

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

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

**Savaş KARA
Yüksek Lisans TEZİ**

**DANIŞMAN
Yrd.Doç.Dr. Özlem GÜRİSOY KOL**

**HAZİRAN-2013
KARS**

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

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

**Savaş KARA
Yüksek Lisans TEZİ**

**DANIŞMAN
Yrd.Doç.Dr. Özlem GÜRİSOY KOL**

**HAZİRAN-2013
KARS**

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Savaş KARA'nın Yrd.Doç.Dr. Özlem GÜRSOY KOL'un danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığı "Bazı yeni 4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve bazı özelliklerinin incelenmesi" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy ile kabul edilmiştir.

10 / 06 / 2013

Adı ve Soyadı

İmza

Başkan : Prof. Dr. Haydar YÜKSEK



Üye : Doç. Dr. Muzaffer ALKAN



Üye : Yrd.Doç.Dr. Özlem GÜRSOY KOL (Danışman)



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.

Çalışmanın orjinal kısmı dört bölümde planlanmıştır. İlk bölüm olan sentez bölümünde öncelikle, yeni bir benzaldehid türevi olan 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehyd; 3-hidroksibenzaldehidin trietilamin varlığında 3,5-dinitrobenzoil klorür ile muamelesinden elde edilmiş 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)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Çalışmanın ikinci bölümünde sentezlenen toplam 9 yeni bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmanın üçüncü bölümünde sentezlenen yeni 1,2,4-triazol türevlerinin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiştir. Çalışmanın son bölümünde ise zayıf asidik N-H grubu taşıyan 9 yeni bileşiğin 4 farklı susuz çözücüde tetrabutilamonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile p*K*_a değerleri bulunmuştur.

Çalışmada, nitrillerden başlanarak sentezlenen 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin 3-hidroksibenzaldehidin trietilamin varlığında 3,5-dinitrobenzoil klorür ile muamelesinden ile reaksiyonundan sentezlenen ve yeni bir benzaldehid türevi olan 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehyd; ile reaksiyonları incelenerek karşın olan yeni 9 adet 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-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)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin dört farklı susuz çözücüde tetrabutilamonyum hidroksit ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış,

titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı-nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkisi tartışılmıştır.

Çalışmamı planlayan, yöneten, bilimsel katkıları ile bana yardımcı olan, hoşgörü ve sabır gösteren, eğitimim süresince yardımlarını esirgemeyen, tez yazım esnasında çalışmamı titizlikle takip eden ve yanında çalışmaktan çok mutlu olduğum, son derece güleryüzlü değerli danışman hocam Kimya Bölüm Başkan Yardımcısı Yrd. Doç. Dr. Özlem GÜRSOY KOL'a şükranlarımı sunarım.

Aynı şekilde benim bu ekip içinde olmamı sağlayan, ilk geldiğim günden beri okul hayatımda desteğini hiç esirgemeyen hep sabır gösterip gülümseyen ve çalışmalarımın sentez ve yorum aşamalarında büyük emeği geçen değerli hocam, Fen Edebiyat Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Haydar YÜKSEK' e saygı ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Her zaman laboratuvar ekibimizi destekleyen sayın hocam, Fen Bilimleri Enstitü Müdürü Doç. Dr. Muzaffer ALKAN'a, sosyal hayatımda desteğini esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Onur AKYILDIRIM'a, Asitlik çalışmalarımın yorumlanmasında yardımcı olan, Eğitim Fakültesi Dekan Yardımcısı Yrd. Doç. Dr. Zafer OCAK'a sonsuz teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

IR spektrumunun alınmasında, UV sonuçlarının değerlendirilmesinde, sentez aşamasında, tezimin yazım aşamasında kısacası baştan sona bana sabır, güleryüz ve özveriyle yardım eden değerli hocam Uzm. Murat BEYTUR'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Asitlik çalışmalarımın yapılmasında yardımcı olan sayın hocam Uzm. Hilal MEDETALİBEYOĞLU'na teşekkür ederim.

Bana her zaman yardımcı olan değerli doktora öğrencisi Sevda MANAP'a ve diğer doktora öğrencileri; Gül KOTAN, Osman KUTANİS, Feyzi Sinan TOKALI ve Ebru KOCA'ya teşekkür ederim.

Yüksek lisans öğrencisi arkadaşlarım Zeynep ZAFER, Fevzi AYTEMİZ, İbrahim Halil KURT, Elif AYAZOĞLU, Muzaffer POLAT, Çiğdem YILDIZ, Bahar BANKOĞLU, Songül ULUFER, Esra KARAKAŞ'a teşekkür ederim.

Eğitim hayatı boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili anne ve babama şükranlarımı sunarım.

Haziran 2013

Savaş KARA

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	III
İÇİNDEKİLER	VI
ÖZET	VIII
SUMMARY	IX
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
TABLolar DİZİNİ	XIII
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ	XV
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1. Giriş	1
1.2. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi ve Bazı Reaksiyonları	14
1.3. Yeni Bileşiklerin Sentezi	48
1.4. Oksidatif Stres, Serbest Radikaller ve Antioksidanlar	50
1.4.1. Oksidatif Stres	50
1.4.2. Serbest Radikaller	51
1.4.3. Reaktif Oksijen Türleri	52
1.4.3.1. Süperoksit Anyonu ($O_2^{\cdot-}$)	53
1.4.3.2. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)	54
1.4.3.3. Hidroksil Radikali ($\cdot OH$)	55
1.4.3.4. Singlet Oksijen (1O_2)	56
1.4.4. Diğer Reaktif Türler	56
1.4.4.1. Azot Oksit (NO^{\cdot})	56
1.4.4.2. Azot Dioksit (NO_2^{\cdot})	57
1.4.4.3. Peroksinitrit ($ONOO^{\cdot}$)	57
1.4.4.4. Hipoklorik Asit ($HOCl$)	57
1.4.5. Serbest Radikal Kaynakları	58
1.4.6. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri	59
1.4.6.1. Lipit Peroksidasyonu	59
1.4.6.2. Protein Oksidasyonu	59
1.4.6.3. DNA Oksidasyonu	60
1.4.6.4. Karbonhidrat Oksidasyonu	61
1.4.7. Antioksidan Savunma Sistemleri	61
1.4.8. Antioksidan Aktivitesi Belirleme Metotları	63
1.5. Susuz Ortam Çözücüleri	64
1.5.1. Potansiyometri	66
1.5.2. Direkt Potansiyometrik Titrasyonlar	67
1.5.3. Potansiyometrik Titrasyonlar	67
1.5.4. Yarı Nötralizasyon Metodu ile pK_a Tayini	67
1.5.5. 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevleri ile İlgili Susuz Ortam Titrasyonları	68
2. MATERYAL VE YÖNTEM	69
2.1. Sentez	69
2.1.1. 3-(3,5-Dinitrobenzoksi)-benzaldehyd (114)	71
2.1.2. 3-Metil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (116)	72

2.1.3.	3-Etil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (117)	74
2.1.4.	3- <i>n</i> -Propil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (118)	76
2.1.5.	3-Benzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (119)	78
2.1.6.	3- <i>p</i> -Metilbenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (120)	80
2.1.7.	3- <i>p</i> -Metoksibenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (121)	82
2.1.8.	3- <i>p</i> -Klorobenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (122)	84
2.1.9.	3- <i>m</i> -Klorobenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (123)	86
2.1.10.	3-Fenil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-5-on (124)	88
2.2.	Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi	90
2.2.1.	İndirgeme Gücü	90
2.2.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	91
2.2.3.	Metal Şelat Aktivitesi	92
2.3.	Potansiyometrik Titrasyonlar	93
2.3.1.	Cihazlar	93
2.3.2.	Kimyasallar	93
2.3.3.	Hazırlanan Çözeltiler	93
2.3.4.	Yöntem	93
3.	BULGULAR	94
3.1.	Sentezlenen Bileşiklerin IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR ve UV Spektrum Verileri	94
3.2.	Antioksidan İncelemeleri	95
3.2.1.	İndirgeme Gücü	95
3.2.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	96
3.2.3.	Metal Şelat Aktivitesi	96
3.3.	Asitlik İncelemeleri	97
4.	SONUÇLAR VE TARTIŞMA	103
4.1.	Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması	103
4.2.	Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	104
4.2.1.	İndirgeme Gücü	104
4.2.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	104
4.2.3.	Metal Şelat Aktivitesi	105
4.3.	Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi	106
4.3.1.	115 Tipi Bileşiklerin Titrasyon Grafikleri	107
4.3.2.	Asitlik Özellikleri ve Değerlendirilmesi	112
4.4.	İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları	114
5.	KAYNAKLAR	117
6.	EKLER	131
7.	ÖZGEÇMİŞ	172

ÖZET

Bu çalışmada, öncelikle çalışma için gerekli olan 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir. Sonra bu bileşiklerin 3-hidroksibenzaldehidin trietilamin varlığında 3,5-dinitrobenzoil klorür ile muamelesinden sentezlenen 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehyd ile reaksiyonları incelenmiş ve 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Sentezlenen 10 yeni bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV kullanılarak aydınlatılmıştır.

Çalışmada, 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)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-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 pK_a değerleri bulunmuştur.

2013, 172 sayfa

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

SUMMARY

In this study, primarily nine 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one compounds were synthesized. Then, the reactions of these compounds with 3-(3,5-dinitrobenzoxy)-benzaldehyde, which was synthesized by the reaction of 3-hydroxybenzaldehyde with 3,5-dinitrobenzoyl chloride by using triethylamine, were investigated and nine novel 3-alkyl(aryl)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one compounds were obtained. The structures of synthesized new 10 compounds were characterized by using IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spectra.

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

In the finall section of the study, synthesized ten new 3-alkyl(aryl)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one compounds were titrated petentiometrically with TBAH in four non-aqueous solvents (izopropyl alcohol, *tert*-butyl alcohol, acetone and *N,N*-dimethylformamide) and HNP and p*K*_a values were determined the half neutralization method for all cases.

2013, 172 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.	115 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	105
Şekil 4.2.	115 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri	106
Şekil 4.3.	116 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	107
Şekil 4.4.	117 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	108
Şekil 4.5.	118 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	108
Şekil 4.6.	119 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	109
Şekil 4.7.	120 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	109
Şekil 4.8.	121 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	110
Şekil 4.9.	122 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	110
Şekil 4.10.	123 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	111
Şekil 4.11.	124 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	111

Ek Şekil 1.	114 Bileşiğinin IR Spektrumu	132
Ek Şekil 2.	114 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	133
Ek Şekil 3.	114 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	134
Ek Şekil 4.	114 Bileşiğinin UV Spektrum	135
Ek Şekil 5.	116 Bileşiğinin IR Spektrumu	136
Ek Şekil 6.	116 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	137
Ek Şekil 7.	116 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	138
Ek Şekil 8.	116 Bileşiğinin UV Spektrumu	139
Ek Şekil 9.	117 Bileşiğinin IR Spektrumu	140
Ek Şekil 10.	117 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	141
Ek Şekil 11.	117 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	142
Ek Şekil 12.	117 Bileşiğinin UV Spektrumu	143
Ek Şekil 13.	118 Bileşiğinin IR Spektrumu	144
Ek Şekil 14.	118 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	145
Ek Şekil 15.	118 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	146
Ek Şekil 16.	118 Bileşiğinin UV Spektrumu	147
Ek Şekil 17.	119 Bileşiğinin IR Spektrumu	148
Ek Şekil 18.	119 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	149
Ek Şekil 19.	119 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	150
Ek Şekil 20.	119 Bileşiğinin UV Spektrumu	151
Ek Şekil 21.	120 Bileşiğinin IR Spektrumu	152
Ek Şekil 22.	120 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	153
Ek Şekil 23.	120 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	154
Ek Şekil 24.	120 Bileşiğinin UV Spektrumu	155
Ek Şekil 25.	121 Bileşiğinin IR Spektrumu	156
Ek Şekil 26.	121 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	157
Ek Şekil 27.	121 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	158
Ek Şekil 28.	121 Bileşiğinin UV Spektrumu	159
Ek Şekil 29.	122 Bileşiğinin IR Spektrumu	160
Ek Şekil 30.	122 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	161
Ek Şekil 31.	122 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	162
Ek Şekil 32.	122 Bileşiğinin UV Spektrumu	163

Ek Şekil 33.	123 Bileşiğinin IR Spektrumu	164
Ek Şekil 34.	123 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	165
Ek Şekil 35.	123 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	166
Ek Şekil 36.	123 Bileşiğinin UV Spektrumu	167
Ek Şekil 37.	124 Bileşiğinin IR Spektrumu	168
Ek Şekil 38.	124 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	169
Ek Şekil 39.	124 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	170
Ek Şekil 40.	124 Bileşiğinin UV Spektrumu	171

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1.1	Formüller Tablosu	2
Tablo 1.2.	Biyolojik Sistemlerdeki Antioksidanlar	62
Tablo 2.1.	İndirgeme Gücü Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	90
Tablo 2.2.	Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	91
Tablo 2.3.	Metal Şelat Aktivitesi Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	92
Tablo 3.1.	115 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	95
Tablo 3.2.	115 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri	96
Tablo 3.3.	115 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri	97
Tablo 3.4.	116 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	98
Tablo 3.5.	117 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	98
Tablo 3.6.	118 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	99
Tablo 3.7.	119 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	99
Tablo 3.8.	120 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	100
Tablo 3.9.	121 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	100
Tablo 3.10.	122 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	101

	Titrasyon Verileri	
Tablo 3.11.	123 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	101
Tablo 3.12.	124 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	102
Tablo 4.1.	115 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri	112

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	: Etilendiamin tetraasetikasit

1. GENEL BİLGİLER

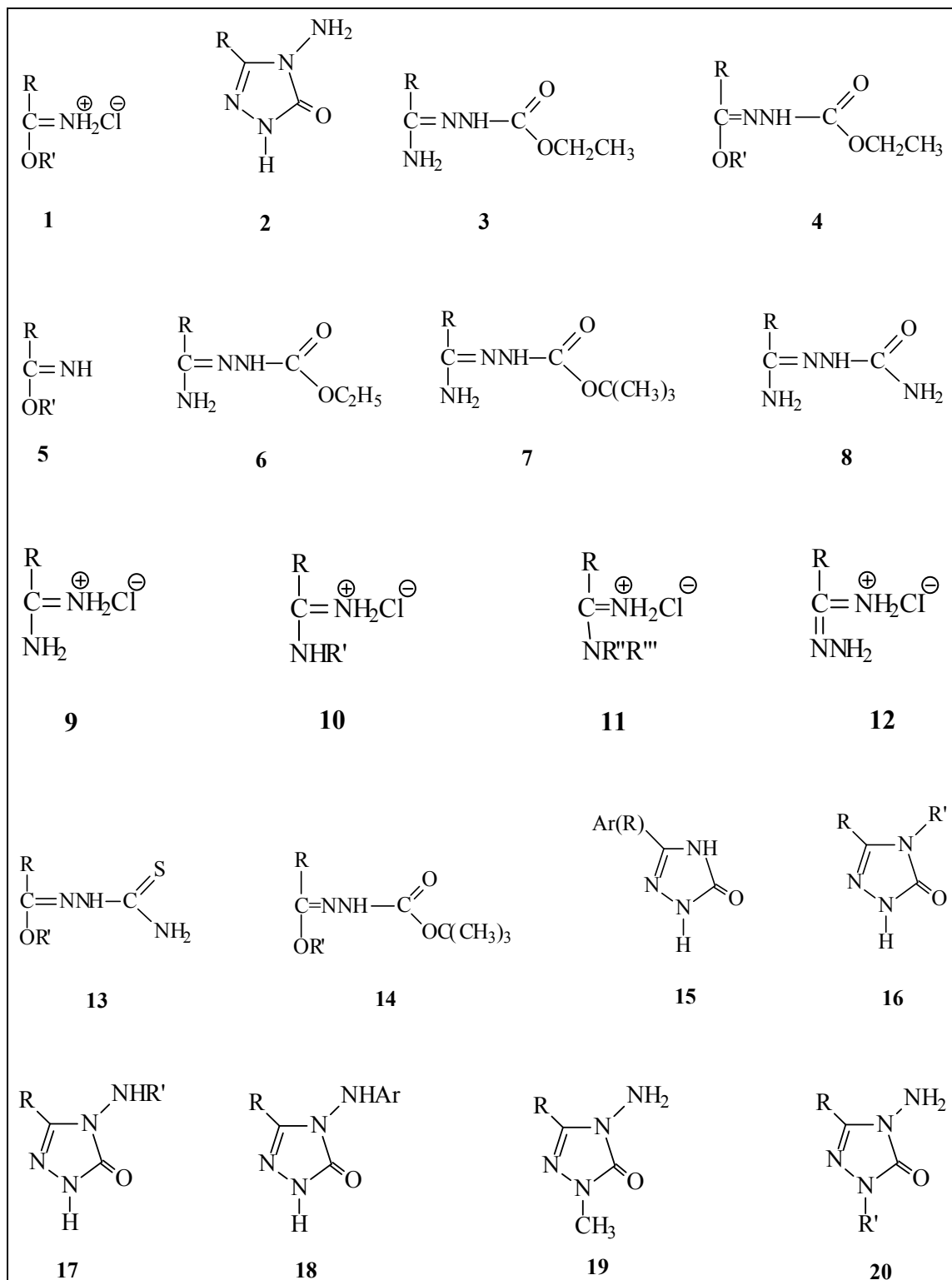
1.1. Giriş

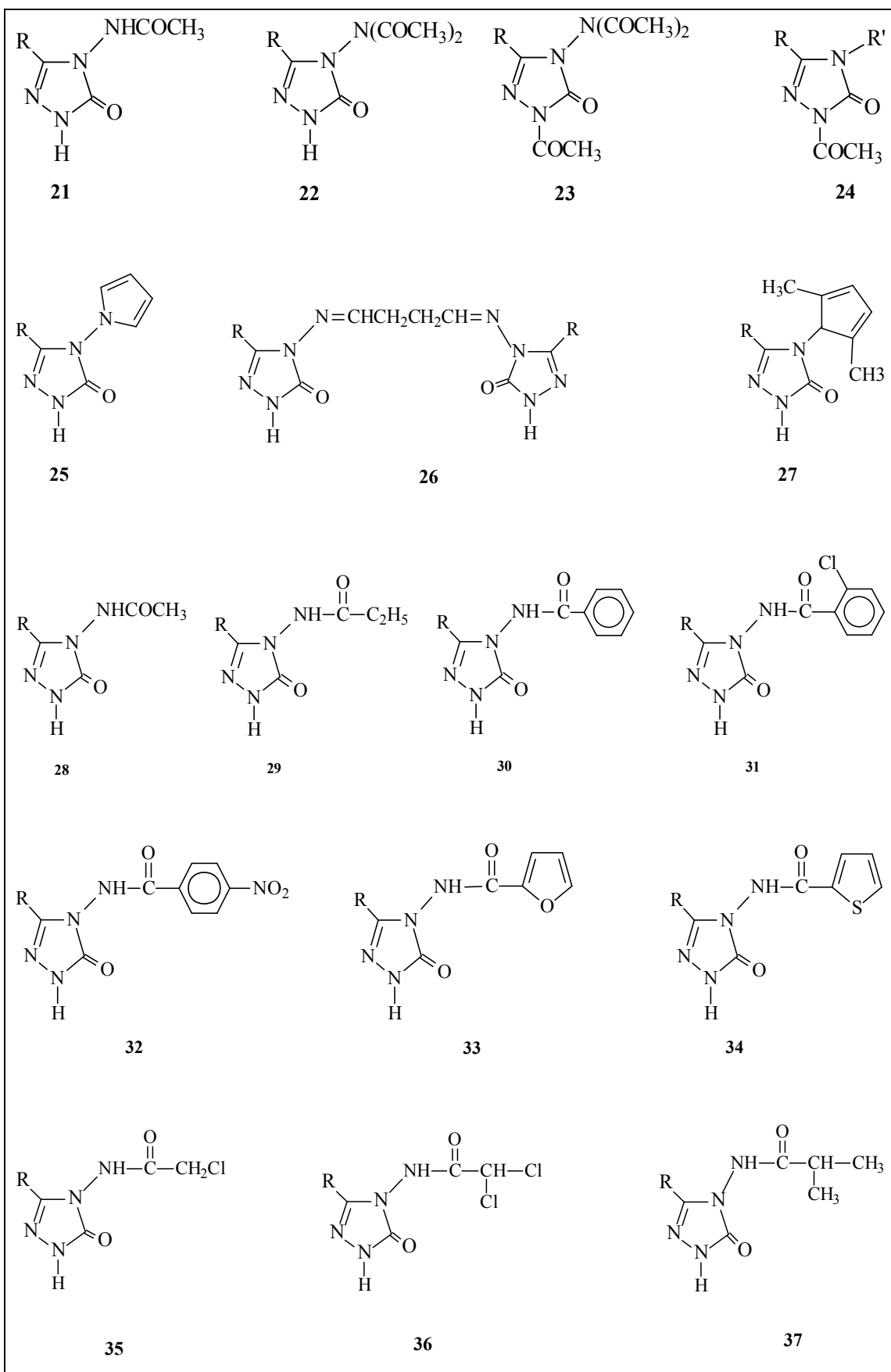
“Bazı Yeni 4-[3-(3,5-Dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışmada, öncelikle çalışma için gerekli olan ve literatürde kayıtlı bulunan 9 adet iminoester hidroklorür, 9 adet ester etoksikarbonilhidrazon ve 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin sentezi yapılmıştır.

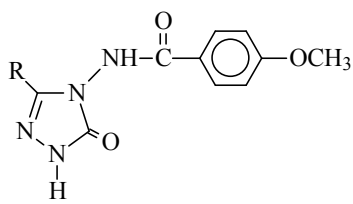
Çalışmanın orjinal kısmı dört bölümde planlanmıştır. İlk bölüm olan sentez bölümünde öncelikle, yeni bir benzaldehid türevi olan 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehyd; 3-hidroksibenzaldehidin trietilamin varlığında 3,5-dinitrobenzoil klorür ile muamelesinden elde edilmiş ve 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ile reaksiyonları incelenerek karşın olan 9 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Çalışmanın ikinci bölümünde sentezlenen toplam dokuz yeni bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmanın üçüncü bölümünde sentezlenen yeni 1,2,4-triazol türevlerinin 3 farklı yöntemle *in-vitro* antioksidan özellikleri incelenmiştir. Çalışmanın son bölümünde ise zayıf asidik N-H grubu taşıyan 9 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.

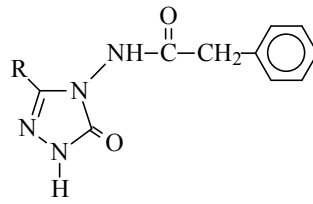
Tablo 1.1. Formüller Tablosu



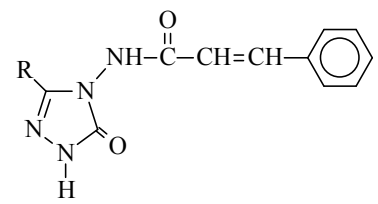




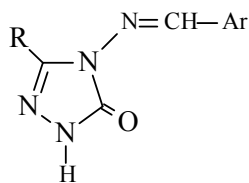
38



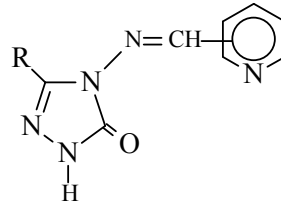
39



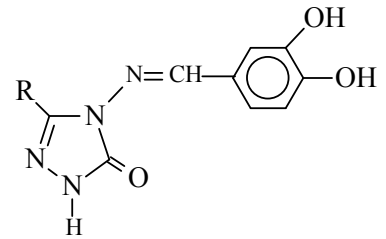
40



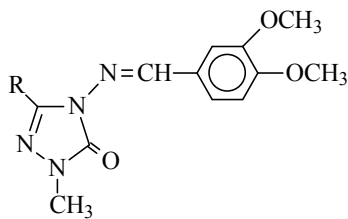
41



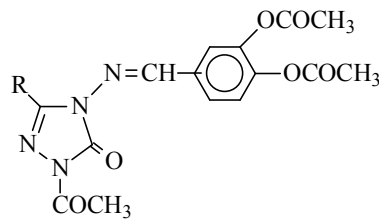
42



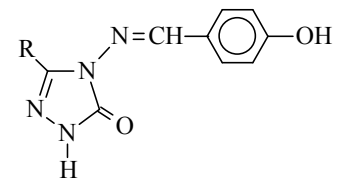
43



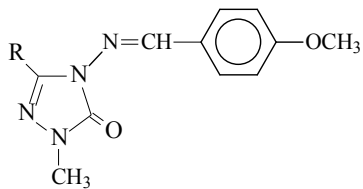
44



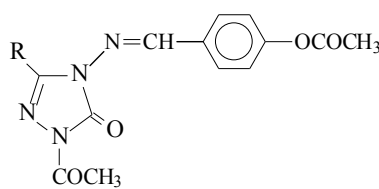
45



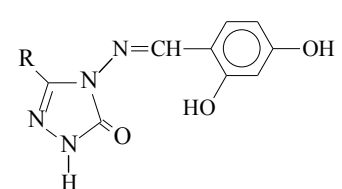
46



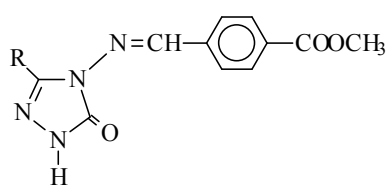
47



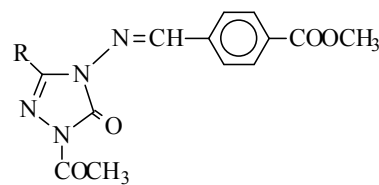
48



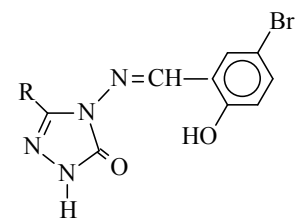
49



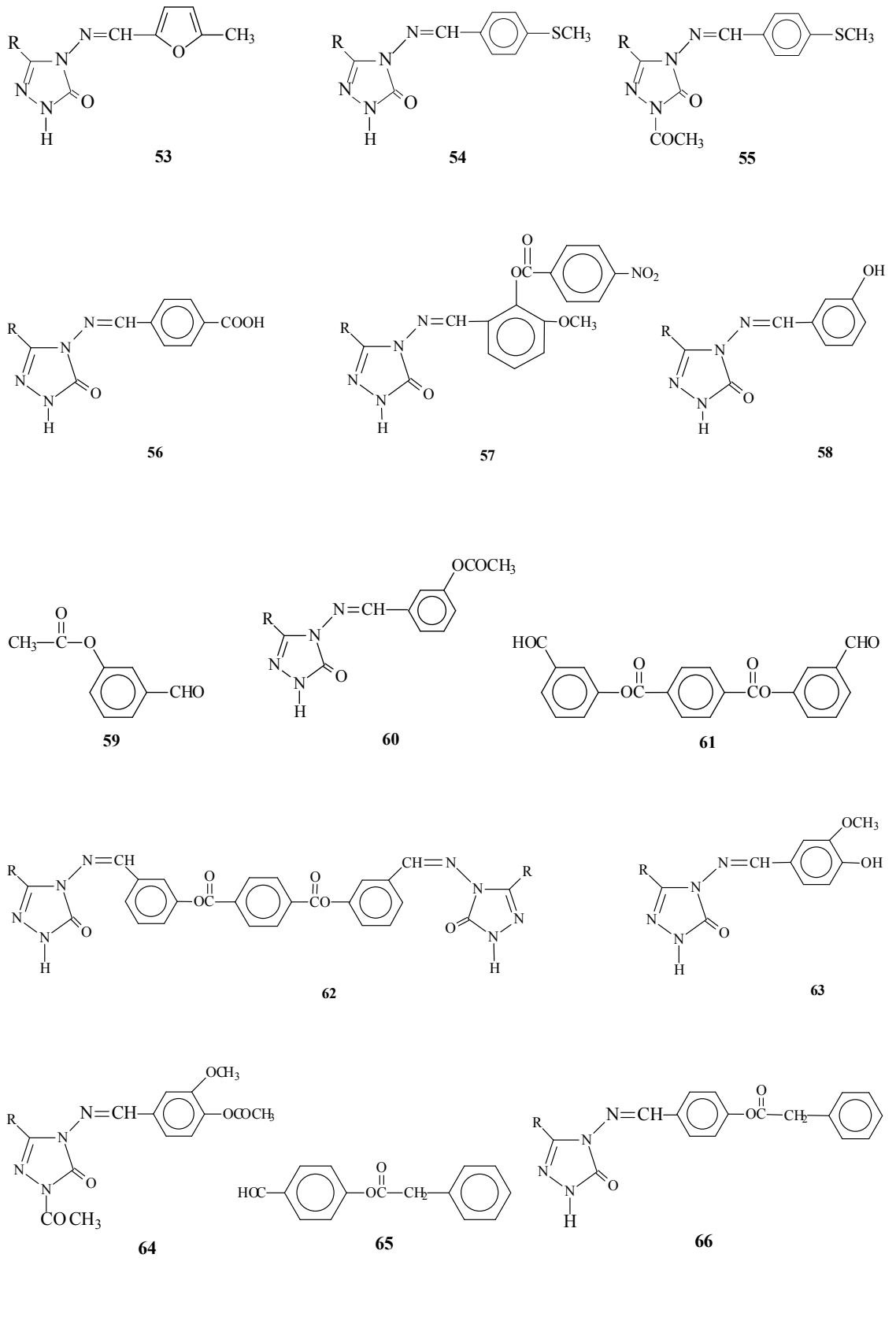
50

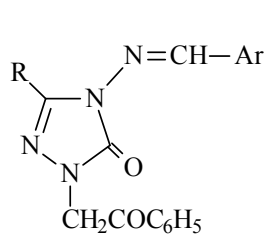


51

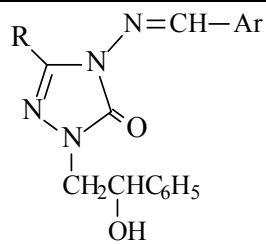


52

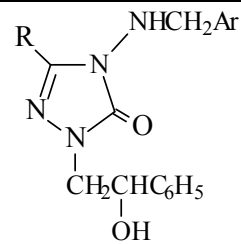




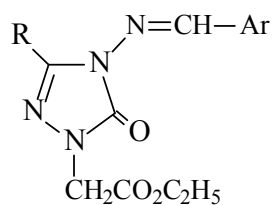
67



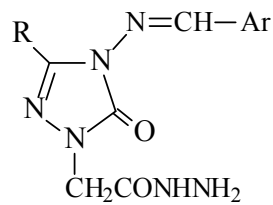
68



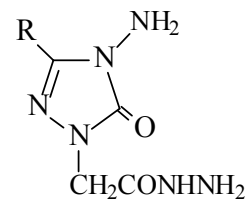
69



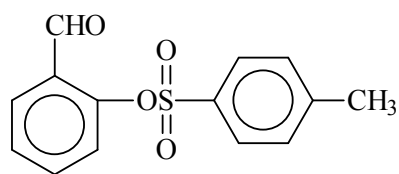
70



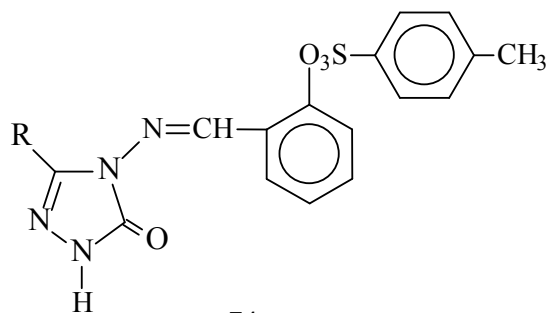
71



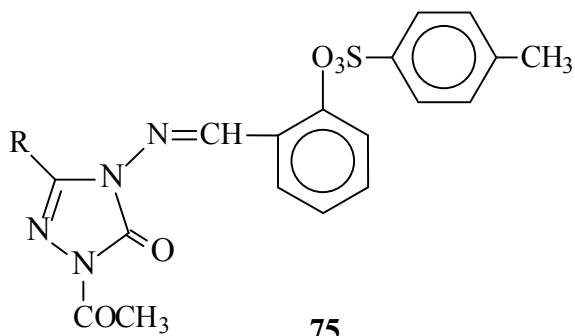
72



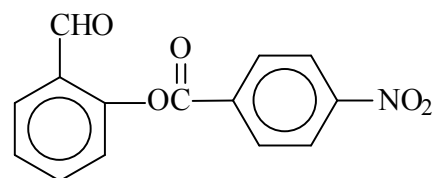
73



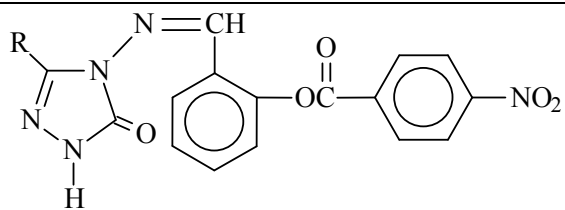
74



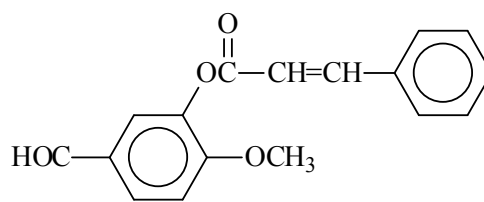
75



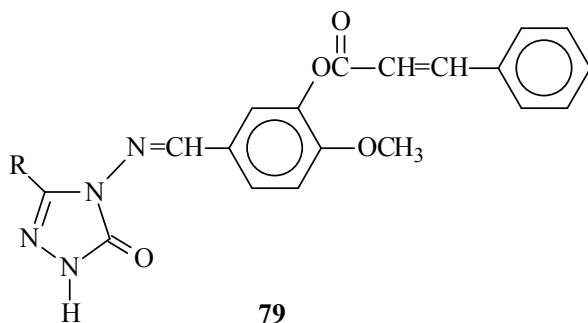
76



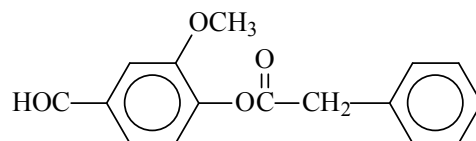
77



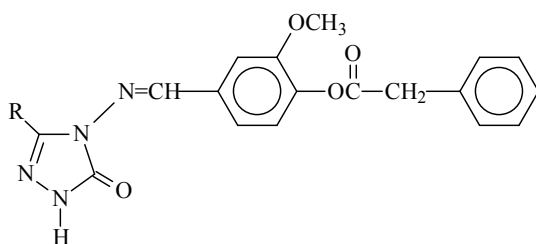
78



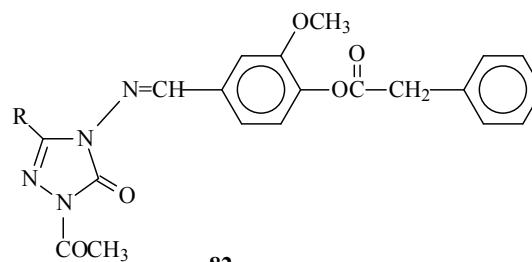
79



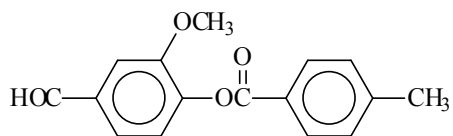
80



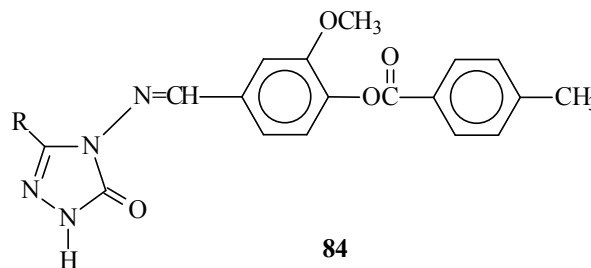
81



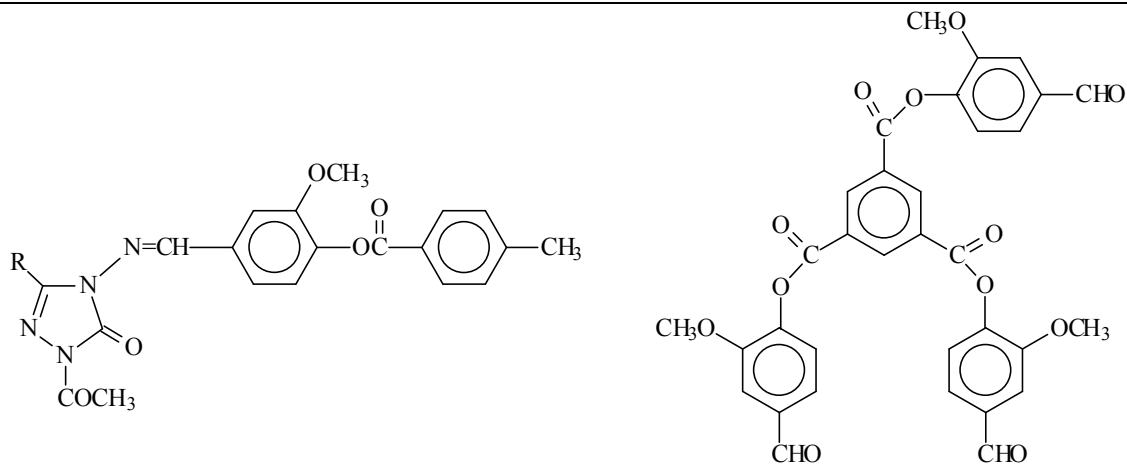
82



83

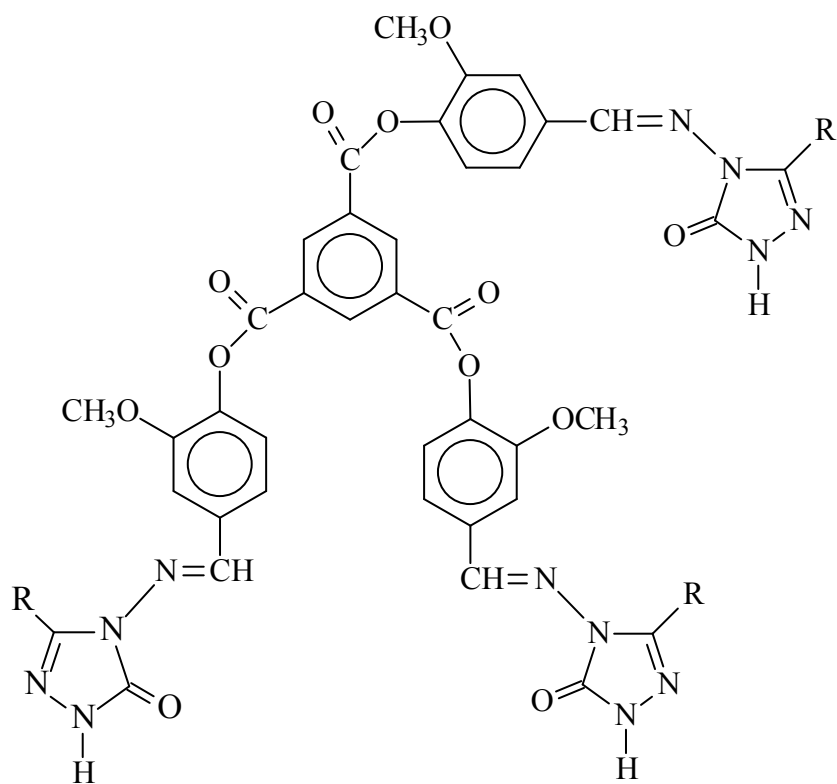


84

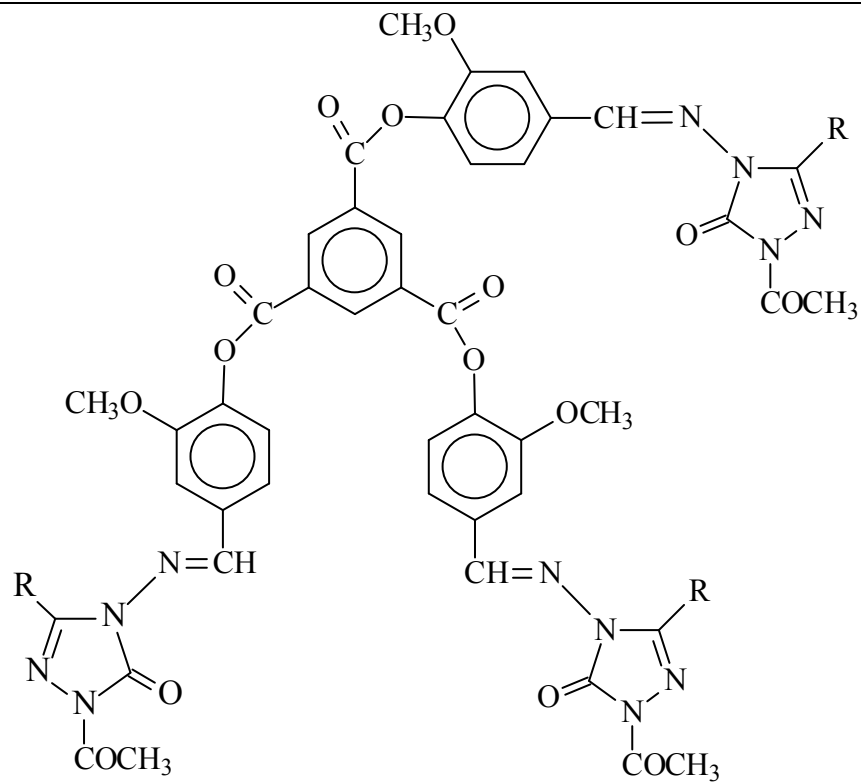


85

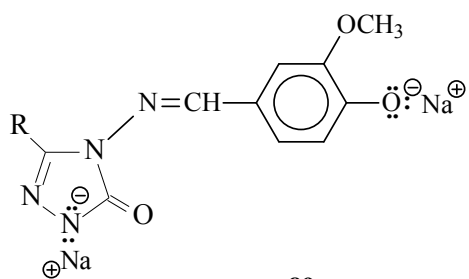
86



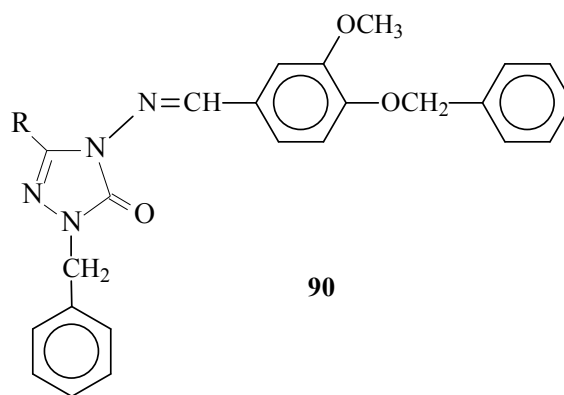
87



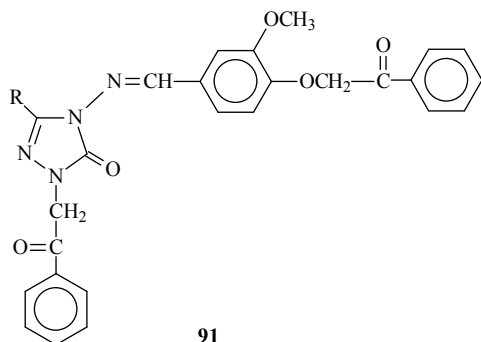
88



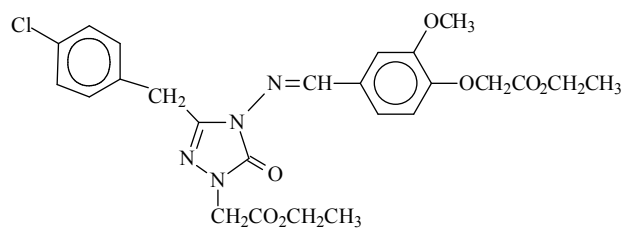
89



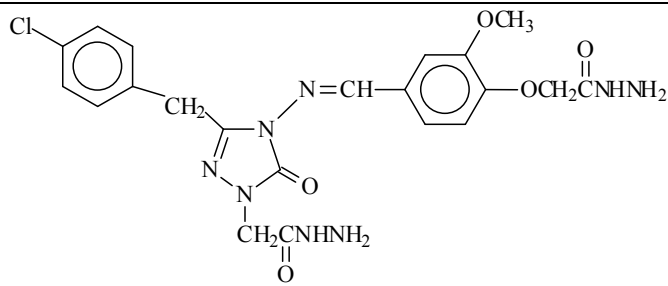
90



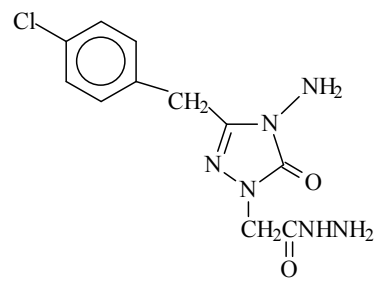
91



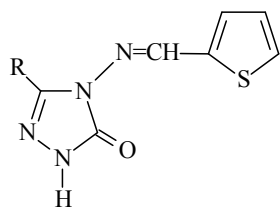
92



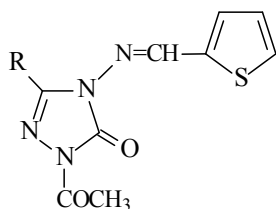
93



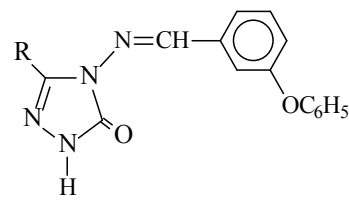
94



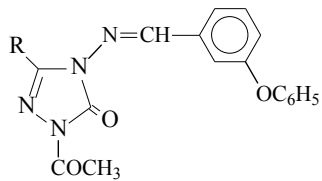
95



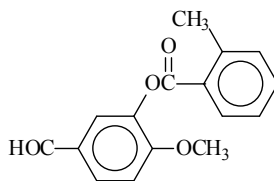
96



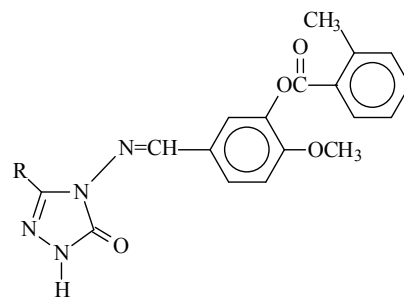
97



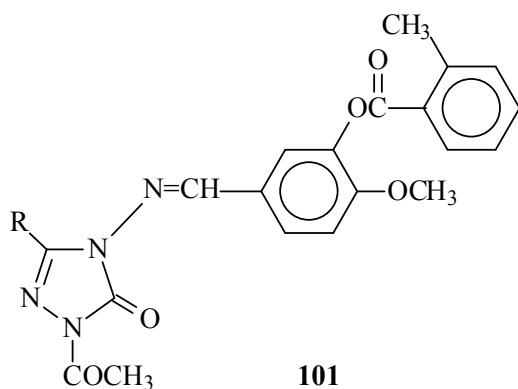
98



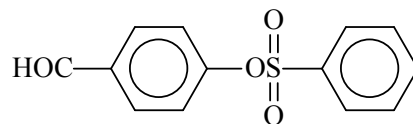
99



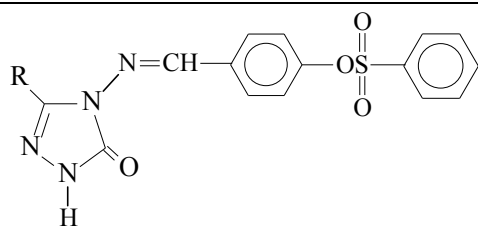
100



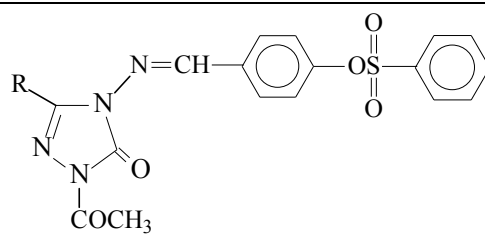
101



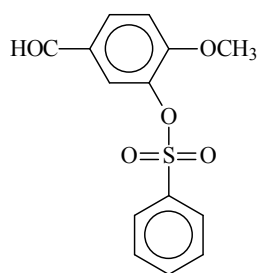
102



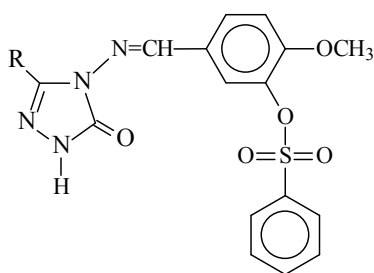
103



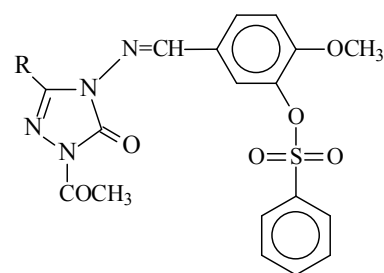
104



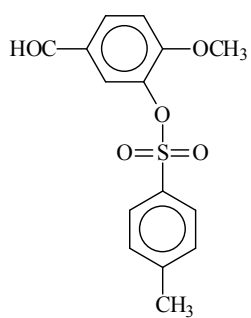
105



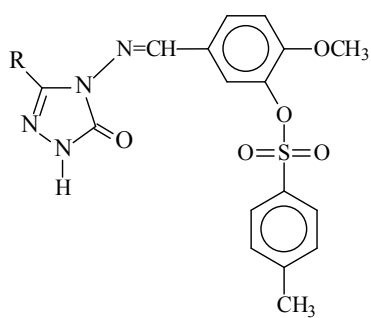
106



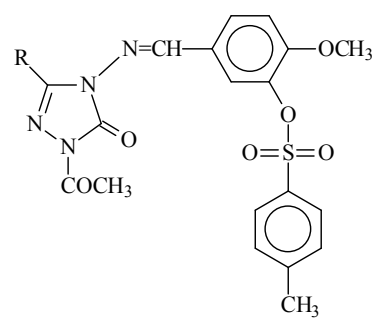
107



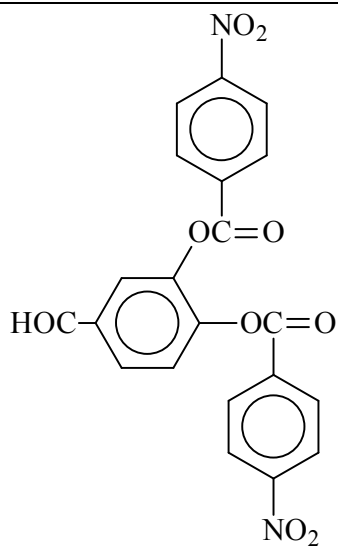
108



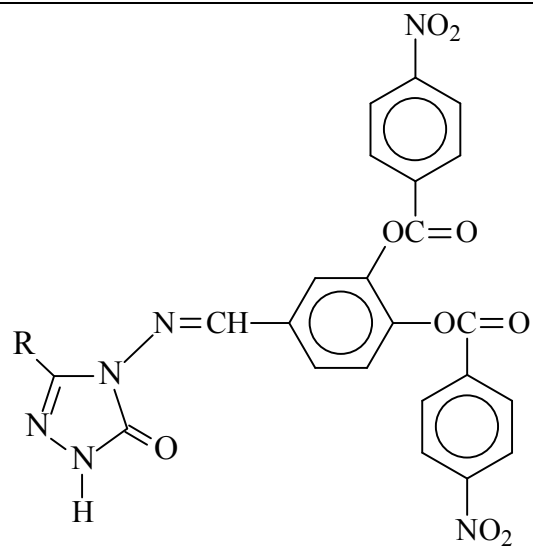
109



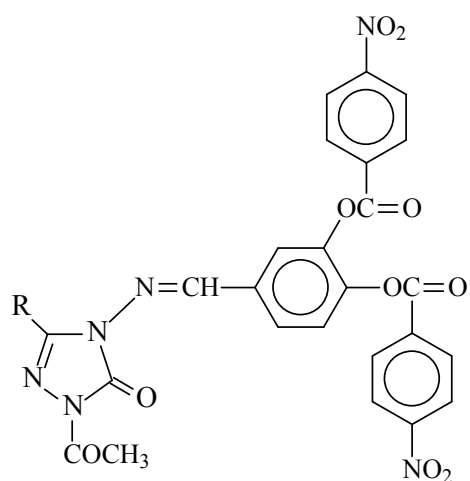
110



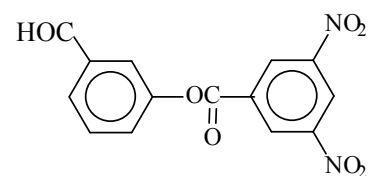
111



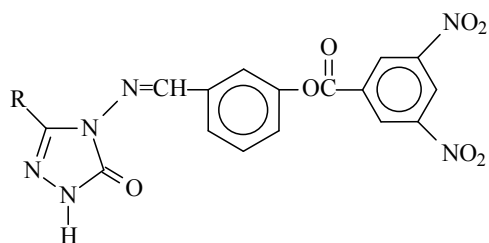
112



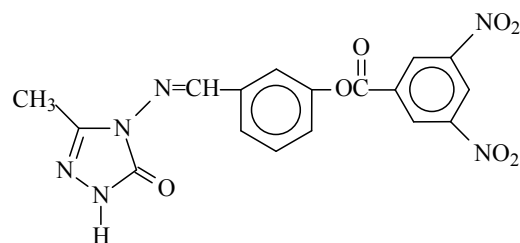
113



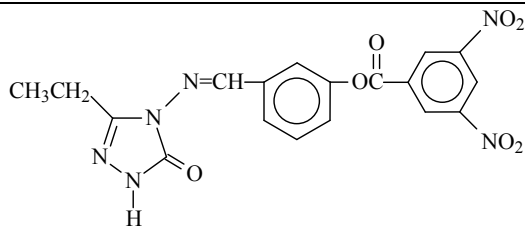
114



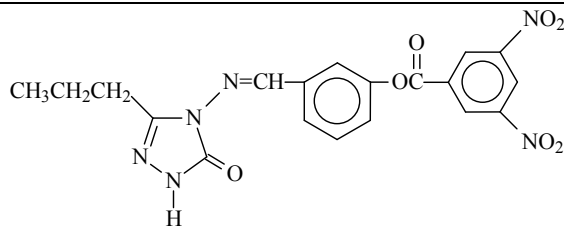
115



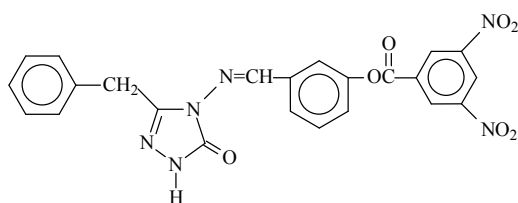
116



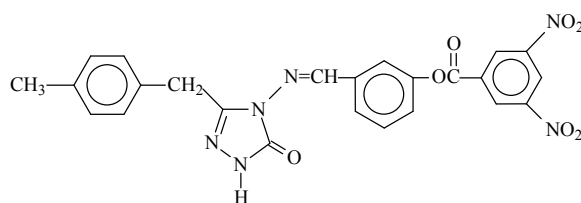
117



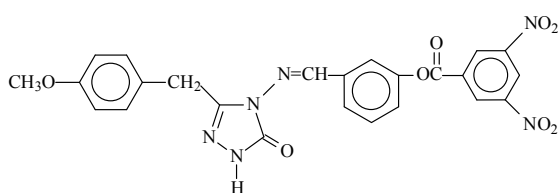
118



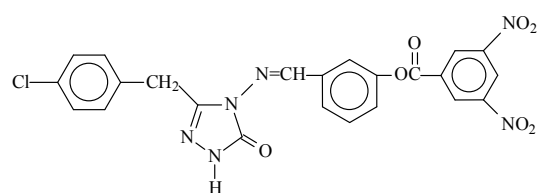
119



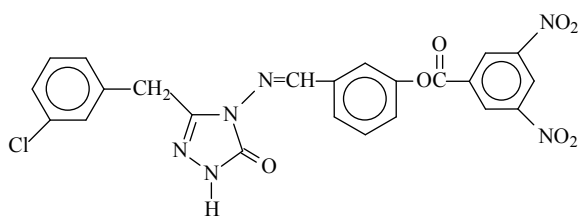
120



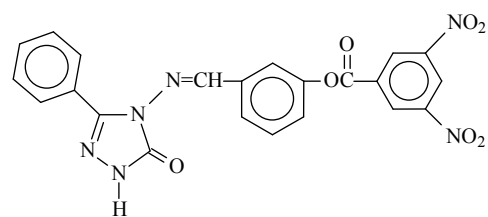
121



122



123



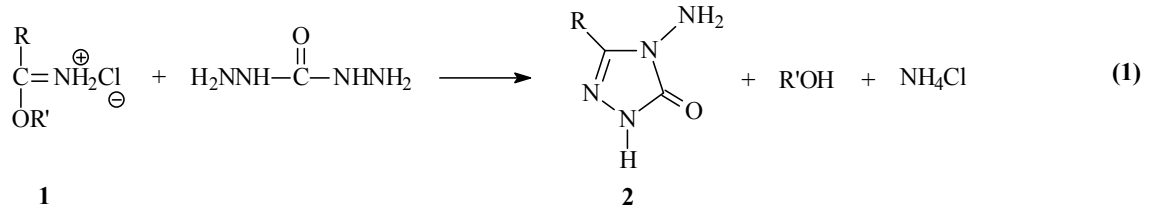
124

1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren bileşiklerle ilgili çok sayıda çalışmanın yapıldığı, bu bileşiklerin çok geniş alanda biyolojik aktivite göstermeleri yanında kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojide geniş bir kullanım alanı bulduğu bilinmektedir. Bu nedenle bu tip heterosiklik bileşiklere olan ilgi giderek artmaktadır.

1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren bileşiklerin antimikrobiyal [1-20], antifungal [18-22], antitümöral [23-25], anti-HCV [25], anti-HIV [26, 27], antikanserojen [28-30], antiviral [24, 27, 28, 31], anti-tüberkülostatik [27, 32], iltihap önleyici [33-35], ağrı kesici [33, 35, 36], antioksidan [37-40], farmakolojik özelliklere sahip [41-44], antikonvülzan [45-48], antagonist [49, 50], antiastmatik [51], antitiroid [52], anti-mikobakteriyal [53-56], antimikotik [57] özellikleri gösterdiği birçok çalışma ile ortaya konmuştur.

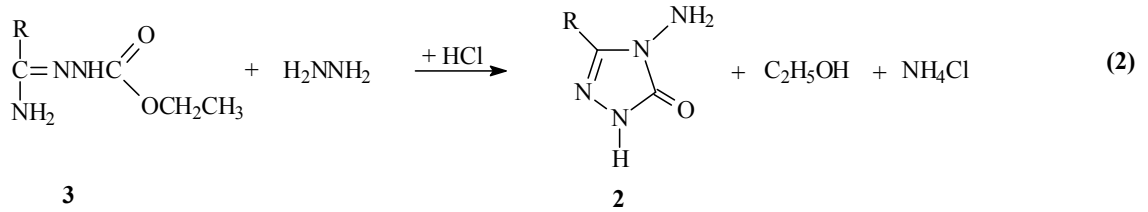
1.2. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi ve Bazı Reaksiyonları

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 geliştirilmiştir. Bunlardan birinde nitrillerden elde edilen iminoester hidroklorürlerin (1) karbohidrazid ile muamelesi öngörülmüştür (Denklem 1) [58].

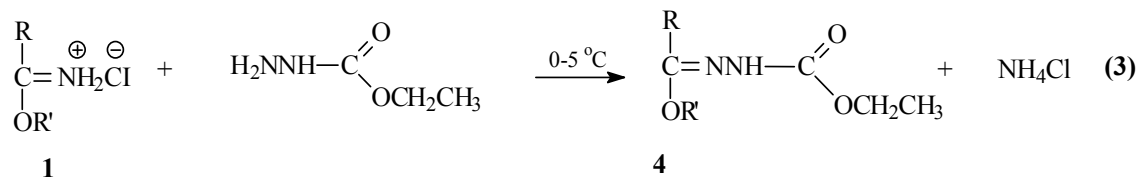


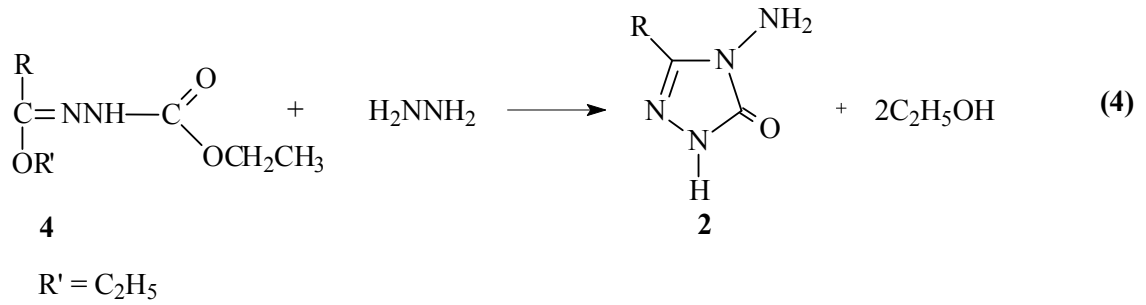
	R
a	CH ₃
b	CH ₂ CH ₃
c	CH ₂ CH ₂ CH ₃
d	CH ₂ C ₆ H ₅
e	CH ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ (<i>p</i> -)
f	CH ₂ C ₆ H ₄ OCH ₃ (<i>p</i> -)
g	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl(<i>p</i> -)
h	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl(<i>m</i> -)
i	C ₆ H ₅

2 Tipi bileşiklerin sentezi amacıyla yapılan bir diğer çalışmada ise 3 tipi amid etoksikarbonilhidrazonlar hidrazin ile reaksiyona sokulmuştur (Denklem 2) [59].

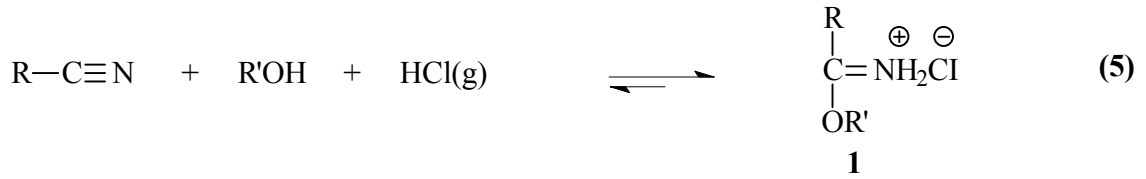


2 Tipi bileşiklerin sentezi için en uygun olan ve çalışmada da kullanılan yöntemde, 1 tipi iminoester hidroklorürler'in (alkil imidat hidroklorürler) soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile muamelesinden elde edilen [59-61] ester etoksikarbonilhidrazonlar (4) hidrazin hidrat ile kaynar sulu ortamda muamele edilmişlerdir (Denklem 3 ve 4) [61-63].

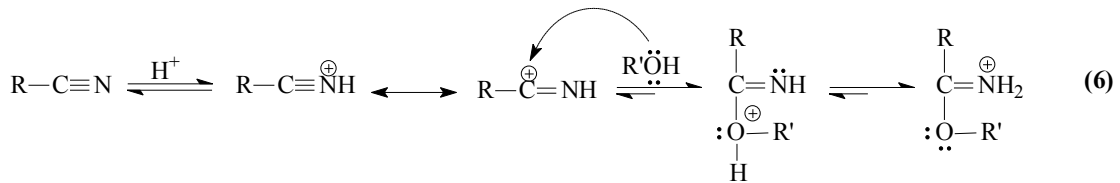




Çalışmada hidroklorürleri halinde kullanılan, 5 tipi iminoesterlerin sentezi için çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bu metotlara amidlerden, ortoesterlerden, karbonil bileşiklerinden, iminoklorürlerden ve bazı doymamış sistemlerden başlayan yöntemler [64] örnek olarak verilebilirse de 1 tipi bileşiklerin sentezinde kullanılan en uygun yöntem olan Pinner Yöntemi [65] 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 5).

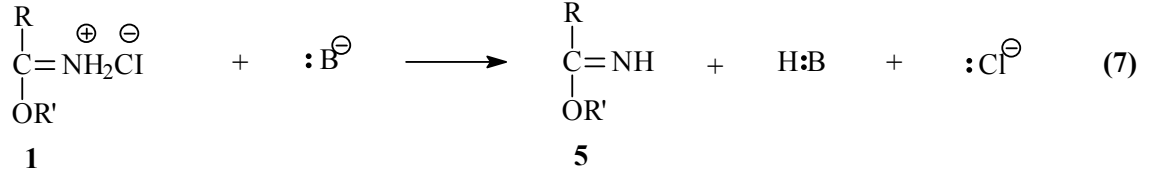


1 Tipi bileşiklerin Pinner yöntemine göre sentezlendiği reaksiyonun muhtemel mekanizması, asidik ortamda protonlanmış nitrile bir alkolün nükleofilik katılması üzerinden yürümektedir (Denklem 6) [66].

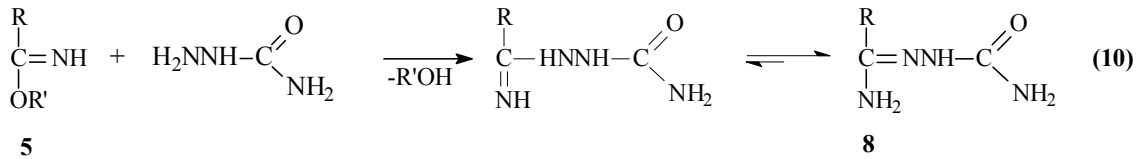
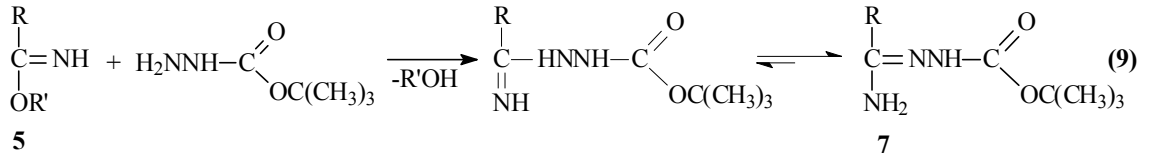
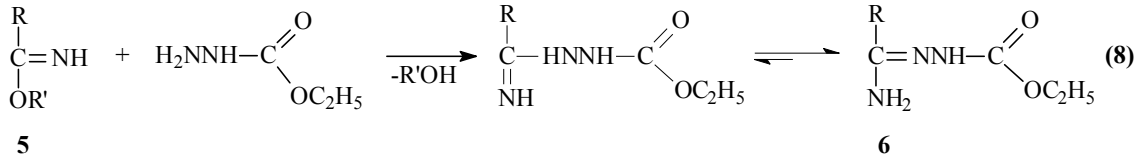


Pinner Yöntemi'ne göre Denklem 5 uyarınca hidroklorürleri halinde sentezlenen 1 tipi iminoester hidroklorürler uygun koşullarda ve NaOH, NaOEt gibi bazlar ile muamele edilirse serbest iminoesterler (5) ele geçer (Denklem 7) [64, 67, 68]. Serbest

iminoesterler (alkil imidatlar) (5) genellikle erime noktası düşük olan hatta sıvı olan bileşiklerdir.

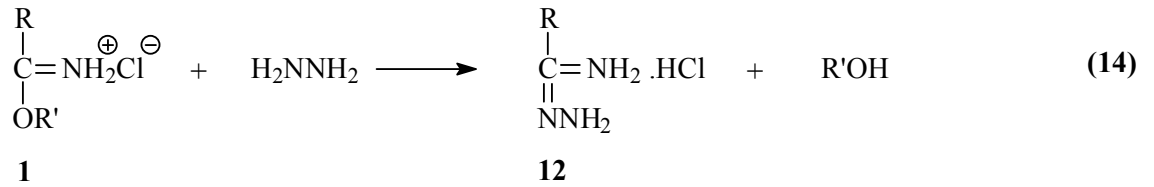
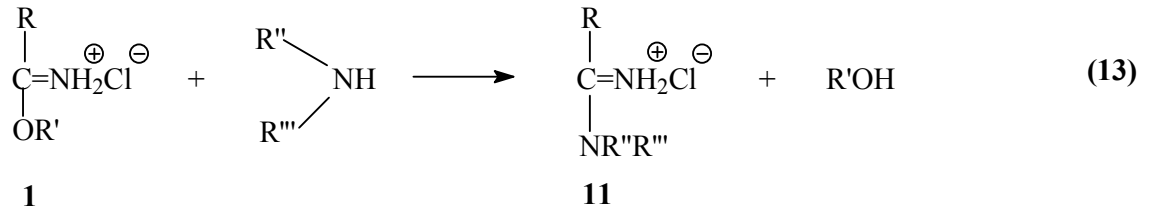
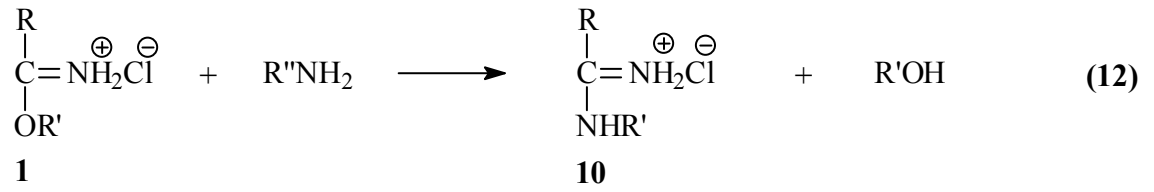
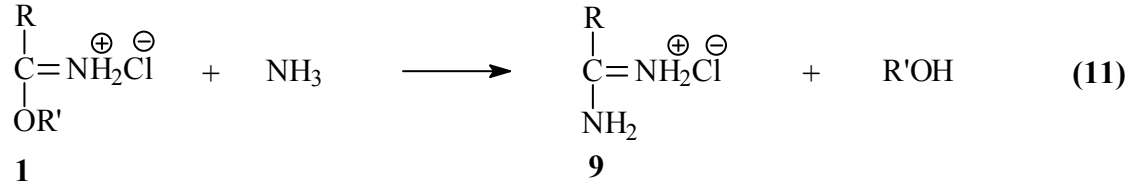


1 Tipi hidroklorürlerinden serbest hale geçirilen iminoesterlerin (5) bugüne kadar birçok reaksiyonu incelenmiştir. Bu reaksiyonların üçünde 5 tipi bileşiklerin etil karbazat, tert-butil karbazat ve semikarbazit ile ayrı ayrı muamelesinden imino grubunun korunması sonucu, sırasıyla amid etoksikarbonilhidrazonlar (6), amid tert-butoksikarbonilhidrazonlar (7) ve amid semikarbazonlar (8) elde edilmiştir (Denklem 8-10) [60, 68].

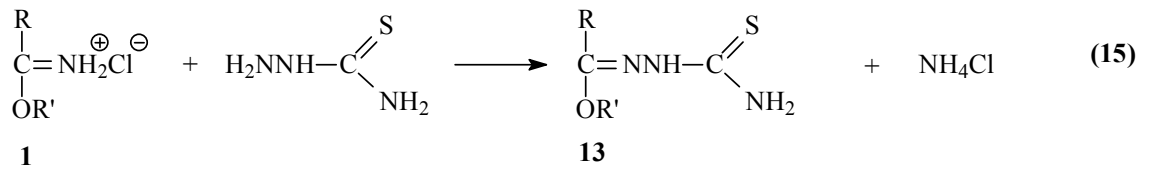


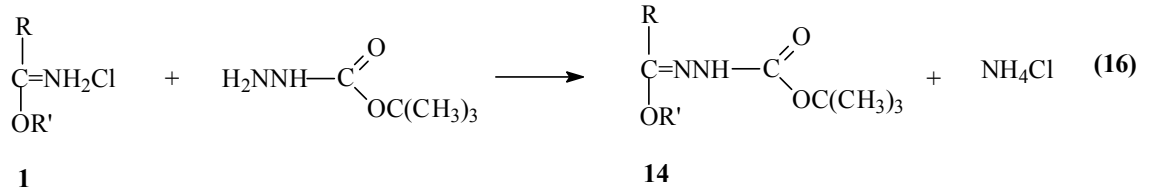
1 Tipi iminoester hidroklorürlerin de bugüne kadar birçok reaksiyonu incelenmiştir. 1 Tipi iminoester hidroklorürlerin Denklem 1 uyarınca 2 tipi bileşikleri, Denklem 3 uyarınca 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonları ve Denklem 7 uyarınca 5 tipi serbest iminoesterleri verdiği reaksiyonların dışında başka reaksiyonları da incelenmiş olup; amonyak ile amidin hidroklorürleri (9), primer aminler ile *N*-substitue amidin

hidroklorürleri (10), sekonder aminler ile *N,N*-disubstitue amidin hidroklorürleri (11) ve hidrazin ile amidrazon hidroklorürleri (12) verdiği bildirilmiştir (Denklem 11-14) [64].

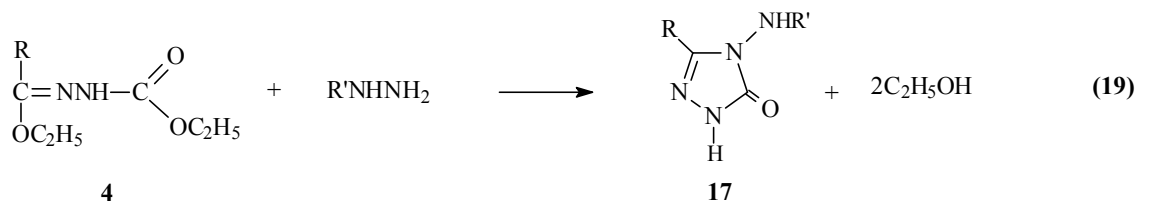
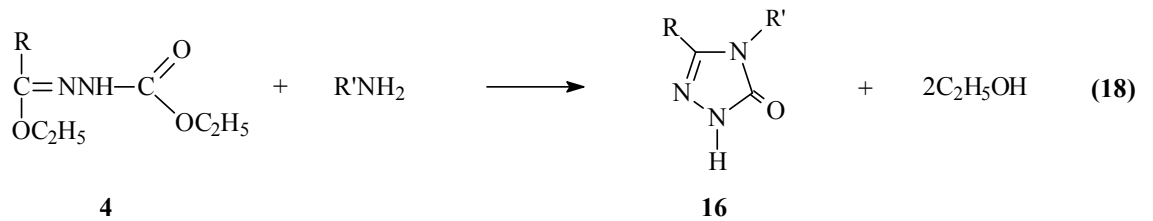
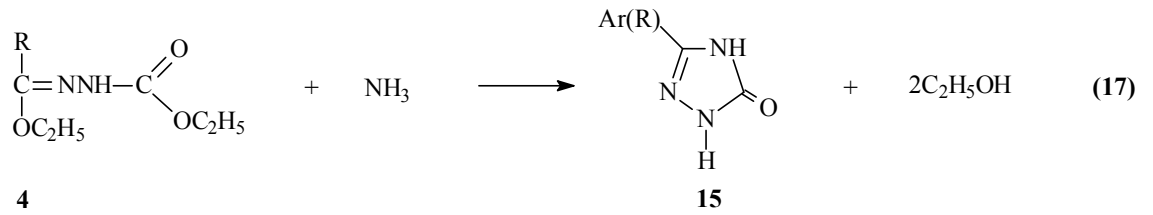


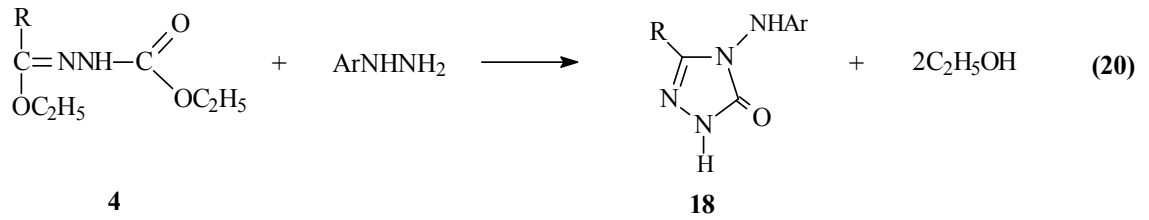
1 Tipi iminoester hidroklorürlerin incelenen diğer iki reaksiyonunda tiyosemikarbazit ve tert-butilkarbazat ile muamelesi sonucu Denklem 3'e benzer şekilde -OR' grubu korunacak şekilde gerçekleşen reaksiyonlar sonucunda karşın olan ester tiyosemikarbazonlar (13) ve ester tert-butoksikarbonilhidrazonlar (14) ele geçmiştir (Denklem 15 ve 16) [68].



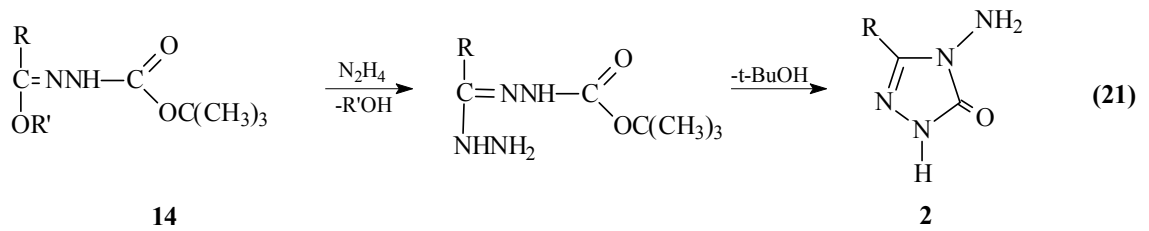


Denklem 3 uyarınca 1 tipi bileşiklerin etil karbazat ile reaksiyonundan elde edilen ve tez kapsamında bazı reaksiyonları incelenen 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların Denklem 4 uyarınca 2 tipi bileşikleri oluşturduğu reaksiyon dışında da bazı reaksiyonları incelenmiş ve 4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halka sistemini içeren bileşikler sentezlenmiştir. Nitekim 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların amonyak ile 3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (15), primer aminler ile 3,4-dialkil(diaryl)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (16), alkil hidrazinler ile 3-alkil(aril)-4-alkilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (17) ve aril hidrazinler ile de 3-alkil(aril)-4-arilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (18) bileşiklerini verdiği bildirilmiştir (Denklem 17-20) [58, 59, 69, 70].

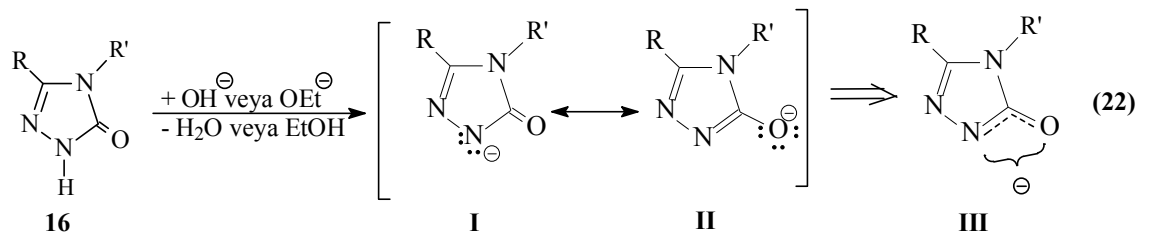


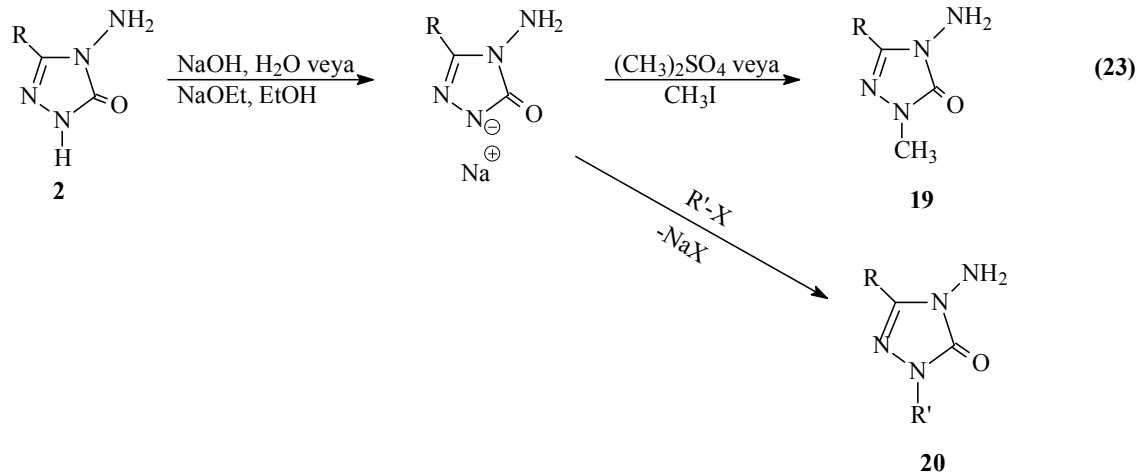


2 Tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin, Denklem 16 uyarınca sentezlenen 14 tipi ester tert-butoksikarbonilhidrazonların hidrazin hidrat ile reaksiyonundan da elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 21) [68].

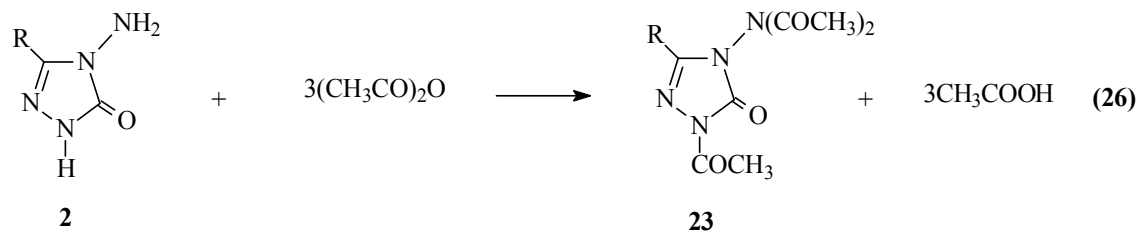
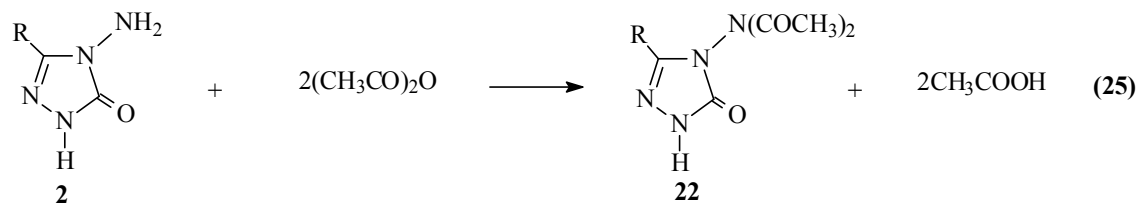
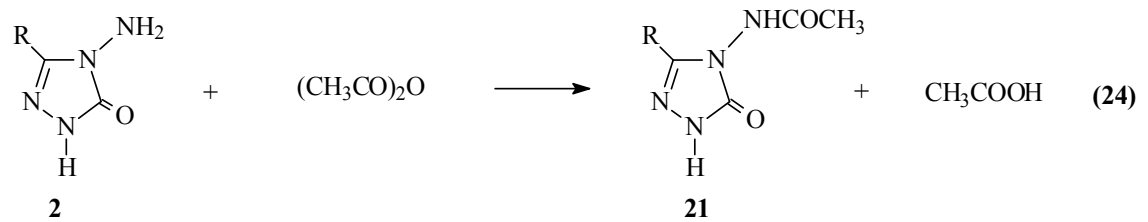


4,5-Dihidro-1,2,4-triazol-5-on halkasının zayıf asidik özellikte olması nedeniyle (Denklem 22) 2 tipi bileşiklerin *N*-1'de alkillendirilebildiği ve karşın olan *N*-metil (19) ya da *N*-alkil (20) türevlerinin elde edildiği birçok çalışma gerçekleştirilmiştir (Denklem 23) [63, 71, 72].

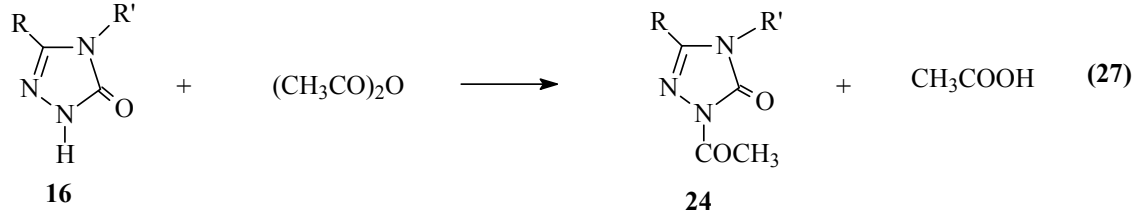




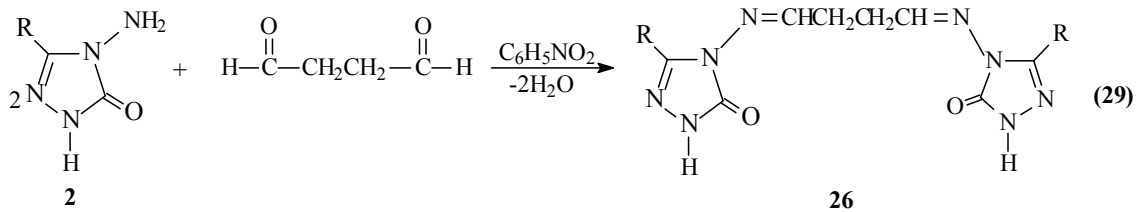
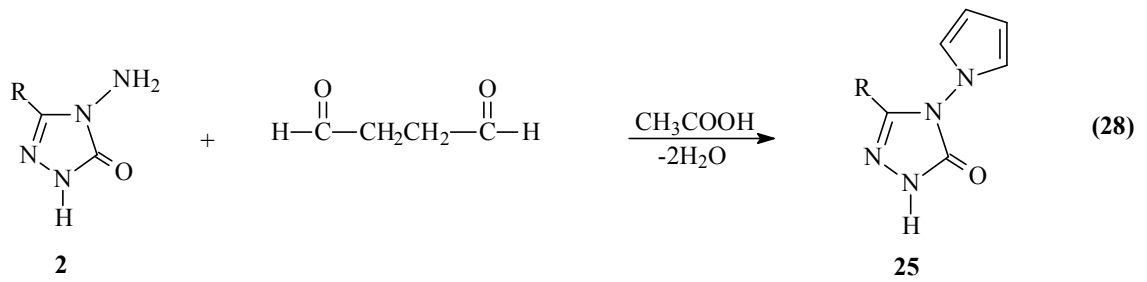
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin asetik anhidrid ile reaksiyonlarının incelendiği bir çalışmada reaksiyon koşullarına bağlı olarak 21 tipi monoasetil türevleri olan 3-alkil(aril)-4-asetilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, 22 tipi diasetil türevleri olan 3-alkil(aril)-4-diasetilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 23 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 24-26) [61, 63].

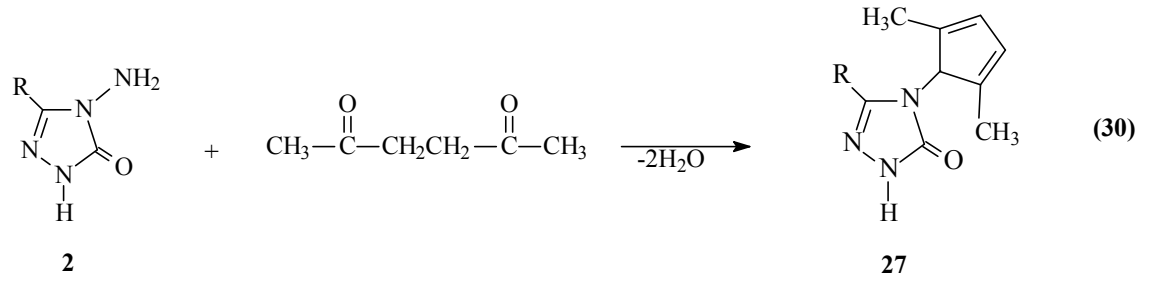


4,5-Dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren 16 tipi bazı 3,4-disubstitue-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin de asetik anhidrid ile asetillendirme reaksiyonlarının incelendiği çalışmalar son yıllarda yapılmış ve 24 tipi asetil türevlerinin elde edildiği rapor edilmiştir (Denklem 27) [73].

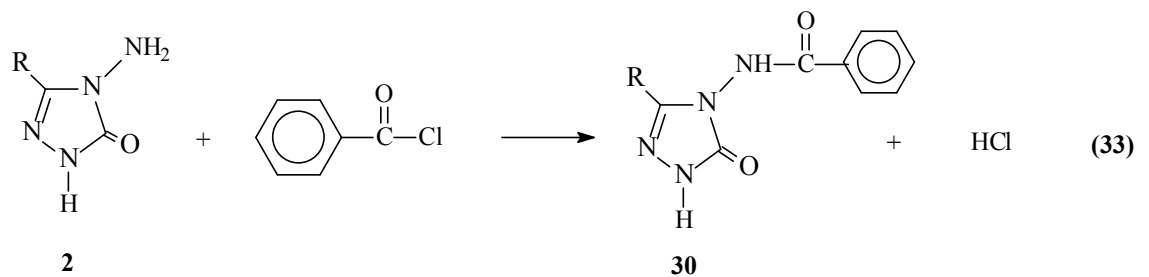
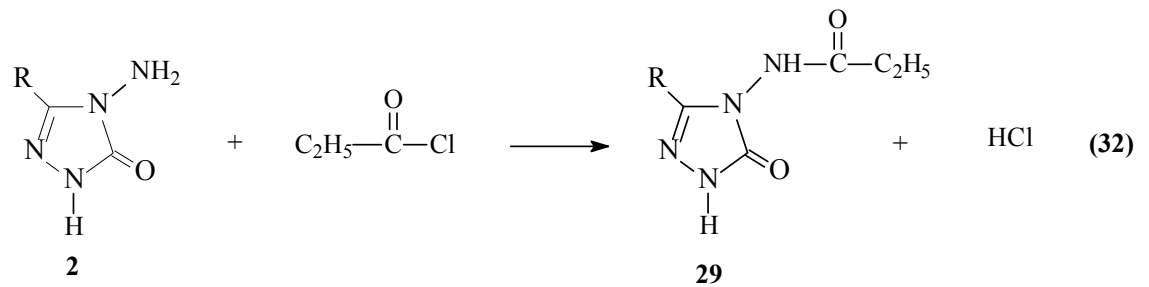
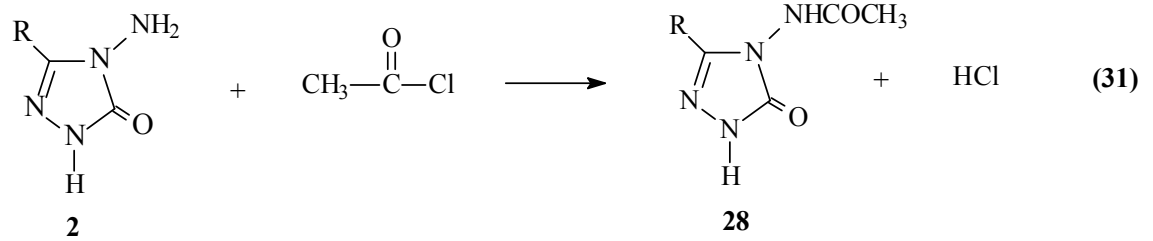


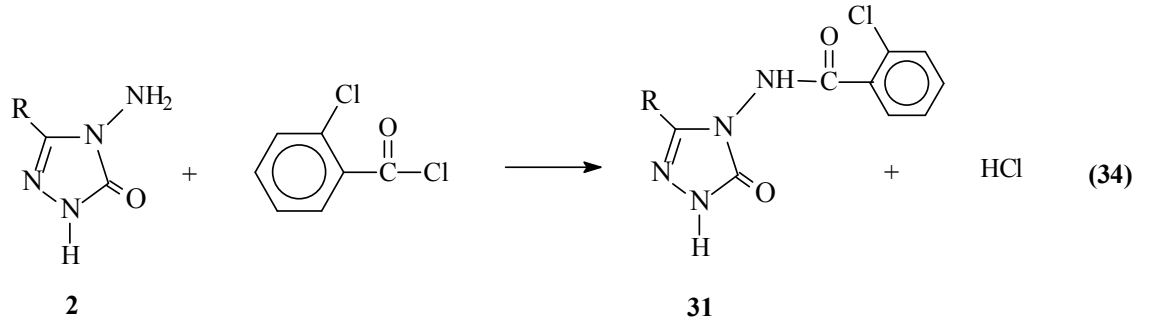
2 Tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin reaksiyonlarının incelendiği iki ayrı çalışmadan birinde suksindialdehid eşdeğeri olan 2,5-dimetoksitetrahydrofuran ile reaksiyon koşullarına bağlı olarak asetik asitli ortamda N,N'-bağlı biheterohalkalı bileşik olan 3-alkil(aril)-4-(pirrol-1-il)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (25) 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 (26) bileşiklerini, diğerinde ise 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 (27) bileşiklerini oluşturduğu bildirilmiştir (Denklem 28-30) [74, 75].



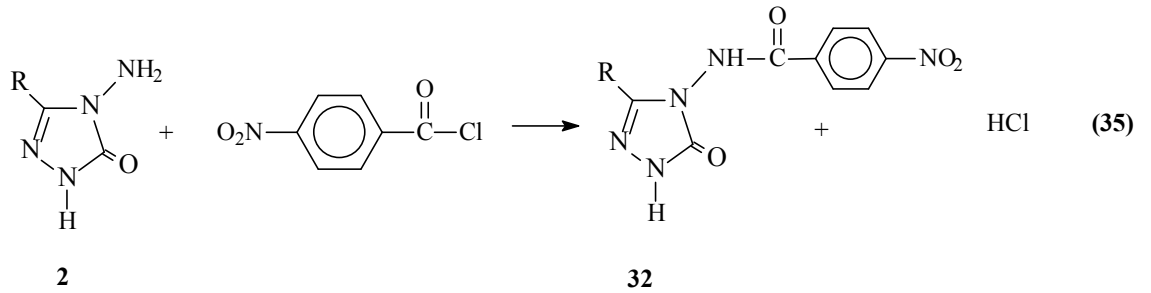


2 Tipi bileşiklerin açıl halojenürler ile reaksiyonları da başka bir çalışmada incelenmiş ve asetil klorür ile 28 tipi 3-alkil(aril)-4-asetilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, propiyonil klorür ile 29 tipi 3-alkil(aril)-4-propiyonilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on, benzoil klorür ile 30 tipi 3-alkil(aril)-4-benzoilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 2-klorobenzoil klorür ile 31 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-klorobenzoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini verdiği bildirilmiştir (Denklem 31-34) [76].

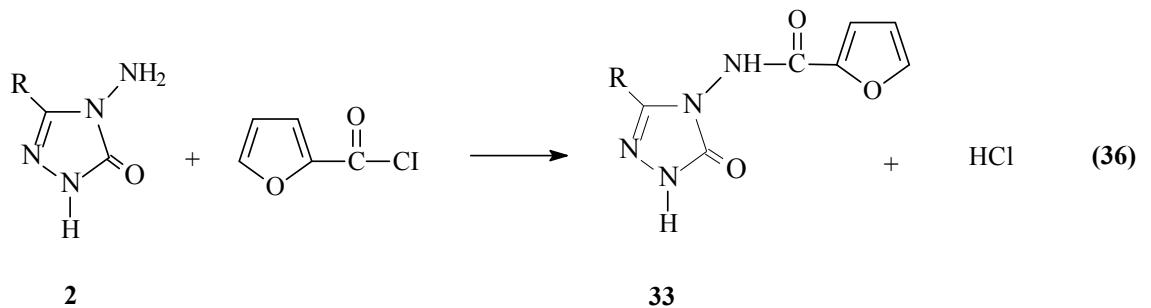


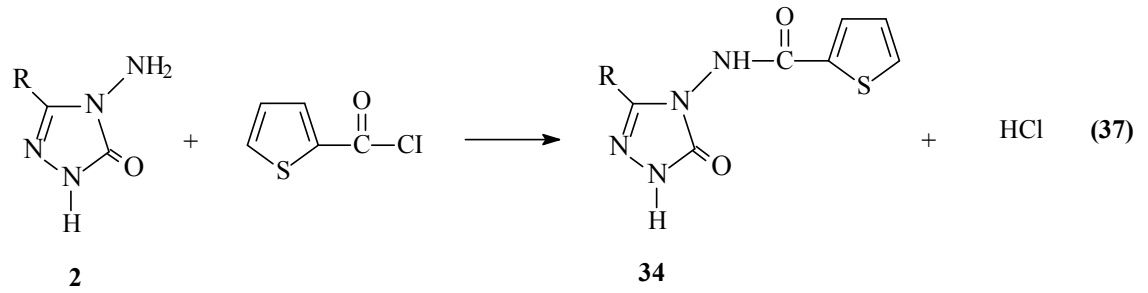


Başka bir çalışmada 2 tipi bileşiklerin 4-nitrobenzoil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve 32 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-nitrobenzoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin elde edildiği rapor edilmiştir (Denklem 35) [77].

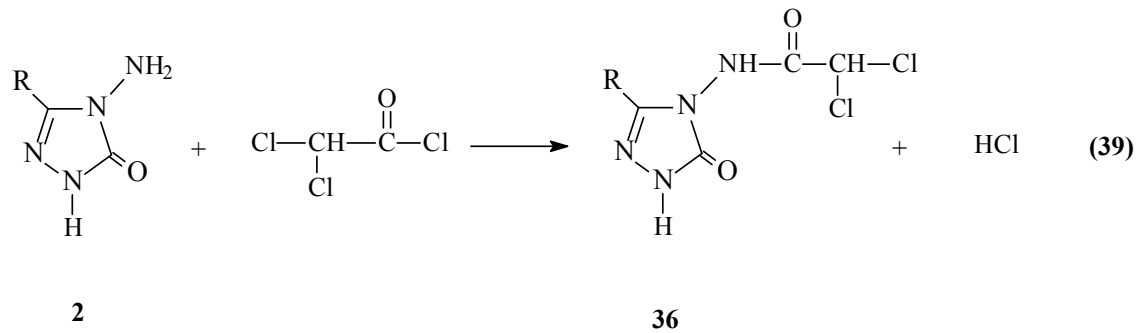
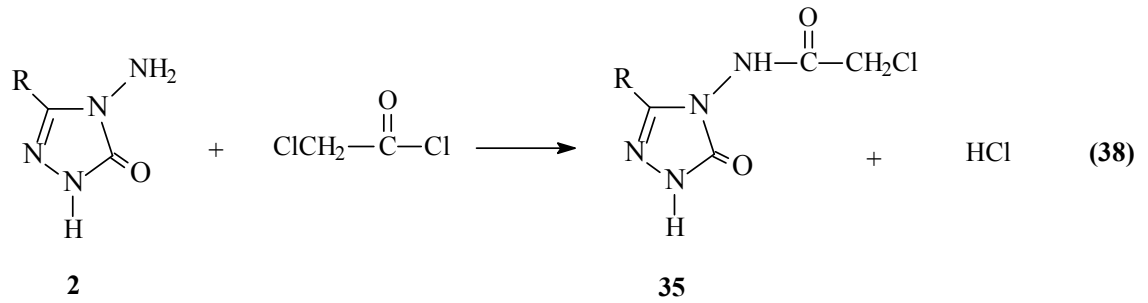


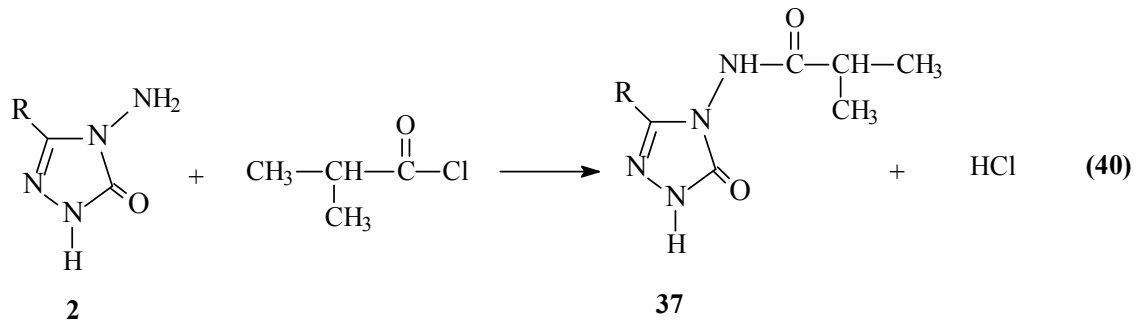
Son yıllarda 40 tipi bileşiklerin 2-furoil klorür ve tiyofen-2-karbonil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan 33 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-furoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 34 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-tiyenilkarbonilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini verdiği rapor edilmiştir (Denklem 36 ve 37) [78].



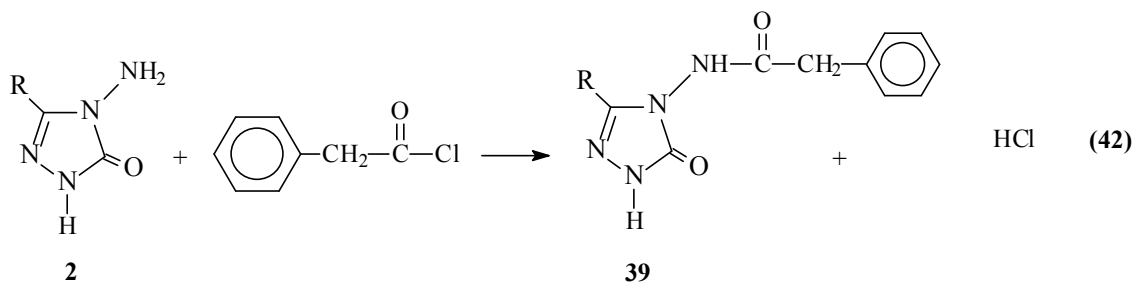
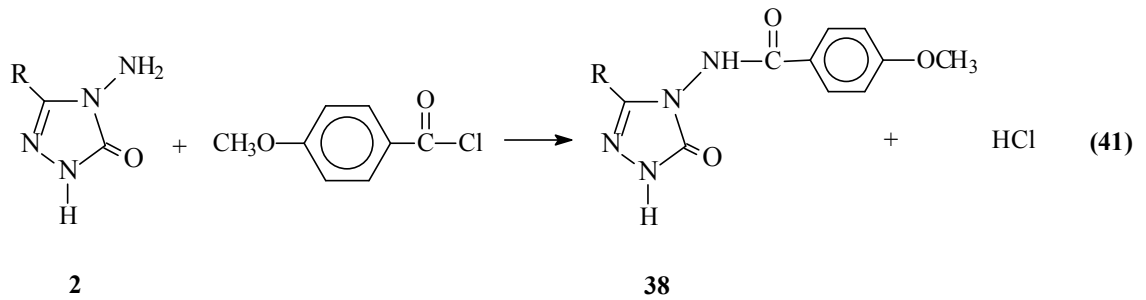


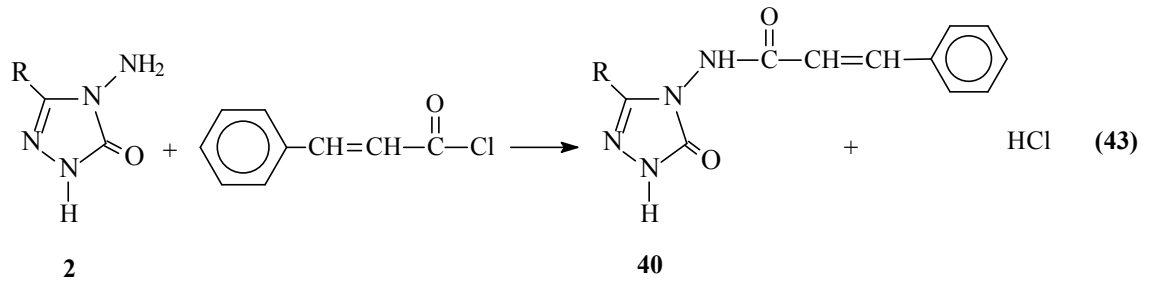
Yine benzer bir çalışmada 2 tipi bileşiklerin kloroasetil klorür, dikloroasetil klorür ve izobutiril klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan 3-alkil(aril)-4-kloroasetilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (35), 3-alkil(aril)-4-dikloroasetilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (36) ve 3-alkil(aril)-4-izobutirilamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (37) bileşiklerinin elde edildiği rapor edilmiştir (Denklem 38-40) [78, 79].



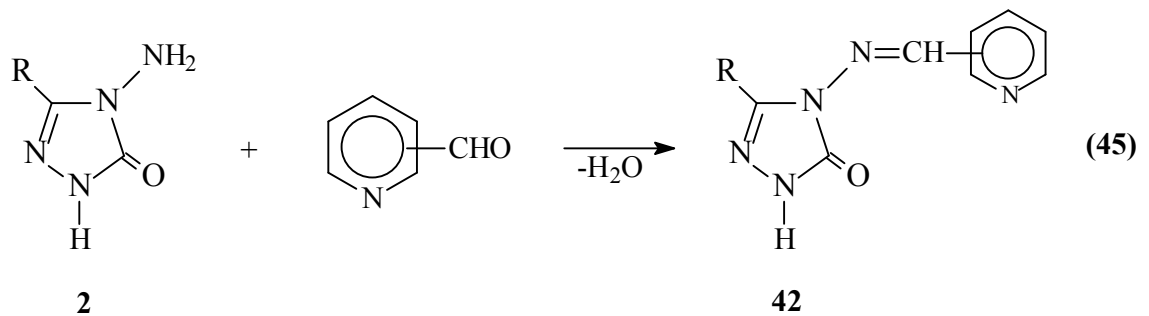
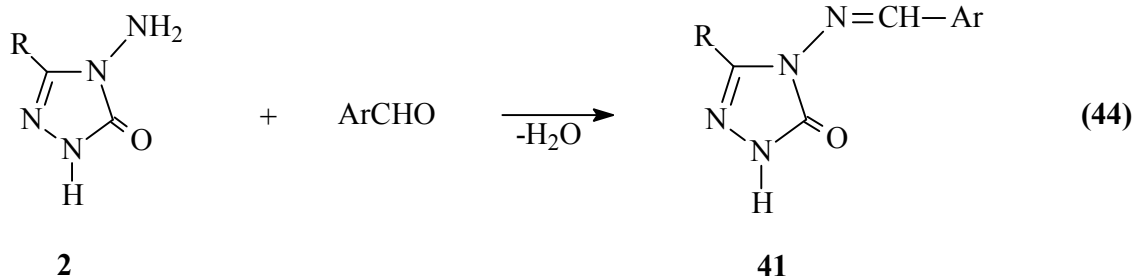


Yakın bir zamanda yapılan başka bir çalışmada ise 2 tipi bileşiklerin 4-metoksibenzoil klorür ile reaksiyonları incelenerek sentezlenen 38 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksibenzoilamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin potansiyometrik olarak tetrabutylamonyum hidroksitle bazı susuz çözücüler içinde titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri tayin edilmiştir (Denklem 41) [80]. Benzer şekilde 2 tipi bileşiklerin fenilasetil klorür ve sinnamoil klorür ile reaksiyonlarından 39 ve 40 tipi bileşiklerin oluştuğu bildirilmiştir (Denklem 42 ve 43) [37].



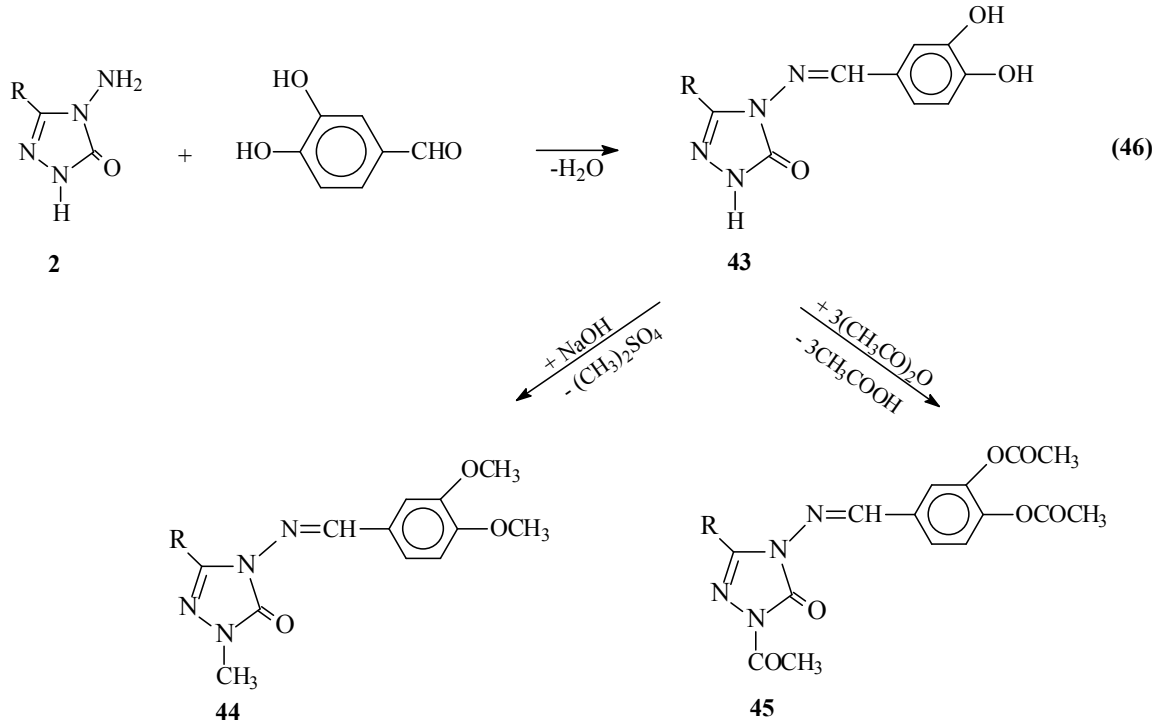


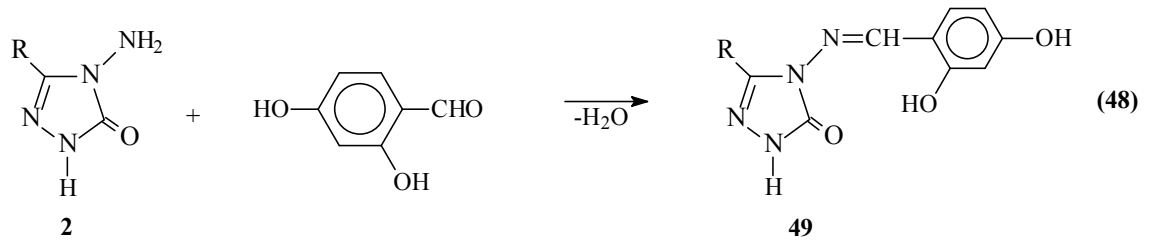
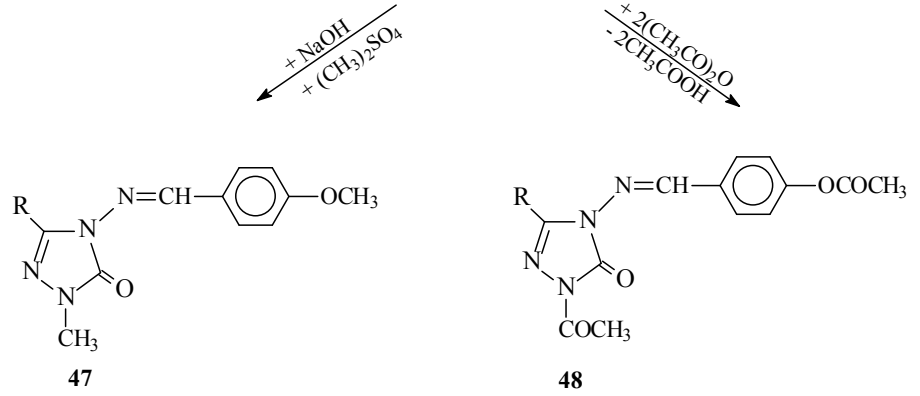
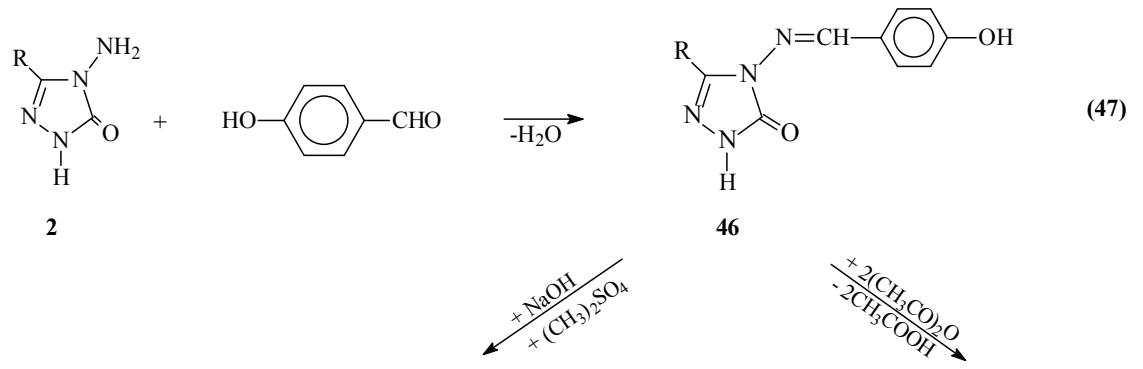
Aldehid ve ketonların primer aminler ile reaksiyonlarından oluşan imin tipi Schiff bazları kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojiye geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bir primer amin gibi hareket eden ve N-NH₂ grubu içeren 2 tipi bileşiklerin bazı aromatik ve/veya heteroaromatik aldehidlerle reaksiyonları incelenerek karşın olan heteroaromatik Schiff bazları (41) elde edilmiştir (Denklem 44) [81]. Nitekim 2 tipi bileşiklerin piridin-2-, piridin-3- ve piridin-4-karboksi aldehidler ile muamelesinden 42 tipi heterosiklik Schiff bazları elde edilmiş ve bu bileşiklerin antifungal aktiviteye sahip oldukları görülmüştür (Denklem 45) [21].



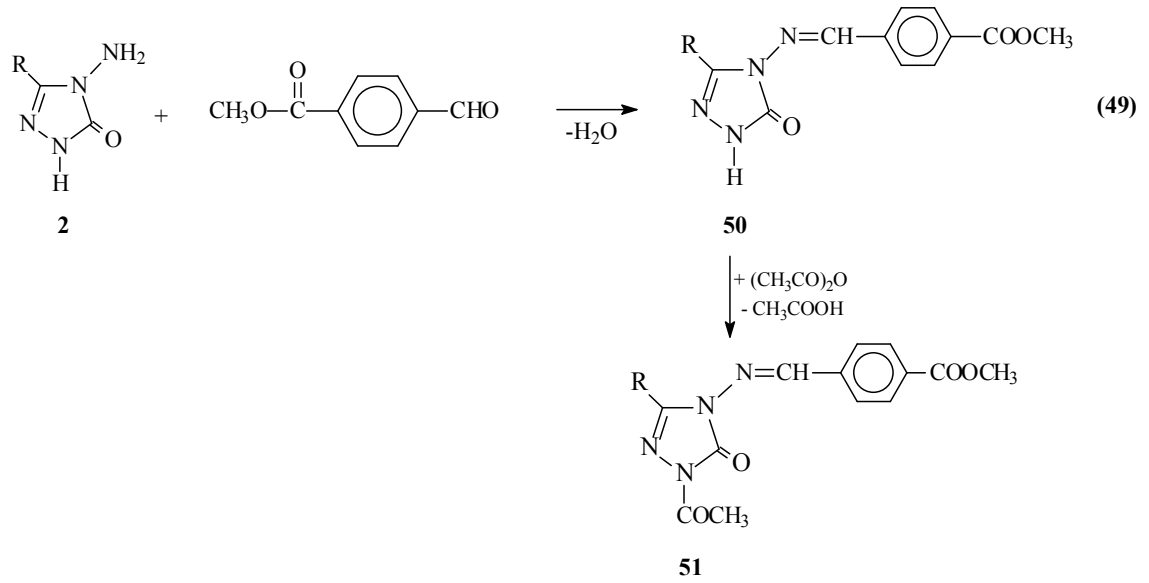
Son zamanlarda 2 tipi bileşikler ile ilgili yapılan üç ayrı çalışmadan birinde 2 bileşiklerinin 3,4-dihidroksibenzaldehid ile muamelesinden Schiff bazları olan 43 tipi 3-alkil(aril)-4-(3,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on

bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin susuz ortamda potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon yöntemi ile pK_a değerleri bulunmuş ve ayrıca antioksidan özellikleri incelenmiştir [38, 71]. Bu çalışmada ayrıca 43 tipi bileşiklerin N- ve O-metil ve asetil türevleri (44 ve 45) de elde edilmiştir (Denklem 46). Diğer çalışmada 2 tipi bileşiklerin 4-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden oluşan ve Schiff bazları olan 46 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 (47 ve 48) sentezlenmiş ve antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 47) [40]. Bu çalışmada ayrıca 46 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları incelenerek pK_a değerleri belirlenmiştir. Son çalışmada ise 2 bileşiklerinin 2,4-dihidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan sentezlenen 49 tipi 3-alkil(aril)-4-(2,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 48) [82].

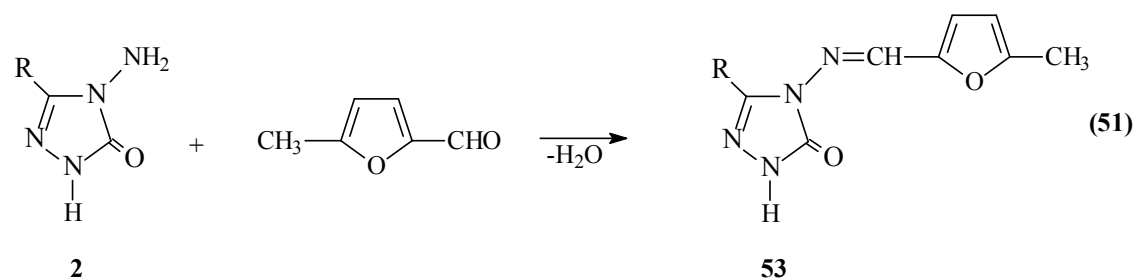
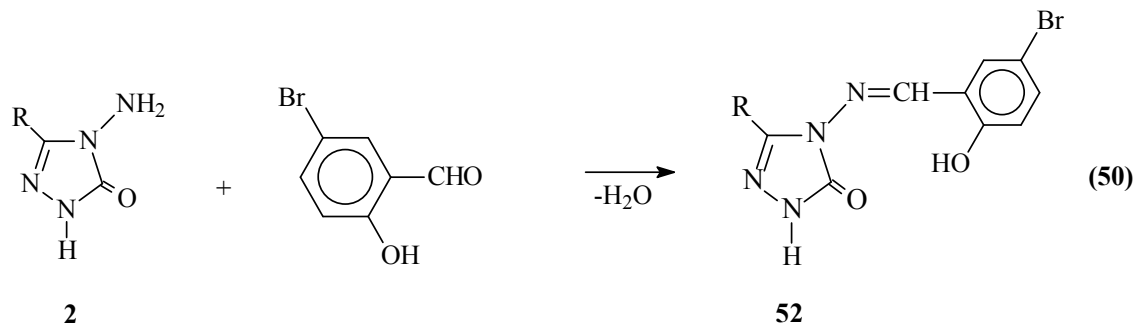




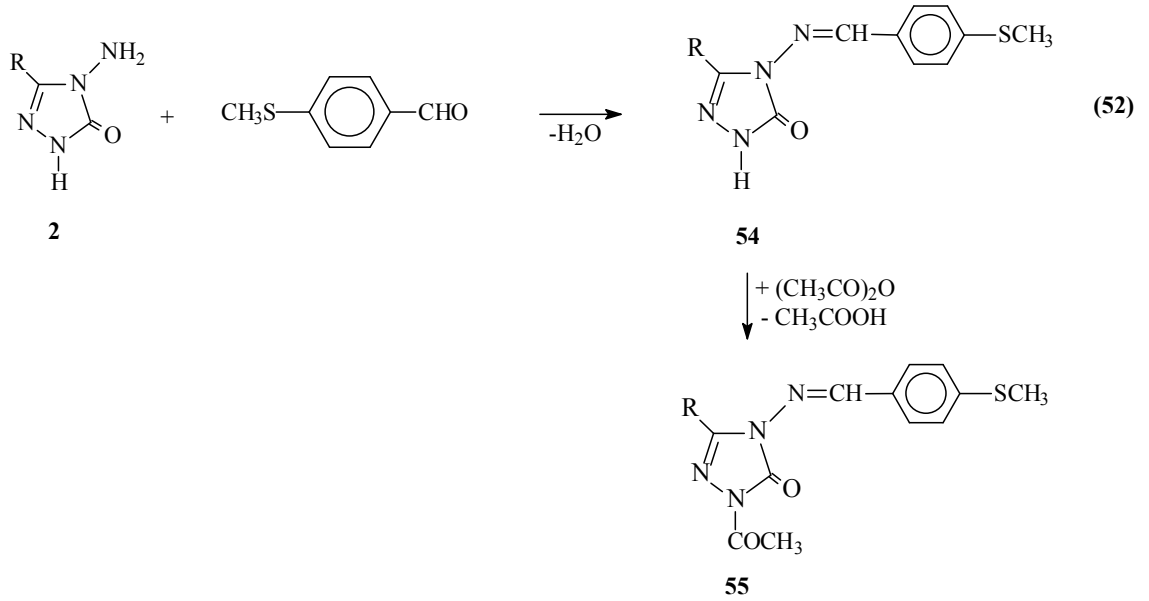
2 Tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin bazı yeni türevleri ile ilgili teorik çalışmalar da yapılmıştır. Bu çalışmalardan birinde 2 bileşiklerinin 4-formilbenzoat ile muamelesinden 50 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve *N*-asetil türevleri (51) sentezlenmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin ¹H ve ¹³C-NMR spektrumları deneysel ve teorik olarak incelenmiştir (Denklem 49) [83, 84].



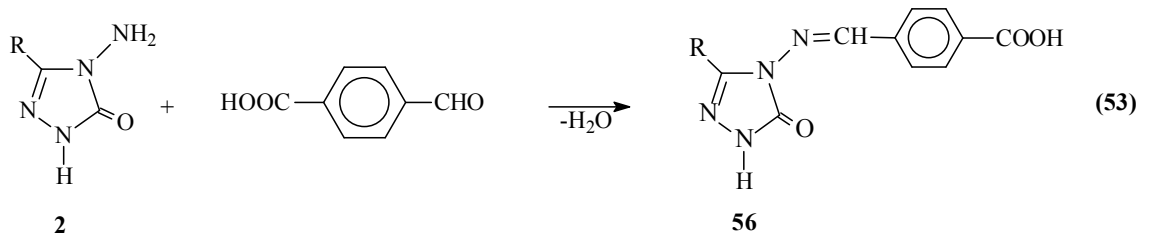
Son yıllarda yapılan iki ayrı çalışmada ^1H - ve ^{13}C -NMR spektrumları deneysel ve teorik olarak incelenmiştir. Çalışmalardan birinde 2 tipi bileşiklerin 5-bromosalisilaldehid ile reaksiyonundan 52 tipi 3-alkil(aril)-4-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri (Denklem 50) [85, 86], diğerinde ise 5-metil-2-furfural ile muamelesinden 53 tipi 3-alkil(aril)-4-(5-metil-2-furilmetilenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve ^1H - ve ^{13}C -NMR incelemeleri deneysel ve teorik olarak yapılmıştır (Denklem 51) [87].

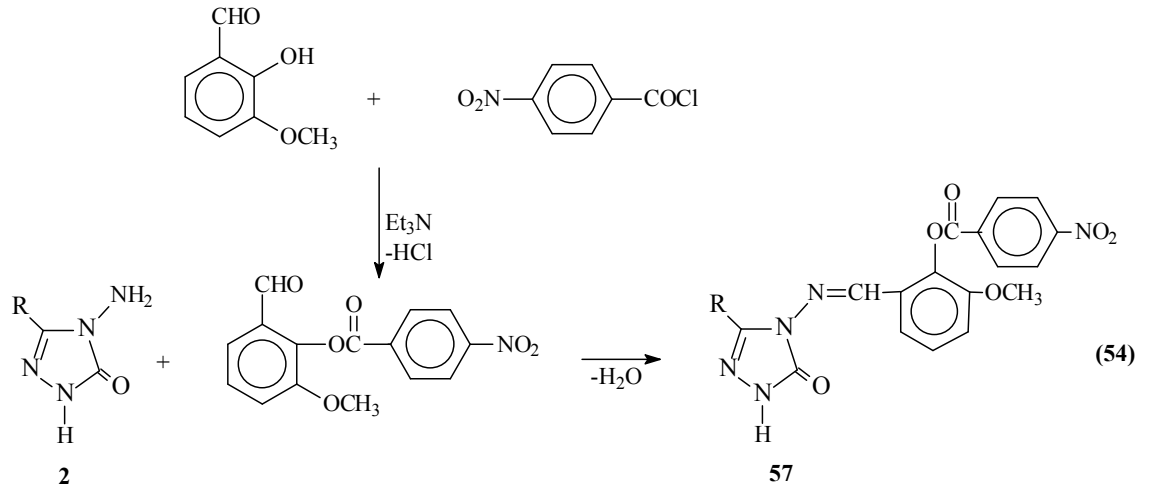


Son birkaç yıl içerisinde yapılan bir diğer çalışmada ise 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin 4-metiltiyobenzaldehid ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (54) bileşikleri elde edilmiş ve bunların asetik anhidrid ile reaksiyonundan da 55 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerinin yanında, 54 tipi bileşiklerin asitlik özellikleri de incelenmiştir (Denklem 52) [88].

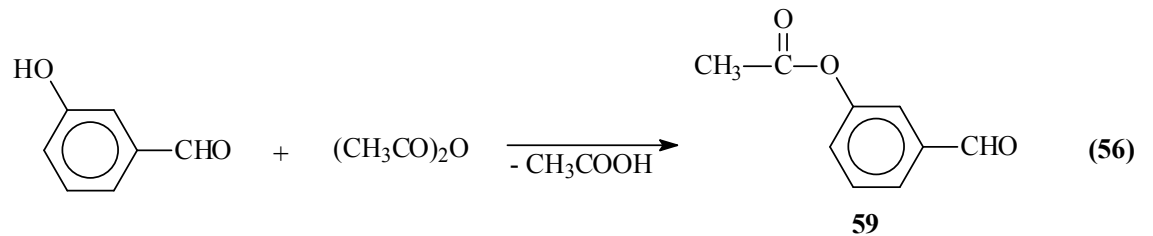
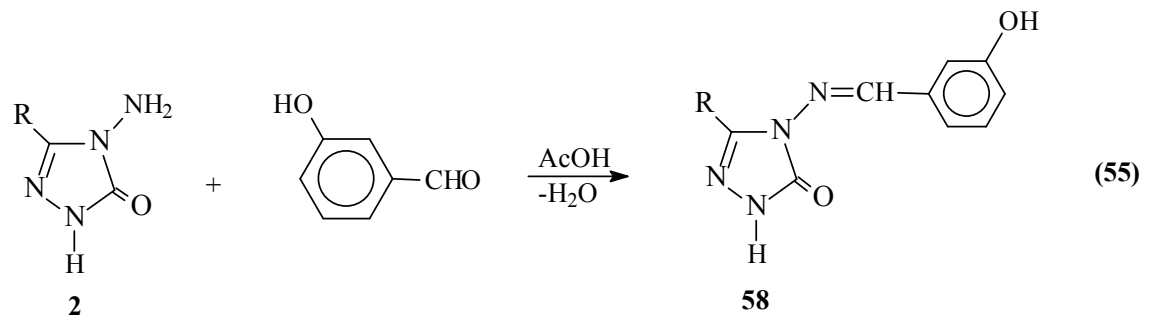


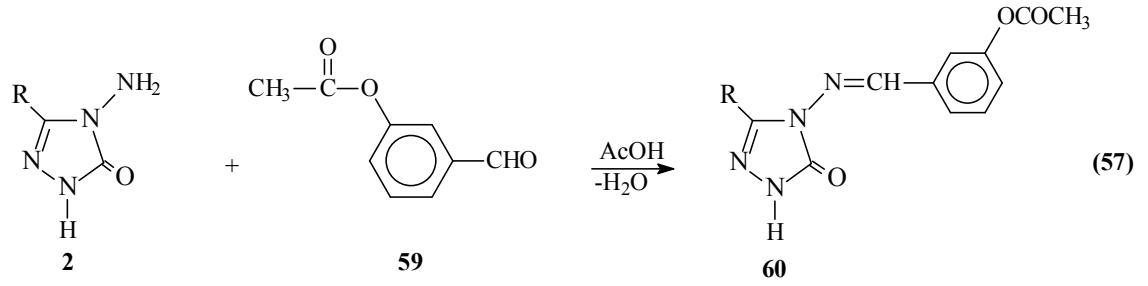
2 Tipi bileşiklerin 4-karboksibenzaldehid [89] ve 2-(4-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzaldehid [90] ile sırasıyla 3-alkil(aril)-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (56) ve 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (57) bileşiklerini oluşturduğu iki ayrı çalışma ile ortaya konmuştur (Denklem 53 ve 54). Bu çalışmalarda ayrıca, 56 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları yapılarak asitlik özellikleri; 57 tipi bileşiklerin ise asitlik ve antioksidan özellikleri incelenmiştir.



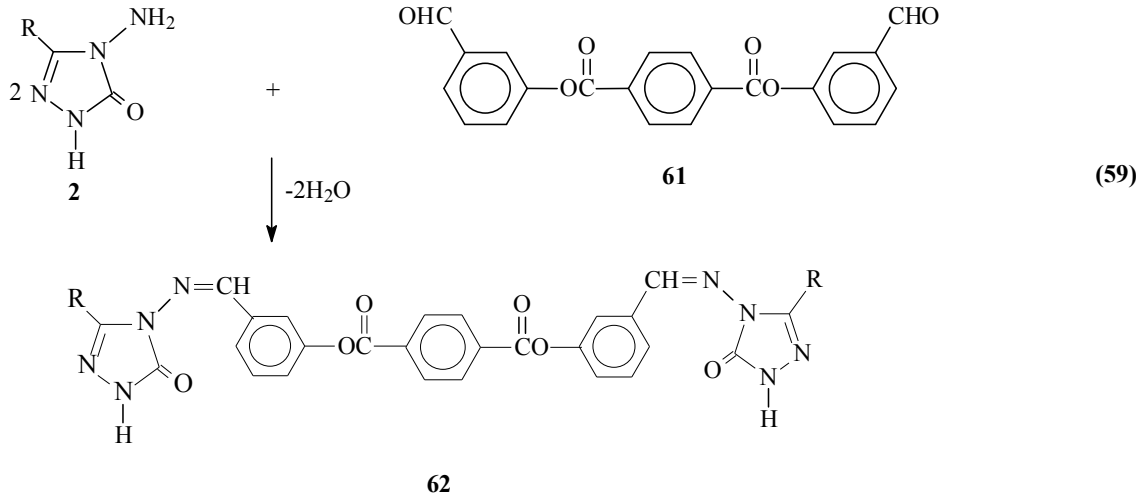
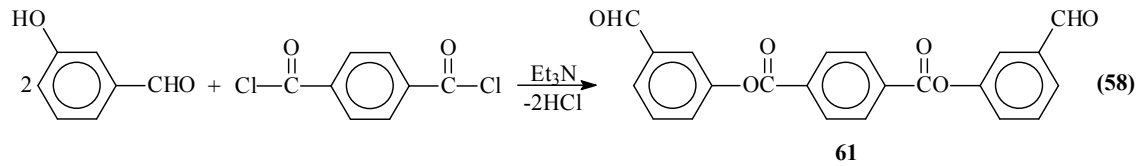


Ayrıca 2 tipi bileşiklerin 3-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan 58 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 55). Aynı çalışmanın başka bir bölümünde 3-hidroksibenzaldehidin asetik anhidrid ile muamelesinden oluşturulan 3-asetoksibenzaldehidin (59) 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 60 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 56 ve 57) [91].



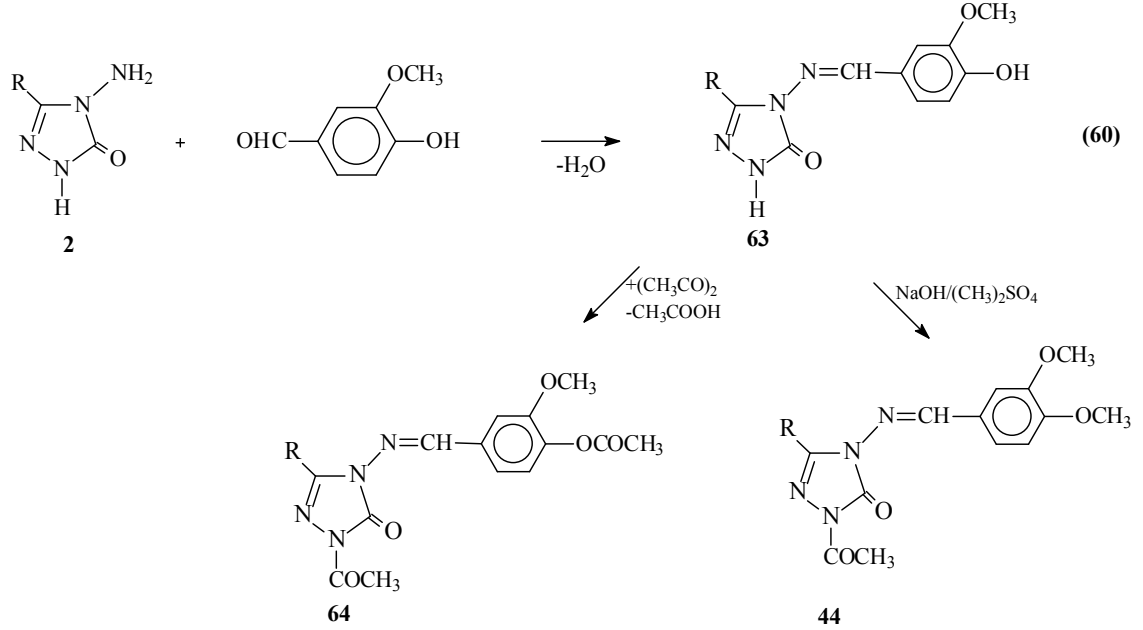


Ayrıca 3-hidroksibenzaldehidin trietilamin varlığında tereftaloil klorür ile Denklem 58 uyarınca muamelesinden elde edilen di-(3-formilfenil) tereftalat (61) ile 2 tipi bileşiklerin muamelesi sonucu 62 tipi di-[3-(3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometinifenil] tereftalat bileşiklerinin elde edildiği başka bir çalışma da mevcuttur (Denklem 58 ve 59) [92].

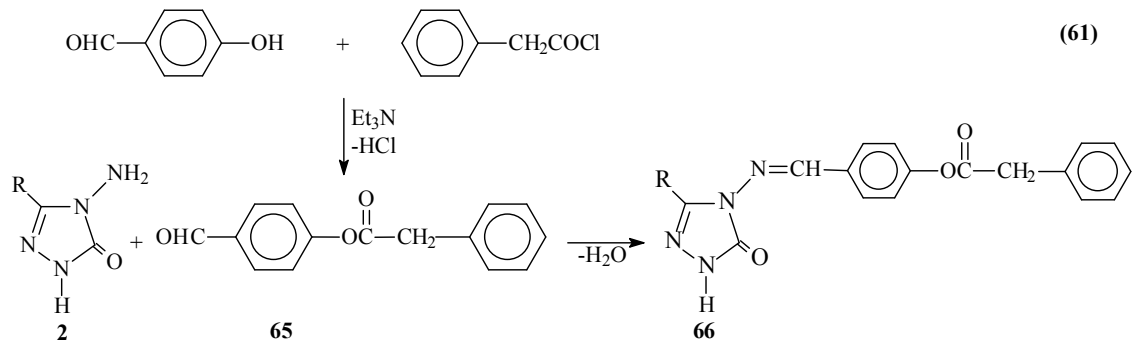


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin vanillin (3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid) ile reaksiyonları yakın bir zamanda incelenmiş ve 63 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Ayrıca, 63 tipi bileşiklerin asetillendirme ve metillendirme reaksiyonları incelenerek 64 ve 44 tipi bileşikler elde edilmiştir (Denklem

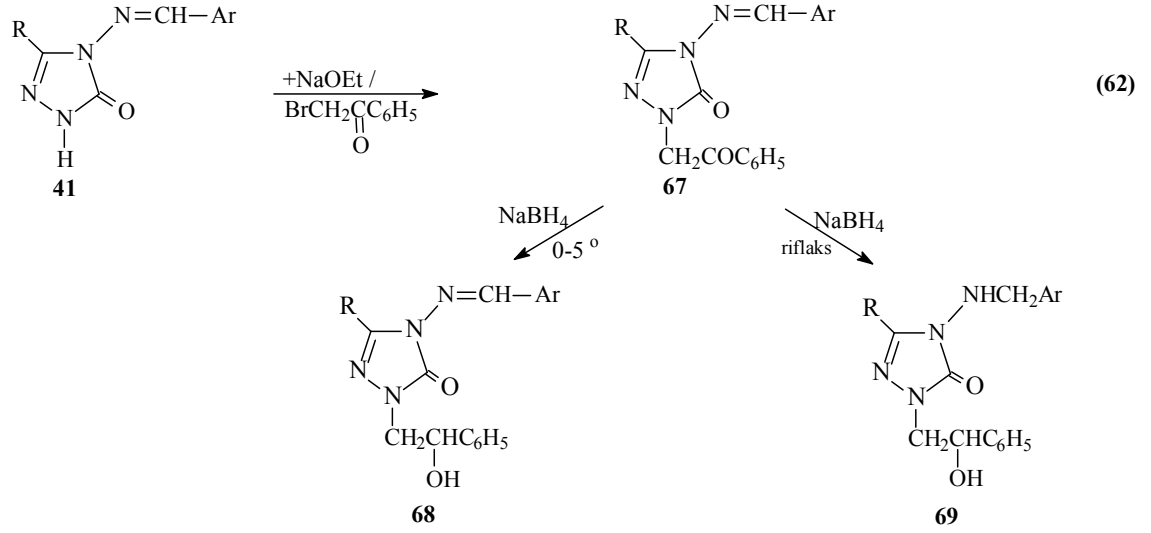
60). Çalışmada ayrıca, 64 tipi bileşiklerin farklı susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile asitlik sabitleri tayin edilmiştir. Ayrıca, sentezlenen yeni bileşiklerin 3 farklı yöntemle in-vitro antioksidan özellikleri incelenmiştir [93, 94].



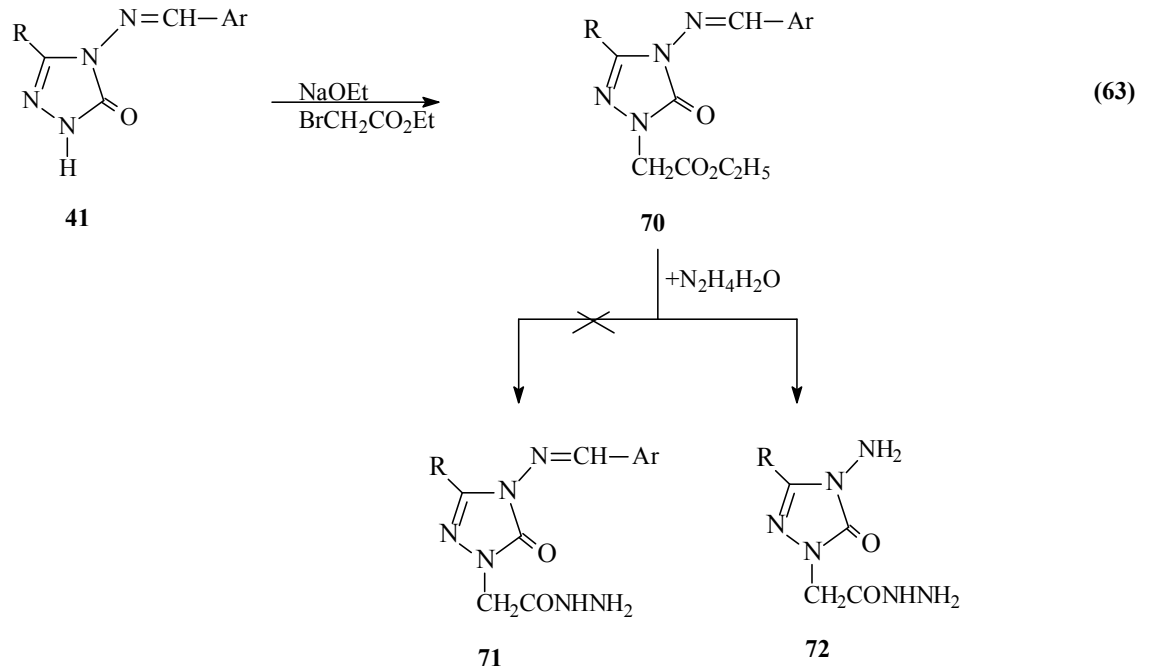
Bir diğer çalışmada, fenilasetil klorürün trietilamin varlığında 4-hidroksibenzaldehidin ile buz banyosunda muamelesinden elde edilen 65 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan elde edilen 66 tipi bileşiklerin in-vitro antioksidan özellikleri yanında susuz ortam titrasyonları yapılarak asitlik sabitleri tayin edilmiştir (Denklem 61) [95].



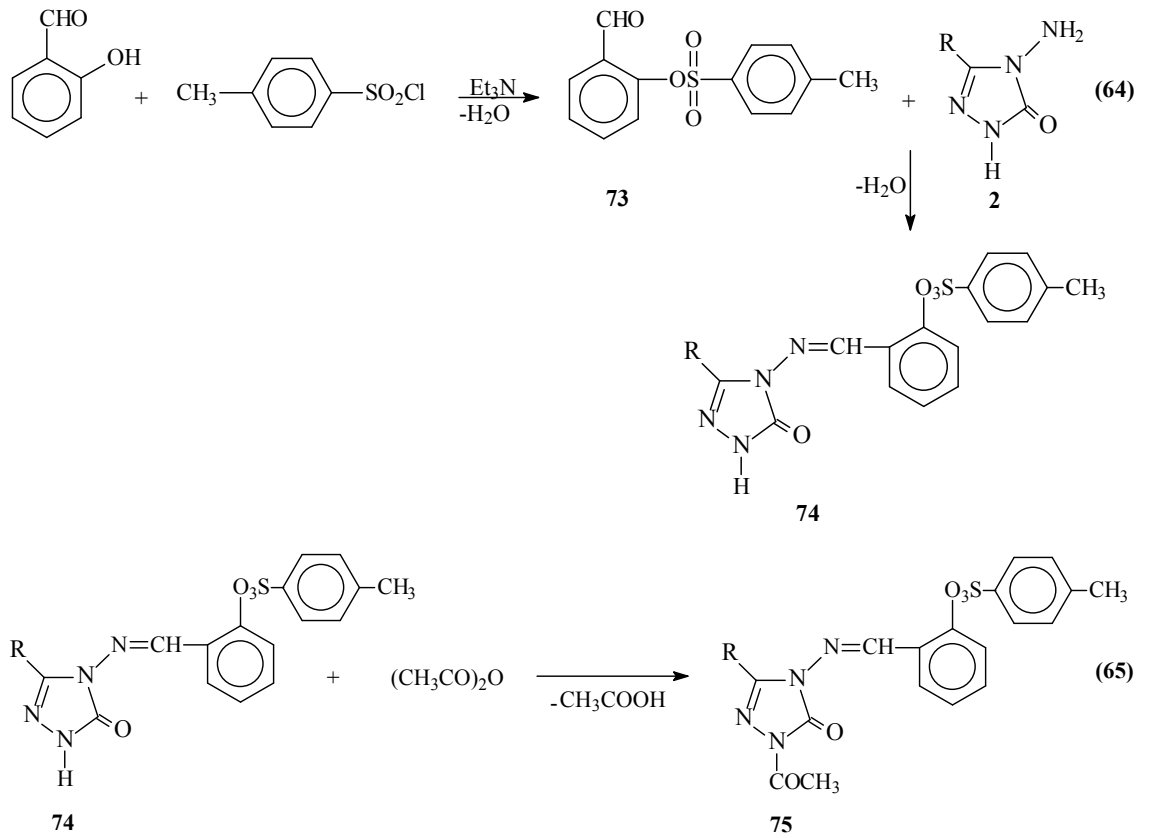
Son yıllarda yapılan ilginç bir çalışmada 41 tipi bileşiklerin sodyum etoksitli ortamda fenasil bromür ile reaksiyonları incelenmiş ve sentezlenen 67 tipi bileşiklerin farklı iki reaksiyon şartlarında NaBH_4 ile indirgenme reaksiyonları incelenerek 68 ve 69 bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 62) [96].



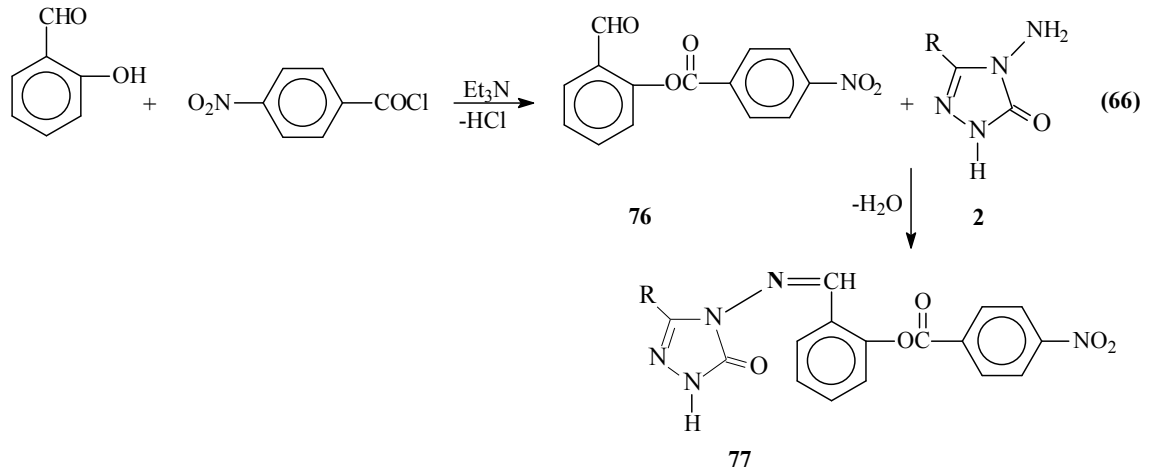
41 Tipi bileşiklerden yeni hidrazidlerin eldesi için planlanan iki farklı çalışmada [97, 98] NaOEt li ortamda etil bromoasetat ile muamele sonucu sentezlenen 70 tipi bileşiklerin hidrazin hidrat ile reaksiyonundan oluşması beklenen 71 tipi bileşiklerin oluşmadığı, buna karşın 72 tipi bileşiklerin oluştuğu ortaya konmuştur (Denklem 63).



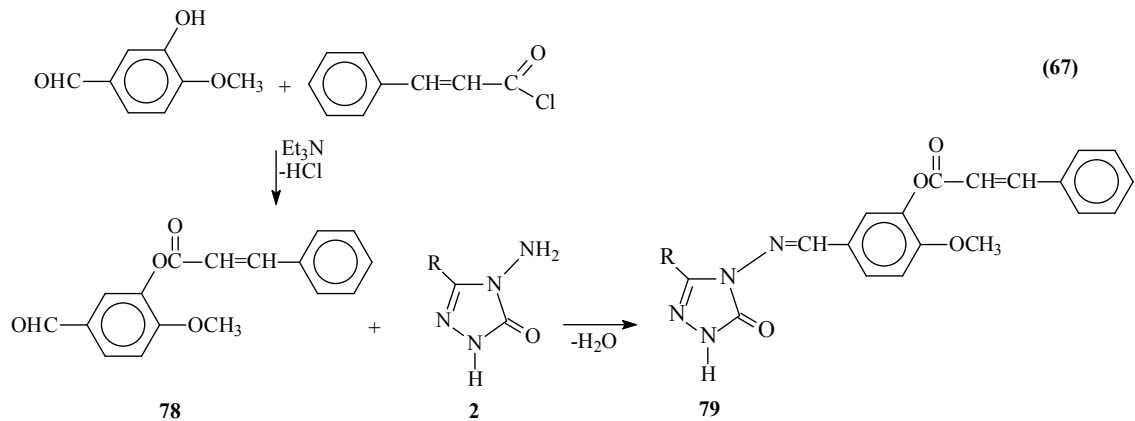
Çok yakın bir zamanda yapılan bir çalışmada salisilaldehidin trietilaminli ortamda *p*-toluensulfonyl klorür ile reaksiyonundan sentezlenen 73 tipi yeni benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle muamelesinden 74 tipi 3-alkil(aril)-4-[2-(*p*-toluensulfonyl-oksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 64). Bu bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelesinden 75 tipi *N*-asetil türevleri de elde edilmiştir (Denklem 65). Ayrıca sentezlenen bileşiklerin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiş ve 74 tipi bileşiklerin de asitlik incelemeleri yapılmıştır. [99-103].



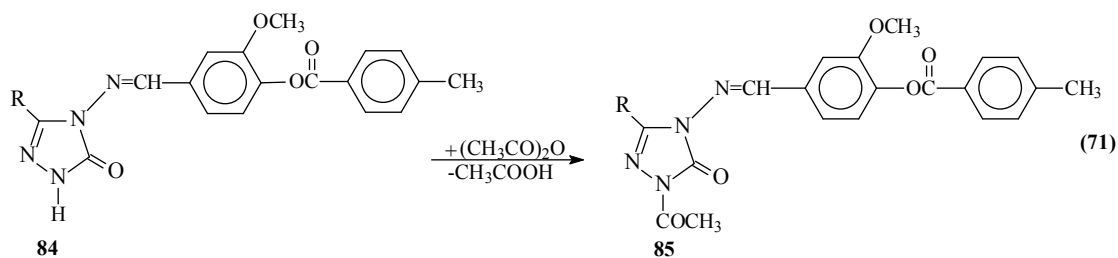
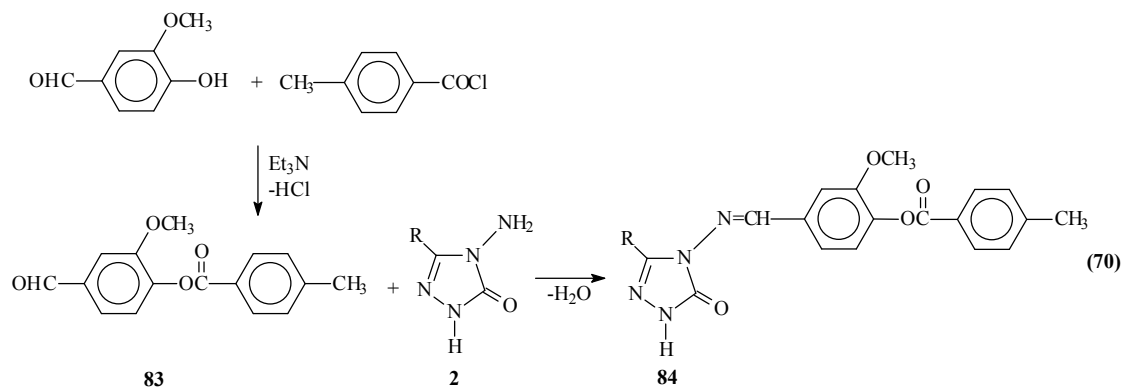
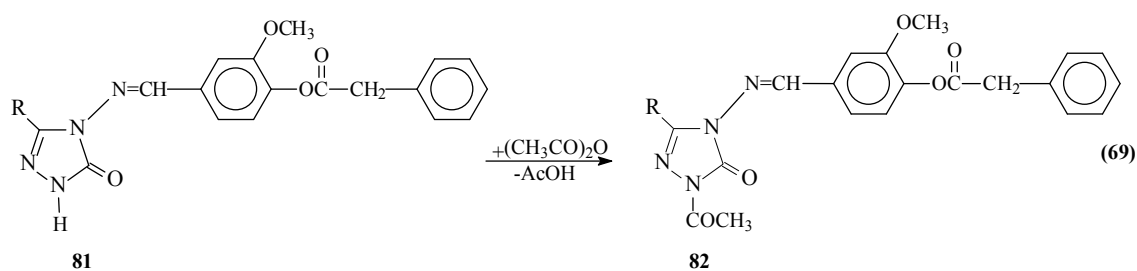
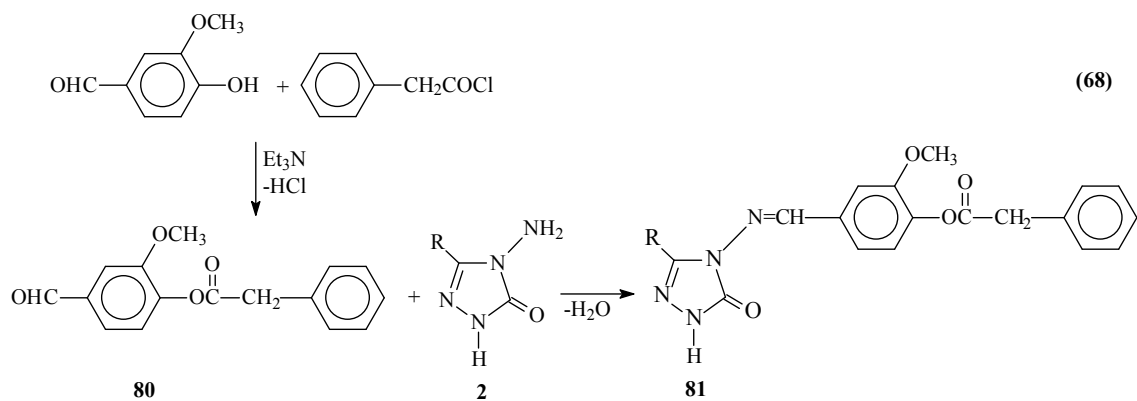
Yakın zamanda yapılan bir çalışmada *p*-nitrobenzoil klorürün trietilamin varlığında buz banyosunda salisilaldehid ile muamelesinden elde edilen 76 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 77 tipi 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 66) [104].

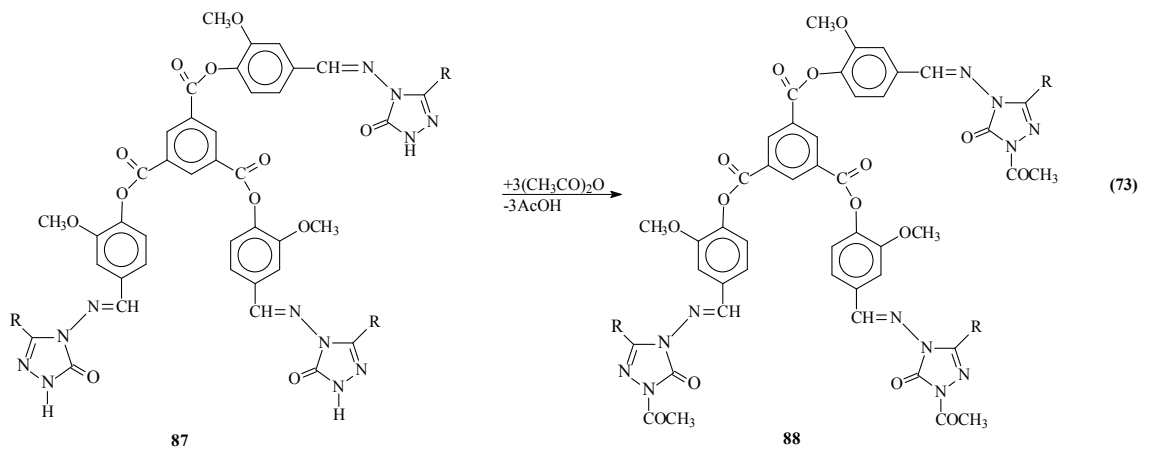
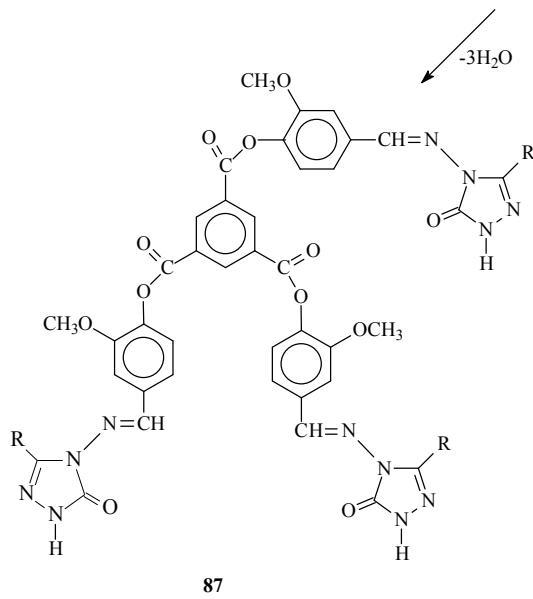
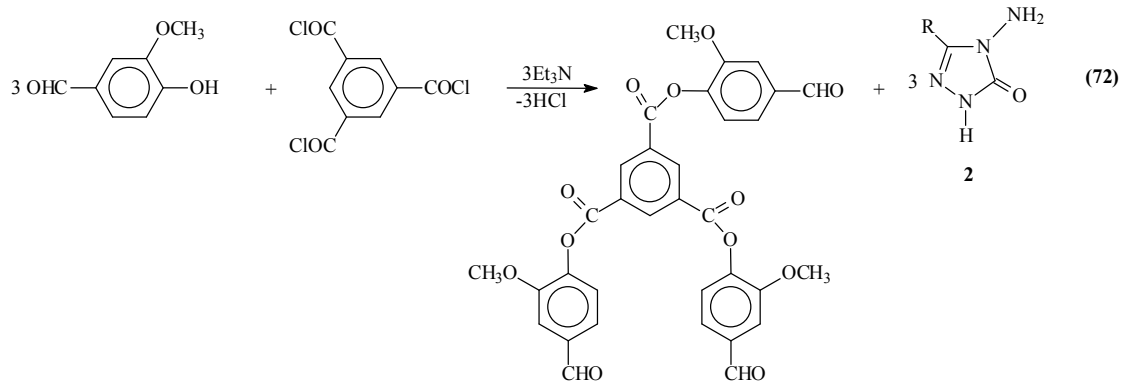


Diğer bir çalışmada ise, 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin trietilamin varlığında sintroil klorür ile muamelesinden elde edilen ve bir benzaldehid türevi olan 4-metoksi-3-sintroiloksibenzaldehid (78) bileşiğinin 2 tipi bileşiklerle muamelesinden 79 tipi bileşiklerin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 67) [105].



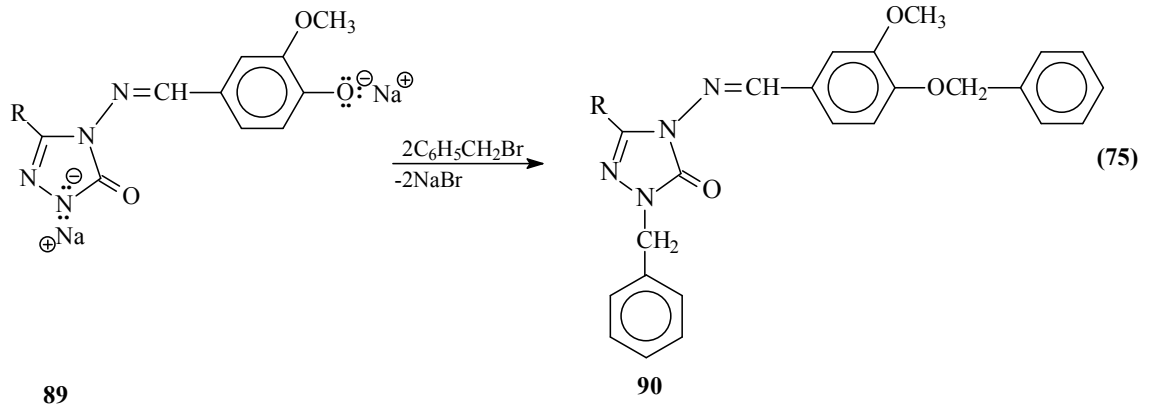
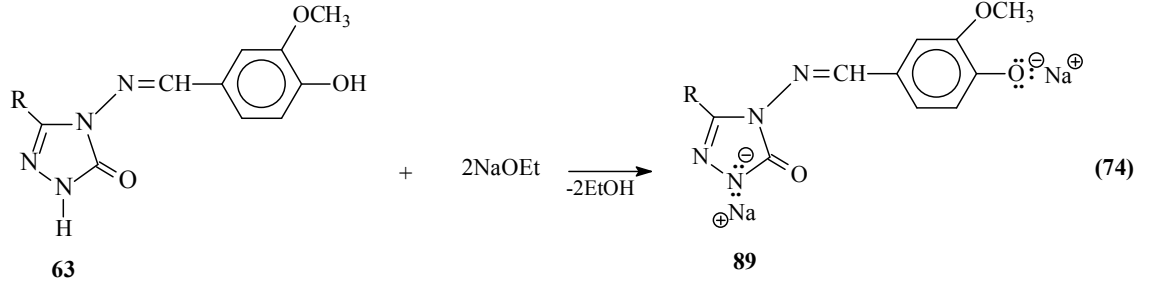
Çok yakın bir zamanda yapılan başka bir çalışmada, 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehidin buz banyosunda trietilamin varlığında fenilasetilklorür, p-metilbenzoil klorür ve 1,3,5-benzentrikarbonil klorür ile ayrı ayrı muamelesinden elde edilen sırasıyla 80, 83 ve 86 tipi benzaldehid türevlerinin 2 tipi bileşiklerle muamelesinden 81, 84 ve 87 tipi imin bileşikleri elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca 81, 84 ve 87 bileşiklerinin asetik anhidrid ile reaksiyonları da incelenmiş ve 82, 85 ve 88 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir (Denklem 68-73) [106].



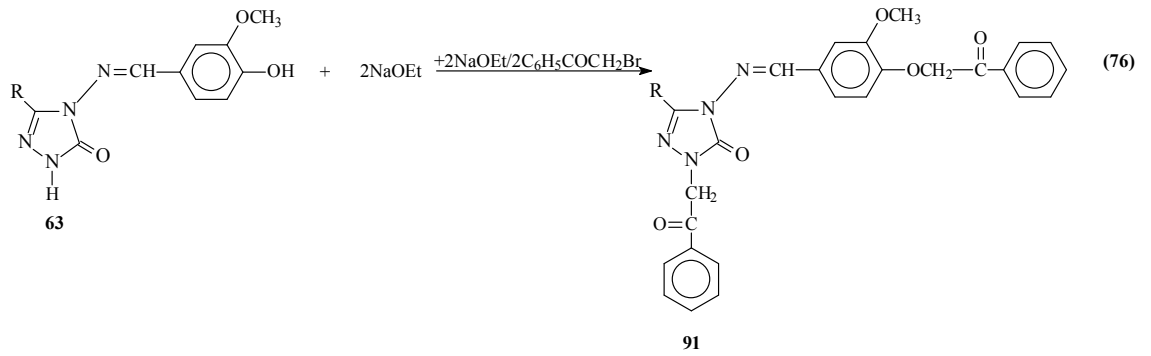


Aynı çalışmada ayrıca, Kaynak [93]'e göre Denklem 60 uyarınca sentezlenen 63 tipi bileşiklerin sodyum etoksitli ortamda oluşturduğu 89 bileşiklerinin benzil bromür ile reaksiyonlarından N- ve O-benzil türevleri olan 90 tipi 1-benzil-3-alkil(aril)-4-(3-

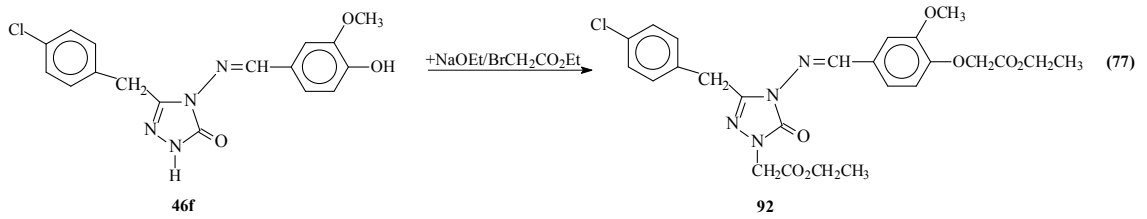
metoksi-4-fenilmetoksibenzilidenamino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 74 ve 75) [106].



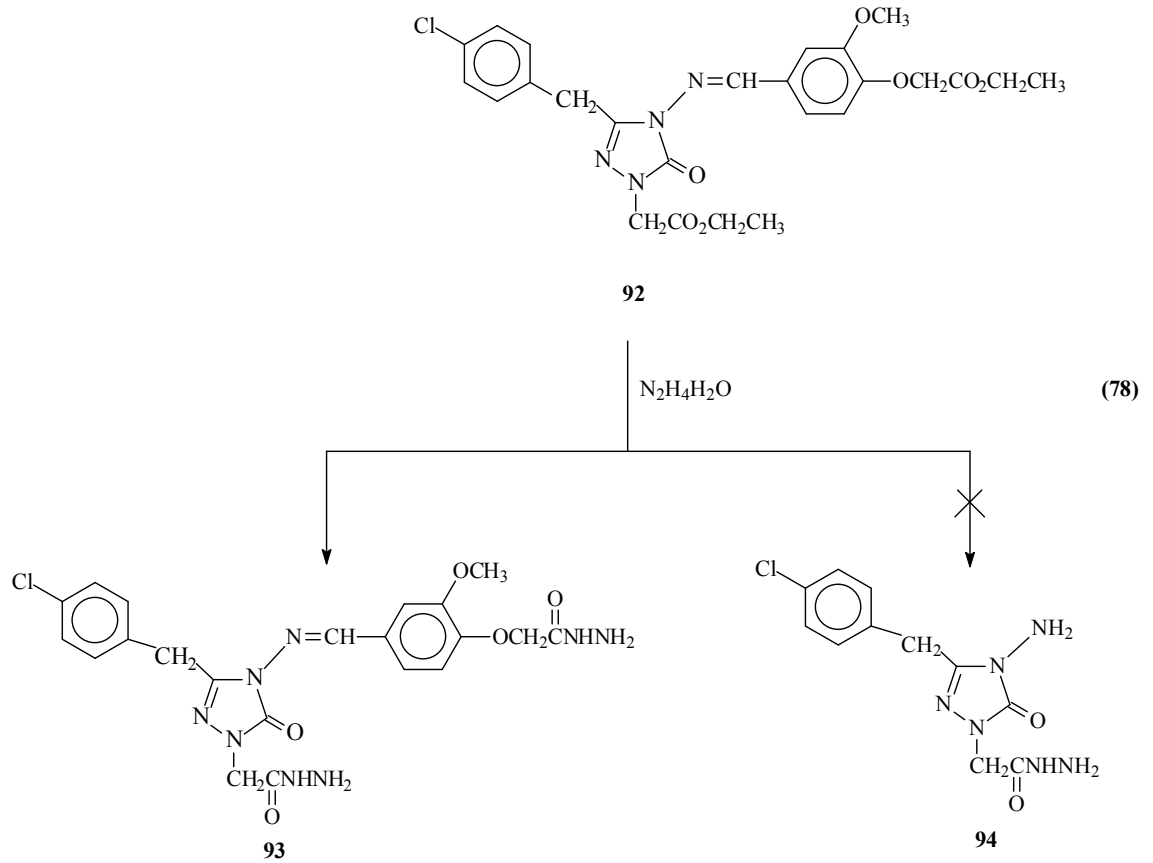
Yine aynı çalışmada, benzer şekilde, 63 tipi bileşiklerin sodyum etoksitli ortamda fenasil bromür ile de reaksiyonları incelenmiş ve 91 tipi 1-fenasil-3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-benzoilmetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşik-leri sentezlenmiştir (Denklem 76) [106].



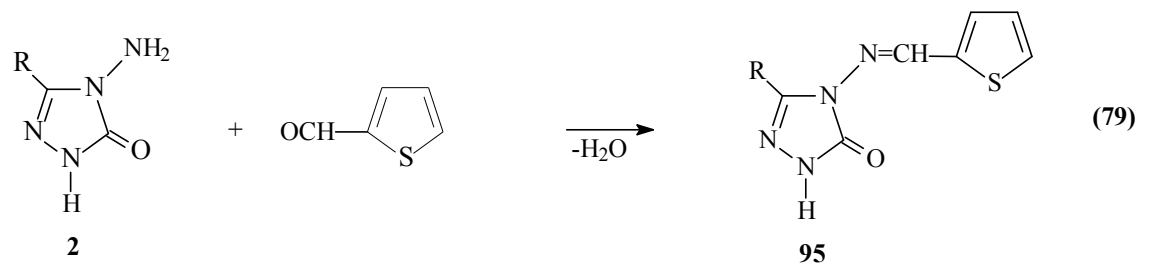
Bu çalışmada son olarak, Denklem 47 uyarınca sentezlenen ve literatürde kayıtlı [40, 78] olan 3-*p*-klorobenzil-4-(4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (46f) bileşiğinin sodyum etoksitli ortamda etil bromoasetat ile reaksiyonundan hidrazidin sentezi için gerekli yeni bileşik olan 1-etoksikarbonilmetil-3-(*p*-klorobenzil)-4-(4-etoksikarbonilmetoksi-benzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on [etil 3-*p*-klorobenzil-4-(4-etoksikarbonilmetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-1-il)-asetat] (92) bileşiği elde edilmiştir (Denklem 77) [106].

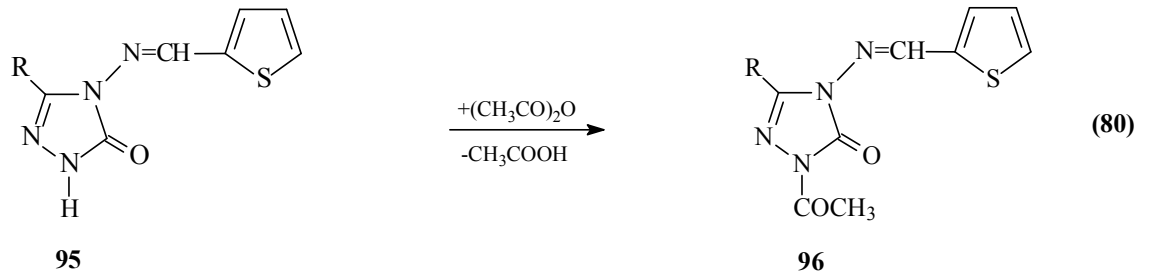


92 Bileşiğinin hidrazin hidrat ile reaksiyonundan yeni bir dihidrazid olan 1-hidrazinokarbonilmetil-3-(*p*-klorobenzil)-4-(4-hidrazinokarbonilmetoksibenziliden-amino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on [3-*p*-klorobenzil-4-(4-hidrazinokarbonilmetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on-1-il]-asetohidrazid (93) bileşiği sentezlenmiştir. Bu reaksiyonda Kaynak [97, 98] uyarınca oluşması muhtemel 94 hidrazidinin oluşmadığı, beklendiği üzere 93 tipi dihidrazidin oluştuğu bildirilmiştir (Denklem 78) [106].

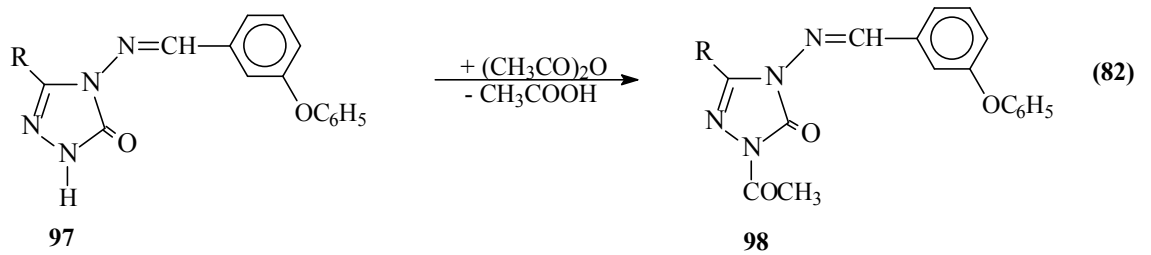
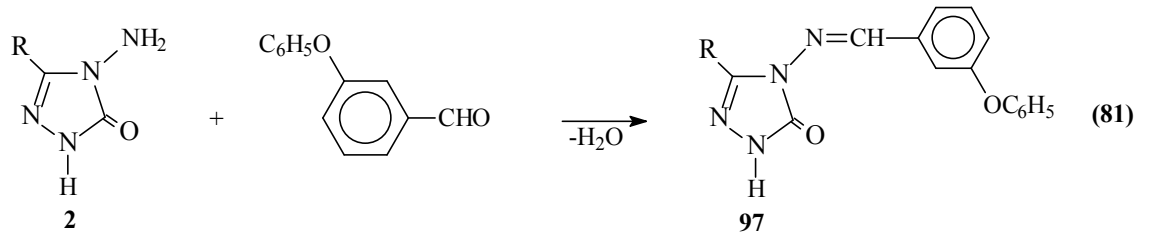


Çok yakın zamanda yapılan bir çalışmada 2 tipi bileşiklerin tiyofen-2-karbaldehid ile reaksiyonundan 95 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-tiyenilmetilenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 79). Ayrıca bu bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelesinden 96 tipi asetil türevleri elde edilmiştir (Denklem 80). Ayrıca sentezlenen bileşiklerin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiş ve 95 tipi bileşiklerin de asitlik incelemeleri yapılmıştır [103, 107, 108].



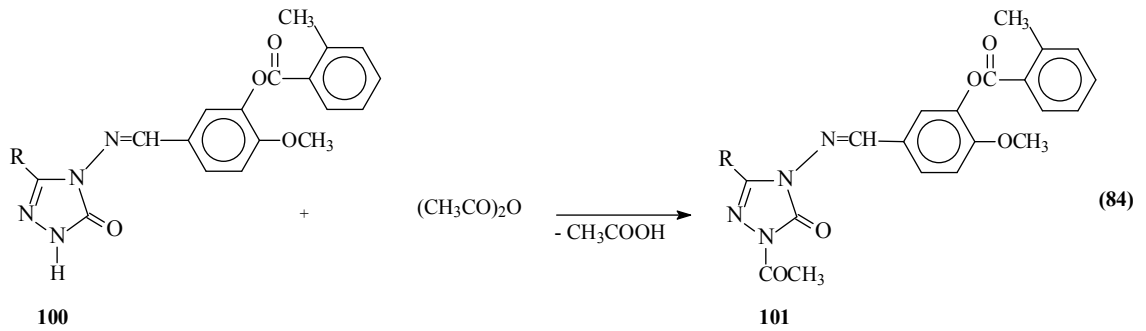
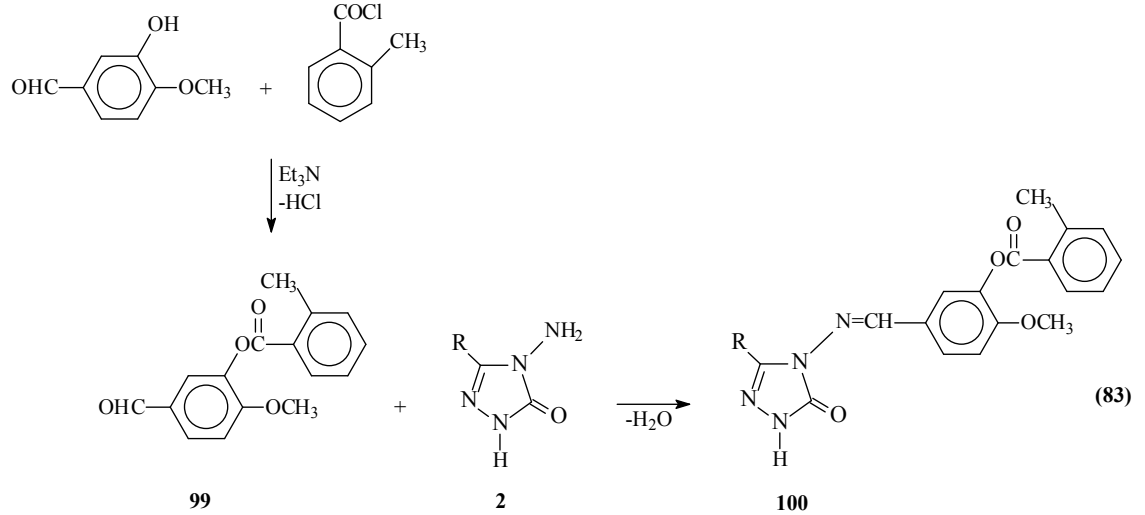


Yine yakın bir zamanda yapılan başka bir çalışmada, 3-fenoksibenzaldehidin 2 tipi bileşiklerle muamelesinden 97 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-fenoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 81). Bu bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelesinden ise 98 tipi 1-asetil-3-alkil(aril)-4-(3-fenoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 82). Ayrıca sentezlenen bileşiklerin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiş ve 97 tipi bileşiklerin de asitlik incelemeleri yapılmıştır [103, 109-111].

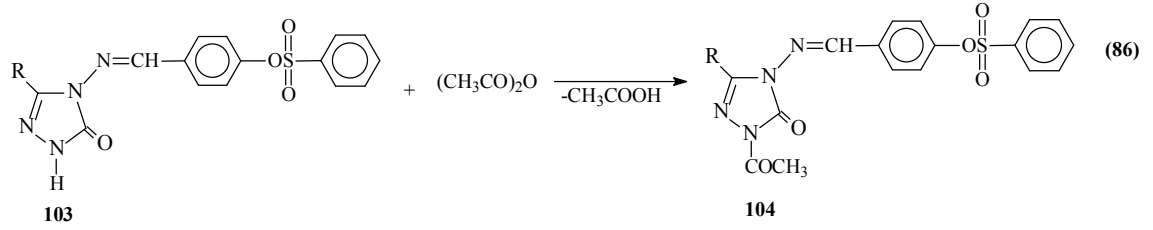
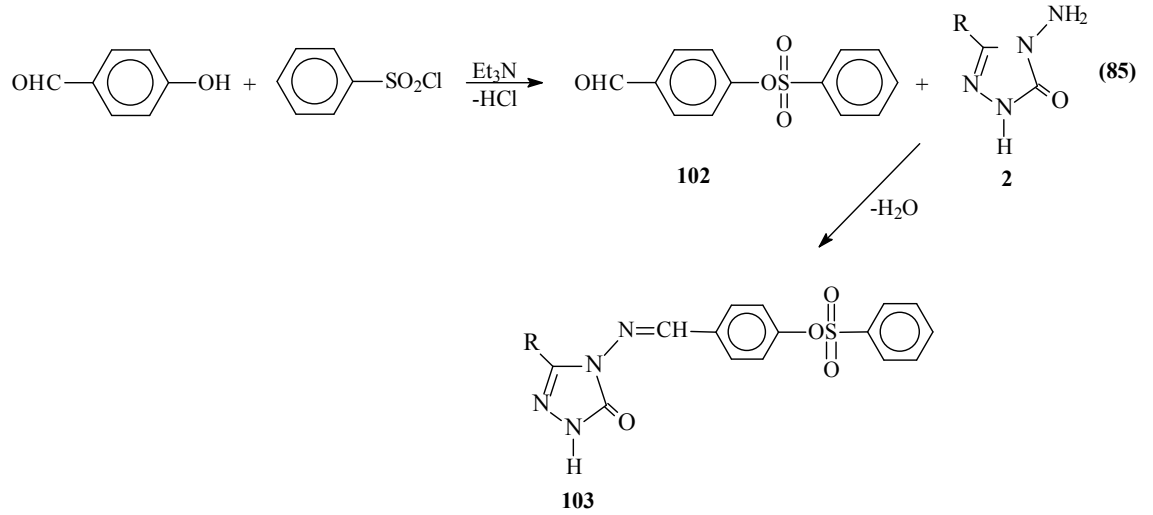


Son bir yıl içerisinde bir çalışmada 3-hidroksi-3-metoksibenzaldehidin trietilaminli ortamda soğukta o-metilbenzoil klorür ile reaksiyonundan sentezlenen ve bir benzaldehid türevi olan 3-(2-metilbenzoksi)-4-metoksibenzaldehid (99) ile 2 tipi bileşiklerin muamelesinden 100 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(2-metilbenzoksi)-4-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir.

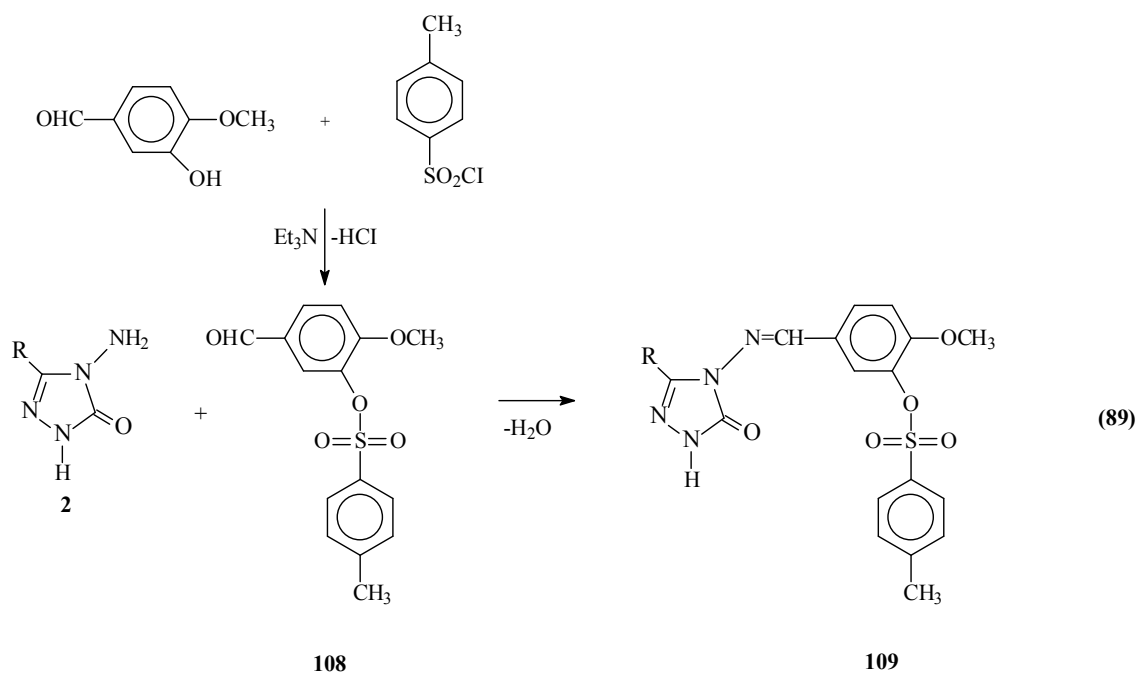
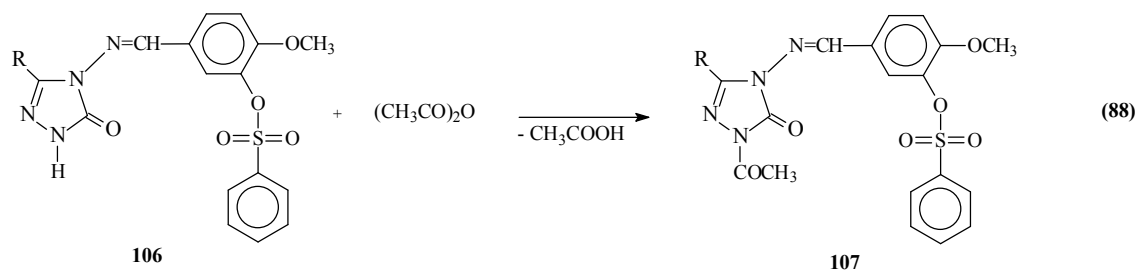
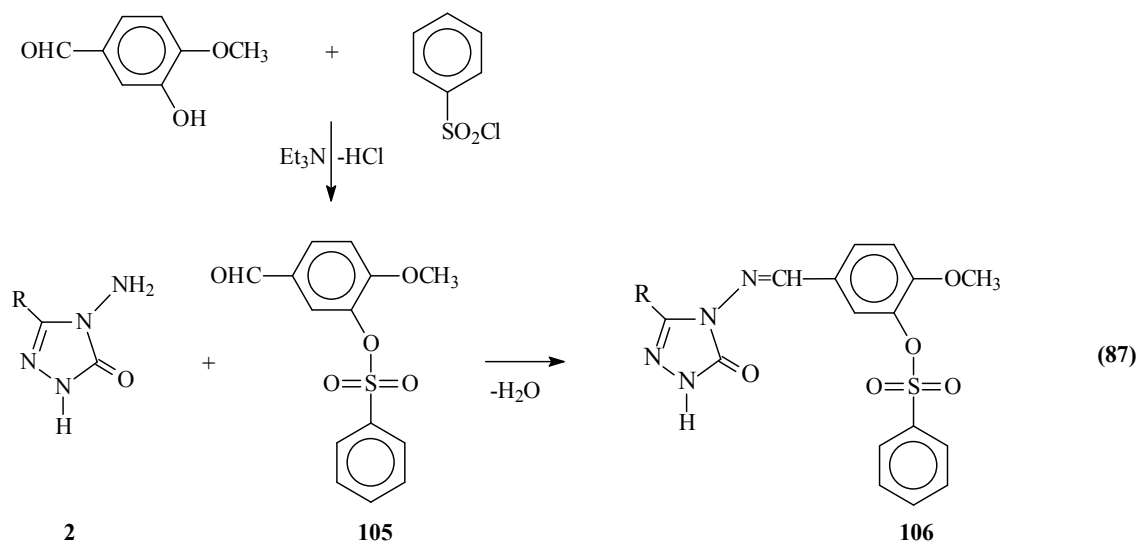
Çalışmada ayrıca 100 tipi bileşiğin asetik anhidrid ile reaksiyonu da incelenmiş ve 101 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir (Denklem 83 ve 84) [112].

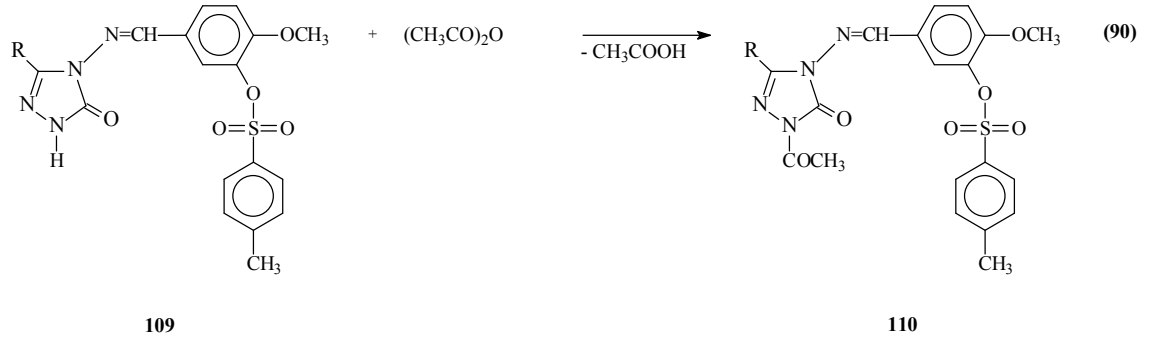


Başka bir çalışmada, 4-hidroksibenzaldehidin trietilaminli ortamda benzensulfonil klorür ile reaksiyonundan sentezlenen 4-benzensulfoniloksibenzaldehidin (102) 2 tipi bileşiklerle muamelesinden 103 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-benzensulfoniloksibenziliden-amino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 85). Ayrıca, bu bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelesinden 104 tipi *N*-asetil türevleri elde edilmiştir (Denklem 86). İlâveten, sentezlenen bileşiklerin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiş ve 103 tipi bileşiklerin de asitlik incelemeleri yapılmıştır [103, 113, 114].

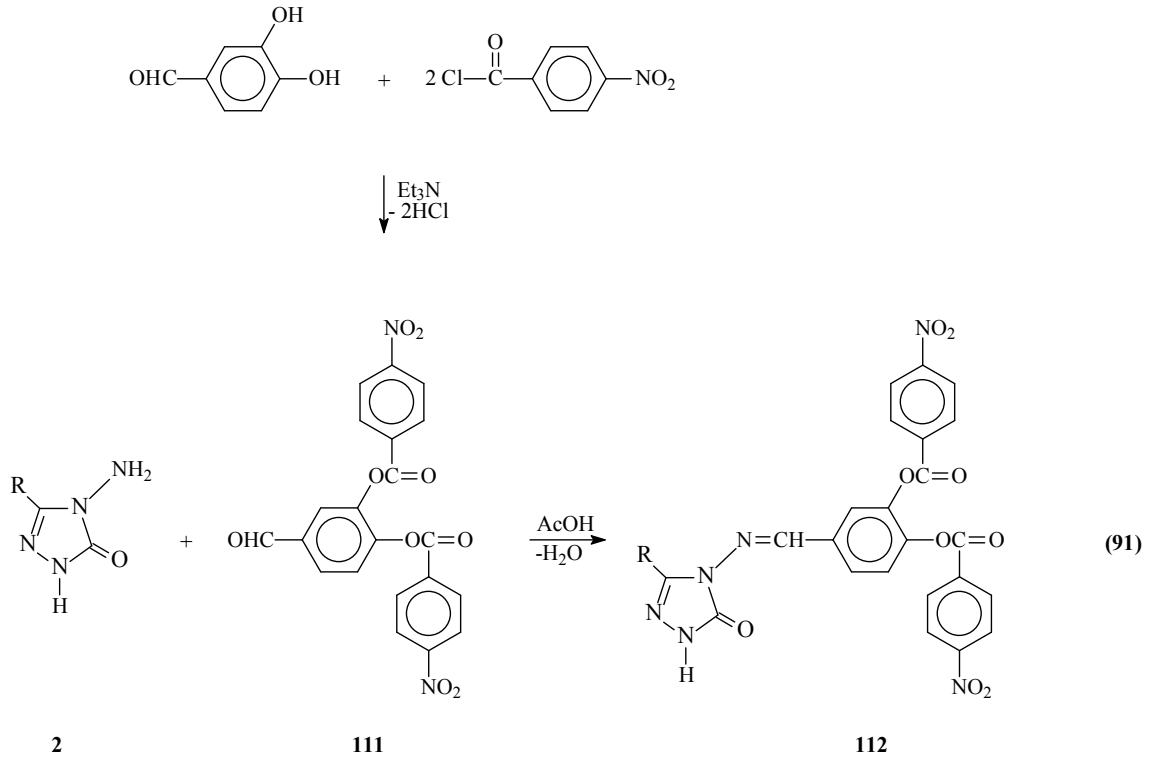


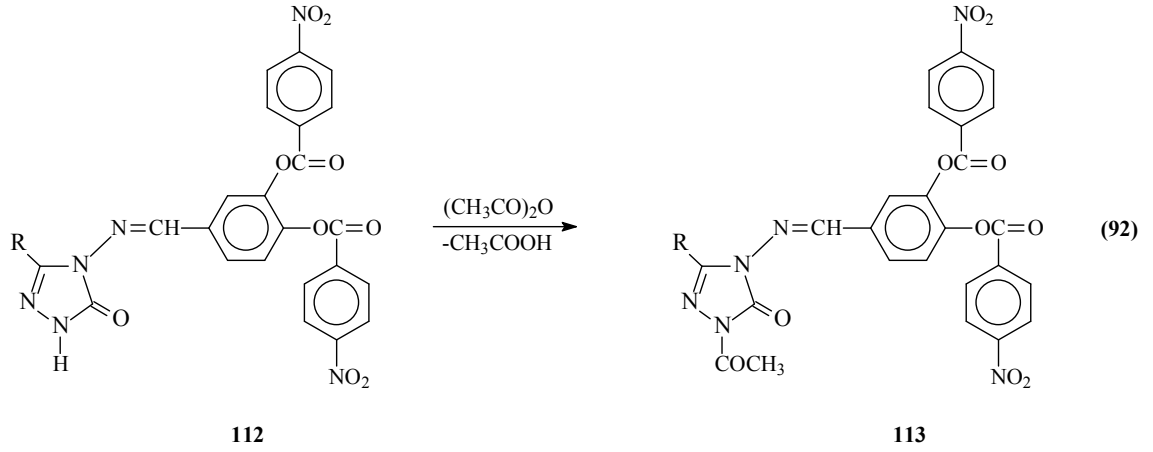
Antimikrobiyal incelemelerin yapıldığı bu çalışmada ayrıca 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin (izovanilin) iki farklı açıl klorür ile reaksiyonundan elde edilen benzaldehid türevlerinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonları incelenmiştir. Bu amaçla, 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehidin trietilaminli ortamda benzensulfonyl klorür ile reaksiyonundan sentezlenen 3-benzensulfonyloksi-4-metoksibenzaldehidin (105) ve *p*-toluensulfonyl klorür ile reaksiyonundan sentezlenen 4-metoksi-3-(*p*-toluensulfonyloksi)-benzaldehydin (108) 2 tipi bileşiklerle ayrı ayrı muamelesinden 106 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-benzensulfonyloksi-4-metoksi-benzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on ve 109 tipi 3-alkil(aril)-4-[4-metoksi-3-(*p*-toluensulfonyloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 87 ve 89). 106 ve 109 Tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelesinden 107 ve 110 tipi *N*-asetil türevleri sentezlenmiştir (Denklem 88 ve 90). Ayrıca, sentezlenen bileşiklerin antioksidan ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiş, 107 ve 110 tipi bileşiklerin de asitlik incelemeleri yapılmıştır [103].





Çok yakın bir zamanda yapılan bir çalışmada, 4-nitrobenzoil klorürün trietilaminli ortamda 3,4-dihidroksibenzaldehid ile muamelesinden 111 tipi 3,4-di-(4-nitrobenzoksi)-benzaldehyd bileşiği elde edilmiştir. Bu bileşiğin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 112 tipi 3-alkil(aril)-4-[3,4-di-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklemler 91). Sentezlenen 112 tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile asetillendirme reaksiyonları da incelenmiş olup, karşın olan 113 tipi *N*-asetil türevleri elde edilmiştir (Denklemler 92). Ayrıca bütün bileşiklerin antioksidan değerlendirmeleri yapılmış ve 112 tipi bileşiklerin asitlikleri de incelenmiştir [115].





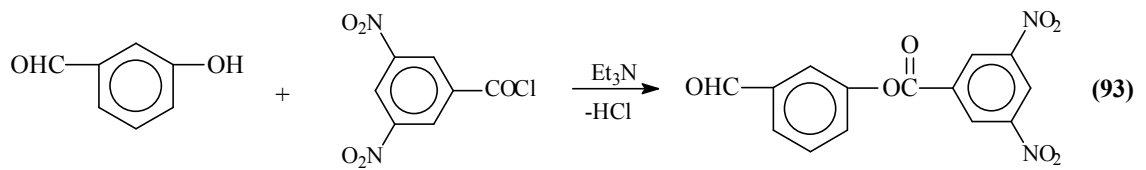
1.3. Yeni Bileşiklerin Sentezi

Çalışmada ilk olarak tez kapsamında sentezi planlanan orjinal bileşiklerin elde edilmesinde kullanılan 2 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on'ların sentezi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla öncelikle karşın olan nitrillerden başlanarak Pinner Metoduna göre [65] Denklem 5 uyarınca literatürde kayıtlı 1 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) olan etil imidoasetat hidroklorür (1a), etil imidopropiyonat hidroklorür (1b), etil imido-*n*-butirat hidroklorür (1c), etil imidofenilasetat hidroklorür (1d), etil imido-*p*-tolilasetat hidroklorür (1e), etil imido-*p*-metoksifenilasetat hidroklorür (1f), etil imido-*p*-klorofenilasetat hidroklorür (1g), etil imido-*m*-klorofenilasetat hidroklorür (1h) ve etil imidobenzoat hidroklorür (1i) bileşikleri elde edilmiştir.

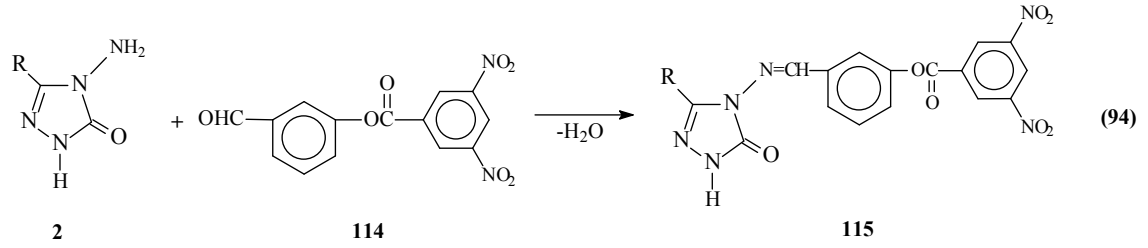
Çalışmada bunu izleyerek 1 bileşiklerinin Denklem 3 uyarınca etil karbazat ile ayrı ayrı muamelesinden yine literatürde kayıtlı 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar olan etil asetat etoksikarbonilhidrazon (4a), etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (4b), etil *n*-butirat etoksikarbonilhidrazon (4c), etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4d), etil *p*-metilfenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4e), etil *p*-metoksifenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4f), etil *p*-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4g), etil *m*-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4h) ve etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (4i) bileşikleri sentezlenmiş ve bu bileşiklerin de Denklem 4 uyarınca hidrazin hidrat ile ayrı

ayrı muamelesinden çalışma için gerekli olan ve literatürde kayıtlı bulunan 2 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2a), 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2b), 3-n-propil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2c), 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2d), 3-*p*-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2e), 3-*p*-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2f), 3-*p*-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2g), 3-*m*-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2h) ve 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2i) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmanın orjinal bölümünde ilk olarak, 3-hidroksibenzaldehidin trietilamin varlığında soğukta 3,5-dinitrobenzoil klorür ile reaksiyonundan sentezlenen ve bir benzaldehid türevi olan 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehyd (114) ile 2 tipi bileşiklerin ayrı ayrı muamelesinden 9 adet yeni 115 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri olan 3-metil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (116), 3-etil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (117), 3-*n*-propil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (118), 3-benzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (119), 3-*p*-metilbenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (120), 3-*p*-metoksibenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (121), 3-*p*-klorobenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (122), 3-*m*-klorobenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123) ve 3-fenil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124) sentezlenmiştir (Denklem 93 ve 94).



114



Çalışma kapsamında sentezlenen 9 yeni bileşiğin yapısı IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ 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, 9 yeni bileşiğin 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton) potansiyometrik titrasyonları tetrabutilamonyum hidroksitle yapılmış ve yarı-nötralizasyon metodu ile yarı nötralizasyon potansiyelleri tayin edilmiş, titrasyon grafikleri çizilmiş ve her bir çözücüdeki asitlik sabitleri belirlenerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkileri incelenmiştir.

1.4. Oksidatif Stres, Serbest Radikaller ve Antioksidanlar

1.4.1. Oksidatif Stres

Oksijen canlılar için hayati önemi olan bir moleküldür ve hücrede enerji üretim süreçlerinde kullanılır. Serbest oksijen radikalleri enerji üretim süreçlerinin doğal bir yan ürünü olup reaktivitesi yüksek olan ve potansiyel olarak zararlı ürünlerdir [116].

Serbest radikaller hücrelerimizde DNA'ya, proteinlere ve lipidlere saldırarak zarar verir. Serbest radikallerin zararlı etkilerinden korunmak için hücreler bunları nötralize eden antioksidanlar üretmektedir. Serbest radikallerin oluşum hızı ve bunların antioksidanlar tarafından nötralize edilme hızı arasında bir denge bulunması beklenir. Böylece hücre serbest radikallerin olumsuz etkilerinden korunur. Eğer bu denge serbest radikaller lehine bozulursa, yani yapımdan daha yavaş nötralize edilirse, hücrede serbest radikaller artar. Serbest radikallerin hücrede artışı ve hücre fonksiyonları üzerinde yaptıkları

olumsuz etkiye (oksidatif hasara) “Oksidatif Stres” denir. “Oksidatif Stres” olarak adlandırılan bu durum özetle; serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizması arasındaki ciddi dengesizliği göstermekte olup, sonuçta doku hasarına yol açmaktadır [116, 117].

1.4.2. Serbest Radikaller

Kuantum kimyasına göre ancak iki ters spinli elektron bir bağın yapısına girebilir. Elektron çiftleri oldukça karalıdır ve insan vücudunun neredeyse tüm elektronları “elektron çifti” halinde bulunur. Bir bağ koptuğunda elektronlar ya birlikte kalır (heterolitik parçalanma) ya da ayrılırlar (homolitik parçalanma). Eğer birlikte kalırlarsa kimyasal bağ heterolitik olarak parçalanır, homolitik olarak parçalanır ise serbest radikaller oluşur. Bu eşleşmemiş elektronlar yüksek enerjilidir ve eşleşmiş elektronları ayırıp onların fonksiyonlarına engel olurlar. Bu özellikleri serbest radikalleri hem tehlikeli hem de kullanışlı yapmaktadır. Bu nedenle, serbest radikaller yaşam için gereklidir ve elektron transferinde, enerji üretiminde ve pek çok diğer metabolik olaylarda önemli ürünlerdir. Şayet zincir reaksiyonu kontrolsüz bir davranış gösterirse hücrede hasarlara neden olur. Çoğu elektron çift halde bulunurken, serbest radikaller bu elektronları birbirinden ayırarak reaksiyonu durdururlar. Ama sonuçta serbest radikal kendine bir çift elektron alarak elektron çifti haline geçer, diğer elektron serbest radikal olur. Bu tip moleküller ortaklanmamış elektronlarından dolayı oldukça aktiflerdir ve bu yüzden nüfuz edici özelliğe sahiptirler [118].

Serbest radikaller üç temel yolla oluşur [119-121].

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



b) Normal Bir Molekülün Elektron Kaybetmesi İle: Radikal özelliği bulunmayan bir molekülden elektron kaybı sırasında dış orbitalinde eşleşmemiş elektron kalıyorsa radikal formu oluşur. Örneğin, tokoferol ve askorbik asit gibi hücrenel antioksidanlar, radikal türlere tek elektron verip radikalleri indirgerken, kendilerinin radikal formu oluşur.

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



Biyolojik sistemlerde serbest radikaller en fazla elektron transferi sonucu oluşurlar. Serbest radikaller pozitif yüklü, negatif yüklü veya nötral olabilirler. Biyolojik sistemlerde en önemli radikaller, serbest oksijen radikalleri (SOR) olmakla beraber; C, N, S türevi olan radikaller ve inorganik moleküller de vardır. Cu^{2+} , Fe^{3+} , Mn^{2+} , Mo^{5+} gibi geçiş metallerinin de ortaklanmamış elektronları olduğu halde serbest radikal olarak kabul edilmezler. Fakat bu iyonlar reaksiyonları katalizledikleri için serbest radikal oluşumunda önemli rol oynarlar [119, 120].

1.4.3. Reaktif Oksijen Türleri

Oksijen bulunan bir ortamda fiziksel ve kimyasal etkenlerle, zorunlu metabolik reaksiyonlar sonucu oksijen radikalleri üretilir. Oksijen radikalleri biyolojik sistemlerde bulunan en önemli serbest radikallerdir. Bunlar arasında süperoksit radikali (O_2^-), hidroksil radikali ($\cdot\text{OH}$) ve radikal olmayan hidrojen peroksin (H_2O_2) özel yerleri vardır ve “reaktif oksijen türleri (ROT)” olarak bilinirler [120].

Reaktif oksijen türleri, çeşitli serbest radikallerin oluştuğu serbest radikal zincir reaksiyonlarını başlatabilirler ve hücrede karbon merkezli organik radikaller ($\text{R}\cdot$), peroksil (peroksi) radikalleri ($\text{ROO}\cdot$), alkoksil (alkoksi) radikalleri ($\text{RO}\cdot$), tiyil radikalleri

(RS \cdot) gibi önemli serbest radikallerin oluşumuna neden olurlar. Tiyil radikalleri oksijenle tekrar reaksiyona girip sülfenil (RSO \cdot) veya tiyil peroksil (RSO $_2\cdot$) gibi radikalleri de oluşturabilirler [119, 120, 122].

Reaktivite radikale ve ortamda bulunan moleküle bağlıdır. İki serbest radikal karşılaştığında eşleşmemiş elektronları kovalent bağ yaparak birleşir. Ancak bunun sonucunda oluşan türler de reaktif olabilir. Buna örnek olarak NO \cdot ve O $_2\cdot^-$ 'in çok hızlı reaksiyonu ile bir nonradikal ürün olan peroksinitritin oluşumu verilebilir [120]:



Bununla birlikte bir serbest radikal, radikal olmayan bir madde ile reaksiyona girerek yeni bir radikal oluşturabilir. Biyolojik moleküllerin büyük bir kısmı radikal olmadığı için, in vivo şartlarda reaktif bir radikalın oluşumu, genellikle zincir reaksiyonunun başlamasına yol açabilir [120, 123].

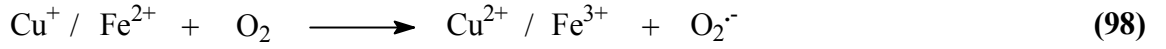
1.4.3.1. Süperoksit Anyonu (O $_2\cdot^-$)

Hemen tüm aerobik hücrelerde oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu süperoksit radikali oluşur.

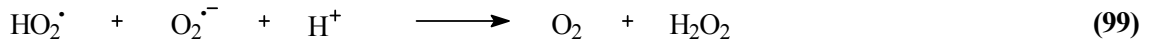
Başlıca şu yollarla üretilmektedir [120, 124, 125]:

1. Katekolaminler, hidrokinonlar, redükte flavinler, tiyoller, tetrahidrofolatlar gibi biyolojik moleküllerin aerobik ortamda otooksidasyonu sonucu süperoksit meydana gelir.
2. Aktive olmuş fagositik hücreler (nötrofiller, monositler, makrofajlar, eozinofiller), virüs veya bakteriyi inaktive etmek için bol miktarda süperoksit üretirler.
3. Mitokondriyal enerji metabolizması sırasında oluşan elektron sızıntısı sonucu kullanılan oksijenin %1-3'ü süperoksit radikali yapımı ile sonlanır.

4. İndirgenmiş geçiş metallerinin otooksidasyonu süperoksidi oluşturabilir.

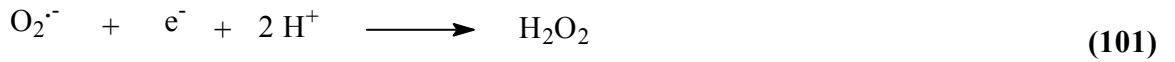
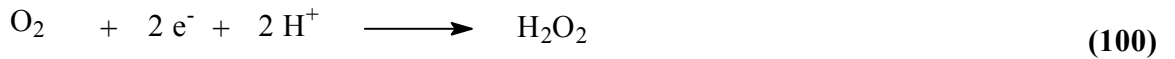


Süperoksit radikalinin önemi H₂O₂ kaynağı ve geçiş metal iyonlarının indirgeyicisi olmasıdır. Ayrıca hücrel koşullarda üretilen süperoksit hem oksitleyici hem de indirgeyici olarak davranabilir. Örneğin; ferrisitokrom c ile reaksiyonunda indirgeyici olarak davranarak bir elektron kaybeder ve oksijene dönüşür. Epinefrin oksidasyonunda ise oksidan olarak davranarak bir elektron alır ve H₂O₂'ye indirgenir [119, 120]. Süperoksit radikali düşük pH değerlerinde daha reaktiftir ve oksidan olan perhidroksil radikalini (HO₂·) oluşturmak üzere protonlanır. Süperoksit radikali ve perhidroksi radikali birbiriyle reaksiyona girince biri yükseltgenir, diğeri indirgenir. Bu dismutasyon reaksiyonu sonucu H₂O₂ oluşur [120].



1.4.3.2. Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

Moleküler oksijenin çevresindeki moleküllerden iki elektron alması veya süperoksidin bir elektron alması sonucu H₂O₂ meydana gelir [120].

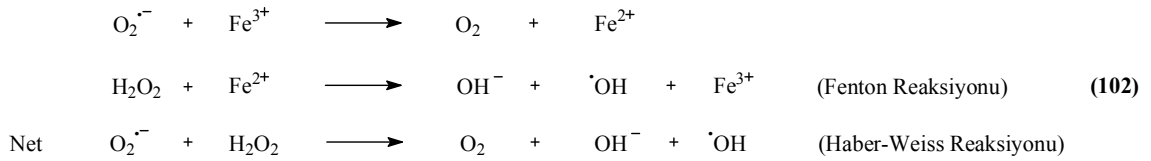


Yapısında eşleşmemiş elektron içermediği için radikal değildir. Ancak biyolojik membranları geçerek hücrelerin arasına veya içine kolayca difüze olabilir ve uzun ömürlü bir oksidandır [120, 124, 125].

H₂O₂ bir radikal olmadığı halde, ROT içine girer ve serbest radikal biyokimyasında önemli rol oynar. Çünkü geçiş metal iyonları varlığında Fenton reaksiyonu sonucu;

süperoksit radikali varlığında Haber-Weiss reaksiyonu sonucu en reaktif ve daha çok hasar verici olan hidroksil radikaline dönüşür [120, 126].

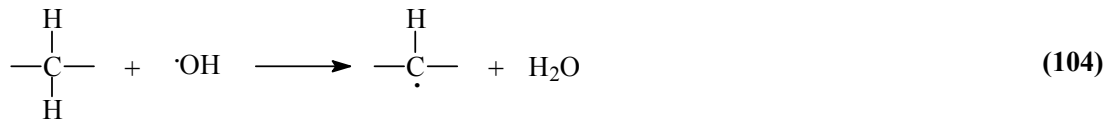
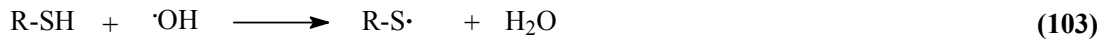
Haber-Weiss reaksiyonu süperoksidin direkt olarak H_2O_2 ile reaksiyonudur, katalizörsüz reaksiyon oldukça yavaş ilerler. Demirle katalizlenen ikinci şekli ise çok hızlıdır. Bu reaksiyonda önce ferri demir (Fe^{3+}) süperoksit tarafından ferro demire (Fe^{2+}) indirgenir. Sonra Fenton reaksiyonu ile H_2O_2 'den $\cdot OH$ ve $\cdot OH$ üretilir. Reaksiyon mekanizması aşağıdaki şekildedir [120]:



1.4.3.3. Hidroksil Radikali ($\cdot OH$)

Hidroksil radikali geçiş metalleri varlığında H_2O_2 'nin indirgenmesiyle (Fenton reaksiyonu) oluşur. Suyun yüksek enerjili iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalması sonucu da oluşur [120].

Biyolojik sistemlerdeki en reaktif ve hasar verici radikal türüdür. Yarılanma ömrü çok kısa olmasına rağmen ortamda rastladığı her biyomolekülle tepkimeye girer ve oluştuğu yerde büyük hasara neden olur [119, 120, 124]. Tiyoller ve yağ asitleri gibi molekülerden bir proton kopararak tiyil radikalleri ($RS\cdot$), C merkezli organik radikaller ($R\cdot$), organik peroksitler ($RCOO\cdot$) gibi yeni radikallerin oluşmasına sebep olur.



Her tür biyolojik molekülle reaksiyona girse de özellikle elektronca zengin bileşikler tercihli hedefleridir. Nükleik asitler (pürin ve pirimidin bazları) ve proteinler (aromatik amino asitler) ile çeşitli radikalik tepkimeler verir [120].

1.4.3.4. Singlet Oksijen (1O_2)

Moleküler oksijenin elektronlarından birinin enerji alarak kendi spininin ters yönünde olan başka bir orbitale yer değiştirmesiyle singlet oksijen oluşur. Singlet oksijen ortaklanmamış elektronu olmadığı için radikal değildir. Oksijenin ortaklanmamış elektronları paralel spinli olduğundan oksijendeki spin kısıtlaması singlet oksijende yoktur ve oldukça reaktif bir oksijen bileşiğidir [119, 120, 122]. Delta ve sigma olmak üzere iki şekli vardır. Delta şekli daha düşük enerjili (92 kJ) olduğundan sigma şekline (155 kJ) göre daha uzun yarı ömürlüdür [120, 127].

Vücutta, pigmentlerin (flavin içeren nükleotidler, retinal, bilirubin) oksijenli ortamda ışığı absorblamasıyla, $O_2^{\cdot-}$ 'nin dismutasyon tepkimesi sırasında, porfiryaya gibi porfirin metabolizması hastalıklarında oluşabilir [120, 124].

1.4.4. Diğer Reaktif Türler

1.4.4.1. Azot Oksit (NO^{\cdot})

Azot oksit (NO^{\cdot}) tek sayıda elektron içeren renksiz gaz şeklinde bulunan inorganik bir serbest radikaldir. Bakteriler, sigara dumanı ve egzoz gazları reaktif azot oksitleri üretir. NO kararlı bir serbest radikaldir ve fizyolojik şartlar altında birçok fonksiyonda rol oynar [127]. Hücre içi konsantasyonu fazla arttığında nöron ölümü ile sonuçlanan toksik olayları başlatır. Azot oksit, biyolojik sistemlerde O_2 , $O_2^{\cdot-}$ ve geçiş metalleriyle reaksiyona girer. Metal ve tiyol içeren proteinlerle yürüyen reaksiyonlar, enzim aktivitelerinde zayıflamaya neden olur. Azot oksitin elektron transport zincirindeki demir içeren komplekslere saldırması, bozulmuş enerji metabolizmasıyla sonuçlanır. Azot oksit oluşumunun artması sinir hücreleri tahribatına yol açar [128].

1.4.4.2. Azot Dioksit (NO₂)

Azot dioksit, azot oksitinin oksijen ile reaksiyona girmesi sonucu meydana gelir. NO₂ oldukça zehirli ve çok güçlü bir oksidanttır. Oksijen redüksiyonu sırasında NO₂'ye maruz kalması durumunda araşidonik asit metabolizmasının NO₂ konsantrasyonuna bağlı olarak değiştiği görülmektedir. Düşük miktarda NO₂'nin araşidonik asit metabolizmasını büyük oranda artırdığı gözlenmiştir [129, 130].

1.4.4.3. Peroksinitrit (ONOO⁻)

Süperoksitin nitrik oksit ile birleşmesi sonucu reaktif bir oksijen türevi olan peroksinitrit meydana gelir. Peroksinitritin doğrudan proteinlere zararlı etkileri vardır ve azot dioksit (NO₂), hidroksil radikali (OH⁻) ve nitronyum iyonu (NO₂⁺) gibi farklı toksik ürünlere dönüşürler [129].

1.4.4.4. Hipoklorik Asit (HOCl)

Hipoklorik asit radikal olmadığı halde ROS arasında yer almaktadır. Fagositik hücreler tarafından bakterilerin öldürülmesinde önemli rol oynar. Aktive olan nötrofiller, 6 monosit, makrofajlar ve eozinofiller O₂⁻ radikalini üretirler. Radikal üretimi fagositik hücrelerin bakterileri öldürmesinde büyük önem arz eder. Özellikle nötrofiller içerdikleri myeloperoksidaz enzimi aracılığı ile O₂⁻'nin dismutasyonu ile oluşan H₂O₂'i klorür iyonuyla birleştirerek güçlü bir antibakteriyel ajan olan HOCl'ye dönüştürür [131].

Serbest oksijen radikallerinin etkisi sonucu karbon merkezli radikaller (R[•]), peroksil radikalleri (ROO[•]) alkoksil radikalleri (RO[•]), tiyol radikalleri (RS[•]) gibi önemli serbest radikaller de oluşabilir. Bunlardan özellikle polidoymamış yağ asitlerinden meydana gelen peroksil radikali yarı ömrü uzun olan bir radikaldir. Tiyol radikalleri ise oksijenle tekrar reaksiyona girerek sülfenil (RSO[•]) veya tiyol peroksil (RSO₂[•]) vb. gibi radikalleri oluşturabilirler [129].

1.4.5. Serbest Radikal Kaynakları

Biyolojik sistemlerde serbest radikal oluşumu, normal metabolik olayların seyri esnasında ve organizmanın çeşitli dış etkilere maruz kalmasıyla meydana gelir. Serbest radikaller, iyonize radyasyon, stres yapıcı durumlar, enzimatik ve enzimatik olmayan reaksiyonlar sonucunda vücuttaki biyolojik fonksiyonların yan ürünü olarak oluşurlar.

I- Biyolojik Kaynaklar

- Radyasyon
- Aktive olmuş fagositler
- Antineoplastik ajanlar: nitrofurantion, bleomisin, doxorubicine
- Alışkanlık yapan maddeler: alkol ve uyuşturucu maddeler
- Çevresel ajanlar (hava kirliliği yapan fotokimyasal maddeler; hiperoksi, pestisitler, sigara dumanı, solventler, anestezikler, aromatik hidrokarbonlar)
- Stres

II- İntrasellüler Kaynaklar

- Küçük moleküllerin otooksidasyonu
- Enzimler ve proteinler: ksantin oksidaz, triptofan dioksijenaz, hemoglobin
- Mitokondrial elektron transportu
- Endoplazmik retikulum ve nükleer membran elektron transport sistemleri (sitokrom P-450, sitokrom b₅)
- Peroksizomlar: oksidazlar, flavoproteinler
- Plazma membranı: lipoksijenaz, prostaglandin sentetaz, fagositlerde NADPH oksidaz, lipit peroksidasyonu
- Oksidatif stress yapıcı durumlar: iskemi travma, intoksikasyon

Hücrelerde serbest radikal üretimi, bazı yabancı toksik maddeler tarafından da büyük oranda artırılabilir. Bu maddeler ya doğrudan serbest radikal üretirler veya antioksidan aktiviteyi düşürürler [132].

1.4.6. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri

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

Serbest radikallerin zararlı etkilerinden en fazla zarar gören yapılar membranlardır. Membranlardaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları ile kolaylıkla reaksiyona girerek çeşitli peroksidasyon ürünleri meydana getirirken, membranların yapısını, permeabilitesini ve fonksiyonunu bozarlar. Membrandaki enzimleri inaktif hale getirirler [119].

1.4.6.1. Lipit Peroksidasyonu

Bütün membran lipitleri poliansatüre yağ asitleri içerirler ve serbest radikal hasarına karşı hassastırlar. PUFA (poliansatüre yağ asitleri), C=C yapısında karakteristik çift bağa sahiptir. Hassas olan bu yapıdan H atomlarının hidroksil radikalleri tarafından koparılması sonucu dien konjugatlar olarak bilinen peroksit ürünler oluşur. Molekül içi çift bağlarının değişmesiyle dien konjugatlarının daha sonra oksijenle etkileşmesi sonucu lipit peroksil radikalleri oluşur. Lipit peroksil radikalleri, membran yapısındaki diğer poliansatüre yağ asitlerini etkileyerek yeni lipit radikallerinin oluşumuna yol açarken, kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipit hidroperoksitlerine dönüşürler [119].

1.4.6.2. Protein Oksidasyonu

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

Serbest radikaller proteinleri yükseltgeyebilirler. Amino asitlere ve disülfid (S-S) bağlarına saldırırlar ve özellikle sülfür radikalleri ve karbon merkezli radikaller meydana getirirler. Bu reaksiyonlar sonucunda immunglobülin G ve albümin gibi fazla sayıda disülfid bağı bulunduran proteinlerin üç boyutlu yapıları bozularak fonksiyon kaybına uğrarlar ve proteolitik yıkım gösterirler [119].

1.4.6.3. DNA Oksidasyonu

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

Hidroksil radikali, deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Aktive olmuş nütrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksit membranlardan kolayca geçerek ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, dolayısıyla da hücrede fonksiyon bozukluğuna yol açabilir. Bu yüzden DNA serbest radikallerden kolay zarar görebilir, önemli bir hedeftir.

Oksidatif hasara bağlı olarak DNA'da, tek ve çift dal kırıkları, abazik alanlar, baz modifikasyonları (baz katılımı, bazlarda yeniden düzenlenme), şeker hasarı meydana gelebilir veya DNA ile protein arasında çapraz bağlanma olabilir. Bu lezyonlardan bazıları fizyolojik koşullarda da oluşabilmektedir. Örneğin pürin kaybı ile apürinik alanların oluşması insan genomunda gün içinde 10^4 kez meydana gelebilmektedir. Oksidatif modifikasyon sonucunda DNA antijenik karakter kazanmakta ve anti DNA antikolları oluşmaktadır [133-135].

1.4.6.4. Karbonhidrat Oksidasyonu

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

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

Oksijen radikalleri, yüksek viskoziteli sinovial sıvıda bulunan hiyaluronik asit gibi karbonhidrat polimerlerinin fragmentasyonuna sebep olabilirler. Romtoid artritte oksijen radikalleri tarafından stimule edilmesinin bir etkisi olarak depolimerize olurlar [119].

1.4.7. Antioksidan Savunma Sistemleri

Canlılar serbest radikallerin zararlı etkilerini engellemek için hem hücre içerisinde hem de hücre membranında etki gösteren birçok koruyucu mekanizmaya sahiptirler. Bu mekanizmalar gerek radikal üretimini engellemek gerekse oluşan radikallerin zararlı etkilerini ortadan kaldırmak için tasarlanmıştır. Canlı organizmaların oluşturduğu bu sisteme “Antioksidan Savunma Sistemi” veya kısaca “Antioksidanlar” denilmektedir. Antioksidanlar endojen ve ekzojen kaynaklı olarak ikiye ayrılmakla beraber serbest radikal oluşumunu engelleyenler ve mevcut radikalleri etkisiz hale getirenler veya enzim ve enzim olmayanlar şeklinde de sınıflandırılabilir [136, 137]. Enzimatik olan ve enzimatik olmayan tüm antioksidanların 5 değişik mekanizma ile etkili oldukları savunulmaktadır. Bu mekanizmalar şu şekilde sıralanabilir:

1. Lokal oksijen konsantrasyonunu azaltmak
2. OH[•], O₂⁻ gibi anahtar reaktif oksijen türlerini ortadan kaldırmak yoluyla zincir reaksiyonunun başlamasını engellemek
3. Peroksitleri parçalayarak onların zincir reaksiyonunu oluşturan radikallere dönüşümünü engellemek

4. Katalitik metal iyonlarını bağlayarak, radikal oluşumunun başlamasını engellemek
5. 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 [138].

Tablo 1.2. Biyolojik Sistemlerde Bulunan Antioksidanlar

Enzimatikler	
Speroksit dismutaz	
GSH-peroksidaz	
Katalaz	
Yardımcı enzimler	
NADP-kinon	
Oksidoredüktaz	
Epoksi hidrolaz	
Konjugasyon enzimleri:	GSH-S-transferaz UDP-glukronil transferaz Sülfonil transferazGSH-redüktaz
NADPH sağlayıcı enzimler:	Glukoz-6-fosfotaz 6-fosfoglukona dehidrogenaz İzositrat dehidrogenaz Malik enzim
Enzimatik olmayanlar	
Alfa-takoferoller (vit E)	
Askorbikasit (vitC)	
Glutasyon (GSH)	
Flavanoidler	
Beta-karoten (vitA)	
Ürat	
Bilirubin	
Mannitol	
Sistein	
Metiyonin	
Melatonin	
Sitokrom P-450	
Hemoglobin	
Miyoglobin	
Plazma proteinleri:	Seruloplazmin Ferritin Albümin Transferin Laktoferrin

1.4.8. Antioksidan Aktivitesi Belirleme Metotları

Antioksidan aktivitesi belirleme metotlarının yedi başlık altında incelenebileceği bildirilmiştir [139-145].

1. Oksijen Radikal Absorbans Uygulaması (ORAC) : ORAC, peroksil-radikal etkileşimli oksidasyonların antioksidan sönmülendirilmelerini ölçer ve H-atomu transferi yoluyla, klasik radikal zincir kırılma antioksidan aktivitesi tarzını yansıtmaktadır [146]. Temel uygulamada, tampon çözeltide 2,2'-Azobis(2-amidinopropan)dihidroklorür'ün termal parçalanmasıyla üretilen peroksi radikalleri veya Cu^{+2} - H_2O_2 den elde edilen hidroksil radikalleri oksitlenebilir bir protein substrat olan floresant prob ile reaksiyona girerek floresans ile kolayca kantitatif olarak tayin edilebilecek türde floresant olmayan bir ürüne dönüşür. Prob ile peroksil radikallerinin reaksiyonu ilerledikçe zamanla floresans yoğunluğu kaybı oluşur. ORAC uygulamalarının birinci tip versiyonunda prob olarak B-fikoeritrin kullanılır.

2. 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 [140].

3. 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 [141, 142].

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 çözültisiyle muamele edilmektedir ve 734 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [143].

5. 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 çözültisi hazırlandıktan sonra eşit hacimde uygun tampon çözültide çözüldürülmüş NADH ve NBT konulmaktadır. Eşit hacimde PMS ile muamele edildikten 5 dakika sonra karışımın 560 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [142].

6. Metal Bağlama Aktivitesi Tayini: Metal bağlama aktivitesi Fe(II)-Ferrozine metoduna göre belirlenmektedir. Bu işlem için örneğin stok çözültisi hazırlandıktan sonra Fe (II) ve ferrozin reaktifleri eklenmekte ve 562 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [142-144].

7. İndirgeme Gücü: Oyaizu metoduna [145] göre pH = 6,6 ortamında örneğin stok çözültisi hazırlandıktan sonra potasyum ferrisiyanür ile muamele edilerek 50 °C'de 20 dakika inkübasyona tutulmaktadır. Eşit hacimde trikloroasetik asit ile muamelesinden sonra ise Fe (III) ile reaksiyona sokularak 700 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır.

1.5. 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 vasıtaadır. Her maddeyi çözen ve adına universal çözücü denen bir

çözücü yıllardır aranmıştır. Bir çözücünün universal olmasında onun hidrojen bağı akseptörlüğünün veya donörlüğünün, ortaklanmamış elektron çifti donörlüğünün veya akseptörlüğünün, dipol momentinin, dielektrik sabitinin, kaynama ve donma noktasının, atmosfere karşı inertliğinin vs. büyük önemi vardır. Bu kriterler dikkate alındığında su universal olmaya en uygun çözücüdür. Ancak, ne yazık ki su universal değil, sadece eşsiz bir çözücüdür. Suyun çözücü olarak en olumsuz yanı organik maddelerin çoğunu çözmemesidir. Bu nedenle, suyun çözemediği maddelerin çözülmesi ve bazı özelliklerinin araştırılmasıyla susuz çözücülere ihtiyaç duyulmuş olup, genellikle bunlar organik çözücülerdir [147, 148].

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 [147].

1.5.1. Potansiyometri

Potansiyometrik titrasyonlar genellikle çok zayıf asit ve bazları, bazen de asit ve baz karışımlarını titre etmek için kullanılır [149]. 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 [147]. Potansiyometrik metodlarla yapılan tayinler genellikle iki gruba ayrılır: Direkt potansiyometrik titrasyonlar ve potansiyometrik titrasyonlar.

1.5.2. 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 [149].

1.5.3. Potansiyometrik Titrasyonlar

Potansiyometrik titrasyon, ayıracın her ilavesinden sonra potansiyel ölçülmesi üzerine kurulmuştur. Mekanik bir karıştırıcıyla iyice karıştırılan çözeltilere prensip olarak ayıraç başlangıçta fazla fazla ilave edilir ve dönüm noktasına doğru yavaş yavaş azaltılır. Dönüm noktasına yaklaşıldığı, her ilaveden sonra ölçülen potansiyelin değişme miktarından anlaşılır. Dönüm noktasını kesin olarak bulabilmek için titrasyona dönüm noktasının ötesinde de daha bir süre devam edilir. Titrasyon hangi reaksiyona dayanırsa dayansın, ayıraç özellikle dönüm noktası yakınında azar azar ilave edilir ve ölçümler birkaç defa tekrar edilir. Çözelti veya karışım her ölçüden sonra iyice karıştırılır. Ayıracın sarf edilen mL sayısına karşılık kalomel elektroda karşı bulunan potansiyel farkları milimetrik bir kağıda çizilirse S eğrisi elde edilir [149].

1.5.4. 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 noktalar. 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 [150, 151].

1.5.5. 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 [152, 153].

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 [154].

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 [37, 71, 88, 89, 91, 93-95, 99-101, 107-110, 113, 115]

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 yurt dışı kaynaklardan temin edilmiştir.

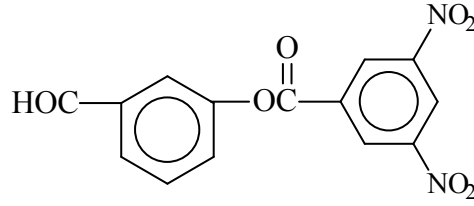
Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin erime noktaları Stuart SMP30 marka erime noktası tayin cihazında tayin edilmiştir. Yapı aydınlatılmasında kullanılan IR spektrumları çalışmanın yürütüldüğü, Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında, ALPHA-P BRUKER FT-IR spektrometresinde alınmıştır. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları Mersin Üniversitesi İleri Teknoloji Eğitim, Araştırma ve Uygulama Merkezinde, BRUKER ULTRASHIELD PLUS BIOSPIN marka 400 MHz'lik NMR cihazında alınmıştır. UV absorpsiyon spektrumları Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında PG Instruments Ltd T80 UV/VIS Spectrometresinde % 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 PG Instruments Ltd T80 UV/VIS Spektrometresi kullanılmıştır.

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

Çalışmada öncelikle nitrillerden başlanarak Denklem 5 uyarınca Pinner metoduna göre [65] 1 tipi 9 adet iminoester hidroklorür sentezlenmiştir. Daha sonra, literatürde kayıtlı yöntemlerin [59, 60, 63] uygulanması sonucu 1 tipi bileşiklerin soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile Denklem 3 uyarınca muamelesinden 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar elde edilmiştir. 4 Tipi bileşiklerin de hidrazin hidrat ile kaynar sulu ortamda Denklem 4 uyarınca muamelesinden çalışma için gerekli olan 2 tipi bileşikler elde edilmiştir. Sentezlenen bu bileşiklerin literatürde verilen bileşiklerle aynı oldukları IR spektrumları ve erime noktaları alınarak belirlenmiştir.

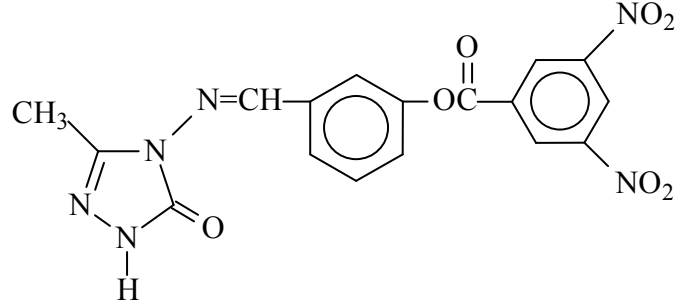
2.1.1. 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehyd (114):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-hidroksibenzaldehidin (1,22 g, 0,01 mol) 100 mL etil asetatteki çözeltilisine 3,5-dinitrobenzoil klorür (2,305 g, 0,01 mol) buz banyosunda karıştırılarak ilave edilmiştir. Bu çözeltiliye trietilaminin (1,5 mL, 0,01 mol) 20 mL etil asetatteki çözeltisi yavaş yavaş ilave edilerek 30 dakika 0-5°C de karıştırıldıktan sonra 1 saat daha oda sıcaklığında karıştırılmıştır. Daha sonra geri soğutucu altında 3 saat magnetik karıştırıcıda kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çöken tuz süzülerek uzaklaştırılmış, süzüntü evaporatörde buharlaştırılmış ve kalıntı su ile yıkanarak, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve etanol ile kristallendirilmiştir. e.n. 124 °C; Verim: % 95,25.

IR (Ek Şekil 1)	: 2857 ve 2747 (CHO) cm ⁻¹ 1752, 1691 (C=O) cm ⁻¹ 1540 ve 1343 (NO ₂) cm ⁻¹ 1265 (COO) cm ⁻¹ 781 ve 716 (1,3-disubstitue benzenoid halka) cm ⁻¹
¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 2)	: δ 7.78-7.79 (m, 2H, ArH) δ 7.94-7.97 (m, 2H, ArH) δ 9.12-9.15 (m, 3H, ArH) δ 10.08 (s, 1H, CHO)
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 3)	: δ 121.80, 123.10, 127.85, 128.20, 129.43 (2C), 130.69, 132.10, 137.67, 148.33 (2C), 150.71 (ArC) δ 161.46 (COO) δ 192.27 (CHO)
UV [Etanol, λ _{max} , nm (ε, L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)] (Ek Şekil 4)	: λ ₁ : 292 (2.188) nm λ ₂ : 240 (15.956) nm λ ₃ : 230 (15.941) nm

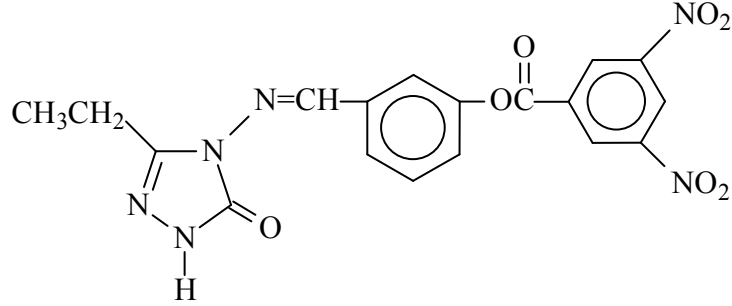
2.1.2. 3-Metil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (116):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2a) (1,14 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzalhid (114) (3,16 g, 0,01 mol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürülmüş ve çöken ham ürün süzümüştür. Daha sonra, soğuk su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (3,94 g, % 95,63 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulularak saflaştırıldıktan sonra **116** bileşiği olarak tanımlanmıştır (e.n.: 224 °C).

IR (Ek Şekil 5)	: 3288 (NH) cm^{-1} 1741, 1696 (C=O) cm^{-1} 1630, 1593 (C=N) cm^{-1} 1545 ve 1347 (NO ₂) cm^{-1} 1266 (COO) cm^{-1} 795 ve 715 (1,3-disubstitue benzenoid halka) cm^{-1}
¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 6)	: δ 2.27 (s, 3H, CH ₃) δ 7.57-7.59 (m, 1H, ArH) δ 7.67 (t, 1H, ArH; $J=7,76$ Hz) δ 7.83 (d, 1H, ArH; $J=7,68$ Hz) δ 7.93 (s, 1H, ArH) δ 9.11-9.14 (m, 3H, ArH) δ 9.81 (s, 1H, N=CH) δ 11.86 (s, 1H, NH)
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 7)	: δ 11.57 (CH ₃) δ 120.43, 123.56, 125.19, 127.05, 129.91 (2C), 130.90, 132.60, 135.82, 144.76, 148.87, 151.65 (ArC) δ 148.87 (Triazol C ₃) δ 151.13 (N=CH) δ 152.81 (Triazol C ₅) δ 162.00 (COO)
UV [Etanol, λ_{max} , nm (ϵ , L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)] (Ek Şekil 8)	: λ_1 : 290 (15.167) nm λ_2 : 236 (27.871) nm λ_3 : 218 (26.970) nm λ_4 : 214 (26.747) nm

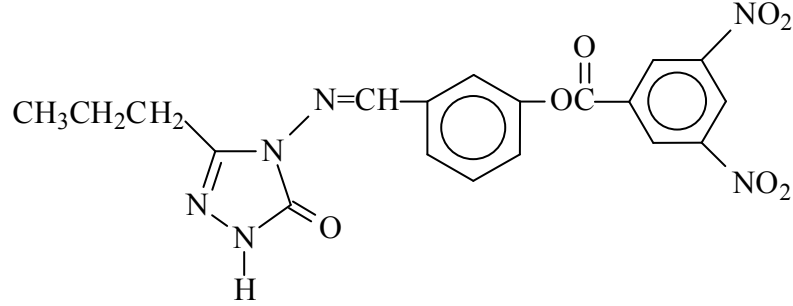
2.1.3. 3-Etil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (117):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2b) (1,28 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzalhid (114) (3,16 g, 0,01 mol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürülmüş ve çöken ham ürün süzümüştür. Daha sonra, soğuk su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (3,99 g, % 93,75 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulularak saflaştırıldıktan sonra **117** bileşiği olarak tanımlanmıştır (e.n.: 255 °C).

IR (Ek Şekil 9)	: 3177 (NH) cm^{-1} 1755, 1710 (C=O) cm^{-1} 1628, 1592 (C=N) cm^{-1} 1543 ve 1344 (NO ₂) cm^{-1} 1265 (COO) cm^{-1} 794 ve 718 (1,3-disubstitue benzenoid halka) cm^{-1}
¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 10)	: δ 1.23 (t, 3H, CH ₂ CH ₃ ; $J=7.60$ Hz) δ 2.71 (q, 2H, CH ₂ CH ₃ ; $J=7.20$ Hz) δ 7.58-7.59 (m, 1H, ArH) δ 7.66 (t, 1H, ArH; $J=7.60$ Hz) δ 7.80-7.83 (m, 1H, ArH) δ 7.90 (m, 1H, ArH) δ 9.11-9.14 (m, 3H, ArH) δ 9.79 (s, 1H, N=CH) δ 11.88 (s, 1H, NH)
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 11)	: δ 9.96 (CH ₂ CH ₃) δ 18.43 (CH ₂ CH ₃) δ 119.96, 123.05, 124.69, 126.45, 130.04 (2C), 130.42, 132.13, 135.36, 148.38 (2C), 151.30 (ArC) δ 148.01 (Triazol C ₃) δ 150.65(N=CH) δ 152.33 (Triazol C ₅) δ 161.49 (COO)
UV [Etanol, λ_{max} , nm (ϵ , L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)] (Ek Şekil 12)	: λ_1 : 288 (4.463) nm λ_2 : 252 (9.322) nm λ_3 : 210 (27.851) nm

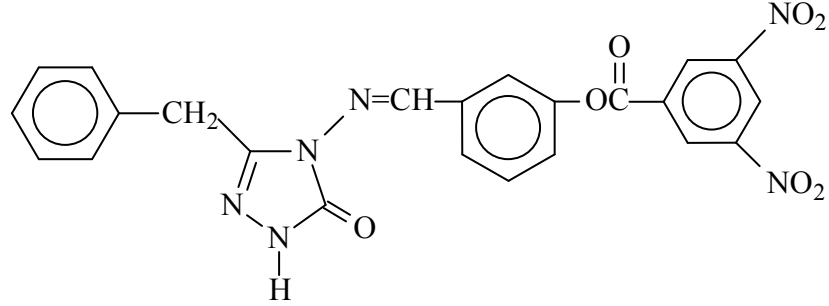
2.1.4. 3-*n*-Propil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (118):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-*n*-propil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2c) (1,42 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehyd (114) (3,16 g, 0,01 mol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürölmüş ve çöken ham ürün süzölmüşdür. Daha sonra, soğuk su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geöen kristaller (4,16 g, % 94,63 verim) aynı karışımından birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **118** bileşiği olarak tanımlanmıştır (e.n.: 218 °C).

IR (Ek Şekil 13)	: 3175 (NH) cm^{-1} 1745, 1710 (C=O) cm^{-1} 1629, 1592 (C=N) cm^{-1} 1543 ve 1344 (NO ₂) cm^{-1} 1241 (COO) cm^{-1} 789 ve 718 (1,3-disubstitue benzenoid halka) cm^{-1}
¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 14)	: δ 0.97 (t, 3H, CH ₂ CH ₂ CH ₃ ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 1.70 (sext, 2H, CH ₂ CH ₂ CH ₃ ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 2.66 (t, 2H, CH ₂ CH ₂ CH ₃ ; <i>J</i> =7.20 Hz) δ 7.57-7.60 (m, 1H, ArH) δ 7.67 (t, 1H, ArH; <i>J</i> =7.60 Hz) δ 7.81-7.83 (m, 1H, ArH) δ 7.89-7.90 (m, 1H, ArH) δ 9.11-9.15 (m, 3H, ArH) δ 9.79 (s, 1H, N=CH) δ 11.89 (s, 1H, NH)
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 15)	: δ 13.45 (CH ₂ CH ₂ CH ₃) δ 18.80 (CH ₂ CH ₂ CH ₃) δ 26.58 (CH ₂ CH ₂ CH ₃) δ 120.07, 123.06, 124.70, 126.33, 129.42 (2C), 130.44, 132.12, 135.34, 148.39 (2C), 151.24 (ArC) δ 146.87 (Triazol C ₃) δ 150.65(N=CH) δ 152.47 (Triazol C ₅) δ 161.49 (COO)
UV [Etanol, λ_{max} , nm (ϵ , L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)] (Ek Şekil 16)	: λ_1 : 290 (11.960) nm λ_2 : 252 (22.960) nm λ_3 : 218 (30.910) nm

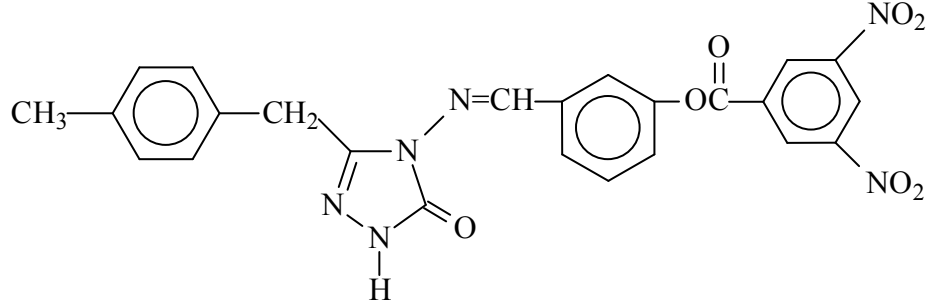
2.1.5. 3-Benzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (119):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2d) (1,90 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehyd (114) (3,16 g, 0,01 mol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürülmüş ve çöken ham ürün süzümüştür. Daha sonra, soğuk su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,53 g, % 92,87 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **119** bileşiği olarak tanımlanmıştır (e.n.: 197 °C).

IR (Ek Şekil 17)	: 3181 (NH) cm^{-1} 1754, 1709 (C=O) cm^{-1} 1628, 1592 (C=N) cm^{-1} 1543 ve 1342 (NO ₂) cm^{-1} 1242 (COO) cm^{-1} 801 ve 720 (1,3-disubstitue benzenoid halka) cm^{-1} 759 ve 698 (monosubstitue benzenoid halka) cm^{-1}
¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 18)	: δ 4.08 (s, 2H, CH ₂ Ph) δ 7.23-7.34 (m, 1H, ArH) δ 7.56-7.59 (m, 1H, ArH) δ 7.66 (t, 1H, ArH; $J=7,60$ Hz) δ 7.79 (d, 1H, ArH; $J=7,60$ Hz) δ 7.85 (s, 1H, ArH) δ 9.12-9.15 (m, 3H, ArH) δ 9.76 (s, 1H, N=CH) δ 12.02 (s, 1H, NH)
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 19)	: δ 31.06 (CH ₂ Ph) δ 120.12, 123.10, 124.61, 126.35, 126.70, 128.42 (2C), 128.79, 128.84, 129.40 (2C), 130.41, 132.08, 135.32, 135.72, 148.43 (2C), 151.15 (ArC) δ 146.23 (Triazol C ₃) δ 150.60 (N=CH) δ 152.01 (Triazol C ₅) δ 161.45 (COO)
UV [Etanol, λ_{max} , nm (ϵ , L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)] (Ek Şekil 20)	: λ_1 : 288 (13.060) nm λ_2 : 252 (22.764) nm λ_3 : 230 (27.820) nm λ_4 : 214 (27.036) nm

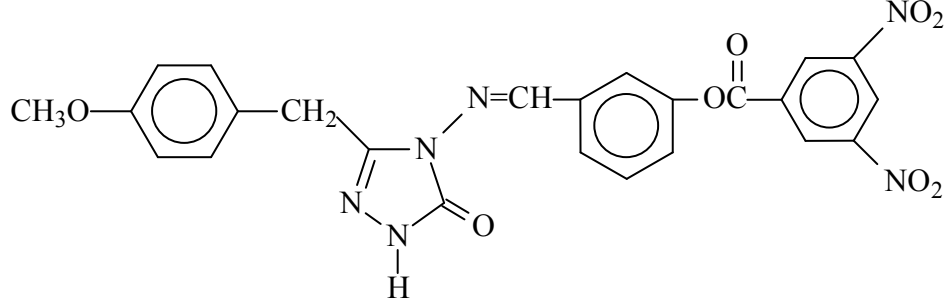
2.1.6. 3-*p*-Metilbenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (120):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-*p*-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2e) (2,04 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzalhid (114) (3,16 g, 0,01 mol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürülmüş ve çöken ham ürün süzümüştür. Daha sonra, soğuk su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,74 g, % 94,36 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **120** bileşiği olarak tanımlanmıştır (e.n.: 223 °C).

IR (Ek Şekil 21)	: 3183 (NH) cm^{-1} 1754, 1708 (C=O) cm^{-1} 1627, 1591 (C=N) cm^{-1} 1543 ve 1343 (NO ₂) cm^{-1} 1243 (COO) cm^{-1} 827 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm^{-1} 800 ve 722 (1,3-disubstitue benzenoid halka) cm^{-1}
¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 22)	: δ 2.24 (s, 3H, PhCH ₃) δ 4.02 (s, 2H, CH ₂ Ph) δ 7.10 (d, 2H, ArH; <i>J</i> =8.00 Hz) δ 7.22 (d, 2H, ArH; <i>J</i> =8.00 Hz) δ 7.56-7.59 (m, 1H, ArH) δ 7.64 (t, 1H, ArH; <i>J</i> =7.60 Hz) δ 7.79-7.80 (m, 1H, ArH) δ 7.85-7.86 (m, 1H, ArH) δ 9.13-9.15 (m, 3H, ArH) δ 9.75 (s, 1H, N=CH) δ 12.00 (s, 1H, NH)
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 23)	: δ 20.57(PhCH ₃) δ 30.66 (CH ₂ Ph) δ 120.10, 123.12, 124.60, 126.38, 128.65, 128.72, 128.98, 129.02, 129.41 (2C), 130.42, 132.08, 132.60, 135.33, 135.76, 148.45 (2C), 151.23 (ArC) δ 146.39 (Triazol C ₃) δ 150.62 (N=CH) δ 152.00 (Triazol C ₅) δ 161.47 (COO)
UV [Etanol, λ_{max} , nm (ϵ , L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)] (Ek Şekil 24)	: λ_1 : 288 (10.357) nm λ_2 : 252 (18.195) nm λ_3 : 218 (29.662) nm

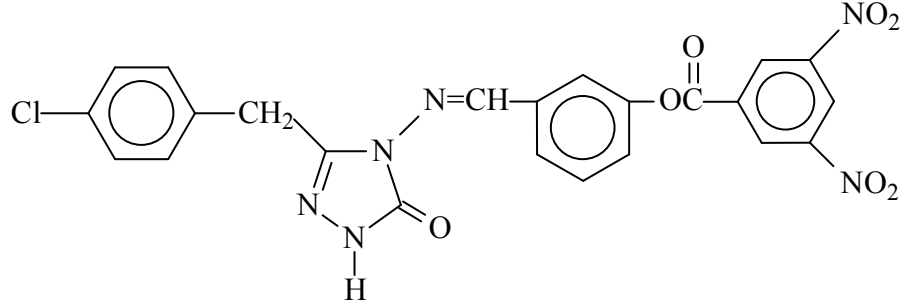
2.1.7. 3-*p*-Metoksibenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (121):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-*p*-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2f) (2,20 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehyd (114) (3,16 g, 0,01 mol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürülmüş ve çöken ham ürün süzölmüştür. Daha sonra, soğuk su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,83 g, % 93,27 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **121** bileşiği olarak tanımlanmıştır (e.n.: 206 °C).

IR (Ek Şekil 25)	: 3182 (NH) cm^{-1} 1752, 1707 (C=O) cm^{-1} 1626, 1612 (C=N) cm^{-1} 1541 ve 1341 (NO ₂) cm^{-1} 1249 (COO) cm^{-1} 828 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm^{-1} 762 ve 719 (1,3-disubstitue benzenoid halka) cm^{-1}
¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 26)	: δ 3.70 (s, 3H, OCH ₃) δ 4.00 (s, 2H, CH ₂ Ph) δ 6.86 (d, 2H, ArH; <i>J</i> =8.40 Hz) δ 7.25 (d, 2H, ArH; <i>J</i> =8.80 Hz) δ 7.56-7.59 (m, 1H, ArH) δ 7.66 (t, 1H, ArH; <i>J</i> =8.00 Hz) δ 7.80 (d, 1H, ArH; <i>J</i> =7.60 Hz) δ 7.86-7.87 (m, 1H, ArH) δ 9.12-9.14 (m, 3H, ArH) δ 9.76 (s, 1H, N=CH) δ 11.99 (s, 1H, NH)
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 27)	: δ 30.21 (CH ₂ Ph) δ 54.94 (OCH ₃) δ 113.81 (2C), 120.12, 123.10, 124.60, 126.38, 127.45, 129.40 (2C), 129.90 (2C), 130.42, 132.08, 135.34, 148.41 (2C), 151.16, 158.05 (ArC) δ 146.53 (Triazol C ₃) δ 150.61 (N=CH) δ 151.97 (Triazol C ₅) δ 161.46 (COO)
UV [Etanol, λ_{max} , nm (ϵ , L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)] (Ek Şekil 28)	: λ_1 : 284 (12.414) nm λ_2 : 254 (20.333) nm λ_3 : 228 (29.084) nm

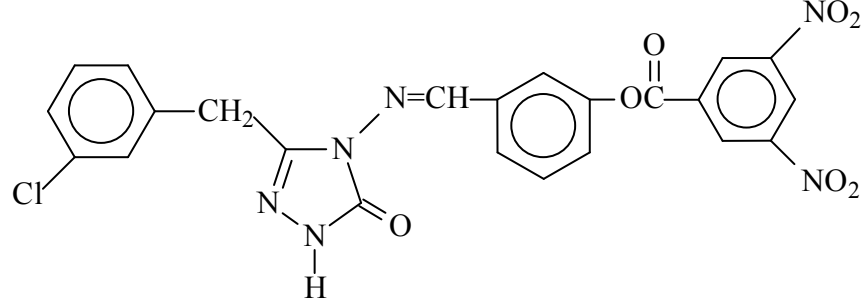
2.1.8. 3-*p*-Klorobenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (122):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-*p*-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (2g) (2,245 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzalhid (114) (3,16 g, 0,01 mol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürülmüş ve çöken ham ürün süzölmüştür. Daha sonra, soğuk su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (5,03 g, % 96,25 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **122** bileşiği olarak tanımlanmıştır (e.n.: 244 °C).

IR (Ek Şekil 29)	: 3184 (NH) cm^{-1} 1752, 1709 (C=O) cm^{-1} 1628, 1591 (C=N) cm^{-1} 1543 ve 1343 (NO ₂) cm^{-1} 1243 (COO) cm^{-1} 826 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm^{-1} 800 ve 717 (1,3-disubstitue benzenoid halka) cm^{-1}
¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 30)	: δ 4.09 (s, 2H, CH ₂ Ph) δ 7.37 (m, 4H, ArH) δ 7.56-7.59 (m, 1H, ArH) δ 7.66 (t, 1H, ArH; $J=7.60$ Hz) δ 7.79 (d, 1H, ArH; $J=7.60$ Hz) δ 7.84 (m, 1H, ArH) δ 9.13 (m, 3H, ArH) δ 9.76 (s, 1H, N=CH) δ 12.04 (s, 1H, NH)
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 31)	: δ 30.41 (CH ₂ Ph) δ 120.07, 123.13, 124.65, 126.47, 128.34 (2C), 129.42 (2C), 130.44, 130.72, 130.78, 131.41, 132.08, 134.69, 135.27, 148.43 (2C), 151.14 (ArC) δ 145.90 (Triazol C ₃) δ 150.61 (N=CH) δ 152.06 (Triazol C ₅) δ 161.46 (COO)
UV [Etanol, λ_{max} , nm (ϵ , L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)] (Ek Şekil 32)	: λ_1 : 290 (12.892) nm λ_2 : 252 (22.509) nm λ_3 : 226 (29.188) nm

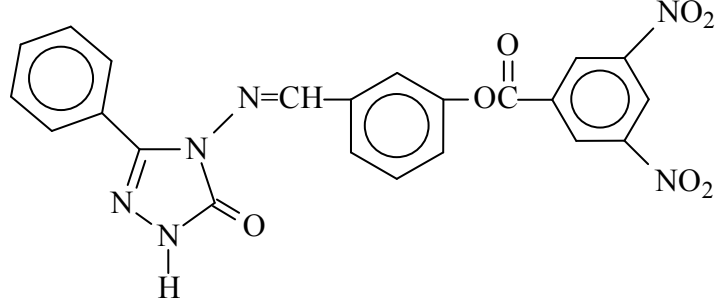
2.1.9. 3-*m*-Klorobenzil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-*m*-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2h) (2,245 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzalhid (114) (3,16 g, 0,01 mol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürülmüş ve çöken ham ürün süzölmüştür. Daha sonra, soğuk su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,79 g, % 91,63 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **123** bileşiği olarak tanımlanmıştır (e.n.: 203 °C).

IR (Ek Şekil 33)	: 3162 (NH) cm^{-1} 1745, 1700 (C=O) cm^{-1} 1626, 1594 (C=N) cm^{-1} 1543 ve 1344 (NO ₂) cm^{-1} 1267 (COO) cm^{-1} 789 ve 716 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm^{-1} 765 ve 684 (1,3-disubstitue benzenoid halka) cm^{-1}
¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 34)	: δ 4.09 (s, 2H, CH ₂ Ph) δ 7.28-7.35 (m, 3H, ArH) 7.47 (m, 1H, ArH) δ 7.57-7.60 (m, 1H, ArH) δ 7.66 (t, 1H, ArH; <i>J</i> =8.00 Hz) δ 7.78-7.81 (m, 1H, ArH) δ 7.84-7.86 (m, 1H, ArH) δ 9.13-9.16 (m, 3H, ArH) δ 9.77 (s, 1H, N=CH) δ 12.06 (s, 1H, NH)
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 35)	: δ 30.69 (CH ₂ Ph) δ 119.92, 123.16, 124.74, 126.59, 126.74, 127.57, 129.02, 129.93 (2C), 130.25, 130.42, 132.06, 132.91, 135.29, 138.12, 148.45 (2C), 151.13 (ArC) δ 145.74 (Triazol C ₃) δ 150.62 (N=CH) δ 152.05 (Triazol C ₅) δ 161.46 (COO)
UV [Etanol, λ_{max} , nm (ϵ , L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)] (Ek Şekil 36)	: λ_1 : 290 (13.554) nm λ_2 : 252 (22.369) nm λ_3 : 232 (27.073) nm

2.1.10. 3-Fenil-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124):



Yuvarlak dipli bir balonda 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2i) (1,76 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzalhid (114) (3,16 g, 0,01 mol) 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatılmıştır. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürülmüş ve çöken ham ürün süzümüştür. Daha sonra, soğuk su ile yıkanmış, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutulmuş ve DMSO-su ile kristallendirilmiştir. Ele geçen kristaller (4,23 g, % 89,28 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **124** bileşiği olarak tanımlanmıştır (e.n.: 214 °C).

IR (Ek Şekil 37)	: 3160 (NH) cm^{-1} 1748, 1695 (C=O) cm^{-1} 1630, 1602 (C=N) cm^{-1} 1541 ve 1346 (NO ₂) cm^{-1} 1242 (COO) cm^{-1} 799 ve 718 (1,3-disubstitue benzenoid halka) cm^{-1} 767 ve 686 (monosubstitue benzenoid halka) cm^{-1}
¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 38)	: δ 7.59-7.62 (m, 4H, ArH) δ 7.68 (t, 1H, ArH; $J=7.60$ Hz) δ 7.83 (d, 1H, ArH; $J=7.60$ Hz) δ 7.87-7.92 (m, 3H, ArH) δ 9.10-9.14 (m, 3H, ArH) δ 9.73 (s, 1H, N=CH) δ 12.43 (s, 1H, NH)
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 39)	: δ 120.66, 123.06, 124.91, 126.24, 126.53, 127.93 (2C), 128.56 (2C), 129.42 (2C), 130.15, 130.52, 132.11, 135.06, 148.37 (2C), 151.27 (ArC) δ 144.58 (Triazol C ₃) δ 150.65 (N=CH) δ 155.52 (Triazol C ₅) δ 161.46 (COO)
UV [Etanol, λ_{max} , nm (ϵ , L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)] (Ek Şekil 40)	: λ_1 : 294 (10.364) nm λ_2 : 254 (24.157) nm λ_3 : 232 (27.180) nm λ_4 : 212 (25.944) nm

2.2. Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi

2.2.1. İndirgeme Gücü

İndirgeme gücü Oyaizu metoduna göre yapılmıştır [145]. 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 10 mL etil alkolde 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 Tablo 2.1’e 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 [141]. 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); BHT (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

Çalışmada sentezi yapılan bileşikler 1 mg/mL olacak şekilde etil alkolde çözülmüştür. Standartlar ise yine 1 mg/mL olacak şekilde etil alkolde çözülmüş ve 10 mL'lik deney tüplerine Tablo 2.2'ye 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: % 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 [144]. 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 sentezlenen yeni bileşiklerin (DMSO’da) ve standartların (etil alkolde) 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 30, 60 ve 120 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: 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 hidroksit'in (TBAH) izopropil alkol'deki çözeltisi titrant olarak kullanılmıştır. Çözücüler izopropil alkol, *N,N*-dimetilformamid, aseton ve *tert*-butil alkol Merck firmasından temin edilmiştir.

2.3.3. Hazırlanan Çözeltiler

Asitlik özellikleri incelenen bileşiklerin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve asetondaki 10^{-3} M 100 mL'lik çözeltileri hazırlanmıştır. Titrant olarak kullanılan TBAH'ın izopropil alkoldeki 0,1 N'lik standart çözeltisinden seyreltilerek 0,05 N 250 mL'lik çözeltisi hazırlanmıştır.

2.3.4. Yöntem

Potansiyometrik titrasyon için gerekli çalışma düzeneği kurulmuştur. 3-Alkil(Aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (115) türevlerinin hazırlanan 10^{-3} 'M' lik çözeltisi 0,05 N'lik TBAH'ın izopropil alkoldeki çözeltisi ile potansiyometrik metotla titre edilmiştir. Titrasyon sonucu okunan pH ve mV değerleri dikkate alınarak pK_a ve HNP değerleri yarı nötralizasyon metoduna göre hesaplanmıştır.

3. BULGULAR

Bu tez kapsamında literatürde kayıtlı; 1, 2, 4 tipi 27 adet, biri benzaldehid türevi olan 10 yeni olmak üzere toplam 37 bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada sentezlenen 10 yeni bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, UV spektroskopik verileri kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmada sentezlenen yeni bileşiklerin antioksidan aktiviteleri; indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi ve metal şelat aktivitesi metotları kullanılarak incelenmiş ve elde edilen bulgular Tablo 3.1-3'te verilmiştir. Çalışmada son olarak 115 tipi bileşiklerin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton susuz çözücülerinde tetrabutylamonyum hidroksit ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış ve titrasyon grafikleri çizilerek yarı nötralizasyon metodu ile her bir çözücüdeki p*K*_a değerleri hesaplanmıştır.

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

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

Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin ¹H-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.

^{13}C -NMR spektrumlarının alınmasında da çözücü olarak kullanılan DMSO- d_6 'dan ileri gelen karakteristik karbon pikleri δ 40 ppm civarında gözlenmiş olup, bu spektrumlardan elde edilen veriler yapı aydınlatılmasında kullanılmıştır.

Çalışmada, ayrıca organik bileşiklerin yapı aydınlatılmasına sınırlı katkısı olmasına karşın 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 hesaplanmış ve bulunan değerler tablolar halinde sunulmuştur. Elde edilen verilerin literatürde 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerine ait UV absorpsiyon spektrumlarında ortaya çıkan verilerle uyumlu olduğu belirlenmiştir.

3.2. Antioksidan İncelemeleri

3.2.1. İndirgeme Gücü

Sentezlenen bileşiklerin üç farklı konsantrasyonda indirgeme gücü testleri yapılmış, UV spektrofotometresinde 700 nm'de ölçülen absorbans değerleri Tablo 3.1'de verilmiştir. Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,202'dir.

Tablo 3.1. 115 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü ($\mu\text{g/mL}$, 700 nm)		
	50	100	150
116	0,218	0,195	0,194
117	0,220	0,217	0,207
118	0,226	0,204	0,208
119	0,219	0,217	0,205
120	0,215	0,215	0,216
121	0,228	0,222	0,207
122	0,219	0,208	0,226
123	0,226	0,228	0,205
124	0,217	0,205	0,203
BHT	0,658	1,220	1,877
BHA	1,029	2,058	3,040
α -Tokoferol	0,569	1,018	1,651

3.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Sentezlenen bileşiklerin üç farklı konsantrasyonda serbest radikal giderme aktivite testleri yapılmış, UV spektrofotometresinde 517 nm’de ölçülen absorbans değerleri ve buna karşılık gelen % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri Tablo 3.2’de verilmiştir. Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,218’dir.

Tablo 3.2. 115 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
116	0,214	1,8	0,209	4,1	0,200	8,3
117	0,211	3,2	0,208	4,6	0,210	3,7
118	0,208	4,6	0,210	3,7	0,214	1,8
119	0,205	6,0	0,208	4,6	0,207	5,0
120	0,211	3,2	0,208	4,6	0,200	8,3
121	0,210	3,7	0,206	5,5	0,205	6,0
122	0,208	4,6	0,206	5,5	0,208	4,6
123	0,211	3,2	0,213	2,3	0,208	4,6
124	0,206	5,5	0,204	6,4	0,207	5,0
BHT	0,118	45,9	0,081	62,8	0,069	68,3
BHA	0,069	68,3	0,064	70,6	0,064	70,6
α -Tokoferol	0,062	71,6	0,062	71,6	0,061	72,0

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 Tablo 3.3’te verilmiştir. Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,271’dir.

Tablo 3.3. 115 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
116	0,145	46,5	0,206	24,0	0,148	45,4
117	0,220	18,8	0,203	25,1	0,123	54,6
118	0,154	43,2	0,172	36,5	0,136	49,8
119	0,178	34,3	0,193	28,8	0,208	23,2
120	0,178	34,3	0,175	35,4	0,135	50,2
121	0,157	42,1	0,157	42,1	0,129	52,4
122	0,198	26,9	0,211	22,1	0,218	19,6
123	0,198	26,9	0,131	51,7	0,189	30,3
124	0,171	36,9	0,216	20,3	0,163	39,9
EDTA	0,055	79,7	0,054	80,1	0,053	80,4
α -Tokoferol	0,195	28,0	0,185	31,7	0,153	43,5

3.3. Asitlik İncelemeleri

Tez kapsamında izopropil alkol, *tert*-butil alkol, DMF ve aseton susuz çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılan 115 tipi bileşiklerin yarı nötralizasyon metodu ile yapılan titrasyon verileri Tablo 3.4-12’de verilmiştir.

Tablo 3.4. 116 Bileşiminin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

116 Bileşiği	DMF		ASETON		<i>tert</i> -BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,11	-309	11,38	-392	7,71	-78	10,80	-191
0.10	13,76	-343	15,92	-402	11,93	-297	15,92	-457
0.15	15,34	-424	16,95	-514	15,35	-468	16,47	-488
0.20	16,76	-500	17,15	-523	18,24	-605	16,85	-506
0.25	17,51	-539	-	-821	19,98	-683	17,04	-516
0.30	19,07	-622	-	-825	-	-720	17,18	-523
0.35	19,95	-668	-	-836	-	-724	17,28	-529
0.40	-	-707	-	-838	-	-726	17,36	-533
0.45	-	-749	-	-840	-	-	17,42	-536
0.50	-	-774	-	-	-	-	17,48	-539
0.55	-	-789	-	-	-	-	17,53	-540
0.60	-	-798	-	-	-	-	17,57	-541
0.65	-	-803	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.5. 117 Bileşiminin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

117 Bileşiği	DMF		ASETON		<i>tert</i> -BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	14,33	-371	11,72	-377	8,71	-201	8,44	-64
0.10	15,23	-419	15,56	-773	13,89	-427	10,65	-180
0.15	16,95	-512	-	-817	17,11	-569	13,27	-317
0.20	18,55	-596	-	-824	19,95	-672	15,75	-448
0.25	-	-704	-	-829	-	-707	16,39	-482
0.30	-	-758	-	-831	-	-719	16,65	-497
0.35	-	-795	-	-838	-	-728	16,78	-502
0.40	-	-836	-	-840	-	-735	16,93	-510
0.45	-	-857	-	-	-	-737	16,99	-514
0.50	-	-869	-	-	-	-	17,06	-517
0.55	-	-872	-	-	-	-	17,13	-521
0.60	-	-877	-	-	-	-	17,18	-524
0.65	-	-879	-	-	-	-	17,24	-527

Tablo 3.6. 118 Bileşiminin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

118 Bileşiği	DMF		ASETON		<i>tert</i> -BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,96	-352	7,58	-414	6,12	-62	9,25	-106
0.10	14,64	-389	15,77	-503	13,22	-410	14,30	-390
0.15	15,23	-421	19,98	-612	17,56	-590	16,10	-468
0.20	16,55	-490	-	-673	19,41	-668	16,53	-492
0.25	17,68	-549	-	-720	-	-734	16,84	-506
0.30	19,44	-642	-	-794	-	-738	17,03	-516
0.35	-	-723	-	-824	-	-745	17,23	-527
0.40	-	-765	-	-835	-	-748	17,31	-531
0.45	-	-799	-	-844	-	-751	17,39	-535
0.50	-	-830	-	-849	-	-753	17,48	-540
0.55	-	-844	-	-851	-	-754	17,52	-541
0.60	-	-849	-	-	-	-	17,57	-545
0.65	-	-851	-	-	-	-	17,62	-546

Tablo 3.7. 119 Bileşiminin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

119 Bileşiği	DMF		ASETON		<i>tert</i> -BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	14,60	-384	15,53	-511	7,01	-35	9,76	-134
0.10	15,47	-432	17,24	-542	10,02	-212	15,34	-429
0.15	16,10	-464	-	-814	14,63	-461	15,90	-456
0.20	17,09	-516	-	-819	19,03	-648	16,10	-467
0.25	18,75	-605	-	-825	-	-724	16,53	-489
0.30	-	-719	-	-827	-	-740	16,82	-505
0.35	-	-775	-	-829	-	-746	16,99	-514
0.40	-	-824	-	-	-	-748	17,13	-521
0.45	-	-858	-	-	-	-749	17,23	-526
0.50	-	-870	-	-	-	-	17,35	-533
0.55	-	-872	-	-	-	-	17,39	-534
0.60	-	-874	-	-	-	-	17,44	-537
0.65	-	-	-	-	-	-	17,47	-538

Tablo 3.8. 120 Bileşiminin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

120 Bileşiği	DMF		ASETON		<i>tert</i> -BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	Ph	mV
0.05	14,28	-370	8,39	-491	8,17	-81	11,13	-230
0.10	14,99	-407	17,24	-665	10,20	-184	14,94	-428
0.15	16,96	-511	-	-834	12,93	-338	16,60	-499
0.20	17,35	-531	-	-839	16,62	-614	17,50	-540
0.25	19,21	-629	-	-840	19,62	-686	17,57	-544
0.30	-	-707	-	-842	-	-718	17,65	-548
0.35	-	-740	-	-845	-	-736	17,70	-552
0.40	-	-788	-	-847	-	-740	17,72	-555
0.45	-	-827	-	-	-	-747	17,82	-557
0.50	-	-847	-	-	-	-749	17,86	-559
0.55	-	-856	-	-	-	-751	17,89	-561
0.60	-	-862	-	-	-	-752	17,92	-562
0.65	-	-864	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.9. 121 Bileşiminin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

121 Bileşiği	DMF		ASETON		<i>tert</i> -BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	14,28	-369	10,69	-615	6,89	-68	11,37	-252
0.10	14,94	-404	17,77	-694	12,42	-352	14,60	-415
0.15	15,69	-445	-	-821	16,53	-531	16,50	-495
0.20	17,28	-527	-	-826	18,66	-612	17,25	-528
0.25	18,87	-611	-	-830	-	-692	17,40	-535
0.30	-	-720	-	-832	-	-720	17,49	-541
0.35	-	-769	-	-834	-	-727	17,61	-546
0.40	-	-809	-	-835	-	-731	17,68	-550
0.45	-	-840	-	-	-	-736	17,73	-553
0.50	-	-856	-	-	-	-739	17,77	-555
0.55	-	-863	-	-	-	-741	17,82	-558
0.60	-	-868	-	-	-	-	17,85	-559
0.65	-	-870	-	-	-	-	17,87	-561

Tablo 3.10. 122 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

122 Bileşiği	DMF		ASETON		<i>tert</i> -BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,93	-349	11,91	-759	8,77	-193	12,60	-319
0.10	14,55	-384	-	-826	15,32	-485	15,51	-452
0.15	16,26	-472	-	-831	18,44	-620	16,75	-505
0.20	17,06	-515	-	-835	19,89	-650	17,22	-526
0.25	18,64	-597	-	-836	-	-689	17,39	-535
0.30	-	-689	-	-	-	-694	17,48	-539
0.35	-	-729	-	-	-	-696	17,56	-543
0.40	-	-770	-	-	-	-698	17,62	-547
0.45	-	-791	-	-	-	-700	17,67	-549
0.50	-	-817	-	-	-	-701	17,73	-552
0.55	-	-832	-	-	-	-	17,78	-555
0.60	-	-838	-	-	-	-	17,80	-557
0.65	-	-839	-	-	-	-	17,81	-558

Tablo 3.11. 123 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

123 Bileşiği	DMF		ASETON		<i>tert</i> -BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	14,26	-367	17,96	-673	6,70	-76	10,85	-249
0.10	15,10	-412	-	-826	13,93	-439	14,28	-430
0.15	16,94	-510	-	-830	17,88	-606	16,65	-507
0.20	18,62	-597	-	-833	19,76	-678	17,04	-517
0.25	-	-715	-	-835	-	-716	17,25	-527
0.30	-	-761	-	-836	-	-720	17,38	-534
0.35	-	-802	-	-	-	-729	17,49	-540
0.40	-	-841	-	-	-	-733	17,57	-544
0.45	-	-858	-	-	-	-737	17,61	-546
0.50	-	-865	-	-	-	-739	17,67	-549
0.55	-	-870	-	-	-	-740	17,68	-550
0.60	-	-872	-	-	-	-	-	-
0.65	-	-874	-	-	-	-	-	-

Tablo 3.12. 124 Bileşğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

124 Bileşği	DMF		ASETON		<i>tert</i> -BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,03	-304	7,25	-453	11,66	-482	8,50	-75
0.10	13,64	-338	8,53	-712	19,04	-685	11,98	-300
0.15	15,25	-421	-	-842	-	-777	16,26	-474
0.20	16,70	-496	-	-846	-	-785	16,74	-501
0.25	18,09	-569	-	-848	-	-788	16,88	-508
0.30	19,28	-632	-	-850	-	-789	17,03	-515
0.35	19,88	-665	-	-851	-	-791	17,07	-519
0.40	-	-703	-	-	-	-	17,16	-523
0.45	-	-742	-	-	-	-	17,20	-535
0.50	-	-768	-	-	-	-	17,33	-537
0.55	-	-786	-	-	-	-	17,39	-534
0.60	-	-796	-	-	-	-	17,40	-535
0.65	-	-803	-	-	-	-	17,42	-536

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 kullanılarak elde edilen bulgular, sentezlenen bileşiklerin yapıları ve literatür verileri ile uygunluk göstermiştir.

114 tipi benzaldehid türevi bileşiğin IR spektrumunda 2857 ve 2747 cm⁻¹ de CHO hidrojenine ait fermi rezonansı gerilme titreşimleri, 1752, 1691 cm⁻¹ de beklendiği üzere iki adet C=O gerilme titreşimi ve 1540, 1343 cm⁻¹ de NO₂ ye ait pikler görülmüştür. 114 tipi bileşiğin ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde δ 10,08 ppm'de CHO protonları ve δ 7,78-9,15 ppm aralığında aromatik protonlar ortaya çıkmıştır. Aynı bileşiğin ¹³C-NMR spektrumlarında 161.46 ppm'de COO piki ve 192.27 ppm'de CHO karbonuna ait pik gözlemlenmiştir. 114 tipi bileşiğe ait UV spektrum değerleri materyal metod bölümünde verilmiş olup üç bant görülmüştür.

115 tipi bileşiklerin IR spektrum verileri materyal ve yöntem bölümünde verilmiş olup, bileşiklerin IR spektrumlarında CHO hidrojenine ait fermi rezonansı gerilme titreşimleri gözlemlenmezken, 3188-3162 cm⁻¹ aralığında N-H gerilme titreşimleri ortaya çıkmıştır. Ayrıca 115 tipi bileşiklerin IR spektrumlarında 1696-1755 cm⁻¹ aralığında, C=O gerilme titreşimleri, 1591-1630 cm⁻¹ aralığında, C=N gerilme titreşimleri ve 1341-1347 ve 1541-1545 cm⁻¹ aralığında NO₂ gerilme titreşimleri ait pikler görülmüştür.

Çalışmada sentezlenen 115 tipi bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları incelendiğinde δ 11,86-12,43 ppm aralığında N-H protonları görülmüştür. Ayrıca 115 tipi bileşiklerde δ 9,56-9,61 ppm aralığında N=CH protonları, δ 6,86-9,15 ppm aralığında aromatik protonlar ortaya çıkmıştır. Bunlardan başka, 116 bileşiğinde δ 2,27 ppm'de CH₃ protonlarına; 117 bileşiğinde δ 1,23 ppm'de CH₂CH₃; δ 2,71 ppm'de CH₂CH₃ protonlarına; 118 bileşiğinde δ 0,97 ppm'de CH₃CH₂CH₂ protonlarına, δ 1,70 ppm'de CH₃CH₂CH₂ protonlarına, δ 2,66 ppm'de CH₃CH₂CH₂ protonlarına; 119 bileşiğinde δ 4,08 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına; 120 bileşiğinde δ 2,24 ppm'de PhCH₃

protonlarına; δ 4,02 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına; 121 bileşiğinde δ 3,70 ppm'de OCH₃ protonlarına; δ 4,00 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına; 122 bileşiğinde δ 4,09 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına; 123 bileşiğinde δ 4,09 ppm'de benzilik CH₂ protonlarına rastlanmıştır.

115 tipi bileşiklerin ¹³C-NMR spektrumlarında δ 161,46-162,00 ppm aralığında COO, δ 152,00-155,52 ppm aralığında triazol C-5, δ 150,61-151,13 ppm aralığında N=CH, δ 144,58-148,87 ppm aralığında da triazol C-3 karbonları gözlemlenmiştir. Bütün bileşiklerin ¹³C-NMR spektrumlarında aromatik karbonlar ve alifatik karbonlar için elde edilen değerler benzer bileşikler için literatürde verilen değerlerle uyumlu bulunmuştur.

115 tipi bileşiklere ait UV spektrum değerleri materyal metod bölümünde verilmiştir. 117, 118, 120, 121, 122 ve 123 bileşiklerine ait üç; 116, 119 ve 124 bileşiklerine ait dört bant gözlenmiştir. ϵ değerleri ise 4463–30910 L.mol⁻¹.cm⁻¹ aralığında hesaplanmıştır.

4.2. Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

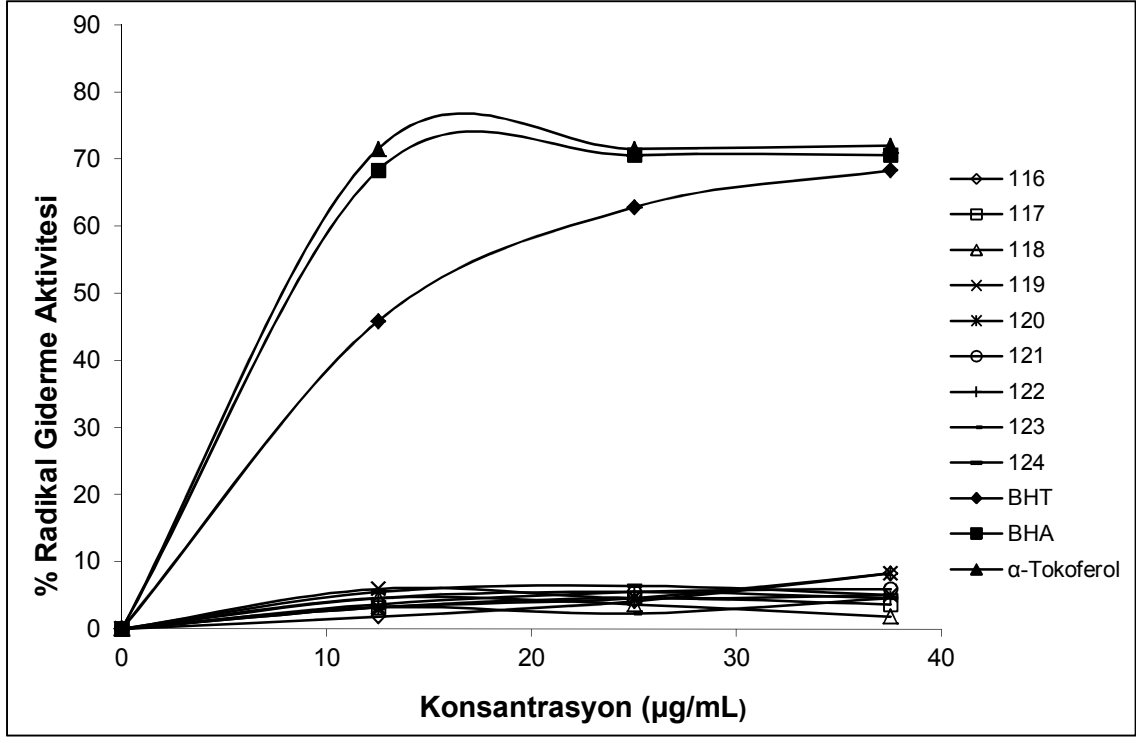
4.2.1. İndirgeme Gücü

Sentezlenen bileşiklerin yapılan indirgeme gücü testleri sonucunda ele geçen bulgular Tablo 3.1'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 3.2'de görüleceği üzere; kontrolden daha düşük absorban değerlerine sahiptir. Ancak standart

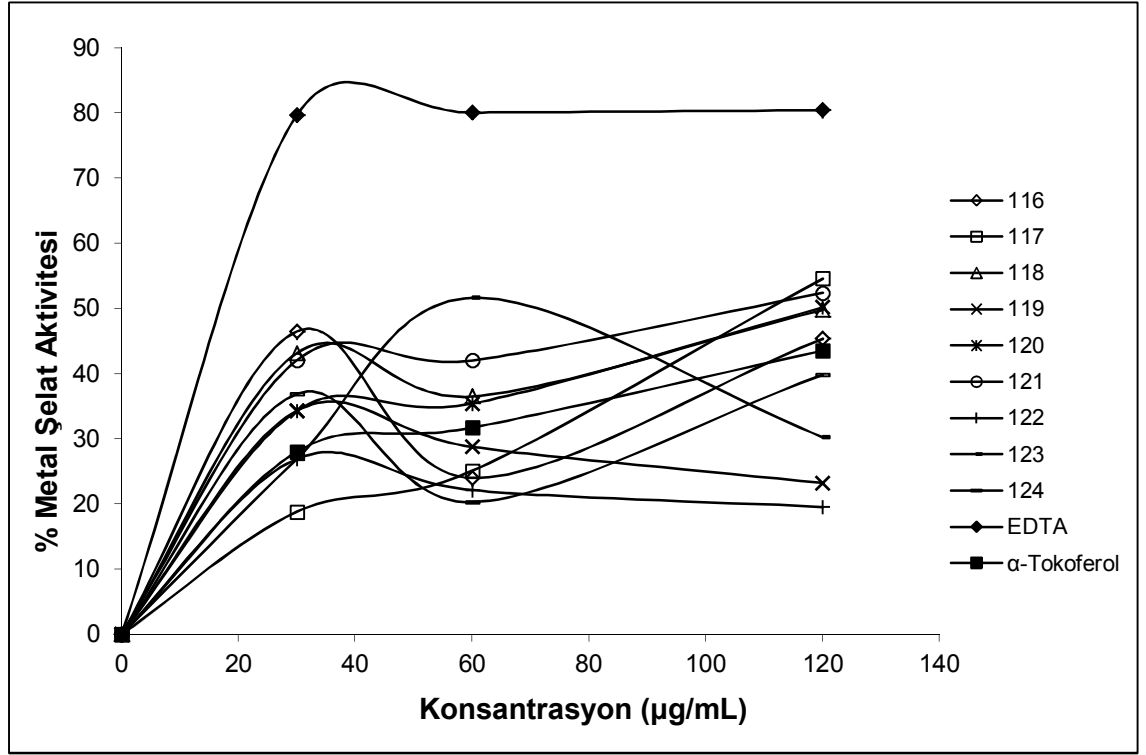
antioksidanlar ile karşılaştırıldıklarında bileşiklerin radikal giderme aktivitesine sahip olmadıkları görülmektedir.



Şekil 4.1. 115 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

4.2.3. Metal Şelat Aktivitesi

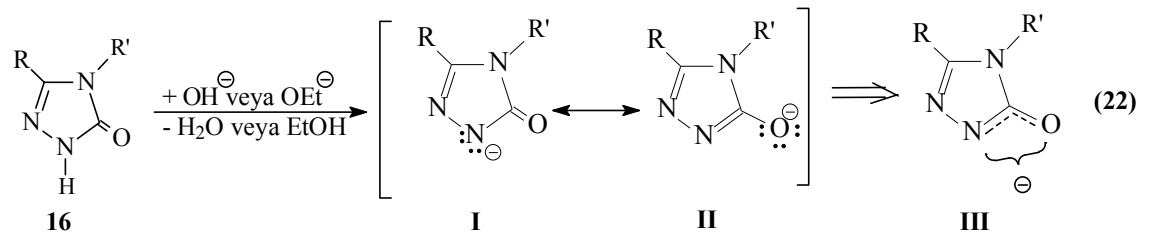
Şekil 4.2'deki grafikte sentezlenen bileşiklerin ve standartların metal şelatlama aktiviteleri % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.3'te ve grafikte sentezlenen bileşiklerin metal şelatlama aktivitesine sahip oldukları görülmektedir. Ancak sentezlenen bileşiklerden bazıları anlamlı olarak diğerlerine göre daha iyi şelatörlerdir. Bu bileşikler arasında 117, 120 ve 121 bileşikleri anlamlı olarak standart antioksidan olan α -tokoferolden daha iyi şelatörlük göstermektedir. Bir sıralama yapmak gerekirse, en yüksek konsantrasyon için, EDTA > 117 > 121 > 120 > α -tokoferol şeklinde yazılabilir.



Şekil 4.2. 115 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

4.3. Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi

4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halka sisteminde N-H protonunun zayıf asidik özellik gösterdiği bilinmektedir [63, 71, 73, 79, 80]. N-H protonunun asidik özellik göstermesi aşağıdaki şekilde açıklanabilir: 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasındaki N-H hidrojeni aşağıdaki denklem 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 delocalize olduğundan barındırılması kolay olur ve denge sağa kayar; dolayısıyla da asitlik artar.

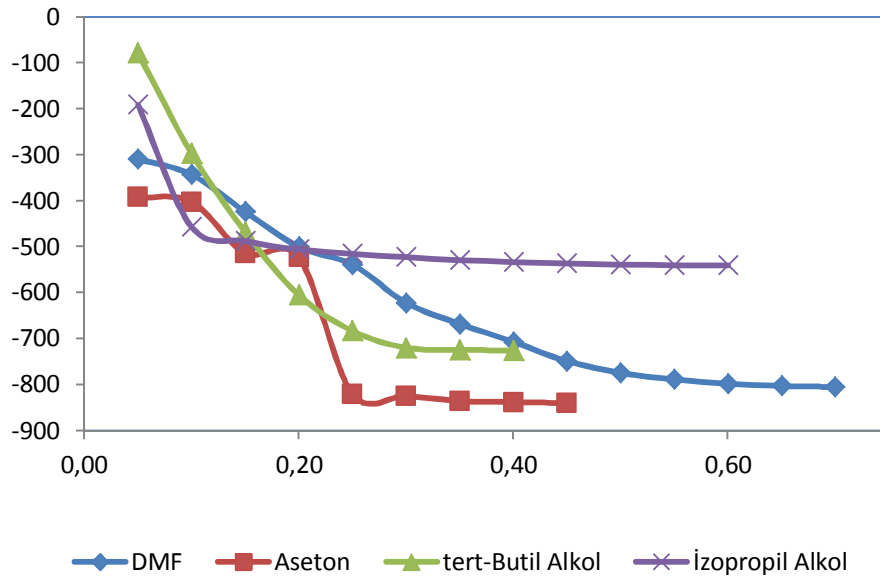


I ve II rezonans strüktürlerinin rezonans hibridi III olup, negatif yükün elektronegatif azot ve oksijen atomlarını içine alacak şekilde delokalize olduğunu göstermektedir.

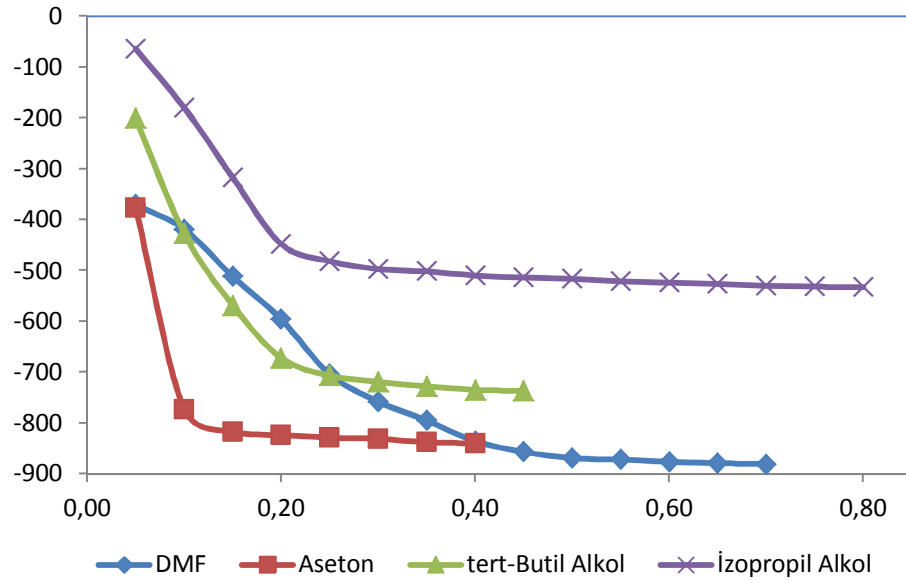
4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asitlik özellikleri her bir R grubu için değişik susuz ortam çözücülerinde potansiyometrik metotla incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda 9 farklı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin pK_a ve HNP değerleri tayin edilmiştir. 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on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

Çalışmada 4 farklı susuz çözücüde asitlikleri incelenen 9 yeni bileşiğin bu çözücülerdeki titrasyon grafikleri Şekil 4.3-11'de verilmiştir. Son olarak bu bileşiklerin yarı-nötralizasyon metodu ile HNP değerleri ve karşın olan pK_a değerleri tayin edilmiştir ve Tablo 4.1'de verilmiştir.

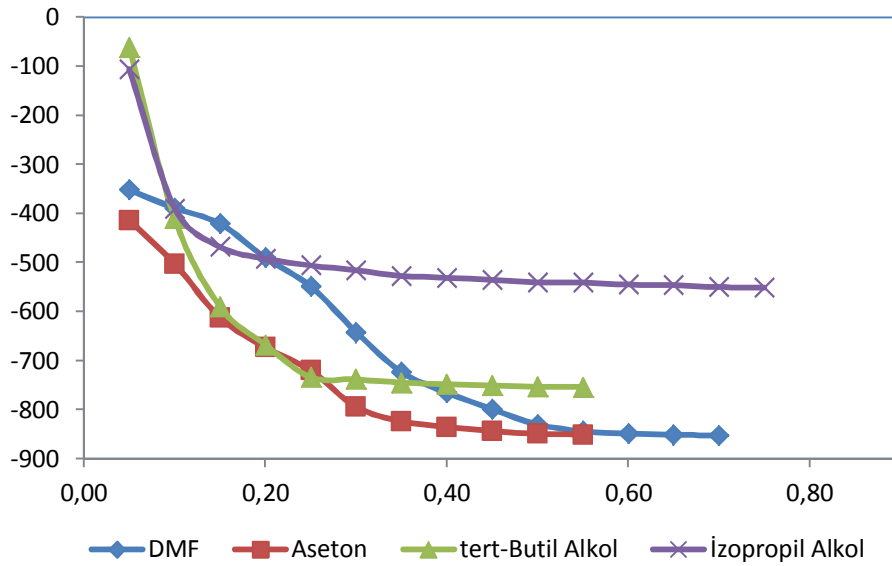
4.3.1. 115 Tipi Bileşiklerin Titrasyon Grafikleri



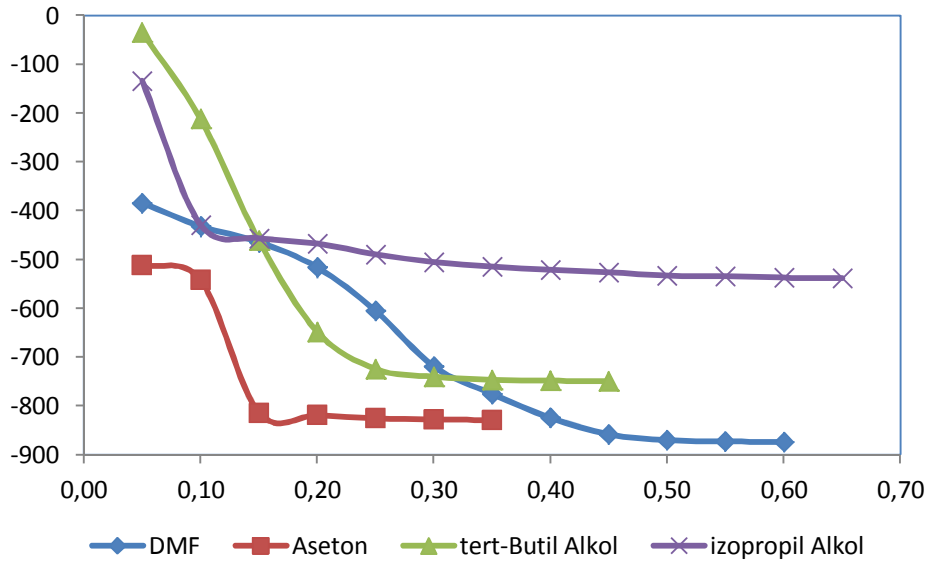
Şekil 4.3. 116 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



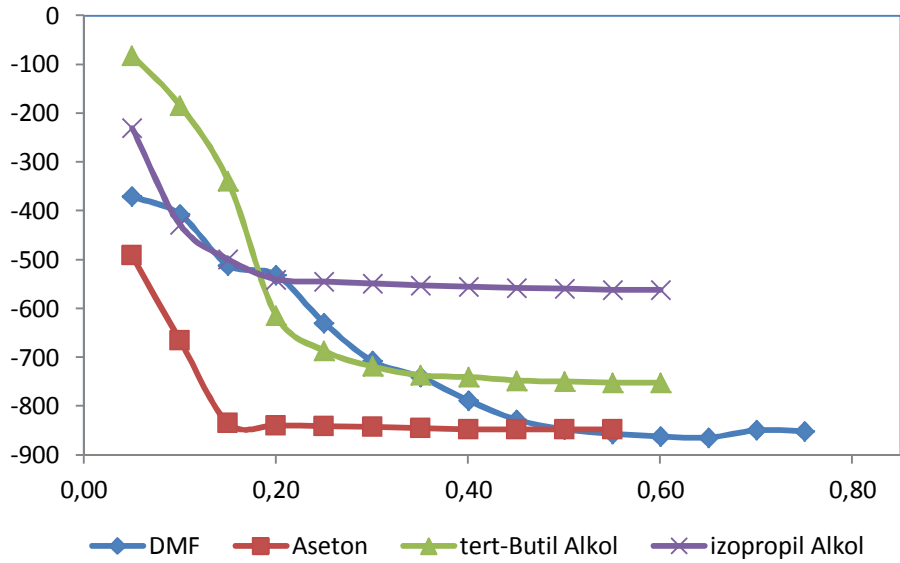
Şekil 4.4. 117 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



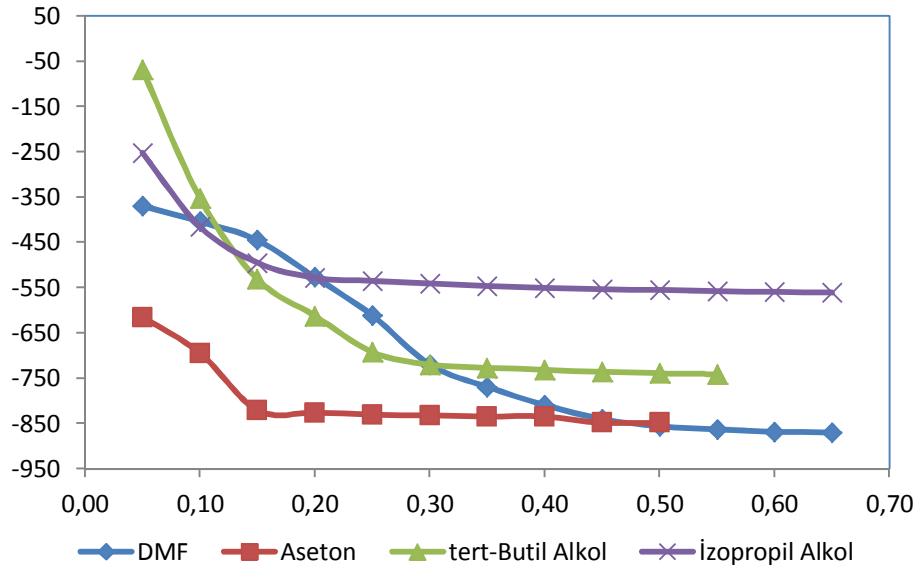
Şekil 4.5. 118 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



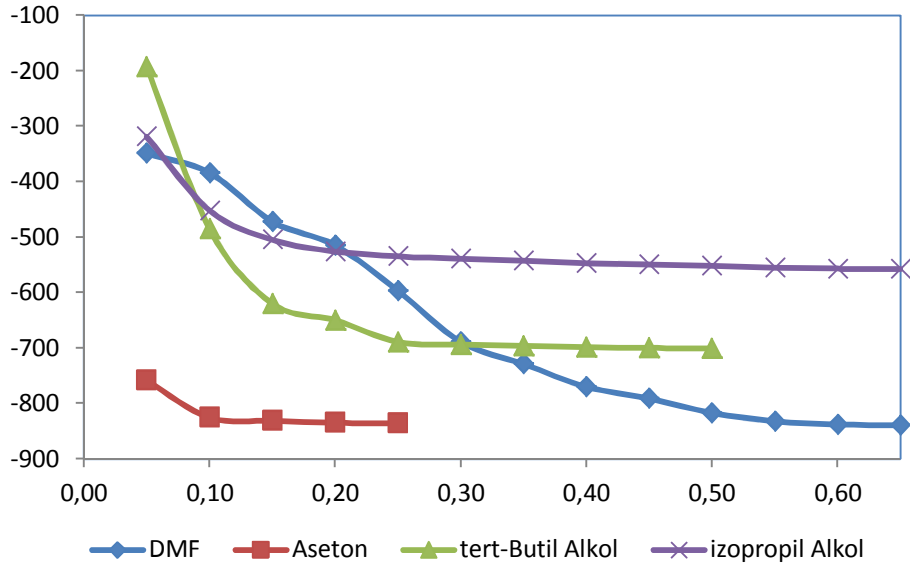
Şekil 4.6. 119 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



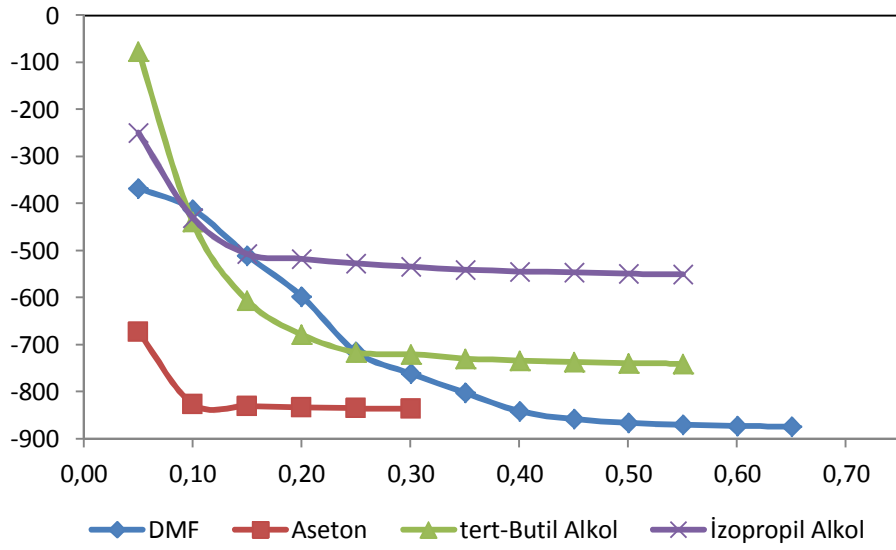
Şekil 4.7. 120 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



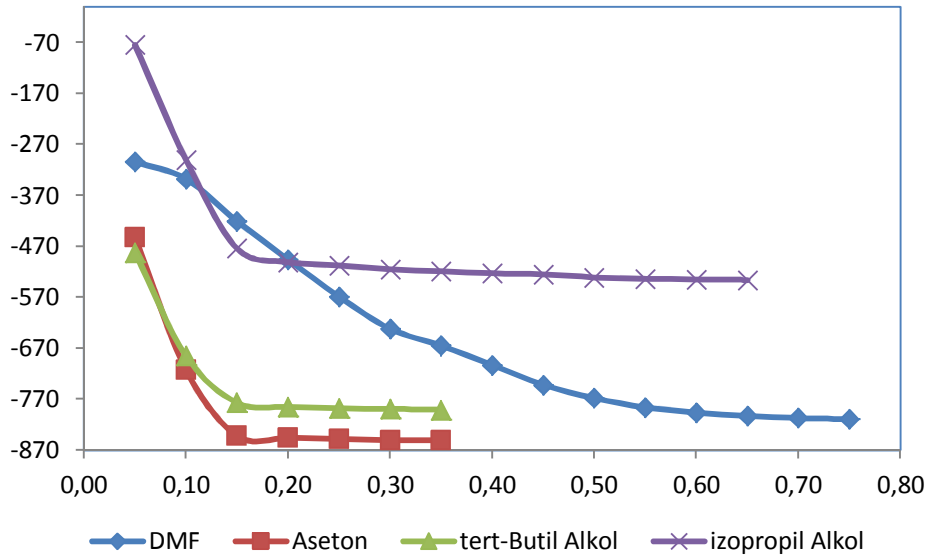
Şekil 4.8. 121 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.9. 122 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. 123 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. 124 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

4.3.2. Asitlik Özellikleri ve Değerlendirilmesi

Tablo 4.1. 115 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşikler	DMF		ASETON		tert-BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL	
	pK _a	HNP	pK _a	HNP	pK _a	HNP	pK _a	HNP
116	14.55	-384	15,92	-402	-	-	-	-
117	15,23	-419			-	-	-	-
118	14.94	-405	17.88	-558	-	-	-	-
119	15,47	-432	15,53	-511	-	-	-	-
120	14,99	-407	-	-	9.19	-133	-	-
121	15.31	-424	10,69	-615	-	-	-	-
122	15.40	-428	-	-	-	-	-	-
123	15,10	-412	-	-	-	-	-	-
124	13,03	-304	-	-	-	-	-	-

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

116 *N,N*-dimetilformamid > aseton

117 *N,N*-dimetilformamid

118 *N,N*-dimetilformamid > aseton

119 *N,N*-dimetilformamid > aseton

120 *N,N*-dimetilformamid > *tert*-butil alkol

121 *N,N*-dimetilformamid > aseton

122 *N,N*-dimetilformamid

123 *N,N*-dimetilformamid

124 *N,N*-dimetilformamid

Dielektrik sabitine göre asitlik kuvvetleri irdelendiğinde izopropil alkol ve *tert*-butil alkolün dielektrik sabitleri sırasıyla 19,4 ve 12,0 olan çözücülerdeki 3-alkil(aril)-4-[3-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini asitliklerinin dielektrik sabiti büyük olan çözücüde (izopropil alkolde) daha asidik olması beklenir. Ancak, yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen veriler incelendiğinde

izopropil alkolde 115 tipi bileşiklerde asitlik değerleri titrasyon eğrilerinde tipik S şekli elde edilemediğinden tayin edilememiştir. *Tert*-butil alkolde ise yalnızca 120 tipi bileşikte titrasyon eğrilerinde tipik S şekli elde edilmiştir.

Dipolar aprotik çözücüler incelendiğinde asitlik kuvvetindeki artış Aseton < *N,N*-dimetilformamid sıralamasında olması beklenir. 117, 120, 122, 123 ve 124 bileşiklerinin asetondaki, asitlik değeri grafikten hesaplanamadığından sıralamaya alınamamıştır. 116, 118, 119 ve 121 bileşikleri teorik sıralamaya uyduğu görülmüştür.

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



şeklinindedir. (124) numaralı 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 protofobik (aseton gibi) ise (124) dengesi çok daha düşük oranda sağa kayar. Üçüncü denge ise eser oranda meydana gelir. Böyle protofobik 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.

Bileşiklerdeki fonksiyonel gruplara göre asidik değerler incelendiğinde: R fonksiyonel gruplarının asidik protona olan uzaklığı nedeniyle etkisi çok azdır.

Her bir çözücüye göre bileşiklerin asitlikleri incelendiğinde:

İzopropil alkol ortamında; titrasyon eğrilerinde tipik S şekli elde edilememiştir.

tert-Butil alkol ortamında; 120 (diğer bileşiklerin titrasyon eğrilerinde tipik S şekli elde edilememiştir)

N,N-Dimetilformamid ortamında; 124>116>118>120>123>117>121>122>119

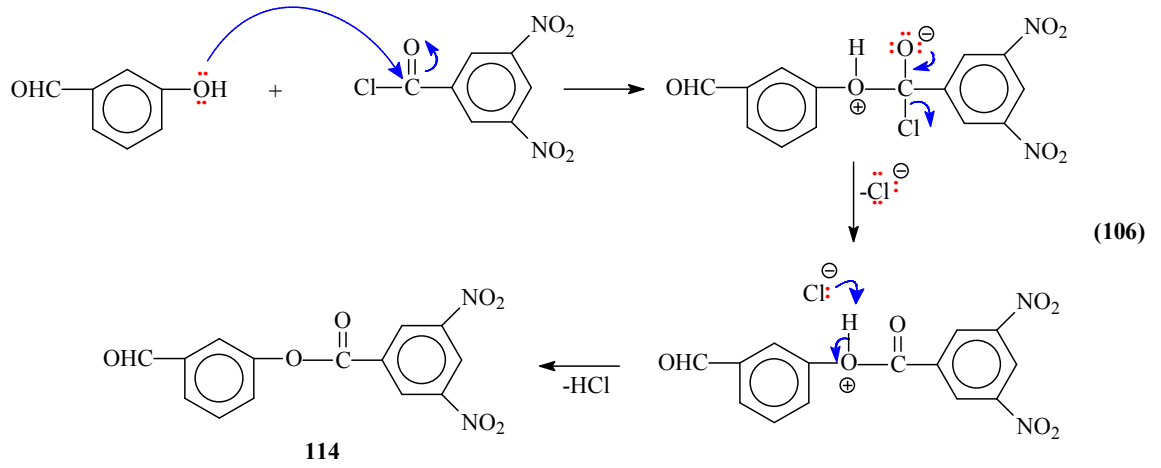
Aseton ortamında; 119>118>116>121

şeklinde belirlenmiştir.

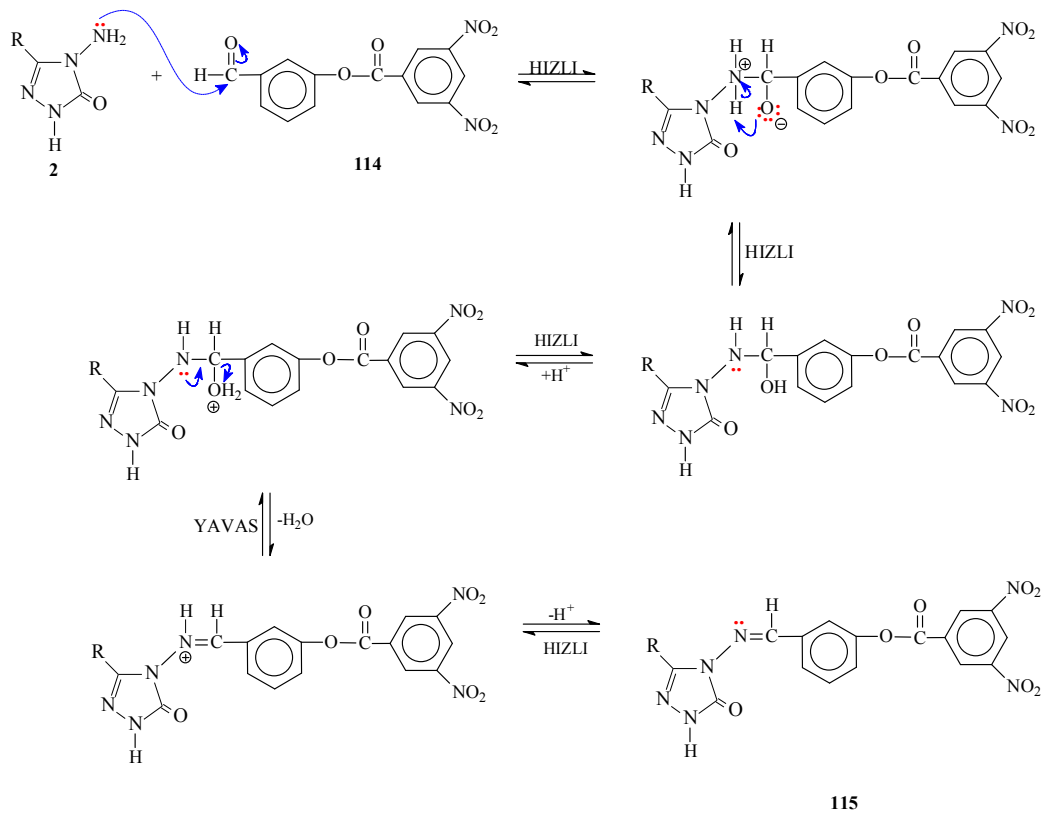
Çözücülerin farklılaştırma ve seviyeleme etkileri incelendiğinde bileşiklerinin kullanılan çözücülerde farklılaştırıldığı görülmüştür.

4.4. İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları

Tez kapsamında öncelikle 3-hidroksibenzaldehidin soğukta ve trietilamin varlığında 3,5-dinitrobenzoil klorür ile Denklem 93 uyarınca etil asetat içinde muamelesinden benzaldehid türevleri olan sırasıyla 114 bileşiği elde edilmiştir. Birer nükleofil açıl substitusyon reaksiyonları olan bu reaksiyonların muhtemel mekanizması benzensulfonil klorür için aşağıda verilmiştir (Denklem 93).



Tez kapsamında 114 tipi benzaldehid türevi sentezlendikten sonra bu bileşiğin 2 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ile reaksiyonları incelenerek karşın olan 115 tipi imin bileşikleri elde edilmiştir. pH = 4-5’de daha kolay olduğu bilinen [155, 156] 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. Muhtemel reaksiyon mekanizması 2 tipi bileşiklerin 114 tipi benzaldehid türevi ile reaksiyonundan 115 tipi bileşiklerin oluştuğu reaksiyon için aşağıda verilmiştir (Denklem 106).



(107)

5. KAYNAKLAR

- [1] Demirbaş, N., Karaoğlu, S. A., Demirbaş, A., Sancak, K., "Synthesis and antimicrobial activities of some new 1-(5-Phenylamino-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)methyl-5-oxo-[1,2,4]triazole and 1-(4-phenyl-5-thioxo-[1,2,4]-triazol-3-yl)methyl-5-oxo-[1,2,4]triazole derivatives", *Eur. J. Med. Chem.*, 39 (9): 793-804 (2004).
- [2] Demirayak, S., Benkli, K., Güven, K., "Synthesis and antimicrobial activities of some 3-arylamino-5-[2(substituted-1-imidazolyl)ethyl]-1,2,4-triazole derivatives", *Eur. J. Med. Chem.*, 35 (11): 1037-1040 (2000).
- [3] Bhovi, M. G., Gadaginamath, G. S., "Chemoselective reaction of benz[g]indole dicarboxylate towards hydrazine hydrate: Bisheterocycles: Synthesis and antimicrobial activity of some new 1-[2-hydroxyethyl]-3-ethoxycarbonyl-5-oxadiazolyl/triazolyl/ pyrrolyaminocarbonylmethoxy-2-methylbenz[g]indoles", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (4): 794-800 (2005).
- [4] Ulusoy, N., Gürsoy, A., Otuk, G., "Synthesis and antimicrobial activity of some 1,2,4-triazole-3-mercapto acetic acid derivatives", *Il Farmaco*, 56 (12): 947-952 (2001).
- [5] Doğan, H. N., Rollas, S., Erdeniz, H., "Synthesis, structure elucidation and antimicrobial activity of some 3-hydroxy-2-naphthoic hydrazide derivatives", *Il Farmaco*, 53 (7): 462-467 (1998).
- [6] Cacic, M., Trkovnik, M., Cacic, F., Has-Schon, E., "Synthesis and antimicrobial activity of some derivatives of (7-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-4-yl)-acetic acid hydrazide", *Molecules*, 11 (2-3): 134-147 (2006).
- [7] Bhovi, M. G., Gadaginamath, G. S., "Synthesis and antimicrobial activity of some 1,5-dioxadiazolyl/ditriazolyl and dipyrrolylindole derivatives", *Asian J. Chem.*, 17 (1): 518-524 (2005).
- [8] Gürsoy, A., Ünal, B., Karalı, N., Otuk, G., "Synthesis, characterization and primary antimicrobial activity evaluation of 3-phenyl-6-methyl-4(3H)-quinazolinone-2-yl-mercaptoacetic acid arylidenehydrazides", *Tr. J. Chem.*, 29 (3): 233-245 (2005).
- [9] Amine, M. S., Eissa, A. M. F., El-Sawy, A. A., Shaaban, A. F., El-Sayed, R., "New heterocycles having double characters as antimicrobial and surface active agents: Part 1 – Nonionic compounds from fatty acid isothiocyanate", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (8): 1724-1730 (2005).
- [10] Chitre, K. P., Jayswal, K. P., Patel, H. D., "Synthesis, characterization and microbial studies of arylidene aceto hydrazido benzotriazole derivatives", *Asian J. Chem.*, 17 (4): 2797-2799 (2005).

- [11] Khalil, N. S. A. M., "Efficient synthesis, structure and antimicrobial activity of some novel N- and S- β -D-glucosides of 5-pyridin-3-yl-1,2,4-triazoles", *Carbohydrate Res.*, 341: 2187-2199 (2006).
- [12] Bhovi, M. G., Gadaginamath, G. S., "1,3-Dipolar cycloaddition reactions: Synthesis and antimicrobial activity of novel 1-triazolylethylindole and 1-triazolylethylbenz[g]indole derivatives", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (5): 1068-1073 (2005).
- [13] Ersan, S., Nacak, S., Berkem, R., "Synthesis and antimicrobial activity of N-[(α -methyl)benzylidene]-(3-substituted-1,2,4-triazol-5-yl-thio) acetohydrazides", *Il Farmaco*, 53 (12): 773-776 (1998).
- [14] Karabasanagouda, T., Adhikari, A. V., Shetty, N. S., "Synthesis and antimicrobial activities of some novel 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1-1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazines carrying thioalkyl and sulphonyl phenoxy moieties", *Eur. J. Med. Chem.*, 42 (4): 521-529 (2007).
- [15] Gülerman, N. N., Doğan, H. N., Rollas, S., Johansson, C., Çelik, C., "Synthesis and structure elucidation of some new thioether derivatives of 1,2,4-triazoline-3-thiones and their antimicrobial activities", *Il Farmaco*, 56 (12): 953-958 (2001).
- [16] Küçükgül, S. G., Rollas, S., Erdeniz, H., Kiraz, M., "Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation of ethyl 2-arylhydrazono-3-oxobutyrate", *Eur. J. Med. Chem.*, 34 (2): 153-160 (1999).
- [17] Kahveci, B., Bekircan, O., Karaoğlu, S. A., "Synthesis and antimicrobial activity of some 3-alkyl-4-(arylmethyleneamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (12): 2614-2617 (2005).
- [18] Papakonstantinou-Garoufalias, S., Pouli, N., Marakos, P., Chytyroglou-Ladas, A., "Synthesis, antimicrobial and antifungal activity of some new 3-substituted derivatives of 4-(2,4-dichlorophenyl)-5-adamantyl-1H-1,2,4-triazole", *Il Farmaco*, 57 (12): 973-977 (2002).
- [19] Colanceska-Ragenovic, K., Dimova, V., Kakurinov, V., Molnar, D. G., Buzarovska, A., "Synthesis, antibacterial and antifungal activity of 4-substituted-5-aryl-1,2,4-triazoles", *Molecules*, 6 (10): 815-824 (2001).
- [20] Porretta, G. C., Fioravanti, R., Biava, M., Cirilli, R., Simonetti, N., Villa, A., Bello, U., Faccendini, P., Tita, B., "Research on antibacterial and antifungal agents: X. Synthesis and antimicrobial activities of 1-phenyl-2-(1H-azol-1-yl) ethane derivatives: Anticonvulsant activity of 1-(4-methylphenyl)-2-(1H-imidazol-1-yl) ethanol", *Eur. J. Med. Chem.*, 28 (10): 749-760 (1993).
- [21] İkozler, 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).

- [22] Johnson, E. M., Szekely, A., Warnock, D. W., "In vitro activity of Syn-2869, a novel triazole agent, against emerging and less common mold pathogens", *Antimicrob. Agents and Chemotherapy*, 43 (5): 1260-1263 (1999).
- [23] Bekircan, O., Gümrükçüoğlu, N., "Synthesis of some 3,5-diphenyl-4H-1,2,4-triazole derivatives as antitumor agents", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (10): 2107-2113 (2005).
- [24] Al-Soud, Y. A., Al-Dweri, M. N., Al-Masoudi, N. A., "Synthesis, antitumor and antiviral properties of some 1,2,4-triazole derivatives", *Il Farmaco*, 59 (10): 775-783 (2004).
- [25] Rostom, S. A. F., Shalaby, M. A., El-Demellawy, M. A., "Polysubstituted pyrazoles, part 5. Synthesis of new 1-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-1H-pyrazole-3-carboxylic acid hydrazide analogs and some derived ring systems. A novel class of potential antitumor and anti-HCV agents", *Eur. J. Med. Chem.*, 38 (11-12): 959-974 (2003).
- [26] İkizler, A. A., İkizler, A. Yüksek, H., Serdar, M., "Antitumor activities of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Modelling, Measurement & Control C, AMSE press*, 57: 25-33 (1998).
- [27] Küçükgül, I., Tatar, E., Küçükgül, S. G., Rollas, S., De Clercq, E., "Synthesis of some novel thiourea derivatives obtained from 5-[(4-aminophenoxy)methyl]-4-alkyl/aryl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thiones and evaluation as antiviral/anti-HIV and anti-tuberculosis agents", *Eur. J. Med. Chem.*, 43(2): 381-392 (2008).
- [28] Doğan, H. N., Duran, A., Rollas, S., "Synthesis and preliminary anticancer activity of new 1H-4,5-dihydro-3-(3-hydroxy-2-naphthyl)-4-substituted-1,2,4-triazoline-5-thiones. Part II", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (11): 2301-2307 (2005).
- [29] Duran, A., Doğan, H. N., Rollas, S., "Synthesis and preliminary anticancer activity of new 1,4-Dihydro-3-(3-hydroxy-2-naphthyl)-4-substituted-5H-1,2,4-triazoline-5-thiones", *Il Farmaco*, 57 (7): 559-564 (2002).
- [30] Holla, B. S., Poojary, K. N., Rao, B. S., Shivananda, M. K., "New bis-aminomercaptotriazoles and bis-triazolthiadiazoles as possible anticancer agents", *Eur. J. Med. Chem.*, 37 (6): 511-517 (2002).
- [31] Hashem, A. I., Youssef, A. S. A., Kandeel, K. A., Abou-Elmalgd, W. S. I., "Conversion of some 2(3H)-furanones bearing a pyrazolyl group into other heterocyclic systems with a study of their antiviral activity", *Eur. J. Med. Chem.*, 42 (7): 934-939 (2007).

- [32] Karakuş, S., Rollas, S., “Synthesis and antituberculosis activity of new N-phenyl-N’-[4-(alkyl/arylamino-1,3,4-thiadiazole-2-yl)phenyl]thioureas”, *Il Farmaco*, 57 (7): 577-581 (2002).
- [33] Savini, L., Chiasserini, L., Pellerano, C., Filippelli, W., Falcone, G., “Synthesis and pharmacological activity of 1,2,4-triazolo[4,3-a]quinolines”, *Il Farmaco*, 56: 939-945 (2001).
- [34] Metwally, K. A., Yaseen, S. H., Lashine, E. S. M., El-Fayomi, H. M., El-Sadek, M. E., “Non-carboxylic, analogues of arylpropionic acids: Synthesis, anti-inflammatory activity and ulcerogenic potential”, *Eur. J. Med. Chem.*, 42 (2): 152-160 (2007).
- [35] Tozkoparan, B., Küpeli, E., Yeşilada, E., Ertan, M., “Preparation of 5-aryl-3-alkylthio-1,2,4-triazoles and corresponding sulfones with anti-inflammatory-analgesic activity”, *Bioorg. & Med. Chem.*, 15 (4): 1808-1814 (2007).
- [36] Turan-Zitouni, G., Kaplançıklı, Z. A., Erol, K., Kılıç, F. S., “Synthesis and analgesic activity of some triazoles and triazolothiadiazines”, *Il Farmaco*, 54 (4): 218–223 (1999).
- [37] Alkan, M., Yüksek, H., İslamoğlu, F., Bahçeci, S., Calapoğlu, M., Elmastaş, M., Akşit, H., Özdemir, M., “A study on 4-acylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Molecules*, 12 (8): 1805-1816 (2007).
- [38] Yüksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Yüksek, M. O., Ocak, U., Şahinbaş, E., Sivrikaya, E., Ocak, M., “Synthesis and antioxidant activities of some 4-benzylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *Indian J. Chem.*, 45 (3): 715-718 (2006).
- [39] Andreadau, I., Tarouli, A., Bafilis, E., Chrysselis, M., Rekka, E., Tsantili-Kakoulidou, A., Iliodromitis, E., Siatra, T., Kremastinos, D.T., “Antioxidant activity of novel indole derivatives and protection of the myocardial damage in rabbits”, *Chem. Pharm. Bull.*, 50 (2): 165-168 (2002).
- [40] 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).
- [41] Maliszewska-Guz, A., Wujec, M., Pitucha, M., Dobosz, M., Chodkowska, A., Jagiełło-Wójtowicz, E., Mazur, L., Kozioł, A. E., “Cyclization of 1-[(4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)sulfanyl]-acetylthiosemicarbazides to 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiazdiazole derivatives and their pharmacological properties”, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 70 (1): 51-62 (2005).
- [42] Küçükgülzel, S. G., Rollas, S., Erdeniz, H., Kiraz, M., Ekinci, A. C., Vidin, A., “Synthesis, characterization and pharmacological properties of some 4-

arylhydrazono-2-pyrazoline-5-one derivatives obtained from heterocyclic amines”, *Eur. J. Med. Chem.*, 35 (7-8): 761-771 (2000).

- [43] Mathew, V., Keshavayya, J., Vaidya, V. P., Giles, D., “Studies on synthesis and pharmacological activities of 3,6-disubstituted-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles and their dihydro analogues”, *Eur. J. Med. Chem.*, 42 (6): 823-840 (2007).
- [44] Kalluraya, B., Sreenivasa, S., “Synthesis and pharmacological properties of some quinoline derivatives”, *Il Farmaco*, 53 (6): 399-404 (1998).
- [45] Küçükgülzel, I., Küçükgülzel, S. G., Rollas, S., Otuk-Sanis, G., Özdemir, O., Bayrak, I., Altuğ, T., Stables, J. P., “Synthesis of some 3-(arylalkylthio)-4-alkyl/aryl-5-(4-aminophenyl)-4H-1,2,4-triazole derivatives and their anticonvulsant activity”, *Il Farmaco*, 59 (11): 893-901 (2004).
- [46] Shalini, M., Yogeewari, P., Sriram, D., Stables, J. P., “Cyclization of the semicarbazone template of aryl semicarbazones: Synthesis and anticonvulsant activity of 4,5-diphenyl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-one”, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 63 (3): 187-193 (2009).
- [47] Chen, J., Sun, X. Y., Chai, K. Y., Lee, J. S., Song, M. S., Quan, Z. S., “Synthesis and anticonvulsant evaluation of 4-(4-alkoxyphenyl)-3-ethyl-4H-1,2,4-triazoles as open-chain analogues of 7-alkoxyl-4,5-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinolines”, *Bioorg. & Med. Chem.*, 15 (21): 6775-6781 (2007).
- [48] Omar, A. M. M. E., Aboulwafa, O. M., “Synthesis and anticonvulsant properties of a novel series of 2-substituted amino-5-aryl-1,3,4-oxadiazole derivatives”, *J. Heterocyclic Chem.*, 21 (5): 1415-1418 (1984).
- [49] Bovy, P. R., Reitz, D. B., Collins, J. T., Chamberlain, T. S., Olins, G. M., Corpus, V. M., McMahon, E. G., Palomo, M. A., Koepke, J. P., Smits, G. J., McGraw, D. E., Gaw, J. F., “Nonpeptide angiotensin-II antagonists – N-phenyl-1H-pyrrole derivatives are angiotensin-II receptor antagonists”, *J. Med. Chem.*, 36 (1): 101-110 (1993).
- [50] Ashton, W. T., Cantone, C. L., Chang, L. L., Hutchins, S. M., Strelitz, R. A., MacCoss, M., Chang, R. S. L., Lotti, V. J., Faust, K. A., “Nonpeptide angiotensin-II antagonists derived from 4H-1,2,4-triazoles and 3H-imidazo[1,2-B][1,2,4]triazoles”, *J. Med. Chem.*, 36 (5): 591-609 (1993).
- [51] Naito, Y., Akahoshi, F., Takeda, S., Okada, T., Kajii, M., Nishimura, H., Sugiura, M., Fukaya, C., Kagitani, Y., “Synthesis and pharmacological activity of triazole derivatives inhibiting eosinophilia”, *J. Med. Chem.*, 39 (15): 3019-3029 (1996).

- [52] Takaoka, M., Manabe, S., Yamoto, T., Teranishi, M., Matsunuma, N., Masuda, H., Goto, N., "Comparative-study of goitrogenic actions of 3-substituted 1,2,4-triazoles in rats", *J. Vet. Med. Sci.*, 56 (2): 341-346 (1994).
- [53] Küçükgülzel, S. G., Rollas, S., Küçükgülzel, I., Kiraz, M., "Synthesis and antimycobacterial activity of some coupling products from 4-aminobenzoic acid hydrazones", *Eur. J. Med. Chem.*, 34 (12): 1093-1100 (1999).
- [54] Küçükgülzel, I., Küçükgülzel, S. G., Rollas, S., Kiraz, M., "Some 3-thioalkylthio-1,2,4-triazoles with a substituted thiourea moiety as possible antimycobacterials", *Biorg. & Med. Chem. Letters.*, 11 (13): 1703-1707 (2001).
- [55] Küçükgülzel, S. G., Rollas, S., "Synthesis, characterization of novel coupling products and 4-arylhydrazono-2-pyrazoline-5-ones as potential antimycobacterial agents", *Il Farmaco*, 57 (7): 583-587 (2002).
- [56] Klimešová, V., Zahajská, L., Waisser, K., Kaustová, J., Möllmann, U., "Synthesis and antimycobacterial activity of 1,2,4-triazole 3-benzylsulfanyl derivatives", *Il Farmaco*, 59 (4): 279-288 (2004).
- [57] Wujec, M., Pitucha, M., Dobosz, M., Kosikowska, U., Malm, A., "Synthesis and potential antimycotic activity of 4-substituted-3-(thiophene-2-yl-methyl)- Δ^2 -1,2,4-triazoline-5-thiones", *Acta Pharm.*, 54 (3): 251-260 (2004).
- [58] Milcent, R., Redeuilh, C., "Synthesis of 4-amino-3-aryl-1,2,4-triazol-5(4H)-ones", *J. Heterocycl. Chem.*, 16 (2): 403-407 (1979).
- [59] Pesson, M., Dupin, S., Antoine, M., "Emploi de l'hydrazinocarbonate d'éthyle pour la synthèse des hydroxy-3 triazoles-1,2,4", *Bull. Soc. Chim. France*, 1364-1371 (1962).
- [60] Ün, R., İkizler, A. A., "Preparations of aromatic amide carbethoxy-hydrazones, aromatic amide carbamylhydrazones and related 3-aryl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones", *Chim. Acta Turc.*, 3: 1-22 (1975).
- [61] 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).
- [62] İkizler, A. A., Ün, R., "Reactions of Ester Ethoxycarbonylhydrazones with Some Amine Type Compounds", *Chim. Acta Turc.*, 7: 269-290 (1979).
- [63] Yüksek, H., "3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on'ların bazı reaksiyon-larının incelenmesi", *Doktora Tezi, KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon* (1992).
- [64] Roger, R., Neilson, O. G., "The Chemistry of Imidates", *Chem. Rev.*, 61: 179-211 (1961).

- [65] Pinner, A., "Die imidoäther und ihre derivate", 1.Auflage, Oppenheim, Berlin (1892).
- [66] Sykes, P., "A Guidebook to Mechanizm in Organic Chemistry", Fourth Edition, Great Britain (1977).
- [67] Ün, R., İkizler, A., "Preparations of aliphatic amide carbethoxyhydrazones, aliphatic amide carbamylhdrazones, 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).
- [68] İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Sancak, K., "Synthesis of some tert-buthoxyhydrazones and related 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Tr. J. of Chem.*, 18 (9): 51-56 (1994).
- [69] 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).
- [70] 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).
- [71] 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).
- [72] 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).
- [73] 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).
- [74] İkizler, A. A., Yüksek, H., "Synthesis of some N,N'-linked biheteroaryles", *Doğa Tr. J. Chemistry*, 17: 150-153 (1993).
- [75] 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).
- [76] 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).
- [77] Yüksek, H., Alkan, M., Çakmak, İ., Ocak, Z., Bahçeci, Ş., Calapoğlu, M., Elmastaş, M., Kolomuç, A., Aksu, H., "Preparation, GIAO NMR calculations and acidic properties of some novel 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives with their antioxidant activities", *Int. J. Mol. Sci.*, 9: 12-32 (2008).

- [78] 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).
- [79] 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).
- [80] 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-methoxybenzoylamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *J. Mol. Struct.*, 873: 142-148 (2008).
- [81] İkizler, A. A., İkizler A., Yıldırım, N., “Synthesis of some benzylidenamino compounds”, *Monatsh. Chem.*, 122 (6-7): 557-563 (1991).
- [82] Ocak, M., Yüksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Ocak, Ü., Bahçeci, Ş., Alkan, M., Şahinbaş, E., Yıldırım, N., “Triazol halkası içeren bazı schiff bazlarının antioksidan özellikleri”, XVIII. Ulusal Kimya Kongresi, Kars, 56 (2004).
- [83] Yüksek, H., Gürsoy, Ö., 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).
- [84] Yüksek, H., Gürsoy, Ö., 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).
- [85] 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”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2005).
- [86] 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).
- [87] 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).
- [88] 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).
- [89] 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).
- [90] 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).
- [91] 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)
- [92] 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”, Turk J. Chem., 32: 773-784 (2008).
- [93] 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).
- [94] 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).
- [95] 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).
- [96] Ünver, Y., Düğdü, E., Sancak, K., Er, M., Karaoğlu Ş. A., “Synthesis and antimicrobial evaluation of novel di-triazoles and 4-arylidene amino 4,5 dihydro-1H-[1,2,4] triazole-5-one derivatives”, Turk. J. Chem., 32: 441-455 (2008).
- [97] Bektaş, H., Karaali, N., Şahin, D., Demirbaş, A., Karaoğlu, Ş. A., Demirbaş, N., “Synthesis and antimicrobial activities of some new 1,2,4-triazole derivatives”, Molecules, 15 (4): 2427-2438 (2010).
- [98] Bayrak, H., Demirbaş, A., Demirbaş, N., Karaoğlu, S. A., “Cyclization of some carbothioamide derivatives containing antipyrine and triazole moieties and

investigation of their antimicrobial activities”, *Eur. J. Med. Chem.*, 45 (11): 4726-4732 (2010).

- [99] 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).
- [100] Albayrak, Ö., Yüksek, H., “Bazı 3-Alkil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Susuz Ortam Titrasyonları”, *Kimya 2009*, XXIII. Ulusal Kimya Kongresi, Sivas, Bildiri Özetleri Kitabı, OP 088, (2009).
- [101] Yüksek, H., Albayrak, Ö., Manap, S., “Bazı Yeni Potansiyel Biyolojik Aktif 4-[2-(p-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-onların Sentezi”, *Kimya 2009*, XXIII. Ulusal Kimya Kongresi, Sivas, Bildiri Özetleri Kitabı, OP 089, (2009).
- [102] Albayrak, Ö., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., Manap, S., “Bazı 3-Alkil(Aril)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi”, *Kimya 2010*, 24. Ulusal Kimya Kongresi, Zonguldak, OP 298, (2010).
- [103] Aktaş-Yokuş, Ö., “Bazı Yeni 1,2,4-Triazol Türevlerinin Sentezi ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2012).
- [104] 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).
- [105] Tokalı, F. S., “1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi üzerine bir çalışma”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [106] Akyıldırım, O., “Bazı potansiyel biyolojik aktif heterosiklik bileşiklerin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [107] 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).
- [108] Yüksek, H., İslamoğlu, F., Gürsoy-Kol, Ö., Bahçeci, Ş., Bekar, M., Aksoy, M., “In-vitro antioxidant activities of some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones having thiophene Ring with their acidic properties”, *E-J. of Chem.*, 8 (4): 1734-1746 (2011).

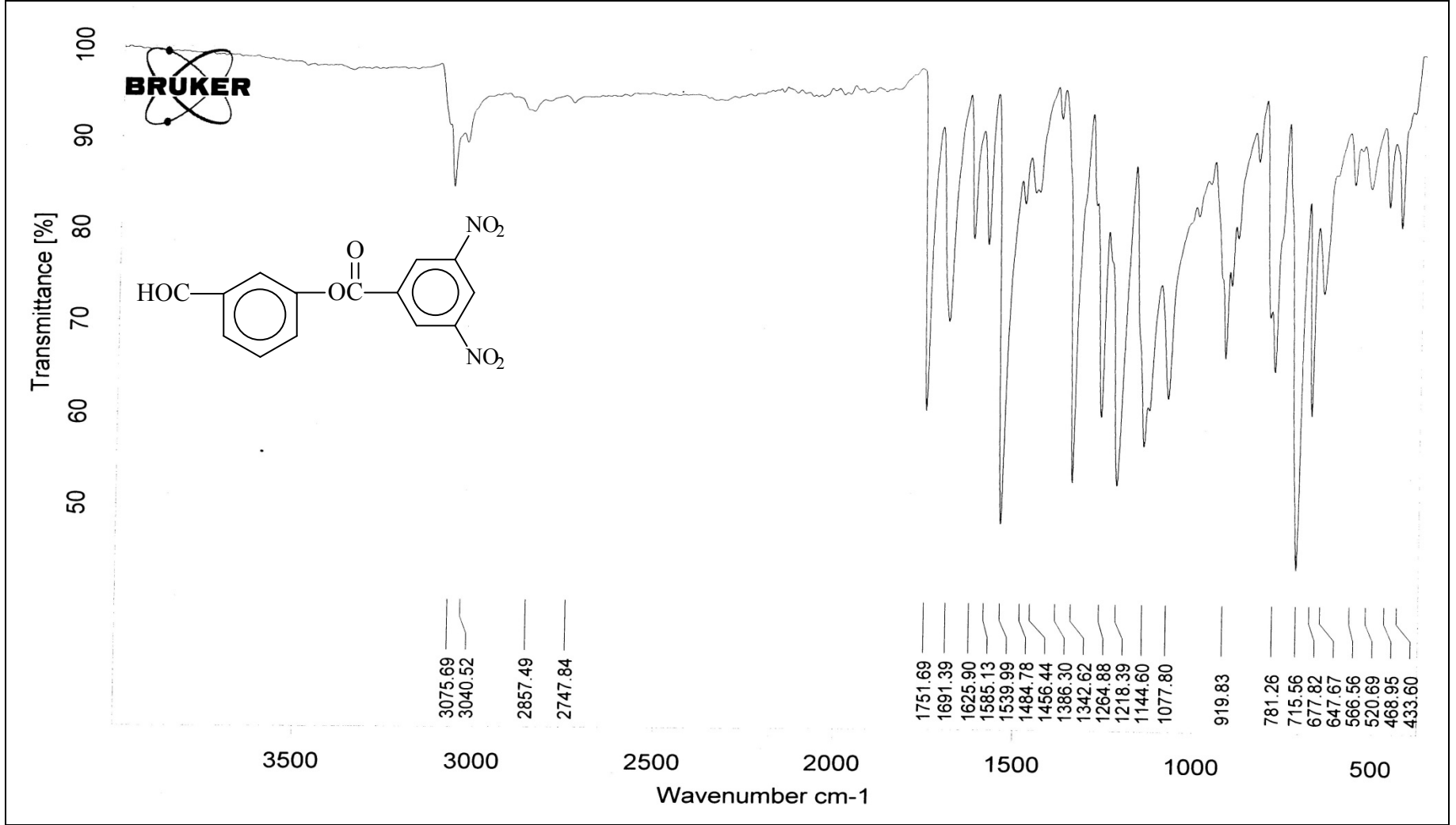
- [109] Aktaş, Ö., “Bazı yeni 4-(3-fenoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, antioksidan ve asidik özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2006).
- [110] Aktaş, Ö., Yüksek, H., ”İmin tipi bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3-fenoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi”, XX. Ulusal Kimya Kongresi, Kayseri, OKP 123 (2006).
- [111] Yüksek, H., Aktaş Yokuş, Ö., ”Bazı 3-alkil(aril)-4-(3-fenoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antimikrobiyal özelliklerinin incelenmesi”, 25. Ulusal Kimya Kongresi, 333 (2011).
- [112] 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).
- [113] 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).
- [114] Arslantaş, A., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., Ocak, Z., Tomruk, Z., Calapoğlu, M., “Study of antioxidant properties and DNA interaction of some novel 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, Asian J. of Chem., 24 (8): 3327-3334 (2012).
- [115] Ayazoğlu, E., “3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on’ların 3,4-Di-(4-nitrobenzoksi)-benzalhid ile Reaksiyonları” Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2013).
- [116] Burçak, G., Andican, G., “Oksidatif DNA hasarı ve yaşlanma” Cerrahpaşa Tıp Dergisi, 35 (4) (2004).
- [117] Çavdar, C., Sifil, A., Çamsarı, T., “Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma” Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 3(4): 92-95 (1997).
- [118] Stohs, S. J., Baghi, D., “Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions” Free Radical Biology Medicine, 18(2), 321-336 (1995).
- [119] Akkuş, İ., “Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri”, Mimoza Yayınları, Konya, (1995).
- [120] İşbilir, Ş. S., “Yaprakları salata-baharat olarak tüketilen bazı bitkilerin antioksidan aktivitelerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne (2008).

- [121] Onat, T., Emerk, K., Sözmen E. Y., (Ed.), “İnsan biyokimyası”, Palme Yayıncılık, Ankara, (2002).
- [122] <http://www.mustafaaltinisik.org> (2007).
- [123] Nehir El, S., Karakaya, S., Taş, A. A., “Bazı gıdalardaki fenolik bileşiklerin antioksidan etkilerinin in vitro koşullarda saptanması”, TÜBİTAK Projesi, No:TOGTAG-1698, İzmir, (1999).
- [124] Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C., “Role of free-radicals and catalytic metal-ions in human disease an overview”, *Methods in Enzymology*, 186: 1-85 (1990).
- [125] Halliwell, B., “Free radicals and antioxidants:A personal view”, *Nutrition Reviews*, 52 (8): 253-265 (1994).
- [126] Halliwell, B., Clement, M. V., Long, L. H., “Hydrogen peroxida in the human body”, *FEBS Letter*, 486: 10-13 (2000).
- [127] Cotton, F. A., Wilkinson, G., “Advanced inorganic chemistry”, John Wiley & Sons Inc., 5th Ed., USA, (1988).
- [128] Simonian, N.A., Coyle, J.T., “Oxidative stress in neurodegenerative diseases” *Annu. Rev. Pharmacol Toxicol*, 36, 83-106 (1996).
- [129] Reiter, R.J., “Oxidative damage in the control nervous system: protection by melatonin”, *Progress in Neurobiology*, 56, 359-384 (1998).
- [130] Mala, C., Wilson, J.X., “Glucose modulates vitamin C transport in adult human small intestinal brush border membrane vesicles” *J Nutr*. 130: 63-69 (2000).
- [131] Wu, C. C., Dorairajon T., Lin, T. L., “Effect of ascorbic acid supplementation on the immune response of chickens vaccinated and challenged with infectious bursal disease virüs”, *Vet Immunol and Immunopathol*, 74: 145-152 (2000).
- [132] Carr, A.C., Mccall, M.R., Frei, B.,”Oxidation of LDL by myeloperoxidase and reactive nitrogen species reaction pathways and antioxidant protection” *Arterioscl Thromb Vasc Biol*, 20, 1716-1723 (2000).
- [133] Basaga, H.S., “Biochemical aspects of free radicals Biochem”, *Cell Biol*, 68, 989-998 (1990).
- [134] Josept, A., Knight, M.D., “Free radicals their presence in biological system in free radicals, antioxidants, aging and disease”, Washington, 21-44 (1999).
- [135] Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C., “Free radicals in biology and medicine”, Oxford University Press, London (1999).

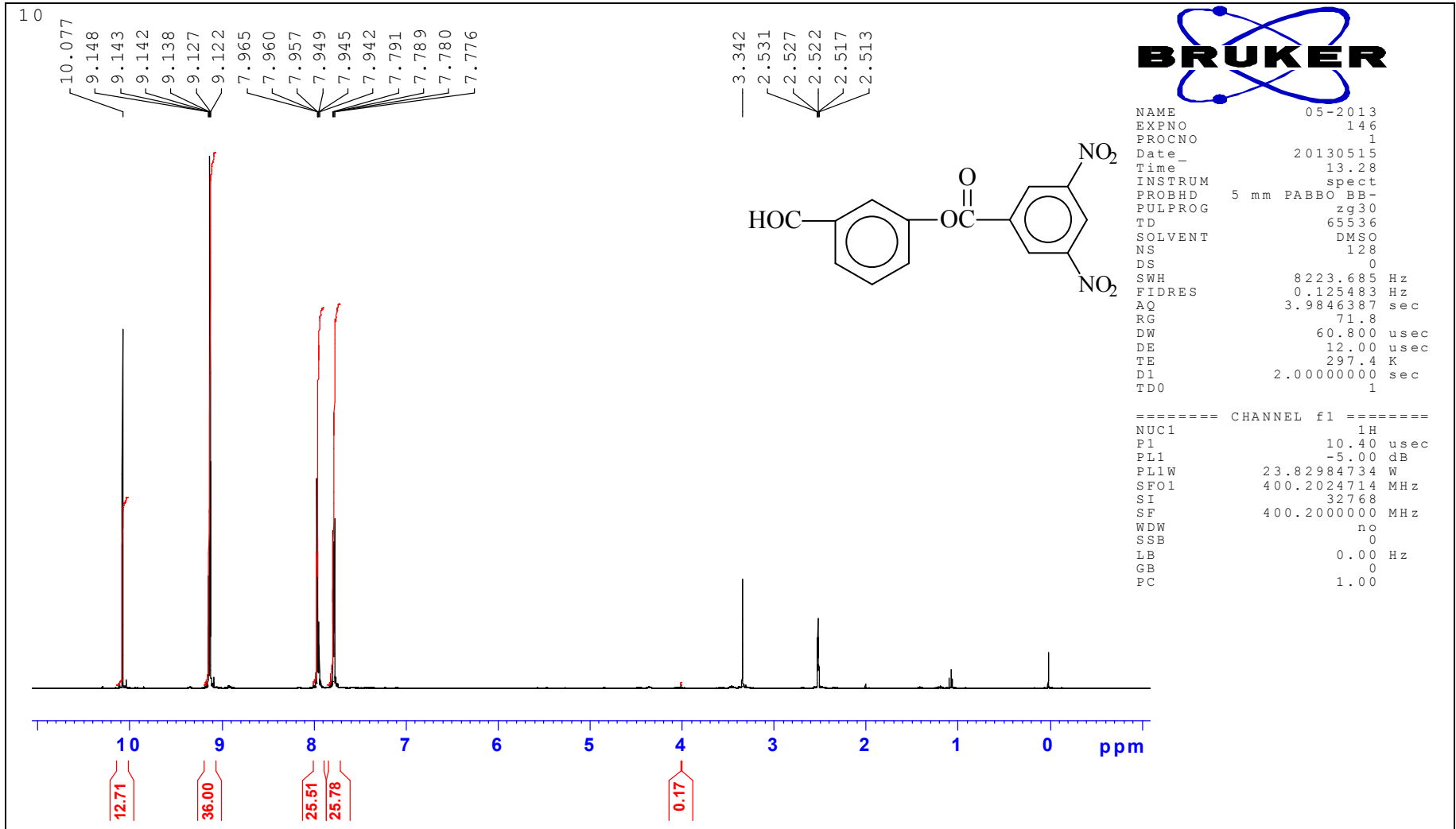
- [136] Josept, A., Knight, M.D., "Free radicals oxidative stress and cancer in free radicals antioxidants, aging and disease", Washington, P. 304 (1999).
- [137] Odabaşoğlu, F., akır, A., Suleyman, H., Aslan, A., Bayır, Y., Halıcı, M., Kazaz, C., "Gastro protective and antioxidant effects of usnic acid on indomethacine-induced gastric ulcer in rats" I Ethnopharmacol, 103(1): 59-65 (2006a).
- [138] Odabaşoğlu, F., "Antioksidan vitaminler", Pharma Şark 1(1): 19-21 (2006b).
- [139] Kırkalı, G., Yalçın, S., "Oksidatif stresin ölçlmesi ve standardizasyonu", Türk Biyokimya Derneđi Klinik Lab. Stnd ve Kalite Gvencesi Toplantı Kitabı, 5: 305-312 (1998).
- [140] Miller, H. M., "A simplified method for the evaluation of antioxidants", Journal American Oil Chemists' Society, 45: 91 (1971).
- [141] Blois, M. S., "Antioxidant determinations by the use of a stable free radical", Nature, 181: 1199-1200 (1958).
- [142] Glçin, İ., Bykokurođlu, M. E., Oktay, M., Kfreviođlu, . İ., "Antioxidant and analgesic activities of turpentine of Pinus nigra Arn. subsp. pallsiana (Lamb.) Holmboe", J. Ethnopharmacol., 86 (1): 51-58 (2003).
- [143] 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).
- [144] Dinis, T. C. P., Madeira, V. M. C., Almeida, L. M., "Action of phenolic derivates (acetoaminophen, salycilate and 5-aminosalycilate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxy radical scavengers", Arch. Biochem. Biophys., 315: 161-169 (1994).
- [145] Oyaizu, M., "Antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine", Japanese J. Nutr., 44: 307-315 (1986).
- [146] Ou, B., Woodill-Hampsch, M., Prior, R. L., "Development and validation of an improved oxygen radical absorbance capacity assay using fluorescein as the fluorescent probe", Journal Agric Food Chem., 49: 4619 (2001).
- [147] Gndz, T., "Susuz ortam titrasyonları", Gazi Bro Kitabevi Tic. Ltd. Şti, Ankara, (1998).
- [148] Gndz, T., "Susuz ortam reaksiyonları ve nemi", XI. Ulusal Kimya Kongresi, Van, 117 (1997).
- [149] Huber, W., "Titrations in nonaqueous solvents", Express Translation Service, Academic Press Inc., New York (1967).

- [150] Ocak, Z., “Bazı yeni triazol türevlerinin potansiyometrik özellikleri”, Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2003).
- [151] 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).
- [152] 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).
- [153] İkizler, A. A., Erdoğan, Y., “Determination of pK_a values of some benzylidenamino compounds in non-aqueous media”, *Doğa-Tr. J. Chemistry*, 15: 337-344 (1991).
- [154] 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).
- [155] Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., “Organic Chemistry”, Third Edition, Brooks, Cole Publishing Company, California (1986).
- [156] Ternary, A. L., “Contemporary Organic Chemistry”, Second Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia (1979).

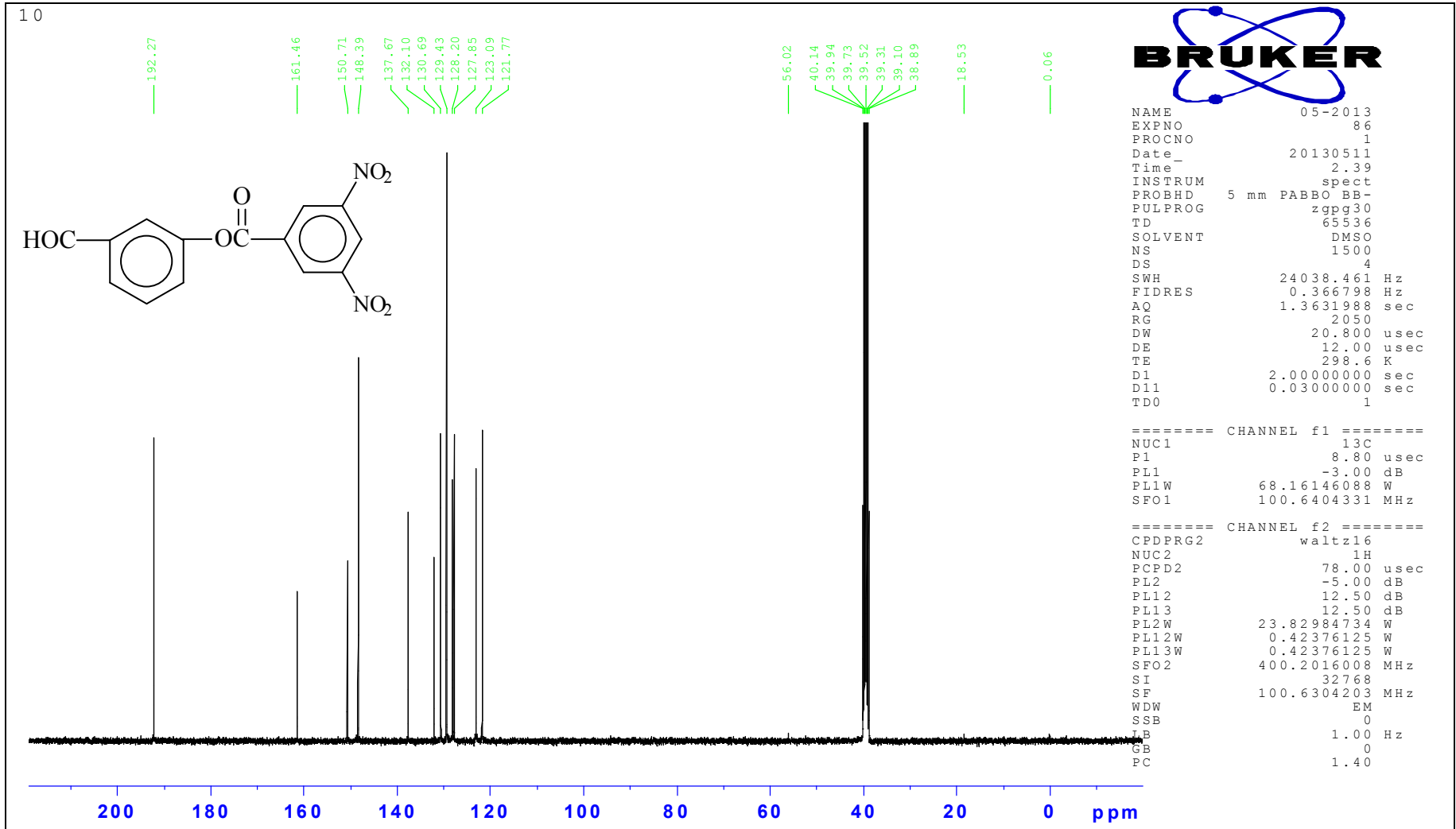
6. EKLER



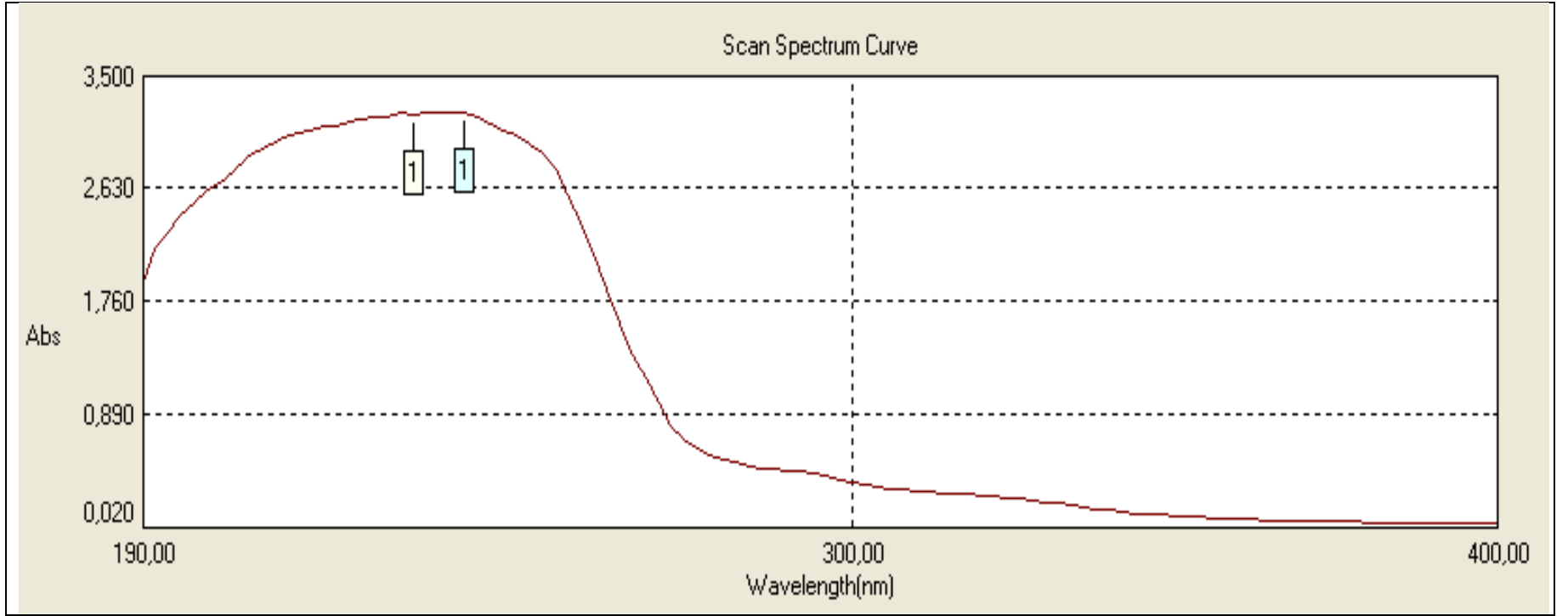
Ek Şekil 1. 114 Bileşiğinin IR Spektrumu



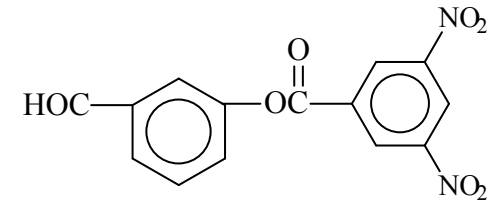
Ek Şekil 2. 114 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



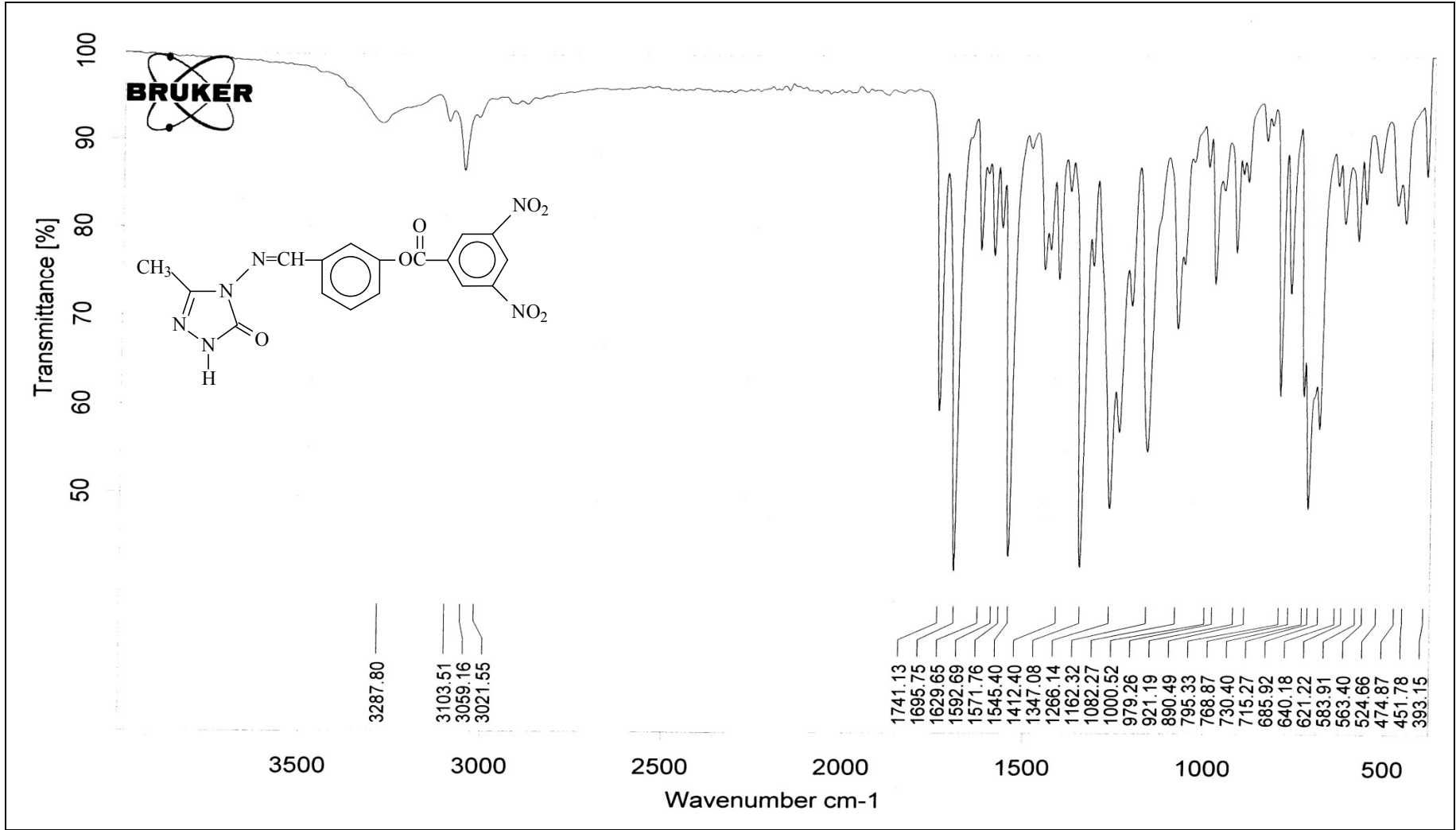
Ek Şekil 3. 114 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



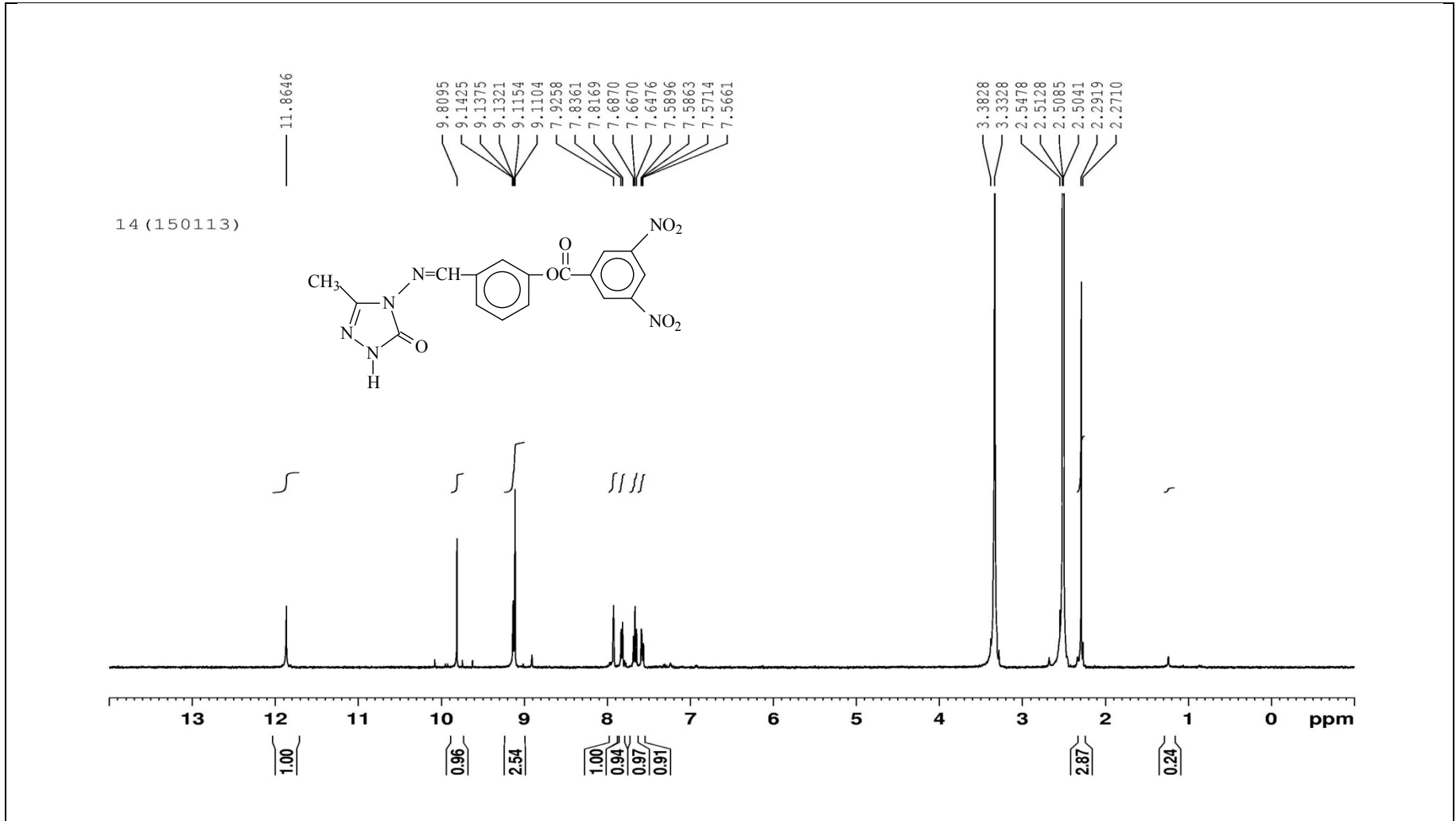
No.	Wavelength(nm)	Absorbans(A)	MolarAbsorpsiyon Katsayısı(£)
1	292,00	0,443	2188
2	240,00	3,231	15956
3	230,00	3,228	15941



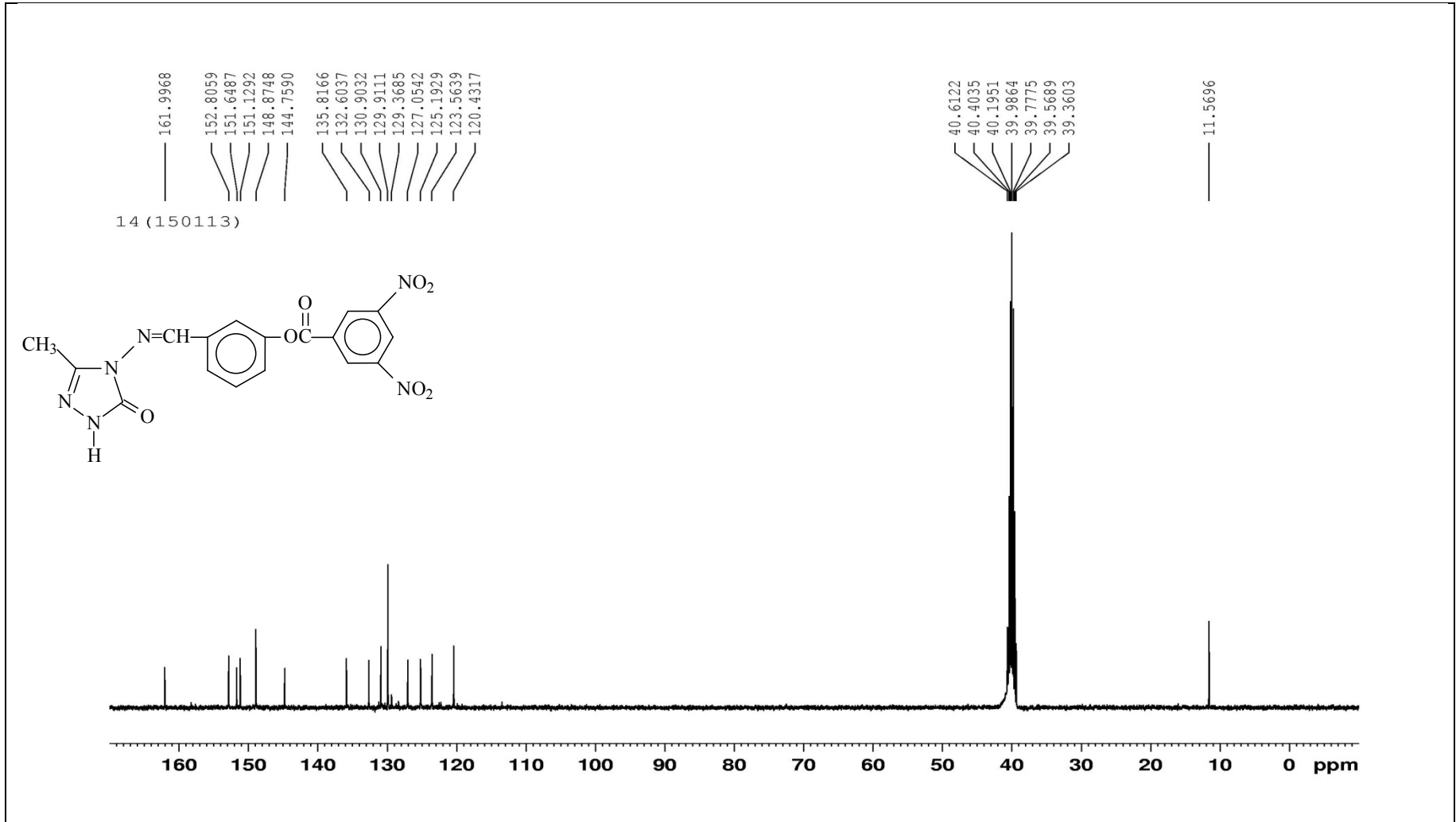
Ek Şekil 4. 114 Bileşiğinin UV Spektrumu



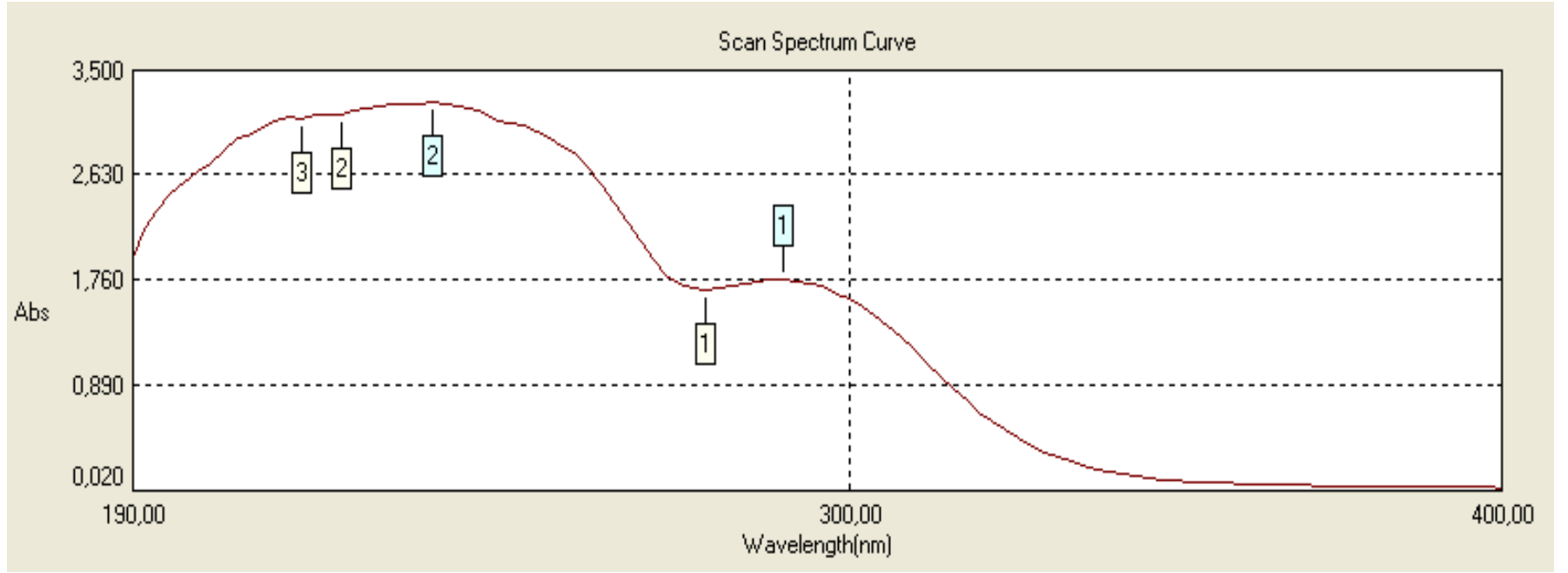
Ek Şekil 5. 116 Bileşiğinin IR Spektrumu



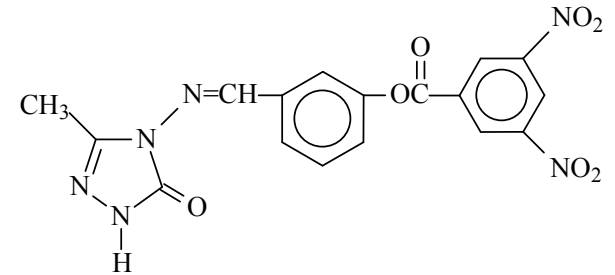
Ek Şekil 6. 116 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



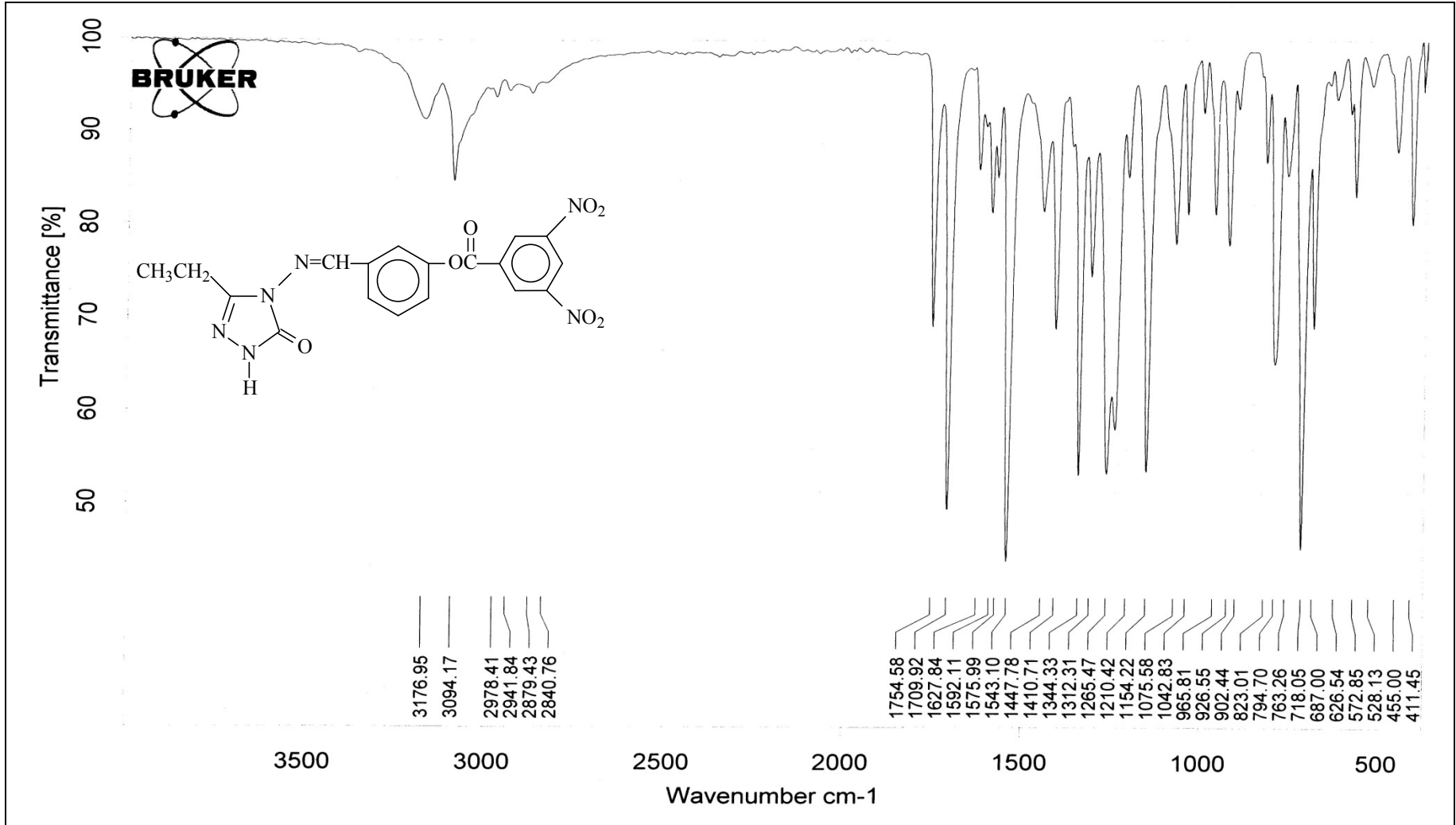
Ek Şekil 7. 116 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



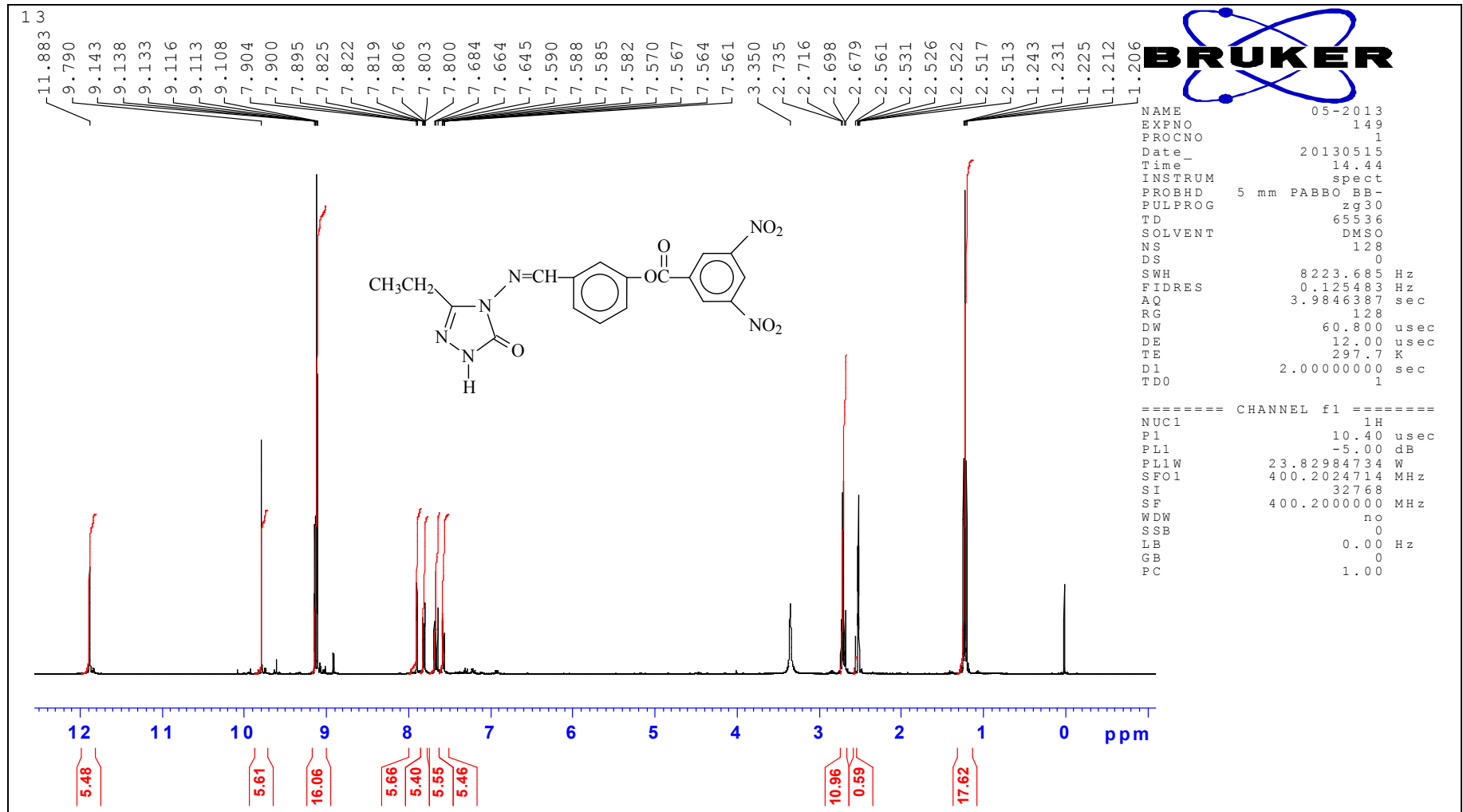
No.	Wavelength(nm)	Absorbans(A)	MolarAbsorpsiyon Katsayısı(ε)
1	290,00	1,767	15167
2	236,00	3,247	27871
3	218,00	3,142	26970
4	214,00	3,116	26747



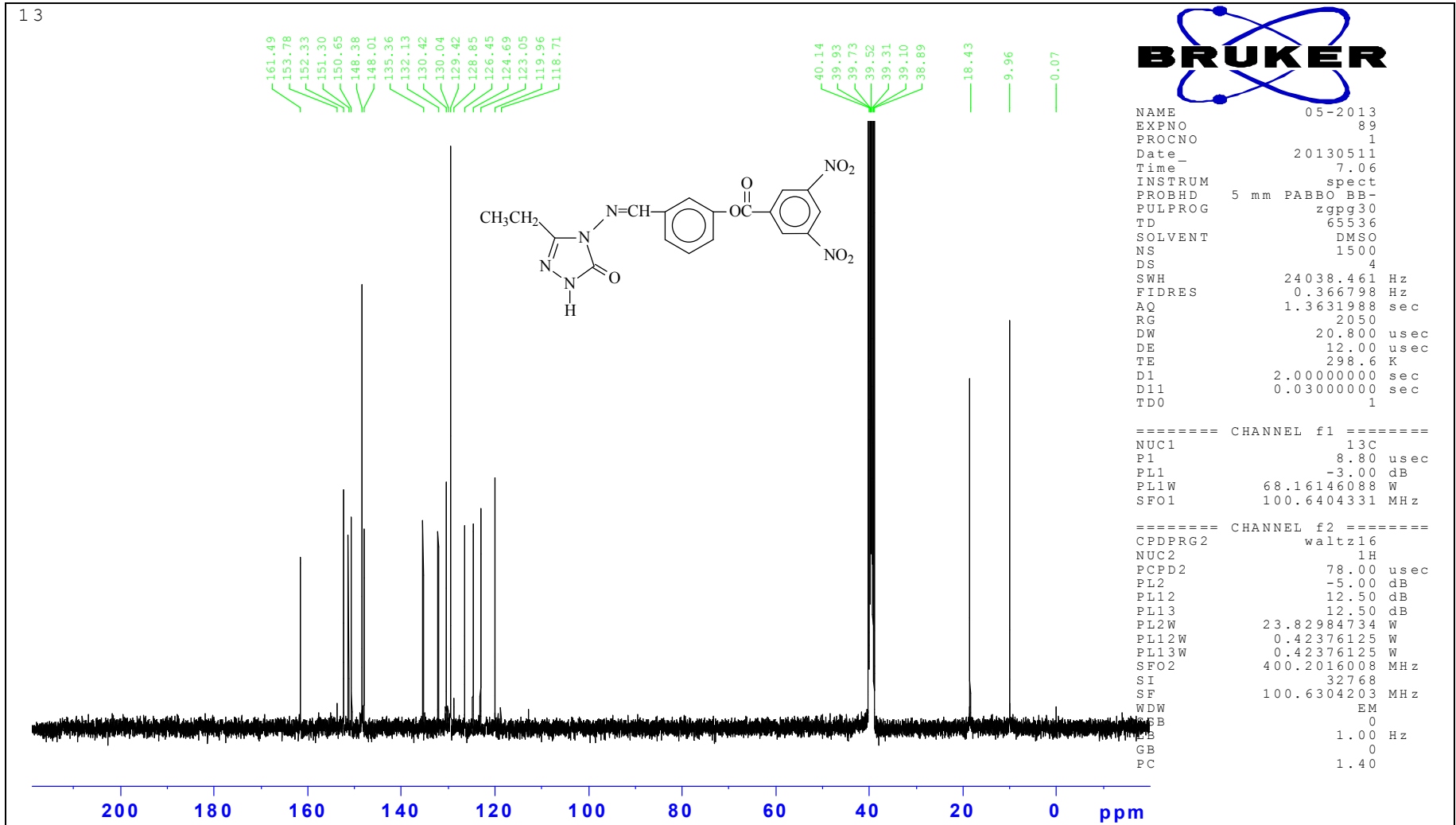
Ek Şekil 8. 116 Bileşiğinin UV Spektrumu



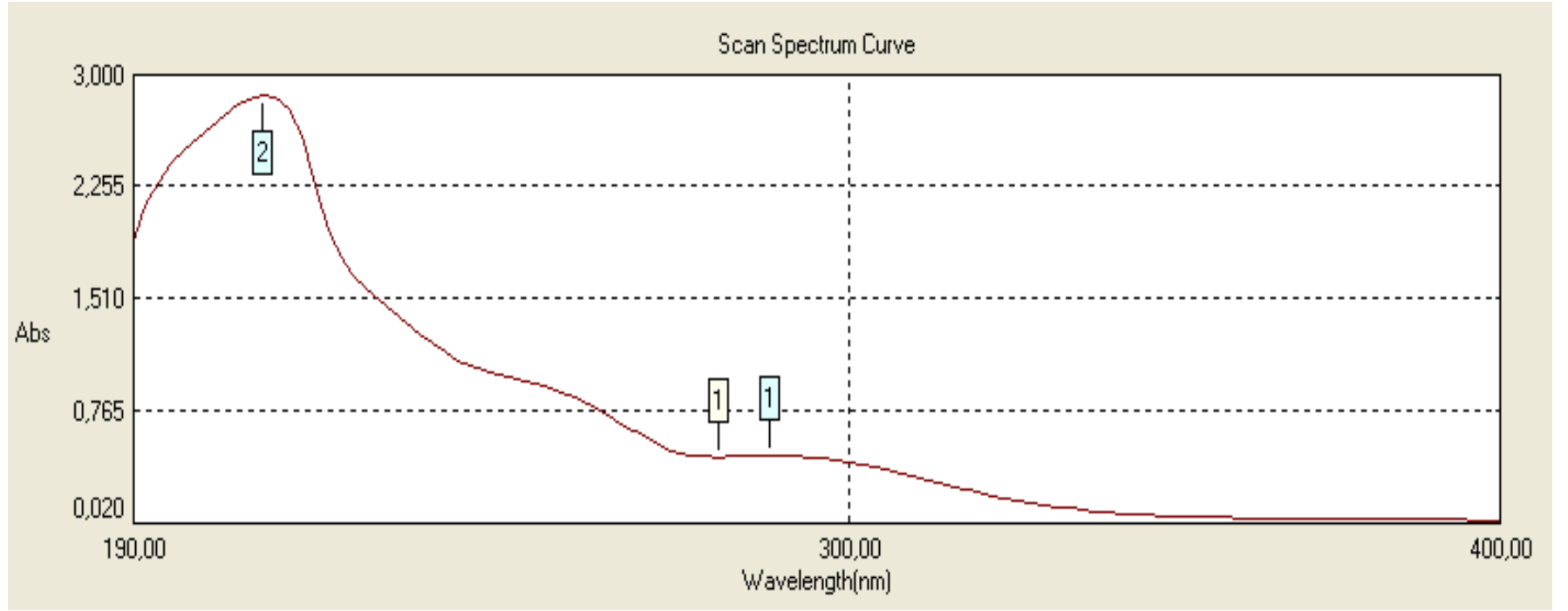
Ek Şekil 9. 117 Bileşiğinin IR Spektrumu



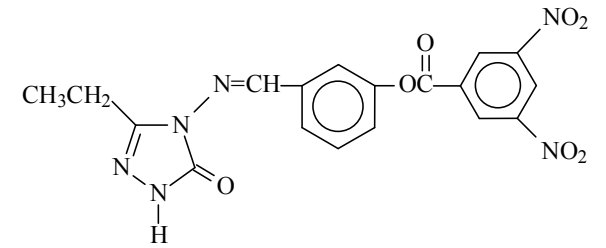
Ek Şekil 10. 117 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu



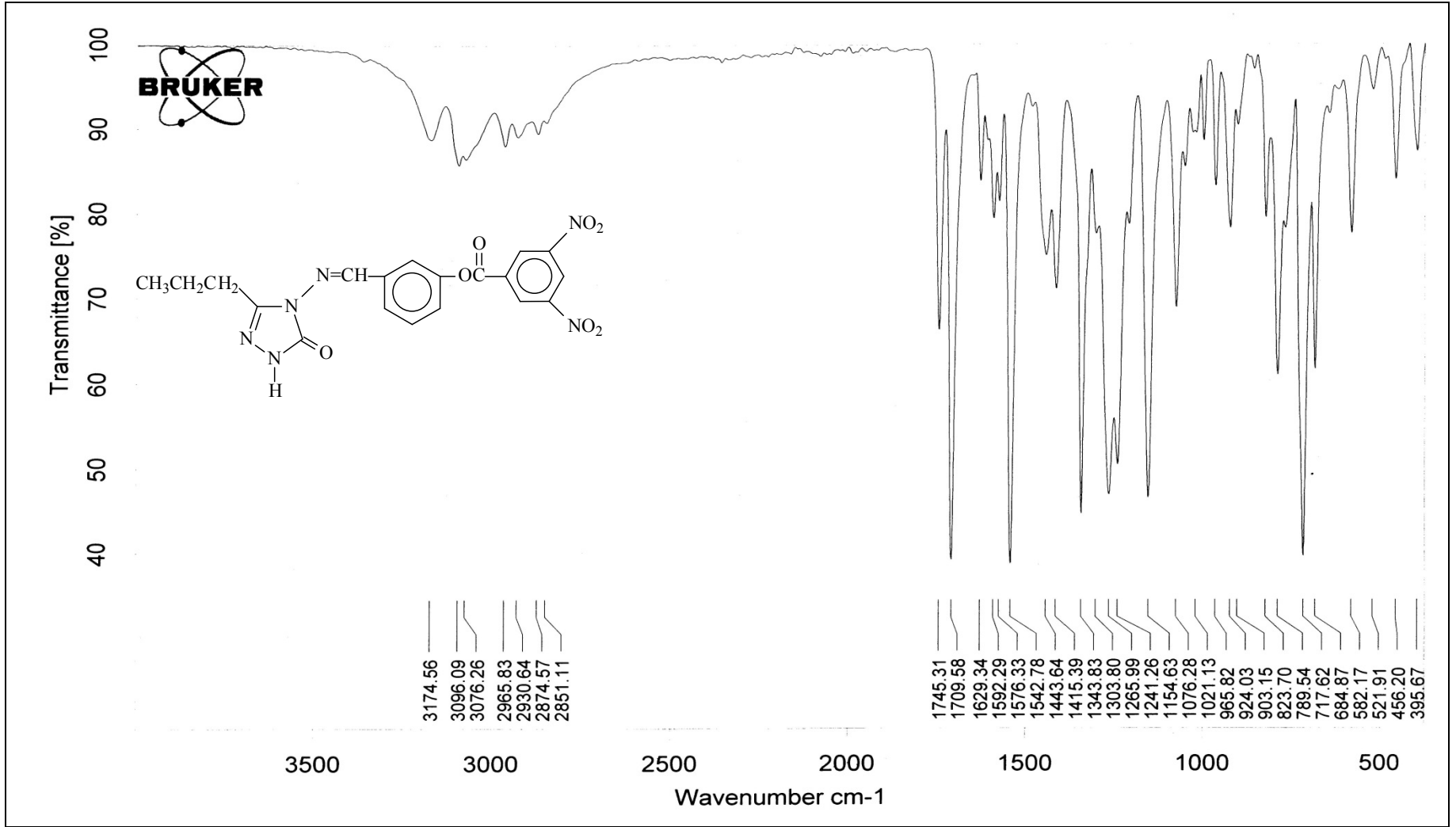
Ek Şekil 11. 117 Bileşiminin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



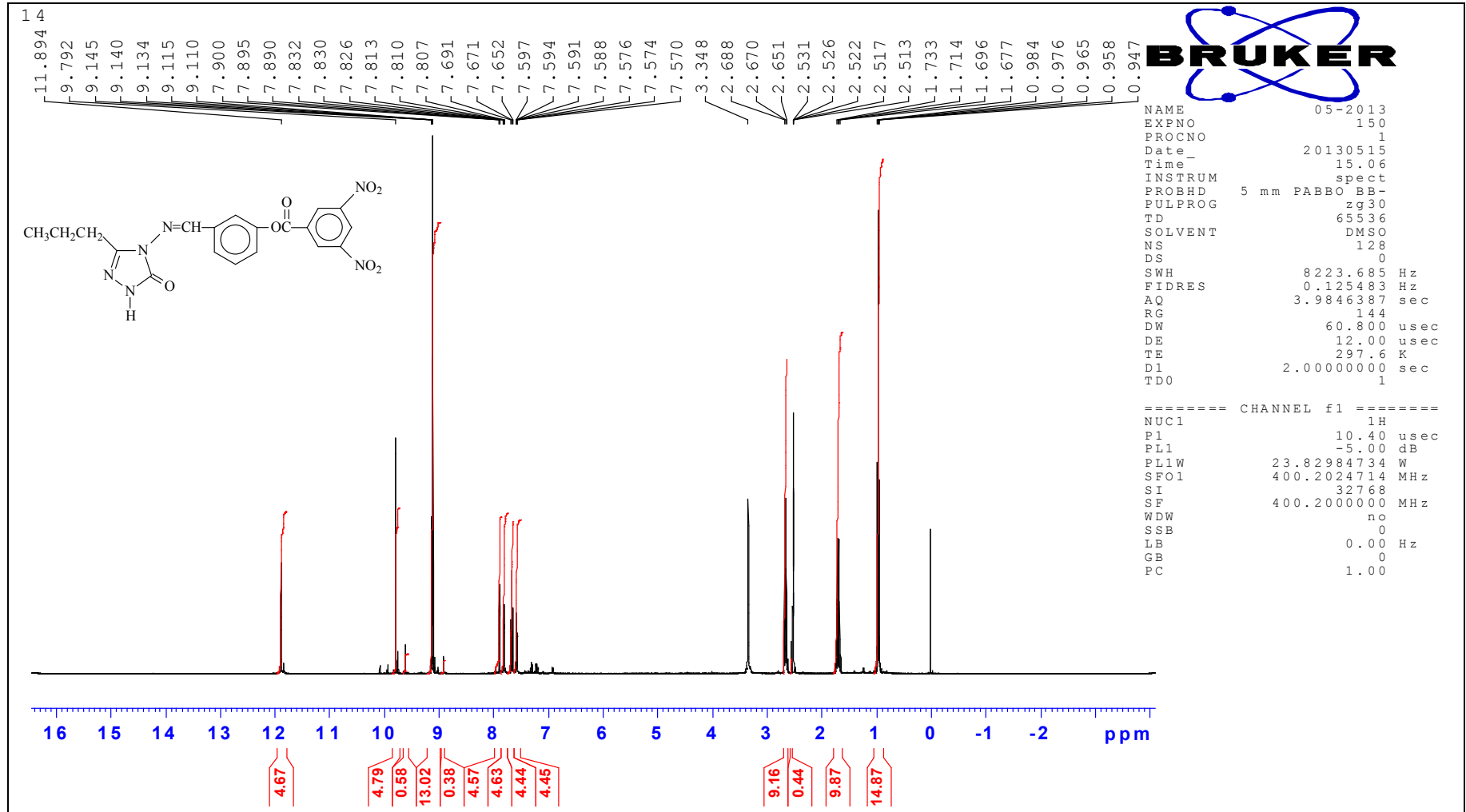
No.	Wavelength(nm)	Absorbans(A)	MolarAbsorpsiyon Katsayısı(£)
1	288,00	0,461	4463
2	252,00	0,963	9322
3	210,00	2,877	27851

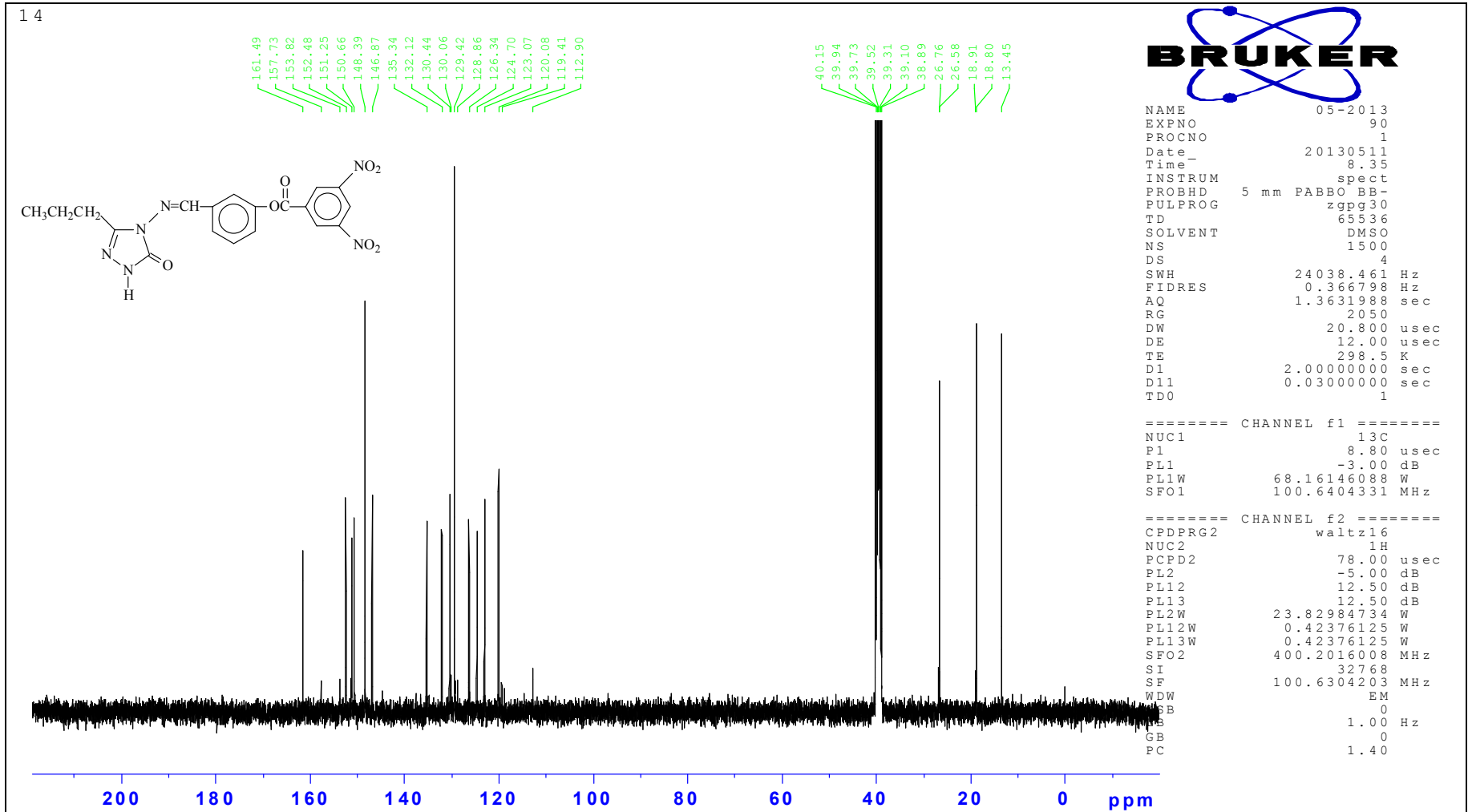


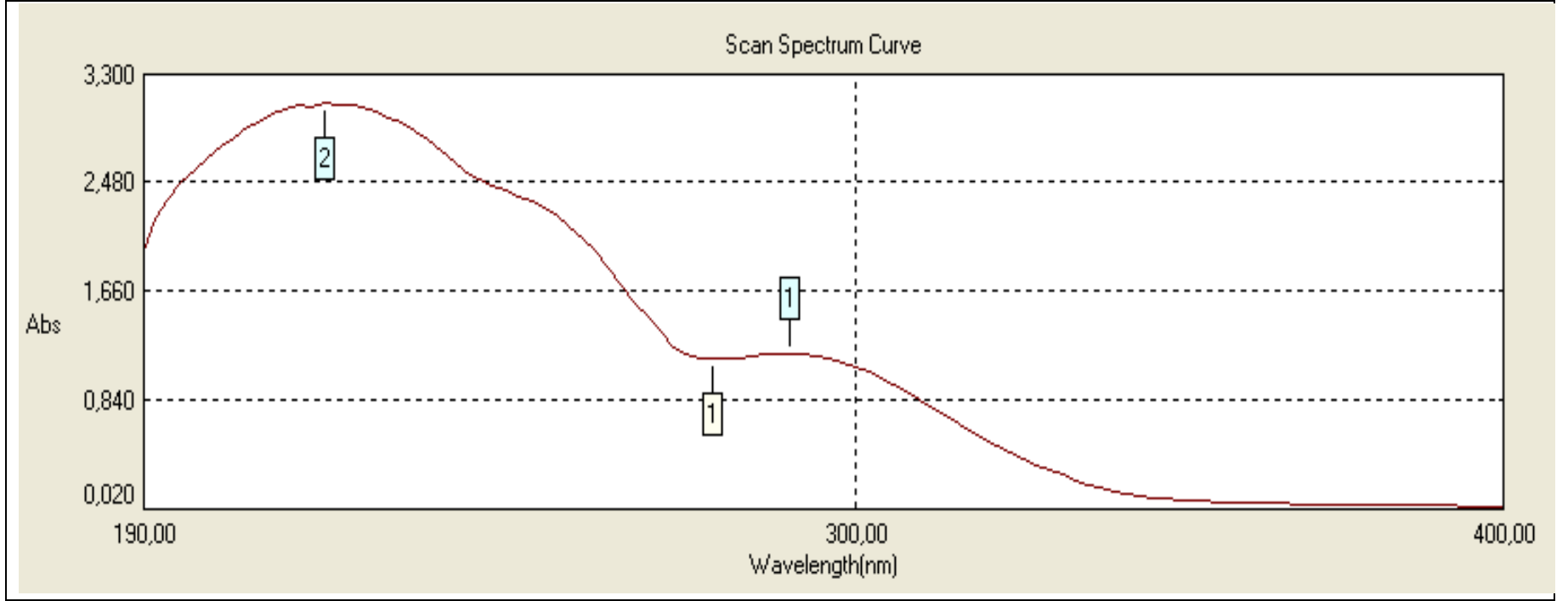
Ek Şekil 12. 117 Bileşiğinin UV Spektrumu



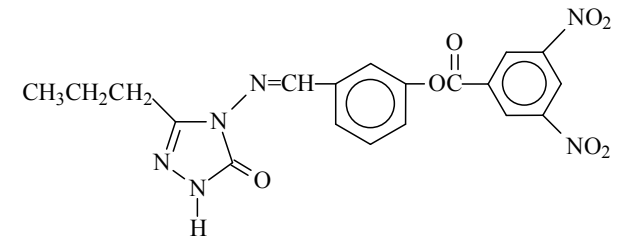
Ek Şekil 13. 118 Bileşiğinin IR Spektrumu

Ek Şekil 14. 118 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

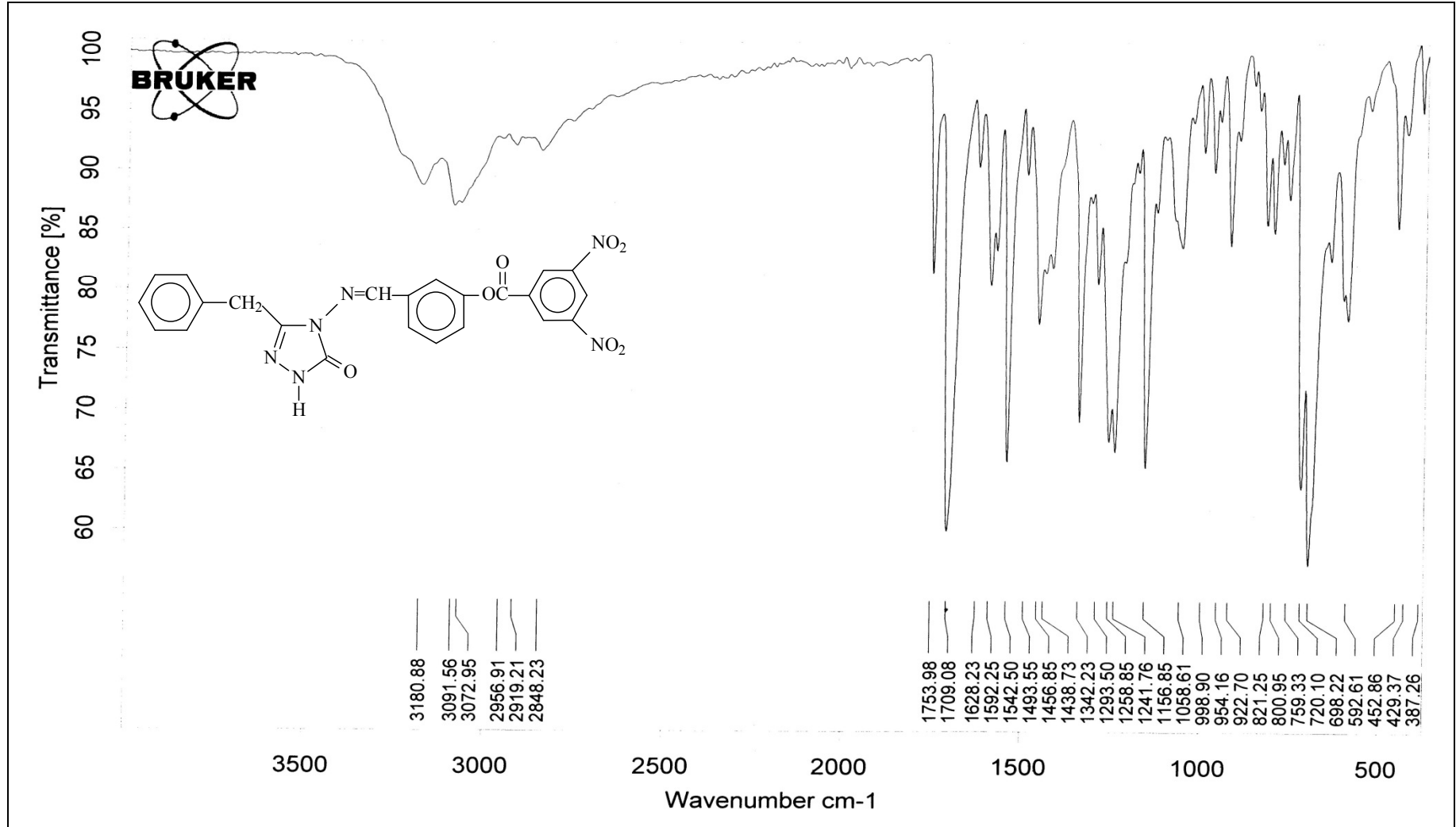
Ek Şekil 15. 118 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



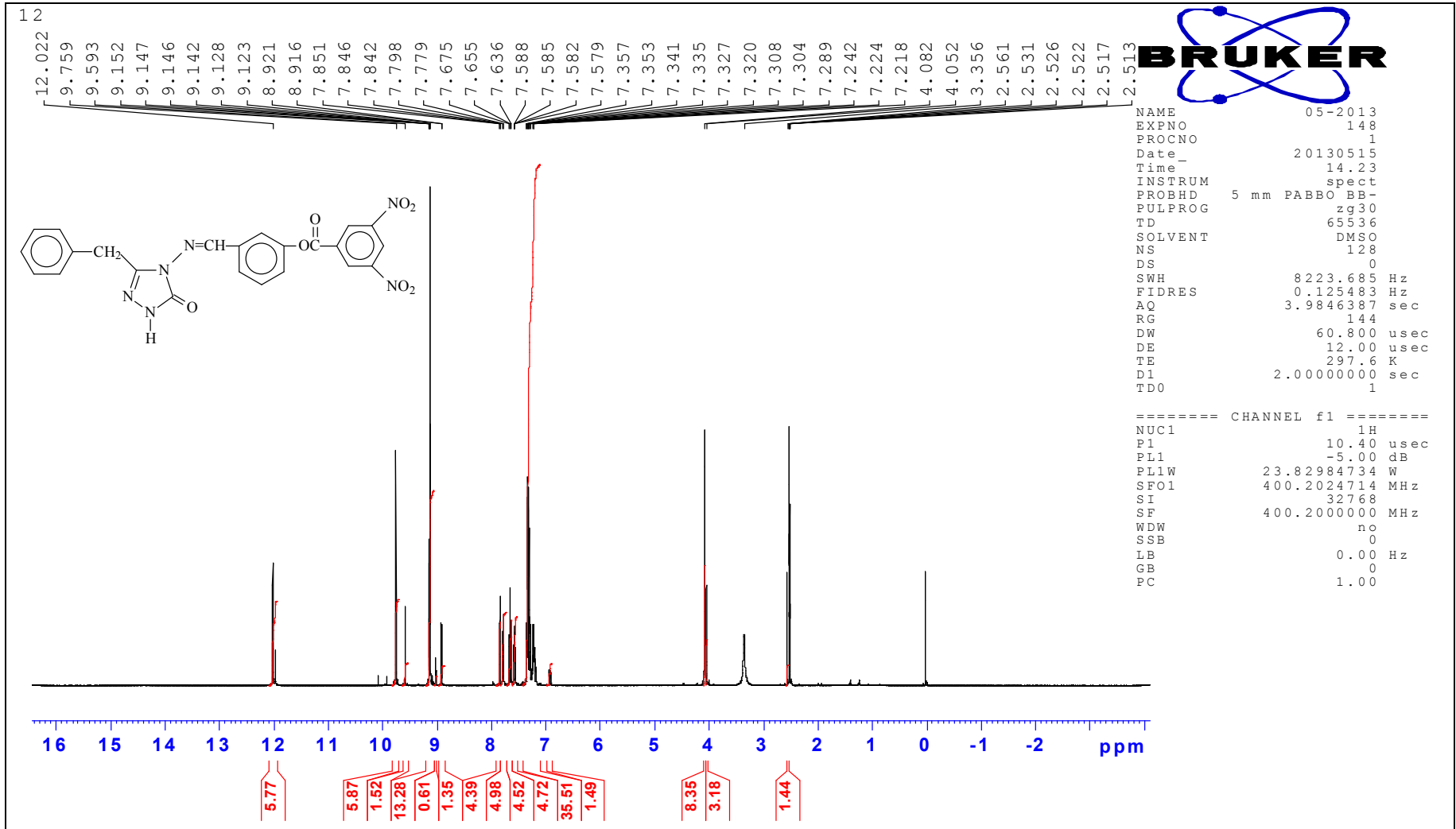
No.	Wavelength(nm)	Absorbans(A)	MolarAbsorpsiyon Katsayısı(£)
1	290,00	1,196	11960
2	252,00	2,296	22960
3	218,00	3,091	30910

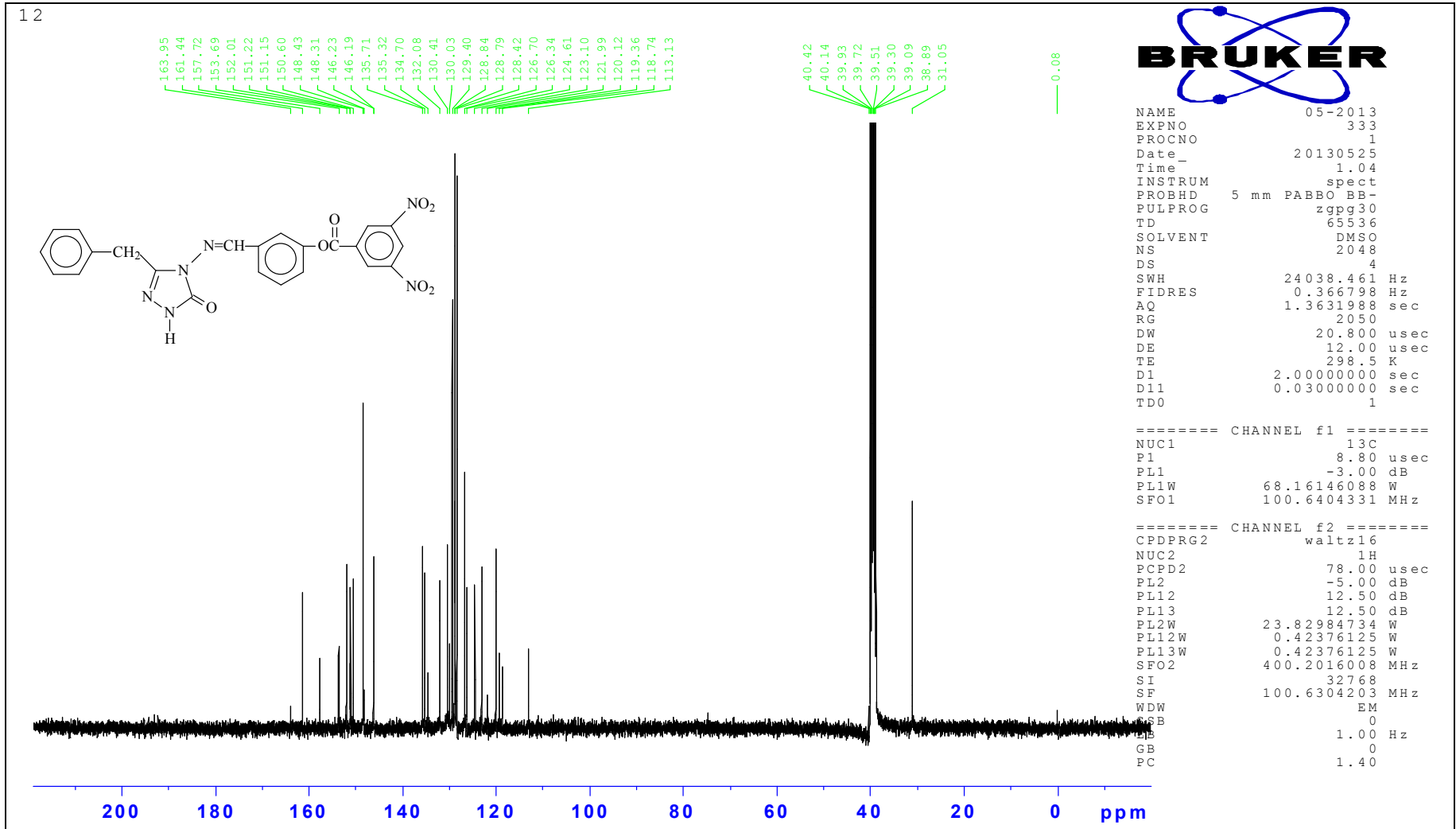


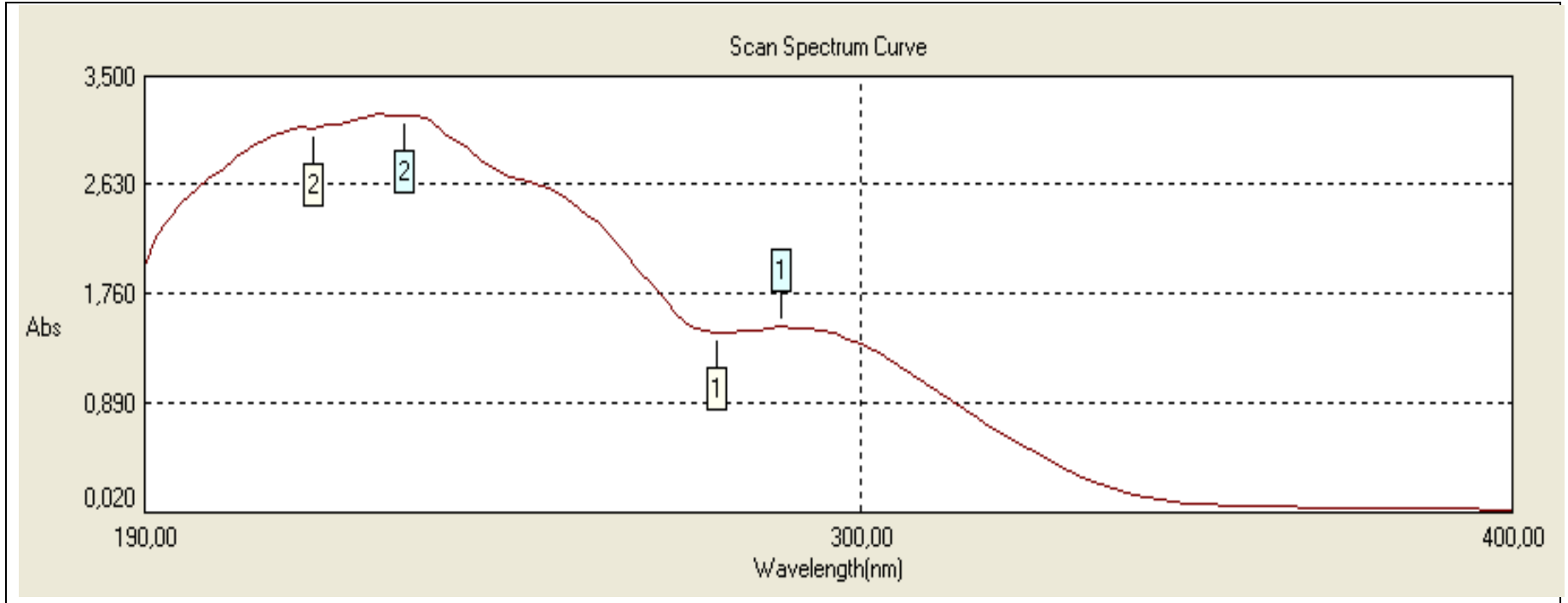
Ek Şekil 16. 118 Bileşiğinin UV Spektrumu



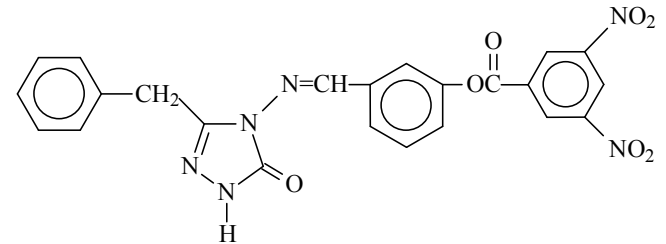
Ek Şekil 17. 119 Bileşiğinin IR Spektrumu

Ek Şekil 18. 119 Bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu

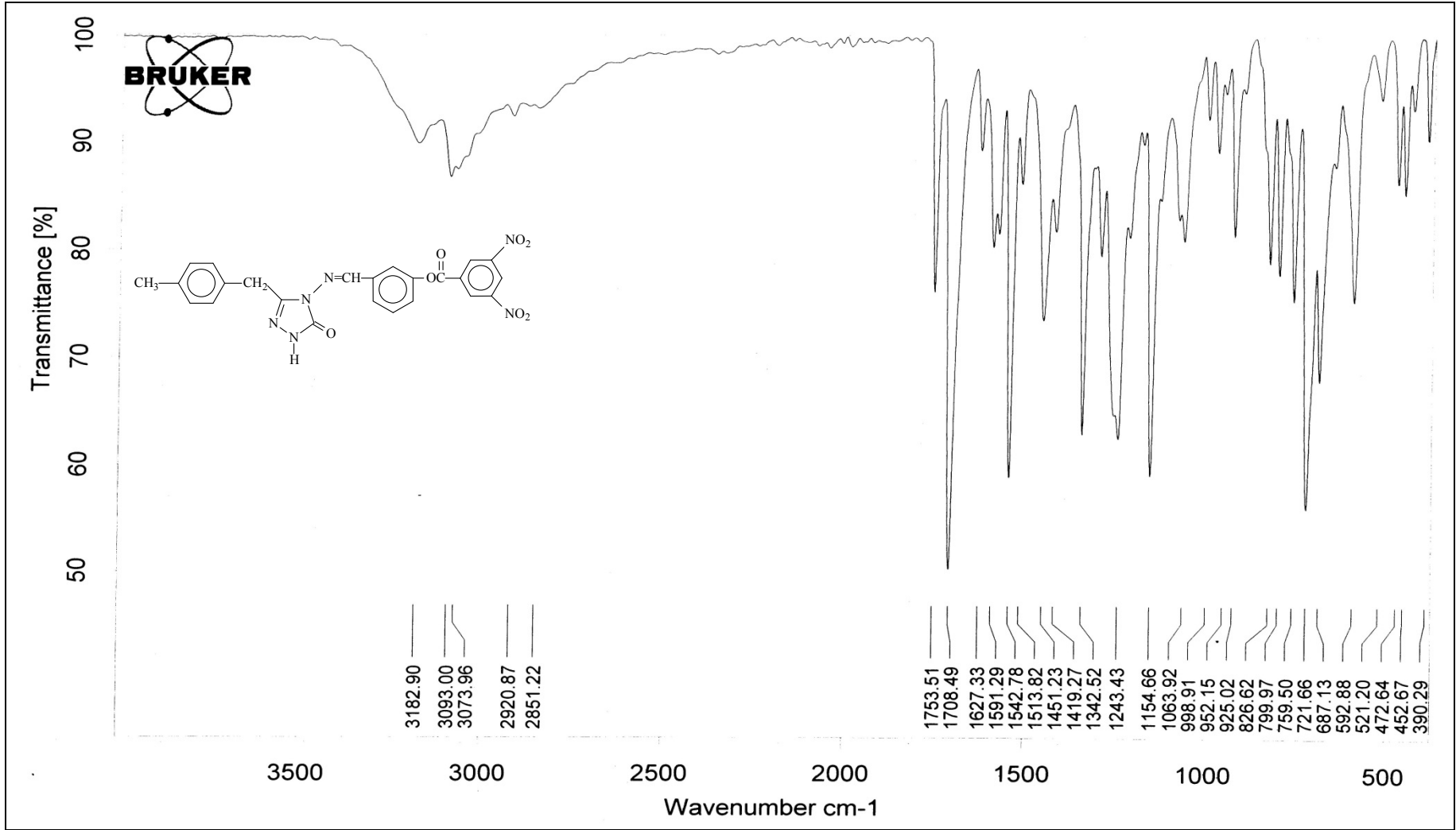
Ek Şekil 19. 119 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



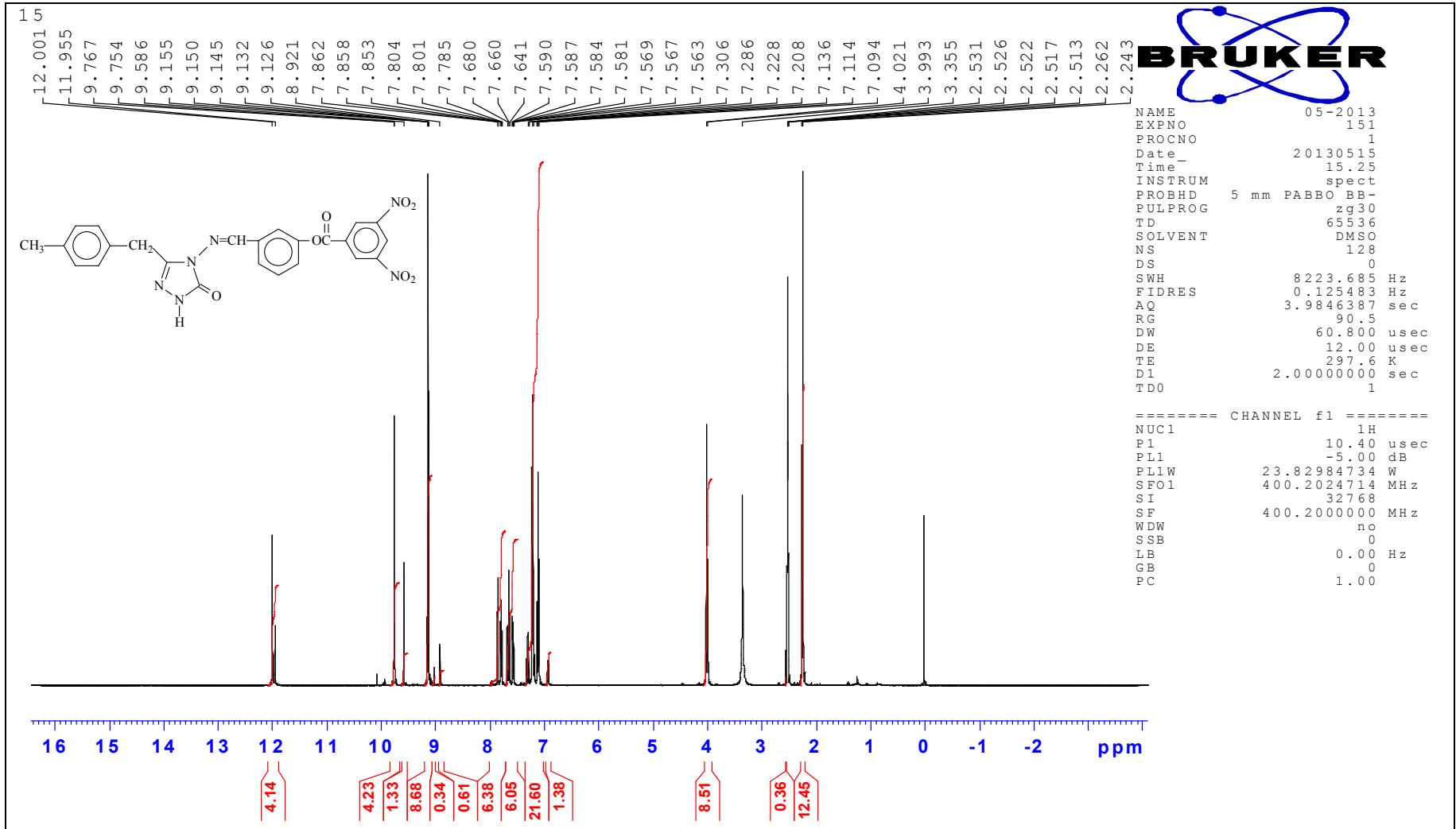
No.	Wavelength (nm)	Absorbans(A)	Molar Absorpsiyon Katsayısı(ε)
1	288,00	1,498	13060
2	252,00	2,611	22764
3	230,00	3,191	27820
4	214,00	3,101	27036

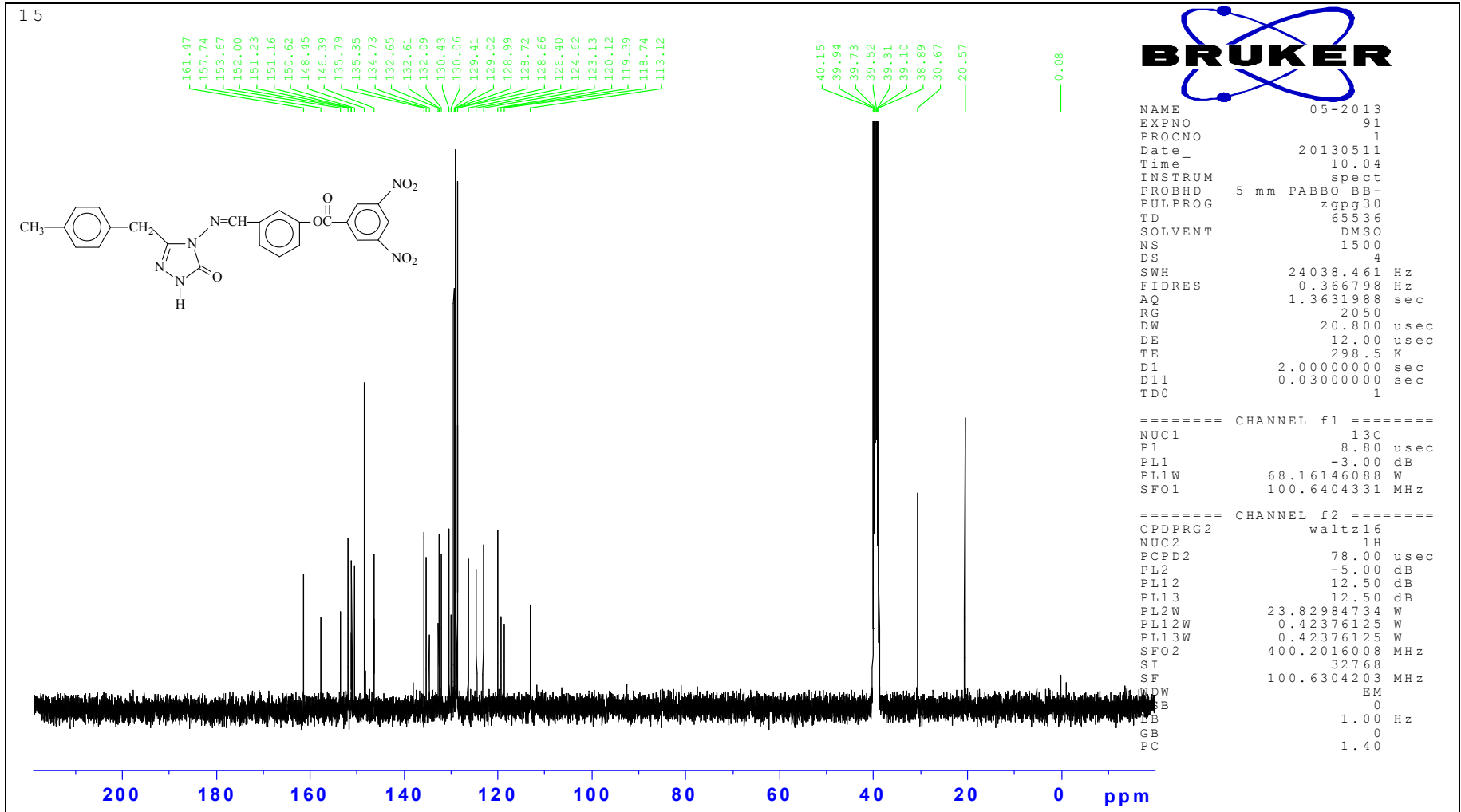


Ek Şekil 20. 119 Bileşiğinin UV Spektrumu

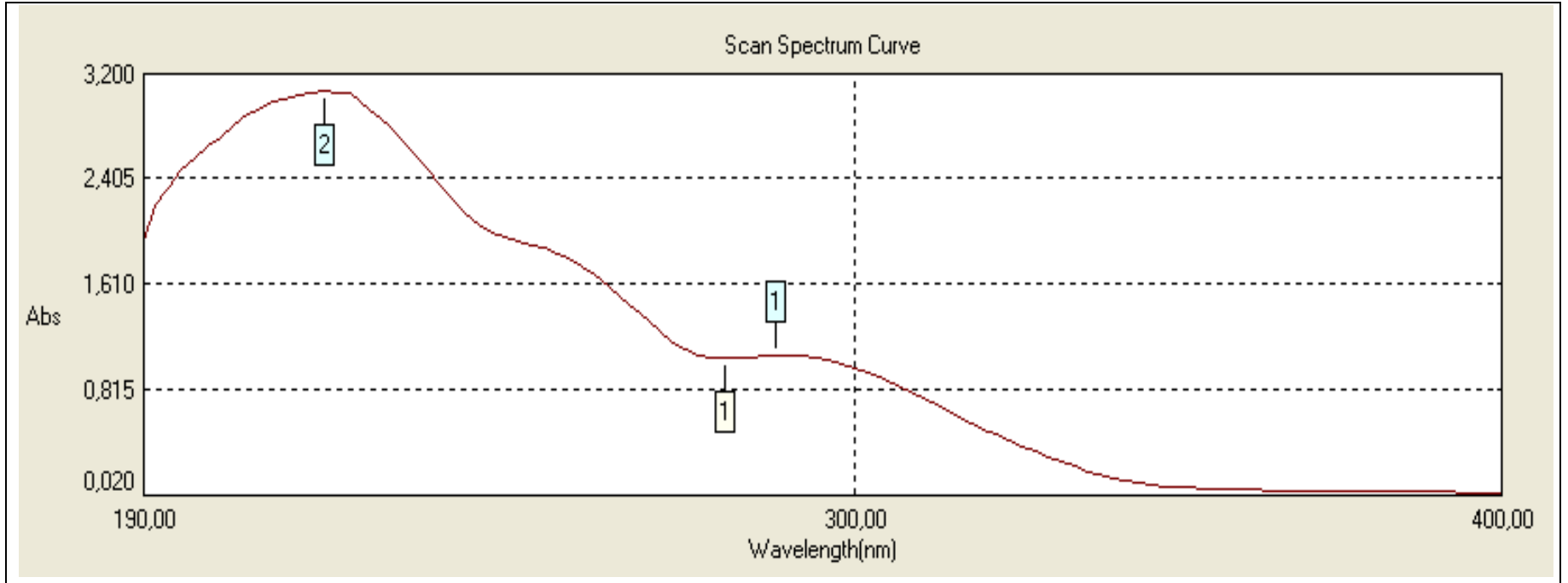


Ek Şekil 21. 120 Bileşiğinin IR Spektrumu

Ek Şekil 22. 120 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

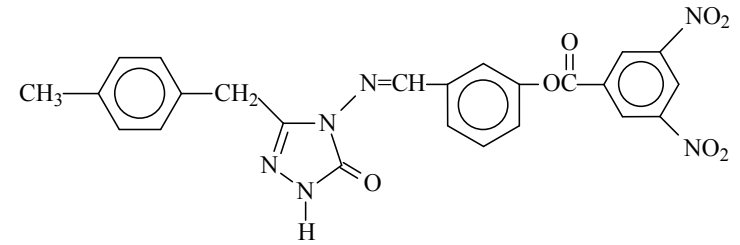


Ek Şekil 23. 120 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu

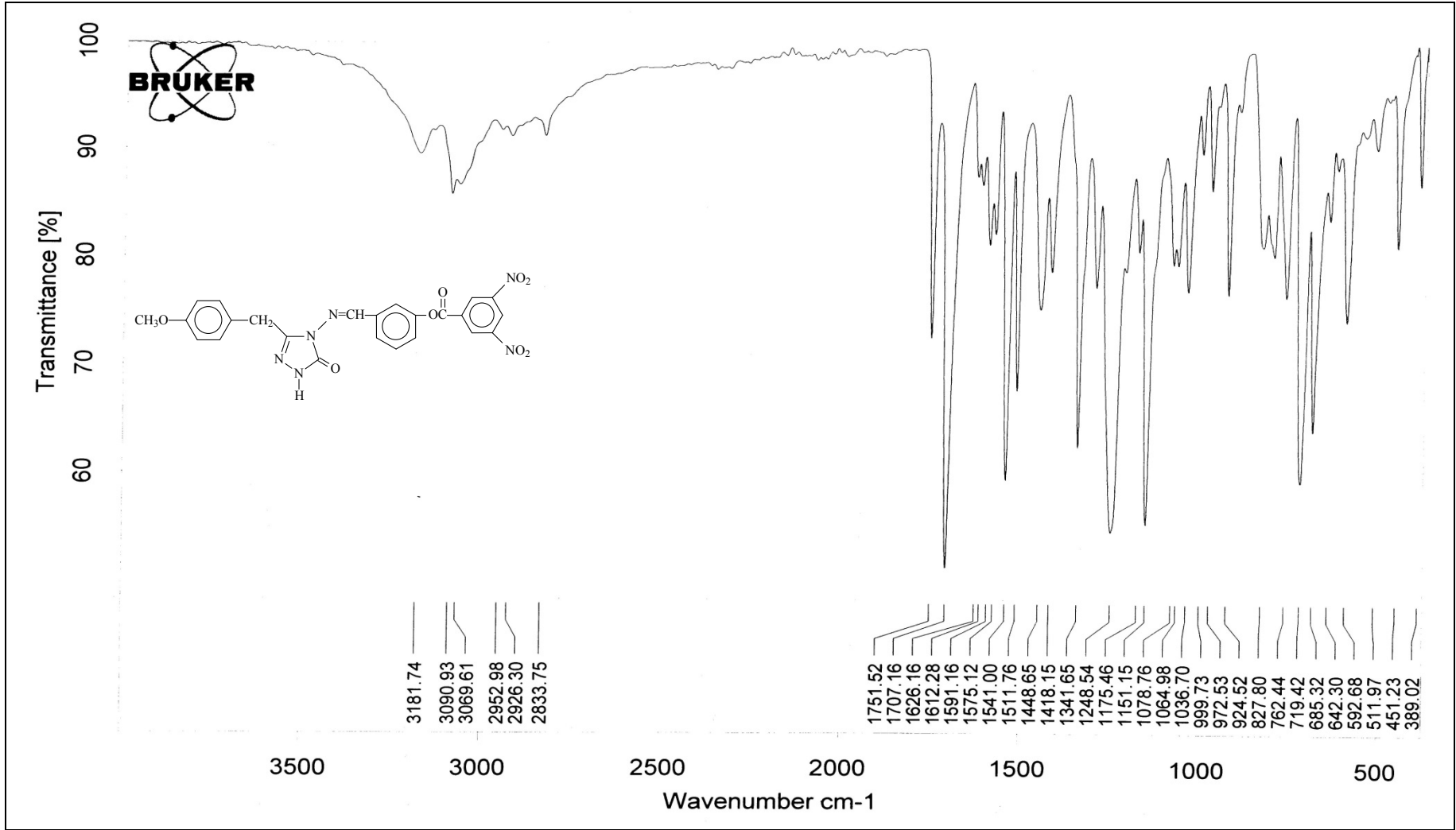


No. Wavelength(nm) Absorbans(A) MolarAbsorpsiyon Katsayısı(£)

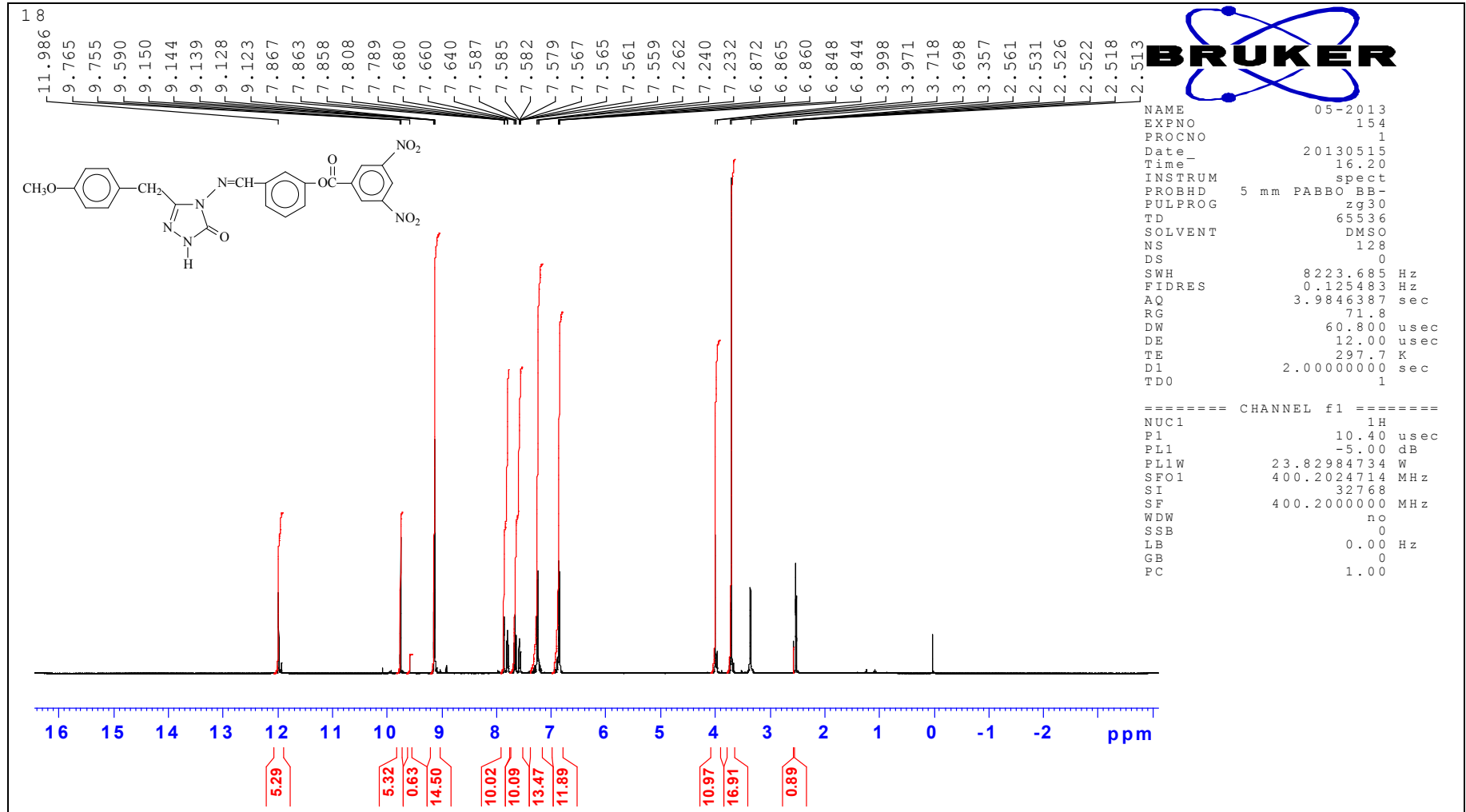
1	288,00	1,073	10357
2	252,00	1,885	18195
3	218,00	3,073	29662



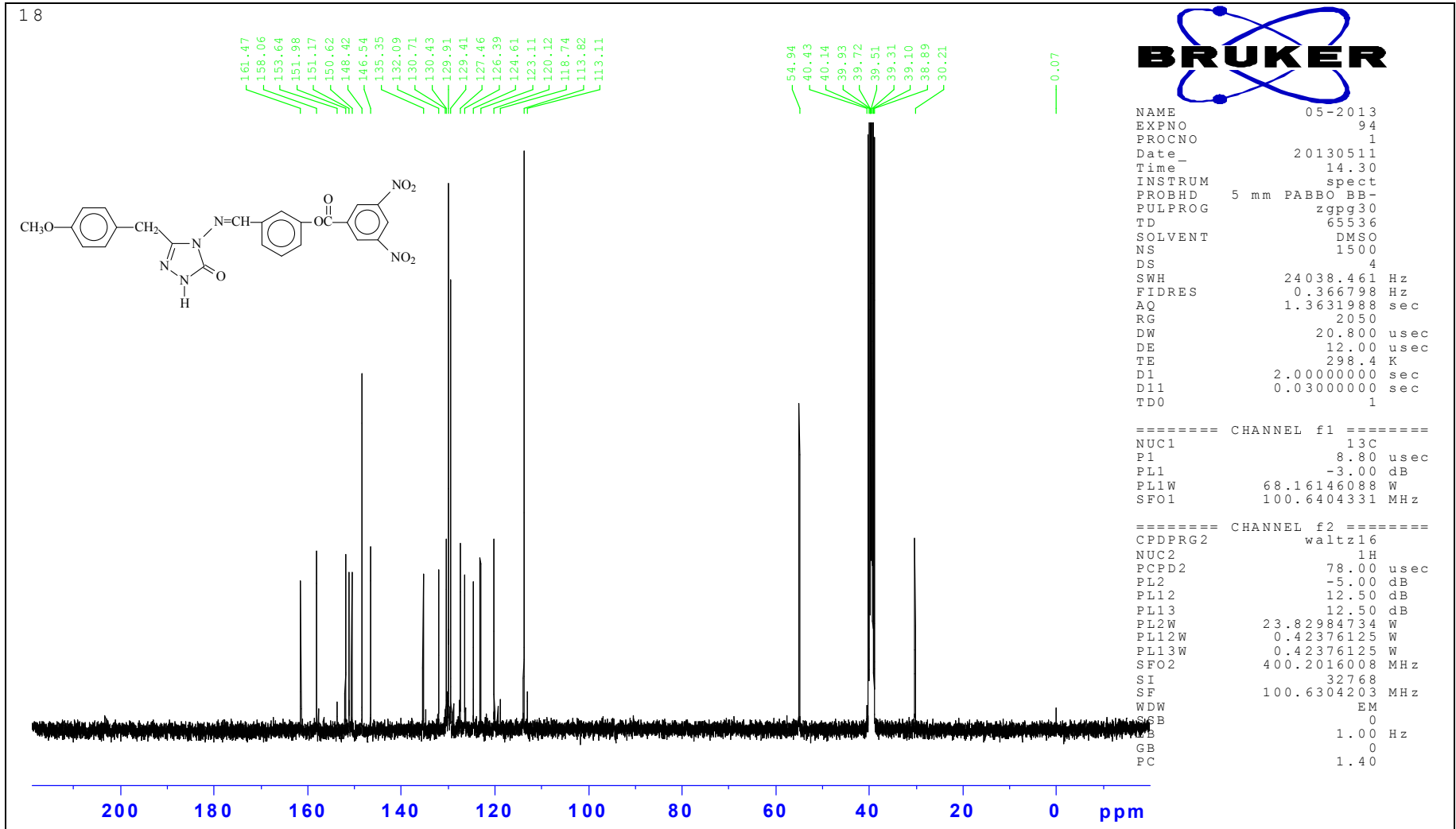
Ek Şekil 24. 120 Bileşiminin UV Spektrumu

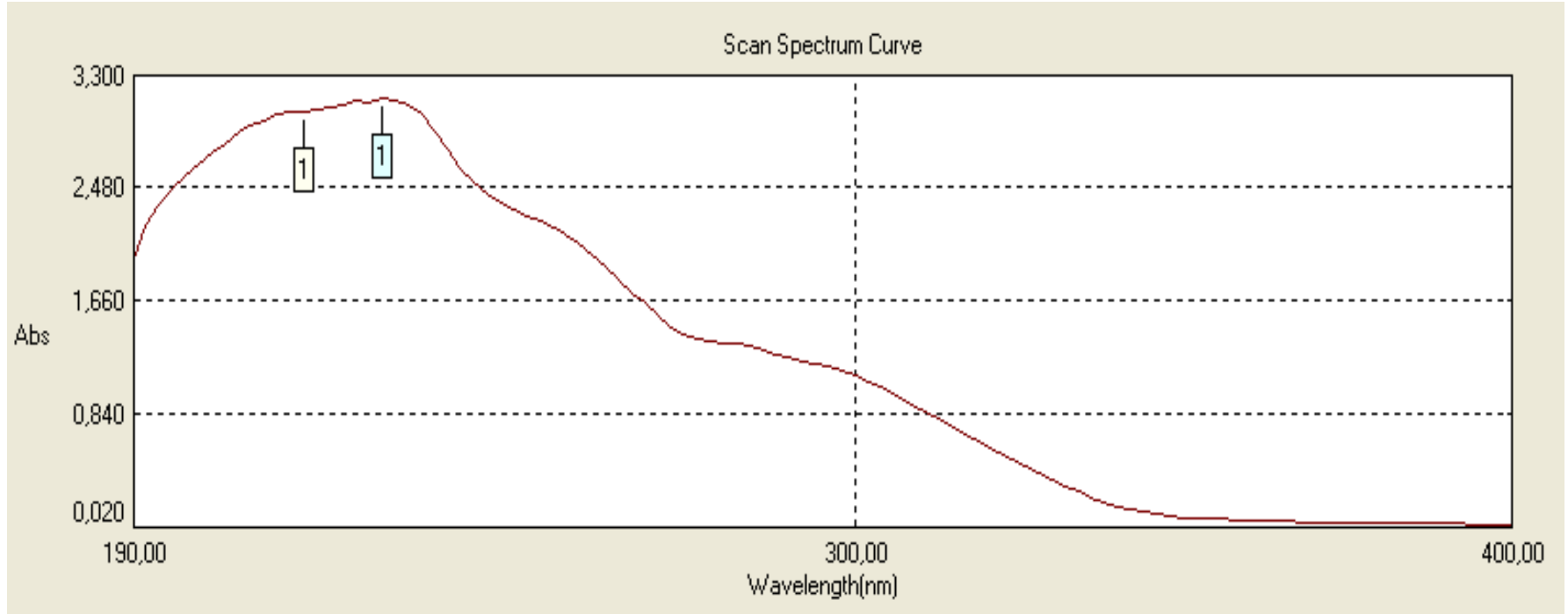


Ek Şekil 25. 121 Bileşiğinin IR Spektrumu

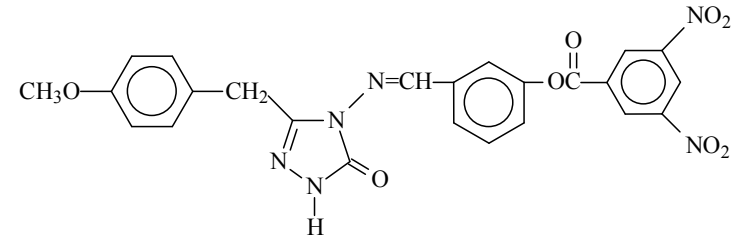


Ek Şekil 26. 121 Bileşğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu

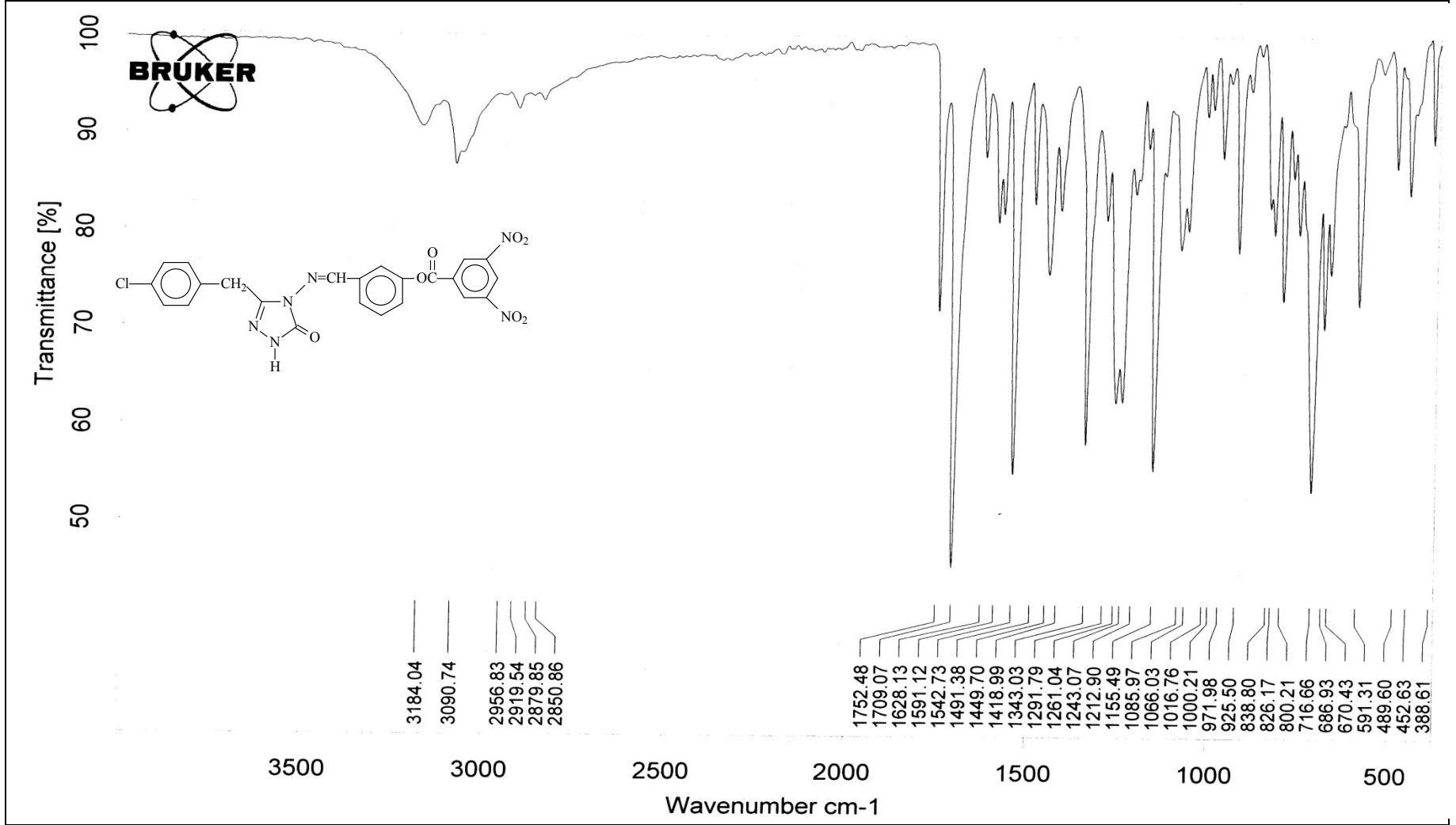
Ek Şekil 27. 121 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



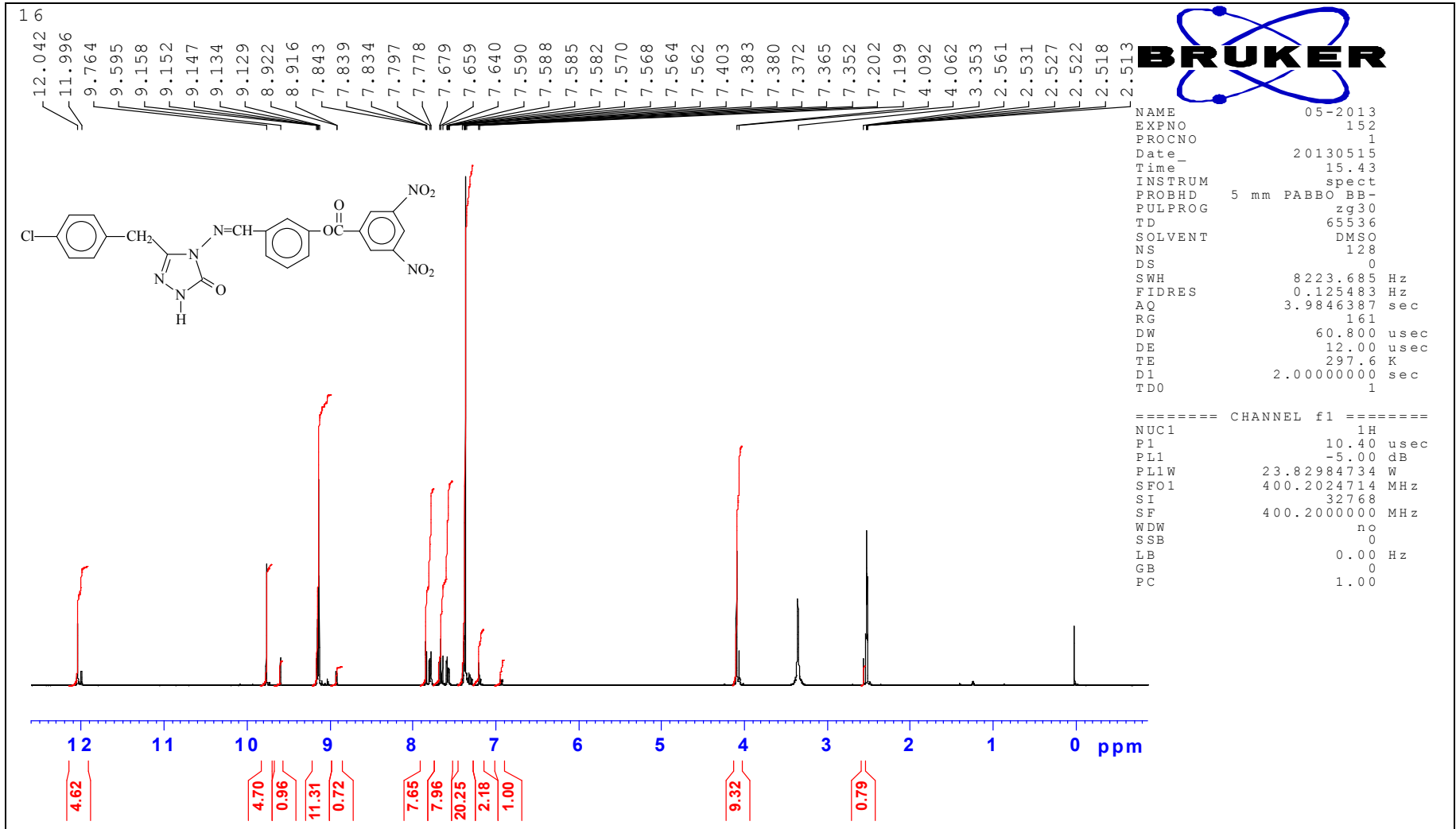
No.	Wavelength(nm)	Absorbans(A)	MolarAbsorpsiyon Katsayısı(£)
1	284,00	1,342	12414
2	254,00	2,198	20333
3	228,00	3,144	29084

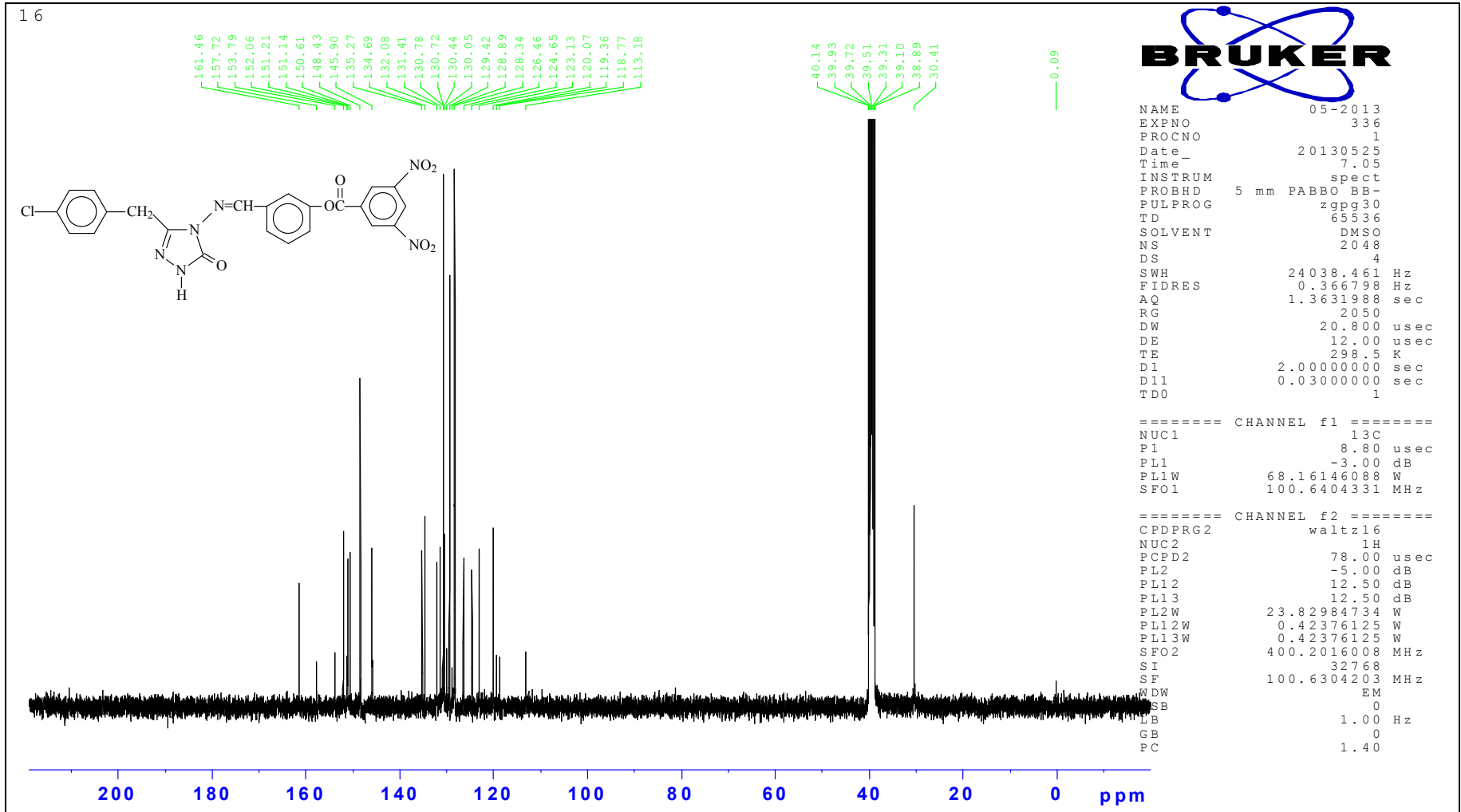


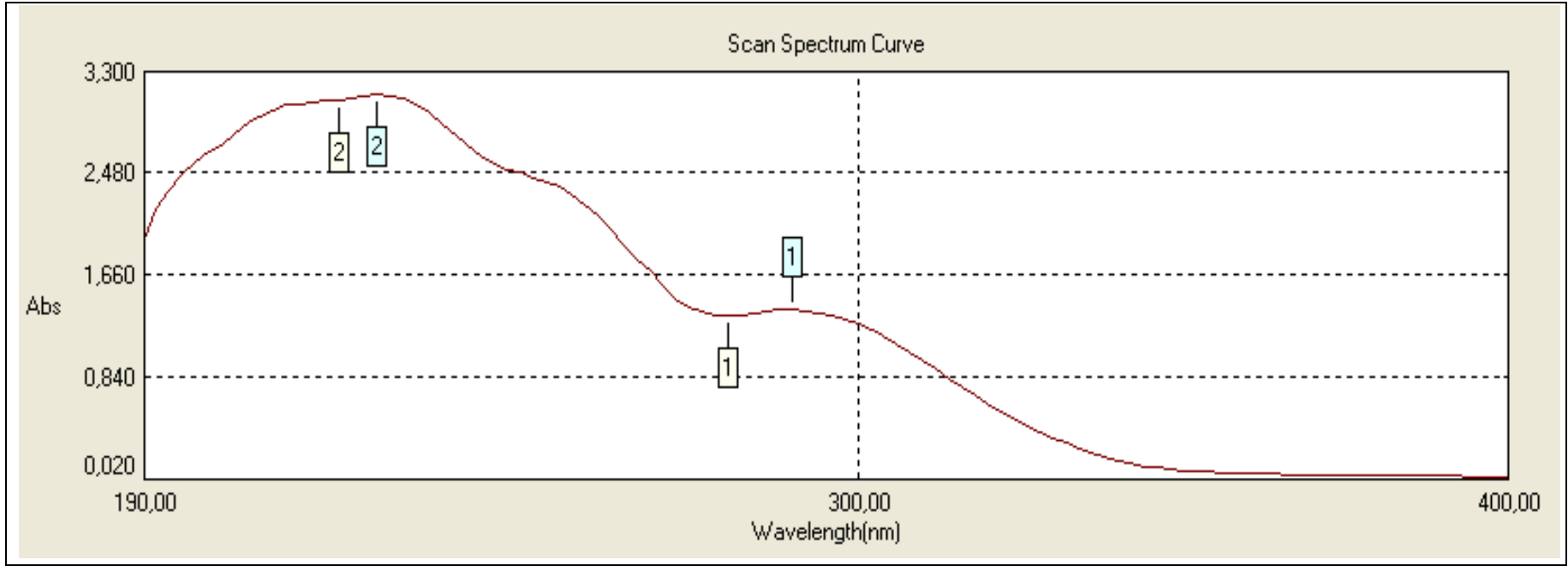
Ek Şekil 28. 121 Bileşiğinin UV Spektrumu



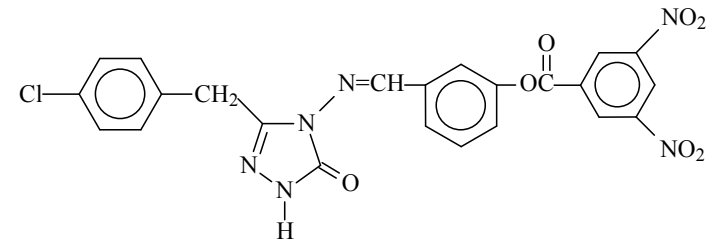
Ek Şekil 29. 122 Bileşiğinin IR Spektrumu

Ek Şekil 30. 122 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

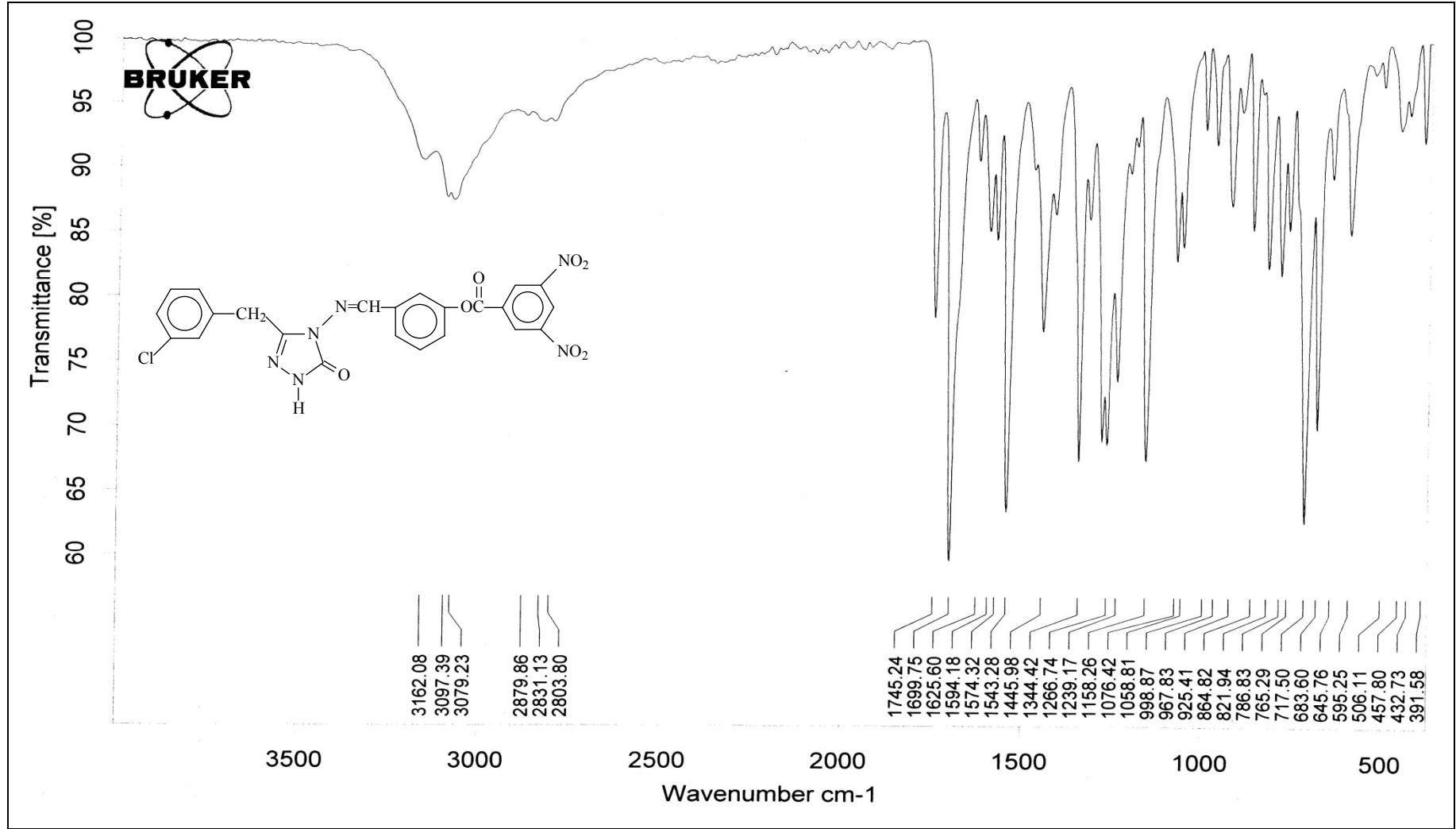
Ek Şekil 31. 122 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



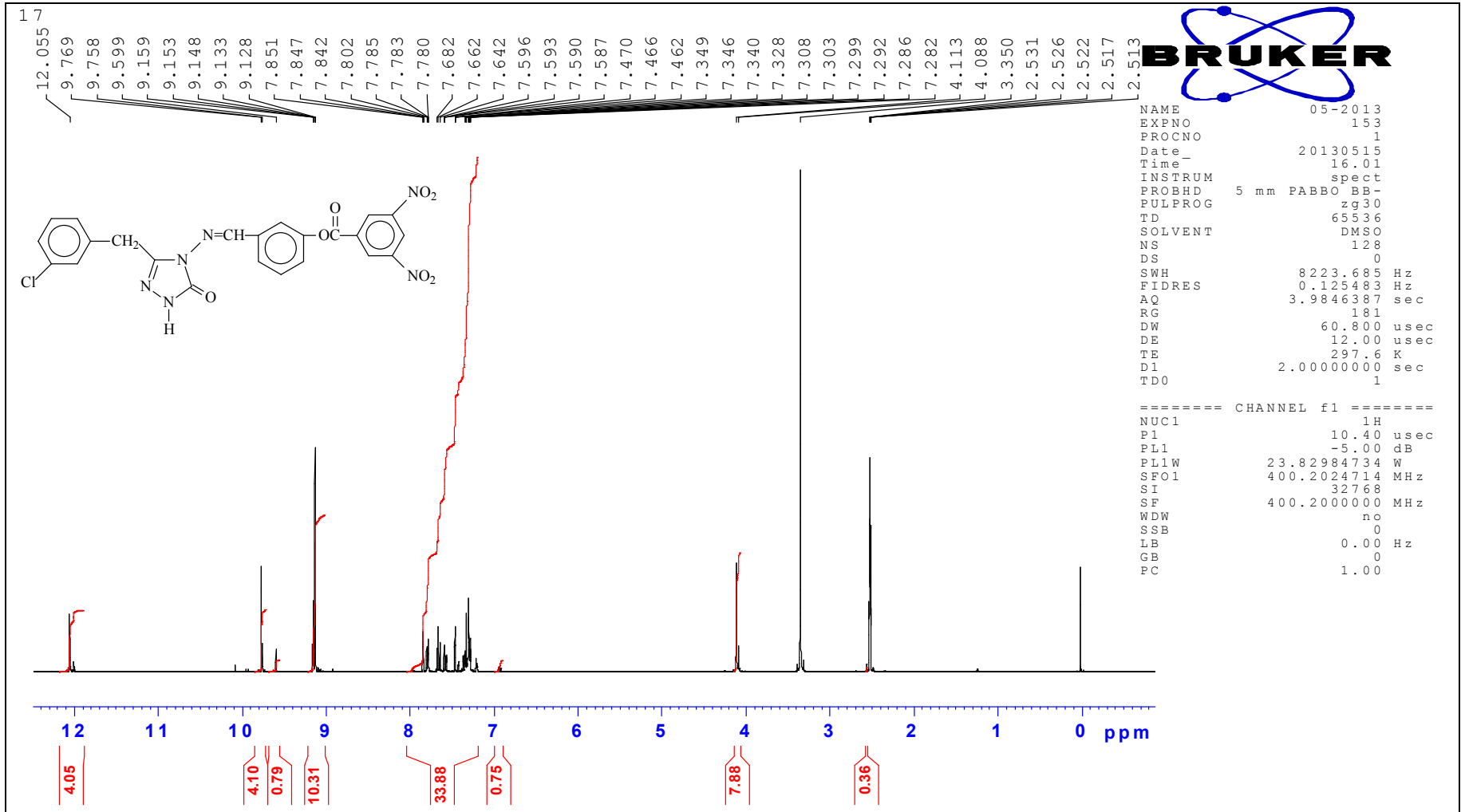
No.	Wavelength(nm)	Absorbans(A)	MolarAbsorpsiyon Katsayısı(£)
1	290,00	1,382	12892
2	252,00	2,413	22509
3	226,00	3,129	29188



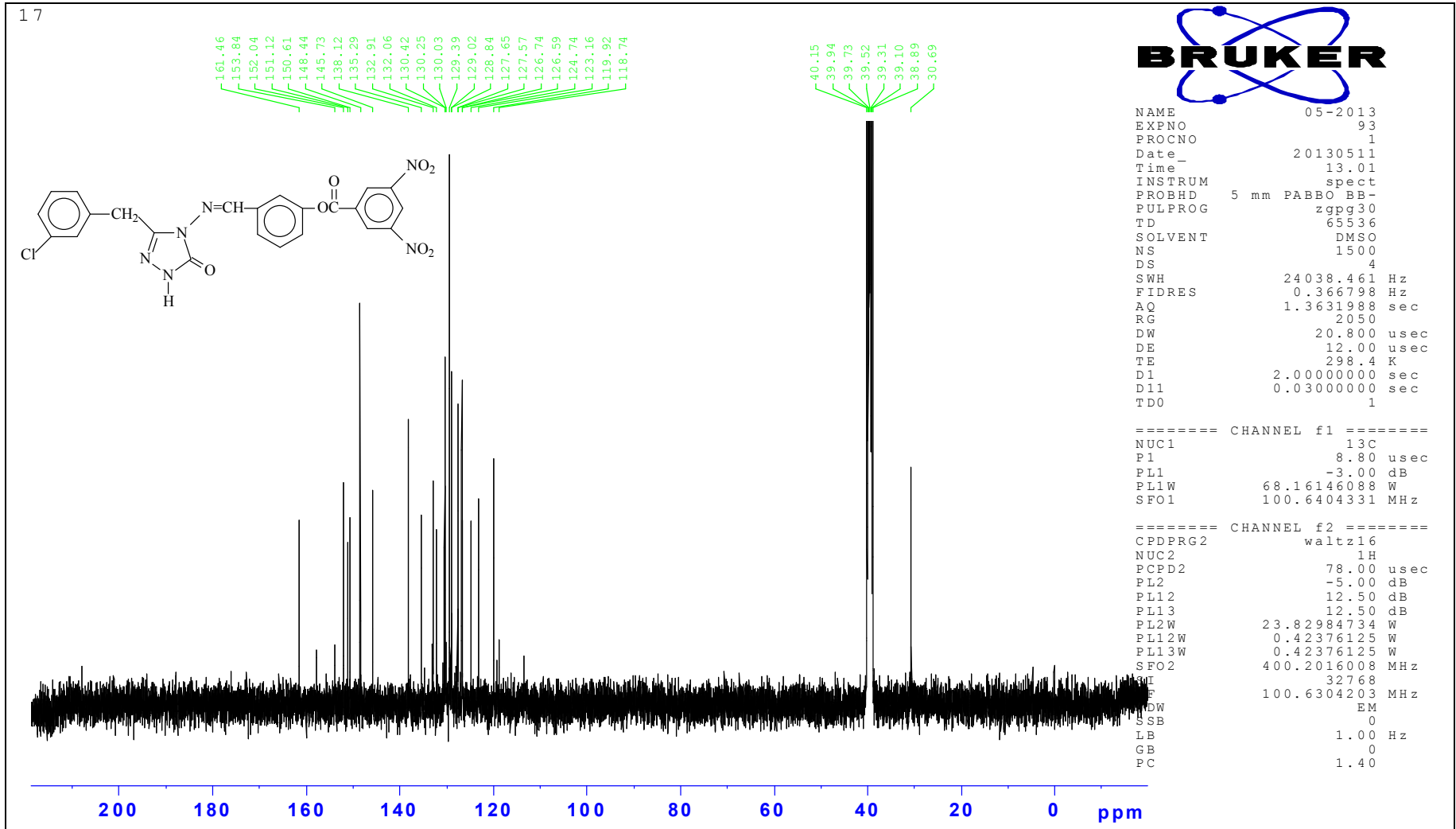
Ek Şekil 32. 122 Bileşiğinin UV Spektrumu

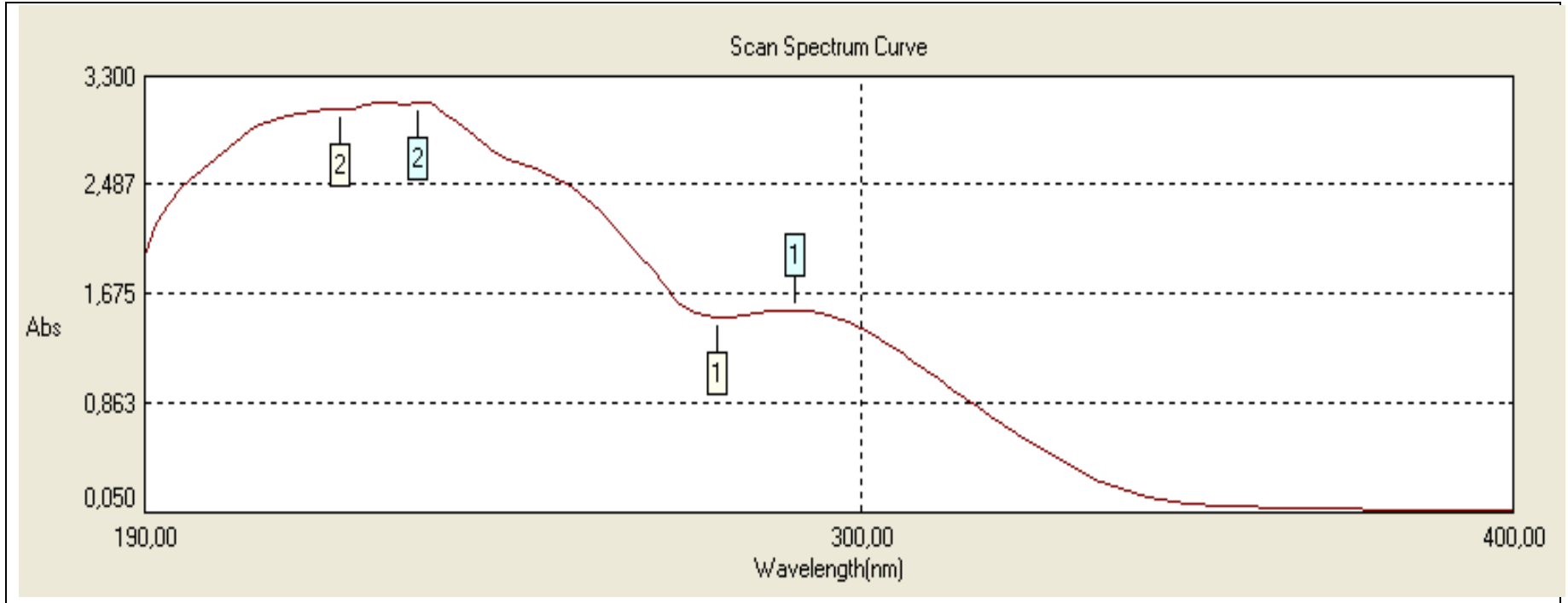


Ek Şekil 33. 123 Bileşiğinin IR Spektrumu

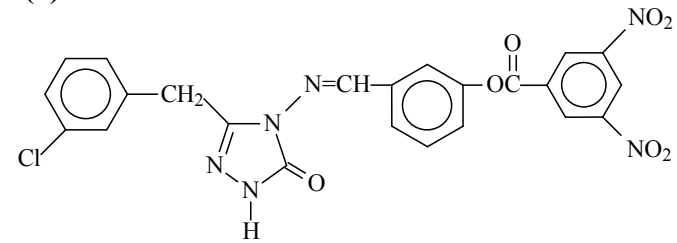


Ek Şekil 34. 123 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

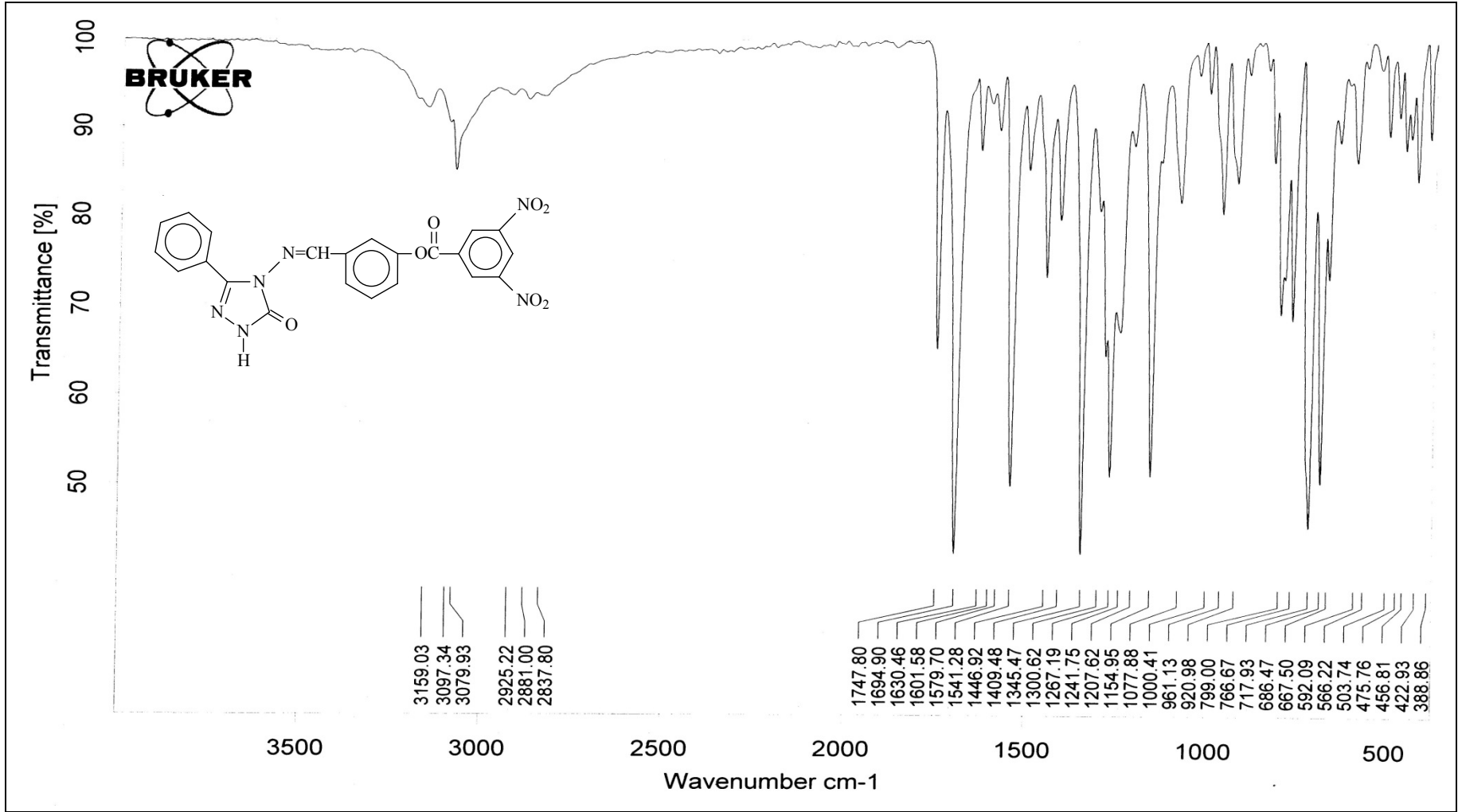
Ek Şekil 35. 123 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



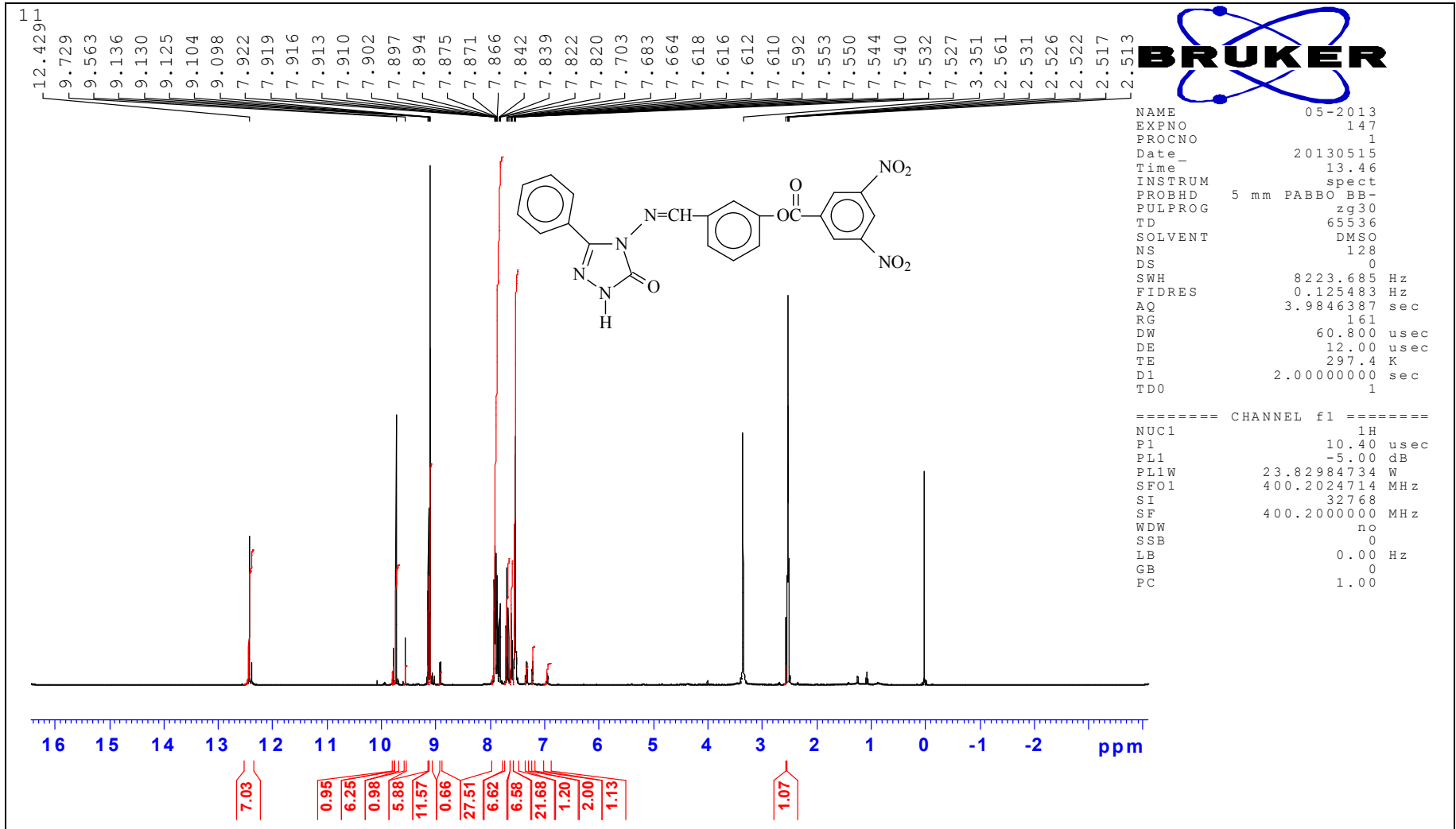
No.	Wavelength(nm)	Absorbans(A)	MolarAbsorpsiyon Katsayısı(£)
1	290,00	1,556	13554
2	252,00	2,568	22369
3	232,00	3108	27073

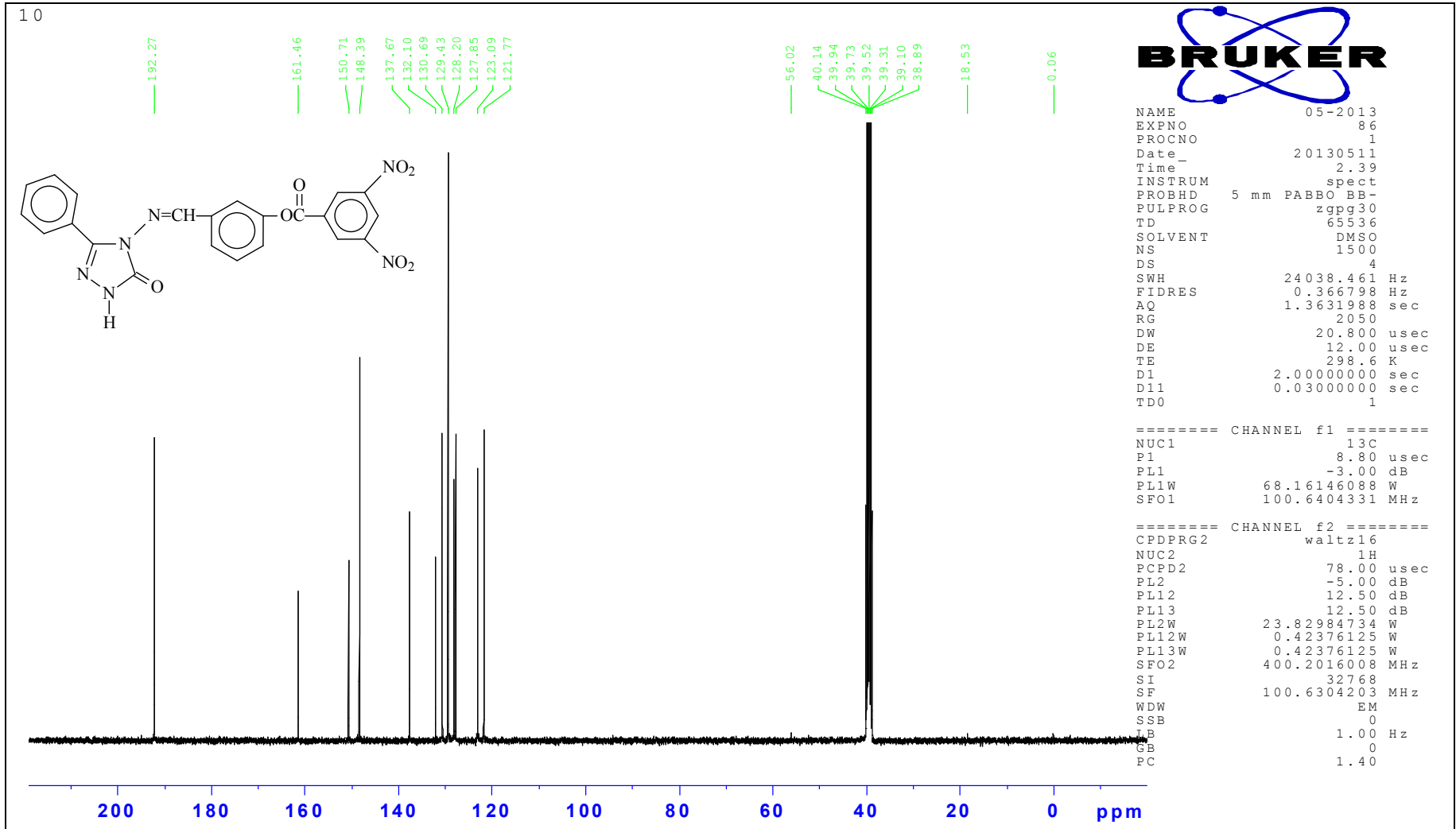


Ek Şekil 36. 123 Bileşiğinin UV Spektrumu

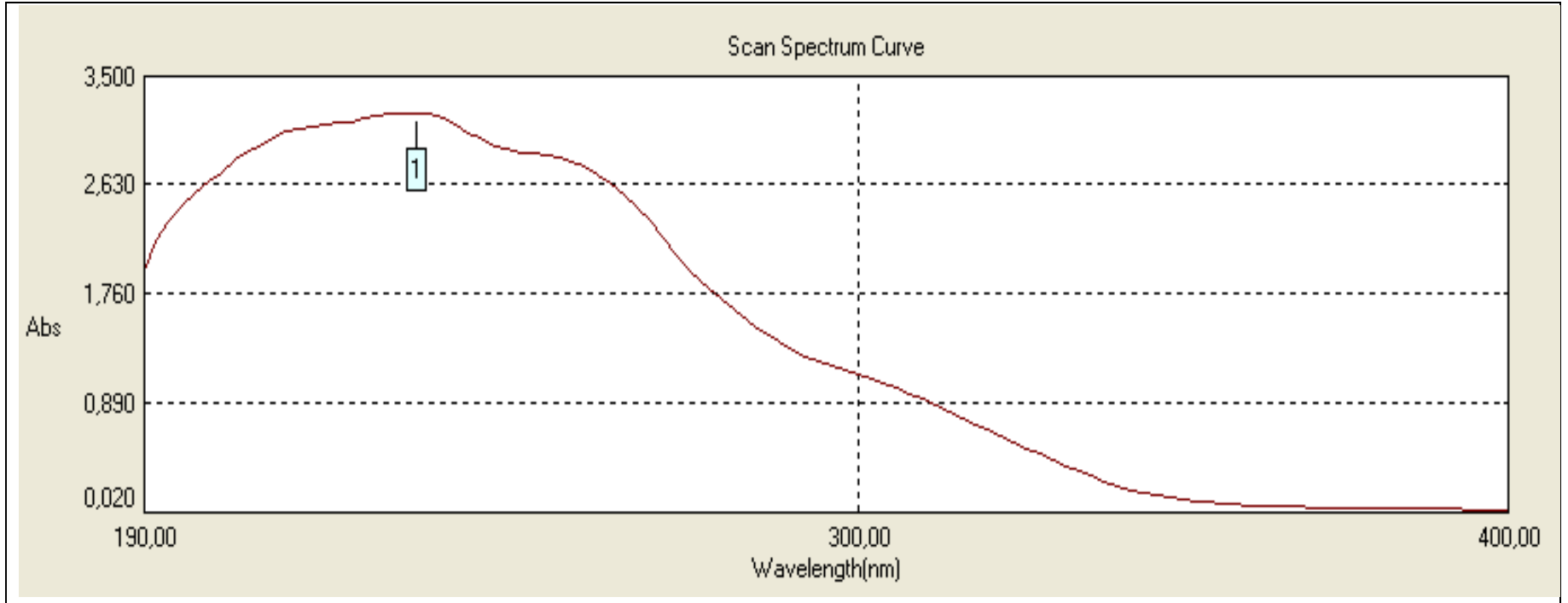


Ek Şekil 37. 124 Bileşiğinin IR Spektrumu

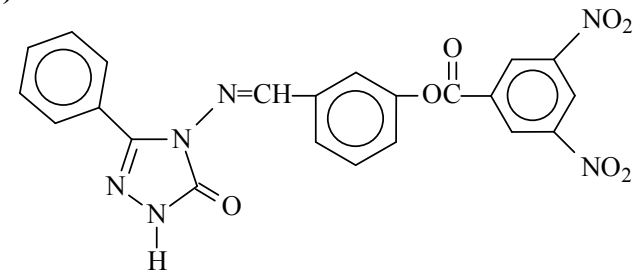
Ek Şekil 38. 124 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



Ek Şekil 39. 124 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



No.	Wavelength(nm)	Absorbans(A)	MolarAbsorpsiyon Katsayısı(£)
1	294,00	1,224	10364
2	254,00	2,853	24157
3	232,00	3,210	27180
4	212,00	3,064	25944



Ek Şekil 40. 124 Bileşiğinin UV Spektrumu

7. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Savaş KARA

Adres: Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü

Telefon cep:

E posta: savaskara87@gmail.com

Eğitim Durumu :

Lisans: Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, 2007-2011
Kimya Bölümü

Yüksek Lisans Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2011-
Kimya Bölümü, Organik Kimya

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. Kara S., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., Kayalar M.T. “3-Metil-4-[3-(3-5-Dinitrobenzoksi)-Benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiğinin bazı spektroskopik özelliklerinin deneysel ve teorik olarak mukayese edilmesi”, XIIInd Uluslararası Spektroskopi Kongresi, Burdur, Türkiye, PP95 2013