

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

3-ALKİL(ARİL)-4-AMİNO-4,5-DİHİDRO-1H-1,2,4-TRİAZOL-5-ON
BİLEŞİKLERİNİN 3-(3,5-DİNİTROBENZOKSİ)-4-
METOKSİBENZALDEHİD İLE REAKSİYONLARI

Zeynep ZAFER
Yüksek Lisans TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK

TEMMUZ-2013

KARS

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

3-ALKİL(ARİL)-4-AMİNO-4,5-DİHİDRO-1H-1,2,4-TRİAZOL-5-ON
BİLEŞİKLERİNİN 3-(3,5-DİNİTROBENZOKSİ)-4-
METOKSİBENZALDEHİD İLE REAKSİYONLARI

Zeynep ZAFER
Yüksek Lisans TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK

TEMMUZ-2013
KARS

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Zeynep ZAFER'in Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'in danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığı "3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid ile reaksiyonları" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy ile kabul edilmiştir.

. . . / . . . / 2013

Adı ve Soyadı

İmza

Başkan : Prof. Dr. Haydar YÜKSEK

Üye : Doç. Dr. Muzaffer ALKAN

Üye : Doç. Dr. Onur ATAKİŞİ

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun . . / . . / 2013 gün ve / sayılı kararıyla onaylanmıştır

Doç. Dr. Muzaffer ALKAN
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

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

Çalışmada, nitrillerden başlanarak sentezlenen 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin trietilamin varlığında 3,5-dinitrobenzoilklorür ile reaksiyonundan sentezlenen ve yeni bir benzaldehid türevi olan 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid ile reaksiyonları incelenerek karşın olan yeni 9 adet 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Çalışmada sentezlenen biri benzaldehid türevi olmak üzere toplam 10 yeni bileşiğin yapı aydınlatmaları çeşitli spektroskopik yöntemler kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada ayrıca sentezlenen yeni bileşiklerin üç farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan aktivitelerinin incelenmesi yanında 9 adet 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin dört farklı susuz çözücüde tetrabutylamonyum hidroksit ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış, titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı-nötralizasyon metodu ile p*K*_a değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkisi tartışılmıştır.

Lisans ve Yüksek Lisans öğrenimim boyunca bana sonsuz destek veren, tez çalışmamı planlayan, yöneten ve her aşamasında ilgilenen, olaylara her zaman iyimser yaklaşan ve örnek aldığım sayın hocam, Fen-Edebiyat Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'e saygı ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Her zaman beni ve laboratuvar ekibimizi destekleyen ve ekimize güler yüzü ve mizacı ile neşe katan sayın hocam, Fen Bilimleri Enstitü Müdürü Doç. Dr. Muzaffer ALKAN'a sonsuz teşekkür ederim.

Bana ve tüm ekip arkadaşlarıma titiz çalışmalarıyla destek olan ve antioksidan incelemelerinde yardımını esirgemeyen sayın hocam, Kimya Bölüm Başkan Yardımcısı Yrd. Doç. Dr. Özlem GÜR SOY KOL'a , asitlik çalışmalarımın

düzenlenmesinde yardımcı olan sayın hocam, Eğitim Fakültesi Dekan Yardımcısı Yrd. Doç. Dr. Zafer OCAK'a ve bilgi ve birikiminden yararlandığım Yrd. Doç. Dr. Onur AKYILDIRIM'a teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tezimin her aşamasında bana sabırla yardım eden, desteğini gördüğüm ve bilgi birikiminden yararlandığım Uzman Murat BEYTUR'a, bana özveriyle yardım eden değerli doktora öğrencisi Sevda MANAP'a, Uzman Hilal MEDETALİBEYOĞLU'na ve Gül KEMER KOTAN'a diğer doktora öğrencileri; Feyzi Sinan TOKALI, Osman KUTANİS ve Ebru KOCA'ya teşekkür ederim

Yüksek lisans öğrencisi arkadaşlarım Savaş KARA, Fevzi AYTEMİZ, Elif AYAZOĞLU, Muzaffer POLAT, Çiğdem YILDIZ, Bahar BANKOĞLU, Songül ULUFER, Esra KARAKAŞ'a teşekkür ederim.

Benden maddi ve manevi desteğini esirgemeyen, hayatımın her aşamasında yanımda olan ve bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan sevgili anneme ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Temmuz 2013

Zeynep ZAFER

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iv
ÖZET	vi
SUMMARY	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	Viii
TABLolar DİZİNİ	Xi
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ	Xiii
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1. Giriş	1
1.2. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on'ların Sentez Yöntemleri ve İncelenen Bazı Reaksiyonları	28
1.3. Yeni Bileşiklerin Sentezi	84
1.4. Susuz Ortam Çözücüleri	87
1.4.1. Potansiyometri	87
1.4.2. Direkt Potansiyometrik Titrasyonlar	88
1.4.3. Potansiyometrik Titrasyonlar	89
1.4.4. Yarı Nötralizasyon Metodu ile pK_a Tayini	89
1.4.5. 4,5-Dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on Türevleri ile İlgili Susuz Ortam Titrasyonları	90
1.5. Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistemleri	90
1.5.1. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri	91
1.5.2. Antioksidan Savunma Sistemi	91
1.5.3. Antioksidan Aktivitesi Belirleme Metotları	93
2. MATERYAL VE YÖNTEM	95
2.1. Sentez	95
2.1.1. 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (173)	96
2.1.2. 3-Metil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (175)	97
2.1.3. 3-Etil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (176):	97
2.1.4. 3- <i>n</i> -Propil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (177)	98
2.1.5. 3-Benzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (178)	98
2.1.6. 3- <i>p</i> -Metilbenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (179)	99
2.1.7. 3- <i>p</i> -Metoksibenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksi benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (180)	99
2.1.8. 3- <i>p</i> -Klorobenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenziliden amino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (181)	100

2.1.9.	3- <i>m</i> -Klorobenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (182)	100
2.1.10.	3-Fenil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (183)	101
2.2.	Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi	102
2.2.1.	İndirgeme Gücü	102
2.2.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	103
2.2.3.	Metal Şelat Aktivitesi	104
2.3.	Potansiyometrik Titrasyonlar	105
2.3.1.	Cihazlar	105
2.3.2.	Kimyasallar	105
2.3.3.	Yöntem	105
3.	BULGULAR	106
3.1.	Sentezlenen Bileşiklerin IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR ve UV Spektrum Verileri	106
3.2.	Antioksidan İncelemeleri	113
3.2.1.	İndirgeme Gücü	113
3.2.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	114
3.2.3.	Metal Şelat Aktivitesi	115
3.3.	Potansiyometrik Titrasyon	116
3.3.1.	202 Tipi Bileşiklerin Titrasyon Verileri	116
4.	SONUÇLAR VE TARTIŞMA	125
4.1.	Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması	125
4.2.	Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	127
4.2.1.	İndirgeme Gücü	127
4.2.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	127
4.2.3.	Metal Şelat Aktivitesi	128
4.3.	Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi	129
4.3.1.	Titrasyon Grafikleri	131
4.3.2.	Asitlik Özellikleri ve Değerlendirilmesi	136
4.4.	İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları	138
5.	KAYNAKLAR	141
6.	EKLER	154
7	ÖZGEÇMİŞ	175

ÖZET

Bu çalışmada, öncelikle çalışma için gerekli olan 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir. Sonra bu bileşiklerin 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin trietilamin varlığında 3,5-dinitrobenzoilklorür ile reaksiyonundan sentezlenen 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid ile reaksiyonları incelenmiş ve 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Sentezlenen 9 yeni bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır.

Çalışmanın orijinal bölümünde, ikinci olarak sentezlenen yeni bileşiklerin 3 farklı yöntemle antioksidan özellikleri incelenmiş ve bulunan sonuçlar tartışılmıştır.

Çalışmanın son bölümünde, sentezlenen 9 yeni 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid) TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış ve yarı-nötralizasyon metodu ile her bir çözücüdeki HNP ve p*K*_a değerleri bulunmuştur.

2013, 175 sayfa

Anahtar Kelimeler: 4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, Schiff bazı, antioksidan, p*K*_a, potansiyometrik titrasyon, yarı nötralizasyon metodu.

SUMMARY

In this study, firstly nine 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one compounds requiring for this study were synthesized. Then, the reactions of these compounds with 3-(3,5-dinitrobenzoxy)-benzaldehyde, which was synthesized by the reaction of 3-hydroxy-4-methoxybenzaldehyde with 3,5-dinitrobenzoyl chloride by using triethylamine, were investigated and nine novel 3-alkyl(aryl)-4-[3-(3,5-dinitro benzoxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one compounds were obtained. In order to identify the new compounds synthesized in the study, spectroscopic methods including IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and UV were used.

In the originally section of the study, secondly antioxidant properties of synthesized new compounds were investigated and conclusions obtained were discussed

In the finally section of the study, nine new 3-alkyl(aryl)-4-[3-(3,5-dinitro benzoxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one compounds synthesized were titrated potentiometrically with TBAH in four non-aqueous solvents (isopropyl alcohol, *tert*-butyl alcohol, acetone and *N,N*-dimethylformamide) and HNP and p*K*_a values were determined by main of half neutralization method.

2013, 175 pages

Key Words: 4,5-Dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one, Schiff base, antioxidant, p*K*_a, potentiometric titration, half neutralization method.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1.	174 Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	128
Şekil 4.2.	174 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri	129
Şekil 4.3.	175 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	131
Şekil 4.4.	176 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 Grafikler	131
Şekil 4.5.	177 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	132
Şekil 4.6.	178 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	132
Şekil 4.7.	179 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	133
Şekil 4.8.	180 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	133
Şekil 4.9.	181 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	134
Şekil 4.10.	182 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	134
Şekil 4.11.	183 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	135

Ek Şekil 1.	173 Bileşiğinin IR Spektrumu	155
Ek Şekil 2.	173 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	155
Ek Şekil 3.	173 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	156
Ek Şekil 4.	173 Bileşiğinin UV Spektrum	156
Ek Şekil 5.	175 Bileşiğinin IR Spektrumu	157
Ek Şekil 6	175 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	157
Ek Şekil 7.	175 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	158
Ek Şekil 8.	175 Bileşiğinin UV Spektrumu	158
Ek Şekil 9.	176 Bileşiğinin IR Spektrumu	159
Ek Şekil 10.	176 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	159
Ek Şekil 11.	176 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	160
Ek Şekil 12	176 Bileşiğinin UV Spektrumu	160
Ek Şekil 13	177 Bileşiğinin IR Spektrumu	161
Ek Şekil 14	177 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	161
Ek Şekil 15	177 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	162
Ek Şekil 16	177 Bileşiğinin UV Spektrumu	162
Ek Şekil 17	178 Bileşiğinin IR Spektrumu	163
Ek Şekil 18	178 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	163
Ek Şekil 19	178 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	164
Ek Şekil 20	178 Bileşiğinin UV Spektrumu	164
Ek Şekil 21	179 Bileşiğinin IR Spektrumu	165
Ek Şekil 22	179 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	165
Ek Şekil 23	179 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	166
Ek Şekil 24	179 Bileşiğinin UV Spektrumu	166
Ek Şekil 25	180 Bileşiğinin IR Spektrumu	167
Ek Şekil 26	180 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	167
Ek Şekil 27	180 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	168
Ek Şekil 28	180 Bileşiğinin UV Spektrumu	168
Ek Şekil 29	181 Bileşiğinin IR Spektrumu	169
Ek Şekil 30	181 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	169
Ek Şekil 31	181 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	170
Ek Şekil 32	181 Bileşiğinin UV Spektrumu	170

Ek Şekil 33	182 Bileşiğinin IR Spektrumu	171
Ek Şekil 34	182 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	171
Ek Şekil 35	182 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	172
Ek Şekil 36	182 Bileşiğinin UV Spektrumu	172
Ek Şekil 37	183 Bileşiğinin IR Spektrumu	173
Ek Şekil 38	183 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	173
Ek Şekil 39	183 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	174
Ek Şekil 40	183 Bileşiğinin UV Spektrumu	174

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1.1.	Formüller Tablosu	2
Tablo 1.2.	Biyolojik Sistemlerdeki Antioksidan Sistemler	93
Tablo 2.1.	İndirgeme Gücü Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	102
Tablo 2.2.	Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	103
Tablo 2.3.	Metal Şelat Aktivitesi Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	104
Tablo 3.1.	174 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm ⁻¹)	108
Tablo 3.2.	174 Tipi Bileşiklerin ¹ H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d ₆ , δ/ppm)	109
Tablo 3.3.	174 Tipi Bileşiklerin ¹³ C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d ₆ , δ/ppm)	110
Tablo 3.4.	174 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri	112
Tablo 3.5.	174 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	113
Tablo 3.6.	174 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	114
Tablo 3.7.	174 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri	115
Tablo 3.8.	175 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 Verileri	116
Tablo 3.9.	176 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 Verileri	117
Tablo 3.10.	177 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 Verileri	118
Tablo 3.11.	178 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 Verileri	119
Tablo 3.12.	179 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	120

	Titrasyon Verileri	
Tablo 3.13.	180 Bileşiminin <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 Verileri	121
Tablo 3.14.	181 Bileşiminin <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 Verileri	122
Tablo 3.15.	182 Bileşiminin <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 Verileri	123
Tablo 3.16.	183 Bileşiminin <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 Verileri	124
Tablo 4.1.	174 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri	136

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A	: Absorbans
δ	: Kimyasal kayma (ppm)
ϵ	: Molar absorbtivite katsayısı
λ	: Dalga boyu (nm)
ν	: Dalga sayısı (cm^{-1})
IR	: Infrared
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
UV	: Ultraviyole
TMS	: Tetrametilsilan
DMSO	: Dimetilsülfoksit
ROT	: Reaktif oksijen türleri
ETS	: Elektron transfer sistemi
DPPH	: 1,1-Difenil-2-pikril-hidrazil
ABTS	: 2,2'-Azino-bis-(3-etilbenztiyazolin-6-sulfonik asit)
BHT	: Butillenmiş hidroksi tolüen
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
EDTA	: Etilendiamintetraasetikasit

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

“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” 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 bileşiğinin sentezi yapılmıştır.

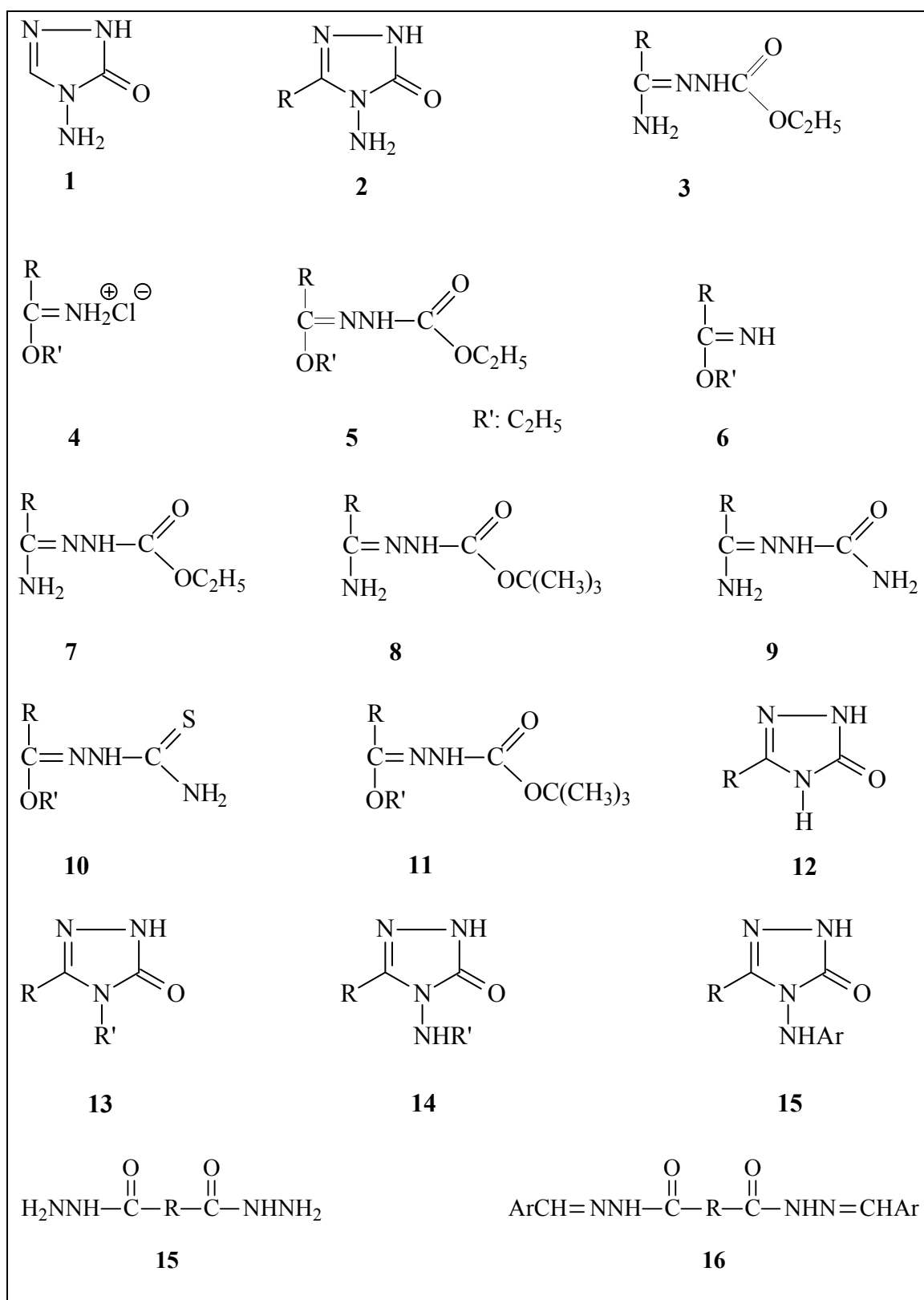
Bu amaçla, öncelikle karşın olan nitrillerden başlanarak literatürde kayıtlı yöntemler kullanılarak sentezlenen 9 adet iminoester hidroklorürün soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile reaksiyonundan 9 adet ester etoksikarbonilhidrazon bileşiği elde edilmiştir. Bunların da hidrazin hidrat ile reaksiyonundan yine literatürde kayıtlı 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir.

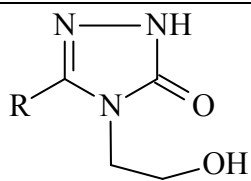
Çalışmanın orijinal bölümünde, öncelikle yeni bir benzaldehid türevi olan 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid bileşiği, 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin 3,5-dinitrobenzoil klorür ile trietilamin varlığında reaksiyonundan sentezlenmiş ve 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ile reaksiyonları incelenerek karşın olan 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmanın ikinci bölümünde sentezlenen toplam 10 yeni bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmada sentezlenen yeni schiff bazlarının 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri de incelenmiştir. Ayrıca, zayıf asidik N-H grubu taşıyan 9 adet yeni bileşiğin 4 farklı susuz çözücüde tetrabutilamonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile p*K*_a değerleri bulunmuştur.

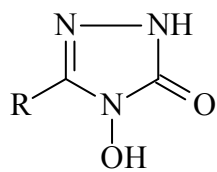
Çalışma ile ilgili literatürde kayıtlı bileşikler ile çalışmada sentezlenen yeni bileşikler Tablo 1.1.'de “**Formüller Tablosu**” başlığı altında verilmiştir.

Tablo 1.1. Formüller Tablosu

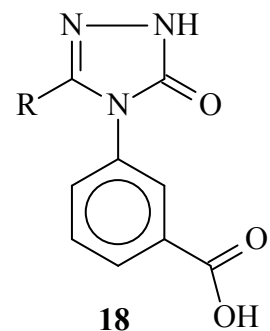




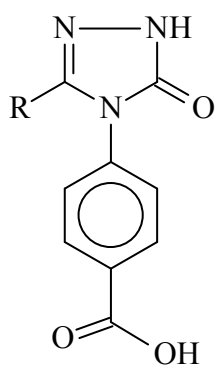
16



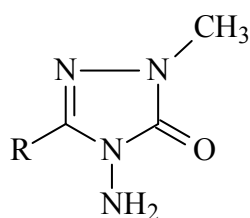
17



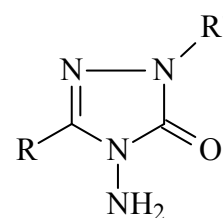
18



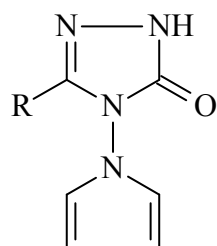
19



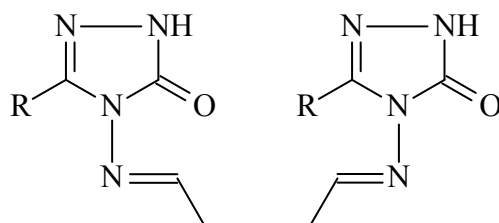
20



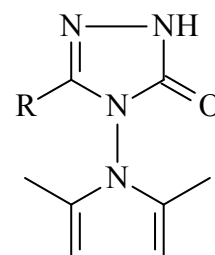
21



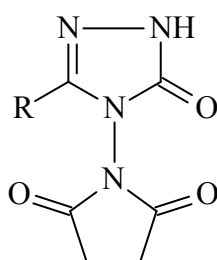
22



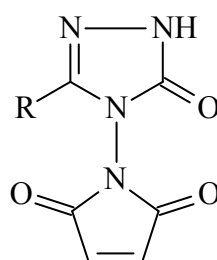
23



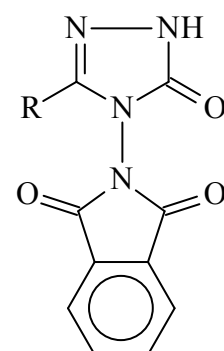
24



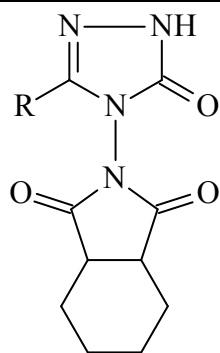
25



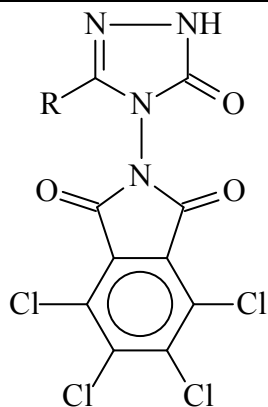
26



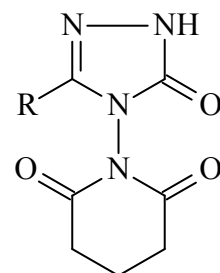
27



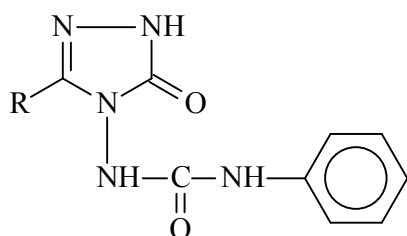
28



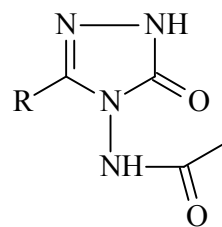
29



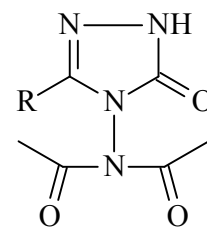
30



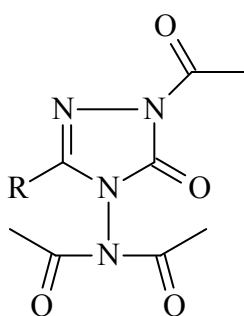
34



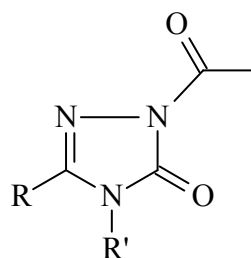
35



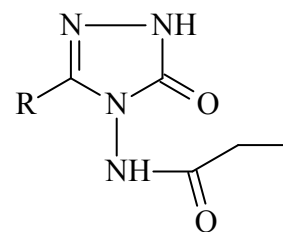
36



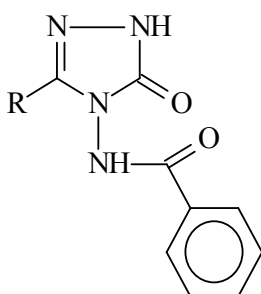
37



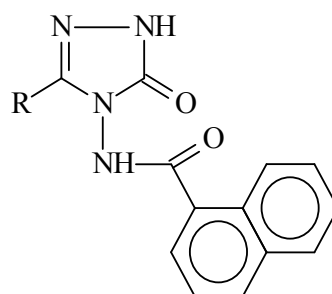
38



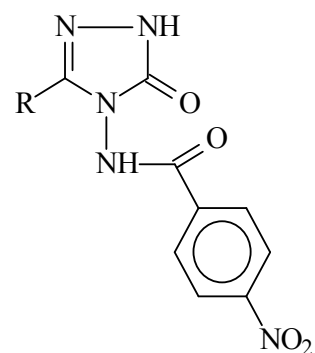
39



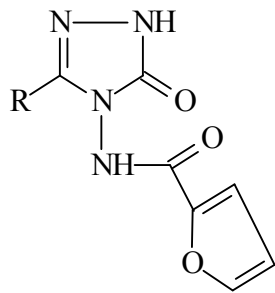
40



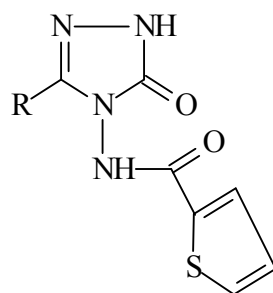
41



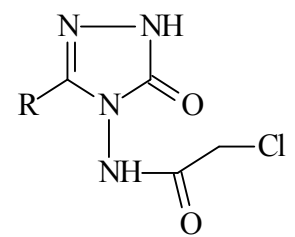
42



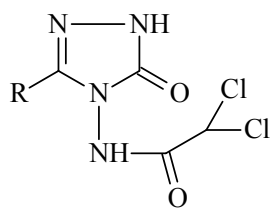
43



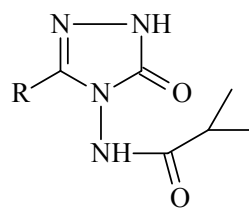
44



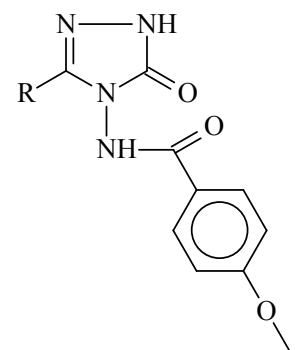
45



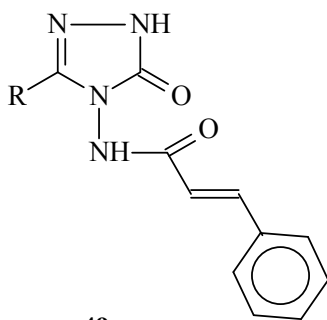
46



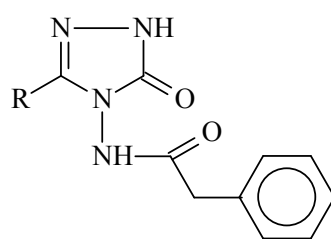
47



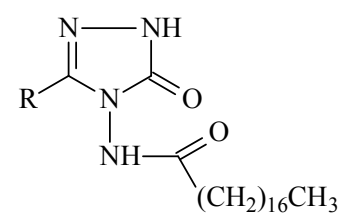
48



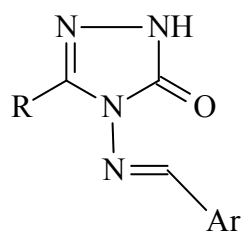
49



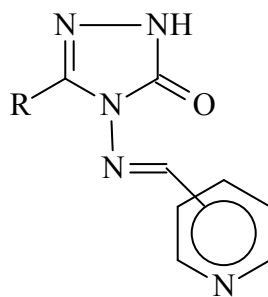
50



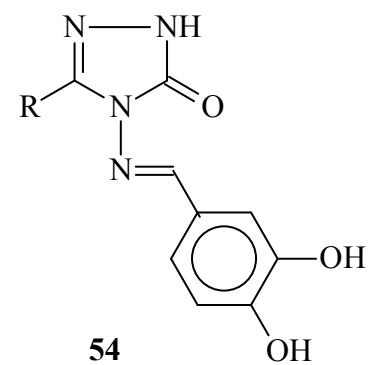
51



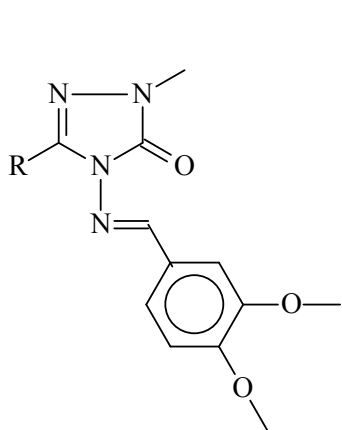
52



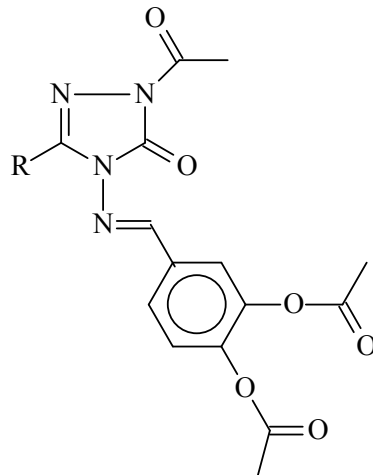
53



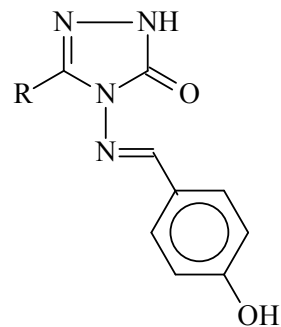
54



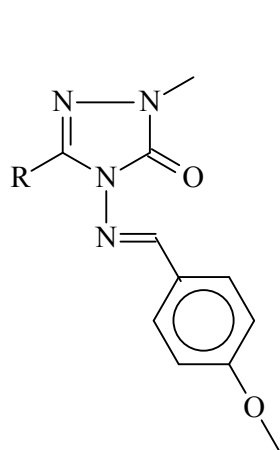
55



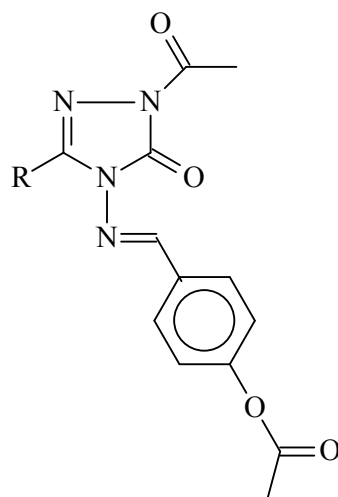
56



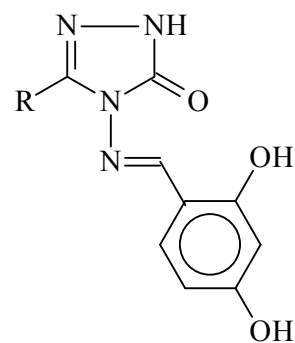
57



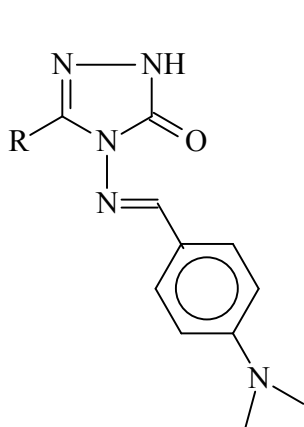
58



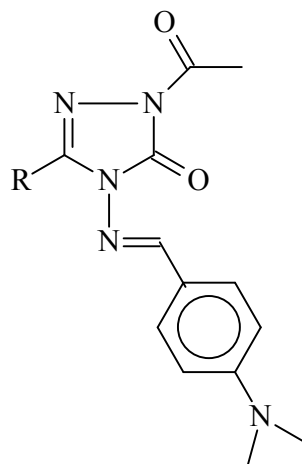
59



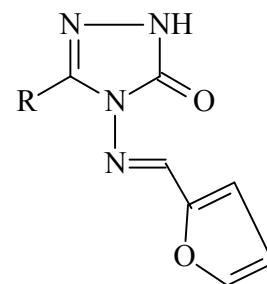
60



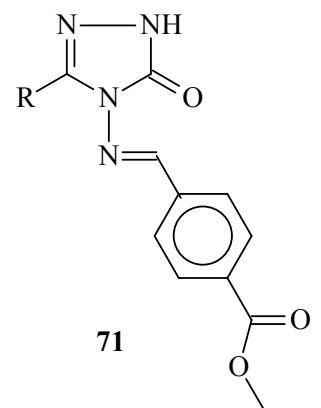
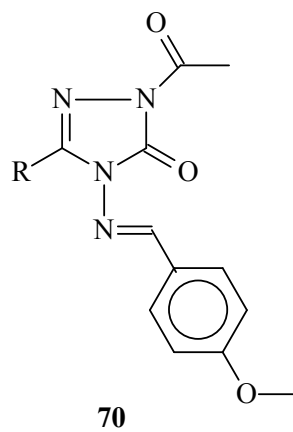
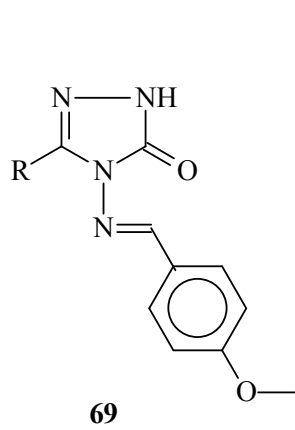
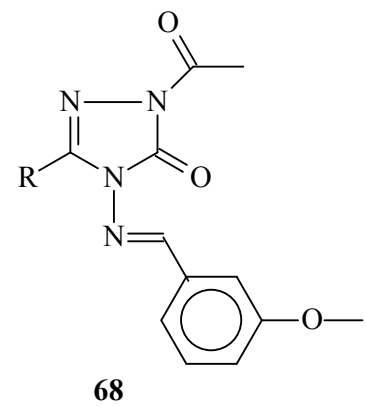
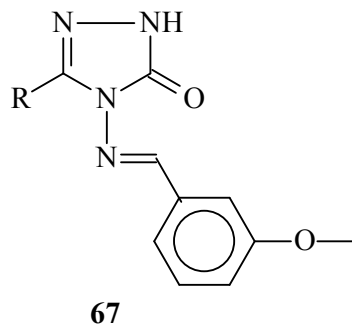
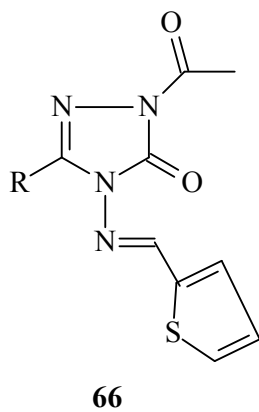
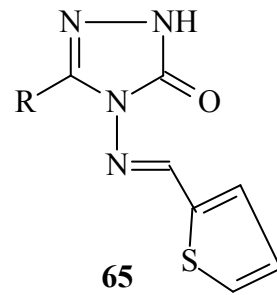
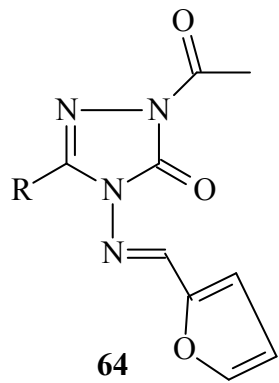
61

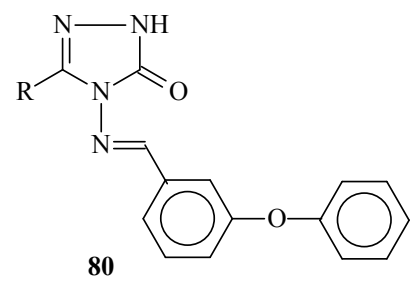
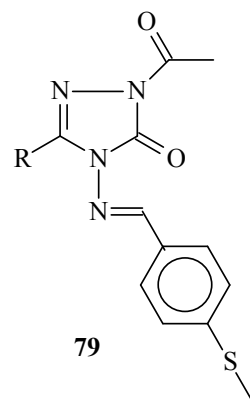
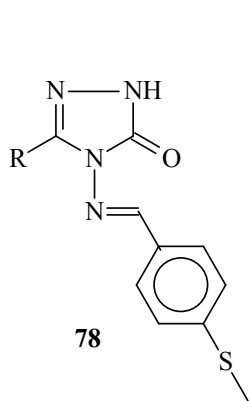
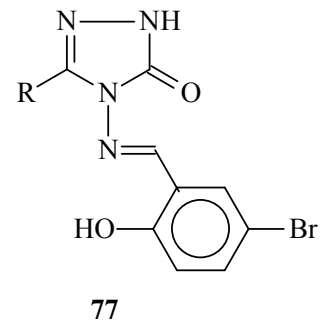
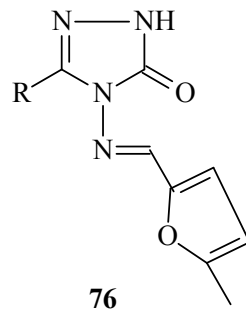
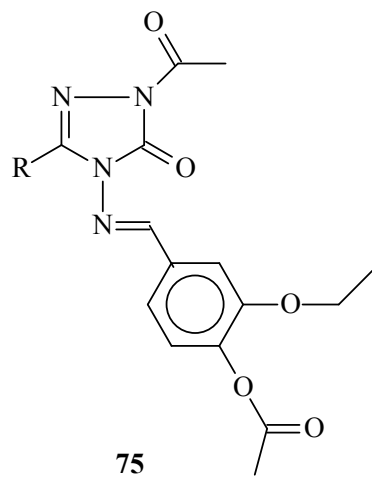
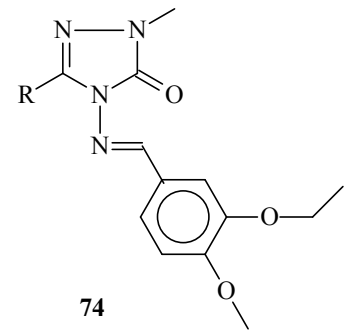
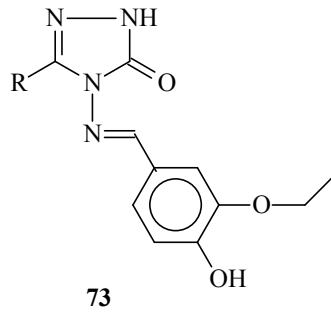
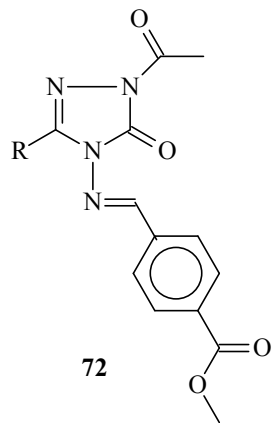


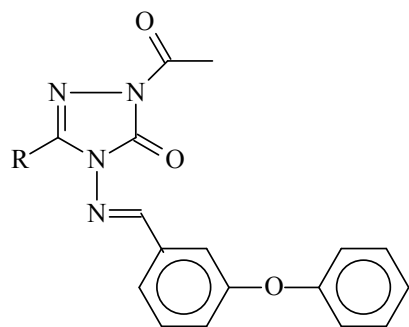
62



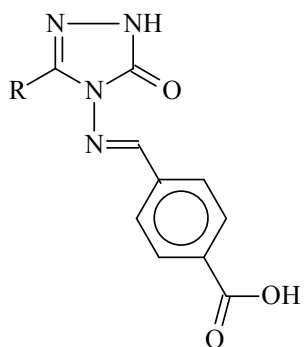
63



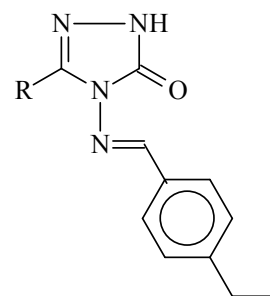




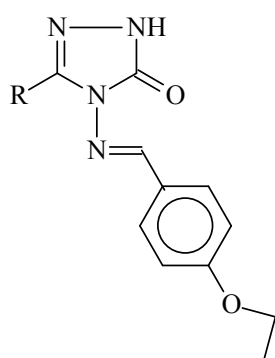
81



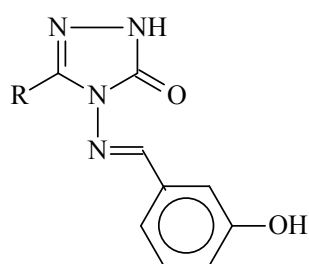
82



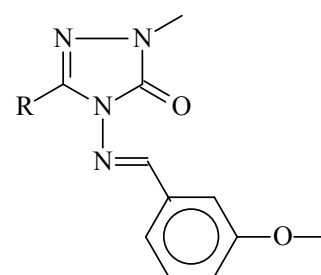
83



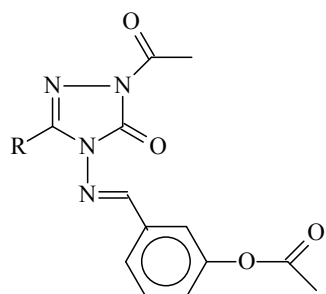
84



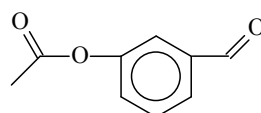
85



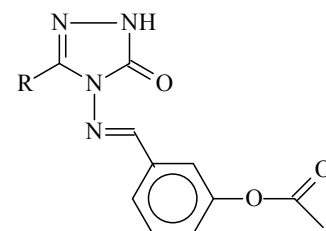
86



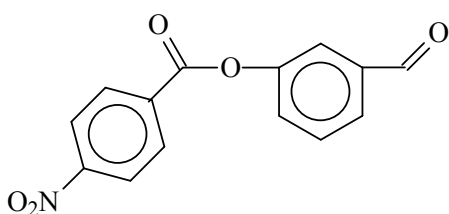
87



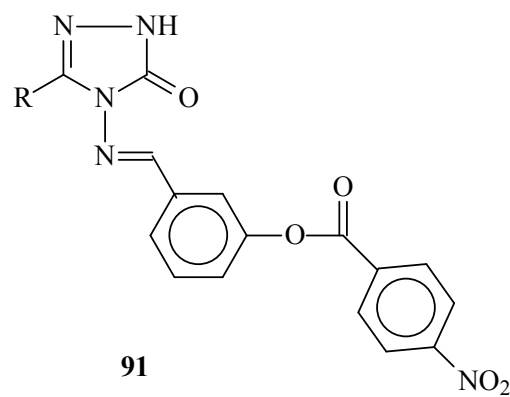
88



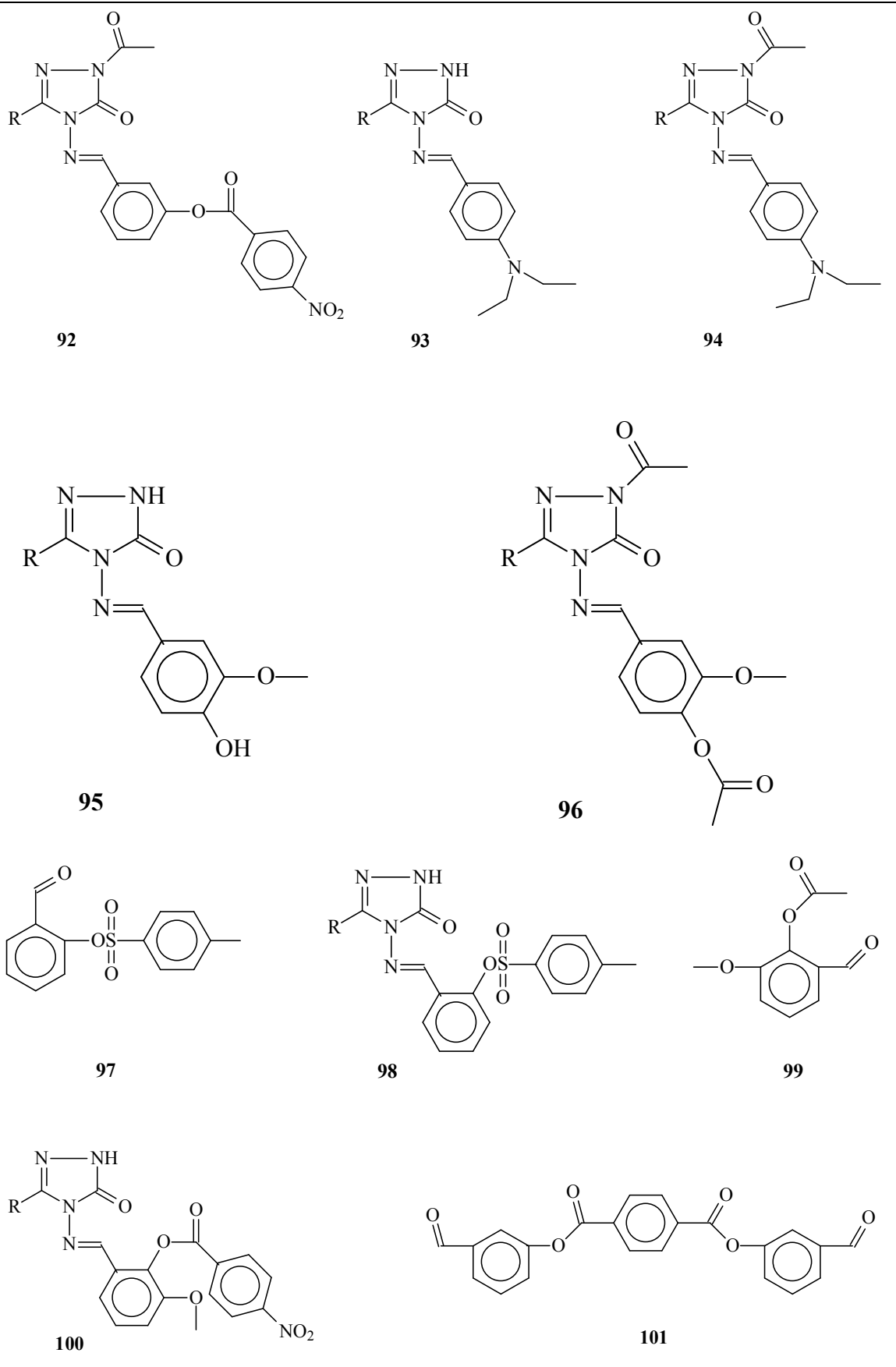
89

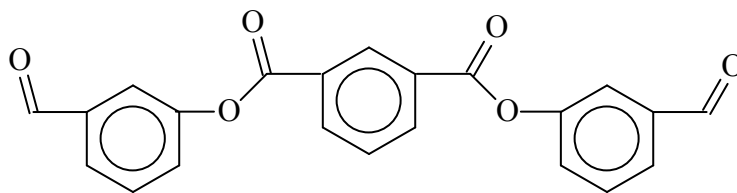


90

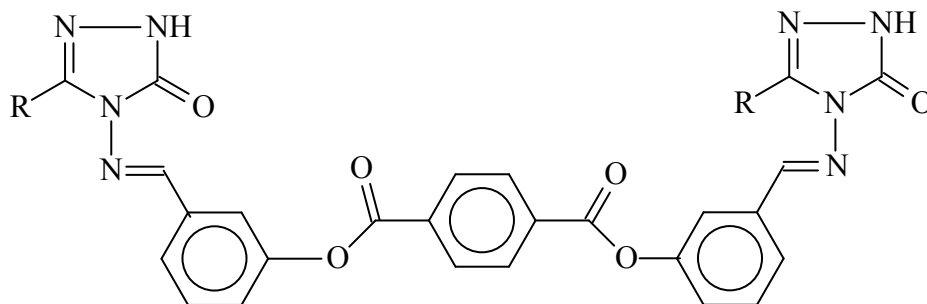


91

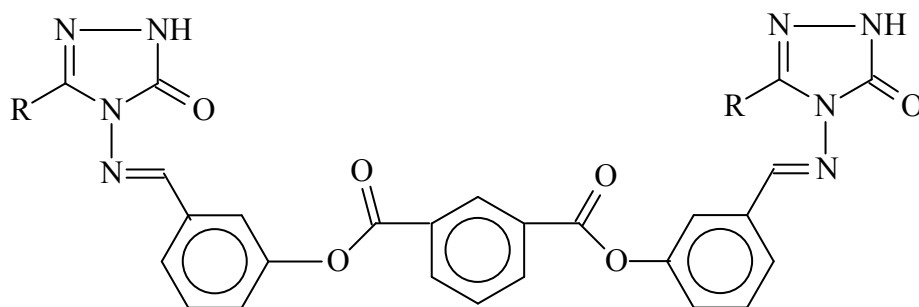




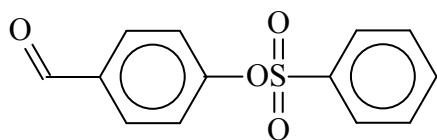
102



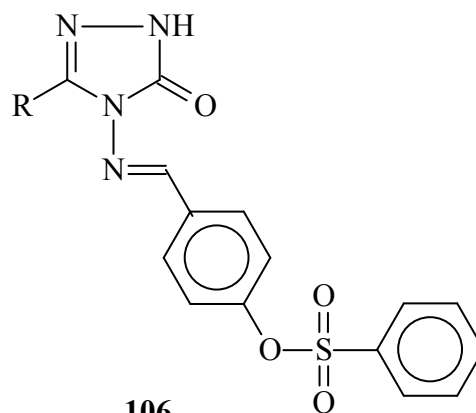
103



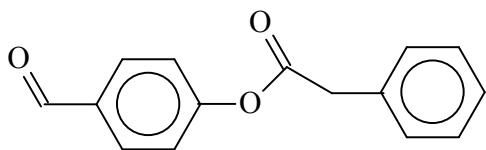
104



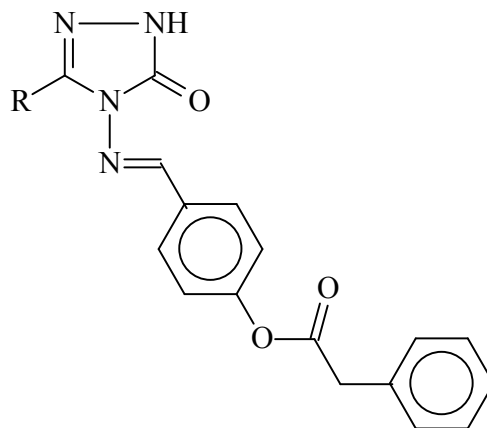
105



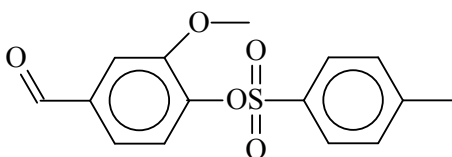
106



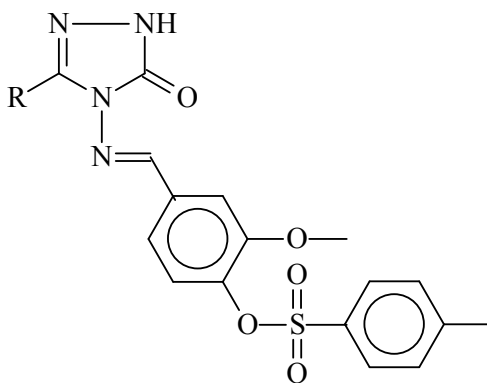
107



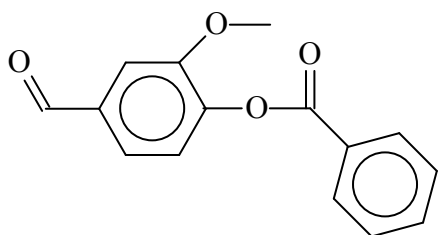
108



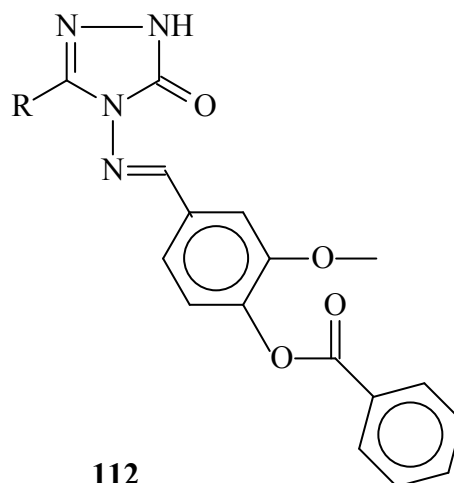
109



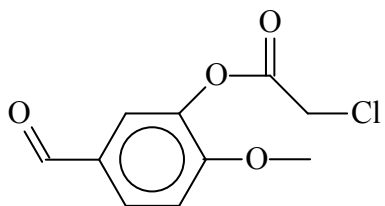
110



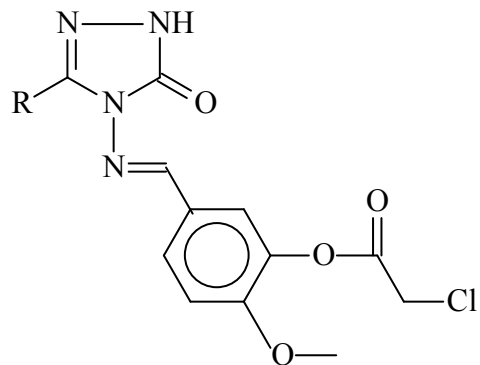
111



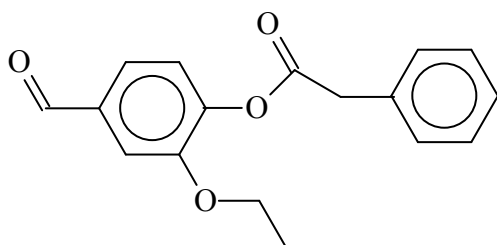
112



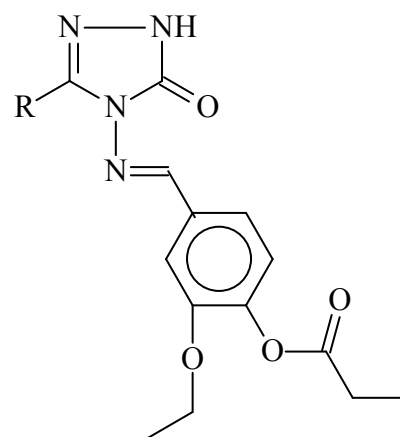
113



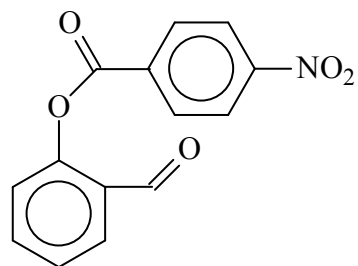
114



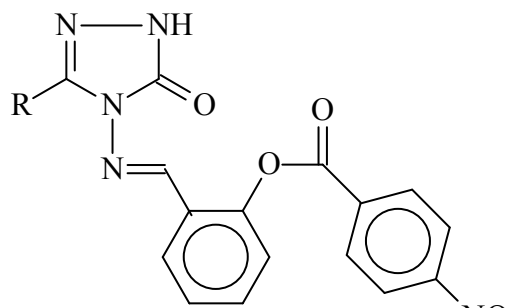
115



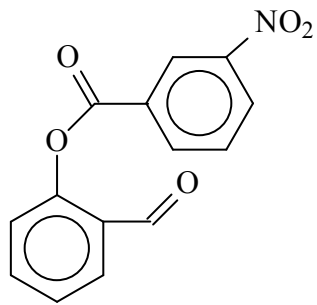
116



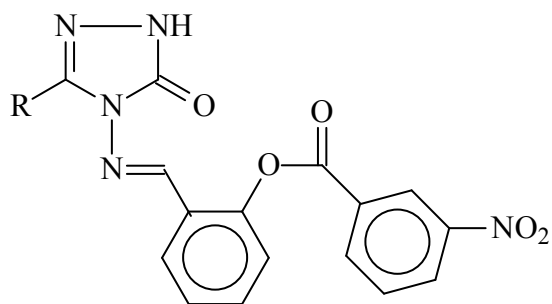
117



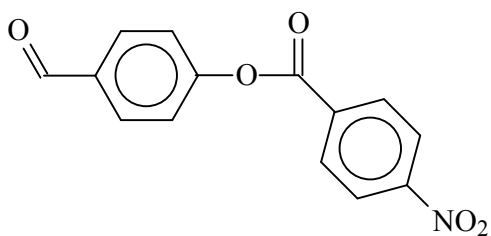
118



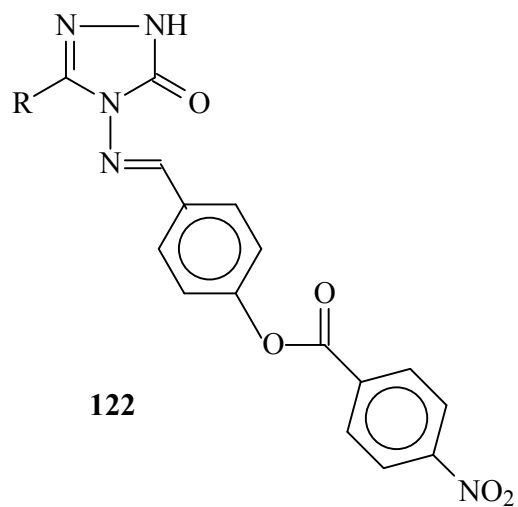
119



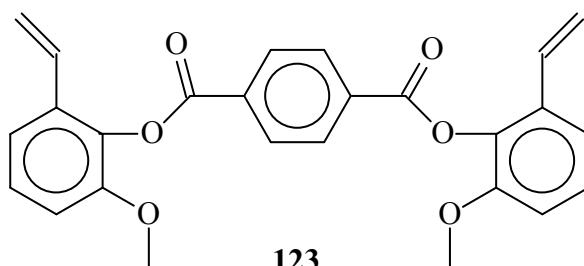
120



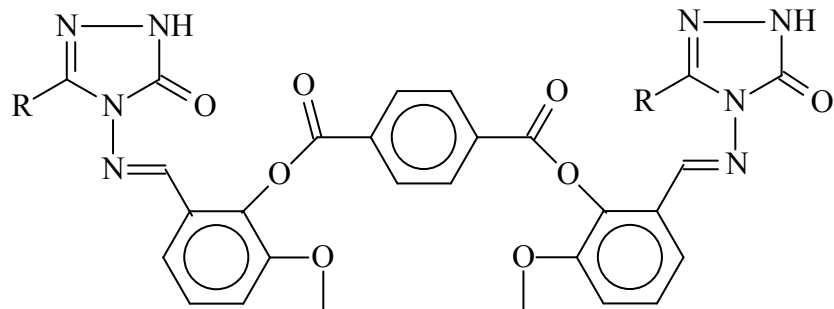
121



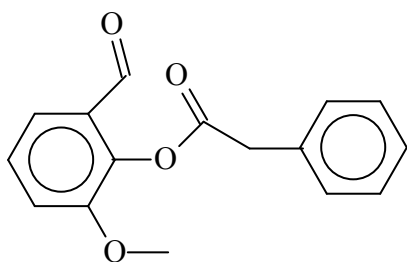
122



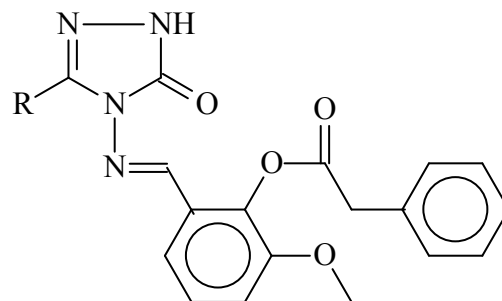
123



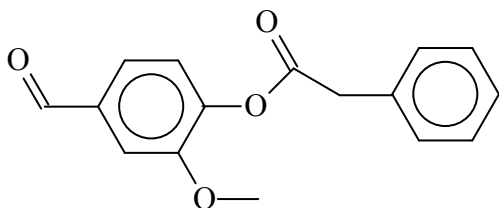
124



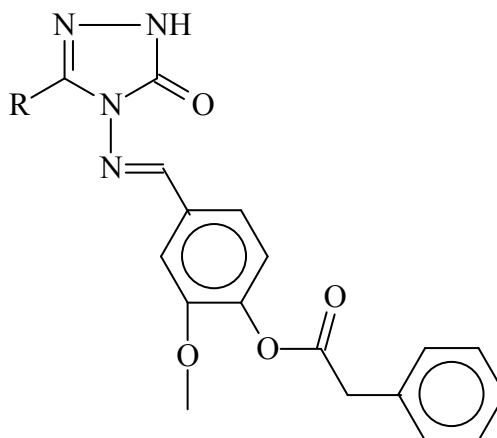
125



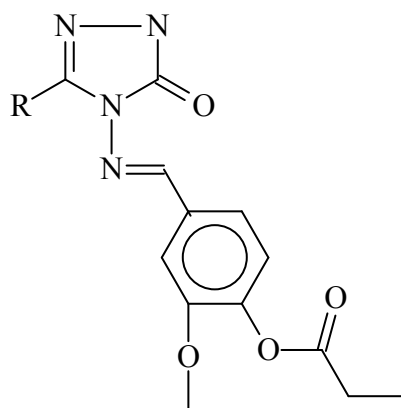
126



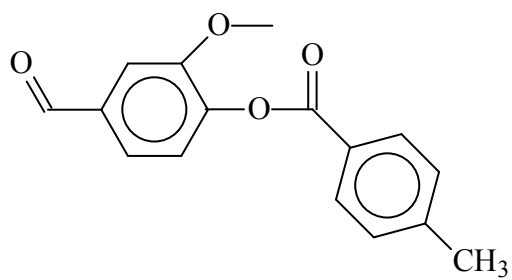
127



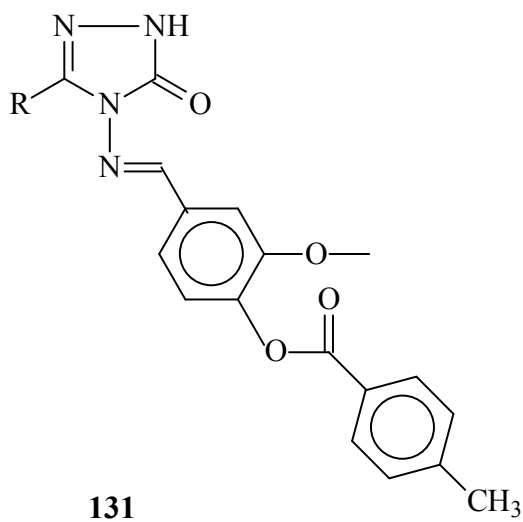
128



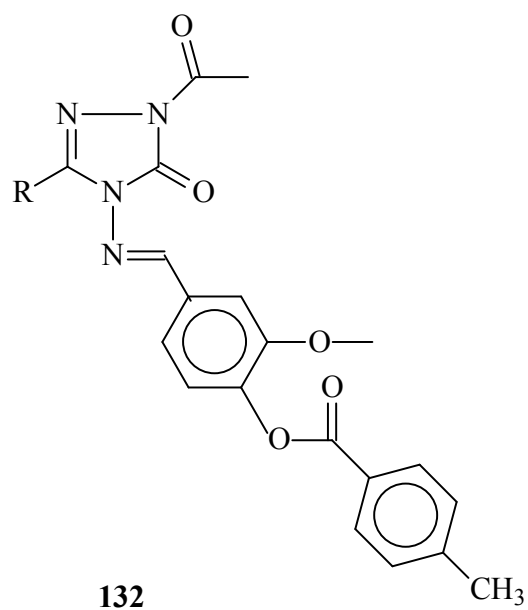
129



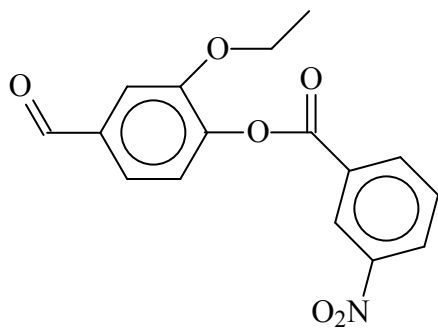
130



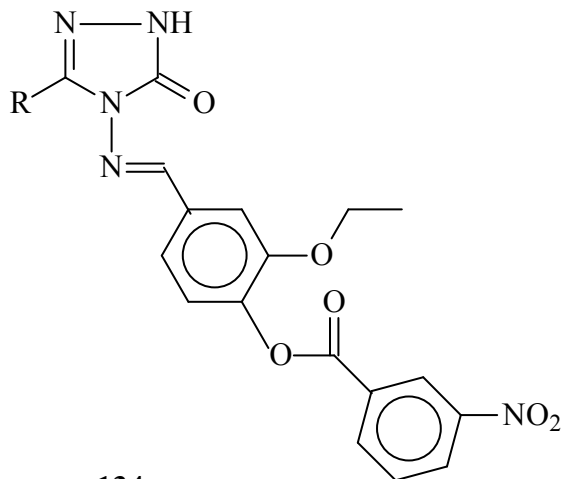
131



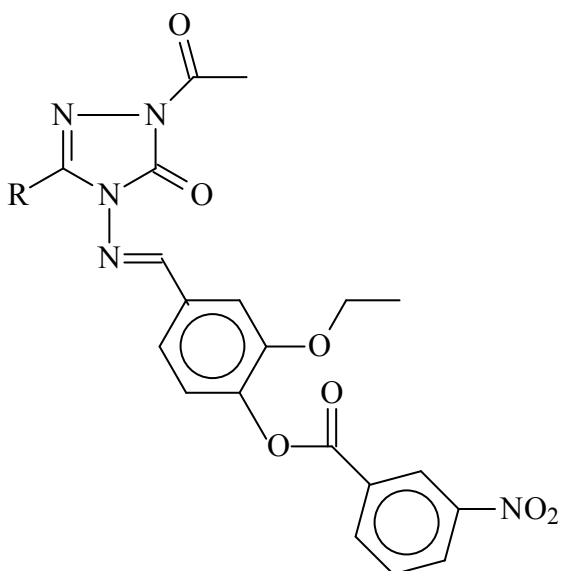
132



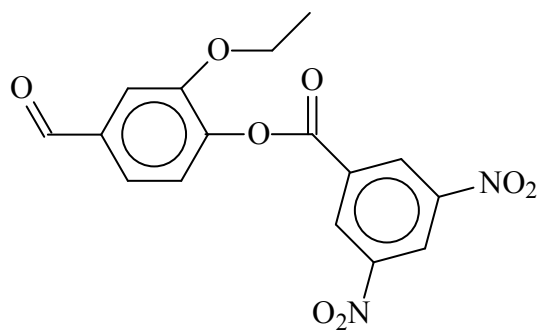
133



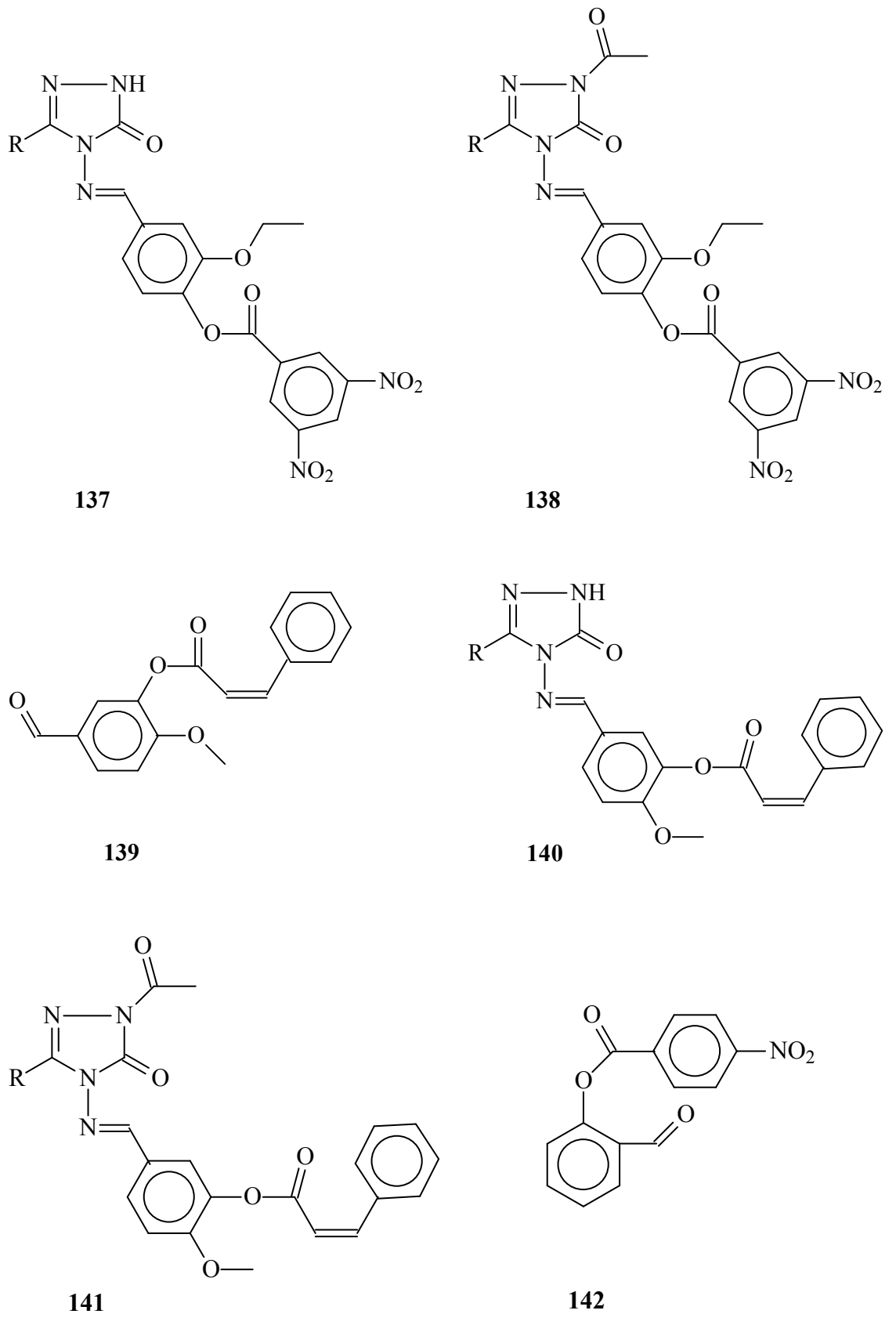
134

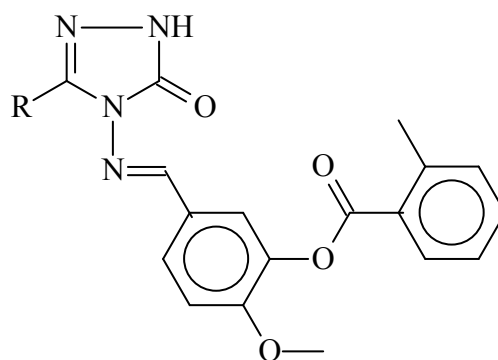
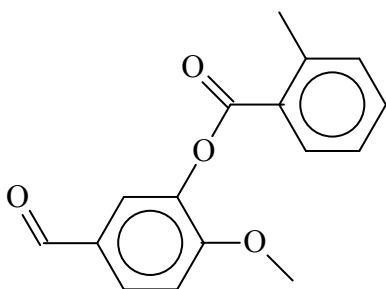
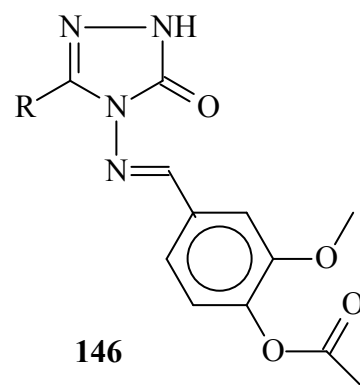
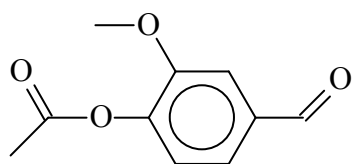
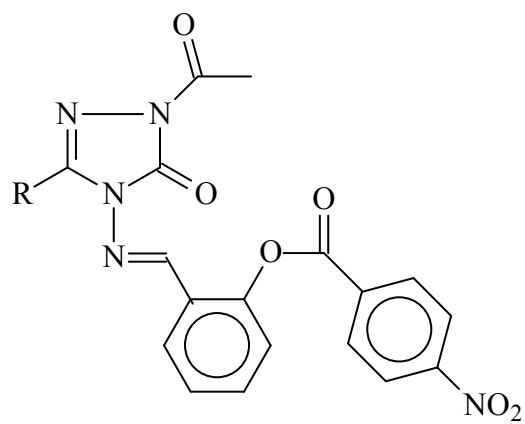
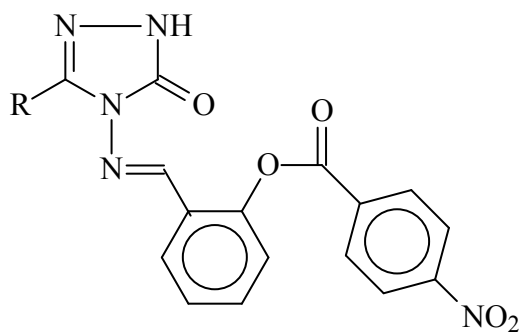


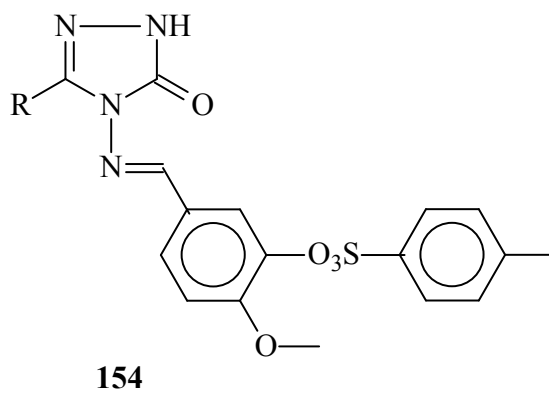
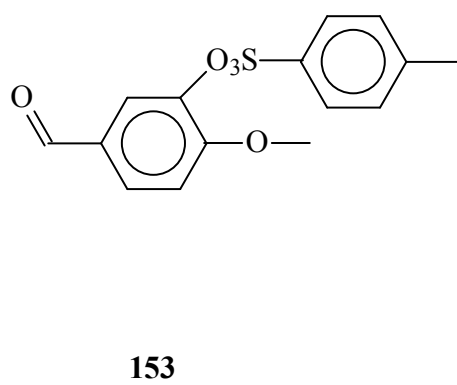
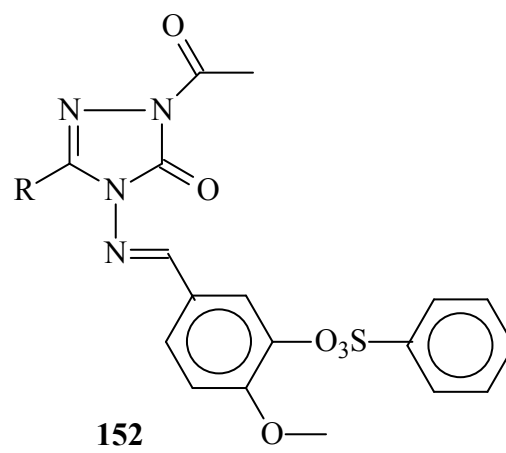
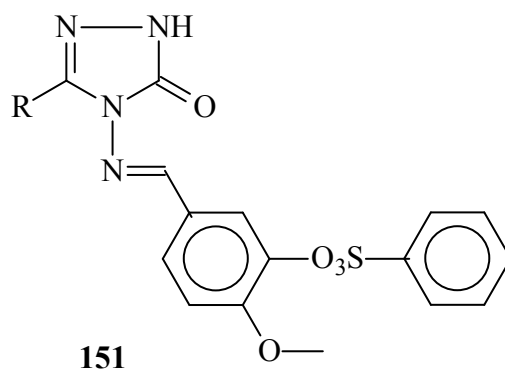
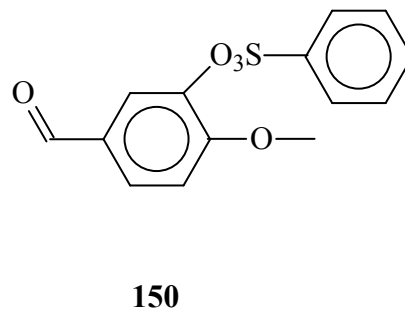
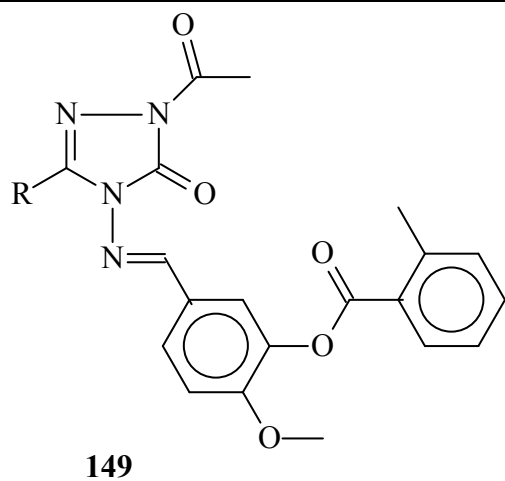
135

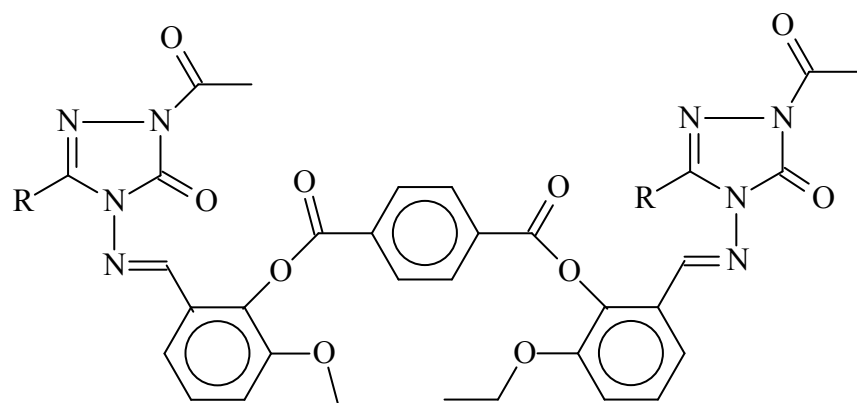
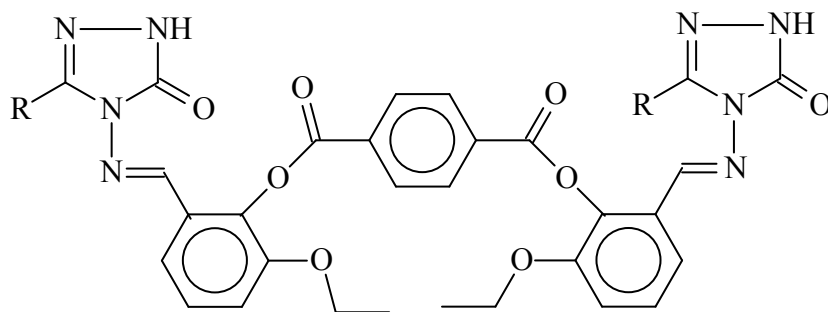
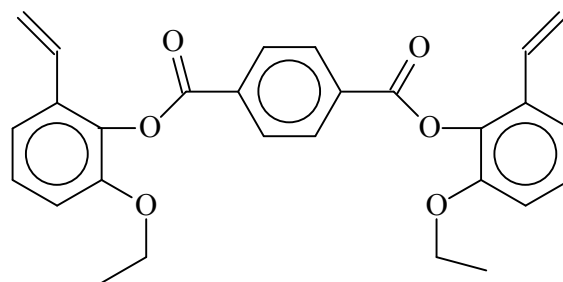
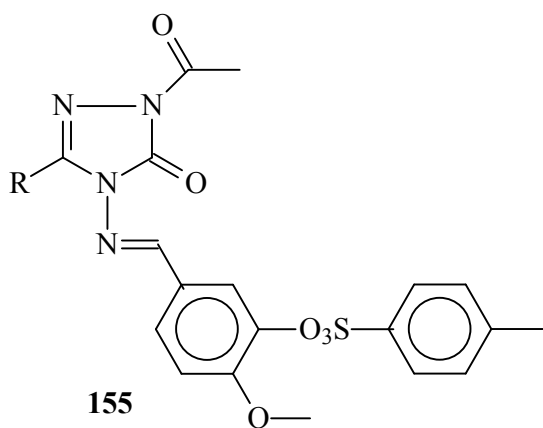


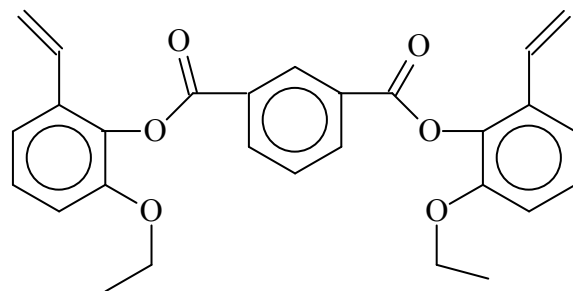
136



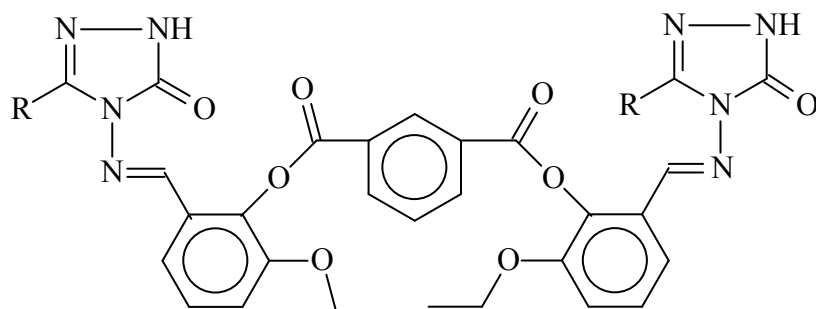




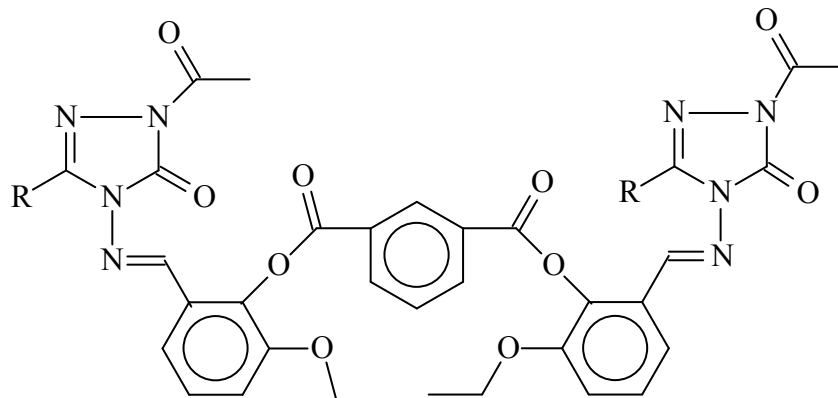




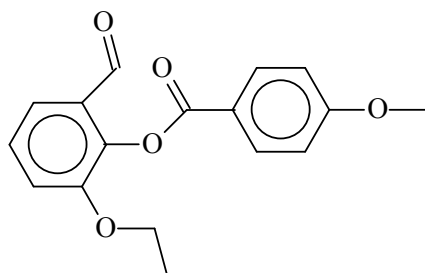
159



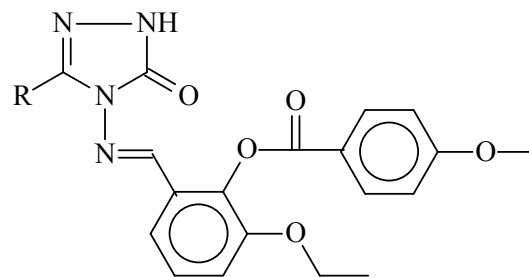
160



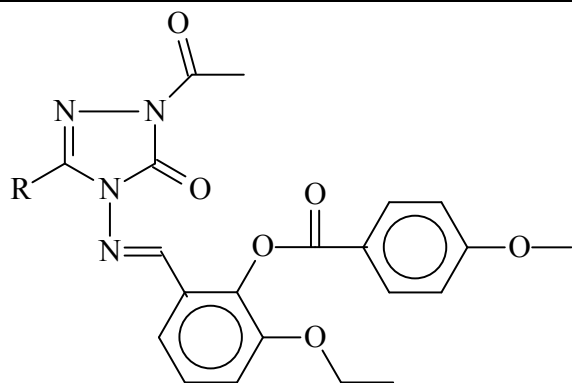
161



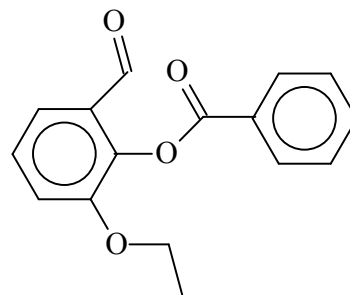
162



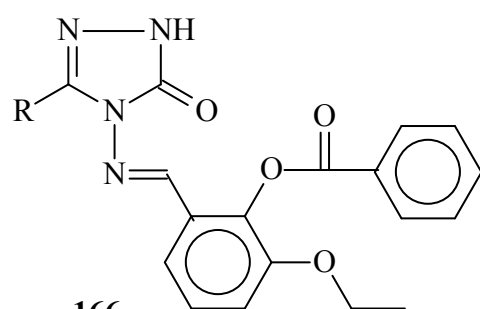
163



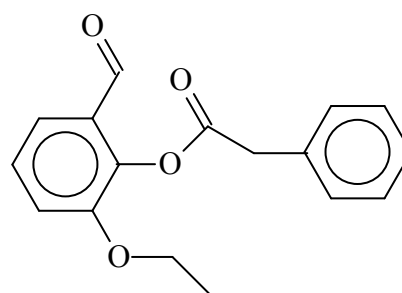
164



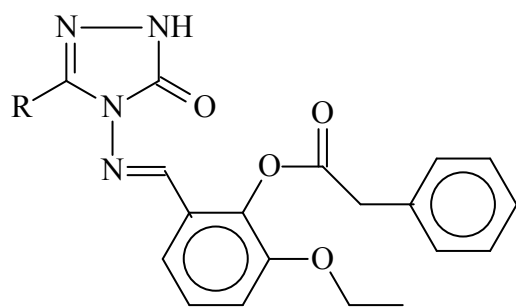
165



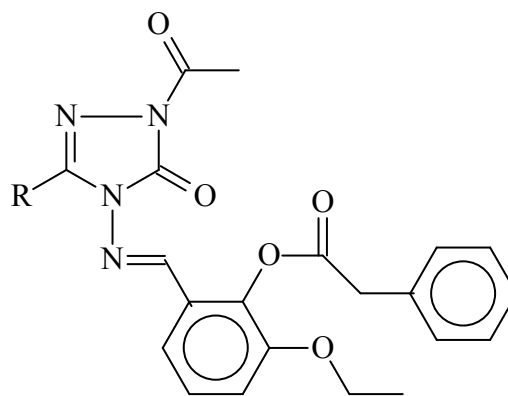
166



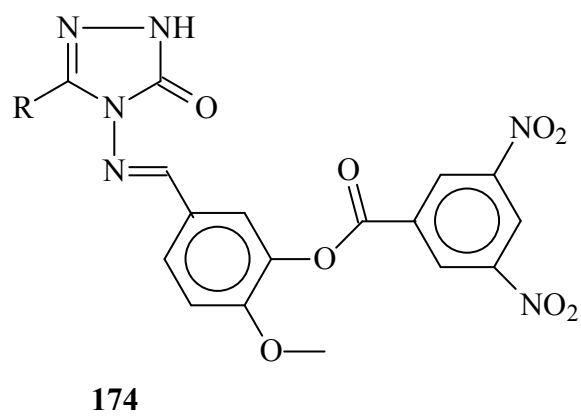
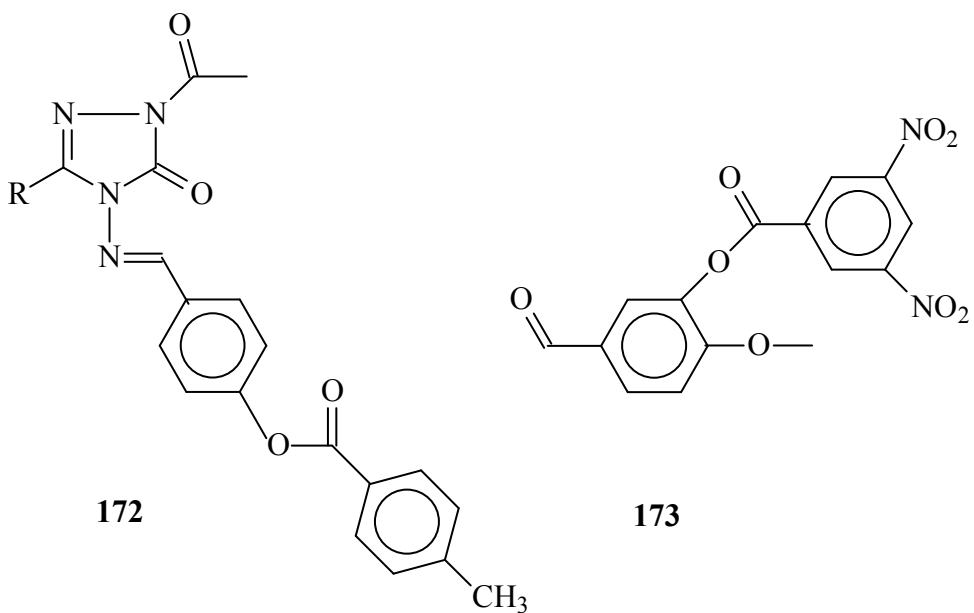
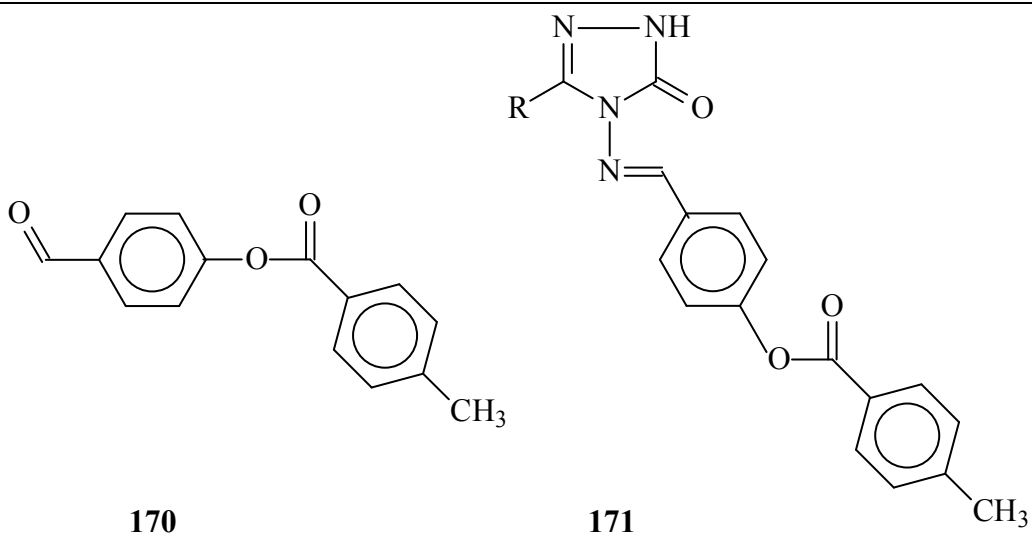
167

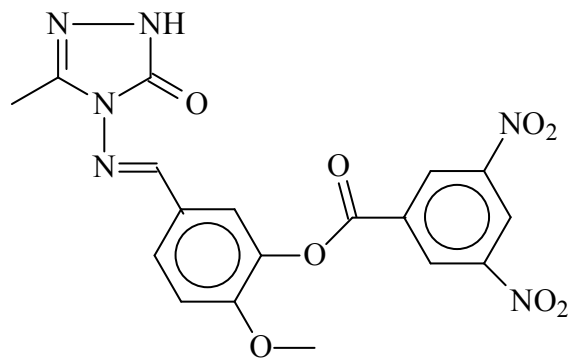


168

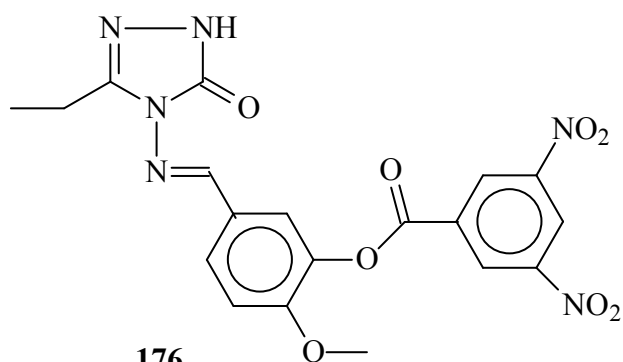


169

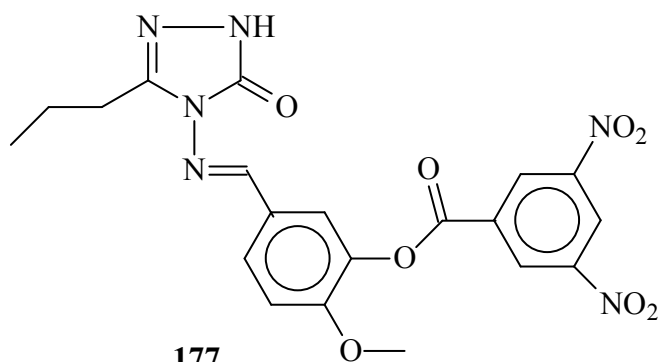




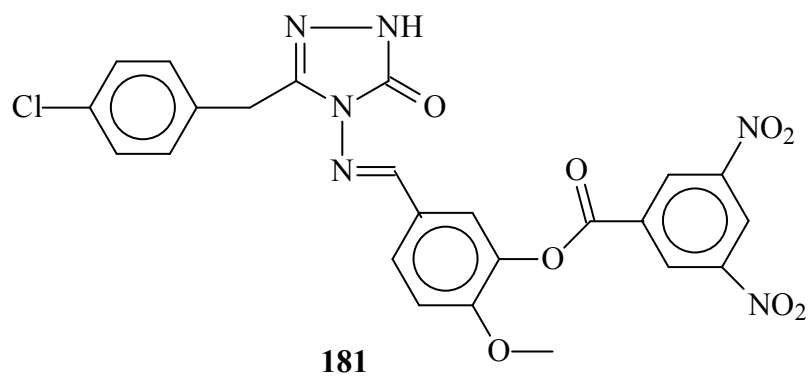
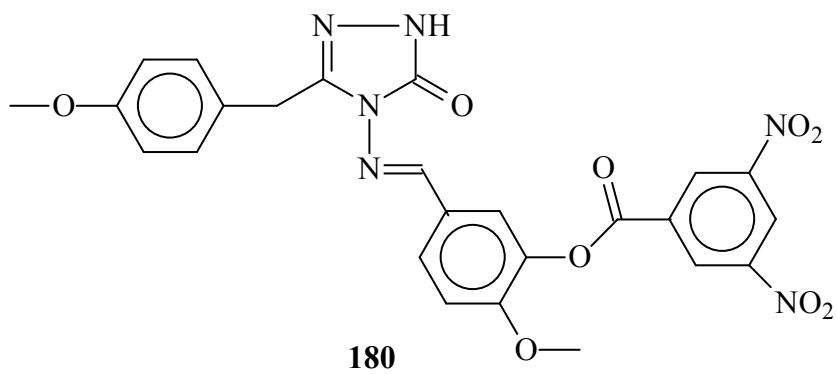
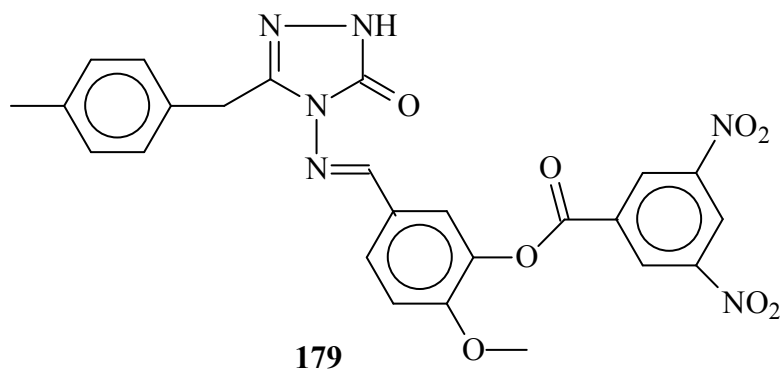
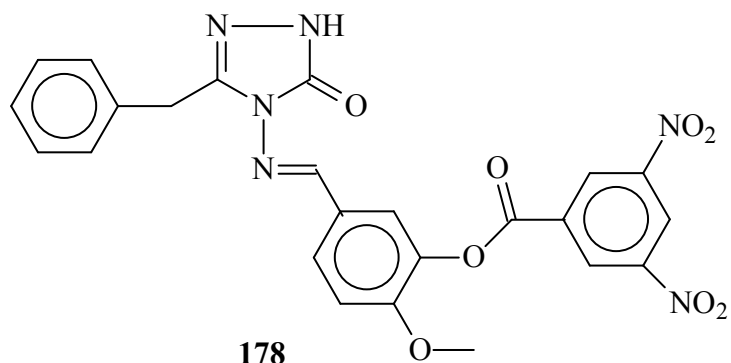
175

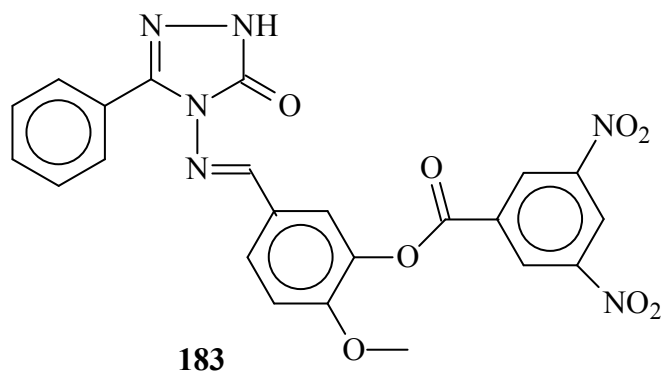
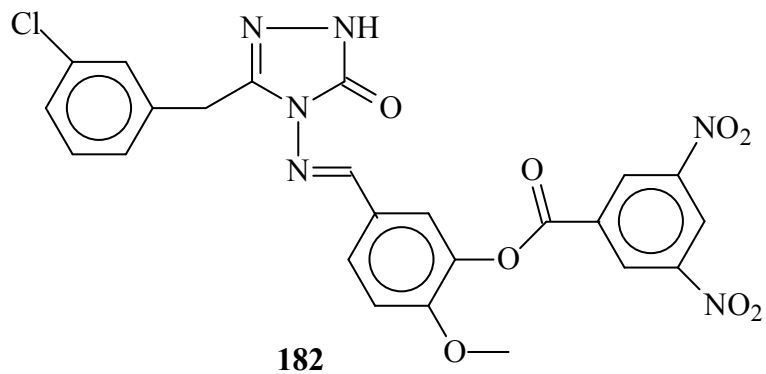


176



177





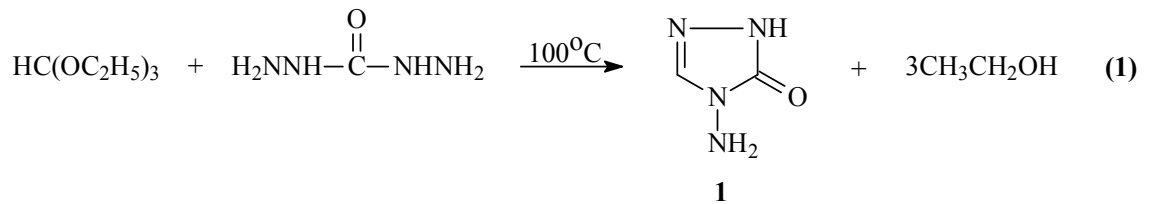
1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren bileşiklerle ilgili çok sayıda çalışmanın yapıldığı bilinmektedir. Bu bileşiklerin çok geniş alanda biyolojik aktivite göstermeleri yanında kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojiye geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bu nedenle bu tip heterosiklik bileşiklere olan ilgi giderek artmaktadır. Nitekim SCI-Expanded kapsamındaki dergilerde yayınlanan makalelerde 1970'den sonra 01.04.2013 tarihi itibarıyla triazol halkalarından 16.836 kez kayıt edilmiştir. Ayrıca PubMed tarafından taranan dergilerde ise triazollerden 26.594 kez söz edilmiştir.

1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren bileşiklerin antimikrobiyal, antifungal, antitümöral, anti-HIV, antikanserojen, antiviral, anti-tüberkülostatik, iltihap önleyici, ağrı kesici, antioksidan, farmakolojik özelliklere sahip, biyolojik özelliklere sahip, antikonvülzan, antagonist, antiastmatik, antitiroid, antimikobakteriyal, antimikotik, anti-HCV özellikleri gösterdiği birçok çalışma ile ortaya konmuştur.

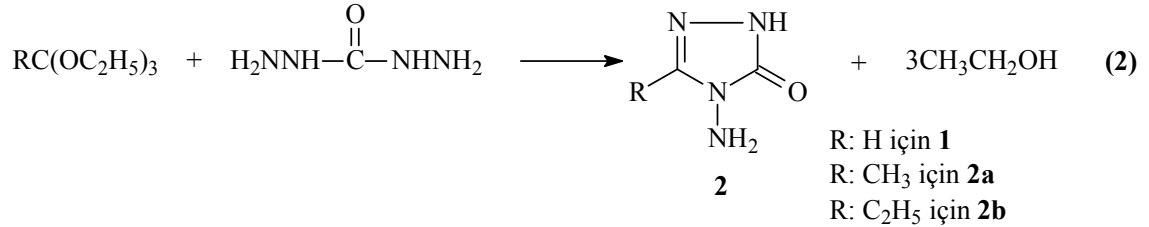
1.2. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on'ların Sentez Yöntemleri ve İncelenen Bazı Reaksiyonları

Tez kapsamında reaksiyonları incelenen 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin içerdiği 1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halka sisteminin oluşturulmasına yönelik bazı yöntemler bilinmektedir. Bu yöntemlerden bazıları aşağıda verilmiştir:

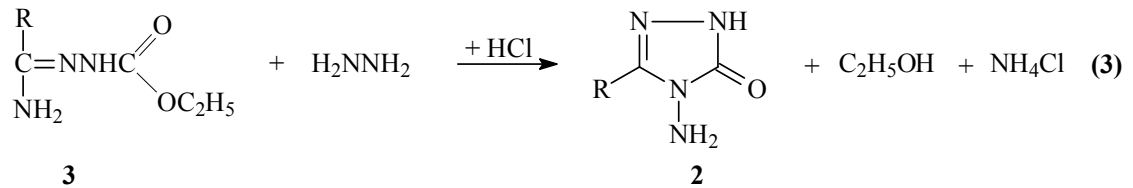
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin en basit üyesi olan 4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiği ilk kez etil ortoformatın karbohidrazid ile reaksiyonundan elde edilmiştir (Denklem 1) [1].



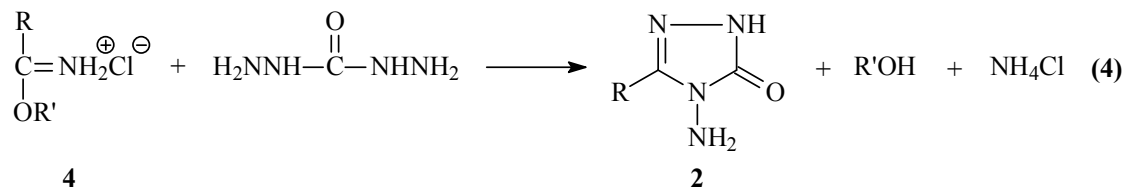
Diğer bir çalışmada etil ortoformat yanında etil ortoasetat ve etil ortopropionat kullanılmış ve 2 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2a) ve 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2b) bileşikleri ile 1 bileşiği sentezlenmiştir (Denklem 2) [2].



Çalışmada çeşitli reaksiyonları incelenen 2 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi amacıyla bazı yöntemler kullanılmıştır. Bunlardan birinde 3 tipi amid etoksikarbonilhidrazonlar hidrazin ile reaksiyona sokulmuştur (Denklem 3) [3].

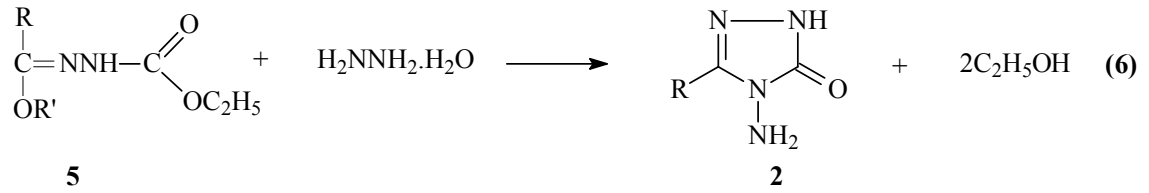
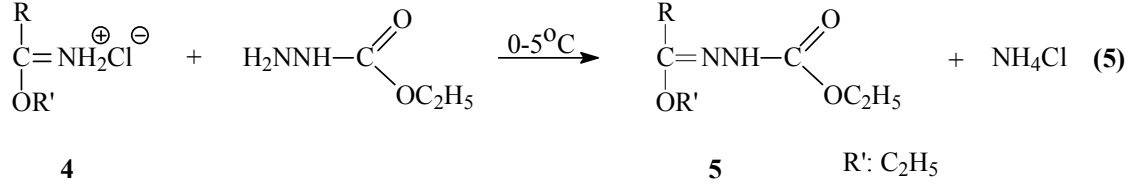


2 Tipi bileşiklerin sentezi için geliştirilen başka bir çalışmada ise nitrillerden başlanarak sentezlenen iminoester hidroklorürler (4) karbohidrazid ile muamele edilmiştir (Denklem 4) [4].

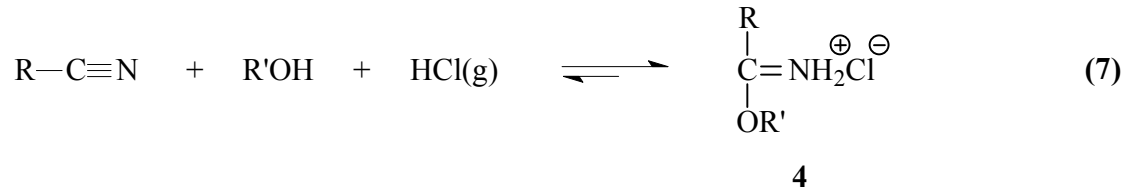


2 Tipi bileşiklerin sentezi için en uygun olan ve çalışmada da kullanılan yöntemde ise, 4 tipi iminoester hidroklorürlerin (alkil imidat hidroklorürler) soğuk mutlak etanolü ortamda etil karbazat ile muamelesinden elde edilen [3, 5-10] ester

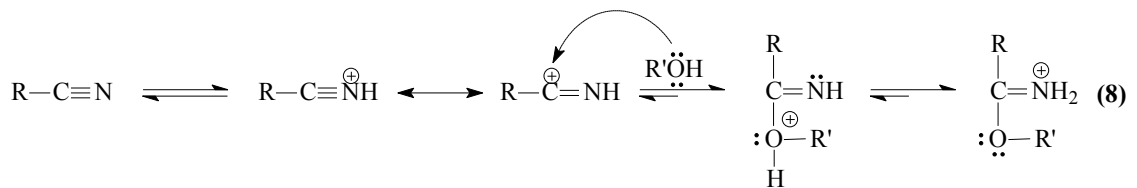
etoksikarbonilhidrazonlar (5) hidrazin hidrat ile kaynar sulu ortamda muamele edilmişlerdir (Denklem 5 ve 6) [6-12].



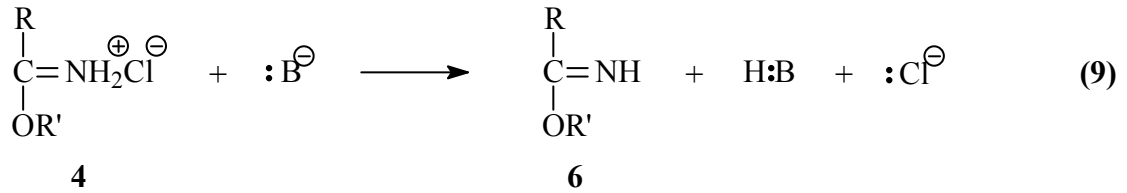
Hidroklorürleri (4) halinde kullanılan, 6 tipi iminoesterlerin sentezi için çeşitli metotlar bilinmektedir. Bu metotlara amidlerden, ortoesterlerden, karbonil bileşiklerinden, iminoklorürlerden ve bazı doymamış sistemlerden başlayan yöntemler [13] örnek olarak verilebilirse de 4 tipi bileşiklerin sentezinde kullanılan en uygun yöntem olan Pinner Yöntemi [14] çalışmada kullanılmıştır. Bu yöntemde bir nitril, bir mutlak alkol (genellikle mutlak etanol) ile susuz bir çözücü (genellikle susuz dietil eter) içinde HCl gazı ile soğukta muamele edilir (Denklem 7).



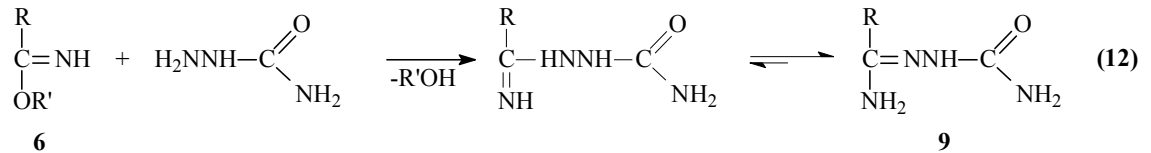
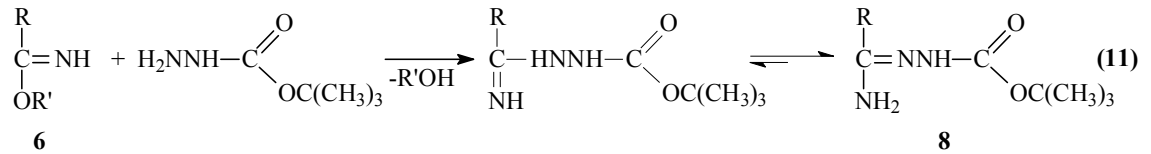
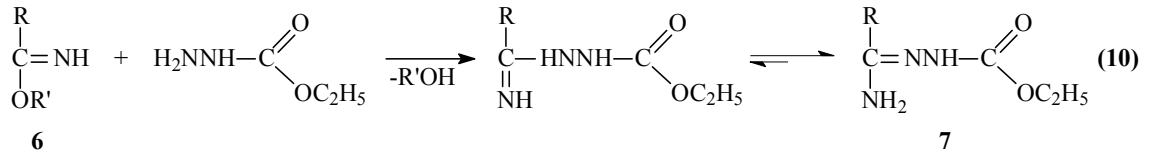
İminoesterlerin (4) Pinner yöntemine göre sentezlendiği reaksiyonun muhtemel mekanizması, asidik ortamda protonlanmış nitrile bir alkolün nükleofilik katılmasını içermektedir (Denklem 8) [15].



Pinner Yöntemine göre Denklem 7 uyarınca hidroklorürleri halinde sentezlenen 4 tipi iminoester hidroklorürler uygun koşullarda ve NaOH, NaOEt gibi bazlar ile muamele edilirse serbest iminoesterler (6) ele geçer (Denklem 9) [5, 13, 16-19]. Serbest iminoesterler (alkil imidatlar) (6) genellikle erime noktası düşük olan hatta sıvı olan bileşiklerdir.

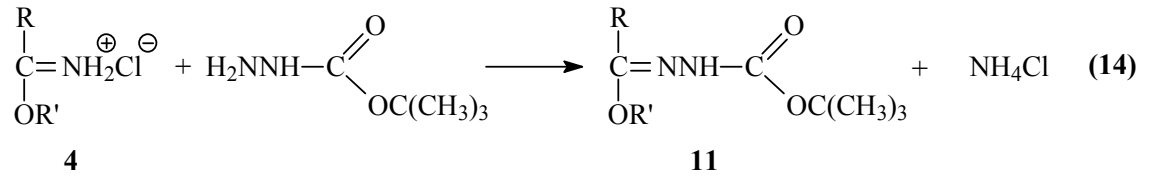
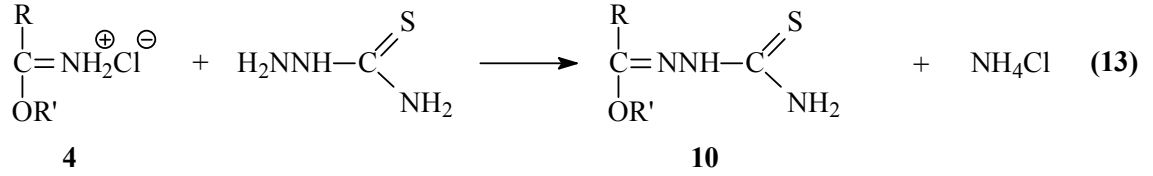


İminoesterlerin (6) birçok reaksiyonu incelenmiştir. Bu reaksiyonların üçünde 6 tipi bileşiklerin etil karbazat, *tert*-butil karbazat ve semi karbazit ile ayrı ayrı muamelesinden imino grubunun korunması sonucu, sırasıyla amid etoksikarbonilhidrazonlar (7), amid *tert*-butoksikarbonilhidrazonlar (8) ve amid semikarbazonlar (9) elde edilmiştir (Denklem 10-12) [5, 16, 19].

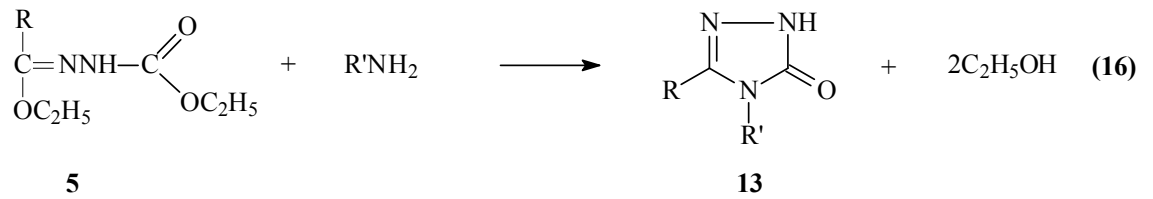
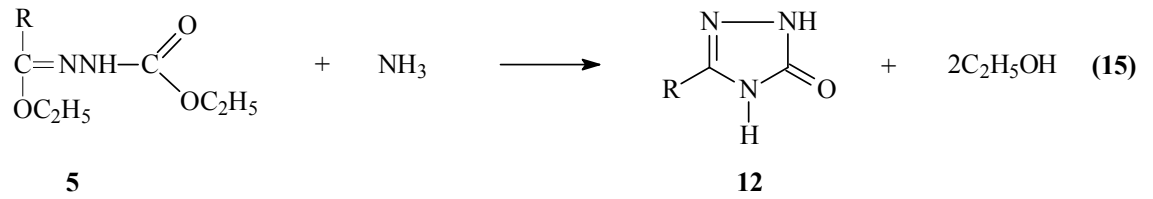


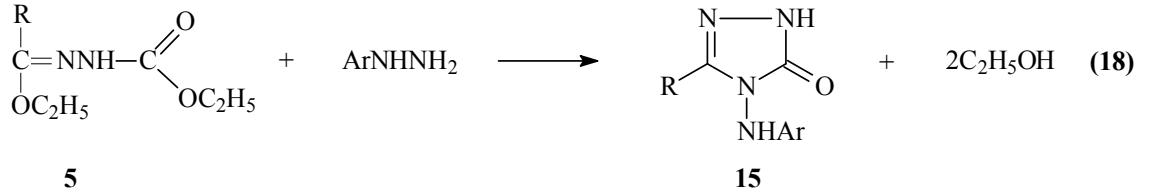
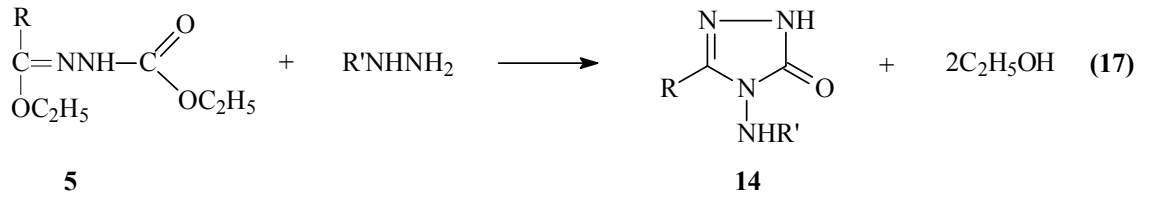
İminoester hidroklorürlerin (4) incelenen diğer iki reaksiyonunda tiyosemikarbazit ve *tert*-butilkarbazat ile muamelesi sonucu Denklem 5'e benzer şekilde -OR' grubu korunacak şekilde gerçekleşen reaksiyonlar sonucunda karşın olan ester

tiyosemikarbazonlar (10) ve ester *tert*-butoksikarbonilhidrazonlar (11) ele geçmiştir (Denklem 13 ve 14) [19-21].

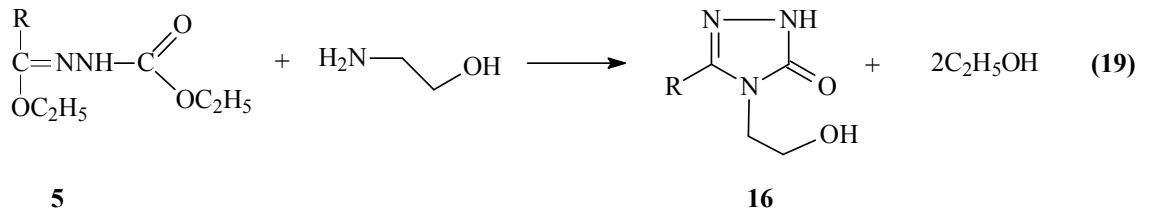
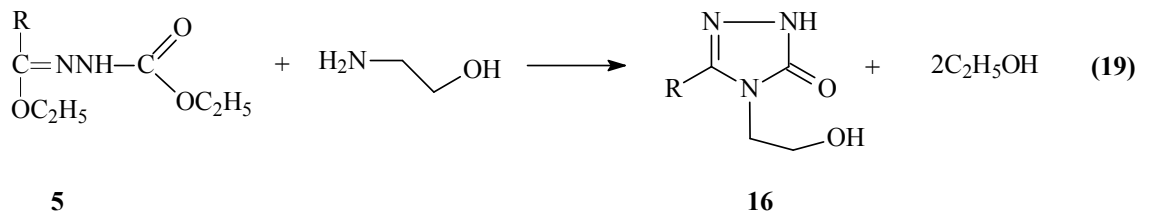


Denklem 5 uyarınca 4 tipi bileşiklerin etil karbazat ile reaksiyonundan elde edilen ve tez kapsamında bazı reaksiyonları incelenen 5 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların Denklem 6 uyarınca 2 tipi bileşikleri oluşturduğu reaksiyon dışında bazı reaksiyonları da incelenmiş ve 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halka sistemini içeren bileşikler sentezlenmiştir. Nitekim 5 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların amonyak ile 3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (12), primer aminler ile 3,4-dialkil(diaryl)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (13), alkil hidrazinler ile 3-alkil(aril)-4-alkilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (14) ve aril hidrazinler ile de 3-alkil(aril)-4-arilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (15) bileşiklerini verdiği rapor edilmiştir (Denklem 15-18) [3, 4, 6, 11, 12, 22-26].

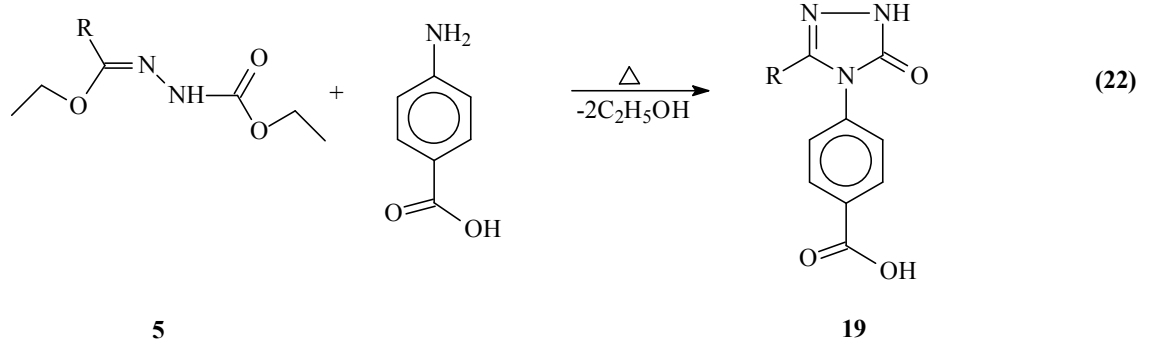
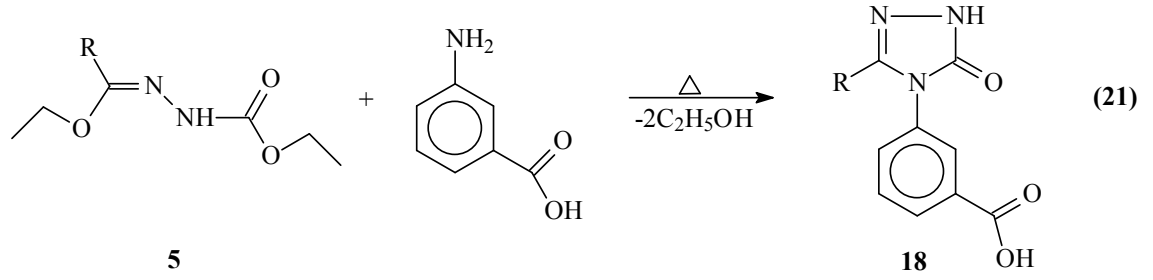




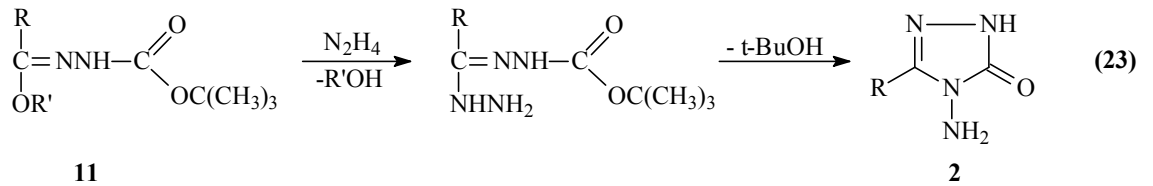
Ester etoksikarbonilhidrazonların (5) incelenen iki ayrı reaksiyonundan birinde etanolamin ile 16 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-hidroksietil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, diğerinde ise hidroksilamin ile 17 tipi bileşikler verdiği bildirilmiştir (Denklem 19 ve 20) [27, 28].



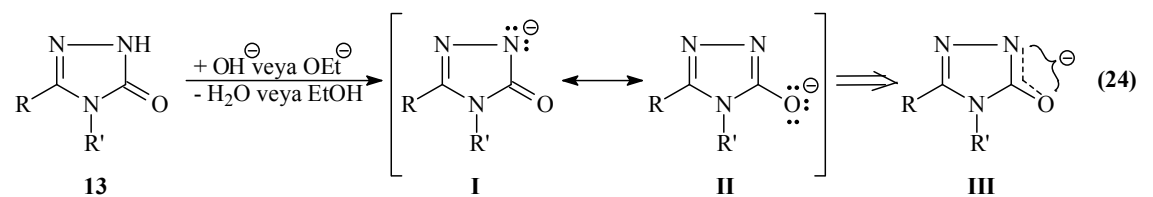
5 Tipi ester etoksikarbonilhidrazonların reaksiyonlarının incelendiği bir diğer çalışmada ise, 3-aminobenzoik asid ve 4-aminobenzoik asid muamele edilmiş ve karşın olan 3-alkil(aril)-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (18) ve 3-alkil(aril)-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (19) bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 21 ve 22) [29, 30].

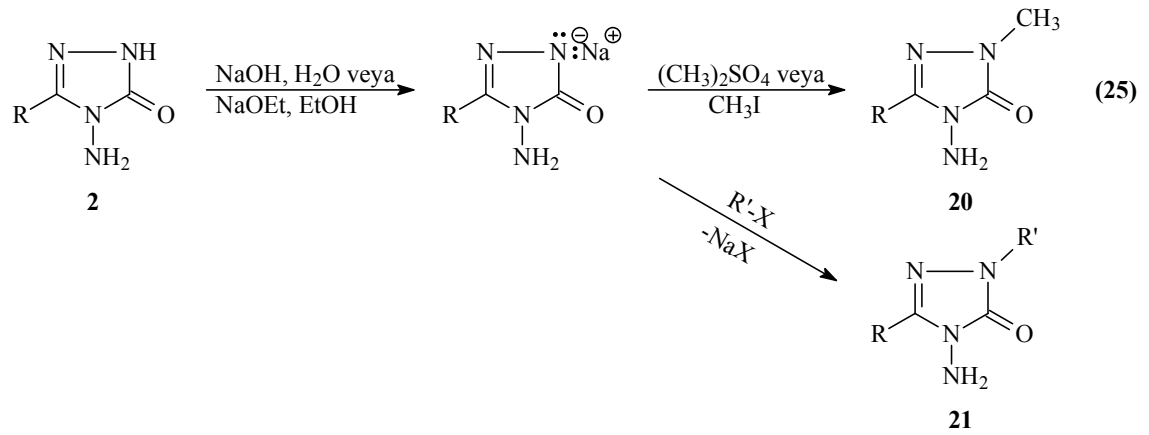


Çalışmanın orijinal bölümünde reaksiyonları incelenen 2 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin Denklem 14 uyarınca sentezlenen 11 tipi ester *tert*-butoksikarbonilhidrazonların hidrazin hidrat ile reaksiyonundan da elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 23) [19].

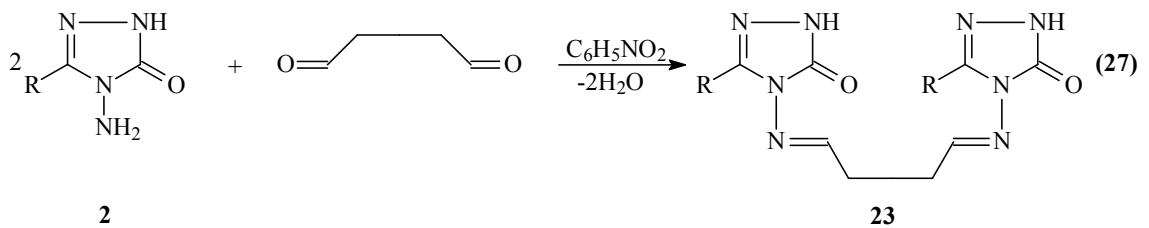
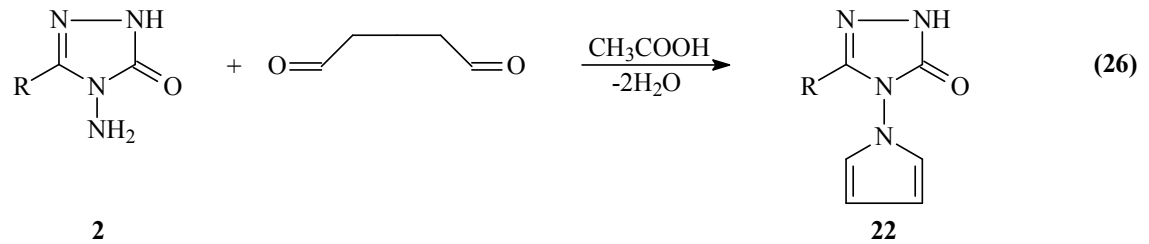


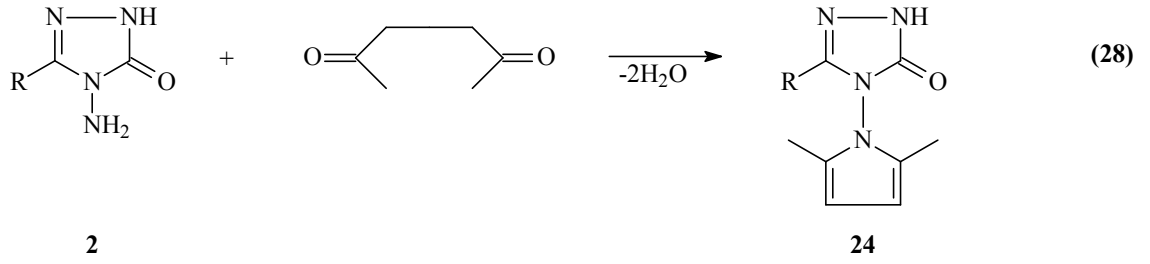
Zayıf asidik özellikte olması nedeniyle 4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (Denklem 24) bileşiklerinin N-1'de alkilendirilebildiği ve karşın olan N-metil (20) ya da N-alkil (21) türevlerinin elde edildiği birçok çalışma gerçekleştirilmiştir (Denklem 25) [6, 8, 9, 16, 31-37].



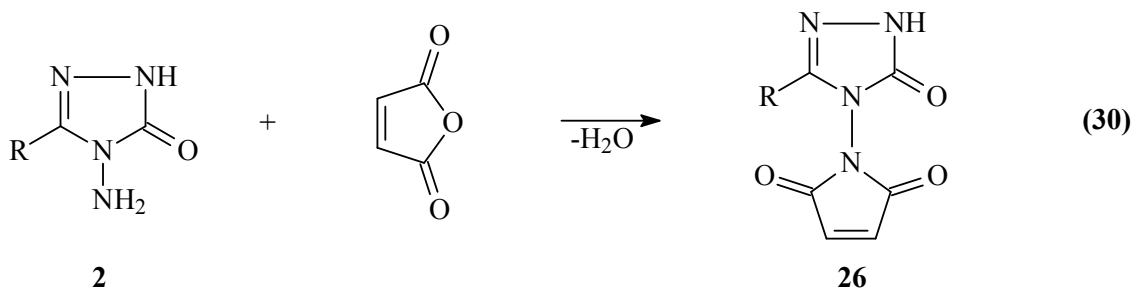
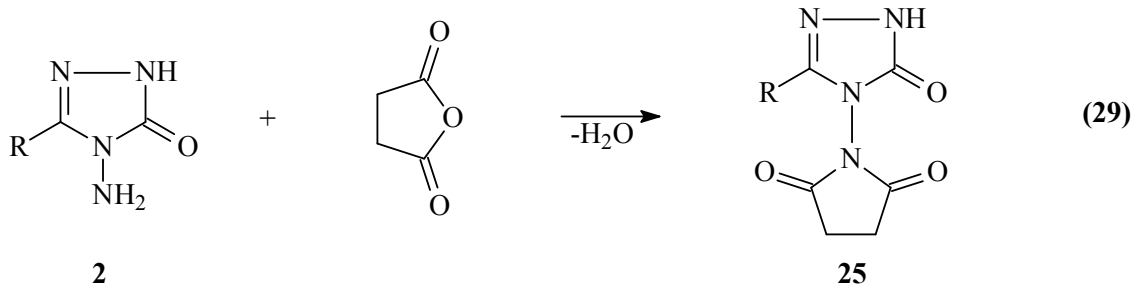


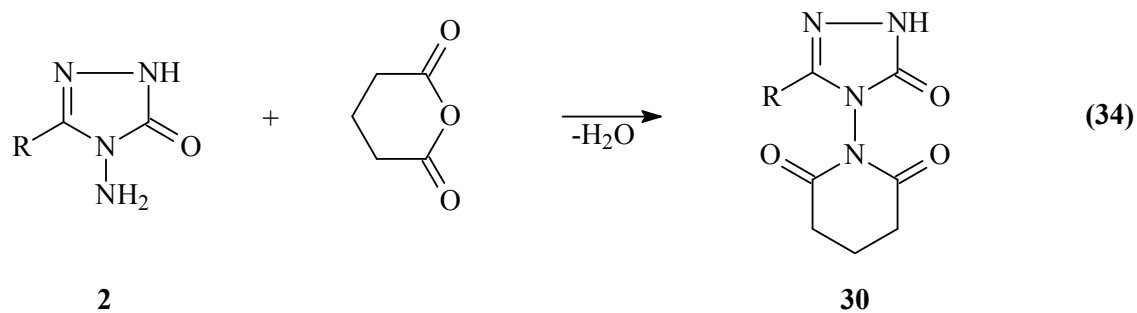
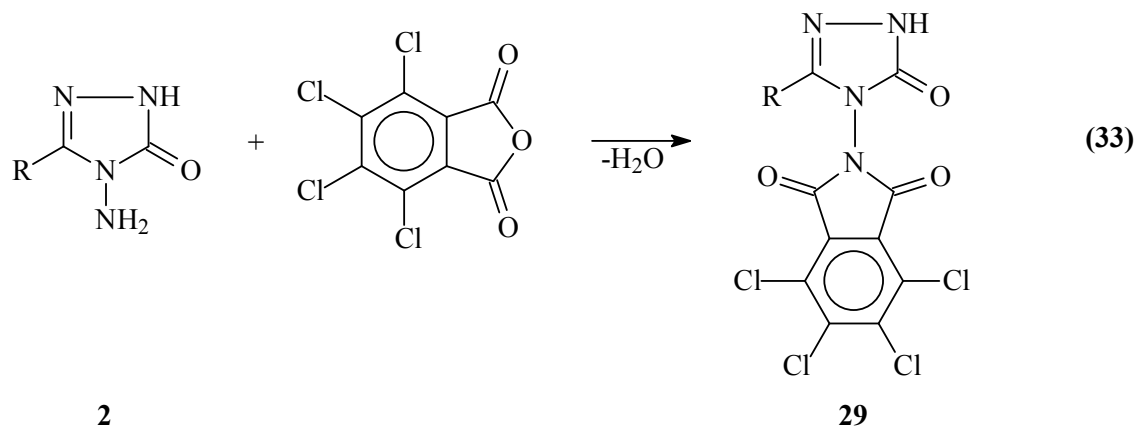
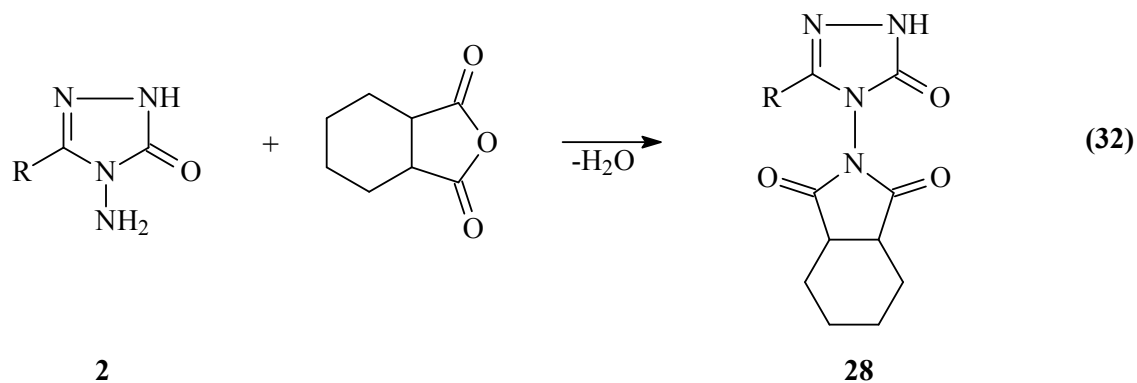
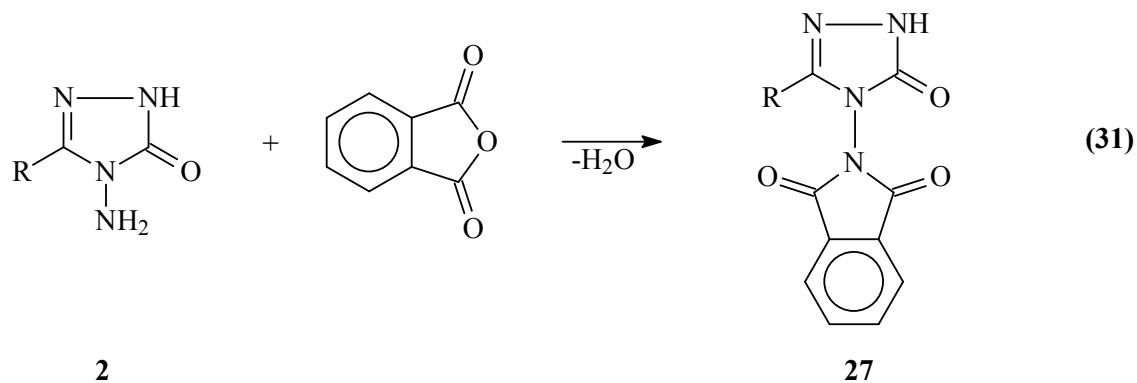
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin reaksiyonlarının incelendiği iki ayrı çalışmadan birincisinde suksindialdehid vericisi olan 2,5-dimetoksitetrahydrofuran ile reaksiyon koşullarına bağlı olarak asetik asitli ortamda *N,N'*-bağlı biheterohalkalı bileşik olan 3-alkil(aril)-4-(pirrol-1-il)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (22) 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 (23) bileşiklerini, ikincisinde asetonil aseton ile *N,N'*-bağlı biheterohalkalı bileşik olan 3-alkil(aril)-4-(2,5-dimetilpirrol-1-il)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (24) bileşiklerini oluşturduğu bildirilmiştir (Denklem 26-28) [6, 8, 9, 38, 39].



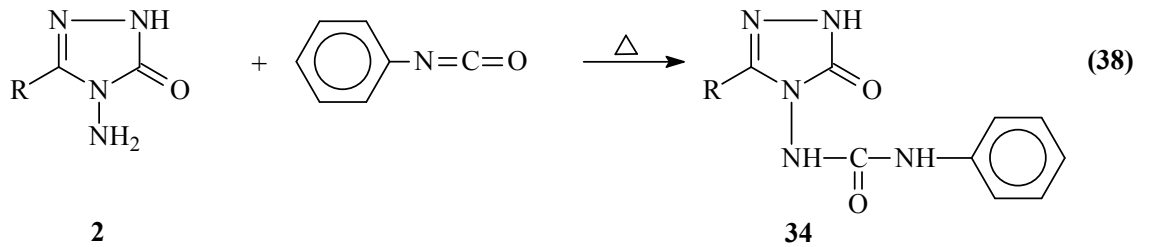
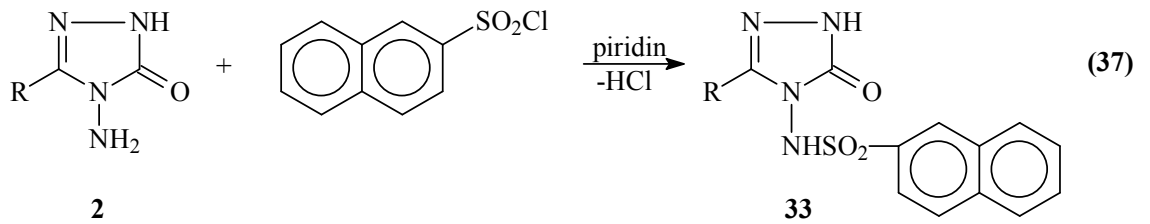
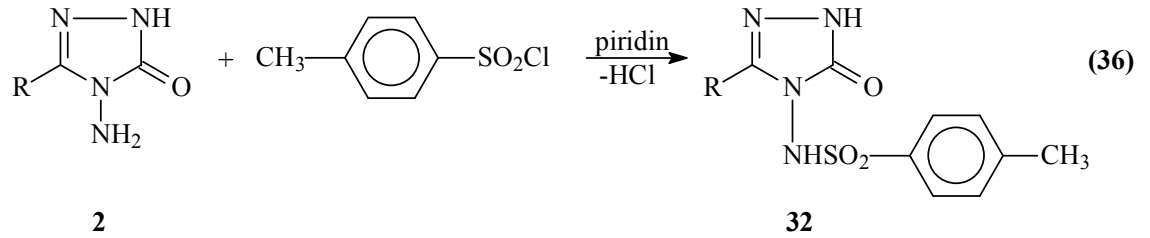
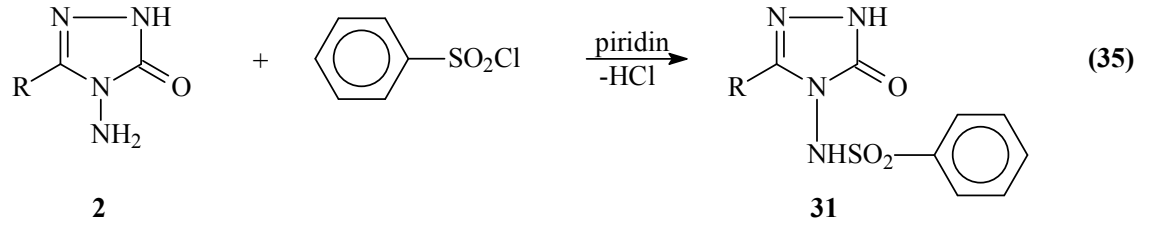


Bazı dikarboksilli asit anhidridleri ile 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin reaksiyonlarının incelendiği birkaç çalışma yapılmış ve 2 tipi bileşiklerin suksinik anhidrid, maleik anhidrid, ftalik anhidrid, *cis*-hekzahidroftalik anhidrid, tetrakloro-ftalik anhidrid ve glutarik anhidrid ile muamelesinden *N,N'*-bağlı biheterohalkalı bileşikler olan sırasıyla, 3-alkil(aril)-4-suksinimido-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (25), 3-alkil(aril)-4-(2,5-dihidropirrol-2,5-dion-1-il)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (26), 3-alkil(aril)-4-ftalimido-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (27), 3-alkil(aril)-4-(*cis*-hekzahidroftalimido)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (28), 3-alkil(aril)-4-tetrakloro-ftalimido-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (29) ve 3-alkil(aril)-4-(piperidin-2,6-dion-1-il)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (30) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 29-34) [6, 9, 40-45].

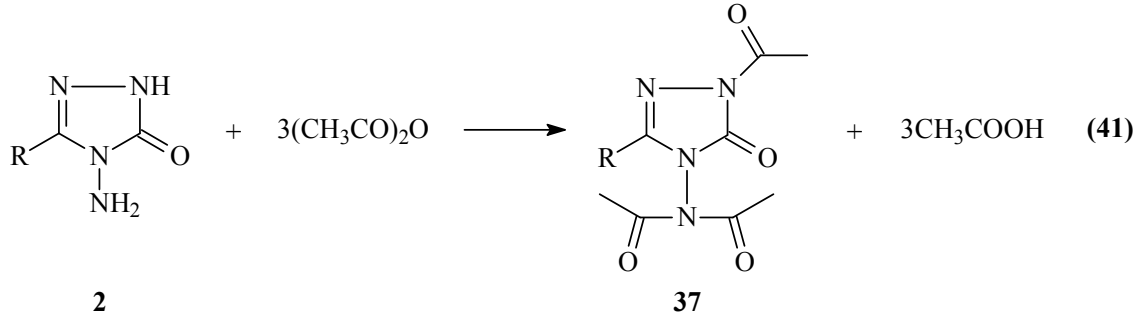
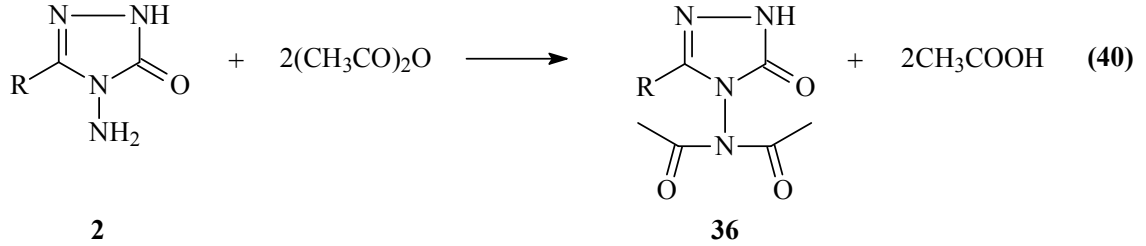
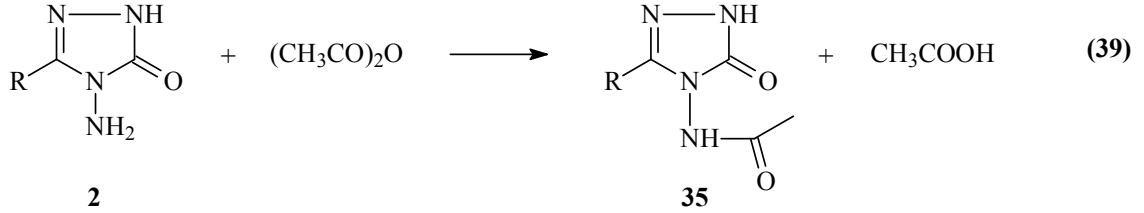




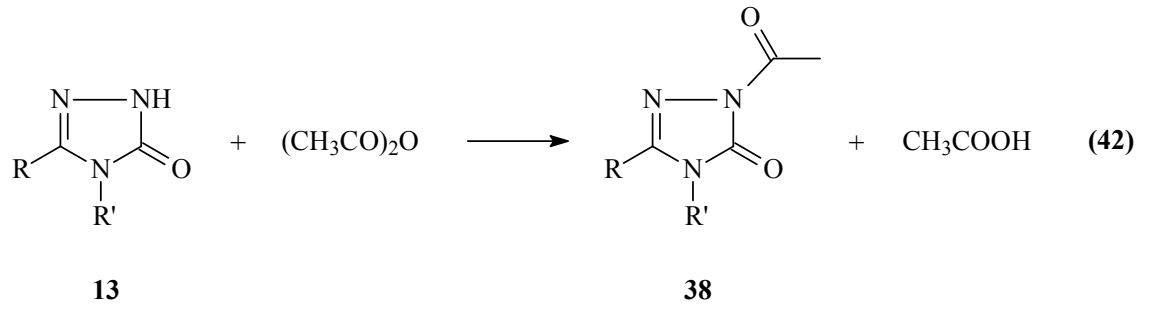
Bazı heterohalkalı amino bileşiklerinin sulfonik asit klorürleri ile sulfonilamino türevlerini verdikleri bilinmektedir [46-48]. Nitekim son yıllarda yapılan bir çalışmada 2 tipi bileşiklerin benzen sulfonil klorür, 4-toluen sulfonil klorür ve naftalen-2-sulfonil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan sırayla 3-alkil(aril)-4-benzensulfonilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (31), 3-alkil(aril)-4-(4-toluensulfonilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (32) ve 3-alkil(aril)-4-(naftalen-2-sulfonilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (33) bileşikleri sentezlenmiş ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir (Denklem 35-37) [49, 50]. Diğer bir çalışmada 2 tipi bileşiklerin fenilizosyanat ile de reaksiyonları incelenmiş ve 34 tipi substitue üre türevlerinin oluştuğu bildirilmiştir (Denklem 38) [50].



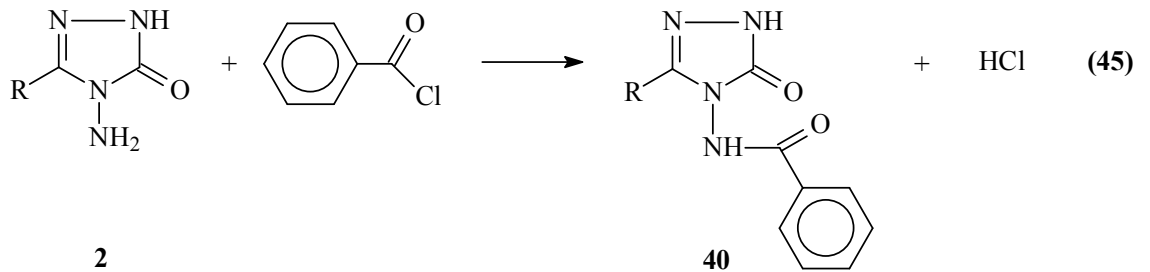
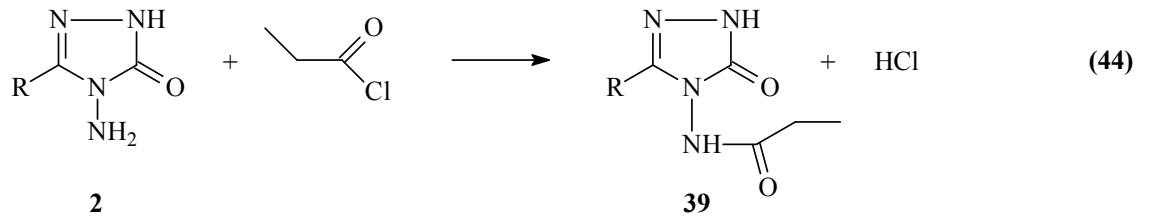
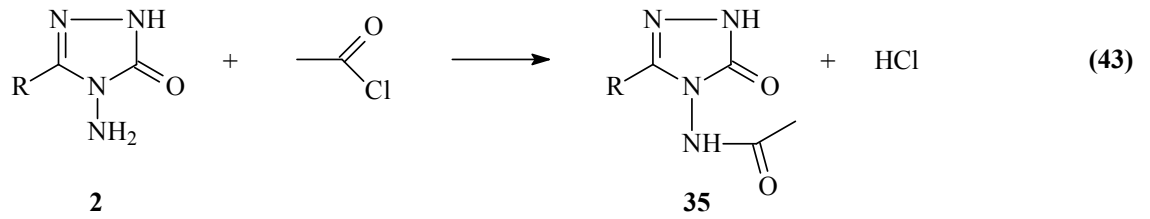
2 Tipi bileşiklerinin asetik anhidrid ile reaksiyonlarının incelendiği bir çalışmada reaksiyon koşullarına bağlı olarak 35 tipi monoasetil türevleri olan 3-alkil(aril)-4-asetilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, 36 tipi diasetil türevleri olan 3-alkil(aril)-4-diasetilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 37 tipi triasetil türevleri olan 1-asetil-3-alkil(aril)-4-diasetilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 39-41) [6, 7].

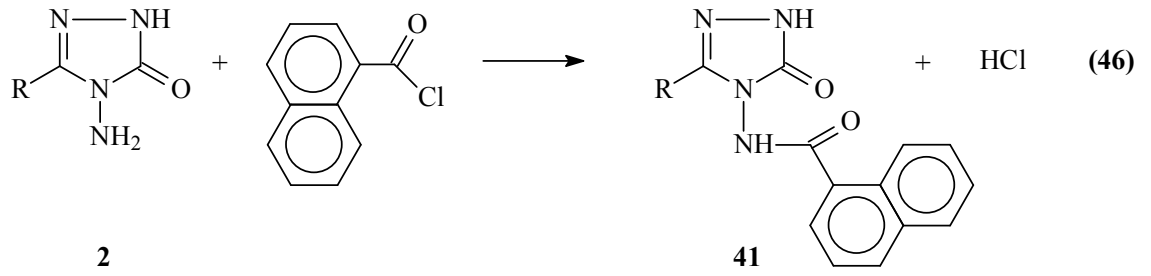


4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren 13 tipi bazı 3,4-disubstitue-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin de asetik anhidrid ile asetillendirme reaksiyonlarının incelendiği bazı çalışmalar son yıllarda yapılmış ve 38 tipi asetil türevlerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 42) [32, 36, 37, 51-55].

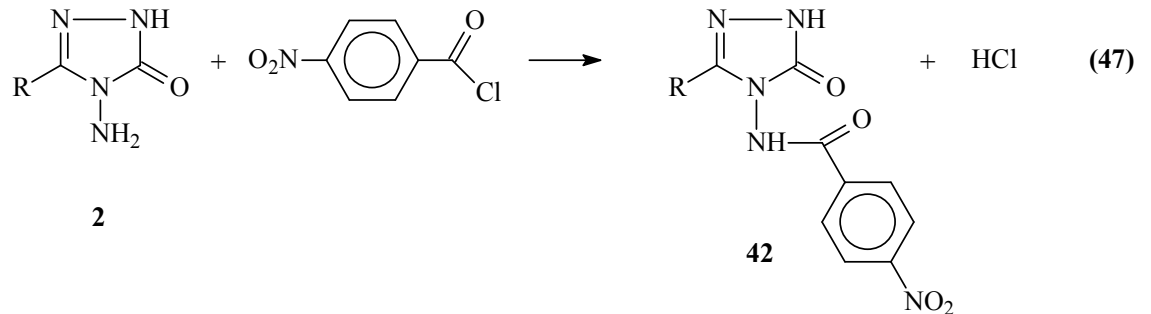


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin açıl halojenürler ile reaksiyonları başka bir çalışmada incelenmiş ve asetil klorür ile 35 tipi 3-alkil(aril)-4-asetilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, propiyonil klorür ile 39 tipi 3-alkil(aril)-4-propiyonilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, benzoil klorür ile 40 tipi 3-alkil(aril)-4-benzoilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 2-naftoil klorür ile 41 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-naftoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini verdiği bildirilmiştir (Denklem 43-46) [50, 56].

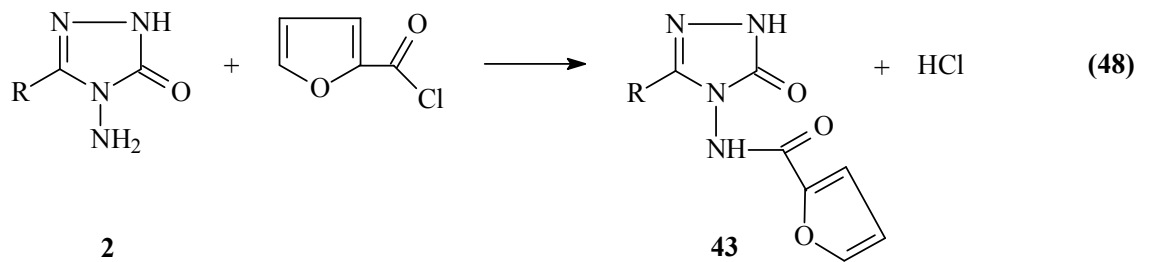


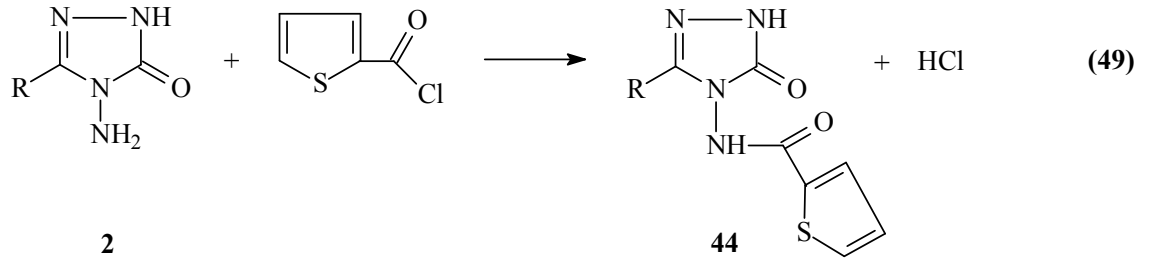


Diğer bir çalışmada 2 tipi bileşiklerin 4-nitrobenzoil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve 42 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-nitrobenzoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 47) [57].

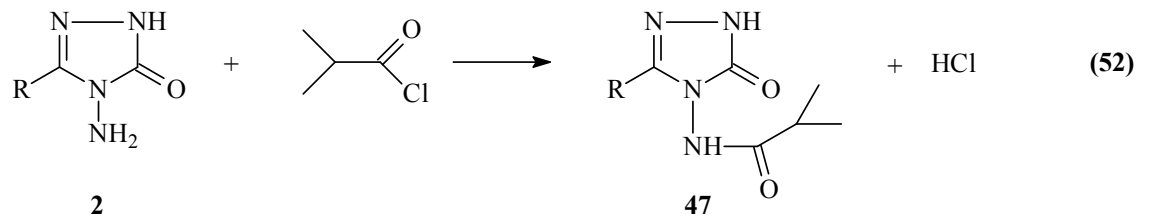
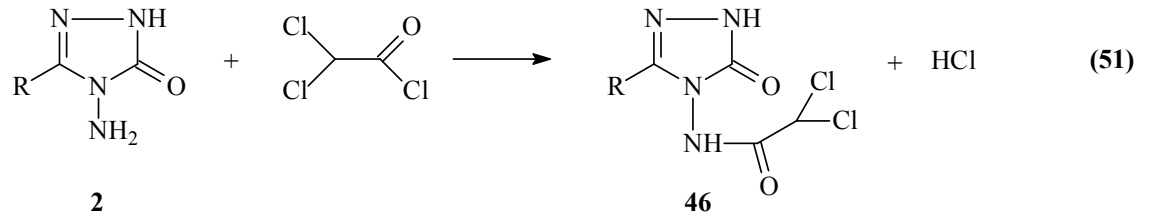
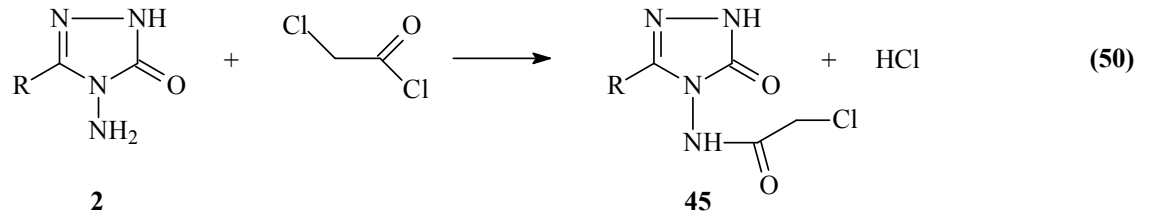


2-Furoil klorür ve tiyofen-2-karbonil klorür ile 2 tipi bileşiklerin reaksiyonları son yıllarda incelenmiş ve karşın olan 43 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-furoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 44 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-tiyenilkarbonilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini verdiği rapor edilmiştir (Denklem 48 ve 49) [34, 58].



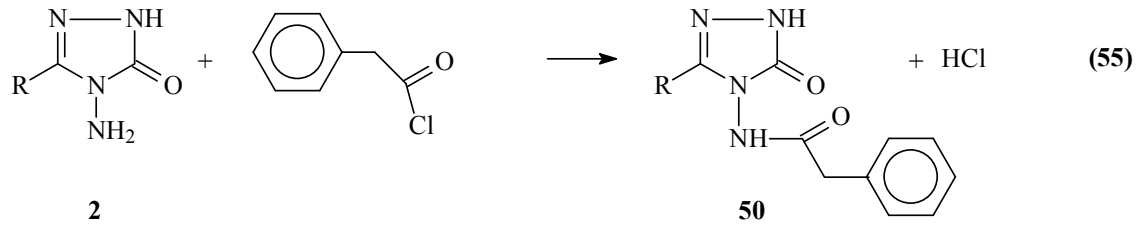
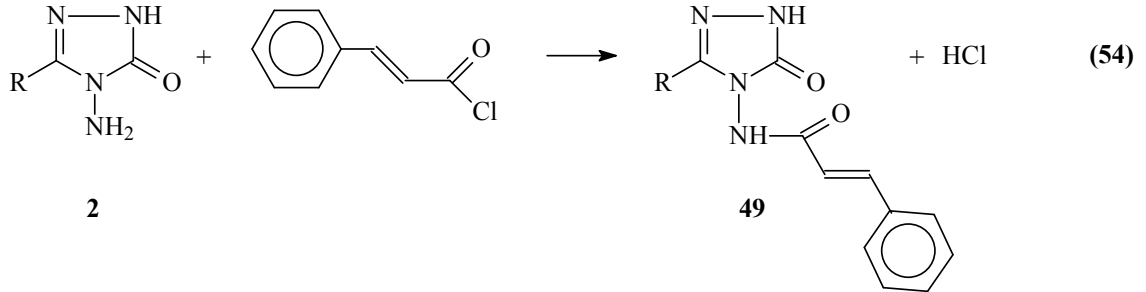
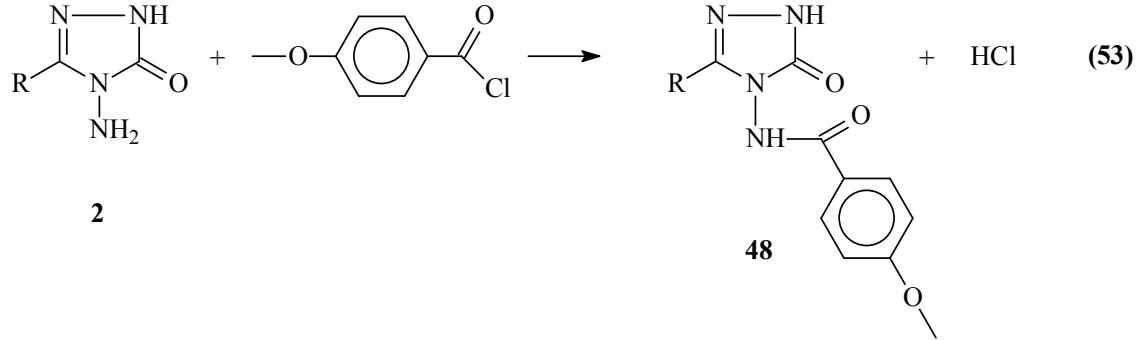


Benzer bir çalışmada ise 2 tipi bileşiklerin kloroasetil klorür, dikloroasetil klorür ve izobutiril klorür ile reaksiyonlarından karşın olan 3-alkil(aril)-4-kloroasetilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (45), 3-alkil(aril)-4-dikloroasetilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (46) ve 3-alkil(aril)-4-izobutirilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (47) bileşiklerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 50-52) [34, 59].

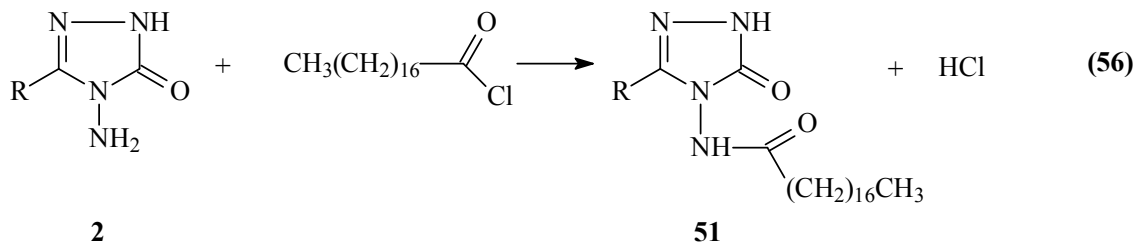


Yapılan bir diğer çalışmada ise 2 tipi bileşiklerin 4-metoksibenzoil klorür ile reaksiyonları incelenerek sentezlenen 48 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksibenzoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin potansiyometrik olarak tetrabutilamonyum hidroksit ile bazı susuz çözücüler içinde titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile p*K*_a değerleri tayin edilmiştir (Denklem 53) [34, 60]. Benzer

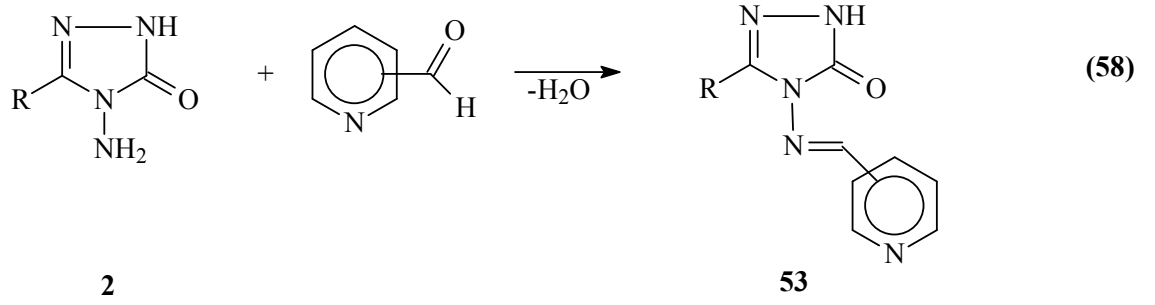
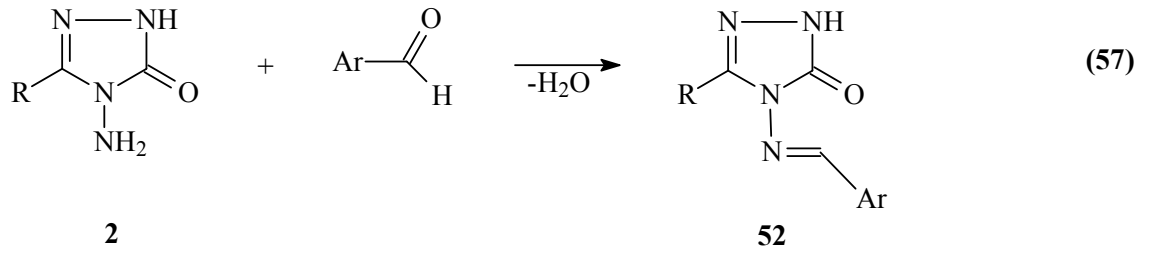
şekilde 2 tipi bileşiklerin sinnamoil klorür ve fenilasetil klorür ile reaksiyonlarından 49 ve 50 tipi bileşiklerin oluştuğu bildirilmiştir (Denklemler 54 ve 55) [34, 61].



2 Tipi bileşiklerin *n*-oktadekanoil klorür (stearoil klorür) ile açillendirme reaksiyonu da incelenmiş olup, 51 tipi 3-alkil(aril)-4-(*n*-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklemler 56) [29].

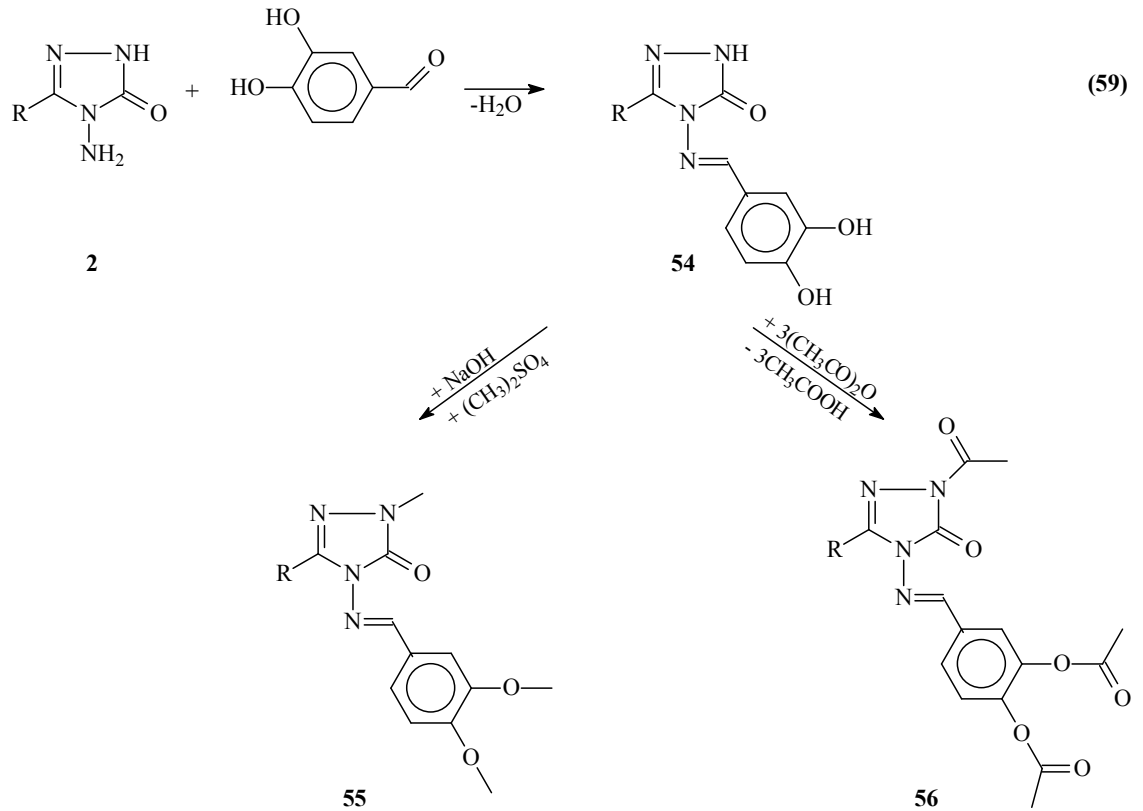


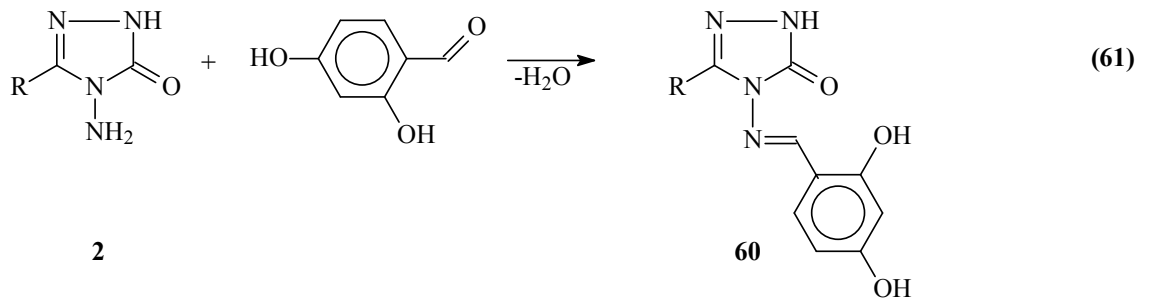
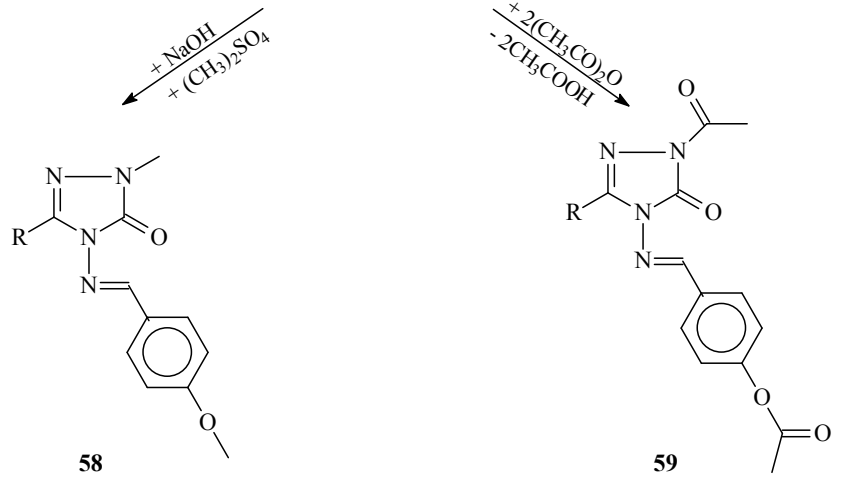
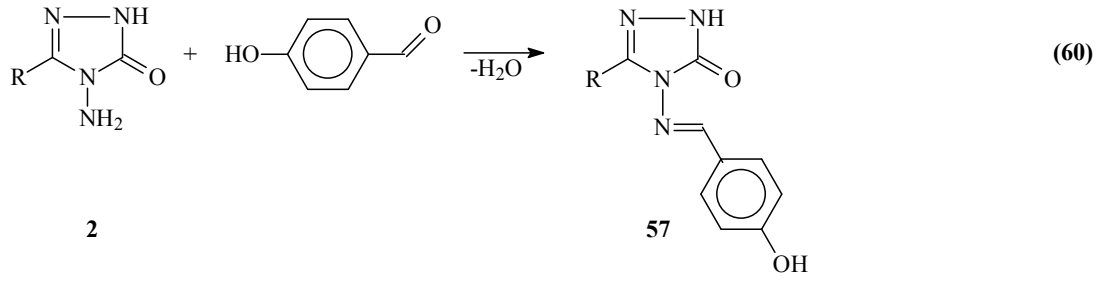
Primer aminler ile aldehid ve ketonların reaksiyonlarından oluşan imin tipi Schiff bazları kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojiye geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bir primer amin gibi hareket eden ve N-NH₂ grubu içeren 2 tipi bileşiklerin bazı aromatik ve/veya heteroaromatik aldehidlerle reaksiyonları incelenerek karşın olan heteroaromatik Schiff bazları (52) elde edilmiştir (Denklem 57) [8, 9, 62, 63]. Nitekim 2 tipi bileşiklerin piridin-2-, piridin-3- ve piridin-4-karboksi aldehidler ile muamelesinden 53 tipi heterosiklik Schiff bazları elde edilmiş ve bu bileşiklerin antifungal aktivite gösterdikleri belirlenmiştir (Denklem 58) [64].



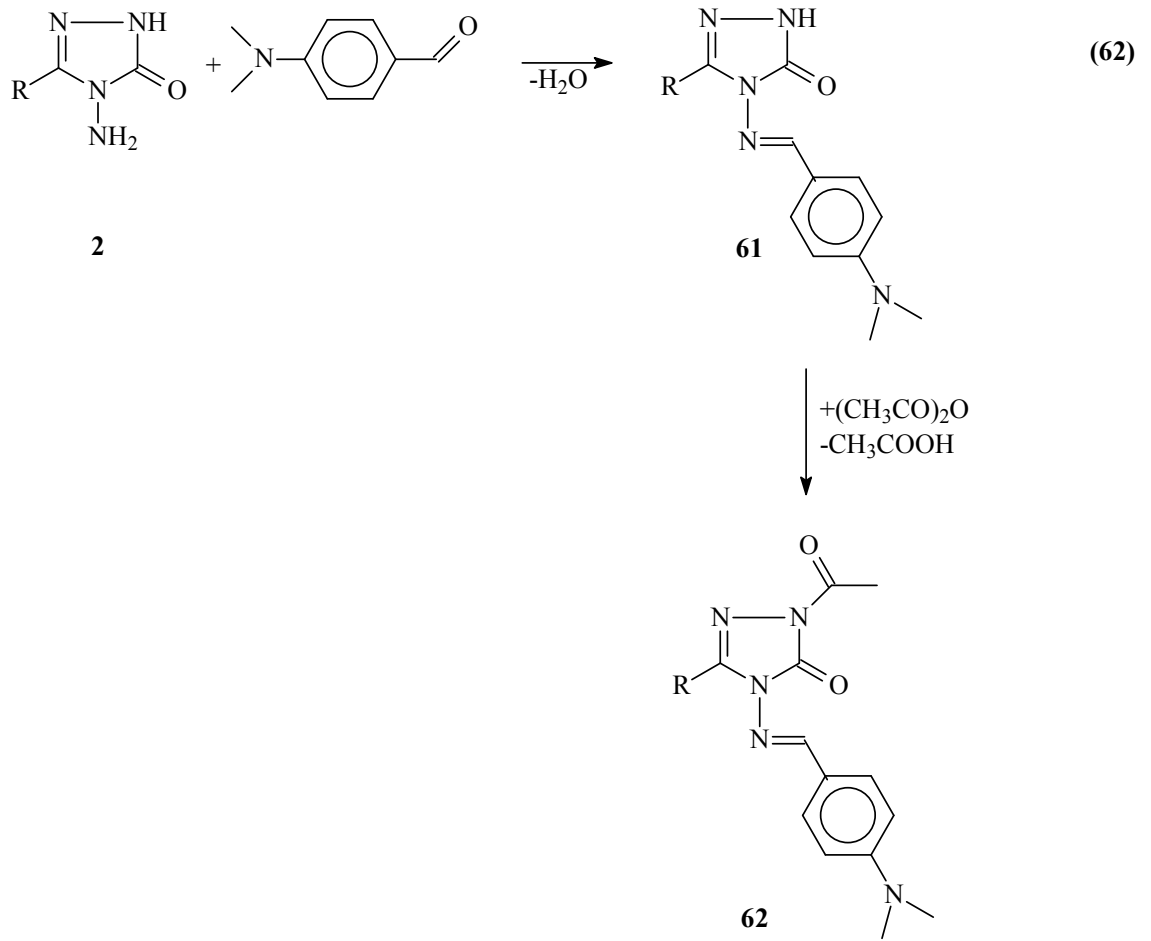
Biyomolekülleri oksidasyon hasarından koruyan ve organizmanın kendisinin sentezlediği ya da dışarıdan alınan antioksidanlara olan ilgi son yıllarda giderek artmaktadır. Nitekim, son yıllarda 2 tipi bileşiklerle ilgili yapılan üç çalışmadan birinde 2 bileşiklerinin 3,4-dihidroksibenzaldehid ile muamelesinden Schiff bazları olan 54 tipi 3-alkil(aril)-4-(3,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin susuz ortamda potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon yöntemi ile p*K*_a değerleri bulunmuş ve antioksidan özellikleri incelenmiştir [65, 66]. Bu çalışmada ayrıca 54 tipi bileşiklerin *N*- ve *O*-metil ve asetil türevleri (55 ve 56) de elde edilmiştir (Denklem 59). Diğer çalışmada ise 2 bileşiklerinin 4-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden oluşan ve Schiff bazları olan 57 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-

triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş, *N*- ve *O*-metil ve asetil türevleri (58 ve 59) sentezlenmiş ve antioksidan özellikleri incelenmiştir [32, 34, 67]. Bu çalışmada ayrıca 57 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları incelenerek pK_a değerleri belirlenmiştir (Denklem 60). Son çalışmada ise 2 tipi bileşiklerin 2,4-dihidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan sentezlenen 60 tipi 3-alkil(aril)-4-(2,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 61) [68].

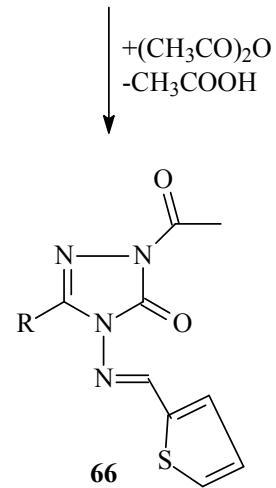
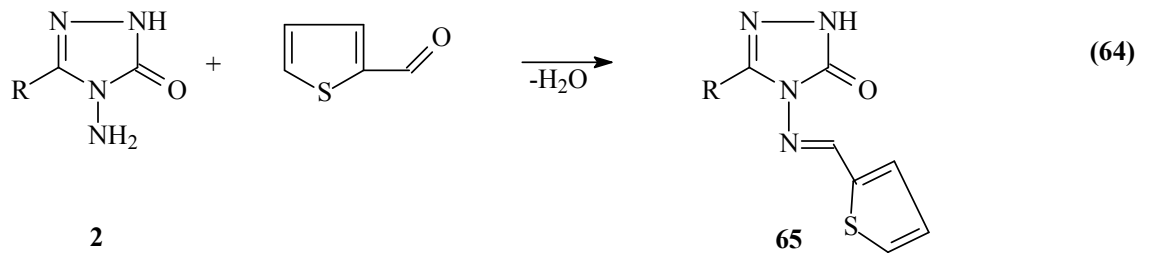
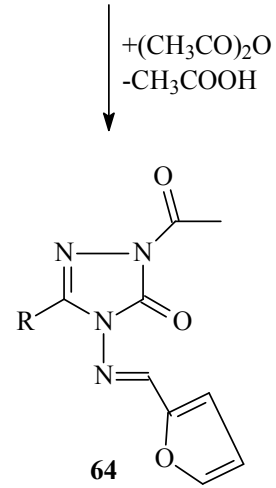
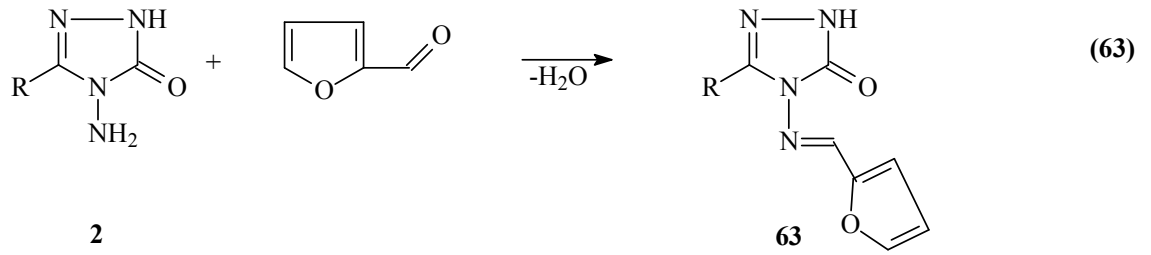




Son zamanlarda yapılan bir çalışmada 2 tipi bileşiklerin 4-dimetilaminobenzaldehid ile reaksiyonları incelenerek sentezlenen 61 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-dimetilaminobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin asetonitril, izopropil alkol ve *N,N*-dimetilformamid susuz çözücülerinde potansiyometrik olarak TBAH ile titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri hesaplanmıştır. Çalışmada ayrıca 61 tipi bileşiklerin *N*-asetil türevleri (62) elde edilmiştir (Denklemler 60-62) [51, 69].

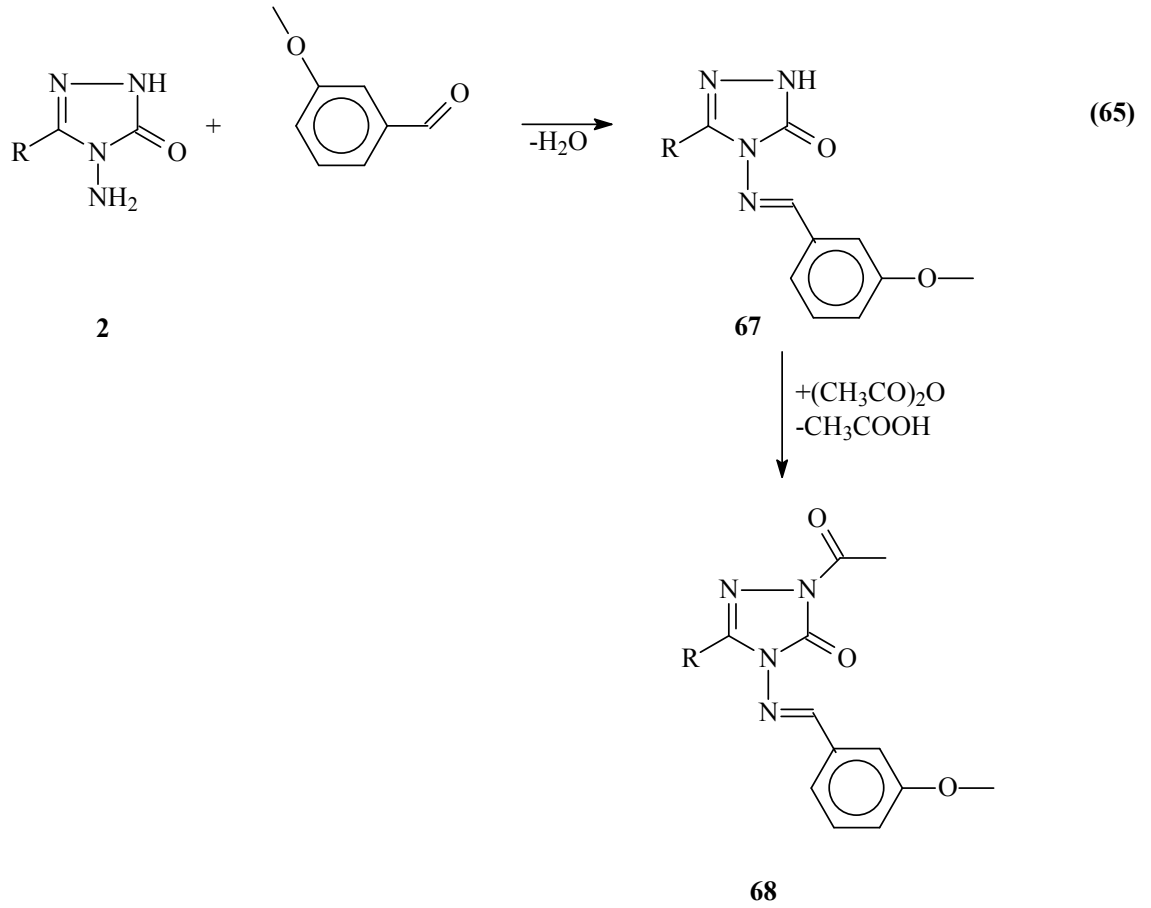


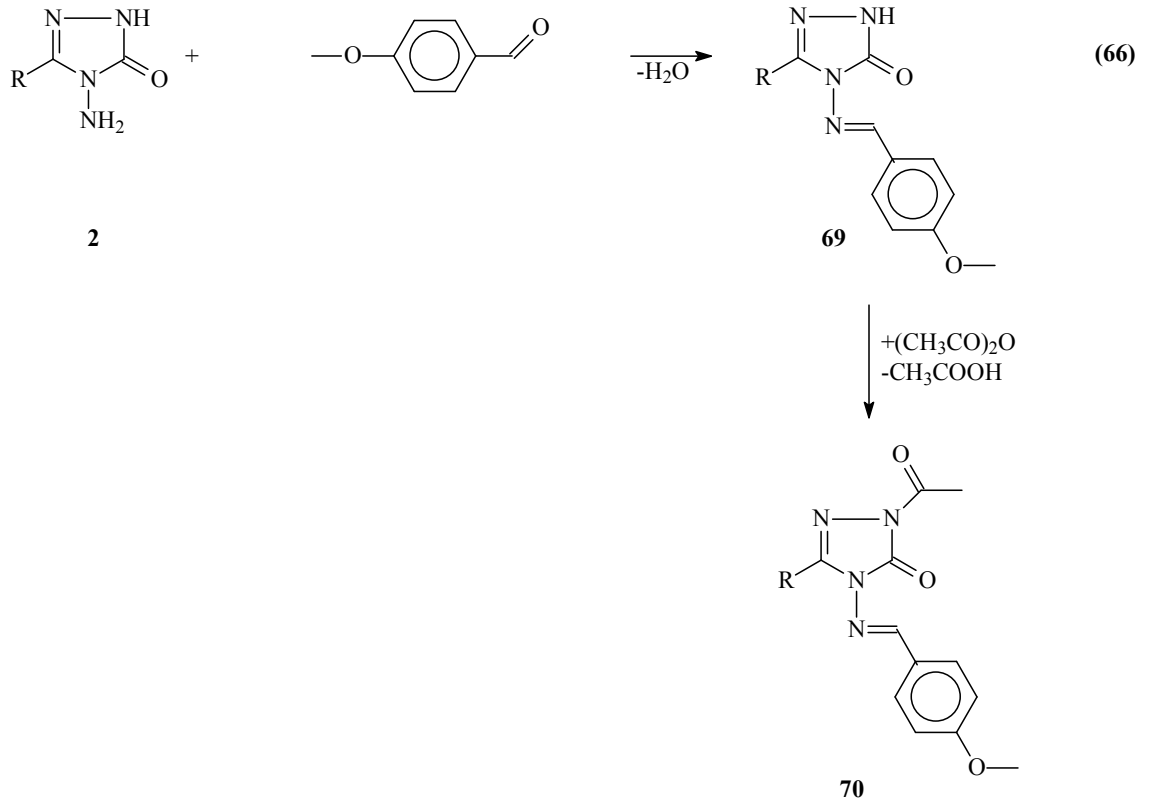
Heterosiklik aldehitlerin kullanıldığı benzer nitelikteki iki ayrı çalışmadan birinde 2 tipi bileşiklerin furfural (furan-2-karboksialdehid) ve tiyofen-2-karboksialdehid ile reaksiyonları incelenerek 3-alkil(aril)-4-(2-furilmetilenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (63) ve 3-alkil(aril)-4-(2-tiyenilmetilenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (65) bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiş, diğerinde ise bu bileşiklerin asetik anhidrid ile reaksiyonları incelenerek 64 ve 66 tipi *N*-asetil türevleri elde edilmiştir. Ayrıca 63 tipi bileşiklerin potansiyometrik olarak asitlik sabitleri tayin edilmiştir. Bundan başka 65 ve 66 tipi bileşiklerin biyolojik aktivite incelemeleri çok yakın bir zamanda yapılmıştır (Denklem 63 ve 64) [52, 70-72].



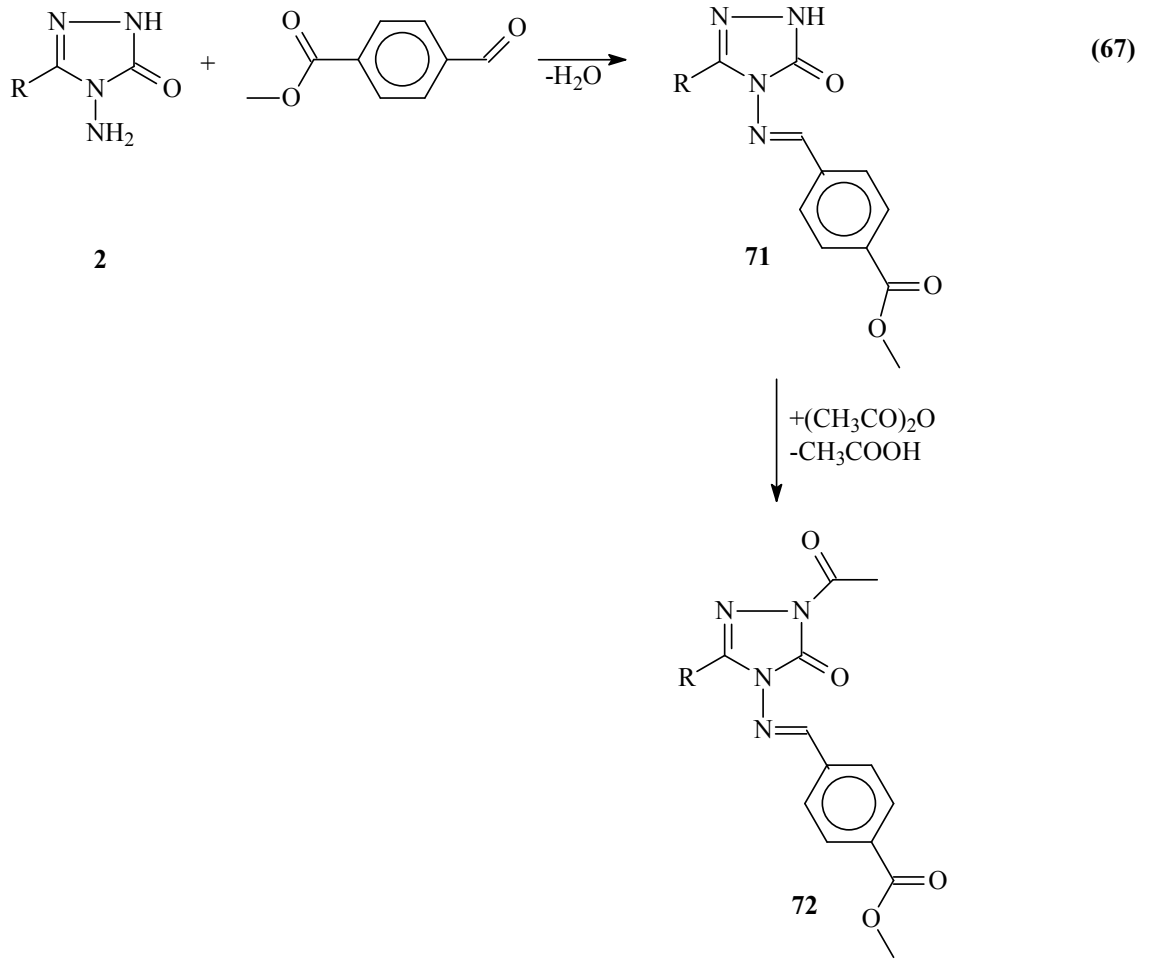
Schiff bazı tipinden 67 ve 69 bileşiklerinin sentezlendiği iki farklı çalışmadan birinde 2 tipi bileşikler; *m*-metoksibenzaldehid [53, 73, 74], diğerinde ise *p*-metoksibenzaldehid

[54, 73, 74] ile muamele edilmiştir. Sentezlenen 67 ve 69 tipi bileşiklerin susuz çözücülerde potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak asitlik sabitleri tayin edilmiş ve ayrıca *N*-asetil türevleri (68 ve 70) elde edilmiştir (Denklem 65 ve 66) [53].

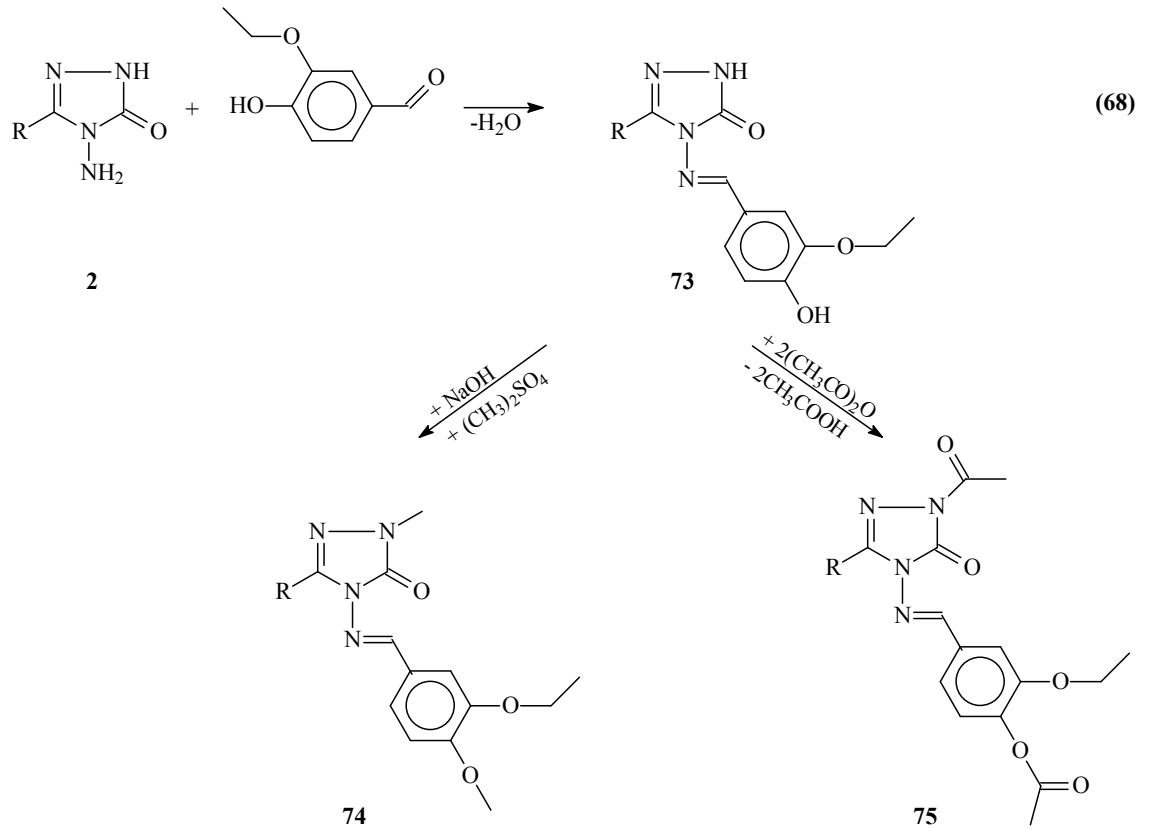




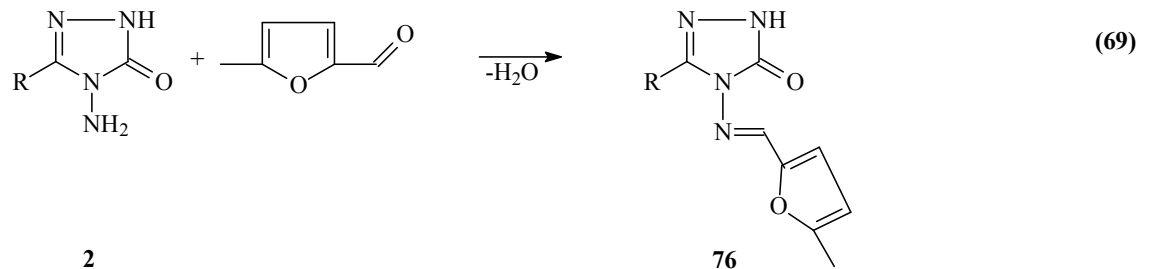
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-onların (2) bazı yeni türevleri ile ilgili teorik çalışmalar da yapılmıştır. Bunlardan birinde 2 bileşiklerinin metil 4-formilbenzoat ile muamelesinden 71 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve N-asetil türevleri (72) sentezlenmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin ¹H ve ¹³C-NMR spektrumları deneysel ve teorik olarak incelenmiştir (Denklem 67) [55, 75, 76].

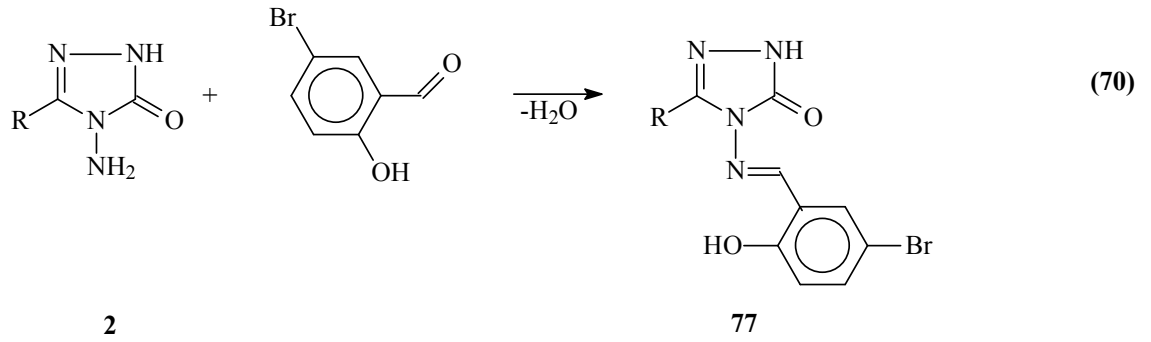


Son birkaç yılda yapılan benzer çalışmada 2 tipi bileşiklerin 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan Schiff bazları olan 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (73) bileşikleri elde edilmiş, susuz çözücülerde pK_a değerleri tayin edilmiş, *N*- ve *O*-metil (74) ile *N*- ve *O*-asetil (75) türevleri elde edilmiştir (Denklem 68) [37, 77].

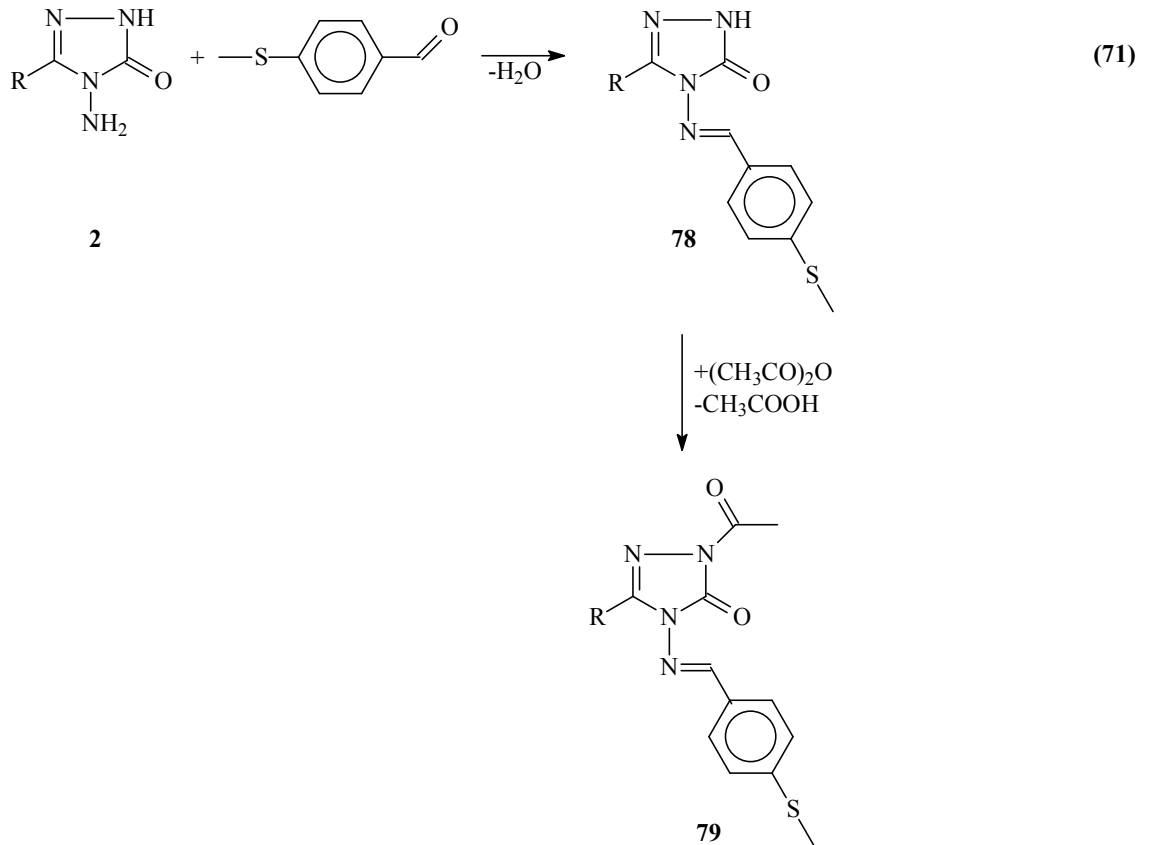


Yine ^1H - ve ^{13}C -NMR spektrumlarının deneysel ve teorik olarak incelendiği iki farklı çalışma son yıllarda yapılmıştır. Çalışmalardan birinde 2 bileşiklerinin 5-metil-2-furfural ile muamelesinden 76 tipi 3-alkil(aril)-4-(5-metil-2-furilmetilenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri [78, 79], diğerinde ise 5-bromosalisilaldehid ile reaksiyonundan 77 tipi 3-alkil(aril)-4-(5-bromo-2-hidroksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve ^1H - ve ^{13}C -NMR incelemeleri deneysel ve teorik olarak yapılmıştır (Denklem 69 ve 70) [80, 81].

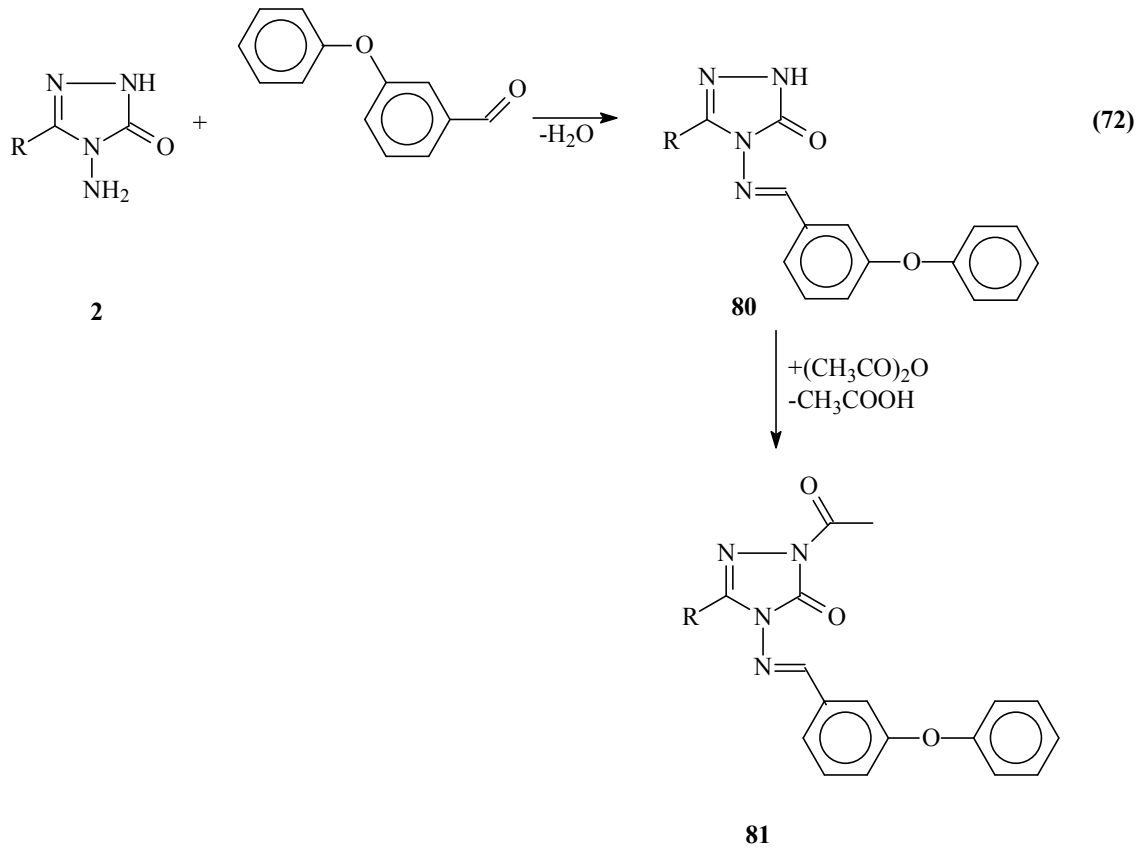




52 tipi Schiff bazları elde edildiği çalışmanın birinde 2 tipi bileşiklerin 4-metiltiyobenzaldehid ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (78) bileşikleri elde edilmiş ve bunların asetik anhidrid ile reaksiyonundan da 79 tipi *N*-asetil türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerinin yanında, 78 tipi bileşiklerin asitlik özellikleri de incelenmiştir (Denklem 71) [82].

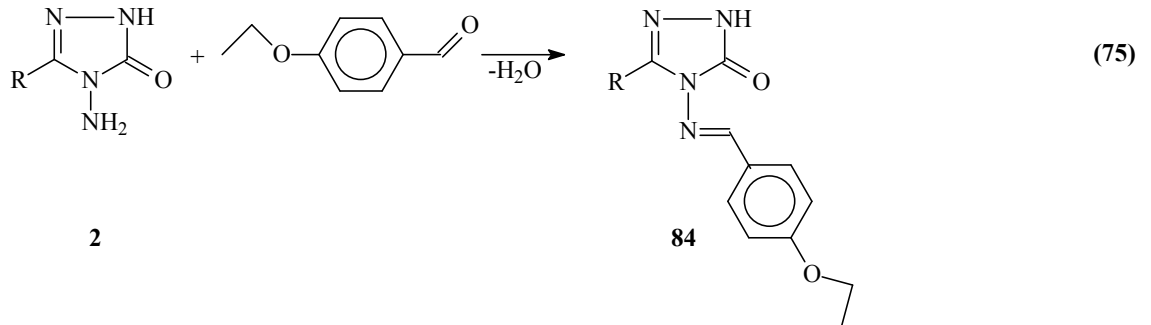
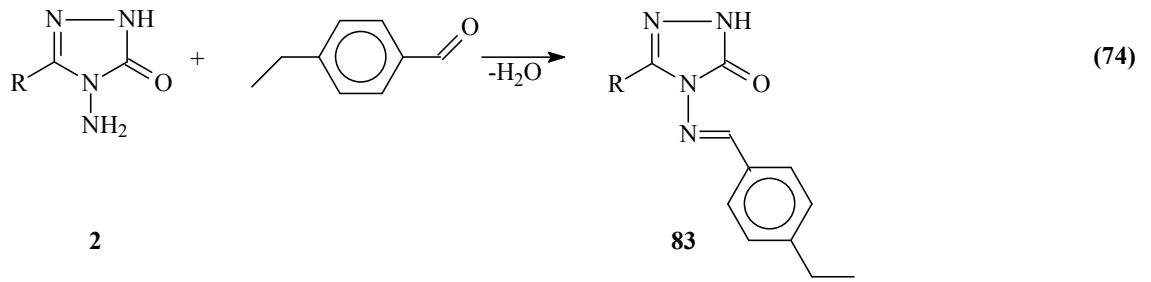
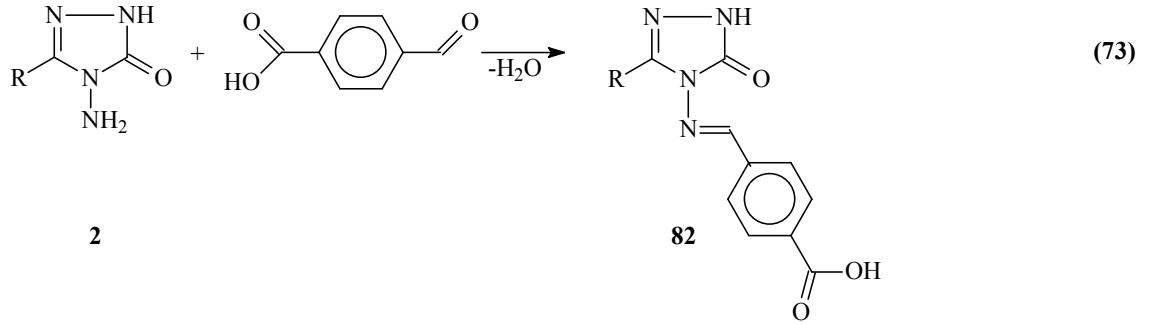


Benzer bir çalışmada ise 80 tipi bileşikler, 2 bileşiklerinin 3-fenoksibenzaldehid ile reaksiyonundan elde edilmiş ve bunların da asetik anhidrid ile muamelesinden 81 tipi *N*-asetil türevleri elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 80 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, asetonitril, *N,N*-dimetil formamid) potansiyometrik yöntemle p*K*_a değerleri belirlenmiştir (Denklem 72) [83]. 80 ve 81 Tipi bileşiklerin biyolojik aktivite incelemeleri çok yakın bir zamanda yapılmıştır [72].



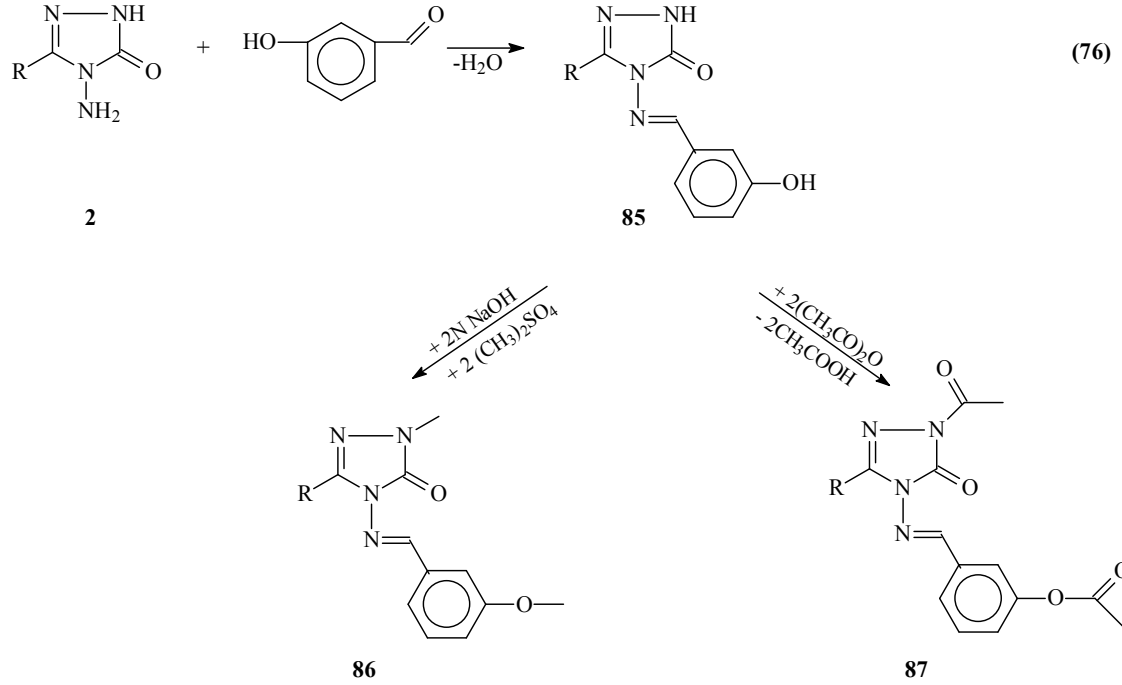
4-karboksi-benzaldehid [84], 4-etilbenzaldehyd [85, 86] ve 4-etoksibenzaldehidin [87] 3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşikleri ile sırasıyla 3-alkil(aril)-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (82), 3-alkil(aril)-4-(4-etilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (83) ve 3-alkil(aril)-4-(4-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (84) bileşiklerinin olduğu üç ayrı çalışma ile ortaya konmuştur (Denklem 73-75). Bu çalışmalarda ayrıca, 82 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları yapılarak asitlik özellikleri; 83 ve 84 tipi bileşiklerin ise asitlik ve antioksidan özellikleri incelenmiştir.

Bunlardan başka, 83 tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ 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 iki farklı set kullanılarak incelenmiştir [88, 89].

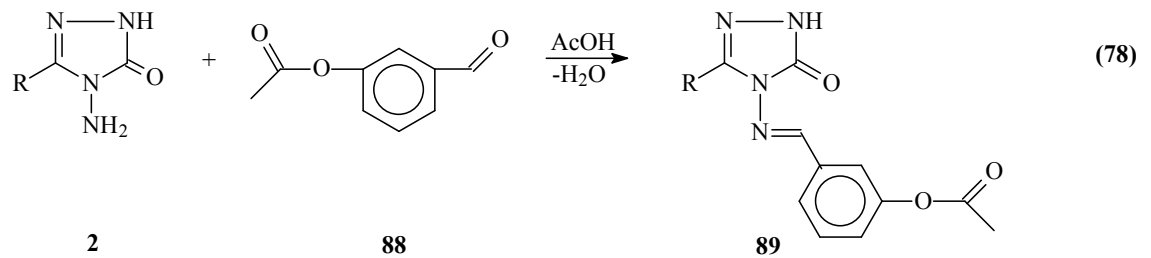
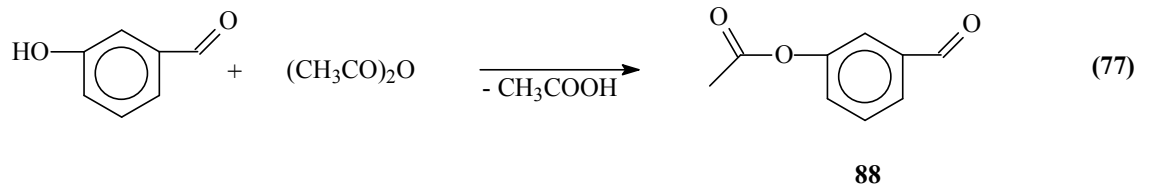


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin 3-hidroksibenzaldehid ile 3-alkil(aril)-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (85) bileşiklerinin olduğu bir çalışma ile ortaya konmuştur (Denklem 76). Bu çalışmada sentezlenen 85 tipi bileşikleri 2N NaOH'li ortamda $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ ile muamele edilerek 86 tipi *N*- ve *O*-metil türevleri olan 1-metil-3-alkil(aril)-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir. Ayrıca, 85 tipi bileşiklerinin asetik anhidrid ile muamelesinden 87 tipi

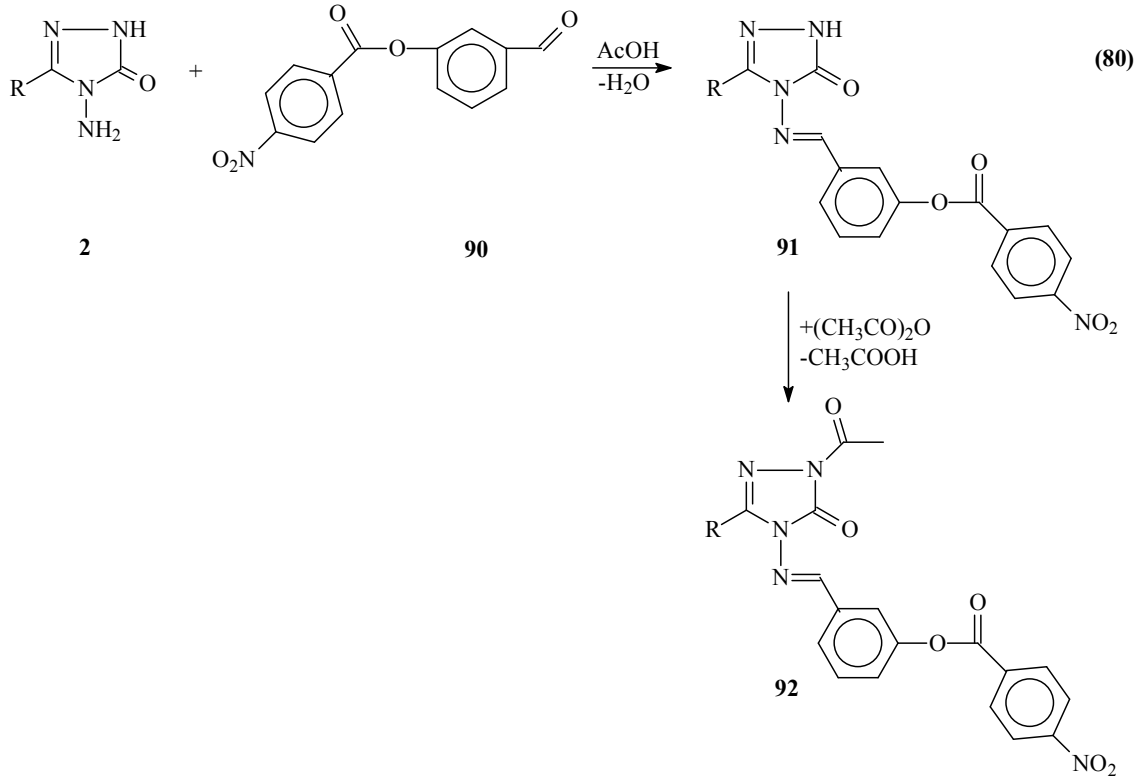
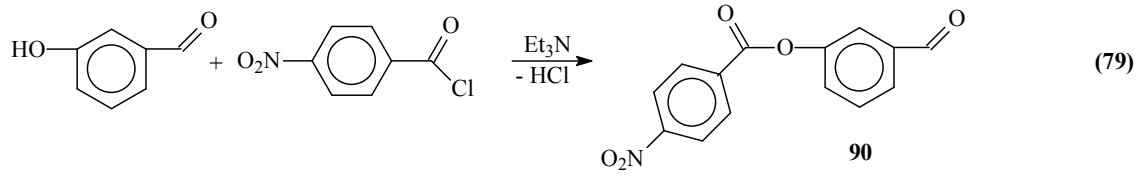
1-asetil-3-alkil(aril)-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 76) [29].



Aynı çalışmada 3-hidroksibenzaldehidin asetik anhidrid ile muamelesinden oluşturulan ve benzaldehid türevi olan 3-asetoksibenzaldehidin (88) 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 89 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 77 ve 78) [29].

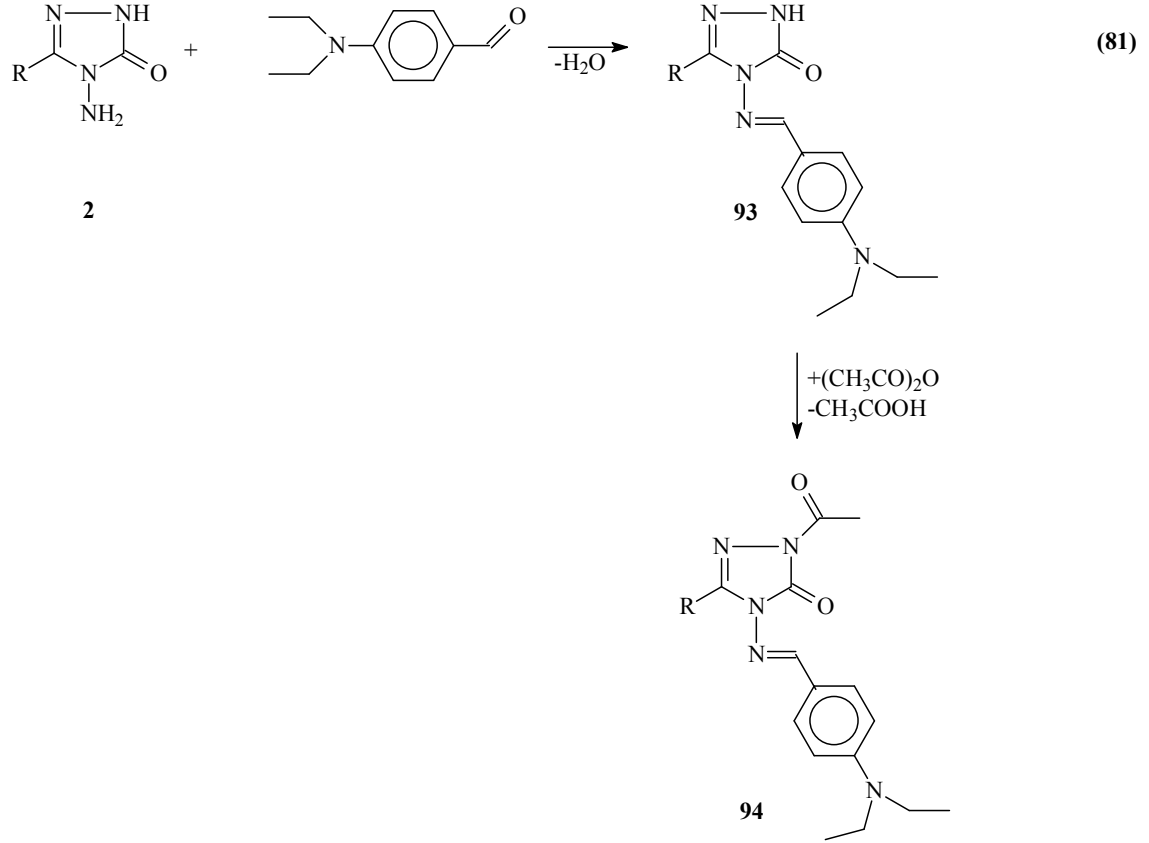


Yine aynı çalışmada, 2 tipi bileşiklerin 3-hidroksibenzaldehydin trietilamin varlığında soğukta *p*-nitrobenzoilklorür ile muamelesinden elde edilen (Denklem 79) 90 tipi 3-(*p*-nitrobenzoksi)benzaldehyd ile ayrı ayrı reaksiyonundan 91 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(*p*-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiş ve ayrıca 91 tipi bileşiklerin *N*-asetil türevleri (92) de elde edilmiştir (Denklem 80) [29, 90].

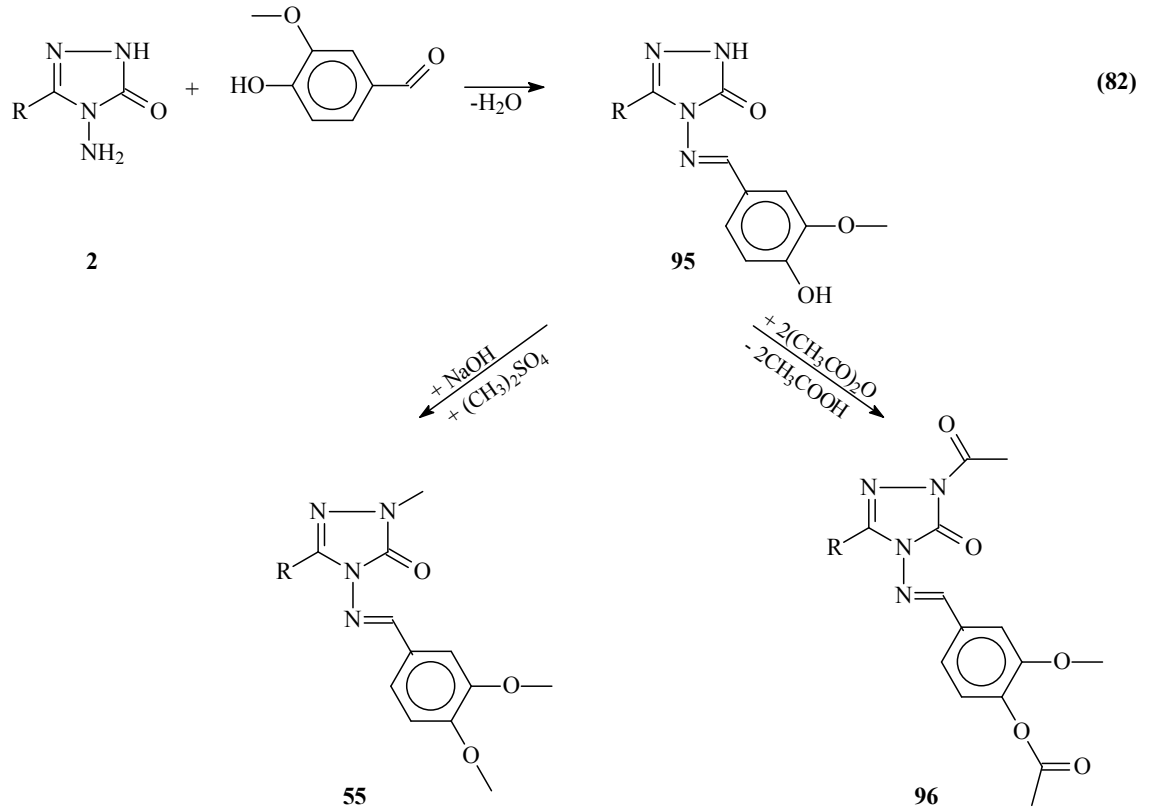


52 Tipi heterosiklik yeni schiff bazı bileşiklerinin elde edildiği bir çalışmada 2 tipi bileşiklerinin 4-dietilaminobenzaldehyd ile reaksiyonlarından, 93 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-dietilaminobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca 93 tipi bileşiklerin *N*-asetil türevleri (94) de elde edilmiştir. 93 ve 94 Tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin

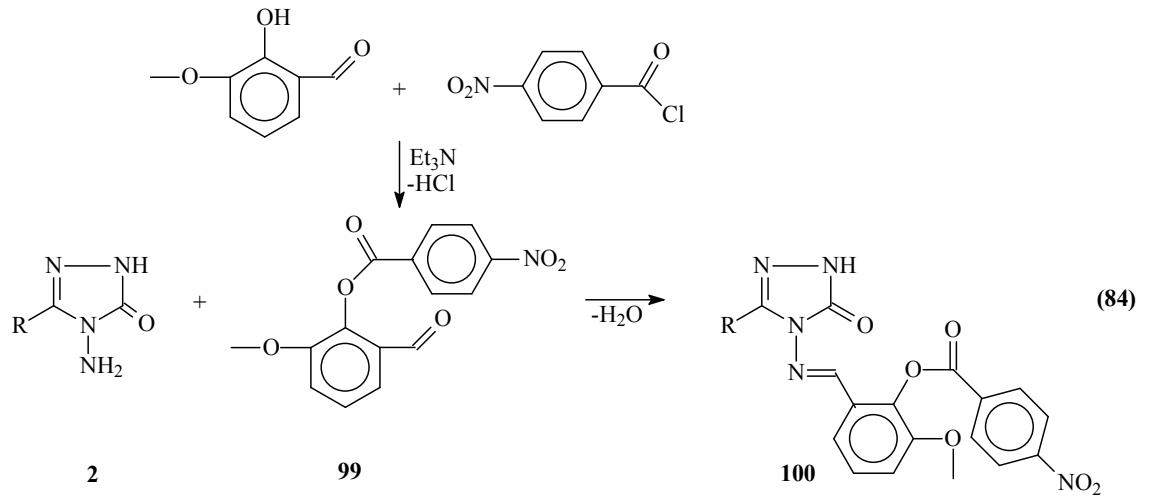
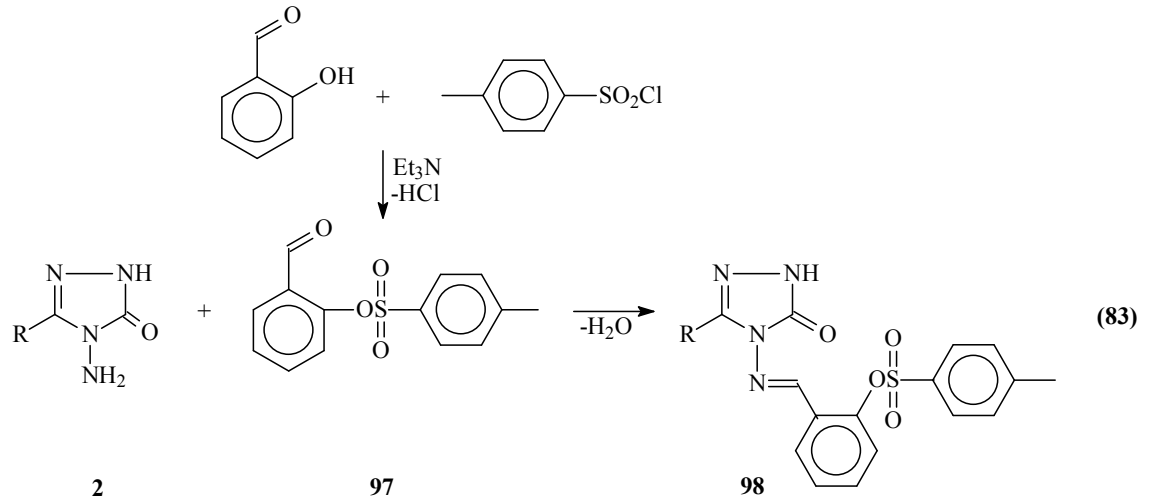
incelenmesi yanında 93 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları incelenerek asitlik sabitleri bulunmuştur (Denklem 81) [91].



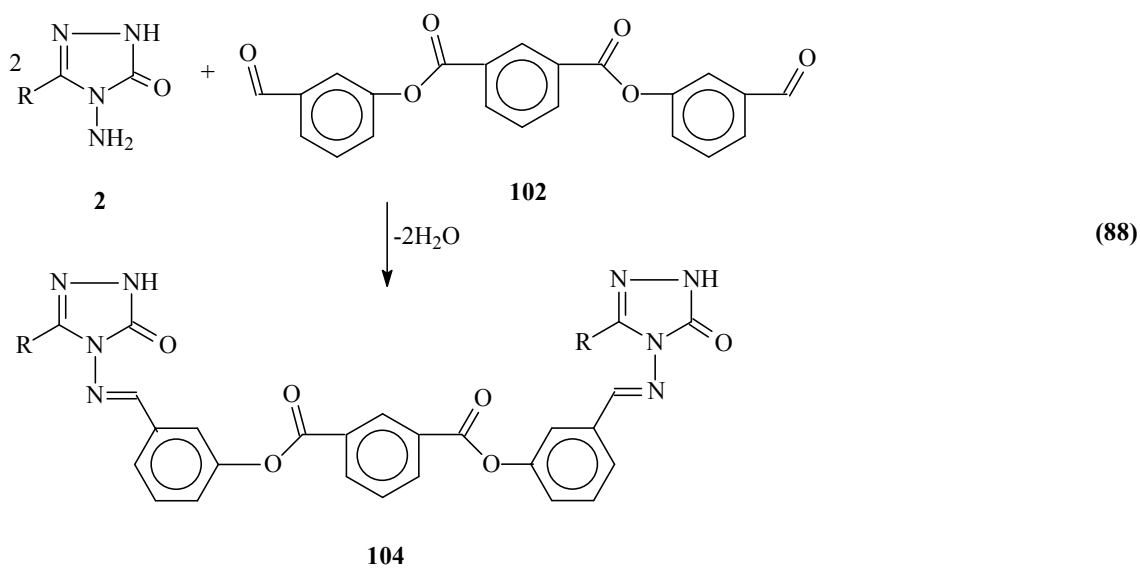
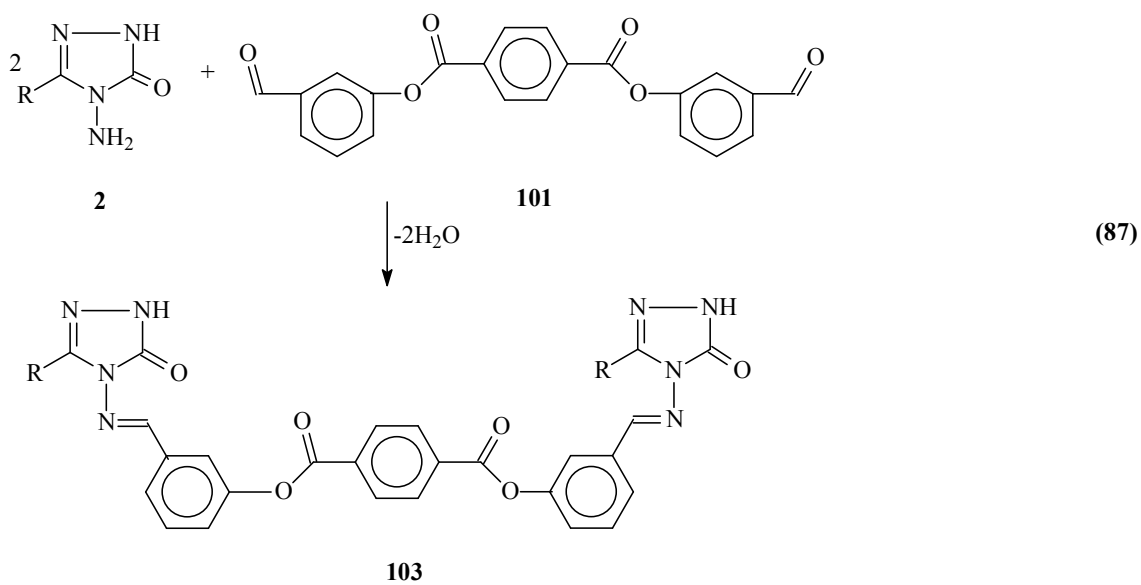
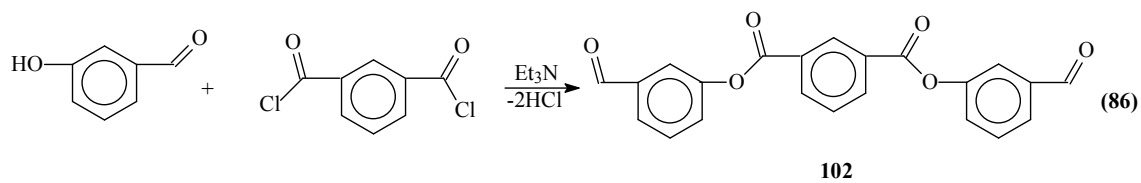
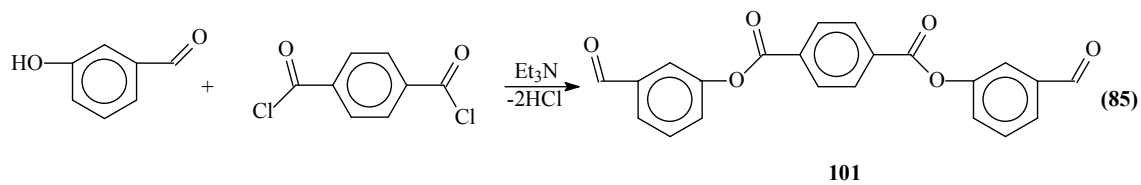
Vanillinin (3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid) 2 tipi bileşikler ile reaksiyonları yakın bir zamanda incelenmiş ve 95 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Ayrıca, 95 tipi bileşiklerin metillendirme ve asetillendirme reaksiyonları incelenerek 55 ve 96 tipi bileşikler elde edilmiştir (Denklem 82). Çalışmada ayrıca, 95 tipi bileşiklerin farklı susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile asitlik sabitleri tayin edilmiştir. İlave olarak, sentezlenen yeni bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiştir [92, 93].



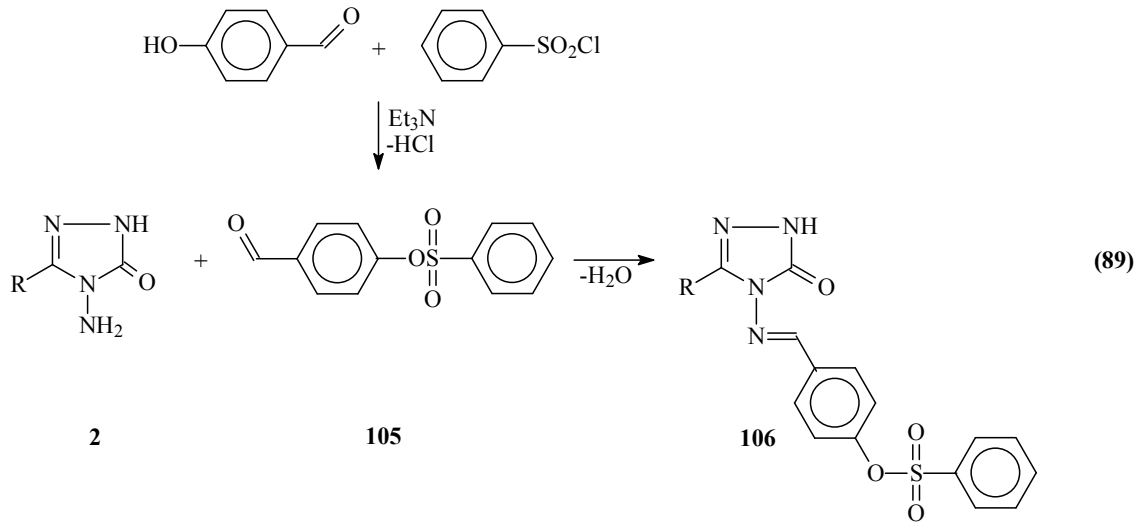
Benzer Schiff Bazlarının sentezi son yıllarda hidroksibenzaldehidlerin bazı açıl klorürler veya sulfonil klorürler ile reaksiyonundan elde edilen yeni benzaldehid türevlerinin 2 tipi bileşiklerle muamelesi ile de başarılmıştır. Bu amaçla gerçekleştirilen iki ayrı çalışmadan birincisinde, 2 tipi bileşiklerin salisilaldehidin trietilamin varlığında soğukta *p*-toluensulfonil klorür ile reaksiyonundan elde edilen 97 tipi benzaldehid türevi olan 2-(*p*-toluensulfoniloksi)-benzaldehyd ile, diğesinde ise 2-hidroksi-3-metoksibenzaldehidin aynı şartlarda *p*-nitrobenzoil klorür ile reaksiyonundan elde edilen 99 tipi benzaldehid türevi olan 2-(4-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzaldehid ile muamelesinden sırasıyla 3-alkil(aril)-4-[2-(*p*-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (98) ve 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (100) bileşiklerinin oluştuğu iki ayrı çalışma ile ortaya konmuştur (Denklemler 83 ve 84) [94, 95]. Bu çalışmalarda ayrıca, 98 ve 100 tipi bileşiklerin asitlik ve antioksidan özellikleri incelenmiştir. Ek olarak, 96 tipi bileşiklerin yakın bir zamanda *in-vitro* biyolojik aktivite incelemeleri yapılmıştır [72].



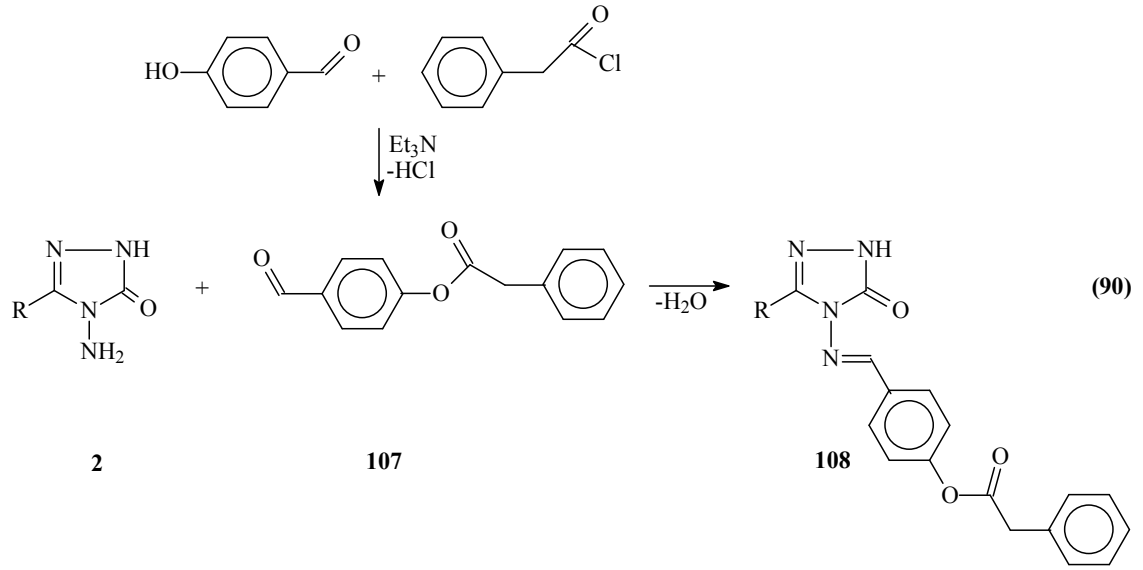
Son yıllarda gerçekleştirilen bir çalışmada ise, 3-hidroksibenzaldehidin trietilamin varlığında tereftaloil klorür ve izoftaloil klorür ile Denklem 85 ve 86 uyarınca muamelesinden elde edilen di-(3-formilfenil) tereftalat (101) ve di-(3-formilfenil) izoftalat (102) ile 2 tipi bileşiklerin muamelesi sonucu 103 tipi di-[3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometinfenil tereftalat ve 104 tipi di-[3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometinfenil izoftalat bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 87 ve 88) [96].



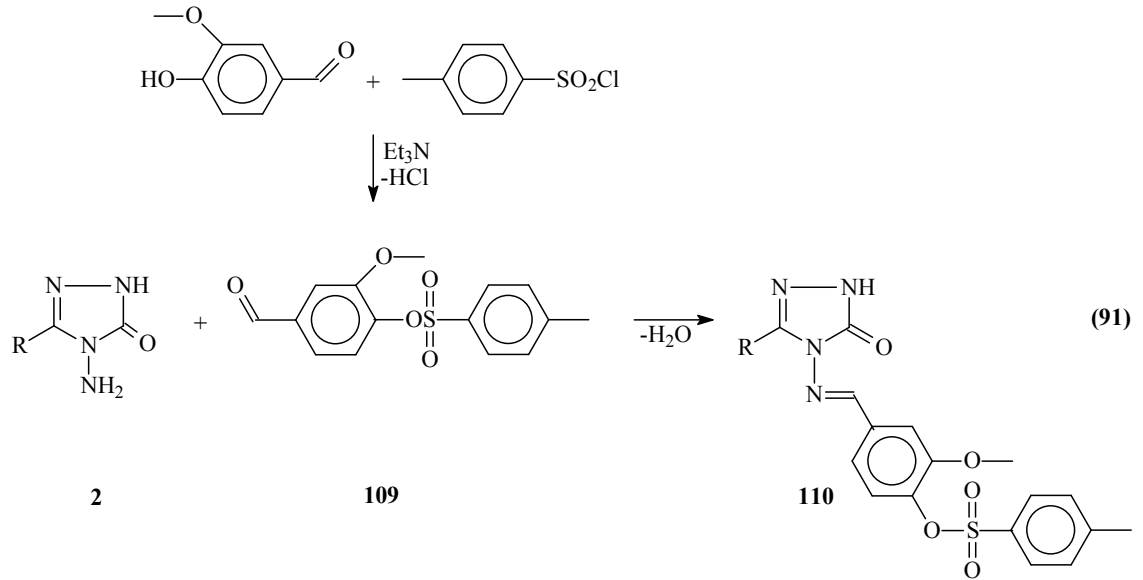
Benzensülfonil klorürün trietilamin varlığında 4-hidroksibenzaldehid ile buz banyosunda muamelesinden elde edilen 105 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonu da son yıllarda incelenmiş ve 106 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-benzensülfoniloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol 5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 89). Çalışmada ayrıca 106 tipi bileşiklerin farklı susuz çözücülerde potansiyometrik yöntemle pK_a değerlerinin tayini yanında 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri ve DNA ile eşleşme özellikleri incelenmiş olup, bu bileşiklerin yakın bir zamanda *in-vitro* biyolojik aktivite incelemeleri de yapılmıştır [72, 97-99]. Bunlardan başka, 106 tipi bileşiklerin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR ile infrared spektral verileri deneysel ve teorik olarak, bağ açıları, bağ uzunlukları, formal yükleri, homolumo enerjileri, dipol momentleri ve enerjileri ise teorik olarak bilgisayar ortamında iki farklı set kullanılarak incelenmiştir [88].



Benzer bir çalışmada ise, trietilamin varlığında 4-hidroksibenzaldehidin fenilasetil klorür ile muamelesinden elde edilen 107 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan elde edilen 108 tipi bileşiklerin *in-vitro* antioksidan özellikleri yanında susuz ortam titrasyonları yapılarak asitlik sabitleri tayin edilmiştir (Denklem 90) [100-102]. Bunlardan başka, 88 tipi bileşiklerin 1H -NMR ve ^{13}C -NMR ile infrared spektral verileri deneysel ve teorik olarak, bağ açıları, bağ uzunlukları, formal yükleri, homolumo enerjileri, dipol momentleri ve enerjileri ise teorik olarak bilgisayar ortamında iki farklı set kullanılarak son yıllarda incelenmiştir [88].

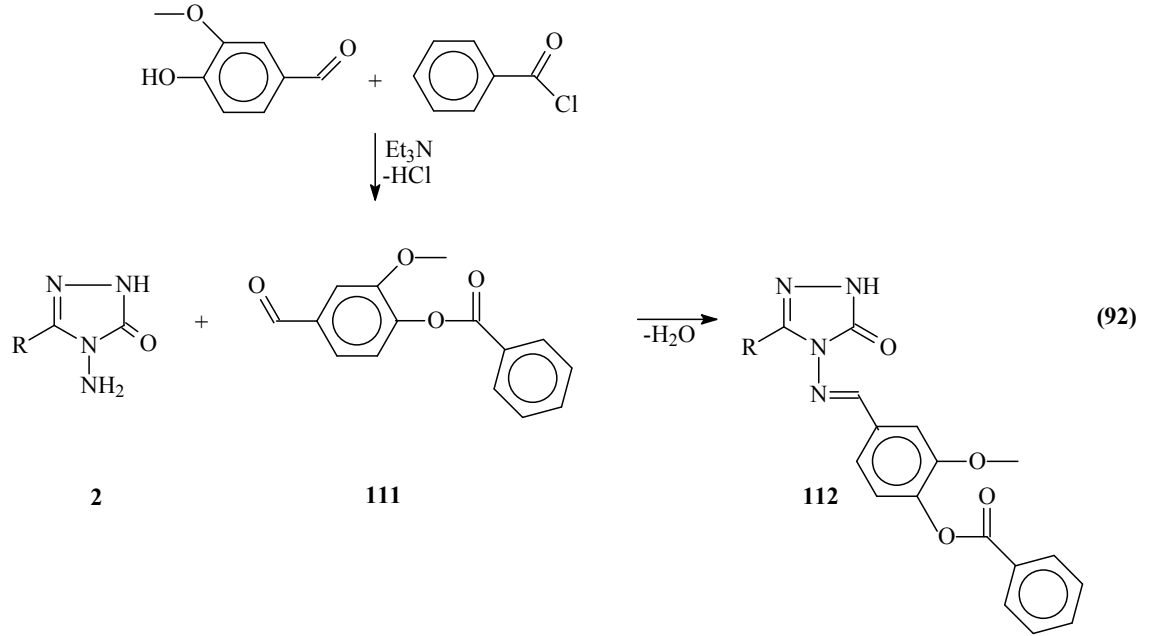


p-Toluensulfonil klorürün trietilamin varlığında 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid ile buz banyosunda muamelesinden elde edilen 109 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonu da son yıllarda incelenmiş ve 110 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(*p*-toluensulfoniloksibenzilidenamino)]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 91) [103, 104].

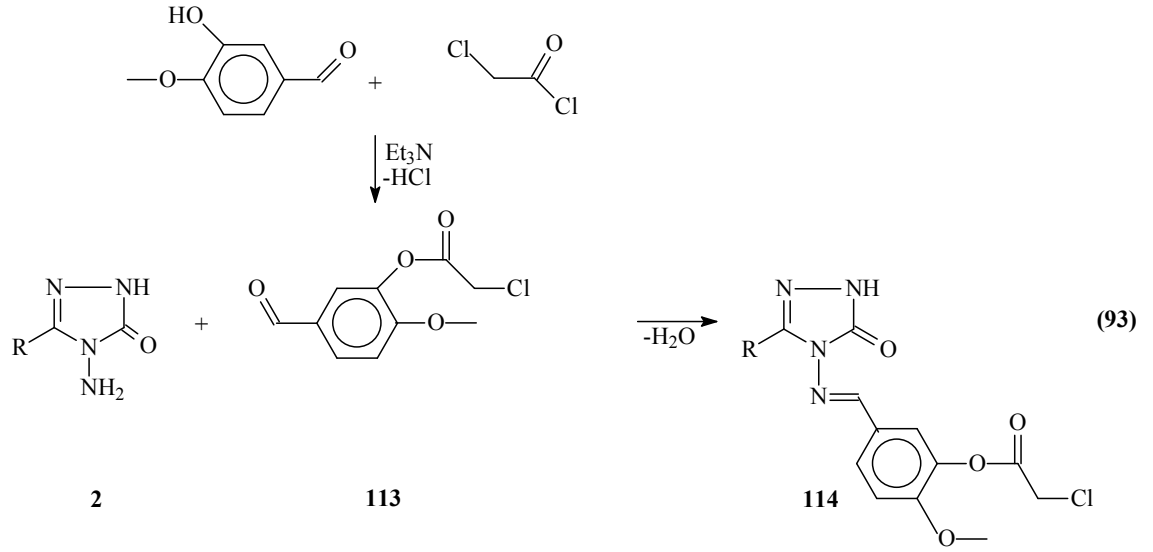


Benzer bir çalışmada ise buz banyosunda benzoil klorürün trietilamin varlığında 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden elde edilen 111 tipi benzaldehid

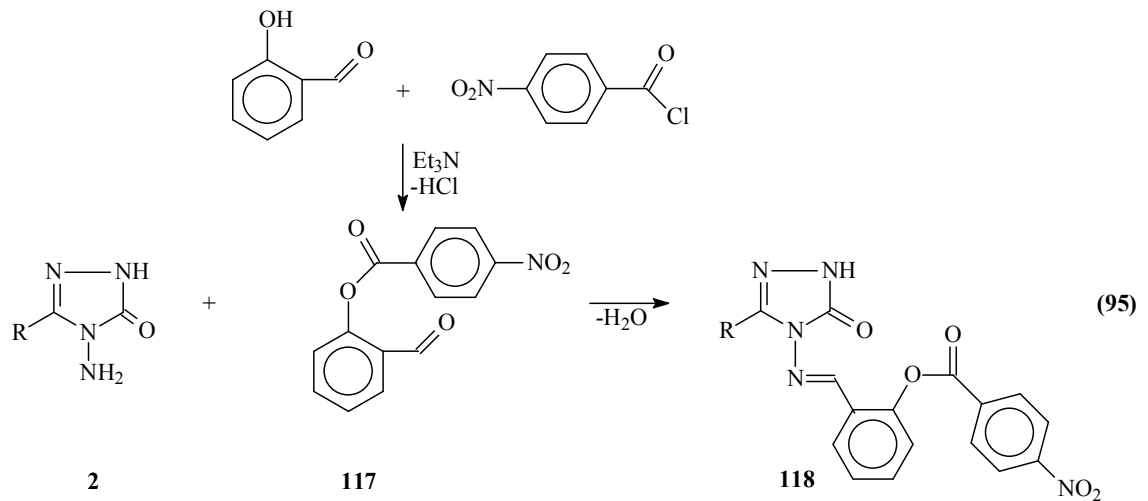
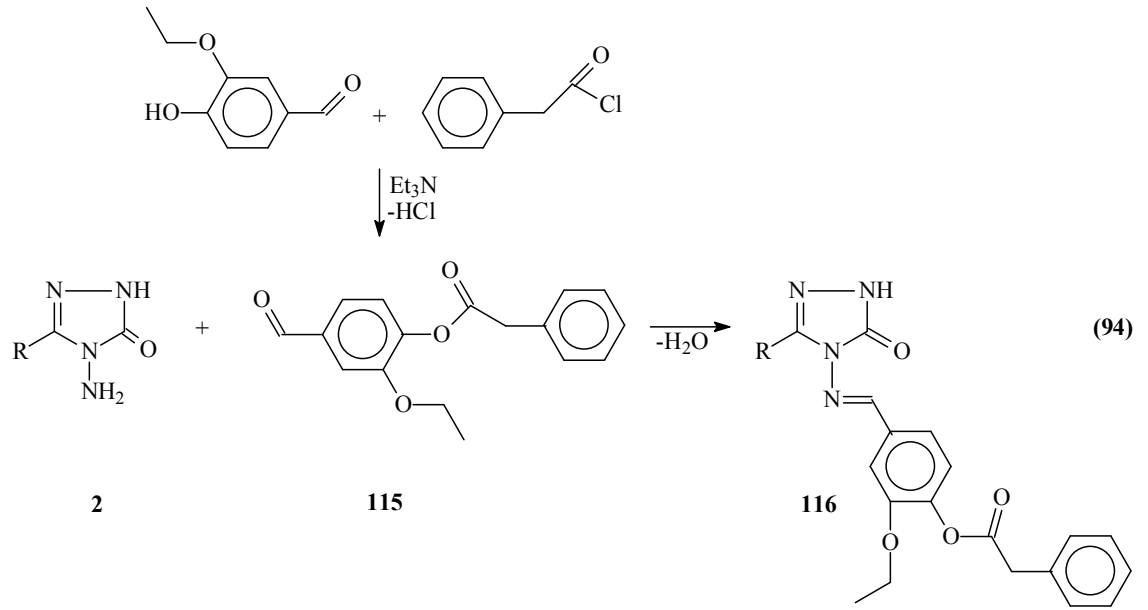
türevinin 2 tipi bileşikler ile reaksiyonundan 112 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-benzoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 92) [105].



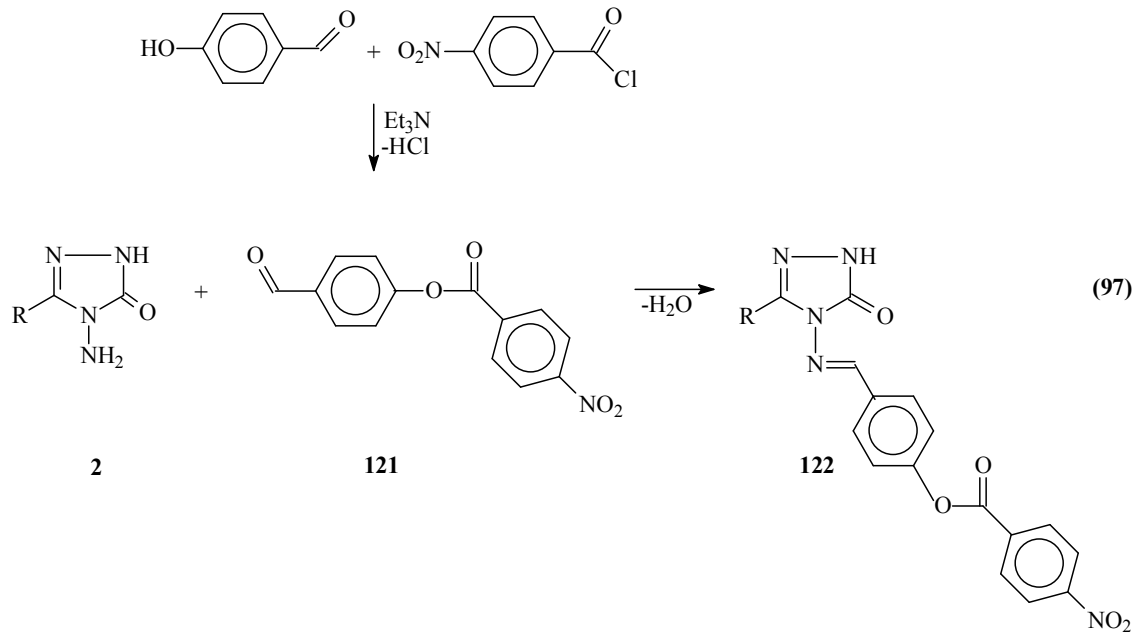
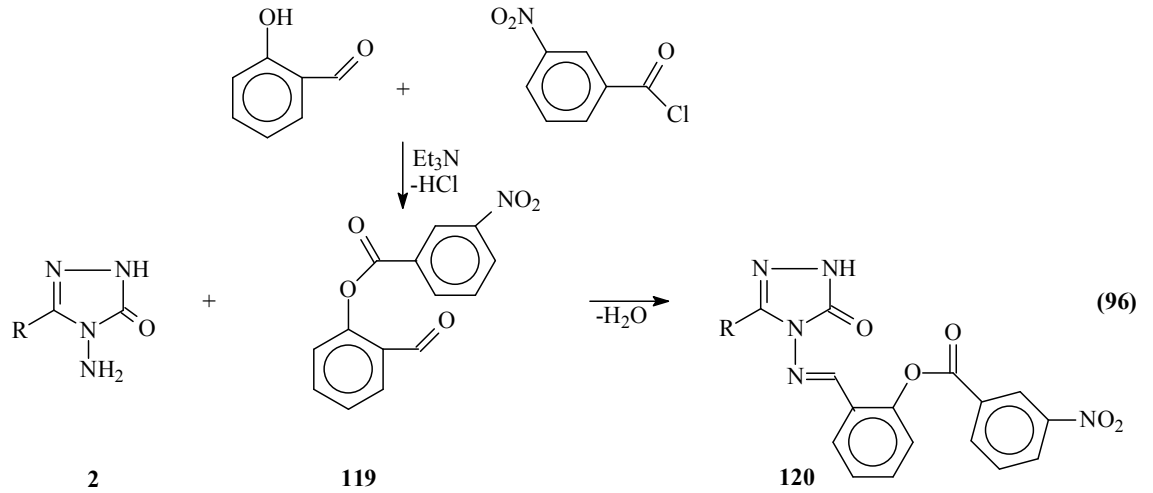
Bir başka çalışmada ise kloroasetil klorürün trietilamin varlığında buz banyosunda 4-metoksi-3-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden 113 tipi benzaldehid türevi elde edilmiş olup bu bileşiğin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 114 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-kloroasetoksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 93) [106].



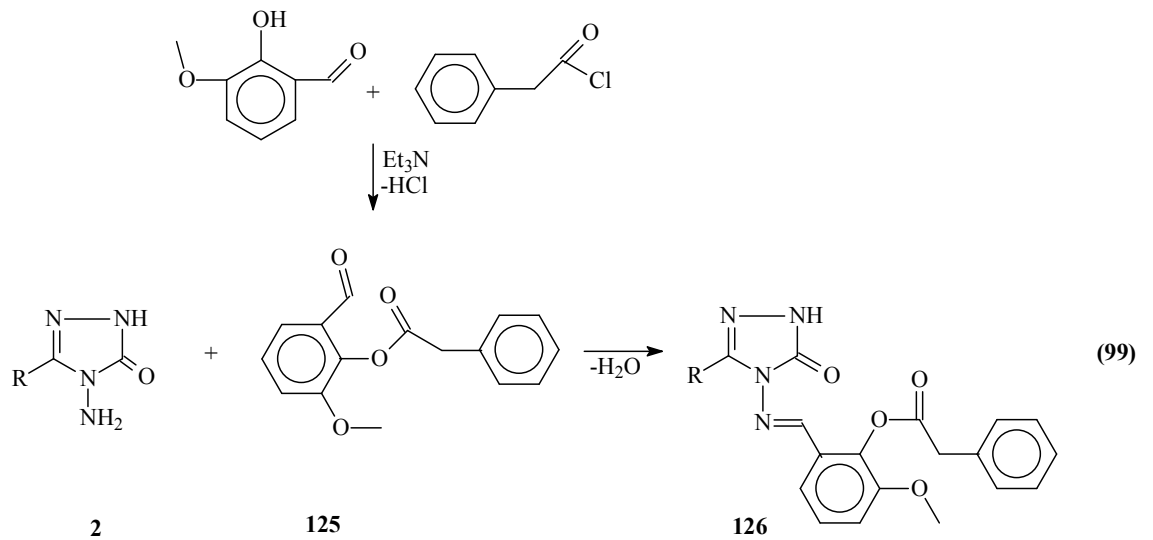
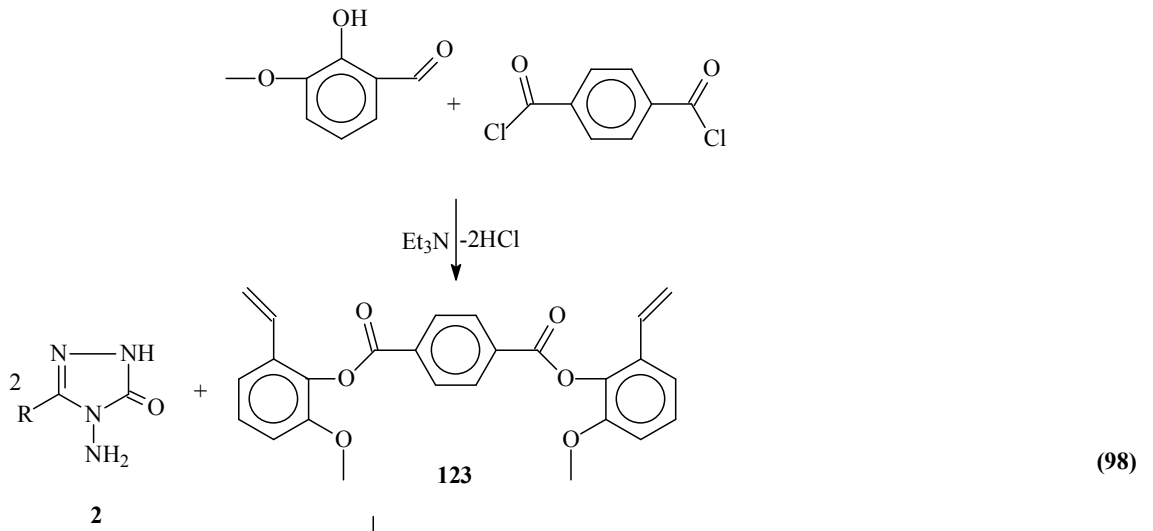
Fenilasetil klorürün buz banyosunda trietilamin varlığında 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan elde edilen 115 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 116 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin de elde edildiği rapor edilmiştir (Denklem 94) [107]. Bir diğer çalışmada ise *p*-nitrobenzoil klorürün trietilamin varlığında buz banyosunda salisilaldehid ile muamelesinden elde edilen 117 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 118 tipi 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 95) [108].



Trietilamin varlığında salisilaldehid ile 3-nitrobenzoil klorürün buz banyosunda muamelesinden elde edilen 119 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşikler ile reaksiyonu da son yıllarda incelenmiş ve 120 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Benzer bir çalışmada ise buz banyosunda *p*-nitrobenzoil klorürün 4-hidroksibenzaldehid ile trietilamin varlığında muamelesinden 121 tipi benzaldehid türevi elde edilmiş olup bu bileşiğin de 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 122 tipi 3-alkil(aril)-4-[4-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 96 ve 97) [109, 110].

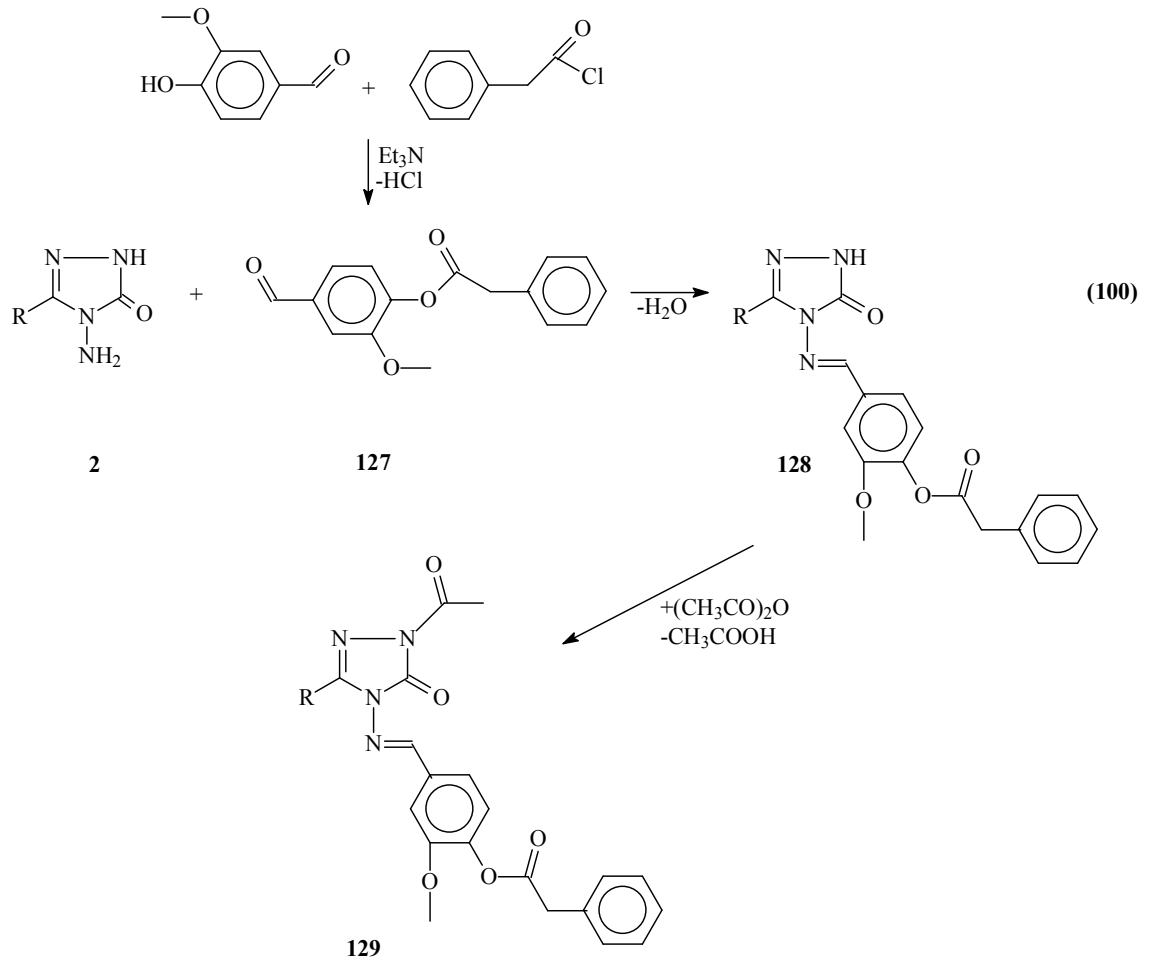


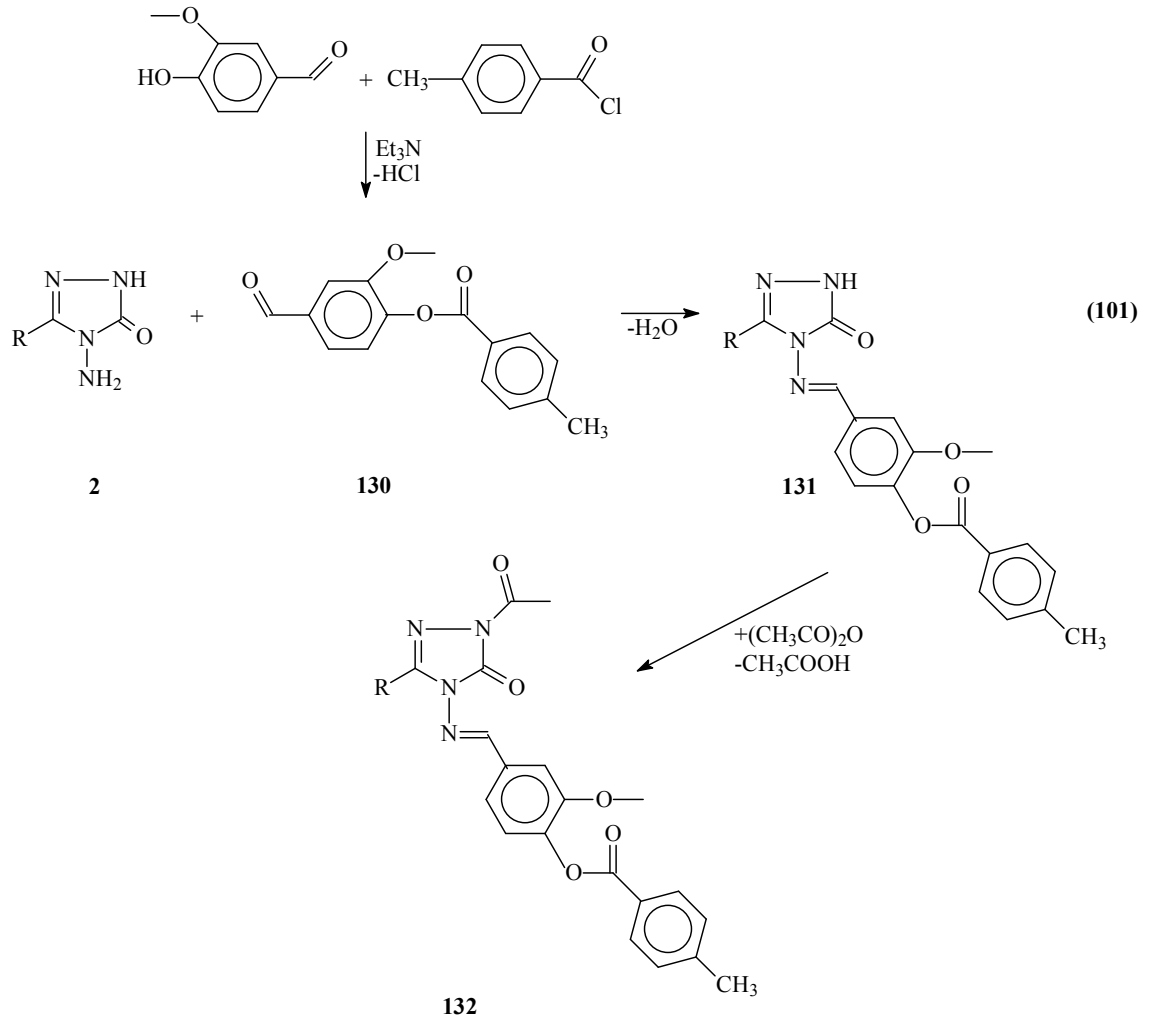
Yapılan bir diğer çalışmada ise tereftaloil klorürün 3-metoksi-2-hidroksibenzaldehid ile buz banyosunda trietilamin varlığında muamelesinden elde edilen 123 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşikler ile reaksiyonundan 124 tipi di-[2-(3-alkil/aryl-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin-6-metoksifenil] tereftalat bileşikleri elde edilmiştir. Benzer bir diğer çalışmada ise fenilasetil klorürün buz banyosunda trietilamin varlığında 3-metoksi-2-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden elde edilen 125 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşikler ile reaksiyonundan 126 tipi 3-alkil(aryl)-4-[3-metoksi-2-(fenilasetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 98 ve 99) [111, 112].



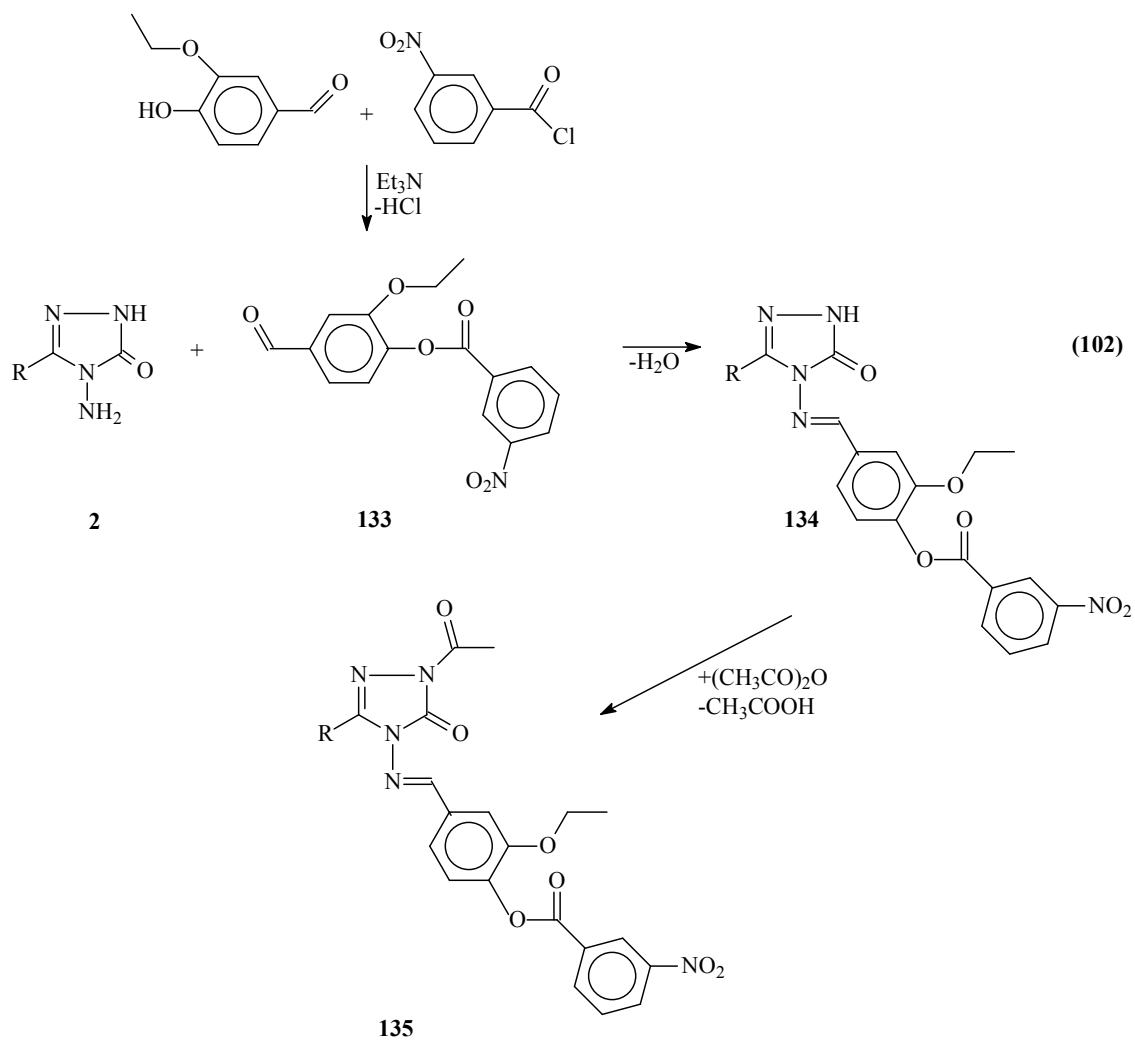
Benzer nitelikte bir çalışmada ise 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehidin trietilaminli ortamda fenilasetil klorür ve *p*-metilbenzoil klorür ile reaksiyonundan elde edilen ve

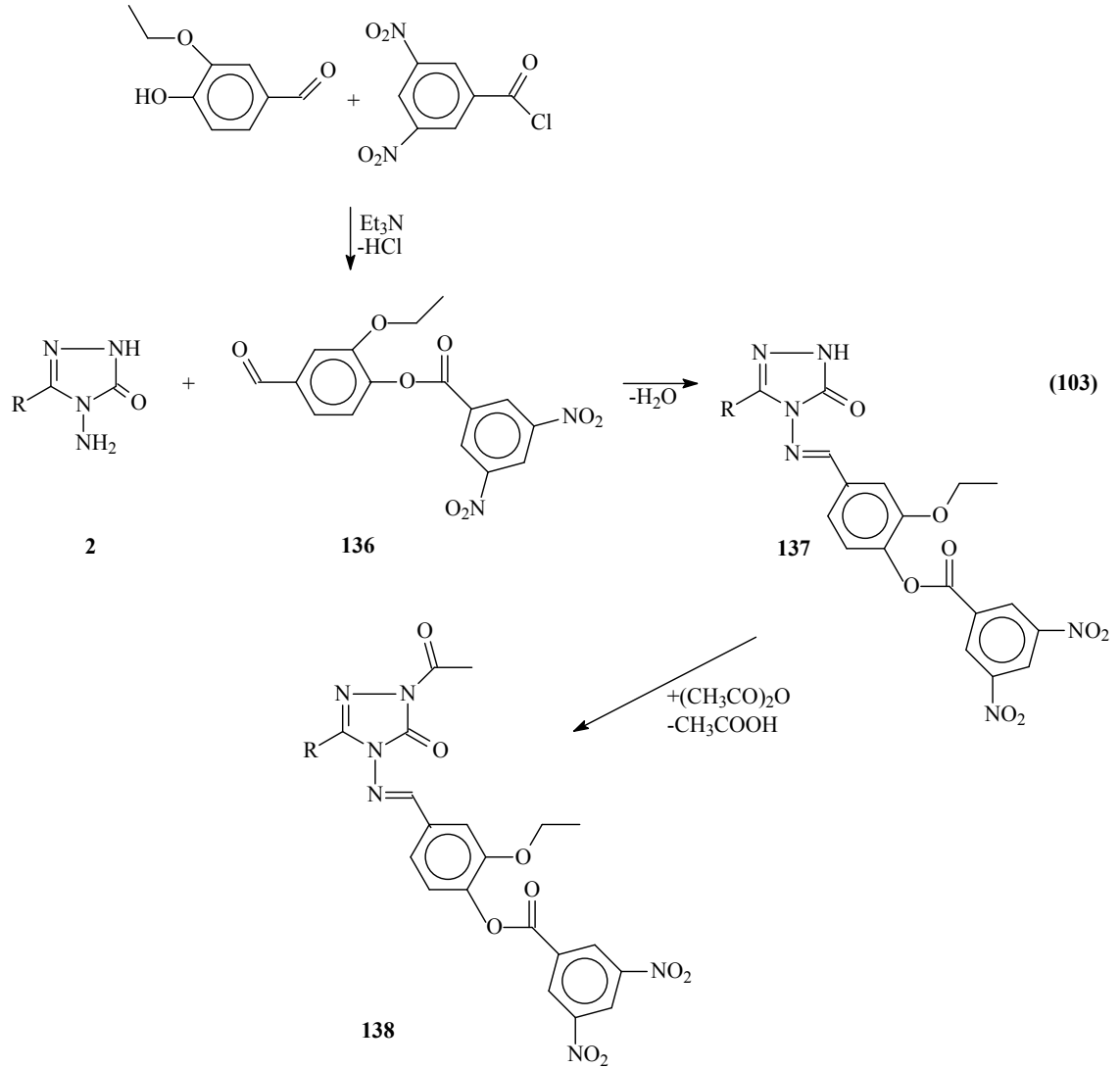
birer benzaldehid türevleri olan 3-metoksi-4-fenilasetoksibenzaldehid (127) ve 3-metoksi-4-(4-metilbenzoksi)-benzaldehyd (130)' in 2 tipi bileşikler ile reaksiyonlarından sırasıyla 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (128) ve 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(4-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (131) bileşikleri sentezlenmiştir. Bu çalışmada 128 ve 131 bileşiklerinin *N*-asetil türevleri olan 129 ve 132 bileşikleri de elde edilmiştir (Denklem 100 ve 101) [113].





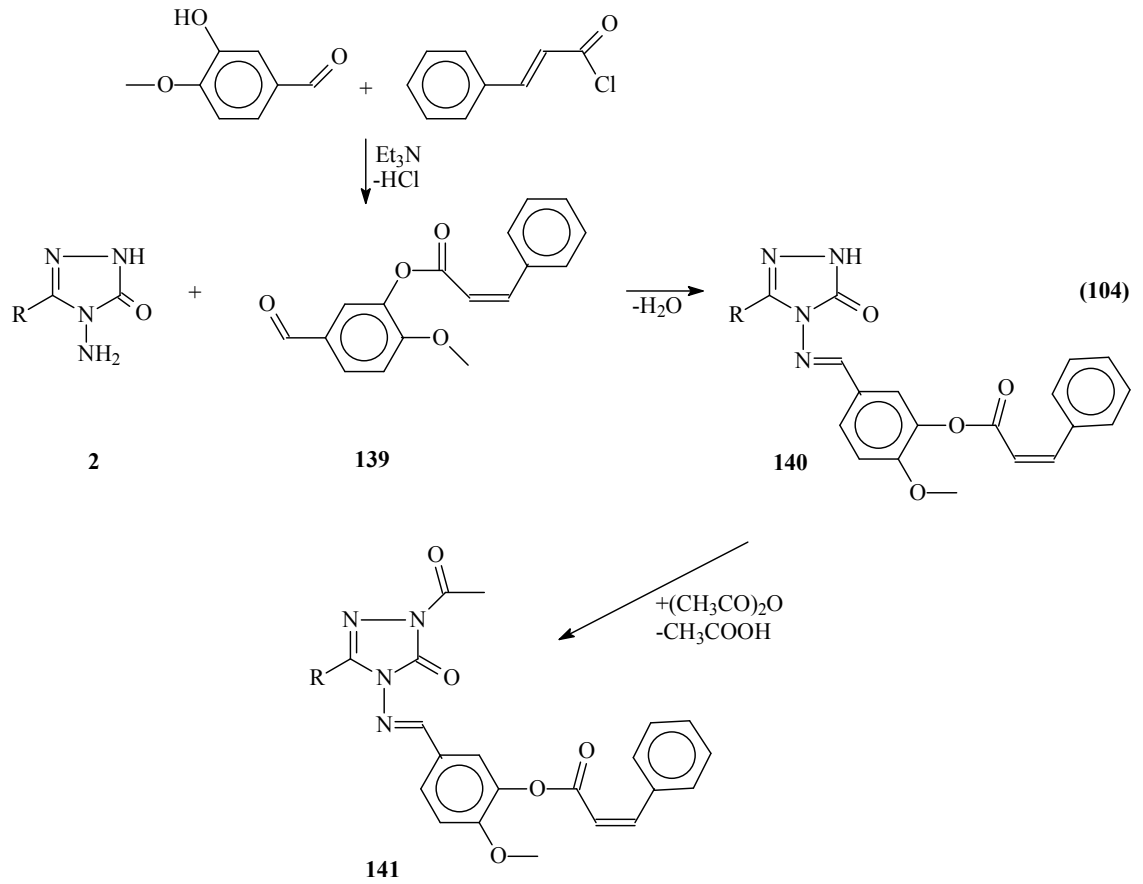
3-etoksi-4-hidroksibenzaldehidin benzer şartlarda 3-nitrobenzoil klorür ve 3,5-dinitrobenzoil klorür ile muamelesinden birer benzaldehid türevi olan 3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)benzaldehyd (133) ve 3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)benzaldehyd (136) bileşiklerinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan karşın olan 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (134) ve 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (137) bileşikleri elde edilmiş; 134 ve 137 bileşiklerinin asetik anhidrid ile muamelesinden *N*-asetil türevleri olan 135 ve 138 bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 102 ve 103) [114]. Çalışmada ayrıca, 134 ve 137 tipi bileşiklerin farklı susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile asitlik sabitleri tayin edilmiştir. Buna ilaveten, sentezlenen 134, 135, 137 ve 138 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiştir.

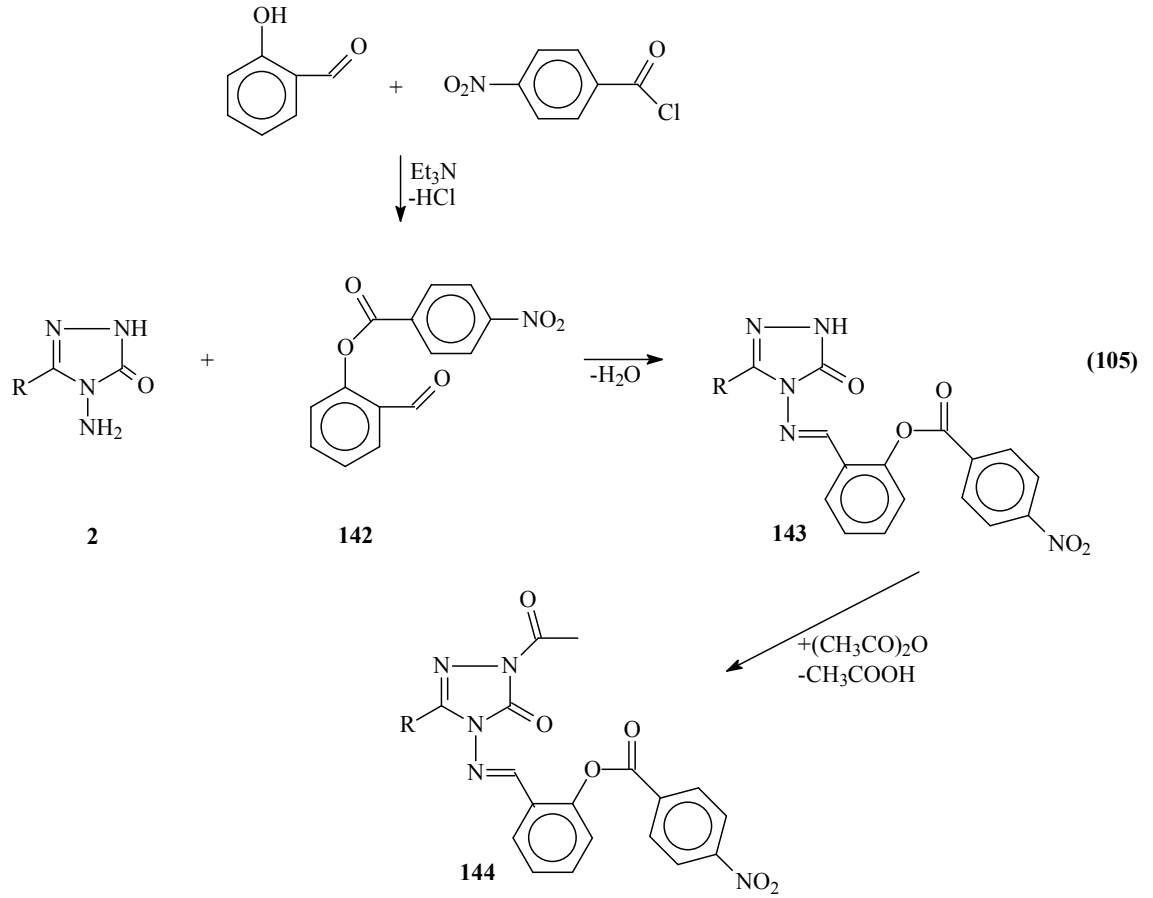




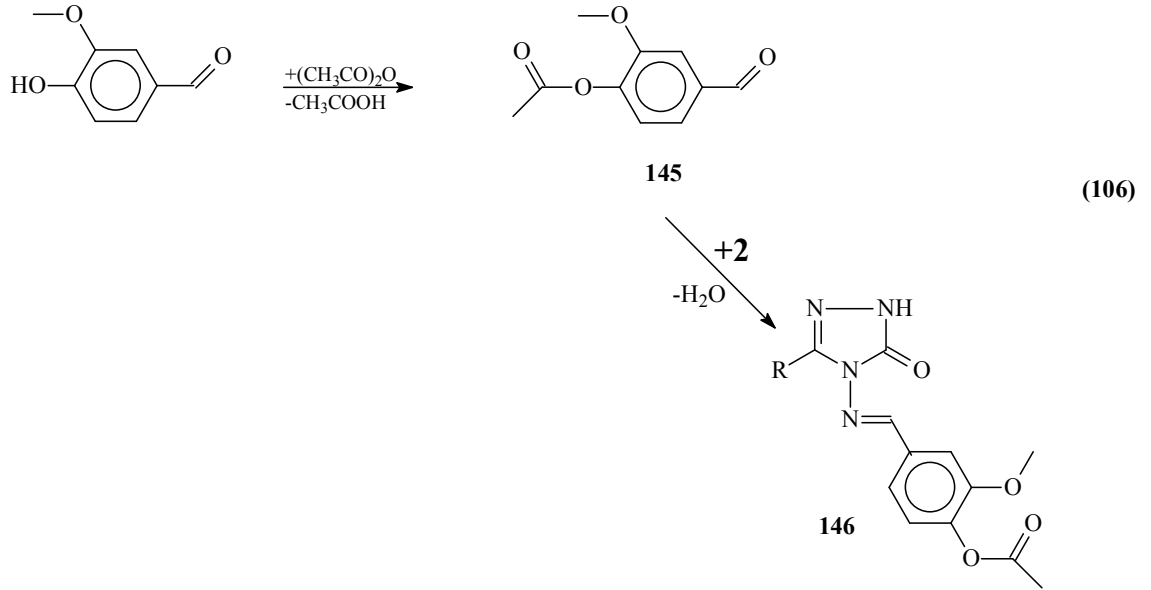
3-Hidroksi-4-metoksibenzaldehidin sinnamoil klorür ile trietilamin varlığında muamelesinden elde edilen 4-metoksi-3-sinnamoiloksibenzaldehidin (139) 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 140 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksi-3-sinnamoiloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiş ve asetik anhidrid ile *N*-asetillendirme reaksiyonları incelenerek karşın olan 141 tipi bileşikler elde edilmiştir (Denklem 104) [115, 116]. Bir başka çalışmada ise, 2 tipi bileşiklerin salisilaldehidin *p*-nitrobenzoil klorür ile reaksiyonundan elde edilen ve benzaldehid türevi olan 142 bileşiği ile muamelesinden karşın olan 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (143) bileşikleri ve bu bileşiklerin asetillendirilmesinden de 144 tipi bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 105) [117]. Her iki çalışmada sentezlenen 140, 141, 143 ve

144 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 içeren 140 ve 143 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.

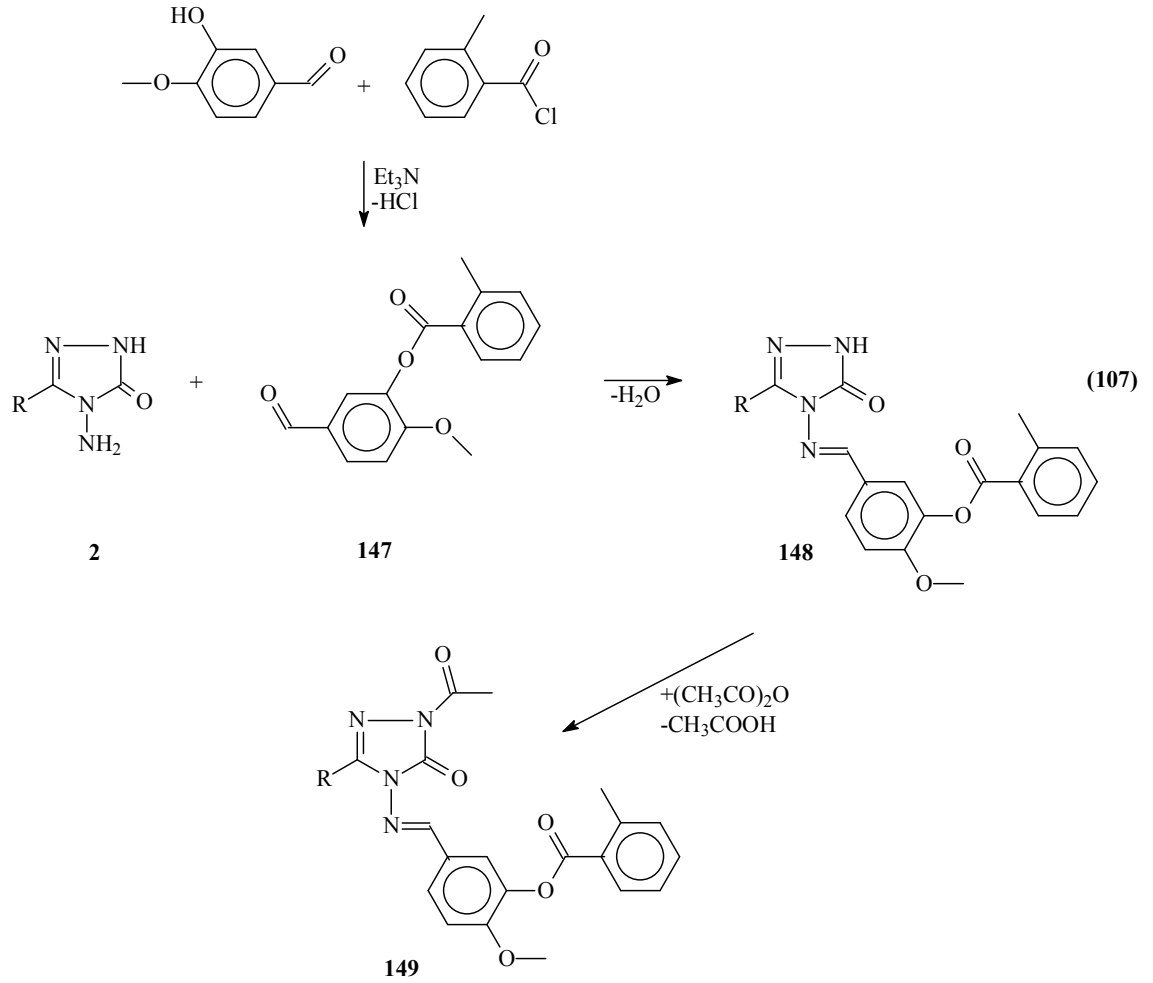




3-Metoksi-4-hidroksibenzaldehid bileşığının asetik anhidrid ile muamelesi sonucu elde edilen 3-metoksi-4-asetoksibenzaldehid (145) bileşığının 2 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (146) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 106) [118].

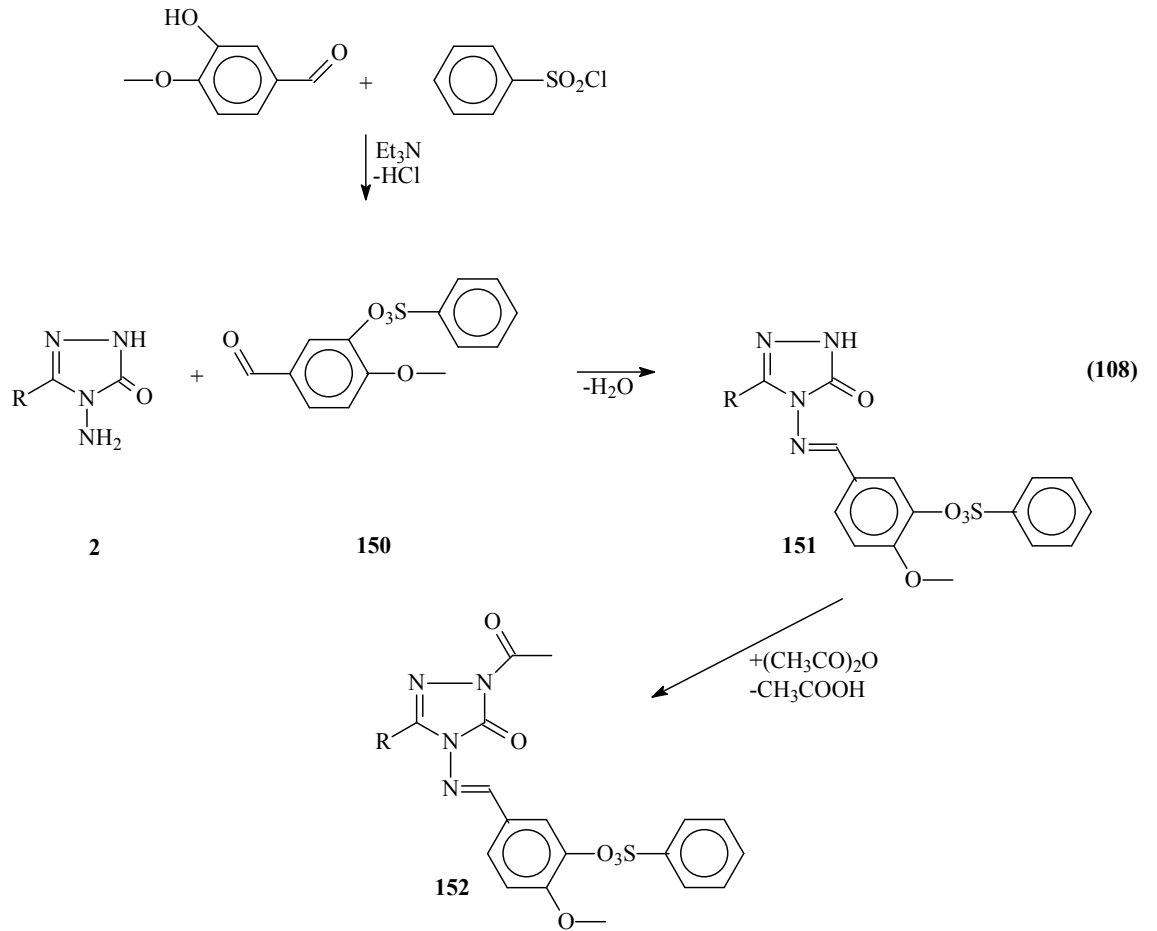


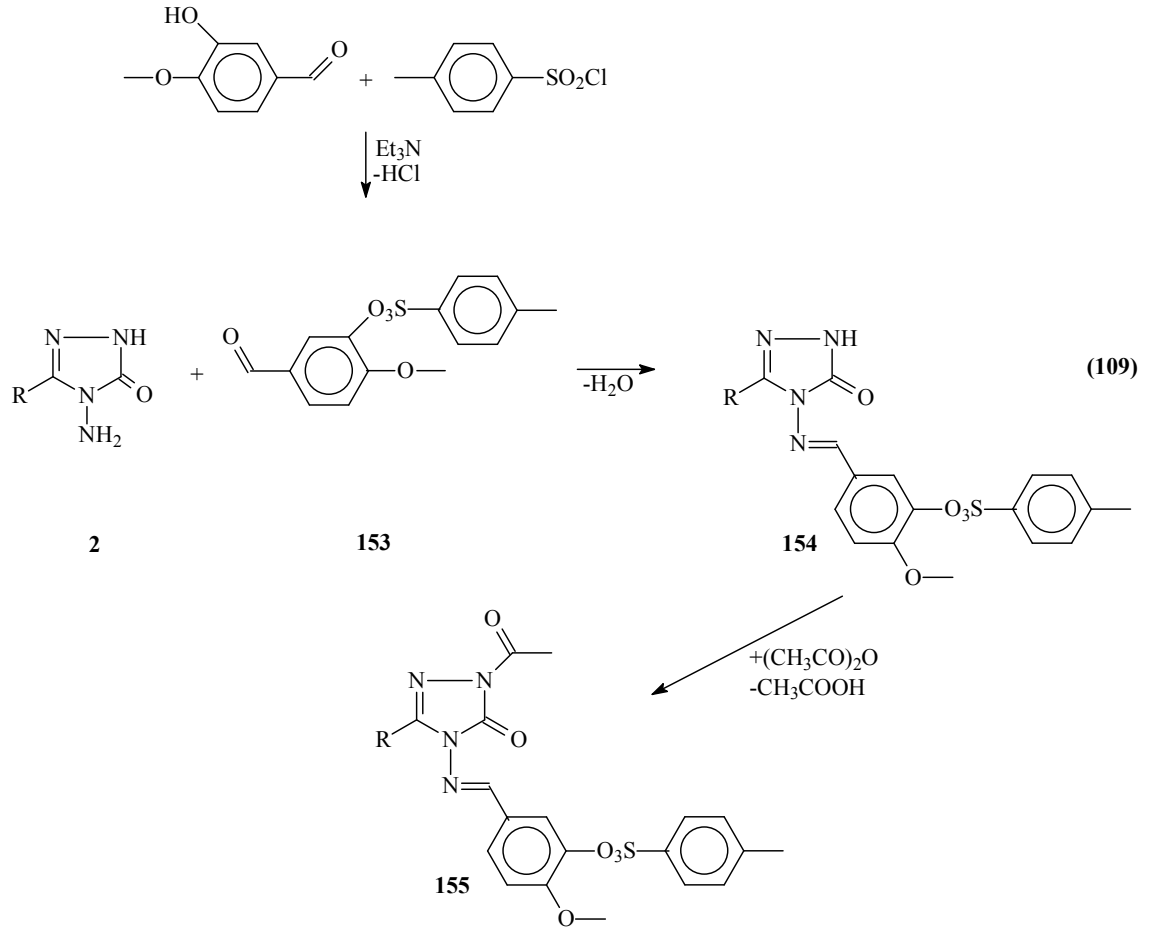
3-Hidroksi-4-metoksibenzaldehidin trietilaminli ortamda soğukta *o*-metilbenzoil klorür ile reaksiyonundan sentezlenen ve bir benzaldehid türevi olan 3-(*o*-metilbenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (147) ile 2 tipi bileşiklerin ayrı ayrı muamelesinden 148 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(*o*-metilbenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve bunların da asetik anhidrid ile reaksiyonundan karşın olan *N*-asetil türevleri (149) sentezlenmiştir (Denklem 107) [119]. Bu çalışmada sentezlenen 148 ve 149 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 içeren 148 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.



İki farklı açıl klorürün 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehid (izovanilin) ile reaksiyonundan elde edilen benzaldehid türevlerinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonları da incelenmiştir. Bu amaçla, ilk olarak 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin trietilaminli ortamda benzensulfonyl klorür ile reaksiyonundan sentezlenen 3-benzensulfonyloksi-4-metoksibenzaldehidin (150) 2 tipi bileşiklerle ayrı ayrı muamelesinden 151 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-benzensulfonyloksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve bunların asetik anhidrid ile muamelesinden *N*-asetil türevleri olan 152 bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 108). Çalışmada ikinci olarak, 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin trietilaminli ortamda *p*-toluensulfonyl klorür ile reaksiyonundan sentezlenen 4-metoksi-3-(*p*-toluensulfonyloksi)-benzaldehydin (153) 2 tipi bileşiklerle ayrı ayrı muamelesinden 154 tipi 3-alkil(aril)-4-[4-metoksi-3-(*p*-toluensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve bunların da asetik anhidrid ile muamelesinden karşın olan 155 bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 109)

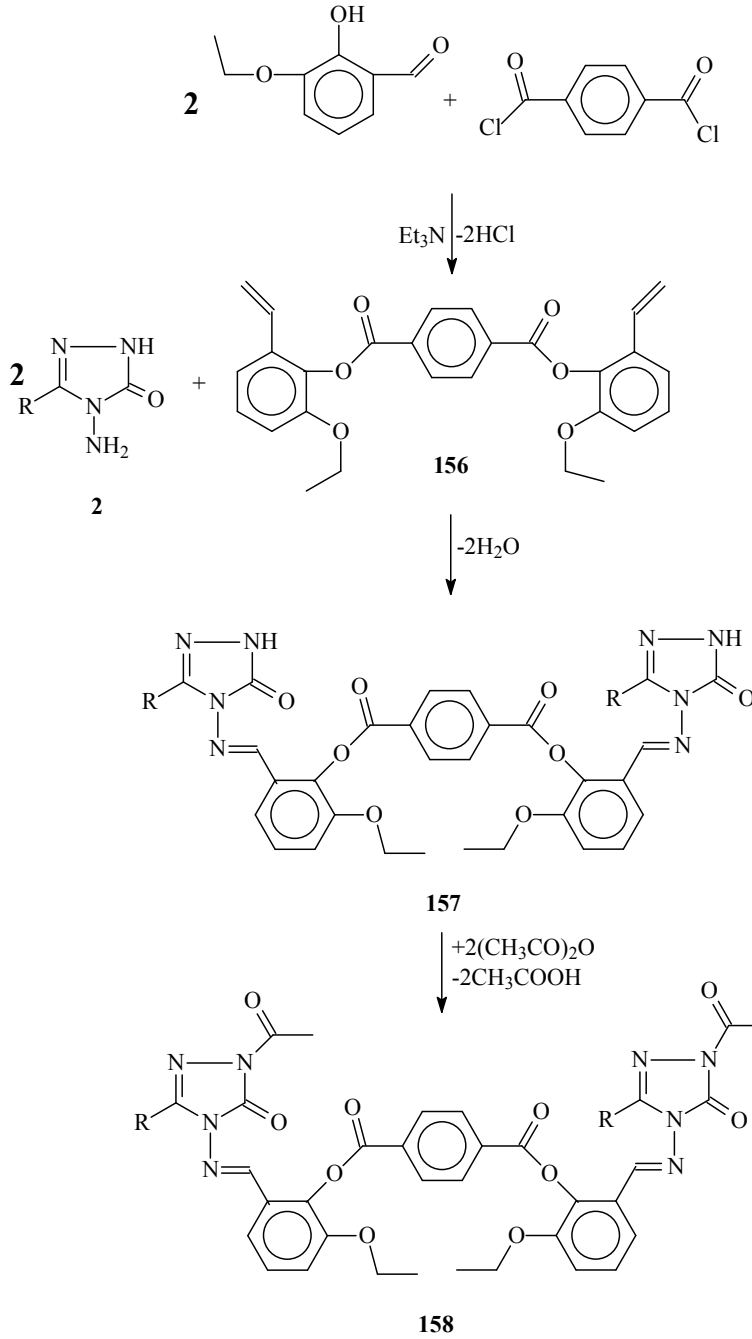
[72]. Bu çalışmada sentezlenen 151, 152, 154 ve 155 tipi bileşiklerin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında bu bileşiklerin *in-vitro* biyolojik aktiviteleri de incelenmiştir. Ayrıca, 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasında zayıf asidik *N*-H içeren 151 ve 154 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.

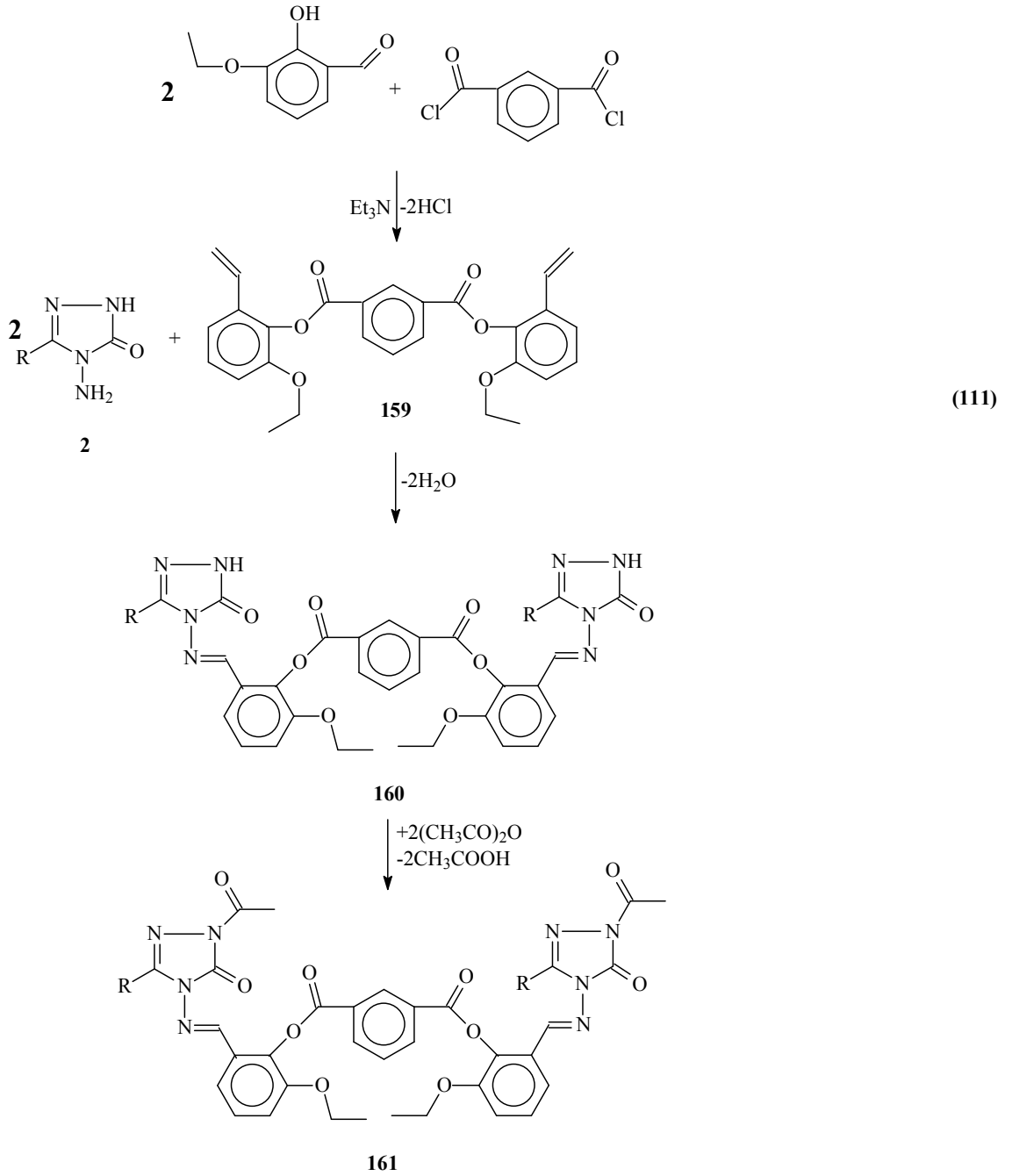




Beş farklı aroil klorür ile trietilaminli ortamda 3-etoksisisilaldehyd (3-etoksi-2-hidroksibenzaldehid)'in etil asetat içinde soğukta muamelesinden sentezlenen benzaldehid türevlerinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonları incelenmiştir. Bu amaçla öncelikle tereftaloil klorür ve izoftaloil klorür kullanılmış ve dialdehyd karakterindeki di-(2-etoksi-5-formilfenil) tereftalat (156) ve di-(2-etoksi-5-formilfenil) izoftalat (159) bileşikleri elde edilmiştir. Bu bileşiklerin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan di-[2-etoksi-5-(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometinfenil] tereftalat (157) ve di-[2-etoksi-5-(1-asetil-3-alkil/aril-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometinfenil] tereftalat (160) bileşikleri elde edilmiştir. Çalışmada 157 ve 160 tipi bileşiklerin *N*-asetil türevleri olan 158 ve 161 tipi bileşiklerin de sentezlenmiştir (Denklem 110 ve 111) [120]. Bu çalışmada sentezlenen 157, 158, 160 ve 161 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 içeren 157 ve 160 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak

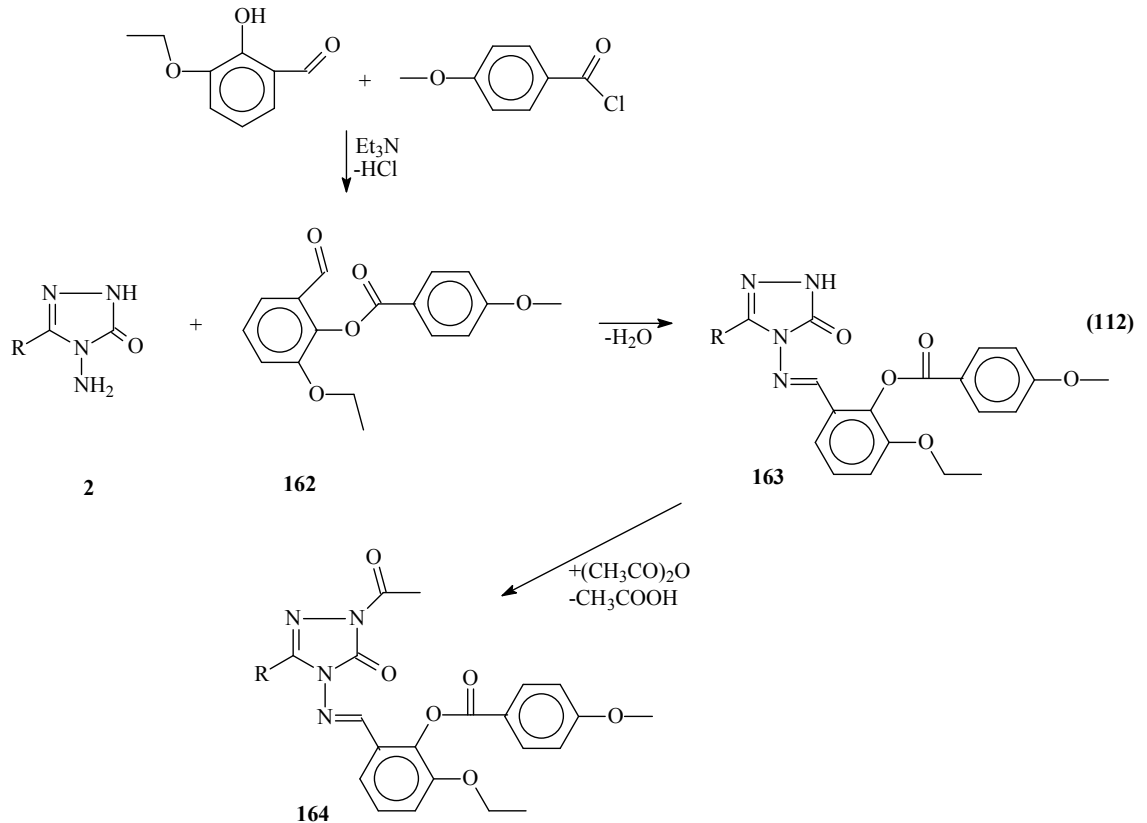
yarı-nötralizasyon metodu ile yarı-nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan asitlik sabitleri tayin edilmiştir.

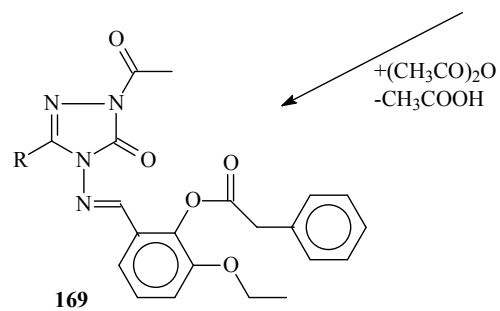
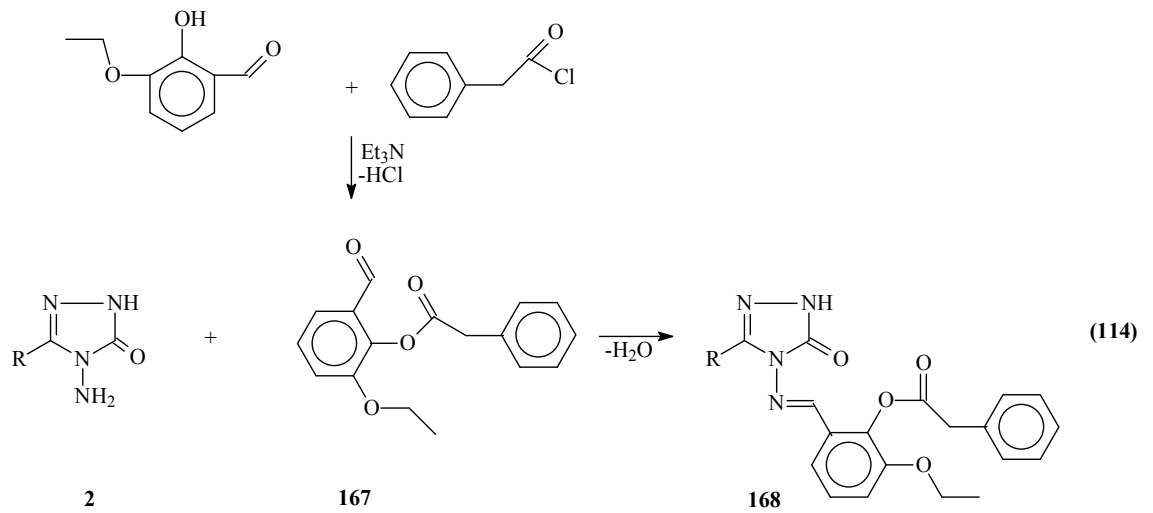
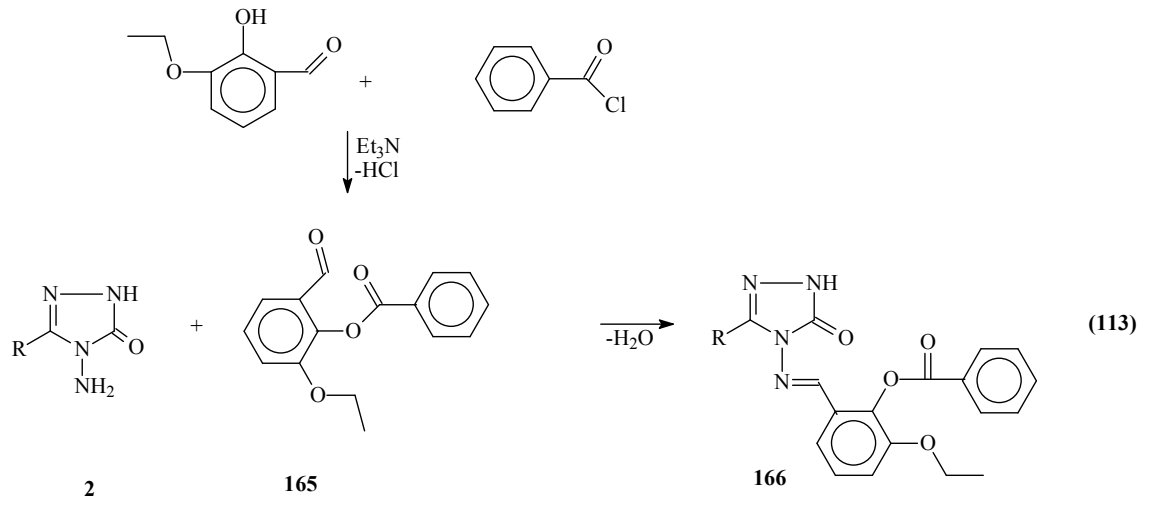




Bu çalışmada, kullanılan diğer açıl klorürler ise *p*-metoksibenzoil klorür, benzoil klorür ve fenilasetil klorür olup, bu bileşiklerin 3-etoksisalilsalaldehid (3-etoksi-2-hidroksibenzaldehyd) ile reaksiyonundan sırasıyla birer benzaldehid türevleri olan 3-etoksi-2-(*p*-metoksibenzoksi)-benzaldehyd (162), 2-benzoksi-3-etoksibenzaldehyd (165) ve 2-fenilasetoksi-3-etoksibenzaldehyd (167) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 112-114) [120]. Bu üç benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan sırasıyla imin tipi ile 3 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-2-(*p*-metoksibenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-

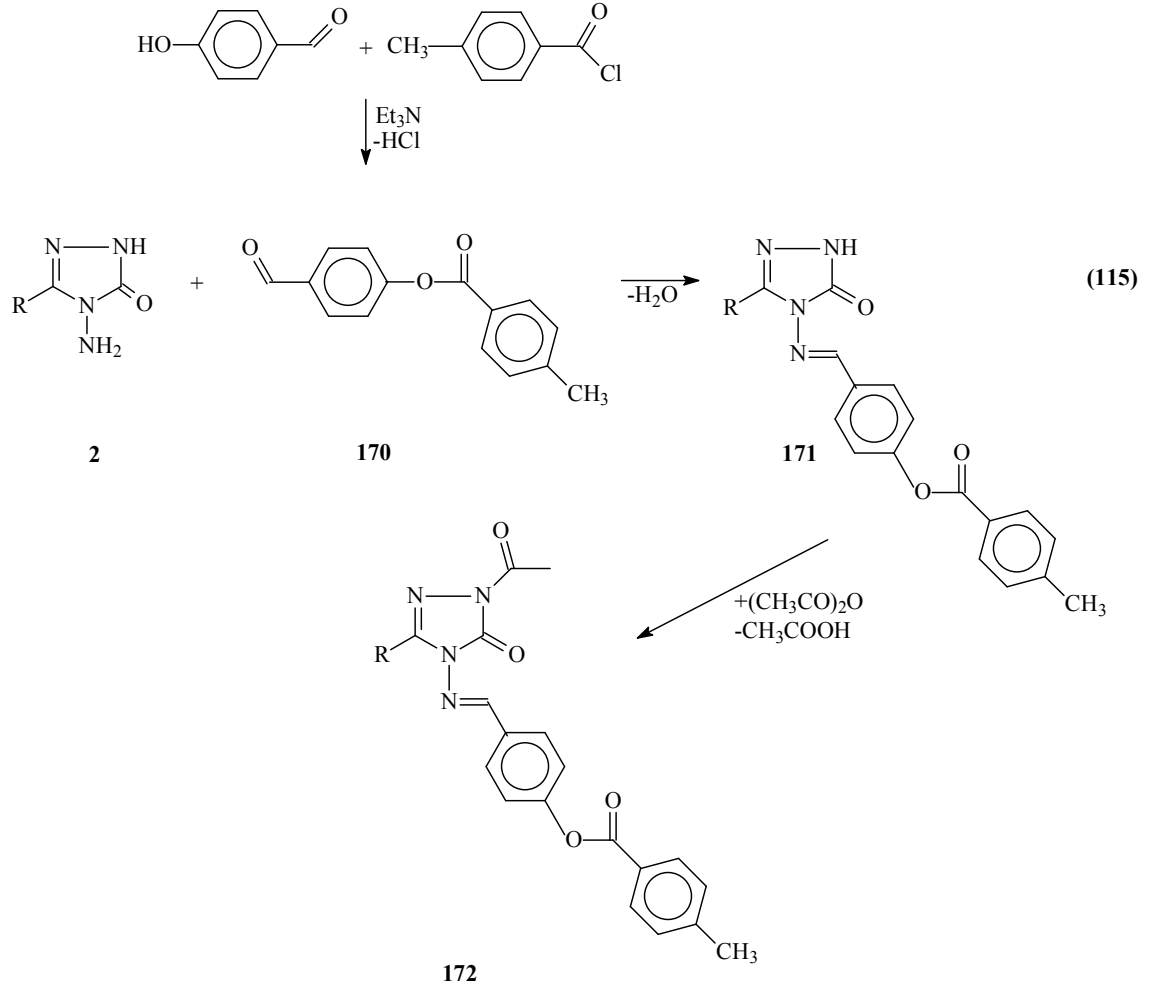
dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (160), 3-alkil(aril)-4-(2-benzoksi-3-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (166) ve 3-alkil(aril)-4-(2-fenilasetoksi-3-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (168) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 112-114) [120]. Bu çalışmada 163 ve 168 bileşiklerinin *N*-asetil türevleri olan 1-asetil-3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-2-(*p*-metoksibenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (164) ve 1-asetil-3-alkil(aril)-4-(2-fenilasetoksi-3-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (169) bileşikleri de elde edilmiştir (Denklem 112 ve 114) [120]. Sentezlenen 163, 164, 166, 168 ve 169 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 içeren 163, 166 ve 168 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.





2 Tipi bileşiklerin 4-hidroksibenzaldehidin *p*-metilbenzoil klorür ile trietilaminli ortamda muamelesinden elde edilen 4-(*p*-metilbenzoksi)benzaldehyd (170) ile reaksiyonundan 171 tipi 3-alkil(aril)-4-[4-(*p*-metilbenzoksi)benzilidenamino]-4,5-

dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve bunların da asetik anhidrid ile reaksiyonundan *N*-asetil türevleri olan 172 tipi bileşiklerin de sentezlendiği bildirilmiştir (Denklem 115) [121]. Sentezlenen 171 ve 172 bileşiklerinin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 171 bileşiklerinin asitlik sabitleri de tayin edilmiştir.



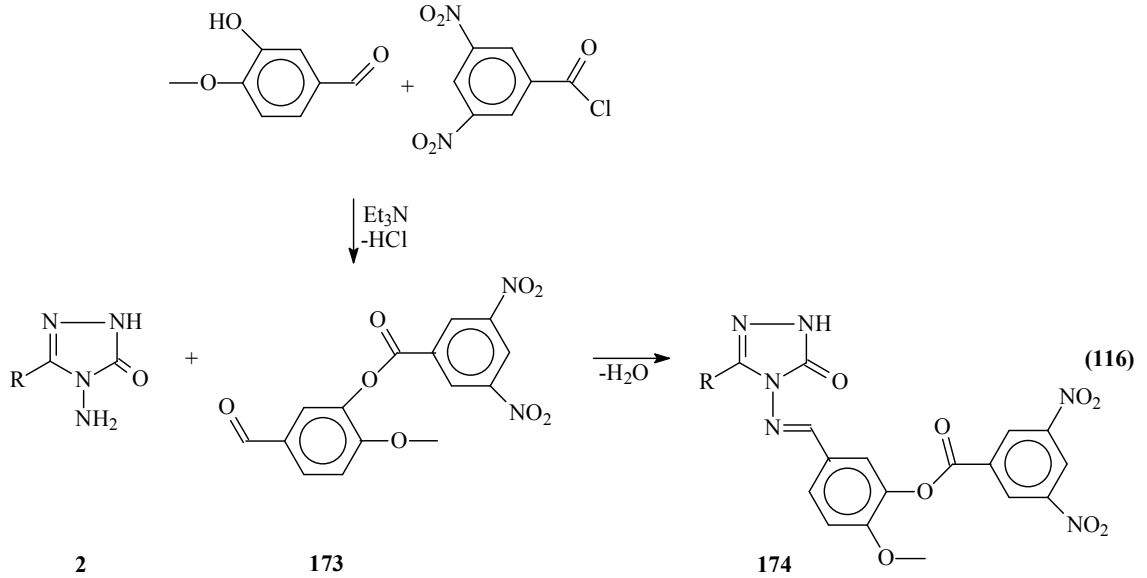
1.3. Yeni Bileşiklerin Sentezi

Çalışmada öncelikle reaksiyonları incelenen 2 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla nitrillerden başlanarak Pinner Metoduna göre [14] Denklem 7 uyarınca literatürde kayıtlı 4 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) olan etil imidoasetat hidroklorür (4a), etil imidopropiyonat hidroklorür (4b), etil imido-*n*-butirat hidroklorür (4c), etil imidofenilasetat hidroklorür (4d), etil imido-*p*-tolilasetat hidroklorür (4e), etil imido-*p*-metoksifenilasetat hidroklorür (4f), etil imido-*p*-klorofenilasetat hidroklorür (4g), etil imido-*m*-klorofenilasetat hidroklorür (4h) ve etil imidobenzoat hidroklorür (4i) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmada bundan sonra 4 bileşiklerinin Denklem 5 uyarınca etil karbazat ile muamelesinden yine literatürde kayıtlı 5 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar [etil asetat etoksikarbonilhidrazon (5a), etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (5b), etil *n*-butirat etoksikarbonilhidrazon (5c), etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (5d), etil *p*-tolilasetat etoksikarbonilhidrazon (5e), etil *p*-metoksifenilasetat etoksikarbonilhidrazon (5f), etil *p*-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (5g), etil *m*-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (5h) ve etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (5i)] sentezlenmiş ve bu bileşiklerin de denklem 6 uyarınca hidrazin hidrat ile reaksiyonundan ise çalışma için gerekli olan ve literatürde kayıtlı bulunan 2 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2a), 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2b), 3-*n*-propil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2c), 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2d), 3-*p*-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2e), 3-*p*-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2f), 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 (2h) ve 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2i) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmanın orjinal bölümünde ilk olarak, 2 tipi bileşiklerin 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin trietilaminli ortamda soğukta 3,5-dinitrobenzoil klorür ile reaksiyonundan sentezlenen ve bir benzaldehid türevi olan 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-

metoksibenzaldehid (173) ile ayrı ayrı muamelesinden 9 adet yeni 174 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği {3-metil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (175), 3-etil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (176), 3-*n*-propil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (177), 3-benzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (178), 3-*p*-metilbenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (179), 3-*p*-metoksibenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (180), 3-*p*-klorobenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (181), 3-*m*-klorobenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (182) ve 3-fenil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (183)} sentezlenmiştir (Denklem 116).



Çalışma kapsamında sentezlenen 9 yeni bileşiğin yapısı IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmada ayrıca, sentezlenen 9 yeni bileşiğin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenerek elde edilen bulgular yorumlanmıştır.

Tez kapsamında son olarak, 174 tipi 9 yeni bileşimin 4 farklı susuz çözücünde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton) potansiyometrik titrasyonları tetrabutylamonyum hidroksitle yapılmış ve yarı-nötralizasyon metodu ile yarı nötralizasyon potansiyelleri tayin edilmiş, titrasyon grafikleri çizilmiş ve her bir çözücündeki asitlik sabitleri belirlenerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkileri incelenmiştir.

1.4. Susuz Ortam Çözücüleri

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

Bir reaksiyonun gerçekleşmesinde çözücü çok önemli bir rol oynar. Bir çözücü, sadece reaksiyona girecek maddeleri çözen, onların en küçük taneciklerinin çarpışmalarını sağlayan inert bir ortam değil, aksine çarpışan taneciklerin reaksiyona girmelerini kolaylaştıran bir 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 universal olmaya en uygun çözücüdür. Ancak, ne yazık ki su universal değil, sadece eşsiz bir çözücüdür. Suyun çözücü olarak en olumsuz yanı organik maddelerin çoğunu çözememesidir. Bu nedenle, suyun çözemediği maddelerin çözülmesi ve bazı özelliklerinin araştırılmasıyla susuz çözücülere ihtiyaç duyulmuş olup, genellikle bunlar organik çözücülerdir [122,123].

Çok sayıda susuz çözücü olduğundan, suda çözünmeyen on binlerce organik madde bu çözücülerde çözülebilmüş ve titrasyonları mümkün olmuştur. Böylece organik maddeler hakkında çok yararlı bilgiler elde edilmiştir. Bu bilgiler arasında analitik bilgiler önemli

bir yer tutar. Çünkü susuz ortamda gerçekleştirilen pek çok reaksiyon, sulu ortama benzer özellikler gösterir. Bu özelliklerin başlıcaları:

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

Susuz ortamlardaki kantitatif tayinlerde, sulu ortamlardaki gibi söz konusu maddelerin asitliğinden, bazlığından, 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 karbontetraklorür 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 [122].

1.4.1. Potansiyometri

Potansiyometrik titrasyonlar genellikle çok zayıf asit ve bazları, bazen de asit ve baz karışımlarını titre etmek için kullanılır [124]. 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 [122]. Potansiyometrik metodlarla yapılan tayinler genellikle iki gruba ayrılır: Direkt potansiyometrik titrasyonlar ve potansiyometrik titrasyonlar.

1.4.2. 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 çözeltilere 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 [124].

1.4.3. Potansiyometrik Titrasyonlar

Potansiyometrik titrasyon, ayırıcının her ilavesinden sonra potansiyel ölçülmesi üzerine kurulmuştur. Mekanik bir karıştırıcıyla iyice karıştırılan çözeltiye prensip olarak ayıraç başlangıçta fazla fazla ilave edilir ve dönüm noktasına doğru yavaş yavaş azaltılır. Dönüm noktasına 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. Ayırıcının sarf edilen mL sayısına karşılık kalomel elektroda karşı bulunan potansiyel farkları milimetrik bir kağıda çizilirse S eğrisi elde edilir [124].

1.4.4. 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 noktalarlardır. 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:

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

eşitliğinden yarı nötralizasyonda, $[A^-] = [HA]$ olduğundan $pH = pK_a$ elde edilir [125,126].

1.4.5. 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevleri ile İlgili Susuz Ortam Titrasyonları

4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin susuz ortamda potansiyometrik olarak TBAH ile titrasyonu ve pK_a değerlerinin tayini ile ilgili ilk çalışmalar 1991 yılında yapılmış olup iki farklı çalışmada çözücü olarak izopropil alkol kullanılmıştır [127,128].

1994 yılında yapılan bir diğer çalışmada ise iki adet 1,2,4-triazol-5-on türevinin beş farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları incelendiği bildirilmiştir [129].

Özellikle 2002 yılından sonra yapılan birçok çalışmada yeni sentezlenen 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin farklı susuz çözücülerde hazırlanan çözeltilerinin TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış, titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve molekül yapısının etkisi (4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasındaki C-3'e bağlı substituentlerin asitliğe etkisi) incelenmiştir [6, 29, 31-32, 36-37, 51-54, 59-61, 68, 82-84, 92-98, 100, 102, 106-107, 111, 113-115, 117].

1.5. Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistemler

Serbest radikaller, biyolojik membranlarda lipid peroksidasyonuna, protein oksidasyonuna ve DNA hasarına sebep olarak hücre metabolizmasını olumsuz yönde etkilerler. 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 enflamasyon, diabet, genotoksisite ve kanser gibi çeşitli fizyopatolojik olaylara sebep olur [130,131].

1.5.1. 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 agregasyonuna neden olurlar. Ayrıca proteaz, fosfolipaz, elastaz, siklooksigenaz, ksantin oksidaz, lipooksigenaz, triptofan dioksigenaz 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 [132].

1.5.2. 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 1.2'de 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[•], O₂^{•-} 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 [133].

Tablo 1.2. Biyolojik Sistemlerdeki Antioksidan Sistemler [132]

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

1.5.3. Antioksidan Aktivitesi Belirleme Metotları

Antioksidan aktivitesi belirleme metotlarının altı başlık altında incelenebileceği bildirilmiştir [134-141].

1. Total Antioksidan Aktivite Tayini: Bu metotta antioksidan aktivitesi β -Karoten metoduna göre belirlenmektedir. Bu işlem için aktivitesi ölçülecek olan örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra uygun tampon çözelti ile eşit hacimde, β -Karoten-linoleik asit emülsiyonu eklenmekte, inkübasyonu 50 °C'de yapılmakta ve kontrol olarak tampon çözelti ile β -Karoten-linoleik asit eşit karışımları kullanılmaktadır. Her 30

dakikada bir, 470 nm’de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır. İnkübasyon, kontrolün minimum absorbansa ulaşmasıyla sona erdirilmektedir [134].

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 [135,136].

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 [136,137].

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 [138].

5. Metal Bağlama Aktivitesi Tayini: Metal bağlama aktivitesi Fe(II)-Ferrozine 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 [136, 139, 140].

6. İndirgeme Gücü: Oyaizu metoduna [141] 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.

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 SMP30 Melting-point Apparatus marka erime noktası tayin cihazında tayin edilmiştir. Yapı aydınlatılmasında kullanılan IR spektrumları çalışmanın yürütüldüğü laboratuvarında, ALPHA-P BRUKER FT-IR spektrometresinde alınmıştır. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları Mersin Üniversitesi Fen Fakültesi Merkez Laboratuvarında, Bruker marka 400 MHz'lik NMR cihazında alınmıştır. UV absorpsiyon spektrumları da Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Organik Kimya araştırma Laboratuvarında PG Instruments Ltd T80 UV/VIS Spectrometerde %95'lik etanolde 10⁻⁴-10⁻⁵ M çözeltileri halinde 10 mm kuartz hücreleri kullanılarak alınmıştır.

Çalışmada sentezlenen bileşiklerin indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi ve metal şelat aktivitesi metotları ile antioksidan özellikleri Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında incelenmiştir. Çalışmada Shimadzu-1201 UV-Visible spektrofotometresi kullanılmıştır.

Çalışma kapsamında sentezlenen ve *N-H* grubu taşıyan asidik bileşiklerin dört farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında Jenco model pH metre kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

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

5-on bileşiği sentezlenmiştir. Bu bileşiklerin literatürde kayıtlı bileşiklerle identik olduğu ır spektrum verileri ve erime noktaları tayin edilerek belirlenmiştir.

2.1.1. 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (173):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin (1.52 g, 10 mmol) 100 mL etil asetatdaki çözeltisine 3,5-dinitrobenzoil klorür (2.305 g, 10 mmol) buz banyosunda karıştırarak ilave edilmiştir. Bu çözeltiye karıştırarak trietilaminin (1.4 mL, 10 mmol) 20 mL etil asetatdaki çözeltisi yavaş yavaş ilave edilerek 30 dakika 0-5 °C de karıştırdıktan sonra 1 saat daha oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Daha sonra geri soğutucu altında 3 saat magnetik karıştırıcıda geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çöken tuz süzülerek uzaklaştırılmıştır. Süzüntü evaporatörde buharlaştırdıktan sonra kalıntı su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve etil asetatdan kristallendirilmiştir (3.28 g, % 94.8 verim). E.n. 186 °C. IR: 2849 ve 2750 (CHO), 1745, 1685(C=O), 1537 ve 1345 (NO₂), 1262 (COO) cm⁻¹. ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 3.93 (s, 3H, OCH₃), δ 7.47 (d, 1H, ArH, J=8.40 Hz), δ 7.92 (m, 1H, ArH), δ 7.98 (d, 1H, ArH, J=8.40 Hz), δ 9.09 (s, 1H, ArH), δ 9.10 (s, 1H, ArH), δ 9.14 (s, 1H, ArH), δ 9.93 (s, 1H, CHO). ¹³C-NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 56.62 (OCH₃), δ 113.21; 122.71; 123.27; 129.02(2C); 129.39; 129.69; 131.14; 131.26; 139.14; 148.54; 155.66 (ArC), δ 160.78 (COO), δ 190.81 (CHO). UV: [Etanol, λ_{max}, nm (ε, L.mol⁻¹.cm⁻¹)] 280(15557), 242(18632), 236(18865), 226(18649).

IR	: Tablo 3.1	Ek Şekil 1
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.2	Ek Şekil 2
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.3	Ek Şekil 3
UV (Etanol % 95)	: Tablo 3.4	Ek Şekil 4

2.1.2. 3-Metil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (175):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2a) (1.14 g, 10 mmol) bileşiği ile 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehidin (173) (3.46 g, 10 mmol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 2 saat kaynatılmıştır. Daha sonra kristalizatöre alınarak çeker ocak altında çözücü uzaklaştırılmıştır. Kalıntı DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.59 g, % 96.4 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **175** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 217 °C.

IR	: Tablo 3.1	Ek Şekil 5
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.2	Ek Şekil 6
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.3	Ek Şekil 7
UV (Etanol % 95)	: Tablo 3.4	Ek Şekil 8

2.1.3. 3-Etil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (176):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2b) (1.28 g, 10 mmol) bileşiği 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehidin (173) (3.46 g, 10 mmol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 2 saat kaynatılmıştır. Daha sonra kristalizatöre alınarak çeker ocak altında çözücü uzaklaştırılmıştır. Kalıntı DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.51 g, % 98.8 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **176** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 242 °C.

IR	: Tablo 3.1	Ek Şekil 9
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.2	Ek Şekil 10
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.3	Ek Şekil 11
UV (Etanol % 95)	: Tablo 3.4	Ek Şekil 12

2.1.4. 3-*n*-Propil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (177):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-*n*-propil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2c) (1.42 g, 10 mmol) bileşiği 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehidin (173) (3.46 g, 10 mmol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 2 saat kaynatılmıştır. Daha sonra kristalizatöre alınarak çeker ocak altında çözücü uzaklaştırılmıştır. Kalıntı etanolden kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.65 g, % 98.9 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **177** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 222 °C.

IR	: Tablo 3.1	Ek Şekil 13
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.2	Ek Şekil 14
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.3	Ek Şekil 15
UV (Etanol % 95)	: Tablo 3.4	Ek Şekil 16

2.1.5. 3-Benzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (178):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2d) (1.90 g, 10mmol) bileşiği 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehidin (173) (3.46 g, 10 mmol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 2 saat kaynatılmıştır. Daha sonra kristalizatöre alınarak çeker ocak altında çözücü uzaklaştırılmıştır. Kalıntı DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (5.10 g, % 98.4 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **178** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 204 °C.

IR	: Tablo 3.1	Ek Şekil 17
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.2	Ek Şekil 18
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.3	Ek Şekil 19
UV (Etanol % 95)	: Tablo 3.4	Ek Şekil 20

2.1.6. 3-*p*-Metilbenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (179):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-*p*-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2e) (2.04 g, 10 mmol) bileşiği 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehidin (173) (3.46 g, 10 mmol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 2 saat kaynatılmıştır. Daha sonra kristalizatöre alınarak çeker ocak altında çözücü uzaklaştırılmıştır. Kalıntı DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (5.24 g, % 98.5 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **179** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 236 °C.

IR	: Tablo 3.1	Ek Şekil 21
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.2	Ek Şekil 22
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.3	Ek Şekil 23
UV (Etanol % 95)	: Tablo 3.4	Ek Şekil 24

2.1.7. 3-*p*-Metoksibenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (180):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-*p*-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2f) (2.20 g, 10 mmol) 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehidin (173) (3.46 g, 10 mmol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 2 saat kaynatılmıştır. Daha sonra kristalizatöre alınarak çeker ocak altında çözücü uzaklaştırılmıştır. Kalıntı DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (5.31 g, % 96,9 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **180** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 220 °C.

IR	: Tablo 3.1	Ek Şekil 25
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.2	Ek Şekil 26
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.3	Ek Şekil 27
UV (Etanol % 95)	: Tablo 3.4	Ek Şekil 28

2.1.8. 3-*p*-Klorobenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (181):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-*p*-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2g) (2.245 g, 10 mmol) bileşiği 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehidin (173) (2.40 g, 10 mmol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 2 saat kaynatılmıştır. Daha sonra kristalizatöre alınarak çeker ocak altında çözücü uzaklaştırılmıştır. Kalıntı DMSO-su kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (5.41 g, % 98,0 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulularak saflaştırıldıktan sonra **181** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 245 °C.

IR	: Tablo 3.1	Ek Şekil 29
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.2	Ek Şekil 30
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.3	Ek Şekil 31
UV (Etanol % 95)	: Tablo 3.4	Ek Şekil 32

2.1.9. 3-*m*-Klorobenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (182):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-*m*-kloro-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2h) (2.245 g, 10 mmol) bileşiği 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehidin (173) (3.46 g, 10 mmol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 2 saat kaynatılmıştır. Daha sonra kristalizatöre alınarak çeker ocak altında çözücü uzaklaştırılmıştır. Kalıntı DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (5.30 g, % 95.9 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulularak saflaştırıldıktan sonra **182** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 194 °C.

IR	: Tablo 3.1	Ek Şekil 33
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.2	Ek Şekil 34
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.3	Ek Şekil 35
UV (Etanol % 95)	: Tablo 3.4	Ek Şekil 36

2.1.10. 3-Fenil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (183):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2i) (1.76 g, 10 mmol) bileşiği 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzaldehidin (173) (3.46 g, 10 mmol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 2 saat kaynatılmıştır. Daha sonra kristalizatöre alınarak çeker ocak altında çözücü uzaklaştırılmıştır. Kalıntı DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4.79 g, % 95.0 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **183** bileşiği olarak tanımlanmıştır. E.n. 244 °C.

IR	: Tablo 3.1	Ek Şekil 37
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.2	Ek Şekil 38
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	: Tablo 3.3	Ek Şekil 39
UV (Etanol % 95)	: Tablo 3.4	Ek Şekil 40

2.2. Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi

2.2.1. İndirgeme Gücü

İndirgeme gücü Oyaizu metoduna göre yapılmıştır [143]. Bu metodun prensibi antioksidan bileşiklerin $K_3Fe(CN)_6$, TCA ve $FeCl_3$ ile oluşturduğu renkli komplekslerin UV spektrofotometresinde 700 nm’de ölçümüne dayanmaktadır. Reaksiyon karışımının absorbansındaki artış numunenin indirgeme gücü ile doğru orantılıdır. Kullanılan reaktifler şunlardır: Fosfat tamponu (0,2 M, pH = 6,6); $K_3Fe(CN)_6$ (%1); TCA çözeltisi (%10); $FeCl_3$ (%0,1); α -tokoferol (1mg/mL); BHT (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

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

Tablo 2.1. İndirgeme Gücü Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

Reaktifler	S ₁	S ₂	S ₃	N ₁	N ₂	N ₃	Kör
Bileşik	-	-	-	100 μ L	250 μ L	500 μ L	-
Standart	100 μ L	250 μ L	500 μ L	-	-	-	-
Fosfat tamponu	2,4 mL	2,25 mL	2,0 mL	2,4 mL	2,25 mL	2,0 mL	-
$K_3Fe(CN)_6$	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	-

Deney tüpleri iyice karıştırılmış ve 50°C’de 20 dakika inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyonun ardından oda sıcaklığına getirilen her bir deney tüpüne %10’luk TCA çözeltisinden 2,5 mL ilave edilmiş ve 3000 rpm’de 10 dakika santrifüjlenmiştir. Supernatant kısmından 2,5 mL alınarak deney tüplerine aktarılmış ve çözeltiliye 2,5 mL su, ardından 0,5 mL $FeCl_3$ çözeltisinden ilave edilmiştir. Kör çözelti ise 2,5 mL TCA, 2,5 mL deiyonize su ve 0,5 mL $FeCl_3$ çözeltisinden oluşmuştur. Son olarak oluşan koyu lacivert rengin absorbansı 700 nm’de UV spektrofotometresinde ölçülmüştür.

2.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Bileşiklerin serbest radikal giderme aktivitesi tayini 1,1-difenil-2-pikril-hidrazilin (DPPH) kullanıldığı Blois metoduna göre yapılmıştır [144]. Metodun prensibi serbest radikal toplayıcılarının renkli serbest radikal olan DPPH'ı indirgemesine dayanır. DPPH kırmızı renkli kararlı bir serbest radikaldir. Serbest radikaller antioksidan bileşikler tarafından giderildiğinde renk kırmızıdan sarıya döner. Reaksiyon karışımının 517 nm'deki absorbansındaki düşüş serbest radikal giderme aktivitesi ile doğru orantılıdır. Kullanılan reaktifler şunlardır: 0,1 mM DPPH (etanolda hazırlanmıştır); α -tokoferol (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

Çalışmada sentezi yapılan bileşikler 1 mg/mL olacak şekilde DMSO'da çözülmüştür. Standartlar ise yine 1 mg/mL olacak şekilde etanolde çözülmüş ve 10 mL'lik deney tüplerine aşağıdaki tabloya göre pipetlemeler yapılmıştır.

Tablo 2.2. Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

Reaktifler	S ₁	S ₂	S ₃	N ₁	N ₂	N ₃	Kör	Kontrol
Bileşik	-	-	-	50 μ L	100 μ L	150 μ L	-	-
Standart	50 μ L	100 μ L	150 μ L	-	-	-	-	-
Etil alkol	2,95 mL	2,90 mL	2,85 mL	2,95 mL	2,90 mL	2,85 mL	-	3 mL
DPPH	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL	4 mL	1 mL

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

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

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

2.2.3. Metal Şelat Aktivitesi

Metal şelat aktivitesi tayini Dinis metoduna göre yapılmıştır [142]. Metal şelat aktivitesi tayininin prensibi, ferrozin-Fe⁺² kompleks oluşumunun inhibisyonuna dayanmaktadır. Kullanılan reaktifler şunlardır: 2 mM FeCl₂.4H₂O; 5 mM ferrozin; α-tokoferol (1mg/mL); EDTA (1mg/mL).

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

Tablo 2.3. Metal Şelat Aktivitesi Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

Reaktifler	S ₁	S ₂	S ₃	N ₁	N ₂	N ₃	Kör	Kontrol
Bileşik	-	-	-	30 µL	60 µL	90 µL	-	-
Standart	30 µL	60 µL	90 µL	-	-	-	-	-
Etanol	3,75 mL	3,75 mL	3,75 mL	3,75 mL	3,75 mL	3,75 mL	3,75 mL	3,75 mL
FeCl ₂ .4H ₂ O	0,05 mL	0,05 mL	0,05 mL	0,05 mL	0,05 mL	0,05 mL	0,05 mL	0,05 mL
Ferrozin	0,2 mL	0,2 mL	0,2 mL	0,2 mL	0,2 mL	0,2 mL	-	0,2 mL

Deney tüplerine konulan numuneler ve standartlar 15, 30 ve 45 µg/mL konsantrasyonlarını oluşturacak ve toplam hacimleri 200 µL olacak şekilde saf su kullanılarak seyreltilmiştir. Sonra sırasıyla FeCl₂.4H₂O, etil alkol ve ferrozin ilave edilerek karıştırılmış ve oda sıcaklığında 10 dakika bekletilmiştir. Oluşan renk 562 nm'de UV spektrofotometresinde köre (ferrozin dışındakiler) karşı okunmuştur.

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

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

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

2.3. Potansiyometrik Titrasyonlar

2.3.1. Cihazlar

Yapılan çalışmada Jenco model pH metre kullanılmıştır. Kullanılan pH metre pH ölçümlerinde $\pm 0,01$ kesinlikte, mV ölçümünde $\pm 0,05$ 'lik kesinliktedir. Elektrot olarak sağladığı büyük avantajlar nedeniyle ingold kombine pH elektrodu tercih edilmiştir. Titrasyonlarda 50 μL 'lik mikro pipet kullanılmıştır.

2.3.2. Kimyasallar

Kullanılan çözücüler izopropil alkol, *tert*-butil alkol, aseton ve *N,N*- dimetilformamid (DMF) ve tetrabutylamonyum (TBAH) hidroksit'in 2-propanol deki çözeltisi titrant kullanılmıştır. Çözücüler izopropil alkol, *N,N*-dimetilformamid, aseton ve *tert*-butil alkol Merck firmasından temin edilmiştir.

2.3.3. Yöntem

Potansiyometrik titrasyon için gerekli çalışma düzeneği kuruldu. 174 tipi bileşiklerin hazırlanan 10^{-3} M'lık çözeltisi 0,05 N'lik TBAH'ın izopropil alkoldeki çözeltisi ile potansiyometrik metotla titre edildi. Titrasyon sonucu okunan pH ve mV değerleri dikkate alınarak pK_a ve Hnp değerleri yarı nötralizasyon metoduna göre hesaplanmıştır.

3. BULGULAR

Bu tez kapsamında; 1'i benzaldehid türevi olmak üzere toplam 10 adet yeni bileşik sentezlenmiştir.

Çalışmada sentezlenen 10 yeni bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik verileri kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmada ayrıca sentezlenen 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin antioksidan aktiviteleri; indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi ve metal şelat aktivitesi metotları kullanılarak incelenmiş ve elde edilen bulgular Tablo 3.5-3.7'de verilmiştir. Çalışmada bundan başka sentezlenen ve *N-H* grubu taşıyan 9 adet yeni bileşiklerin *N,N*-dimetilformamid (DMF), aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkol susuz çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış ve titrasyon grafikleri çizilerek yarı nötralizasyon metodu ile her bir çözücüdeki p*K*_a değerleri hesaplanmıştır. Bu bileşiklere ait potansiyometrik titrasyon verileri Tablo 3.8-3.16'de verilmiştir.

3.1. Sentezlenen Bileşiklerin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV Spektrum Verileri

Çalışmada sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları alınmış ve spektrumlarda ortaya çıkan karakteristik pikler değerlendirilerek yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılmıştır.

Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları DMSO-d₆'da alınmış ve bu spektrumlarda gözlenen piklerin kimyasal kayma değerleri belirlenerek yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılmıştır.

Bileşiklerin ¹H-NMR spektrumlarında δ 2,50-2,60 ppm civarında DMSO-d₆'dan ileri gelen metil protonlarına ait karakteristik pikler gözlenmiştir, ki bu durum literatürdeki verilerle uyumludur. Ayrıca bu spektrumların bazılarında kullanılan DMSO-d₆'nın içerdiği az miktardaki sudan ileri gelen karakteristik H₂O pikleri δ 3,50 ppm civarında

ortaya çıkmıştır. Tetrametilsilan (TMS) sıfırı belirlemek amacıyla spektrumların alınmasında standart olarak kullanılmıştır.

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

Çalışmada, ayrıca sentezlenen bileşiklerin %95'lik etanolde 10⁻⁴-10⁻⁵ M'lık çözeltileri halinde UV spektrumları alınmış, gözlenen piklerin λ_{\max} değerleri belirlenerek karşın olan ϵ_{\max} değerleri hesaplanmıştır. Elde edilen verilerin literatürde 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerine ait UV absorpsiyon spektrumlarında ortaya çıkan verilerle uyumlu olduğu belirlenmiştir. Elde edilen yeni bileşiklere ait IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri Tablo 3.1-3.4'de verilmiştir.

Tablo 3.1. 174 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (cm⁻¹)

No	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	ν_{NO_2}	ν_{COO}	$\nu_{\text{Disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
175	3100	1750, 1690	1607	1540, 1344	1265	-	-
176	3105	1751, 1703	1605	1548, 1346	1271	-	-
177	3153	1750, 1702	1603	1545, 1346	1269	-	-
178	3096	1753, 1700	1604	1543, 1344	1266	-	762 ve 695
179	3173	1755, 1700	1597	1540, 1345	1268	806	-
180	3171	1745, 1700	1608	1542, 1345	1265	817	-
181	3165	1746, 1697	1619	1543, 1348	1273	815	-
182	3162	1748, 1693	1607	1541, 1346	1271	783 ve 714	-
183	3098	1749, 1711	1622	1545, 1342	1268	-	767 ve 709

Tablo 3.2. 174 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

No	CH ₃	CH ₂	CH ₂	PhOCH ₃	OCH ₃	CH ₂ Ph	Aromatik H	N=CH	NH
175	2.27 (s)	-	-	-	3.89 (s)	-	7.35 (d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.78-7.89 (m, 1H); 7.89 (s, 1H); 9.08 (s, 1H); 9.09 (s, 1H); 9.14 (s, 1H)	9.67 (s)	11.80 (s)
176	1,19 (t, <i>J</i> =7,60 Hz)	2,68 (q, <i>J</i> =7,60 Hz)	-	-	3.89 (s)	-	7.35 (d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.78 (d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.89 (s, 1H); 9.09 (s, 2H); 9.14 (s, 1H)	9.67 (s)	11.83 (s)
177	0,94 (t, <i>J</i> =7,36 Hz)	1,68 (s, <i>J</i> =7,36 Hz)	2,64 (t, <i>J</i> =7,36 Hz)	-	3.88 (s)	-	7.38 (d, 1H, <i>J</i> =8.68 Hz); 7.80 (d, 1H, <i>J</i> =8.60 Hz); 7.89 (s, 1H); 9.09 (s, 2H); 9.14 (s, 1H)	9.69 (s)	11.84 (s)
178	-	-	-	-	3.88 (s)	4.06 (s)	7.22-7.37 (m, 6H); 7.76-7.78 (m, 1H); 7.93 (s, 1H); 9.09 (s, 2H); 9.14 (s, 1H)	9.65 (s)	11.97 (s)
179	2.24 (s)	-	-	-	3.89 (s)	4.00 (s)	7.13-7.23 (m, 4H); 7.37 (d, 1H, <i>J</i> =8.40 Hz); 7.77-7.80 (m, 1H); 7.85 (s, 1H); 9.09-9.11 (m, 2H); 9.15 (s, 1H)	9.65 (s)	11.95 (s)
180	-	-	-	3.72 (s)	3.88 (s)	3.93 (s)	6.83-6.87 (m, 2H); 7.22-7.26 (m, 2H); 7.36 (d, 1H, <i>J</i> =8.80 Hz); 7.77-7.79 (m, 1H); 7.85 (s, 1H); 9.09 (m, 2H); 9.14 (s, 1H)	9.64 (s)	11.93 (s)
181	-	-	-	-	3.89 (s)	4.07 (s)	7.47-7.49 (m, 5H); 7.77-7.79 (m, 1H); 7.83 (s, 1H); 9.09-9.11 (m, 2H); 9.14 (s, 1H)	9.66 (s)	11.99 (s)
182	-	-	-	-	3.89 (s)	4.09 (s)	7.27-7.35 (m, 3H); 7.41-7.49 (m, 2H); 7.77-7.79 (m, 1H); 7.84 (s, 1H); 9.09-9.11 (m, 2H); 9.15 (s, 1H)	9.67 (s)	12.00 (s)
183	-	-	-	-	3.88 (s)	-	7.38 (d, 1H); 7.48-7.55 (m, 3H); 7.80-7.82 (m, 3H); 7.88 (s, 1H); 9.05-9.07 (m, 2H); 9.12 (s, 1H)	9.58 (s)	12.37 (s)

Tablo 3.3. 174 Tipi Bileşiklerin ^{13}C -NMR Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

Bileşik No	Alifatik C	Aromatik C	Triazol C ₃	N=CH	Triazol C ₅	COO
175	11.04 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$); 56.63 ($\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_3$)	113.22; 122.73; 123.27; 126.52; 129.38(2C); 129.69; 131.14; 139.15; 144.17; 148.53; 155.66	148.53	151.22	153.12	160.78
176	10.08 ($\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$); 18.44 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$); 56.32 ($\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_3$)	113.20; 120.59; 123.22; 126.55; 128.89; 129.37(2C); 131.28; 139.20; 147.95; 148.52; 153.13	148.52	151.37	152.28	160.78
177	13.92 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_3$); 19.24 ($\text{CH}_2\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$); 27.06 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 56.80 ($\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_3$)	113.69; 121.09; 123.69; 127.00; 129.31; 129.84; 130.16; 131.73; 139.66; 147.26; 148.98; 153.15	148.98	151.87	153.60	161.24
178	31.01 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ph}$); 56.33 ($\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_3$)	113.24; 120.96; 122.76; 123.78; 126.67; 128.39(2C); 128.43; 128.62(2C); 129.37(2C); 131.24; 135.78; 139.12; 146.17; 148.54; 153.12	148.58	151.22	152.30	160.79
179	20.57 ($\text{Ph}\underline{\text{C}}\text{H}_3$); 30.65 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ph}$); 56.35 ($\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_3$)	113.27; 120.95; 123.31; 126.55; 128.70(2C); 128.95(2C); 129.00(2C); 129.38; 131.24; 132.67; 135.72; 139.14; 146.33; 148.60; 153.13	148.60	151.23	152.30	160.81
180	30.18 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{Ph}$); 54.94 ($\text{PhO}\underline{\text{C}}\text{H}_3$); 56.33 ($\text{O}\underline{\text{C}}\text{H}_3$)	113.25; 113.78(2C); 120.93; 123.27; 126.55; 127.52; 128.66; 129.37(2C); 129.88(2C); 131.25; 139.14; 146.47; 148.56; 153.11; 158.02	148.56	151.24	152.25	160.80

Tablo 3.3'ün Devamı

Bileşik No	Alifatik C	Aromatik C	Triazol C ₃	N=CH	Triazol C ₅	COO
181	30.38 (<u>C</u> H ₂ Ph); 56.35 (<u>O</u> CH ₃)	113.27; 120.91; 123.32; 126.49; 128.31(2C); 128.76; 129.39(2C); 130.78(2C); 131.23; 131.37; 134.76; 139.14; 145.85; 148.59; 153.15	148.59	151.22	152.36	160.81
182	30.69 (<u>C</u> H ₂ Ph); 56.61 (<u>O</u> CH ₃)	113.26; 120.66; 122.78; 123.31; 126.70; 127.54; 129.05; 129.36(2C); 129.71; 130.23; 131.24; 132.89; 138.19; 139.17; 145.69; 148.57; 153.18	148.62	151.21	152.27	160.82
183	56.36 (<u>O</u> CH ₃)	113.38; 121.34; 123.19; 126.20; 126.62; 127.80(2C); 128.51(2C); 128.71; 129.35(2C); 130.05; 131.24; 139.14; 144.46; 148.48; 153.34	148.48	151.34	155.95	160.74

Tablo 3.4. 5 ve 13 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ_{\max} (nm)	ϵ (L.mol⁻¹.cm⁻¹)	Ek Şekil No
175	260, 228, 218	18832, 26354, 25888	8
176	306, 268, 228	22702, 20981, 36226	12
177	306, 262, 228	20491, 19487, 33632	16
178	296, 284, 238, 234, 228	27079, 27528, 32433, 32672, 32144	20
179	306, 260, 232	24781, 23203, 30894	24
180	304, 268, 262	13467, 14816, 14953	28
181	306, 268, 212	12657, 11467, 32423	32
182	308, 260, 238	17910, 25967, 29659	36
183	304, 262, 238	23585, 28178, 32248	40

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 tablolar halinde aşağıda verilmiştir. Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,169’dur.

Tablo 3.5. 174 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
175	0,198	0,194	0,177
176	0,200	0,193	0,181
177	0,202	0,201	0,192
178	0,192	0,200	0,173
179	0,213	0,177	0,180
180	0,196	0,184	0,184
181	0,211	0,198	0,185
182	0,209	0,202	0,194
183	0,197	0,190	0,181
BHT	0,673	1,126	1,956
BHA	0,826	1,857	2,587
α-Tokoferol	0,554	0,832	1,248

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 tablolar halinde aşağıda verilmiştir. Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,162’dir.

Tablo 3.6. 174 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
175	0,153	5,6	0,160	1,2	0,162	0,0
176	0,155	4,3	0,160	1,2	0,160	1,2
177	0,157	3,1	0,162	0,0	0,161	0,6
178	0,156	3,7	0,159	1,9	0,159	1,9
179	0,158	2,5	0,157	3,1	0,159	1,9
180	0,162	0,0	0,160	1,2	0,161	0,6
181	0,155	4,3	0,160	1,2	0,160	1,2
182	0,159	1,9	0,156	3,7	0,156	3,7
183	0,159	1,9	0,163	-0,6	0,162	0,0
BHT	0,112	30,9	0,079	51,2	0,068	58,0
BHA	0,054	66,7	0,053	67,3	0,052	67,9
α -Tokoferol	0,054	66,7	0,052	67,9	0,052	67,9

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 Aktiflikleri tablolar halinde aşağıda verilmiştir. Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,228’dir.

Tablo 3.7. 174 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi (µg/mL, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
175	0,100	56,1	0,148	35,1	0,097	57,5
176	0,108	52,6	0,184	19,3	0,191	16,2
177	0,163	28,5	0,130	43,0	0,167	26,8
178	0,096	57,9	0,096	57,9	0,091	60,1
179	0,159	30,3	0,115	49,6	0,115	49,6
180	0,158	30,7	0,112	50,9	0,122	46,5
181	0,088	61,4	0,087	61,8	0,087	61,8
182	0,172	24,6	0,162	28,9	0,118	48,2
183	0,083	63,6	0,170	25,4	0,117	48,7
EDTA	0,049	78,5	0,049	78,5	0,048	78,9
α-Tokoferol	0,145	36,4	0,114	50,0	0,110	51,8

3.3. Potansiyometrik Titrasyon

Tez kapsamında izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton susuz çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılan 174 tipi bileşiklerin yarı nötralizasyon metodu ile her bir çözücüdeki yarı nötralizasyon potansiyelleri (HNP–Half-neutralization potential) ve karşın olan pK_a değerleri hesaplanarak tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

3.3.1. 174 Tipi Bileşiklerin Titrasyon Verileri

Tablo 3.8. 175 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

175 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		2-Propanol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	14,07	-344	14,32	-316	11,20	-275	9,92	-239
0.10	14,57	-369	15,18	-374	15,53	-436	10,32	-342
0.15	16,68	-472	17,57	-496	18,26	-556	15,17	-437
0.20	17,99	-535	-	-817	-	-697	17,67	-521
0.25	-	-661	-	-843	-	-719	17,88	-533
0.30	-	-734	-	-843	-	-727	17,99	-538
0.35	-	-741	-	-846	-	-733	18,10	-543
0.40	-	-794	-	-846	-	-734	18,21	-547
0.45	-	-822	-	-	-	-736	18,22	-547
0.50	-	-835	-	-	-	-738	18,29	-547
0.55	-	-841	-	-	-	-738	-	-
0.60	-	-843	-	-	-	-	-	-
0.65	-	-845	-	-	-	-	-	-
0.70	-	-	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.9. 176 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

176 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		2-Propanol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,20	-300	14,36	-440	9,18	-340	10,52	-101
0.10	15,09	-398	16,37	-476	17,11	-579	11,34	-307
0.15	17,20	-498	17,86	-512	-	-733	14,66	-377
0.20	19,56	-613	-	-596	-	-747	17,39	-509
0.25	-	-686	-	-817	-	-753	17,60	-518
0.30	-	-747	-	-820	-	-755	17,68	-523
0.35	-	-791	-	-826	-	-758	17,78	-524
0.40	-	-814	-	-826	-	-758	17,83	-524
0.45	-	-828	-	-826	-	-	-	-
0.50	-	-836	-	-826	-	-	-	-
0.55	-	-842	-	-	-	-	-	-
0.60	-	-846	-	-	-	-	-	-
0.65	-	-848	-	-	-	-	-	-
0.70	-	-850	-	-	-	-	-	-
0.75	-	-851	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.10. 177 Bileşiminin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

177 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		2-Propanol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,42	-314	14,44	-204	9,29	-209	9,54	-128
0.10	14,58	-371	16,51	-404	14,25	-465	12,11	-349
0.15	16,91	-484	18,12	-666	18,84	-616	14,16	-410
0.20	17,96	-534	-	-810	-	-734	17,31	-505
0.25	18,41	-557	-	-836	-	-741	17,42	-511
0.30	-	-639	-	-840	-	-745	17,58	-517
0.35	-	-690	-	-841	-	-746	17,60	-518
0.40	-	-735	-	-841	-	-747	17,64	-520
0.45	-	-774	-	-841	-	-747	17,70	-521
0.50	-	-796	-	-	-	-	17,73	-521
0.55	-	-807	-	-	-	-	-	-
0.60	-	-815	-	-	-	-	-	-
0.65	-	-821	-	-	-	-	-	-
0.70	-	-825	-	-	-	-	-	-
0.75	-	-828	-	-	-	-	-	-
0.80	-	-830	-	-	-	-	-	-
0.85	-	-832	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.11. 178 Bileşiminin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

178 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		2-Propanol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,81	-286	16,57	-480	11,82	-389	10,74	-177
0.10	14,63	-374	16,90	-492	18,14	-609	15,15	-366
0.15	15,57	-420	18,03	-512	-	-738	16,16	-387
0.20	16,97	-488	-	-612	-	-746	16,26	-453
0.25	18,19	-548	-	-824	-	-750	16,34	-458
0.30	19,79	-625	-	-838	-	-753	16,77	-478
0.35	-	-680	-	-843	-	-755	17,05	-493
0.40	-	-728	-	-843	-	-756	17,23	-799
0.45	-	-763	-	-843	-	-	17,37	-506
0.50	-	-784	-	-843	-	-	17,44	-510
0.55	-	-796	-	-	-	-	17,75	-511
0.60	-	-804	-	-	-	-	17,95	-511
0.65	-	-809	-	-	-	-	-	-
0.70	-	-814	-	-	-	-	-	-
0.75	-	-816	-	-	-	-	-	-
0.80	-	-818	-	-	-	-	-	-
0.85	-	-818	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.12. 179 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

179 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		2-Propanol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	14,00	-344	13,16	-317	8,59	-260	9,33	-156
0.10	15,40	-411	15,27	-426	15,70	-504	10,54	-386
0.15	17,07	-492	16,47	-512	18,80	-584	16,17	-403
0.20	19,04	-590	18,61	-568	-	-729	17,54	-516
0.25	-	-673	-	-784	-	-737	17,69	-523
0.30	-	-731	-	-840	-	-742	17,82	-529
0.35	-	-785	-	-841	-	-744	17,92	-534
0.40	-	-812	-	-846	-	-744	17,97	-537
0.45	-	-826	-	-847	-	-	18,00	-537
0.50	-	-835	-	-847	-	-	-	-
0.55	-	-843	-	-847	-	-	-	-
0.60	-	-846	-	-	-	-	-	-
0.65	-	-848	-	-	-	-	-	-
0.70	-	-849	-	-	-	-	-	-
0.75	-	-851	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.13. 180 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

180 Bileşği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		2-Propanol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,41	-313	13,51	-364	13,33	-281	11,39	-204
0.10	14,71	-375	15,13	-412	17,35	-487	12,11	-297
0.15	17,23	-497	16,10	-450	19,31	-649	13,14	-396
0.20	17,33	-502	18,87	-581	-	-748	17,45	-512
0.25	18,42	-555	-	-834	-	-749	17,64	-520
0.30	-	-655	-	-842	-	-749	17,77	-527
0.35	-	-705	-	-846	-	-749	17,89	-530
0.40	-	-749	-	-848	-	-	17,90	-530
0.45	-	-789	-	-848	-	-	17,95	-530
0.50	-	-815	-	-848	-	-	-	-
0.55	-	-822	-	-	-	-	-	-
0.60	-	-829	-	-	-	-	-	-
0.65	-	-835	-	-	-	-	-	-
0.70	-	-839	-	-	-	-	-	-
0.75	-	-842	-	-	-	-	-	-
0.80	-	-842	-	-	-	-	-	-
0.85	-	-	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.14. 181 Bileşiminin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

181 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		2-Propanol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,35	-310	13,34	-221	15,07	-449	10,18	-147
0.10	15,07	-392	15,25	-345	17,86	-566	11,12	-217
0.15	16,98	-495	16,15	-452	-	-643	11,79	-245
0.20	17,70	-522	18,23	-548	-	-742	15,59	-362
0.25	19,79	-625	-	-810	-	-745	17,25	-502
0.30	-	-678	-	-835	-	-746	17,50	-513
0.35	-	-732	-	-842	-	-747	17,69	-523
0.40	-	-774	-	-842	-	-747	17,81	-528
0.45	-	-797	-	-842	-	-747	17,90	-535
0.50	-	-810	-	-842	-	-	17,99	-538
0.55	-	-821	-	-	-	-	18,08	-538
0.60	-	-826	-	-	-	-	-	-
0.65	-	-831	-	-	-	-	-	-
0.70	-	-834	-	-	-	-	-	-
0.75	-	-835	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.15. 182 Bileşiminin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

182 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		2-Propanol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,55	-319	12,75	-250	12,33	-234	11,38	-219
0.10	14,77	-380	13,94	-357	15,47	-487	14,99	-317
0.15	17,21	-500	16,52	-477	-	-633	16,24	-432
0.20	19,81	-627	18,16	-546	-	-737	17,48	-514
0.25	-	-695	-	-816	-	-745	17,65	-522
0.30	-	-754	-	-836	-	-747	17,73	-524
0.35	-	-800	-	-842	-	-747	17,83	-524
0.40	-	-821	-	-842	-	-747	17,94	-524
0.45	-	-833	-	-842	-	-	-	-
0.50	-	-839	-	-842	-	-	-	-
0.55	-	-844	-	-	-	-	-	-
0.60	-	-847	-	-	-	-	-	-
0.65	-	-849	-	-	-	-	-	-
0.70	-	-850	-	-	-	-	-	-
0.75	-	-851	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.16. 183 Bileşinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

183 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil Alkol		2-Propanol	
	pH	Mv	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,27	-306	9,30	-216	11,10	-271	9,40	-129
0.10	14,22	-355	12,50	-295	15,11	-415	10,13	-151
0.15	16,59	-469	14,25	-358	18,02	-540	12,08	-268
0.20	18,04	-539	18,12	-544	19,45	-606	14,11	-386
0.25	19,58	-613	-	-613	-	-696	15,47	-410
0.30	-	-672	-	-816	-	-719	17,02	-486
0.35	-	-711	-	-830	-	-729	17,21	-510
0.40	-	-750	-	-831	-	-734	17,31	-513
0.45	-	-773	-	-831	-	-737	17,46	-515
0.50	-	-786	-	-831	-	-738	17,51	-515
0.55	-	-794	-	-	-	-739	-	-
0.60	-	-802	-	-	-	-	-	-
0.65	-	-807	-	-	-	-	-	-
0.70	-	-810	-	-	-	-	-	-
0.75	-	-814	-	-	-	-	-	-
0.80	-	-814	-	-	-	-	-	-
0.85	-	-814	-	-	-	-	-	-

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1. Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması

Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılan IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri Tablo 3.1-4'da verilmiş olup elde edilen bulgular sentezlenen bileşiklerin yapıları ve literatür verileri ile uyumlu olduğu görülmüştür.

173 bileşiğinin IR spektrumunda beklendiği üzere 2849 ve 2750 cm⁻¹ de aldehit (CHO) hidrojenine ait fermi rezonansı gerilme titreşimleri, 1745, 1685 cm⁻¹ de beklendiği üzere iki adet karbonil (C=O) gerilme titreşimi ve 1537 ve 1345 cm⁻¹ de nitro (NO₂) grubuna ait pikler görülmüştür. Bu bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda CHO protonu beklendiği gibi δ 9.93 ppm'de görülmüştür. Ayrıca, δ 3.93 ppm'de OCH₃ protonları, δ 7.47-9.14 ppm aralığında aromatik protonlar görülmüş olup, bu değerler önerilen yapının doğruluğunu ortaya koymaktadır. ¹³C-NMR spektrumunda ise karakteristik nitelikteki CHO karbonil karbonu δ 190.81 ppm'de görülürken, ester karbonil karbonu δ 160.78 ppm'de ortaya çıkmıştır ki, bu değer literatürdeki verilerle uyumludur ve yapıyı doğrular nitelikte bulunmuştur.

174 tipi bileşiğin IR spektrum verileri Tablo 3.1'de verilmiş olup beklendiği üzere 3173-3096 cm⁻¹ aralığında N-H gerilme titreşimleri görülmüştür. Ayrıca, 1755-1746 ve 1711-1690 cm⁻¹ aralıklarında iki adet C=O piki görülmüştür, ki bu sonuçlar da yapı ile uyumlu bulunmuştur. Buna ilaveten, 174 tipi bileşiklerin IR spektrumlarında 1622-1597 cm⁻¹ aralığında C=N gerilme titreşimleri, 1548-1540 ve 1348-1342 cm⁻¹ aralıklarında NO₂ grubuna ait titreşimler, 1271-1265 cm⁻¹ aralığında COO gerilme titreşimleri ortaya çıkmıştır.

Tablo 3.2'de bildirilen ¹H-NMR spektrumları 174 tipi bileşiklerin olup bu bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde δ 11,80-12,37 ppm aralığında N-H protonlarına ait pikler görülmüştür. Ayrıca, δ 9.58-9.67 ppm aralığında N=CH protonları görülmüştür ki bu durum da literatürdeki verilerle uyumludur. δ 7.13-9.15 ppm

aralığında aromatik protonlara ve δ 3.88-3.89 ppm aralığında OCH₃ protonlarına ait pikler ortaya çıkmıştır. Bunlardan başka, 175 bileşiğinde δ 2,27 ppm'de CH₃ protonlarına, 176 bileşiğinde δ 1,19 ppm'de CH₂CH₃ ve δ 2,68 ppm'de CH₂CH₃ protonlarına, 177 bileşiğinde δ 0,94 ppm'de CH₂CH₂CH₃ protonlarına, δ 1,68 ppm'de CH₂CH₂CH₃ protonlarına ve δ 2,66 ppm'de CH₂CH₂CH₃ protonlarına, 178 bileşiğinde δ 4,06 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına; 179 bileşiğinde δ 2,24 ppm'de PhCH₃ protonlarına ve δ 4,00 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına, 180 bileşiğinde δ 3,72 ppm'de PhOCH₃ protonlarına ve δ 3,93 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına, 181 bileşiğinde δ 4,07 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına, 182 bileşiğinde δ 4,09 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına rastlanmıştır.

174 Tipi bileşiklerin ¹³C-NMR spektrumları Tablo 3.3'de verilmiş olup δ 161.24-160.78 ppm aralığında ester C=O karbonları, 1,2,4-triazol C-5 karbonları δ 155.95-152.25 ppm aralığında, N=CH karbonları δ 151.87-151.22 ppm aralığında, triazol C-3 karbonları δ 148.98-148.48 ppm aralığında ve OCH₃ karbonları δ 56.80-56.32 ppm aralığında ortaya çıkmıştır. 175 bileşiğinde δ 11,04 ppm'de CH₃ karbonuna, 176 bileşiğinde δ 10,08 ppm'de CH₂CH₃ ve δ 18,44 ppm'de CH₂CH₃ karbonlarına, 177 bileşiğinde δ 13,92 ppm'de CH₂CH₂CH₃ karbonuna, δ 19,24 ppm'de CH₂CH₂CH₃ karbonuna ve δ 27,06 ppm'de CH₂CH₂CH₃ karbonuna, 178 bileşiğinde δ 31,01 ppm'de CH₂Ph karbonuna, 179 bileşiğinde δ 20,57 ppm'de PhCH₃ karbonuna ve δ 30,65 ppm'de CH₂Ph karbonuna, 180 bileşiğinde δ 30,18 ppm'de CH₂Ph karbonuna ve δ 54,94 ppm'de PhOCH₃ karbonuna, 181 bileşiğinde δ 30,38 ppm'de CH₂Ph karbonuna, 182 bileşiğinde δ 30,69 ppm'de CH₂Ph karbonuna ait piklere rastlanmıştır. Aromatik karbonlar için elde edilen değerler benzer bileşikler için literatürde verilen değerlerle uyumlu bulunmuştur. Sentezlenen bileşiklerin etanolde UV spektrumları da alınarak λ değerlerine karşın gelen ϵ değerleri hesaplanmış ve Tablo 3.4'de verilmiştir.

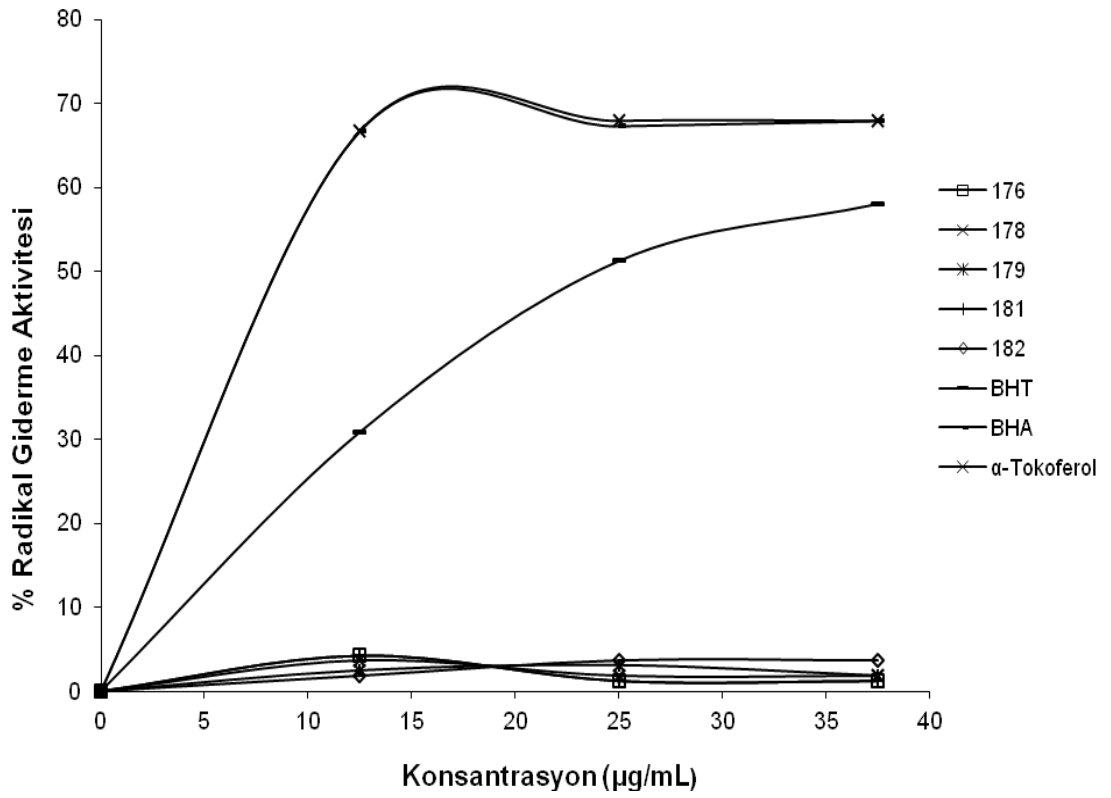
4.2. Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

4.2.1. İndirgeme Gücü

Sentezlenen bileşiklerin yapılan indirgeme gücü testleri sonucunda ele geçen bulgular Tablo 3.5’de verilmiştir. 700 nm’de yapılan ölçümlerde sentezlenen bileşiklerin absorbanlarının, standartlara göre oldukça düşük çıkması bileşiklerin indirgeyici özelliklerinin olmadığını göstermektedir.

4.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

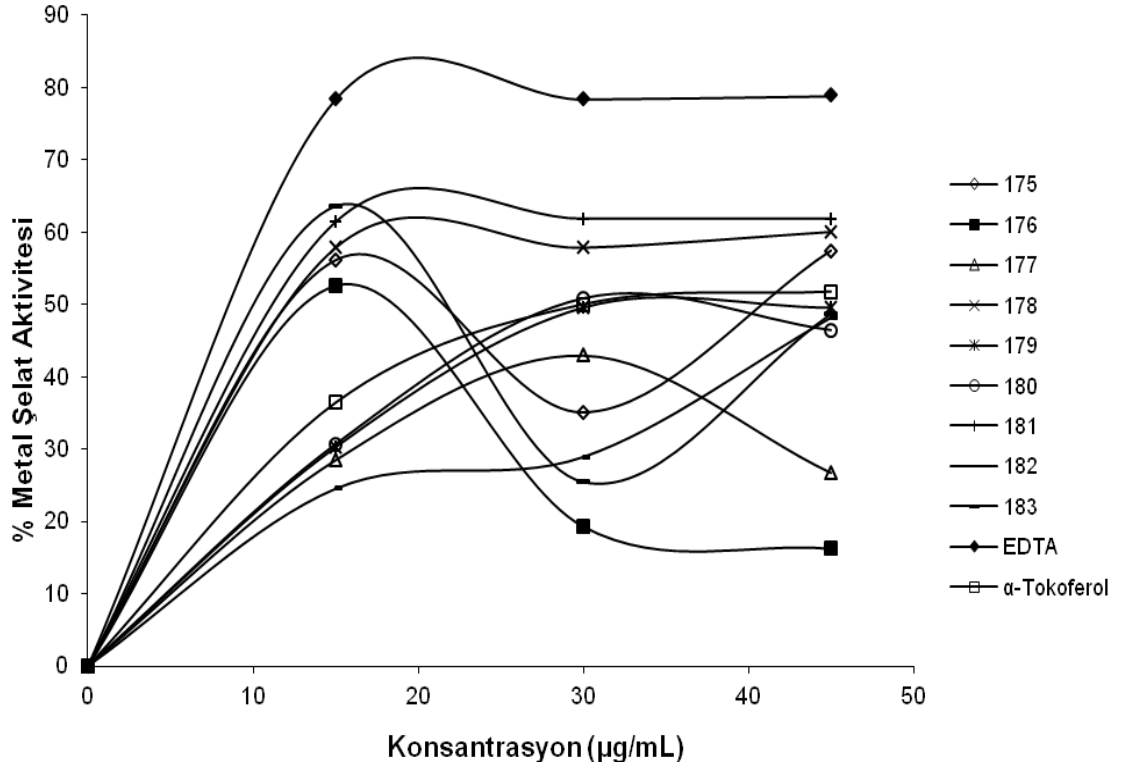
Sentezlenen bileşiklerin serbest radikal giderme aktivite testleri sonucunda ele geçen veriler grafiğe geçirilmiş ve aşağıda verilmiştir. Şekil 4.1’deki grafikte sentezlenen bileşiklerin 517 nm’de değişen derişimlerde yapılan ölçümlerde serbest radikal giderme aktiviteleri % inhibisyon olarak görülmektedir. Bu bileşikler Tablo 3.6’de görüleceği üzere; kontrolden daha düşük absorban değerlerine sahiptir. Ancak standart antioksidanlar ile karşılaştırıldıklarında bileşiklerin radikal giderme aktivitesine sahip olmadıkları görülmektedir.



Şekil 4.1. 174 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

4.2.3. Metal Şelat Aktivitesi

Şekil 4.2'deki grafikte sentezlenen bileşiklerin ve standartların metal şelatlama aktiviteleri % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.7'te ve grafikte sentezlenen bileşiklerin metal şelatlama aktivitesine sahip oldukları görülmektedir. Ancak sentezlenen bileşiklerden bazıları anlamlı olarak diğerlerine göre daha iyi şelatörlerdir. Bu bileşikler arasında 178 ve 181 bileşikleri anlamlı olarak standart antioksidan olan α -tokoferolden daha iyi şelatörlük göstermektedir. Bir sıralama yapmak gerekirse, EDTA > 181 > 178 > α -tokoferol > 179 şeklinde yazılabilir.

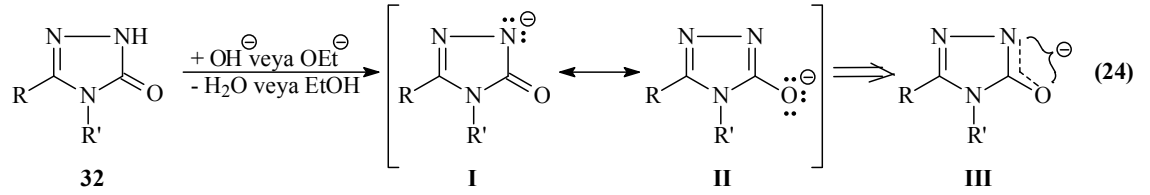


Şekil 4.2. 174 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

4.3. Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi

4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halka sisteminde *N-H* protonunun zayıf asidik özellik gösterdiği bilinmektedir [65, 72, 74, 82, 83, 89, 92, 93, 114, 117, 119-121]. *N-H* protonunun asidik özellik göstermesi aşağıdaki şekilde açıklanabilir:

4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasındaki *N-H* hidrojeni Denklem 24 uyarınca proton halinde ayrıldığında oluşan anyon rezonans ile kararlılık kazandığından, başka bir deyişle hidrojen proton halinde ayrıldığında geride kalan elektron çifti ikinci en elektronegatif atom olan oksijeni de içine alacak şekilde delokalize olduğundan barındırılması kolay olur ve denge sağa kayar; dolayısıyla da asitlik artar.

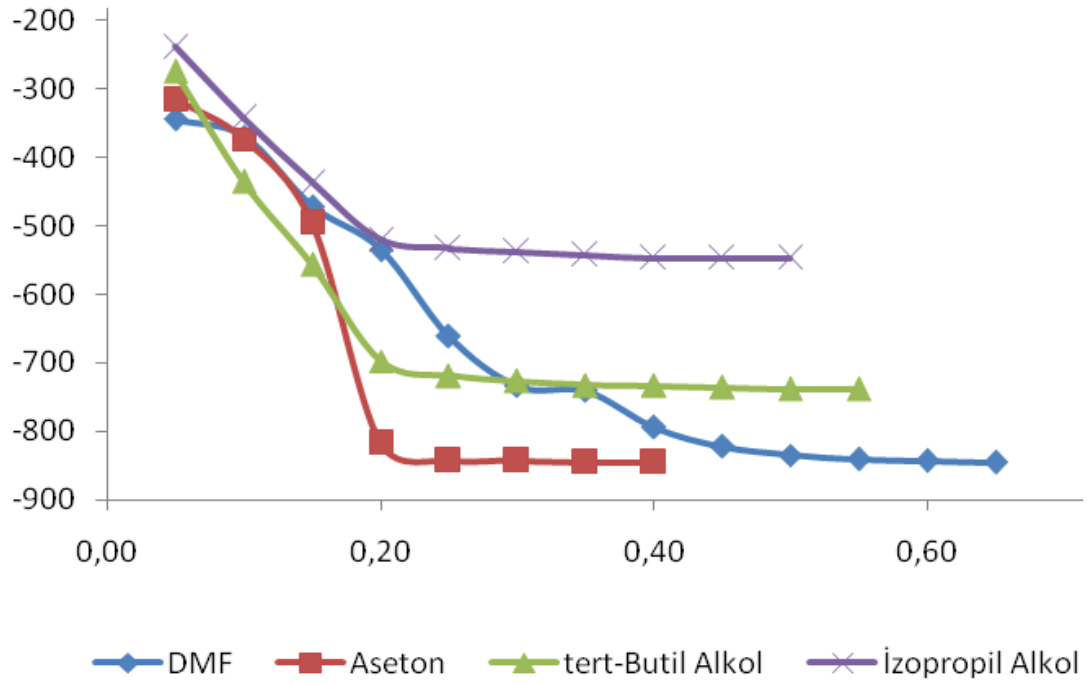


I ve II Rezonans yapılarının rezonans hibridi III olup, negatif yükün elektronegatif azot ve oksijen atomlarını içine alacak şekilde delokalize olduğunu göstermektedir.

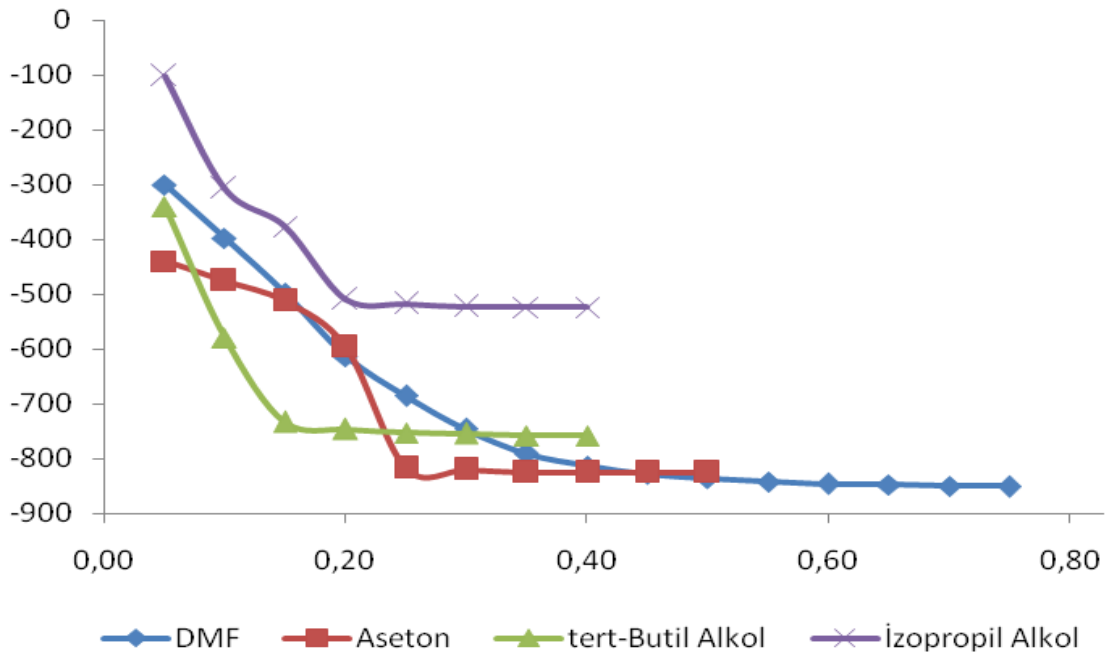
4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asitlik özellikleri her bir R grubu için değişik susuz ortam çözücülerinde potansiyometrik metotla incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda 9 farklı 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin HNP ve p*K*_a değerleri tayin edilmiştir. 4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sulu ortamdaki çözünürlüğü çok az olduğundan susuz ortam çözücülerini tercih edilmiştir. Çözücü olarak amfiprotik ve dipolar aprotik çözücülerden izopropil alkol, *tert*-butil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid; titrant olarak ise yaygın kullanılan tetrabutilamonyum hidroksidin (TBAH) izopropil alkoldeki çözeltisi kullanılmıştır.

Çalışmada potansiyometrik yöntemle asitlik sabitleri tayin edilen 174 tipi bileşiklerin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton susuz çözücülerindeki çözeltilerinin TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış, elde edilen titrasyon verileri Tablo 3.8-3.16' de verilmiştir. Bu verilerden yararlanarak herbir bileşiğin bu dört çözücüdeki titrasyon grafikleri çizilmiş ve Şekil 4.3-4.11'de verilmiştir. Son olarak bu bileşiklerin yarı-nötralizasyon metodu ile HNP değerleri ve karşın olan p*K*_a değerleri tayin edilmiştir ve Tablo 4.1'de verilmiştir.

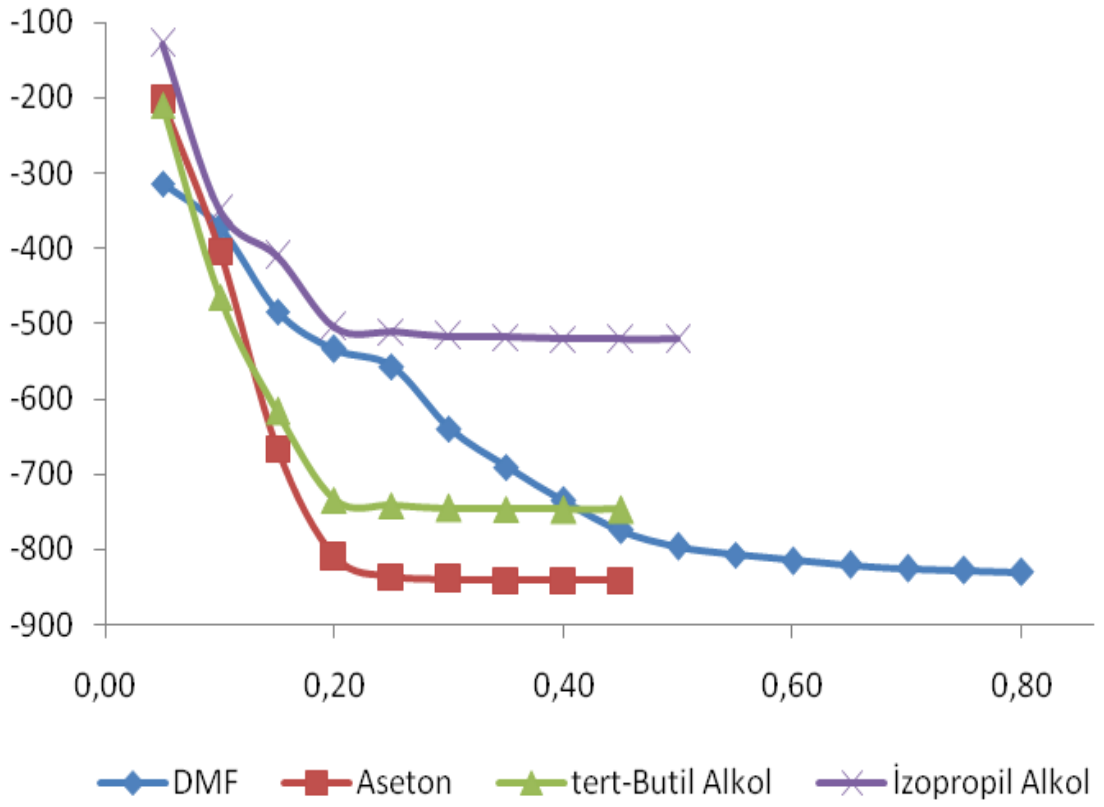
4.3.1. Titrasyon Grafikleri



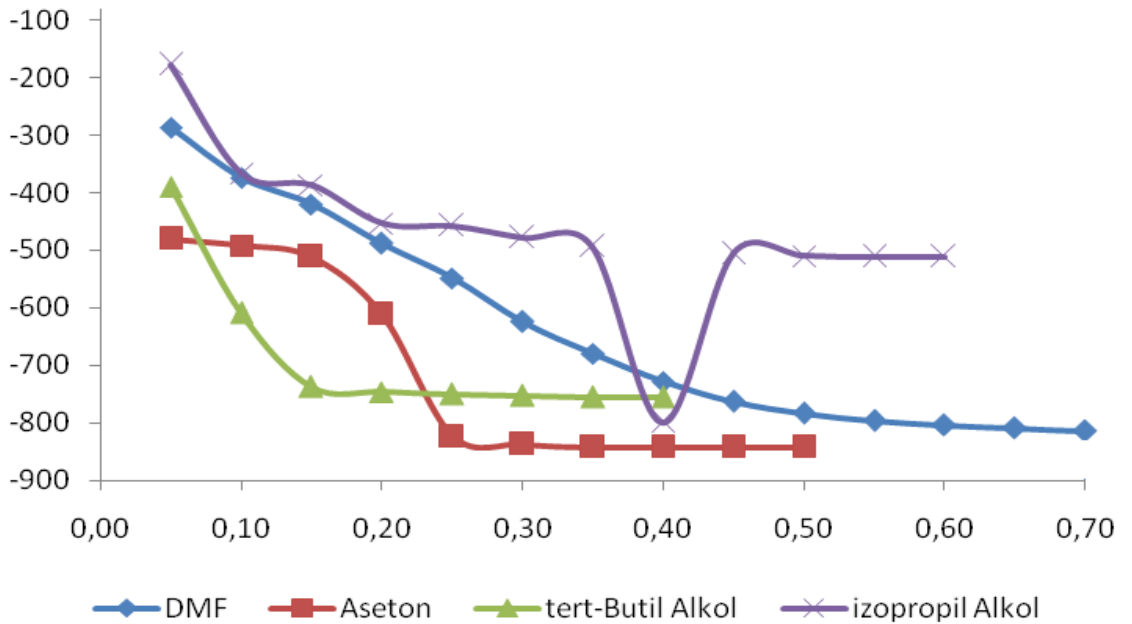
Şekil 4.3. 175 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



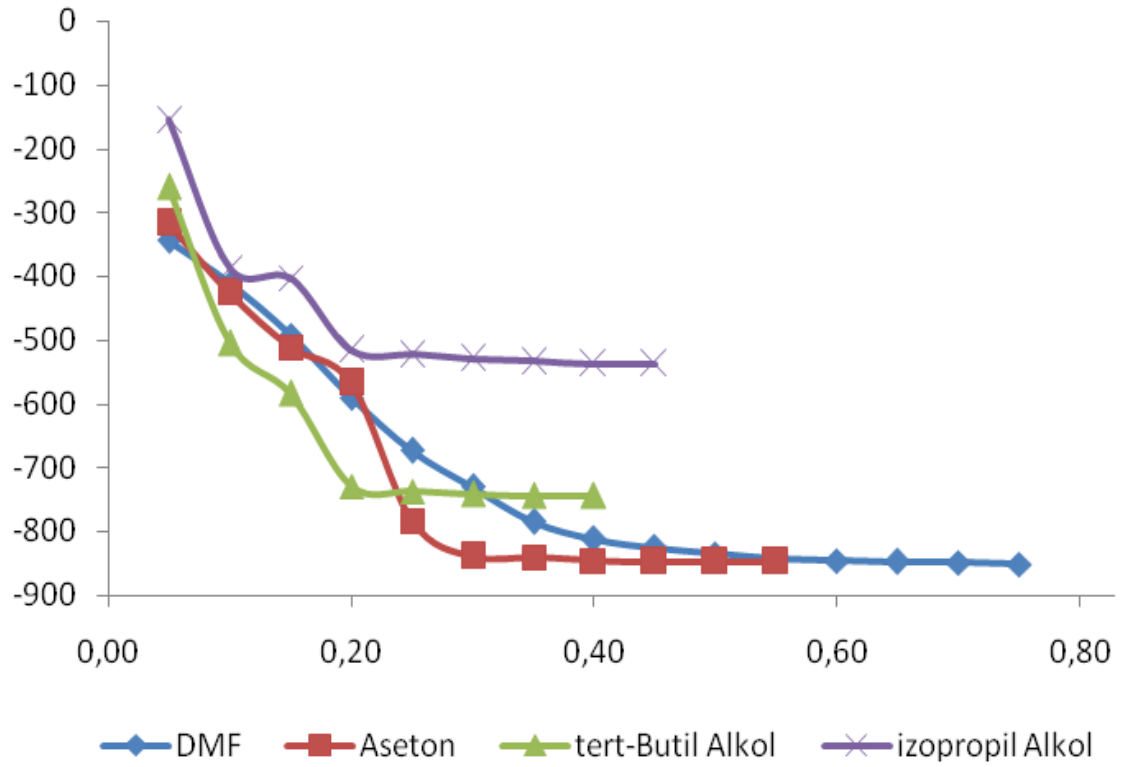
Şekil 4.4. 176 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



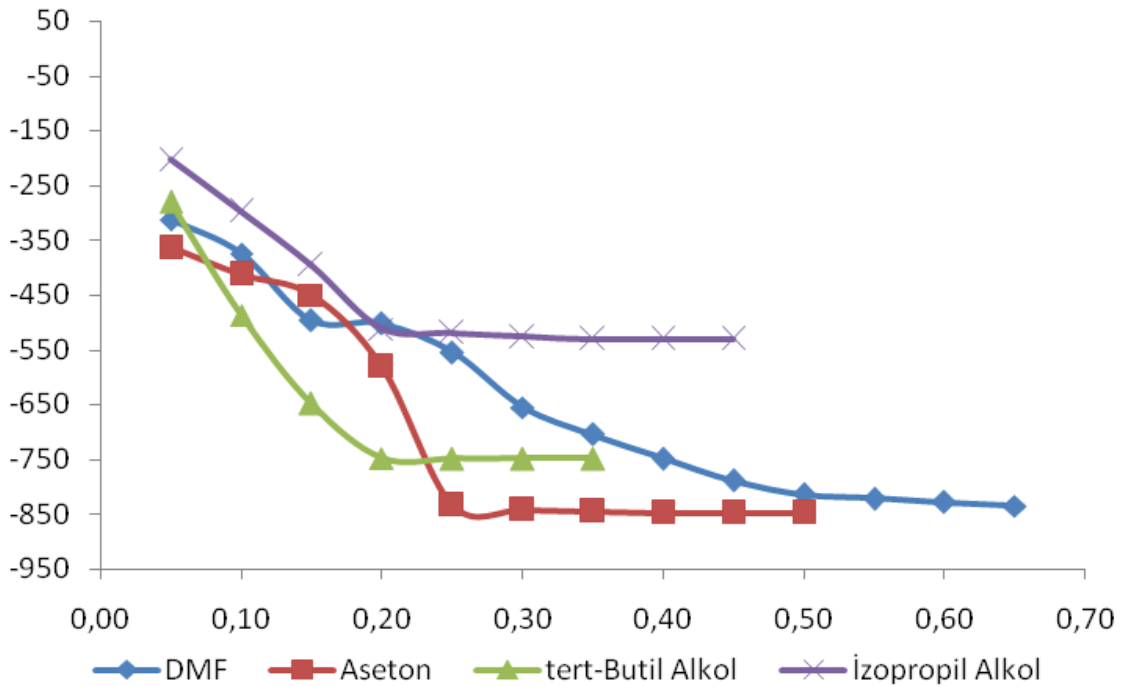
Şekil 4.5. 177 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



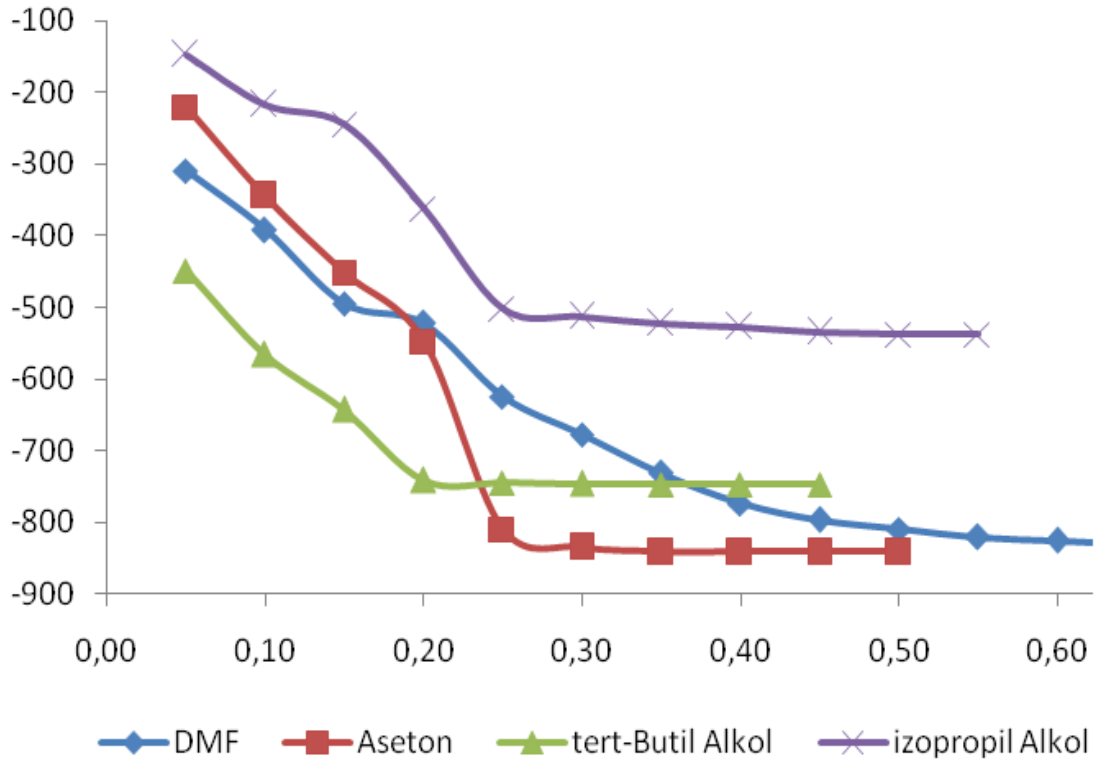
Şekil 4.6. 178 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



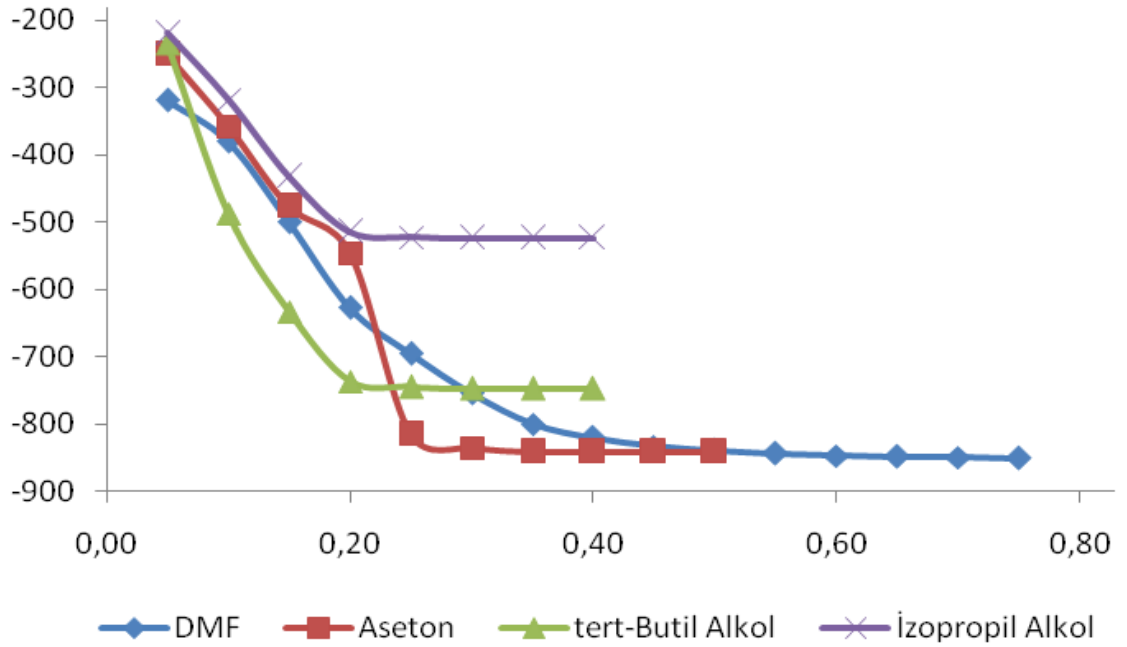
Şekil 4.7. 179 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



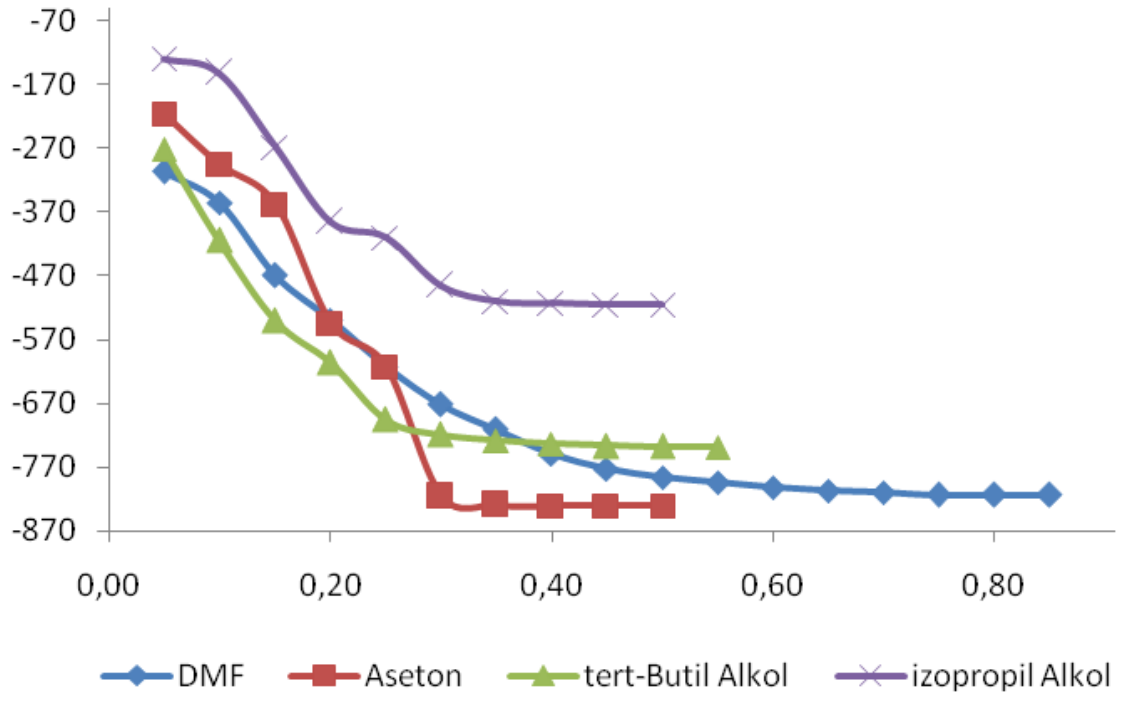
Şekil 4.8. 180 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.9. 181 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. 182 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. 183 Bileşiminin *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. Asitlik Özellikleri ve Değerlendirilmesi

Tablo 4.1. 174 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri

174 tipi Bileşikler	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pK_a	Hnp	pK_a	Hnp	pK_a	Hnp	pK_a	Hnp
175	14,57	-369	14,75	-345	13,37	-356	-	-
176		-	16,37	-476	-	-	10,93	-204
177	15,75	-428	14,44	-204	-	-	10,83	-239
178	-	-	16,90	-492	-	-	-	-
179	-	-	15,27	-426	12,15	-382	9,94	-271
180	13,41	-313	15,13	-412	-	-	-	-
181	-	-	15,25	-345	16,47	-508	11,12	-217
182	14,16	-350	13,94	-357	-	-	-	-
183	13,27	-306	10,90	-256	15,11	-415	9,77	-140

Asitlik sonuçlarının değerlendirilmesi çözücülerin dielektrik sabitine göre incelendiğinde teorik olarak dielektrik sabitinin artmasıyla asitliğin de artması beklenir. Buna göre asitlik artışı *tert*-butil alkol ($\epsilon=12.0$) < izopropil alkol ($\epsilon=19.4$) < aseton ($\epsilon=36.0$) < *N,N*-dimetilformamid ($\epsilon=37.0$) şeklindedir. Elde edilen sonuçlara göre incelendiğinde bileşiklerin çözücülerdeki asitlik sıralamaları(miliVolt değerlerine göre) aşağıdaki gibidir:

175 : aseton > *tert*-butil alkol > *N,N*-dimetilformamid

176 : izopropil alkol > aseton

177 : aseton > izopropil alkol > *N,N*-dimetilformamid

178 : aseton

179 : izopropil alkol > *tert*-butil alkol > aseton

180 : *N,N*-dimetilformamid > aseton

181 : izopropil alkol > aseton > *tert*-butil alkol

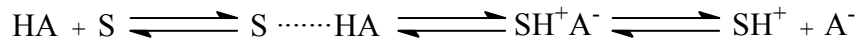
182 : *N,N*-dimetilformamid > aseton

183 : izopropil alkol > aseton > *N,N*-dimetilformamid > *tert*-butil alkol

Dipolar aprotik çözücüler olan aseton ve *N,N*-dimetilformamid çözücülerindeki sonuçlar incelendiğinde, asitlik kuvvetindeki artışın aseton < *N,N*-dimetilformamid şeklinde olması beklenir. 180 ve 182 bileşiklerinin bu iki çözücüdeki asitliklerinin teorik sıralamaya uyduğu, ancak 175, 177 ve 183 bileşiklerinin ise sıralamaya uymadığı görülmüştür. 176, 178, 179 ve 181 bileşiklerinin *N,N*-dimetilformamiddeki asitlik değerleri grafikten hesaplanamadığından sıralamaya alınamamıştır. *N*-H protonuna sahip yeni sentezlenen bileşiklerin tümünde asetonun çözücü olarak kullanıldığı yarı nötralizasyon yönteminde asitlik değerleri titrasyon eğrilerinde tipik s şeklinde grafikler elde edilmiştir. Burada HNP değerleri dikkate alınmıştır.

Dielektrik sabitine göre asitlik kuvvetleri irdelendiğinde ise, izopropil alkol ve *tert*-butil alkolün dielektrik sabitleri sırasıyla 19.4 ve 12.0 olduğundan asitlikleri incelenen bileşiklerin asitlik değerlerinin dielektrik sabiti daha büyük olduğundan izopropil alkolde daha yüksek olması beklenir. 176, 177 ve 183 bileşiklerinin izopropil alkolde dielektrik sabitinin büyük olmasından dolayı sıralamaya uyduğu görülmüştür. 175, 178, 180 ve 182 bileşikleri izopropil alkolde ve 176, 177, 178, 180 ve 182 bileşikleri ise *tert*-butil alkolde asitlik değerleri titrasyon eğrilerinde tipik S şeklinde grafikler elde edilemediğinden ve dönüm noktaları belirlenemediğinden tayin edilememiştir. Dolayısıyla da bir sıralama yapılamamıştır.

Bilindiği gibi 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. Bu dengelerde protofilik çözücülerde birinci ve ikinci dengeler büyük oranda gerçekleşirken üçüncü denge çok düşük oranda sağa kayar. Üçüncü dengedeki serbest SH⁺ ortamda bulunabilecek en kuvvetli asittir ve titrantla doğrudan reaksiyona girebilir. Ancak çözücü profobik (asetonitril gibi) ise denge çok daha düşük oranda sağa kayar. Üçüncü denge ise eser oranda meydana gelir. Böyle profobik çözücüde meydana gelen SH⁺ iyonu, protofilik çözücüde meydana gelenden çok daha kuvvetli

asittir. Bu teorik açıklamaya dayanarak çalışılan asitlerin çoğunluğunda asetonitril ortamında *N,N*-dimetilformamiddekinden daha asidik olması açıklanabilir.

Fonksiyonel gruplara göre incelendiğinde:

R fonksiyonel gruplarının asidik protona olan uzaklığı nedeniyle etkisi çok azdır. Her bir çözücüye göre bileşiklerin asitlikleri incelendiğinde sıralama şu şekilde oluşmuştur:

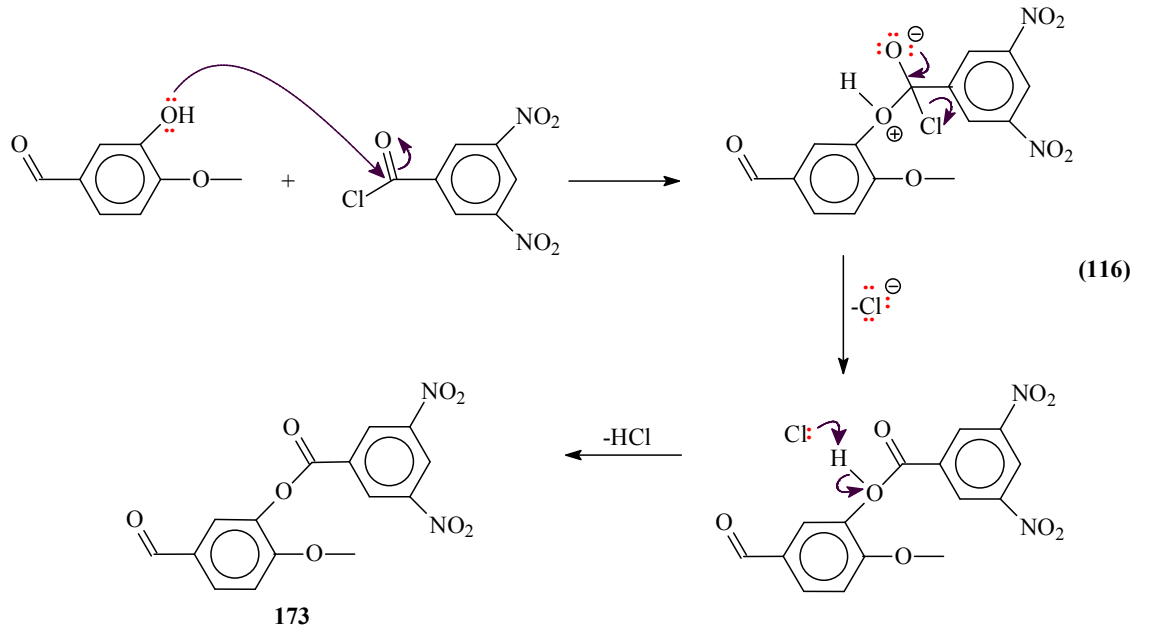
<i>N,N</i> -dimetilformamidde	: 183>180>182>175>177,
Asetonda	: 177>183>175=181>182>180>179>176>178,
<i>tert</i> -Butil alkolde	: 175>179>183>181,
İzopropil alkolde	: 183>176>181>177>179,

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

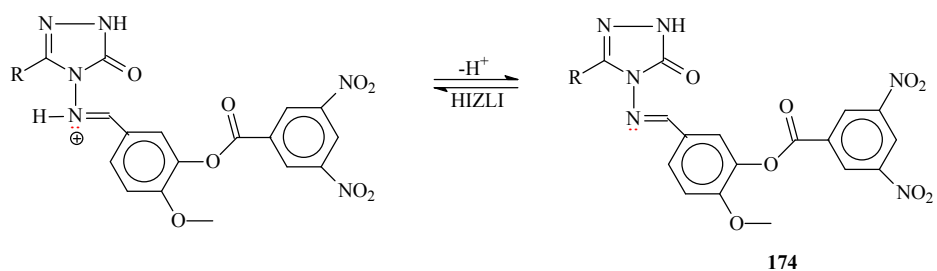
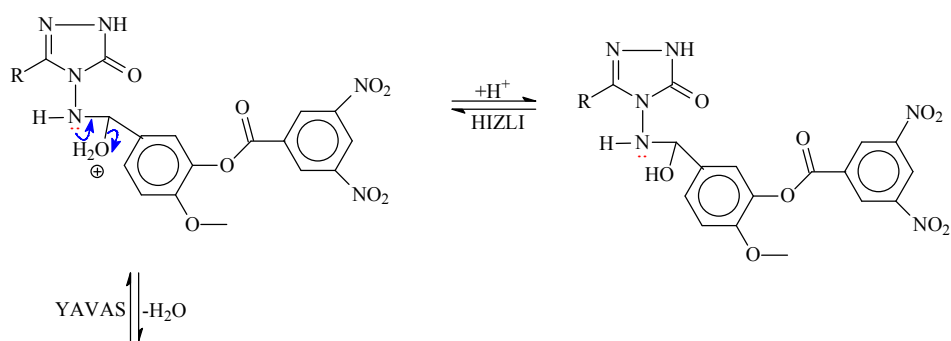
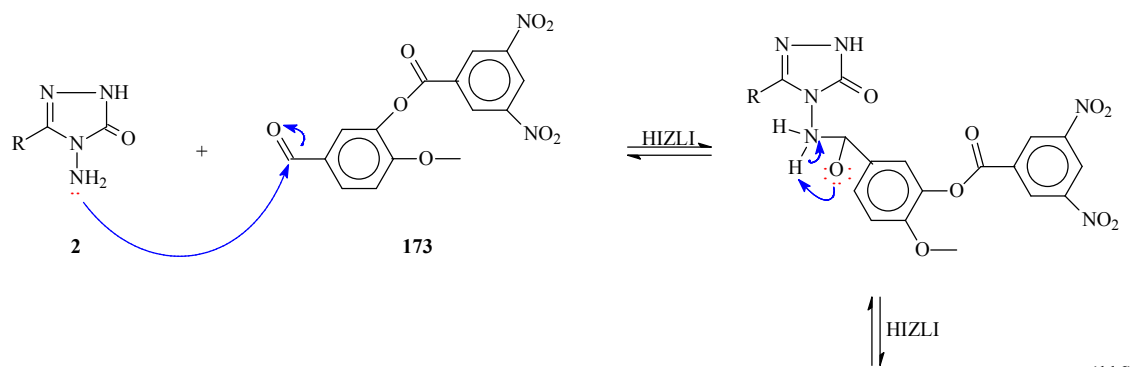
Çözücülerin farklandırma ve seviyeleme etkileri incelendiğinde bileşiklerinin kullanılan çözücülerde sadece *N,N*-dimetilformamid ortamında 183 bileşiğinin seviyelendiği diğerlerinin farklandırıldığı görüldü.

4.4. İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları

Tez kapsamında öncelikle 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin soğukta ve trietilamin varlığında 3,5-dinitrobenzoil klorür ile Denklem 116 uyarınca etil asetat içinde muamelesinden benzaldehid türevi olan 173 bileşiği olan 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksi benzaldehid elde edilmiştir. Bir nükleofil açıl substitusyon reaksiyonu olan bu reaksiyonun muhtemel mekanizması aşağıda verilmiştir (Denklem 116).



Tez kapsamında 173 tipi benzaldehid türevi sentezlendikten sonra bu bileşiklerin 2 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ile reaksiyonları incelenerek 174 tipi imin bileşikleri elde edilmiştir. Bu reaksiyonun muhtemel mekanizması iki basamağı kapsar. Birinci basamakta *N*-NH₂ grubunun benzaldehid türevinin karbonil karbonuna nükleofilik saldırısı söz konusudur. İkinci basamakta ise, oluşan katılma ürününden H₂O eliminasyonu ile imin tipi Schiff Bazlarının oluşumu gerçekleşir [144-146]. 2 tipi bileşiklerinin 173 tipi benzaldehid türevi ile reaksiyonundan 174 tipi bileşiklerin oluştuğu muhtemel reaksiyon mekanizması aşağıda verilmiştir (Denklem 116).



5. KAYNAKLAR

- [1] Stollé, R., “Über Führung von hydrazinabkömmlingen”, J. Prakt. Chem., 75 (2): 416-432 (1907).
- [2] 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).
- [3] 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).
- [4] 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).
- [5] Ün, R., İkizler, A., “Preparations of aliphatic amide carbethoxyhydrazones, aliphatic amide carbamylhydrazones, aliphatic ester carbethoxyhydrazones and the corresponding 3-alkyl- and 3,4-dialkyl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones”, Chim. Acta Turc., 3: 113-132 (1975).
- [6] 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).
- [7] İkizler, A. A., Yüksek, H., “Acetylation of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, Org. Prep. Proced. Int., 25: 99-105 (1993).
- [8] 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).
- [9] 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).
- [10] Kara, E., “3-Siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin sentezi ve bazı reaksiyonlarının incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (2000).
- [11] İkizler, A. A., “3-Substitue-4-amino- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on’ların ester karbetoksi-hidrazon’lardan elde edilmeleri ve reaksiyonlarının incelenmesi”, Doçentlik Tezi, İstanbul Üniversitesi Kimya Fakültesi, İstanbul (1975).
- [12] İkizler, A. A., Ün, R., “Reactions of ester ethoxycarbonylhydrazones with some amine type compounds”, Chim. Acta Turc., 7: 269-290 (1979).

- [13] Roger, R., Neilson, O. G., "The chemistry of imidates", Chem. Rev., 61: 179-211 (1961).
- [14] Pinner, A., "Die imidoäther und ihre derivate", 1.Auflage, Oppenheim, Berlin (1892).
- [15] Sykes, P., "A guidebook to mechanism in organic chemistry", Fourth Edition, Great Britain (1977).
- [16] Ün, R., İkizler, A. A., "Preparations of aromatic amide carbethoxyhydrazones, aromatic amide carbamylhydrazones and related 3-aryl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones", Chim. Acta Turc., 3: 1-22 (1975).
- [17] İkizler, A., İkizler, A. A., Yüksek, H., "Adipik asit dihidrazin bazı iminoesterler ile reaksiyonu", Doğa TU Kim. D. C., 13: 7-12 (1989).
- [18] İkizler, A. A., Yüksek, H., Bahceci, S., "¹H-NMR spectra of some ditriazolyls and ditriazolylalkanes", Monatsh. Chem., 123 (1-2): 191-198 (1992).
- [19] İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Sancak, K., "Synthesis of some tert-butoxyhydrazones and related 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", Tr. J. Some Chem., 18 (9): 51-56 (1994).
- [20] İkizler, A., "Bazı 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi", Doğa Bilim Dergisi Temel Bilm., 7: 31-36 (1983).
- [21] Ayça, E., İkizler, A. A., Aslan, R., "Preparations and some reactions of aromatic ester thiosemicarbazones", Chim. Acta Turc., 12: 305-314 (1984).
- [22] Ayça, E., İkizler, A. A., Serdar, M., "Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-aryl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones", Chim. Acta Turc., 9: 99-108 (1981).
- [23] 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).
- [24] Ayça, E., İkizler, A. A., Serdar, M., "Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-alkylamino(arylamino)- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones", Chim. Acta Turc., 9: 381-388 (1981).
- [25] İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., "¹H-NMR spectra of some 4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones", Magn. Reson. Chem., 31 (12): 1088-1090 (1993).
- [26] Yavuz, E., "Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1997).
- [27] İkizler, A. A., Yüksek, H., "Synthesis of 3-alkyl-4-(2-hydroxyethyl) and 3-

- alkyl-4-(2-chloroethyl)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Doğa-Tr. J. Chem.*, 16: 284-288 (1994).
- [28] İkizler, A. A., Sancak, K., “Synthesis of 4-hydroxy-4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones”, *Monatsh. Chem.*, 123 (3): 257-263 (1992).
- [29] Kol, Ö. G., “Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi”, *Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars* (2008).
- [30] Kol, Ö. G., Yüksek, H., “A study on 4-(3/4-carboxyphenyl)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Oriental Journal of Chemistry.*, 26(2): 379-388 (2010).
- [31] Yüksek, H., Demirbaş, A., İkizler, A., Johansson, C. B., Çelik, C., İkizler, A. A., “Synthesis and antibacterial activities of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Arzneim.-Forsch/Drug Res.*, 47 (4): 405-409 (1997).
- [32] 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-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives with their acidic properties”, *Asian J. Chem.*, 18 (1): 539-550 (2006).
- [33] İkizler, A. A., Demirbaş, A., Johansson, C. B., Çelik, C., Serdar, M., Yüksek, H., “Synthesis and biological activity of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives,” *Acta Polon Pharm./Drug Res.*, 55 (2): 117-123 (1998).
- [34] Alkan, M., “Bazı 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve reaksiyonlarının incelenmesi”, *Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon* (2001).
- [35] Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Synthesis of some N-alkyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-on derivatives, *C. Ü. Fen-Edebiyat Fak. Fen Bil. Derg.*, 20: 73-78 (1998).
- [36] Bahçeci, S., Yüksek, H., Ocak, Z., Köksal, C., Özdemir, M., “Synthesis and non-aqueous medium titrations of some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *Acta Chim. Slov.*, 49 (4): 783-794 (2002).
- [37] 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-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *Molecules*, 10 (8): 961-970 (2005).
- [38] İkizler, A. A., Yüksek, H., “Synthesis of some N,N'-linked biheteroaryles”, *Doğa Tr. J. Chemistry*, 17: 150-153 (1993).

- [39] İkizler, A. A., Yüksek, H., "Reaction of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones with 2,5-dimetoxytetrahydrofuran", Collect. Czech. Chem. Commun., 59 (3): 731-735 (1994).
- [40] Yüksek, H., İkizler, A. A., "Synthesis of 4-succinimido-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", Tr. J. Chem., 18: 57-61 (1994).
- [41] İkizler, A. A., Yüksek, H., "A study on 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", Rev. Roum. Chem., 41 (7-8): 585-590 (1996).
- [42] Bahçeci, Ş., "Bazı biheteroaril bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi", Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1994).
- [43] İkizler, A., Bahçeci, Ş., İkizler, A. A., "Synthesis of new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", Indian J. Chem. Sect. B, 35 (2): 137-140 (1996).
- [44] İkizler, A., Bahçeci, Ş., İkizler, A. A., "Synthesis of some new N,N'-linked biheteroaryls", Polish J. Chem., 69 (11): 1497-1502 (1995).
- [45] İnce, N., "3-Alkil(aril)-4-Amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on'ların bazı karboksilli asit anhidritleri ile reaksiyonlarının incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1995).
- [46] İkizler, A.A., "Heterohalkalı Bileşikler", İkinci Baskı, KTÜ Basımevi, Trabzon (1996).
- [47] Becker, H. G. O., Timpe, H. J., "Synthesis and reactions of 1-alkyl-4-sulfonylimino-1,2,4-triazolium ylides", J. Prakt. Chem., 312 (6): 1112-1120 (1970).
- [48] Kim, H. R., Song, J. H., Ryu, E. K., "Study on the alkylation and sulfonylation of 3-aryl-1-methyl-1,2,4-triazolin-5-ones", Synth. Commun., 24 (21): 3065-3071 (1994).
- [49] Doğan, N., İkizler, A., Johannson, C. B., İkizler, A. A., "Synthesis and antibacterial activities of some new arenesulfonamides and urea derivatives, Acta Pol. Pharm., 53 (4): 277-281 (1996).
- [50] Doğan, N., "Bazı 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on türevlerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi, Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1995).
- [51] Bahçeci, S., Yüksek, H., Ocak, Z., Azaklı, I., Alkan M., Özdemir, M., "Synthesis and potentiometric titrations of some new 4-(benzylideneamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous media", Collect. Czech. Chem. Commun., 67 (8): 1215-1222 (2002).

- [52] Yüksek, H., Ocak, Z., Özdemir, M., Ocak, M., Bekar, M., Aksoy, M., "A study on novel 4-heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 13 (1): 49-52 (2003).
- [53] 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-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives", *Asian J. Chem.*, 17 (1): 195-201 (2005).
- [54] Yüksek, H., Bahçeci, S., Ocak, Z., Alkan, M., Ermiş, B., Mutlu, T., Ocak, M., Ozdemir, M., "Synthesis of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 13 (4): 369-372 (2004).
- [55] 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-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives: Comparison of theoretical and experimental ^1H and ^{13}C chemical shifts", *Asian J. Spect.*, 11: 43-50 (2007).
- [56] İkizler, A., Doğan, N., İkizler, A. A., "The acylation of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Rev. Roum. Chim.*, 43 (8): 741-746 (1998).
- [57] Kolomuç, A., "Bazı 3-Alkil(aril)-4-(p-nitrobenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi", Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (2000).
- [58] Yüksek, H., Ocak, Z., Alkan, M., Bahçeci, Ş., Özdemir, M., "Synthesis and determination of pKa values of some new 3,4-disubstituted-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous solvents", *Molecules*, 9: 232-240 (2004).
- [59] 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-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives" *Indian J. Chem.*, 43 (7): 1527-1531 (2004).
- [60] 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-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *J. Mol. Struct.*, 873: 142-148 (2008).
- [61] Alkan, M., Yüksek, H., İslamoğlu, F., Bahçeci, S., Calapoğlu, M., Elmastaş, M., Aksit, H., Ozdemir, M., "A study on 4-acylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Molecules*, 12 (8): 1805-1816 (2007).
- [62] İkizler, A. A., İkizler A., Yıldırım, N., "Synthesis of some benzylidenamino compounds", *Monatsh. Chem.*, 122 (6-7): 557-563 (1991).

- [63] İkizler, A. A., Yıldırım, N., Yüksek, H., "Synthesis of some arylidenamino compounds", *Modelling, Measurement & Control C*, 54: 21-30 (1996).
- [64] 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).
- [65] 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).
- [66] 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-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özellikleri", XVIII. Ulusal Kimya Kongresi, Kars, 541 (2004).
- [67] Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Alkan, M., "Bazı 4-(4-hidroksibenzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin ve asetil türevlerinin sentezi" XV. Ulusal Kimya Kongresi, İstanbul, OK-P13 (2001).
- [68] 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).
- [69] 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).
- [70] 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).
- [71] Aksoy, M., "Bazı 3,4-disubstitue-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin N-asetil türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1997).
- [72] Yokuş, Ö. A., "Bazı yeni 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi", Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [73] Ermiş, B., "Bazı amino triazollerden arilidenamino türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1996).

- [74] Mutlu, T., "Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin asetik anhidrid ile reaksiyonları", Yüksek Lisans Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (1998).
- [75] Yüksek, H., Gürsoy, O., Çakmak, I., Alkan, M., "Synthesis and GIAO NMR calculation for some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives: Comparison of theoretical and experimental ^1H and ^{13}C chemical shifts", *Magn. Reson. Chem.*, 43 (7): 585-587 (2005).
- [76] Gürsoy, Ö., "Bazı yeni potansiyel biyolojik aktif 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2003).
- [77] Üçüncü, O., "Bazı potansiyel biyolojik aktif Schiff bazlarının sentezi ve susuz ortamda potansiyometrik titrasyonları", Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2003).
- [78] Sadi, S., "Bazı yeni 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2003).
- [79] Yüksek, H., Çakmak, İ., Sadi, S., Alkan, M., Baykara, H., "Synthesis and GIAO NMR calculations for some novel 4-heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives: Comparison of theoretical and experimental ^1H and ^{13}C chemical shifts", *Int. J. Mol. Sci.*, 6 (6-8): 219-229 (2005).
- [80] İnce-Demirci, S., "Bazı yeni 4-(2-hidroksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması", Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2005).
- [81] İnce, S., Yüksek, H., Alkan, M., Çakmak, I., "B3LYP density functional calculations of ^1H and ^{13}C nuclear shielding constants of some novel 4-(5-bromo-2-hydroxy-benzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives", 2nd International Aegean Physical Chemistry Days, Balıkesir, 67 (2004).
- [82] Kardaş, F., "Bazı yeni 3-substitue-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, potansiyometrik titrasyonları ve antioksidan özelliklerinin incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2006).
- [83] Aktaş, Ö., "Bazı yeni 4-(3-fenoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, antioksidan ve asidik özelliklerinin incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2006).
- [84] Akyıldırım, O., "3-Alkil(aril)-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve susuz

ortam titrasyonları”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2005).

- [85] 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).
- [86] 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-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Indian J. Heterocy. Ch.*, 20: 325-330 (2011).
- [87] Cüce, Y., “Bazı yeni 4-(4-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-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).
- [88] Kayalar, M. T., “Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin spektroskopik özelliklerinin deneysel ve bilgisayar destekli teorik incelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [89] Kemer, G., Yüksek, H., Kayalar, M.T., “B3LYP density functional calculations of 1H and 13C nuclear shielding constants of some 4,5-dihydro-1H-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).
- [90] Kol, Ö. G., Yüksek, H., “Synthesis and invitro antioxidant evaluation of some novel 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *E-Journal of Chemistry*, 7 (1): 123-136 (2010).
- [91] Alkan, M., Yüksek, H., Kol, Ö. G., Calapoğlu, M., “Synthesis, acidity and antioxidant properties of some novel 3,4-disubstitued-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one-derivatives”, *Molecules*, 13: 107-121 (2008).
- [92] Manap, S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3,4-disubstituebenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2009).
- [93] Üre, S., “Bazı 1-metil-3-alkil(aril)-4-(3,4-dimetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2010).
- [94] Albayrak, Ö., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi,

- yapılarının aydınlatılması ve susuz ortam titrasyonları”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2008).
- [95] Medetalibeyoğlu, H., “Bazı Yeni 4-[2-(4-nitrobenzoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve asitlik sabitlerinin tayini”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2008).
- [96] Yüksek, H., Kol, Ö. G., “Preparation, characterization and potentiometric titrations of some new di-[3-(3-alkyl/aryl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one-4-yl)-azomethinphenyl]isophthalate/terephthalate derivatives”, Turkish Journal of Chemistry, 32 (6): 773-784 (2008).
- [97] Tomruk, Z., “Bazı yeni heterosiklik schiff bazlarının sentezi, pKa değerlerinin tayini ve DNA ile etkileşimlerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2008).
- [98] Tomruk, Z., Yüksek, H., Arslantaş, A., Ocak, Z., “Non-aqueous medium titrations of some 4-(4-benzensulfonyloxybenzylidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, 7th Aegean Analytical Chemistry Days (AACD), International Conference, Fatsa, Turkey, Book of Abstracts PPII-5, page 118 (2009).
- [99] Tomruk, Z., Arslantaş, A., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., Manap, S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(4-benzensulfoniloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve in-vitro antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 301, Zonguldak (2010).
- [100] Gül, H., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve asitlik özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2010).
- [101] 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).
- [102] Yüksek, H., Gül, H., Şen, H., Gürsoy-Kol, Ö., Koca, E., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 289, Zonguldak (2010).
- [103] Medetalibeyoğlu, H., Yüksek, H., “Bazı 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(p-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi”, XXIII. Ulusal Kimya Kongresi, Bildiri Özetleri Kitabı, OP 084, Sivas (2009).

- [104] Yüksek, H., Medetalibeyoğlu, H., Gürsoy-Kol, Ö., Akyıldırım, O., Calapoğlu, M., “Bazı 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(p-toluensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin in-vitro antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 290, Zonguldak (2010).
- [105] 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-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin susuz ortam titrasyonları”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 283, Zonguldak (2010).
- [106] 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-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asitlik sabitlerinin tayini”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 295, Zonguldak (2010).
- [107] 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-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve susuz ortam titrasyonları”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 293, Zonguldak (2010).
- [108] Yüksek, H., Berkyürek, A., Balseven, H., Manap, S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 284, Zonguldak (2010).
- [109] Yüksek, H., Akaras, S., Küçüktürkmen, Ç., Manap, S., Tokalı, F. S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 287, Zonguldak (2010).
- [110] Yüksek, H., Şahin, N., Ağırbaş, Gürsoy-Kol, Ö., Manap, S., “Bazı 3-alkil(aril)-4-[4-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, 24. Ulusal Kimya Kongresi, OP 300, Zonguldak (2010).
- [111] Alkan, M., Gürbüz, A., Yüksek, H., Ocak, Z., “Bazı di-[2-(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1H-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).
- [111] Alkan, M., Gürbüz, A., Yüksek, H., Ocak, Z., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(2-fenilasetoksi-3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin potansiyometrik titrasyonları”, 5. Ulusal Analitik Kimya Kongresi, Bildiri Özetleri Kitapçığı, 89, Erzurum (2010).
- [113] Akyıldırım, O. “Bazı potansiyel biyolojik aktif heterosiklik bileşiklerin sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi”,

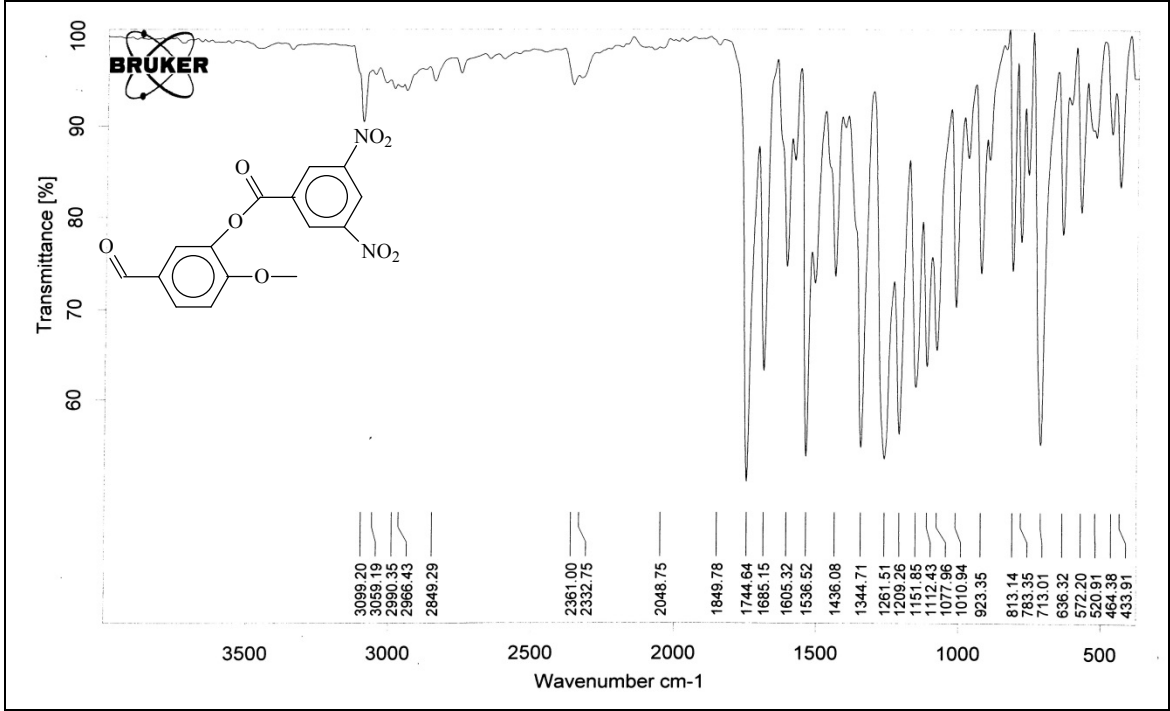
Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).

- [114] Demirci, S. “Beş üyeli heterosiklik bileşikler üzerine bir çalışma”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [115] Tokalı, F. S., “1,2,4-Triazol-5-on türevlerinin sentezi üzerine bir çalışma”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [116] Toz, M., “Bazı yeni azot içeren beş üyeli heterosiklik bileşiklerin sentezi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [117] Berkyürek, A., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-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).
- [118] Aras, A., “Bazı 4-(3-metoksi-4-asetoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve in-vitro antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [119] Kutanis, O., “Bazı yeni 4-[3-(2-metilbenzoksi)-4-metoksi]-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [120] Kardaş, F. “Bazı yeni heterohalkalı 1,2,4-triazol bileşiklerinin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [121] Koca, E., “Bazı yeni 4-(4-metilbenzoksi)benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2013).
- [122] Gündüz, T., “Susuz ortam titrasyonları”, Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti, Ankara, (1998).
- [123] Gündüz, T., “Susuz ortam reaksiyonları ve önemi”, XI. Ulusal Kimya Kongresi, Van, 117 (1997).
- [124] Huber, W., “Titrations in nonaqueous solvents”, Express Translation Service, Academic Press Inc., New York (1967).

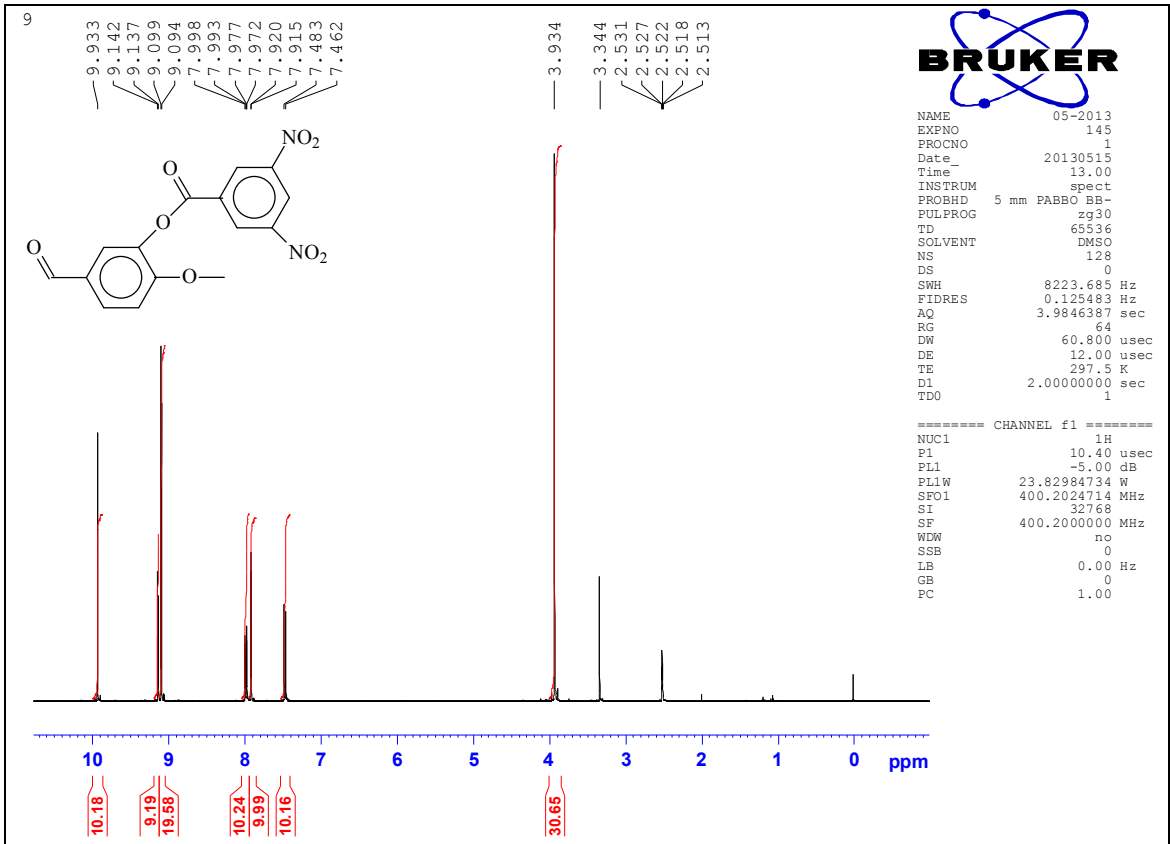
- [125] Ocak, Z., "Bazı yeni triazol türevlerinin potansiyometrik özellikleri", Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon (2003).
- [126] Alkan, M., Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z., ve Özdemir, M., "Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-izobutirilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve susuz ortamda pKa değerlerinin tayini", XVI. Ulusal Kimya Kongresi, Konya, 684 (2002).
- [127] İkizler, A. A., Şentürk, H. B., İkizler, A., "pK_a Values of some 1,2,4-triazole derivatives in non-aqueous media", Doğa-Tr. J. Chemistry, 15: 345-354 (1991).
- [128] İkizler, A. A., Erdoğan, Y., "Determination of pK_a values of some benzyldenamino compounds in non-aqueous media", Doğa-Tr. J. Chemistry, 15: 337-344 (1991).
- [129] Erdoğan, Y., Aslan, A., Demirbaş, A., Yaylı, N., "Potentiometric titration of two carboxylic acids and two triazol derivatives in non-aqueous media", Modelling, Measurement & Control, C, AMSE Press, 46 (3): 49-54 (2006).
- [130] 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).
- [131] 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).
- [132] Akkuş, İ., "Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri", Birinci baskı, Mimoza Yayınları, Konya, 1-73 (1996).
- [133] Kırkalli, G., Yalçın, S., "Oksidatif stresin ölçülmesi ve standardizasyonu", Türk Biyokimya Derneği Klinik Lab. Stnd ve Kalite Güvencesi Toplantı Kitabı, 5: 305-312 (1998).
- [134] Miller, H. M., "A simplified method for the evaluation of antioxidants", Journal American Oil Chemists' Society, 45: 91 (1971).
- [135] Blois, M. S., "Antioxidant determinations by the use of a stable free radical", Nature, 181: 1199-1200 (1958).
- [136] 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).
- [137] 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).

- [138] 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).
- [139] 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).
- [140] 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).
- [141] Oyaizu, M., "Antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine", *Japanese J. Nutr.*, 44: 307-315 (1986).
- [142] 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).
- [143] Oyaizu, M., "Antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine", *Japanese J. Nutr.*, 44: 307-315 (1986).
- [144] Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., "Organic Chemistry", Third Edition, Brooks, Cole Publishing Company, California (1986).
- [145] Ternary, A. L., "Contemporary Organic Chemistry", Second Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia (1979).
- [146] İkişler, A. A., "Organik Kimyaya Giriş", Dördüncü Baskı, KTÜ Basımevi, Trabzon (1996).

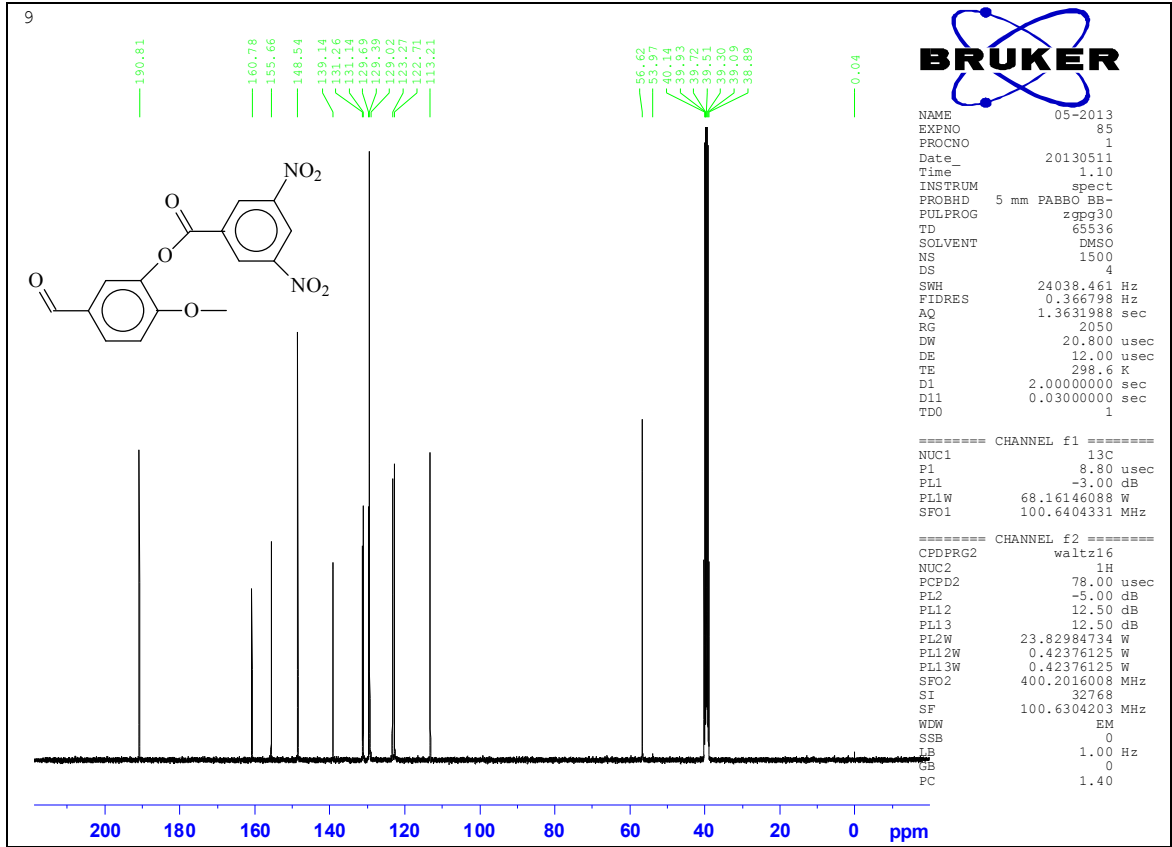
6. EKLER



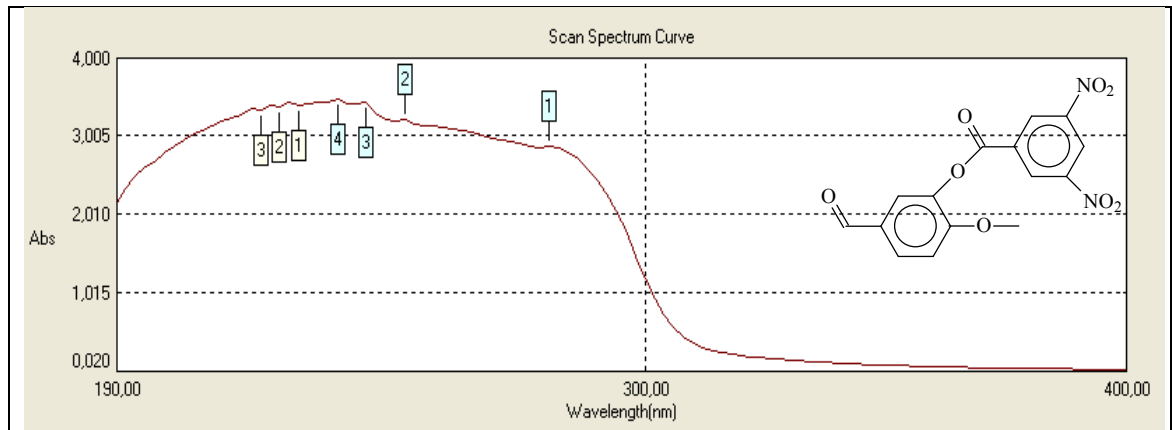
Ek Şekil 1. 173 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 2. 173 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

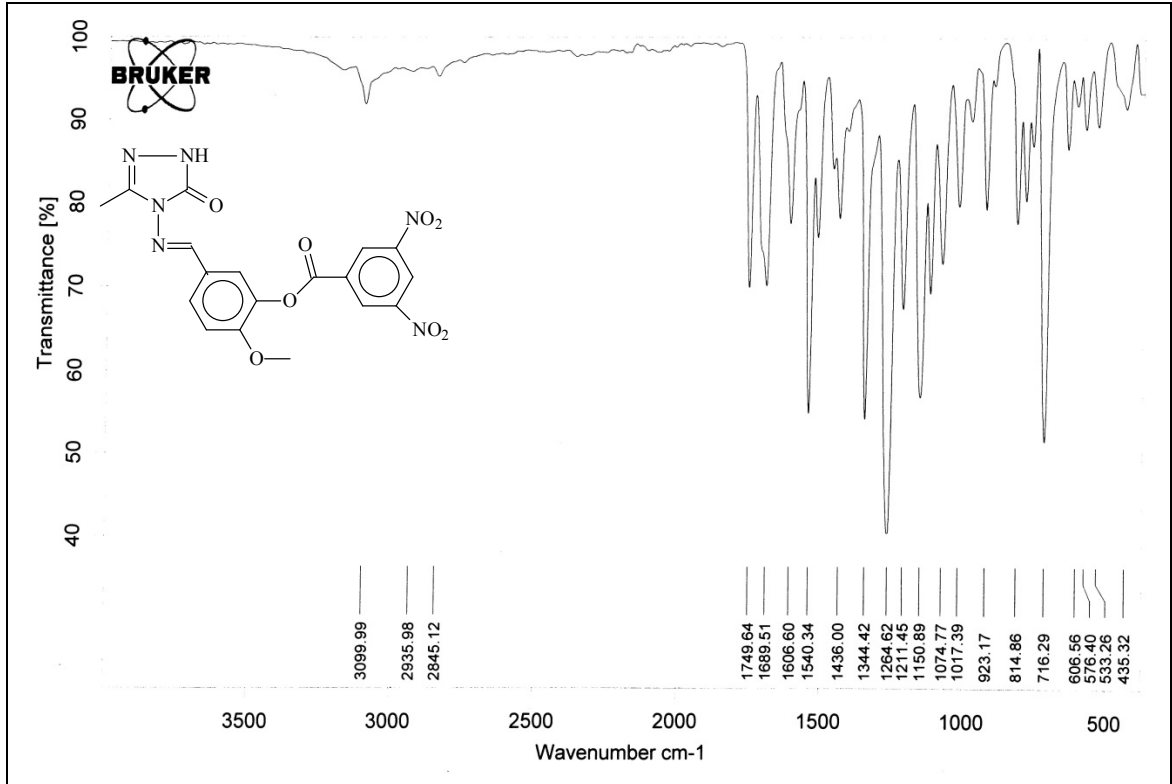


Ek Şekil 3. 173 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu

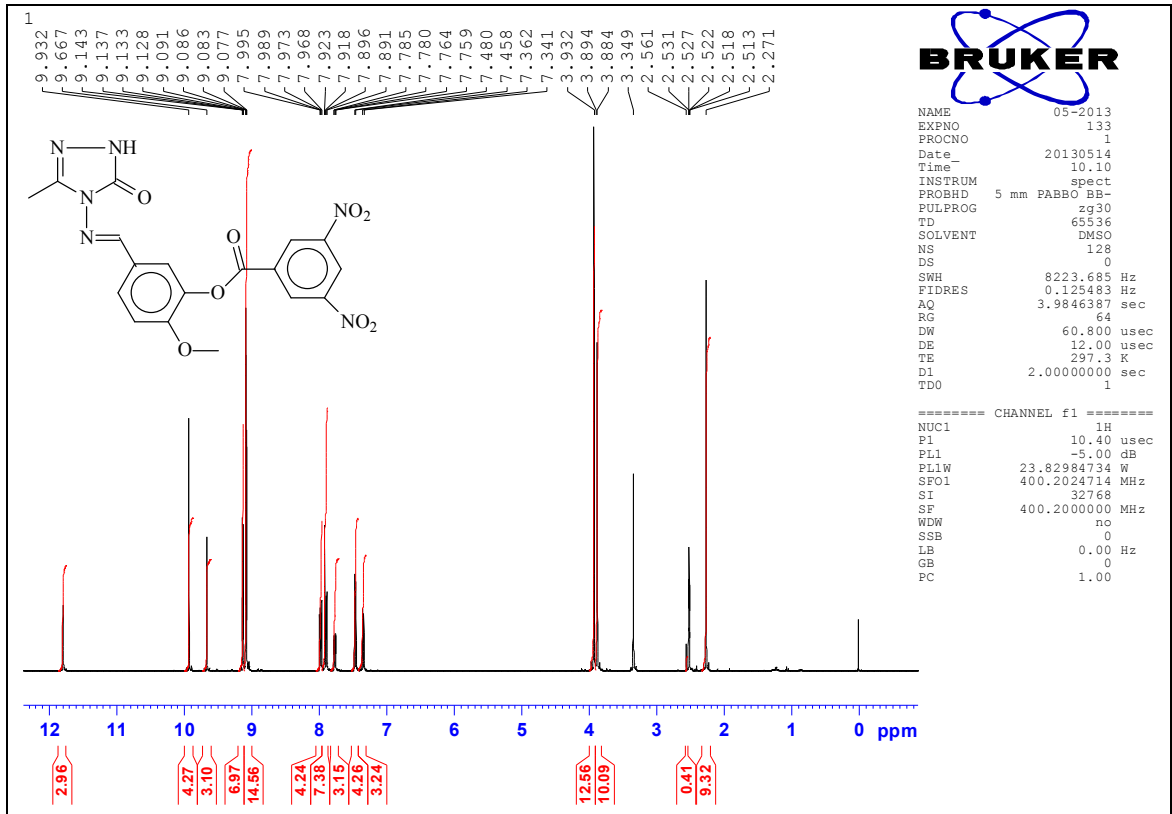


No.	Wavelength(nm)	Absorbans(A)	Molar Ab. K.(£)
1	280.00	2.878	15557
2	242.00	3.447	18632
3	236.00	3.490	18865
4	226.00	3.450	18649

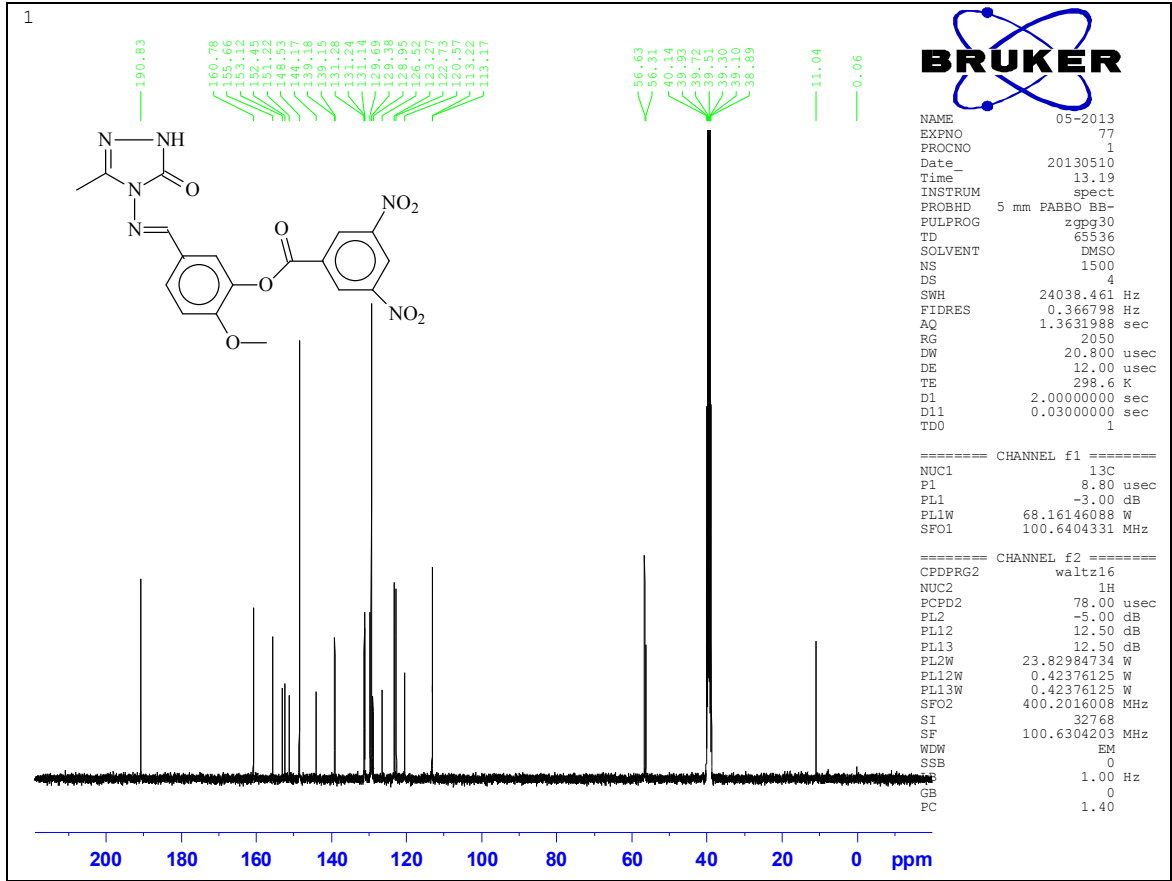
Ek Şekil 4. 173 Bileşiğinin UV Spektrumu



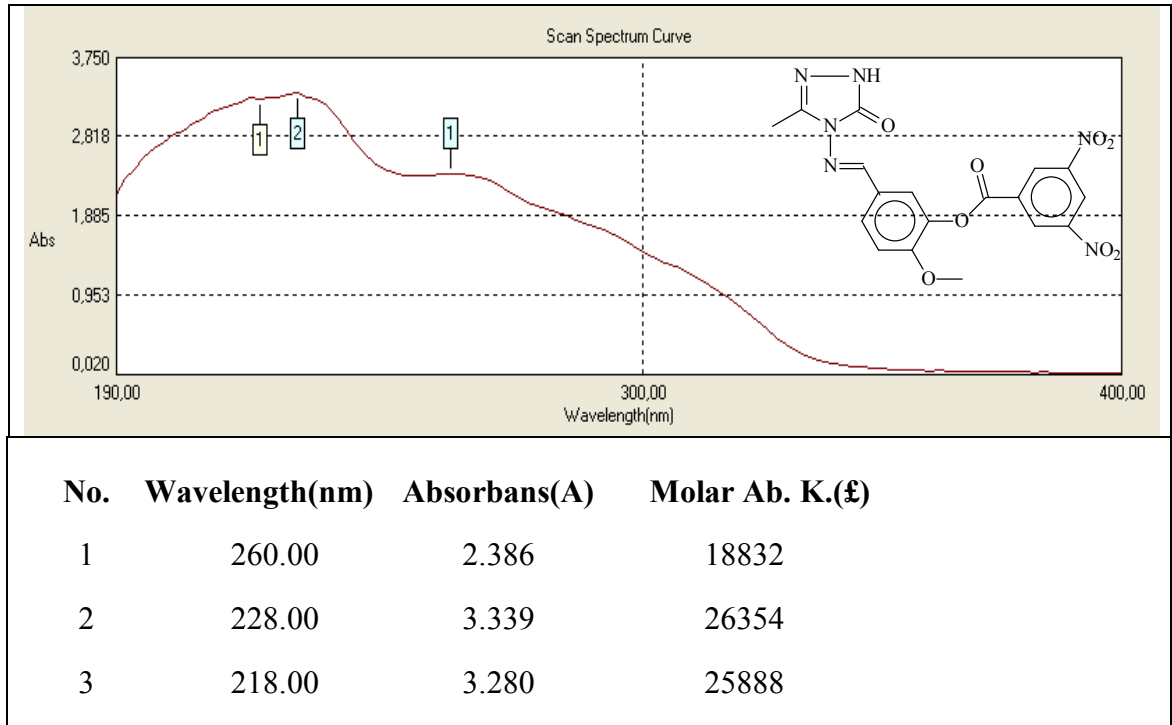
Ek Şekil 5. 175 Bileşiğinin IR Spektrumu



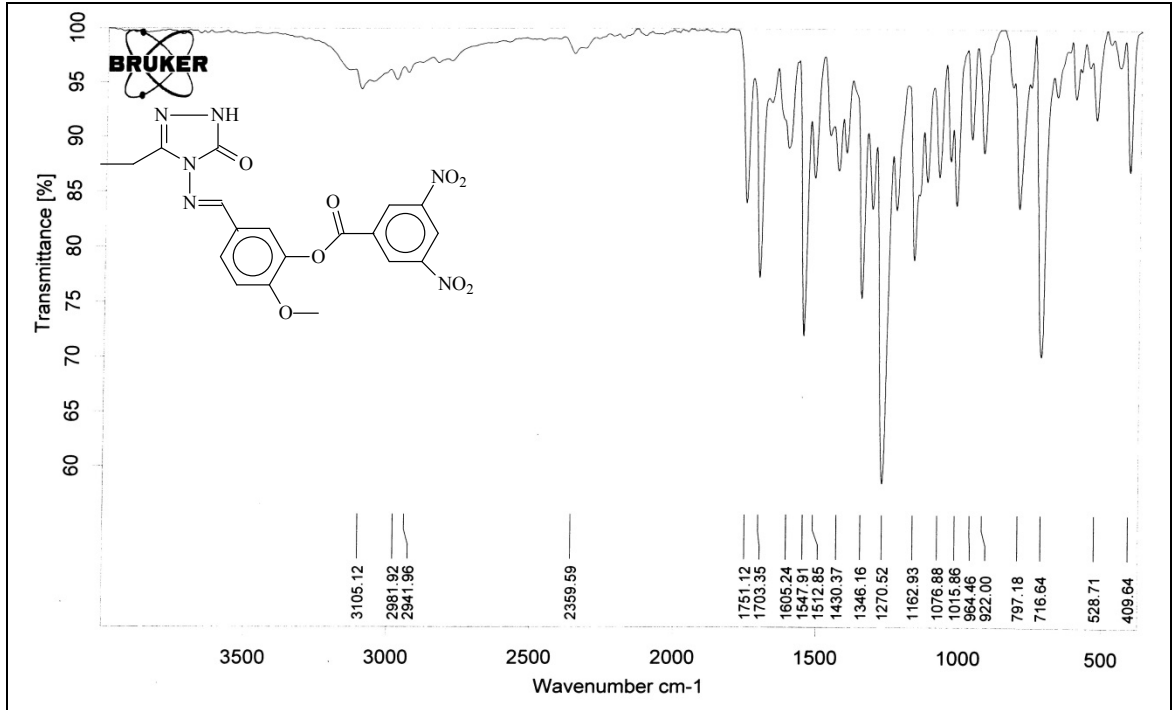
Ek Şekil 6. 175 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



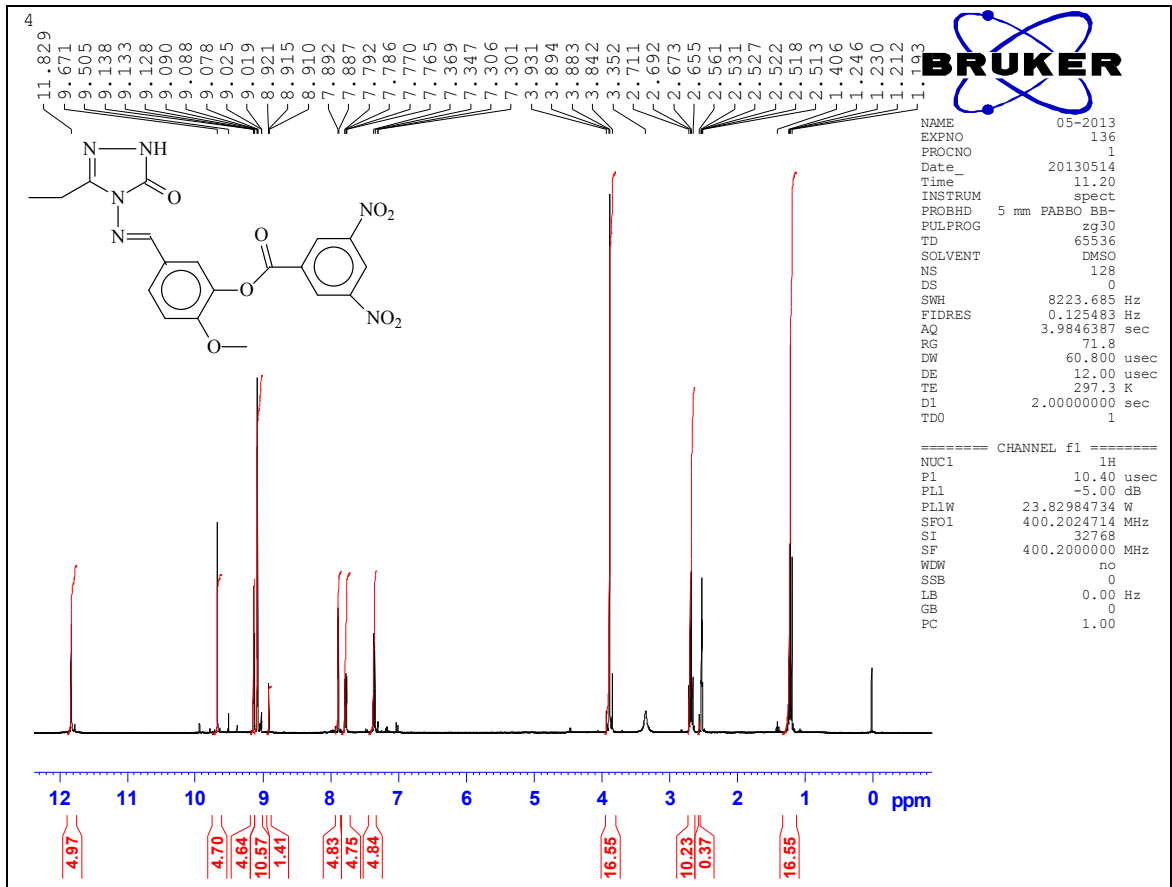
Ek Şekil 7. 175 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



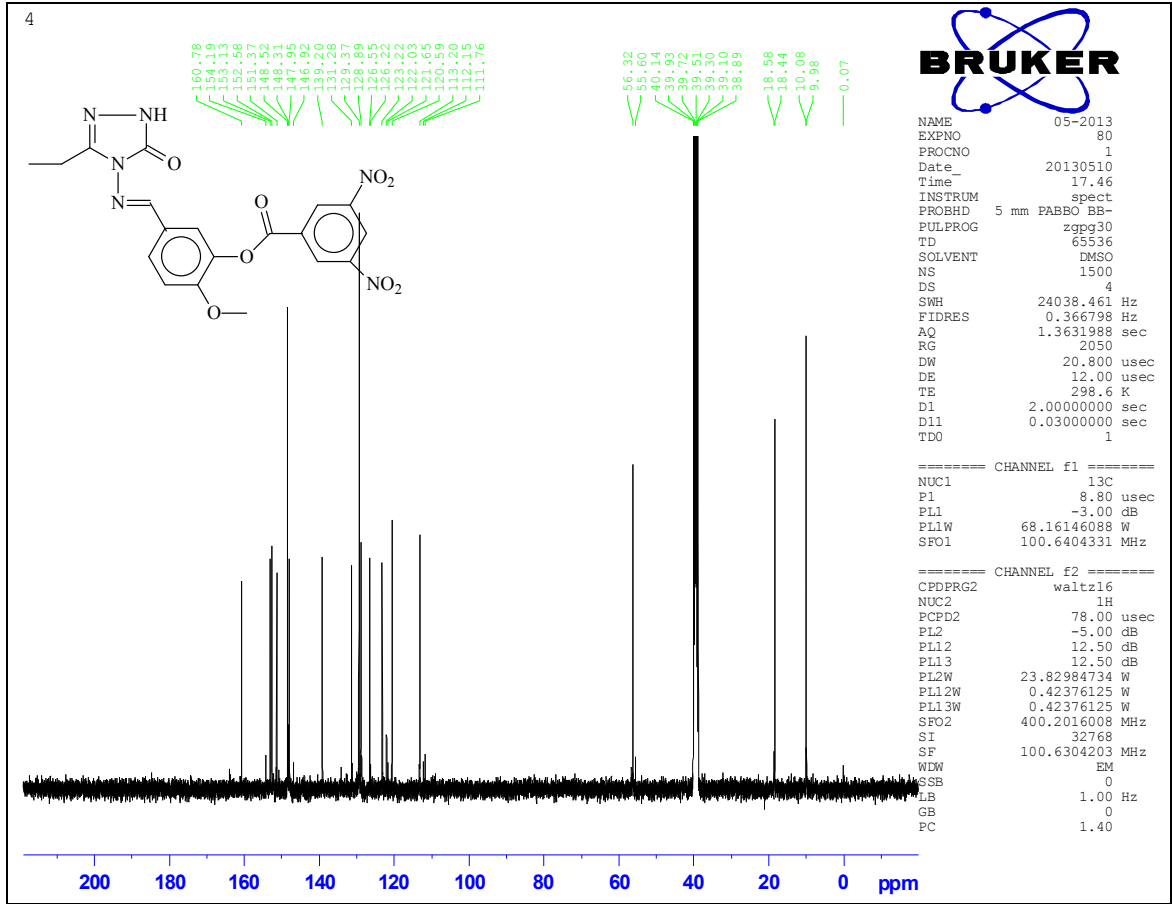
Ek Şekil 8. 175 Bileşiğinin UV Spektrumu



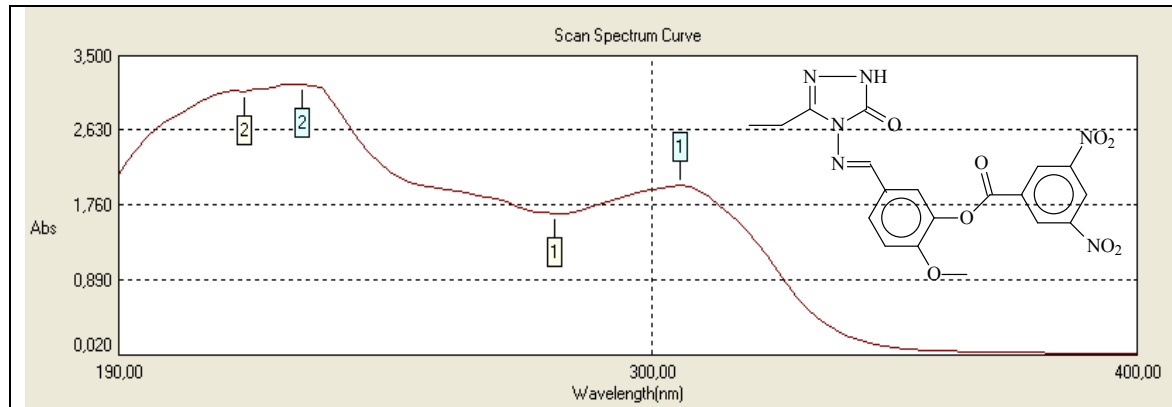
Ek Şekil 9. 176 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 10. 176 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

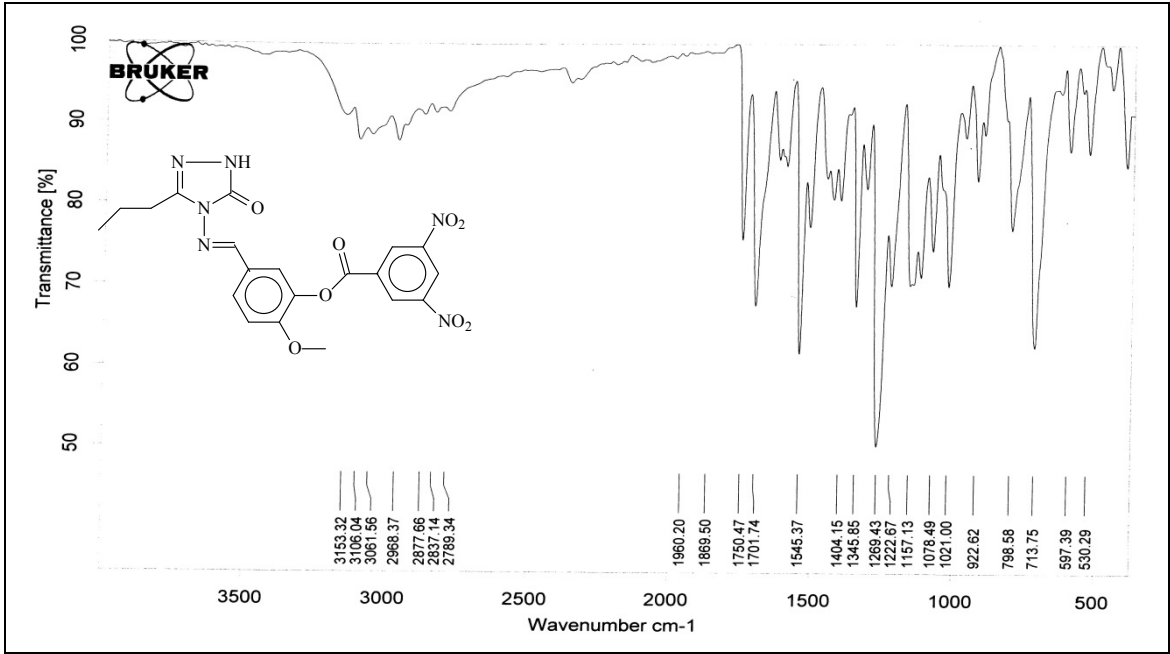


Ek Şekil 11. 176 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu

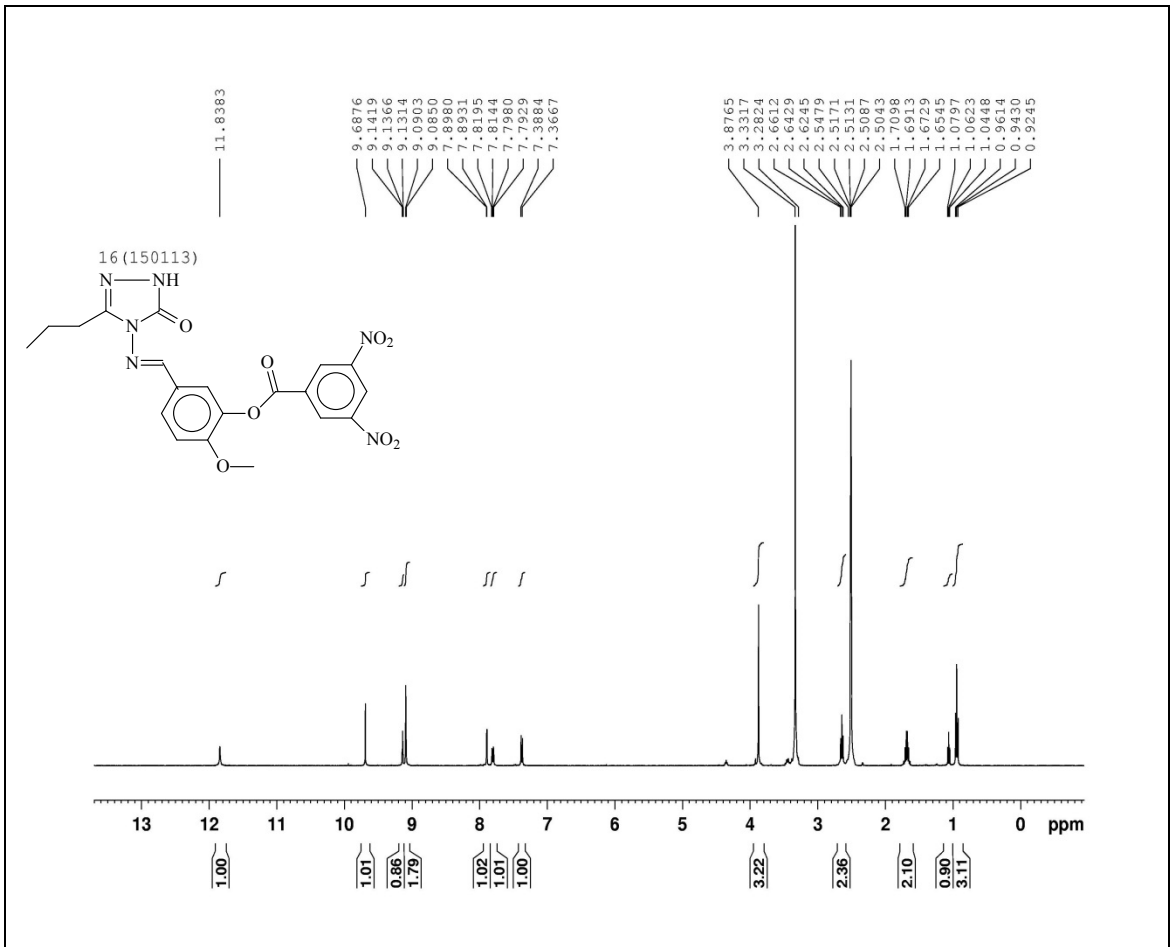


No.	Wavelength(nm)	Absorbans(A)	Molar Ab. K.(£)
1	306.00	1.991	22702
2	268.00	1.840	20981
3	228.00	3.177	36226

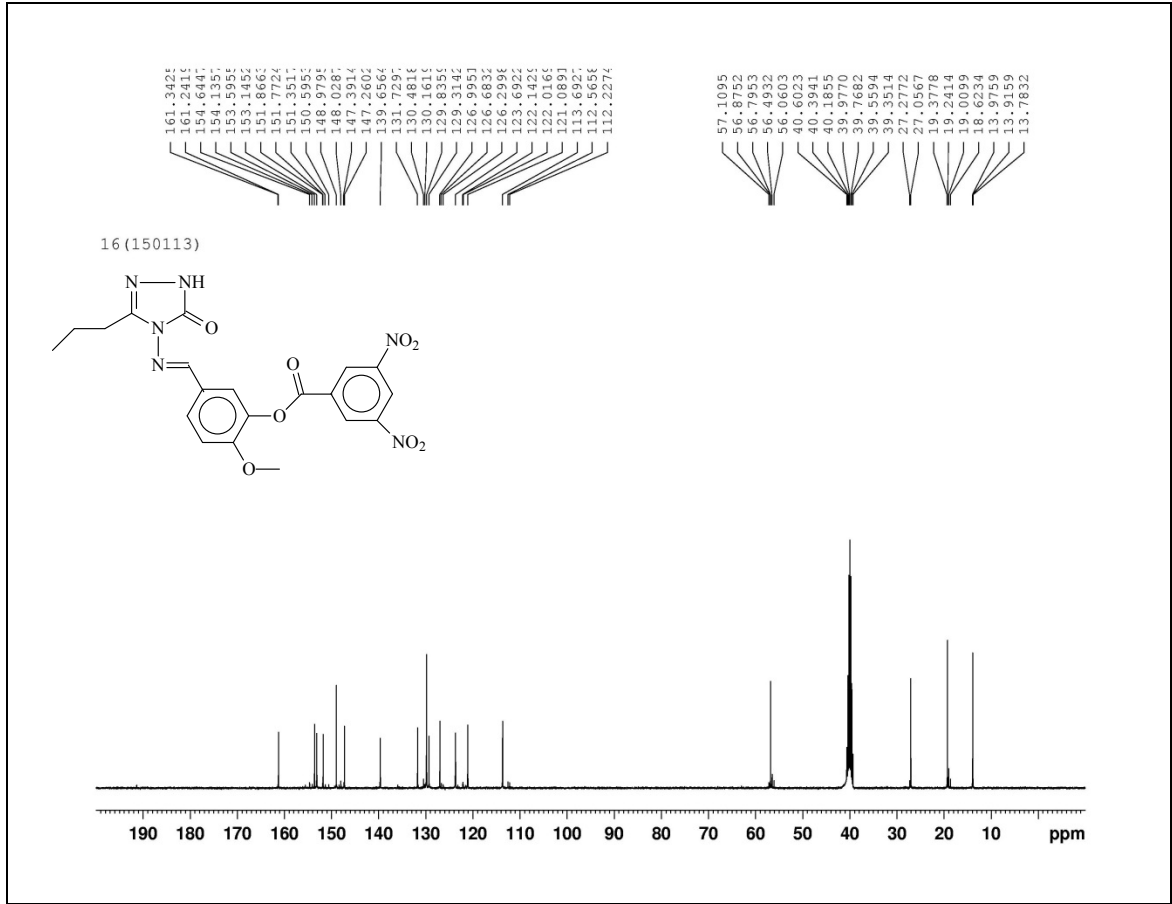
Ek Şekil 12. 176 Bileşiğinin UV Spektrumu



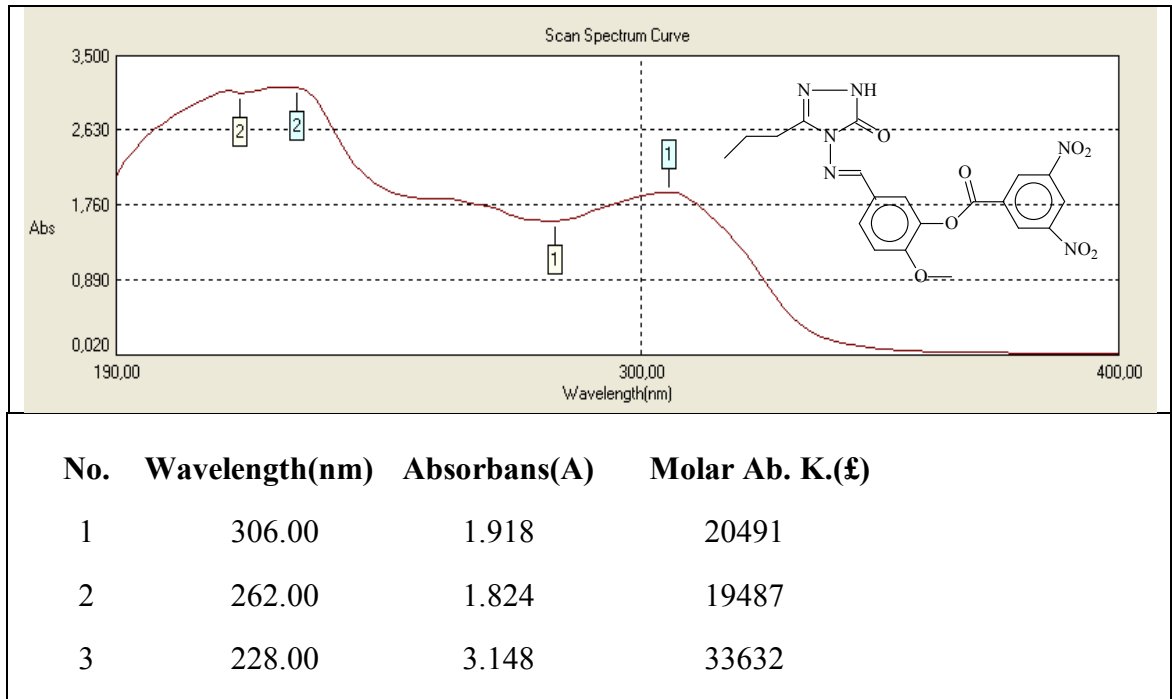
Ek Şekil 13. 177 Bileşiğinin IR Spektrumu



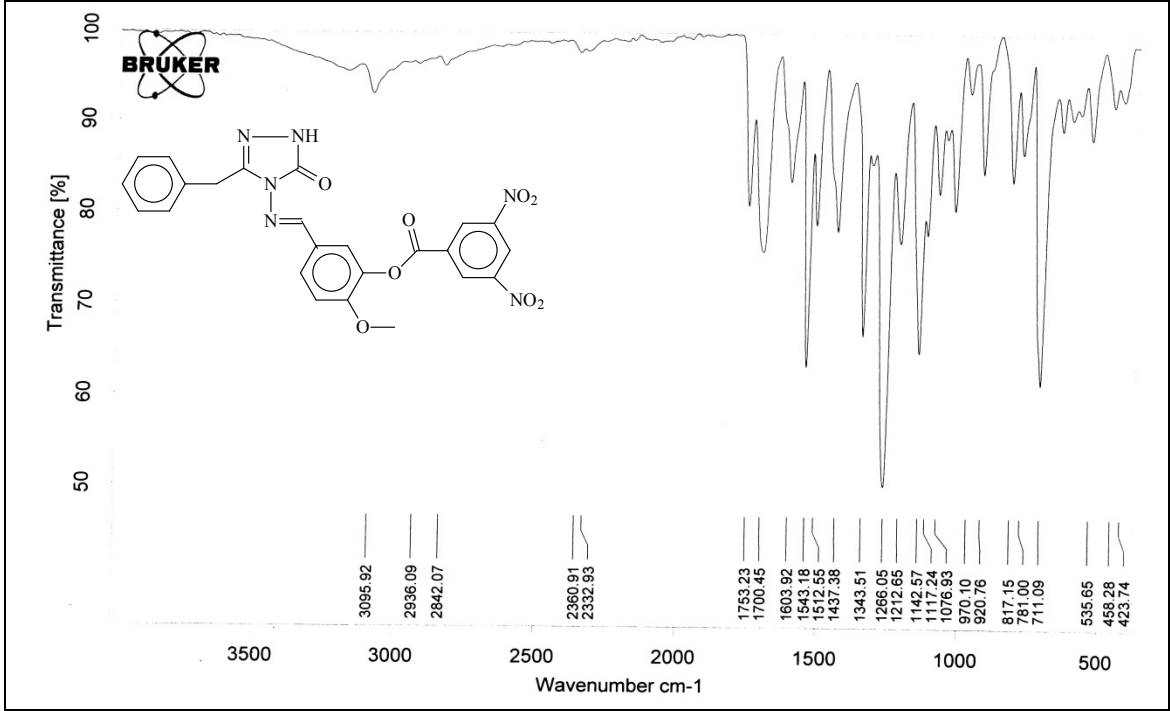
Ek Şekil 14. 177 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



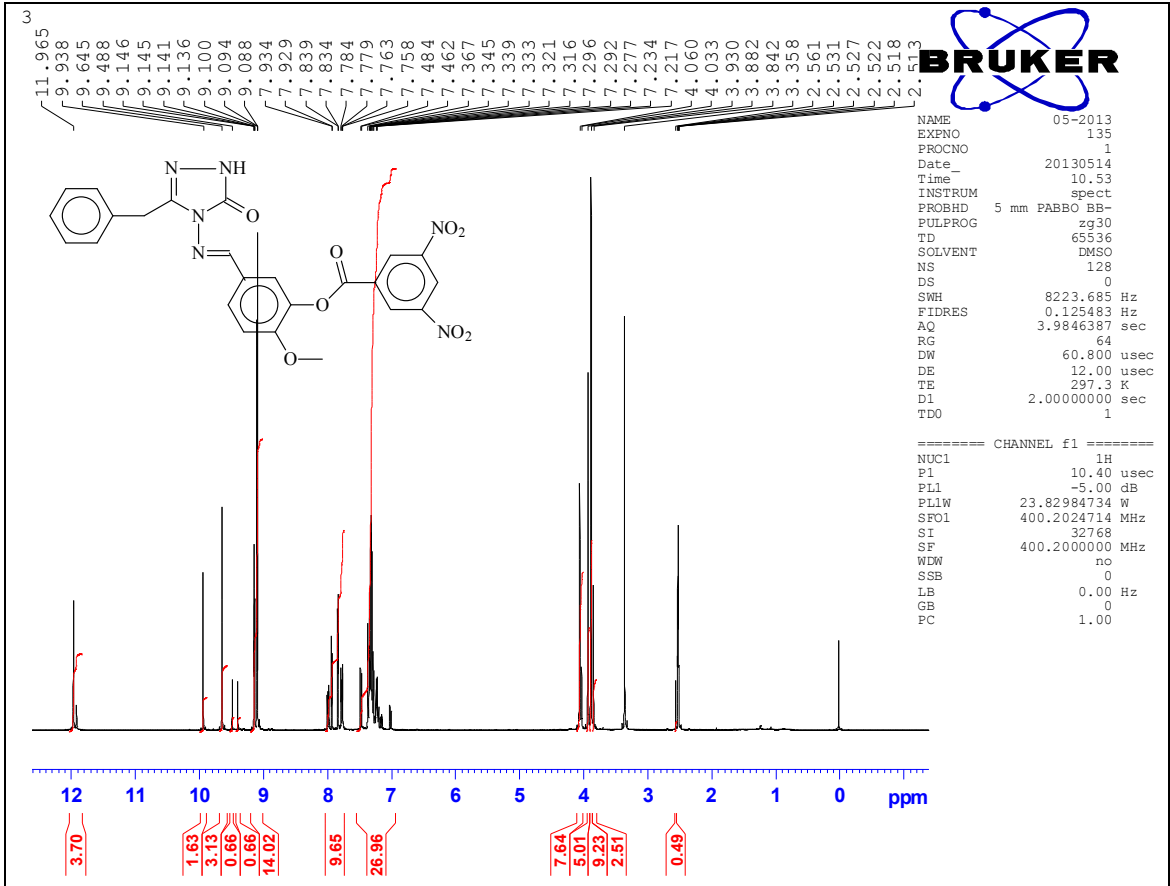
Ek Şekil 15. 177 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



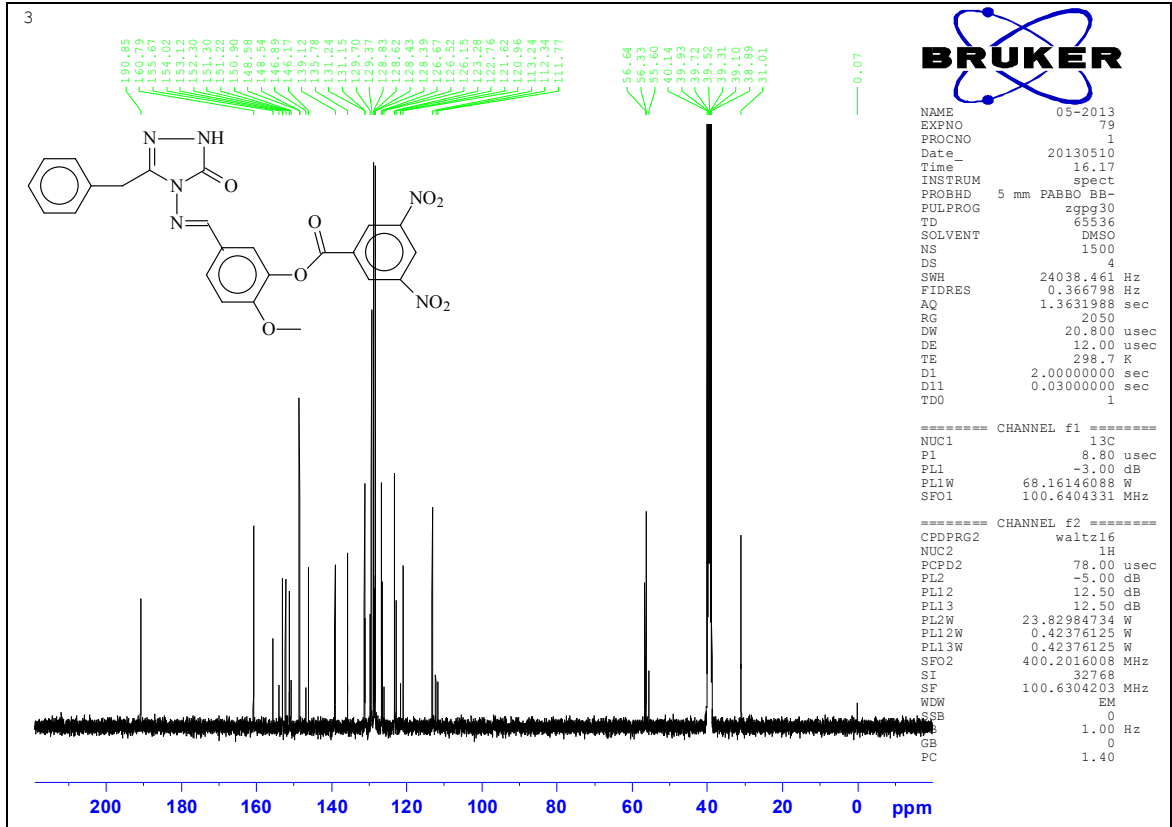
Ek Şekil 16. 177 Bileşiğinin UV Spektrumu



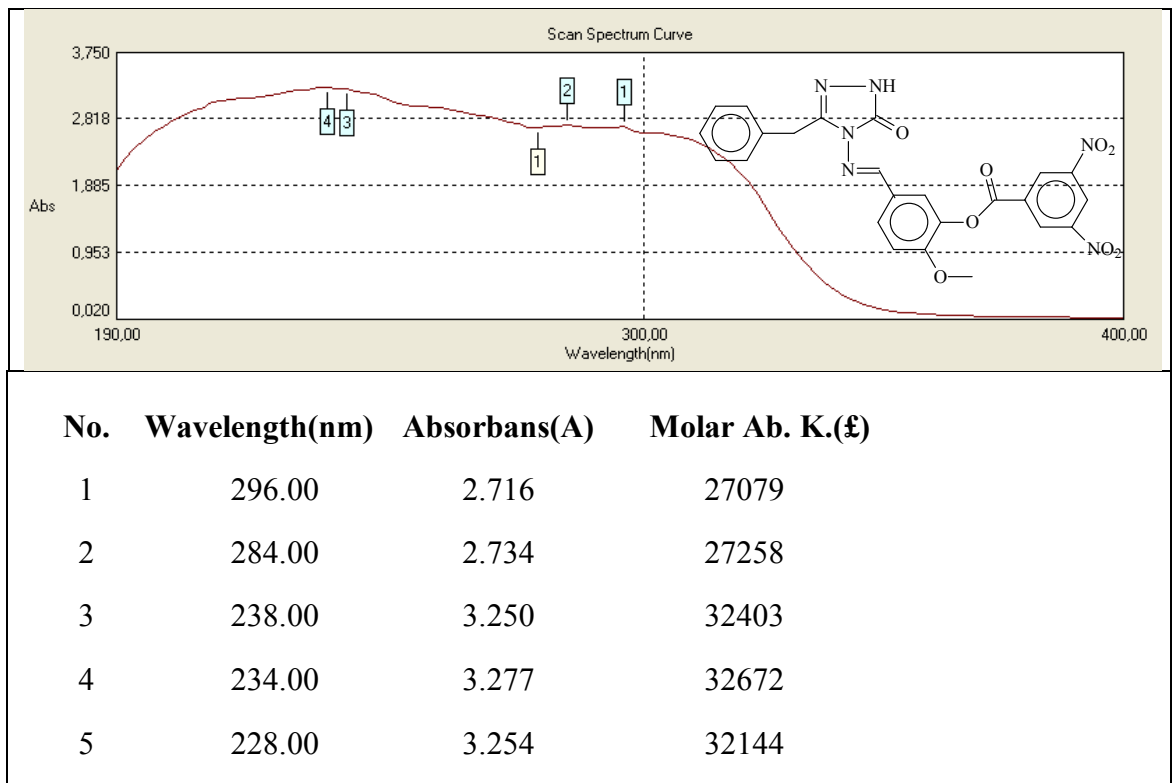
Ek Şekil 17. 178 Bileşiğinin IR Spektrumu



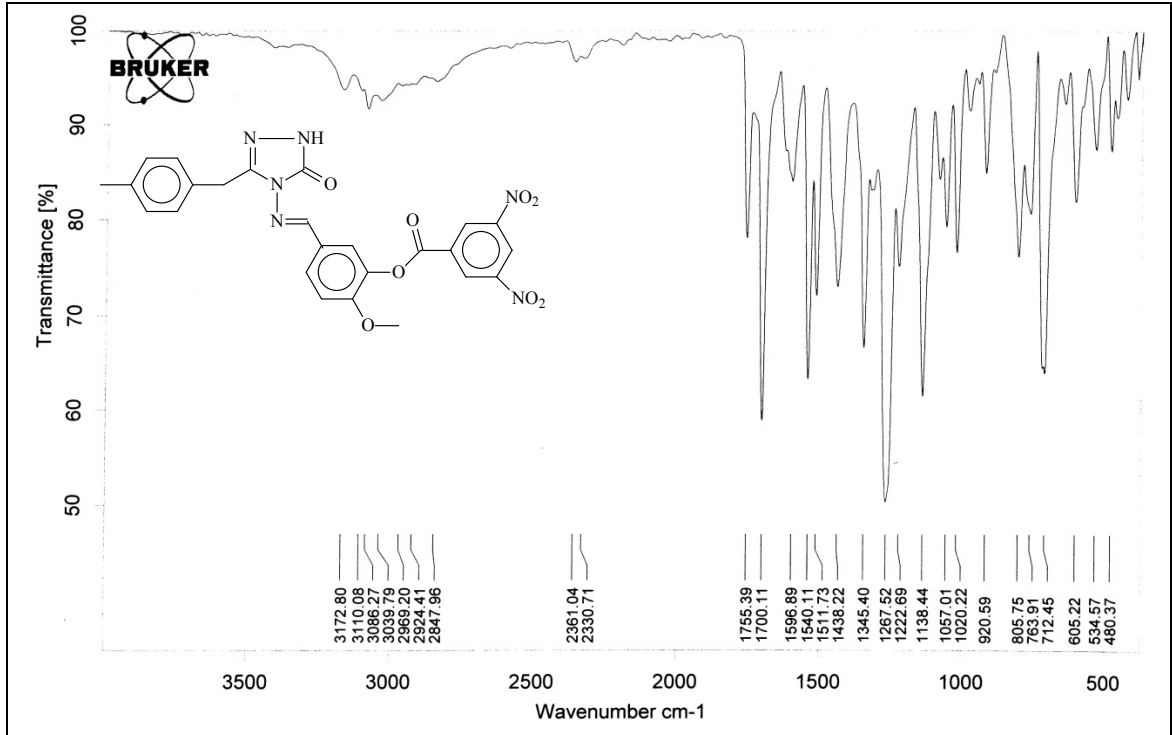
Ek Şekil 18. 178 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu



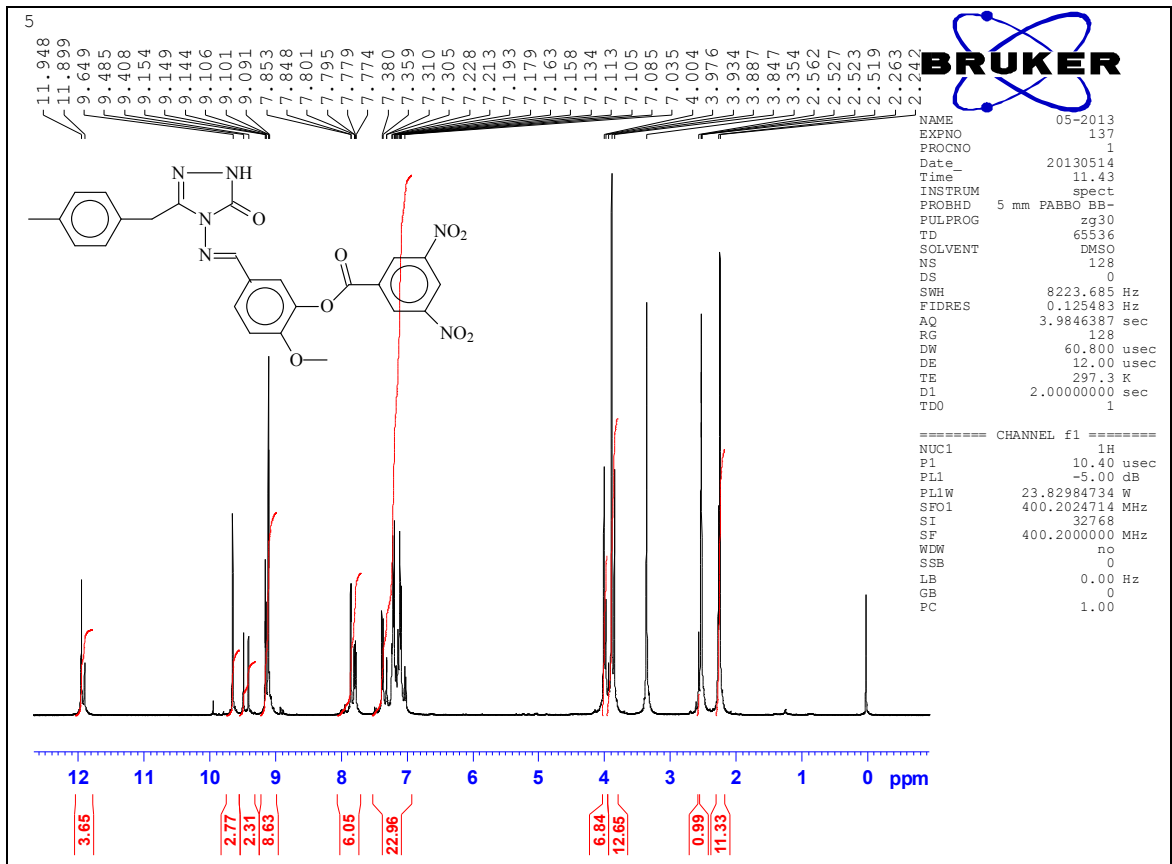
Ek Şekil 19. 178 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



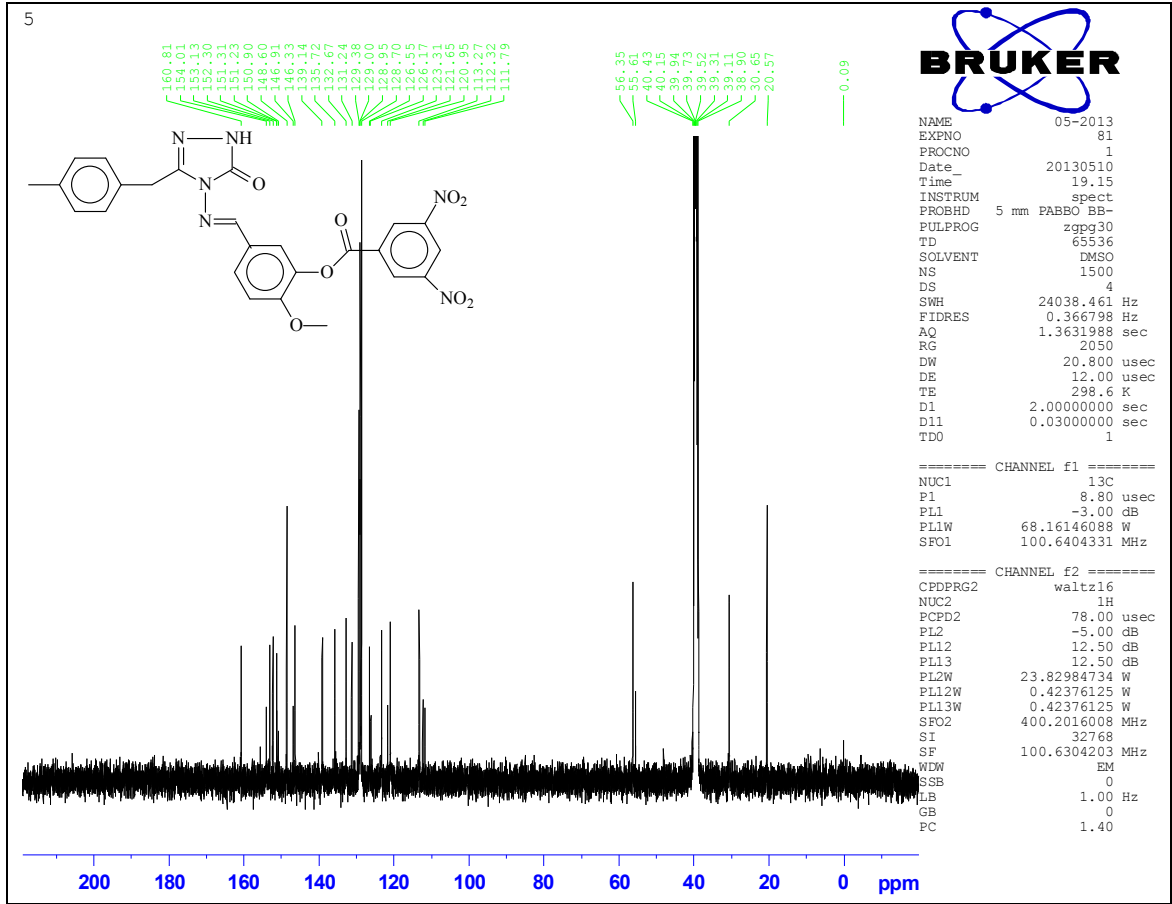
Ek Şekil 20. 178 Bileşiğinin UV Spektrumu



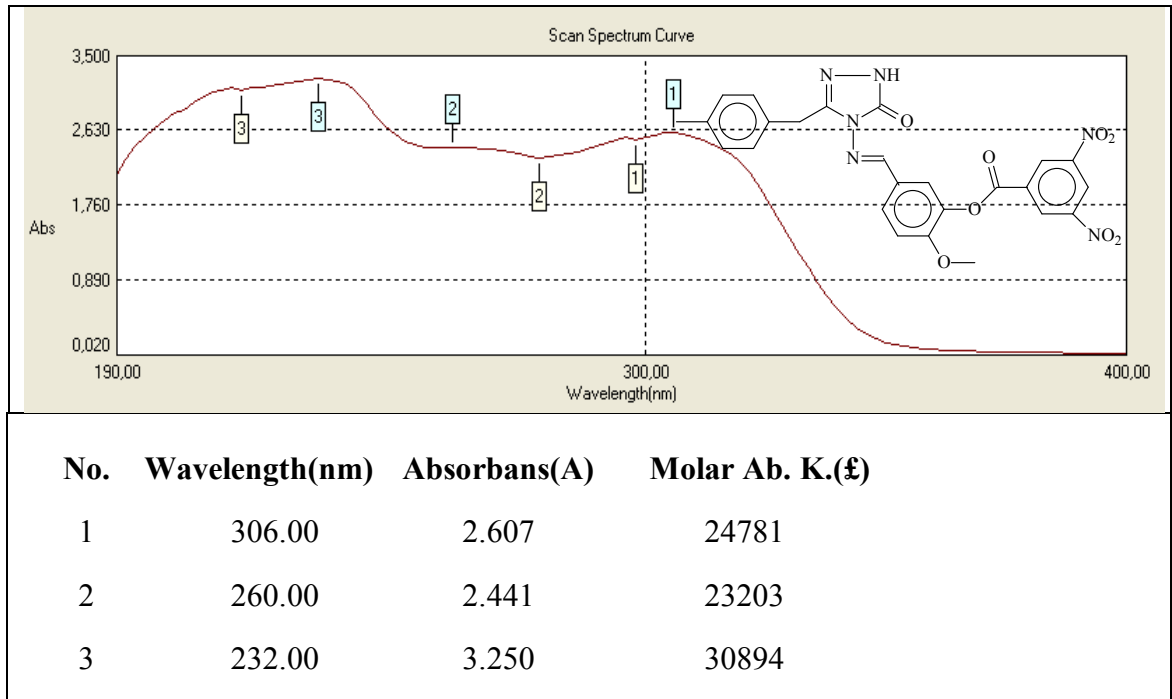
Ek Şekil 21. 179 Bileşiminin IR Spektrumu



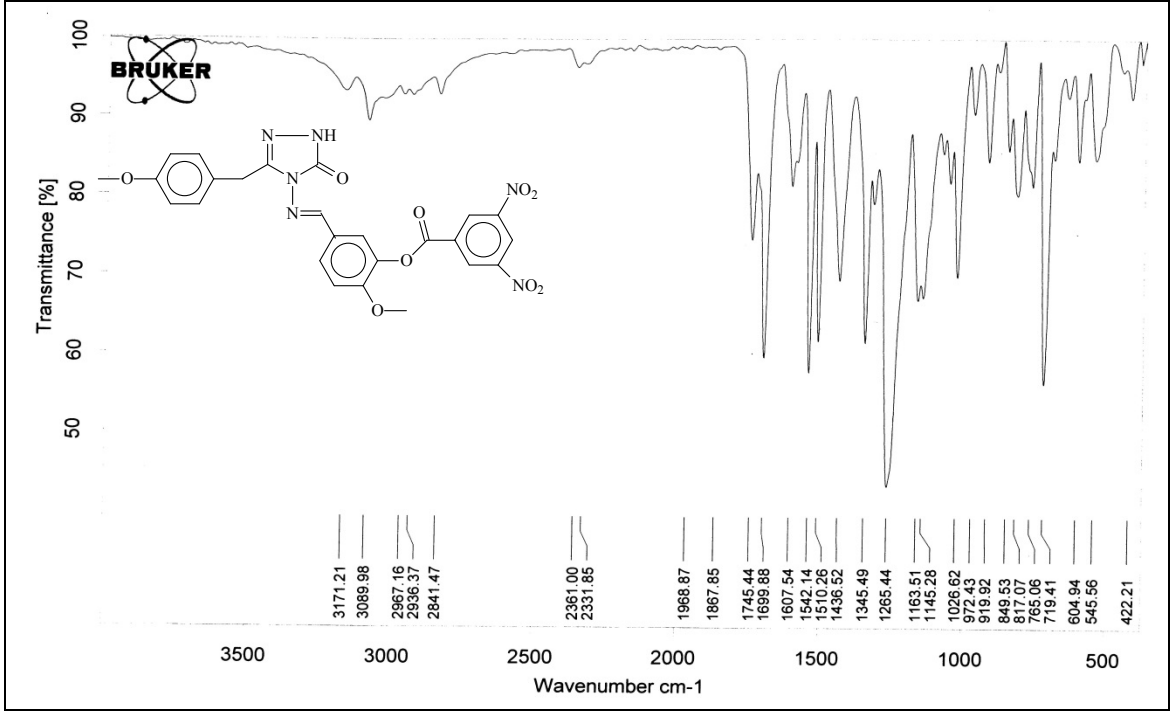
Ek Şekil 22. 179 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



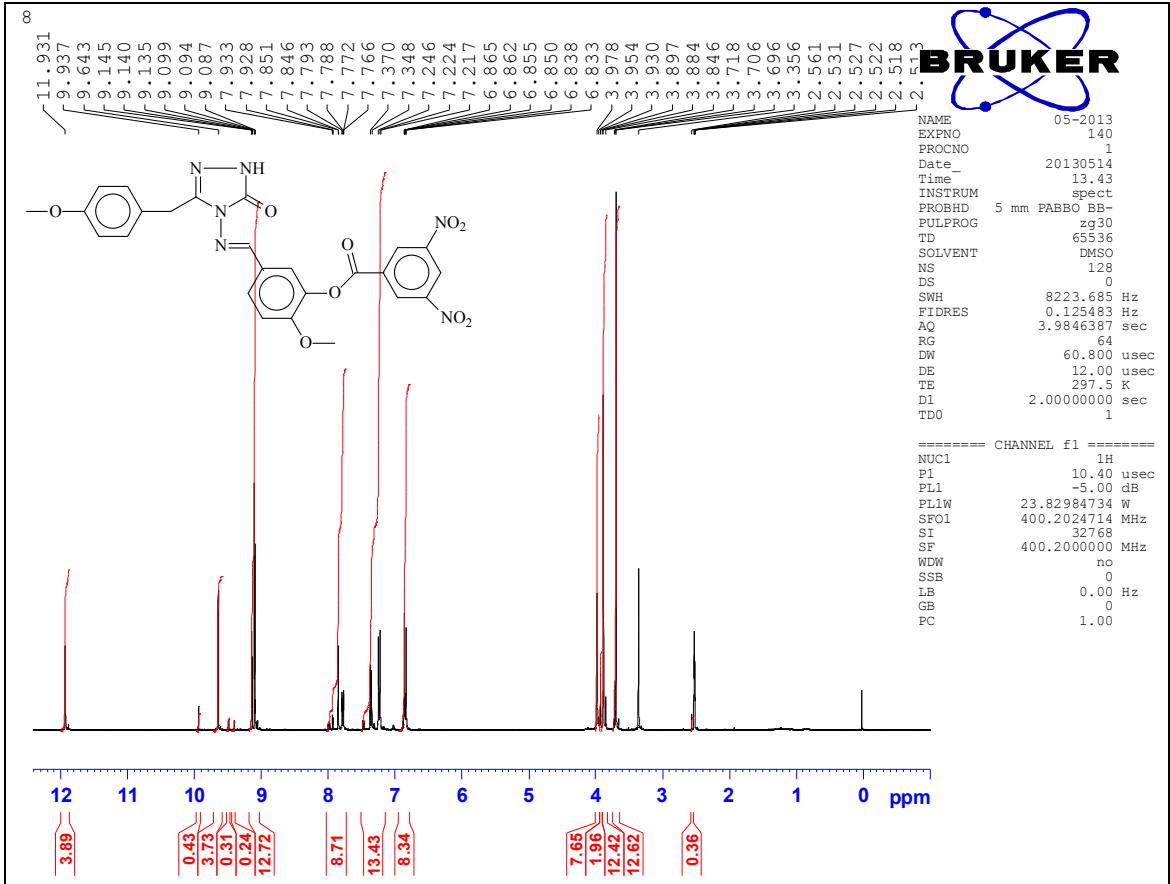
Ek Şekil 23. 179 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



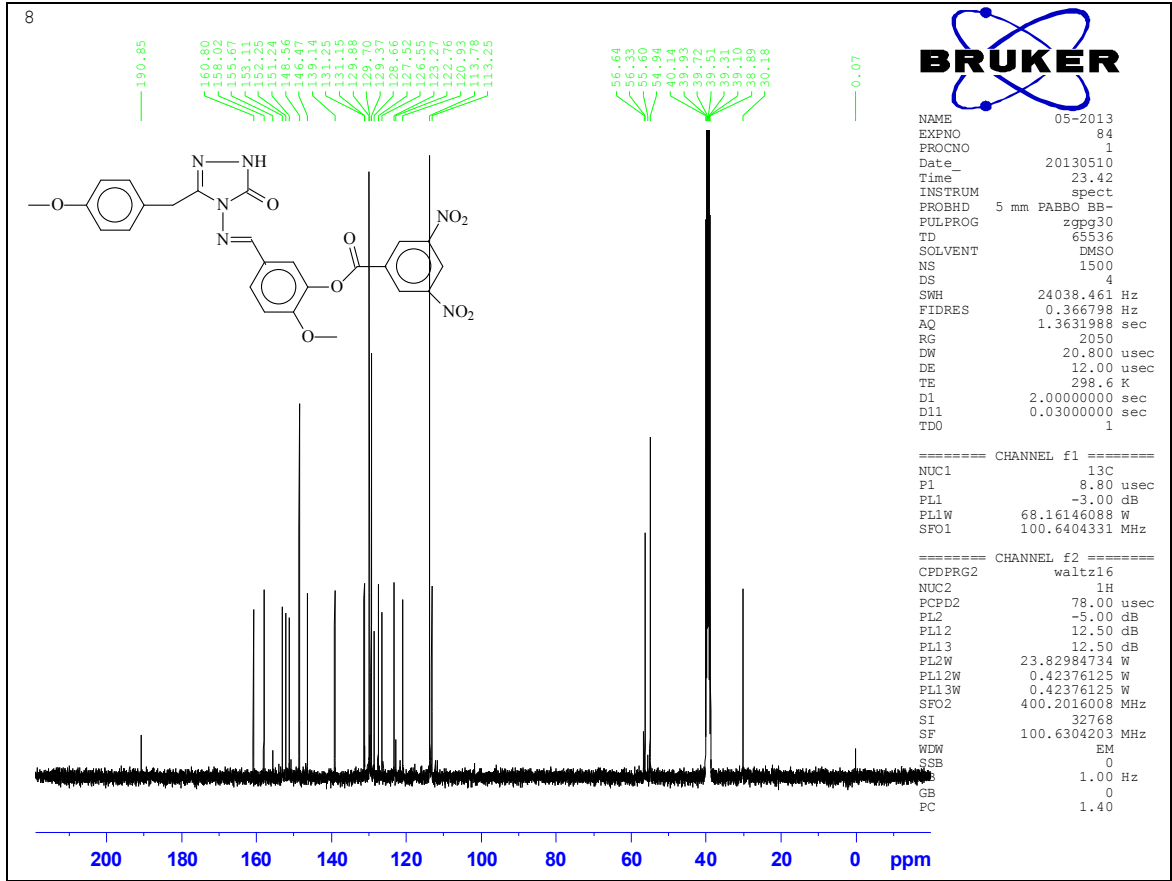
Ek Şekil 24. 179 Bileşiğinin UV Spektrumu



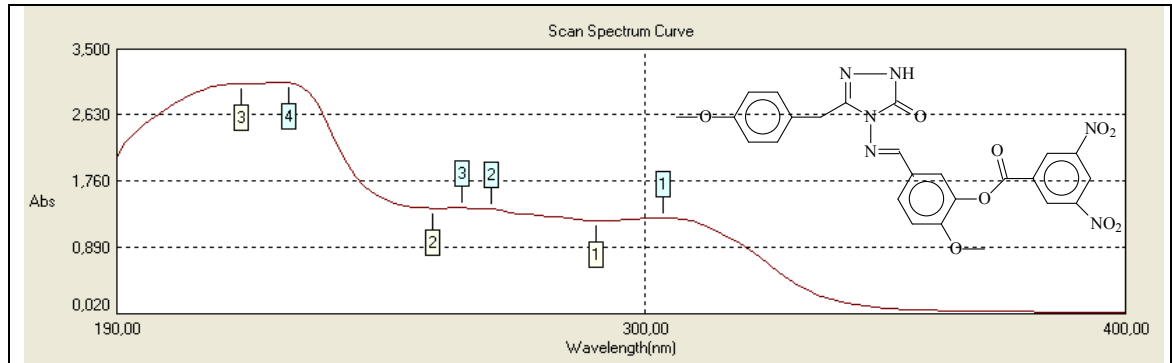
Ek Şekil 25. 180 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 26. 180 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

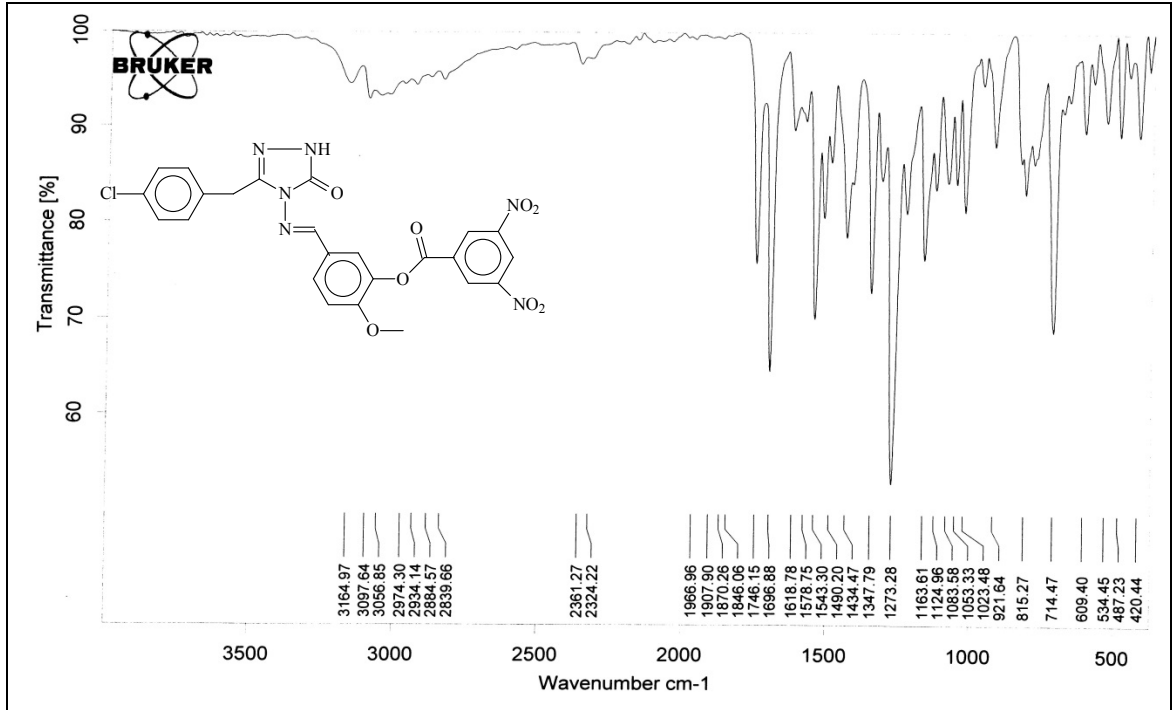


Ek Şekil 27. 180 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu

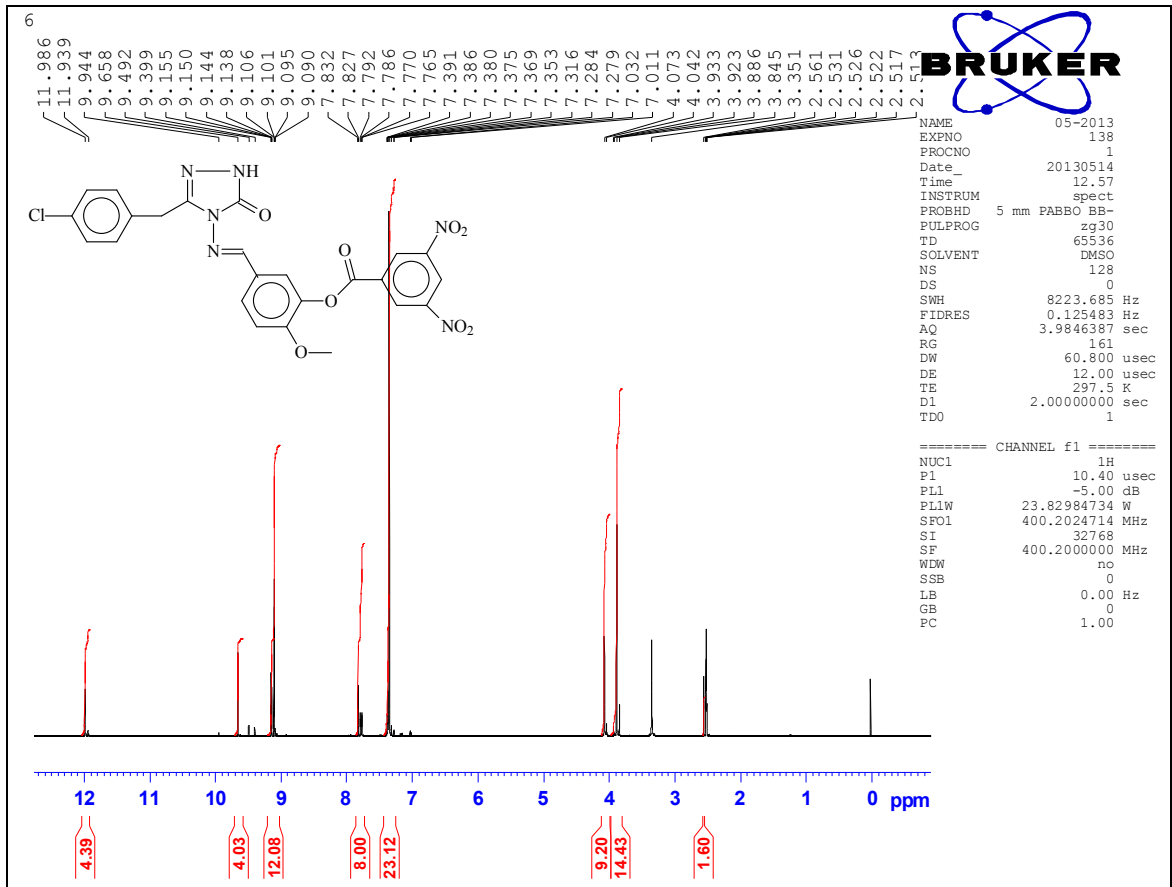


No.	Wavelength(nm)	Absorbans(A)	Molar Ab. K.(£)
1	304.00	1.278	13467
2	268.00	1.406	14816
3	262.00	1.419	14953
4	226.00	3.068	32329

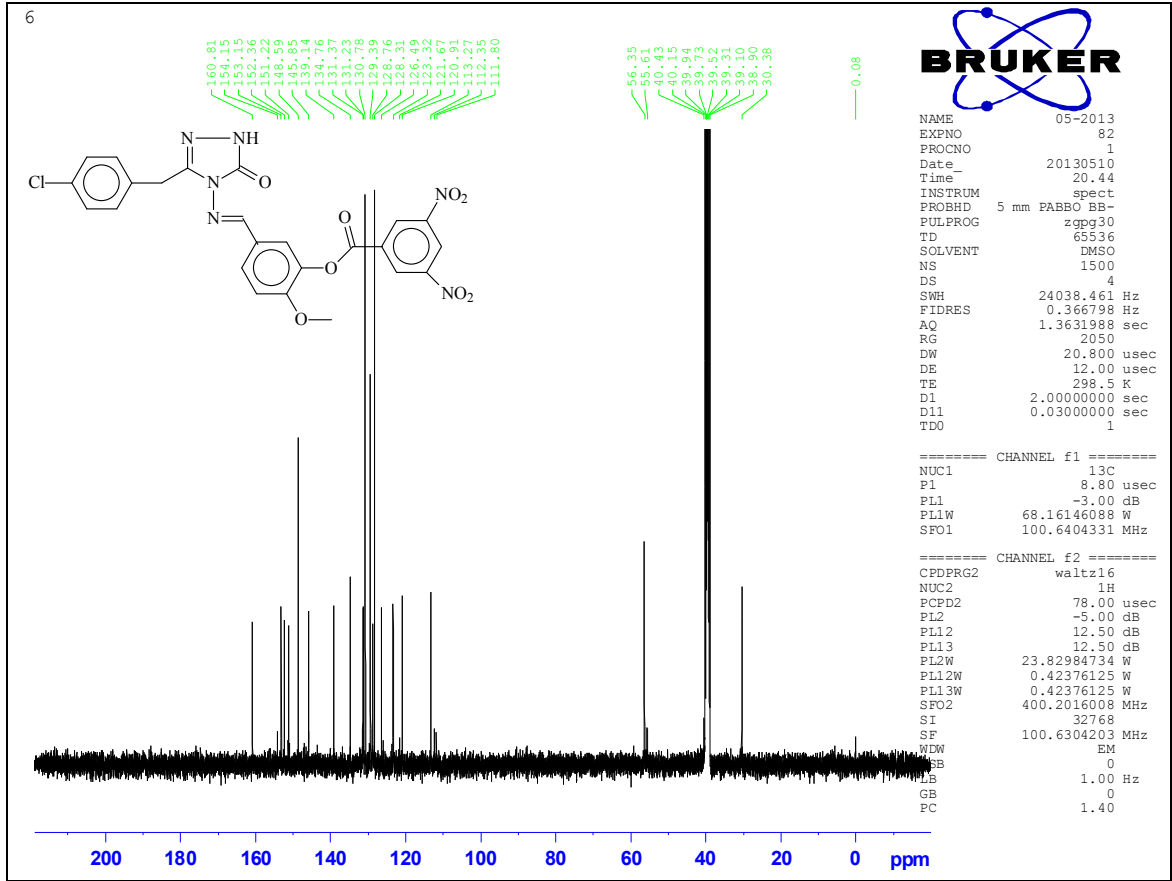
Ek Şekil 28. 180 Bileşiğinin UV Spektrumu



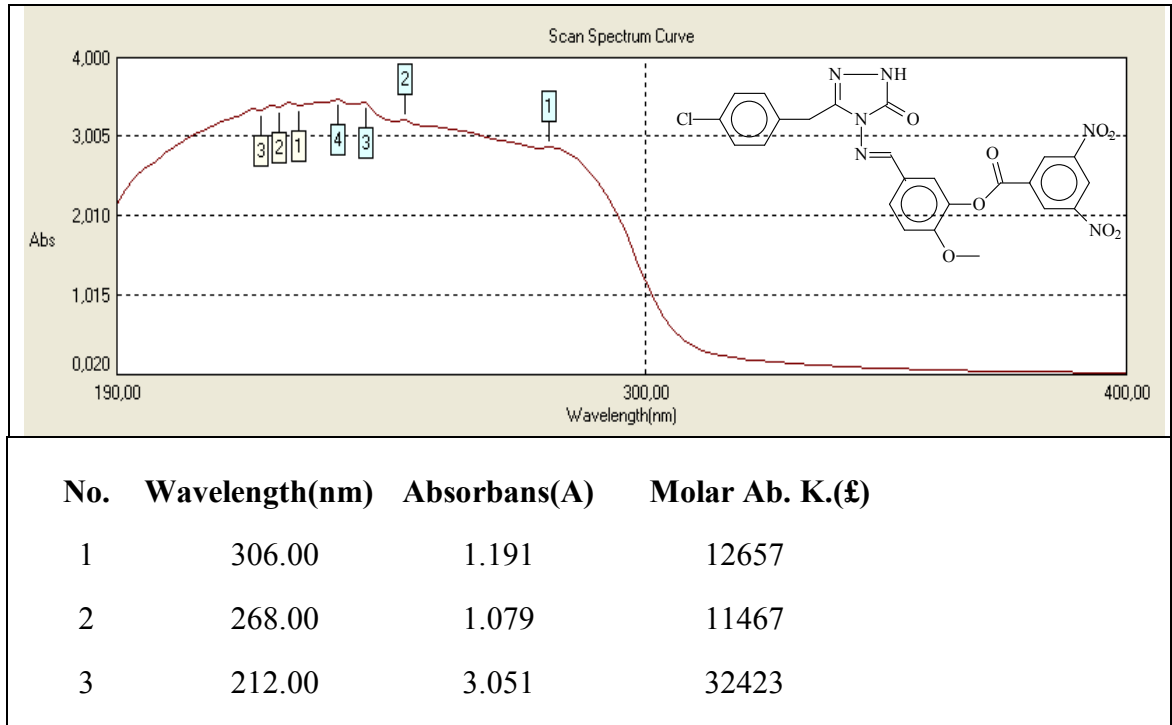
Ek Şekil 29. 181 Bileşiğinin IR Spektrumu



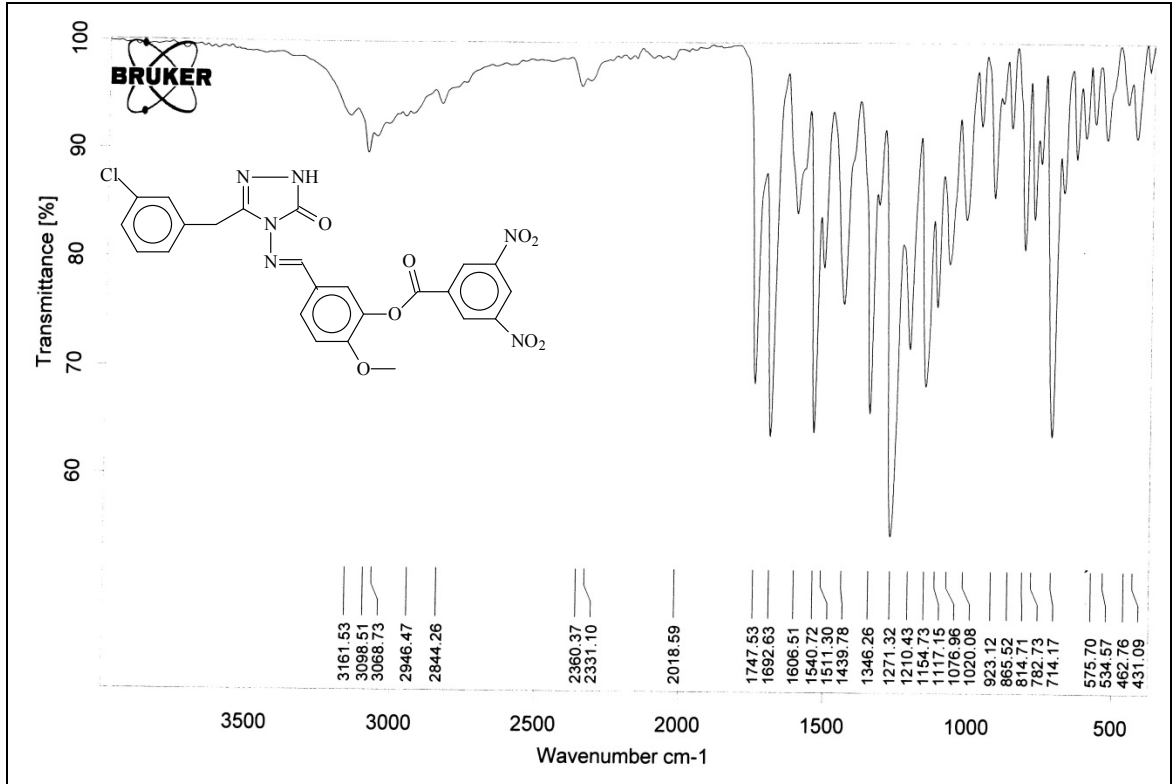
Ek Şekil 30. 181 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



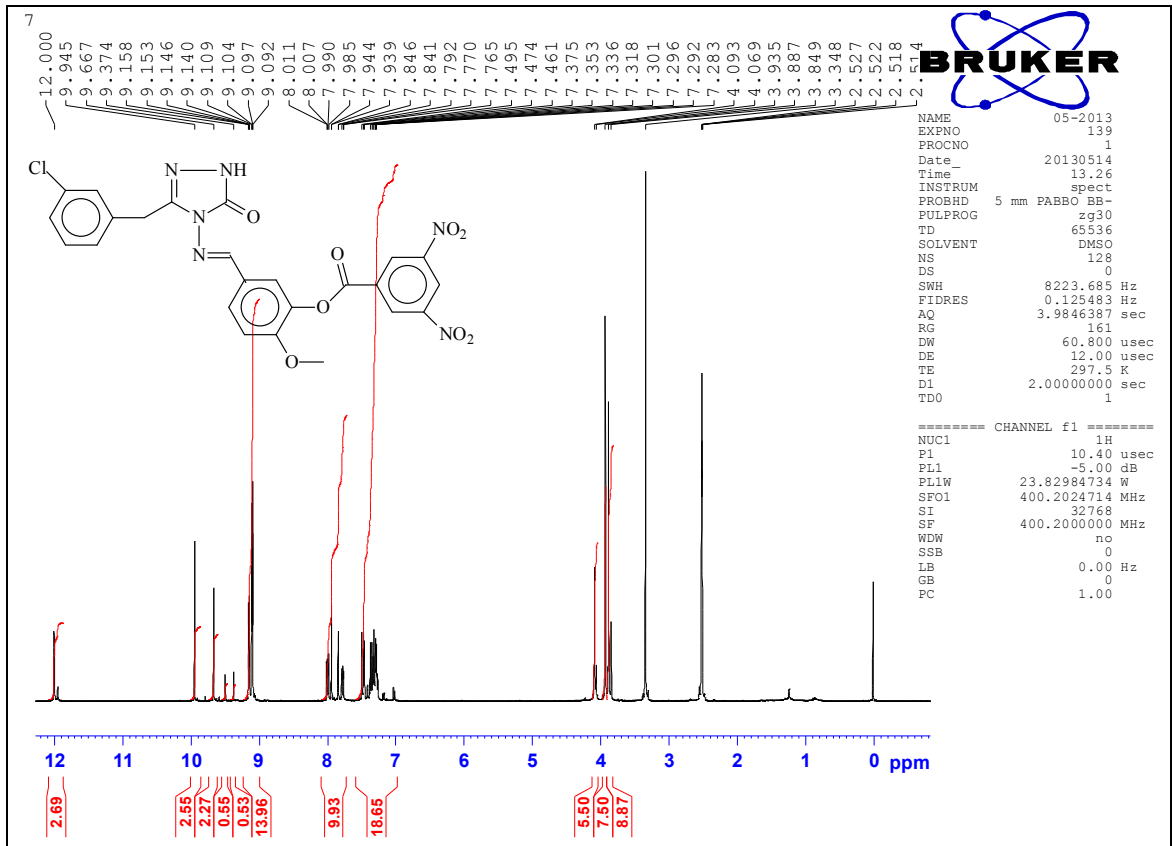
Ek Şekil 31. 181 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



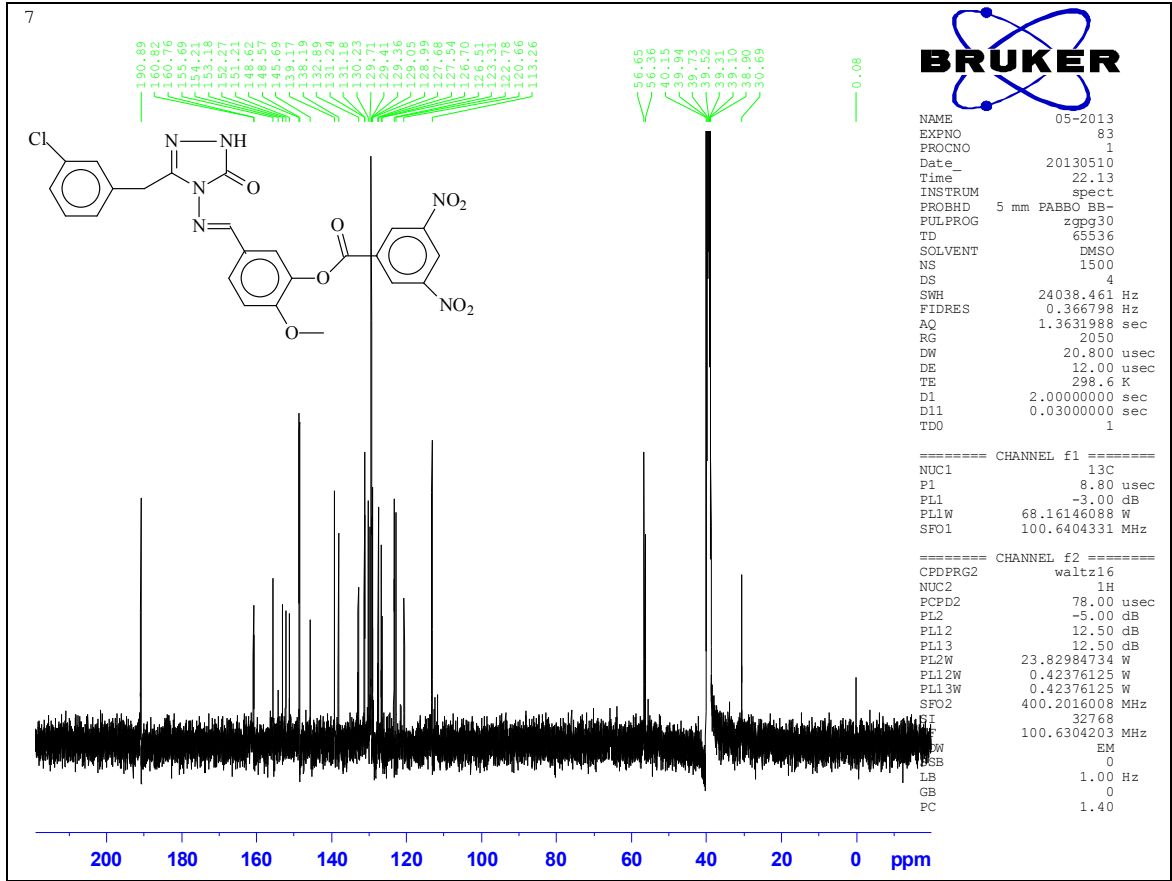
Ek Şekil 32. 181 Bileşiğinin UV Spektrumu



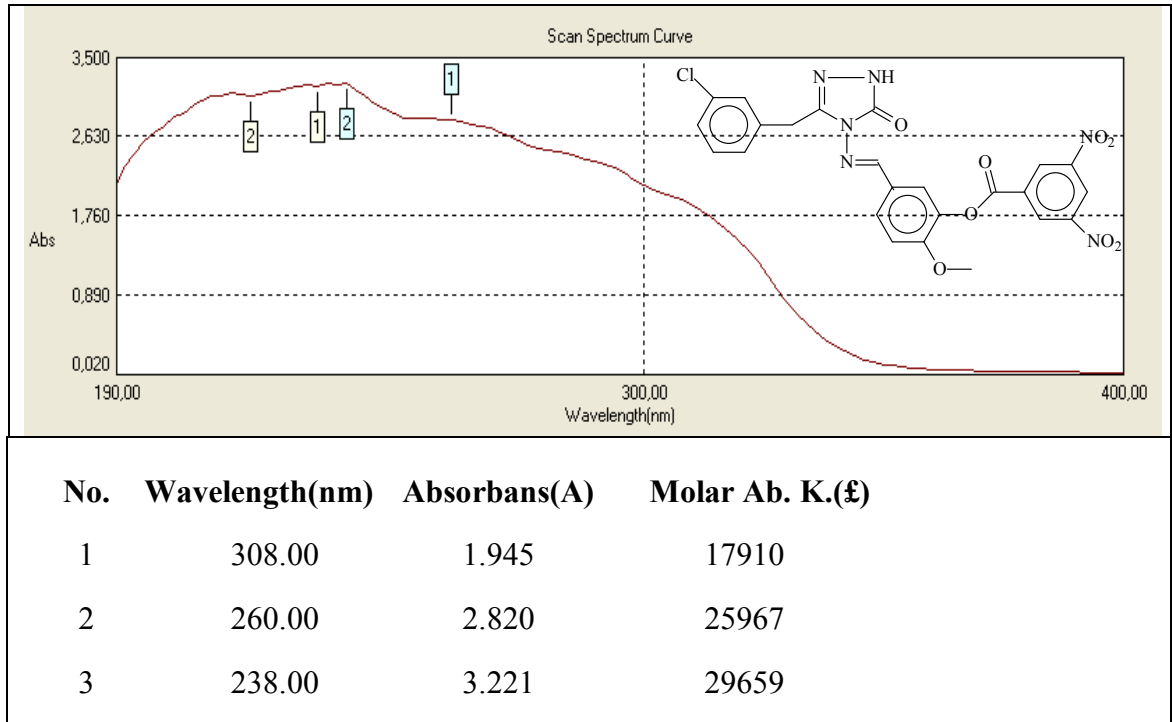
Ek Şekil 33. 182 Bileşiğinin IR Spektrumu



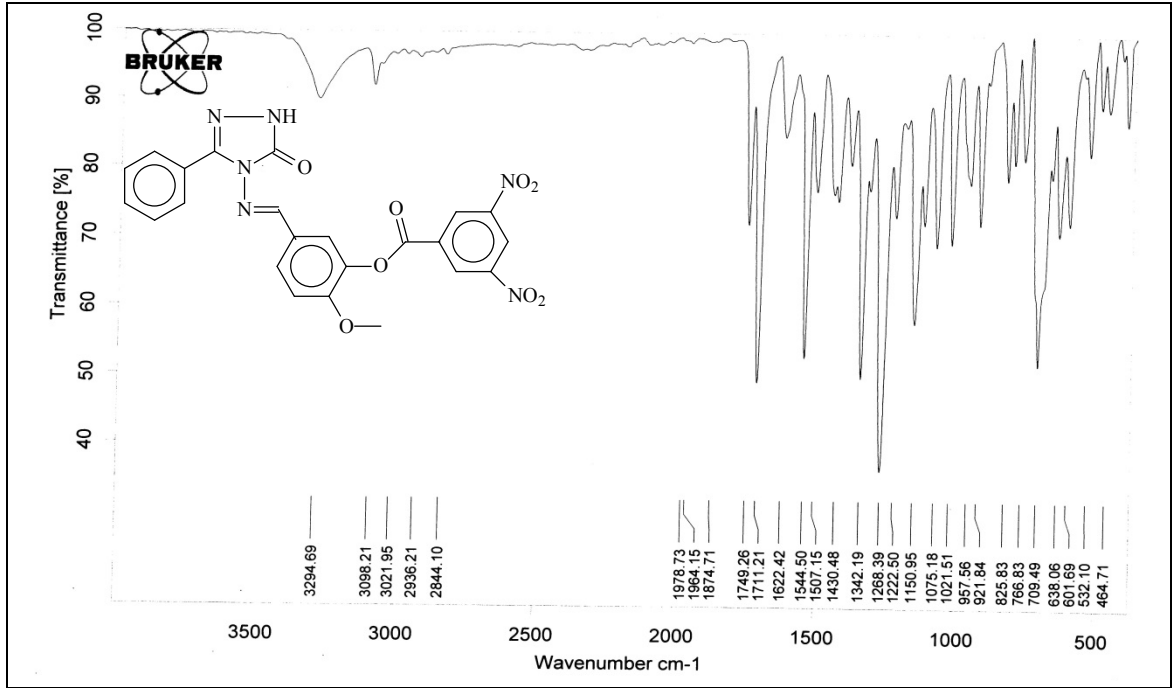
Ek Şekil 33. 182 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



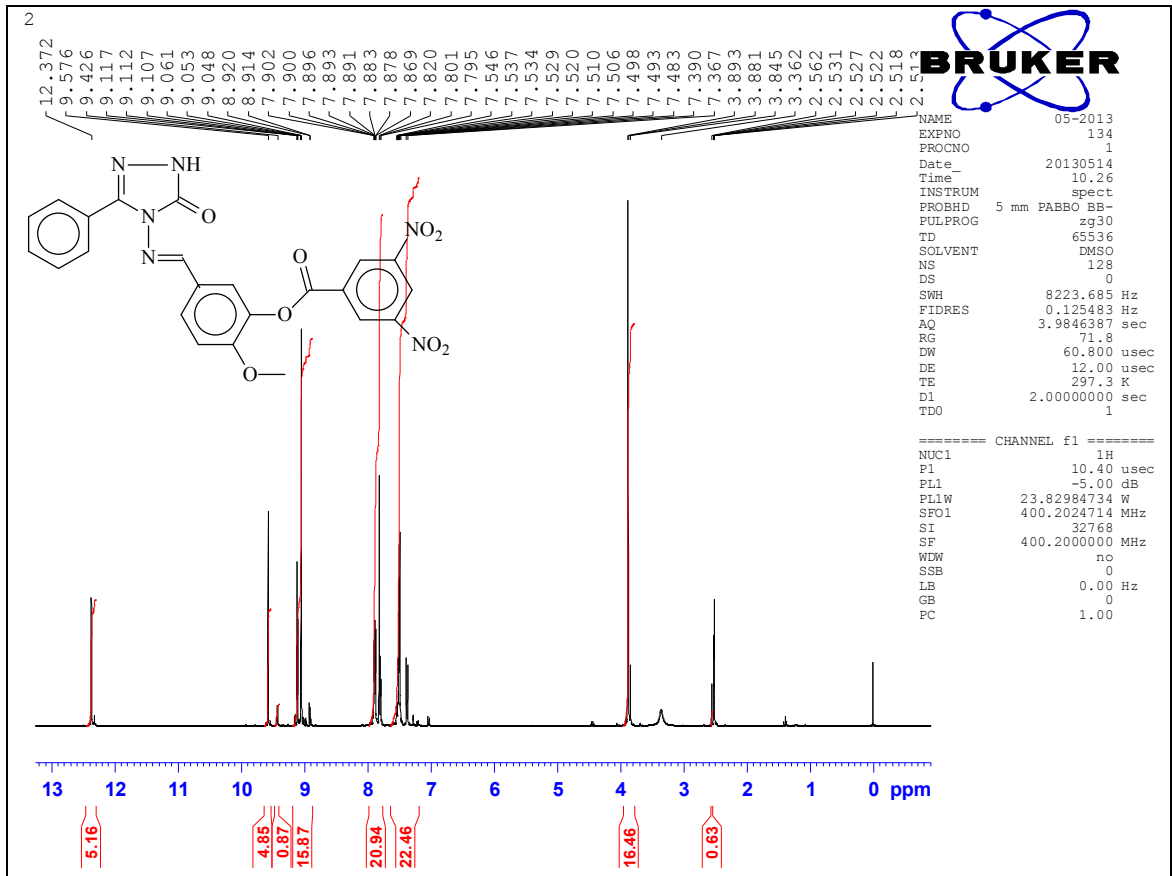
Ek Şekil 35. 182 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



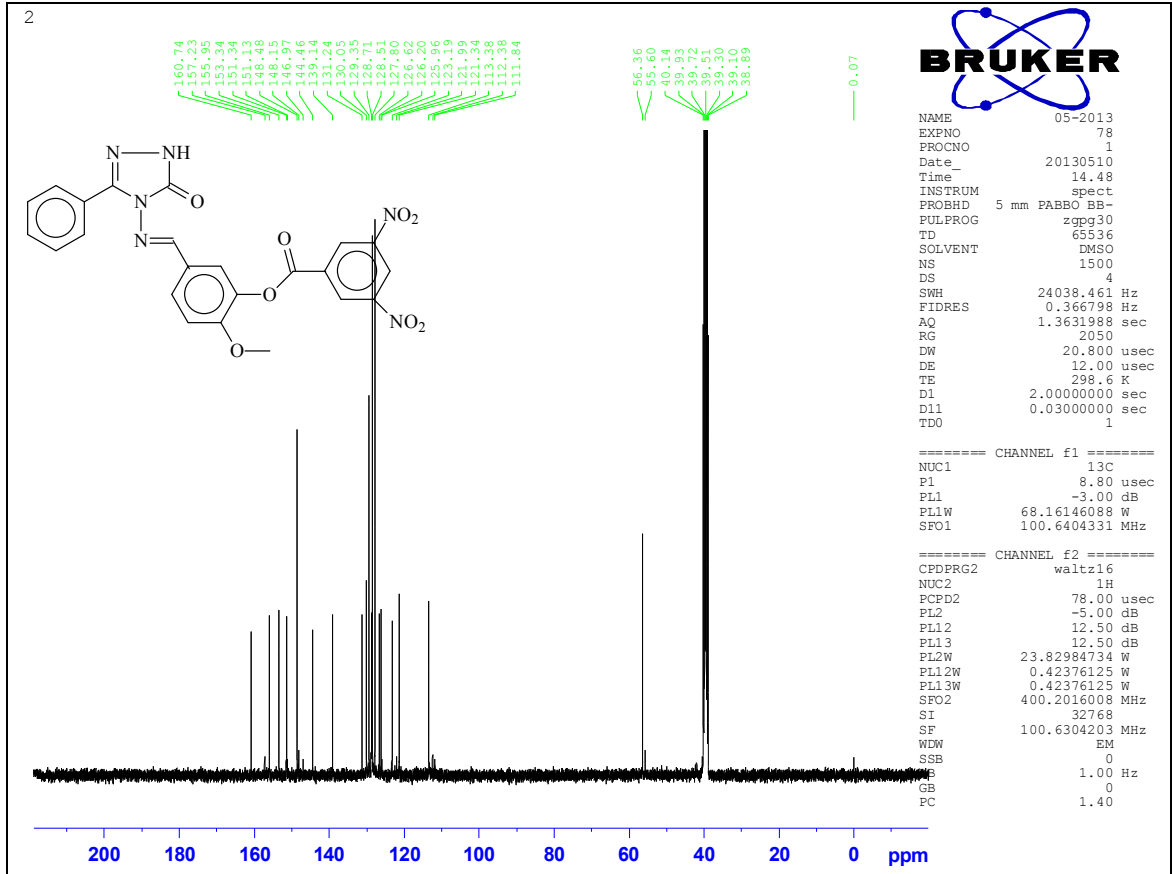
Ek Şekil 36. 182 Bileşiğinin UV Spektrumu



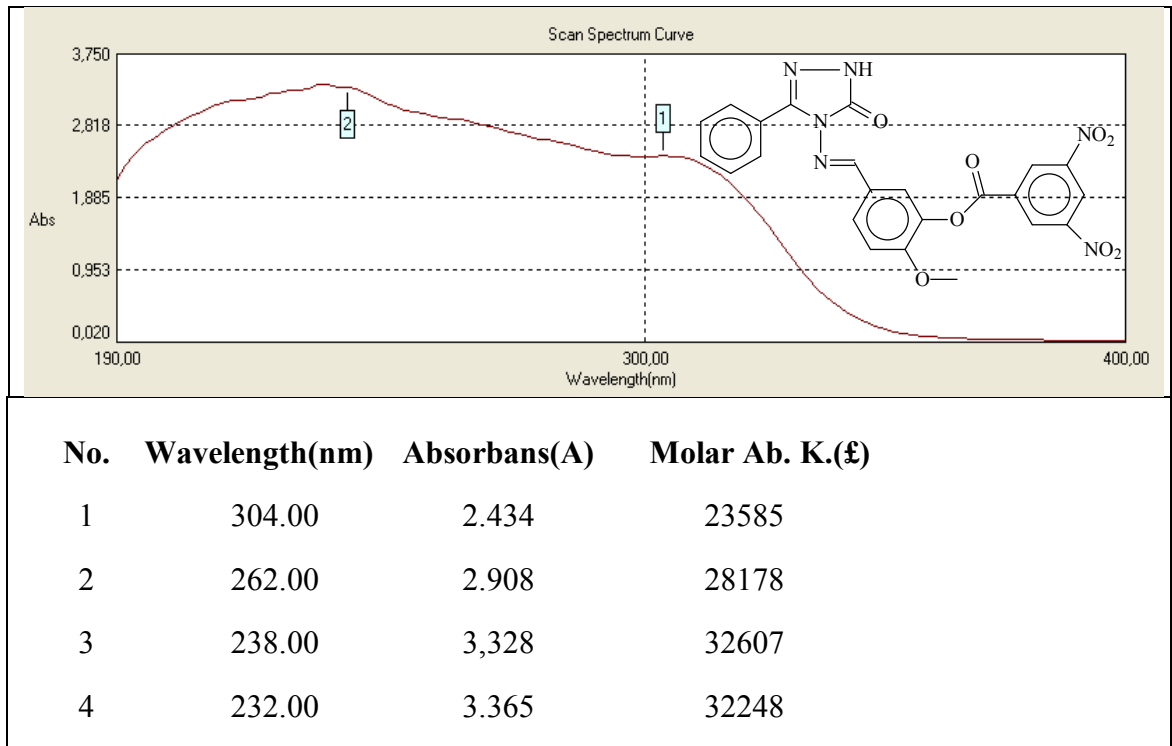
Ek Şekil 37. 183 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 38. 183 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



Ek Şekil 39. 183 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



Ek Şekil 40. 183 Bileşiğinin UV Spektrumu

7. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Zeynep ZAFER

Adres : Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü

Telefon cep :

E posta : zeynepzfr@gmail.com

Eğitim Durumu :

Lise	:	Süleyman Demirel Lisesi/İstanbul	2001-2004
Lisans	:	Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü	2007-2011
Yüksek Lisans	:	Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Bölümü, Organik Kimya	2011-

Yayınlar

1. Yüksek, H., **Zafer, Z.**, Kara, S., Üçüncü, M., Fidan, E., Celepci, S., Berkyürek, A. Ayazoğlu, E., “Bazı Yeni 3-Alkil(Aril)-4-[3-etoksi-4-(4-metilbenzoksi)-benziliden-amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması”, XXV. Ulusal Kimya Kongresi, Erzurum, OP095 2011
2. **Zafer Z.**, Yüksek, H., Kayalar M.T. “3-n-Propil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin B3LYP ve HF metodlarına göre incelenmesi ”, XIIInd Uluslararası Spektroskopi Kongresi, Burdur, Türkiye, PP97 2013