

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

**BAZI YENİ 3-ALKİL(ARİL)-4-[2-(4-NİTROBENZOKSİ)-  
BENZİLİDENAMİNO]-4,5-DİHİDRO-1H-1,2,4-TRİAZOL-5-ON**  
**BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ, YAPILARININ AYDINLATILMASI,**  
**ANTIOKSİDAN VE ASİTLİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**ASIF BERKYÜREK**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

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

**HAZİRAN- 2011**  
**KARS**

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Asif BERKYÜREK'in Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'in danışmanlığında Yüksek Lisans Tezi olarak hazırladığı "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 İncelenmesi" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy . . . . .  
.berkiş. . . ile kabul edilmiştir.

27/06/2011

|               | Adı ve Soyadı                        | İmza  |
|---------------|--------------------------------------|---|
| <b>Başkan</b> | : Prof. Dr. Haydar YÜKSEK (Danışman) |   |
| <b>Üye</b>    | : Doç. Dr. Muzaffer ALKAN            |  |
| <b>Üye</b>    | : Doç. Dr. Onur ATAĞİŞİ              |  |

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun . . / . . / 2011 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.

Bu çalışmada, 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin 2-(4-nitrobenzoksi)-benzaldehyd ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan 10 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Çalışmada, 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asetik anhidrid ile reaksiyonları incelenerek N-asetil türevleri olan 10 adet yeni 1-asetil-3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği de sentezlenmiştir. Çalışma kapsamında sentezi yapılan 20 adet yeni bileşiğin yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, UV ve kütle spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmada ayrıca 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasında N-H grubu içeren 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin susuz çözücülerde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid) tetrabutylamonyumhidroksit (TBAH) ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış, titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı-nötralizasyon metodu ile pK<sub>a</sub> değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkisi tartışılmıştır. Çalışmada son olarak, sentezlenen yeni bileşiklerin üç farklı yöntemle in-vitro antioksidan aktivitelerinin incelenmiştir.

Çalışmayı planlayan, yöneten ve her aşamasını titizlikle takip eden Sayın Danışman Hocam, Fen-Edb Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'e saygı ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Tez çalışmalarım sırasında desteğini gördüğüm Kafkas Üniversitesi Eğitim Fakültesi Öğretim Üyesi Sayın Hocam Doç. Dr. Muzaffer ALKAN'a, asitlik çalışmalarındaki katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Zafer OCAK'a, antioksidan incelemelerindeki katkılarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Özlem GÜRSOY KOL'a, kütle spektrumlarının alınmasında bize yardımlarını esirgemeyen Rize Üniversitesi Kimya Bölümü Öğretim

üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Fatih İSLAMOĞLU'na teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Laboratuvar çalışmalarım sırasında destek ve yardımlarını gördüğüm Arş. Gör. Dr. Onur AKYILDIRIM, Uzm. Murat Beytur, Uzm. Hilal MEDETALİBEYOĞLU, Doktora Öğrencileri Sevda MANAP, Yüksek Lisans Öğrencileri Feyzi Sinan TOKALI, Osman KUTANİS, Ebru KOCA'ya da teşekkür ederim.

Ayrıca eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili anne ve babama şükranlarımı sunarım.

HAZİRAN 2011

Asif BERKYÜREK

# İÇİNDEKİLER

|   |      |
|---|------|
| ÖNSÖZ   | iii  |
| İÇİNDEKİLER   | v    |
| 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. Susuz Ortam Titrasyonları ve pK <sub>a</sub> Tayini  | 21   |
| 1.2.1. Susuz Çözücülerin Yararları  | 23   |
| 1.2.2. Organik Çözücüler  | 25   |
| 1.2.3. Uygun Çözücünün Seçilmesi  | 25   |
| 1.2.4. Potansiyometri   | 26   |
| 1.2.4.1. Direkt Potansiyometrik Titrasyonlar  | 26   |
| 1.2.4.2. Potansiyometrik Titrasyonlar   | 27   |
| 1.2.5. Yarı Nötralizasyon Metodu ile pK <sub>a</sub> Tayini   | 27   |
| 1.2.6. 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevleri ile İlgili Susuz Ortam Titrasyonları                                       | 28   |
| 1.3. Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistemler  | 28   |
| 1.3.1. Serbest Radikaller ve Genel Özellikleri  | 29   |
| 1.3.2. Oksijen Radikalleri  | 29   |
| 1.3.2.1. Singlet Oksijen (O <sub>2</sub> <sup>↑</sup> )   | 30   |
| 1.3.2.2. Süperoksit Radikali (O <sub>2</sub> <sup>-</sup> )   | 31   |
| 1.3.2.3. Hidrojen Peroksit (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )   | 32   |
| 1.3.2.4. Hidroksil (OH <sup>·</sup> ) ve Perhidroksil (HO <sub>2</sub> <sup>·</sup> ) Radikali                                | 33   |
| 1.3.3. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri  | 33   |
| 1.3.3.1. Lipit Peroksidasyonu   | 34   |
| 1.3.3.2. Protein Oksidasyonu  | 34   |
| 1.3.3.3. DNA Oksidasyonu  | 34   |
| 1.3.3.4. Karbohidrat Oksidasyonu  | 35   |
| 1.3.4. Antioksidan Savunma Sistemi  | 36   |
| 1.3.5. Antioksidan Aktivitesi Belirleme Metotları   | 37   |
| 1.4. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri ve İncelenen Bazı Reaksiyonları | 39   |
| 1.5. Yeni Bileşiklerin Sentezi  | 75   |
| 2. MATERYAL VE YÖNTEM   | 78   |
| 2.1. Sentez   | 78   |
| 2.1.1. 3-Metil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (120)                                | 81   |
| 2.1.2. 3-Etil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (121)                                 | 81   |
| 2.1.3. 3-n-Propil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (122)                             | 82   |
| 2.1.4. 3-Benzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123)                               | 82   |
| 2.1.5. 3-p-Metilbenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124)                        | 83   |
| 2.1.6. 3-p-Metoksibenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (125)                      | 84   |

|         |  |     |
|---------|--|-----|
| 2.1.7.  | 3-p-Klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (126)            | 84  |
| 2.1.8.  | 3-m-Klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (127)            | 85  |
| 2.1.9.  | 3-Fenil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (128)                    | 85  |
| 2.1.10. | 3-Siklopropil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (129)              | 86  |
| 2.1.11. | 1-Asetil-3-metil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (131)           | 87  |
| 2.1.12. | 1-Asetil-3-etil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (132)            | 87  |
| 2.1.13. | 1-Asetil-3-n-propil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (133)        | 88  |
| 2.1.14. | 1-Asetil-3-benzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (134)          | 88  |
| 2.1.15. | 1-Asetil-3-p-metilbenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (135)   | 89  |
| 2.1.16. | 1-Asetil-3-p-metoksibenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (136) | 89  |
| 2.1.17. | 1-Asetil-3-p-klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (137)   | 90  |
| 2.1.18. | 1-Asetil-3-m-klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (138)   | 91  |
| 2.1.19. | 1-Asetil-3-fenil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (139)           | 91  |
| 2.1.20. | 1-Asetil-3-siklopropil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (140)     | 92  |
| 2.2..   | Potansiyometrik Titrasyonlar   | 92  |
| 2.2.1.  | Çözücüler  | 92  |
| 2.2.2.  | Titranlar  | 93  |
| 2.2.3.  | Cihazlar   | 93  |
| 2.2.4.  | Hazırlanan Çözeltiler  | 93  |
| 2.2.5.  | Deneyin Yapılışı   | 93  |
| 2.2.6.  | Dönüm Noktası Tayini   | 94  |
| 2.3.    | Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi   | 97  |
| 2.3.1.  | İndirgeme Gücü   | 97  |
| 2.3.2.  | Serbest Radikal Giderme Aktivitesi   | 98  |
| 2.3.3.  | Metal Şelat Aktivitesi   | 99  |
| 3.      | <b>BULGULAR</b>  | 100 |
| 3.1.    | Sentezlenen Bileşiklerin IR, <sup>1</sup> H-NMR, <sup>13</sup> C-NMR ve UV Spektrum Verileri               | 100 |
| 3.2.    | Potansiyometrik Titrasyon  | 122 |
| 3.3.    | Antioksidan İncelemeleri   | 143 |
| 3.3.1.  | İndirgeme Gücü   | 143 |
| 3.3.2.  | Serbest Radikal Giderme Aktivitesi   | 144 |
| 3.3.3.  | Metal Şelat Aktivitesi   | 145 |
| 4.      | <b>SONUÇLAR VE TARTIŞMA</b>  | 146 |
| 4.1.    | Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması  | 146 |
| 4.2.    | Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi   | 148 |
| 4.3.    | Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi  | 153 |

|        |  |     |
|--------|--|-----|
| 4.3.1. | İndirgeme Gücü                         | 153 |
| 4.3.2. | Serbest Radikal Giderme Aktivitesi     | 153 |
| 4.3.3. | Metal Şelat Aktivitesi                 | 154 |
| 4.4.   | İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları | 156 |
| 5.     | KAYNAKLAR                              | 158 |
| 6.     | EKLER                                  | 172 |
|        | ÖZGEÇMİŞ                               | 254 |

## ÖZET

Bu çalışmada, öncelikle çalışma için gerekli olan 10 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği karşın olan nitrillerden başlanarak sentezlenmiştir. Sonra bu bileşiklerin 2-(4-nitrobenzoksi)-benzaldehyd ile reaksiyonları incelenmiş ve 10 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. İlave olarak elde edilen bu bileşikler asetik anhidrid ile muamele edilerek N-asetil türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen 20 yeni bileşiğin yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, UV ve kütle spektrum verileri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Çalışmanın orijinal bölümünde, ikinci olarak sentezlenen 10 yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-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<sub>a</sub> değerleri bulunmuştur.

Çalışmada son olarak, sentezlenen yeni bileşiklerin antioksidan özellikleri incelenmiş ve bulunan sonuçlar tartışılmıştır.

**2011, 254 sayfa**

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



## SUMMARY

In this study, firstly ten 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds requiring for this study were synthesized. Then, the reaction of these compounds with 2-(4-nitrobenzoxy)-benzaldehyde were investigated and ten novel 3-alkyl(aryl)-4-[2-(4-nitrobenzoxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds were obtained. In addition, ten new compounds synthesized were treated with acetic anhydride and N-acetyl derivatives were obtained. In order to identify the twenty new compounds synthesized in the study, spectroscopic methods including IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , UV and mass were used.

In the second section of the original study, synthesized ten new 3-alkyl(aryl)-4-[2-(4-nitrobenzoxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds were titrated potentiometrically with TBAH in four non-aqueous solvents and HNP and  $pK_a$  values were determined by main of half neutralization method.

Finally, antioxidant properties of synthesized new compounds were investigated and conclusions obtained were discussed.

**2011, 254 pages**

**Key Words:** 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one, Schiff base, acetylation, antioxidant,  $pK_a$ , potentiometric titration

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|             |  |     |
|-------------|--|-----|
| Şekil 2.1.  | 70i Bileşiğinin 0.05 N TBAH ile Aseton Ortamındaki Titrasyonundan Elde Edilen; a. mL-mV Grafiği, b. $\Delta E/\Delta V$ Eğrisi, c. $\Delta V/\Delta E$ Grafiği, d. $\Delta^2 E/\Delta V^2$ Eğrisi  | 96  |
| Şekil 3.1.  | 3-Metil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (120) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri           | 124 |
| Şekil 3.2.  | 3-Etil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (121) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri            | 126 |
| Şekil 3.3.  | 3-n-Propil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (122) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri        | 128 |
| Şekil 3.4.  | 3-n-Propil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri        | 130 |
| Şekil 3.5.  | 3-p-Metilbenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri   | 132 |
| Şekil 3.6.  | 3-p-Metoksibenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (125) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri | 134 |
| Şekil 3.7.  | 3-p-Klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (126) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri   | 136 |
| Şekil 3.8.  | 3-m-Klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (127) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri   | 138 |
| Şekil 3.9.  | 3-Fenil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (128) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri           | 140 |
| Şekil 3.10. | 3-Siklopropil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (129) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri     | 142 |
| Şekil 4.1.  | 119 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri  | 153 |
| Şekil 4.2.  | 130 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme   |     |

|              |   |     |
|--------------|---|-----|
|              | Aktiviteleri  | 154 |
| Şekil 4.3.   | 119 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri | 155 |
| Şekil 4.4.   | 130 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri | 155 |
| Ek Şekil 1.  | 120 Bileşiğinin IR Spektrumu  | 173 |
| Ek Şekil 2.  | 120 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu                          | 174 |
| Ek Şekil 3.  | 120 Bileşiğinin Kütle Spektrumu                                       | 175 |
| Ek Şekil 4.  | 120 Bileşiğinin UV Spektrumu  | 176 |
| Ek Şekil 5.  | 121 Bileşiğinin IR Spektrumu  | 177 |
| Ek Şekil 6.  | 121 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu                          | 178 |
| Ek Şekil 7.  | 121 Bileşiğinin Kütle Spektrumu                                       | 179 |
| Ek Şekil 8.  | 121 Bileşiğinin UV Spektrumu  | 180 |
| Ek Şekil 9.  | 122 Bileşiğinin IR Spektrumu  | 181 |
| Ek Şekil 10. | 122 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu                          | 182 |
| Ek Şekil 11. | 122 Bileşiğinin Kütle Spektrumu                                       | 183 |
| Ek Şekil 12. | 122 Bileşiğinin UV Spektrumu  | 184 |
| Ek Şekil 13. | 123 Bileşiğinin IR Spektrumu  | 185 |
| Ek Şekil 14. | 123 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu                          | 186 |
| Ek Şekil 15. | 123 Bileşiğinin Kütle Spektrumu                                       | 187 |
| Ek Şekil 16. | 123 Bileşiğinin UV Spektrumu  | 188 |
| Ek Şekil 17. | 124 Bileşiğinin IR Spektrumu  | 189 |
| Ek Şekil 18. | 124 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu                          | 190 |
| Ek Şekil 19. | 124 Bileşiğinin Kütle Spektrumu                                       | 191 |
| Ek Şekil 20. | 124 Bileşiğinin UV Spektrumu  | 192 |
| Ek Şekil 21. | 125 Bileşiğinin IR Spektrumu  | 193 |
| Ek Şekil 22. | 125 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu                          | 194 |
| Ek Şekil 23. | 125 Bileşiğinin Kütle Spektrumu                                       | 195 |
| Ek Şekil 24. | 125 Bileşiğinin UV Spektrumu  | 196 |
| Ek Şekil 25. | 126 Bileşiğinin IR Spektrumu  | 197 |
| Ek Şekil 26. | 126 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu                          | 198 |
| Ek Şekil 27. | 126 Bileşiğinin Kütle Spektrumu                                       | 199 |
| Ek Şekil 28. | 126 Bileşiğinin UV Spektrumu  | 200 |
| Ek Şekil 29. | 127 Bileşiğinin IR Spektrumu  | 201 |
| Ek Şekil 30. | 127 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu                          | 202 |
| Ek Şekil 31. | 127 Bileşiğinin Kütle Spektrumu                                       | 203 |
| Ek Şekil 32. | 127 Bileşiğinin UV Spektrumu  | 204 |
| Ek Şekil 33. | 128 Bileşiğinin IR Spektrumu  | 205 |
| Ek Şekil 34. | 128 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu                          | 206 |
| Ek Şekil 35. | 128 Bileşiğinin Kütle Spektrumu                                       | 207 |
| Ek Şekil 36. | 128 Bileşiğinin UV Spektrumu  | 208 |
| Ek Şekil 37. | 129 Bileşiğinin IR Spektrumu  | 209 |
| Ek Şekil 38. | 129 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu                          | 210 |
| Ek Şekil 39. | 129 Bileşiğinin Kütle Spektrumu                                       | 211 |
| Ek Şekil 40. | 129 Bileşiğinin UV Spektrumu  | 212 |
| Ek Şekil 41. | 131 Bileşiğinin IR Spektrumu  | 213 |
| Ek Şekil 42. | 131 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu                          | 214 |
| Ek Şekil 43. | 131 Bileşiğinin Kütle Spektrumu                                       | 215 |

|              |   |     |
|--------------|---|-----|
| Ek Şekil 44. | 131 Bileşiğinin UV Spektrumu                  | 216 |
| Ek Şekil 45. | 132 Bileşiğinin IR Spektrumu                  | 217 |
| Ek Şekil 46. | 132 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu  | 218 |
| Ek Şekil 47. | 132 Bileşiğinin Kütle Spektrumu               | 219 |
| Ek Şekil 48. | 132 Bileşiğinin UV Spektrumu                  | 220 |
| Ek Şekil 49. | 133 Bileşiğinin IR Spektrumu                  | 221 |
| Ek Şekil 50. | 133 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu  | 222 |
| Ek Şekil 51. | 133 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu | 223 |
| Ek Şekil 52. | 133 Bileşiğinin Kütle Spektrumu               | 224 |
| Ek Şekil 53. | 133 Bileşiğinin UV Spektrumu                  | 225 |
| Ek Şekil 54. | 134 Bileşiğinin IR Spektrumu                  | 226 |
| Ek Şekil 55. | 134 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu  | 227 |
| Ek Şekil 56. | 134 Bileşiğinin Kütle Spektrumu               | 228 |
| Ek Şekil 57. | 134 Bileşiğinin UV Spektrumu                  | 229 |
| Ek Şekil 58. | 135 Bileşiğinin IR Spektrumu                  | 230 |
| Ek Şekil 59. | 135 Bileşiğinin Kütle Spektrumu               | 231 |
| Ek Şekil 60. | 135 Bileşiğinin UV Spektrumu                  | 232 |
| Ek Şekil 61. | 136 Bileşiğinin IR Spektrumu                  | 233 |
| Ek Şekil 62. | 136 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu  | 234 |
| Ek Şekil 63. | 136 Bileşiğinin Kütle Spektrumu               | 235 |
| Ek Şekil 64. | 136 Bileşiğinin UV Spektrumu                  | 236 |
| Ek Şekil 65. | 137 Bileşiğinin IR Spektrumu                  | 237 |
| Ek Şekil 66. | 137 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu  | 238 |
| Ek Şekil 67. | 137 Bileşiğinin Kütle Spektrumu               | 239 |
| Ek Şekil 68. | 137 Bileşiğinin UV Spektrumu                  | 240 |
| Ek Şekil 69. | 138 Bileşiğinin IR Spektrumu                  | 241 |
| Ek Şekil 70. | 138 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu  | 242 |
| Ek Şekil 71. | 138 Bileşiğinin <sup>13</sup> C-NMR Spektrumu | 243 |
| Ek Şekil 72. | 138 Bileşiğinin Kütle Spektrumu               | 244 |
| Ek Şekil 73. | 138 Bileşiğinin UV Spektrumu                  | 245 |
| Ek Şekil 74. | 139 Bileşiğinin IR Spektrumu                  | 246 |
| Ek Şekil 75. | 139 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu  | 247 |
| Ek Şekil 76. | 139 Bileşiğinin Kütle Spektrumu               | 248 |
| Ek Şekil 77. | 139 Bileşiğinin UV Spektrumu                  | 249 |
| Ek Şekil 78. | 140 Bileşiğinin IR Spektrumu                  | 250 |
| Ek Şekil 79. | 140 Bileşiğinin <sup>1</sup> H-NMR Spektrumu  | 251 |
| Ek Şekil 80. | 140 Bileşiğinin Kütle Spektrumu               | 252 |
| Ek Şekil 81. | 140 Bileşiğinin UV Spektrumu                  | 253 |

## TABLolar DİZİNİ

|             |  |     |
|-------------|--|-----|
| Tablo 1.1.  | Formüller Tablosu  | 2   |
| Tablo 1.2.  | Reaktif Oksijen Türleri ve Diğer Serbest Radikallerin Oluşumuna Yol Açan Kaynaklar   | 30  |
| Tablo 1.3.  | Biyolojik Sistemlerdeki Antioksidan Sistemler  | 37  |
| Tablo 2.1.  | 70i Bileşiğinin Asetondaki Deney Sonuçları   | 94  |
| Tablo 2.2.  | 70i Bileşiğinin Asetondaki Deney Sonuçlarının Birinci ve İkinci Türevleri  | 95  |
| Tablo 2.3.  | İndirgeme Gücü Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları   | 97  |
| Tablo 2.4.  | Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları  | 98  |
| Tablo 2.5.  | Metal Şelat Aktivitesi Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları   | 99  |
| Tablo 3.1.  | 120 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 102 |
| Tablo 3.2.  | 121 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 103 |
| Tablo 3.3.  | 122 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 104 |
| Tablo 3.4.  | 123 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 105 |
| Tablo 3.5.  | 124 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 106 |
| Tablo 3.6.  | 125 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 107 |
| Tablo 3.7.  | 126 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 108 |
| Tablo 3.8.  | 127 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 109 |
| Tablo 3.9.  | 128 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 110 |
| Tablo 3.10. | 129 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 111 |
| Tablo 3.11. | 131 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 112 |
| Tablo 3.12. | 132 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 113 |
| Tablo 3.13. | 133 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, <sup>13</sup> C-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri   | 114 |
| Tablo 3.14. | 134 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 115 |
| Tablo 3.15. | 135 Bileşiğinin IR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 116 |
| Tablo 3.16. | 136 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 117 |
| Tablo 3.17. | 137 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 118 |
| Tablo 3.18. | 138 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, <sup>13</sup> C-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri   | 119 |
| Tablo 3.19. | 139 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 120 |
| Tablo 3.20. | 140 Bileşiğinin IR, <sup>1</sup> H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri  | 121 |
| Tablo 3.21. | 3-Metil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (120) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid 10 <sup>-3</sup> M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları    | 123 |
| Tablo 3.22. | 3-Etil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (121) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid 10 <sup>-3</sup> M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları     | 125 |
| Tablo 3.23. | 3-n-Propil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (122) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid 10 <sup>-3</sup> M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları | 127 |
| Tablo 3.24. | 3-Benzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol,  |     |

|             |  |     |
|-------------|--|-----|
|             | Aseton ve N,N-Dimetilformamid $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları  | 129 |
| Tablo 3.25. | 3-p-Metilbenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları   | 131 |
| Tablo 3.26. | 3-p-Metoksibenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (125) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları | 133 |
| Tablo 3.27. | 3-p-Klorobenstil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (126) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları  | 135 |
| Tablo 3.28. | 3-m-Klorobenstil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (127) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları  | 137 |
| Tablo 3.29. | 3-Fenil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (128) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları           | 139 |
| Tablo 3.30. | 3-Siklopropil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (129) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid $10^{-3}$ M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları     | 141 |
| Tablo 3.31. | 119 ve 130 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü  | 143 |
| Tablo 3.32. | 119 ve 130 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri   | 144 |
| Tablo 3.33. | 119 ve 130 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri   | 145 |
| Tablo 4.1.  | 120-129 Bileşiklerinin İzopropil Alkoldeki Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan $pK_a$ Değerleri   | 149 |
| Tablo 4.2.  | 120-129 Bileşiklerinin tert-Butil Alkoldeki Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan $pK_a$ Değerleri  | 149 |
| Tablo 4.3.  | 120-129 Bileşiklerinin asetondaki Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan $pK_a$ Değerleri  | 149 |
| Tablo 4.4.  | 120-129 Bileşiklerinin N,N-Dimetilformamiddeki Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan $pK_a$ Değerleri   | 150 |

## SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

|            |  |
|------------|--|
| A          | : Absorbans  |
| $\delta$   | : Kimyasal kayma (ppm)   |
| $\epsilon$ | : Molar absorbtivite katsayısı   |
| $\lambda$  | : Dalga boyu (nm)  |
| IR         | : Infrared   |
| NMR        | : Nükleer magnetik rezonans  |
| UV         | : Ultraviyole  |
| TMS        | : Tetrametilsilan  |
| DMSO       | : Dimetilsülfoksit   |
| ROT        | : Reaktif oksijen türleri  |
| ETS        | : Elektron transfer sistemi  |
| PUFA       | : Poliansatüre yağ asitleri  |
| DPPH       | : 1,1-Difenil-2-pikril-hidrazil  |
| NADH       | : Nikotinamid adenin dinükleotidin indirgenmiş hali                          |
| PMS        | : Fenazin metosülfat   |
| NBT        | : Nitro blue tetrazolyum   |
| ABTS       | : 2,2'-Azino-bis-(3-etilbenztiyazolin-6-sulfonik asit)                       |
| BHT        | : Butillenmiş hidroksi toluen  |
| BHA        | : Butillenmiş hidroksi anisol  |
| TCA        | : Trikloroasetik asit  |
| Ferrozin   | : 3-(2-Piridil)-5,6-difenil-1,2,4-triazin-4',4''-disulfonik asit sodyum tuzu |
| HNP        | : Yarı-nötralizasyon potansiyeli   |
| TBAH       | : Tetrabutilamonyum hidroksit  |

## 1. GENEL BİLGİLER

### 1.1. Giriş

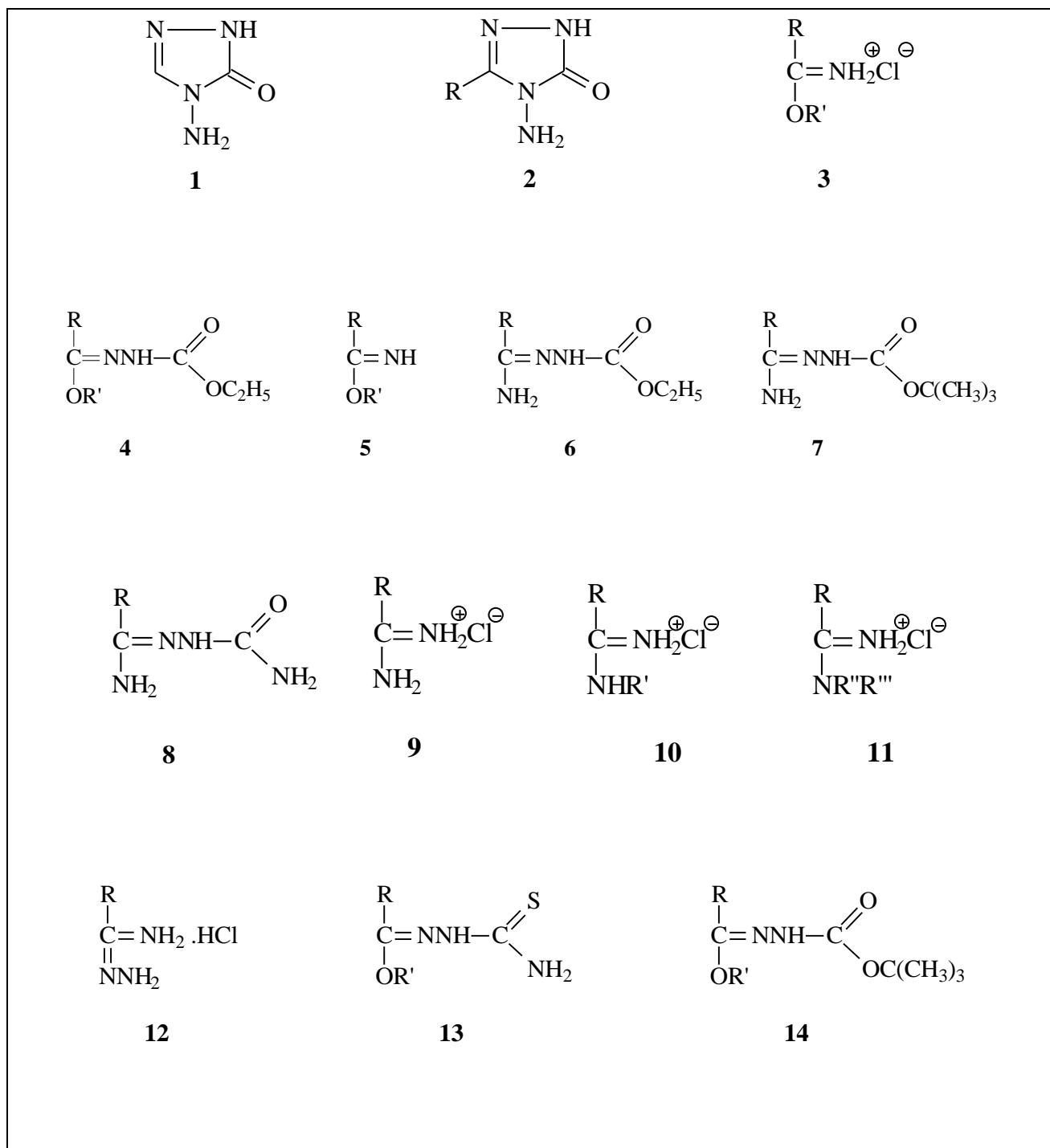
“3-Alkil(Aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması, Antioksidan ve Asitlik Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı bu çalışmada, öncelikle çalışma için gerekli olan ve literatürde kayıtlı bulunan 10 adet ester etoksikarbonilhidrazon ve bu bileşiklerden çalışma için gerekli 10 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin sentezi yapılmıştır.

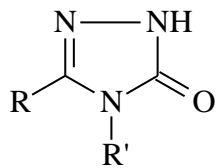
Bu amaçla, öncelikle karşın olan nitrillerden başlanarak literatürde kayıtlı yöntemler kullanılarak sentezlenen 10 adet iminoester hidroklorürün soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile reaksiyonundan 10 adet ester etoksikarbonilhidrazon bileşiği elde edilmiştir. Bunların da kaynar sulu ortamda hidrazin hidrat ile reaksiyonundan yine literatürde kayıtlı 10 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir. Çalışmanın orjinal bölümünde, sentezlenen 10 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin salisilaldehidin trietilamin varlığında 4-nitrobenzoil klorür ile muamelesinden elde edilen 2-(4-nitrobenzoksi)-benzaldehyd ile reaksiyonları incelenerek 10 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca, 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asetik anhidrid ile reaksiyonları incelenerek 10 adet yeni N-asetil türevi de sentezlenmiştir. Çalışmanın orijinal bölümünde ikinci olarak, 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasında N-H grubu içeren 3-alkil(aril)-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış, yarı-nötralizasyon metodu ile  $pK_a$  değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkisi tartışılmış bunun yanında sentezlenen bileşiklerin üç farklı yöntemle in vitro antioksidan aktiviteleri incelenmiştir.

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

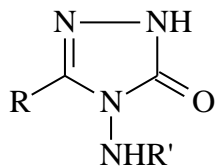


**Tablo 1.1.** Formüller Tablosu

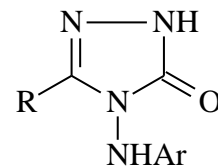




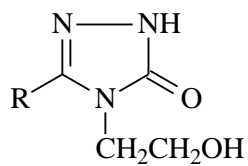
15



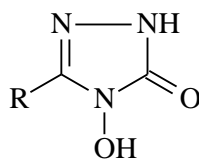
16



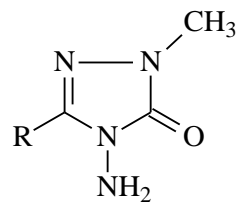
17



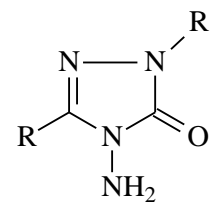
18



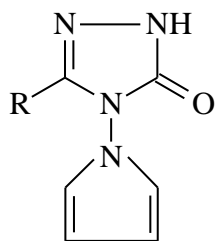
19



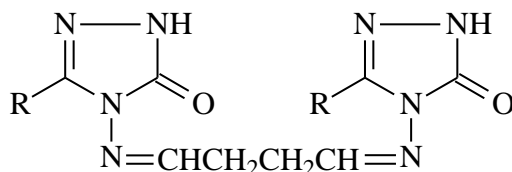
20



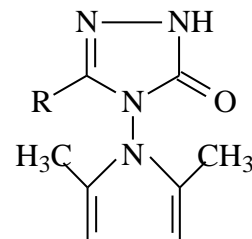
21



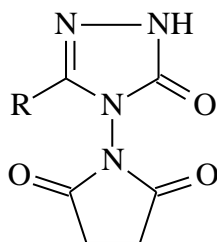
22



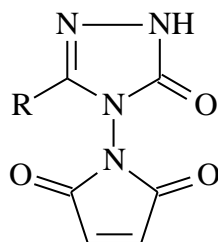
23



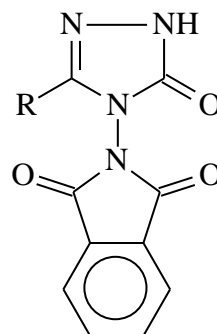
24



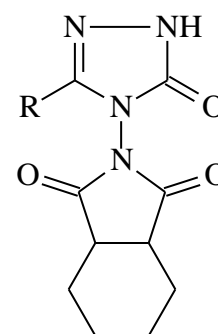
25



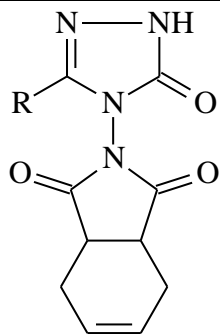
26



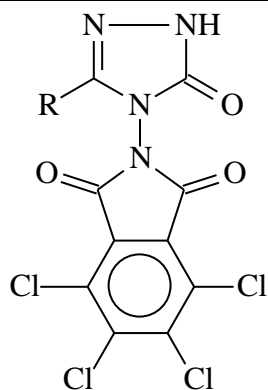
27



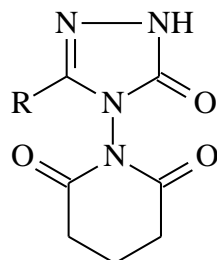
28



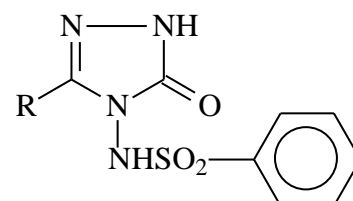
29



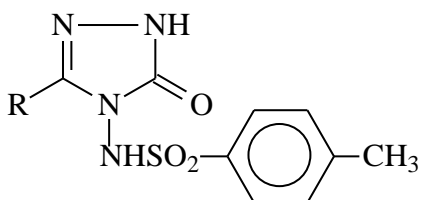
30



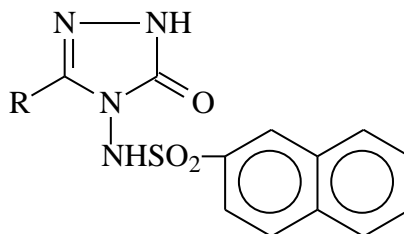
31



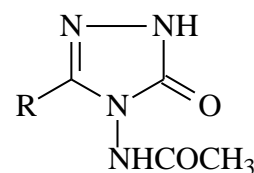
32



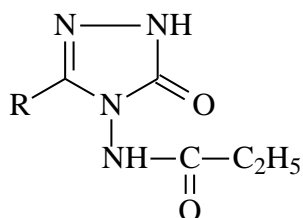
33



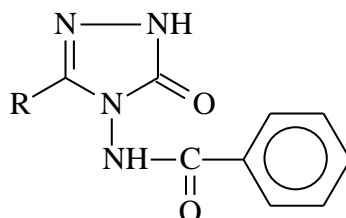
34



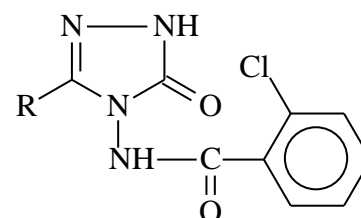
35



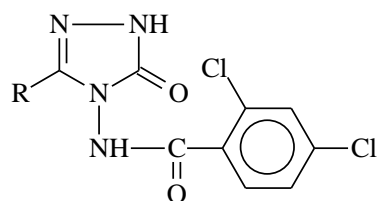
36



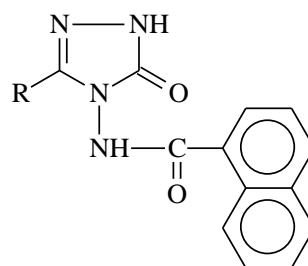
37



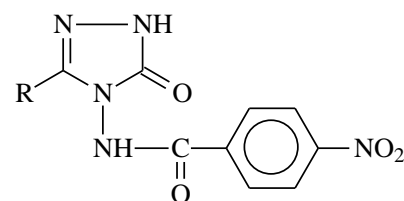
38



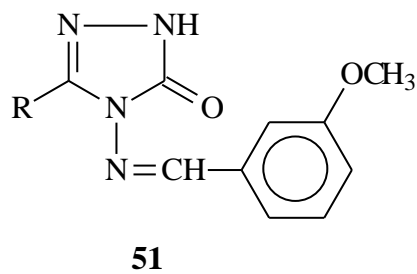
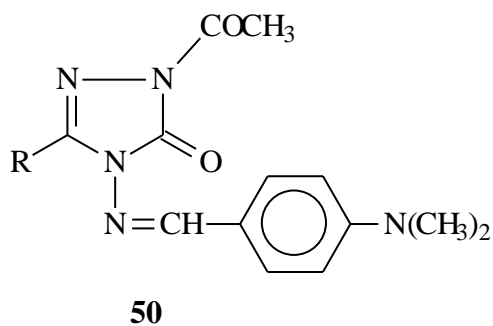
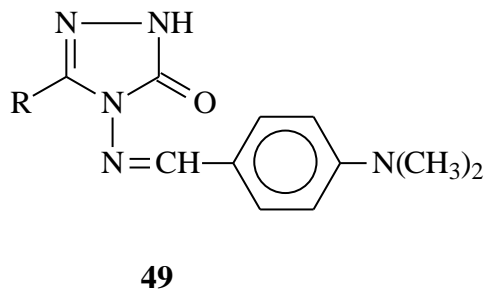
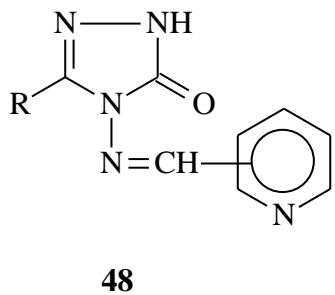
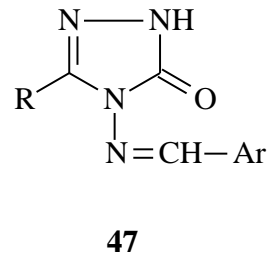
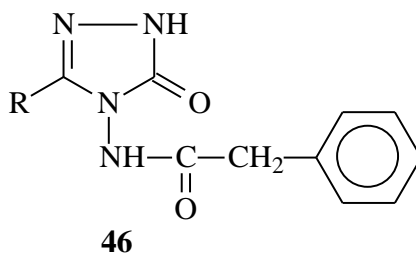
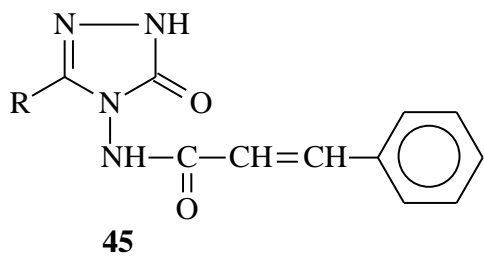
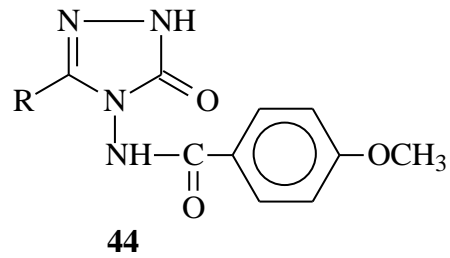
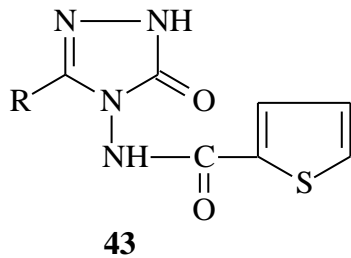
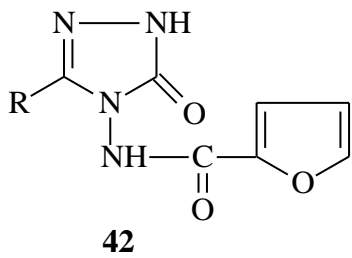
39

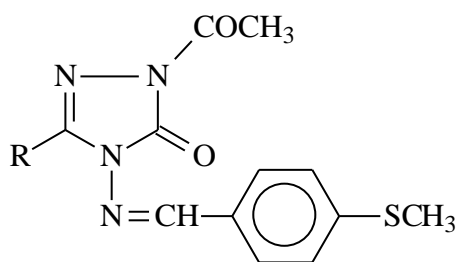
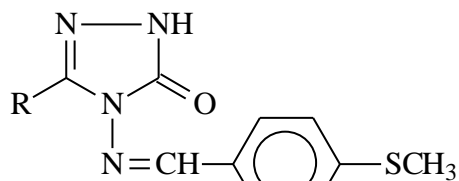
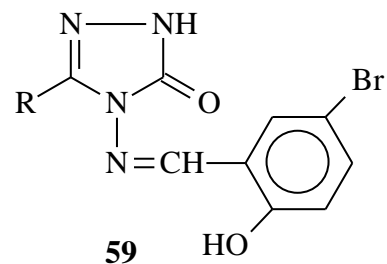
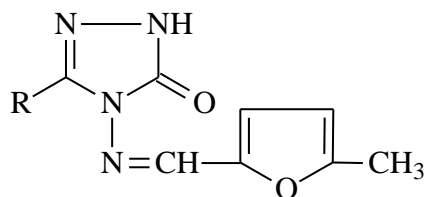
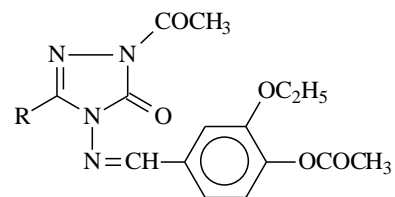
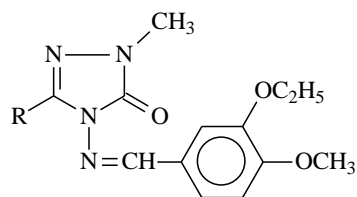
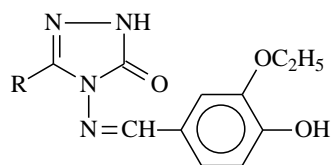
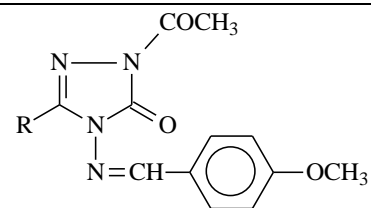
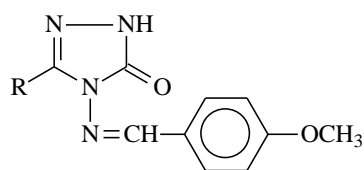
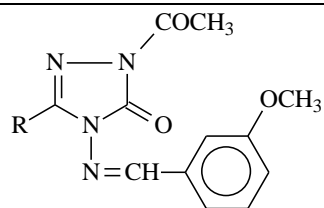


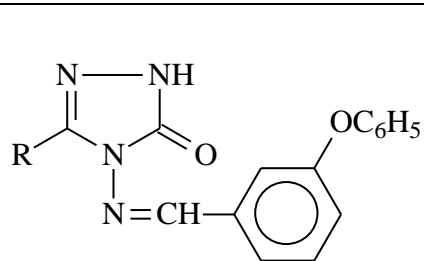
40



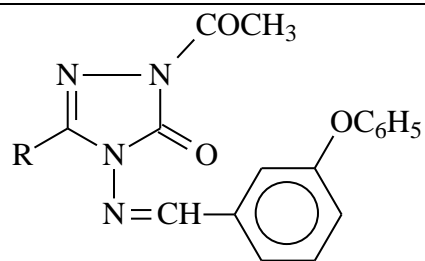
41



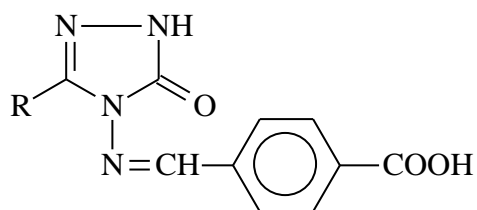




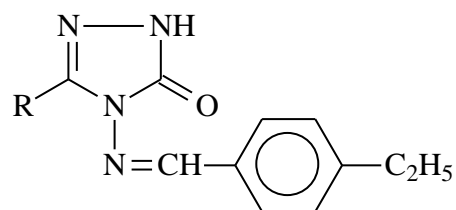
62



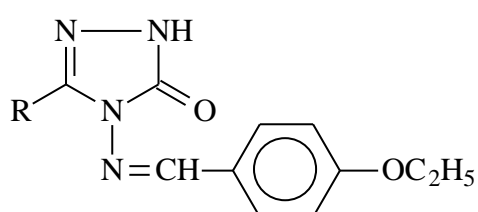
63



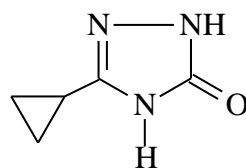
64



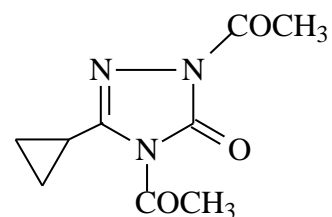
65



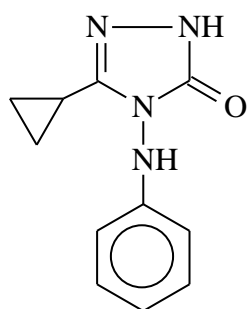
66



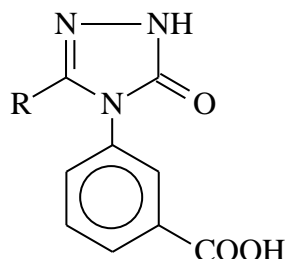
67



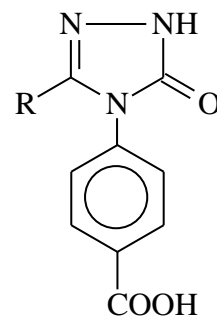
68



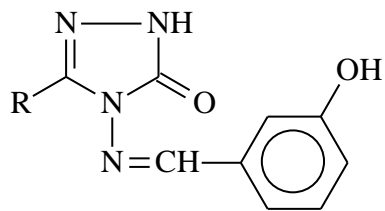
69



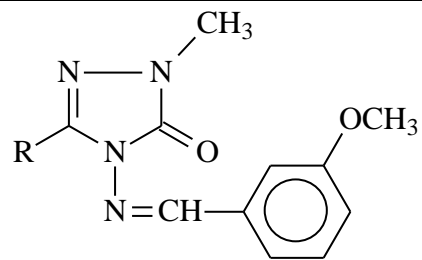
70



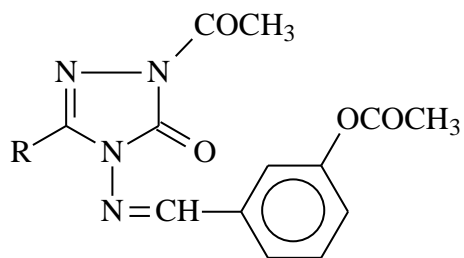
71



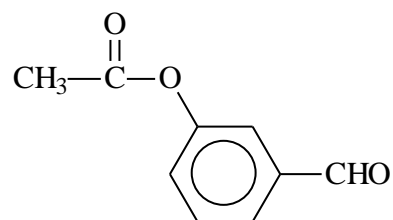
72



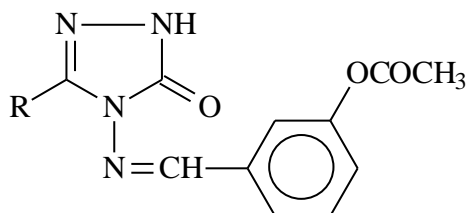
73



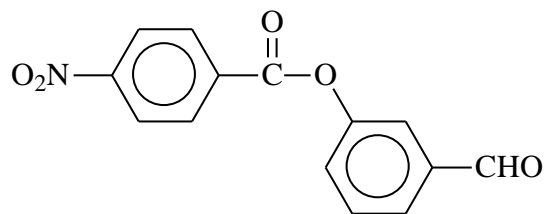
74



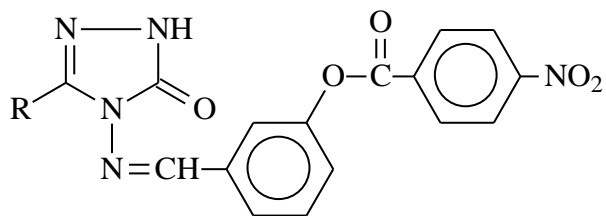
75



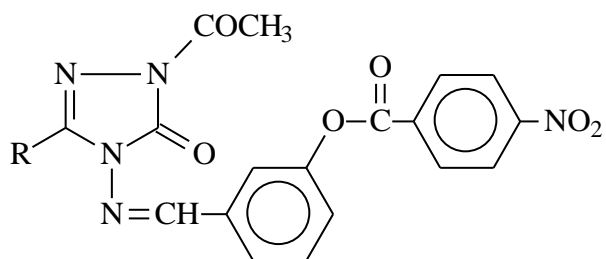
76



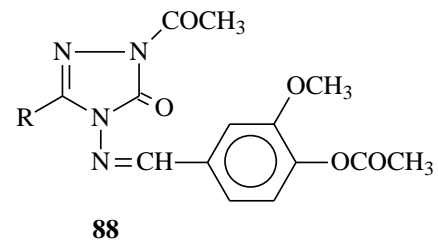
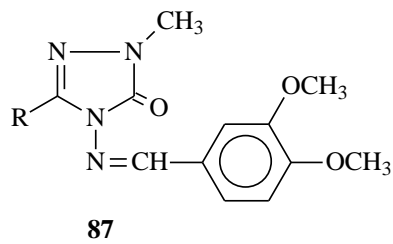
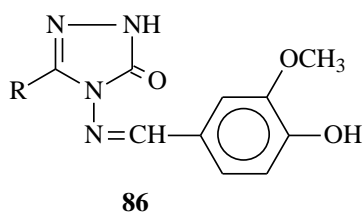
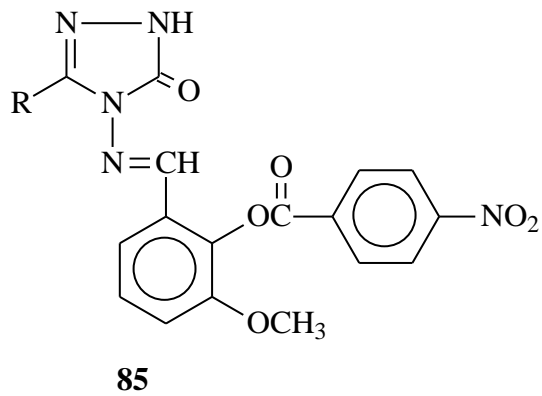
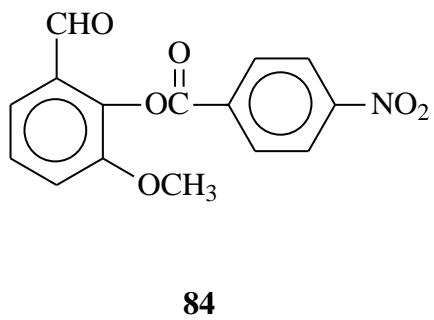
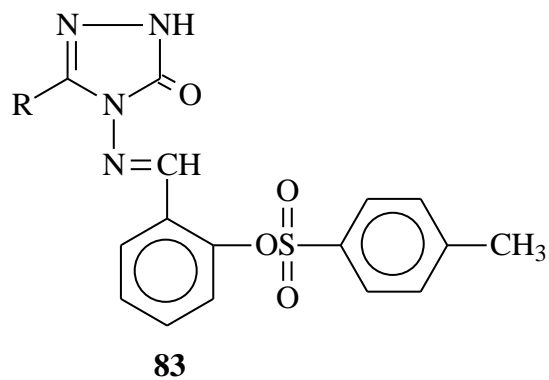
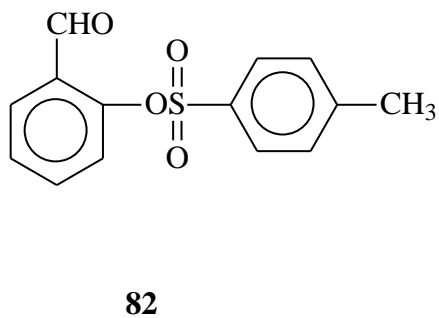
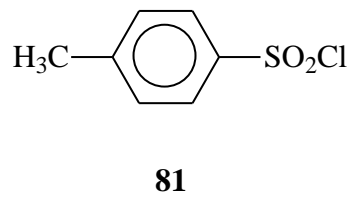
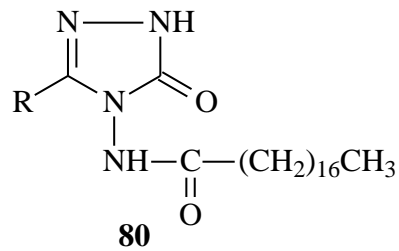
77



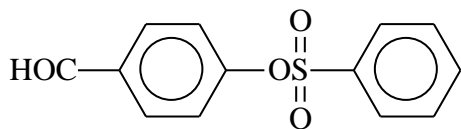
78



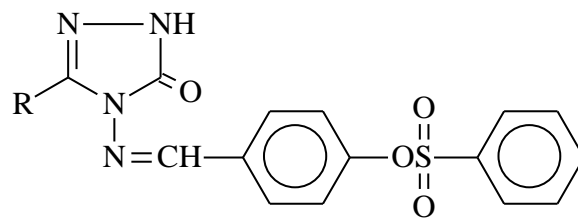
79



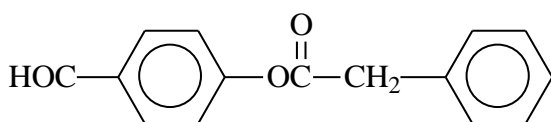




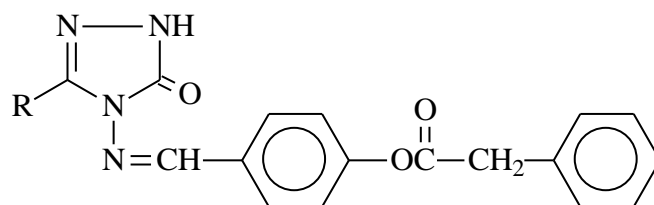
89



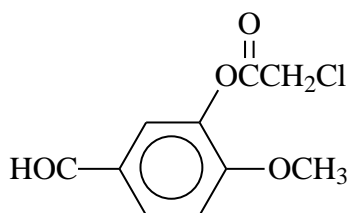
90



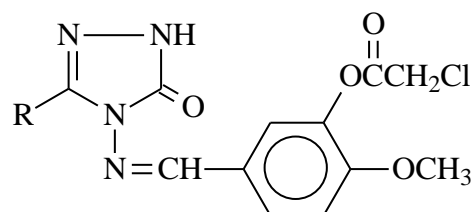
91



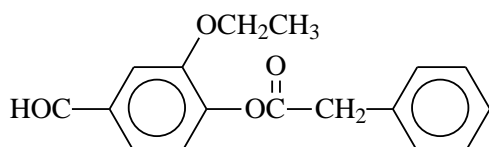
92



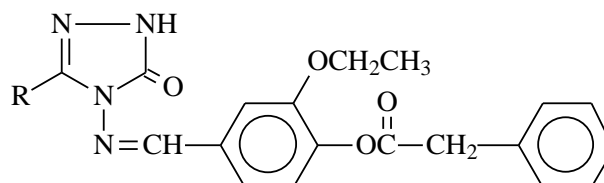
93



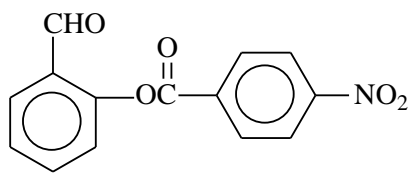
94



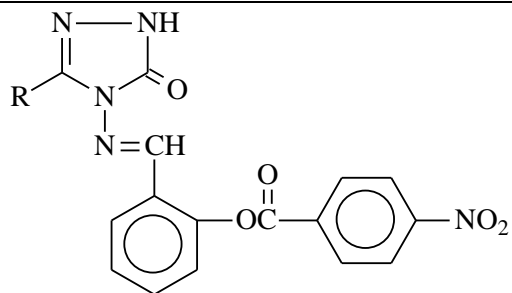
95



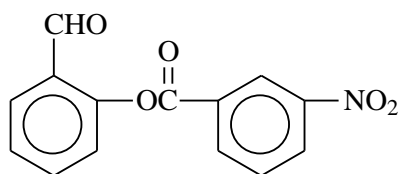
96



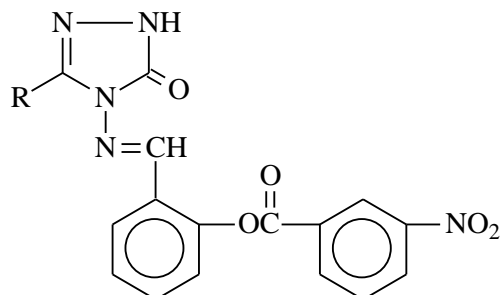
97



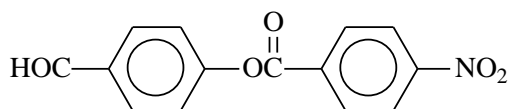
98



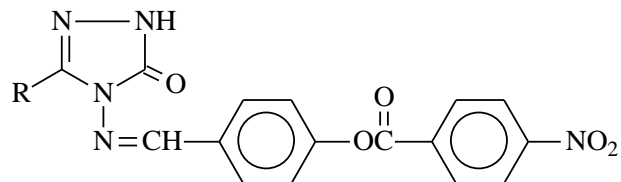
99



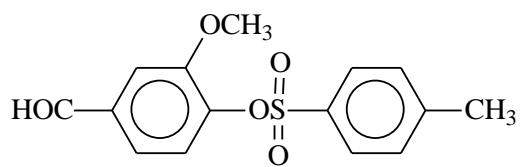
100



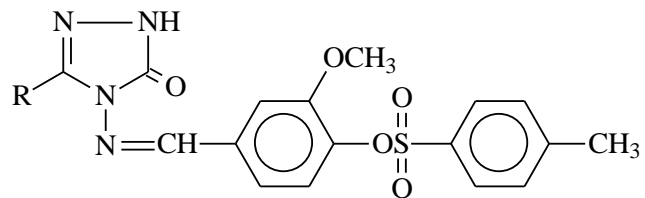
101



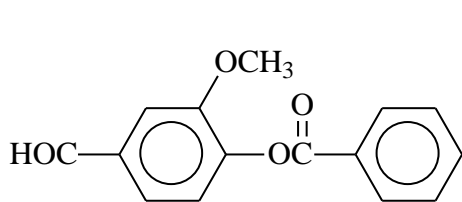
102



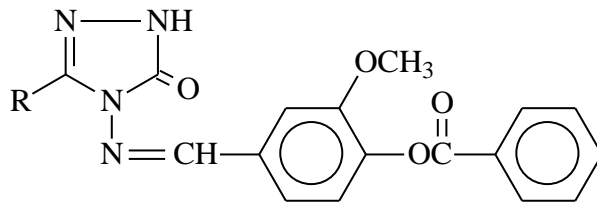
103



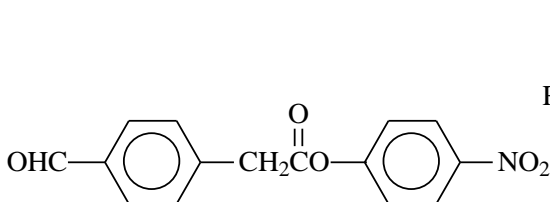
104



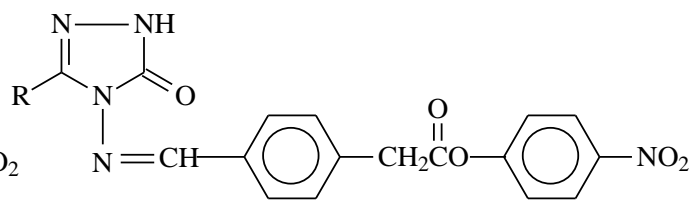
105



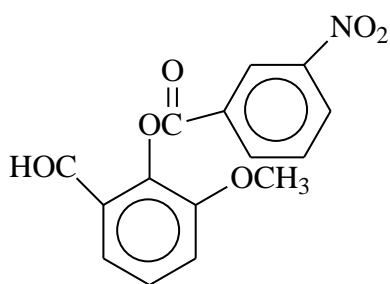
106



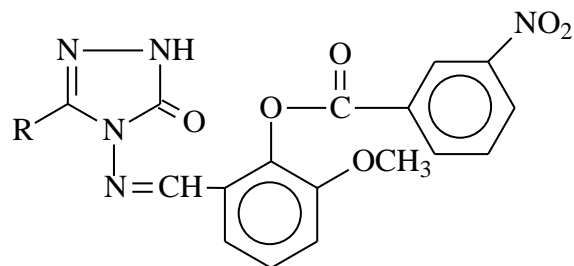
107



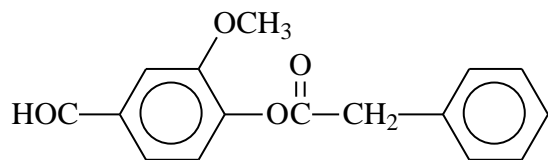
108



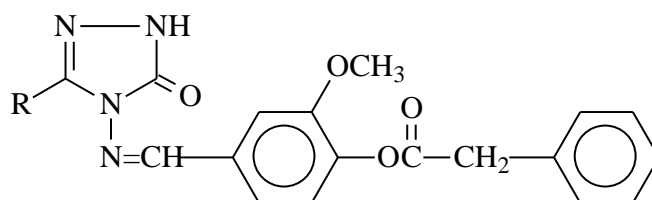
109



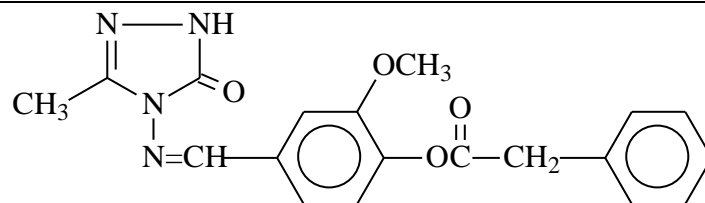
110



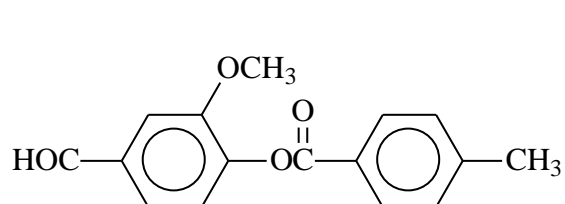
111



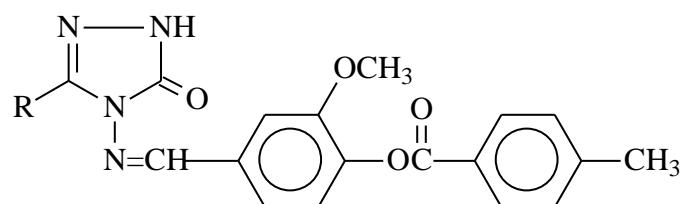
112



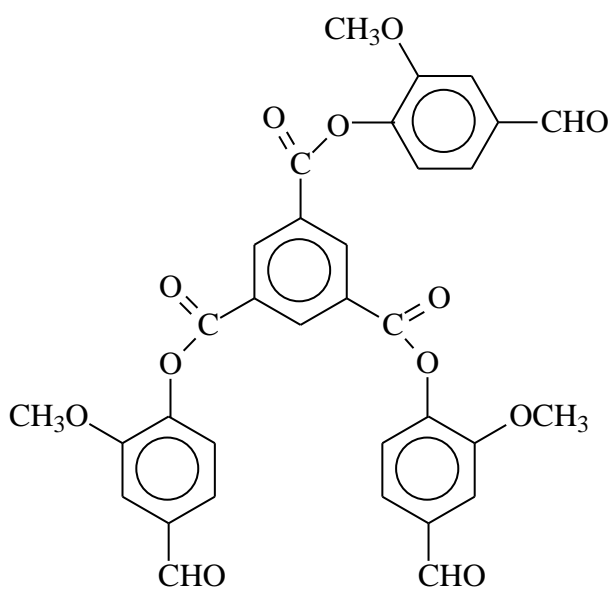
113



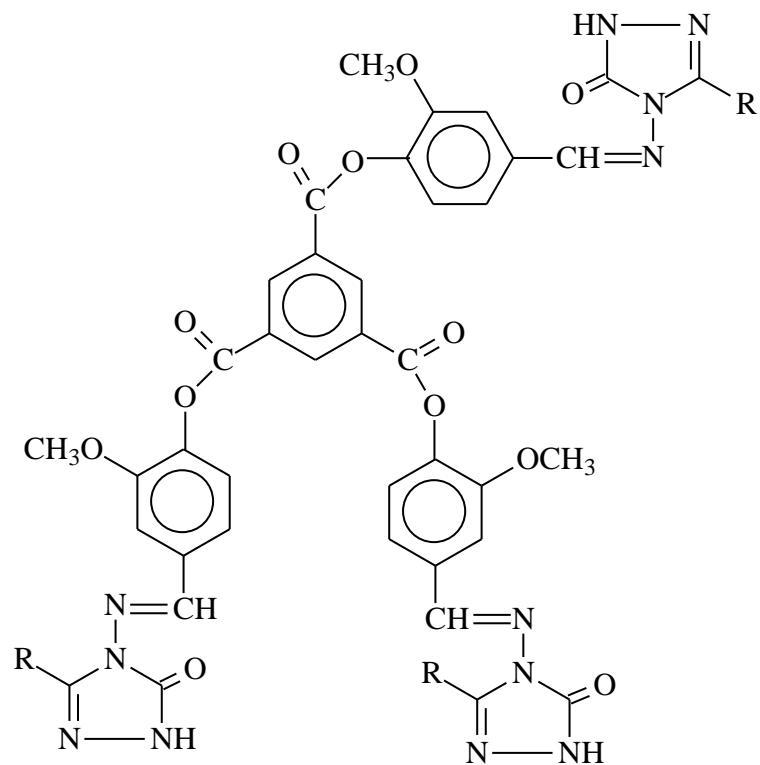
114



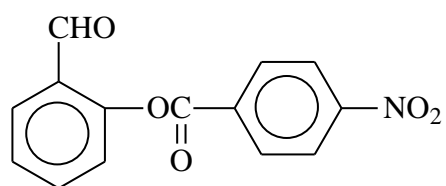
115



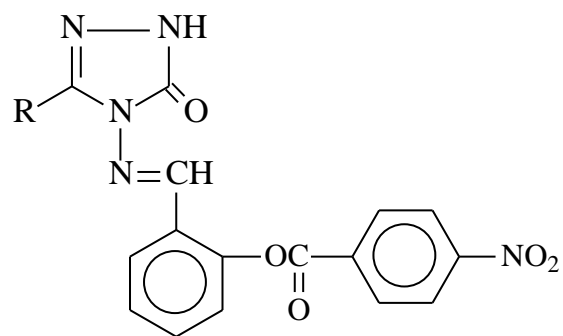
116



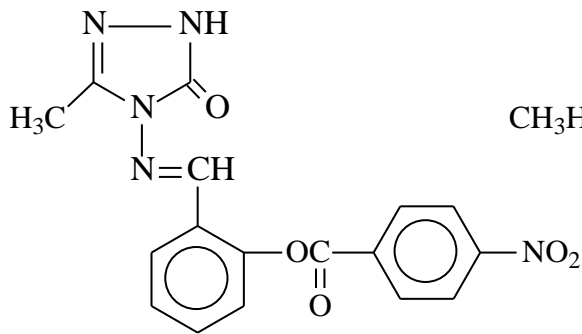
117



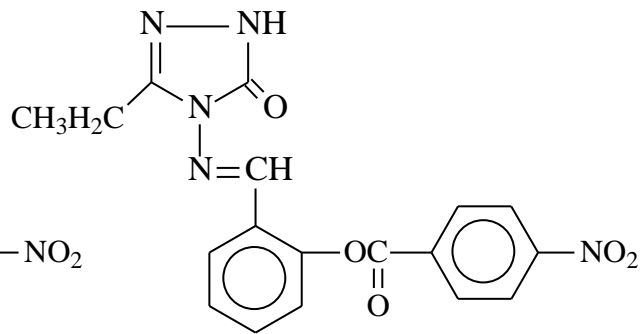
118



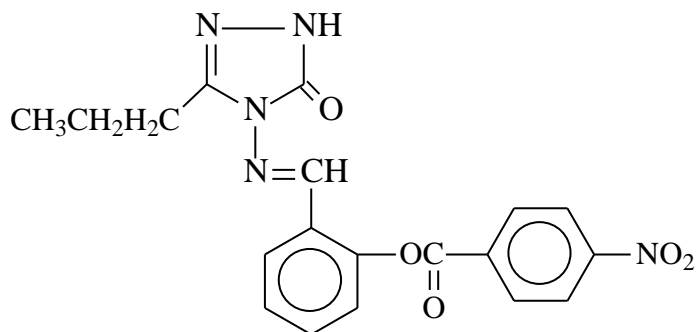
119



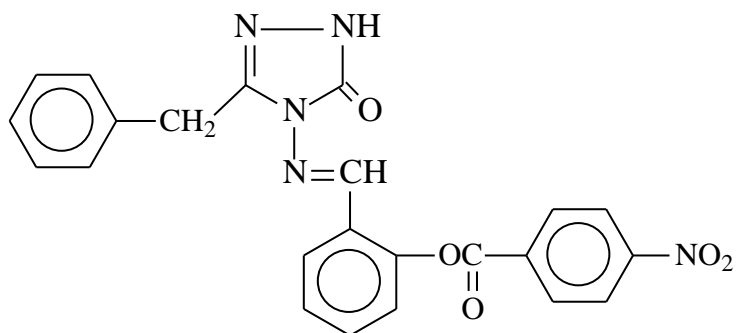
**120**



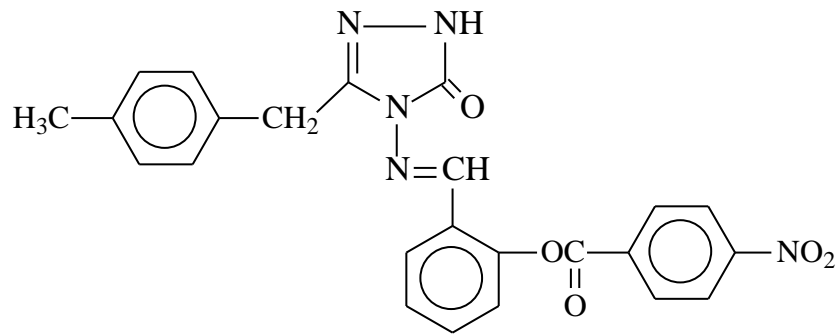
**121**



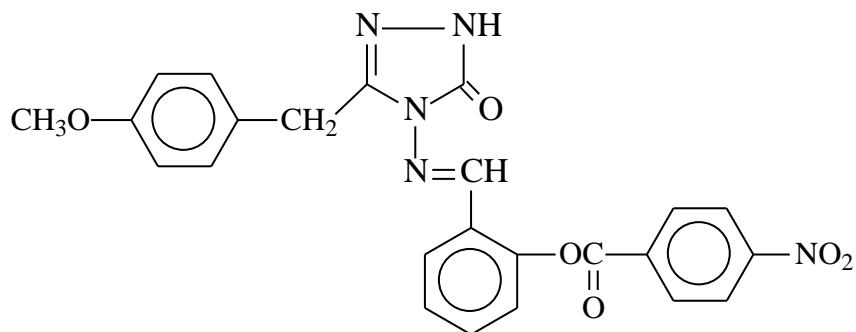
**122**



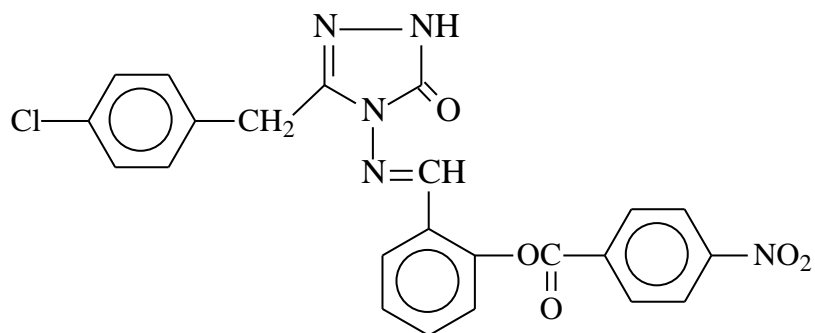
**123**



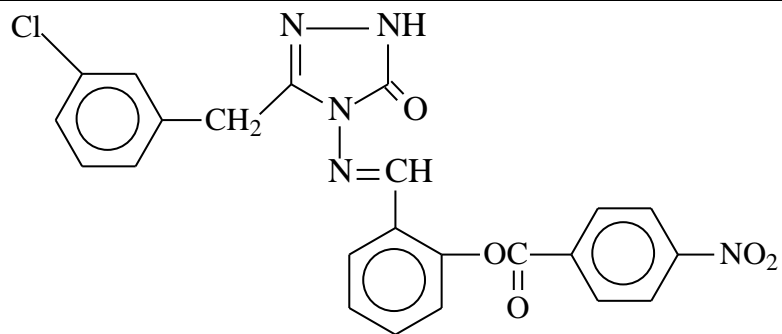
**124**



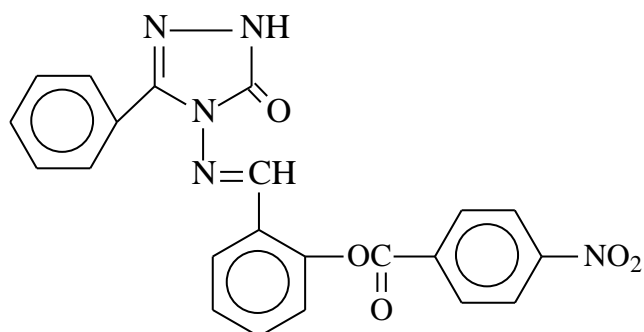
**125**



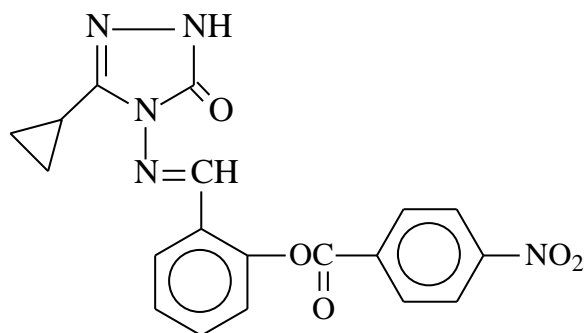
**126**



**127**

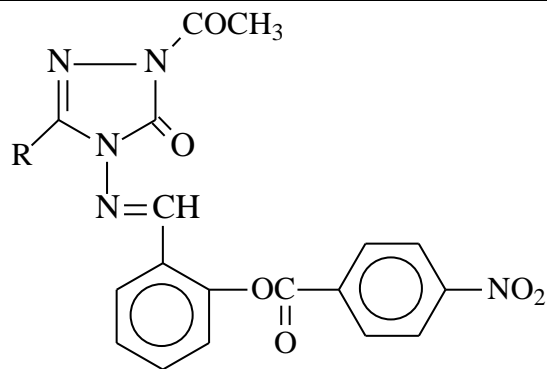


**128**

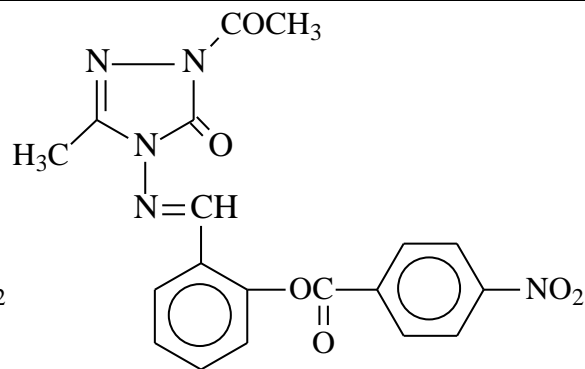


**129**

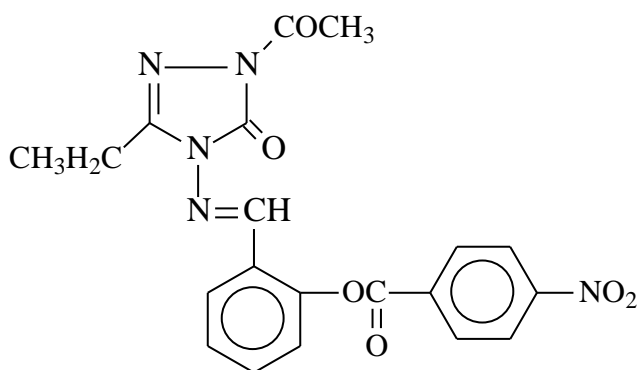




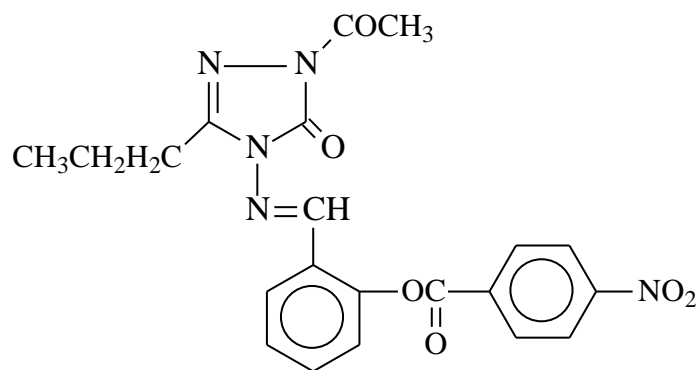
**130**



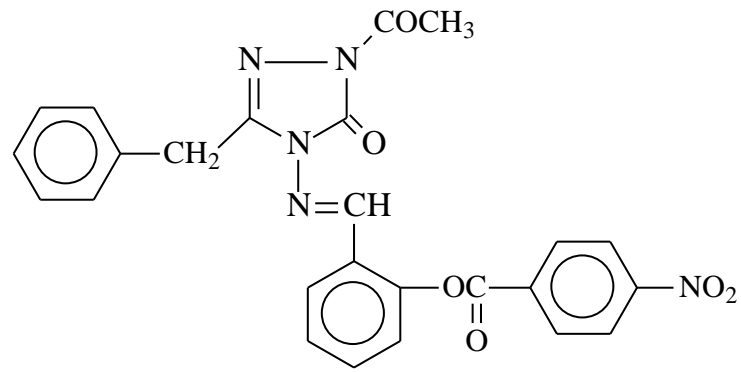
**131**



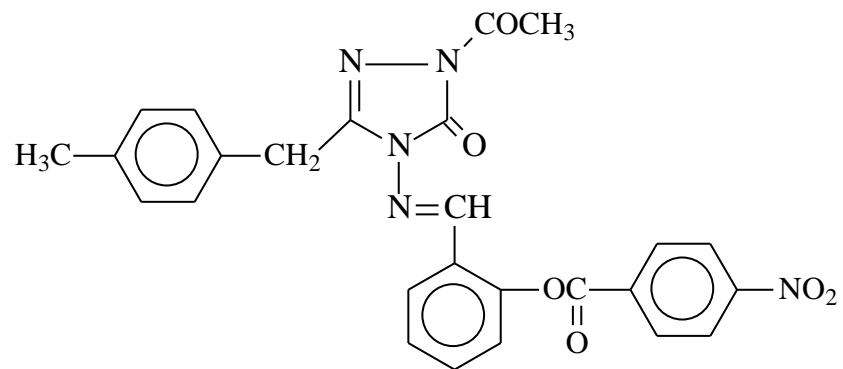
**132**



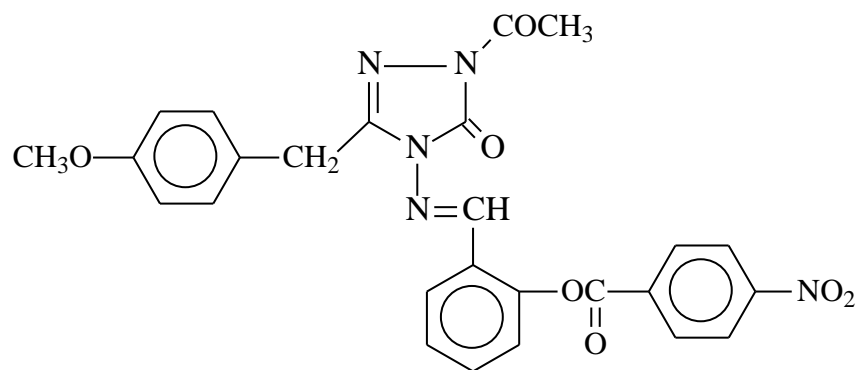
**133**



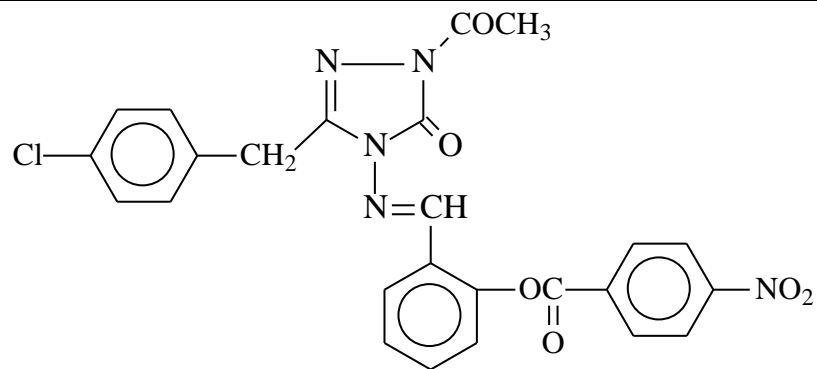
**134**



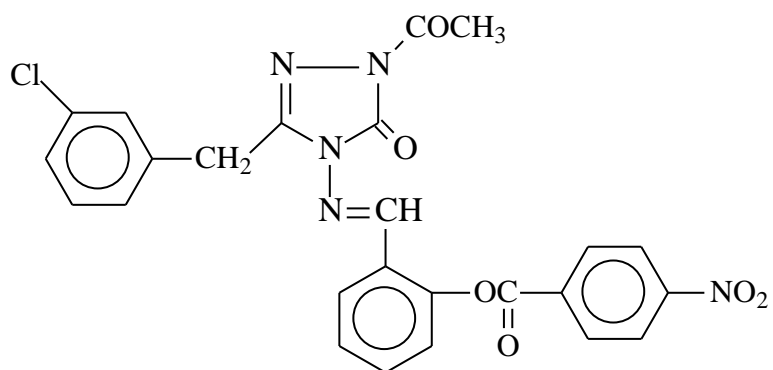
**135**



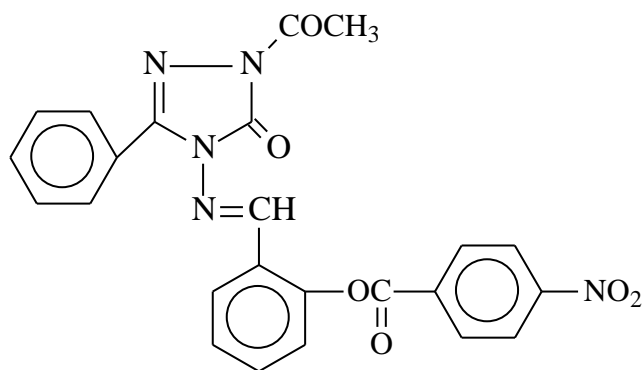
**136**



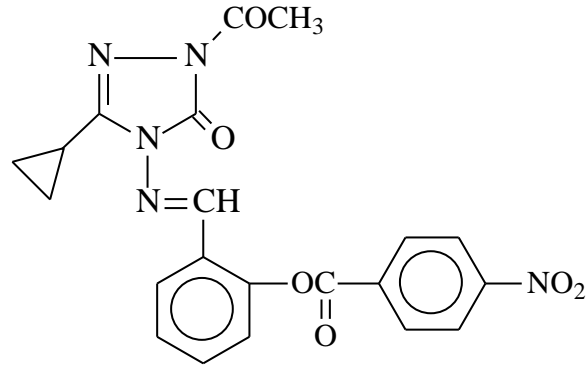
**137**



**138**



**139**



140

1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren bileşiklerle ilgili çok sayıda çalışmanın yapıldığı bilinmektedir. Bu bileşiklerin çok geniş alanda biyolojik aktivite göstermeleri yanında kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojide geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bu nedenle bu tip heterosiklik bileşiklere olan ilgi giderek artmaktadır. Nitekim SCI-Expanded kapsamındaki dergilerde 1970'den sonra çoğu 1,2,4-triazol halkası olmak üzere triazol halkaları ile ilgili 11.265 adet makale yayınlanmıştır.

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

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

Bir reaksiyonun gerçekleşmesinde çözücü çok önemli bir rol oynar. Bir çözücü, sadece reaksiyona girecek maddeleri çözen, onların en küçük taneciklerinin çarpışmalarını sağlayan inert bir ortam değil, aksine çarpışan taneciklerin reaksiyona girmelerini kolaylaştıran bir vasıttır. Her maddeyi çözen ve adına universal çözücü denen bir çözücü yıllardır aranmıştır. Bir çözücünün universal olmasında onun hidrojen bağı akseptörlüğünün veya donörlüğünün, ortaklanmamış elektron çifti donörlüğünün veya akseptörlüğünün, dipol momentinin, dielektrik sabitinin, kaynama ve donma noktasının,

atmosfere karşı inertliğinin vs. büyük önemi vardır. Bu kriterler dikkate alındığında su üniversal olmaya en uygun çözücüdür. Ancak, ne yazık ki su üniversal değil, sadece eşsiz bir çözücüdür. Suyun çözücü olarak en olumsuz yanı organik maddelerin çoğunu çözmemesidir. Bu nedenle, suyun çözemediği maddelerin çözülmesi ve bazı özelliklerinin araştırılmasıyla susuz çözücülere ihtiyaç duyulmuş olup, genellikle bunlar organik çözücülerdir [1, 2].

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, bazlılığından, 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 [1].

### 1.2.1. Susuz Çözücülerin Yararları

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

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

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

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

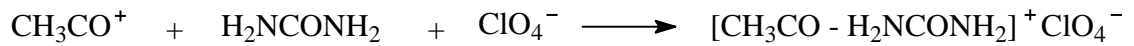
d) Su ortamında titrasyonları mümkün olmayan bazı metal asetatlar ve kuaterner amonyum halojenürler susuz ortamda titre edilebilirler.

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

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

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

h) Bir maddenin asitlik ve bazlığı çözücüye bağlı olarak değişir. Bu nedenle, seçimi iyi yapılan bir bazik çözücü, içinde çözülen zayıf bir asidi; seçimi iyi yapılan bir asidik çözücü de içinde çözülen zayıf bir bazı kuvvetlendirir ve onu titre edilebilecek hale getirir. Örneğin, su ortamında yeterince bazik olmayan üre, asetik anhidritli ortamda perklorik asitle titre edilebilecek kuvvete yükselir.



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

Sonuç olarak, susuz ortam reaksiyonları doğruluk derecesi yüksek, hızlı, basit ve uygulama alanı geniş reaksiyonlardır [1].

### 1.2.2. Organik Çözücüler

Organik çözücüler, hidrojen bağı akseptörü veya donörü olmalarına, ortaklanmamış elektron çifti akseptörü veya donörü olmalarına, dipol momentlerine ve dielektrik sabitlerine göre çeşitli gruplara ayrılabilir. Şöyle ki; elektron çifti donörü veya akseptörü olan çözücüler, hidrojen bağı donörü veya akseptörü olan çözücülerden farklı yapı ve özelliklerde çözücüler değildirler. Elektron çifti donörü olan dimetil sülfoksit, piridin, dioksan gibi çözücüler aynı zamanda hidrojen bağı akseptörüdürler. Elektron çifti akseptörü olan asetik asit, alkol gibi çözücüler de hidrojen bağı donörü çözücülerdir. Hatta elektron çifti donörü olan dimetil sülfoksit, dioksan, heksametilformamid gibi çözücüler, aynı zamanda elektron çifti akseptörleridir. Ancak, donörlük özellikleri daha fazladır. Bunun tersi de doğrudur. Bu nedenle bir çözücünün adı değişik özelliklere göre verilmiş çözücü çizelgelerinde görülebilir.

Hidrojen bağı akseptörü ve donörü olan çözücülere amfiprotik çözücüler denir. Bu çözücüler; nötral çözücüler, protojenik çözücüler ve protofilik çözücüler olmak üzere üçe ayrılır. Daha çok hidrojen bağı akseptörü olan çözücülere, dipolar aprotik çözücüler denir. Dipolar aprotik çözücüler de protofilik çözücüler ve profobik çözücüler olmak üzere ikiye ayrılır. Hidrojen donörü veya akseptörü olmayan çözücülere ise inert çözücüler denir [1].

### 1.2.3. Uygun Çözücünün Seçilmesi

Susuz çözücülerin sayısı çok fazla olduğundan uygun bir çözücünün seçimi çoğu kez çok zordur. Bilinen genel bir kurala göre, bir asit titre edilecekse bazik, bir baz titre edilecekse asidik bir çözücü seçilir. Ancak, bu sadece bir ilk adımdır. Bu nedenle bir maddenin titrasyonu için uygun çözücü ancak denenerek bulunur. Çünkü bir asidin titrasyonu için seçilecek çözücünün bazikliği gereğinden az veya çok olmamalıdır [1]. İdeal bir çözücünde aranan başlıca özellikler şunlardır:

- Çözücü titrasyonu yapılacak maddeyi, titrantı ve titrasyon sırasında oluşacak maddeleri çözmeli,
- Çözücü ucuz olmalı ve kolay bulunmalı,



- Çözücü oda sıcaklığının altında ve üstünde geniş bir sıcaklık aralığında sıvı halde bulunmalı,
- Titrasyon esnasında ortamda jelimsi veya kristal maddeler oluşmamalı,
- Çözücünün dissosiyasyon sabiti ( $pK_S$ ) küçük, başka bir deyişle çalışma aralığı, potansiyeli (mV olarak) geniş olmalı,
- Asitlerin titrasyonu için seçilecek çözücü yeterince bazik, bazların titrasyonu için seçilecek çözücü de yeterince asidik olmalı,
- Çözücünün dipol momenti büyük, viskozitesi küçük olmalı,
- Çözünen madde çözücüde bozunmamalı veya çözücüyle kalıcı bir reaksiyona girmemeli,
- Çözücünün dengeleme etkisi olmamalı, çözücü dipolar aprotik olmalı,
- Çözücüde asit titre edilecekse asidik, baz titre edilecekse bazik safsızlıklar olmamalıdır [1].

#### **1.2.4. Potansiyometri**

Potansiyometrik titrasyonlar genellikle çok zayıf asit ve bazları, bazen de asit ve baz karışımlarını titre etmek için kullanılır [1]. 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 [1]. Potansiyometrik metodlarla yapılan tayinler genellikle iki gruba ayrılır: Direkt potansiyometrik titrasyonlar ve potansiyometrik titrasyonlar.

##### **1.2.4.1. Direkt Potansiyometrik Titrasyonlar**

Direkt potansiyometrik tayinler hızla gerçekleştirilen basit bir analiz şeklidir. Herhangi bir ön ayırmayı gerektirmez. Direkt potansiyometrik metotla, dengede bulunan çözeltilerde iyon aktiviteleri tayin edilir. Bu amaçla tayini yapılacak 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 [3].

#### **1.2.4.2 Potansiyometrik Titrasyonlar**

Potansiyometrik titrasyon, ayıracın her ilavesinden sonra potansiyel ölçülmesi üzerine kurulmuştur. Mekanik bir karıştırıcıyla iyice karıştırılan çözeltiliye prensip olarak ayıraç başlangıçta fazla fazla ilave edilir ve dönüm noktasına doğru yavaş yavaş azaltılır. 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 [3].

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

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

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

eşitliğinden yarı nötralizasyonda,  $[A^-] = [HA]$  olduğundan  $pH = pK_a$  elde edilir [4, 5].

### **1.2.6. 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevleri ile İlgili Susuz Ortam Titrasyonları**

4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin susuz ortamda potansiyometrik olarak TBAH ile titrasyonu ve  $pK_a$  değerlerinin tayini ile ilgili ilk çalışmalar 1991 yılında yapılmış olup iki farklı çalışmada çözücü olarak izopropil alkol kullanılmıştır [6, 7].

1994 yılında yapılan bir diğer çalışmada ise iki adet 1,2,4-triazol-5-on türevinin beş farklı susuz çözücünde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları incelendiği bildirilmiştir [8].

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 [9-42].

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

Serbest radikaller, biyolojik membranlarda lipid peroksidasyonuna, protein oksidasyonuna ve DNA hasarına sebep olarak hücre metabolizmasını olumsuz yönde etkileyen moleküllerdir. Fizyolojik koşullarda, oksidan etkenler ve antioksidan mekanizmalar bir denge halinde bulunmaktadır. Fizyopatolojik şartlarda biyomoleküllerin oksidasyonunu geciktiren veya engelleyen endojen ve eksojen antioksidanlara ilgi giderek artmakta ve organizmaya zarar vermeyen antioksidan özellikteki sentetik bileşiklerin üretimi ve biyolojik sistemlerde oksidan-antioksidan denge üzerine olan etkileri araştırılmaktadır. Eksojen ve metabolik reaksiyonlar sonucu oluşan endojen kimyasallar oldukça reaktif olan serbest radikalleri oluşturabilmektedirler. Özellikle oksijen orjinli radikaller hücre hasarı ve hücre ölümüne sebep olabilecek kadar biyomolekülleri okside edebilme özelliklerine sahiptirler. Oksidatif stres, hastalıkların patolojisinde önemli rol oynar. Reaktif oksijen

türlerinin (ROT) aşırı üretimi ve aynı zamanda antioksidan kapasitenin yetersiz olması organizmalarda yangı, diyabet, genotoksisite ve kanser gibi çeşitli fizyopatolojik olaylara sebep olur [43, 44].

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

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

İnsan vücudu ve diğer tüm canlı organizmaların yapısının büyük çoğunluğunu karbon ve hidrojen havuzu oluşturur. Bu havuz stabil olmayıp, sürekli moleküler oksijen ile temas halindedir. Canlı sistemlerde birçok fizyolojik olay sırasında az miktarlarda ROT ve serbest radikaller ortaya çıkmaktadır. Hücrenin tüm bileşenleri radikal oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Organizmada *in vivo* serbest radikal üretiminde oksijen gerektiren biyokimyasal reaksiyonlar (özellikle mitokondrial elektron transport zinciri), hiperoksia, aşırı egzersiz, iskemi, radyasyon, ultraviyole ışık ve çevresel kirleticiler etkili olmaktadır. Serbest radikaller antimikrobiyal savunma, sinyal iletimi gibi işlevlerde rol oynarlar. Canlıların, serbest radikallerin oksidasyonundan korunmasında çeşitli antioksidan sistemler görev alır [45].

### **1.3.2. Oksijen Radikalleri**

Biyolojik sistemlerde serbest radikallerin çoğunluğunu oksijen radikalleri oluşturur. Serbest oksijen radikallerinin büyük kısmı mitokondrilerde indirgenmiş karbon birimlerinden alınan elektronların çeşitli elektron taşıyıcılarından geçerek en son elektron alıcısı olan moleküler oksijene transferi sonucunda oluşur. Oksijenin kısmi

indirgenmesi sonucu çeşitli oksijen radikalleri meydana gelir. Oksijenin bir elektron indirgenmesiyle süperoksit anyonu serbest radikalini üretir ( $O_2^{\cdot-}$ ). Bütün sulu sistemlerde oluşan süperoksit iyonu, sonuçta bir dismutasyon reaksiyonu ile iki elektron indirgenmesi sonucu hidrojen peroksiti ( $H_2O_2$ ) ve üç elektron indirgenmesiyle hidroksil radikalini ( $OH^{\cdot}$ ) meydana getirir. Oksijen biyolojik sistemlerde önemli indirgenme reaksiyonlarını indükleyebilir; örneğin ferritin gibi metalloproteinlerdeki  $Fe^{+3}$ 'i indirgeyebilir. Demir bağlı proteinlerin indirgenmesi, biyolojik sistemlerde önemli bir reaksiyondur. İndirgenmiş demir oldukça reaktif bir radikal olan  $OH^{\cdot}$  radikallerinin üretimine sebep olur [46].

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

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

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

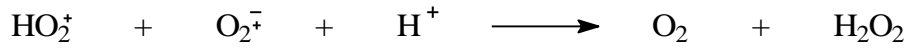
Singlet oksijen molekülü, temel haldeki oksijenin elektronlarından birinin enerji alarak kendi spininin ters yönünde olan başka bir orbitalle yer değiştirmesi ile meydana gelir. Singlet oksijen ortaklanmamış elektronu olmadığı için radikal olmayan reaktif oksijen moleküllerindedir. Serbest radikal reaksiyonları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

lipit hidroperoksitlerinin oluşmasına yol açabilir. En iyi singlet oksijen tutucusu beta-karotendir [47].

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

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

Süperoksit radikali yüklü olduğundan hücre membranını direkt olarak geçemez ve bu nedenle daha az toksik etkiye sahiptir. Süperoksit radikalının protonlanmasıyla çok daha aktif bir radikal olan perhidroksil radikali ( $HO_2^{\cdot}$ ) meydana gelir. Süperoksit radikali ile perhidroksil radikali birbiriyle reaksiyona girince biri oldukça okside olurken diğeri indirgenir. Bu dismutasyon reaksiyonu sonucu ise, oksijen molekülü ve hidrojen peroksit meydana gelir.



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



Peroksi nitritler proteinlere direkt olarak etki ederek daha zararlı azot dioksit radikali ( $NO_2^{\cdot}$ ), hidroksil radikali ( $OH^{\cdot}$ ) ve nitronyum ( $NO_2^+$ ) iyonu gibi daha zararlı oksijen türevleri meydana getirirken proteinlerin yapısında bozulmaya neden olurlar [48].

### 1.3.2.3. Hidrojen Peroksit ( H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> )

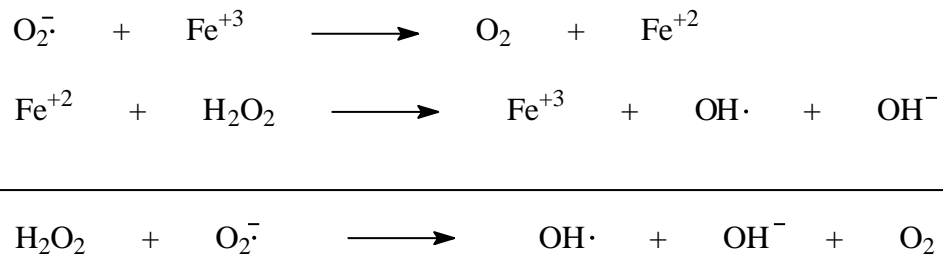
Moleküler oksijenin iki elektron ve süperoksit radikalının bir elektron indirgemesi ile peroksit meydana gelir. Peroksit iki hidrojen atomu ile birleşerek hidrojen peroksiti meydana getirir.

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

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> çiftleşmemiş elektrona sahip olmadığı için radikal olarak değerlendirilemez. Biyolojik membranlardan kolay geçebilir ve kendinden daha zararlı olan süperoksit ve hidroksil radikallerinin oluşumuna sebep olur. Ayrıca hidrojen peroksit metal katalizli dismutasyonu sonucu, çok reaktif hidroksil radikalini oluşturur.



Katalizörlü ya da katalizörsüz olarak meydana gelebilen bu reaksiyon, “Haber-Weiss” reaksiyonu olarak adlandırılır. Katalizörsüz reaksiyon oldukça yavaş olmasına rağmen demir katalizörlüğünde reaksiyon oldukça hızlı ilerler. Bu reaksiyonda önce ferrik demir süperoksit anyonu tarafından ferroz demire indirgenir. Oluşan bu ferroz demir “Fenton” reaksiyonu ile H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>’in dismutasyonuna neden olarak hidroksil radikali oluşturur [49]. Reaksiyon mekanizması şöyledir:



#### 1.3.2.4. Hidroksil ( OH<sup>•</sup> ) ve Perhidroksil ( HO<sub>2</sub><sup>•</sup> ) Radikali

Süperoksit radikalinin protonlanması ile perhidroksil radikali meydana gelir. Süperoksit radikali gibi perhidroksil radikali de yağ asitlerine direkt olarak etki edebilir ve lipid peroksidleri meydana gelebilir. Hidroksil radikali daha çok yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalma sonucu meydana gelir. Hidroksil radikali ayrıca metal katalizli H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin dismutasyonu sonucu da oluşabilir. Hidroksil radikali en reaktif radikal olup diğer radikallere göre ömrü en kısa olan radikaldir [50].

Çeşitli metal tuzlarının H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile etkileşmesi ile hidroksil radikali oluşur. Çoğu zaman bu metal iyonu demirdir, fakat demirin yanı sıra aynı reaksiyonu bakır da verebilir. Fe<sup>+2</sup> tuzlarının H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile etkileşerek hidroksil radikalini oluşturmasına Fenton Reaksiyonu adı verilir. Fenton Reaksiyonu'nun stokiyometrisi aşağıdaki gibidir:



Oksidatif stres sonucu intrasellüler serbest Ca<sup>+2</sup>'nin ve Fe (III)'ün konsantrasyonunun arttığı ispatlanmıştır. Ayrıca oksidatif stres sonucu ferritinden Fe (III)'ün mobilizasyonu artar. Dolayısıyla bir Haber-Weiss ya da Fenton reaksiyonu sonucu hidroksil radikalinin oluşumu oksidatif strese bağlı olarak arttığı kaydedilmiştir [50].

#### 1.3.3. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri

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

Serbest radikallerin zararlı etkilerinden en fazla zarar gören yapılar membranlardır. Membranlardaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları ile kolaylıkla



reaksiyona girerek çeşitli peroksidasyon ürünleri meydana getirirken, membranların yapısını, permeabilitesini ve fonksiyonunu bozarlar. Membrandaki enzimleri inaktif hale getirirler [49].

### **1.3.3.1. Lipit Peroksidasyonu**

Bütün membran lipitleri, poliansatüre yağ asitleri (PUFA) içerirler ve serbest radikal hasarına hassastırlar. PUFA, C=C yapısında karakteristik çift bağa sahiptir. Hassas olan bu yapıdan H atomlarının hidroksil radikalleri tarafından koparılması sonucu dien konjugatlar olarak bilinen peroksit ürünler oluşur. Molekül içi çift bağlarının değişmesiyle dien konjugatlarının daha sonra oksijenle etkileşmesi sonucu lipit peroksil radikalleri oluşur. Lipit peroksil radikalleri, membran yapısındaki diğer PUFA'ni etkileyerek yeni lipit radikallerinin oluşumuna yol açarken, kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipit hidroperoksitlerine dönüşürler [49].

### **1.3.3.2. Protein Oksidasyonu**

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

Serbest radikaller proteinleri yükseltgeyebilirler, amino asitlere ve disülfid (S-S) bağlarına saldırırlar ve özellikle sülfür radikalleri ve karbon merkezli radikaller meydana gelirler. Bu reaksiyonlar sonucunda immunglobülin G ve albümin gibi fazla sayıda disülfid bağı bulunduran proteinlerin üç boyutlu yapıları bozularak fonksiyon kaybına uğrarlar ve proteolitik yıkım gösterirler [49].

### **1.3.3.3. DNA Oksidasyonu**

Kararlı bir molekül olan DNA endojen etkenlerin yanı sıra elektromanyetik, ultraviyole ve X-ışınları gibi eksojen kaynaklara maruz kaldığında diğer biyomoleküller gibi spontan olarak kimyasal oksidatif hasara uğrayabilmektedir. Serbest radikallerin

etkisiyle DNA'nın yapısının değişmesi hücrede mutageneze, karsinogeneze ve hücre ölümüne sebep olabilmektedir.

Hidroksil radikali, deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girer ve değişikliklere yol açar. Aktive olmuş nötrofillerden kaynaklanan hidrojen peroksit membranlardan kolayca geçerek ve hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, dolayısıyla da hücrede fonksiyon bozukluğuna yol açabilir. 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 antikorları oluşmaktadır [45, 51].

#### **1.3.3.4. Karbohidrat Oksidasyonu**

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

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

Oksijen radikalleri, yüksek viskoziteli sinoval sıvıda bulunan hiyaluronik asit gibi karbohidrat polimerlerinin fragmentasyonuna sebep olabilirler. Romatoid artritte oksijen radikalleri tarafından stimule edilmesinin bir etkisi olarak depolimerize olurlar [49].

#### 1.3.4. Antioksidan Savunma Sistemi

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

Tüm aerobiklerde iki çeşit antioksidan savunma mekanizması mevcuttur. Bunlar enzimatik ve enzimatik olmayan savunma mekanizmalarıdır. Biyolojik sistemlerde bulunan tüm antioksidanlar Tablo 1.3’te gösterilmiştir. İster enzimatik olsun, ister enzimatik olmasın tüm antioksidanların 5 değişik mekanizma ile etkili oldukları savunulmaktadır. Bu mekanizmalar şu şekilde sıralanabilir: Lokal oksijen konsantrasyonunu azaltmak;  $\text{OH}^\cdot$ ,  $\text{O}_2^\cdot$  gibi anahtar ROT’ni ortadan kaldırmak yoluyla zincir reaksiyonunun başlamasını engellemek; peroksitleri parçalayarak onların zincir reaksiyonunu oluşturan radikallere dönüşümünü engellemek; katalitik metal iyonlarını bağlayarak radikal oluşumunun başlamasını engellemek; başlamış olan bir zincir reaksiyonunu kırmak. Bu mekanizmalardan ilk ikisi ile işlev gören antioksidanlar, birincil savunma hattını oluşturmaktadır. Enzim olmaları nedeniyle, normal koşullarda antioksidan görevleri bitince değişmeden ortamda kalırlar. Son üç mekanizma ile işlev gören antioksidanlar ise ikincil antioksidan savunma hattını oluştururlar. Bu maddeler koruyucu işlevleri sırasında tüketilirler [52, 53].

**Tablo 1.3.** Biyolojik Sistemlerdeki Antioksidan Sistemler [49]

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

### 1.3.5. Antioksidan Aktivitesi Belirleme Metotları

Antioksidan aktivitesi belirleme metotlarının altı başlık altında incelenebileceği bildirilmiştir [54-61].

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

dakikada bir, 470 nm’de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbanası alınmaktadır. İnkübasyon, kontrolün minimum absorbanasa ulaşmasıyla sona erdirilmektedir [54].

**2. DPPH Radikali Giderme Aktivitesi Tayini:** Bu işlemde örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit konsantrasyonda DPPH radikali çözeltisiyle muamele edilmekte ve 30 dakika karanlıkta bekletilen karışımın 517 nm’de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbanası alınmaktadır [55, 56].

**3. Süperoksit Anyon Radikal Giderme Aktivitesi Tayini:** Bu metotta süperoksit anyon radikal giderme aktivitesi NADH-PMS-NBT sistemine göre in vitro belirlenmektedir. Bu işlem için örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit hacimde uygun tampon çözeltide çözündürülmüş NADH ve NBT konulmaktadır. Eşit hacimde PMS ile muamele edildikten 5 dakika sonra karışımın 560 nm’de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbanası alınmaktadır [56, 57].

**4. ABTS Katyon Radikali Giderme Aktivitesi:** Bu yöntemde ABTS katyon radikali giderme aktivitesi ABTS’nin potasyum persülfat ile muamelesinden oluşan  $ABTS^{+}$  radikali ile belirlenmektedir. Bunun için, örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit konsantrasyonlarda  $ABTS^{+}$  radikali çözeltisiyle muamele edilmektedir ve 734 nm’de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbanası alınmaktadır [58].

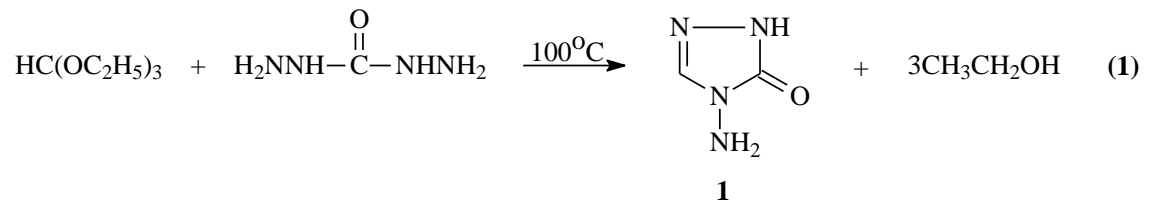
**5. Metal Bağlama Aktivitesi Tayini:** Metal bağlama aktivitesi Fe(II)-Ferozine metoduna göre belirlenmektedir. Bu işlem için örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra Fe (II) ve ferrozin reaktifleri eklenmekte ve 562 nm’de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbanası alınmaktadır [56, 59, 60].

**6. İndirgeme Gücü:** Oyaizu metoduna [61] göre pH = 6,6 ortamında örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra potasyum ferrisiyanür ile muamele edilerek 50 °C’de 20 dakika inkübasyona tutulmaktadır. Eşit hacimde trikloroasetik asit ile muamelesinden sonra ise Fe (III) ile reaksiyona sokularak 700 nm’de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbanası alınmaktadır.

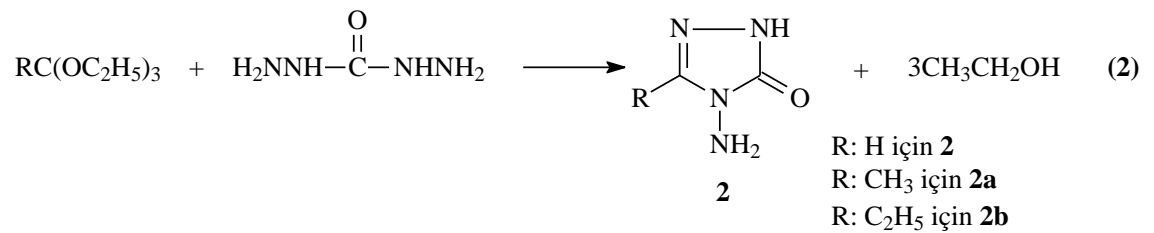
#### 1.4. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri ve İncelenen Bazı Reaksiyonları

1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halka sisteminin oluşturulmasına yönelik bazı yöntemler geliştirilmiştir:

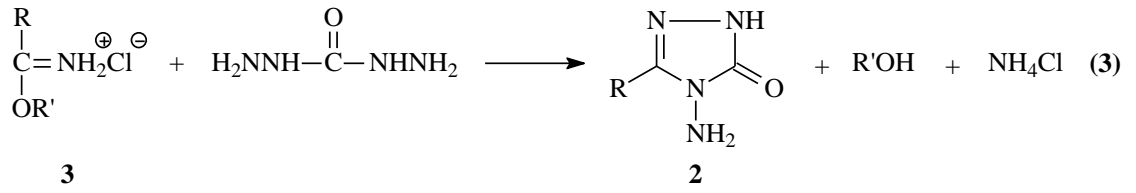
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin en basit üyesi olan 4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiği ilk kez etil ortoformatın karbohidrazid ile reaksiyonundan sentezlenmiştir (Denklem 1) [62].



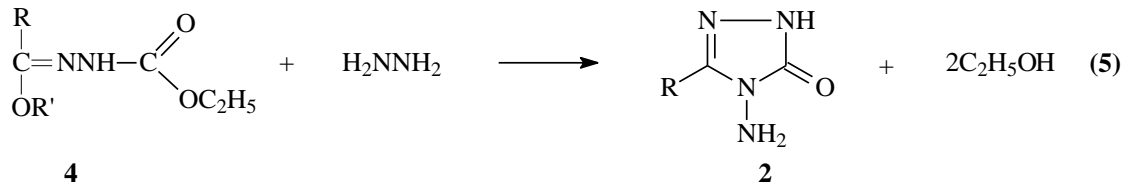
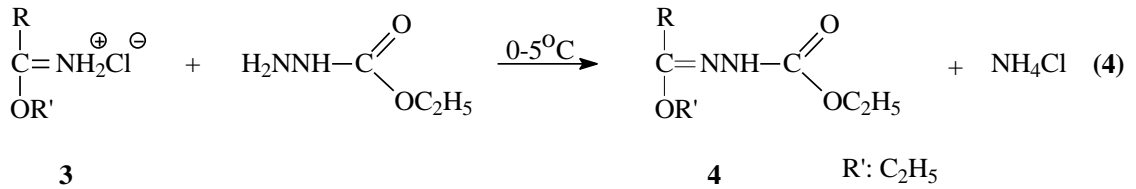
Bir başka çalışmada etil ortoformat yanında etil ortoasetat ve etil ortopropionat kullanılmış ve 2 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2a) ve 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2b) bileşikleri ile 2 bileşiği elde edilmiştir (Denklem 2) [63].



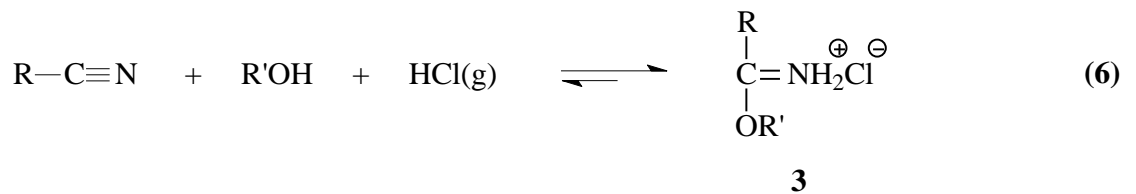
Çalışmada çeşitli reaksiyonları incelenen 2 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi amacıyla bazı yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan birinde nitrillerden elde edilen iminoester hidroklorürlerin (3) karbohidrazid ile muamelesi öngörülmüştür (Denklem 3) [64].



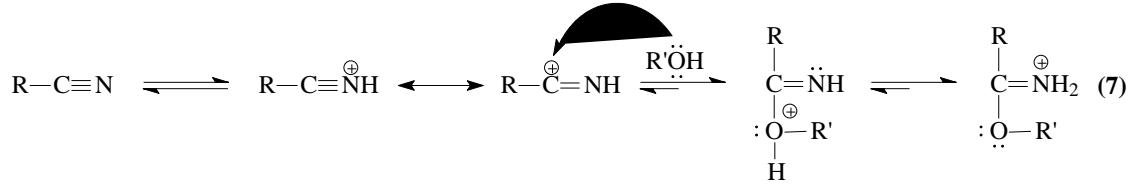
2 Tipi bileşiklerin sentezi için en uygun olan ve çalışmada da kullanılan yöntemde ise, 3 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) in soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile muamelesinden elde edilen [65-71] ester etoksikarbonilhidrazonlar (4) hidrazin hidrat ile kaynar sulu ortamda muamele edilmişlerdir (Denklem 4 ve Denklem 5) [67-73].



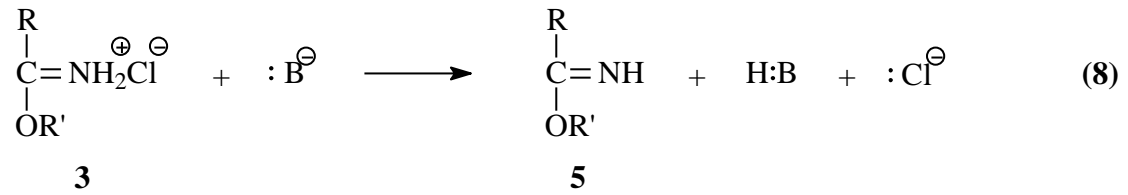
Çalışmada hidroklorürleri (3) halinde kullanılan, 5 tipi iminoesterlerin sentezi için çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bu metotlara amidlerden, ortoesterlerden, karbonil bileşiklerinden, iminoklorürlerden ve bazı doymamış sistemlerden başlayan yöntemler [74] örnek olarak verilebilirse de 3 tipi bileşiklerin sentezinde kullanılan en uygun yöntem olan Pinner Yöntemi [75] çalışmada kullanılmıştır. Bu yöntemde bir nitril, bir mutlak alkol (genellikle mutlak etanol) ile susuz bir çözücü (genellikle susuz dietil eter) içinde HCl gazı ile soğukta muamele edilir (Denklem 6).



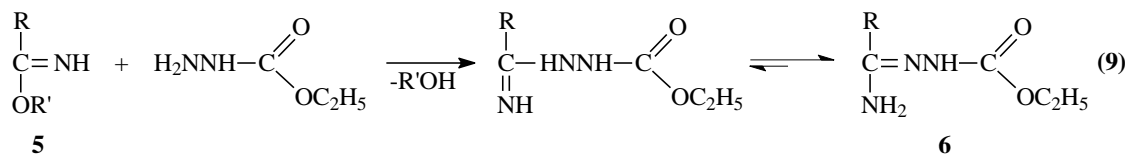
3 Tipi bileşiklerin Pinner yöntemine göre sentezlendiği reaksiyonun muhtemel mekanizması, asidik ortamda protonlanmış nitrile bir alkolün nükleofilik katılması üzerinden yürümektedir (Denklem 7) [76].



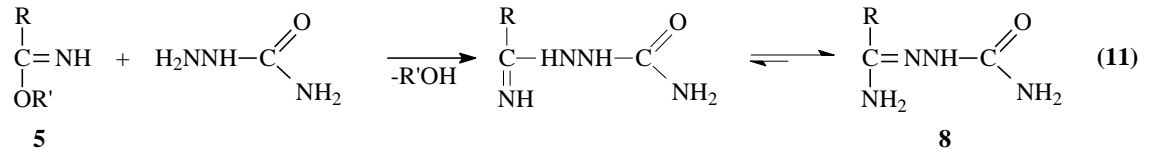
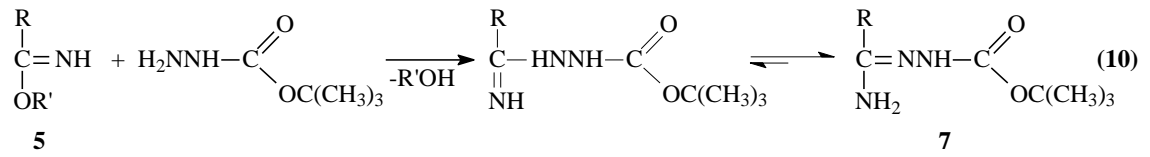
Pinner Yöntemine göre Denklem 6 uyarınca hidroklorürleri halinde sentezlenen 3 tipi iminoester hidroklorürler uygun koşullarda ve NaOH, NaOEt gibi bazlar ile muamele edilirse serbest iminoesterler (5) ele geçer (Denklem 8) [66, 74, 77-80]. Serbest iminoesterler (alkil imidatlar) (5) genellikle erime noktası düşük olan hatta sıvı olan bileşiklerdir.



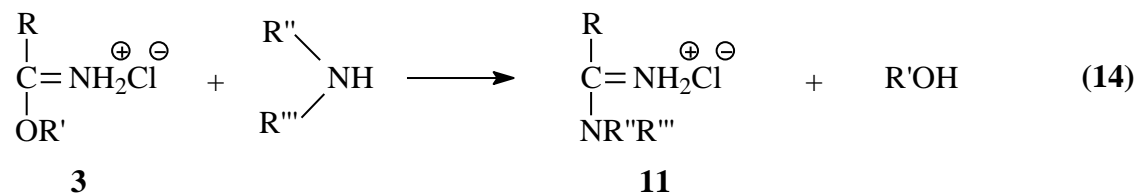
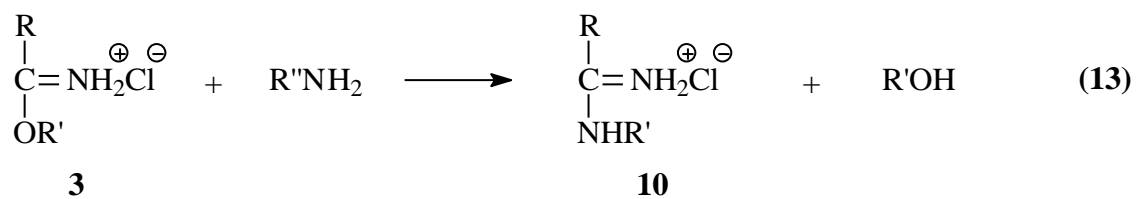
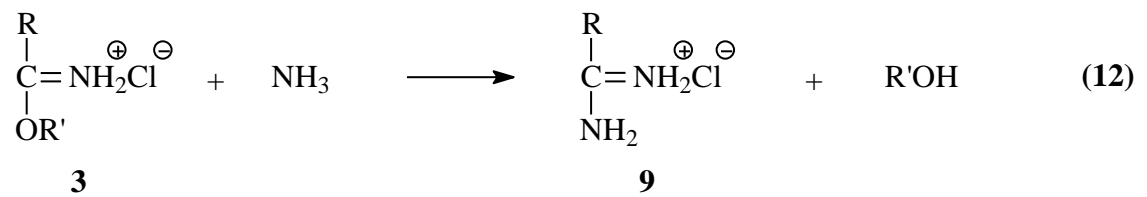
3 Tipi hidroklorürlerinden serbest hale geçirilen iminoesterlerin (5) bugüne kadar birçok reaksiyonu incelenmiştir. Bu reaksiyonların üçünde 5 tipi bileşiklerin etil karbazat, tert-butil karbazat ve semi karbazit ile ayrı ayrı muamelesinden imino grubunun korunması sonucu, sırasıyla amid etoksikarbonilhidrazonlar (6), amid tert-butoksikarbonilhidrazonlar (7) ve amid semikarbazonlar (8) elde edilmiştir (Denklem 9-11) [66, 77, 80].

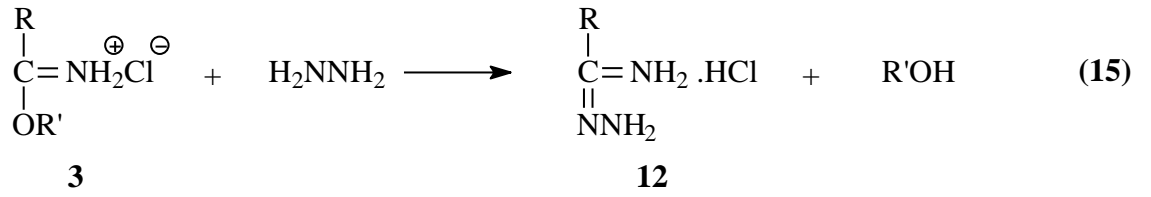




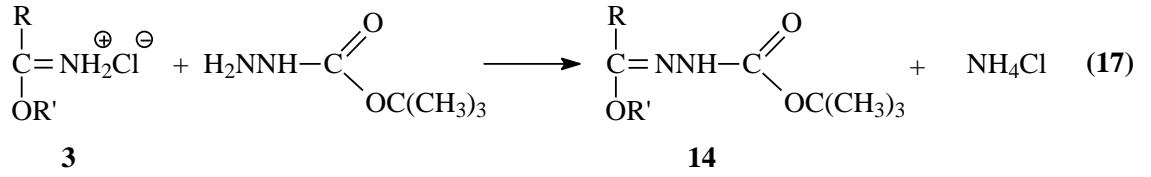
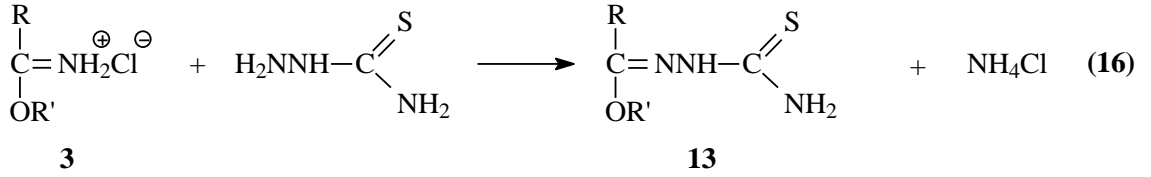


3 Tipi iminoester hidroklorürlerin Denklem 3 uyarınca 2 tipi bileşikleri, Denklem 4 uyarınca 4 tipi ester etoksikarbonil hidrazonları ve Denklem 8 uyarınca 5 tipi serbest iminoesterleri verdiği reaksiyonların dışında başka reaksiyonları da incelenmiş olup; amonyak ile amidin hidroklorürleri (9), primer 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 12-15) [74].

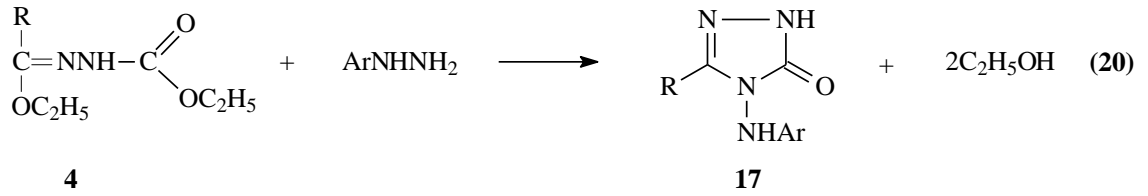
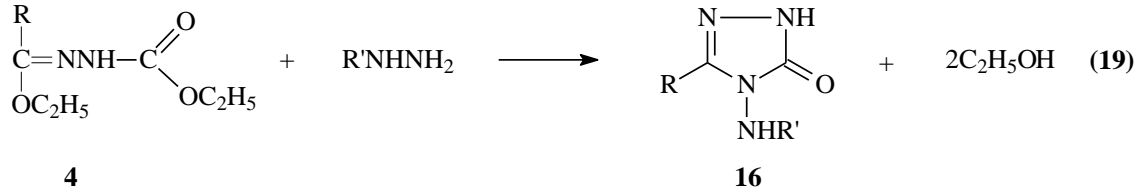
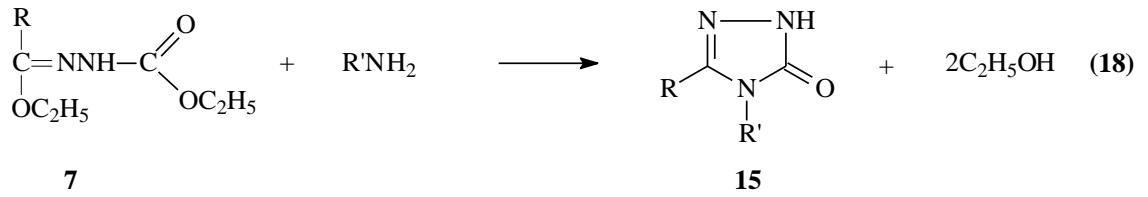




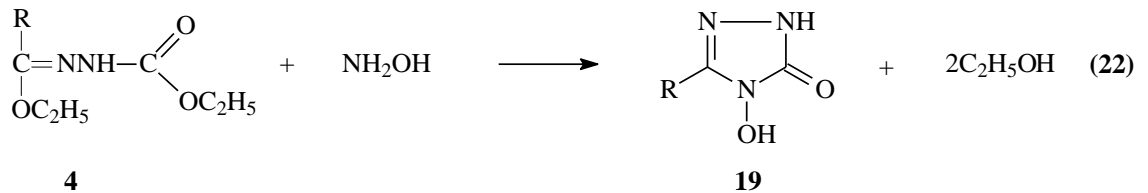
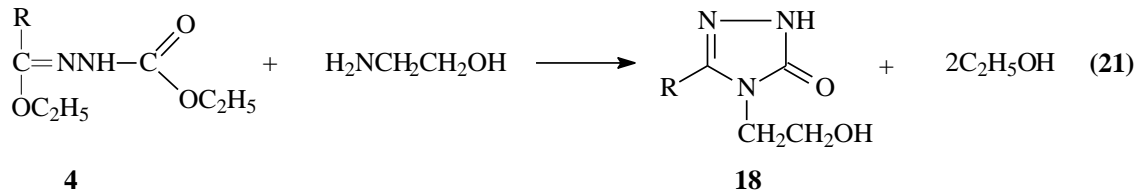
3 Tipi iminoester hidroklorürlerin incelenen diğer iki reaksiyonunda tiyosemikarbazit ve tert-butilkarbazat ile muamelesi sonucu Denklem 4'ye benzer şekilde -OR' grubu korunacak şekilde gerçekleşen reaksiyonlar sonucunda karşın olan ester tiyosemikarbazonlar (13) ve ester tert-butoksikarbonilhidrazonlar (14) ele geçmiştir (Denklem 16 ve 17) [80-82].



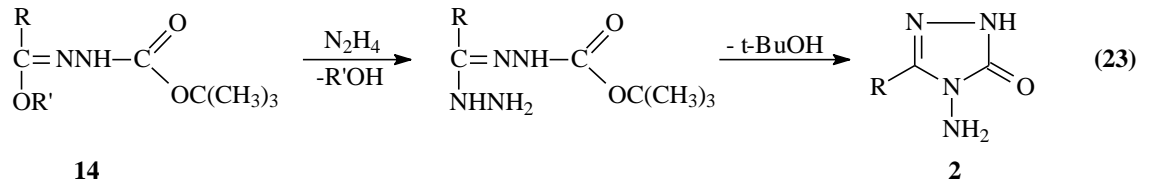
Denklem 4 uyarınca 3 tipi bileşiklerin etil karbazat ile reaksiyonundan elde edilen ve tez kapsamında bazı reaksiyonları incelenen 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların Denklem 5 uyarınca 2 tipi bileşikleri oluşturduğu reaksiyon dışında bazı reaksiyonları da incelenmiş ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halka sistemini içeren bileşikler elde edilmiştir. Nitekim 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların primer aminler ile 3,4-dialkil(diaryl)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (15), alkil hidrazinler ile 3-alkil(aril)-4-alkilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (16) ve aril hidrazinler ile de 3-alkil(aril)-4-arilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (17) bileşiklerini verdiği rapor edilmiştir (Denklem 18-20) [65, 67, 72, 73, 83-87].



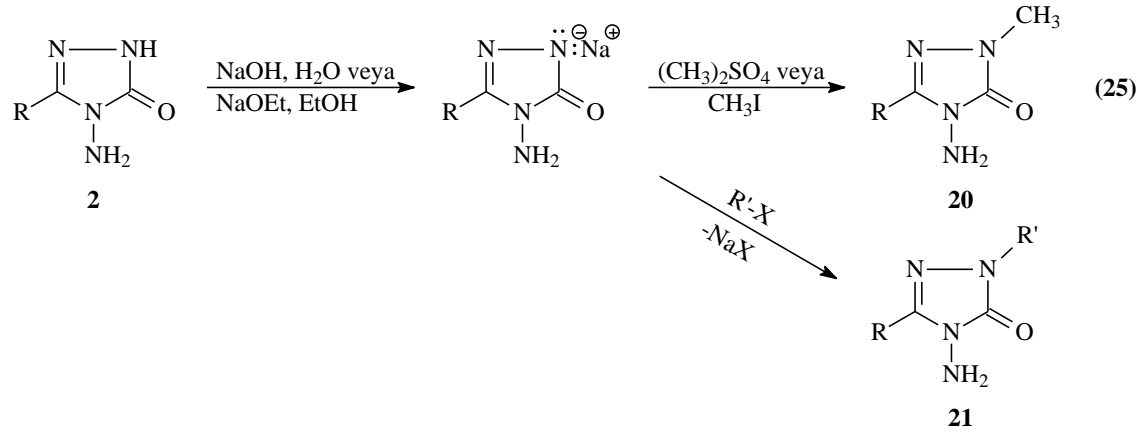
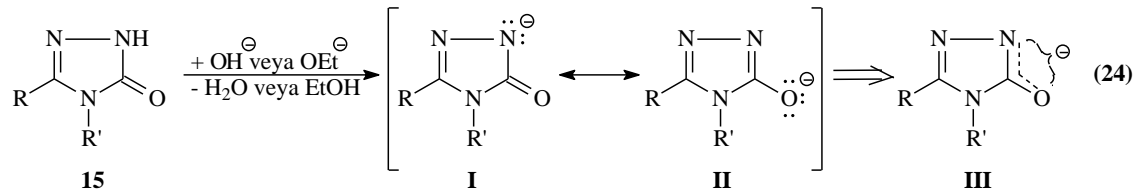
4 Tipi bileşiklerin yine son yıllarda incelenen iki ayrı reaksiyonundan birinde etanolamin ile 18 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-hidroksietil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve hidroksilamin ile 19 tipi bileşikleri verdiği bildirilmiştir (Denklem 21 ve 22) [88, 89].



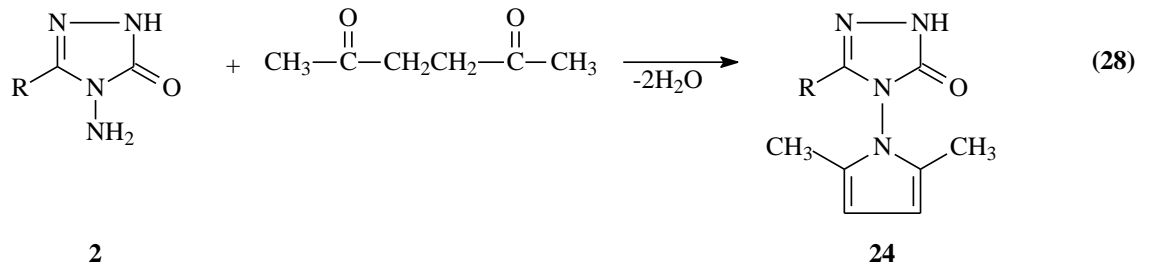
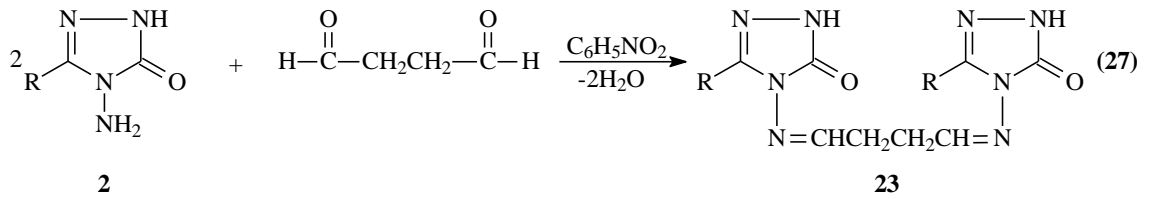
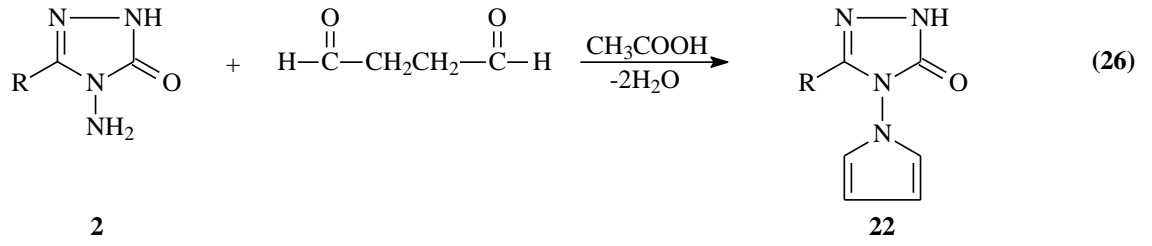
2 Tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin Denklem 17 uyarınca sentezlenen 14 tipi ester tert-butoksikarbonilhidrazonların hidrazin hidrat ile reaksiyonundan da elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 23) [80].



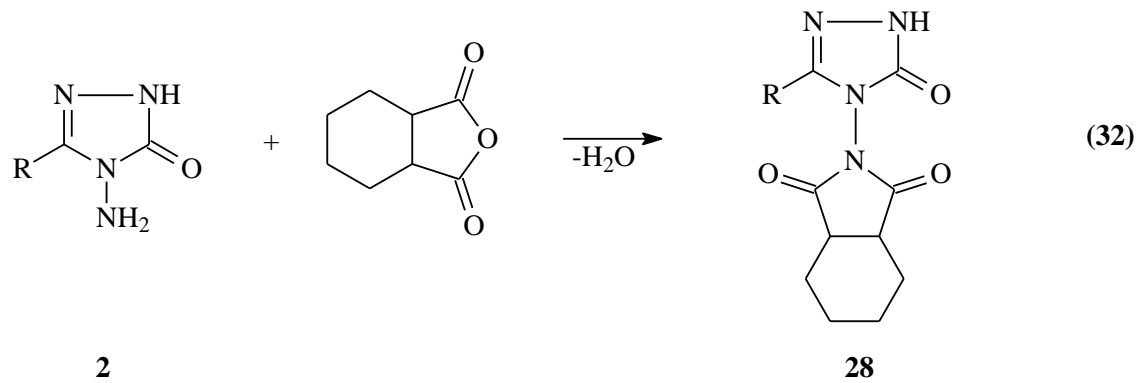
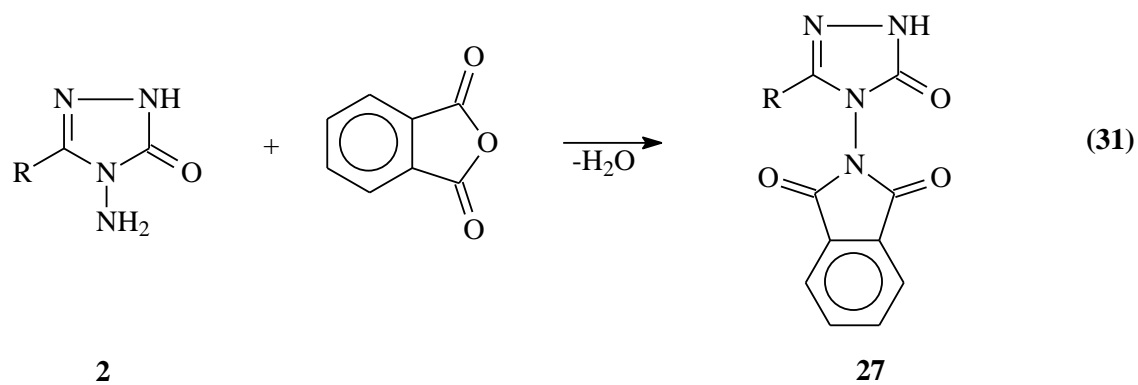
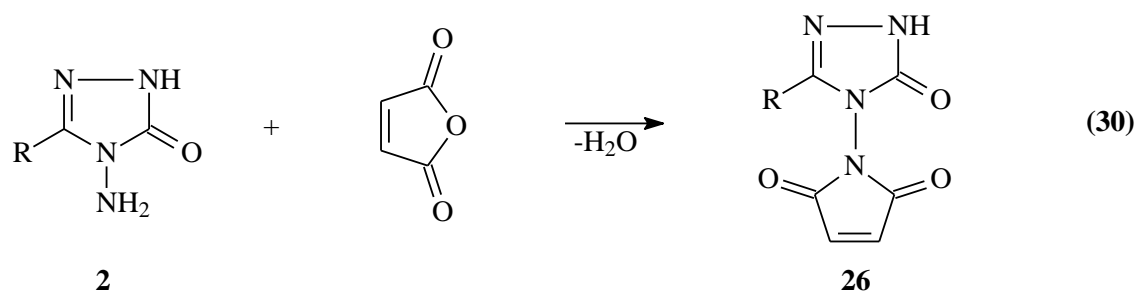
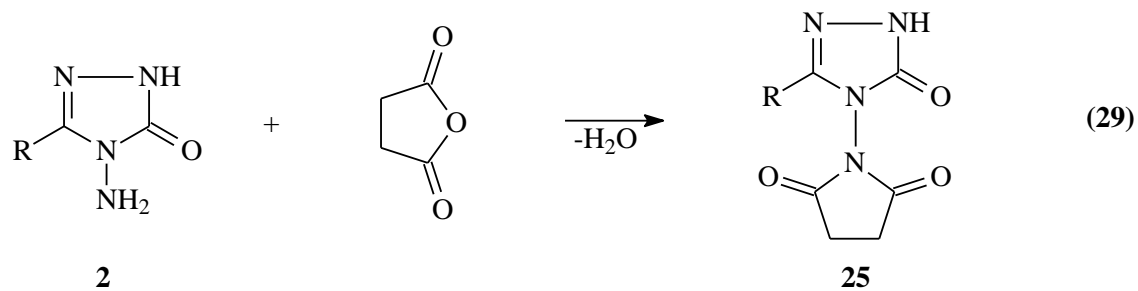
4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasının zayıf asidik özellikte olması nedeniyle (Denklem 24) 2 tipi bileşiklerin N-1' de alkilendirilebildiği ve karşın olan N-metil (20) ya da N-alkil (21) türevlerinin elde edildiği birçok çalışma gerçekleştirilmiştir (Denklem 25) [11-13, 67, 69, 70, 77, 90-94].

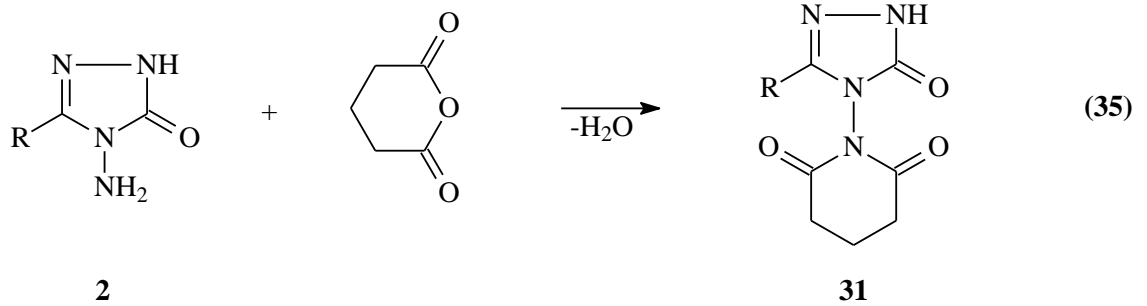
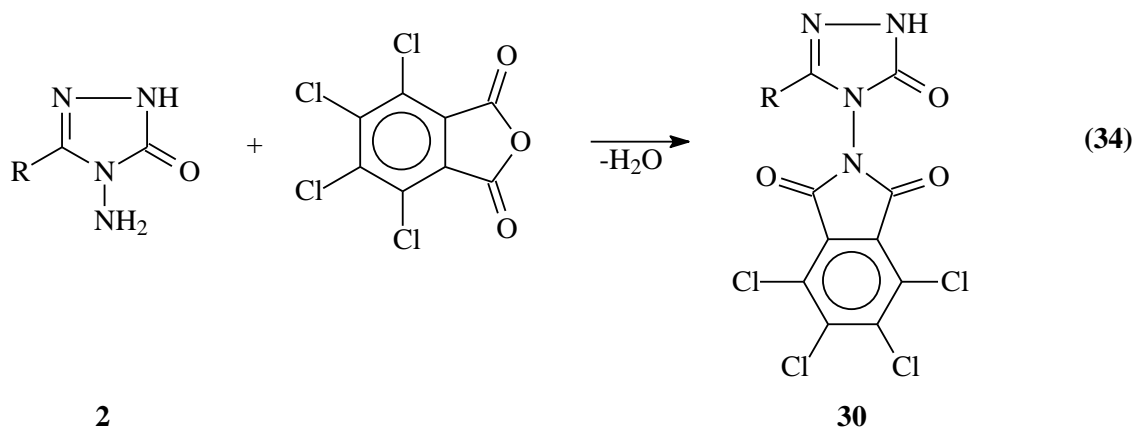
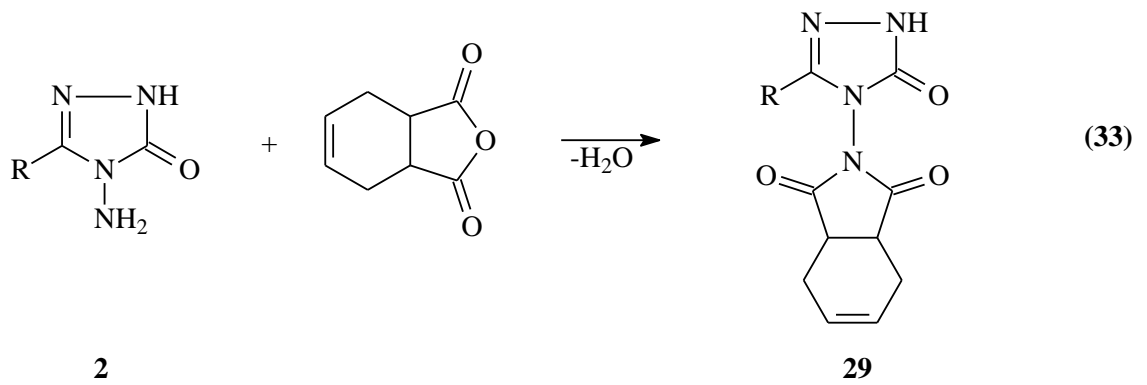


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin reaksiyonlarının incelendiği iki ayrı çalışmadan birinde suksindialdehid eşdeğeri olan 2,5-dimetoksitetrahydrofuran ile reaksiyon koşullarına bağlı olarak asetik asitli ortamda N,N'-bağlı biheterohalkalı bileşik olan 3-alkil(aril)-4-(pirrol-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (22) ve nötral ortamda (nitrobenzen) N,N'-bis-(3-alkil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-1,4-butandiimin (23) bileşiklerini, diğerinde ise asetonil aseton ile N,N'-bağlı biheterohalkalı bileşik olan 3-alkil(aril)-4-(2,5-dimetilpirrol-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (24) bileşiklerini oluşturduğu rapor edilmiştir (Denklem 26-28) [67, 69, 70, 95, 96].



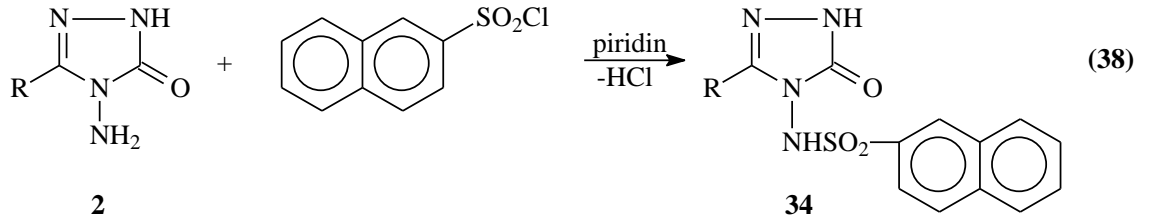
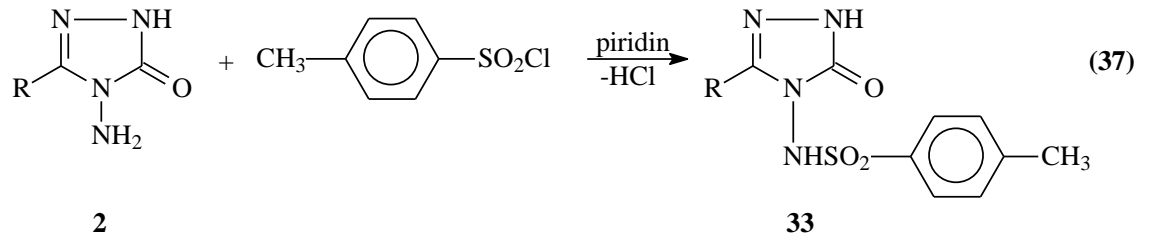
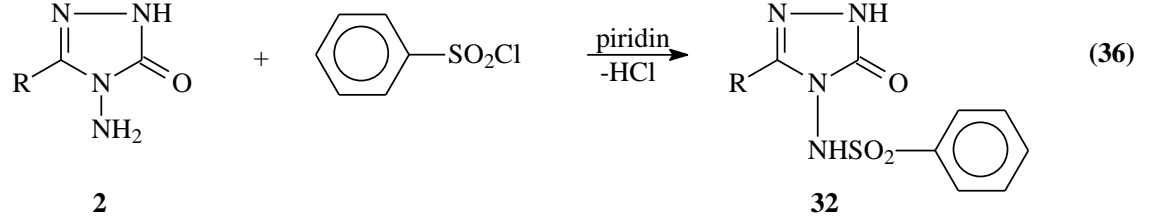
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin bazı dikarboksilli asit anhidridleri ile reaksiyonlarının da incelendiği birkaç çalışma yapılmış ve 2 tipi bileşiklerin suksinik anhidrid, maleik anhidrid, ftalik anhidrid, cis-hekzahidroftalik anhidrid, cis-1,2,3,6-tetrahidroftalik anhidrid, tetrakloroftalik anhidrid ve glutarik anhidrid ile muamelesinden N,N'-bağlı biheterohalkalı bileşikler olan sırasıyla, 3-alkil(aril)-4-suksinimido-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (25) ve 3-alkil(aril)-4-(2,5-dihidropirrol-2,5-dion-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (26), 3-alkil(aril)-4-ftalimido-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (27), 3-alkil(aril)-4-(cis-hekzahidroftalimido)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (28), 3-alkil(aril)-4-(cis-1,2,3,6-tetrahidroftalimido)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (29), 3-alkil(aril)-4-tetrakloroftalimido-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (30) ve 3-alkil(aril)-4-(piperidin-2,6-dion-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (31) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 29-35) [67, 70, 97-102].





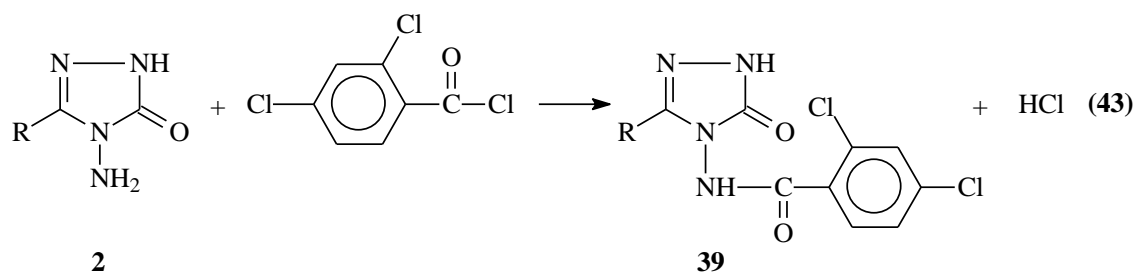
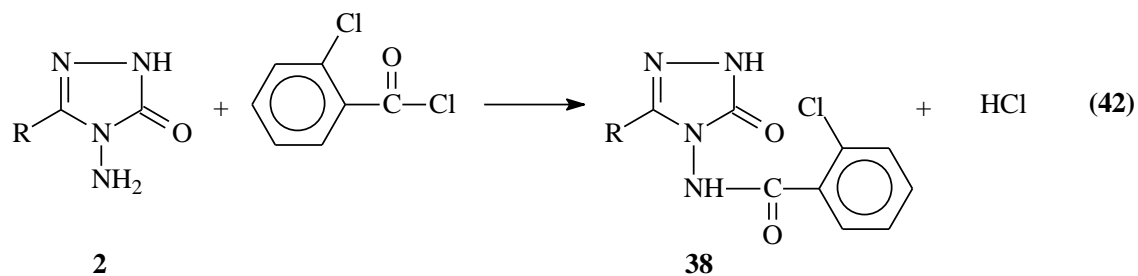
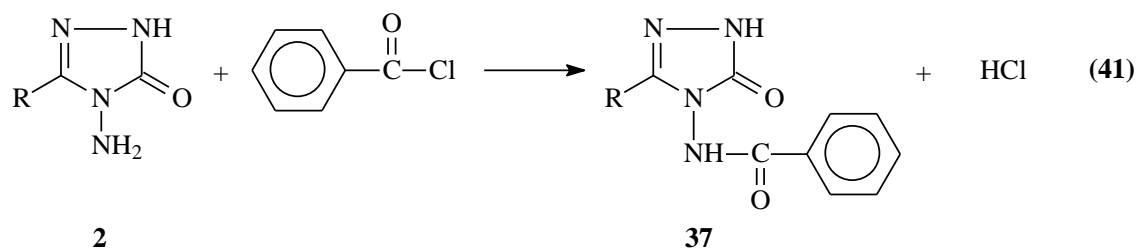
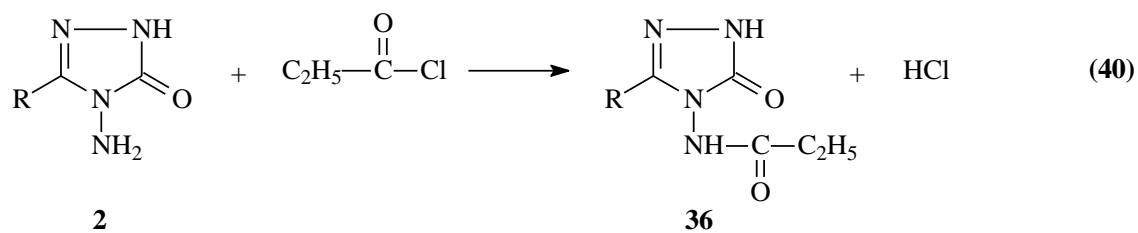
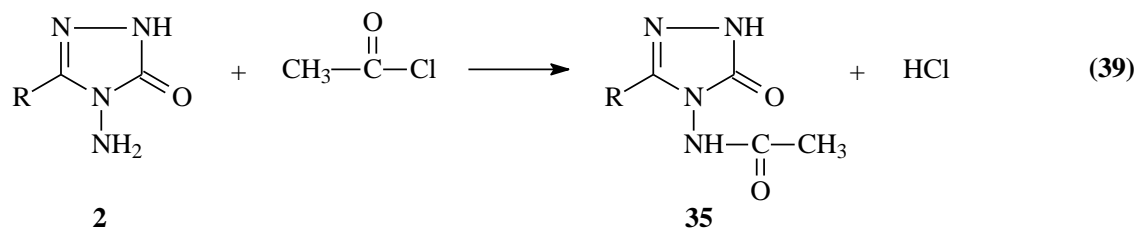
Bazı heterohalkalı amino bileşiklerinin sulfonik asit klorürleri ile sulfonilamino türevlerini verdikleri bilinmektedir [103-105]. Nitekim son yıllarda yapılan bir çalışmada 2 tipi bileşiklerin benzen sulfonil klorür, 4-toluen sulfonil klorür ve naftalen-2-sulfonil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan sırayla 3-alkil(aril)-4-benzensulfonilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (32), 3-alkil(aril)-4-(4-toluensulfonilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (33) ve 3-alkil(aril)-4-(naftalen-

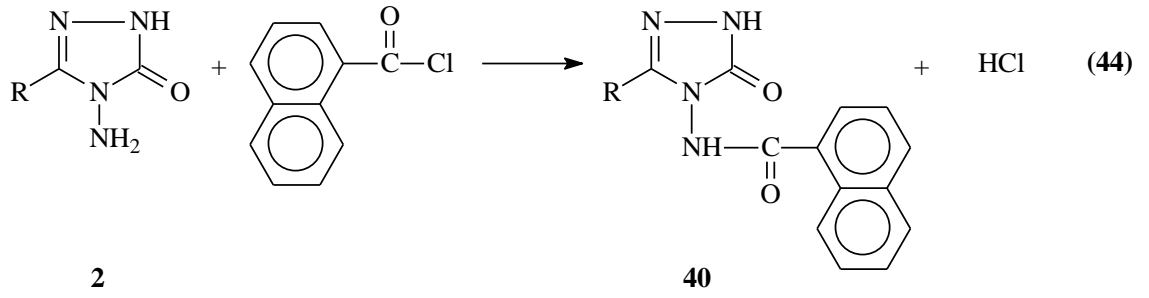
2-sulfonilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (34) bileşikleri sentezlenmiş ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir (Denklemler 36-38) [106].



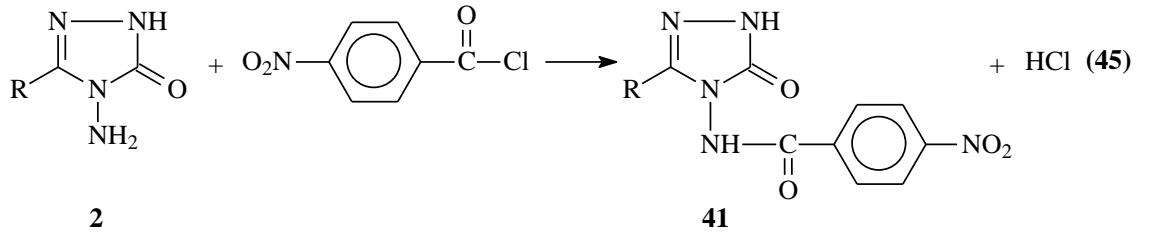
2 Tipi bileşiklerin açıl halojenürler ile de reaksiyonları bir çalışmada incelenmiş ve asetil klorür ile 35 tipi 3-alkil(aril)-4-asetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, propiyonil klorür ile 36 tipi 3-alkil(aril)-4-propionilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, benzoil klorür ile 37 tipi 3-alkil(aril)-4-benzoilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, 2-klorobenzoil klorür ile 38 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-klorobenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, 2,4-diklorobenzoil klorür ile 39 tipi 3-alkil(aril)-4-(2,4-diklorobenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 2-naftoil klorür ile 40 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-naftoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini verdiği bildirilmiştir (Denklemler 39-44) [106, 107].



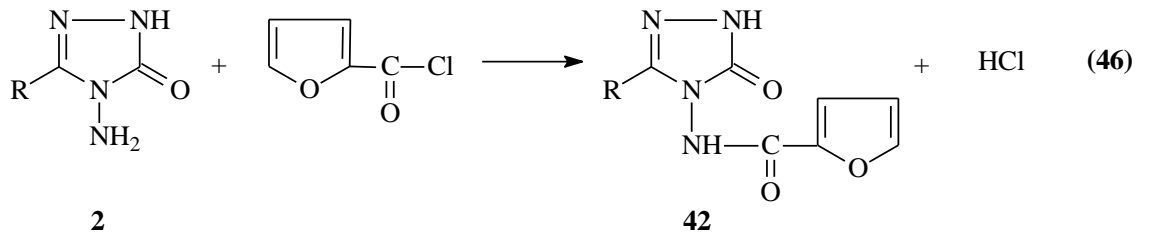


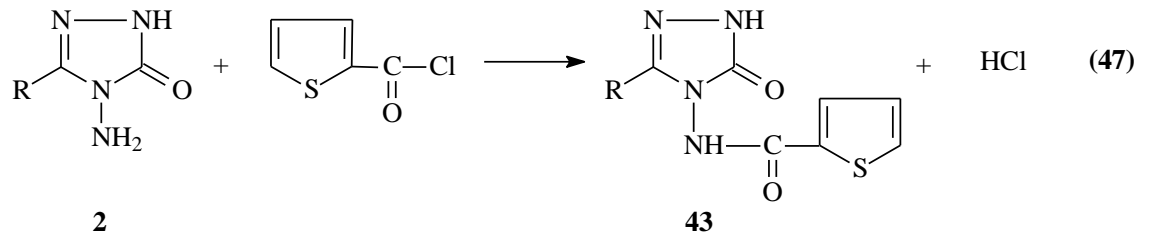


Bir başka çalışmada 2 tipi bileşiklerin 4-nitrobenzoil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve 41 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-nitrobenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 45) [108, 109].

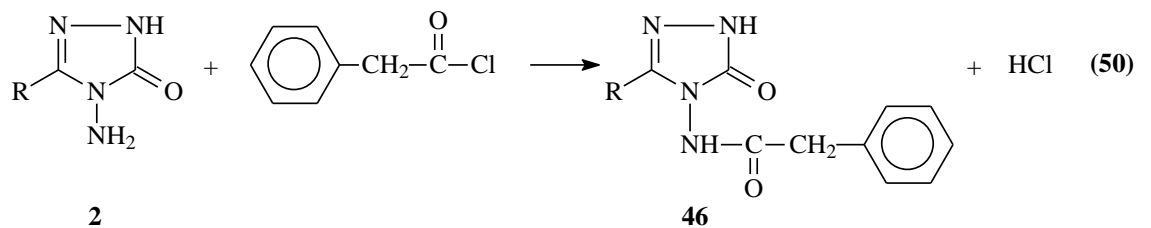
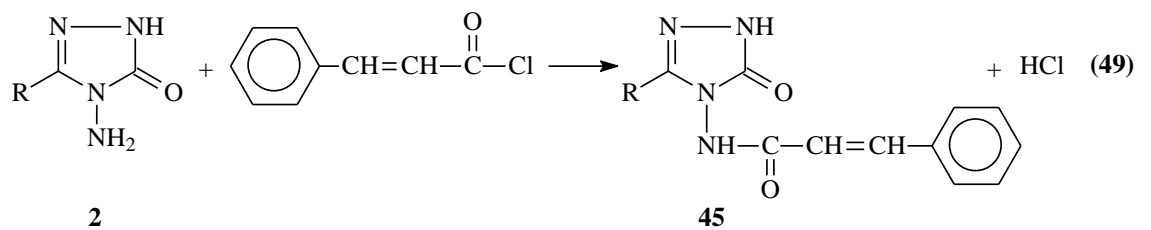
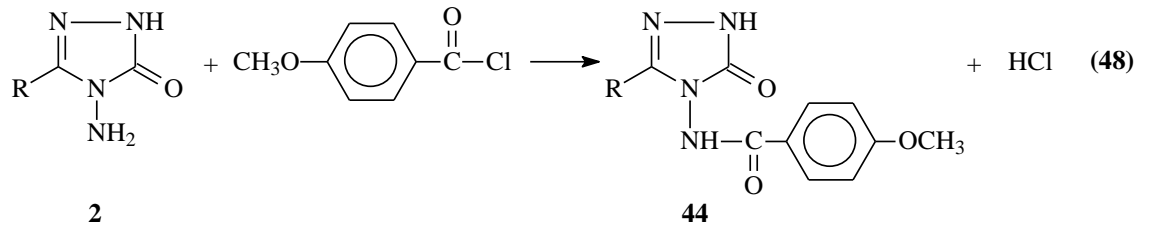


Son yıllarda 2 tipi bileşiklerin 2-furoil klorür ve tiyofen-2-karbonil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan 42 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-furoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 43 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-tiyenilkarbonilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini verdiği rapor edilmiştir (Denklem 46 ve 47) [18, 92].

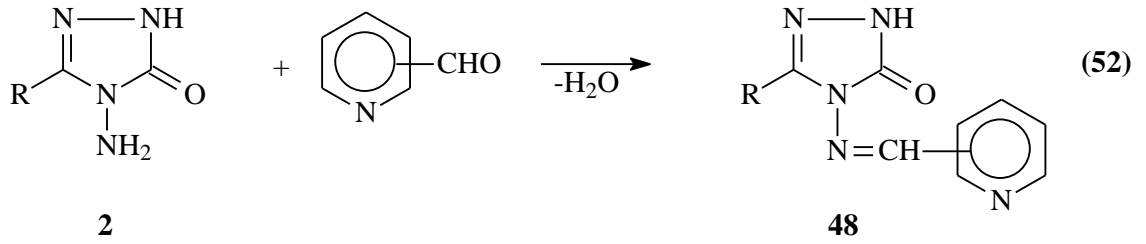
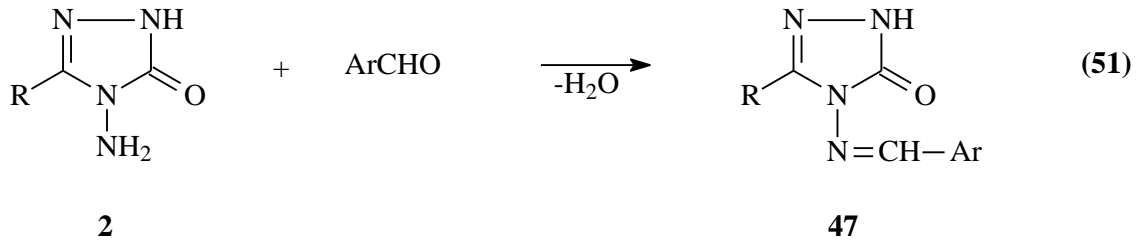




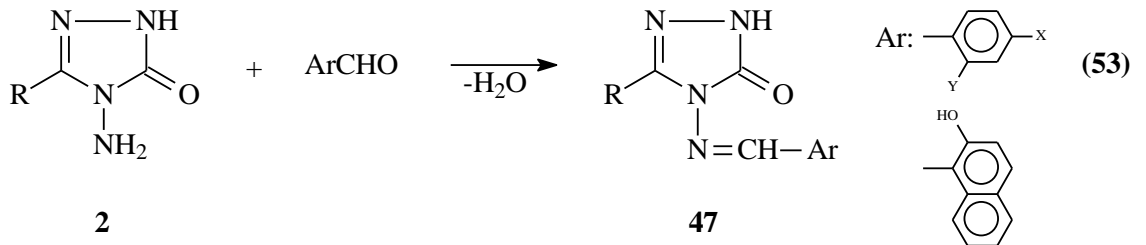
Çok yakın bir zamanda yapılan bir diğer çalışmada ise 2 tipi bileşiklerin 4-metoksibenzoil klorür ile reaksiyonları incelenerek sentezlenen 44 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksibenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin potansiyometrik olarak tetrabutylamonyum hidroksit ile bazı susuz çözücüler içinde titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile  $pK_a$  değerleri tayin edilmiştir (Denklem 48) [20, 92]. Benzer şekilde 2 tipi bileşiklerin sinnamoil klorür ve fenilasetil klorür ile reaksiyonlarından 45 ve 46 tipi bileşiklerin oluştuğu bildirilmiştir. (Denklem 49 ve 50) [9, 92].



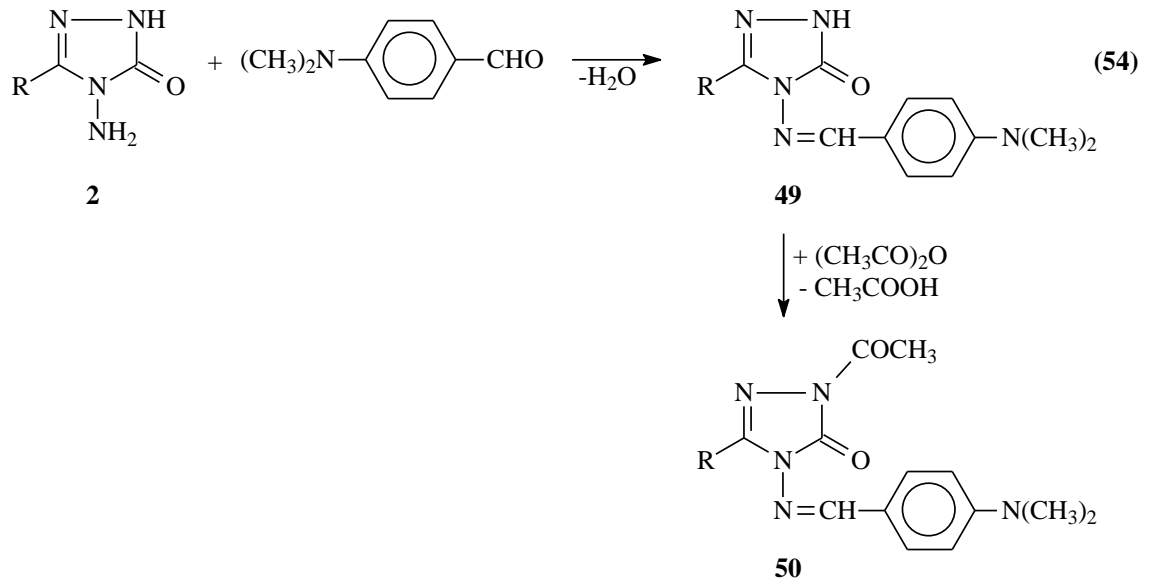
Aldehid ve ketonların primer aminler ile reaksiyonlarından oluşan imin tipi Schiff bazları kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojiye geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bir primer amin gibi hareket eden ve N-NH<sub>2</sub> grubu içeren 2 tipi bileşiklerin bazı aromatik ve/veya heteroaromatik aldehidlerle reaksiyonları incelenerek karşın olan heteroaromatik Schiff bazları (47) elde edilmiştir (Denklem 51) [69, 70, 110, 111]. Nitekim 2 tipi bileşiklerin piridin-2-, piridin-3- ve piridin-4-karboksi aldehidler ile muamelesinden 48 tipi heterosiklik Schiff bazları elde edilmiş ve bu bileşiklerin antifungal aktivite gösterdikleri belirlenmiştir (Denklem 52) [112].



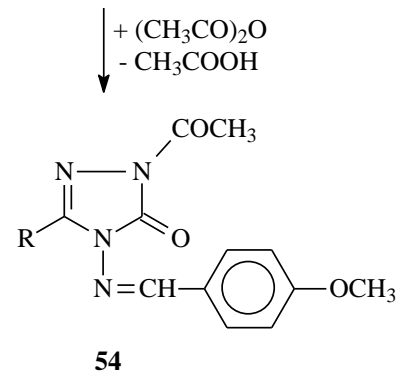
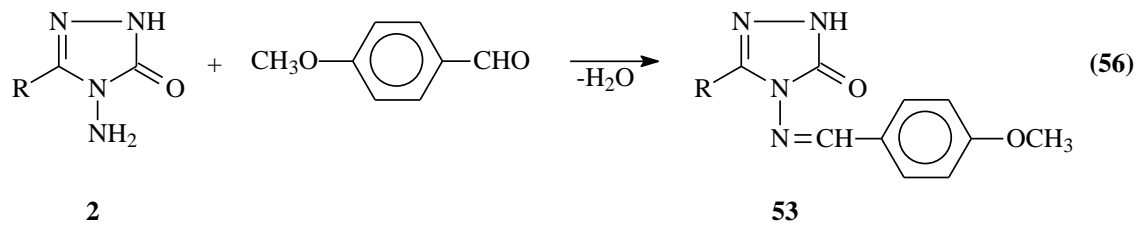
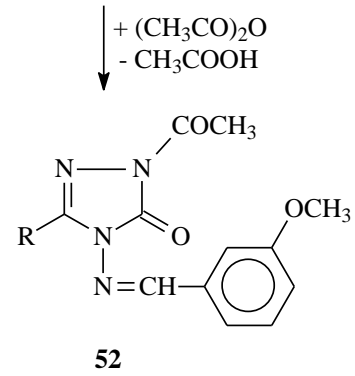
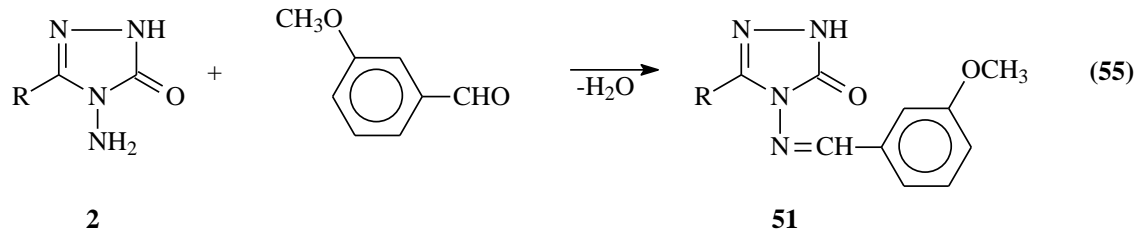
Bir başka çalışmada, 2 tipi bileşiklerin bazı aromatik aldehidler ile reaksiyonundan 47 tipi heterosiklik bileşikler elde edilmiş ve bu bileşiklerin antitümöral ve anti-HIV aktiviteleri incelenmiştir (Denklem 53) [113].



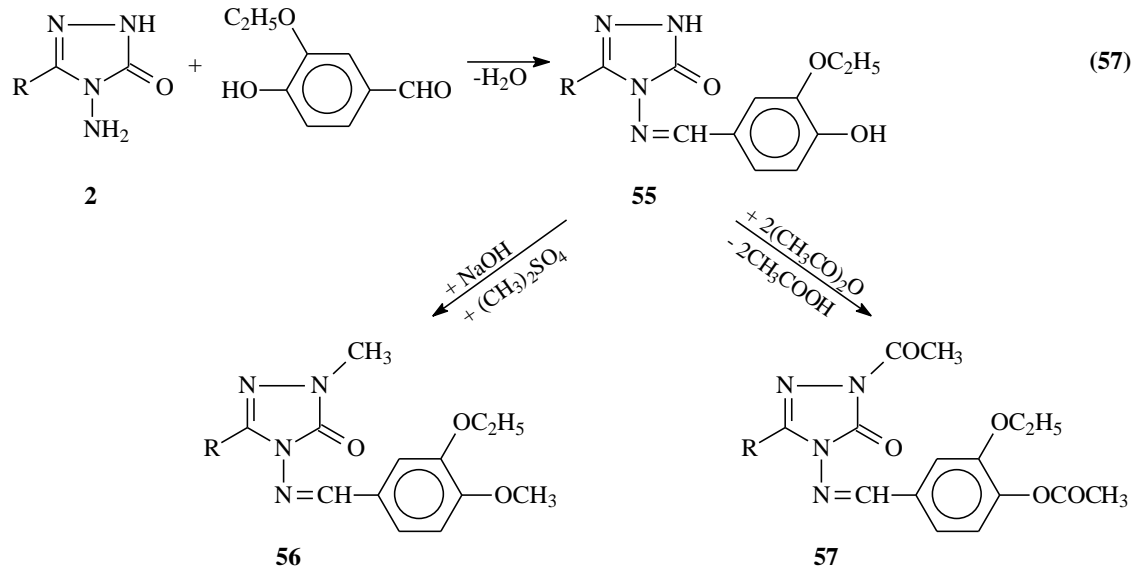
Son yıllarda yapılan bir başka çalışmada 2 tipi bileşiklerin 4-dimetilaminobenzaldehyd ile reaksiyonları incelenerek sentezlenen 49 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-dimetilaminobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin asetonitril, izopropil alkol ve *N,N*-dimetilformamid susuz çözücülerinde potansiyometrik olarak TBAH ile titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile  $pK_a$  değerleri hesaplanmıştır. Çalışmada ayrıca 49 tipi bileşiklerin *N*-asetil türevleri (50) elde edilmiştir (Denklem 54) [14, 114].



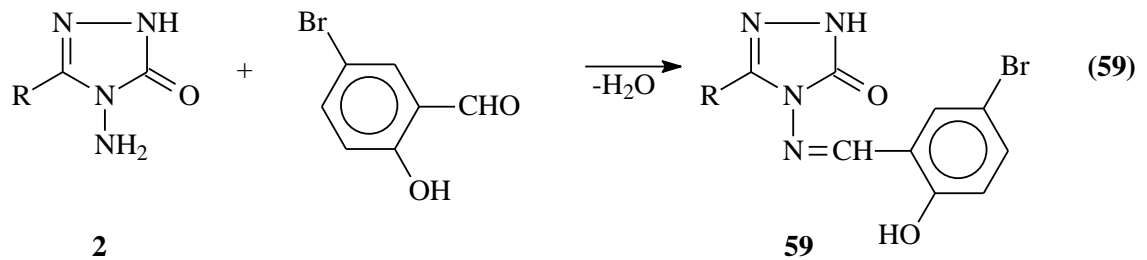
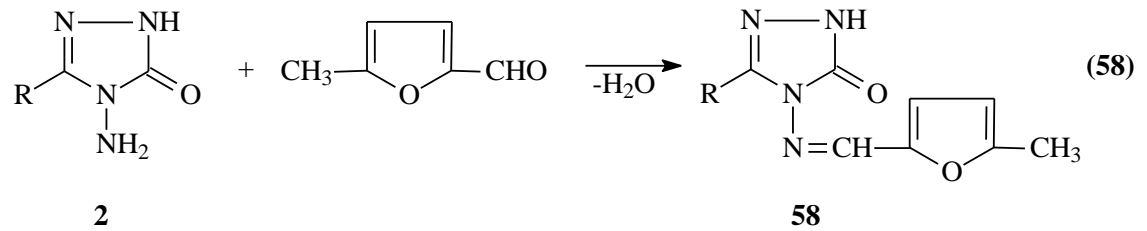
Schiff bazı tipinden 51 ve 53 bileşiklerinin sentezlendiği iki farklı çalışmadan birinde 2 tipi bileşikler; 3-metoksibenzaldehyd [16, 115, 116], diğesinde ise 4-metoksibenzaldehyd [17, 115, 116] ile muamele edilmiştir. Sentezlenen 51 ve 53 tipi bileşiklerin susuz çözücülerde potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak asitlik sabitleri tayin edilmiş ve ayrıca *N*-asetil türevleri (52 ve 54) elde edilmiştir (Denklem 55 ve 56) [16].



Yine son birkaç yılda yapılan bir çalışmada 2 tipi bileşiklerin 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan Schiff bazları olan 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (55) bileşikleri elde edilmiş, susuz çözücülerde  $pK_a$  değerleri tayin edilmiş, N- ve O-metil (56) ile N- ve O-asetil (57) türevleri elde edilmiştir (Denklem 57) [13, 21].



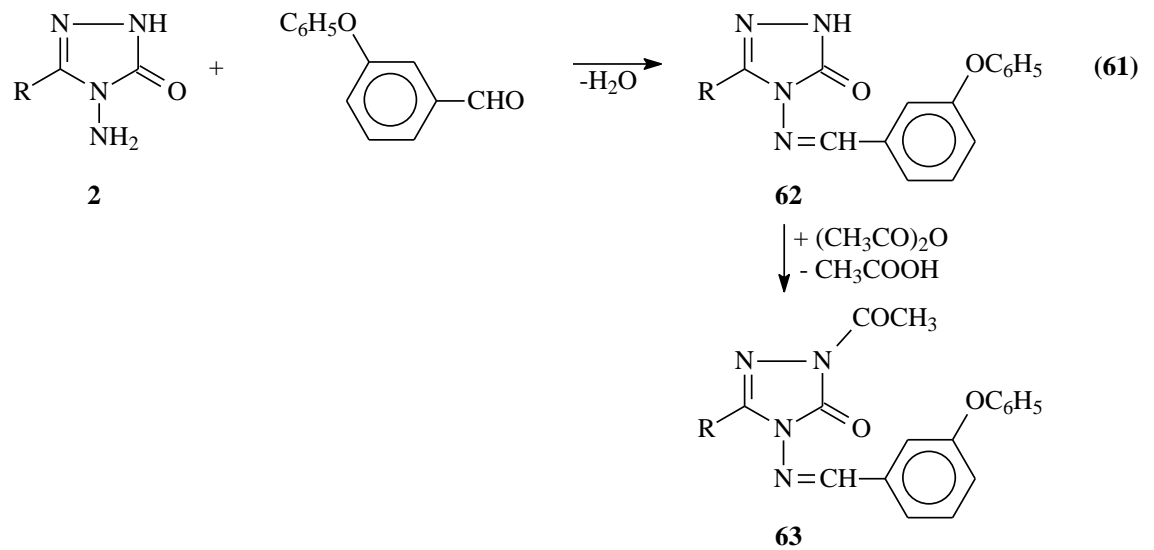
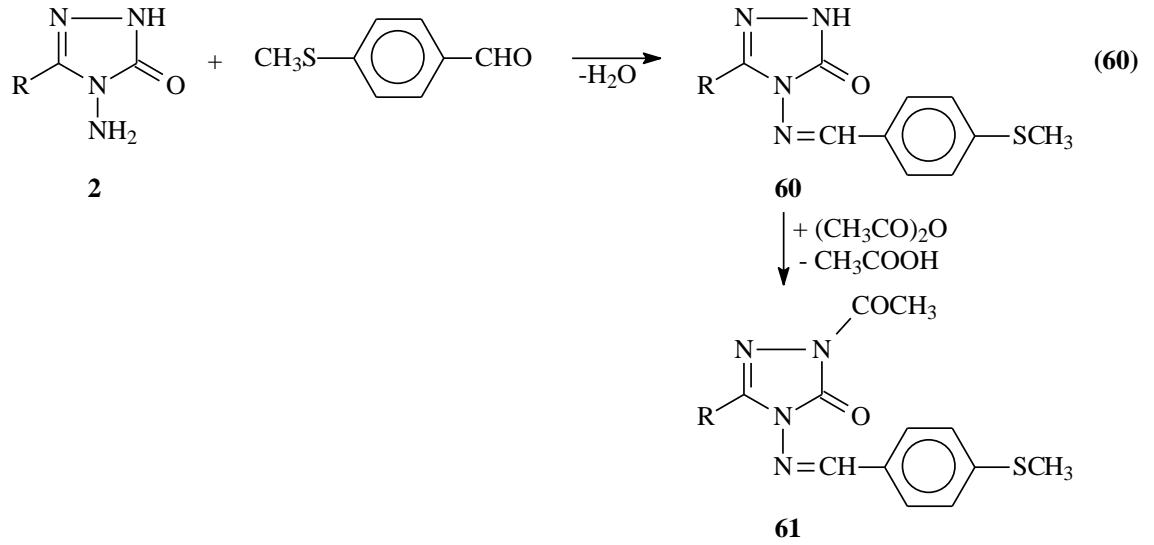
Yine  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumlarının deneysel ve teorik olarak incelendiği iki farklı çalışma son yıllarda yapılmıştır. Çalışmalardan birinde 2 bileşiklerinin 5-metil-2-furfural ile muamelesinden 58 tipi 3-alkil(aril)-4-(5-metil-2-furilmetilenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri [117, 118], diğesinde ise 5-bromosalisilaldehid ile reaksiyonundan 59 tipi 3-alkil(aril)-4-(5-bromo-2-hidroksibenzenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş, N-asetillendirme reaksiyonları incelenmiş ve  $^1\text{H}$ - ve  $^{13}\text{C}$ -NMR incelemeleri deneysel ve teorik olarak yapılmıştır. (Denklem 58 ve 59) [119-122].



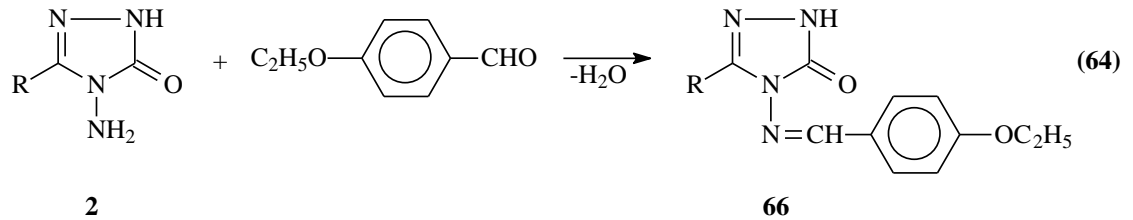
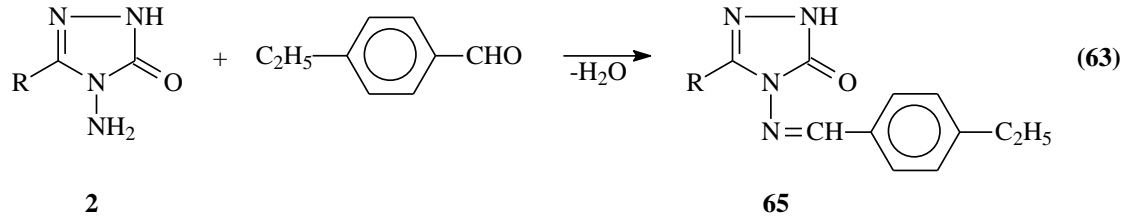
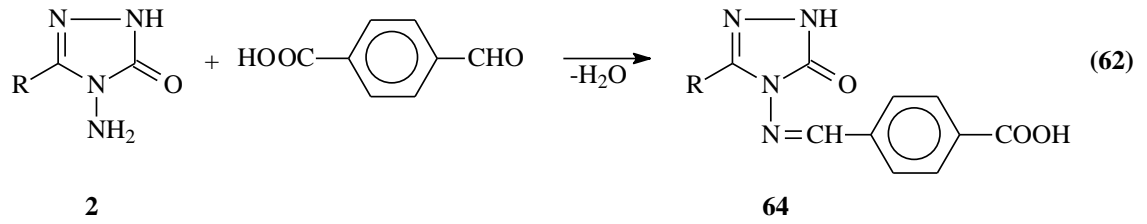
2 Tipi bileşiklerin son yıllarda sentezlenen bazı yeni türevlerinin son olarak elektrokimyasal davranışları incelenmiştir. Bu amaçla, daha önceden sentezlenen 53 ve 59 tipi bileşiklerin elektrokimyasal davranışları, 0,1 M tetrabutilamonyum tetrafluoroboratin (TBATFB) dimetilsülfoksitteki çözeltisinde ve camısı-karbon elektrotta ve çeşitli elektrokimyasal metotlarla incelenmiştir. Bu ortamda incelenen bütün moleküllerin diffüzyon katsayıları ve aktarılan elektron sayıları ultramikro camısı-karbon elektrot kullanılarak hesaplanmıştır. Dönüşümlü voltametri tekniği ile tüm moleküllerin bu ortamda ve camısı-karbon elektrot yüzeyinde ( $Ag/Ag^+$  referans elektroda karşı), birer elektronlu iki indirgenme pikine sahip oldukları tespit edilmiştir. Ayrıca indirgenmenin tersinmez ve EC mekanizmasına sahip olduğu ve difüzyon kontrollü olarak gerçekleştiği sonucuna varılmıştır [123-125].

Son birkaç yıl içerisinde yapılan iki ayrı çalışmada 47 tipi Schiff bazları elde edilmiştir. Çalışmanın birinde 2 tipi bileşiklerin 4-metiltiyobenzaldehid ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (60) bileşikleri elde edilmiş ve bunların asetik anhidrid ile reaksiyonundan da 61 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerinin yanında, 60 tipi bileşiklerin asitlik özellikleri de incelenmiştir (Denklem 60) [22-25]. Diğer çalışmada ise 62 tipi bileşikler, 2 bileşiklerinin 3-fenoksibenzaldehid ile reaksiyonundan elde edilmiş ve bunların da asetik anhidrid ile muamelesinden 63 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 62 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, asetonitril, *N,N*-dimetil formamid) potansiyometrik yöntemle  $pK_a$  değerleri belirlenmiştir (Denklem 61) [26-29].

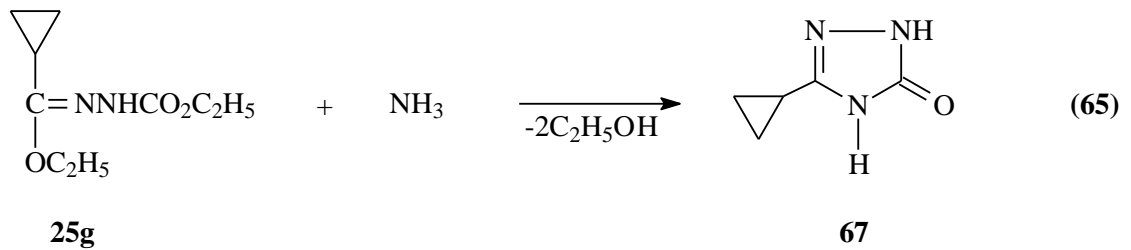


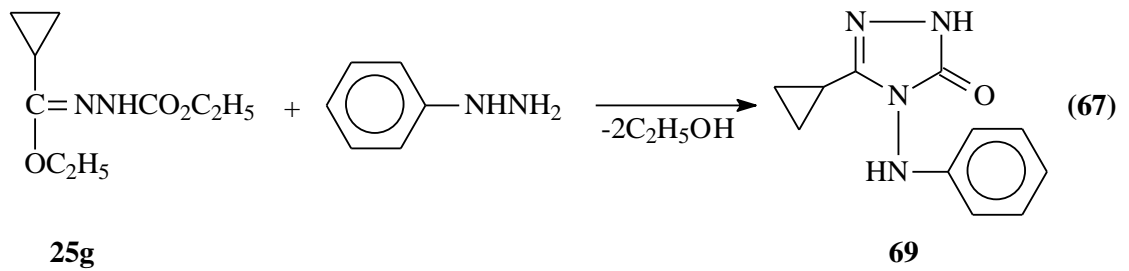
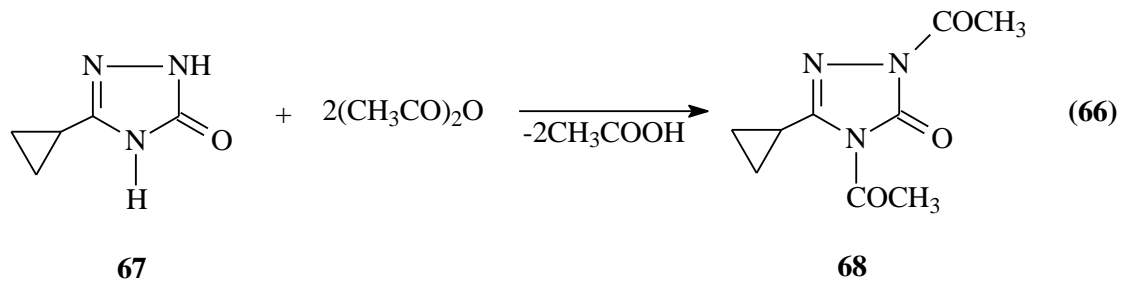


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin 4-karboksi-benzaldehid [30-32], 4-etilbenzaldehyd [33, 34] ve 4-etoksibenzaldehyd [35, 126] ile sırasıyla 3-alkil(aril)-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (64), 3-alkil(aril)-4-(4-etilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (65) ve 3-alkil(aril)-4-(4-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (66) bileşiklerinin olduğu üç ayrı çalışma ile ortaya konmuştur (Denklemler 62-64). Bu çalışmalarda ayrıca, 64 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları yapılarak asitlik özellikleri; 65 ve 66 tipi bileşiklerin ise asitlik ve antioksidan özellikleri incelenmiştir.

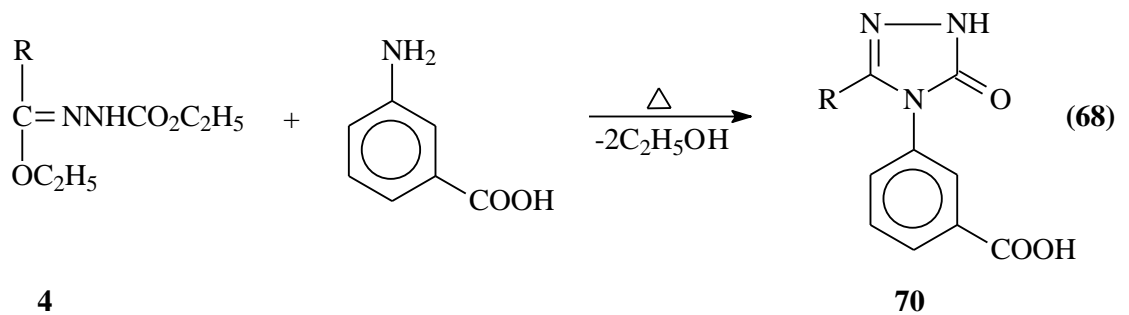


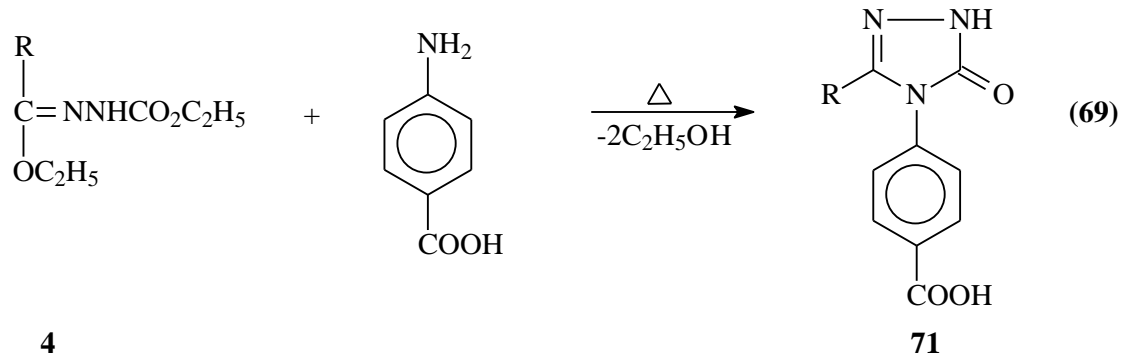
Son birkaç yıl içinde yapılan bir çalışmada 4 tipi etil siklopropilformat etoksikarbonilhidrazon (25g) bileşiği elde edilmiş, [71] ve NH<sub>3</sub>, asetik anhidrid ve anilinle reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan 3-siklopropil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (67), 1,4-diasetil-3-siklopropil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (68) ve 3-siklopropil-4-fenilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (69) bileşikleri elde edilmiştir. (Denklem 65-67) [94].



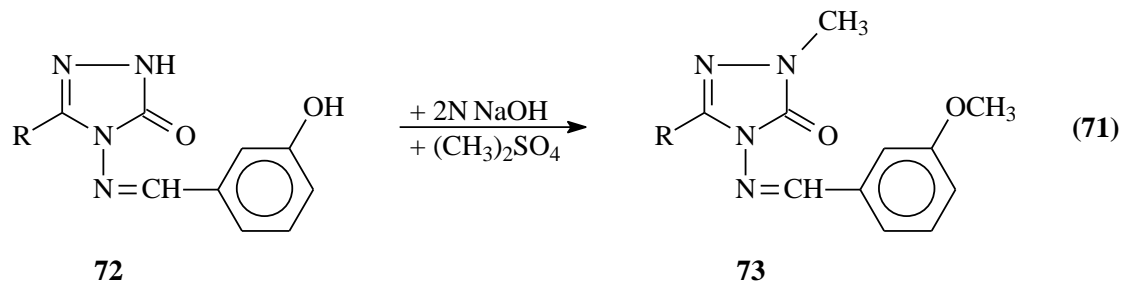
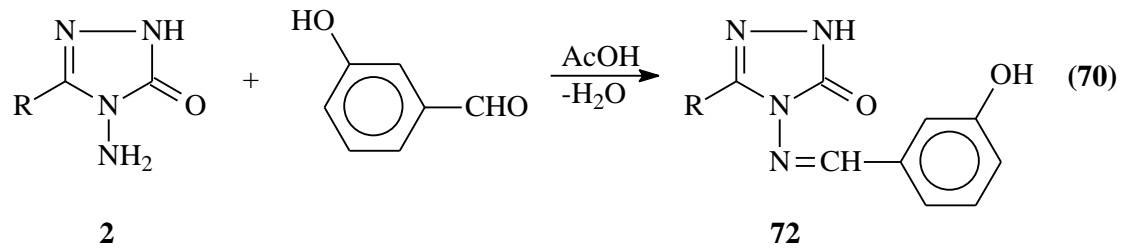


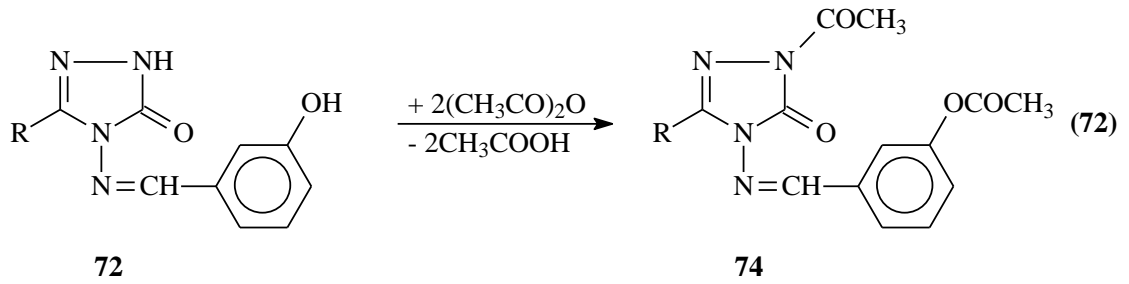
Bu çalışmada, ayrıca, 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar ayrı ayrı 3-aminobenzoik asit ve 4-aminobenzoik asit ile kuru kuruya yağ banyosunda muamele edilmiş, Denklem 68 ve 69 uyarınca sırasıyla 3-alkil(aril)-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (70), 3-alkil(aril)-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (71) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 68 ve 69) [94].



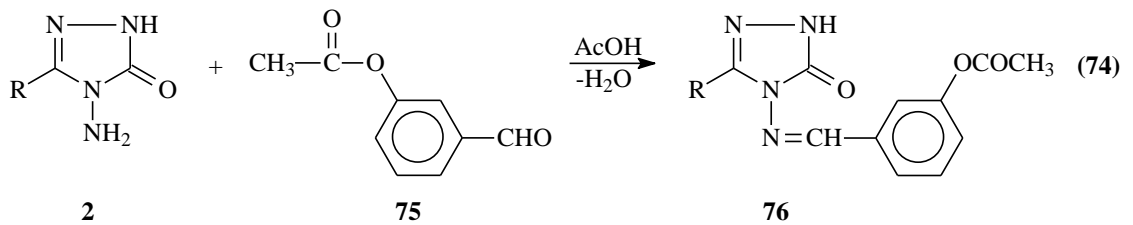
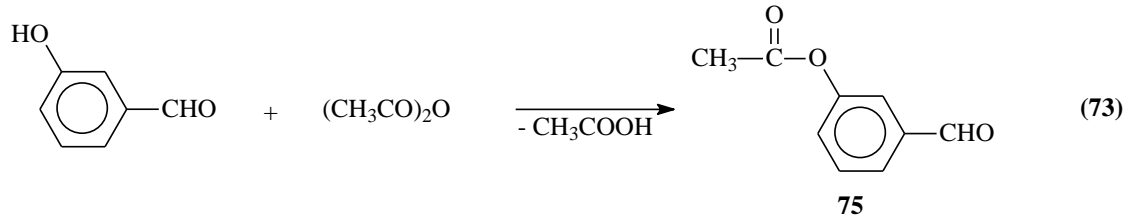


Aynı çalışmanın 2 tipi bileşiklerin bazı reaksiyonları incelenerek karşın olan yeni bileşikler elde edilmiştir. Bu amaçla, öncelikle, 2 tipi bileşiklerin 3-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan 72 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş (Denklem 70); bu bileşiklerin N-, O-metillendirme ve N-, O-asetillendirme reaksiyonları incelenerek 1-metil-3-alkil(aril)-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (73) ve 1-asetil-3-alkil(aril)-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (74) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 71 ve 72) [94].





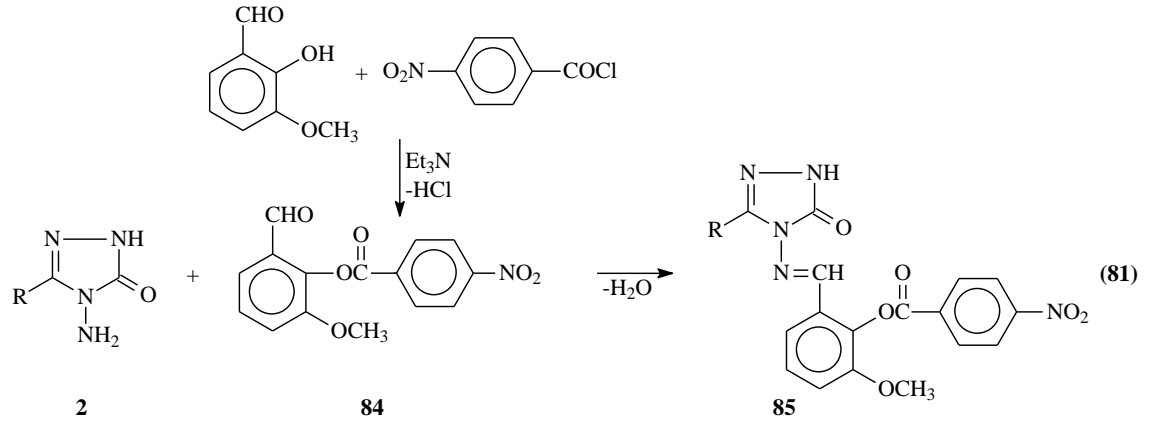
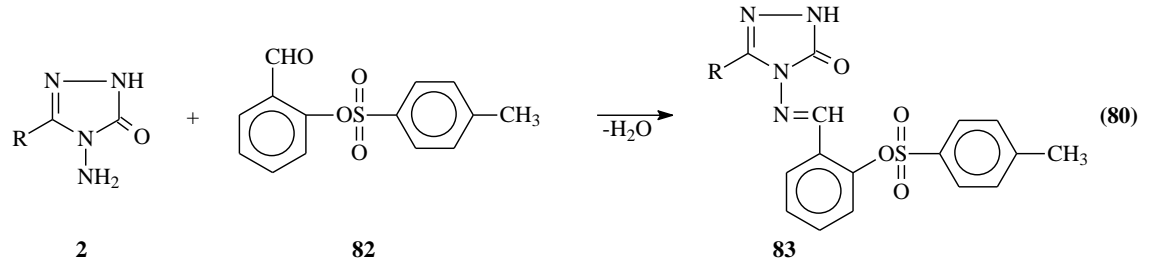
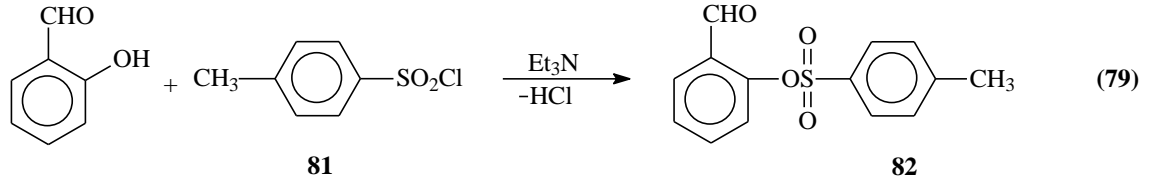
Aynı çalışmanın devamında 3-hidroksibenzaldehydin asetik anhidrid ile muamelesinden oluşturulan 3-asetoksibenzaldehydin (75) 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 76 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 73 ve 74) [94].



2 Tipi bileşiklerin birçok reaksiyonunun incelendiği bu çalışmanın devamında 2 tipi bileşiklerin, 3-hidroksibenzaldehydin trietilamin varlığında soğukta 4-nitrobenzoilklorür ile muamelesinden elde edilen (Denklem 75) 77 tipi 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd ile ayrı ayrı reaksiyonundan 78 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 75 ve 76). Bu bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelesinden 79 tipi N-asetil türevleri olan 1-asetil-3-alkil(aril)-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 77) [94].

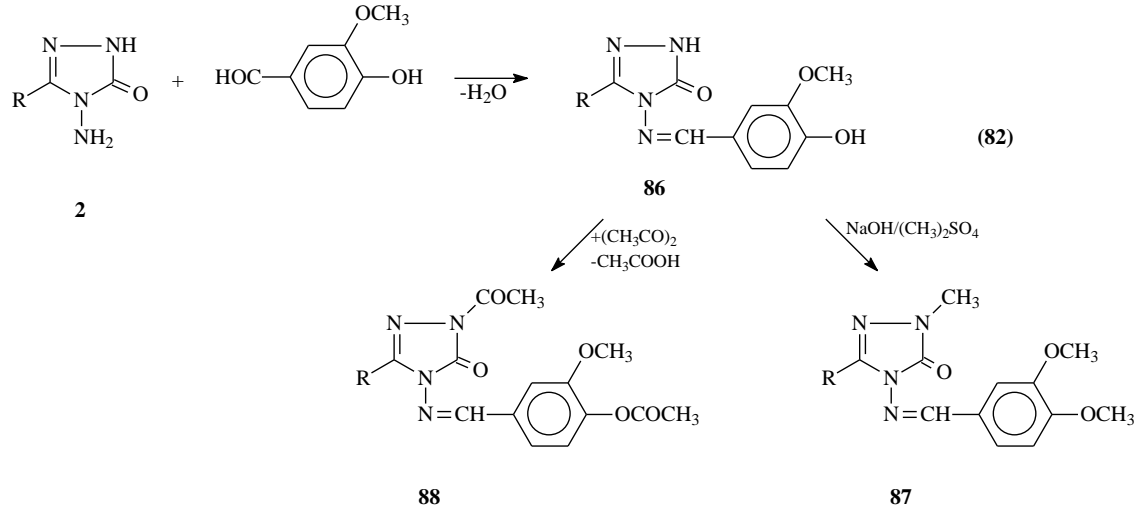


çalışmada 82 ve 84 tipi benzaldehid türevleri elde edilerek 2 tipi bileşiklerle reaksiyona sokulmuştur. Bu çalışmalarda ayrıca, 83 ve 85 tipi bileşiklerin ise asitlik ve antioksidan özellikleri incelenmiştir.

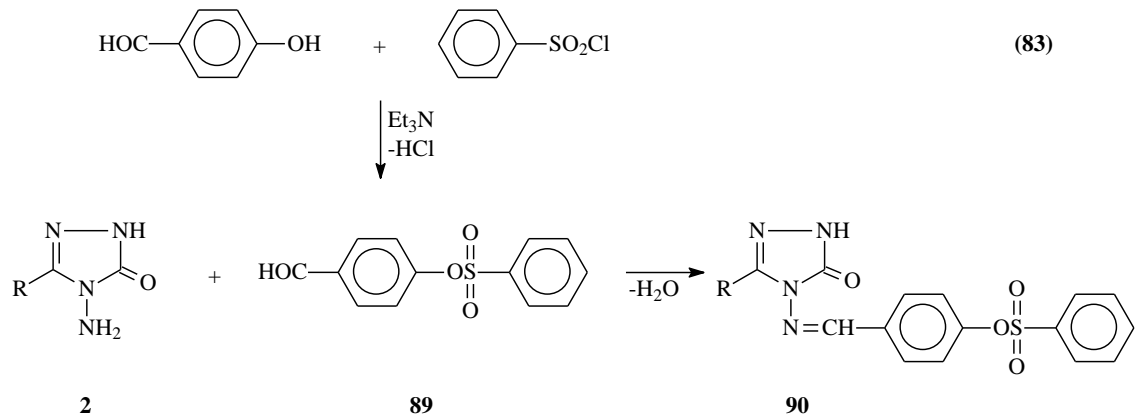


Son birkaç yılda yapılan yeni çalışmaların birinde 2 tipi bileşiklerin vanillin (3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid) ile reaksiyonları incelenmiş ve 86 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Ayrıca, 86 tipi bileşiklerin asetillendirme ve metillendirme reaksiyonları incelenerek 88 ve 87 tipi bileşikler elde edilmiştir (Denklem 82). Çalışmada ayrıca, 86 tipi bileşiklerin farklı susuz çözücülerde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları

yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile asitlik sabitleri tayin edilmiştir. Buna ilaveten, sentezlenen yeni bileşiklerin 3 farklı yöntemle in-vitro antioksidan özellikleri incelenmiştir [130, 131].

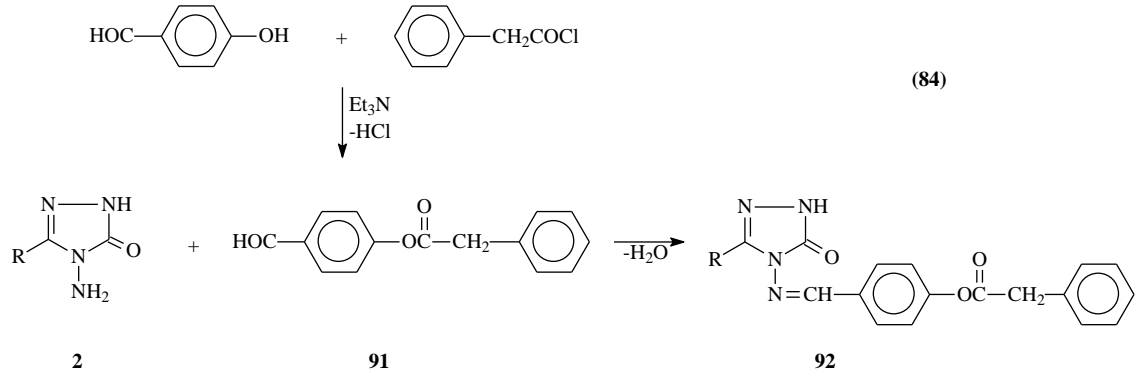


Benzensulfonil klorürün trietilamin varlığında 4-hidroksibenzaldehid ile buz banyosunda muamelesinden elde edilen 89 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonu da son yıllarda incelenmiş ve 90 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-benzensulfoniloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 83). Çalışmada ayrıca 90 tipi bileşiklerin farklı susuz çözücülerde potansiyometrik yöntemle pK<sub>a</sub> değerlerinin tayini yanında 3 farklı yöntemle in-vitro antioksidan özellikleri ve DNA ile eşleşme özellikleri incelenmiştir [132-134].

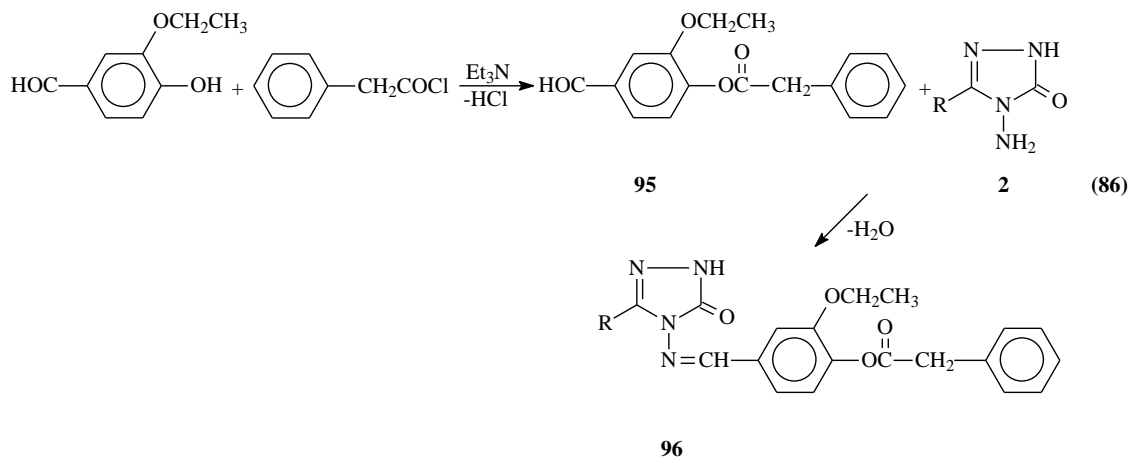
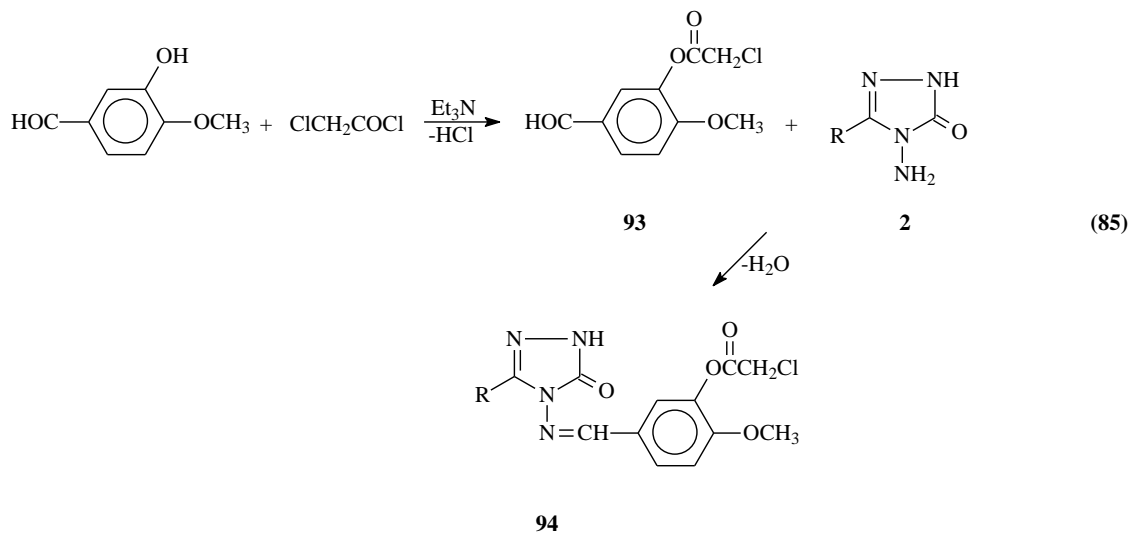


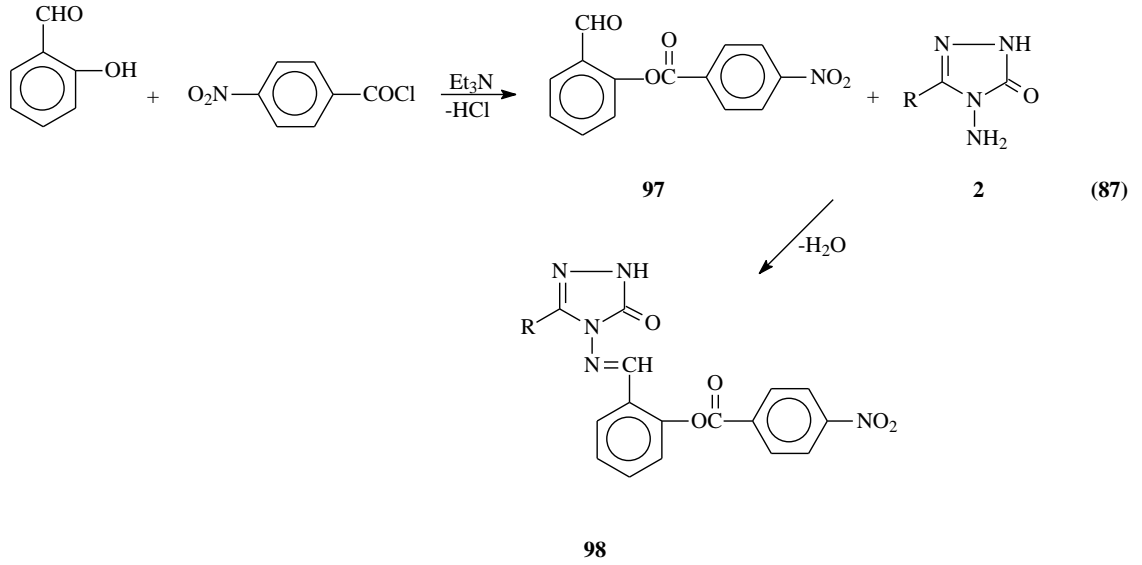


Benzer bir çalışmada ise, trietilamin varlığında 4-hidroksibenzaldehidin fenilasetil klorür ile muamelesinden elde edilen 91 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan elde edilen 92 tipi bileşiklerin in-vitro antioksidan özellikleri yanında susuz ortam titrasyonları yapılarak asitlik sabitleri tayin edilmiştir (Denklem 84) [135-137].

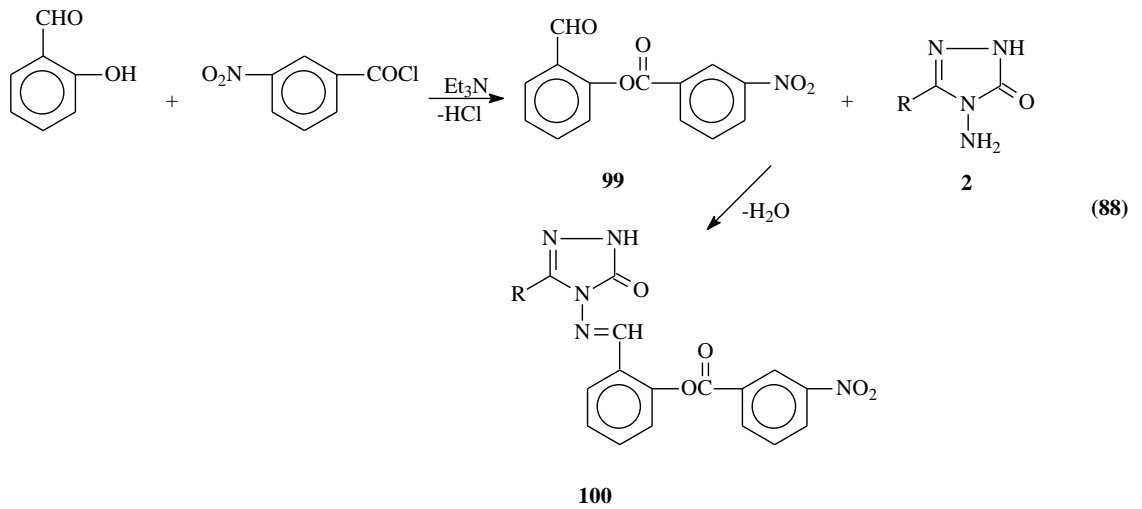


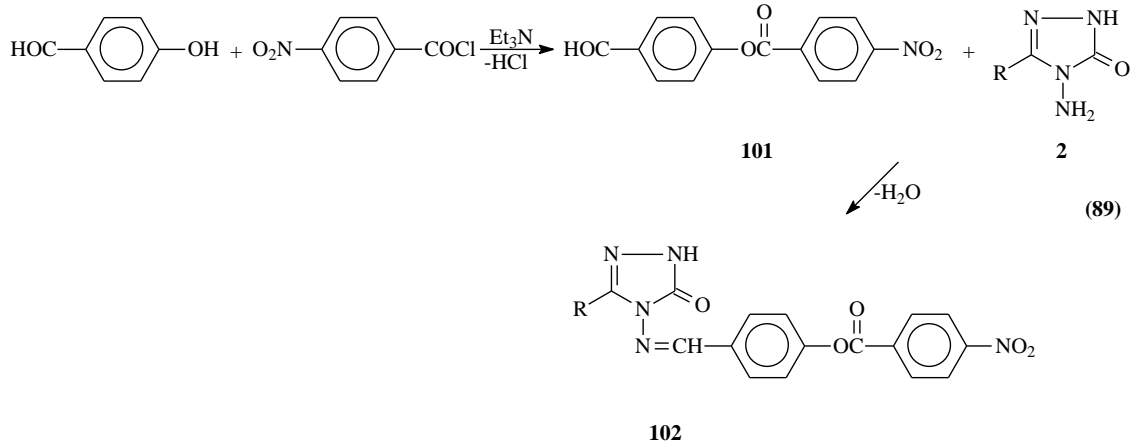
Bir başka çalışmada ise kloroasetil klorürün trietilamin varlığında buz banyosunda 4-metoksi-3-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden 93 tipi benzaldehid türevi elde edilmiş olup bu bileşiğin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 94 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-kloroasetoksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on bileşikleri elde edilmiştir. Benzer bir çalışmada ise fenilasetil klorürün buz banyosunda trietilamin varlığında 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan elde edilen 95 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 96 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on bileşikleri elde edilmiştir. Bir diğer çalışmada ise p-nitrobenzoil klorürün trietilamin varlığında buz banyosunda salisilaldehid ile muamelesinden elde edilen 97 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 98 tipi 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 85-87) [138-140].



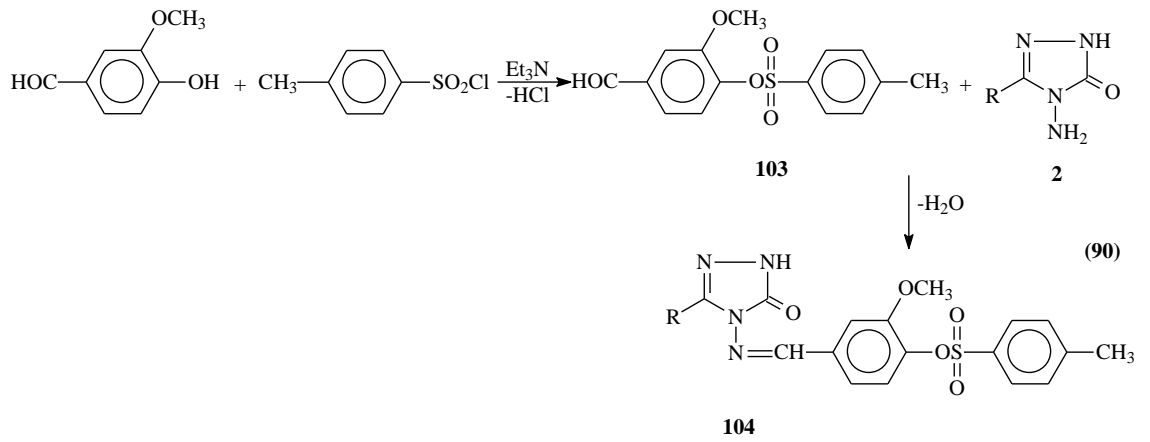


3-Nitrobenzoil klorürün trietilamin varlığında salisilaldehid ile buz banyosunda muamelesinden elde edilen 99 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşikler ile reaksiyonu da son yıllarda incelenmiş ve 100 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on bileşikleri elde edilmiştir. Benzer bir çalışmada ise buz banyosunda p-nitrobenzoil klorürün 4-hidroksibenzaldehid ile trietilamin varlığında muamelesinden 101 tipi benzaldehid türevi elde edilmiş olup bu bileşğin de 2 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 102 tipi 3-alkil(aril)-4-[4-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 88-89) [141, 142].

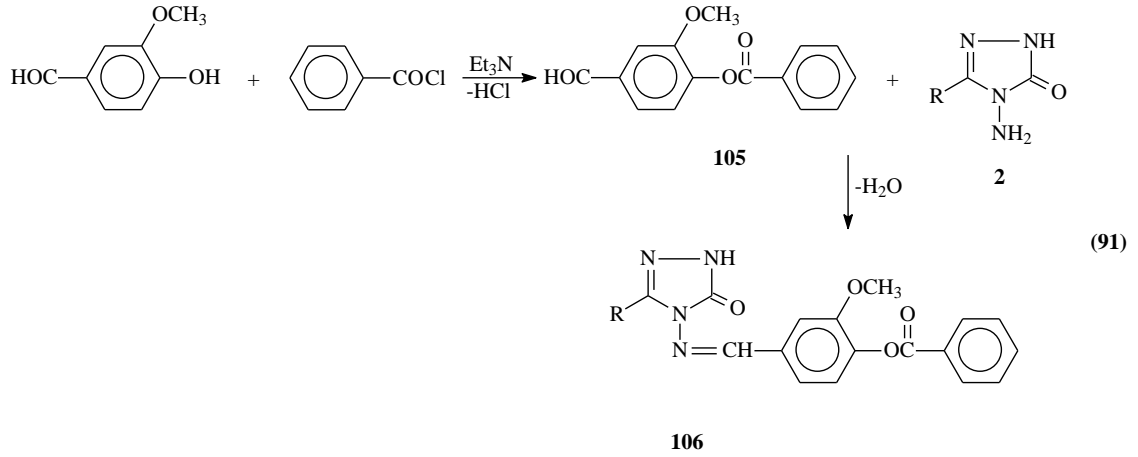




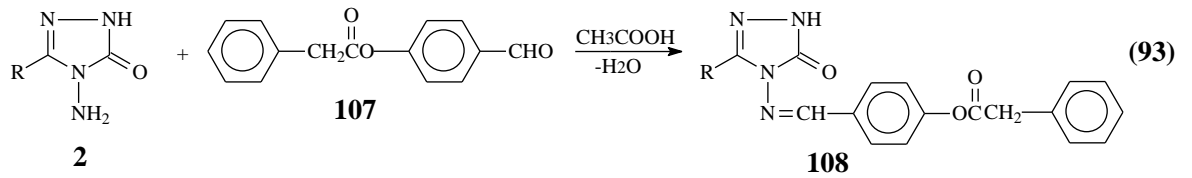
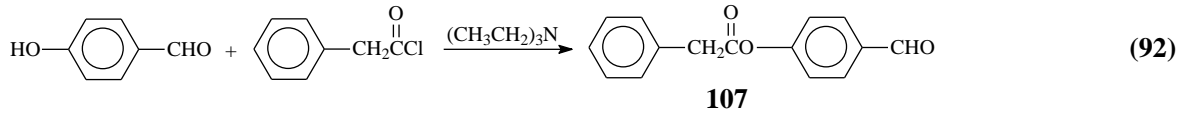
p-Toluensulfonyl klorürün trietilamin varlığında 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid ile buz banyosunda muamelesinden elde edilen 103 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşiklerle reaksiyonu da son yıllarda incelenmiş ve 104 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(p-toluensulfonyloksibenzilidenamino)]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 90) [143, 144].



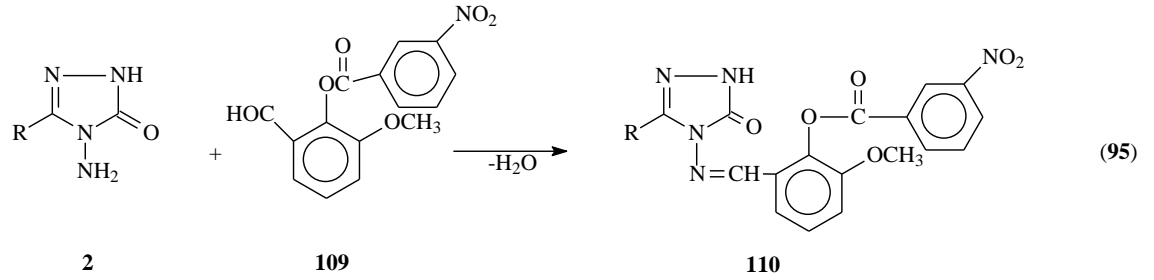
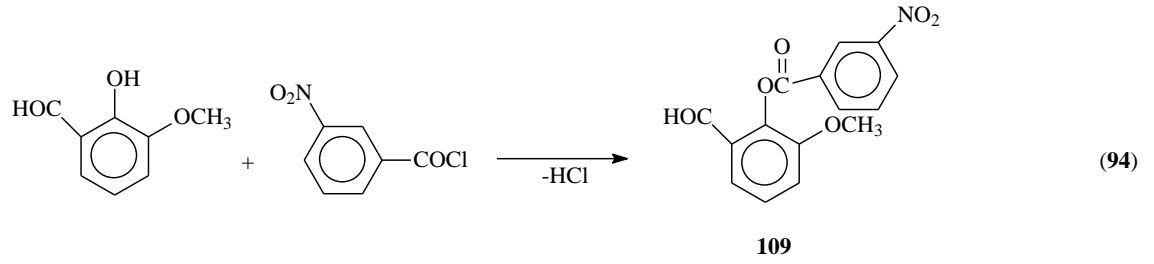
Benzer bir çalışmada ise buz banyosunda benzoil klorürün trietilamin varlığında 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden elde edilen 105 tipi benzaldehid türevinin 2 tipi bileşikler ile reaksiyonundan 106 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-benzoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 91) [145].



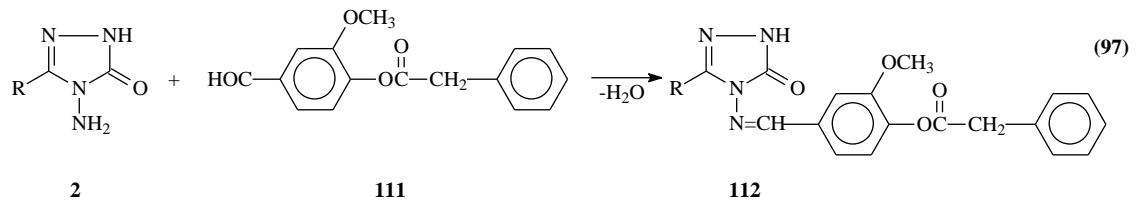
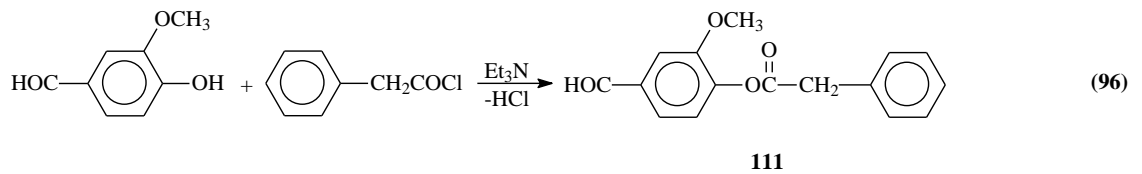
Son yıllarda yapılan çalışmaların birinde de 2 tipi bileşikleri ayrı ayrı 4-hidroksibenzaldehidin trietilamin varlığında fenilasetil klorür ile Denklem 92 uyarınca muamelesinden elde edilen 4-formilfenil fenilasetat (4-fenilasetoksibenzaldehid) (107) bileşiği ile muamelelerinden 108 tipi bileşikler elde edilmiştir (Denklem 92 ve 93) [146].

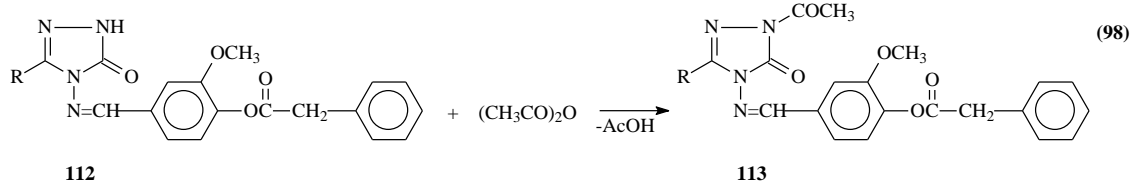


Son yıllarda yapılan farklı çalışmalardan bir diğerinde ise 2-hidroksi-3-metoksibenzaldehidin trietilamin varlığında 3-nitrobenzoil klorür ile Denklem 94 uyarınca muamelesinden elde edilen 2-(3-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzaldehid (109) bileşiklerle 2 tipi bileşiklerle ile muamelesinden 110 tipi 3-alkil(aril)-4-[2-(3-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 94 ve 95) [147].

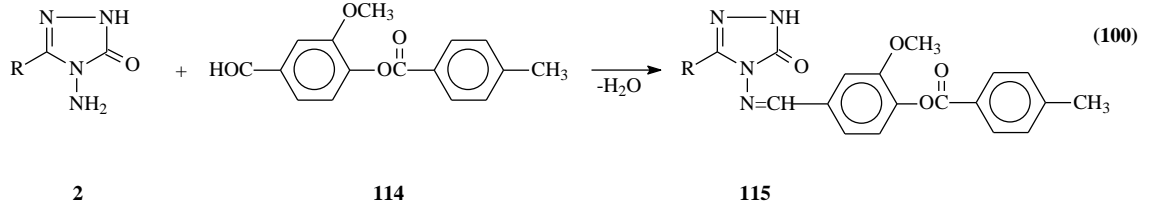
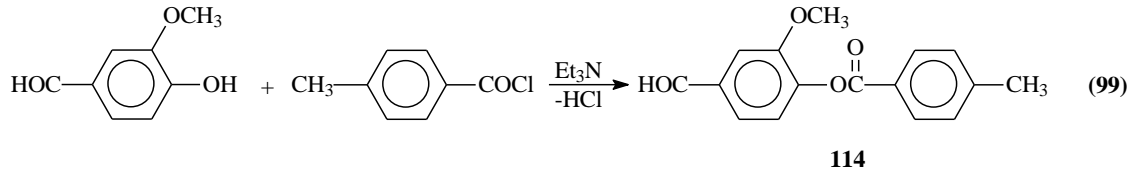


Son yıllarda yapılan yeni bir çalışmada ise 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehidin trietilaminli ortamda fenilasetil klorür ile reaksiyonundan sentezlenen 111 tipi benzaldehid türevi (3-metoksi-4-fenilasetoksibenzaldehid) ile 2 tipi bileşiklerin ayrı ayrı muamelesinden 118 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 96, 97). 112 Tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile N-asetillendirme reaksiyonu ile 113 tipi 1-asetil-3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlanmıştır (Denklem 98) [148].

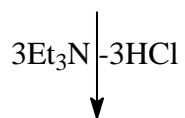
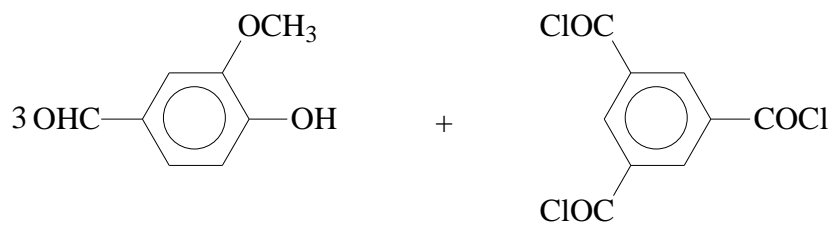




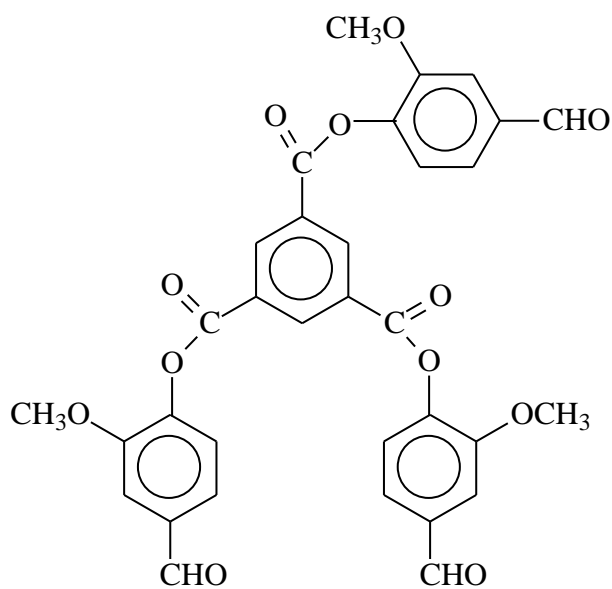
Son yıllarda yapılan bir başka çalışmada ise 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehidin trietilaminli ortamda p-metilbenzoil klorür ile reaksiyonundan sentezlenen benzaldehid türevinin (114), 2 tipi bileşiklerle muamelesinden 115 tipi yeni 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(4-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 99 ve 100) [148].



Son yıllarda yapılan farklı çalışmaların diğerinde de ise 3-Metoksi-4-hidroksibenzaldehidin trietilaminli ortamda 1,3,5-benzentrikarbonil klorür ile reaksiyonu incelenmiş ve sentezlenen 1,3,5-tri-(2-metoksi-4-formilfenoksikarbonil)-benzen (116) bileşiğinin 2 tipi bileşiklerle ile muamelesinden 117 tipi yeni 1,3,5-tri-{2-metoksi-4-[(3-alkil/aril-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometin]-fenoksikarbonil}-benzen bileşikleri sentezlenmiştir(Denklem 101 ve 102) [148].

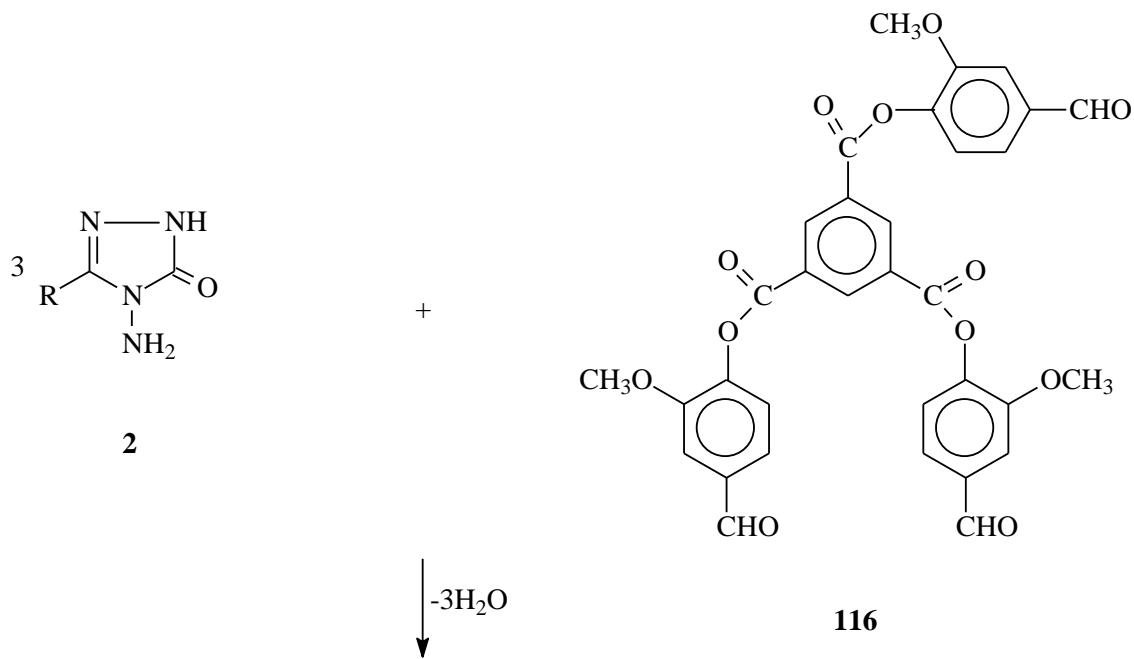


(101)



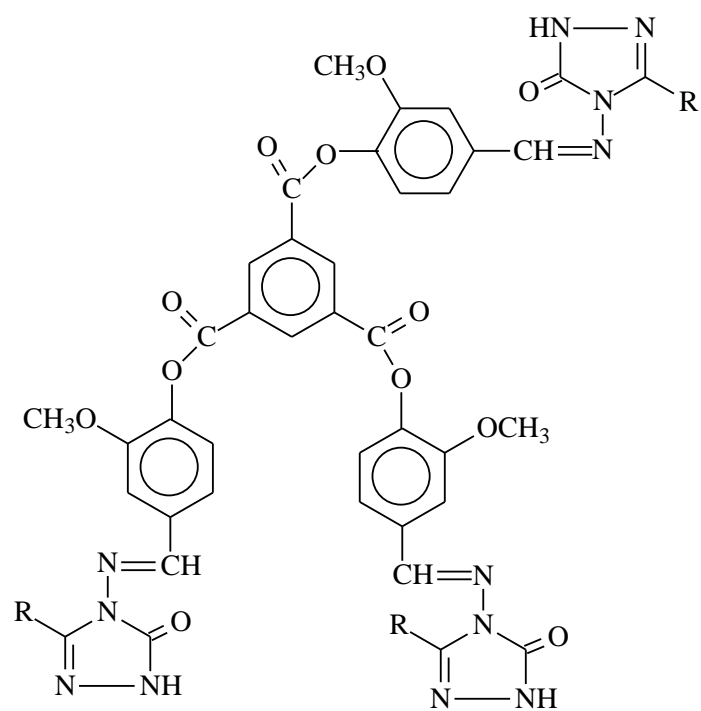
116





116

(102)



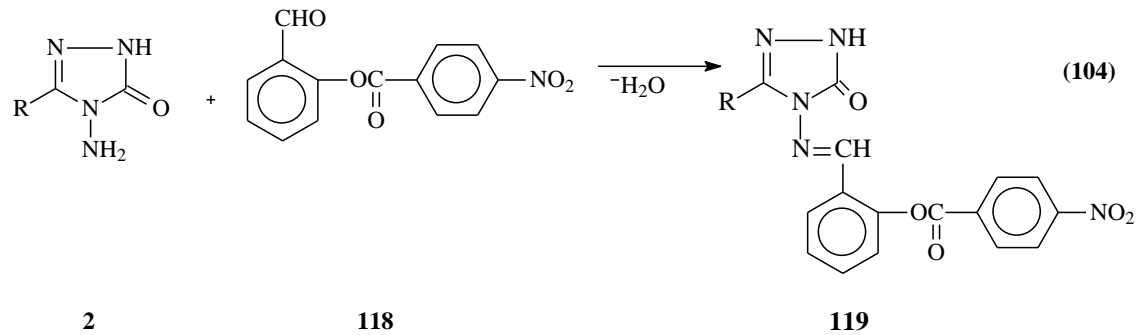
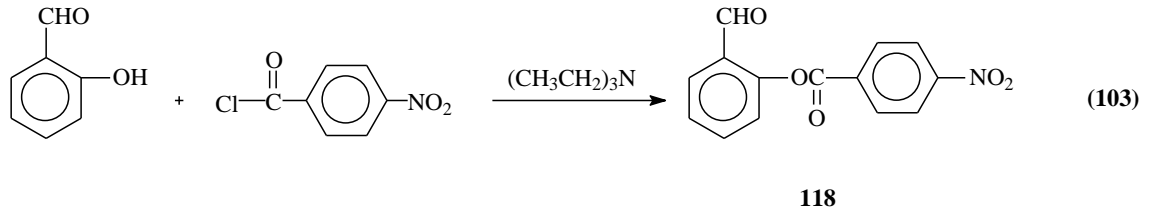
117

## 1.5. Yeni Bileşiklerin Sentezi

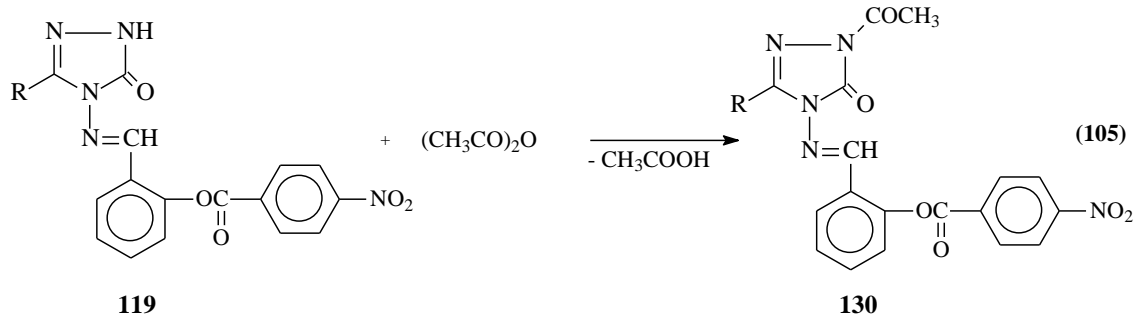
Tez kapsamında eldesi planlanan orijinal bileşiklerin elde edilmesinde kullanılan 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar ile 2 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-onların sentezi çalışmada ilk olarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla öncelikle karşın olan nitrillerden başlanarak Pinner Metoduna göre [75] Denklem 6 uyarınca literatürde kayıtlı 3 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) olan etil imidoasetat hidroklorür (3a), etil imidopropiyonat hidroklorür (3b), etil imidobutirat hidroklorür (3c), etil imidofenilasetat hidroklorür (3d), etil imido-p-metilfenilasetat hidroklorür (3e), etil imido-p-metoksifenilasetat hidroklorür (3f), etil imido-p-klorofenilasetat hidroklorür (3g), etil imido-m-klorofenilasetat hidroklorür (3h), etil imidobenzoat hidroklorür (3i) ve etil imidosiklopropilformat hidroklorür (3j) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmada bunu izleyerek 3 bileşiklerinin Denklem 4 uyarınca etil karbazat ile ayrı ayrı muamelesinden yine literatürde kayıtlı 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar olan etil asetat etoksikarbonilhidrazon (4a), etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (4b), etil butirat etoksikarbonilhidrazon (4c), etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4d), Etil p-metilfenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4e), etil p-metoksifenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4f), etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4g), Etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4h), etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (4i) ve etil siklopropilformat etoksikarbonilhidrazon (4j) bileşikleri sentezlenmiş ve bu bileşiklerin de Denklem 5 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), 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2i) ve 3-siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2j) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmanın orijinal bölümünde ise 2 tipi 2a-2j bileşiklerinin ayrı ayrı salisilaldehidin trietilamin varlığında 4-nitrobenzoil klorür ile Denklem 103-104 uyarınca muamelesinden 119 tipi 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri olan sırasıyla 3-metil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (120), 3-etil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (121), 3-n-propil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (122), 3-benzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123), 3-p-metilbenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124), 3-p-metoksibenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (125), 3-p-klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (126), 3-m-klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (127), 3-fenil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (128) ve 3-siklopropil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (129) bileşikleri elde edilmiştir.



Çalışmanın orijinal bölümünde ikinci olarak 119 tipi 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128 ve 129 bileşiklerinin asetik anhidrid ile muamelesinden N-asetil türevleri olan 1-asetil-3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (130) tipi bileşikler olan sırasıyla 1-asetil-3-metil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (131), 1-asetil-3-etil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (132), 1-asetil-3-n-propil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (133), 1-asetil-3-benzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (134), 1-asetil-3-p-metilbenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (135), 1-asetil-3-p-metoksibenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (136), 1-asetil-3-p-klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (137), 1-asetil-3-m-klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (138), 1-asetil-3-fenil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (139) ve 1-asetil-3-siklopropil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (140), elde edilmiştir (Denklem 105).



Çalışma kapsamında sentezlenen 20 yeni bileşiğin yapısı IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR ve UV spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmada ayrıca, 119 tipi 10 yeni bileşiğin titrasyonları 4 farklı susuz çözücüde (İzopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton) tetrabutilamonyum hidroksitle potansiyometrik olarak 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.

## 2. MATERYAL VE YÖNTEM

### 2.1. Sentez

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

Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin erime noktaları Electrothermal marka erime noktası tayin cihazında tayin edilmiştir. Yapı aydınlatılmasında kullanılan IR spektrumları KTÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Enstrümental Analiz Laboratuvarında, Perkin Elmer Instruments Spectrum One FT-IR spektrometresinde KBr tabletleri halinde alınmıştır. <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları ise Gazi Üniversitesi Fen-Edb Fakültesi Kimya Bölümü Enstrümental Analiz laboratuvarında Bruker Ultrashield marka 300 MHz'lik sıvı NMR spektrometre cihazında kaydedilmiştir. UV absorpsiyon spektrumları çalışmanın yürütüldüğü labaratuarda T80 UV/VIS spectrometer PG Instruments Ltd cihazında %95'lik etanolde 10<sup>-4</sup>-10<sup>-5</sup> M çözeltileri halinde 10mm kuartz hücreleri kullanılarak alınmıştır.

Çalışma kapsamında sentezlenen ve N-H içeren asidik bileşiklerin dört farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları çalışmanın yapıldığı Araştırma Laboratuvarında Jenco model pH metre kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada öncelikle nitrillerden başlanarak Denklem 6 uyarınca Pinner metoduna göre [75] 3 tipi 10 adet iminoester hidroklorür sentezlenmiş olup, bu bileşiklerin belirlenen erime noktaları literatürdeki verilerle karşılaştırmalı olarak aşağıda verilmiştir.

Etil imidoasetat hidroklorür (3a): e.n. 99 °C (boz) Kaynak [149] de e.n. 98-100 °C (boz)

Etil imidopropionat hidroklorür (3b): e.n. 92 °C (boz) Kaynak [150] da e.n. 92 °C (boz)

Etil imidobutirat hidroklorür (3c): e.n. 50 °C (boz) Kaynak [67] da e.n. 51 °C (boz)

Etil imidofenilasetat hidroklorür (3d): e.n. 84 °C (boz) Kaynak [151] da e.n. 85 °C (boz)

Etil imido-p-metilfenilasetat hidroklorür (3e): e.n. 180 °C (boz) Kaynak [67] de e.n. 181 °C (boz)

Etil imido-p-metoksifenilasetat hidroklorür (3f): e.n. 113 °C (boz) Kaynak [70] de e.n. 112 °C (boz)

Etil imido-p-klorofenilasetat hidroklorür (3g): e.n. 178 °C (boz) Kaynak [67] de e.n. 179 °C (boz)

Etil imido-m-klorofenilasetat hidroklorür (3h): e.n. 112 °C (boz) Kaynak [69] de e.n. 112 °C (boz)

Etil imidobenzoat hidroklorür (3i): e.n. 125 °C (boz) Kaynak [67] de e.n. 126 °C (boz)

Etil imidosiklopropilformat hidroklorür (3j): e.n. 100 °C (boz) Kaynak [71] de e.n. 100 °C (boz)

Çalışmada bundan sonra, literatürde kayıtlı yöntemlerin [65-67, 69-71] uygulanması sonucu 3 tipi bileşiklerin soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile Denklem 4 uyarınca muamelesinden 4 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar elde edilmiş ve bu bileşiklerin erime noktaları literatürdeki değerlerle karşılaştırmalı olarak aşağıda verilmiştir. Ayrıca, sentezlenen bu bileşiklerin IR spektrumları alınarak literatürde verilen karakteristik pikler ile aynı oldukları belirlenmiştir.

Etil asetat etoksikarbonilhidrazon (4a): e.n. 67 °C Kaynak [65] de e.n. 68 °C

Etil propionat etoksikarbonilhidrazon (4b): e.n. 57 °C Kaynak [66] da e.n. 57-58 °C

Etil butirat etoksikarbonilhidrazon (4c): e.n. 46 °C Kaynak [66] da e.n. 46-47 °C

Etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4d): e.n. 88 °C Kaynak [65] de e.n. 90 °C

Etil p-metilfenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4e): e.n. 77 °C Kaynak [67] de e.n. 77 °C

Etil p-metoksifenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4f): e.n. 62 °C Kaynak [70] de e.n. 62 °C

Etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4g): e.n. 78 °C Kaynak [67] de e.n. 78 °C

Etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (4h): e.n. 60 °C Kaynak [69] de e.n. 59 °C

Etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (4i): e.n. 79 °C Kaynak [65] de e.n. 80 °C

Etil siklopropilformat etoksikarbonilhidrazon (4j): e.n. 83 °C Kaynak [71] de e.n. 83-84 °C

4 Tipi bileşiklerin hidrazin hidrat ile kaynar sulu ortamda Denklem 5 uyarınca muamelesinden [67, 69-72] çalışma için gerekli olan 2 tipi bileşikler elde edilmiş olup, bu bileşiklerin IR spektrumları alınarak literatürde verilen tipik IR pikleri ile mukayese edilmiş ve erime noktaları da literatürdeki verilerle karşılaştırmalı olarak aşağıda verilmiştir.

3-Metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2a): e.n. 227 °C Kaynak [72] de e.n. 227 °C

3-Etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2b): e.n. 167 °C Kaynak [72] de e.n. 167 °C

3-n-Propil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2c): e.n. 145 °C Kaynak [72] de e.n. 145.5 °C

3-Benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2d): e.n. 166 °C Kaynak [72] de e.n. 167 °C

3-p-Metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2e): e.n. 185 °C Kaynak [67] de e.n. 185 °C

3-p-Metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2f): e.n. 224 °C Kaynak [70] de e.n. 224 °C

3-p-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2g): e.n. 181 °C Kaynak [67] de e.n. 181 °C

3-m-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2h): e.n. 171 °C Kaynak [69] de e.n. 170 °C

3-Fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2i): e.n. 236 °C Kaynak [72] de e.n. 236 °C

3-Siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2j): e.n. 180 °C Kaynak [71] de e.n. 180 °C

### 2.1.1. 3-Metil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (120)

Yuvarlak dipli bir balonda 1,14 g (0,01 mol) 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2a) bileşğinin 20 ml asetik asitteki çözeltilisine 2,71 g 2-(4-nitrobenzoksi)-benzalhid ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatıldı. Balon içeriğı soğutulduktan sonra saf su ilave edilerek çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,58 g, % 97,55 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **120** bileşğı olarak tanımlandı.

E.n: 294 °C

|   |              |           |
|---|--------------|-----------|
| IR (KBr)                                  | Ek Şekil 1   | Tablo 3.1 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : Ek Şekil 2 | Tablo 3.1 |
| KÜTLE                                     | : Ek Şekil 3 | Tablo 3.1 |
| UV (DMSO)                                 | : Ek Şekil 4 | Tablo 3.1 |

### 2.1.2. 3-Etil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (121):

Yuvarlak dipli bir balonda 1,28 g (0,01 mol) 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2b) bileşğinin 20 ml asetik asitteki çözeltilisine 2,71 g 2-(4-nitrobenzoksi)-benzalhid ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatıldı. Balon içeriğı soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,68 g, % 96,59 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **121** bileşğı olarak tanımlandı.

E.n: 275 °C



|   |              |           |
|---|--------------|-----------|
| IR (KBr)                                  | Ek Şekil 5   | Tablo 3.2 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : Ek Şekil 6 | Tablo 3.2 |
| KÜTLE                                     | : Ek Şekil 7 | Tablo 3.2 |
| UV (DMSO)                                 | : Ek Şekil 8 | Tablo 3.2 |

### 2.1.3. 3-n-Propil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (122):

Yuvarlak dipli bir balonda 1,42 g (0,01 mol) 3-n-propil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2c) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 2,71 g 2-(4-nitrobenzoksi)-benzalhid ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatıldı. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,90 g, % 98,73 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **122** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 236 °C

|   |               |           |
|---|---------------|-----------|
| IR (KBr)                                  | Ek Şekil 9    | Tablo 3.3 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : Ek Şekil 10 | Tablo 3.3 |
| KÜTLE                                     | : Ek Şekil 11 | Tablo 3.3 |
| UV (DMSO)                                 | : Ek Şekil 12 | Tablo 3.3 |

### 2.1.4. 3-Benzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123):

Yuvarlak dipli bir balonda 1,90 g (0,01 mol) 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2d) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 2,71 g 2-(4-nitrobenzoksi)-benzalhid ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatıldı. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün

süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,35 g, % 98,13 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **123** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 240 °C

|   |               |           |
|---|---------------|-----------|
| IR (KBr)                                  | Ek Şekil 13   | Tablo 3.4 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : Ek Şekil 14 | Tablo 3.4 |
| KÜTLE                                     | : Ek Şekil 15 | Tablo 3.4 |
| UV (DMSO)                                 | : Ek Şekil 16 | Tablo 3.4 |

#### **2.1.5. 3-p-Metilbenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]- 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124):**

Yuvarlak dipli bir balonda 2,04 g (0,01 mol) 3-p-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2e) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 2,71 g 2-(4-nitrobenzoksi)-benzaldehyd ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatıldı. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,43 g, % 97,00 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **124** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 255 °C

|   |               |           |
|---|---------------|-----------|
| IR (KBr)                                  | : Ek Şekil 17 | Tablo 3.5 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : Ek Şekil 18 | Tablo 3.5 |
| KÜTLE                                     | : Ek Şekil 19 | Tablo 3.5 |
| UV (DMSO)                                 | : Ek Şekil 20 | Tablo 3.5 |

### 2.1.6. 3-p-Metoksibenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (125):

Yuvarlak dipli bir balonda 2,20 g (0,01 mol) 3-p-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2f) bileşiminin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 2,71 g 2-(4-nitrobenzoksi)-benzalhid ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatıldı. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,40 g, % 93,00 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **125** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 261 °C

|   |   |             |           |
|---|---|-------------|-----------|
| IR (KBr)                                  | : | Ek Şekil 21 | Tablo 3.6 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : | Ek Şekil 22 | Tablo 3.6 |
| KÜTLE                                     | : | Ek Şekil 23 | Tablo 3.6 |
| UV (DMSO)                                 | : | Ek Şekil 24 | Tablo 3.6 |

### 2.1.7. 3-p-Klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (126):

Yuvarlak dipli bir balonda 2,245 g (0,01mol) 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2g) bileşiminin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 2,71 g 2-(4-nitrobenzoksi)-benzalhid ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatıldı. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,22 g, % 88,38 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **126** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 245 °C

|   |   |             |           |
|---|---|-------------|-----------|
| IR (KBr)                                  | : | Ek Şekil 25 | Tablo 3.7 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : | Ek Şekil 26 | Tablo 3.7 |
| KÜTLE                                     | : | Ek Şekil 27 | Tablo 3.7 |
| UV (DMSO)                                 | : | Ek Şekil 28 | Tablo 3.7 |

### 2.1.8. 3-m-Klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (127):

Yuvarlak dipli bir balonda 2,245 g (0,01 mol) 3-m-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2h) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 2,71 g 2-(4-nitrobenzoksi)-benzaldehyd ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatıldı. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,49 g, % 94,00 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **127** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 249 °C

|   |   |             |           |
|---|---|-------------|-----------|
| IR (KBr)                                  | : | Ek Şekil 29 | Tablo 3.8 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : | Ek Şekil 30 | Tablo 3.8 |
| KÜTLE                                     | : | Ek Şekil 31 | Tablo 3.8 |
| UV (DMSO)                                 | : | Ek Şekil 32 | Tablo 3.8 |

### 2.1.9. 3-Fenil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (128):

Yuvarlak dipli bir balonda 1.76 g (0,01 mol) 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2i) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 2,71 g 2-(4-nitrobenzoksi)-benzaldehyd ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatıldı. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün

süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,80 g, % 88,58 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **128** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 277 °C

|   |   |             |           |
|---|---|-------------|-----------|
| IR (KBr)                                  | : | Ek Şekil 33 | Tablo 3.9 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : | Ek Şekil 34 | Tablo 3.9 |
| KÜTLE                                     | : | Ek Şekil 35 | Tablo 3.9 |
| UV (DMSO)                                 | : | Ek Şekil 36 | Tablo 3.9 |

#### **2.1.10. 3-Siklopropil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (129):**

Yuvarlak dipli bir balonda 1,40 g (0,01 mol) 3-siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2j) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 2,71 g 2-(4-nitrobenzoksi)-benzaldehyd ilave edilerek geri soğutucu altında 1,5 saat kaynatıldı. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl<sub>2</sub> üzerinde vakumda kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,93 g, % 99,70 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **129** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n: 289 °C

|   |   |             |            |
|---|---|-------------|------------|
| IR (KBr)                                  | : | Ek Şekil 37 | Tablo 3.10 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : | Ek Şekil 38 | Tablo 3.10 |
| KÜTLE                                     | : | Ek Şekil 39 | Tablo 3.10 |
| UV (DMSO)                                 | : | Ek Şekil 40 | Tablo 3.10 |

**2.1.11. 1-Asetil-3-metil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (131):**

Yuvarlak dipli bir balonda 120 bileşiği (3,67 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl<sub>2</sub> tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,80 g, % 92,90 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **131** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. 242 °C

|   |   |             |            |
|---|---|-------------|------------|
| IR (KBr)                                  | : | Ek Şekil 41 | Tablo 3.11 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : | Ek Şekil 42 | Tablo 3.11 |
| KÜTLE                                     | : | Ek Şekil 43 | Tablo 3.11 |
| UV (DMSO)                                 | : | Ek Şekil 44 | Tablo 3.11 |

**2.1.12. 1-Asetil-3-etil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (132):**

Yuvarlak dipli bir balonda 121 bileşiği (3,81 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl<sub>2</sub> tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.60 g, % 61.50 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **132** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. 192 °C

|   |   |             |            |
|---|---|-------------|------------|
| IR (KBr)                                  | : | Ek Şekil 45 | Tablo 3.12 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : | Ek Şekil 46 | Tablo 3.12 |
| KÜTLE                                     | : | Ek Şekil 47 | Tablo 3.12 |
| UV (Etanol % 95)                          | : | Ek Şekil 48 | Tablo 3.12 |

### 2.1.13. 1-Asetil-3-n-propil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (133):

Yuvarlak dipli bir balonda 122 bileşiği (3,95 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl<sub>2</sub> tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,98 g, % 67,90 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **133** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. 168 °C

|  |               |            |
|--|---------------|------------|
| IR (KBr)                                   | Ek Şekil 49   | Tablo 3.13 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )  | : Ek Şekil 50 | Tablo 3.13 |
| <sup>13</sup> C-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : Ek Şekil 51 | Tablo 3.13 |
| KÜTLE                                      | : Ek Şekil 52 | Tablo 3.13 |
| UV (Etanol % 95)                           | : Ek Şekil 53 | Tablo 3.13 |

### 2.1.14. 1-Asetil-3-benzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (134):

Yuvarlak dipli bir balonda 123 bileşiği (4,43 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl<sub>2</sub> tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,32 g, % 89,00 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **134** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. 199 °C

|   |   |             |            |
|---|---|-------------|------------|
| IR (KBr)                                  | : | Ek Şekil 54 | Tablo 3.14 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : | Ek Şekil 55 | Tablo 3.14 |
| KÜTLE                                     | : | Ek Şekil 56 | Tablo 3.14 |
| UV (Etanol % 95)                          | : | Ek Şekil 57 | Tablo 3.14 |

**2.1.15. 1-Asetil-3-p-metilbenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (135):**

Yuvarlak dipli bir balonda 124 bileşiği (4,57 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl<sub>2</sub> tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,27 g, % 85.50 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulularak saflaştırıldıktan sonra **135** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. 235 °C

|                  |   |             |            |
|------------------|---|-------------|------------|
| IR (KBr)         | : | Ek Şekil 58 | Tablo 3.15 |
| KÜTLE            | : | Ek Şekil 59 | Tablo 3.15 |
| UV (Etanol % 95) | : | Ek Şekil 60 | Tablo 3.15 |

**2.1.16. 1-Asetil-3-p-metoksibenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (136):**

Yuvarlak dipli bir balonda 125 bileşiği (4,73 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl<sub>2</sub> tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,18 g, % 61,80 verim) aynı çözücünden birkaç kez



daha kristallendirilip vakumda kurutulularak saflaştırıldıktan sonra **136** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. 223 °C

|   |   |             |            |
|---|---|-------------|------------|
| IR (KBr)                                  | : | Ek Şekil 61 | Tablo 3.16 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : | Ek Şekil 62 | Tablo 3.16 |
| KÜTLE                                     | : | Ek Şekil 63 | Tablo 3.16 |
| UV (Etanol % 95)                          | : | Ek Şekil 64 | Tablo 3.16 |

**2.1.17. 1-Asetil-3-p-klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (137):**

Yuvarlak dipli bir balonda 126 bileşiği (4,78 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl<sub>2</sub> tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,54 g, % 88,80 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulularak saflaştırıldıktan sonra **137** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. 203 °C

|   |   |             |            |
|---|---|-------------|------------|
| IR (KBr)                                  | : | Ek Şekil 65 | Tablo 3.17 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : | Ek Şekil 66 | Tablo 3.17 |
| KÜTLE                                     | : | Ek Şekil 67 | Tablo 3.17 |
| UV (Etanol % 95)                          | : | Ek Şekil 68 | Tablo 3.17 |

**2.1.18. 1-Asetil-3-m-klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (138):**

Yuvarlak dipli bir balonda 127 bileşiği (4,78 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl<sub>2</sub> tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,40 g, % 65,50 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **138** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. 215 °C

|  |   |             |            |
|--|---|-------------|------------|
| R (KBr)                                    | : | Ek Şekil 69 | Tablo 3.18 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )  | : | Ek Şekil 70 | Tablo 3.18 |
| <sup>13</sup> C-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : | Ek Şekil 71 | Tablo 3.18 |
| KÜTLE                                      | : | Ek Şekil 72 | Tablo 3.18 |
| UV (Etanol % 95)                           | : | Ek Şekil 73 | Tablo 3.18 |

**2.1.19. 1-Asetil-3-fenil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (139):**

Yuvarlak dipli bir balonda 128 bileşiği (4,29 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl<sub>2</sub> tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,37 g, % 92,70 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **139** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. 235 °C

|   |   |             |            |
|---|---|-------------|------------|
| IR (KBr)                                  | : | Ek Şekil 74 | Tablo 3.19 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : | Ek Şekil 75 | Tablo 3.19 |
| KÜTLE                                     | : | Ek Şekil 76 | Tablo 3.19 |
| UV(DMSO)                                  | : | Ek Şekil 77 | Tablo 3.19 |

### 2.1.20. 1-Asetil-3-siklopropil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (140):

Yuvarlak dipli bir balonda 129 bileşiği (3,93 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl<sub>2</sub> tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,69 g, % 61,80 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **140** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. 215 °C

|   |   |             |            |
|---|---|-------------|------------|
| IR (KBr)                                  | : | Ek Şekil 78 | Tablo 3.20 |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> ) | : | Ek Şekil 79 | Tablo 3.20 |
| KÜTLE                                     | : | Ek Şekil 80 | Tablo 3.20 |
| UV (Etanol % 95)                          | : | Ek Şekil 81 | Tablo 3.20 |

## 2.2. Potansiyometrik Titrasyonlar

### 2.2.1. Çözücüler

119 Tipi bileşiklerin asitlik sabitlerinin tayininde susuz ortam çözücülerinden izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton tercih edilmiştir. Yapılan tercihte, titrant ve asitlerin çözücü içerisinde iyi çözünmeleri, çözücülerin sağladığı geniş

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

### **2.2.2. Titrantlar**

Asitlerin titrasyonunda titrant olarak TBAH'ın izopropil alkoldeki standart 0,1 N'lik çözeltisi seyreltilerek 0,05 N'lik çözeltisi kullanılmıştır. Çözelti Merck firmasından alınmıştır.

### **2.2.3. 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 pH elektrodu tercih edilmiştir. Titrasyonlarda 1 mL' lik pipet kullanılmıştır.

### **2.2.4. Hazırlanan Çözeltiler**

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

### **2.2.5. Deneyin Yapılışı**

Potansiyometrik titrasyon için gerekli çalışma düzeneği kurulmuş ve tampon tabletler yardımıyla pH'sı  $7,00 \pm 0,02$  (25°C) ile  $10,00 \pm 0,05$  (25°C) olan iki adet tampon çözelti hazırlanmıştır. pH Metrenin tamponlar yardımıyla kalibrasyonu yapılmıştır. Bütün çalışmalar 25 °C'de yapılmıştır. Asitlik özellikleri incelenen bileşiklerin hazırlanan  $10^{-3}$  M'lik çözeltisinden 17 mL beher içine alınmış ve çözelti magnetik karıştırıcıyla karıştırılarak homojen hale getirilmiştir. 1 mL'lik pipetten karışmakta olan

asit çözeltisine her defasında 0,05 mL 0,05 N'lik TBAH'nın izopropil alkoldeki çözeltisi ilave edilmiştir. İlaveden sonra sabitleşen pH ve mV değerleri pH metreden okunarak titrant hacmine (mL) karşı grafiğe geçirilmiştir.

### 2.2.6. Dönüm Noktası Tayini

Aşağıda örnek olarak 3-fenil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (70i) bileşiğinin aseton ortamındaki potansiyometrik metotla yapılan titrasyon sonuçları verilmiştir.

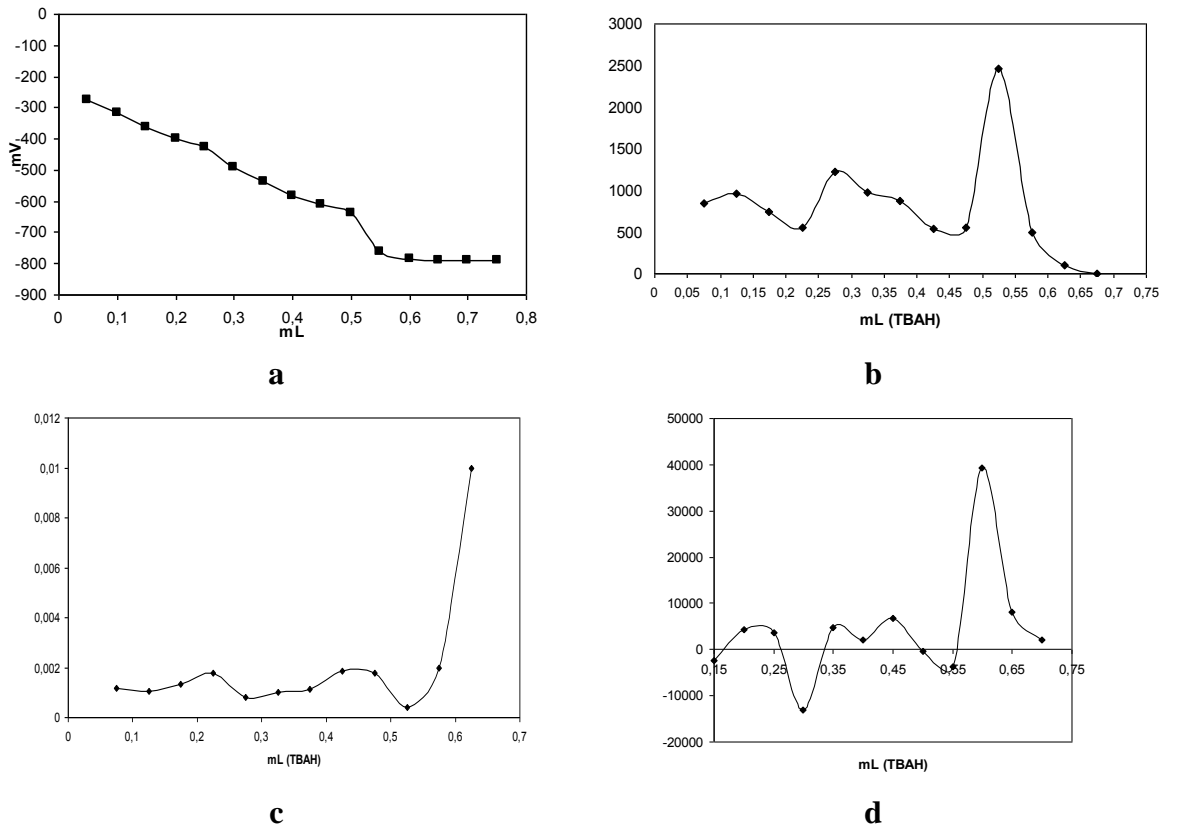
**Tablo 2.1.** 70i Bileşiğinin Asetondaki Deney Sonuçları

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

Bu değerlerden dönüm noktasını belirlemek güç olduğundan birinci türev ve ikinci türev eğrisi çizilmiştir (Şekil 2.1). Bunun için  $\Delta E/\Delta V$  ve  $\Delta^2 E/\Delta V^2$  değeri hesaplanarak titrant hacmine karşılık grafiğe geçirilmiştir.  $\Delta E/\Delta V$  değerleri titrant hacmine karşı hesaplanmıştır (Tablo 2.2).

**Tablo 2.2.** 70i Bileşğinin Asetondaki Deney Sonuçlarının Birinci ve İkinci Türevleri

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



**Şekil 2.1.** 70i, Bileşiğinin 0.05 N TBAH ile Aseton Ortamındaki Titrasyonundan Elde Edilen; **a.** mL-mV Grafiği, **b.**  $\Delta E/\Delta V$  Eğrisi, **c.**  $\Delta V/\Delta E$  Grafiği, **d.**  $\Delta^2 E/\Delta V^2$  Eğrisi

Birinci ve ikinci türev eğrisinden yararlanarak, titrasyonun dönüm noktası belirlenmiştir. Tablo 2.2’teki değerlerden dönüm noktası 0,25 – 0,30 mL arasında olduğu görülmüştür. Dönüm noktası 0,27 mL titrant hacmine karşın olan –459 mV olarak bulunmuştur. Yarı nötralizasyondaki TBAH değeri 0,13 mL olup pH değeri ise 12,38 dir. Yarı nötralizasyondaki  $pH = pK_a$  olduğundan 108i bileşiğinin asetondaki  $pK_a$  değeri 12,38 yarı nötralizasyon potansiyeli -340 olarak hesaplanmıştır.

Benzer şekilde ikinci dönüm noktası da Tablo 2.2’teki değerlerden dönüm noktası 0,50 – 0,55 mL arasında olduğu görülmüştür. Dönüm noktası 0,52 mL titrant hacmine karşın olan –699 mV dur. Yarı nötralizasyondaki TBAH değeri 0,37 mL olup pH değeri ise 16,94 dir. Yarı nötralizasyondaki  $pH = pK_a$  olduğundan 108i bileşiğinin asetondaki ikinci  $pK_a$  değeri 16,94 yarı nötralizasyon potansiyeli -561 olarak hesaplanmıştır.

## 2.3. Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi

### 2.3.1. İndirgeme Gücü

İndirgeme gücü Oyaizu metoduna göre yapılmıştır [61]. Bu metodun prensibi antioksidan bileşiklerin  $K_3Fe(CN)_6$ , TCA ve  $FeCl_3$  ile oluşturduğu renkli komplekslerin UV spektrofotometresinde 700 nm’de ölçümüne dayanmaktadır. Reaksiyon karışımının absorbansındaki artış numunenin indirgeme gücü ile doğru orantılıdır. Kullanılan reaktifler şunlardır: Fosfat tamponu (0,2 M, pH = 6,6);  $K_3Fe(CN)_6$  (%1); TCA çözeltisi (%10);  $FeCl_3$  (%0,1);  $\alpha$ -tokoferol (1mg/mL); BHT (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

Çalışmada sentezi yapılan, her bir bileşikten 10 mg tartılarak bir miktar 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 aşağıdaki tabloya göre pipetlemeler yapılmıştır.

**Tablo 2.3.** İndirgeme Gücü Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

| Reaktifler     | S <sub>1</sub> | S <sub>2</sub> | S <sub>3</sub> | N <sub>1</sub> | N <sub>2</sub> | N <sub>3</sub> | Kör |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----|
| Bileşik        | -              | -              | -              | 100µL          | 250µL          | 500µL          | -   |
| Standart       | 100µL          | 250µL          | 500µL          | -              | -              | -              | -   |
| Fosfat tamponu | 2,4 mL         | 2,25 mL        | 2,0 mL         | 2,4 mL         | 2,25 mL        | 2,0 mL         | -   |
| $K_3Fe(CN)_6$  | 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.



### 2.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Bileşiklerin serbest radikal giderme aktivitesi tayini 1,1-difenil-2-pikril-hidrazilin (DPPH) kullanıldığı Blois metoduna göre yapılmıştır [55]. Metodun prensibi serbest radikal toplayıcılarının renkli serbest radikal olan DPPH' ı indirgemesine dayanır. DPPH kırmızı renkli kararlı bir serbest radikaldir. Serbest radikaller antioksidan bileşikler tarafından giderildiğinde renk kırmızıdan sarıya döner. Reaksiyon karışımının 517 nm'deki absorbansındaki düşüş serbest radikal giderme aktivitesi ile doğru orantılıdır. Kullanılan reaktifler şunlardır: 0,1 mM DPPH (etanolda hazırlanmıştır);  $\alpha$ -tokoferol (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

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

**Tablo 2.4.** Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

| Reaktifler | S <sub>1</sub> | S <sub>2</sub> | S <sub>3</sub> | N <sub>1</sub> | N <sub>2</sub> | N <sub>3</sub> | Kör  | Kontrol |
|------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------|---------|
| Bileşik    | -              | -              | -              | 50 $\mu$ L     | 100 $\mu$ L    | 150 $\mu$ L    | -    | -       |
| Standart   | 50 $\mu$ L     | 100 $\mu$ L    | 150 $\mu$ L    | -              | -              | -              | -    | -       |
| Etil alkol | 2,95 mL        | 2,90 mL        | 2,85 mL        | 2,95 mL        | 2,90 mL        | 2,85 mL        | -    | 3 mL    |
| DPPH       | 1 mL           | 1 mL           | 1 mL           | 1 mL           | 1 mL           | 1 mL           | 4 mL | 1 mL    |

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

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

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

### 2.3.3. Metal Şelat Aktivitesi

Metal şelat aktivitesi tayini Dinis metoduna göre yapılmıştır [218]. Metal şelat aktivitesi tayininin prensibi, ferrozin-Fe<sup>+2</sup> kompleks oluşumunun inhibisyonuna dayanmaktadır. Kullanılan reaktifler şunlardır: 2 mM FeCl<sub>2</sub>; 5 mM ferrozin; α-tokoferol (1mg/mL); BHT (1mg/mL).

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

**Tablo 2.5.** Metal Şelat Aktivitesi Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

| Reaktifler        | S <sub>1</sub> | S <sub>2</sub> | S <sub>3</sub> | N <sub>1</sub> | N <sub>2</sub> | N <sub>3</sub> | Kör     | Kontrol |
|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------|---------|
| Bileşik           | -              | -              | -              | 50µL           | 100µL          | 150µL          | -       | -       |
| Standart          | 50µL           | 100µL          | 150µL          | -              | -              | -              | -       | -       |
| Etanol            | 3,70 mL        | 3,65 mL        | 3,60 mL        | 3,70 mL        | 3,65 mL        | 3,60 mL        | 3,75 mL | 3,75 mL |
| FeCl <sub>2</sub> | 0,05 mL        | 0,05 mL        | 0,05 mL        | 0,05 mL        | 0,05 mL        | 0,05 mL        | 0,05 mL | 0,05 mL |
| Ferrozin          | 0,2 mL         | 0,2 mL         | 0,2 mL         | 0,2 mL         | 0,2 mL         | 0,2 mL         | -       | 0,2 mL  |

Deney tüplerine konulan numunelerin ve standartların çözeltileri üzerine etil alkol ilave edilerek, iyice karıştırılmıştır. Sonra FeCl<sub>2</sub> eklenmiş, karıştırılmış ve oda sıcaklığında 10 dakika bekletilmiştir, ardından ferrozin ilavesiyle 20-25 dakika daha bekletilmiştir. Oluşan renk 562 nm'de UV spektrofotometresinde köre (ferrozin dışındakiler) karşı okunmuştur.

Ferrozin – Fe<sup>+2</sup> kompleks oluşumunun inhibisyon yüzdesi aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:

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

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

### 3. BULGULAR

Bu tez kapsamında; 3, 4 ve 2 tipi literatürde kayıtlı 30 bileşik ile 20'i yeni bileşikler olmak üzere toplam 45 bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada sentezlenen 20 yeni bileşiğin yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, UV ve Kütle spektrum verileri kullanılarak aydınlatılmış olup; IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, UV ve Kütle spektrum verileri Tablo 3.1-20'de verilmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen 119 tipi bileşiklerin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid (DMF) ve aseton susuz çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış ve titrasyon grafikleri çizilerek yarı nötralizasyon metodu ile her bir çözücüdeki pK<sub>a</sub> değerleri hesaplanmıştır.

#### 3.1. Sentezlenen Bileşiklerin IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-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 kullanılmış ve pik değerleri tablolar halinde verilmiştir.

Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumları DMSO-d<sub>6</sub>'da alınmış ve bu spektrumlarda gözlenen piklerin kimyasal kayma değerleri belirlenerek yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılmış ve bu değerler tablolar halinde verilmiştir.

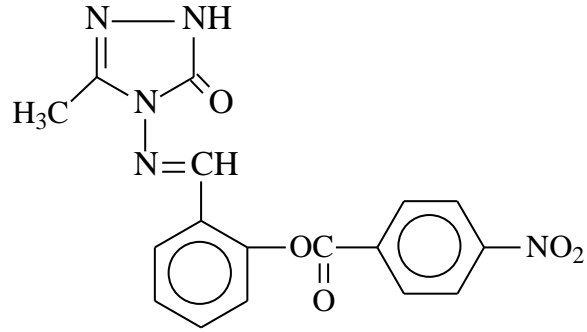
Bileşiklerin <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında  $\delta$  2,50-2,60 ppm civarında DMSO-d<sub>6</sub>'dan ileri gelen metil protonlarına ait karakteristik pikler gözlenmiştir, ki bu durum literatürdeki verilerle uyumludur [67, 92, 152, 153]. Ayrıca bu spektrumların bazılarında kullanılan DMSO-d<sub>6</sub>'nın içerdiği az miktardaki sudan ileri gelen karakteristik H<sub>2</sub>O pikleri  $\delta$  3,50 ppm civarında ortaya çıkmıştır. Tetrametilsilan (TMS) sıfırı belirlemek amacıyla spektrumların alınmasında standart olarak kullanılmıştır.

<sup>13</sup>C-NMR spektrumlarının alınmasında da çözücü olarak kullanılan DMSO-d<sub>6</sub>'dan ileri gelen karakteristik karbon pikleri  $\delta$  40 ppm civarında gözlenmiş olup, bu spektrumlardan elde edilen veriler yapı aydınlatılmasında kullanılmış ve tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

Çalışmada, ayrıca organik bileşiklerin yapı aydınlatılmasına sınırlı katkısı olmasına karşın sentezlenen bileşiklerin %95'lik etanol ve DMSO'da  $10^{-4}$ - $10^{-5}$  M'lık çözeltileri halinde UV spektrumları alınmış, gözlenen piklerin  $\lambda_{\max}$  değerleri belirlenerek karşın olan  $\epsilon_{\max}$  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 [12-17, 69-71, 92-99, 106, 114-118, 154-155, 22-35] uyumlu olduğu belirlenmiştir.

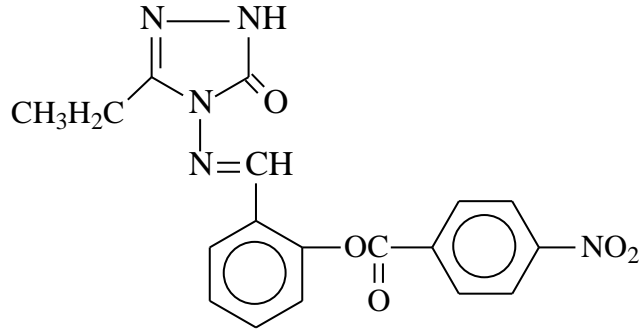
Elde edilen yeni bileşiklere ait IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , UV ve Kütle spektrum verileri tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

**Tablo 3.1.** 120 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri



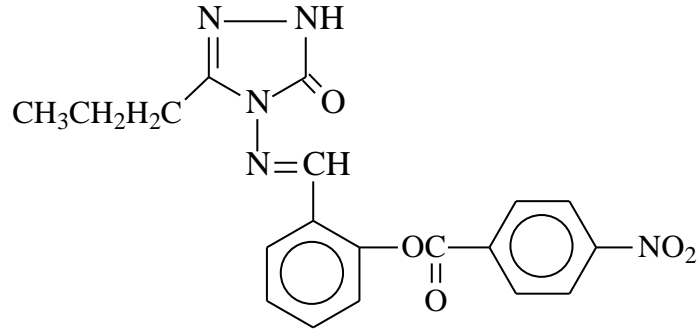
|   |   |
|---|---|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 1)                                  | 3154 (NH) cm <sup>-1</sup><br>1743, 1706 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1605 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1525 ve 1354 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1262 (COO) cm <sup>-1</sup><br>843 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>755 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 2) | δ 2.10 (s, 3H, CH <sub>3</sub> )<br>δ 7.52-7.86 (m, 3H, ArH)<br>δ 8.06 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.44 (m, 4H, ArH)<br>δ 9.92 (s, 1H, N=CH)<br>δ 11.78 (s, 1H, NH)   |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 3)                                     | 407(M+1+39), 391(M+1+23), 347, 301, 279,<br>271, 241, 231, 219, 217, 185, 171, 145, 142,<br>129(100, T. P.), 124, 115   |
| UV (DMSO)<br>(Ek Şekil 4)                                 | λ <sub>1</sub> : 304 (12675) nm<br>λ <sub>2</sub> : 270 (16860) nm  |

**Tablo 3.2.** 121 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri



|   |   |
|---|---|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 5)                                  | 3176 (NH) cm <sup>-1</sup><br>1739, 1691 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1605, 1590 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1531 ve 1355 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1268 (COO) cm <sup>-1</sup><br>845 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>774 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 6) | δ 1.10 (m, 3H, CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )<br>δ 2.60 (m, 2H, CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )<br>δ 7.24-7.67 (m, 3H, ArH)<br>δ 8.01-8.46 (m, 5H, ArH)<br>δ 9.90 (s, 1H, N=CH)<br>δ 11.79 (s, 1H, NH)   |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 7)                                     | 431, 407, 378, 347, 309, 308, 301, 279, 277,<br>271, 255, 233, 231, 226, 199, 185, 157, 145,<br>142, 129(100, T. P.), 124, 115  |
| UV (DMSO)<br>(Ek Şekil 8)                                 | λ <sub>1</sub> : 304 (11836) nm<br>λ <sub>2</sub> : 272 (15781) nm  |

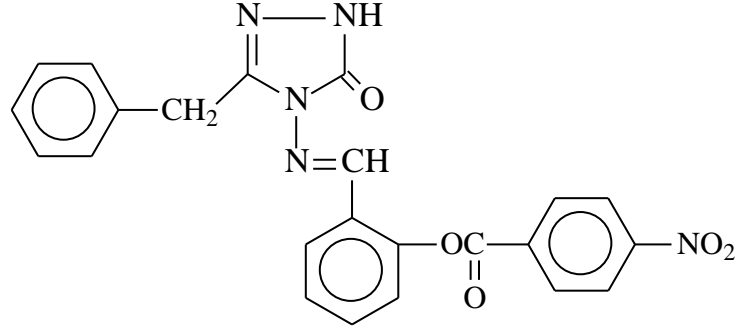
**Tablo 3.3.** 122 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri



**122**

|  |  |
|--|--|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 9)                                   | 3176 (NH) cm <sup>-1</sup><br>1737, 1710 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1606, 1591 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1534 ve 1353 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1267 (COO) cm <sup>-1</sup><br>846 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>769 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup>  |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 10) | δ 0.90 (t, 3H, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; J=7,63 Hz)<br>δ 1.57 (sext, 2H, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; J=7,40 Hz)<br>δ 2.42 (t, 2H, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )<br>δ 7.51-7.70 (m, 2H, ArH)<br>δ 8.00-8.05 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.16-8.19 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.31-8.34 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.39-8.43 (m, 3H, ArH)<br>δ 9.90 (s, 1H, N=CH)<br>δ 11.82 (s, 1H, NH) |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 11)                                     | 467, 419(M+1+23), 396(M+1), 366, 365, 351,<br>347, 285, 282, 279, 277, 269, 255, 247, 231,<br>226, 209, 199, 185, 145, 142(100, T. P.), 120,<br>102  |
| UV (DMSO)<br>(Ek Şekil 12)                                 | λ <sub>1</sub> : 304 (8933) nm<br>λ <sub>2</sub> : 268 (16084) nm  |

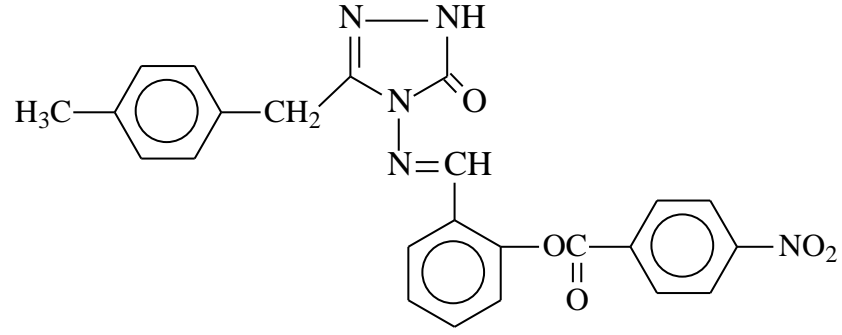
**Tablo 3.4.** 123 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri



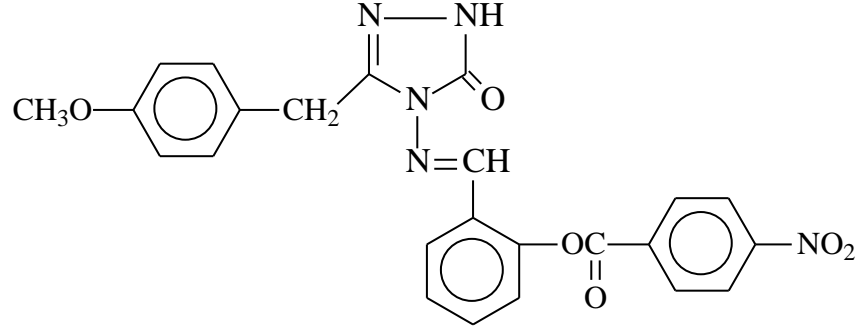
**123**

|  |  |
|--|--|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 13)                                  | 3170 (NH) cm <sup>-1</sup><br>1745, 1706 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1607, 1587 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1531 ve 1349 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1261 (COO) cm <sup>-1</sup><br>844 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>760 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>769 ve 711 (monosubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 14) | δ 3.90 (s, 2H, CH <sub>2</sub> Ph)<br>δ 7.10-7.33 (m, 6H, ArH)<br>δ 7.48-7.53 (m, 2H, ArH)<br>δ 7.64-7.70 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.00 (d, 1H, ArH; <i>J</i> =7,89 Hz)<br>δ 8.38-8.40 (m, 3H, ArH)<br>δ 9.88 (s, 1H, N=CH)<br>δ 11.92 (s, 1H, NH)  |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 15)                                     | 454(M+1), 440, 407, 395, 365, 351, 337, 318, 317,<br>301, 295, 279, 277, 239, 231, 226, 209, 199, 185,<br>171, 145, 142, 120(100, T. P.), 124, 115   |
| UV (DMSO)<br>(Ek Şekil 16)                                 | λ <sub>1</sub> : 304 (13657)<br>λ <sub>2</sub> : 268 (20026)   |



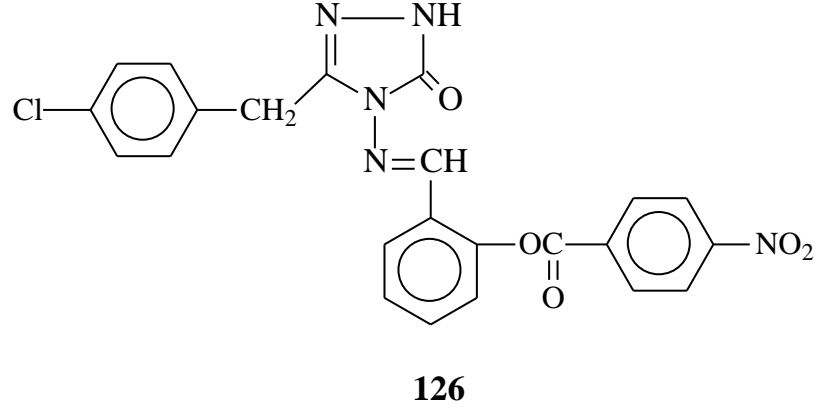
**Tablo 3.5.** 124 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri**124**

|  |  |
|--|--|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 17)                                  | 3164 (NH) cm <sup>-1</sup><br>1736, 1705 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1608, 1589 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1525 ve 1348 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1264 (COO) cm <sup>-1</sup><br>845 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>757 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup>                          |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 18) | δ 2.25 (s, 3H, PhCH <sub>3</sub> )<br>δ 3.86 (s, 2H, CH <sub>2</sub> Ph)<br>δ 7.07-7.13 (m, 4H, ArH)<br>δ 7.52 (d, 2H, ArH; <i>J</i> =7,78 Hz)<br>δ 7.65-7.70 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.01 (d, 1H, ArH; <i>J</i> =7,38 Hz)<br>δ 8.15 (d, 1H, ArH; <i>J</i> =8,78 Hz)<br>δ 8.40 (s, 3H, ArH)<br>δ 9.90 (s, 1H, N=CH)<br>δ 11.90 (s, 1H, NH) |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 19)                                     | 481(M+1+23), 454, 438, 409, 365, 351,<br>331, 310, 309(98), 301, 282, 279, 277,<br>255, 241, 226, 217, 199, 145, 142,<br>129(100, T. P.), 124, 115, 102  |
| UV (DMSO)<br>(Ek Şekil 20)                                 | λ <sub>1</sub> = 266 (22574) nm  |

**Tablo 3.6.** 125 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri**125**

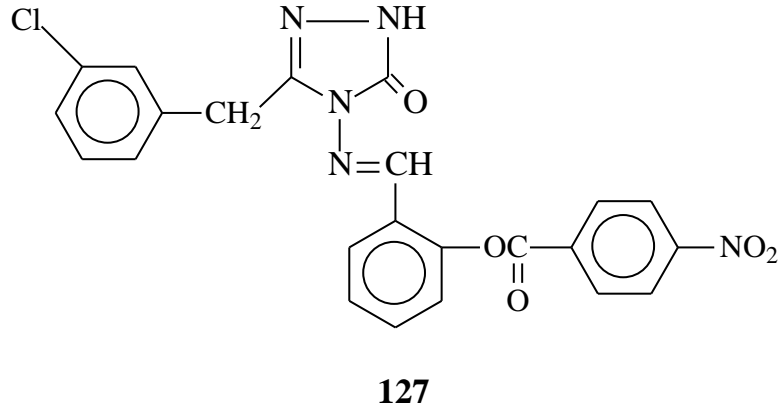
|  |   |
|--|---|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 21)                                  | 3167 (NH) cm <sup>-1</sup><br>1738, 1710 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1608, 1589 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1530 ve 1348 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1263 (COO) cm <sup>-1</sup><br>845 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>769 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 22) | δ 3.70 (s, 3H, OCH <sub>3</sub> )<br>δ 3.84 (s, 2H, CH <sub>2</sub> Ph)<br>δ 6.83 (d, 2H, ArH; J=8,66 Hz)<br>δ 7.15 (d, 2H, ArH; J=8,60 Hz)<br>δ 7.53 (d, 2H, ArH; J=7,84 Hz)<br>δ 7.68-7.75 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.01-8.04 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.41 (s, 4H, ArH)<br>δ 9.90 (s, 1H, N=CH)<br>δ 11.85 (s, 1H, NH) |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 23)                                     | 496(M+23), 407, 380, 378, 358, 356, 347,<br>330, 325, 304, 301, 285, 279, 263, 255,<br>231, 209, 195, 185, 171, 145, 142, 129(100,<br>T. P.), 124, 120, 115   |
| UV (DMSO)<br>(Ek Şekil 24)                                 | λ <sub>1</sub> = 266 (20349) nm   |

**Tablo 3.7.** 126 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri



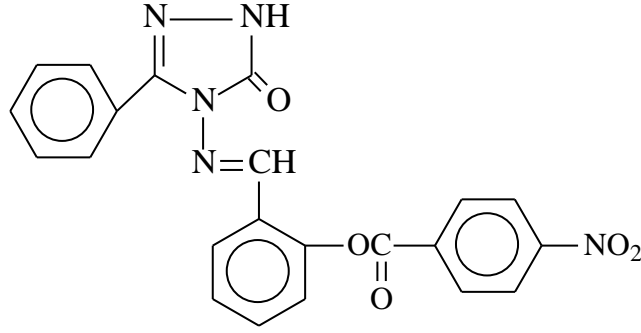
|  |   |
|--|---|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 25)                                  | 3164 (NH) cm <sup>-1</sup><br>1741, 1708 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1608, 1588 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1523 ve 1348 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1262 (COO) cm <sup>-1</sup><br>844 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>758 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 26) | δ 3.92 (s, 2H, CH <sub>2</sub> Ph)<br>δ 7.20-7.67 (m, 6H, ArH)<br>δ 7.98-8.00 (m, 2H, ArH)<br>δ 8.31-8.39 (m, 4H, ArH)<br>δ 9.90 (s, 1H, N=CH)<br>δ 11.96 (s, 1H, NH)   |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 27)                                     | 521, 520, 519, 446, 445(100, T. P.), 217,<br>214(98), 199, 115, 111   |
| UV (DMSO)<br>(Ek Şekil 28)                                 | λ <sub>1</sub> : 304 (16235) nm<br>λ <sub>2</sub> : 270 (21001) nm  |

**Tablo 3.8.** 127 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri



|  |  |
|--|--|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 29)                                  | 3185 (NH) cm <sup>-1</sup><br>1748, 1697 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1603, 1588 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1524 ve 1351 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1260 (COO) cm <sup>-1</sup><br>870 ve 787 (1,3-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>841 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>757 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 30) | δ 3.92 (s, 2H, CH <sub>2</sub> Ph)<br>δ 7.19-7.21 (m, 1H, ArH)<br>δ 7.27-7.33 (m, 3H, ArH)<br>δ 7.47-7.53 (m, 2H, ArH)<br>δ 7.64-7.73 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.00 (d, 1H, ArH; J=7,82 Hz)<br>δ 8.40 (m, 4H, ArH)<br>δ 9.90 (s, 1H, N=CH)<br>δ 11.98 (s, 1H, NH)   |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 31)                                     | 553.5, 541, 500(M+23), 468, 467, 435, 410, 361,<br>351, 337, 315, 304, 301, 268, 266, 253, 252,<br>239(100, T. P.), 238(96), 226, 225, 224, 207, 193,<br>179, 160, 147, 142, 129, 115  |
| UV (DMSO)<br>(Ek Şekil 32)                                 | λ <sub>1</sub> = 266 (18274) nm  |

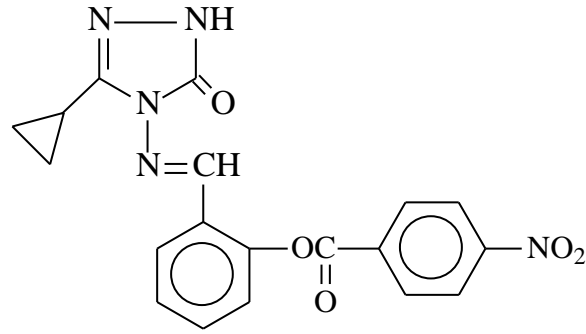
**Tablo 3.9.** 128 Bileşğinin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri



**128**

|  |  |
|--|--|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 33)                                  | 3154 (NH) cm <sup>-1</sup><br>1736, 1712 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1607, 1585 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1534 ve 1352 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1271 (COO) cm <sup>-1</sup><br>843 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>751 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>760 ve 683 (monosubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 34) | δ 7.48 (m, 4H, ArH)<br>δ 7.68-7.77 (m, 3H, ArH)<br>δ 7.98 (m, 2H, ArH)<br>δ 8.30-8.41 (m, 4H, ArH)<br>δ 9.84 (s, 1H, N=CH)<br>δ 12.20 (s, 1H, NH)  |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 35)                                     | 408, 407, 379, 365, 347, 303, 301, 279, 277, 255,<br>231, 226, 199, 185, 171, 145, 142, 129(100, T. P.),<br>124, 115   |
| UV (DMSO)<br>(Ek Şekil 36)                                 | λ <sub>1</sub> : 304 (12414) nm<br>λ <sub>2</sub> : 280 (19785) nm<br>λ <sub>3</sub> : 272 (20192) nm  |

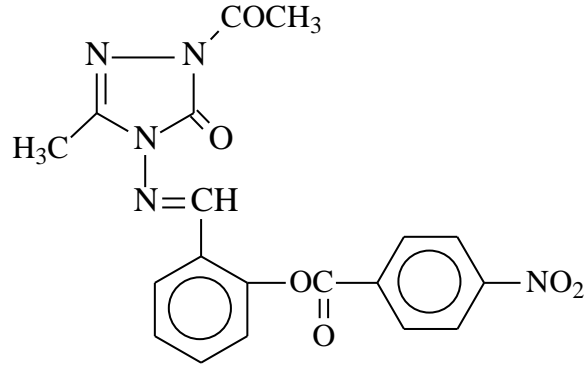
**Tablo 3.10.** 129 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri



**129**

|  |   |
|--|---|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 37)                                  | 3177 (NH) cm <sup>-1</sup><br>1740, 1700 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1607, 1588 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1528 ve 1352 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1267 (COO) cm <sup>-1</sup><br>846 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>770 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 38) | δ 0.77-0.82 (m, 4H, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> )<br>δ 1.86-2.02 (m, 1H, CH)<br>δ 7.53 (d, 2H, ArH; J=7,72 Hz)<br>δ 7.65-7.71 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.04-8.07 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.42 (m, 4H, ArH)<br>δ 9.75 (s, 1H, N=CH)<br>δ 11.75 (s, 1H, NH)  |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 39)                                     | 459, 438, 424, 417(M+1+23), 416(95, M+23), 413, 411, 407, 395, 394, 379, 365, 351(100, T. P.), 337, 323, 288, 279, 277, 267, 255, 245, 231, 226, 209, 195, 185, 157, 145, 142, 141, 125, 120, 115, 113, 107   |
| UV (DMSO)<br>(Ek Şekil 40)                                 | λ <sub>1</sub> = 272 (19928) nm   |

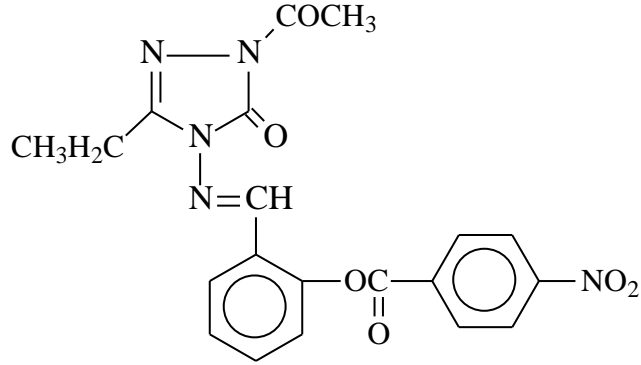
**Tablo 3.11.** 131 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri



**131**

|  |   |
|--|---|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 41)                                  | 1740, 1717 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1625, 1605 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1529 ve 1355 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1265 (COO) cm <sup>-1</sup><br>842 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>756 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 42) | δ 2.18 (s, 3H, CH <sub>3</sub> )<br>δ 2.42 (s, 3H, COCH <sub>3</sub> )<br>δ 7.49-7.57 (m, 2H, ArH)<br>δ 7.65-7.75 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.03-8.10 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.40-8.46 (m, 4H, ArH)<br>δ 9.75 (s, 1H, N=CH)  |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 43)                                     | 438, 424, 410(M+1), 409(M), 397, 396,<br>393, 379, 368, 365, 352, 351(100, T. P.),<br>337, 323, 319, 306, 282, 280, 279, 265,<br>255, 252, 241, 238, 237, 234, 209, 195,<br>185, 171, 145, 139, 125, 120, 115, 107, 102   |
| UV (DMSO)<br>(Ek Şekil 44)                                 | λ <sub>1</sub> : 296 (21028) nm<br>λ <sub>2</sub> : 254 (30159) nm<br>λ <sub>3</sub> : 242 (31860) nm<br>λ <sub>4</sub> : 216 (29907) nm  |

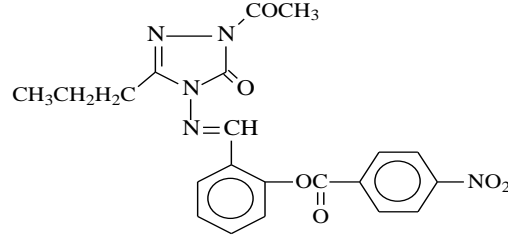
**Tablo 3.12.** 132 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri



**132**

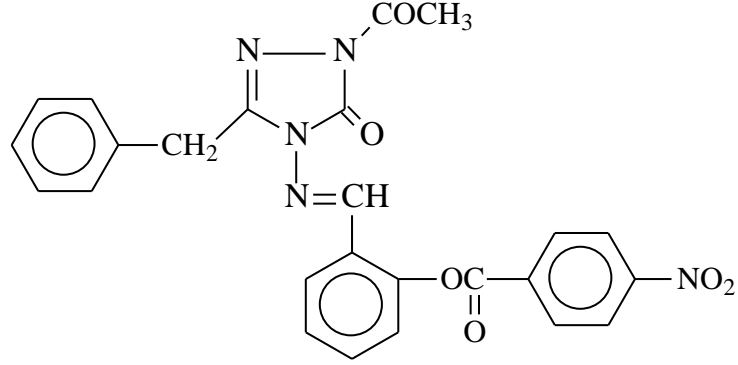
|  |  |
|--|--|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 45)                                  | 1745, 1720 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1614, 1598 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1526 ve 1353 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1265 (COO) cm <sup>-1</sup><br>846 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>759 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup>            |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 46) | δ 1.12 (t, 3H, CH <sub>3</sub> ; <i>J</i> =7,49 Hz)<br>δ 2.42 (s, 3H, COCH <sub>3</sub> )<br>δ 2.50-2.52 (m, 2H, CH <sub>2</sub> )<br>δ 7.51-7.56 (m, 2H, ArH)<br>δ 7.65-7.74 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.06 (d, 1H, ArH; <i>J</i> =7,95 Hz)<br>δ 8.41-8.48 (m, 4H, ArH)<br>δ 9.75 (s, 1H, N=CH) |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 47)                                     | 446(M+23), 441, 424 (45, M+1), 397, 393,<br>391, 382, 365, 351 (100, T. P.), 337, 323,<br>309, 284, 281, 280, 279, 268, 257, 255,<br>252, 241, 238, 234, 217, 209, 195, 177,<br>163, 145, 139, 125, 120, 115, 107, 102   |
| UV (Etanol % 95) λ <sub>max</sub> (ε )<br>(Ek Şekil 48)    | λ <sub>1</sub> : 276 (26307) nm<br>λ <sub>2</sub> : 258 (30720) nm<br>λ <sub>3</sub> : 242 (29439) nm<br>λ <sub>4</sub> : 218 (23175) nm   |



**Tablo 3.13.** 133 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri**133**

|   |   |
|---|---|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 49)                                   | 1746, 1718 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1607 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1532 ve 1351 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1260 (COO) cm <sup>-1</sup><br>844 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>754 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup>   |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 50)  | δ 0.88 (t, 3H, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; J=7,36 Hz)<br>δ 1.60 (sext, 2H, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; J=7,39 Hz)<br>δ 2.41 (s, 3H, COCH <sub>3</sub> )<br>δ 2.48 (t, 2H, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ; J=7,25 Hz)<br>δ 7.51-7.55 (m, 2H, ArH)<br>δ 7.63-7.73 (m, 1H, ArH)<br>δ 7.99-8.06 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.39-8.46 (m, 4H, ArH)<br>δ 9.75 (s, 1H, N=CH)  |
| <sup>13</sup> C-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 51) | δ 13.76 (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )<br>δ 18.69 (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )<br>δ 23.84 (COCH <sub>3</sub> )<br>δ 26.91 (CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )<br>δ 124.04, 124.52 (2C), 126.30, 127.69, 128.61, 131.95<br>(2C), 133.64, 134.40, 149.99, 151.28 (Ar-C)<br>δ 148.36 (Triazol-C <sub>3</sub> )<br>δ 149.78 (N=CH)<br>δ 151.71 (Triazol-C <sub>5</sub> )<br>δ 163.45 (C=O)<br>δ 166.55 (C=O) |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 52)                                      | 467, 461 (M+1+23), 460 (80, M+23), 438 (35, M+1),<br>418, 413, 396, 379, 365, 351, 337 (100, T. P.), 323,<br>301, 282, 279, 253, 239, 238 (97), 234, 220, 207, 193,<br>185, 167, 142, 139, 120, 115, 107, 102   |
| UV (Etanol % 95) λ <sub>max</sub> (ε )<br>(Ek Şekil 53)     | λ <sub>1</sub> : 296 (14623) nm<br>λ <sub>2</sub> : 254 (29880) nm<br>λ <sub>3</sub> : 214 (28470) nm   |

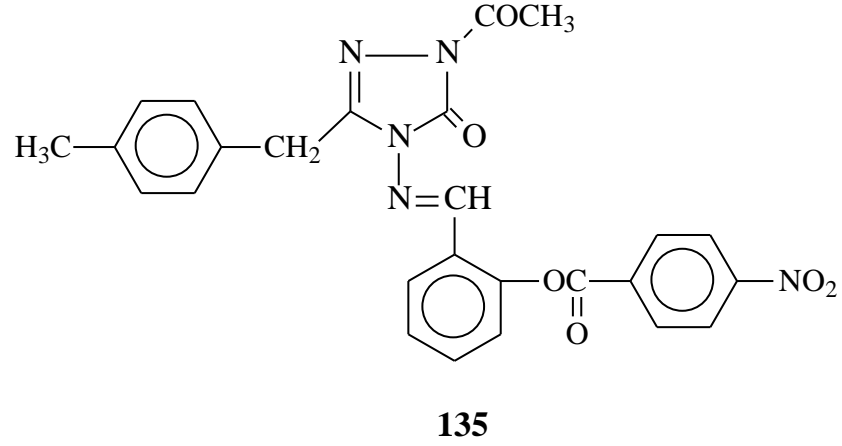
**Tablo 3.14.** 134 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri



**134**

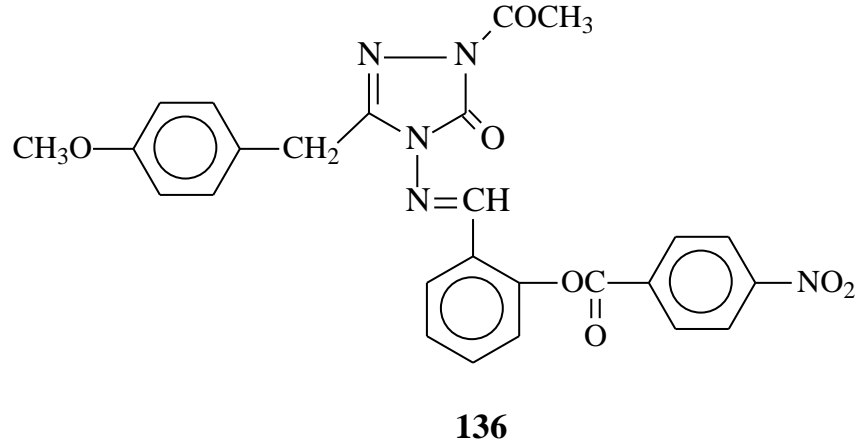
|  |  |
|--|--|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 54)                                  | 1743, 1717 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1607 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1528 ve 1352 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1264 (COO) cm <sup>-1</sup><br>845 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>763 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>763 ve 691 (monosubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 55) | δ 2.44 (s, 3H, COCH <sub>3</sub> )<br>δ 4.00 (s, 2H, CH <sub>2</sub> Ph)<br>δ 7.21-7.34 (m, 5H, ArH)<br>δ 7.49-7.55 (m, 2H, ArH)<br>δ 7.67-7.73 (m, 1H, ArH)<br>δ 7.99-8.02 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.40 (m, 4H, ArH)<br>δ 9.75 (s, 1H, N=CH)  |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 56)                                     | 486(M+1), 482, 454, 444, 424, 413, 393, 391, 365,<br>351 (100, T. P.), 337, 323, 295, 280, 279, 265, 252,<br>238, 234, 217, 209, 207, 195, 177, 147, 145, 139,<br>120, 115, 107, 102   |
| UV (Etanol % 95) λ <sub>max</sub> (ε )<br>(Ek Şekil 57)    | λ <sub>1</sub> : 296 (22742) nm<br>λ <sub>2</sub> : 286 (23703) nm<br>λ <sub>3</sub> : 256 (26549) nm<br>λ <sub>4</sub> : 218 (20336) nm   |

**Tablo 3.15.** 135 Bileşiminin IR, Kütle ve UV Spektral Verileri



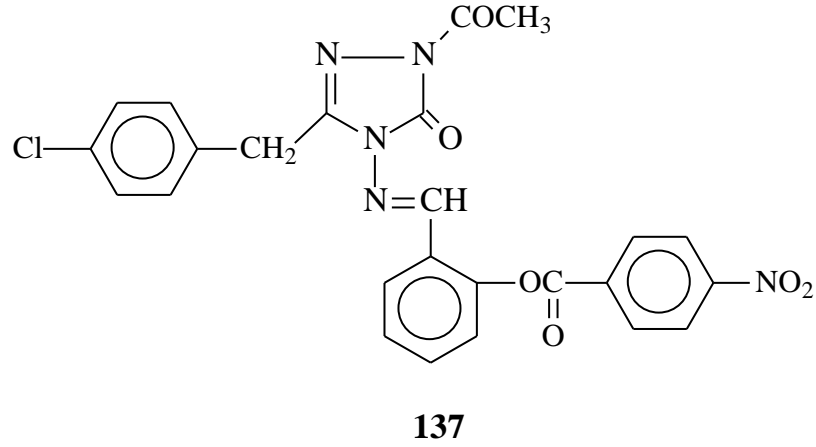
|   |   |
|---|---|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 58)   | 1740, 1717 (C=O) $\text{cm}^{-1}$<br>1608 (C=N) $\text{cm}^{-1}$<br>1527 ve 1353 (NO <sub>2</sub> ) $\text{cm}^{-1}$<br>1264 (COO) $\text{cm}^{-1}$<br>845 (1,4 disubstitue benzenoid halka) $\text{cm}^{-1}$<br>761 (1,2 disubstitue benzenoid halka) $\text{cm}^{-1}$ |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 59)  | 558, 541, 493, 468, 438, 437, 426, 397,<br>395, 373, 353, 322, 331 (100, T. P.), 310,<br>309, 289, 254, 251, 196, 193, 183, 182,<br>168, 151, 137, 134  |
| UV (Etanol % 95) $\lambda_{\text{max}}$ ( $\epsilon$ )<br>(Ek Şekil 60) | $\lambda_1$ : 254 (26446) nm<br>$\lambda_2$ : 218 (24795) nm<br>$\lambda_3$ : 212 (23545) nm  |

**Tablo 3.16.** 136 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri

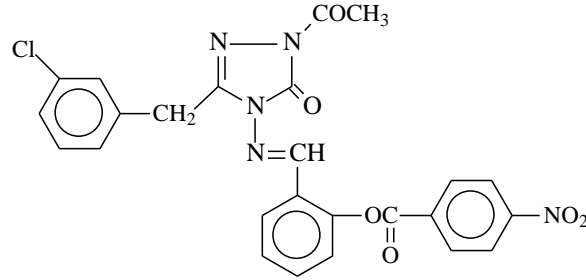


|  |  |
|--|--|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 61)                                  | 1741, 1717 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1607 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1527 ve 1353 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1251 (COO) cm <sup>-1</sup><br>845 (1,4 disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>758 (1,2 disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup>  |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 62) | δ 2.40 (s, 3H, COCH <sub>3</sub> )<br>δ 3.72 (s, 3H, OCH <sub>3</sub> )<br>δ 3.90 (s, 2H, CH <sub>3</sub> Ph)<br>δ 6.85 (d, 2H, ArH; J=8.50 Hz)<br>δ 7.18 (d, 2H, ArH; J=8.46 Hz)<br>δ 7.51-7.55 (m, 2H, ArH)<br>δ 7.68-7.73 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.03-8.05 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.40 (s, 4H, ArH)<br>δ 9.72 (s, 1H, N=CH) |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 63)                                     | 531, 500, 444, 443, 442, 437, 415, 412,<br>411, 381, 348, 347, 325 (100, T. P.), 308,<br>280, 255, 251, 235, 213, 196, 182, 165,<br>151, 136, 134  |
| UV (Etanol % 95) λ <sub>max</sub> (ε )<br>(Ek Şekil 64)    | λ <sub>1</sub> : 254 (28491) nm<br>λ <sub>2</sub> : 242 (28712) nm<br>λ <sub>3</sub> : 222 (26454) nm<br>λ <sub>4</sub> : 210 (23238) nm   |

**Tablo 3.17.** 137 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri

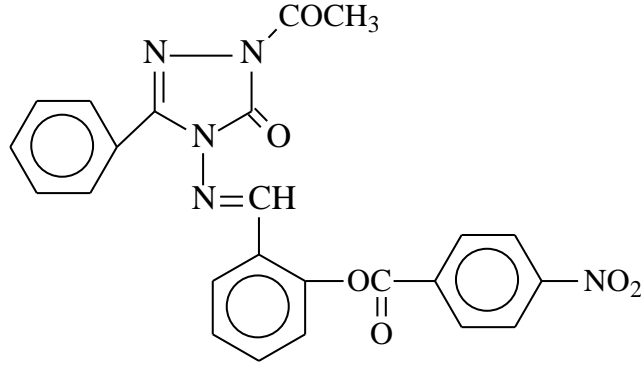


|  |  |
|--|--|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 65)                                  | 1748, 1720 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1607 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1527 ve 1353 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1264 (COO) cm <sup>-1</sup><br>846, 804 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>760 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 66) | δ 2.40 (s, 3H, COCH <sub>3</sub> )<br>δ 4.00 (s, 2H, CH <sub>2</sub> Ph)<br>δ 7.30-7.39 (m, 1H, ArH)<br>δ 7.50-7.56 (m, 2H, ArH)<br>δ 7.62-7.73 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.02 (d, 1H, ArH; J=7,29 Hz)<br>δ 8.41 (s, 4H, ArH)<br>δ 9.72 (s, 1H, N=CH)                                |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 67)                                     | 542, 528, 520 (M+2), 517, 500, 482, 468, 467,<br>438, 424, 391, 379, 365, 351 (100, T. P.), 337,<br>323, 282, 279, 255, 252, 238, 234, 220, 195,<br>185, 167, 145, 142, 120, 115, 107, 102   |
| UV (Etanol % 95) λ <sub>max</sub> (ε )<br>(Ek Şekil 68)    | λ <sub>1</sub> : 294 (23677) nm<br>λ <sub>2</sub> : 258 (29229) nm<br>λ <sub>3</sub> : 246 (30251) nm<br>λ <sub>4</sub> : 228 (28886) nm   |

**Tablo 3.18.** 138 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri**138**

|  |  |
|--|--|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 69)                                  | 1747, 1719 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1607 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1530 ve 1353 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1266 (COO) cm <sup>-1</sup><br>880 ve 779 (1,3 disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>844 (1,4 disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>762 (1,2 disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup>                   |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 70) | δ 2.42 (s, 3H, COCH <sub>3</sub> )<br>δ 4.02 (s, 2H, CH <sub>2</sub> Ph)<br>δ 7.24-7.37 (m, 4H, ArH)<br>δ 7.48-7.55 (m, 2H, ArH)<br>δ 7.67-7.72 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.00 (d, 1H, ArH; J=7,37 Hz)<br>δ 8.40 (s, 4H, ArH)<br>δ 9.76 (s, 1H, N=CH)  |
| <sup>13</sup> C-NMR<br>(Ek Şekil 71)                       | δ 23.90 (COCH <sub>3</sub> )<br>δ 30.80 (CH <sub>2</sub> Ph)<br>δ 124.00, 124.57 (2C), 125.84, 127.22, 127.62,<br>128.06, 128.18, 129.40, 130.70, 131.03,<br>131.92(2C), 133.47, 133.71, 134.19, 137.77,<br>150.81(ArC)<br>δ 147.98 (Triazol-C <sub>3</sub> )<br>δ 150.18 (N=CH)<br>δ 151.24 (Triazol-C <sub>5</sub> )<br>δ 163.46 (C=O)<br>δ 166.49 (C=O) |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 72)                                     | 562, 541 (M+23), 504, 470, 468, 467, 446, 419,<br>416, 415, 413, 380, 372, 353, 351, 329, 311, 289,<br>265, 251, 238, 211, 196, 182, 165, 151 (100, T. P.),<br>136, 120  |
| UV (Etanol % 95) λ <sub>max</sub> (ε )<br>(Ek Şekil 73)    | λ <sub>1</sub> : 250 (32943) nm<br>λ <sub>2</sub> : 220 (30211) nm<br>λ <sub>3</sub> : 214 (29018) nm  |

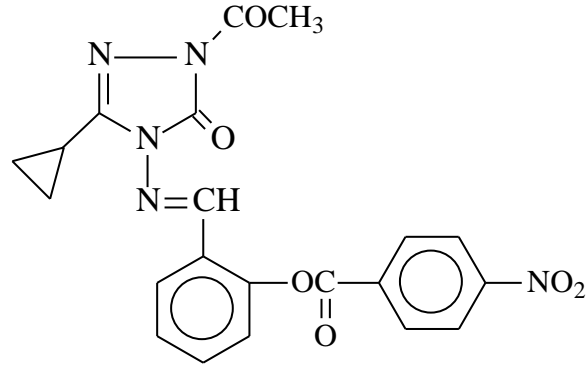
**Tablo 3.19.** 139 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri



**139**

|  |  |
|--|--|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 74)                                  | 1742, 1716 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>1606 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1526 ve 1354 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1264 (COO) cm <sup>-1</sup><br>844 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>765 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>759 ve 684 (1,2-disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 75) | δ 2.50 (s, 3H, COCH <sub>3</sub> )<br>δ 7.55-7.98 (m, 9H, ArH)<br>δ 8.32 (s, 4H, ArH)<br>δ 9.65 (s, 1H, N=CH)  |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 76)                                     | 542, 528, 495 (M+1+23), 494(50, M+23), 472 (M+1), 452, 430, 413, 391, 379, 365, 351, 337, 316, 308, 306, 301, 279, 255, 252 (100, T. P.), 238, 234, 233, 209, 207, 195, 193, 185, 177, 145, 142, 120, 115, 102   |
| UV (DMSO)<br>(Ek Şekil 77)                                 | λ <sub>1</sub> : 280 (32875) nm<br>λ <sub>2</sub> : 242 (35375) nm<br>λ <sub>3</sub> : 236 (35397) nm  |

**Tablo 3.20.** 140 Bileşiminin IR, <sup>1</sup>H-NMR, Kütle ve UV Spektral Verileri



**140**

|  |   |
|--|---|
| IR (KBr)<br>(Ek Şekil 78)                                  | 1740, 1721, 1689 (C=O) cm <sup>-1</sup><br>δ 2.38 (s, 3H, COCH <sub>3</sub> )<br>1607 (C=N) cm <sup>-1</sup><br>1527 ve 1352 (NO <sub>2</sub> ) cm <sup>-1</sup><br>1265 (COO) cm <sup>-1</sup><br>846 (1,4 disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup><br>764 (1,2 disubstitue benzenoid halka) cm <sup>-1</sup> |
| <sup>1</sup> H-NMR (DMSO-d <sub>6</sub> )<br>(Ek Şekil 79) | δ 0.79-0.94 (m, 4H, CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )<br>δ 1.94-2.03 (m, 1H, CH)<br>δ 7.49-7.56 (m, 2H, ArH)<br>δ 7.65-7.74 (m, 1H, ArH)<br>δ 8.09 (d, 1H, ArH; J=7,91 Hz)<br>δ 8.43 (s, 4H, ArH)<br>δ 9.74 (s, 1H, N=CH)   |
| KÜTLE<br>(Ek Şekil 80)                                     | 545, 544, 542, 541, 511, 442, 414, 413,<br>372, 363, 361, 347, 332, 330 (100, T. P.),<br>325, 309, 280, 267, 245, 235, 213, 192,<br>182, 165, 151, 137, 118   |
| UV (Etanol % 95) λ <sub>max</sub> (ε)<br>(Ek Şekil 81)     | λ <sub>1</sub> : 250 (23754) nm<br>λ <sub>2</sub> : 242 (22929) nm<br>λ <sub>3</sub> : 216 (19939) nm   |

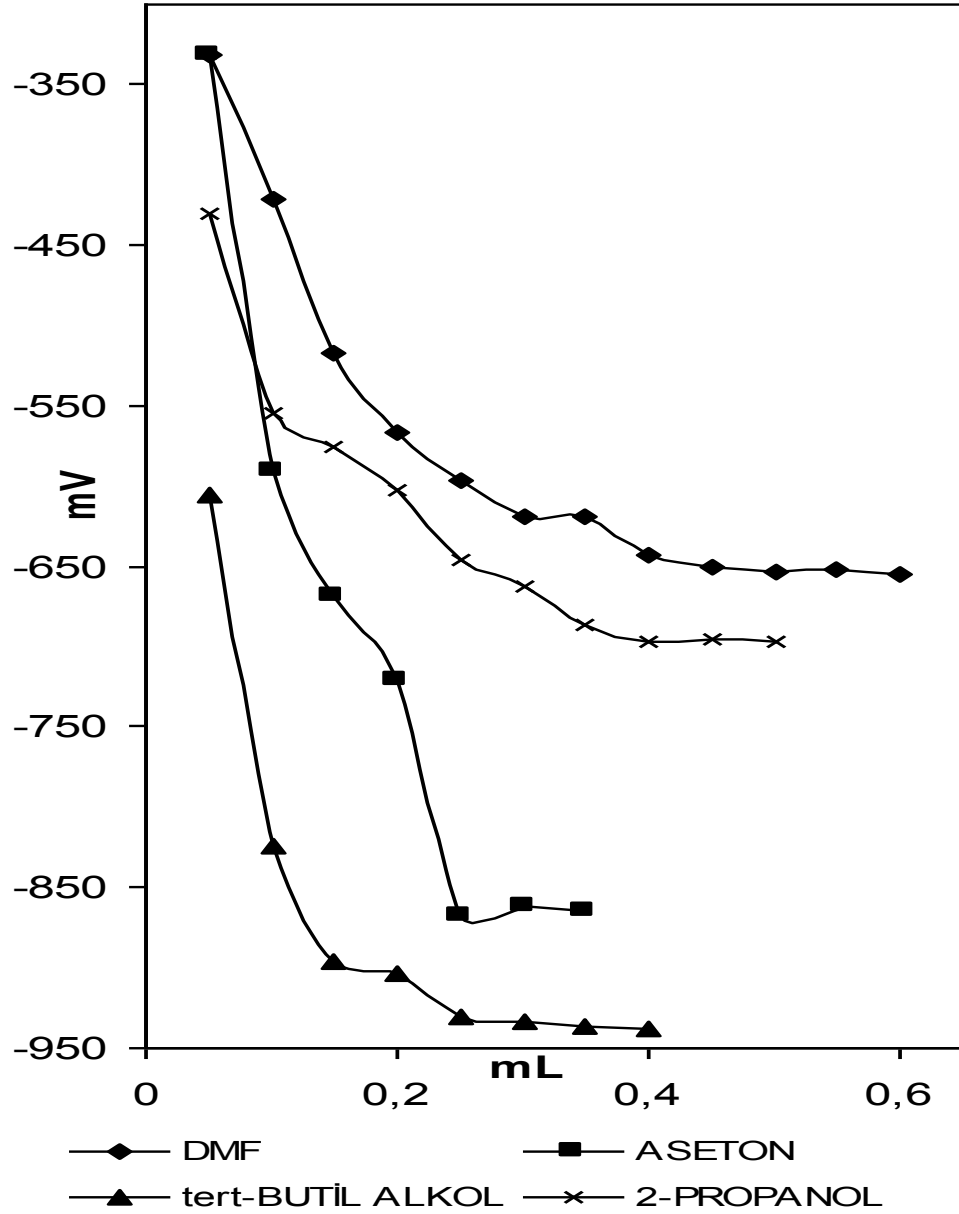


### 3.2. Potansiyometrik Titrasyon

Bu çalışmada sentezlenen 10 adet 119 tipi yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiminin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton ve N,N-dimetilformamid çözücülerindeki  $10^{-3}$  M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonucu elde edilen değerler titrant hacmine (TBAH) karşı mV olarak Tablo 3.21-30'de verilmiştir. Ayrıca asitlerin mL-mV titrasyon grafikleri de Şekil 3.1-10'da verilmiştir. Deneyle beşer kez tekrarlanmıştır. Bu grafikler Sigma Plot 8.0 programında çizilmiştir. Yeni bileşikler için pH metreden okunan pH ve mV değerleri ve çizilen grafikler aşağıda verilmiştir.

**Tablo 3.21.** 3-Metil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (120) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

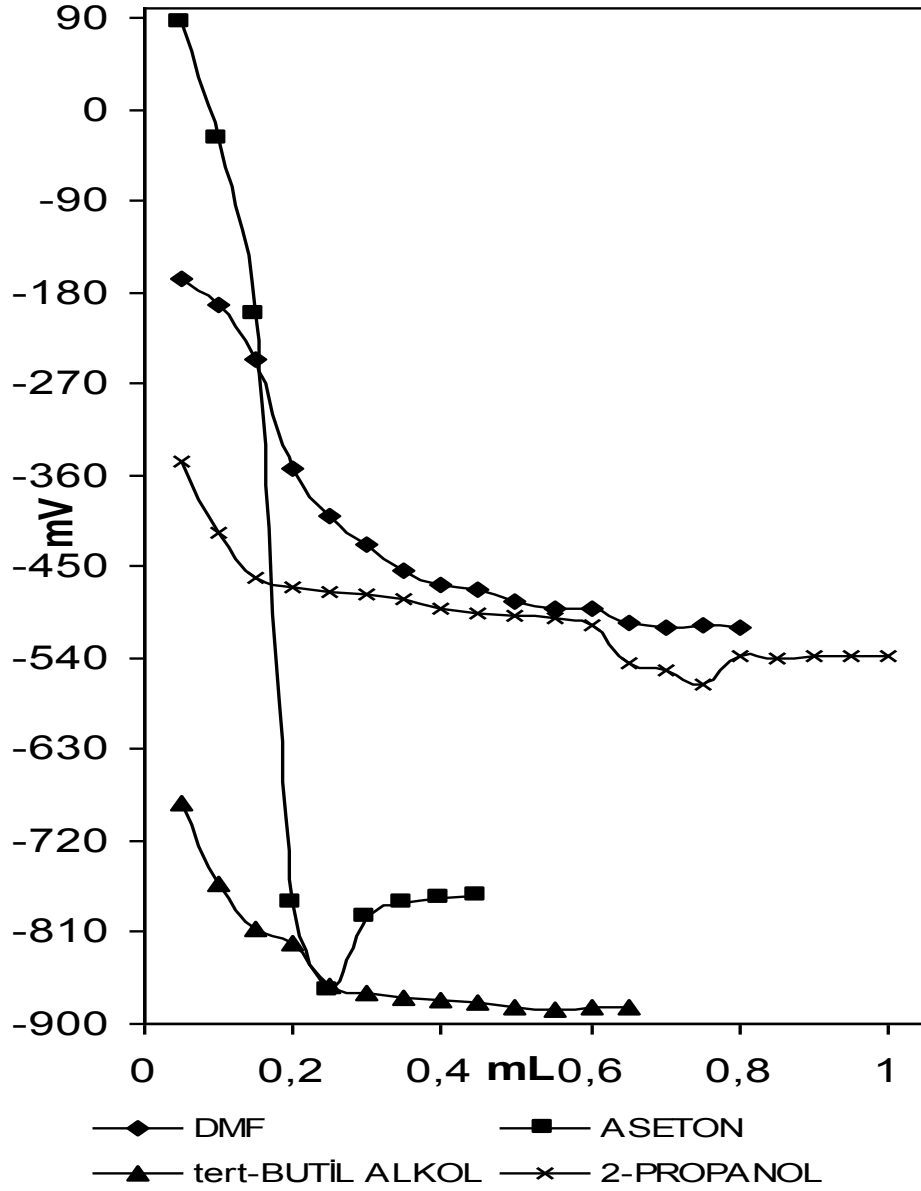
| 120  | DMF   |      | ASETON |      | tert-BUTİL ALKOL |      | İZOPROPİL ALKOL |      |
|------|-------|------|--------|------|------------------|------|-----------------|------|
|      | pH    | mV   | pH     | mV   | pH               | mV   | pH              | mV   |
| 0.05 | 13,03 | -332 | 12,14  | -332 | 15,73            | -605 | 16,01           | -431 |
| 0.10 | 14,72 | -421 | 14,17  | -590 | 19,29            | -824 | 17,84           | -554 |
| 0.15 | 16,46 | -517 | 15,72  | -668 |                  | -896 | 17,94           | -576 |
| 0.20 | 17,39 | -566 | 16,86  | -721 |                  | -903 | 18,31           | -602 |
| 0.25 | 17,98 | -596 |        | -868 |                  | -930 | 18,96           | -646 |
| 0.30 | 18,32 | -619 |        | -862 |                  | -934 | 19,00           | -662 |
| 0.35 | 18,33 | -619 |        | -864 |                  | -936 | 19,97           | -687 |
| 0.40 | 18,77 | -643 |        |      |                  | -938 |                 | -697 |
| 0.45 | 18,88 | -650 |        |      |                  |      |                 | -695 |
| 0.50 | 18,97 | -654 |        |      |                  |      |                 | -697 |
| 0.55 | 18,98 | -652 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.60 | 18,98 | -655 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.65 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.70 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.75 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.80 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.85 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.90 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 0,95 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,00 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,05 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |



**Şekil 3.1.** 3-Metil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (120) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki  $10^{-3}$  M'luk Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

**Tablo 3.22.** 3-Etil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (121) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

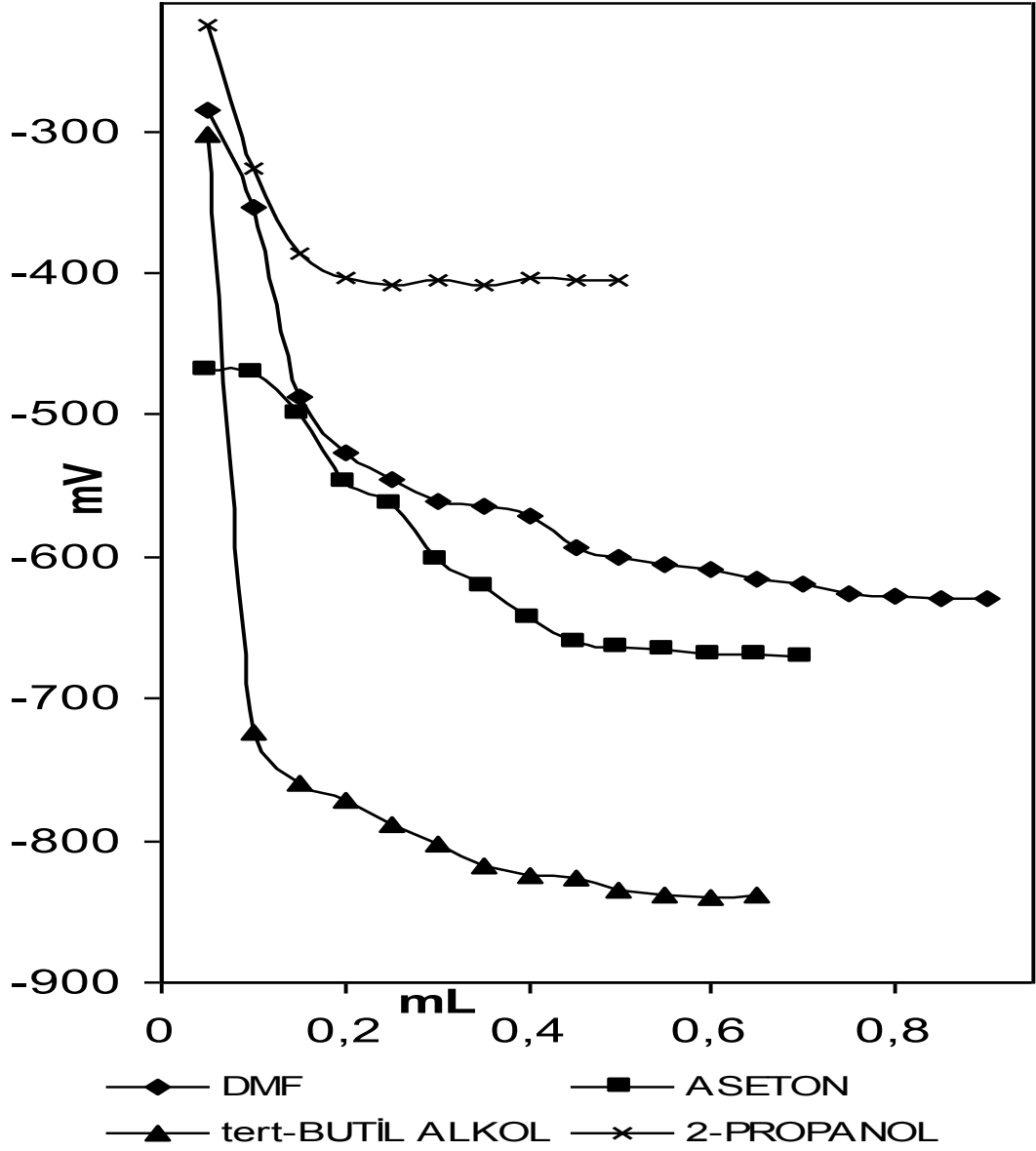
| 121  | DMF   |      | ASETON |      | tert-BUTİL ALKOL |      | İZOPROPİL ALKOL |      |
|------|-------|------|--------|------|------------------|------|-----------------|------|
|      | pH    | mV   | pH     | mV   | pH               | mV   | pH              | mV   |
| 0.05 | 10,08 | -166 | 5.31   | 87   | 18,22            | -683 | 12.86           | -347 |
| 0.10 | 10,55 | -191 | 7.50   | -28  |                  | -761 | 15.05           | -416 |
| 0.15 | 11,56 | -246 | 10.41  | -202 |                  | -806 | 15.78           | -460 |
| 0.20 | 13,56 | -354 |        | -781 |                  | -820 | 15.87           | -470 |
| 0.25 | 14,38 | -400 |        | -868 |                  | -862 | 16.00           | -474 |
| 0.30 | 14,88 | -428 |        | -796 |                  | -869 | 15.99           | -478 |
| 0.35 | 15,37 | -454 |        | -780 |                  | -874 | 16.07           | -482 |
| 0.40 | 15,62 | -468 |        | -775 |                  | -877 | 16.23           | -491 |
| 0.45 | 15,71 | -472 |        | -774 |                  | -880 | 16.30           | -496 |
| 0.50 | 15,90 | -484 |        |      |                  | -883 | 16.31           | -498 |
| 0.55 | 16,02 | -490 |        |      |                  | -886 | 16.30           | -500 |
| 0.60 | 16,04 | -491 |        |      |                  | -884 | 16.74           | -507 |
| 0.65 | 16,29 | -505 |        |      |                  | -884 | 17.29           | -546 |
| 0.70 | 16,38 | -509 |        |      |                  |      | 16.80           | -552 |
| 0.75 | 16,36 | -508 |        |      |                  |      | 17.37           | -566 |
| 0.80 | 16,38 | -509 |        |      |                  |      | 17.18           | -537 |
| 0.85 |       |      |        |      |                  |      | 17.28           | -540 |
| 0.90 |       |      |        |      |                  |      | 17.24           | -539 |
| 0,95 |       |      |        |      |                  |      | 17.20           | -538 |
| 1,00 |       |      |        |      |                  |      | 17.21           | -539 |
| 1,05 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,10 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,15 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |



Şekil 3.2. 3-Etil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (121) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

**Tablo 3.23.** 3-n-Propil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (122) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

| 122  | DMF   |      | ASETON |      | tert-BUTİL ALKOL |      | İZOPROPİL ALKOL |      |
|------|-------|------|--------|------|------------------|------|-----------------|------|
|      | pH    | mV   | pH     | mV   | pH               | mV   | pH              | mV   |
| 0.05 | 12,28 | -286 | 13,85  | -469 | 17,53            | -302 | 11,31           | -225 |
| 0.10 | 13,52 | -354 | 15,42  | -470 | 18,44            | -724 | 13,28           | -327 |
| 0.15 | 15,94 | -487 | 16,18  | -499 |                  | -759 | 14,13           | -387 |
| 0.20 | 16,64 | -526 | 17,01  | -548 |                  | -771 | 14,42           | -403 |
| 0.25 | 17,05 | -546 | 17,31  | -563 |                  | -789 | 14,45           | -409 |
| 0.30 | 17,27 | -561 | 18,08  | -602 |                  | -803 | 14,49           | -405 |
| 0.35 | 17,37 | -564 | 18,43  | -621 |                  | -818 | 14,54           | -409 |
| 0.40 | 17,48 | -572 | 18,30  | -644 |                  | -825 | 14,53           | -403 |
| 0.45 | 17,88 | -593 | 19,15  | -660 |                  | -826 | 14,57           | -406 |
| 0.50 | 18,02 | -600 | 19,19  | -664 |                  | -835 | 14,56           | -405 |
| 0.55 | 18,10 | -605 | 19,19  | -665 |                  | -838 |                 |      |
| 0.60 | 18,17 | -609 | 19,29  | -669 |                  | -840 |                 |      |
| 0.65 | 18,31 | -616 | 19,30  | -669 |                  | -838 |                 |      |
| 0.70 | 18,42 | -620 | 19,30  | -670 |                  |      |                 |      |
| 0.75 | 18,50 | -626 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.80 | 18,54 | -628 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.85 | 18,57 | -629 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.90 | 18,58 | -630 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0,95 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,00 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |

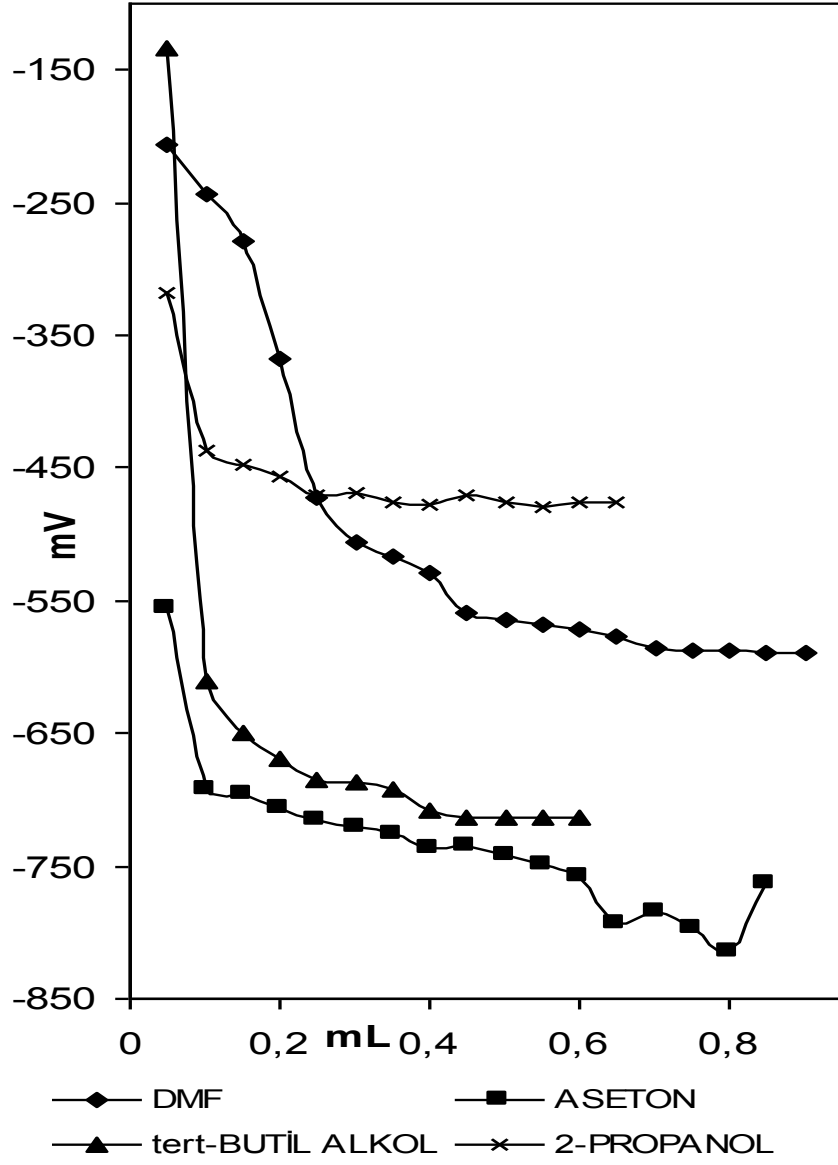


Şekil 3.3. 3-n-Propil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (122) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

**Tablo 3.24.** 3-Benzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123) Bileşğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

| 123  | DMF   |      | ASETON |      | tert-BUTİL ALKOL |      | İZOPROPİL ALKOL |      |
|------|-------|------|--------|------|------------------|------|-----------------|------|
|      | pH    | mV   | pH     | mV   | pH               | mV   | pH              | mV   |
| 0.05 | 10,88 | -207 | 16.41  | -556 | 8,43             | -134 | 12,74           | -318 |
| 0.10 | 11,46 | -243 | 19.67  | -693 | 18,05            | -610 | 15,02           | -436 |
| 0.15 | 12,16 | -279 |        | -696 | 18,95            | -649 | 15,16           | -447 |
| 0.20 | 13,77 | -367 |        | -706 | 19,29            | -670 | 15,37           | -456 |
| 0.25 | 15,69 | -472 |        | -716 | 19,49            | -685 | 15,60           | -470 |
| 0.30 | 16,29 | -506 |        | -720 | 19,60            | -687 | 15,65           | -469 |
| 0.35 | 16,48 | -516 |        | -726 | 19,76            | -693 | 15,75           | -475 |
| 0.40 | 16,71 | -529 |        | -736 |                  | -708 | 15,80           | -477 |
| 0.45 | 17,34 | -559 |        | -735 |                  | -713 | 15,77           | -471 |
| 0.50 | 17,39 | -565 |        | -741 |                  | -714 | 15,77           | -475 |
| 0.55 | 17,43 | -568 |        | -749 |                  | -714 | 15,71           | -480 |
| 0.60 | 17,50 | -572 |        | -757 |                  | -714 | 15,78           | -476 |
| 0.65 | 17,69 | -577 |        | -793 |                  |      | 15,76           | -475 |
| 0.70 | 17,76 | -585 |        | -785 |                  |      |                 |      |
| 0.75 | 17,83 | -588 |        | -796 |                  |      |                 |      |
| 0.80 | 17,86 | -588 |        | -815 |                  |      |                 |      |
| 0.85 | 17,86 | -589 |        | -764 |                  |      |                 |      |
| 0.90 | 17,84 | -589 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0,95 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,00 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,05 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |

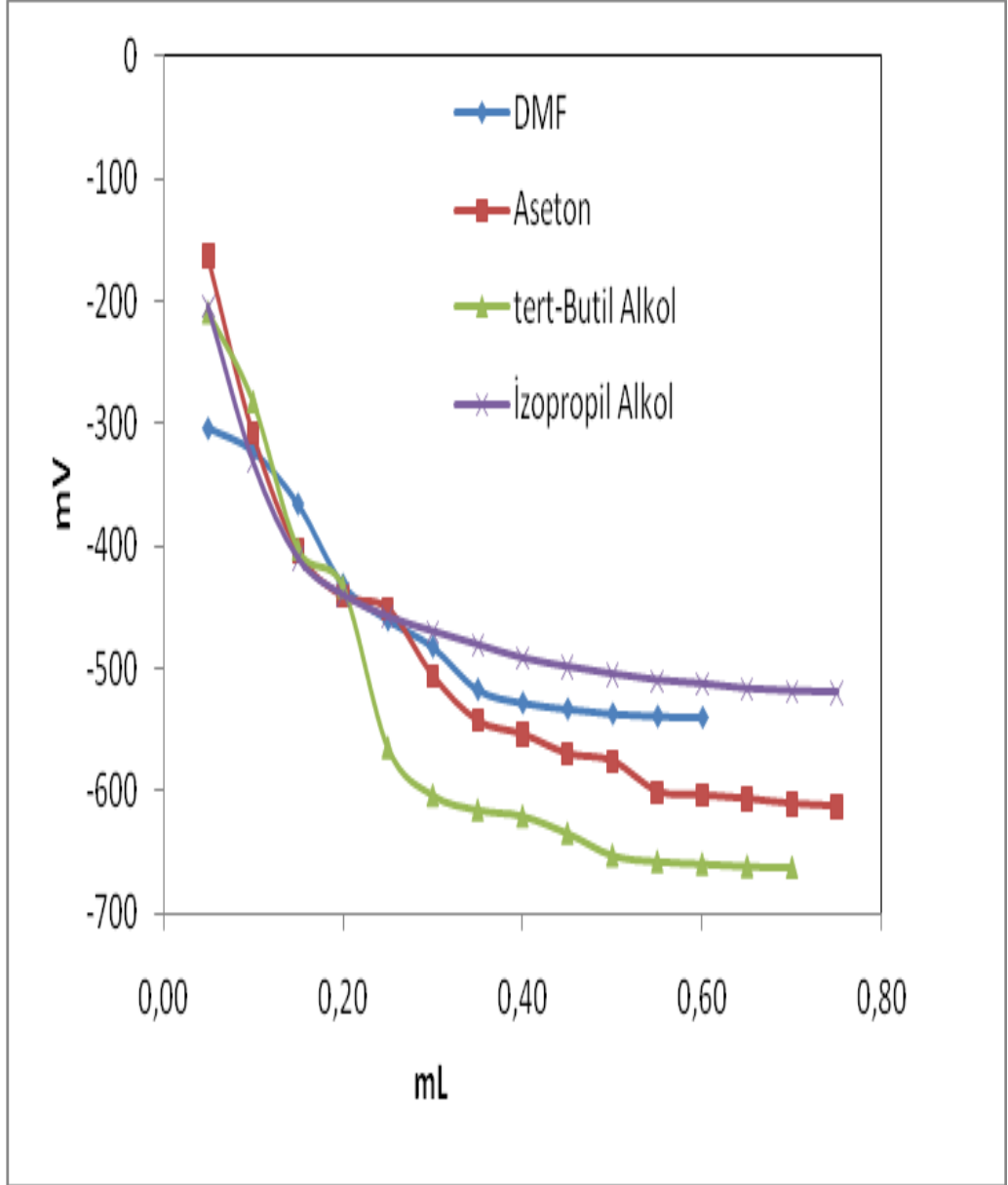




**Şekil 3.4.** 3-Benzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

**Tablo 3.25.** 3-p-Metilbenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

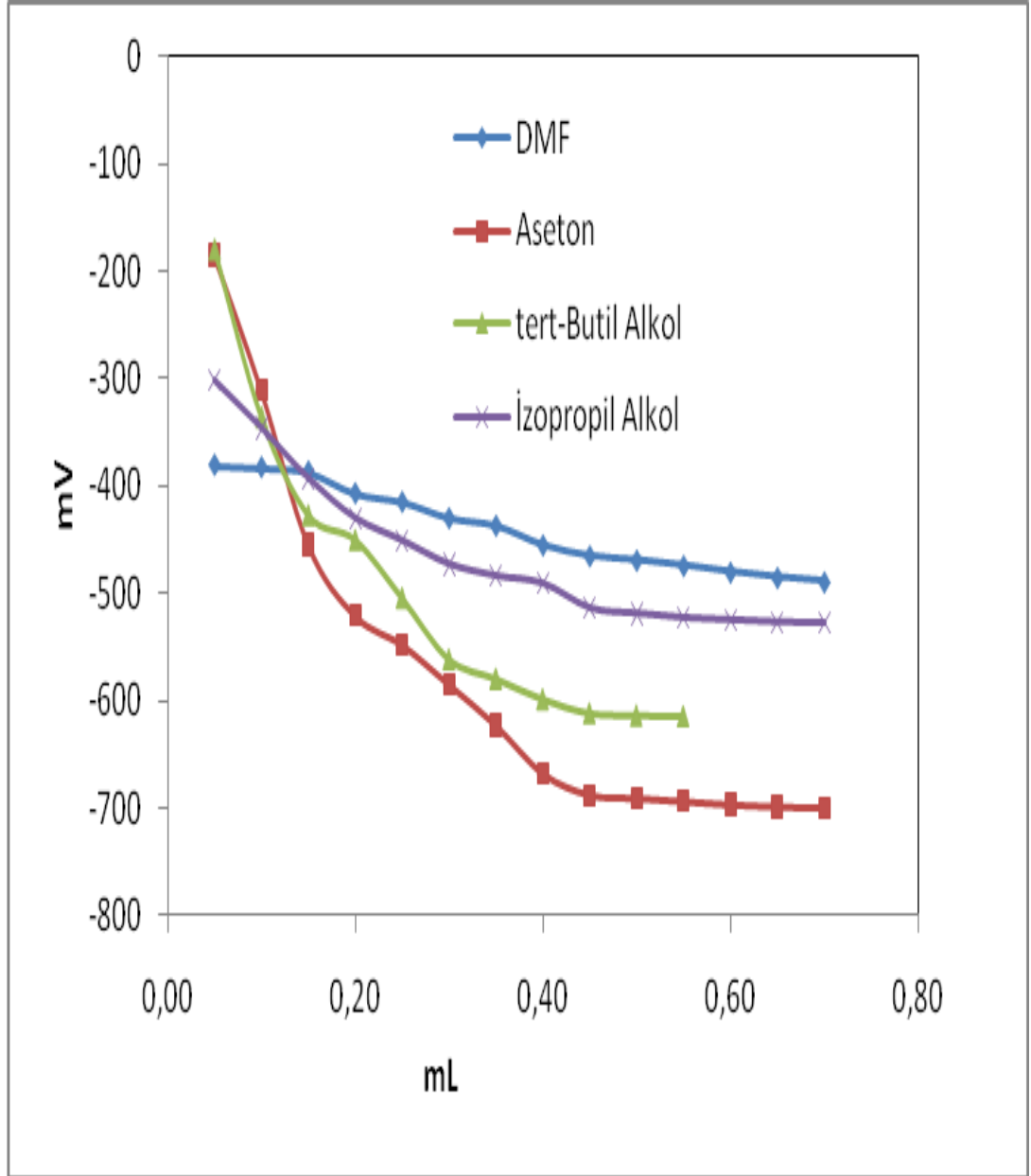
| 124  | DMF   |      | ASETON |      | tert-BUTİL ALKOL |      | İZOPROPİL ALKOL |      |
|------|-------|------|--------|------|------------------|------|-----------------|------|
|      | pH    | mV   | pH     | mV   | pH               | mV   | pH              | mV   |
| 0.05 | 14,14 | -303 | 8,76   | -163 | 12,13            | -209 | 11,29           | -204 |
| 0.10 | 14,42 | -322 | 12,26  | -308 | 13,19            | -282 | 14,46           | -331 |
| 0.15 | 15,65 | -365 | 14,39  | -404 | 15,23            | -402 | 16,57           | -410 |
| 0.20 | 16,81 | -431 | 15,21  | -441 | 15,33            | -433 | 17,34           | -440 |
| 0.25 | 17,80 | -460 | 15,40  | -451 |                  | -564 | 17,79           | -458 |
| 0.30 | 18,42 | -482 | 16,59  | -506 |                  | -603 | 18,07           | -470 |
| 0.35 | 19,22 | -517 | 17,41  | -543 |                  | -615 | 18,34           | -481 |
| 0.40 | 19,41 | -528 | 17,69  | -554 |                  | -620 | 18,62           | -492 |
| 0.45 | 19,45 | -533 | 18,08  | -570 |                  | -634 | 18,77           | -499 |
| 0.50 | 19,56 | -537 | 18,16  | -576 |                  | -652 | 18,91           | -505 |
| 0.55 | 19,63 | -539 | 18,76  | -601 |                  | -657 | 19,02           | -510 |
| 0.60 | 19,64 | -540 | 18,82  | -604 |                  | -659 | 19,10           | -513 |
| 0.65 |       |      | 18,84  | -607 |                  | -661 | 19,20           | -517 |
| 0.70 |       |      | 18,95  | -611 |                  | -662 | 19,30           | -519 |
| 0.75 |       |      |        |      |                  |      | 19,35           | -520 |
| 0.80 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.85 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.90 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 0,95 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,00 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,05 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |



**Şekil 3.5.** 3-p-Metilbenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

**Tablo 3.26.** 3-p-Metoksibenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (125) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

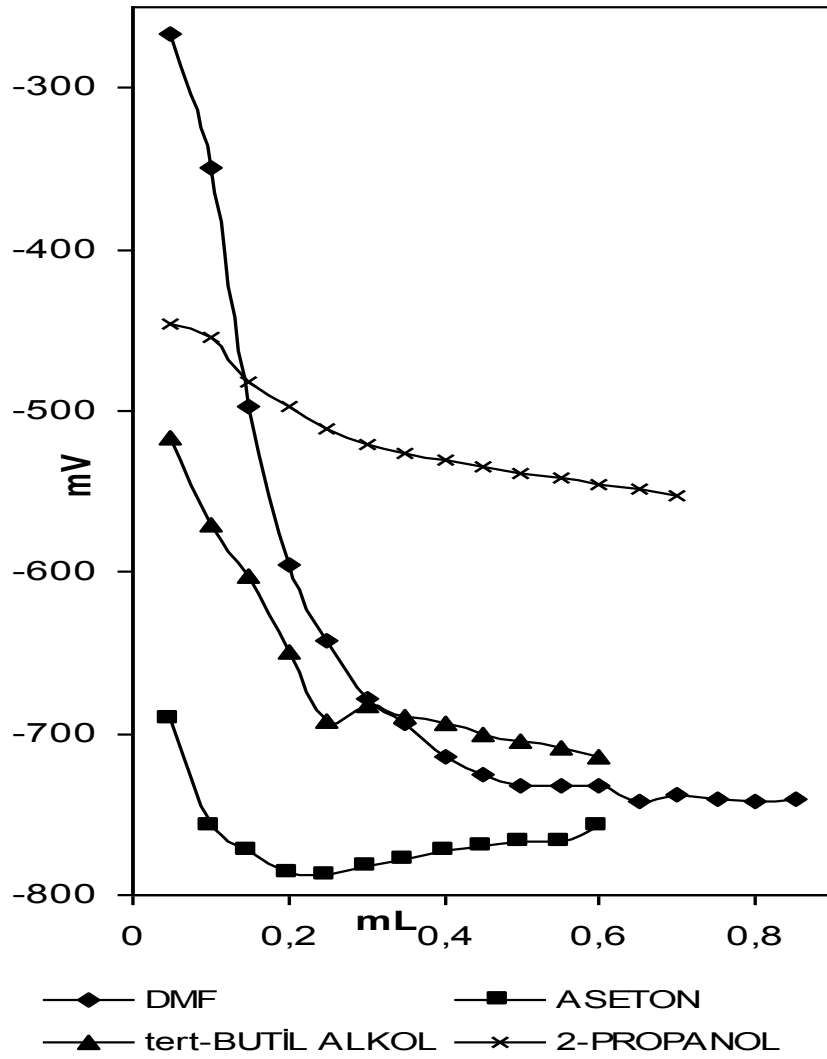
| 125  | DMF   |      | ASETON |      | tert-BUTİL ALKOL |      | İZOPROPİL ALKOL |      |
|------|-------|------|--------|------|------------------|------|-----------------|------|
|      | pH    | mV   | pH     | mV   | pH               | mV   | pH              | mV   |
| 0.05 | 13,78 | -381 | 10,51  | -185 | 12,17            | -180 | 13,76           | -302 |
| 0.10 | 13,86 | -383 | 13,10  | -311 | 13,84            | -336 | 15,22           | -346 |
| 0.15 | 13,94 | -387 | 17,40  | -455 | 17,10            | -427 | 15,99           | -393 |
| 0.20 | 14,30 | -407 | 19,12  | -521 | 17,50            | -450 | 17,01           | -430 |
| 0.25 | 14,55 | -415 | 19,81  | -548 | 19,22            | -504 | 17,55           | -451 |
| 0.30 | 14,91 | -430 |        | -585 | 19,67            | -561 | 18,14           | -473 |
| 0.35 | 15,06 | -437 |        | -623 |                  | -579 | 18,42           | -484 |
| 0.40 | 15,47 | -455 |        | -668 |                  | -598 | 18,71           | -491 |
| 0.45 | 15,70 | -465 |        | -688 |                  | -611 | 19,15           | -514 |
| 0.50 | 15,78 | -469 |        | -691 |                  | -613 | 19,28           | -519 |
| 0.55 | 15,89 | -474 |        | -694 |                  | -614 | 19,35           | -523 |
| 0.60 | 16,04 | -480 |        | -697 |                  |      | 19,50           | -525 |
| 0.65 | 16,15 | -485 |        | -699 |                  |      | 19,52           | -527 |
| 0.70 | 16,22 | -489 |        | -700 |                  |      | 19,58           | -528 |
| 0.75 | 16,25 | -489 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.80 | 16,28 | -490 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.85 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.90 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 0,95 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,00 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,05 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |



**Şekil 3.6.** 3-p-Metoksibenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (125) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

**Tablo 3.27.** 3-p-Klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (126) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

| 126  | DMF   |      | ASETON |      | tert-BUTİL ALKOL |      | İZOPROPİL ALKOL |      |
|------|-------|------|--------|------|------------------|------|-----------------|------|
|      | pH    | mV   | pH     | mV   | pH               | mV   | pH              | mV   |
| 0.05 | 12.83 | -266 | 19.42  | -691 | 16.39            | -517 | 15.36           | -446 |
| 0.10 | 14.01 | -350 |        | -757 | 17.66            | -570 | 15.53           | -454 |
| 0.15 | 16.34 | -497 |        | -772 | 18.06            | -602 | 15.99           | -482 |
| 0.20 | 18.18 | -595 |        | -786 | 19.22            | -649 | 16.32           | -498 |
| 0.25 | 19.15 | -643 |        | -787 | 19.93            | -692 | 16.54           | -511 |
| 0.30 | 19.81 | -678 |        | -782 | 19.94            | -682 | 16.80           | -521 |
| 0.35 | 19.92 | -694 |        | -778 | 19.97            | -689 | 16.92           | -527 |
| 0.40 |       | -715 |        | -772 |                  | -694 | 17.00           | -530 |
| 0.45 |       | -725 |        | -770 |                  | -701 | 17.08           | -534 |
| 0.50 |       | -732 |        | -767 |                  | -705 | 17.15           | -539 |
| 0.55 |       | -732 |        | -767 |                  | -709 | 17.23           | -542 |
| 0.60 |       | -732 |        | -757 |                  | -714 | 17.30           | -546 |
| 0.65 |       | -742 |        |      |                  |      | 17.35           | -549 |
| 0.70 |       | -738 |        |      |                  |      | 17.43           | -553 |
| 0.75 |       | -740 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.80 |       | -742 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.85 |       | -740 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.90 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 0,95 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,00 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,05 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |

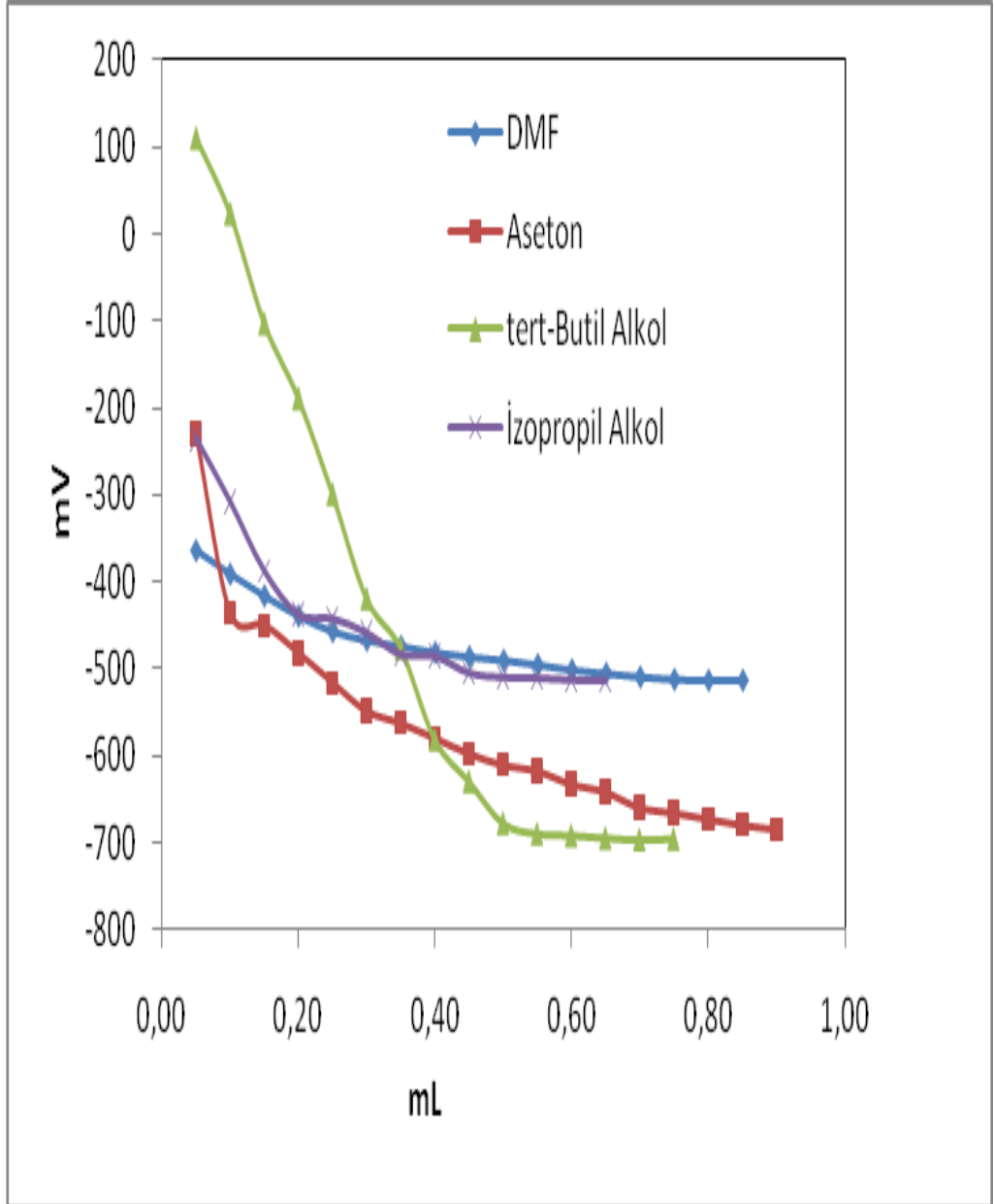


**Şekil 3.7.** 3-p-Klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (126) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

**Tablo 3.28.** 3-m-Klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (127) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

| 127  | DMF   |      | ASETON |      | tert-BUTİL<br>ALKOL |      | İZOPROPİL<br>ALKOL |      |
|------|-------|------|--------|------|---------------------|------|--------------------|------|
|      | pH    | mV   | pH     | mV   | pH                  | mV   | pH                 | mV   |
| 0.05 | 15,60 | -364 | 10,29  | -230 | 2,45                | 110  | 11,42              | -236 |
| 0.10 | 16,21 | -391 | 15,03  | -436 | 6,39                | 23   | 14,92              | -308 |
| 0.15 | 16,82 | -416 | 15,33  | -450 | 9,28                | -103 | 16,04              | -387 |
| 0.20 | 17,33 | -439 | 16,06  | -482 | 10,61               | -189 | 17,30              | -437 |
| 0.25 | 17,77 | -457 | 17,04  | -516 | 11,95               | -299 | 17,42              | -442 |
| 0.30 | 18,03 | -467 | 17,56  | -549 | 14,50               | -419 | 17,81              | -458 |
| 0.35 | 18,20 | -474 | 17,87  | -563 | 16,04               | -476 | 18,40              | -483 |
| 0.40 | 18,32 | -481 | 18,26  | -580 | 18,18               | -581 | 18,42              | -485 |
| 0.45 | 18,45 | -486 | 18,66  | -598 | 19,33               | -629 | 18,91              | -504 |
| 0.50 | 18,55 | -490 | 18,95  | -611 | 19,88               | -677 | 19,02              | -509 |
| 0.55 | 18,68 | -495 | 19,13  | -618 | 19,91               | -689 | 19,09              | -510 |
| 0.60 | 18,82 | -501 | 19,45  | -633 |                     | -691 | 19,11              | -512 |
| 0.65 | 18,91 | -505 | 19,66  | -642 |                     | -694 | 19,15              | -513 |
| 0.70 | 19,01 | -509 |        | -660 |                     | -696 |                    |      |
| 0.75 | 19,12 | -512 |        | -666 |                     | -695 |                    |      |
| 0.80 | 19,14 | -513 |        | -673 |                     |      |                    |      |
| 0.85 | 19,15 | -513 |        | -680 |                     |      |                    |      |
| 0.90 |       |      |        | -685 |                     |      |                    |      |
| 0,95 |       |      |        | -688 |                     |      |                    |      |
| 1,00 |       |      |        | -690 |                     |      |                    |      |
| 1,05 |       |      |        | -690 |                     |      |                    |      |
| 1,10 |       |      |        |      |                     |      |                    |      |

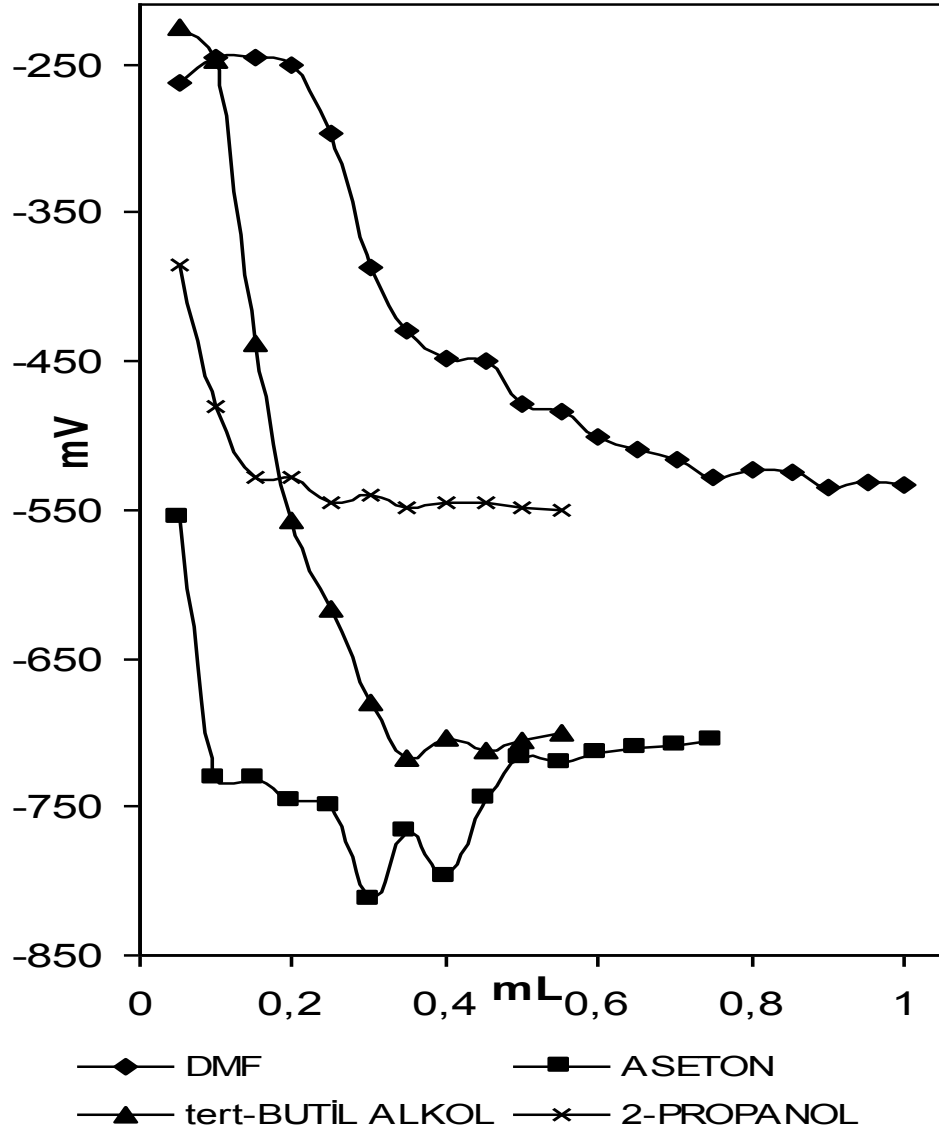




**Şekil 3.8.** 3-m-Klorobenzil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (127) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

**Tablo 3.29.** 3-Fenil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (128) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

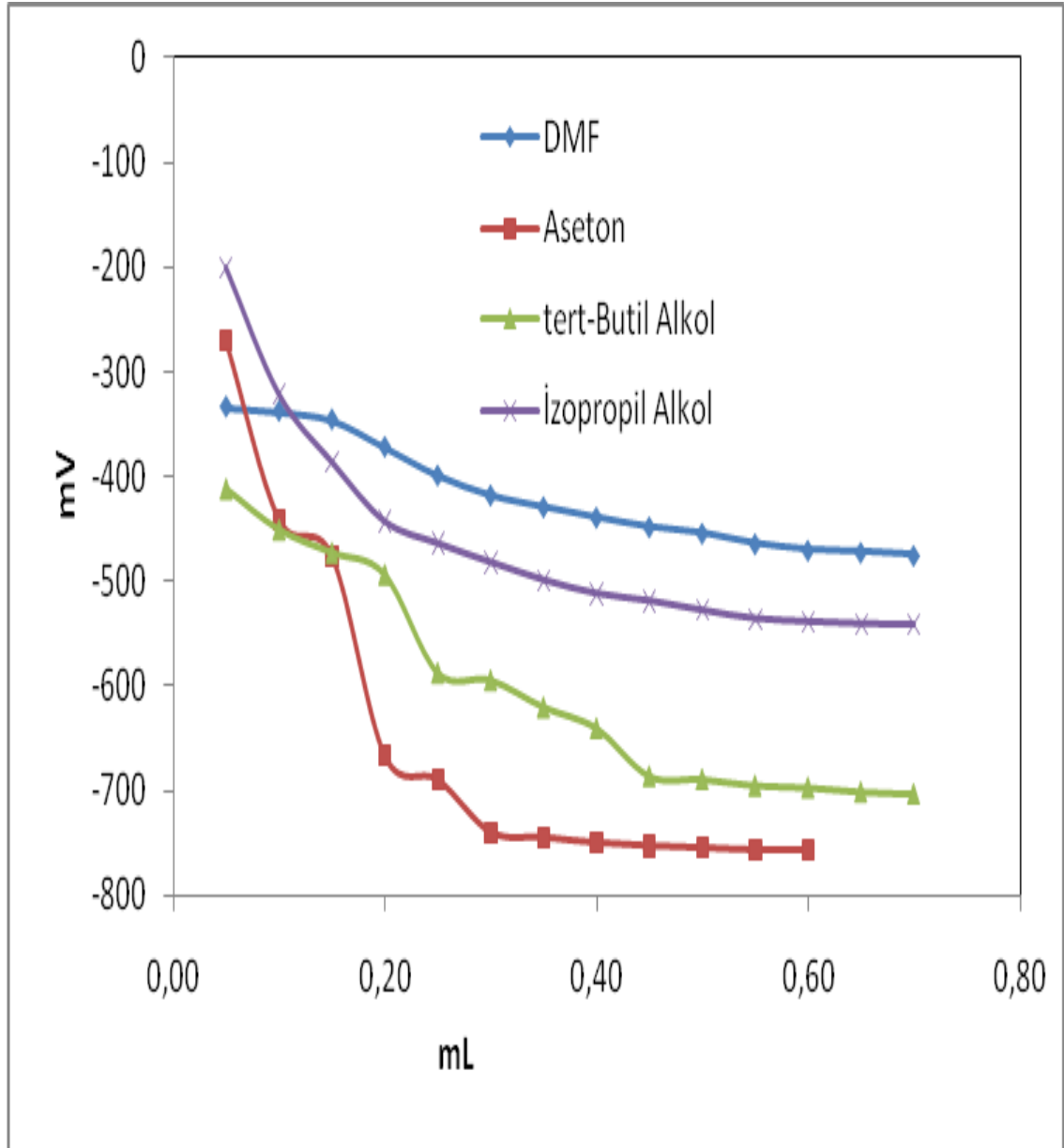
| 128  | DMF   |      | ASETON |      | tert-BUTİL ALKOL |      | İZOPROPİL ALKOL |      |
|------|-------|------|--------|------|------------------|------|-----------------|------|
|      | pH    | mV   | pH     | mV   | pH               | mV   | pH              | mV   |
| 0.05 | 12,28 | -286 | 13,85  | -469 | 17,53            | -302 | 11,31           | -225 |
| 0.10 | 13,52 | -354 | 15,42  | -470 | 18,44            | -724 | 13,28           | -327 |
| 0.15 | 15,94 | -487 | 16,18  | -499 |                  | -759 | 14,13           | -387 |
| 0.20 | 16,64 | -526 | 17,01  | -548 |                  | -771 | 14,42           | -403 |
| 0.25 | 17,05 | -546 | 17,31  | -563 |                  | -789 | 14,45           | -409 |
| 0.30 | 17,27 | -561 | 18,08  | -602 |                  | -803 | 14,49           | -405 |
| 0.35 | 17,37 | -564 | 18,43  | -621 |                  | -818 | 14,54           | -409 |
| 0.40 | 17,48 | -572 | 18,30  | -644 |                  | -825 | 14,53           | -403 |
| 0.45 | 17,88 | -593 | 19,15  | -660 |                  | -826 | 14,57           | -406 |
| 0.50 | 18,02 | -600 | 19,19  | -664 |                  | -835 | 14,56           | -405 |
| 0.55 | 18,10 | -605 | 19,19  | -665 |                  | -838 |                 |      |
| 0.60 | 18,17 | -609 | 19,29  | -669 |                  | -840 |                 |      |
| 0.65 | 18,31 | -616 | 19,30  | -669 |                  | -838 |                 |      |
| 0.70 | 18,42 | -620 | 19,30  | -670 |                  |      |                 |      |
| 0.75 | 18,50 | -626 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.80 | 18,54 | -628 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.85 | 18,57 | -629 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.90 | 18,58 | -630 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0,95 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,00 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,05 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |



**Şekil 3.9.** 3-Fenil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (128) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

**Tablo 3.30.** 3-Siklopropil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (129) Bileşiminin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamid  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyonu Sonuçları

| 129  | DMF   |      | ASETON |      | tert-BUTİL ALKOL |      | İZOPROPİL ALKOL |      |
|------|-------|------|--------|------|------------------|------|-----------------|------|
|      | pH    | mV   | pH     | mV   | pH               | mV   | pH              | mV   |
| 0.05 | 12,73 | -334 | 12,64  | -270 | 14,48            | -411 | 11,76           | -200 |
| 0.10 | 12,87 | -338 | 16,76  | -441 | 15,20            | -450 | 14,15           | -321 |
| 0.15 | 13,05 | -346 | 17,81  | -476 | 16,30            | -472 | 15,93           | -386 |
| 0.20 | 13,64 | -372 |        | -667 | 17,11            | -493 | 17,40           | -443 |
| 0.25 | 14,22 | -399 |        | -690 | 19,46            | -587 | 17,92           | -464 |
| 0.30 | 14,67 | -418 |        | -740 | 19,80            | -594 | 18,35           | -482 |
| 0.35 | 14,90 | -429 |        | -745 |                  | -620 | 18,75           | -499 |
| 0.40 | 15,13 | -439 |        | -750 |                  | -640 | 19,07           | -512 |
| 0.45 | 15,34 | -448 |        | -753 |                  | -686 | 19,25           | -519 |
| 0.50 | 15,46 | -454 |        | -755 |                  | -689 | 19,47           | -528 |
| 0.55 | 15,69 | -464 |        | -757 |                  | -695 | 19,65           | -536 |
| 0.60 | 15,70 | -470 |        | -757 |                  | -697 | 19,73           | -539 |
| 0.65 | 15,76 | -472 |        |      |                  | -701 | 19,78           | -541 |
| 0.70 | 15,94 | -475 |        |      |                  | -703 | 19,82           | -542 |
| 0.75 | 16,09 | -477 |        |      |                  | -705 |                 |      |
| 0.80 | 12,73 | -334 |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.85 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 0.90 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 0,95 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,00 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |
| 1,05 |       |      |        |      |                  |      |                 |      |



**Şekil 3.10.** 3-Siklopropil-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (129) Bileşiğinin İzopropil Alkol, tert-Butil Alkol, Aseton ve N,N-Dimetilformamiddeki  $10^{-3}$  M'lık Çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

### 3.3. Antioksidan İncelemeleri

#### 3.3.1. İndirgeme Gücü

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

**Tablo 3.31.** 119 ve 130 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

| Bileşikler  | İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm) |       |       |
|-------------|--------------------------------|-------|-------|
|             | 50                             | 100   | 150   |
| 120         | 0,100                          | 0,099 | 0,107 |
| 121         | 0,123                          | 0,110 | 0,111 |
| 122         | 0,111                          | 0,107 | 0,108 |
| 123         | 0,103                          | 0,102 | 0,104 |
| 124         | 0,119                          | 0,101 | 0,103 |
| 125         | 0,108                          | 0,104 | 0,103 |
| 126         | 0,113                          | 0,106 | 0,103 |
| 127         | 0,111                          | 0,104 | 0,109 |
| 128         | 0,115                          | 0,105 | 0,100 |
| 129         | 0,114                          | 0,100 | 0,105 |
| 131         | 0,128                          | 0,104 | 0,106 |
| 132         | 0,120                          | 0,109 | 0,108 |
| 133         | 0,119                          | 0,110 | 0,113 |
| 134         | 0,119                          | 0,110 | 0,114 |
| 135         | 0,115                          | 0,114 | 0,118 |
| 136         | 0,125                          | 0,114 | 0,115 |
| 137         | 0,117                          | 0,119 | 0,111 |
| 138         | 0,129                          | 0,121 | 0,137 |
| 139         | 0,113                          | 0,118 | 0,106 |
| 140         | 0,121                          | 0,126 | 0,112 |
| BHT         | 0,390                          | 0,753 | 1,270 |
| BHA         | 0,657                          | 1,152 | 2,049 |
| α-Tokoferol | 0,299                          | 0,726 | 1,282 |

### 3.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Sentezlenen bileşiklerin üç farklı konsantrasyonda serbest radikal giderme aktivite testleri yapılmış, UV spektrofotometresinde 517 nm’de ölçülen absorbans değerleri ve buna karşılık gelen % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri tablo halinde aşağıda verilmiştir. Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,176’dır.

**Tablo 3.32.** 119 ve 130 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 |
| 120                 | 0,156   | 11,4       | 0,159 | 9,7        | 0,165 | 6,2        |
| 121                 | 0,165   | 6,2        | 0,168 | 4,5        | 0,170 | 3,4        |
| 122                 | 0,164   | 6,8        | 0,158 | 10,2       | 0,158 | 10,2       |
| 123                 | 0,161   | 8,5        | 0,164 | 6,8        | 0,162 | 8,0        |
| 124                 | 0,163   | 7,4        | 0,153 | 13,1       | 0,151 | 14,2       |
| 125                 | 0,164   | 6,8        | 0,162 | 8,0        | 0,154 | 12,5       |
| 126                 | 0,157   | 10,8       | 0,162 | 8,0        | 0,163 | 7,4        |
| 127                 | 0,162   | 8,0        | 0,162 | 8,0        | 0,160 | 9,1        |
| 128                 | 0,164   | 6,8        | 0,169 | 4,0        | 0,163 | 7,4        |
| 129                 | 0,149   | 15,3       | 0,150 | 14,8       | 0,156 | 11,4       |
| 131                 | 0,165   | 6,2        | 0,158 | 10,2       | 0,183 | NEGATİF    |
| 132                 | 0,158   | 10,2       | 0,159 | 9,7        | 0,158 | 10,2       |
| 133                 | 0,155   | 11,9       | 0,156 | 11,4       | 0,152 | 13,6       |
| 134                 | 0,172   | 2,3        | 0,162 | 8,0        | 0,159 | 9,7        |
| 135                 | 0,156   | 11,4       | 0,154 | 12,5       | 0,159 | 9,7        |
| 136                 | 0,160   | 9,1        | 0,160 | 9,1        | 0,168 | 4,5        |
| 137                 | 0,161   | 8,5        | 0,174 | 1,1        | 0,161 | 8,5        |
| 138                 | 0,163   | 7,4        | 0,167 | 5,1        | 0,160 | 9,1        |
| 139                 | 0,162   | 8,0        | 0,167 | 5,1        | 0,224 | NEGATİF    |
| 140                 | 0,154   | 12,5       | 0,158 | 10,2       | 0,155 | 11,9       |
| BHT                 | 0,144   | 18,2       | 0,101 | 42,6       | 0,091 | 48,3       |
| BHA                 | 0,138   | 21,6       | 0,117 | 33,5       | 0,100 | 43,2       |
| $\alpha$ -Tokoferol | 0,124   | 29,5       | 0,102 | 42,0       | 0,097 | 44,9       |

### 3.3.3. Metal Şelat Aktivitesi

Sentezlenen bileşiklerin üç farklı konsantrasyonda metal şelat aktivite testleri yapılmış, UV spektrofotometresinde 562 nm’de ölçülen absorbands değerleri ve buna karşılık gelen % Metal Şelat Aktiviteleri tablo halinde aşağıda verilmiştir. Kontrol reaksiyonunun absorbandı 1,234’tür.

**Tablo 3.33.** 119 ve 130 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 |
| 120                 | 0,555  | 55,0       | 0,482 | 60,9       | 0,369 | 70,1       |
| 121                 | 0,467  | 62,2       | 0,360 | 70,8       | 0,391 | 68,3       |
| 122                 | 0,456  | 63,0       | 0,426 | 65,5       | 0,386 | 68,7       |
| 123                 | 0,420  | 66,0       | 0,426 | 65,5       | 0,423 | 65,7       |
| 124                 | 0,379  | 69,3       | 0,284 | 77,0       | 0,198 | 84,0       |
| 125                 | 0,429  | 65,2       | 0,396 | 67,9       | 0,239 | 80,6       |
| 126                 | 0,417  | 66,2       | 0,403 | 67,3       | 0,407 | 67,0       |
| 127                 | 0,351  | 71,6       | 0,394 | 68,1       | 0,272 | 78,0       |
| 128                 | 0,437  | 64,6       | 0,376 | 69,5       | 0,395 | 68,0       |
| 129                 | 0,489  | 60,4       | 0,413 | 66,5       | 0,280 | 77,3       |
| 131                 | 0,406  | 67,1       | 0,378 | 69,4       | 0,367 | 70,3       |
| 132                 | 0,493  | 60,0       | 0,428 | 65,3       | 0,476 | 61,4       |
| 133                 | 0,383  | 69,0       | 0,403 | 67,3       | 0,407 | 67,0       |
| 134                 | 0,487  | 60,5       | 0,419 | 66,0       | 0,388 | 68,6       |
| 135                 | 0,430  | 65,2       | 0,416 | 66,3       | 0,399 | 67,7       |
| 136                 | 0,471  | 61,8       | 0,404 | 67,3       | 0,394 | 68,1       |
| 137                 | 0,404  | 67,3       | 0,412 | 66,6       | 0,441 | 64,3       |
| 138                 | 0,389  | 68,5       | 0,323 | 73,8       | 0,320 | 74,1       |
| 139                 | 0,415  | 66,4       | 0,378 | 69,4       | 0,317 | 74,3       |
| 140                 | 0,468  | 62,1       | 0,436 | 64,7       | 0,406 | 67,1       |
| BHT                 | 0,748  | 39,4       | 0,720 | 41,7       | 0,643 | 47,9       |
| BHA                 | 0,851  | 31,0       | 0,736 | 40,4       | 0,583 | 52,8       |
| $\alpha$ -Tokoferol | 0,847  | 31,4       | 0,758 | 38,6       | 0,728 | 41,0       |



## 4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

### 4.1. Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması

Bu tez çalışmasında bilinen 10 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Sonra bu bileşiklerin 2-(4-nitrobenzoksi)-benzaldehyd ile muamelesinden Heterosiklik Schiff Bazları olan 10 adet 119 tipi yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiş ve yapıları IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, UV ve Kütle spektrum verileri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılan spektrum verileri aşağıda yorumlanmıştır:

Tez kapsamında sentezlenen 119 tipi yeni 120-129 bileşiklerinin IR spektrum verileri incelendiğinde 3154-3185 cm<sup>-1</sup> bölgesinde N-H gerilme titreşimlerine ait pikler, 1691-1748 cm<sup>-1</sup> bölgelerinde C=O pikleri, 1585-1603 cm<sup>-1</sup> bölgesinde C=N pikleri, 1350-1520 cm<sup>-1</sup> bölgesinde NO<sub>2</sub>, 1260-1271 cm<sup>-1</sup> bölgesinde COO pikleri ve 746-870 cm<sup>-1</sup> bölgesinde substitue benzen halkasına ait pikler gözlemlenmiştir. 130 tipi bileşiklerin IR spektrumlarında ise NH pikleri 3100-3300 cm<sup>-1</sup> bölgesinde görülmemiş, buna karşın 1700 cm<sup>-1</sup> ikinci bir karbonil piki gözlenmiştir.

120-129 Bileşiklerinin <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında, N-H protonları 120-127 ve 129 bileşiklerinde δ 11.78-11.98 ppm arasında görülmüş, ancak 128 bileşiğinde (R= C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) ise N-H protonu δ 12.20 ppm'de görülmüştür, ki bu sonuç literatürdeki verilerle uyumludur [67, 94]. N=CH protonları ise δ 9.88-9.92 ppm aralığında gözlemlenmiştir. Ayrıca, δ 6.83-8.46 ppm aralığında aromatik H'lar, benzilik CH<sub>2</sub> protonları ise 123-127 bileşiklerinde δ 2.25-3.92 ppm arasında görülmüştür. Sadece 125 bileşiğinde δ 3.70 ppm civarında OCH<sub>3</sub> protonları gözlenmiştir. 120-122 ve 129 bileşiklerinde δ 0.77-2.60 ppm aralığında alifatik H'ler gözlemlenmiştir. 131-140 Bileşiklerinin(135 bileşiği hariç) <sup>1</sup>H-NMR spektrumlarında, N-H protonu beklendiği üzere kaybolmuş, bunların yerine 140 bileşiğinde δ 2.38 ppm, 139 bileşiğinde δ 2.50 ppm, 134 bileşiğinde δ 2.44 ppm, 131, 132 ve 138 bileşiklerinde δ 2.42 ppm, 133 bileşiğinde δ 2.41 ppm, 136 ve 137

bileşiginde  $\delta$  2.40 ppm, COCH<sub>3</sub> protonları ortaya çıkmıştır, ki bu değerler literatürdeki verilerle uyumludur [94]. Ayrıca, N=CH protonları ise 131, 136, 137, 138, 139 ve 140 bileşiklerinde  $\delta$  9.65-9.76 ppm aralığında, aromatik H'lar  $\delta$  7.21-8.46 ppm, benzilik CH<sub>2</sub> protonları 134, 136, 137 ve 138 bileşiklerinde  $\delta$  3.72-4.02 ppm aralığında, ve son olarak ta 131-133, 140 bileşiklerinde  $\delta$  0.79-2.18 aralığında alifatik H'ler gözlemlenmiştir.

130 tipi bileşiklerinden 133 ve 138 bileşiklerinin <sup>13</sup>C-NMR spektrumları alınmış ve bu spektrumlarda beklendiği üzere  $\delta$  151.24-151.71 ppm arasında triazol C-5 karbonları,  $\delta$  149.78-150.18 ppm arasında N=CH karbonları,  $\delta$  147.98-148.31 ppm aralığında triazol C-3 karbonları,  $\delta$  124-151.28 ppm arasında aromatik halka karbonları,  $\delta$  23.84-23.90 ppm aralığında COCH<sub>3</sub> karbonları,  $\delta$  163.45-166.55 ppm aralığında CO karbonları, 138 bileşiginde  $\delta$  30.80 ppm'de benzilik CH<sub>2</sub> karbonu ve 133 bileşiginde  $\delta$  13.76-26.91 ppm arasında alifatik karbon ortaya çıkmıştır.

119 ve 130 tipi bileşiklerinin kütle spektrumları alınmış ve bu bileşiklerden 120, 122, 124, 129, 133 ve 139 bileşiklerinde 391- 495 m/z değerleri arasında (M+1+23) piki, 125, 127, 129, 132, 133 ve 138 bileşiklerinde 416-541 m/z değerleri arasında (M+23) piki, 137 ve 139 bileşiklerinde sırasıyla 494 ve 520 m/z değerlerinde (M+2) piki, 122, 123, 131-134 ve 139 bileşiklerinde 396-486 m/z değerleri arasında (M+1) piki, 131 bileşiginde 409 m/z değerinde (M) piki, 120 bileşiginde de 407 m/z değerinde (M+1+39) piki ve son olarakta bileşiklerin hepsinde 129-445 m/z değerleri arasında (100, T.P.) piki gözlenmiş ve bu (100, T.P.) piki bileşiklerin çoğunda 129 m/z değerinde gözlenmiştir.

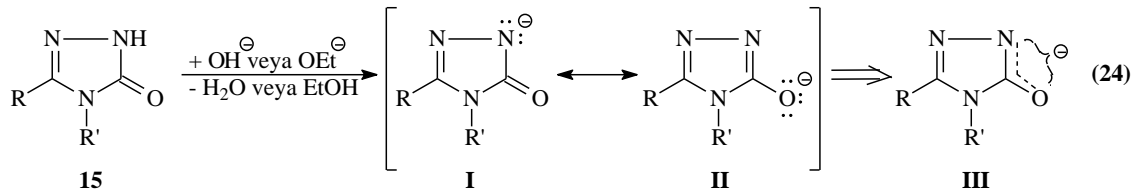
119 Tipi bileşiklerin UV spektrumlarının her birinde 1 bant (128 bileşiginde 2 bant) ve 130 Tipi bileşiklerde ise, UV spektrumlarının her birinde 2 bant (131 bileşiginde 4 bant ve 137 bileşiginde 3 bant) görülmüş olup,  $\epsilon$  değerleri 119 tipi bileşikler için 11000-21000 ve 130 tipi bileşikler için 14000– 35000 L.mol<sup>-1</sup>.cm<sup>-1</sup> aralığında bulunmuştur.

## 4.2. Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Çalışmanın ikinci bölümünde tez kapsamında sentezlenen 119 tipi 10 adet yeni bileşiğin asitlik sabitleri ve yarı nötralizasyon değerleri tayin edilmiştir. Çalışma potansiyometrik titrasyon kullanılarak 25°C’de susuz ortamda gerçekleştirilmiştir. 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sulu ortamdaki çözünürlüğü çok az olduğundan susuz ortam çözücüleri tercih edilmiştir. Çözücü olarak amfiprotik ve dipolar aprotik çözücüler olan 2-propanol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid; titrant olarak ise yaygın kullanıma sahip tetrabutilamonyum hidroksidin (TBAH) izopropil alkoldeki çözeltisi kullanılmıştır.

4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halka sisteminde N-H protonunun zayıf asidik özellik gösterdiği bilinmektedir [90, 67, 12-13, 92-93]. N-H protonunun asidik özellik göstermesi aşağıdaki şekilde açıklanabilir:

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



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

120-129 Bileşiklerinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton ve N,N-dimetilformamid çözücülerindeki yarı nötralizasyon potansiyelleri ve asitlik sabitleri aşağıda Tablo 4.1-4’de verilmiştir:

**Tablo 4.1.** 120-129 Bileşiklerinin İzopropil Alkoldeki Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan  $pK_a$  Değerleri

| <b>Bileşik No</b> | <b>HNP (mV)</b> | <b><math>pK_a</math></b> |
|-------------------|-----------------|--------------------------|
| 120               | -554            | 17,84                    |
| 121               | -478            | 15,99                    |
| 122               | -               | -                        |
| 123               | -               | -                        |
| 124               | -               | -                        |
| 125               | -430            | 17,01                    |
| 126               | -446            | 15,36                    |
| 127               | -387            | 16,04                    |
| 128               | -               | -                        |
| 129               | -               | -                        |

**Tablo 4.2.** 120-129 Bileşiklerinin *tert*-Butil Alkoldeki Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan  $pK_a$  Değerleri

| <b>Bileşik No</b> | <b>HNP (mV)</b> | <b><math>pK_a</math></b> |
|-------------------|-----------------|--------------------------|
| 120               | -824            | 17,84                    |
| 121               | -761            | -                        |
| 122               | -               | -                        |
| 123               | -               | -                        |
| 124               | -282            | 13,19                    |
| 125               | -381            | 15,47                    |
| 126               | -543            | 17,03                    |
| 127               | -40             | 7,84                     |
| 128               | -343            | 13,78                    |
| 129               | -450            | 15,20                    |

**Tablo 4.3.** 120-129 Bileşiklerinin asetondaki Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan  $pK_a$  Değerleri

| <b>Bileşik No</b> | <b>HNP (mV)</b> | <b><math>pK_a</math></b> |
|-------------------|-----------------|--------------------------|
| 120               | -590            | 14,17                    |
| 121               | 29              | 6,40                     |
| 122               | -469            | 14,64                    |
| 123               | -720            | -                        |
| 124               | -356            | 13,32                    |
| 125               | -488            | 18,26                    |
| 126               | -               | -                        |
| 127               | -436            | 15,03                    |
| 128               | -               | -                        |
| 129               | -355            | 14,70                    |

**Tablo 4.4.** 120-129 Bileşiklerinin *N,N*-Dimetilformamiddeki Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan  $pK_a$  Değerleri

| Bileşik No | HNP (mV) | $pK_a$ |
|------------|----------|--------|
| 120        | -541     | 16,93  |
| 121        | -178     | 10,31  |
| 122        | -286     | 12,28  |
| 123        | -243     | 11,46  |
| 124        | -312     | 14,28  |
| 125        | -382     | 13,82  |
| 126        | -546     | 17,26  |
| 127        | -        | -      |
| 128        | -245     | 11,57  |
| 129        | -338     | 12,87  |

3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asitlik özellikleri her bir R grubu için değişik susuz ortam çözücülerinde potansiyometrik metotla incelendi. Yapılan çalışmalarda 4 farklı 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin  $pK_a$  ve HNP değerleri tayin edildi. 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sulu ortamdaki çözünürlüğü çok az olduğundan susuz ortam çözücülerini tercih edildi. Çözücü olarak amfiprotik ve dipolar aprotik çözücülerden 2-izopropil alkol, t-butanol, aseton ve *N,N*-dimetilformamid kullanıldı. Titrasyonda titrant olarak yaygın kullanılan tetrabutil amonyum hidroksidin (TBAH) 2-propanoldeki çözeltisi kullanıldı.

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

Tablo 4.1-4 incelendiğinde her bir bileşik için kullanılan 4 farklı susuz çözücüdeki asitlik sıralamasının aşağıdaki şekilde olduğu görülmüştür:

|                   |   |
|-------------------|---|
| 120 Bileşiği için | <i>tert</i> -butil alkol = izopropil alkol < <i>N,N</i> -dimetilformamid < aseton |
| 121 Bileşiği için | <i>tert</i> -butil alkol < izopropil alkol < <i>N,N</i> -dimetilformamid < aseton |
| 122 Bileşiği için | aseton < <i>N,N</i> -dimetilformamid  |
| 123 Bileşiği için | aseton < <i>N,N</i> -dimetilformamid  |
| 124 Bileşiği için | aseton < <i>N,N</i> -dimetilformamid < <i>tert</i> -butil alkol                   |
| 125 Bileşiği için | aseton < izopropil alkol < <i>tert</i> -butil alkol < <i>N,N</i> -dimetilformamid |
| 126 Bileşiği için | <i>N,N</i> -dimetilformamid < <i>tert</i> -butil alkol < izopropil alkol          |
| 127 Bileşiği için | izopropil alkol < aseton < <i>tert</i> -butil alkol                               |
| 128 Bileşiği için | <i>tert</i> -butil alkol < <i>N,N</i> -dimetilformamid                            |
| 129 Bileşiği için | <i>tert</i> -butil alkol < aseton < <i>N,N</i> -dimetilformamid                   |

Dielektrik sabitine göre asitlik kuvvetleri irdelendiğinde izopropil alkol ve *tert*-butil alkol'ün dielektrik sabitleri sırasıyla 19.4 ve 12.0 olduğundan bu çözücülerdeki 119 tipi bileşiklerin asitliklerinin dielektrik sabiti büyük olan çözücüde (izopropil alkolde) daha büyük olması beklenir. 121 ve 126 bileşikleri teorik sıralamaya uygunken 125 ve 127 bileşikleri uygun değildir. 120 bileşiğinde ise aynı pKa değerleri bulunmuştur.

Dipolar aprotik çözücüler incelendiğinde asitlik kuvvetindeki artış aseton < *N,N*-dimetilformamid sıralamasında olması beklenir. 122, 123, 125 ve 129 bileşikleri teorik sıralamaya uygunken 120, 121 ve 124 bileşiklerinin sıralamaya uymadığı görölmüştür. 122-124, 128 ve 129 bileşiklerinin izopropil alkolde, 122 ve 123 bileşiklerinin *tert*-butil alkoldeki, 126 ve 128 bileşiklerinin asetondaki ve 127 bileşiğinin *N,N*-dimetilformamiddeki asitlik değerleri titrasyon eğrilerinde tipik S şekilleri elde edilemediğinden tayin edilememiştir.

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



şeklindedir. (106) numaralı dengelerde protofilik çözücülerde birinci ve ikinci dengeler büyük oranda gerçekleşirken üçüncü denge çok düşük oranda sağa kayar. Üçüncü dengedeki serbest  $\text{SH}^+$  ortamda bulunabilecek en kuvvetli asittir ve titrantla doğrudan reaksiyona girebilir. Ancak çözücü protobik (aseton gibi) ise (106) dengesi çok daha düşük oranda sağa kayar. Üçüncü denge ise eser oranda meydana gelir. Böyle protobik çözücüde meydana gelen  $\text{SH}^+$  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.

Otoprotoliz sabitine göre incelendiğinde 2-propanol ortamında bütün bileşikler zayıf asidik. N,N-dimetilformamid ortamında bileşikler zayıf asidiktir. Aseton ortamında çalışılan bileşiklerden 121, 124 ve 129 asidik diğerleri ise zayıf asidik karakterdedir. Tert-Butil alkolde 127 bileşiği asidik diğer bileşikler zayıf asidiktir.

Fonksiyonel gruplara göre incelendiğinde:

R fonksiyonel gruplarının asidik protona olan uzaklığı nedeniyle etkisi çok azdır.

Her bir çözücüye göre bileşiklerin asitlikleri incelendiğinde

İzopropil alkol : 126 > 121 > 127 > 125 > 120

tert-Butil alkol : 127 > 124 > 128 > 129 > 125 > 126 > 120 > 121

Aseton : 121 > 124 > 120 > 122 > 129 > 127 > 125 > 123

N,N-dimetilformamid: 121 > 123 > 128 > 122 > 129 > 125 > 124 > 120 > 126 şeklinde belirlendi.

Asitlik kuvvetindeki bu sıralamaya  $\text{C}_3$ 'e bağlı farklı grupların etkisinin yanında literatürde de yer aldığı gibi asitlik kuvvetine London çekim kuvvetleri, çözünürlük gibi faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir.

Çözücülerin farklandırma ve seviyeleme etkileri incelendiğinde bileşiklerinin kullanılan çözücülerde farklandırıldığı görüldü.

### 4.3. Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

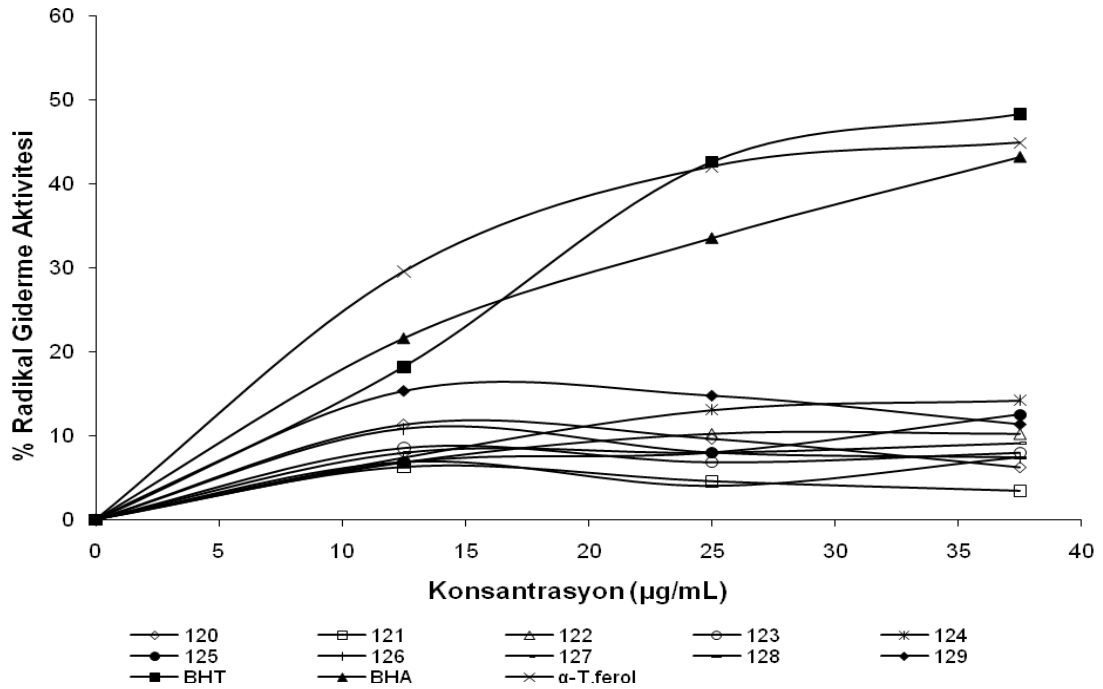
#### 4.3.1. İndirgeme Gücü

Sentezlenen bileşiklerin yapılan indirgeme gücü testleri sonucunda ele geçen bulgular Tablo 3.21’de verilmiştir. 700 nm’de yapılan ölçümlerde sentezlenen bileşiklerin absorbanlarının, standartlara göre oldukça düşük çıkması bileşiklerin indirgeyici özelliklerinin olmadığını göstermektedir.

#### 4.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

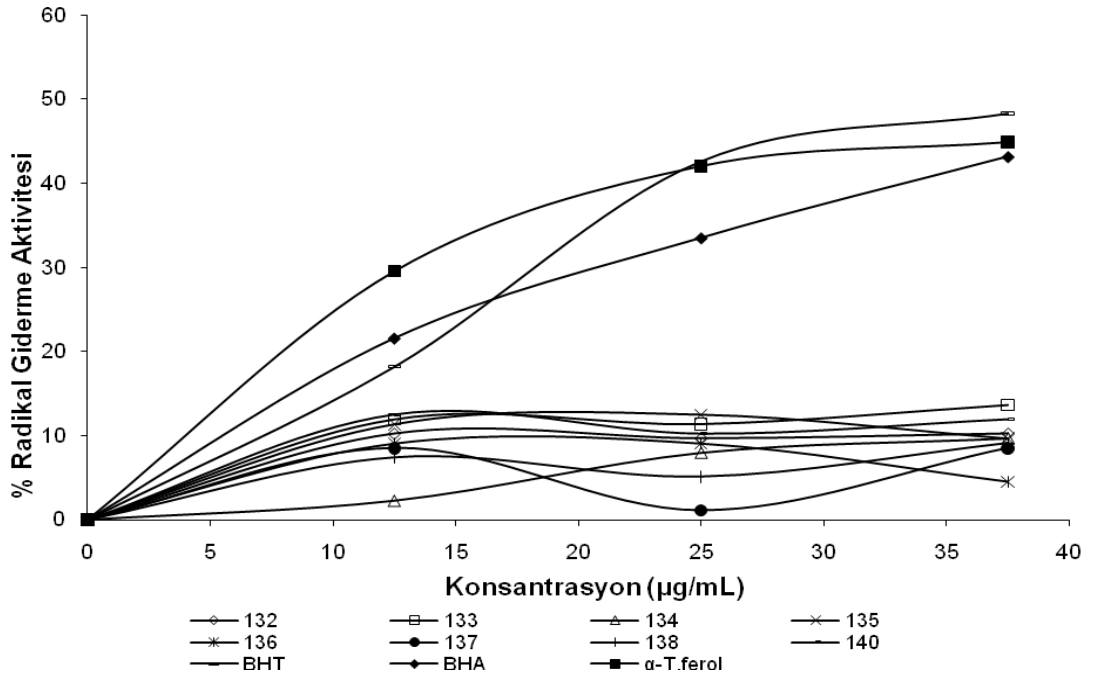
Sentezlenen bileşiklerin yapılan serbest radikal giderme aktivite testleri sonucunda ele geçen veriler grafiğe geçirilmiş ve aşağıda verilmiştir. Şekil 4.1-2’deki grafikte sentezlenen bileşiklerin 517 nm’de değişen konsantrasyonlarda yapılan ölçümlerde serbest radikal giderme aktiviteleri % inhibisyon olarak görülmektedir.

Düşük konsantrasyonda 120, 126, 129, 132, 133, 135 ve 140 bileşikleri standart antioksidanlardan BHT’ye yakın değerlerde sonuç vermişlerdir ancak bu durum anlamlı bir sonuç teşkil etmemektedir.



Şekil 4.1. 119 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

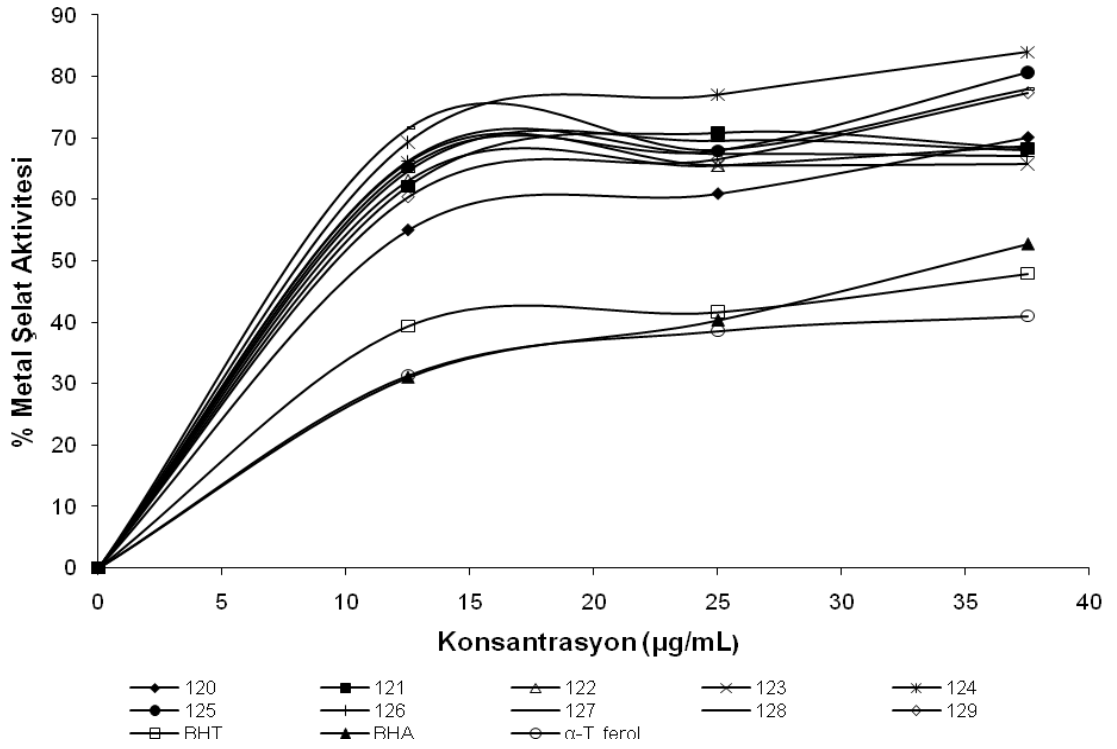




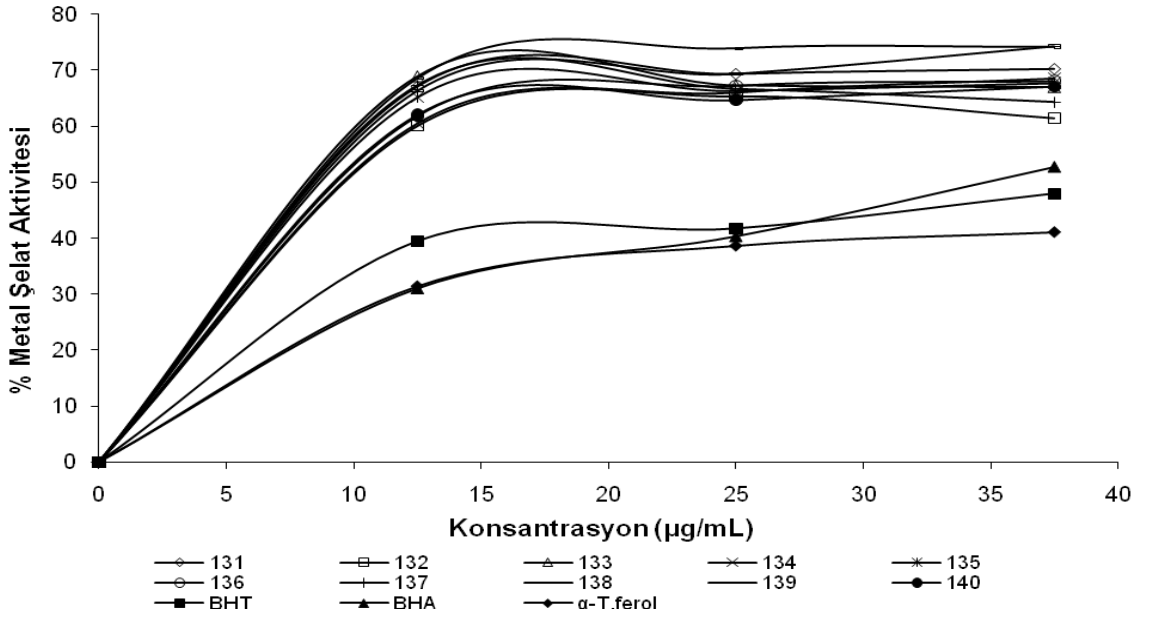
**Şekil 4.2.** 130 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

#### 4.3.3. Metal Şelat Aktivitesi

Şekil 4.3-4'te bileşiklerin ve standartların metal şelatlama aktiviteleri % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.23'te görüldüğü üzere, antioksidan standartlarla karşılaştırıldığında 120, 122, 124, 125, 129, 131, 134-136 ve 138-140 bileşikleri anlamlı olarak çok daha iyi şelatörlük göstermektedirler.



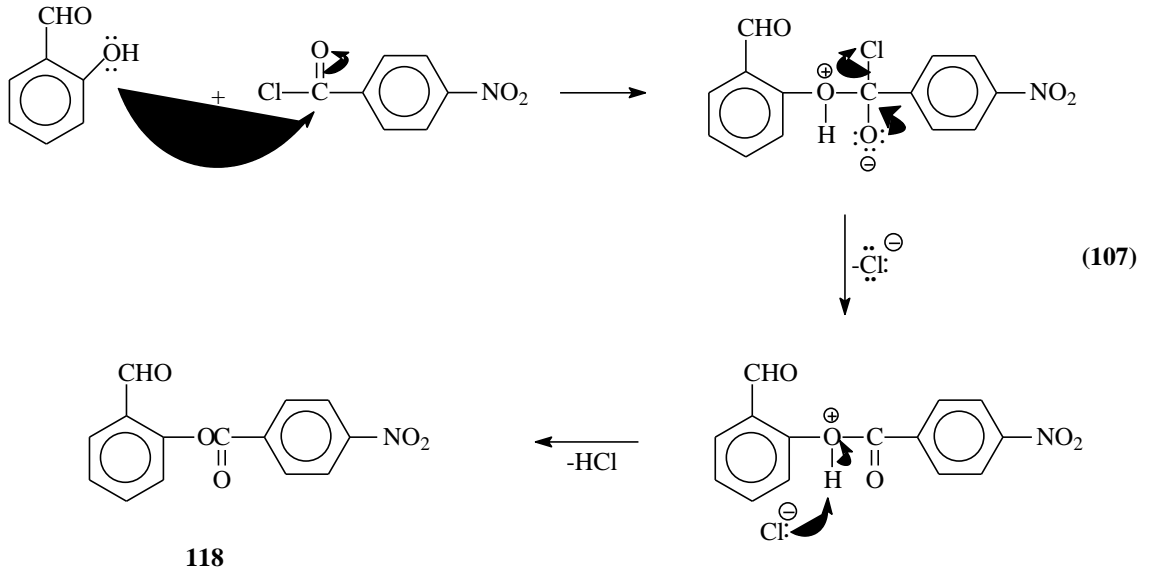
Şekil 4.3. 119 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri



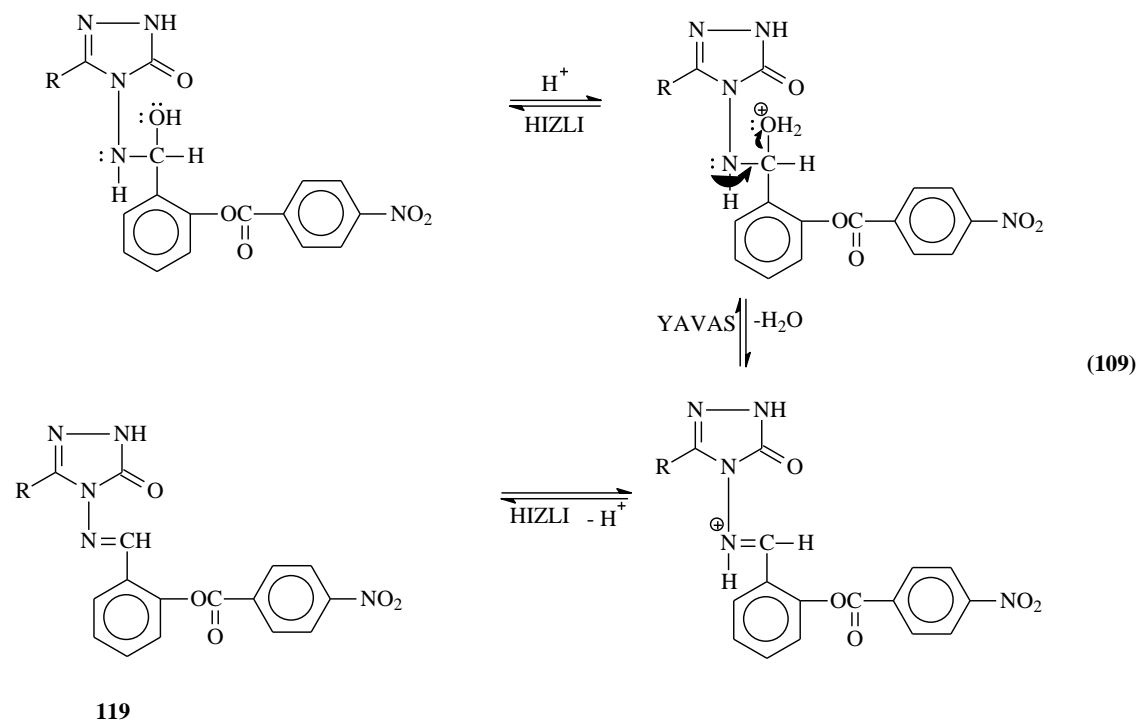
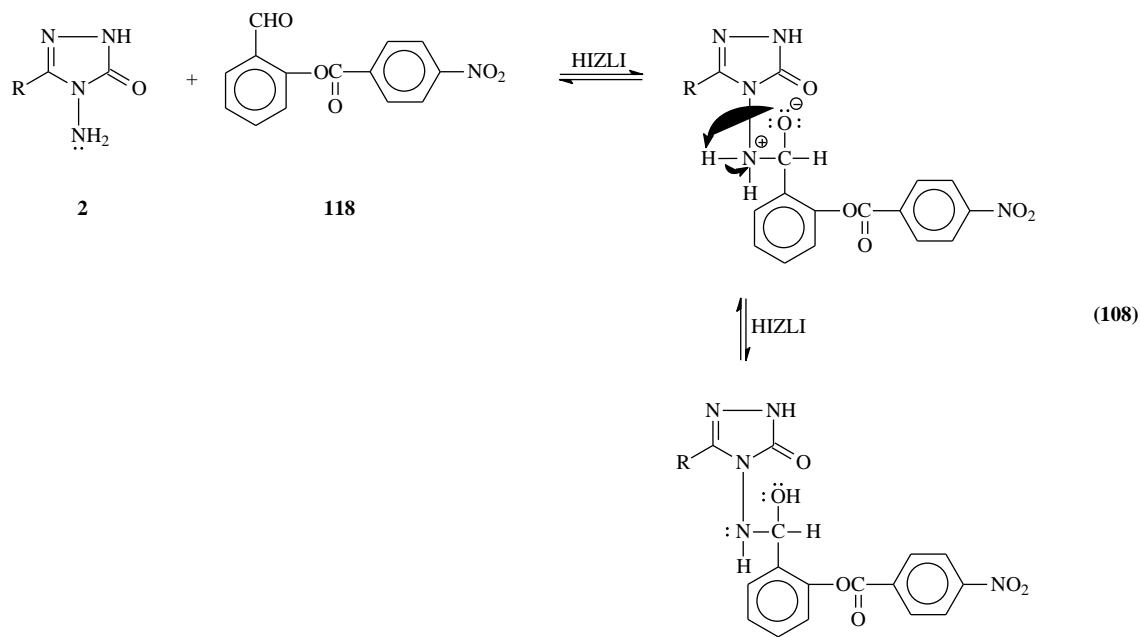
Şekil 4.4. 130 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

#### 4.4. İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları

Tez kapsamında öncelikle salisilaldehidin soğukta ve trietilamin varlığında 4-nitrobenzoil klorür ile Denklem 103 uyarınca etil asetatla muamelsinden muamelesinden benzaldehid türevi olan 118 bileşiği elde edilmiştir. Bu reaksiyonun muhtemel mekanizması p-nitrobenzoil klorür için aşağıda verilmiştir ( Denklem 107).



Tez kapsamında 118 tipi benzaldehid türevi sentezlendikten sonra bu bileşiğin 2 tipi 3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleriyle asetik asitteki muamelsinden birer Schiff bazı olan sırasıyla 119 tipi bileşiği elde edilmiştir. Asidik ortamda daha kolay olduğu bilinen [156, 157] bu reaksiyonun muhtemel mekanizması iki basamağı kapsar. Birinci basamakta 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasına bağlı amino grubunun azotunun aromatik aldehid karbonil karbonuna nükleofilik saldırısı, ikinci basamakta ise oluşan katılma ürününden H<sub>2</sub>O eliminasyonu ile Schiff bazının oluşumu gerçekleşir (Denklem 108 ve 109).



## 5. KAYNAKLAR

- [1] Gündüz, T., “Susuz ortam titrasyonları”, *Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti*, Ankara, (1998).
- [2] Gündüz, T., “Susuz ortam reaksiyonları ve önemi”, *XI. Ulusal Kimya Kongresi*, Van, 117 (1997).
- [3] Huber, W., “Titrations in nonaqueous solvents”, Express Translation Service, *Academic Press Inc.*, New York (1967).
- [4] Ocak, Z., “Bazı yeni triazol türevlerinin potansiyometrik özellikleri”, Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2003).
- [5] 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).
- [6] İkizler, A. A., Erdoğan, Y., “Determination of pK<sub>a</sub> values of some benzylidenamino compounds in non-aqueous media”, *Doğa-Tr. J. Chemistry*, 15: 337-344 (1991).
- [7] İkizler, A. A., Şentürk, H. B., İkizler, A., “pK<sub>a</sub> Values of some 1,2,4-triazole derivatives in non-aqueous media”, *Doğa-Tr. J. Chemistry*, 15: 345-354 (1991).
- [8] Erdogan, Y., Aslan, A., Demirbas, 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).
- [9] Alkan, M., Yuksek, H., Islamoglu, F., Bahceci, S., Calapoglu, M., Elmastas, M., Aksit, H., Ozdemir, M., “A study on 4-acylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Molecules*, 12 (8): 1805-1816 (2007).
- [10] Yuksek, H., Kolayli, S., Kucuk, M., Yuksek, M. O., Ocak, U., Sahinbas, 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).
- [11] Yuksek, H., Kucuk, M., Alkan, M., Bahceci, S., Kolayli, S., Ocak, Z., Ocak, U., Sahinbas, 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).
- [12] Bahceci, S., Yuksek, H., Ocak, Z., Koksall, C., Ozdemir, M., “Synthesis and non-aqueous medium titrations of some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-

- 5-one derivatives”, *Acta Chim. Slov.*, 49 (4): 783-794 (2002).
- [13] Yuksek, H., Ucuncu, O., Alkan, M., Ocak, Z., Bahceci, S., Ozdemir, M., “Synthesis and non-aqueous medium titrations of some new 4-benzylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *Molecules*, 10 (8): 961-970 (2005).
- [14] Bahceci, S., Yuksek, H., Ocak, Z., Azakli, I., Alkan M., Ozdemir, M., “Synthesis and potentiometric titrations of some new 4-(benzylideneamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous media”, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 67 (8): 1215-1222 (2002).
- [15] Yuksek, H., Ocak, Z., Ozdemir, M., Ocak, M., Bekar, M., Aksoy, M., “A study on novel 4-heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 13 (1): 49-52 (2003).
- [16] Yuksek, H., Bahceci, S., Ocak, Z., Ozdemir, M., Ocak, M., Ermis, B., Mutlu, T., “Synthesis and determination of acid dissociation constants of some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *Asian J. Chem.*, 17 (1): 195-201 (2005).
- [17] Yuksek, H., Bahceci, S., Ocak, Z., Alkan, M., Ermis, B., Mutlu, T., Ocak, M., Ozdemir, M., “Synthesis of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 13 (4): 369-372 (2004).
- [18] 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).
- [19] Yuksek, H., Alkan, M., Ocak, Z., Bahceci, S., Ocak, M., Ozdemir, M., “Synthesis and acidic properties of some new potential biologically active 4-acylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives” *Indian J. Chem.*, 43 (7): 1527-1531 (2004).
- [20] Yuksek, H., Alkan, M., Bahceci, S., Cakmak, I., Ocak, Z., Baykara, H., Aktaş, O., Ağyel, E., “Synthesis, determination of pKa values and GIAO NMR calculations of some new 3-alkyl-4-(p-methoxybenzoylamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *J. Mol. Struct.*, 873: 142-148 (2008).
- [21] Üçüncü, O., “Bazı potansiyel biyolojik aktif Schiff bazlarının sentezi ve susuz ortamda potansiyometrik titrasyonları”, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2003).
- [22] Kardeş, 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).

- [23] Kardaş, F., Yüksek, H., “Bazı Yeni Potansiyel Biyolojik Aktif 4-(4-Metiltiyobenzilidenamino)-4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi”, *Kimya 2006, XX. Ulusal Kimya Kongresi*, Kayseri, Bildiri Özetleri Kitabı, OKP-135, 2006.
- [24] Yüksek, H., Calapoğlu, M., Elmastaş, M., Kardaş, F., “Bazı 3-Alkil(Aril)-4-(2-Karboksibenzilidenamino)-4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Antioksidan Özellikleri”, *Kimya 2006, XX. Ulusal Kimya Kongresi*, Kayseri, Bildiri Özetleri Kitabı, BKP-30, 2006.
- [25] Yüksek, H., Kardaş, F., Aktaş, Ö., “Bazı 4-(4-Metiltiyobenzilidenamino)-4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin TBAH İle Potansiyometrik Olarak Susuz Ortam Titrasyonları” *III. Ulusal Analitik Kimya Kongresi*, Çanakkale, Bildiri Özetleri Kitabı, 41, 2006.
- [26] 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).
- [27] Yüksek, H., Aktaş, Ö., “İmin Tipi Bazı Yeni 3-Alkil(Aril)-4-(3-fenoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi”, *Kimya 2006, XX. Ulusal Kimya Kongresi, Kayseri*, Bildiri Özetleri Kitabı, OKP-123, 2006.
- [28] Yüksek, H., Aktaş, Ö., Ocak, Z., Potentiometric Titrations of Some 4-Arylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, *5<sup>th</sup> Aegean Analytical Chemistry Days (AACD), International Conference*, Thessaloniki, Greece, Book of Abstracts, 171, 5-8 October 2006.
- [29] Yüksek, H., Elmastaş, M., Aktaş, Ö., Calapoğlu, M. ve Şahin, A., “Antioxidant Activities of Some 3,4-Disubstitue-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-ones,” *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, Special Issue, 49 (2007).
- [30] 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).
- [31] Yüksek, H., Akyıldırım, O., Alkan, M., “Bazı Yeni 3-Alkil(Aril)-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi”, *Kimya 2006, XX. Ulusal Kimya Kongresi, Kayseri*, Bildiri Özetleri Kitabı, OKP-125, 2006.
- [32] Akyıldırım, O., Ocak, Z., Yüksek, H., “Bazı Heterosiklik Schiff Bazlarının pK<sub>a</sub> Değerlerinin Potansiyometrik Yöntemle Tayini” *III. Ulusal Analitik*

*Kimya Kongresi*, Çanakkale, Bildiri Özetleri Kitabı, 76, 2006.

- [33] Kemer, G., "Bazı yeni 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2007).
- [34] Yüksek, H., Elmastaş, M., Kemer, G., Aktaş, Ö., Gürsoy-Kol, Ö., "Bazı 4-(4-Etilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi ve Antioksidan Özellikleri", *Kimya 2007, XXI. Ulusal Kimya Kongresi*, Malatya, Bildiri Özetleri Kitabı, 323-324, 2007.
- [35] Cüce, Y., "Bazı yeni 4-(4-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve bazı özelliklerinin incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2007).
- [36] Yüksek, H., Alkan, M., Bahçeci, Ş., "Synthesis and acidic properties of novel 3-methyl-4-[(2-amino-1,3,4-thiadiazol-5-il)-thioacetyl-amino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one", *Molbank*, M462 (2006).
- [37] Yüksek, H., Alkan, M., Bahçeci, Ş., "Synthesis and acidic properties of new 1-phenylacetyl-3-ethyl-4-(4-hydroxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one", *Molbank*, M463 (2006).
- [38] Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Ocak, Z., Köksal, C., Özdemir, M., "Synthesis and potentiometric titration of some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-Aqueous Media", *Mustafa Kemal University-International Organic Chemistry Meeting*, Hatay, 66 (2002).
- [39] Bahçeci, Ş., Alkan, M., Yüksek, H., Ocak, Z., Ocak, M., "Synthesis and determination of pKa values of some new 4-acylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous media", *Mustafa Kemal University-International Organic Chemistry Meeting*, Hatay, 67 (2002).
- [40] Ocak, Z., Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Ocak, M., Özdemir, M., "Determination of pKa values of some 4-benzylidenlamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous solvents", *2nd Black Sea Basin Conference on Analytical Chemistry (2nd BBCAC)*, İstanbul, 268 (2003).
- [41] Yüksek, H., Ocak, Z., Bahçeci, Ş., Ocak, M., "Non-aqueous media titrations of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives", *2nd Black Sea Basin Conference on Analytical Chemistry (2nd BBCAC)*, İstanbul, 202 (2003).
- [42] Yüksek, H., Ocak, Z., Bahçeci, Ş., Akyıldırım, O., Alkan, M., Baykara, H., "Determination of pKa values of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives", *5th Aegean Analytical Chemistry Days (AACD)*, Greece, 172 (2006).



- [43] Hussain, H. H., Babic, G., Durst, T., Wright, J. S., Flueraru, M., Chichirau, A., Chepelev, L.L., “Development of novel antioxidants: Design, synthesis and reactivity”, *J. Org. Chem.*, 68 (18): 7023-7032 (2003).
- [44] McClements, D. J., Decker, E. A., “Lipid oxidation in oil-in-water emulsions: Impact of molecular environment on chemical reactions in heterogeneous food systems”, *J. Food Sci.*, 65 (8): 1270-1282 (2000).
- [45] Joseph, A., Knight, M. D., “Free radicals, antioxidants, aging and disease”, Washington, 21-304 (1999).
- [46] Winston, G. W., “Oxidants and antioxidants, in aquatic animals”, *Comp. Biochem. Physiol Part C: Comp. Pharma.*, 100 (1-2): 173-176 (1991).
- [47] 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)
- [48] McCord, J.M., “The superoxid free radical – Its biochemistry and pathophysiology”, *Surgery*, 94 (3): 412-414 (1983).
- [49] Akkuş, İ., “Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri”, Birinci baskı, *Mimoza Yayınları*, Konya, 1-73 (1996).
- [50] Kolaylı, S., “Tatlı su ve deniz suyunda yetişen gökkuşuğu (Salmo gairdneri) türü alabalıklarda bazı antioksidan enzim aktiviteleriyle lipid peroksidasyon seviyeleri”, Doktora Tezi, *KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1996).
- [51] Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C., “Free radicals in biology and medicine”, *Oxford Medicine Press*, London, 246-351 (1999).
- [52] Dinis, T. C. P., Madeira, V. M. C., Almeida, L. M., “Action of phenolic derivates (acetoaminophen, salicylate and 5-aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxy radical scavengers”, *Arch. Biochem. Biophys.*, 315: 161-169 (1994).
- [53] Kırkcalı, G., Yalçın, S., “Oksidatif stresin ölçülmesi ve standardizasyonu”, *Türk Biyokimya Derneği Klinik Lab. Stnd ve Kalite Güvencesi Toplantı Kitabı*, 5: 305-312 (1998).
- [54] Miller, H. M., “A simplified method for the evaluation of antioxidants”, *Journal American Oil Chemists’ Society*, 45: 91 (1971).
- [55] Blois, M. S., “Antioxidant determinations by the use of a stable free radical”, *Nature*, 181: 1199-1200 (1958).
- [56] Gülçin, İ., Büyükkuroğlu, M. E., Oktay, M., Küfrevioğlu, Ö. İ.,

- “Antioxidant and analgesic activities of turpentine of *Pinus nigra* Arn. subsp. *pallsiana* (Lamb.) Holmboe”, *J. Ethnopharmacol.*, 86 (1): 51-58 (2003).
- [57] Nishimiki, M., Appaji, N., Yagi, K., “The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenazine methosulfate and molecular oxygen”, *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*, 46 (2): 849-854 (1972).
- [58] 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).
- [59] Decker, E. A., Welch, B., “Role of ferritin as a lipid oxidation catalyst in muscle food”, *J. Agricultural and Food Chem.*, 38 (3): 674-677 (1990).
- [60] Soares, J. R., Dinis, T. C. P., Cunha, A. P., Almedia, L. M., “Antioxidant activities of some extracts of *Thymus zygis*”, *Free Radical Res.*, 26 (5): 469-478 (1997).
- [61] Oyaizu, M., “Antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine”, *Japanese J. Nutr.*, 44: 307-315 (1986).
- [62] Stollé, R., “Über Führung von hydrazinabkömmlingen”, *J. Prakt. Chem.*, 75 (2): 416-432 (1907).
- [63] Kröger, C. F., Hummel, L., Mutscher, M., Beyer, H., “Synthesen und reaktionen von 4-amino-1,2,4-triazolonen-(5)”, *Chem. Ber.*, 98: 3025-3033 (1965).
- [64] 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).
- [65] Pesson, M., Dupin, S., Antoine, M., “Emploi de l’hydrazinocarbonate d’ethyle pour la synthèse des hydroxy-3 triazoles-1,2,4,” *Bull. Soc. Chim. France*, 1364-1371 (1962).
- [66] Ün, R., İkizler, A., “Preparations of aliphatic amide carbethoxyhydrazones, aliphatic amide carbamylhydrazones, aliphatic ester carbethoxyhydrazones and the corresponding 3-alkyl- and 3,4-dialkyl- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones”, *Chim. Acta Turc.*, 3: 113-132 (1975).
- [67] Yüksek, H., “3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on’ların bazı reaksiyonlarının incelenmesi”, Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1992).

- [68] İkişler, 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).
- [69] Karabacak, E., "3-m-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve bazı türevlerinin sentezi", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1998).
- [70] Karabacak, M., "3-p-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on üzerine bir çalışma", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1998).
- [71] Kara, E., "3-Siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiminin sentezi ve bazı reaksiyonlarının incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2000).
- [72] İkişler, A. A., "3-Substitue-4-amino- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-on'ların ester kabetoksi-hidrazon'lardan elde edilmeleri ve reaksiyonlarının incelenmesi", Doçentlik Tezi, *İstanbul Üniversitesi Kimya Fakültesi*, İstanbul (1975).
- [73] İkişler, A. A., Ün, R., "Reactions of ester ethoxycarbonylhydrazones with some amine type compounds", *Chim. Acta Turc.*, 7: 269-290 (1979).
- [74] Roger, R., Neilson, O. G., "The chemistry of imidates", *Chem. Rev.*, 61: 179-211 (1961).
- [75] Pinner, A., "Die imidoäther und ihre derivate", 1.Auflage, Oppenheim, Berlin (1892).
- [76] Sykes, P., "A guidebook to mechanism in organic chemistry", Fourth Edition, Great Britain (1977).
- [77] Ün, R., İkişler, A. A., "Preparations of aromatic amide carbethoxyhydrazones, aromatic amide carbamylhydrazones and related 3-aryl- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones", *Chim. Acta Turc.*, 3: 1-22 (1975).
- [78] İkişler, A., İkişler, A. A., Yüksek, H., "Adipik asit dihidrazin bazı iminoesterler ile reaksiyonu", *Doğa TU Kim. D. C.*, 13: 7-12 (1989).
- [79] İkişler, A. A., Yüksek, H., Bahçeci, S., "<sup>1</sup>H-NMR spectra of some ditriazolyls and ditriazolylalkanes", *Monatsh. Chem.*, 123 (1-2): 191-198 (1992).
- [80] İkişler, A. A., İkişler, A., Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Sancak, K., "Synthesis of some tert-butoxyhydrazones and related 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Tr. J. Chem.*, 18 (9): 51-56 (1994).
- [81] İkişler, A., "Bazı 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi", *Doğa Bilim Dergisi*

*Temel Bilm.*, 7: 31-36 (1983).

- [82] Ayça, E., İkizler, A. A., Aslan, R., "Preparations and some reactions of aromatic ester thiosemicarbazones", *Chim. Acta Turc.*, 12: 305-314 (1984).
- [83] 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).
- [84] Ayça, E., İkizler, A. A., Serdar, M., "Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-aryl- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones", *Chim. Acta Turc.*, 9: 99-108 (1981).
- [85] İkizler, A. A., Serdar, M., Uzunismail, N., "Bazı 1,2,4-triazolin-5-on türevlerinin elde edilmesi", *Doğa TU Kim. D. C.*, 12: 271-275 (1988).
- [86] Ayça, E., İkizler, A. A., Serdar, M., "Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-alkylamino(arylamino)- $\Delta^2$ -1,2,4-triazolin-5-ones", *Chim. Acta Turc.*, 9: 381-388 (1981).
- [87] İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., "<sup>1</sup>H-NMR spectra of some 4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones", *Magn. Reson. Chem.*, 31 (12): 1088-1090 (1993).
- [88] İkizler, A. A., Yüksek, H., "Synthesis of 3-alkyl-4-(2-hydroxyethyl) and 3-alkyl-4-(2-chloroethyl)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Doğa-Tr. J. Chem.*, 16: 284-288 (1994).
- [89] İkizler, A. A., Sancak, K., "Synthesis of 4-hydroxy-4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones", *Monatsh. Chem.*, 123 (3): 257-263 (1992).
- [90] 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).
- [91] İkizler, A. A., Demirbas, A., Johansson, C. B., Celik, C., Serdar, M., Yüksek, H., "Synthesis and biological activity of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives," *Acta Polon Pharm./Drug Res.*, 55 (2): 117-123 (1998).
- [92] 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).
- [93] Yüksek, H., Bahçeci, Ş., "Synthesis of some N-alkyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-on derivatives", *C. Ü. Fen-Edebiyat Fak. Fen Bil. Derg.*, 20: 73-78 (1998).
- [94] Gürsoy-Kol, Ö., "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).

- [95] İkizler, A. A., Yüksek, H., "Synthesis of some N,N'-linked biheteroaryls", *Doğa Tr. J. Chemistry*, 17: 150-153 (1993).
- [96] 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).
- [97] Yüksek, H., İkizler, A. A., "Synthesis of 4-succinimido-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Tr. J. Chem.*, 18: 57-61 (1994).
- [98] İkizler, A. A., Yüksek, H., "A study on 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Rev. Roum. Chem.*, 41 (7-8): 585-590 (1996).
- [99] Bahçeci, Ş., "Bazı biheteroaril bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi", Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1994).
- [100] İkizler, A., Bahçeci, Ş., İkizler, A. A., "Synthesis of new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Indian J. Chem. Sect. B*, 35 (2): 137-140 (1996).
- [101] İkizler, A., Bahçeci, Ş., İkizler, A. A., "Synthesis of some new N,N'-linked biheteroaryls", *Polish J. Chem.*, 69 (11): 1497-1502 (1995).
- [102] İnce, N., "3-Alkil(aril)-4-Amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on'ların bazı karboksilli asit anhidritleri ile reaksiyonlarının incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1995).
- [103] İkizler, A.A., "Heterohalkalı Bileşikler", İkinci Baskı, *KTÜ Basımevi*, Trabzon (1996).
- [104] Becker, H. G. O., Timpe, H. J., "Synthesis and reactions of 1-alkyl-4-sulfonylimino-1,2,4-triazolium ylides", *J. Prakt. Chem.*, 312 (6): 1112-1120 (1970).
- [105] Kim, H. R., Song, J. H., Ryu, E. K., "Study on the alkylation and sulfonylation of 3-aryl-1-methyl-1,2,4-triazolin-5-ones", *Synth. Commun.*, 24 (21): 3065-3071 (1994).
- [106] Doğan, N., "Bazı 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on türevlerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi, Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1995).
- [107] 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).

- [108] Kolomuç, A., “Bazı 3-Alkil(aril)-4-(p-nitrobenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi”, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2000).
- [109] Yüksek, H., Alkan, M., Çakmak, I., Ocak, Z., Bahçeci, Ş., Calapoğlu, M., Elmastaş, M., Kolomuç, A., Aksu, H., “Preparation, GIAO NMR Calculations and Acidic Properties of Some Novel 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives with Their Antioxidant Activities”, *Int. J. Mol. Sci.* 9: 12-32 (2008).
- [110] İkizler, A. A., İkizler A., Yıldırım, N., “Synthesis of some benzylidenamino compounds”, *Monatsh. Chem.*, 122 (6-7): 557-563 (1991).
- [111] İkizler, A. A., Yıldırım, N., Yüksek, H., “Synthesis of some arylidenamino compounds”, *Modelling, Measurement & Control C*, 54: 21-30 (1996).
- [112] İkizler, A. A., Uçar, F., Yüksek, H., Aytin, A., Yasa, I., Gezer, T., “Synthesis and antifungal activity of some new arylidenamino compounds”, *Acta Pol. Pharm.*, 54 (2): 135-140 (1997).
- [113] İkizler, A. A., İkizler, A. Yüksek, H., Serdar, M., “Antitumor activities of some 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Modelling, Measurement & Control C, AMSE press*, 57: 25-33 (1998).
- [114] Azaklı, İ., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(4'-N,N-dimetilaminobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2001).
- [115] Ermiş, B., “Bazı amino triazolardan arilidenamino türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1996).
- [116] Mutlu, T., “Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin asetik anhidrid ile reaksiyonları”, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1998).
- [117] Sadi, S., “Bazı yeni 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2003).
- [118] Yüksek, H., Çakmak, I., Sadi, S., Alkan, M., Baykara, H., “Synthesis and GIAO NMR calculations for some novel 4-heteroarylidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives: Comparison of theoretical and experimental <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C chemical shifts”, *Int. J. Mol. Sci.*, 6 (6-8): 219-229 (2005).
- [119] İnce-Demirci, S., “Bazı yeni 4-(2-hidroksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2005).

- [120] Ince, S., Yüksek, H., Alkan, M., Cakmak, I., "B3LYP density functional calculations of  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  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).
- [121] Yüksek, H., Çakmak, İ., Baykara, H., Demirci, S.İ., "Bazı 1-Asetil-3-alkil(aril)-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin NMR Spektrumlarının Deneysel ve Teorik Olarak İncelenmesi", *Kimya 2006, XX. Ulusal Kimya Kongresi*, Kayseri, Bildiri Özetleri Kitabı, FKP-77, 2006.
- [122] İnce-Demirci, S., Yüksek, H., "Bazı 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması", *Kimya 2007, XXI. Ulusal Kimya Kongresi*, Malatya, Bildiri Özetleri Kitabı, 638, 2007.
- [123] Gökçe, G., Yüksek, H., İnce, S. Demirel, A., Kılıç, E., "Bazı 4-(2-hidroksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi", *XIX. Ulusal Kimya Kongresi*, İzmir, 140 (2005).
- [124] Yüksek, H., Gökçe, G., Zeybek, B., Bahçeci, Ş., Kılıç, E., "Electrochemical behaviour of some 3,4-disubstitue-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *3rd Black Sea Basin Conference on Analytical Chemistry (3rd BBCAC)*, Constanta, Romania, 121-122 (2005).
- [125] Gökçe, G., Yüksek, H., Demirel, A., Bahçeci, Ş., Kılıç, E., "Electrochemical behaviour of some 4-(4-methoxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives", *3rd Black Sea Basin Conference on Analytical Chemistry (3rd BBCAC)*, Constanta, Romania, 129-130 (2005).
- [126] Yüksek, H., Cüce, Y., Ocak, Z., Akyıldırım, O., "Bazı 4-(4-Etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Susuz Ortamda  $pK_a$  Değerlerinin Tayini", *Kimya 2007, XXI. Ulusal Kimya Kongresi*, Malatya, Bildiri Özetleri Kitabı, 24-25, 2007.
- [127] 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).
- [128] 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).

- [129] 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-on Bileşiklerinin Sentezi”, *Kimya 2009, XXIII. Ulusal Kimya Kongresi*, Sivas, Bildiri Özetleri Kitabı, OP 089, 2009.
- [130] Manap, S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3,4-disubstübenzilidenamino)-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).
- [131] 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).
- [132] 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).
- [133] Tomruk, Z., Yüksek, H., Arslantaş, A., Ocak, Z., “Non-aqueous medium titrations of some 4-(4-benzensulfonyloxybenzylidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *7<sup>th</sup> Aegean Analytical Chemistry Days (AACD), International Conference*, Fatsa, Turkey, Book of Abstracts PPII-5, page 118 (2009).
- [134] Tomruk, Z., Arslantaş, A., Yüksek, H., Gürsoy-Kol, Ö., Manap, S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(4-benzensulfoniloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve in-vitro antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, *24. Ulusal Kimya Kongresi*, OP 301, Zonguldak (2010).
- [135] 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).
- [136] Yüksek, H., Gül, H., Manap, S., Ocak, Z., Şen, H., “Bazı yeni heterosiklik schiff bazlarının sentezi, yapılarının aydınlatılması ve susuz ortam titrasyonları”, *XXIII. Ulusal Kimya Kongresi*, Bildiri Özetleri Kitabı, OP 083, Sivas (2009).
- [137] Yüksek, H., Gül, H., Şen, H., Gürsoy-Kol, Ö., Koca, E., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, *24. Ulusal Kimya Kongresi*, OP 289, Zonguldak (2010).
- [138] Yüksek, H., Kutanis, O., Boz, M. E., Erkurt, Y., Ocak, Z., Manap, S., Beytur, M., “Bazı 3-alkil(aril)-4-(3-kloroasetoksi-4-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin

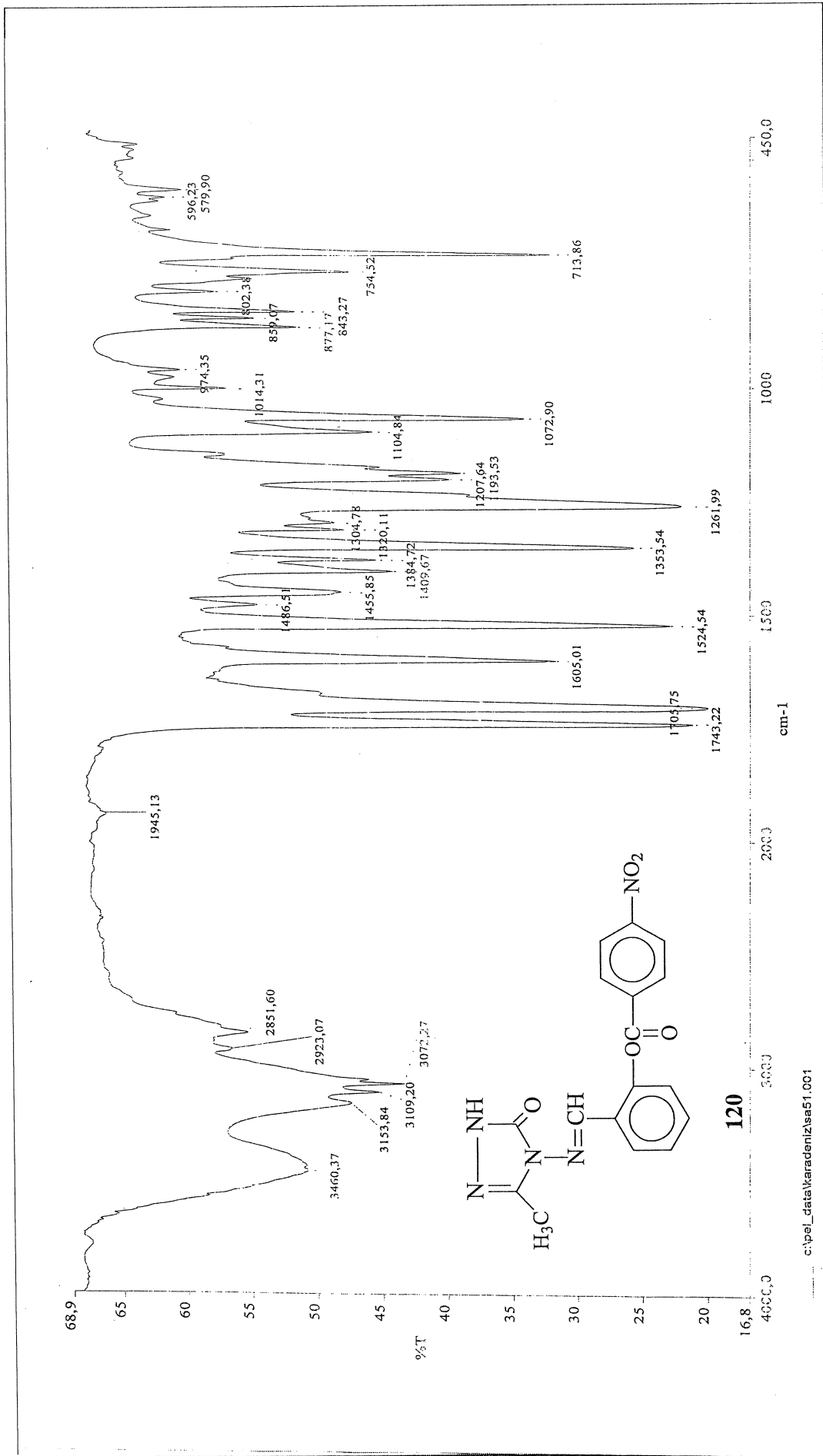


asitlik sabitlerinin tayini”, **24. Ulusal Kimya Kongresi**, OP 295, Zonguldak (2010).

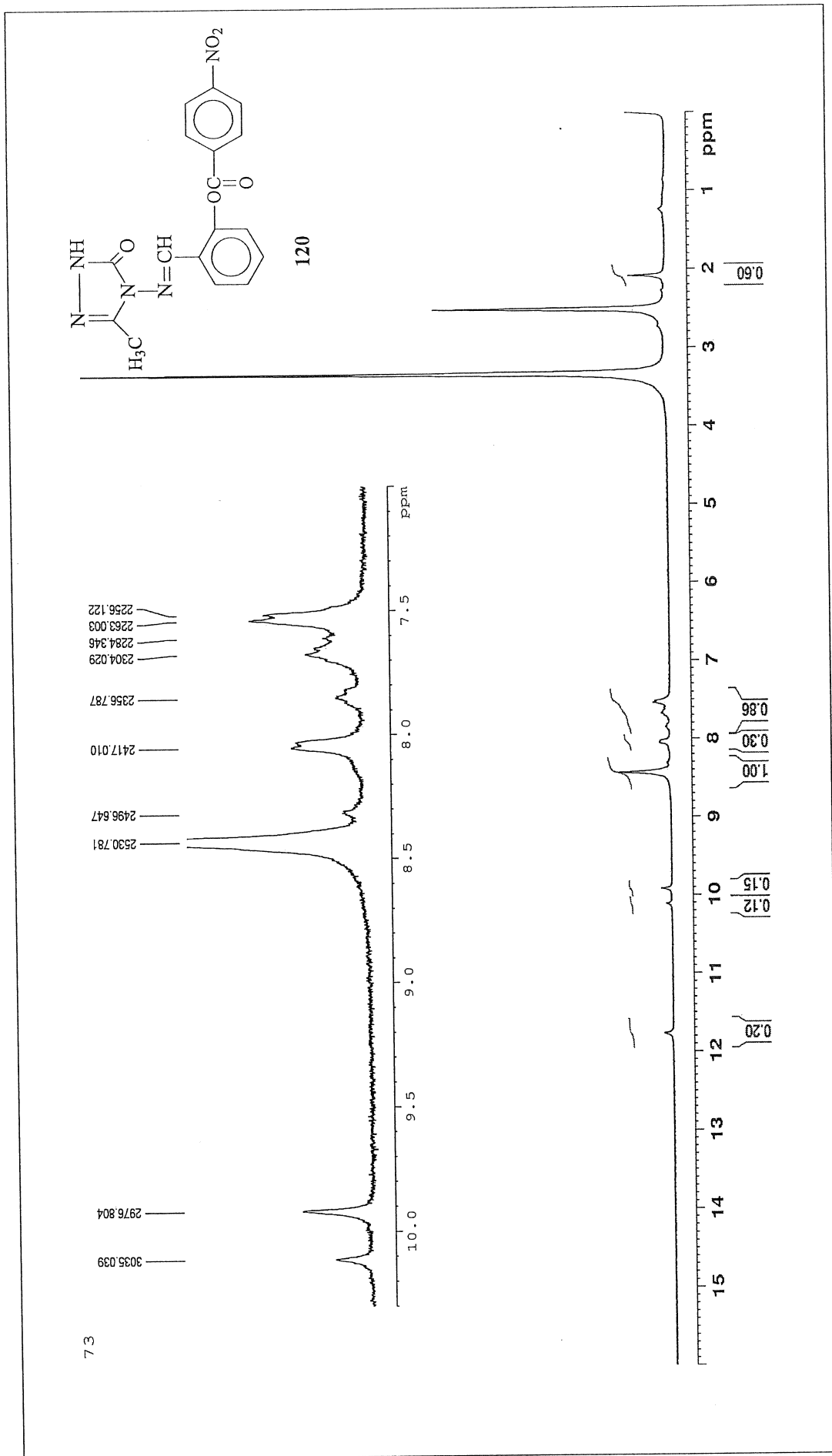
- [139] Yüksek, H., Alkan, M., Oğuz, Ş., Oğuzalp, T., Kayalar, M.T., Beytur, M., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve susuz ortam titrasyonları”, **24. Ulusal Kimya Kongresi**, OP 293, Zonguldak (2010).
- [140] Yüksek, H., Berkyürek, A., Balseven, H., Manap, S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, **24. Ulusal Kimya Kongresi**, OP 284, Zonguldak (2010).
- [141] Yüksek, H., Akaras, S., Küçüktürkmen, Ç., Manap, S., Tokalı, F. S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, **24. Ulusal Kimya Kongresi**, OP 287, Zonguldak (2010).
- [142] Yüksek, H., Şahin, N., Ağırbaş, Gürsoy-Kol, Ö., Manap, S., “Bazı 3-alkil(aril)-4-[4-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, **24. Ulusal Kimya Kongresi**, OP 300, Zonguldak (2010).
- [143] Medetalibeyoğlu, H., Yüksek, H., “Bazı 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(p-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi”, **XXIII. Ulusal Kimya Kongresi**, Bildiri Özetleri Kitabı, OP 084, Sivas (2009).
- [144] Yüksek, H., Medetalibeyoğlu, H., Gürsoy-Kol, Ö., Akyıldırım, O., Calapoğlu, M., “Bazı 3-alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(p-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin in-vitro antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, **24. Ulusal Kimya Kongresi**, OP 290, Zonguldak (2010).
- [145] Yüksek, H., Koca, E., Köçek, N., Yıldız, Ç., Manap, S., Berkyürek, A., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-benzoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin susuz ortam titrasyonları”, **24. Ulusal Kimya Kongresi**, OP 283, Zonguldak (2010).
- [146] Sel, E., Ekinci, Z., 2009, Bazı Yeni 3-Alkil(aril)-4-[3-metoksi-4-(4-nitrofenilkarboksibenzilidenamino)]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Asitlik Özelliklerinin İncelenmesi, Bitirme Tezi, Kafkas Üniversitesi, Kimya Bölümü, Kars
- [147] Tozak, K.Ö., Ceylan E., Genç K.B., 2010, Bazı Yeni 3-Alkil(aril)-4-[2-(3nitrobenzoksi)-3-metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi, Bitirme Tezi, Kafkas Üniversitesi, Kimya Bölümü, Kars

- [148] Akyıldırım, O., “Bazı potansiyel biyolojik aktif heterosiklik bileşiklerin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, Kafkas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars (2011).
- [149] Von Julius Springer, Beilstein’s Handbuch der Organischen Chemie, 4. Auflage, Berlin, 2: 182 (1920).
- [150] Von Julius Springer, Beilstein’s Handbuch der Organischen Chemie, 4. Auflage, Berlin, 2: 245 (1920).
- [151] Von Julius Springer, Beilstein’s Handbuch der Organischen Chemie, 4. Auflage, Berlin, 2: 440 (1920).
- [152] Kemp, W., “Organic Spectroscopy”, Third Edition, *W. H. Freeman and Company*, New York (1991).
- [153] Morrison, R. T., Boyd, R. N., “Organic Chemistry”, Sixth Edition, *Prentice Hall*, New Jersey (1992).
- [154] 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).
- [155] Aksoy, M., “Bazı 3,4-disubstitue-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin N-asetil türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1997).
- [156] Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., “Organic Chemistry”, Third Edition, *Brooks, Cole Publishing Company*, California (1986).
- [157] Ternary, A. L., “Contemporary Organic Chemistry”, Second Edition, *W. B. Saunders Company*, Philadelphia (1979).

## **6. EKLER**



Ek Şekil 1. 120 Bileşiğinin IR Spektrogramı

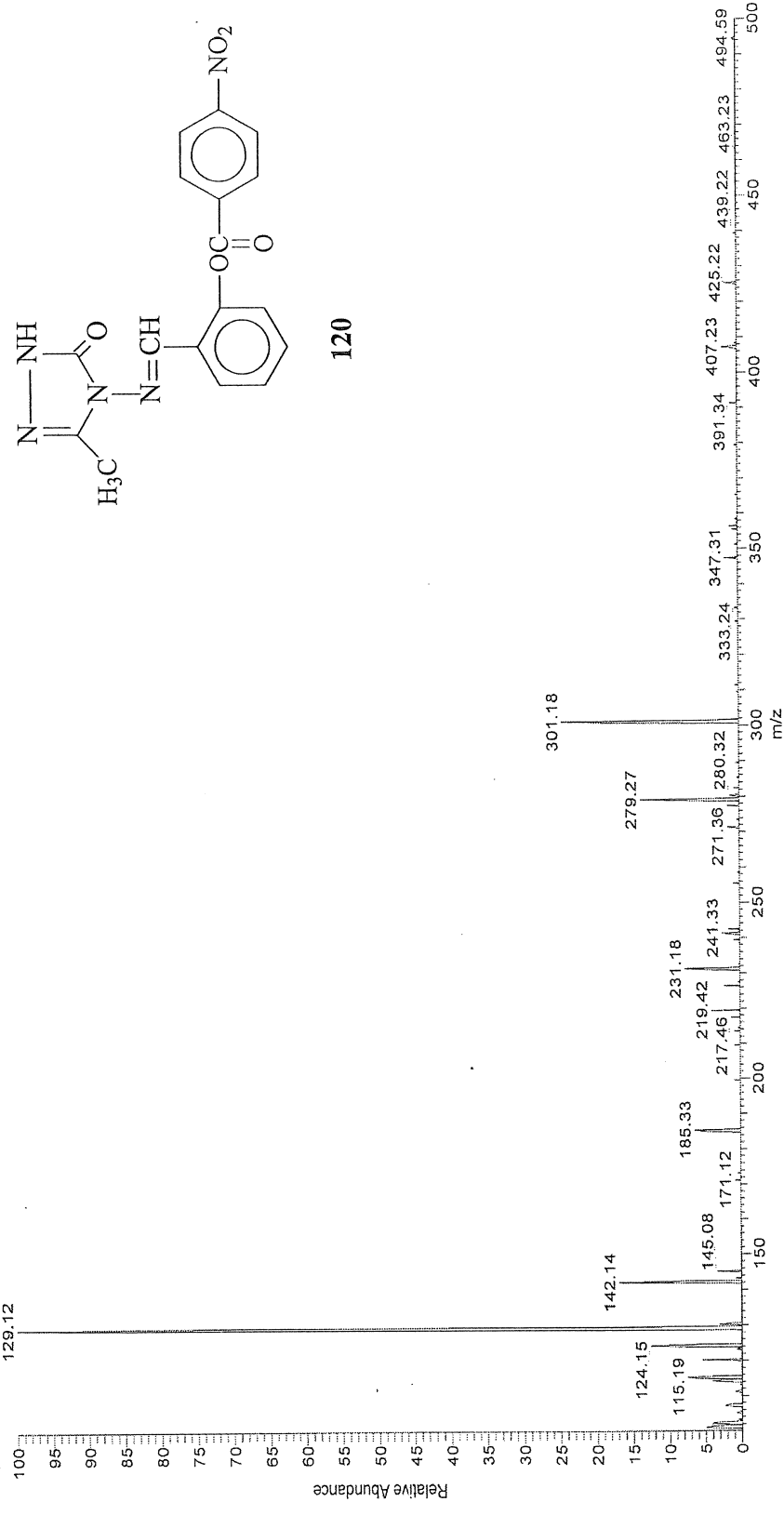


Ek Şekil 2. 120 Bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

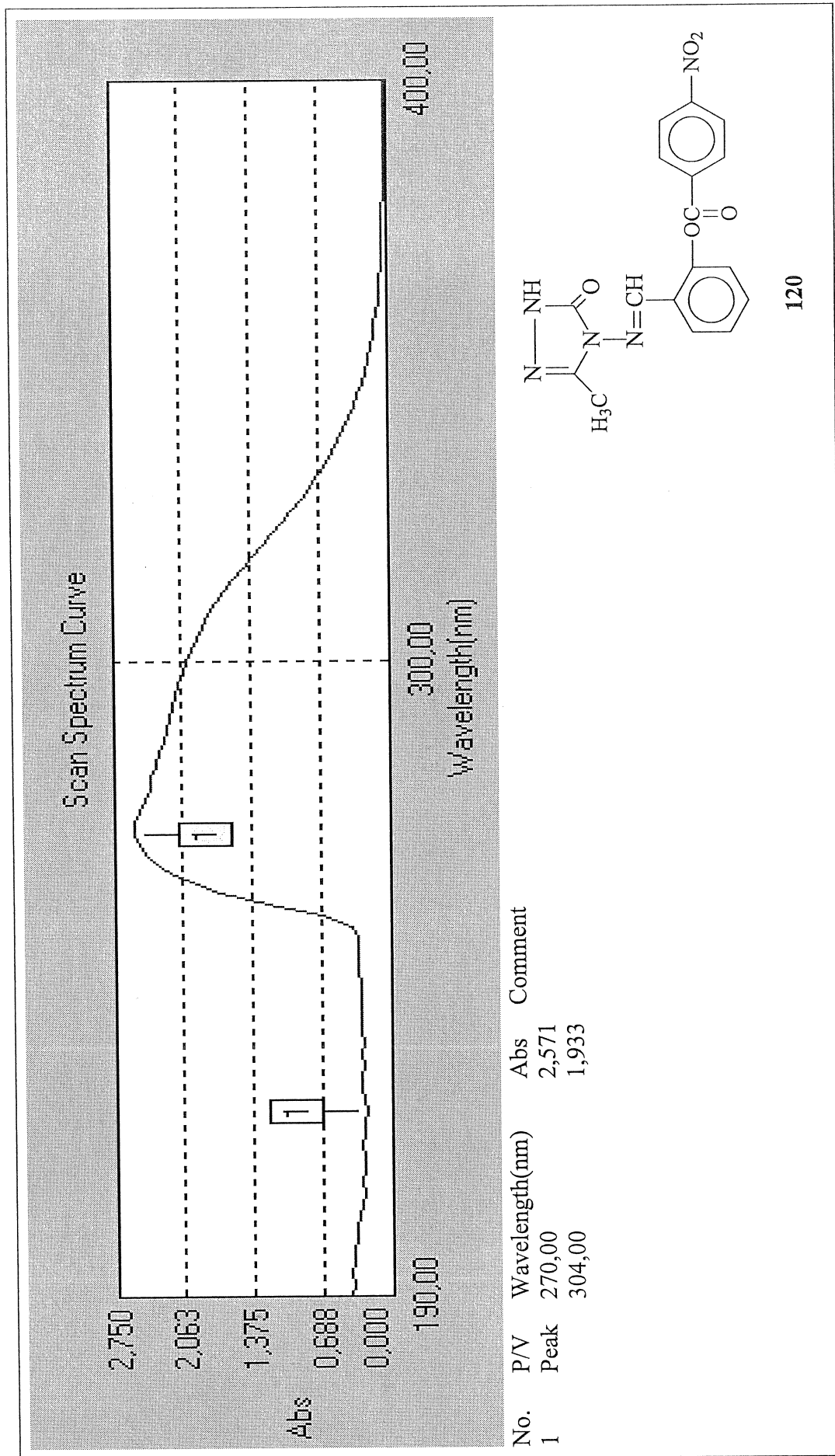
C:\Xcalibur\...177012010\33  
 33 #316-428 RT: 2.80-3.78 AV: 111 SB: 235 0.00-2.07 NL: 2.93E6  
 T: + p ESI Q1MS [100.070-500.000]  
 129.12

133

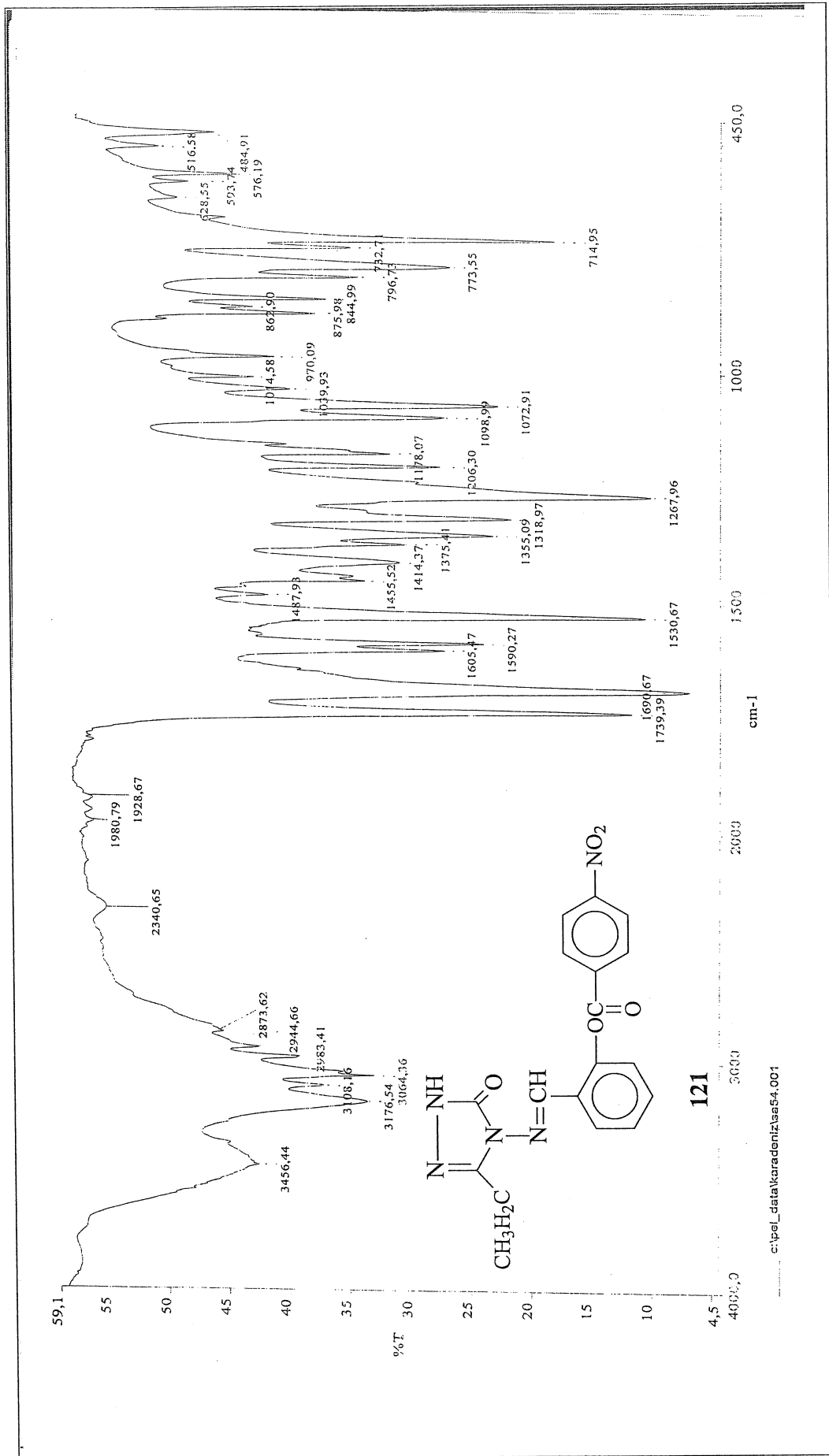
1/18/2011 1:21:16 AM



Ek Şekil 3. 120 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

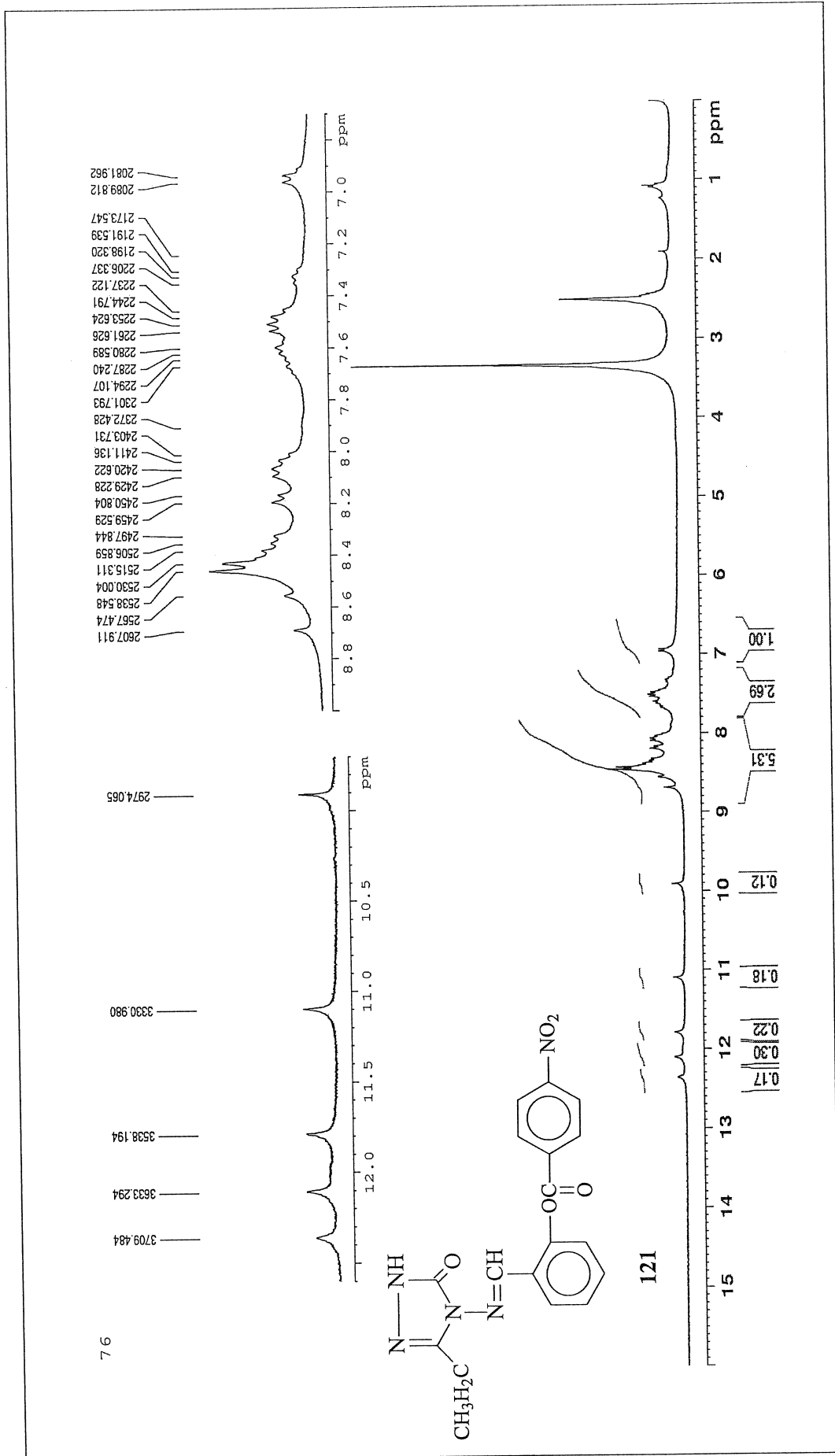


Ek Şekil 4. 120 Bileşiminin UV Spektrumu



Ek Şekil 5. 121 Bileşiğinin IR Spektrumu



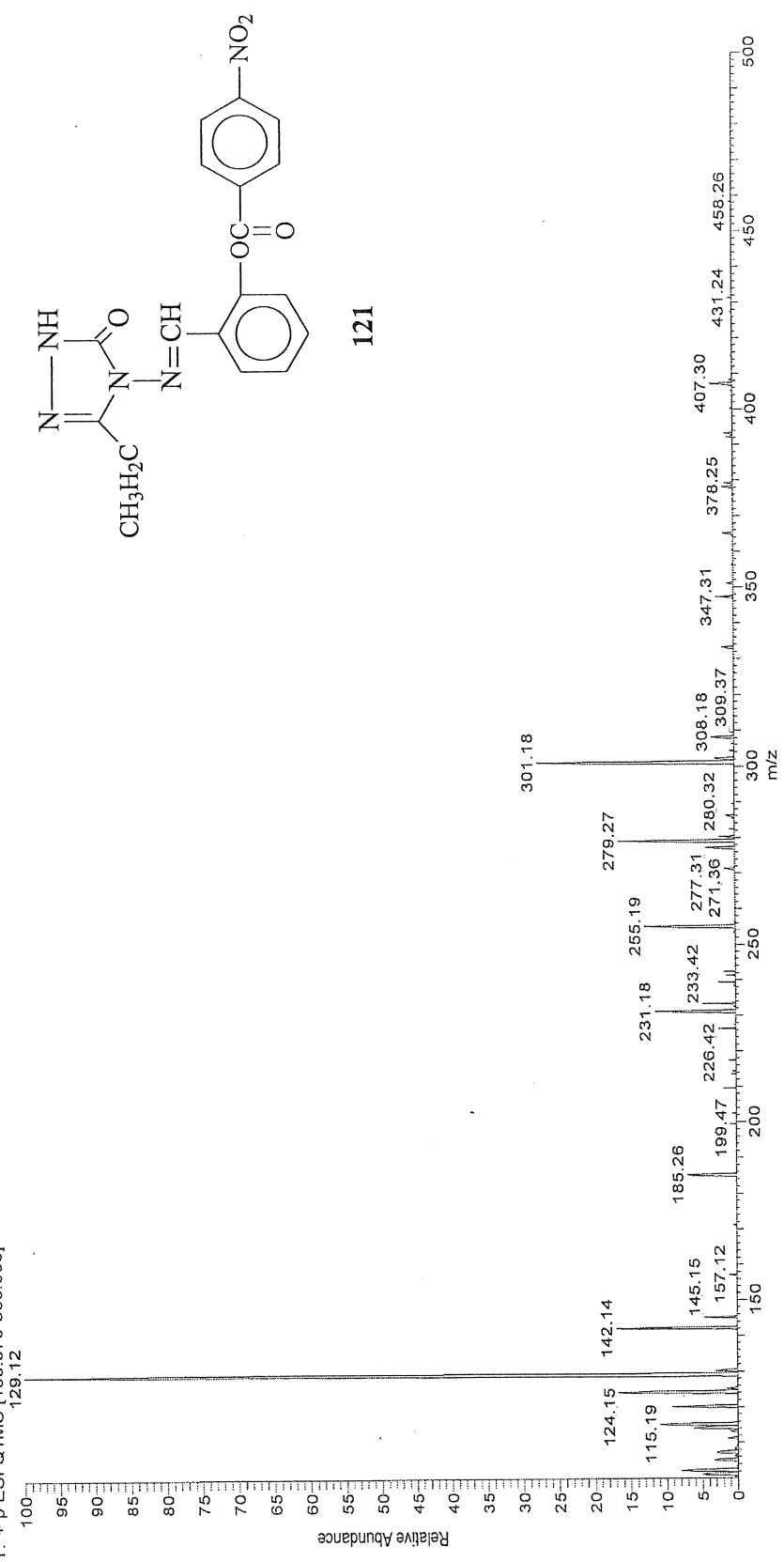


Ek Şekil 6. 121 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

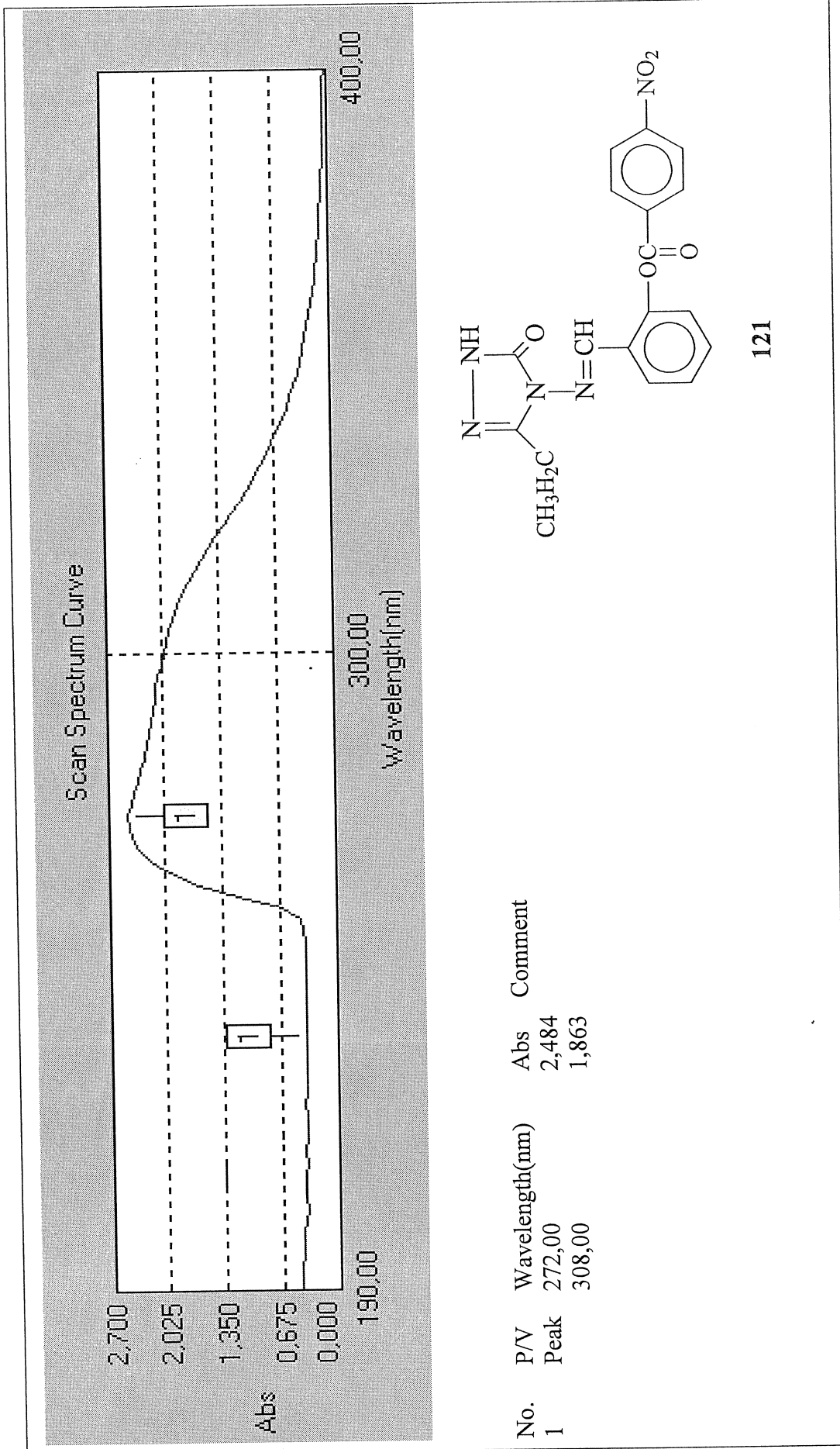
C:\Xcalibur\...117012010\36 1/18/2011 1:54:34 AM

136

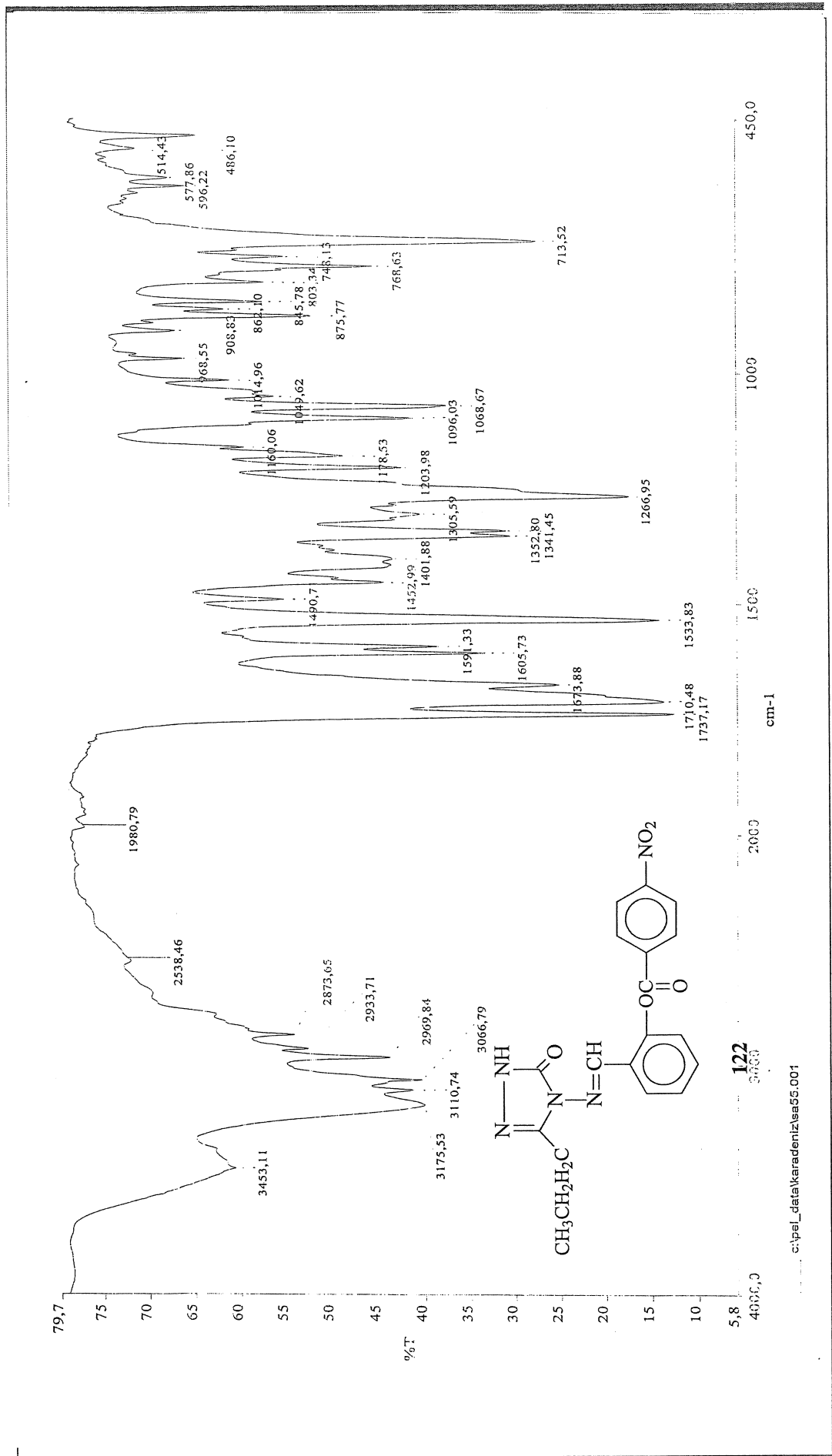
36 #308-487 RT: 2.72-4.30 AV: 180 SB: 246 0.18-2.35 NL: 2.95E6  
T: + P ESI Q1MS [100.070-500.000]



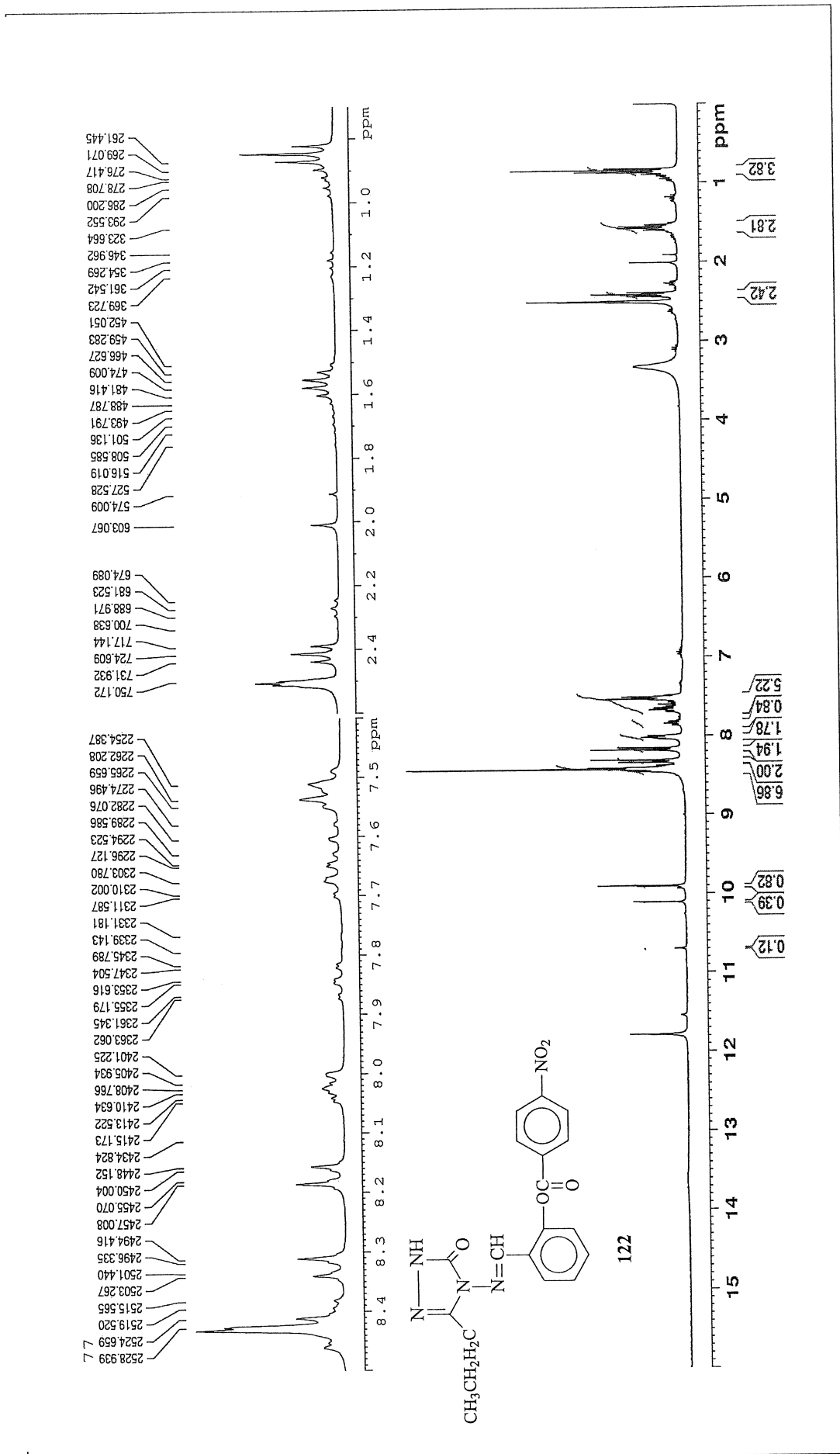
Ek Şekil 7. 121 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



**Ek Şekil 8.** 121 Bileşiminin UV Spektrumu



Ek Şekil 9. 122 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 10. 122 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

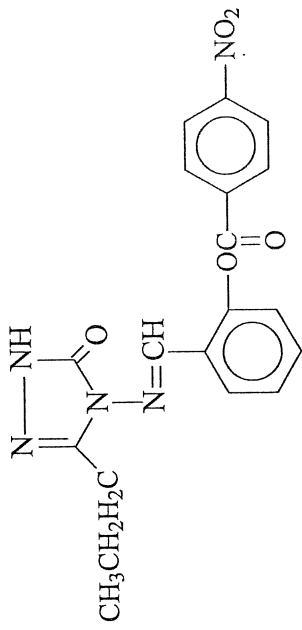
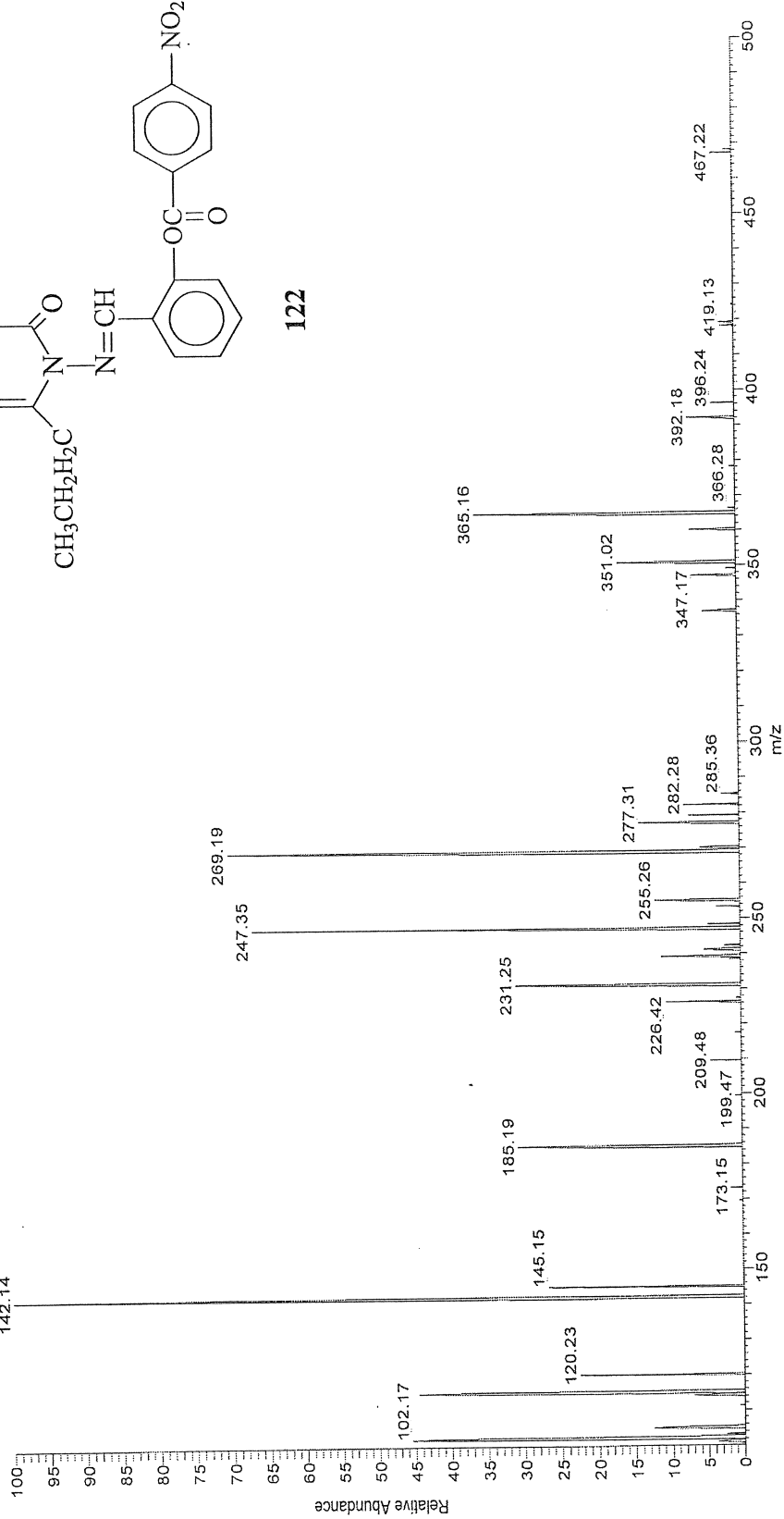
1/18/2011 2:00:27 AM

137

C:\xcalibur\...17012010\37

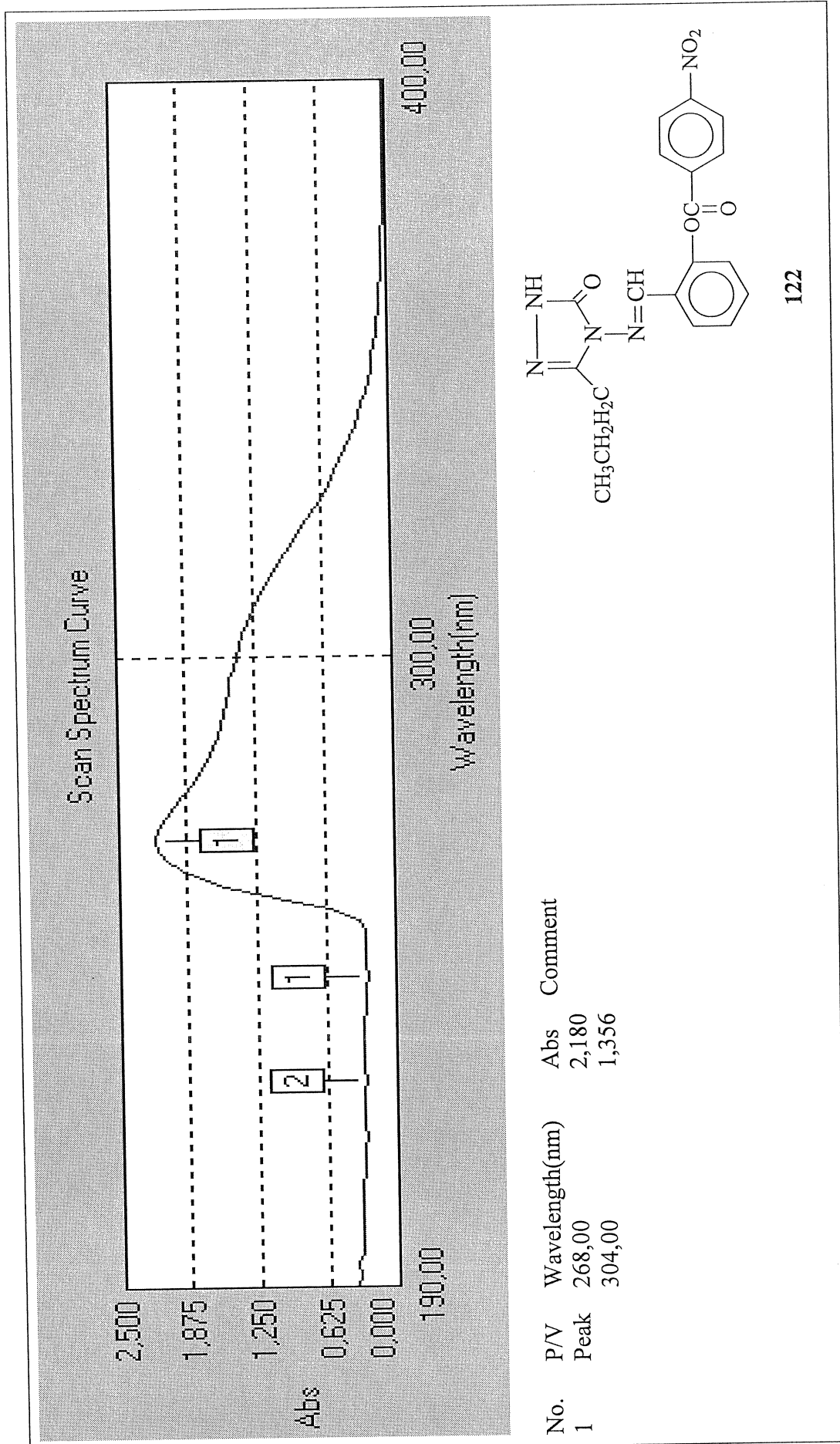
37 #433-633 RT: 3.82-5.59 AV: 201 SB: 330 0.10-3.01 NL: 8.39E5

T: + P EST Q1MS [100.070-500.000]  
142.14

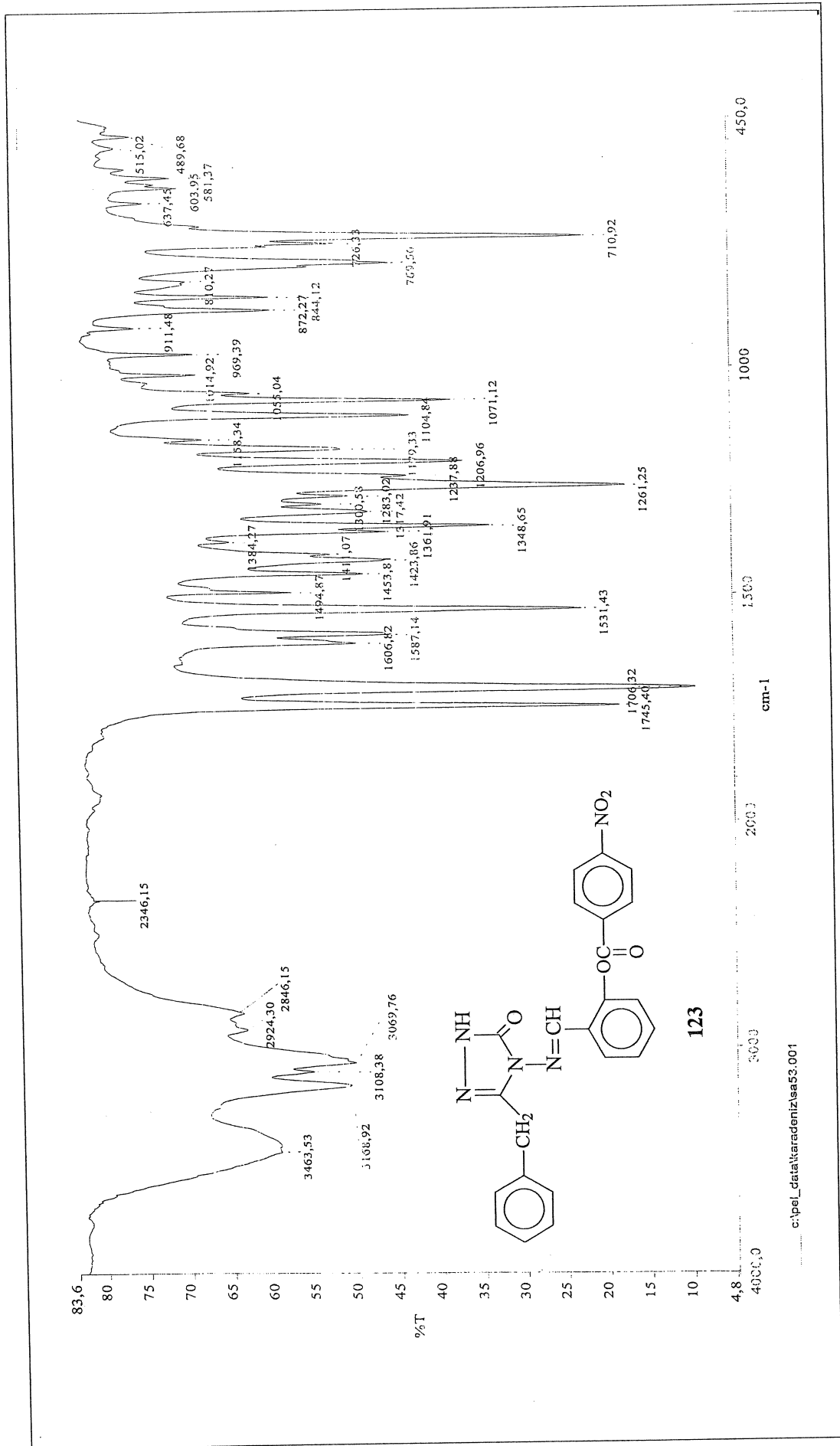


122

Ek Şekil 11. 122 Bileşiminin Kütle Spektromu

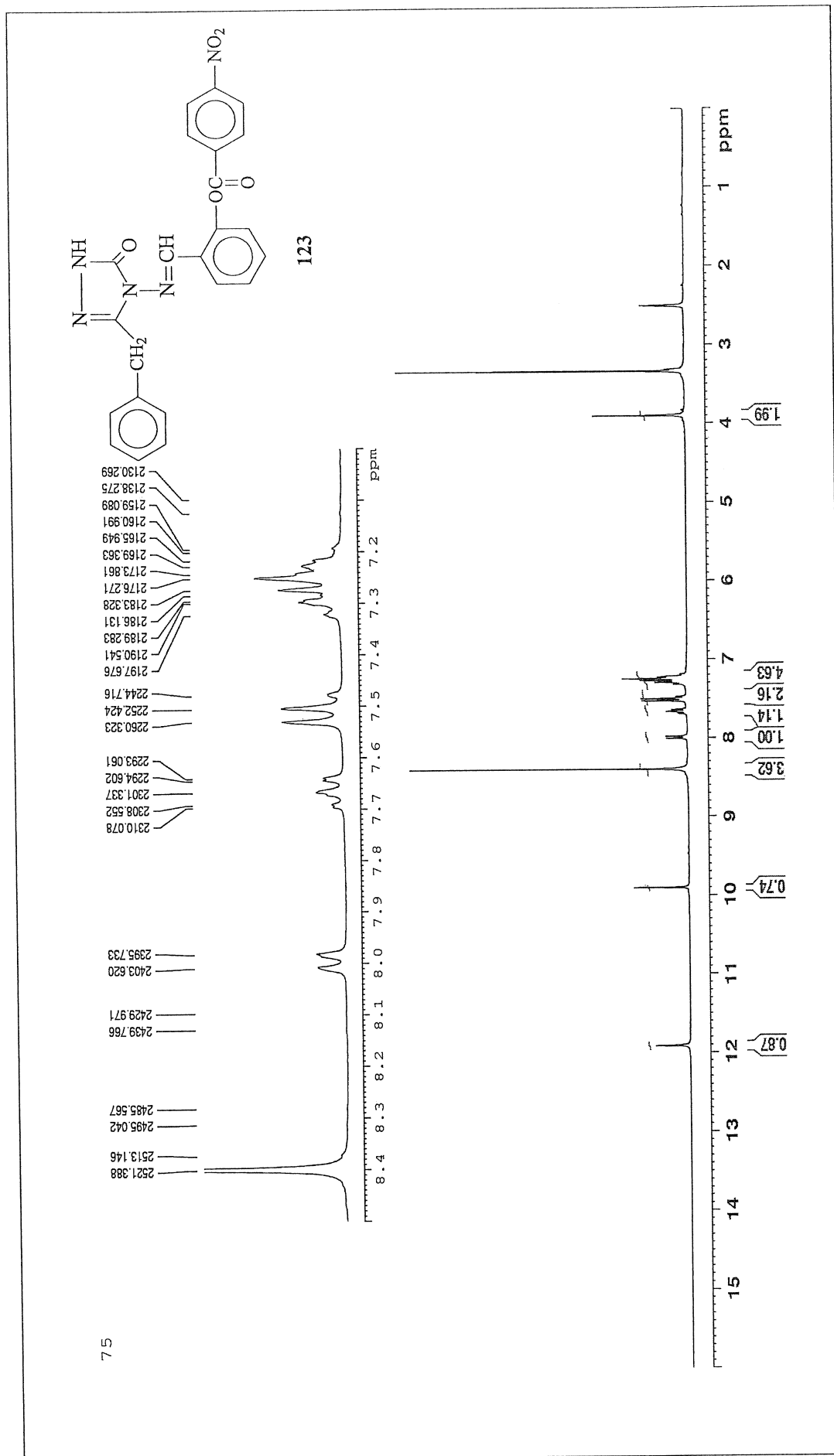


Ek Şekil 12. 122 Bileşiğinin UV Spektrumu



Ek Şekil 13. 123 Bileşiminin IR Spektrumu





Ek Şekil 14. 123 Bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

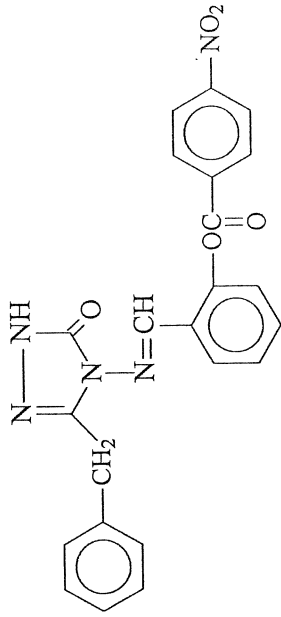
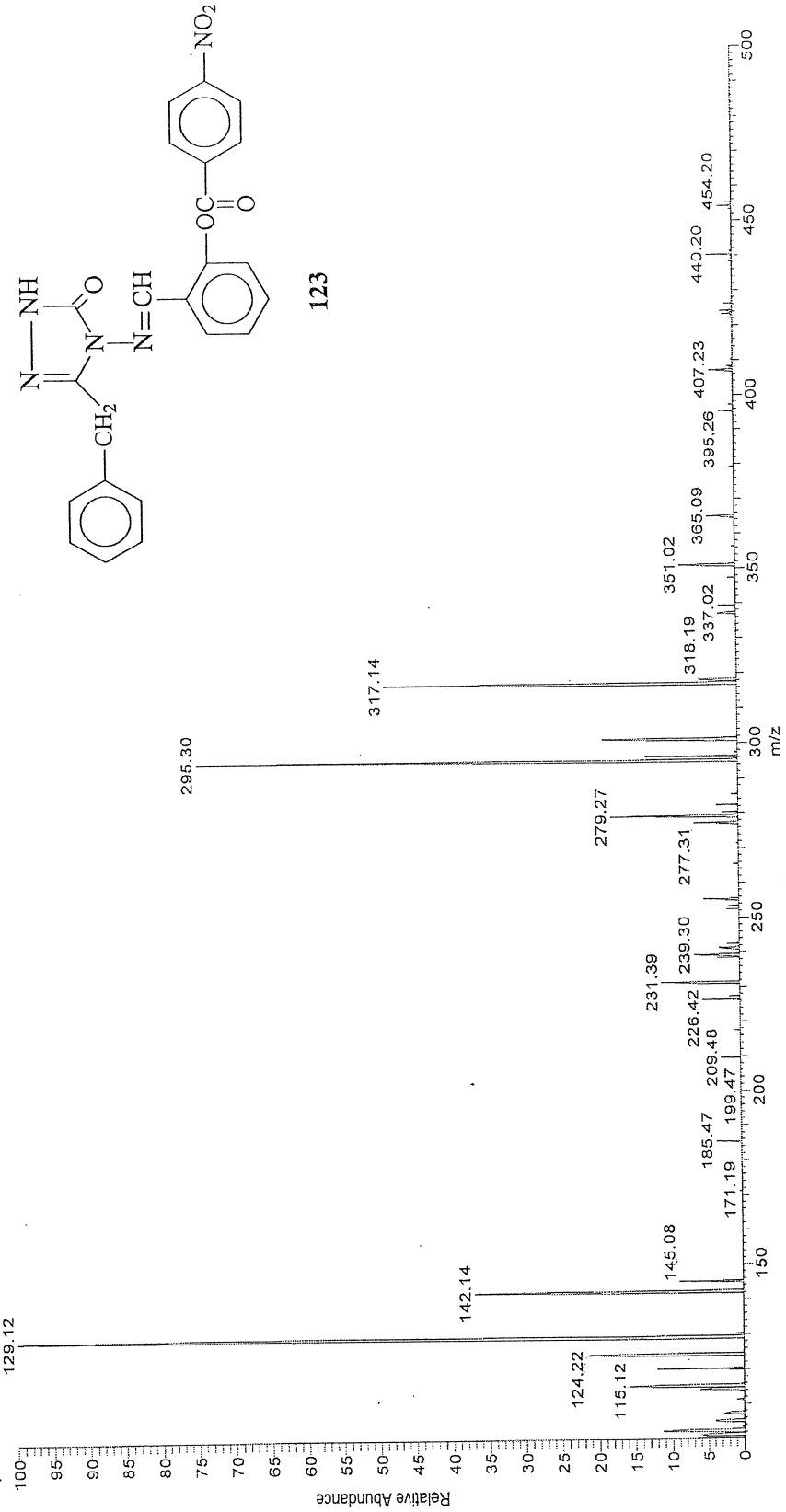
135

C:\xcalibur\...17012010\35-2

1/18/2011 1:49:05 AM

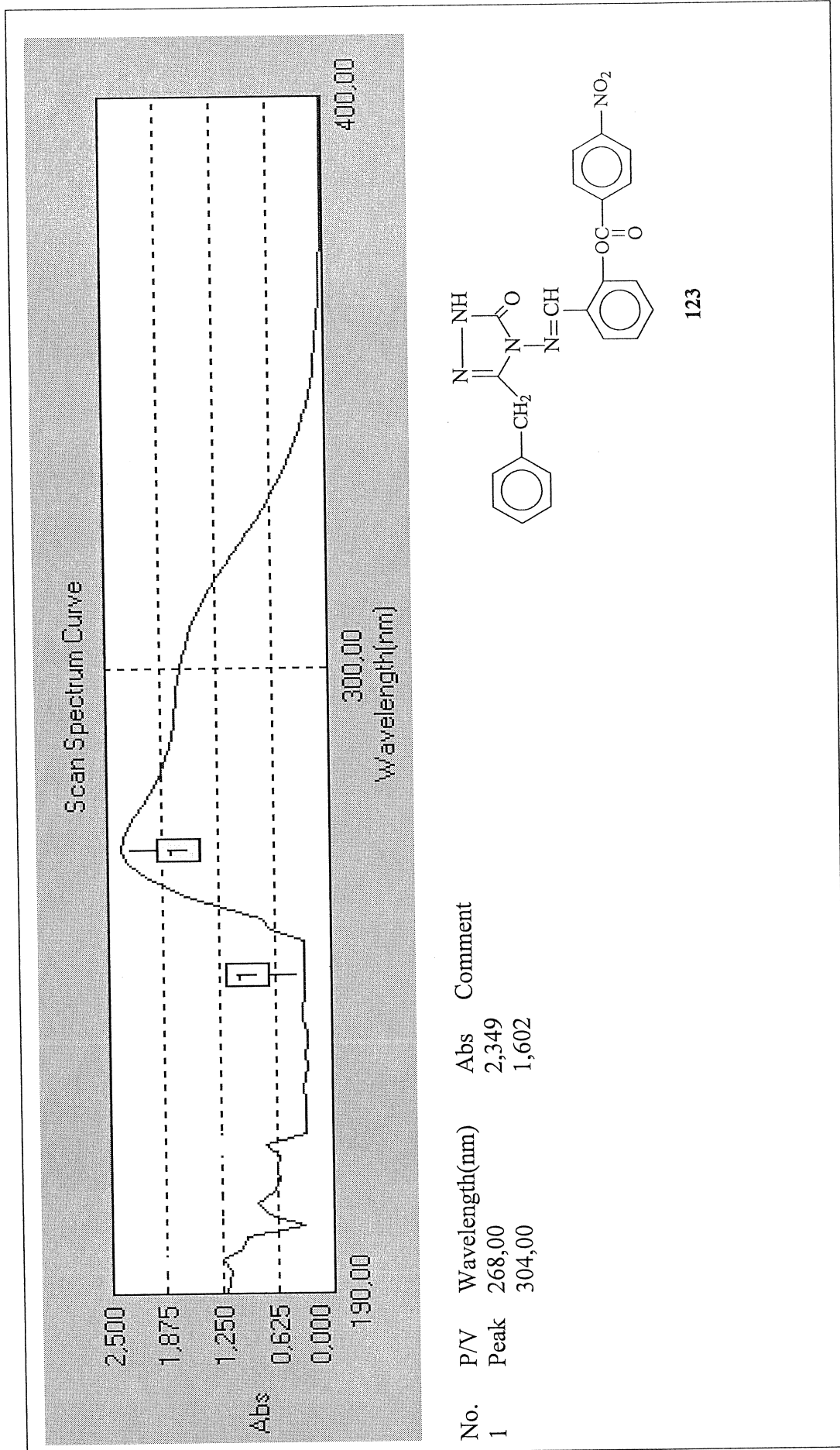
35-2 #317-502 RT: 2.79-4.42 AV: 186 SB: 295 0.07-2.67 NL: 1.30E6

T: + p ESI Q1MS [100.070-500.000]

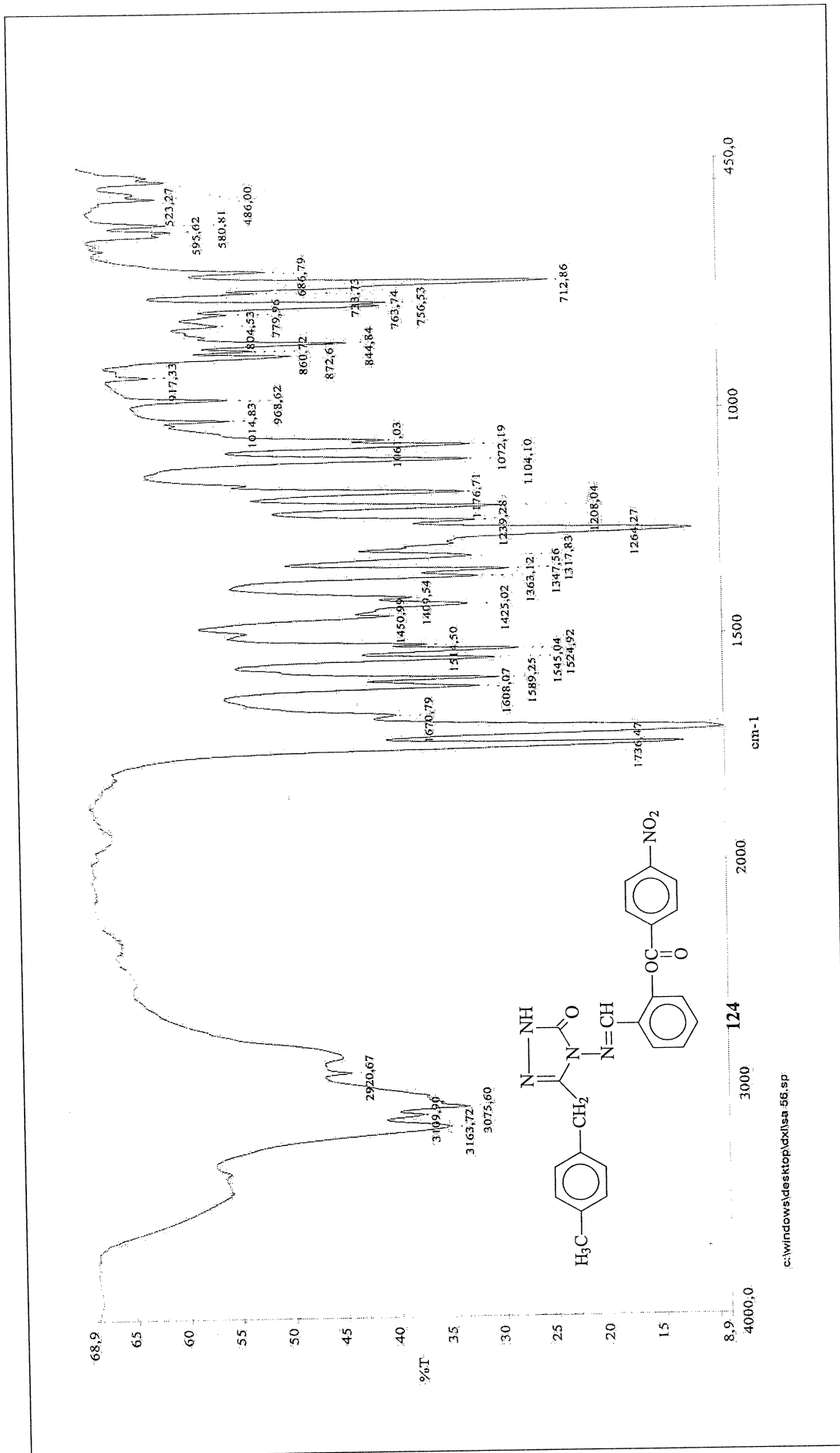


123

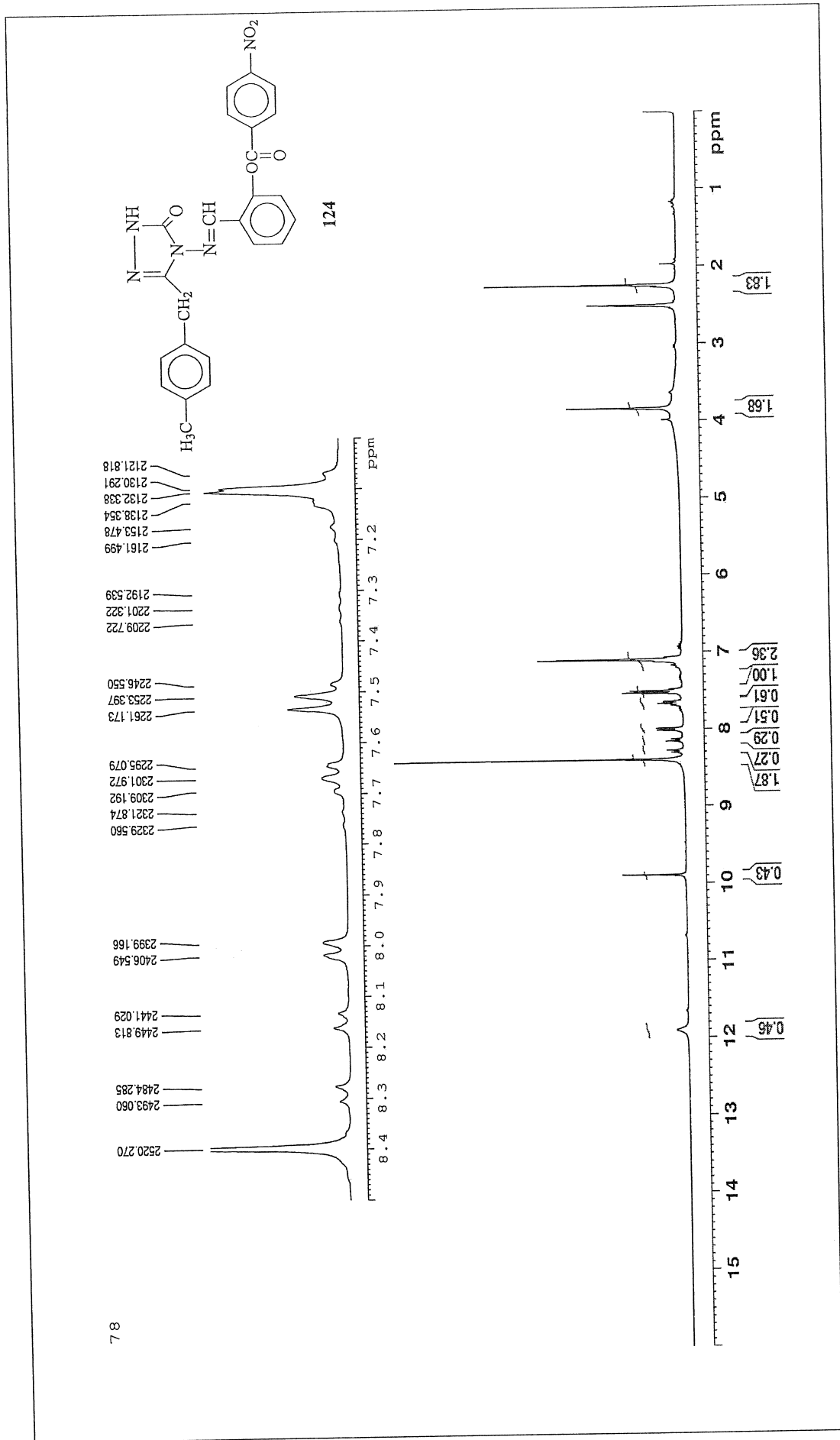
Ek Şekil 15. 123 Bileşiğinin Kütle Spektrumu



**Ek Şekil 16. 123 Bileşiğinin UV Spektrumu**



Ek Şekil 17. 124 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 18. 124 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

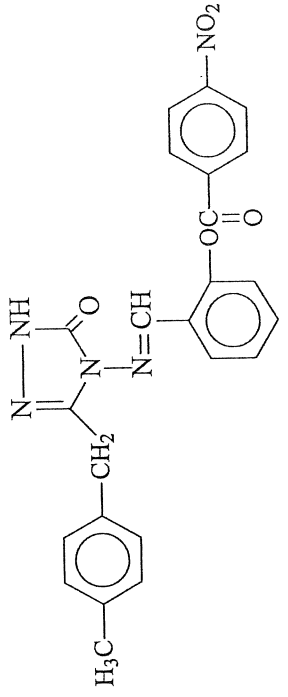
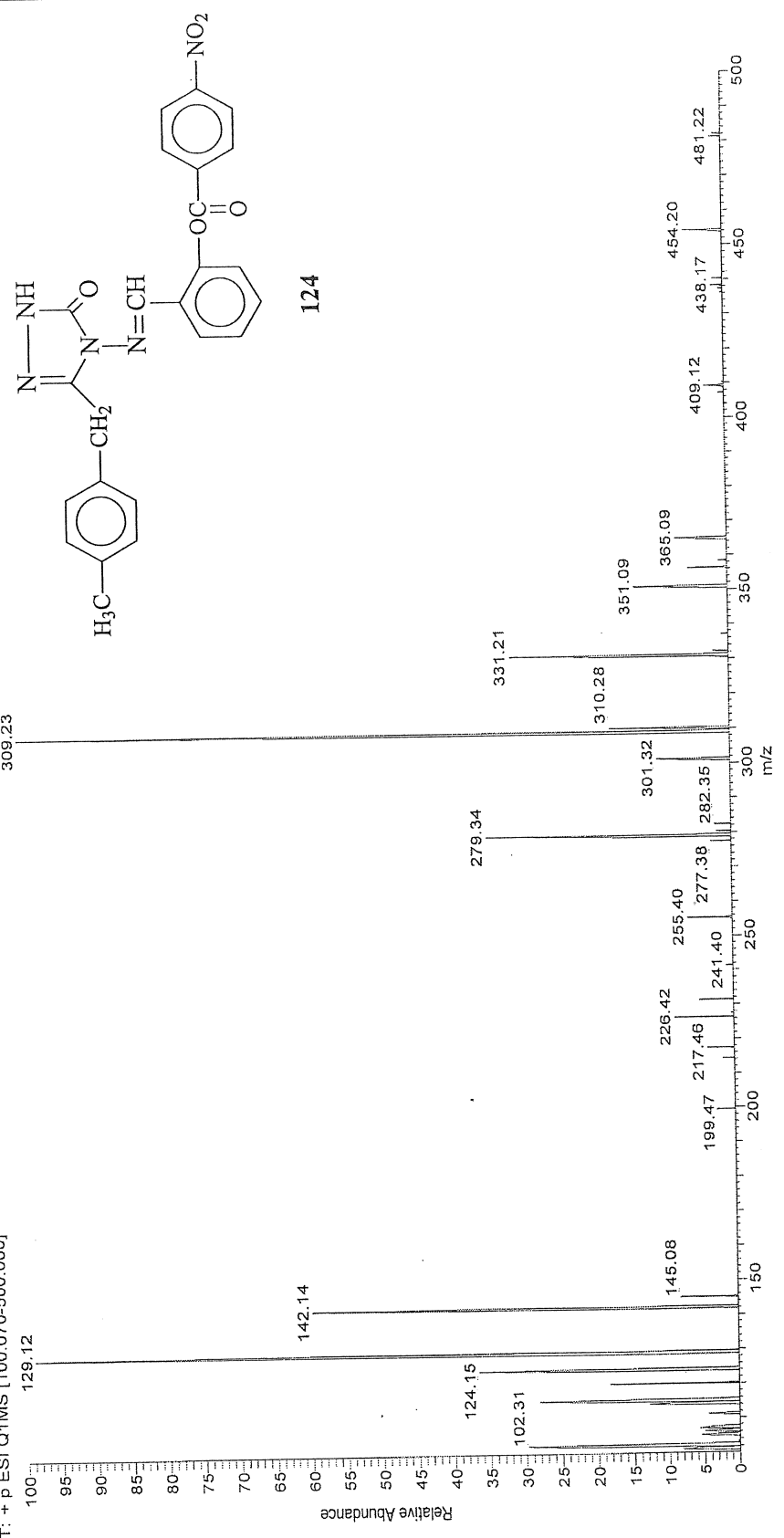
138

1/18/2011 2:07:43 AM

C:\Xcalibur\...17012010\38

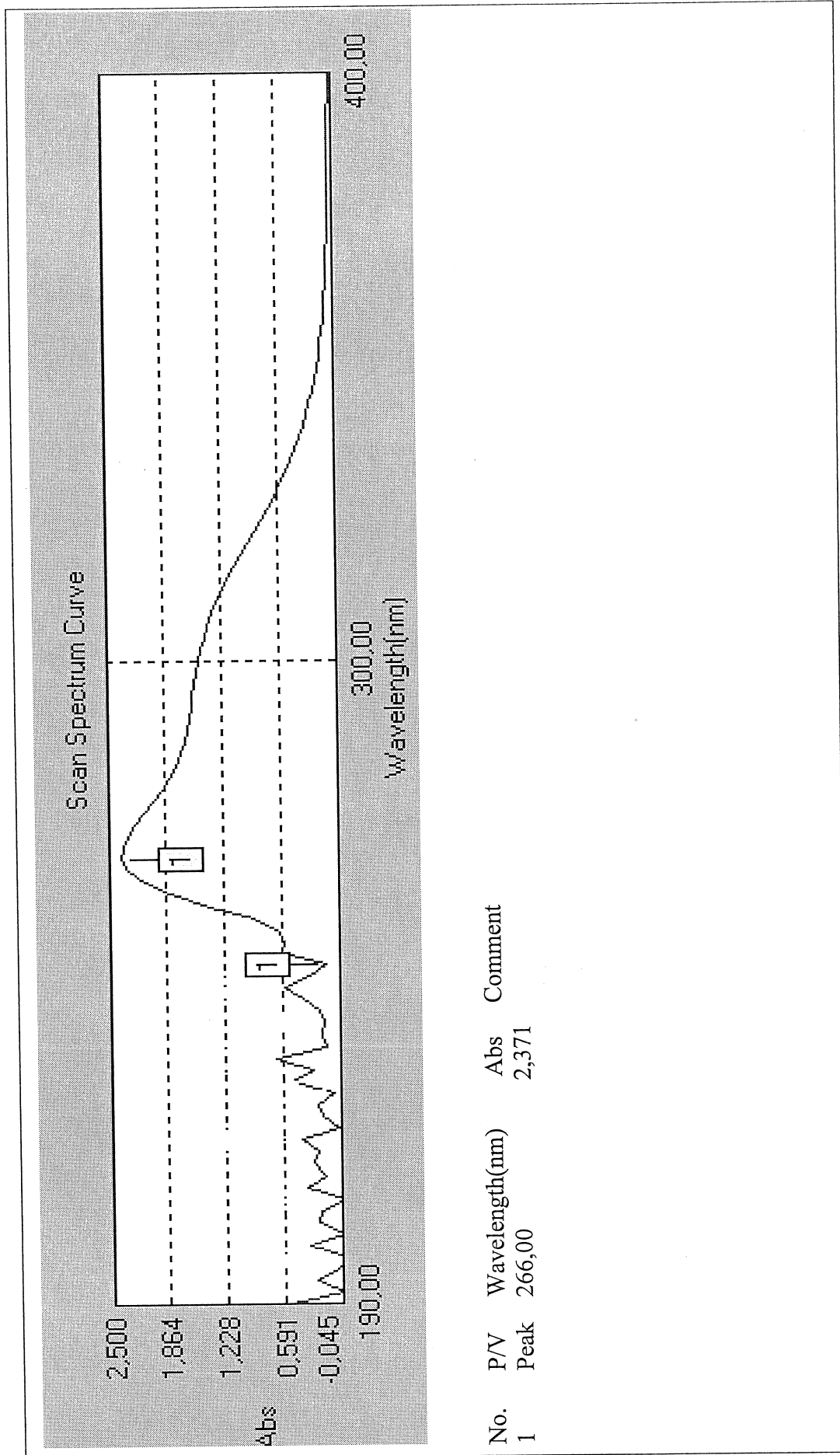
38 #299-436 RT: 2.64-3.85 AV: 138 SB: 268 0.04-2.40 NL: 8.29E5

T: + p ESI Q1MS [100.070-500.000]

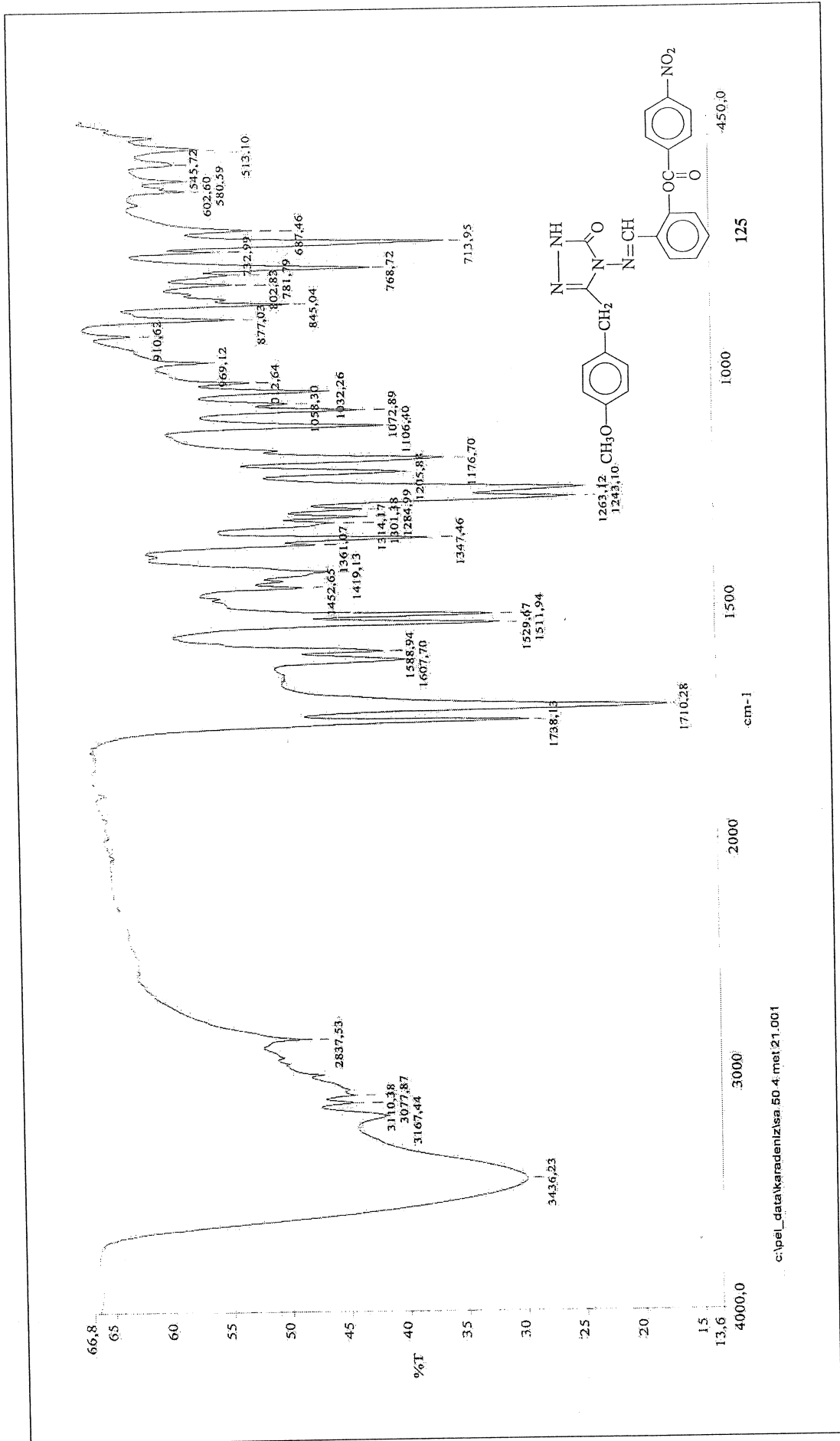


124

Ek Şekil 19. 124 Bileşiminin Kütle Spektrumu

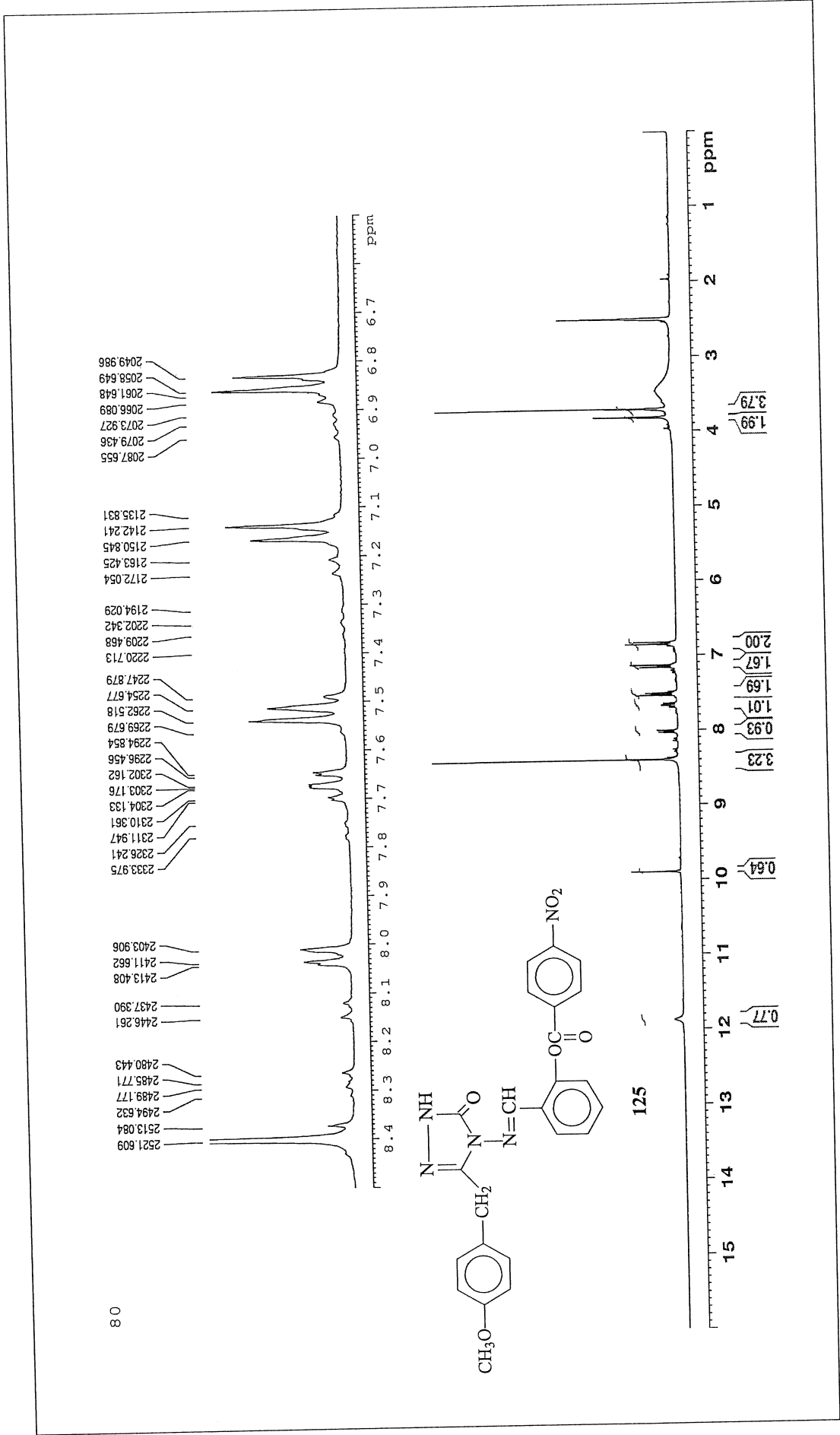


Ek Şekil 20. 124 Bileşiminin UV Spektrumu



Ek Şekil 21. 125 Bileşiğinin IR Spektrumu

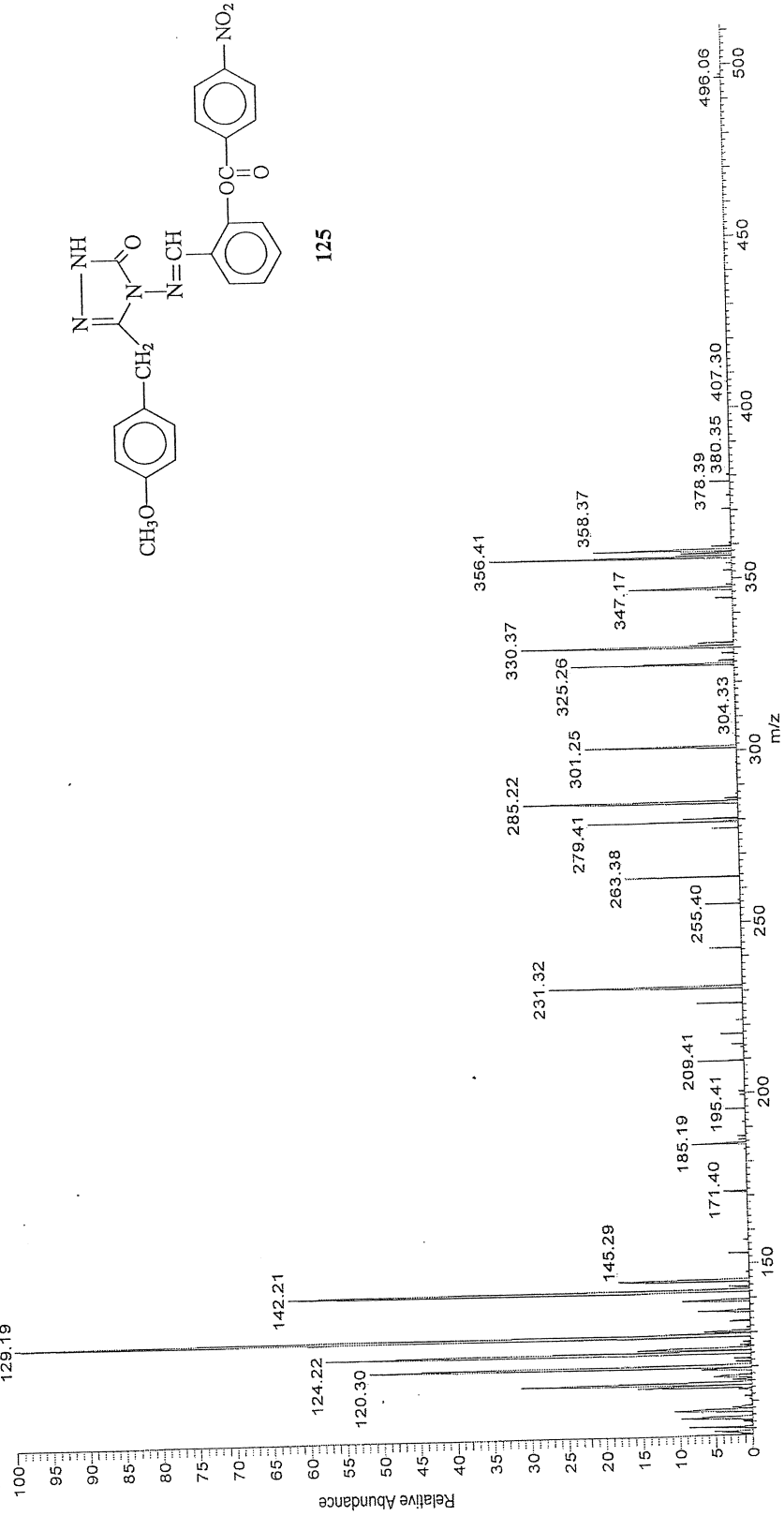




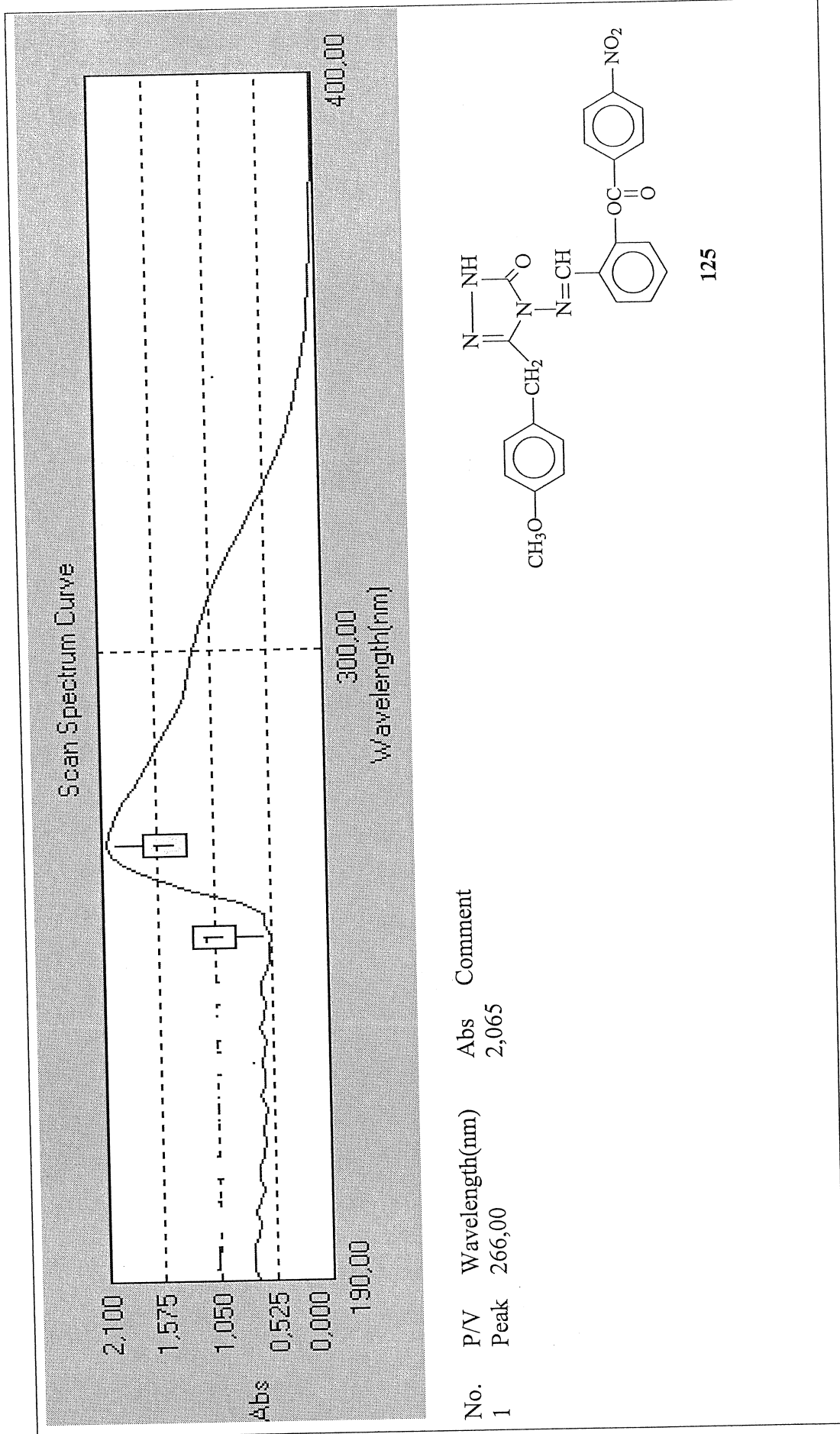
Ek Şekil 22. 125 Bileşiminin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

C:\Xcalibur\11701201040 /40 1/18/2011 2:42:10 AM

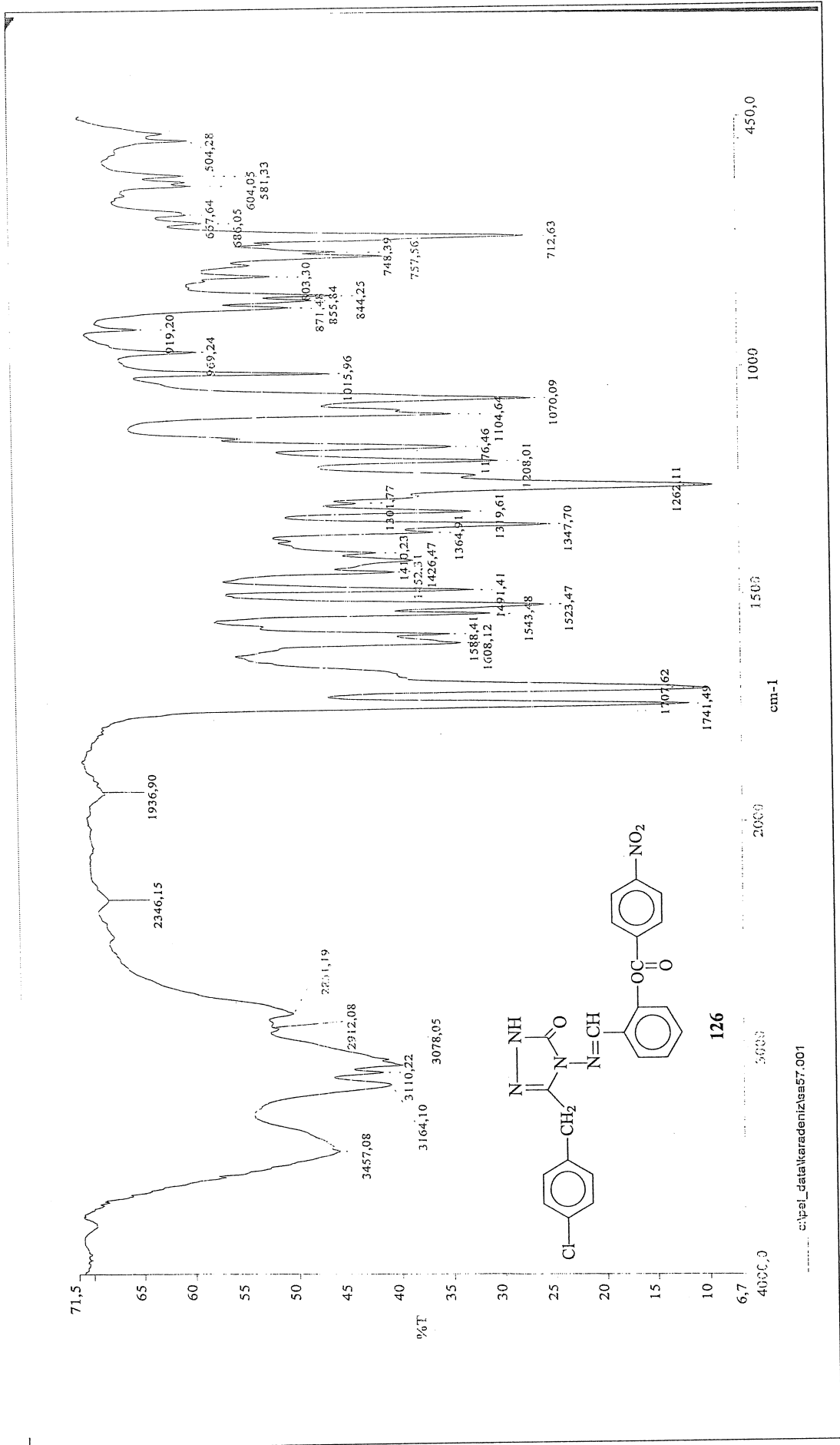
40 #306-389 RT: 2.72-3.46 AV: 84 SB: 300 0.00-2.67 NL: 3.72E5  
T: + P.E.S.I.M.S.[100,070-600,000]



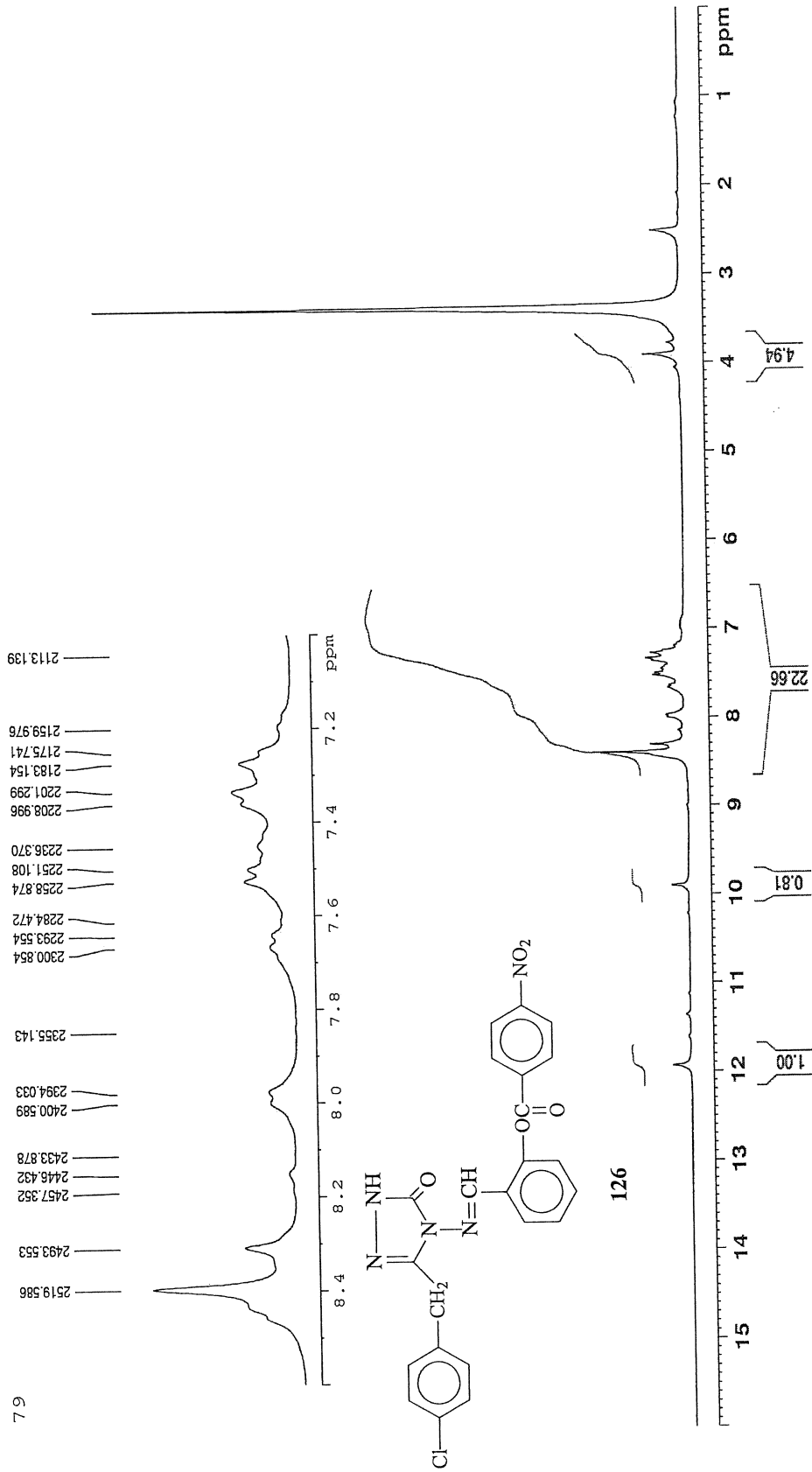
Ek Şekil 23. 125 Bileşiminin Kütle Spektromu

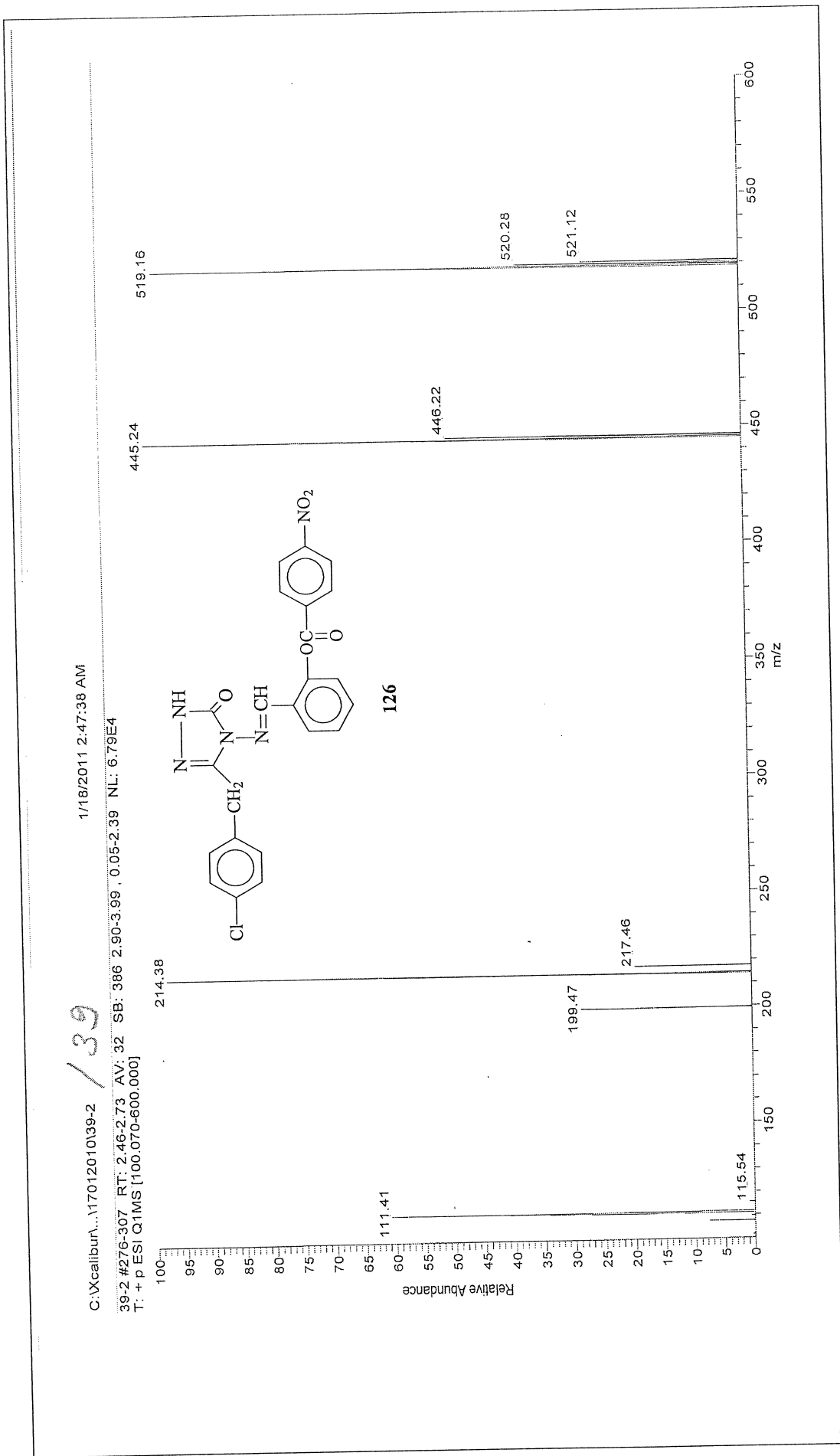


Ek Şekil 24. 125 Bileşiğinin UV Spektrumu

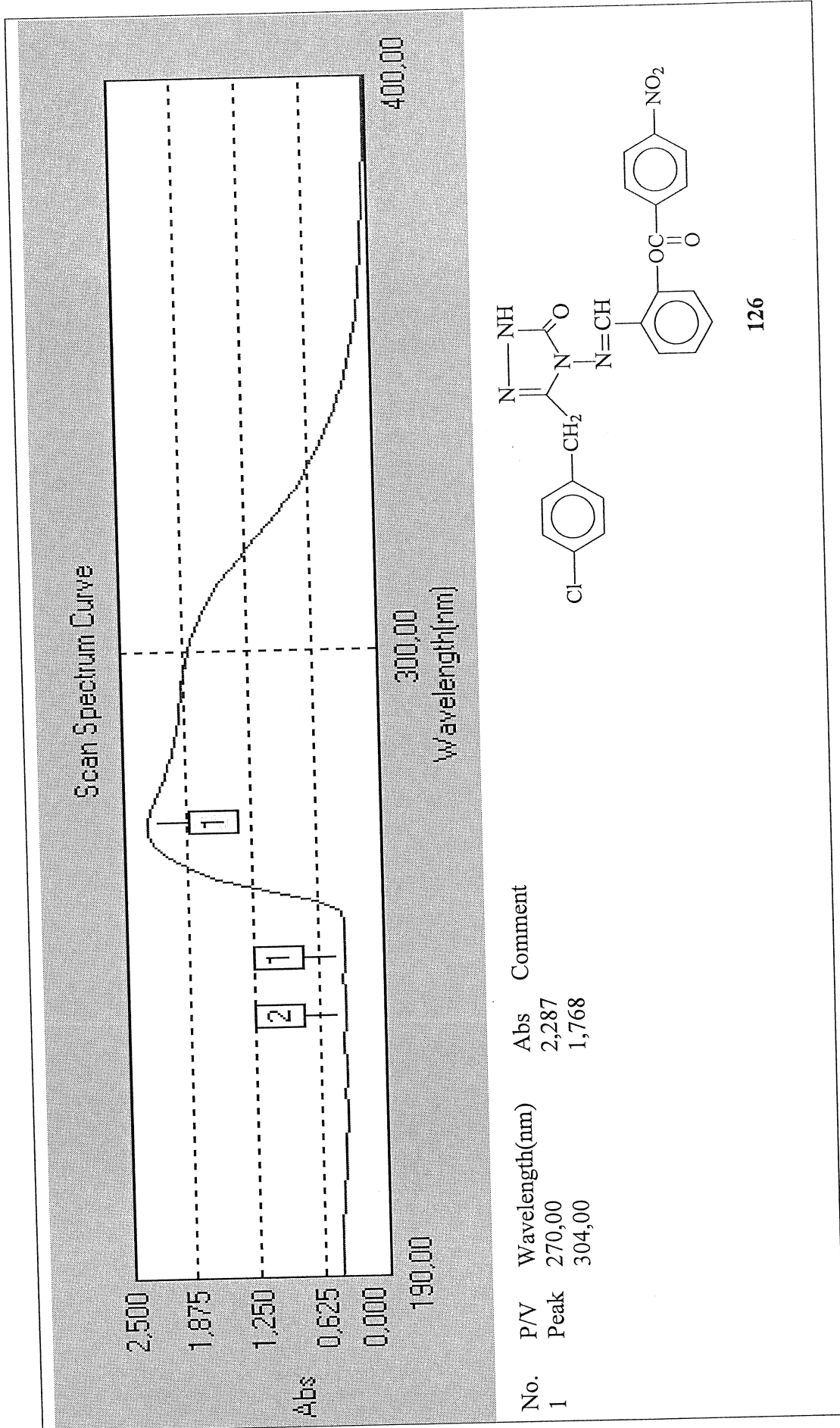


Ek Şekil 25. 126 Bileşiminin IR Spektrumu

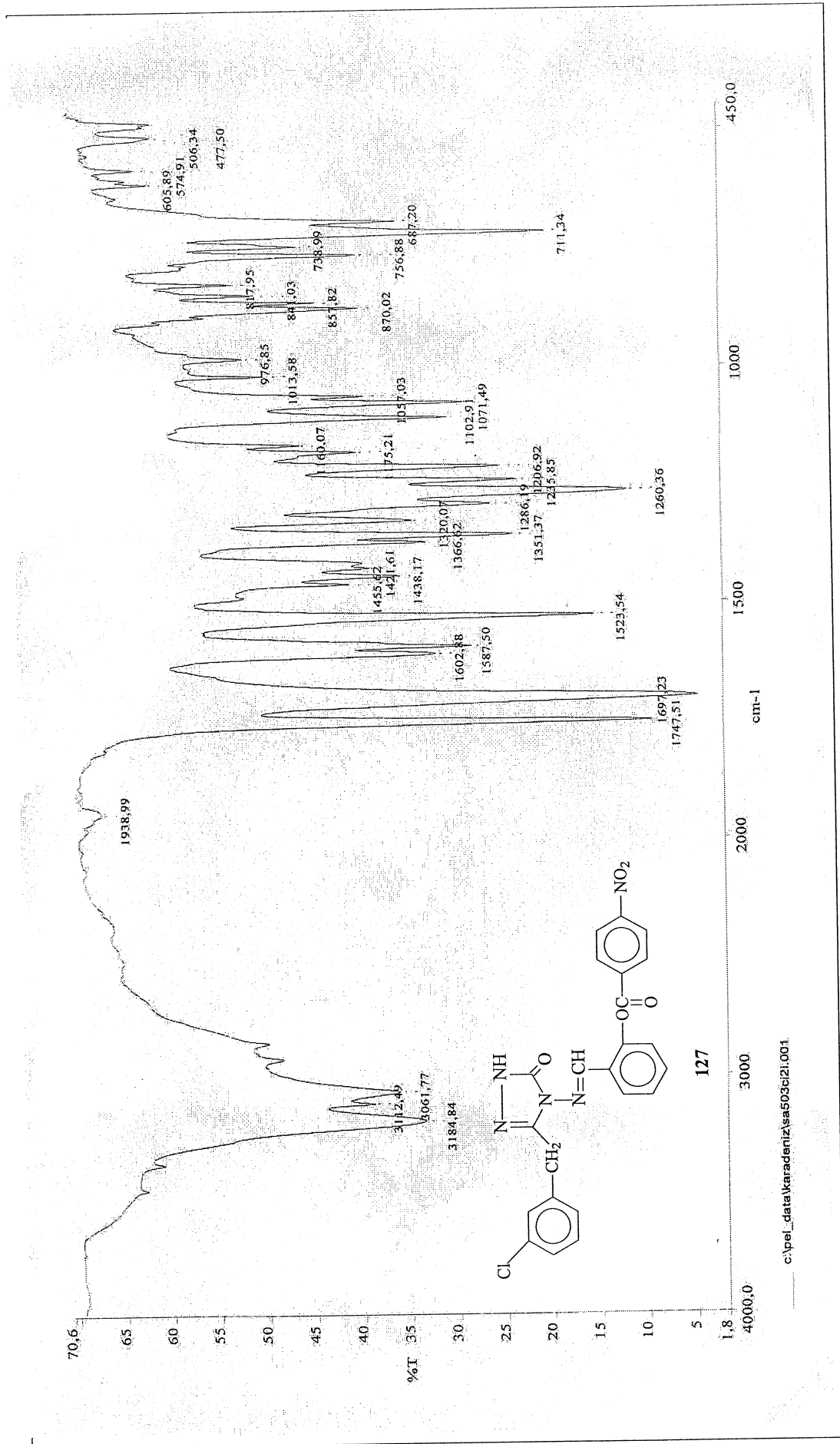
Ek Şekil 26. 126 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



Ek Şekil 27. 126 Bileşiminin Kütle Spektrumu



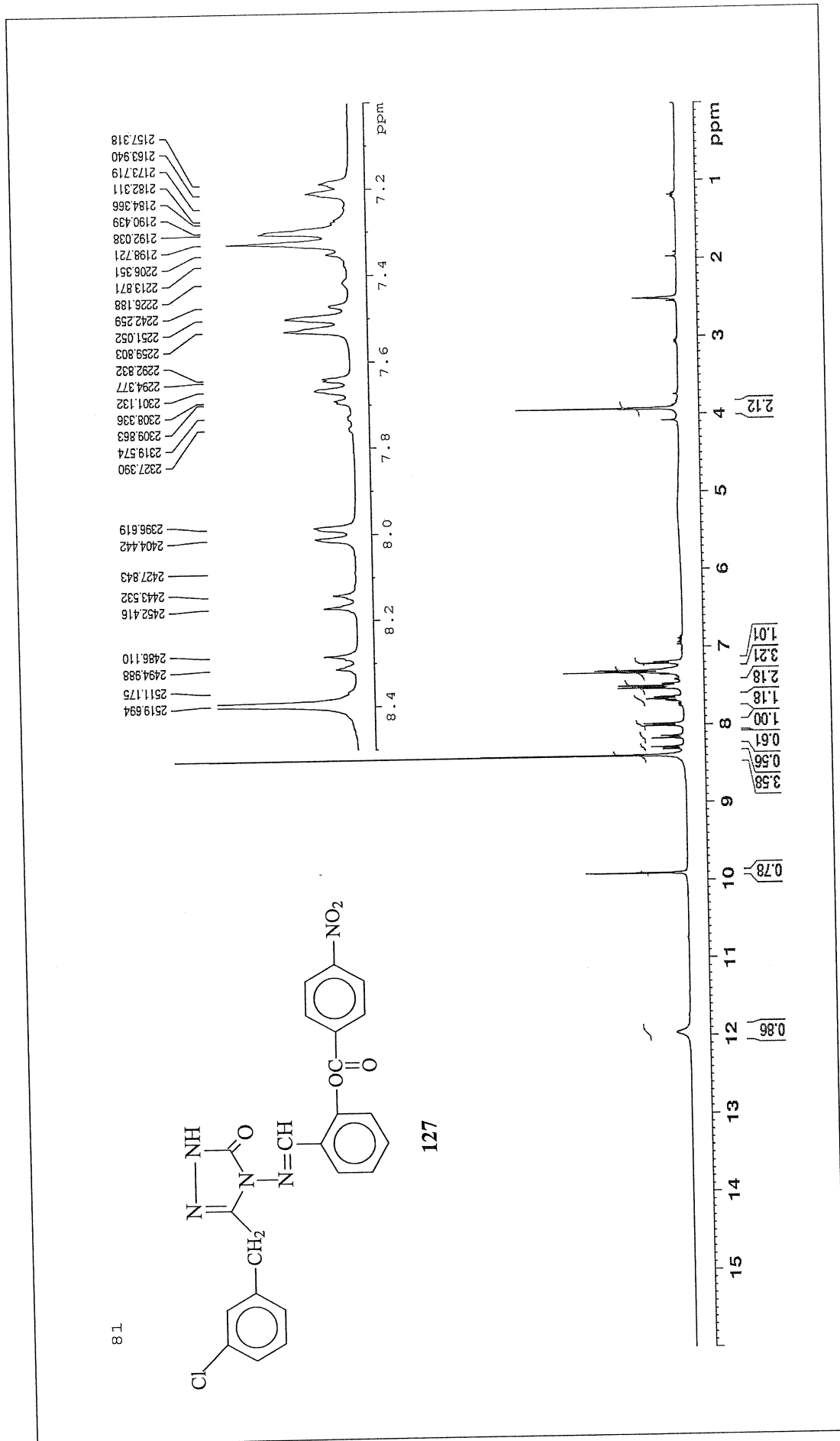
**Ek Şekil 28. 126 Bileşiğinin UV Spektrumu**



c:\pel\_data\karadeniz\sa503ci2i.001

Ek Şekil 29. 127 Bileşiğinin IR Spektrumu



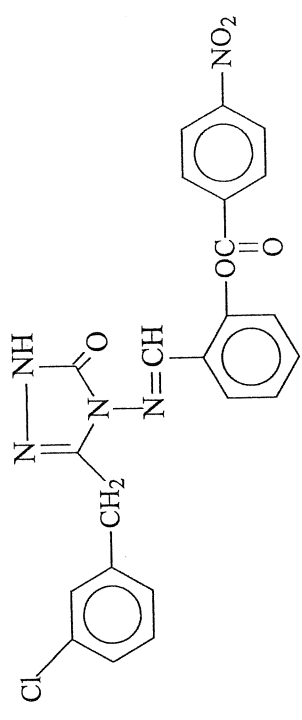
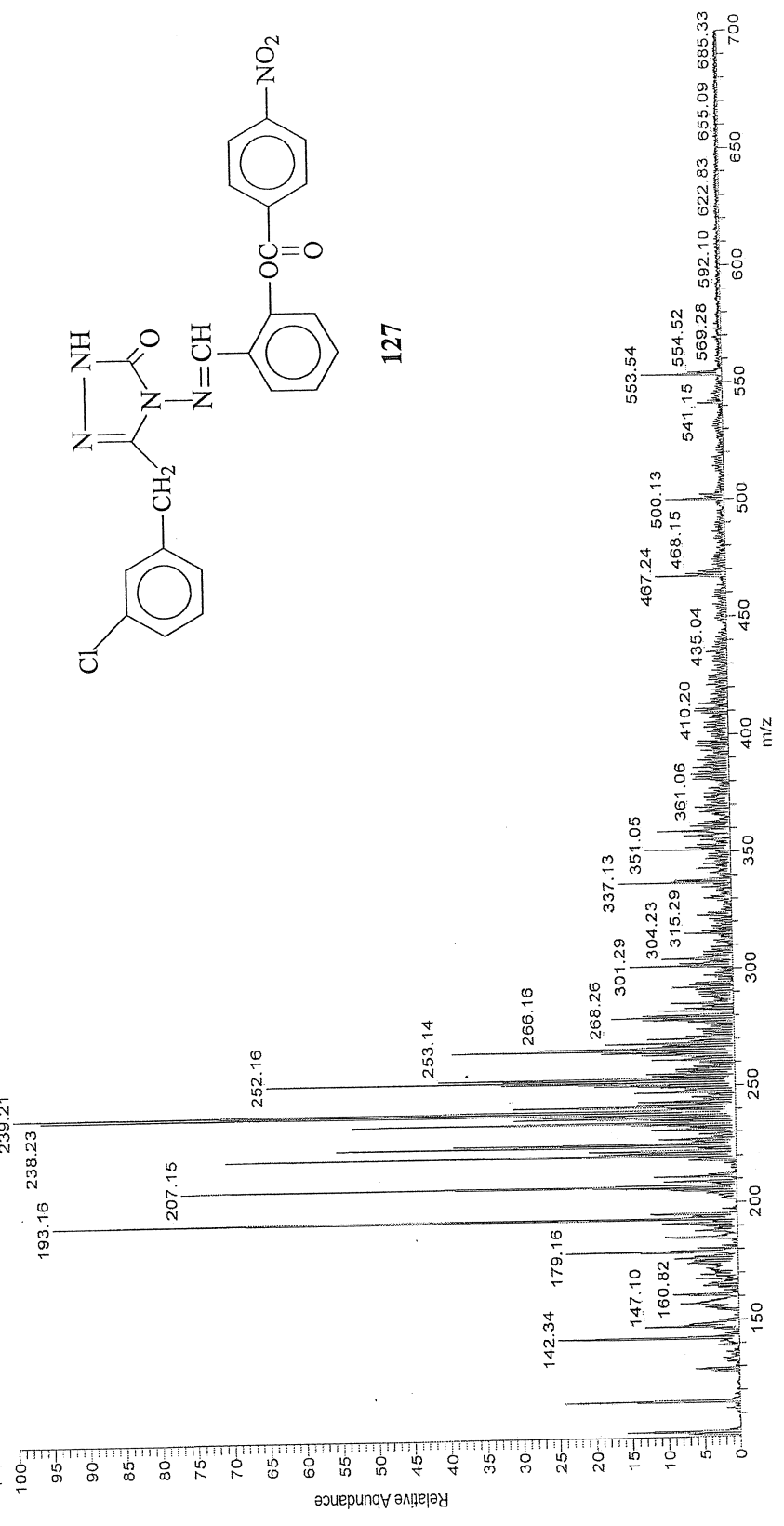


Ek Şekil 30. 127 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

C:\Xcalibur\...108022011\41  
41 #545-629 RT: 4.92-5.76 AV: 85 SB: 645 6.42-7.86, 0.27-4.67 NL: 1.32E6  
T: + p ESI Q1MS [100.070-700.000]

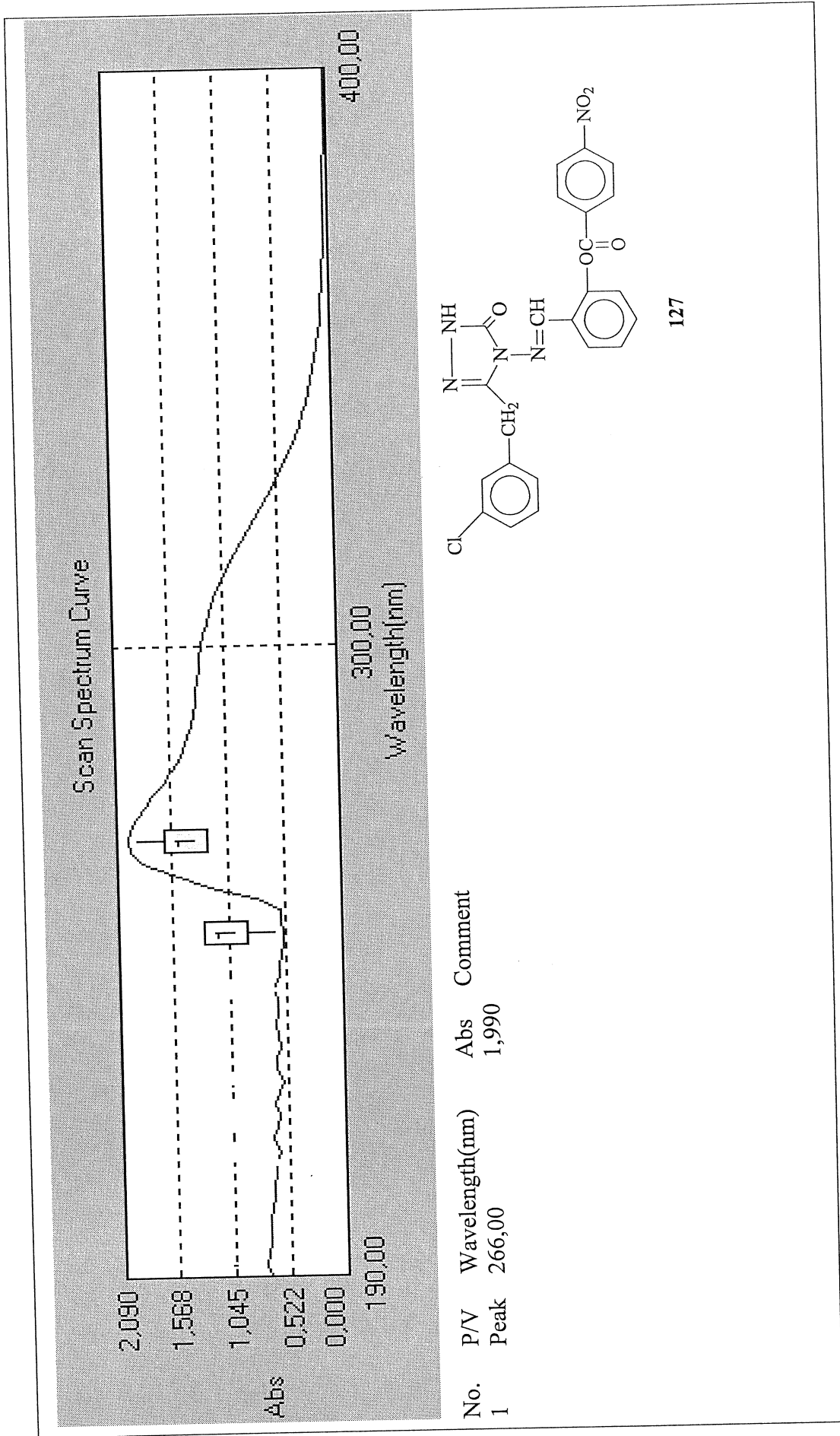
141

2/7/2011 10:26:32 PM

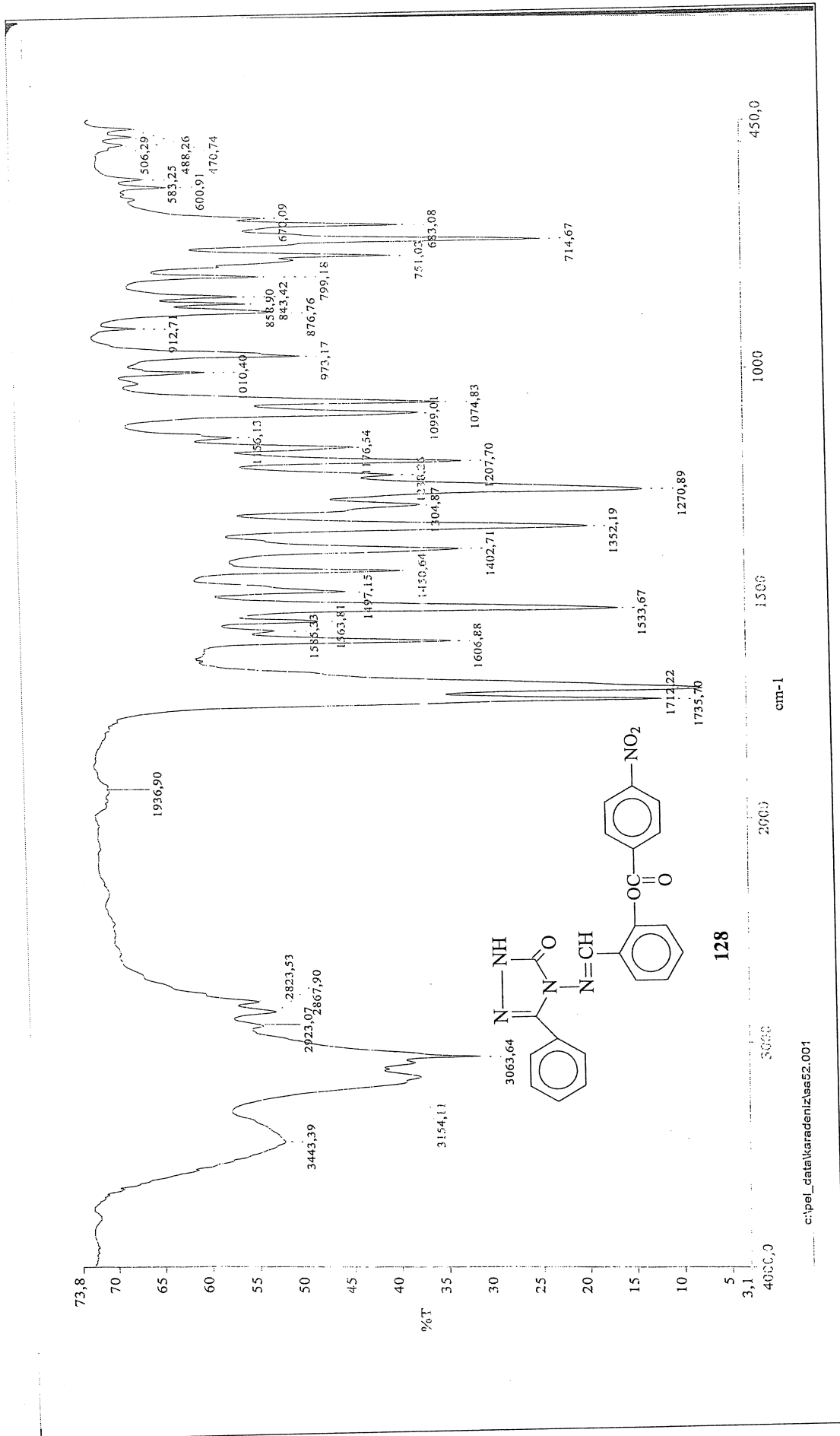


127

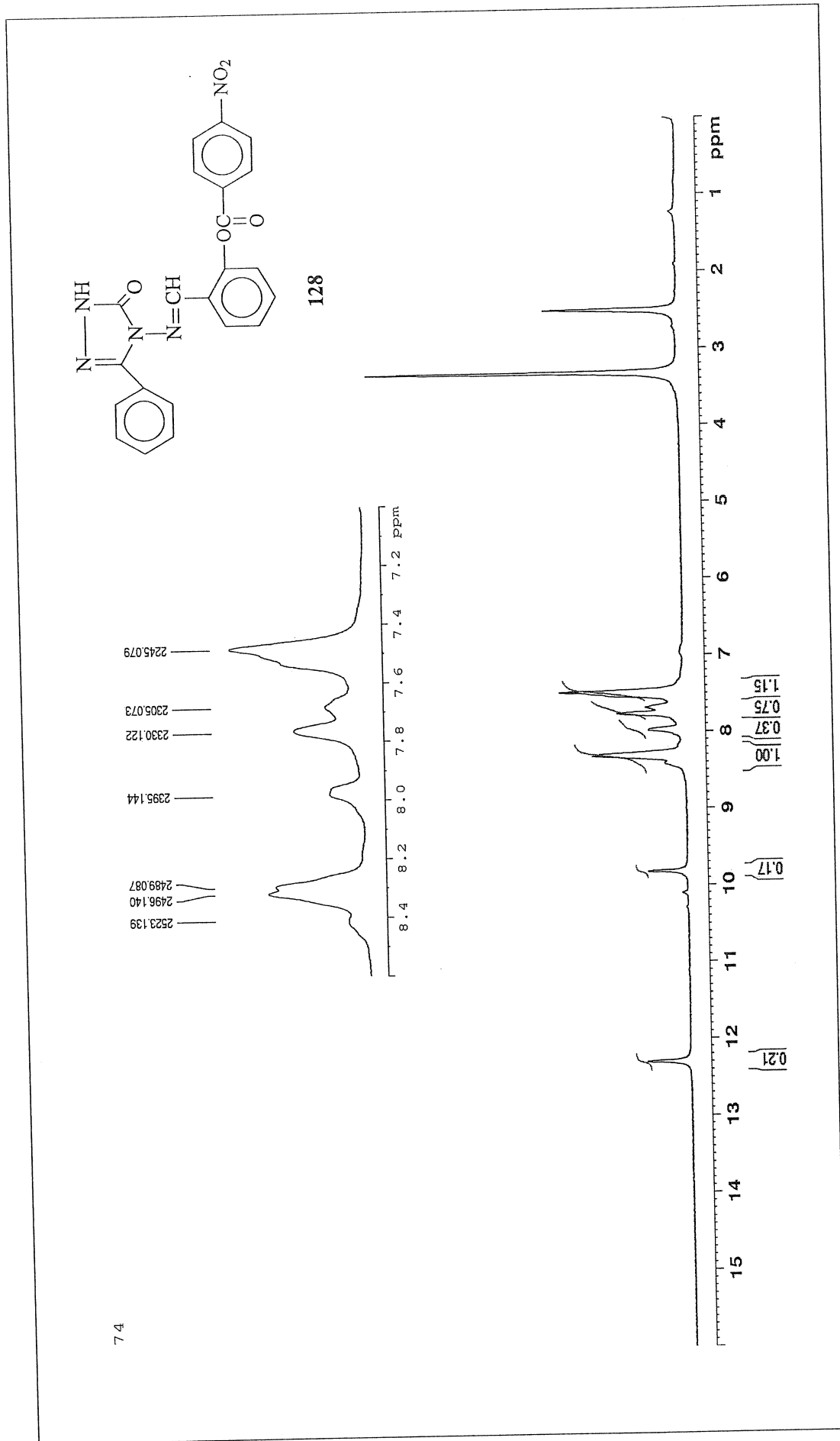
Ek Şekil 31. 127 Bileşiminin Kütle Spektrumu



Ek Şekil 32. 127 Bileşiminin UV Spektrumu

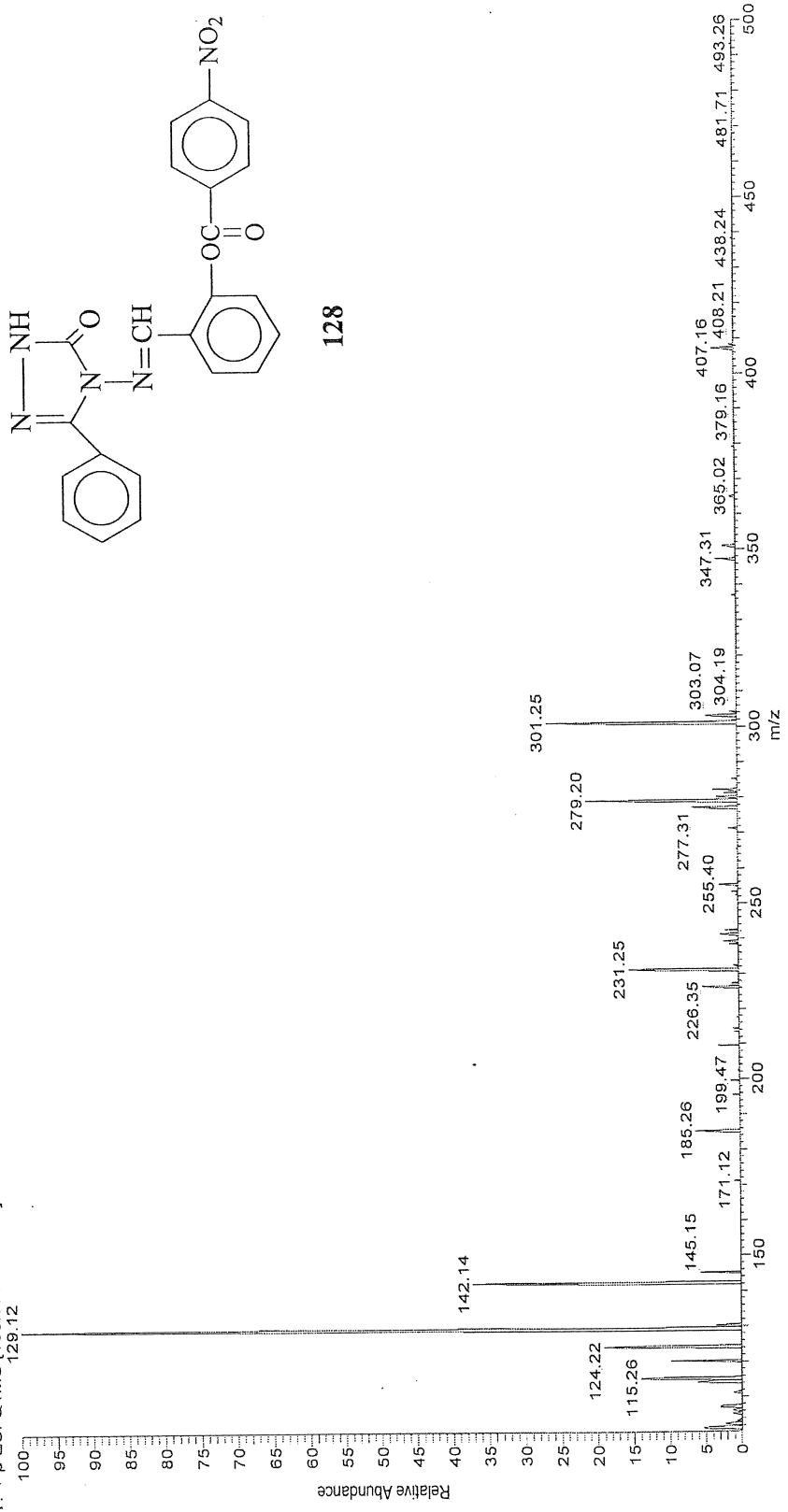


Ek Şekil 33. 128 Bileşiğinin IR Spektrumu

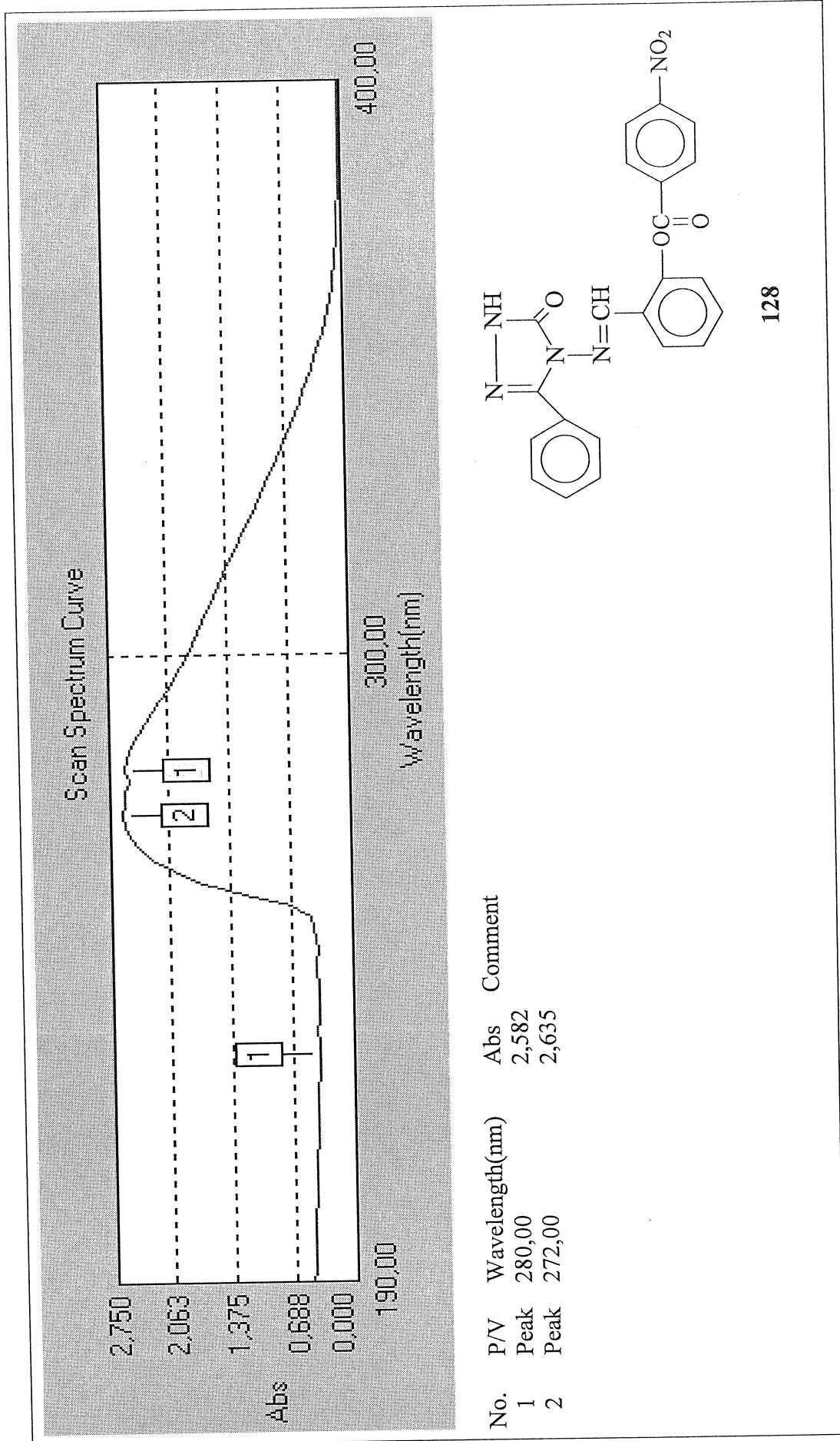


Ek Şekil 34. 128 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

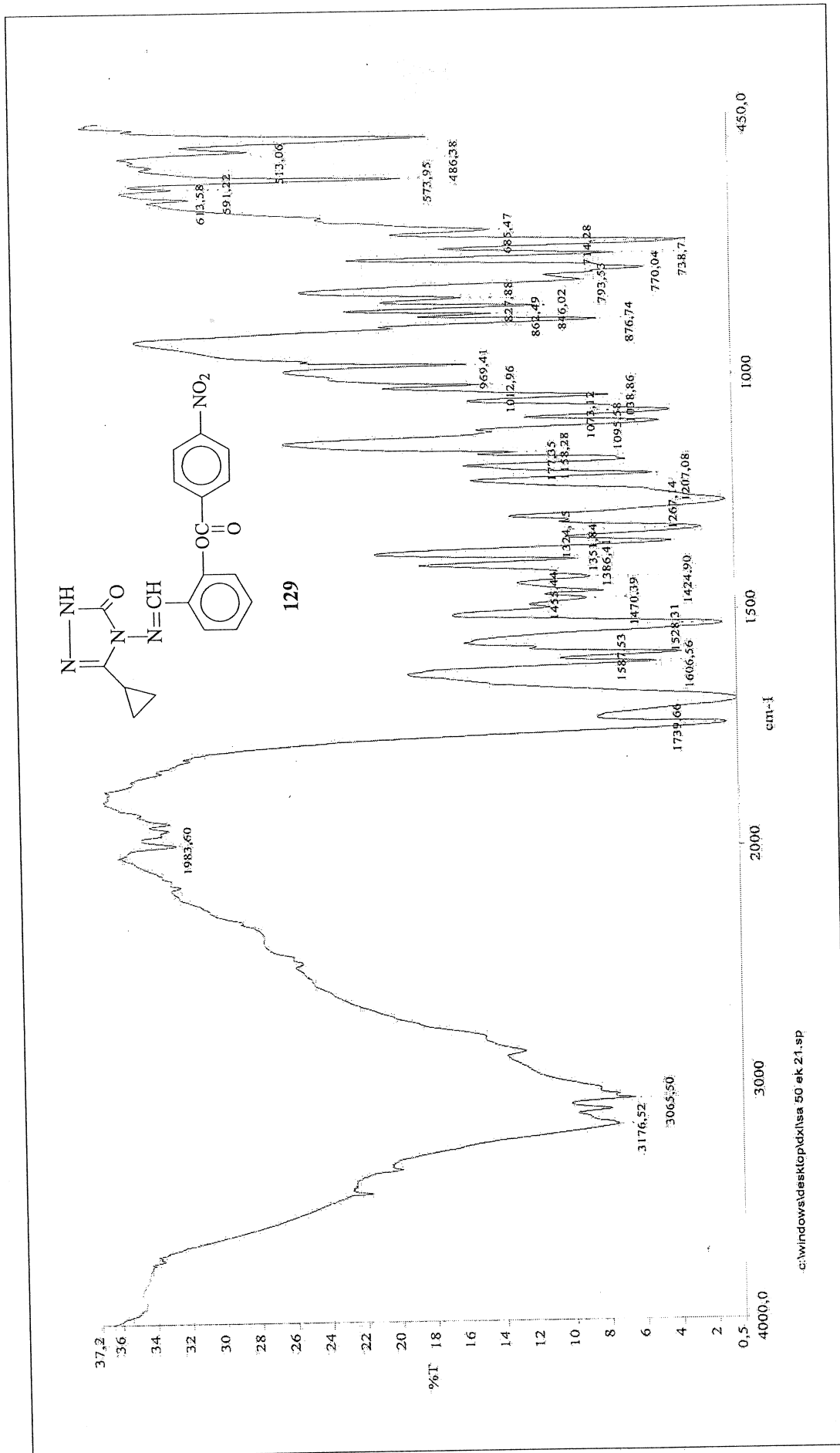
C:\Xcalibur\...17012010\34 /34  
1/18/2011 1:26:57 AM  
34 #299-463 RT: 2.63-4.08 AV: 165 SB: 267 0.11-2.46 NL: 2.13E6  
T: + p ESI Q1MS [100.070-500.000]  
129.12



Ek Şekil 35. 128 Bileşiğinin Kütle Spektrumu

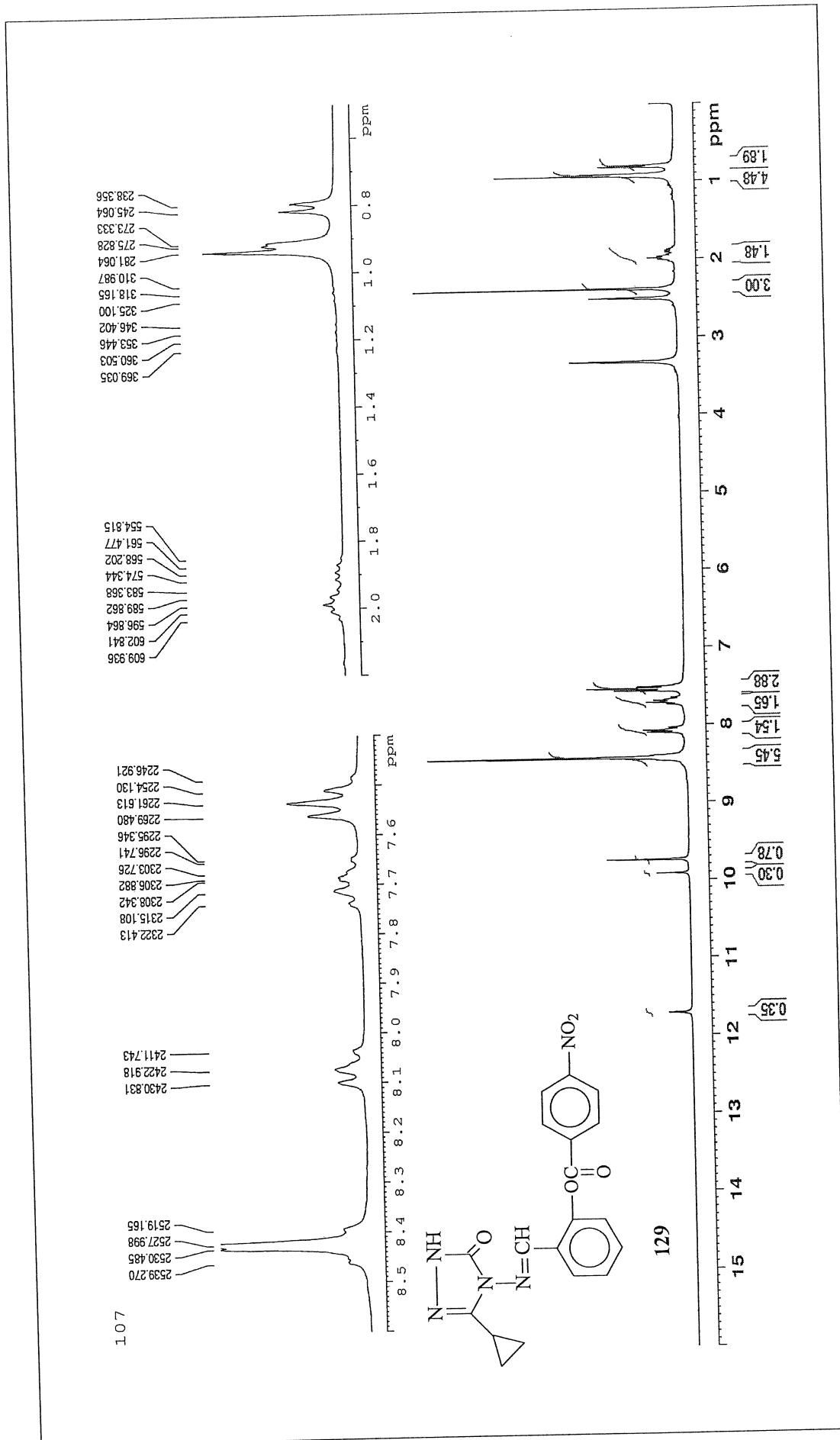


Ek Şekil 36. 128 Bileşiğinin UV Spektrumu



Ek Şekil 37. 129 Bileşiğinin IR Spektrumu



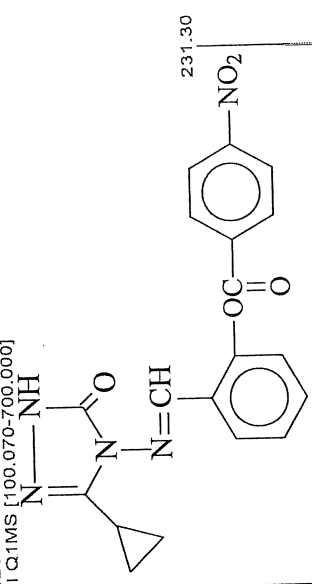


Ek Şekil 38. 129 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

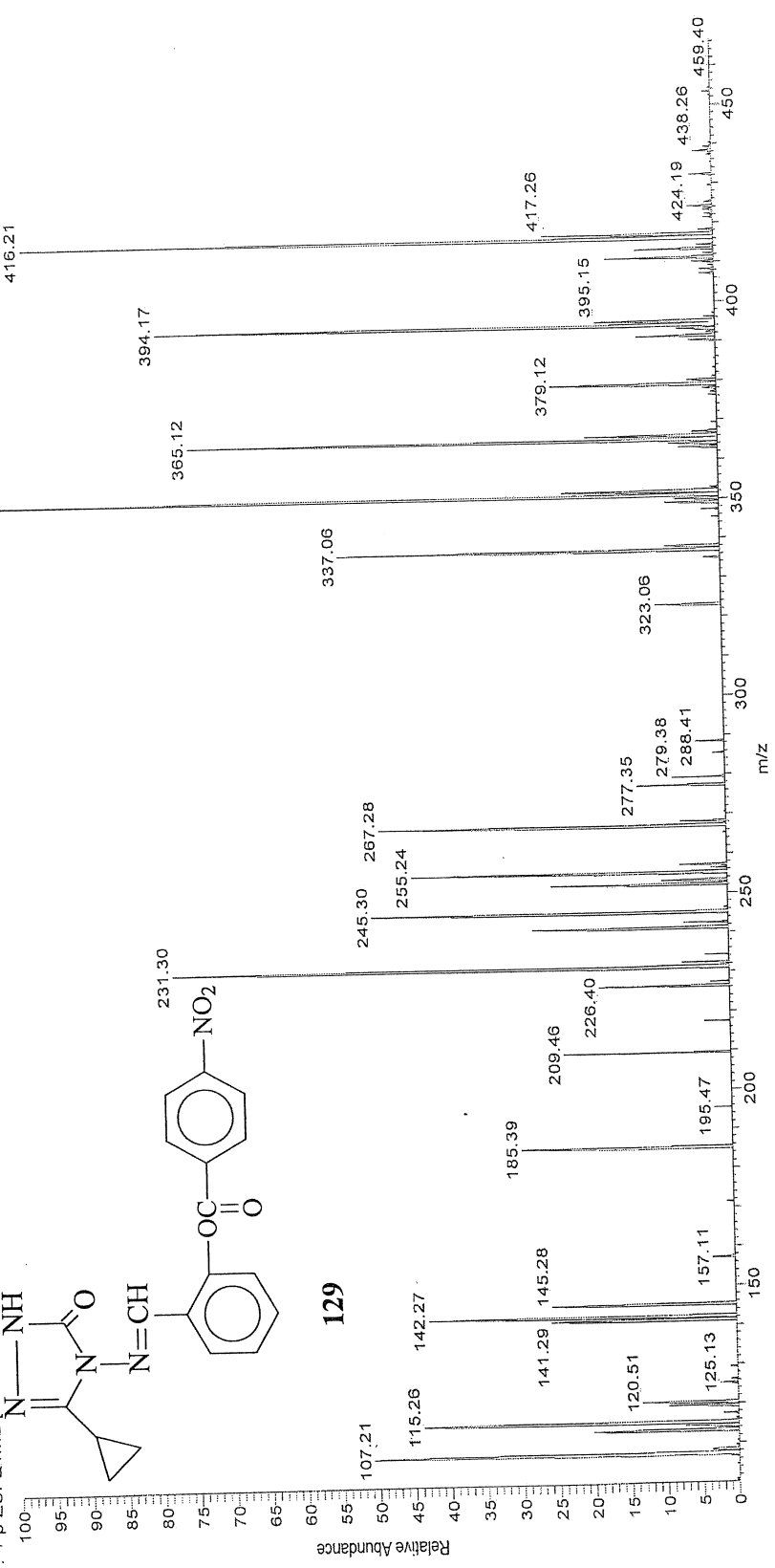
142

2/7/2011 10:34:30 PM

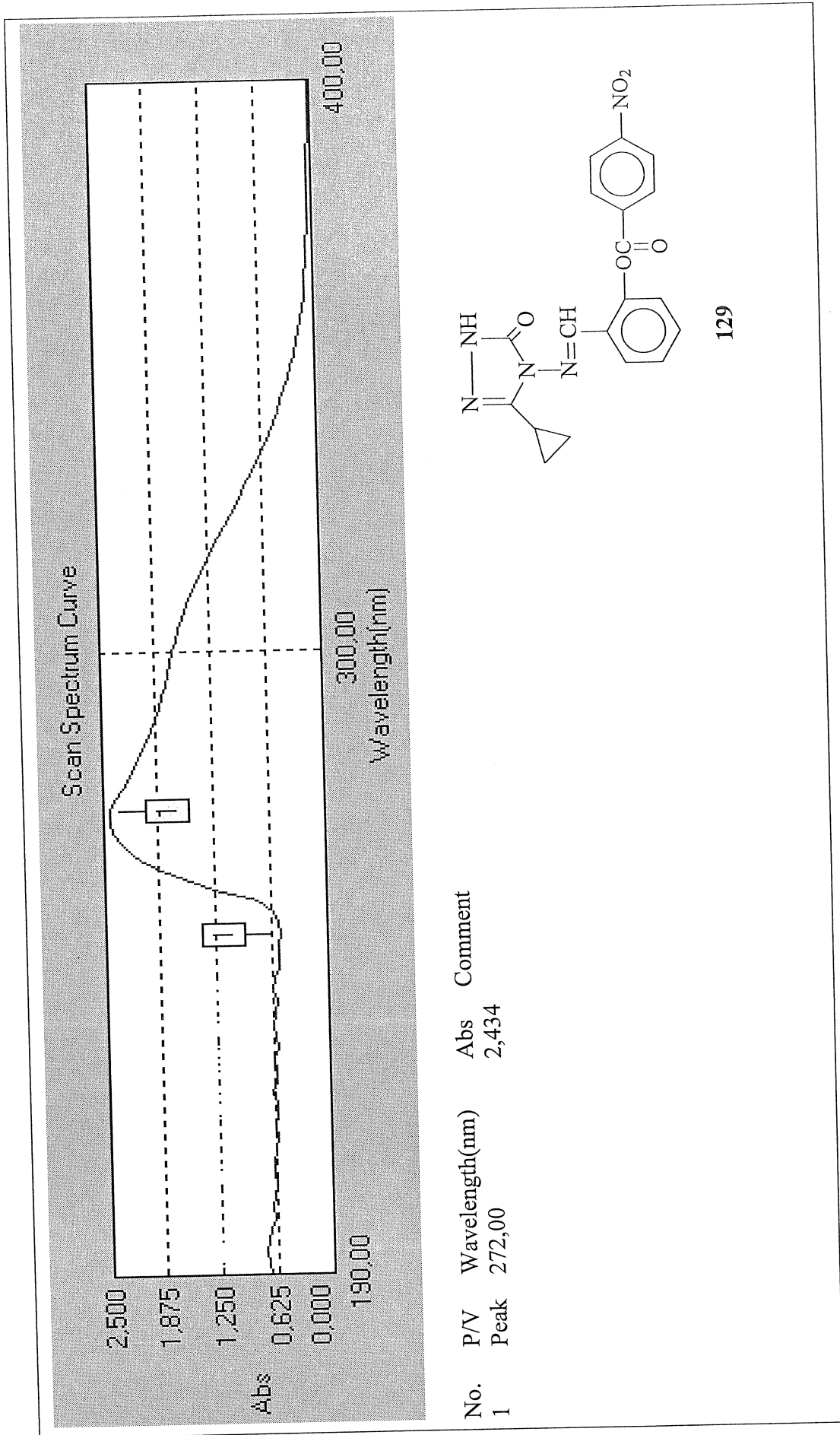
C:\Xcalibur\...08022011142  
42 #312-526 RT: 2.78-4.72 AV: 215 SB: 330 4.82-5.21, 0.01-2.55 NL: 4.40E5  
T: + PEST QIMS [100.070-700.000]



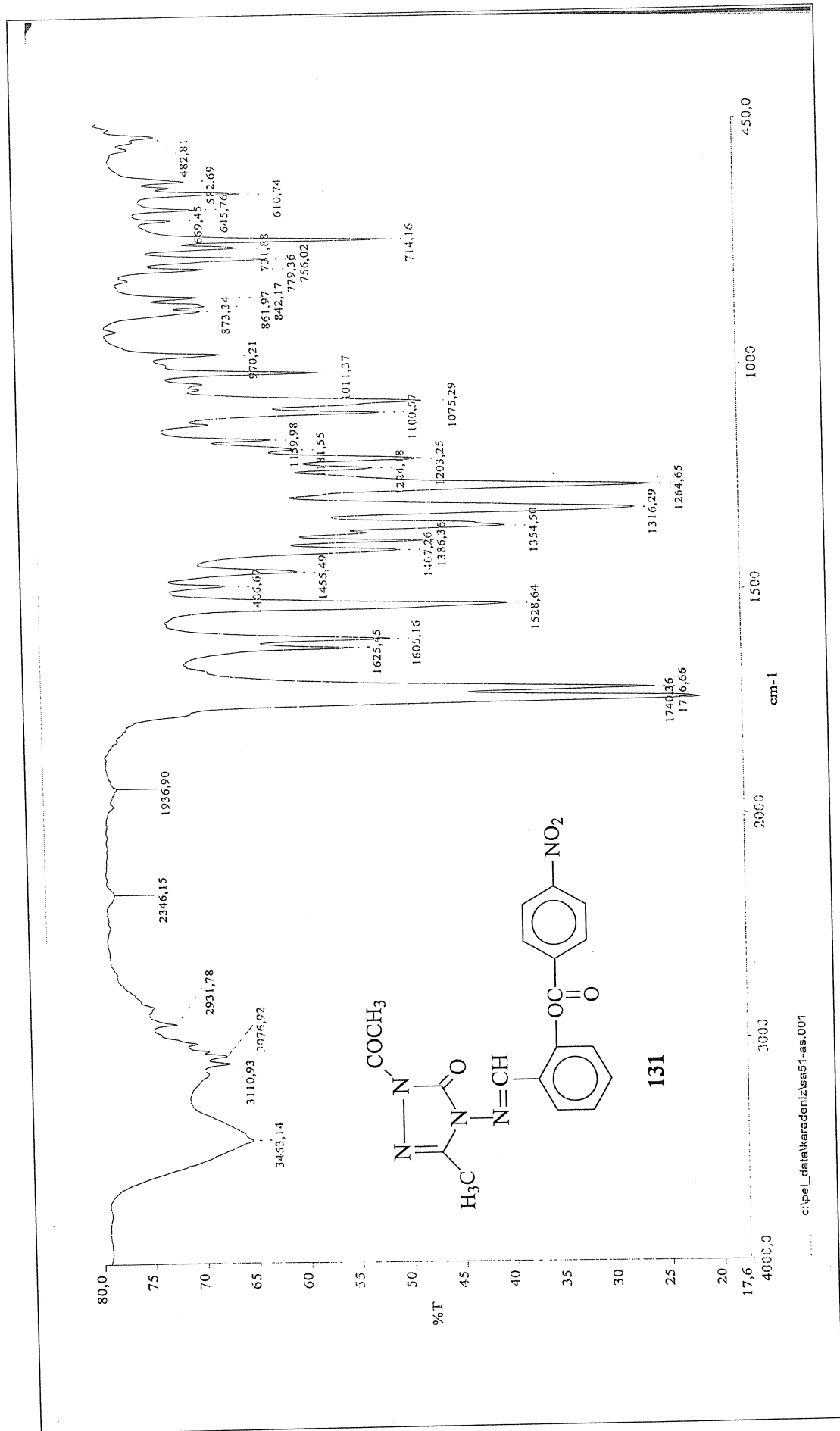
129



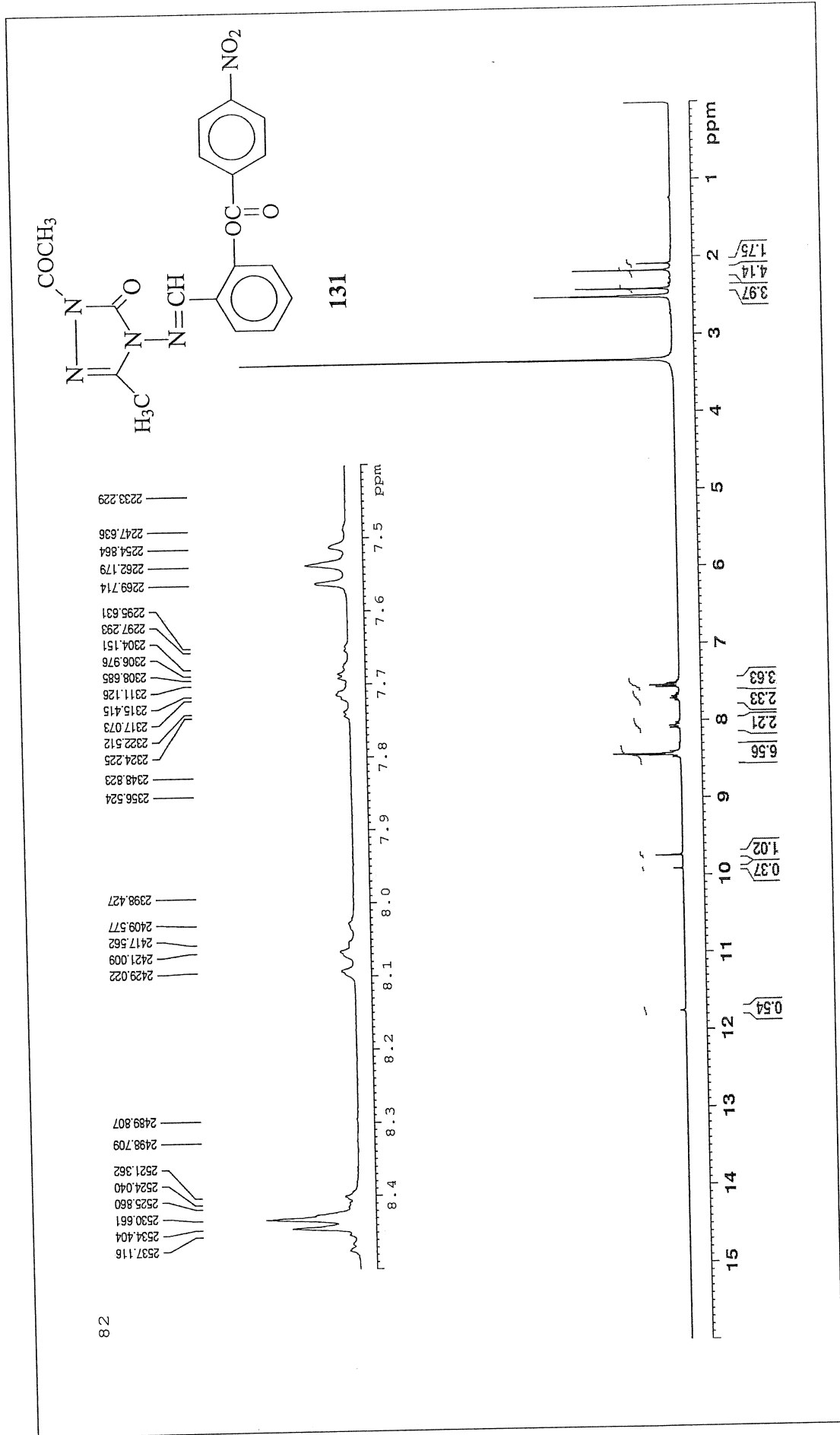
Ek Şekil 39. 129 Bileşiğinin Kütle Spektrogramı



Ek Şekil 40. 129 Bileşiğinin UV Spektrumu



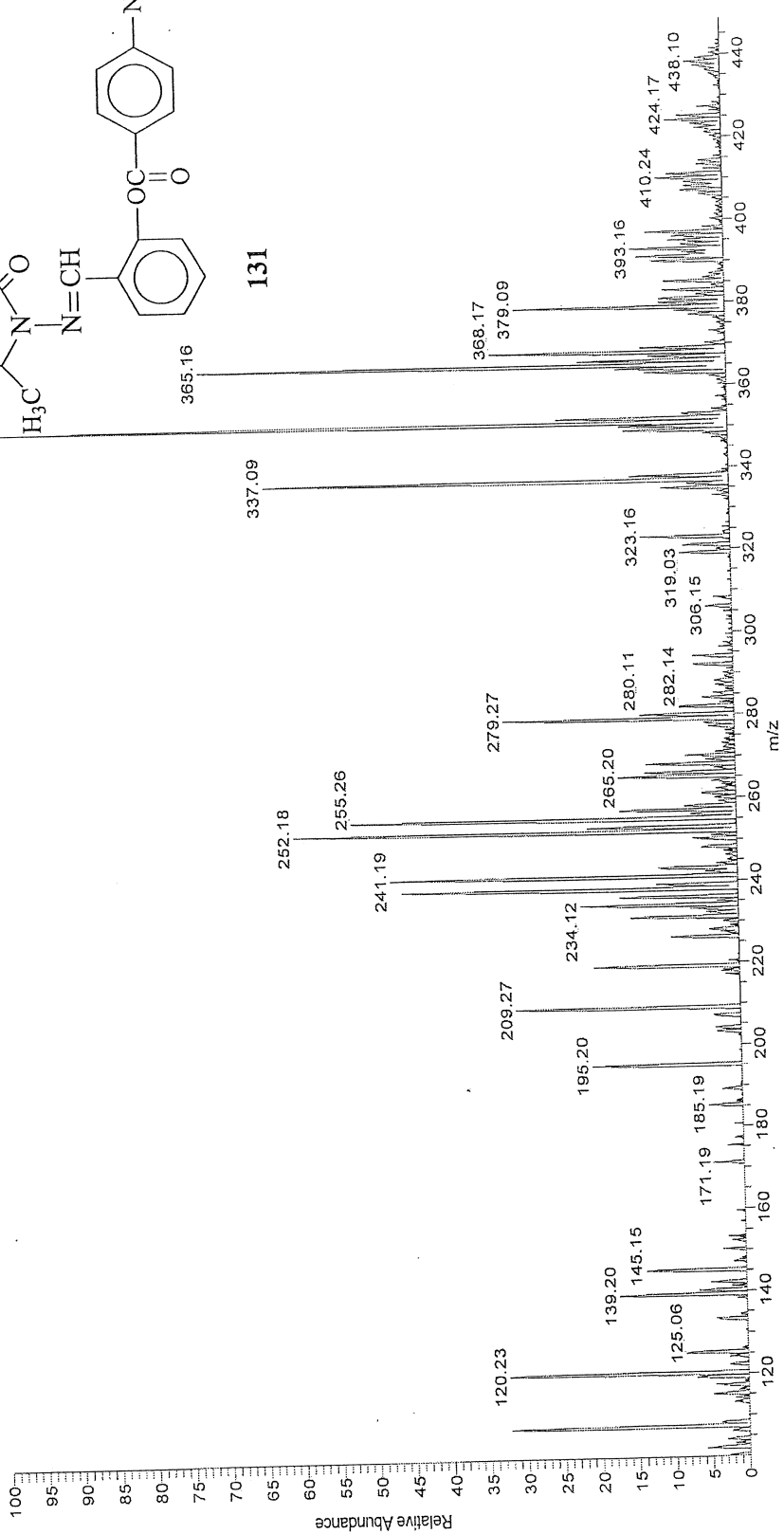
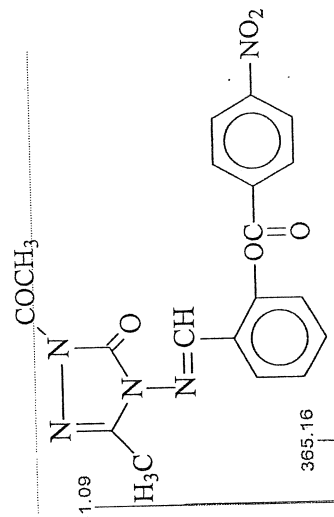
Ek Şekil 41. 131 Bileşiğinin IR Spektrumu



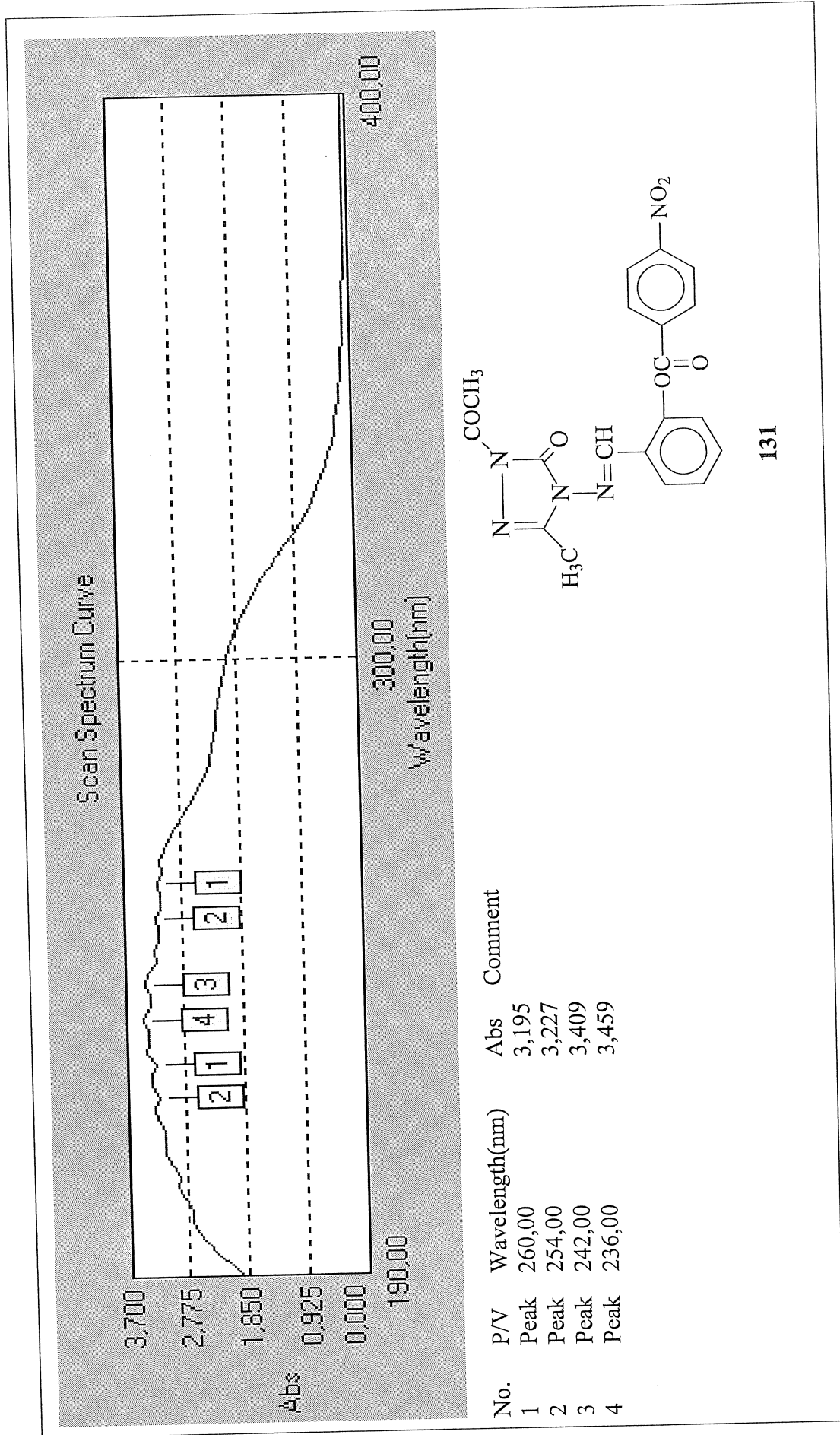
Ek Şekil 42. 131 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

43

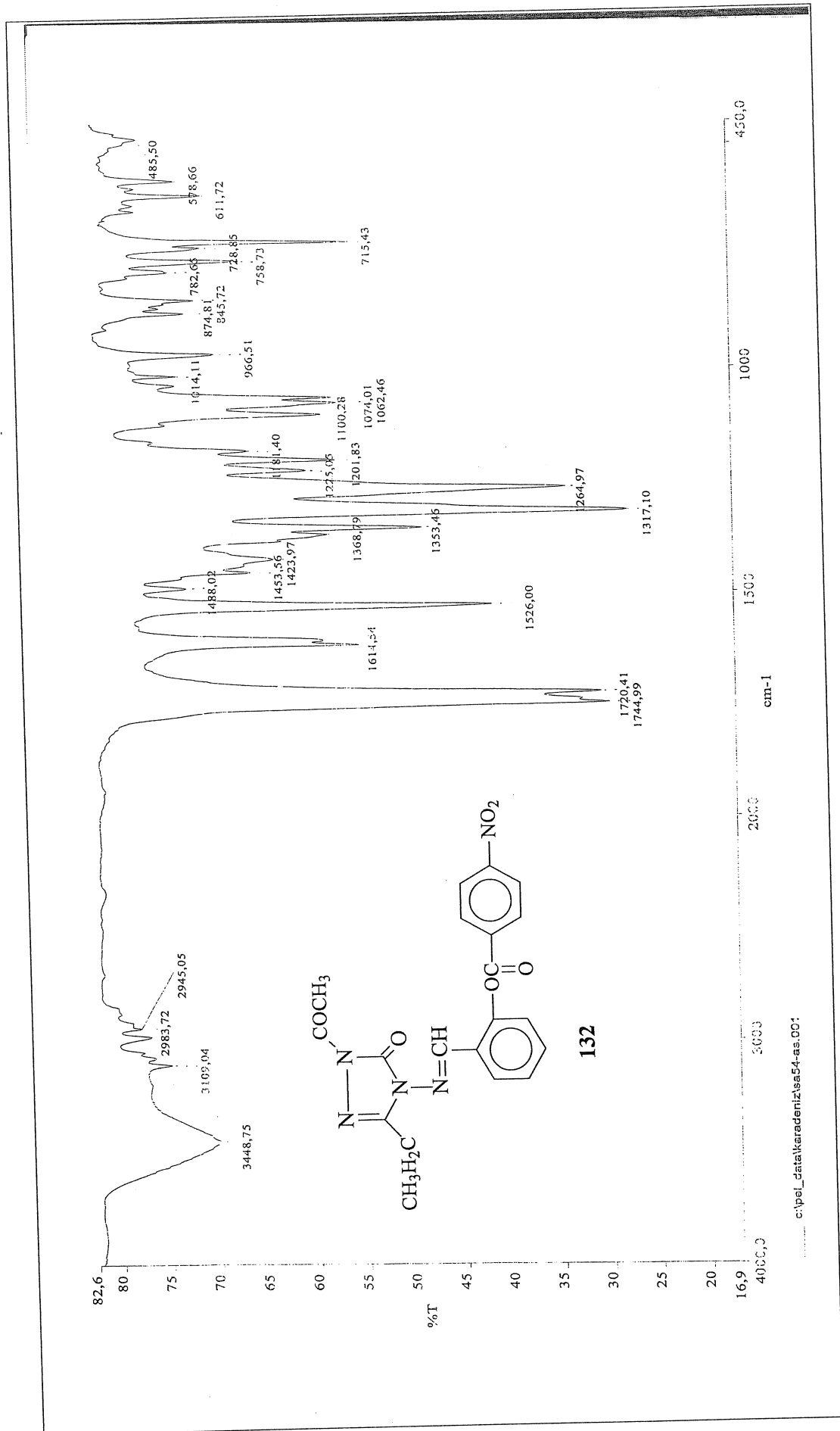
C:\xcalibur\...108022011\43-2 2/7/2011 10:53:06 PM  
43-2 #304-411 RT: 2.66-3.60 AV: 108 SB: 277 3.97-4.23 .0.32-2.47 NL: 5.62E5  
T: + p ESI Q1MS [100.070-500.000]



Ek Şekil 43. 131 Bileşiğinin Kütle Spektromu

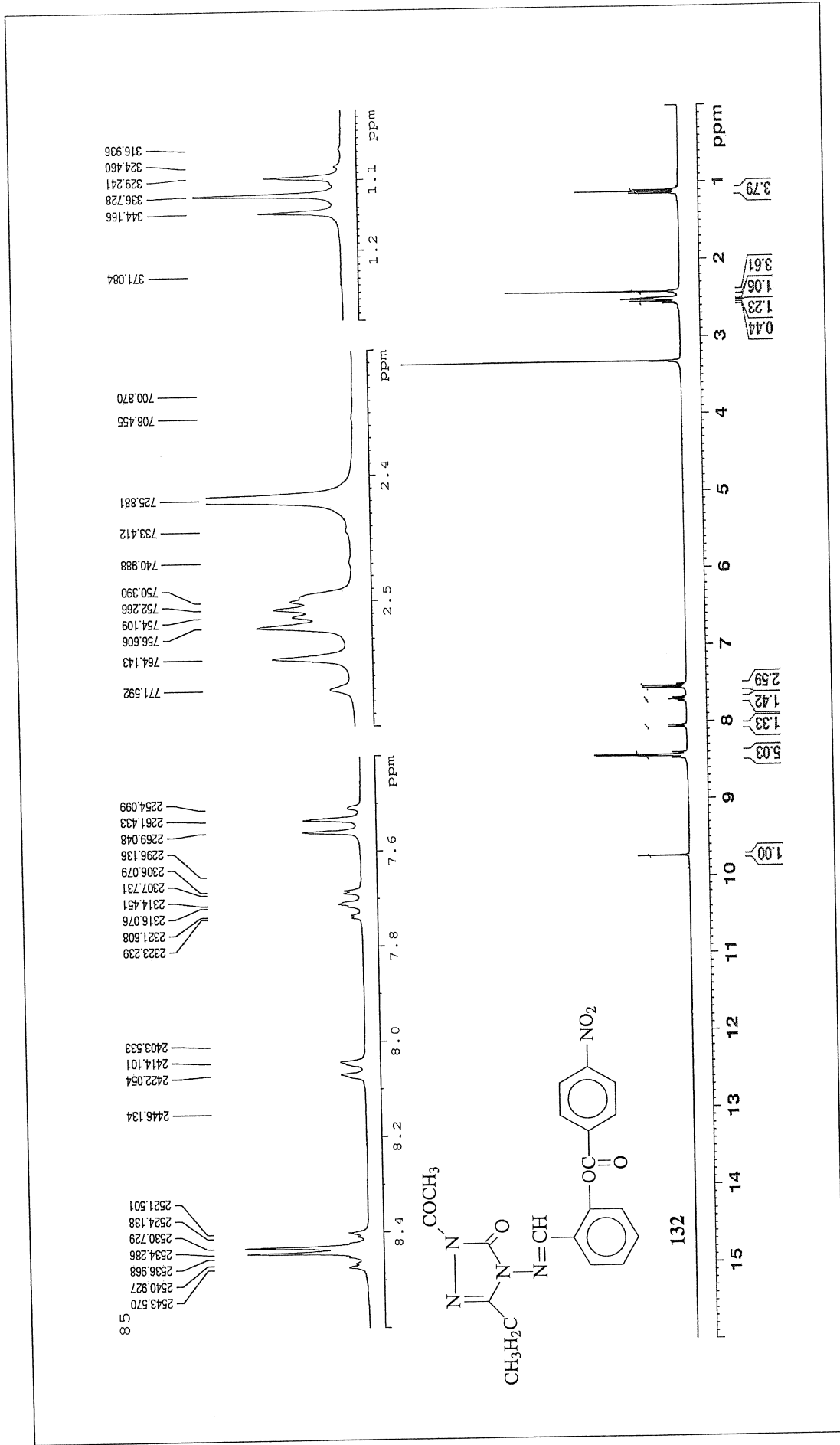


Ek Şekil 44. 131 Bileşiğinin UV Spektrumu



Ek Şekil 45. 132 Bileşiğinin IR Spektrumu





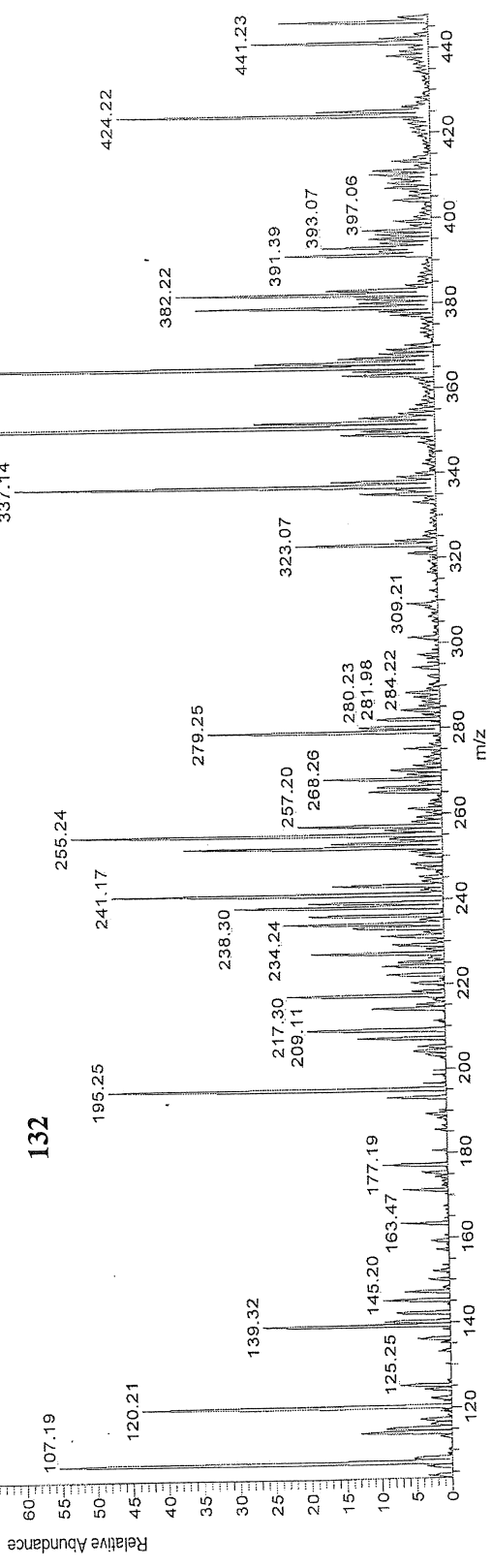
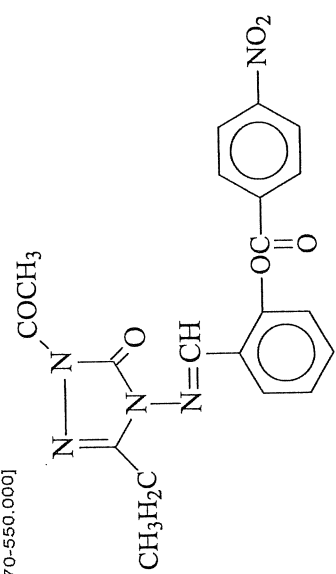
Ek Şekil 46. 132 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

2/7/2011 11:27:18 PM

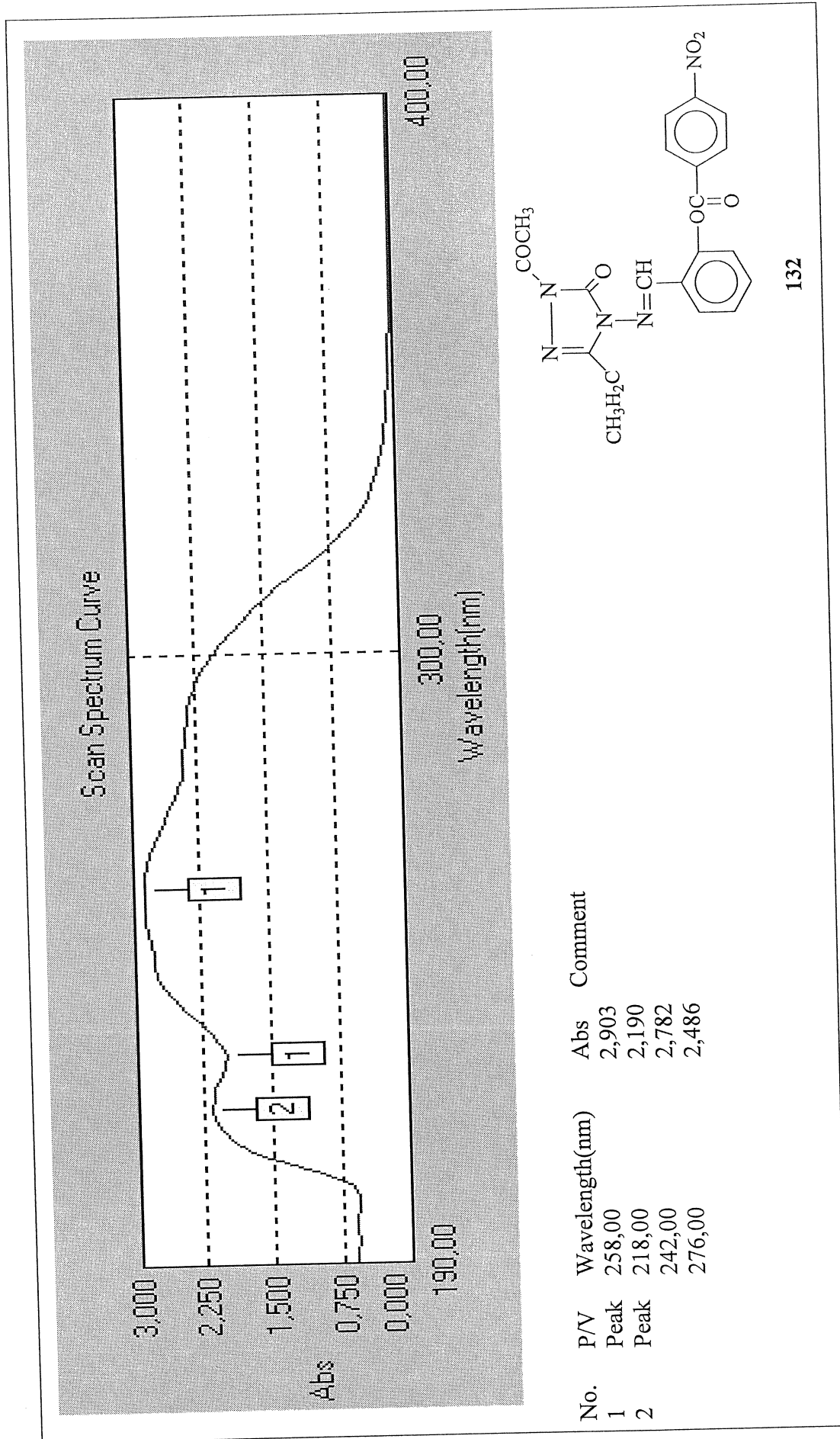
46

C:\xcalibur...08022011\46

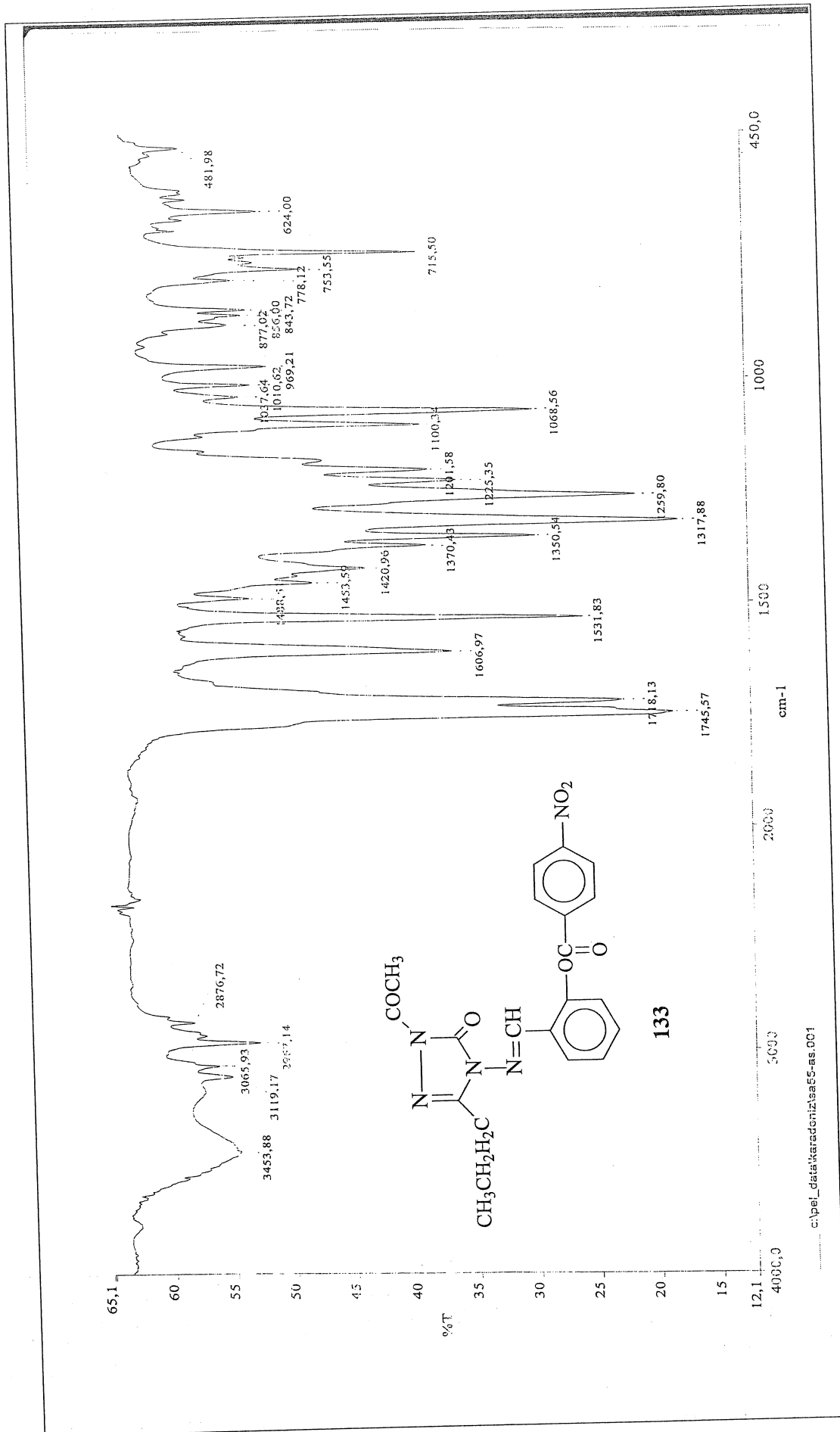
46 #260-465 RT: 2.30-4.12 AV: 206 SB: 284 4.28-4.65 .01-2.13 NL: 5.12E5  
T: + p ESI Q1MS [50.070-550.000]



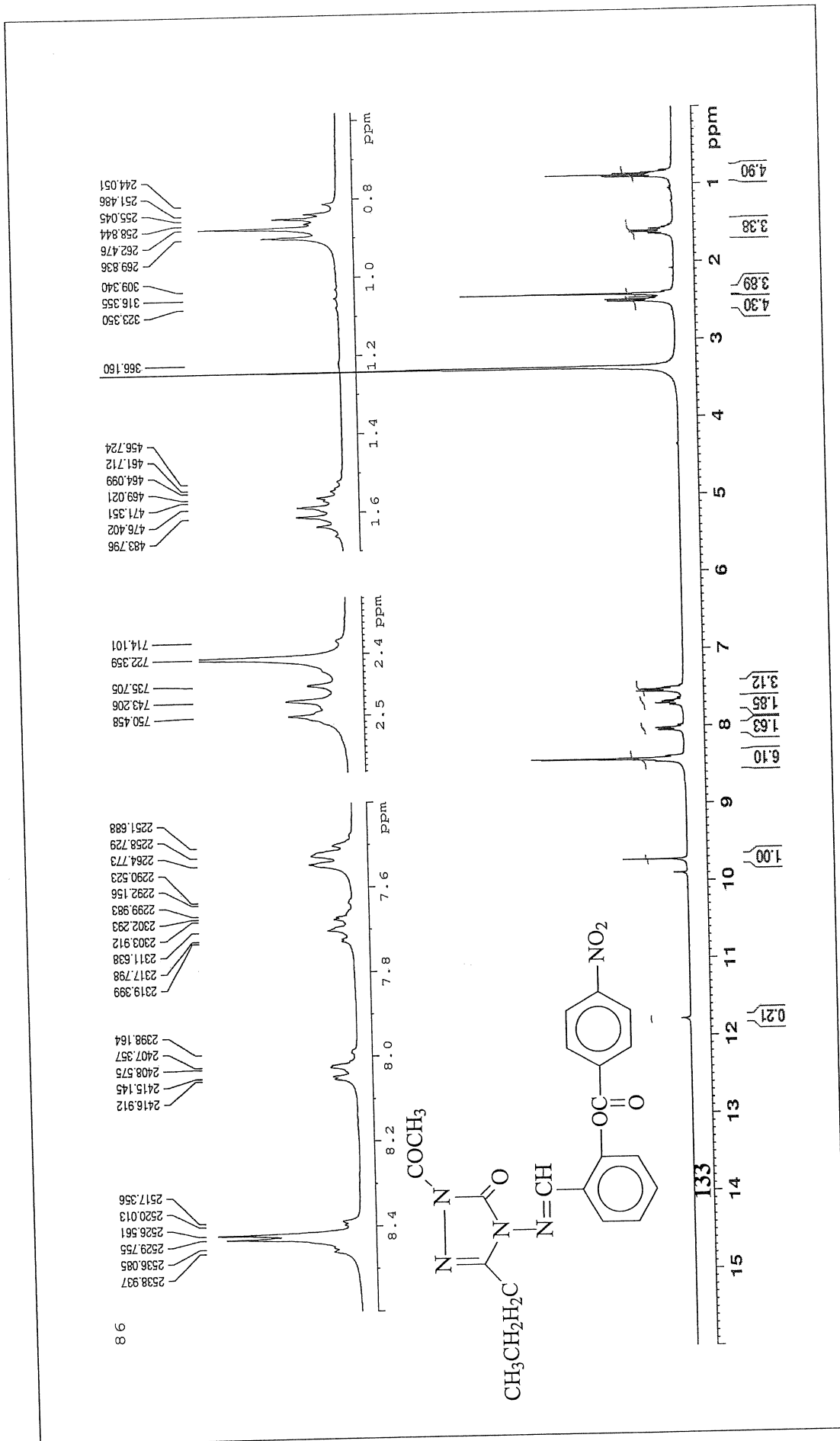
Ek Şekil 47. 132 Bileşiğinin Kütle Spektromu



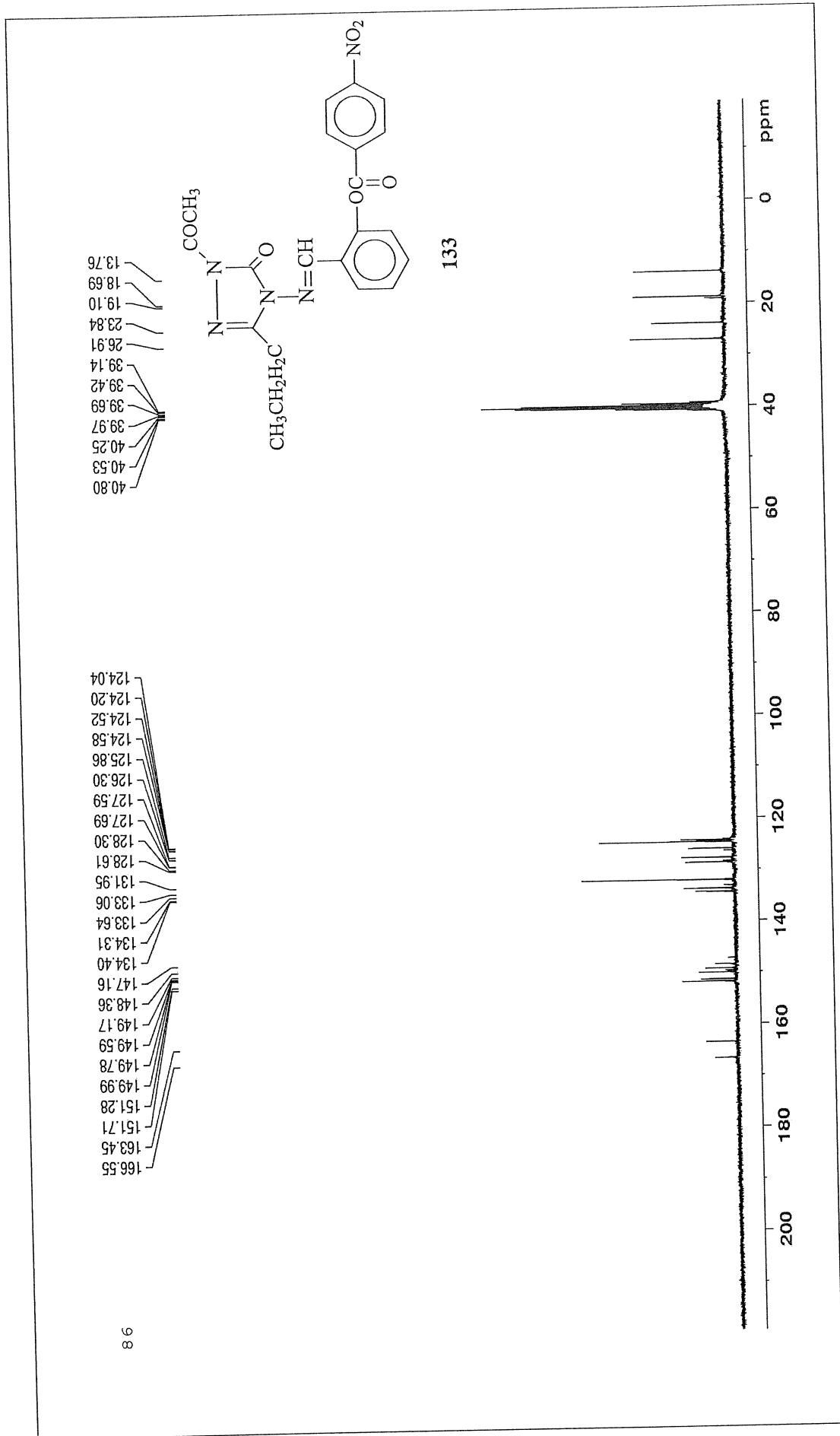
Ek Şekil 48. 132 Bileşiğinin UV Spektrumu



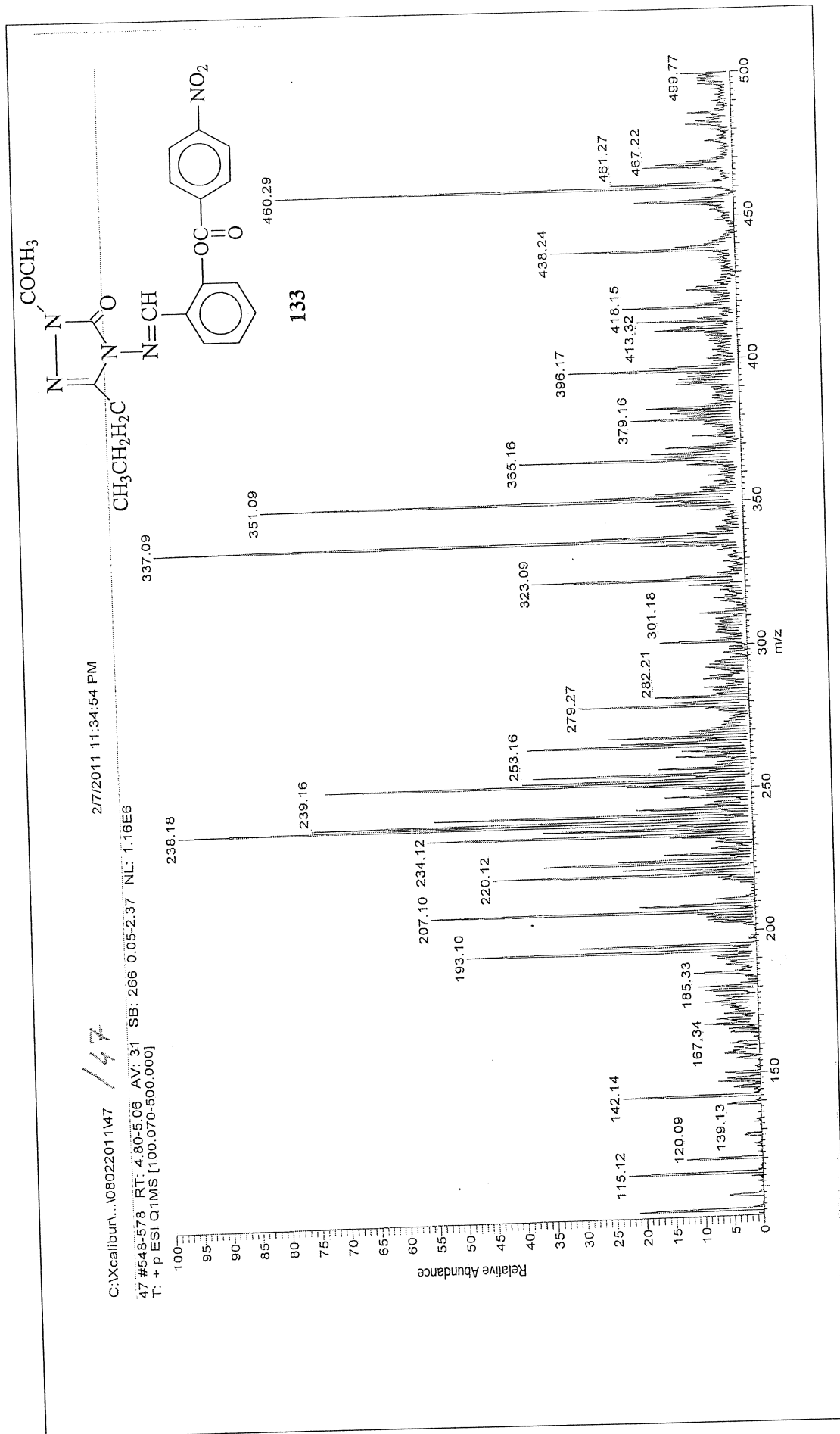
Ek Şekil 49. 133 Bileşiğinin IR Spektrumu



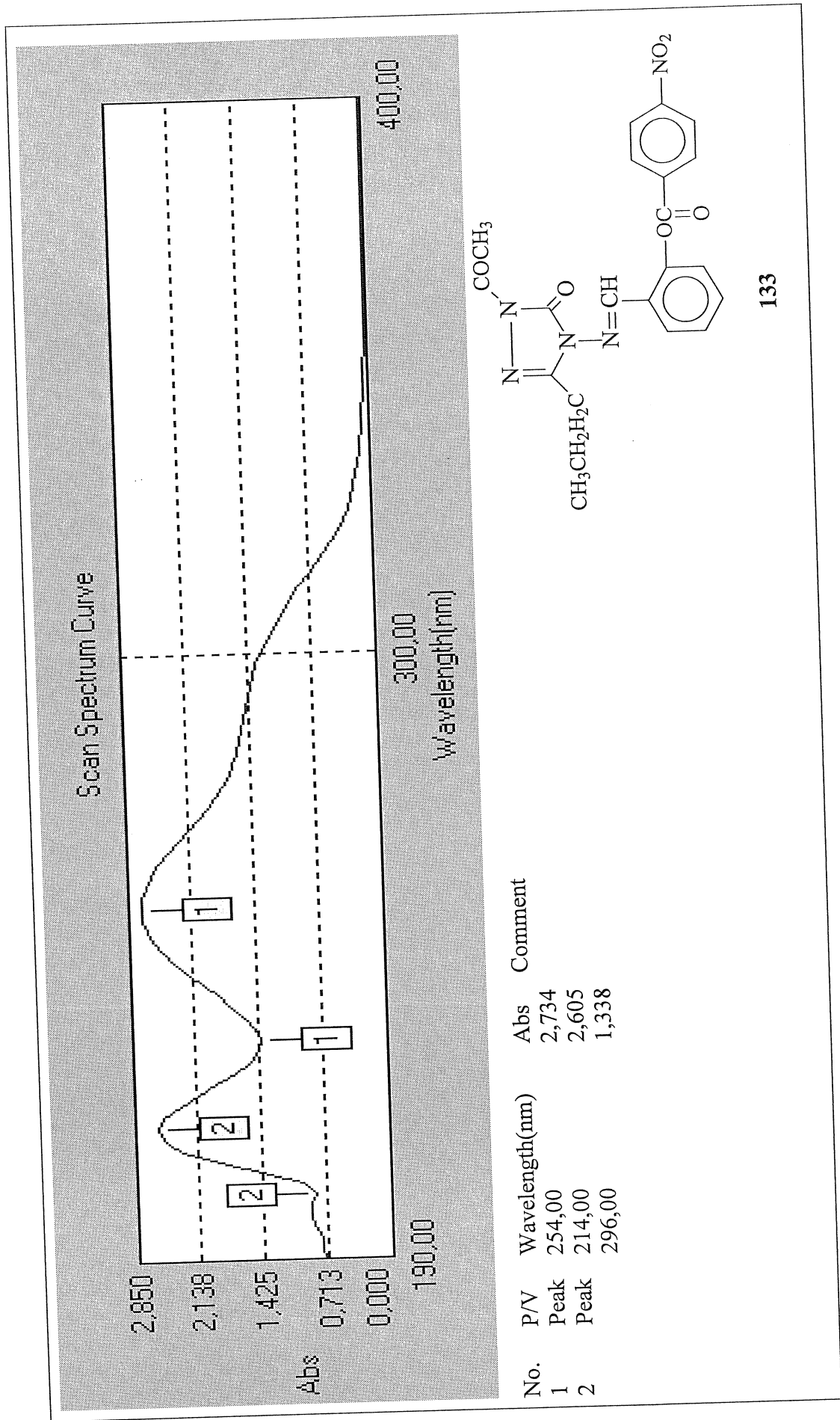
Ek Şekil 50. 133 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu



Ek Şekil 51. 133 Bileşiğinin <sup>13</sup>C-NMR Spektrumu

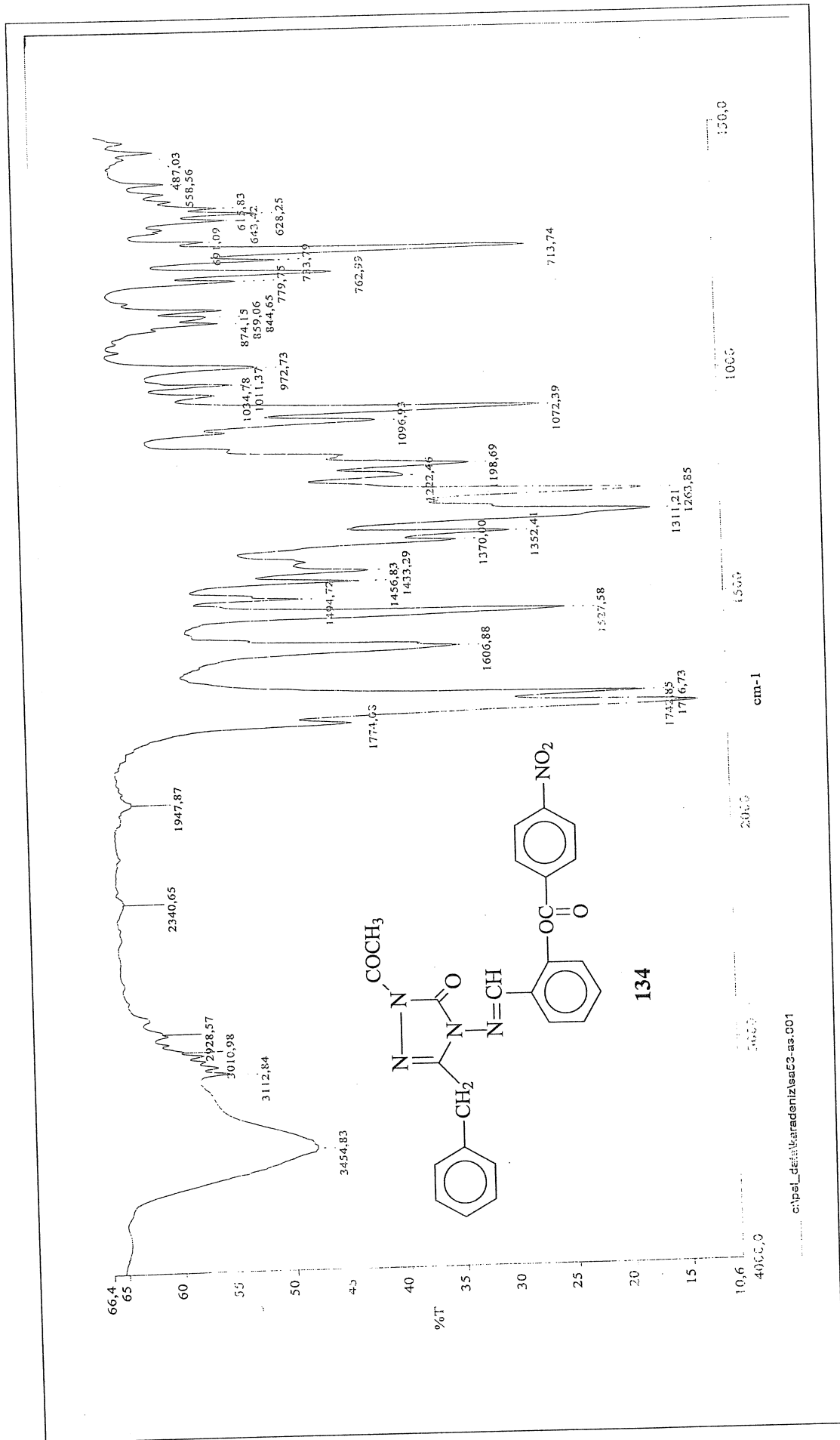


Ek Şekil 52. 133 Bileşiğinin Kütle Spektromu

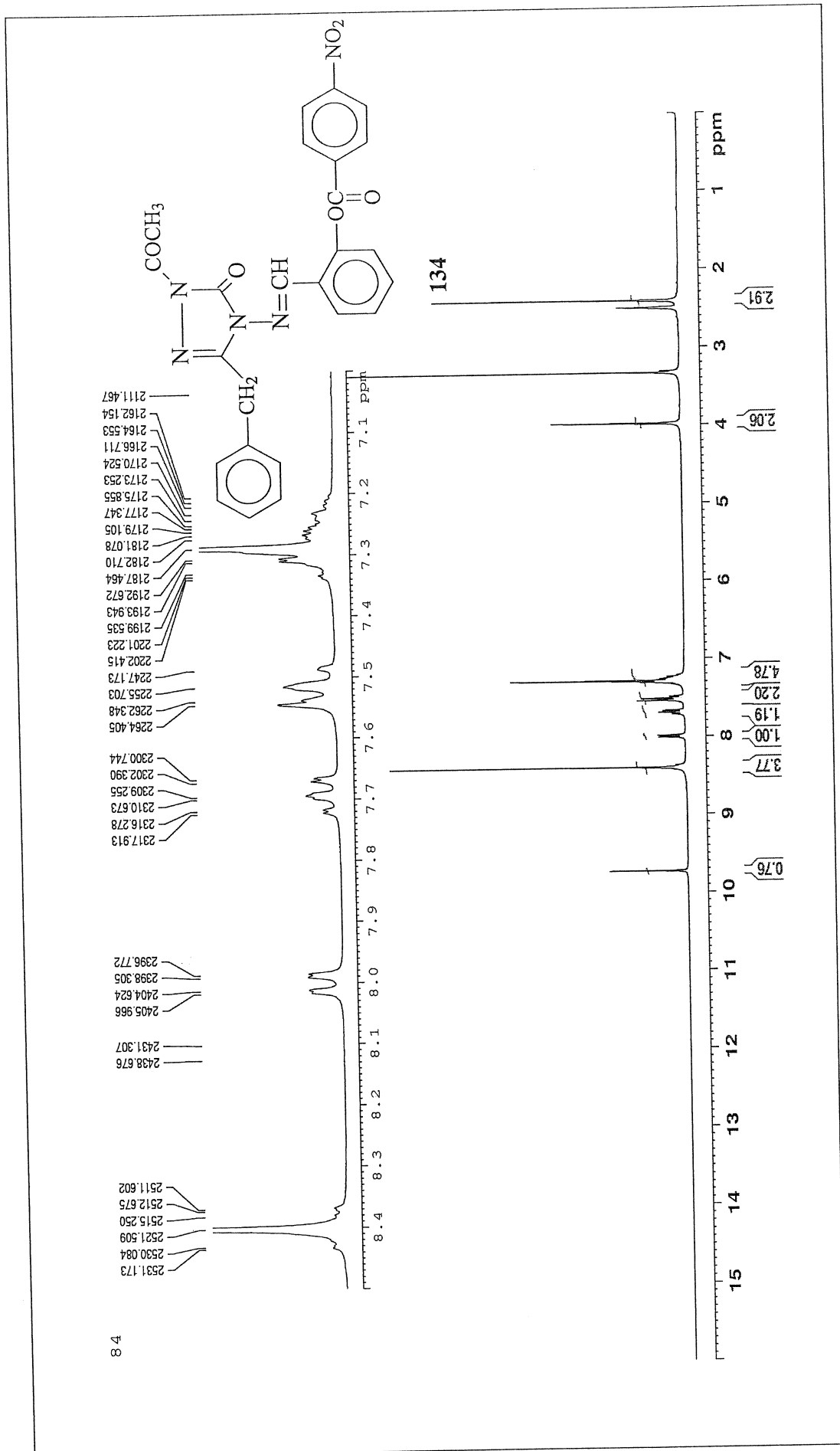


Ek Şekil 53. 133 Bileşiminin UV Spektrogramı





Ek Şekil 54. 134 Bileşiğinin IR Spektrumu



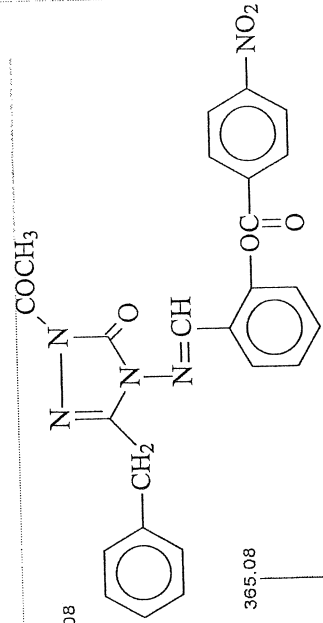
Ek Şekil 55. 134 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

2/7/2011 11:18:25 PM

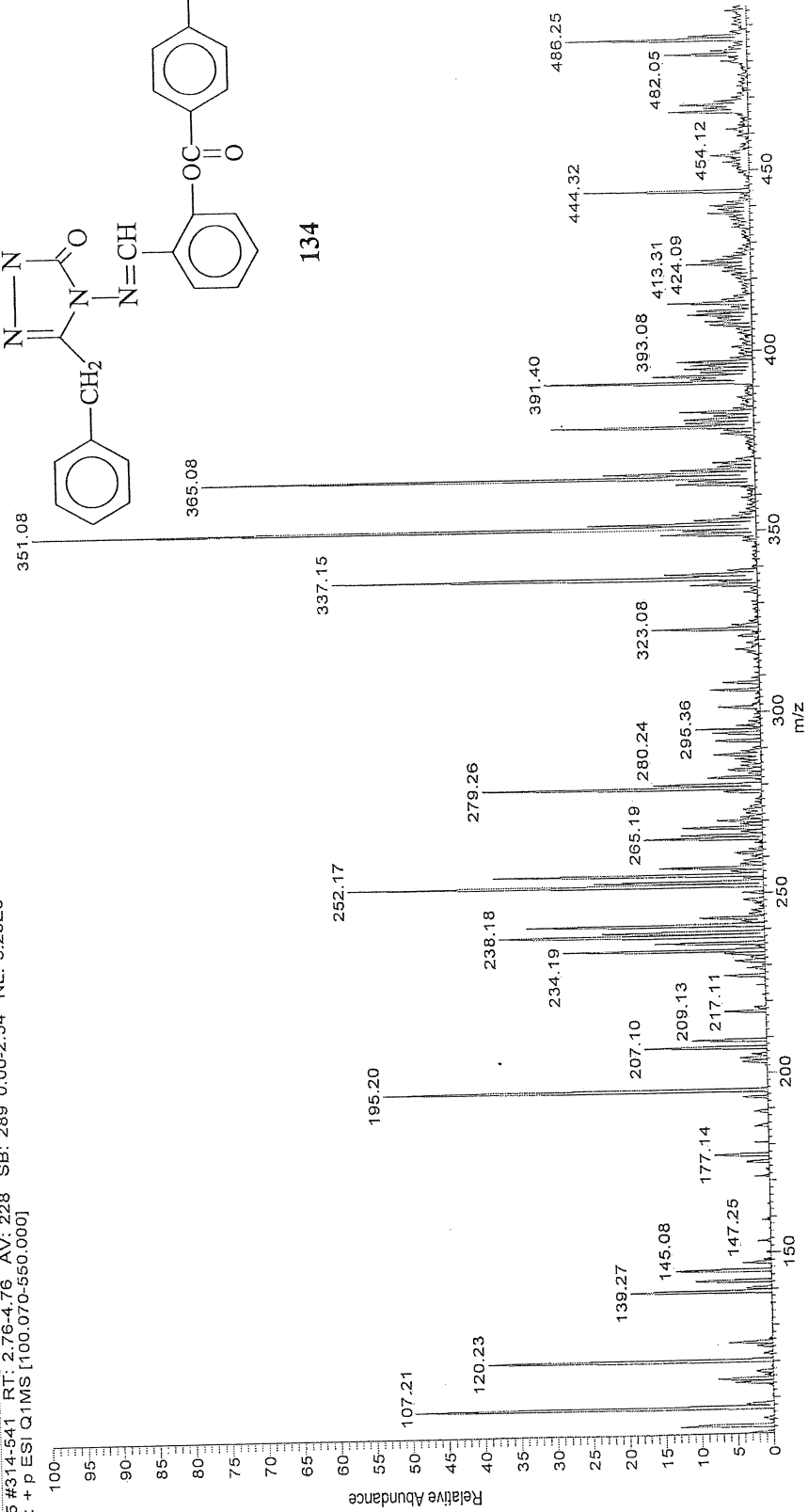
45-1

C:\Xcalibur\...08022011\45

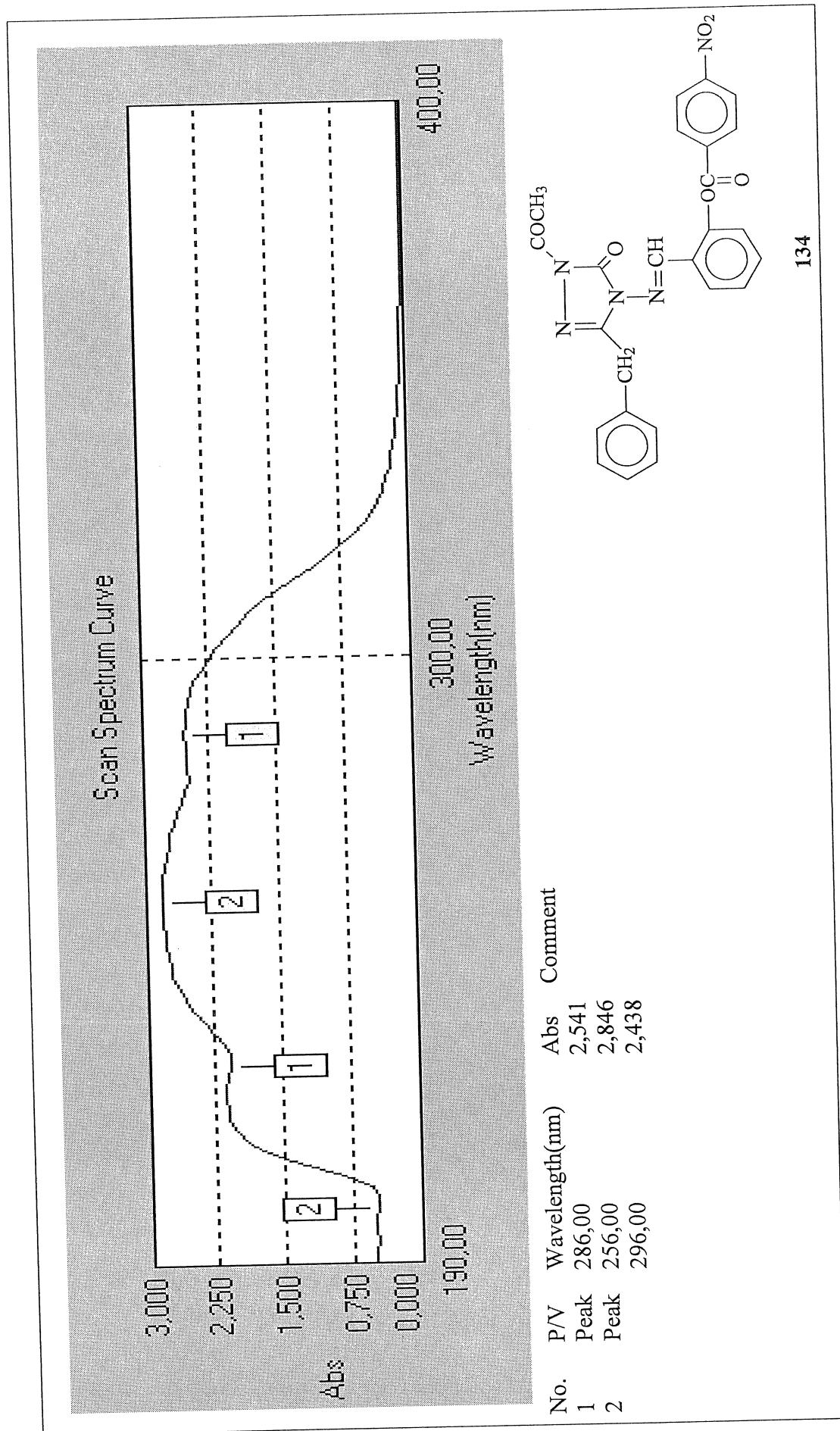
45 #314-541 RT: 2.76-4.76 AV: 228 SB: 289 0.00-2.54 NL: 5:23E5  
T: +P ESTQ1MS [100.070-560.000]



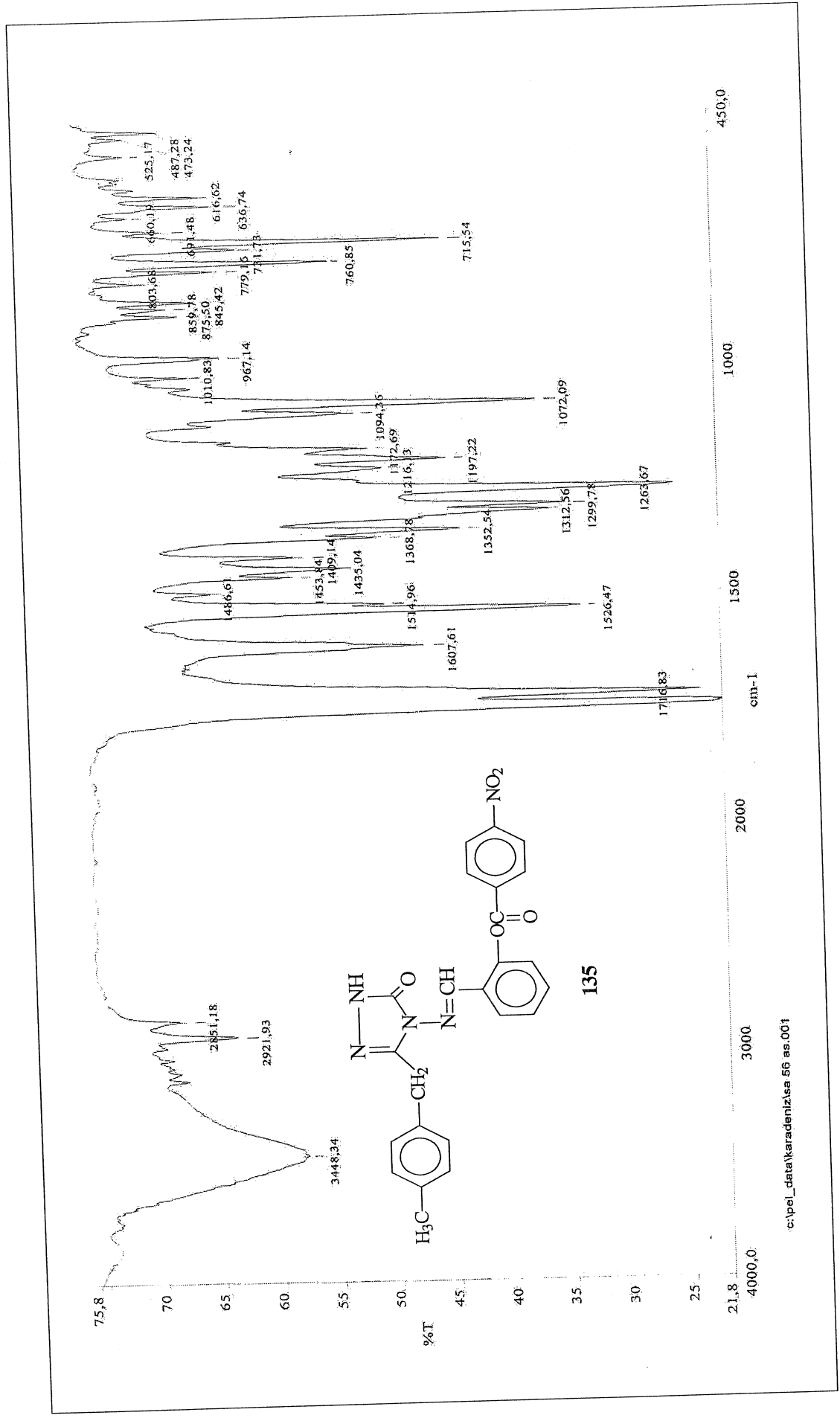
134



Ek Şekil 56. 134 Bileşiğinin Kütle Spektromu



Ek Şekil 57. 134 Bileşiminin UV Spektrumu

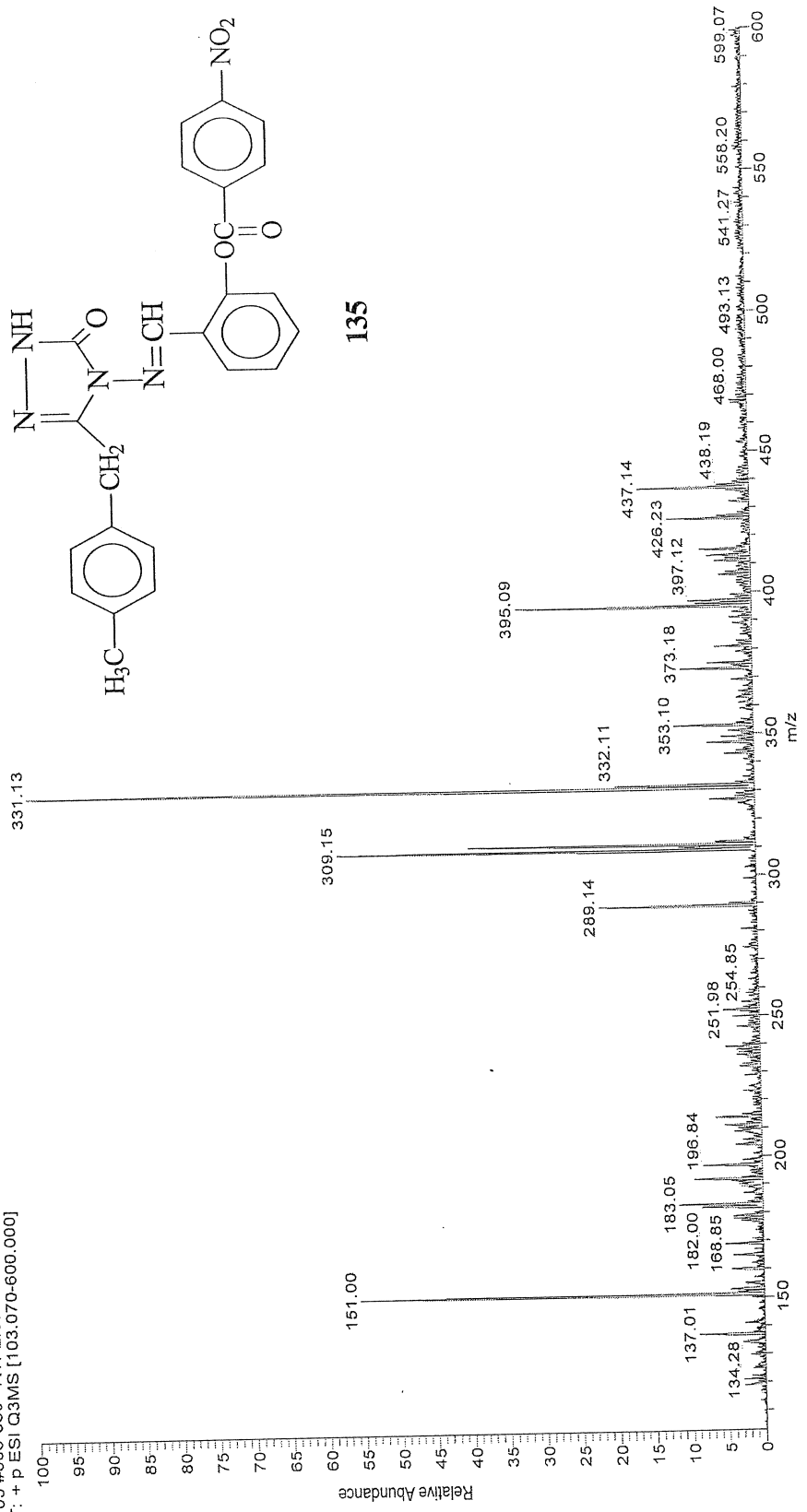


Ek Şekil 58. 135 Bileşiğinin IR Spektrumu

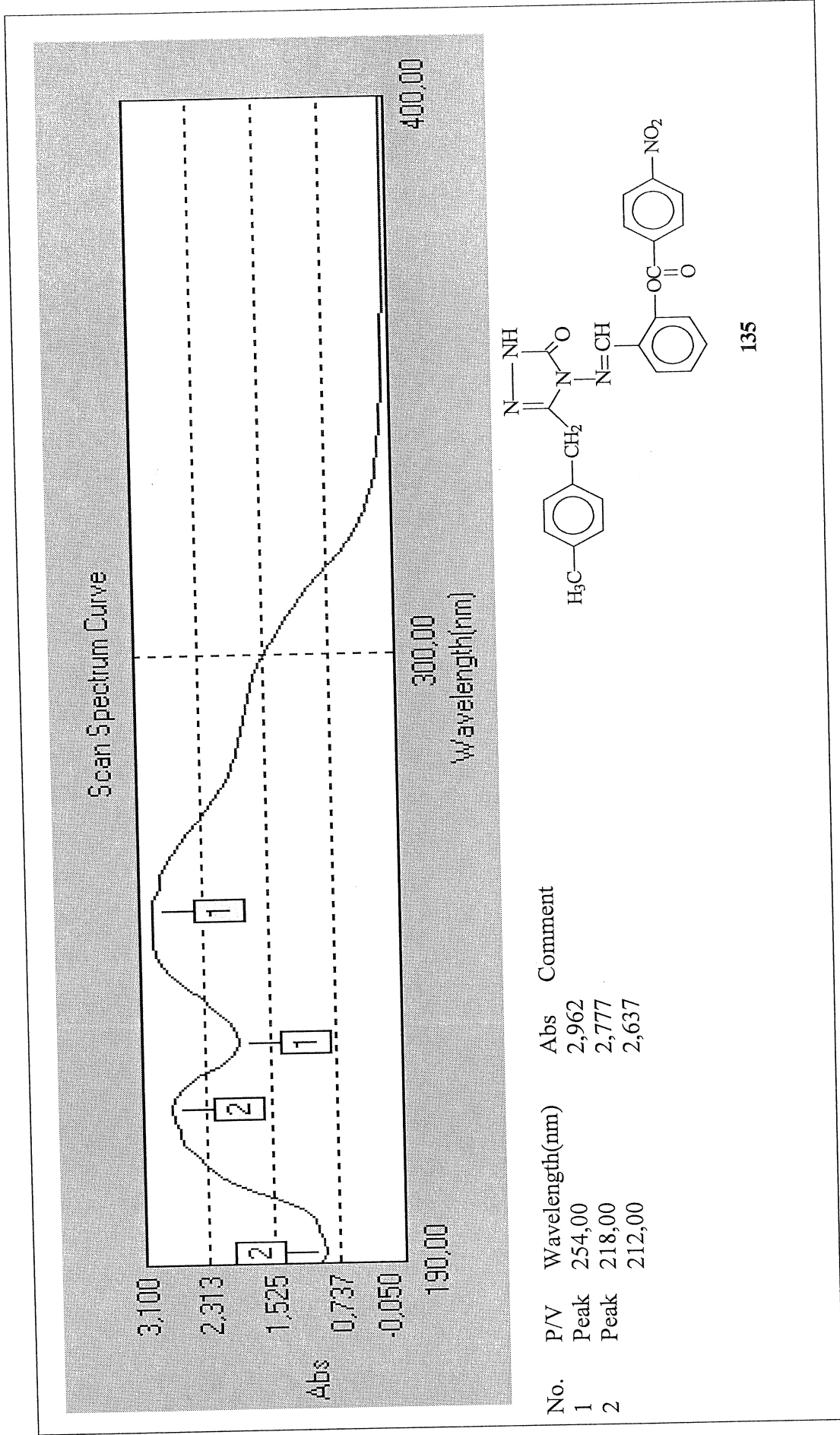
105

C:\Xcalibur\data\fatih islamoglu\105 6/13/2011 2:26:20 AM

105 #303-359 RT: 2.67-3.17 AV: 57 SB: 264 0.07-2.40 NL: 6.83E5  
T: +PESI Q3MS [103.070-600.000]



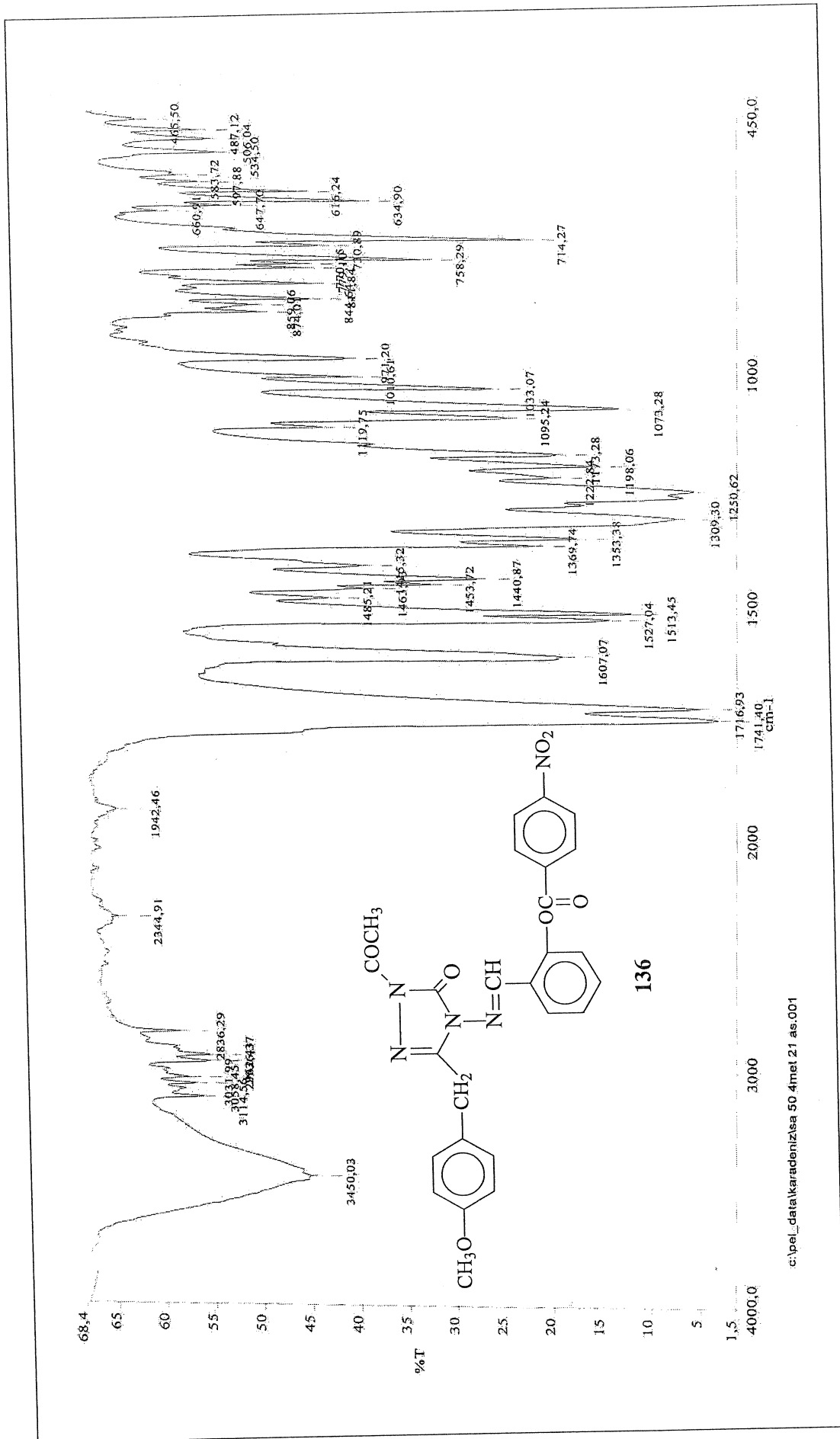
Ek Şekil 59. 135 Bileşiminin Kütle Spektromu



| No. | P/V  | Wavelength(nm) | Abs   | Comment |
|-----|------|----------------|-------|---------|
| 1   | Peak | 254,00         | 2,962 |         |
| 2   | Peak | 218,00         | 2,777 |         |
|     |      | 212,00         | 2,637 |         |

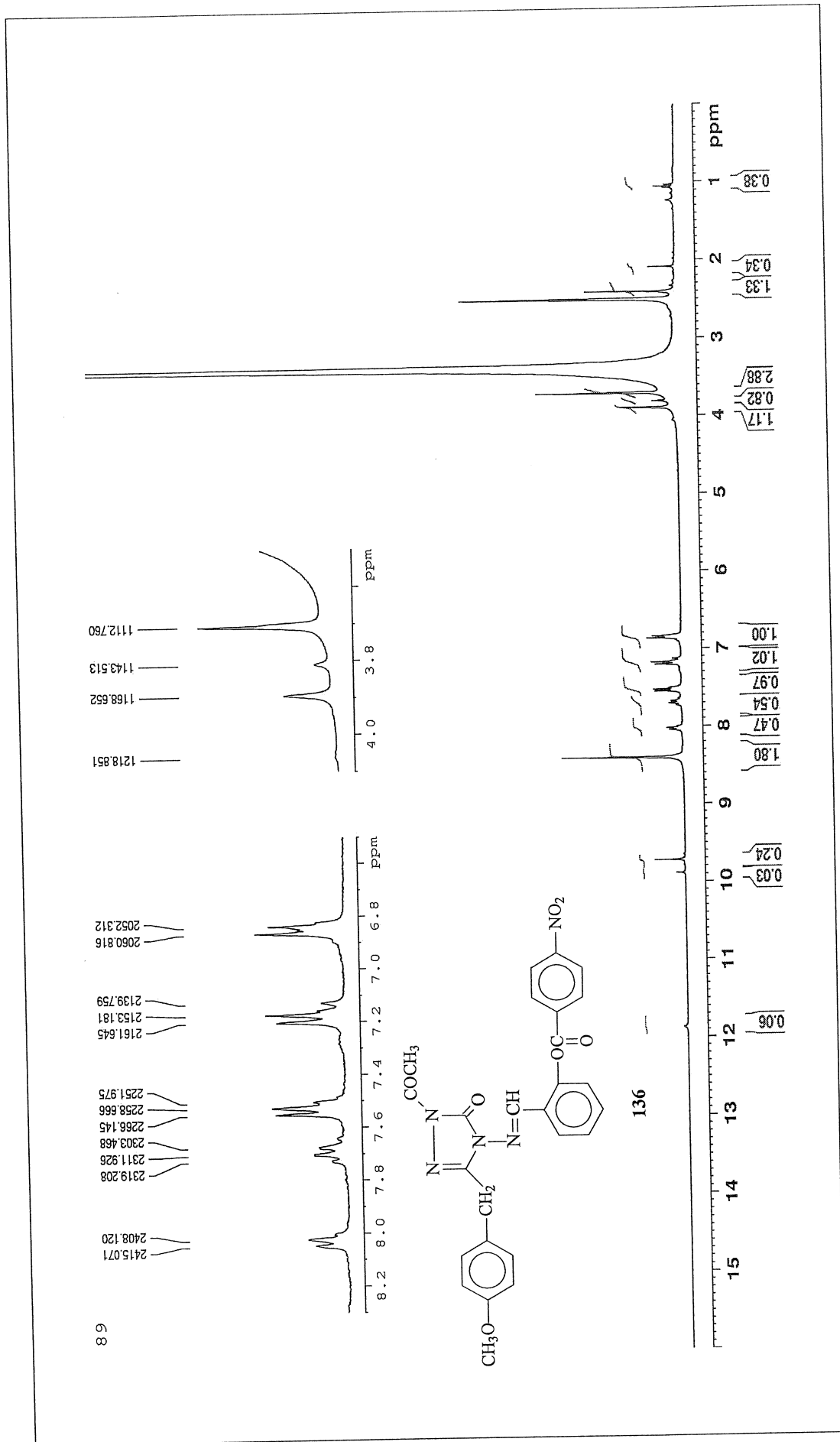
135

Ek Şekil 60. 135 Bileşiğinin UV Spektrumu



Ek Şekil 61. 136 Bileşiminin IR Spektrumu



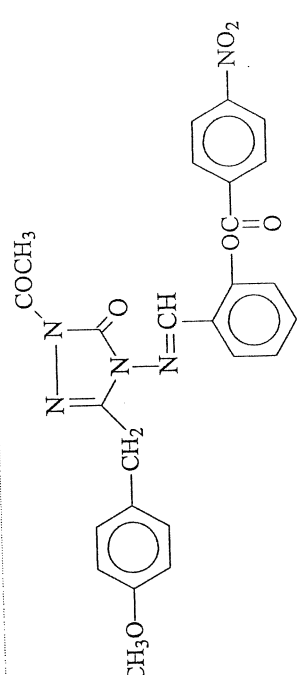
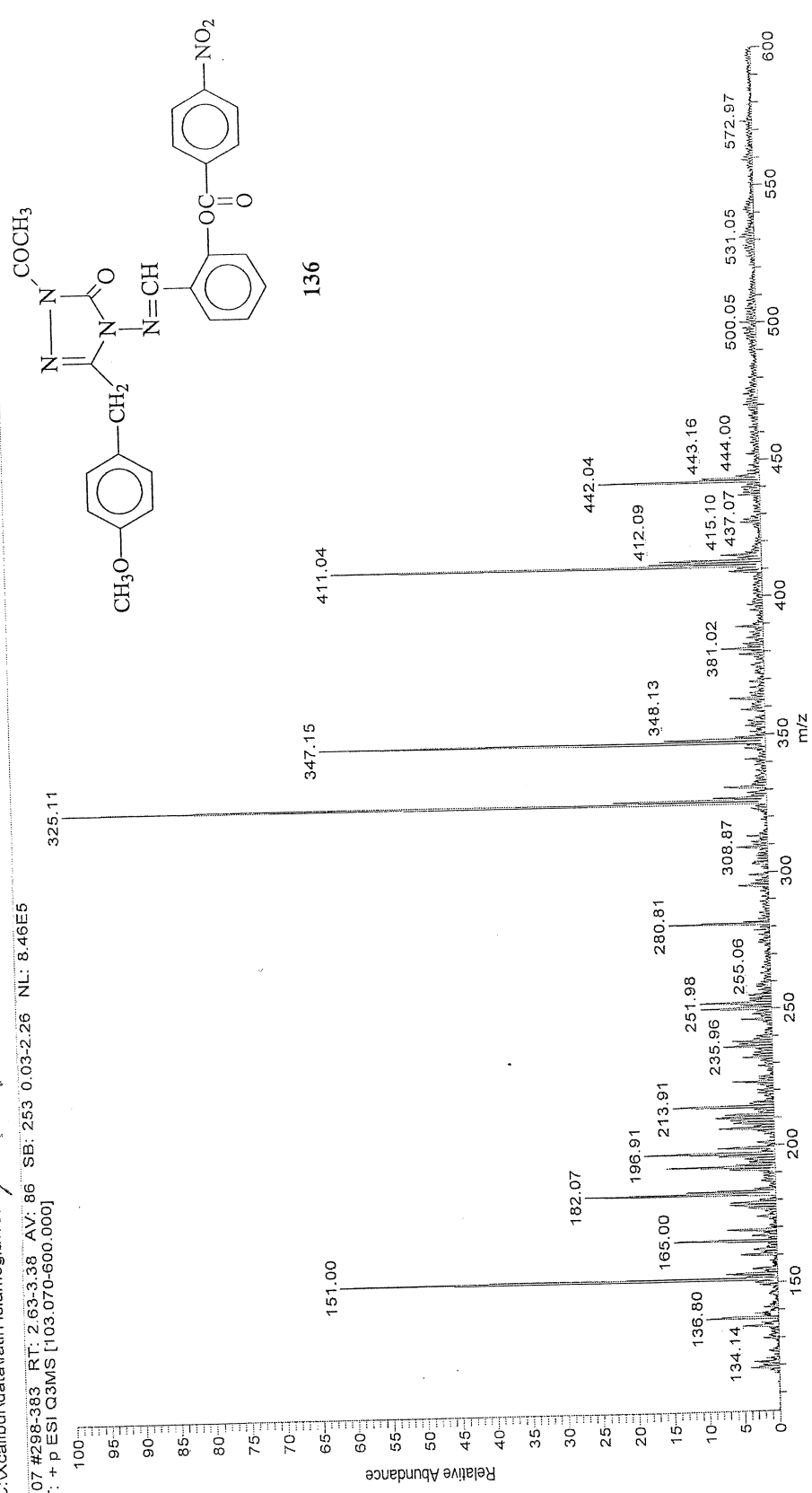


Ek Şekil 62. 136 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

107

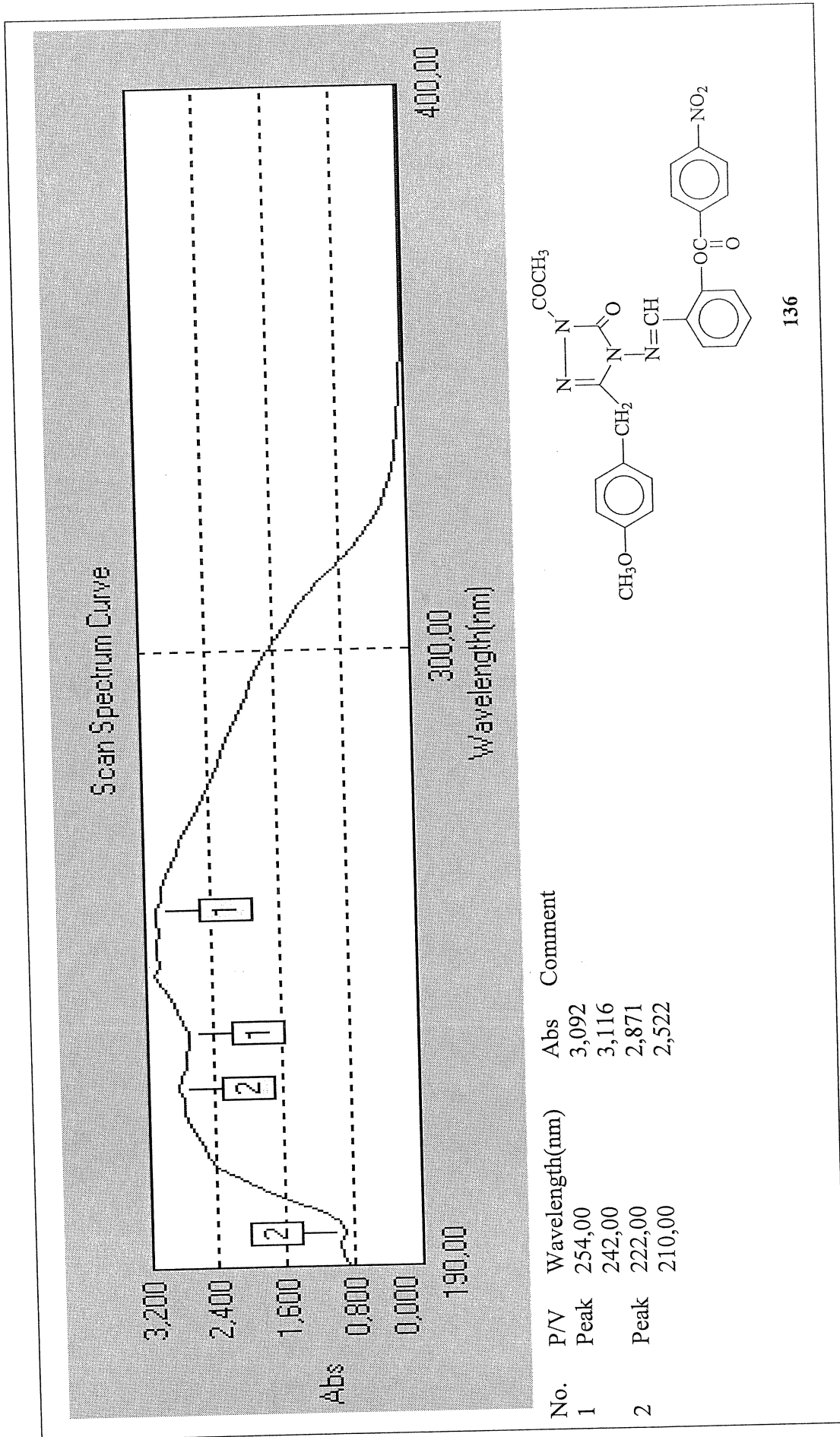
6/13/2011 2:39:46 AM

C:\Xcalibur\data\Fatih Islamoglu\107  
107 #298-383 RT: 2.63-3.38 AV: 86 SB: 253 0.03-2.26 NL: 8.46E5  
T: + P ESI Q3MS [103.070-600.000]

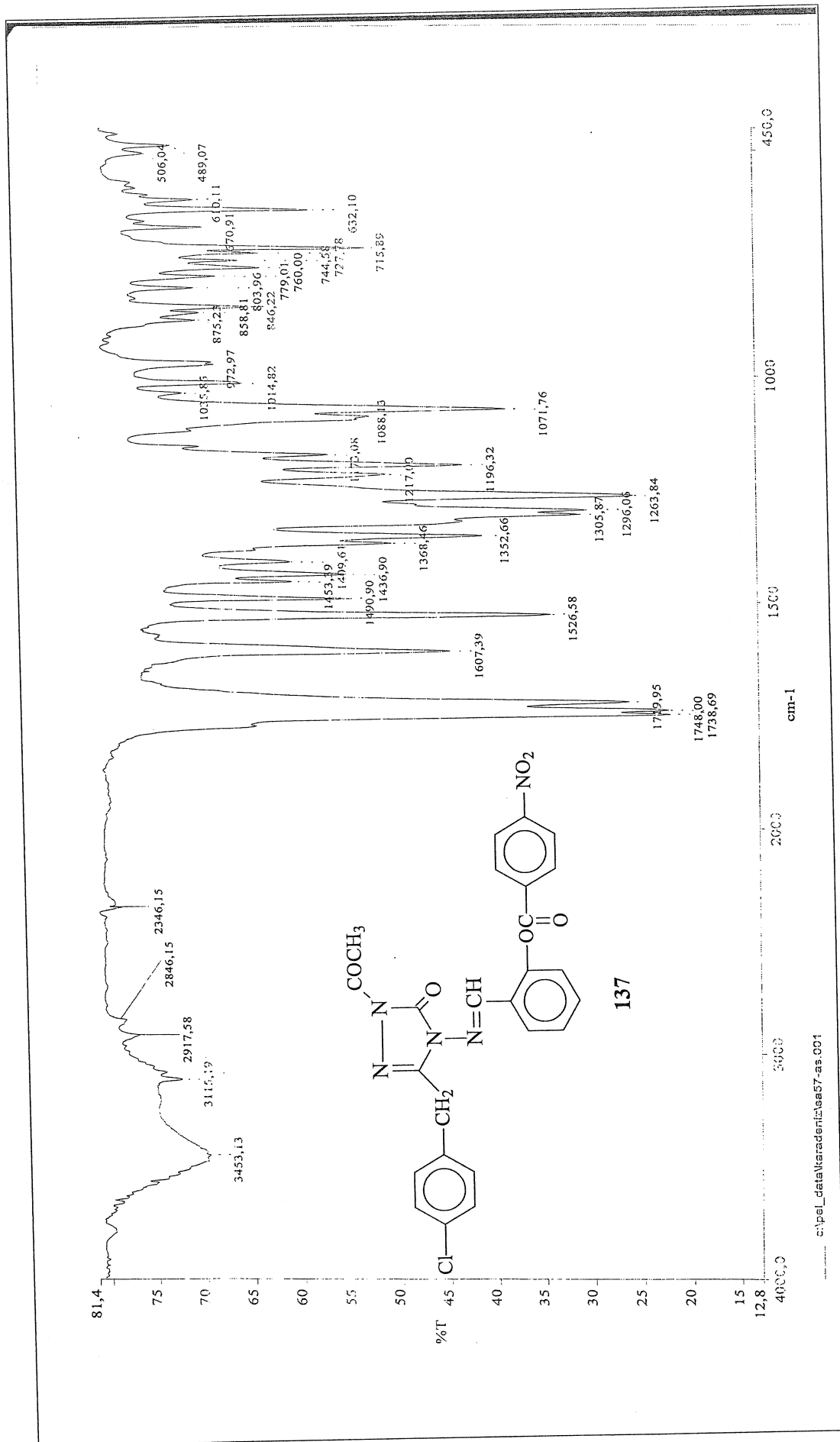


136

Ek Şekil 63. 136 Bileşiminin Kütle Spektromu



Ek Şekil 64. 136 Bileşinin UV Spektrumu



Ek Şekil 65. 137 Bileşiğinin IR Spektrumu

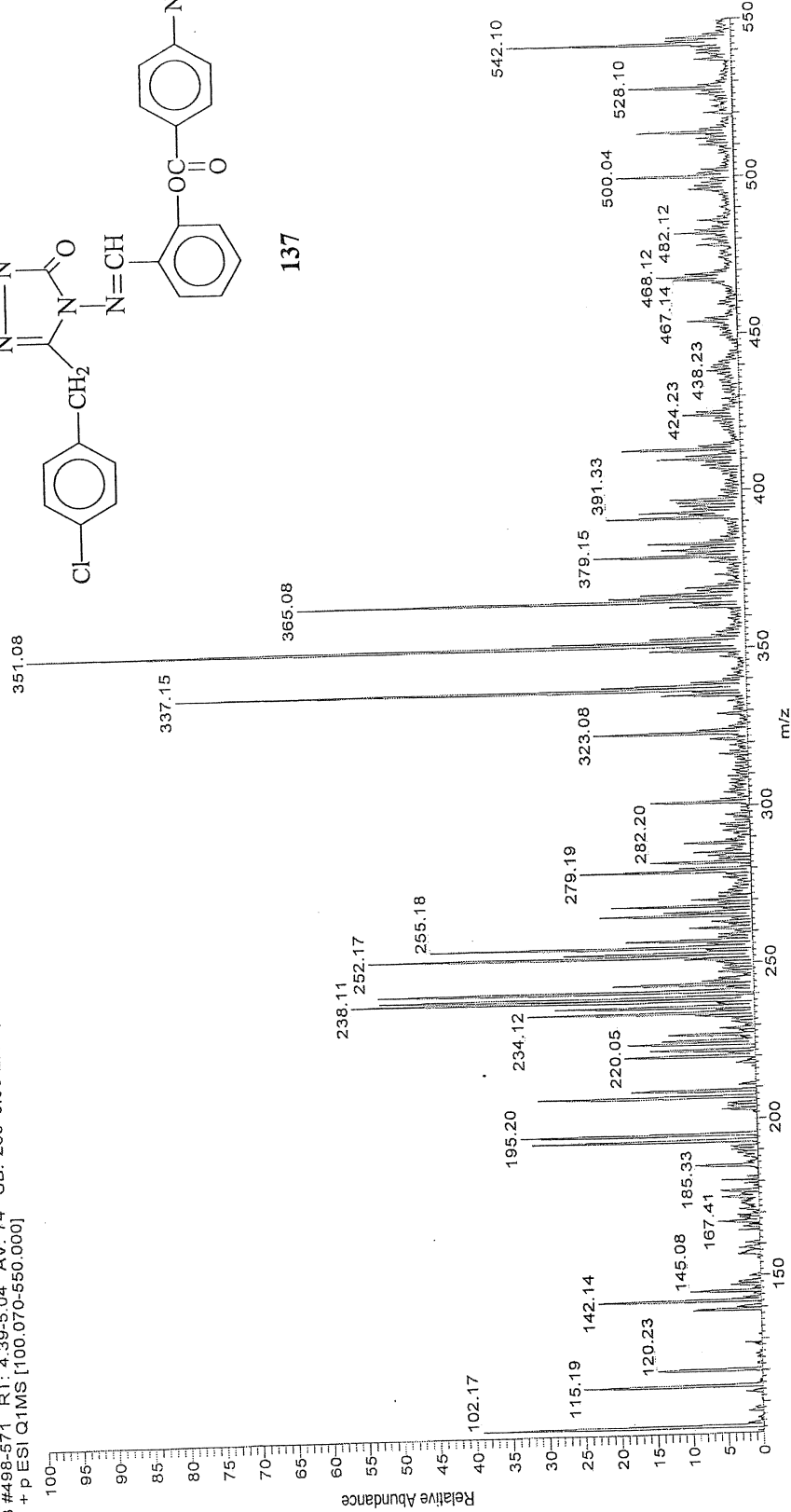
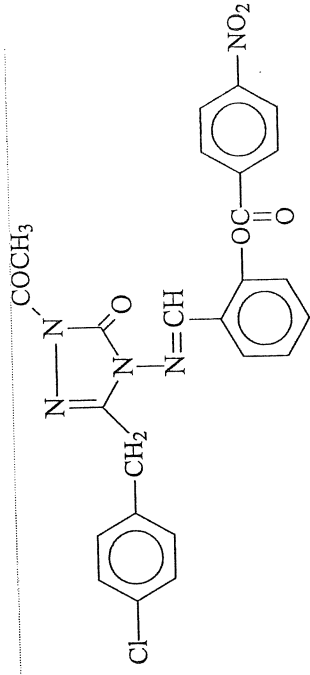


2/7/2011 11:42:15 PM

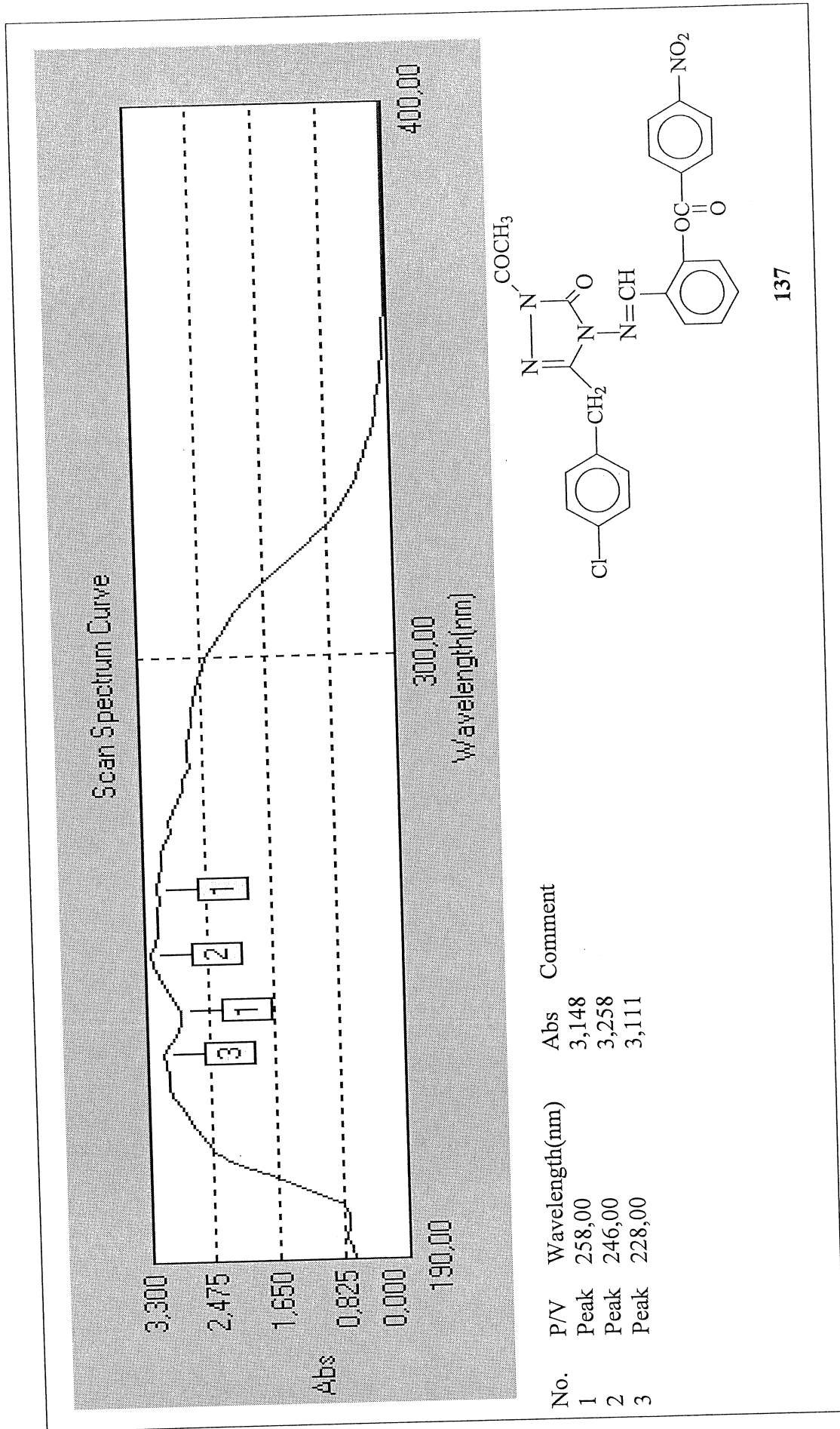
C:\Xcalibur\...08022011\48

148

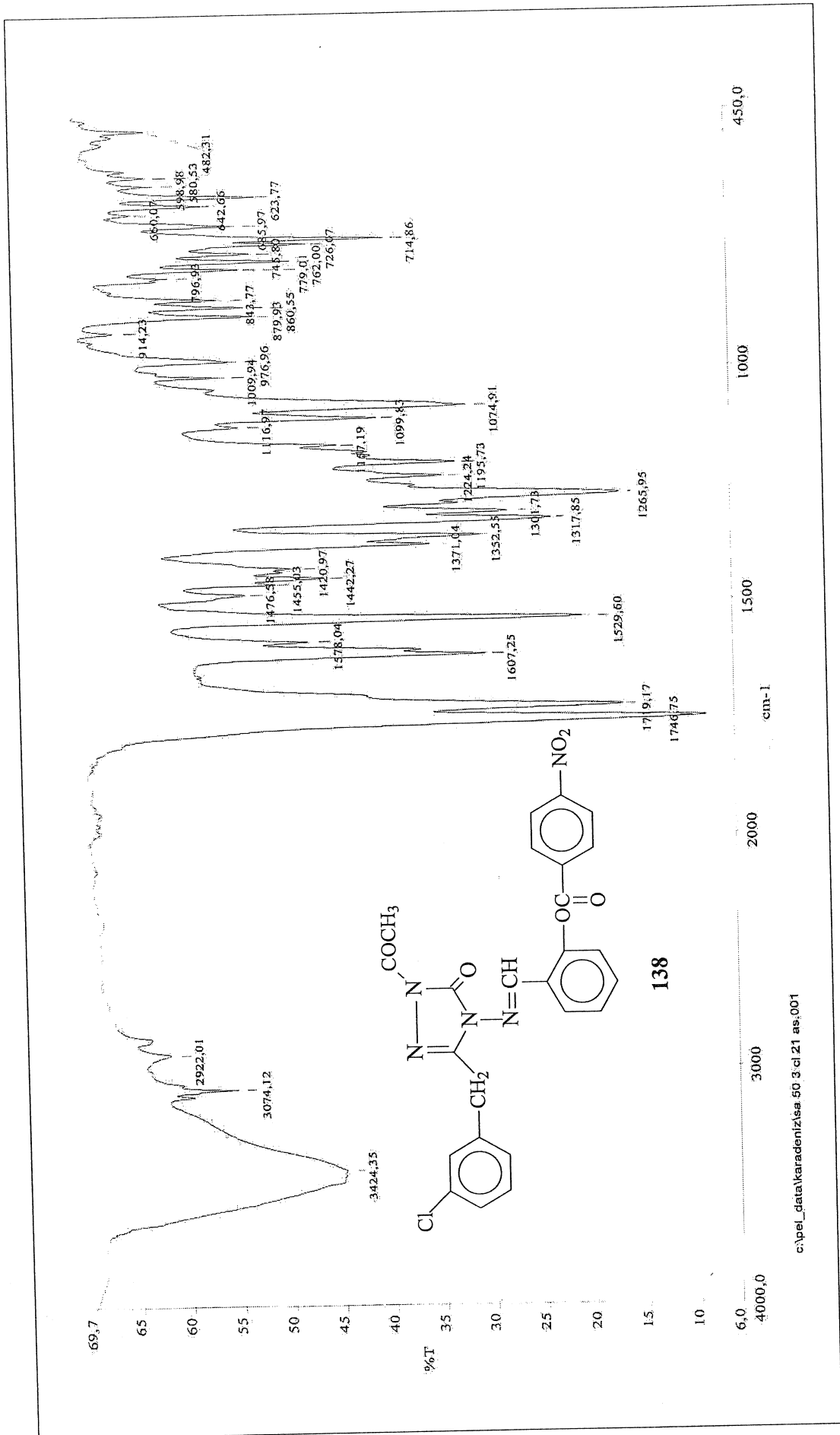
48 #498-571 RT: 4.39-5.04 AV: 74 SB: 269 0.00-2.17 , 5.56-5.74 NL: 1.21E6  
T: + P ESI Q1MS [100.070-550.000]



Ek Şekil 67. 137 Bileşiminin Kütle Spektrumu

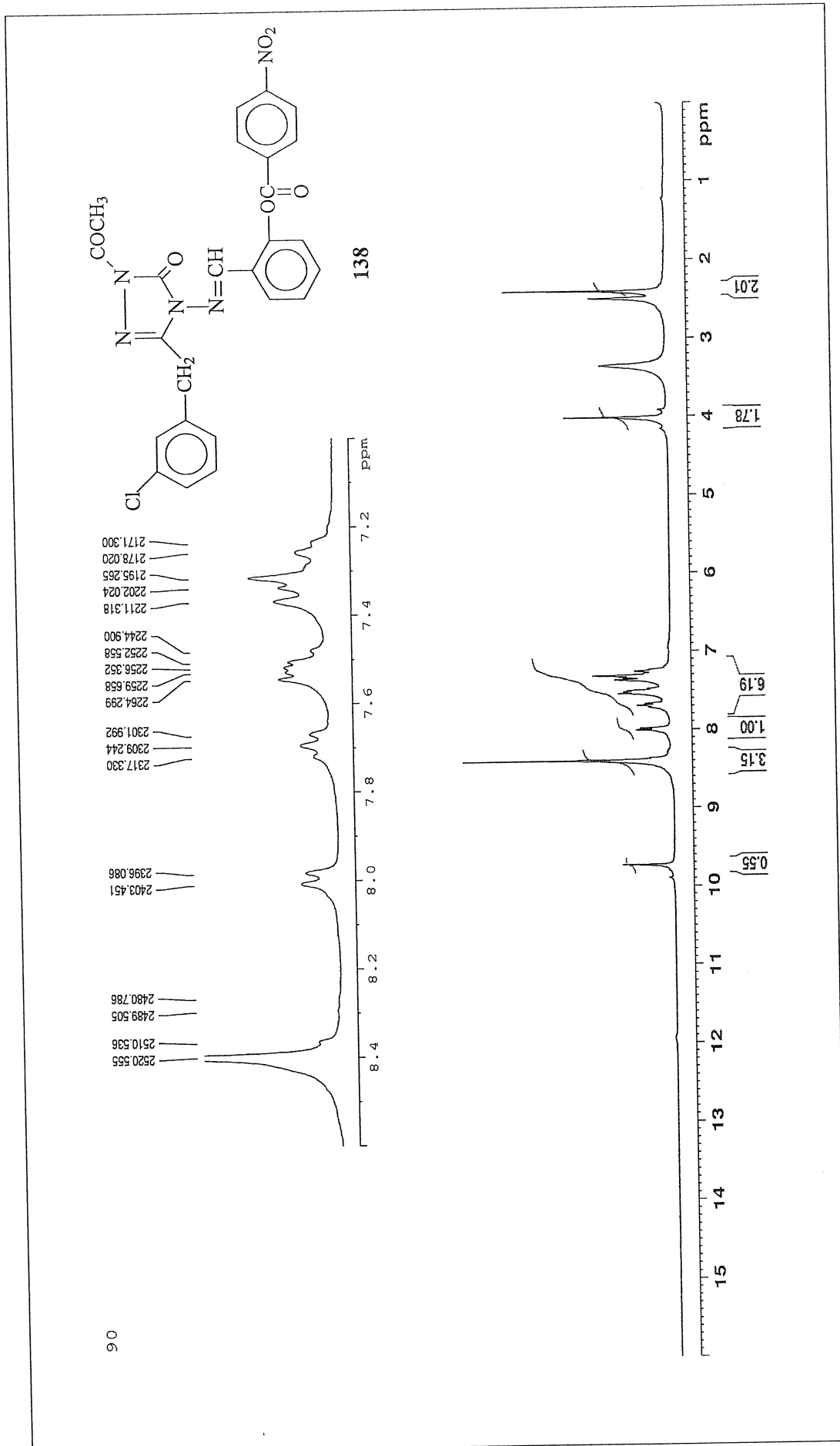


Ek Şekil 68. 137 Bileşiğinin UV Spektrumu

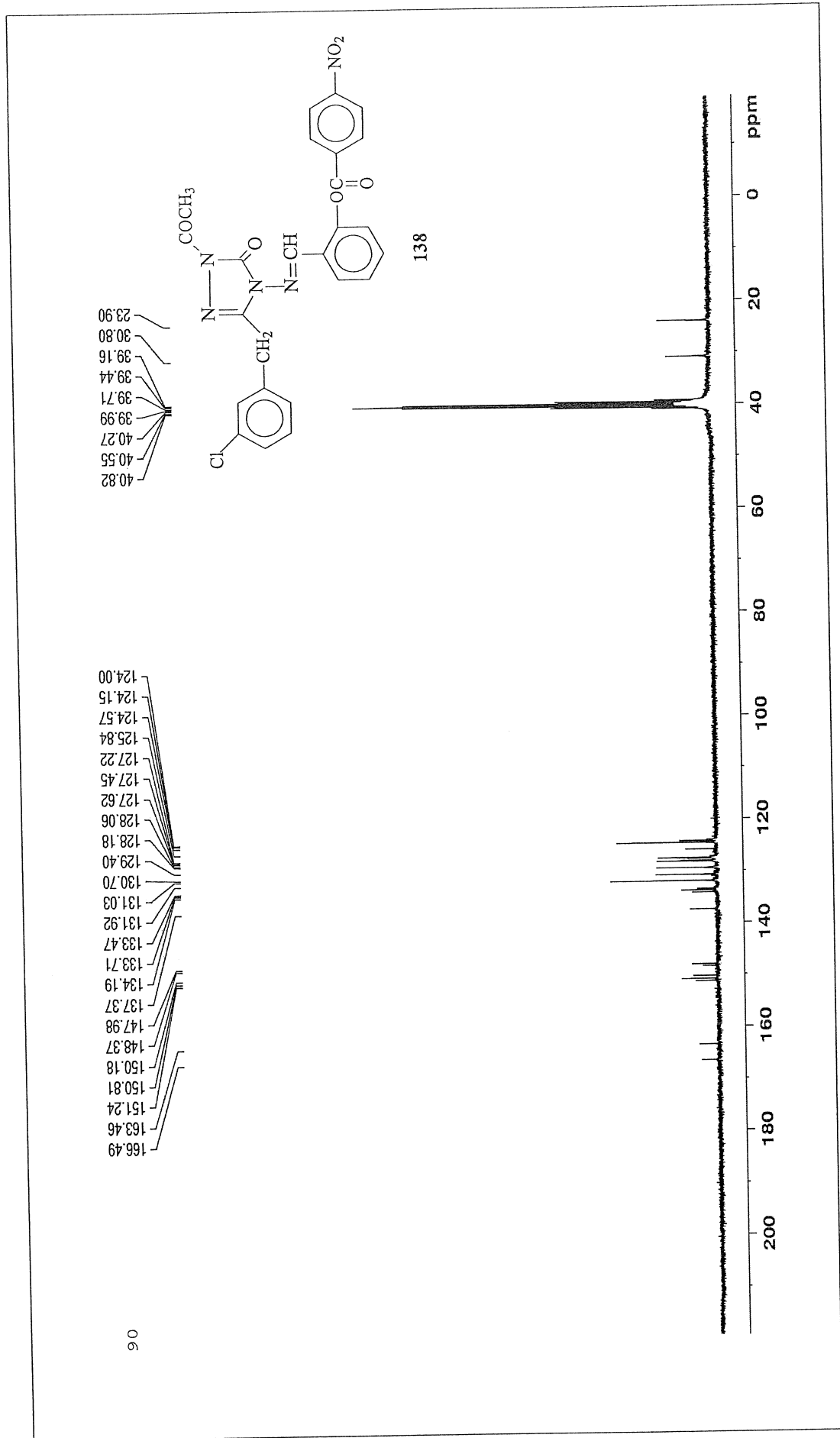


Ek Şekil 69. 138 Bileşiğinin IR Spektrumu





Ek Şekil 70. 138 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

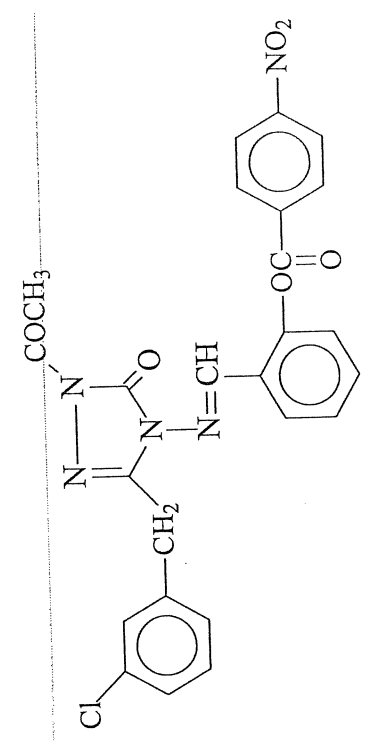


Ek Şekil 71. 138 Bileşiğinin  $^{13}\text{C}$ -NMR Spektrumu

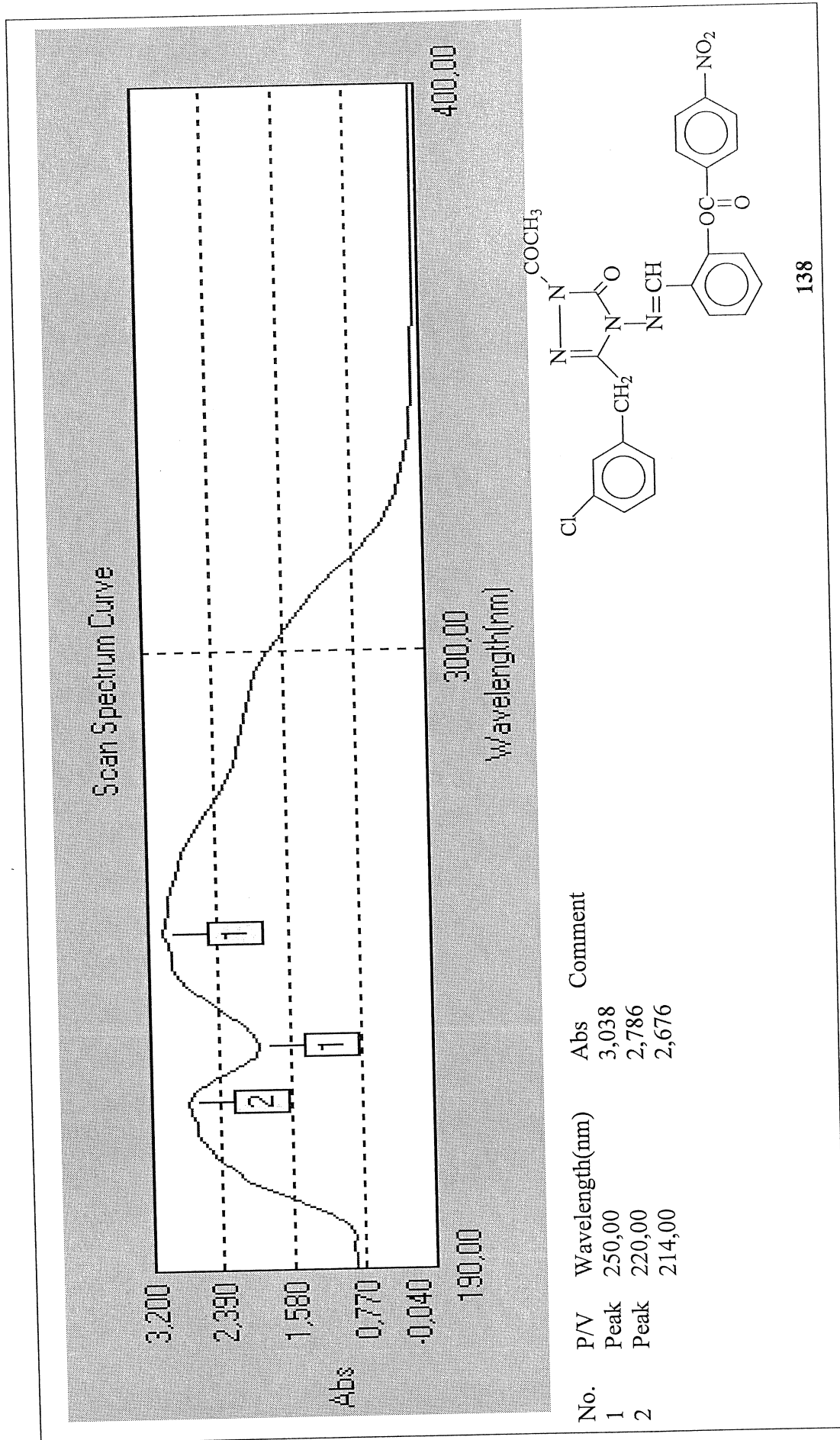
106

6/13/2011 2:32:31 AM

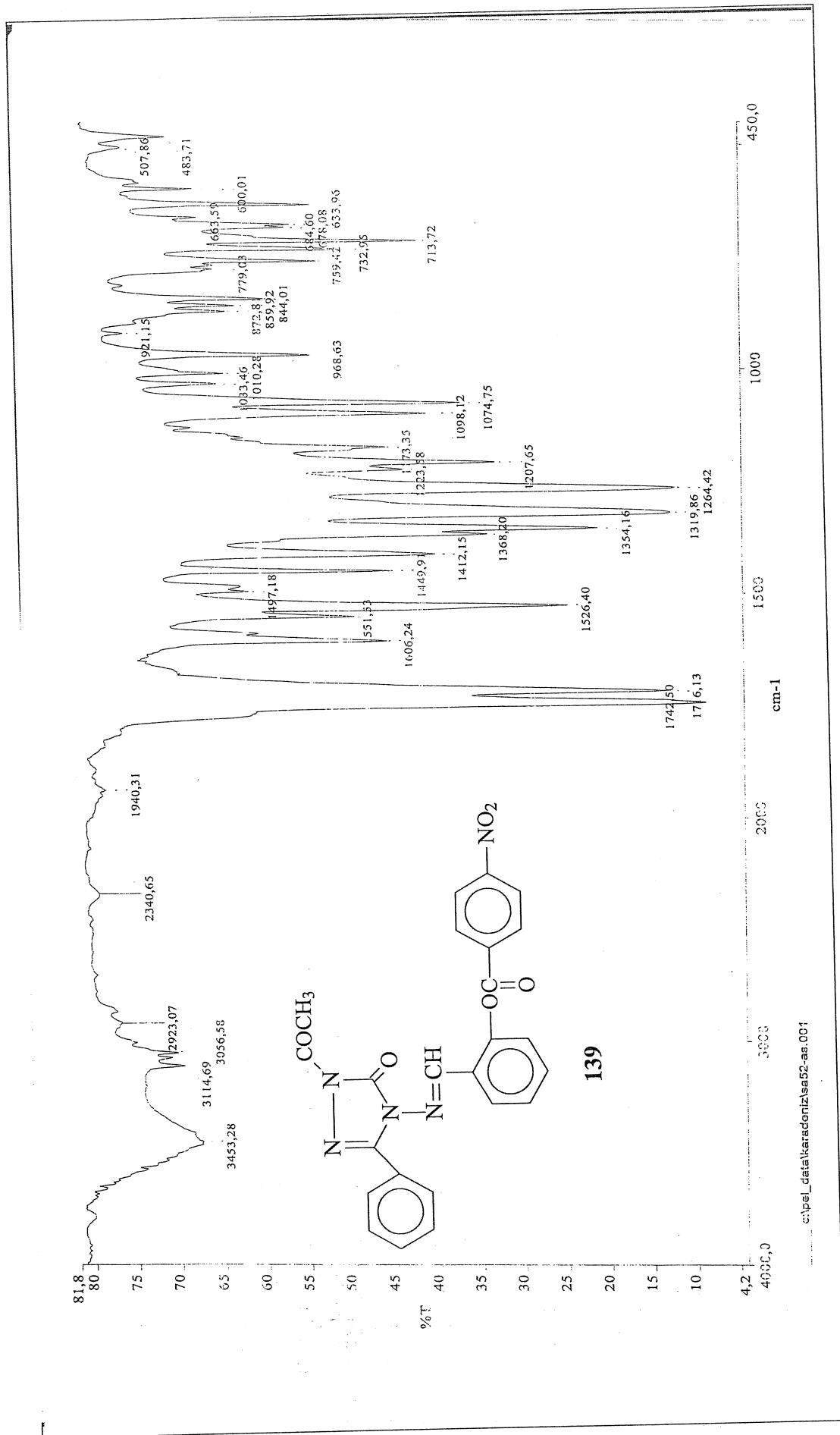
C:\xcalibur\data\fatih islamoglu\106  
106 #317-534 RT: 2.79-4.71 AV: 218 SB: 278 0.00-2.46 NL: 3.11E5  
T: + p ESI Q3MS [103.070-600.000]  
151.07



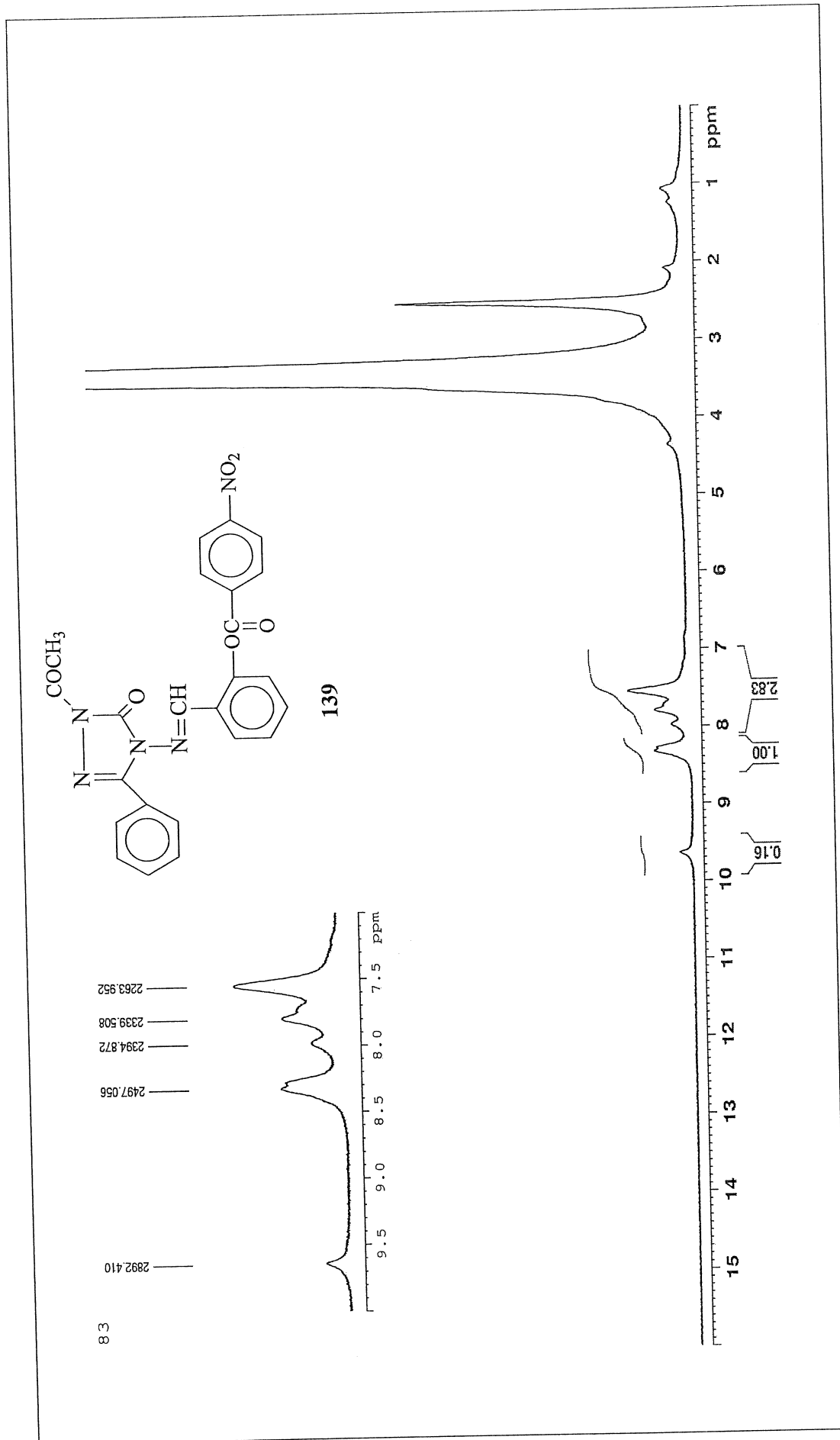
Ek Şekil 72. 138 Bileşiminin Kütle Spektrumu



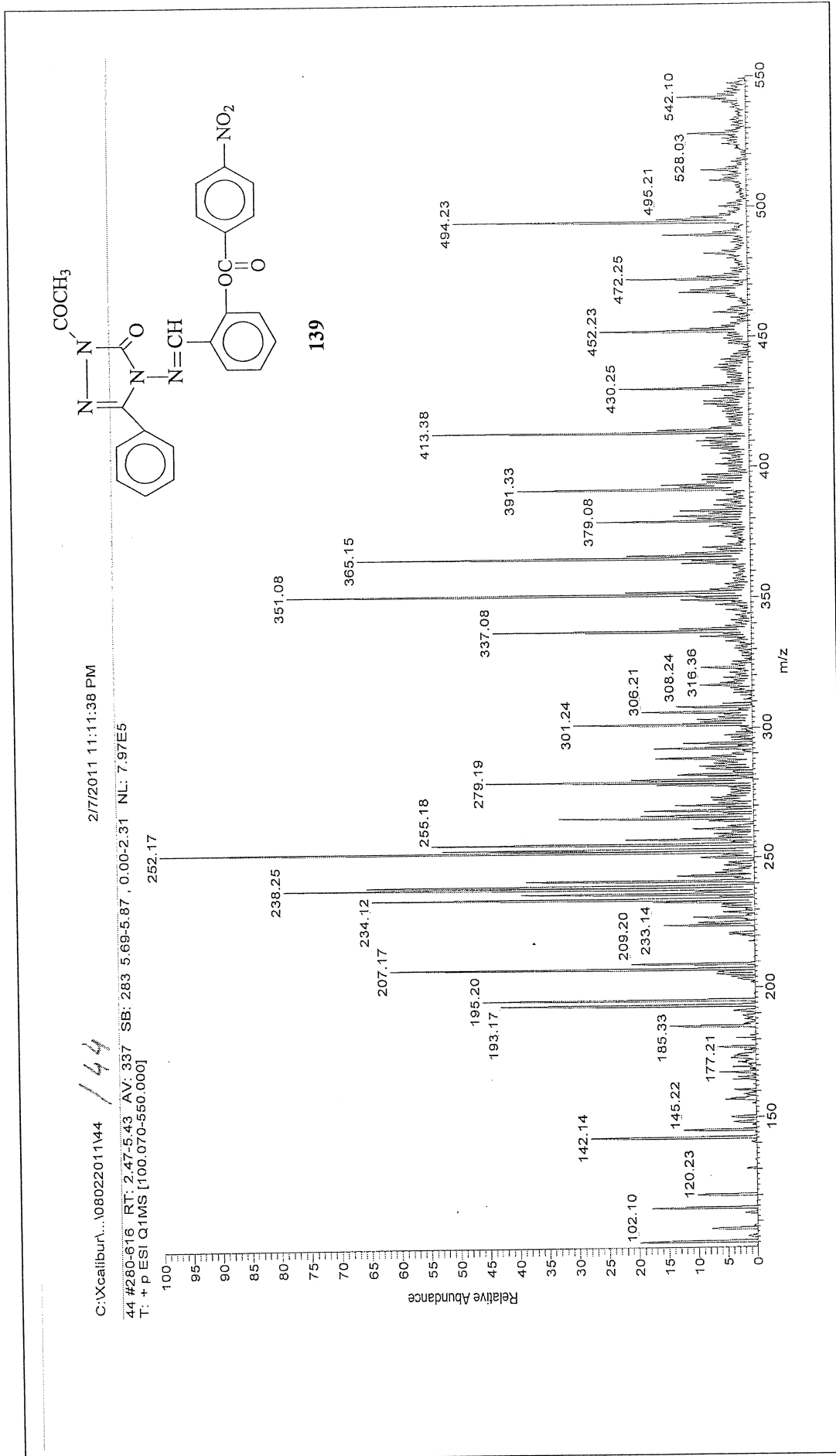
Ek Şekil 73. 138 Bileşiminin UV Spektrumu



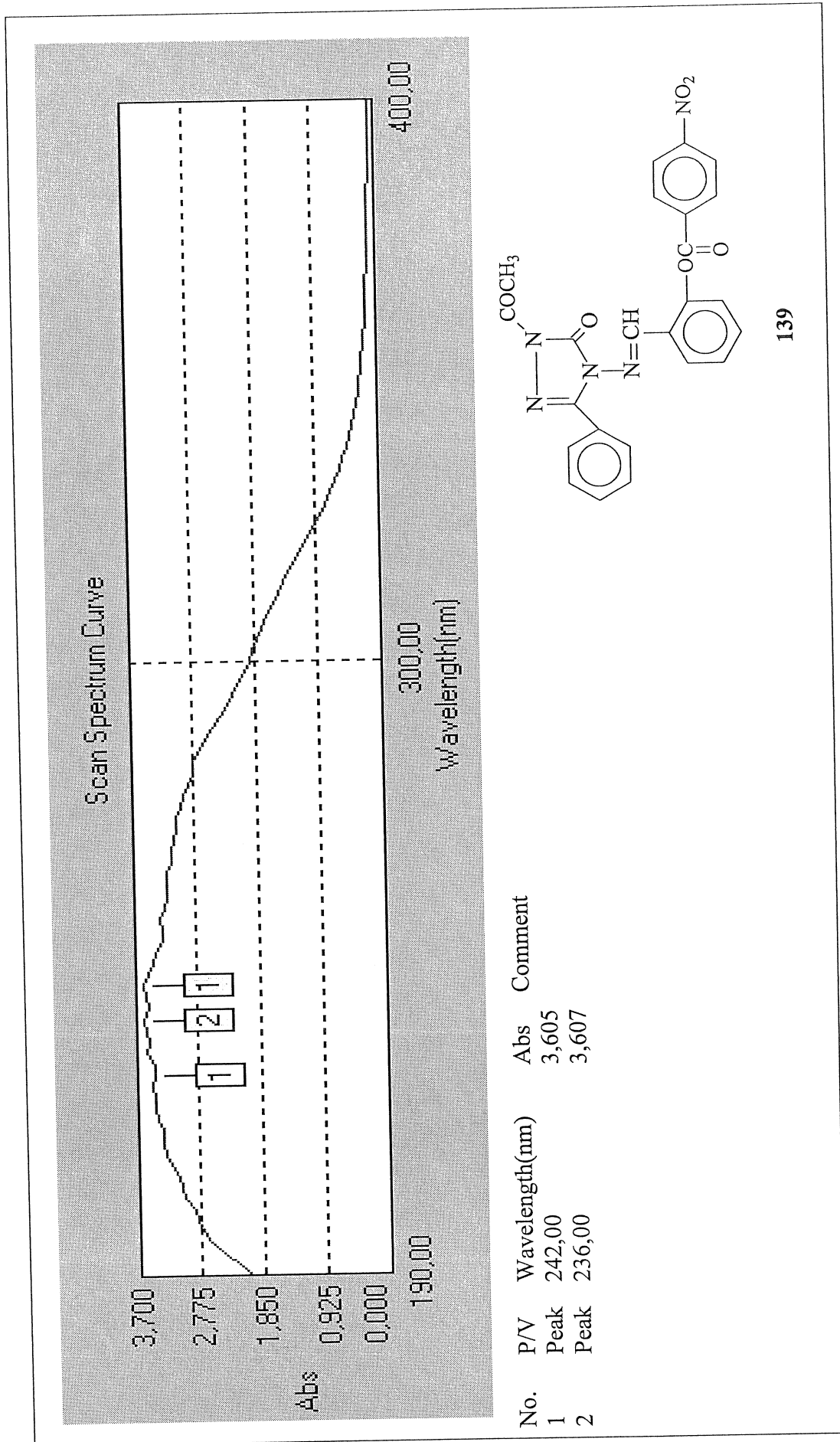
Ek Şekil 74. 139 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 75. 139 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

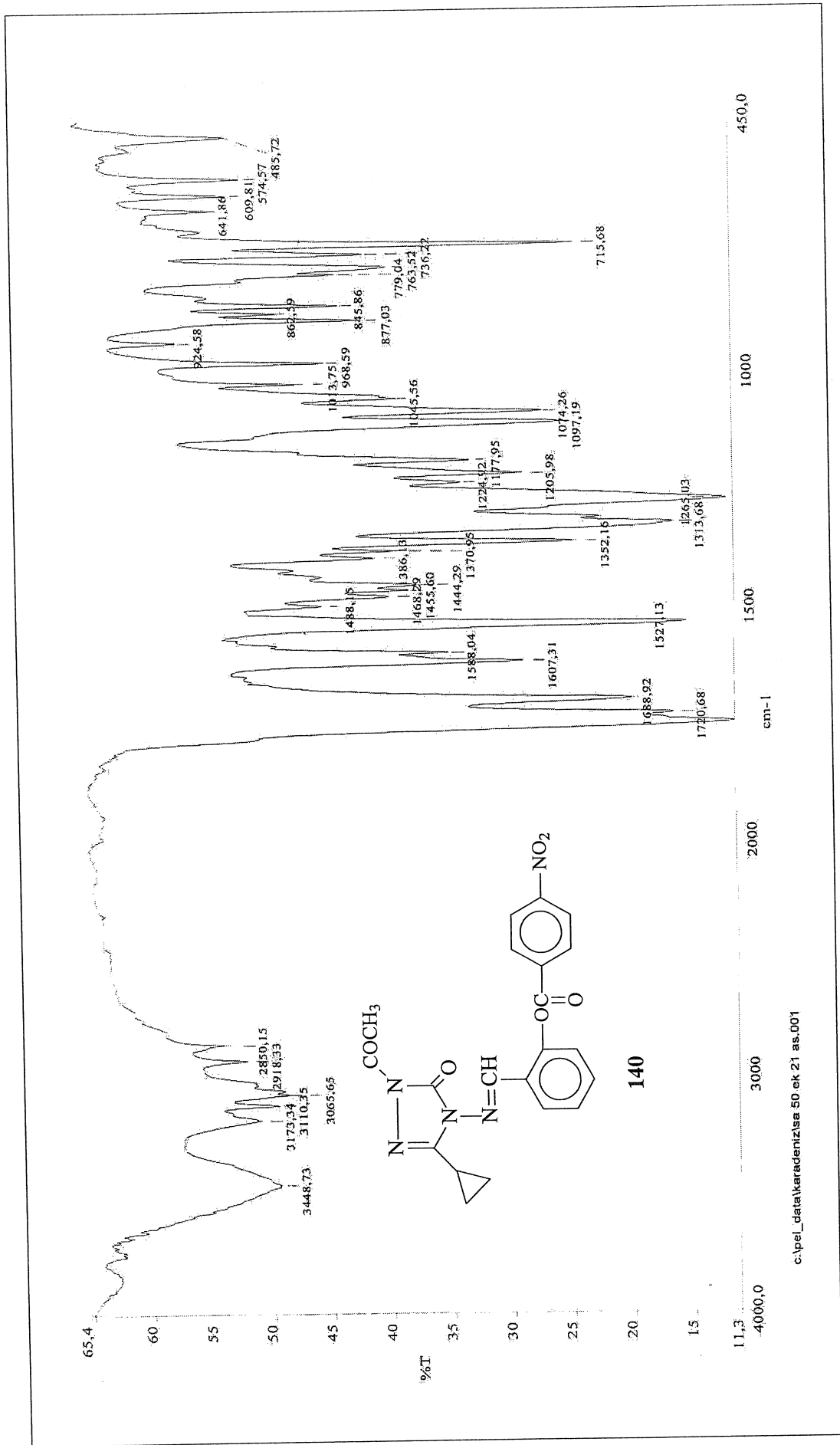


Ek Şekil 76. 139 Bileşiğinin Kütle Spektromu

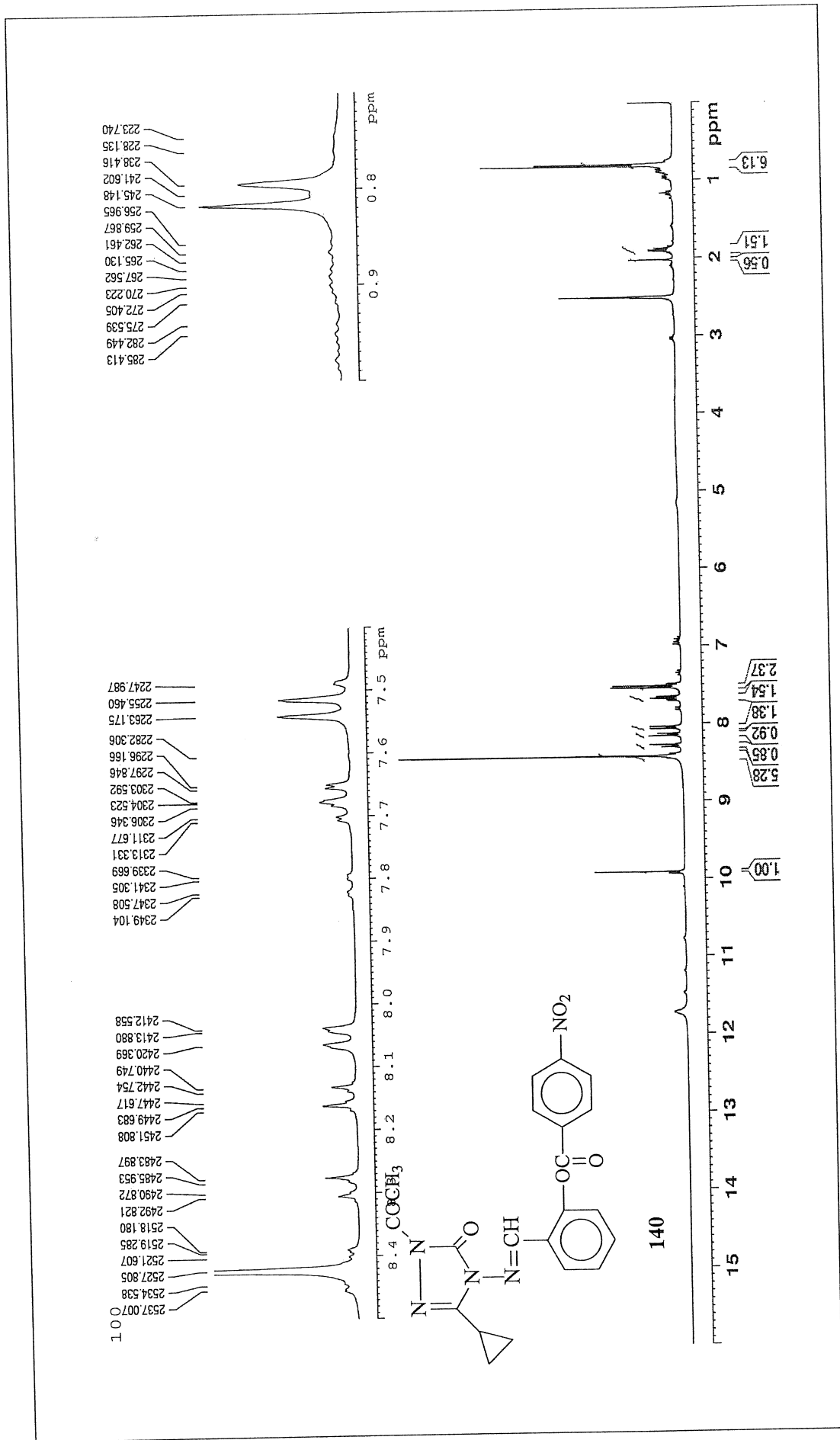


Ek Şekil 77. 139 Bileşiğinin UV Spektrumu





Ek Şekil 78. 140 Bileşinin IR Spektrumu

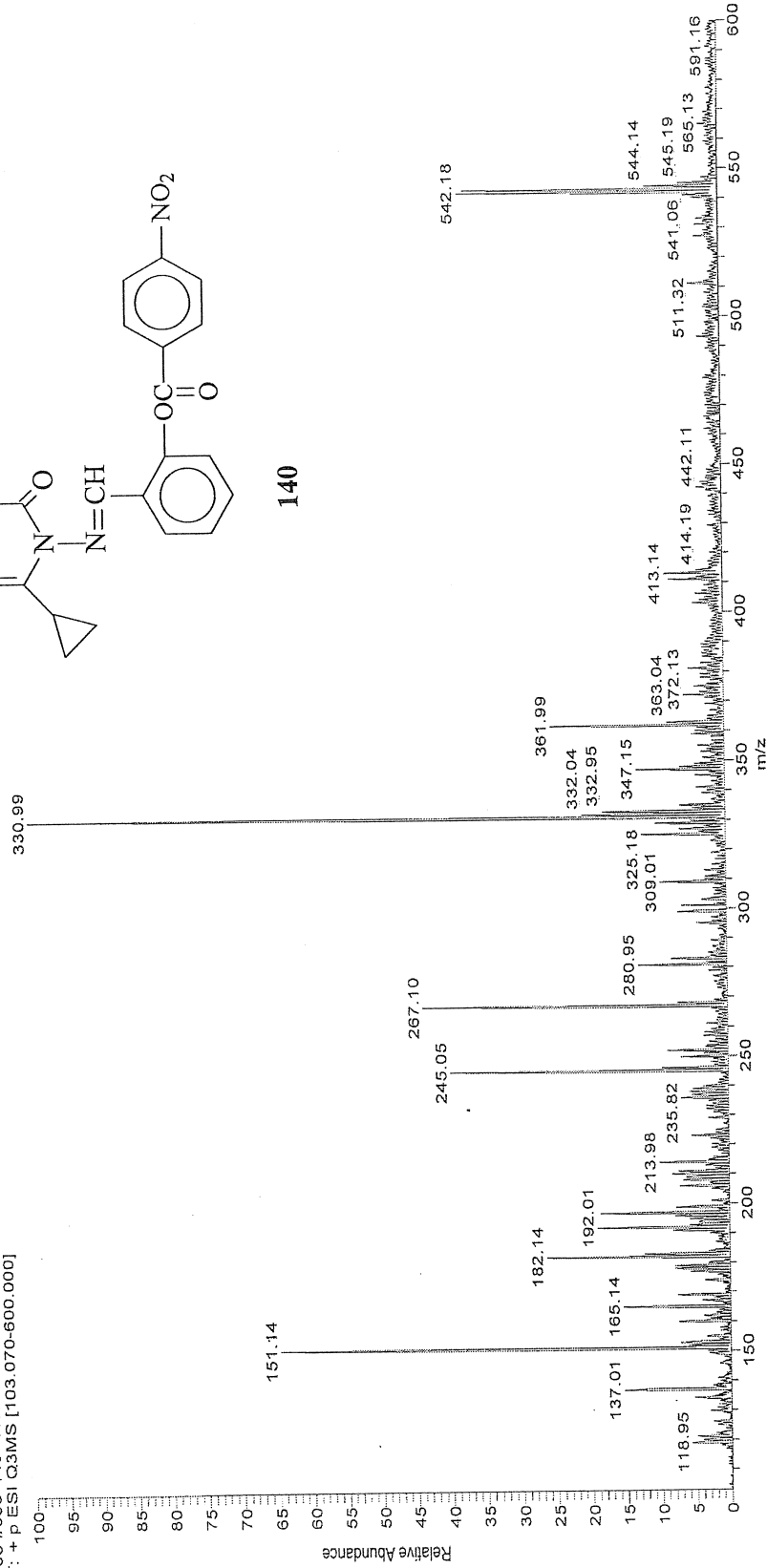


Ek Şekil 79. 140 Bileşiğinin <sup>1</sup>H-NMR Spektrumu

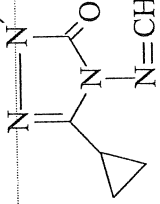
108

C:\Xcalibur\data\fatih islamoglu\108  
108 #336-446 RT: 2.96-3.93 AV: 111 SB: 285 0.04-2.55 NL: 6.41E5  
T: + P.ESI Q3MS [103.070-600.000]

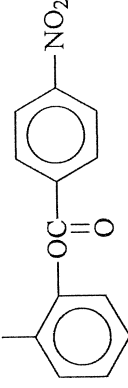
6/13/2011 2:46:14 AM



COCH<sub>3</sub>

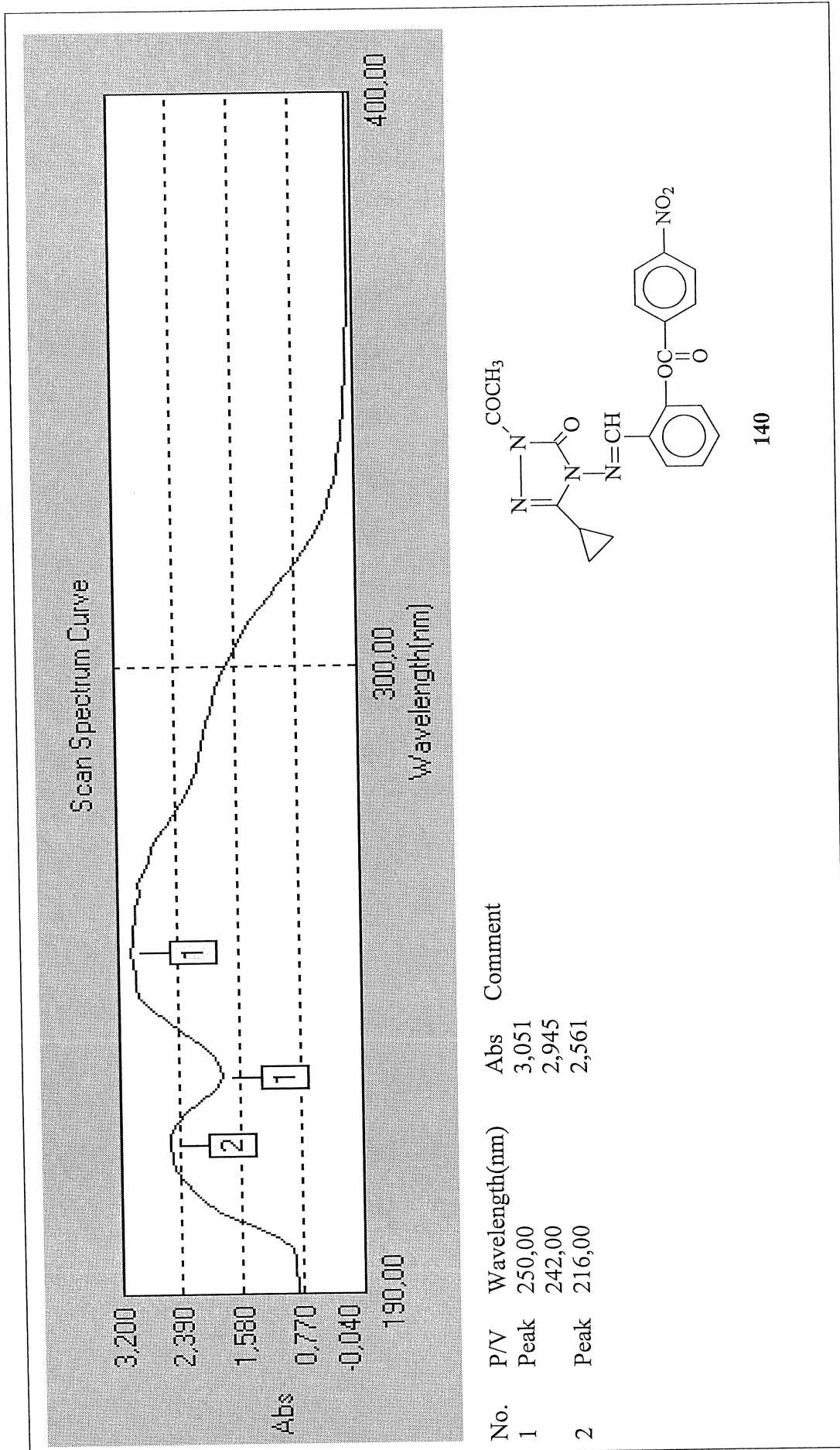


N=CH



140

Ek Şekil 80. 140 Bileşiminin Kütle Spektromu



Ek Şekil 81. 140 Bileşiğinin UV Spektrumu

## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Asıf BERKYÜREK  
Doğum Yeri : İskenderun  
Doğum Tarihi : 26.11.1987  
Medeni Hali : Bekar  
Yabancı Dili : İngilizce

### Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Nuran Yılmaz Çok Prog. 2004  
Lisans : Kafkas Üniversitesi 2009

### Ulusal Bildirileri

1. Yüksek, H., Berkyürek, A., Balseven, H., Manap S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, **XXIV. Ulusal Kimya Kongresi**, Zonguldak, (2010).
2. Yüksek, H., Koca, E., Köçek, N., Yıldız, Ç., Manap, S., Berkyürek, A., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-benzoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin susuz ortam titrasyonu”, **XXIV. Ulusal Kimya Kongresi**, Zonguldak, (2010).
3. Yüksek, H., Berkyürek, A., Ocak, Z., Manap S., “Bazı 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin potansiyometrik titrasyonları”, **XXV. Ulusal Kimya Kongresi**, Erzurum, (2011).
4. 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)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, **XXV. Ulusal Kimya Kongresi**, Erzurum, (2011).