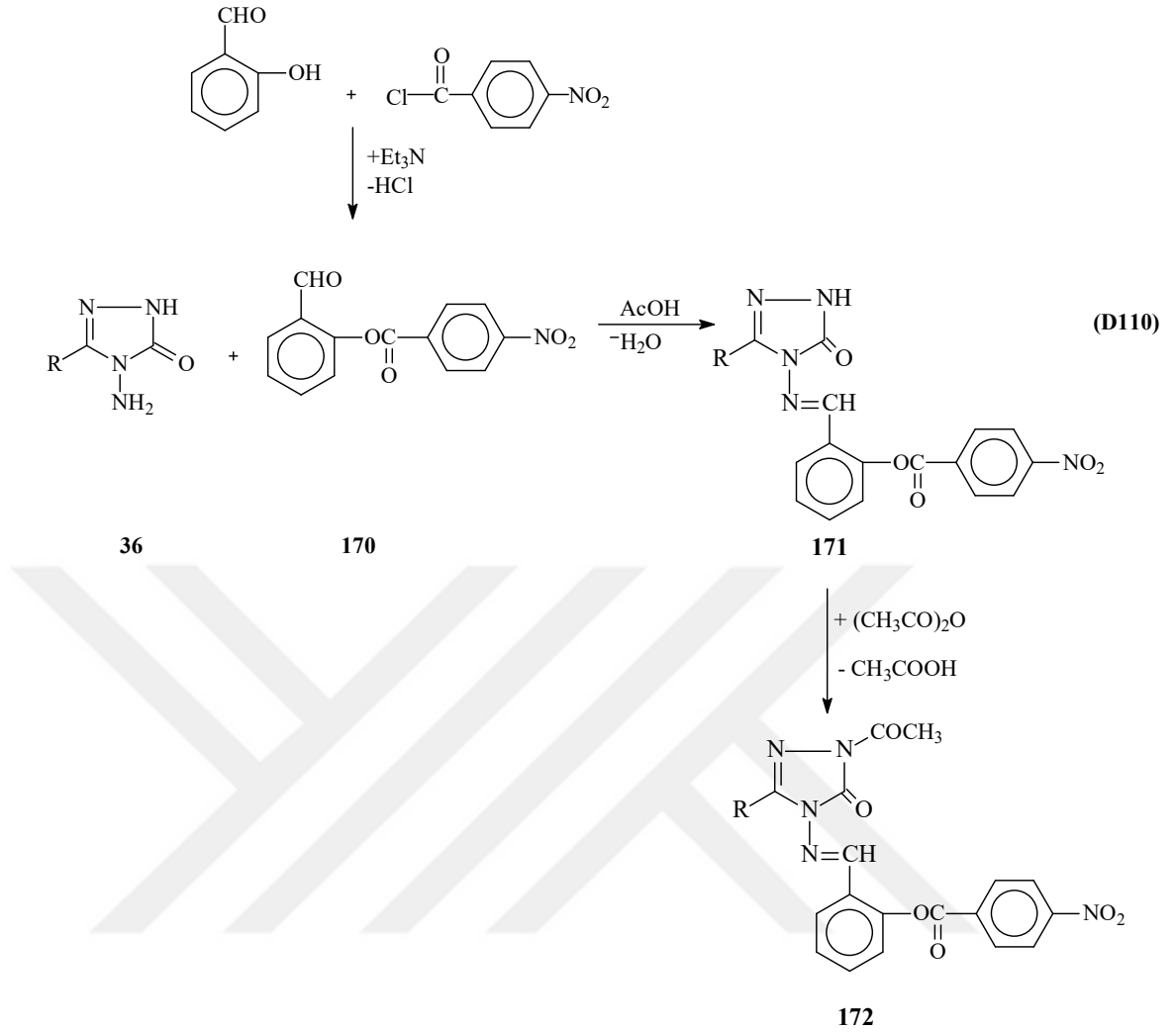
Aromatik dikarboksilli asid klorürü olan tereftaloil klorürün 3-metoksi-2-hidroksibenzaldehid ile buz banyosunda trietilamin varlığında muamelesinden sentezlenen 163 bileşiğinin 36 tipi bileşikler ile reaksiyonu da incelenmiş ve di-[2-(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin-6-metoksifenil] tereftalat (164) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 107) [156]. Benzer bir diğer çalışmada ise fenilasetil klorürün 3-metoksi-2-hidroksibenzaldehid ile aynı koşullarda reaksiyonundan sentezlenen benzaldehid türevinin (165) 36 tipi bileşikler ile ayrı ayrı muamelesinden 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-2-(fenilasetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (166) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 108) [157].





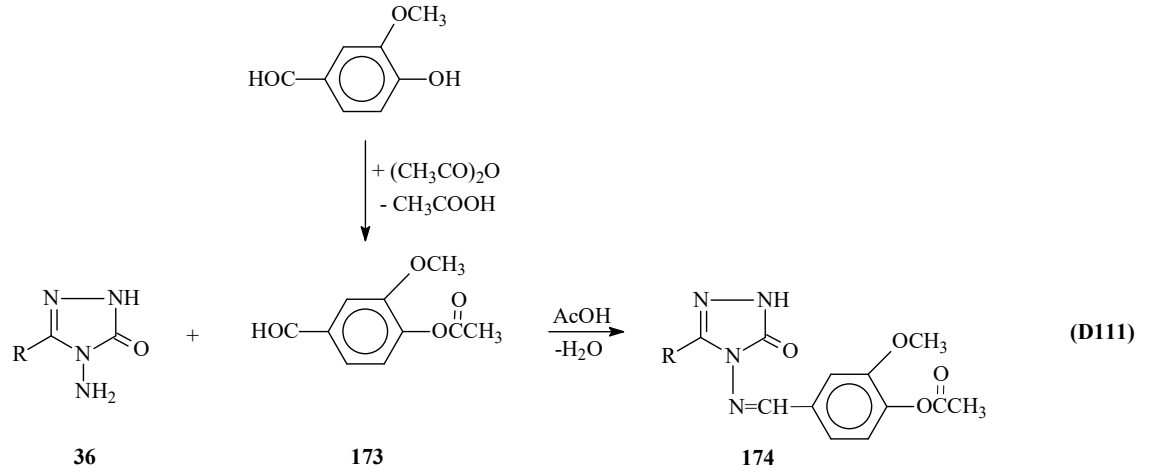
Açıl klorür olarak sennamoil klorürün kullanıldığı bir çalışmada, 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin ile trietilamin varlığında soğukta muamele sonucu bir substituebenzaldehyd türevi olan 4-metoksi-3-sennamoiloksibenzaldehid (167) elde edilerek 36 tipi bileşiklerle muamele edilmiş ve karşın olan 3-alkil(aril)-4-(4-metoksi-3-sennamoiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (168) bileşikleri sentezlenmiştir. Çalışmada 168 tipi bileşiklerin 169 tipi N-asetil türevleri de elde edilmiştir (Denklem 109) [158, 159]. Salisilaldehidin (2-hidroksibenzaldehid) *p*-nitrobenzoil klorür ile muamelesinden 170 tipi benzaldehid türevi de bir başka çalışmada sentezlenmiş ve 36 tipi bileşiklerle reaksiyona sokularak 171 tipi 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve bu bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelesinden 172 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir (Denklem 110) [160]. Bu çalışmalarda sentezlenen 168, 169, 171 ve 172 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi ve 168 ve 171 tipi bileşiklerin susuz çözücülerde asitlik özellikleri incelenerek elde edilen sonuçlar yorumlanmıştır [158-160].



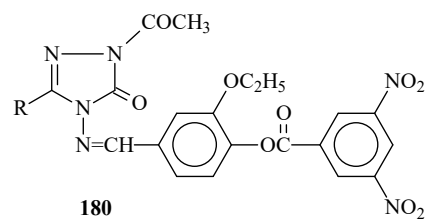
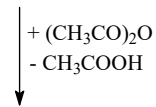
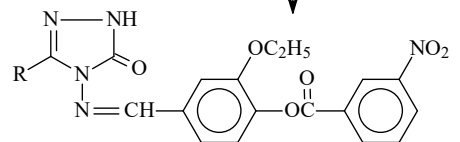
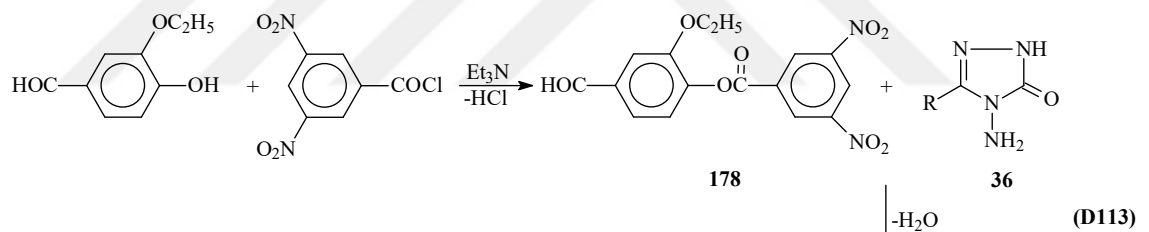
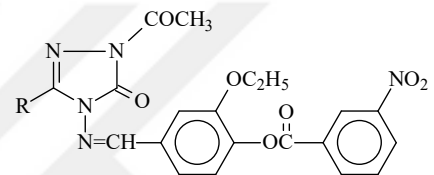
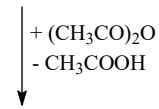
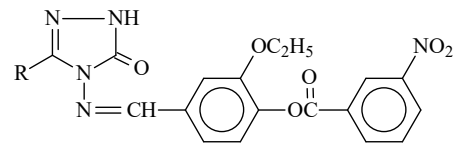
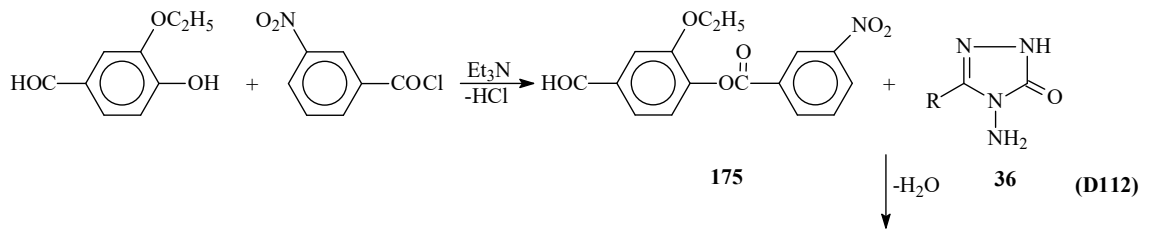


Bir hidroksibenzaldehyd türevi olan 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehydin asetik anhidrid ile muamelesi sonucu bir başka substituebenzaldehyd türevi olan 173 tipi 3-metoksi-4-asetoksibenzaldehydin 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36) bileşikleri ile reaksiyonundan 174 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-asetoksibenziliden-amino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin oluştuğu bir çalışma ile ortaya konmuştur (Denklem 111) [161].



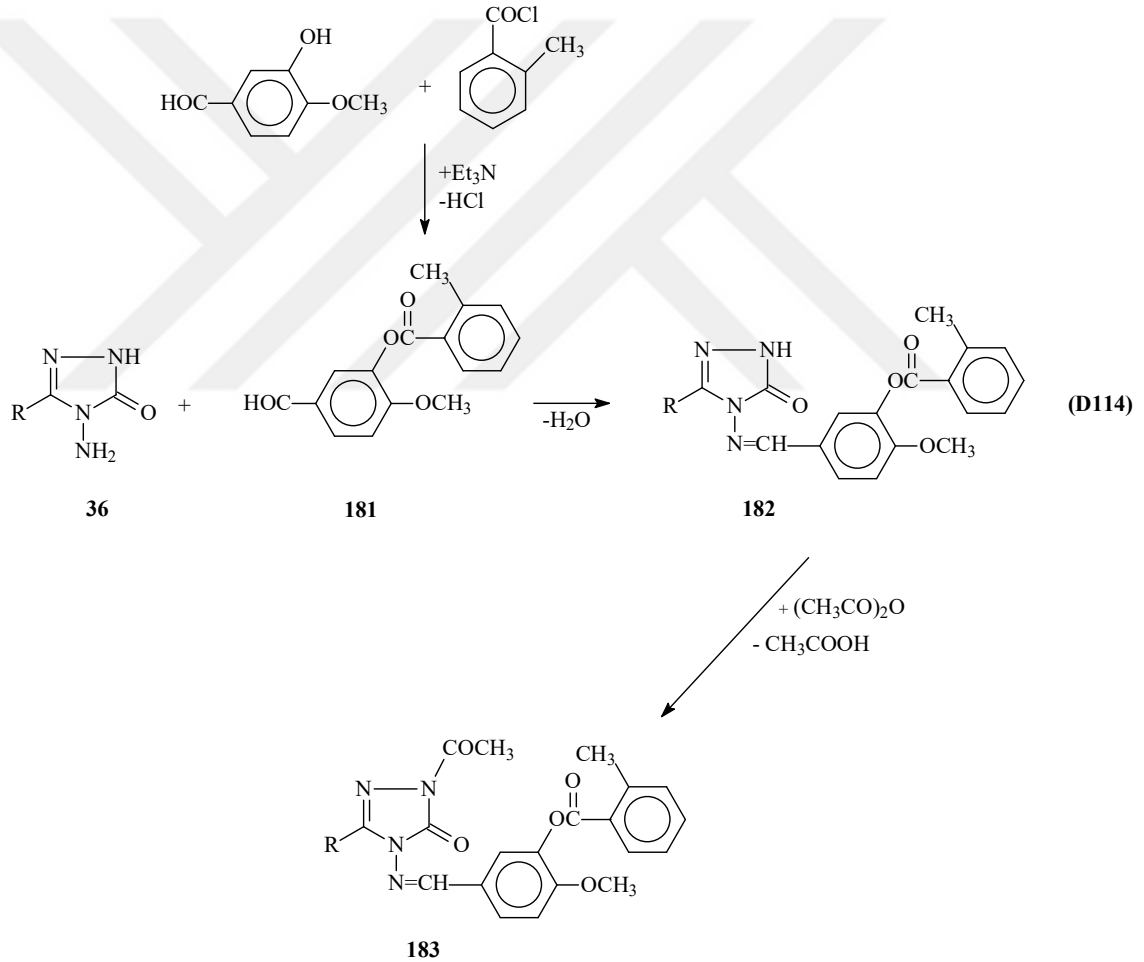


Hidroksibenzaldehid olarak 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehidin kullanıldığı bir çalışmada soğukta trietilaminli ortamda bu aldehidin 3-nitrobenzoil klorür ve 3,5-dinitrobenzoil klorür ile reaksiyonundan birer benzaldehid türevi olan 175 tipi 3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)benzaldehyd ve 178 tipi 3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)benzaldehyd bileşikleri elde edilerek 36 tipi bileşiklerle muamele edilmiş ve karşın olan 176 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 179 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve bu bileşiklerin N-asetil türevleri olan 177 ve 180 tipi bileşiklerin sentezlendiği rapor edilmiştir (Denklem 112 ve 113) [162]. Bu çalışmada ayrıca, sentezlenen 176, 177, 179 ve 180 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiştir. 176 ve 179 tipi bileşiklerin susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile asitlik sabitleri de belirlenmiştir.



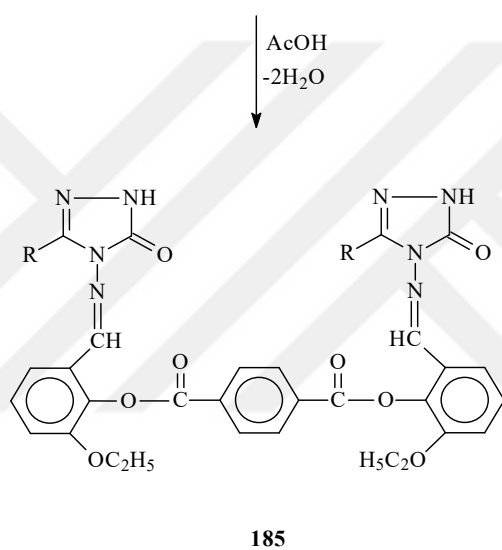
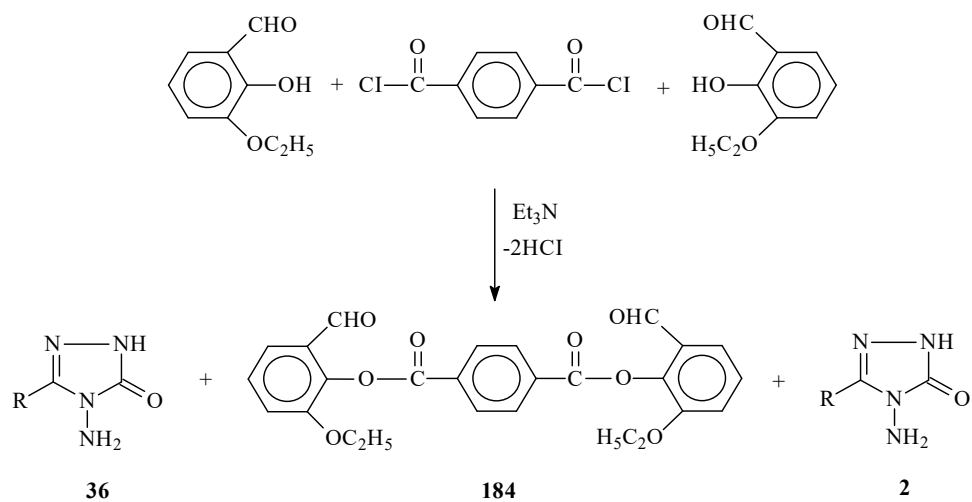
3-Hidroksi-4-metoksibenzaldehidin trietilaminli ortamda soğukta *o*-metilbenzoil klorür ile reaksiyonundan sentezlenen ve bir benzaldehid türevi olan 3-(2-metilbenzoksi)-4-

metoksibenzaldehid (181) ile 36 tipi bileşiklerin ayrı ayrı muamelesinden 182 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(2-metilbenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve bunların da asetik anhidrid ile reaksiyonundan karşın olan N-asetil türevleri (183) sentezlenmiştir (Denklem 114) [163]. Bu çalışmada sentezlenen 182 ve 183 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasında zayıf asidik N-H grubu içeren 182 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı-nötralizasyon metodu ile yarı-nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan asitlik sabitleri tayin edilmiştir.

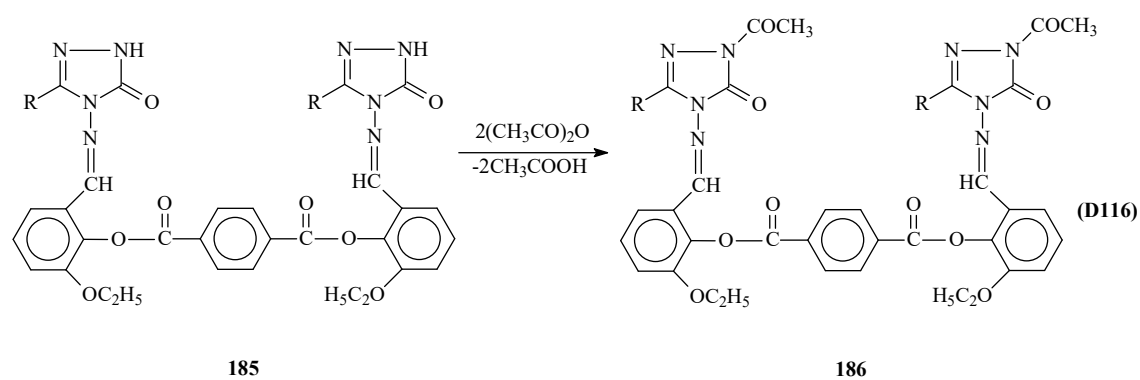


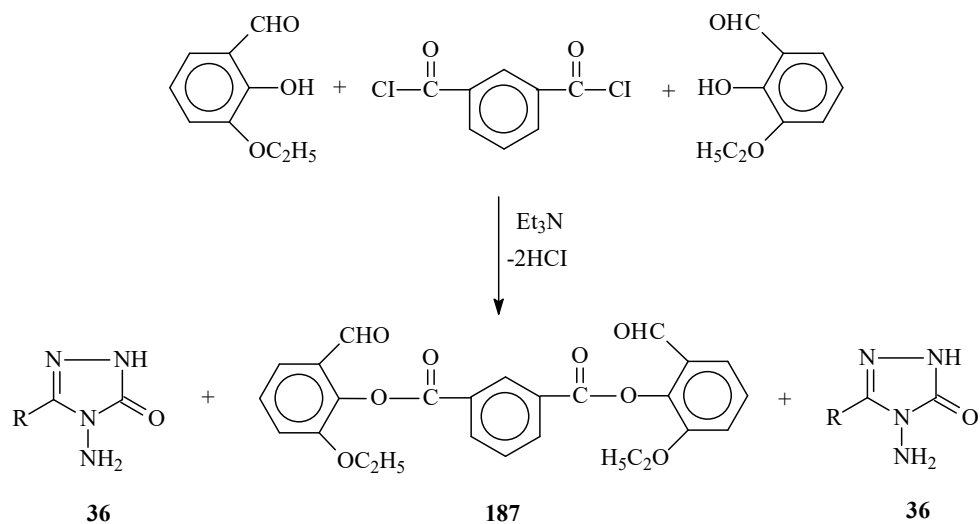
Bir çalışmada, 3-etoksisisilaldehyd (3-etoksi-2-hidroksibenzaldehid)'in benzen dikarboksilli asid klorürleri olan tereftaloil klorür ve izoftaloil klorür trietilaminli ortamda buz banyosunda reaksiyonundan sentezlenen ve birer dialdehyd olan 184 tipi

di-(2-etoksi-5-formilfenil) tereftalat ve 187 tipi di-(2-etoksi-5-formilfenil) izoftalat bileşiklerinin 36 tipi bileşiklerle muamelesinden karşın olan 187 tipi di-[2-etoksi-5-(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometinfenil] tereftalat ve 188 tipi di-[2-etoksi-5-(1-asetil-3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometinfenil] tereftalat bileşikleri elde edilmiştir. Çalışmada 185 ve 188 tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile reaksiyonundan N-asetil türevleri olan 186 ve 189 tipi bileşiklerin de sentezlendiği bildirilmiştir (Denklem 115-118) [164]. Çalışma kapsamında sentezlenen yeni bileşiklerin (185, 186, 188 ve 189 tipi) 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiş, elde edilen sonuçlar yorumlanmıştır. Çalışmada ayrıca, zayıf asidik özelliğe sahip 185 ve 188 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı-nötralizasyon metodu ile  $pK_a$  değerleri tayin edilmiştir.

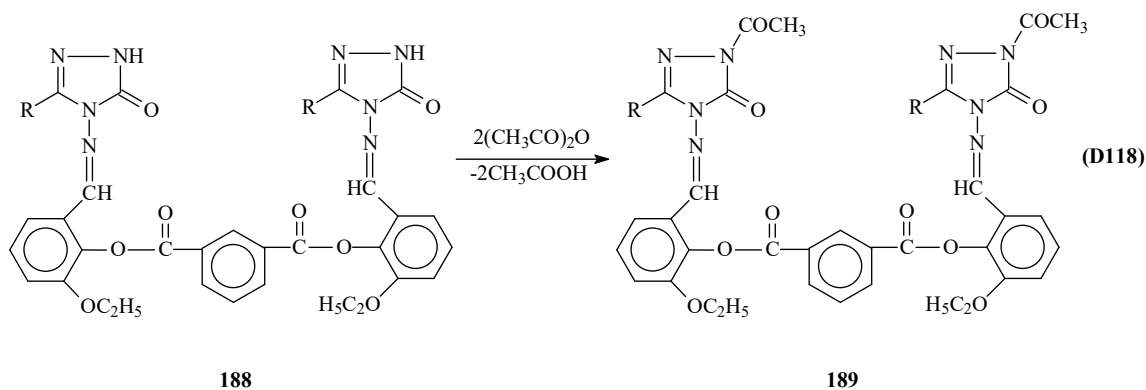
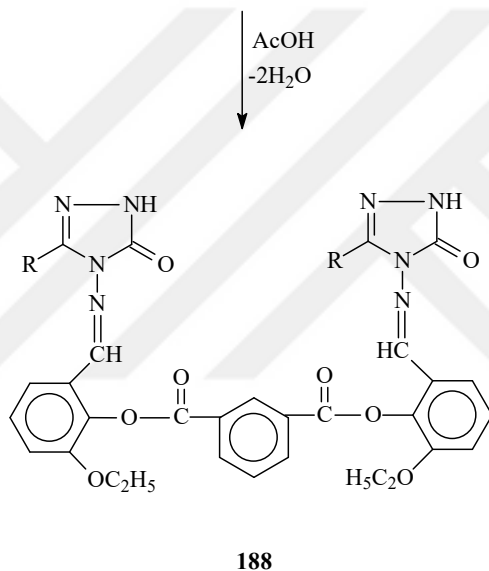


(D115)

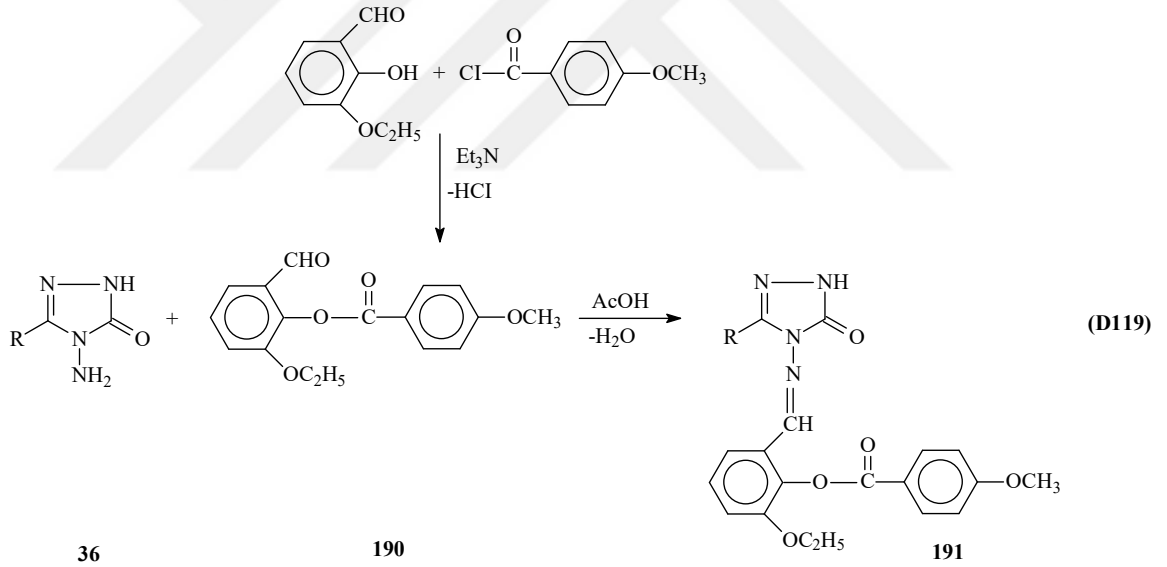


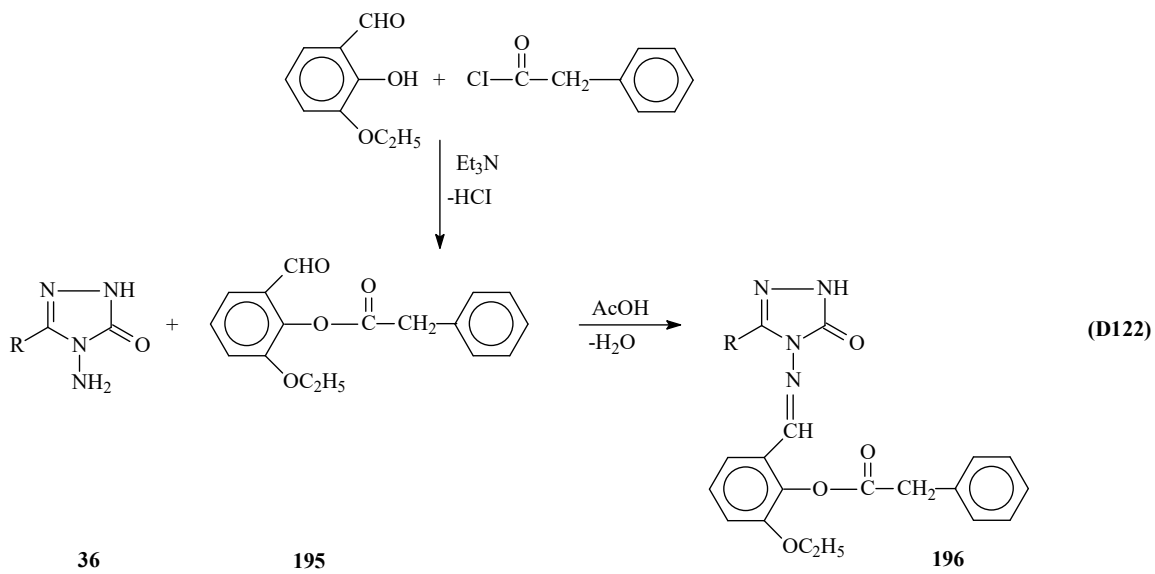
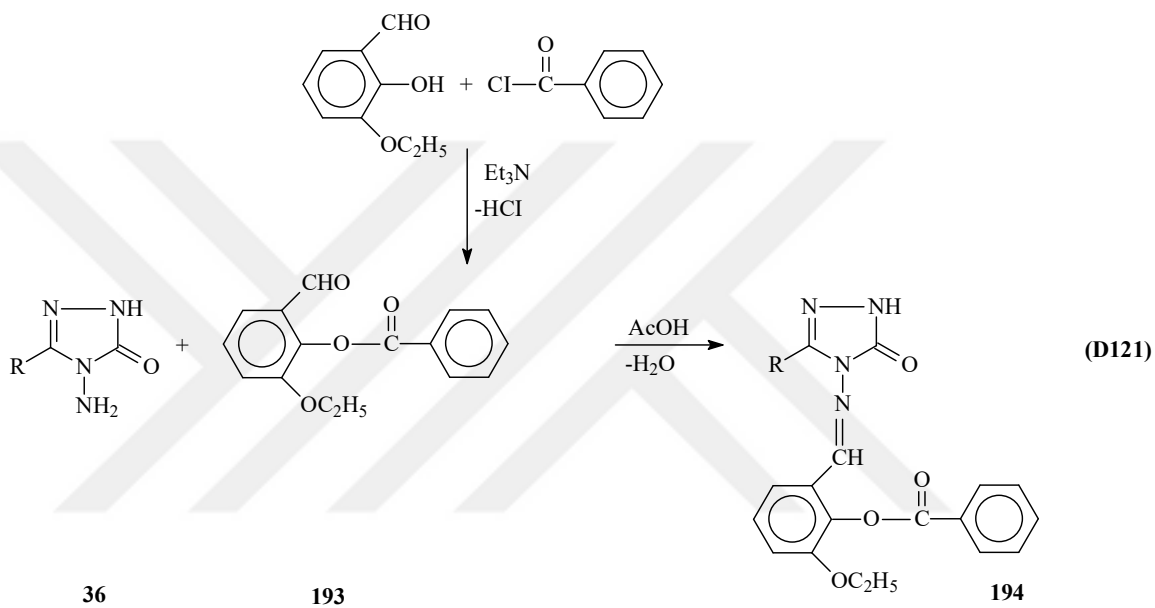
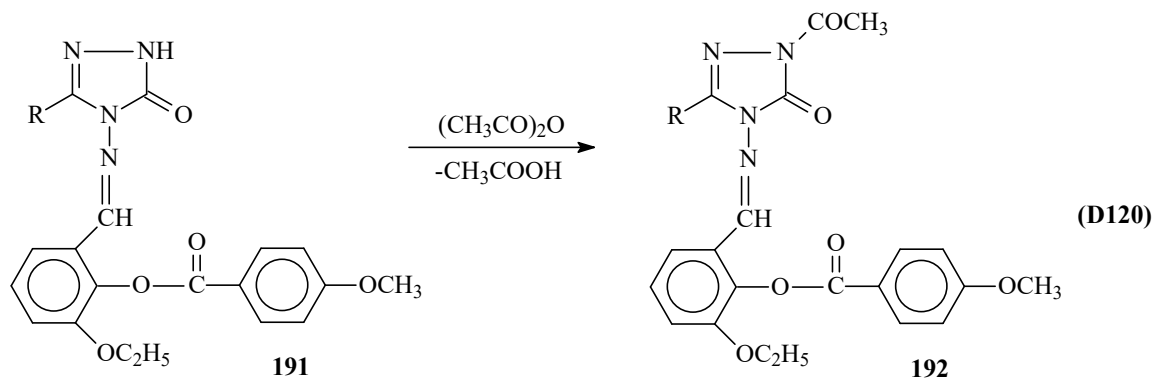


(D117)

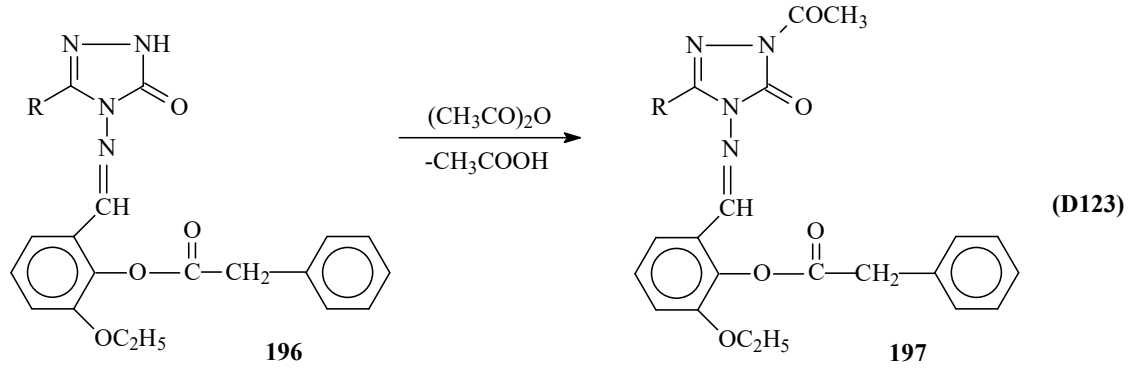


Aynı çalışmada, *p*-metoksibenzoil klorür, benzoil klorür ve fenilasetil klorür de kullanılmış olup, bu açıl klorürlerin 3-etoksisalilsalaldehid ile reaksiyonlarından sırasıyla 190 tipi 3-etoksi-2-(*p*-metoksibenzoksi)-benzaldehyd, 193 tipi 2-benzoksi-3-etoksibenzaldehid ve 195 tipi 2-fenilasetoksi-3-etoksibenzaldehid bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 119, 121, 122) [164]. 36 Tipi bileşiklerin 190, 193 ve 195 tipi benzaldehid türevleriyle reaksiyonundan sırasıyla 193 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-2-(*p*-metoksibenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, 196 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-benzoksi-3-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 198 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-fenilasetoksi-3-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ile 191 ve 196 tipi bileşiklerin N-asetil türevleri (192 ve 197) sentezlenmiştir (Denklem 119-123) [164]. Çalışmada sentezlenen 191, 192, 194, 196 ve 197 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri, 191, 194 ve 196 bileşiklerinin ise asitlik özellikleri incelenmiştir.

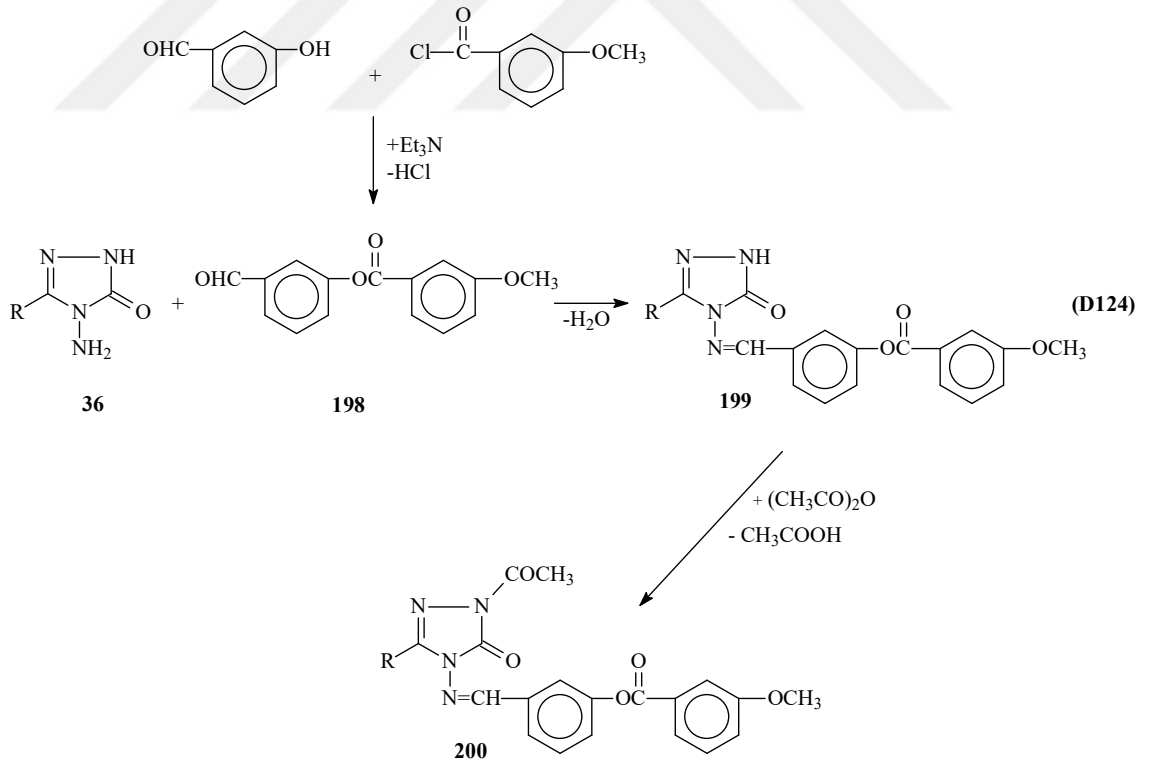






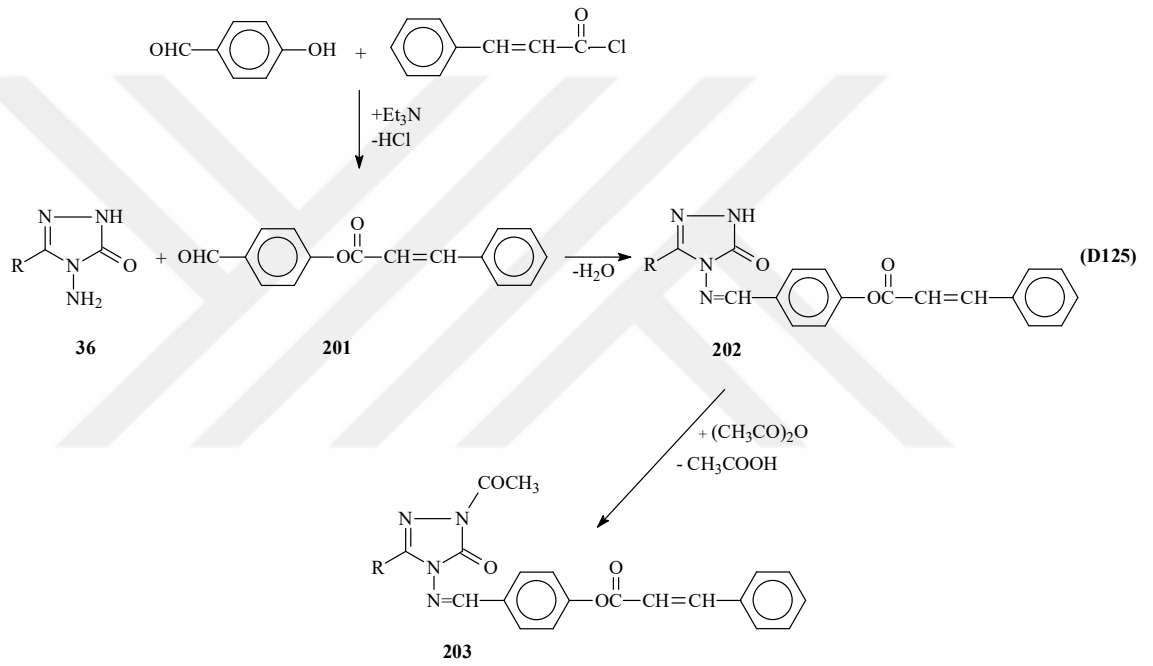


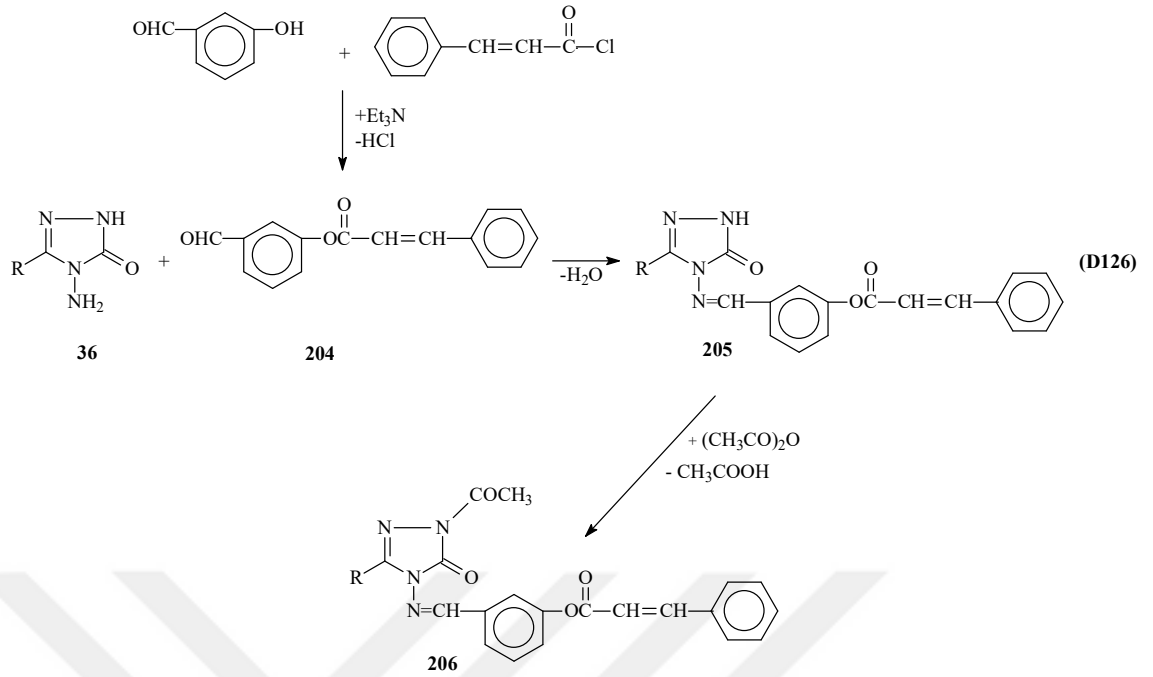
Bir başka çalışmada 3-hidroksibenzaldehidin 3-metoksibenzoil klorür ile etil asetat içinde ve trietilamin varlığında muamelesinden sentezlenen 198 tipi benzaldehid türevinin 36 tipi bileşiklerle ayrı ayrı muamelesi sonucu sentezlenen 199 tipi bileşikler ile N-asetil türevleri olan 200 tipi bileşiklerin spektroskopik özellikleri teorik olarak incelenmiş ve elde edilen bulgular deneysel verilerle mukayese edilerek yorumlanmıştır (Denklem 124) [165].



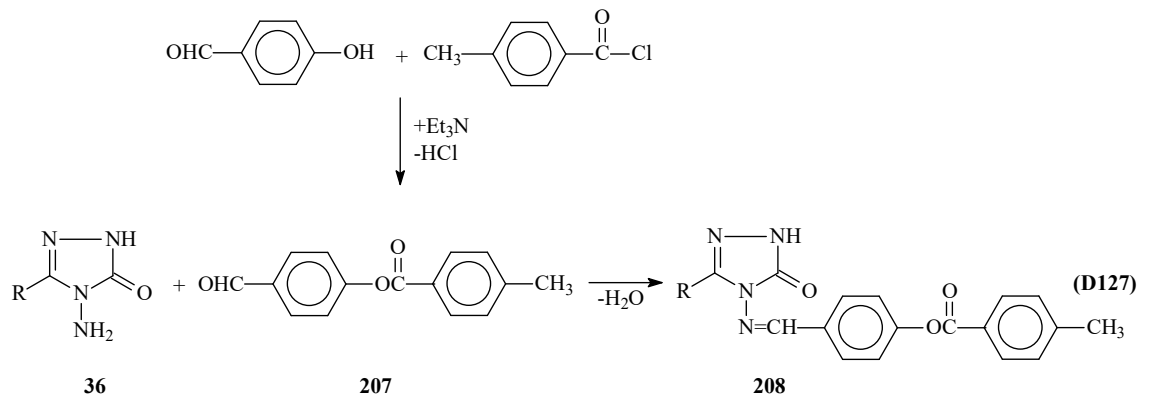
Son yıllarda yapılan bir çalışmada ise, sinnamoil klorürün 4-hidroksibenzaldehid ve 3-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden sentezlenen 201 ve 204 tipi benzaldehid

türevlerinin 36 tipi bileşiklerle reaksiyonundan karşın olan 202 ve 205 tipi Schiff bazları ve bu bileşiklerin de asetillendirme reaksiyonları incelenerek N-asetil türevleri olan 203 ve 206 tipi bileşikler elde edilmiştir. Çalışmanın devamında sentezi yapılan bileşiklerin spektroskopik özellikleri teorik ve deneysel olarak incelenmiş, elde edilen sonuçlar tartışılmıştır. Çalışmada ayrıca, 202, 203, 205 ve 206 tipi bileşiklerin *in-vitro* antioksidan özellikleri üç farklı yöntemle incelenmiştir. Çalışmada son olarak 202 ve 205 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları yapılarak asitlik sabitleri bulunmuştur (Denklem 125 ve 126) [166].

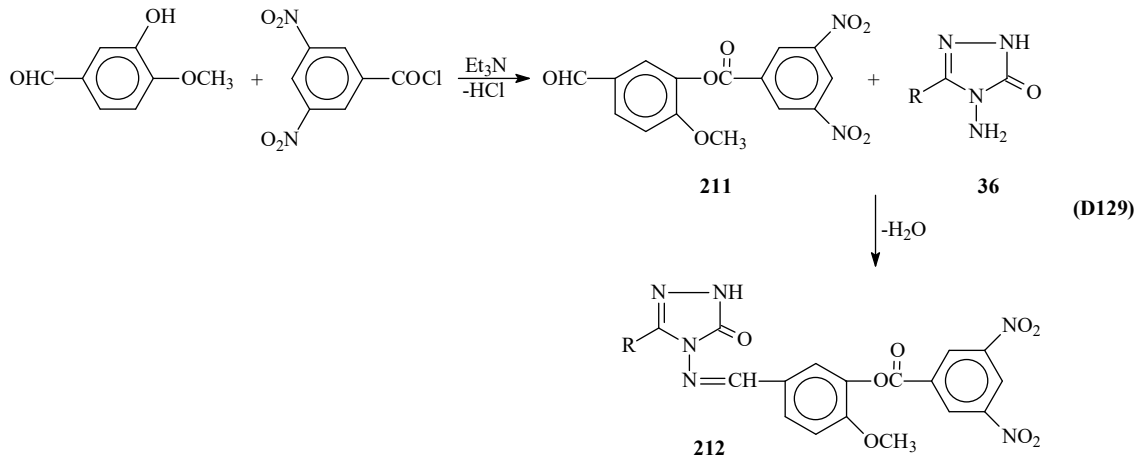
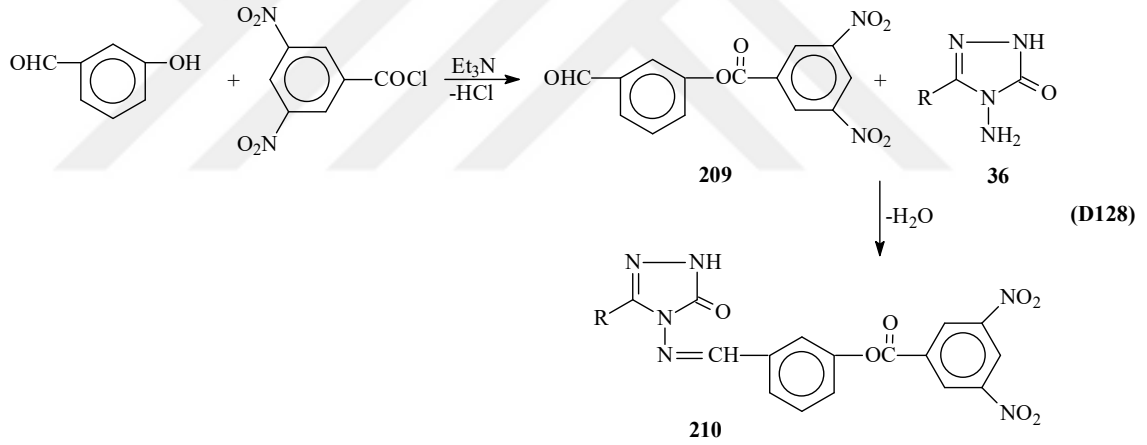




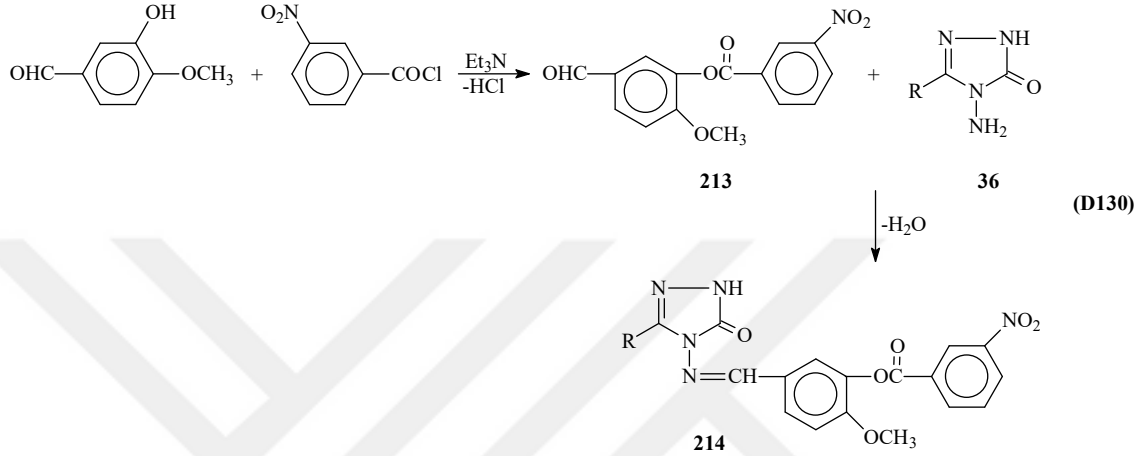
4-Hidroksibenzaldehyden başlanarak *p*-metilbenzoil klorür kullanılarak elde edilen 207 tipi benzaldehid türevinin de 36 tipi bileşiklerle reaksiyonu bir çalışmada incelenmiş olup, 208 tipi 3-alkil(aril)-4-[4-(4-metilbenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezlendiği rapor edilmiştir (Denklem 127) [167]. Çalışmada elde edilen ve yapıları aydınlatılan 208 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri ve 4 farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak asitlik özellikleri incelenmiştir [167].



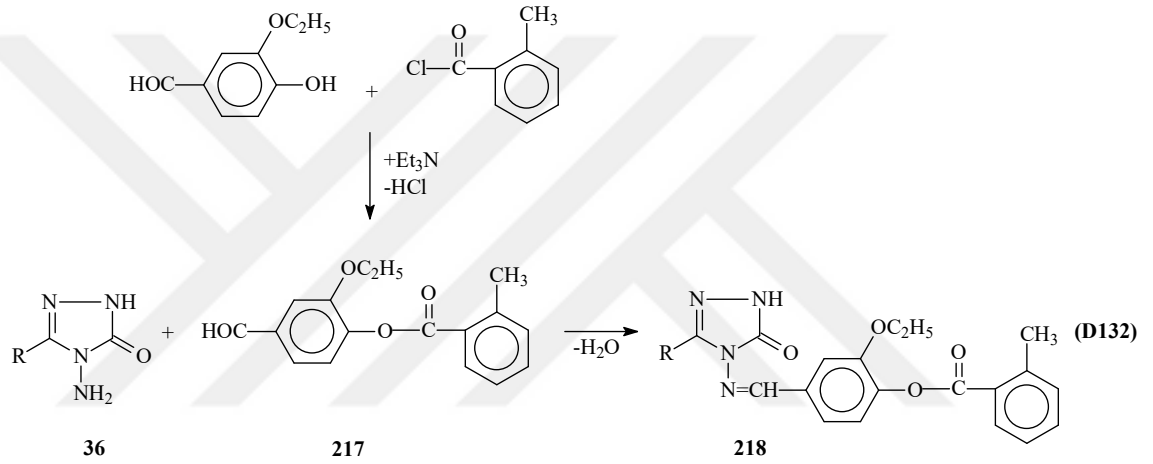
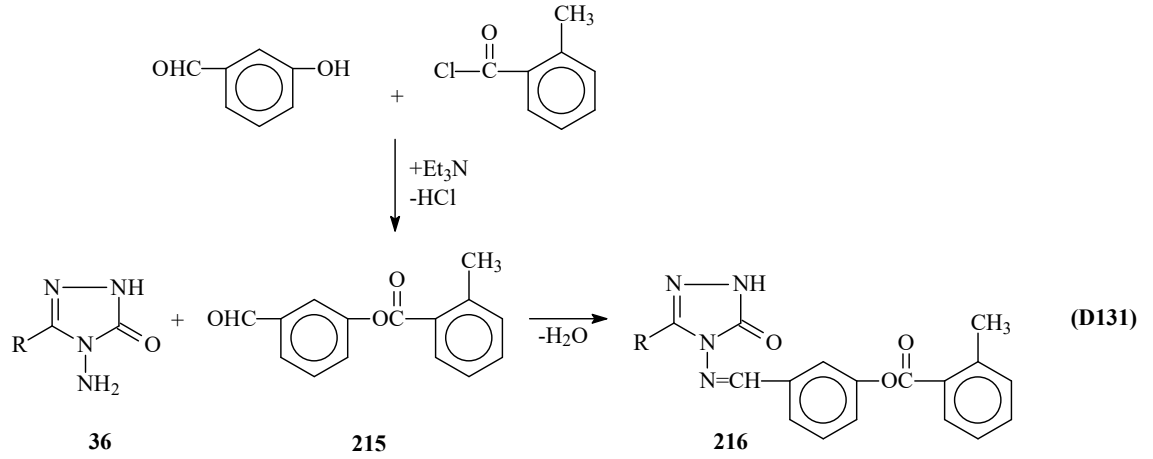
3,5-Dinitrobenzoil klorürün 3-hidroksibenzaldehid ve 3-hidroksi-4-metoksi-benzaldehid ile benzer koşullarda reaksiyonu iki farklı çalışmada incelenmiş ve elde edilen 209 tipi 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehyd ve 211 tipi 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid bileşiklerinin 36 tipi bileşikler ile muamelesinden karşın olan 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (210) ve 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (212) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 128 ve 129) [168, 169]. İlk çalışmada sentezlenen 210 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenerek elde edilen sonuçlar tartışılmıştır. 210 Tipi bileşiklerin TBAH ile susuz ortam titrasyonları potansiyometrik olarak yapılarak yarı-nötralizasyon metodu ile asitlik sabitleri de tayin edilmiştir [168]. İkinci çalışmada sentezlenen 212 tipi bileşiklerin *in-vitro* biyolojik aktiviteleri ve 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelendiği bildirilmiştir [169].



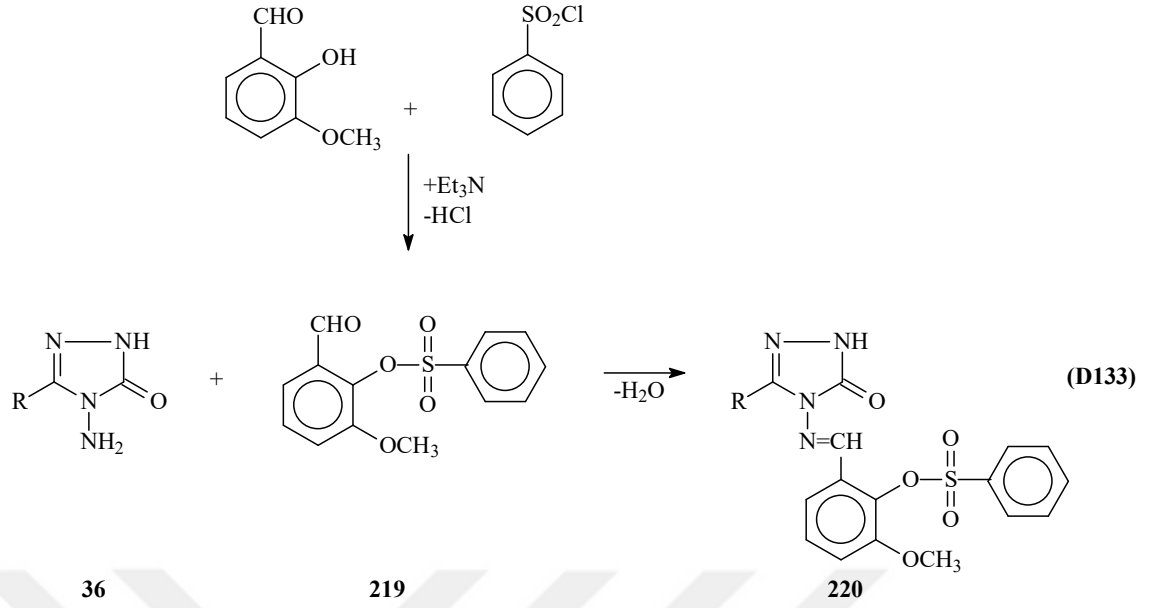
Son yıllarda yapılan bir çalışmada, önce 213 tipi 3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehyd bileşiği ile 214 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır (Denklem 130) [170]. Sentezlenen 214 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri ile asitlik özellikleri de incelenmiştir [170].



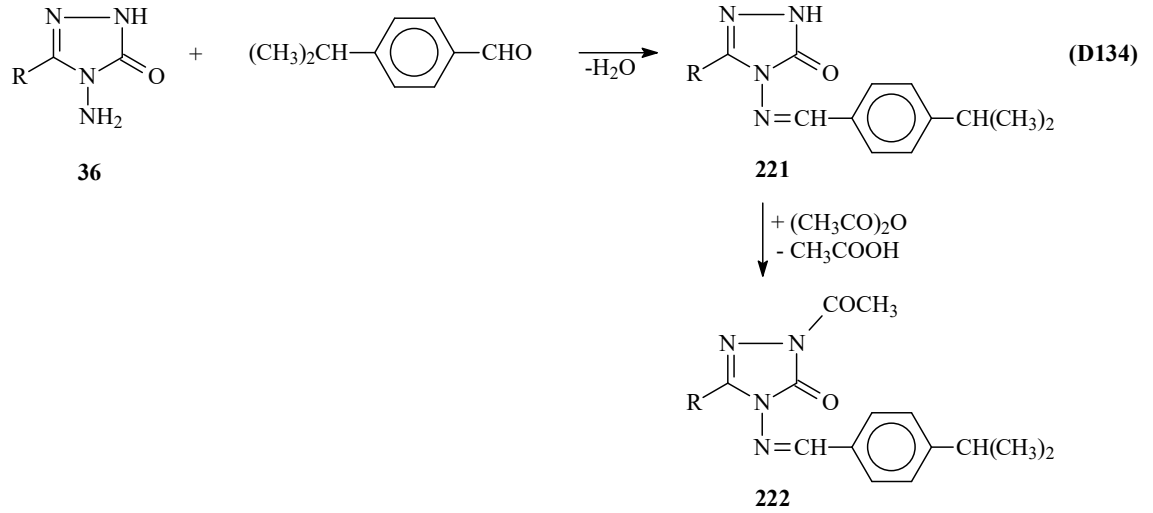
Son yıllarda yapılan iki farklı çalışmada *o*-metilbenzoil klorürün 3-hidroksibenzaldehyd ve 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehyd ile reaksiyonundan 215 tipi 3-(2-metilbenzoksi)-benzaldehyd ve 217 tipi 3-etoksi-4-(2-metilbenzoksi)-benzaldehyd bileşikleri elde edilmiş ve 36 tipi bileşiklerle muamele edilerek 3-alkil(aril)-4-[3-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (216) ve 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (218) bileşikleri sentezlenmiştir. Sentezlenen bileşiklerin asitlik özellikleri ile antioksidan özelliklerinin de incelendiği bildirilmiştir (Denklem 131 ve 132) [171, 172].



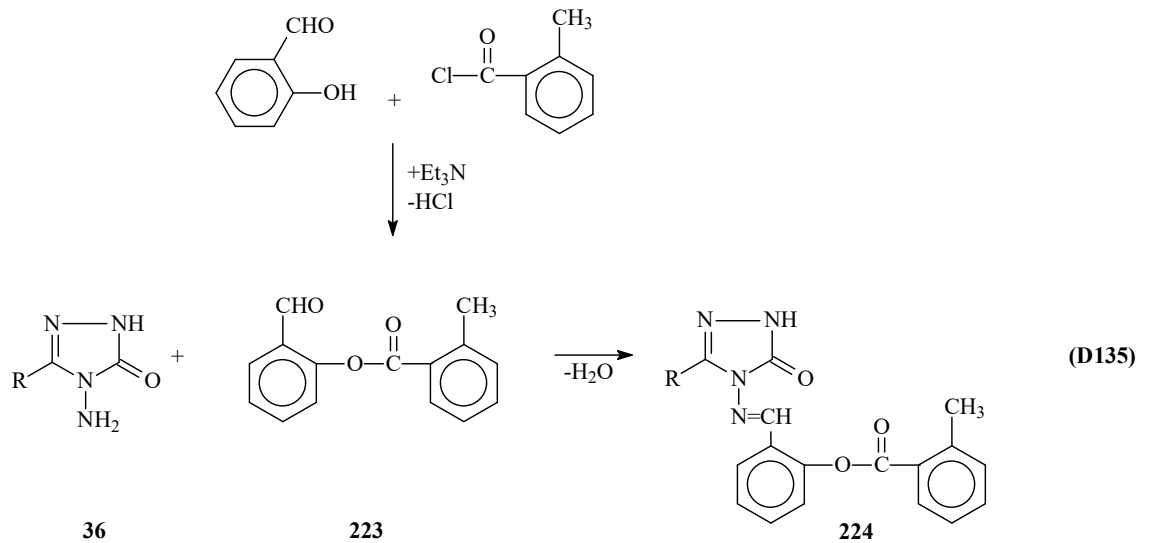
Son birkaç yılda yapılan bir çalışmada, 2-benzensulfoniloksi-3-metoksibenzaldehid (219) bileşiği 2-hidroksi-3-metoksibenzaldehidin trietilamin varlığında soğukta benzensulfonil klorür ile reaksiyonundan sentezlenmiş ve 36 tipi bileşiklerle muamele edilerek 3-alkil(aril)-4-(2-benzensulfoniloksi-3-metoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri (220) elde edilmiş ve susuz ortam titrasyonları yapılarak  $pK_a$  değerleri tayin edilmiştir (Denklem 133) [173].



36 Tipi bileşiklerin 4-izopropilbenzaldehyd ile reaksiyonları son birkaç yıl içinde incelenmiş ve imin tipi 3-alkil(aril)-4-(4-izopropilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (221) bileşikleri ile 222 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. (Denklem 134) [174]. Çalışmada sentezlenen 222 tipi bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR, infrared ve UV-Vis spektral verileri ile teorik olarak hesaplanan değerler mukayese edilmiş ve ayrıca bağ açıları, bağ uzunlukları, mulliken yükleri, dipol momentleri HOMO-LUMO enerjileri ve molekülün toplam enerjileri teorik olarak hesaplanmıştır. Çalışmada 221 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak p*K*<sub>a</sub> değerleri bulunmuş ve 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri de incelenmiştir [174].

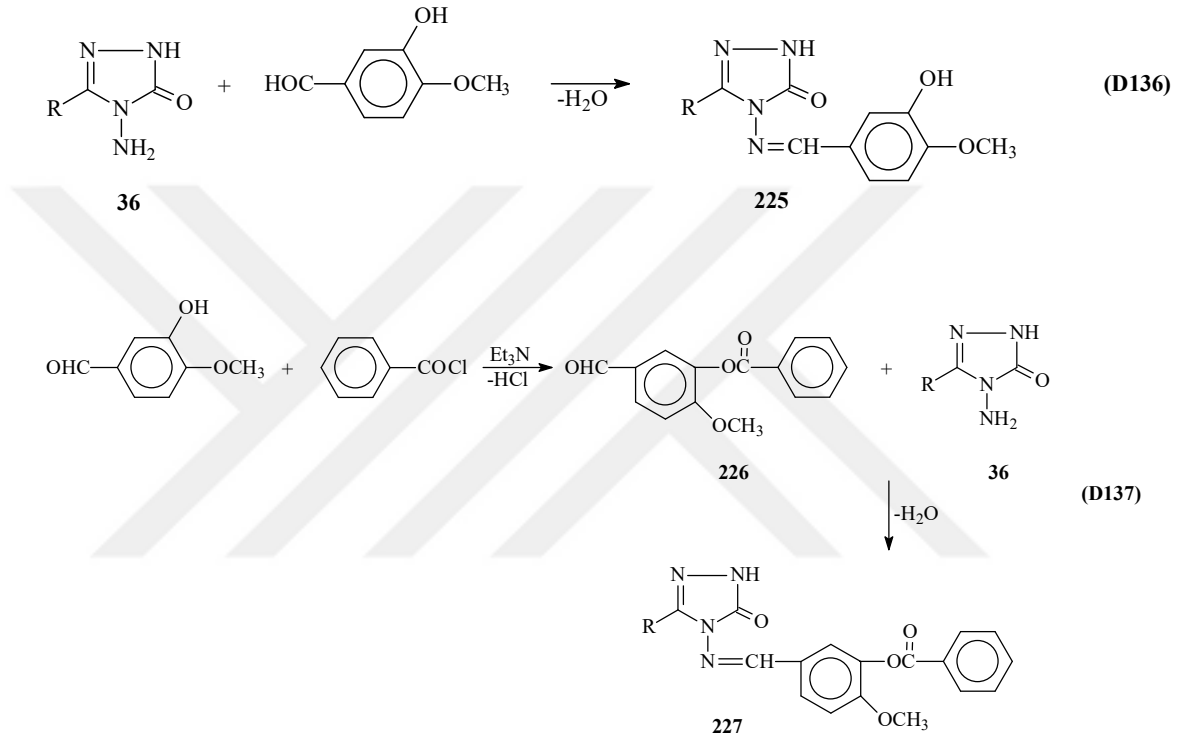


Bir başka çalışmada salisilaldehydten bir benzaldehid türevi olan 223 bileşiği elde edilmiş ve bu bileşiğin de 36 tipi bileşiklerle muamelesinden 224 tipi bileşikler sentezlenmiş ve karakterize edilmiştir (Denklem 135) [175]. Çalışmada ayrıca, sentezlenen 9 yeni heterosiklik bileşiğin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenerek elde edilen bulgular yorumlanmıştır. Çalışma kapsamında son olarak, 9 yeni bileşiğin 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton) potansiyometrik titrasyonları tetrabutilamonyum hidroksitle yapılmış ve yarı-nötralizasyon metodu ile yarı nötralizasyon potansiyelleri tayin edilmiş, titrasyon grafikleri çizilmiş ve her bir çözücüdeki asitlik sabitleri belirlenerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkileri tartışılmıştır [175].





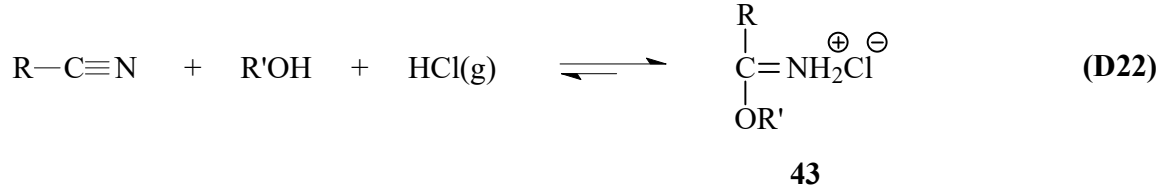
Benzer iki çalışmadan birinde 36 tipi bileşiklerin izovanilin ile reaksiyonundan 225 tipi bileşikler elde edilmiş ve *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 136) [176]. Diğerinde ise vanilinin trietilamin varlığında benzoil klorür ile muamelesinden elde edilen 226 bileşiğinin 36 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 227 tipi bileşikler sentezlenmiş, yapıları aydınlatılmış ve üç farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 137) [177].



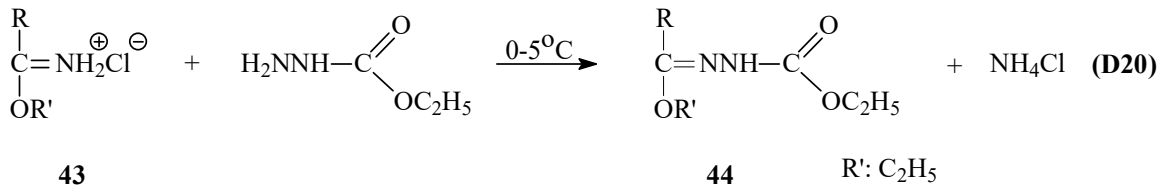
#### 1.2.4. 3-Alkil(Aril)-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (229) ve N-Asetil Türevlerinin (239) Sentezi

Çalışmada ilk olarak tez kapsamında sentezi planlanan 229 ve 239 tipi orijinal bileşiklerin sentezinde kullanılan ve literatürde kayıtlı olan 43 tipi iminoester hidroklorürler, 44 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar ile 36 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-onların sentezi yapılmıştır. Bunun için, öncelikle karşın olan alifatik ve aromatik nitrillerden başlanarak Pinner Metoduna göre [66] Denklem 22 uyarınca 43 tipi etil imidoasetat hidroklorür (43a), etil imidopropiyonat hidroklorür

(43b), etil imido-*n*-butirat hidroklorür (43c), etil imidofenilasetat hidroklorür (43d), etil imido-*p*-metilfenilasetat hidroklorür (43e), etil imido-*p*-metoksifenilasetat hidroklorür (43f), etil imido-*p*-klorofenilasetat hidroklorür (43g), etil imido-*m*-klorofenilasetat hidroklorür (43h) ve etil imidobenzoat hidroklorür (43i) bileşikleri elde edilmiştir.

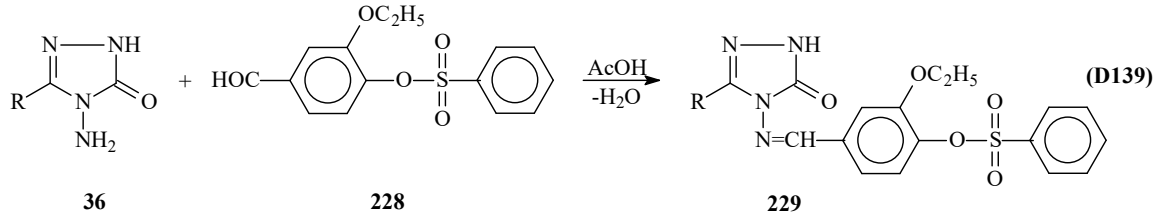


Çalışmada bunu izleyerek 43a-i bileşiklerinin Denklem 20 uyarınca etil karbazat ile muamelesinden yine literatürde kayıtlı 44 tipi etil asetat etoksikarbonilhidrazon (44a), etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (44b), etil butirat etoksikarbonilhidrazon (44c), etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (44d), etil *p*-metilfenilasetat etoksikarbonilhidrazon (44e), etil *p*-metoksifenilasetat etoksikarbonilhidrazon (44f), etil *p*-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (44g), etil *m*-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (44h) ve etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (44i) bileşikleri elde edilmiştir.

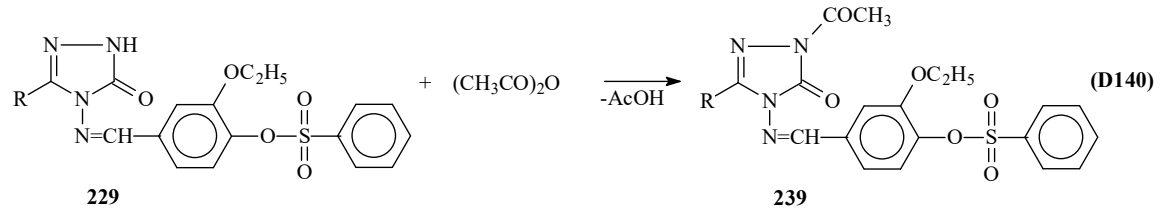


44 Tipi bileşiklerin Denklem 21 uyarınca hidrazin hidrat ile kaynar sulu ortamda reaksiyonundan çalışmanın orijinal bölümü için gerekli olan ve literatürde kayıtlı 36 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36a), 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36b), 3-*n*-propil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36c), 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36d), 3-*p*-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36e), 3-*p*-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36f), 3-*p*-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2g), 3-*m*-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36h) ve 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36i) bileşikleri elde edilmiştir.





Çalışmanın orijinal sentez bölümünde ikinci olarak 229 tipi 230, 231, 233, 234 ve 236 bileşiklerinin asetik anhidrid ile reaksiyonları incelenerek karşın olan 239 tipi 5 adet yeni 1-asetil-3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(benzensulfonyloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir (Denklem 140). Tez kapsamında Denklem 140 uyarınca 1-asetil-3-metil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfonyloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (240), 1-asetil-3-etil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfonyloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (241), 1-asetil-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfonyloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (242), 1-asetil-3-*p*-metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfonyloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (243) ve 1-asetil-3-*p*-klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfonyloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (244) bileşikleri elde edilmiştir.



Çalışmada sentezlenen 14 yeni bileşiğin yapısı IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Çalışmada ayrıca, sentezlenen 14 yeni bileşiğin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenerek elde edilen bulgular yorumlanmıştır.

Çalışmada son olarak, 229 tipi 9 yeni bileşiğin potansiyometrik titrasyonları 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton) TBAH ile yapılmış ve yarı-nötralizasyon metodu ile yarı nötralizasyon potansiyelleri

belirlenmiş, titrasyon grafikleri çizilmiş ve her bir çözücüdeki asitlik sabitleri hesaplanarak asitlik üzerine çözücü ve yapı etkileri incelenmiştir.

### **1.3. Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistemler**

Serbest radikaller, biyolojik membranlarda lipid peroksidasyonuna, protein oksidasyonuna ve DNA hasarına sebep olarak hücre metabolizmasını olumsuz yönde etkileyen moleküllerdir. Fizyolojik koşullarda, oksidan etkenler ve antioksidan mekanizmalar bir denge halinde bulunmaktadır. Fizyopatolojik şartlarda biyomoleküllerin oksidasyonunu geciktiren veya engelleyen endojen ve eksojen antioksidanlara ilgi giderek artmakta ve organizmaya zarar vermeyen antioksidan özellikteki sentetik bileşiklerin üretimi ve biyolojik sistemlerde oksidan-antioksidan denge üzerine olan etkileri araştırılmaktadır. Eksojen ve metabolik reaksiyonlar sonucu oluşan endojen kimyasallar oldukça reaktif olan serbest radikalleri oluşturabilmektedirler. Özellikle oksijen orjinli radikaller hücre hasarı ve hücre ölümüne sebep olabilecek kadar biyomolekülleri okside edebilme özelliklerine sahiptirler. Oksidatif stres, hastalıkların patolojisinde önemli rol oynar. Reaktif oksijen türlerinin (ROT) aşırı üretimi ve aynı zamanda antioksidan kapasitenin yetersiz olması organizmalarda yangı, diyabet, genotoksisite ve kanser gibi çeşitli fizyopatolojik olaylara sebep olur [178, 179].

#### **1.3.1. Serbest Radikaller ve Genel Özellikleri**

Atom, pozitif yüklü protonlar ve yüksüz nötronlardan oluşmuş bir çekirdek ile çevresinde bulunan negatif yüklü elektronlardan meydana gelmiştir. Serbest radikaller, en azından bir ortaklanmamış elektron içeren ve bağımsız olarak bulunabilen çok kısa ömürlü atom ya da moleküllerdir. Serbest radikaller katyonik, anyonik ya da nötral karakteristikli olabilirler. Son derece reaktif bir yapıya sahip olan serbest radikaller eşlenmemiş elektronlarını eşlemek için diğer moleküller ile hızla reaksiyona girerek, daha kararlı yapılar oluştururlar. Oksijenin bu toksik özelliği, eşlenmemiş elektronu ile diradikal yapabilmesinden kaynaklanmaktadır. Moleküler oksijen organizmalar için

indirgenmiş karbon bileşiklerinin oksidasyonunda enerji oluşturmak üzere kullanılan en son elektron alıcısıdır.

İnsan vücudu ve diğer tüm canlı organizmaların yapısının büyük çoğunluğunu karbon ve hidrojen havuzu oluşturur. Bu havuz stabil olmayıp, sürekli moleküler oksijen ile temas halindedir. Canlı sistemlerde birçok fizyolojik olay sırasında az miktarlarda ROT ve serbest radikaller ortaya çıkmaktadır. Hücrenin tüm bileşenleri radikal oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Organizmada *in vivo* serbest radikal üretiminde oksijen gerektiren biyokimyasal reaksiyonlar (özellikle mitokondrial elektron transport zinciri), hiperoksia, aşırı egzersiz, iskemi, radyasyon, ultraviyole ışık ve çevresel kirleticiler etkili olmaktadır. Serbest radikaller antimikrobiyal savunma, sinyal iletimi gibi işlevlerde rol oynarlar. Canlıların, serbest radikallerin oksidasyonundan korunmasında çeşitli antioksidan sistemler görev alır [180].

### 1.3.2. Oksijen Radikalleri

Biyolojik sistemlerde serbest radikallerin çoğunluğunu oksijen radikalleri oluşturur. Serbest oksijen radikallerinin büyük kısmı mitokondrilerde indirgenmiş karbon birimlerinden alınan elektronların çeşitli elektron taşıyıcılarından geçerek en son elektron alıcısı olan moleküler oksijene transferi sonucunda oluşur. Oksijenin kısmi indirgenmesi sonucu çeşitli oksijen radikalleri meydana gelir. Oksijenin bir elektron indirgenmesiyle süperoksit anyonu serbest radikalini üretir ( $O_2^-$ ). Bütün sulu sistemlerde oluşan süperoksit iyonu, sonuçta bir dismutasyon reaksiyonu ile iki elektron indirgenmesi sonucu hidrojen peroksiti ( $H_2O_2$ ) ve üç elektron indirgenmesiyle hidroksil radikalini ( $OH\cdot$ ) meydana getirir. Oksijen biyolojik sistemlerde önemli indirgenme reaksiyonlarını indükleyebilir; örneğin ferritin gibi metalloproteinlerdeki  $Fe^{+3}$ 'i indirgeyebilir. Demir bağlı proteinlerin indirgenmesi, biyolojik sistemlerde önemli bir reaksiyondur. İndirgenmiş demir oldukça reaktif bir radikal olan OH radikallerinin üretimine sebep olur [181].

**Tablo 1.2.** Reaktif Oksijen Türleri ve Diğer Serbest Radikallerin Oluşumuna Yol Açan Kaynaklar

<b>Eksojen kaynaklar</b>	<b>Endojen kaynaklar</b>
1. İyonizan radyasyon	1. Mitokondrial ETS
2. Hepatotoksinler	2. Nötrofil fagositoz sistemi
3. Ksenobiyotikler	3. Ksantin oksidaz enzim sistemi
4. Redoks siklusu yapan bileşikler (Örn: alloksan, parakuat)	4. Araşidonik asit metabolizması
5. Kemoterapötikler	5. Lenfosit, fibroblast endotelden düzenleyici moleküller olarak salınma
6. Hava kirliliği	6. Diğer oksidanlar
7. Sigara	7. Enzimatik olmayan reaksiyon

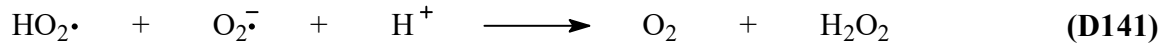
### 1.3.2.1. Singlet Oksijen ( $O_2^{\uparrow\downarrow}$ )

Singlet oksijen molekülü, temel haldeki oksijenin elektronlarından birinin enerji alarak kendi spininin ters yönünde olan başka bir orbitalle yer değiştirmesi ile meydana gelir. Singlet oksijen ortaklanmamış elektronu olmadığı için radikal olmayan reaktif oksijen moleküllerindedir. Serbest radikal reaksiyonları sonucu meydana gelebildiği gibi serbest radikal reaksiyonlarının başlamasına da sebep olabilirler. Singlet oksijen oluşumu daha çok ışığa maruz kalmış pigment sistemlerinde meydana gelir (örneğin, göz lenslerinde ve kloroplastlarda). Singlet oksijen çift bağları içeren lipitleri oksitleyip lipit hidroperoksitlerinin oluşmasına yol açabilir. En iyi singlet oksijen tutucusu beta-karotendir [182].

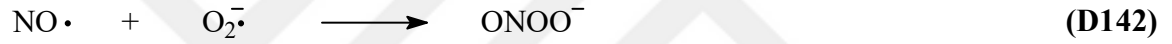
### 1.3.2.2 Süperoksit Radikali ( $O_2^{\cdot-}$ )

Moleküler oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu oluşur. Süperoksit radikalleri hücrede enerji metabolizmasında oksidasyon sırasında ya da oksidazlar gibi bazı enzimlerin aktivitesi sonucu oluşurlar. Süperoksit radikalleri hidrokinoonların, lökoflavinlerin, katekolaminlerin, tiollerin, indirgen boyaların, tetrahidroksi-pteridinlerin, ferrodoksinlerin, hemoproteinlerin oksidasyonunda ortaya çıkabilir.

Süperoksit radikali yüklü olduğundan hücre membranını direkt olarak geçemez ve bu nedenle daha az toksik etkiye sahiptir. Süperoksit radikalının protonlanmasıyla çok daha aktif bir radikal olan perhidroksil radikali ( $\text{HO}_2\cdot$ ) meydana gelir. Süperoksit radikali ile perhidroksil radikali birbiriyle reaksiyona girince biri oldukça okside olurken diğeri indirgenir. Bu dismutasyon reaksiyonu sonucu ise, oksijen molekülü ve hidrojen peroksit meydana gelir.



Süperoksit radikali ferrik ( $\text{Fe}^{+3}$ )'i ferroz ( $\text{Fe}^{+2}$ )'a indirgeyerek onu daha reaktif hale getirebilir. Süperoksit radikali, nitrik oksit radikali ile birleşmesi sonucu başka bir reaktif oksijen türevi olan peroksinitrit radikali meydana getirebilir.



Peroksi nitritler proteinlere direkt olarak etki ederek daha zararlı azot dioksit radikali ( $\text{NO}_2\cdot$ ), hidroksil radikali ( $\text{OH}\cdot$ ) ve nitronyum ( $\text{NO}_2^+$ ) iyonu gibi daha zararlı oksijen türevleri meydana getirirken proteinlerin yapısında bozulmaya neden olurlar [183].

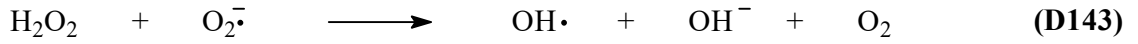
### 1.3.2.3. Hidrojen Peroksit ( $\text{H}_2\text{O}_2$ )

Moleküler oksijenin iki elektron ve süperoksit radikalının bir elektron indirgemesi ile peroksit meydana gelir. Peroksit iki hidrojen atomu ile birleşerek hidrojen peroksiti meydana getirir.

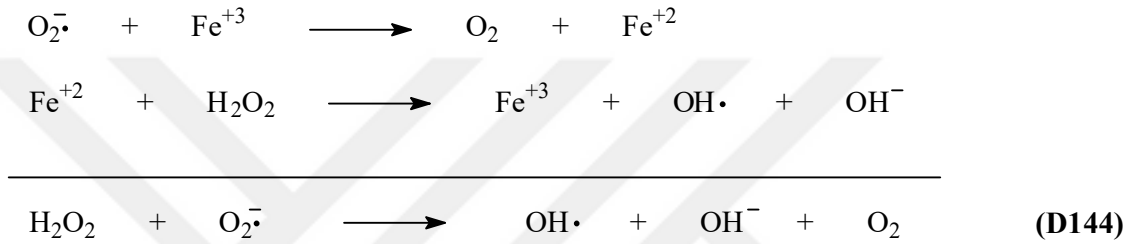
Hidrojen peroksit, biyolojik sistemlerde ya süperoksit radikalının enzimatik ve enzimatik olmayan dismutasyonu ile veya elektron transfer sisteminde oksijen molekülünün eksik indirgenmesi sonucunda oluşur.

$\text{H}_2\text{O}_2$  çiftleşmemiş elektrona sahip olmadığı için radikal olarak değerlendirilemez. Biyolojik membranlardan kolay geçebilir ve kendinden daha zararlı olan süperoksit ve hidroksil radikallerinin oluşumuna sebep olur. Ayrıca hidrojen peroksit metal katalizli dismutasyonu sonucu, çok reaktif hidroksil radikalini oluşturur.





Katalizörlü ya da katalizörsüz olarak meydana gelebilen bu reaksiyon, ‘‘Haber-Weiss’’ reaksiyonu olarak adlandırılır. Katalizörsüz reaksiyon oldukça yavaş olmasına rağmen demir katalizörlüğünde reaksiyon oldukça hızlı ilerler. Bu reaksiyonda önce ferrik demir süperoksit anyonu tarafından ferroz demire indirgenir. Oluşan bu ferroz demir ‘‘Fenton’’ reaksiyonu ile  $\text{H}_2\text{O}_2$ ’in dismutasyonuna neden olarak hidroksil radikali oluşturur [184]. Reaksiyon mekanizması şöyledir:



#### 1.3.2.4. Hidroksil ( $\text{OH}\cdot$ ) ve Perhidroksil ( $\text{HO}_2\cdot$ ) Radikali

Süperoksit radikalinin protonlanması ile perhidroksil radikali meydana gelir. Süperoksit radikali gibi perhidroksil radikali de yağ asitlerine direkt olarak etki edebilir ve lipid peroksidleri meydana gelebilir. Hidroksil radikali daha çok yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalma sonucu meydana gelir. Hidroksil radikali ayrıca metal katalizli  $\text{H}_2\text{O}_2$ ’nin dismutasyonu sonucu da oluşabilir. Hidroksil radikali en reaktif radikal olup diğer radikallere göre ömrü en kısa olan radikaldir [185].

Çeşitli metal tuzlarının  $\text{H}_2\text{O}_2$  ile etkileşmesi ile hidroksil radikali oluşur. Çoğu zaman bu metal iyonu demirdir, fakat demirin yanı sıra aynı reaksiyonu bakır da verebilir.  $\text{Fe}^{+2}$  tuzlarının  $\text{H}_2\text{O}_2$  ile etkileşerek hidroksil radikalini oluşturmasına Fenton Reaksiyonu adı verilir. Fenton Reaksiyonu’nun stokiyometrisi aşağıdaki gibidir:



Oksidatif stres sonucu intrasellüler serbest  $Ca^{+2}$ 'nin ve Fe (III)'ün konsantrasyonunun arttığı ispatlanmıştır. Ayrıca oksidatif stres sonucu ferritinden Fe (III)'ün mobilizasyonu artar. Dolayısıyla bir Haber-Weiss ya da Fenton reaksiyonu sonucu hidroksil radikalının oluşumunun, oksidatif strese bağlı olarak arttığı kaydedilmiştir [185].

### **1.3.3. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri**

Serbest radikaller; hücrelerin lipit, protein, DNA, karbohidrat ve enzim gibi fonksiyonel bileşiklerine etki ederler. Mitokondrilerdeki aerobik solunumu ve kapiller geçirgenliği bozar, hücrenin elektrolit kaybına ve trombositlerin kümeleşmesine neden olurlar. Ayrıca proteaz, fosfolipaz, elastaz, siklooksijenaz, ksantin oksidaz, lipooksijenaz, triptofan dioksijenaz ve galaktoz oksidaz gibi hidrolitik enzimleri aktifleştirirken alfa 1-antitripsin gibi antiproteolitik enzimleri inaktif hale getirirler.

Serbest radikallerin zararlı etkilerinden en fazla zarar gören yapılar membranlardır. Membranlardaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları ile kolaylıkla reaksiyona girerek çeşitli peroksidasyon ürünleri meydana getirirken, membranların yapısını, permeabilitesini ve fonksiyonunu bozarlar. Membrandaki enzimleri inaktif hale getirirler [184].

#### **1.3.3.1. Lipit Peroksidasyonu**

Bütün membran lipitleri, poliansatüre yağ asitleri (PUFA) içerirler ve serbest radikal hasarına hassastırlar. PUFA, C=C yapısında karakteristik çift bağa sahiptir. Hassas olan bu yapıdan H atomlarının hidroksil radikalleri tarafından koparılması sonucu dien konjugatlar olarak bilinen peroksit ürünler oluşur. Molekül içi çift bağlarının değişmesiyle dien konjugatlarının daha sonra oksijenle etkileşmesi sonucu lipit peroksil radikalleri oluşur. Lipit peroksil radikalleri, membran yapısındaki diğer PUFA'ni etkileyerek yeni lipit radikallerinin oluşumuna yol açarken, kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipit hidroperoksitlerine dönüşürler [184].

### 1.3.3.2. Protein Oksidasyonu

Proteinler serbest radikal etkisine karşı PUFA'dan daha az hassastırlar ve başlayan zarar verici zincir reaksiyonlarının hızla ilerleme ihtimali daha azdır. Proteinlerin serbest radikallerden etkilenme dereceleri amino asit bileşimlerine bağlıdır.

Serbest radikaller proteinleri yükseltgeyebilirler, amino asitlere ve disülfid (S-S) bağlarına saldırırlar ve özellikle sülfür radikalleri ve karbon merkezli radikaller meydana gelirler. Bu reaksiyonlar sonucunda immunglobülin G ve albümin gibi fazla sayıda disülfid bağı bulunduran proteinlerin üç boyutlu yapıları bozularak fonksiyon kaybına uğrarlar ve proteolitik yıkım gösterirler [184].

### 1.3.3.3. DNA Oksidasyonu

Kararlı bir molekül olan DNA endojen etkenlerin yanı sıra elektromanyetik, ultraviyole ve X-ışınları gibi eksojen kaynaklara maruz kaldığında diğer biyomoleküller gibi spontan olarak kimyasal oksidatif hasara uğrayabilmektedir. Serbest radikallerin etkisiyle DNA'nın yapısının değişmesi hücrede mutageneze, karsinogeneze ve hücre ölümüne sebep olabilmektedir.

Hidroksil radikali, deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Aktive olmuş nötrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksit membranlardan kolayca geçerek ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, dolayısıyla da hücrede fonksiyon bozukluğuna yol açabilir. Oksidatif hasara bağlı olarak DNA'da, tek ve çift dal kırıkları, abazik alanlar, baz modifikasyonları (baz katılımı, bazlarda yeniden düzenlenme), şeker hasarı meydana gelebilir veya DNA ile protein arasında çapraz bağlanma olabilir. Bu lezyonlardan bazıları fizyolojik koşullarda da oluşabilmektedir. Örneğin pürin kaybı ile apürinik alanların oluşması insan genomunda gün içinde  $10^4$  kez meydana gelebilmektedir. Oksidatif modifikasyon sonucunda DNA antijenik karakter kazanmakta ve anti DNA antikorları oluşmaktadır [180, 186].

#### 1.3.3.4. Karbohidrat Oksidasyonu

Glikoz, mannoz ve deoksi şekerler otooksidasyonla hidrojen peroksit, peroksitler ve oksoaldehidleri meydana getirirler. Oluşan okside formlar diabet ve sigara içimi ile ilişkili kronik hastalıklarda önemli rol oynar.

Oksoaldehitler, DNA, RNA ve proteinlere bağlanabilme ve aralarında çapraz bağ oluşturabilme özelliklerinden dolayı antimitotik etki gösterirler. Böylece, kanser ve yaşlanma olaylarında rol oynarlar [184].

#### 1.3.4. Antioksidan Savunma Sistemi

Reaktif oksijen türleri prooksidanlar olarak bilinir ve normal aerobik hayatı oldukça etkilerler. Oksijen ise aerobik hayatın vazgeçilmez bir yakıt kaynağıdır. Normal metabolik reaksiyonlar sırasında, serbest radikallerin endojen olarak ortaya çıkmaları nedeniyle, tüm aerobik organizmalar doku hasarından korunmak için antioksidan savunma mekanizmaları geliştirmişlerdir. Zararlı kimyasalların oluşmasını ve birikmesini önleyen sistemlere “Antioksidan Sistemler” denir. Antioksidanlar, okside edilebilir substrata oranla çok düşük konsantrasyonlarda bile, substratın oksidasyonunu geciktiren veya engelleyen maddelerdir. Fizyolojik koşullarda, organizmada oksidan etkenler ve antioksidan mekanizmalar bir denge halinde bulunmaktadır. Bu dengenin oksidan lehine değişmesi ile oksidatif stres olarak adlandırılan ileri doku hasarı oluşmaktadır.

Tüm aerobiklerde iki çeşit antioksidan savunma mekanizması mevcuttur. Bunlar enzimatik ve enzimatik olmayan savunma mekanizmalarıdır. Biyolojik sistemlerde bulunan tüm antioksidanlar Tablo 1.3’te gösterilmiştir. İster enzimatik olsun, ister enzimatik olmasın tüm antioksidanların 5 değişik mekanizma ile etkili oldukları savunulmaktadır. Bu mekanizmalar şu şekilde sıralanabilir: Lokal oksijen konsantrasyonunu azaltmak; OH<sup>•</sup>, O<sub>2</sub><sup>•-</sup> gibi anahtar ROT’ni ortadan kaldırmak yoluyla zincir reaksiyonunun başlamasını engellemek; peroksitleri parçalayarak onların zincir reaksiyonunu oluşturan radikallere dönüşümünü engellemek; katalitik metal iyonlarını bağlayarak radikal oluşumunun başlamasını engellemek; başlamış olan bir zincir

reaksiyonunu kırmak. Bu mekanizmalardan ilk ikisi ile işlev gören antioksidanlar, birincil savunma hattını oluşturmaktadır. Enzim olmaları nedeniyle, normal koşullarda antioksidan görevleri bitince değişmeden ortamda kalırlar. Son üç mekanizma ile işlev gören antioksidanlar ise ikincil antioksidan savunma hattını oluştururlar. Bu maddeler koruyucu işlevleri sırasında tüketilirler [187, 188].

**Tablo 1.3.** Biyolojik Sistemlerdeki Antioksidan Sistemler [184]

<b>Enzimatikler</b>		
Süperoksit dismutaz GSH-peroksidaz Katalaz	<b>Yardımcı enzimler:</b>	NADP-kinon Oksidoredüktaz Epoksit hidrolaz
	<b>Konjugasyon enzimleri:</b>	GSH-S-transferaz UDP-glukuronil transferaz Sülfonil transferaz
	<b>NADPH sağlayıcı enzimler:</b>	GSH-redüktaz Glukoz-6-fosfataz 6-Fosfoglukono dehidrogenaz İzositrat dehidrogenaz Malik enzim
<b>Enzimatik olmayanlar</b>		
A-tokoferoller (Vit E) Askorbikasıit (Vit C) Glutasyon (GSH) Flavonoidler $\beta$ -karoten (proVit A) Ürat Bilirubin Mannitol Sistein Metiyonin Melatonin Sitokrom P-450 Hemoglobin Miyoglobin	<b>Plazma proteinleri:</b>	Seruloplazmin Ferritin Albümin Transferin Laktoferrin

### 1.3.5. Antioksidan Aktivitesi Belirleme Metotları

Antioksidan aktivitesi belirleme metotlarını altı başlık altında incelenebilir [189-196].

1. Total Antioksidan Aktivite Tayini: Bu metotta antioksidan aktivitesi  $\beta$ -Karoten metoduna göre belirlenmektedir. Bu işlem için aktivitesi ölçülecek olan örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra uygun tampon çözelti ile eşit hacimde,  $\beta$ -Karoten-linoleik asit emülsiyonu eklenmekte, inkübasyonu 50 °C'de yapılmakta ve kontrol olarak tampon çözelti ile  $\beta$ -Karoten-linoleik asit eşit karışımları kullanılmaktadır. Her 30 dakikada bir, 470 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır. Inkübasyon, kontrolün minimum absorbansa ulaşmasıyla sona erdirilmektedir [189].

2. DPPH Radikali Giderme Aktivitesi Tayini: Bu işlemde örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit konsantrasyonda DPPH radikali çözeltisiyle muamele edilmekte ve 30 dakika karanlıkta bekletilen karışımın 517 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [190, 191].

3. Süperoksit Anyon Radikal Giderme Aktivitesi Tayini: Bu metotta süperoksit anyon radikal giderme aktivitesi NADH-PMS-NBT sistemine göre *in vitro* belirlenmektedir. Bu işlem için örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit hacimde uygun tampon çözeltide çözündürülmüş NADH ve NBT konulmaktadır. Eşit hacimde PMS ile muamele edildikten 5 dakika sonra karışımın 560 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [191, 192].

4. ABTS Katyon Radikali Giderme Aktivitesi: Bu yöntemde ABTS katyon radikali giderme aktivitesi ABTS'nin potasyum persülfat ile muamelesinden oluşan  $ABTS^{+}$  radikali ile belirlenmektedir. Bunun için, örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit konsantrasyonlarda  $ABTS^{+}$  radikali çözeltisiyle muamele edilmektedir ve 734 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [193].

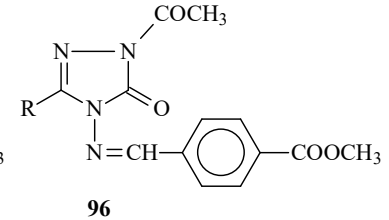
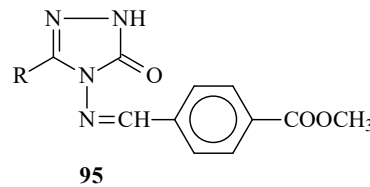
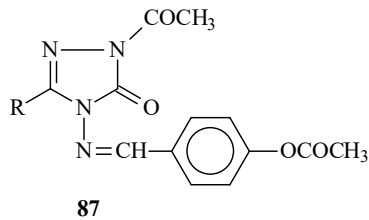
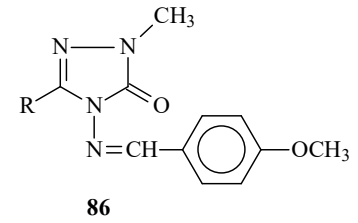
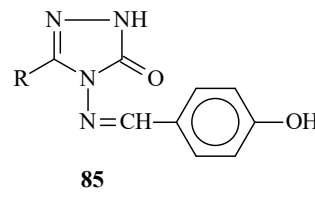
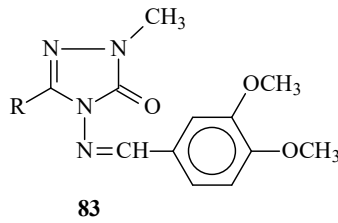
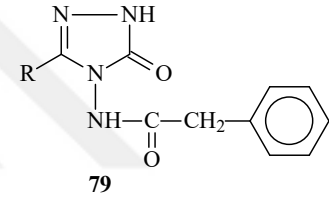
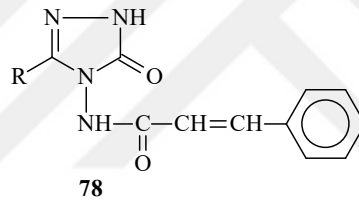
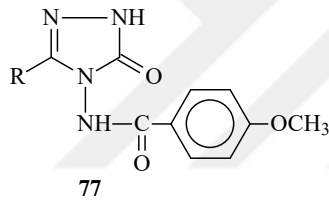
5. Metal Bağlama Aktivitesi Tayini: Metal bağlama aktivitesi Fe(II)-Ferozine metoduna göre belirlenmektedir. Bu işlem için örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra Fe (II) ve ferrozin reaktifleri eklenmekte ve 562 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [191, 194, 195].

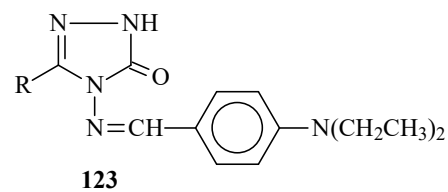
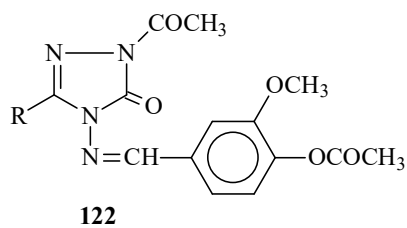
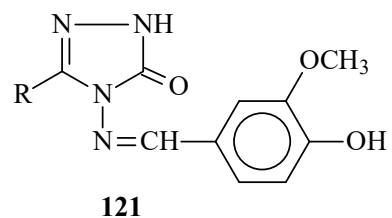
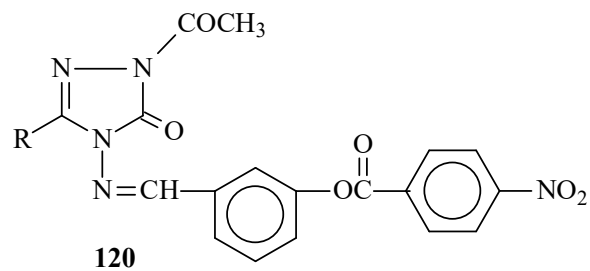
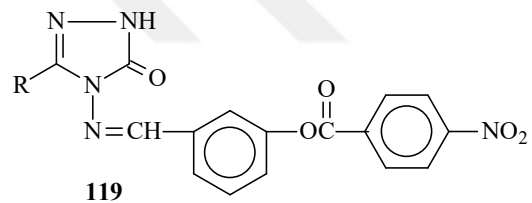
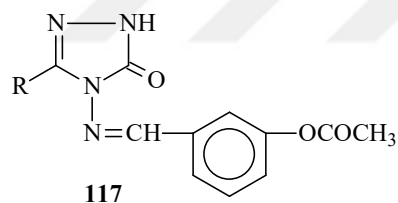
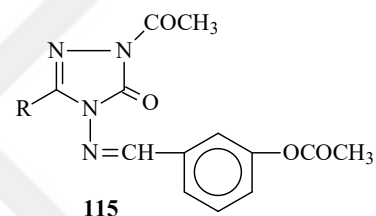
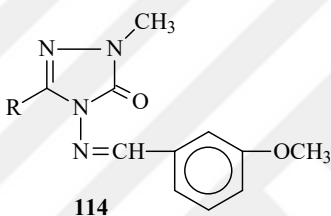
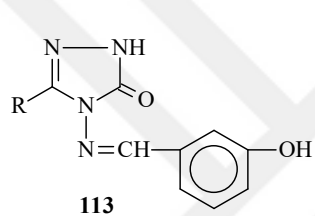
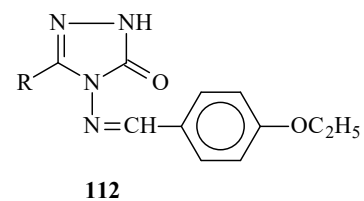
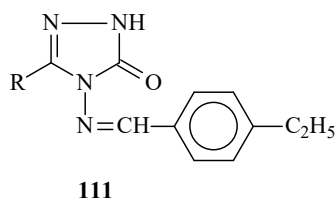
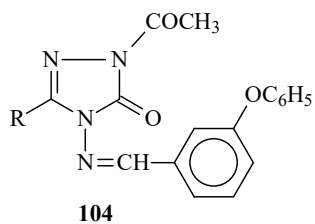
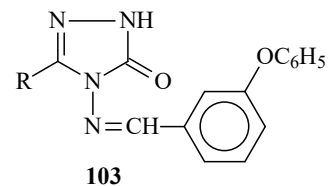
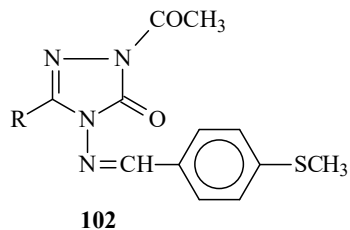
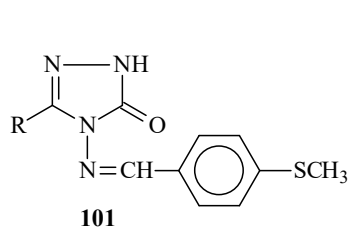
6. İndirgeme Gücü: Oyaizu metoduna [196] göre pH = 6,6 ortamında örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra potasyum ferrisiyanür ile muamele edilerek 50 °C'de 20 dakika inkübasyona tutulmaktadır. Eşit hacimde trikloroasetik asit ile muamelesinden

sonra ise Fe (III) ile reaksiyona sokularak 700 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır.

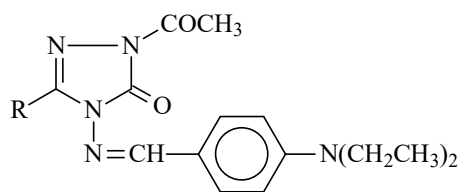
### 1.3.6. 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevleri ile İlgili Yapılan *in-vitro* Antioksidan İncelemeleri

4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren ve 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (36) bileşiklerinin çeşitli reaksiyonları sonucu sentezlenen aşağıda formülleri ve 1.2.3. Bölümünde sentezleri verilen bileşiklerin 3 farklı yöntemle (İndirgeme Gücü, Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ve Metal Şelat Aktivitesi) *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiş, elde edilen bulgular tartışılmıştır [15-17, 80, 96, 101, 102, 109, 117-119, 126-128, 131-143, 146, 148, 152-155, 158-161, 163-177]

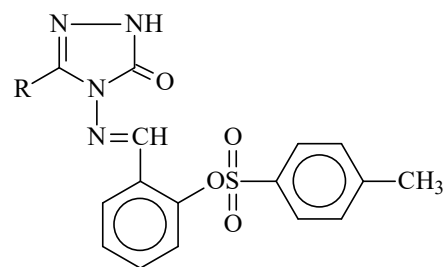




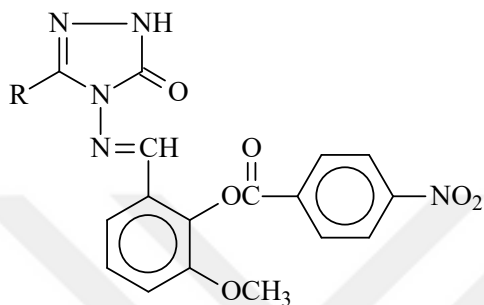




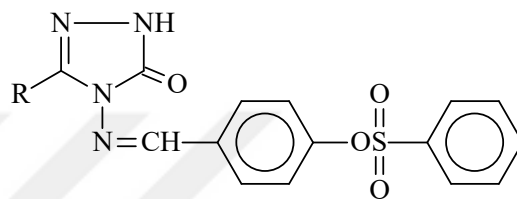
124



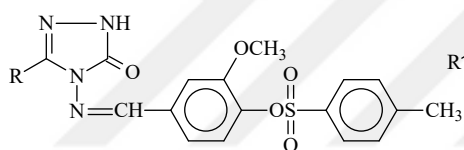
126



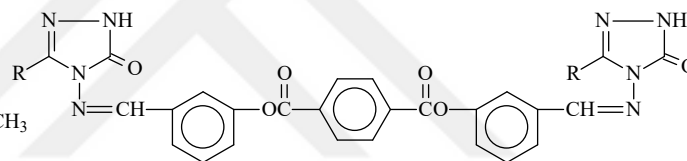
128



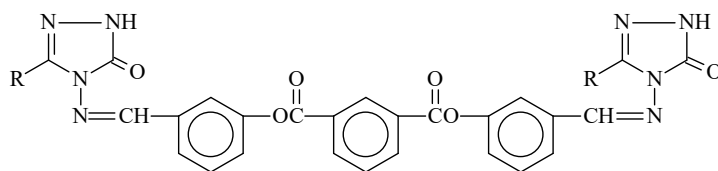
130



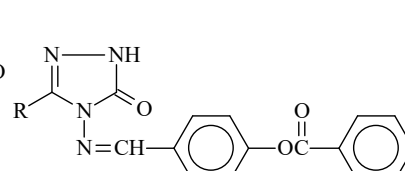
132



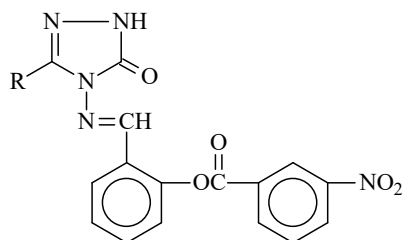
141



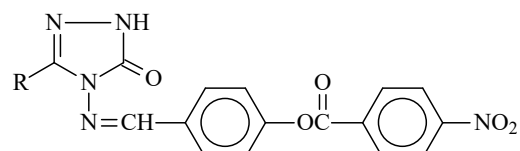
142



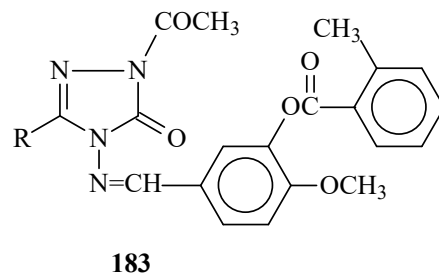
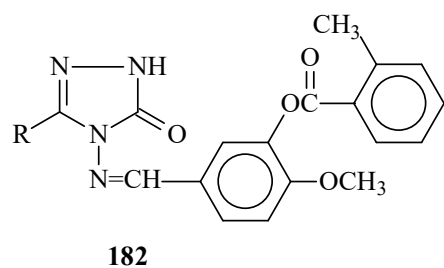
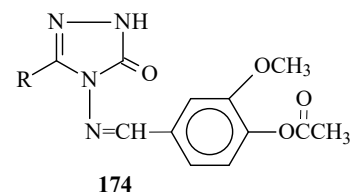
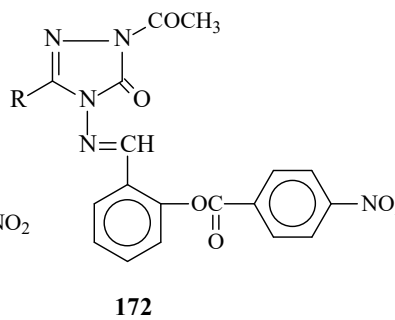
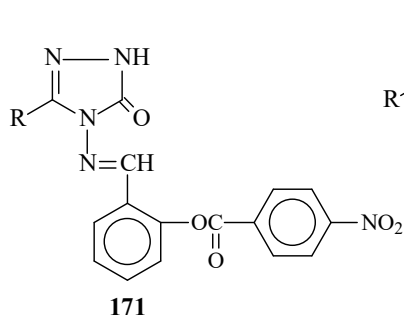
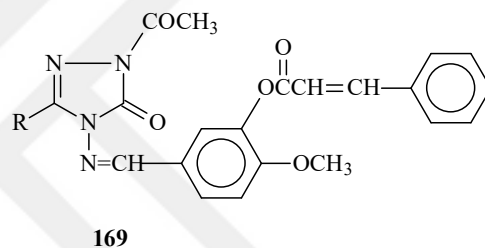
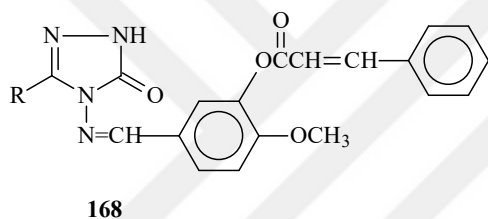
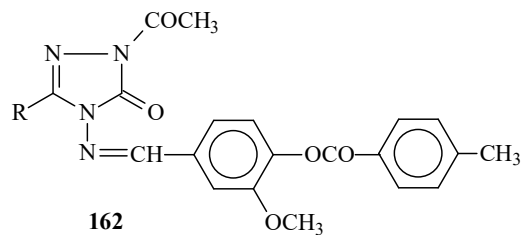
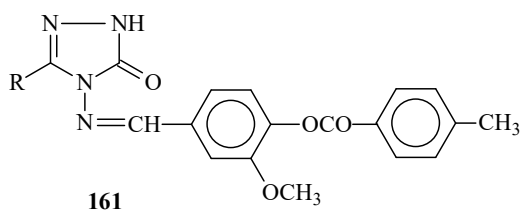
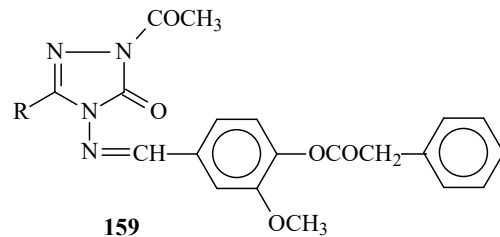
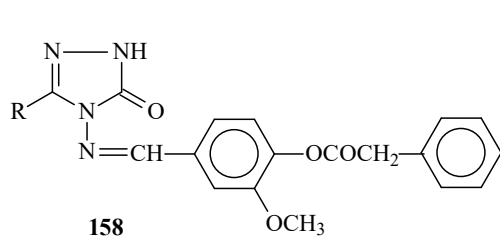
148

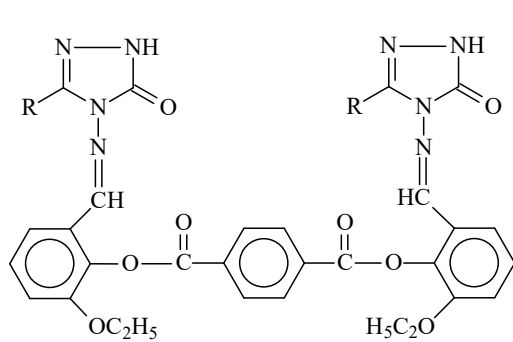


154

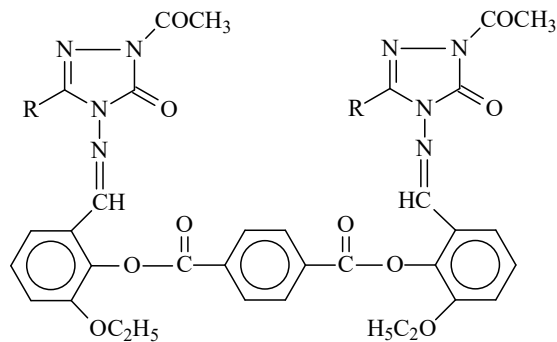


156

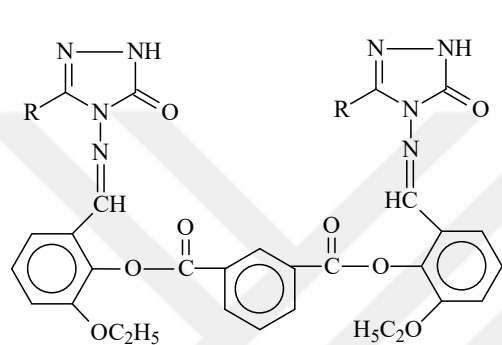




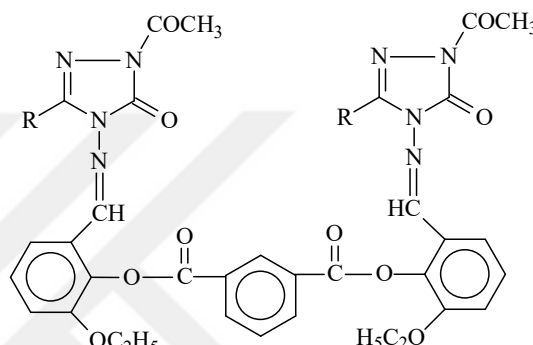
185



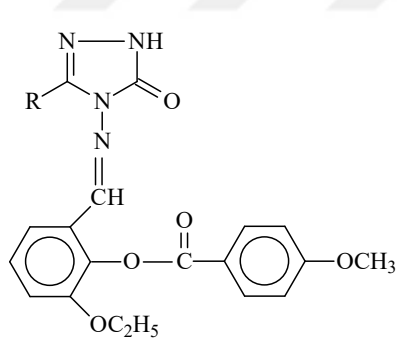
186



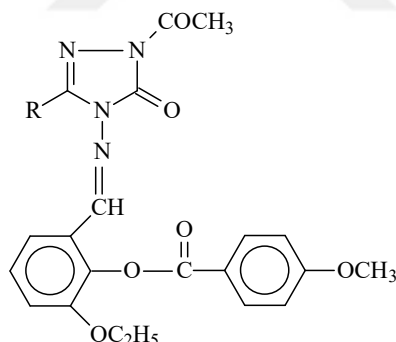
188



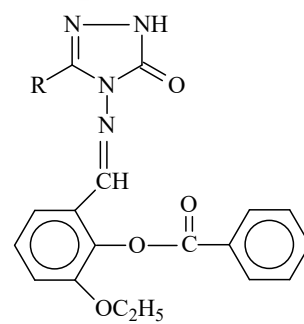
189



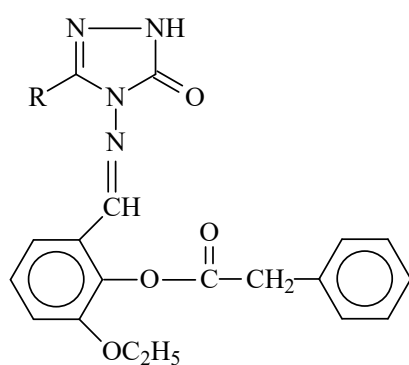
191



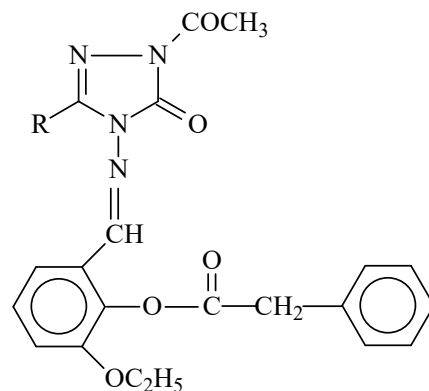
192



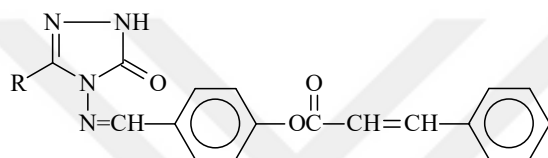
194



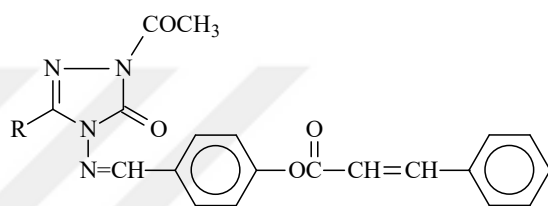
196



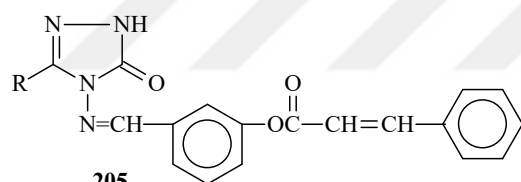
197



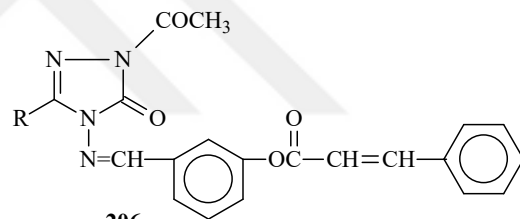
202



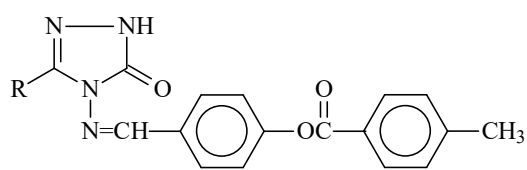
203



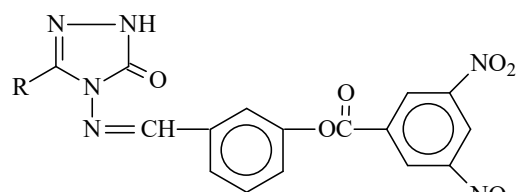
205



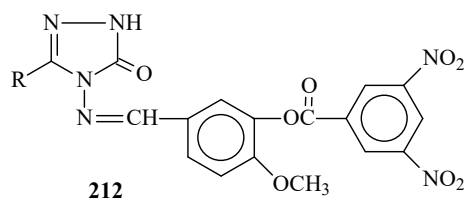
206



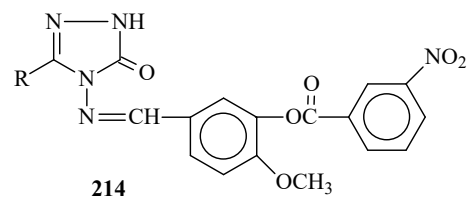
208



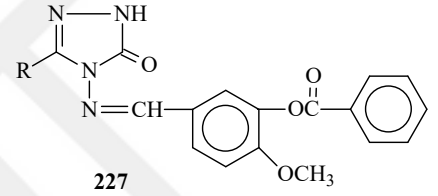
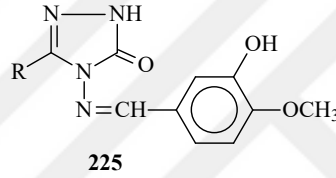
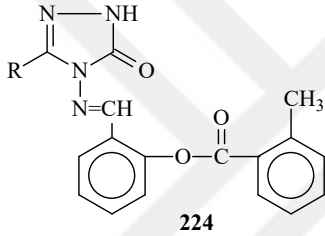
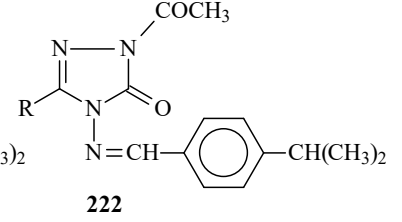
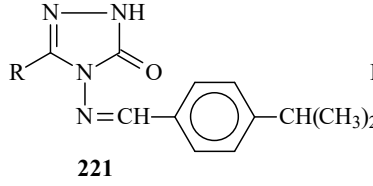
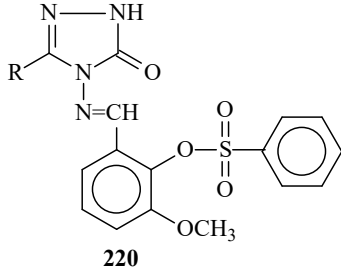
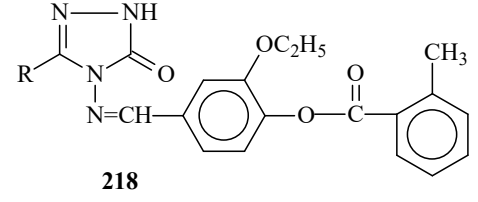
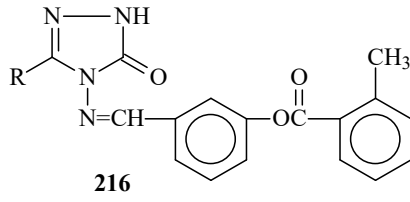
210



212



214



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

### 1.4.1. Susuz Ortam Çözücüleri

Çözücü olarak saf su haricindeki çözücülerin kullanıldığı reaksiyonlara susuz ortam reaksiyonları denir. Ancak, 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 vasıttır. 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 üniversal olmaya en uygun çözücüdür. Ancak, ne yazık ki su üniversal değil, sadece eşsiz bir çözücüdür. Suyun çözücü olarak en olumsuz yanı organik maddelerin çoğunu çözememesidir. Bu nedenle, suyun çözemediği maddelerin çözülmesi ve bazı özelliklerinin araştırılmasıyla susuz çözücülere ihtiyaç duyulmuş olup, genellikle bunlar organik çözücülerdir [197, 198].

Susuz çözücü sayısı çok fazla olduğundan, suda çözünmeyen organik maddelerin bu çözücülerde 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, bazlığınan, yükseltgenmesinden, indirgenmesinden, çökmesinden vs. yararlanılabilir.

İlk susuz ortam reaksiyonları 1910 yılında Folin ve Wenworth adlı bilim adamları tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu bilim adamları, bazı yağ asitlerini kloroform-karbonditetraklorür çözücülerinde çözerek fenolftalein indikatörlüğünde sodyum etoksit ile titre etmişlerdir. Teorik ve pratik yönü büyük olan bu çalışma o sıralarda fazla ilgi görmemiş ve bu çalışmayı sadece birkaç çalışma takip etmiştir. 1948 yılında Hall ve arkadaşları tarafından zayıf asit olan ve suda titre edilemeyen fenol etilen diamin içinde sodyum etoksit ile titre edilmiştir. Bu çalışmayı Fritz grubunun bu konudaki yoğun çalışmaları takip etmiş ve bilim dünyasının ilgisi bu alana kaymıştır. Bunun sonucunda da kısa bir sürede yüzlerce çalışma yapılmıştır.

Konu 1950'li yıllarda daha da önem kazanmıştır. Bunun nedenleri:

- Kimyasal bağlar üzerindeki çalışmaların artması,
- Instrumental metotların gelişmesi ve çoğalması,
- Atom pilleri ve roket yapımında çok saf metallere ihtiyaç duyulmasıdır.

Özellikle çok saf moleküllere ihtiyaç duyulması, bilim adamlarını susuz ortam çalışmalarına yöneltmiştir. Metal katyonları önce koordinasyon bileşikleri halinde çöktürülmüş, susuz çözücülerde kristallendirilerek saflaştırılmış, sonuçta atom pilleri ve roket yapımında kullanılacak saflıkta metaller elde edilmiştir. Böylece, koordinasyon kimyası ve susuz ortam reaksiyonları birlikte gelişmeye ve önem kazanmaya başlamıştır. Uzay çalışmaları nedeniyle ABD ve eski Sovyetler Birliği bu konuya fazlasıyla önem vermişlerdir [197].

#### **1.4.2. Potansiyometri**

Potansiyometrik titrasyonlar genellikle çok zayıf asit ve bazları, bazen de asit ve baz karışımlarını titre etmek için kullanılır [199]. 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 [197]. Potansiyometrik metodlarla yapılan tayinler genellikle iki gruba ayrılır: Direkt potansiyometrik titrasyonlar ve potansiyometrik titrasyonlar.

#### **1.4.3. 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 [199].

#### **1.4.4. Potansiyometrik Titrasyonlar**

Potansiyometrik titrasyon, titrantın 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 yaklaştığı, 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. Ayıracın sarf edilen mL sayısına karşılık kalomel elektroda karşı bulunan potansiyel farkları milimetrik bir kağıda çizilirse S eğrisi elde edilir [199].

#### **1.4.5. Yarı Nötralizasyon Metodu ile $pK_a$ Tayini**

Titrasyonlar sonucunda titrant hacmine karşılık olan pH ve mV değerleri okunarak bu değerlere göre titrasyon grafiği çizilmiştir. Çizilen grafiklerden dönüm noktaları bulunmuştur. Dönüm noktaları ilâve edilen titrant hacmine (mL) karşılık mV değerindeki en büyük sıçramanın olduğu noktalardır. Bu değerlerden de yarı nötralizasyon noktaları belirlenmiştir. Zayıf asit ve bazların yarı nötralizasyon noktalarındaki  $pK_a$  değerleri pH değerlerine eşit olduğu için pH değerleri  $pK_a$  değerleri olarak alınmıştır. Zayıf asit ve onun tuzu bir tampon çözelti oluşturur. Tampon çözeltide:



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

eşitliğinden yarı nötralizasyonda,  $[\text{A}^-] = [\text{HA}]$  olduğundan  $\text{pH} = \text{p}K_a$  elde edilir [200, 201].



## 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 Stuart SMP30 marka erime noktası tayin cihazında tayin edilmiştir. Yeni bileşiklerin IR spektrumları Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında, ALPHA-P BRUKER FT-IR spektrometresinde kaydedilmiştir. <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları ise Mersin Üniversitesi İleri Teknoloji Eğitim, Araştırma ve Uygulama Merkezinde, BRUKER ULTRASHIELD PLUS BIOSPIN marka 400 MHz'lik NMR cihazında alınmıştır.

Çalışmada elde edilen yeni bileşiklerin antioksidan özellikleri çalışmanın yürütüldüğü Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında incelenmiştir. Çalışmada PG Instruments Ltd T80 UV/VIS Spektrometresi kullanılmıştır.

Çalışmada sentezlenen ve N-H grubu içeren asidik yeni bileşiklerin dört farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları Jenco model pH metre kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

#### 2.1.1. 3-Etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzaldehyd (228):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehyd (1,66 g, 0,01 mol) 100 mL etil asetat içinde magnetik karıştırıcı ile karıştırarak çözüldükten sonra bu çözeltiliye buz banyosunda karıştırılarak benzensulfonil klorür (1,765 g, 0,01 mol) yavaş yavaş ilave edilmiştir. Bu çözeltiliye trietilaminin (1,4 mL, 0,01 mol) 10 mL etil asetatteki çözeltisi karıştırarak damla damla ilave edilerek 30 dakika 0-5°C de karıştırıldıktan sonra 1 saat

daha oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Devamında geri soğutucu altında 3 saat magnetik karıştırıcıda riflaks edilmiştir. Balon içeriği soğutulduktan sonra çöken tuz süzülerek uzaklaştırılmıştır. Süzüntü evaporatörde buharlaştırıldıktan sonra kalıntı su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir (2,70 g, % 88,2 verim). E.n. 75°C. IR: 2848 ve 2749 (CHO), 1692 (C=O), 1371 ve 1195 (SO<sub>2</sub>), 746 ve 696 (monosubstitue aromatik halka) cm<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 1.11 (t, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; *J*=7.20 Hz), 3.87 (q, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; *J*=7.20 Hz), 7.44 (d, 1H, ArH, *J*=8.40 Hz), 7.51 (m, 1H, ArH), 7.57 (dd, 1H, ArH; *J*=8.40, 2.00 Hz), 7.66-7.70 (m, 2H, ArH), 7.81-7.87 (m, 3H, ArH), 9.96 (s, 1H, CHO). <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 13.97 (CH<sub>3</sub>), 64.20 (OCH<sub>2</sub>), 113.41, 122.76, 124.51, 128.10 (2C), 129.52 (2C), 134.94, 135.07, 135.91, 141.81, 151.15 (ArC), 191.93 (CHO).

IR : Ek Şekil 1

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) : Ek Şekil 2

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) : Ek Şekil 3

### 2.1.2. 3-Metil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (230):

3-Metil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (1,14 g, 0,01 mol) (36a) bileşiğinin yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asitte çözüldükten sonra üzerine 3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzaldehyd (228) (3,06 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat riflaks edilmiştir. Çözelti sonra bir erlene alınmış ve saf su ilave edilerek çöktürülmüştür. Karışım bir gece buzdolabında bekletilmiş ve çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (3,95 g, % 98,3 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **230** bileşiği olarak tanımlanmıştır.

E.n: 182 °C

IR : Ek Şekil 4 Tablo 3.1

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) : Ek Şekil 5 Tablo 3.1

<sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) : Ek Şekil 6 Tablo 3.1

### 2.1.3. 3-Etil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (231):

3-Etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1,28 g, 0,01 mol) (36b) bileşğinin yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asitte çözüldükten sonra üzerine 3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzalhid (228) (3,06 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat riflaks edilmiştir. Çözelti sonra bir erlene alınmış ve saf su ilave edilerek çöktürülmüştür. Karışım bir gece buzdolabında bekletilmiş ve çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,01 g, % 96,5 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **231** bileşğii olarak tanımlanmıştır.

E.n: 181 °C

IR	:	Ek Şekil 7	Tablo 3.2
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 8	Tablo 3.2
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 9	Tablo 3.2

### 2.1.4. 3-*n*-Propil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benziliden-amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (232):

3-*n*-Propil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1,42 g, 0,01 mol) (36c) bileşğinin yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asitte çözüldükten sonra üzerine 3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzalhid (228) (3,06 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat riflaks edilmiştir. Çözelti sonra bir erlene alınmış ve saf su ilave edilerek çöktürülmüştür. Karışım bir gece buzdolabında bekletilmiş ve çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,12 g, % 95,9 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **232** bileşğii olarak tanımlanmıştır.

E.n: 146 °C

IR	:	Ek Şekil 10	Tablo 3.3
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 11	Tablo 3.3
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 12	Tablo 3.3

### 2.1.5. 3-Benzil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (233):

3-Benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1,90 g, 0,01 mol) (36d) bileşğinin yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asitte çözüldükten sonra üzerine 3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzaldehyd (228) (3,06 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat riflaks edilmiştir. Çözelti sonra bir erlene alınmış ve saf su ilave edilerek çöktürülmüştür. Karışım bir gece buzdolabında bekletilmiş ve çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,52 g, % 94,6 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **233** bileşğii olarak tanımlanmıştır.

E.n: 183 °C

IR	:	Ek Şekil 13	Tablo 3.4
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 14	Tablo 3.4
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 15	Tablo 3.4

### 2.1.6. 3-*p*-Metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (234):

3-*p*-Metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2,04 g, 0,01 mol) (36e) bileşğinin yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asitte çözüldükten sonra üzerine 3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzaldehyd (228) (3,06 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat riflaks edilmiştir. Çözelti sonra bir erlene alınmış ve saf su ilave edilerek çöktürülmüştür. Karışım bir gece buzdolabında bekletilmiş ve çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,82 g, % 98,0 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **234** bileşğii olarak tanımlanmıştır.

E.n: 148 °C

IR	:	Ek Şekil 16	Tablo 3.5
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 17	Tablo 3.5
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 18	Tablo 3.5

**2.1.7. 3-*p*-Metoksibenzil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benziliden-amino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (235):**

3-*p*-Metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2,20 g, 0,01 mol) (36f) bileşiğinin yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asitte çözüldükten sonra üzerine 3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzaldehyd (228) (3,06 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat riflaks edilmiştir. Çözelti sonra bir erlene alınmış ve saf su ilave edilerek çöktürülmüştür. Karışım bir gece buzdolabında bekletilmiş ve çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,82 g, % 95,0 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **235** bileşiği olarak tanımlanmıştır.

E.n: 174 °C

IR	:	Ek Şekil 19	Tablo 3.6
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 20	Tablo 3.6
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 21	Tablo 3.6

**2.1.8. 3-*p*-Klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (236):**

3-*p*-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2,245 g, 0,01 mol) (36g) bileşiğinin yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asitte çözüldükten sonra üzerine 3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzaldehyd (228) (3,06 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat riflaks edilmiştir. Çözelti sonra bir erlene alınmış ve saf su ilave edilerek çöktürülmüştür. Karışım bir gece buzdolabında bekletilmiş ve çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,91 g, % 95,9 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **236** bileşiği olarak tanımlanmıştır.

E.n: 172 °C

IR	:	Ek Şekil 22	Tablo 3.7
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 23	Tablo 3.7
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 24	Tablo 3.7

**2.1.9. 3-*m*-Klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (237):**

3-*m*-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2,245 g, 0,01 mol) (36h) bileşiğinin yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asitte çözüldükten sonra üzerine 3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzaldehyd (228) (3,06 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat riflaks edilmiştir. Çözelti sonra bir erlene alınmış ve saf su ilave edilerek çöktürülmüştür. Karışım bir gece buzdolabında bekletilmiş ve çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkanmış, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutulmuş ve etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,95 g, % 96,7 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **237** bileşiği olarak tanımlanmıştır.

E.n: 179 °C

IR	:	Ek Şekil 25	Tablo 3.8
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 26	Tablo 3.8
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 27	Tablo 3.8

**2.1.10. 3-Fenil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (238):**

3-Fenil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (1,76 g, 0,01 mol) (36i) bileşiğinin yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asitte çözüldükten sonra üzerine 3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzaldehyd (228) (3,06 g, 0,01 mol) ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat riflaks edilmiştir. Çözelti sonra bir erlene alınmış ve saf su ilave edilerek çöktürülmüştür. Karışım bir gece buzdolabında bekletilmiş ve 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, % 95,3 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **238** bileşiği olarak tanımlanmıştır.

E.n: 167 °C

IR	:	Ek Şekil 28	Tablo 3.9
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 29	Tablo 3.9
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 30	Tablo 3.9

**2.1.11. 1-Asetil-3-metil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benziliden-amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (240):**

230 Bileşiği (4,02g, 0,01 mol) CaCl<sub>2</sub> tüpü takılı bir geri soğutucu altında yuvarlak dipli bir balonda 20 mL asetik anhidrit ile 30 dakika riflaks edilmiştir. Soğutularak çözeltiye 100 mL mutlak etanol ilave edilmiş ve 30 dakika daha riflaks edilmiştir. Sonra balon içeriği 40-45 °C de ve düşük basınç altında evaporatörde buharlaştırılmış ve kalıntı etanolden kristallendirilmiştir. Ele geen kristaller (4,05 g, % 91,3 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **240** bileşiği olarak tanımlanmıştır.

E.n. 206 °C

IR	:	Ek Şekil 31	Tablo 3.10
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 32	Tablo 3.10
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 33	Tablo 3.10

**2.1.12. 1-Asetil-3-etil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (241):**

231 Bileşiği (4,16 g, 0,01 mol) CaCl<sub>2</sub> tüpü takılı bir geri soğutucu altında yuvarlak dipli bir balonda 20 mL asetik anhidrit ile 30 dakika riflaks edilmiştir. Soğutularak çözeltiye 100 mL mutlak etanol ilave edilmiş ve 30 dakika daha riflaks edilmiştir. Sonra balon içeriği 40-45 °C de ve düşük basınç altında evaporatörde buharlaştırılmış ve kalıntı etanolden kristallendirilmiştir. Ele geen kristaller (4,01 g, % 96,5 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **241** bileşiği olarak tanımlanmıştır.

E.n. 156 °C

IR	:	Ek Şekil 34	Tablo 3.11
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 35	Tablo 3.11
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 36	Tablo 3.11



**2.1.13. 1-Asetil-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (242):**

233 Bileşiği (4,78 g, 0,01 mol) CaCl<sub>2</sub> tüpü takılı bir geri soğutucu altında yuvarlak dipli bir balonda 20 mL asetik anhidrit ile 30 dakika riflaks edilmiştir. Soğutularak çözeltiye 100 mL mutlak etanol ilave edilmiş ve 30 dakika daha riflaks edilmiştir. Sonra balon içeriği 40-45 °C de ve düşük basınca altında evaporatörde buharlaştırılmış ve kalıntı etanolden kristallendirilmiştir. Ele geen kristaller (4,69 g, % 90,3 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **242** bileşiği olarak tanımlanmıştır.

E.n. 135 °C

IR	:	Ek Şekil 37	Tablo 3.12
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 38	Tablo 3.12
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 39	Tablo 3.12

**2.1.14. 1-Asetil-3-*p*-metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (243):**

234 Bileşiği (4,92 g, 0,01 mol) CaCl<sub>2</sub> tüpü takılı bir geri soğutucu altında yuvarlak dipli bir balonda 20 mL asetik anhidrit ile 30 dakika riflaks edilmiştir. Soğutularak çözeltiye 100 mL mutlak etanol ilave edilmiş ve 30 dakika daha riflaks edilmiştir. Sonra balon içeriği 40-45 °C de ve düşük basınca altında evaporatörde buharlaştırılmış ve kalıntı etanolden kristallendirilmiştir. Ele geen kristaller (4,41 g, % 82,7 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **243** bileşiği olarak tanımlanmıştır.

E.n. 176 °C

IR	:	Ek Şekil 40	Tablo 3.13
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 41	Tablo 3.13
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> )	:	Ek Şekil 42	Tablo 3.13



**Tablo 2.1.** İndirgeme Gücü Tayininde Kullanılan 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	-	-	-	100µL	250µL	500µL	-
Standart	100µL	250µL	500µL	-	-	-	-
Fosfat tamponu	2,4 mL	2,25 mL	2,0 mL	2,4 mL	2,25 mL	2,0 mL	-
K <sub>3</sub> Fe(CN) <sub>6</sub>	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 çözeltilere 2,5 mL su, ardından 0,5 mL FeCl<sub>3</sub> çözeltisinden ilave edilmiştir. Kör çözelti ise 2,5 mL TCA, 2,5 mL deiyonize su ve 0,5 mL FeCl<sub>3</sub> çözeltisinden oluşmuştur. Son olarak oluşan koyu lacivert rengin absorbansı 700 nm’de UV spektrofotometresinde ölçülmüştür.

### 2.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi Tayini

Yeni bileşiklerin serbest radikal giderme aktivitesi tayini 1,1-difenil-2-pikril-hidrazilin (DPPH) ile Blois metoduna [190] göre yapılmıştır. Bu metodun prensibi serbest radikal toplayıcılarının renkli serbest radikal olan DPPH<sup>•</sup>’ı indirgemesi temeline dayanır. DPPH<sup>•</sup> 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. Yöntemde 0,1 mM DPPH<sup>•</sup> (etanolde hazırlanmıştır); α-tokoferol (1mg/mL); BHA (1mg/mL) reaktifleri kullanılmıştır.

Deneyin yapılışı: Çalışmada sentezlenen ve serbest radikal giderme aktivite tayini yapılacak 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 Kullanılan 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	-	-	-	50µL	100µL	150µL	-	-
Standart	50µL	100µL	150µL	-	-	-	-	-
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 karıştırılarak oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra 517 nm'de absorbansları UV spektrofotometresinde ölçülmüştür. Reaksiyon ortamındaki DPPH radikalini giderme aktivitesi tayini aşağıdaki formüle göre yapılmıştır:

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

A<sub>0</sub>: Kontrol reaksiyonunun absorbansı,

A<sub>1</sub>: Numune veya standardın absorbansı

### 2.2.3. Metal Şelat Aktivitesi Tayini

Yeni bileşiklerin metal şelat aktivitesi tayini Dinis metoduna [187] göre yapılmıştır. Metal şelat aktivitesi tayininin prensibi, ferrozin-Fe<sup>+2</sup> kompleks oluşumunun inhibisyonuna dayanmaktadır. Yöntemde 2 mM FeCl<sub>2</sub>; 5 mM ferrozin; α-tokoferol (1mg/mL); BHT (1mg/mL) reaktifleri kullanılmıştır.

Deneyin yapılışı: Çalışmada metal şelat aktivite tayini yapılacak yeni bileşiklerin (etil alkolde) 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 Kullanılan 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	-	-	-	50µL	100µL	150µL	-	-
Standart	50µL	100µL	150µL	-	-	-	-	-
Etanol	3,70 mL	3,65 mL	3,60 mL	3,70 mL	3,65 mL	3,60 mL	3,75 mL	3,75 mL
FeCl <sub>2</sub>	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 numunelerin ve standartların çözeltileri üzerine etil alkol ilave edilerek, iyice karıştırılmıştır. Sonra FeCl<sub>2</sub> ilave edilmiş, karıştırılmış ve oda sıcaklığında 10 dakika bekletilmiştir. Ardından ferrozin ilavesiyle 20-25 dakika daha 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:

$$\% \text{ Metal Şelat Aktivitesi} = (A_0 - A_1/A_0) \times 100$$

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

## **2.3. Potansiyometrik Titrasyonlar**

### **2.3.1. Çözücüler**

229 Tipi 230-238 bileşiklerinin potansiyometrik titrasyon yöntemiyle asitlik sabitlerinin tayininde susuz ortam çözücülerinden izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton kullanılmıştır. 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 sağlanmıştır.

### **2.3.2. Titrantlar**

Asitlerin titrasyonunda titrant olarak tetrabutilamonyum hidroksi (TBAH) 'ın izopropil alkoldeki standart 0,1 N'lik çözeltilisinden seyreltilerek hazırlanan 0,05 N'lik çözeltisi kullanılmıştır. Çözelti Merck firmasından temin edilmiştir.

### 2.3.3. Cihazlar

Çalışmada Jenco model pH metre kullanılmıştır. Kullanılan pH metre pH ölçümlerinde  $\pm 0,01$ , mV ölçümünde ise  $\pm 0,05$ 'lik kesinliktedir. Elektrot olarak sağladığı büyük avantajlar nedeniyle pH elektrodu tercih edilmiştir. Titrasyonlarda 1 mL' lik pipet kullanılmıştır.

### 2.3.4. Hazırlanan Çözeltiler

Asitlik sabiti tayin edilecek 229 tipi yeni bileşiklerin önce izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve asetondeki  $10^{-3}$  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 de hazırlanmıştır.

### 2.3.5. Deneyin Yapılışı

Potansiyometrik titrasyon için gerekli çalışma düzeneği kurulmuş ve tampon tabletler yardımıyla pH'sı  $7,00 \pm 0,02$  (25°C) ile  $10,00 \pm 0,05$  (25°C) olan iki adet tampon çözelti hazırlanmıştır. pH Metrenin tampon çözeltiler yardımıyla kalibrasyonu yapılmıştır. Bütün çalışmalar 25 °C'de gerçekleştirilmiştir. Asitlik özellikleri incelenecek bileşiklerin hazırlanan  $10^{-3}$  M'lık çözeltisinden 17 mL beher içine alınmış ve çözelti magnetik karıştırıcıyla karıştırılarak homojen hale getirilmiştir. 1 mL'lik pipetten karışmakta olan çözeltiye her defasında 0,05 mL 0,05 N'lik TBAH'ın izopropil alkoldeki çözeltisi ilave edilmiştir. İlaveden sonra sabitleşen pH ve mV değerleri pH metreden okunarak titrant hacmine (mL) karşı grafiğe geçirilmiştir.

### 2.3.6. Dönüm Noktası Tayini

Aşağıda Tablo 2.4'te örnek olarak 3-fenil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin aseton ortamındaki potansiyometrik metotla yapılan titrasyon sonuçları verilmiştir.

**Tablo 2.4.** 3-Fenil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Bileşiğinin Asetondaki Deney Sonuçları

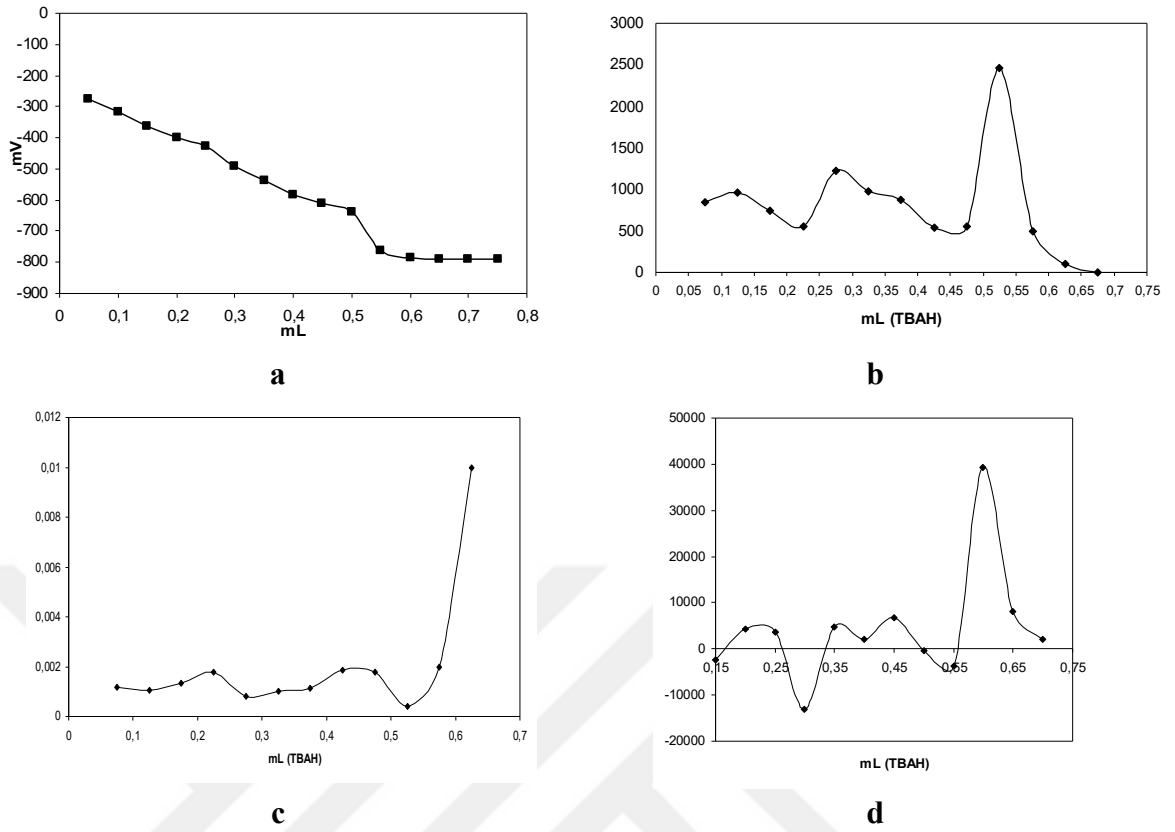
TBAH (mL)	pH	mV
0,05	11,10	-274
0,10	<b>11,89</b>	<b>-316</b>
0,15	<b>12,88</b>	<b>-364</b>
0,20	13,65	-401
0,25	14,21	-429
0,30	15,46	-490
0,35	<b>16,49</b>	<b>-539</b>
0,40	<b>17,40</b>	<b>-583</b>
0,45	17,95	-610
0,50	18,52	-638
0,55		-761
0,60		-786
0,65		-791
0,70		-791
0,75		-790

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.** 3-Fenil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Bileşğinin Asetondaki Deney Sonuçlarının Birinci ve İkinci Türevleri

TBAH (mL)	mV	$\Delta E/\Delta V$	$\Delta^2 E/\Delta V^2$
0,05	-274	-840	-2400
0,10	-316	-960	4400
0,15	-364	-740	3600
0,20	-401	-560	-13200
0,25	-429	-1220	4800
0,30	-490	-980	2000
0,35	-539	-880	6800
0,40	-583	-540	-400
0,45	-610	-560	-3800
0,50	-638	-2460	39200
0,55	-761	-500	8000
0,60	-786	-100	2000
0,65	-791	0	
0,70	-791		





**Şekil 2.1.** 3-Fenil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on 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

Birinci ve ikinci türev eğrisinden yararlanarak, titrasyonun dönüm noktası belirlenmiştir. Tablo 2.5'teki değerlerden dönüm noktası 0,25 – 0,30 mL arasında olduğu görülmüştür. Dönüm noktası 0,27 mL titrant hacmine karşın olan –459 mV olarak bulunmuştur. Yarı nötralizasyondaki TBAH değeri 0,13 mL olup pH değeri ise 12,38 dir. Yarı nötralizasyondaki  $pH = pK_a$  olduğundan 3-fenil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin asetondaki  $pK_a$  değeri 12,38 yarı nötralizasyon potansiyeli -340 olarak bulunmuştur.

Benzer şekilde ikinci dönüm noktası da Tablo 2.2'teki değerlerden dönüm noktası 0,50 – 0,55 mL arasında olduğu görülmüştür. Dönüm noktası 0,52 mL titrant hacmine karşın olan –699 mV dur. Yarı nötralizasyondaki TBAH değeri 0,37 mL olup pH değeri ise 16,94 dir. Yarı nötralizasyondaki  $pH = pK_a$  olduğundan 3-fenil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin asetondaki ikinci  $pK_a$  değeri 16,94 yarı nötralizasyon potansiyeli -561 olarak hesaplanmıştır.

### 3. BULGULAR

Bu çalışmada; 36, 43 ve 44 tipi bilinen ve çalışma için gerekli olan 27 bileşik ile biri 228 tipi benzaldehid türevi, diğerleri 229 tipi 9 adet ve 238 tipi 5 adet yeni heterosiklik bileşik olmak üzere toplam 42 bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada elde edilen biri benzaldehid türevi olmak üzere toplam 15 yeni bileşiğin yapısı IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır. Bu bileşiklere ait spektral veriler (IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR) Tablo 3.1-14'de verilmiştir.

Tez kapsamında sentezlenen yeni bileşiklerin yapıları aydınlatıldıktan sonra bazı özellikleri de incelenmiştir. Bu amaçla öncelikle, sentezi yapılan 14 yeni heterosiklik bileşiğin 3 farklı yöntemle (indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi, metal şelat aktivitesi) *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenerek elde edilen sonuçlar irdelenmiştir. Çalışmada ayrıca, 229 tipi bileşiklerin susuz izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid (DMF) ve aseton çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış ve titrasyon grafikleri çizilerek yarı nötralizasyon metodu ile her bir çözücüdeki p*K*<sub>a</sub> değerleri hesaplanmıştır. Bulunan asitlik sabitleri üzerine çözücü ve yapı etkisi tartışılmıştır.

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

Çalışmada sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları çalışmanın yürütüldüğü laboratuvarında KBr kullanılmadan alınmış ve spektrumlarında ortaya çıkan karakteristik pikler değerlendirilerek yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılmış ve pik değerleri Tablo 1-14'de verilmiştir.

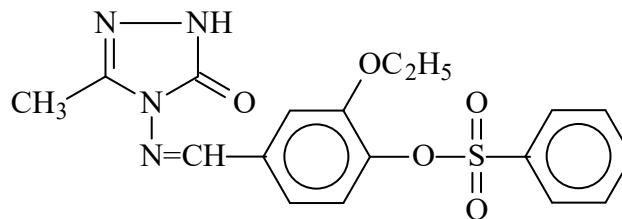
Yeni bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumları DMSO-*d*<sub>6</sub>'da alınmış ve bu spektrumlarında gözlenen piklerin kimyasal kayma değerleri belirlenerek yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılmış ve bu değerler Tablo 1-14'de sunulmuştur. Bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında δ 2,50-2,60 ppm civarında DMSO-*d*<sub>6</sub>'dan ileri gelen karakteristik pikler gözlenmiştir, ki bu durum literatürdeki verilerle uyumludur. Ayrıca, bu spektrumların bazılarında kullanılan DMSO-*d*<sub>6</sub>'nın içerdiği az miktardaki sudan ileri

gelen karakteristik H<sub>2</sub>O pikleri  $\delta$  3,50 ppm civarında ortaya çıkmıştır. Tetrametilsilan (TMS) sıfırını belirlemek amacıyla spektrumların alınmasında standart olarak kullanılmıştır.

Yeni bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR spektrumları da DMSO-*d*<sub>6</sub>'da alınmış olup, bu spektrumlarda DMSO-*d*<sub>6</sub>'dan ileri gelen karakteristik karbon pikleri  $\delta$  40 ppm civarında ortaya çıkmıştır. Bu spektrumlarda gözlenen piklerin kimyasal kayma değerleri belirlenerek yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılmış ve bu değerler Tablo 1-14'de verilmiştir.

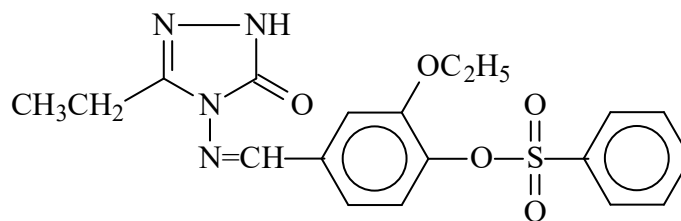
Tez kapsamında sentezi yapılan yeni bileşiklere ait IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektral verileri tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

**Tablo 3.1. 230 Bileşğinin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Verileri**



IR (Ek Şekil 4)	3176 (NH) cm <sup>-1</sup> 1707 (C=O) cm <sup>-1</sup> 1597 (C=N) cm <sup>-1</sup> 1371 ve 1183 (SO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup> 746 ve 692 (monosubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup>
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 5)	δ 1.10 (t, 3H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 2.27 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ) δ 3.83 (q, 2H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =6.80 Hz) δ 7.30 (d, 1H, ArH; <i>J</i> =8.40 Hz) δ 7.44 (m, 1H, ArH) δ 7.47 (s, 1H, ArH) δ 7.67 (t, 2H, ArH; <i>J</i> =8.00 Hz) δ 7.82-7.86 (m, 3H, ArH) δ 9.68 (s, 1H, N=CH) δ 11.84 (s, 1H, NH)
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 6)	δ 11.03 (CH <sub>3</sub> ) δ 14.04 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 64.04 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 112.76, 119.97, 124.26, 128.14 (2C), 129.47 (2C), 133.77, 134.84, 135.13, 139.48, 151.15 (ArC) δ 144.28 (Triazol C <sub>3</sub> ) δ 150.86 (N=CH) δ 152.35 (Triazol C <sub>5</sub> )

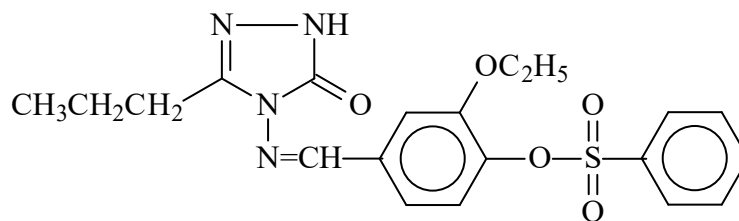
**Tablo 3.2. 231 Bileşğinin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Verileri**



**231**

<p>IR (Ek Şekil 7)</p>	<p>3197 (NH) cm<sup>-1</sup> 1698 (C=O) cm<sup>-1</sup> 1597 (C=N) cm<sup>-1</sup> 1359 ve 1177 (SO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup> 751 ve 701 (monosubstitue benzenoid halka) cm<sup>-1</sup></p>
<p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) (Ek Şekil 8)</p>	<p>δ 1.10 (t, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.20 Hz) δ 1.20 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.20 Hz) δ 2.68 (q, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.60 Hz) δ 3.83 (q, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.20 Hz) δ 7.30 (d, 1H, ArH; <i>J</i>=8.08 Hz) δ 7.44 (m, 1H, ArH) δ 7.44 (s, 1H, ArH) δ 7.66 (t, 2H, ArH; <i>J</i>=8.00 Hz) δ 7.83-7.86 (m, 3H, ArH) δ 9.68 (s, 1H, N=CH) δ 11.87 (s, 1H, NH)</p>
<p><sup>13</sup>C-NMR (DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) (Ek Şekil 9)</p>	<p>δ 9.94 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 14.03 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 18.43 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 64.01 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 112.80, 119.85, 124.28, 128.13 (2C), 129.47 (2C), 133.80, 134.83, 135.16, 139.48, 151.28 (ArC) δ 148.04 (Triazol C<sub>3</sub>) δ 150.87 (N=CH) δ 152.36 (Triazol C<sub>5</sub>)</p>

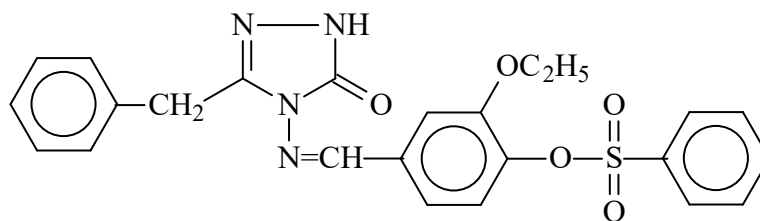
**Tablo 3.3. 232 Bileşğinin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Verileri**



**232**

<p>IR (Ek Şekil 10)</p>	<p>3169 (NH) cm<sup>-1</sup> 1701 (C=O) cm<sup>-1</sup> 1577 (C=N) cm<sup>-1</sup> 1366 ve 1199 (SO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup> 730 ve 686 (monosubstitue benzenoid halka) cm<sup>-1</sup></p>
<p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) (Ek Şekil 11)</p>	<p>δ 0.95 (t, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.20 Hz) δ 1.10 (t, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.20 Hz) δ 1.68 (sext, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.20 Hz) δ 2.64 (t, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.20 Hz) δ 3.84 (q, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.20 Hz) δ 7.31 (d, 1H, ArH); <i>J</i>=8.80 Hz) δ 7.44 (m, 1H, ArH) δ 7.46 (s, 1H, ArH) δ 7.67 (t, 2H, ArH; <i>J</i>=8.00 Hz) δ 7.82-7.87 (m, 3H, ArH) δ 9.69 (s, 1H, N=CH) δ 11.87 (s, 1H, NH)</p>
<p><sup>13</sup>C-NMR (DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) (Ek Şekil 12)</p>	<p>δ 13.45 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 14.03 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 18.92 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 26.64 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 64.00 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 112.87, 119.77, 124.32, 128.13 (2C), 129.48 (2C), 133.80, 134.84, 135.16, 139.48, 151.28 (ArC) δ 146.93 (Triazol C<sub>3</sub>) δ 150.86 (N=CH) δ 152.35 (Triazol C<sub>5</sub>)</p>

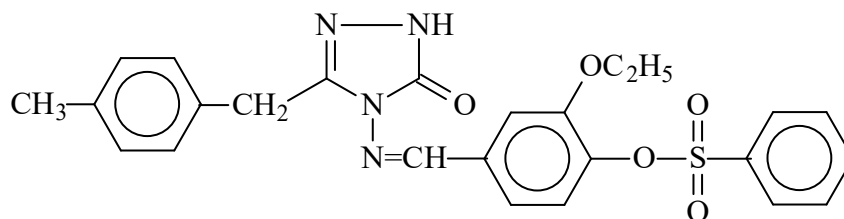
**Tablo 3.4. 233 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Verileri**



**233**

<p>IR (Ek Şekil 13)</p>	<p>3169 (NH) cm<sup>-1</sup> 1704 (C=O) cm<sup>-1</sup> 1576 (C=N) cm<sup>-1</sup> 1347 ve 1195 (SO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup> 755 ve 704 (monosubstitue benzenoid halka) cm<sup>-1</sup></p>
<p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) (Ek Şekil 14)</p>	<p>δ 1.12 (t, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.20 Hz) δ 3.80 (q, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.20 Hz) δ 4.06 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph) δ 7.21-7.25 (m, 1H, ArH) δ 7.27-7.31 (m, 5H, ArH) δ 7.37 (s, 1H, ArH) δ 7.39 (m, 1H, ArH) δ 7.67 (t, 2H, ArH; <i>J</i>=8.00 Hz) δ 7.81-7.85 (m, 3H, ArH) δ 9.64 (s, 1H, N=CH) δ 12.02 (s, 1H, NH)</p>
<p><sup>13</sup>C-NMR (DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) (Ek Şekil 15)</p>	<p>δ 14.03 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 31.16 (CH<sub>2</sub>Ph) δ 63.98 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 111.94, 120.53, 124.25, <u>126.68</u>, 128.14 (2C), <u>128.42</u> (2C), <u>128.65</u> (2C), 129.47 (2C), 133.73, 134.83, 135.13, <u>135.82</u>, 139.50, 151.14 (ArC) δ 146.16 (Triazol C<sub>3</sub>) δ 150.81 (N=CH) δ 151.53 (Triazol C<sub>5</sub>)</p>

**Tablo 3.5. 234 Bileşğinin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Verileri**

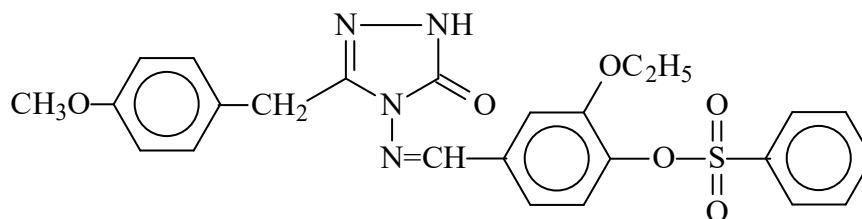


**234**

<p>IR (Ek Şekil 16)</p>	<p>3163 (NH) cm<sup>-1</sup> 1701 (C=O) cm<sup>-1</sup> 1573 (C=N) cm<sup>-1</sup> 1348 ve 1194 (SO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup> 825 (1,4-disubstitue benzenoid halkası) cm<sup>-1</sup> 760 ve 701 (monosubstitue benzenoid halka) cm<sup>-1</sup></p>
<p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) (Ek Şekil 17)</p>	<p>δ 1.12 (t, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.20 Hz) δ 2.24 (s, 3H, PhCH<sub>3</sub>) δ 3.81 (q, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.20 Hz) δ 4.00 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph) δ 7.09 (d, 2H, ArH; <i>J</i>=7.60 Hz) δ 7.19 (d, 2H, ArH; <i>J</i>=8.00 Hz) δ 7.29 (d, 1H, ArH; <i>J</i>=8.40 Hz) δ 7.37 (s, 1H, ArH) δ 7.39 (m, 1H, ArH) δ 7.67 (t, 2H, ArH; <i>J</i>=8.00 Hz) δ 7.81-7.85 (m, 3H, ArH) δ 9.63 (s, 1H, N=CH) δ 11.99 (s, 1H, NH)</p>
<p><sup>13</sup>C-NMR (DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) (Ek Şekil 18)</p>	<p>δ 14.03 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 20.57 (PhCH<sub>3</sub>) δ 30.77 (CH<sub>2</sub>Ph) δ 63.97 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 111.92, 120.54, 124.25, 128.14 (2C), <u>128.51</u> (2C), <u>128.98</u> (2C), 129.47 (2C), <u>132.71</u>, 133.75, 134.83, 135.14, <u>135.73</u>, 139.50, 151.16 (ArC) δ 146.30 (Triazol C<sub>3</sub>) δ 150.81 (N=CH) δ 151.77 (Triazol C<sub>5</sub>)</p>



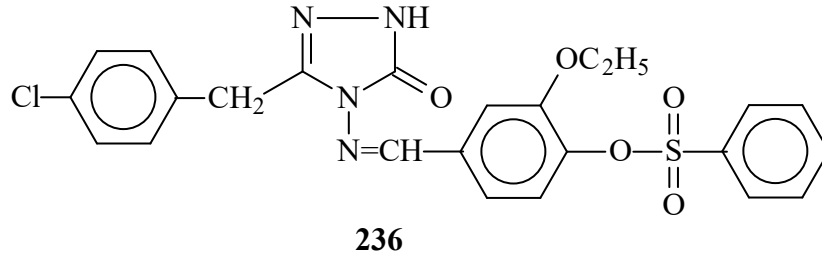
**Tablo 3.6. 235 Bileşğinin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Verileri**



**235**

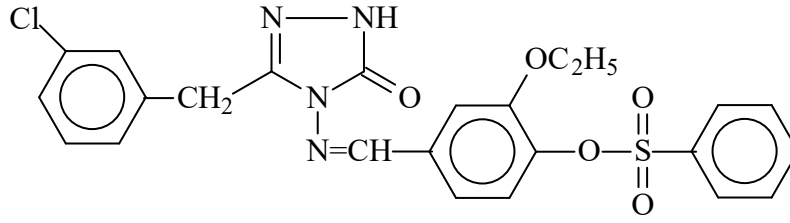
<p>IR (Ek Şekil 19)</p>	<p>3209 (NH) cm<sup>-1</sup> 1696 (C=O) cm<sup>-1</sup> 1595 (C=N) cm<sup>-1</sup> 1366 ve 1174 (SO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup> 856 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm<sup>-1</sup> 755 ve 685 (monosubstitue benzenoid halka) cm<sup>-1</sup></p>
<p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) (Ek Şekil 20)</p>	<p>δ 1.12 (t, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.20 Hz) δ 3.71 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>) δ 3.82 (q, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=7.20 Hz) δ 3.98 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph) δ 6.85 (d, 2H, ArH; <i>J</i>=8.80 Hz) δ 7.22 (d, 2H, ArH; <i>J</i>=8.80 Hz) δ 7.30 (d, 1H, ArH; <i>J</i>=8.00 Hz) δ 7.39 (s, 1H, ArH) δ 7.42 (m, 1H, ArH) δ 7.66 (t, 2H, ArH; <i>J</i>=8.00 Hz) δ 7.81-7.85 (m, 3H, ArH) δ 9.64 (s, 1H, N=CH) δ 11.98 (s, 1H, NH)</p>
<p><sup>13</sup>C-NMR (DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) (Ek Şekil 21)</p>	<p>δ 14.03 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 30.29 (CH<sub>2</sub>Ph) δ 55.01 (OCH<sub>3</sub>) δ 63.99 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 112.05, 113.85 (2C), 120.47, 124.27, 127.57, 128.14 (2C), 129.47 (2C), 129.72 (2C), 133.76, 134.83, 135.14, 139.50, 151.15, 158.06 (ArC) δ 146.46 (Triazol C<sub>3</sub>) δ 150.83 (N=CH) δ 151.87 (Triazol C<sub>5</sub>)</p>

**Tablo 3.7. 236 Bileşğinin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Verileri**



IR (Ek Şekil 22)	3169 (NH) cm <sup>-1</sup> 1704 (C=O) cm <sup>-1</sup> 1587 (C=N) cm <sup>-1</sup> 1370 ve 1174 (SO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup> 845 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> 752 ve 687 (monosubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup>
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 23)	δ 1.12 (t, 3H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 3.79 (q, 2H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 4.07 (s, 2H, CH <sub>2</sub> Ph) δ 7.29 (d, 1H, ArH) δ 7.34-7.40 (m, 6H, ArH) δ 7.67 (t, 2H, ArH; <i>J</i> =8.00 Hz) δ 7.81-7.85 (m, 3H, ArH) δ 9.64 (s, 1H, N=CH) δ 12.03 (s, 1H, NH)
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 24)	δ 14.04 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 30.48 (CH <sub>2</sub> Ph) δ 63.98 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 111.99, 120.53, 124.26, 128.14 (2C), 128.36 (2C), 129.46 (2C), 130.56 (2C), 131.37, 133.68, 134.82 (2C), 135.12, 139.53, 151.12 (ArC) δ 145.80 (Triazol C <sub>3</sub> ) δ 150.82 (N=CH) δ 151.97 (Triazol C <sub>5</sub> )

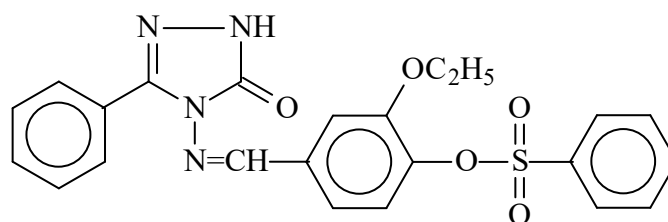
**Tablo 3.8.** 237 Bileşğinin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Verileri



**237**

IR (Ek Şekil 25)	3166 (NH) cm <sup>-1</sup> 1705 (C=O) cm <sup>-1</sup> 1576 (C=N) cm <sup>-1</sup> 1350 ve 1194 (SO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup> 817 ve 701 (1,3-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> 754 ve 691 (monosubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup>
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 26)	δ 1.11 (t, 3H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 3.81 (q, 2H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =6.80 Hz) δ 4.09 (s, 2H, CH <sub>2</sub> Ph) δ 7.25-7.33 (m, 4H, ArH) δ 7.37-7.39 (m, 2H, ArH) δ 7.66 (t, 2H, ArH; <i>J</i> =8.00 Hz) δ 7.80-7.84 (m, 3H, ArH) δ 9.64 (s, 1H, N=CH) δ 12.04 (s, 1H, NH)
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 27)	δ 14.04 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 30.70 (CH <sub>2</sub> Ph) δ 64.00 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 111.84, 120.68, 124.23, <u>126.74</u> , <u>127.41</u> , 128.14 (2C), <u>128.73</u> , 129.47 (2C), <u>130.26</u> , <u>132.94</u> , 133.67, 134.85, 135.10, <u>138.26</u> , 139.55, 151.09 (ArC) δ 145.65 (Triazol C <sub>3</sub> ) δ 150.85 (N=CH) δ 151.97 (Triazol C <sub>5</sub> )

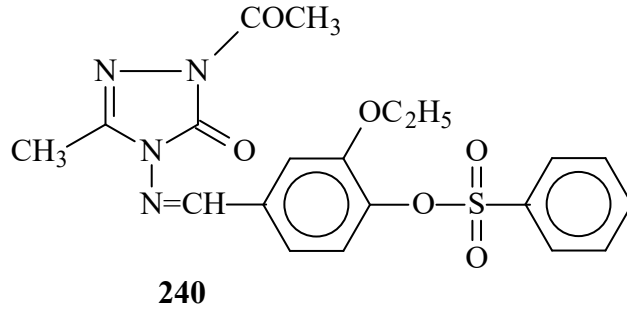
**Tablo 3.9. 238 Bileşğinin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Verileri**



**238**

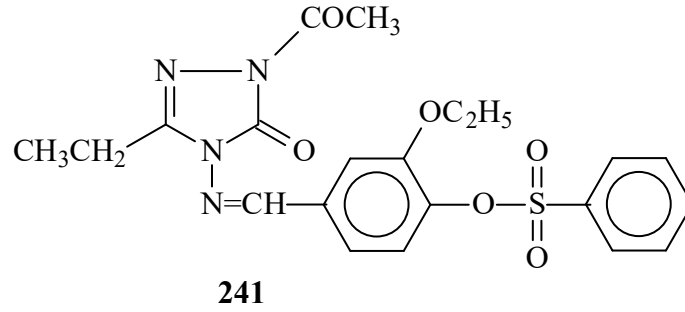
IR (Ek Şekil 28)	3154 (NH) cm <sup>-1</sup> 1694 (C=O) cm <sup>-1</sup> 1581 (C=N) cm <sup>-1</sup> 1368 ve 1179 (SO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup> 751 ve 685 (monosubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup>
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 29)	δ 1.09 (t, 3H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 3.82 (q, 2H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 7.32 (d, 1H, ArH; <i>J</i> =8.40 Hz) δ 7.42-7.46 (m, 2H, ArH) δ 7.52-7.54 (m, 3H, ArH) δ 7.67 (t, 2H, ArH; <i>J</i> =8.00 Hz) δ 7.80-7.86 (m, 3H, ArH) δ 7.89-7.91 (m, 2H, ArH) δ 9.65 (s, 1H, N=CH) δ 12.41 (s, 1H, NH)
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 30)	δ 14.01 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 63.95 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 112.71, 120.24, 124.40, <u>126.52</u> , <u>128.00</u> (2C), 128.12 (2C), <u>128.46</u> (2C), 129.49 (2C), <u>130.14</u> , 133.62, 134.84, 135.18, 139.65, 151.25 (ArC) δ 144.56 (Triazol C <sub>3</sub> ) δ 150.86 (N=CH) δ 154.64 (Triazol C <sub>5</sub> )

**Tablo 3.10. 240 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Verileri**



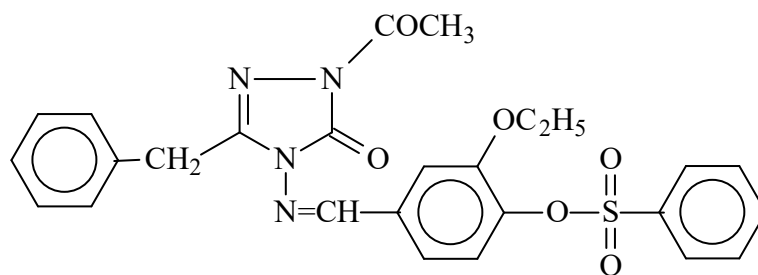
IR (Ek Şekil 31)	1761, 1692 (C=O) cm <sup>-1</sup> 1620, 1578 (C=N) cm <sup>-1</sup> 1379 ve 1170 (SO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup> 753 ve 689 (monosubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup>
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 32)	δ 1.10 (t, 3H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =6.80 Hz) δ 2.34 (s, 3H, CH <sub>3</sub> ) δ 2.49 (s, 3H, COCH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =6.80 Hz) δ 3.84 (q, 2H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =6.80 Hz) δ 7.32 (d, 1H, ArH; <i>J</i> =8.00 Hz) δ 7.49 (dd, 1H, ArH; <i>J</i> =8.40 Hz, 2.00 Hz) δ 7.52 (m, 1H, ArH) δ 7.65-7.69 (m, 2H, ArH) δ 7.81-7.85 (m, 3H, ArH) δ 9.56 (s, 1H, N=CH)
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 33)	δ 11.16 (CH <sub>3</sub> ) δ 14.03 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 23.39 (COCH <sub>3</sub> ) δ 64.10 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 113.00, 120.43, 124.36, 128.14 (2C), 129.50 (2C), 133.23, 134.88, 135.10, 139.85, 150.93 (ArC) δ 146.67 (Triazol C <sub>3</sub> ) δ 147.77 (N=CH) δ 154.47 (Triazol C <sub>5</sub> ) δ 165.97 (COCH <sub>3</sub> )

**Tablo 3.11. 241 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Verileri**



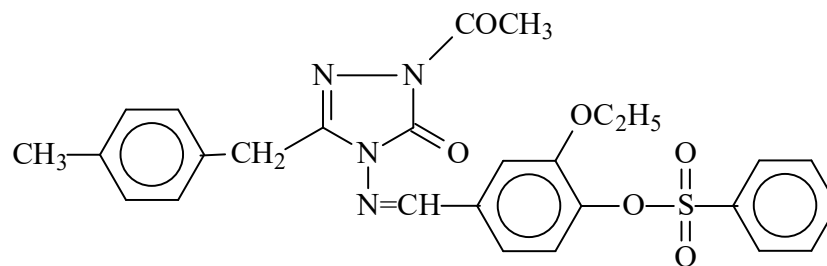
IR (Ek Şekil 34)	1763, 1690 (C=O) cm <sup>-1</sup> 1619, 1577 (C=N) cm <sup>-1</sup> 1367 ve 1181 (SO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup> 751 ve 691 (monosubstitue benzoid halka) cm <sup>-1</sup>
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 35)	δ 1.10 (t, 3H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =6.80 Hz) δ 1.24 (t, 3H, CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 2.50 (s, 3H, COCH <sub>3</sub> ) δ 2.75 (q, 2H, CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 3.84 (q, 2H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 7.32 (d, 1H, ArH; <i>J</i> =8.40 Hz) δ 7.48-7.51 (m, 2H, ArH) δ 7.65-7.69 (m, 2H, ArH) δ 7.81-7.86 (m, 3H, ArH) δ 9.55 (s, 1H, N=CH)
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 36)	δ 9.40 (CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 14.02 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 18.52 (CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 23.41 (COCH <sub>3</sub> ) δ 64.09 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 113.03, 120.32, 124.39, 128.13 (2C), 129.50 (2C), 133.25, 134.87, 135.12, 139.85, 150.93 (ArC) δ 148.00 (Triazol C <sub>3</sub> ) δ 150.16 (N=CH) δ 154.49 (Triazol C <sub>5</sub> ) δ 165.94 (COCH <sub>3</sub> )

**Tablo 3.12.** 242 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Verileri



**242**

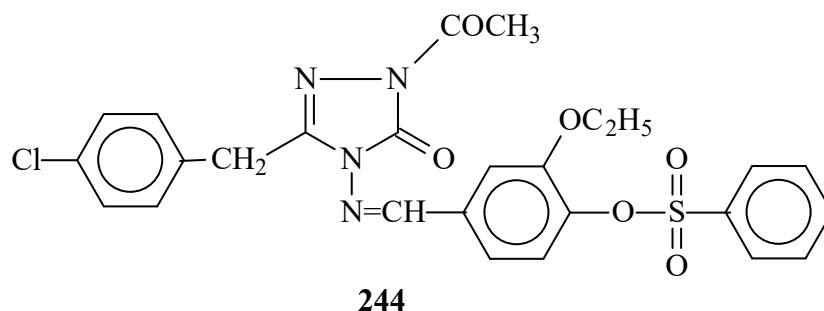
IR (Ek Şekil 37)	1726, 1706 (C=O) cm <sup>-1</sup> 1606, 1577 (C=N) cm <sup>-1</sup> 1368 ve 1196 (SO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup> 777 ve 692 (monosubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup>
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 38)	δ 1.12 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 2.49 (s, 3H, COCH <sub>3</sub> ) δ 3.79 (q, 2H, CH <sub>2</sub> ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 4.14 (s, 2H, CH <sub>2</sub> Ph) δ 7.25-7.43 (m, 8H, ArH) δ 7.65-7.69 (m, 2H, ArH) δ 7.81-7.85 (m, 3H, ArH) δ 9.52 (s, 1H, N=CH)
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 39)	δ 14.01 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 23.48 (COCH <sub>3</sub> ) δ 31.10 (CH <sub>2</sub> Ph) δ 64.05 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 112.12, 121.01, 124.34, 126.93, 128.13 (2C), 128.48 (2C), 128.84 (2C), 129.49 (2C), 133.21, 134.72, 134.87, 135.10, 139.85, 150.87 (ArC) δ 147.93 (Triazol C <sub>3</sub> ) δ 148.16 (N=CH) δ 153.77 (Triazol C <sub>5</sub> ) δ 165.95 (COCH <sub>3</sub> )

**Tablo 3.13. 243 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Verileri****243**

IR (Ek Şekil 40)	1754, 1722 (C=O) cm <sup>-1</sup> 1602, 1577 (C=N) cm <sup>-1</sup> 1369 ve 1196 (SO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup> 781 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> 756 ve 687 (monosubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup>
<sup>1</sup> H-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 41)	δ 1.12 (t, 3H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 2.25 (s, 3H, PhCH <sub>3</sub> ) δ 2.50 (s, 3H, COCH <sub>3</sub> ) δ 3.80 (q, 2H, OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =6.80 Hz) δ 4.08 (s, 2H, CH <sub>2</sub> Ph) δ 7.11 (d, 2H, ArH; <i>J</i> =7.60 Hz) δ 7.23 (d, 2H, ArH; <i>J</i> =8.00 Hz) δ 7.30 (d, 1H, ArH; <i>J</i> =8.40 Hz) δ 7.39-7.43 (m, 2H, ArH) δ 7.65-7.69 (m, 2H, ArH) δ 7.81-7.85 (m, 3H, ArH) δ 9.52 (s, 1H, N=CH)
<sup>13</sup> C-NMR (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) (Ek Şekil 42)	δ 14.02 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 20.58 (PhCH <sub>3</sub> ) δ 23.47 (COCH <sub>3</sub> ) δ 30.72 (CH <sub>2</sub> Ph) δ 64.04 (OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) δ 112.11, 121.03, 124.34, 128.14 (2C), <u>128.51</u> (2C), <u>128.71</u> (2C), 129.49 (2C), <u>131.57</u> , 133.22, 134.87, 135.12, <u>136.03</u> , 139.85, 150.87 (ArC) δ 147.92 (Triazol C <sub>3</sub> ) δ 148.29 (N=CH) δ 153.75 (Triazol C <sub>5</sub> ) δ 165.96 (COCH <sub>3</sub> )



**Tablo 3.14. 244 Bileşğinin IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR Verileri**



<p>IR (Ek Şekil 43)</p>	<p>1726 (C=O) cm<sup>-1</sup> 1600, 1576 (C=N) cm<sup>-1</sup> 1369 ve 1181 (SO<sub>2</sub>) cm<sup>-1</sup> 849 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm<sup>-1</sup> 761 ve 692 (monosubstitue benzenoid halka) cm<sup>-1</sup></p>
<p><sup>1</sup>H-NMR (DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) (Ek Şekil 44)</p>	<p>δ 1.11 (t, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=6.80 Hz) δ 2.50 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>) δ 3.79 (q, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>; <i>J</i>=6.80 Hz) δ 4.16 (s, 2H, CH<sub>2</sub>Ph) δ 7.29 (d, 1H, ArH; <i>J</i>=8.40 Hz) δ 7.36-7.43 (m, 6H, ArH) δ 7.67 (t, 2H, ArH; <i>J</i>=8.00 Hz) δ 7.81-7.85 (m, 3H, ArH) δ 9.53 (s, 1H, N=CH)</p>
<p><sup>13</sup>C-NMR (DMSO-<i>d</i><sub>6</sub>) (Ek Şekil 45)</p>	<p>δ 14.02 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 23.46 (COCH<sub>3</sub>) δ 30.43 (CH<sub>2</sub>Ph) δ 64.05 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) δ 112.15, 121.01, 124.34, 128.14 (2C), <u>128.40</u> (2C), 129.49 (2C), <u>130.76</u> (2C), <u>131.63</u>, 133.17, <u>133.75</u>, 134.87, 135.09, 139.87, 150.88 (ArC) δ 147.84 (Triazol C<sub>3</sub>) δ 147.92 (N=CH) δ 153.85 (Triazol C<sub>5</sub>) δ 165.93 (COCH<sub>3</sub>)</p>

## 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. Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,251’dir.

**Tablo 3.15. 228 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü**

Bileşikler	İndirgeme Gücü ( $\mu\text{g/mL}$ , 700 nm)		
	50	100	150
230	0,293	0,225	0,194
231	0,240	0,232	0,219
232	0,238	0,217	0,212
233	0,194	0,194	0,187
234	0,226	0,226	0,217
235	0,238	0,219	0,207
236	0,236	0,229	0,211
237	0,222	0,221	0,220
238	0,235	0,175	0,173
BHT	0,604	1,228	2,014
BHA	0,856	1,746	2,421
$\alpha$ -Tokoferol	0,643	1,348	2,145

**Tablo 3.16. 239 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü**

Bileşikler	İndirgeme Gücü ( $\mu\text{g/mL}$ , 700 nm)		
	50	100	150
240	0,226	0,224	0,220
241	0,254	0,231	0,228
242	0,258	0,243	0,231
243	0,245	0,241	0,235
244	0,246	0,236	0,217
BHT	0,604	1,228	2,014
BHA	0,856	1,746	2,421
$\alpha$ -Tokoferol	0,643	1,348	2,145

### 3.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Sentezlenen bileşiklerin üç farklı konsantrasyonda serbest radikal giderme aktivite testleri yapılmış, UV spektrofotometresinde 517 nm’de ölçülen absorbans değerleri ve buna karşılık gelen % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri tablo halinde aşağıda verilmiştir. Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,206’dır.

**Tablo 3.17. 228 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri**

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ( $\mu\text{g/mL}$ , %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
230	0,207	NEGATİF	0,206	0,0	0,206	0,0
231	0,212	NEGATİF	0,212	NEGATİF	0,213	NEGATİF
232	0,204	1,0	0,206	0,0	0,208	NEGATİF
233	0,21	NEGATİF	0,212	NEGATİF	0,219	NEGATİF
234	0,204	1,0	0,204	1,0	0,205	0,5
235	0,206	0,0	0,206	0,0	0,204	1,0
236	0,208	NEGATİF	0,207	NEGATİF	0,204	1,0
237	0,206	0,0	0,201	2,4	0,201	2,4
238	0,201	2,4	0,203	1,5	0,204	1,0
BHT	0,128	37,9	0,095	53,9	0,075	63,6
BHA	0,054	73,8	0,053	74,3	0,051	75,2
$\alpha$ -Tokoferol	0,053	74,3	0,052	74,8	0,051	75,2

**Tablo 3.18. 239** Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ( $\mu\text{g/mL}$ , %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
240	0,208	NEGATİF	0,208	NEGATİF	0,203	1,5
241	0,205	0,5	0,205	0,5	0,208	NEGATİF
242	0,205	0,5	0,205	0,5	0,207	NEGATİF
243	0,202	1,9	0,204	1,0	0,204	1,0
244	0,206	0,0	0,206	0,0	0,208	NEGATİF
BHT	0,128	37,9	0,095	53,9	0,075	63,6
BHA	0,054	73,8	0,053	74,3	0,051	75,2
$\alpha$ -Tokoferol	0,053	74,3	0,052	74,8	0,051	75,2

### 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. Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,224'tür.

**Tablo 3.19. 228** 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
230	0,096	57,1	0,124	44,6	0,131	41,5
231	0,069	69,2	0,079	64,7	0,081	63,8
232	0,084	62,5	0,127	43,3	0,129	42,4
233	0,106	52,7	0,119	46,9	0,123	45,1
234	0,085	62,1	0,109	51,3	0,113	49,6
235	0,123	45,1	0,118	47,3	0,104	53,6
236	0,102	54,5	0,115	48,7	0,122	45,5
237	0,099	55,8	0,088	60,7	0,080	64,3
238	0,079	64,7	0,103	54,0	0,108	51,8
EDTA	0,032	85,7	0,031	86,2	0,030	86,6
$\alpha$ -Tokoferol	0,139	37,9	0,077	65,6	0,076	66,1

**Tablo 3.20. 239** 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
240	0,098	56,3	0,106	52,7	0,113	49,6
241	0,087	61,2	0,110	50,9	0,142	36,6
242	0,117	47,8	0,127	43,3	0,128	42,9
243	0,106	52,7	0,113	49,6	0,131	41,5
244	0,078	65,2	0,113	49,6	0,126	43,8
EDTA	0,032	85,7	0,031	86,2	0,030	86,6
$\alpha$ -Tokoferol	0,139	37,9	0,077	65,6	0,076	66,1

### 3.3. Potansiyometrik Titrasyon

Tez kapsamında sentezlenen 9 adet 229 tipi yeni 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid çözücülerindeki  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonucu elde edilen değerler titrant hacmine (TBAH) karşı mV olarak Tablo 3.21-29'de verilmiştir. Ayrıca asitlerin mL-mV titrasyon grafikleri de Şekil 4.1-9'de sunulmuştur. Deneyler beşer kez tekrarlanmıştır. Bu grafikler Sigma Plot 8.0 programında çizilmiştir. Yeni bileşikler için pH metreden okunan pH ve mV değerleri ve çizilen grafikler aşağıda verilmiştir.

**Tablo 3.21. 230** Bileşiminin İzopropil Alkol, *tert*-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Sonuçları

230	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	8.95	-88	9.75	-132	5.97	-2	7.52	-10
0.10	9.50	-119	10.38	-168	7.71	-17	8.27	-49
0.15	9.96	-148	11.12	-209	10.57	-159	9.02	-95
0.20	10.39	-169	12.13	-267	11.58	-237	9.42	-115
0.25	10.78	-191	13.18	-319	11.90	-255	9.76	-137
0.30	11.14	-214	13.62	-354	12.18	-271	10.16	-156
0.35	11.64	-239	14.03	-374	12.62	-295	10.38	-168
0.40	12.02	-262	14.51	-401	13.02	-318	10.68	-185
0.45	12.47	-286	15.16	-437	13.44	-342	10.91	-198
0.50	13.07	-322	15.46	-454	13.84	-364	11.12	-210
0.55	13.65	-353	15.76	-471	14.18	-383	11.33	-222
0.60	14.10	-378	15.94	-481	14.48	-401	11.46	-230
0.65	14.40	-395	16.06	-488	14.70	-413	11.66	-241
0.70	14.72	-413	16.17	-490	14.91	-455	11.76	-247
0.75	15.04	-430	16.37	-505	15.47	-450	11.89	-254
0.80	15.05	-431	16.49	-510	15.57	-462	12.03	-262
0.85	15.34	-448			15.68	-468	12.15	-269
0.90	15.45	-450			15.78	-574		

**Tablo 3.22. 231** Bileşiminin İzopropil Alkol, *tert*-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Sonuçları

231	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11.06	-206	10.85	-194	16.08	-492	7.64	-14
0.10	11.14	-212	11.86	-252	17.20	-556	8.89	-85
0.15	11.36	-255	15.23	-445	17.46	-571	9.69	-134
0.20	11.59	-238	16.32	-505	17.77	-589	10.42	-175
0.25	11.94	-258	16.91	-538	18.11	-609	11.04	-207
0.30	12.43	-285	17.24	-560	18.25	-616	11.41	-228
0.35	13.12	-325	17.54	-574	18.35	-622	11.54	-235
0.40	13.61	-313	17.75	-589	18.43	-627	11.73	-246
0.45	13.75	-361	17.90	-594	18.49	-630	11.91	-256
0.50	13.92	-371	18.01	-601	18.53	-633	12.12	-268
0.55	14.14	-383	18.14	-608	18.58	-635	12.30	-278
0.60	14.28	-385	18.23	-613	18.58	-636	12.40	-284
0.65	14.34	-395	18.36	-622			12.51	-296
0.70	14.40	-402					13.00	-318
0.75	14.59	-409					13.13	-326
0.80	14.59	-409					13.23	-331
0.85							13.33	336

**Tablo 3.23. 232** Bileşiminin İzopropil Alkol, *tert*-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Sonuçları

232	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10.46	-174	10.70	-366	14.65	-365	7.25	-80
0.10	10.61	-182	13.89	-386	16.66	-530	9.07	-100
0.15	10.77	-192	15.57	-461	17.07	-551	9.89	-148
0.20	11.13	-212	16.45	-522	17.40	-571	10.14	-162
0.25	11.66	-242	16.68	-525	17.57	-581	10.95	-208
0.30	12.36	-282	16.83	-534	17.67	-586	11.15	-220
0.35	12.68	-300	17.04	-546	17.75	-590	11.29	-238
0.40	12.95	-315	17.12	-551	17.78	-595	11.54	-242
0.45	13.16	-328	17.23	-557	17.86	-597	11.64	-248
0.50	13.22	-331	17.30	-561	17.90	-599	11.72	-252
0.55	13.39	-341	17.31	-562			11.81	-257
0.60	13.58	-352	17.33	-563			11.84	-259
0.65	13.75	-362					11.87	-261
0.70	13.92	-372						

**Tablo 3.24 233** Bileşiminin İzopropil Alkol, *tert*-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Sonuçları

233	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10.20	-154	11.64	-240	9.71	-136	8.09	-40
0.10	10.82	-193	15.06	-434	10.55	-185	10.30	-168
0.15	11.20	-215	15.64	-470	11.56	-243	11.24	-222
0.20	11.58	-237	15.92	-483	12.19	-280	11.60	-243
0.25	11.82	-250	16.22	-500	13.60	-359	11.82	-255
0.30	12.17	-270	16.40	-509	13.96	-380	12.01	-269
0.35	12.38	-282	16.48	-514	14.43	-407	12.19	-277
0.40	13.05	-320	16.58	-520	14.69	-427	12.31	-284
0.45	13.62	-353	16.69	-526	14.89	-432	12.42	-289
0.50	14.26	-390	16.78	-532	15.03	-441	12.50	-294
0.55	14.87	-424	16.87	-537	15.12	-446	12.53	-296
0.60	15.20	-443			15.17	-450		
0.65	15.60	-465						
0.70	16.24	-502						
0.75	16.88	-538						
0.80	17.04	-548						
0.85	17.08	-555						
0.90	17.27	-561						

**Tablo 3.25. 234** Bileşiminin İzopropil Alkol, *tert*-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Sonuçları

234	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13.33	-336	11.02	-204	14.71	-421	8.30	-52
0.10	13.40	-341	14.05	-377	16.19	-509	9.82	-140
0.15	13.50	-347	15.53	-462	16.70	-535	10.41	-174
0.20	13.58	-352	15.61	-460	16.86	-545	10.77	-195
0.25	13.69	-358	15.73	-474	16.98	-551	11.15	-216
0.30	13.84	-367	15.97	-482	17.06	-555	11.51	-237
0.35	14.16	-385	15.98	-489	17.07	-556	12.04	-267
0.40	14.26	-391	16.05	-493	17.17	-562	12.20	-276
0.45	14.40	-399	16.17	-500	17.19	-563	12.56	-297
0.50	14.55	-408	16.23	-503	17.24	-566	12.67	-303
0.55	14.66	-414	16.34	-510			12.76	-308
0.60	14.81	-423	16.40	-514			12.85	-314
0.65	14.88	-427	16.48	-518			12.96	-318
0.70	14.91	-429	16.52	-521			12.98	-321
0.75	14.95	-431					13.04	-324

**Tablo 3.26. 235** Bileşiminin İzopropil Alkol, *tert*-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Sonuçları

235	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10,93	-201	10,83	-193	14,61	-411	9,55	-120
0.10	11,19	-216	14,21	-386	17,63	-584	11,70	-245
0.15	11,64	-242	14,81	-424	18,04	-607	12,10	-268
0.20	12,03	-264	15,09	-436	18,27	-621	12,36	-284
0.25	12,67	-300	15,31	-447	18,44	-630	12,56	-295
0.30	13,03	-321	15,38	-453	18,57	-638	12,82	-310
0.35	13,20	-331	15,46	-458	18,65	-643	12,97	-318
0.40	13,41	-343	15,49	-460	18,70	-645	13,15	-329
0.45	13,58	-354	15,53	-462	18,76	-649	13,29	-337
0.50	13,79	-366	15,58	-466	18,82	-653	13,41	-344
0.55	13,97	-376			18,84	-656	13,54	-351
0.60	14,07	-382			18,98	-662	13,62	-356
0.65	14,18	-388			19,04	-665	13,69	-361
0.70	14,30	-395			19,07	-667		
0.75	14,31	-395						



**Tablo 3.27. 236** Bileşiğinin İzopropil Alkol, *tert*-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Sonuçları

236	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,41	-227	9,89	-240	10,88	-203	8,19	-47
0.10	11,68	-243	13,14	-324	14,65	-422	9,97	-151
0.15	11,77	-248	15,79	-470	15,06	-445	10,32	-171
0.20	12,04	-264	16,55	-519	15,45	-467	10,62	-195
0.25	12,16	-270	16,94	-536	15,56	-474	10,95	-210
0.30	12,38	-283	17,27	-570	15,65	-478	11,37	-231
0.35	12,53	-292	17,50	-572	15,74	-484	11,85	-258
0.40	12,77	-306	17,70	-581	15,76	-485	11,99	-266
0.45	12,92	-315	17,77	-588	15,80	-487	12,19	-277
0.50	13,09	-325	18,02	-603	15,84	-489	12,32	-285
0.55	13,29	-336	18,04	-604			12,43	-291
0.60	13,36	-340	18,15	-611			12,56	-299
0.65	13,46	-346	18,18	-613			12,67	-305
0.70	13,49	-347	18,20	-614			12,75	-310
0.75	13,51	-348					12,79	-312
0.80							12,81	-313

**Tablo 3.28. 237** Bileşiğinin İzopropil Alkol, *tert*-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Sonuçları

237	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,50	-233	12,88	-310	13,95	-376	10,89	-201
0.10	11,64	-241	16,20	-498	16,54	-521	13,49	-351
0.15	12,00	-262	18,00	-600	16,95	-549	14,09	-386
0.20	12,48	-290	18,29	-618	17,16	-561	14,37	-402
0.25	12,98	-318	18,38	-628	17,29	-568	14,66	-418
0.30	13,25	-334	19,00	-659	17,50	-580	14,76	-424
0.35	13,35	-339	19,11	-666	17,51	-580	14,86	-430
0.40	13,51	-349	19,18	-670	17,54	-582	14,89	-431
0.45	13,60	-354	19,26	-674	17,55	-583	14,97	-436
0.50	13,76	-363	19,33	-679	17,56	-584	15,02	-439
0.55	13,85	-368	19,35	-680			15,05	-441
0.60	13,98	-375	19,38	-682				
0.65	14,08	-381						
0.70	14,19	-388						
0.75	14,21	-388						

**Tablo 3.29. 238** Bileşiminin İzopropil Alkol, *tert*-Butil Alkol, Aseton ve *N,N*-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Sonuçları

238	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	9.40	-115	10.93	-199	8.64	-74	7.51	-6
0.10	10.02	-151	14.96	-426	11.52	-244	8.50	-63
0.15	10.40	-172	15.78	-474	12.06	-276	9.37	-114
0.20	10.58	-182	16.44	-510	12.32	-290	9.70	-132
0.25	10.93	-206	16.67	-524	12.54	-303	10.13	-156
0.30	11.22	-222	16.86	-534	12.65	-310	10.42	-174
0.35	11.62	-242	16.97	-541	12.71	-313	10.63	-186
0.40	11.85	-255	17.11	-548	12.81	-318	10.92	-202
0.45	12.46	-290	17.12	-549	12.82	-318	11.12	-213
0.50	12.87	-310					11.25	-221
0.55	14.41	-401					11.60	-242
0.60	14.76	-451					11.69	-246
0.65	15.08	-459					11.98	-263
0.70	15.35	-478					12.16	-273
0.75	16.10	-496					12.31	-282
0.80	16.42	-502					12.47	-291
0.85	16.49	-519					12.54	-291
0.90	16.62	-530					12.65	-301

## 4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

### 4.1. Sentezlenen Yeni Bileşiklere Ait Spektral Verilerin Yorumlanması

Bu çalışmada öncelikle literatürde kayıtlı 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36) bileşiği 3 basamakta elde edilmiştir. Çalışmanın orijinal sentez bölümünde bu bileşiklerin çalışmada sentezlenen 3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)-benzaldehid (228) ile reaksiyonundan 9 adet 229 tipi yeni 3-alkil(aril)-4-(benzensulfoniloksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiş ve yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrum verileri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılan ve Tablo 3.1-14'de verilen spektral veriler aşağıda yorumlanmıştır:

Tez kapsamında öncelikle çalışma için gerekli benzaldehid türevi olan 228 tipi 3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)-benzaldehid bileşiği elde edilmiştir. Bu bileşiğin IR spektrumunda aldehidler için karakteristik olan fermi dubleti, beklendiği üzere 2848 ve 2749 cm<sup>-1</sup> görülmüştür. Ayrıca, 1692 cm<sup>-1</sup> de C=O gerilme titreşimleri, 1371 ve 1195 cm<sup>-1</sup> de SO<sub>2</sub> titreşimleri gözlemlenmiş olup, bu veriler yapıyı doğrular niteliktedir. Bu bileşiğin IR spektrumunda başlangıç bileşiğinin içerdiği fenolik –OH gerilme titreşiminin görülmemesi de reaksiyonun gerçekleştiğini göstermektedir.

228 Tipi benzaldehid türevinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) spektrumu incelendiğinde karakteristik CHO protonunun  $\delta$  9.96 da ortaya çıktığı görülmüştür. Bileşiğin içerdiği 8 adet aril protonları  $\delta$  7.87-7.44 ppm aralığında gözlenirken, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> grubuna ait CH<sub>2</sub> protonları  $\delta$  3.87 ppm de bir quartet ( $J=7.20$  Hz) ve CH<sub>3</sub> protonları  $\delta$  1.11 ppm de bir triplet ( $J=7.20$  Hz) olarak ortaya çıkmıştır, ki bu değerler literatürle uyumlu olarak bulunmuştur [85, 138]. 3-Etoksi-4-(benzensulfoniloksi)-benzaldehid (228) bileşiğinin DMSO-*d*<sub>6</sub> da alınan <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda  $\delta$  191.63 ppm de karakteristik CHO karbonu gözlemlenirken,  $\delta$  151.15-113.41 ppm aralığında aromatik karbonlar,  $\delta$  64.20 ppm de OCH<sub>2</sub> karbonu ve  $\delta$  13.97 ppm de CH<sub>3</sub> karbonu ortaya çıkmıştır.

Tez kapsamında sentezlenen 229 tipi 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-(benzensulfoniloksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin IR spektrum verileri incelendiğinde 3209-3154 cm<sup>-1</sup> bölgesinde N-H gerilme titreşimlerine, 1707-1694 cm<sup>-1</sup> bölgelerinde C=O gerilme titreşimlerine, 1371-1347 ve 1199-1174 cm<sup>-1</sup> aralıklarında SO<sub>2</sub> titreşimlerine ve 856-685 cm<sup>-1</sup> aralığında substitue benzen halkasına ait piklere rastlanmıştır.

229 Tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelesinden sentezlenen ve N-asetil türevleri olan 239 tipi bileşiklerin IR spektrumlarında ise beklenildiği üzere 3209-3154 cm<sup>-1</sup> bölgesinde N-H gerilme titreşimlerine ait pikler görülmemiş olup, bu da asetillendirmenin gerçekleştiğini göstermektedir. Buna karşın 1763-1726 cm<sup>-1</sup> aralığında COCH<sub>3</sub> grubuna ait C=O gerilme titreşimleri gözlemlenmiştir.

229 Tipi bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında, 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasında C-3 bağlı alkil grupları içeren 230-232 bileşiklerinde N-H protonları δ 11.87-11.84 ppm aralığında gözlemlenirken, CH<sub>2</sub>-Ph grubu içeren 233-237 bileşiklerinde N-H protonları δ 12.04-11.98 ppm arasında görülmüş, buna karşın 238 bileşiğinde (R= C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) ise N-H protonu δ 12.41 ppm'de görülmüştür, ki bu sonuç literatürdeki birçok veri ile uyumludur [85, 138]. C-3 Bağlı alkil grupları içeren 230-232 bileşiklerinde N=CH protonları δ 9.69-9.68 ppm de gözlemlenirken, diğer bileşiklerin N=CH protonları ise δ 9.65-9.63 ppm aralığında gözlemlenmiş olup, bu sonuç ilginç bir durum olarak ortaya çıkmıştır. 229 Tipi bileşiklerinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında ayrıca, δ 7.91-6.85 ppm aralığında aromatik protonlar (aromatik protonlardan en düşük ppm değerleri 235 bileşiğinde gözlemlenmiş olup, bu durumun C-3'e bağlı aromatik halkanın taşıdığı metoksi grubundan kaynaklandığı düşünülmektedir), 233-237 bileşiklerinde benzilik CH<sub>2</sub> protonları δ 4.09-3.98 ppm bölgesinde görülmüştür. 235 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda δ 3.71 ppm civarında OCH<sub>3</sub> protonları gözlenirken, 3-etoksi grubuna ait CH<sub>2</sub> protonları δ 3.84-3.79 ppm aralığında, CH<sub>3</sub> protonları ise δ 1.12-1.09 ppm aralığında görülmüştür. Ayrıca, 230 bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda δ 2.27 ppm'de CH<sub>3</sub> protonları, 231 bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda δ 2.68 ve 1.20 ppm'de alifatik protonlar, 232 bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda δ 2.64, 1.68 ve 0.95 ppm'de alifatik protonlar ve 234 bileşiğinin <sup>1</sup>H-

NMR spektrumunda  $\delta$  2.24 ppm'de PhCH<sub>3</sub> protonları gözlemlenmiştir. 239 Tipi 240-244 bileşiklerinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında, 229 tipi bileşiklerin spektrumlarında  $\delta$  12.41-11.84 ppm aralığında görülen N-H protonları görülmemiş, buna karşın  $\delta$  2.50-2.49 ppm'de beklendiği üzere COCH<sub>3</sub> protonlarına ait pikler ortaya çıkmıştır, ki bu değerler yapı ile ve literatürdeki verilerle uyumludur [85, 138].

229 Tipi bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılan <sup>13</sup>C-NMR spektrumları incelendiğinde  $\delta$  154.64-151.53 ppm aralığında triazol C-5 karbonlarına,  $\delta$  150.87-150.81 ppm arasında N=CH karbonlarına ve  $\delta$  148.07-144.48 ppm aralığında triazol C-3 karbonlarına ait pikler gözlenmiştir. Ayrıca,  $\delta$  158.06-111.84 ppm aralığında aromatik halka karbonlarına ait pikler ortaya çıkmış olup, 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasında C-3'e bağlı aromatik karbonlara ait  $\delta$  ppm değerleri Tablo 3.4-9'da altları çizilerek verilmiştir. Bu bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarında 3-etoksi grubuna ait CH<sub>2</sub> karbonları  $\delta$  64.04-63.95 ppm aralığında, CH<sub>3</sub> protonları ise  $\delta$  14.04-14.01 ppm aralığında, 233-237 bileşiklerine ait CH<sub>2</sub>Ph karbonları  $\delta$  31.16-30.29 ppm aralığında görülürken; alifatik karbonlar 235 bileşiğinde  $\delta$  55.01 ppm'de (OCH<sub>3</sub>), 234 bileşiğinde  $\delta$  20.57 ppm'de (PhCH<sub>3</sub>), 232 bileşiğinde  $\delta$  26.64, 18.92, 13.45 ppm'de (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 231 bileşiğinde  $\delta$  18.43, 9.94 ppm'de (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ve 230 bileşiğinde  $\delta$  11.03 ppm'de (CH<sub>3</sub>) gözlemlenmiştir.

239 Tipi bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarında karakteristik nitelikte iki pik önem kazanmaktadır. Asetillendirme gerçeğiyle N-COCH<sub>3</sub> grubunun varlığı ile ortaya konulabilir. Nitekim, bu bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarında asetil grubuna ait C=O karbonları  $\delta$  165.97-165.93 ppm aralığında ve asetil metil karbonları  $\delta$  23.48-23.35 ppm aralığında gözlemlenmiş olup, bu değerler yapı ile ve literatürdeki verilerle uyumlu bulunmuştur [85, 138]. Bu bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarında  $\delta$  154.49-153.75 ppm aralığında triazol C-5,  $\delta$  150.16-147.77 ppm aralığında N=CH ve  $\delta$  148.00-146.67 ppm aralığında triazol C-3 karbonlarına ait pikler gözlenmiştir. Ayrıca,  $\delta$  150.93-112.11 ppm aralığında aromatik halka karbonlarına ait pikler ortaya çıkmış olup, 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasında C-3 bağlı aromatik karbonlara ait  $\delta$  ppm değerleri Tablo 3.12-14'de altları çizilerek verilmiştir. Bu bileşiklerin <sup>13</sup>C-NMR spektrumlarında 3-etoksi grubuna ait CH<sub>2</sub> karbonları  $\delta$  64.10-64.04 ppm aralığında, CH<sub>3</sub> karbonları  $\delta$

14.03-14.01 ppm aralığında, 242-244 bileşiklerinin CH<sub>2</sub>Ph karbonları δ 31.10-30.43 ppm aralığında görülürken; alifatik karbonlar 243 bileşiğinde δ 20.58 ppm'de (PhCH<sub>3</sub>), 231 bileşiğinde δ 18.52, 9.40 ppm'de (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ve 240 bileşiğinde δ 11.14 ppm'de (CH<sub>3</sub>) ortaya çıkmıştır.

## **4.2. Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi**

### **4.2.1. İndirgeme Gücü**

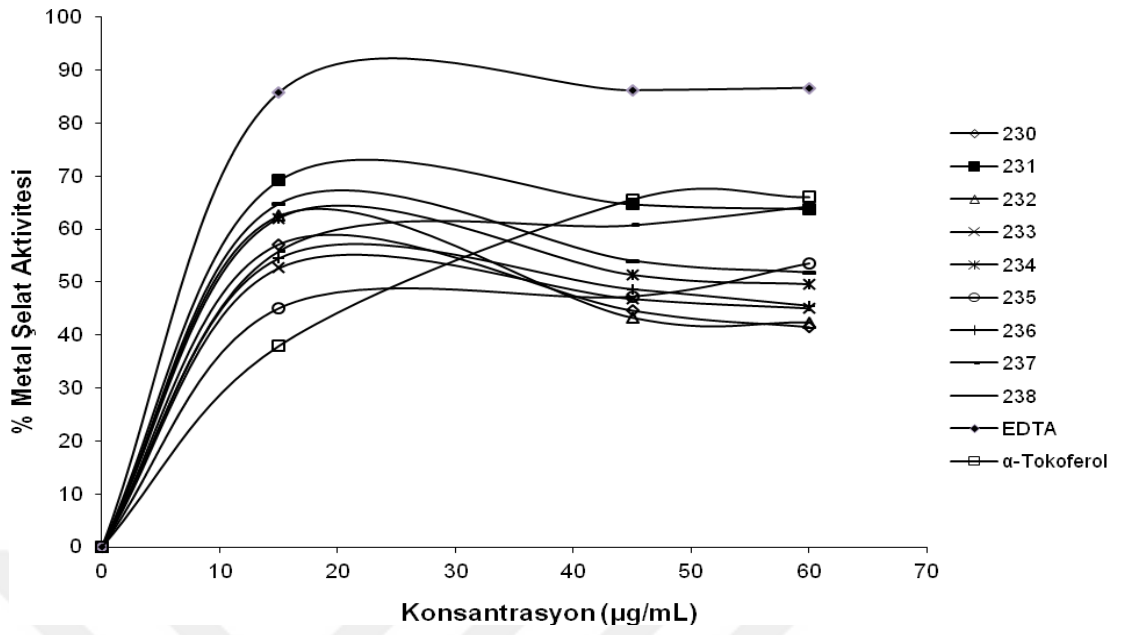
Sentezlenen bileşiklerin yapılan indirgeme gücü testleri sonucunda ele geçen bulgular Tablo 3.15 ve 3.16'da verilmiştir. 700 nm'de yapılan ölçümlerde sentezlenen bileşiklerin absorbanslarının, standartlara göre oldukça düşük çıkması bileşiklerin indirgeyici özelliklerinin olmadığını göstermektedir.

### **4.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi**

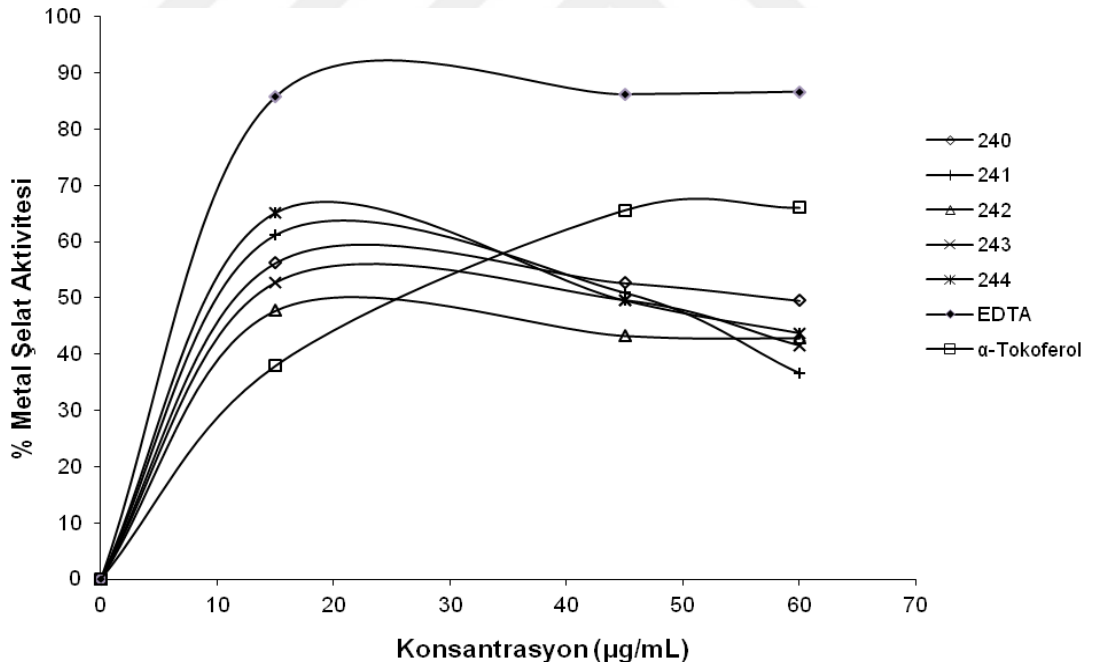
Sentezlenen yeni bileşikler, Tablo 3.17 ve 3.18'ten de görüldüğü üzere, kontrole yakın değerlerde absorbans değerlerine sahiptir ve bileşiklerin radikal giderme aktivitesi bulunmamaktadır.

### **4.2.3. Metal Şelat Aktivitesi**

Şekil 4.1 ve 4.2'de bileşiklerin ve standartların metal şelatlama aktiviteleri % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.19'te görüldüğü üzere, antioksidan standartlarla karşılaştırıldığında 235 ve 237 bileşikleri anlamlı olarak çok daha iyi şelatörlük göstermektedirler. Diğer bileşikler ise düşük konsantrasyonda yüksek metal şelatlama aktivitesine sahip olmakla birlikte, beklendiği üzere aktiviteleri konsantrasyonun artışıyla yükselmemektedir.



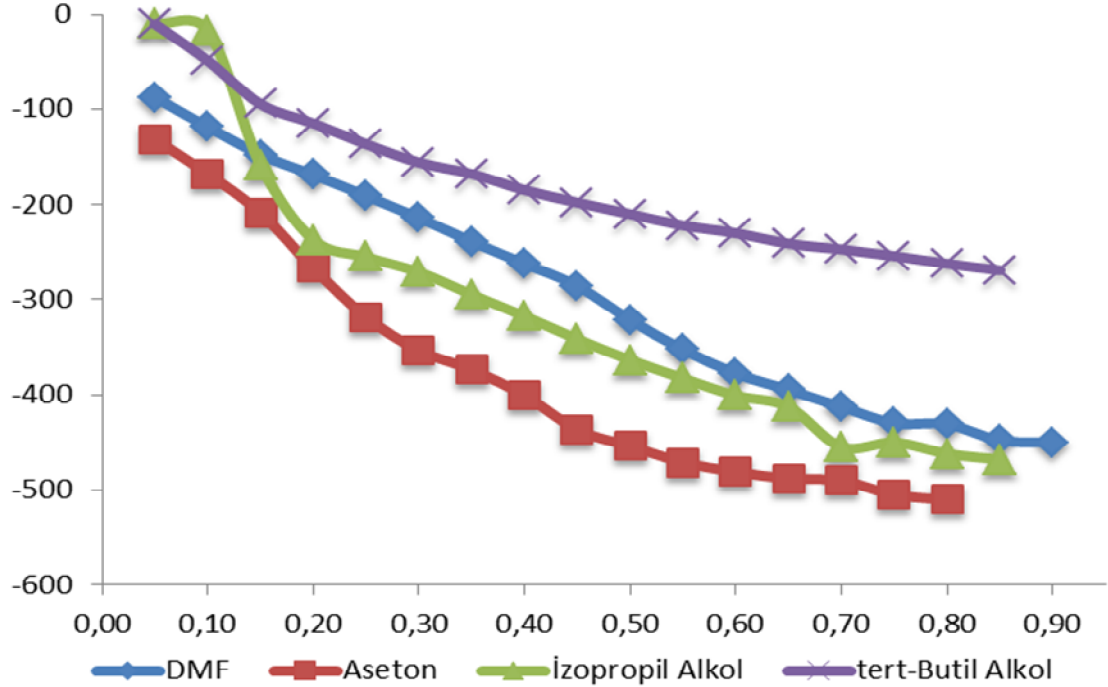
Şekil 4.1. 228 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri



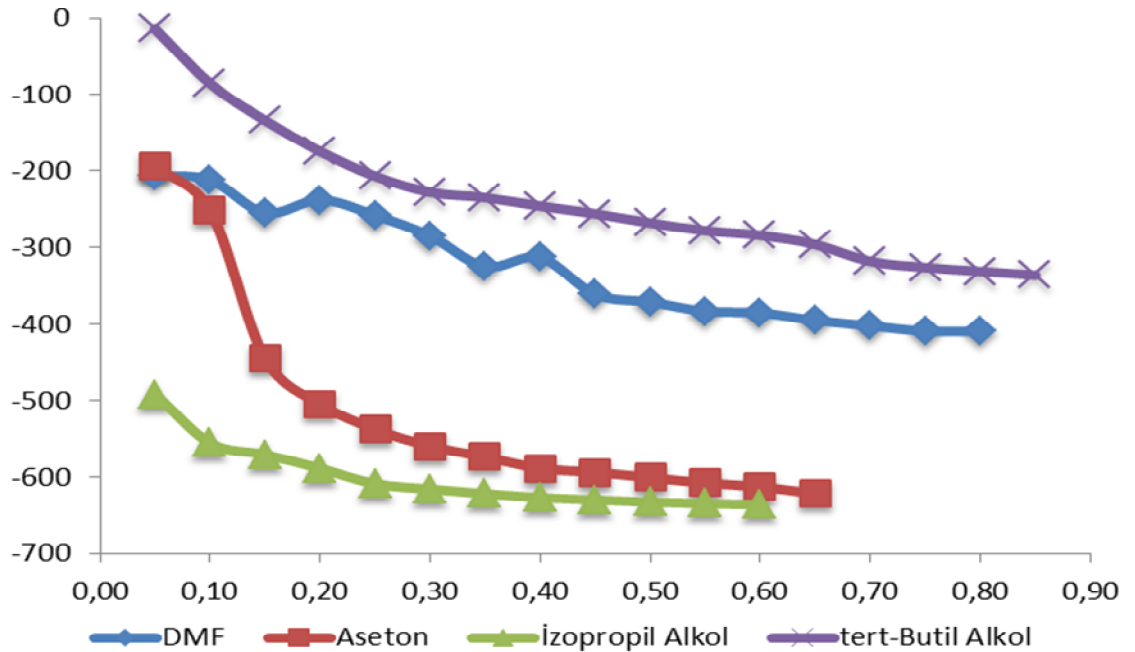
Şekil 4.2. 239 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

### 4.3. Asitlik Sabitlerinin Tayini

#### 4.3.1. Titrasyon Grafikleri

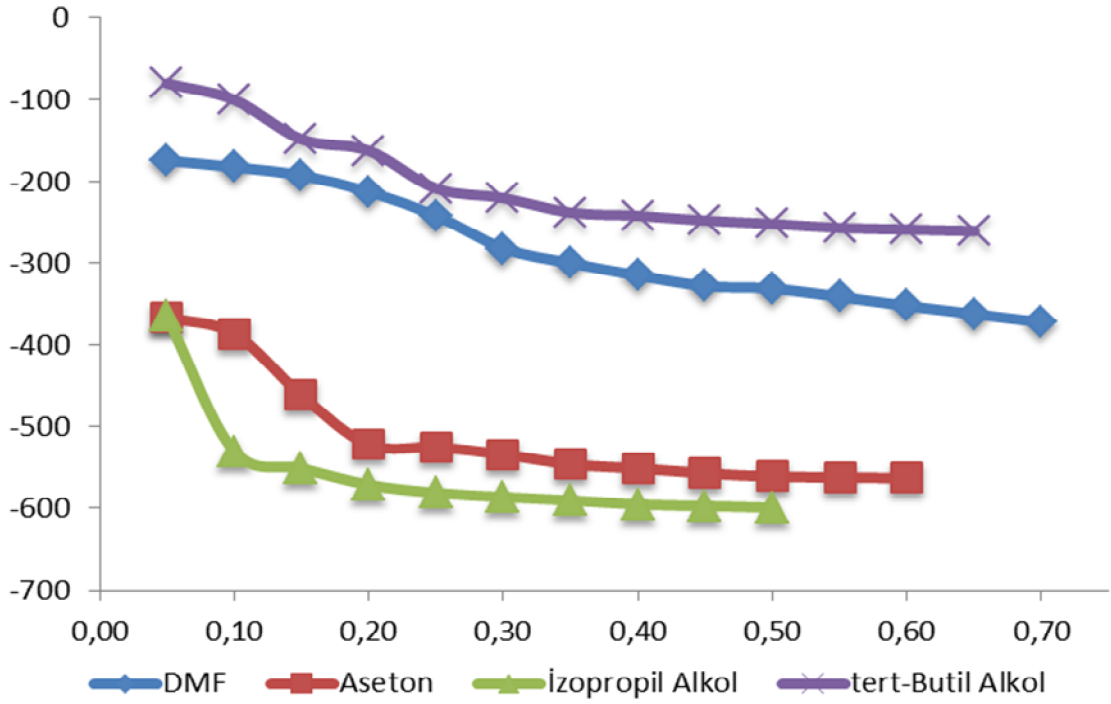


Şekil 4.3. 230 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

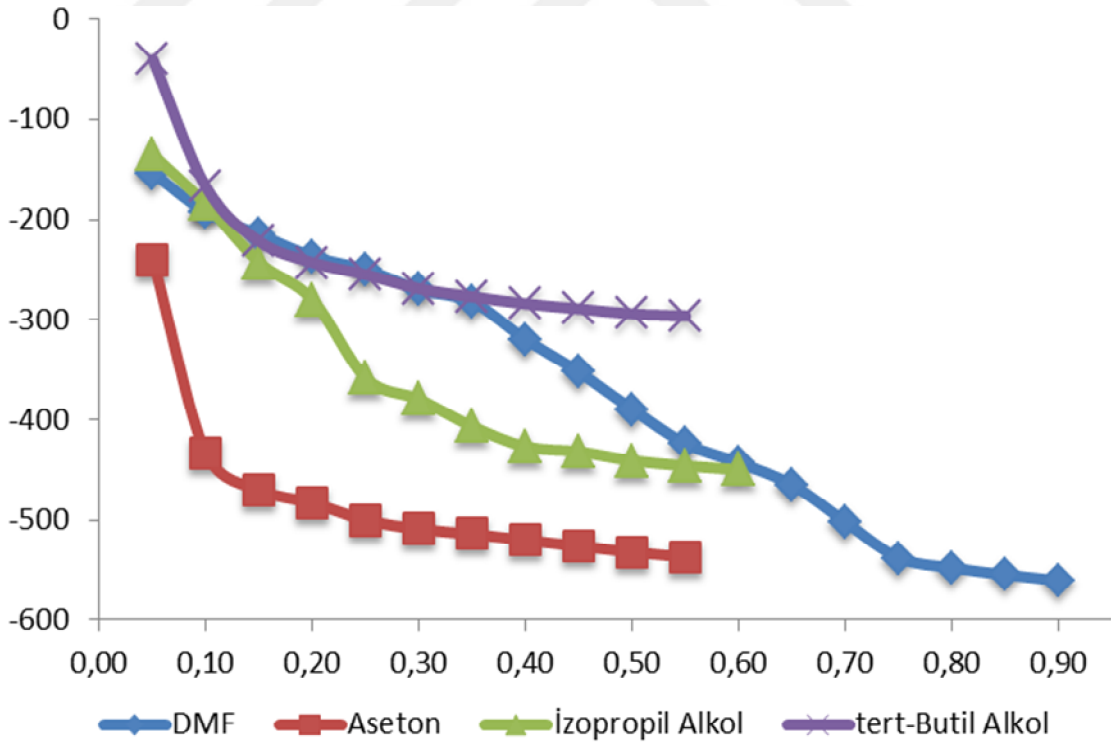


Şekil 4.4. 231 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

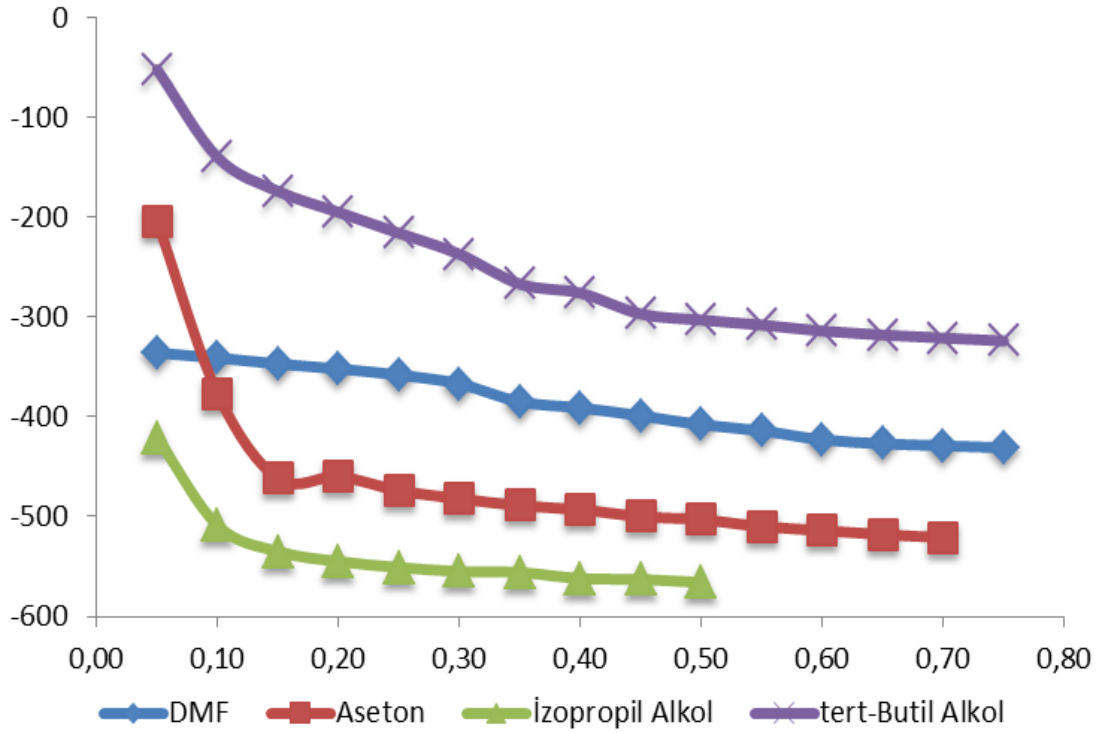




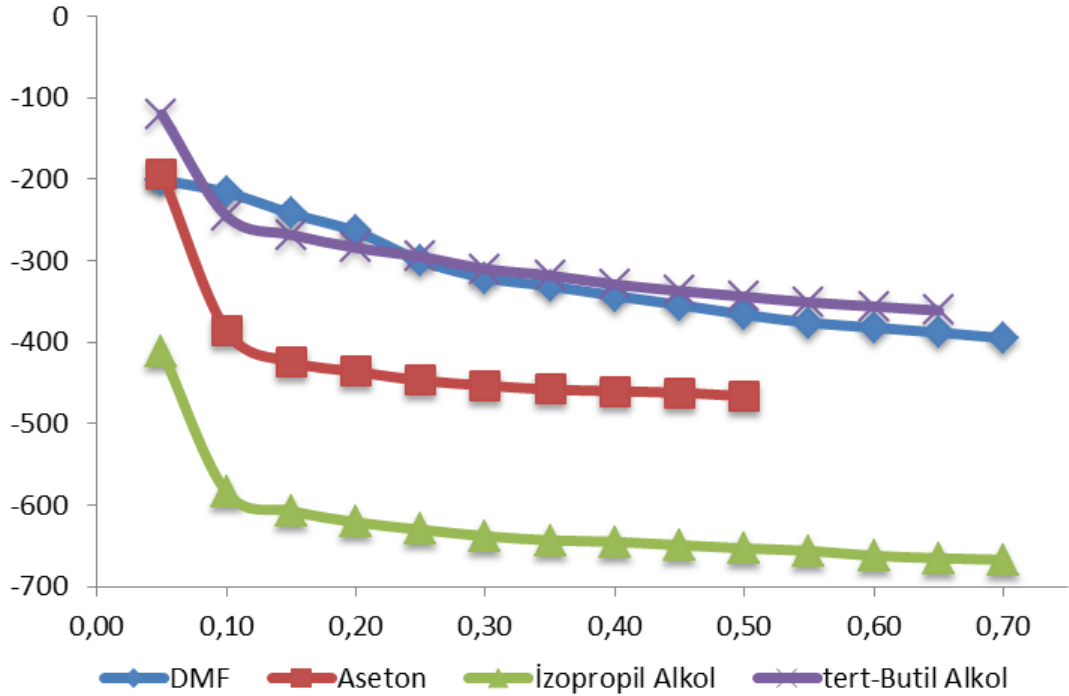
Şekil 4.5. 232 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



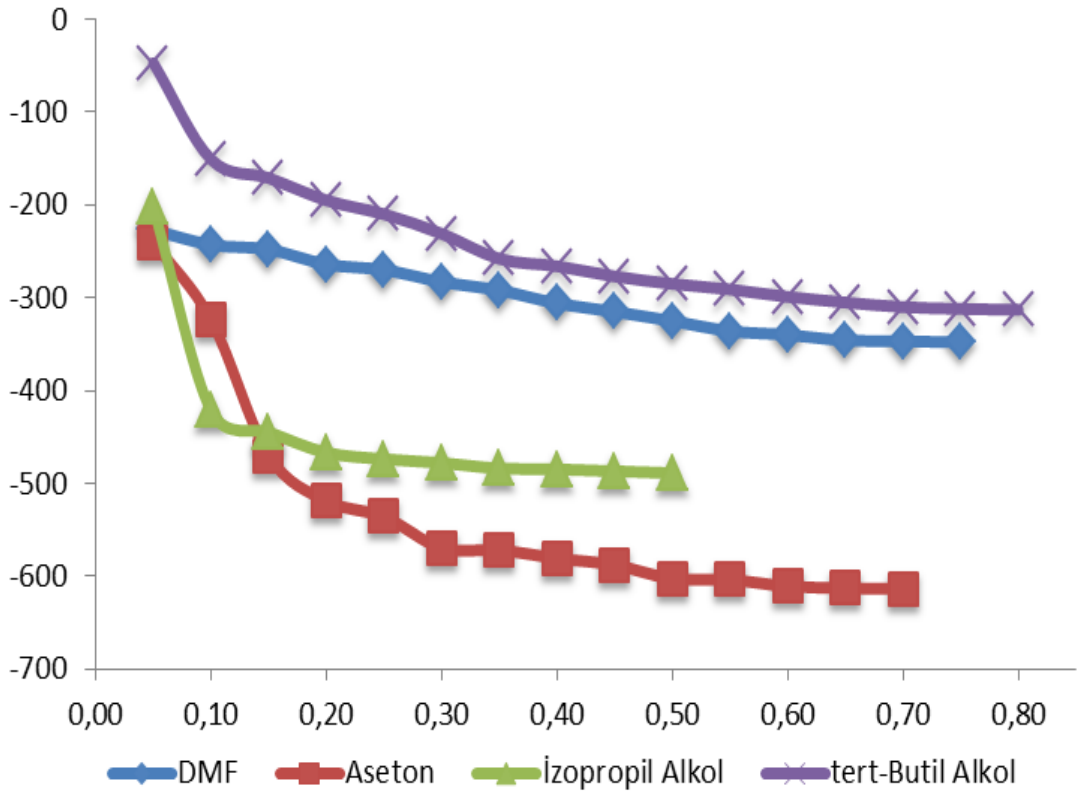
Şekil 4.6. 233 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



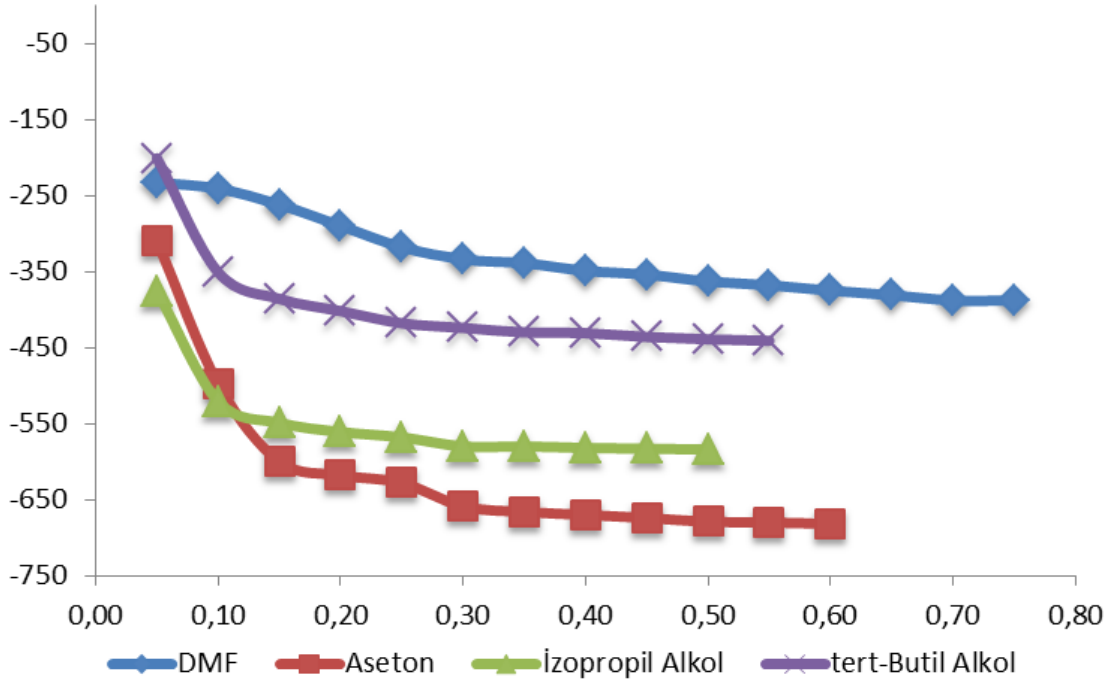
Şekil 4.7. 234 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



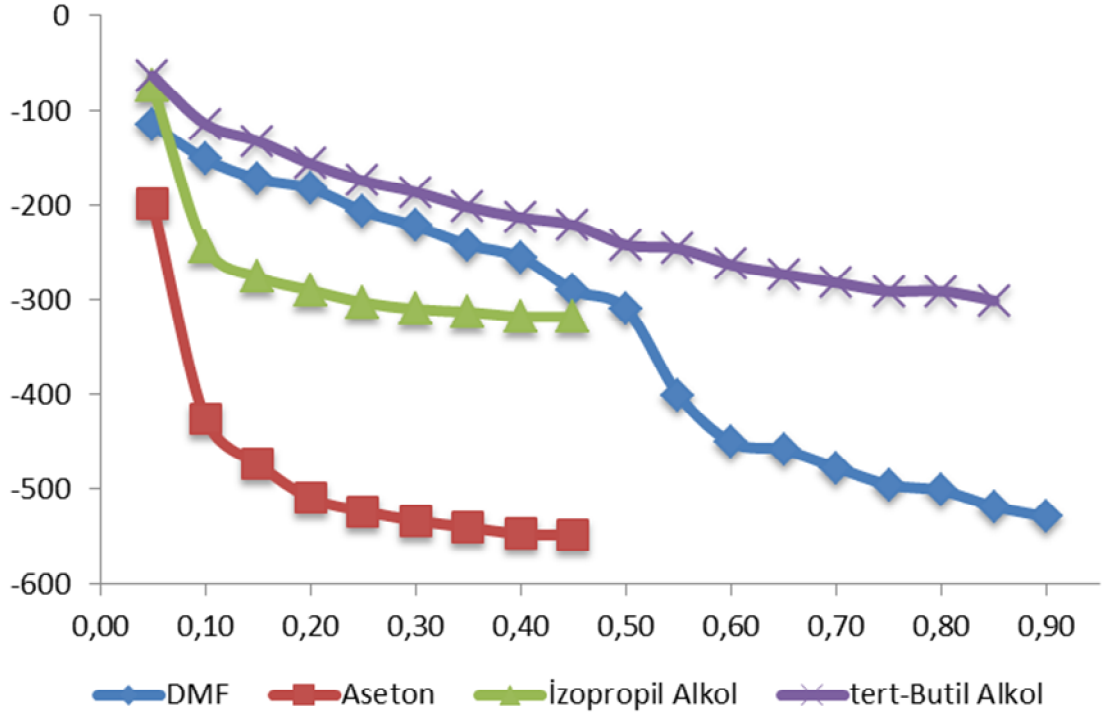
Şekil 4.8. 235 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.9. 236 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.10. 237 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



**Şekil 4.11.** 238 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

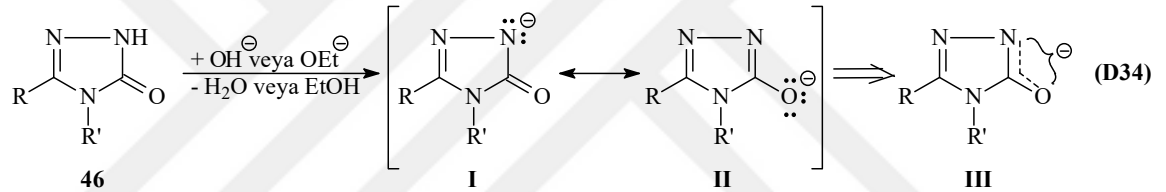
#### 4.3.2. Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tez kapsamında son olarak sentezlenen 229 tipi 9 adet yeni bileşiğin 4 farklı susuz çözücüde yarı nötralizasyon mV değerleri ve karşın olan asitlik sabitleri tayin edilmiştir. Asitlik sabitlerinin tayini potansiyometrik titrasyon kullanılarak  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de susuz ortamda gerçekleştirilmiştir. 4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sulu ortamdaki çözünürlüğü çok az olduğundan susuz ortam çözücüleri tercih edilmiştir. 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.

4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halka sisteminde N-H protonunun zayıf asidik özellik gösterdiği bilinmektedir. Nitekim 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasını içeren heterosiklik bileşiklerin asitlik özelliklerinin incelendiği bazı çalışmalar yapılmış ve herbir susuz çözücüdeki yarı nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan  $pK_a$  değerleri

bulunmuştur [16, 17, 80, 84, 85, 922, 94, 100, 101, 118, 120, 125, 126, 131, 133, 133-139, 146, 153, 156-158, 160, 163, 164, 166-173, 200].

4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasındaki N-H protonunun asidik özellik göstermesinin nedeni aşağıdaki şekilde açıklanabilir: 4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasındaki N-H hidrojeni Denklem 34 uyarınca proton halinde ayrıldığında geride kalan anyon rezonans ile kararlılık kazandığından, başka bir deyişle hidrojen proton halinde ayrıldığında geride kalan elektron çifti ikinci en elektronegatif atom olan oksijeni de içine alacak şekilde delokalize olduğundan barındırılması kolay olur, dolayısıyla anyonun kararlılığı artar ve denge sağa kayar; sonuç olarak da asitlik artar (I ve II rezonans yapılarının rezonans hibridi III olup, negatif yükün elektronegatif azot ve oksijen atomlarını içine alacak şekilde delokalize olduğunu göstermektedir).



229 Tipi bileşiklerin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid çözücülerindeki yarı nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan asitlik sabitleri aşağıda Tablo 4.1’de verilmiştir:

**Tablo 4.1. 229 Tipi bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri (mV) ve Karşın Olan  $pK_a$  Değerleri**

Bileşik No	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		İzopropil Alkol	
	$pK_a$	HNP	$pK_a$	HNP	$pK_a$	HNP	$pK_a$	HNP
230	-	-	10.06	-150	7.52	-10	-	-
231	11.59	-238	10.85	-194	-	-	-	-
232	10.69	-187	10.70	-366	-	-	9.07	-100
233	-	-	-	-	10.55	-185	-	-
234	-	-	11.02	-204	-	-	-	-
235	11.19	-216	-	-	-	-	-	-
236	-	-	9.89	-240	-	-	-	-
237	11.58	-237	12.88	-310	-	-	-	-
238	10.93	-206	12.94	-312	-	-	-	-

Tablo 4.1'in incelenmesi sonucu görüleceği üzere, 230 bileşiğinin izopropil alkol ve *N,N*-dimetilformamid çözücülerinde, 231, 237 ve 238 bileşiklerinin izopropil alkol ve *tert*-butil alkol çözücülerinde, 232 bileşiğinin *tert*-butil alkol çözücüsünde, 233 bileşiğinin izopropil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid çözücülerinde, 234 ve 236 bileşiklerinin izopropil alkol, *tert*-butil alkol ve *N,N*-dimetilformamid çözücülerinde ve 235 bileşiğinin izopropil alkol, *tert*-butil alkol ve aseton çözücülerinde dönüm noktaları ve karşın olan yarı-nötralizasyon potansiyelleri belirlenemediğinden  $pK_a$  değerleri tayin edilememiştir.

Çalışmada, 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(benzensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin 4 farklı susuz çözücüde potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı-nötralizasyon yöntemi ile herbir bileşiğin herbir çözücüdeki HNP ve karşın olan  $pK_a$  değerleri tayin edilmiştir.

Sonuçlar çözücülerin dielektrik sabitine göre incelendiğinde, teorik olarak asitlik sıralamasının dielektrik sabitinin artmasıyla asitliğin de artması gerekir. Bu sonuca göre asitlik artışı *tert*-butil alkol ( $\epsilon=12$ ) < izopropil alkol ( $\epsilon=19.4$ ) < aseton ( $\epsilon=36$ ) < *N,N*-dimetilformamid ( $\epsilon=37$ ) şeklinde olmalıdır. Tablo 4.1'in incelenmesi sonucu her bir bileşik için kullanılan izopropil alkol, *tert*-butil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid gibi amfiprotik ve dipolar aprotik susuz çözücülerdeki asitlik sıralamasının aşağıdaki şekilde olduğu görülmüştür:

<b>230 :</b>	<i>tert</i> -butil alkol > aseton
<b>231 :</b>	aseton > <i>N,N</i> -dimetilformamid
<b>232 :</b>	izopropil alkol > <i>N,N</i> -dimetilformamid > aseton
<b>233 :</b>	<i>tert</i> -butil alkol
<b>234 :</b>	aseton
<b>235 :</b>	<i>N,N</i> -dimetilformamid
<b>236 :</b>	aseton
<b>237 :</b>	<i>N,N</i> -dimetilformamid > aseton
<b>238 :</b>	<i>N,N</i> -dimetilformamid > aseton

Yeni bileşiklerin 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.

Dipolar aprotik çözücülerdeki asitlik kuvveti incelendiğinde, *N,N*-dimetilformamid > aseton sıralamasında olması beklenir. 232, 237 ve 238 bileşikleri bu teorik sıralamaya uygunken, 231 bileşiğinin bu sıralamaya uymadığı görülmüştür.

Dipolar aprotik çözücüler liyonyum iyonu verdikleri halde liyat iyonu vermezler. Moleküler asit HA ve çözücü S olduğunda protofilik (*N,N*-dimetilformamid gibi) çözücülerde denge,



şeklindedir. Denklem 141'de görülen dengelerde protofilik çözücülerde birinci ve ikinci dengeler büyük oranda gerçekleşirken üçüncü denge çok düşük oranda sağa kayar. Üçüncü dengedeki serbest SH<sup>+</sup> ortamda bulunabilecek en kuvvetli asittir ve titrantla doğrudan reaksiyona girebilir. Ancak çözücü protofobik (aseton gibi) ise (D141) dengesi çok daha düşük oranda sağa kayar. Üçüncü denge ise eser oranda meydana gelir. Böyle protofobik çözücüde meydana gelen SH<sup>+</sup> iyonu, protofilik çözücüde meydana gelenden çok daha kuvvetli asittir.

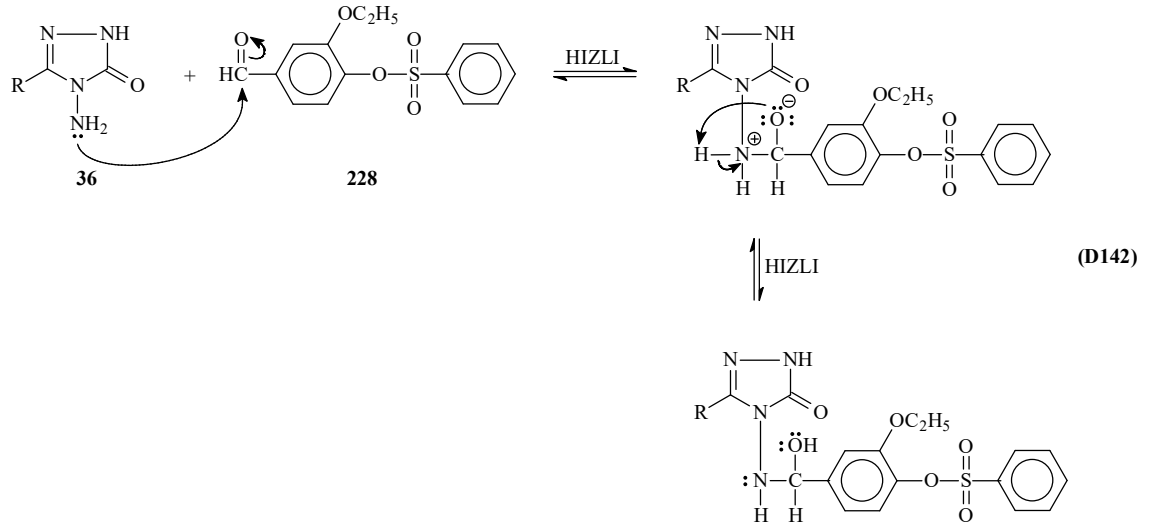
Fonksiyonel gruplara göre incelendiğinde: R fonksiyonel gruplarının asidik protona olan uzaklığı nedeniyle etkisi çok azdır. Her bir çözücüye göre bileşiklerin asitlikleri incelendiğinde sıralamanın:

İzopropil alkol için	232
<i>tert</i> -Butil alkol için	230 > 233
Aseton için	236 > 230 > 232 > 231 > 234 > 237 > 238
<i>N,N</i> -dimetilformamid için	232 > 238 > 235 > 237 > 231 şeklinde olduğu belirlendi.

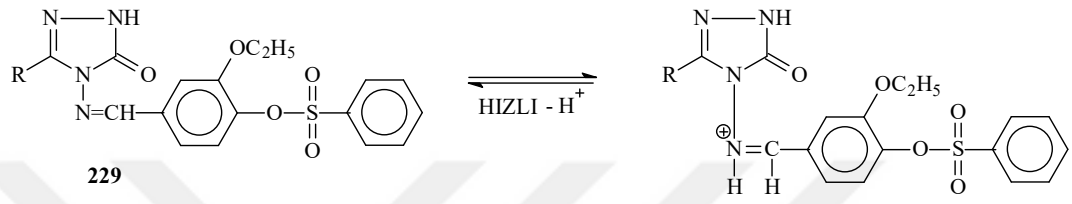
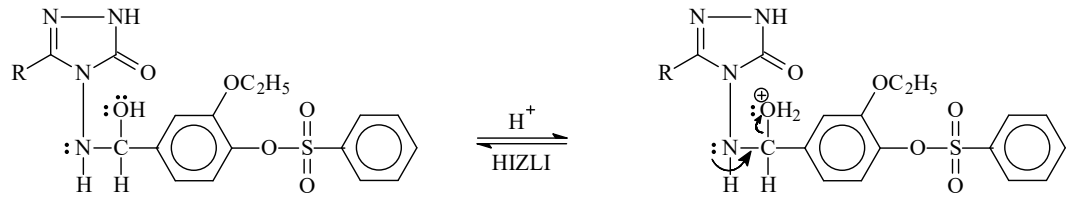
Bu sıralama asitlik kuvvetindeki C<sub>3</sub>'e bağlı farklı grupların etkisinin yanında yapılan başka çalışmalarda görüldüğü gibi asitlik kuvvetine London çekim kuvvetleri, çözünürlük gibi faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir.

#### 4.4. Yeni Maddelerin Sentezinde Kullanılan Reaksiyonların Mekanizmaları

Tez kapsamında 228 tipi substitue-benzaldehid türevi sentezlendikten sonra bu bileşiğin 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36) bileşikleriyle reaksiyonundan karşın olan 229 tipi bileşikler sentezlenmiştir. Asetik asitli ortamda daha kolay olduğu bilinen [202-204] bu reaksiyonun muhtemel mekanizması iki basamakta yürür. Birinci basamakta 36 Tipi bileşiklerin -NH<sub>2</sub> grubunun azotunun benzaldehid karbonil karbonuna nükleofilik saldırısı, ikinci basamakta ise oluşan katılma ürününden H<sub>2</sub>O eliminasyonu ile Schiff bazının oluşumu gerçekleşir (Denklem 142 ve 143).







## 5. KAYNAKLAR

- [1] Singh, R., Chouhan, A., "Important methods of synthesis and biological significance of 1,2,4-triazole derivatives", *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(8): 874-906 (2014).
- [2] Kartritzky, A. R., "Hand book of heterocyclic chemistry", 1st edition. Pergamon Press Oxford, 87, (1985).
- [3] Varvarason, A., Tantili-Kakoulidou, A., Siatra- Papastasikoudi, T., Tiligada, E., "Synthesis and biological evaluation of indole containing derivatives of thiosemicarbazide and their cyclic 1,2,4-triazole and 1, 3, 4-thiadiazole analogs", *Arzneim. Forsch.*, 50: 48-54 (2000).
- [4] Gokce, M., Cakir, B., Earl, K., Sahin, M., "Synthesis and antimicrobial activity of [(2-oxabenzothiazolin-3-yl)-methyl]-4-alkyl/aryl-1, 2, 4-triazoline-5-thiones", *Arch. Pharm.*, 334: 279-283 (2001).
- [5] Pintilie, O., Profire, L., Sunel, V., Popa, M., Pui, A., "Synthesis and antimicrobial activity of some new 1,3,4-thiadiazole and 1,2,4-triazole compounds having a D, L-methionine moiety", *Molecules*, 12: 103-113 (2007).
- [6] Tang, H., Zheng, C-H., Ren, X-H., Liu, J., Liu, N., Lv, J-G., Zhu, J., Zhou, Y-J., "Synthesis and Biological evaluation of novel triazole derivatives as antifungal agents", *Chinese Chem. Lett.*, 24: 219-222 (2013).
- [7] Passannanti, A., Diana, P., Barraja, P., Mingoia, F., Lauria, A., Cirrincione, G., "Pyrrolo[2,3-d][1,2,3]triazoles as potential antineoplastic agents", *Heterocycles*, 48(6): 1229-1235 (1998).
- [8] Hosur, M. C., Talawar, M. B., Bennur, S. C., Patil, P.A., "Synthesis and antiinflammatory activity of 3-substituted-4-amino-5-mercapto-4(h)-1,2,4-triazole", *Indian J. Pharm. Sci.*, 55: 86-90 (1993).
- [9] Udipi, R. H., Kulkarni, V. M., Purushottamachar, P., Srinivasalu, N.J., *Indian Chem. Soc.*, 79: 381 (2002).
- [10] İlkay, K. S., Güniz, K., Sevim, R., Gülten, Ö., Osman, Ö., İbrahim, B., Tuncay, A., Stables, J. P., "Synthesis of some 3-(arylalkylthio)-4-alkyl/aryl-5-(4-aminophenyl)-4H-1,2,4 triazole derivatives and their anticonvulsant activity", *Farmaco*, 55(11): 893-901 (2004).
- [11] Holla S. B., Veerendra, B., Shivananda, M. K., "Synthesis characterization and anticancer activity studies on some Mannich bases derived from 1,2,4-triazoles", *Eur. J. Med. Chem.*, 38 (7-8): 759-767 (2003).

- [12] Jilino, M., Stevens, M. F. G., “Antitumour polycyclic acridines. Part 5.<sup>1</sup> Synthesis of 7*H*-pyrido[4,3,2-*kl*]acridines with exploitable functionality in the pyridine ring”, *J. Chem. Soc. Perkin Trans1*, 10: 1677-1684 (1998).
- [13] Todoulou, O. G., Papadaki-Valiraki, A. E., Ikeda, S., De Clercq, E., “Synthesis and antiviral activity of some new 1*H*-1,2,4-triazole derivatives”, *Eur. J. Med. Chem.*, 29 (7–8): 611-620 (1994).
- [14] Shenone S, Bruno O, Ranise A, Bondavalli W, Falcone G, Giordano L, Vitelli M et al. 3-Arylsulphonyl -5-arylamino- 1, 3, 4-thiadiazol-2(3*H*) ones as anti-inflammatory and Analgesic agents. *Bioorg. Med. Chem.*, 9: 2149-2153 (2001).
- [15] Yüksek, H., Koca, E., Beytur, M., Gürsoy-Kol, Ö., Aytemiz, F., Alkan, M., “Synthesis, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Some 1-Acetyl-3-alkyl(aryl)-4-[4-(4-methylbenzoxy)benzylidenamino]-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones”, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 8 (7): 905-911 (2016).
- [16] 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-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives with their antioxidant activities”, *Int. J. Mol. Sci.*, 9: 12-32 (2008).
- [17] Gürsoy-Kol, Ö., Yüksek, H., İslamoğlu, F., “Synthesis and *in vitro* antioxidant activities of novel 4-(3-methyl-2-thienylmethylene-amino)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives with their acidic properties”, *J. Chem. Soc. Pak.*, 35(4): 1179-1190 (2013).
- [18] Kucukguzel, S. G., Rollas, S., “Synthesis, characterization of novel coupling products and 4-arylhydrazono-2-pyrazoline-5-ones as potential antimycobacterial agents”, *Il Farmaco*, 57 (7): 583-587 (2002).
- [19] V. Calderone, I. Giorgi, O. Livi, E. Martinotti, E. Mantuano, A. Martelli and A. Nardi. “Benzoyl and/or benzyl substituted 1,2,3-triazoles as potassium channel activators. VIII”, *Eur. J. Med. Chem.*, 40 (6): 521-528 (2005).
- [20] Anisworth, C., Jones, R. G., *J. Am. Chem. Soc.*, 77: 62 (1955).
- [21] Ueda, S., Nagasawa, H., “Facile synthesis of 1,2,4-triazoles via a copper-catalyzed tandem addition-oxidative cyclization”, *J. Am. Chem. Soc.*, 131(42): 15080-15081 (2009).
- [22] Castanedo, G. M., Seng, P. S., Blaquiere, N., Trapp, S., Staben, S. T., “Rapid synthesis of 1,3,5-substituted 1,2,4-triazoles from carboxylic acids, amidines, and hydrazines”, *J. Org. Chem.*, 76(4): 1177-1179 (2011).

- [23] Gadhve, P. P., Dighe, N. S., Pattan, S. R., Deotarse, P., Musmade, D. S., Shete, R. V., "Current biological and synthetic profile of triazoles: A Review", *Annals of Biological Research*, 1 (1): 82-89 (2010).
- [24] Yeung, K. S., Farkas, M. E., Kadow, J. F., Meanwell, N. A., "A base-catalyzed, direct synthesis of 3,5-disubstituted 1,2,4-triazoles from nitriles and hydrazides", *Tetrahedron Lett.*, 46(19): 3429-3432 (2005).
- [25] El-Sayed, R., "Synthesis, antibacterial and surface activity of 1,2,4-triazole derivatives", *Ind. J. Chem.*, 45B(3): 738-746 (2006).
- [26] Namratha, B., Gaonkar, S. L., "1,2,4-Triazoles: Synthetic strategies and pharmacological profiles", *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6 (8): 73-79 (2014).
- [27] Cansiz, A., Koparir, M., Demirdag, A., "5-Furan-2yl[1,3,4]oxadiazole-2-thiol, 5-furan-[1,2,4] triazole-3-thiol and their thiol-thione tautomerism", *Molecules*, 9: 204-212 (2004).
- [28] Shahid, H., Najim, AA., Khalid, MK., Tashfeen, A., "Synthesis and anti-HIV activity of new chiral 1,2,4-triazoles and 1,3,4-thiadiazoles", *J. Heteroatom. Chem.*, 18: 316-322 (2007).
- [29] Kidwai, M., Misra, P., Bhushan, K. R., Dave, B., "A novel route to 1,2,4-triazoles", *Synth. Communic.*, 30: 3031-3040 (2000).
- [30] Reddy, K. R., Mamatha, R., Surendra Babu, M. S., Shiva Kumar, K., Jayaveera, K. N., Narayanaswamy, G., "Synthesis and antimicrobial activities of some triazole, thiadiazole, and oxadiazole substituted coumarins", *J. Het. Chem.*, 51: 132-137 (2014).
- [31] Rostamizadeh, S., Tajik, H., Yazdanfarahi, S., "Solid phase synthesis of 1,2,4-triazoles under microwave-irradiation", *Synth. Communic.*, 33: 113-117 (2003).
- [32] Castanedo, G. M., Seng, P. S., Blaquiere, N., Trapp, S., Staben, S. T., "Rapid synthesis of 1,3,5-substituted 1,2,4-triazoles from carboxylic acids, amidines, and hydrazines", *J. Org. Chem.*, 76(4): 1177-1179 (2011).
- [33] Pesson, M., Dupin, S., Antonie, M., "Emloi de l'hydrazinocarbonate D'ethyle Pour la Synthese des Hydroxy-3 Triazoles-1,2,4," *Bull. Soc. Chim. France*, 1364-1371 (1962).
- [34] Petrsen, S., Tietse, E., "Rektionen cyclischer lactimater mit acylester hydrazin derivaten", *Chem. Ber.*, 90: 909-921 (1957).
- [35] İközler, A., "Bazı 1,2,4-Triazol Türevlerinin Sentezi", *Doğa Bilim Dergisi, Temel Bil.*, 7: 31-36 (1983).

- [36] Bektaş, H., Karaali, N., Şahin, D., Demirbaş, A., Alpay Karaoğlu, Ş., Demirbaş, N., “Synthesis and antimicrobial activities of some new 1,2,4-triazole derivatives”, *Molecules*, 15(4): 2427-2438 (2010).
- [37] Nitin, M., Jyoti, A., Dheeraj, A., Pankaj, M., Tanaji, M., Sivakumar, T., “Synthesis, antimicrobial and antiinflammatory activity of some 5-Substituted-3-pyridine-1, 2, 4-triazoles”, *Int. J. PharmTech. Res.*, 2(4): 2450-2455 (2010).
- [38] Kumudha, D., Leonard, J. T., Muthumani, M., Chidhambaranathan, M., Kalavathi, T., “Synthesis and evaluation of some 1, 2, 4-triazole derivatives as anticonvulsant, antiinflammatory and antimicrobial agents”, *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, 6: 5-8 (2013).
- [39] Ajaykumar, D. K., Prema, S. B., Sangamesh, A. P., Manjunatha, M., “Synthesis, characterization, fluorescence and biological studies of Mn(II), Fe(III) and Zn(II) complexes of schiff bases derived from isatin and 3-substituted-4-amino-5-mercapto-1,2,4-triazoles. *Complex Metals*”, 1: 1877-80 (2014).
- [40] Sumangala, V., Poojary, B., Chidananda, N., Arulmoli, T., Shenoy, S., “Facile synthesis, cytotoxic and antimicrobial activity studies of a new group of 6-aryl-3-[4-(methylsulfonyl)benzyl]-7H[1,2,4]triazolo[3,4b][1,3,4]thiadiazines”, *Eur. J. Med. Chem.*, 54: 59-64 (2012).
- [41] Ya-Ping, H., Juan, S., Zhong-Hua, P., Peng-Cheng, L., Dong-Dong, L., Li, Y., Hong-Jia, Z., Emily, XZ., Jing, Z., Hai-Liang, Z., “Synthesis and antitumor activity of 1,2,4-triazoles having 1,4-benzodioxan fragment as a novel class of potent methionine aminopeptidase type II inhibitors”, *Bioorg. Med. Chem.*, 19: 5948–5954 (2011).
- [42] Xiang, L., Xue-Qiang, L., He-Mei L., Xue-Zhang, Z., Zhi-Hui, S., “Synthesis and evaluation of antitumor activities of novel chiral 1,2,4-triazole Schiff bases bearing  $\gamma$ -butenolide moiety”, *Org. Med. Chem. Lett.* 2: 1-5 (2012).
- [43] Uzgören-Baran, A., Cahide Tel, B., Sarıgöl, D., İnci Öztürk, E., Kazkayası, I., Okay, G., Ertan, M., Tozkoparan, B., “Thiazolo[3,2-b]-1,2,4-triazole— one substituted with ibuprofen: Novel nonsteroidalantiinflammatory agents with favorable gastrointestinal tolerance”, *Eur. J. Med. Chem.*, 57: 398-406 (2012).
- [44] Mashayekh, S., Rahmanipour, N., Mahmoodi, B., Ahmadi, F., Motaharian, D., Shahhosseini, S., Shafaroodi, H., Banafshe, H. R., Shafiee, A., Navidpour, L., “Synthesis, receptor affinity and effect on pentylenetetrazoleinduced seizure threshold of novel benzodiazepine analogues:3-Substituted 5-(2-phenoxybenzyl)-,2,4-triazoles and 2-amino-5-(phenoxybenzyl)-1,3,4-oxadiazoles”, *Bioorg. Med. Chem.* 22: 1929-1937

(2014).

- [45] Vera, K., Lenka, Z., Karel, W., Jarmila, K., Ute, M., "Synthesis and antimycobacterial activity of 1,2,4-triazole 3-benzylsulfanyl derivatives", *IL Farmaco*, 59(4), 279-288 (2004).
- [46] Khalil, N. S. A. M., "Efficient synthesis, structure, and antimicrobial activity of some novel N- and S- $\beta$ -d-glucosides of 5-pyridin-3-yl-1,2,4-triazoles", *Carbohydrate Research*, 341(13): 2187-2199 (2006).
- [47] Kumar, H., Javed, S. A., Khan, S. A., Amir, M., "1,3,4-Oxadiazole/thiadiazole and 1,2,4-triazole derivatives of biphenyl-4-yloxy acetic acid: Synthesis and preliminary evaluation of biological properties", *Eur. J. Med. Chem.*, 43(12): 2688-2698 (2008).
- [48] Mavrova, A. Ts., Wesselinova, D., Tsenov, Y. A., Denkova, P., "Synthesis, cytotoxicity and effects of some 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole derivatives on immunocompetent cells", *Eur. J. Med. Chem.*, 44 (1): 63-69 (2009).
- [49] Yüksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Yüksek, M.Ö., Ocak, U., Şahinbaş, E., Sivrikaya, E., Ocak, M., "Synthesis and Antioxidant Activities of Some 4-Benzylidenamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one Derivatives", *Indian J. of Chem. Sect. B*, 45B, 715-718 (2006).
- [50] Qing, J. Z., Yan, S., Hong, G. H., Shi, C. Y., Qiu, Y. W., "Design, synthesis and antifungal activity of novel triazole derivatives", *Chin. Chem. Lett.* 18: 670-672 (2007).
- [51] Suresh, K. G. V., Rajendra, P. Y., Mallikarjuna, B. P., Chandrashekar, S.M., "Synthesis and pharmacological evaluation of clubbed isopropylthiazole derived triazolothiadiazoles, triazolothiadiazines and mannich bases as potential antimicrobial and antitubercular agents", *Eur. J. Med Chem.*, 45: 5120-5129 (2010).
- [52] Kumar, H., K., Neena, "Synthesis and Characterization of 1,2,4-triazole and their diazotized compound as Bio-active agents", *J. Chem. & Chem. Sci.*, 1: 1-19 (2010).
- [53] Kaplancıklı, Z. A., Özdemir, A., Turan-Zitouni, G., Dilek Altıntop, M., Can, Ö. D., "New pyrazoline derivatives and their antidepressant activity", *Eur. J. Med. Chem.*, 45: 4383-4387 (2010).
- [54] Stollé, R., "Über Führung von hydrazinabkömmlingen", *J. Prakt. Chem.*, 75 (2): 416-432 (1907).
- [55] Kröger, C. F., Hummel, L., Mutscher, M., Beyer, H., "Synthesen und reaktionen von 4-amino-1,2,4-triazolonen(-5)", *Chem. Ber.*, 98: 3025-3033

(1965).

- [56] 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).
- [57] Tozkoparan, B., Küpeli, E., Yeşilada, 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).
- [58] 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).
- [59] 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).
- [60] Ün, R., İkizler, A., "Preparations of aliphatic amide carbethoxyhydrazones, aliphatic amide carbamylhydrazones, 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).
- [61] 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).
- [62] İkizler, A. A., Yüksek, H., "Acetylation of 4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones", *Org. Prep. Proced. Int.*, 25: 99-105 (1993).
- [63] İkizler, A. A., "3-Substitue-4-amino- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-on'ların ester karbetoksi-hidrazon'lardan elde edilmeleri ve reaksiyonlarının incelenmesi", *Doçentlik Tezi, İstanbul Üniversitesi Kimya Fakültesi, İstanbul* (1975).
- [64] İkizler, A. A., Ün, R., "Reactions of ester ethoxycarbonylhydrazones with some amine type compounds", *Chim. Acta Turc.*, 7: 269-290 (1979).
- [65] Roger, R., Neilson, O. G., "The chemistry of imidates", *Chem. Rev.*, 61: 179-211 (1961).
- [66] Pinner, A., "Die imidoäther und ihre derivate", 1. Auflage, Oppenheim, Berlin (1892).
- [67] Sykes, P., "A guidebook to mechanism in organic chemistry", Fourth Edition, Great Britain (1977).
- [68] 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).
- [69] İkizler, A. A., Serdar, M., Uzunismail, N., “Bazı 1,2,4-triazolin-5-on türevlerinin elde edilmesi”, *Doğa TU Kim. D. C.*, 12: 271-275 (1988).
- [70] Ayça, E., İkizler, A. A., Serdar, M., “Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-alkylamino(arylamino)- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones”, *Chim. Acta Turc.*, 9: 381-388 (1981).
- [71] İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., “ $^1\text{H-NMR}$  spectra of some 4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones”, *Magn. Reson. Chem.*, 31 (12): 1088-1090 (1993).
- [72] 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).
- [73] 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).
- [74] Küçükguzel, 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).
- [75] 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. Chem.*, 18 (9): 51-56 (1994).
- [76] 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).
- [77] 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).
- [78] Ün, R., İkizler, A. A., “Preparations of aromatic amide carbethoxyhydrazones, aromatic amide carbamylhydrazones and related 3-aryl- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones”, *Chim. Acta Turc.*, 3: 1-22 (1975).
- [79] Küçükguzel, 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).
- [80] Yüksek, H., Küçük, M., Alkan, M., Bahçeci, S., Kolaylı, S., Ocak, Z., Ocak, U., Şahinbaş, 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).

- [81] İkizler, A. A., Demirbas, A., Johansson, C. B., Celik, C., Serdar, M., Yüksek, H., “Synthesis and biological activity of some 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives,” Acta Polon Pharm./Drug Res., 55 (2): 117-123 (1998).
- [82] Alkan, M., “Bazı 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve reaksiyonlarının incelenmesi”, Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (2001).
- [83] Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Synthesis of some *N*-alkyl-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on derivatives, C. Ü. Fen-Edebiyat Fak. Fen Bil. Derg., 20: 73-78 (1998).
- [84] Bahçeci, S., Yüksek, H., Ocak, Z., Köksal, C., Özdemir, M., “Synthesis and non-aqueous medium titrations of some new 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, Acta Chim. Slov., 49 (4): 783-794 (2002).
- [85] Yüksek, H., Üçüncü, O., Alkan, M., Ocak, Z., Bahçeci, S., Özdemir, M., “Synthesis and non-aqueous medium titrations of some new 4-benzylidenamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, Molecules, 10 (8): 961-970 (2005).
- [86] İkizler, A. A., Yüksek, H., “Synthesis of some *N,N*-linked biheteroaryles”, Doğa Tr. J. Chemistry, 17: 150-153 (1993).
- [87] İkizler, A. A., Yüksek, H., “Reaction of 4-amino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones with 2,5-dimetoxytetrahydrofuran”, Collect. Czech. Chem. Commun., 59 (3): 731-735 (1994).
- [88] Yüksek, H., İkizler, A. A., “Synthesis of 4-succinimido-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones”, Tr. J. Chem., 18: 57-61 (1994).
- [89] İkizler, A. A., Yüksek, H., “A study on 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones”, Rev. Roum. Chem., 41 (7-8): 585-590 (1996).
- [90] Doğan, N., “Bazı 4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-Triazol-5-on türevlerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi, Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1995).
- [91] Doğan, N., İkizler, A., Johansson, C. B., İkizler, A. A., “Synthesis and antibacterial activities of some new arenesulfonamides and urea derivatives, Acta Pol. Pharm., 53 (4): 277-281 (1996).
- [92] Bahçeci, S., Yüksek, H., Ocak, Z., Azaklı, I., Alkan M., Özdemir, M., “Synthesis and potentiometric titrations of some new 4-(benzylideneamino)-

- 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous media”, Collect. Czech. Chem. Commun., 67 (8): 1215-1222 (2002).
- [93] Yüksek, H., Ocak, Z., Özdemir, M., Ocak, M., Bekar, M., Aksoy, M., “A study on novel 4-heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones”, Indian J. Heterocycl. Chem., 13 (1): 49-52 (2003).
- [94] Yüksek, H., Bahçeci, S., Ocak, Z., Özdemir, M., Ocak, M., Ermiş, B., Mutlu, T., “Synthesis and determination of acid dissociation constants of some new 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, Asian J. Chem., 17 (1): 195-201 (2005).
- [95] Yüksek, H., Bahçeci, S., Ocak, Z., Alkan, M., Ermiş, B., Mutlu, T., Ocak, M., Ozdemir, M., “Synthesis of some 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones”, Indian J. Heterocycl. Chem., 13 (4): 369-372 (2004).
- [96] Yüksek, H., Gürsoy, O., Çakmak, I., Baykara, H., Alkan, M., “Synthesis and GIAO NMR calculations for some novel 1-acetyl-4-(arylidenamino)-4,5-dihydro-1*H*-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).
- [97] İkizler, A., Doğan, N., İkizler, A. A., “The acylation of 4-amino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones”, Rev. Roum. Chim., 43 (8): 741-746 (1998)
- [98] Kolomuç, A., “Bazı 3-Alkil(aril)-4-(*p*-nitrobenzoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi”, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (2000).
- [99] 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-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous solvents”, Molecules, 9: 232-240 (2004).
- [100] Yüksek, H., Alkan, M., Ocak, Z., Bahçeci, S., Ocak, M., Özdemir, M., “Synthesis and acidic properties of some new potential biologically active 4-acylamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives” Indian J. Chem., 43 (7): 1527-1531 (2004).
- [101] Yüksek, H., Alkan, M., Bahçeci, S., Çakmak, 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*-methoxybenzoilamino)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones”, J. Mol. Struct., 873: 142-148 (2008).
- [102] Alkan, M., Yüksek, H., İslamoğlu, F., Bahçeci, S., Calapoğlu, M., Elmastaş, M., Aksit, H., Ozdemir, M., “A study on 4-acylamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones”, Molecules, 12 (8): 1805-1816 (2007).

- [103] İkizler, A. A., İkizler A., Yıldırım, N., “Synthesis of some benzylidenamino compounds”, *Monatsh. Chem.*, 122 (6-7): 557-563 (1991).
- [104] İkizler, A. A., Yıldırım, N., Yüksek, H., “Synthesis of some arylidenamino compounds”, *Modelling, Measurement & Control C*, 54: 21-30 (1996).
- [105] İkizler, A. A., Uçar, F., Yüksek, H., Aytin, A., Yasa, I., Gezer, T., “Synthesis and antifungal activity of some new arylidenamino compounds”, *Acta Pol. Pharm.*, 54 (2): 135-140 (1997).
- [106] Köksal, C., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(3',4'-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (2001).
- [107] Yüksek, M. Ö., Sivrikaya, E., Alkan, A. H., Ocak, M., Yüksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Ocak, Ü. ve Şahinbaş, E., “Bazı 4-benzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özellikleri”, XVIII. Ulusal Kimya Kongresi, Kars, 541 (2004).
- [108] Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Alkan, M., “Bazı 4-(4-hidroksibenzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin ve asetil türevlerinin sentezi” XV. Ulusal Kimya Kongresi, İstanbul, OK-P13 (2001).
- [109] Ocak, M., Yüksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Ocak, Ü., Bahçeci, Ş., Alkan, M., Şahinbaş, E. ve Yıldırım, N., “Triazol halkası içeren bazı schiff bazlarının antioksidan özellikleri”, XVIII. Ulusal Kimya Kongresi, Kars, 556 (2004).
- [110] Azaklı, İ., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(4'-*N,N*-dimetilaminobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (2001).
- [111] Ermiş, B., “Bazı amino triazollerden arilidenamino türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1996).
- [112] Mutlu, T., “Bazı 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin asetik anhidrid ile reaksiyonları”, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1998).
- [113] Yüksek, H., Gürsoy, O., Çakmak, I., Alkan, M., “Synthesis and GIAO NMR calculation for some new 4,5-dihydro-1*H*-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).
- [114] Gürsoy, Ö., “Bazı yeni potansiyel biyolojik aktif 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi, Yüksek

Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2003).

- [115] Bekar, M., “Bazı 4-arilidenamino-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on’ların sentezi ve özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1996).
- [116] Aksoy, M., “Bazı 3,4-disubstitue-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin N-asetil türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1997).
- [117] Yokuş, Ö. A., “Bazı yeni 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [118] Kardaş, F., “Bazı yeni 3-substitue-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, potansiyometrik titrasyonları ve antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2006).
- [119] Aktaş, Ö., “Bazı yeni 4-(3-fenoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, antioksidan ve asidik özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2006).
- [120] Üçüncü, O., “Bazı potansiyel biyolojik aktif Schiff bazlarının sentezi ve susuz ortamda potansiyometrik titrasyonları”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2003).
- [121] Sadi, S., “Bazı yeni 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2003).
- [122] Yüksek, H., Çakmak, I., Sadi, S., Alkan, M., Baykara, H., “Synthesis and GIAO NMR calculations for some novel 4-heteroarylidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives: Comparison of theoretical and experimental <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C chemical shifts”, Int. J. Mol. Sci., 6 (6-8): 219-229 (2005).
- [123] İnce-Demirci, S., “Bazı yeni 4-(2-hidroksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2005).
- [124] İnce, S., Yüksek, H., Alkan, M., Çakmak, I., “B3LYP density functional calculations of <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C nuclear shielding constants of some novel 4-(5-bromo-2-hydroxy-benzylidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, 2nd International Aegean Physical Chemistry Days, Balıkesir, 67 (2004).

- [125] Akyıldırım, O., “3-Alkil(aril)-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve susuz ortam titrasyonları”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2005).
- [126] Kemer, G., “Bazı yeni 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2007).
- [127] Yüksek, H., Gürsoy Kol, Ö., Kemer, G., Ocak, Z., Anıl, B., “Synthesis and *in-vitro* antioxidant evaluation of some novel 4-(4-substituted) benzylidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones”, Indian J. Heterocy. Ch., 20: 325-330 (2011).
- [128] Cüce, Y., “Bazı yeni 4-(4-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2007).
- [129] Kayalar, M. T., “Bazı 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin spektroskopik özelliklerinin deneysel ve bilgisayar destekli teorik incelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [130] Kemer, G., Yüksek, H., Kayalar, M.T., “B3LYP density functional calculations of 1*H* and 13C nuclear shielding constants of some 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, 2-nd International Conference on Organic Chemistry: "Advances in Heterocyclic Chemistry", GeoHet-2011, Tbilisi, Georgia, PP 65, (2011).
- [131] Kol, Ö. G., “Bazı 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2008).
- [132] Kol, Ö. G., and Yüksek, H., “Synthesis and invitro antioxidant evaluation of some novel 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, E-J. Chem., 7 (1): 123-136 (2010).
- [133] Manap, S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3,4-disubstituebenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-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).
- [134] Üre, S., “Bazı 1-metil-3-alkil(aril)-4-(3,4-dimetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2010).

- [135] Alkan, M., Yüksek, H., Kol, Ö. G., and Calapoğlu, M., “Synthesis, acidity and antioxidant properties of some novel 3,4-disubstitued-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one-derivatives”, *Molecules*, 13: 107-121 (2008).
- [136] Albayrak, Ö., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(*p*-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve susuz ortam titrasyonları”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2008).
- [137] Medetalibeyoğlu, H., “Bazı Yeni 4-[2-(4-nitrobenzoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve asitlik sabitlerinin tayini”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2008).
- [138] Tomruk, Z., “Bazı yeni heterosiklik schiff bazlarının sentezi, p*K*<sub>a</sub> değerlerinin tayini ve DNA ile etkileşimlerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2008).
- [139] Tomruk, Z., Yüksek, H., Arslantaş, A., Ocak, Z., “Non-aqueous medium titrations of some 4-(4-benzensulfonyloxybenzylidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-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, p. 118 (2009).
- [140] Tomruk, Z., Arslantaş, A., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., Manap, S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(4-benzensulfoniloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 301, Zonguldak (2010).
- [141] Medetalibeyoğlu, H., Yüksek, H., “Bazı 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(*p*-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi”, XXIII. Ulusal Kimya Kongresi, Bildiri Özetleri Kitabı, OP 084, Sivas (2009).
- [142] Yüksek, H., Medetalibeyoğlu, H., Gürsoy-Kol, Ö., Akyıldırım, O., Calapoğlu, M., “Bazı 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(*p*-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 290, Zonguldak (2010).
- [143] Yüksek, H., Kol, Ö. G., “Preparation, characterization and potentiometric titrations of some new di-[3-(3-alkyl/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one-4-yl)-azomethinphenyl]isophthalate/terephthalate derivatives”, *Turkish Journal of Chemistry*, 32 (6): 773-784 (2008).
- [144] Yüksek, H., Koca, E., Köçek, N., Yıldız, Ç., Manap, S., Berkyürek, A., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-benzoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin susuz ortam titrasyonları”, 24.

Ulusal Kimya Kongresi, OP 283, Zonguldak (2010).

- [145] Yüksek, H., Kutanis, O., Boz, M. E., Erkurt, Y., Ocak, Z., Manap, S., Beytur, M., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(3-kloroasetoksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asitlik sabitlerinin tayini”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 295, Zonguldak (2010).
- [146] Gül, H., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve asitlik özelliklerinin İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2010).
- [147] Yüksek, H., Gül, H., Manap, S., Ocak, Z., Şen, H., “Bazı yeni heterosiklik schiff bazlarının sentezi, yapılarının aydınlatılması ve susuz ortam titrasyonları”, XXIII. Ulusal Kimya Kongresi, Bildiri Özetleri Kitabı, OP 083, Sivas (2009).
- [148] Yüksek, H., Gül, H., Şen, H., Gürsoy-Kol, Ö., Koca, E., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 289, Zonguldak (2010).
- [149] Yüksek, H., Alkan, M., Oğuz, Ş., Oğuzalp, T., Kayalar, M. T., Beytur, M., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve susuz ortam titrasyonları”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 293, Zonguldak (2010).
- [150] Yüksek, H., Berkyürek, A., Balseven, H., Manap, S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 284, Zonguldak (2010).
- [151] Yüksek, H., Akaras, S., Küçüktürkmen, Ç., Manap, S., Tokalı, F. S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 287, Zonguldak (2010).
- [152] Yüksek, H., Şahin, N., Ağırbaş, Gürsoy-Kol, Ö., Manap, S., “Bazı 3-alkil(aril)-4-[4-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 300, Zonguldak (2010).
- [153] Akyıldırım, O. “Bazı potansiyel biyolojik aktif heterosiklik bileşiklerin sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).

- [154] Yüksek, H., Akyıldırım, O., Yola, M. L., Gürsoy-Kol, Ö., Çelebier, M., Kart, D., “Synthesis, *in vitro* antimicrobial and antioxidant activities of some new 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, Arch. Pharm. Chem. Life Sci., 346 (6): 470-480 (2013).
- [155] Gökçe, H., Bahçeli, S., Akyıldırım, O., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., “The Syntheses, molecular structures, spectroscopic properties (IR, Micro-Raman, NMR and UV-vis) and DFT calculations of antioxidant 3-alkyl-4-[3-methoxy-4-(4-methylbenzoxy)benzylidenamino]-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one molecules”, Lett. Org. Chem., 10 (6): 395-441 (2013).
- [156] Alkan, M., Gürbüz, A., Yüksek, H., Ocak, Z., “Bazı di-[2-(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin-5-metoksifenil] tereftalat bileşiklerinin susuz çözücülerde  $pK_a$  sabitlerinin tayini”, 5. Ulusal Analitik Kimya Kongresi, Bildiri Özetleri Kitapçığı, 88, Erzurum (2010).
- [157] Alkan, M., Gürbüz, A., Yüksek, H., Ocak, Z., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(2-fenilasetoksi-3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin potansiyometrik titrasyonları”, 5. Ulusal Analitik Kimya Kongresi, Bildiri Özetleri Kitapçığı, 89, Erzurum (2010).
- [158] Tokalı, F. S., “1,2,4-Triazol-5-on türevlerinin sentezi üzerine bir çalışma”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [159] Toz, M., “Bazı yeni azot içeren beş üyeli heterosiklik bileşiklerin sentezi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [160] Berkyürek, A., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [161] Aras, A., “Bazı 4-(3-metoksi-4-asetoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [162] Demirci, S. “beş üyeli heterosiklik bileşikler üzerine bir çalışma”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [163] Kutanis, O., “Bazı Yeni 4-[3-(2-Metilbenzoksi)-4-metoksi]-benzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).



- [164] Kardaş, F. “Bazı yeni heterohalkalı 1,2,4-triazol bileşiklerinin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [165] Medetalibeyoğlu, H., “Bazı yeni 4-[3-(3-metoksibenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, deneysel ve teorik özelliklerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars, (2015).
- [166] Beytur, M., “Bazı yeni beş üyeli heterosiklik bileşiklerin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars, (2014).
- [167] Koca, E., “Bazı yeni 4-(4-metilbenzoksi)benzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2013).
- [168] Kara S. “Bazı yeni 4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2013).
- [169] Zafer, Z., “3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid ile reaksiyonları”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2013).
- [170] Aytemiz, F., “3-Alkil(aril)-4-[3-(3-nitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2013).
- [171] Ulufer, S., “Bazı yeni 4-[3-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars, (2014).
- [172] Bankoğlu, B., “3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on’ların 3-etoksi-4-(2-metil-benzoksi)-benzaldehyd ile reaksiyonlarının incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars, (2014).
- [173] Yıldız, Ç., “Bazı yeni 4-(2-benzensülfoniloksi-3-metoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve bazı özelliklerinin

incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars, (2014).

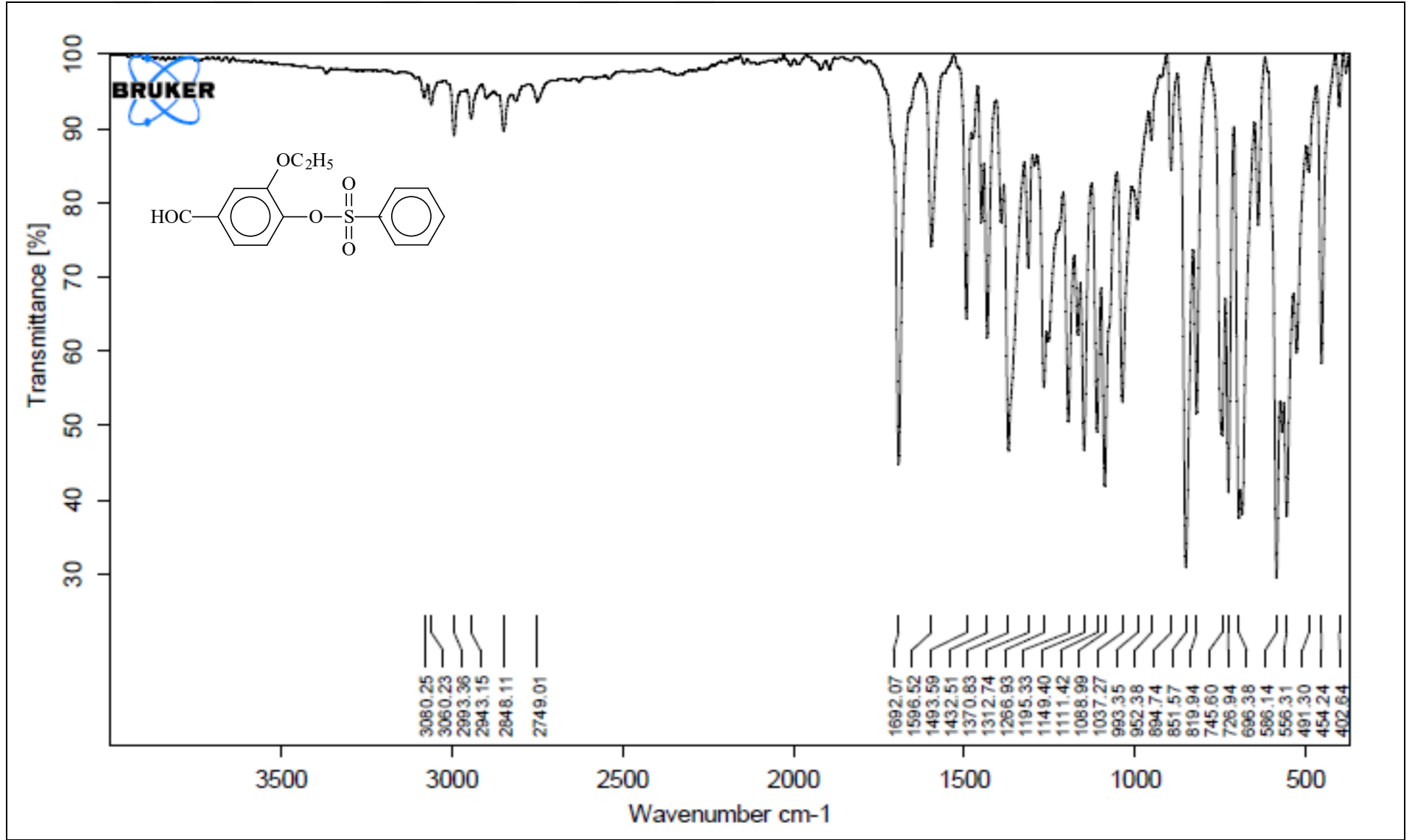
- [174] Kemer, G., “Bazı yeni heterosiklik bileşiklerin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi üzerine bir çalışma”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars, (2015).
- [175] Göksu, B., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars, (2015).
- [176] Bahçeci, Ş., Yıldırım, N., Gürsoy-Kol, Ö., Manap, S., Beytur, M., Yüksek, H., “Synthesis, characterization and antioxidant properties of new 3-alkyl(aryl)-4-(3-hydroxy-4-methoxy-benzylidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-ones”, *Rasayan J. Chem.*, 9 (3): 494-501 (2016).
- [177] Bahçeci, Ş., Yıldırım, N., Gürsoy-Kol, Ö., Beytur, M., Yüksek, H., “Synthesis and antioxidant properties of some [2-Methoxy-5-(3-alkyl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one-4-yl)-azomethinphenyl benzoates”, *Der Pharma Chemica*, 8(5): 243-248 (2016).
- [178] Hussain, H. H., Babic, G., Durst, T., Wright, J. S., Flueraru, M., Chichirau, A., Chepelev, L.L., “Development of novel antioxidants: Design, synthesis and reactivity”, *J. Org. Chem.*, 68 (18): 7023-7032 (2003).
- [179] McClements, D. J., Decker, E. A., “Lipid oxidation in oil-in-water emulsions: Impact of molecular environment on chemical reactions in heterogeneous food systems”, *J. Food Sci.*, 65 (8): 1270-1282 (2000).
- [180] Joseph, A., Knight, M. D., “Free radicals, antioxidants, aging and disease”, Washington, 21-304 (1999).
- [181] Winston, G. W., “Oxidants and antioxidants, in aquatic animals”, *Comp. Biochem. Physiol Part C: Comp. Pharma.*, 100 (1-2): 173-176 (1991).
- [182] 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).
- [183] McCord, J.M., “The superoxid free radical – Its biochemistry and pathophysiology”, *Surgery*, 94 (3): 412-414 (1983).

- [184] Akkuş, İ., “Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri”, Birinci baskı, Mimoza Yayınları, Konya, 1-73 (1996).
- [185] Kolaylı, S., “Tatlı su ve deniz suyunda yetişen gökkuşuğu (*Salmo gairdneri*) türü alabalıklarda bazı antioksidan enzim aktiviteleriyle lipid peroksidasyon seviyeleri”, Doktora Tezi, KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1996).
- [186] Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C., “Free radicals in biology and medicine”, Oxford Medicine Press, London, 246-351 (1999).
- [187] 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).
- [188] Kırkcalı, G., Yalçın, S., “Oksidatif stresin ölçülmesi ve standardizasyonu”, Türk Biyokimya Derneği Klinik Lab. Stnd ve Kalite Güvencesi Toplantı Kitabı, 5: 305-312 (1998).
- [189] Miller, H. M., “A simplified method for the evaluation of antioxidants”, Journal American Oil Chemists’ Society, 45: 91 (1971).
- [190] Blois, M. S., “Antioxidant determinations by the use of a stable free radical”, Nature, 181: 1199-1200 (1958).
- [191] Gülçin, İ., Büyükokuroğlu, M. E., Oktay, M., Küfrevioğlu, Ö. İ., “Antioxidant and analgesic activities of turpentine of *Pinus nigra* Arn. subsp. *pallsiana* (Lamb.) Holmboe”, J. Ethnopharmacol., 86 (1): 51-58 (2003).
- [192] Nishimiki, M., Appaji, N., Yagi, K., “The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenazine methosulfate and molecular oxygen”, Biochem. and Biophys. Res. Commun., 46 (2): 849-854 (1972).
- [193] Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., “Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay”, Free Radical, Biology & Medicine, 26 (9-10): 1231-1237 (1999).
- [194] Decker, E. A., Welch, B., “Role of ferritin as a lipid oxidation catalyst in muscle food”, J. Agricultural and Food Chem., 38 (3): 674-677 (1990).

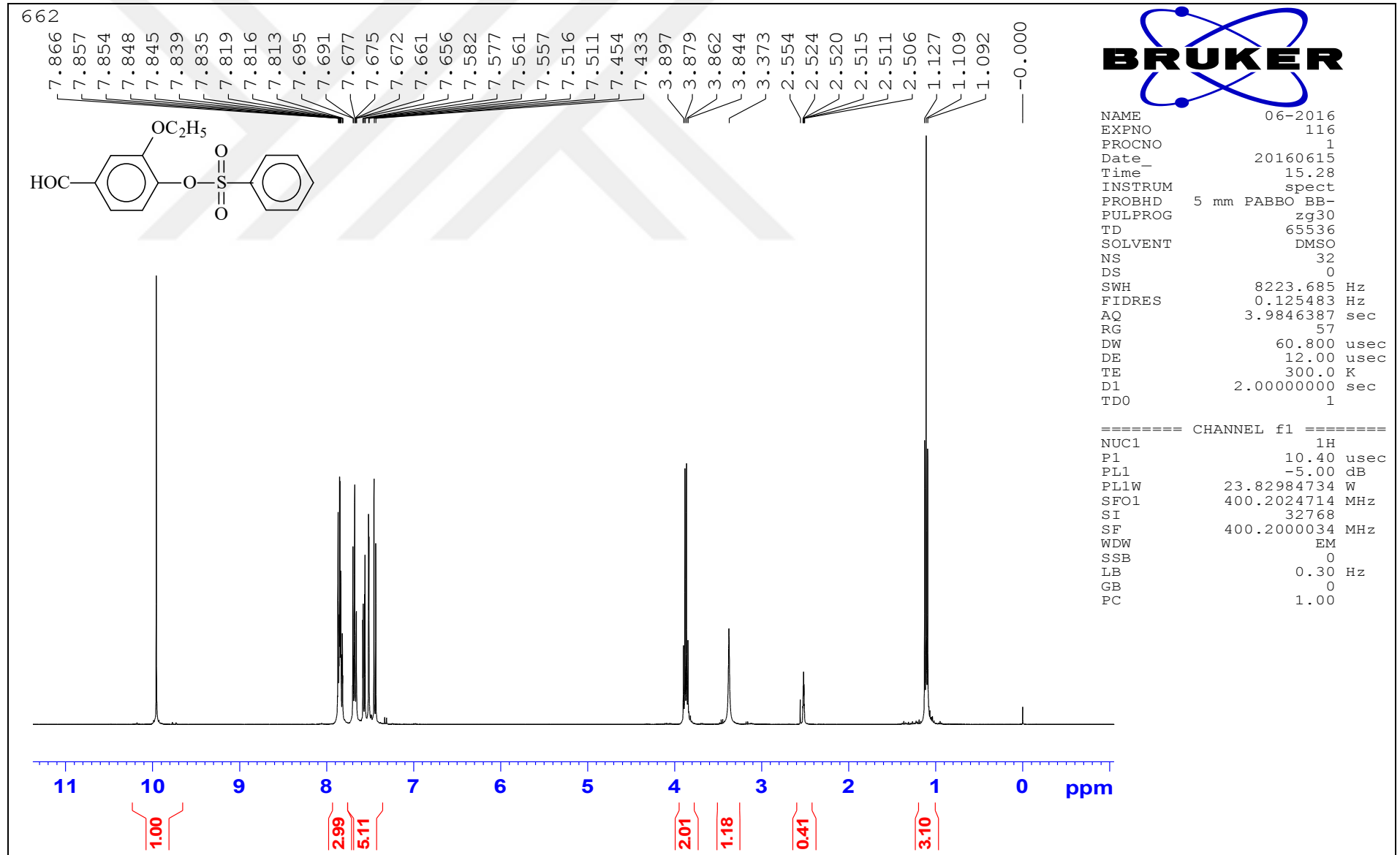
- [195] Soares, J. R., Dinis, T. C. P., Cunha, A. P., Almedia, L. M., “Antioxidant activities of some extracts of *Thymus zygis*”, Free Radical Res., 26 (5): 469-478 (1997).
- [196] Oyaizu, M., “Antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine”, Japanese J. Nutr., 44: 307-315 (1986).
- [197] Gündüz, T., “Susuz ortam titrasyonları”, Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti, Ankara, (1998).
- [198] Gündüz, T., “Susuz ortam reaksiyonları ve önemi”, XI. Ulusal Kimya Kongresi, Van, 117 (1997).
- [199] Huber, W., “Titrations in nonaqueous solvents”, Express Translation Service, Academic Press Inc., New York (1967).
- [200] Ocak, Z., “Bazı yeni triazol türevlerinin potansiyometrik özellikleri”, Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (2003).
- [201] Alkan, M., Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z., ve Özdemir, M., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-izobutirilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve susuz ortamda pKa değerlerinin tayini”, XVI. Ulusal Kimya Kongresi, Konya, 684 (2002).
- [202] Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., “Organic Chemistry”, Third Edition, Brooks, Cole Publishing Company, California (1986).
- [203] Ternary, A. L., “Contemporary Organic Chemistry”, Second Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia (1979).
- [204] İkizler, A. A., “Organik Kimyaya Giriş”, Dördüncü Baskı, *KTÜ Basımevi*, Trabzon (1996).

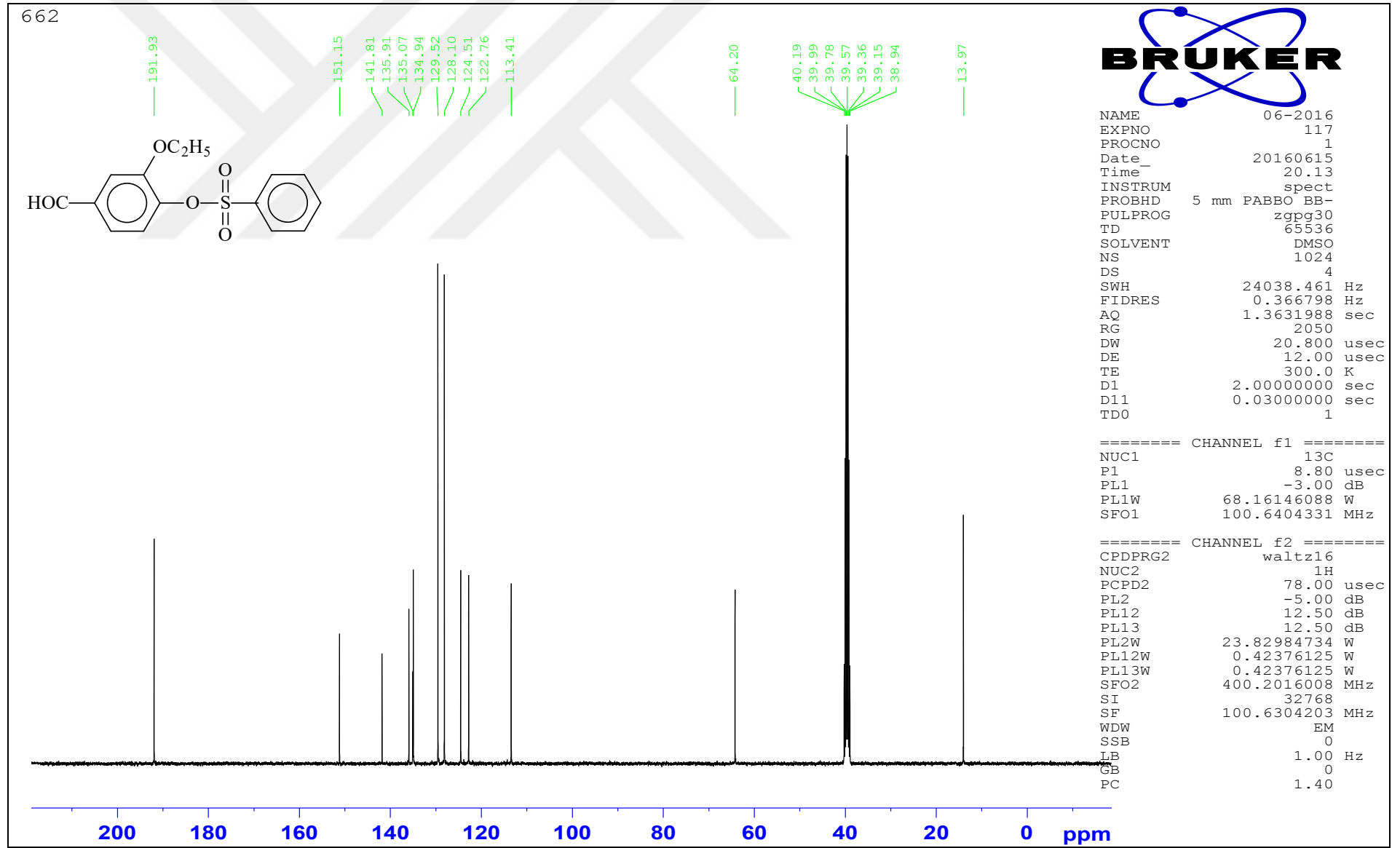
## **6. EKLER**



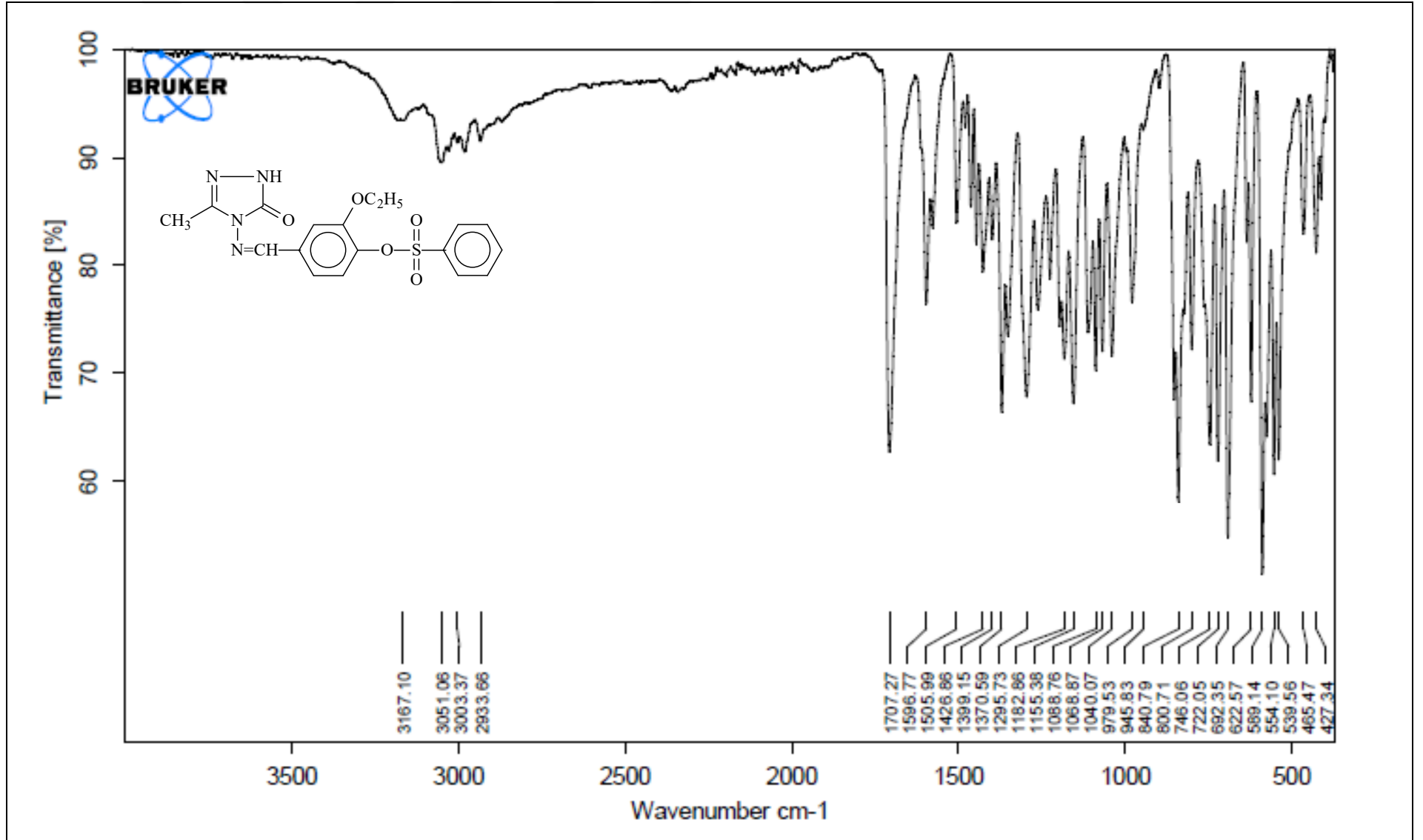


Ek Şekil 1. 228 Bileşiğinin IR spektrumu

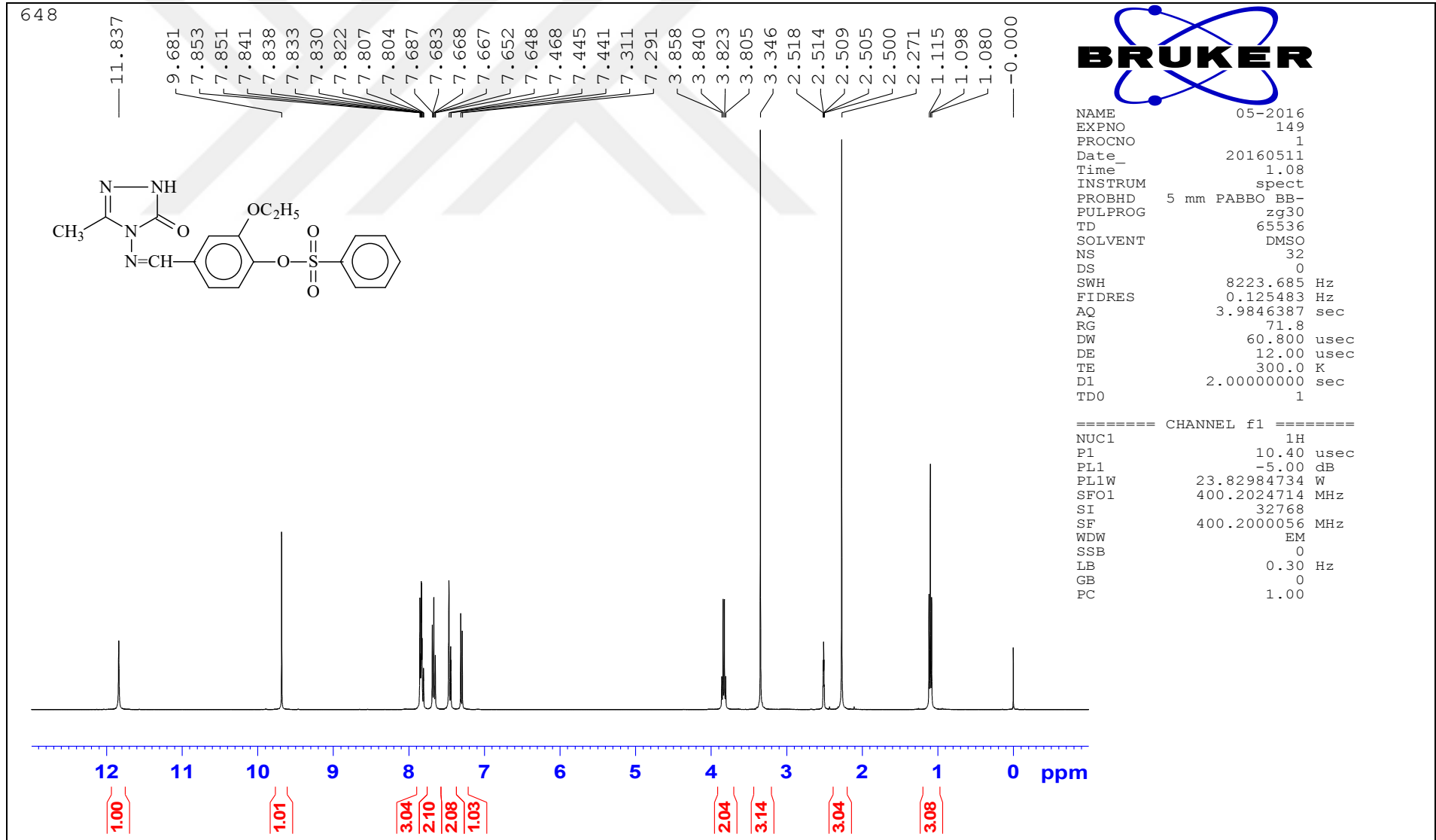
Ek Şekil 2. 228 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

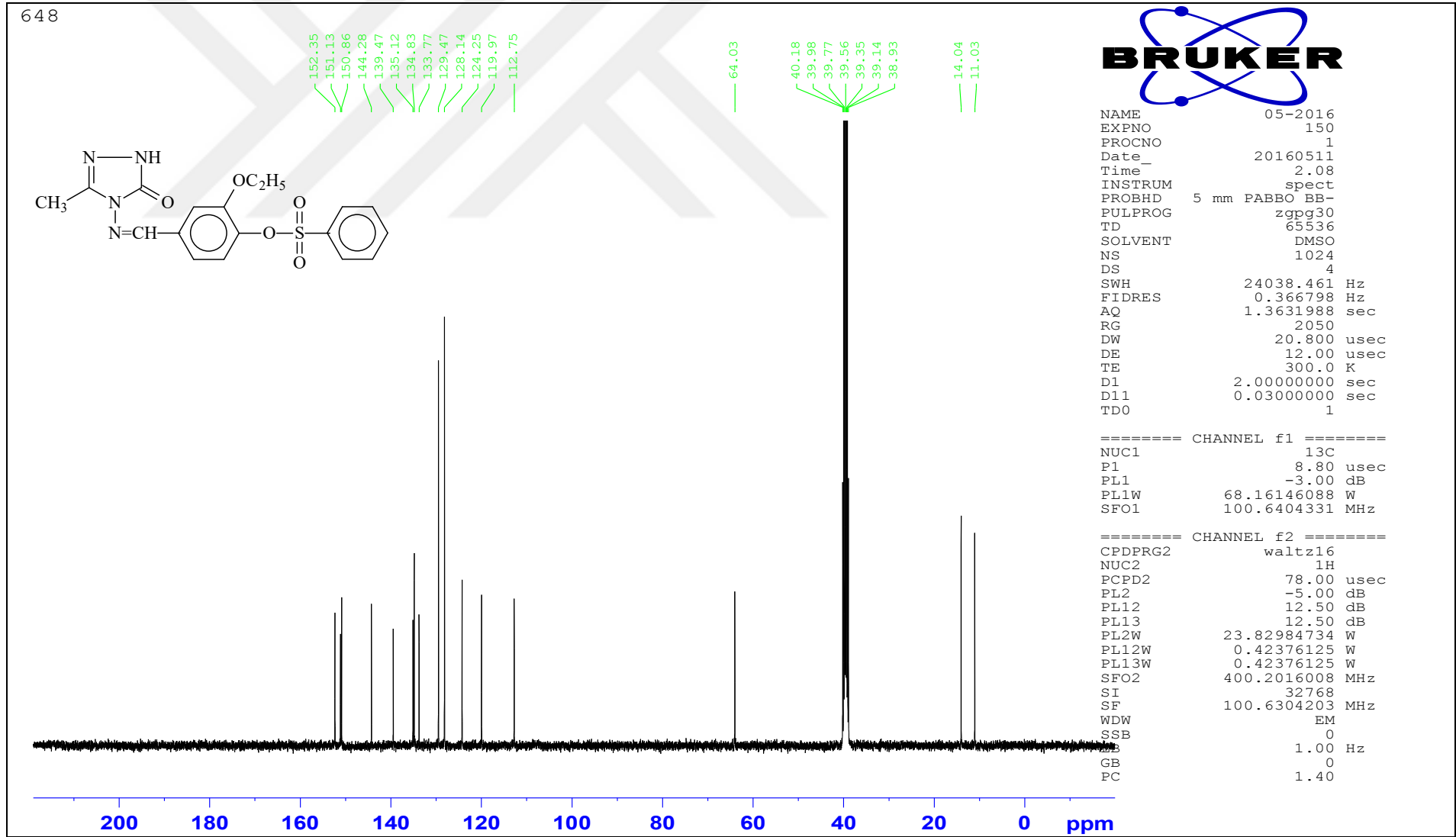
Ek Şekil 3. 228 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu



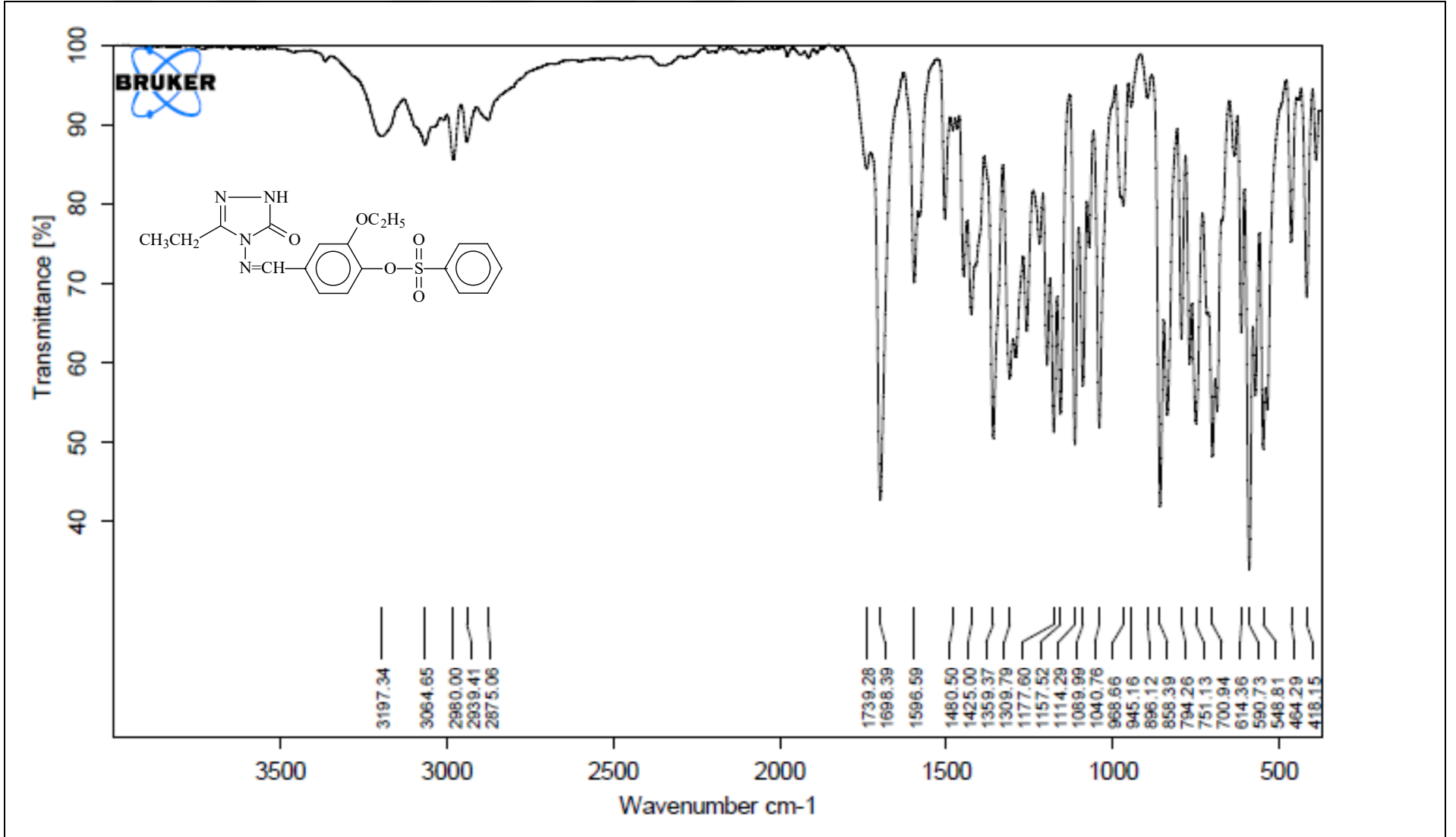


Ek Şekil 4. 230 Bileşiğinin IR spektrumu

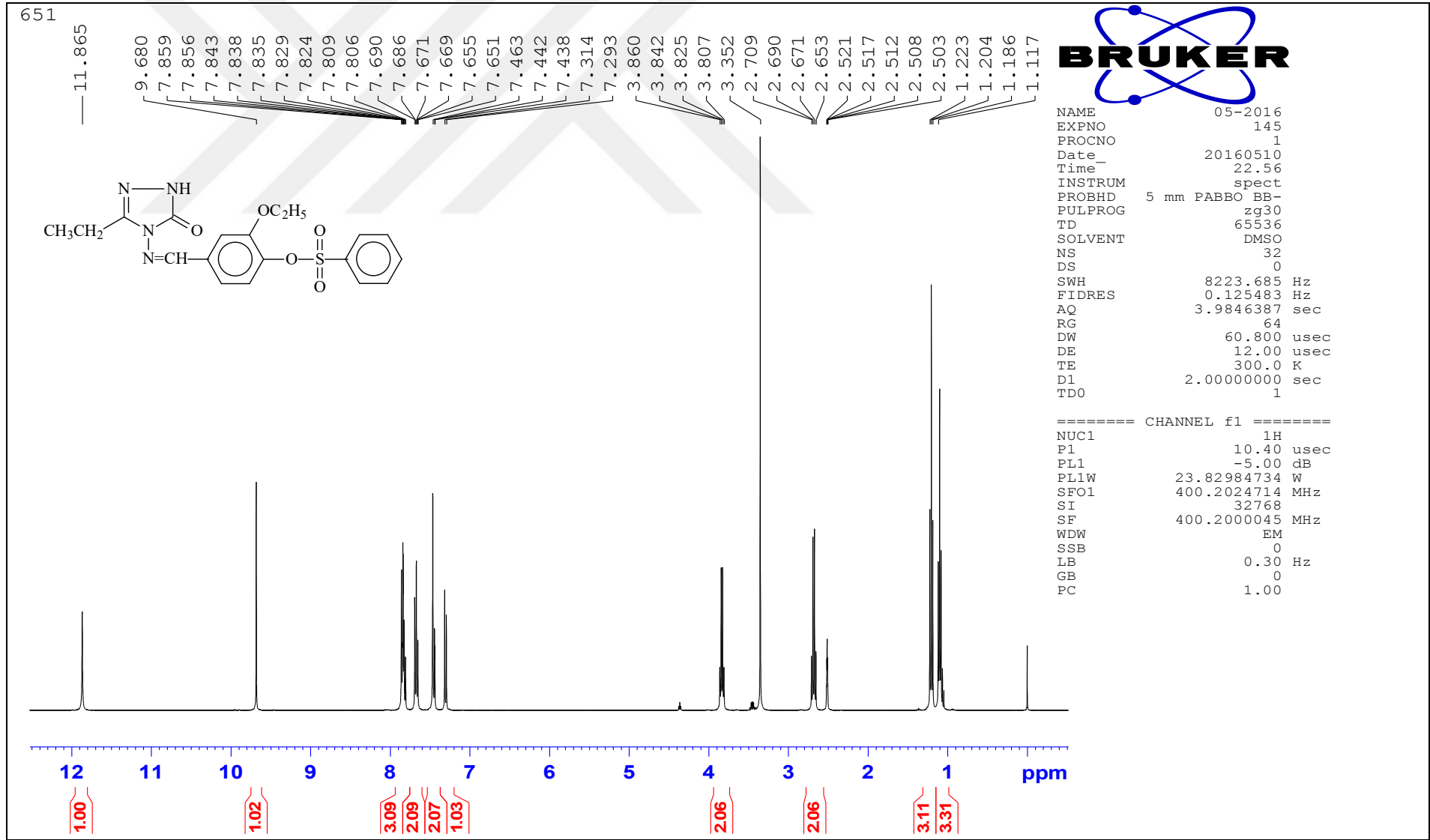
Ek Şekil 5. 230 Bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

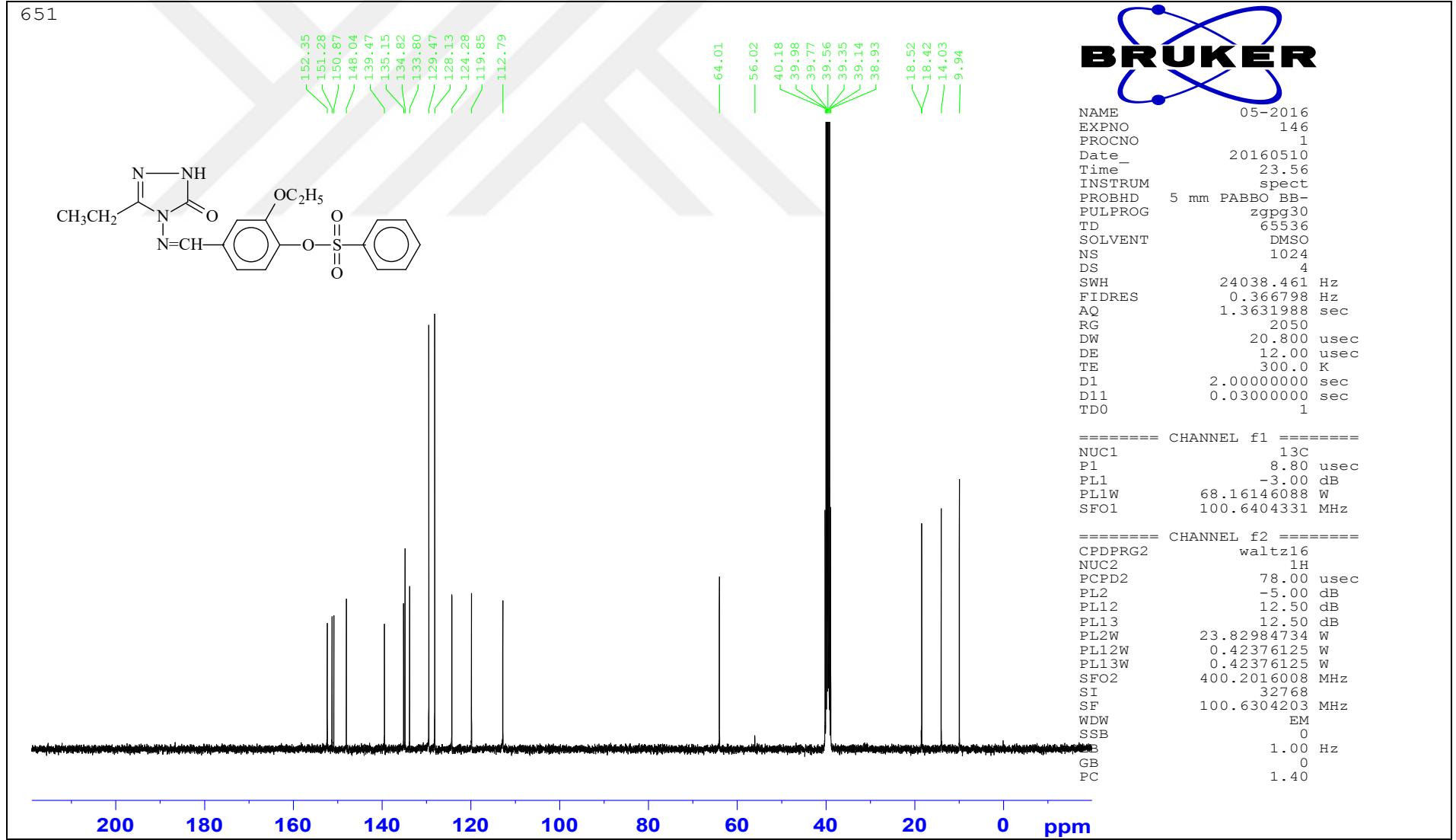


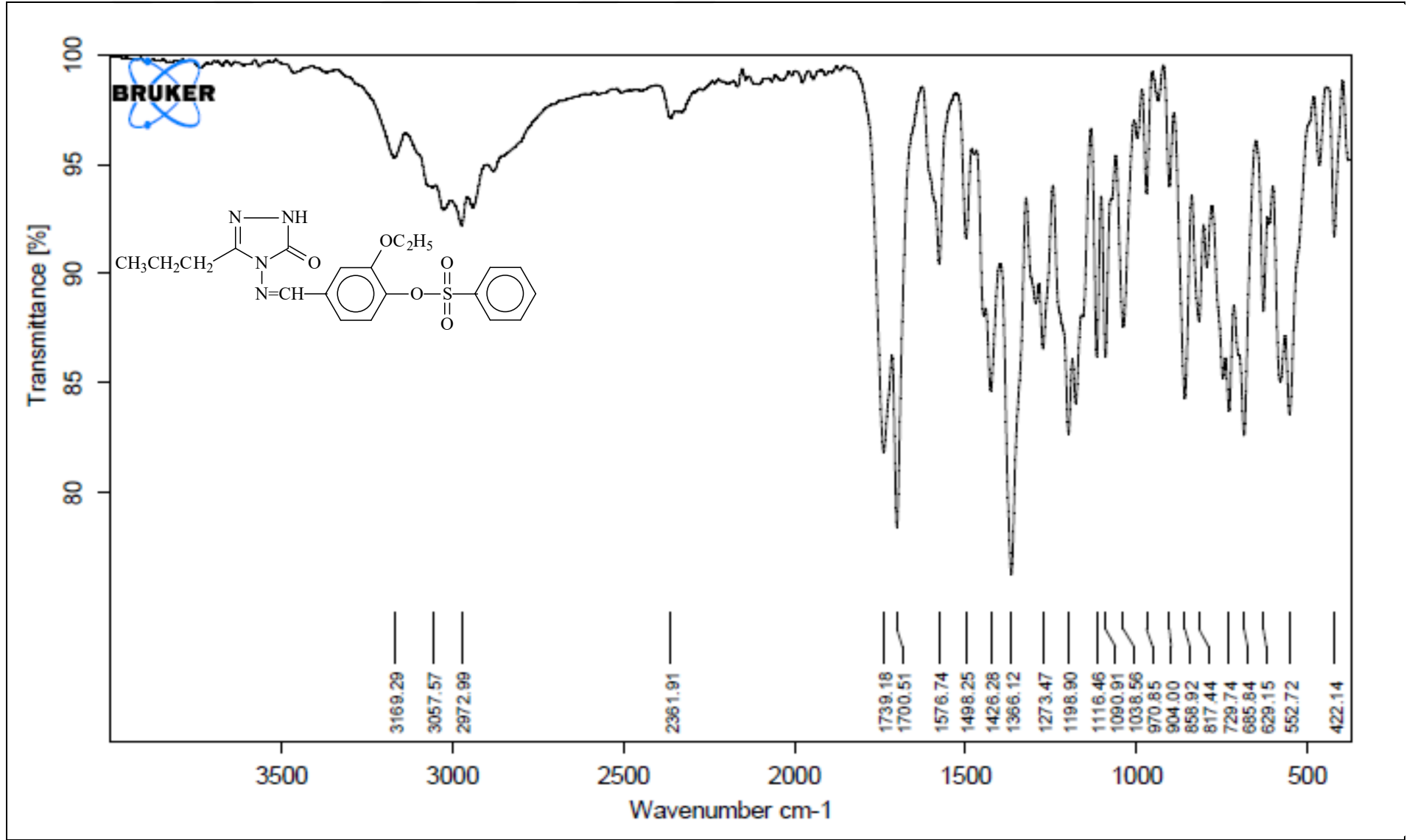
Ek Şekil 6. 230 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu



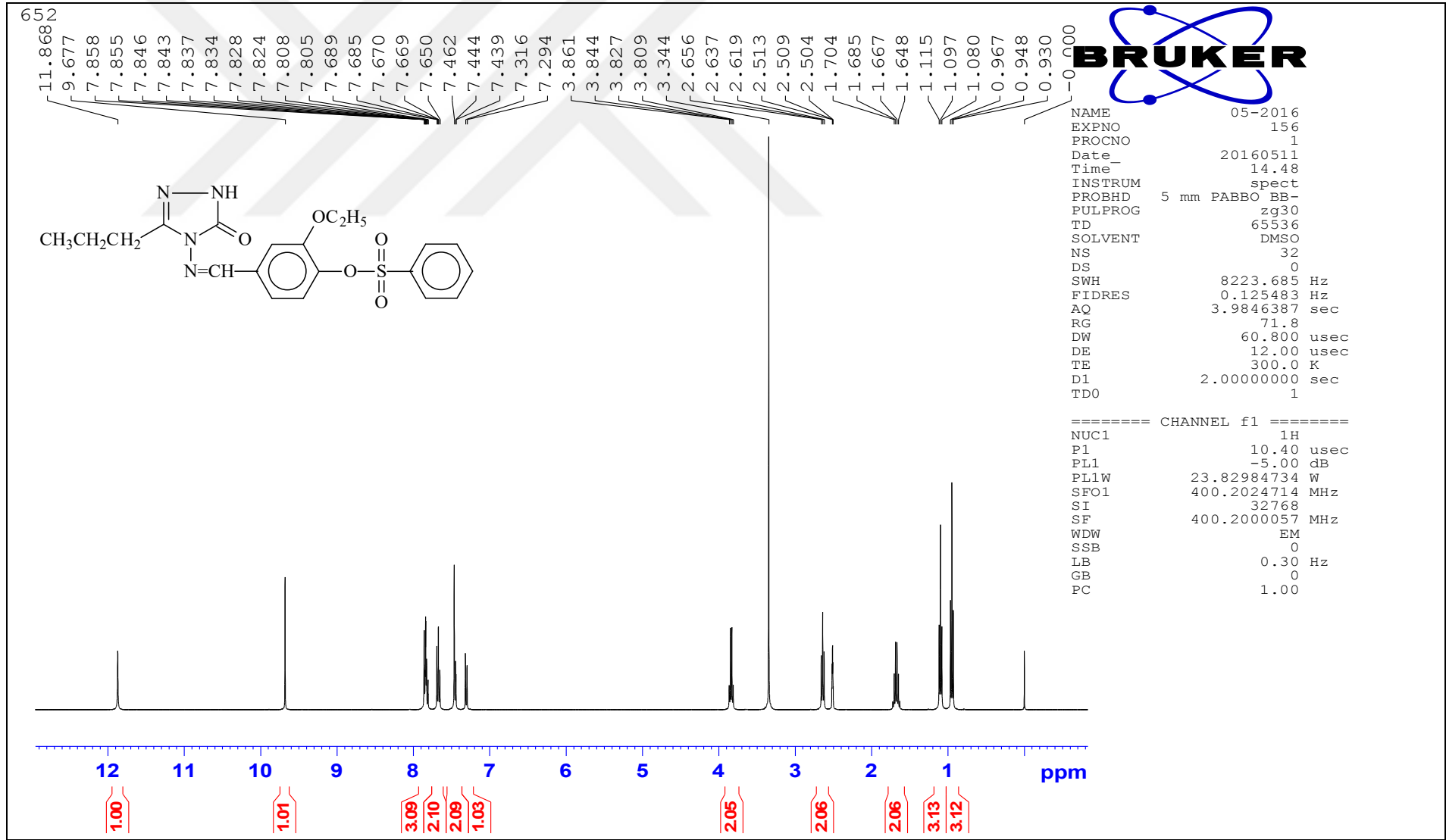
Ek Şekil 7. 231 Bileşğinin IR spektrumu

Ek Şekil 8. 231 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

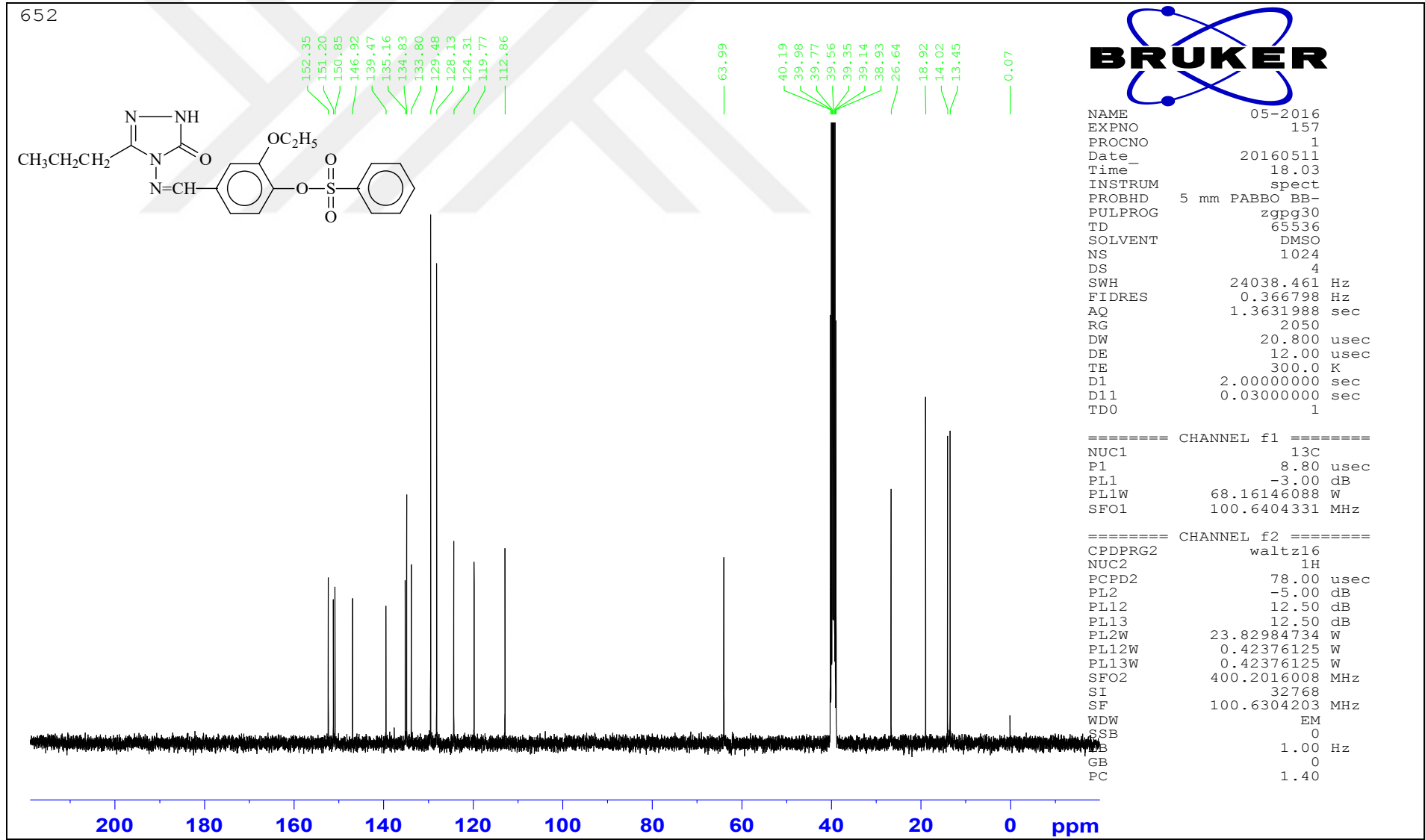
Ek Şekil 9. 231 Bileşğinin <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu



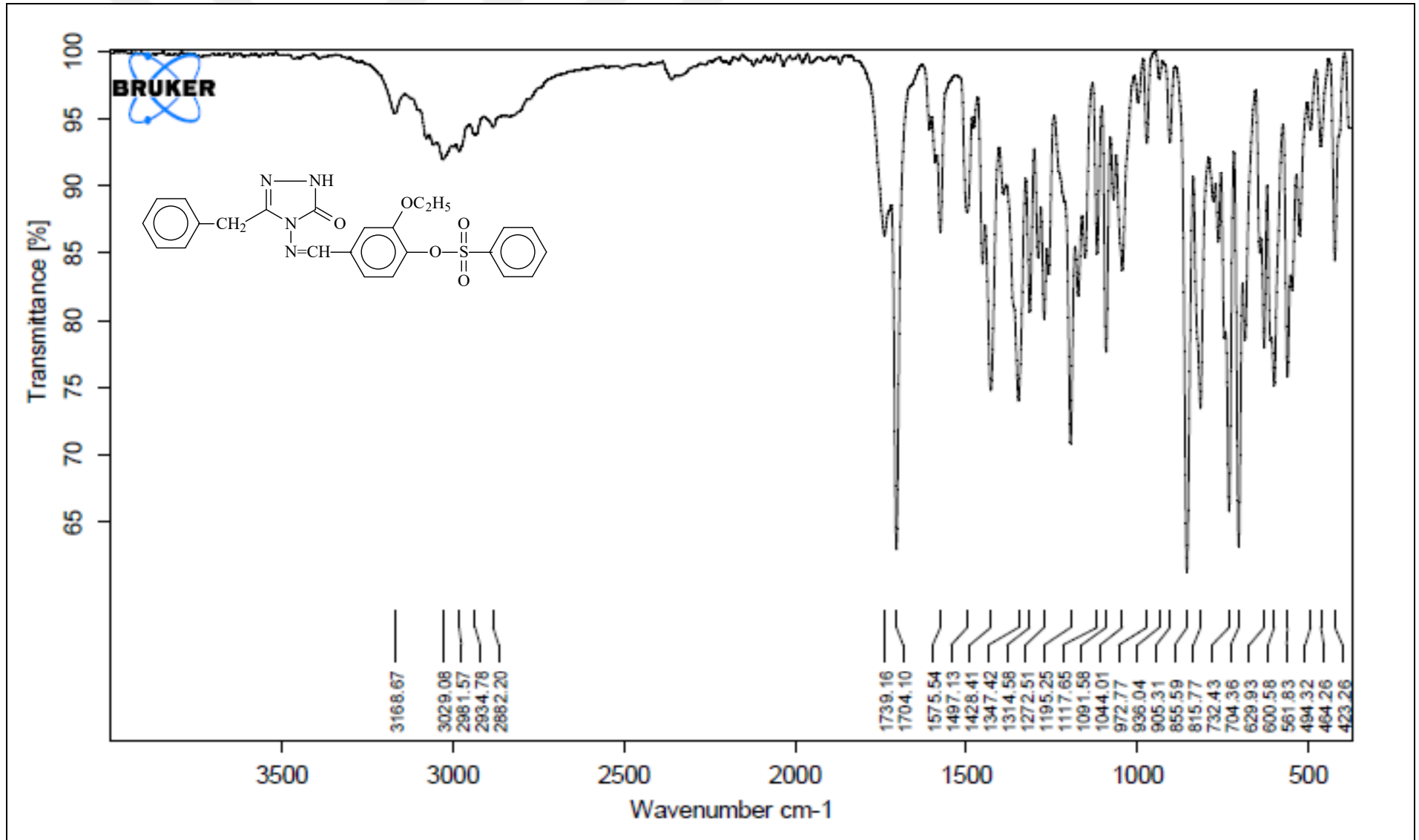
Ek Şekil 10. 232 Bileşiminin IR spektrumu

Ek Şekil 11. 232 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

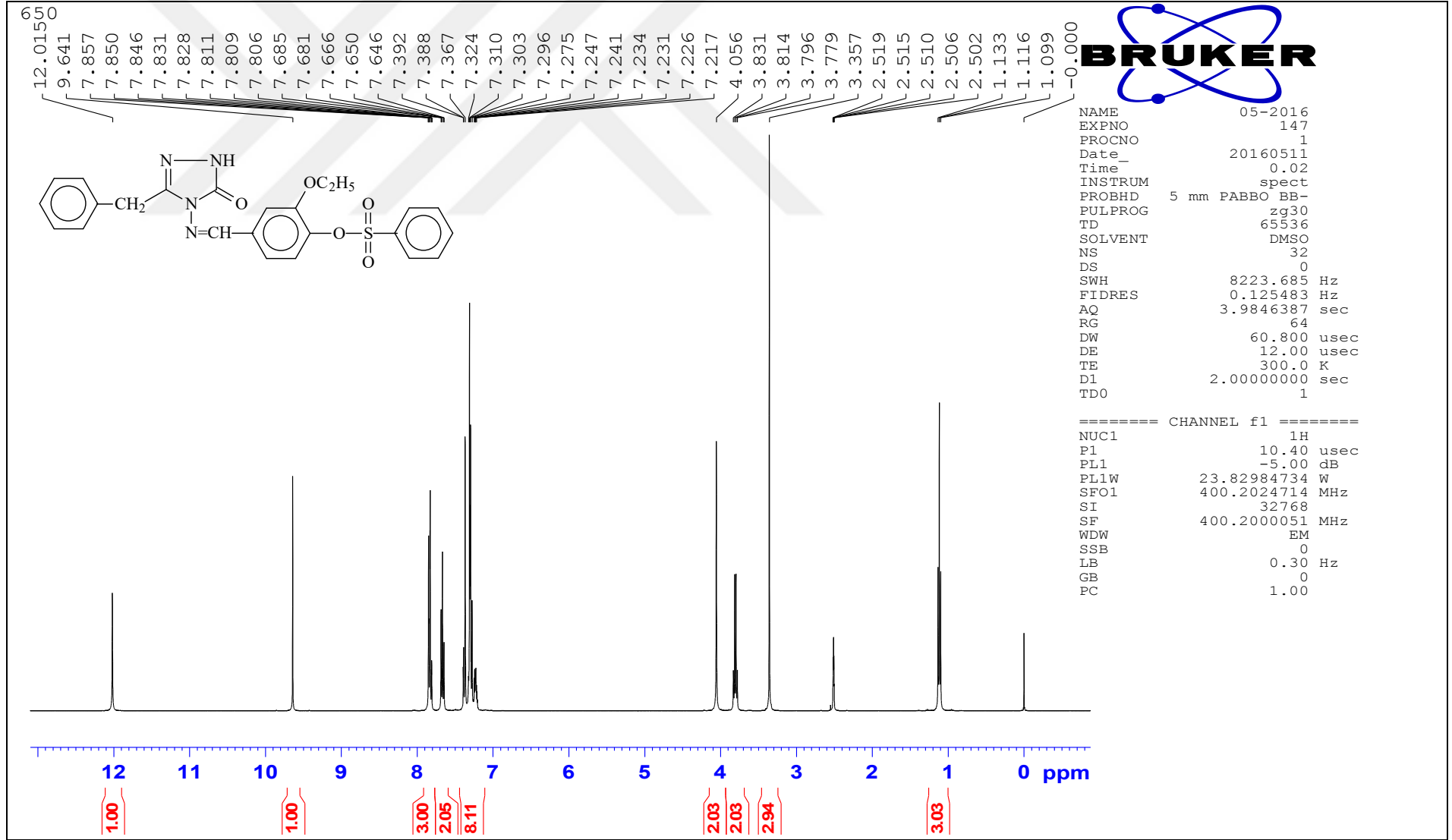


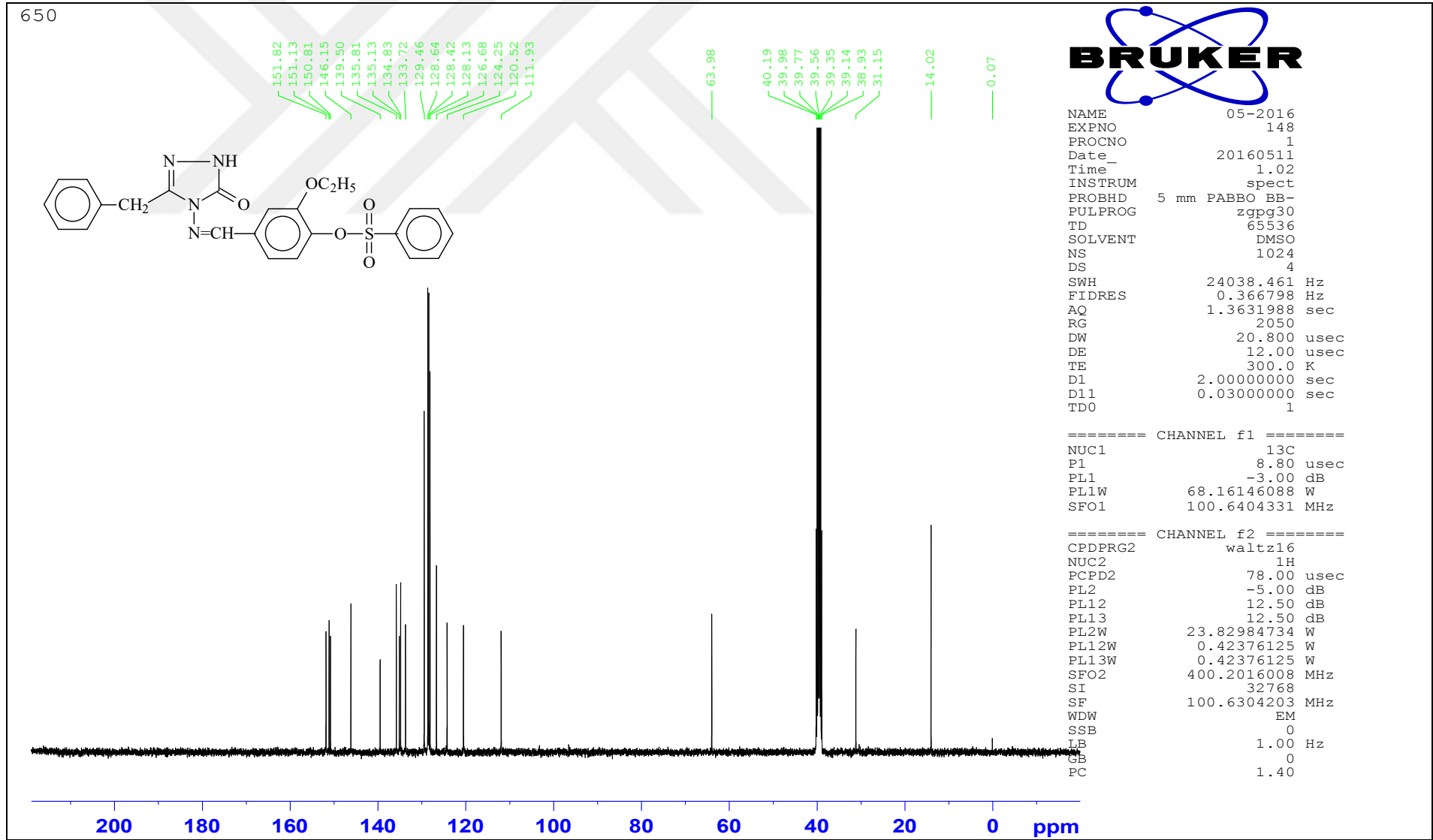


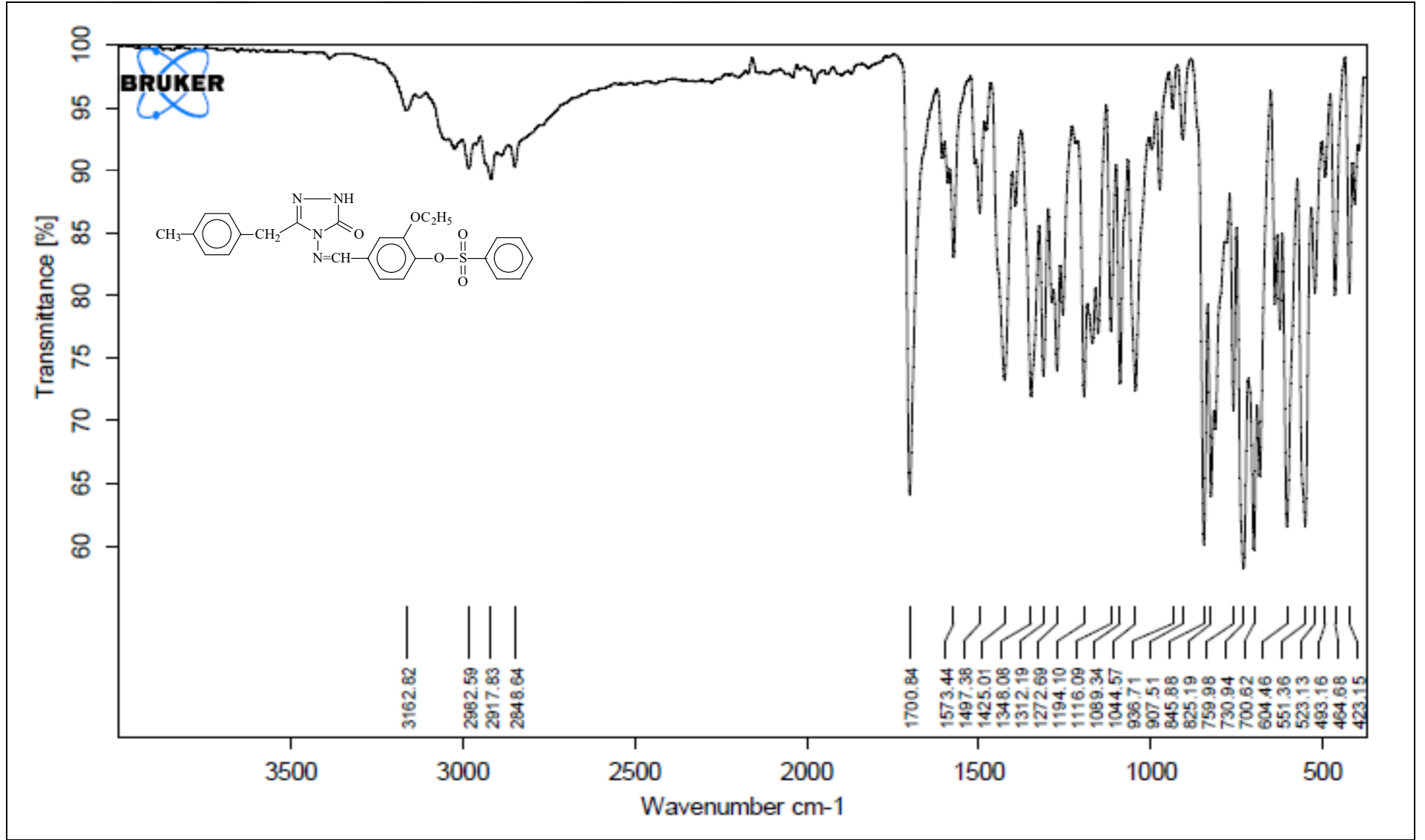
Ek Şekil 12. 232 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu



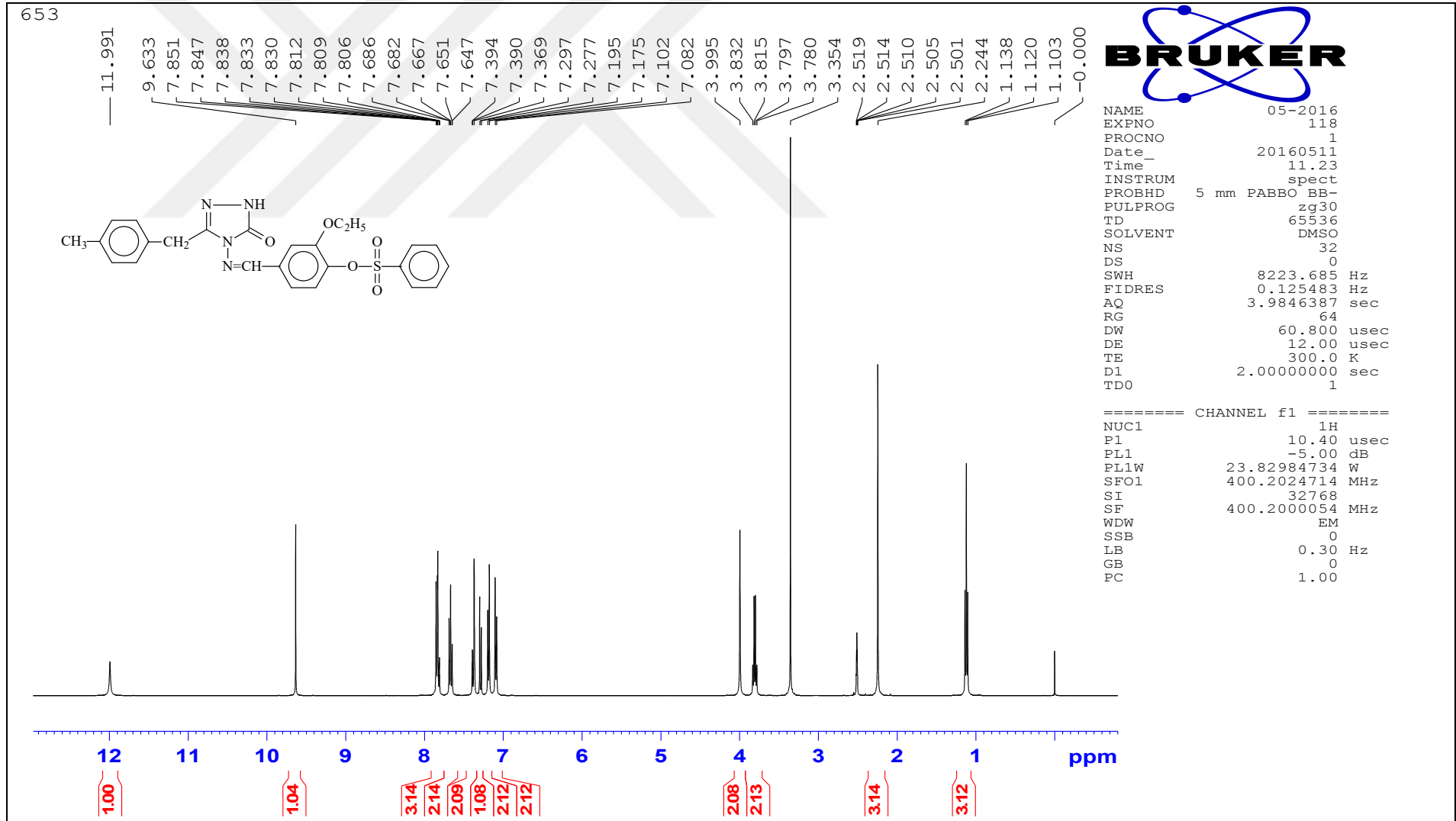
Ek Şekil 13. 233 Bileşiğinin IR spektrumu

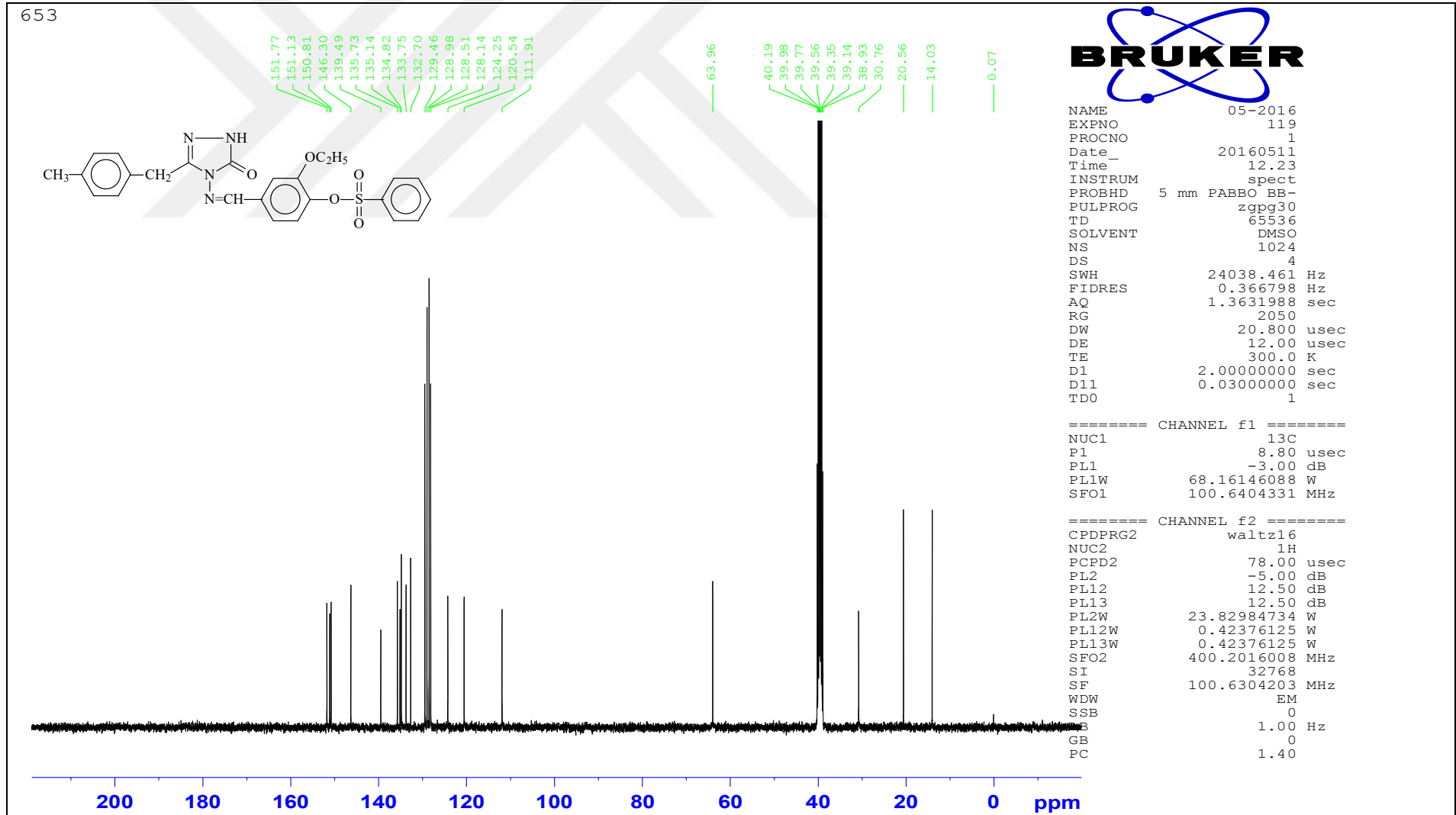
Ek Şekil 14. 233 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

Ek Şekil 15. 233 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

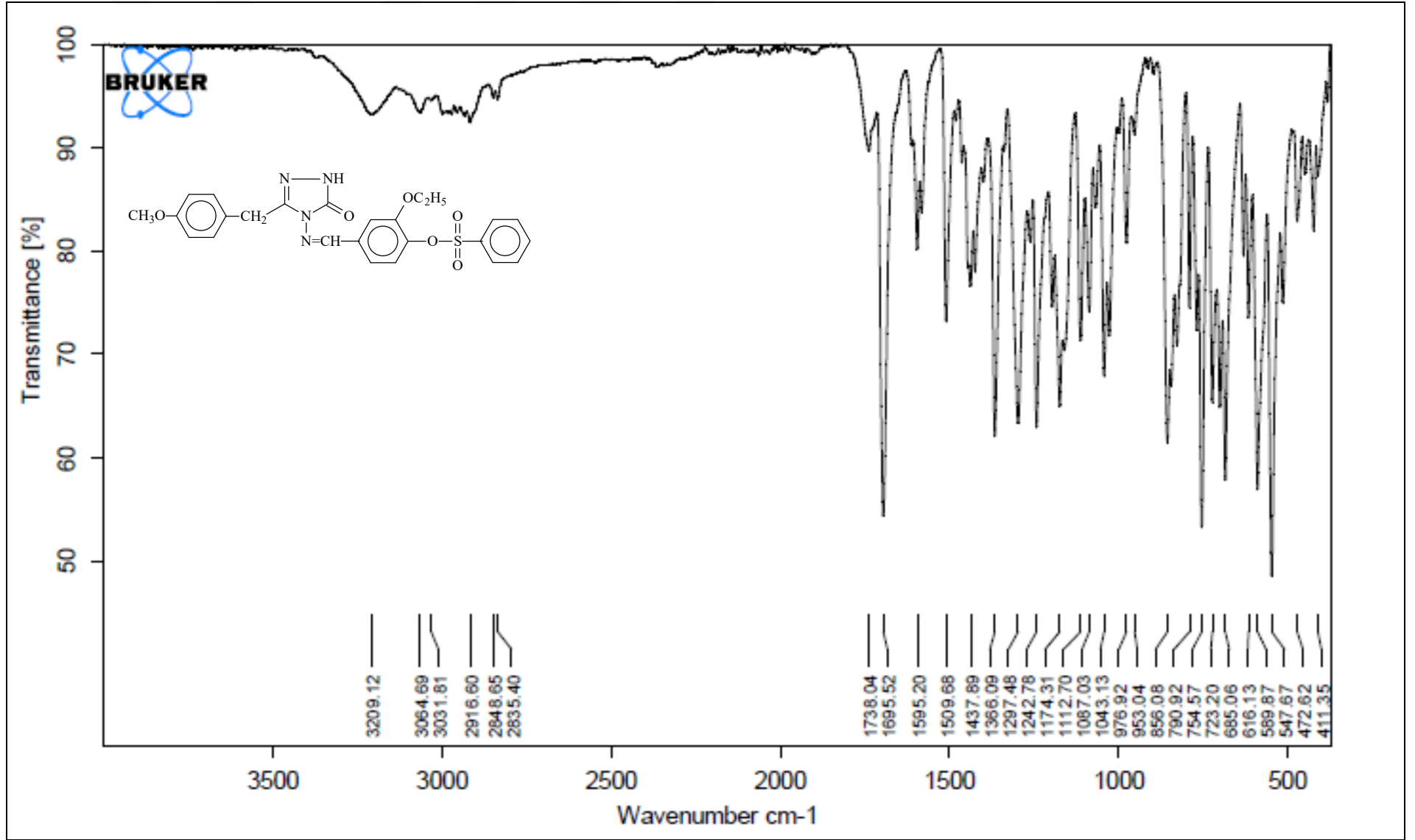


Ek Şekil 16. 234 Bileşiğinin IR spektrumu

Ek Şekil 17. 234 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

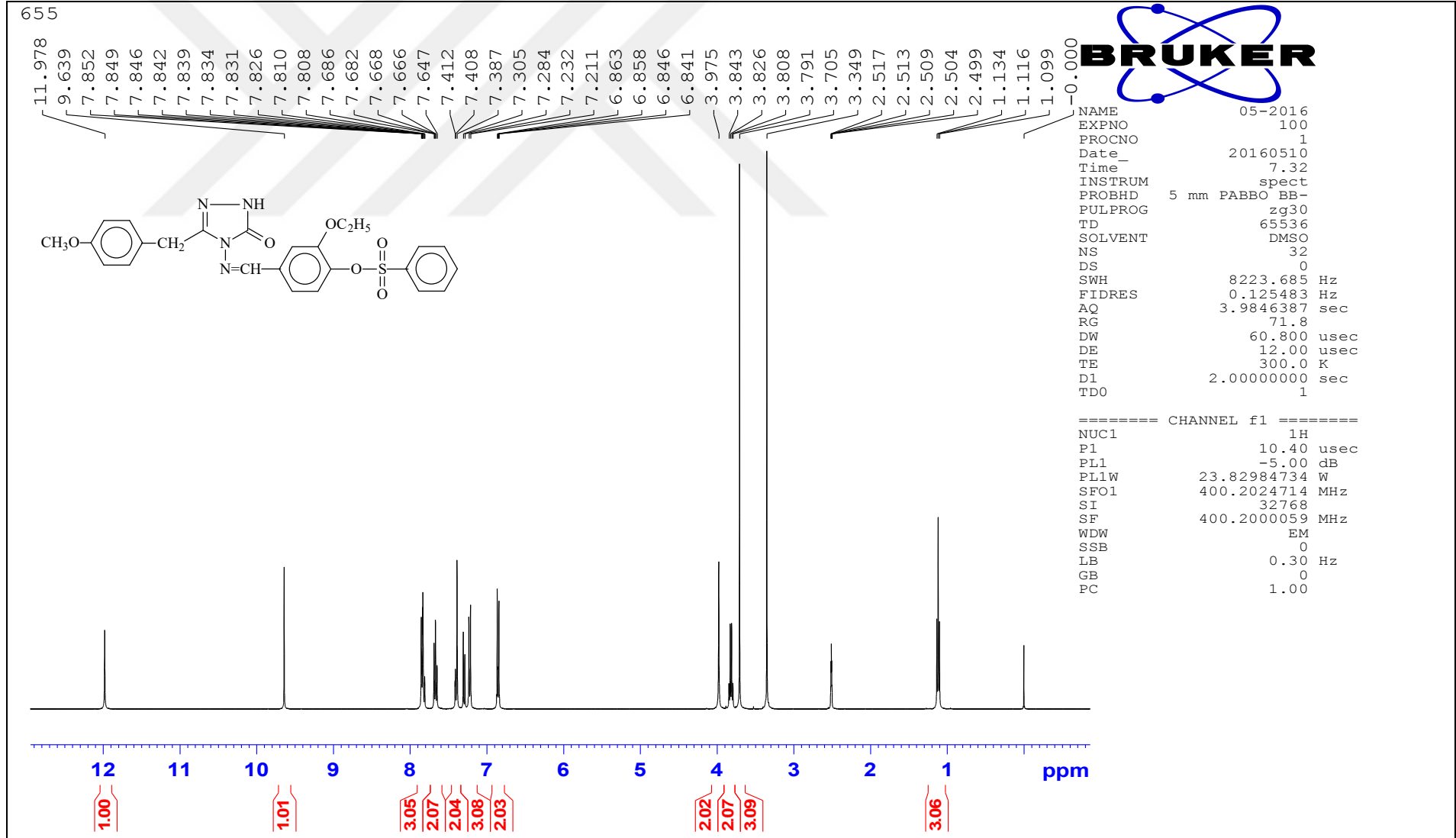


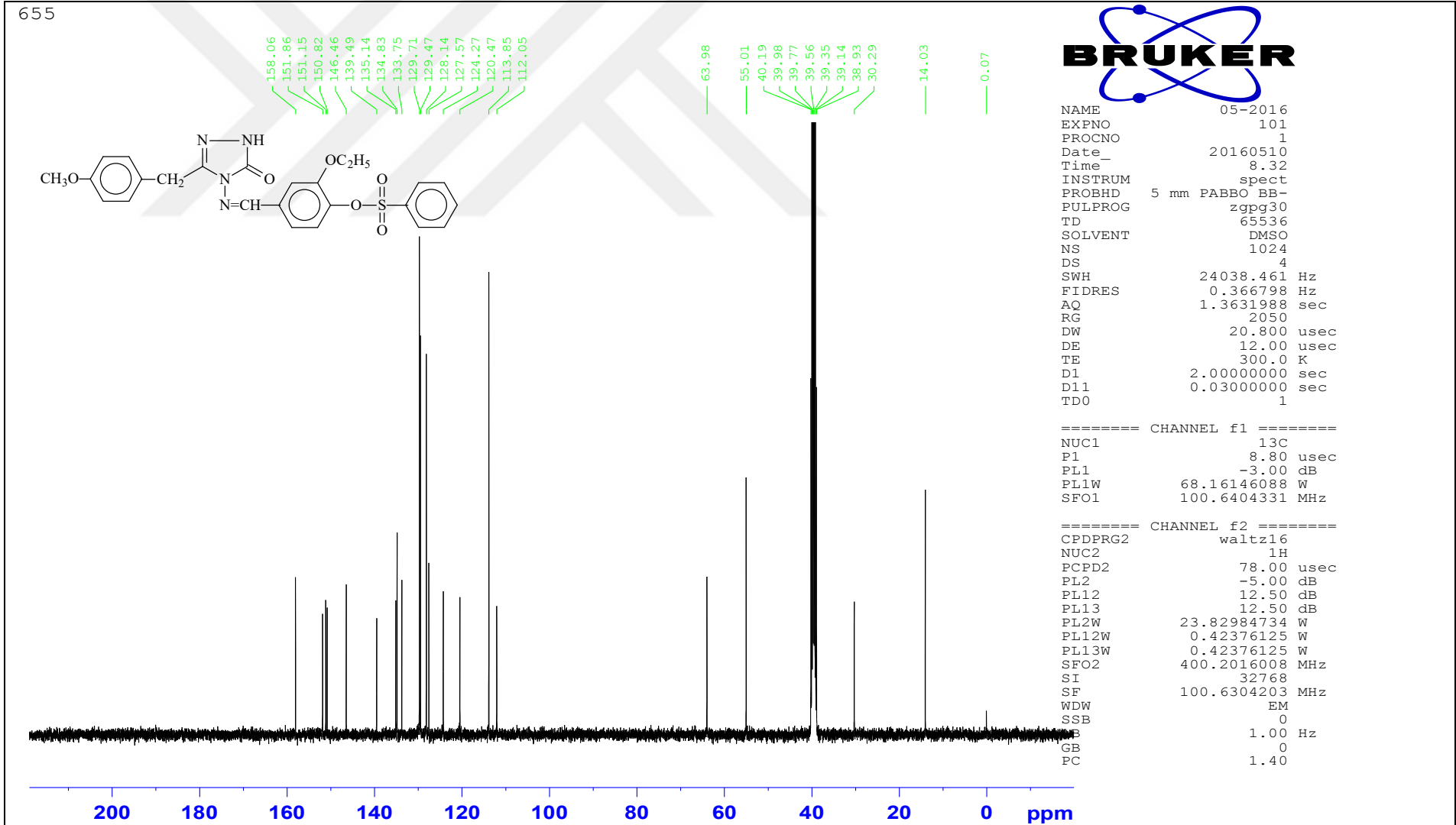
Ek Şekil 18. 234 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu



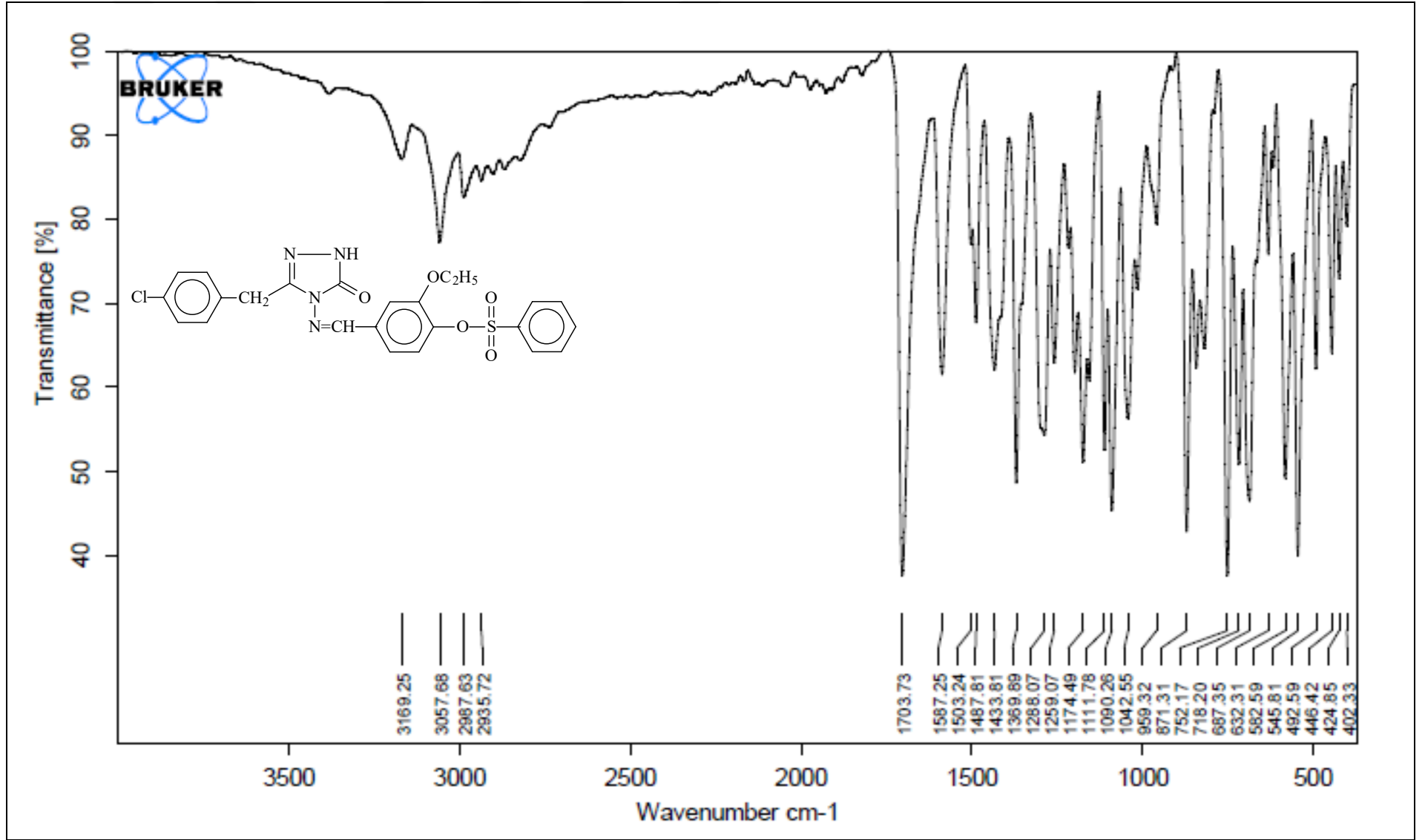
Ek Şekil 19. 235 Bileşiminin IR spektrumu



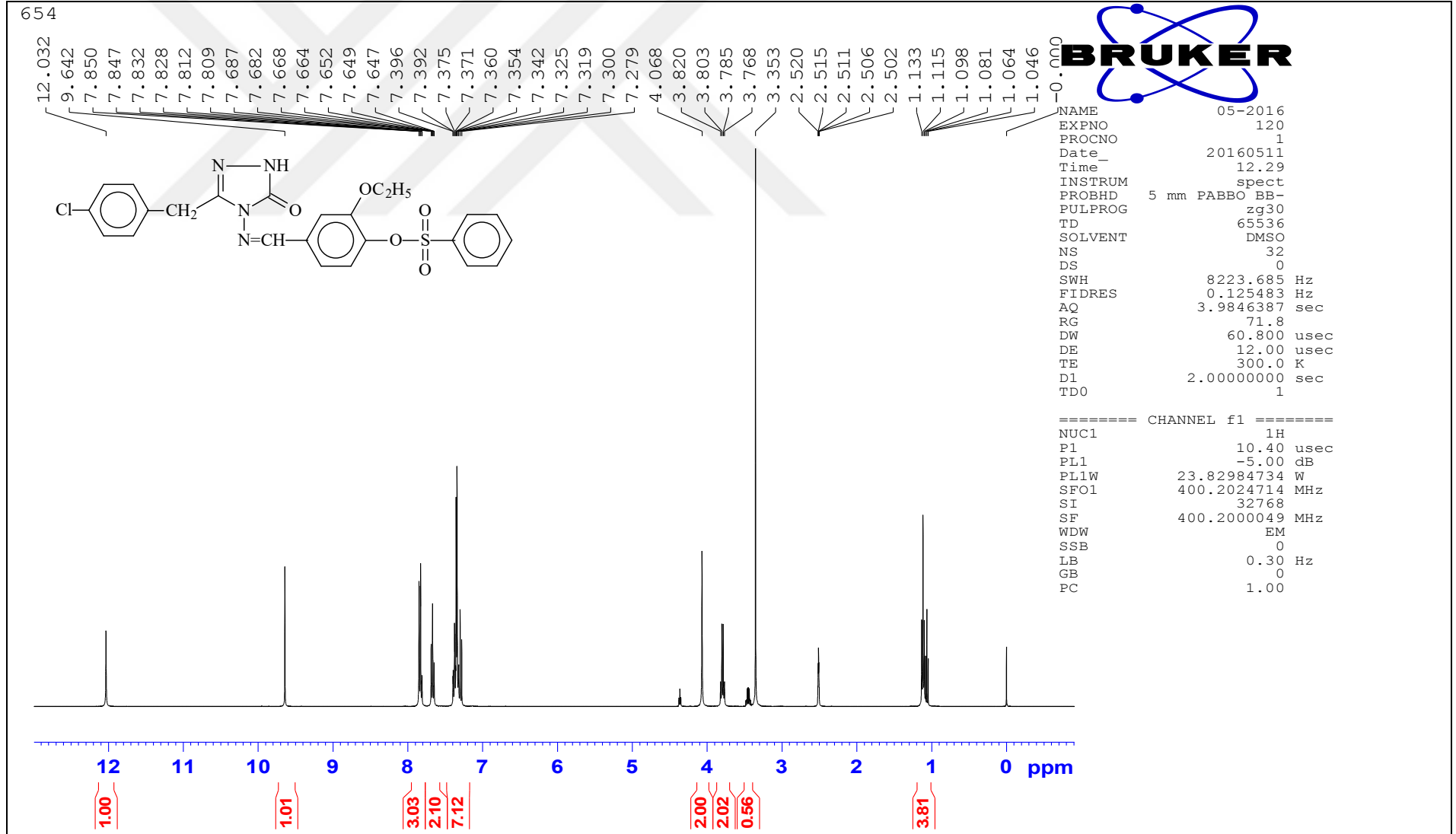
Ek Şekil 20. 235 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

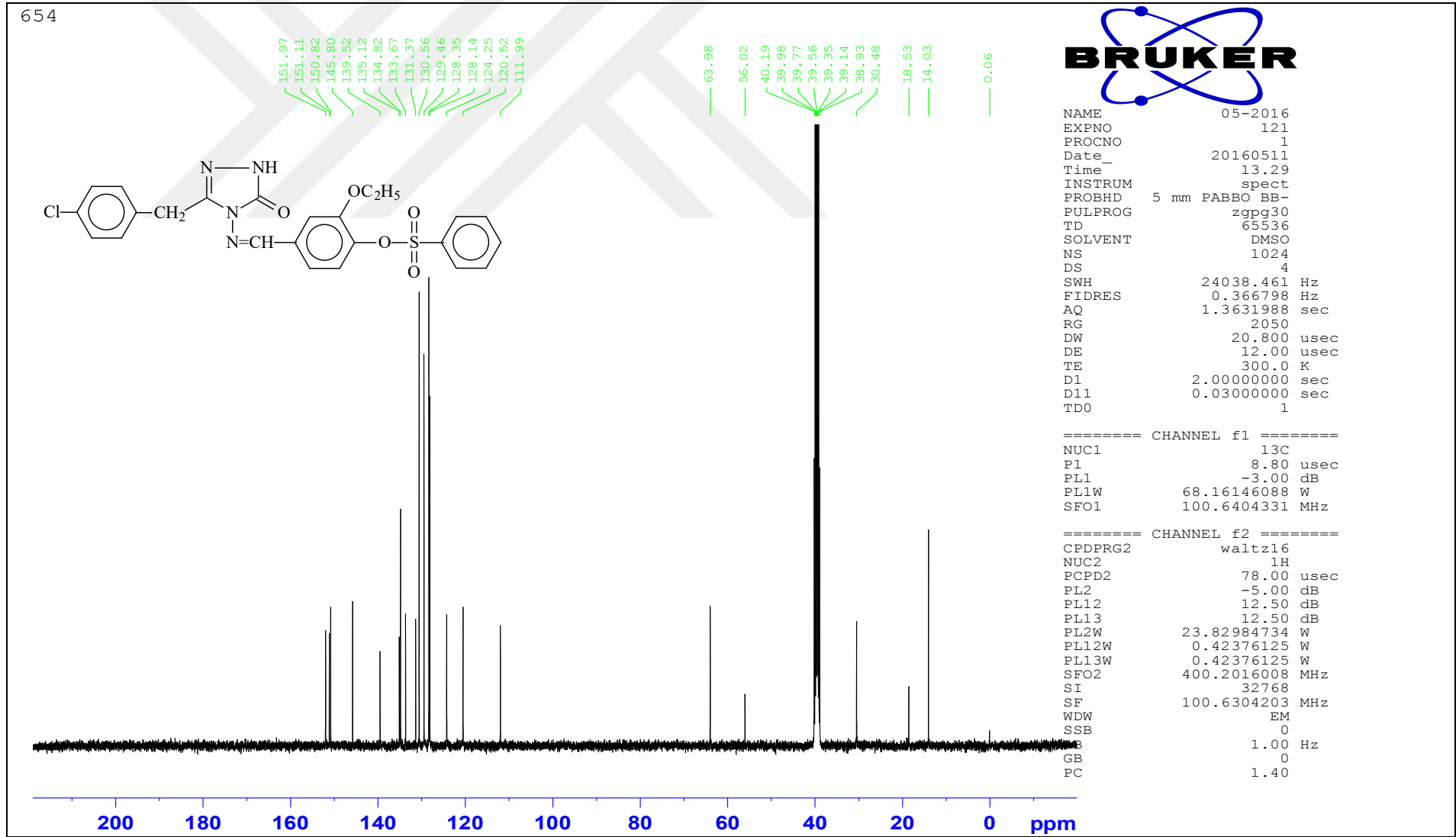


Ek Şekil 21. 235 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

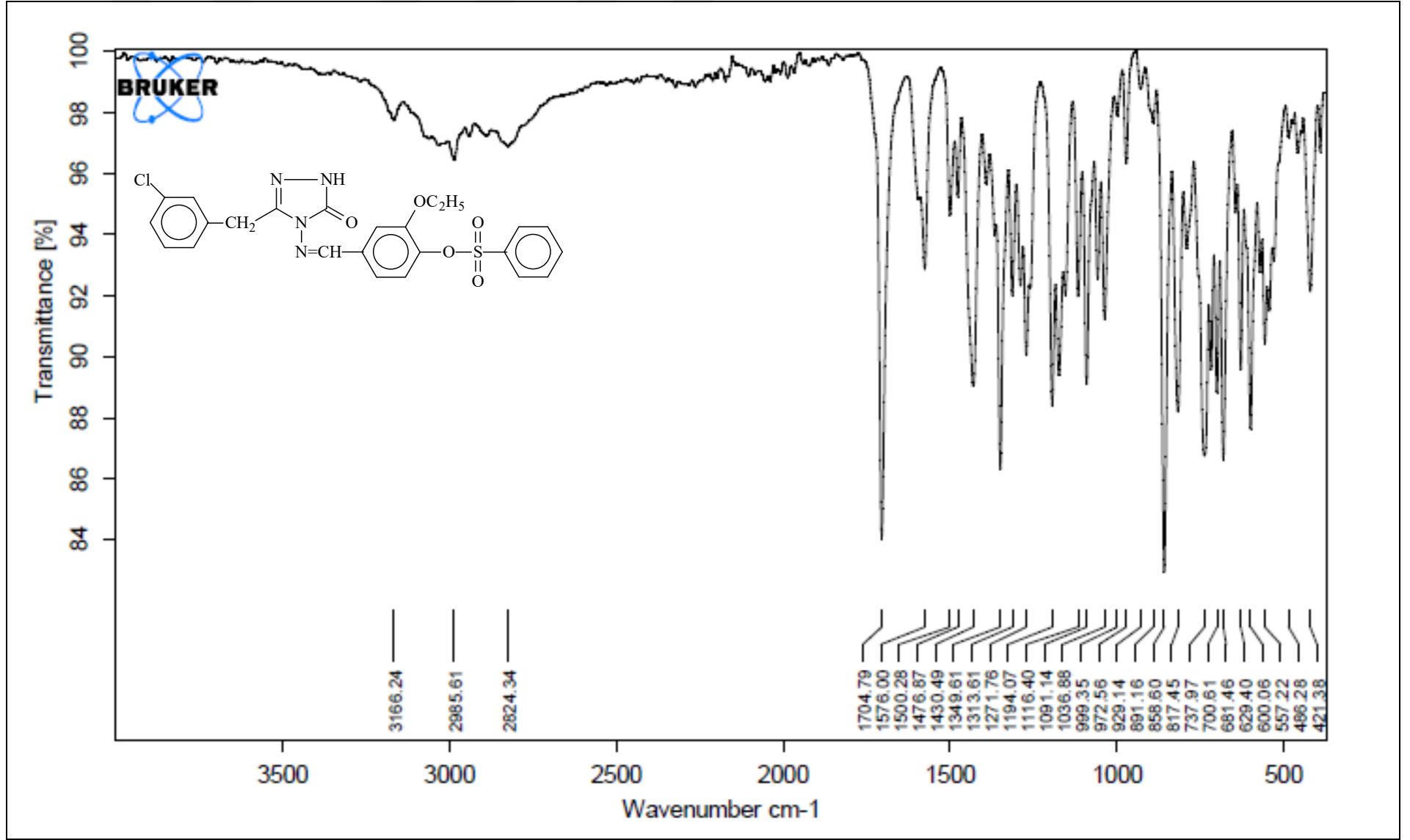


Ek Şekil 22. 236 Bileşiğinin IR spektrumu

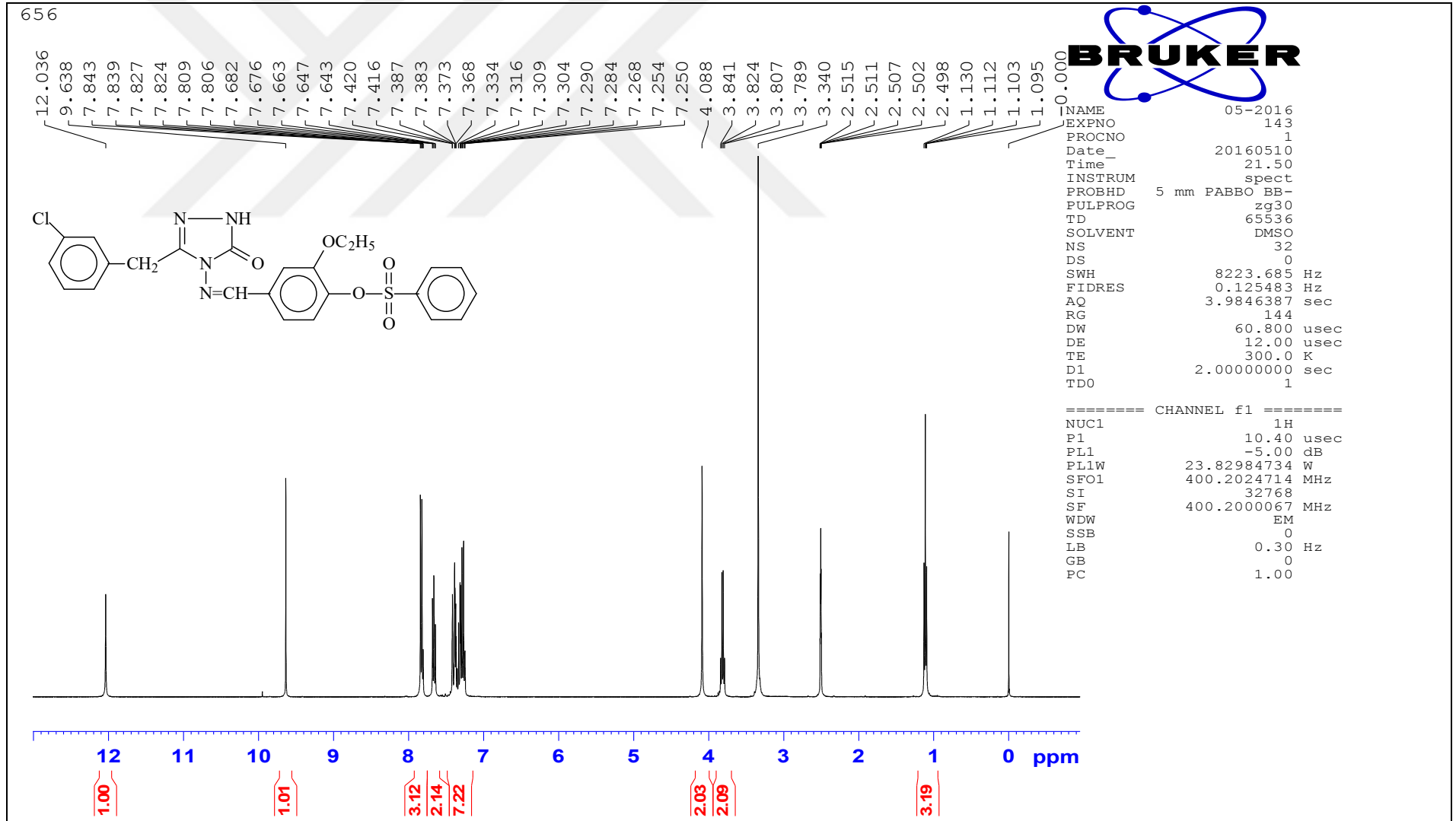
Ek Şekil 23. 236 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ) spektrumu

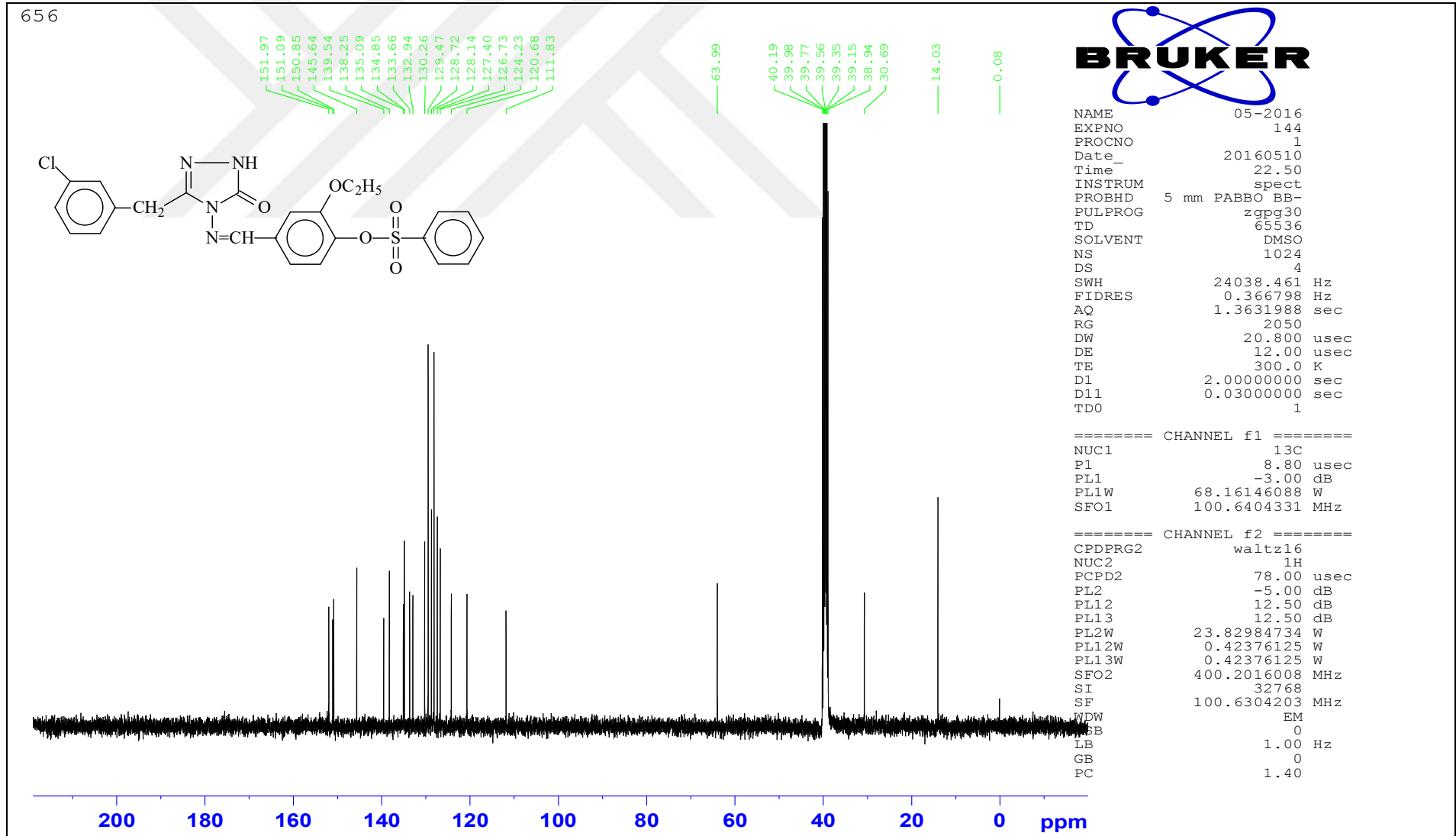


Ek Şekil 24. 236 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu



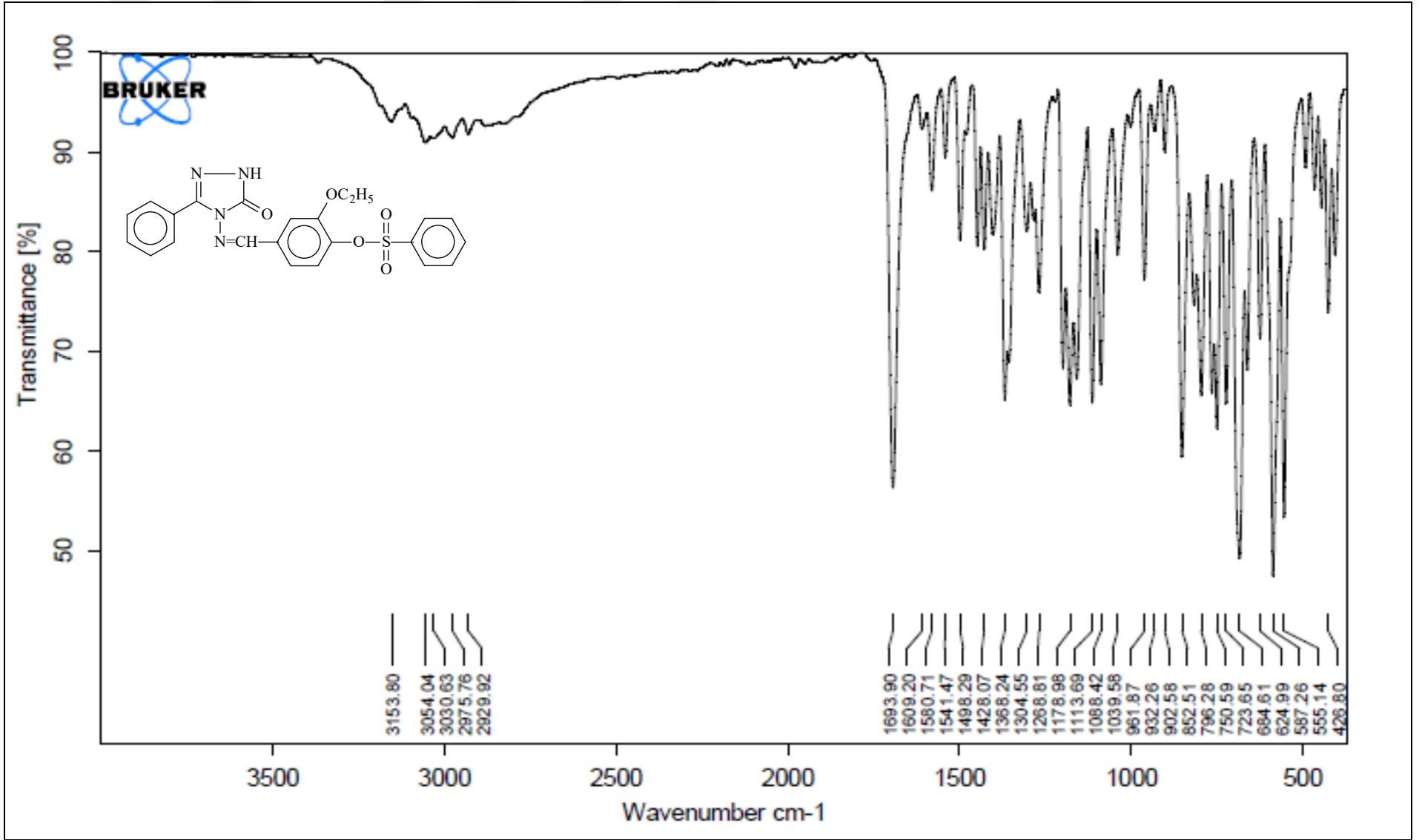
Ek Şekil 25. 237 Bileşiğinin IR spektrumu

Ek Şekil 26. 237 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

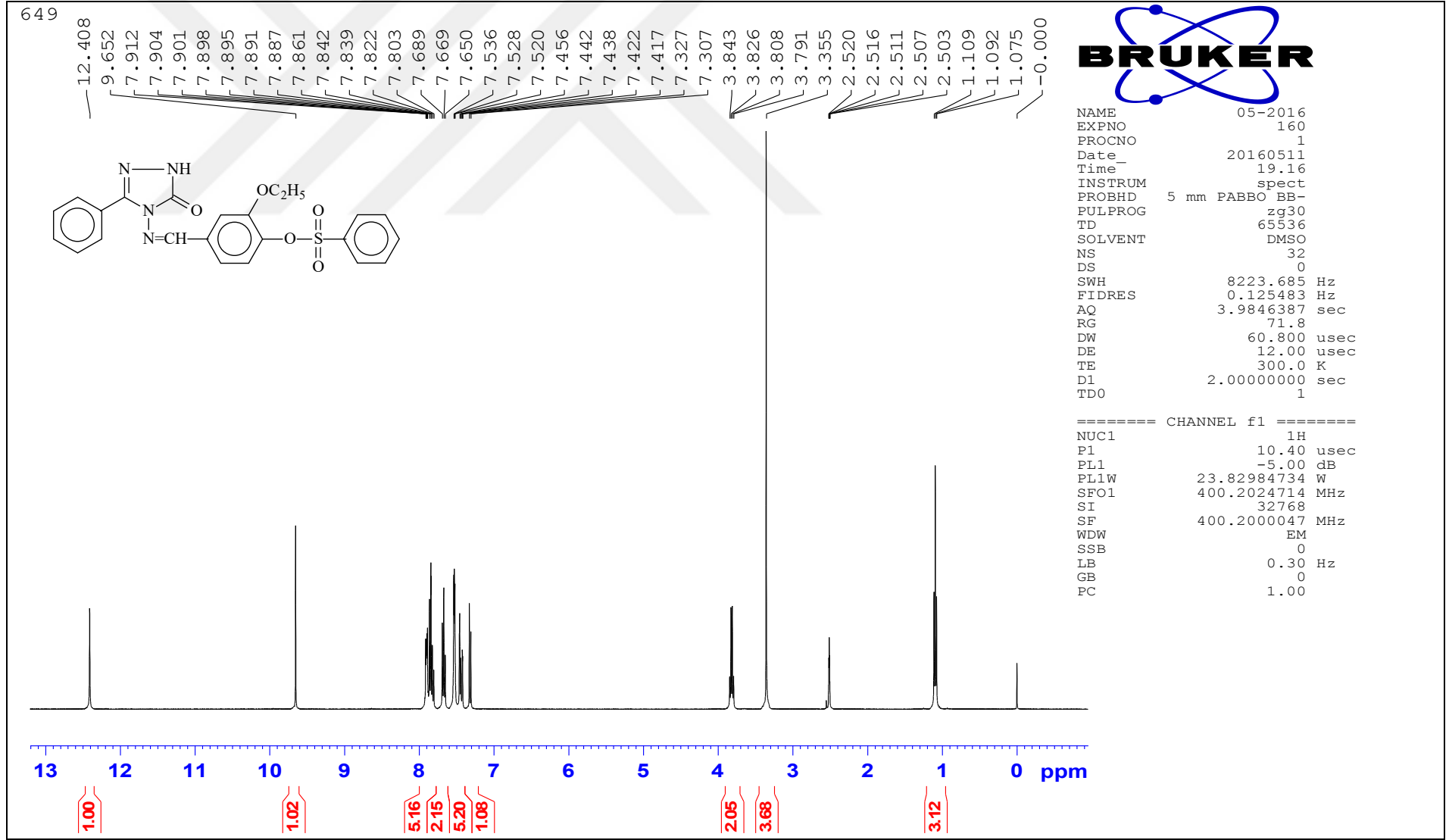


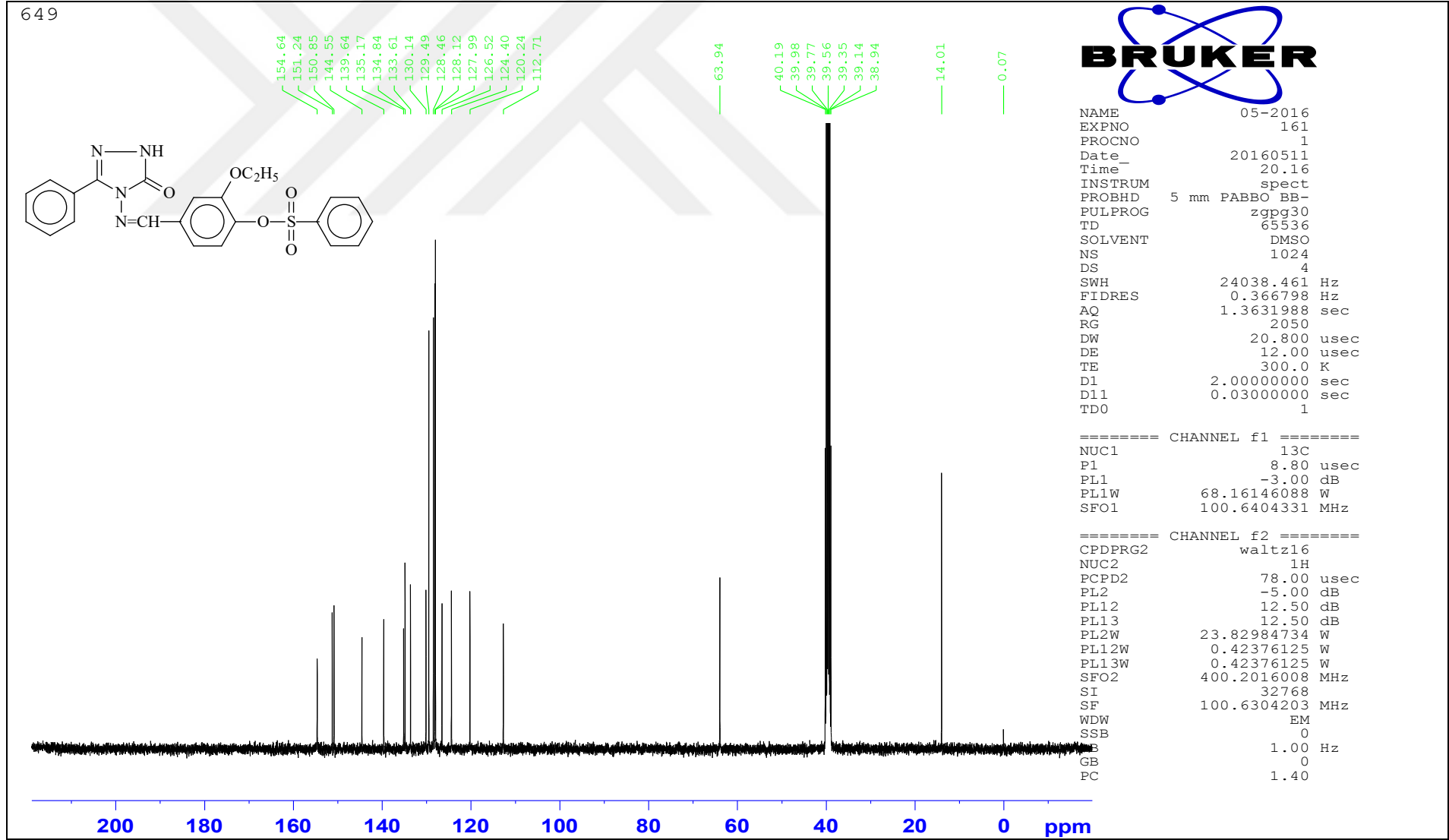
Ek Şekil 27. 237 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu

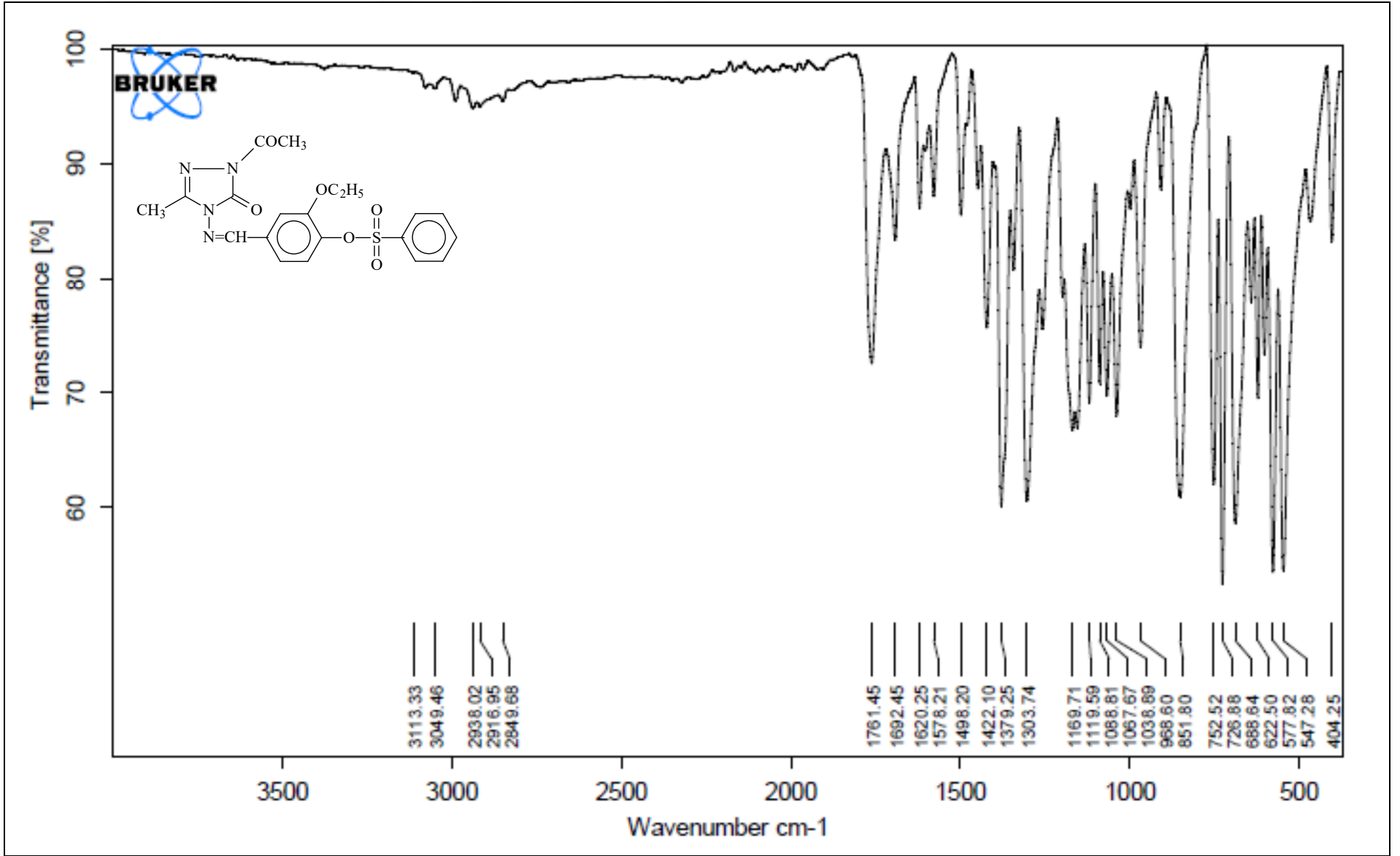




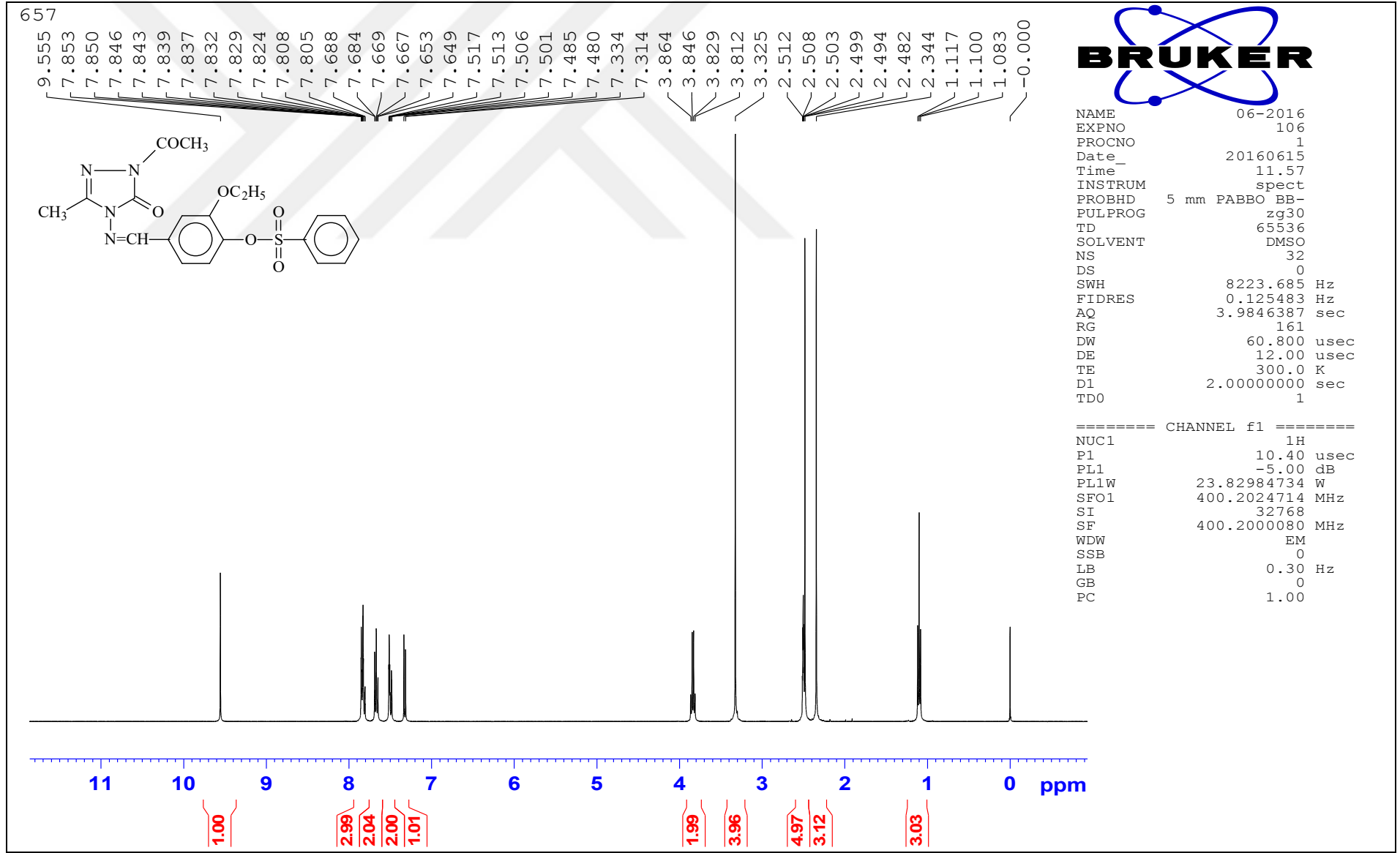
Ek Şekil 28. 238 Bileşiğinin IR spektrumu

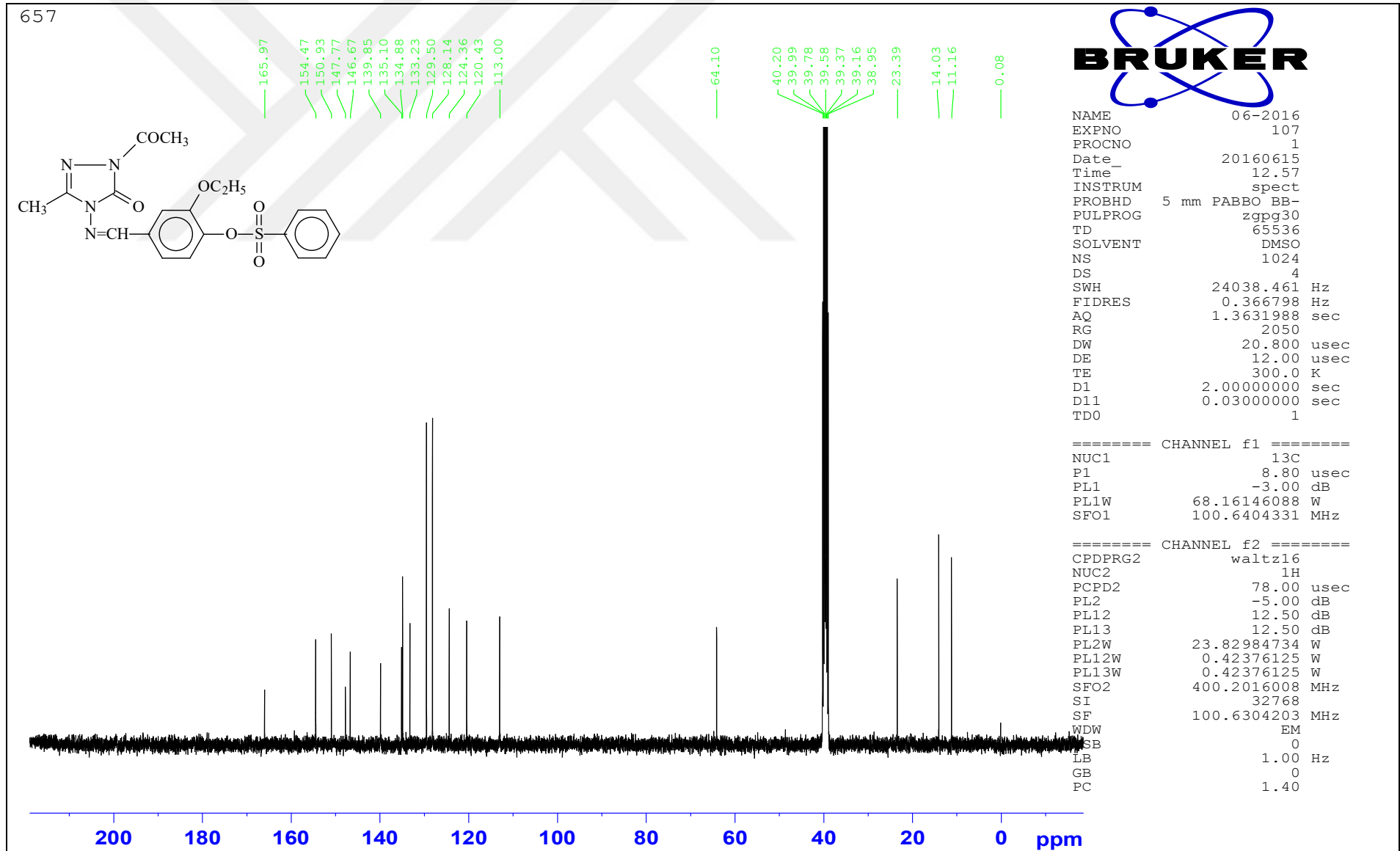
Ek Şekil 29. 238 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

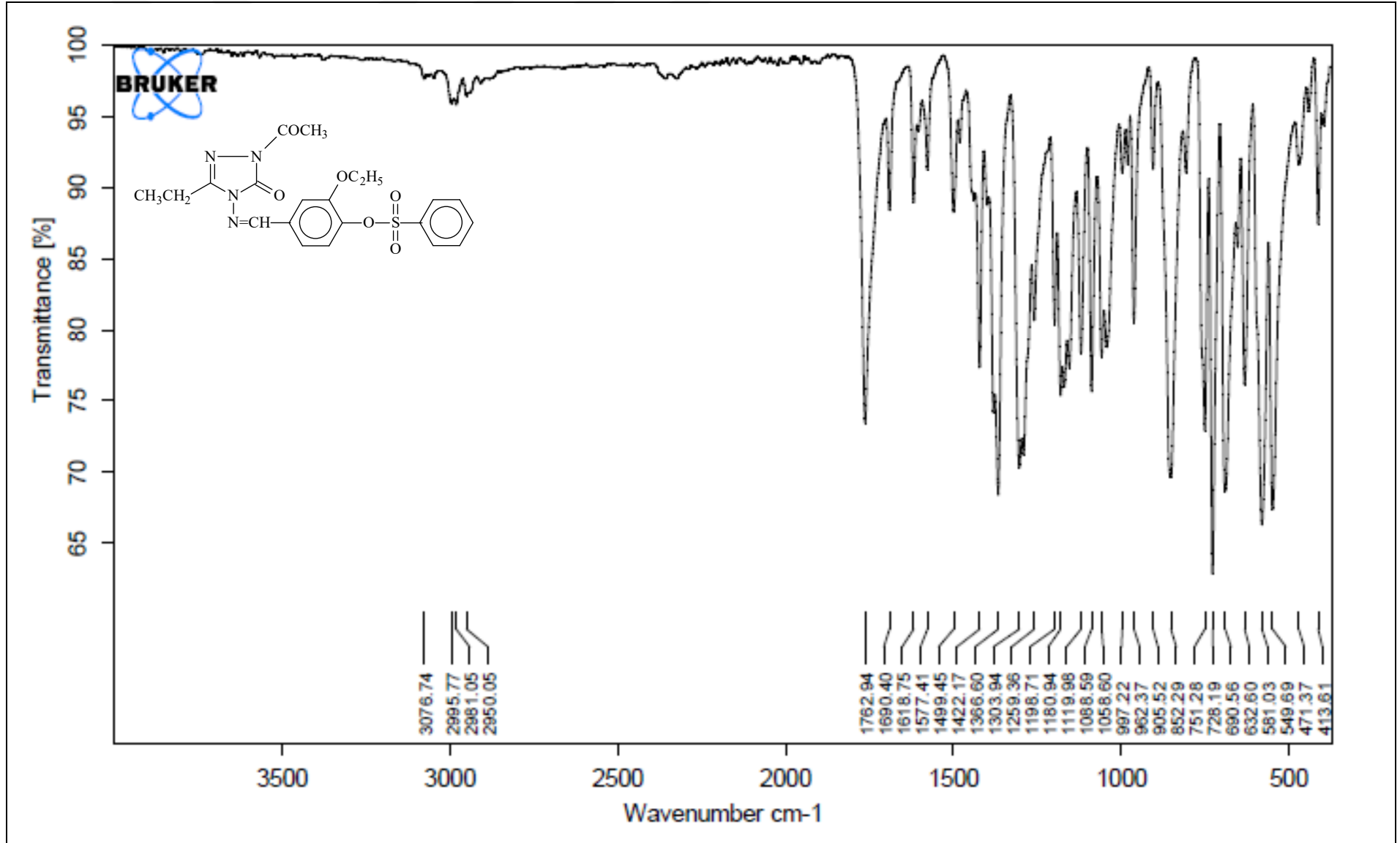
Ek Şekil 30. 238 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu



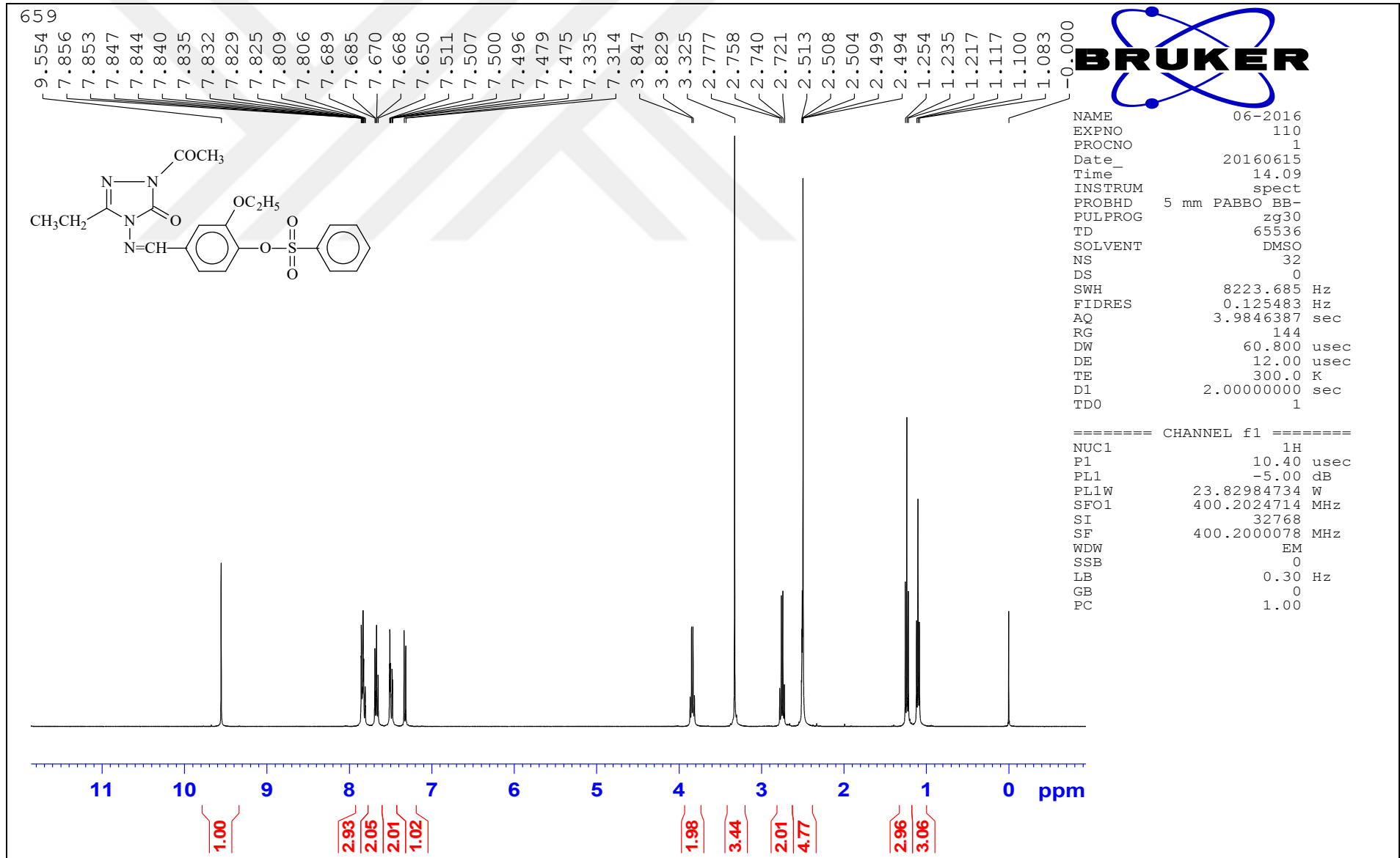
Ek Şekil 31. 240 Bileşiminin IR spektrumu

Ek Şekil 32. 240 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

Ek Şekil 33. 240 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

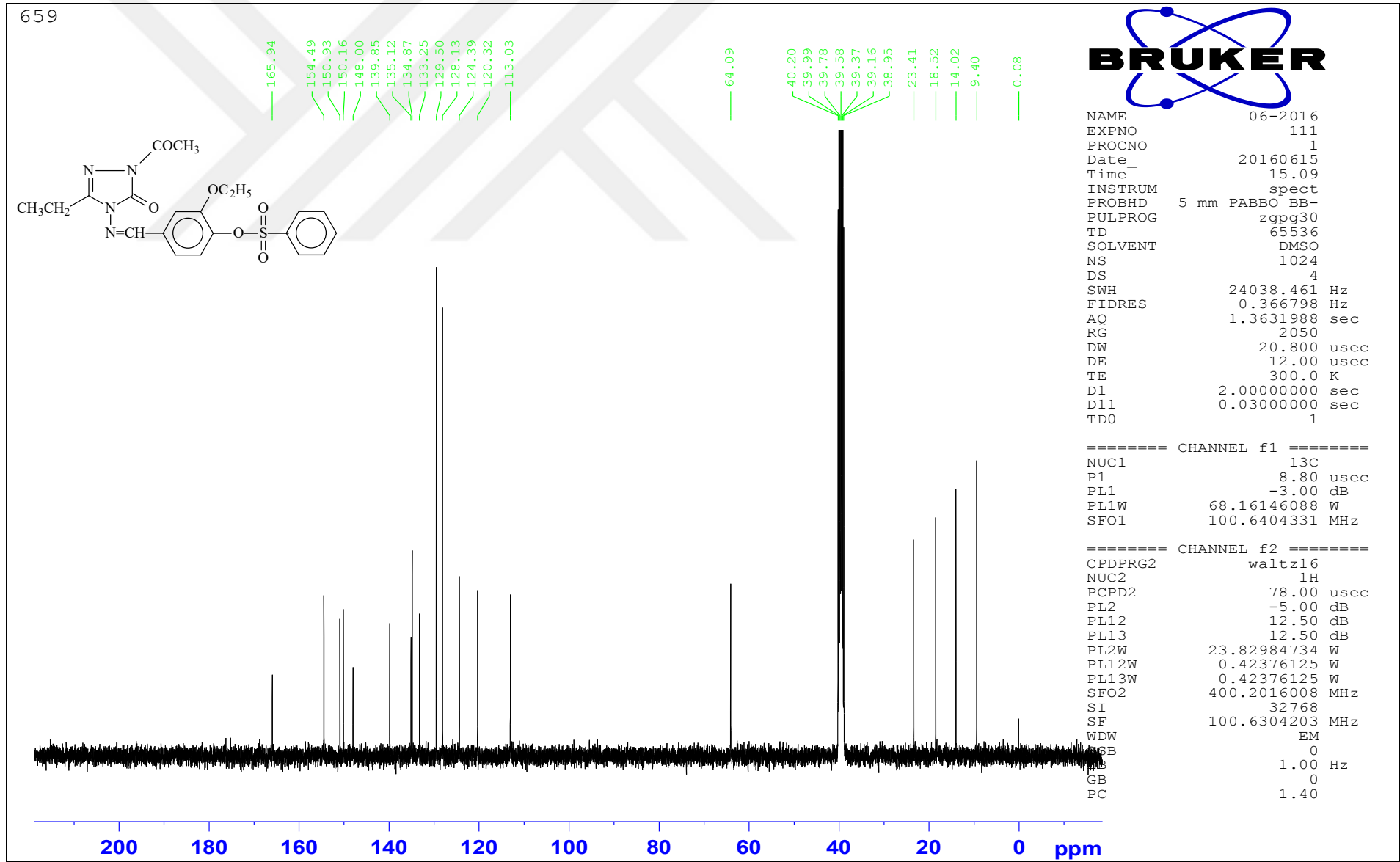


Ek Şekil 34. 241 Bileşiğinin IR spektrumu

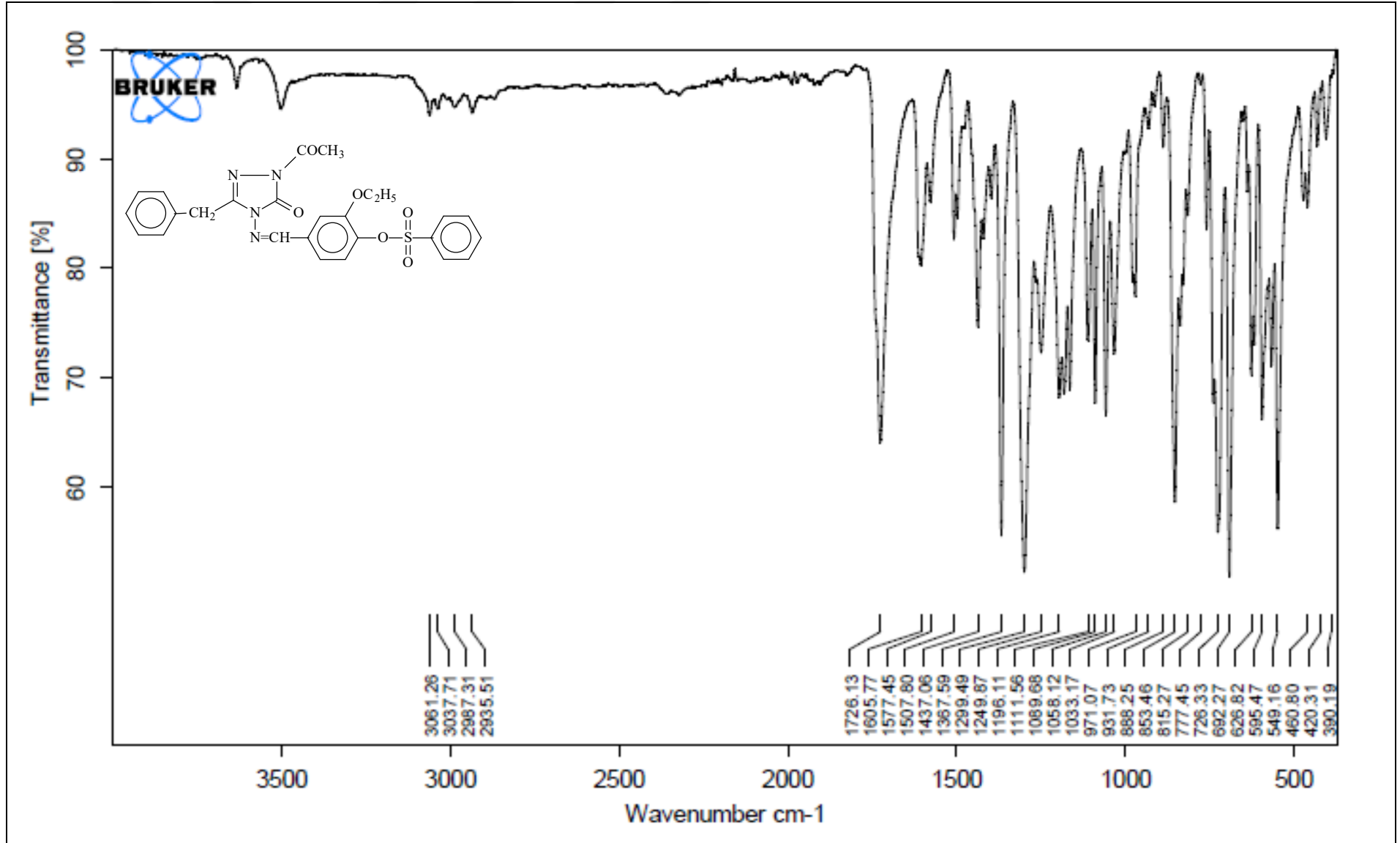


Ek Şekil 35. 241 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

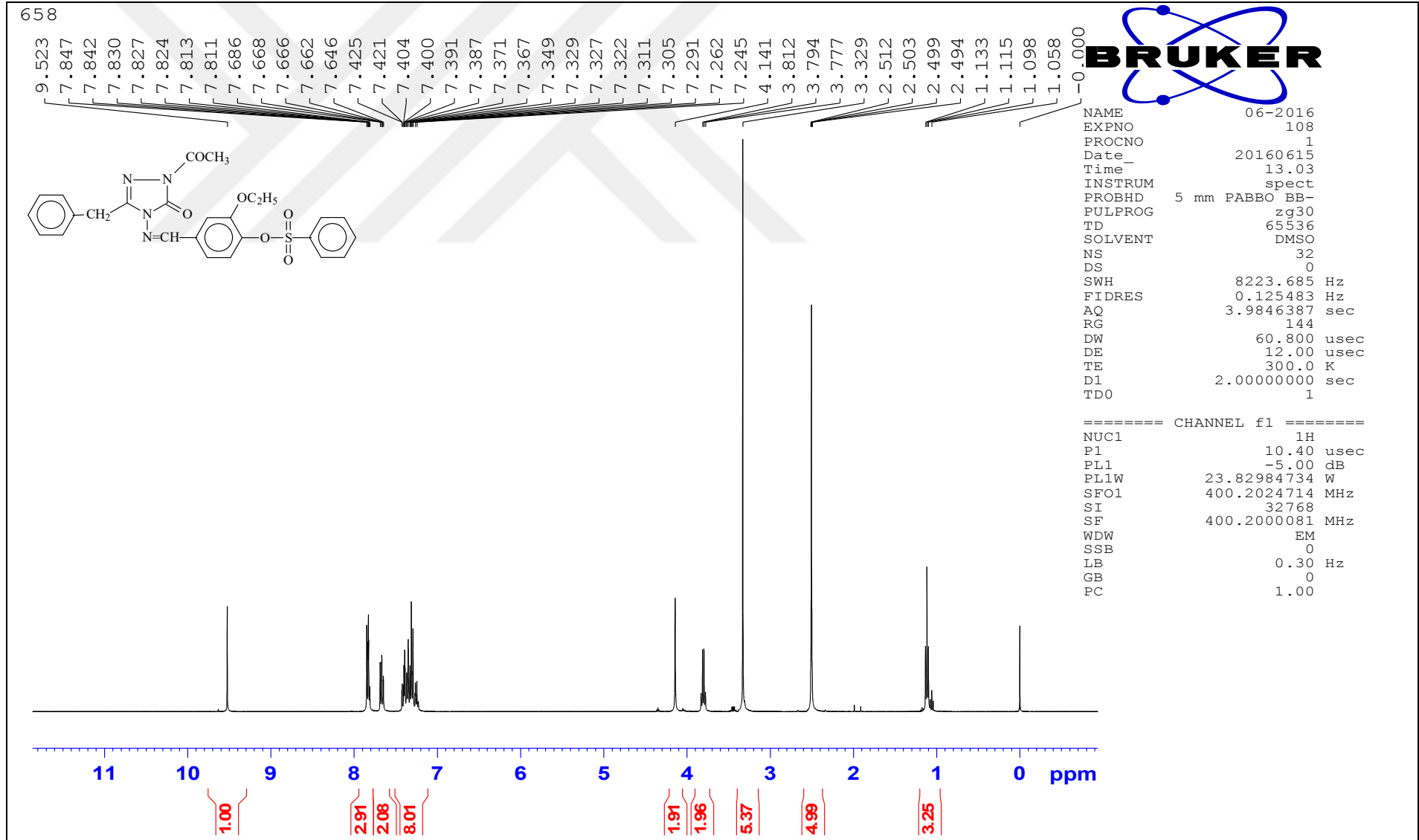


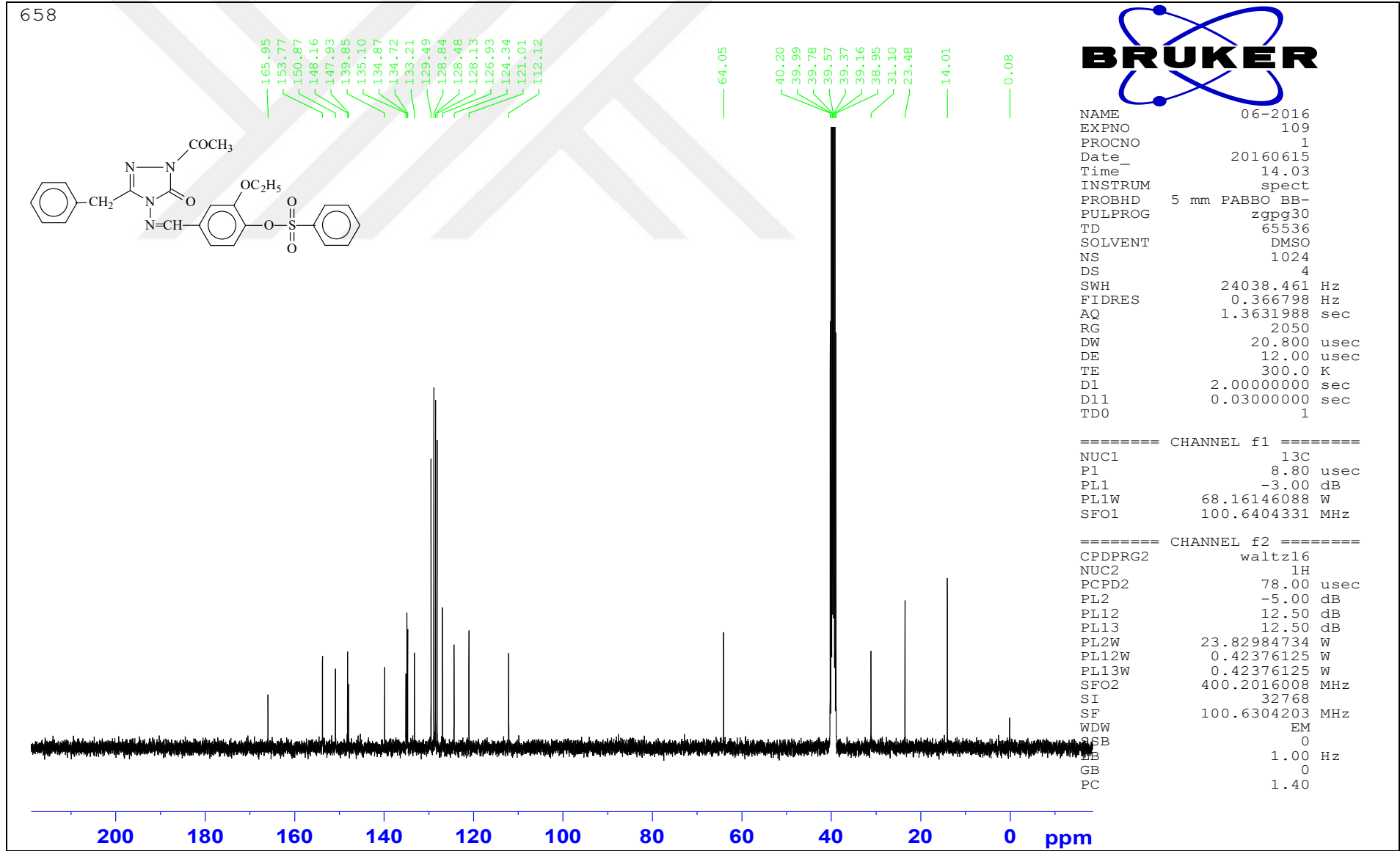


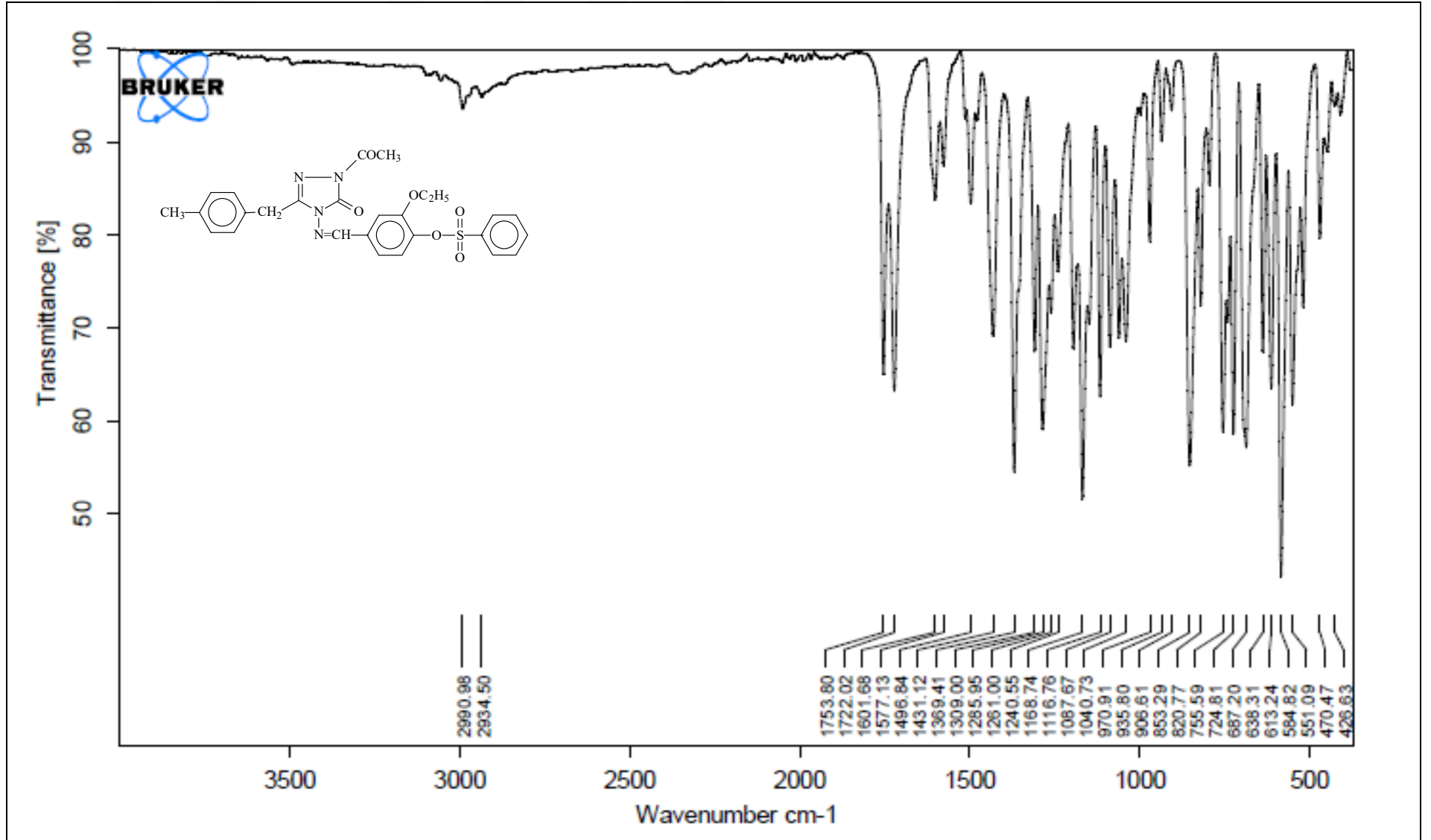
Ek Şekil 36. 241 Bileşiminin  $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrum



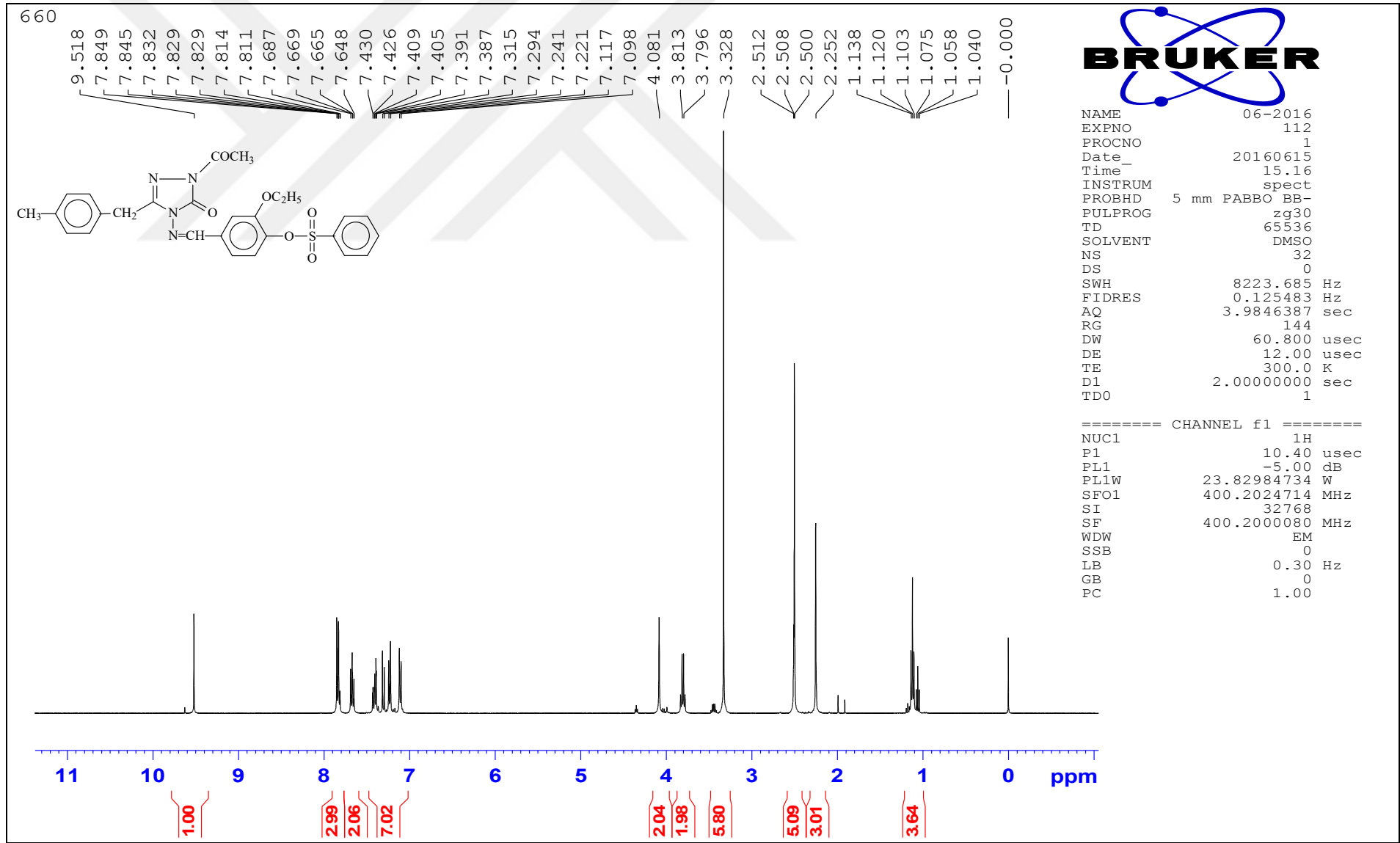
Ek Şekil 37. 242 Bileşiğinin IR spektrumu

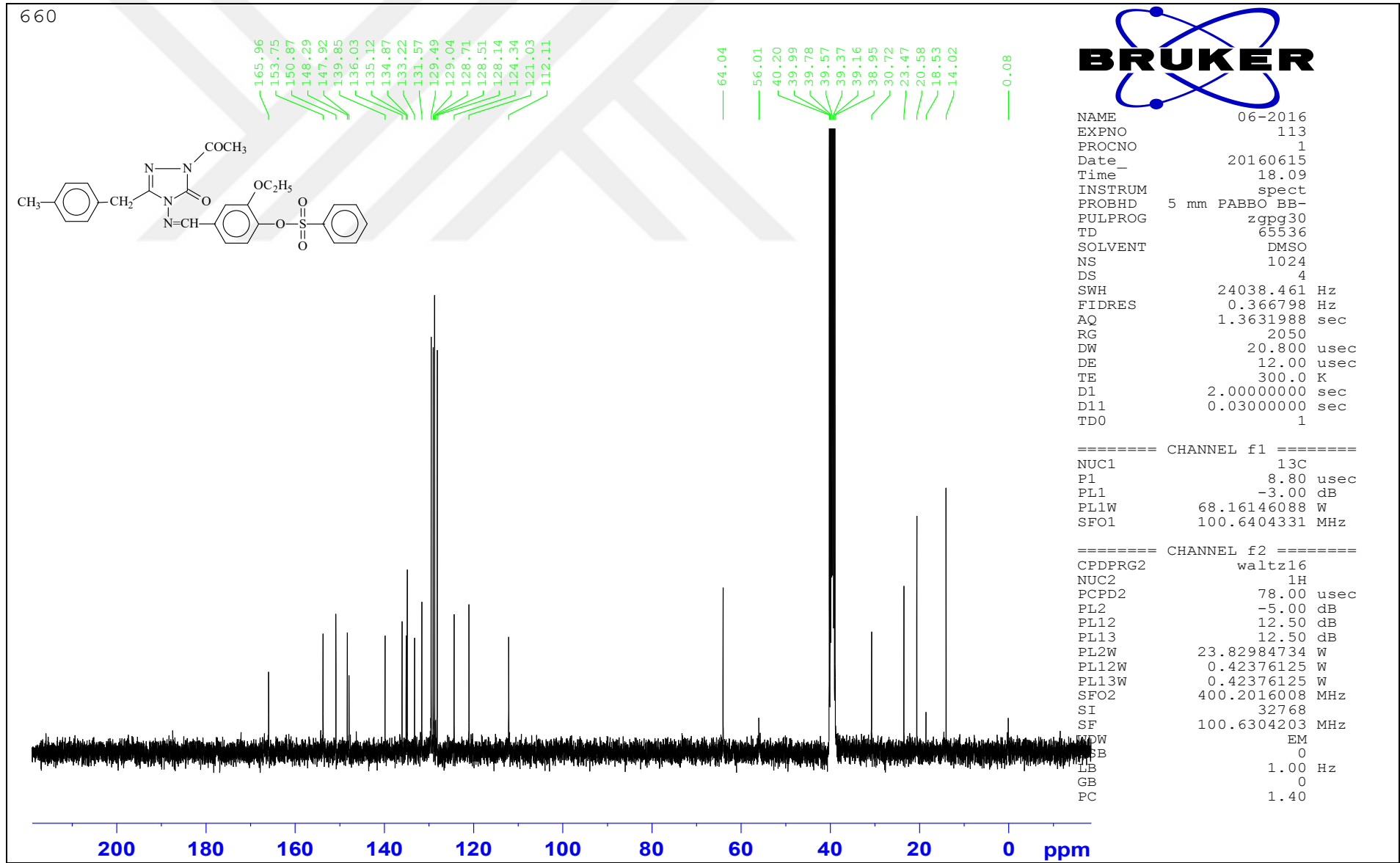
Ek Şekil 38. 242 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) spektrumu

Ek Şekil 39. 242 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu

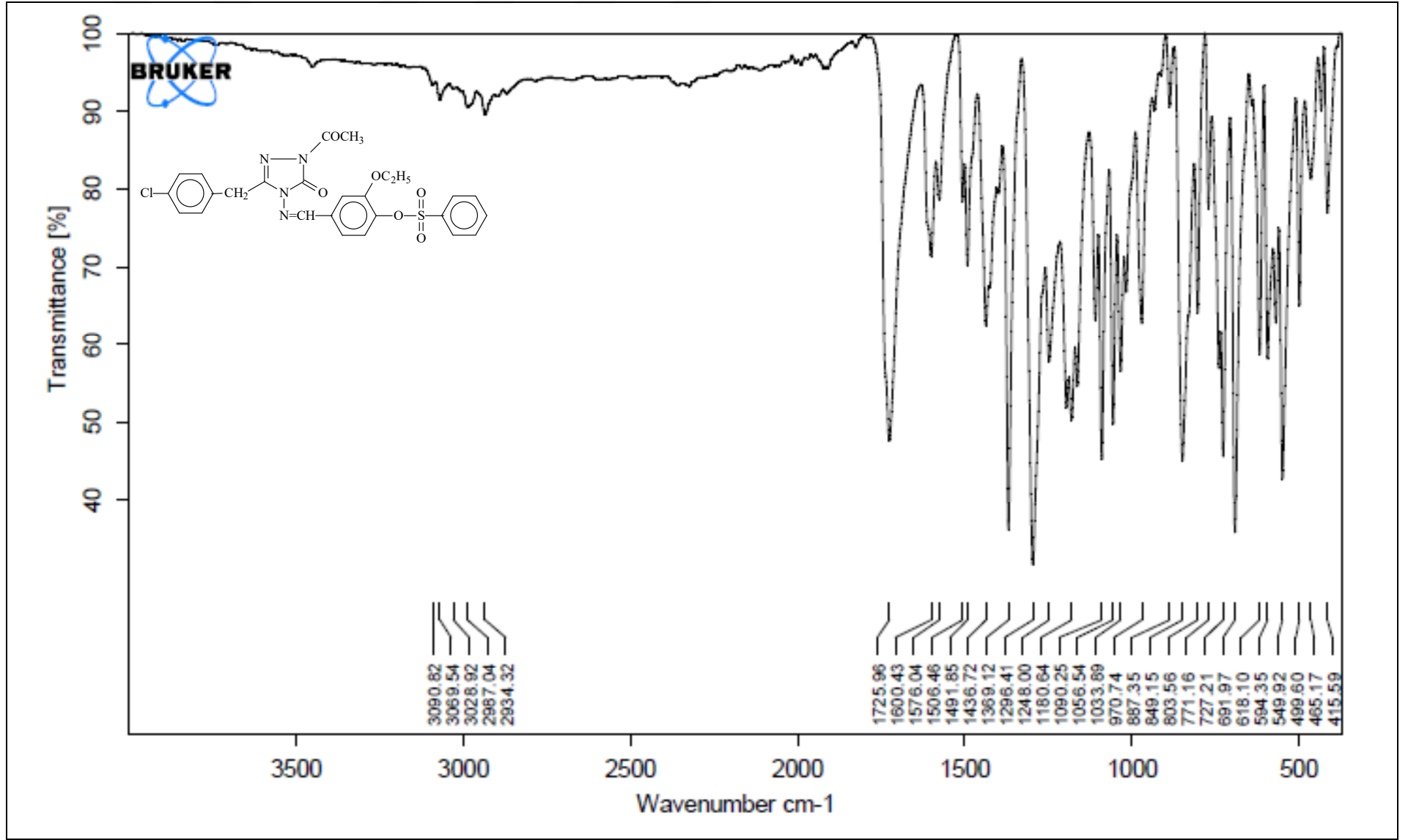


Ek Şekil 40. 243 Bileşiğinin IR spektrumu

Ek Şekil 41. 243 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) spektrumu

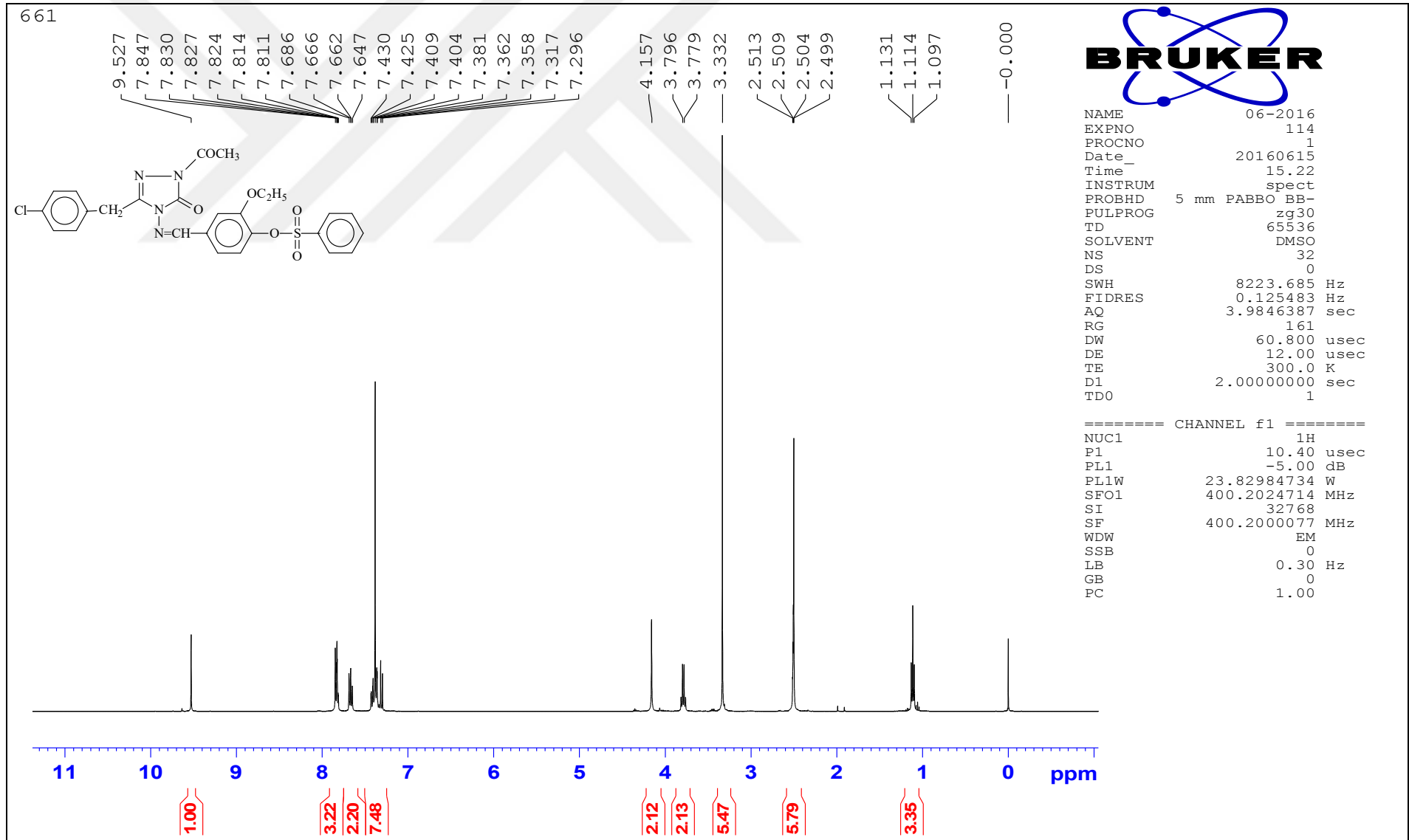


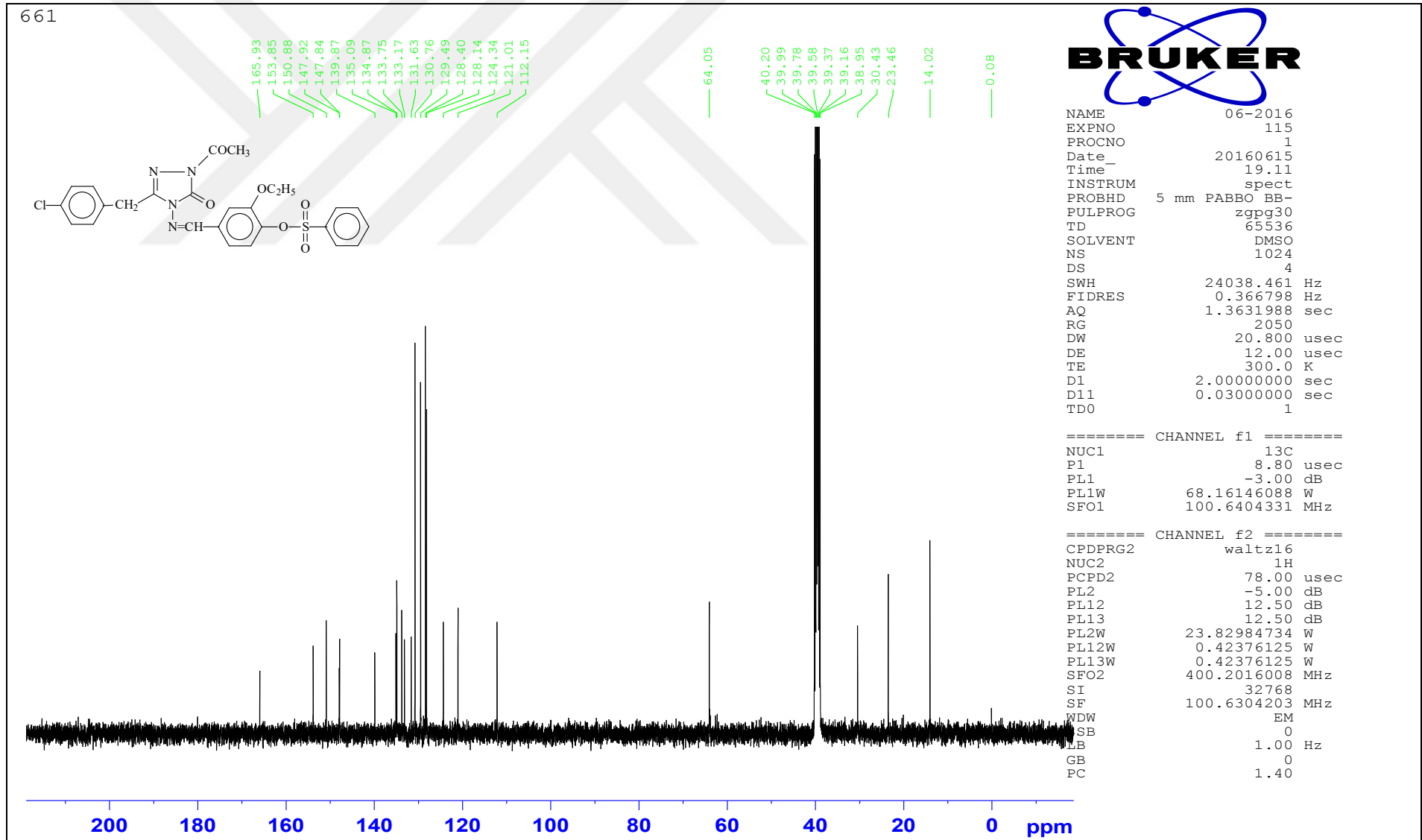
Ek Şekil 42. 243 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ) spektrumu



Ek Şekil 43. 244 Bileşiğinin IR spektrumu



Ek Şekil 44. 244 Bileşiğinin  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) spektrumu



## ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı :** Gül ÖZDEMİR

**Adresi :** Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü

**Doğum Yeri :** Kars

**Doğum Tarihi :** 01.01.1991

**Yabancı Dil :** İngilizce

### Eğitim Durumu

**Lise :** Cumhuriyet Y. D. A. Lisesi

**Lisans :** Kafkas Üniversitesi

### **Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler:**

1. **Özdemir, G.,** Yüksek, H., Beytur, M., “The investigation of novel 3-methyl-4-(3-ethoxy-4-benzensulfonyloxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one with Gaussian 09W program”, International Symposium on Molecular Chemistry, İstanbul, PP-98, (2014).

### **Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitaplarında Basılan Bildiriler:**

1. **Özdemir, G.,** Yüksek, H., Kotan, G., “3-Etil-4-(3-etoksi-4-benzensulfoniloksi-benzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one bileşiğinin spektroskopik özelliklerinin incelenmesi”, 2. Ulusal Hesaplamalı Kimya Kongresi, Kafkas Üniversitesi, Kars, Bildiri Özetleri Kitabı, P23, S:35, (2015).