

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

BEŞ ÜYELİ HETEROSİKLİK BİLEŞİKLER ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA

**Sevilay DEMİRCİ
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK**

**HAZİRAN – 2011
KARS**

Bu tez çalışması 108T984 nolu proje ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

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

BEŞ ÜYELİ HETEROSİKLİK BİLEŞİKLER ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA




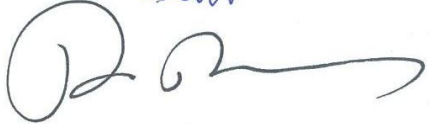

**Sevilay DEMİRCİ
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK**

**HAZİRAN – 2011
KARS**

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Sevilay DEMİRCİ'nin Prof.Dr. Haydar YÜKSEK'in danışmanlığında doktora tezi olarak hazırladığı "Beş Üyeli Heterosiklik Bileşikler Üzerine Bir Çalışma" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy . birliği ile kabul edilmiştir.

09./06/2011

	Adı ve Soyadı	İmza
Başkan	: Prof. Dr. Haydar YÜKSEK	
Üye	: Prof.Dr. Yunus KARA	
Üye	: Doç.Dr. Muzaffer ALKAN	
Üye	: Yrd.Doç.Dr. Ali ARSLANTAŞ	
Üye	: Yrd.Doç.Dr. Özlem GÜRSOY KOL	

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .. / .. / 2011 gün ve/..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç.Dr. Muzaffer ALKAN
Enstitü Müdür V.

ÖNSÖZ

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

Çalışmada, ilk olarak 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin bazı yeni benzaldehid türevleri ile reaksiyonları incelenerek karşın olan heterosiklik bileşikler ve bunların N-asetil türevleri elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca, bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin benzil bromür ve fenasil bromür ile de reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan yeni heterosiklik bileşikler sentezlenmiştir. Sentez bölümünde son olarak yeni bir dihidrazid sentezlenerek bu bileşik üzerinden yeni 1,2,4-triazol ve 1,3,4-oksadiazol halkaları oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda üçü yeni benzaldehid türevi 52'si 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevleri olan toplam 55 bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir. Çalışmada sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatmaları çeşitli spektroskopik yöntemler kullanılarak yapılmıştır. Ayrıca çalışmada sentezlenen bileşiklerin 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasında N-H grubu içeren 23 yeni bileşiğin dört farklı susuz çözücüde tetrabutilamonyum hidroksit ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış, titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı-nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkisi tartışılmıştır. Son olarak da çalışmada sentezlenen 52 yeni bileşiğin üç farklı yöntemle in vitro antioksidan aktivitelerinin incelenmesi ve sonuçlarının yorumlanması yapılmıştır.

Çalışmayı planlayan, yöneten ve her aşamasını titizlikle takip eden sayın hocam, Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'e saygı ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Asitlik çalışmalarının düzenlenmesinde yardımcı olan sayın hocam, Yrd. Doç. Dr. Zafer OCAK'a ve her aşamada yardımlarını esirgemeyen sayın hocam Doç. Dr. Muzaffer ALKAN'a teşekkür ederim.

Antioksidan incelemelerinde ve sonuçların yorumlanmasında yardımcı olan, Yrd. Doç. Dr. Özlem GÜRSOY KOL'a, literatür bölümünün oluşturulmasında katkı sağlayan Yrd.DoçDr. Mustafa CALAPOĞLU'na teşekkür ederim.

Sentezlenen bileşiklerin IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumlarının alınması için bize yardımcı olan Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü çalışanlarına, IR spektrumlarının alınmasında yardımcı olan yüksek lisans öğrencileri Asif BERKYÜREK ve Feyzi Sinan TOKALI'ya, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumlarını alan değerli arkadaşım Yrd. Doç. Dr. Osman ÜÇÜNCÜ'ye, elementel analizler için İnönü Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı'ndaki arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Sentezlenen bileşiklerin UV spektrumlarının alınmasında, antioksidan incelemelerinde ve asitlik çalışmalarının yapılmasında özveriyle yardım eden değerli arkadaşım doktora öğrencisi Sevda MANAP'a ve Kafkas Üniversitesi Kimya Bölümü Organik Kimya Araştırma Laboratuvarında çalışan tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ayrıca yaşamımın her aşamasında destekleriyle beni şevklendiren sevgili anne ve babama, doktora tez çalışmamın her anında beni destekleyen sevgili eşime ve varlıklarının bile yettiği Berra'm ve Egemen'ime şükran ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışması 108T984 nolu proje kapsamında TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

Haziran 2011

Sevilay DEMİRCİ

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	v
ÖZET	ix
SUMMARY	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xv
TABLolar DİZİNİ	xxii
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xxvi
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1. Giriş	1
1.2. Hidrazidlerin Reaksiyonları ve Sentezi	16
1.3. 3-Alkil(Aril)-4-Amino-4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi ve Bazı Reaksiyonları	24
1.4. Yeni Bileşiklerin Sentezi	49
1.5. Çözücünün Asitliği ve Bazlığı	61
1.5.1. Asidik Titrantlar	62
1.5.2. Bazik Titrantlar	63
1.5.3. Susuz Ortam Titrasyonlarına Etki Eden Etkenler	64
1.5.3.1. Su Etkisi	64
1.5.3.2. Sıcaklık Etkisi	66
1.5.3.3. Tuz Etkisi	66
1.5.3.4. Sülfat İyonu Etkisi	67
1.5.3.5. –SH (tiol) ve =S (sülfür) Grubunun Etkisi	67
1.6. Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistemler	68
1.6.1. Serbest Radikallerin Kimyası ve Biyokimyası	69
1.6.2. Serbest Radikaller ve Genel Özellikleri	73
1.6.3. Oksijen Radikalleri	74
1.6.4. Fenton Reaksiyonları	75
1.6.5. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri	76
1.6.6. Oksidatif Stres	76
1.6.7. Antioksidanların Sınıflandırılması ve İsimlendirilmesi	78
1.6.8. Antioksidan Savunma Sistemi	81
1.6.9. Antioksidan Aktivitesi Belirleme Metotları	82
2. MATERYAL VE YÖNTEM	85
2.1. Sentez	85
2.1.1. 3-Etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzaldehyd (120)	87
2.1.2. 3-Metil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (122)	88
2.1.3. 3-Etil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123)	88
2.1.4. 3-n-Propil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124)	89
2.1.5. 3-Benzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (125)	89

2.1.6.	3-p-Metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (126)	90
2.1.7.	3-p-Klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (127)	90
2.1.8.	3-Fenil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (128)	91
2.1.9.	1-Asetil-3-metil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (130)	91
2.1.10.	1-Asetil-3-etil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (131)	92
2.1.11.	1-Asetil-3-n-propil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (132)	92
2.1.12.	1-Asetil-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (133)	93
2.1.13.	1-Asetil-3-p-metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (134)	93
2.1.14.	1-Asetil-3-p-klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (135)	94
2.1.15.	1-Asetil-3-fenil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (136)	94
2.1.16.	3-Etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehyd (137)	95
2.1.17.	3-Metil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (139)	95
2.1.18.	3-Etil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (140)	96
2.1.19.	3-n-Propil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (141)	96
2.1.20.	3-Benzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (142)	97
2.1.21.	3-p-Metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (143)	97
2.1.22.	3-p-Klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (144)	98
2.1.23.	3-Fenil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (145)	99
2.1.24.	1-Asetil-3-metil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (147)	99
2.1.25.	1-Asetil-3-etil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (148)	100
2.1.26.	1-Asetil-3-n-propil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (149)	100
2.1.27.	1-Asetil-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (150)	101
2.1.28.	1-Asetil-3-p-metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (151)	101
2.1.29.	1-Asetil-3-p-klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (152)	102
2.1.30.	1-Asetil-3-fenil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benziliden-	102

amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (153)	
2.1.31. 2-Asetoksi-5-bromobenzaldehid (154)	103
2.1.32. 3-Metil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5on (156)	103
2.1.33. 3-Etil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5on (157)	104
2.1.34. 3-n-Propil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (158)	104
2.1.35. 3-Benzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (159)	105
2.1.36. 3-p-Metilbenzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (160)	105
2.1.37. 3-p-Metoksibenzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (161)	106
2.1.38. 3-p-Klorobenzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (162)	106
2.1.39. 3-m-Klorobenzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (163)	107
2.1.40. 3-Fenil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (164)	107
2.1.41. 3-Etil-4-(3-etoksi-4-fenilmetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (166)	108
2.1.42. 3-p-Metilbenzil-4-(3-etoksi-4-fenilmetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (167)	108
2.1.43. 3-p-Klorobenzil-4-(3-etoksi-4-fenilmetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (168)	109
2.1.44. 1-Fenasil-3-p-metilbenzil-4-(3-etoksi-4-benzoilmetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (170)	109
2.1.45. 1-Fenasil-3-p-klorobenzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (171)	110
2.1.46. 1-Etoksikarbonilmetil-3-benzil-4-(3-etoksi-4-etoksikarbonilmetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (172)	110
2.1.47. 1-Hidrazinokarbonilmetil-3-benzil-4-(3-etoksi-4-hidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on [3-benzil-4-(3-etoksi-4-hidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-1-il]-asetohidrazid (173)	111
2.1.48. 1-(4-Metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(4-metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (175)	112
2.1.49. 1-(4-Hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(4-hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (176)	112
2.1.50. 1-(3-Hidroksi-4-metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(3-hidroksi-4-metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (177)	113
2.1.51. 1-(2-Hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-	113

	etoksi-4-(2-hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)- benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (178)	
	2.1.52. 1-[(2,5-Dimetilpirrol-1-il)aminokarbonilmetil]-3-benzil-4-[3- etoksi-4-(2,5-dimetilpirrol-1-il)-aminokarbonilmetoksibenzilidenamino]- 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (179)	114
	2.1.53. 1-(Feniltiyoüroidokarbamoilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4- (feniltiyoürido-karbamoilmetoksibenzilidenamino)]-4,5-dihidro-1H- 1,2,4-triazol-5-on (180)	114
	2.1.54. 1-(4,5-Dihidro-1,3,4-oksadiazol-5-tion-2-il)metil-3-benzil-4-[3- etoksi-4-(4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-5-tion-2- il)metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (181)	115
	2.1.55. 1-[(Pirrol-1-il)aminokarbonilmetil]-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(pirrol- 1-il)-aminokarbonilmetoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4- triazol-5-on (182)	115
2.2.	Potansiyometrik Titrasyonlar	116
	2.2.1. Cihazlar	116
	2.2.2. Kimyasallar	116
	2.2.3. Yöntem	116
	2.2.4. Dönüm Noktası Tayini	117
2.3.	Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi	119
	2.3.1. İndirgeme Gücü	119
	2.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	120
	2.3.3. Metal Şelat Aktivitesi	121
3.	BULGULAR	123
3.1.	Sentezlenen Bileşiklerin IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR ve UV Spektrum Verileri	123
3.2.	Potansiyometrik Titrasyon İncelemeleri	144
	3.2.1. 121 Tipi Bileşiklerin Titrasyon Verileri	144
	3.2.2. 138 Tipi Bileşiklerin Titrasyon Verileri	148
	3.2.3. 155 Tipi Bileşiklerin Titrasyon Verileri	151
3.3.	Antioksidan İncelemeleri	156
	3.3.1. İndirgeme Gücü	156
	3.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	159
	3.3.3. Metal Şelat Aktivitesi	164
4.	SONUÇLAR VE TARTIŞMA	169
4.1.	Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması	169
4.2.	Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi	173
	4.2.1. Titrasyon Grafikleri	175
	4.2.2. Asitlik Özellikleri ve Değerlendirilmesi	186
4.3.	Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi	190
	4.3.1. İndirgeme Gücü	190
	4.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi	190
	4.3.3. Metal Şelat Aktivitesi	193
4.4.	İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları	200
5.	KAYNAKLAR	208
6.	EKLER	228
	ÖZGEÇMİŞ	

ÖZET

Bu tez çalışmasında 52 adet potansiyel biyolojik aktif 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevi elde edilmiş, yapıları aydınlatılmış ve antioksidan özellikleri ile asidik NH grubu içeren bileşiklerin pK_a değerleri tayin edilmiştir.

Çalışmada ilk olarak 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenerek tez kapsamında elde edilmiş olan ve birer benzaldehyd türevleri olan 3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)benzaldehyd, 3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)benzaldehyd ve 3-asetoksi-5-bromobenzaldehyd ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan, sırasıyla 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 3-alkil(aril)-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Bu bileşiklerin asetik anhidrid ile reaksiyonundan N-asetil türevleri elde edilmiştir. Ayrıca 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-hidroksi)benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin benzil bromür ve fenasil bromür ile de reaksiyonları incelenmiş ve sırasıyla 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-fenilmetoksibenzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 1-fenasil-3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-benzoilmetoksi)benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir. Çalışmanın sentez bölümünde son olarak 3-benzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinden başlayarak 1-etoksikarbonilmetil-3-benzil-4-(3-etoksi-4-etoksikarbonilmetoksi)benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği üzerinden bir dihidrazid olan 1-hidrazinokarbonilmetil-3-benzil-4-(3-etoksi-4-hidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on [3-benzil-4-(3-etoksi-4-hidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-1-il]-asetohidrazid bileşiği elde edilmiş ve bazı reaksiyonları incelenmiştir. Bu amaçla ilk olarak dihidrazidin 4-metoksibenzaldehyd, 4-hidroksibenzaldehyd, 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehyd ve salisilaldehyd ile reaksiyonundan sırasıyla 1-(4-metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(4-metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, 1-(4-hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(4-hidroksibenziliden

hidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, 1-(3-hidroksi-4-metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(3-hidroksi-4-metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 1-(2-hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(2-hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Ayrıca asetonilaseton ve suksindialdehid vericisi 2,5-dimetoksiterahidrofuran ile de reaksiyonları incelenerek 1-[(2,5-dimetilpirrol-1-il)aminokarbonilmetil]-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(2,5-dimetilpirrol-1-il)-aminokarbonilmetoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 1-[(pirrol-1-il)aminokarbonilmetil]-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(pirrol-1-il)-aminokarbonilmetoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir. Bu bölümde son olarak dihidrazidin fenilzotiyosiyanat ile reaksiyonundan 1-(feniltiyüroidokarbamoilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(feniltiyüreido-karbamoilmetoksibenzilidenamino)]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve potasyum hidroksitli ortamda CS₂ ile reaksiyonundan 1-(4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-5-tion-2-il)metil-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-5-tion-2-il)metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri oluşturulmuştur.

Çalışmanın ikinci bölümünde 3'ü benzaldehid türevi olmak üzere sentezlenen 55 yeni bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektroskopik yöntemleri ile mikroanaliz kullanılarak aydınlatılmıştır.

Çalışmanın üçüncü bölümünde zayıf asidik NH grubuna sahip 23 yeni bileşiğin 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton) tetrabutylamonyumhidroksit ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış, titrasyon grafikleri çizilmiş, yarı nötralizasyon metodu ile yarı nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan p*K*_a değerleri tayin edilmiştir. Elde edilen sonuçlardan yararlanarak asitlik üzerine çözücü ve molekül yapısının etkisi tartışılmıştır.

Tez kapsamında son olarak sentezlenen 52 yeni bileşimin üç farklı yöntemle (indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi ve metal şelat aktivitesi) antioksidan aktiviteleri incelenmiş, grafikleri çizilmiş ve sonuçlar yorumlanmıştır.

2011, 348 sayfa

Anahtar Kelimeler 1,2,4-triazol, 1,3,4-oksadiazol, pirrol, Schiff bazı, asetillendirme, hidrazid, potansiyometrik titrasyon, antioksidan.

SUMMARY

In the first part of this study, 52 potentially bio-active 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives were synthesized, and their molecular structures were characterized. Then, in the second and third parts of the study, antioxidant properties of all compounds, and pK_a values of the compounds that contain acidic NH group were determined.

Initially, 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones were synthesized and their reactions with 3-ethoxy-4-(3-nitrobenzoxy)benzaldehyde, 3-ethoxy-4-(3,5-dinitrobenzoxy)benzaldehyde, 3-acetoxy-5-bromobenzaldehyde synthesized which are benzaldehyde derivatives were investigated. These reactions resulted in corresponding compounds: 3-alkyl(aryl)-4-[3-ethoxy-4-(3-nitrobenzoxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, 3-alkyl(aryl)-4-[3-ethoxy-4-(3,5-dinitrobenzoxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, and 3-alkyl(aryl)-4-(2-asetoxy-5-bromobenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, respectively. From the reactions of these compounds with acetic anhydride, their N-acetyl derivatives were obtained. In addition, the reactions of 3-alkyl(aryl)-4-(3-ethoxy-4-hydroxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones with benzyl bromide and fenacyl bromide were also investigated and 3-alkyl(aryl)-4-(3-ethoxy-4-phenylmethoxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones and 1-fenacyl-3-alkyl(aryl)-4-(3-ethoxy-4-benzoylmethoxy)-benzylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones were synthesized, respectively. In the synthesis part of the study, finally, starting from the compound, 3-benzyl-4-(3-ethoxy-4-hydroxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one, and passing through the intermediate product, 1-ethoxycarbonylmethyl-3-benzyl-4-(3-ethoxy-4-ethoxycarbonylmethoxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one, the compound 1-hydrazinocarbonylmethyl-3-benzyl-4-(3-ethoxy-4-hydrazinocarbonylmethoxy)-benzylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one, [3-benzyl-4-(3-ethoxy-4-hydrazinocarbonylmethoxy)-benzylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one-1yl]-acetohydrazide which is a dihydrazide was synthesized, and its some reactions were investigated. For this purpose, first of all, from the reactions of the dihydrazide with 4-methoxybenzaldehyde, 4-

hydroxybenzaldehyde, 3-hydroxy-4-methoxybenzaldehyde and salicylaldehyde, 1-(4-methoxybenzylidenhydrazinocarbonylmethyl)-3-benzyl-4-[3-ethoxy-4-(4-methoxybenzylidenhydrazinocarbonylmethoxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one, 1-(4-hydroxybenzylidenhydrazinocarbonylmethyl)-3-benzyl-4-[3-ethoxy-4-(4-hydroxybenzylidenhydrazinocarbonylmethoxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one, 1-(3-hydroxy-4-methoxybenzylidenhydrazinocarbonylmethyl)-3-benzyl-4-[3-ethoxy-4-(3-hydroxy-4-methoxybenzylidenhydrazinocarbonylmethoxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one and 1-(2-hydroxybenzylidenhydrazinocarbonylmethyl)-3-benzyl-4-[3-ethoxy-4-(2-hydroxybenzylidenhydrazinocarbonylmethoxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds were obtained, respectively. Besides, its reactions with acetylacetone and 2,5-dimethoxytetrahydrofuran as succindialdehyde donor were also investigated. Thus, 1-[(2,5-dimethylpyrrol-1-yl)aminocarbonylmethyl]-3-benzyl-4-[3-ethoxy-4-(2,5-dimethylpyrrol-1-yl)-aminocarbonylmethoxybenzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one and 1-[(pyrrol-1-yl)aminocarbonylmethyl]-3-benzyl-4-[3-ethoxy-4-(pyrrol-1-yl)-aminocarbonylmethoxybenzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds were synthesized. In this part, eventually, from the reactions of the dihydrazide with phenylisothiocyanate, and in the presence of potassium hydroxide with CS₂, 1-(phenylthioureidocarbonylmethyl)-3-benzyl-4-[3-ethoxy-4-(phenylthioureidocarbonylmethoxybenzylidenamino)]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one and 1-(4,5-dihydro-1,3,4-oxadiazole-5-thione-2-yl)methyl-3-benzyl-4-[3-ethoxy-4-(4,5-dihydro-1,3,4-oxadiazole-5-thione-2-yl)methoxybenzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds were formed.

In the second part of the study, the molecular structures of 55 newly synthesized compounds, three of which were benzaldehyde derivatives, were identified by using IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and microanalysis techniques.

In the third part of the study, potentiometric titrations of 23 new compounds that contain acidic NH group were carried out in four different non-aqueous solvents (isopropyl alcohol, tert-butyl alcohol, N,N-dimethylformamide and acetone). In order to determine their half neutralization potentials and pK_a values according to the half neutralization

method, their titration graphs were drawn. The effects of molecular structures and solvents upon acidity were examined and discussed.

Finally, 52 compounds synthesized were subject to analysis for their antioxidant activities by using different methods such as reducing power, free radical scavenging, and metal chelating activity. In each method, related graphics were drawn and interpreted.

2011, 348 pages

Key Words: 1,2,4-triazole, 1,3,4-oxadiazole, pirrol, Schiff base, acetylation, hydrazide, potentiometric titration, antioxidant.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	% Su içeriğine göre susuz sodyum karbonatın asetik asitteki çözeltisinin susuz asetik asitteki perklorik asidin 0,05 N 'lik çözeltisi ile altın ve grafit elektrotlar kullanılarak titrasyonu	65
Şekil 1.2.	Enerji transferiyle veya temel-hal triplet oksijenin ardı ardına tek değerlik indirgenmesiyle farklı ROS üretimi	70
Şekil 1.3.	Çeşitli reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu gösteren redoks reaksiyonları	73
Şekil 1.4.	Serbest radikaller ve onların reaktif metabolitleri arasındaki karşılıklı ilişkiler	77
Şekil 1.5.	ROS'un kanser oluşumundaki rolü	77
Şekil 2.1.	145 Bileşiğinin 0,05 N TBAH ile tert-butil alkol Ortamındaki Titrasyonundan Elde Edilen; a. mL-mV Grafiği, b. $\Delta E/\Delta V$ Eğrisi, c. $\Delta^2 E/\Delta V^2$ Eğrisi	119
Şekil 4.1.	122 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	175
Şekil 4.2.	123 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	175
Şekil 4.3.	124 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	176
Şekil 4.4.	125 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	176
Şekil 4.5.	126 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	177
Şekil 4.6.	127 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	177
Şekil 4.7.	128 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	178
Şekil 4.8.	139 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	178
Şekil 4.9.	140 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	179
Şekil 4.10.	141 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	179
Şekil 4.11.	142 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile	180

	Titrasyon Grafikleri	
Şekil 4.12.	143 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	180
Şekil 4.13.	144 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	181
Şekil 4.14.	145 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	181
Şekil 4.15.	156 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	182
Şekil 4.16.	157 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	182
Şekil 4.17.	158 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	183
Şekil 4.18.	159 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	183
Şekil 4.19.	160 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	184
Şekil 4.20.	161 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	184
Şekil 4.21.	162 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	185
Şekil 4.22.	163 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	185
Şekil 4.23.	164 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri	186
Şekil 4.24.	121 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri	191
Şekil 4.25.	129 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri	191
Şekil 4.26.	138 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri	192
Şekil 4.27.	146 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri	192
Şekil 4.28.	155 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri	193
Şekil 4.29.	121 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri	194

Şekil 4.30.	129 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri	194
Şekil 4.31.	138 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri	195
Şekil 4.32.	146 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri	195
Şekil 4.33.	155 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri	196
Şekil 4.34.	165 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri	197
Şekil 4.35.	169 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri	197
Şekil 4.36.	172, 173 Bileşiklerinin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri	198
Şekil 4.37.	175-178 Bileşiklerinin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri	198
Şekil 4.38.	179, 181 Bileşiklerinin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri	199
Şekil 4.39.	180, 182 Bileşiklerinin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri	199
Ek Şekil 1.	120 Bileşğinin IR Spektrumu	229
Ek Şekil 2.	120 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	230
Ek Şekil 3.	122 Bileşğinin IR Spektrumu	231
Ek Şekil 4.	122 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	232
Ek Şekil 5.	123 Bileşğinin IR Spektrumu	233
Ek Şekil 6.	123 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	234
Ek Şekil 7.	124 Bileşğinin IR Spektrumu	235
Ek Şekil 8.	124 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	236
Ek Şekil 9.	125 Bileşğinin IR Spektrumu	237
Ek Şekil 10.	125 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	238
Ek Şekil 11.	125 Bileşğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	238
Ek Şekil 12.	126 Bileşğinin IR Spektrumu	239
Ek Şekil 13.	126 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	240
Ek Şekil 14.	126 Bileşğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	240
Ek Şekil 15.	127 Bileşğinin IR Spektrumu	241
Ek Şekil 16.	127 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	242
Ek Şekil 17.	128 Bileşğinin IR Spektrumu	243
Ek Şekil 18.	128 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	244
Ek Şekil 19.	128 Bileşğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	244
Ek Şekil 20.	130 Bileşğinin IR Spektrumu	245
Ek Şekil 21.	130 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	246
Ek Şekil 22.	131 Bileşğinin IR Spektrumu	247
Ek Şekil 23.	131 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	248
Ek Şekil 24.	132 Bileşğinin IR Spektrum	249
Ek Şekil 25.	132 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	250
Ek Şekil 26.	132 Bileşğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	250
Ek Şekil 27.	133 Bileşğinin IR Spektrum	251
Ek Şekil 28.	133 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	252
Ek Şekil 29.	133 Bileşğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	252
Ek Şekil 30.	134 Bileşğinin IR Spektrumu	253
Ek Şekil 31.	134 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	254
Ek Şekil 32.	134 Bileşğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	254
Ek Şekil 33.	135 Bileşğinin IR Spektrumu	255
Ek Şekil 34.	135 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	256
Ek Şekil 35.	135 Bileşğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	256
Ek Şekil 36.	136 Bileşğinin IR Spektrumu	257
Ek Şekil 37.	136 Bileşğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	258
Ek Şekil 38.	137 Bileşğinin IR Spektrumu	259

Ek Şekil 39.	139 Bileşiğinin IR Spektrumu	260
Ek Şekil 40.	139 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	261
Ek Şekil 41.	139 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	261
Ek Şekil 42.	140 Bileşiğinin IR Spektrumu	262
Ek Şekil 43.	140 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	263
Ek Şekil 44.	140 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	263
Ek Şekil 45.	141 Bileşiğinin IR Spektrumu	264
Ek Şekil 46.	141 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	265
Ek Şekil 47.	141 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	265
Ek Şekil 48.	142 Bileşiğinin IR Spektrumu	266
Ek Şekil 49.	142 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	267
Ek Şekil 50.	142 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	267
Ek Şekil 51.	143 Bileşiğinin IR Spektrumu	268
Ek Şekil 52.	143 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	269
Ek Şekil 53.	143 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	269
Ek Şekil 54.	144 Bileşiğinin IR Spektrumu	270
Ek Şekil 55.	144 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	271
Ek Şekil 56.	144 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	271
Ek Şekil 57.	145 Bileşiğinin IR Spektrumu	272
Ek Şekil 58.	145 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	273
Ek Şekil 59.	145 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	273
Ek Şekil 60.	147 Bileşiğinin IR Spektrumu	274
Ek Şekil 61.	147 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	275
Ek Şekil 62.	147 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	275
Ek Şekil 63.	148 Bileşiğinin IR Spektrumu	276
Ek Şekil 64.	148 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	277
Ek Şekil 65.	149 Bileşiğinin IR Spektrumu	278
Ek Şekil 66.	149 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	279
Ek Şekil 67.	149 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	279
Ek Şekil 68.	150 Bileşiğinin IR Spektrumu	280
Ek Şekil 69.	150 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	281
Ek Şekil 70.	151 Bileşiğinin IR Spektrumu	282
Ek Şekil 71.	151 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	283
Ek Şekil 72.	152 Bileşiğinin IR Spektrumu	284
Ek Şekil 73.	152 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	285
Ek Şekil 74.	152 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	285
Ek Şekil 75.	153 Bileşiğinin IR Spektrumu	286
Ek Şekil 76.	153 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	287
Ek Şekil 77.	154 Bileşiğinin IR Spektrumu	288
Ek Şekil 78.	154 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	289
Ek Şekil 79.	156 Bileşiğinin IR Spektrumu	290
Ek Şekil 80.	156 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	291
Ek Şekil 81.	156 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	291
Ek Şekil 82.	157 Bileşiğinin IR Spektrumu	292
Ek Şekil 83.	157 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	293
Ek Şekil 84.	157 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	293
Ek Şekil 85.	158 Bileşiğinin IR Spektrumu	294
Ek Şekil 86.	158 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	295

Ek Şekil 87.	158 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	295
Ek Şekil 88.	159 Bileşiğinin IR Spektrumu	296
Ek Şekil 89.	159 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	297
Ek Şekil 90.	159 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	297
Ek Şekil 91.	160 Bileşiğinin IR Spektrumu	298
Ek Şekil 92.	160 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	299
Ek Şekil 93.	160 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	299
Ek Şekil 94.	161 Bileşiğinin IR Spektrumu	300
Ek Şekil 95.	161 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	301
Ek Şekil 96.	161 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	301
Ek Şekil 97.	162 Bileşiğinin IR Spektrumu	302
Ek Şekil 98.	162 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	303
Ek Şekil 99.	162 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	303
Ek Şekil 100.	163 Bileşiğinin IR Spektrumu	304
Ek Şekil 101.	163 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	305
Ek Şekil 102.	163 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	305
Ek Şekil 103.	164 Bileşiğinin IR Spektrumu	306
Ek Şekil 104.	164 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	307
Ek Şekil 105.	164 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	307
Ek Şekil 106.	166 Bileşiğinin IR Spektrumu	308
Ek Şekil 107.	166 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	309
Ek Şekil 108.	167 Bileşiğinin IR Spektrumu	310
Ek Şekil 109.	167 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	311
Ek Şekil 110.	168 Bileşiğinin IR Spektrumu	312
Ek Şekil 111.	168 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	313
Ek Şekil 112.	170 Bileşiğinin IR Spektrumu	314
Ek Şekil 113.	170 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	315
Ek Şekil 114.	171 Bileşiğinin IR Spektrumu	316
Ek Şekil 115.	171 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	317
Ek Şekil 116.	172 Bileşiğinin IR Spektrumu	318
Ek Şekil 117.	172 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	319
Ek Şekil 118.	172 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	319
Ek Şekil 119.	173 Bileşiğinin IR Spektrumu	320
Ek Şekil 120.	173 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	321
Ek Şekil 121.	173 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	321
Ek Şekil 122.	175 Bileşiğinin IR Spektrumu	322
Ek Şekil 123.	175 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	323
Ek Şekil 124.	176 Bileşiğinin IR Spektrumu	324
Ek Şekil 125.	176 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	325
Ek Şekil 126.	176 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	325
Ek Şekil 127.	177 Bileşiğinin IR Spektrumu	326
Ek Şekil 128.	177 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	327
Ek Şekil 129.	178 Bileşiğinin IR Spektrumu	328
Ek Şekil 130.	178 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	329
Ek Şekil 131.	178 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	329
Ek Şekil 132.	179 Bileşiğinin IR Spektrumu	330
Ek Şekil 133.	179 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	331
Ek Şekil 134.	180 Bileşiğinin IR Spektrumu	332

Ek Şekil 135.	180 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	333
Ek Şekil 136.	181 Bileşiğinin IR Spektrumu	334
Ek Şekil 137.	181 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	335
Ek Şekil 138.	182 Bileşiğinin IR Spektrumu	336
Ek Şekil 139.	182 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	337
Ek Şekil 140.	182 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	337
Ek Şekil 141.	120 Bileşiğinin UV Spektrumu	338
Ek Şekil 142.	122 Bileşiğinin UV Spektrumu	338
Ek Şekil 143.	123 Bileşiğinin UV Spektrumu	338
Ek Şekil 144.	124 Bileşiğinin UV Spektrumu	338
Ek Şekil 145.	125 Bileşiğinin UV Spektrumu	338
Ek Şekil 146.	126 Bileşiğinin UV Spektrumu	338
Ek Şekil 147.	127 Bileşiğinin UV Spektrumu	339
Ek Şekil 148.	128 Bileşiğinin UV Spektrumu	339
Ek Şekil 149.	130 Bileşiğinin UV Spektrumu	339
Ek Şekil 150.	131 Bileşiğinin UV Spektrumu	339
Ek Şekil 151.	132 Bileşiğinin UV Spektrumu	339
Ek Şekil 152.	133 Bileşiğinin UV Spektrumu	339
Ek Şekil 153.	134 Bileşiğinin UV Spektrumu	340
Ek Şekil 154.	135 Bileşiğinin UV Spektrumu	340
Ek Şekil 155.	136 Bileşiğinin UV Spektrumu	340
Ek Şekil 156.	137 Bileşiğinin UV Spektrumu	340
Ek Şekil 157.	139 Bileşiğinin UV Spektrumu	340
Ek Şekil 158.	140 Bileşiğinin UV Spektrumu	340
Ek Şekil 159.	141 Bileşiğinin UV Spektrumu	341
Ek Şekil 160.	142 Bileşiğinin UV Spektrumu	341
Ek Şekil 161.	143 Bileşiğinin UV Spektrumu	341
Ek Şekil 162.	144 Bileşiğinin UV Spektrumu	341
Ek Şekil 163.	145 Bileşiğinin UV Spektrumu	341
Ek Şekil 164.	147 Bileşiğinin UV Spektrumu	341
Ek Şekil 165.	148 Bileşiğinin UV Spektrumu	342
Ek Şekil 166.	149 Bileşiğinin UV Spektrumu	342
Ek Şekil 167.	150 Bileşiğinin UV Spektrumu	342
Ek Şekil 168.	151 Bileşiğinin UV Spektrumu	342
Ek Şekil 169.	152 Bileşiğinin UV Spektrumu	342
Ek Şekil 170.	153 Bileşiğinin UV Spektrumu	342
Ek Şekil 171.	156 Bileşiğinin UV Spektrumu	343
Ek Şekil 172.	157 Bileşiğinin UV Spektrumu	343
Ek Şekil 173.	158 Bileşiğinin UV Spektrumu	343
Ek Şekil 174.	159 Bileşiğinin UV Spektrumu	343
Ek Şekil 175.	160 Bileşiğinin UV Spektrumu	343
Ek Şekil 176.	161 Bileşiğinin UV Spektrumu	343
Ek Şekil 177.	162 Bileşiğinin UV Spektrumu	344
Ek Şekil 178.	163 Bileşiğinin UV Spektrumu	344
Ek Şekil 179.	161 Bileşiğinin UV Spektrumu	344
Ek Şekil 180.	166 Bileşiğinin UV Spektrumu	344
Ek Şekil 181.	167 Bileşiğinin UV Spektrumu	344
Ek Şekil 182.	168 Bileşiğinin UV Spektrumu	344

Ek Şekil 183.	170 Bileşiminin UV Spektrumu	345
Ek Şekil 184.	171 Bileşiminin UV Spektrumu	345
Ek Şekil 185.	172 Bileşiminin UV Spektrumu	345
Ek Şekil 186.	173 Bileşiminin UV Spektrumu	345
Ek Şekil 187.	175 Bileşiminin UV Spektrumu	345
Ek Şekil 188.	176 Bileşiminin UV Spektrumu	345
Ek Şekil 189.	177 Bileşiminin UV Spektrumu	346
Ek Şekil 190.	178 Bileşiminin UV Spektrumu	346
Ek Şekil 191.	179 Bileşiminin UV Spektrumu	346
Ek Şekil 192.	180 Bileşiminin UV Spektrumu	346
Ek Şekil 193.	181 Bileşiminin UV Spektrumu	346
Ek Şekil 194.	182 Bileşiminin UV Spektrumu	346

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1.1.	Formüller Tablosu	2
Tablo 1.2.	Susuz ortam titrasyonlarında kullanılan titrantlar	64
Tablo 1.3.	Radikal olmayan reaktif oksijen türleri	72
Tablo 1.4.	Reaktif nitrojen türleri (RNS)	73
Tablo 1.5.	Reaktif oksijen türleri ve diğer serbest radikallerin oluşumuna yol açan kaynaklar	75
Tablo 1.6.	Antioksidanların alfabetik sınıfları ve kategorileri	79
Tablo 2.1.	145 Bileşiğinin <i>tert</i> -butil Alkoldeki Deney Sonuçları	117
Tablo 2.2.	145 Bileşiğinin <i>tert</i> -butil Alkoldeki Deney Sonuçlarının Birinci ve İkinci Türevleri	118
Tablo 2.3.	İndirgeme Gücü Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	120
Tablo 2.4.	Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	121
Tablo 2.5.	Metal Şelat Aktivitesi Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları	122
Tablo 3.1.	121 ve 129 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1})	124
Tablo 3.2.	121 ve 129 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	125
Tablo 3.3.	129 Tipi Bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	127
Tablo 3.4.	121 tipi ve 129 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri	128
Tablo 3.5.	138 ve 146 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1})	128
Tablo 3.6.	138 ve 146 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	129
Tablo 3.7.	138 ve 146 Tipi Bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	131
Tablo 3.8.	138 ve 146 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri	133
Tablo 3.9.	155 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1})	133
Tablo 3.10.	155 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	134
Tablo 3.11.	155 Tipi Bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	135
Tablo 3.12.	155 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri	136
Tablo 3.13.	165 ve 169 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1})	136
Tablo 3.14.	165 ve 169 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	137
Tablo 3.15.	165 ve 169 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri	137
Tablo 3.16.	172 ve 173 Bileşiklerinin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1})	137
Tablo 3.17.	172 ve 173 Bileşiklerinin Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	138
Tablo 3.18.	172 ve 173 Bileşiklerinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	138
Tablo 3.19.	172 ve 173 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri	139
Tablo 3.20.	175-178 Bileşiklerinin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1})	139
Tablo 3.21.	175-178 Bileşiklerinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	140
Tablo 3.22.	176 ve 178 Bileşiklerinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	141

	δ /ppm)	
Tablo 3.23.	175-178 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri	141
Tablo 3.24.	179 ve 182 Bileşiklerinin IR Spektrum Verileri (KBr, cm	141
Tablo 3.25.	179 ve 182 Bileşiklerinin ¹ H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d ₆ , δ /ppm)	142
Tablo 3.26.	182 Bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d ₆ , δ /ppm)	142
Tablo 3.27.	179 ve 182 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri	142
Tablo 3.28.	180 ve 181 Bileşiklerinin IR Spektrum Verileri (KBr, cm ⁻¹)	143
Tablo 3.29.	180 ve 181 Bileşiklerinin ¹ H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d ₆ , δ /ppm)	143
Tablo 3.30.	180 ve 181 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri	143
Tablo 3.31.	122 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10 ⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	144
Tablo 3.32.	123 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10 ⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	145
Tablo 3.33.	124 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10 ⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	145
Tablo 3.34.	125 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10 ⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	146
Tablo 3.35.	126 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10 ⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	146
Tablo 3.36.	127 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10 ⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	147
Tablo 3.37.	128 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10 ⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	147
Tablo 3.38.	139 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10 ⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	148
Tablo 3.39.	140 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10 ⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	148
Tablo 3.40.	141 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10 ⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	149
Tablo 3.41.	142 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10 ⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	149
Tablo 3.42.	143 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10 ⁻³ M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	150
Tablo 3.43.	144 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve	150

	izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	
Tablo 3.44.	145 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	151
Tablo 3.45.	156 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	151
Tablo 3.46.	157 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	152
Tablo 3.47.	158 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	152
Tablo 3.48.	159 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	153
Tablo 3.49.	160 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	153
Tablo 3.50.	161 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	154
Tablo 3.51.	162 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	154
Tablo 3.52.	163 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	155
Tablo 3.53.	164 Bileşiğinin <i>N,N</i> -dimetilformamid, aseton, <i>tert</i> -butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri	155
Tablo 3.54.	121 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	156
Tablo 3.55.	129 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	156
Tablo 3.56.	138 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	157
Tablo 3.57.	146 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	157
Tablo 3.58.	155 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	158
Tablo 3.59.	165 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	158
Tablo 3.60.	169 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü	159
Tablo 3.61.	172, 173, 175-178, 180, 181 ve 182 Bileşiklerinin İndirgeme Gücü	159
Tablo 3.62.	121 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri	160
Tablo 3.63.	129 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri	160
Tablo 3.64.	138 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri	161
Tablo 3.65.	146 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri	161

Tablo 3.66.	155 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri	162
Tablo 3.67.	165 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri	162
Tablo 3.68.	168 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri	163
Tablo 3.69.	172, 173, 175-178, 180, 181 ve 182 Bileşiklerinin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri	163
Tablo 3.70.	121 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri	164
Tablo 3.71.	129 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri	165
Tablo 3.72.	138 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri	165
Tablo 3.73.	146 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri	166
Tablo 3.74.	155 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri	166
Tablo 3.75.	165 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri	167
Tablo 3.76.	169 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri	167
Tablo 3.77.	172, 173, 175-178, 180, 181 ve 182 Bileşiklerinin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri	168
Tablo 4.1.	121 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri	186
Tablo 4.2.	138 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri	187
Tablo 4.3.	155 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri	187

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A	: Absorbans
δ	: Kimyasal kayma (ppm)
ϵ	: Molar absorbtivite katsayısı
λ	: Dalga boyu (nm)
ν	: Dalga sayısı (cm^{-1})
IR	: Infrared
NMR	: Nükleer magnetik rezonans
UV	: Ultraviyole
TMS	: Tetrametilsilan
DMSO	: Dimetilsülfoksit
ROT	: Reaktif oksijen türleri
ETS	: Elektron transfer sistemi
DPPH	: 1,1-Difenil-2-pikril-hidrazil
NADH	: Nikotinamid adenin dinükleotidin indirgenmiş hali
PMS	: Fenazin metosülfat
ABTS	: 2,2'-Azino-bis-(3-etilbenztiyazolin-6-sulfonyk asit)
BHT	: Bütillendirilmiş hidroksi toluen
BHA	: Bütillendirilmiş hidroksi anisol
TCA	: Trikloroasetik asit
Ferrozin	: 3-(2-Piridil)-5,6-difenil-1,2,4-triazin-4',4''-disulfonyk asit sodyum tuzu
HNP	: Yarı-nötralizasyon potansiyeli
TBAH	: Tetrabutilamonyum hidroksit

1. GENEL BİLGİLER

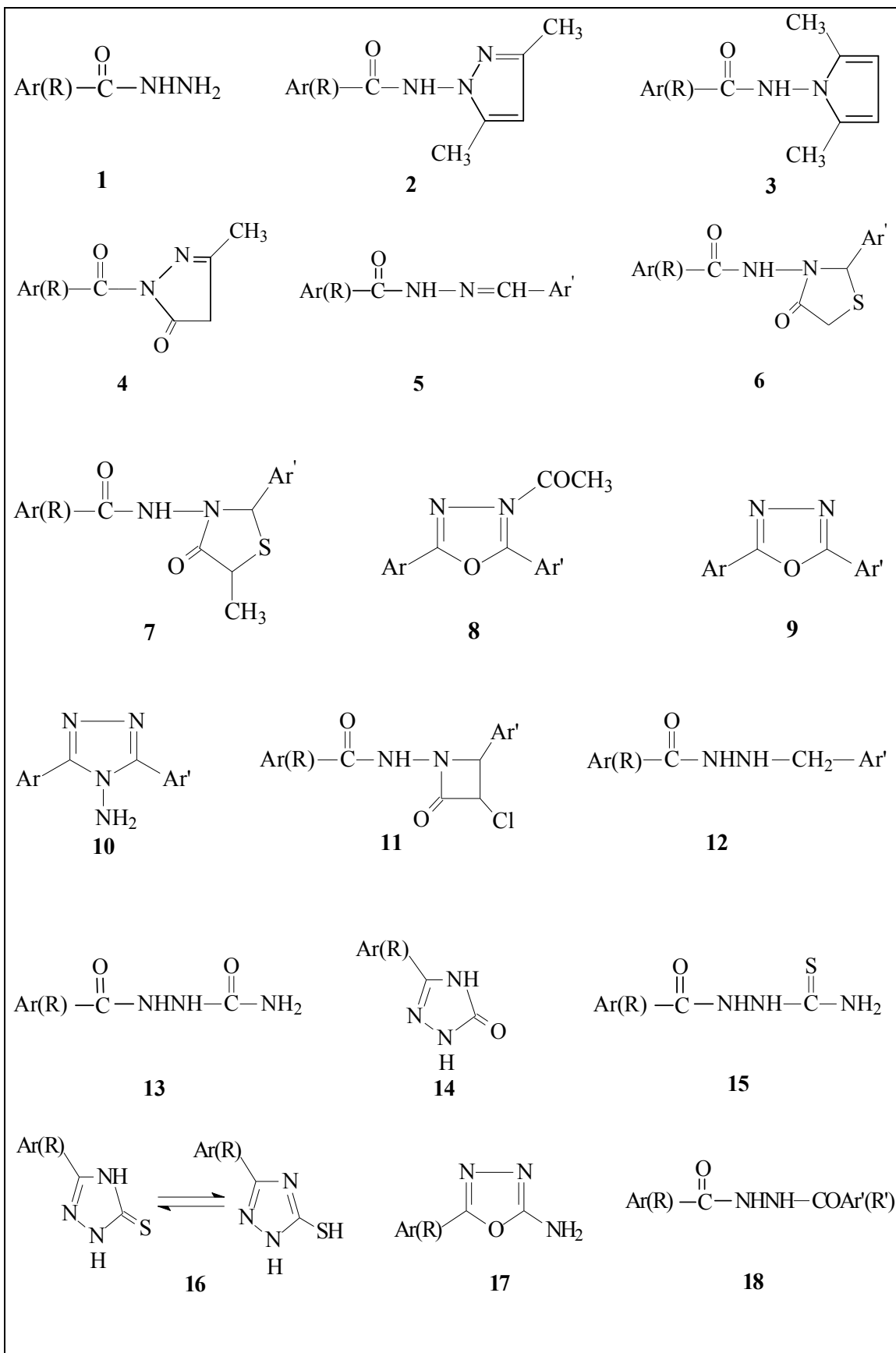
1.1. Giriş

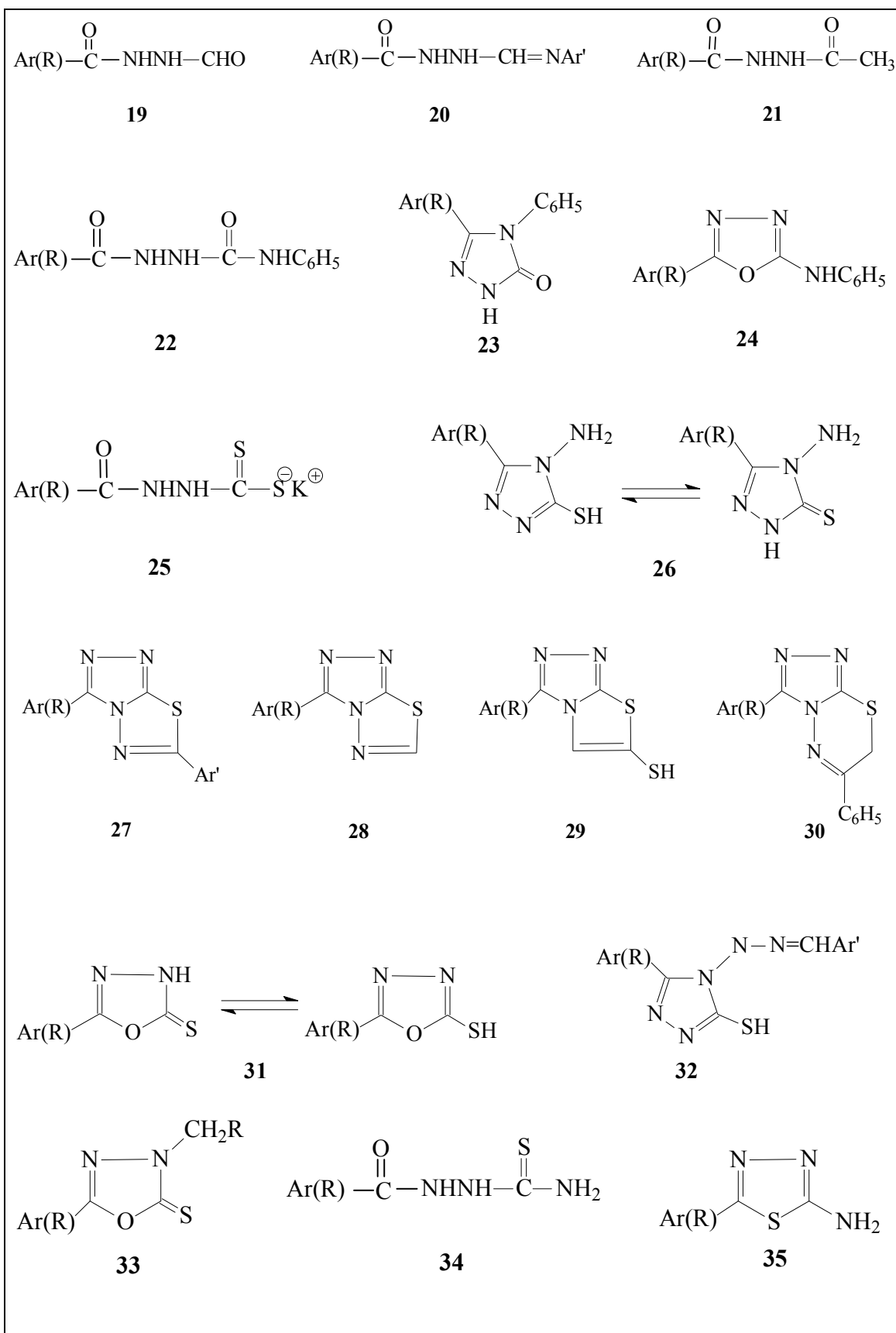
“Beş Üyeli Heterosiklik Bileşikler Üzerine Bir Çalışma” başlıklı bu çalışmada, öncelikle çalışma için gerekli olan ve literatürde kayıtlı bulunan 9 adet iminoester hidroklorür, 9 adet ester etoksikarbonilhidrazon ve 9 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin sentezi yapılmıştır.

Çalışmanın orjinal kısmı dört bölümde planlanmıştır. İlk bölüm olan sentez bölümünde öncelikle 3 adet yeni benzaldehid türevi elde edilerek 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ile reaksiyonları incelenerek karşın olan 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin N-asetil türevleri sentezlenmiştir. Sentez bölümünde ayrıca yeni bir dihidrazid sentezlenmiş ve bu hidrazidin bazı reaksiyonları incelenerek 1,2,4-triazol ve 1,3,4-oksadiazol halkaları da içeren yeni heterosiklik bileşikler elde edilmiştir. Bu bölümde 3’ü benzaldehid türevi olmak üzere toplam 55 yeni bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın ikinci bölümünde sentezlenen toplam 55 yeni bileşiğin yapıları elementel analiz ile IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopileri kullanılarak aydınlatılmıştır. Ayrıca, zayıf asidik N-H grubu taşıyan 23 yeni bileşiğin 4 farklı susuz çözücünde tetrabutylamonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri bulunmuştur. Çalışmada sentezlenen yeni bileşiklerin 3 farklı yöntemle invitro antioksidan özellikleri de incelenmiştir.

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

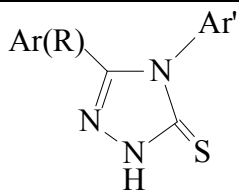
Tablo 1.1. Formüller Tablosu



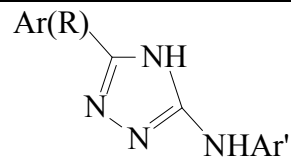




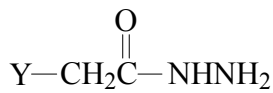
36



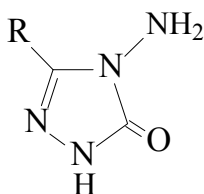
37



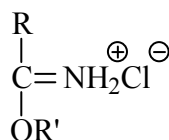
38



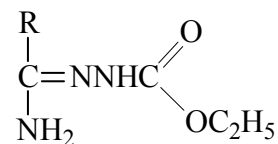
39



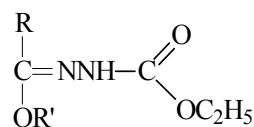
40



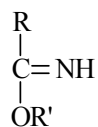
41



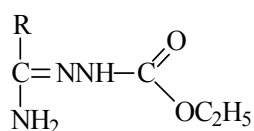
42



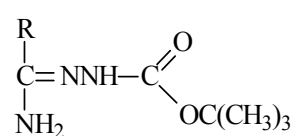
43



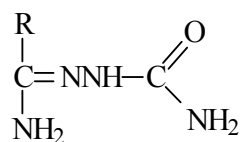
44



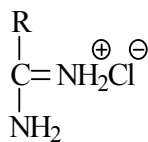
45



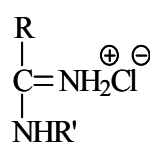
46



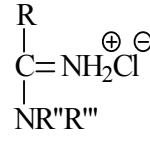
47



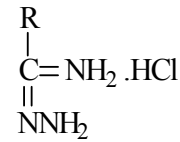
48



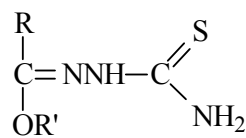
49



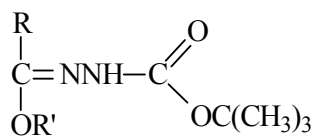
50



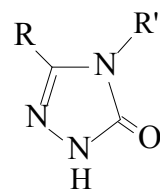
51



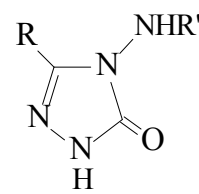
52



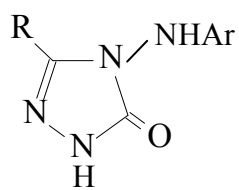
53



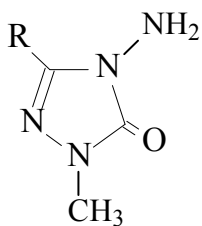
54



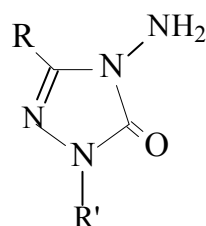
55



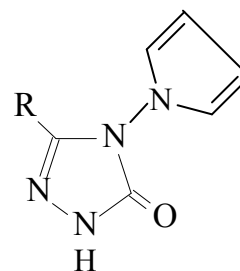
56



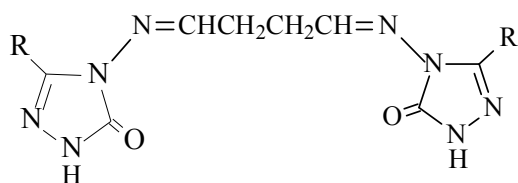
57



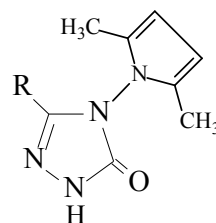
58



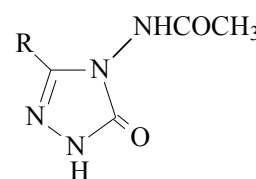
59



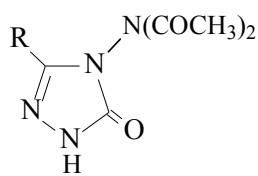
60



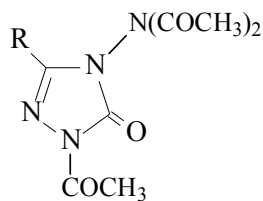
61



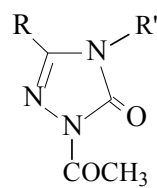
62



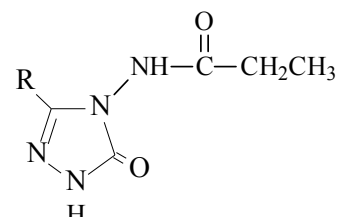
63



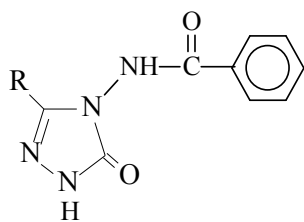
64



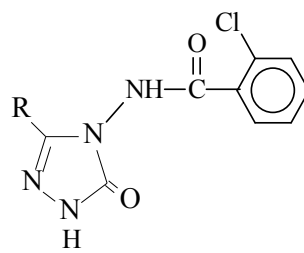
65



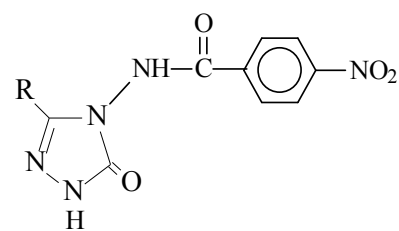
66



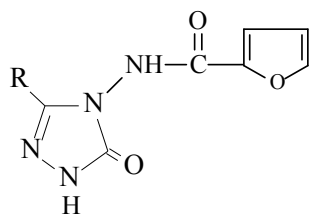
67



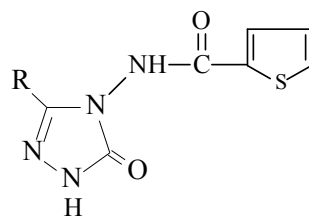
68



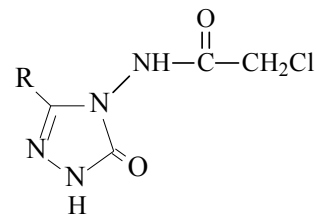
69



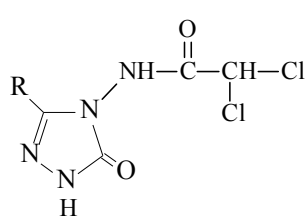
70



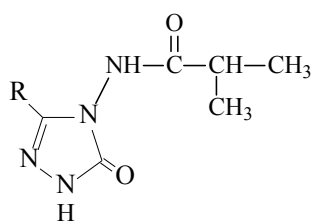
71



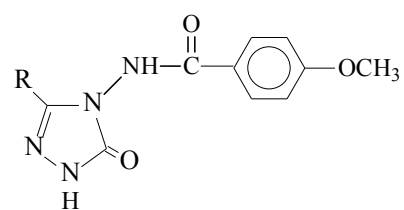
72



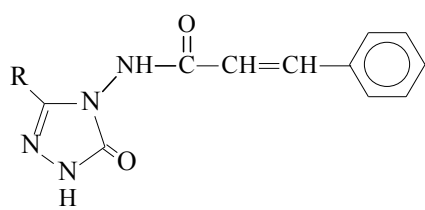
73



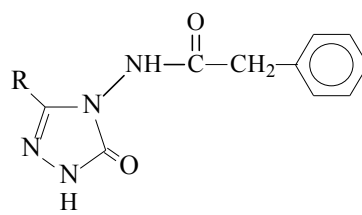
74



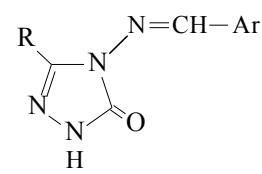
75



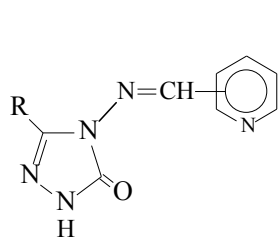
76



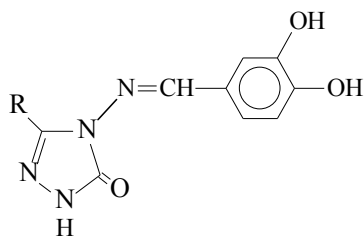
77



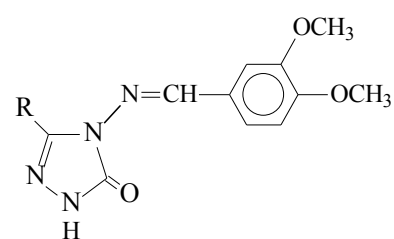
78



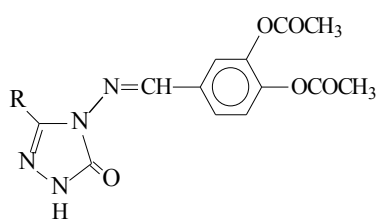
79



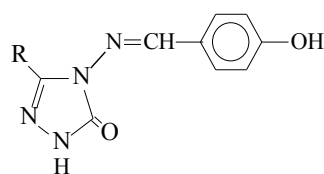
80



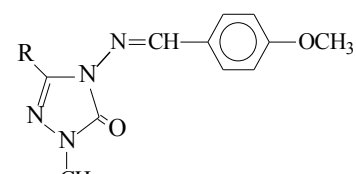
81



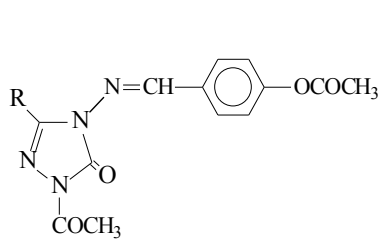
82



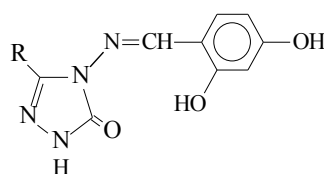
83



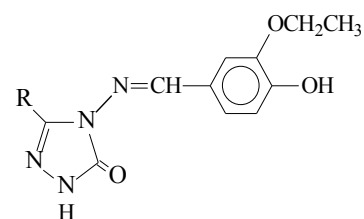
84



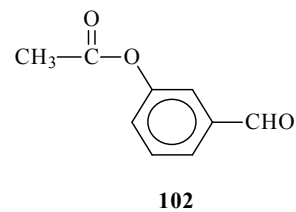
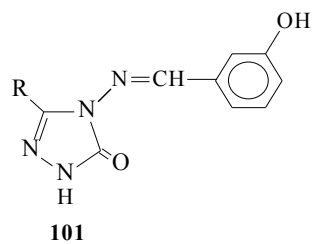
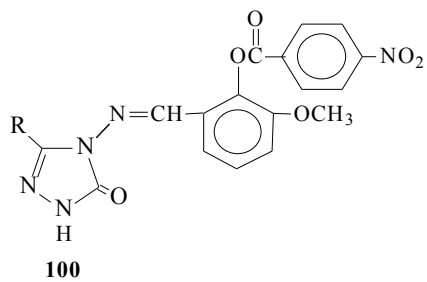
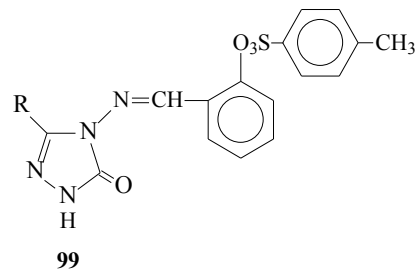
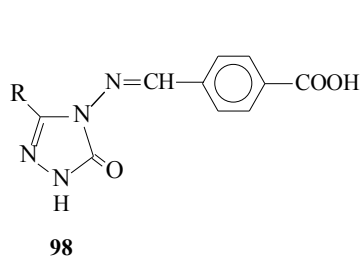
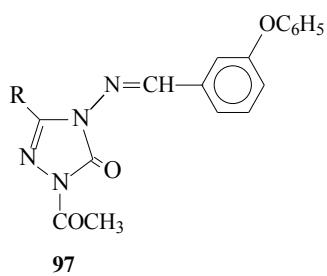
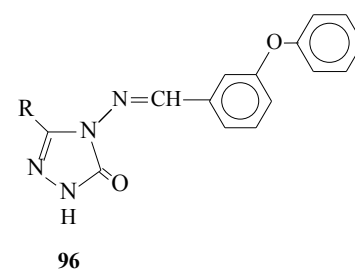
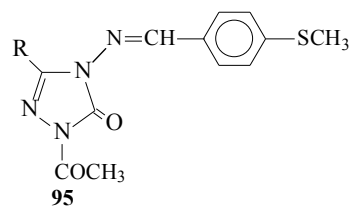
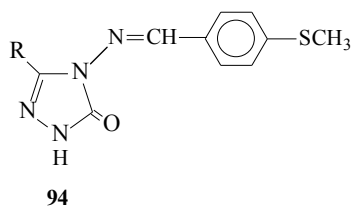
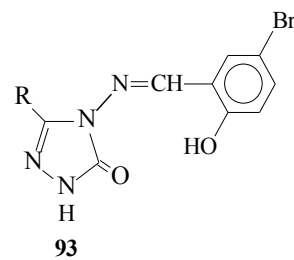
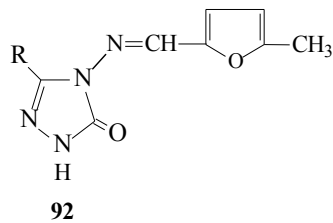
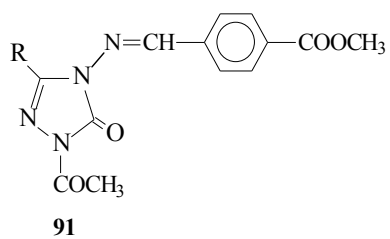
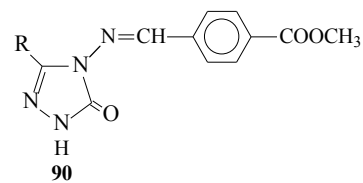
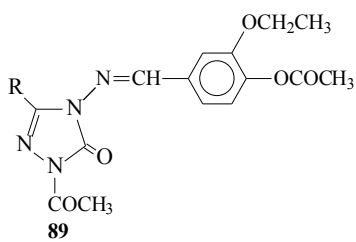
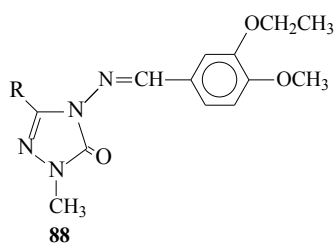
85

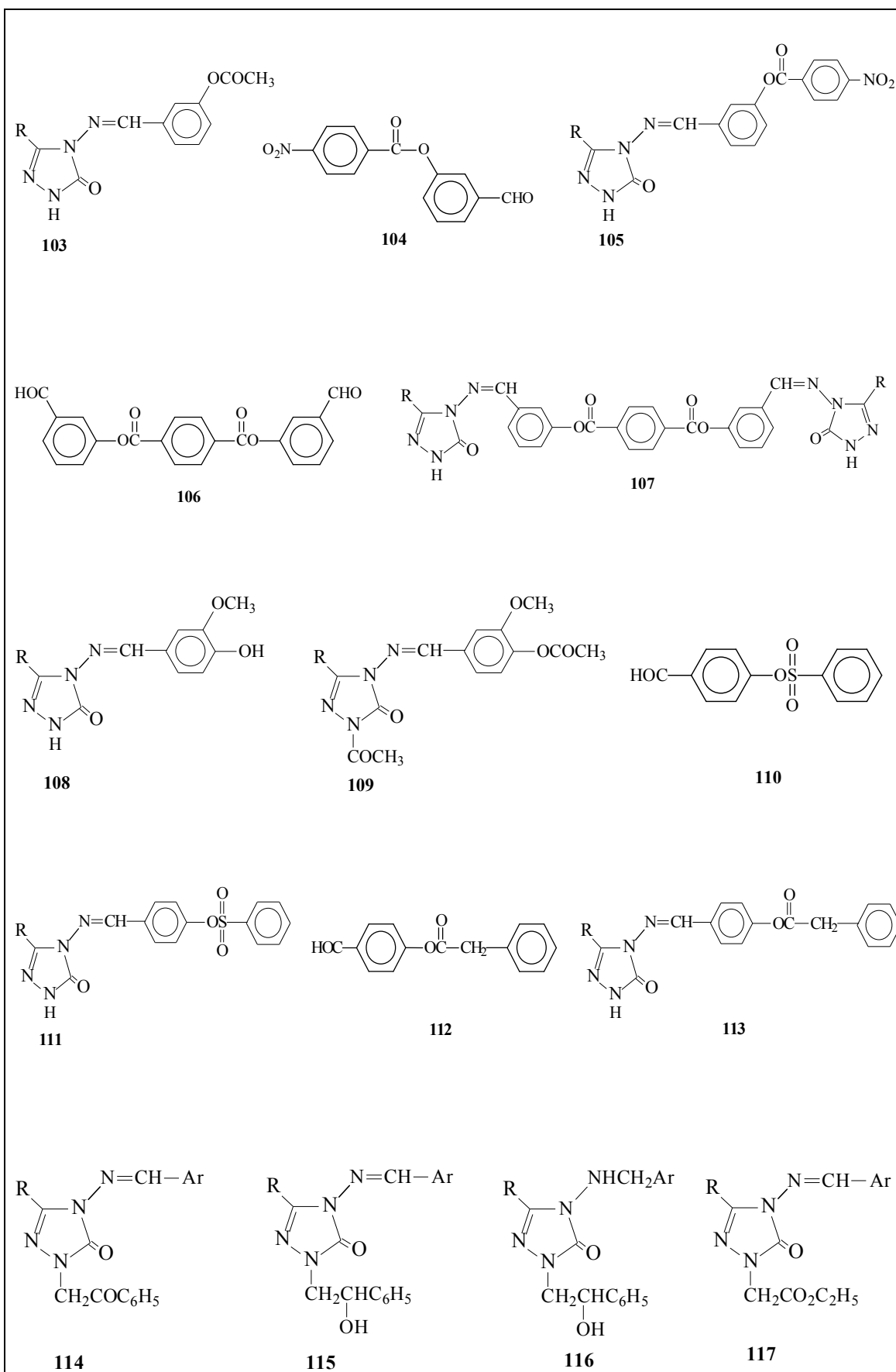


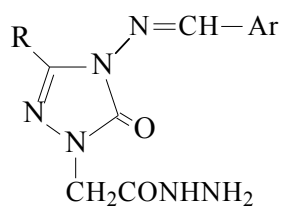
86



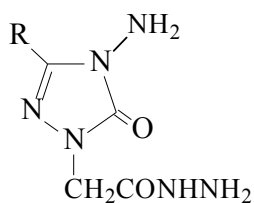
87



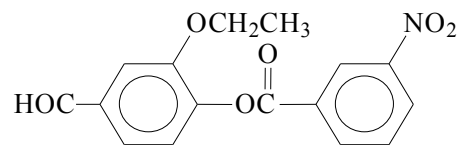




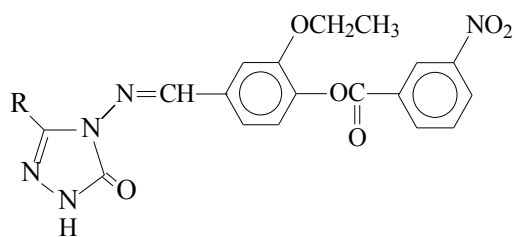
118



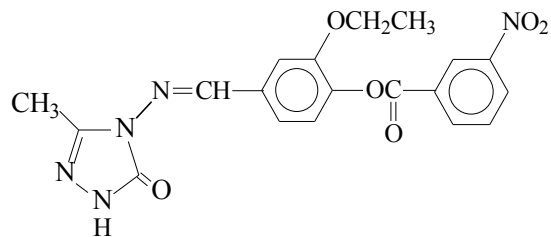
119



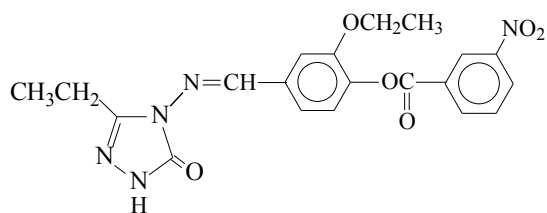
120



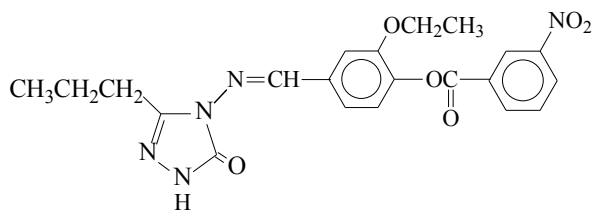
121



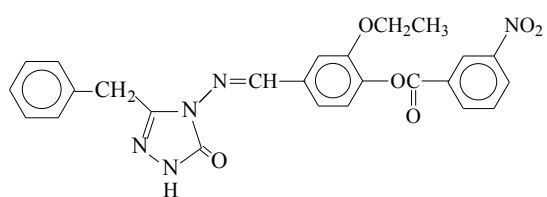
122



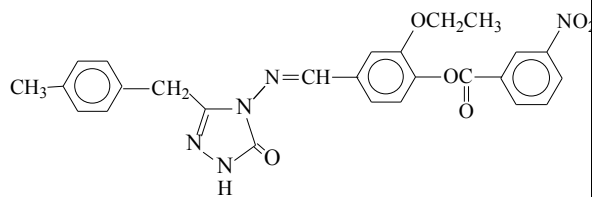
123



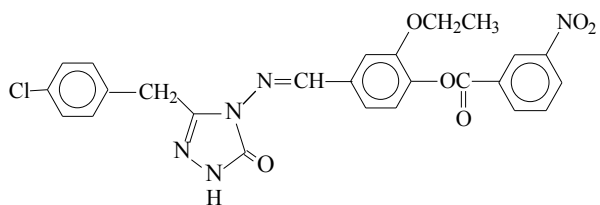
124



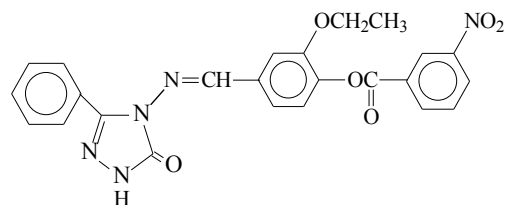
125



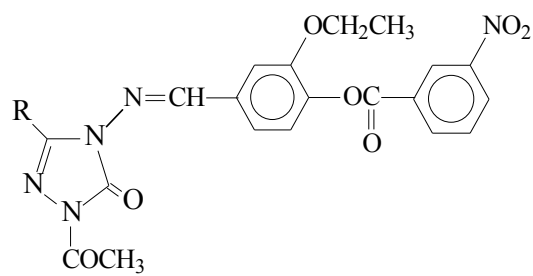
126



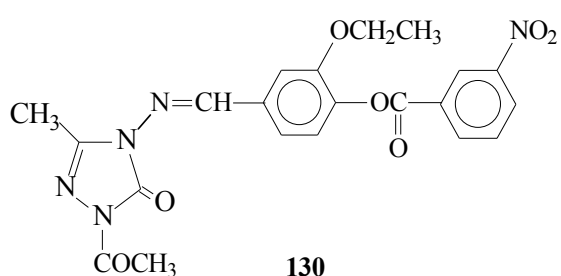
127



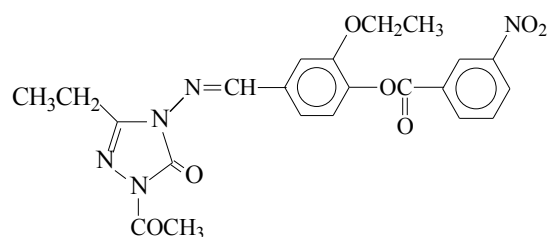
128



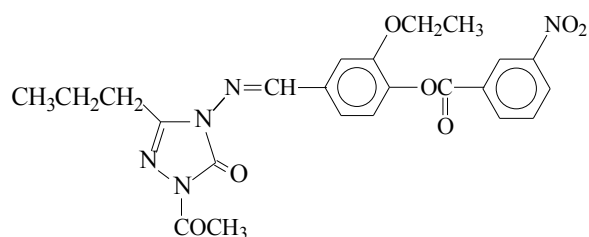
129



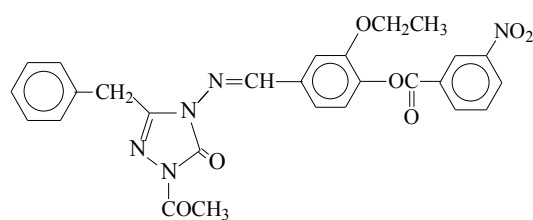
130



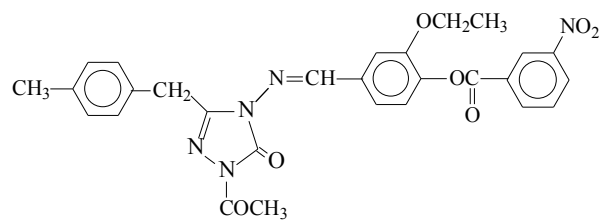
131



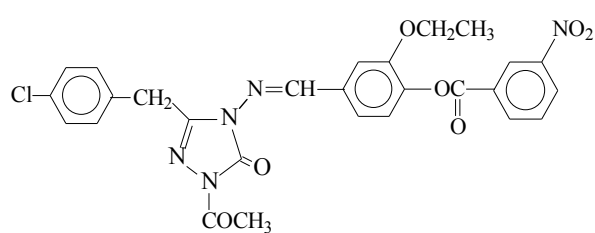
132



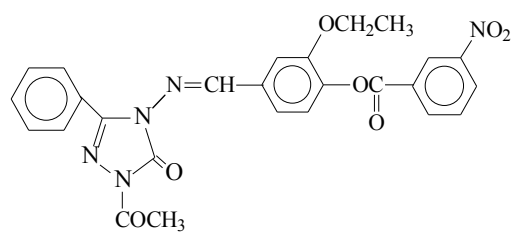
133



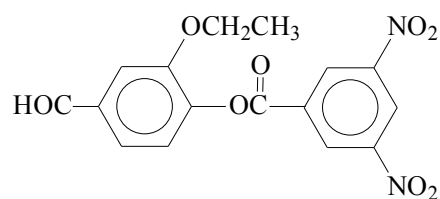
134



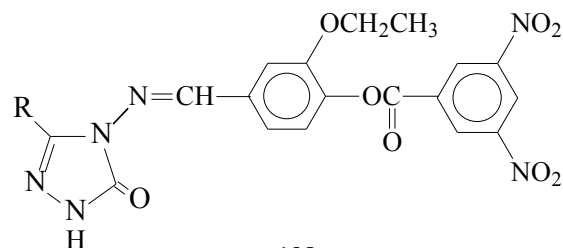
135



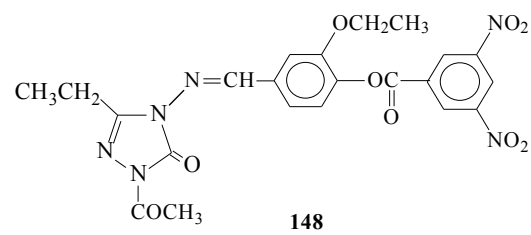
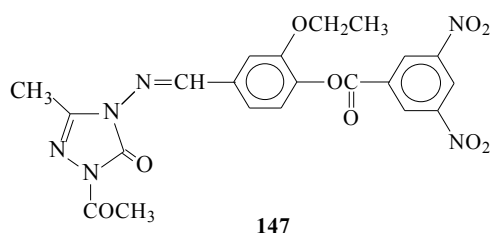
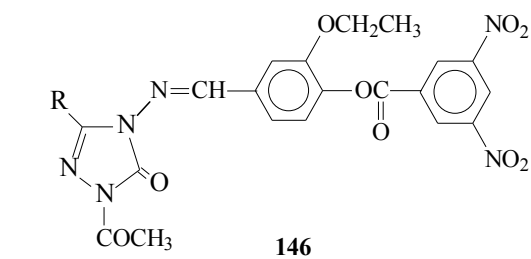
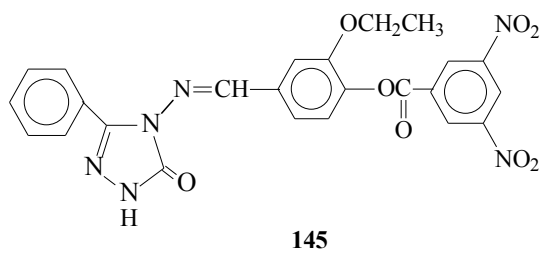
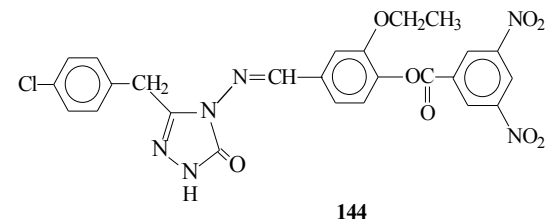
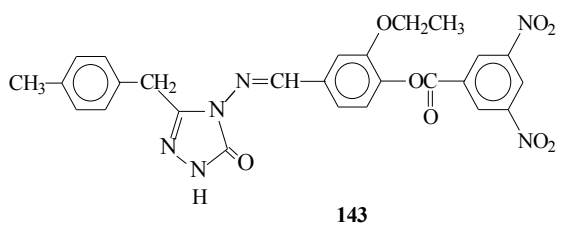
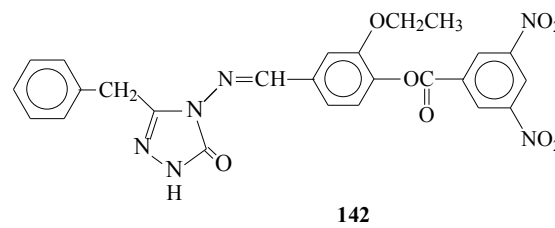
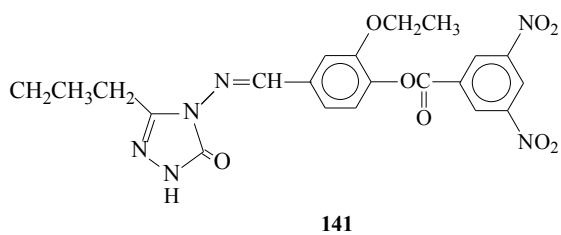
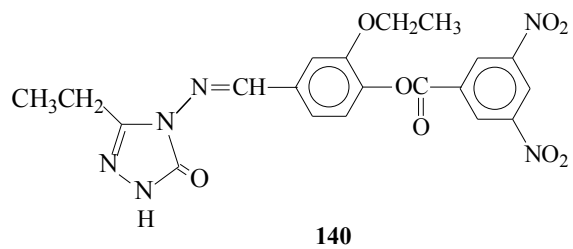
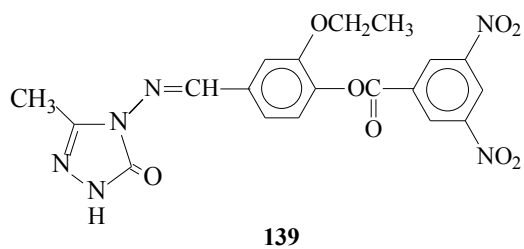
136

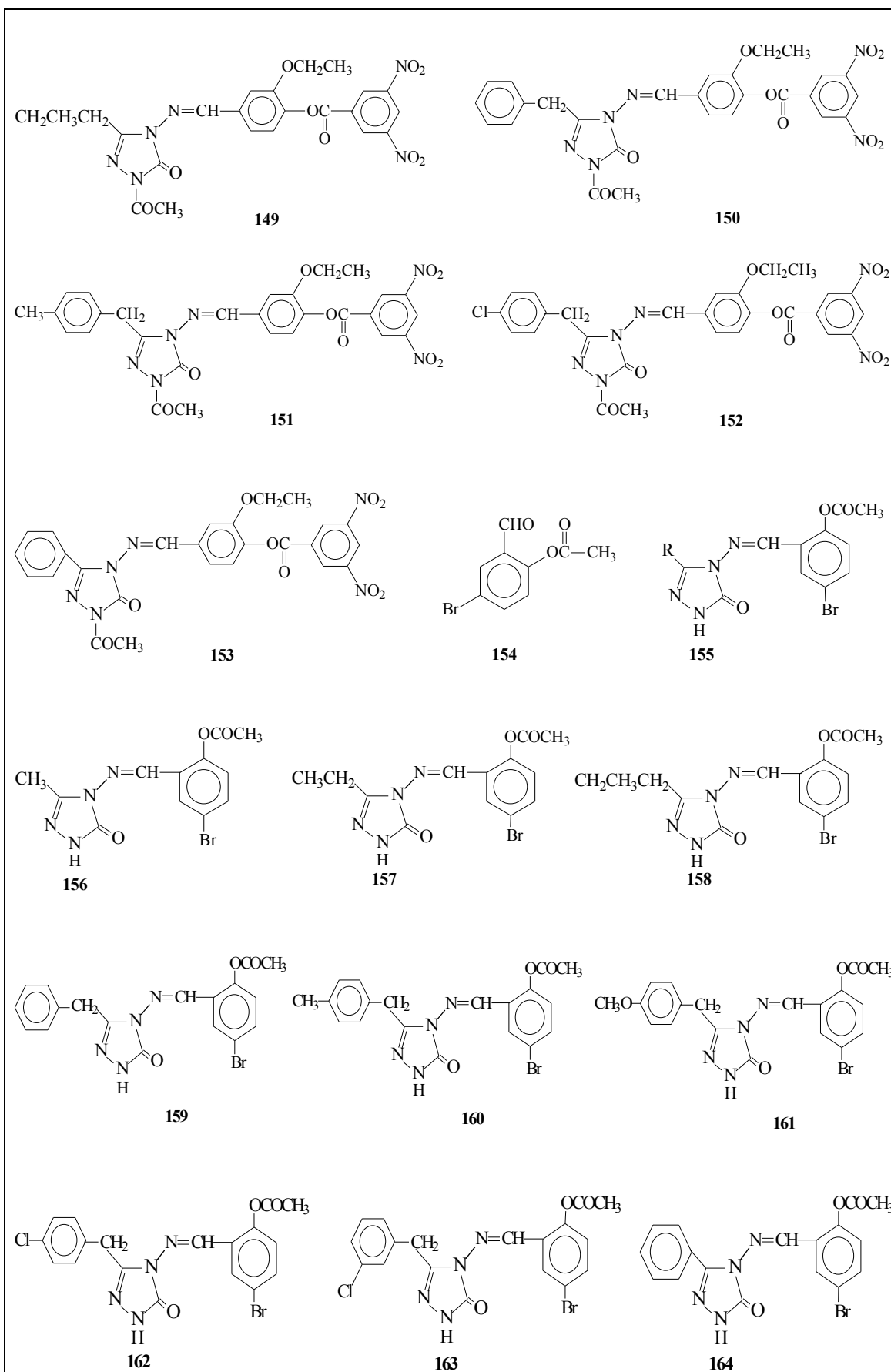


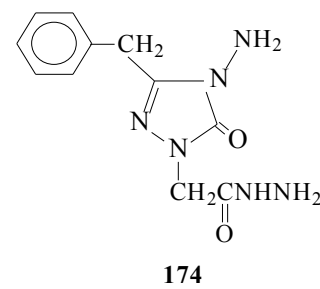
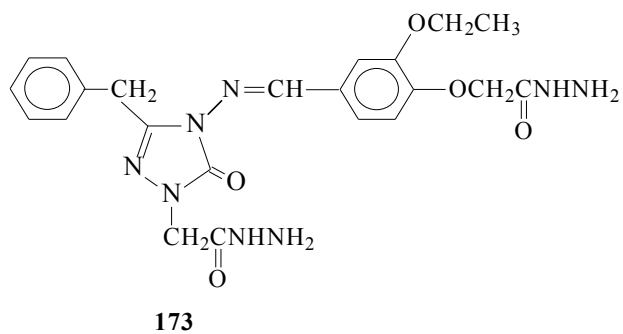
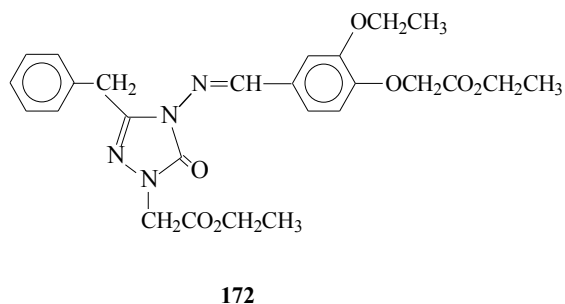
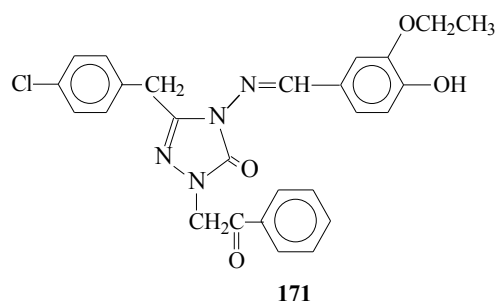
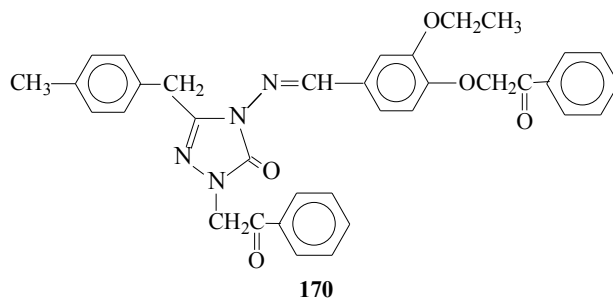
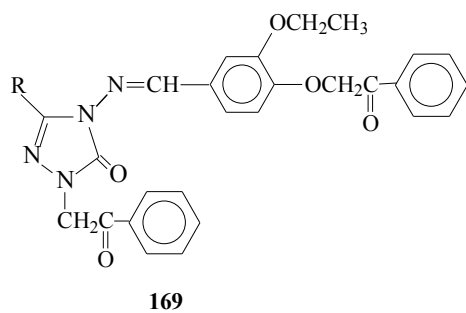
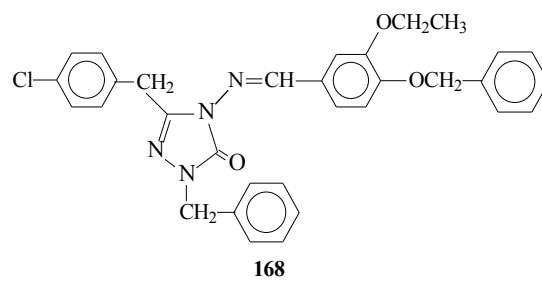
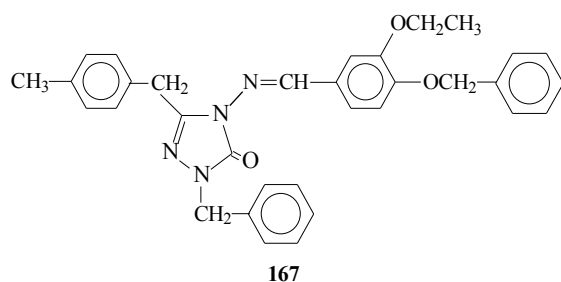
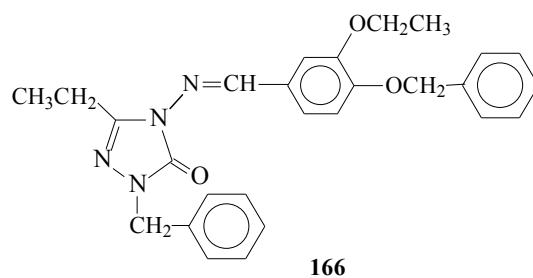
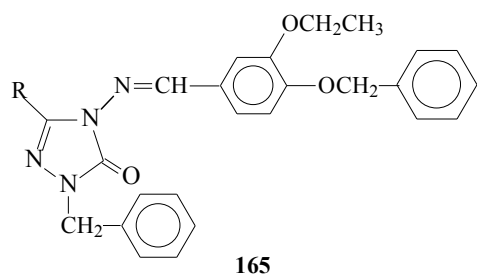
137

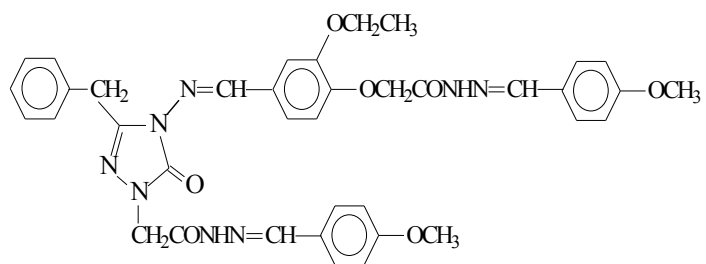


138

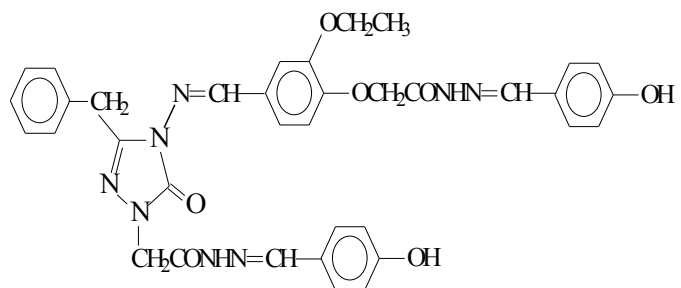




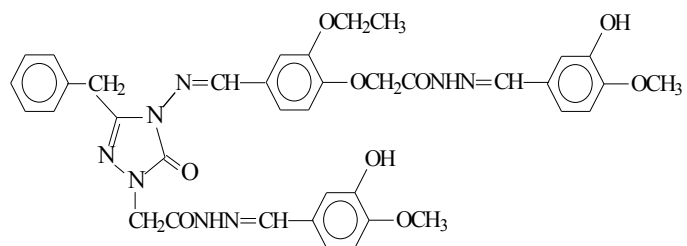




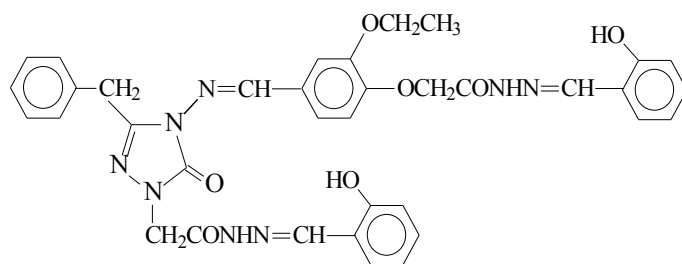
175



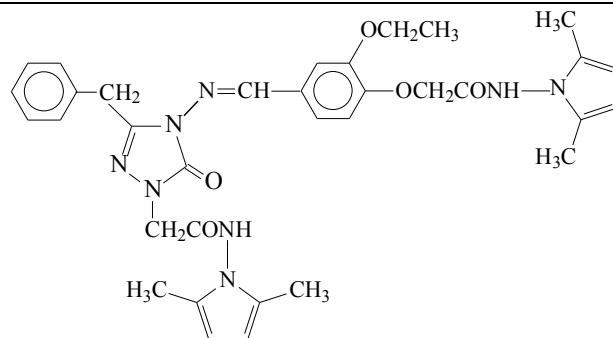
176



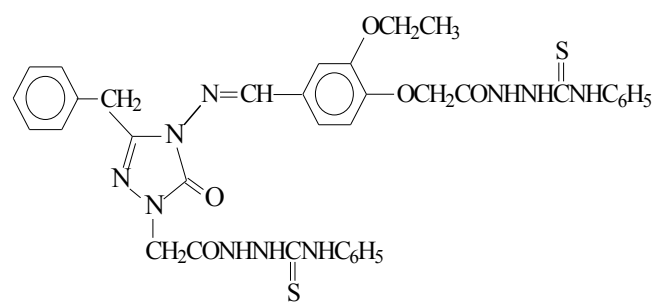
177



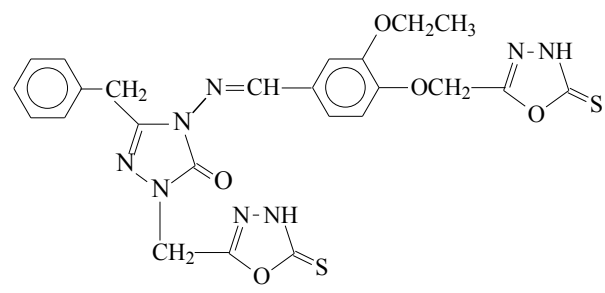
178



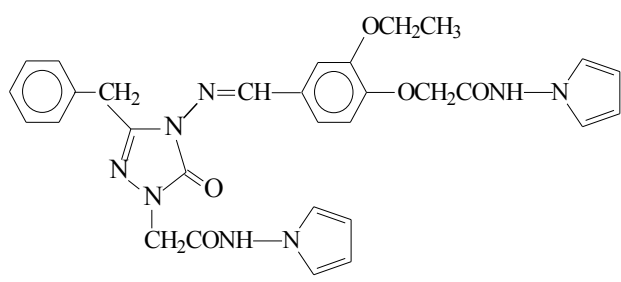
179



180



181



182

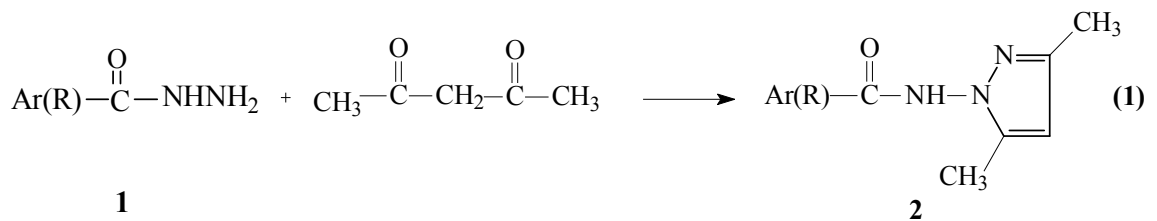
Organik kimyada beş üyeli heterosiklik halka içeren (özellikle 1,2,4-triazol, 1,3,4-oksadiazol ve 1,3,4-tiyadiazol halkası) bileşiklerin sentezi son derece önemlidir ve bu bileşiklerle ilgili çok sayıda çalışmanın yapıldığı bilinmektedir. 1,2,4-triazol, 1,3,4-oksadiazol ve 1,3,4-tiyadiazol halkasını içeren heterosiklik bileşiklerin antimikrobiyal, antibakteriyal, antifungal, antitümör, anti-HIV, antiviral, antidepresan, antioksidan v.b. olmak üzere çok geniş alanda biyolojik aktivite göstermeleri yanında kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojiye geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Nitekim, SCI-Expanded kapsamındaki dergilerde 1974'den sonra Ekim 2010 itibariyle triazollerle ilgili 10431, oksadiazollerle ilgili 3686 ve tiyadiazollerle ilgili 3209 adet makale yayınlanmıştır. Ayrıca PubMed tarafından taranan dergilerde ise triazollerle ilgili 21390 adet makale yayınlanmıştır.

1,2,4-triazol, 1,3,4-oksadiazol ve 1,3,4-tiyadiazol halkalarının sentezinde önemli bir başlangıç maddesi olan hidrazidler de organik kimyada büyük öneme sahip bileşikler olup hidrazidlerle ilgili SCI-Expanded kapsamındaki dergilerde 4240, PubMed kapsamındaki dergilerde 4191 adet makale bildirilmiştir.

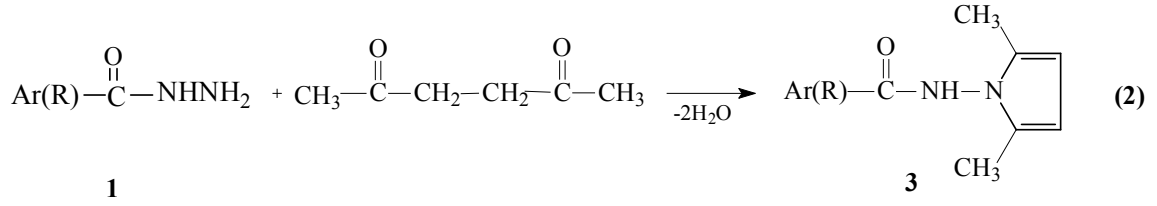
1.2. Hidrazidlerin Sentezi ve Reaksiyonları

Hidrazidlerin başlangıç bileşiği olduğu çok sayıda çalışma yapılmıştır.

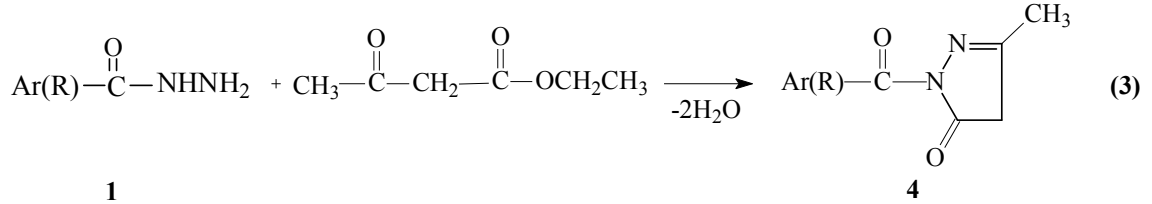
1 Tipi hidrazidlerin asetilasetonla reaksiyonundan 2 tipi 1,2-diazol türevleri elde edilmiştir (Denklem 1) [1-4].



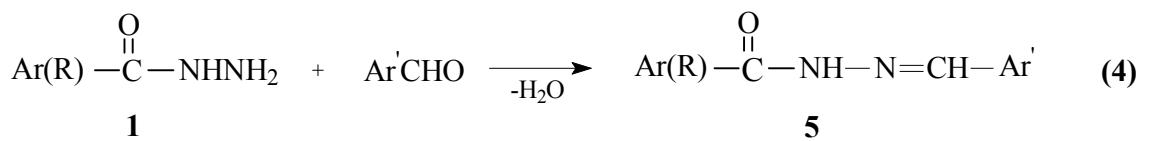
Benzer bir reaksiyonda asetonilaseton kullanılmış ve 3 tipi pirrol türevleri elde edilmiştir (Denklem 2) [5-8].



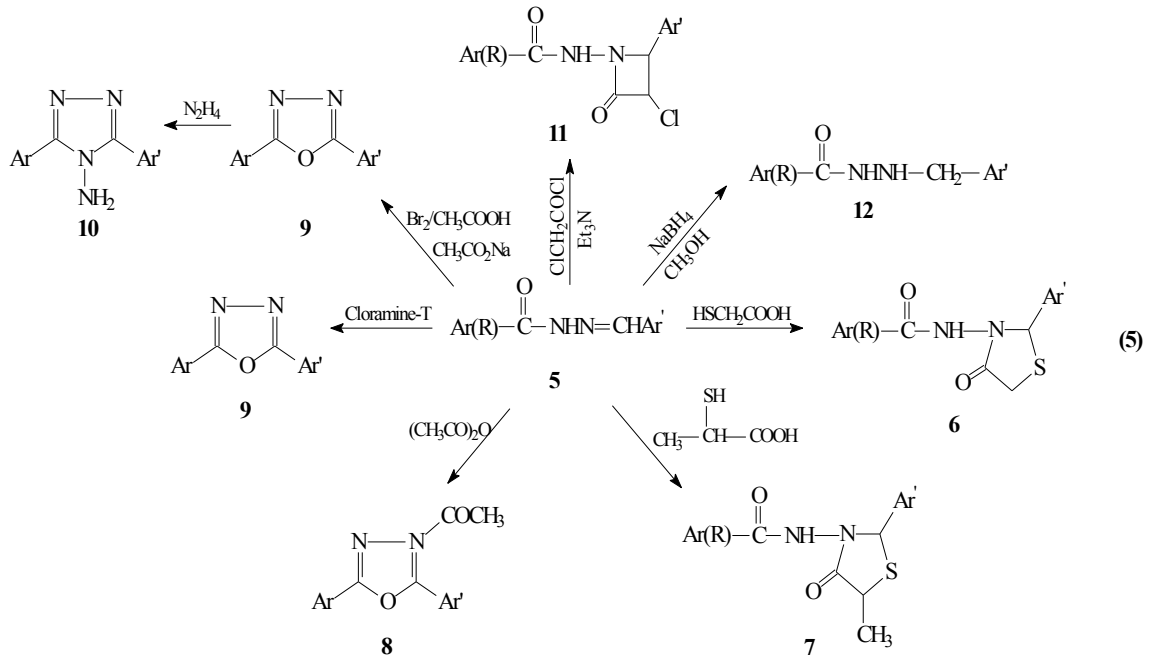
Hidrazidlerin (1) bir diğer reaksiyonunda ise etil asetoasetat ile muamele edilerek 4 tipi bileşikler elde edilmiş ve bu bileşiklerin antimikrobiyal, anti-inflamatuar (iltihap önleyici), analjezik (ağrı kesici), ülserojenik, lipid peroksidasyon (yağların yükseltgenmesi sonucu bozunması) aktiviteleri incelenmiştir (Denklem 3) [1, 4].



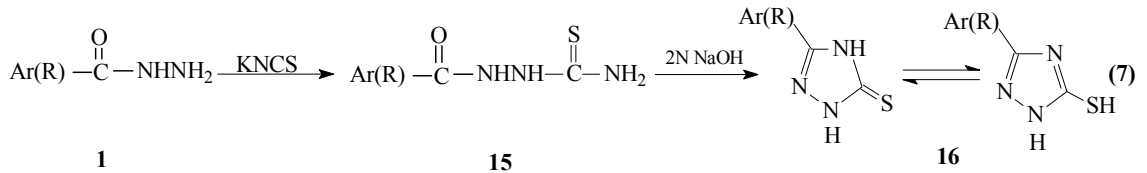
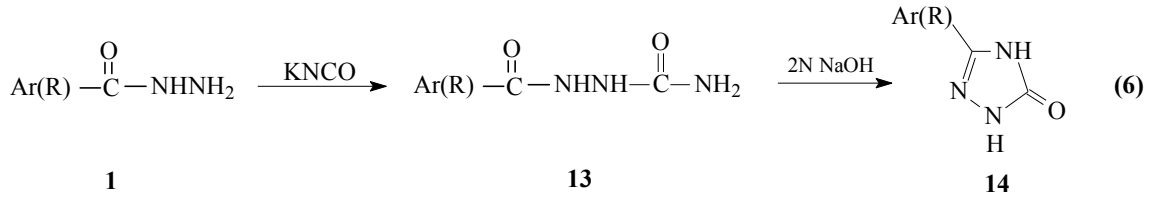
Primer aminlerin özellikle aromatik aldehydlerle oluşturdukları imin tipi Schiff bazlarının organik kimyada çok önemli olduğu bilinmektedir. -NH-NH₂ grubuna sahip hidrazidlerin de çeşitli aromatik ve heteroaromatik aldehydlerle reaksiyonları çok sayıda çalışmada incelenmiş ve 5 tipi Schiff bazları elde edilmiştir (Denklem 4) [1, 3, 5, 9-47]. Bu çalışmalarda sentezlenen 5 tipi bileşiklerin antimikobakteriyal [9, 27], antikonvülzan [11, 23], monoamin oksidaz inhibitör [12], antimikrobiyal [1, 5, 13, 15, 18, 22, 24, 25, 28, 29, 31, 34, 35, 40, 41], farmakolojik özelliklere sahip [14], analjezik (ağrı kesici) [15], anti-inflamatuar [15, 38], antikanser [16], antidepresan [17], biyolojik aktivite özelliklerine sahip [19, 26, 32, 33, 36, 38, 43-45], anti-tüberkülostatik [20, 21, 30], elektron donör organik materyal [3], antibakteriyal [37] özellikleri incelenmiş olup, bu bileşiklerin önemi ortaya konmuştur.



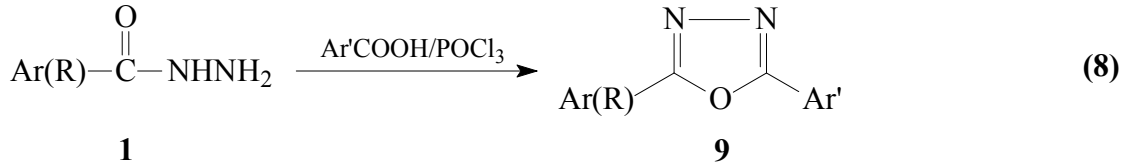
5 Tipi Schiff bazlarının da bazı reaksiyonları incelenerek bazı heterohalkalı bileşiklerin sentezi başarılmıştır. Nitekim, 5 tipi bileşiklerin merkaptoasetik asit ile muamelesinden N=CH grubuna tiyol grubunun siklo katılması sonucu 6 tipi bileşikler [1, 5, 9, 13, 26, 37-39, 41, 44-47], tiyolaktik asit ile muamelesinden 7 tipi bileşikler [1, 47], asetik anhidrid ile reaksiyonundan 8 tipi bileşikler [29, 48], Chloramine-T (N-klorotosilamid sodyum tuzu) ile reaksiyonundan 9 tipi bileşikler [24, 43, 44], asetik asit içinde sodyum asetat katalizörlüğünde Br₂ ile reaksiyonundan 9 tipi bileşikler ve bunların hidrazin hidrat ile muamelelerinden 10 tipi bileşikler [49], trietil amin varlığında kloroasetil klorür ile reaksiyonundan 11 tipi heterosiklik bileşikler [1, 25, 31-35, 40, 50] elde edilmiş ve sodyumborohidür ile 5 tipi bileşiklerin indirgenmesinden de 12 tipi bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 5) [12, 17, 51].



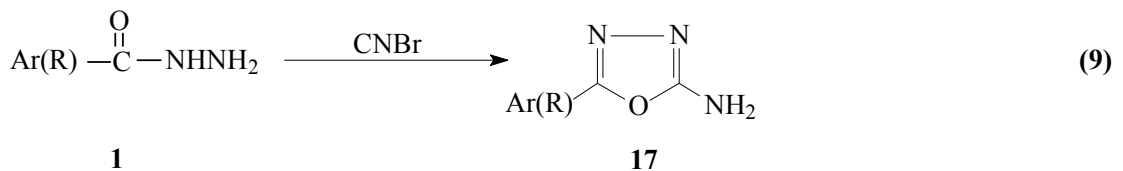
Hidrazidlerin (1) potasyum izosiyanat ve potasyum izotiyosiyanat ile reaksiyonundan sırasıyla 13 ve 15 tipi bileşikler elde edilmiş ve bu bileşiklerin sodyum hidroksit ile muamelesi karşın olan 14 ve 16 tipi 1,2,4-triazol türevlerini oluşturduğu rapor edilmiştir (Denklem 6 ve 7) [2,52].



1 Tipi hidrazidlerin POCl₃ varlığında karboksilli asitlerle reaksiyonundan 9 tipi 1,3,4-oksadiazol halkası içeren heterosiklik bileşiklerin sentezlendiği ve bu bileşiklerin özellikle antikanserojen olmak üzere antimikrobiyal, antibakteriyal, insektisidal, antiinflamatuvar, anti-HCV, antitümör v.b. biyolojik aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Denklem 8) [8, 40, 48, 53-60].

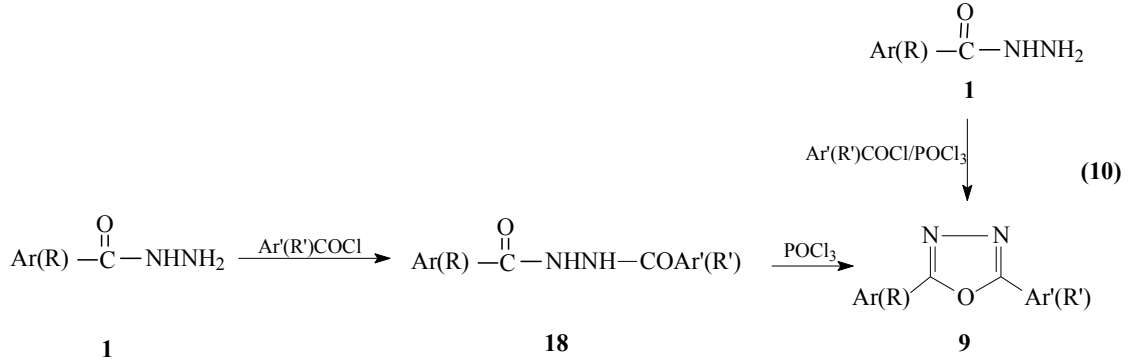


1,3,4-oksadiazol halkasının elde edildiği bir diğer reaksiyonda 1 tipi hidrazidlerin syanbromürle reaksiyonundan 2-amino-1,3,4-oksadiazol (17) türevleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin biyolojik aktiviteleri incelenmiştir (Denklem 9) [53, 54, 61, 62].

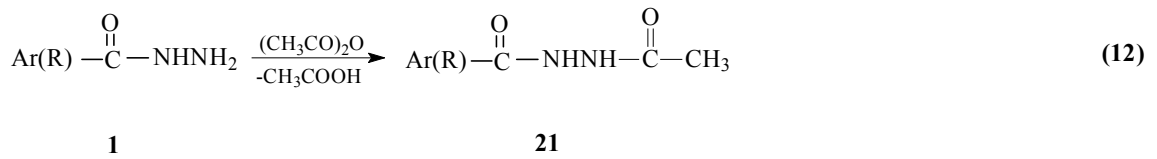
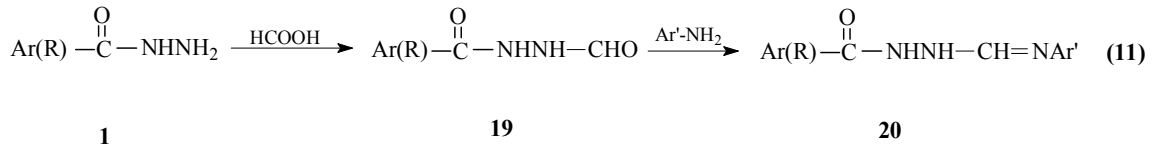


1 Tipi hidrazidlerin karboksilli asit klorürleri ile de reaksiyonları incelenmiş ve 18 tipi bileşikler üzerinden POCl₃ ile muamele sonucu 9 tipi 1,3,4-oksadiazol türevleri elde edilebildiği gibi [52, 58, 59, 63-66], hidrazidlerin karboksilli asit klorürleri ile POCl₃

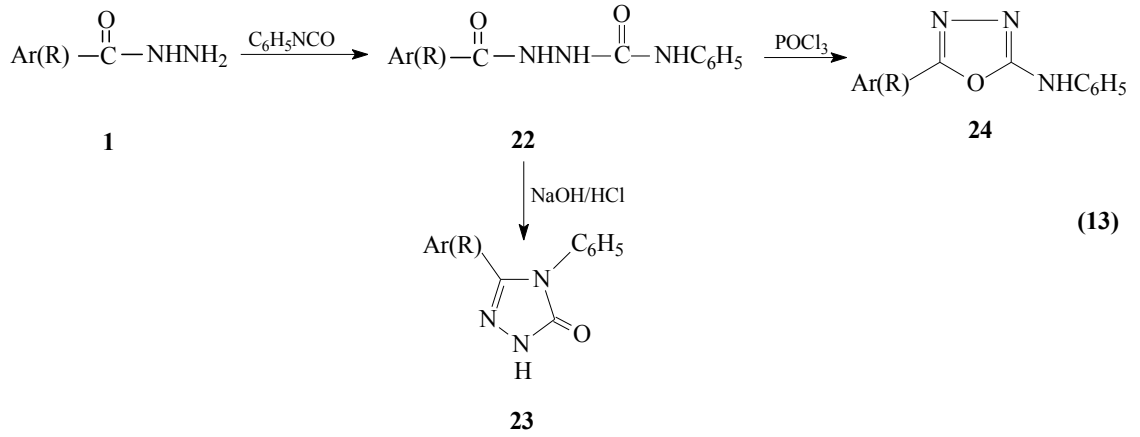
varlığında doğrudan muamele sonucu da 9 tipi 1,3,4-oksadiazol türevleri elde edilmiştir (Denklem 10) [67, 68]. Bu çalışmalarda sentezlenen 1,3,4-oksadiazol halkası içeren heterosiklik bileşiklerin biyolojik aktivite incelemeleri yapılmış ve özellikle insektisidal aktiviteye sahip oldukları belirlenmiştir.



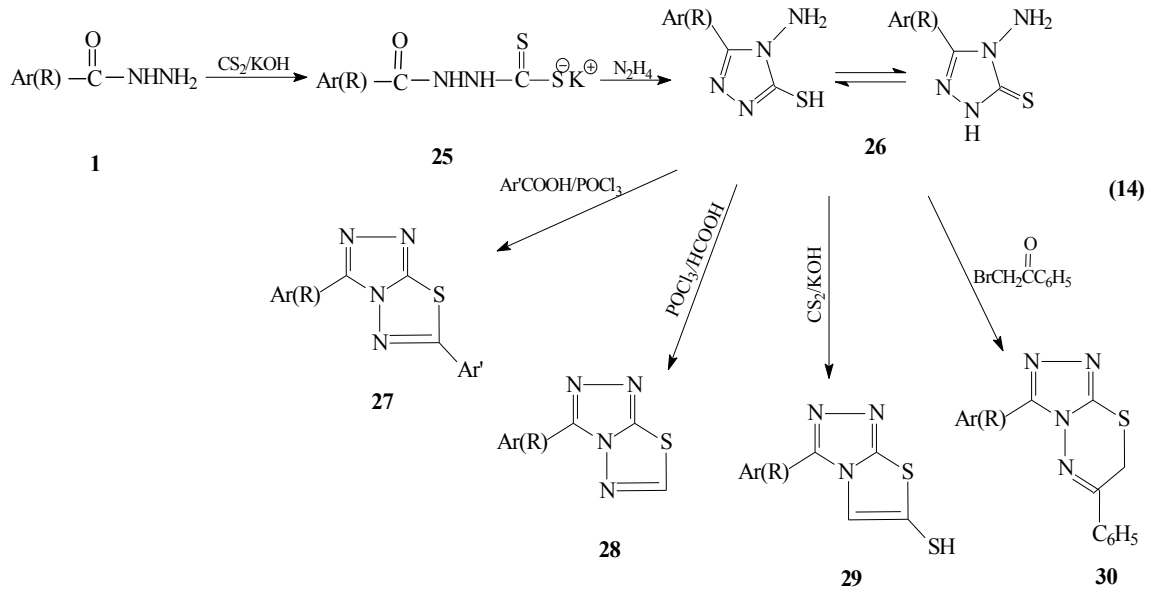
1 Tipi hidrazidlerin formik asit ile reaksiyonundan ele geçen 19 tipi bileşiklerin aromatik primer aminlerle reaksiyonundan 20 tipi schiff bazları elde edilmiştir (Denklem 11) [2, 10, 48]. Ayrıca, 1 tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile de reaksiyonları incelenmiştir (Denklem 12) [48].



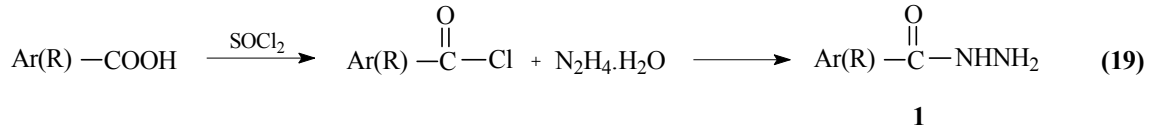
1 Tipi hidrazidlerden başlayarak 23 tipi 1,2,4-triazol ve 24 tipi 1,3,4-oksadiazol elde edildiği birkaç çalışmada, hidrazidlerin (1) fenil izosiyanat ile NaOH/HCl ve POCl₃ ile reaksiyonuna başvurulmuştur (Denklem 13) [48, 69, 70].



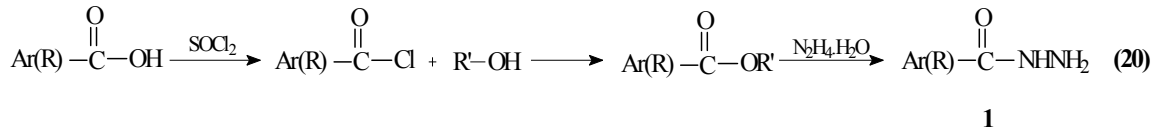
1 Tipi bileşiklerin çok sayıda incelenen ilginç bir reaksiyonunda CS₂/KOH ile muamelesinden oluşan 25 tipi bileşiklerin hidrazin hidrad ile reaksiyonundan 26 tipi 4-amino-1,2,4-triazol-5-tion türevleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin de bazı reaksiyonları incelenerek 27-30 tipi kaynaşmış halka sistemi içeren heterosiklik bileşikler sentezlenmiş, biyolojik aktivite incelemeleri yapılmıştır (Denklem 14) [8, 71-79].



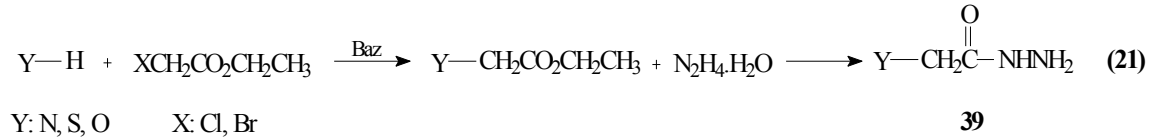
Benzer bir reaksiyonun incelendiği çok sayıda çalışmada ise 1 tipi bileşiklerin CS₂/KOH ve sonra HCl ile muamelesinden 31 tipi 1,3,4-oksadiazol-2-tion türevleri elde edilmiş; (Denklem 15) [1-3, 5, 6, 8, 43, 48, 52-57, 61, 62, 69-71, 78, 80-86] ve bu bileşiklerin antikanser, antikonvülsan, antimikobakteriyal, antibakteriyal, antimikrobiyal, antiviral, farmakolojik, antitümör, anti-HCV, v.b. biyolojik aktiviteleri



Üçüncü yöntemde ise yine karboksilli asitlerden başlanarak açıl klorürler üzerinden esterler elde edilmiş ve bunların da hidrazid hidrat ile reaksiyonundan 1 tipi hidrazidler elde edilmiştir (Denklem 20) [12, 16, 30, 59, 120].

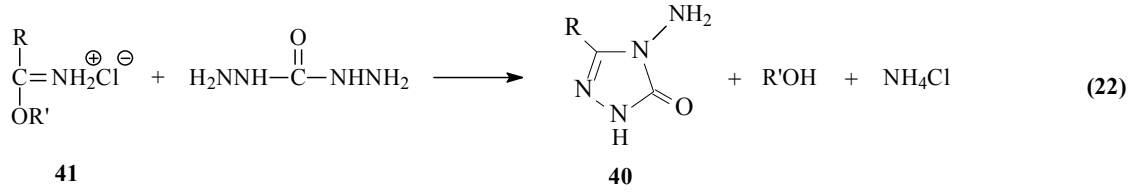


Son yıllarda özellikle sık kullanılan bir yöntemde ise, asidik hidrojen taşıyan N-H, S-H ve O-H grubu içeren bileşiklerden başlanarak K₂CO₃, sodyum etoksit gibi bir baz ile muamele ve sonra etilkloroasetat veya etilbromoasetatla reaksiyon sonucu oluşturulan ester türevlerinin hidrazin hidrat ile muamelesi sonucu 1 tipi hidrazidler elde edilmiştir (Denklem 21) [6-8, 11, 15, 27, 28, 31, 33, 42, 46, 59, 75, 76, 80, 81, 94, 95, 106, 121-136].



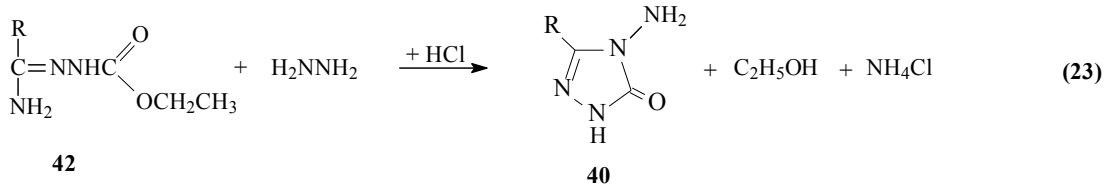
1.3. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi ve Bazı Reaksiyonları

Çalışmada çeşitli reaksiyonları incelenen 40 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 (41) karbohidrazid ile muamelesi öngörülmüştür (Denklem 22) [137].

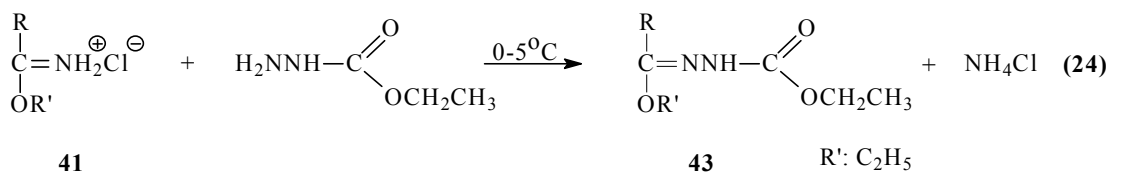


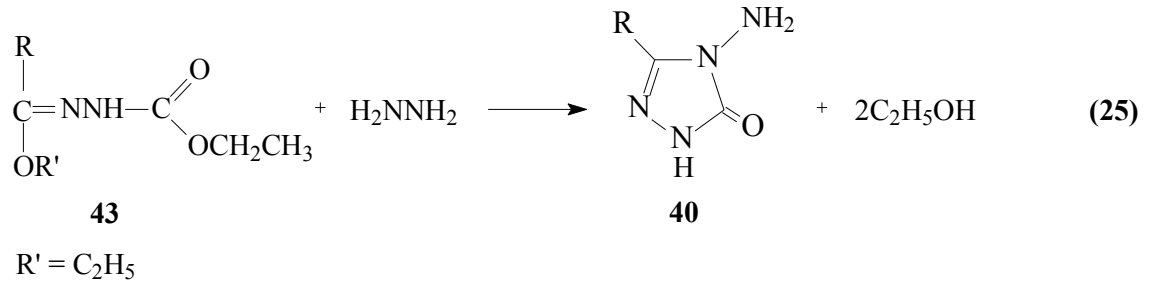
40-43	R
a	CH ₃
b	CH ₂ CH ₃
c	CH ₂ CH ₂ CH ₃
d	CH ₂ C ₆ H ₅
e	CH ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ (<i>p</i> -)
f	CH ₂ C ₆ H ₄ OCH ₃ (<i>p</i> -)
g	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl(<i>p</i> -)
h	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl(<i>m</i> -)
i	C ₆ H ₅

40 Tipi bileşiklerin sentezi amacıyla yapılan bir diğer çalışmada ise 42 tipi amid etoksikarbonilhidrazonlar hidrazin ile reaksiyona sokulmuştur (Denklem 23) [138].

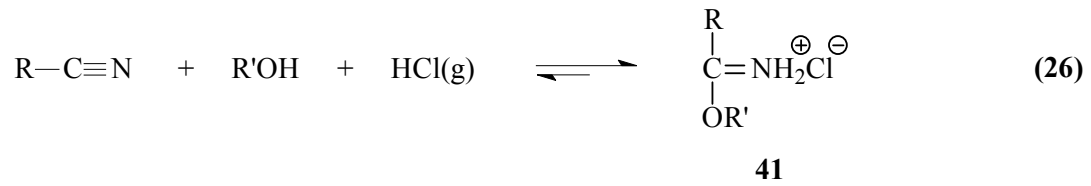


41 Tipi bileşiklerin sentezi için en uygun olan ve çalışmada da kullanılan yöntemde ise, 41 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) in soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile muamelesinden elde edilen [138, 139, 140] ester etoksikarbonilhidrazonlar (43) hidrazin hidrat ile kaynar sulu ortamda muamele edilmişlerdir (Denklem 24 ve 25) [140-142].

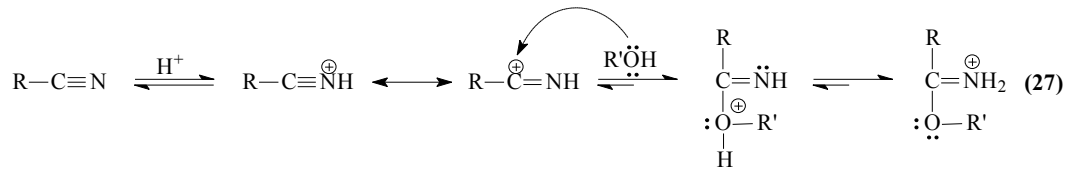




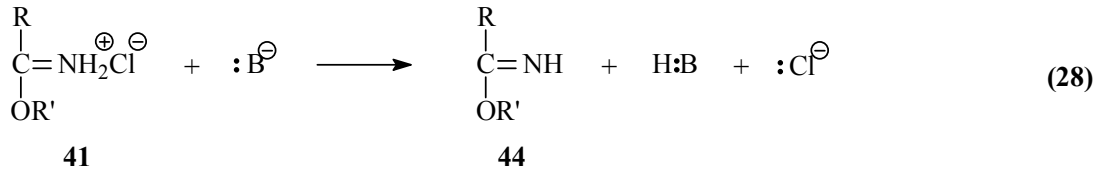
Çalışmada hidroklorürleri halinde kullanılan, 44 tipi iminoesterlerin sentezi için çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bu metotlara amidlerden, ortoesterlerden, karbonil bileşiklerinden, iminoklorürlerden ve bazı doymamış sistemlerden başlayan yöntemler [143] örnek olarak verilebilirse de 41 tipi bileşiklerin sentezinde kullanılan en uygun yöntem olan Pinner Yöntemi [144] 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 26).



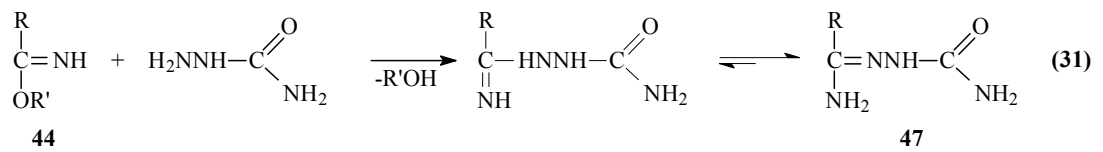
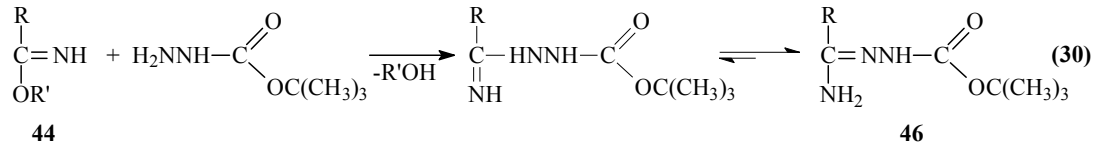
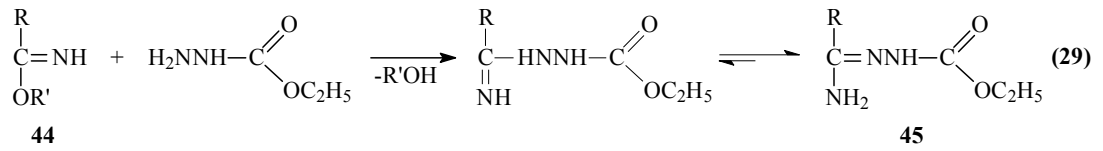
41 Tipi bileşiklerin Pinner yöntemine göre sentezlendiği reaksiyonun muhtemel mekanizması, asidik ortamda protonlanmış nitrile bir alkolün nükleofilik katılması üzerinden yürümektedir (Denklem 27) [145].



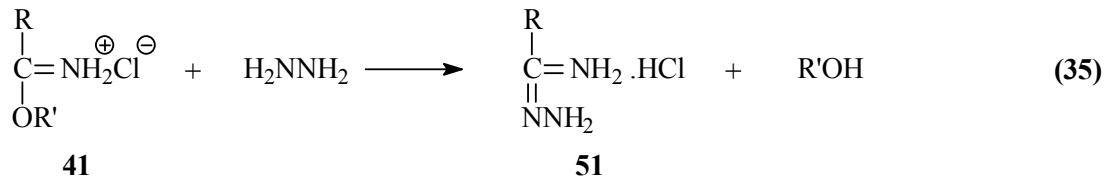
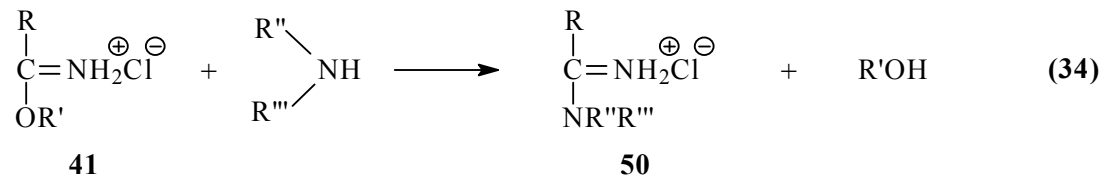
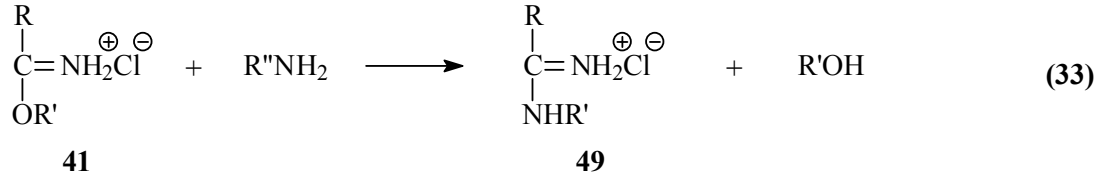
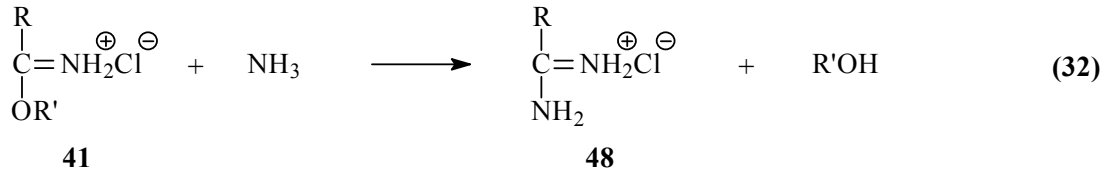
Pinner Yöntemine göre Denklem 26 uyarınca hidroklorürleri halinde sentezlenen 41 tipi iminoester hidroklorürler uygun koşullarda ve NaOH, NaOEt gibi bazlar ile muamele edilirse serbest iminoesterler (44) ele geçer (Denklem 28) [143, 146, 147]. Serbest iminoesterler (alkil imidatlar) (44) genellikle erime noktası düşük olan hatta sıvı olan bileşiklerdir.



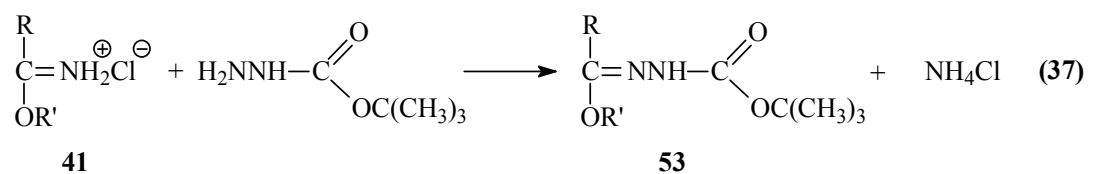
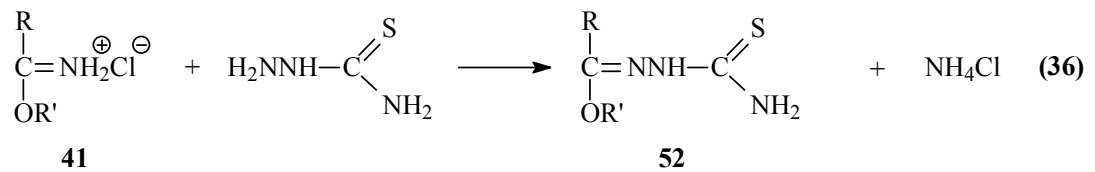
41 Tipi hidroklorürlerinden serbest hale geçirilen iminoesterlerin (44) bugüne kadar birçok reaksiyonu incelenmiştir. Bu reaksiyonların üçünde 44 tipi bileşiklerin etil karbazat, tert-butil karbazat ve semikarbazit ile ayrı ayrı muamelesinden imino grubunun korunması sonucu, sırasıyla amid etoksikarbonilhidrazonlar (45), amid tert-butoksikarbonilhidrazonlar (46) ve amid semikarbazonlar (47) elde edilmiştir (Denklem 29-31) [139, 147].



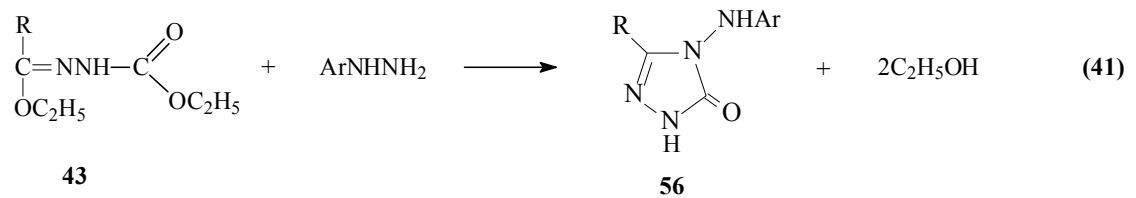
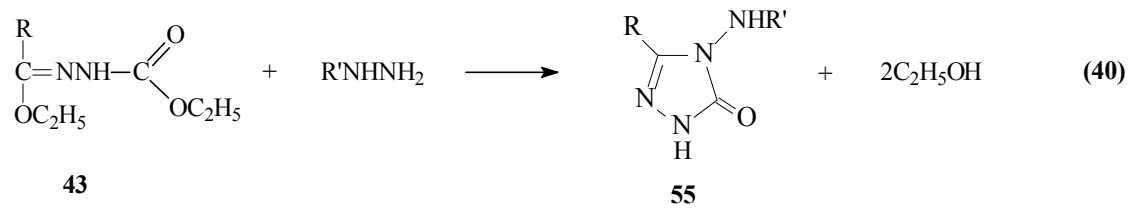
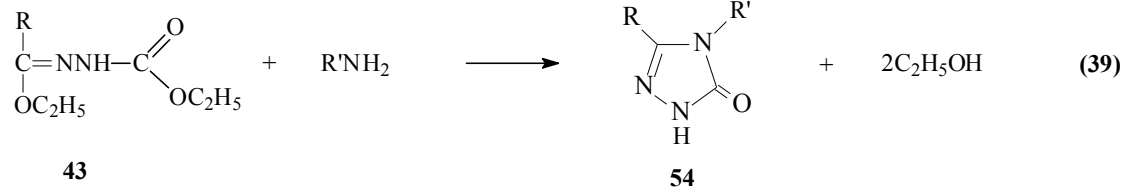
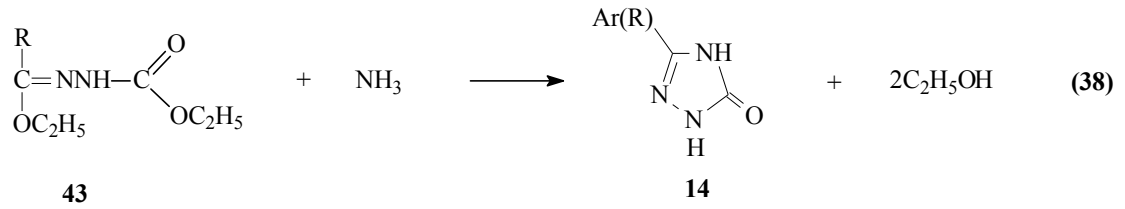
41 Tipi iminoester hidroklorürlerin de bugüne kadar birçok reaksiyonu incelenmiştir. 41 Tipi iminoester hidroklorürlerin Denklem 22 uyarınca 40 tipi bileşikleri, Denklem 24 uyarınca 43 tipi ester etoksikarbonilhidrazonları ve Denklem 28 uyarınca 44 tipi serbest iminoesterleri verdiği reaksiyonların dışında başka reaksiyonları da incelenmiş olup; amonyak ile amidin hidroklorürleri (48), primer aminler ile N-substitue amidin hidroklorürleri (49), sekunder aminler ile N,N-disubstitue amidin hidroklorürleri (50) ve hidrazin ile amidrazon hidroklorürleri (51) verdiği bildirilmiştir (Denklem 32-35) [143].



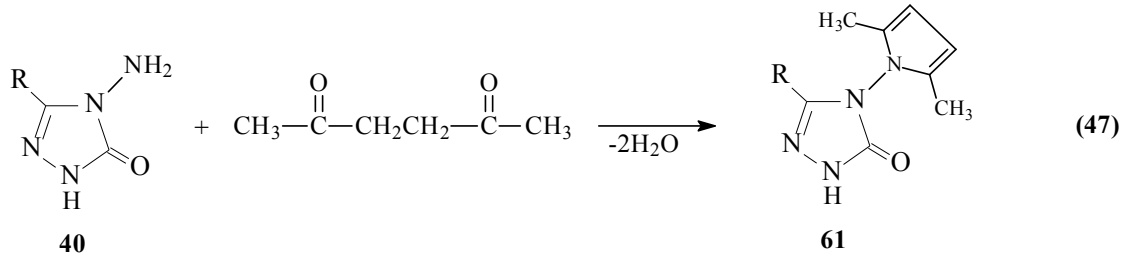
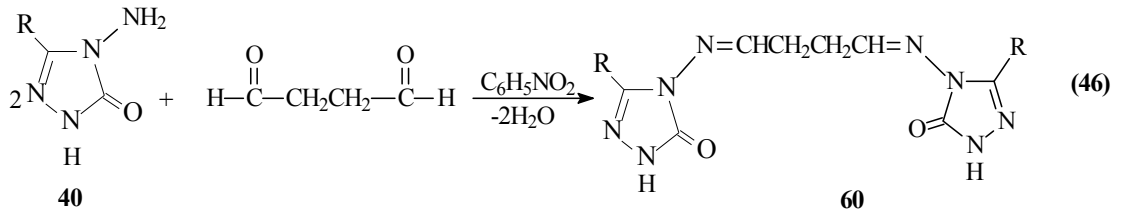
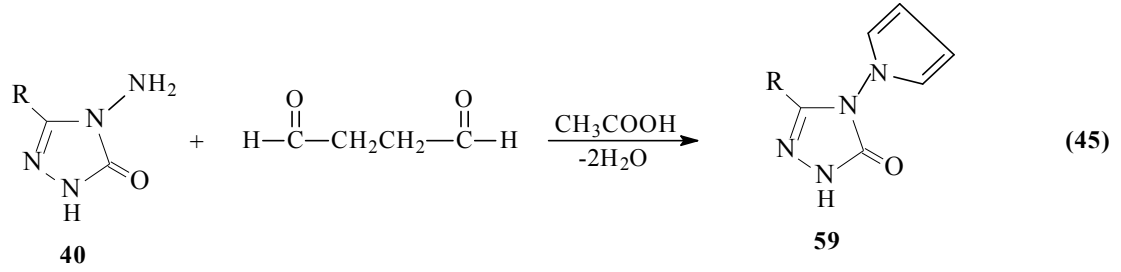
41 Tipi iminoester hidroklorürlerin incelenen diğer iki reaksiyonunda tiyosemikarbazit ve tert-butilkarbazat ile muamelesi sonucu Denklem 24 e benzer şekilde -OR' grubu korunacak şekilde gerçekleşen reaksiyonlar sonucunda karşın olan ester tiyosemikarbazonlar (52) ve ester tert-butoksikarbonilhidrazonlar (53) ele geçmiştir (Denklem 36 ve 37) [147].



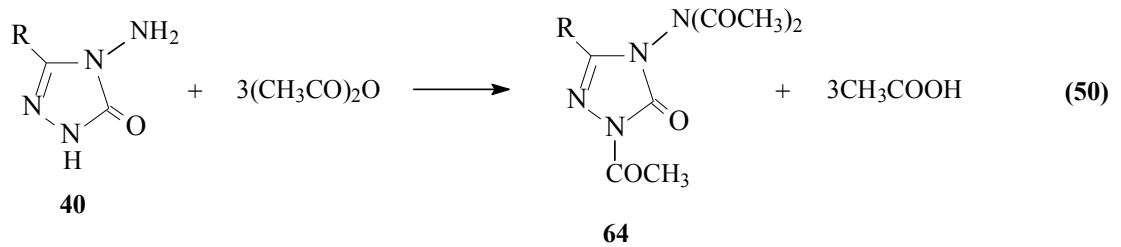
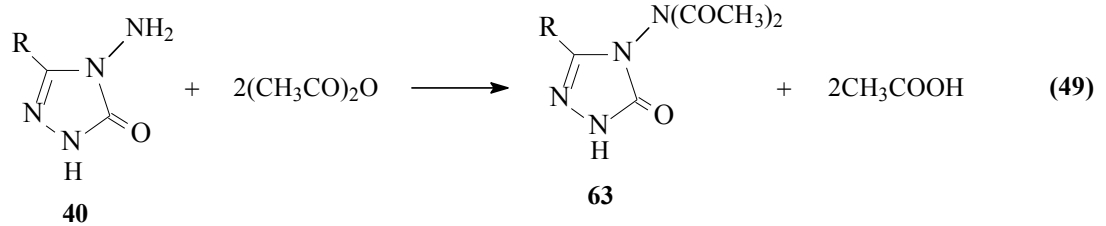
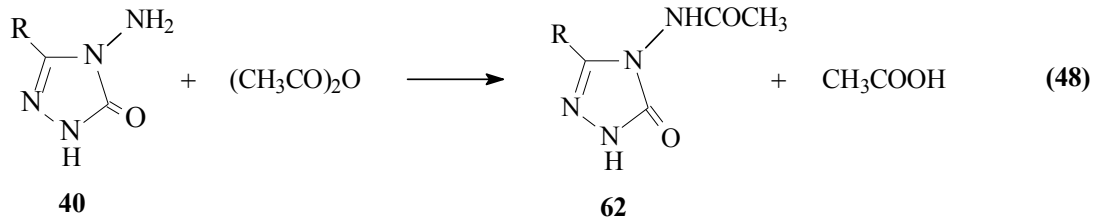
Denklem 24 uyarınca 41 tipi bileşiklerin etil karbazat ile reaksiyonundan elde edilen ve tez kapsamında bazı reaksiyonları incelenen 43 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların Denklem 25 uyarınca 40 tipi bileşikleri oluşturduğu reaksiyon dışında bazı reaksiyonları da incelenmiş ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halka sistemini içeren bileşikler sentezlenmiştir. Nitekim 43 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların amonyak ile 3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (14), primer aminler ile 3,4-dialkil(diaryl)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (54), alkil hidrazinler ile 3-alkil(aril)-4-alkilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (55) ve aril hidrazinler ile de 3-alkil(aril)-4-arilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (56) bileşiklerini verdiği rapor edilmiştir (Denklem 38-41) [137, 138, 148, 149].



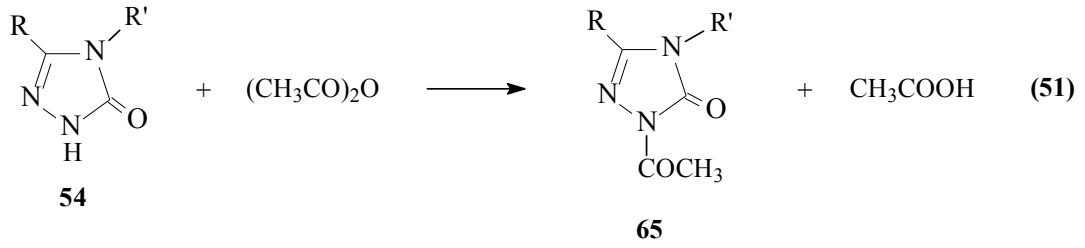
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40) bileşiklerinin reaksiyonlarının incelendiği iki ayrı çalışmadan birinde suksindialdehid eşdeğeri olan 2,5-dimetoksitetrahydrofuran ile reaksiyon koşullarına bağlı olarak asetik asitli ortamda N,N'-bağlı biheterohalkalı bileşik olan 3-alkil(aril)-4-(pirrol-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (59) ve nötral ortamda (nitrobenzen) N,N'-bis-(3-alkil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-1,4-butandiimin (60) 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 (61) bileşiklerini oluşturduğu rapor edilmiştir (Denklem 45-47) [152, 153].



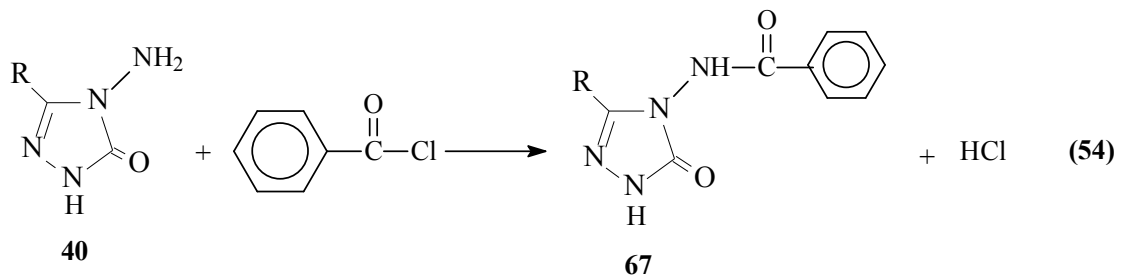
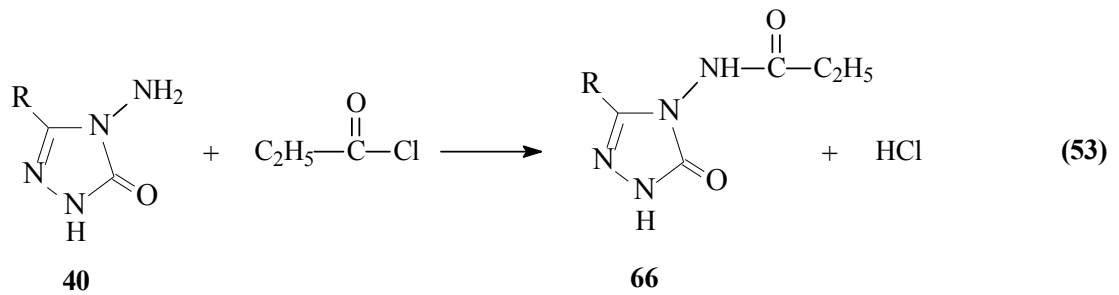
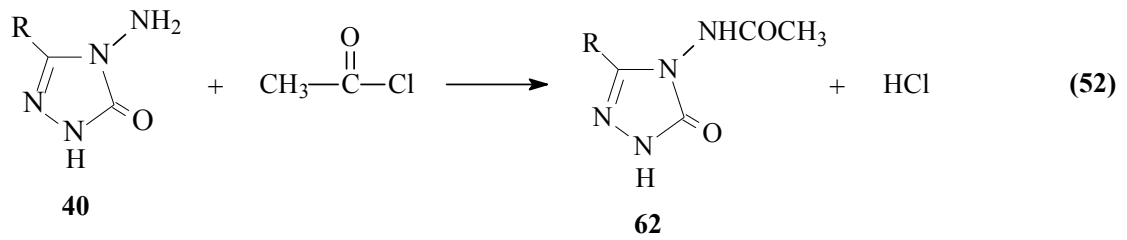
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40) bileşiklerinin asetik anhidrid ile reaksiyonlarının incelendiği bir çalışmada reaksiyon koşullarına bağlı olarak 62 tipi monoasetil türevleri olan 3-alkil(aril)-4-asetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, 63 tipi diasetil türevleri olan 3-alkil(aril)-4-diasetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 64 tipi triasetil türevleri olan 1-asetil-3-alkil(aril)-4-diasetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 48-50) [140, 142].

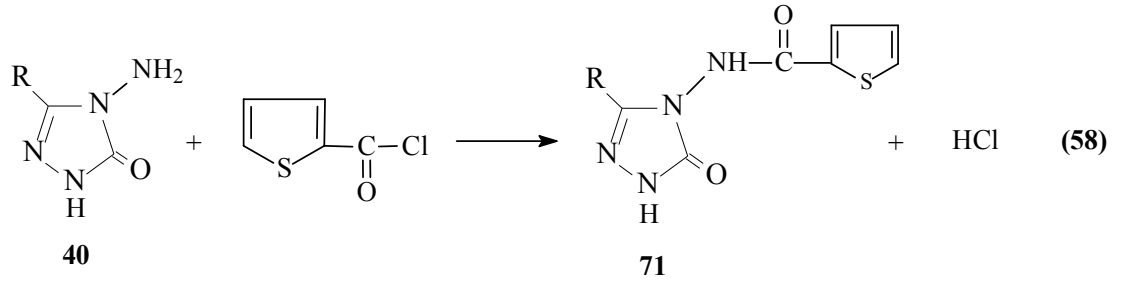


4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren 54 tipi bazı 3,4-disubstitue-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin de asetik anhidrid ile asetillendirme reaksiyonlarının incelendiği bazı çalışmalar son yıllarda yapılmış ve 65 tipi asetil türevlerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 51) [154].

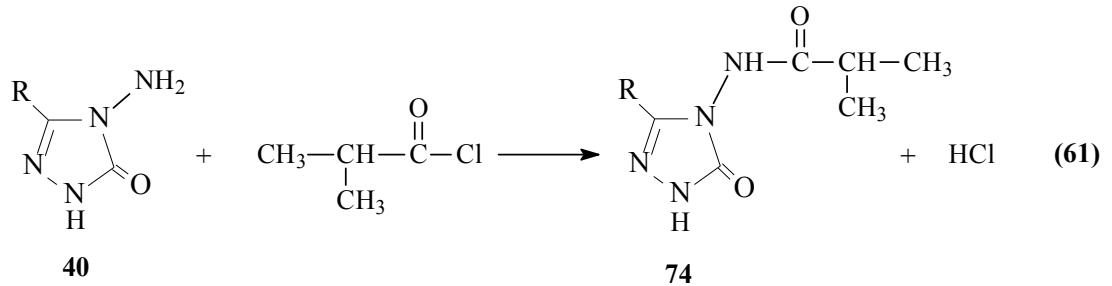
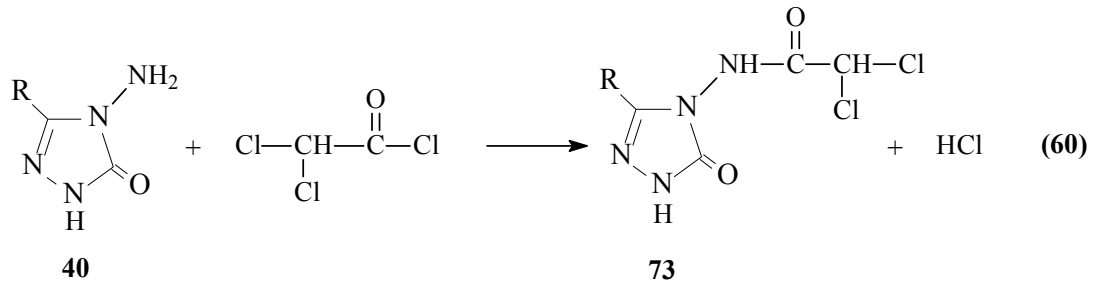
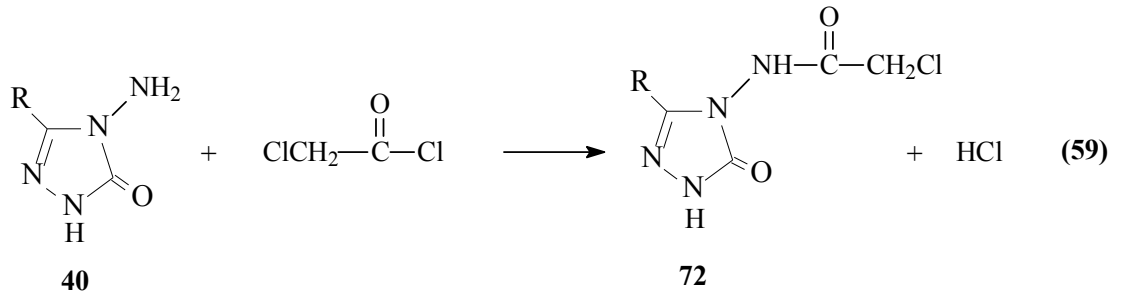


40 Tipi bileşiklerin açıl halojenürler ile de reaksiyonları bir çalışmada incelenmiş ve asetil klorür ile 62 tipi 3-alkil(aril)-4-asetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, propiyonil klorür ile 66 tipi 3-alkil(aril)-4-propiyonilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, benzoil klorür ile 67 tipi 3-alkil(aril)-4-benzoilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 2-klorobenzoil klorür ile 68 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-klorobenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini verdiği bildirilmiştir (Denklem 52-55) [155].

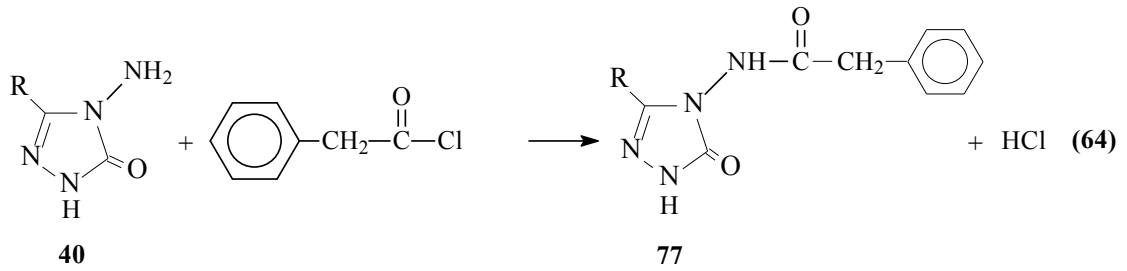
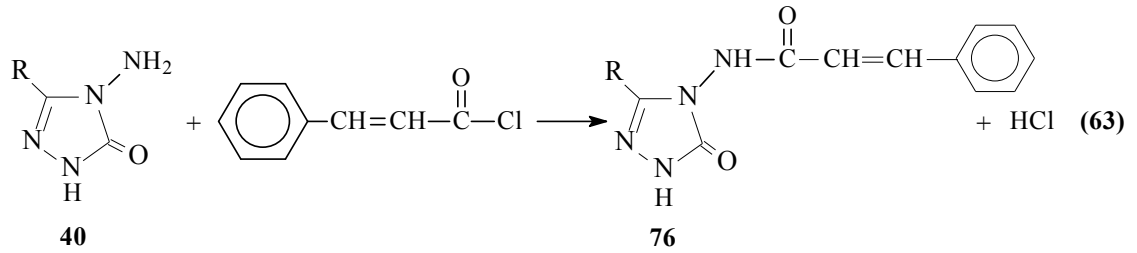
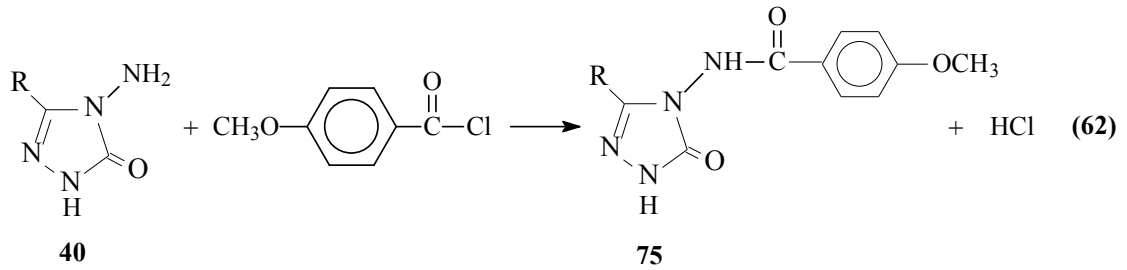




Benzer bir çalışmada ise 40 tipi bileşiklerin kloroasetil klorür, dikloroasetil klorür ve izobutiril klorür ile reaksiyonlarından karşın olan 3-alkil(aril)-4-kloroasetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (72), 3-alkil(aril)-4-dikloroasetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (73) ve 3-alkil(aril)-4-izobutirilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (74) bileşiklerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 59-61) [158].

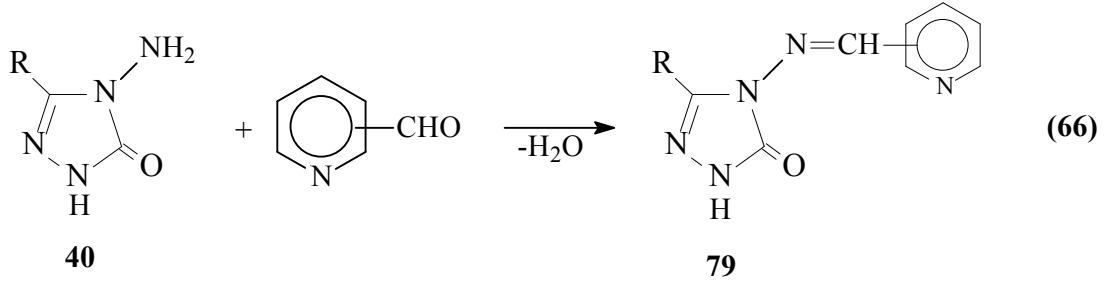
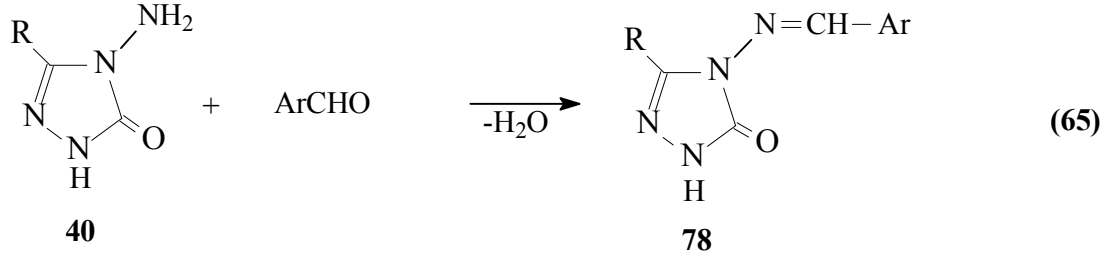


Çok yakın bir zamanda yapılan bir diğer çalışmada ise 40 tipi bileşiklerin 4-metoksibenzoil klorür ile reaksiyonları incelenerek sentezlenen 75 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksibenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin potansiyometrik olarak tetrabutylamonyum hidroksit ile bazı susuz çözücüler içinde titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri tayin edilmiştir (Denklem 62) [159]. Benzer şekilde 40 tipi bileşiklerin sinnamoil klorür ve fenilasetil klorür ile reaksiyonlarından 76 ve 77 tipi bileşiklerin oluştuğu bildirilmiştir (Denklem 63 ve 64) [160].



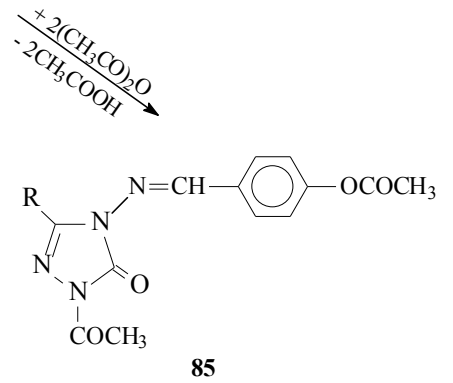
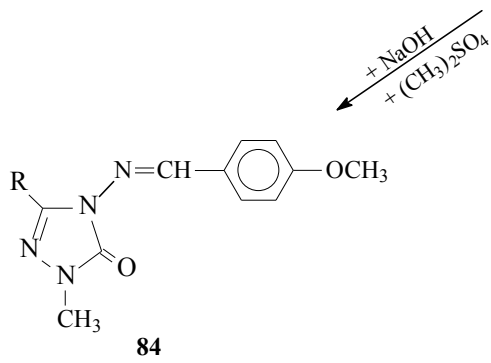
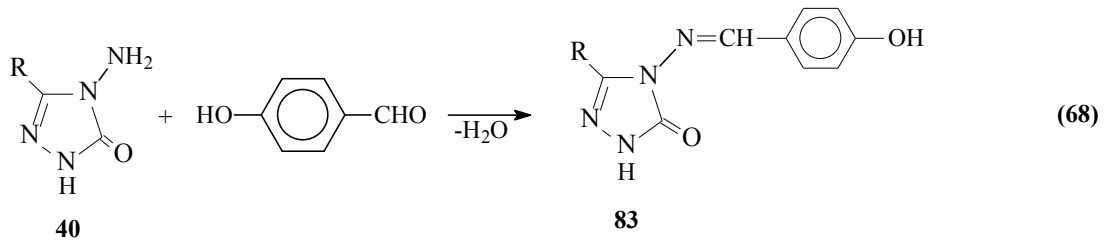
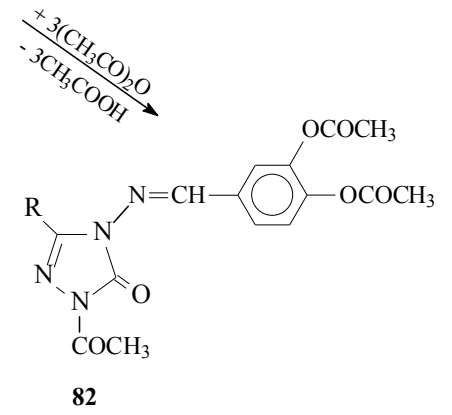
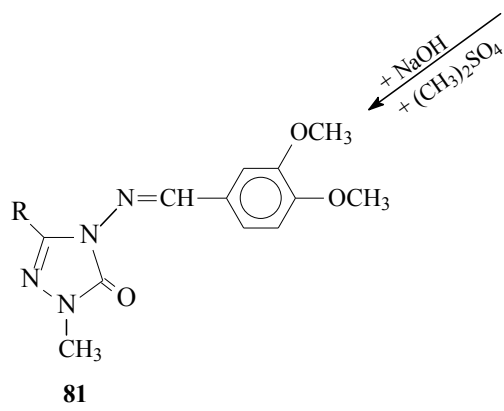
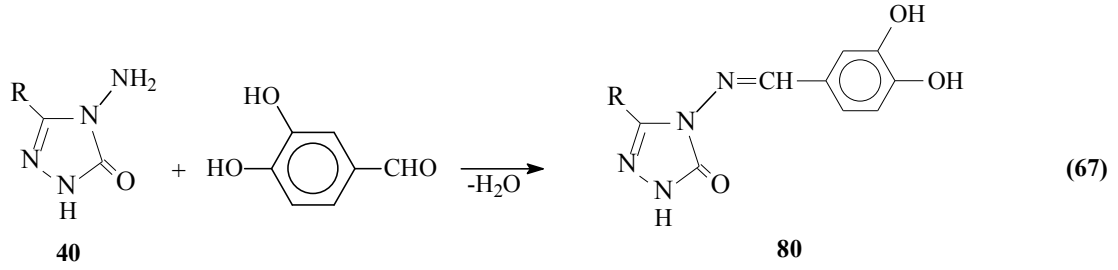
Aldehid ve ketonların primer aminler ile reaksiyonlarından oluşan imin tipi Schiff bazları kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojiye geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bir primer amin gibi hareket eden ve N-NH₂ grubu içeren 40 tipi bileşiklerin bazı aromatik ve/veya heteroaromatik aldehidlerle reaksiyonları incelenerek karşın olan heteroaromatik Schiff bazları (78) elde edilmiştir (Denklem 65) [161]. Nitekim 40 tipi

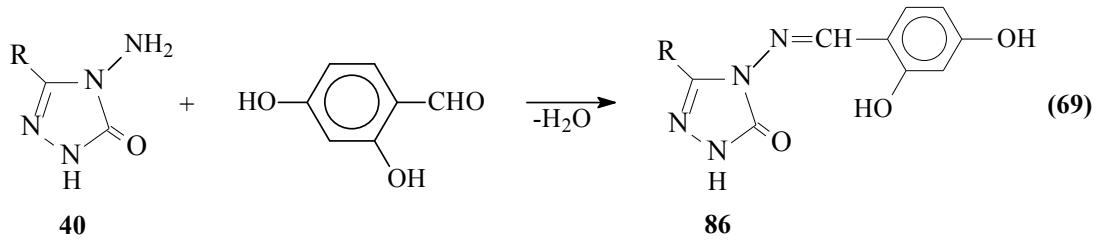
bileşiklerin piridin-2-, piridin-3- ve piridin-4-karboksi aldehidler ile muamelesinden 79 tipi heterosiklik Schiff bazları elde edilmiş ve bu bileşiklerin antifungal aktivite gösterdikleri belirlenmiştir (Denklem 66) [162].



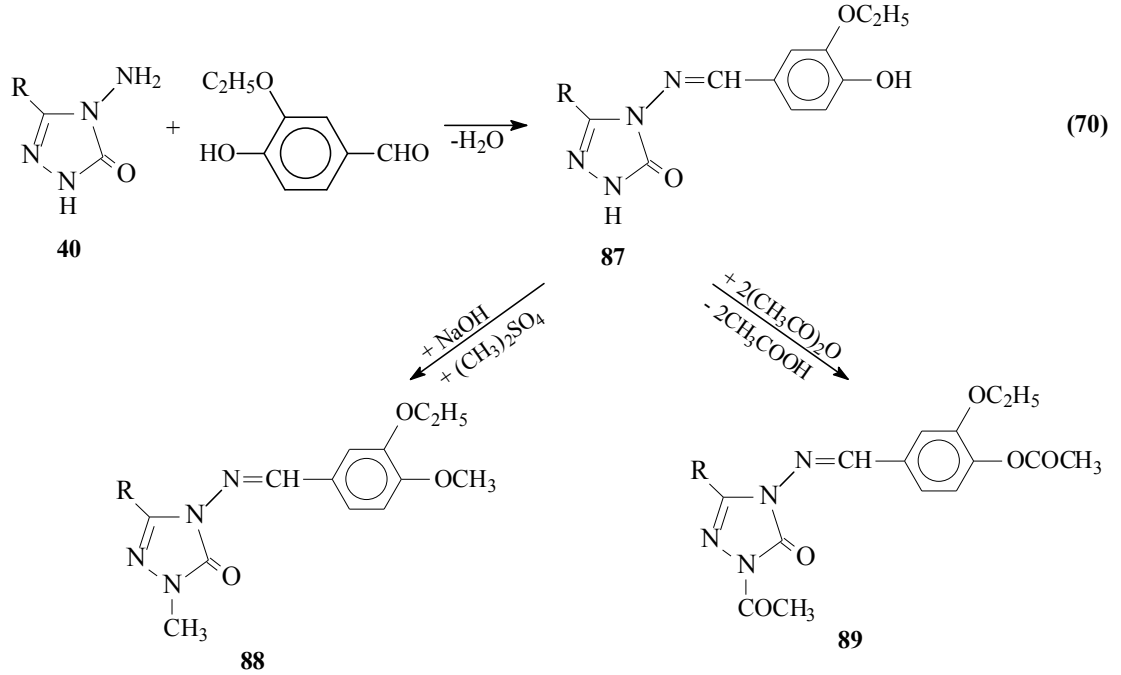
Son birkaç yılda 40 tipi bileşiklerle ilgili yapılan üç çalışmadan birinde 40 bileşiklerinin 3,4-dihidroksibenzaldehid ile muamelesinden Schiff bazları olan 80 tipi 3-alkil(aril)-4-(3,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin susuz ortamda potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon yöntemi ile pK_a değerleri bulunmuş ve ayrıca antioksidan özellikleri incelenmiştir [150, 163]. Bu çalışmada ayrıca 80 tipi bileşiklerin N- ve O-metil ve asetil türevleri (81 ve 82) de elde edilmiştir (Denklem 67). Diğer çalışmada ise 40 bileşiklerinin 4-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden oluşan ve Schiff bazları olan 83 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş, N- ve O-metil ve asetil türevleri (84 ve 85) sentezlenmiş ve antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 68) [164]. Bu çalışmada ayrıca 83 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları incelenerek pK_a değerleri belirlenmiştir. Son çalışmada ise 40 tipi bileşiklerin 2,4-dihidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan sentezlenen 86 tipi 3-alkil(aril)-4-(2,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-

1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 69) [165].

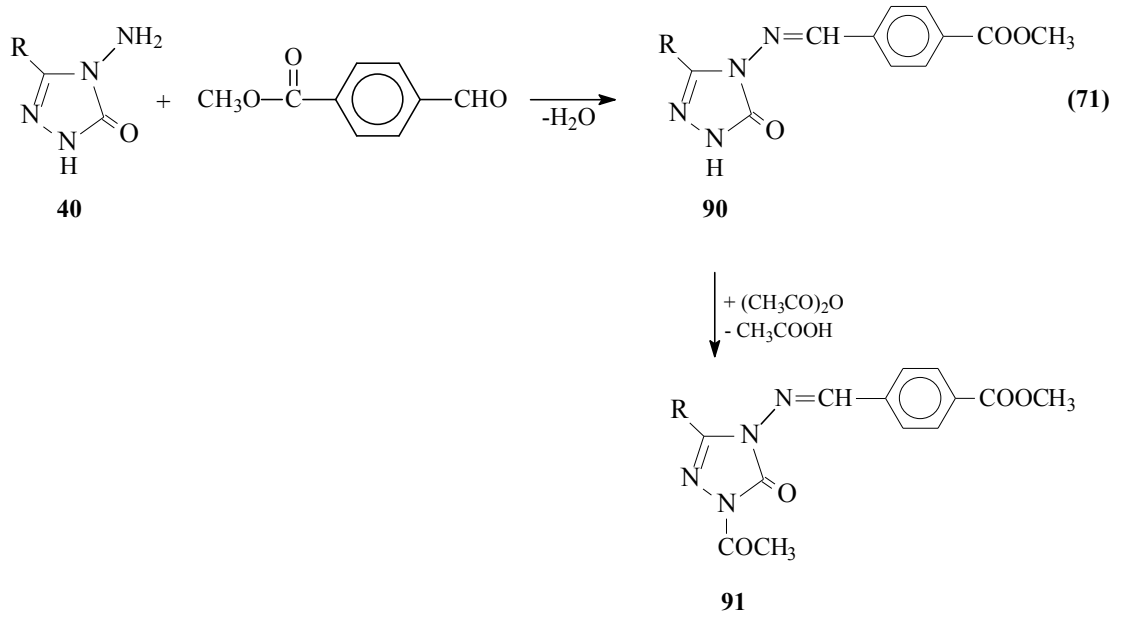




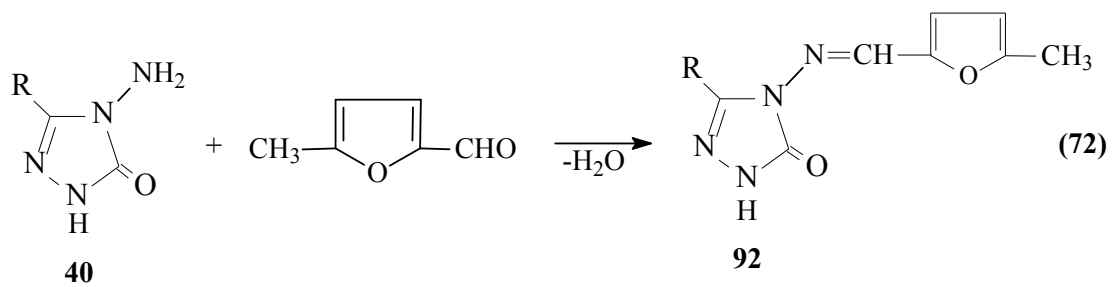
Yine son yıllarda yapılan bir çalışmada 40 tipi bileşiklerin 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan Schiff bazları olan 3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (87) bileşikleri elde edilmiş, susuz çözücülerde pK_a değerleri tayin edilmiş, N- ve O-metil (88) ile N- ve O-asetil (89) türevleri elde edilmiştir (Denklem 70) [166].

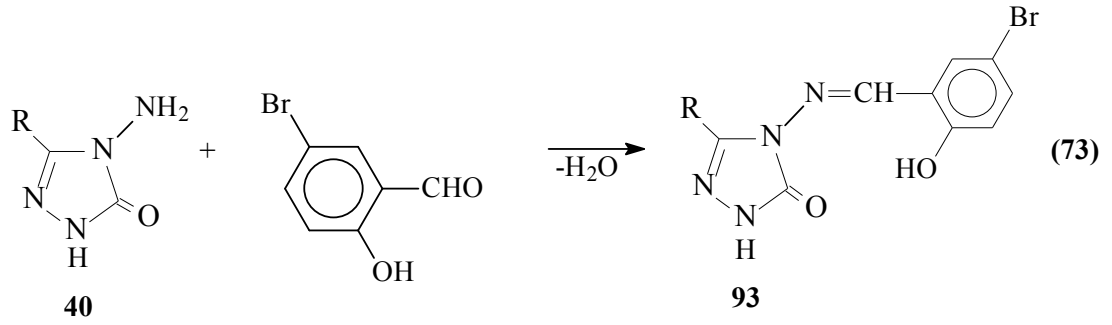


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-onların (40) bazı yeni türevleri ile ilgili teorik çalışmalar da yapılmıştır. Bunlardan birinde 40 bileşiklerinin 4-formilbenzoat ile muamelesinden 90 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve N-asetil türevleri (91) sentezlenmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları deneysel ve teorik olarak incelenmiştir (Denklem 71) [167, 168].

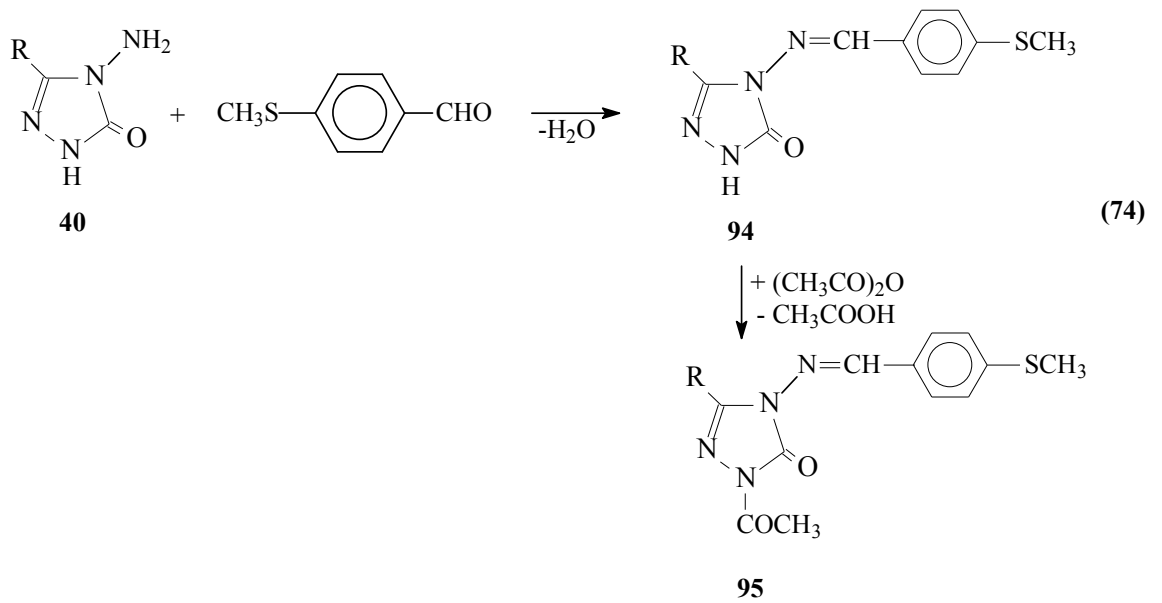


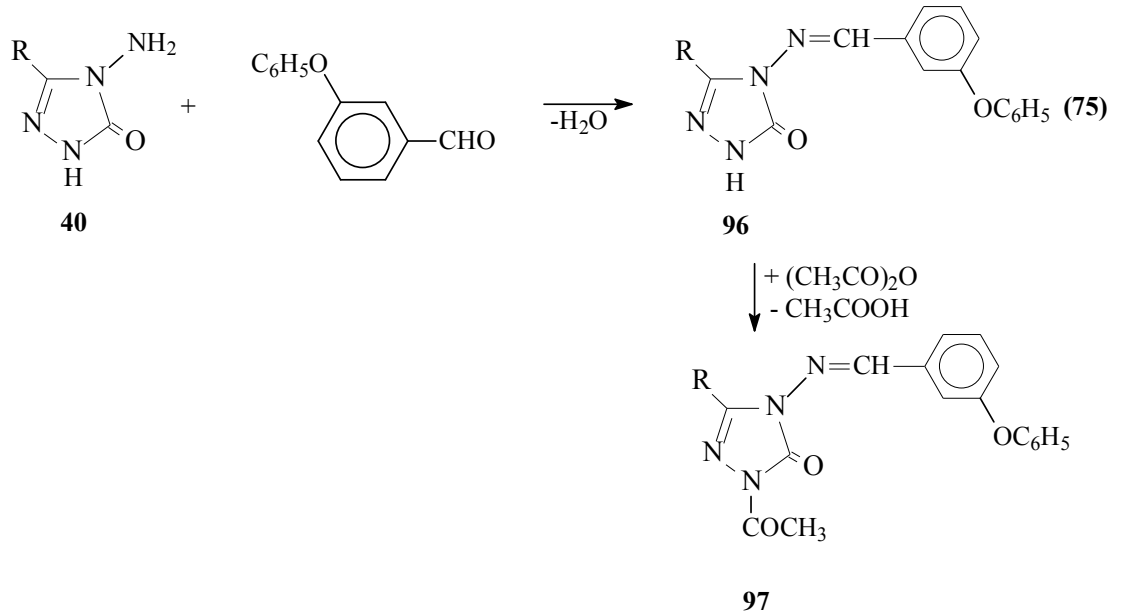
Yine ^1H - ve ^{13}C -NMR spektrumlarının deneysel ve teorik olarak incelendiği iki farklı çalışma son yıllarda yapılmıştır. Çalışmalardan birinde 40 bileşiklerinin 5-metil-2-furfural ile muamelesinden 92 tipi 3-alkil(aril)-4-(5-metil-2-furilmetilenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri [169], diğerinde ise 5-bromosalisilaldehid ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(5-bromo-2-hidroksibenzenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (93) bileşikleri elde edilmiş ve ^1H - ve ^{13}C -NMR incelemeleri deneysel ve teorik olarak yapılmıştır (Denklemler 72 ve 73) [170, 171].



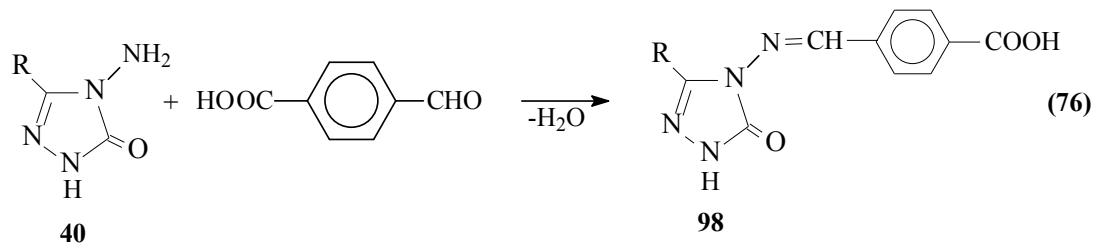


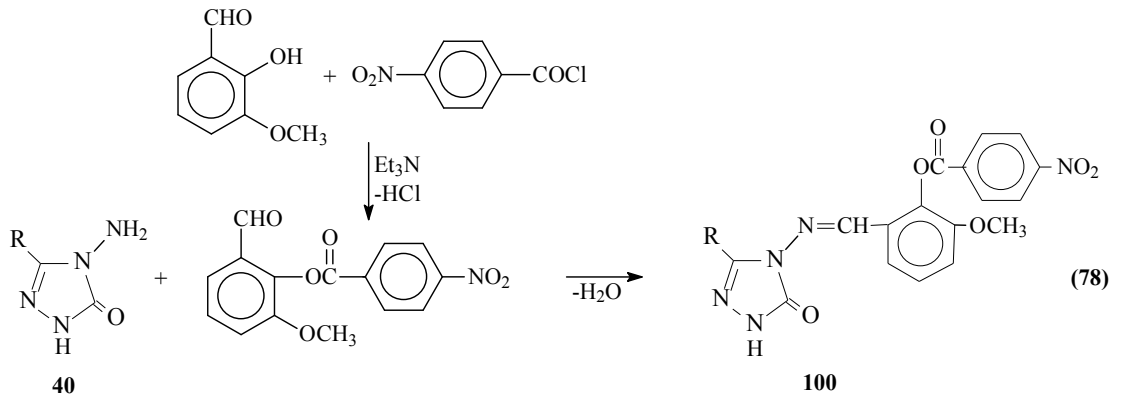
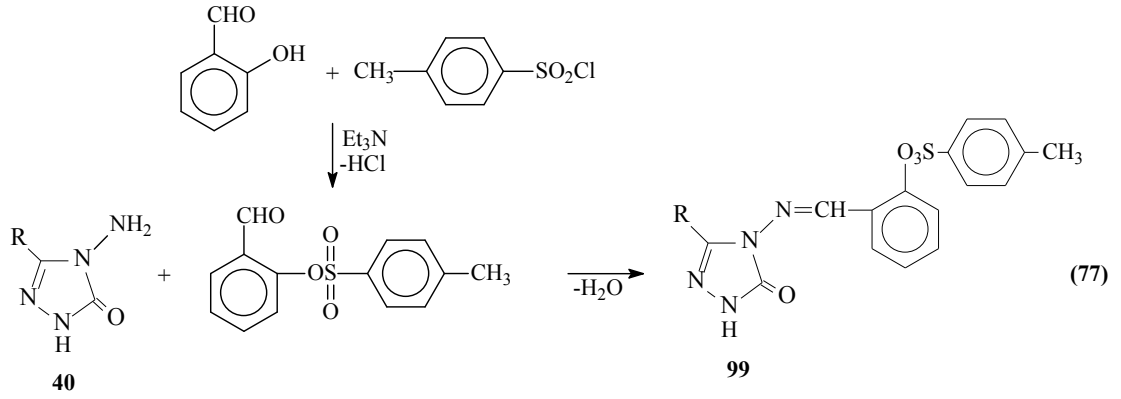
Son birkaç yıl içerisinde yapılan iki ayrı çalışmada 78 tipi Schiff bazları elde edilmiştir. Çalışmanın birinde 40 tipi bileşiklerin 4-metiltiyobenzaldehid ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (94) bileşikleri elde edilmiş ve bunların asetik anhidrid ile reaksiyonundan da 95 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerinin yanında, 94 tipi bileşiklerin asitlik özellikleri de incelenmiştir (Denklem 74) [172]. Diğer çalışmada ise 96 tipi bileşikler, 40 bileşiklerinin 3-fenoksibenzaldehid ile reaksiyonundan elde edilmiş ve bunların da asetik anhidrid ile muamelesinden 96 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 96 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, asetonitril, *N,N*-dimetil formamid) potansiyometrik yöntemle pK_a değerleri belirlenmiştir (Denklem 75) [173].



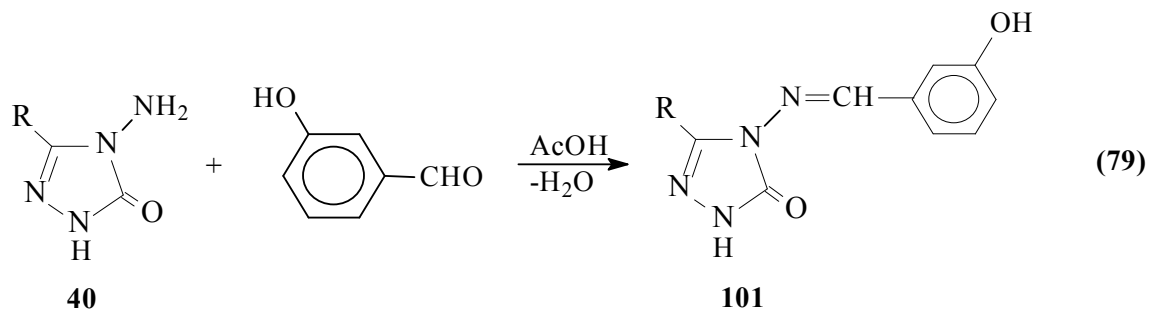


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40) bileşiklerinin 4-karboksi-benzaldehid [174], 2-(p-toluensulfoniloksi)-benzaldehyd [175] ve 2-(4-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzaldehid [176] ile sırasıyla 3-alkil(aril)-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (98), 3-alkil(aril)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)-benzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (99) ve 3-alkil(aril)-4-[2-(4-nitrobenzoksi)-3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (100) bileşiklerini oluşturduğu üç ayrı çalışma ile ortaya konmuştur (Denklemler 76-78). Bu çalışmalarda ayrıca, 98 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları yapılarak asitlik özellikleri; 99 ve 100 tipi bileşiklerin ise asitlik ve antioksidan özellikleri incelenmiştir.



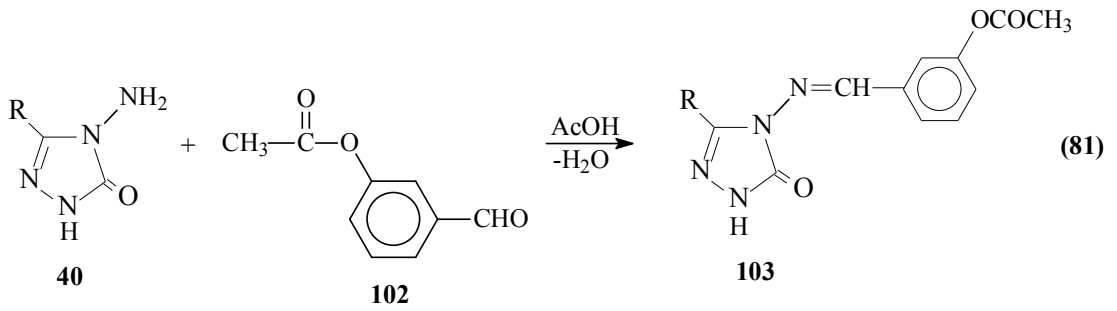
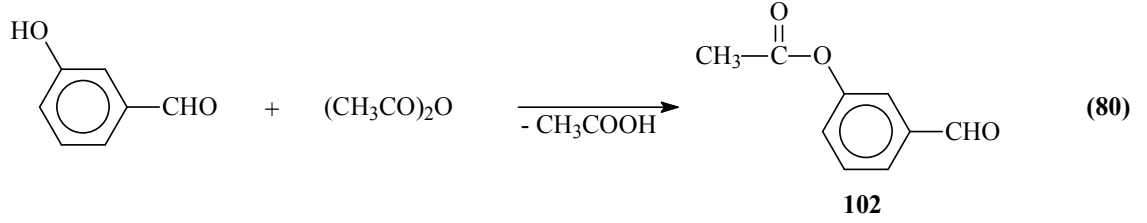


Ayrıca 40 tipi bileşiklerin 3-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan 101 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklemler 79) [177].

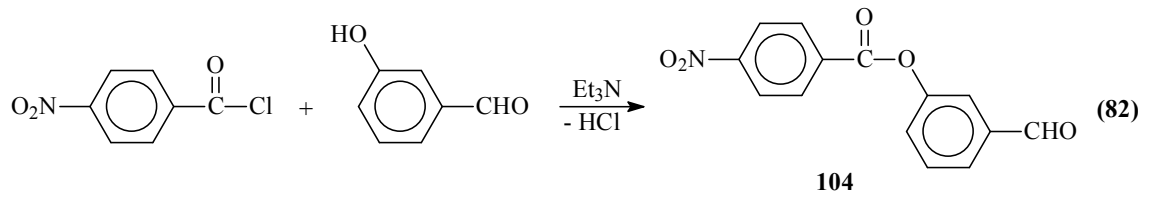


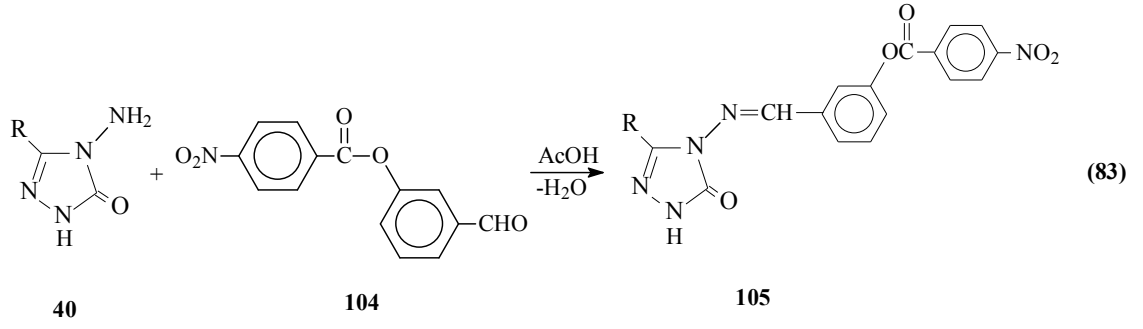
Aynı çalışmanın bir diğer bölümünde 3-hidroksibenzaldehidin asetik anhidrid ile muamelesinden oluşturulan 3-asetoksibenzaldehidin (102) 40 tipi bileşiklerle

reaksiyonundan 103 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 80 ve 81) [177].

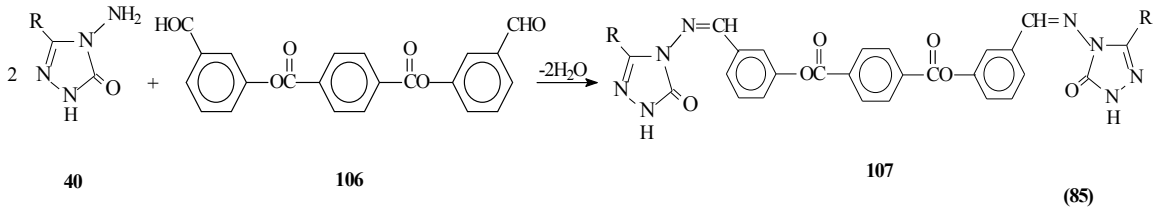
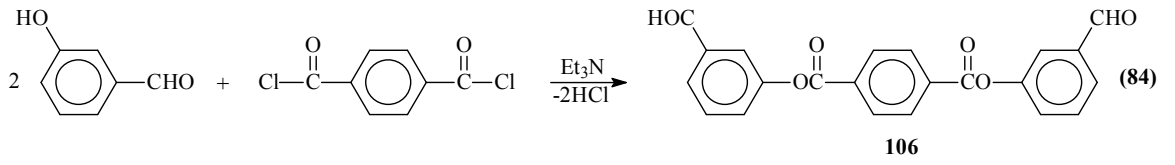


Yine aynı çalışmada 40 tipi bileşiklerin 3-hidroksibenzaldehidin trietilamin varlığında soğukta 4-nitrobenzoilklorür ile muamelesinden elde edilen (Denklem 82) 104 tipi 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd ile ayrı ayrı reaksiyonundan 105 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 82 ve 83).

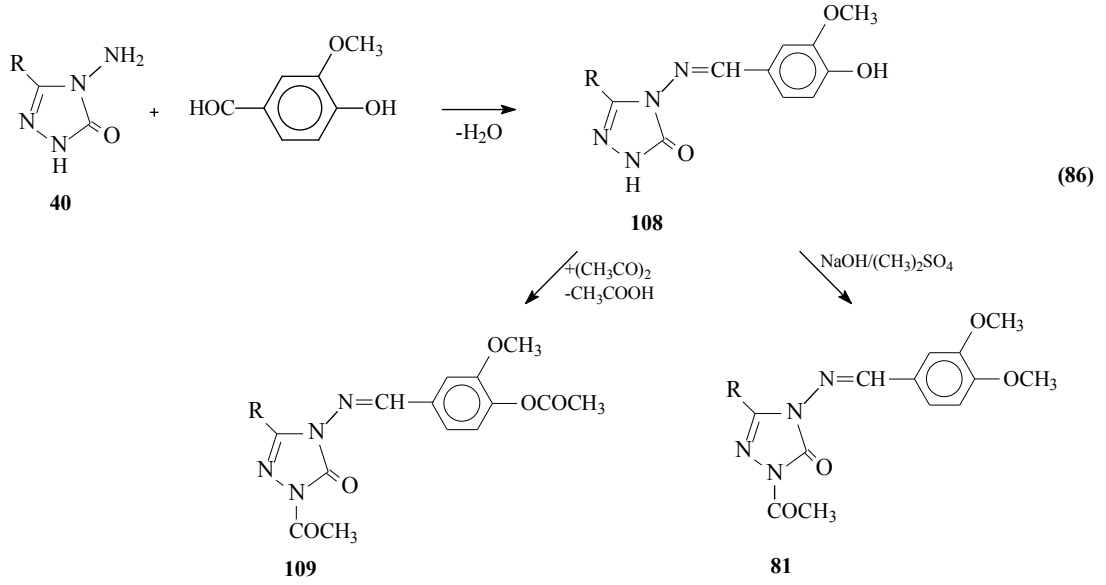




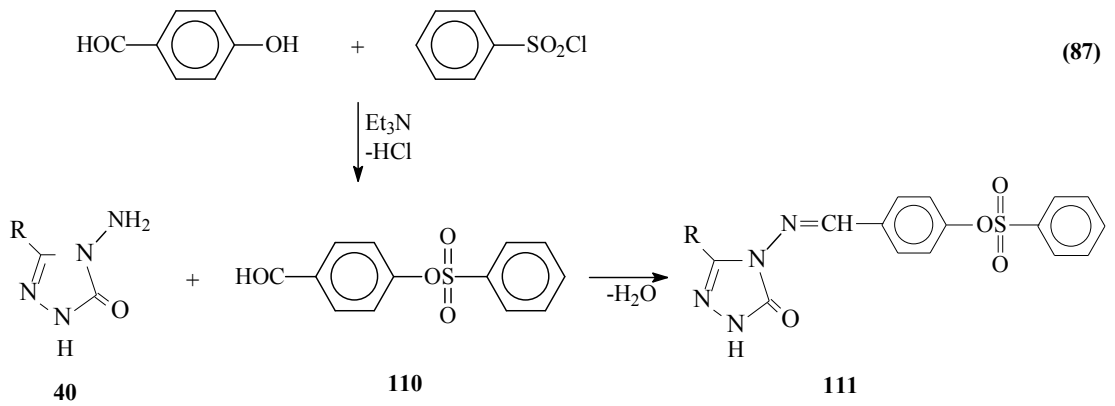
Çalışmada ayrıca 3-hidroksibenzaldehidin trietilamin varlığında tereftaloil klorür ile Denklem 84 uyarınca muamelesinden elde edilen di-(3-formilfenil) tereftalat (106) ile 40 tipi bileşiklerin muamelesi sonucu 107 tipi di-[3-(3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-azometinfenil] tereftalat bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 84 ve 85) [177, 178].



40 Tipi bileşiklerin vanillin (3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid) ile reaksiyonları yakın bir zamanda incelenmiş ve 108 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-metoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir. Ayrıca, 108 tipi bileşiklerin asetillendirme ve metillendirme reaksiyonları incelenerek 109 ve 81 tipi bileşikler elde edilmiştir (Denklem 86). Çalışmada ayrıca, 109 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 [179, 180].

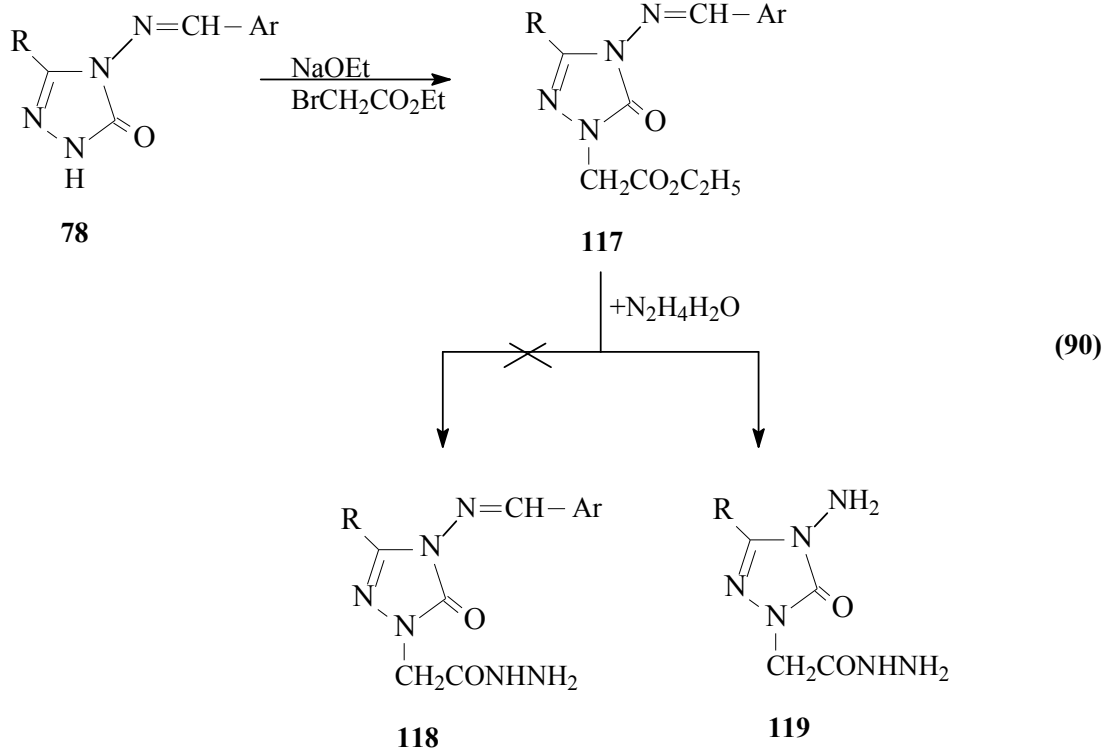


Benzensulfonil klorürün trietilamin varlığında 4-hidroksibenzaldehid ile buz banyosunda muamelesinden elde edilen 110 tipi benzaldehid türevinin 40 tipi bileşiklerle reaksiyonu da son yıllarda incelenmiş ve 111 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-benzensulfoniloksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on bileşikleri ve bu bileşiklerin N-açıl türevleri olan 111 tipi bileşikler elde edilmiştir (Denklem 87). Çalışmada ayrıca 111 tipi bileşiklerin farklı susuz çözücülerde potansiyometrik yöntemle pK_a değerlerinin tayini yanında 3 farklı yöntemle in-vitro antioksidan özellikleri ve DNA ile eşleşme özellikleri incelenmiştir [181].



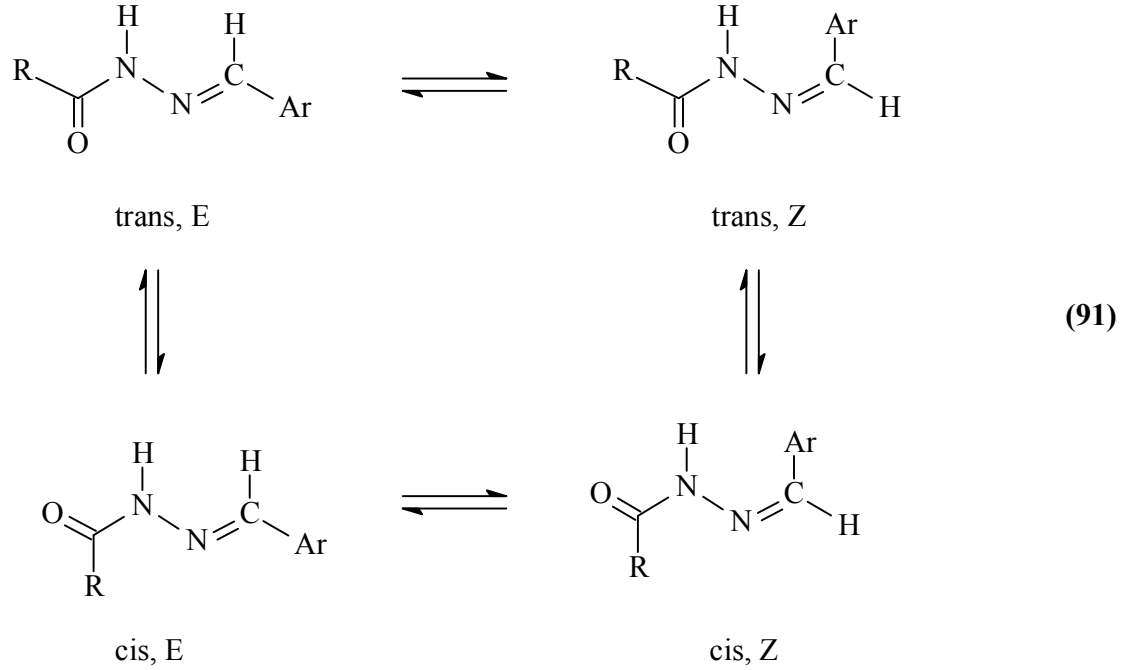
Benzer bir çalışmada ise, trietilamin varlığında 4-hidroksibenzaldehidin fenilasetil klorür ile muamelesinden elde edilen 112 tipi benzaldehid türevinin 40 tipi bileşiklerle

hidrazin hidrat ile reaksiyonundan oluşan beklenen 118 tipi bileşiklerin oluşmadığı, buna karşın 119 tipi bileşiklerin oluştuğu ortaya konmuştur (Denklem 90).



İmin grubuna sahip bileşiklerin biyolojik aktiviteye sahip oldukları bilinmektedir [115, 125, 185, 186]. İmin grubu taşıyan bileşiklerde C=N çift bağı etrafında dönmenin engellenmesi sonucu E ve Z geometrik izomerlerinin ortaya çıkabileceği bilinmektedir. Hidrazidlerden elde edilen imin tipi Schiff bazlarında E/Z geometrik izomerlerine ilaveten CO-NH tek bağında cis/trans amid konformerlerinin de görülebileceği bildirilmiştir (Denklem 91) [186, 187]. Ancak, N=C' a bağlı grupların kalabalık (hacimli) gruplar olması durumunda bu grupların çift bağın aynı tarafında bulunmaları (Z izomeri) güç olduğundan genellikle E izomeri ile karşılaşılır. Özellikle DMSO gibi polar çözücüler E izomerinin oluşumunu sağlamaktadır. Z izomeri ise, daha çok molekül içi (intramoleküler) hidrojen bağının oluşabileceği durumlarda ve polaritesi düşük çözücülerde ortaya çıkmaktadır [185-187]. Bu tip Schiff Bazlarının ¹H-NMR spektrumları E izomerlerini destekler [186].

Diğer taraftan, aynı çalışmada CO-NH protonuna ait δ 11,60-11,62 ppm ve δ 11,90-11,94 ppm aralıklarında trans/cis amid konformerlerine ait 2 pik ortaya çıktığı bildirilmiştir [118]. Cis/trans konformerlerinin oranı ise $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ verileri kullanılarak hesaplanabilir [187].



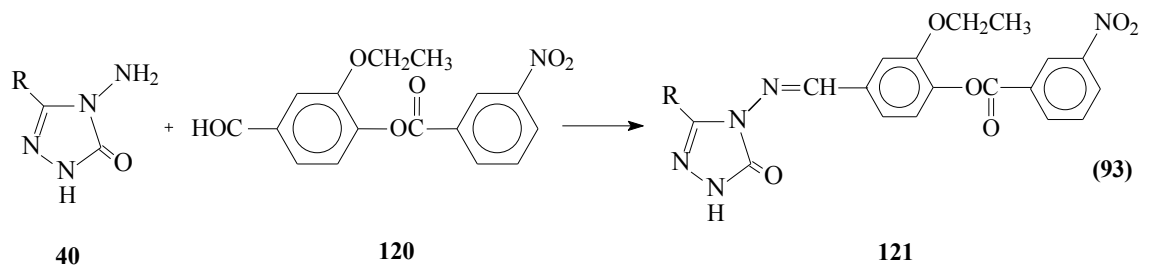
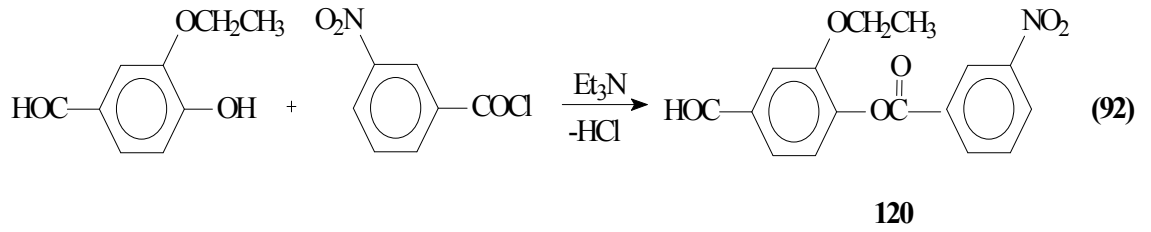
1.4. Yeni Bileşiklerin Sentezi

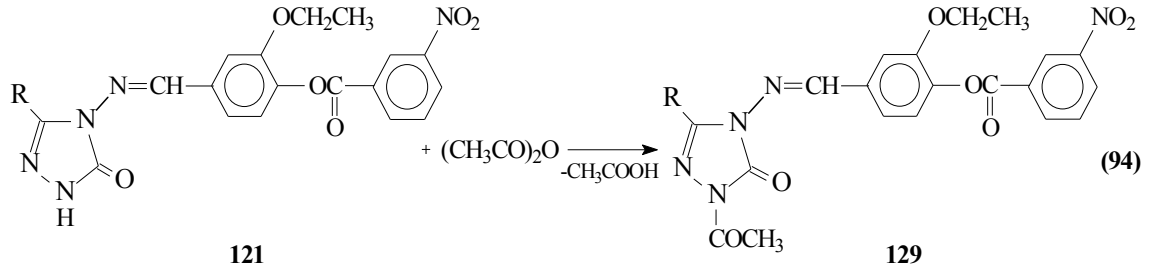
Tez kapsamında sentezi planlanan orijinal bileşiklerin elde edilmesinde kullanılan 40 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on'ların sentezi çalışmada ilk olarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla öncelikle karşın olan nitrillerden başlanarak Pinner Metoduna göre [144] Denklem 26 uyarınca literatürde kayıtlı 41 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) olan etil imidoasetat hidroklorür (41a), etil imidopropiyonat hidroklorür (41b), etil imido-n-butirat hidroklorür (41c), etil imidofenilasetat hidroklorür (41d), etil imido-p-tolilasetat hidroklorür (41e), etil imido-p-metoksifenilasetat hidroklorür (41f), etil imido-p-klorofenilasetat hidroklorür (41g), etil imido-m-klorofenilasetat hidroklorür (41h) ve etil imidobenzoat hidroklorür (41i) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmada bunu izleyerek 41 bileşiklerinin Denklem 24 uyarınca etil karbazat ile ayrı ayrı muamelesinden yine literatürde kayıtlı 43 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar olan etil asetat etoksikarbonilhidrazon (43a), etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (43b), etil n-butirat etoksikarbonilhidrazon (43c), etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (43d), etil p-metilfenilasetat etoksikarbonilhidrazon (43e), etil p-metoksifenilasetat etoksikarbonilhidrazon (43f), etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (43g), etil m-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (43h) ve etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (43i) bileşikleri sentezlenmiş ve bu bileşiklerin de Denklem 25 uyarınca hidrazin hidrat ile ayrı ayrı muamelesinden çalışma için gerekli olan ve literatürde kayıtlı bulunan 40 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40a), 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40b), 3-n-propil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40c), 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40d), 3-p-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40e), 3-p-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40f), 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40g), 3-m-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40h) ve 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40i) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmanın orijinal bölümünde 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehidin bazı açıl klorürlerle reaksiyonundan elde edilen benzaldehid türevlerinin 40 tipi bileşiklerle reaksiyonları incelenmiştir. Bu amaçla, ilk olarak 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehidin trietilaminli ortamda 3-nitrobenzoil klorür ile reaksiyonundan sentezlenen 3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzaldehydin (120) 40 tipi bileşiklerle ayrı ayrı muamelesinden 121 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 92, 93). Bu reaksiyonla 7 adet yeni 121 tipi 3-metil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (122), 3-etil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123), 3-n-propil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124), 3-benzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (125), 3-p-metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (126), 3-p-klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (127) ve 3-fenil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-

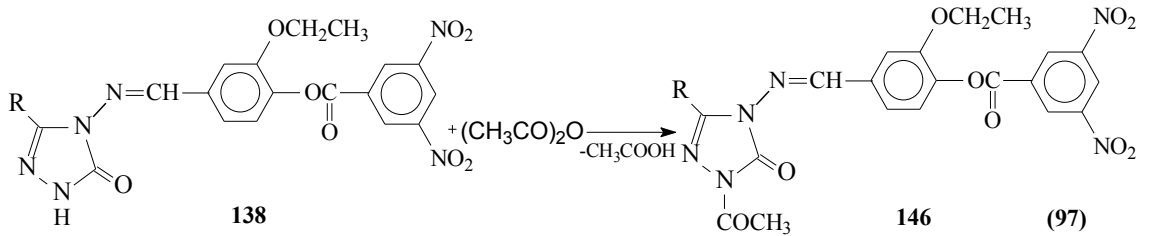
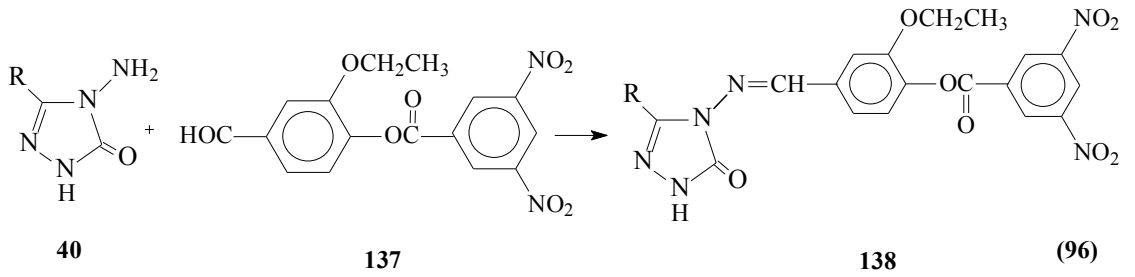
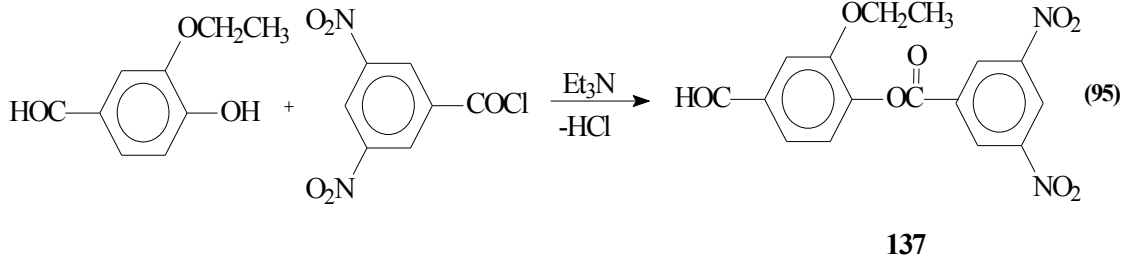
benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (128) bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelesinden 7 adet yeni 129 tipi 1-asetil-3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği olan 1-asetil-3-metil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (130), 1-asetil-3-etil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (131), 1-asetil-3-n-propil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (132), 1-asetil-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (133), 1-asetil-3-*p*-metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (134), 1-asetil-3-*p*-klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (135) ve 1-asetil-3-fenil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (136) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 94).





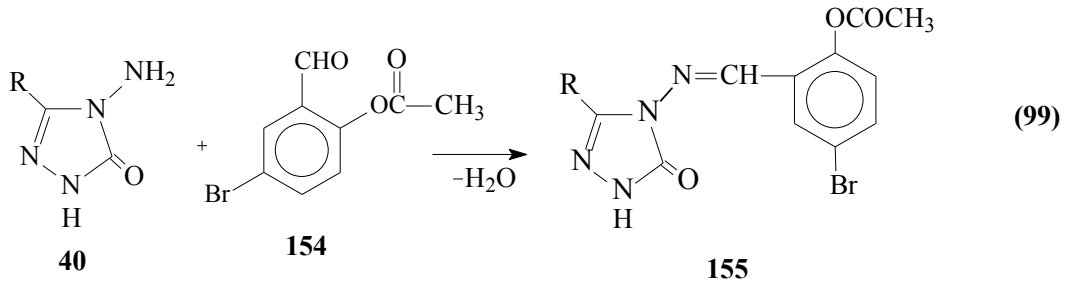
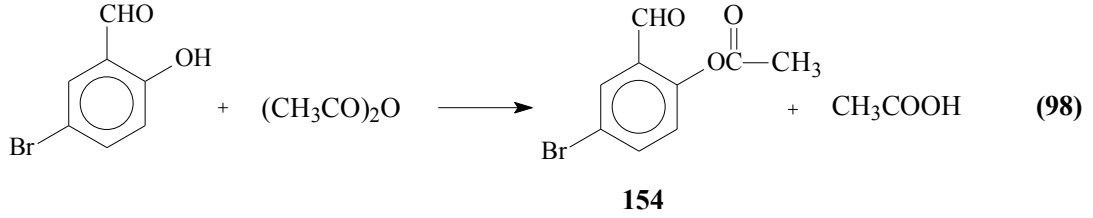
Aynı şekilde, 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehidin trietilaminli ortamda 3,5-dinitrobenzoil klorür ile reaksiyonundan sentezlenen 3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehydin (137) 40 tipi bileşiklerle ayrı ayrı muamelesinden 138 tipi 7 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir (Denklem 95, 96). Bu reaksiyon sonucu 138 tipi sırasıyla 3-metil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (139), 3-etil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (140), 3-n-propil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (141), 3-benzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (142), 3-p-metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (143), 3-p-klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (144) ve 3-fenil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (145) bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin N-asetillendirme reaksiyonları incelenerek 146 tipi 7 adet 1-asetil-3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği olan 1-asetil-3-metil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (147), 1-asetil-3-etil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (148), 1-asetil-3-n-propil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (149), 1-asetil-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (150), 1-asetil-3-p-metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (151), 1-asetil-3-p-klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (152) ve 1-asetil-3-fenil-4-[3-etoksi-4-(3,5-

dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (153) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 97).

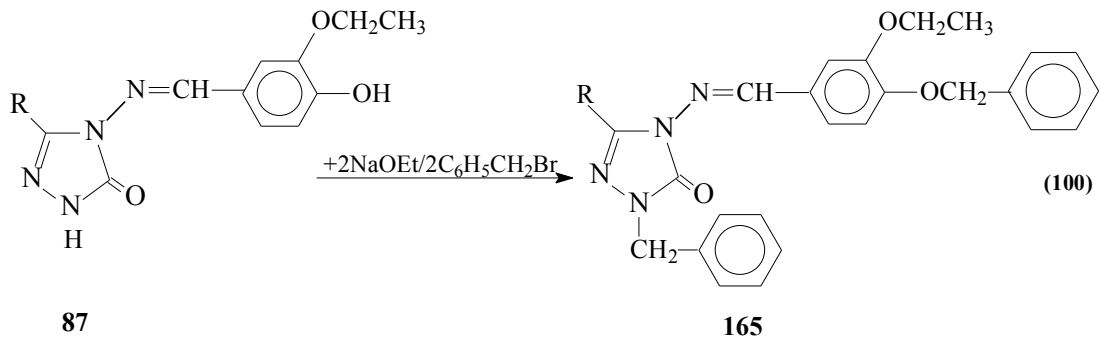


Çalışmanın orijinal sentez bölümünde üçüncü olarak 5-bromosalisilaldehidin asetik anhidrid ile muamelesinden oluşturulan 154 tipi benzaldehid türevinin ayrı ayrı 40a-40i bileşikleri ile reaksiyonları incelenmiş ve sırasıyla 155 tipi 3-metil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5on (156), 3-etil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5on (157), 3-n-propil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5on (158), 3-benzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5on (159), 3-*p*-metilbenzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5on (160), 3-*p*-metoksibenzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5on (161), 3-*p*-klorobenzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5on (162), 3-*m*-klorobenzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-

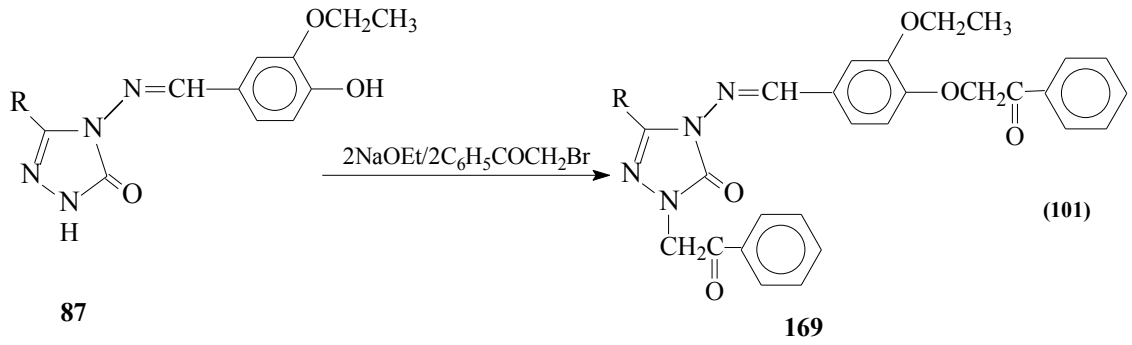
4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (163) ve 3-fenil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (164) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 98 ve 99).



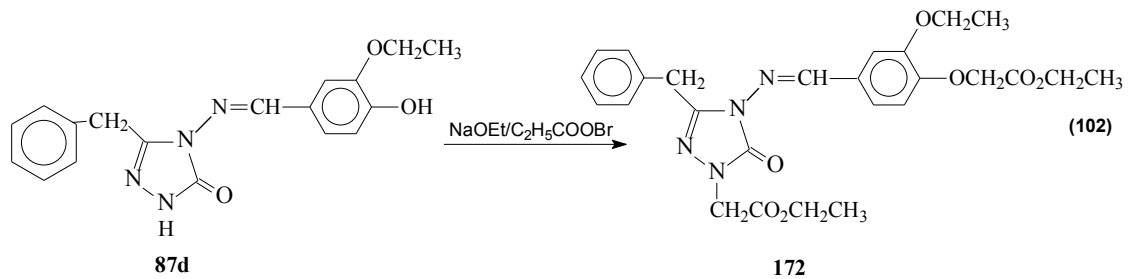
Çalışmanın orijinal bölümünde bundan sonra 87 tipi bileşiklerin sodyum etoksitli ortamda benzil bromür ile reaksiyonları incelenmiş ve N- ve O-benzil türevleri olan 3 adet yeni 165 tipi 1-benzil-3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-fenilmetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir (Denklem 100). Çalışmada Denklem 100 uyarınca 165 tipi 3-etil-4-(3-etoksi-4-fenilmetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (166), 3-p-metilbenzil-4-(3-etoksi-4-fenilmetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (167) ve 3-p-klorobenzil-4-(3-etoksi-4-fenilmetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (168) bileşikleri elde edilmiştir.



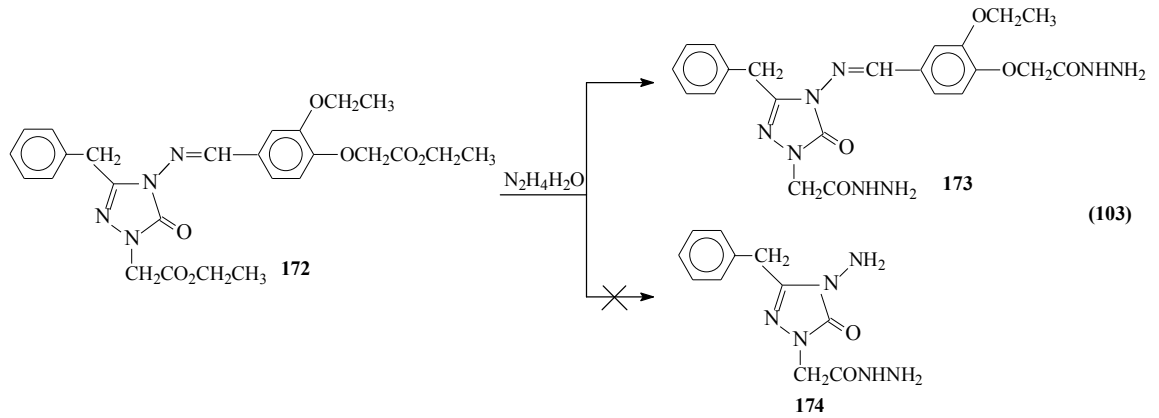
Çalışmanın orijinal bölümünde, ayrıca, 87 tipi bileşiklerin sodyum etoksitli ortamda fenasil bromür ile reaksiyonları incelenmiş 2 adet yeni 169 tipi 1-fenasil-3-alkil(aril)-4-(3-etoksi-4-benzoilmetoksibenzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir (Denklem 101). Çalışmada Denklem 101 uyarınca 169 tipi 1-fenasil-3-p-metilbenzil-4-(3-etoksi-4-benzoilmetoksi-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (170) ve 1-fenasil-3-p-klorobenzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (171) bileşikleri elde edilmiştir.



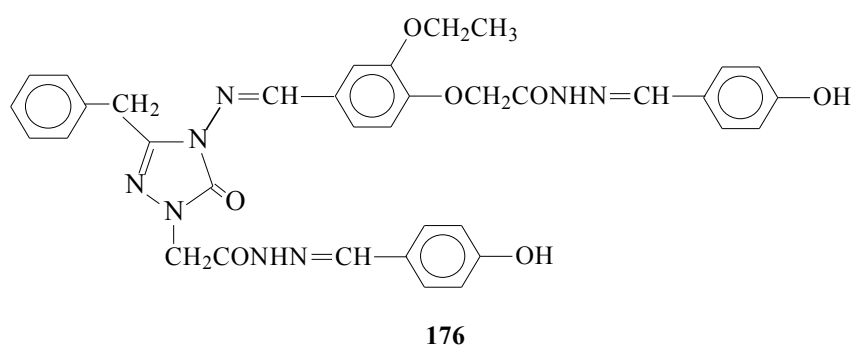
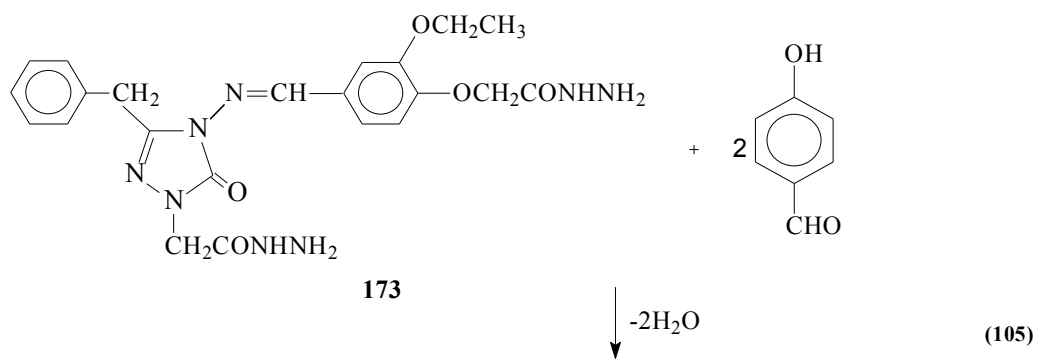
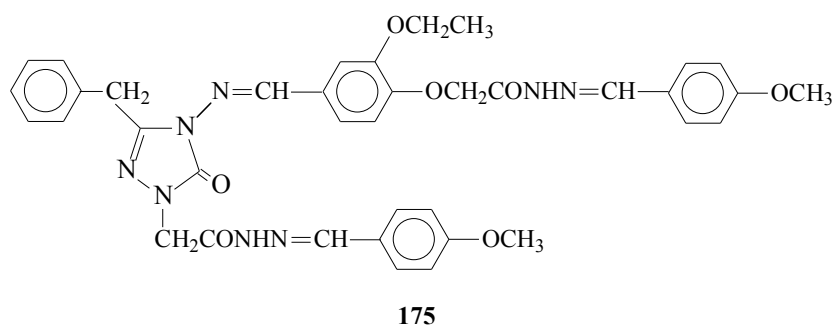
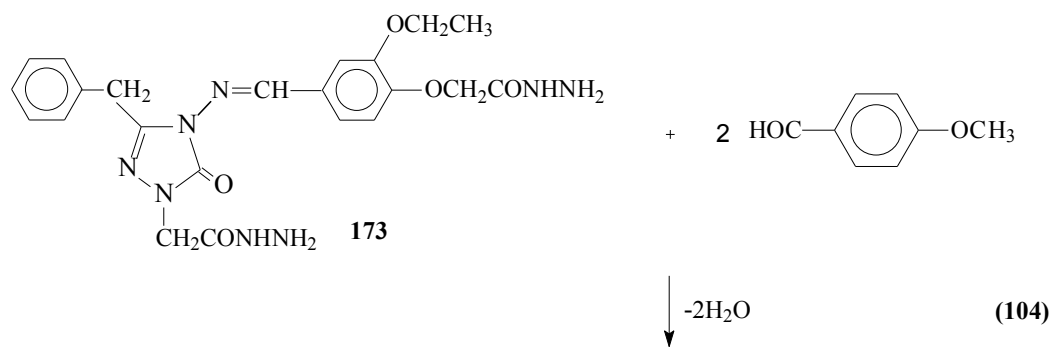
Çalışmanın orijinal sentez bölümünde son olarak yeni bir hidrazid elde edilerek bazı reaksiyonları incelenmiş ve yeni 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi yanında biyolojik önemi olduğu bilinen yeni beş üyeli heterosiklik bileşikler sentezlenmiştir. Bu amaçla ilk olarak, Denklem 70 uyarınca sentezlenen ve literatürde kayıtlı [166] olan 3-benzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (87d) bileşiğinin sodyum etoksitli ortamda etil bromoasetat ile reaksiyonundan hidrazidin sentezi için gerekli yeni 1-etoksikarbonilmetil-3-benzil-4-(3-etoksi-4-etoksikarbonilmetoksibenzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (172) bileşiği elde edilmiştir (Denklem 102) .

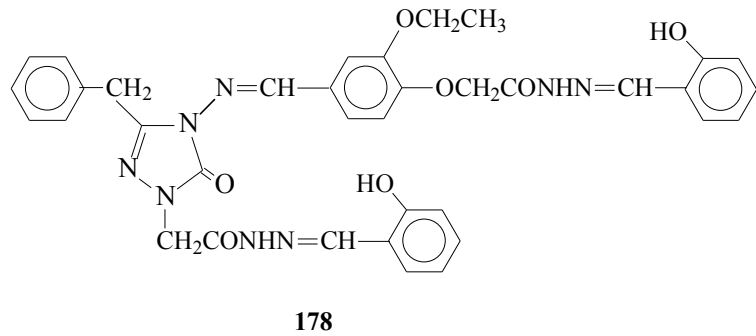
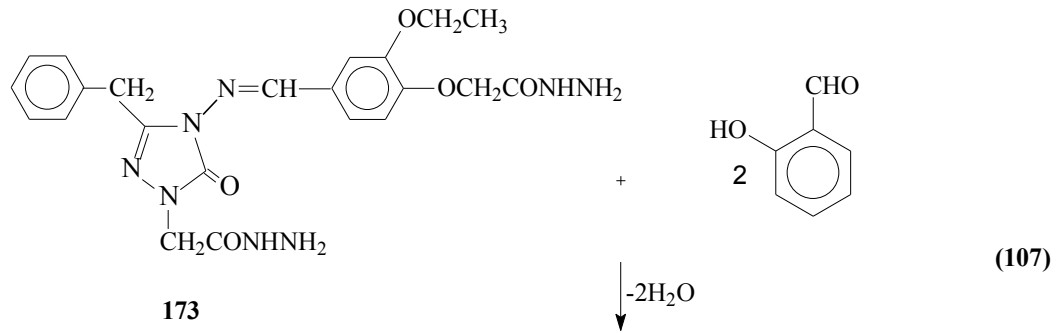
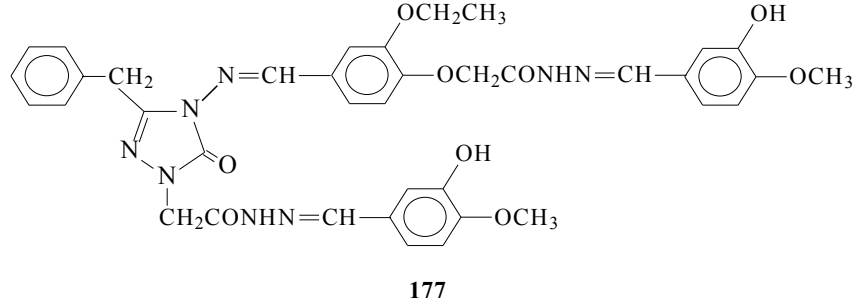
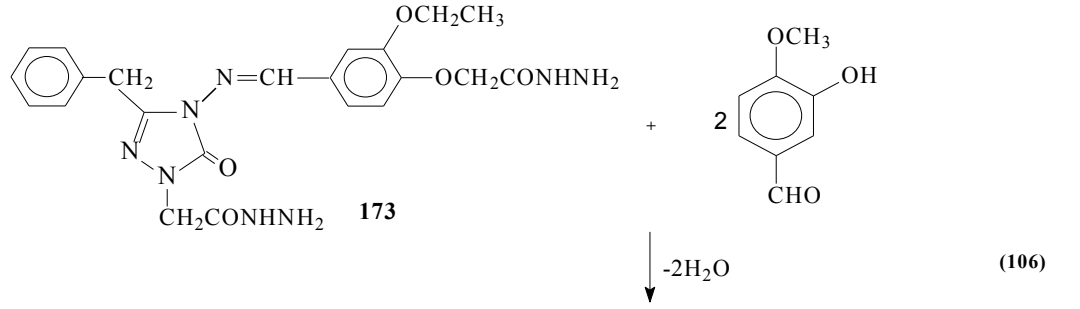


Çalışmada sentezlenen 172 bileşiğinin hidrazin hidrat ile reaksiyonundan yeni bir dihidrazid olan 1-hidrazinokarbonilmetil-3-benzil-4-(3-etoksi-4-hidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on veya [3-benzil-4-(3-etoksi-4-hidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-1-il]-asetohidrazid (173) bileşiği sentezlenmiştir (Denklem 103). Bu reaksiyonda kaynak [184] uyarınca oluşması beklenen 174 bileşiğinin oluşmadığı, aksine beklendiği üzere 173 tipi bir dihidrazidin oluştuğu belirlenmiştir.

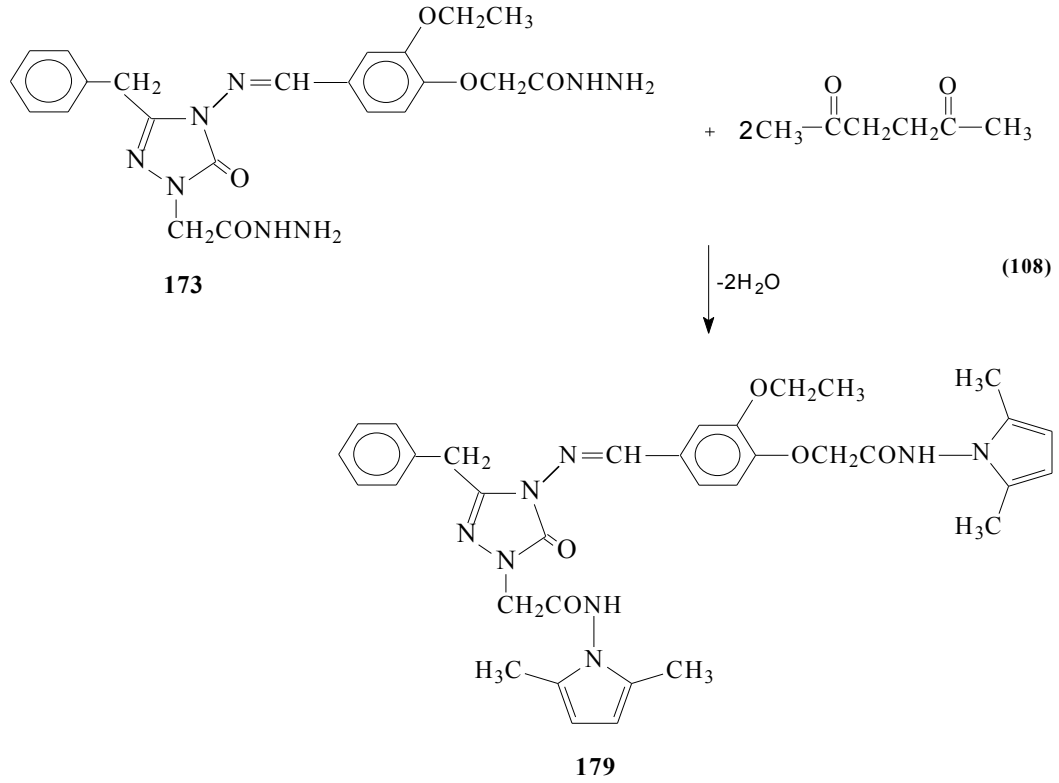


Çalışmada sentezlenen yeni hidrazidin önce bazı aromatik aldehydlerle reaksiyonları incelenerek karşın olan ve kimyanın birçok alanında önemli olduğu bilinen imin tipi Schiff Bazları elde edilmiştir. Bu amaçla, öncelikle, 173 bileşiğinin 4-metoksibenzaldehyd, 4-hidroksibenzaldehyd, salisilaldehyd ve 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehyd ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan 1-(4-metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(4-metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (175), 1-(4-hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(4-hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (176), 1-(3-hidroksi-4-metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(3-hidroksi-4-metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (177) ve 1-(2-hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(2-hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 104-107).

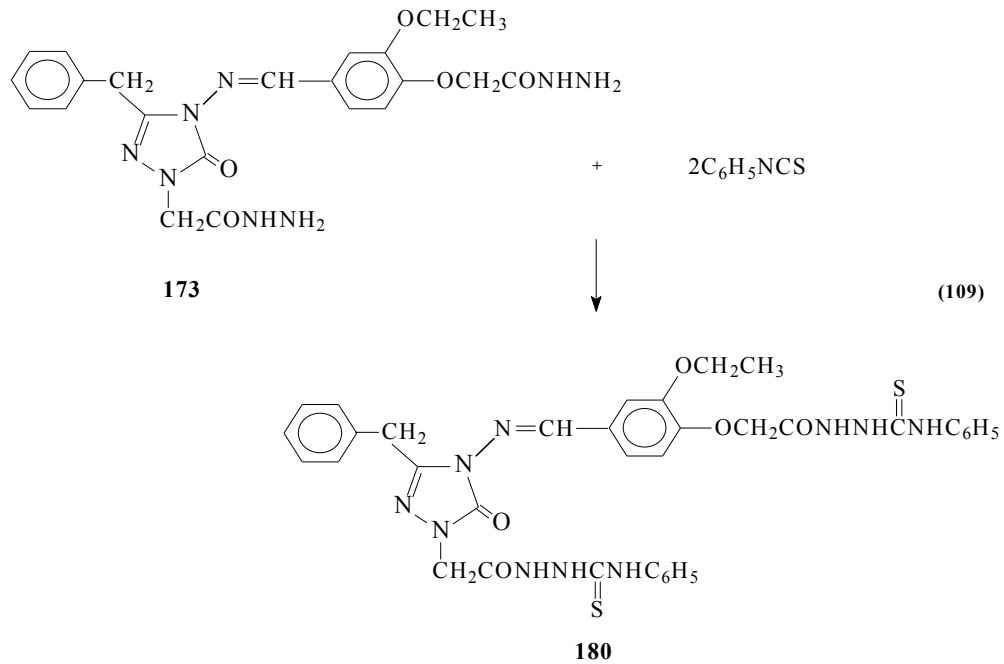




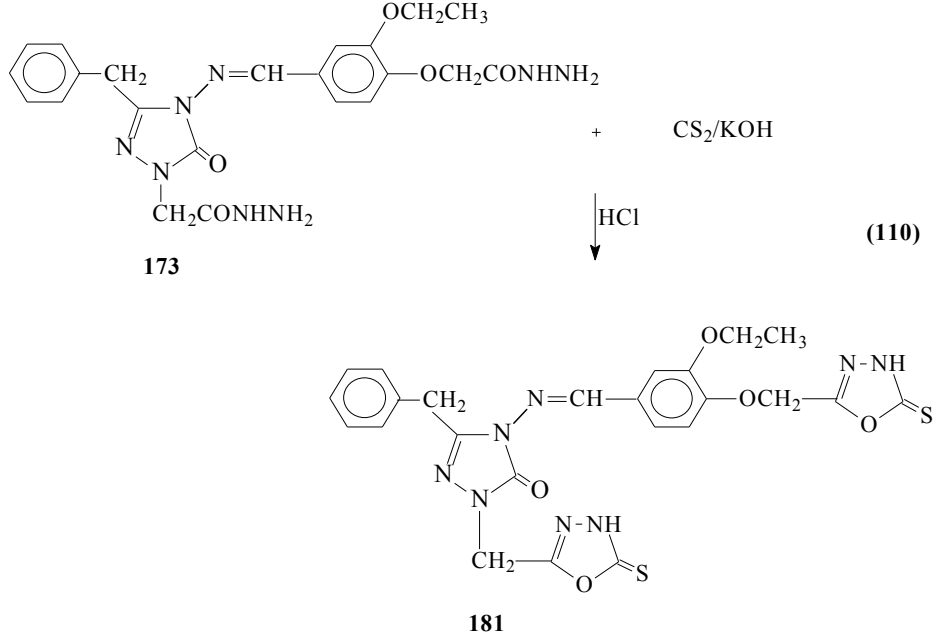
173 bileşğinin bundan sonra asetonilaseton (2,5-hekzandion) ile reaksiyonu incelenerek pirrol halkaları oluşturularak 1-[(2,5-dimetilpirrol-1-il)aminokarbonilmetil]-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(2,5-dimetilpirrol-1-il)-aminokarbonilmetoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (179) bileşği sentezlenmiştir (Denklem 108).



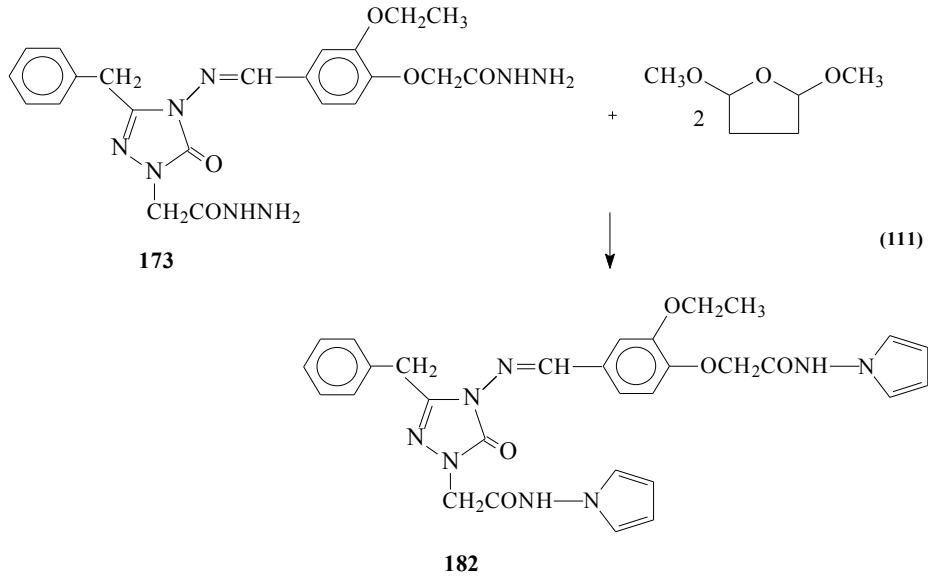
Çalışmada ayrıca 173 bileşiğinin fenilizotiyosiyanat ile de reaksiyonu incelenmiş ve 1-(feniltiyüroidokarbamoilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(feniltiyürido-karbamoilmetoksibenzilidenamino)]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (180) bileşiği elde edilmiştir (Denklem 109).



1,3,4-oksadiazol halkalarının oluşturulması amacıyla 173 bileşiğinin alkollü KOH deki çözeltisi CS₂ ile muamele edilerek 1-(4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-5-tion-2-il)metil-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-5-tion-2-il)metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (181) bileşiğinin sentezi başarılı olmuştur (Denklem 110).



Çalışmanın sentez bölümünde son olarak 173 bileşiğinin suksindialdehid eşdeğeri 2,5-dimetoksitetrahydrofuran ile asetik asitli ortamda muamelesinden iki adet pirrol halkası içeren 1-[(pirrol-1-il)aminokarbonilmetil]-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(pirrol-1-il)aminokarbonilmetoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (182) bileşiği elde edilmiştir (Denklem 111).



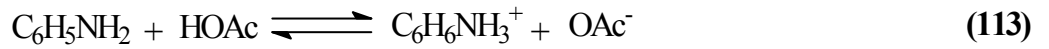
1.5. Çözücünün Asitliği ve Bazlığı

Çözeltinin asitliğinin belirlenmesinde çözücü büyük rol oynar. Gerçek asitlik gaz fazındaki çözücü molekülleri aracılığı ile ortaya çıkar. Amaç çözeltideki reaksiyonun gidişine asidik veya bazik bir etkiyi belirlemekse, çözelti asitliği tercihen reaksiyonda kullanılan çözücüde belirlenir [189]. Çözücülerin bağıl asitlik ve bazlıkları incelendiğinde, düşük dielektrik sabitli çözücüler dikkate alınmadığında iyon çifti oluşumu fazla ise bir kuvvetler skalası oluşturmak mümkün olmaz. Kuvvetlerin karşılaştırıldıkları şartları açıkça belirtmek oldukça önemlidir. Böylece,



reaksiyonu göz önüne alındığında çözücü sudan alkole değiştiğinde denge sola kayacaktır. Diğer bir deyimle metanolün suya göre asitliğinin arttığı görülecektir.

Çözünen açısından düşünüldüğünde formik asit, asetik asit gibi proton verici olduğundan asidik çözücüdür. Bu çözücülerde çözünen maddenin asidik özelliği azalırken bazik özelliği artar. Asidik bir çözücü bazların bazikliğini artırırken asitlerin asitliğini zayıflatır. Örneğin anilin sulu çözeltide titre edilemez. Çünkü iyonlaşma sabiti yaklaşık 10,10 dur. Anilin çözücüyle reaksiyon eğilimi artar. Böylece denge sabiti (Denklem 113) reaksiyonu için Kb' değeri (Denklem 114) reaksiyonundan daha büyüktür. Reaksiyonlar aşağıda verilmiştir:



Fenol suda zayıf bir asitken etilendiamin gibi kuvvetli proton alıcı ve bu nedenle bazik olarak sınıflandırılan çözücü içinde standart bir baz ile titre edilebilecek kadar kuvvetlidir [190]. Protonlanmış aminlerin asetonitrilde sudakinden daha zayıf asit olduğu sonucuna varılmıştır. Alifatik aminlerde 7.5 birim, aromatiklerde 6.5 birim farklı olduğu tespit edilmiştir [191].

Yapı etkisine gelince; molekülün asitlik ve bazlığında iki büyük faktör rol oynar. Bunlar yapı ve çözücü etkisidir. Moleküllerin çoğunda her iki etki oluşmasına rağmen daha çok yapı etkisi vardır. Bazen yapı ve çözücülerin etkisini farklandırmak oldukça güçtür [192]. Bileşiğin asitliğine olduğu gibi bazlığına da yapı ve çözücünün etkisi önemli iki faktördür. Genelde bileşiklerin bazıklığına etki eden faktörler: indüktif etki (substituent, alkil, aril etkileri), sterik etki, çözücü etkisi (dipol moment, dielektrik sabiti, asitlik ve bazlık), hidrojen bağı ve rezonans etki olarak sıralanabilir. [193]

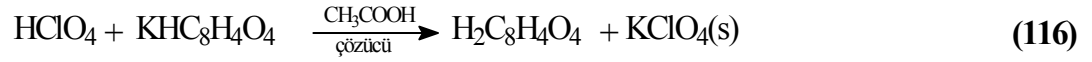
1.5.1. Asidik Titrantlar

Perklorik asit bilinen kuvvetli bir asittir. Genellikle asidik titrant olarak kullanılır. Susuz ortamda perklorik asit titrantı hazırlamak için çözücü olarak genelde asetik asit ve dioksan kullanılır. Konsantre perklorik asidin %72'si HClO₄ ve %28'i H₂O dur. Dolayısıyla titrasyon çözeltisi su ile otomatik olarak seyreltilmiştir. Çözücü asetik asit olduğunda, suya eşdeğer miktarda asetik anhidrit ((CH₃CO₂)₂O) ilave edilerek uzaklaştırılır.



Titrasyonda oluşan perklorat tuzu asetik asitte çözünmez ve dönüm noktasında belirsizliğe sebep olabilir. Dönüm noktası potansiyometrik olarak belirlenirse elektrotlara zarar verebilir [194].

Perklorik asitle baz karışımı titre edilecekse asidin dioksandaki çözeltisi kullanılır. Bunun sebebi asetik asidin bazları seviyeleme etkisine sahip olmasıdır [195]. Potasyum hidrojen ftalat, trihidroksimetilaminometan ve difenilguanidinin asetik asitteki perklorik asit çözeltisini standardize etmek için kullanılan primer standart bazlardır. Potasyum hidrojen ftalat sulu baz çözeltilerini standardize etmek için de kullanılır. Hidrojen ftalat iyonu amfiprotik bir maddedir ve asetik asit içinde asitlerin ayarlanmasında kullanılacak kadar baziktir. Perklorik asitle aşağıdaki reaksiyonu verir [194].

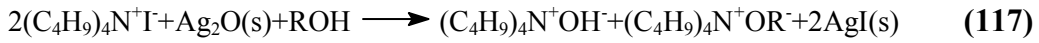


Asidikten çok bazik olan simetrik ve antisimetrik 4-nitrofenil ve 4-aminofenil substituentli tetra aril porfirinler nitro benzen ortamında potansiyometrik olarak titre edilebilir. Titre edilen bileşikler tetrabutil amonyum hidroksit ile titre edilemezken perklorik asit ile yapılan titrasyonlarda iyi bir titrasyon eğrisi ve stokiometrik dönüm noktası verir [191].

Susuz ortamda kullanılan diğer titrantlar hidrobromik asit, pikrik asit, triflorosülfonik asit, floro sülfonik asit, p-tolien sülfonik asit, 2,4,6-trinitrobenzen sülfonik asit, hidrojen tetraklorozinkattır.

1.5.2. Bazik Titrantlar

Alkol ve alkol benzeri çözücülerle sınırlanmasına rağmen TBAH bazik titrant olarak genellikle çok kullanılır. Çözelti hazırlamak için çözünürlüğü oldukça yeterlidir. TBAH'ın titrant olarak bilinen iki özelliği kuvvetli bir baz olması ve genellikle titrasyonda oluşan ürünleri çözmesidir. İki metotla hazırlanır. Birincisi tetrabutilamonyum iyodat, alkoldeki gümüş oksitle titre edilir. Oluşum reaksiyonu,



şeklindedir.

AgI ve aşırı AgO süzülerek uzaklaştırılır. Kalan çözelti benzenle seyreltilir. Seyreltilen titrant çözeltisi genellikle %10 alkol ve %90 benzendir.

İkinci metod t-butilamonyum iyodatın alkoldeki çözeltisi iyon değiştirici reçine içinden geçirilir [194]. Tetraalkil amonyum hidroksit %1 kadar su ihtiva eden 2-propanolde çok dayanıklıdır. Alkali hatası meydana getirmezler. En büyük dezavantajı ise piridin, etilendiamin gibi bazik çözücülerde parçalanmalarıdır [196]. Tepkime,



ile verilir.

Tetrabutylamonyum hidroksit kadar kuvvetli bazik görülmemesine rağmen sodyum ve potasyum metoksit metanol-benzen karışımı içinde zayıf asitlerin bazik çözücülerdeki çözeltisinin titrasyonunda kullanılır. Ayrıca titrasyonda oluşan tuz genellikle çözünmez ve bu nedenle dönüm noktasının belirlenmesi güçtür [194].

Tablo 1.2. Susuz ortam titrasyonlarında kullanılan titrantlar

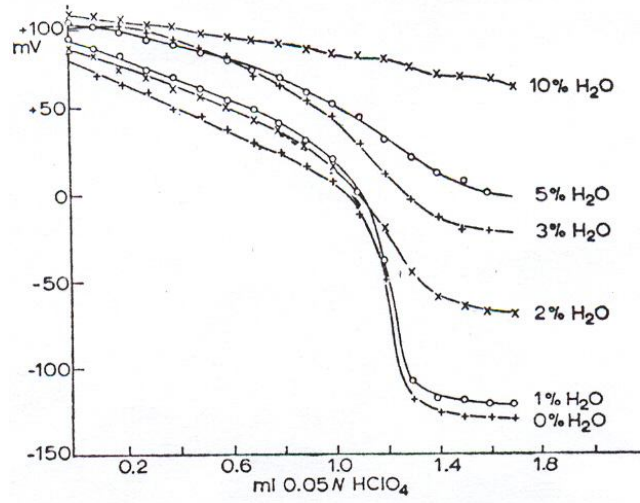
Asidik titrantlar	Bazik titrantlar
Perklorik asit	TBAH
p-toluen sülfonik asit	Sodyum asetat
2,4-dinitrobenzen sülfonik asit	Potasyum metoksit
	Sodyum amino metoksit

1.5.3. Susuz Ortam Titrasyonlarına Etki Eden Etkenler

1.5.3.1. Su Etkisi

Su asidik çözücüde zayıf baz ve bazik çözücüde zayıf asit olarak proton için seviyeleme etkisi dolayısıyla çözücüyle rekabet eder. Eşdeğerlik noktası yakınlığında küçük pH aralıklarından dolayı elde edilen titrasyon sonuçları çok hassas değildir. Su miktarı titre edilen asit ve bazın kuvvetine bağlı olarak kısmen tolere edilebilir. Birçok amin asetik asitte az çok kuvvetli bazdır. Çözücü %2-3 kadar su içerdiğinde titre edilebilir. Bir diğer yönden %0.2 kadar su, kafeinde olduğu gibi zayıf bazların titrasyonunun başarısına engel olabilir [194].

Çözücünün su içeriği mümkün olduğunca az olmalıdır. Asetik asit için en fazla %3 olması tavsiye edilir. Markunas ve Riddicic titrasyonda başlangıç hacmi 30 mL olan asetik asitte %1.5'den fazla su içermemesi gerektiğini belirtmiştir. Başarılı bir titrasyon için su içeriğinin %0.3'ü aşmaması gerekir. Kuvvetli asit kuvvetli baz ile potansiyometrik titrasyonunda asetik asitteki su içeriği %3 kadar olmasına rağmen kullanılabilir (Şekil 1.1.).



Şekil 1.1. % Su içeriğine göre susuz sodyum karbonatın asetik asitteki çözeltisinin susuz asetik asitteki perklorik asidin 0.05N 'lik çözeltisi ile altın ve grafit elektrotlar kullanılarak titrasyonu

Suyun istenmeyen etkisi zayıf bazik karakterinden dolayıdır. Tomicek ve Hetrouscky'nin çalışmaları % 97'lik asetik asit ortamında çözünmüş protonların (pH birimi) konsantrasyonun 10 kat azalması veya artmasına bağlı olarak potansiyel değişimin 10-15 mV kadar değiştiği ve yalnızca asetik anhidrit içeren asetik asitte ulaştığı teorik değer 59 mV olduğunu gösterir. Su perklorik asit ile hidroksonyum perklorat oluşturur. Bu asetik asit ortamında perklorattan daha zayıf bir asittir. Hidroksonyum asetat formundaki asetik asidin su içeriği onun harcadığı perklorik asit kadardır. Hidroksonyum asetat zayıf bir baz olduğundan potansiyometrik titrasyonda hidrojen elektrotta herhangi bir potansiyel artışa sebep olmaz. Onun varlığında diğer bazlarda sodyum asetatdaki gibi düşük potansiyel artış olur. Aynı zamanda her iki bilim adamının gösterdiği gibi teorik miktarı aşan bir harcama yapar.

Su varlığında benzer bozucu etki bazik çözücülerde de belirlenebilir. Eğer zayıf asit titre edilirse bazik çözücüler üzerinde zayıf asidik etki gösterir. Bu nedenle N,N-dimetilformamid %1'den fazla ve etilendiamin %5'den daha fazla su içermemelidir. Genel olarak tüm çözücülerdeki su içeriği mümkün olan düşük miktarda saklanmalıdır.

1.5.3.2. Sıcaklık Etkisi

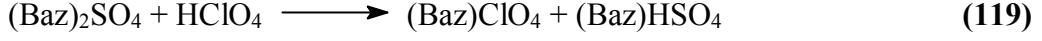
Birçok titrasyon oda sıcaklığında gerçekleştirilir. Herhangi bir madde ısıtılarak çözülüyor, titrasyondan önce soğutuluyorsa, soğutulduğunda çöküyorsa çözelti tam soğumadan titre edilmelidir. Titrasyonun olası ilerleyişi veya her bir titrasyon için ön denemeleri dikkate almak gerekir. Buna rağmen, genel olarak, titre edilen çözeltinin sıcaklığının titrasyonun ilerleyişi üzerinde çok fazla etkiye sahip olmadığı söylenebilir. Titrant hacmi üzerine sıcaklığın etkisi çok önemlidir. Susuz asetik asit, dioksan, benzen, kloroform ve çeşitli çözücülerin karışımları titrant çözeltilerinin hazırlanmasında çok sıkça kullanılır. Tüm bu çözücüler bazen sudan daha büyük genişleme katsayısına sahiptir ve hassas çözeltilerde kullanılan titrant hacminde sıcaklık düzeltilmesi için gereklidir. Örnek ayarlandığından daha yüksek sıcaklıktaki bir titrant ile titre edilirse, kullanılan hacim $1 - [(T_1 - T_0)k]$ faktörüyle çarpılmalıdır. T_1 titrasyonda kullanılan titrant sıcaklığı, T_0 ayarlamadaki titrant sıcaklığı ve k 20 °C'de mL/derece kübik genişleme katsayısıdır. Eğer titrant sıcaklığı ayarlamadakinden daha düşükse kullanılan hacim $1 + [(T_0 - T_1)k]$ faktörüyle çarpılır.

1.5.3.3. Tuz Etkisi

Susuz asetik asit ortamında HCl, HBr ve HI asitleri o kadar asidiktir ki onların metal tuzları da (civa ve bakır tuzları dışındaki bazıları) asidik reaksiyon gösterir. Asitlik kuvvetleri aşağıdaki sırayla azalır HI, HBr ve HCl. Perklorik asit asetik asit ortamında kuvvetli asit olmasına rağmen alkali metal tuzların titrasyonunda indikatör elektrotta potansiyel artışına sebep olacak kadar kuvvetli asit değildir. Kolthoff ve Willman 0.002M susuz asetik asitteki KCl çözeltisi aynı çözücüdeki 10×10^{-5} M'lık perklorik asit çözeltisi, 0.002 M KBr çözeltisi 2×10^{-5} M perklorik asit çözeltisi gibi eşdeğer kuvvette asidik reaksiyona sahiptir. Hıguchi ve Concha'ya göre klorürler ve bromürler baz gibi kaynayan susuz asetik asit içinde titre edilebilir. Burada buharlaşan halojen perklorik asit ile yer değiştirir. Pifer ve Wollish ilâve edilen iyonlaşmamış nötral tuz formundaki civa asetat, susuz asetik asitteki titrasyonları tuz etkisinden korur. Susuz asetik asit içerisinde bulunabilen serbest tuzlar civa asetat ilâvesiyle uzaklaştırılabilir. Susuz asetik asit içindeki %3'lük çözeltisi tuz iyonlarının etkisini gidermek için gereklidir.

1.5.3.4. Sülfat İyonu Etkisi

Alkoloidlerin nötral sülfatlarının perklorik asit ile titrasyonunda yalnızca bir eşdeğer baz titre edebileceği bulunmuştur. Hidrojen sülfat formundaki diğer eşdeğer baz:



şeklinde verilebilir.

HSO_4^- iyonu susuz asetik asit içinde o kadar kuvvetli asidiktir ki perklorik asitle titre edilemez.

Gauntier ve Pellerin baryum asetatın susuz asetik asit içindeki çözeltisini kullanarak sülfat iyonunun bozucu etkisini ortadan kaldırmayı denedi. Organik baryum tuzu bu ortamda baz gibi titre edilir. Diğer yandan baryum sülfat susuz asetik asit içinde sudakinden daha fazla çözünür. Ayrıca benzidin sülfat susuz asetik asitte pratikte çözünmez fakat benzidin perkloratın, perklorik asit ile titrasyonundaki şekli, çözünürlüğü daha fazladır. Ortamda titre edilebilecek serbest benzidin bulunabileceğinden, sadece benzidinin eşdeğer miktarının % 95'i ilave edilir, bu miktar yeterlidir.

Organik baz olan sülfitin analizinde sülfürik asit içeriği ilk olarak su, etanol veya susuz ortamda alkalimetrik titrasyon ile belirlenmelidir. Yaklaşık benzidin miktarının % 95'i (belirlenen sülfattan hesaplanır) 0.05M çözeltisi halinde ilâve edilir ve ortaya çıkan baz 0.1N perklorik asit çözeltisi ile metil viyole indikatörü kullanılarak renk yeşile dönünceye kadar titre edilir. Benzidin sülfat çökeleği titrasyon başında kolayca çöker ve titrasyonu etkilemez. Bu metod sülfat iyonunun alifatik, aromatik, heterosiklik aminlerin, alkoloid ve antibiyotiklerdeki sülfatların belirlenmesinde kullanılır.

1.5.3.5. –SH (tiol) ve =S (sülfür) Grubunun Etkisi

Madde moleküllerinde bu grupların her ikisinde varsa bazen verilen maddenin perklorik asit ile doğrudan titrasyonu mümkün olmayabilir. Sulu ortamda tioller ve metal ile tuz halinde sülfür içeren ilgili organik bileşikler; ağır metal tuzları suda çözünmez.



Bayer ve Posgay bu reaksiyonun susuz asetik asit ortamında oluştuğunu buldular. –SH veya =S gruplarının etkisini gidermek için %3'lük civa asetatın susuz asetik asitteki çözeltisinin biraz aşırısı (stokiometrik miktardan biraz fazlası) bu sınıf sülfür içeren organik maddelerin susuz asetik asitteki çözeltisine ilâve edilir. Bu yöntem tiyamazol, tiyokarbamid, tiosinamin, disülfiram, metiltiourasil ve tiobarbitali belirlemek için başarılı bir yöntemdir [197].

1.6. Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistemler

Moleküllerin oksidasyonunu ve redüksiyonunu içeren kimyasal reaksiyonlar her hücrede oluşmaktadır. Bu tip reaksiyonlar sonucunda dış orbitalinde bir veya daha fazla paylaşılmamış elektron bulunduran, kararsız halde olan atom veya atom grupları olarak adlandırılan serbest radikaller oluşmaktadır. Biyolojik olarak serbest radikaller, çeşitli organik substratlar ile reaksiyona girebilme yeteneğindeki elektronlara sahip olan tamamen kararsız moleküllerdir. Serbest radikaller kararlı hale gelmek için diğer moleküllerle reaksiyona girme eğilimindedirler. Serbest radikaller ve serbest radikal türevli radikal olmayan reaktif moleküllerin yüksek konsantrasyonda canlı sistemlerde bulunması, hücredeki biyomoleküllere ve dolayısıyla hücre organellerine zarar vereceği için tehlikelidir.

Serbest oksijen radikallerinin kaynakları, endojen ve eksojen kaynaklar olmak üzere iki başlık altında toplanır. Hava kirliliği, kimyasallara maruz kalma, iyonize edici radyasyon, sigara toksinleri, biyolojik ve biyolojik olmayan sistemlerdeki bazı metal ve metal bileşikleri, doksorubisin, karbontetraklorür gibi ilaç oksidanları eksojen kaynakları oluştururlar. Endojen serbest radikal kaynaklarını ise mitokondrial elektron transport zinciri, mikrozomal elektron transport zinciri, karışık fonksiyonlu oksidazlar ve solunum patlaması oluşturmaktadır.

Serbest radikaller, biyolojik membranlarda lipid peroksidasyonuna, protein oksidasyonuna ve DNA hasarına sebep olarak hücre metabolizmasını olumsuz yönde etkilerler. Fizyolojik koşullarda, oksidan etkenler ve antioksidan mekanizmalar bir denge halinde bulunmaktadır. Fizyopatolojik şartlarda biyomoleküllerin oksidasyonunu geciktiren veya engelleyen endojen ve eksojen antioksidanlara ilgi giderek artmakta ve organizmaya zarar vermeyen antioksidan özellikteki sentetik bileşiklerin üretimi ve biyolojik sistemlerde oksidan-antioksidan denge üzerine olan etkileri araştırılmaktadır. Eksojen ve metabolik reaksiyonlar sonucu oluşan endojen kimyasallar oldukça reaktif olan serbest radikalleri oluşturabilmektedirler. Özellikle oksijen orjinli radikaller hücre hasarı ve hücre ölümüne sebep olabilecek kadar biyomolekülleri okside edebilme özelliklerine sahiptirler. Oksidatif stres, hastalıkların patolojisinde önemli rol oynar. Reaktif oksijen türlerinin (ROT) aşırı üretimi ve aynı zamanda antioksidan kapasitenin yetersiz olması organizmalarda enflamasyon, diabet, genotoksisite ve kanser gibi çeşitli fizyopatolojik olaylara sebep olur [198, 199].

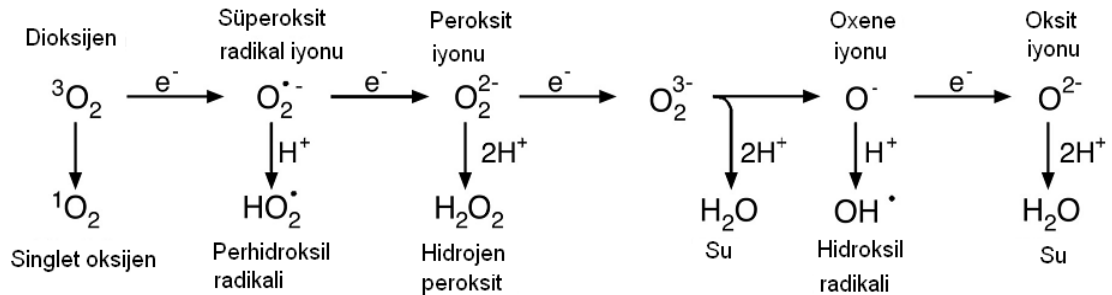
1.6.1. Serbest Radikallerin Kimyası ve Biyokimyası

Serbest radikaller bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron ihtiva eden moleküller veya molekül fragmanları olarak tanımlanırlar. Ancak Fe^{3+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} ve Mo^{5+} gibi geçiş metalleri de ortaklanmamış elektronlara sahip oldukları halde serbest radikal olarak kabul edilmezler, fakat serbest radikal oluşumunda önemli rol oynarlar. Serbest radikaller pozitif yüklü (katyon), negatif yüklü (anyon) veya elektriksel olarak nötral olabilirler. Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, oksijenden oluşan radikallerdir. Serbest oksijen radikali biyokimyasında anahtar rolü oynayan maddeler oksijenin kendisi, süperoksit ($O_2^{\cdot-}$), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve hidroksil radikali (OH^{\cdot}) dir [200].

Moleküler oksijen (O_2), paralel spin durumlu iki ortaklanmamış (eşleşmemiş) elektrona sahip olduğundan diradikal olarak da değerlendirilir. Oksijenin diradikalik yapıda olması onun diğer serbest radikallerle kolay ve hızlı reaksiyona girmesine yol açar. Radikal olmayan maddelerle ise daha yavaş reaksiyona girer [201].

Moleküler oksijen doğal olarak bir diradikal olarak bulunmaktadır (taban durumunda triplet oksijen olarak). Triplet oksijen atomlar arası zayıf bağ oluşturabilir ve elektron alıcısı olarak oksijen taşıyıcıları ile kompleksler oluşturabilir. Triplet oksijen yağ asitleri ve diğer moleküllerin otooksidasyonunu tetikleyen aktif peroksit radikalleri oluşturmak üzere serbest radikallerle reaksiyona girer [202]. Uyarılma veya indirgenme ile triplet oksijenden üretilen oksijen molekülleri ve radikaller aktif oksijen olarak adlandırılırlar ve oksijenin diğer biyolojik etkilerinin yanı sıra besinlerin yıkılmasında da önemlidir [203]. Singlet haldeki oksijen hem yüksek ve hemde düşük enerji hallerine sahiptir. Yüksek enerjili singlet oksijen kararsız ve kısa ömürlüdür. Düşük enerji seviyeli singlet oksijen ise çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) doymamış bağları ile etkileşebilme yeteneğindedir [202].

Serbest radikaller (özellikle süperoksit) ve H_2O_2 gibi diğer reaktif oksijen türleri *in vivo* olarak sürekli üretilirler. ROS süperoksit, hidroksil gibi oksijen-merkezli radikallerin yanı sıra hipokloröz asit, singlet oksijen ve H_2O_2 gibi oksijenin bazı radikalik olmayan türevlerini de içeren kolektif bir ifadedir. Redoks reaksiyonlarındaki bazı enzimler termodinamik olarak daha az mümkün olan bir-elektron redüksiyonunu basamak basamak gerçekleşmesini sağlarlar. Veya süperoksidi disproporsiyonlaşma reaksiyonu ile H_2O_2 ve oksijene yıkarlar. H_2O_2 oldukça karalıdır. Fakat zayıf bağ enerjisi ve oksijen molekülünden daha uzun bağ yapısı 1-elektron redüksiyonuna uğrar ve $HO\cdot$ ve su oluşturur [202].



Şekil 1.2. Enerji transferiyle veya temel-hal triplet oksijenin ardı ardına tek değerlik indirgenmesiyle farklı ROS üretimi [204].

Oksijen radikalleri (süperoksit anyonu, hidroksil, alkoksil, peroksil), reaktif radikal olmayan türler (H_2O_2 , ve singlet oksijen) ve bir çok reaktif moleküllerdeki karbon, azot, sülfür bileşenleri hücrelerde oksidatif strese sebep olur. Karaciğer hücrelerinde total oksijen metabolizmasının %5'i kısmi olarak indirgenmiş oksijen türlerinin üretimi ile sonuçlanır. Oksijenin bir elektron indirgenmesi süperoksit anyon radikali, H_2O_2 ve aşırı miktarda hidroksil radikallerinin oluşumuyla sonuçlanır. ROS hem endojen hem de eksojen olarak üretilir. Süperoksit anyon radikalleri oksidan olarak davranır fakat tamamen kararsız bir yapıdadır. Süperoksit anyon radikali intraselüler ortamda ya enzimatik ya da spontan olarak hemen dismutasyona uğrar. Süperoksit anyon radikali protonlanmış formu (pH=4,8) çok güçlü bir oksidan olan hidroperoksil radikallerini ($\cdot OOH$) oluşturur [205] Fakat bu radikallerin biyolojik etkinliği fizyolojik pH'da düşük konsantrasyonda olmasından dolayı düşüktür. *In vivo* olarak süperoksit anyon radikalleri mitokondriyal ve mikrozomal elektron transport zincirinde üretilirler [206].

Biradikal oksijenin elektronlarından birinin enerji alarak kendi spininin ters yönünde olan başka bir orbitale yer değiştirmesiyle singlet oksijen oluşur. Singlet oksijen, eşleşmemiş elektronu olmadığı için radikal olmayan reaktif oksijen molekülüdür. Singlet oksijen inflamasyon, fagositoz, fotokimyasal reaksiyonlar esnasında, sekonder lipid peroksil radikal oluşum reaksiyonunda ve aromatik nitro bileşiklerinde oluşan moleküler oksijenin uyarılmış formudur. Singlet oksijen aynı zamanda süperoksit anyonu ve hidroksil radikali arasındaki reaksiyon esnasında da oluşur. Süperoksit anyonununun dismutasyonu reaksiyonunda tek değerlikli indirgenmesi sonucu H_2O_2 oluşur. Hidrojen peroksit bir serbest radikal olmadığı halde reaktif oksijen türleri (ROS) kapsamına girer ve serbest radikal biyokimyasında önemli bir rol oynar. Çünkü Fe^{2+} veya diğer geçiş metallerinin varlığında Fenton reaksiyonu sonucu, süperoksit radikalının varlığında Haber-Weiss reaksiyonu sonucu en reaktif ve zarar verici serbest oksijen radikali olan hidroksil radikali ($OH\cdot$) oluşturur.

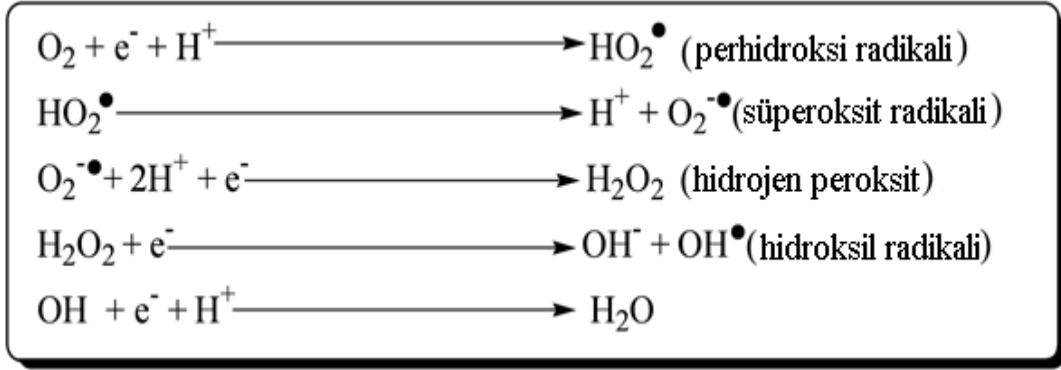
Peroksil radikalleri başlıca doymamış lipidlerden bir hidrojen atomunun çıkarılmasıyla başlatılan lipid peroksidasyonu esnasında üretilir [207] ROS'un oksijene ilave olarak klor ve azot ihtiva eden bir çok formu vardır. Azot dioksit ve nitrik oksit (NO) serbest radikaldir. Azot dioksit güçlü bir oksidandır. NO ise, yüksek ve sabit bir hızda radikal sonlandırma reaksiyonu ile daha toksik bir non-radikalik oksidan olan peroksinitrit

(ONOO.) oluşturmak üzere süperoksit ile reaksiyon verir. Miyeloperoksidazın hidrojen peroksit (H_2O_2) varlığında klorür, iyodür ve bromürün oksidasyonunu katalizleyerek güçlü oksidanlar olan hipokloröz asit (HOCl), hipoyodik asit (HOI) ve hipobromik asit (HOBr) oluşturur. Bu bileşikler ve bunların tuzları güçlü oksidanlardır, biyolojik olarak önemli moleküllerle reaksiyona girerek mikroorganizmayı etkileyen toksik ajanlar meydana getirirler [208]. Sülfidril (thiyl) serbest radikalleri Reaktif oksijen türleri, çeşitli serbest radikallerin oluştuğu serbest radikal zincir reaksiyonlarını başlatabilirler ve çeşitli biyolojik moleküllerde elektron ve hidrojen transfer reaksiyonları ile karbon merkezli organik radikaller ($R\cdot$), peroksit radikalleri ($ROO\cdot$), alkoksi radikalleri ($RO\cdot$), sülfidril (tiyil) radikalleri ($RS\cdot$), sülfenil radikalleri ($RSO\cdot$), tiyil peroksit radikalleri ($RSO_2\cdot$) gibi çeşitli serbest radikallerin oluşumuna neden olurlar [209].

Tablo 1.3. Radikal olmayan reaktif oksijen türleri

Radikal olmayanlar	
Peroksinitrit	$ONOO^-$
Hipokloröz asit	HOCl
Hidrojen peroksit	H_2O_2
Singlet oksijen	$^1\Delta_g (^1O_2)$
Ozon	O_3
Lipit peroksit	LOOH

Yüksek konsantrasyonlarda serbest radikallerden türeyen radikal olmayan reaktif moleküller ve serbest radikallerin ortamda bulunması bu radikallerin hasar oluşturabilme özelliklerinden dolayı canlı organizmalar için tehlikelidir. Azot monoksit (NO), süperoksit anyonları, ve ilişkili reaktif oksijen (ROS) ve azot türleri (RNS) aynı zamanda bazı sinyal iletim yollarında önemli düzenleme mekanizması içerisinde yer alırlar. Gelişmiş organizmalarda NO ve ROS çeşitli fizyolojik olayların bir bileşeni olarak membran reseptörlerinin yer aldığı sinyal iletim yollarında önemli roller üstlenmesinin yanı sıra vasküler tonun düzenlenmesinde, oksijen basıncının takibinde ve eritroprotein üretiminde de görev yaparlar.



Şekil 1.3. Çeşitli reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu gösteren redoks reaksiyonları

Tablo 1.4. Reaktif nitrojen türleri (RNS)

Nitroz oksit	N_2O	Nitrojen dioksit	NO_2
Peroksinitrit	$OONO^-$	Dinitrojen trioksit	N_2O_3
Peroksinitroz asit	$ONOOH$	Nitröz asit	HNO_2
Nitroksil anyonu	NO^-	Nitrozil katyonu	NO^+
Nitril klorit	NO_2Cl		

1.6.2. 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 ortaklaşmamış elektron içeren ve bağımsız olarak bulunabilen çok kısa ömürlü atom ya da moleküllerdir. Serbest radikaller katyonik, anyonik ya da nötral karakteristikli olabilirler. Son derece reaktif bir yapıya sahip olan serbest radikaller eşlenmemiş elektronlarını eşlemek için diğer moleküller ile hızla reaksiyona girerek, daha kararlı yapılar oluştururlar. Oksijenin bu toksik özelliği, eşlenmemiş elektronu ile diradikal yapabilmesinden kaynaklanmaktadır. Moleküler oksijen organizmalar için indirgenmiş karbon bileşiklerinin oksidasyonunda enerji oluşturmak üzere kullanılan en son elektron alıcısıdır.

İnsan vücudu ve diğer tüm canlı organizmaların yapısının büyük çoğunluğunu karbon ve hidrojen havuzu oluşturur. Bu havuz stabil olmayıp, sürekli moleküler oksijen ile temas halindedir. Canlı sistemlerde birçok fizyolojik olay sırasında az miktarlarda reaktif oksijen türleri ve serbest radikaller ortaya çıkmaktadır. Hücrenin tüm bileşenleri radikal oluşumuna katkıda bulunmaktadır. İnvivo 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 [210].

1.6.3. Oksijen Radikalleri

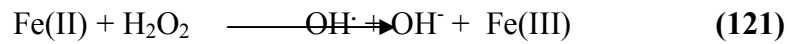
Biyolojik sistemlerde serbest radikallerin çoğunluğunu oksijen radikalleri oluşturur. Serbest oksijen radikallerinin büyük kısmı mitokondrilerde indirgenmiş karbon birimlerinden alınan elektronların çeşitli elektron taşıyıcılarından geçerek en son elektron alıcısı olan moleküler oksijene transferi sonucunda oluşur. Oksijenin kısmi indirgenmesi sonucu çeşitli oksijen radikalleri meydana gelir. Oksijenin bir elektron indirgenmesiyle süperoksit anyonu serbest radikalini üretir (O_2^-). Bütün sulu sistemlerde oluşan süperoksit iyonu, sonuçta bir dismutasyon reaksiyonu ile iki elektron indirgenmesi sonucu hidrojen peroksiti (H_2O_2) ve üç elektron indirgenmesiyle hidroksil (OH^\cdot) radikalini meydana getirir. Oksijen biyolojik sistemlerde önemli indirgenme reaksiyonlarını indükleyebilir; örneğin ferritin gibi metaloproteinlerdeki Fe^{+3} 'i indirgeyebilir. Demir bağlı proteinlerin indirgenmesi, biyolojik sistemlerde önemli bir reaksiyondur. İndirgenmiş demir oldukça reaktif bir radikal olan hidroksil radikallerinin (OH^\cdot) üretimine sebep olur [211].

Tablo 1.5. Reaktif oksijen türleri ve diğer serbest radikallerin oluşumuna yol açan kaynaklar

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

1.6.4. Fenton Reaksiyonları

Çeşitli metal tuzlarının H_2O_2 ile etkileşmesi ile hidroksil radikali oluşur. Çoğu zaman bu metal iyonu demirdir, fakat demirin yanı sıra aynı reaksiyonu bakır da verebilir. Fe^{+2} tuzlarının H_2O_2 ile etkileşerek hidroksil radikalini oluşturmasına Fenton Reaksiyonu adı verilir. Fenton Reaksiyonu'nun stokiyometrisi aşağıdaki gibidir:



Oksidatif stres sonucu intaselüler serbest Ca^{+2} 'nin ve $Fe(III)$ 'ün konsantrasyonunun arttığı ispatlanmıştır. Ayrıca oksidatif stres sonucu ferritinden $Fe(III)$ 'ün mobilizasyonu artar. Dolayısıyla bir Haber-Weiss ya da Fenton reaksiyonu sonucu hidroksil radikalinin oluşumu oksidatif strese bağlı olarak artar [212].

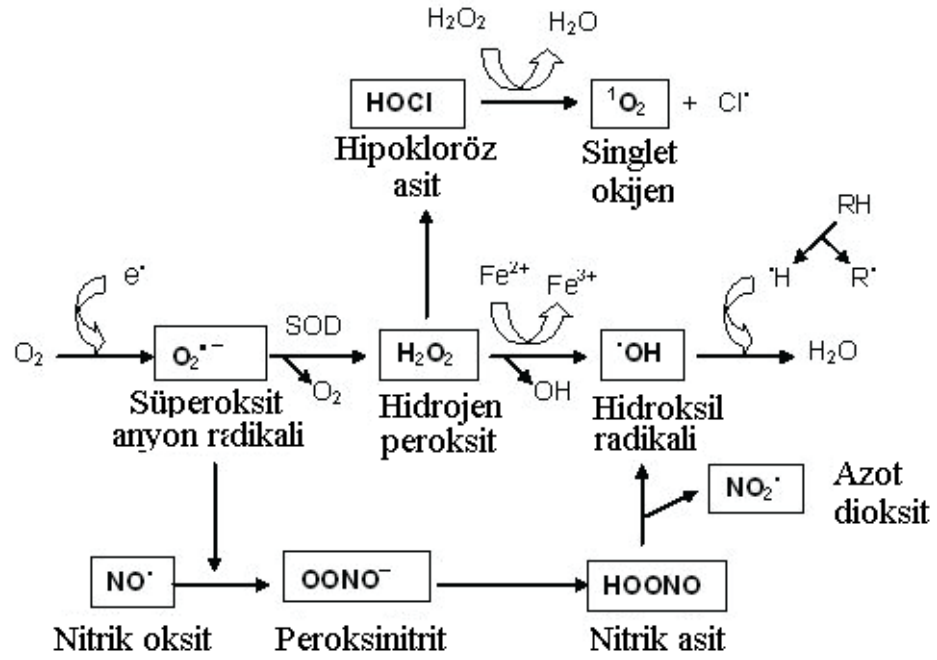
1.6.5. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri

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

Serbest radikallerin zararlı etkilerinden en fazla zarar gören yapılar membranlardır. Membranlardaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları ile kolaylıkla reaksiyona girerek çeşitli peroksidasyon ürünleri meydana getirirken, membranların yapısını, permeabilitesini ve fonksiyonunu bozarlar. Membrandaki enzimleri inaktif hale getirirler [213].

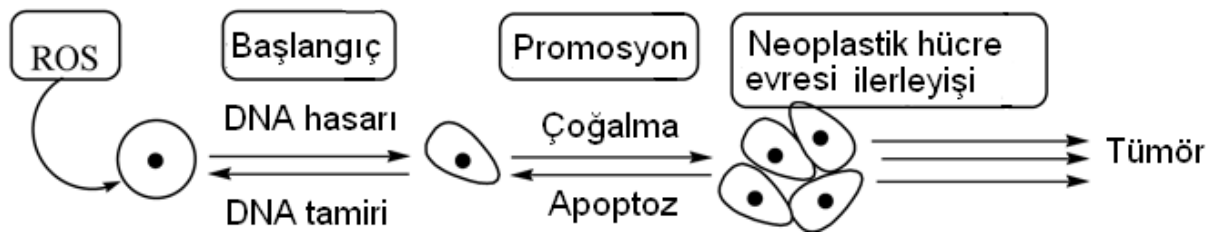
1.6.6. Oksidatif Stres

Oksidatif stres psikolojik hastalıklar veya yaşlanmanın yanı sıra ateroskleroz, Parkinson ve Alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıklar, kanser, diabetes mellitus, inflamatuvar hastalıklar içeren çeşitli hastalıkların patogenezi ile ilişkili bir olgudur. Oksidatif stres oksidanlar olarak bilinen serbest radikaller ve metabolitlerinin üretimi ile antioksidatif sistem olarak adlandırılan kuruyucu mekanizmalar tarafından oksidan maddelerin eliminasyonları arasındaki dengesizlik olarak tanımlanır. Oksidan ve antioksidan sistem arasındaki dengesizlik tüm organizma üzerinde oluşturduğu potansiyel etkisi ile önemli biyomoleküller ve organlarda hasara yol açar. Serbest radikaller birbiri ardı sıra gelen birçok reaksiyona katılırlar ve bu reaksiyonlar sonucunda da oldukça reaktif metabolitler oluşur (Şekil 1.4).



Şekil 1.4. Serbest radikaller ve onların reaktif metabolitleri arasındaki karşılıklı ilişkiler.

ROS, RNS: (1) UV-ışık, X-ışınları ve γ -ışınları irradasyonuyla; (2) metal-katalizli reaksiyonların ürünleri olarak; (3) atmosferde çevre kirliliğine yol açan maddeler olarak bulunmalarıyla; (4) inflamasyon esnasında nötrofil ve makrofajlar tarafından üretilmeleri; (5) ETS ve diğer mekanizmalarla yan ürün olarak oluşurlar [214]. Biyolojik sistemlerde reaktif oksijen ve nitrojen türlerinin üretimindeki artış ve aynı zamanda Fenton ve Haber-Weiss reaksiyonları ile en reaktif ve en zarar verici serbest radikal üretimi sonucu oluşan oksidatif stres hücredeki biyomolekülleri ve dolayısıyla hücre yapılarını hasara uğratmasıyla oluşan fonksiyonel bozukluklarda etkin rol oynar (Şekil 1.5).



Şekil 1.5. ROS'un kanser oluşumundaki rolü

Yıllardır organizmada sadece serbest radikaller ve onların reaktif metabolitlerinin, özellikle yanlış yerde fazla miktarda üretildiklerinde ayrıca radikal reaksiyonlarını katalizleyen geçiş metali iyonlarının ortamda olması durumunda ve organizmanın serbest radikaller ve onların metabolitlerinin toksik etkilerine karşı koruması yetersiz olduğunda negatif fonksiyonlara sahip olduğu kabul edilmektedir.

Serbest radikaller ve reaktif metabolitleri ikili fonksiyonlara sahiptirler. Pozitif fonksiyonları üreme süreçleri, fagositoz ve hidroksilasyon, karboksilasyon veya peroksidasyon reaksiyonları, ribonükleotitlerin indirgenmesi gibi olaylarla ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca serbest radikaller ve reaktif metabolitlerinin hücre içi haberleşmenin iletimi esnasında sinyal iletimi süreçlerinde düzenleyici özelliğe ve önemli biyodüzenleyici aktivitelere sahip olduğu kabul edilmektedir. Çünkü fizyolojik şartlar altında belirli bir seviyede serbest radikal ve reaktif metabolitleri gerekli olduğundan, serbest radikal oluşumunun tamamen baskılanması yararlı olmaz [215].

Organizmaların korunması üç basamakta organize edilir: a) serbest radikal oluşumunu katalizleyen enzimlerin inhibisyonu gibi serbest radikal oluşumunun engellenmesini sağlayan sistemler. Bu mekanizmaya örnek olarak süperoksit oluşturan enzimlerden ksantin oksidaz enziminin allopurinol ile inhibe edilebilmesi veya geçiş metalleri iyonlarını bağlayan şelatör ajanlar ile şelasyon ve serbest radikal üretimi esnasında katalitik aktivitesinin eliminasyonu verilebilir. b) primer koruyucu sistemlerin yetersiz olduğu ve aynı zamanda da serbest radikaller ve reaktif metabolitlerinin oluşumunun devam ettiği zaman serbest radikallerin toplanması, radikal olmayan ve aynı zamanda toksik olmayan moleküllere dönüştürülerek giderilmesi. c) Şayet diğer iki mekanizma ile organizmanın korunması yetersiz ise, tamir sistemleri devreye girerek hasara uğramış moleküllerin tamirini sağlar veya oksidatif olarak modifiye olmuş proteinler ve lipitlerde olduğu gibi proteazlar ve lipazlar tarafından parçalanarak sindirilir.

1.6.7. Antioksidanların Sınıflandırılması ve İsimlendirilmesi

Antioksidanlar hedef moleküllerdeki oksidan hasarı engelleyen veya geciktiren maddeler olarak tanımlanmaktadır. Tablo 1.6'da çeşitli antioksidanların kinetikleri,

çözünürlükleri, etki şekli, yapısı ve oluşumu göz önüne alınarak sınıflandırılması yapılmıştır.

Tablo 1.6. Antioksidanların alfabetik sınıfları ve kategorileri

Alfabetik isim	Antioksidan kategorileri	Örnekler
Antioksidan C	Karotenoidler	β -karoten, Likopen, Lutein
Antioksidan E	Enzimler	SOD, CAT, GPx
Antioksidan G	Glutasyon	Glutasyon
Antioksidan H	Hormonlar	Melatonin, Östrojen
Antioksidan L	Lipid ilişkili kimyasallar	N-asetil sistein, lipoik asit
Antioksidan M	Mineraller	Çinko, selenyum, bakır
Antioksidan P	Fenolikler	Quersetin, Cateşin
Antioksidan S	Saponinler, Steroidler	Cortizon, Estradiol, Estriol
Antioksidan V	Vitaminler	α -tokoferol, Askorbik asit

Kinetik olarak antioksidanlar aşağıdaki gibi altı sınıfa ayrılırlar.

- 1) Zayıf O-H veya N-H bağlarına sahip olan peroksil radikalleri ile reaksiyona girerek zincir kıran antioksidanlar: Fenol, naftol, hidrokinon, aromatik aminler ve aminofenoller.
- 2) Alkil radikalleri ile reaksiyona girerek zincir kıran antioksidanlar: kinonlar, nitronlar, iminokinonlar
- 3) Hidro peroksiti parçalayan antioksidanlar: sülfid, fosfid, tiyofosfat
- 4) Metallerin etkinliğini ortadan kaldıran antioksidanlar: daiminler, hidroksil asitler ve bifonksiyonel bileşikler
- 5) Siklik zinciri sonlandıran antioksidanlar: aromatik aminler, nitroksil radikali ve değişken değerlikli metal bileşikleri.
- 6) Sinerjistik etkili antioksidanlar: fenolik grupları peroksil radikalleri ile ve sülfid grupları hidro peroksitlerle reaksiyon veren fenol sülfidler

Antioksidan, enzimlerin yanı sıra non-enzimatik antioksidanlar ROS ve RNS'nin zararlı etkilerini geciktiren veya engelleyen maddeler olarak bilinirler. Hücresel ve moleküler seviyede ROS'u inaktive ederler ve düşük konsantrasyonlarda radikal zincir

reaksiyonunu engelleyerek oksidatif hasarı azaltır veya durdururlar. Antioksidanlar aynı zamanda ROS üretiminden sorumlu olan metal iyonlarını da şelatlayarak potansiyel oksidan etkilerini engellerler.

ROS detoksifikasyonunun enzimatik mekanizması bu reaktif türlerin tamamen detoksifikasyonuna götüren enzimatik kaskatlardır. Etkilerine göre iki gruba ayrılırlar: birinci gruptakiler direk olarak ROS ile reaksiyona girerler, diğer gruptakiler ise redoks düzenleyicileri olarak görev yaparlar. Non-enzimatik antioksidatif sistem enzimatik sistemler gibi spesifik değildir. Fakat ilk oksidatif savunma hattını oluştururlar ve dolayısıyla oksidatif strese hücrel cevapta oldukça önemlidir.

Son yıllardaki araştırmalarda, organizmanın doğal oksidatif homeostazının sürdürülmesinin gerekli olduğu ve ayrıca hastalıkta da bu homeostazın devam ettirilmesi için organizmaya destek sağlanması önemli olduğu dikkati çekmektedir. Bu amaç doğrultusunda, hem sağlık ve hem de hastalıkta oksidatif homeostazın sürdürülmesinde “biyolojik yanıt değiştiricileri” olarak göz önüne alınması gereken çok fonksiyonlu antioksidanların sentezi için oldukça fazla çaba sarf edilmektedir.

Hem enzimatik ve hem de enzimatik olmayan endojen antioksidanlar, oksidatif homeostazın sürdürülmesindeki faktörler olarak oksidatif strese karşı biyolojik yanıt değiştiricileri olarak kabul edilebilirler. Ayrıca ekzojen kaynaklı hem doğal ve hem de sentetik antioksidanların oksidatif homeostazın sürdürülmesindeki etkileri değerlendirme aşamasındadır. Dünya çapında antioksidan çalışmaları hem doğal ve hem de sentetik antioksidanlara odaklanmaktadır [216, 217].

Antioksidanlar ROS-bağımlı sinyal ağının zorunlu bileşenleri ve aşırı ROS üretimine karşı korunma araçlarıdır. Son çalışmalarda her ne kadar uzun-dönem antioksidan uygulamalarının bazı istenmeyen sonuçlar oluşturabilme ihtimallerinin olabilmesine rağmen, antioksidan eksikliğinin zararlı sekillere sebep olduğu açık olarak bilinmesi göz önüne alındığında, organizmada redoks homeostazının devam ettirilmesinde antioksidan uygulamaları lehine bir eğilimin olduğu ortaya çıkmaktadır. Oksidatif

stresin patolojik sekellerinin düzeltilmesinde antioksidan kullanımının başarılı olduğunu kanıtlayan birçok çalışma vardır. Günümüzde spesifik olarak başlıca hücresel ROS kaynağı olan mitokondrileri hedef alan yeni antioksidanlar sentezlenmekte ve test edilmektedirler.

1.6.8. Antioksidan Savunma Sistemi

Reaktif oksijen türevleri prooksidantlar 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 sübstrata oranla çok düşük konsantrasyonlarda bile, substratın oksidasyonunu geciktiren veya engelleyen maddelerdir. Fizyolojik koşullarda, aerobik organizmalar oksijenli solunum ve substrat oksidasyonu ile üretilen reaktif oksijen türlerine karşı kendilerini koruyan antioksidan savunma sistemlerine sahiptirler.

Hidroksil radikalleri ($\bullet\text{OH}$), süperoksid anyonları ($\text{O}_2^{\bullet-}$) ve hidrojen peroksit (H_2O_2) gibi reaktif oksijen radikalleri düşük miktarlarda hem eksternal ve hemde internal uyarılara cevap olarak aerobik organizmalarda sürekli olarak üretilirler [218]. ROS hücre büyümesi, farklılaşması, gelişmesi ve ölümüne katılmaktadırlar [219]. Düşük seviyede ROS intraselüler haberleşme, hücre farklılaşması ve hücrenin büyümesinin durdurulması, apoptoz, immunité ve mikroorganizmalara karşı savunma gibi birçok biyokimyasal olayda kaçınılmaz ve faydalı olabilir [220]. Organizmada oksidan etkenler ve antioksidan mekanizmalar bir denge halinde bulunmaktadır. Yüksek doz ve/veya ROS'un elimine edilmesindeki yetersizlik sonucunda oksidan-antioksidan dengenin dengenin oksidan lehine değişmesi ile oksidatif stres oluşmaktadır. Oksidatif stres ise kanser, iskemi, ve endokrin fonksiyonlardaki yetersizliklere yol açan biyolojik makromoleküler hasarlar gibi çeşitli metabolik fonksiyon bozukluklarına sebep olur [221].

Tüm aerobiklerde iki çeşit antioksidan savunma mekanizması mevcuttur. Bunlar enzimatik ve enzimatik olmayan savunma mekanizmalarıdır. Hücrede ROS'un negatif etkilerinden kaçınmak için organizmalarda çeşitli enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan aktiviteler bulunmaktadır. Hücrede ROS birikimi durumunda defans sistemi antioksidan enzimlerin ekspresyonunu ve regülasyonunu promote eder. Biyolojik sistemlerde bulunan tüm antioksidanlar Tablo 5'de gösterilmiştir.

İster enzimatik olsun, ister enzimatik olmasın tüm antioksidanların 5 değişik mekanizma ile etkili oldukları savunulmaktadır. Bu mekanizmalar aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

1. Lokal oksijen konsantrasyonunu azaltmak
2. OH[•], O₂^{•-} gibi anahtar reaktif oksijen türlerini ortadan kaldırmak yoluyla zincir reaksiyonunun başlamasını engellemek
3. Peroksitleri parçalayarak onların zincir reaksiyonunu oluşturan radikallere dönüşümünü engellemek
4. Katalitik metal iyonlarını bağlayarak, radikal oluşumunun başlamasını engellemek
5. Başlamış olan bir zincir reaksiyonunu kırmak

Bu mekanizmalardan ilk ikisi ile işlev gören antioksidanlar, birincil savunma hattını oluşturmaktadır. Enzim olmaları nedeniyle, normal koşullarda antioksidan görevleri bitince değişmeden ortamda kalırlar. Son üç mekanizma ile işlev gören antioksidanlar ise ikincil antioksidan savunma hattını oluştururlar. Bu maddeler koruyucu işlevleri sırasında tüketilirler [222].

1.6.9. Antioksidan Aktivitesi Belirleme Metotları

Antioksidan aktivitesi belirleme metotlarının yedi başlık altında incelenebileceği bildirilmiştir [223-228].

1. Oksijen Radikal Absorbans Uygulaması (ORAC) : ORAC, peroksil-radikal etkileşimli oksidasyonların antioksidan sönmülendirilmelerini ölçer ve H-atomu transferi yoluyla, klasik radikal zincir kırılma antioksidan aktivitesi tarzını yansıtmaktadır [229]. Temel uygulamada, tampon çözeltide 2,2'-Azobis(2-

amidinopropan)dihidroklorür'ün termal parçalanmasıyla üretilen peroksi radikalleri veya Cu^{+2} - H_2O_2 den elde edilen hidroksil radikalleri oksitlenebilir bir protein substrat olan floresant prob ile reaksiyona girerek floresans ile kolayca kantitatif olarak tayin edilebilecek türde floresant olmayan bir ürüne dönüşür. Prob ile peroksil radikallerinin reaksiyonu ilerledikçe zamanla floresans yoğunluğu kaybı oluşur. ORAC uygulamalarının birinci tip versiyonunda prob olarak B-fikoeritrin kullanılır.

2. Total Antioksidan Aktivite Tayini: Bu metotta antioksidan aktivitesi β -Karoten metoduna göre belirlenmektedir. Bu işlem için aktivitesi ölçülecek olan örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra uygun tampon çözelti ile eşit hacimde, β -Karoten-linoleik asit emülsiyonu eklenmekte, inkübasyonu $50\text{ }^\circ\text{C}$ 'de yapılmakta ve kontrol olarak tampon çözelti ile β -Karoten-linoleik asit eşit karışımları kullanılmaktadır. Her 30 dakikada bir, 470 nm 'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır. Inkübasyon, kontrolün minimum absorbansa ulaşmasıyla sona erdirilmektedir [223].

3. DPPH Radikali Giderme Aktivitesi Tayini: Bu işlemde örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit konsantrasyonda DPPH radikali çözeltisiyle muamele edilmekte ve 30 dakika karanlıkta bekletilen karışımın 517 nm 'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [224,225].

4. ABTS Katyon Radikali Giderme Aktivitesi: Bu yöntemde ABTS katyon radikali giderme aktivitesi ABTS'nin potasyum persülfat ile muamelesinden oluşan $\text{ABTS}^{+\cdot}$ radikali ile belirlenmektedir. Bunun için, örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit konsantrasyonlarda $\text{ABTS}^{+\cdot}$ radikali çözeltisiyle muamele edilmektedir ve 734 nm 'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [226].

5. Süperoksit Anyon Radikal Giderme Aktivitesi Tayini: Bu metotta süperoksit anyon radikal giderme aktivitesi NADH-PMS-NBT sistemine göre in vitro belirlenmektedir. Bu işlem için örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit hacimde uygun tampon çözeltide çözüldürülmüş NADH ve NBT konulmaktadır. Eşit hacimde PMS ile muamele edildikten 5 dakika sonra karışımın 560 nm 'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [225].

6. Metal Baęlama Aktivitesi Tayini: Metal bağlama aktivitesi Fe(II)-Ferrozine metoduna göre belirlenmektedir. Bu işlem için örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra Fe (II) ve ferrozin reaktifleri eklenmekte ve 562 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansısı alınmaktadır [225-227].

7. İndirgeme Gücü: Oyaizu metoduna [228] 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 absorbansısı alınmaktadır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Sentez

Bu çalışma Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Organik 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. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları ise aynı laboratuvarında Varian Mercury marka 200 MHz'lik NMR cihazında kaydedilmiştir. UV absorpsiyon spektrumları da Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Organik Kimya araştırma Laboratuvarında Shimadzu-1201 UV-Visible spektrofotometresinde %95'lik etanolde 10⁻⁴-10⁻⁵ M çözeltileri halinde 10mm kuartz hücreleri kullanılarak alınmıştır. Çalışmada sentezlenen bazı bileşiklerin mikroanalizleri İnönü Üniversitesi Merkez Araştırma Elementel Analiz Laboratuvarında, Leco 932 Elemental Combustion System CHNS-O cihazlarında yaptırılmıştır.

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

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

Çalışmada öncelikle nitrillerden başlanarak Denklem 26 uyarınca Pinner metoduna göre [125] 41 tipi 9 adet iminoester hidroklorür sentezlenmiş olup, bu bileşiklerin belirlenen erime noktaları literatürdeki verilerle karşılaştırmalı olarak aşağıda verilmiştir.

Etil imidoasetat hidroklorür (41a): e.n. 99°C (boz) literatürde e.n. 98-100°C (boz)
Etil imidopropionat hidroklorür (41b): e.n. 92°C (boz) literatürde e.n. 92°C (boz)
Etil imido-n-butirat hidroklorür (41c): e.n. 49°C (boz) literatürde e.n. 49°C (boz)
Etil imidofenilasetat hidroklorür (41d): e.n. 84°C (boz) literatürde e.n. 85°C (boz)
Etil imido-p-tolilasetat hidroklorür (41e): e.n. 180°C (boz) literatürde e.n. 181°C (boz)
Etil imido-p-metoksifenilasetat hidroklorür (41f): e.n. 180°C (boz) literatürde e.n. 181°C (boz)
Etil imido-p-klorofenilasetat hidroklorür (41g): e.n. 178°C (boz) literatürde e.n. 179°C (boz)
Etil imido-m-klorofenilasetat hidroklorür (41h): e.n. 179°C (boz) literatürde e.n. 179°C (boz)
Etil imidobenzoat hidroklorür (41i): e.n. 125°C (boz) literatürde e.n. 126°C (boz)

Çalışmada bundan sonra, literatürde kayıtlı yöntemlerin [115-117, 121] uygulanması sonucu 41 tipi bileşiklerin soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile Denklem 24 uyarınca muamelesinden 43 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 (43a): e.n. 67°C literatürde e.n. 68°C
Etil propionat etoksikarbonilhidrazon (43b): e.n. 57°C literatürde e.n. 57-58°C
Etil n-butirat etoksikarbonilhidrazon (43c): e.n. 44°C literatürde e.n. 44°C
Etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (43d): e.n. 45°C literatürde e.n. 46-47°C
Etil p-tolilasetat etoksikarbonilhidrazon (43e): e.n. 77°C literatürde e.n. 77°C
Etil p-metoksifenilasetat etoksikarbonilhidrazon (43f): e.n. 77°C literatürde e.n. 77°C
Etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (43g): e.n. 78°C literatürde e.n. 78°C
Etil m-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (43h): e.n. 78°C literatürde e.n. 78°C
Etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (43i): e.n. 79 °C literatürde e.n. 80°C

43 Tipi bileşiklerin hidrazin hidrat ile kaynar sulu ortamda Denklem 25 uyarınca muamelesinden çalışma için gerekli olan 40 tipi bileşikler elde edilmiş olup, bu bileşiklerin IR spektrumları alınarak literatürde verilen tipik IR pikleri ile mukayese edilmiş ve erime noktaları da literatürdeki verilerle [142, 146] karşılaştırmalı olarak aşağıda verilmiştir:

3-Metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40a): e.n. 227°C literatürde e.n. 227°C

3-Etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40b): e.n. 167°C literatürde e.n. 167°C

3-n-propil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40c): e.n. 145°C literatürde e.n. 145°C

3-Benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40d): e.n. 166°C literatürde e.n. 167°C

3-p-Metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40e): e.n. 185°C literatürde e.n. 185°C

3-p-Metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40f): e.n.185°C literatürde e.n. 185°C

3-p-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40g): e.n. 181°C literatürde e.n. 181°C

3-m-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40h): e.n. 181°C literatürde e.n. 181°C

3-Fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40i): e.n. 260°C literatürde e.n. 260,5°C

2.1.1. 3-Etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzaldehyd (120):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehydin (1,66 g, 0,01 mol) 100 mL etil asetatteki çözeltisine 3-nitrobenzoil klorür (1,86 g, 0,01 mol) buz banyosunda karıştırarak ilave edildi. Bu çözeltiye karıştırarak trietilaminin (1,42 mL, 0,01 mol) 20 mL etil asetatteki çözeltisi yavaş yavaş ilave edilerek 30 dakika 0-5 °C de karıştırıldıktan sonra 1 saat daha oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra geri soğutucu altında 3 saat magnetik karıştırıcıda kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çöken tuz süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntü evaporatörde buharlaştırıldı, kalıntı su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve DMSO-sudan kristallendirildi. e.n. 132 °C; Verim: % 82,53. IR (KBr) (Ek Şekil 1): 2848 ve 2865 (CHO), 1746, 1693 (C=O), 1272 (COO), 859 (1,4-disubstitue benzen halkası) cm⁻¹. ¹H-NMR(DMSO-d₆) (Ek Şekil 2): δ 1,22 (t, 3H, OCH₂CH₃; J= 7,03 Hz), 4,15 (q, 2H, OCH₂CH₃; J= 7,03 Hz), 7,54-7,66 (m, 3H, ArH), 7,93 (t, 1H, ArH), 8,51-8,61 (m, 2H, ArH), 8,77 (s, 1H, ArH), 9,99 (s, 1H, CHO). UV [Etanol, λ_{max}, nm (ε, L.mol⁻¹.cm⁻¹)] (Ek Şekil 141) = 302 (5.355), 262 (14.866), 250 (15.497), 226 (16.490).

2.1.2. 3-Metil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (122):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40a) (1,14 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-etoksi-4-(3-nitrobenzoiloksi)benzaldehyd (3,15 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanol ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,89 g, % 94,89 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **122** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 260 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 3
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 4
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 142

2.1.3. 3-Etil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40b) (1,28 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-etoksi-4-(3-nitrobenzoiloksi)benzaldehyd (3,15 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanol ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,92 g, % 92,23 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **123** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 214 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 5
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 6
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 143

2.1.4. 3-n-Propil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-propil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40c) (1,42 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-etoksi-4-(3-nitrobenzoiloksi)benzaldehyd (3,15 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanol ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,02 g, % 91,64 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **124** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 215 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 7

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 8

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 144

2.1.5. 3-Benzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (125):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40d) (1,90 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-etoksi-4-(3-nitrobenzoiloksi)benzaldehyd (3,15 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanol ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,51 g, % 92,65 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **125** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 251 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 9

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 10

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 11

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 145

Elementel Analiz : C₂₅H₂₁N₅O₆ (487,47) için,

Hesaplanan : C: 61,59 H: 4,34 N: 14,36

Bulunan : C: 61,19 H: 4,33 N: 14,01

2.1.6. 3-p-Metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (126):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40e) (2,04 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-etoksi-4-(3-nitrobenzoiloksi)benzaldehyd (3,15 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanol ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,18 g, % 83,47 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **126** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 255 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 12
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 13
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 14
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 146

2.1.7. 3-p-Klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (127):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40g) (2,25 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-etoksi-4-(3-nitrobenzoiloksi)benzaldehyd (3,15 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanol ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,20 g, % 80,56 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **127** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 218 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 15
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 16
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 147

2.1.8. 3-Fenil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (128):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40i) (1,76 g, 0,01 mol) bileşiği, 3-etoksi-4-(3-nitrobenzoiloksi)benzaldehyd (3,15 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanol ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,57 g, % 75,48 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **128** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 266 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 17

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 18

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 19

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 148

Elementel Analiz : C₂₄H₁₉N₅O₆ (473,44) için,

Hesaplanan : C: 60,88 H: 4,05 N: 14,79

Bulunan : C: 60,49 H: 4,10 N: 14,23

2.1.9. 1-Asetil-3-metil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (130):

Yuvarlak dipli bir balonda 122 bileşiği (4,11 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrid ile CaCl₂ 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 (3,83 g, % 84,67 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **130** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 203,5 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 20

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 21

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 149

2.1.10. 1-Asetil-3-etil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (131):

Yuvarlak dipli bir balonda 123 bileşiği (4,25 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ 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 (3,64 g, % 78 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **131** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 188 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 22
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 23
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 150

2.1.11. 1-Asetil-3-n-propil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (132):

Yuvarlak dipli bir balonda 124 bileşiği (4,39 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ 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 (3,76 g, % 78,22 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **132** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 168 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 24
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 25
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 26
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 151
Elementel Analiz : C₂₃H₂₃N₅O₇ (481,46) için,
Hesaplanan : C: 57,38 H: 4,82 N: 14,55
Bulunan : C: 56,94 H: 4,80 N: 14,00

2.1.12. 1-Asetil-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (133):

Yuvarlak dipli bir balonda 125 bileşiği (4,87 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ 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 (4,87 g, % 92,06 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **133** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 181 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 27
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 28
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 29
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 152

2.1.13. 1-Asetil-3-p-metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (134):

Yuvarlak dipli bir balonda 126 bileşiği (5,01 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ 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 (5,00 g, % 92,17 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **134** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 189 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 30
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 31
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 32
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 153
Elementel Analiz : C₂₈H₂₅N₅O₇ (543,54) için,
Hesaplanan : C: 61,87 H: 4,64 N: 12,88
Bulunan : C: 61,20 H: 4,55 N: 12,58

2.1.14. 1-Asetil-3-p-klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (135):

Yuvarlak dipli bir balonda 127 bileşiği (5,21 g, 0,01 mol) 10 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ 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 (4,38 g, % 77,67 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **135** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 160 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 33		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 34		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 35		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 154		
Elementel Analiz	:	C ₂₇ H ₂₂ N ₅ O ₇ Cl (563,95) için,		
Hesaplanan	:	C: 57,50	H: 3,93	N: 12,42
Bulunan	:	C: 57,60	H: 3,97	N: 12,35

2.1.15. 1-Asetil-3-fenil-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (136):

Yuvarlak dipli bir balonda 128 bileşiği (4,73 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ 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 (4,25 g, % 82,66 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **136** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 206 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 36		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 37		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 155		

2.1.16. 3-Etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzaldehyd (137):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehidin (1,66 g, 0,01 mol) 100 mL etil asetattaki çözeltisine 3,5-dinitrobenzoil klorür (2,31 g, 0,01 mol) buz banyosunda karıştırarak ilave edildi. Bu çözeltiye karıştırarak trietilaminin (1,42 mL, 0,01 mol) 20 mL etil asetattaki çözeltisi yavaş yavaş ilave edilerek 30 dakika 0-5 °C de karıştırıldıktan sonra 1 saat daha oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra geri soğutucu altında 3 saat magnetik karıştırıcıda kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çöken tuz süzülerek uzaklaştırıldı. Süzüntü evaporatörde buharlaştırıldı, kalıntı su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve DMSO-sudan kristallendirildi. e.n. 141 °C; Verim: % 87,80. IR (KBr) (Ek Şekil 38): 2886 ve 2838 (CHO), 1750, 1707 (C=O), 1272 (COO) cm⁻¹. UV [Etanol, λ_{max}, nm (ε, L.mol⁻¹.cm⁻¹)] (Ek Şekil 156) = 302 (5.355), 262 (14.866), 250 (15.497), 226 (16.490).

2.1.17. 3-Metil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (139):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40a) (1,14 g, 0,01 mol) bileşiği 3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoiloksi)benzaldehyd (3,60 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve Asetik asid-Su ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,39 g, % 96,49 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulularak saflaştırıldıktan sonra **139** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 215 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 39		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 40		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 41		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 157		
Elementel Analiz	:	C ₁₉ H ₁₆ N ₆ O ₈ (456,37) için,		
Hesaplanan	:	C: 50,00	H: 3,53	N: 18,41
Bulunan	:	C: 49,14	H: 3,53	N: 18,11

2.1.18. 3-Etil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (140):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40b) (1,28 g, 0,01 mol) bileşiği 3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoiloksi)benzalhid (3,60 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve Asetik asid-Su ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,59 g, % 97,87 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **140** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 239 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 42
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 43
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 44
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 158

2.1.19. 3-n-Propil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (141):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-propil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40c) (1,42 g, 0,01 mol) bileşiği 3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoiloksi)benzalhid (3,60 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve Asetik asid-Su ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,47 g, % 92,41 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **141** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 195 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 45
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 46
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 47
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 159

2.1.20. 3-Benzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (142):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40d) (1,90 g, 0,01 mol) bileşiği 3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoiloksi)benzaldehyd (3,60 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve Asetik asid-Su ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (5,22 g, % 98,21 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **142** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 190,5 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 48		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 49		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 50		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 160		
Elementel Analiz	:	C ₂₅ H ₂₀ N ₆ O ₈ (532,47) için,		
Hesaplanan	:	C: 56,39	H: 3,78	N: 15,78
Bulunan	:	C: 56,65	H: 3,93	N: 15,04

2.1.21. 3-p-Metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (143):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40e) (2,04 g, 0,01 mol) bileşiği 3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoiloksi)benzaldehyd (3,60 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve Asetik asid-Su ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (5,25 g, % 96,20 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **143** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 207 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 51		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 52		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 53		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 161		
Elementel Analiz	:	C ₂₆ H ₂₂ N ₆ O ₈ (546,50) için,		
Hesaplanan	:	C: 57,14	H: 4,06	N: 15,37
Bulunan	:	C: 56,30	H: 4,00	N: 13,28

2.1.22. 3-p-Klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (144):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40g) tipi (2,25 g, 0,01 mol) bileşiği 3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoiloksi)benzaldehyd (3,60 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve Asetik asit-Su ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,48 g, % 79,25 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurularak saflaştırıldıktan sonra **144** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 209 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 54
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 55
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 56
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 162

2.1.23. 3-Fenil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (145):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40i) (1,76 g, 0,01 mol) bileşiği 3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoiloksi)benzaldehyd (3,60 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi ile geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve Asetik asit-Su ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,00 g, % 77,22 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **145** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 211 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 57
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 58
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 59
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 163

2.1.24. 1-Asetil-3-metil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (147):

Yuvarlak dipli bir balonda 139 bileşiği (4,56 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ 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 (4,51 g, % 90,56 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **147** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 188 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 60
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 61
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 62
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 164

2.1.25. 1-Asetil-3-etil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (148):

Yuvarlak dipli bir balonda 140 bileşiği (4,70 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ 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 (4,00 g, % 78,02 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **148** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 245 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 63		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 64		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 165		
Elementel Analiz	:	C ₂₂ H ₂₀ N ₆ O ₉ (512,44) için,		
Hesaplanan	:	C: 51,56	H: 3,93	N: 16,40
Bulunan	:	C: 51,26	H: 3,78	N: 13,67

2.1.26. 1-Asetil-3-n-propil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (149):

Yuvarlak dipli bir balonda 141 bileşiği (4,84 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ 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 (4,53 g, % 86,26 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **149** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 170 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 65		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 66		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 67		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 166		

2.1.27. 1-Asetil-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (150):

Yuvarlak dipli bir balonda 142 bileşiği (5,32 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ 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 (4,14 g, % 72,08 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **150** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 177 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 68

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 69

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 167

2.1.28. 1-Asetil-3-p-metilbenzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (151):

Yuvarlak dipli bir balonda 143 bileşiği (5,46 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ 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 (4,68 g, % 79,59 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **151** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 167 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 70

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 71

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 168

2.1.29. 1-Asetil-3-p-klorobenzil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (152):

Yuvarlak dipli bir balonda 144 bileşiği (5,66 g, 0,01 mol) 10 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ 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 (4,65 g, % 81,12 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **152** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 172 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 72
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 73
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 74
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 169

2.1.30. 1-Asetil-3-fenil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (153):

Yuvarlak dipli bir balonda 145 bileşiği (5,18 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ 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 (4,44 g, % 79,28 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **153** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 191 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 75
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 76
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 170

2.1.31. 2-Asetoksi-5-bromobenzaldehid (154):

Yuvarlak dipli bir balonda 5-bromosalisilaldehid bileşiği (2,01 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrid ile CaCl₂ 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 (3,83 g, % 84,5 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **154** bileşiği olarak tanımlandı .

IR (KBr) (Ek Şekil 77): 2854 ve 2758 (CHO), 1763, 1690(C=O), 1182 (COO) cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆) (Ek Şekil 78): δ 2,34 (s, 3H, OCOCH₃), 7,31 (d, 1H, ArH; J=8,20 Hz), 7,95 (d, 1H, ArH; J=8,60 Hz), 8,04 (s, 1H, ArH), 10,02 (s, 1H, CHO)

2.1.32. 3-Metil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (156):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40a) (1,14 g, 0,01 mol), 5-bromo-2-asetoksibenzaldehid (2,43 g, 0,01 mol) ile 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,88 g, % 85 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **156** bileşiği olarak tanımlandı(e.n.: 196 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 79		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 80		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 81		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 171		
Elementel Analiz	:	C ₁₂ H ₁₁ N ₄ O ₃ Br (339,15) için,		
Hesaplanan	:	C: 42,50	H: 3,27	N: 16,52
Bulunan	:	C: 41,86	H: 3,26	N: 16,36

2.1.33. 3-Etil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (157):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40b) (1,28 g, 0,01 mol), 5-bromo-2-asetoksibenzaldehid (2,43 g, 0,01 mol) ile 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,04 g, % 86,10 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulularak saflaştırıldıktan sonra **157** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 197 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 82
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 83
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 84
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 172

2.1.34. 3-n-Propil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (158):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-propil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40c) (1,42 g, 0,01 mol), 5-bromo-2-asetoksibenzaldehid (2,43 g, 0,01 mol) ile 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,22 g, % 60,50 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulularak saflaştırıldıktan sonra **158** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 196 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 85
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 86
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 87
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 173
Elementel Analiz	:	C ₁₄ H ₁₅ N ₄ O ₃ Br (367,2) için,
Hesaplanan	:	C: 45,79 H: 4,12 N: 15,26
Bulunan	:	C: 45,30 H: 4,05 N: 15,13

2.1.35. 3-Benzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (159):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40d) (1,90 g, 0,01 mol), 5-bromo-2-asetoksibenzaldehid (2,43 g, 0,01 mol) ile 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,78 g, % 91,00 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulularak saflaştırıldıktan sonra **159** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 221 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 88		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 89		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 90		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 174		
Elementel Analiz	:	C ₁₈ H ₁₅ N ₄ O ₃ Br (415,24) için,		
Hesaplanan	:	C: 52,06	H: 3,64	N: 13,49
Bulunan	:	C: 51,41	H: 3,69	N: 13,72

2.1.36. 3-p-Metilbenzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (160):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40e) (2,04 g, 0,01 mol), 5-bromo-2-asetoksibenzaldehid (2,43 g, 0,01 mol) ile 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,80 g, % 88,60 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulularak saflaştırıldıktan sonra **160** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 209 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 91		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 92		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 93		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 175		

2.1.37. 3-p-Metoksibenzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (161):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40f) (0,01 mol), 5-bromo-2-asetoksibenzaldehid (2,43 g, 0,01 mol) ile 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,81 g, % 85,50 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulurak saflaştırıldıktan sonra **161** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 223 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 94		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 95		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 96		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 176		
Elementel Analiz	:	C ₁₉ H ₁₇ N ₄ O ₄ Br (445,27) için,		
Hesaplanan	:	C: 51,25	H: 3,85	N: 12,58
Bulunan	:	C: 50,81	H: 3,95	N: 12,43

2.1.38. 3-p-Klorobenzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (162):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40g) (2,25 g, 0,01 mol), 5-bromo-2-asetoksibenzaldehid (2,43 g, 0,01 mol) ile 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,02 g, % 89,40 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulurak saflaştırıldıktan sonra **162** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 215 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 97		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 98		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 99		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 177		
Elementel Analiz	:	C ₁₈ H ₁₄ N ₄ O ₃ BrCl (449,69) için,		
Hesaplanan	:	C: 48,08	H: 3,14	N: 12,46
Bulunan	:	C: 47,25	H: 3,19	N: 12,34

2.1.39. 3-m-Klorobenzil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (163):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-m-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40h) (0,01 mol), 5-bromo-2-asetoksibenzaldehid (2,43 g, 0,01 mol) ile 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,95 g, % 87,70 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **163** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 200 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 100
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 101
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 102
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 178

2.1.40. 3-Fenil-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (164):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40i) (1,76 g, 0,01 mol), 5-bromo-2-asetoksibenzaldehid (2,43 g, 0,01 mol) ile 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,30 g, % 82,30 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **164** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 217 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 103
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 104
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 105
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 179

2.1.41. 3-Etil-4-(3-etoksi-4-fenilmetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (166):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (87b) bileşğine (1,28 g, 0,01 mol) 0,46 g Na'un (0,02 mol) 100 mL mutlak etanoldeki çözeltisi ilave edildi. Çözelti CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu ile 2 saat magnetik karıştırıcı üzerinde riflaks edildi. Daha sonra oda sıcaklığına soğutulup benzil bromür (3,42 g, 0,02 mol) ilave edildi ve 5 saat daha kaynatıldı. Daha sonra evaporatörde çözücü uzaklaştırıldı ve kalıntı etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,76 g, % 60,48 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **166** bileşği olarak tanımlandı (e.n.: 120 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 106

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 107

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 180

2.1.42. 3-p-Metilbenzil-4-(3-etoksi-4-fenilmetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (167):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-metilbenzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (87e) bileşğine (2,04 g, 0,01 mol) 0,46 g Na'un (0,02 mol) 100 mL mutlak etanoldeki çözeltisi ilave edildi. Çözelti CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu ile 2 saat magnetik karıştırıcı üzerinde riflaks edildi. Daha sonra oda sıcaklığına soğutulup benzil bromür (3,42 g, 0,02 mol) ilave edildi ve 5 saat daha kaynatıldı. Daha sonra evaporatörde çözücü uzaklaştırıldı ve kalıntı etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,94 g, %55,17 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **167** bileşği olarak tanımlandı (e.n.: 155 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 108

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 109

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 181

2.1.43. 3-p-Klorobenzil-4-(3-etoksi-4-fenilmetoksibenzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (168):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-klorobenzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (87g) (2,25 g, 0,01 mol) bileşigine (0,01 mol) 0,46 g Na'un (0,02 mol) 100 mL mutlak etanoldeki çözültisi ilave edildi. Çözülti CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu ile 2 saat magnetik karıştırıcı üzerinde riflaks edildi. Daha sonra oda sıcaklığına soğutulup benzil bromür (3,42 g, 0,02 mol) ilave edildi ve 5 saat daha kaynatıldı. Daha sonra evaporatörde çözücü uzaklaştırıldı ve kalıntı etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,52 g, % 63,64 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **168** bileşigi olarak tanımlandı (e.n.: 145 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 110

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 111

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 182

2.1.44. 1-Fenasil-3-p-metilbenzil-4-(3-etoksi-4-benzoilmetoksi-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (170):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-metilbenzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (87e) (0,01 mol) bileşigine (0,01 mol) 0,46 gr Na'un (0,02 mol) 100 mL mutlak etanoldeki çözültisi ilave edildi. Çözülti CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu ile 2 saat magnetik karıştırıcı üzerinde riflaks edildi. Daha sonra oda sıcaklığına soğutulup fenasil bromür (3,98 g, 0,02 mol) ilave edildi ve 5 saat daha kaynatıldı. Daha sonra evaporatörde çözücü uzaklaştırıldı ve kalıntı etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,06 g, % 52,02 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **170** bileşigi olarak tanımlandı (e.n.: 180 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 112

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 113

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 183

2.1.45. 1-Fenasil-3-p-klorobenzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (171):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-klorobenzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (87g) (0,01 mol) bileşğine (0,01 mol) 0,46 g Na'un (0,02 mol) 100 mL mutlak etanoldeki çözeltisi ilave edildi. Çözelti CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu ile 2 saat magnetik karıştırıcı üzerinde riflaks edildi. Daha sonra oda sıcaklığına soğutulup fenasil bromür (3,98 g, 0,02 mol) ilave edildi ve 5 saat daha kaynatıldı. Daha sonra evaporatörde çözücü uzaklaştırıldı ve kalıntı etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,26 g, % 53,41 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **171** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 195 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 114
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 115
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 184
Elementel Analiz	:	C ₂₆ H ₂₃ N ₄ O ₄ Cl (490,95) için,
Hesaplanan	:	C: 63,61 H: 4,72 N: 11,41
Bulunan	:	C: 62,30 H: 4,87 N: 11,01

2.1.46. 1-Etoksikarbonilmetil-3-benzil-4-(3-etoksi-4-etoksikarbonilmetoksi benzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (172):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-(3-etoksi-4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (87d) (0,01 mol) bileşğine (0,01 mol) 0,46 g Na'un (0,02 mol) 100 mL mutlak etanoldeki çözeltisi ilave edildi. Çözelti CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu ile 2 saat magnetik karıştırıcı üzerinde riflaks edildi. Daha sonra oda sıcaklığına soğutulup etil bromoasetat (3,34 g, 0,02 mol) ilave edildi ve 5 saat daha kaynatıldı. Daha sonra evaporatörde çözücü uzaklaştırıldı ve kalıntı DMSO-sudan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,87 g, % 95,44 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **172** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 115 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 116		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 117		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 118		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 185		
Elementel Analiz	:	C ₂₆ H ₃₀ N ₄ O ₇ (510,55) için,		
Hesaplanan	:	C: 61,17	H: 5,92	N: 10,97
Bulunan	:	C: 60,82	H: 5,80	N: 10,54

2.1.47. 1-Hidrazinokarbonilmetil-3-benzil-4-(3-etoksi-4-hidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on [3-benzil-4-(3-etoksi-4-hidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-1-il]-asetohidrazid (173):

Yuvarlak dipli bir balonda 172 bileşiğinin (5,10 g, 0,01 mol) n-butil alkoldeki çözeltisine hidrazin hidrat (2,50 g, 0,05 mol) ilave edilip bir magnetik karıştırıcıda geri soğutucu altında 5 saat riflaks edildi. Sonra reaksiyon karışımı bir gece derin dondurucuda bekletildi. Çöken madde süzüldü, su ile yıkandı ve vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu. Ham ürün DMSO-su ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,31 g, % 89,30 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **173** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 235 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 119		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 120		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 121		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 186		
Elementel Analiz	:	C ₂₂ H ₂₆ N ₈ O ₃ (482,50) için,		
Hesaplanan	:	C: 54,77	H: 5,43	N: 23,22
Bulunan	:	C: 54,72	H: 5,58	N: 22,70

2.1.48. 1-(4-Metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(4-metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (175):

Yuvarlak dipli bir balonda 173 bileşiğinin (4,83 g, 0,01 mol) asetik asitteki çözeltisine 4-metoksibenzaldehid (2,72 g, 0,02 mol) ilave edilip geri soğutucu altında 3 saat reflaks edildi. Madde su ilavesi ile çöktürüldü ve süzülüp kurutulduktan sonra DMSO-su ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (6,08 g, % 84,56 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **175** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: >400 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 122
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 123
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 187

2.1.49. 1-(4-Hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(4-hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (176):

Yuvarlak dipli bir balonda 173 bileşiğinin (4,83 gr, 0,01 mol) asetik asitteki çözeltisine 4-hidroksibenzaldehid (2,44 g, 0,02 mol) ilave edilip geri soğutucu altında 3 saat reflaks edildi. Madde su ilavesi ile çöktürüldü ve süzülüp kurutulduktan sonra DMSO-su ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (5,87 g, % 85,00 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **176** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 243 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 124
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 125
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 126
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 188
Elementel Analiz : C₃₆H₃₄N₈O₇ (690,72) için,
Hesaplanan : C: 62,60 H: 4,96 N: 16,22
Bulunan : C: 59,58 H: 5,34 N: 15,04

2.1.50. 1-(3-Hidroksi-4-metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(3-hidroksi-4-metoksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (177):

Yuvarlak dipli bir balonda 173 bileşğinin (4,83 gr, 0,01 mol) asetik asitteki çözeltilisine 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehid (3,04 g, 0,02 mol) ilave edilip geri soğutucu altında 3 saat riflaks edildi. Madde su ilavesi ile çöktürüldü ve süzölüp kurutulduktan sonra DMSO-su ile kristallendirildi.. Ele geöen kristaller (5,46 g, % 72,58 verim) aynı karışımından birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **177** bileşğı olarak tanımlandı (e.n.: 243 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 127
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 128
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 189

2.1.51. 1-(2-Hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(2-hidroksibenzilidenhidrazinokarbonilmetoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (178):

Yuvarlak dipli bir balonda 173 bileşğinin (4,83 g, 0,01 mol) asetik asitteki çözeltilisine salisilaldehid (2,44 g, 0,02 mol) ilave edilip geri soğutucu altında 3 saat riflaks edildi. Madde su ilavesi ile çöktürüldü ve süzölüp kurutulduktan sonra DMSO-su ile kristallendirildi. Ele geöen kristaller (4,38 g, % 63,35 verim) aynı karışımından birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **178** bileşğı olarak tanımlandı (e.n.: 201 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 129
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 130
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 131
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 190
Elementel Analiz : C₃₆H₃₄N₈O₇ (690,72) için,
Hesaplanan : C: 62,60 H: 4,96 N: 16,22
Bulunan : C: 60,89 H: 5,11 N: 15,40

2.1.52. 1-[(2,5-Dimetilpirrol-1-il)aminokarbonilmetil]-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(2,5-dimetilpirrol-1-il)-aminokarbonilmetoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (179):

Yuvarlak dipli bir balonda 173 bileşiği (4,83 g, 0,01 mol) ile 2,5-hekzandion (2,28 g, 0,02 mol) bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 120-130 °C aralığında 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Soğutulduktan sonra ham ürün DMSO-sudan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,22 g, % 64,04 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **179** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: >400 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 132
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 133
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 191

2.1.53. 1-(Feniltiyüroidokarbamoilmetil)-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(feniltiyüroidokarbamoilmetoksibenzilidenamino)]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (180):

Yuvarlak dipli bir balonda 173 bileşiğinin (4,83 g, 0,01 mol) 100 mL mutlak alkoldeki karışımına fenilzotiyosyanat (2,74 g, 0,03 mol) ilave edilip geri soğutucu altında 5 saat reflaks edildi. Sonra çözelti buzlu suya karıştırılarak dökülüp, bir gece bekletildikten sonra oluşan solid süzülüp su ile yıkandıktan sonra vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve uygun bir çözücüden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (5,56 g, % 73,89 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **180** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 287 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 134
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 135
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 192

2.1.54. 1-(4,5-Dihidro-1,3,4-oksadiazol-5-tion-2-il)metil-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(4,5-dihidro-1,3,4-oksadiazol-5-tion-2-il)metoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (181):

Yuvarlak dipli bir balonda 173 bileşiminin (4,83 g, 0,01 mol) 200 mL etanoldeki karışımına 1,68 g (0,03 mol) KOH'in 30 mL etanoldeki çözeltisi ilave edildi ve geri soğutucu altında reflaks edilerek çözünmesi sağlandı. Oda sıcaklığına soğutulup 15 mL CS₂ ilave edildikten sonra H₂S gazı çıkışı tamamlanıncaya kadar yaklaşık 24 saat magnetik karıştırıcı üzerinde reflaks edildi. Sonra derişik HCl ile asitlendirildi ve oluşan solid süzülerek saf su ile yıkandıktan sonra vakumda CaCl₂ üzerinde kurutulup etanol-su ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,86 g, % 70,16 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **181** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 104 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 136		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 137		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 193		
Elementel Analiz	:	C ₂₄ H ₂₂ N ₈ O ₄ S ₂ (550,61) için,		
Hesaplanan	:	C: 52,35	H: 4,03	N: 20,35
Bulunan	:	C: 52,82	H: 4,62	N: 16,43

2.1.55. 1-[(Pirrol-1-il)aminokarbonilmetil]-3-benzil-4-[3-etoksi-4-(pirrol-1-il)-aminokarbonilmetoksibenzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (182):

Yuvarlak dipli bir balonda 173 bileşiminin (4,83 g, 0,01 mol) asetik asitteki çözeltisine 2,5-dimetoksitetrahidrofuran (2,64 g, 0,02 mol) ilave edilip geri soğutucu altında 4 saat kaynatıldı. Madde su ile çöktürüldü ve süzülüp kurutulduktan sonra DMSO-su ile kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,99 g, % 51,28 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **182** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 134 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 138		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 139		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 140		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 194		

2.2. Potansiyometrik Titrasyonlar

2.2.1. Cihazlar

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

2.2.2. Kimyasallar

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

2.2.3. Yöntem

Potansiyometrik titrasyon için gerekli çalışma düzeneği kuruldu 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(3-nitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (121), 3-alkil(aril)-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (138) ve 3-alkil(aril)-4-(2-asetoksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (155) türevlerinin hazırlanan 10^{-3} 'M'lık çözeltisi 0,05 N'lik TBAH'ın 2-propanoldeki çözeltisi ile potansiyometrik metotla titre edildi. Titrasyon sonucu okunan pH ve mV değerleri dikkate alınarak pK_a ve HNP değerleri yarı nötralizasyon metoduna göre hesaplandı.

2.2.4. Dönüm Noktası Tayini

Aşağıda örnek olarak 3-fenil-4-[3-etoksi-4-(3,5-dinitrobenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (145) bileşiğinin *tert*-butil ortamındaki potansiyometrik metotla yapılan titrasyon sonuçları verilmiştir.

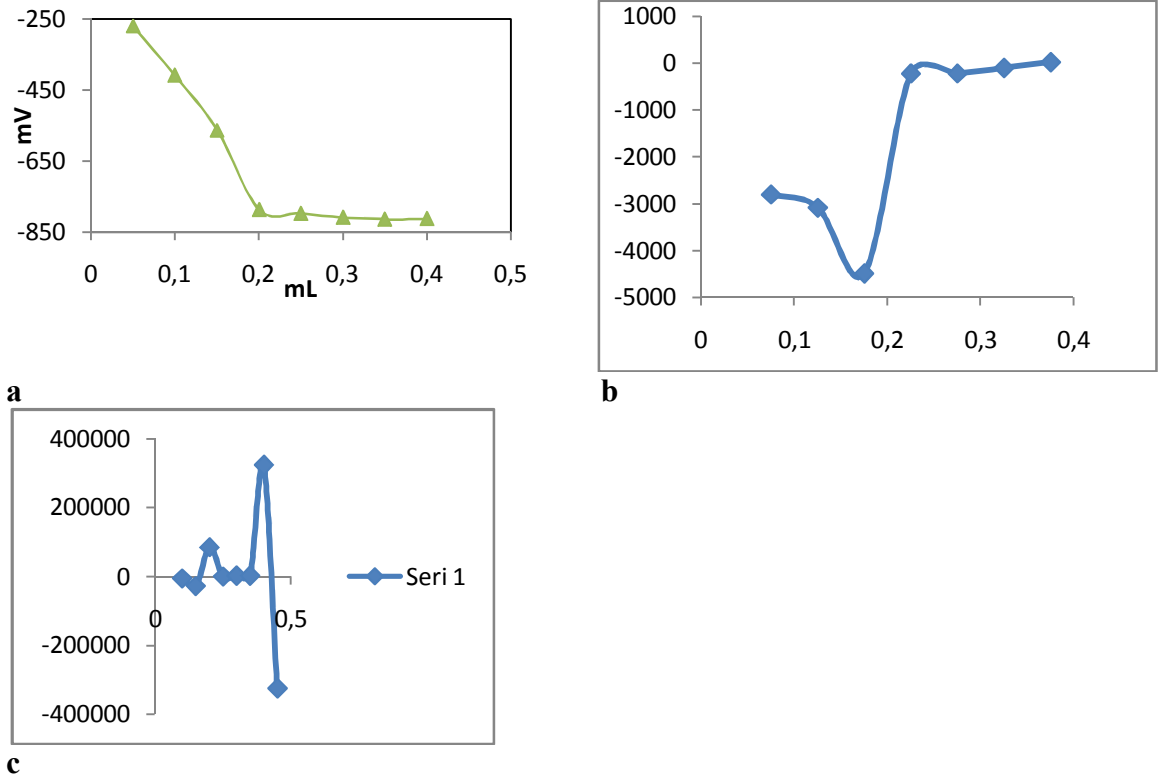
Tablo 2.1. 145 Bileşiğinin *tert*-Butil Alkoldeki Deney Sonuçları

TBAH (mL)	pH	mV
0,05	11,73	-269
0,10	15,10	--409
0,15	17,11	-563
0,20		-787
0,25		-798
0,30		-809
0,35		-814
0,40		-813
0,45		

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. 145 Bileşiminin *tert*-Butil alkoldeki Deney Sonuçlarının Birinci ve İkinci Türevleri

TBAH (mL)	mV		$\Delta E/\Delta V$	$\Delta^2 E/\Delta V^2$
0,05	-269	}	-2800	-5600
0,10	-409		-3080	
0,15	-563	}	-4480	-28000
0,20	-787		-220	
0,25	-798	}	-220	0
0,30	-809		-100	
0,35	-814	}	20	2400
0,40	-813			



Şekil 2.1. 145 Bileşiğinin 0.05 N TBAH ile *tert*-butil alkol Ortamındaki Titrasyonundan Elde Edilen; **a.** mL-mV Grafiği, **b.** $\Delta E/\Delta V$ Eğrisi, **c.** $\Delta^2 E/\Delta V^2$ Eğrisi

Birinci ve ikinci türev eğrisinden yararlanarak, titrasyonun dönüm noktası belirlenmiştir. Tablo 2.2’teki değerlerden dönüm noktası 0,175 mL olduğu hesaplanmıştır. Dönüm noktası 0,175 mL titrant hacmine karşın olan -675 mV olarak bulunmuştur. Yarı nötralizasyondaki TBAH değeri 0,075 mL olup pH değeri ise 13.41 dir. Yarı nötralizasyondaki $pH = pK_a$ olduğundan 145 bileşiğinin *tert*-butil alkoldeki pK_a değeri 13,41 yarı nötralizasyon potansiyeli -339 mV olarak hesaplanmıştır.

2.3. Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi

2.3.1. İndirgeme Gücü

İndirgeme gücü Oyaizu metoduna göre yapılmıştır [230]. Bu metodun prensibi antioksidan bileşiklerin $K_3Fe(CN)_6$, TCA ve $FeCl_3$ ile oluşturduğu renkli komplekslerin UV spektrofotometresinde 700 nm’de ölçümüne dayanmaktadır. Reaksiyon karışımının absorbansındaki artış numunenin indirgeme gücü ile doğru orantılıdır. Kullanılan

reaktifler şunlardır: Fosfat tamponu (0,2 M, pH = 6,6); $K_3Fe(CN)_6$ (%1); TCA çözeltisi (%10); $FeCl_3$ (%0,1); α -tokoferol (1mg/mL); BHT (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

Çalışmada sentezi yapılan, her bir bileşikten 10 mg tartılarak bir miktar etil alkolde veya dimetilsülfoksitte (DMSO) 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 ₁	S ₂	S ₃	N ₁	N ₂	N ₃	Kör
Bileşik	-	-	-	100 μ L	250 μ L	500 μ L	-
Standart	100 μ L	250 μ L	500 μ L	-	-	-	-
Fosfat tamponu	2,4 mL	2,25 mL	2,0 mL	2,4 mL	2,25 mL	2,0 mL	-
$K_3Fe(CN)_6$	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	-

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

2.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Bileşiklerin serbest radikal giderme aktivitesi tayini 1,1-difenil-2-pikril-hidrazilin (DPPH \cdot) kullanıldığı Blois metoduna göre yapılmıştır [231]. Metodun prensibi serbest radikal toplayıcılarının renkli serbest radikal olan DPPH \cdot 'ı indirgemesine dayanır. DPPH \cdot 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 \cdot (etanolde hazırlanmıştır); α -tokoferol (1mg/mL); BHT (1mg/mL).

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

Tablo 2.4. Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

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

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

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

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

2.3.3. Metal Şelat Aktivitesi

Metal şelat aktivitesi tayini Dinis metoduna göre yapılmıştır [232]. Metal şelat aktivitesi tayininin prensibi, ferrozin-Fe⁺² kompleks oluşumunun inhibisyonuna dayanmaktadır. Kullanılan reaktifler şunlardır: 2 mM FeCl₂; 5 mM ferrozin; α-tokoferol (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

Çalışmada sentezi yapılan bileşiklerin, (etil alkolde veya DMSO'da) 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 ₁	S ₂	S ₃	N ₁	N ₂	N ₃	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 ₂	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 FeCl₂ 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⁺² kompleks oluşumunun inhibisyon yüzdesi aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:

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

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

3. BULGULAR

Bu tez kapsamında; 40, 41 ve 42 tipi literatürde kayıtlı 27 bileşik ile 55'i yeni bileşikler olmak üzere toplam 82 bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada sentezlenen 55 yeni bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik verileri ile elementel analiz sonuçları kullanılarak aydınlatılmış olup; IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri Tablo 3.1-30'da verilmiştir. Çalışmada bundan başka 121, 138 ve 155 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_a değerleri hesaplanmıştır. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin antioksidan aktiviteleri; indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi ve metal şelat aktivitesi metotları kullanılarak incelenmiş ve elde edilen bulgular Tablo 3.54-77'de verilmiştir.

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

Çalışmada sentezlenen bileşiklerin IR spektrumları KBr tabletleri halinde alınmış ve spektrumlarda ortaya çıkan karakteristik pikler değerlendirilerek yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılmış ve pik değerleri tablolar halinde verilmiştir.

Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin ¹H-NMR spektrumları DMSO-d₆'da alınmış ve bu spektrumlarda gözlenen piklerin kimyasal kayma değerleri belirlenerek yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılmış ve bu değerler tablolar halinde verilmiştir.

Bileşiklerin ¹H-NMR spektrumlarında δ2,50-2,60 ppm civarında DMSO-d₆'dan ileri gelen metil protonlarına ait karakteristik pikler gözlenmiştir, ki bu durum literatürdeki verilerle uyumludur. Ayrıca bu spektrumların bazılarında kullanılan DMSO-d₆'nın içerdiği az miktardaki sudan ileri gelen karakteristik H₂O pikleri δ3,50 ppm civarında

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

¹³C-NMR spektrumlarının alınmasında da çözücü olarak kullanılan DMSO-d₆'dan ileri gelen karakteristik karbon pikleri δ40 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 etanolde 10⁻⁴-10⁻⁵ M'lık çözeltileri halinde UV spektrumları alınmış, gözlenen piklerin λ_{max} değerleri belirlenerek karşın olan ε_{max} değerleri hesaplanmış ve bulunan değerler tablolar halinde sunulmuştur. Elde edilen verilerin literatürde 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerine ait UV absorpsiyon spektrumlarında ortaya çıkan verilerle uyumlu olduğu belirlenmiştir. Elde edilen yeni bileşiklere ait IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

Tablo 3.1. 121 ve 129 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	V _{NH}	V _{C=O}	V _{C=N}	V _{NO2}	V _{COO}	V _{1,4-disubstitue}	
						aromatik halka	V _{Monosubstitue} aromatik halka
122	3162	1743, 1705	1615, 1603	1534 ve 1351	1255	-	-
123	3170	1743, 1709	1617, 1599	1534 ve 1350	1260	-	-
124	3160	1741, 1706	1615, 1597	1535 ve 1352	1255	-	-
125	3165	1737, 1702	1612, 1596	1532 ve 1348	1252	-	759 ve 703
126	3160	1737, 1703	1616, 1597	1537 ve 1348	1252	823	-
127	3180	1737, 1704	1617, 1599	1540 ve 1348	1252	812	-
128	3167	1744, 1706	1618, 1584	1538 ve 1350	1259	-	764 ve 686
130	-	1737, 1724	1622	1529 ve 1352	1260	-	-
131	-	1742, 1720	1616	1533 ve 1351	1254	-	-
132	-	1734, 1723	1616	1529 ve 1351	1257	-	-
133	-	1741, 1722	1615	1535 ve 1349	1260	-	754 ve 715
134	-	1768, 1741	1617, 1582	1534 ve 1348	1258	819	-
135	-	1779, 1746, 1727	1614	1534 ve 1353	1255	821	-
136	-	1775, 1740	1603, 1592	1527 ve 1354	1253	-	754 ve 692

Tablo 3.2. 121 ve 129 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	CH ₃	CH ₃	CH ₂	COCH ₃	CH ₂	OCH ₂	Aromatik H	N=CH	NH
122	1,22 (t, <i>J</i> =7,03Hz)	2,30 (s)	-	-	-	4,15 (q, <i>J</i> =8,20 Hz)	7,43-7,52 (m, 2H); 7,65 (m, 1H); 7,94 (t, 1H, <i>J</i> =7,81Hz); 8,53-8,63 (m, 2H); 8,79 (s, 1H)	9,75 (s)	11,87 (s)
123	a	a	2,68 (q)	-	-	4,10 (q, <i>J</i> =7,64Hz)	7,40-7,65 (m, 3H); 7,90 (t, 1H, <i>J</i> =7,81Hz); 8,53 (t, 2H, <i>J</i> =8,20Hz); 8,76 (s, 1H)	9,67 (s)	11,09 (s)
124	0,96 (t, <i>J</i> =6,64Hz)	1,22 (t, <i>J</i> =7,03Hz)	1,69 (sext, <i>J</i> =7,42Hz)	-	2,66 (t, <i>J</i> =7,42Hz)	4,13 (q, <i>J</i> =7,42Hz)	7,46-7,49 (m, 2H); 7,62 (s, 1H); 7,93 (t, 1H); 8,56 (t, 2H, <i>J</i> =7,81Hz) 8,78 (s, 1H)	9,73 (s)	11,91 (s)
125	1,25 (t, <i>J</i> =7,03Hz)	-	-	-	4,11 (s)	4,13 (q, <i>J</i> =7,03Hz)	7,23-7,55 (m, 8H); 7,93 (t, 1H, <i>J</i> =7,81Hz); 8,56 (t, 2H, <i>J</i> =7,81Hz); 8,79 (s, 1H)	9,71 (s)	12,04 (s)
126	1,25 (t, <i>J</i> =7,03Hz)	2,25 (s)	-	-	4,03 (s)	4,13 (q, <i>J</i> =7,03Hz)	7,11 (d, 2H, <i>J</i> =7,81Hz); 7,23 (d, 2H, <i>J</i> =8,20Hz); 7,45 (m, 2H); 7,56 (s, 1H); 7,94 (t, 1H, <i>J</i> =7,81Hz); 8,53-8,63 (m, 2H); 8,79 (s, 1H)	9,70 (s)	12,03 (s)
127	1,24 (t, <i>J</i> =7,03Hz)	-	-	-	4,10 (s)	4,06-4,13 (m)	7,35-7,53 (m, 7H); 7,94 (t, 1H, <i>J</i> =8,20Hz); 8,53-8,63 (m, 2H); 8,79 (s, 1H)	9,71 (s)	12,07 (s)

Tablo 3.2'nin Devamı

Bileşik No	CH ₃	CH ₃	CH ₂	COCH ₃	CH ₂	OCH ₂	Aromatik H	N=CH	NH
128	1,26 (t)	-	-	-	-	4,12 (q, $J=7,03\text{Hz}$)	7,50-7,67 (m, 6H); 7,89-7,97 (m, 3H); 8,52-8,63 (m, 2H); 8,70 (s, 1H)	9,70 (s)	12,28 (s)
130	1,21 (t, $J=6,64\text{Hz}$)	2,34 (s)	-	2,46 (s)	-	4,05-4,18 (m)	7,45-7,50 (m, 2H); 7,63 (s, 1H); 7,95 (t, 1H); 8,54-8,59 (m, 2H); 8,76 (s, 1H)	9,57 (s)	-
131	b	b	2,76 (q)	2,49 (s)	-	4,13 (q, $J=6,64\text{Hz}$)	7,43-7,65 (m, 3H); 7,92 (t, 1H); 8,56 (t, 2H); 8,72-8,79 (m, 1H)	9,59 (s)	-
132	0,98 (t, $J=7,03\text{Hz}$)	1,21 (t, $J=7,03\text{Hz}$)	1,72 (sext, $J=7,03\text{Hz}$)	2,49 (s)	2,73 (t, $J=7,42\text{Hz}$)	4,14 (q, $J=6,64\text{Hz}$)	7,45-7,58 (m, 2H); 7,67 (s, 1H); 7,93 (t, 1H, $j=8,20\text{Hz}$); 8,52-8,62 (m, 2H); 8,77 (s, 1H)	9,61 (s)	-
133	1,24 (t, $J=6,64\text{Hz}$)	-	-	2,51 (s)	4,16 (s)	4,14 (q, $J=7,03\text{Hz}$)	7,29-7,44 (m, 7H); 7,54 (s, 1H); 7,96 (t, 1H); 8,54 (t, 2H); 8,76 (s, 1H)	9,56 (s)	-
134	1,24 (t, $J=6,64\text{Hz}$)	2,24 (s)	-	2,51 (s)	4,09 (s)	4,12 (q)	7,12 (d, 2H); 7,26 (d, 2H); 7,45-7,54 (m, 3H); 7,92 (t, 1H); 8,51-8,60 (m, 2H); 8,77 (s, 1H)	9,56 (s)	-
135	1,22 (t, $J=6,64\text{Hz}$)	-	-	2,49 (s)	4,16 (s)	4,11 (q, $J=7,03\text{Hz}$)	7,38-7,50 (m, 7H); 7,90 (t, 1H); 8,49-8,58 (m, 2H); 8,75 (s, 1H)	9,55 (s)	-
136	1,21 (t)	-	-	2,51 (s)	-	4,02-4,18 (m)	7,48-7,64 (m, 6H); 7,82-8,05 (m, 3H); 8,48-8,65 (m, 2H); 8,77 (s, 1H)	9,56 (s)	-

a: δ 1,20 (t, 6H, CH₂CH₃ + OCH₂CH₃, $J=7,03$ Hz)

b: δ 1,25 (t, 6H, CH₂CH₃ + OCH₂CH₃, $J=7,03$ Hz)

Tablo 3.3. 121 ve 129 Tipi Bileşiklerin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	C=O	Triazol C ₅	N=CH	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
125	162,10	151,09	150,16	146,11	147,94;141,52;135,79(3C); 132,80(3C); 131,00;129,87(2C); 128,60(2C); 128,06(2C);126,62; 124,03;123,32	64,10 (OCH ₂ CH ₃); 31,00 (CH ₂ Ph); 14,28 (OCH ₂ CH ₃)
126	162,11	152,07	150,16	146,27	151,09;147,97;141,52; 135,67(2C);132,83; 132,67(2C);131,01; 129,87(2C); 128,93(2C);128,46(2C), 124,03;123,34;120,98	64,08 (OCH ₂ CH ₃); 32,20 (CH ₂ Ph); 20,51 (PhCH ₃) 14,30 (OCH ₂ CH ₃)
128	162,08	151,17	150,19	147,94	147,94;141,67;135,67, 132,66;130,98; 129,84;128,39(3C); 127,83(3C);126,42(2C); 124,04;123,80; 123,60;120,67	64,07 (OCH ₂ CH ₃); 14,26 (OCH ₂ CH ₃)
132	166,75; 162,90	151,10	149,81	148,78	155,64; 142,72; 136,50; 133,14; 131,84; 130,65; 129,35(2C); 124,86; 124,33; 121,49; 113,48	65,00 (OCH ₂ CH ₃); 27,36 (CH ₂ CH ₂ CH ₃); 24,22 (COCH ₃); 19,24 (CH ₂ CH ₂ CH ₃); 15,08 (OCH ₂ CH ₃); 14,20 (CH ₂ CH ₂ CH ₃)
133	165,96; 162,13	153,94	150,27	148,22	147,97; 141,93; 135,73; 134,70; 132,31; 131,06; 129,87; 128,84 (3C); 128,48(3C); 126,93; 124,06; 123,44; 121,51; 111,61	64,20 (OCH ₂ CH ₃); 31,11 (CH ₂ Ph); 23,51 (COCH ₃); 14,30 (OCH ₂ CH ₃)
134	165,96; 162,11	153,89	150,27	148,33	147,97; 141,93; 136,03; 135,73; 132,33; 131,55; 131,06; 129,88; 129,04(3C); 128,71(3C); 124,15; 124,07; 123,44; 111,58	64,19 (OCH ₂ CH ₃); 30,64 (CH ₂ Ph); 23,49 (COCH ₃); 20,55 (PhCH ₃); 14,31 (OCH ₂ CH ₃)
135	165,90; 162,07	153,94	150,25	147,91	147,91; 141,93; 135,70; 133,66; 132,74; 132,24; 131,59; 130,99; 130,72(2C); 129,86, 128,40; 128,36(2C); 124,04; 123,43; 121,51; 111,58	64,18 (OCH ₂ CH ₃); 30,44 (CH ₂ Ph); 23,43 (COCH ₃); 14,28 (OCH ₂ CH ₃)

Tablo 3.4. 121 ve 129 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ_{\max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
122	310, 258, 234, 222	18436, 30525, 38611, 37058	142
123	310, 256, 236, 218	16596, 17350, 35377, 33066	143
124	310, 260, 230, 216	28967, 34407, 39615, 36736	144
125	308, 258, 230, 212	9756, 9850, 32871, 29493	145
126	310, 260, 228, 214	17478, 22572, 44893, 39950	146
127	310, 260, 236, 212	18553, 23624, 40468, 35419	147
128	310, 258, 234, 220	17348, 28380, 35351, 33233	148
130	310, 294, 254, 226, 216	14948, 16247, 20979, 34340, 33577	149
131	310, 256, 226, 212	11691, 24797, 31906, 28327	150
132	308, 296, 256, 224, 218	15334, 16692, 22432, 37087, 36933	151
133	310, 296, 254, 228, 222	18212, 19880, 25840, 39030, 38390	152
134	310, 296, 254, 226, 214	22250, 23870, 31570, 43486, 40321	153
135	310, 296, 256, 228, 216	15276, 15723, 21152, 42480, 38320	154
136	310, 296, 260, 234, 216	15240, 17000, 27831, 42028, 38664	155

Tablo 3.5. 138 ve 146 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	ν_{NO_2}	ν_{COO}	$\nu_{1,4\text{-disubstitue aromatik halka}}$	$\nu_{\text{Monosubstitue aromatik halka}}$
139	3168	1755, 1697	1627, 1597	1539 ve 1345	1261	-	-
140	3170	1757, 1699	1628, 1594	1541 ve 1345	1263	-	-
141	3197	1750, 1703	1626, 1592	1543 ve 1347	1273	-	-
142	3170	1745, 1713	1626, 1596	1543 ve 1348	1259	-	759 ve 703
143	3179	1750, 1704	1627, 1594	1543 ve 1347	1266	816	-
144	3256	1749, 1712	1628, 1599	1545 ve 1346	1271	848	-
145	3154	1754, 1709	1629, 1598	1542 ve 1344	1265	-	768 ve 693
147	-	1774, 1745, 1720	1623, 1597	1544 ve 1348	1259	-	-
148	-	1765, 1730	1628, 1582	1547 ve 1344	1265	-	-
149	-	1752, 1735	1624, 1590	1543 ve 1345	1259	-	-
150	-	1778, 1740	1629, 1610	1544 ve 1345	1264	-	755 ve 709
151	-	1774, 1742	1604, 1580	1548 ve 1347	1268	805	-
152	-	1767, 1735	1627, 1590	1546 ve 1346	1264	803	-
153	-	1758, 1734	1629, 1594	1544 ve 1345	1261	-	756 ve 689

Tablo 3.6. 138 ve 146 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	CH ₃	CH ₃	CH ₂	COCH ₃	CH ₂	OCH ₂	Aromatik H	N=CH	NH
139	1,25 (t, <i>J</i> =6,84Hz)	2,31 (s)	-	-	-	4,17 (q, <i>J</i> =6,82Hz)	7,49-7,57 (m, 2H); 7,67 (s, 1H); 9,03-9,13 (m, 3H)	9,75 (s)	11,85 (s)
140	a	a	2,71 (q, <i>J</i> =7,42Hz)	-	-	4,12 (q, <i>J</i> =6,25Hz)	7,35-7,79 (m, 3H); 8,77-9,13 (m, 3H)	9,75 (s)	11,88 (s)
141	0,98 (t, <i>J</i> =7,42Hz)	1,25 (t, <i>J</i> =7,03Hz)	1,71 (sext, <i>J</i> =7,42Hz)	-	2,67 (t, <i>J</i> =7,42Hz)	4,17 (q, 2H, <i>J</i> =6,25Hz)	7,59-7,69 (m, 3H); 9,08-9,13 (m, 3H)	9,73 (s)	11,90 (s)
142	1,27 (t, <i>J</i> =6,64Hz)	-	-	-	4,09 (s)	4,14 (q, <i>J</i> =6,64Hz)	7,33-7,69 (m, 8H); 9,08-9,12 (m, 3H)	9,71 (s)	12,04 (s)
143	1,31 (t)	2,24 (s)	-	-	4,02 (s)	4,14 (q, <i>J</i> =7,03Hz)	7,09-7,24 (m, 4H); 7,47-7,69 (m, 3H); 9,07-9,13 (m, 3H)	9,69 (s)	12,02 (s)
144	1,26 (t, <i>J</i> =6,64Hz)	-	-	-	b	b	7,34-7,68 (m, 7H); 9,07-9,12 (m, 3H)	9,70 (s)	12,06 (s)
145	1,24 (t, <i>J</i> =6,86Hz)	-	-	-	-	4,15 (q, <i>J</i> =6,89Hz)	7,52-7,69 (m, 6H); 7,92-7,97 (m, 2H); 9,08-9,16 (m, 3H)	9,71 (s)	12,42 (s)
147	1,25 (t, <i>J</i> =6,64Hz)	2,36 (s)	-	2,50 (s)	-	4,17 (q)	7,54-7,70 (m, 3H); 9,07-9,14 (m, 3H)	9,63 (s)	-
148	1,27 (t, <i>J</i> =7,42Hz)	1,25 (t, <i>J</i> =7,03Hz)	2,79 (q, <i>J</i> =7,42Hz)	2,50 (s)	-	4,17 (q, 2H, <i>J</i> =7,03Hz)	7,50-7,72 (m, 3H); 9,07-9,12 (m, 3H)	9,62 (s)	-
149	1,01 (t, <i>J</i> =7,42Hz)	1,26 (t, <i>J</i> =7,03Hz)	1,74 (sext, <i>J</i> =7,42Hz)	2,51 (s)	2,74 (t, <i>J</i> =7,42Hz)	4,16 (q, 2H, <i>J</i> =7,03Hz)	7,3-7,55 (m, 2H); 7,67 (s, 1H); 9,07-9,13 (m, 3H)	9,61 (s)	-

Tablo 3.6'nin Devamı

Bileşik No	CH ₃	CH ₃	CH ₂	COCH ₃	CH ₂	OCH ₂	Aromatik H	N=CH	NH
150	1,27 (t, <i>J</i> =7,03Hz)	-	-	2,51 (s)	4,18 (s)	4,17 (q, 2H, <i>J</i> =7,03Hz)	7,28-7,59 (m, 8H); 9,07-9,13 (m, 3H)	9,60 (s)	-
151	1,27 (t, <i>J</i> =6,64Hz)	2,25 (s)	-	2,52 (s)	4,12 (s)	4,00-4,20 (m)	7,11-7,29 (m, 4H); 7,50-7,58 (m, 3H); 9,07-9,12 (m, 3H)	9,58 (s)	-
152	1,30 (t)	-	-	2,60 (s)	c	c	7,20-7,40 (m, 7H); 9,25-9,35 (m, 3H)	9,70 (s)	-
153	1,24 (t)	-	-	2,58 (s)	-	4,11 (q)	7,49-7,60 (m, 6H); 7,93-7,97 (m, 2H); 9,06-9,11 (m, 3H)	9,55 (s)	-

a: δ 1,20-1,29 (m, 6H, CH₂CH₃ + OCH₂CH₃)

b: δ 4,03-4,20 (m, 4H, CH₂Ph + OCH₂CH₃) **c:** δ 4,05-4,20 (m, 4H, CH₂Ph + OCH₂CH₃)

Tablo 3.7. 138 ve 146 Tipi Bileşiklerin ^{13}C -NMR Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

Bileşik No	C=O	COO	Triazol C ₅	N=CH	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
139	-	161,19	153,10	151,66	149,09	150,66; 148,10; 144,79; 144,64; 141,78; 133,67; 131,82; 130,26; 129,77; 123,79; 120,88; 113,13	64,85 (OCH ₂ CH ₃); 14,87 (OCH ₂ CH ₃); 11,56 (CH ₃)
140	-	160,40	151,19	150,40	148,47	150,05; 148,17; 143,59; 141,11; 135,51; 131,20; 131,04; 129,23; 123,52; 123,25; 113,03; 112,47	64,80 (OCH ₂ CH ₃); 18,96 (CH ₂ CH ₃); 14,79 (OCH ₂ CH ₃); 10,47 (CH ₂ CH ₃)
141	-	160,41	151,80	150,34	148,48	148,48; 136,20; 135,51; 133,11; 131,04(2C); 129,23(2C); 123,52; 123,25(2C); 113,03	64,36 (OCH ₂ CH ₃); 26,57 (CH ₂ CH ₂ CH ₃); 14,21 (OCH ₂ CH ₃); 13,83 (CH ₂ CH ₂ CH ₃); 9,80 (CH ₂ CH ₂ CH ₃)
142	-	160,48	152,06	151,91	148,77	150,38; 146,49; 141,50; 135,61; 133,64; 132,78; 129,91(2C); 128,85; 128,73(2C); 128,52(2C); 126,91; 123,01; 122,75; 121,43; 111,09	64,48 (OCH ₂ CH ₃); 31,96 (CH ₂ Ph); 14,58 (OCH ₂ CH ₃)
143	-	160,59	151,82	151,07	148,45	149,99; 146,24; 141,16; 139,75; 135,67; 135,51; 133,06; 132,64; 131,19; 129,18(2C); 128,90(2C); 128,47(2C); 123,52; 123,24; 111,57	64,16 (OCH ₂ CH ₃); 30,70 (CH ₂ Ph); 20,49 (PhCH ₃); 14,27 (OCH ₂ CH ₃)
144	-	160,57	151,06	150,34	148,44	150,00; 145,73; 143,57; 141,19; 135,49; 134,75; 132,99; 131,29; 131,20; 131,06; 130,50; 129,21(2C); 128,27(2C); 123,52; 123,24; 112,99	64,38 (OCH ₂ CH ₃); 30,60 (CH ₂ Ph); 14,27 (OCH ₂ CH ₃)
145	-	161,20	155,58	151,76	149,07	150,65; 149,08; 145,02; 141,96; 133,52; 131,77; 130,65; 129,78(2C); 128,98(2C); 128,47(2C); 127,03(2C); 123,78; 121,24; 112,98	64,74 (OCH ₂ CH ₃); 14,83 (OCH ₂ CH ₃)

Tablo 3.7'nin Devamı

Bileşik No	C=O	COO	Triazol C ₅	N=CH	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
147	164,10	160,62	153,10	150,11	148,47	148,47; 141,40; 133,70; 131,19; 130,30; 129,20(2C); 129,06; 127,20; 123,21; 120,66; 113,20	64,05 (OCH ₂ CH ₃); 23,39 (COCH ₃); 14,31 (OCH ₂ CH ₃); 9,29 (CH ₃)
149	166,20	160,53	152,70	150,08	148,95	148,45; 147,86; 141,48; 132,53(2C); 131,14(2C); 12918(2C); 123,31; 120,50; 112,69	64,23 (OCH ₂ CH ₃); 26,54 (CH ₂ CH ₂ CH ₃); 23,38 (COCH ₃); 18,40 (CH ₂ CH ₂ CH ₃); 14,24 (OCH ₂ CH ₃); 13,39 (CH ₂ CH ₂ CH ₃)
152	166,25	160,41	154,46	148,59	148,41	150,64; 148,88; 142,21; 133,43; 133,87; 132,77; 132,61; 130,18(2C); 129,97(2C); 128,96; 128,84(2C); 123,02; 122,98; 121,86; 111,46	64,65 (OCH ₂ CH ₃); 31,49 (CH ₂ Ph); 23,63 (COCH ₃); 14,60 (OCH ₂ CH ₃)

Tablo 3.8. 138 ve 146 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ_{\max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
139	310, 258, 228	13870, 20437, 29316	157
140	308, 254, 218	7356, 15816, 32668	158
141	308, 252, 232	9330, 23036, 28464	159
142	312, 258, 218	12361, 15090, 30344	160
143	312, 258, 228	15441, 21590, 37279	161
144	312, 256, 234	21101, 28135, 35104	162
145	310, 256, 232	10440, 22315, 24713	163
147	300, 258, 234	10634, 36308, 40374	164
148	310, 256, 232	19667, 40666, 45045	165
149	298, 258, 232	13042, 24528, 26510	166
150	300, 256, 232	25144, 41227, 44621	167
151	300, 260, 234	21250, 33382, 38204	168
152	300, 256, 234	11124, 37796, 40060	169
153	300, 256, 234	11962, 39783, 45414	170

Tablo 3.9. 155 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	ν_{COO}	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
156	3182	1762,1712	1608,1596	-	-	-
157	3183	1771,1713	1590	1261	-	-
158	3182	1771,1710	1589	1234	-	-
159	3182	1768,1712	1606,1588	-	-	764 ve 706
160	3198	1771,1717	1587	1206	836	-
161	3190	1761,1703	1609,1586	1249	823	-
162	3180	1772,1716	1589	1201	813	-
163	3183	1769,1715	1588	1194	-	796,720
164	3164	1760,1700	1610,1581	-	-	770,699

Tablo 3.10. 155 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	CH ₃	CH ₂	OCOCH ₃	CH ₂	Aromatik H	N=CH	NH
156	2,27	-	2,32	-	7,27 (d, 1H, <i>J</i> =8,59Hz); 7,75 (d, 1H, <i>J</i> =6,25Hz); 8,07 (s, 1H)	9,79	11,86
157	1,19(t, <i>J</i> =7,42 Hz)	-	2,32	2,64(q, <i>J</i> =7,03 Hz)	7,26 (d, 1H, <i>J</i> =8,59Hz); 7,74 (d, 1H, <i>J</i> =6,25Hz); 8,05 (s, 1H)	9,79	11,89
158	0,94(t, <i>J</i> =7,42 Hz)	1,66(sext, <i>J</i> =7,42Hz)	2,32	2,64(t, <i>J</i> =7,42 Hz)	7,26 (d, 1H, <i>J</i> =8,59Hz); 7,75 (d, 1H); 8,09 (s, 1H)	9,79	11,89
159	-	-	2,30	4,07 (s)	7,23-7,31 (m,6H); 7,74(d,1H, <i>J</i> =8,59Hz); 7,94(s,1H)	9,74	12,03
160	2,24(s, PhCH ₃)	-	2,30	4,00(s)	7,09-7,26 (m,5H); 7,72(d,1H); 7,91(s,1H)	9,72	12,02
161	3,70(s, OCH ₃)	-	2,30	3,99(s)	6,87 (d, 2H, <i>J</i> =8,20Hz); 7,19-7,27 (m,3H); 7,74(d,1H); 7,96(s,1H)	9,73	12,00
162	-	-	2,30	4,06(s)	6,88 (d, 1H, <i>J</i> =8,98Hz); 7,34-7,72 (m,5H); 7,91(s,1H)	9,74	11,94
163	-	-	2,30	4,10 (s)	7,23-7,41 (m,5H); 7,74(d,1H, <i>J</i> =8,98Hz); 7,96(s,1H)	9,75	12,05
164	-	-	2,19	-	7,28(d,1H, <i>J</i> =8,59Hz); 7,54-7,55 (m,3H); 7,81-7,84 (m,3H); 7,96(s,1H)	9,87	12,42

Tablo 3.11. 155 Tipi Bileşiklerin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	C=O	Triazol C ₅	N=CH	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
156	168,74	151,01	148,86	146,43	144,13;134,76;128,39; 128,00;125,73;118,84	20,38(OCOCH ₃);10,93(CH ₃)
157	168,74	151,17	148,89	147,84	146,42;134,73;128,23; 128,04;125,71;118,84	20,36(OCOCH ₃);18,22(CH ₂ CH ₃); 9,72(CH ₂ CH ₃)
158	168,72	151,10	148,89	146,66	146,52;134,76;128,23; 128,02;128,73;118,83	28,95 (CH ₂ CH ₂ CH ₃); 20,36(OCOCH ₃); 18,60 (CH ₂ CH ₂ CH ₃); 13,29 (CH ₂ CH ₂ CH ₃)
159	168,69	151,00	148,89	145,93	145,79;135,54;134,70;128,55(2C);128,26(2C); 128,08;127,95;126,56;125,60;118,80	30,45(CH ₂ Ph); 20,26(OCOCH ₃)
160	168,74	151,03	148,90	146,09	145,74;135,64;134,72;132,42;128,87(2C); 128,43(2C);128,11;128,00;125,63;118,83	30,60(CH ₂ Ph); 20,46(CH ₃); 20,30(CH ₃)
161	168,70	151,01	148,89	146,22	157,88;145,83;134,70;129,62(2C);128,10;127,98; 127,26;125,61;118,82;113,66(2C)	54,81 (OCH ₃); 30,17(CH ₂ Ph); 20,29(OCOCH ₃)
162	168,60	156,75	149,20	147,78	145,61;134,64;131,20;130,66;130,46(2C); 128,17(2C);127,61;125,60;121,77;118,81	30,36(CH ₂ Ph); 20,30(OCOCH ₃)
163	168,70	150,98	148,95	146,03	145,46;137,91;134,82;132,84;130,05;128,70; 128,02;127,88;127,37;126,60;125,62;118,86	30,48(CH ₂ Ph); 20,30(OCOCH ₃)
164	168,70	151,06	149,53	148,85	144,59;134,91;130,10;129,11;128,33(2C); 127,98(2C);127,81;126,19;125,90;118,73	20,20(OCOCH ₃)

Tablo 3.12. 155 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ_{\max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
156	300,254,232,218	11712,14430,13545,10600	171
157	290,254,230,218	10107,12920,14887,13241	172
158	300,254,224	5801,8348,10041	173
159	296,258,234,218	13126,16606,16221,13736	174
160	300,256,218	7200,9911,20260	175
161	300,284,256,232,218	8852,9241,11695,13617,11634	176
162	298,256,224	4208,5811,11701	177
163	300,256,218	5166,7061,12077	178
164	300,260,232,218	7820,17560,17060,15040	179

Tablo 3.13. 165 ve 169 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=N}$	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$
			aromatik halka	aromatik halka
166	1698	1593	-	768 ve 695
167	1702	1592, 1587	804	762 ve 698
168	1706	1591, 1585	817	752 ve 699
170	1699	1598, 1590	820	758 ve 688
171	1705, 1688	1598	-	754 ve 688

Tablo 3.14. 165 ve 169 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	CH ₃	CH ₃	CH ₂	CH ₂	OCH ₂ CH ₃	NCH ₂	OCH ₂	Aromatik H	N=CH
166	1,20 (t, J=7,03Hz)	1,35 (t)	-	2,70 (q)	4,10 (q)	4,92 (s)	5,19 (s)	7,15 (d, 1H); 7,33-7,45 (m, 12H)	9,57 (s)
167	1,38 (t)	2,23 (s)	2,21 (s)	a	a	4,93 (s)	5,18 (s)	7,11-7,45 (m, 17H)	9,52 (s)
168	1,37 (t, J=7,03Hz)	-	-	4,04 (s)	4,06 (q, J=7,42Hz)	4,93 (s)	5,18 (s)	7,11 (d, 1H, J=8,20Hz); 7,24-7,44 (m, 16H)	9,57 (s)
170	1,39 (t)	2,25 (s)	-	4,06 (s)	4,08 (q)	5,43 (s)	5,72 (s)	6,90 (d, 1H); 7,09-7,75 (m, 14H); 8,05 (d, 2H, J=8,20Hz)	9,46 (s)
171 ^c	1,39 (t, J=7,03Hz)	-	-	b	b	5,44 (s)	-	6,88 (d, 1H); 7,19-7,75 (m, 9H); 8,05 (d, 2H)	9,46 (s)

a: δ 3,95-4,15 (m, 4H, CH₂Ph + OCH₂CH₃)

b: δ 4,07-4,12 (m, 4H, CH₂Ph + OCH₂CH₃); ^c δ 9,77 (s, 1H, OH)

Tablo 3.15. 165 ve 169 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ _{max} (nm)	ε (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
166	318, 240, 212	15753, 10208, 21059	180
167	320, 240, 216	17440, 10733, 29093	181
168	320, 240, 214	20484, 12964, 26897	182
170	320, 296, 240, 218	25331, 18409, 33652, 33225	183
171	320, 296, 238, 220	26330, 16898, 29017, 32576	184

Tablo 3.16. 172 ve 173 Bileşiklerinin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	V _{NH₂,NH}	V _{C=O}	V _{C=N}	V _{COO}	V _{Monosubstitue aromatik halka}
172	-	1745, 1701	1597	1273	761 ve 708
173	3414, 3322, 3301	1704, 1664	1607, 1585	-	765 ve 711

Tablo 3.17. 172 ve 173 Bileşiklerinin Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₂ Ph	NCH ₂ CO	OCH ₂ CO	2NH ₂	Aromatik H	2NH	N=CH
172	a	a	1,37 (t, <i>J</i> =6,95Hz)	b	b	b	b	4,62 (s)	4,85 (s)	-	6,92 (d, 1H, <i>J</i> =8,42Hz); 7,21-7,34 (m, 7H)	-	9,46 (s)
173	-	-	1,38 (t, <i>J</i> =6,95Hz)	-	-	c	c	c	4,55 (s)	c	6,96 (d, 1H, <i>J</i> =8,42Hz); 7,21-7,33 (m, 7H)	9,21 (s); 9,28 (s)	9,49 (s)

a: δ 1,19 (t, 6H, 2OCH₂CH₃, *J*= 6.95 Hz))

b: δ 4,07-4,17 (m, 8H, CH₂Ph + 3OCH₂CH₃)

c: δ 4,03-4,38 (m, 10H, CH₂Ph + OCH₂CH₃ + NCH₂ + 2NH₂)

Tablo 3.18. 172 ve 173 Bileşiklerinin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	2CO	Triazol C ₅	N=CH	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
172	169,15; 168,36	154,59	149,01	146,22	150,92; 150,54; 136,24; 136,22; 129,37(2C); 129,15 (2C); 127,48; 127,30; 123,34; 113,76	65,69(OCH ₂ CO); 64,56(OCH ₂); 61,94(OCH ₂); 61,39(OCH ₂); 47,11(NCH ₂); 31,72(CH ₂ Ph); 15,30(CH ₂ CH ₃); 14,70(CH ₂ CH ₃); 14,67(CH ₂ CH ₃)
173	167,19; 166,30	153,99	150,64	145,89	151,24; 149,21; 136,35; 129,45(2C); 129,12 (2C); 127,52; 127,42; 127,30; 114,24; 110,61	67,65 (OCH ₂ CO); 64,52 (OCH ₂ CH ₃); 47,01 (NCH ₂); 31,79 (CH ₂ Ph); 15,30 (CH ₂ CH ₃)

Tablo 3.19. 172 ve 173 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ_{\max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
172	316, 212	21603, 28200	185
173	314, 274, 220	21070, 15070, 24526	186

Tablo 3.20. 175-178 Bileşiklerinin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{1,2\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
175	3215	1692	1603, 1590	833, 806	-	763 ve 695
176	3215 ^a , 3191	1710, 1681	1604, 1590	837	-	765 ve 707
177	3407 ^a , 3227	1688	1595, 1586	-	-	762 ve 710
178	3300 ^a , 3192	1713, 1679	1620, 1602	-	756	760 ve 706

^a OH

Tablo 3.21. 175-178 Bileşiklerinin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	CH ₂ CH ₃	2OCH ₃	OCH ₂ CH ₃	CH ₂ Ph	NCH ₂	OCH ₂	Aromatik H	3N=CH	2OH	2NH
175	1,38 (t)	3,79 (s)	a	a	b	c	7,02-7,95 (m, 16H)	8,20 (s); 9,57 (s); 9,87 (s,2H)	-	11,59 (s)
176	1,33-1,40 (m)	-	d	d	e	f	6,80-6,87 (m, 4H); 7,18-7,36 (m, 8H); 7,50-7,64 (m, 4H)	g	9,95 (s); 10,19 (s)	11,42 (s); 11,50 (s)
177	1,35 (m)	3,79 (s)	4,40 (q)	4,07 (s)	h	i	7,01-7,29 (m, 13H); 7,90 (s, 1H); 8,12 (s, 1H)	k	9,76 (s); 9,81 (s)	11,54 (s)
178	1,37 (t)	-	l	l	m	n	6,80-6,99 (m, 4H); 7,20-7,55 (m, 10H); 7,69-7,76 (m, 2H)	o	10,03 (s); 10,12 (s)	11,57 (s); 11,64 (s)

a: δ 4,09 (s, 4H, CH₂Ph + OCH₂CH₃)

b: δ 4,75 ve 4,90 (s, 2H, NCH₂; *cis-trans* amid konformer);

c: δ 5,21 ve 5,35 (s, 2H, OCH₂; *cis-trans* amid konformer);

d: δ 4,05-4,07 (m, 4H, CH₂Ph + OCH₂CH₃);

e: δ 4,86 ve 4,88 (s, 2H, NCH₂; *cis-trans* amid konformer);

f: δ 5,15 ve 5,20 (s, 2H, OCH₂; *cis-trans* amid konformer);

g: δ 8,09 ve 8,15 (s, 1H, N=CH; *cis-trans* amid konformer); 9,46 ve 9,48 (s, 1H, N=CH; *cis-trans* amid konformer); 9,91 (s, 1H, N=CH);

h: δ 4,55 ve 4,71 (s, 2H, NCH₂; *cis-trans* amid konformer);

i: δ 5,20 ve 5,29 (s, 2H, OCH₂; *cis-trans* amid konformer);

k: δ 8,12 ve 8,20 (s, 1H, N=CH; *cis-trans* amid konformer); 9,27 ve 9,35 (s, 1H, N=CH; *cis-trans* amid konformer); 9,46 (s, 1H, N=CH);

l: δ 4,09 (m, 4H, CH₂Ph + OCH₂CH₃);

m: δ 4,54 ve 4,76 (s, 2H, NCH₂; *cis-trans* amid konformer);

n: δ 4,90 ve 5,22 (s, 2H, OCH₂; *cis-trans* amid konformer);

o: δ 8,31 ve 8,32 (s, 1H, N=CH; *cis-trans* amid konformer); 8,43 ve 8,50 (s, 1H, N=CH; *cis-trans* amid konformer); 9,91 (s, 1H, N=CH)

Tablo 3.22. 176 ve 178 Bileşiklerinin ^{13}C -NMR Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

Bileşik No	2CO	Triazol C ₅	3N=CH	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
176	168,06 (2C)	155,08	151,08, 148,94, 148,77	145,76	161,47; 160,21; 160,02; 159,99; 145,25; 144,92; 130,49; 129,63; 129,54; 129,48(2C); 129,38(2C); 129,13(3C); 127,62; 127,43; 125,65; 125,60; 124,87; 116,59; 116,34(2C)	65,77 (OCH ₂ CO); 64,56 (OCH ₂); 47,60 (NCH ₂); 31,56 (CH ₂ Ph); 15,36 (CH ₃)
178	169,02; 168,11	151,01	150,75, 148,68, 148,32	145,76	163,47; 158,32; 157,98; 157,09; 142,18; 136,25; 136,14; 132,25; 131,96; 129,49; 129,39(2C); 129,16(2C); 127,46; 126,91; 120,74; 120,22; 120,06(2C); 119,31; 117,12; 117,05; 116,80	65,20 (OCH ₂ CO); 64,57 (OCH ₂); 47,52 (NCH ₂); 31,61 (CH ₂ Ph); 15,36 (CH ₃)

Tablo 3.23. 175-178 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ_{max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
175	310, 290, 216, 204	17086, 19263, 24964, 24496	187
176	318, 310, 292, 226	37965, 38750, 39176, 39082	188
177	316, 290, 222, 216	39096, 37150, 45256, 45222	189
178	318, 290, 280, 226	33617, 37380, 37274, 39375	190

Tablo 3.24. 179 ve 182 Bileşiklerinin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
179	3317, 3214	1696	1600, 1585	-	762 ve 710
182	3246	1712, 1690	1591	833, 806	765 ve 715

Tablo 3.25. 179 ve 182 Bileşiklerinin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	CH ₂ CH ₃	4CH ₃	OCH ₂ CH ₃	CH ₂ Ph	NCH ₂	OCH ₂	Aromatik H	N=CH	2NH
179	1,35 (t)	2,07 (s)	a	a	4,70 (s)	5,22 (s)	6,88-6,97 (m, 4H); 7,10-7,40 (m, 7H); 7,91 (s, 1H)	9,50 (s)	11,56 (m)
182	1,37 (t, J=6,95 Hz)	-	3,74 (q)	4,10 (s)	4,71 (s)	5,01 (s)	6,14-6,16 (m, 4H); 6,47-6,84 (m, 4H); 7,02-7,57 (m, 8H)	9,86 (s)	11,49 (s); 11,51 (s)

a: δ 4,08 (m, 4H, CH₂Ph + OCH₂CH₃)

Tablo 3.26. 182 Bileşiğinin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	2CO	Triazol C ₅	N=CH	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
182	168,17; 167,15	153,41	149,38	146,27	151,58; 136,11; 134,57; 129,71; 129,56; 129,40; 129,14(2C); 127,74; 127,57; 126,01; 122,74; 122,66; 122,46; 121,32; 120,72; 120,63; 109,63; 109,67; 109,07	67,20 (OCH ₂ CO); 64,71 (OCH ₂); 47,79 (NCH ₂); 31,04 (CH ₂ Ph); 15,29 (CH ₃)

Tablo 3.27. 179 ve 182 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ _{max} (nm)	ε (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
179	314, 292, 208	9893, 10027, 17843	191
182	310, 288, 268, 220	10204, 14840, 18076, 41837	194

Tablo 3.28. 180 ve 181 Bileşiklerinin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1})

Bileşik No	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
180	3317, 3240	1696	1600, 1585	762 ve 710
181	a	1670	1591, 1585	760 ve 710

a: 3154 (NH); 2747 (SH)

Tablo 3.29. 180 ve 181 Bileşiklerinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)

Bileşik No	CH_2CH_3	OCH_2CH_3	CH_2Ph	NCH_2	OCH_2	Aromatik H	N=CH	NH
180	1,34 (t)	a	a	4,75 (s)	5,14 (s)	6,85-8,20 (m, 18H)	9,55 (s)	10,40 (s, 2H); 11,55 (s, 4H)
181	1,35 (t)	b	b	5,13 (s)	5,29 (s)	7,16-7,37 (m, 8H)	9,48 (s)	11,60 (s, 2H)

a: δ 4,06 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{Ph} + \text{OCH}_2\text{CH}_3$)

b: δ 4,03-4,08 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{Ph} + \text{OCH}_2\text{CH}_3$)

Tablo 3.30. 180 ve 181 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ_{max} (nm)	ϵ ($\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$)	Ek Şekil No
180	312, 282, 212, 202	4708, 6723, 13202, 13748	192
181	316, 268, 218, 206	21663, 29142, 29184, 24534	193

3.2. Potansiyometrik Titrasyon İncelemeleri

Tez kapsamında izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton susuz çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılan 121, 138 ve 155 tipi bileşiklerin yarı nötralizasyon metodu ile her bir çözücüdeki yarı nötralizasyon potansiyelleri (HNP–Half-neutralization potential) ve karşın olan pK_a değerleri hesaplanarak tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

3.2.1. 121 Tipi Bileşiklerin Titrasyon Verileri

Tablo 3.31. 122 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

122 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	15,32	-401	19,74	-634	13,28	-369	16,00	-434
0.10	17,02	-481		-726	18,09	-533	16,47	-468
0.15	18,61	-560		-735		-635	16,96	-480
0.20		-632		-749		-677	17,19	-491
0.25		-673		-753		-705	17,56	-510
0.30		-696		-757		-734	17,68	-515
0.35		-707		-761		-733	17,78	-520
0.40		-725		-836		-733	17,80	-520
0.45		-724		-803			17,89	-528
0.50		-741		-794			18,30	-545
0.55		-748		-781			18,33	-546
0.60		-747		-785			18,32	-546
0.65		-751		-768				
0.70		-757		-761				
0.75		-758		-760				
0.80								

Tablo 3.32. 123 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

123 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	15,52	-436	19,11	-597	6,70	-126	14,93	-413
0.10	17,63	-530		-675	13,15	-371	17,37	-515
0.15		-642		-714	17,03	-494	18,28	-536
0.20		-686		-741	19,33	-598	18,49	-562
0.25		-706		-752	19,86	-626	18,66	-570
0.30		-718		-757		-639	18,76	-568
0.35		-729		-758		-648	18,83	-569
0.40		-733		-757		-652	18,86	-571
0.45		-742		-757		-652		
0.50		-746						
0.55		-746						
0.60		-747						

Tablo 3.33. 124 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

124 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	16,26	-441	-	-649	4,40	89	17,12	-489
0.10	18,80	-574		-712	11,51	-233	17,66	-516
0.15		-660		-730	14,86	-475	17,92	-527
0.20		-696		-742	17,36	-433	18,10	-534
0.25		-730		-748	19,95	-577	18,22	-541
0.30		-740		-750	19,80	-632	18,25	-543
0.35		-747		-751		-691	18,36	-548
0.40		-754				-699	18,41	-550
0.45		-755				-746	18,47	-553
0.50		-758				-765	19,49	-555
0.55		-760				-772	19,52	-556
0.60		-760				-777		
0.65						-778		

Tablo 3.34. 125 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

125 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,79	-353	17,13	-553	4,01	141	10,46	-220
0.10	15,58	-455	19,29	-621	17,33	-543	14,20	-363
0.15	18,34	-570	19,45	-692		-629	15,87	-433
0.20	19,92	-637		-710		-697	16,32	-483
0.25		-680		-716		-684	17,40	-504
0.30		-703		-725		-703	17,60	-512
0.35		-722		-733		-712	17,88	-526
0.40		-734		-738		-718	18,00	-531
0.45		-736		-741		-720	18,07	-534
0.50		-743		-743		-721	18,13	-537
0.55		-745		-746			18,37	-539
0.60		-750		-747				
0.65		-753						
0.70		-754						

Tablo 3.35. 126 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

126 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	16,40	-447	19,49	-619	11,29	-549	14,76	-331
0.10	18,53	-554		-714		-657	15,15	-365
0.15		-662		-731		-707	16,49	-461
0.20		-690		-740		-720	16,04	-507
0.25		-716		-743		-725	17,22	-509
0.30		-728		-744		-728	18,15	-513
0.35		-746		-744		-730	17,58	-514
0.40		-773				-732	17,76	-514
0.45		-750				-733		
0.50		-758						
0.55		-761						
0.60		-755						

Tablo 3.36. 127 Bileşığının *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

127 Bileşığı	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	15,91	-468	11,27	-326	18,70	-585	15,95	-435
0.10	17,37	-573	19,19	-616		-679	16,71	-481
0.15		-637		-678		-694	17,12	-514
0.20		-664		-690		-703	17,50	-514
0.25		-696		-696		-707	17,86	-524
0.30		-716		-698		-712	17,95	-530
0.35		-722		-699		-712	18,09	-536
0.40		-725		-700		-713	18,20	-542
0.45		-726		-699		-711	18,35	-547
0.50		-726					18,41	-551

Tablo 3.37. 128 Bileşığının *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

128 Bileşığı	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	17,29	-492	12,32	-347	13,56	-413	10,24	-162
0.10		-642	17,38	-513	19,27	-592	13,51	-326
0.15		-691		-686		-666	16,39	-463
0.20		-704		-725		-672	17,65	-497
0.25		-718		-797		-684	18,20	-562
0.30		-729		-803		-693		-635
0.35		-742		-817		-694		-636
0.40		-747				-701		-637
0.45		-754				-702		-638
0.50		-768				-701		
0.55		-769						
0.60		-771						
0.65		-768						

3.2.2. 138 Tipi Bileşiklerin Titrasyon Verileri

Tablo 3.38. 139 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

139 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,62	-317	18,06	-529	2,31	184	12,90	-322
0.10	16,15	-430	19,14	-581	10,13	-193	14,57	-371
0.15	17,78	-514		-621	14,97	-392	16,18	-439
0.20	19,77	-605		-698	16,48	-501	16,71	-467
0.25		-656		-708		-663	17,33	-493
0.30		-683		-709		-718	17,61	-504
0.35		-705		-711		-735	17,67	-508
0.40		-719		-713		-748	17,68	-508
0.45		-718		-712		-797	17,68	-508
0.50		-716		-712		-795		
0.55						-792		

Tablo 3.39. 140 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

140 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	14,07	-266	10,30	-195	11,49	-415	10,83	-217
0.10	15,64	-564	13,38	-369	19,62	-682	14,42	-381
0.15	17,60	-638	17,75	-522		-779	16,69	-481
0.20		-650		-640		-776	19,19	-585
0.25		-688		-656		-785	19,63	-603
0.30		-705		-677		-794	19,45	-595
0.35		-709		-678		-807	19,05	-579
0.40		-712		-682		-800	18,55	-563
0.45		-714		-687		-793	18,61	-554
0.50				-700		-797	18,45	-547
0.55				-702		-792	18,27	-540
0.60				-699		-784	18,26	-533
0.65						-786	18,14	-530

Tablo 3.40. 141 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

141 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,64	-267	13,18	-452	14,53	-485	10,85	-204
0.10	13,26	-300	18,50	-586		-617	12,84	-322
0.15	13,29	-298		-630		-713	15,33	-412
0.20	13,45	-306		-697		-717	16,61	-468
0.25	13,57	-312		-711		-719	17,26	-493
0.30	13,78	-322		-718		-712	17,65	-508
0.35	14,03	-352		-721		-711	17,72	-512
0.40	16,16	-436		-722		-704	17,74	-512
0.45	17,74	-509		-721		-700	17,75	-512
0.50	19,26	-584				-698		
0.55	19,94	-617				-698		
0.60		-632				-696		
0.65		-636						

Tablo 3.41. 142 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

142 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	14,32	-385	12,55	-405	4,85	69	10,94	-271
0.10	15,56	-470	18,37	-593	10,81	-231	14,98	-388
0.15	17,31	-565		-662	13,02	-359	16,28	-446
0.20		-666		-685	16,66	-480	16,92	-475
0.25		-711		-692	19,99	-595	17,35	-493
0.30		-720		-694		-641	17,53	-502
0.35		-725		-708		-646	17,93	-507
0.40		-726		-716		-653	17,77	-513
0.45		-731		-719		-653	17,94	-522
0.50		-740		-720			18,02	-525
0.55		-749		-724			18,11	-528
0.60		-748						

Tablo 3.42. 143 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

143 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,28	-378	13,04	-344	13,52	-366	11,82	-373
0.10	15,66	-464	17,15	-544	16,13	-444	18,26	-563
0.15	19,99	-606		-625	17,62	-506		-661
0.20		-674		-649	17,73	-512		-691
0.25		-696		-658	17,78	-514		-693
0.30		-705		-663	17,83	-517		-693
0.35		-710		-671	17,89	-521		-693
0.40		-711		-679	17,98	-524		
0.45		-713		-685	18,04	-527		
0.50		-716		-687	18,11	-531		
0.55		-717		-689	18,20	-535		
0.60				-688				

Tablo 3.43. 144 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

144 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	10,26	-333	10,92	-196	9,48	-171	8,31	-76
0.10	14,68	-396	13,04	-315	12,86	-313	12,00	-290
0.15	15,33	-398	15,68	-434	15,65	-428	15,23	-440
0.20	15,87	-427	17,06	-523	16,61	-547	17,47	-508
0.25	16,50	-452		-643		-625	18,60	-561
0.30	17,81	-532		-728		-638	18,62	-585
0.35	18,81	-561		-740		-645	19,75	-605
0.40		-658		-741		-648	19,19	-597
0.45		-717		-739		-651	19,27	-599
0.50		-735				-655	19,16	-598
0.55		-738				-656		
0.60		-744						

Tablo 3.44. 145 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

145 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,21	-480	15,00	-516	11,73	-269	13,35	-345
0.10		-664	18,94	-582	15,10	-409	15,62	-426
0.15		-720		-625	17,11	-563	17,41	-499
0.20		-759		-705		-787	17,69	-509
0.25		-762		-708		-798	17,79	-515
0.30		-765		-709		-809	17,95	-522
0.35		-770		-711		-814	18,14	-530
0.40		-773		-713		-813	18,17	-531
0.45		-776		-715			18,19	-533

3.2.3. 155 Tipi Bileşiklerin Titrasyon Verileri

Tablo 3.45. 156 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

156 Bileşiği	DMF		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,81	-232	16,17	-380	16,63	-408	13.37	-350
0.10	14,07	-287	-	-540	-	-674	14.63	-420
0.15	18,48	-469		-631		-693	15.49	-440
0.20	19,46	-508		-607		-698	16.05	-463
0.25	-	-539		-626		-693	16.12	-472
0.30		-570		-628		-688	16.05	-462
0.35		-590		-629		-668	15.98	-457
0.40		-600				-661	15.93	-456
0.45		-602				-650	15.93	-455
0.50		-608				-650		
0.55		-611				-649		

Tablo 3.46. 157 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

157 Bileşiği	DMF		Aseton		tert-Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,72	-192	17,53	-433	16,78	-408	14,32	-295
0.10	14,50	-302	19,32	-508	-	-731	17,68	-483
0.15	15,92	-364	-	-540		-773	19,03	-473
0.20	18,26	-406		-548		-783	18,04	-444
0.25	18,78	-482		-567		-791	17,65	-430
0.30	19,27	-499		-571		-793	17,46	-424
0.35	18,78	-471		-578		-797	17,38	-422
0.40	18,84	-482		-580		-798	17,24	-420
0.45	19,00	-492		-581			17,22	-418
0.50	19,33	-504					17,21	-417
0.55	19,29	-501					17,07	-411
0.60	19,39	-506					17,03	-409
0.65	19,40	-508					16,95	-406
0.70	19,50	-510					16,92	-404

Tablo 3.47. 158 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

158 Bileşiği	DMF		Aseton		tert-Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,11	-222	16,92	-504	-	-714	14,96	-411
0.10	12,02	-267	18,04	-557		-780	15,64	-447
0.15	14,64	-390	18,25	-569		-772	16,12	-464
0.20	15,66	-441	18,56	-583		-764	16,33	-474
0.25	16,11	-463	18,62	-592		-738	16,41	-480
0.30	16,45	-479	18,72	-590		-737	16,50	-485
0.35	16,63	-488	18,82	-595		-730	16,56	-486
0.40	16,86	-500	18,83	-603		-729	16,68	-491
0.45	17,37	-525	18,96	-605		-728	16,70	-492
0.50	17,37	-526	19,00	-609			16,71	-494
0.55	17,53	-534	19,01	-605			16,71	-494
0.60	17,55	-535					16,75	-494

Tablo 3.48. 159 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

159 Bileşiği	DMF		Aseton		tert-Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,92	-281	16,44	-351	12,66	-303	13,44	-253
0.10	14,00	-288	19,20	-510	-	-563	17,28	-398
0.15	14,48	-297	-	-566		-625	17,50	-428
0.20	15,49	-347		-580		-647	17,61	-433
0.25	17,71	-436		-583		-812	17,65	-435
0.30	18,64	-476		-593		-815	17,46	-433
0.35	19,10	-496		-607		-819	17,43	-426
0.40	19,14	-499		-624		-820	17,39	-425
0.45	19,87	-525		-629		-821	17,43	-425
0.50	-	-538		-628		-823	17,42	-425
0.55		-546		-627				
0.60		-569						

Tablo 3.49. 160 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

160 Bileşiği	DMF		Aseton		tert-Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,32	-281	15,84	-452	18,92	-641	13,64	-364
0.10	13,01	-313	18,69	-590	19,46	-669	15,49	-435
0.15	16,14	-466	18,75	-592	19,82	-689	15,60	-441
0.20	17,06	-510	18,11	-562	19,85	-685	15,69	-446
0.25	17,20	-518	17,72	-536	19,84	-684	15,77	-449
0.30	17,72	-542	17,86	-550	19,67	-677	15,77	-449
0.35	17,68	-541	17,90	-551	19,57	-670	15,78	-450
0.40	17,77	-545			-	-672		
0.45	17,69	-543						

Tablo 3.50. 161 Bileşiğinin N,N-dimetilformamid, aseton, tert-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

161 Bileşiği	DMF		Aseton		tert-Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,20	-284	10,21	-194	6,35	-28	9,96	-151
0.10	12,33	-288	13,69	-399	17,63	-581	10,56	-178
0.15	13,01	-326	14,01	-401	17,31	-578	10,71	-200
0.20	12,94	-325	-	-664	17,88	-611	10,75	-205
0.25	13,30	-358		-655	18,36	-638	10,81	-203
0.30	13,70	-388		-573	18,11	-602	10,83	-202
0.35	14,25	-406		-579	18,68	-622	10,85	-209
0.40	14,48	-411		-596	-	-643	10,83	-209
0.45	14,63	-430		-620		-653	10,97	-214
0.50	15,02	-480		-620		-655	11,00	-216
0.55	15,79	-483		-620			11,05	-217
0.60	15,81	-473					11,09	-219

Tablo 3.51. 162 Bileşiğinin N,N-dimetilformamid, aseton, tert-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

162 Bileşiği	DMF		Aseton		tert-Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,18	-281	12,27	-286	14,73	-548	14,79	-401
0.10	12,66	-304	15,44	-452	14,80	-479	15,31	-436
0.15	12,75	-310	14,80	-420	16,90	-543	15,61	-442
0.20	12,78	-312	14,94	-428	17,01	-606	15,86	-452
0.25	12,95	-321	15,10	-430	17,68	-637	15,90	-456
0.30	13,07	-338	15,22	-450	-	-708	15,93	-457
0.35	14,68	-411	15,39	-450		-718	15,91	-456
0.40	15,29	-439	15,35	-446		-705		
0.45	15,47	-451	15,30	-446		-700		
0.50	15,74	-458	15,28	-445		-701		
0.55	15,86	-478				-701		
0.60	16,02	-482						

Tablo 3.52. 163 Bileşiğinin N,N-dimetilformamid, aseton, tert-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

163 Bileşiği	DMF		Aseton		tert-Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	mV	pH
0.05	12,11	-206	12,84	-236	14,14	-327	12,91	-238
0.10	12,40	-218	14,14	-287	16,54	-422	14,01	-283
0.15	16,42	-382	17,25	-415	19,16	-495	18,62	-473
0.20	17,71	-436	17,30	-418	-	-602	19,66	-515
0.25	18,41	-464	17,86	-441		-621		-538
0.30	18,85	-481	17,93	-443		-626		-564
0.35	19,28	-500	17,96	-446		-630		-583
0.40	19,75	-518	17,95	-446		-626		-591
0.45	19,98	-528	17,96	-446		-626		-596
0.50	-	-531						-597
0.55		-534						-599

Tablo 3.53. 164 Bileşiğinin N,N-dimetilformamid, aseton, tert-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Verileri

164 Bileşiği	DMF		Aseton		tert-Butil alkol		İzopropil alkol	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	12,71	-233	18,91	-672	15,61	-584	15,65	-444
0.10	13,22	-254		-692	-	-682	16,44	-483
0.15	13,67	-271		-744		-689	16,57	-490
0.20	14,37	-297		-774		-697	16,63	-493
0.25	16,47	-345		-779		-698	16,68	-496
0.30	17,64	-432		-776		-698	16,67	-492
0.35	18,28	-451		-773		-677	16,63	-487
0.40	18,81	-481				-689	16,66	-484
0.45	19,00	-489					16,66	-485
0.50	19,30	-501						
0.55	19,46	-508						
0.60	19,83	-519						
0.65	19,77	-520						

3.3. Antioksidan İncelemeleri

3.3.1. İndirgeme Gücü

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

Tablo 3.54. 121 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü ($\mu\text{g/mL}$, 700 nm)		
	50	100	150
122	0,314	0,315	0,308
123	0,322	0,310	0,317
124	0,318	0,312	0,318
125	0,308	0,302	0,305
126	0,332	0,318	0,294
127	0,321	0,311	0,309
128	0,302	0,310	0,317
BHT	0,563	1,209	1,909
BHA	0,867	1,552	2,634
α -Tokoferol	0,507	0,854	1,339

Tablo 3.55. 129 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü ($\mu\text{g/mL}$, 700 nm)		
	50	100	150
130	0,309	0,311	0,302
131	0,331	0,342	0,333
132	0,318	0,324	0,325
133	0,332	0,313	0,321
134	0,324	0,319	0,325
135	0,340	0,327	0,314
136	0,304	0,307	0,309
BHT	0,563	1,209	1,909
BHA	0,867	1,552	2,634
α -Tokoferol	0,507	0,854	1,339

Tablo 3.56. 138 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
139	0,374	0,375	0,378
140	0,384	0,373	0,373
141	0,384	0,369	0,374
142	0,389	0,386	0,406
143	0,376	0,383	0,390
144	0,390	0,389	0,415
145	0,377	0,359	0,369
BHT	0,654	1,293	2,102
BHA	0,967	1,804	2,729
α-Tokoferol	0,748	1,185	1,871

Tablo 3.57. 146 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
147	0,388	0,368	0,376
148	0,401	0,397	0,388
149	0,375	0,372	0,373
150	0,394	0,377	0,373
151	0,377	0,376	0,382
152	0,381	0,376	0,371
153	0,375	0,393	0,381
BHT	0,654	1,293	2,102
BHA	0,967	1,804	2,729
α-Tokoferol	0,748	1,185	1,871

Tablo 3.58. 155 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
156	0,317	0,25	0,22
157	0,375	0,212	0,216
158	0,312	0,276	0,298
159	0,242	0,228	0,309
160	0,332	0,428	0,288
161	0,273	0,273	0,304
162	0,326	0,281	0,365
163	0,182	0,292	0,296
164	0,311	0,235	0,25
BHT	0,359	0,373	0,389
BHA	0,379	0,449	0,855
α-Tokoferol	0,289	0,333	0,516

Tablo 3.59. 165 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
166	0,367	0,336	0,324
167	0,334	0,346	0,367
168	0,320	0,330	0,347
BHT	0,652	1,109	1,779
BHA	1,002	1,750	3,395
α-Tokoferol	0,568	0,959	1,496

Tablo 3.60. 169 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü ($\mu\text{g/mL}$, 700 nm)		
	50	100	150
170	0,346	0,354	0,357
171	0,346	0,372	0,368
BHT	0,652	1,109	1,779
BHA	1,002	1,750	3,395
α -Tokoferol	0,568	0,959	1,496

Tablo 3.61. 172, 173, 175-178, 179, 180, 181 ve 182 Bileşiklerinin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü ($\mu\text{g/mL}$, 700 nm)		
	50	100	150
172	0,337	0,352	0,338
173	0,498	0,702	0,951
175	0,388	0,408	0,425
176	0,367	0,355	0,372
177	0,430	0,453	0,507
178	0,363	0,349	0,382
179	0,389	0,385	0,400
180	0,370	0,369	0,364
181	0,396	0,419	0,471
182	0,377	0,378	0,404
BHT	0,662	1,176	1,843
BHA	1,188	1,990	3,427
α -Tokoferol	0,586	0,916	1,991

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 tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

Tablo 3.62. 121 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
122	0,136	0,7	0,135	1,5	0,127	7,3
123	0,127	7,3	0,144	NEGATİF	0,177	NEGATİF
124	0,117	14,6	0,125	8,8	0,114	16,8
125	0,133	2,9	0,129	5,8	0,124	9,5
126	0,119	13,1	0,122	10,9	0,111	19,0
127	0,114	16,8	0,119	13,1	0,112	18,2
128	0,130	5,1	0,130	5,1	0,139	NEGATİF
BHA	0,054	60,6	0,048	65,0	0,047	65,7
α -Tokoferol	0,052	62,0	0,051	62,8	0,047	65,7

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,137'dir.

Tablo 3.63. 129 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
130	0,168	8,2	0,170	7,1	0,171	6,6
131	0,165	9,8	0,132	27,9	0,146	20,2
132	0,154	15,8	0,157	14,2	0,162	11,5
133	0,161	12,0	0,171	6,6	0,153	16,4
134	0,157	14,2	0,137	25,1	0,149	18,6
135	0,153	16,4	0,162	11,5	0,163	10,9
136	0,172	6,0	0,174	4,9	0,172	6,0
BHA	0,070	61,7	0,066	63,9	0,066	63,9
α -Tokoferol	0,068	62,8	0,067	63,4	0,066	63,9

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,183'tür.

Tablo 3.64. 138 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri

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
139	0,145	14,2	0,146	13,6	0,148	12,4
140	0,147	13,0	0,146	13,6	0,139	17,8
141	0,144	14,8	0,143	15,4	0,142	16,0
142	0,140	17,2	0,138	18,3	0,136	19,5
143	0,143	15,4	0,144	14,8	0,133	21,3
144	0,140	17,2	0,143	15,4	0,142	16,0
145	0,146	13,6	0,152	10,1	0,145	14,2
BHT	0,100	40,8	0,086	49,1	0,075	55,6
BHA	0,072	57,4	0,063	62,7	0,052	69,2
α -Tokoferol	0,050	70,4	0,050	70,4	0,049	71,0

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,169'dur.

Tablo 3.65. 146 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri

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
147	0,143	15,4	0,146	13,6	0,146	13,6
148	0,149	11,8	0,147	13,0	0,145	14,2
149	0,153	9,5	0,151	10,7	0,150	11,2
150	0,144	14,8	0,141	16,6	0,148	12,4
151	0,143	15,4	0,207	NEGATİF	0,194	NEGATİF
152	0,179	NEGATİF	0,147	13,0	0,145	14,2
153	0,146	13,6	0,145	14,2	0,146	13,6
BHT	0,10	40,8	0,086	49,1	0,075	55,6
BHA	0,072	57,4	0,063	62,7	0,052	69,2
α -Tokoferol	0,050	70,4	0,050	70,4	0,049	71,0

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,169'dur.

Tablo 3.66. 155 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri

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
156	0,114	14,3	0,12	9,8	0,114	14,3
157	0,117	12,3	0,129	3,0	0,124	6,8
158	0,115	13,5	0,115	13,5	0,116	12,8
159	0,115	13,5	0,114	14,3	0,117	12,0
160	0,12	9,8	0,118	11,3	0,12	9,8
161	0,112	15,8	0,133	0	0,128	3,8
162	0,115	13,5	0,119	10,5	0,117	12,0
163	0,118	11,3	0,114	14,3	0,119	10,5
164	0,112	15,8	0,119	10,5	0,119	10,5
BHT	0,092	30,8	0,082	38,3	0,068	48,9
BHA	0,056	57,9	0,056	57,9	0,055	58,6
α -Tokoferol	0,055	58,6	0,055	58,6	0,058	56,4

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,133'dur

Tablo 3.67. 165 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri

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
166	0,201	NEGATİF	0,211	NEGATİF	0,194	NEGATİF
167	0,208	NEGATİF	0,192	NEGATİF	0,193	NEGATİF
168	0,200	NEGATİF	0,212	NEGATİF	0,209	NEGATİF
BHT	0,128	30,1	0,088	51,9	0,079	56,8
BHA	0,075	59,0	0,072	60,7	0,069	62,3

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,183'tür.

Tablo 3.68. 169 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri

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
170	0,190	NEGATİF	0,170	7,1	0,164	10,4
171	0,185	NEGATİF	0,165	9,8	0,155	15,3
BHT	0,128	30,1	0,088	51,9	0,079	56,8
BHA	0,075	59,0	0,072	60,7	0,069	62,3

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,183'tür.

Tablo 3.69. 172, 173, 175-178, 179, 180, 181 ve 182 Bileşiklerinin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri

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
172	0,208	NEGATİF	0,216	NEGATİF	0,215	NEGATİF
173	0,216	NEGATİF	0,218	NEGATİF	0,208	NEGATİF
175	0,207	NEGATİF	0,210	NEGATİF	0,201	NEGATİF
176	0,217	NEGATİF	0,209	NEGATİF	0,211	NEGATİF
177	0,406	NEGATİF	0,392	NEGATİF	0,389	NEGATİF
178	0,209	NEGATİF	0,207	NEGATİF	0,211	NEGATİF
179	0,392	NEGATİF	0,356	NEGATİF	0,366	NEGATİF
180	0,187	6,5	0,198	1,0	0,222	NEGATİF
181	0,152	24,0	0,131	34,5	0,122	39,0
182	0,216	NEGATİF	0,222	NEGATİF	0,226	NEGATİF
BHA	0,086	57,0	0,085	57,5	0,080	60,0
α -Tokoferol	0,082	59,0	0,080	60,0	0,079	60,5

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,200'dür.

3.3.3. Metal Şelat Aktivitesi

Sentezlenen bileşiklerin üç farklı konsantrasyonda metal şelat aktivite testleri yapılmış, UV spektrofotometresinde 562 nm’de ölçülen absorbans değerleri ve buna karşılık gelen % Metal Şelat Aktiflikleri tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

Tablo 3.70. 121 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
122	0,140	65,6	0,123	69,8	0,117	71,3
123	0,186	54,3	0,177	56,5	0,198	51,4
124	0,183	55,0	0,168	58,7	0,147	63,9
125	0,150	63,1	0,122	70,0	0,121	70,3
126	0,206	49,4	0,165	59,5	0,129	68,3
127	0,186	54,3	0,126	69,0	0,126	69,0
128	0,127	68,8	0,127	68,8	0,122	70,0
BHT	0,207	49,1	0,204	49,9	0,179	56,0
BHA	0,247	39,3	0,236	42,0	0,167	59,0
α -Tokoferol	0,236	42,0	0,230	43,5	0,215	47,2

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,407’dir.

Tablo 3.71. 129 Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
130	0,162	60,2	0,154	62,2	0,127	68,8
131	0,178	56,3	0,164	59,7	0,126	69,0
132	0,177	56,5	0,186	54,3	0,176	56,8
133	0,126	69,0	0,122	70,0	0,132	67,6
134	0,218	46,4	0,213	47,7	0,150	63,1
135	0,229	43,7	0,213	47,7	0,149	63,4
136	0,126	69,0	0,177	56,5	0,142	65,1
BHT	0,207	49,1	0,204	49,9	0,179	56,0
BHA	0,247	39,3	0,236	42,0	0,167	59,0
α -Tokoferol	0,236	42,0	0,230	43,5	0,215	47,2

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,407'dir.

Tablo 3.72. 138 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
139	0,299	67,3	0,248	72,9	0,402	56,0
140	0,169	81,5	0,142	84,5	0,153	83,3
141	0,290	68,3	0,140	84,7	0,148	83,8
142	0,368	59,7	0,174	81,0	0,149	83,7
143	0,238	74,0	0,177	80,6	0,188	79,4
144	0,355	61,2	0,155	83,0	0,589	35,6
145	0,389	57,4	0,428	53,2	0,254	72,2
BHA	0,423	53,7	0,397	56,6	0,229	74,9
α -Tokoferol	0,448	51,0	0,374	59,1	0,304	66,7

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,914'tür.

Tablo 3.73. 146 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
147	0,471	48,5	0,235	74,3	0,363	60,3
148	0,202	77,9	0,370	59,5	0,275	69,9
149	0,457	50,0	0,336	63,2	0,245	73,2
150	0,197	78,4	0,437	52,2	0,269	70,6
151	0,407	55,5	0,258	71,8	0,390	57,3
152	0,452	50,5	0,329	64,0	0,272	70,2
153	0,289	68,4	0,317	65,3	0,286	68,7
BHA	0,423	53,7	0,397	56,6	0,229	74,9
α -Tokoferol	0,448	51,0	0,374	59,1	0,304	66,7

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,914'tür.

Tablo 3.74. 155 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
156	0,553	23,9	0,266	63,4	0,282	61,2
157	0,241	66,9	0,228	63,6	0,296	59,3
158	0,216	70,3	0,153	80	0,265	63,5
159	0,258	64,5	0,318	56,3	0,187	74,3
160	0,21	71,1	0,223	69,3	0,199	72,6
161	0,177	75,7	0,183	74,8	0,14	80,7
162	0,156	78,5	0,162	77,7	0,116	84,0
163	0,181	75,1	0,171	76,5	0,179	75,4
164	0,264	63,7	0,300	58,7	0,188	74,1
BHA	0,269	63,0	0,237	67,4	0,190	73,9
α -Tokoferol	0,323	55,6	0,287	60,5	0,215	70,4

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 0,727'tür.

Tablo 3.75. 165 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
166	0,356	65,4	0,295	71,3	0,210	79,6
167	0,315	69,4	0,225	78,1	0,155	84,9
168	0,296	71,2	0,108	89,5	0,109	89,4
BHT	0,510	50,4	0,427	58,5	0,379	63,2
BHA	0,452	56,1	0,422	59,0	0,408	60,3

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 1,029'dur.

Tablo 3.76. 169 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
170	0,508	50,6	0,415	59,7	0,358	65,2
171	0,503	51,1	0,439	57,3	0,402	60,9
BHT	0,510	50,4	0,427	58,5	0,379	63,2
BHA	0,452	56,1	0,422	59,0	0,408	60,3

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 1,029'dur.

Tablo 3.77. 172, 173, 175-178, 179, 180, 181 ve 182 Bileşiklerinin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiflikleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
172	0,470	53,8	0,468	54,0	0,575	43,5
173	0,593	41,7	0,560	44,9	0,532	47,7
175	0,583	42,7	0,601	40,9	0,549	46,0
176	0,476	53,2	0,631	38,0	0,511	49,8
177	0,600	41,0	0,595	41,5	0,592	41,8
178	0,437	57,0	0,422	58,5	0,355	65,1
179	0,630	38,1	0,594	41,6	0,555	45,4
180	0,659	35,2	0,579	43,1	0,556	45,3
181	0,687	32,4	0,623	38,7	0,590	42,0
182	0,584	42,6	0,570	44,0	0,502	50,6
BHT	0,538	47,1	0,499	50,9	0,480	52,8
BHA	0,595	41,5	0,534	47,5	0,474	53,4
α -Tokoferol	0,535	47,4	0,497	51,1	0,479	52,9

Kontrol reaksiyonunun absorbansı 1,017'dir.

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1. Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması

Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılan IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri Tablo 3.1-30'da verilmiş olup elde edilen bulgular sentezlenen bileşiklerin yapıları ve literatür verileri ile uygunluk göstermiştir.

121 ve 129 tipi bileşiklerin IR spektrum verileri Tablo 3.1'de verilmiş olup, 121 tipi bileşiklerin IR spektrumlarında 3160-3180 cm⁻¹ aralığında N-H gerilme titreşimleri ortaya çıkmıştır. Ayrıca 121 ve 129 tipi bileşiklerin IR spektrumlarında 135 bileşiğinde üç, diğer bileşiklerde ise ikişer adet C=O gerilme titreşimleri; 1600 cm⁻¹ civarında C=N gerilme titreşimleri ile yaklaşık 1530 ve 1350 cm⁻¹'de ikişer adet NO₂ gerilme titreşimleri gözlemlenmiştir. Aynı bileşiklerin Tablo 3.2'de verilen ¹H-NMR spektrum değerleri incelendiğinde δ 11,09-12,28 ppm aralığında 121 tipi bileşiklerine ait N-H protonları ortaya çıkmış olup 129 tipi bileşiklerde ise bu sinyallerin kaybolduğu buna karşın δ 2,46-2,64 ppm aralığında beklendiği üzere N-COCH₃ protonlarının ortaya çıktığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, yapıdaki N-CH protonları 122-128 bileşiklerinde δ 9,67-9,75 ppm aralığında görülürken bunların N-asetil türevleri olan 130-136 bileşiklerinde ise δ 9,55-9,59 ppm (132 bileşiği için δ 9,73 ppm) aralığında gözlemlenmiştir. Yine δ 4,10 ppm civarında O-CH₂ protonları, δ 1,20 ppm civarında O-CH₂CH₃ protonları ortaya çıkmıştır. 121 ve 129 tipi bileşiklerin ¹³C-NMR spektrum verileri incelendiğinde (Tablo 3.3) δ 162 ppm civarında ester C=O piki, buna ilaveten 129 tipi bileşiklerde δ 165,00-166,00 ppm aralığında N-COCH₃ karbonil karbonu piki gözlemlenmiştir. Ayrıca, her bir bileşiğin ¹³C-NMR spektrumunda δ 150,00 ppm'in altında triazol C-3, δ 150 ppm civarında N-CH ve 151 ppm'in üstünde triazol C-5 karbonları ile δ 64 ppm civarında O-CH₂ ve δ 14 ppm civarında O-CH₂CH₃ karbonları gözlemlenmiştir. Bu bileşiklere ait UV spektrum değerleri ise Tablo 3.4'de verilmiş olup 121 tipi bileşikler ile 131 bileşiğinin UV spektrumlarında dört, diğerlerinde beş adet absorpsiyon bandı ortaya çıkmıştır. ϵ değerleri ise oldukça yüksek (9756-44893 L.mol⁻¹.cm⁻¹) olarak hesaplanmıştır.

138 ve 146 tipi bileşiklerin IR spektrum verileri Tablo 3.5’de verilmiştir. Bu spektrum verilerinin incelenmesi sonucu 3154-3197 cm^{-1} aralığında 139-145 bileşiklerine ait N-H gerilme titreşimlerine ait, 147 bileşiği hariç (üç pik) tümünün IR spektrumlarında C=O gerilme titreşimlerine ait ikişer adet pik 1600-1700 cm^{-1} aralığında, 1600 cm^{-1} civarında C=N bağına ait ikişer adet gerilme titreşimleri, 1540-1345 cm^{-1} civarında NO_2 grubuna ait ikişer gerilme titreşimleri ve 1260 cm^{-1} civarında COO grubuna ait gerilme titreşimlerinin ortaya çıktığı görülmüş ve bu değerlerin literatürle uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Tablo 3.6’da ise bu bileşiklere ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumları verilmiş olup 139-145 bileşikleri için δ 11,85-12,42 ppm aralığında N-H protonlarına ait sinyaller gözlemlenmiştir ki, bu bileşiklerden 145 bileşiğine ait N-H protonu en düşük alanda (δ 12,42 ppm) ortaya çıkarken diğer bileşikler için bu değer δ 11,85-12,06 ppm aralığında olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç literatür bilgileriyle uyumludur. 146 Tipi bileşiklerde N-asetil türevleri olduğu için beklendiği üzere N-H protonlarına ait sinyaller kaybolmuş buna karşın δ 2,50-2,60 ppm aralığında N-COCH₃ protonları ortaya çıkmıştır. Ayrıca 138 ve 146 tipi bileşiklerine ait N=CH protonları 121 ve 129 tipi bileşiklerde olduğu gibi farklı ppm aralıklarında gözlemlenmiştir. Şöyleki, 139-145 bileşiklerinde N=CH protonları δ 9,69-9,75 ppm aralığında görülürken N-asetil türevlerinde genelde daha yüksek alanlarda ortaya çıkmıştır. Diğer yapıdaki protonlar için beklenen sinyal değerleri elde edilmiştir. Aynı bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrum verileri incelendiğinde (Tablo 3.7); δ 160-161 ppm aralığında ester karbonu ve daha düşük alanda asetil karbonil karbonu ortaya çıkmıştır. δ 151-154 ppm aralığında triazol C-5, δ 151 ppm civarında N=CH, δ 148 ppm civarında triazol C-3 karbonları gözlemlenmiştir. Aromatik karbonlar ise beklendiği üzere δ 111-150 ppm aralığında, alifatik karbonlar ise δ 64 ppm’in altında görülmüştür. Tablo 3.8’de bu bileşiklere ait UV spektrum verileri verilmiş olup her birinin UV spektrumunda üç band ortaya çıkmıştır. Hesaplanan ϵ değerleri ise 7356-45414 $\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ aralığında bulunmuştur.

155 tipi bileşiklerin Tablo 3.9’da verilen IR spektrum verileri incelendiğinde yapıyla uyumlu değerler belirlenmiştir. Şöyle ki; 3200 cm^{-1} ’in altında N-H gerilme titreşimleri, 1771-1700 cm^{-1} aralığında C=O gerilme titreşimleri, 1600 cm^{-1} civarında C=N gerilme titreşimleri ve 1200-1300 cm^{-1} aralığında COO gerilme titreşimleri ortaya çıkmıştır. Aynı bileşiklerin Tablo 3.10’da $^1\text{H-NMR}$ spektrum değerleri verilmiş olup δ 12 ppm

civarında N-H protonu, δ 10 ppm'in altında N=CH protonu, δ 7-8 ppm aralığında aromatik protonlar, δ 2,30 ppm civarında O-COCH₃ protonları ortaya çıkmıştır. 159 bileşiğinin proton NMR spektrumunda tüpte aseton bulunması nedeniyle beklenmeyen sinyaller gözlenmiştir. ¹³C-NMR spektrum değerleri incelendiğinde (Tablo 3.11) δ 168-169 ppm aralığında COCH₃ karbonil karbonu ortaya çıkarken δ 20 ppm civarında O-COCH₃ karbonları ortaya çıkmıştır. Diğer karbonlar için elde edilen değerler de yapı ve literatürdeki değerlerle uyumlu bulunmuştur. Bu bileşiklere ait UV spektrum verileri ise Tablo 3.12'de verilmiş olup hesaplanan ϵ değerleri önceki iki seriye göre daha düşük olarak bulunmuştur.

165 ve 169 tipi bileşiklerin IR, ¹H-NMR ve UV spektrum verileri Tablo 3.13-3.15'de verilmiştir. Bu bileşiklere ait IR spektrum verileri incelendiğinde beklendiği üzere N-H gerilme titreşimlerine ve bu bileşiklere ait ¹H-NMR spektrumlarında da N-H protonlarına rastlanmamıştır. Buna karşın proton NMR spektrumlarında N-CH₂ protonlarına ait pikler 166-168 bileşikleri için δ 4,92-4,93 ppm'de, 170 ve 171 bileşikleri için δ 5,43-5,44 ppm'de ortaya çıkmıştır. Yine 166-168 bileşiklerinin IR spektrumunda O-H gerilme titreşimlerine, ¹H-NMR spektrumlarında O-H protonlarına ait piklere rastlanmazken δ 5,18 ve 5,19 ppm'de O-CH₂ protonlarına rastlanmıştır. Bu değerler reaksiyonun başarıyla gerçekleştiğini ve N-CH₂C₆H₅ ve O-CH₂C₆H₅ türevlerinin oluştuğunu kanıtlamıştır. Ancak 170 ve 171 bileşiklerinin IR ve ¹H-NMR spektrum değerleri incelendiğinde her iki bileşik için N-CH₂COC₆H₅ türevlerinin beklendiği üzere oluştuğu, buna karşın 170 bileşiği için O-CH₂COC₆H₅ grubunun bağlandığı, 171 bileşiği için ise bunun gerçekleşmediği O-H grubuna ait gerilme titreşiminin 3257 cm⁻¹'de ve O-H protonunun δ 9,77 ppm'de gözlemlenmesiyle ortaya konmuştur. Bu bileşiklere ait UV spektrum verileri ise Tablo 3.15'de verilmiş olup 166-168 bileşiklerine ait üç adet, 170 ve 171 bileşiklerine ait dört adet band gözlemlenmiştir. ϵ değerleri ise 10208-32576 L.mol⁻¹.cm⁻¹ aralığında hesaplanmıştır.

Çalışmada bir hidrazid sentezi için başlangıç bileşiği olarak sentezlenen 172 bileşiğiyle bir dihidrazid bileşiği olan 173 bileşiğinin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum değerleri Tablo 3.16-Tablo 3.19'da verilmiştir. IR değerleri incelendiğinde 172 bileşiği için O-H ve N-H gerilme titreşimlerinin bulunmaması, buna karşın 1700 cm⁻¹'in

üzerinde ilave C=O pikinin bulunması 87d bileşiğinin etilbromoasetat ile reaksiyonunun (Denklem 102) başarıyla gerçekleştiğini ortaya koymuştur. Ayrıca bu bileşiğin proton NMR spektrumunda δ 1,19 ppm'de altı protona karşın gelen tripletin bulunması ve δ 4,07-4,17 ppm aralığında CH₂'lerin bulunması iki adet ester etil grubunun bulunduğunu ortaya koyar. Bunlara ilaveten δ 4,62 ppm'de N-CH₂CO ve δ 4,85 ppm'de O-CH₂CO gruplarının bulunduğunu gösterir ki bu da yapıyla uyumludur. Bu bileşiğin ¹³C-NMR spektrum değerleri incelendiğinde ise δ 169,15 ppm ve δ 168,36 ppm'de görülen iki sinyalin ester karbonil karbonuna ait olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca δ 65,69 ve δ 47,11 ppm'deki sinyaller bu ester gruplarına ait O-CH₂CO ve N-CH₂CO karbonlarını, δ 64,56 ppm'deki sinyal Ph-OCH₂ karbonunu ve δ 61,94 ile δ 61,39 ppm'deki pikler ester grubuna ait OCH₂CH₃ karbonlarını işaret etmektedir. 173 bileşiğinin IR spektrumu incelendiğinde 3414, 3322 ve 3301 cm⁻¹'de NH₂ ve NH gerilme titreşimlerine ait piklerin ortaya çıkması hidrazidin oluştuğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca bu bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda iki adet ester grubuna ait etil protonlarının kaybolduğu buna karşın δ 4 ppm'in üzerinde NH₂ protonlarının ortaya çıktığı ve yine δ 9,21 ve 9,28 ppm'de NH protonlarının ortaya çıktığı görülmektedir ki bu sonuçlar yapı ile son derece uyumlu bulunmuştur. Bunlara ilaveten bu bileşiğin ¹³C-NMR spektrumunda yapı ile uyumlu değerler görülmüştür. Şöyle ki; δ 167,19 ve 166,30 ppm'de hidrazid karbonil karbonları, δ 67,65 ppm'de OCH₂CO karbonu, δ 64,50 ppm'de PhOCH₂CH₃ karbonu ve δ 47,01 ppm'de NCH₂ karbonu ortaya çıkmıştır.

Herbiri schiff bazı olan 175-178 bileşiklerinin IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri Tablo 3.20-23'de verilmiştir. Infrared spektrum verileri incelendiğinde 173 bileşiğindeki tipik NH₂ gerilme titreşimlerinin kaybolduğu, NH gerilme titreşimlerinin korunduğu ve 176-178 bileşiklerinde OH gerilme titreşimlerinin ortaya çıktığı görülmüştür. Bu bileşiklerin proton NMR sspektrumları incelendiğinde 175 bileşiğinin çözünürlüğünün az olması nedeniyle N=CH protonlarına ait cis-trans konformerlerinin ortaya çıkmadığı görülmüştür. Buna karşın bu bileşiklerin ¹H-NMR spektrumlarında N-CH₂CO ve O-CH₂CO protonlarına ait ikişer adet cis-trans amid konformerleri gözlemlenmiştir. Ayrıca, 176-178 bileşiklerinin ¹H-NMR spektrumlarında δ 9 ppm civarında ikişer adet cis-trans amid konformerleri görülmüştür ki bu değerler literatür ile uyumlu bulunmuştur [187, 237]. 176 ve 178 bileşiklerinin ¹³C-NMR spektrum verileri

incelendiğinde δ 168 ppm civarında ikişer adet karbonil karbonu, δ 65 ppm civarında OCH_2CO karbonu, δ 64,50 ppm civarında $\text{PhOCH}_2\text{CH}_3$ karbonu ve δ 47,50 ppm civarında N-CH₂ karbonu görülmüştür. Bu bileşiklerin UV spektrumlarında ise dörder adet absorpsiyon bandları gözlemlenmiş olup ϵ değerleri oldukça yüksek bulunmuştur.

179 ve 182 bileşiklerinin spektrumları Tablo 3.24-27’de verilmiş olup, Tablo 3.24’deki IR değerleri incelendiğinde 173 bileşiğine ait NH₂ grubunu karakterize eden karakteristik NH₂ gerilme titreşimlerinin kaybolduğu buna karşın NH gerilme titreşimlerinin ortaya çıktığı görülmüştür. 179 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu incelendiğinde piklerin 2 ppm sola kaymış olduğu ve her iki bileşiğin ¹H-NMR spektrum verileriyle Tablo 3.26’da verilen 182 bileşiğine ait ¹³C-NMR verilerinin yapılarla uyumlu olduğu görülmüştür.

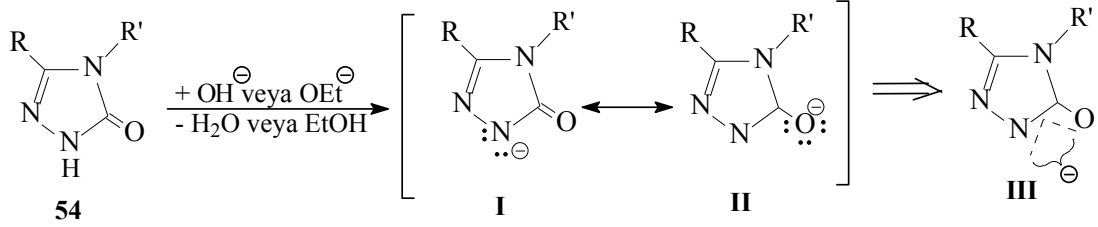
180 ve 181 bileşiklerinin IR, ¹H-NMR ve UV spektrum değerleri ise Tablo 3.28-30’da verilmiştir. Tablo 3.28’deki IR spektrum verileri incelendiğinde 180 bileşiğinin IR spektrumunda 3200 cm⁻¹’in üzerinde NH gerilme titreşimleri, 181 bileşiğinin IR spektrumunda ise 3154 cm⁻¹’deki NH gerilme titreşimine ilaveten 2747 cm⁻¹’de SH gerilme titreşimleri ortaya çıkmıştır. Bu bileşiklerin ¹H-NMR spektrumlarında ise gözlenen pikler yapıyla uyumlu bulunmuştur. Diğer taraftan her iki bileşiğin UV spektrumunda dörder absorpsiyon bandı görülmüş olup ϵ değerleri 180 bileşiği için daha düşük ($\epsilon = 4708\text{-}13748 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ arasında), 181 bileşiği için daha yüksek ($\epsilon = 21663\text{-}29184 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ arasında) hesaplanmıştır.

4.2. Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi

4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halka sisteminde N-H protonunun zayıf asidik özellik gösterdiği bilinmektedir [142, 150, 154, 158-160]. N-H protonunun asidik özellik göstermesi aşağıdaki şekilde açıklanabilir:

4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasındaki N-H hidrojeni aşağıdaki denklem uyarınca proton halinde ayrıldığında oluşan anyon rezonans ile kararlılık kazandığından, başka bir deyişle hidrojen proton halinde ayrıldığında geride kalan elektron çifti ikinci

en elektronegatif atom olan oksijeni de içine alacak şekilde delokalize olduğundan barındırılması kolay olur ve denge sağa kayar; dolayısıyla da asitlik artar.



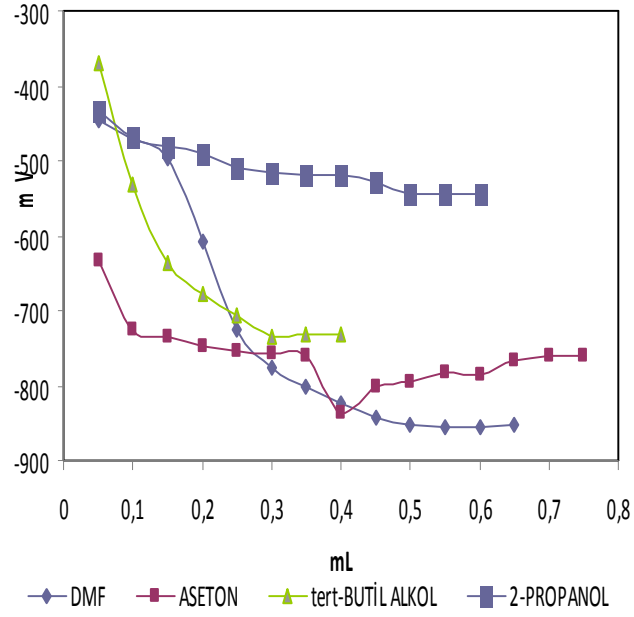
I ve II rezonans strüktürlerinin rezonans hibridi III olup, negatif yükün elektronegatif azot ve oksijen atomlarını içine alacak şekilde delokalize olduğunu göstermektedir.

4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asitlik özellikleri her bir R grubu için değişik susuz ortam çözücülerinde potansiyometrik metotla incelendi. Yapılan çalışmalarda 23 farklı 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 izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton kullanıldı. Titrasyonda titrant olarak yaygın kullanılan tetrabutil amonyum hidroksidin (TBAH) 2-propanoldeki çözeltisi kullanıldı.

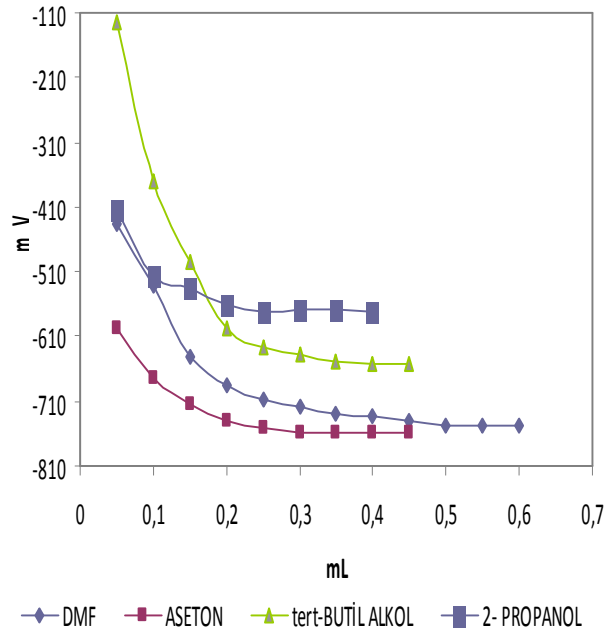
Yapılan çalışmada tipik S şeklinde titrasyon eğrileri elde edilemediğinden bazı bileşiklerin potansiyometrik metotla izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton çözücülerinde pK_a ve HNP değeri hesaplanamamıştır.

Çalışmada 4 farklı susuz çözücüde asitlikleri incelenen 23 yeni bileşiğin bu çözücülerdeki titrasyon grafikleri aşağıda Şekil 4.1-23'de verilmiştir.

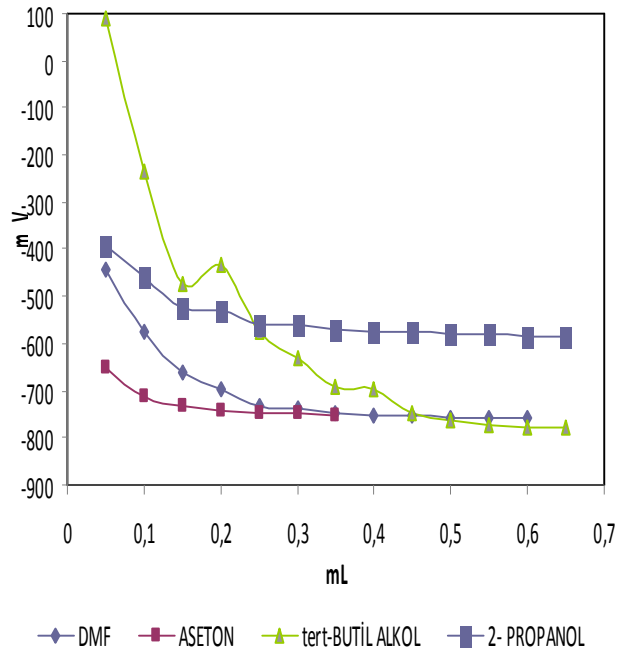
4.2.1. Titrasyon Grafikleri



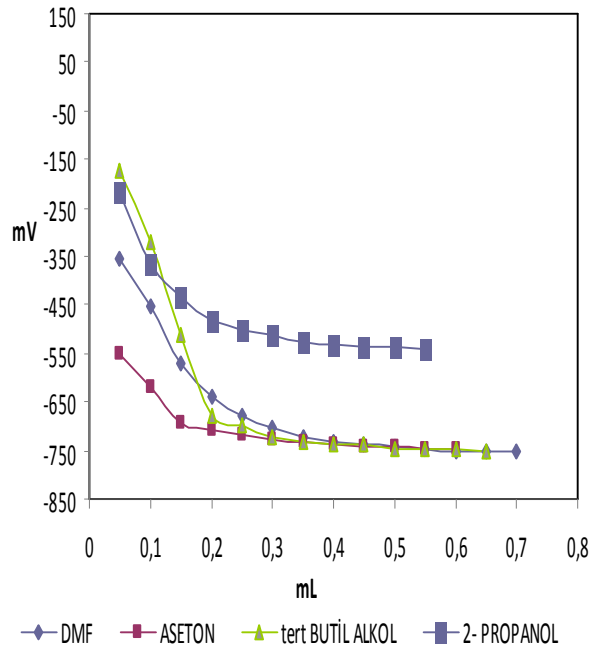
Şekil 4.1. 122 Bileşiğinin Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



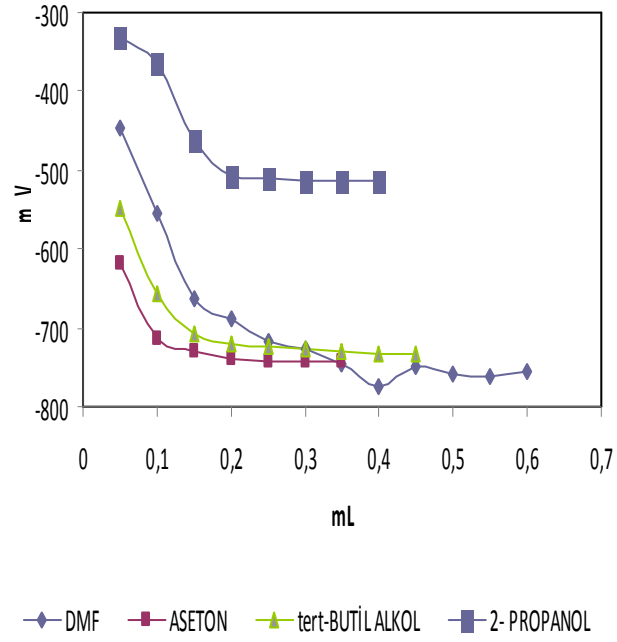
Şekil 4.2. 123 Bileşiğinin Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



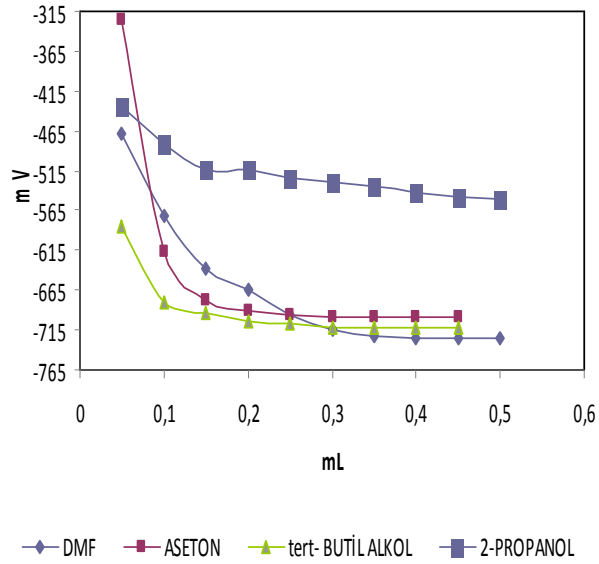
Şekil 4.3. 124 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



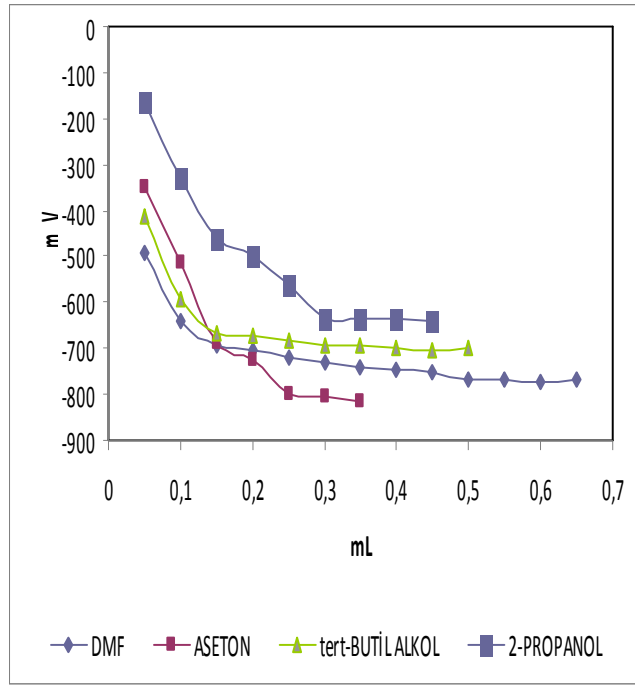
Şekil 4.4. 125 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



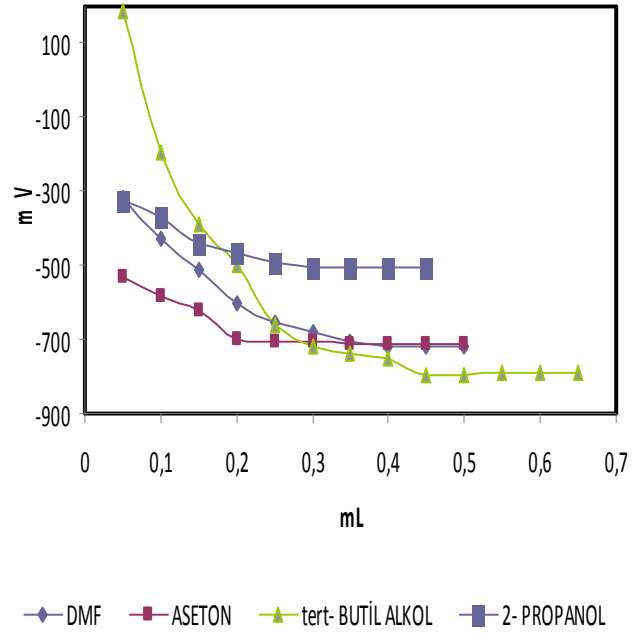
Şekil 4.5. 126 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



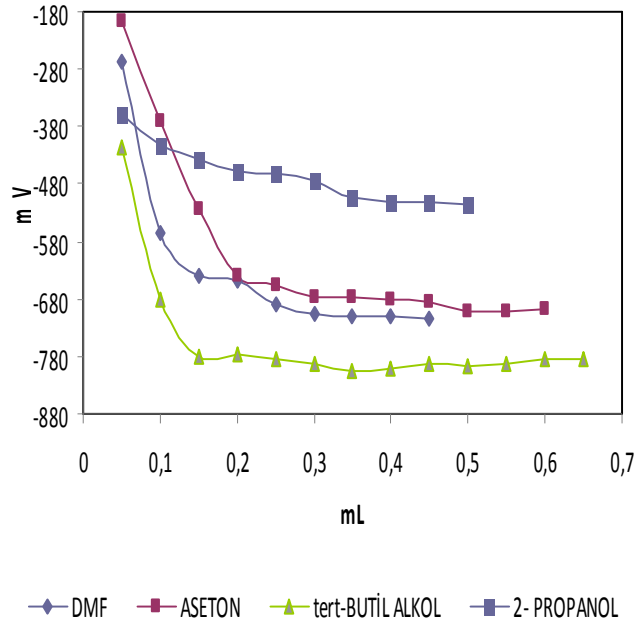
Şekil 4.6. 127 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



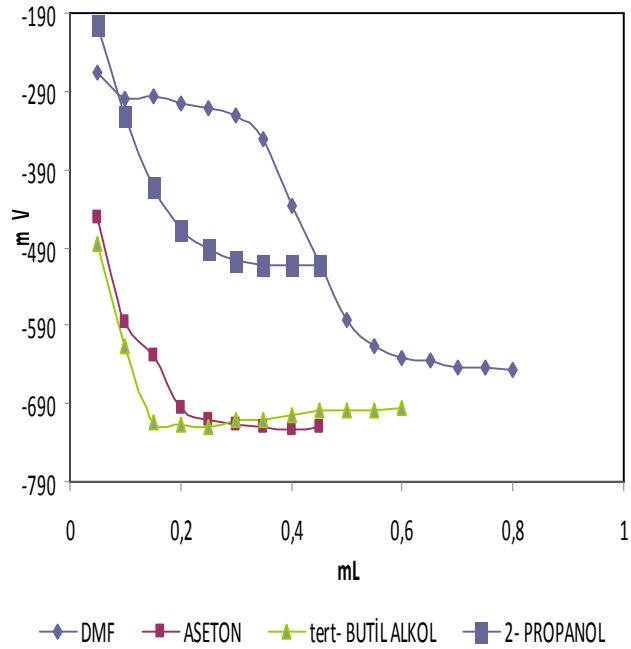
Şekil 4.7. 128 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



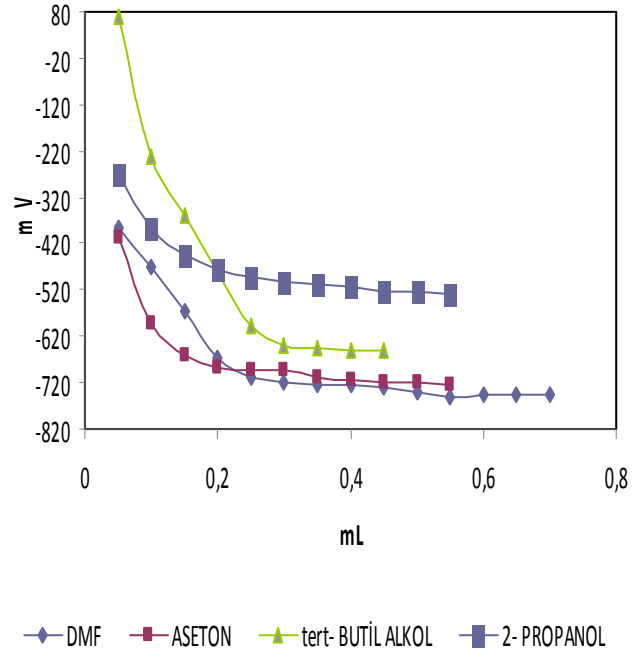
Şekil 4.8. 139 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



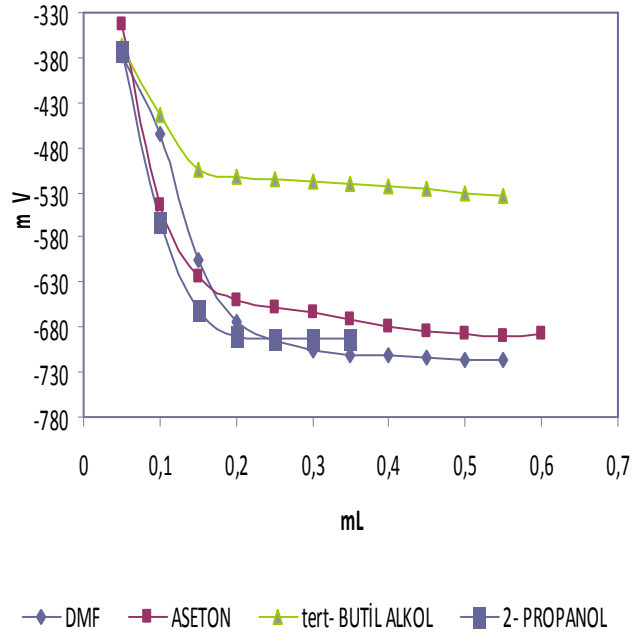
Şekil 4.9. 140 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



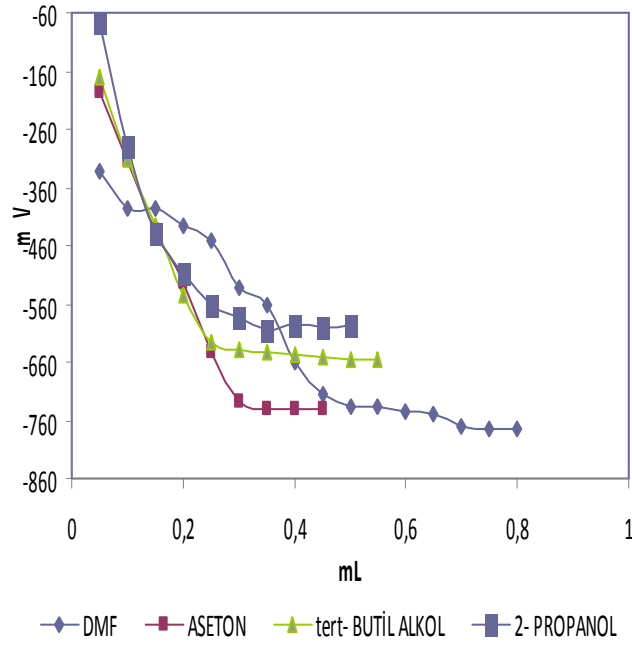
Şekil 4.10. 141 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



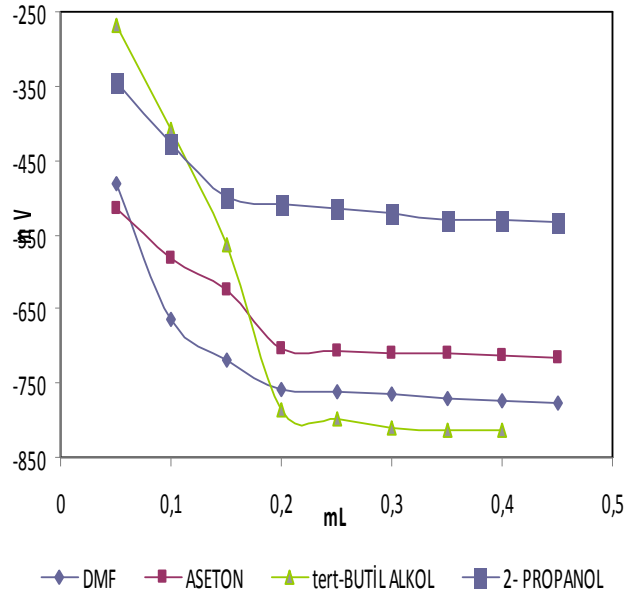
Şekil 4.11. 142 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



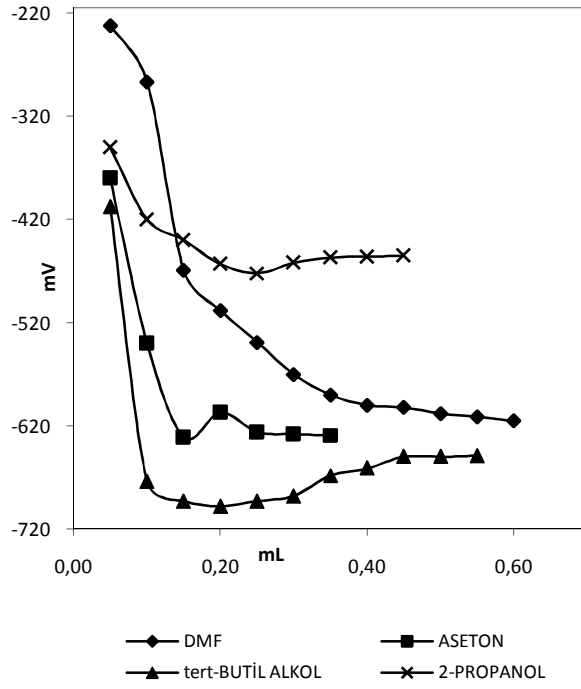
Şekil 4.12. 143 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



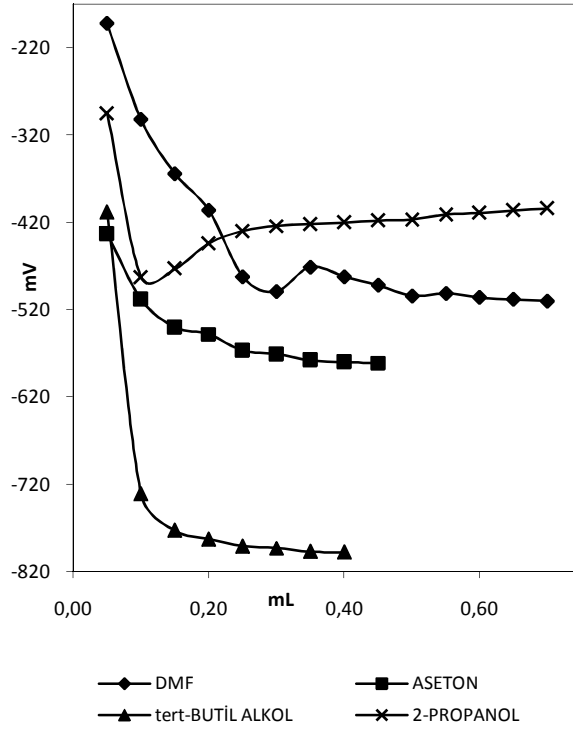
Şekil 4.13. 144 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



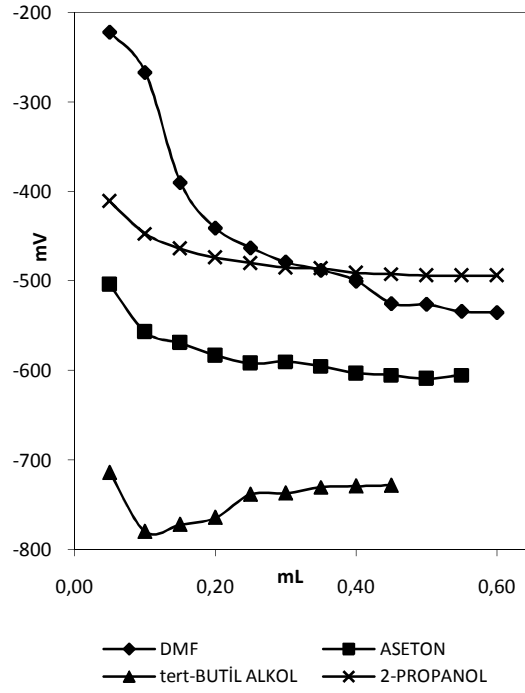
Şekil 4.14. 145 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



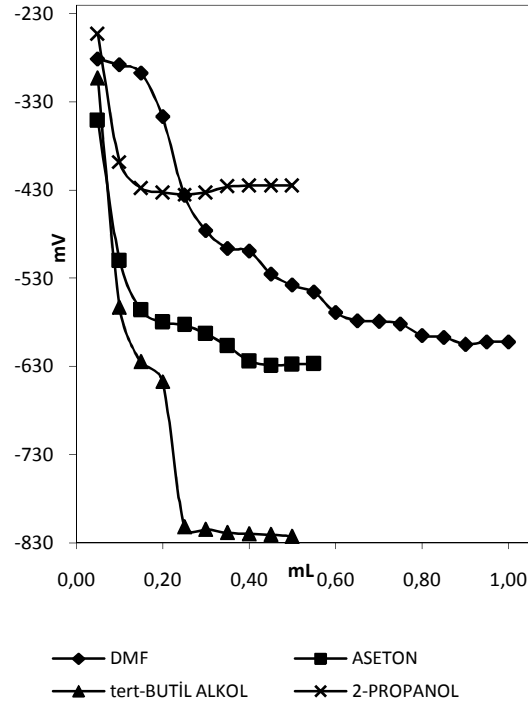
Şekil 4.15. 156 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



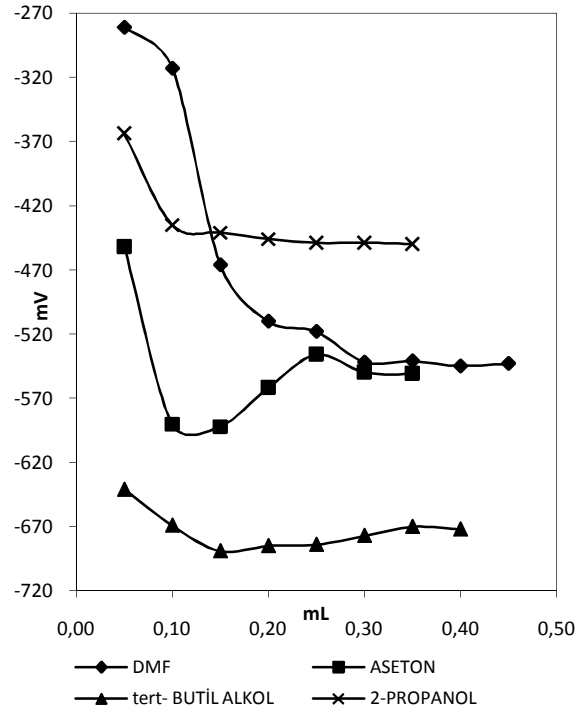
Şekil 4.16. 157 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



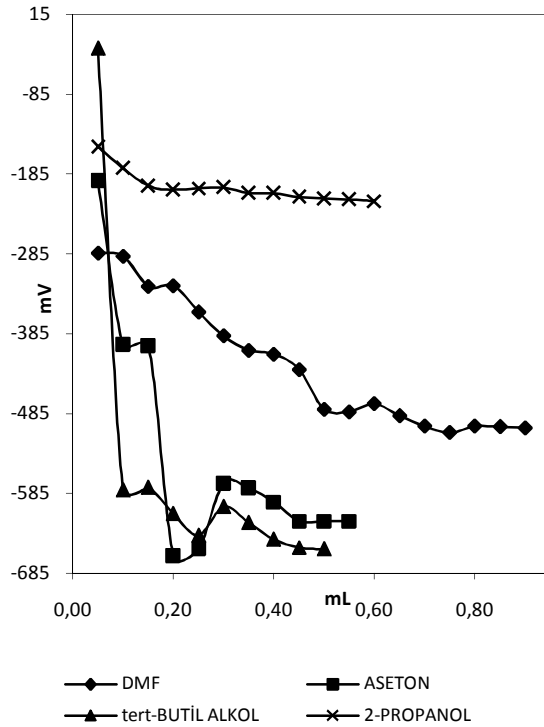
Şekil 4.17. 158 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



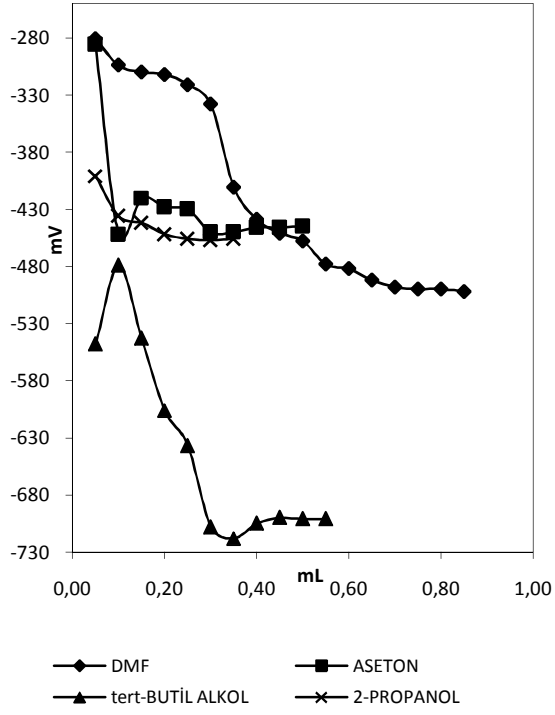
Şekil 4.18. 159 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



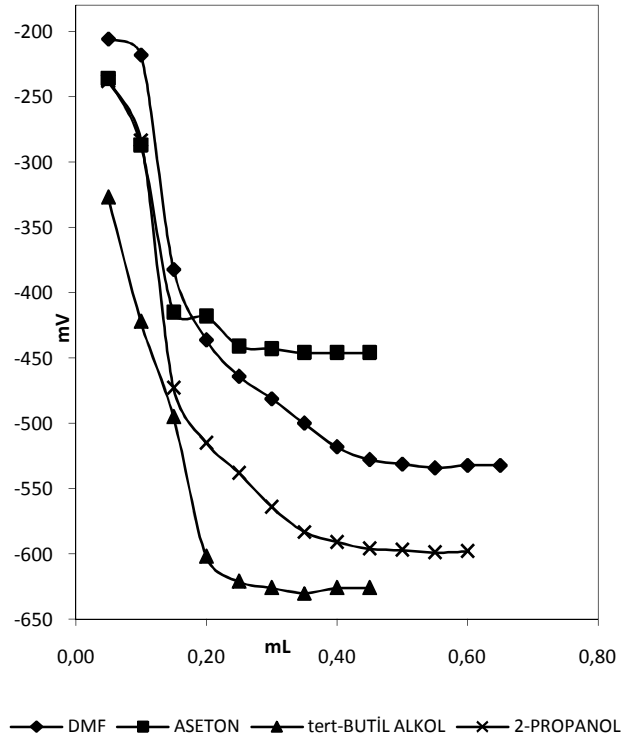
Şekil 4.19. 160 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



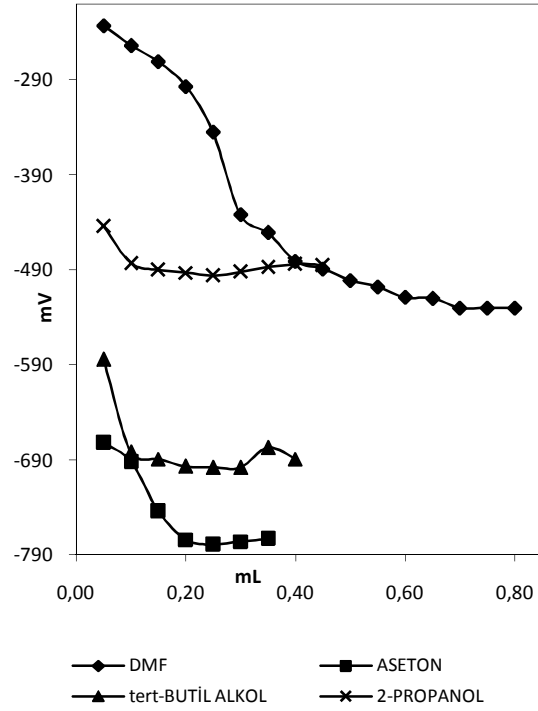
Şekil 4.20. 161 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.21. 162 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.22. 163 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.23. 164 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamid, aseton, *tert*-butil alkol ve izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık Çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile Titrasyon Grafikleri

4.2.2. Asitlik Özellikleri ve Değerlendirilmesi

Tablo 4.1. 121 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşik No	<i>N,N</i> -Dimetilformamid		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a
122	-	-	-742	-	-	-	-	-
123	-436	15.52	-	-	-	-	-	-
124	-	-	-	-	-233	11.51	-	-
125	-353	13.79	-553	17.13	-	-	-	-
126	-676	-	-	-	-	-	-331	14.76
127	-573	17.37	-	-	-	-	-	-
128	-	-	-513	17.38	-	-	-394	14.95

Tablo 4.2. 138 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşik No	<i>N,N</i> -Dimetilformamid		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a
139	-373	14.88	-555	18.60	-193	10.13	-	-
140	-564	15.64	-	-	-	-	-	-
141	-302	13.37	-518	15.84	-	-	-	-
142	-427	14.94	-	-	-	-	-	-
143	-378	12.28	-	-	-	-	-	-
144	-412	15.60	-315	13.04	-	-	-	-
145	-	-	-549	16.97	-339	13.41	-	-

Tablo 4.3. 155 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşik No	<i>N,N</i> -Dimetilformamid		Aseton		<i>tert</i> -Butil alkol		İzopropil alkol	
	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a
156	-232	12,81	-	-	-	-	-430	15.06
157	-302	14,50	-508	19,32	-	-	-	-
158	-463	16,11	-531	17,48	-	-	-	-
159	-288	14,00	-573	-	-563	-	-	-
160	-281	12,32	-	-	-	-	-	-
161	-341	13,12	-296	11,95	-580	17,47	-	-
162	-310	12,45	-	-	-511	15,85	-419	15,05
163	-206	12,11	-236	12,84	-374	15,34	-238	12,91
164	-262	13,44	-672	18,91	-689	-	-	-

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

122 aseton

123 *N,N*-dimetilformamid

124 *tert*-butil alkol

125 *N,N*-dimetilformamid > aseton

126 İzopropil alkol > *N,N*-dimetilformamid

127 *N,N*-dimetilformamid

128 aseton

139 *tert*-butil alkol > *N,N*-dimetilformamid > aseton

140 *N,N*-dimetilformamid

141 *N,N*-dimetilformamid > aseton

142 *N,N*-dimetilformamid

143 *N,N*-dimetilformamid

144 aseton > *N,N*-dimetilformamid

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

156 *N,N*-dimetilformamid

157 *N,N*-dimetilformamid > aseton

158 *N,N*-dimetilformamid > aseton

159 *N,N*-dimetilformamid > *tert*-butil alkol > aseton

160 *N,N*-dimetilformamid

161 aseton > *N,N*-dimetilformamid > *tert*-butil alkol

162 *N,N*-dimetilformamid > İzopropil alkol > *tert*-butil alkol

163 *N,N*-dimetilformamid > aseton > İzopropil alkol > *tert*-butil alkol

164 *N,N*-dimetilformamid > aseton > *tert*-butil alkol

Dielektrik sabitine göre asitlik kuvvetleri irdelendiğinde izopropil alkol ve *tert*-butil alkol'ün dielektrik sabitleri sırasıyla 19,4 ve 12,0 olan çözücülerdeki 4,5-dihidro-1H - 1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asitliklerinin dielektrik sabiti büyük olan çözücüde (izopropil alkolde) daha asidik olması beklenir. Yapılan çalışmalar sonucunda 122, 123, 124, 125, 127, 139, 140, 142, 143, 144, 145, 157, 158, 159, 160, 161 ve 164 bileşikleri izopropil alkoldeki, 122, 123, 125, 126, 127, 128, 140, 141, 142, 143, 144, 156, 157, 158 ve 160 bileşiklerinin *tert*-butil alkoldeki asitlik değerleri titrasyon eğrilerinde tipik s şekli elde edilemediğinden tayin edilememiştir. 162 ve 163 bileşikleri teorik sıralamaya uygun olduğu belirlenirken diğer bileşikler için sıralama elde edilememiştir.

Dipolar aprotik çözücüler incelendiğinde asitlik kuvvetindeki artış Aseton < *N,N*-dimetilformamid sıralamasında olması beklenir. 123, 124, 126, 127, 140, 142, 143, 156, 160 ve 162 bileşiklerinin asetondaki, 122, 124, 128 ve 145 bileşiklerinin *N,N*-dimetilformamiddeki asitlik değerleri grafikten hesaplanamadığından sıralamaya alınamamıştır. 125, 139, 141, 157, 158, 159, 161, 163 ve 164 bileşiğinin teorik sıralamaya uyarken 144 bileşiğinin bu sıralamaya uymadığı görülmüştür.

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. 122 numaralı dengelerde protofilik çözücülerde birinci ve ikinci dengeler büyük oranda gerçekleşirken üçüncü denge çok düşük oranda sağa kayar. Üçüncü dengedeki serbest SH⁺ ortamda bulunabilecek en kuvvetli asittir ve titrantla doğrudan reaksiyona girebilir. Ancak çözücü protobolik (aseton gibi) ise (Denklem 122) dengesi çok daha düşük oranda sağa kayar. Üçüncü denge ise eser oranda meydana gelir. Böyle protobolik çözücüde meydana gelen SH⁺ iyonu, protofilik çözücüde meydana gelenden çok daha kuvvetli asittir. Bu teorik açıklamaya dayanarak çalışılan asitlerin çoğunluğunda asetonitril ortamında *N,N*-dimetilformamiddekinden daha asidik olması açıklanabilir.

Fonksiyonel gruplara göre incelendiğinde:

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

Her bir çözücüye göre bileşiklerin asitlikleri incelendiğinde

İzopropil alkol ortamında; 163>126 > 128 >162>156

N,N-dimetilformamid ortamında; 163>158>156>164>160>159>141>157>162>161>

125 >139 > 143 > 144 > 142 > 123> 140 > 127> 126

tert-butil alkolde; 139>124>145>163>162>159>161>164

aseton ortamında;63>161>144>158>157>128>141>158>145>125>139>159>164>122

şeklinde belirlendi.

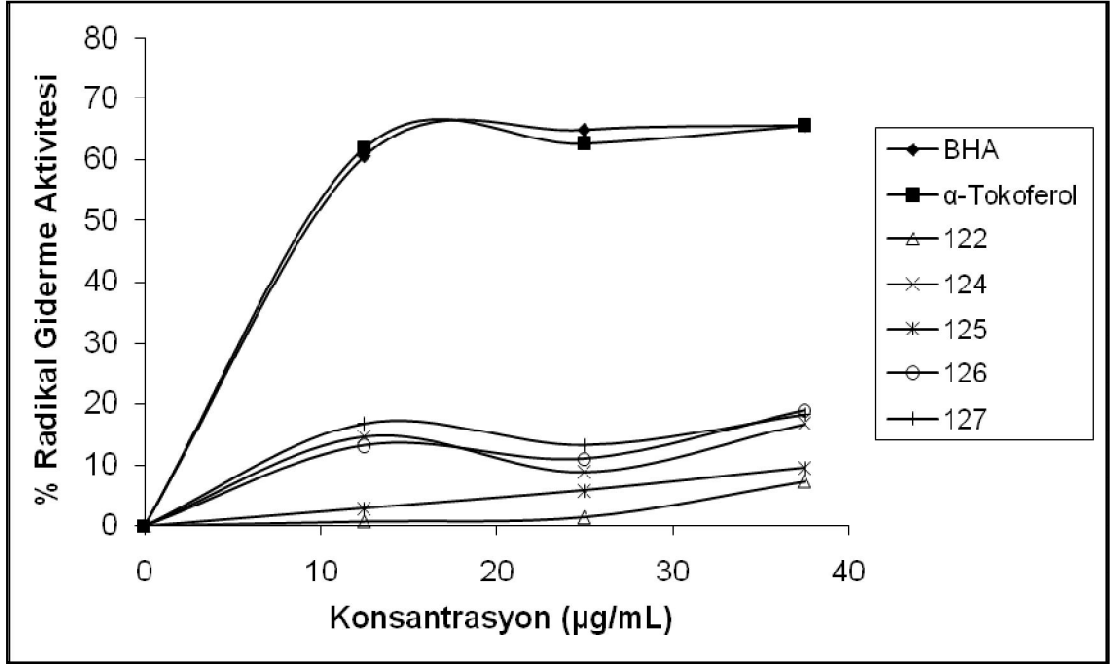
4.3. Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

4.3.1. İndirgeme Gücü

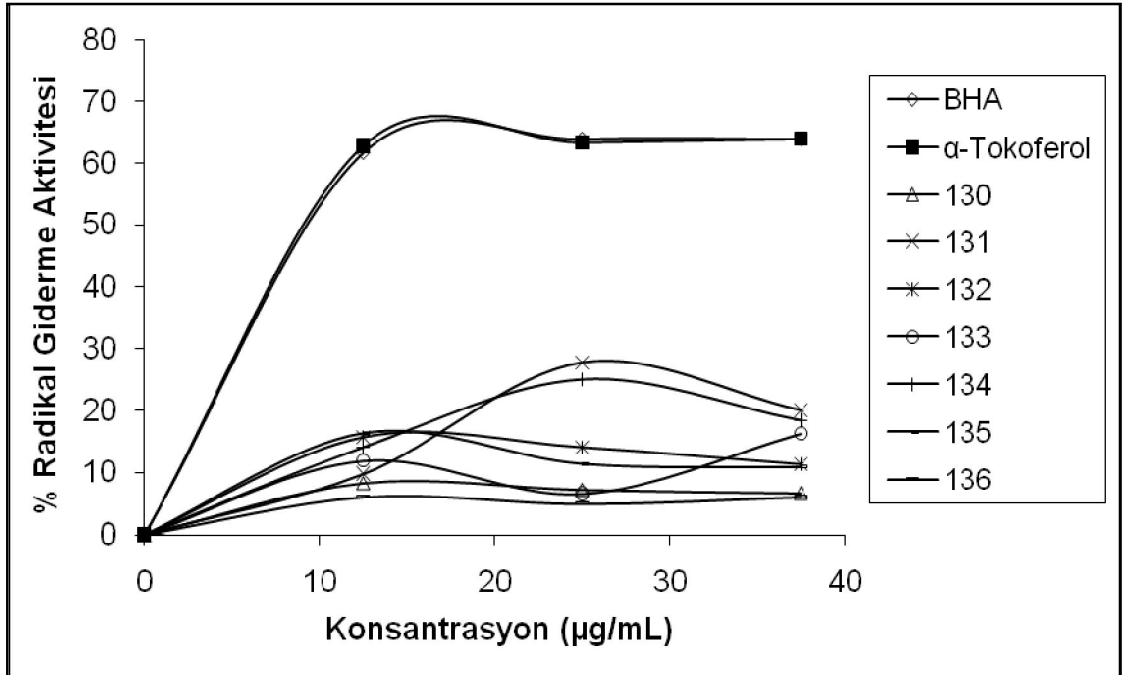
Sentezlenen bileşiklerin yapılan indirgeme gücü testleri sonucunda ele geçen bulgular Tablo 3.54-61'de verilmiştir. 700 nm'de yapılan ölçümlerde sentezlenen bileşikler düşük konsantrasyonda standartlara yakın değerlerde absorbansa sahiptirler. Anlamlı bir sonuç olmamakla birlikte bileşiklerin düşük konsantrasyonda orta düzeyde indirgeyici özelliğe sahip olduğu söylenebilir.

4.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

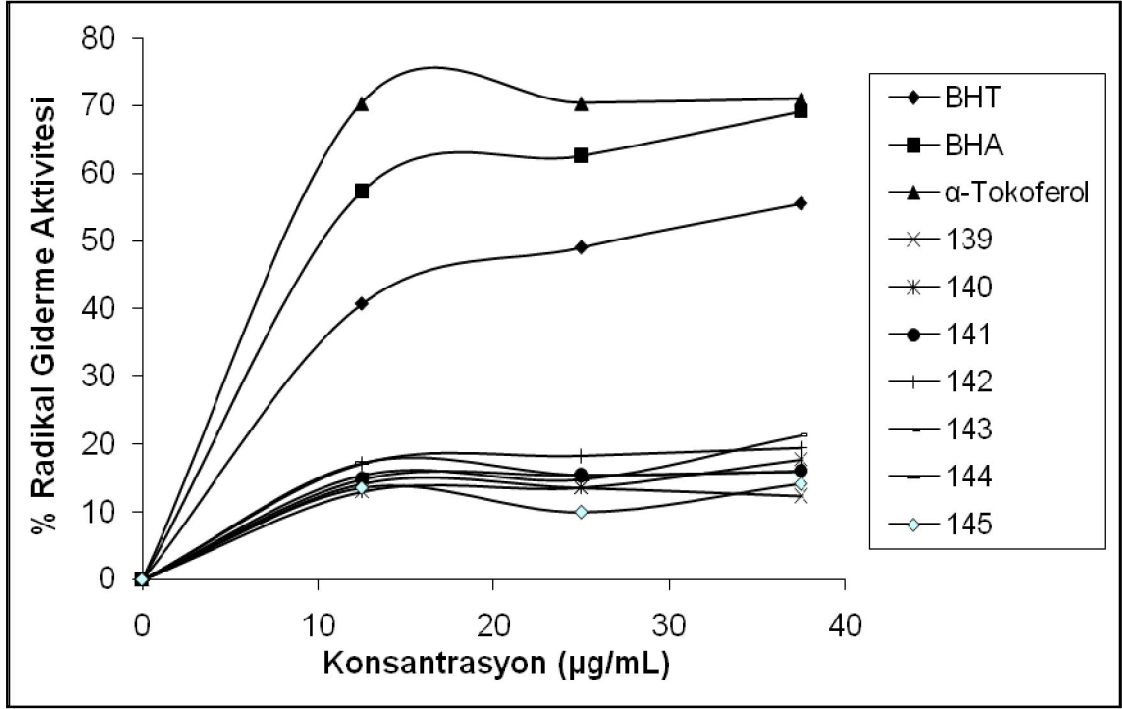
Sentezlenen bileşiklerin 165, 169 tipi bileşikler ve 172, 173, 175-178, 179, 180, 182 bileşikleri hariç yapılan serbest radikal giderme aktivite testleri sonucunda ele geçen veriler grafiklere geçirilmiş ve aşağıda verilmiştir. Şekil 4.24-28'deki grafiklerde sentezlenen bileşiklerin 517 nm'de değişen derişimlerde yapılan ölçümlerde serbest radikal giderme aktiviteleri % inhibisyon olarak görülmektedir. Bu bileşiklerin Tablo 3.62-69'da görüleceği üzere; standart antioksidanlardan daha yüksek absorbans göstermeleri, fakat kontrolden daha düşük absorbans değerlerine sahip olmaları, çok iyi olmasa da serbest radikal giderme aktivitesine sahip olduklarını göstermektedir.



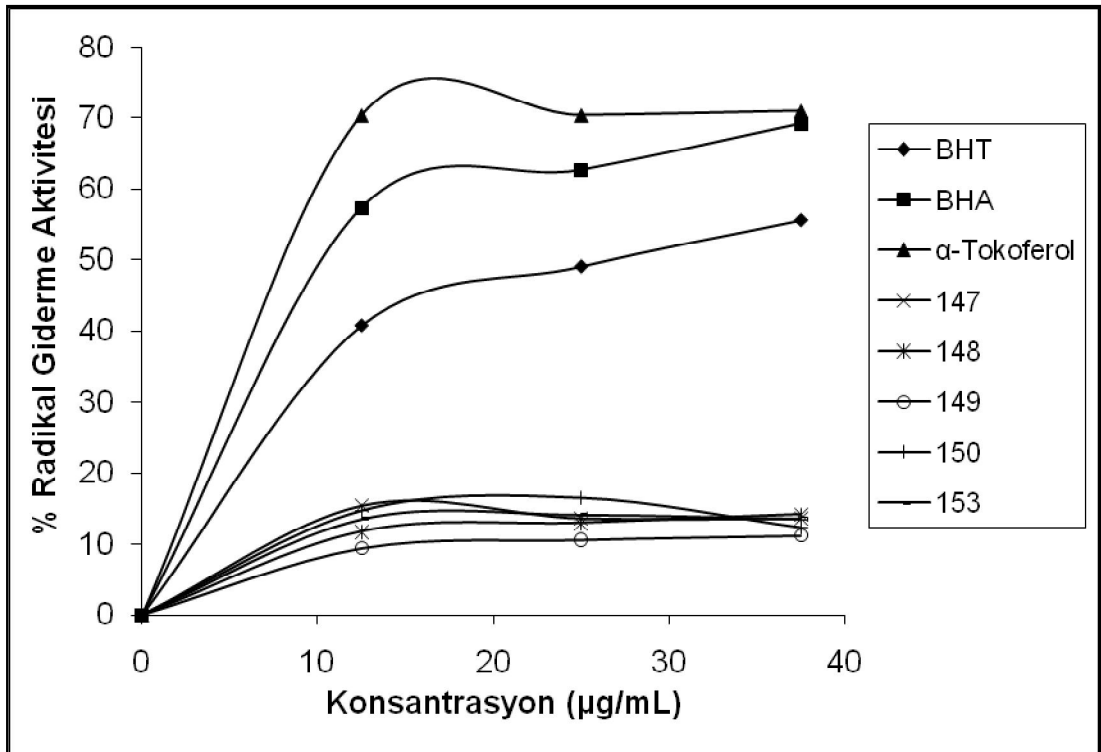
Şekil 4.24. 121 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri



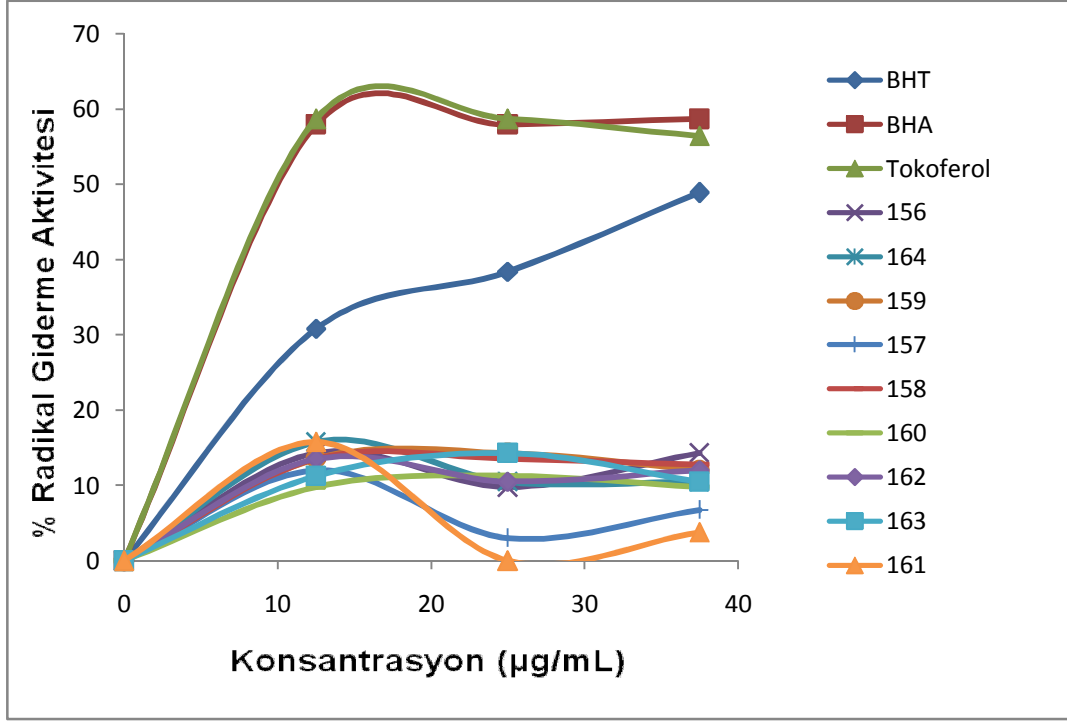
Şekil 4.25. 129 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri



Şekil 4.26. 138 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri



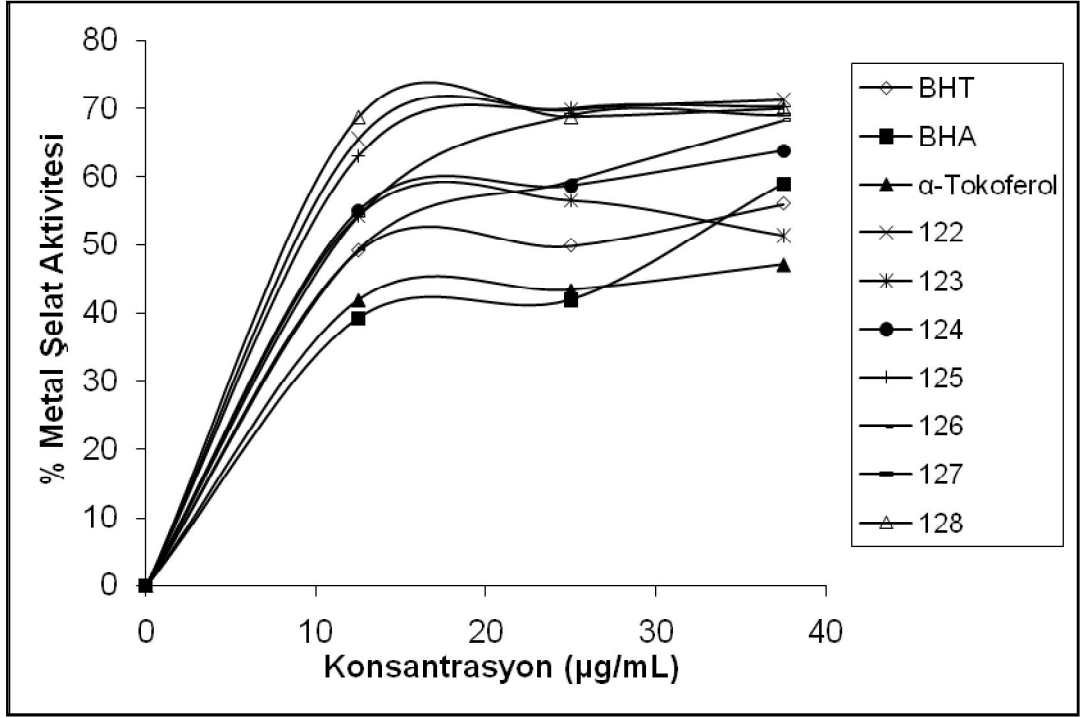
Şekil 4.27. 146 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri



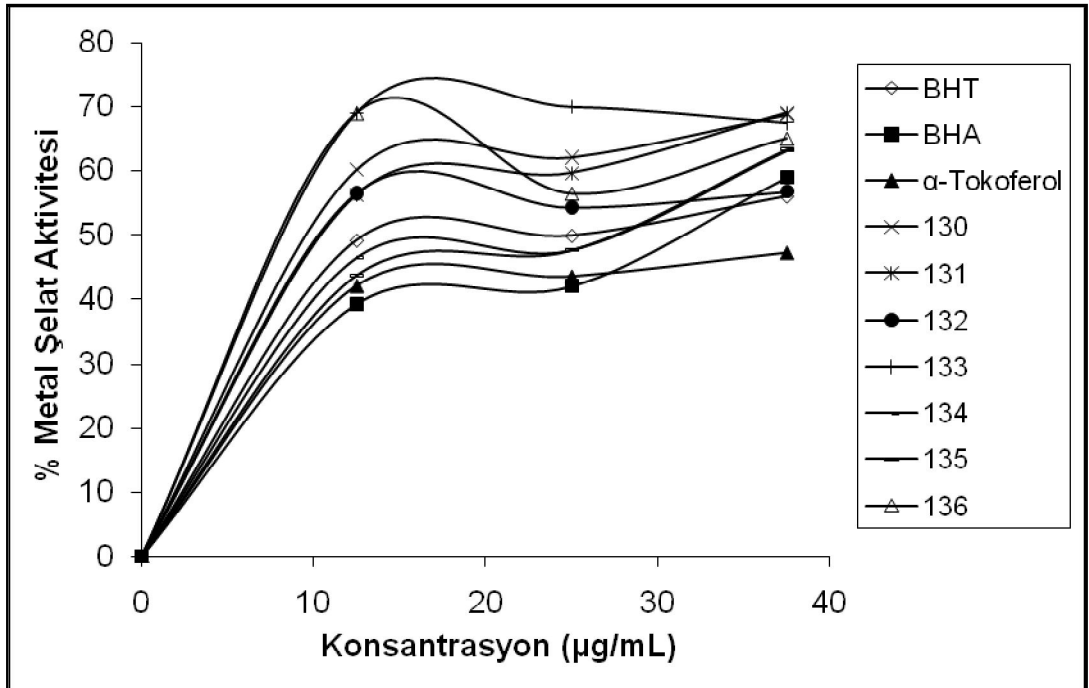
Şekil 4.28. 155 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiflikleri

4.3.3. Metal Şelat Aktivitesi

Şekil 4.29-39'daki grafiklerde sentezlenen bileşiklerin ve standartların metal şelatlama aktiflikleri % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.70-77'de ve grafiklerde sentezlenen bileşiklerin tümünün etkin metal şelatlama aktifliklerine sahip oldukları görülmektedir. Ancak sentezlenen bileşiklerden bazıları anlamlı olarak diğerlerine göre daha iyi şelatörlerdir.

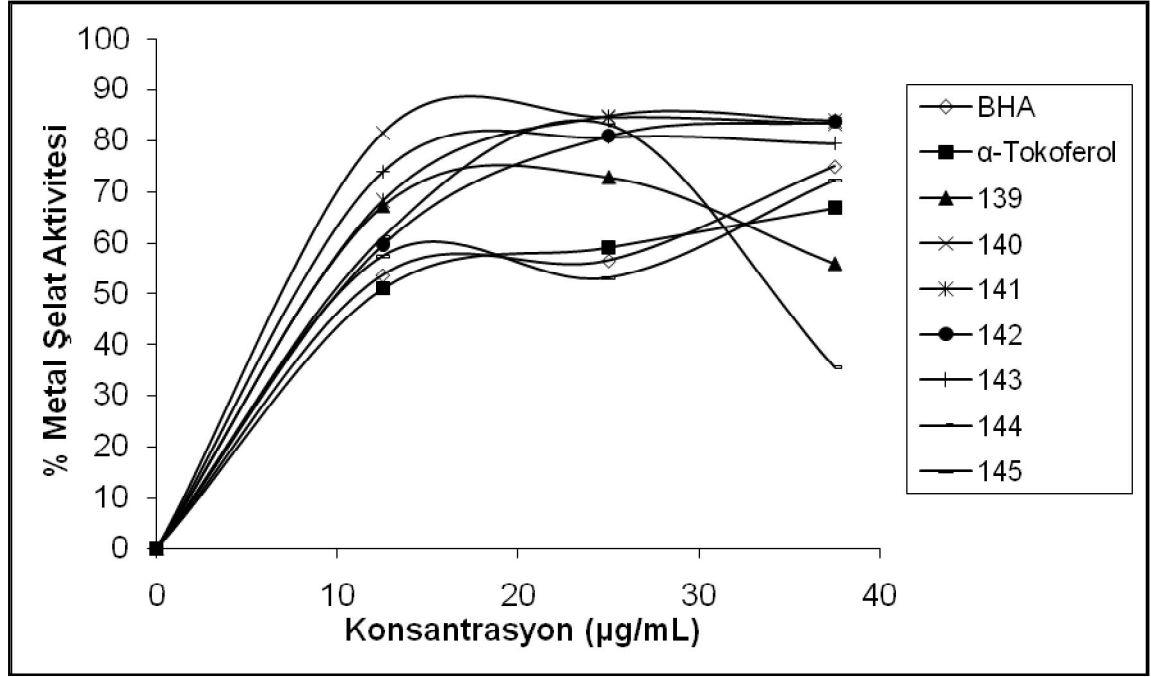


Şekil 4.29. 121 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri

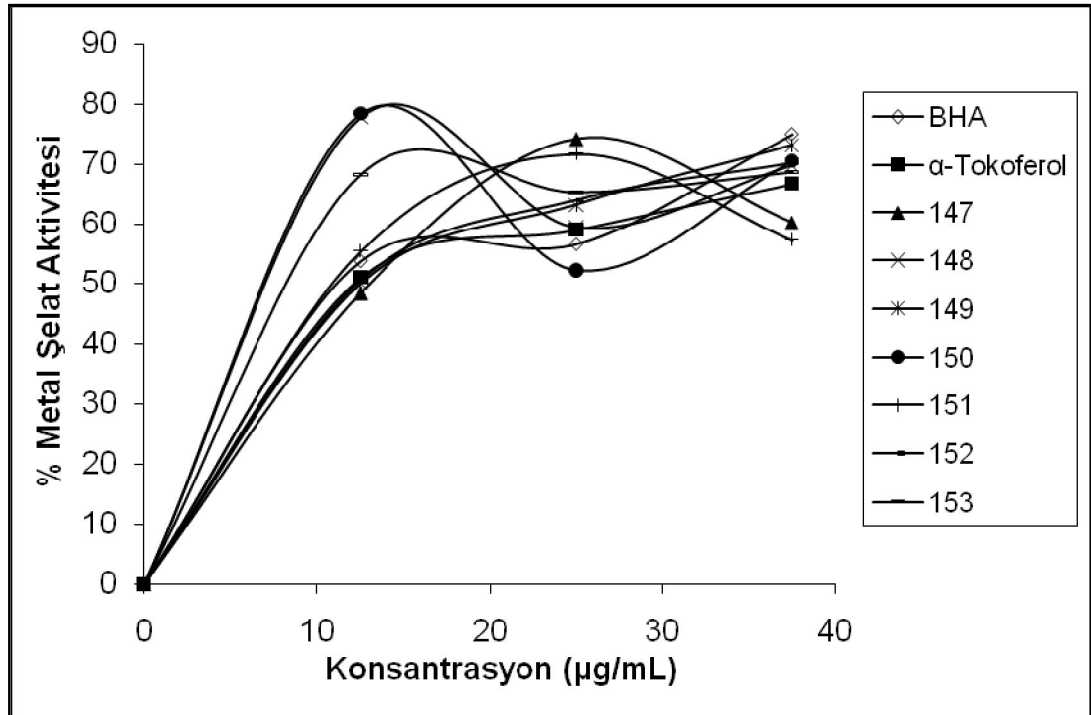


Şekil 4.30. 129 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri

Şekil 4.29 ve 30'da 121 ve 129 tipi bileşiklerin grafikleri verilmiştir. Bu bileşikler arasında 122, 124, 126-128 ve 130, 131, 134, 135 bileşikleri anlamlı olarak standart antioksidanlardan daha iyi şelatörlük göstermektedir.

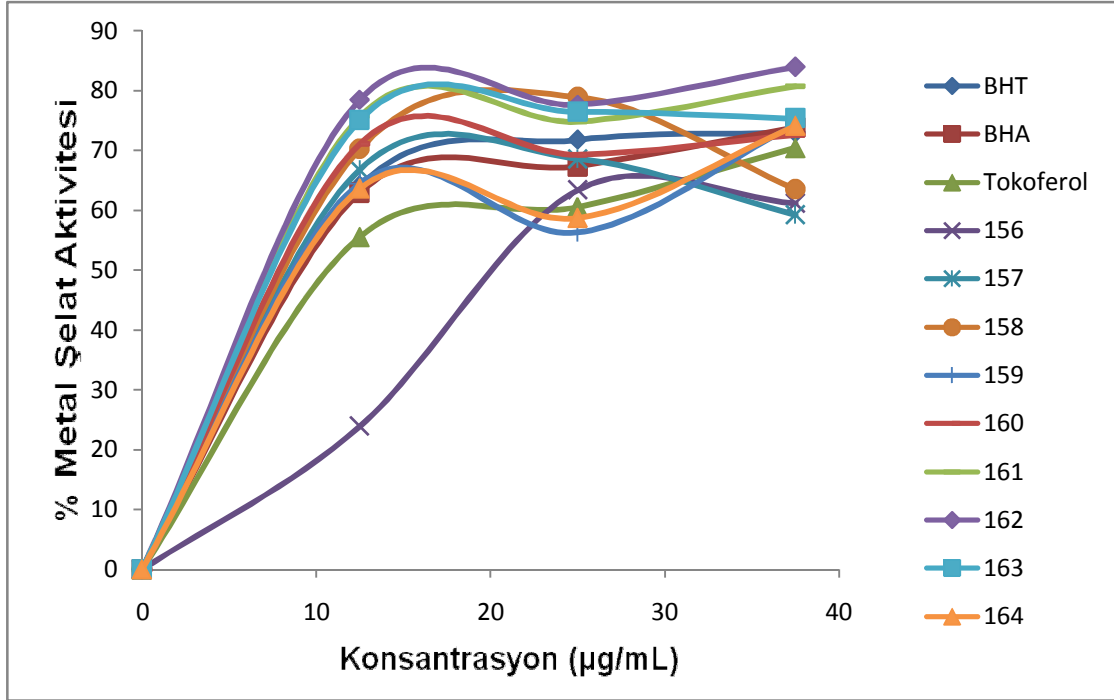


Şekil 4.31. 138 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri



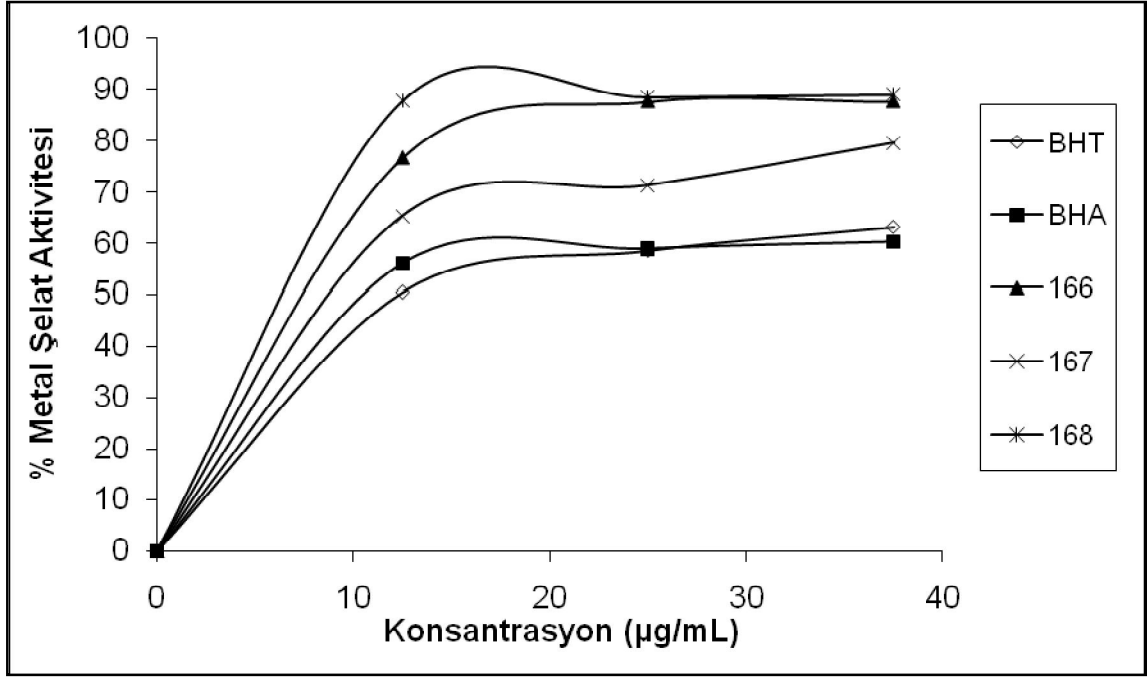
Şekil 4.32. 146 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri

Şekil 4.31 ve 32’te 138 ve 146 tipi bileşiklerin grafikleri verilmiştir. Bu bileşikler arasında 142 bileşiği anlamlı olarak standart antioksidanlardan daha iyi, 149 ve 152 bileşikleri ise yakın değerde şelatörlük göstermektedir.



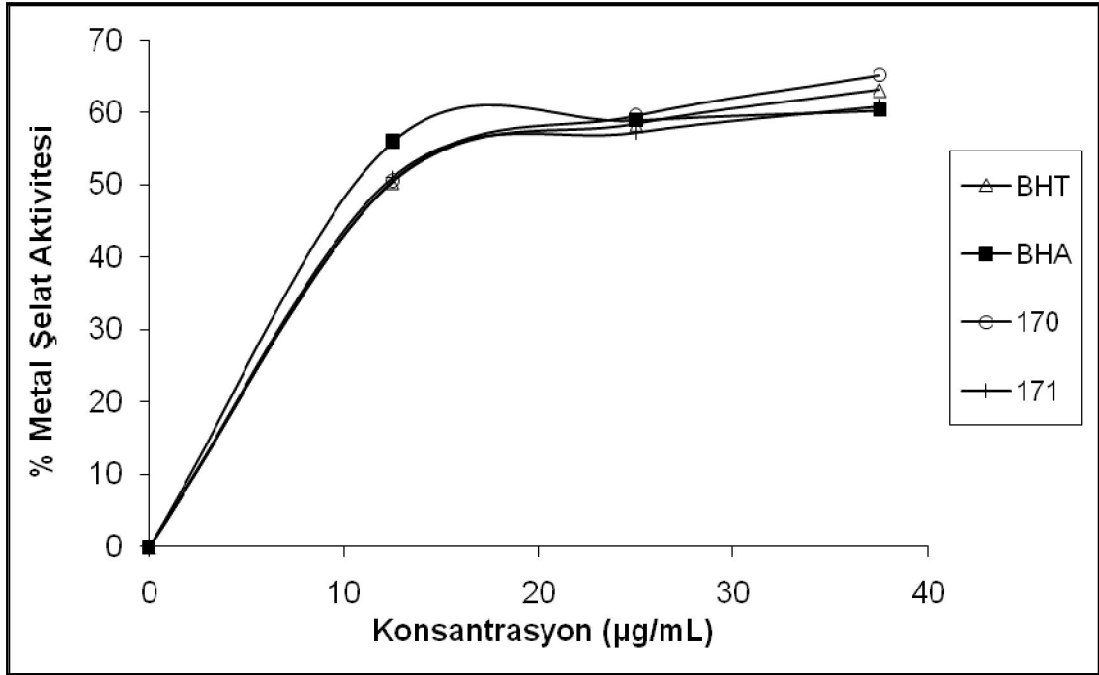
Şekil 4.33. 155 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri

Şekil 4.33.’de bileşiklerin ve standartların metal şelatlama aktiviteleri % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.74’te görüldüğü üzere, antioksidan standartlarla karşılaştırıldığında sentezlenen bileşikler iyi derecede şelatörlük özelliğine sahiptirler fakat hiçbirisi standart antioksidanlar gibi konsantrasyonla birlikte yükselen aktivite göstermemiştir.

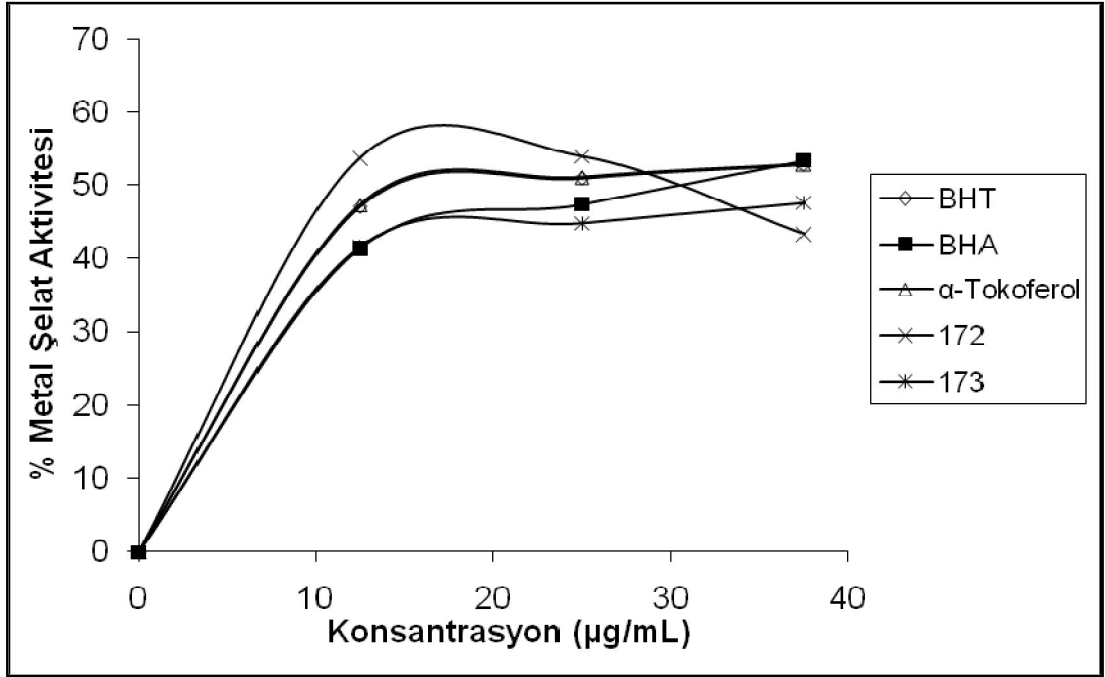


Şekil 4.34. 165 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri

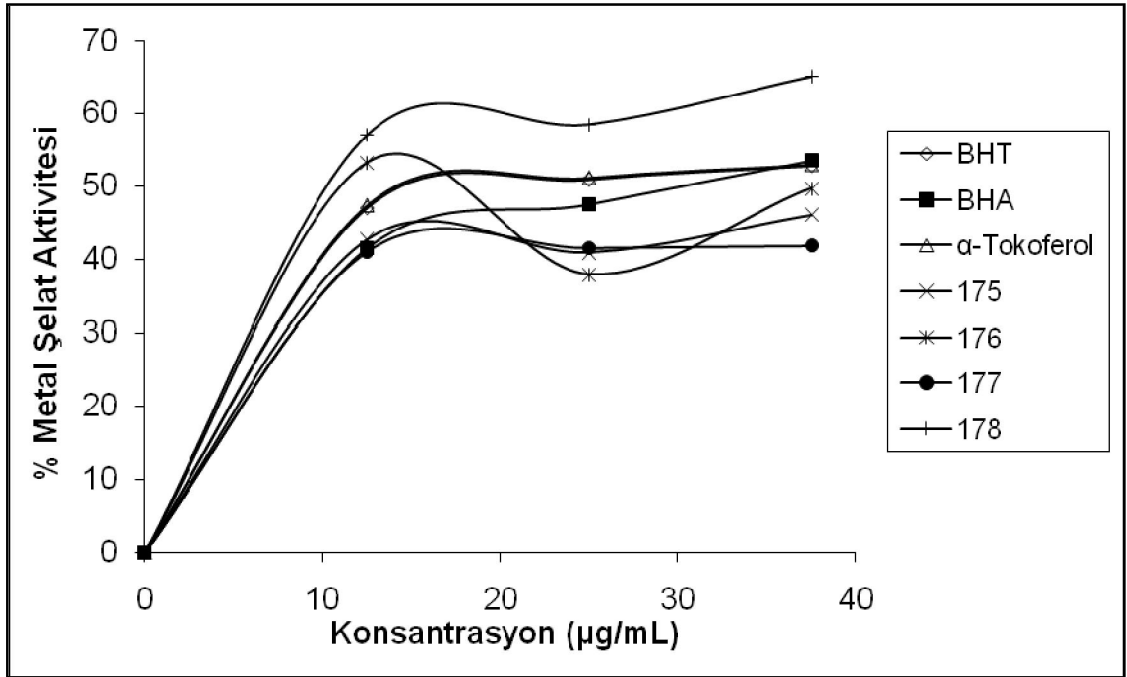
Şekil 4.34'de 165 tipi bileşiklerin grafikleri verilmiştir. Bu bileşikler arasında 166-168 bileşikleri anlamlı olarak standart antioksidanlardan daha iyi şelatörlük göstermektedir.



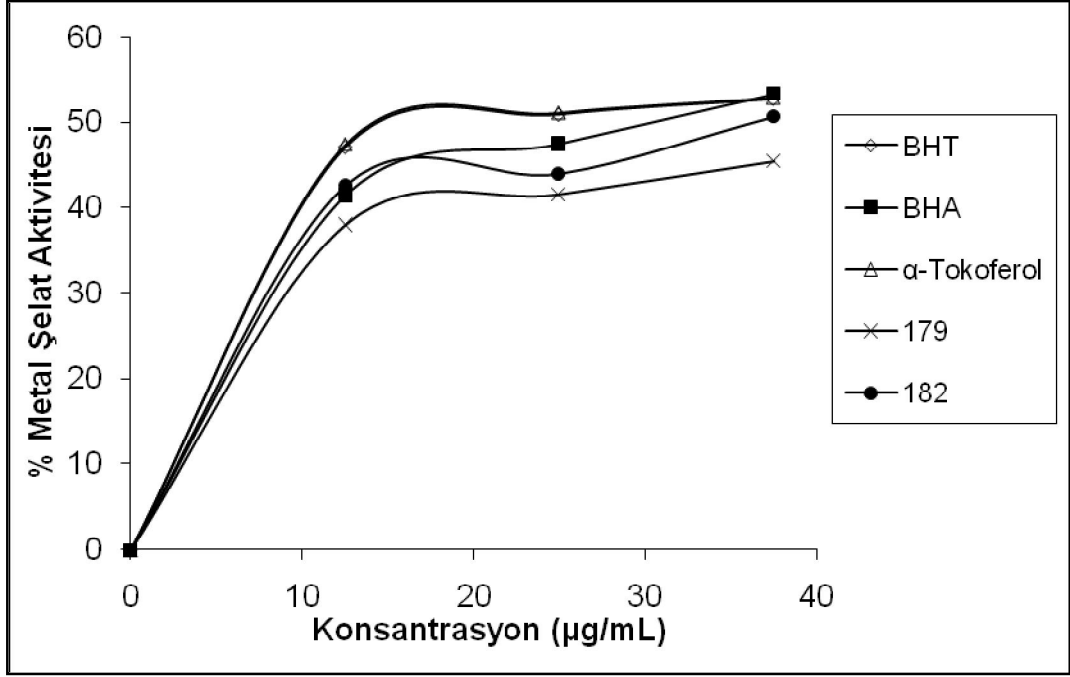
Şekil 4.35. 169 Tipi Bileşiklerin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri



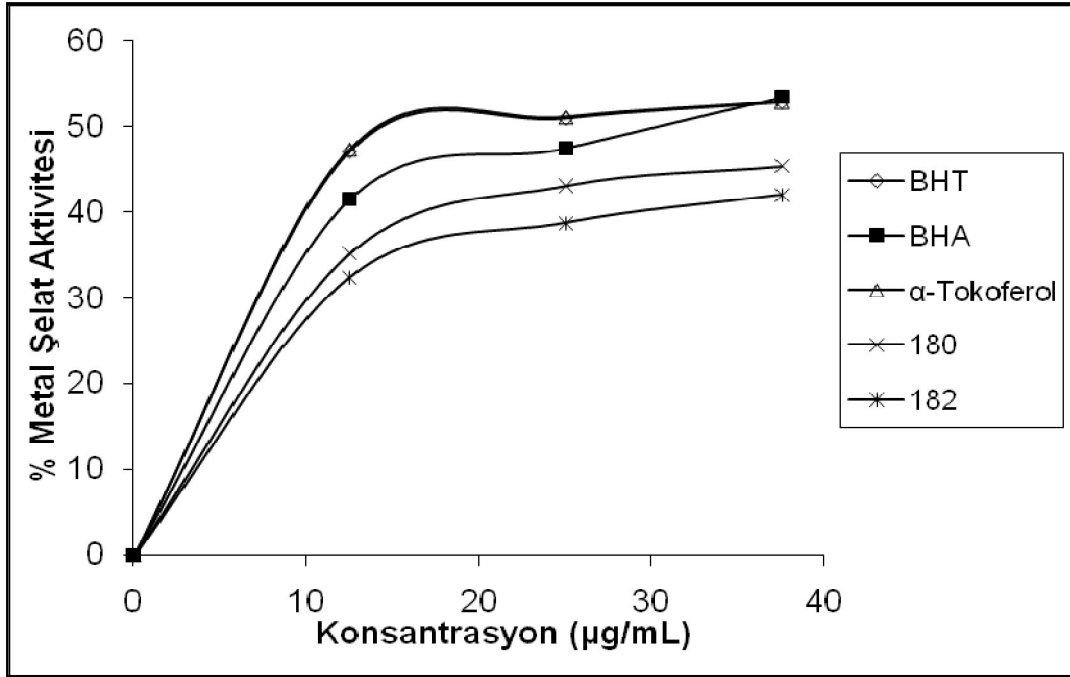
Şekil 4.36. 172, 173 Bileşiklerinin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri



Şekil 4.37. 175-178 Bileşiklerinin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri



Şekil 4.38. 179, 181 Bileşiklerinin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri

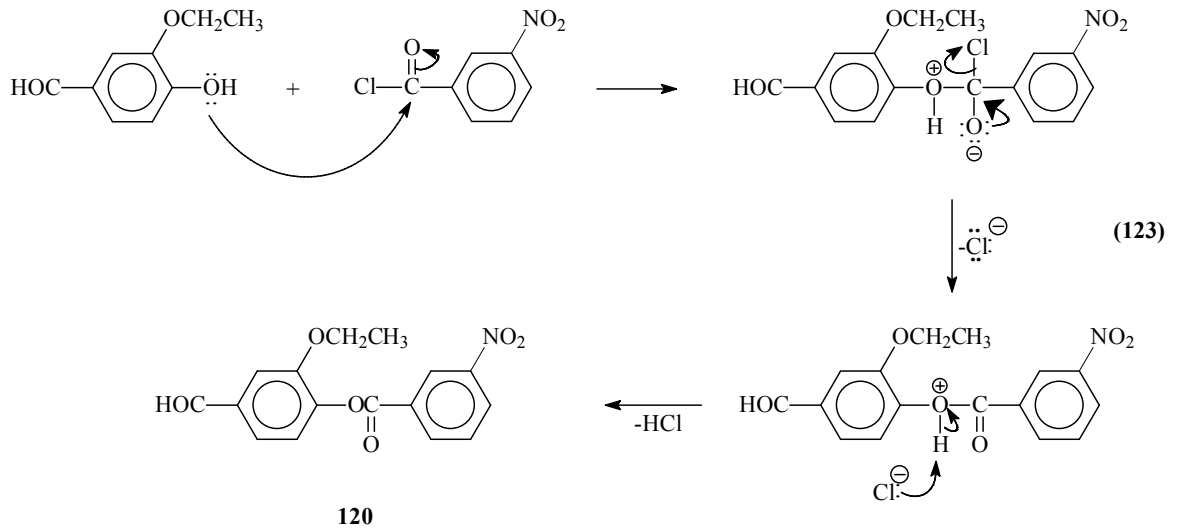


Şekil 4.39. 180, 182 Bileşiklerinin Derişime Karşı % Metal Şelat Aktiflikleri

Şekil 4.36-39'da 172, 173, 175-178, 179, 180, 181, 182 bileşiklerinin grafikleri verilmiştir. Bu bileşikler arasında 173, 177, 179, 180, 181 ve 182 bileşikleri anlamlı olarak standart antioksidanlara yakın değerlerde, 178 bileşiği ise daha iyi şelatörlük göstermektedir.

4.4. İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları

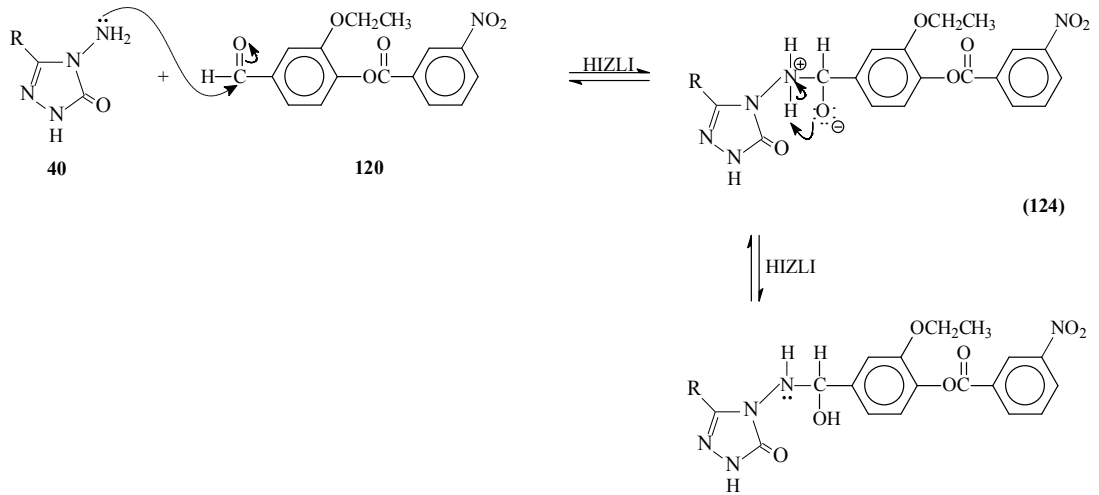
Tez kapsamında öncelikle 3-etoksi-4-hidroksibenzaldehidin soğukta ve trietilamin varlığında 3-nitrobenzoilklorür ve 3,5-dinitrobenzoilklorür ile Denklem 92 ve 95 uyarınca etil asetat içinde muamelesinden benzaldehid türevleri olan sırasıyla 120 ve 137 bileşikleri elde edilmiştir. Birer nükleofil açıl substitusyon reaksiyonları olan bu reaksiyonların muhtemel mekanizması 3-nitrobenzoilklorür için aşağıda verilmiştir (Denklem 123).



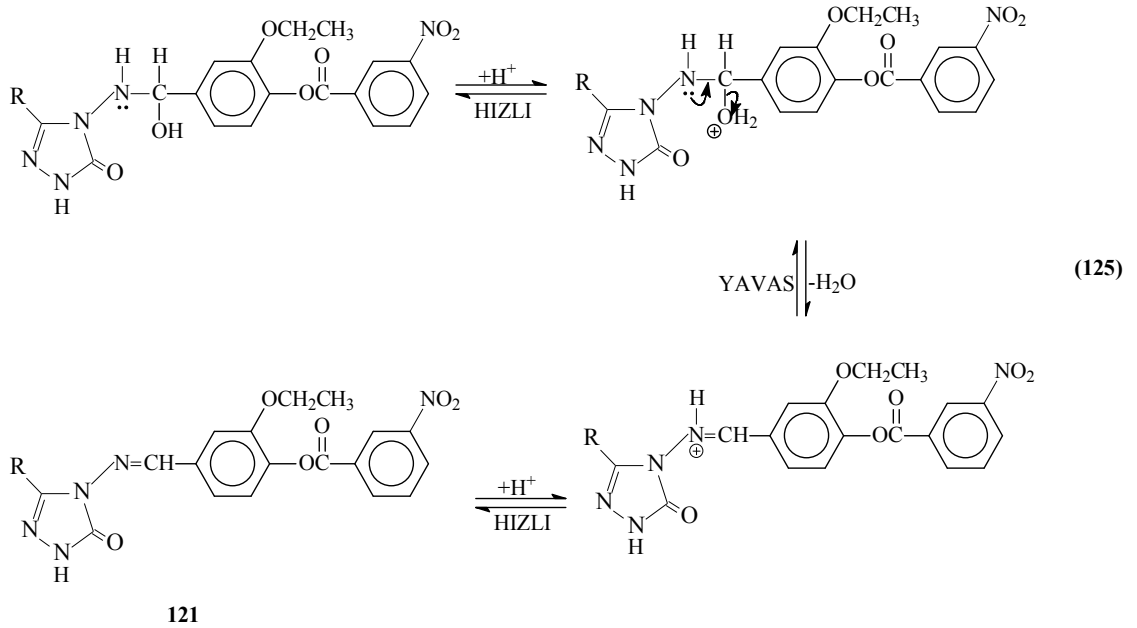
Tez kapsamında 120 ve 137 tipi benzaldehid türevleri sentezlendikten sonra bu bileşiklerin 40 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ile reaksiyonları incelenerek karşın olan sırasıyla 121 ve 138 tipi imin bileşikleri elde edilmiştir. pH = 4-5'de daha kolay olduğu bilinen [233, 234] bu reaksiyonun muhtemel mekanizması iki basamağı kapsar. Birinci basamakta N-NH₂ grubunun benzaldehid türevinin karbonil karbonuna nükleofilik saldırısı söz konusudur. İkinci basamakta ise,

oluşan katılma ürününden H₂O eliminasyonu ile imin tipi Schiff Bazlarının oluşumu gerçekleşir. Muhtemel reaksiyon mekanizması 40 tipi bileşiklerinin 120 tipi benzaldehid türevleri ile reaksiyonundan 121 tipi bileşiklerin oluştuğu reaksiyon örneği için aşağıda verilmiştir (Denklem 124-125).

1. Basamak: Katılma

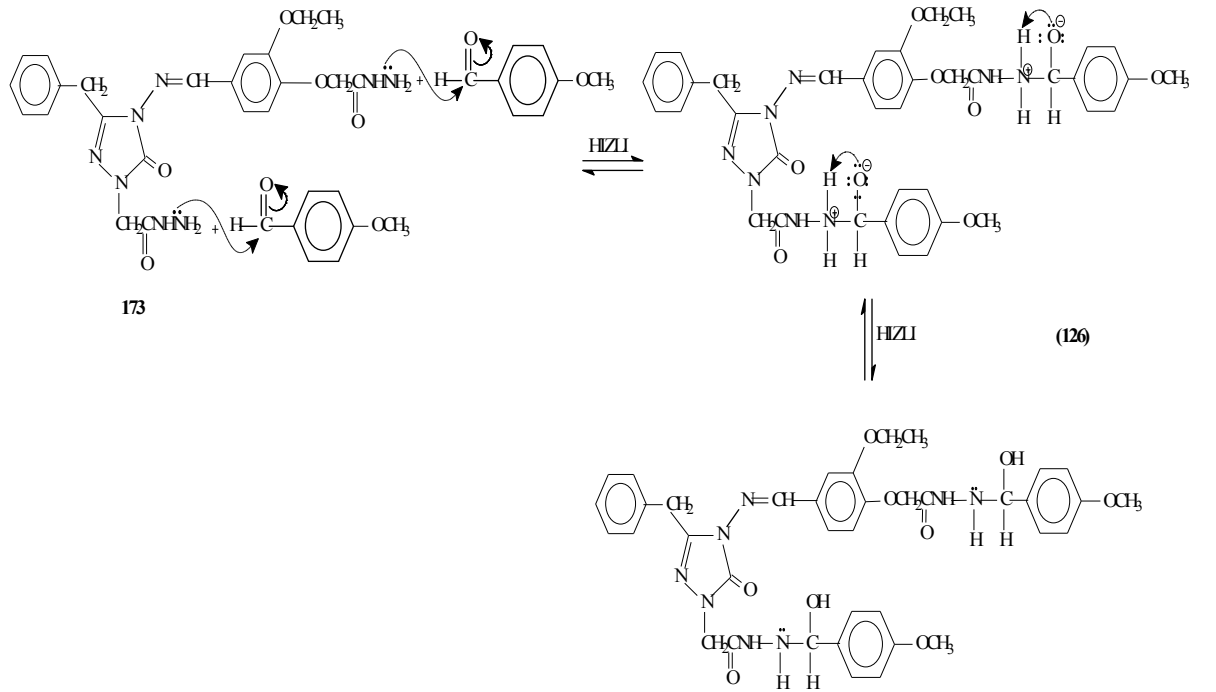


2. Basamak: Eliminasyon

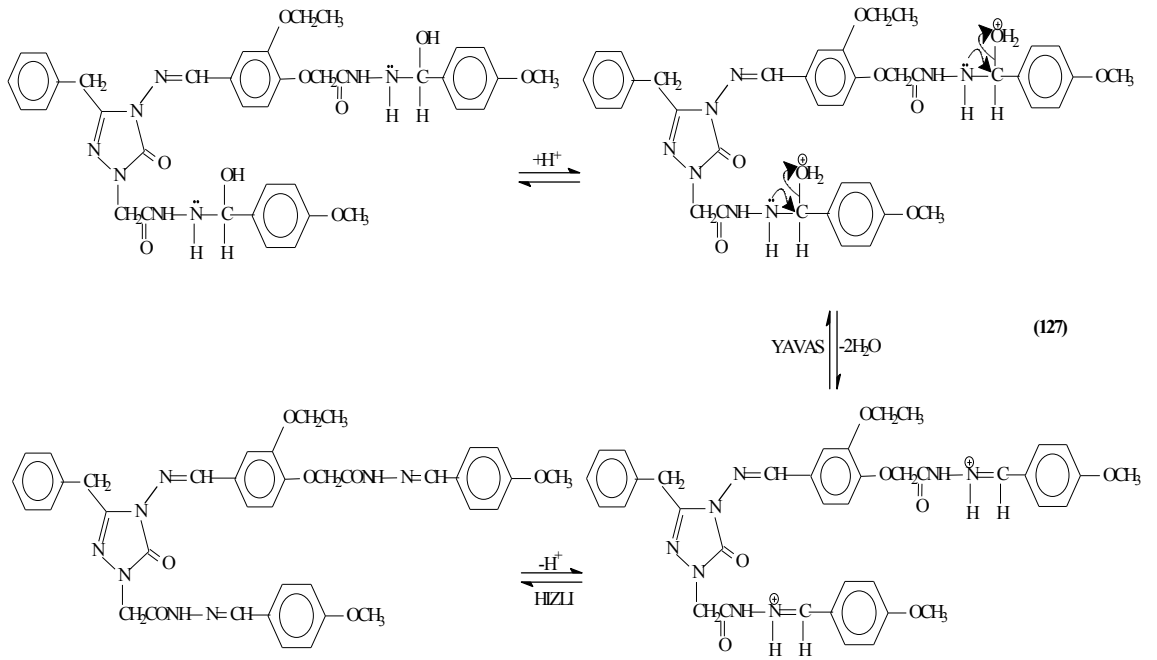


Tez kapsamında sentezi gerçekleştirilen ve bir dihidrazid karakteri taşıyan 173 bileşiğinin 4-metoksibenzaldehid, 4-hidroksibenzaldehid, salisil aldehid ve 3-hidroksi-4-metoksibenzaldehid ile sırasıyla Denklem 104, 105, 106 ve 107 uyarınca reaksiyonları asetik asitli ortamda incelenmiş ve karşın olan sırasıyla 175, 176, 177 ve 178 bileşikleri elde edilmiştir. Bu reaksiyonlarda, hidrazidin $-NH_2$ grubunun aromatik aldehidlerin karbonil karbonuna nükleofilik saldırısı ile katılma ürününün oluşması ve bunu izleyerek H_2O eliminasyonu sonucu imin bileşiklerine varılmaktadır. Reaksiyon mekanizması 173 bileşiğinin 4-metoksibenzaldehid ile reaksiyonu için aşağıda verilmiştir (Denklem 126-127).

1.Basamak: Katılma

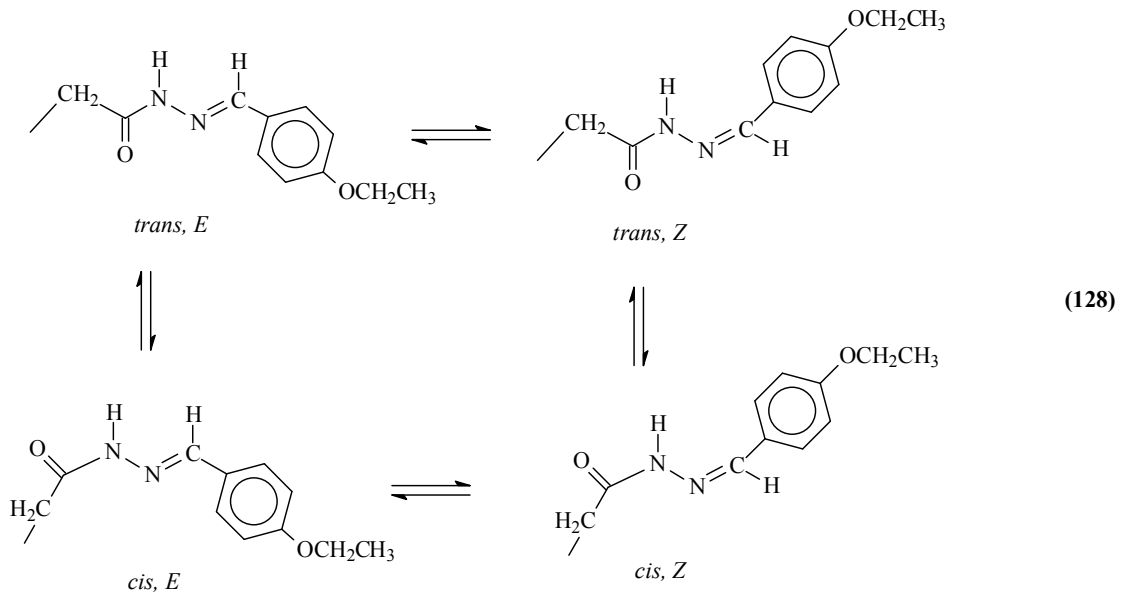


2. Basamak: Eliminasyon

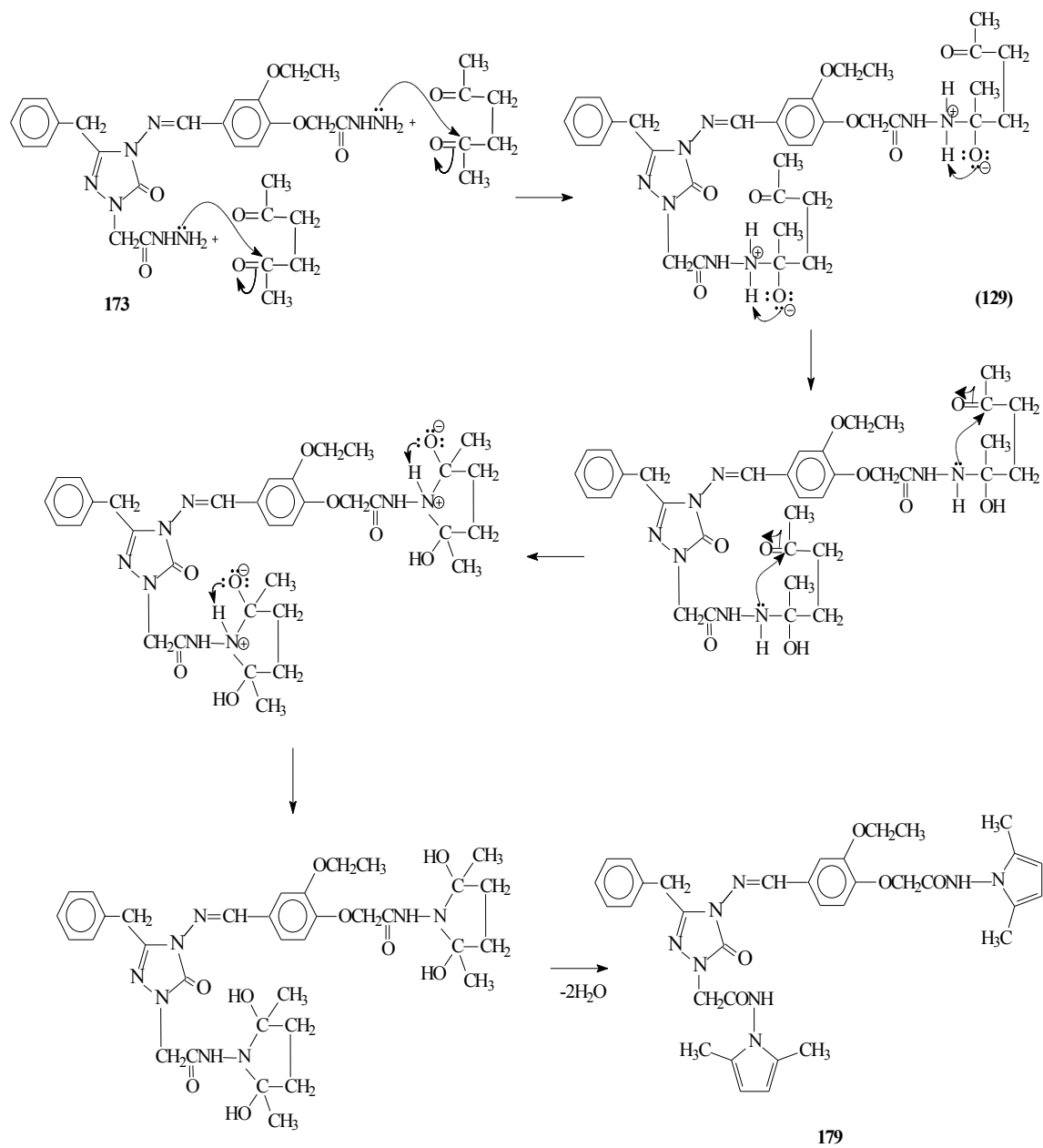


175

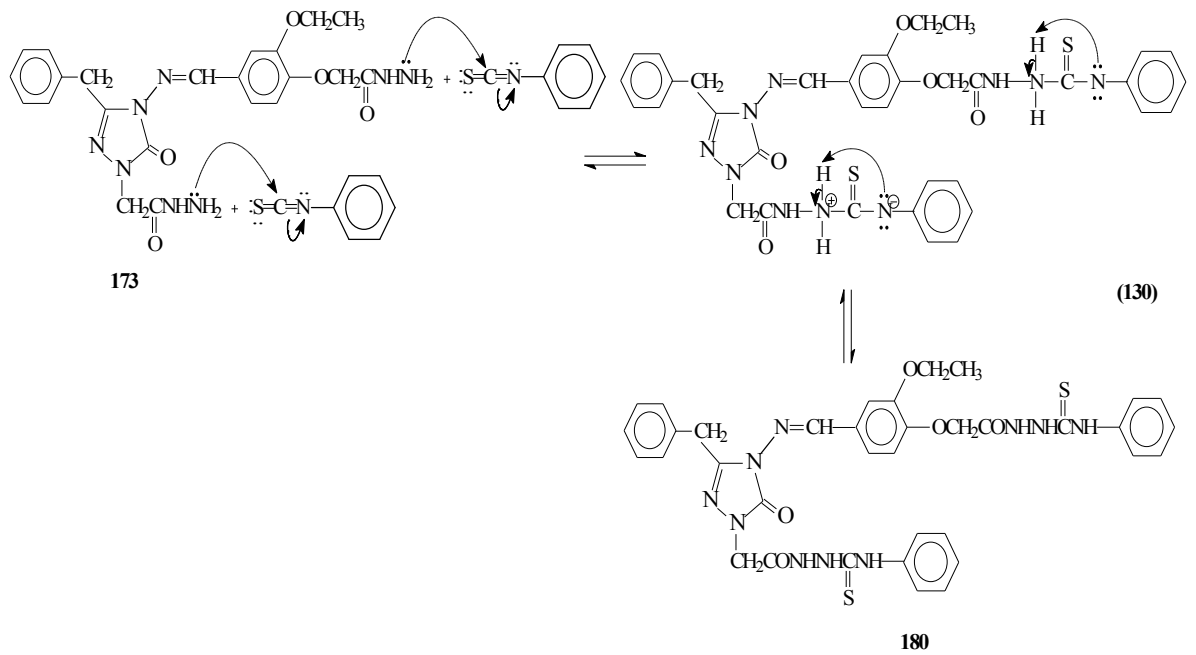
İmin bağı içeren 175-178 bileşiklerinin Kaynak [125, 187] de açıklandığı üzere *E* ve *Z* izomerleri halinde bulunması söz konusudur. Bu bileşikler DMSO- d_6 çözücüsünde çözüldüğü zaman *E* izomeri, amid tek bağı etrafında serbest dönmeden kaynaklanan ve *cis-trans* amid konformerlerinin bir karışımını içeren bir denge oluşturur. Bu denge *cis* konformeri lehinedir [187]. Bu tip bileşiklere ait NMR spektrumlarında bazı sinyaller ikili setler halinde gözlenmiştir, ki bunlardan daha yüksek alanda olanları *cis* konformerine, daha düşük alanda olanlar ise *trans* konformerine ait olduğu düşünülmüştür [187]. Nitekim, Tablo 3.21’de görüldüğü üzere özellikle 175-178 bileşiklerinin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında bu durum açık olarak gözlemlenmiş ve literatüre uygun değerler bulunmuştur (Denklem 128).



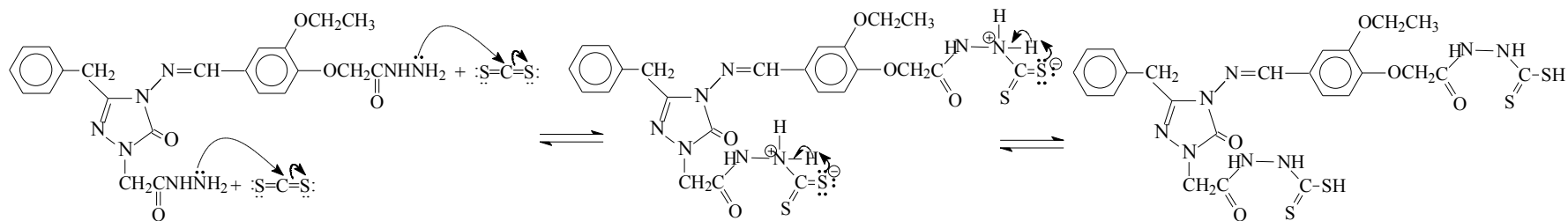
Tez kapsamında 173 bileşiğinin asetonilaseton (2,5-hekzandion) ile reaksiyonu da incelenmiş (Denklem 106) ve iki adet pirrol halkası oluşturulmuştur. Paal-Knorr Reaksiyonunun [235] bir uygulaması niteliğinde olan ve hidrazid $-\text{NH}_2$ grubunun asetonilaseton karbonil karbonuna nükleofilik saldırısı ile başlayan ve halka kapanmasını izleyerek iki mol su kaybı ile pirrol halkasının olduğu bu reaksiyonun muhtemel mekanizması aşağıda verilmiştir (Denklem 129).



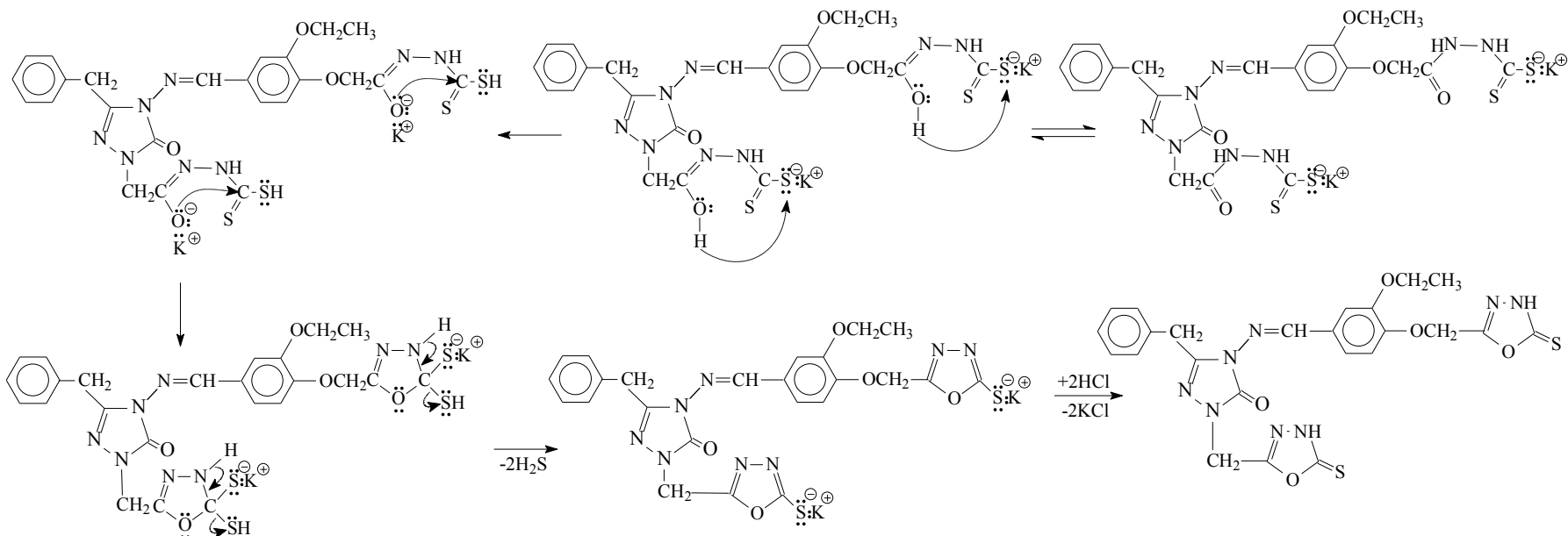
Çalışmada 173 bileşiğinin fenilizotiyosyanat ile reaksiyonu incelenmiş (Denklem 109) ve karbotiyoamid türevi olan ve siklizasyon sonucu 1,2,4-triazol ve 1,3,4-tiyadiazol halkasının oluşumunda kullanılabilen başlangıç maddesi konumunda olan 180 bileşiği sentezlenmiştir. Reaksiyonun muhtemel mekanizması şu şekildedir [187] (Denklem 130).



Çalışmada son olarak 173 bileşiğinin CS₂ ile bazik ortamda reaksiyonu incelenmiş ve iki adet 1,3,4-oksadiazol halkası içeren 181 bileşiği elde edilmiştir. Reaksiyonun muhtemel mekanizması aşağıda verilmiştir [187] (Denklem 131). Reaksiyonda oluşturulan 5-merkпто-1,3,4-oksadiazol halkasının bir tautomer dengesi halinde bulunduğu bilinmektedir [125, 187, 236].



+2KOH
-2H₂O



+2HCl
-2KCl

181

5. KAYNAKLAR

- [1] El-Masry, A. H., Fahmy, H. H., Abdelwahed, S. H. A., "Synthesis and antimicrobial activity of some new benzimidazole derivatives", *Molecules*, 5: 1429-1438 (2005).
- [2] Cacic, M., Trkovnik, M., Cacic, F., Has-Schon, E., "Synthesis and antimicrobial activity of some derivatives of (7-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-4-yl)-acetic acid hydrazide", *Molecules*, 11 (2-3): 134-147 (2006).
- [3] Sarhan, A. A. O., Izumi, T., "Design and synthesis of new functional compounds related to ferrocene bearing heterocyclic moieties. A new approach towards electron donor organic materials", *J. of Organometallic Chem.*, 675, 1-12 (2003).
- [4] Amir, M., Kumar, S., "Synthesis and anti-inflammatory, analgesic, ulcerogenic and lipid peroxidation activities of 3,5-dimethyl pyrazoles, 3-methyl pyrazol-5-ones and 3,5-disubstituted pyrazolines", *Indian Journal of Chemistry-B*, 44B: 2532-2537 (2005).
- [5] Bhovi, M. G., Gadaginamath, G. S., "Chemoselective reaction of indole 1,3-dicarboxylates towards hydrazine hydrate: Biheterocycles: Synthesis and antimicrobial activity of some new 2-methyl-3-ethoxycarbonyl-1-oxadiazolyl/thiazolidinonyl/pyrrolylaminocarbonylmethylindoles", *Indian J. Chem-B*, 44B: 1663-1668 (2005).
- [6] Bhovi, M. G., Gadaginamath, G. S., "Chemoselective reaction of benz[g]indole dicarboxylate towards hydrazine hydrate: Biheterocycles: Synthesis and antimicrobial activity of some new 1-[2-hydroxyethyl]-3-ethoxycarbonyl-5-oxadiazolyl/triazolyl/pyrrolylaminocarbonylmethoxy-2-methylbenz[g]indoles", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (4): 794-800 (2005).
- [7] Gursoy, A., Unal, B., Karali, N., Otuk, G., "Synthesis, characterization and primary antimicrobial activity evaluation of 3-phenyl-6-methyl-4(3H)-quinazolinone-2-yl-mercaptopoacetic acid arylidenehydrazides", *Tr. J. Chem.*, 29 (3): 233-245 (2005).
- [8] Bhovi, M. G., Gadaginamath, G. S., "Synthesis and antimicrobial activity of some 1,5-dioxadiazolyl/ditriazolyl and dipyrrolylindole derivatives", *Asian J. Chem.*, 17 (1): 518-524 (2005).
- [9] Kasimogullari, B. O., Cesur, Z., "Fused heterocycles: Synthesis of some new imidazopyridines as anti-mycobacterial agents", *Turkish Journal Of Chemistry*, 31: 817-822 (2007).
- [10] Sharba, A. H. K., Al-Bayati, R. H., Aouad, M., Rezki, N., "Synthesis of oxadiazoles, thiadiazoles and triazoles derived from benzo[b]thiophene", *Molecules*, 10 (9): 1161-1168 (2005).
- [11] Cakir, B., Yildirim, E., Ercanli, T., Erol, K., Sahin, M. F., "Synthesis and anticonvulsant activity of some (2:4-substituted)benzaldehyde (2-oxobenzothiazolin-3-yl)acetohydrazones", *Il Farmaco.*, 54: 842-845 (1999).

- [12] Hadizadeh, F., Ghodsi, R., "Synthesis of novel *N*-substituted imidazolecarboxylic acid hydrazides as monoamine oxidase inhibitors", *Il Farmaco*, 60: 237–240 (2005).
- [13] Mohamed, S. F., Youssef, M. M., Amr, A. E. E., Kotb, E. R., "Antimicrobial activities of some synthesized pyridines, oxazines and thiazoles from 3-aryl-1-(2-naphthyl)prop-2-en-1-ones", *Sci Pharm*, 76: 279-303 (2008).
- [14] Cunha, A. C., Tributino J. L. M., Miranda, A. L. P., Fraga, C. A. M., Barreiro, E. J., "Synthesis and pharmacological evaluation of novel antinociceptive *N* substituted-phenylimidazolyl-4-acylhydrazone derivatives", *Il Farmaco*, 57: 999-1007 (2002).
- [15] Salgın-Goksen, U., Gokhan-Kelekci, N., Goktas, O., Koysal, Y., Kilic, E., Isik, S., Aktay, G., Ozalp, M., "1-Acylthiosemicarbazides, 1,2,4-triazole-5(4H)-thiones, 1,3,4-thiadiazoles and hydrazones containing 5-methyl-2-benzoxazolinones: Synthesis, analgesic-anti-inflammatory and antimicrobial activities", *Bioorg. & Med. Chem.*, 15 (17): 5738-5751 (2007).
- [16] Terzioglu, N., Gürsoy, A., "Synthesis and anticancer evaluation of some new hydrazone derivatives of 2,6-dimethylimidazo[2,1-b][1,3,4]thiadiazole-5-carbohydrazone", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 38 (7-8): 781-786 (2003).
- [17] Ergenç, N., Günay, N. S., Demirdamar, R., "Synthesis and antidepressant evaluation of new 3-phenyl-5-sulfonamidoindole derivatives", *Eur. J. of Med. Chem.*, 33: 143-148 (1998).
- [18] Gursoy, A., Terzioglu, N., Otuk, G., "Synthesis of some new hydrazone-hydrazones, thiosemicarbazides and thiazolidinones as possible antimicrobials", *Eur. J. Med. Chem.*, 32: 753-757 (1997).
- [19] Rahman, V. P. M., Mukhtar, S., Ansari, W. H., Lemiere, G., "Synthesis, stereochemistry and biological activity of some novel long alkyl chain substituted thiazolidin-4-ones and thiazan-4-one from 10-undecenoic acid hydrazide", *Eur. J. Med. Chem.*, 40: 173-184 (2005).
- [20] Van Zyl, J. M., Van Der Walt, B. J., "Apparent hydroxyl radical generation without transition metal catalysis and tyrosine nitration during oxidation of the anti-tubercular drug, isonicotinic acid hydrazide", *Biochemical Pharmacology*, 48: 2033-2042 (1994).
- [21] Nayyar, A., Monga, V., Malde, A., Coutinho, E., Jain, R., "Synthesis, anti-tuberculosis activity, and 3D-QSAR study of 4-(adamantan-1-yl)-2-substituted quinolines", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 15 (2): 626-640 (2007).
- [22] Masunari, A., Tavares, L. C., "A new class of nifuroxazide analogues: Synthesis of 5-nitrothiophene derivatives with antimicrobial activity against multidrug-resistant staphylococcus aureus", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 15 (12): 4229-4236 (2007).

- [23] Thirumurugan, R., Sriram, D., Saxena, A., Stables, J., Yogeewari, P., "2,4-dimethoxyphenylsemicarbazones with anticonvulsant activity against three animal models of seizures: Synthesis and pharmacological evaluation", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14 (9): 3106-3112 (2006).
- [24] Gaonkar, S. L., Rai, K. M. L., Prabhuswamy, B., "Synthesis and antimicrobial studies of a new series of 2-{4-[2-(5-ethylpyridin-2-yl)ethoxy]phenyl}-5-substituted-1,3,4-oxadiazoles", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 41: 841-846 (2006).
- [25] Muruges, K., Saravanan, V. S., Leonard, J. T., Sonia, G., "Synthesis and antimicrobial activity of new 3-aminosulphonyl[3'-chloro-4'-(substitutedphenyl)-2'-oxoazetidine]indole", *Asian J. Chem.*, 17(2): 980-984 (2005).
- [26] Raparti, V., Chitre, T., Bothara, K., Kumar, V., Dangre, S., Khachane, C., Gore, S., Deshmane, B., "Novel 4-(morpholin-4-yl)-(arylidene)benzohydrazides: Synthesis, antimycobacterial activity and QSAR investigations", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 44: 3954-3960 (2009).
- [27] Mamolo, M. G., Falagiani, V., Zampieri, D., Vio, L., Banfi, E., "Synthesis and antimycobacterial activity of [5-(pyridine-2-yl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl-thio]acetic acid Arylidene-hydrazide derivatives", *Il Farmaco*, 56: 587-592 (2001).
- [28] Ulusoy, N., Gursay, A., Otuk, G., "Synthesis and antimicrobial activity of some 1,2,4-triazole-3-mercapto acetic acid derivatives", *Il Farmaco*, 56 (12): 947-952 (2001).
- [29] Rollas, S., Gulerman, N., Erdeniz, H., "Synthesis and antimicrobial activity of some new hydrazones of 4-fluorobenzoic acid hydrazide and 3-acetyl-2,5-disubstituted-1,3,4-oxadiazoles", *Il Farmaco*, 57: 171-174 (2002).
- [30] Kocyigit-Kaymakcioglu, B., Oruc, E., Unsalan, S., Kandemirci, F., Shvets, N., Rollas, S., Anatholy, D., "Synthesis and characterization of novel hydrazide-hydrazones and the study of their structure, antituberculosis activity", *Eur. J. Med. Chem.*, 41: 1253-1261 (2006).
- [31] Desai, K. G., Desai, K. R., "Green route for the heterocyclization of 2-mercaptobenzimidazole into β -lactam segment derivatives containing -CONH- bridge with benzimidazole: Screening in vitro antimicrobial activity with various microorganisms", *Bioorganic & Medicinal Chem.*, 14: 8271-8279 (2006).
- [32] Vasoya, S. L., Patel, M. R., Dobarra, S. V., Joshi, H. S., "Facile synthesis of some new azetidinones and acetyl oxadiazoles bearing benzo[b]thiophene nucleus as a potent biological active agent", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44B: 2093-2096 (2005).
- [33] Desai, K. G., Desai, K. R., "Rapid and efficient of some biological active 2-azetidinones under microwave irradiation", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44B: 2093-2096 (2005).

- [34] Rao, G. K., Pai, P. N. S., Bagavant, G., Bansal, I. S., "Synthesis and evaluation of antimicrobial activity of 2-acetamido-4-acet(4'-aryl-3'-chloro-2'-oxo-azetidiny)amino thiazole", *Asian J. Chem.*, 17: 2827-2829 (2005).
- [35] Mohameda, M. S., Kamel, M. M., Kassem, E. M. M., Abotaleb, N., Abdel-moez, S., Ahmeda, M. F., "Novel 6,8-dibromo-4(3H)quinazolinone derivatives of anti-bacterial and anti-fungal activities", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45: 3311-3319 (2010).
- [36] Pataskar, M. K., Rao, J. T., "Synthesis and characterization of biologically significant bis-[2-(aryl/furyl)-5-carboxylic-4-thiazolidinone] sulfaquanidin derivatives", *Asian J. Chem.*, 17: 133-136 (2005).
- [37] Rao, G. K., Chakraborty, S. P., Pai, P. N. S., Murthy, M. S., "Synthesis, characterization and antibacterial activity of 2-[(substituted phenyl)]-3-[(2-methyl-4-thiazoly)acetamido]-thiazolidin-4-ones", *Asian J. Chem.*, 17: 2013-2015 (2005).
- [38] Murthy, M. S., Rao, G. K., Pai, P. N. S., Nargund, L. V. G., "Synthesis and anti-inflammatory activity of 3-(3-chloro-4-fluorophenyl)-2-substituted phenyl 4-thiazolidinones", *Asian J. Chem.*, 17: 2052-2054 (2005).
- [39] ataskar, M. K., Rao, J. T., "Synthesis and characterization of biologically significant bis-[2-(aryl/furyl)-5H-4-thiazolidinone] dapsone derivatives", *Asian J. Chem.*, 17: 319-322 (2005).
- [40] Patel, P. K., Patolia, V. N., Baxi, A. T., "Studies on diphenyl sulphones. Preparation and antimicrobial activity of p,p'-bis(2-aryl-1,3,4-oxadiazole-5-yl)diphenyl sulphones and p,p'-bis(3-chloro-4-aryl-2-asetidinon-1-yl)aminocarbonyl diphenylsulphones", *J. Indian Chem. Soc.*, 67: 599-601 (1990).
- [41] Biradav, J. S., Maufunath, S. Y., "Synthesis of novel 2-(5'-substituted-2'-phenylindole-3'-yl)-5-(coumarin-3'-yl)-1,3,4-oxadiazoles and 4-(5'-Substituted-2'-phenylindole-3'-yl)-1-(coumarin-3"-amido)azetid-2-one and their antimicrobial activity", *Indian J. Chem.*, 43B: 14-143 (2004).
- [42] Mogilaiah, K., Srivinas, K., Sudhakar, G. R., "Chloramine-T mediated synthesis of 1,8-naphthyridinyl 1,3,4-oxadiazoles", *Indian J. Chem.*, 43B: 2014-17 (2004).
- [43] Khan, M. S. Y., Chawla, G., Mueed, M. A., "Synthesis and biological activity of some izoniazid based 1,3,4-oxadiazole derivatives", *Indian J. Chem.*, 43B: 1302-5 (2004).
- [44] Kucukguzel, G., Kocatepe, A., De Clercq, E., Sahin, F., Gulluce, M., "Synthesis and biological activity of 4-thiazolidinones, thiosemicarbazides derived from diflunisal hydrazide", *European J. of Medicinal Chemistry*, 41: 353-359 (2006).
- [45] Kucukguzel, S. G., Oruc, E. E., Rollas, S., Sahin, F., Ozbek, A., "Synthesis, characterization and biological activity of novel 4-thiazolidinones, 1,3,4-oxadiazoles and some realted compounds", *European J. of Medicinal Chem.*, 37: 197-206 (2002).

- [46] pakonstantinou-Garoufalias, S., Pouli, N., Marakos, P., Chytyroglou-Ladas, A., "Synthesis, antimicrobial and antifungal activity of some new 3-substituted derivatives of 4-(2,4-dichlorophenyl)-5-adamantyl-1H-1,2,4-triazole", *II Farmaco*, 57 (12): 973-977 (2002).
- [47] Karaali, N., Ilhan, E., GURSOY, A., Kiraz, M., "New cyclohexylidene-hydrazide and 4-aza-1-thiaspiro [4.5] decan-3 -one derivatives of 3-phenyl-4 (3H) -quinazolinones", *II Farmaco*, 53: 346-349 (1998).
- [48] Rostom, S. A. F., Shalaby, M. A., El-Demellawy, M. A., "Polysubstituted pyrazoles, part 5. Synthesis of new 1-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-1H-pyrazole-3-carboxylic acid hydrazide analogs and some derived ring systems. A novel class of potential antitumor and anti-HCV agents", *Eur. J. Med. Chem.*, 38 (11-12): 959-974 (2003).
- [49] Holla, B. S., Gonsalves, R., Shenoy, S., "Synthesis and antibacterial studies of a new series of 1,2-bis(1,3,4-oxadiazol-2-yl)ethanes an 1,2-bis(4-amino-1,2,4-triazol-3-yl)ethanes", *Eur. J. Med. Chem.*, 35 (2): 267-271 (2000).
- [50] Bhatt, P. V., Patel, P. M., "Synthesis of 5H-dibenzo[b,f]azepine-5-carboxylic acid [3-chloro-2-(substitutediphenyl)-4-oxoazetid-1-yl]amide from 5H-dibenzo[b,f]azepine-5-carbonyl chloride", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44B: 2082-2086 (2005).
- [51] Guillon, J., Reynolds, R. C., Leger, J. M., Guie, M. A., Massip, S., Dallemagne, P., Jarry, C., "Synthesis and preliminary in vitro evaluation of antimycobacterial activity of new pyrrolo[1,2-a]quinoxaline-carboxylic acid hydrazide derivatives", *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 19 (6): 489-495 (2004).
- [52] Hashem, A. I., Youssef, A. S. A., Kandeel, K. A., Abou-Elmalgd, W. S. I., "Conversion of some 2(3H)-furanones bearing a pyrazolyl group into other heterocyclic systems with a study of their antiviral activity", *Eur. J. Med. Chem.*, 42 (7): 934-939 (2007).
- [53] Amir, M., Khan, M. S. Y., Zanan, M. S., "Synthesis, characterization and biological activities of substituted oxadiazole, triazole, thiaziazole and 4-thiazolidinone derivatives", *Indian J. Chem. Sect. B*, 43 (10): 2189-2194 (2004).
- [54] Bektaş, H., Karaali, N., Şahin, D., Demirbaş, A., Karaoğlu, Ş. A., and Demirbaş, N., "Synthesis and antimicrobial activities of some new 1,2,4-triazole derivatives", *Molecules*, 15 (4): 2427-2438 (2010).
- [55] Mausour, A. K., Eid, M. M., Khalil, N. S. A. M., "Synthesis and reactions of some new heterocyclic carbohydrazides and related compounds as potential anticancer agents", *Molecules*, 8: 744-755 (2003).
- [56] Bhat, K. S., Karthikeyan, M. S., Holla, B. S., Shetty, N. S., "Synthesis of some new fluorine containing 1,3,4-oxadiazole derivatives as potential antibacterial and anticancer agents", *Indian Journal of Chemistry-B*, 43B: 1765-1769 (2004).

- [57] Holla, B. S., Poojary, K. N., Bhat, K. S., Ashok, M., Poojary, B., "Synthesis and anticancer activity studies on some 2-chloro-1,4-bis-(5-substituted-1,3,4-oxadiazol-2-ylmethyleneoxy)phenylene derivatives", *Indian Journal of Chemistry-B*, 44B: 1669-1673 (2005).
- [58] Kadi, A. A., El-Brollosy, N. R., Al-Deeb, O. A., Habib, E. E., Ibrahim, T. M., El-Emam, A. A., "Synthesis, antimicrobial, and anti-inflammatory activities of novel 2-(1-adamantyl)-5-substituted-1,3,4-oxadiazoles and 2-(1-adamantylamino)-5-substituted-1,3,4-thiadiazoles", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42 (2): 235-242 (2007).
- [59] Shi, W., Qian, X., Song, G., Zhang, R., Li, R., "Syntheses and insecticidal activities of novel 2-fluorophenyl-5-aryl/cyclopropyl-1,3,4-oxadiazoles", *Journal of Fluorine Chemistry*, 106: 173-179 (2000).
- [60] Karthikeyan, M. S., Prasad, D. J., Mahalinga, M., Holla, B. S., Kumari, N. S., "Antimicrobial studies of 2,4-dichloro-5-fluorophenyl containing oxadiazoles", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 43(1): 25-31 (2008).
- [61] Zarghi, A., Tabatabai, S. A., Faizi, M., Ahadian, A., Navabi, P., Zanganeh, V., and Shafiee, A., "Synthesis and anticonvulsant activity of new 2-substituted-5-(2-benzyloxyphenyl)-1,3,4-oxadiazoles", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 15: 1863-1865 (2005).
- [62] Zarghi, A., Hamed, S., Tootooni, F., Amini, B., Sharifi, B., Faizi, M., Tabatabai, A. A., Shafiee, A., "Synthesis and pharmacological evaluation of new 2-substituted-5-[2-((2-halobenzyl)thio)phenyl]-1,3,4-oxadiazoles as anticonvulsant agents", *Sci Pharm*, 76: 185-201 (2008).
- [63] Gilani, S. J., Khan, S. A., Siddiqui, N., "Synthesis and pharmacological evaluation of condensed heterocyclic 6-substituted 1,2,4-triazolo-[3,4-b]-1,3,4-thiadiazole and 1,3,4-oxadiazole derivatives of isoniazid", *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 20: 4762-4765 (2010).
- [64] Cao, S., Qian, X., Song, G., Huang, Q., "Syntheses and insecticidal activity of new 2-(5-(trifluoromethyl)pyridyloxymethyl)-1,3,4-oxadiazoles", *J. Fluorine Chem.*, 117: 63-66 (2002).
- [65] Zheng, X., Li, Z., Wang, Y., Chen, W., Huang, Q., Liu, C., Song, G., "Synthesis and Insecticidal activities of novel 2,5-disubstituted 1,3,4-oxadiazoles", *J. Fluorine Chem.*, 123: 163-169 (2003).
- [66] Nagendra, G., Lamani, R. S., Narendra, N., Sureshbabu, V. V., "A convenient synthesis of 1,3,4-thiadiazole and 1,3,4-oxadiazole based peptidomimetics employing diacylhydrazines derived from amino acids", *Tetrahedron Letters*, 51: 6338-6341 (2010).

- [67] Holla, B. S., Prasanna, C. S., Poofary, B., Rao, K. S., Shridhara, K., Bhat, U. G., "Synthesis and Insecticidal activity of some 1,3,4-thiadiazoles derived from 2-chloropyridine-5-acetic acid", *Indian, J. Chem.*, 43B: 864-868 (2004).
- [68] Mohan, T. P., Vishalakshi, B., Bhat, K. S., Rao, K. S., Kendappa, G. N., "Synthesis and Insecticidal activities of some 1,3,4-oxadiazole derivatives containing phenoxyfluorophenyl group", *Indian J. Chem. B*, 43B: 1798-1801 (2004).
- [69] Hui, X. P., Zhang, L. M., Zhang, Z. Y., "Synthesis and antibacterial activities of 1,3,4-thiadiazole, 1,3,4-oxadiazole and 1,2,4-triazole derivatives of 5-methylisoxazole", *Indian J Chem, Sect B*, 38B: 1066-1069 (1999).
- [70] Kucukguzel, S. G., Rollas, S., Erdeniz, H., Kiraz, M., Ekinci, A. C., Vidin, A., "Synthesis, characterization and pharmacological properties of some 4-arylhydrazono-2-pyrazoline-5-one derivatives obtained from heterocyclic amines", *Eur. J. Med. Chem.*, 35 (7-8): 761-771 (2000).
- [71] Al-Soud, Y. A., Al-Masoudi, N. A., "A new class of dihaloquinolones bearing N'-aldehydoglycosylhydrazides mercapto-1,2,4-triazole, oxadiazoline and α -amino ester precursors: Synthesis and antimicrobial activity", *J. Braz. Chem. Soc.*, 16 (5): 790-796 (2003).
- [72] Colanceska-Ragenovic, K., Dimova, V., Kakurinov, V., Mulnar, D. G., "Synthesis, antibacterial and antifungal activity of 4-substituted-5-aryl-1,2,4-triazoles", *Molecules*, 6 (10): 815-824 (2001).
- [73] Andreadau, I., Tarouli, A., Bafilis, E., Chrysselis, M., Rezza, E., Tsantili-Kakoulidou, A., Iliodromitis, E., Siatra, T., Kremastinos, D.T., "Antioxidant activity of novel indole derivatives and protection of the myocardial damage in rabbits", *Chem. Pharm. Bull.*, 50 (2): 165-168 (2002).
- [74] Dong, H. S., Quan, B., Zhu, D. W., Li, W. D., "The crystal structure of 3-[5-methyl-1-(4-methylphenyl)-1,2,3-triazol-4-yl]-s-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazole", *Journal of Molecular Structure*, 613 (1-3): 1-5 (2002).
- [75] Joshi, S. D., Vagdevi, H. M., Vaidya, V. P., Gadaginamath, G. S., "Synthesis of new 4-pyrrol-1-yl benzoic acid hydrazide analogs and some derived oxadiazole, triazole and pyrrole ring systems: A novel class of potential antibacterial and antitubercular agents", *European Journal of Medicinal Chemistry* 43: 1989-1996 (2008).
- [76] Karabasanagouda, T., Adhikari, A. V., Shetty, N. S., "Synthesis and antimicrobial activities of some novel 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazines carrying thioalkyl and sulphonyl phenoxy moieties", *Eur. J. Med. Chem.*, 42: 521-529 (2007).
- [77] Jun Li, Y., Jun Liu, L., Jin, K., Ting Xu, Y., Qin Sun, S., "Synthesis and bioactivity of a novel series of 3,6-disubstituted 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles", *Chinese Chemical Letters*, 21: 293-296 (2010).

- [78] Khiati, Z., Othman, A. A., Guessas, B., "Synthesis and antibacterial activity of 1,3,4-oxadiazole and 1,2,4-triazole derivatives of salicylic acid and its synthetic intermediates", *South African Journal Of Chemistry-Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Chemie*, 60: 20-24 (2007).
- [79] Karegoudar, P., Prasad, D. J., Ashok, M., Mahalinga, M., Poojary, B., Holla, B. S., "Synthesis, antimicrobial and anti-inflammatory activities of some 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]-thiadiazoles and 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]-thiadiazines bearing trichlorophenyl moiety", *Eur. J. Med. Chem.*, 43 (4): 808-815 (2008).
- [80] Demirbas, N., "Synthesis and characterization of new triheterocyclic compounds consisting of 1,2,4-triazol-3-one, 1,3,4-thiadiazole and 1,3,4-oxadiazole rings", *Turk J. Chem.*, 29: 125-133 (2005).
- [81] Demirbas, N., Demirbas, A., Karaoglu, S. A., Celik, E., "Synthesis and antimicrobial activities of some new [1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles and [1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazines", *Arkivoc*, 1: 75-91 (2005).
- [82] Koparir, M., Cetin, A., Cansiz, A., "5-Furan-2-yl[1,3,4]oxadiazole-2-thiol, 5-furan-2-yl-4H[1,2,4]triazole-3-thiol and their thiol-thione tautomerism", *Molecules*, 10 (2): 475-480 (2005).
- [83] Kucukguzel, S. G., Rollas, S., "Synthesis, characterization of novel coupling products and 4-arylhydrazono-2-pyrazoline-5-ones as potential antimycobacterial agents", *Il Farmaco*, 57 (7): 583-587 (2002).
- [84] Aboraia, A. S., Abdel-Rahman, H. M., Mahfouz, N. M., EL-Gendy, M. A., "Novel 5-(2-hydroxyphenyl)-3-substituted-2,3-dihydro-1,3,4-oxadiazole-2-thione derivatives: Promising anticancer agents", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14: 1236-1246 (2006).
- [85] Mathew, V., Keshavayya, J., Vaidya, V. P., Giles, D., "Studies on synthesis and pharmacological activities of 3,6-disubstituted-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles and their dihydro analogues", *Eur. J. Med. Chem.*, 42 (6): 823-840 (2007).
- [86] Mamolo, M. G., Zampieri, D., Vio, L., Fermeiglia, M., Ferrone, M., Pricl, S., Scialino, G., Banfi, E., "Antimycobacterial activity of new 3-substituted 5-(pyridin-4-yl)-3H-1,3,4-oxadiazol-2-one and 2-thione derivatives. Preliminary molecular modeling investigations", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 13 (11): 3797-3809 (2005).
- [87] Jakubkienė, V., Burbulienė, M. M., Mekuškienė, G., Udrėnaitė, E., Gaidelis, P., Vainilavičius, P., "Synthesis and anti-inflammatory activity of 5-(6-methyl-2-substituted 4-pyrimidinylloxymethyl)-1,3,4-oxadiazole-2-thiones and their 3-morpholinomethyl derivatives", *Il Farmaco*, 58: 323-328 (2003).
- [88] Holla, B. S., Rao, B. S., Shridhara, K., Akberali, P. M., "Studies on arylfuran derivatives Synthesis, characterisation and biological studies on some Mannich bases carrying 2,4-dichlorophenylfurfural moiety", *Il Farmaco*, 55 (5): 338-344 (2000).

- [89] Karthikeyan, M. S., Prasad, D. J., Poojary, B., Bhat, K. S., Holla, B. S., Kumari, N. S., "Synthesis and biological activity of schiff and mannich bases bearing 2,4-dichloro-5-fluorophenyl moiety", *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14 (22): 7482-7489 (2006).
- [90] Ashok, M., Holla, B. S., Poojary, B., "Convenient one pot synthesis and antimicrobial evaluation of some new Mannich bases carrying 4-methylthiobenzyl moiety", *European Journal Of Medicinal Chemistry*, 42: 1095-1101 (2007).
- [91] Holla, B. S., Veerendra, B., Shivananda, M. K., Poojary, B., "Synthesis characterization and anticancer activity studies on some mannich bases derived from 1,2,4-triazoles", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 38 (7-8): 759-767 (2003).
- [92] Holla, B. S., Shivananda, M. K., Shenoy, M. S., Antony, G., "Studies on arylfuran derivatives: synthesis and characterization of some mannich bases carrying halophenylfuryl moieties as promising antibacterial agents", *Il Farmaco*, 53 (8-9): 531-535 (1998).
- [93] Sharma, S., Nagola, D. P., Talesara, G. L., "Synthesis of various isoniazidothiazolidinones and their imidoxy derivatives of potential biological interest", *Arkivoc*, 1-12 (2006).
- [94] Demirbas, N., Karaoglu, S. A., Demirbas, A., Sancak, K., "Synthesis and antimicrobial activities of some new 1-(5-Phenylamino-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)methyl-5-oxo-[1,2,4]triazole and 1-(4-phenyl-5-thioxo-[1,2,4]-triazol-3-yl)methyl-5-oxo-[1,2,4]triazole derivatives", *Eur. J. Med. Chem.*, 39 (9): 793-804 (2004).
- [95] Maliszewska-Guz, A., Wujec, M., Pitucha, M., Dobosz, M., Chodkowska, A., Jagiełło-Wójtowicz, E., Mazur, L., Koziół, A. E., "Cyclization of 1-[(4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)sulfanyl]-acetyl}thiosemicarbazides to 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiazdiazole derivatives and their pharmacological properties", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 70 (1): 51-62 (2005).
- [96] Turan-Zitouni, G., Kaplancikli, Z. A., Yildiz, M. T., Chevallet, P., Kaya, D., "Synthesis and antimicrobial activity of 4-Phenyl/cyclohexyl-5-(1-phenoxyethyl)-3-[N-(2-thiazolyl)acetamido]thio-4H-1,2,4-triazole derivatives", *Eur. J. Med. Chem.*, 40 (6): 607-613 (2005).
- [97] Zamani, K., Faghihi, K., Tofghi, T., Shariatzadeh, M. R., "Synthesis and antimicrobial activity of some pyridyl and naphthyl substituted 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole derivatives", *Tr. J. Chem.*, 28 (1): 95-100 (2004).
- [98] Dogan, H. N., Duran, A., Rollas, S., "Synthesis and preliminary anticancer activity of new 1H-4,5-dihydro-3-(3-hydroxy-2-naphthyl)-4-substituted-1,2,4-triazoline-5-thiones. Part II", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (11): 2301-2307 (2005).
- [99] Wujec, M., Pitucha, M., Dobosz, M., Kosikowska, U., Malm, A., "Synthesis and potential antimycotic activity of 4-substituted-3-(thiophene-2-yl-methyl)- Δ^2 -1,2,4-triazoline-5-thiones", *Acta Pharm.*, 54 (3): 251-260 (2004).

- [100] Duran, A., Dogan, H. N., Rollas, S., "Synthesis and preliminary anticancer activity of new 1,4-Dihydro-3-(3-hydroxy-2-naphthyl)-4-substituted-5H-1,2,4-triazoline-5-thiones", *II Farmaco*, 57 (7): 559-564 (2002).
- [101] Dogan, H. N., Rollas, S., Erdeniz, H., "Synthesis, structure elucidation and antimicrobial activity of some 3-hydroxy-2-naphthoic hydrazide derivatives", *II Farmaco*, 53 (7): 462-467 (1998).
- [102] Kucukguzel, I., Kucukguzel, S. G., Rollas, S., Otuk-Sanis, G., Ozdemir, O., Bayrak, I., Altuğ, T., Stables, J. P., "Synthesis of some 3-(arylalkylthio)-4-alkyl/aryl-5-(4-aminophenyl)-4H-1,2,4-triazole derivatives and their anticonvulsant activity", *II Farmaco*, 59 (11): 893-901 (2004).
- [103] Kucukguzel, I., Kucukguzel, S. G., Rollas, S., Kiraz, M., "Some 3-thioxo/alkylthio-1,2,4-triazoles with a substituted thiourea moiety as possible antimycobacterials", *Biorg. & Med. Chem. Letters*, 11 (13): 1703-1707 (2001).
- [104] Gulerman, N. N., Dogan, H. N., Rollas, S., Johansson, C., Celik, C., "Synthesis and structure elucidation of some new thioether derivatives of 1,2,4-triazoline-3-thiones and their antimicrobial activities", *II Farmaco*, 56 (12): 953-958 (2001).
- [105] Dulare, R., Bharty, M.K., Kushawaha, S.K., Singh, N.K., "Mononuclear mixed-ligand complexes with 4-phenyl-5-pyridin-4-yl-2,4-dihydro-1,2,4-triazole-3-thione and ethylenediamine: Syntheses, spectral and X-ray crystallographic characterization", *Journal of Molecular Structure*, 985: 323-329 (2011).
- [106] Palaska, E., Sahin, G., Kelicen, P., Durlu, N. T., Altınok, G., "Synthesis and anti-inflammatory activity of 1-acylthiosemicarbazides, 1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazol-3-thiones", *II Farmaco*, 57 (2): 101-107 (2002).
- [107] Varvaresou, A., Siatra-Papastaikoudi, T., Tsotinis, A., Tsantili-Kakoulidou, A., Vamvakides, A., "Synthesis, lipophilicity and biological evaluation of indole-containing derivatives of 1,3,4-thiadiazole and 1,2,4-triazole", *II Farmaco*, 53 (5): 320-326 (1998).
- [108] Kucukguzel, S., Tatar, E., Rollas, S., Sahin, F., Güllüce, M., De Clercq, E., Kabasakal, L., "Synthesis of some novel heterocyclic compounds derived from diflunisal hydrazide as potential anti-infective and anti-inflammatory agents", *Eur. J. Med. Chem.*, 42 (7): 893-901 (2007).
- [109] Labanauskas, L., Udrenaitė, E., Gaidelis, P., Brukštus, A., "Synthesis of 5-(2-, 3- and 4-methoxyphenyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives exhibiting anti-inflammatory activity", *II Farmaco*, 59 (4): 255-259 (2004).
- [110] Turan-Zitouni, G., Sivaci, M., Kilic, F. S., Erol, K., "Synthesis of some triazolyl-antipyrine derivatives and investigation of analgesic activity", *European Journal of Medicinal Chemistry*, 36 (7-8): 685-689 (2001).

- [111] Turan-Zitouni, G., Kaplancikli, Z. A., Erol, K., Kilic, F. S., “Synthesis and analgesic activity of some triazoles and triazolothiadiazines”, *Il Farmaco*, 54 (4): 218–223 (1999).
- [112] Amir, M., Kumar, S., “Synthesis and evaluation of anti-inflammatory, analgesic, ulcerogenic and lipid peroxidation properties of ibuprofen derivatives”, *Acta Pharm.*, 57: 31-45 (2007).
- [113] Kucukguzel, S. G., Mazi, A., Sahin, F., Ozturk, S., Stables, J., “Synthesis and biological activities of diflunisal hydrazide-hydrazones”, *European J. of Medicinal Chem.*, 38: 1005-1013 (2003).
- [114] Metwally, K. A., Yaseen, S. Y., 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).
- [115] Rando, D. G., Sato, D. N., Siqueira, L., Malvezzi, A., Leite, C. Q. F., Do Amaral, A. T., Ferreira, E. I., Tavares, L. C., “Potential tuberculostatic agents. Topliss application on benzoic acid [(5-nitro-thiophen-2-yl)-methylene]-hydrazide series”, *Bioorganic&Medicinal Chem.*, 10: 557-560 (2002).
- [116] Abadi, A. H., Hegazy, G. H., El-Zaher, A. A., “Synthesis of novel 4-substituted-7-trifluoromethylquinoline derivatives with nitric oxide releasing properties and their evaluation as analgesic and anti-inflammatory agents”, *Bioorganic&Medicinal Chemistry*, 13: 5759-5765 (2005).
- [117] Li, B., Bemish, R. J., Bill, D. R., Brenek, S., Buzon, R. A., Chiu, C. K. F., Newell, L., “Preparation of pivaloyl hydrazide in water”, *Organic Syntheses*, 81: 254 (2005).
- [118] Holla, B. S., Mahalinga, M., Karthikeyau, M. S., Poojary, B., Akberali, P. M., Kumari, N. S., “Synthesis, characterization and antimicrobial activity of some substituted 1,2,3-triazoles”, *Eur. J. Med. Chem.*, 40: 1173-1178 (2005).
- [119] Amartey, J. K., Al-Jammaz, I., Al-Otaibi, B., Esguerra, C., “Novel synthesis of 2-[¹⁸F]-fluoroisonicotinic acid hydrazide and initial biological evaluation”, *Nuclear Medicine and Biology*, 29: 817-823 (2002).
- [120] Groves, G., Kini, G. S., “Synthesis and evaluation of new quinazolone derivatives of nalidixic acid as potential antibacterial and antifungal agents”, *European J. Med. Chem.*, 41: 256-262 (2006).
- [121] Ünver, Y., Düğdü, E., Sancak, K., Er, M., Karaoğlu, Ş. A., “Synthesis and antimicrobial evaluation of novel di-triazoles and 4-arylidene amino 4,5 dihydro-1H-[1,2,4] triazole-5-one derivatives”, *Turk J. Chem.*, 32: 441-455 (2008).
- [122] Chitre, K. P., Jaysurall, K. P., Patel, H. D., “Synthesis, characterization and microbial studies of arylidene aceto hydrazido benzotriazole derivatives”, *Asian J. Chem.*, 17 (4): 2797-2799 (2005).

- [123] Kılakil, G. A., Kuş, L., Altanlar, N., Özbey, S., “Synthesis and evaluation of some new 2-(2-(p-chlorophenyl)benzimidazol-1-yl methyl)-5-substituted amino-[1,3,4]-thiadiazoles”, *Turk J. Chem.*, 29: 153-162 (2005).
- [124] Önkol, T., Çakır, B., Şahin, M. F., Yıldırım, E., “Synthesis and antinociceptive activity of 2-[(2-oxobenzothiazolin-3-yl)methyl]-5-aminoalkyl/aryl-1,3,4-thiadiazole”, *Turk J. Chem.*, 28: 461-468 (2004).
- [125] Demirbaş, A., “A convenient synthesis of 3,6-disubstituted-1,4-dihydro-[1,2,4,5]tetrazines and preparation of new acetic acid derivatives containing 5-oxo-4-phenylamino-4,5-dihydro-[1,2,4]triazol”, *Turk J. Chem.*, 28 (3): 311-323 (2004).
- [126] Kahveci, B., Bekircan, O., Karaoglu, S. A., “Synthesis and antimicrobial activity of some 3-alkyl-4-(arylmethyleneamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (12): 2614-2617 (2005).
- [127] Sunel, V., Popa, M., Dumitriu, C. L., Ciobanu, A., Bunia, I., Popa, A. A., “Heterocyclic compounds with potential biological activity coupled on poly (Maleic anhydride-alt-vinyl acetate)”, *Reactive&Functional Polymers*, 65: 367-380 (2005).
- [128] Mamolo, M. G., Falagiani, V., Zampieri, D., Vio, L., Bangi, E., Scialino, G., “Synthesis and antimycobacterial activity of (3,4-Diaryl-3H-thiazol-2-ylidene)-hydrazide derivatives”, *Il Farmaco*, 58: 631-637 (2003).
- [129] Ahabchane, N. H., Essassi, El-M., Lopez., L., Bellan, T., Lamande, L., “Synthèse de 2-pyrazolinyl, isoxazolinyll, 1,2,3-triazolyl et 1,3,4-oxadiazolylyl méthylmercapto-1-pyrazolyl benzimidazole”, *C. R. Acad. Sci. Paris*, 3: 313-319 (2000).
- [130] Ersan, S., Nacak, S., Berkem, R., “Synthesis and antimicrobial activity of N-[(α -methyl)benzylidene]-(3-substituted-1,2,4-triazol-5-yl-thio] acetohydrazides”, *Il Farmaco*, 53 (12): 773-776 (1998).
- [131] Burbuliene, M. M., Jakubkiene, V., Mekuskiene, G., Udrenaite, E., Smicius, R., Vainilavicius, P., “Synthesis and anti-inflammatory activity of derivatives of 5-[2-disubstitutedamino-6-methyl-pyrimidin-4-yl]-sulfonylmethyl]-3H-1,3,4-oxadiazole-2-thiones”, *Il Farmaco*, 59: 767-774 (2004).
- [132] Duval, E., Case, A., Stein, R. L., and Cuny, G. D., “Structure–activity relationship study of novel tissue transglutaminase inhibitors”, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 15 (7): 1885-1889 (2005).
- [133] Li, M. L., Zhang, Y. M., Wei, T. B., “Synthesis and bioactivity study of 2,5-bismercapto-1,3,4-thiadiazole heterocyclic derivatives”, *Indian J. Chem.*, 46B: 544-549 (2007).
- [134] Kucukguzel, I., Tatar, E., Kucukguzel, S. G., Rollas, S., De Clercq, E., “Synthesis of some novel thiourea derivatives obtained from 5-[(4-aminophenoxy)methyl]-4-alkyl/aryl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thiones and evaluation as antiviral/anti-HIV and anti-tuberculosis agents”, *Eur. J. Med. Chem.*, 1-12 (2007).

- [135] Şahin, G., Palaska, E., Ekizoğlu, M., Özalp, M., “Synthesis and antimicrobial activity of some 1,3,4-oxadiazole derivatives”, *Il Farmaco*, 57: 539-542 (2002).
- [136] Kumar, P. R., Yadav, M. S., Kumar, M. M. K., Rao, T. S., “Synthesis and antimicrobial activity of some new substituted aryloxy-4-thiazolidinones”, *E-J. Chem.*, 3 (10): 44-48 (2006).
- [137] Milcent, R., Redeuilh, C., “Synthesis of 4-amino-3-aryl-1,2,4-triazol-5(4H)-ones”, *Journal Heterocycl. Chem.*, 16 (2): 403-407 (1979).
- [138] 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).
- [139] Ün, R., İkizler, A. A., “Preparations of aromatic amide carbethoxy-hydrazones, aromatic amide carbamylhydrazones and related 3-aryl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones”, *Chim. Acta Turc.*, 3: 1-22 (1975).
- [140] İkizler, A. A., Yüksek, H., “Acetylation of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Org. Prep. Proced. Int.*, 25: 99-105 (1993).
- [141] İkizler, A. A., Ün, R., “Reactions of Ester Ethoxycarbonylhydrazones with Some Amine Type Compounds”, *Chim. Acta Turc.*, 7: 269-290 (1979).
- [142] 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).
- [143] Roger, R., Neilson, O. G., “The Chemistry of Imidates”, *Chem. Rev.*, 61: 179-211 (1961).
- [144] Pinner, A., “Die imidoäther und ihre derivate”, 1. Auflage, Oppenheim, Berlin (1892).
- [145] Sykes, P., “A Guidebook to Mechanizm in Organic Chemistry”, Fourth Edition, Great Britain (1977).
- [146] Ün, R., İkizler, A., “Preparations of aliphatic amide carbethoxyhydrazones, aliphatic amide carbamylhdrazones, aliphatic ester carbethoxyhydrazones and the corresponding 3-alkyl- and 3,4-dialkyl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones”, *Chim. Acta Turc.*, 3: 113-132 (1975).
- [147] İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Sancak, K., “Synthesis of some tert-buthoxyhydrazones and related 4,5-dihydro-1h-1,2,4-triazol-5-ones”, *Tr. J. Some Chem.*, 18 (9): 51-56 (1994).
- [148] Ayça, E., İkizler, A. A., Serdar, M., “Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-aryl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones”, *Chim. Acta Turc.*, 9: 99-108 (1981).
- [149] İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., “¹H-NMR spectra of some 4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones”, *Magn. Reson. Chem.*, 31 (12): 1088-1090 (1993).

- [150] 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).
- [151] 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).
- [152] İkizler, A. A., Yüksek, H., "Synthesis of some N,N'-linked biheteroaryles", *Doğa Tr. J. Chemistry*, 17: 150-153 (1993).
- [153] 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).
- [154] 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).
- [155] İkizler, A., Dogan, N., İkizler, A. A., "The acylation of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Rev. Roum. Chim.*, 43 (8): 741-746 (1998).
- [156] Yüksek, H., Alkan, M., Çakmak, İ., Ocak, Z., Bahçeci, Ş., Calapoğlu, M., Elmastaş, M., Kolomuç, A., Aksu, H., "Preparation, GIAO NMR calculations and acidic properties of some novel 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives with their antioxidant activities", *Int. J. Mol. Sci.*, 9: 12-32 (2008).
- [157] 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).
- [158] 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).
- [159] 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. Struc.*, 873: 142-148 (2008).
- [160] 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).
- [161] İkizler, A. A., İkizler A., Yıldırım, N., "Synthesis of some benzylidenamino compounds", *Monatsh. Chem.*, 122 (6-7): 557-563 (1991).

- [162] 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).
- [163] Yüksek, H., Kolaylı, S., Kucuk, M., Yüksek, 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).
- [164] Yüksek, H., Kucuk, M., Alkan, M., Bahceci, S., Kolaylı, S., Ocak, Z., Ocak, U., Sahinbas, E., Ocak, M., “Synthesis and antioxidant activities of some new 4-(4-hydroxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives with their acidic properties”, *Asian J. Chem.*, 18 (1): 539-550 (2006).
- [165] Ocak, M., Yüksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Ocak, Ü., Bahçeci, Ş., Alkan, M., Şahinbaş, E. ve Yıldırım, N., “Triazol halkası içeren bazı schiff bazlarının antioksidan özellikleri”, *XVIII. Ulusal Kimya Kongresi*, Kars, 56 (2004).
- [166] Yüksek, 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).
- [167] Yüksek, H., Gursoy, O., Cakmak, I., Baykara, H., Alkan, M., “Synthesis and GIAO NMR calculations for some novel 1-acetyl-4-(arylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives: comparison of theoretical and experimental ^1H and ^{13}C chemical shifts”, *Asian J. Spect.*, 11: 43-50 (2007).
- [168] Yüksek, H., Gursoy, O., Cakmak, I., Alkan, M., “Synthesis and GIAO NMR calculation for some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives: comparison of theoretical and experimental ^1H and ^{13}C chemical shifts”, *Magn. Reson. Chem.*, 43 (7): 585-587 (2005).
- [169] Yüksek, H., Cakmak, I., Sadi, S., Alkan, M., Baykara, H., “Synthesis and GIAO NMR Calculations for some novel 4-heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives: comparison of theoretical and experimental ^1H and ^{13}C chemical shifts”, *Int. J. Mol. Sci.*, 6 (6-8): 219-229 (2005).
- [170] İnce-Demirci, S., “Bazı yeni 4-(2-hidroksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, Yüksek Lisans Tezi, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2005).
- [171] Ince, S., Yüksek, H., Alkan, M., Cakmak, I., “B3LYP density functional calculations of ^1H and ^{13}C nuclear shielding constants of some novel 4-(5-bromo-2-hydroxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *2nd International Aegean Physical Chemistry Days*, Balıkesir, 67 (2004).

- [172] Kardaş, F., “Bazı yeni 3-substitue-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, potansiyometrik titrasyonları ve antioksidan özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2006).
- [173] 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).
- [174] 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).
- [175] 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).
- [176] 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).
- [177] Kol, Ö. G., “Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2008).
- [178] Yüksek, H., and Kol, Ö. G., “Preparation, characterization and potentiometric titrations of some new di-[3-(3-alkyl/aryl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one-4-yl)-azomethinphenyl]isophthalate/terephthalate derivatives”, *Turk J. Chem.*, 32: 773-784 (2008).
- [179] Manap, S., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(3,4-disubstituebenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2009).
- [180] 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).
- [181] 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).

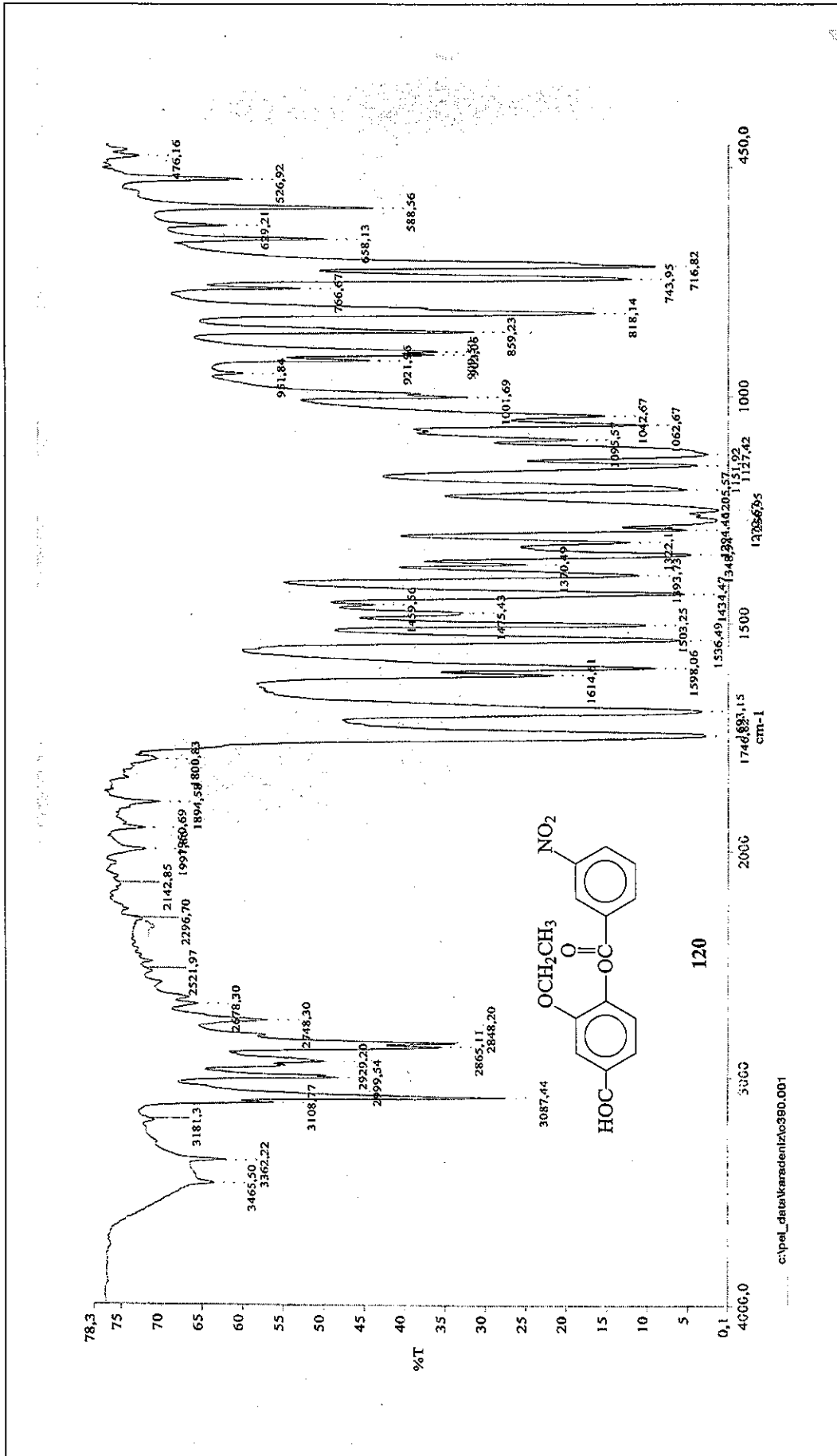
- [182] Gül, H., “Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-(4-fenilasetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve asitlik özelliklerinin İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2010).
- [183] Ünver, Y., Düğdü, E., Sancak, K., Er, M., Karaoğlu Ş. A., “Synthesis and antimicrobial evaluation of novel di-triazoles and 4-arylidene amino 4,5 dihydro-1H-[1,2,4] triazole-5-one derivatives”, *Turk. J. Chem.*, 32: 441-455 (2008).
- [184] Bektaş, H., Karaali, N., Şahin, D., Demirbaş, A., Karaoğlu, Ş. A., and Demirbaş, N., “Synthesis and antimicrobial activities of some new 1,2,4-triazole derivatives”, *Molecules*, 15 (4): 2427-2438 (2010).
- [185] Patel, N. B., Shaikh, F. M., “Synthesis and antimicrobial activity of new 4-thiazolidinone derivatives containing 2-amino-6-methoxybenzothiazole”, *Saudi Pharmaceutical Journal*, 18:129–136 (2010).
- [186] Bektas, H., Demirbas, A., Demirbas, N., Karaoglu, S. A., “Synthesis of some new biheterocyclic triazole derivatives and evaluation of their antimicrobial activity”, *Turkish Journal of Chemistry*, 34 (2): 165-180 (2010).
- [187] Bektaş, H., “1,2,4-Triazol-3-on halkası içeren poliheterosiklik bileşiklerin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve antimikrobiyal özelliklerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2010).
- [188] Ünver, Y., Düğdü, E., Sancak, K., Er, M., Karaoğlu, S.A., “Synthesis and antimicrobial-antitumor activities of some new 1,2,4-triazole-5-one derivatives”, *Turk J Chem.*, 33: 135-147 (2009).
- [189] Güven, A., Yekeler, H., Özkan, R., “Prediction of The acidities of organic bases in aqueous solution using AM1 COSMO solvent model”, *Journal Of Molecular Structure (Theochem)*, 499: 13-19 (2000).
- [190] Skoog, D. A., West, D. M., “Fundamental of analytical chemistry”, Third Edition, 1, Holt, *Rienhart and Winston*, New York, (1976).
- [191] Pawlak, Z., Zundel, G., Fritsch, J., “Proton transfer in acetonitrile: homo- and heteroassociation ($\equiv\text{NHN}_1\equiv$)⁺ N-bases and trimethyl-N-oxide”, *Electrochimica Acta*, 29: 391-395 (1984).
- [192] Gündüz, T., Gündüz, N., Kılıç, E., Gürkan, P., “Part VI. effects of substituents on basicity or acidity of N-salicylidene-2-hydroxyaniline”, *Analyst*, 112: 1057-1061 (1987).
- [193] Kılıç E., Gündüz, T., “Part I. determination of factors influencing the basicity of schiff bases in nitrobenzene solvent”, *Analyst*, 111: 949-952 (1986).
- [194] Hargis, L.G., “Analytical chemistry principles and techniques”, *Prentice-Hall. Inch*, New Jersey, (1988).

- [195] Fritz, J. S., Schenk, G. H., "Quantitative analytical chemistry", Fourth Edition, *Allyn and Bacon Inc.*, Boston, 1979.
- [196] Gündüz, T., "Susuz ortam reaksiyonları", Birinci Baskı, *Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti.*, Ankara, 1988.
- [197] Kucharsky, J., Safarik, L., Sumbera, K., "Titrations in non-aqueous solvent", Second Edition, *Elsevier Publishing Company.*, Amsterdam, L, (1965).
- [198] 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).
- [199] 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).
- [200] Halliwell B., Gutteridge J. M. "Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage and antioxidant therapy", *The Lancet* 23: 1396-1398 (1984).
- [201] Lunec J., "Free radicals: their involvement in disease processes", *Ann Clin Biochem*, 27: 173-182 (1990).
- [202] Namiki, M., "Antioxidants/antimutagens in food", *Food Sci. Nutr.*, 29 (4): 273-300 (1990).
- [203] Simic, M. G., Taylor, K. A., "Introduction to peroxidation and antioxidation mechanism", *Basic Life Sc.*, 49: 1-10 (1988).
- [204] Apel, K., Hirt, H., "Reactive oxygen species: metabolism, oxidative stress, and signal transduction", *Annu. Rev. Plant Biol.*, 55: 373-399 (2004).
- [205] Gebricki, J. M., Bielski, B. H. J., "Comparison of the capacities of the perhydroxyl and superoxide radicals to initiate chain oxidation of linoleic acid", *J. Am. Chem. Soc.*, 103: 7020-7022 (1981).
- [206] McCord, J. M., Osmar, B. A., "Sources of free radicals", *Toxicol. Ind. Health.*, 9: 23-27 (1993).
- [207] Halliwell, B., Gutteridge J. M. C., "Free radicals in biology and medicine", 2nd ed., *Clarendon Press*, Oxford, (1989).
- [208] Gutteridge, J. M. C., "Iron promoters of the fenton reaction and lipid peroxidation can be released from hemoglobin by peroxides", *FEBS Lett.*, 20: 291-295 (1986).
- [209] Chatgililoglu. C., Asmus, K. D. E., "Sulfur-centered reactive intermediates in chemistry and biology", *NATO-ASI Series A*, New York, (1990).

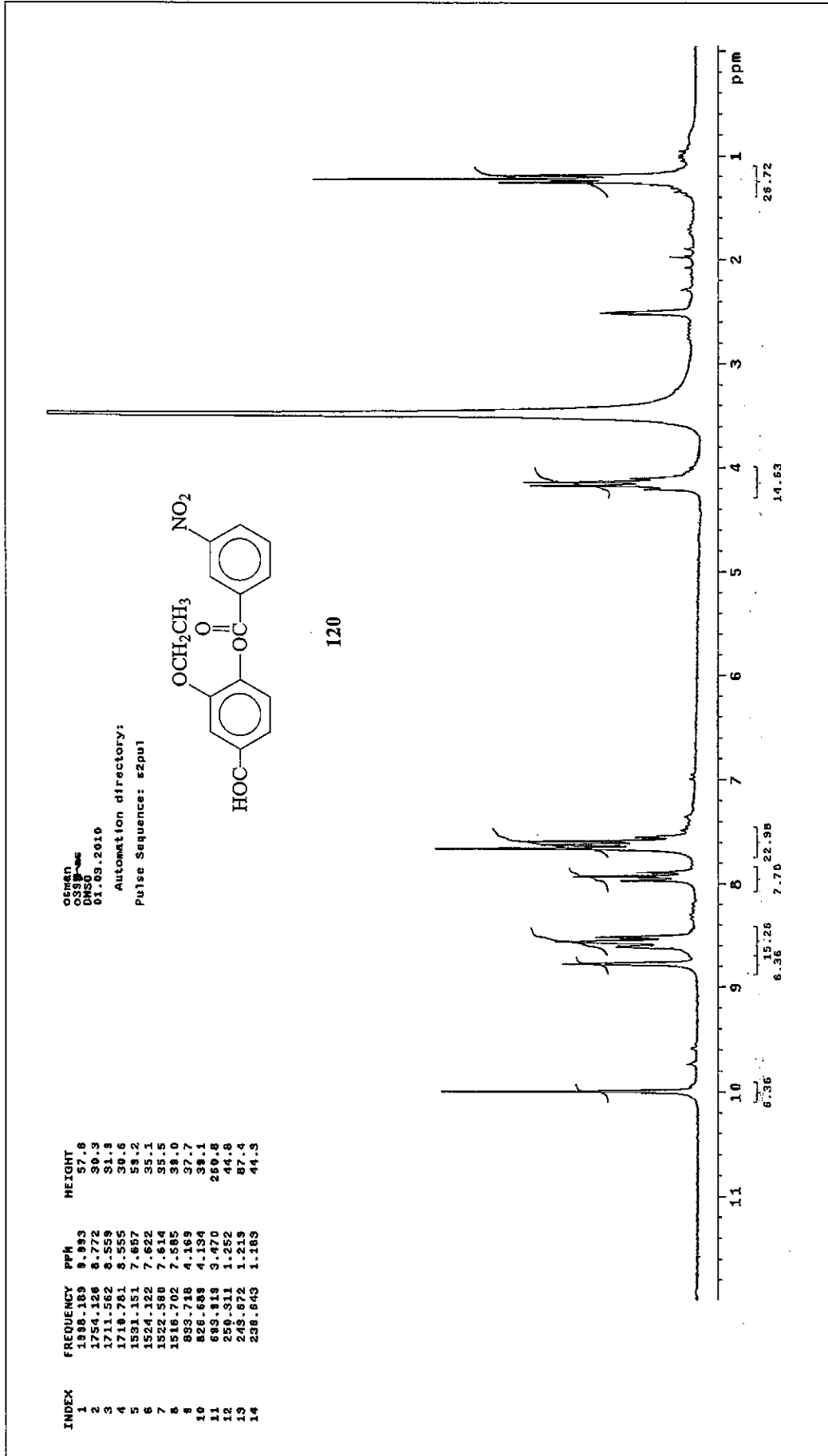
- [210] Joseph, A., Knight, M. D., “Free radicals, antioxidants, aging and disease”, Washington, 21-304 (1999).
- [211] Winston, G. W., “Oxidants and antioxidants, in aquatic animals”, *Comp. Biochem. Physiol Part C: Comp. Pharma.*, 100 (1-2): 173-176 (1991).
- [212] McCord, J. M., “The superoxid free radical – Its biochemistry and patho-physiology”, *Surgery*, 94 (3): 412-414 (1983).
- [213] 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).
- [214] Cadenas, E., “Biochemistry of oxygen toxicity”, *Ann. Rev. Biochem.*, 58: 79-110 (1989).
- [215] Ďuračková, Z., Bergendi, L., Čársky J., “Free Radicals and Antioxidants in Medicine (II)”, *S. A. P.*, Bratislava, (1999).
- [216] Day, B. J., “Antioxidants as potential therapeutics for lung fibrosis”, *Antioxid Redox Signal*, 10: 355-370 (2008).
- [217] Chatterjee, P. K., “EUK-134 reduces renal dysfunction and injury caused by oxidative and nitrosative stress of the kidney”, *Am J. Nephrol*, 24: 165 – 177 (2004).
- [218] Jornot L., Petersen H., Junod A. F., “Hydrogen peroxide induced DNA damage is independent of nuclear calcium but dependent on redox-active ions”, *Biochem J.*, 335: 85–94 (1998).
- [219] Mates J. M., Porez-Gomez C., Nunez de Castro I., “Antioxidant enzymes and human diseases”, *Clin Biochem*, 32(8): 595-603 (1999).
- [220] Ghosh, J., Myers, C. E., “Inhibition of arachidonate 5-lipoxygenase triggers massive apoptosis in human prostate cancer cells”, *Proc. Natl. Acad Sci.*, 95: 13182–13187 (1998).
- [221] Chopra, S., Wallace, H. M., “Induction of spermidine/spermine N1-acetyltransferase in human cancer cells in response to increased production of reactive oxygen species”, *Biochem Pharmacol*, 55: 1119–1123 (1998).
- [222] Kırkali, G., Yalçın, S., “Oksidatif stresin ölçülmesi ve standardizasyonu”, *Türk Biyokimya Derneği Klinik Lab. Stnd ve Kalite Güvencesi Toplantı Kitabı*, 5: 305-312 (1998).
- [223] Miller, H. M., “A simplified method for the evaluation of antioxidants”, *Journal American Oil Chemists’ Society*, 45: 91 (1971).
- [224] Blois, M. S., “Antioxidant determinations by the use of a stable free radical”, *Nature*, 181: 1199-1200 (1958).

- [225] Gülçin, İ., Büyükokuroğlu, M. E., Oktay, M., Küfrevioğlu, Ö. İ., “Antioxidant and analgesic activities of turpentine of *Pinus nigra* Arn. subsp. *pallsiana* (Lamb.) Holmboe”, *J. Ethnopharmacol.*, 86 (1): 51-58 (2003).
- [226] 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).
- [227] 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).
- [228] Oyaizu, M., “Antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine”, *Japanese J. Nutr.*, 44: 307-315 (1986).
- [229] Ou, B., Woodill-Hampsch, M., Prior, R. L., “Development and validation of an improved oxygen radical absorbance capacity assay using fluorescein as the fluorescent probe”, *Journal Agric Food Chem.*, 49: 4619 (2001).
- [230] Seven, A., Candan, G., “Antioksidan savunma sistemleri”, *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 27 (1): 41-50 (1996).
- [231] Cotton, F. A., Wilkinson, G., “Advanced inorganic chemistry”, *John Wiley & Sons Inc.*, 5th Ed., USA, (1988).
- [232] McNeil, J. D., Wiebkin, O. W., Betts, W. H., Cleland, L. G., “Depolymerisation products of hyaluronic acid after expose to oxygen-derived free radicals”, *Annals of the Rheumatic Diseases*, 44: 780-789 (1985).
- [233] Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., “Organic Chemistry”, Third Edition, *Brooks, Cole Publishing Company*, California (1986).
- [234] Ternary, A. L., “Contemporary Organic Chemistry”, Second Edition, *W. B. Saunders Company*, Philadelphia (1979).
- [235] İkizler, A. A., “Heterohalkalı Bileşikler”, Birinci Baskı, *KTÜ Basımevi*, Trabzon (1985).
- [236] Bayrak, H., Demirbas, A., Karaoglu, S. A., Demirbas, N., “Synthesis of some new 1,2,4-triazoles, their mannich and schiff bases and evaluation of their antimicrobial activities”, *European Journal of Medicinal Chemistry*, (44): 1057-1066 (2009).
- [237] Akyıldırım, O., “Bazı Potansiyel Biyolojik Aktif Heterosiklik Bileşiklerin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Bazı Özelliklerinin İncelenmesi”, Doktora Tezi, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2011).

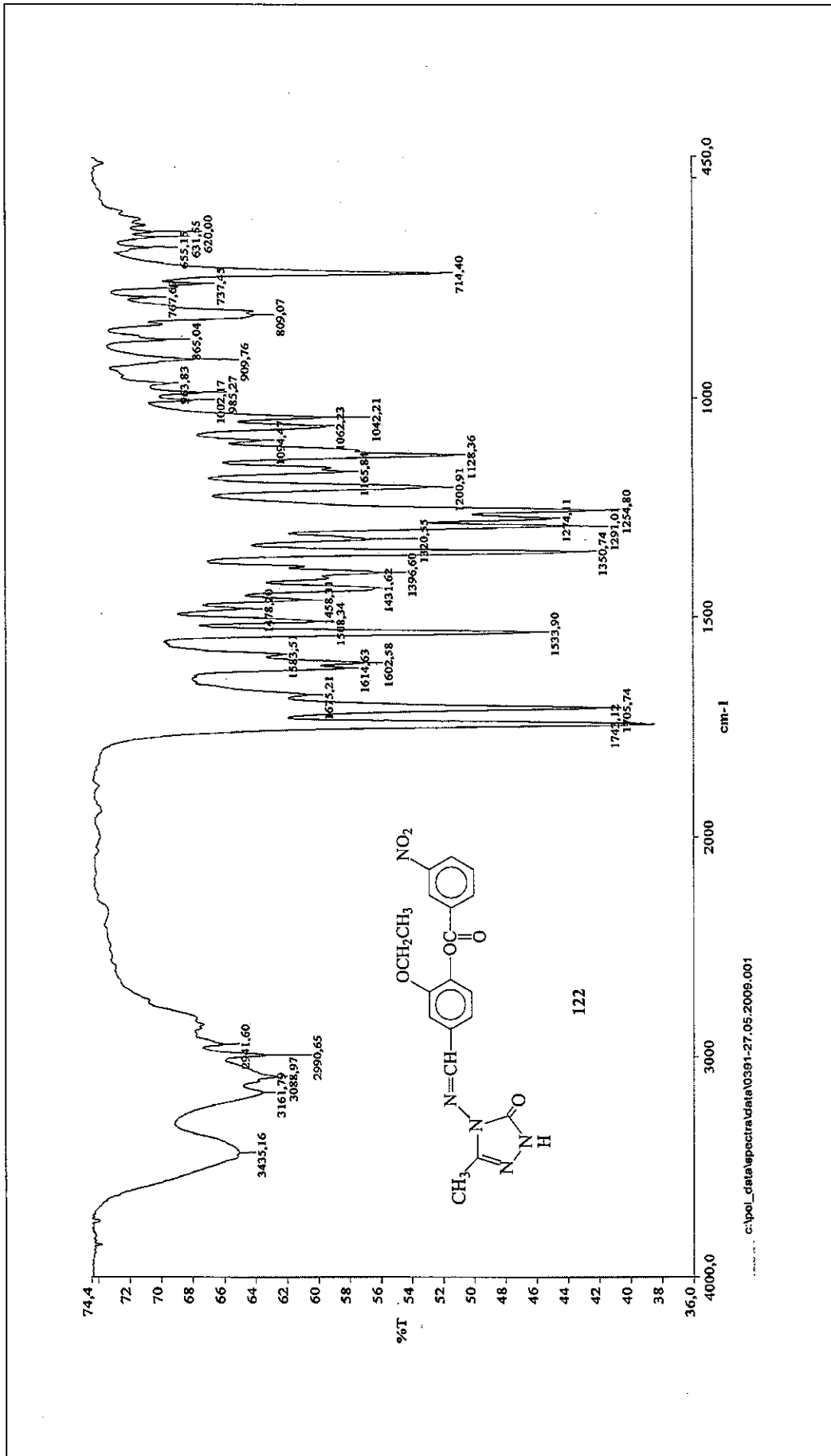
6. EKLER



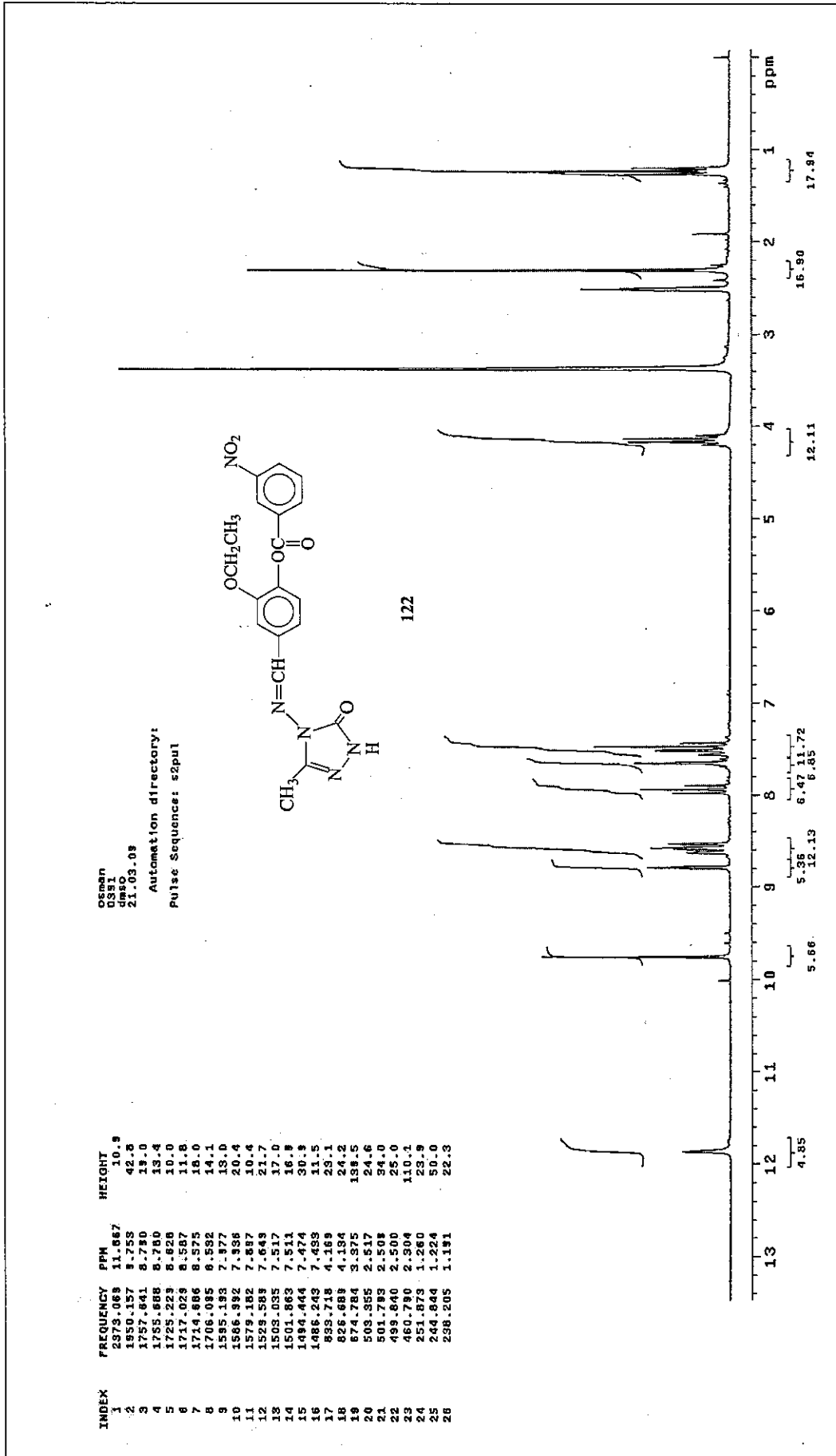
Ek Şekil 1. 120 Bileşiğinin IR Spektrumu



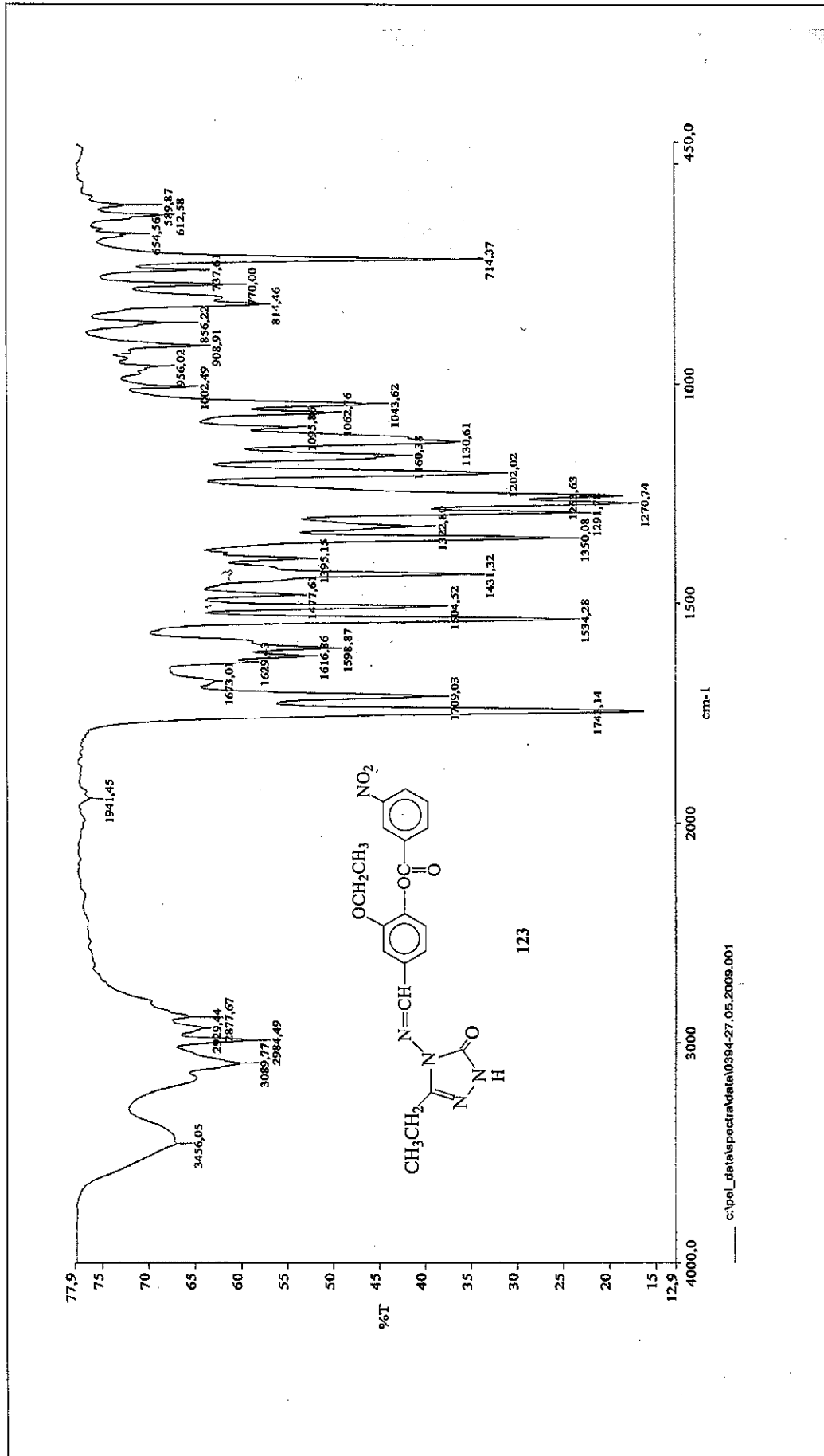
Ek Şekil 2. 120 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



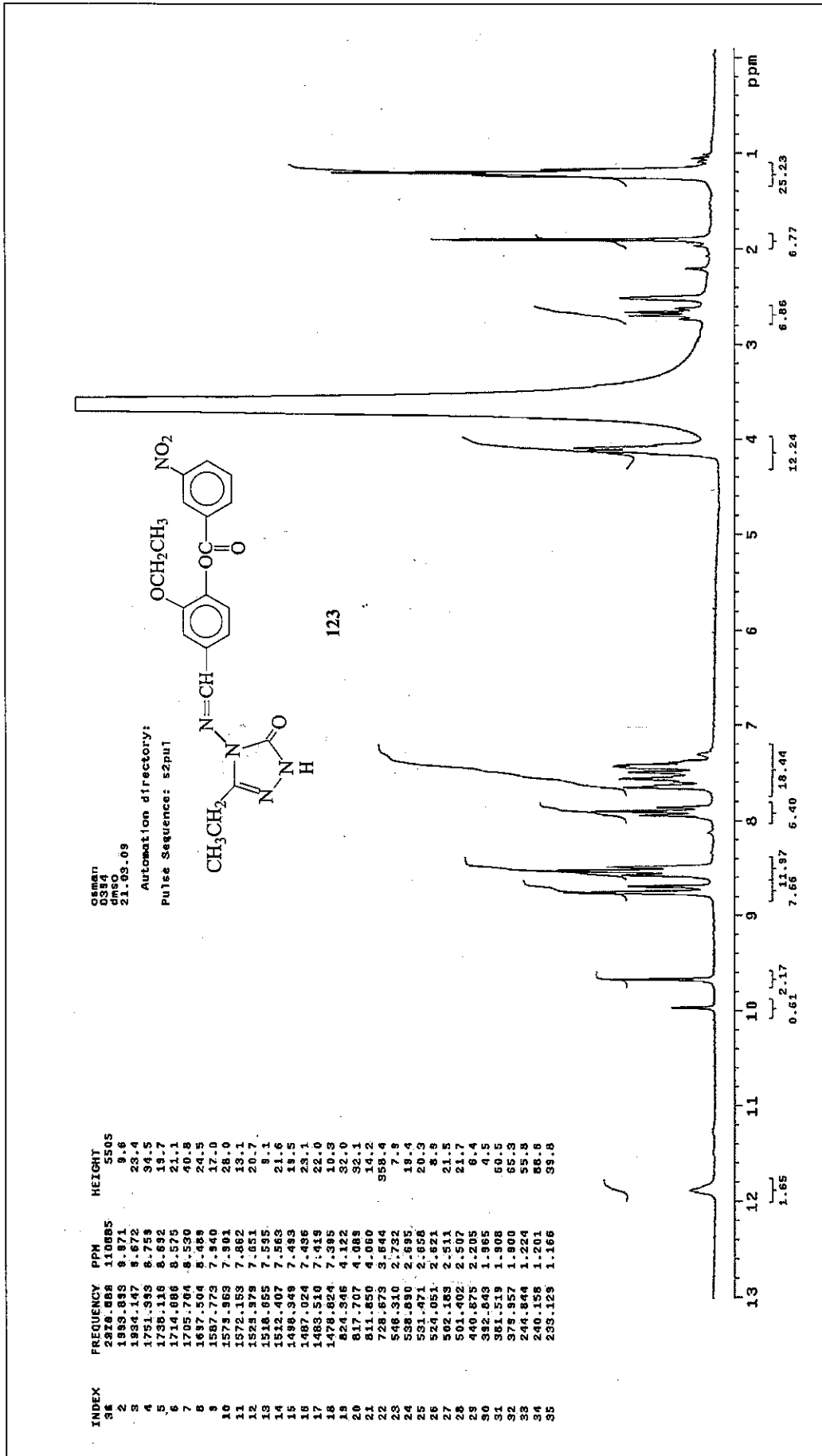
Ek Şekil 3. 122 Bileşiğinin IR Spektrumu



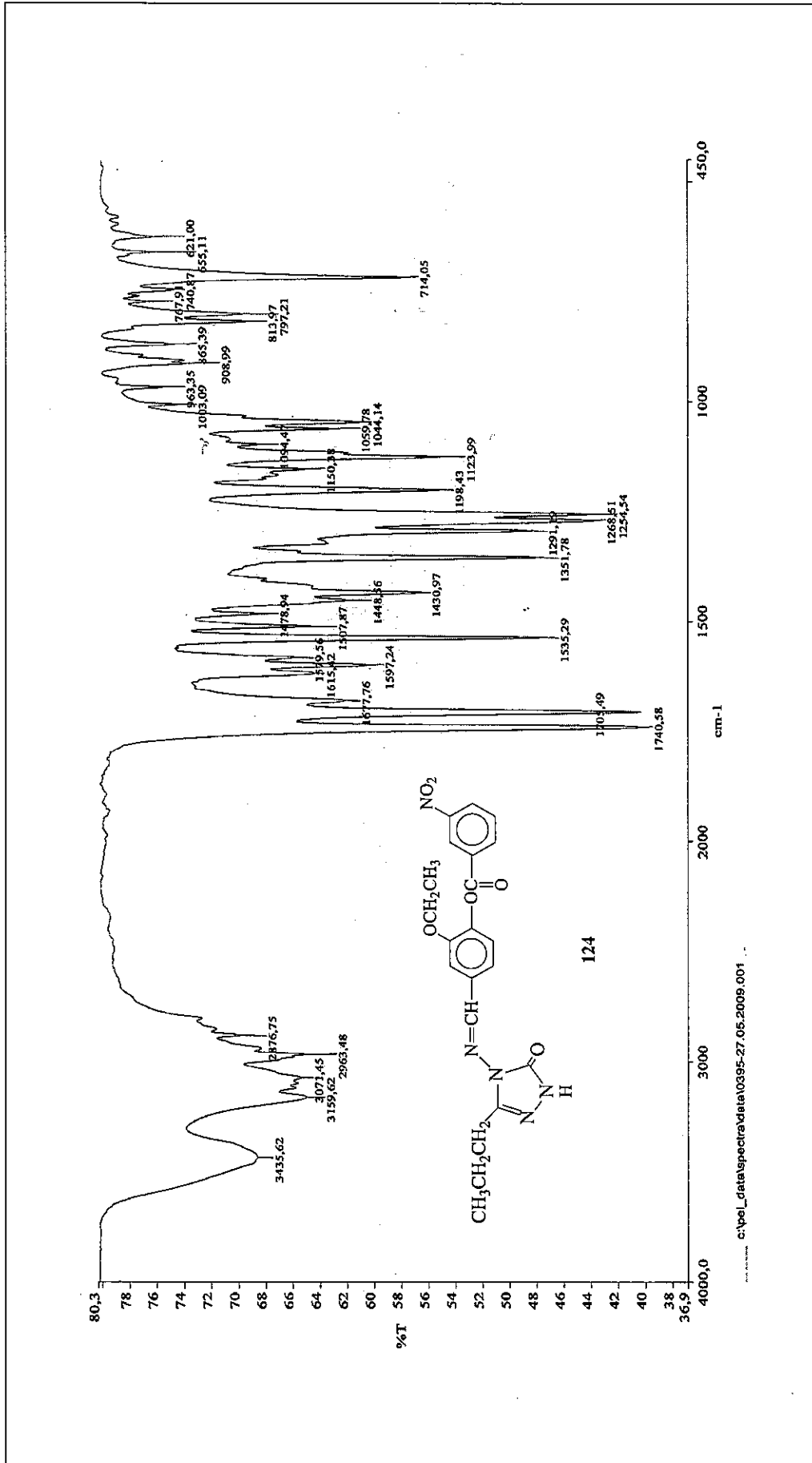
Ek Şekil 4. 122 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



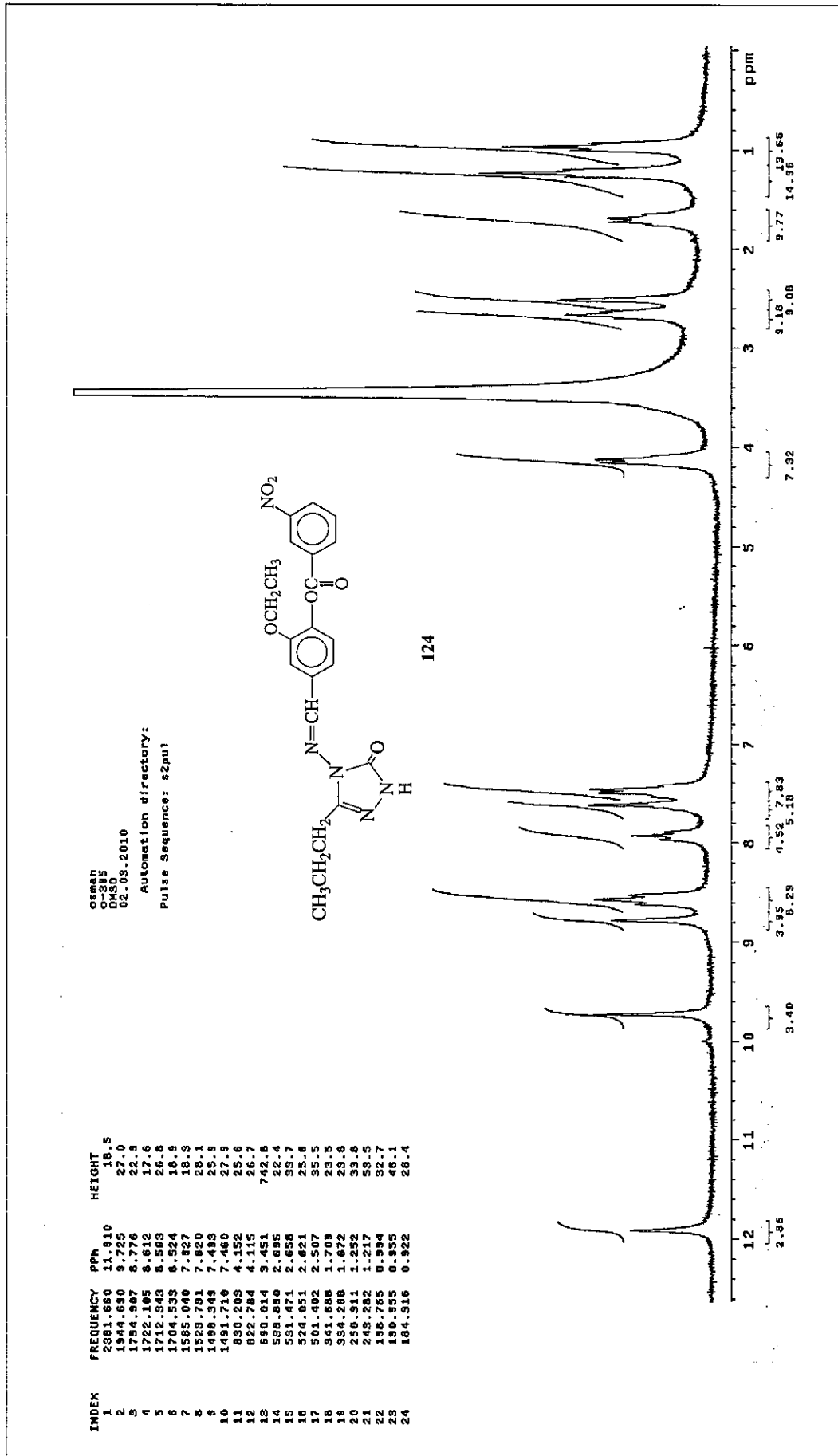
Ek Şekil 5. 123 Bileşiminin IR Spektrumu



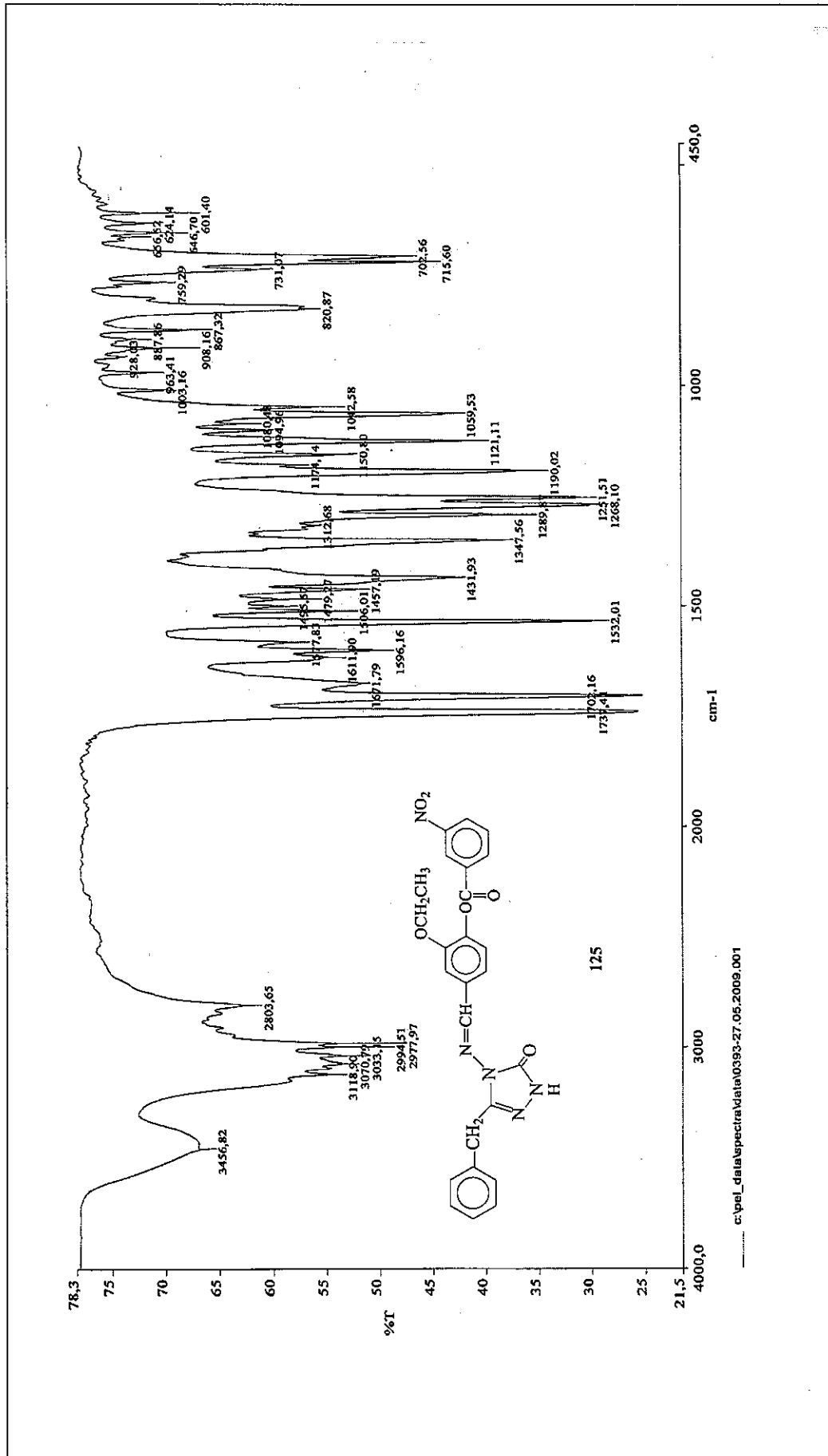
Ek Şekil 6. 123 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



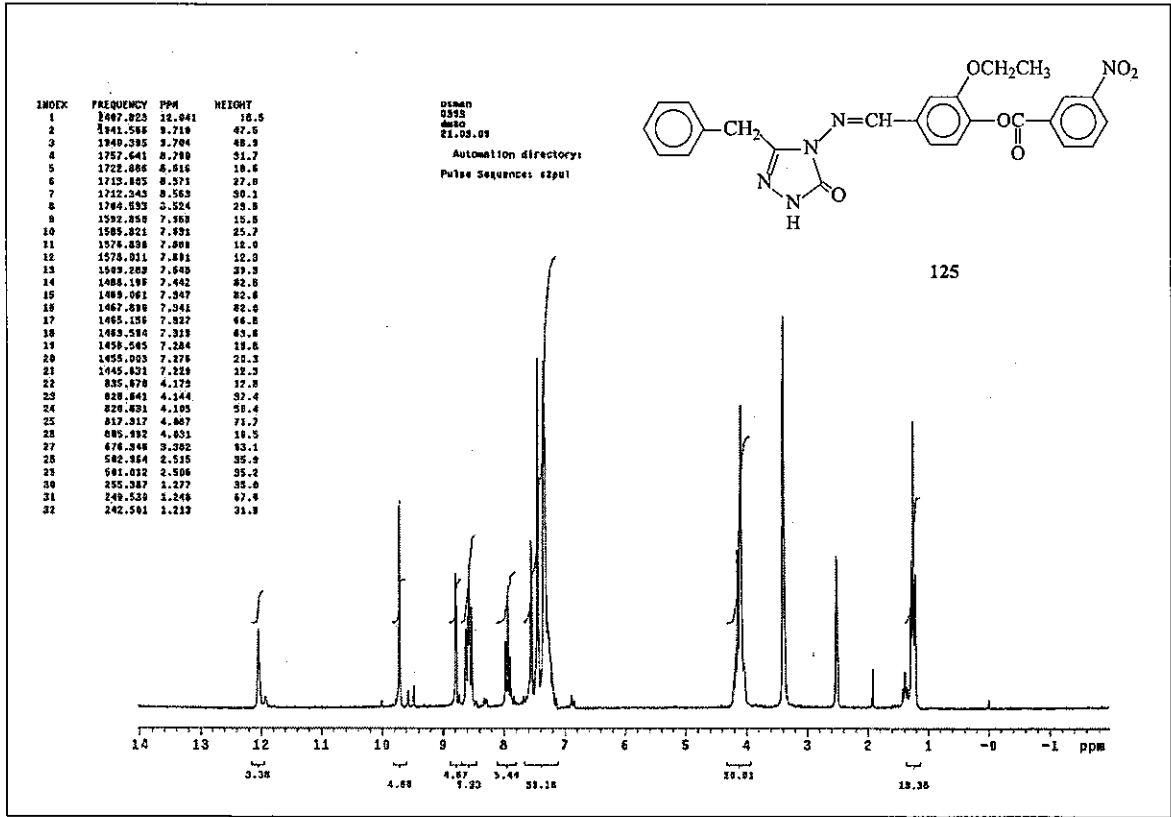
Ek Şekil 7. 124 Bileşiminin IR Spektrumu



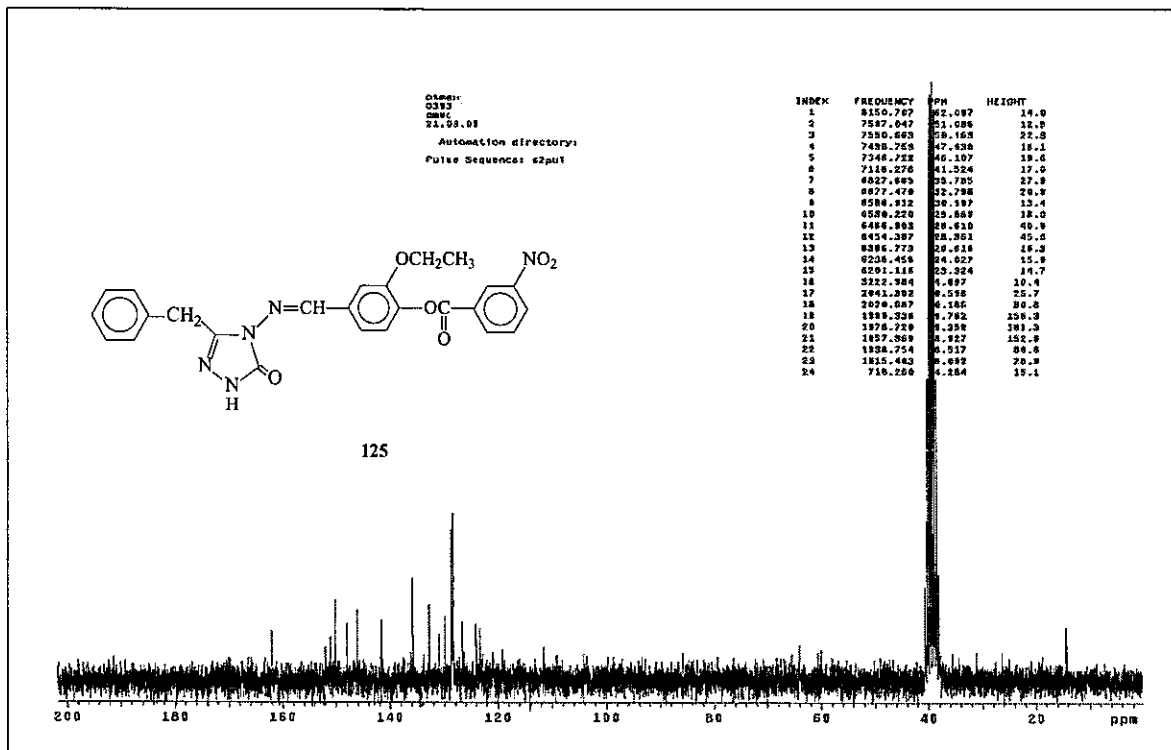
Ek Şekil 8. 124 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



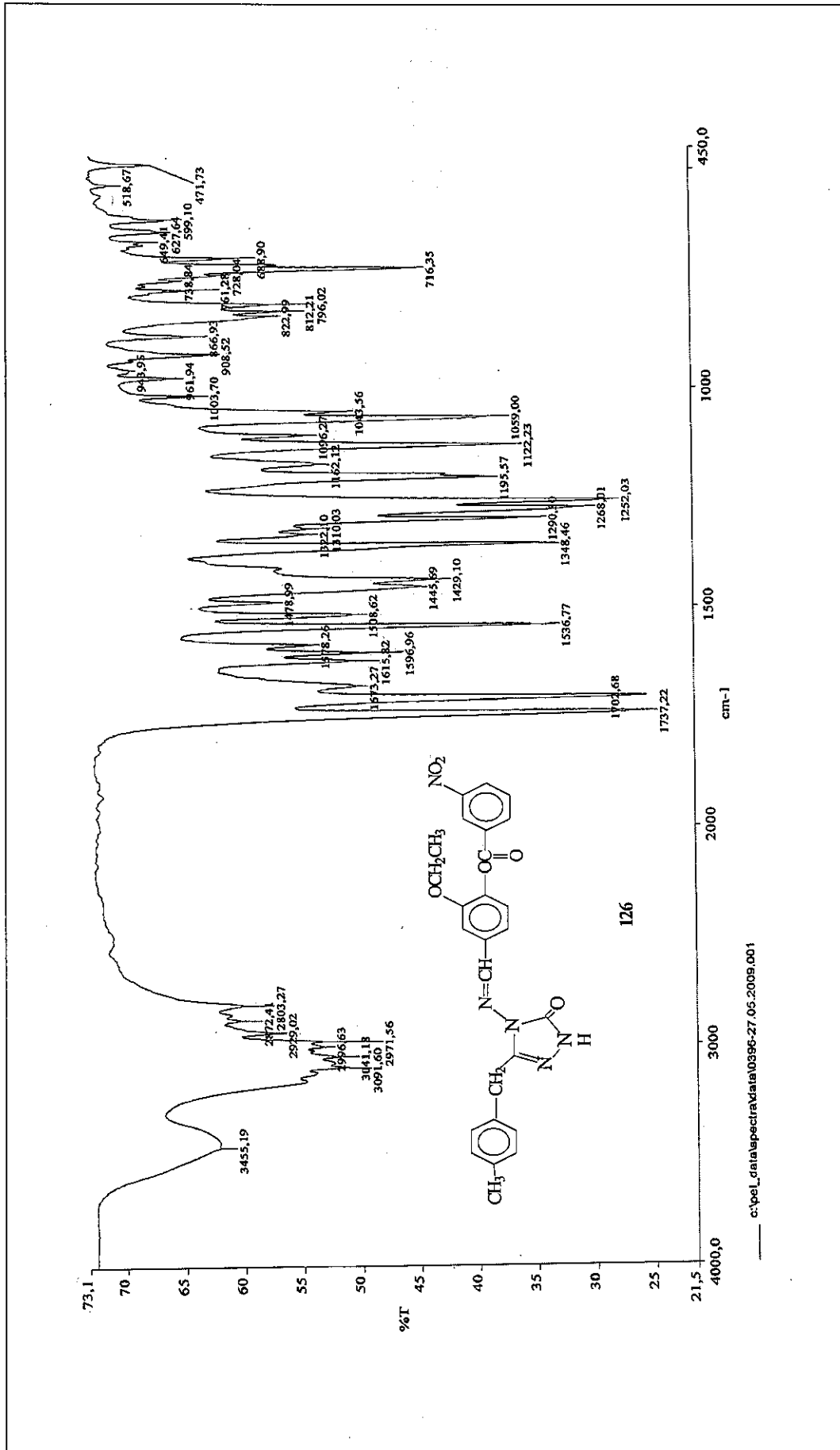
Ek Şekil 9. 125 Bileşiğinin IR Spektrumu



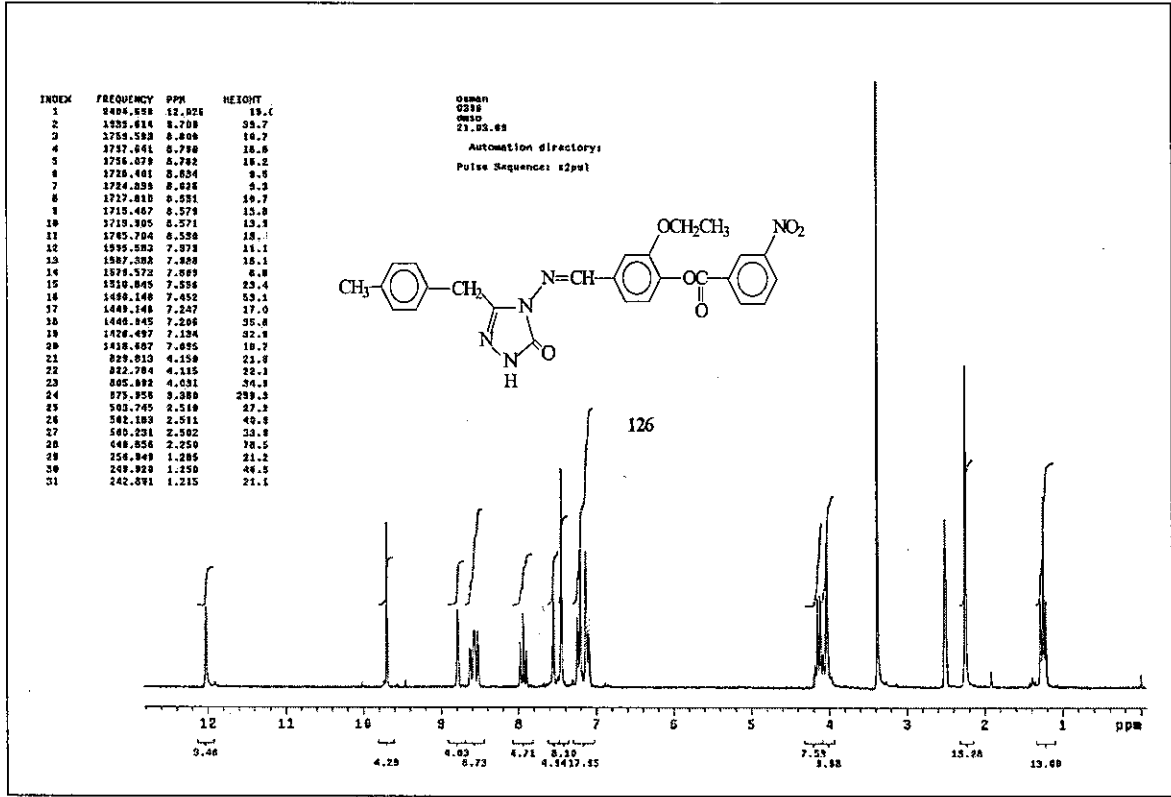
Ek Şekil 10. 125 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



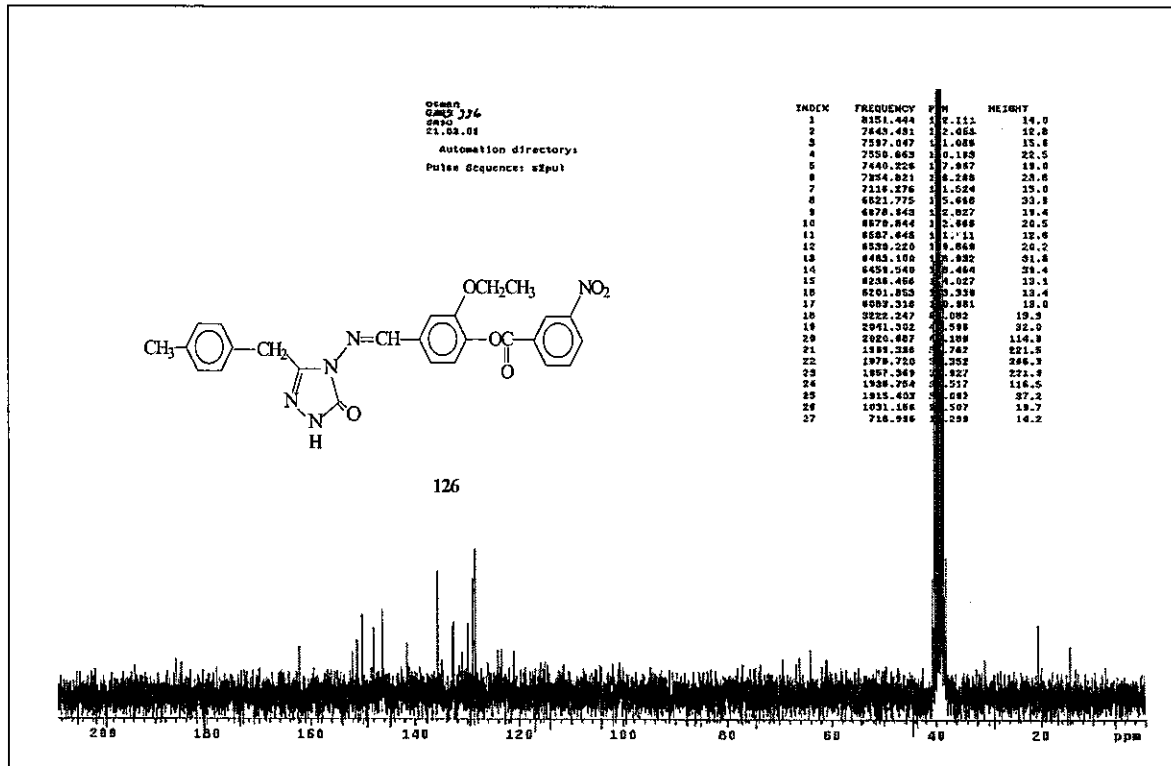
Ek Şekil 11. 125 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



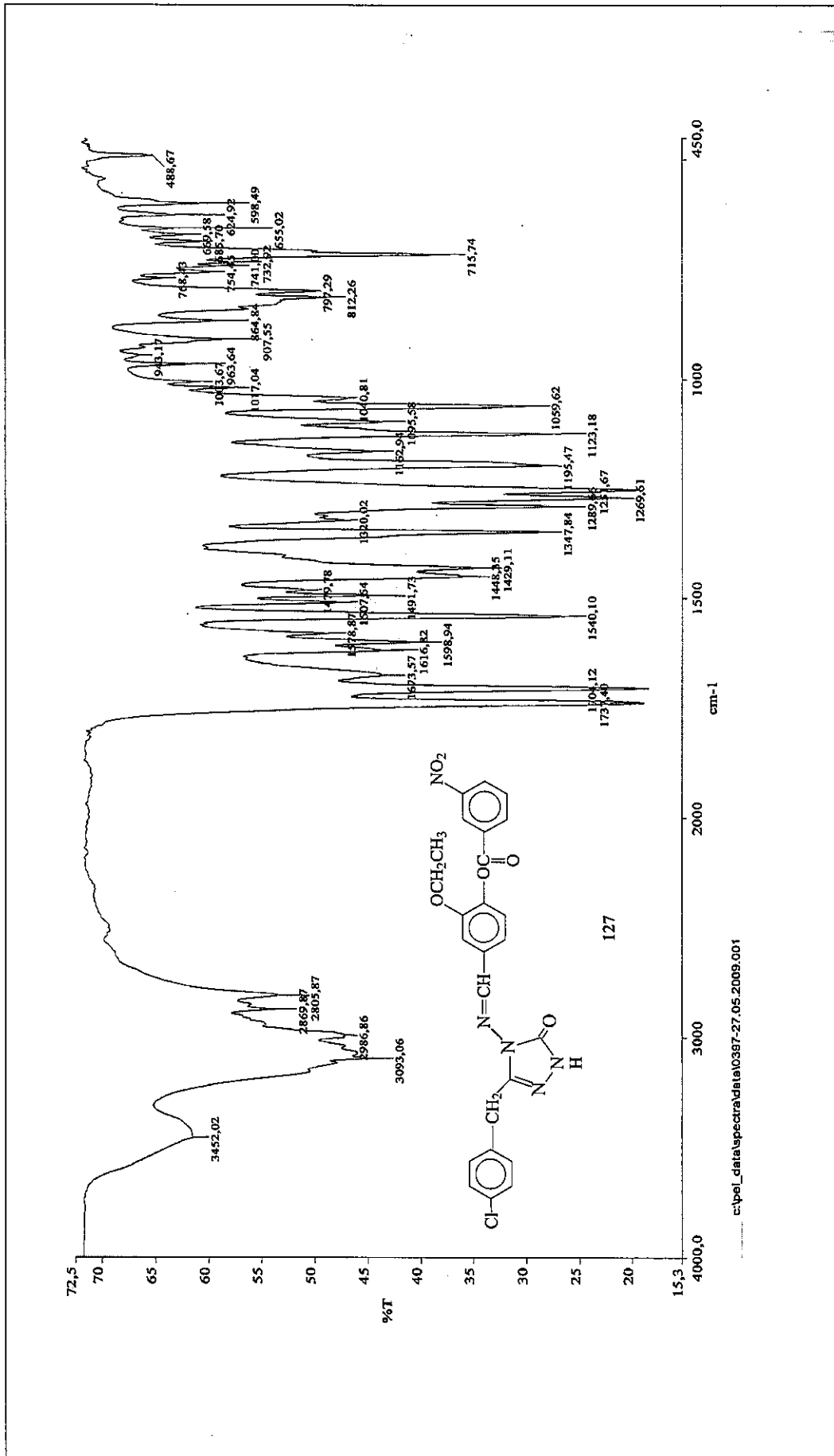
Ek Şekil 12. 126 Bileşiğinin IR Spektrumu



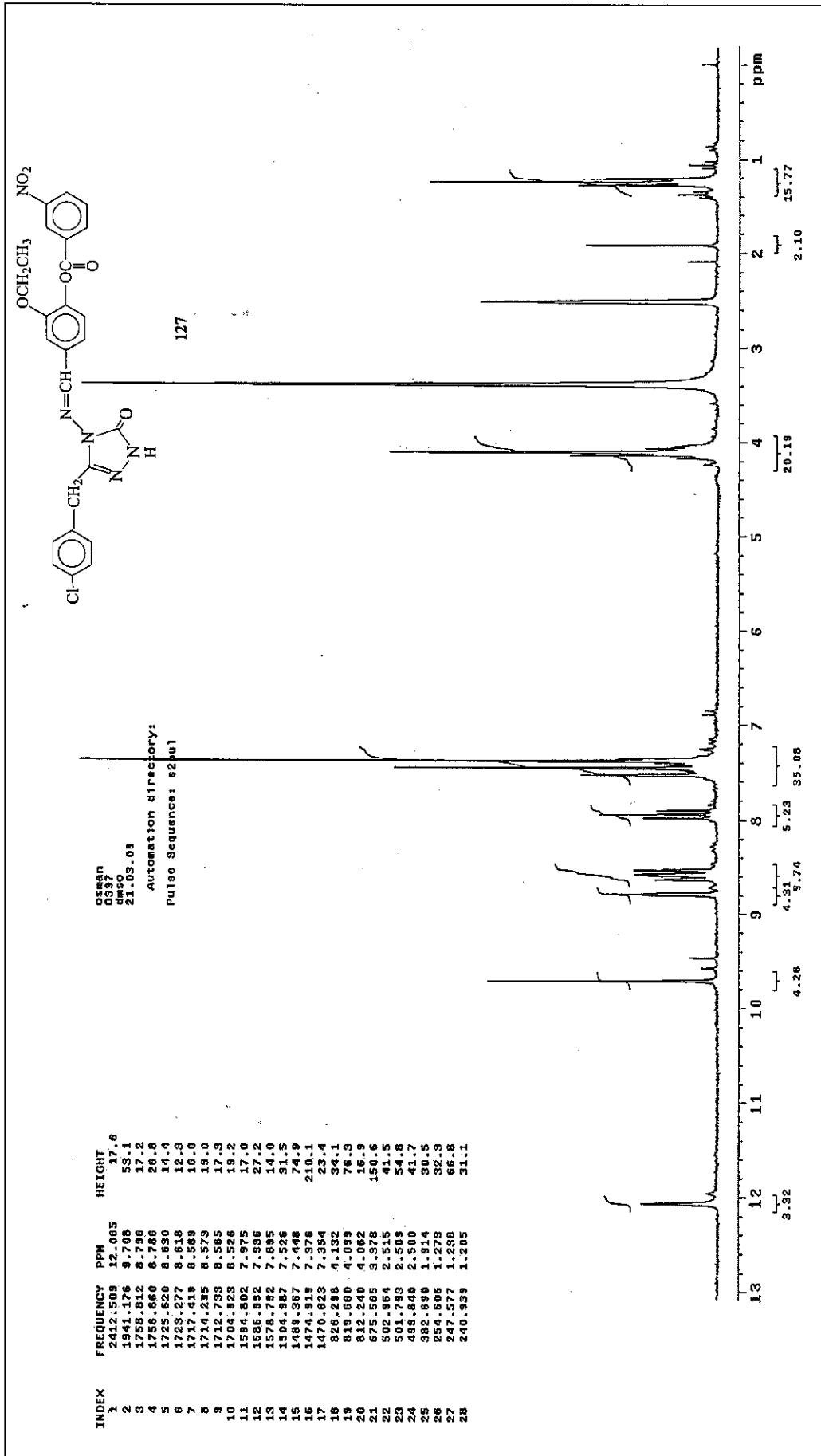
Ek Şekil 13. 126 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu



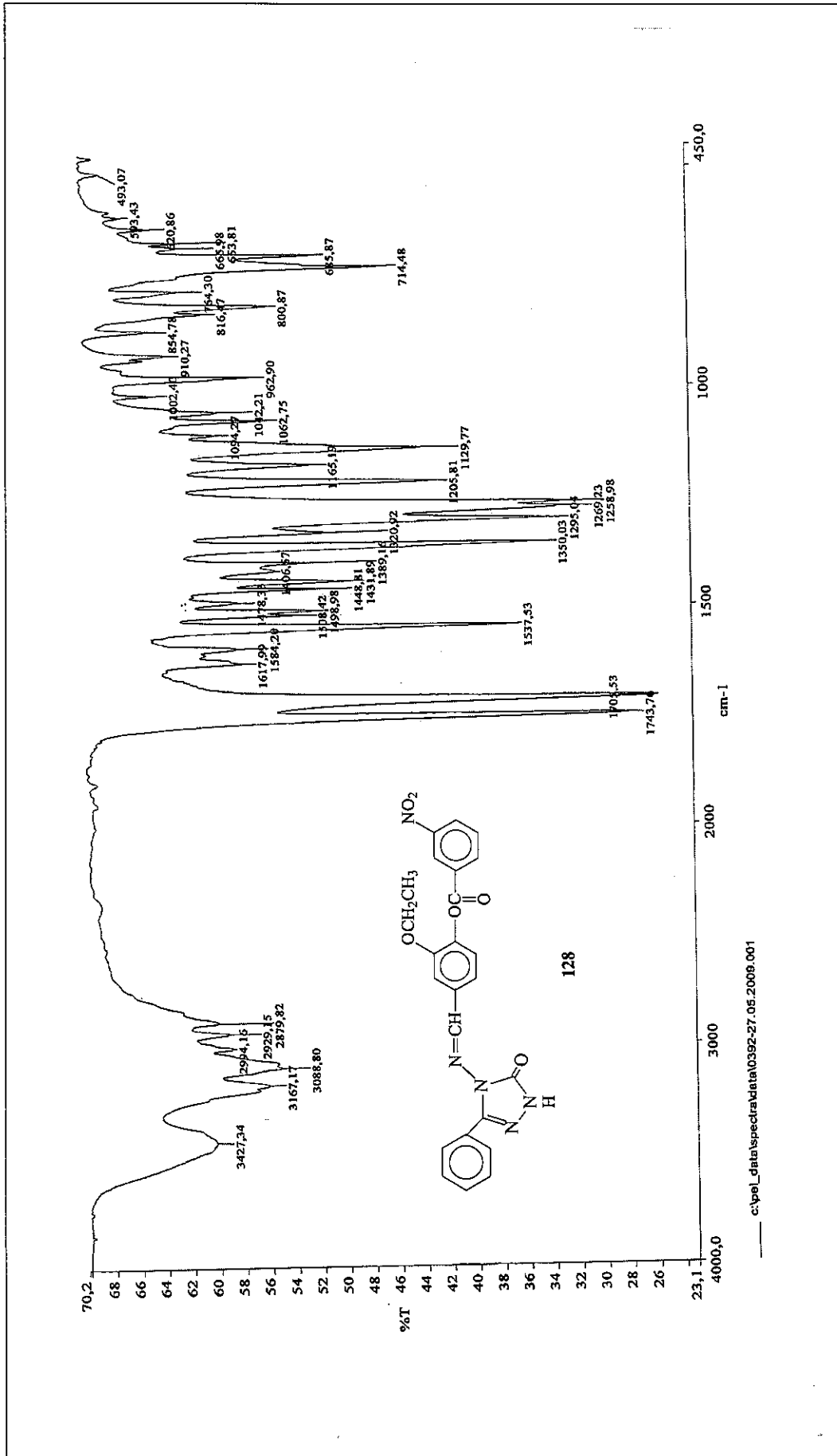
Ek Şekil 14. 126 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu



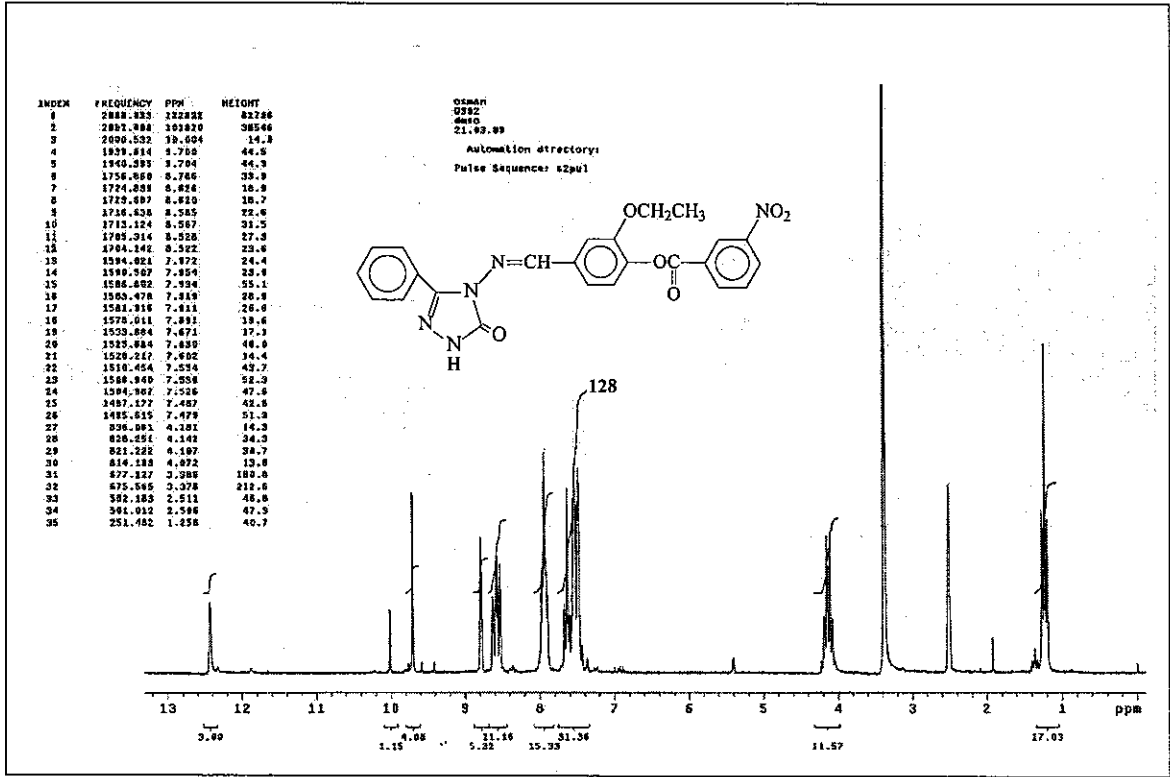
Ek Şekil 15. 127 Bileşiğinin IR Spektrumu



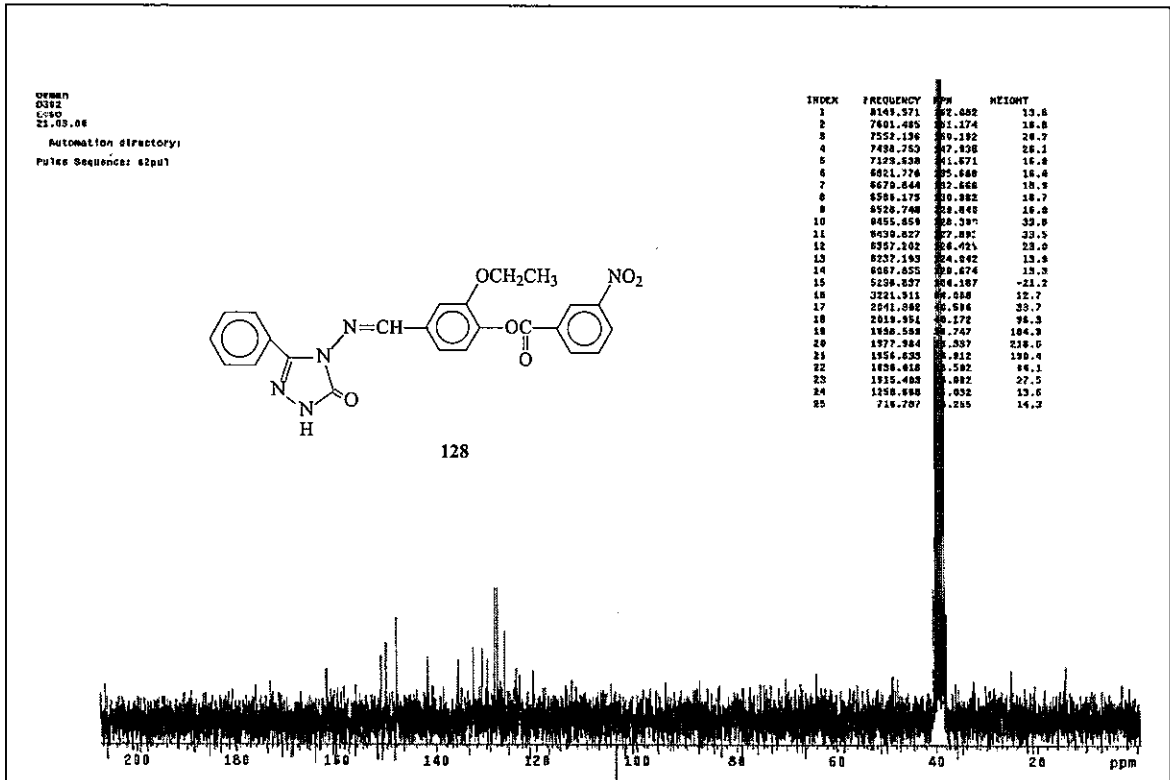
Ek Şekil 16. 127 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



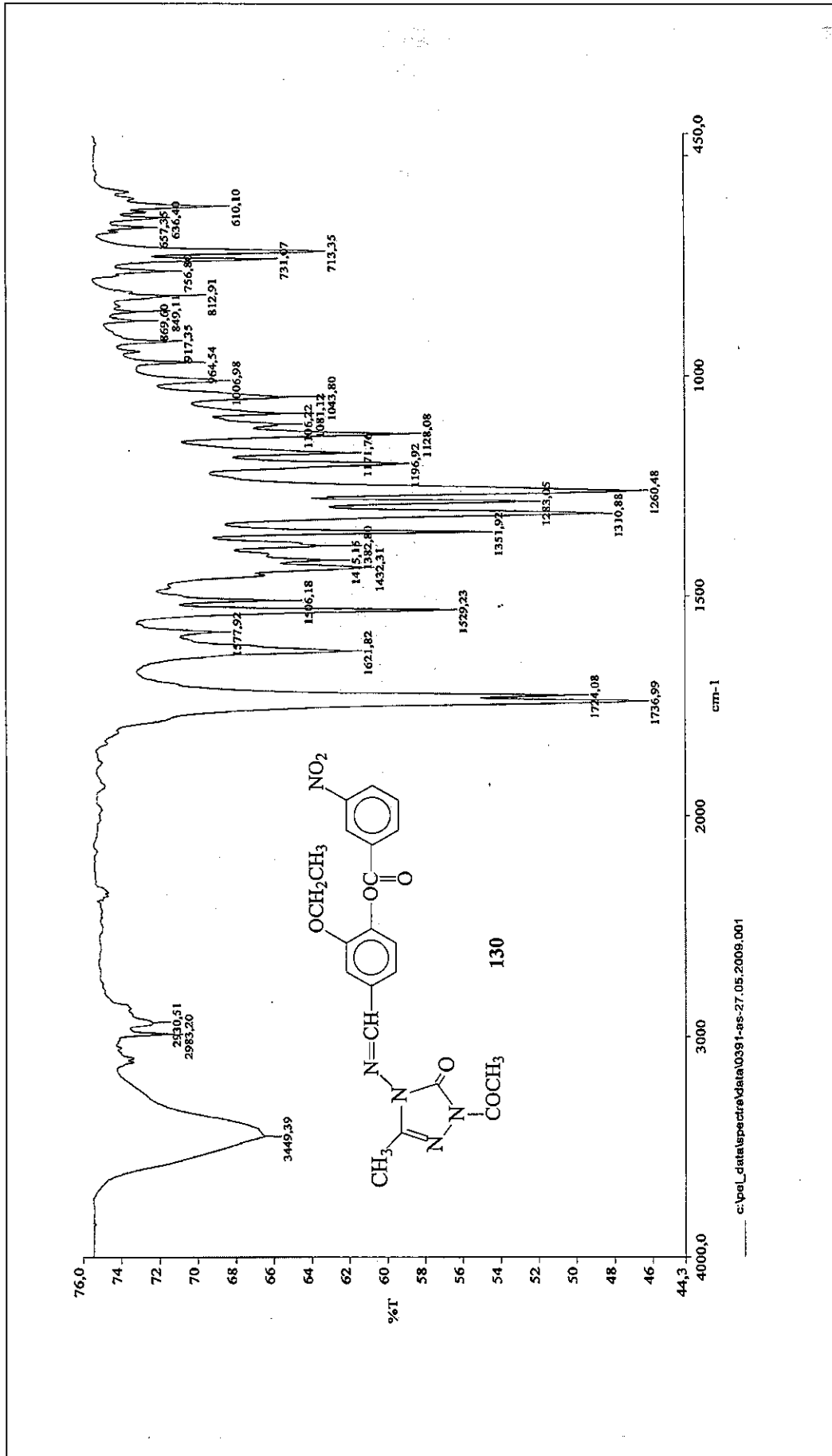
Ek Şekil 17. 128 Bileşiğinin IR Spektrumu



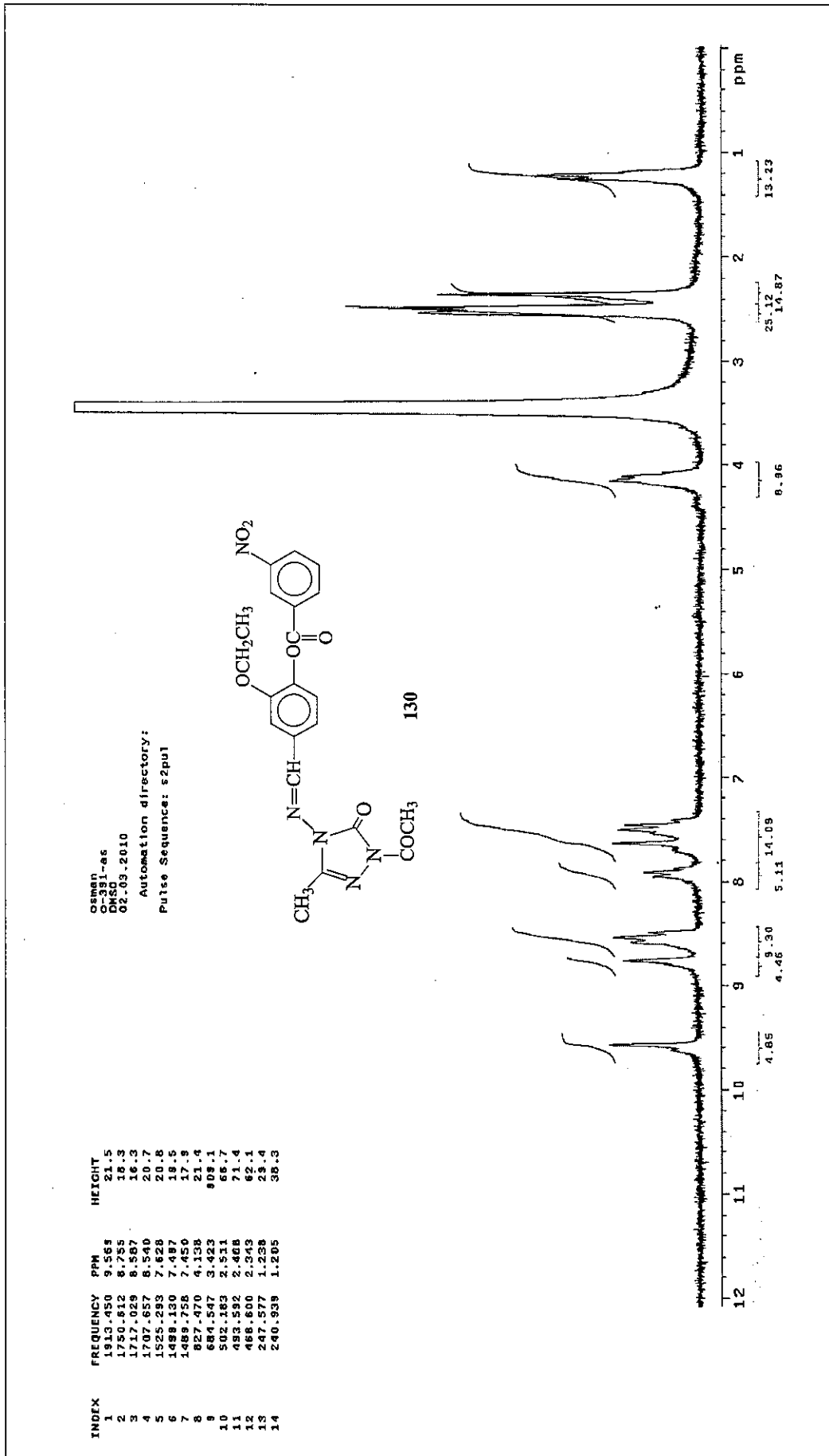
Ek Şekil 18. 128 Bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



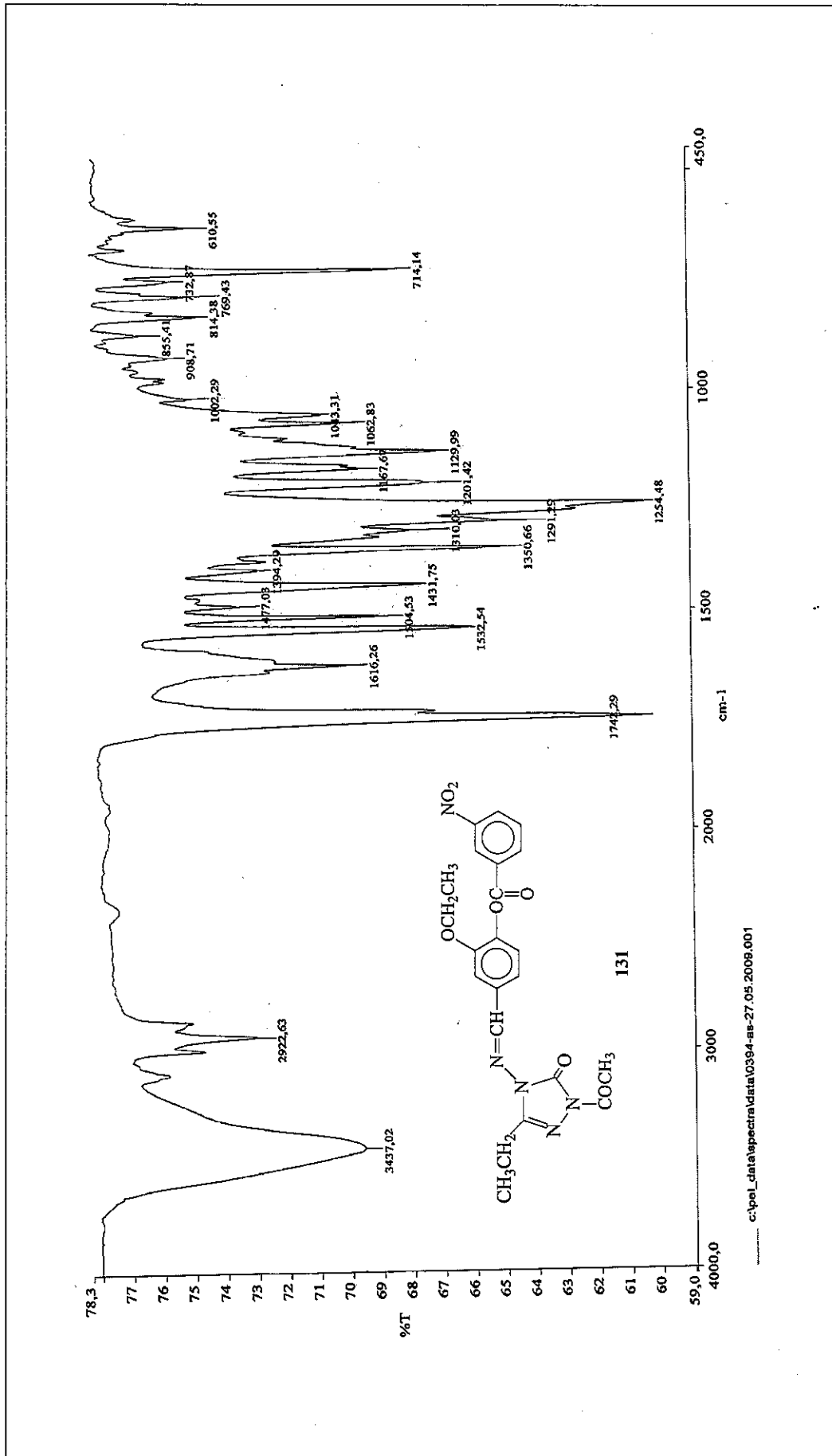
Ek Şekil 19. 128 Bileşiminin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



Ek Şekil 20. 130 Bileşiğinin IR Spektrumu



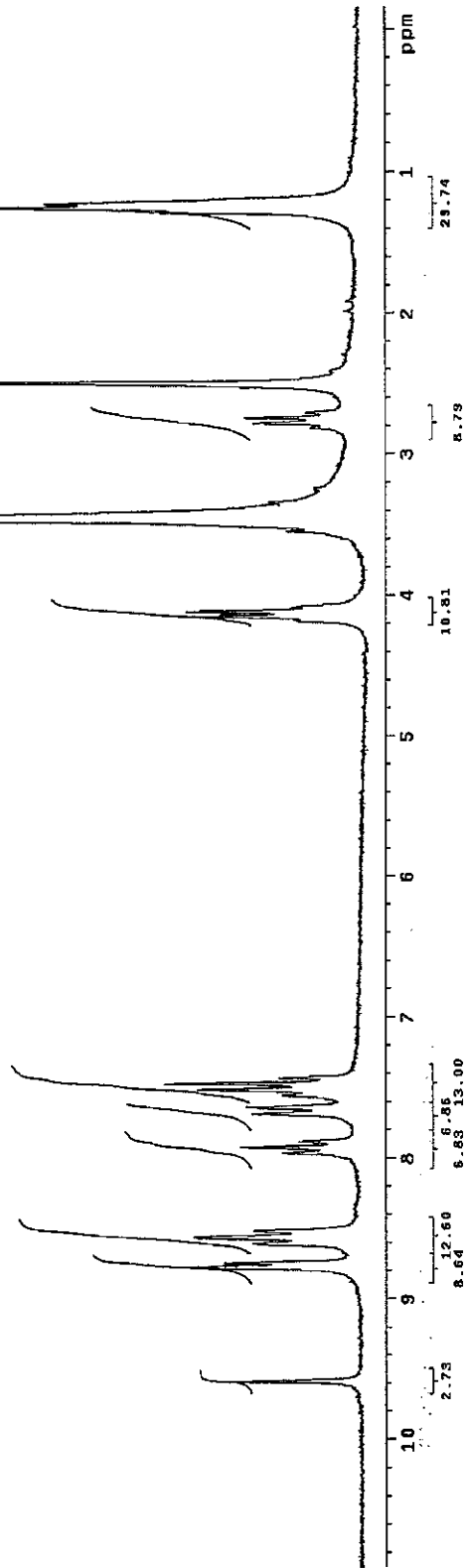
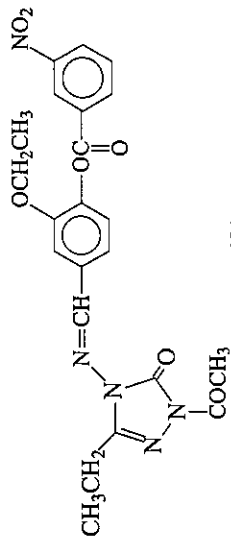
Ek Şekil 21. 130 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



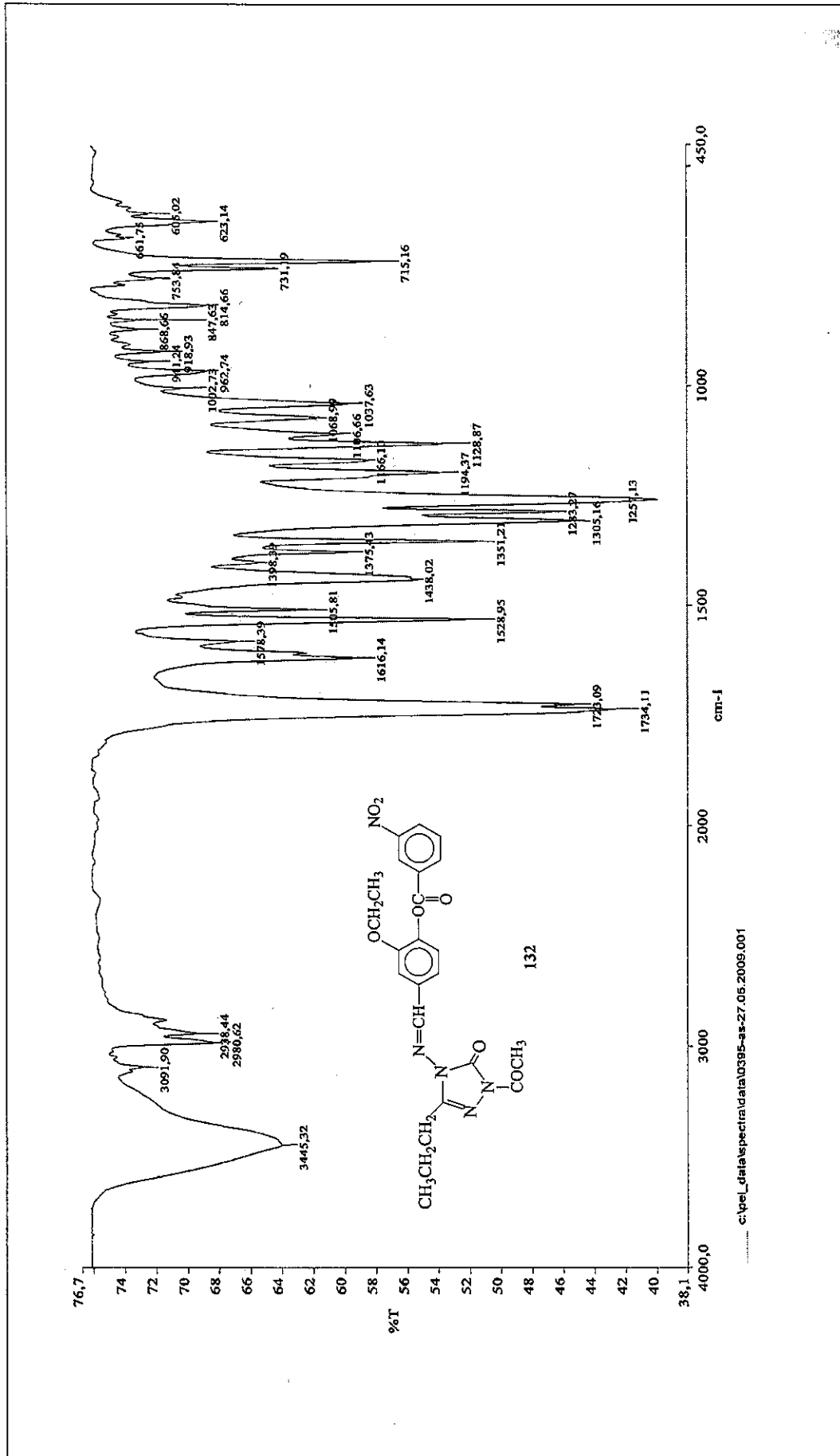
Ek Şekil 22. 131 Bileşiğinin IR Spektrumu

INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	1817.746	24.0
2	1754.517	31.5
3	1748.268	24.8
4	1742.343	30.6
5	1385.868	22.0
6	1327.246	21.0
7	1502.254	23.3
8	1486.053	35.3
9	828.422	31.1
10	822.784	32.0
11	689.233	686.7
12	548.053	2.744
13	489.669	82.2
14	249.320	70.2
15	247.868	68.3
16	242.891	58.3

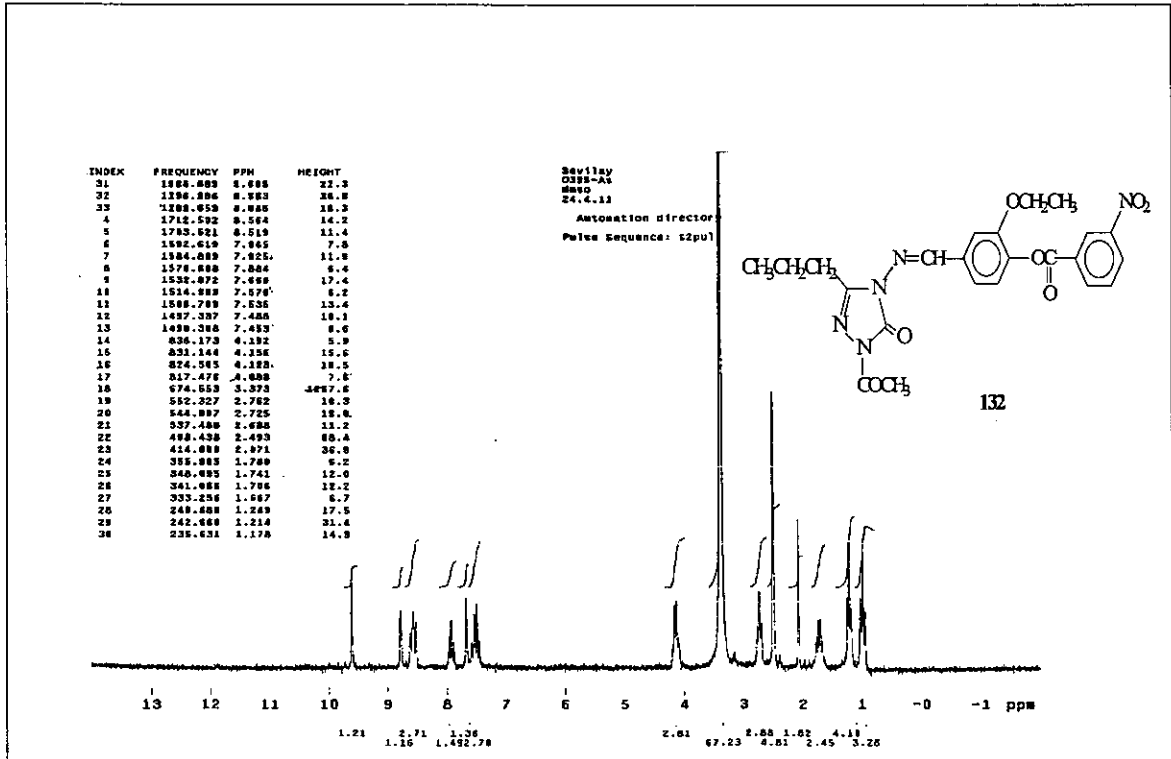
osman
 0394-as
 DMSO
 02.03.2010
 Automation directory:
 Pulse Sequence: s2pul



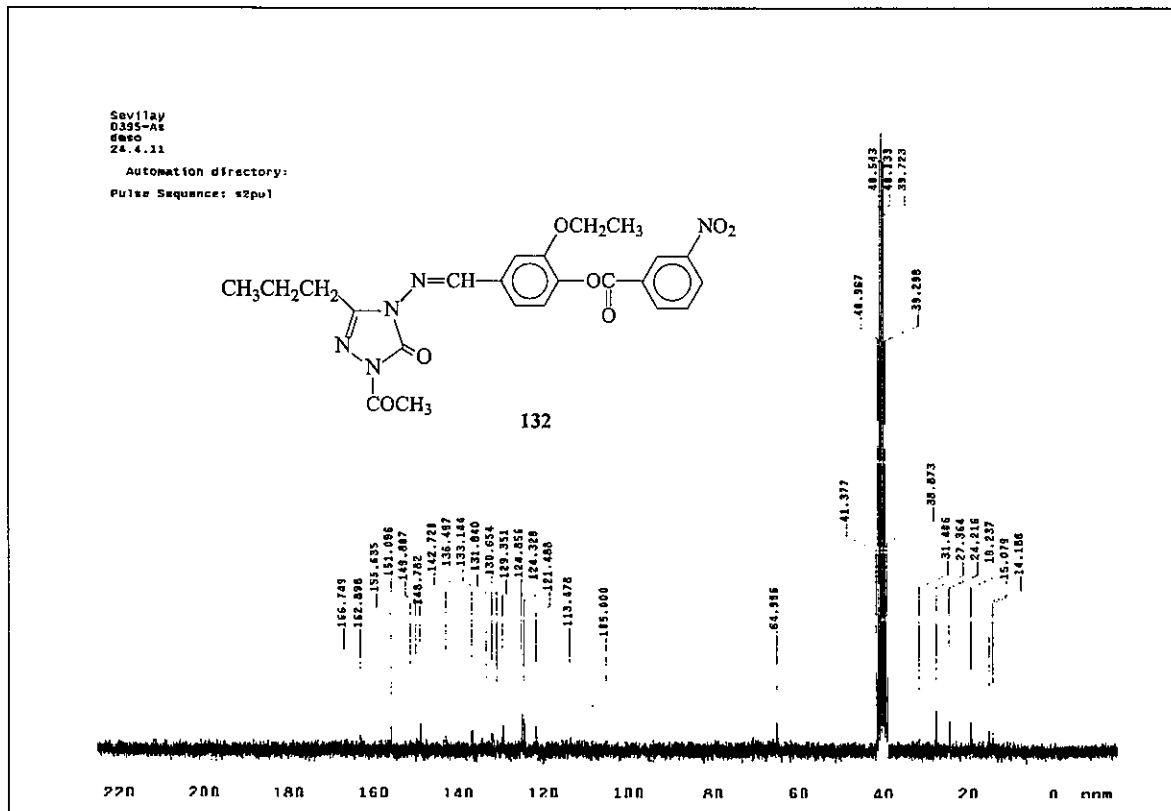
Ek Şekil 23. 131 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



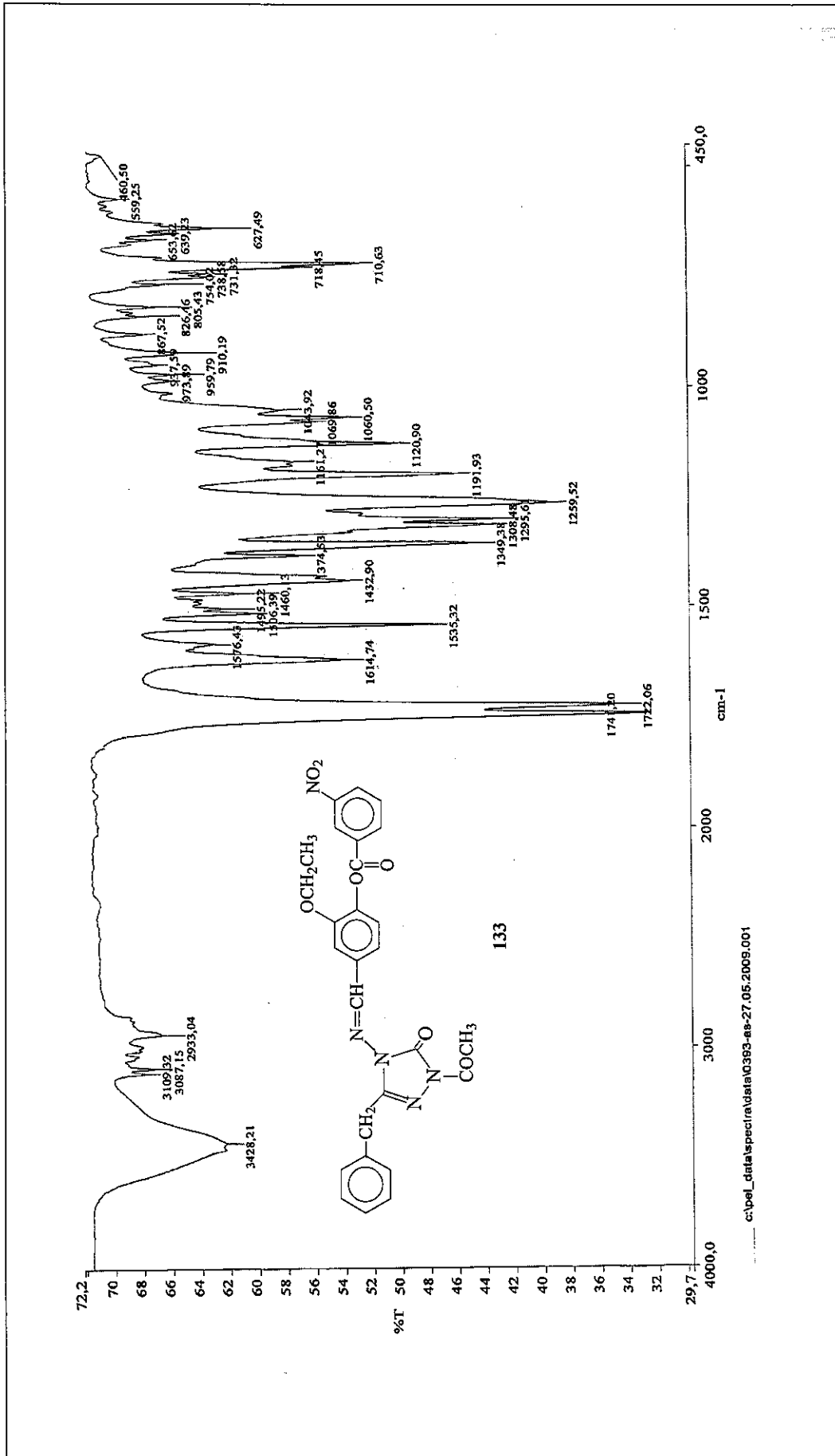
Ek Şekil 24. 132 Bileşiminin IR Spektrum



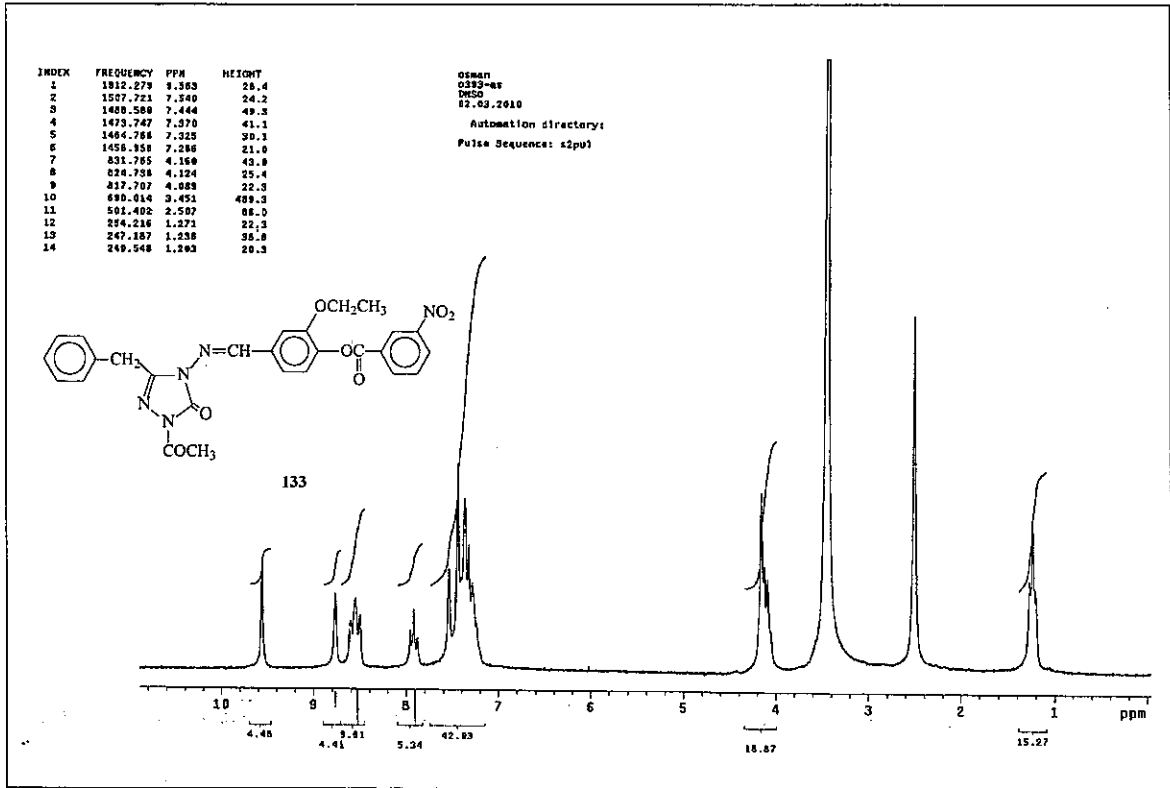
Ek Şekil 25. 132 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



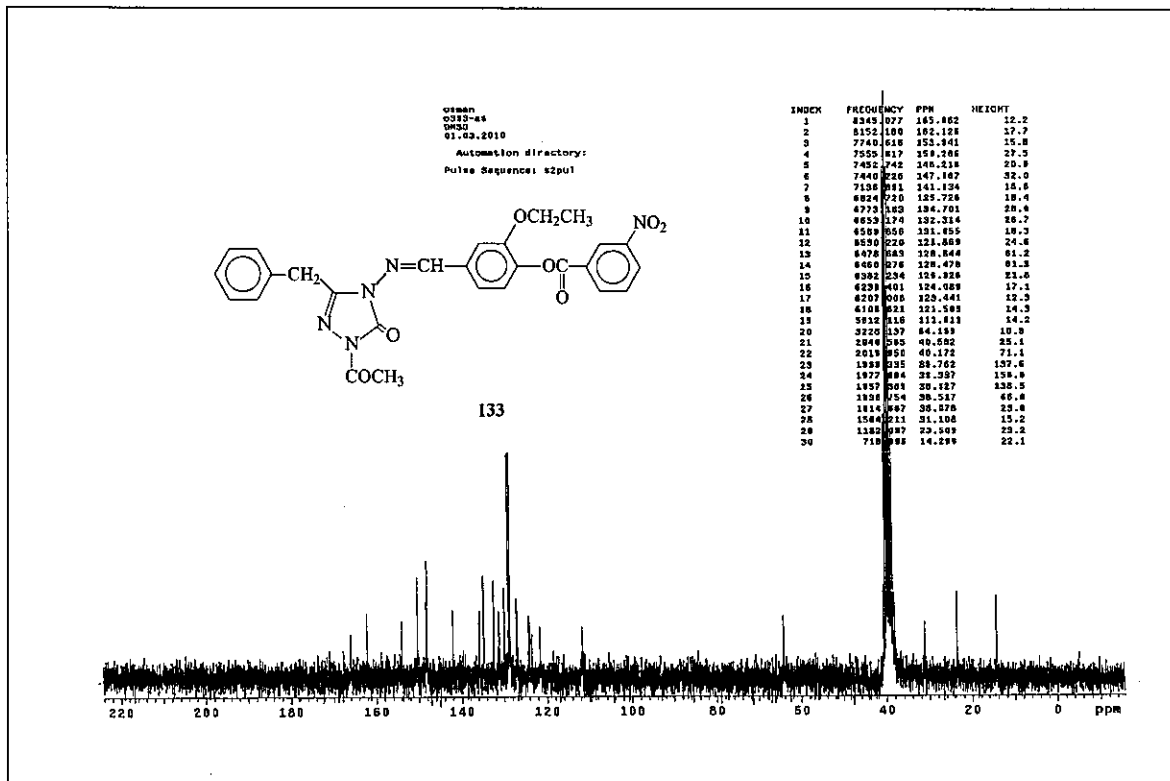
Ek Şekil 26. 132 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



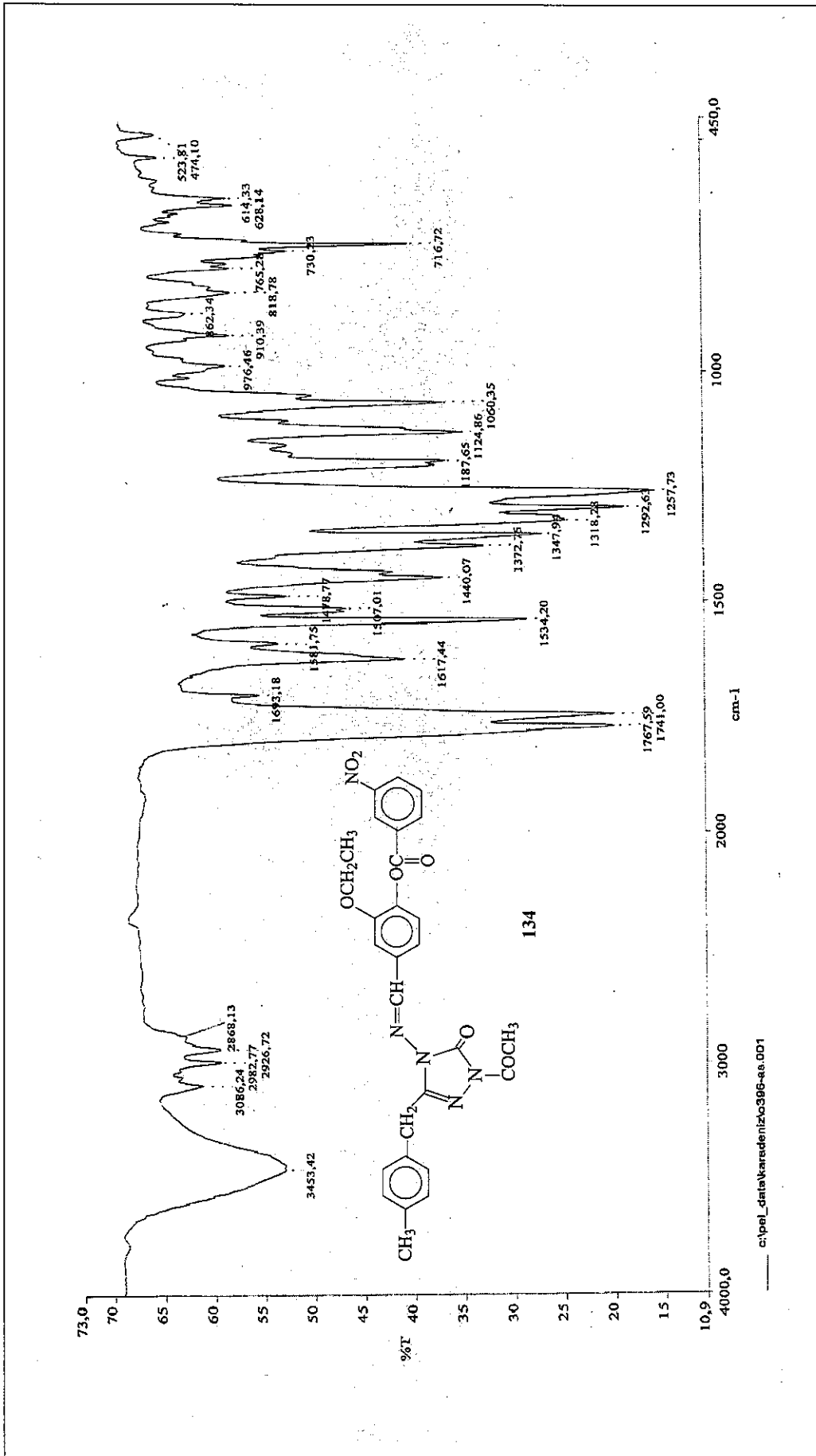
Ek Şekil 27. 133 Bileşiğinin IR Spektrumu



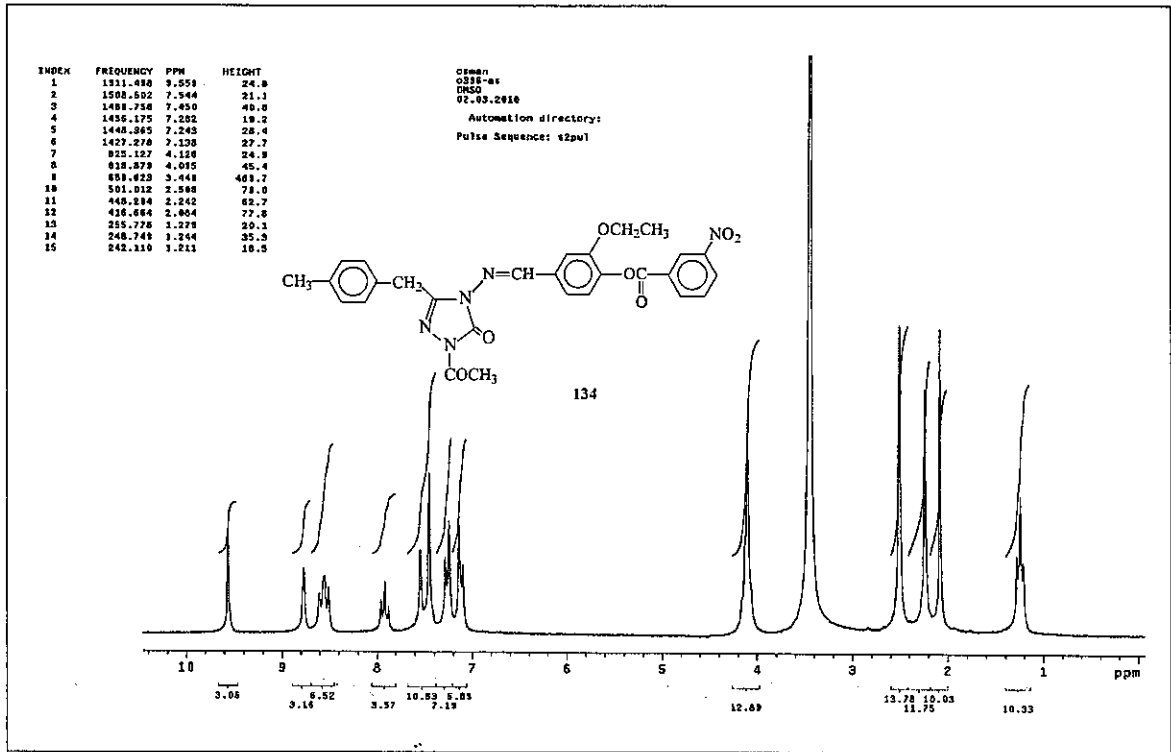
Ek Şekil 28. 133 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



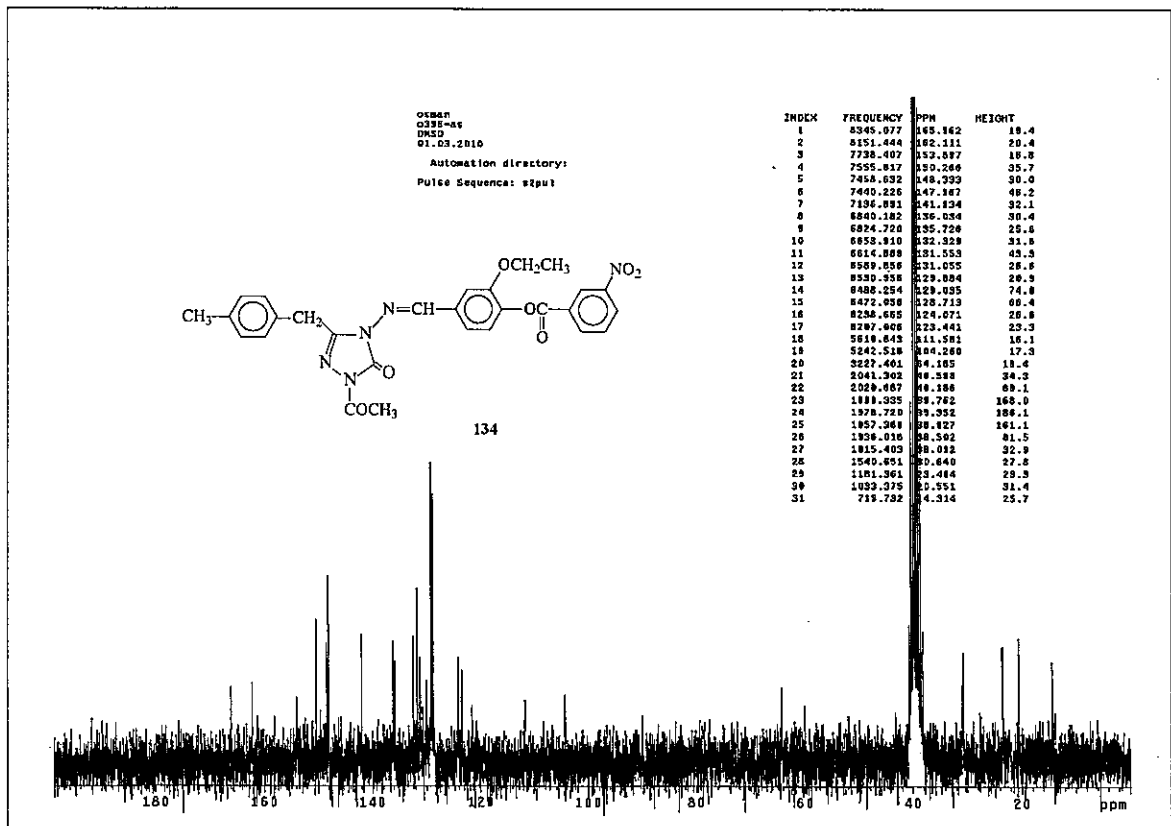
Ek Şekil 29. 133 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



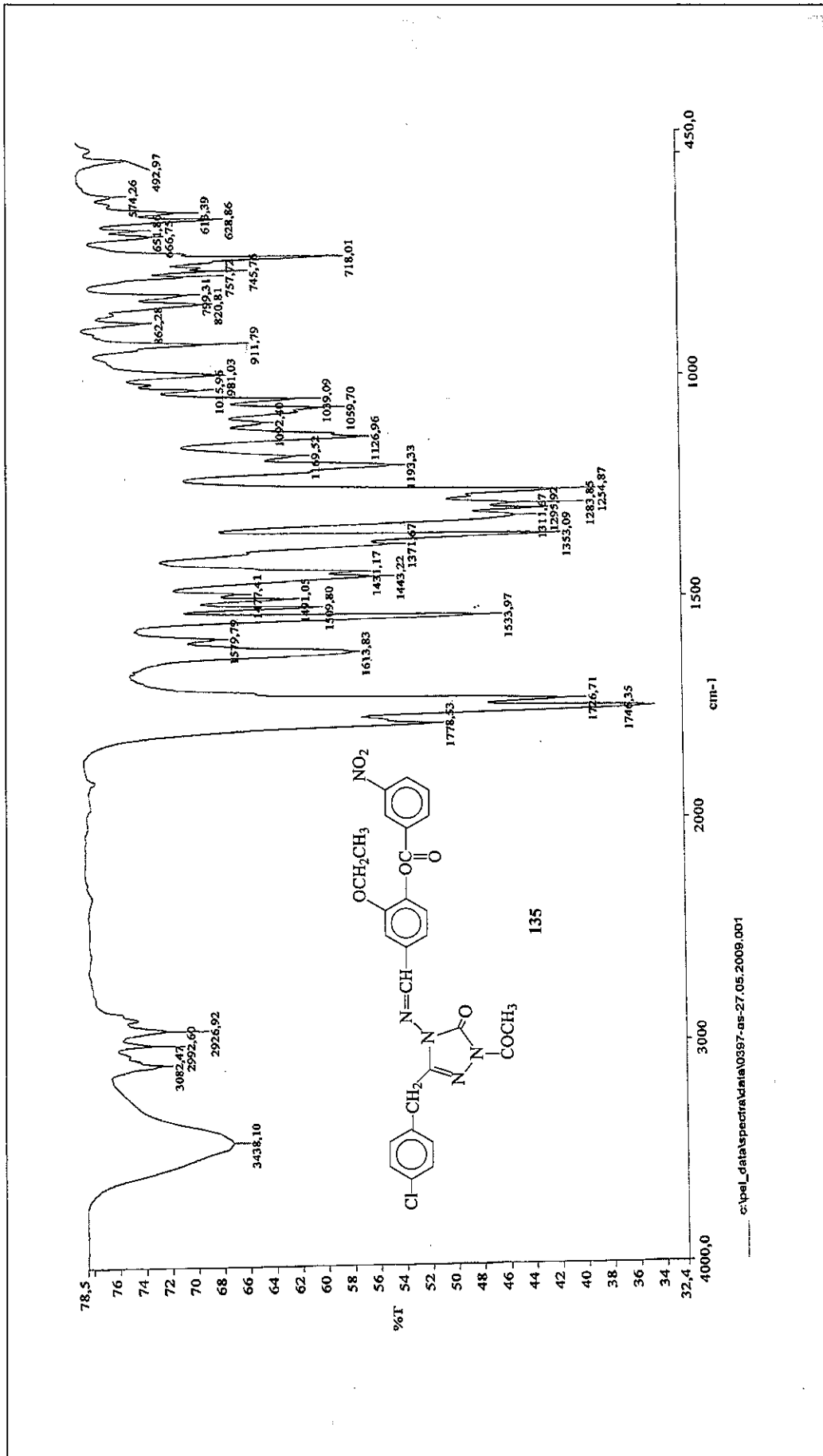
Ek Şekil 30. 134 Bileşiğinin IR Spektrumu



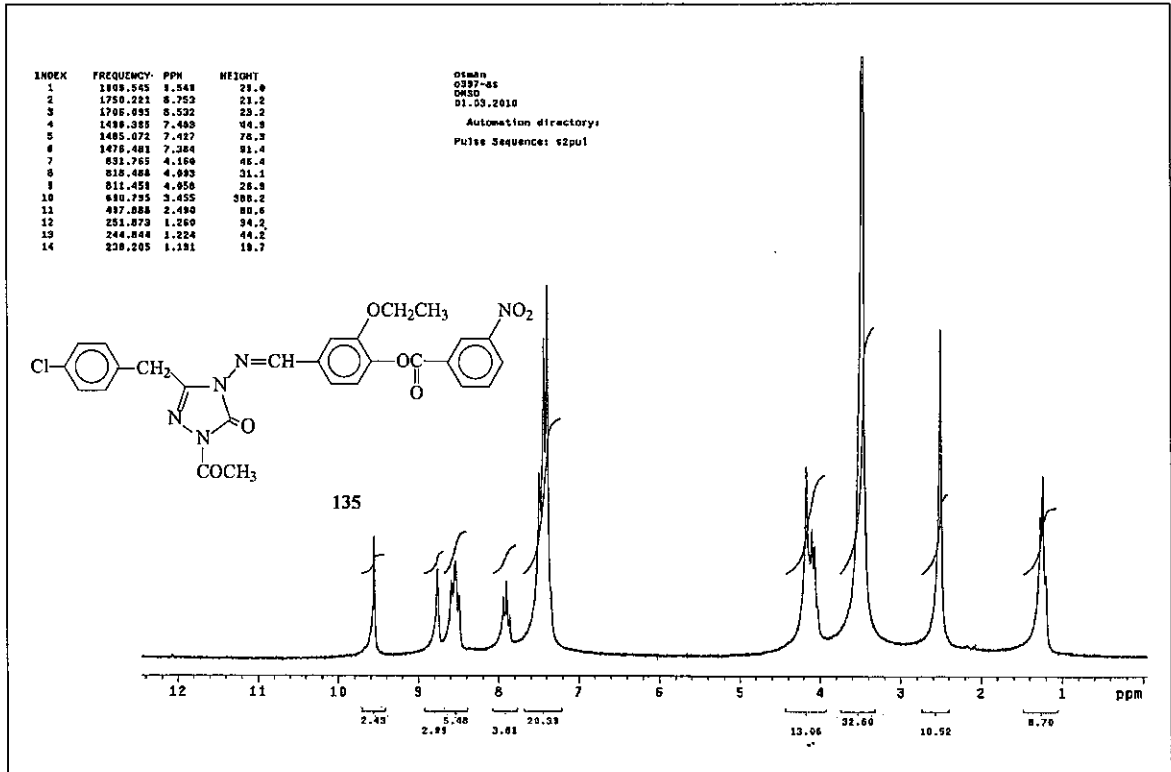
Ek Şekil 31. 134 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu



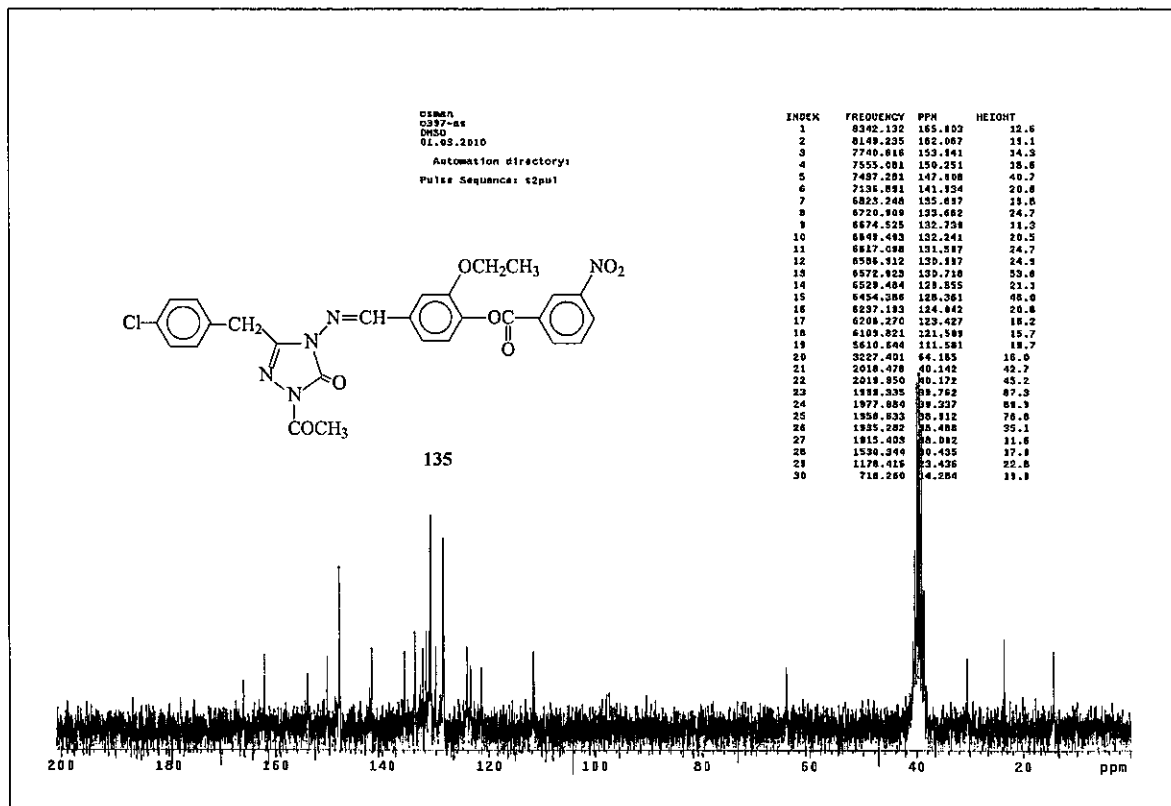
Ek Şekil 32. 134 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu



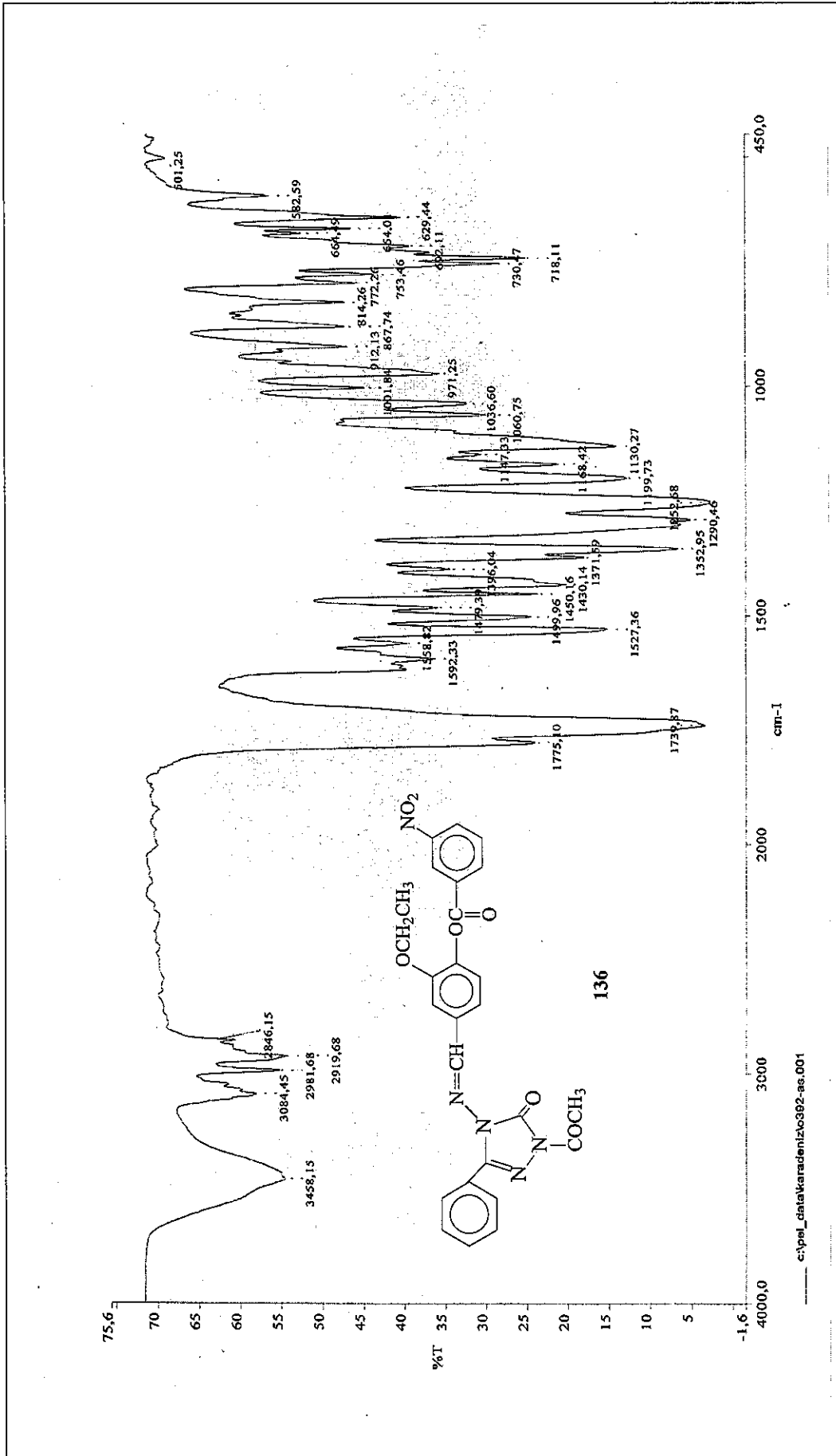
Ek Şekil 33. 135 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 34. 135 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



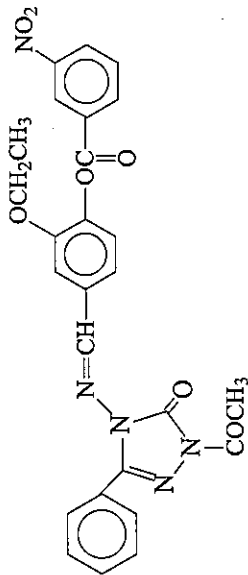
Ek Şekil 35. 135 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



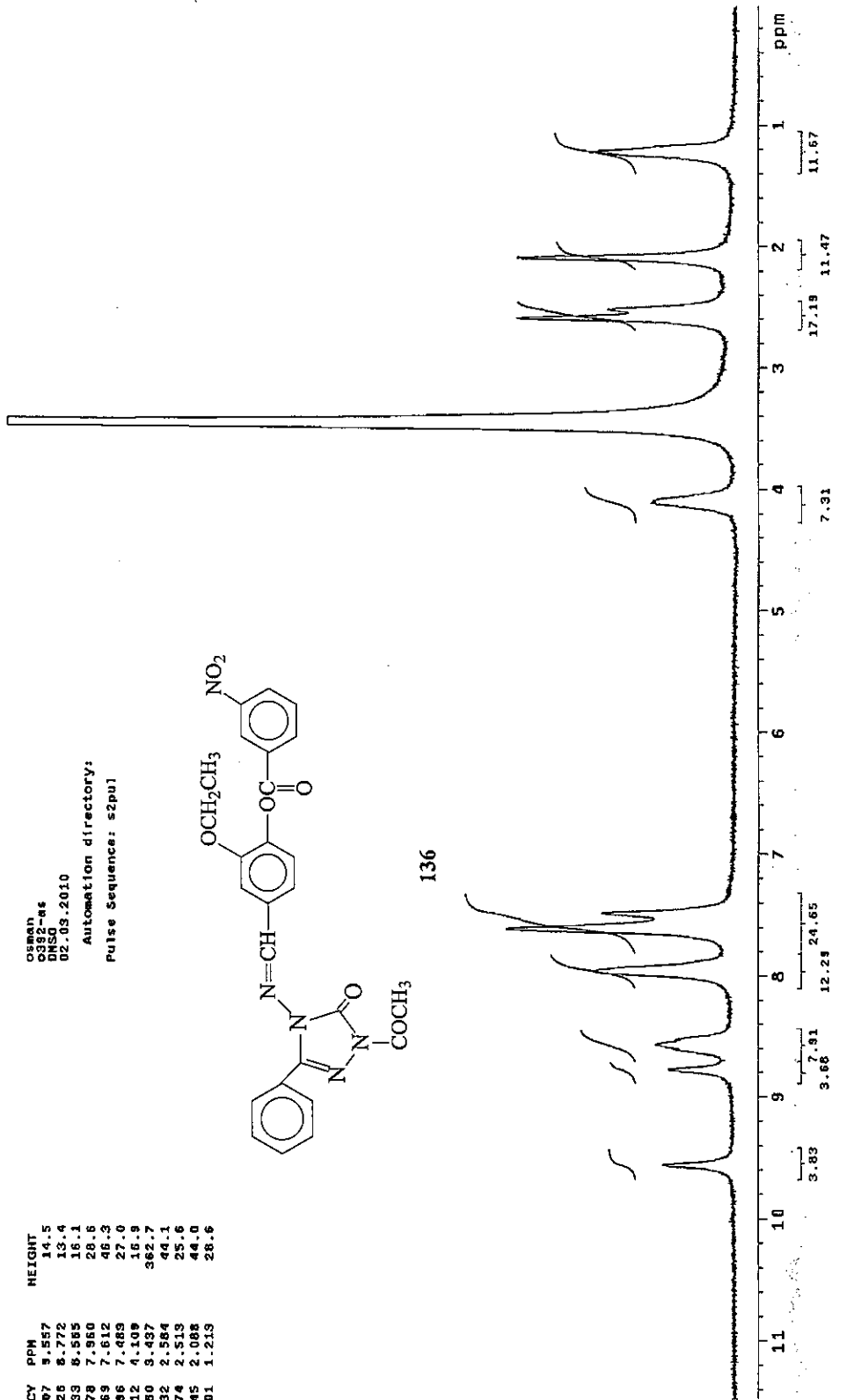
Ek Şekil 36. 136 Bileşiğinin IR Spektrumu

INDEX	FREQUENCY	PPM	HEIGHT
1	1911.107	9.557	14.5
2	1754.126	8.772	13.4
3	1712.793	8.585	16.1
4	1591.878	7.960	28.6
5	1522.169	7.612	46.3
6	1486.386	7.483	27.0
7	821.812	4.108	16.9
8	687.280	3.437	362.7
9	516.632	2.584	44.1
10	502.574	2.513	25.6
11	417.445	2.088	44.0
12	242.501	1.213	28.6

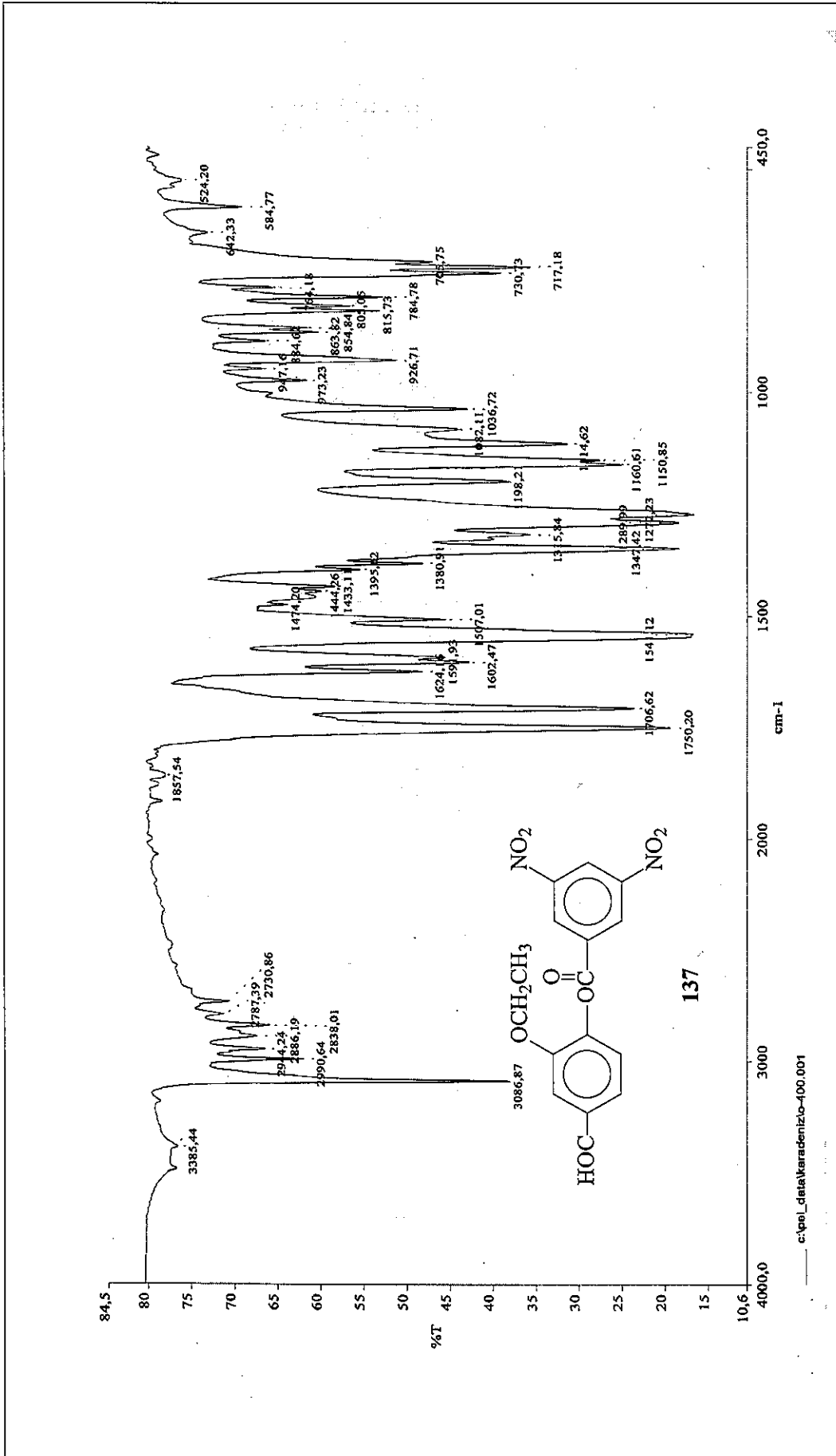
osman
0382-ss
MPCD
02.03.2010
Automation directory:
Pulse Sequence: s2pu1



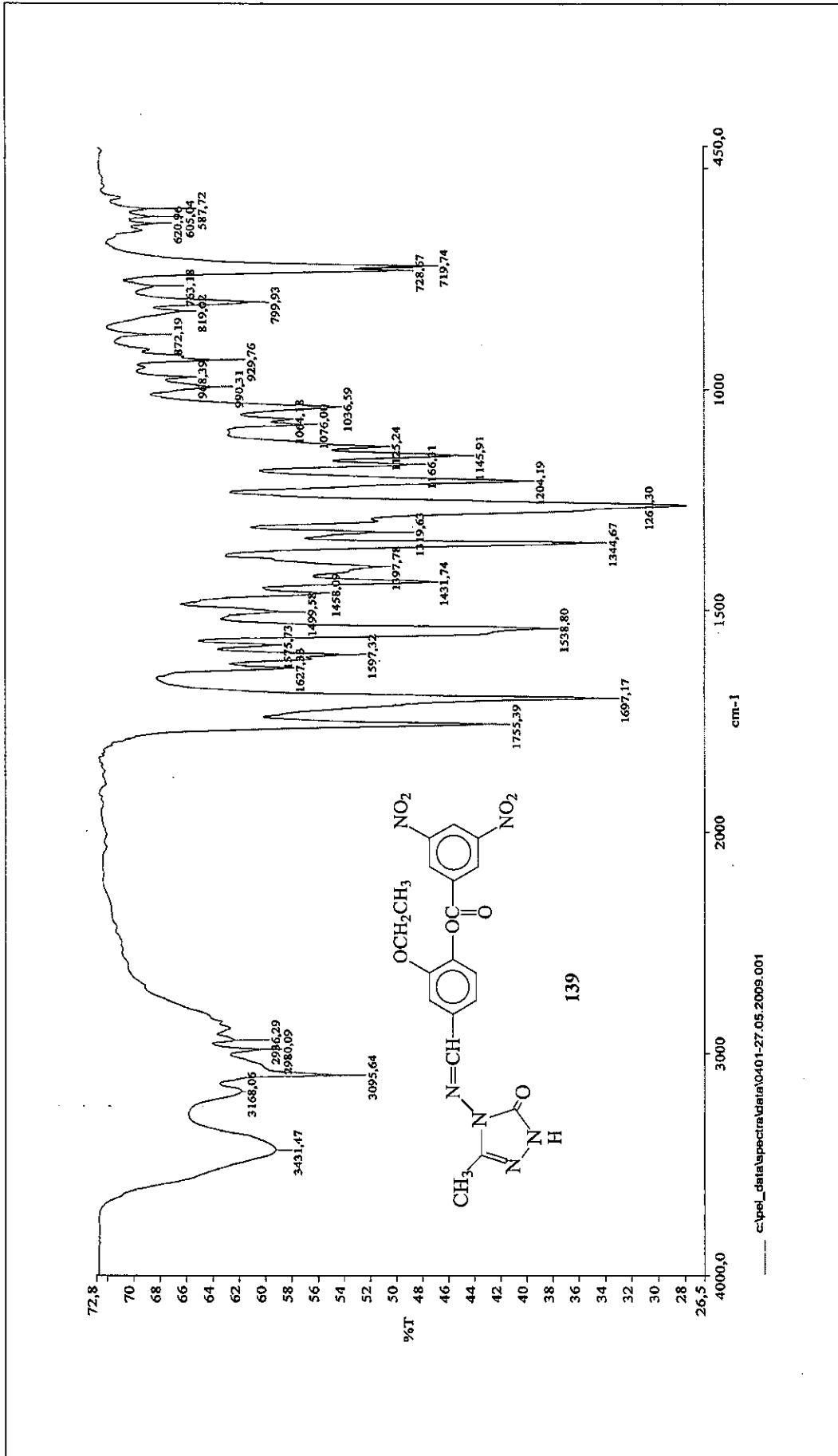
136



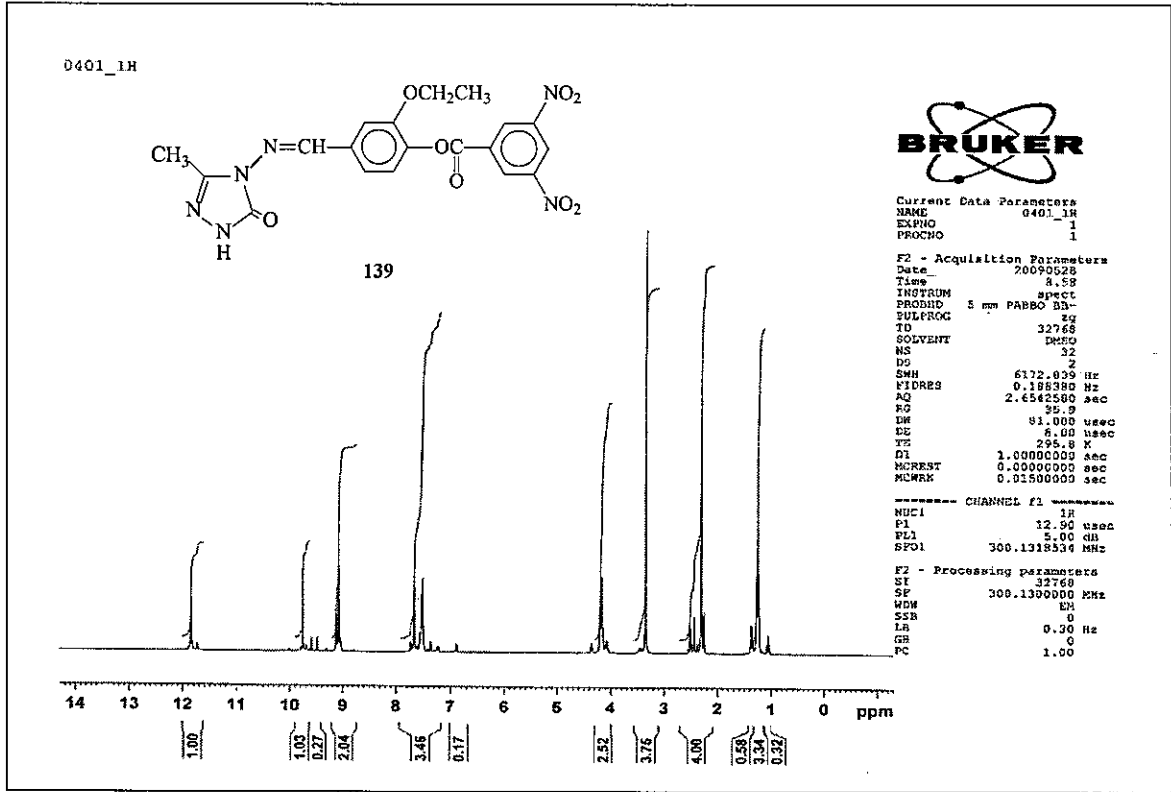
Ek Şekil 37. 136 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



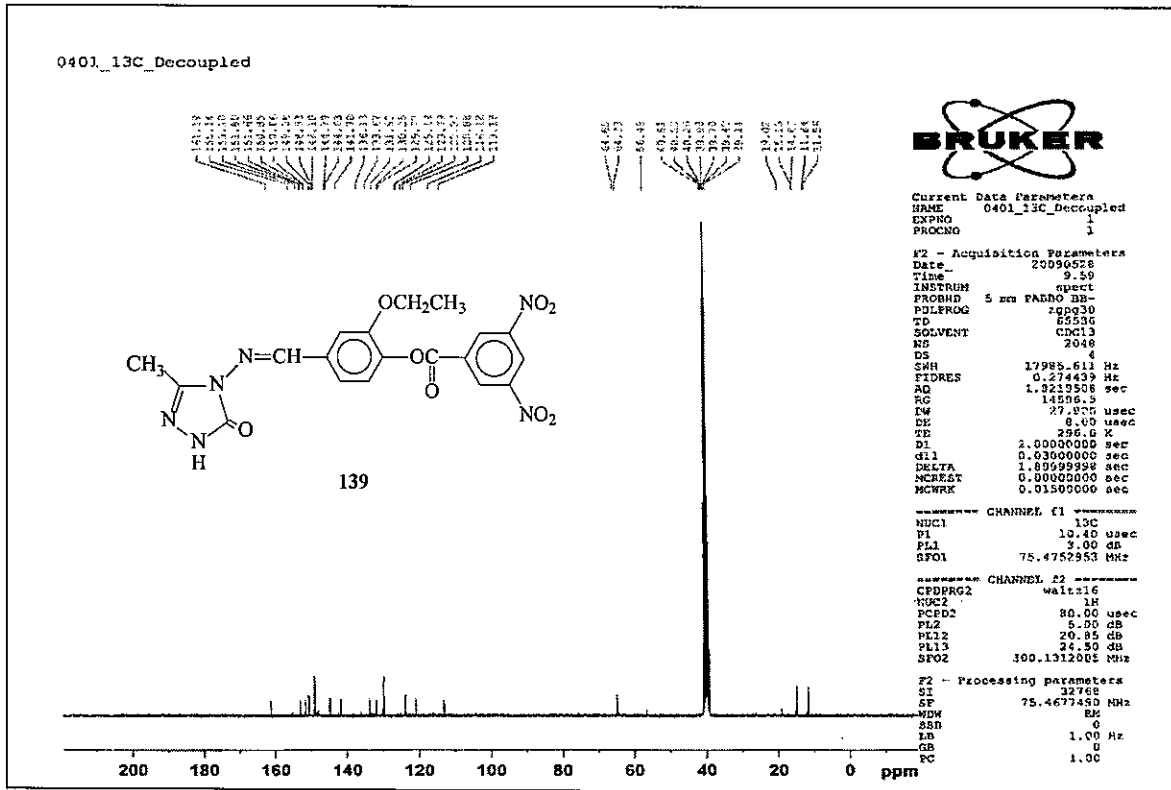
Ek Şekil 38. 137 Bileşiğinin IR Spektrumu



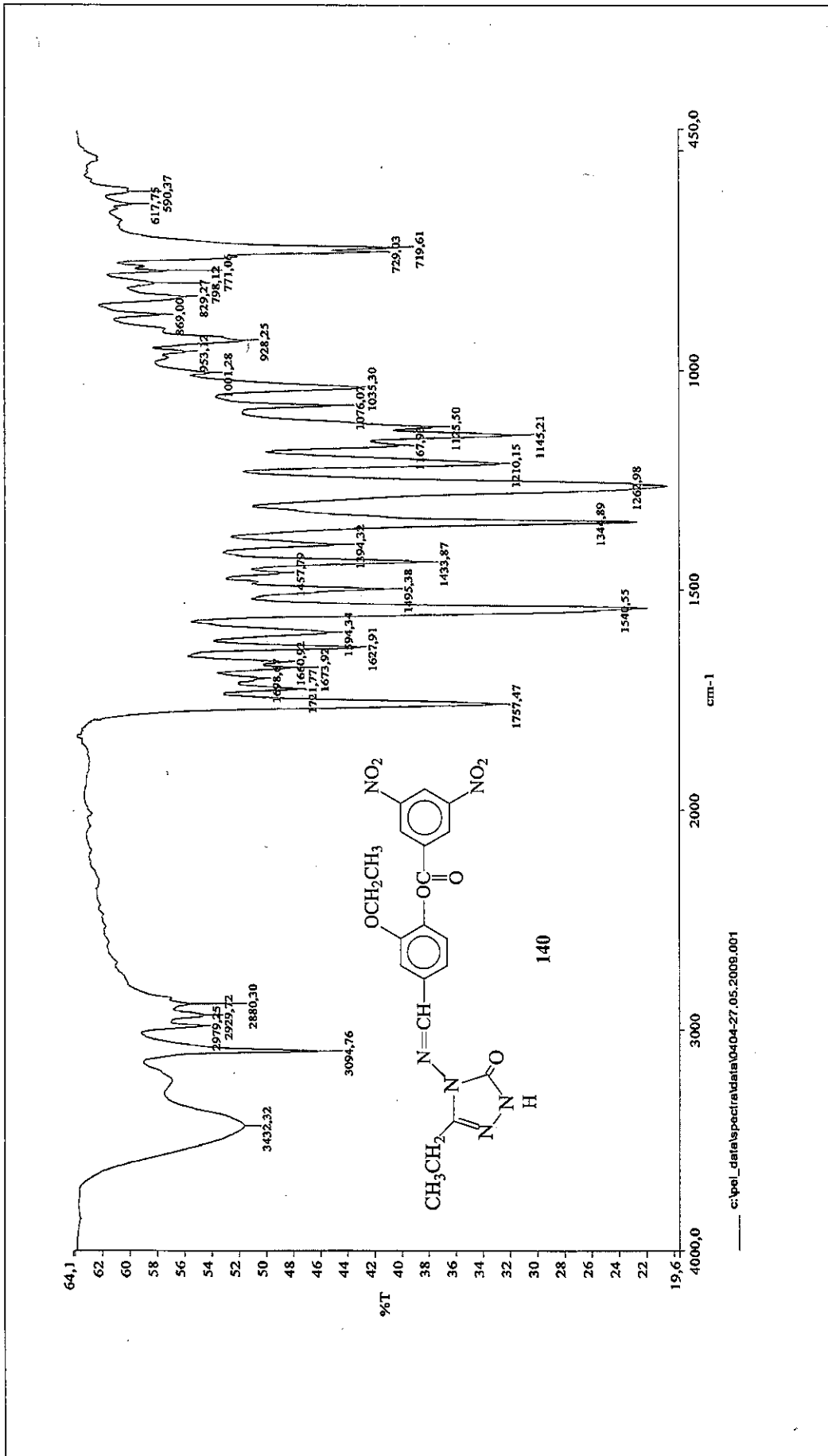
Ek Şekil 39. 139 Bileşiğinin IR Spektrumu



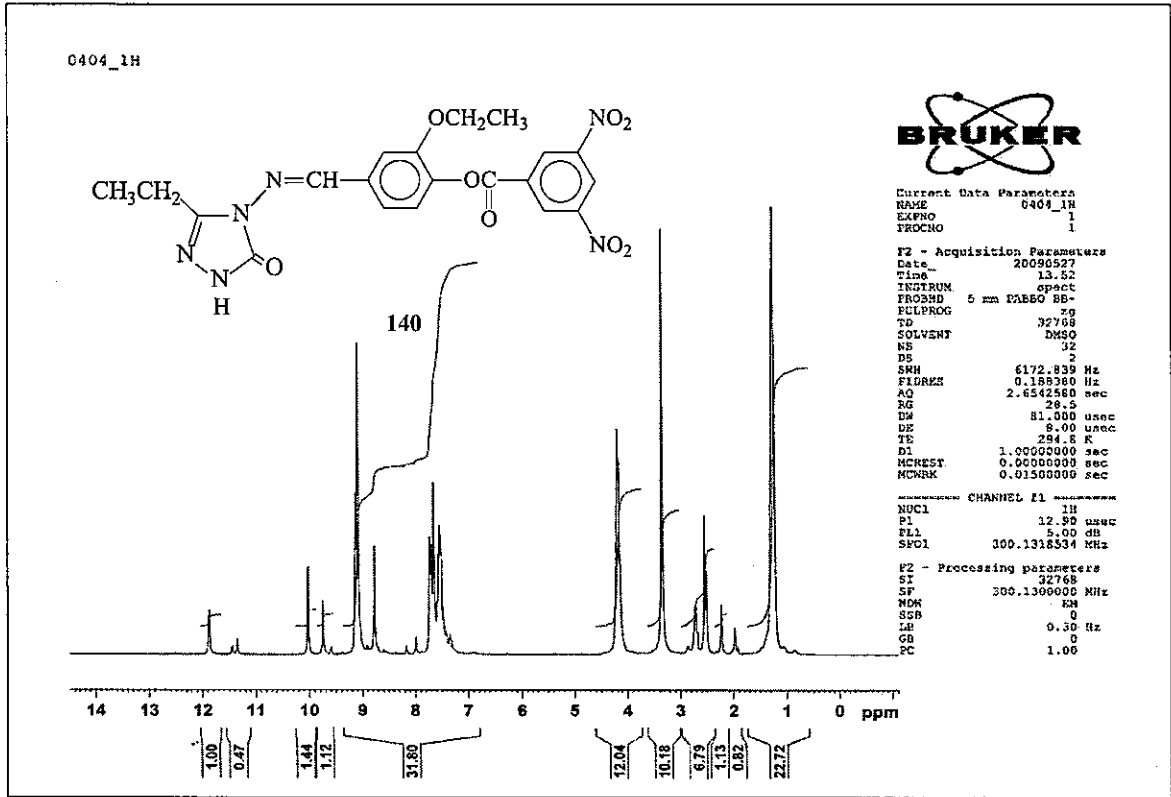
Ek Şekil 40. 139 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



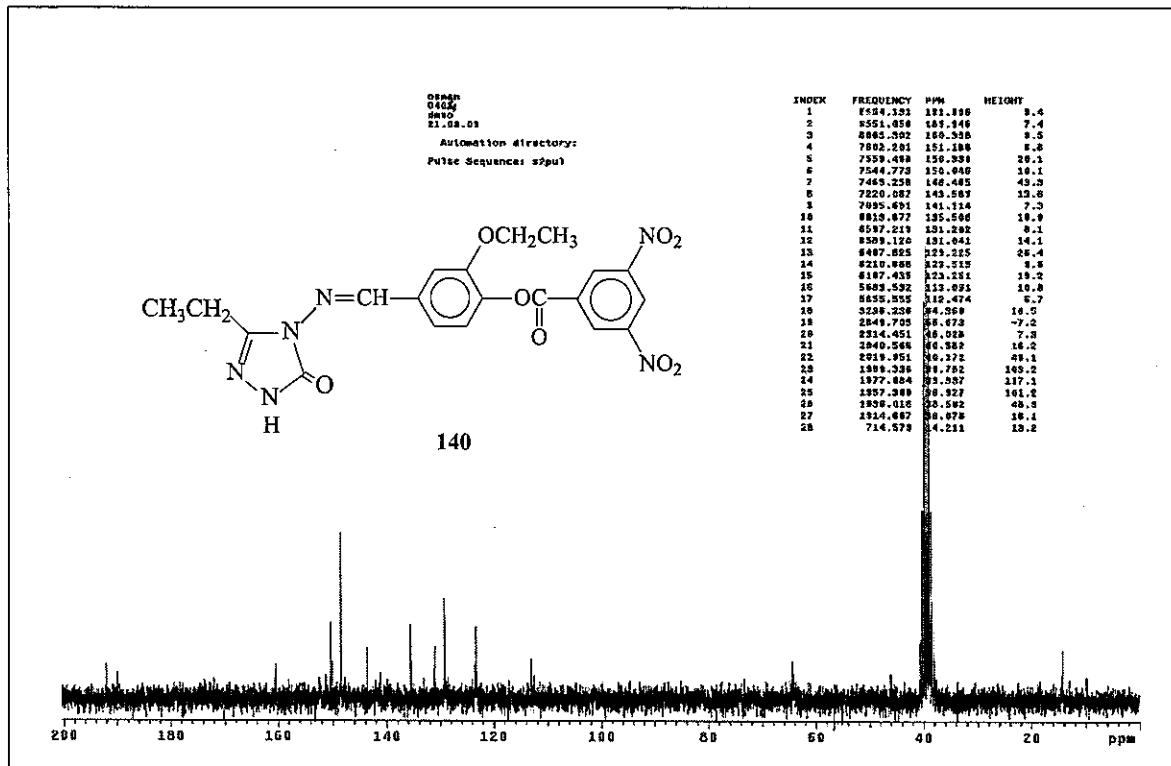
Ek Şekil 41. 139 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



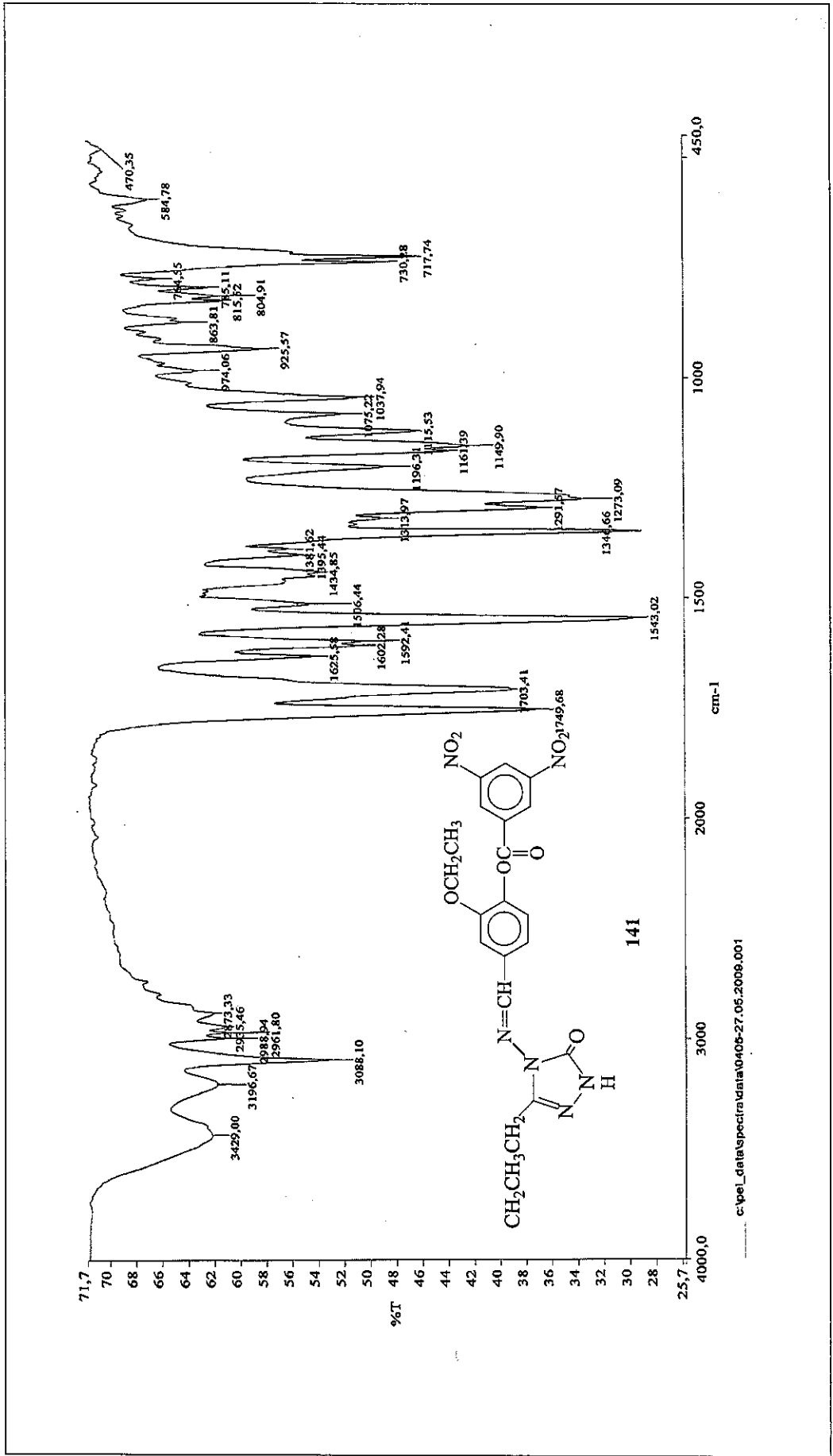
Ek Şekil 42. 140 Bileşiğinin IR Spektrumu



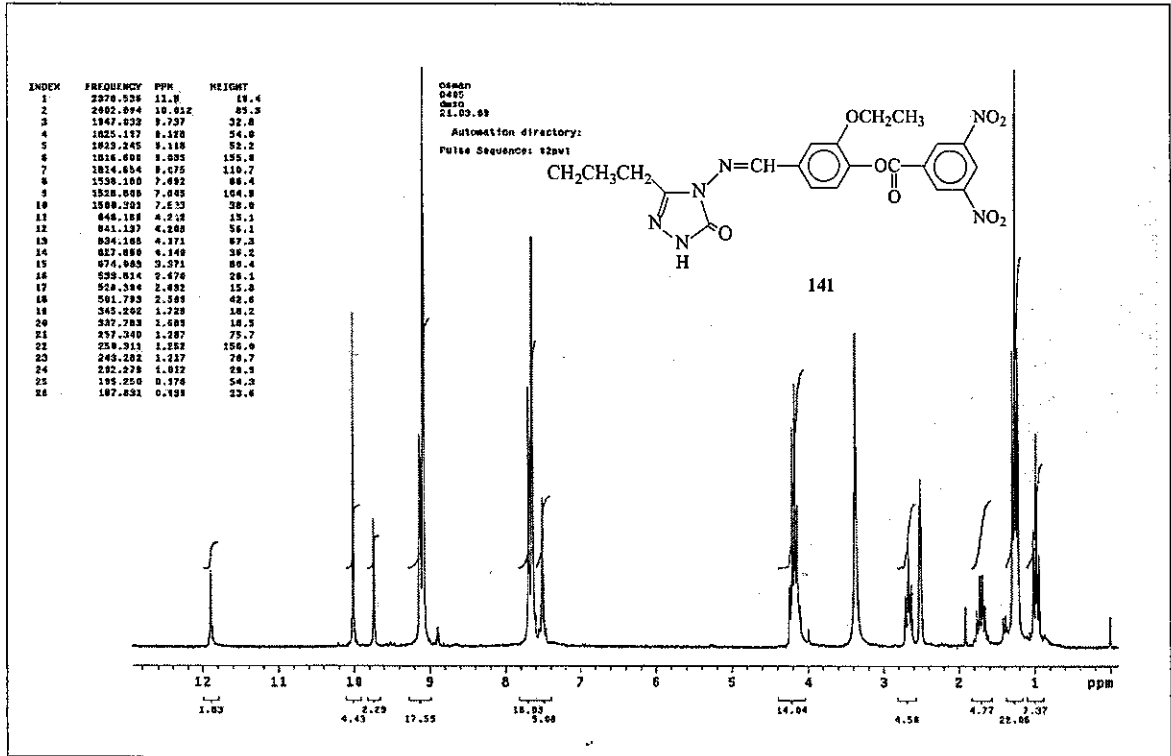
Ek Şekil 43. 140 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



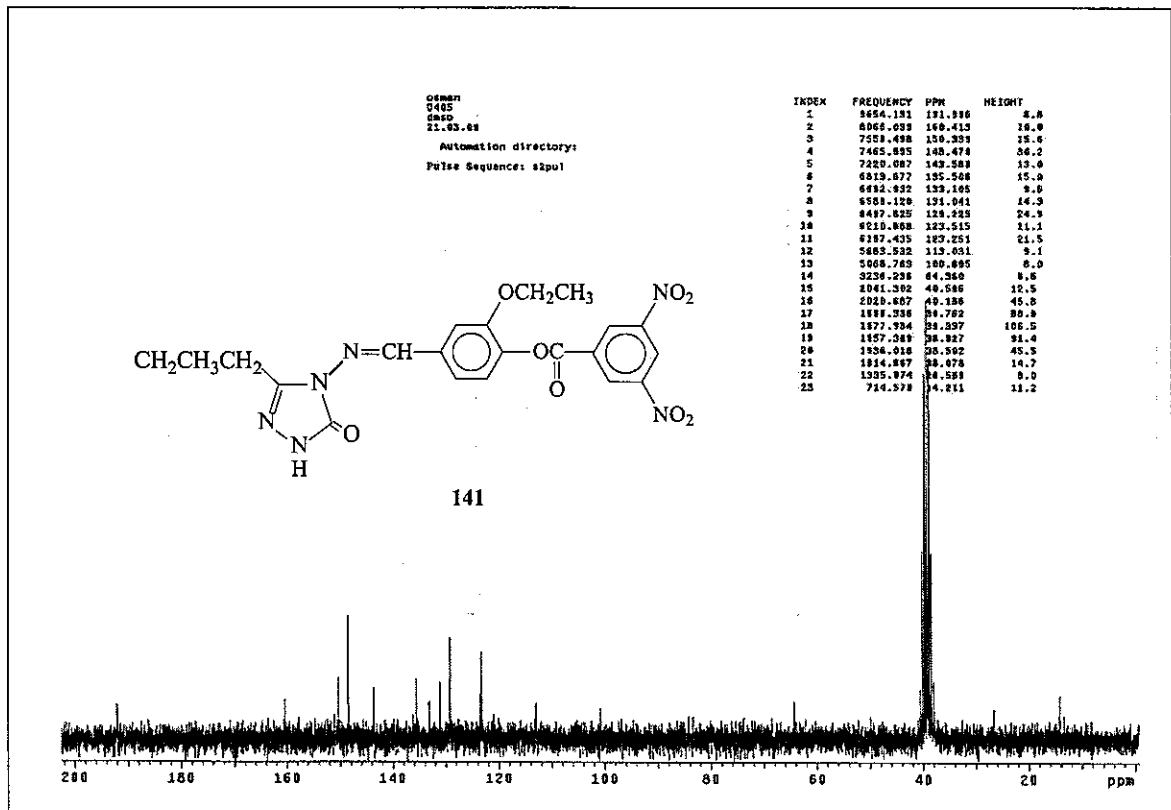
Ek Şekil 44. 140 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



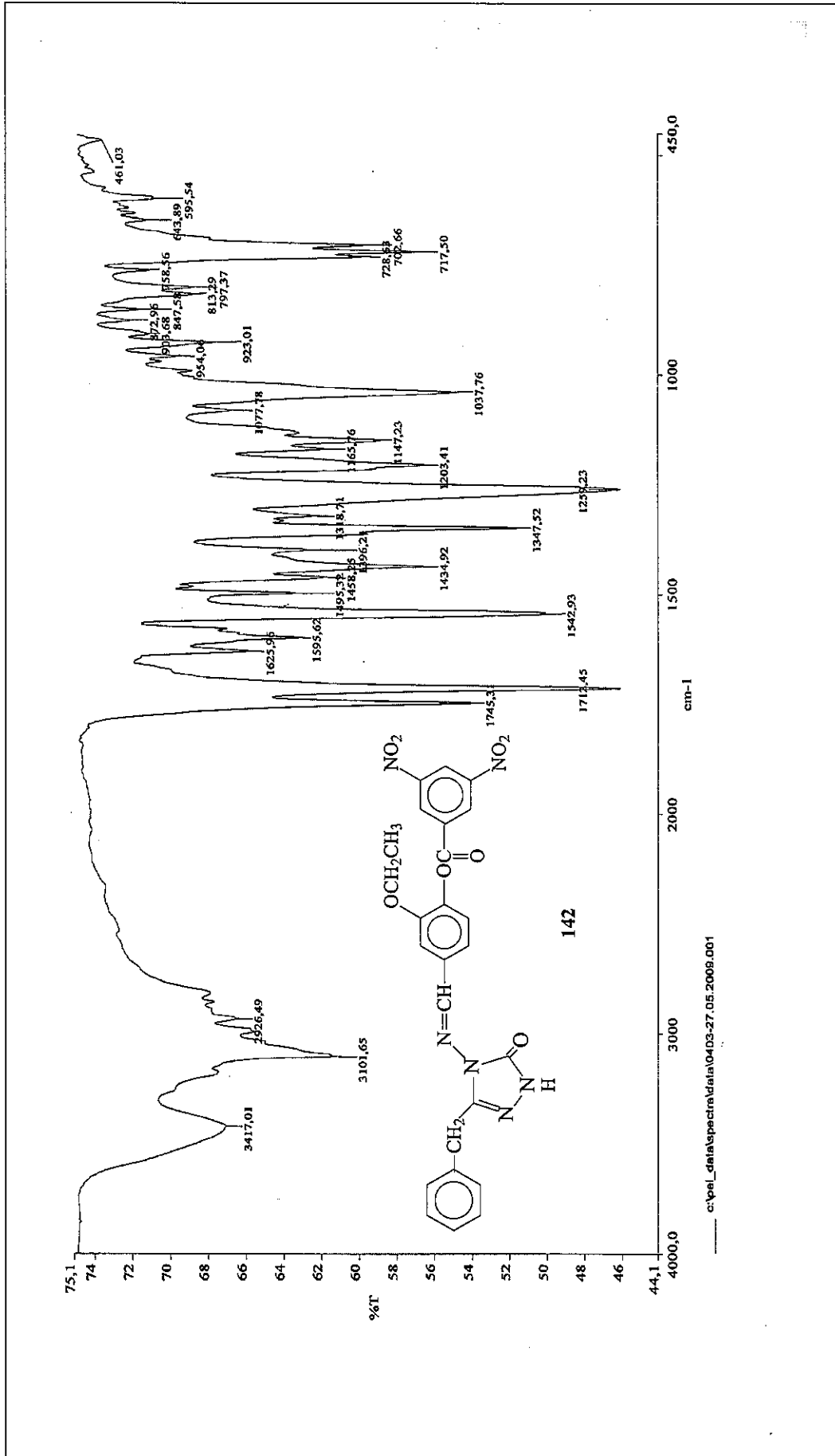
Ek Şekil 45. 141 Bileşiğinin IR Spektrumu



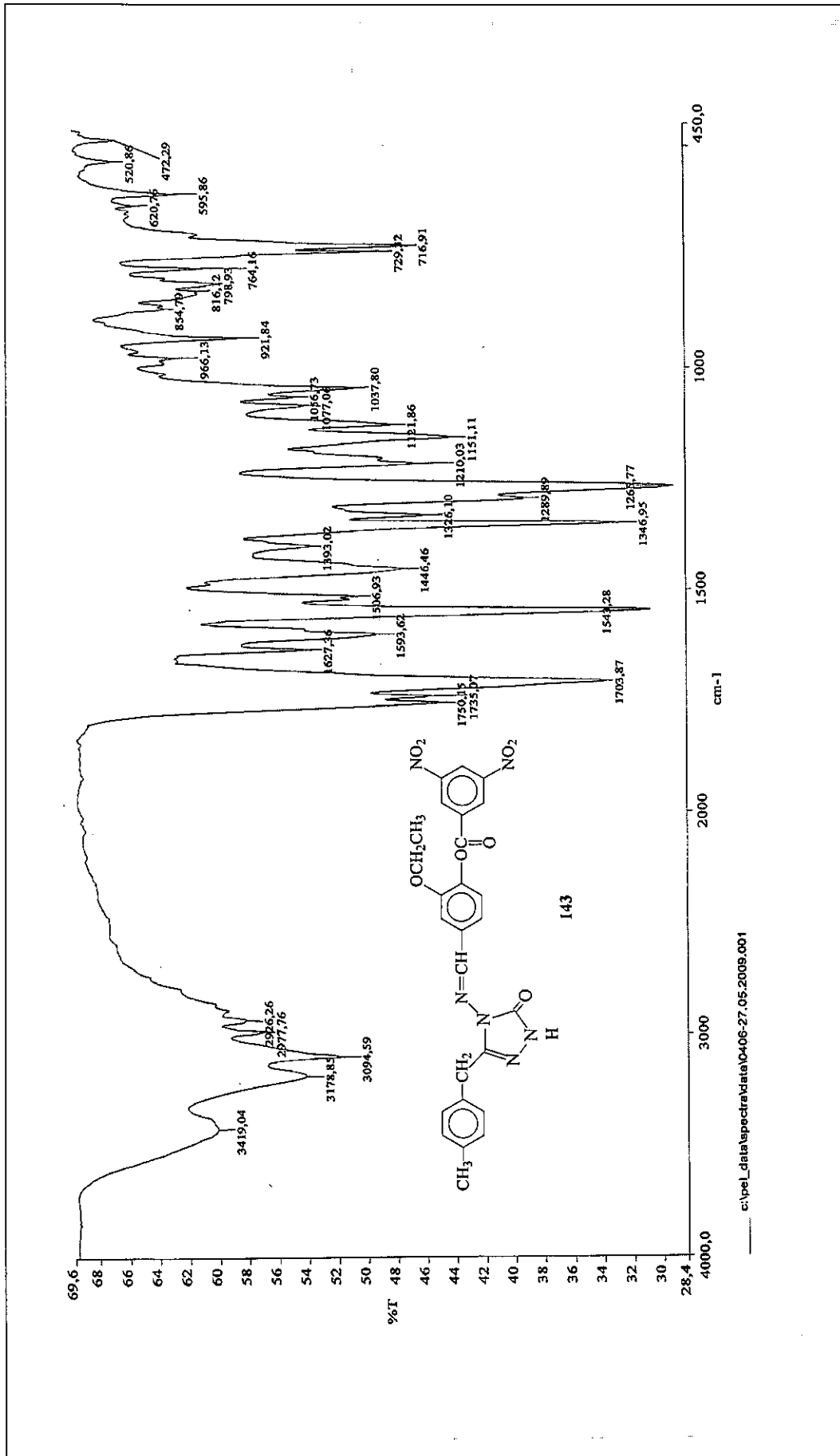
Ek Şekil 46. 141 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



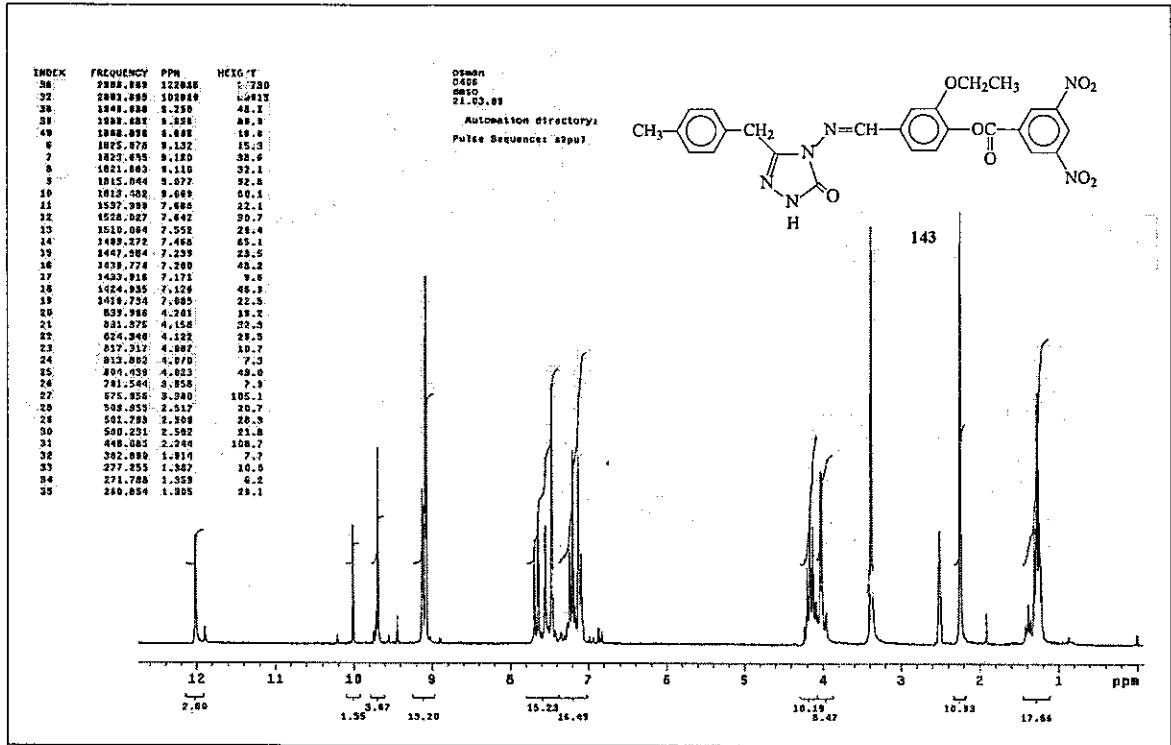
Ek Şekil 47. 141 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



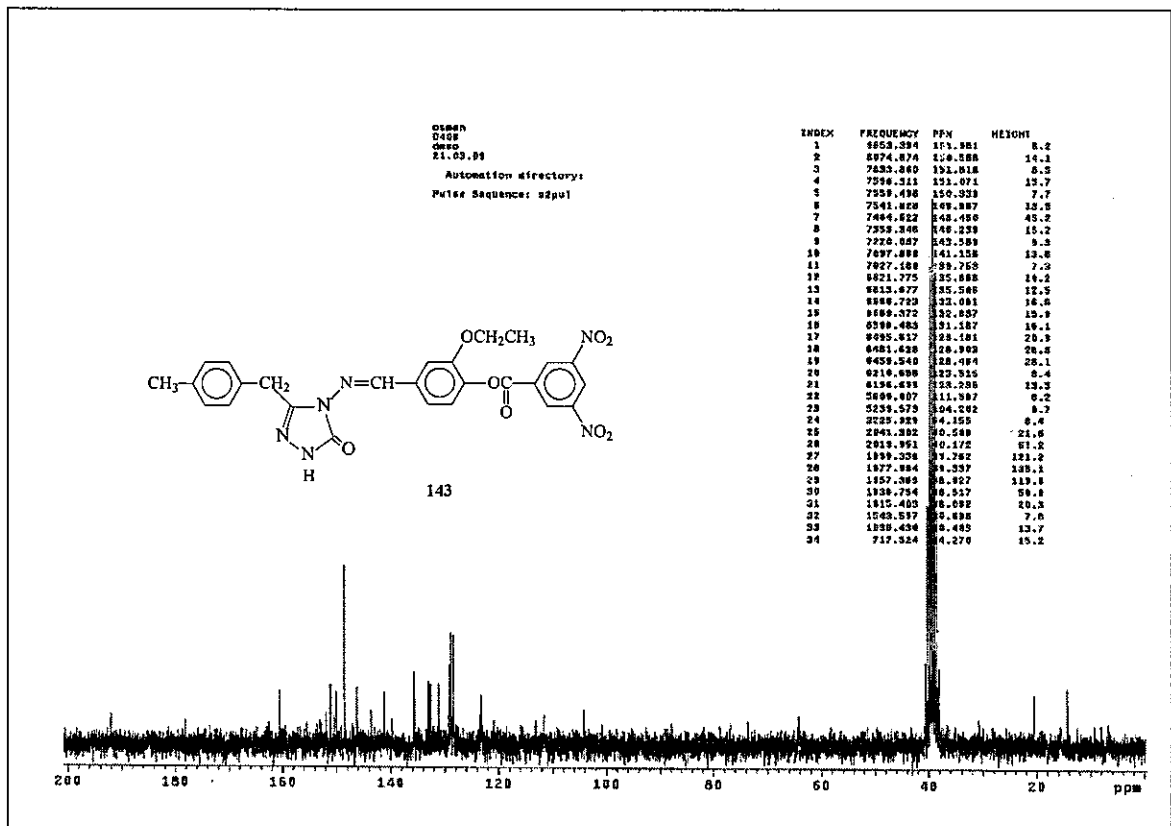
Ek Şekil 48. 142 Bileşiğinin IR Spektrumu



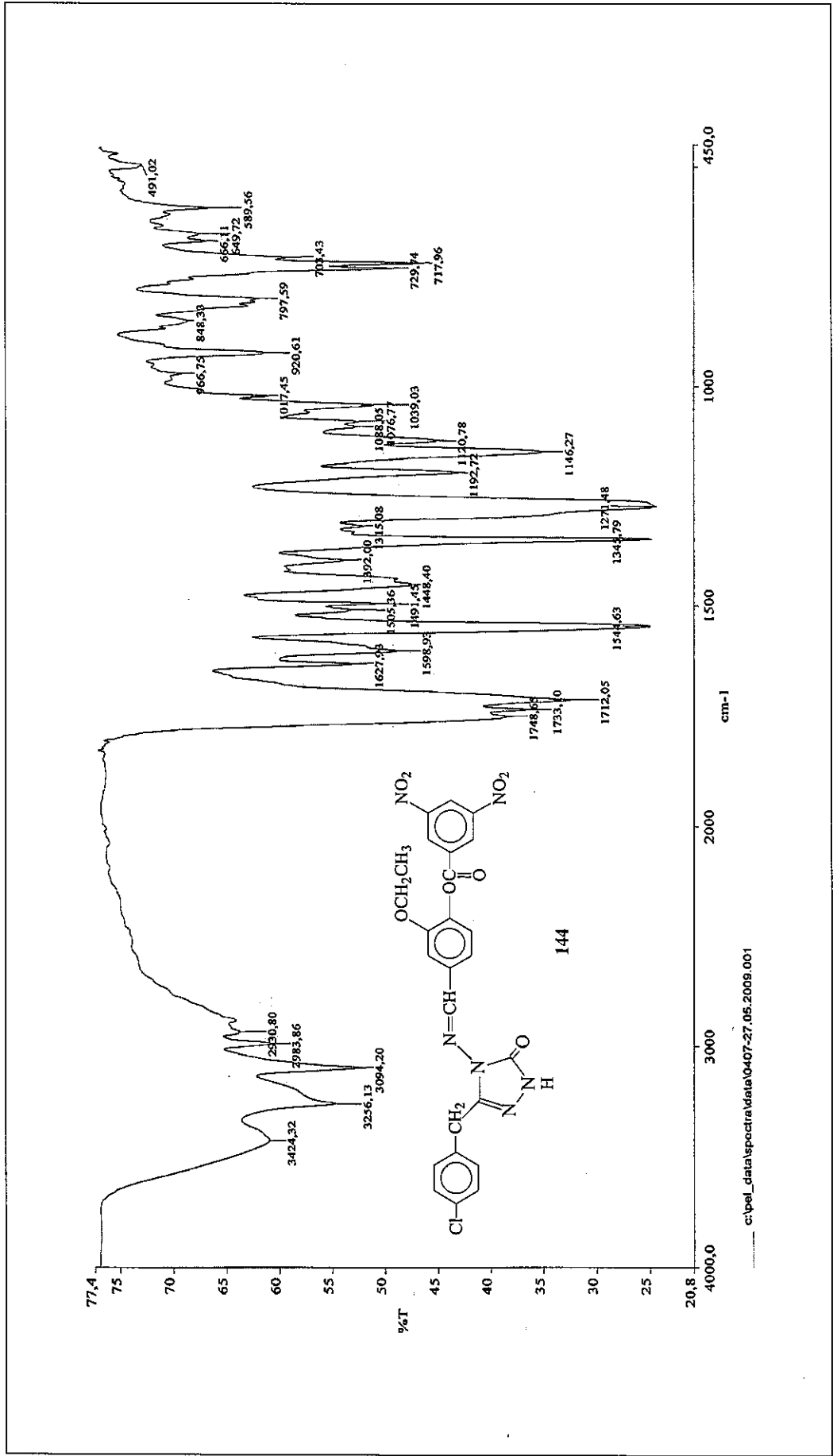
Ek Şekil 51. 143 Bileşiğinin IR Spektrumu



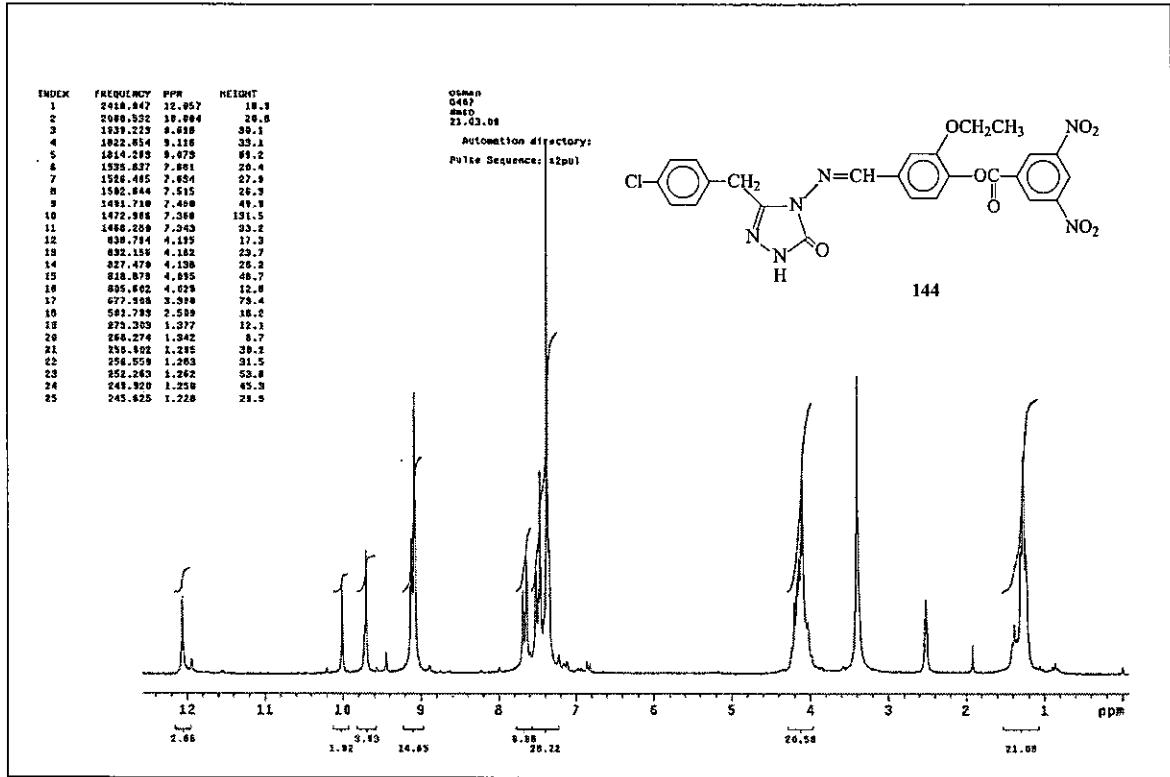
Ek Şekil 52. 143 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



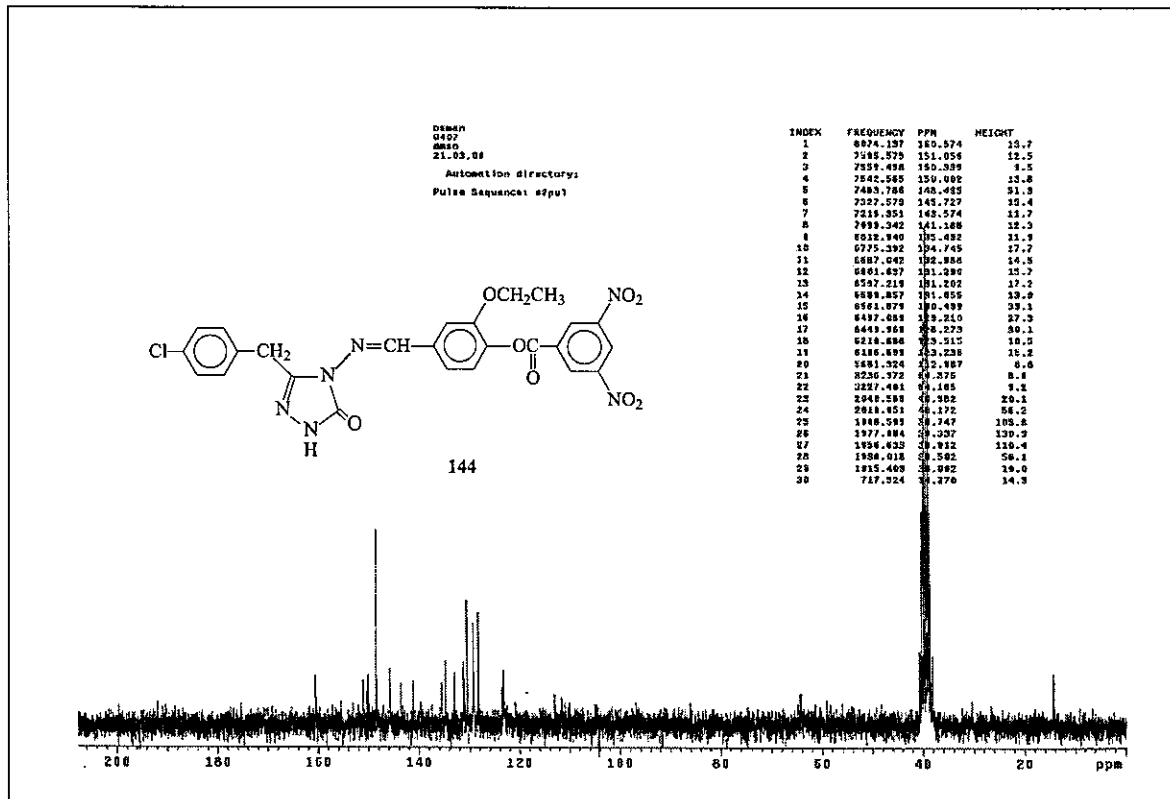
Ek Şekil 53. 143 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



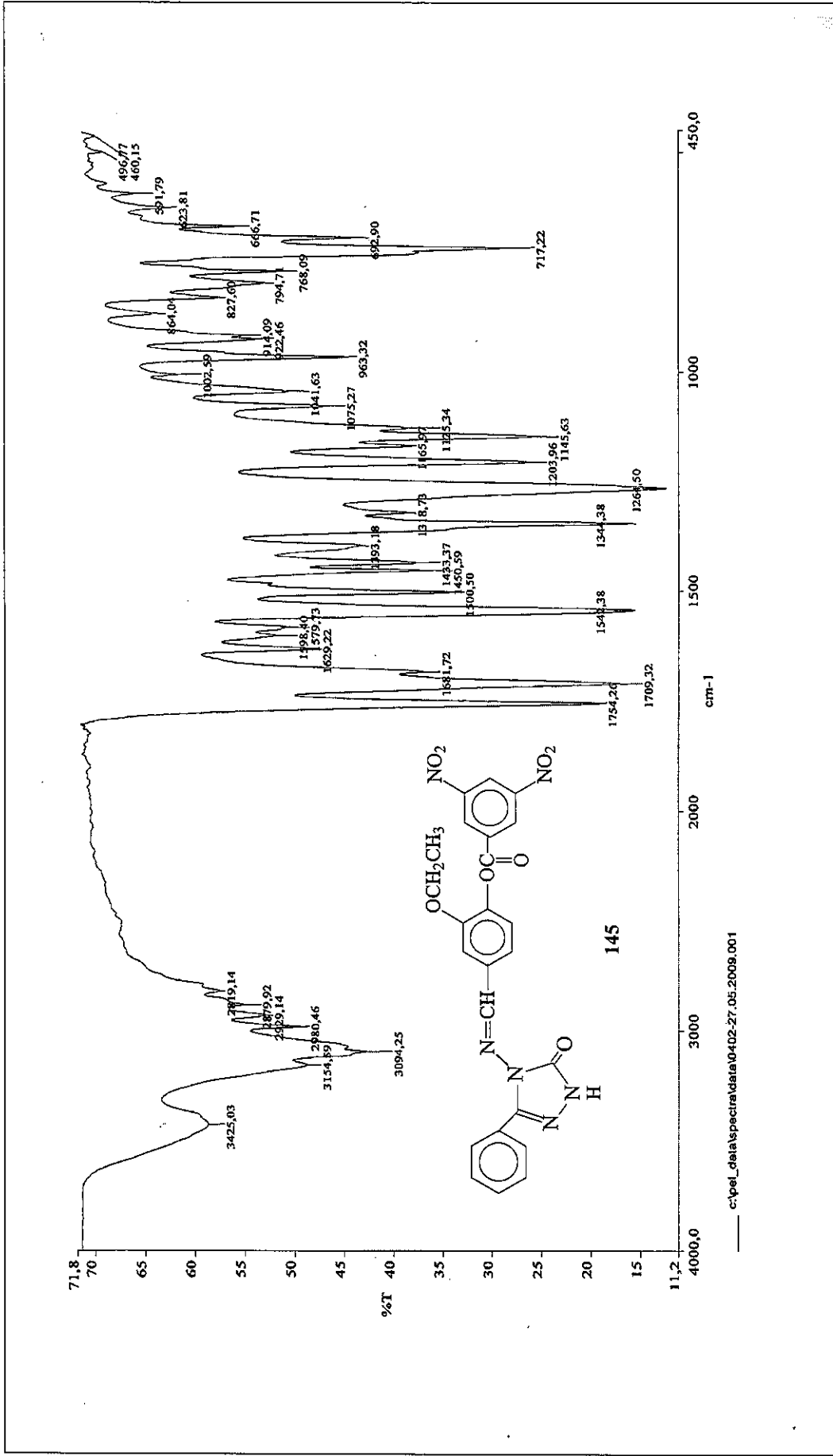
Ek Şekil 54. 144 Bileşiğinin IR Spektrumu



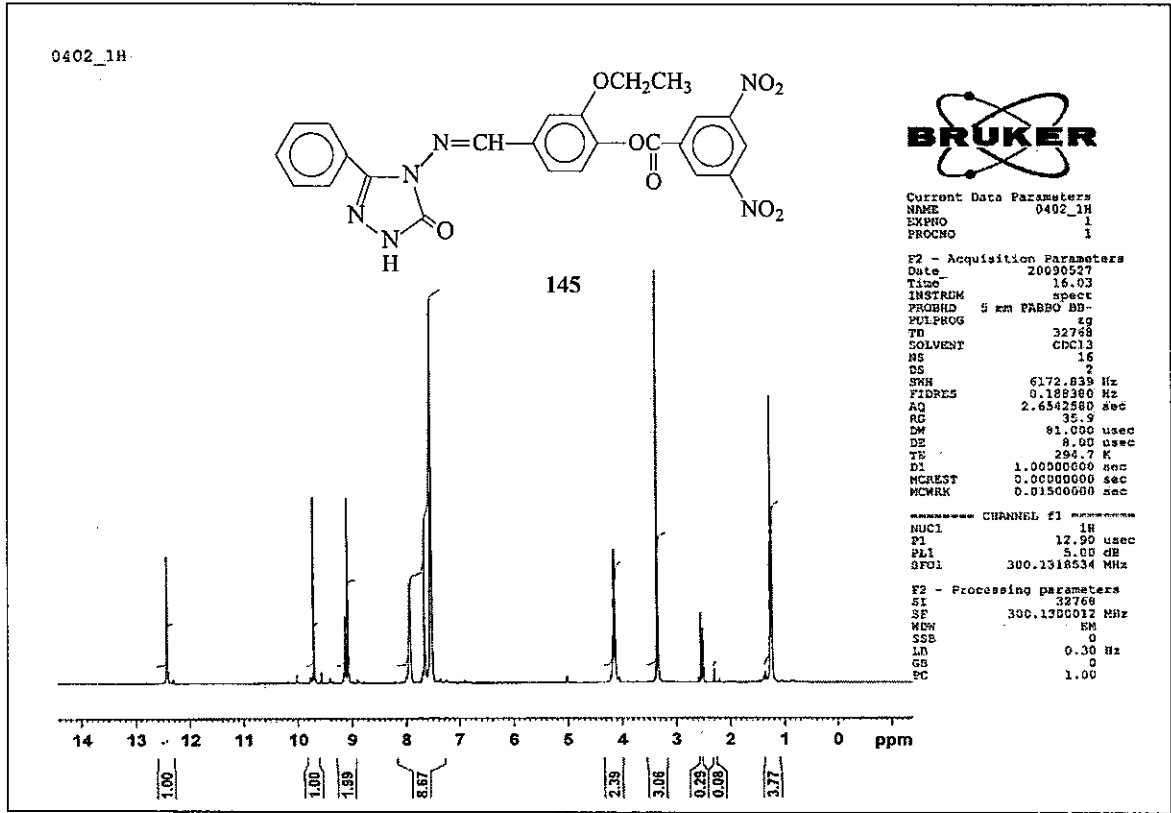
Ek Şekil 55. 144 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



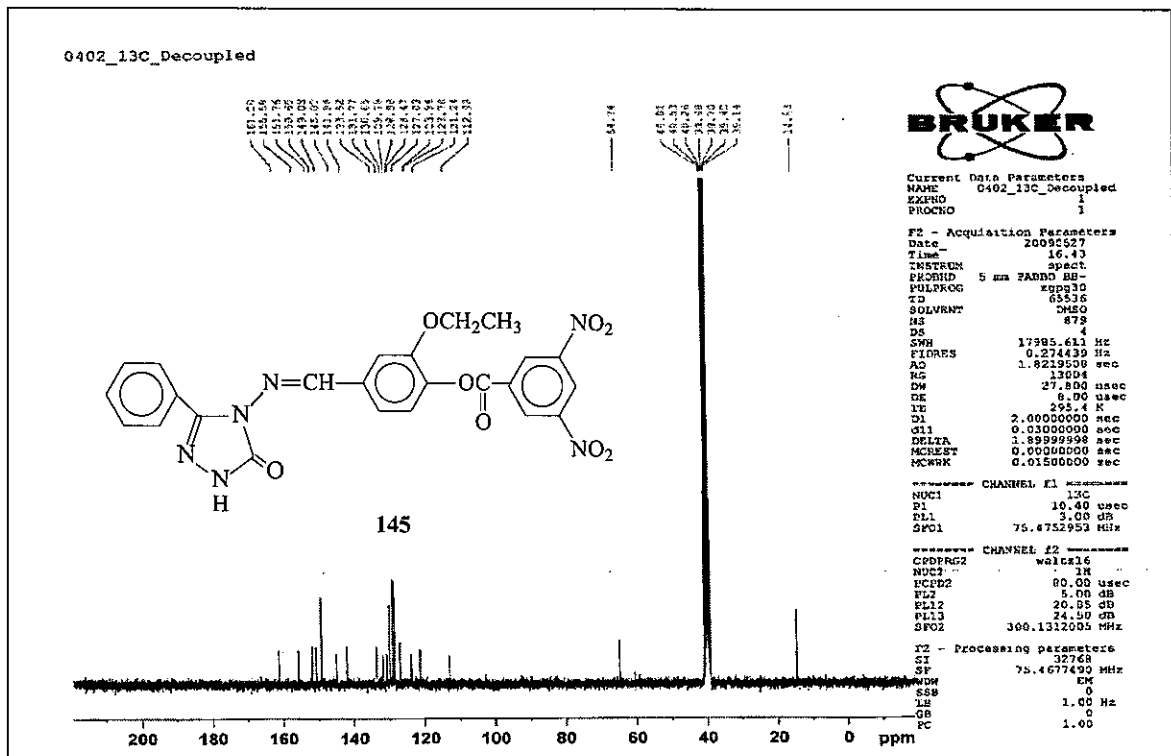
Ek Şekil 56. 144 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



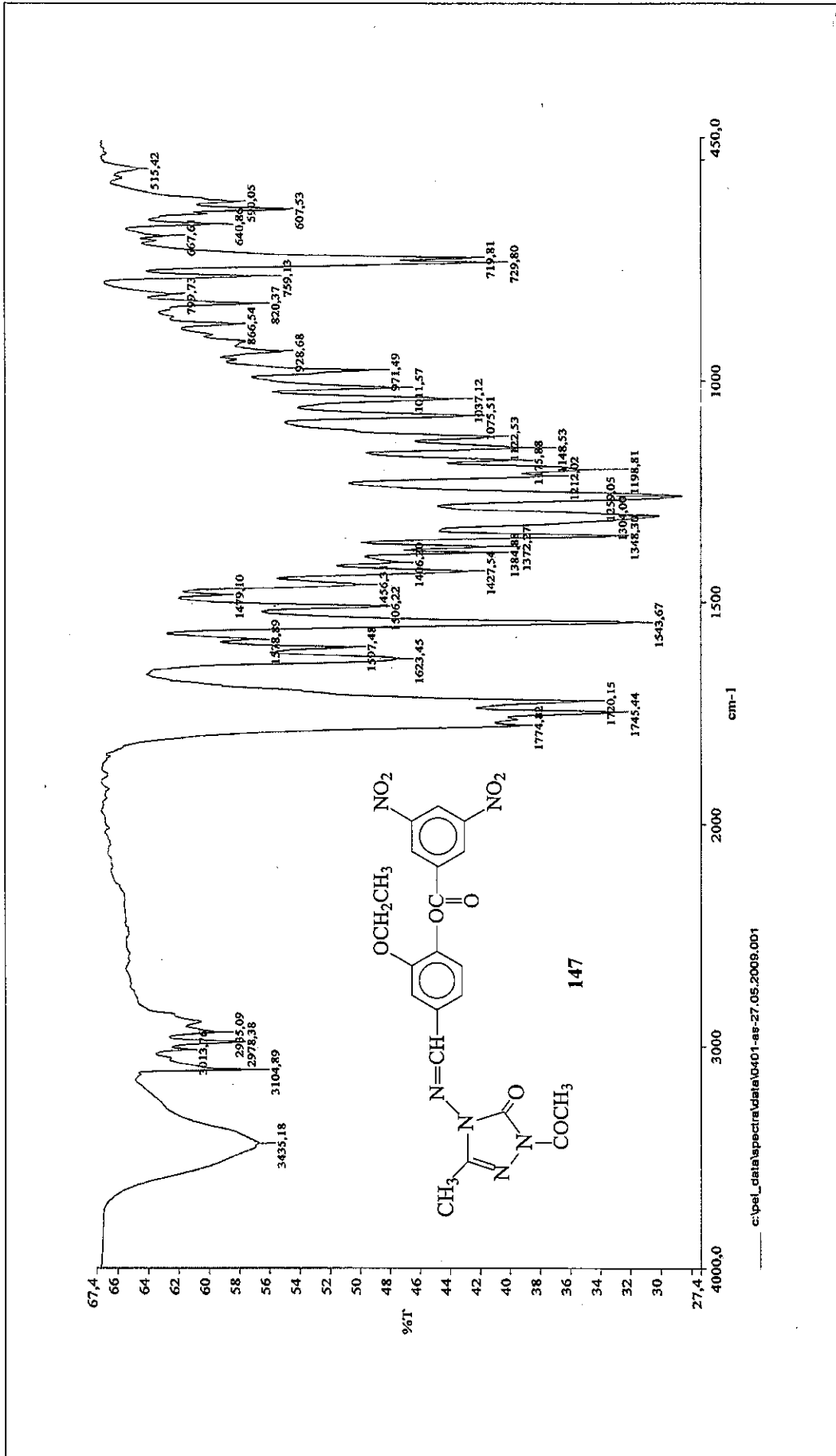
Ek Şekil 57. 145 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 58. 145 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

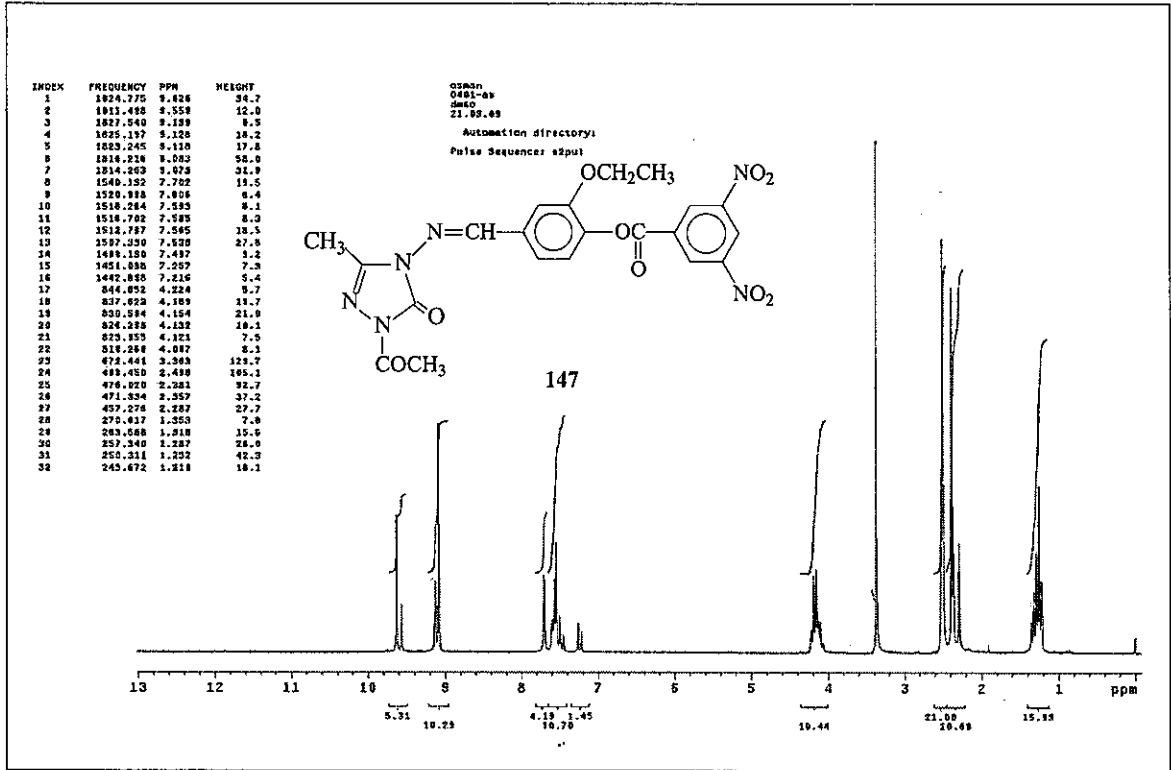


Ek Şekil 59. 145 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

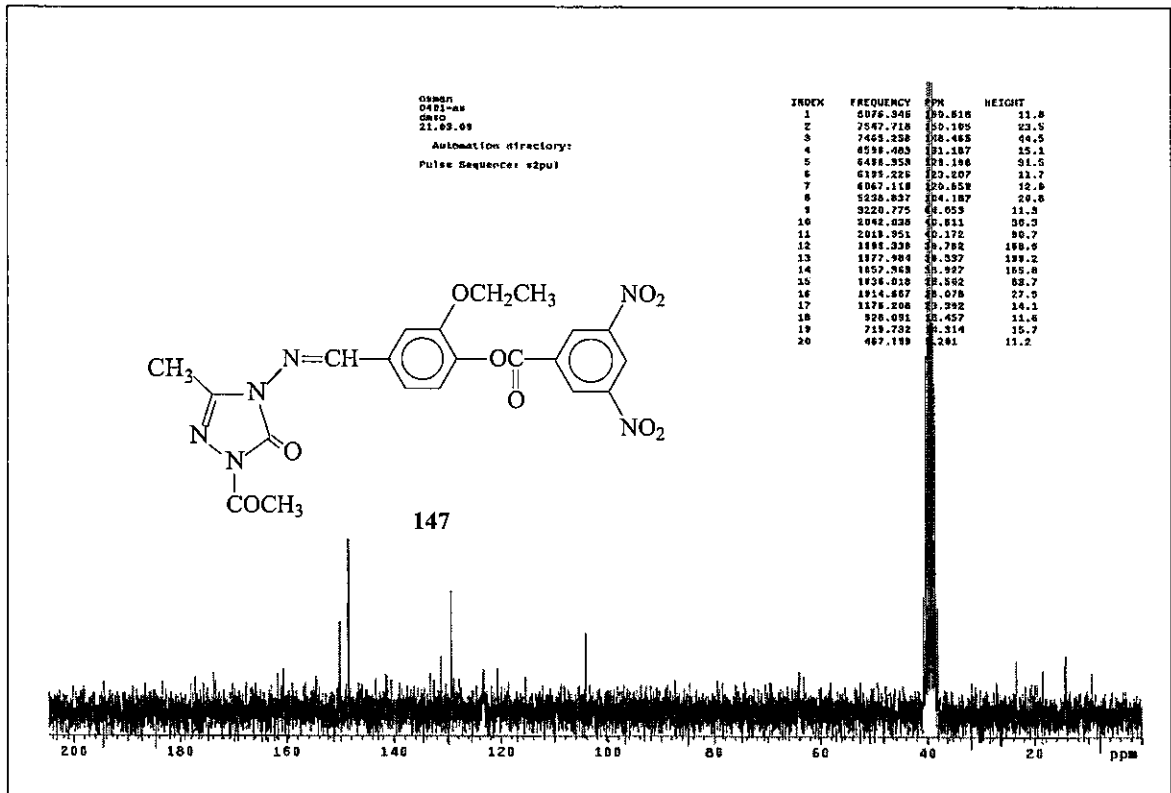


c:\pel_data\spectra\data\0401-es-27.05.2009.001

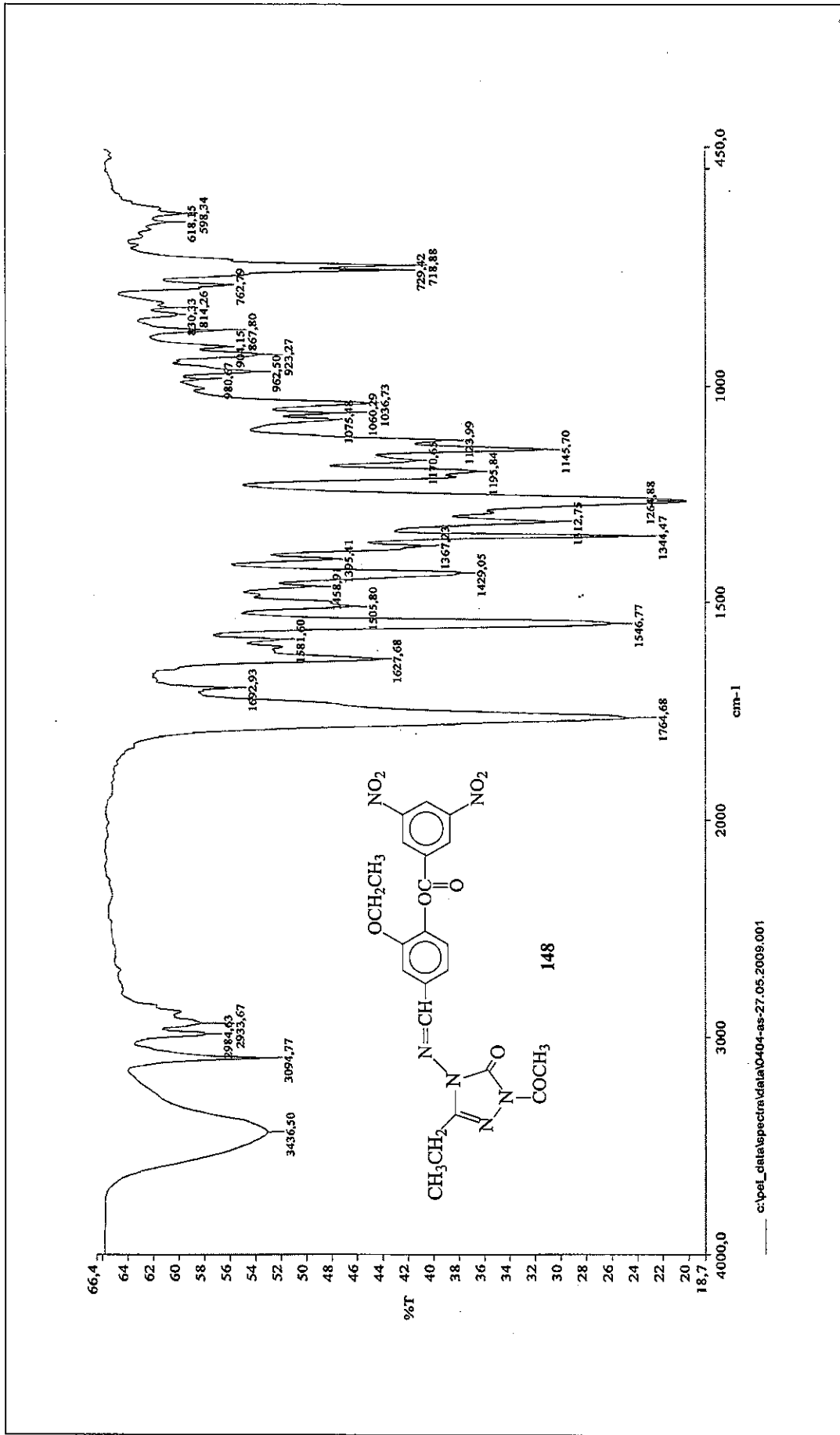
Ek Şekil 60. 147 Bileşiğinin IR Spektrumu



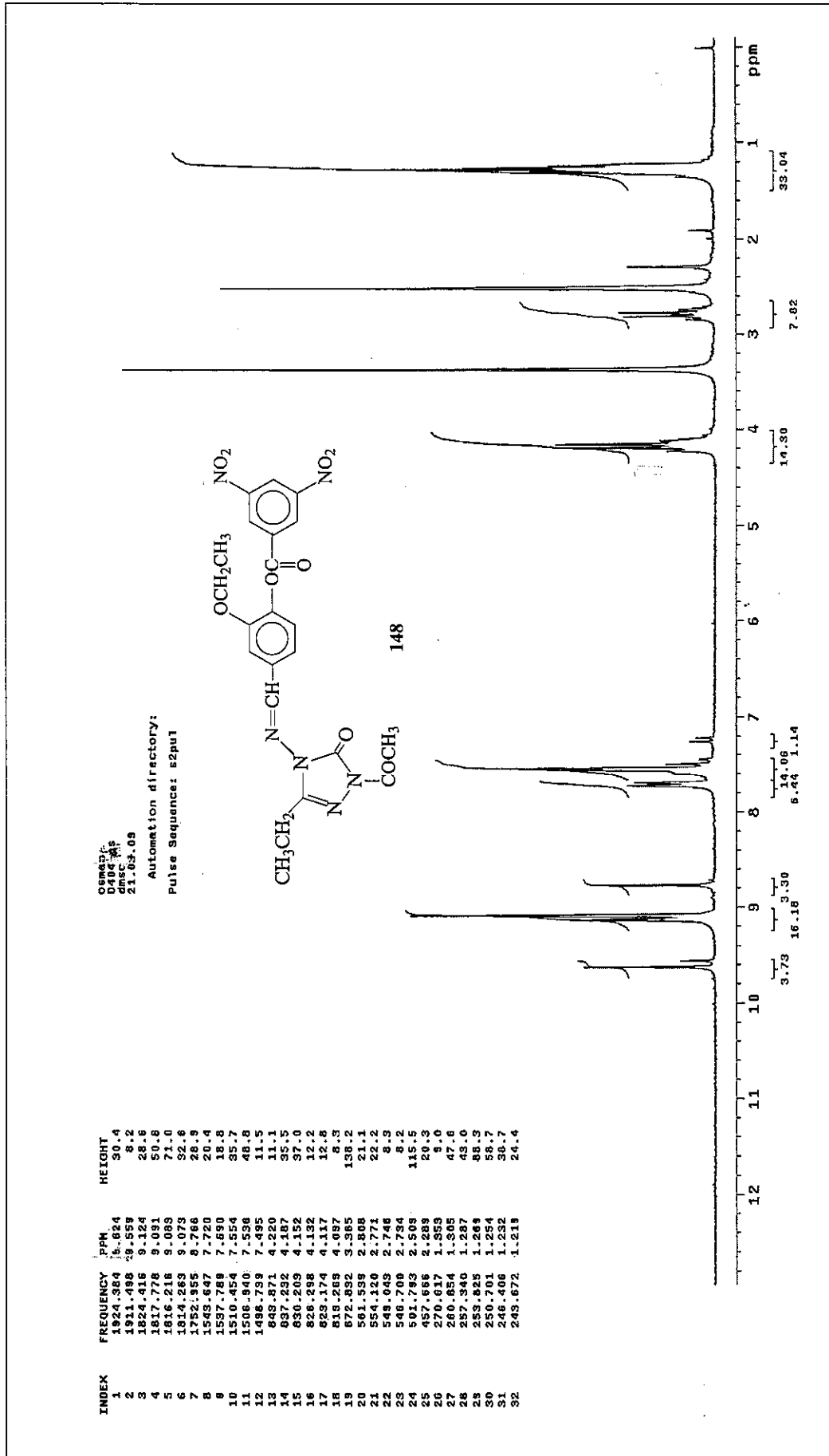
Ek Şekil 61. 147 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



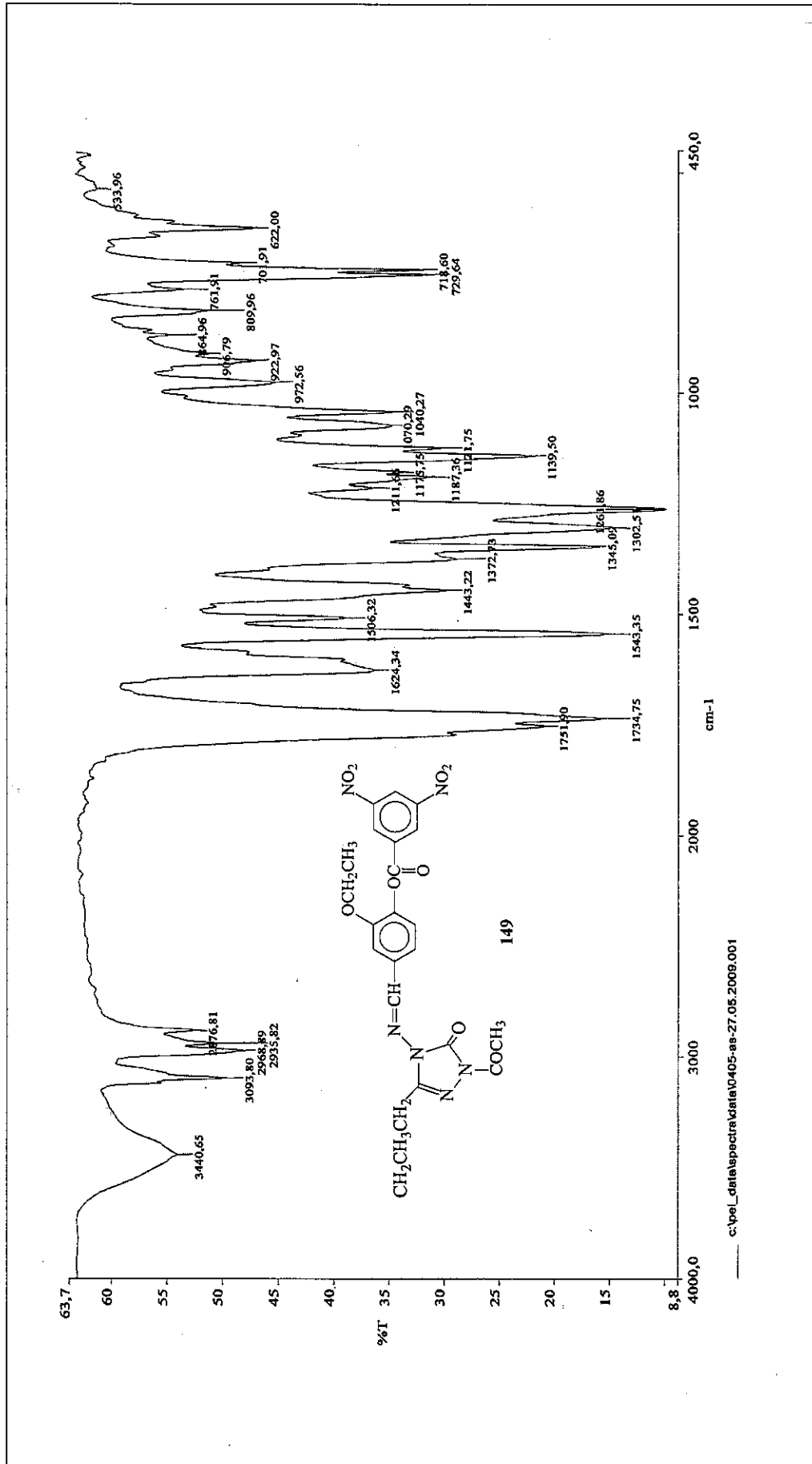
Ek Şekil 62. 147 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



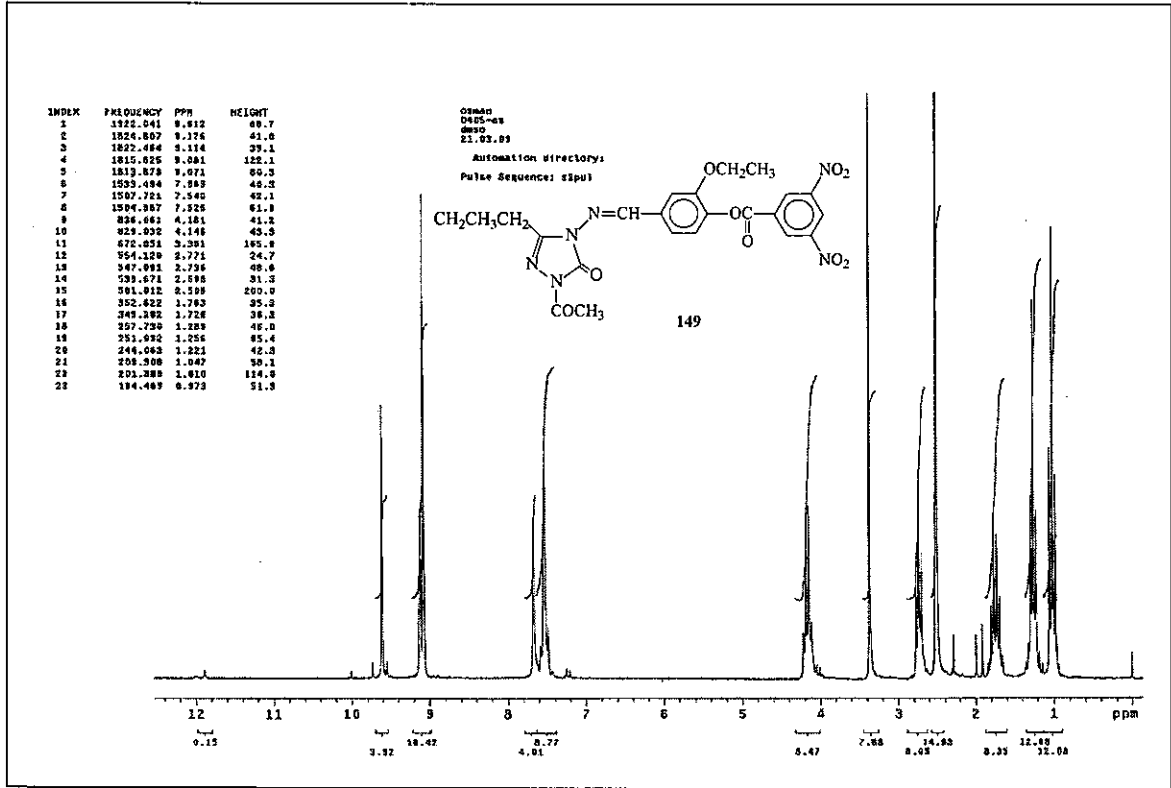
Ek Şekil 63. 148 Bileşiminin IR Spektrumu



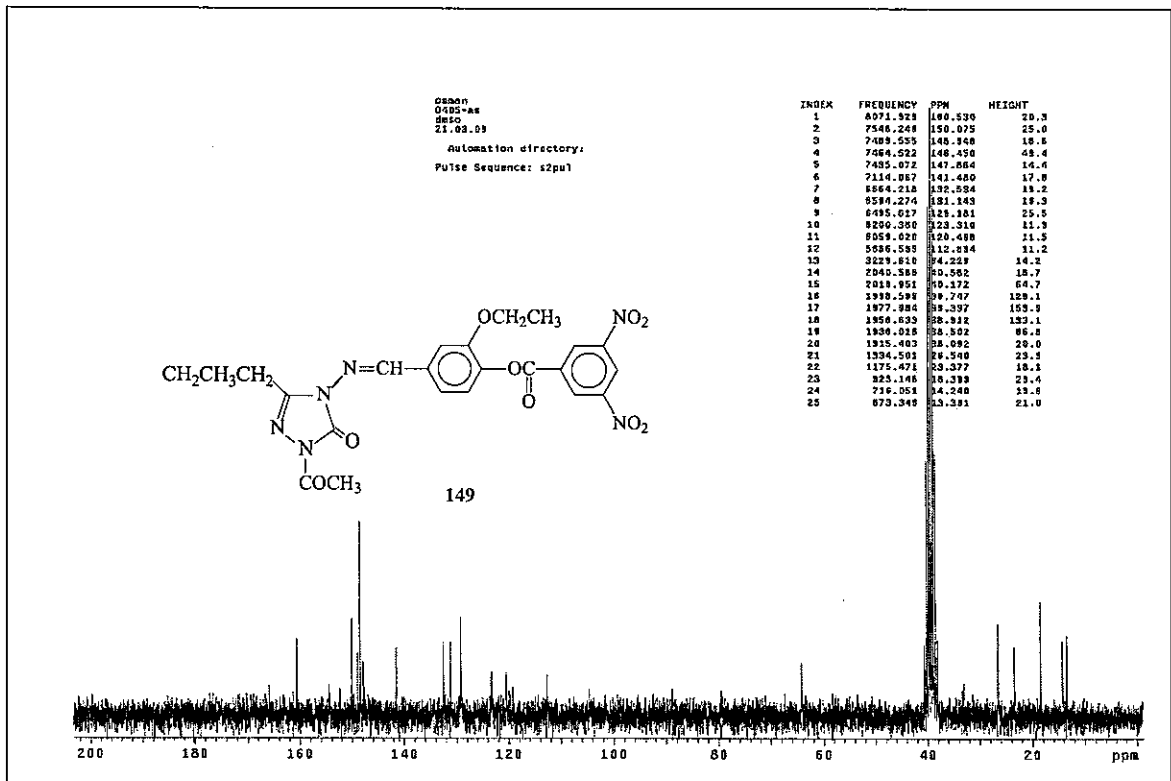
Ek Şekil 64. 148 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



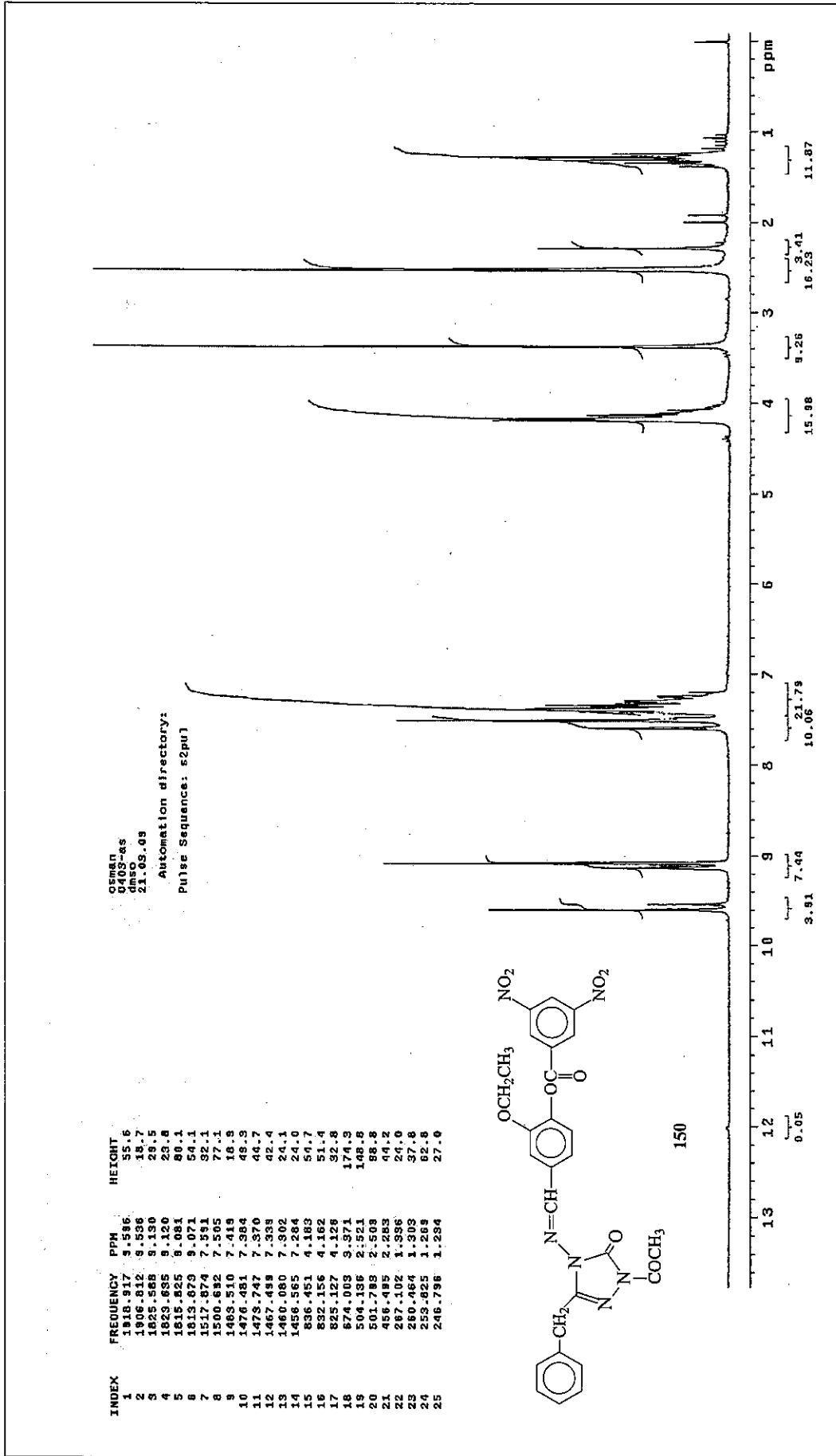
Ek Şekil 65. 149 Bileşiğinin IR Spektrumu



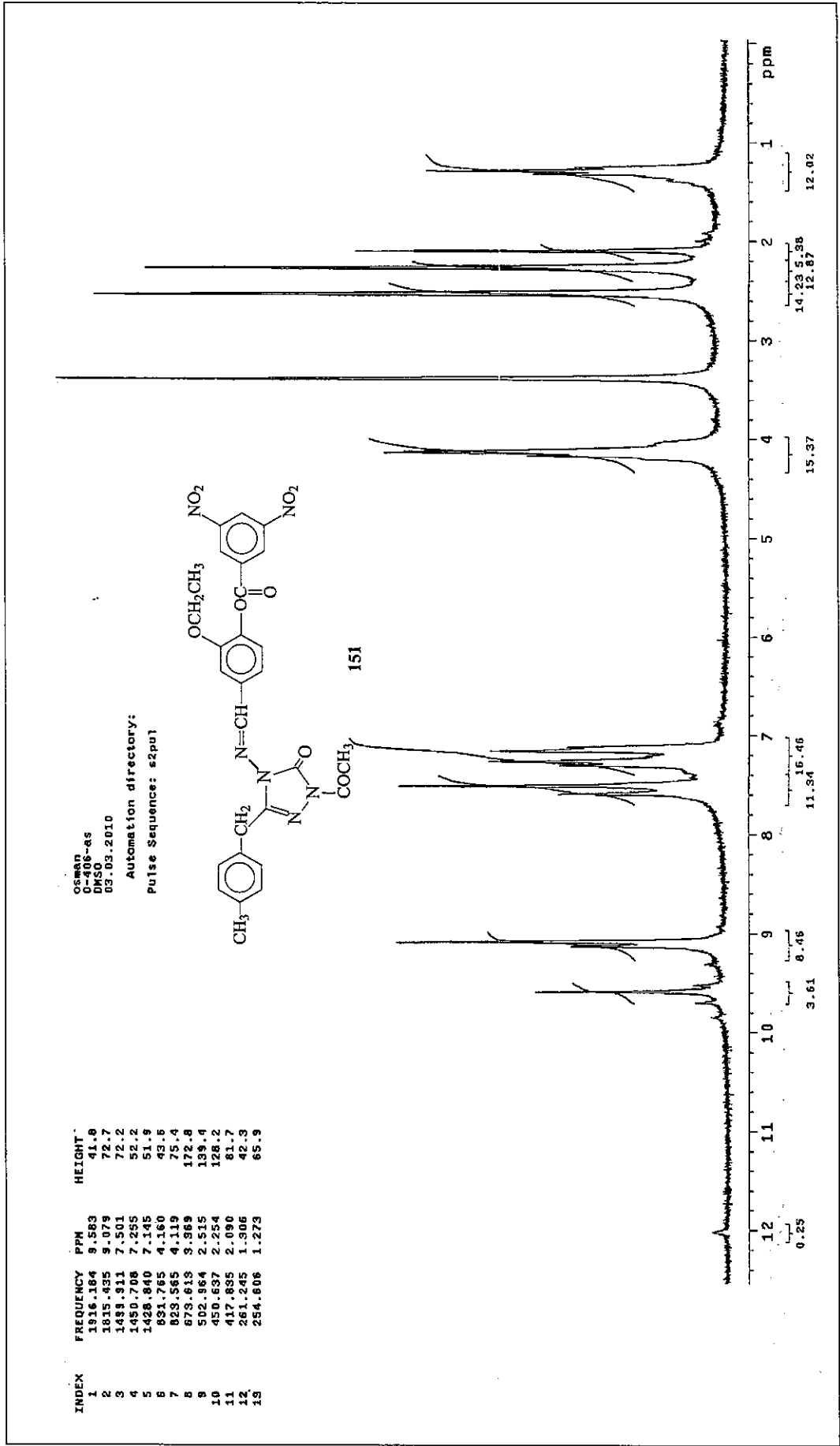
Ek Şekil 66. 149 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



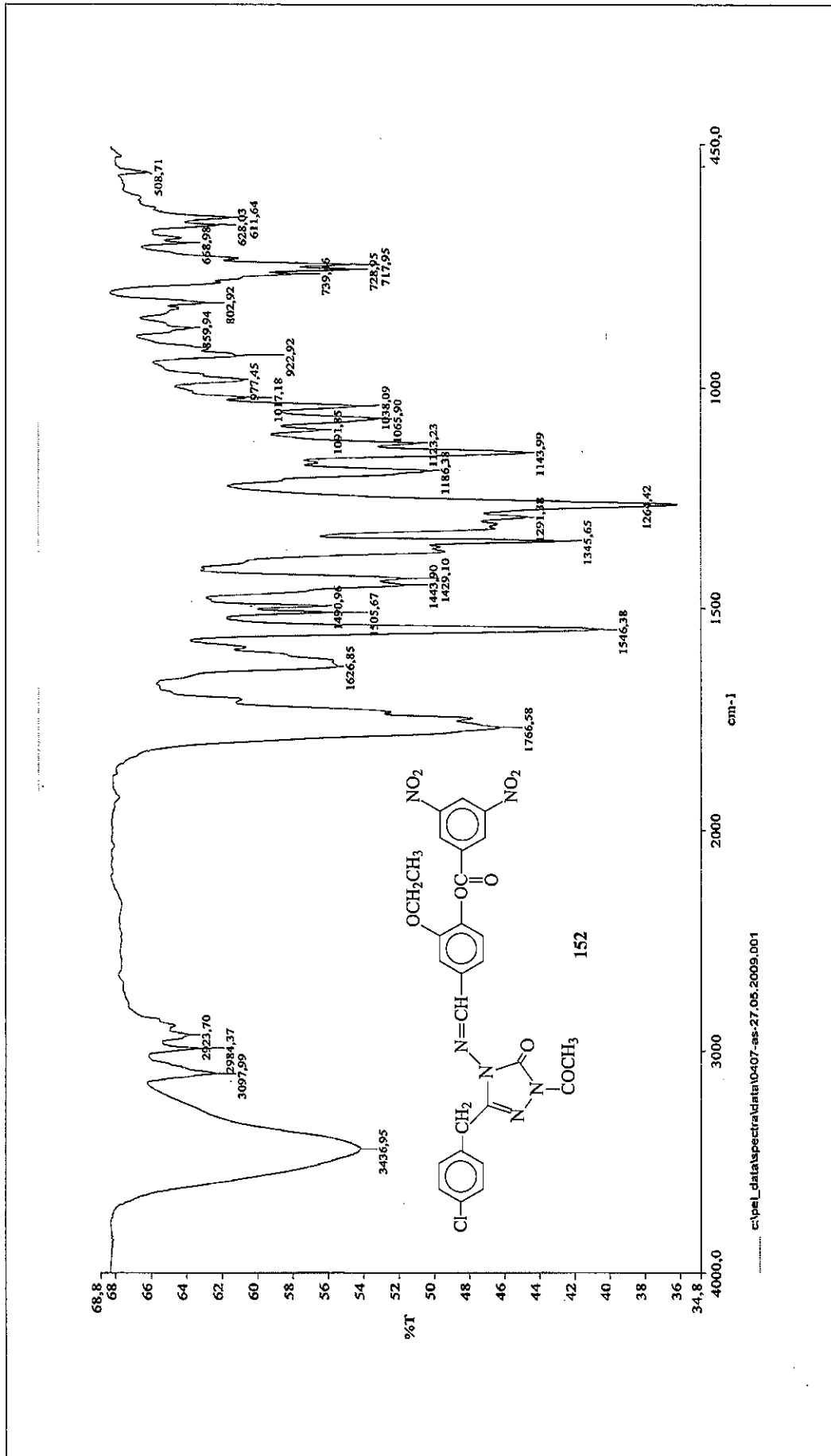
Ek Şekil 67. 149 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



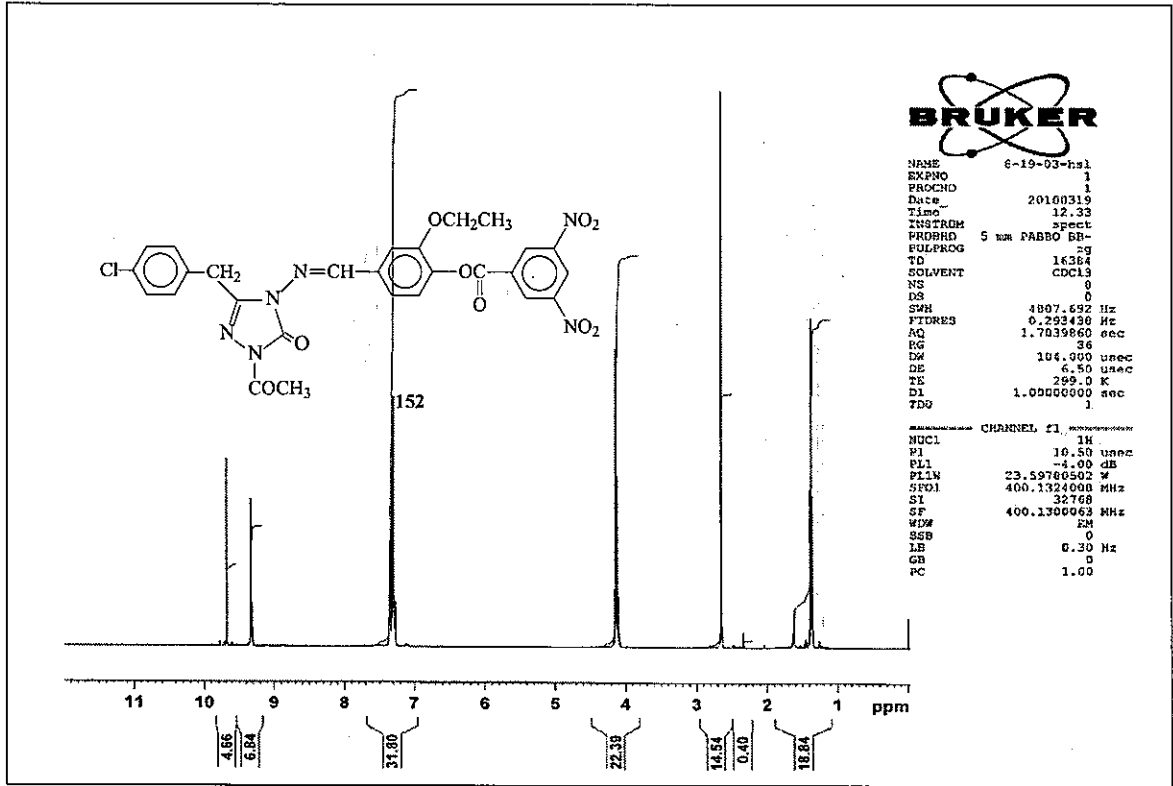
Ek Şekil 69. 150 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



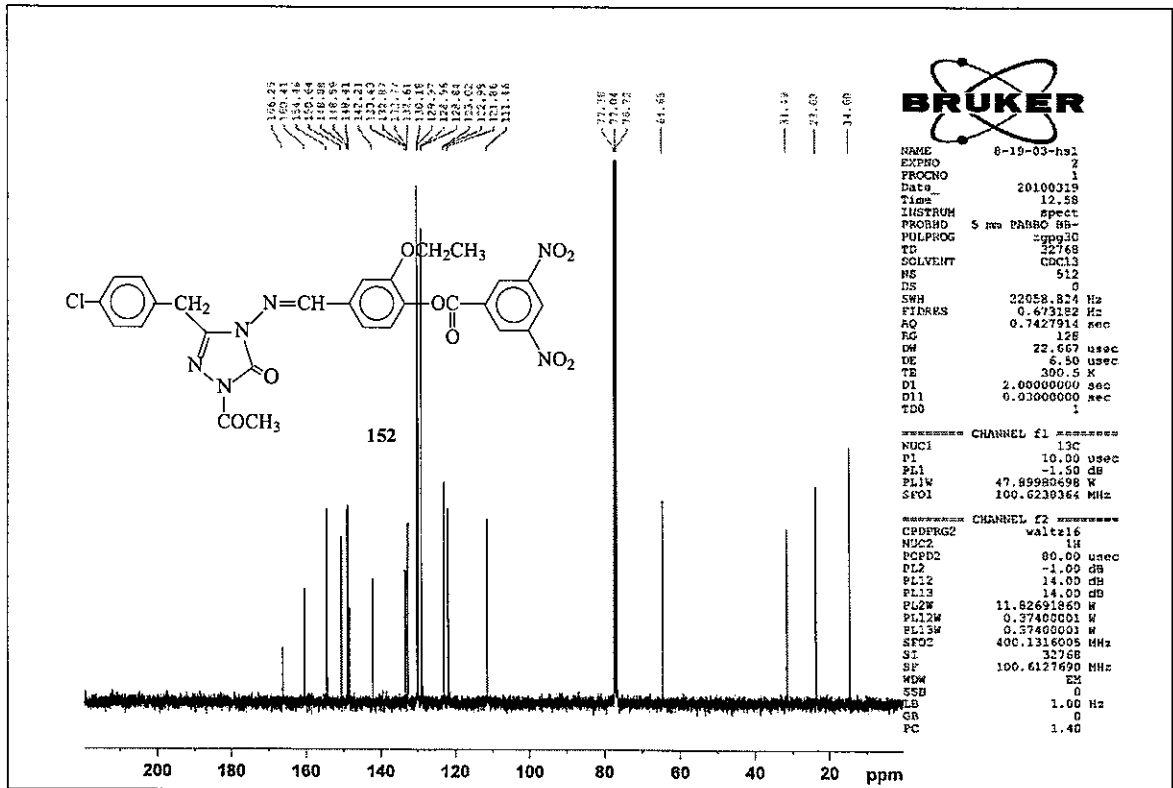
Ek Şekil 71. 151 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



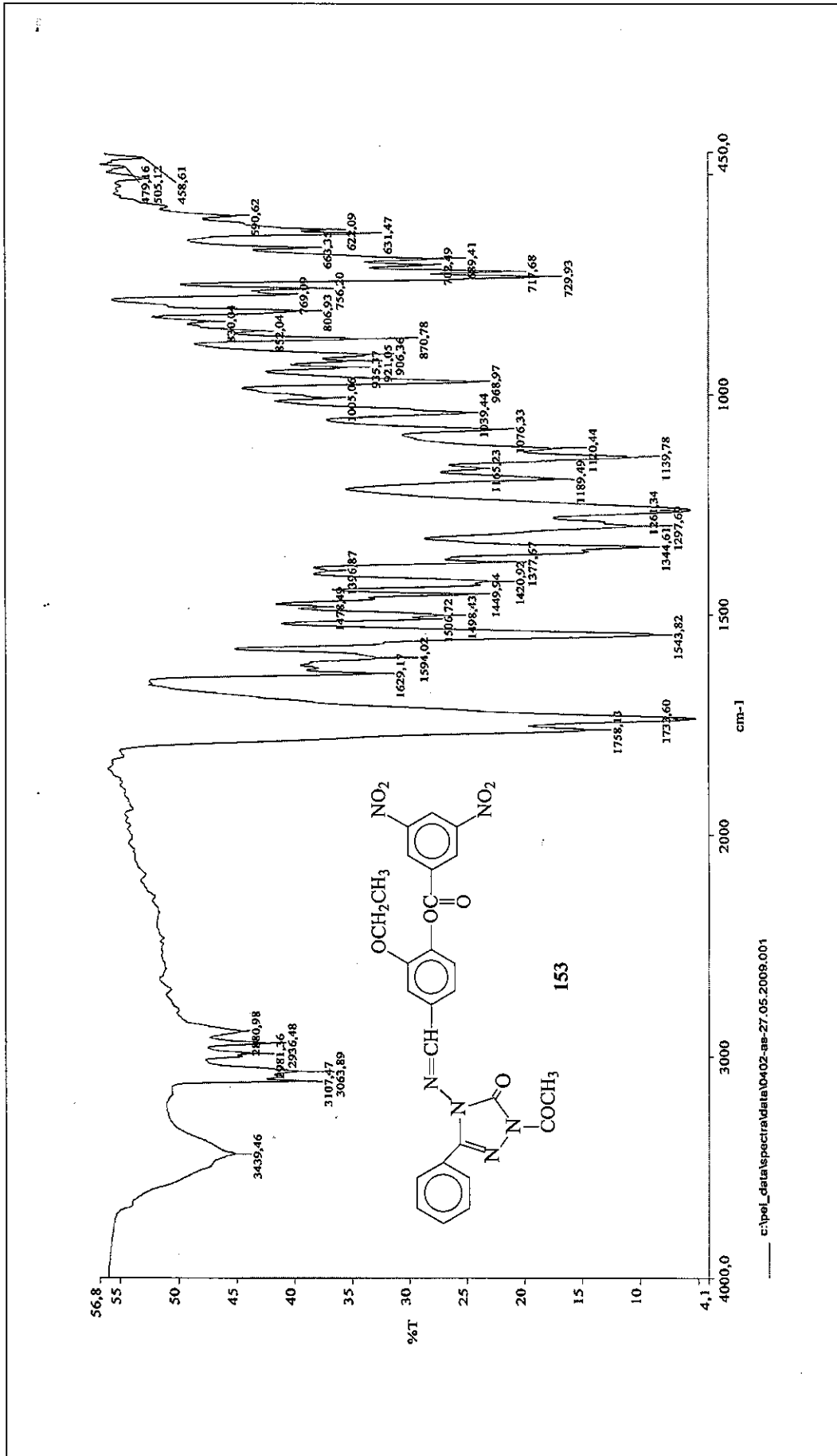
Ek Şekil 72. 152 Bileşiğinin IR Spektrumu



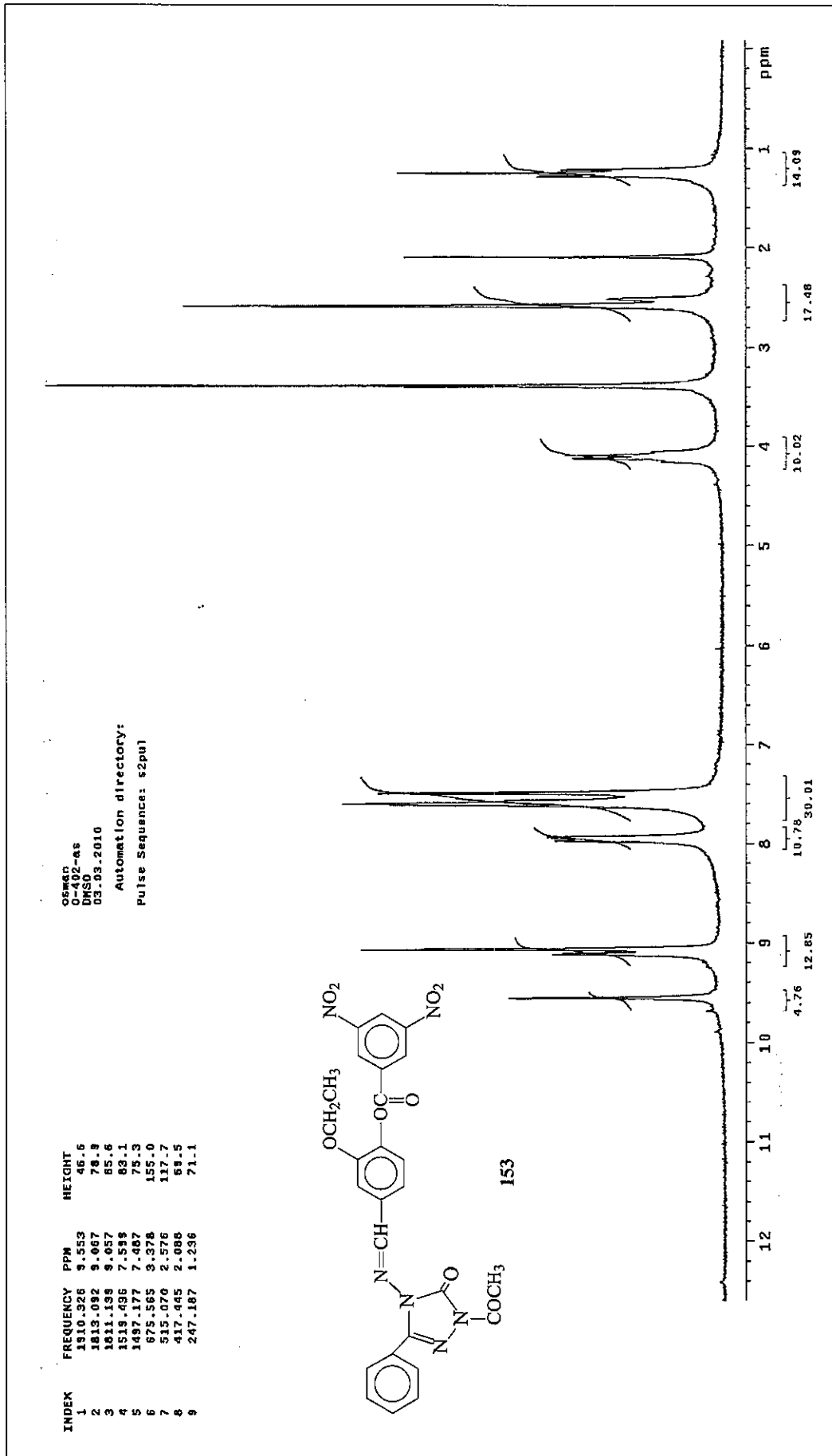
Ek Şekil 73. 152 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



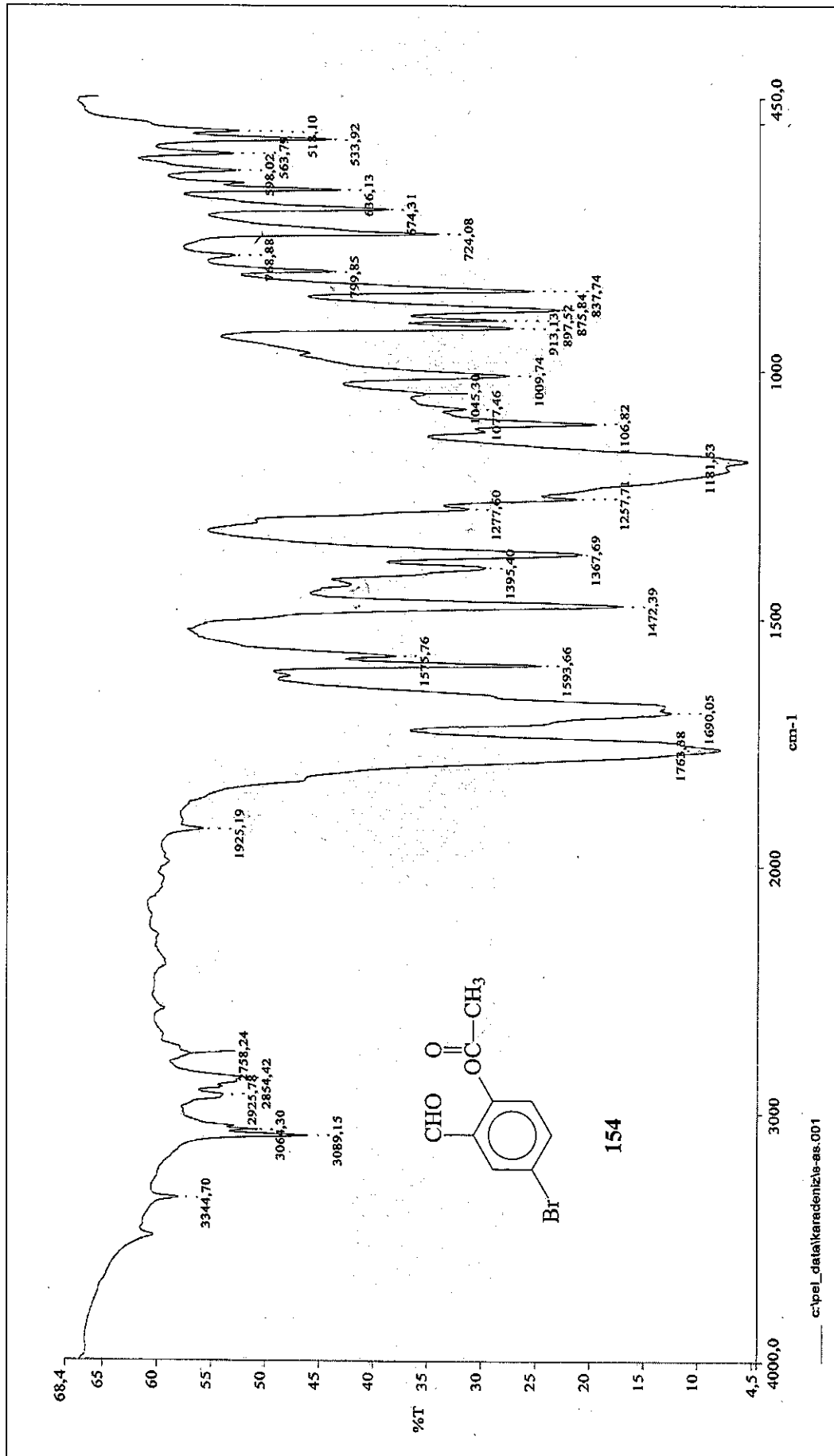
Ek Şekil 74. 152 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



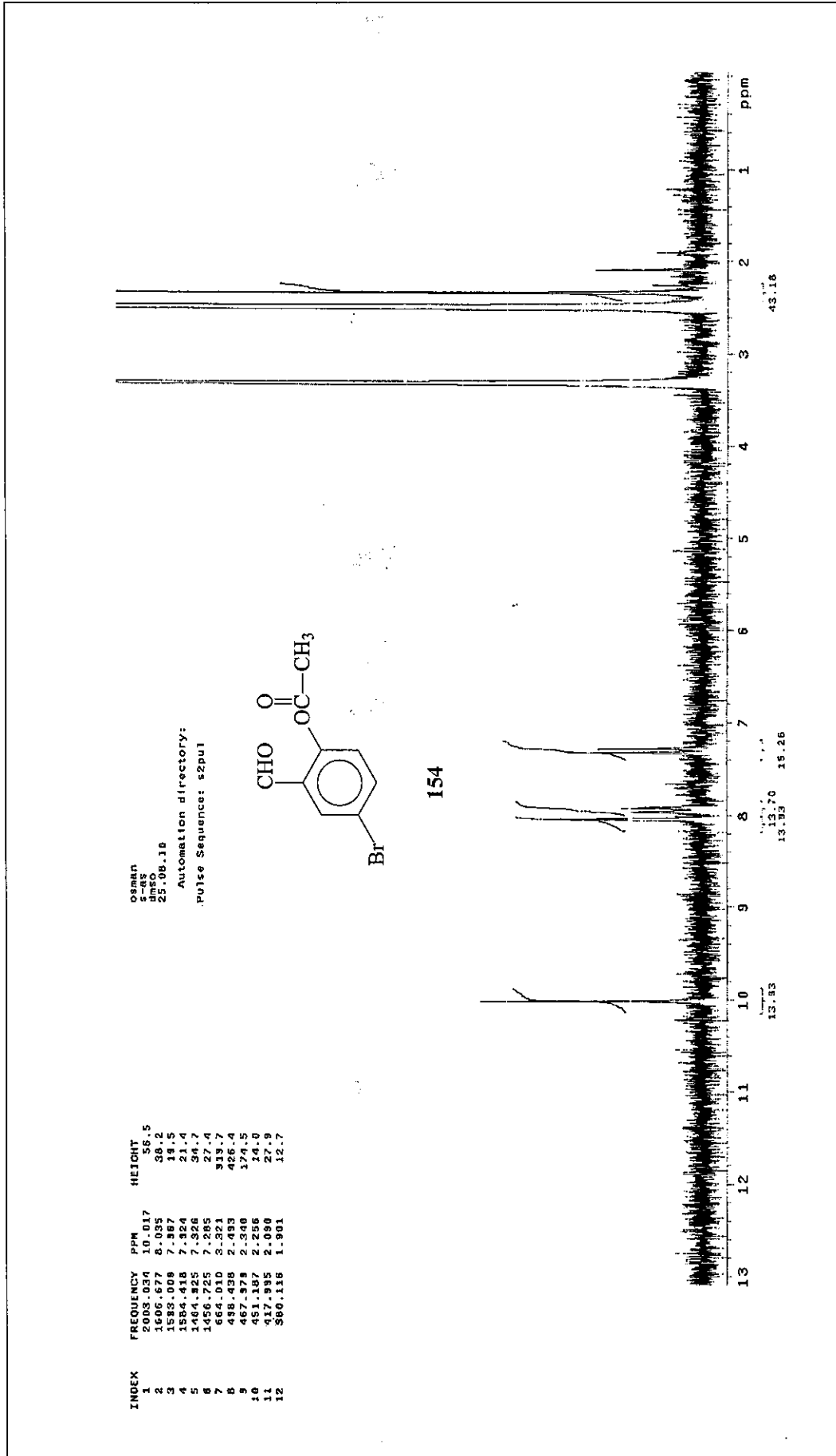
Ek Şekil 75. 153 Bileşiğinin IR Spektrumu



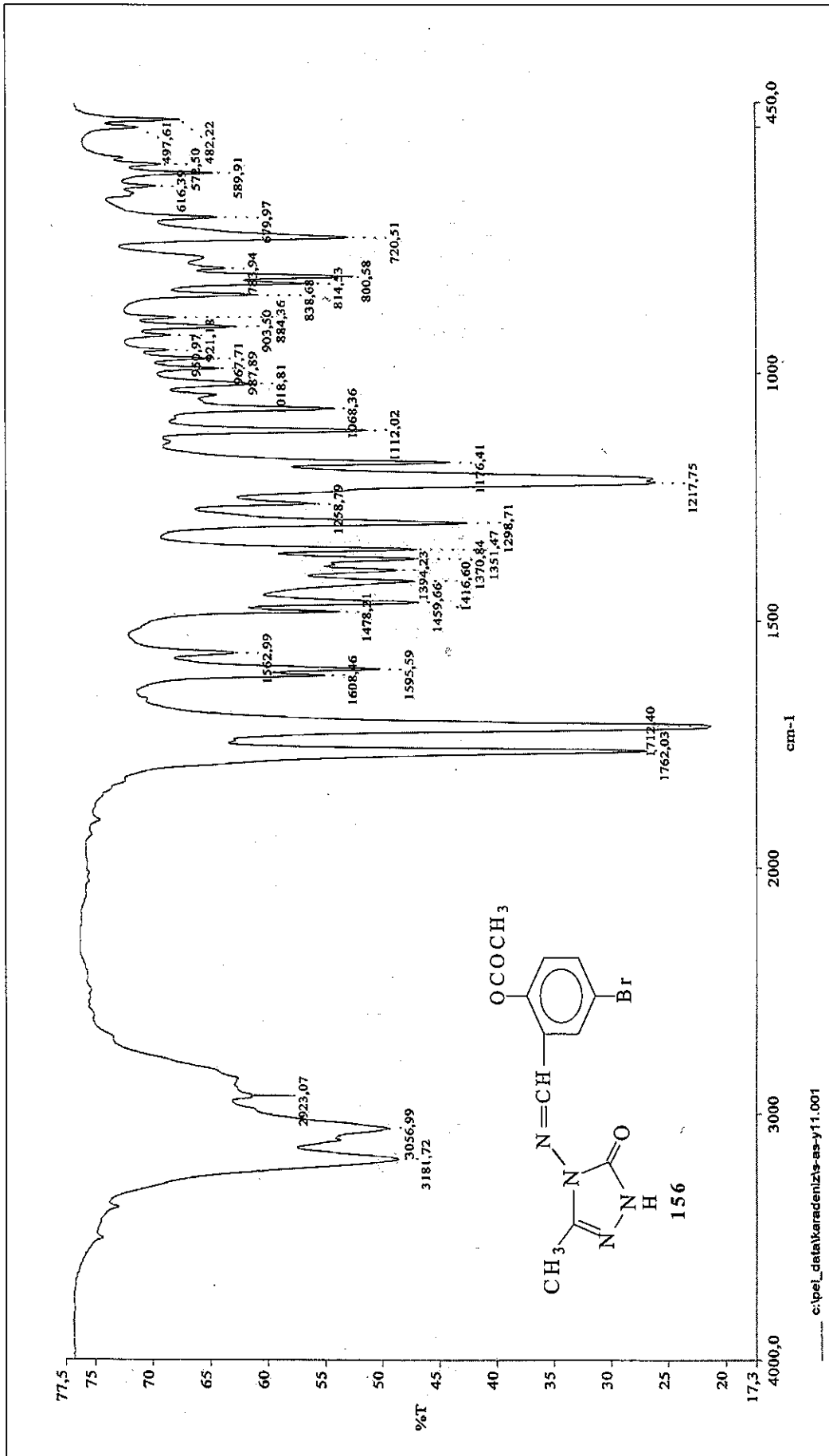
Ek Şekil 76. 153 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



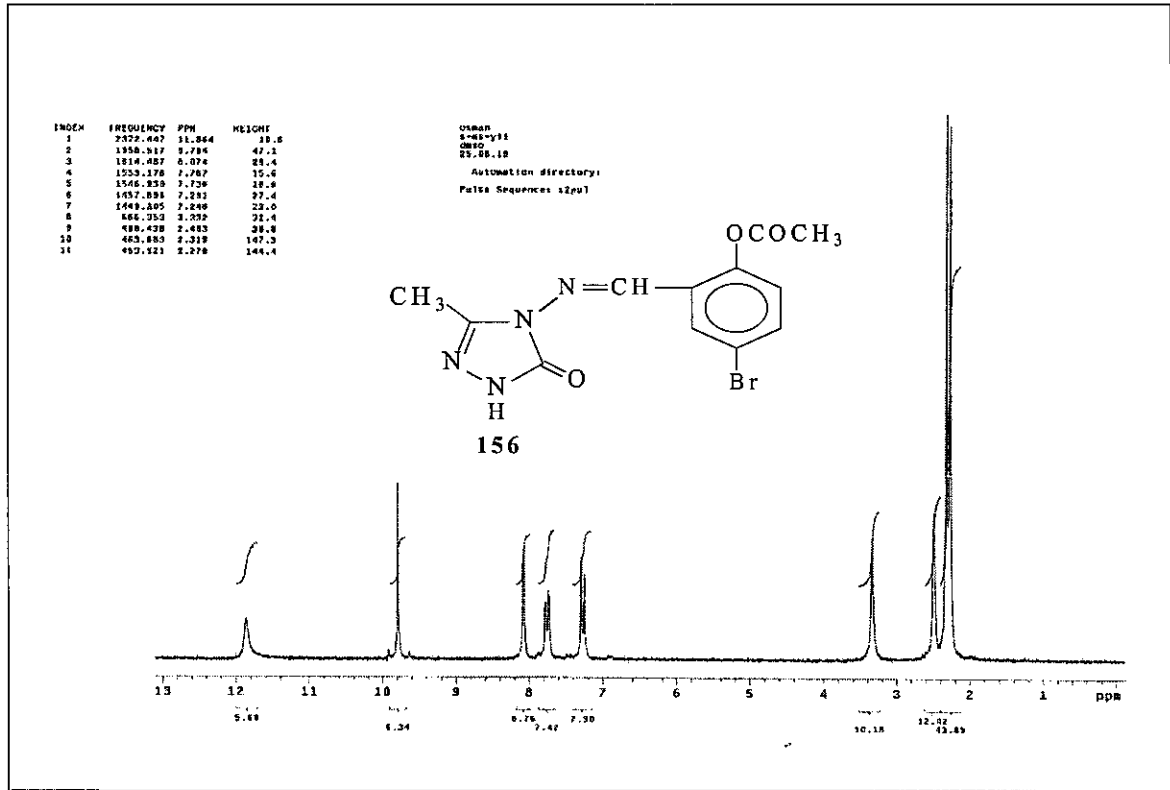
Ek Şekil 77. 154 Bileşiğinin IR Spektrumu



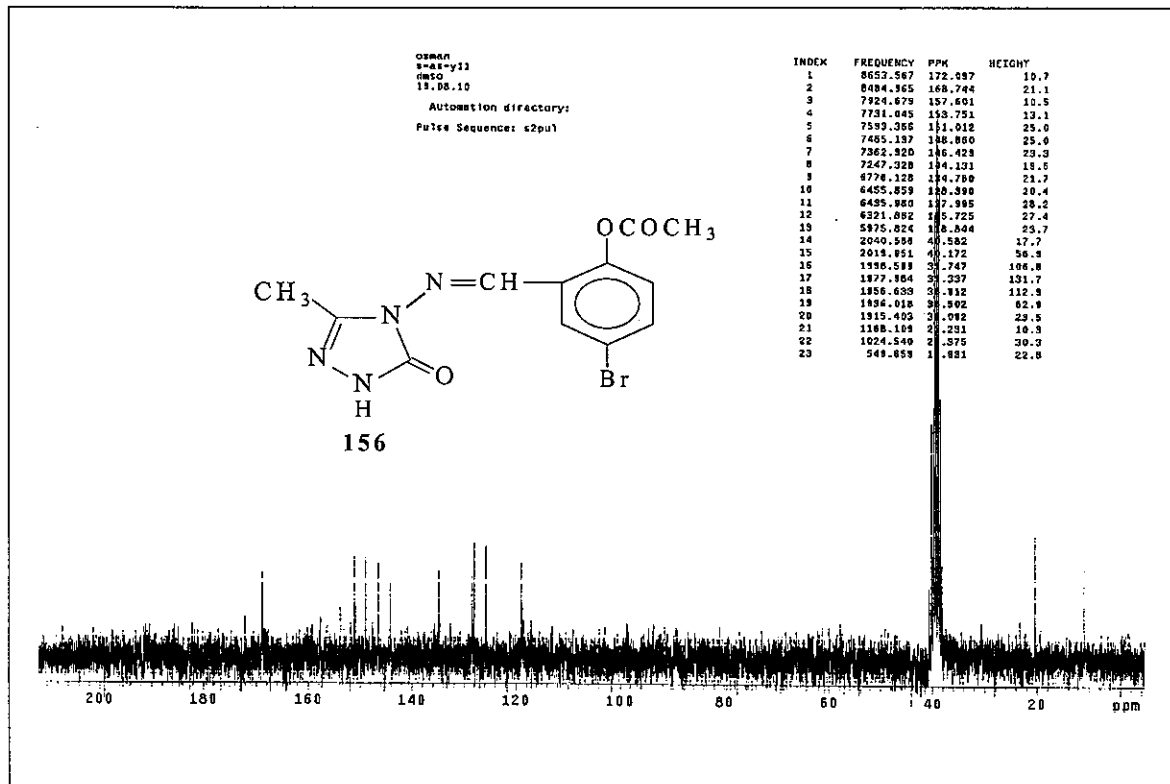
Ek Şekil 78. 154 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



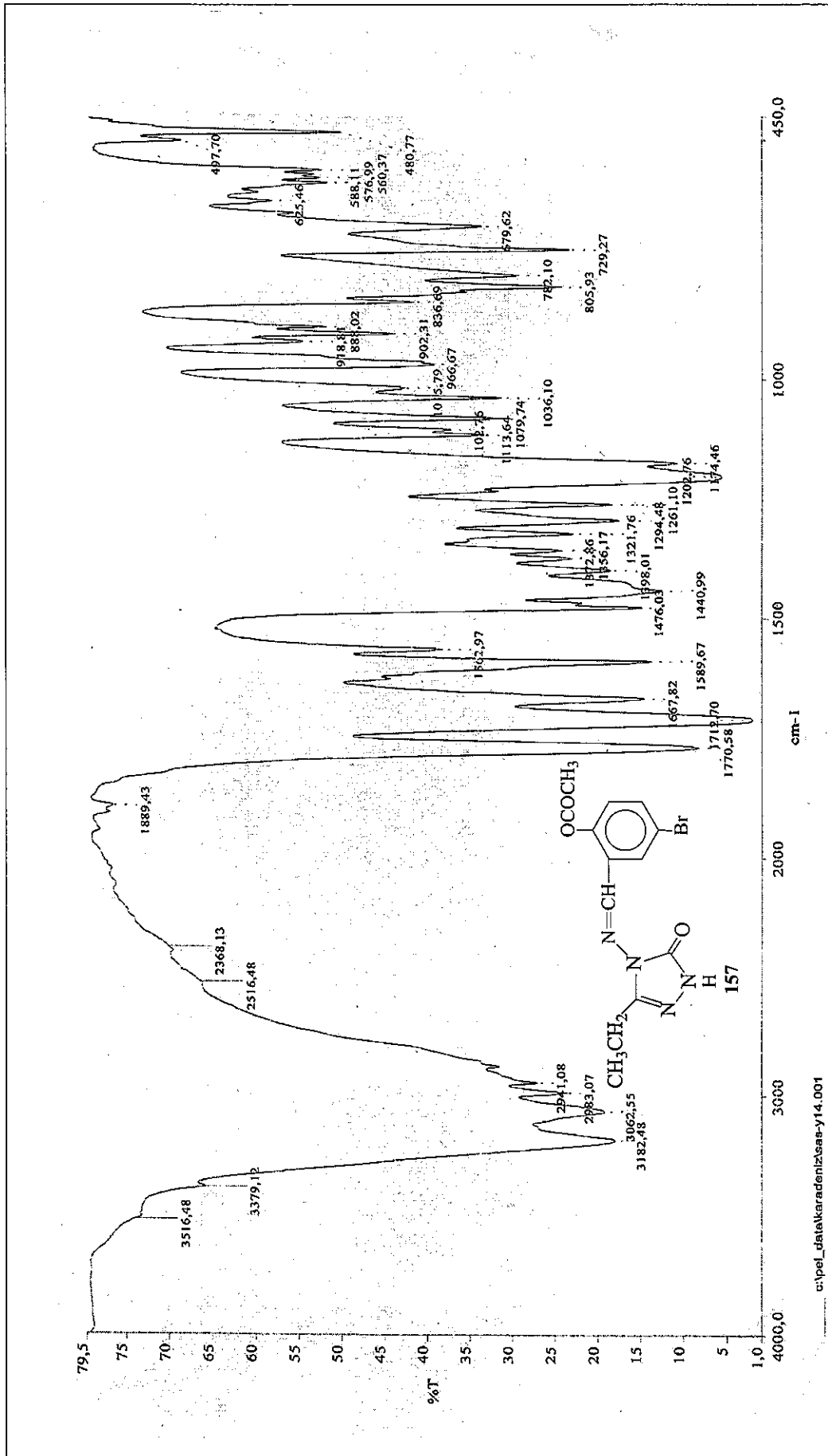
Ek Şekil 79. 156 Bileşiğinin IR Spektrumu



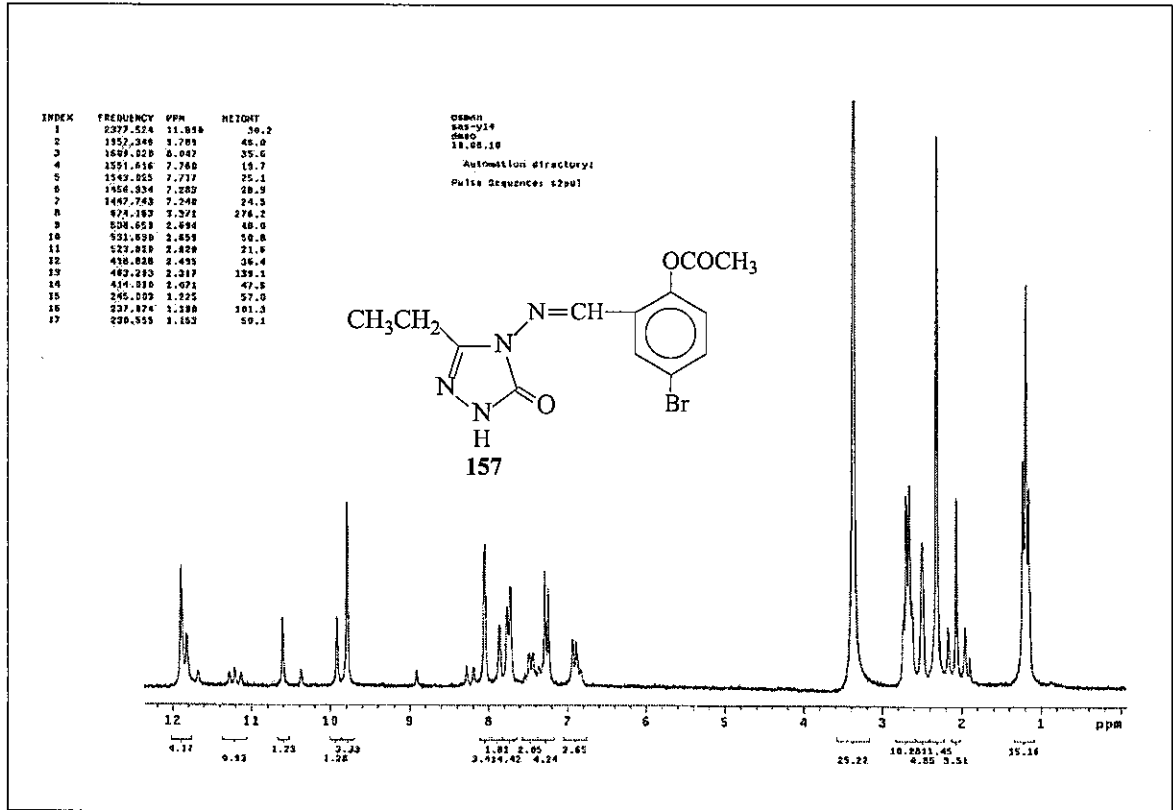
Ek Şekil 80. 156 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



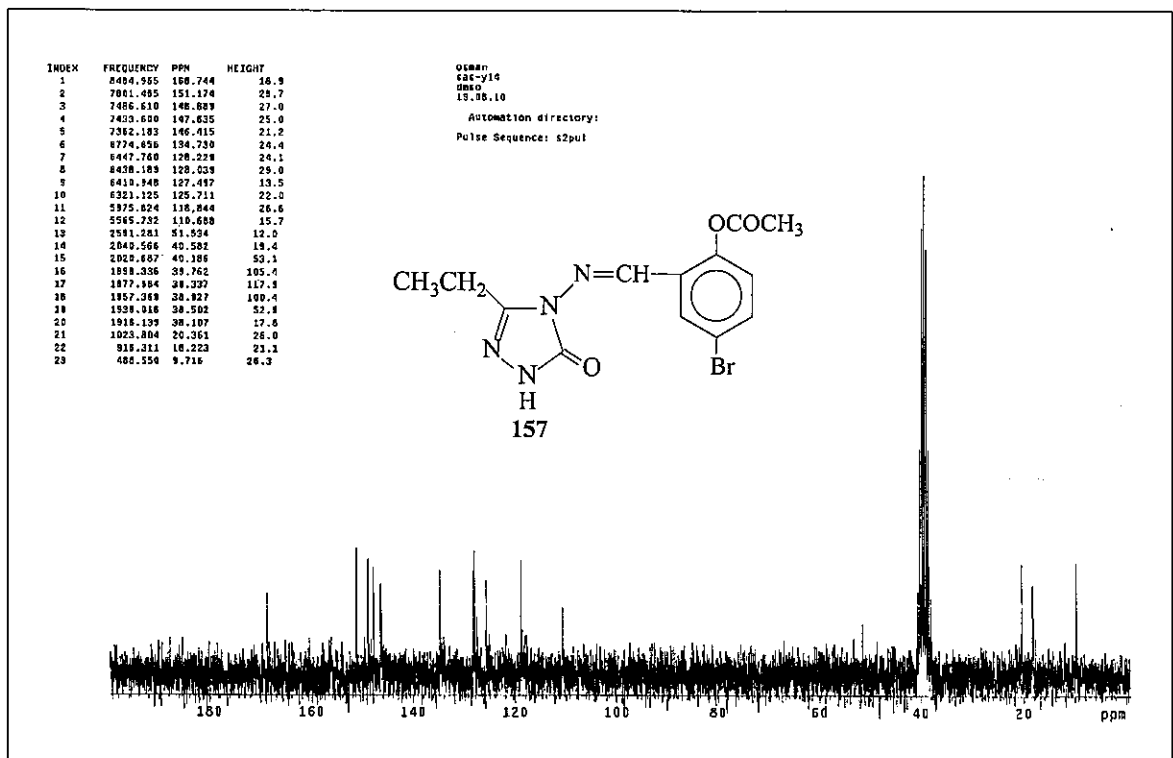
Ek Şekil 81. 156 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



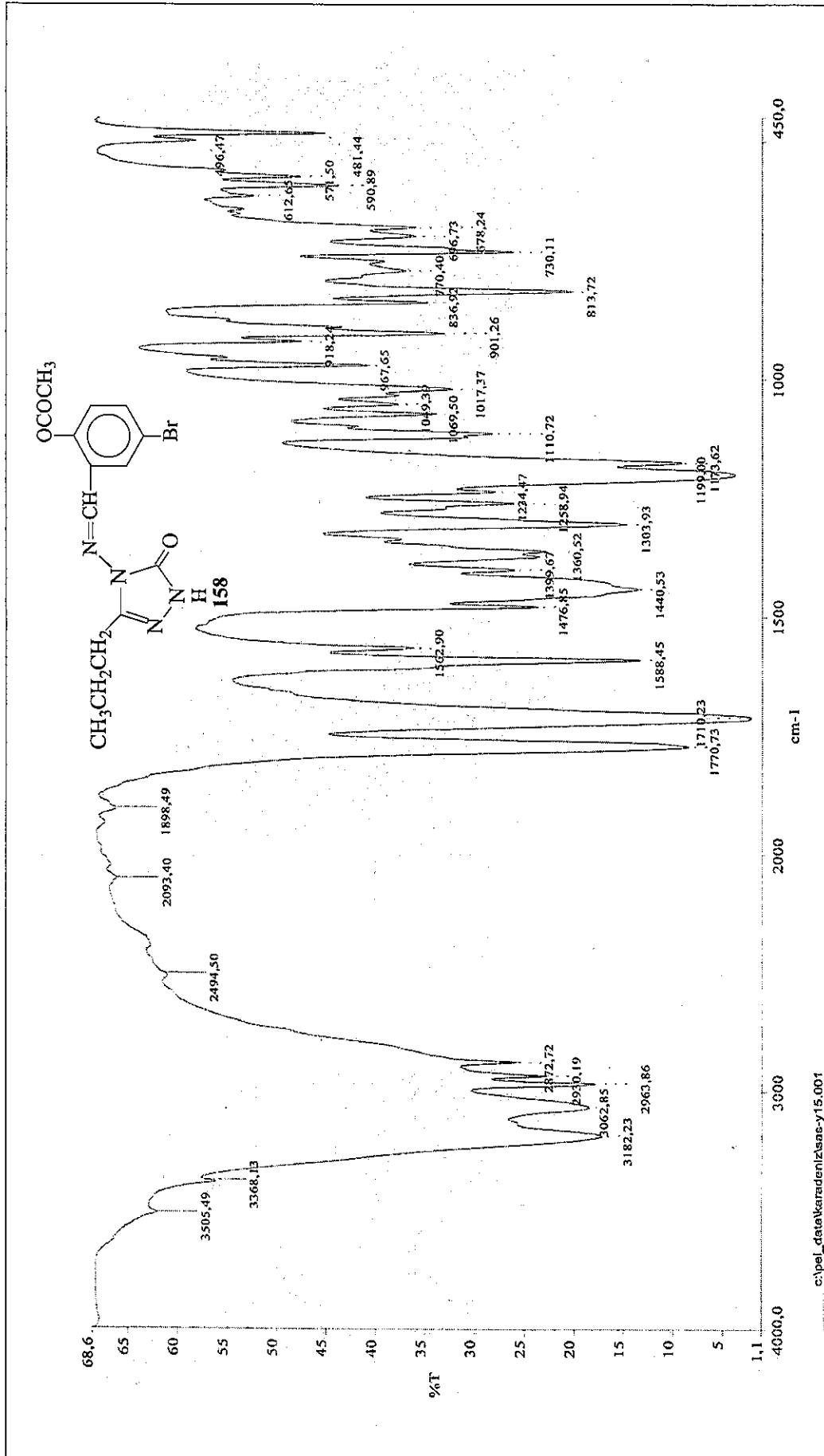
Ek Şekil 82. 157 Bileşiğinin IR Spektrumu



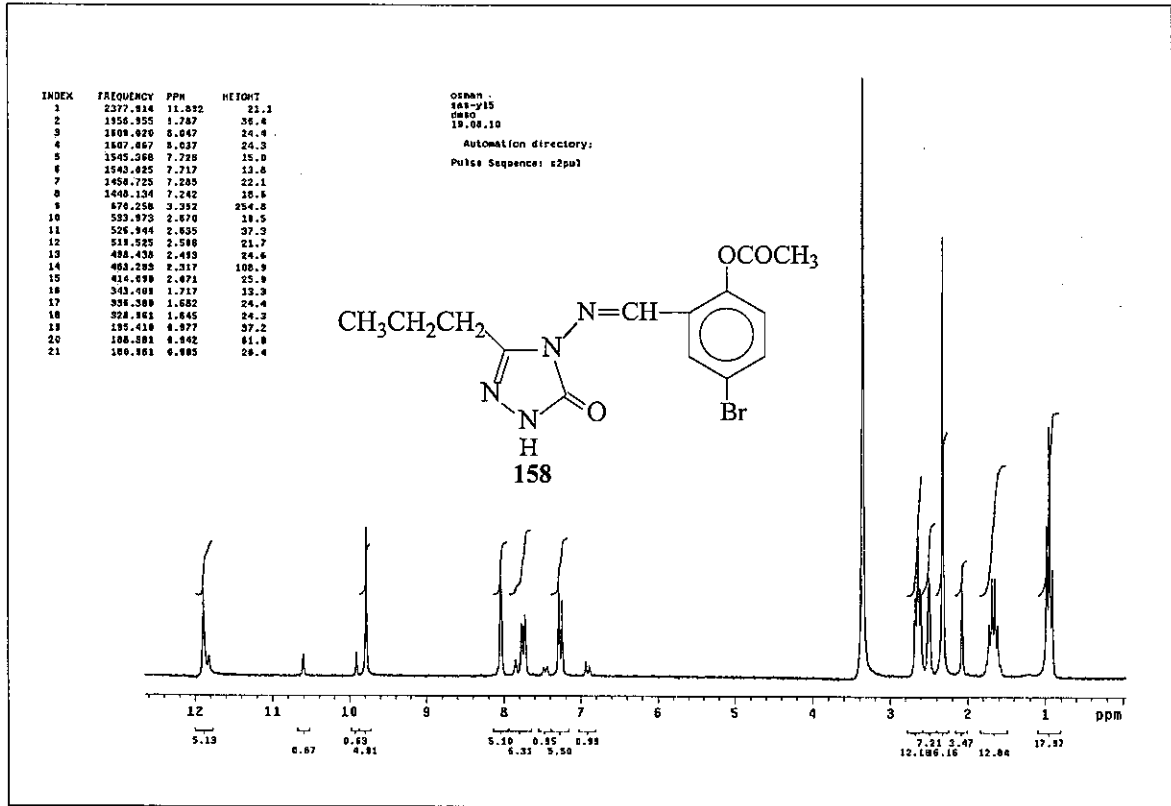
Ek Şekil 83. 157 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



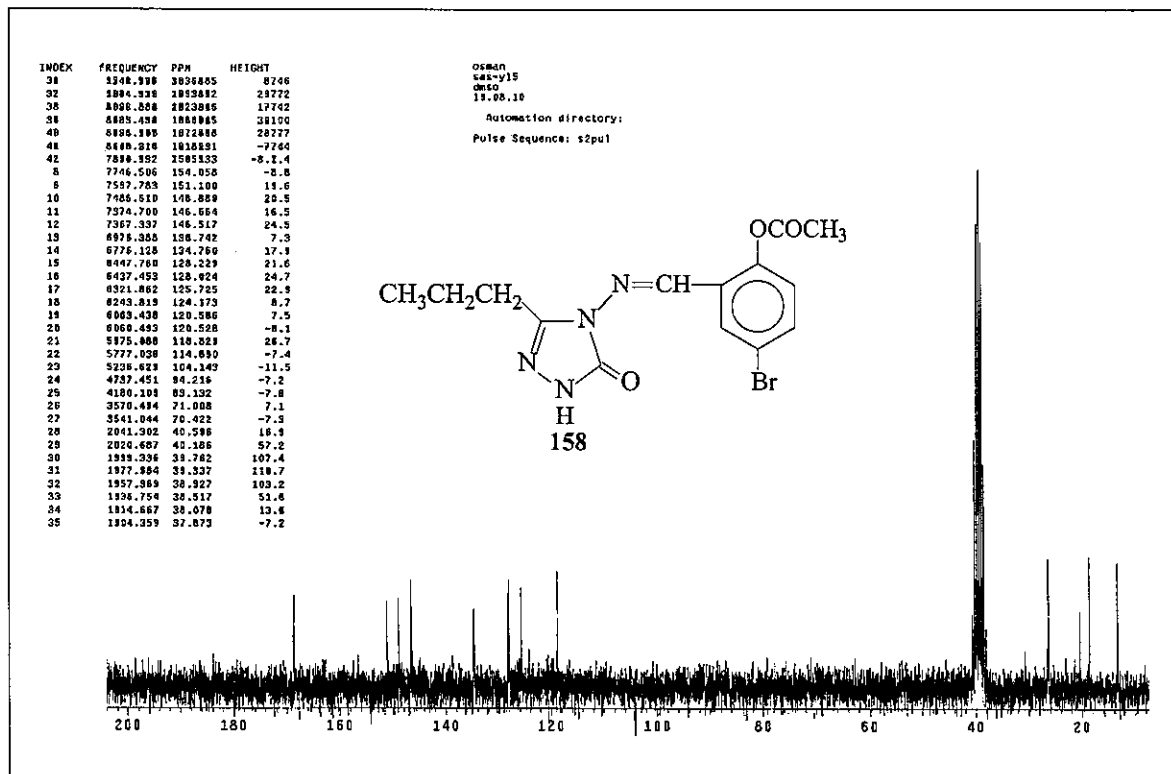
Ek Şekil 84. 157 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



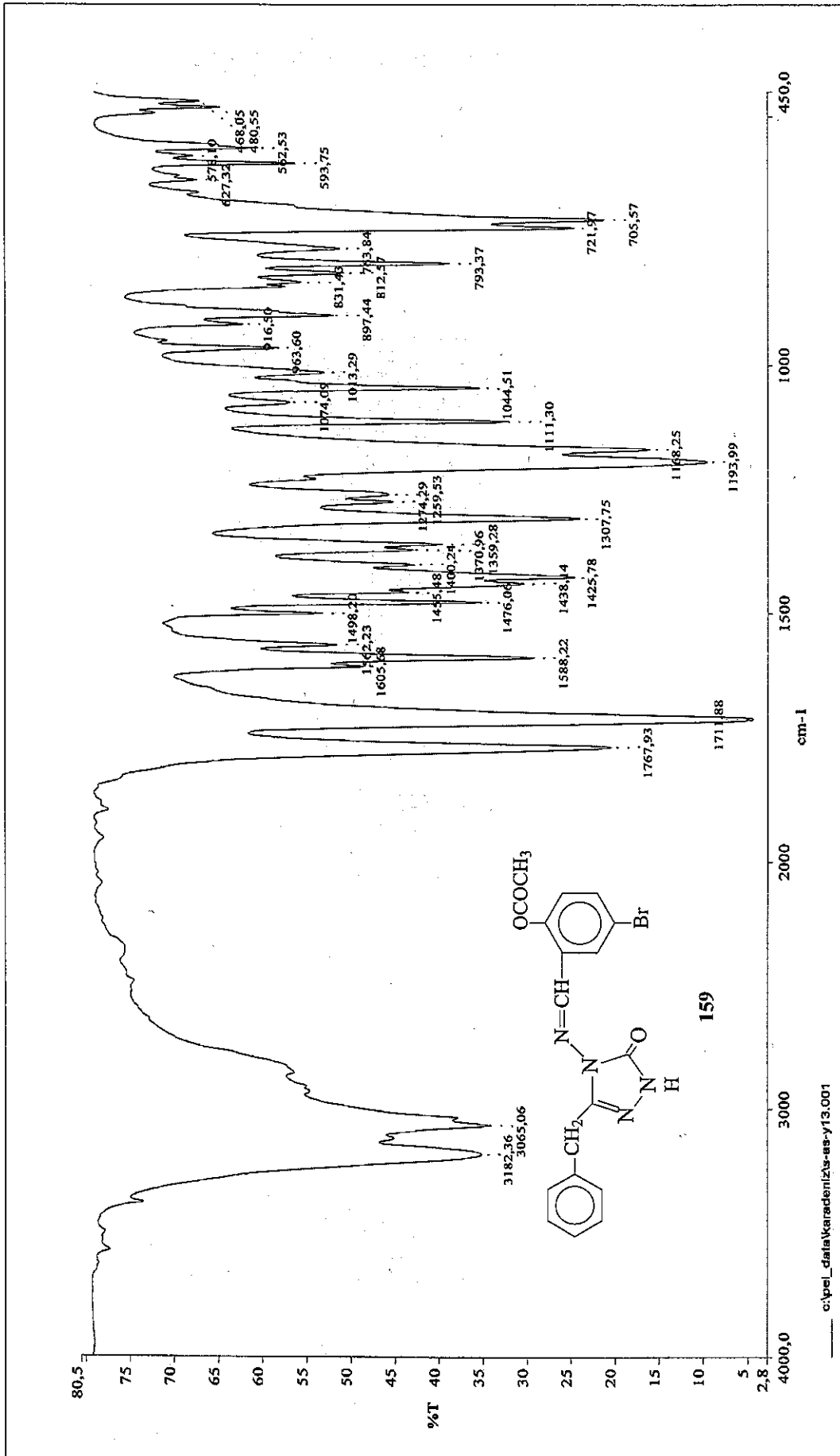
Ek Şekil 85. 158 Bileşiminin IR Spektrumu



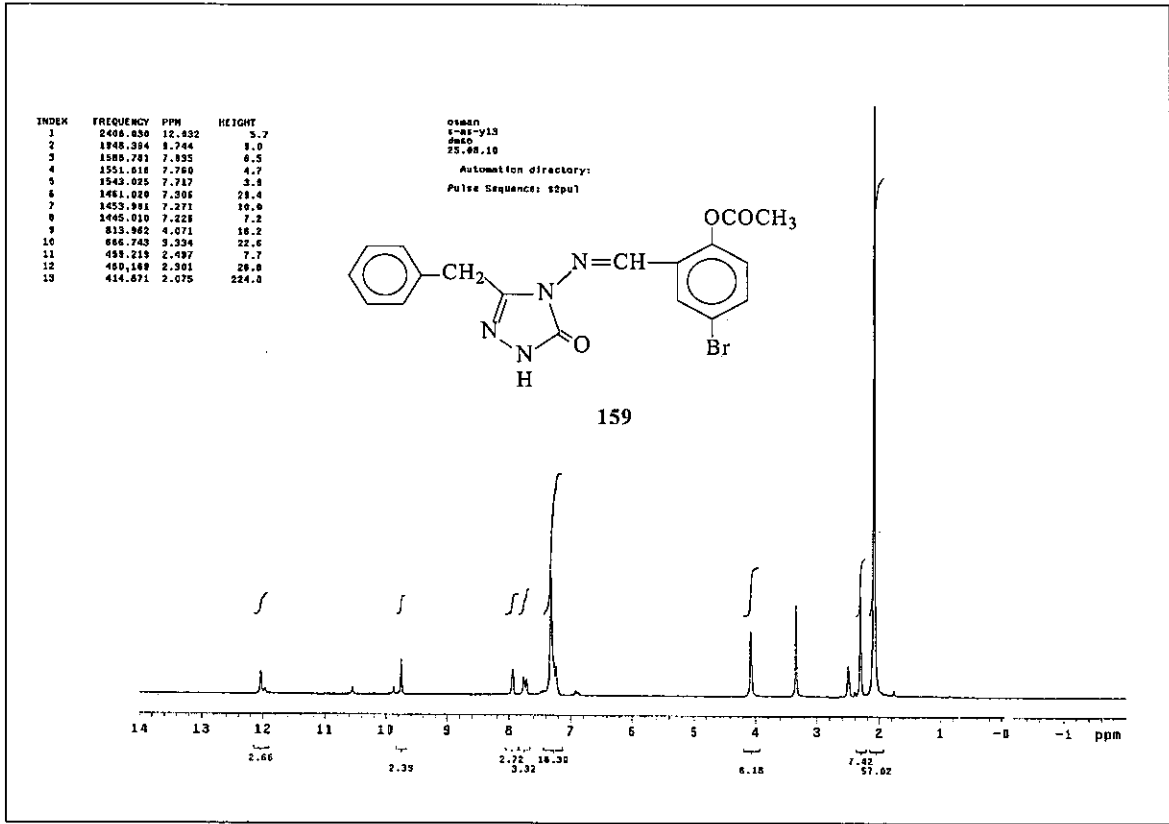
Ek Şekil 86. 158 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



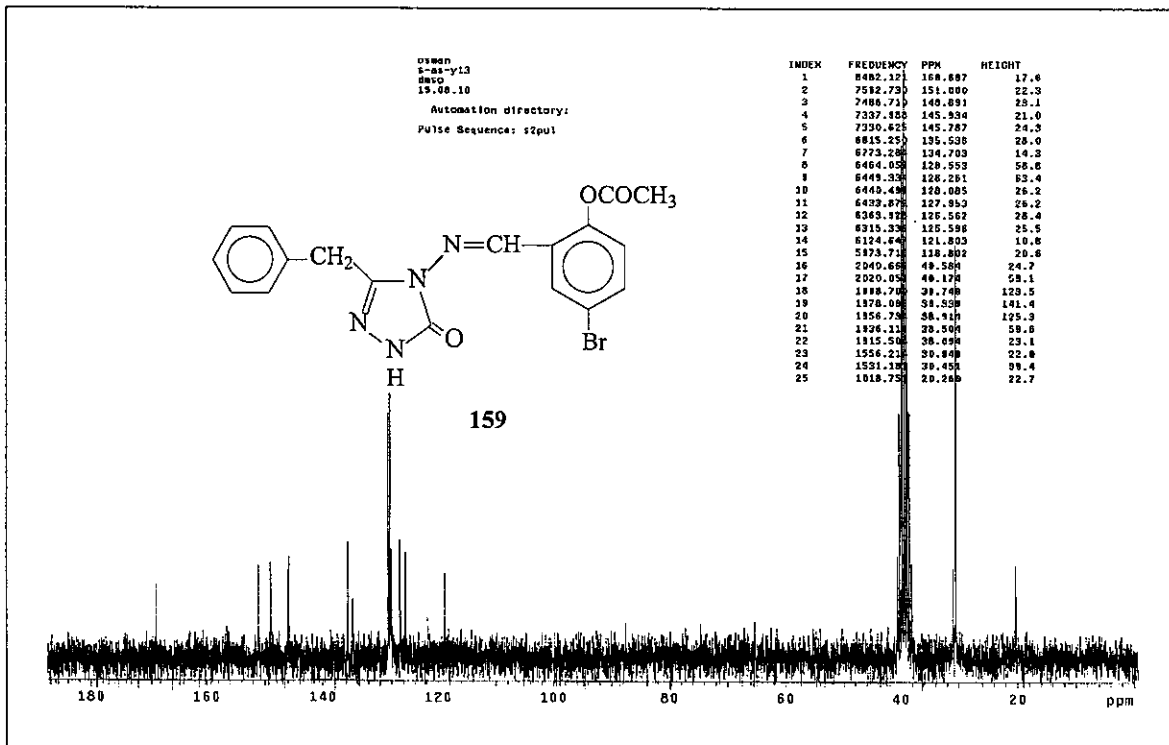
Ek Şekil 87. 158 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



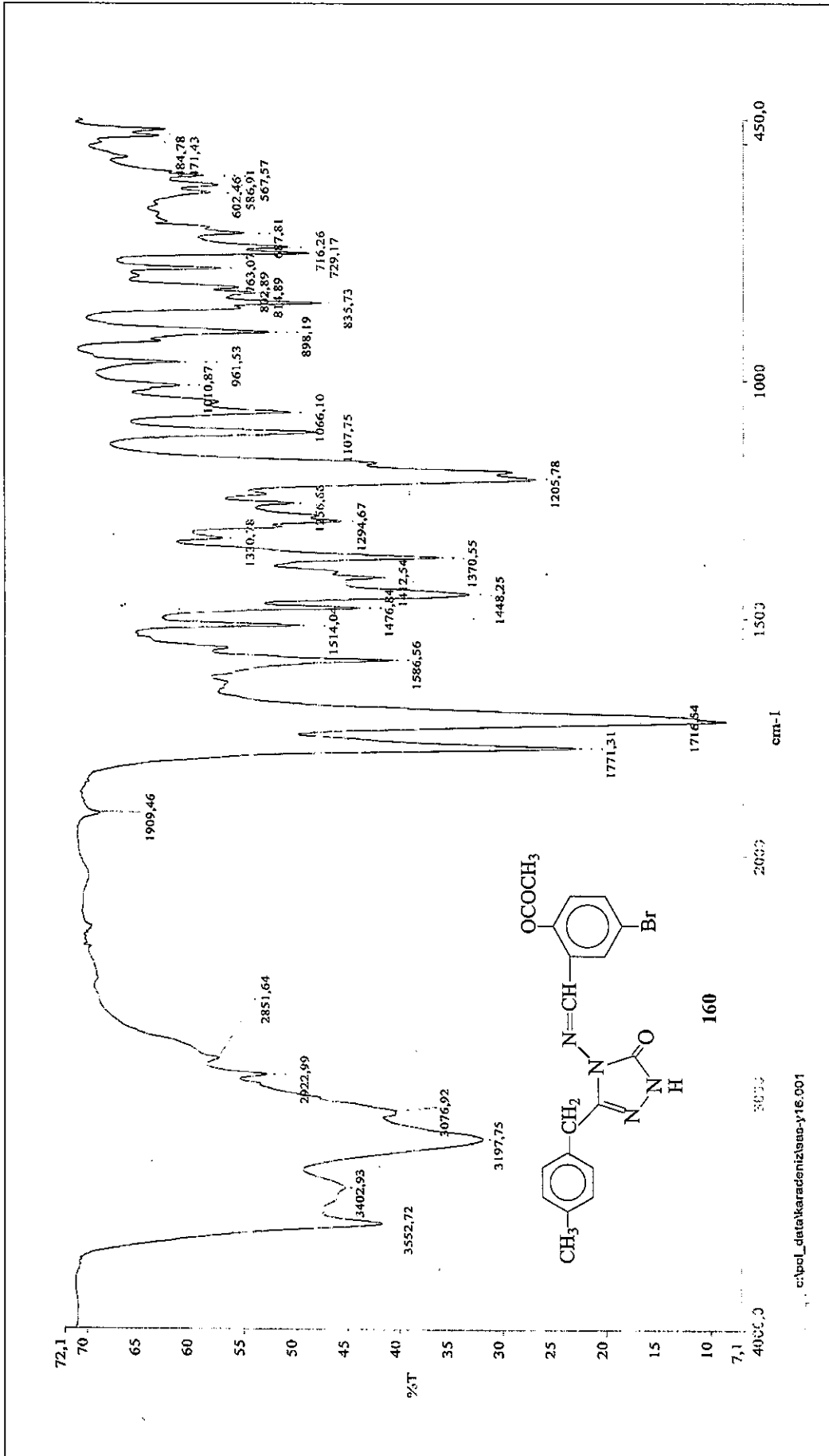
Ek Şekil 88. 159 Bileşiğinin IR Spektrumu



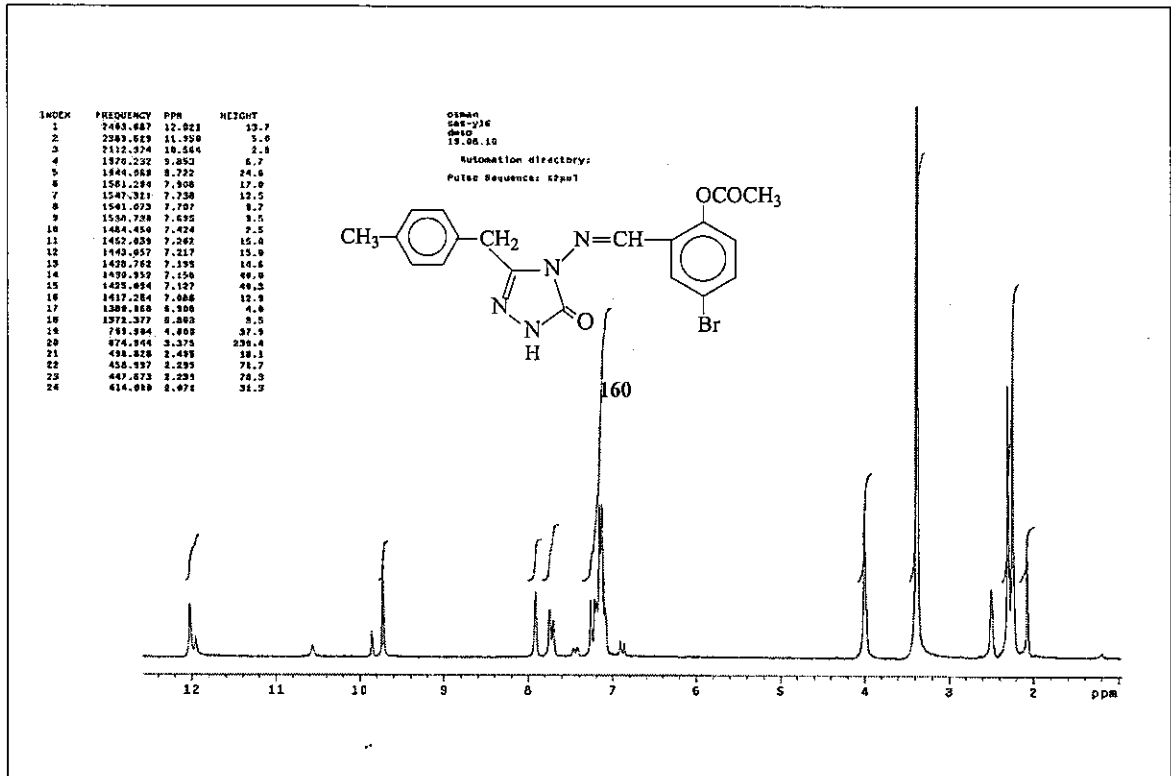
Ek Şekil 89. 159 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



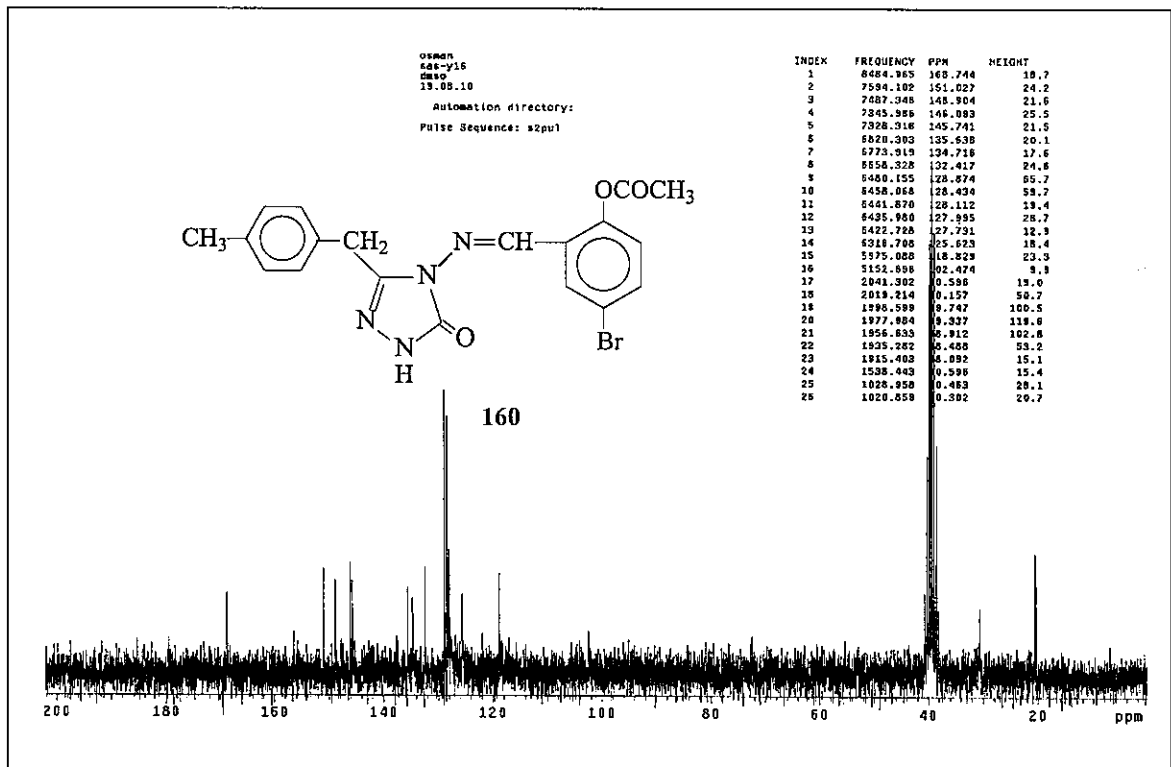
Ek Şekil 90. 159 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



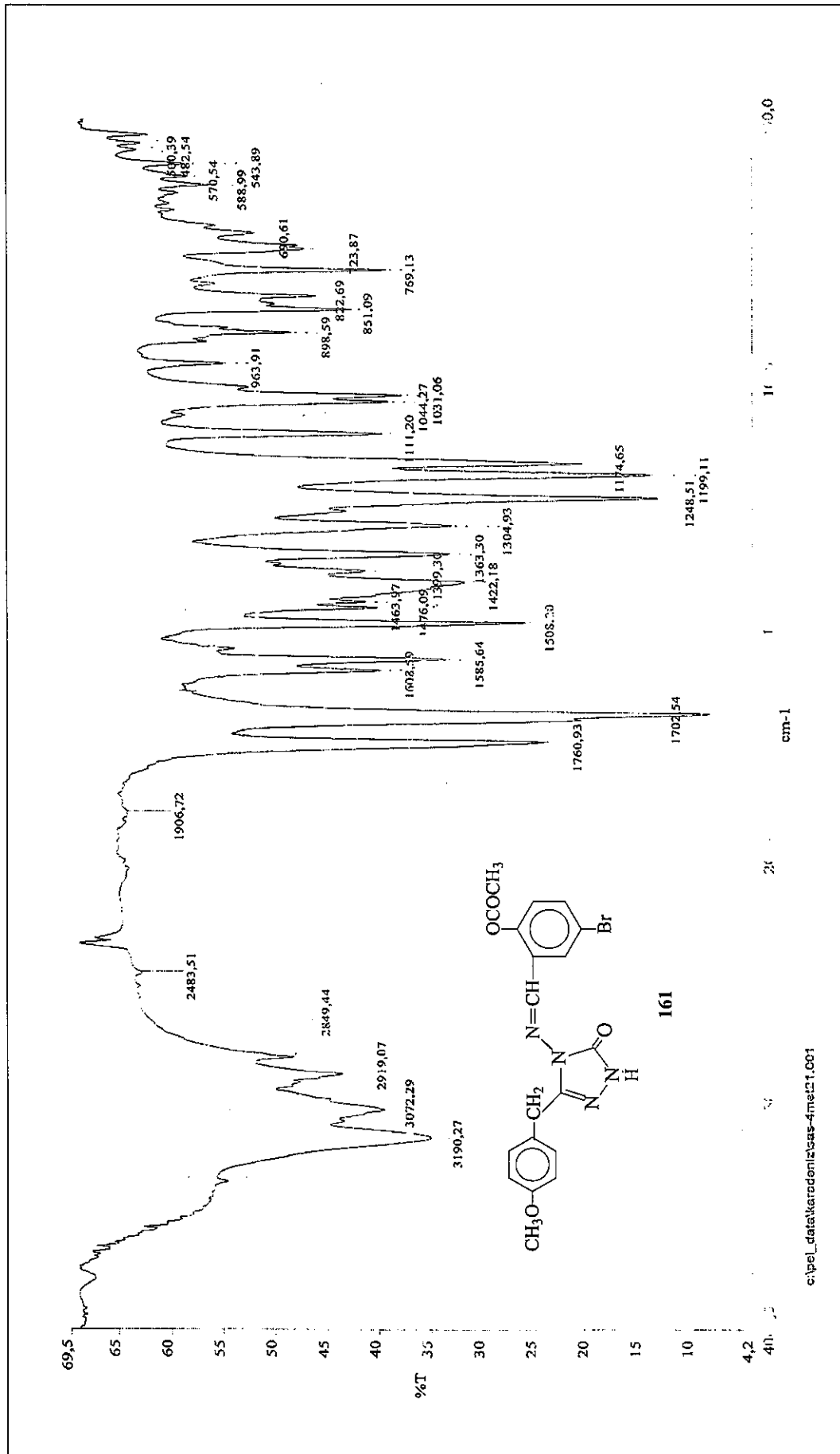
Ek Şekil 91. 160 Bileşiğinin IR Spektrumu



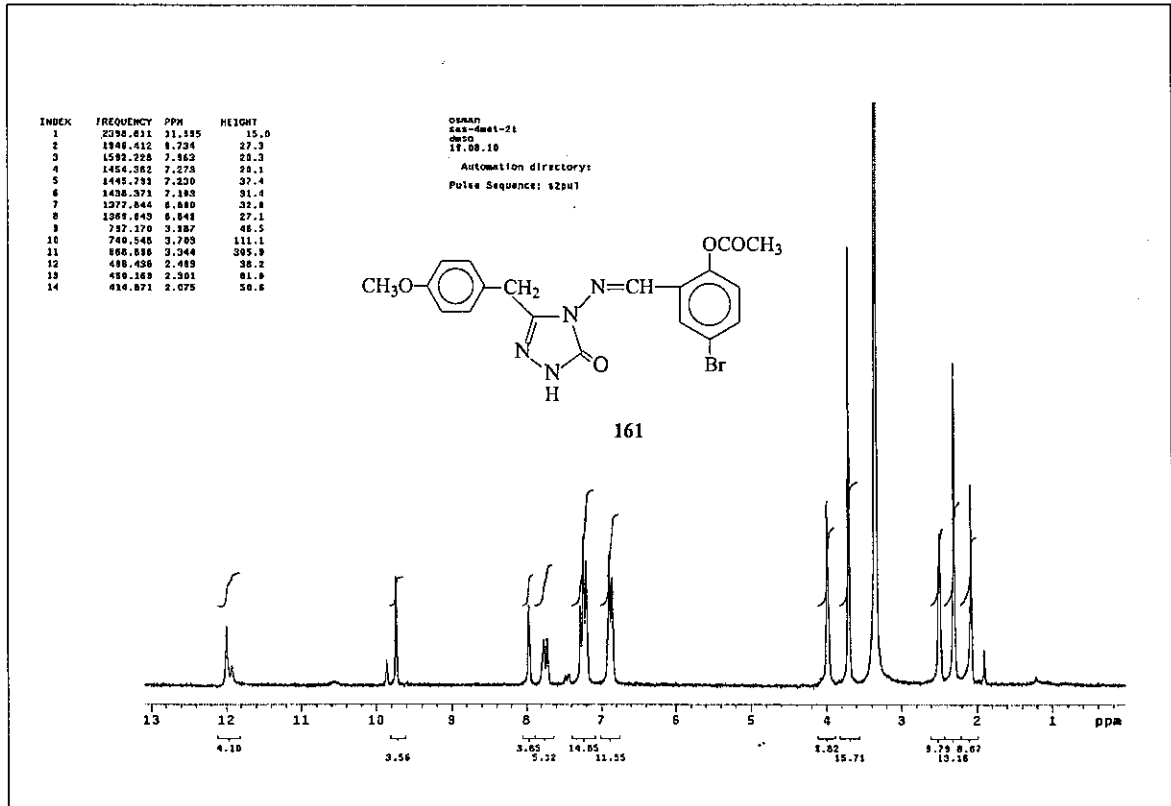
Ek Şekil 92. 160 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



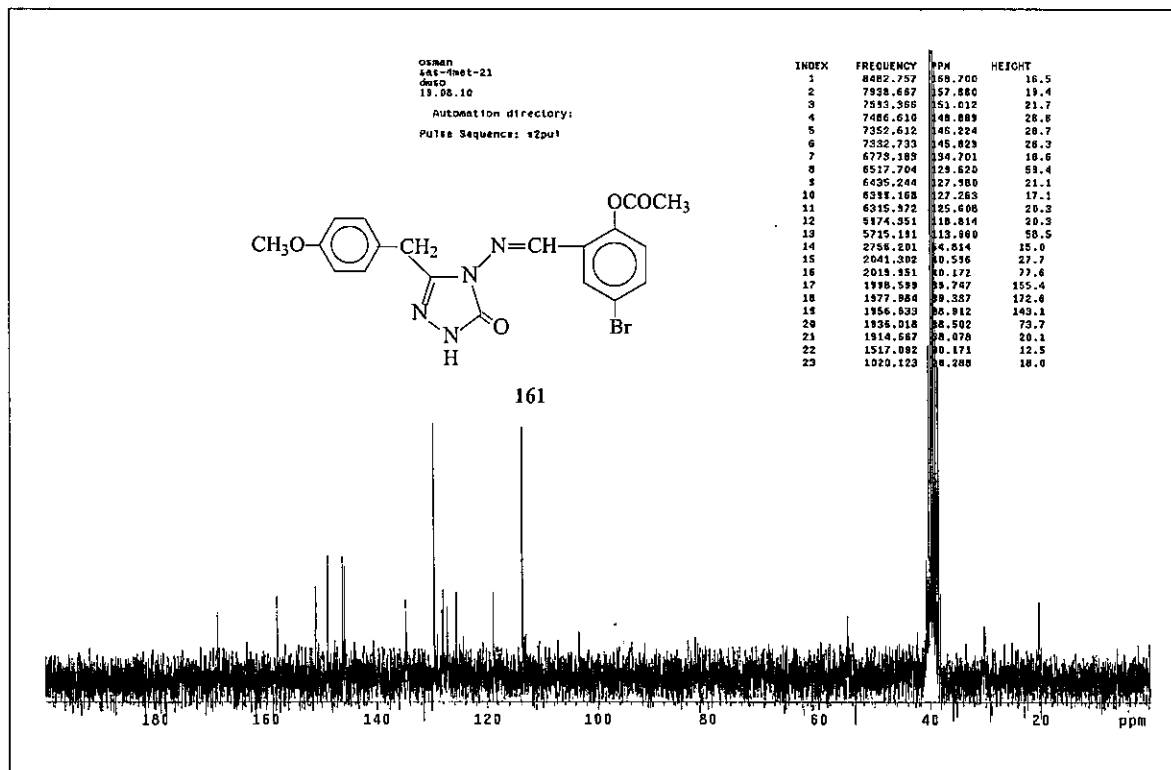
Ek Şekil 93. 160 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



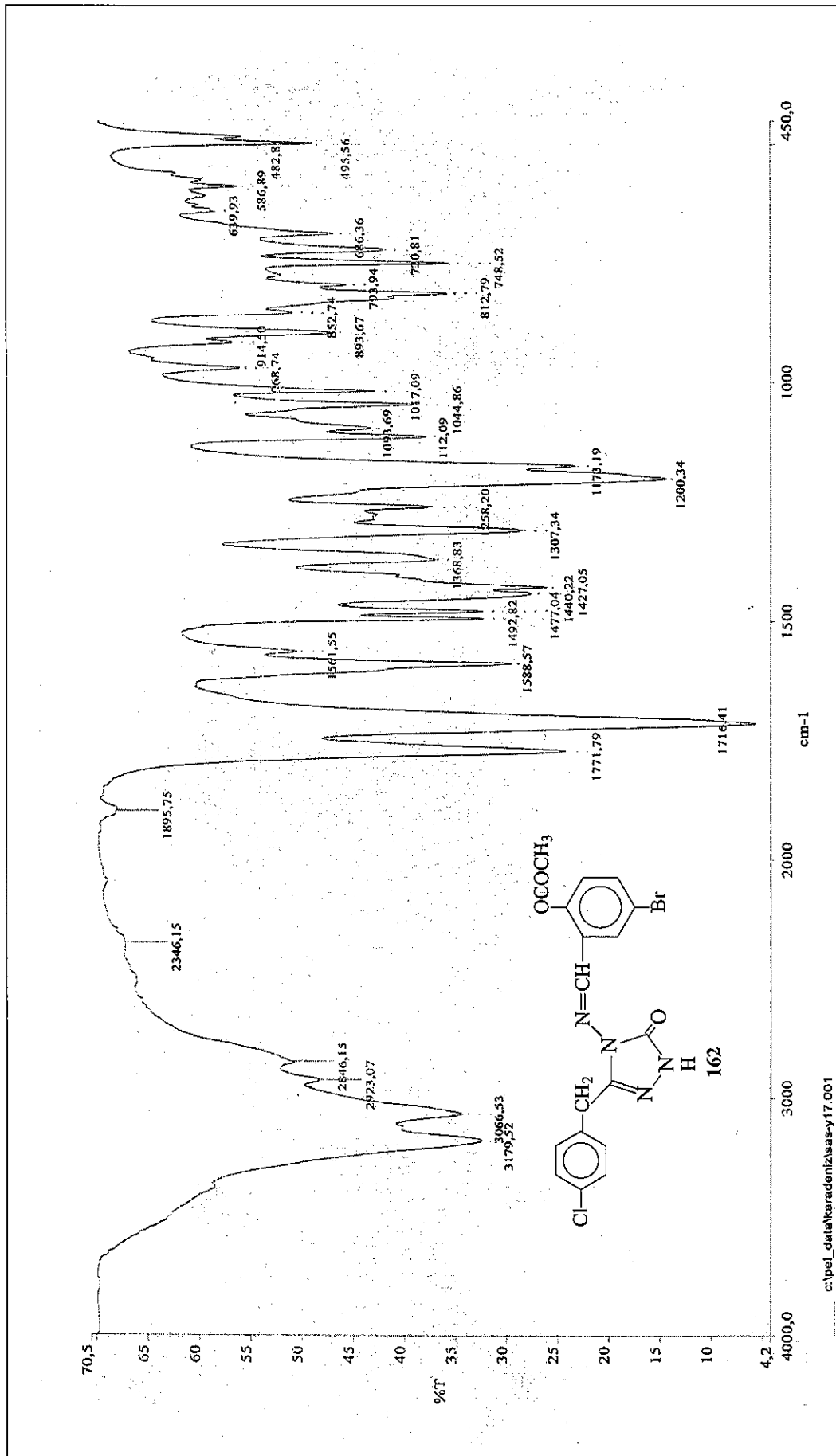
Ek Şekil 94. 161 Bileşiğinin IR Spektrumu



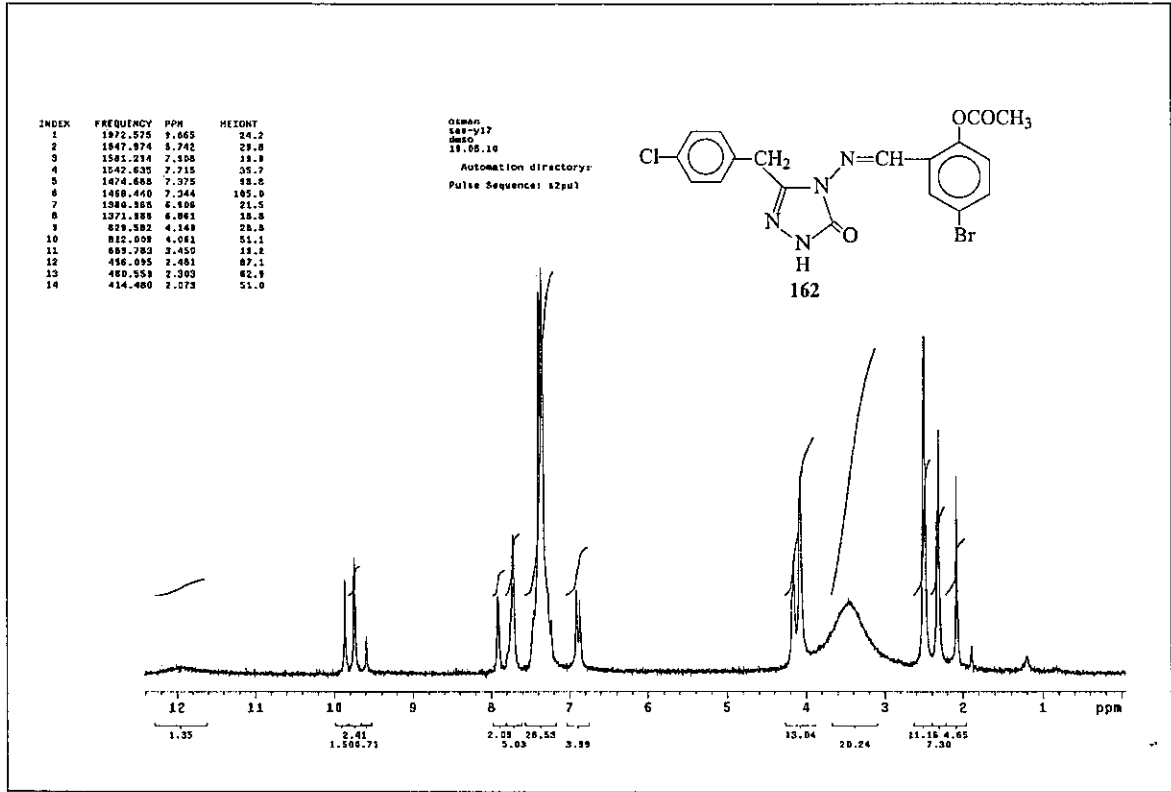
Ek Şekil 95. 161 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



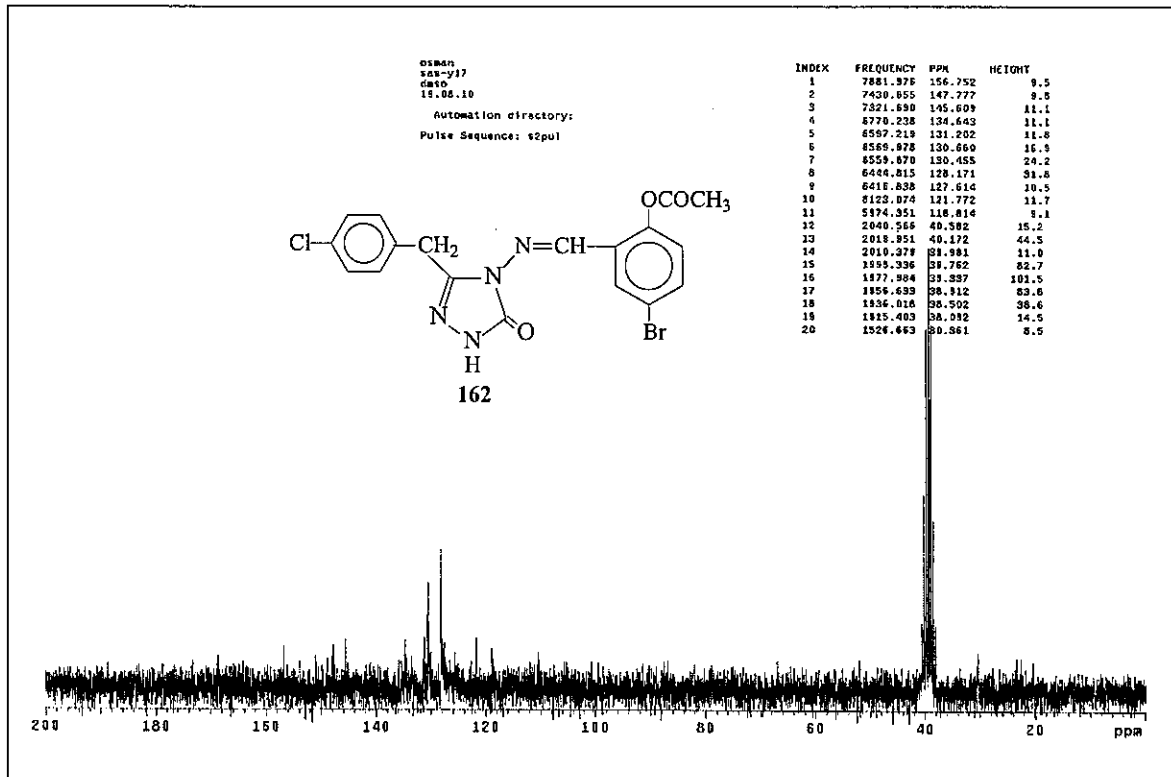
Ek Şekil 96. 161 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



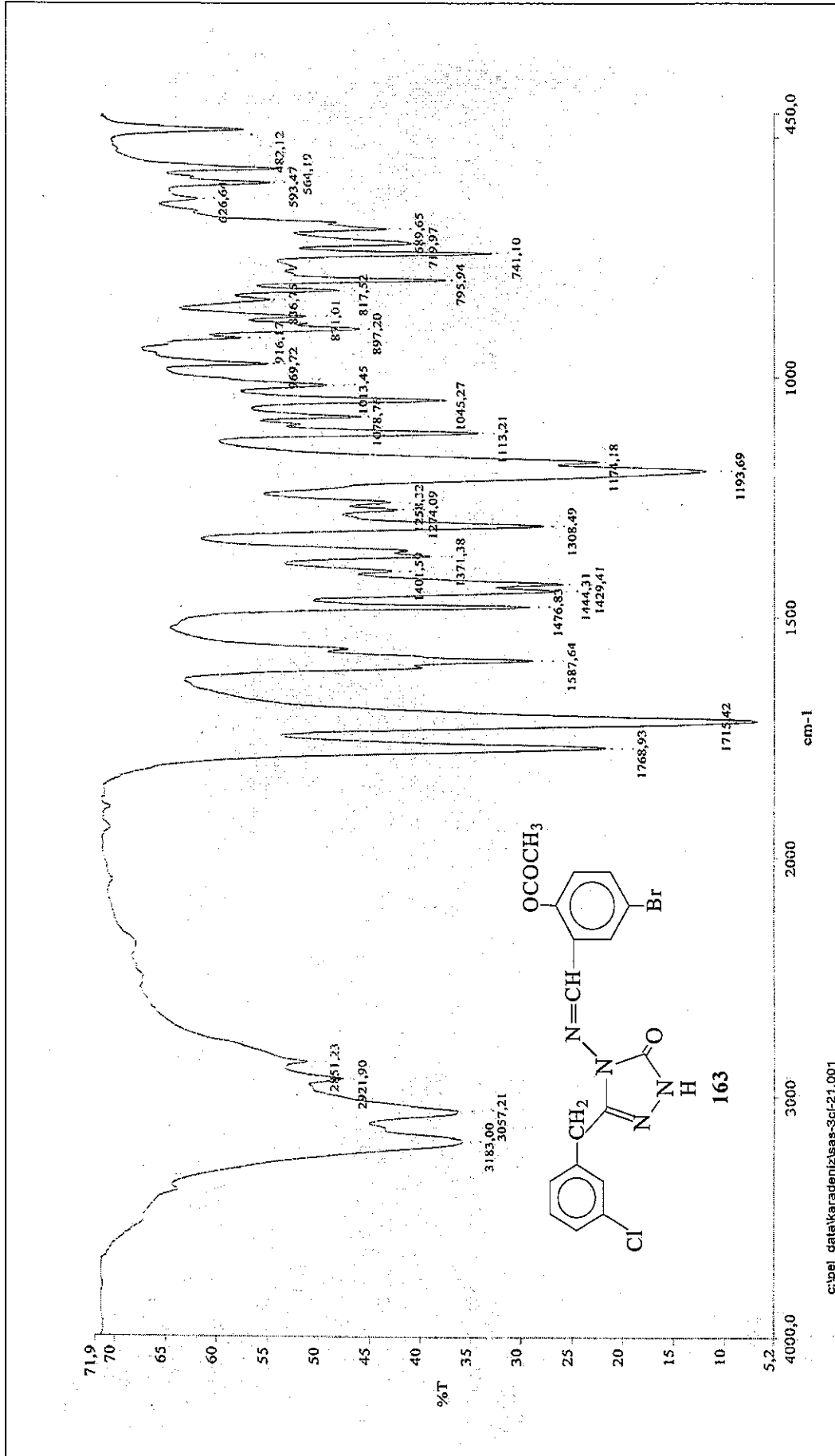
Ek Şekil 97. 162 Bileşiğinin IR Spektrumu



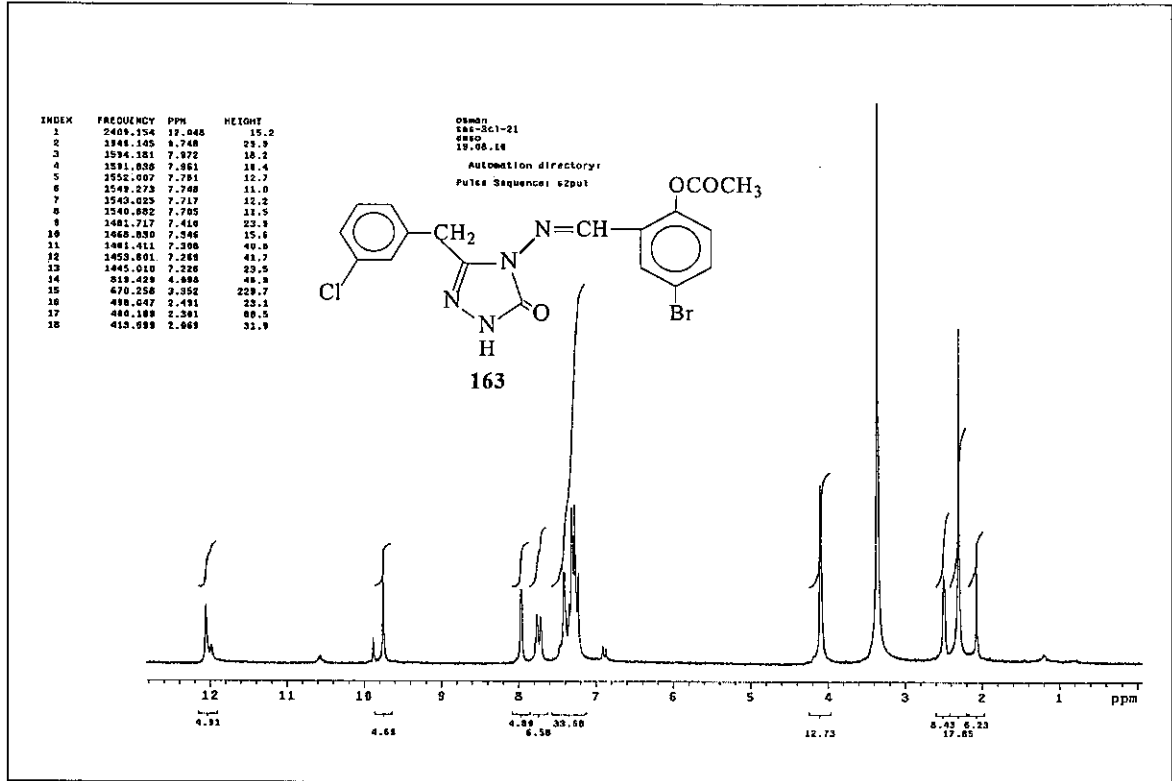
Ek Şekil 98. 162 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



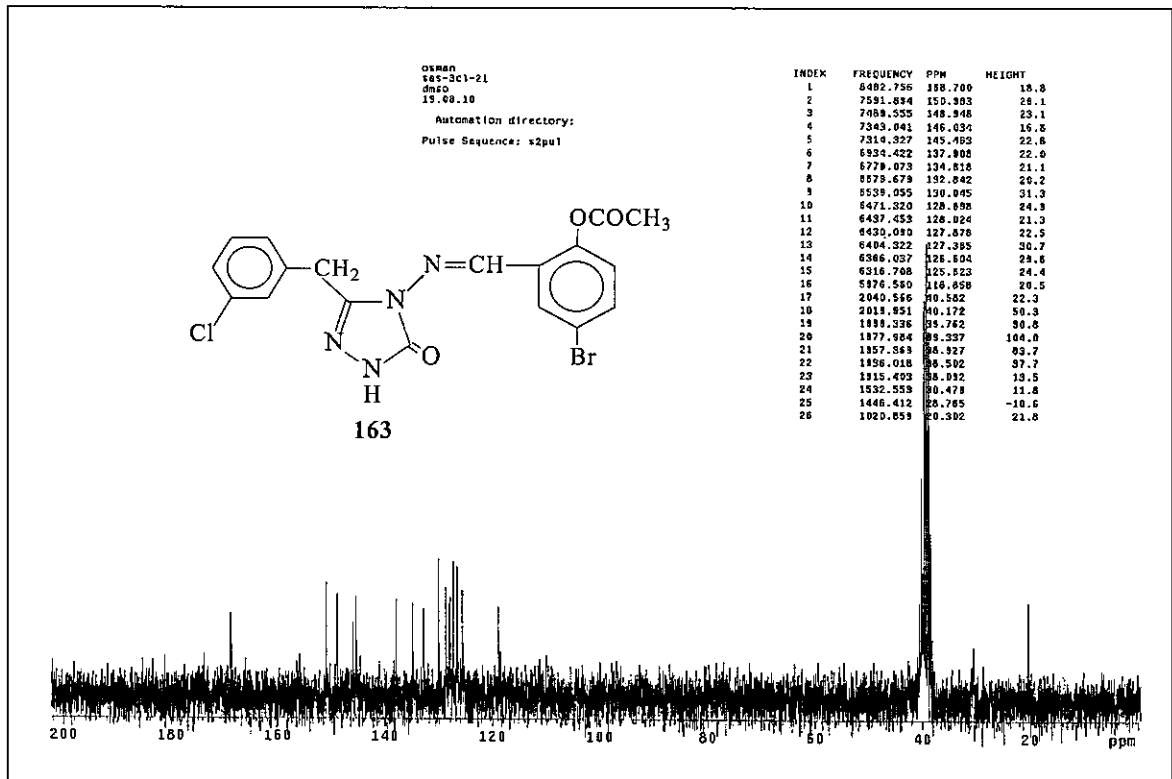
Ek Şekil 99. 162 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



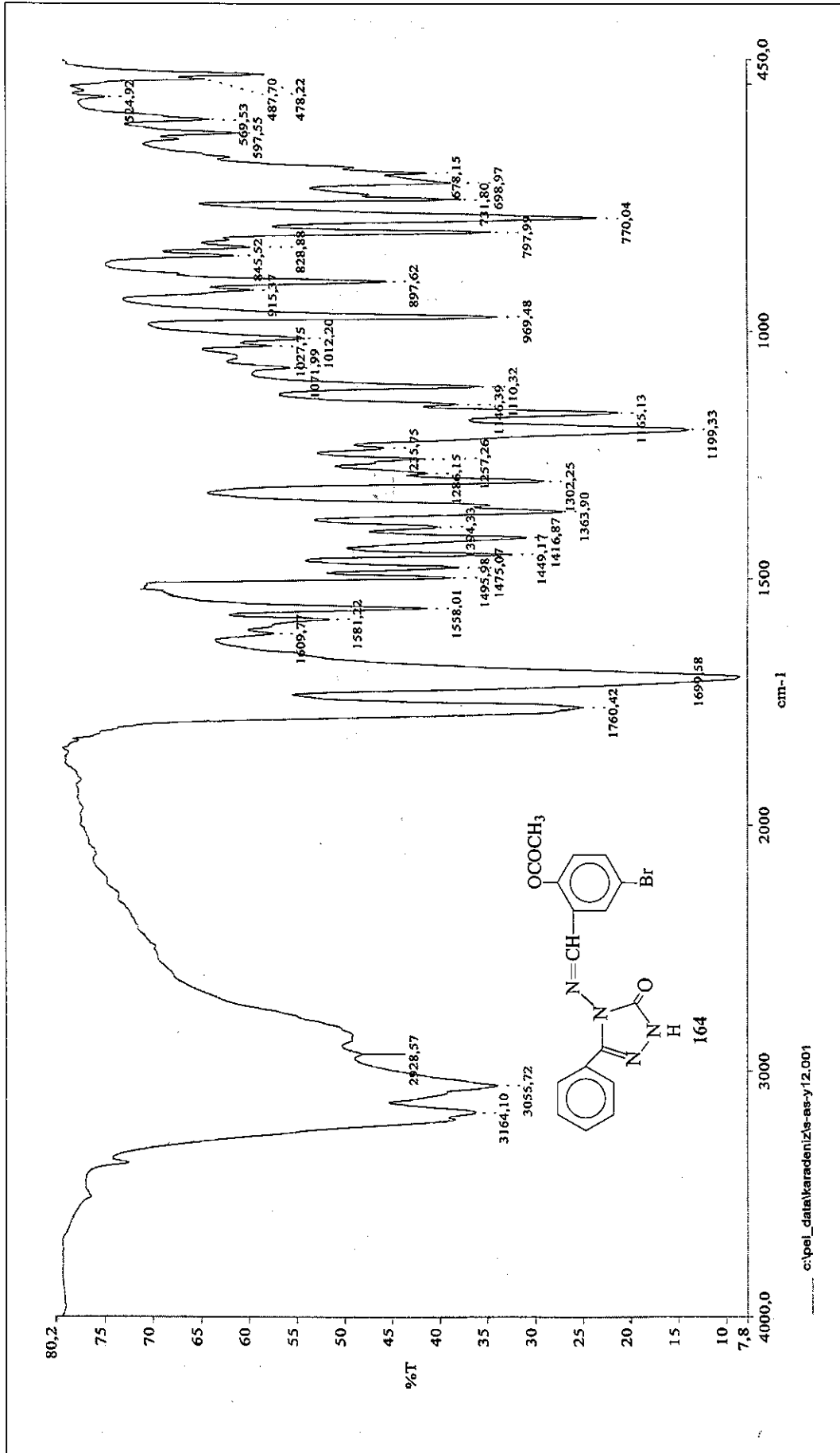
Ek Şekil 100. 163 Bileşiğinin IR Spektrumu



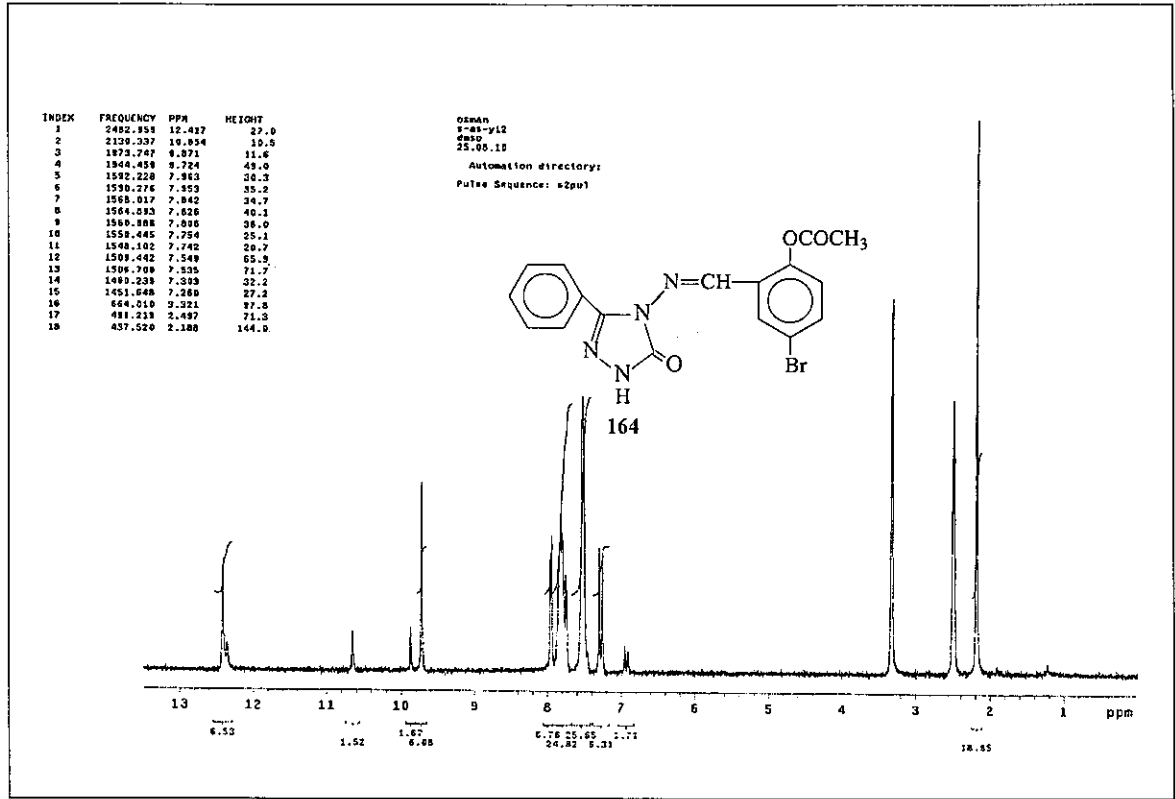
Ek Şekil 101. 163 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



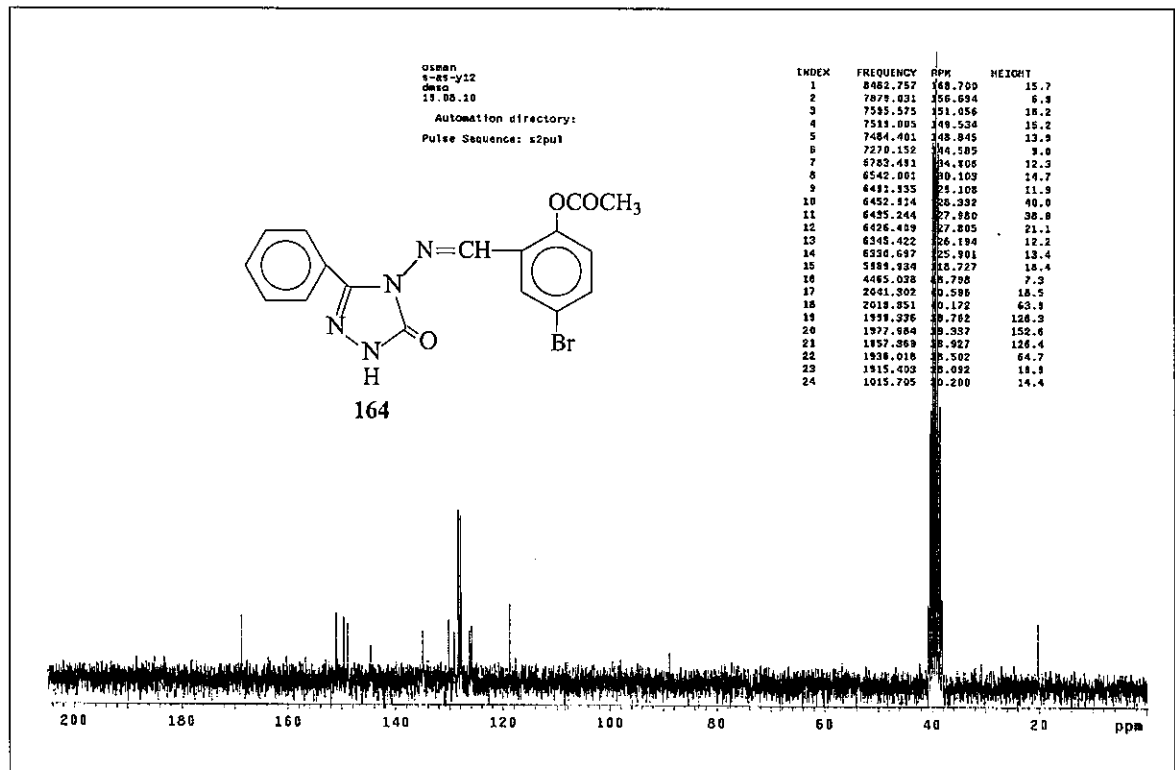
Ek Şekil 102. 163 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



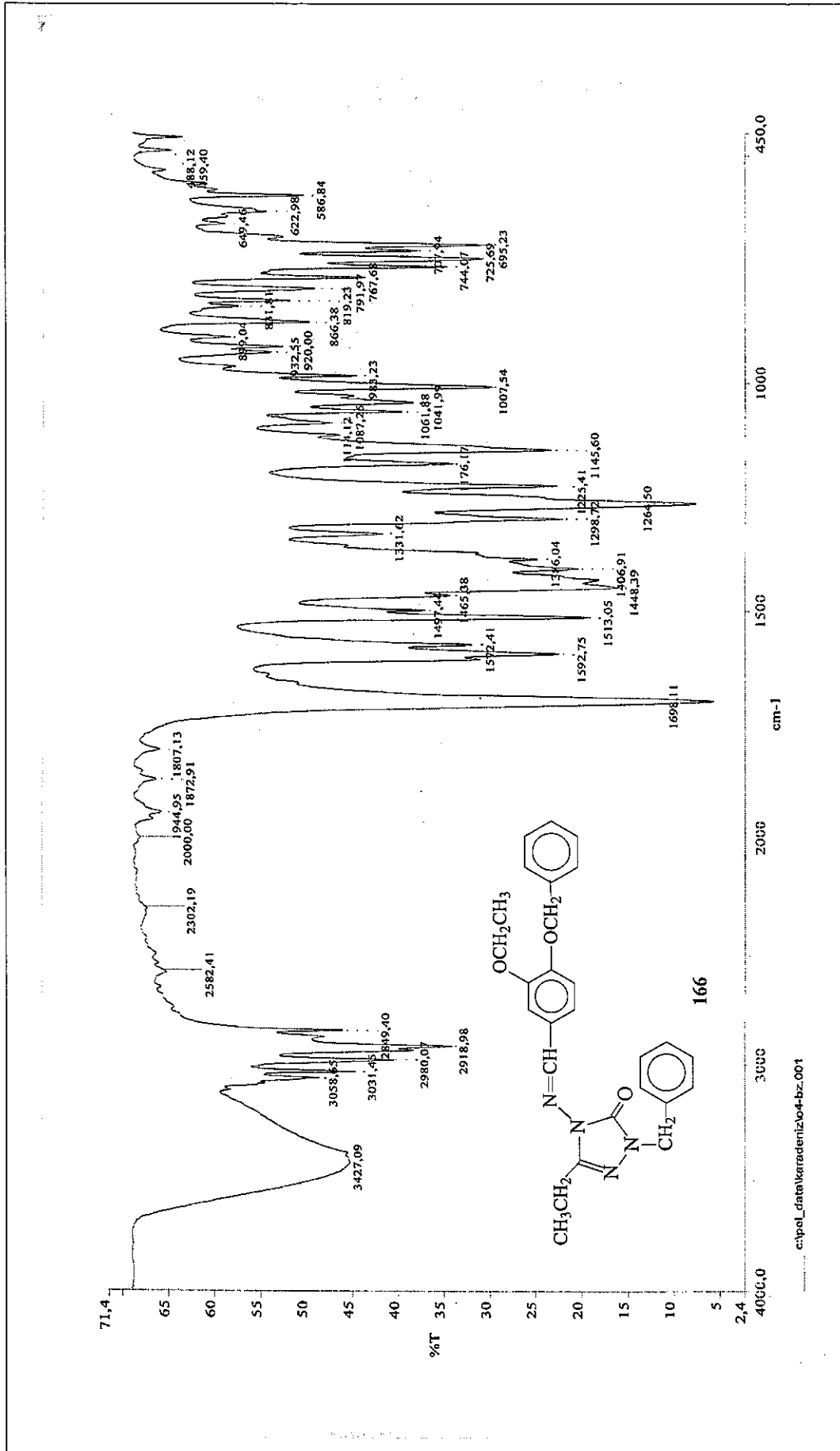
Ek Şekil 103. 164 Bileşiğinin IR Spektrumu



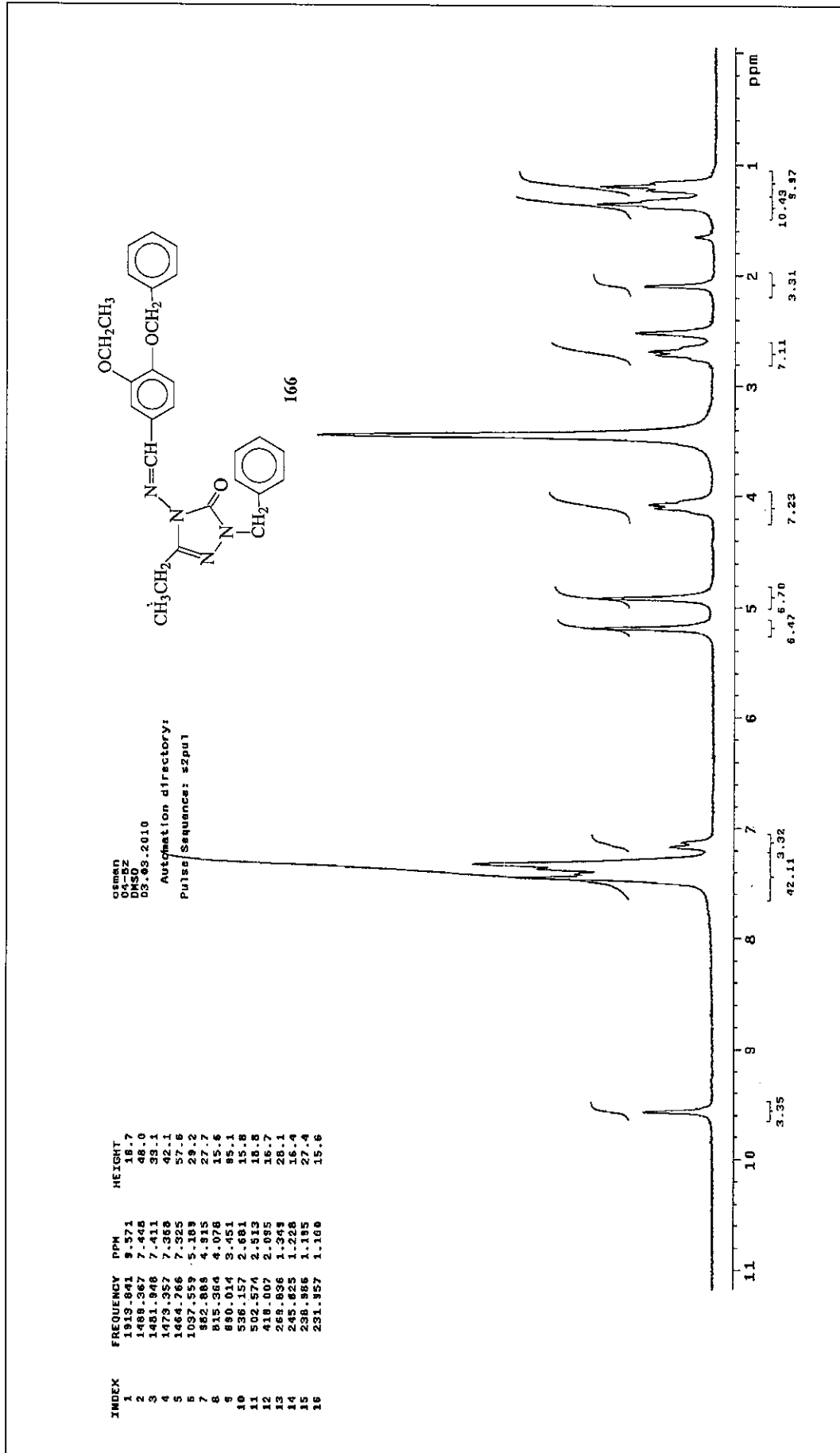
Ek Şekil 104. 164 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



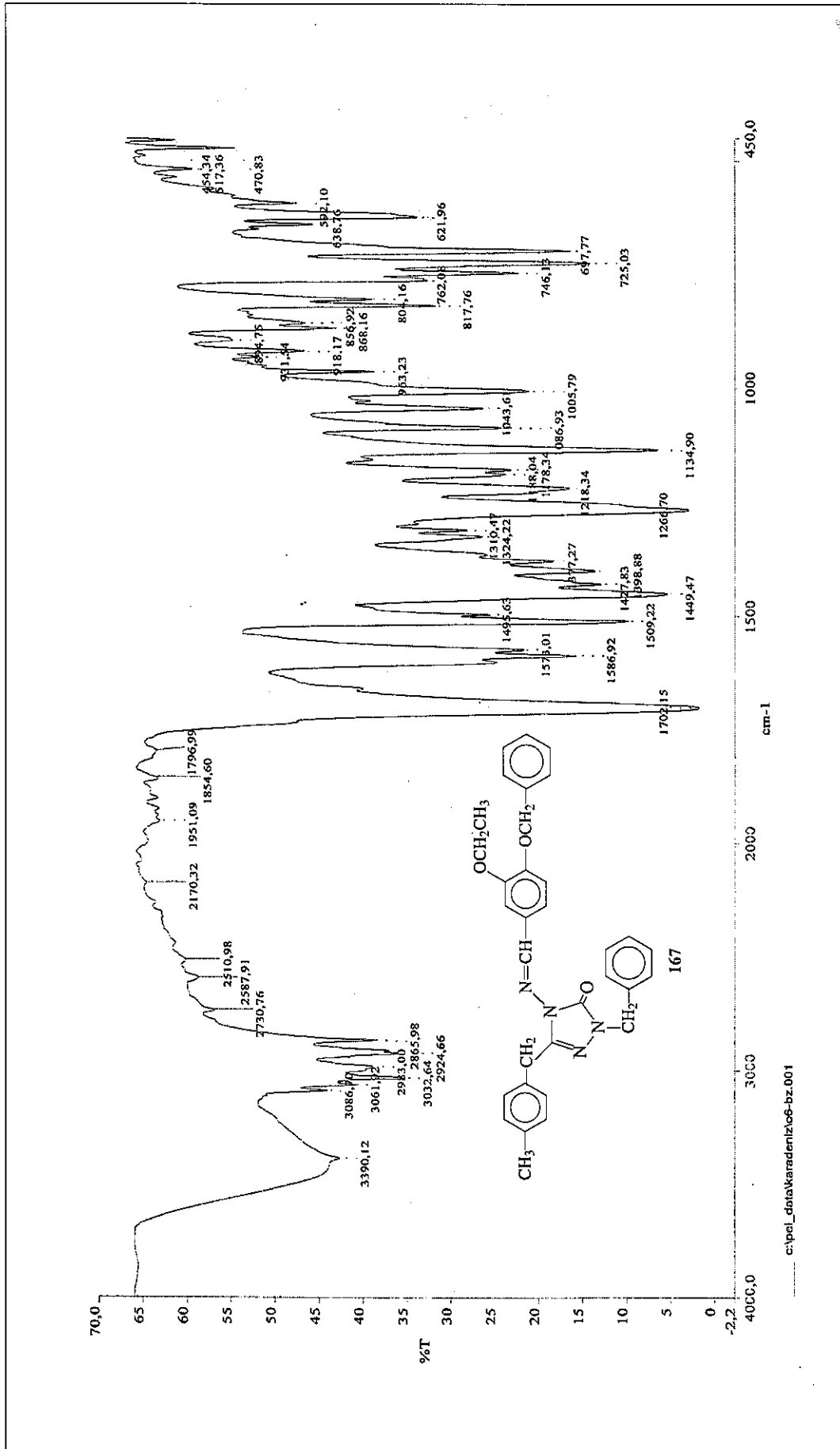
Ek Şekil 105. 164 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



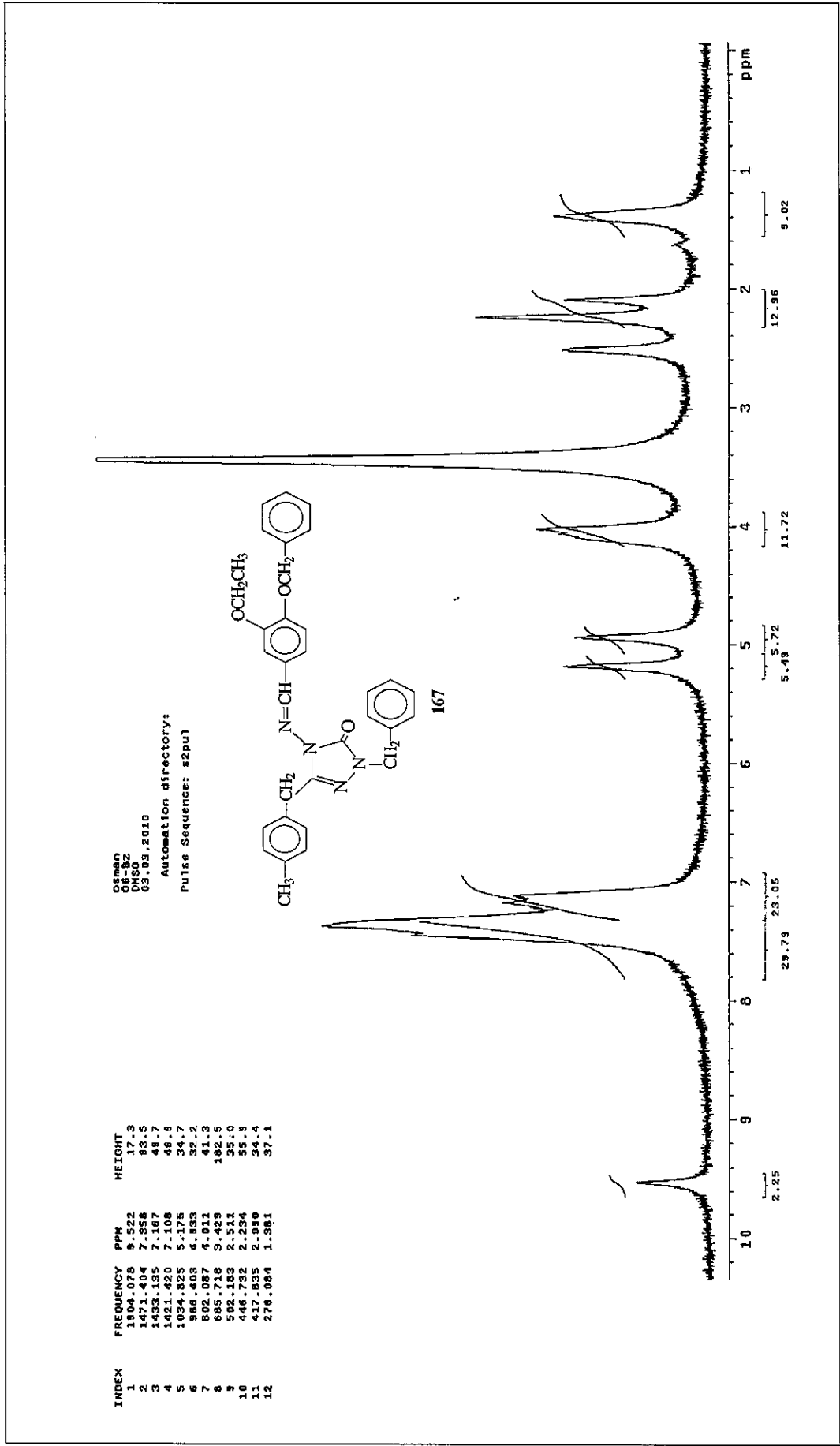
Ek Şekil 106. 166 Bileşiğinin IR Spektrumu



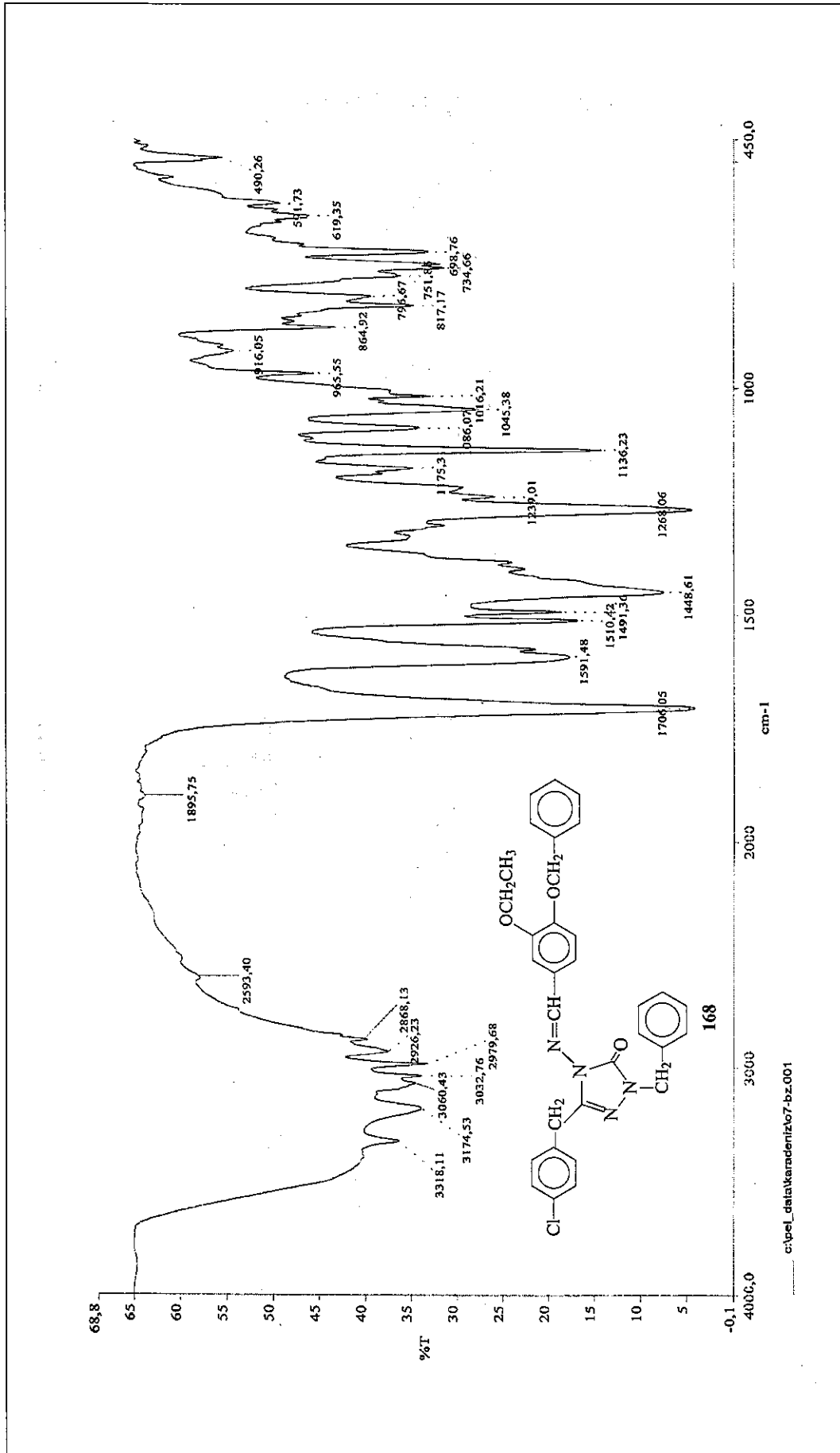
Ek Şekil 107. 166 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



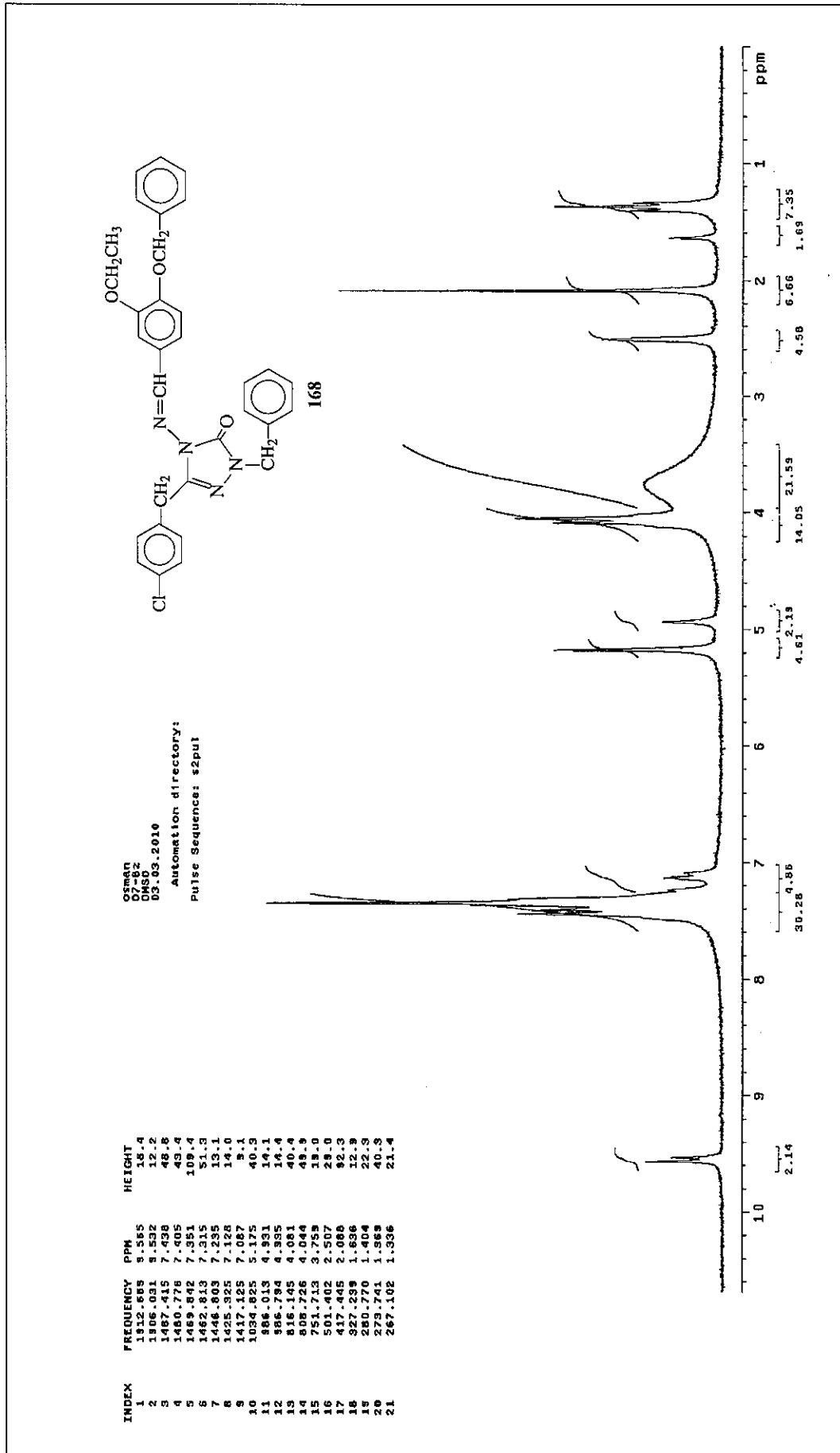
Ek Şekil 108. 167 Bileşiğinin IR Spektrumu



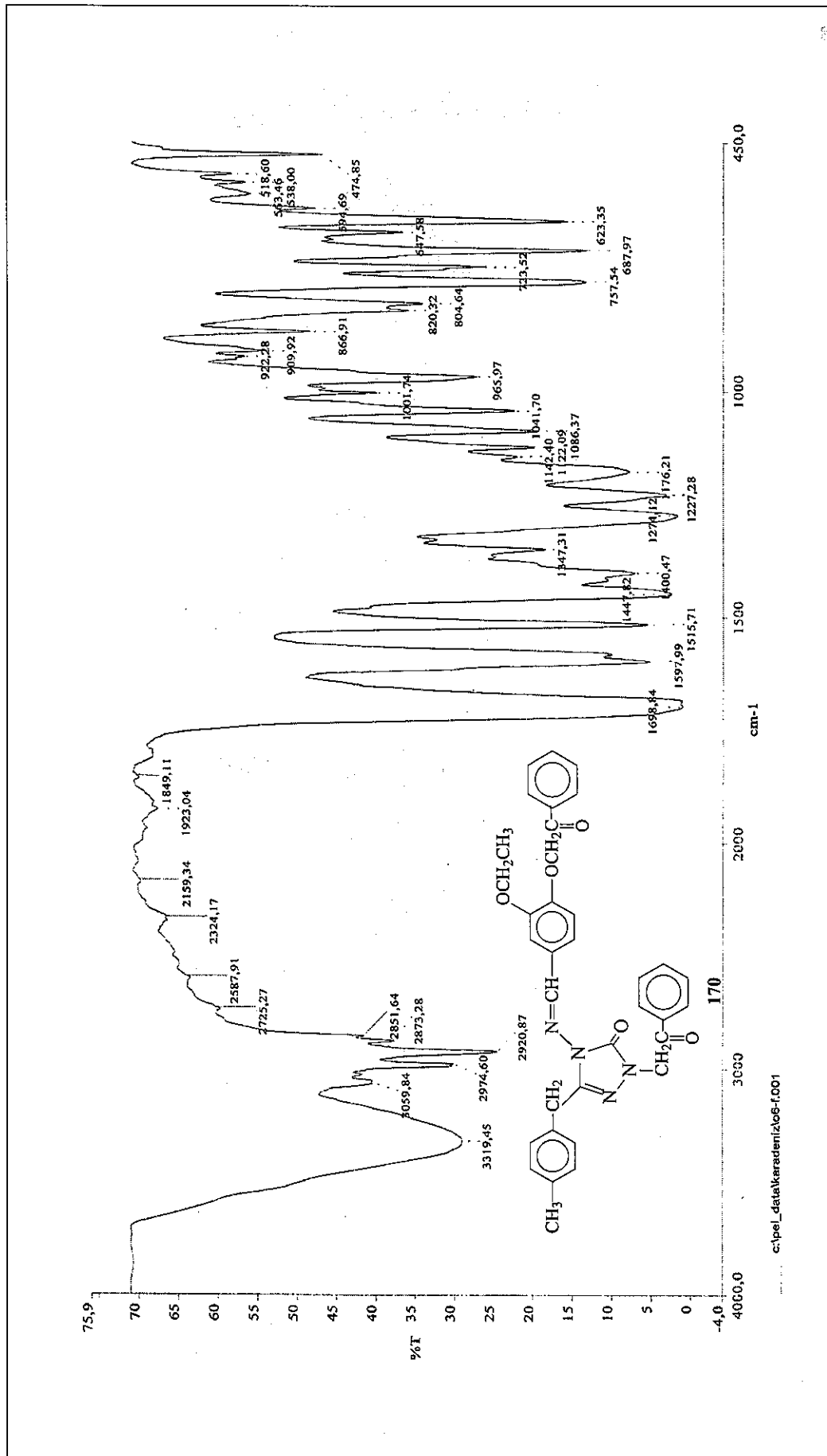
Ek Şekil 109. 167 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



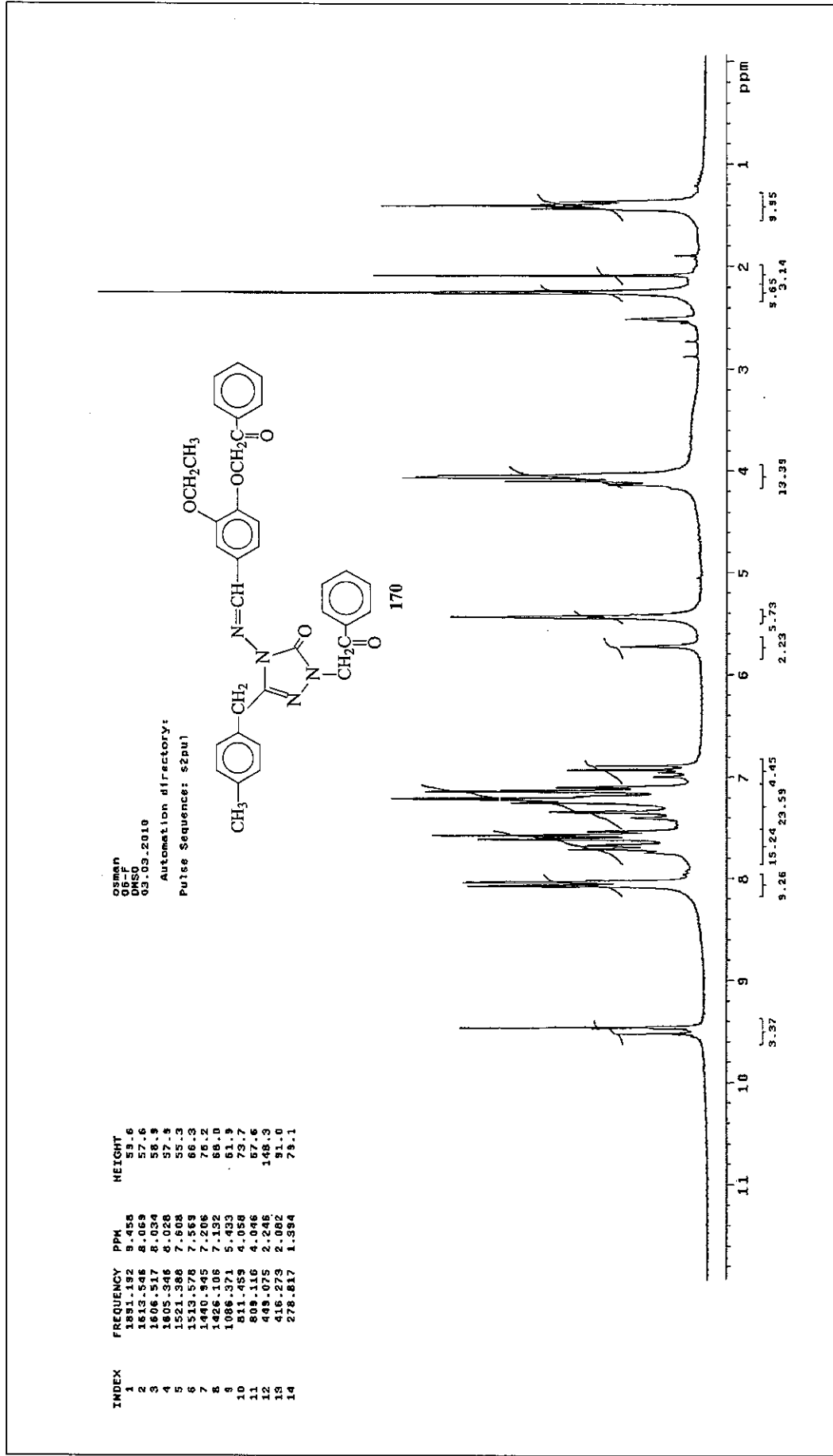
Ek Şekil 110. 168 Bileşiğinin IR Spektrumu



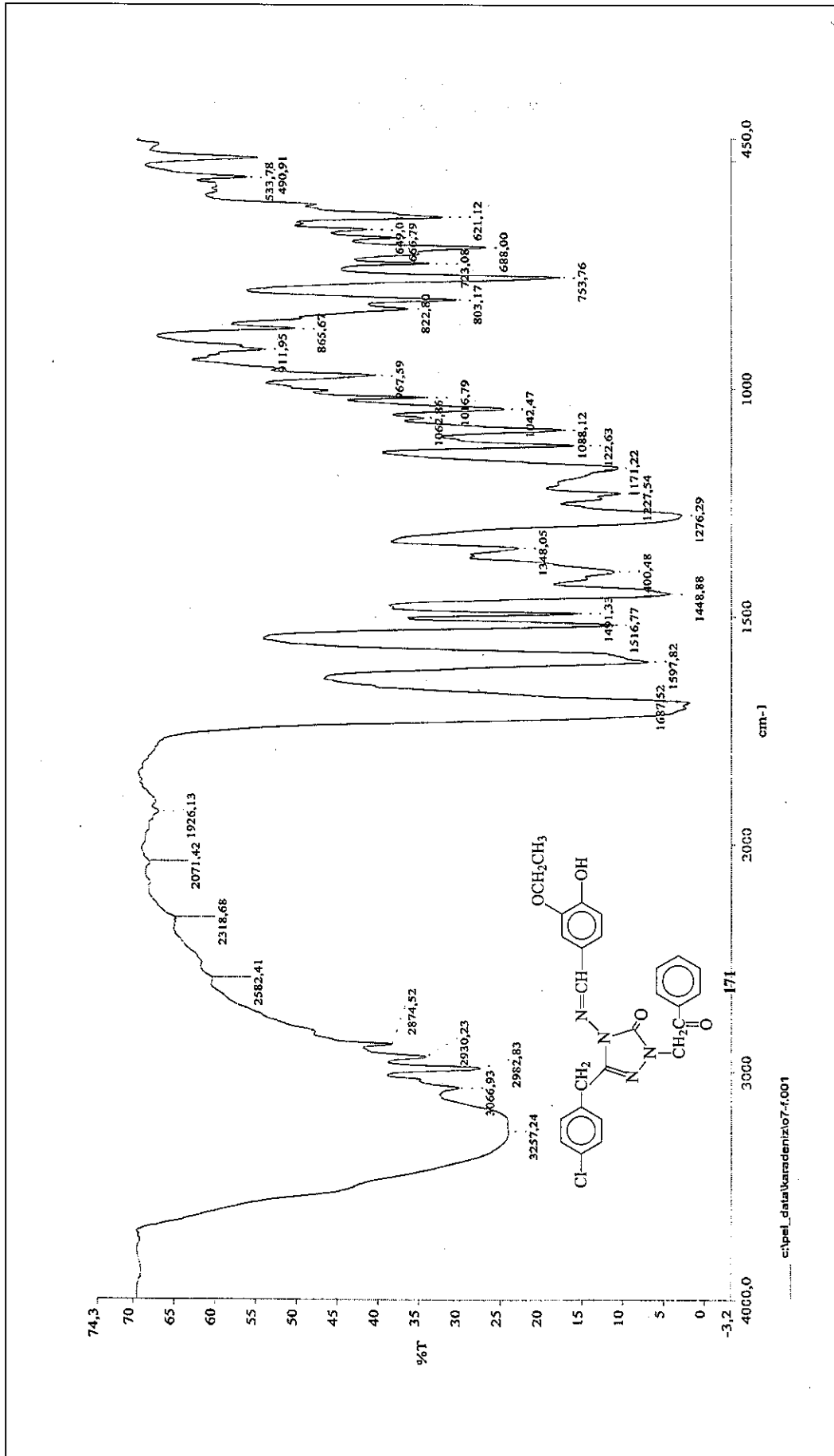
Ek Şekil 111. 168 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



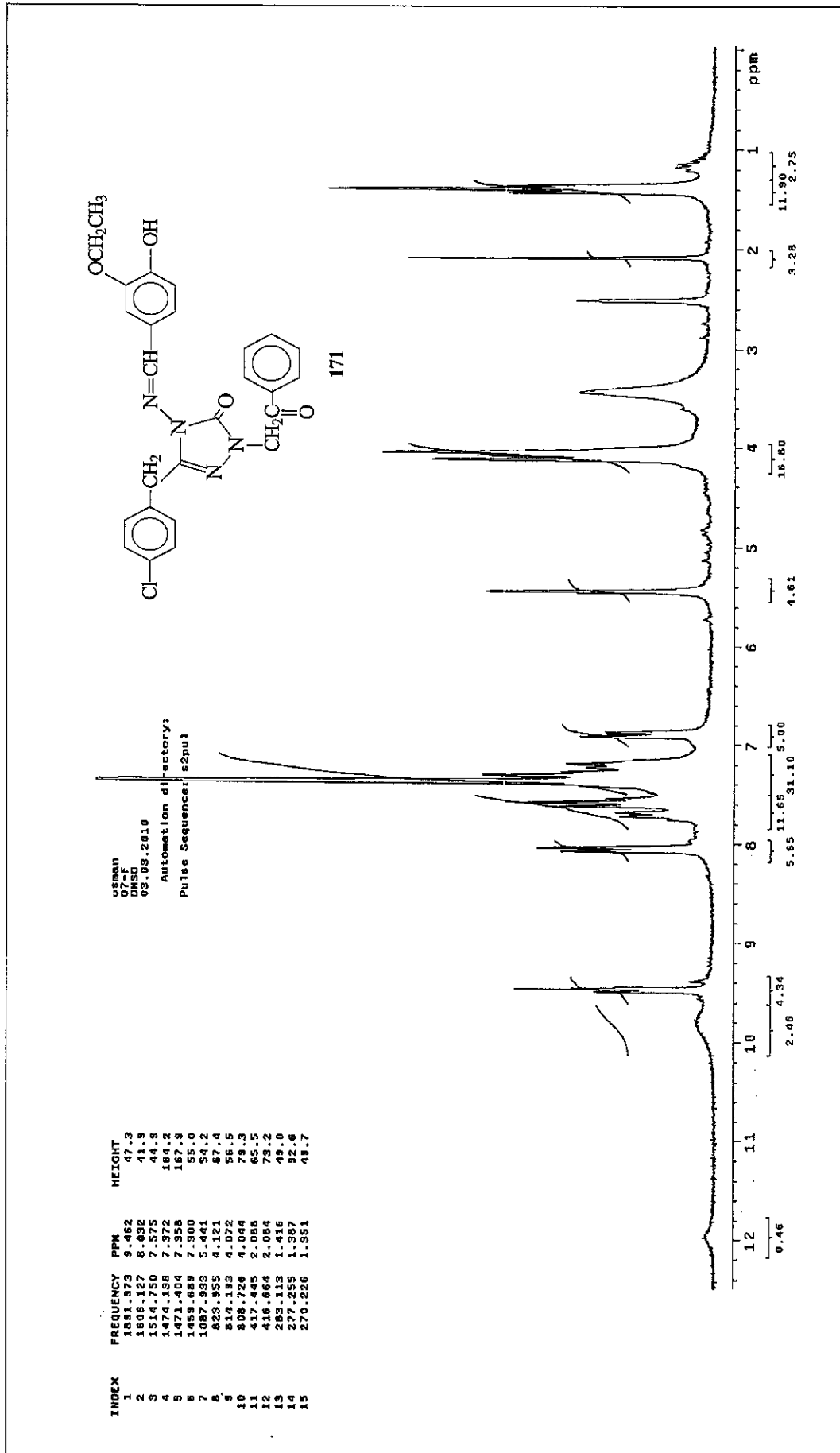
Ek Şekil 112. 170 Bileşiğinin IR Spektromu



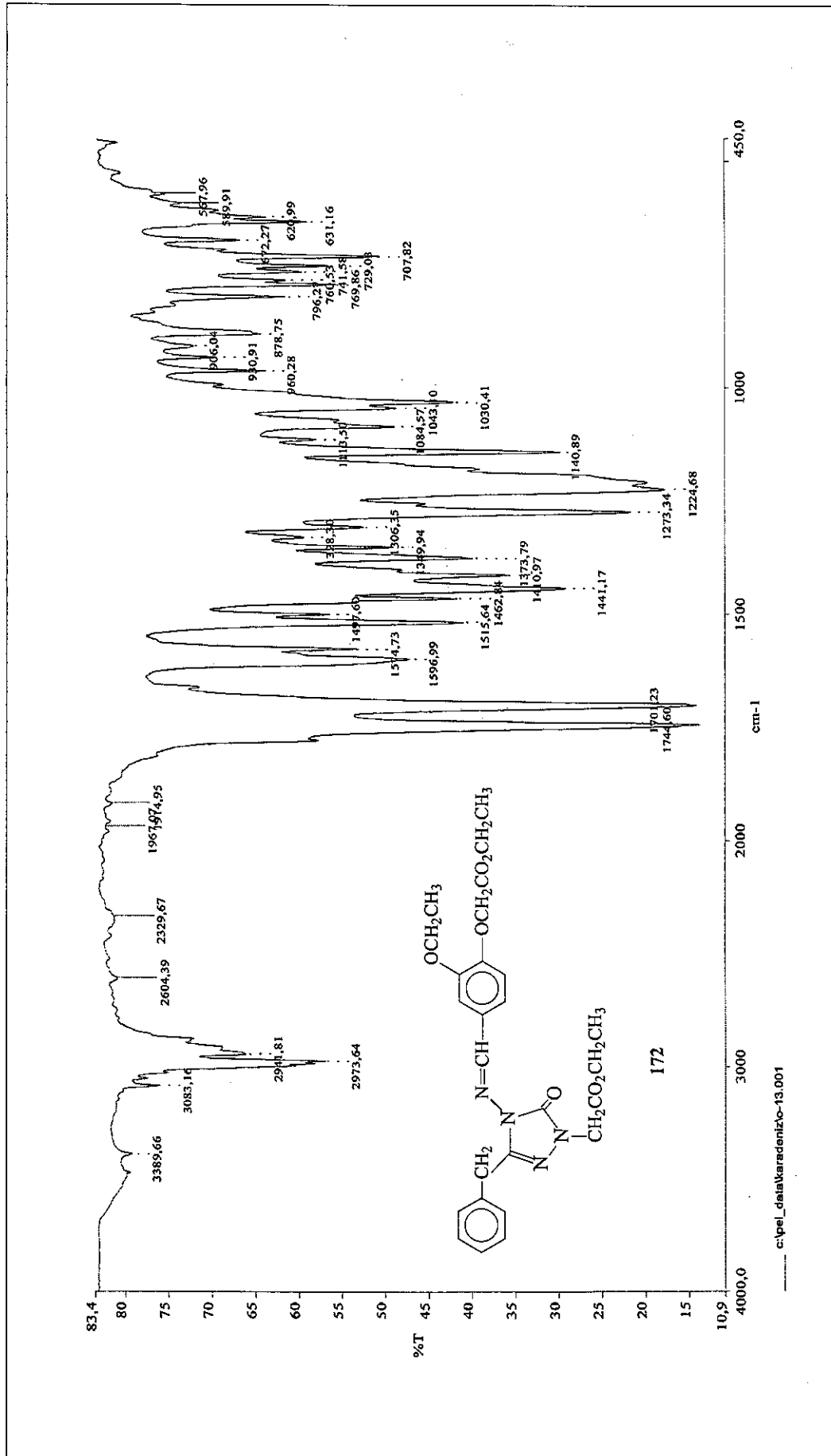
Ek Şekil 113. 170 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



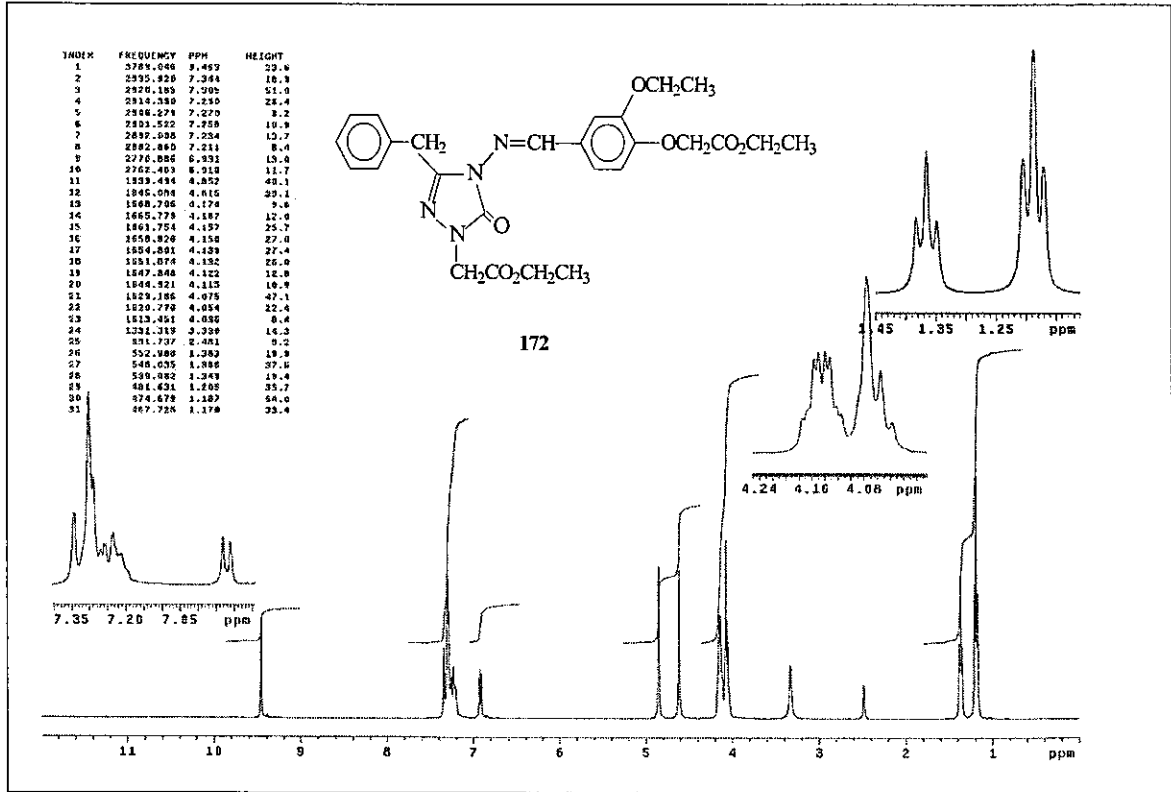
Ek Şekil 114. 171 Bileşiğinin IR Spektrumu



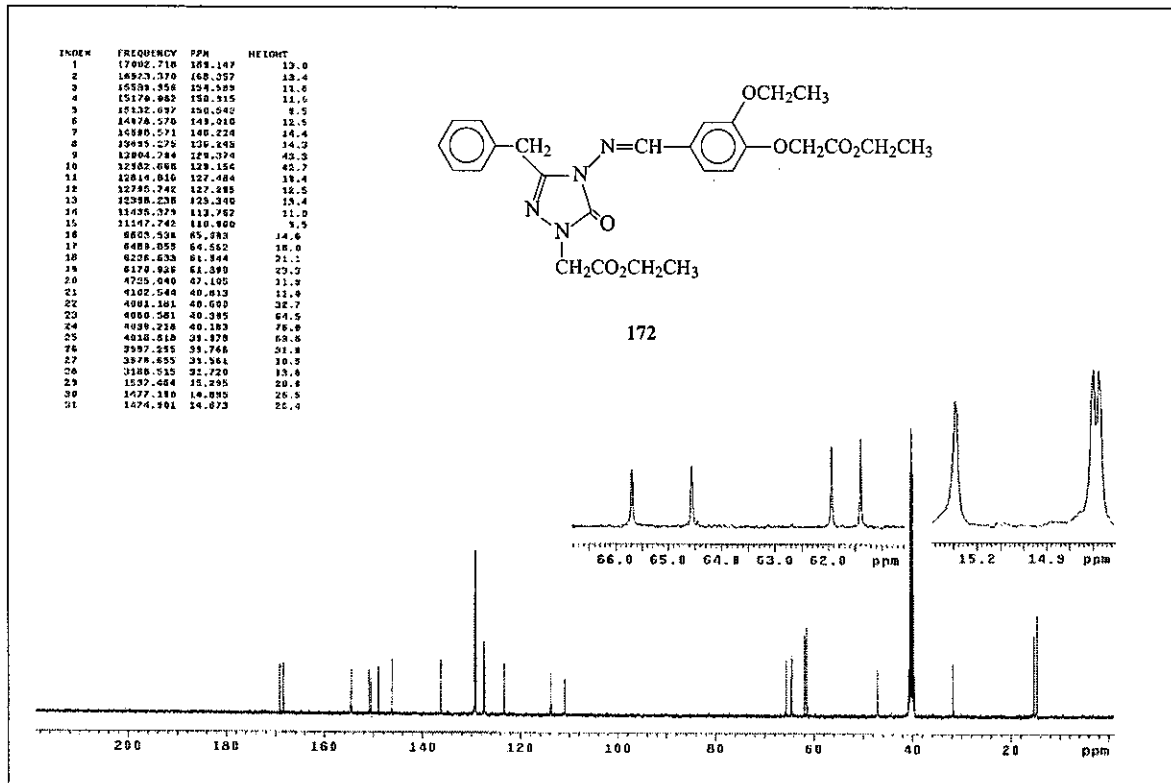
Ek Şekil 115. 171 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



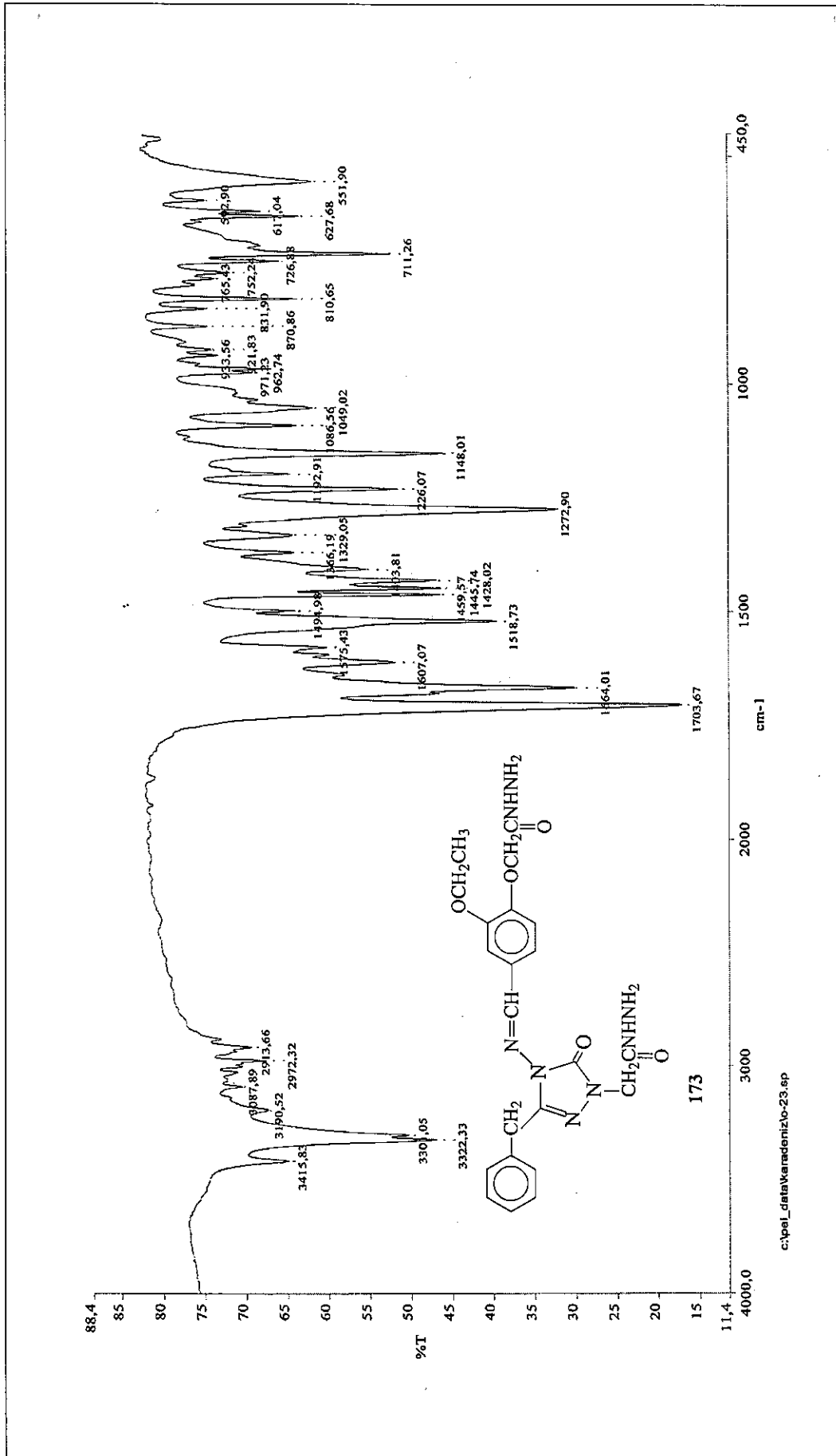
Ek Şekil 116. 172 Bileşiminin IR Spektrumu



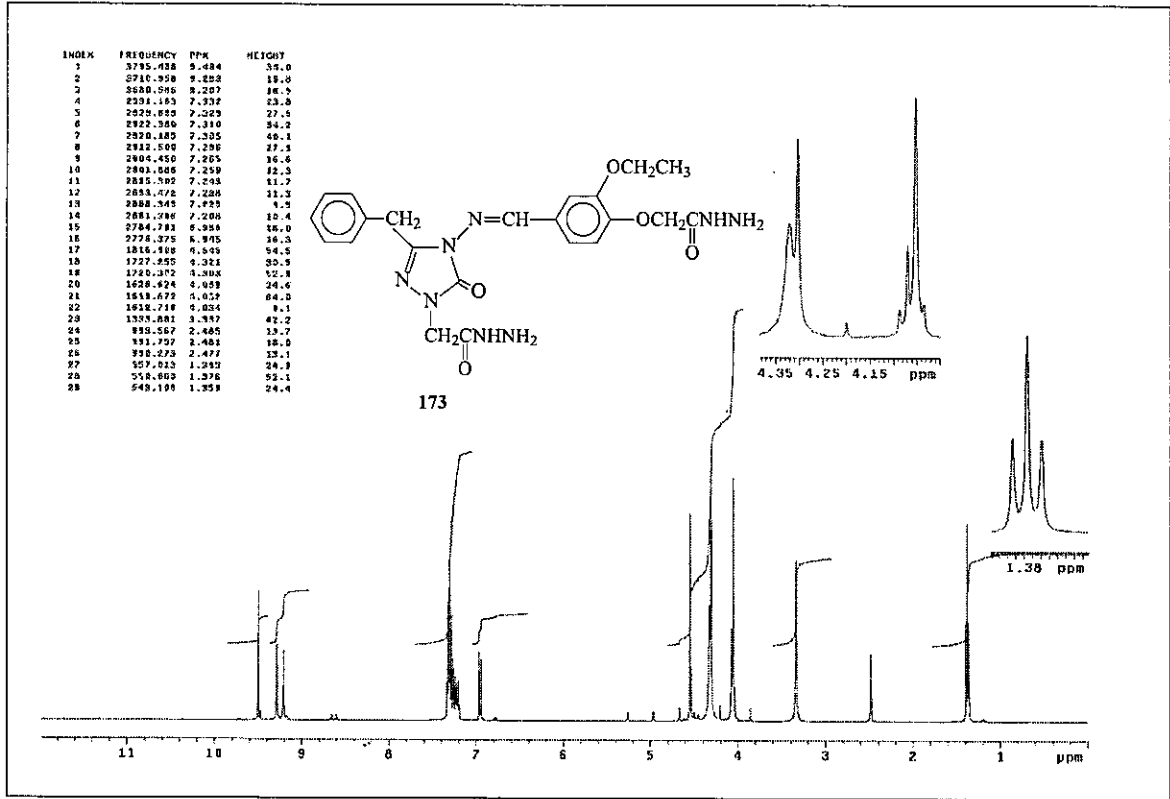
Ek Şekil 117. 172 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



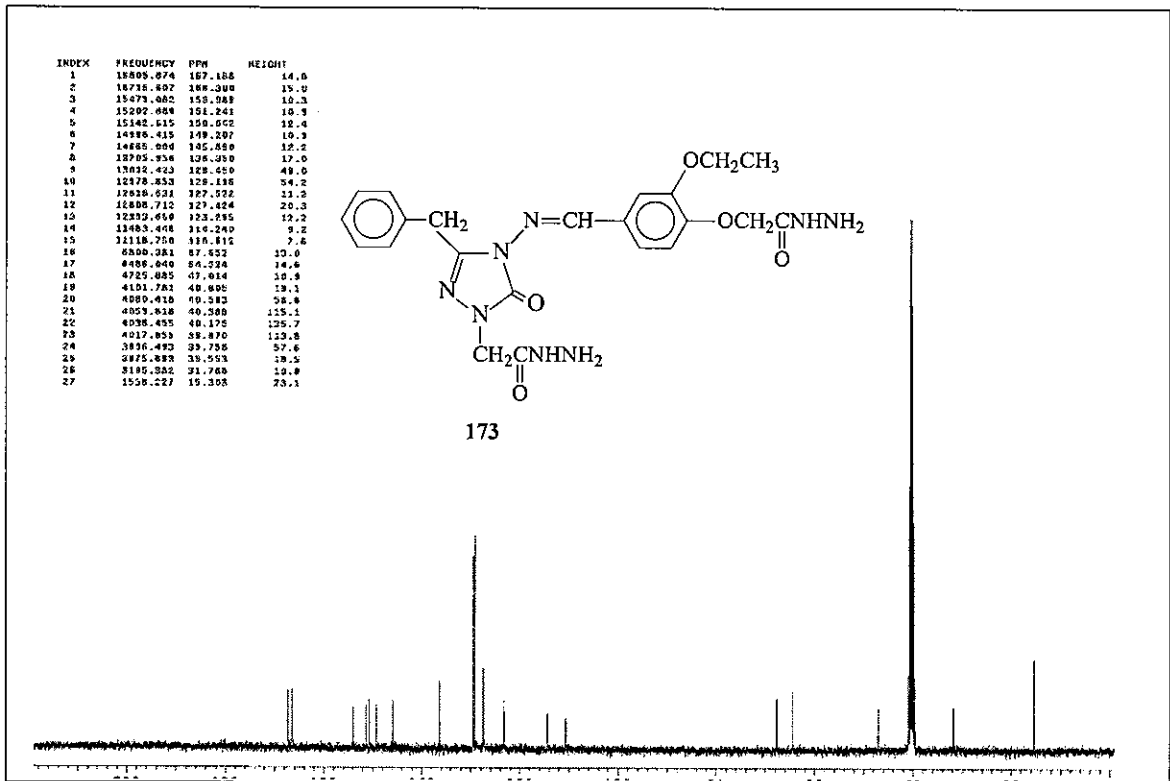
Ek Şekil 118. 172 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



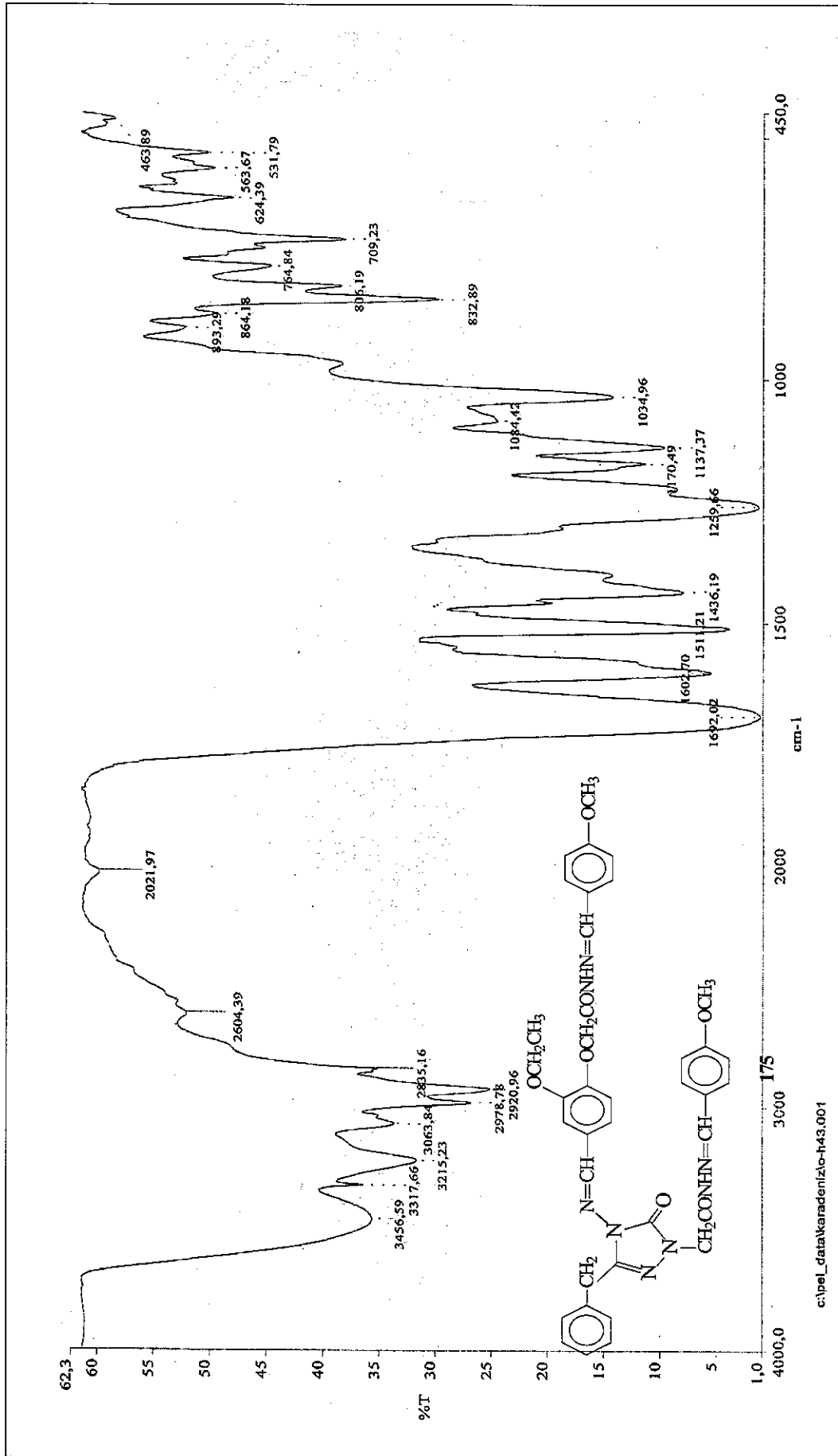
Ek Şekil 119. 173 Bileşiğinin IR Spektrumu



Ek Şekil 120. 173 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



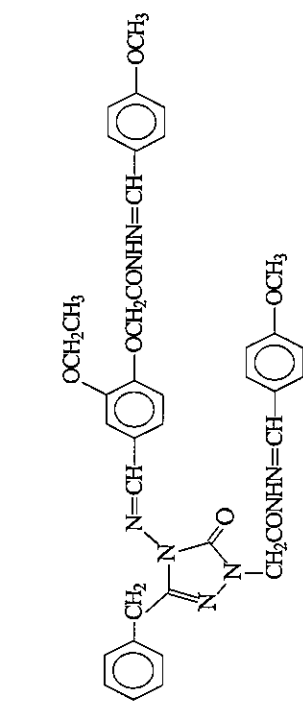
Ek Şekil 121. 173 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



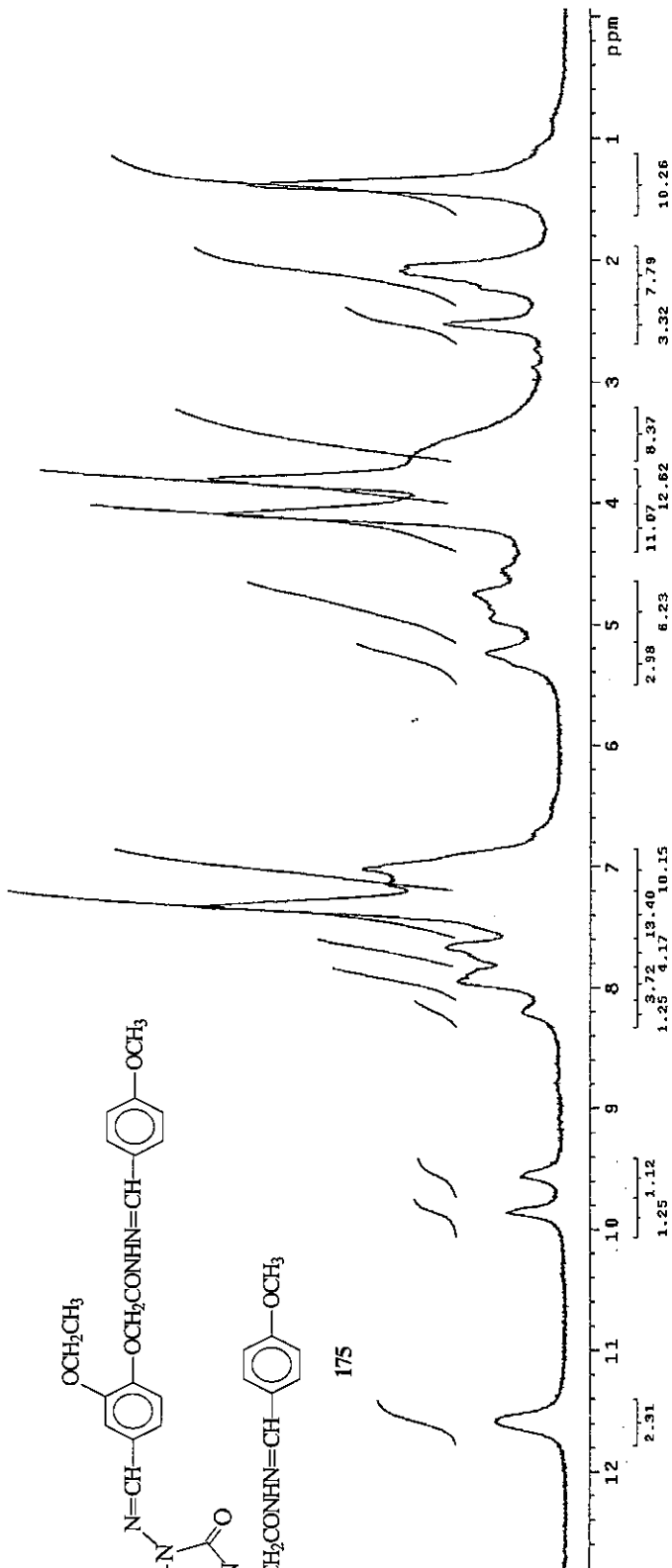
Ek Şekil 122. 175 Bileşiğinin IR Spektrumu

INDEX	FREQUENCY PPM	HEIGHT
1	1569.726	7.850
2	1532.743	7.665
3	1486.326	7.333
4	1426.323	7.128
5	1426.887	7.136
6	1403.067	7.017
7	816.926	4.085
8	756.742	3.794
9	502.984	2.515
10	415.883	2.080
11	275.303	1.977

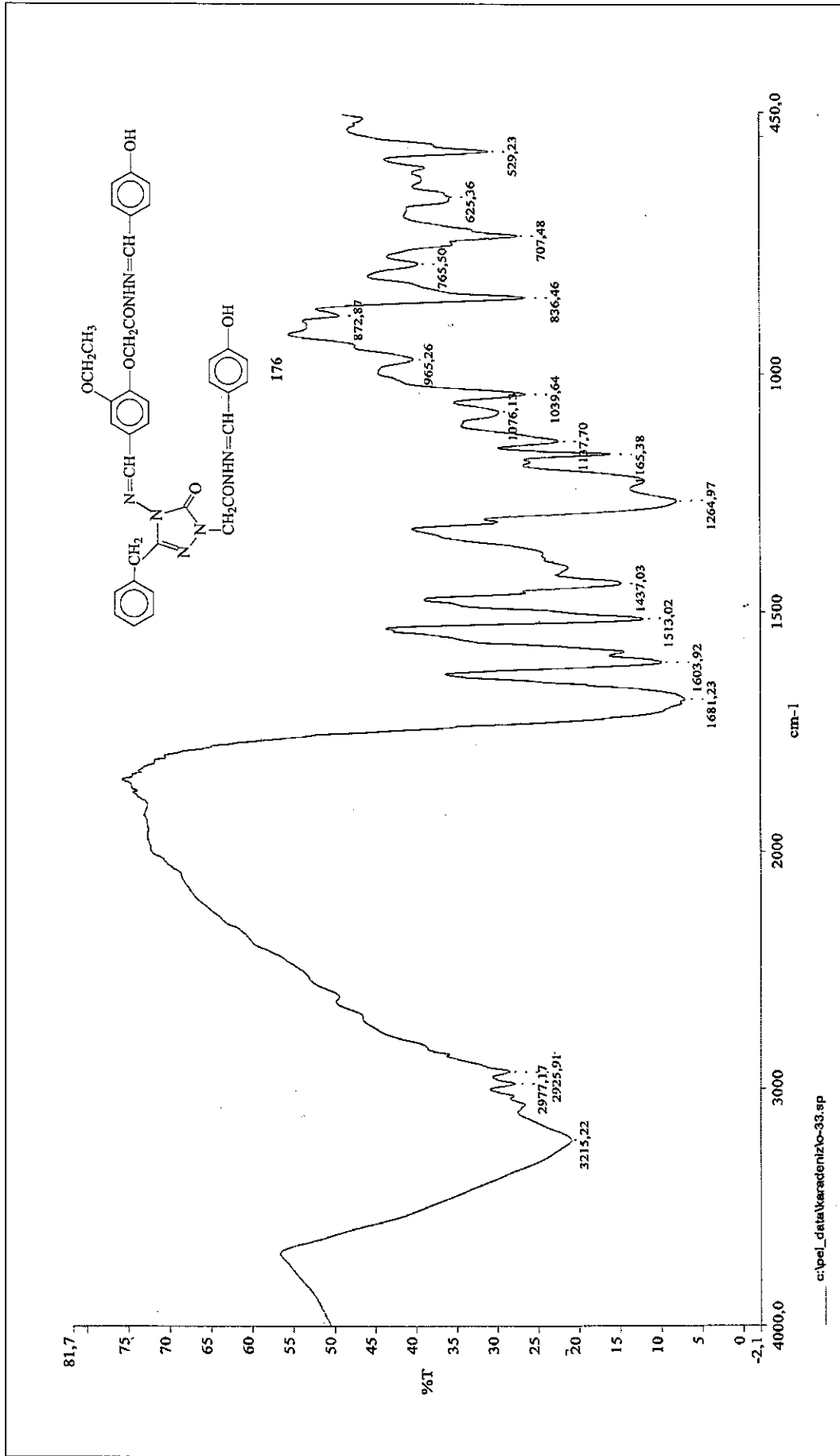
OSMRN
0-M29
DMSO
03.03.2010
Automation directory:
Pulse Sequence: s2pul



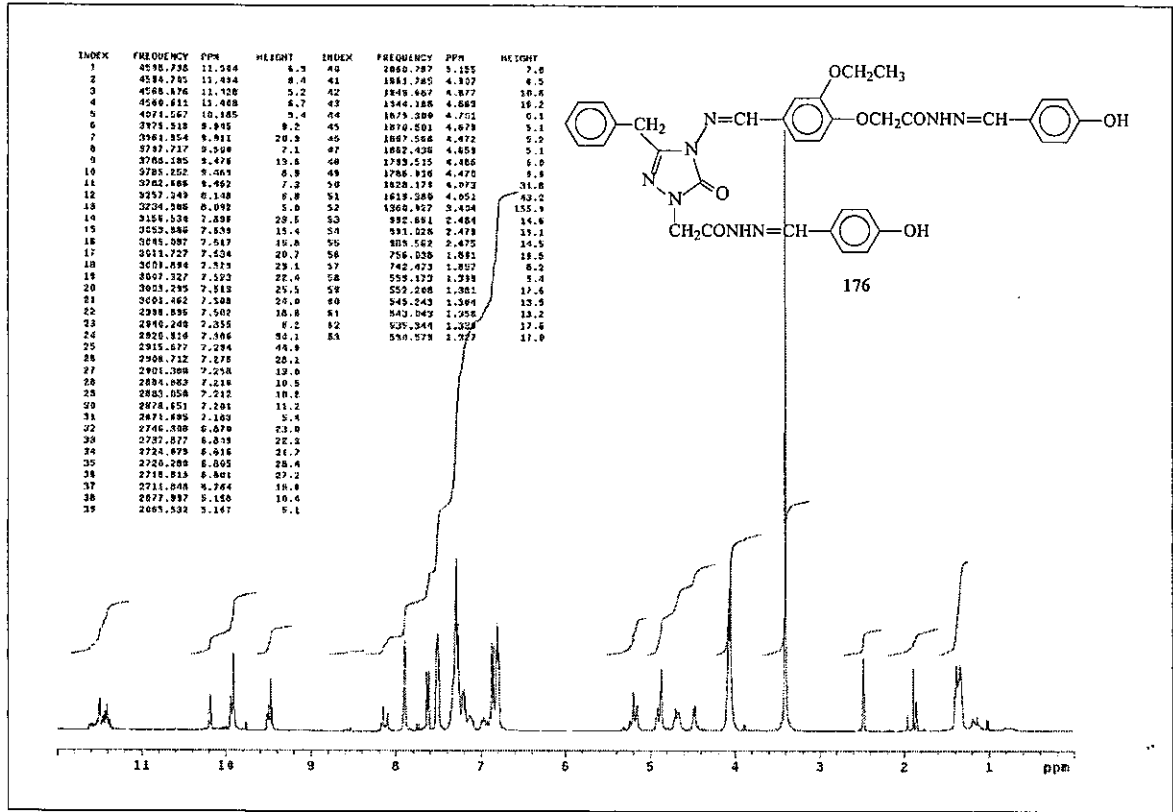
175



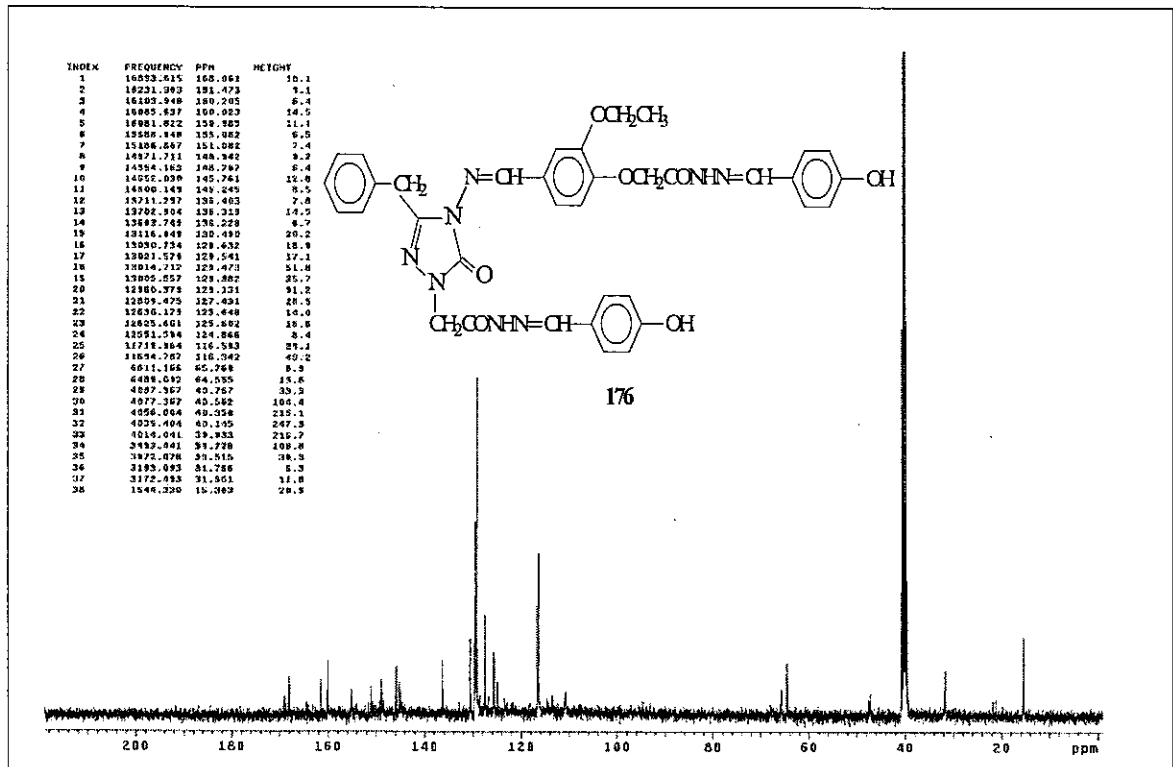
Ek Şekil 123. 175 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



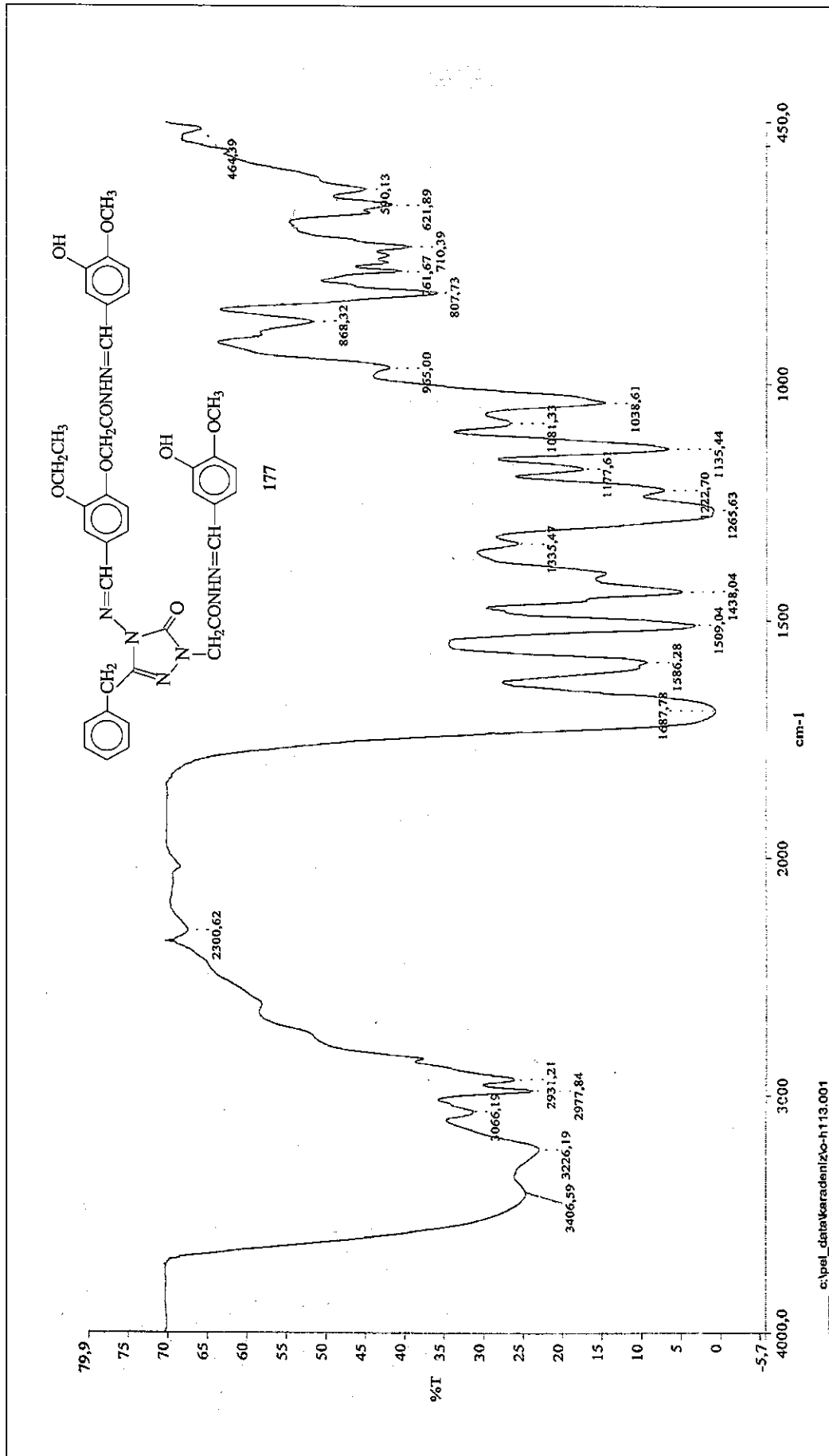
Ek Şekil 124. 176 Bileşiğinin IR Spektrumu



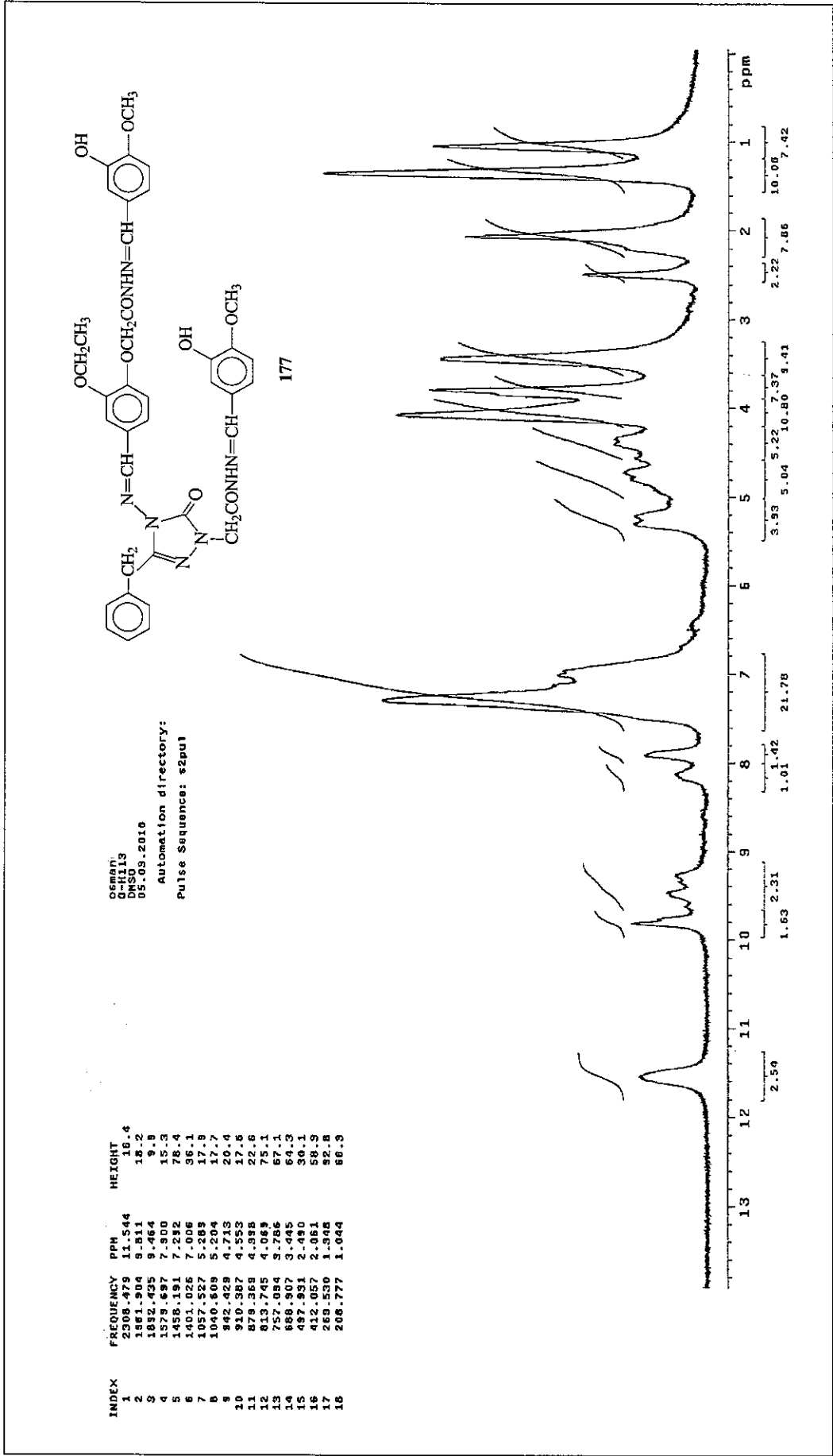
Ek Şekil 125. 176 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



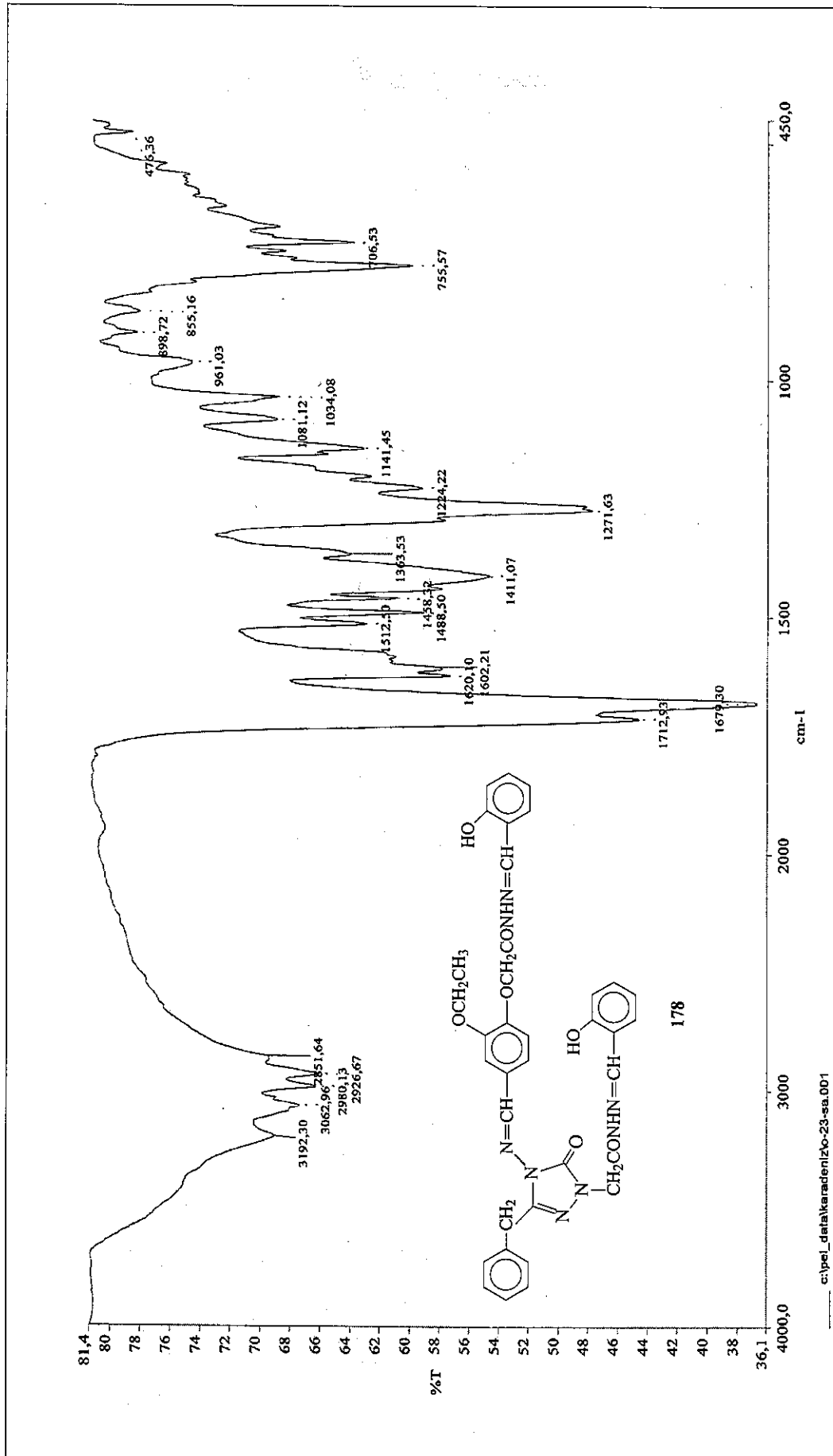
Ek Şekil 126. 176 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



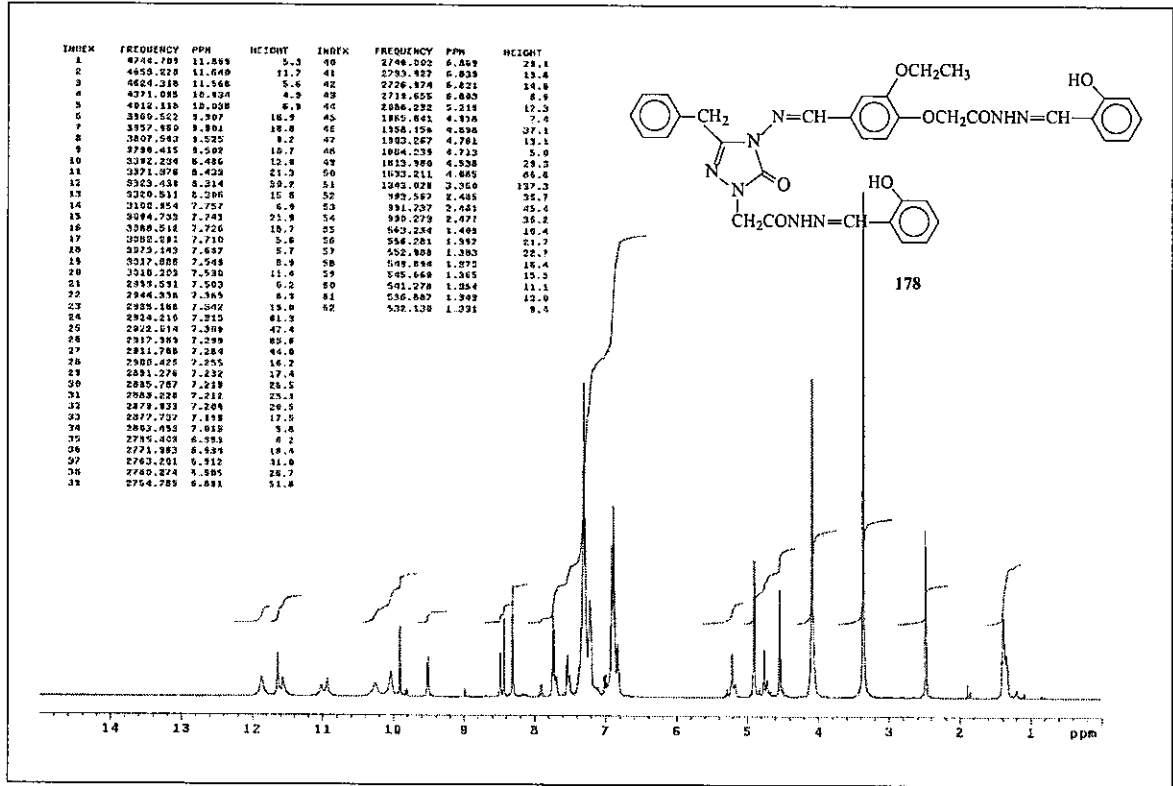
Ek Şekil 127. 177 Bileşinin IR Spektrumu



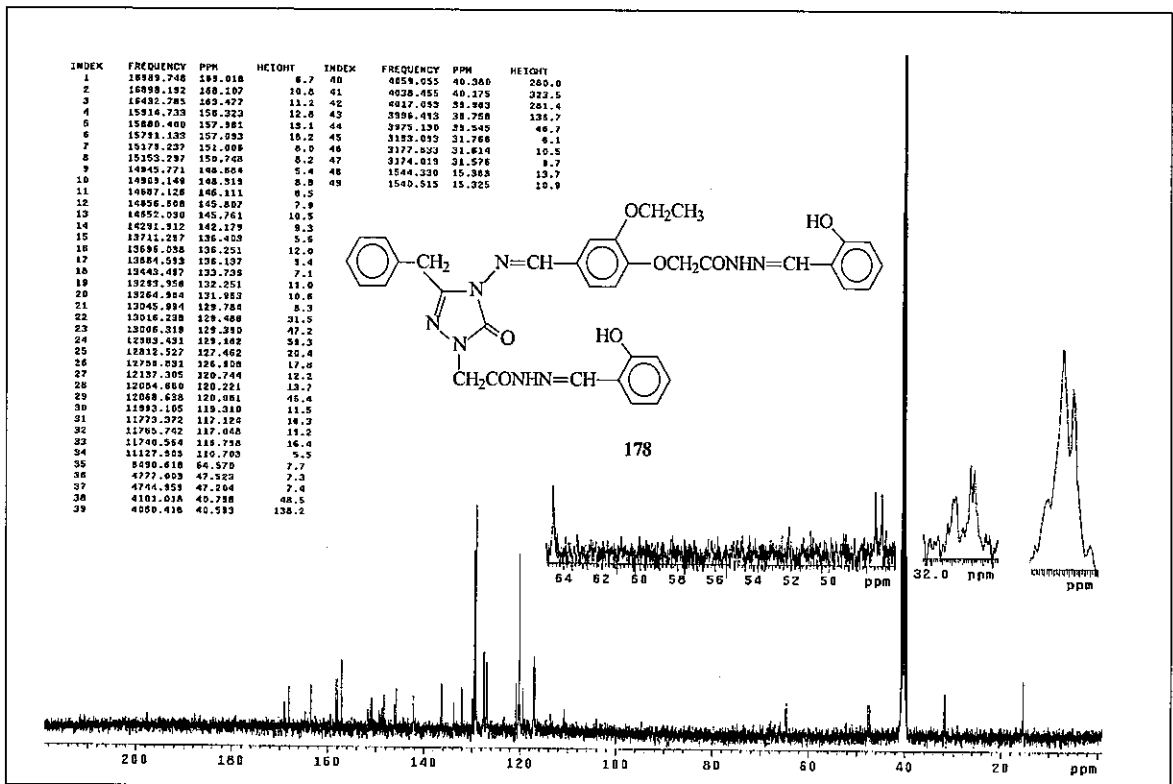
Ek Şekil 128. 177 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



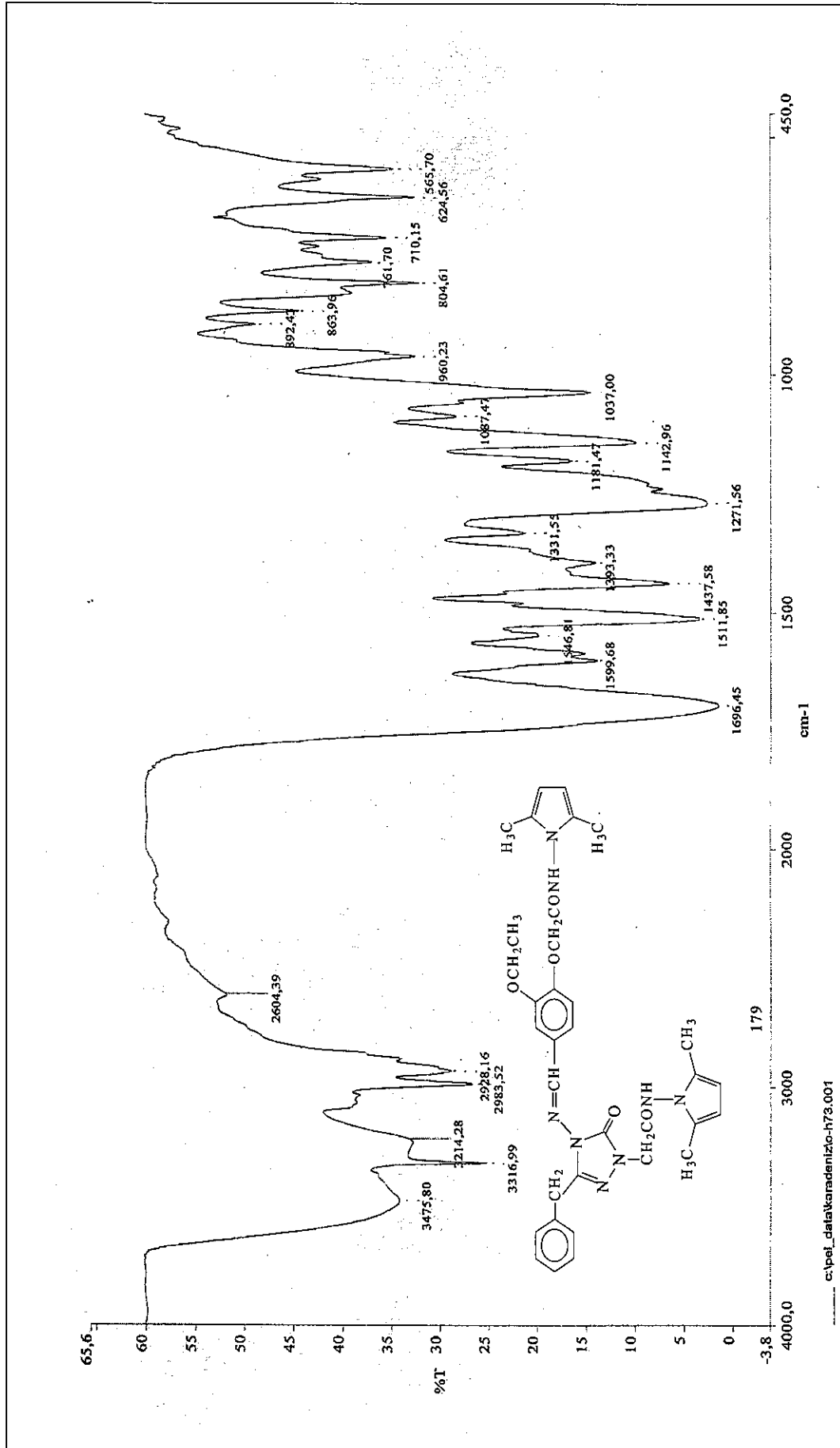
Ek Şekil 129. 178 Bileşiğinin IR Spektrumu



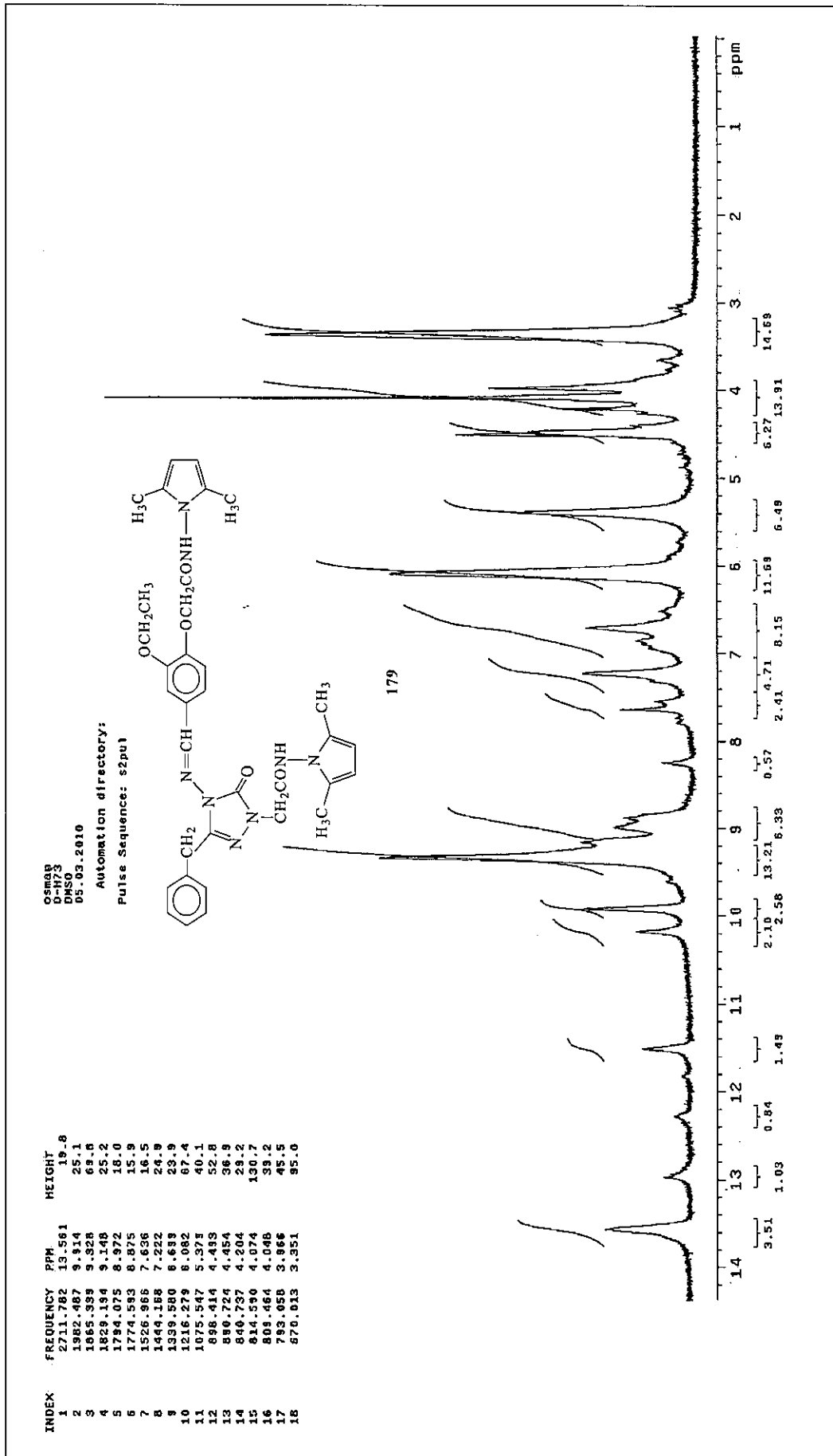
Ek Şekil 130. 178 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



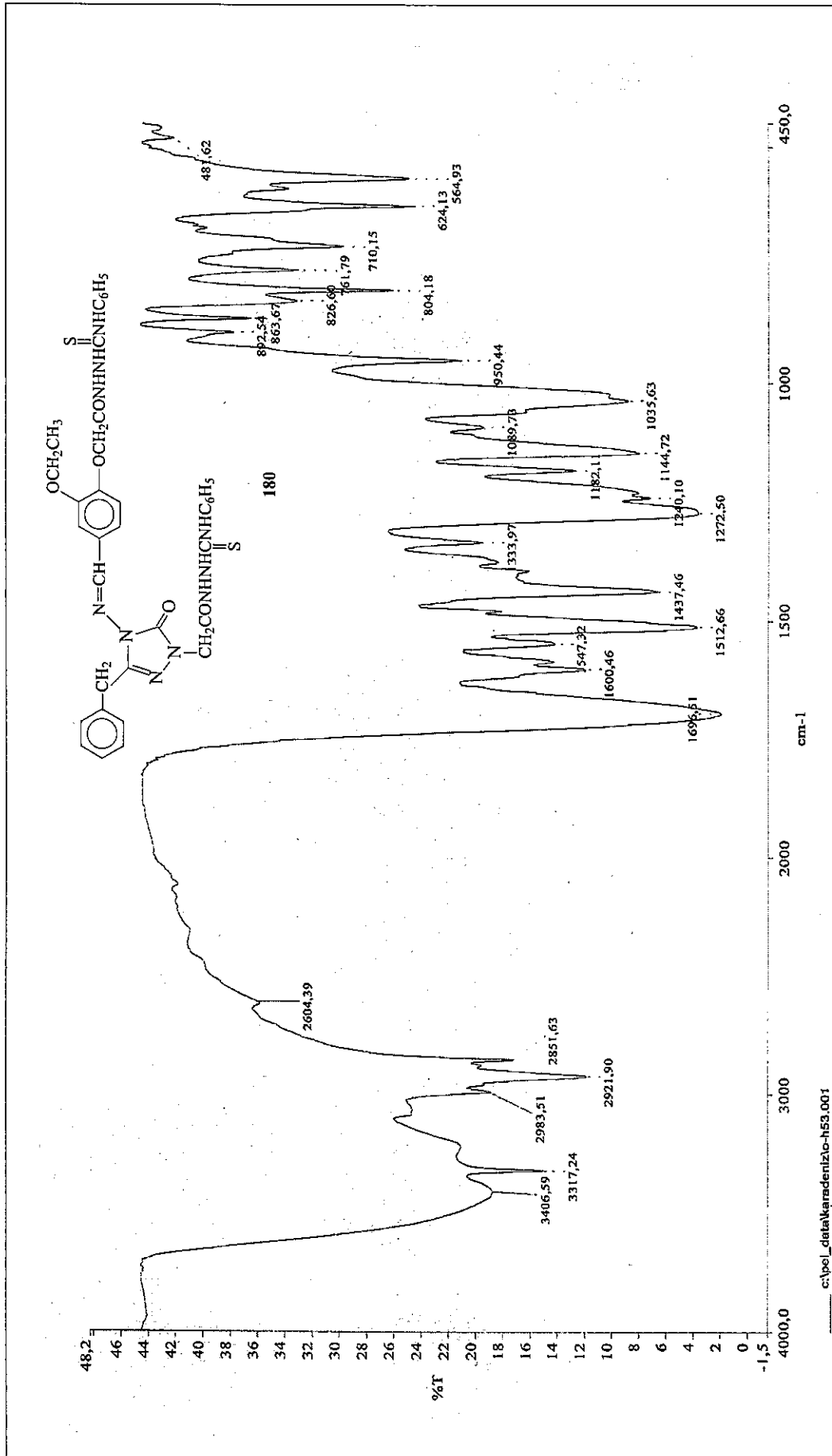
Ek Şekil 131. 178 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



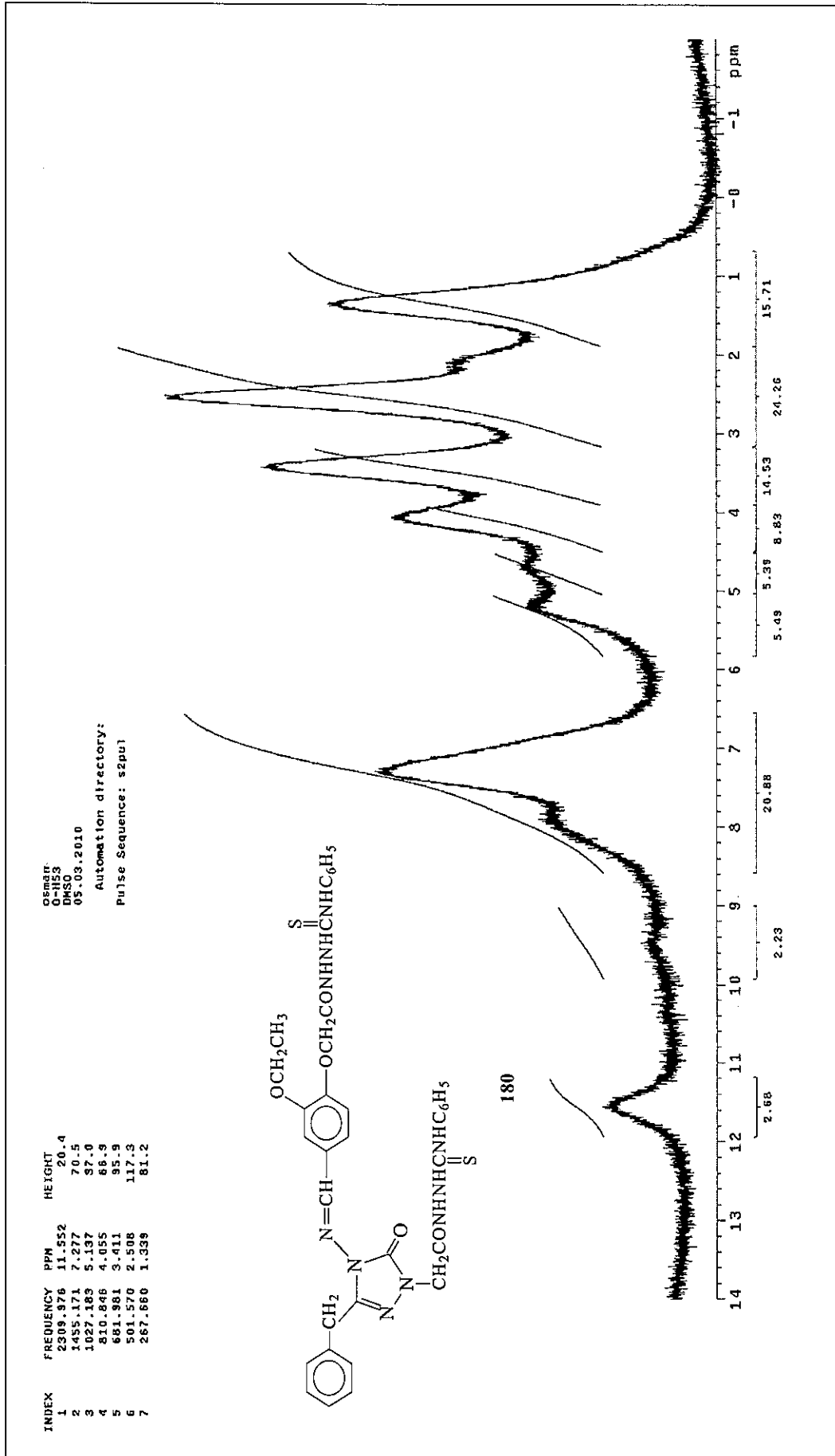
Ek Şekil 132. 179 Bileşiminin IR Spektrumu



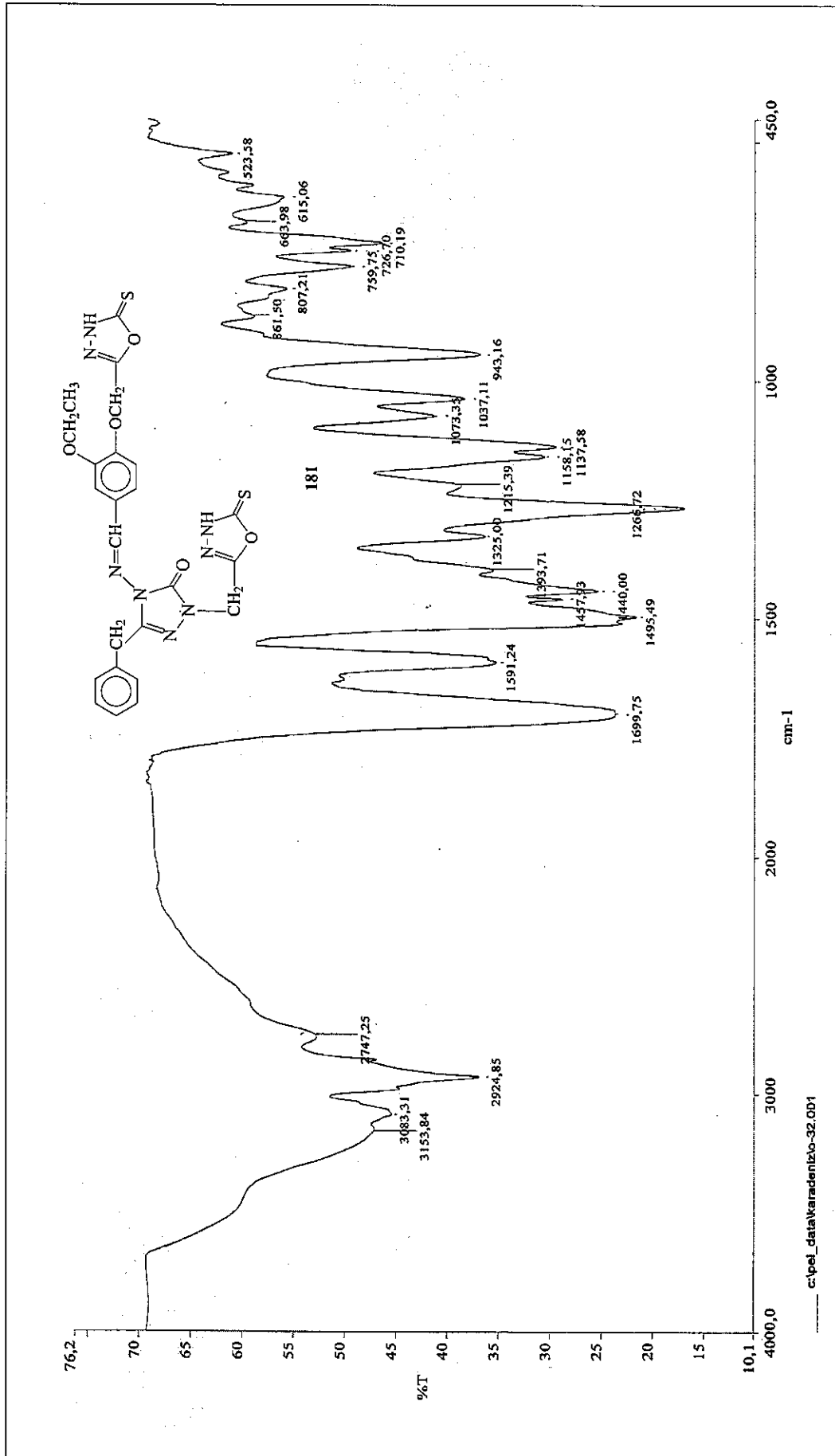
Ek Şekil 133. 179 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



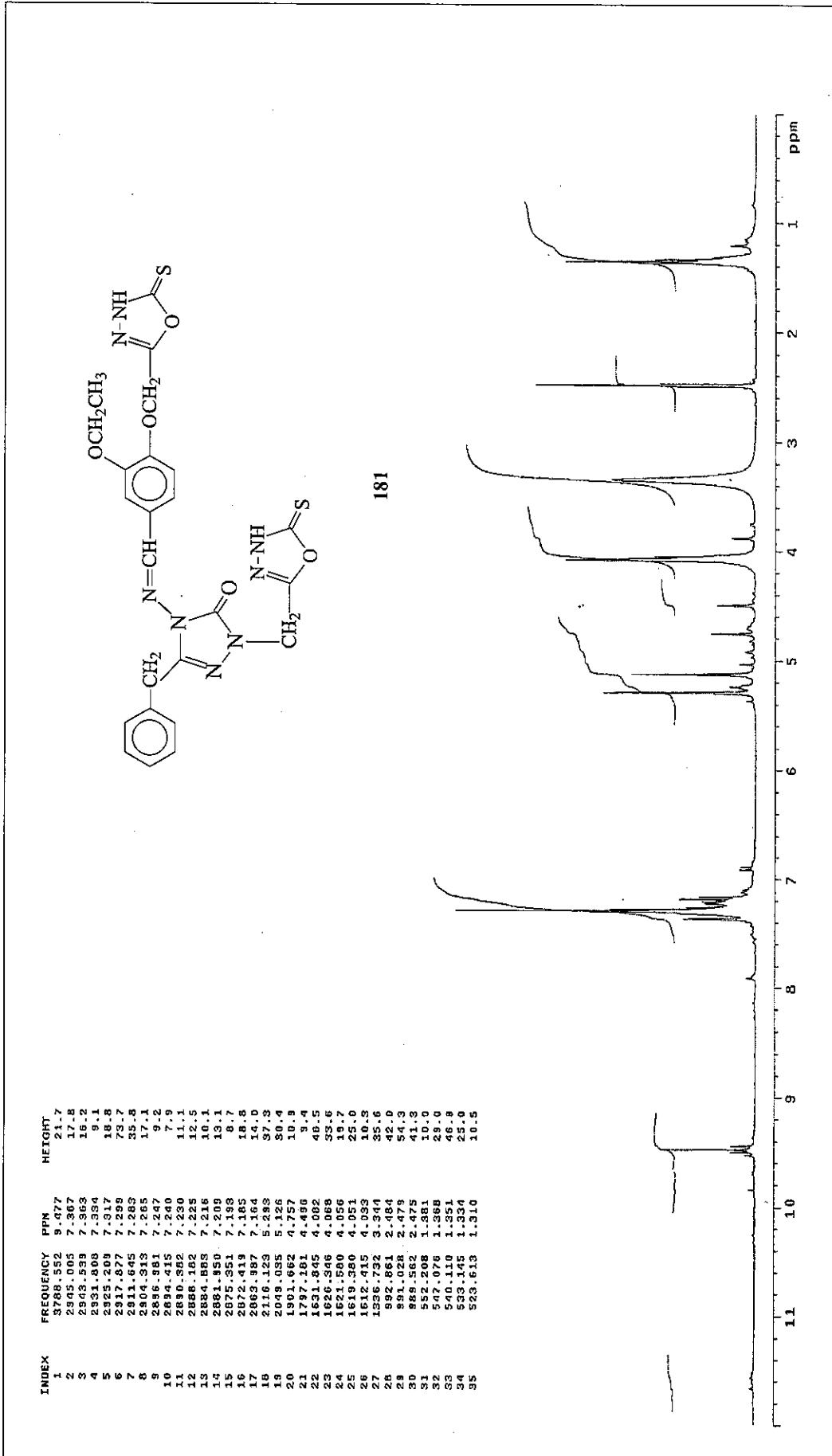
Ek Şekil 134. 180 Bileşiğinin IR Spektrumu



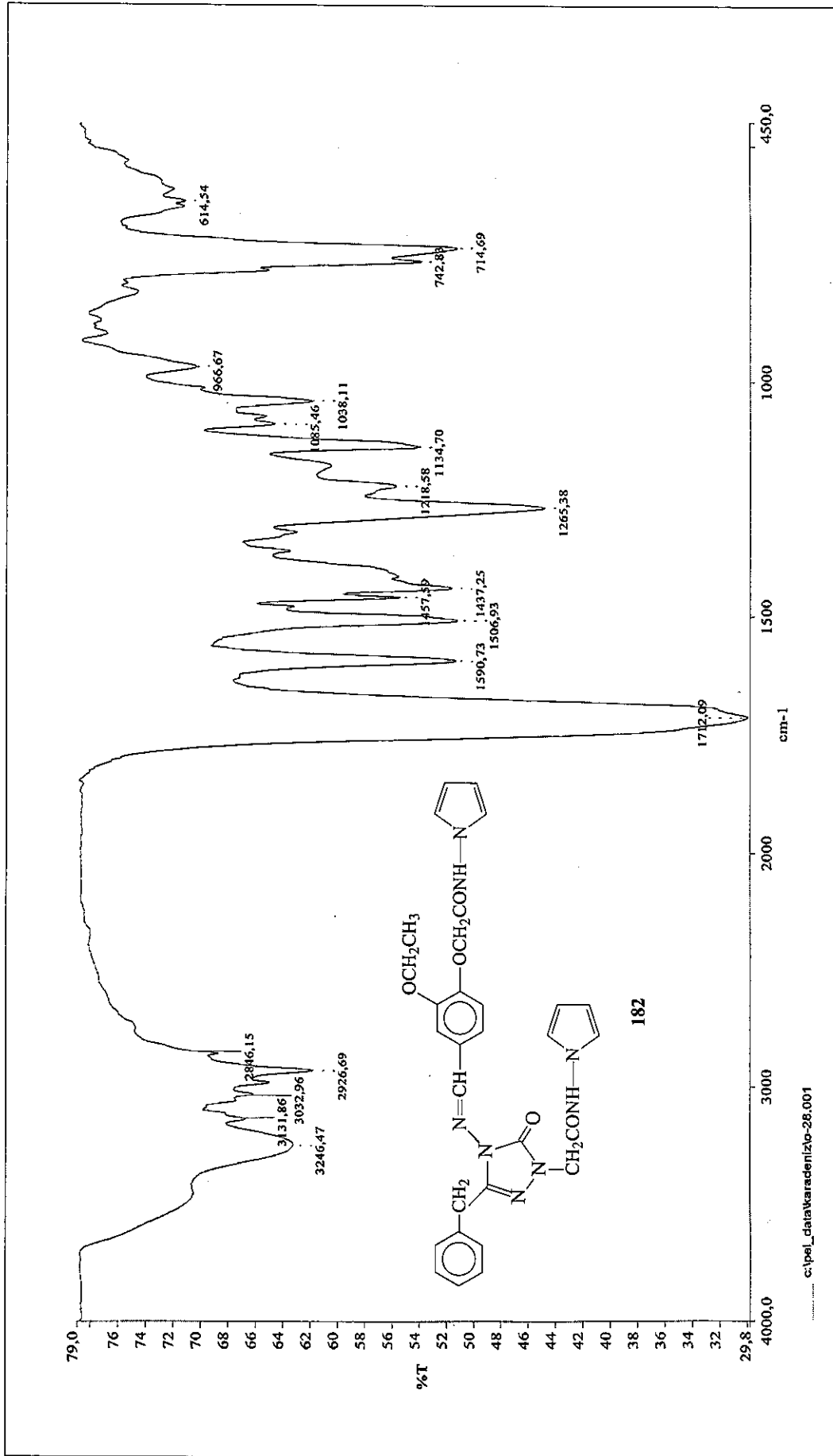
Ek Şekil 135. 180 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



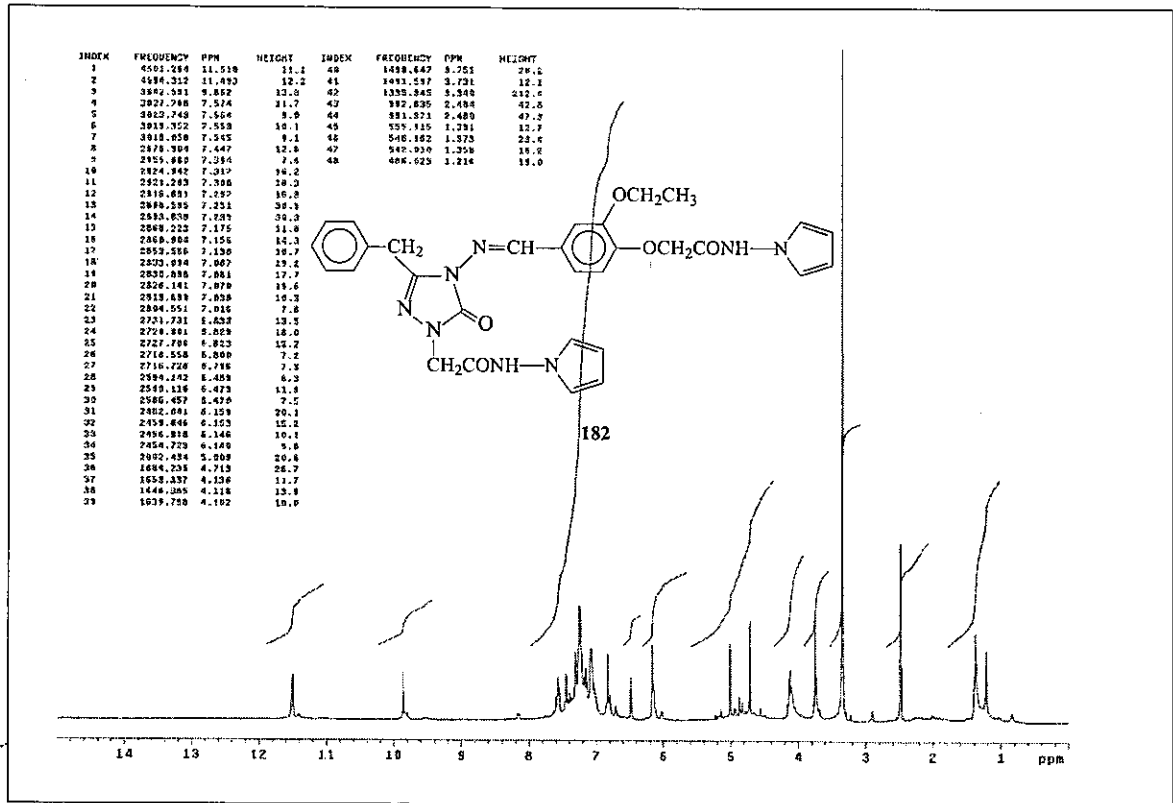
Ek Şekil 136. 181 Bileşiğinin IR Spektrumu



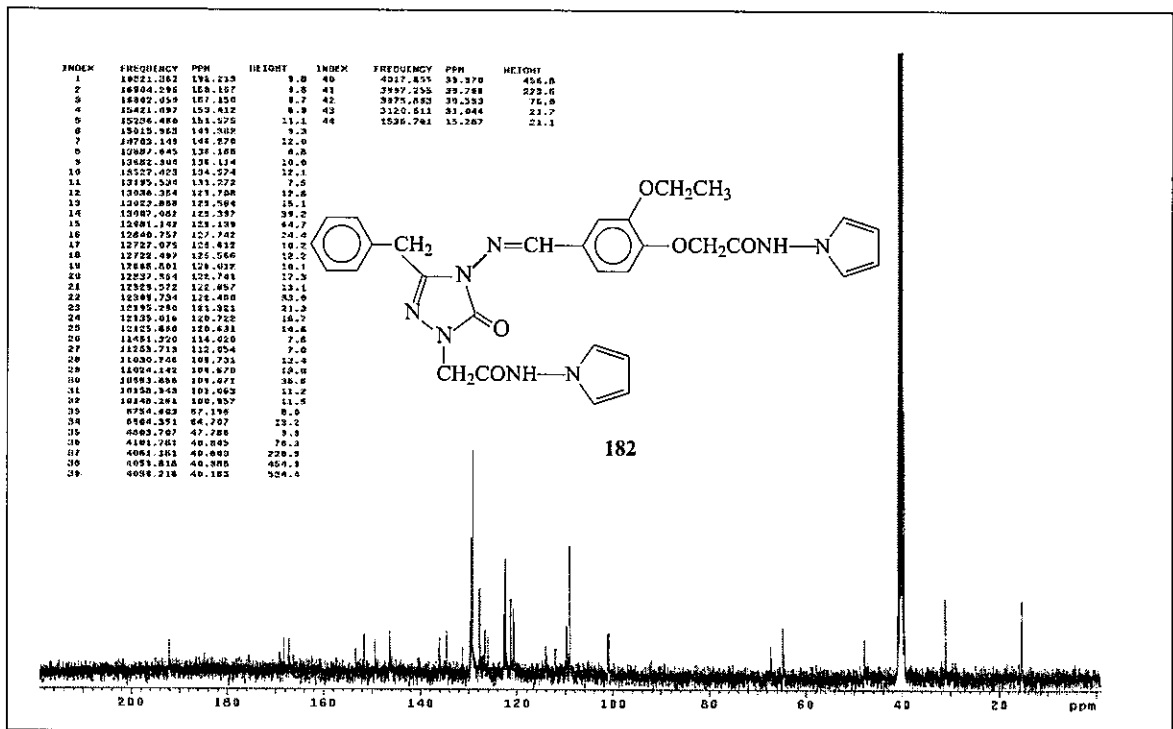
Ek Şekil 137. 181 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



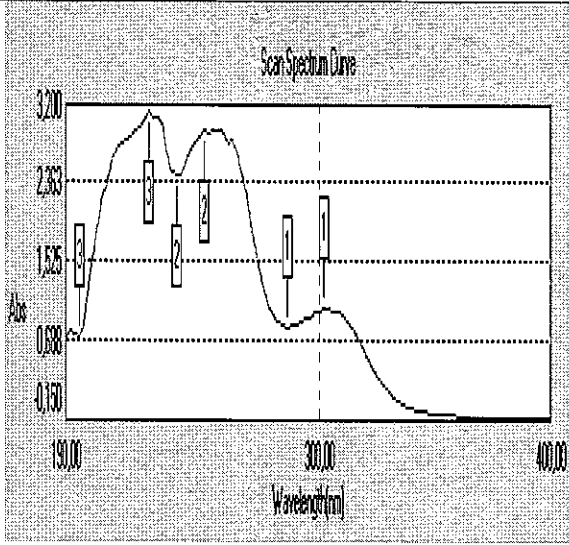
Ek Şekil 138. 182 Bileşiğinin IR Spektrumu



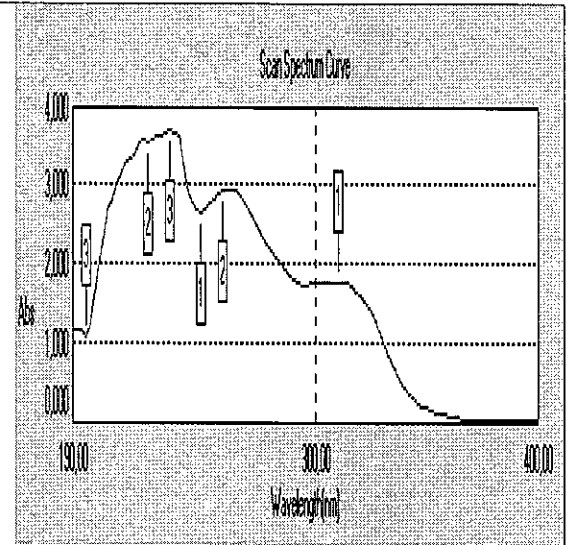
Ek Şekil 139. 182 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



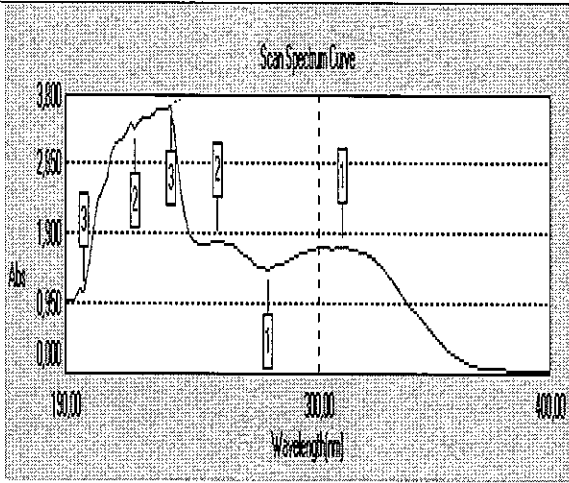
Ek Şekil 140. 182 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



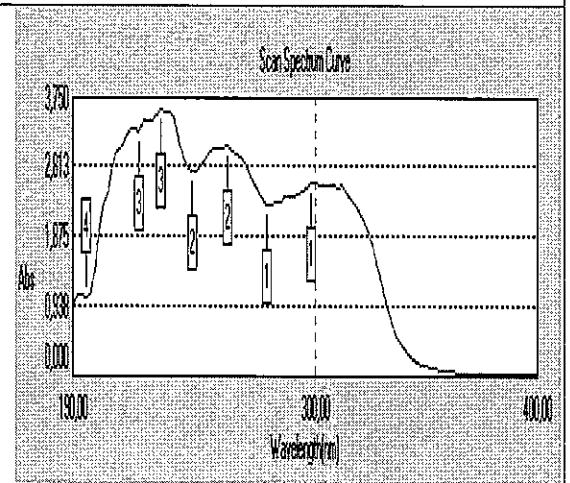
Ek Şekil 141. 120 Bileşiğinin UV Spektrumu



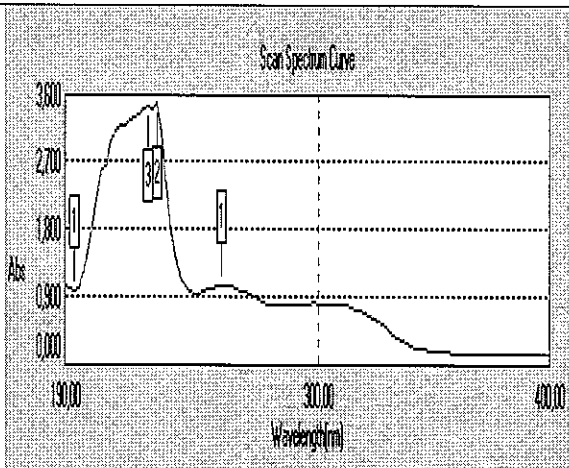
Ek Şekil 142. 122 Bileşiğinin UV Spektrumu



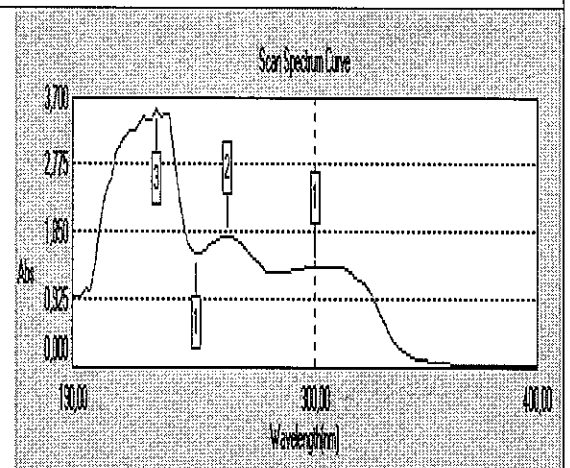
Ek Şekil 143. 123 Bileşiğinin UV Spektrumu



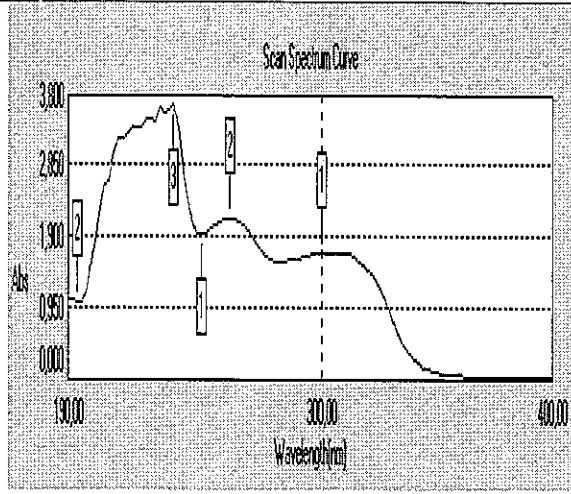
Ek Şekil 144. 124 Bileşiğinin UV Spektrumu



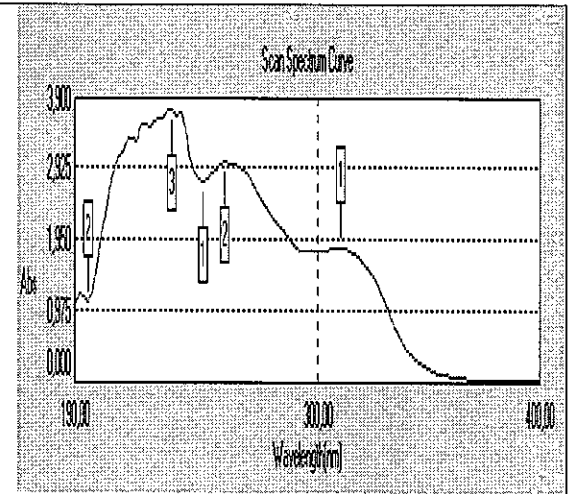
Ek Şekil 145. 125 Bileşiğinin UV Spektrumu



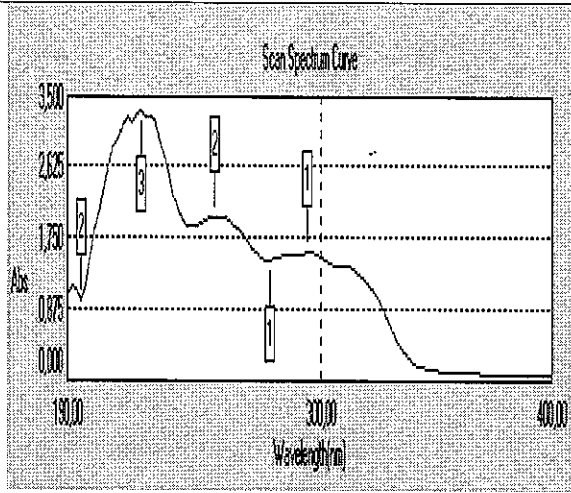
Ek Şekil 146. 126 Bileşiğinin UV Spektrumu



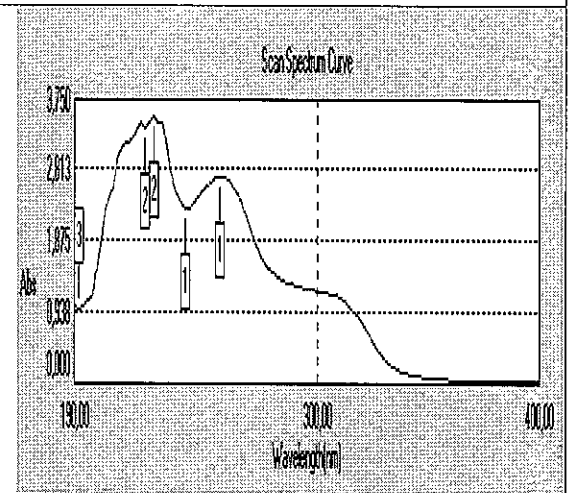
Ek Şekil 147. 127 Bileşiğinin UV Spektrumu



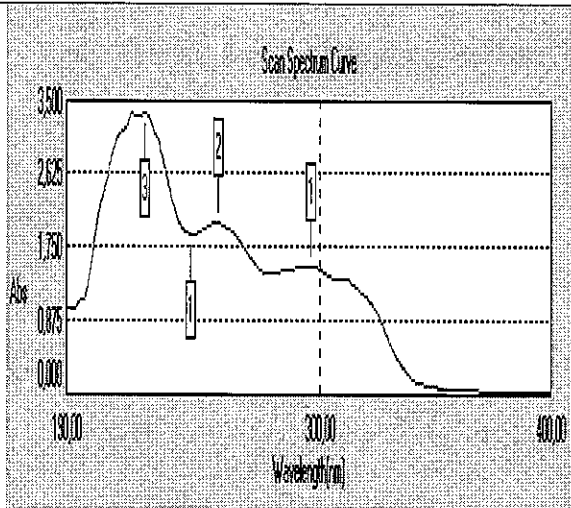
Ek Şekil 148. 128 Bileşiğinin UV Spektrumu



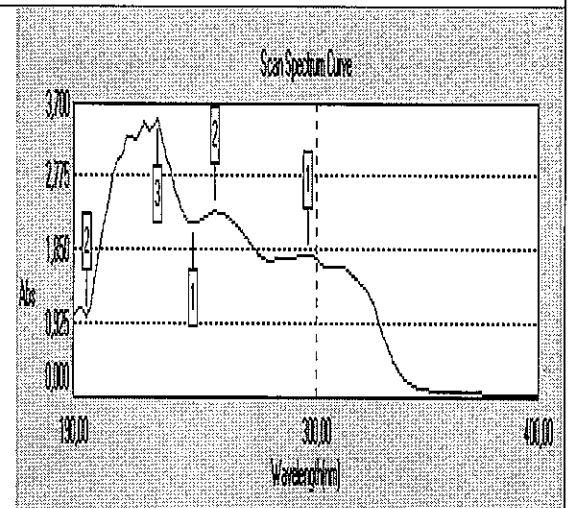
Ek Şekil 149. 130 Bileşiğinin UV Spektrumu



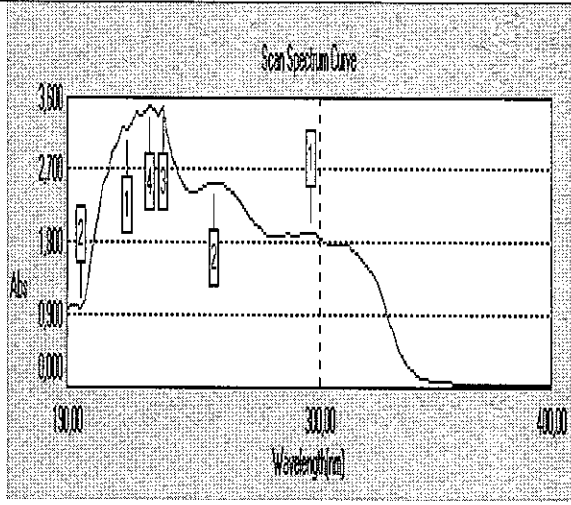
Ek Şekil 150. 131 Bileşiğinin UV Spektrumu



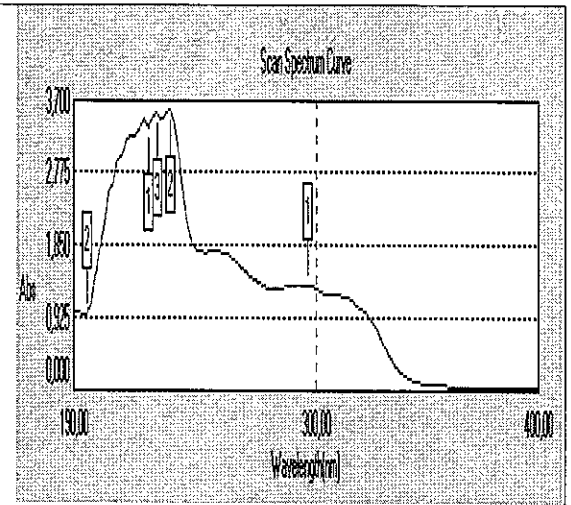
Ek Şekil 151. 132 Bileşiğinin UV Spektrumu



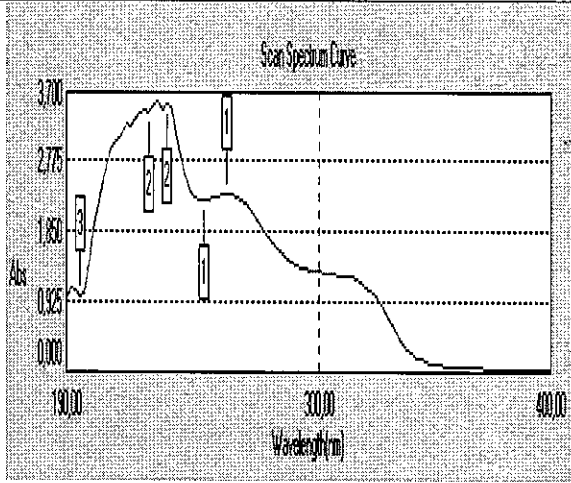
Ek Şekil 152. 133 Bileşiğinin UV Spektrumu



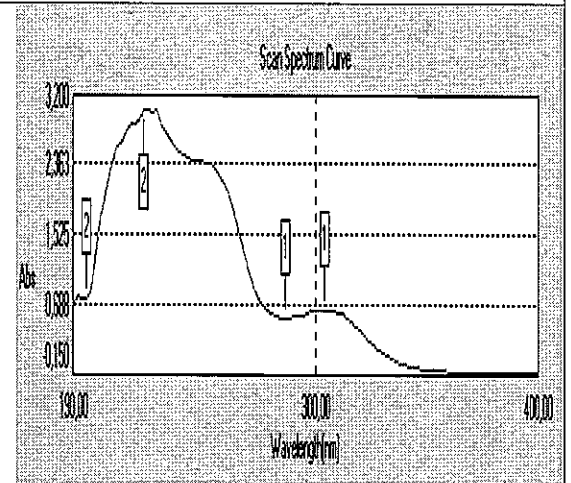
Ek Şekil 153. 134 Bileşiğinin UV Spektrumu



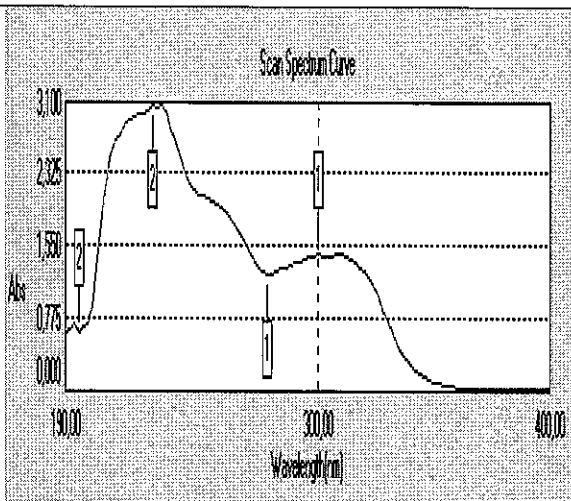
Ek Şekil 154. 135 Bileşiğinin UV Spektrumu



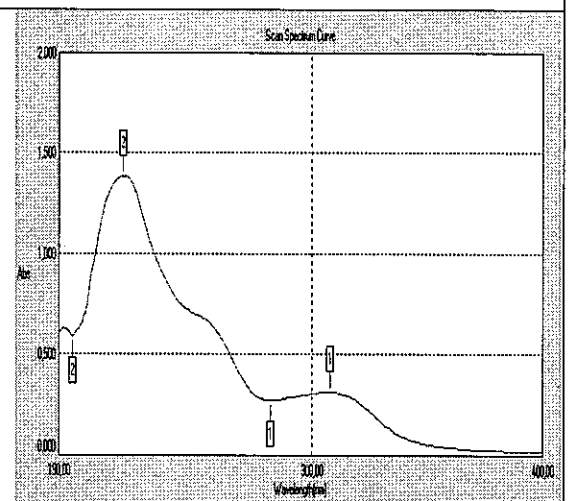
Ek Şekil 155. 136 Bileşiğinin UV Spektrumu



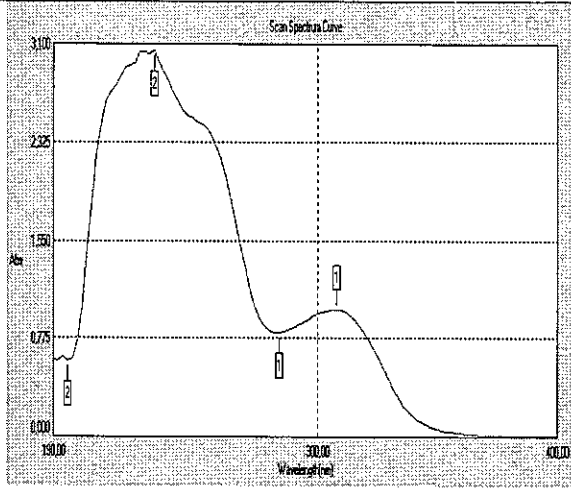
Ek Şekil 156. 137 Bileşiğinin UV Spektrumu



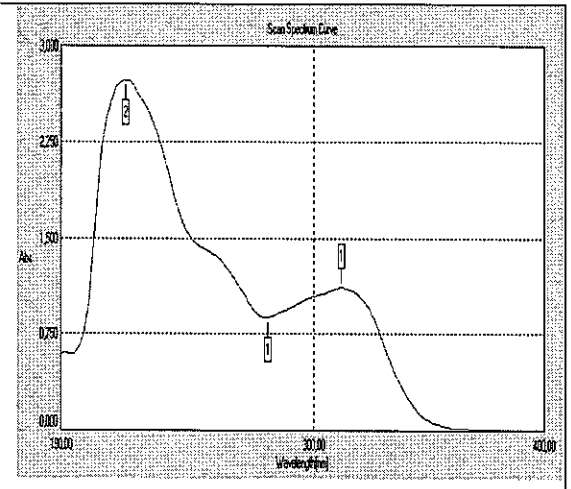
Ek Şekil 157. 139 Bileşiğinin UV Spektrumu



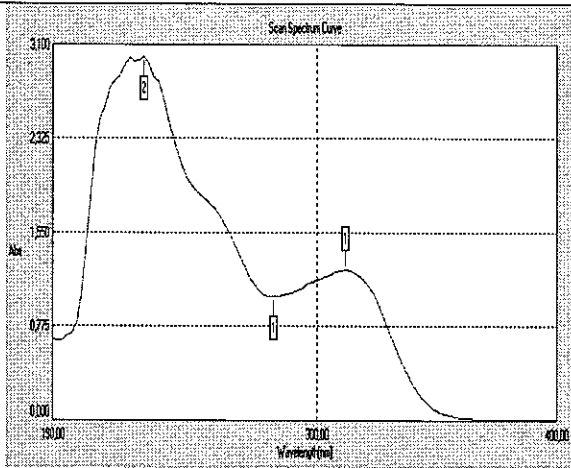
Ek Şekil 158. 140 Bileşiğinin UV Spektrumu



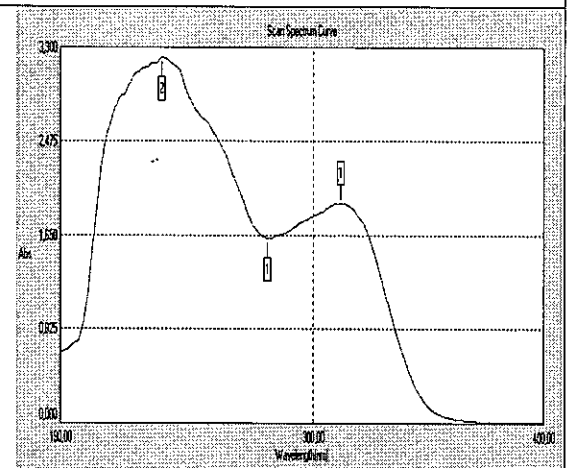
Ek Şekil 159. 141 Bileşiğinin UV Spektrumu



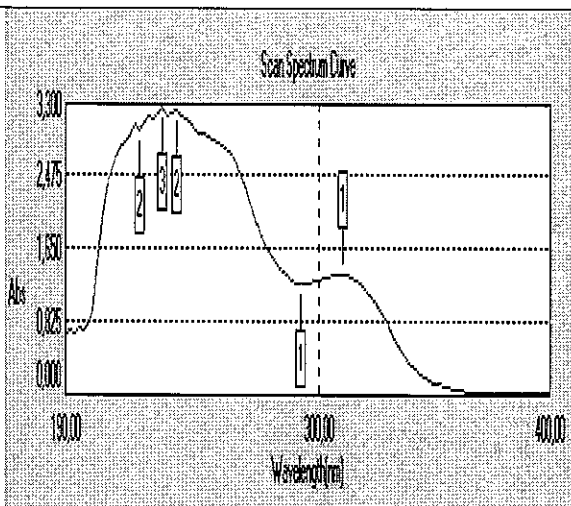
Ek Şekil 160. 142 Bileşiğinin UV Spektrumu



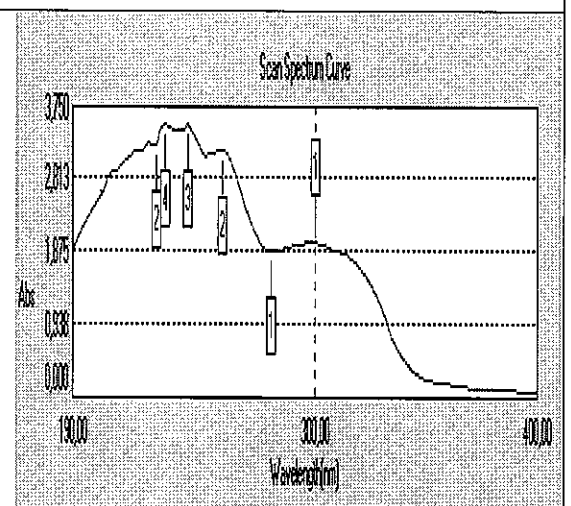
Ek Şekil 161. 143 Bileşiğinin UV Spektrumu



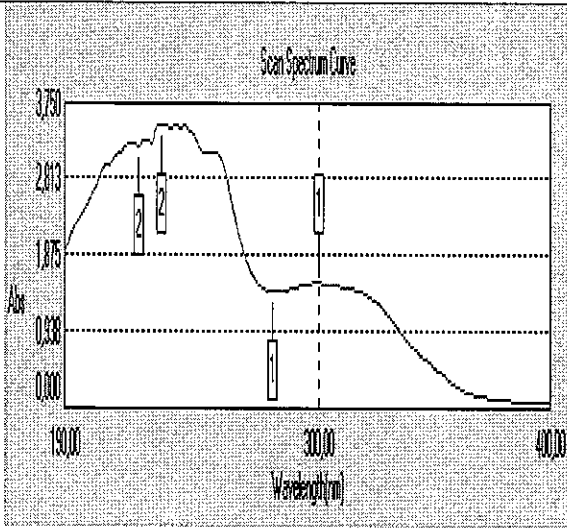
Ek Şekil 162. 144 Bileşiğinin UV Spektrumu



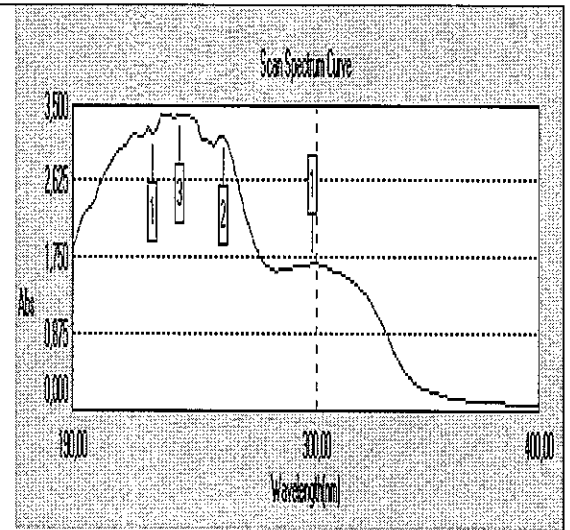
Ek Şekil 163. 145 Bileşiğinin UV Spektrumu



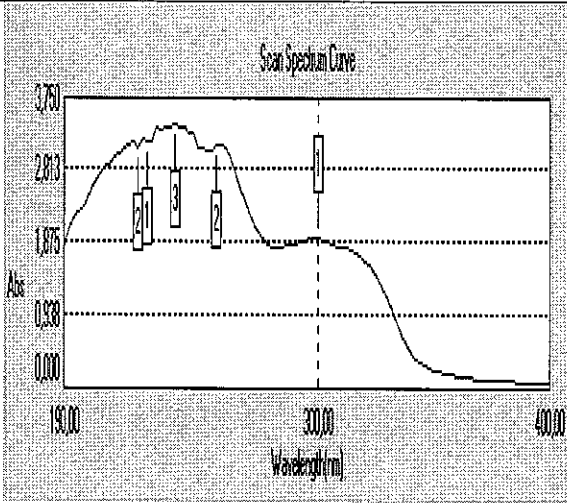
Ek Şekil 164. 147 Bileşiğinin UV Spektrumu



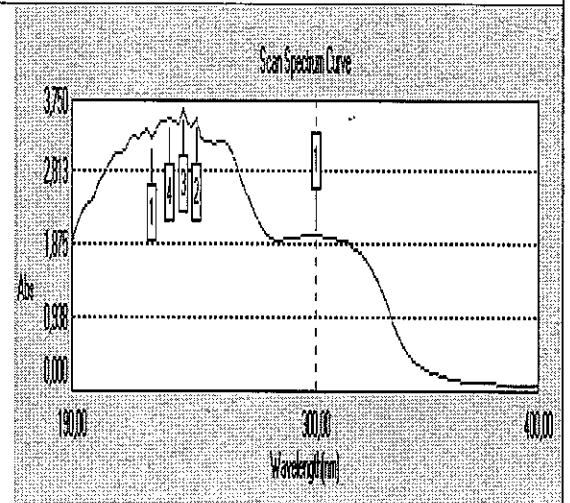
Ek Şekil 165. 148 Bileşiğinin UV Spektrumu



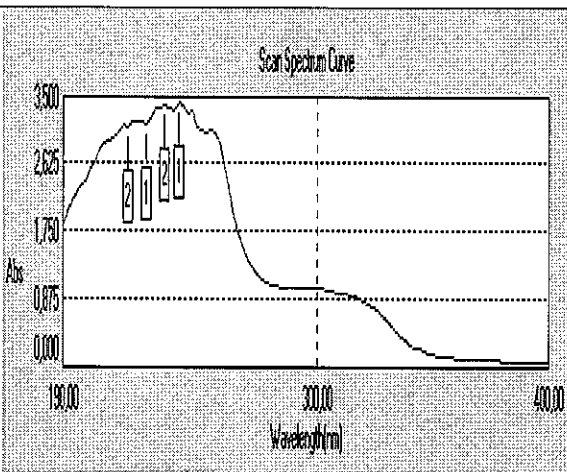
Ek Şekil 166. 149 Bileşiğinin UV Spektrumu



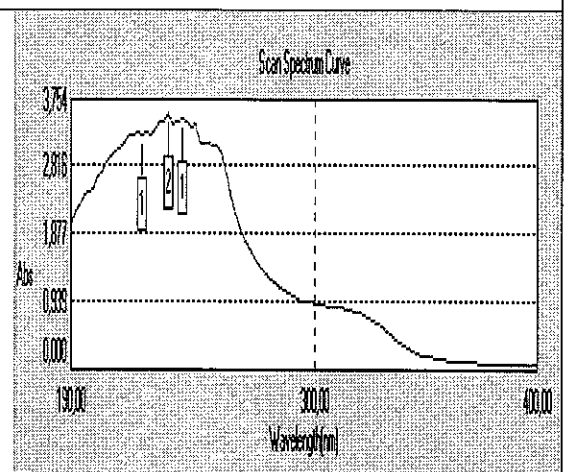
Ek Şekil 167. 150 Bileşiğinin UV Spektrumu



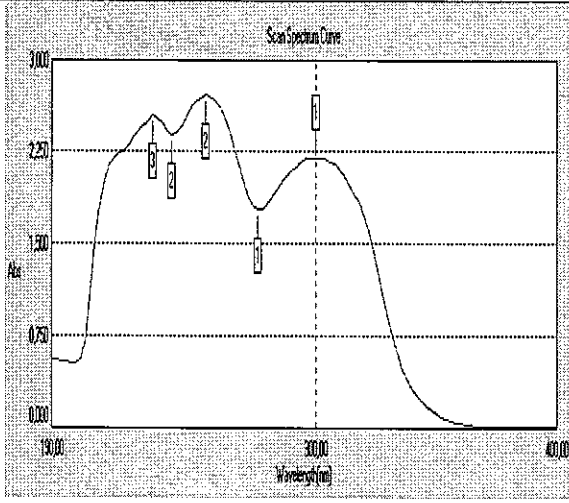
Ek Şekil 168. 151 Bileşiğinin UV Spektrumu



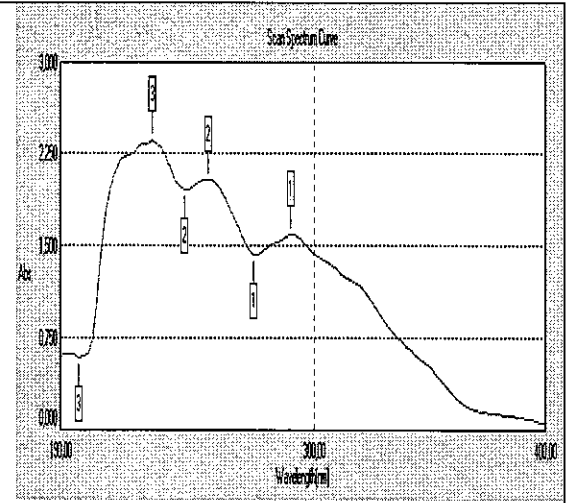
Ek Şekil 169. 152 Bileşiğinin UV Spektrumu



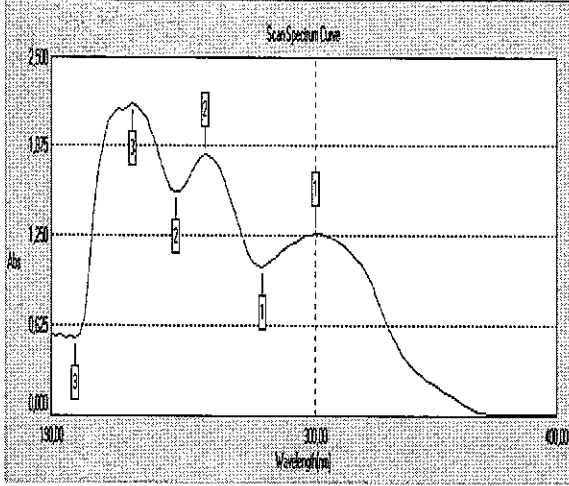
Ek Şekil 170. 153 Bileşiğinin UV Spektrumu



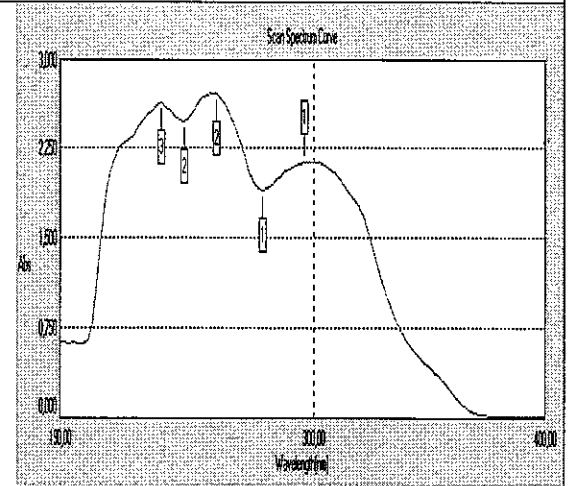
Ek Şekil 171. 156 Bileşiğinin UV Spektrumu



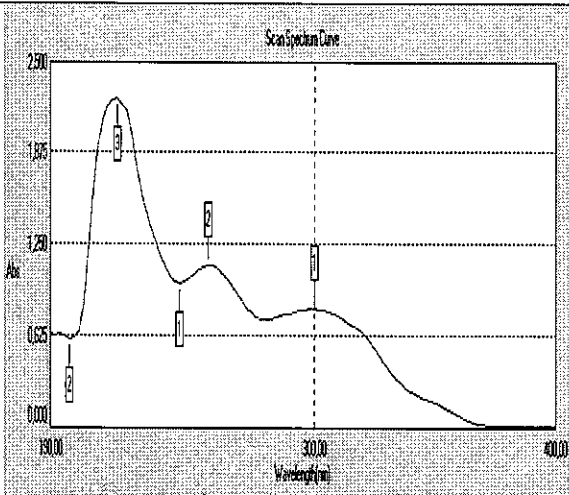
Ek Şekil 172. 157 Bileşiğinin UV Spektrumu



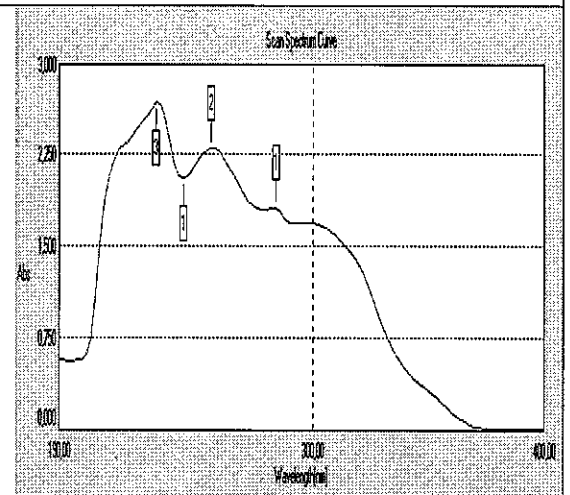
Ek Şekil 173. 158 Bileşiğinin UV Spektrumu



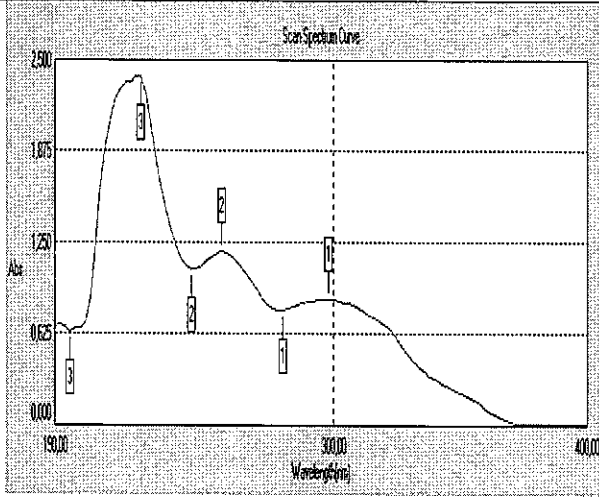
Ek Şekil 174. 159 Bileşiğinin UV Spektrumu



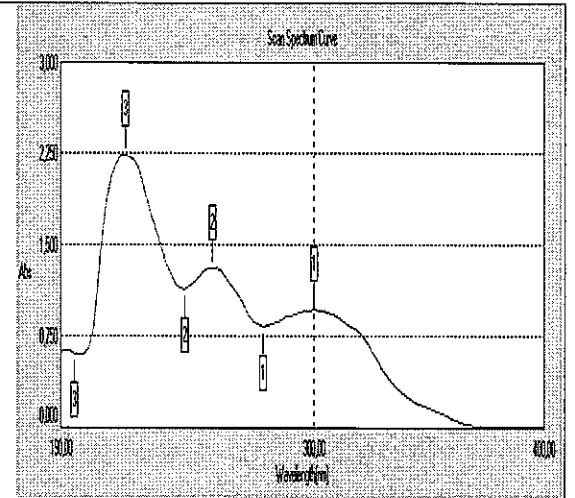
Ek Şekil 175. 160 Bileşiğinin UV Spektrumu



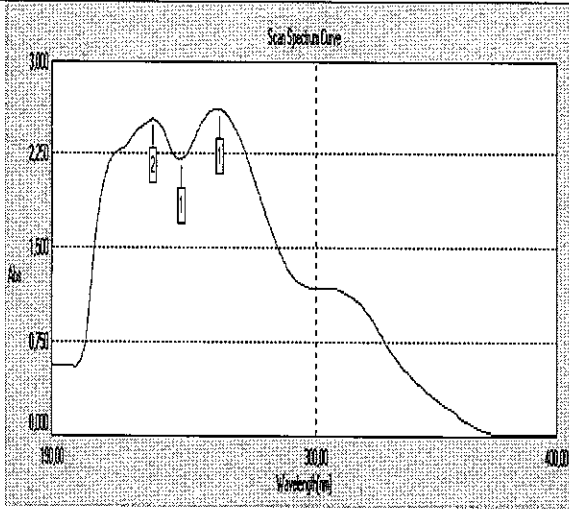
Ek Şekil 176. 161 Bileşiğinin UV Spektrumu



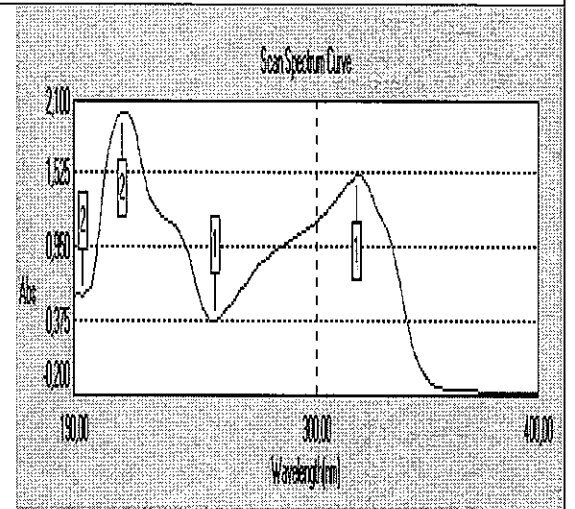
Ek Şekil 177. 162 Bileşiğinin UV Spektrumu



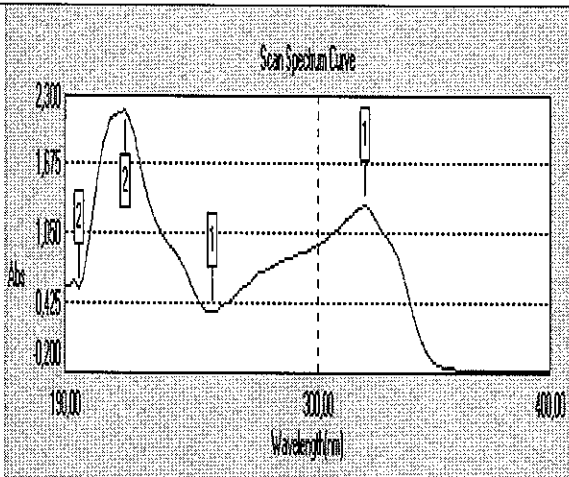
Ek Şekil 178. 163 Bileşiğinin UV Spektrumu



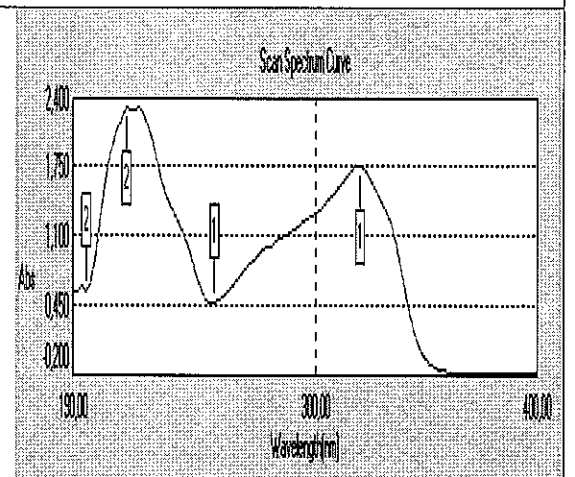
Ek Şekil 179. 164 Bileşiğinin UV Spektrumu



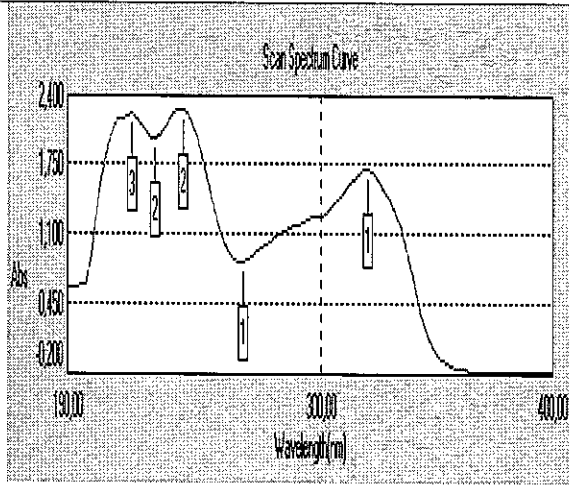
Ek Şekil 180. 166 Bileşiğinin UV Spektrumu



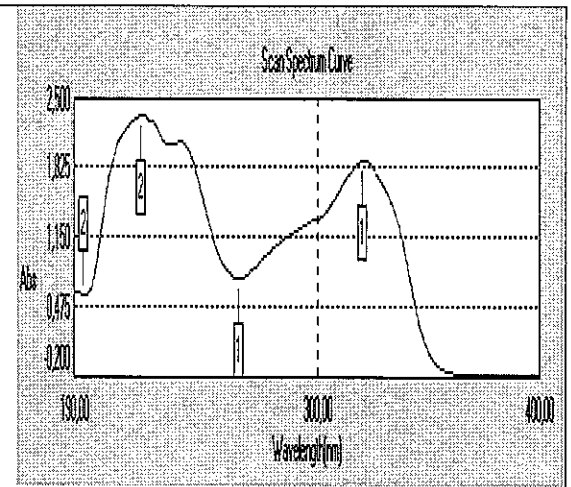
Ek Şekil 181. 167 Bileşiğinin UV Spektrumu



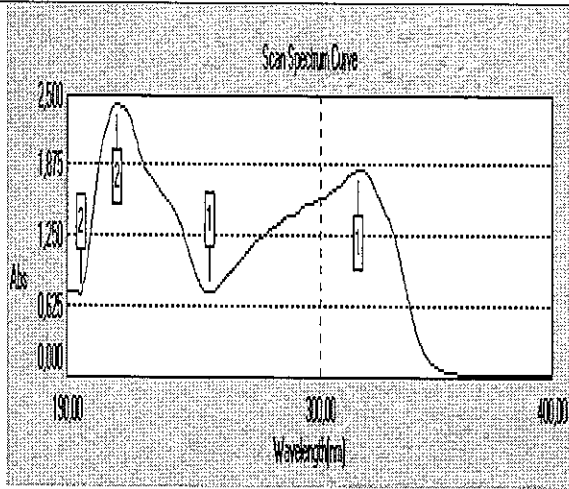
Ek Şekil 182. 168 Bileşiğinin UV Spektrumu



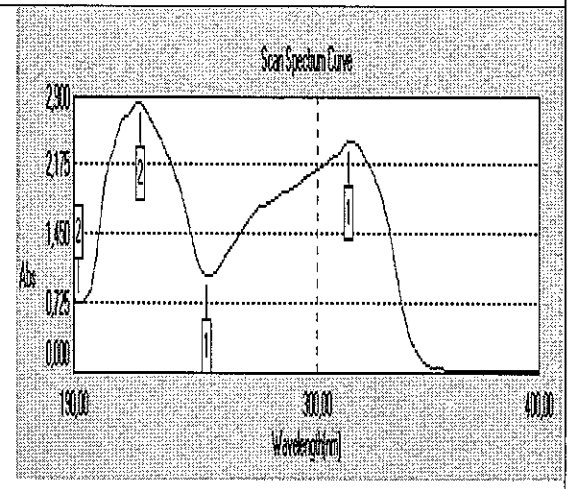
Ek Şekil 183. 170 Bileşiğinin UV Spektrumu



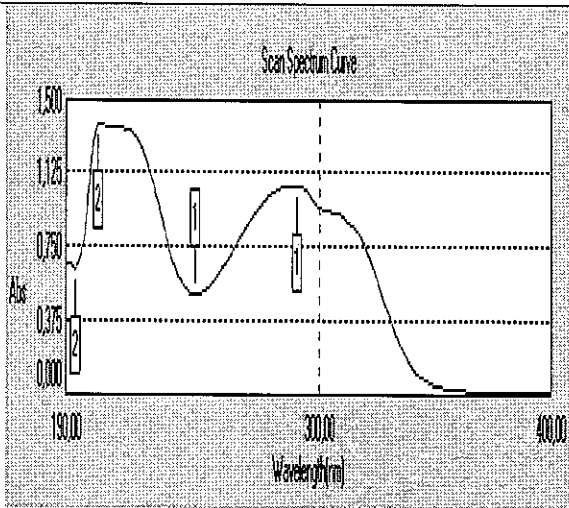
Ek Şekil 184. 171 Bileşiğinin UV Spektrumu



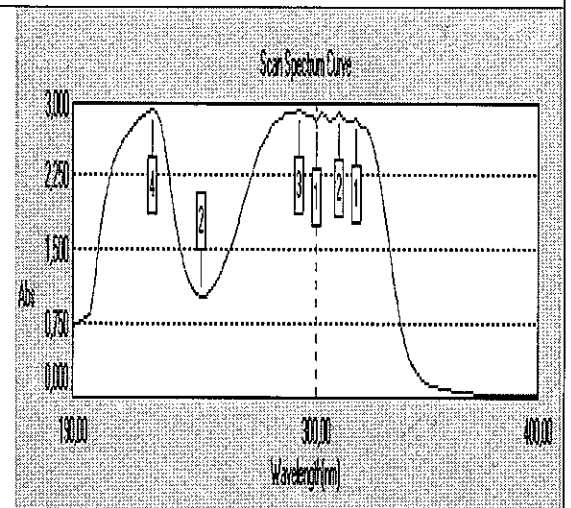
Ek Şekil 185. 172 Bileşiğinin UV Spektrumu



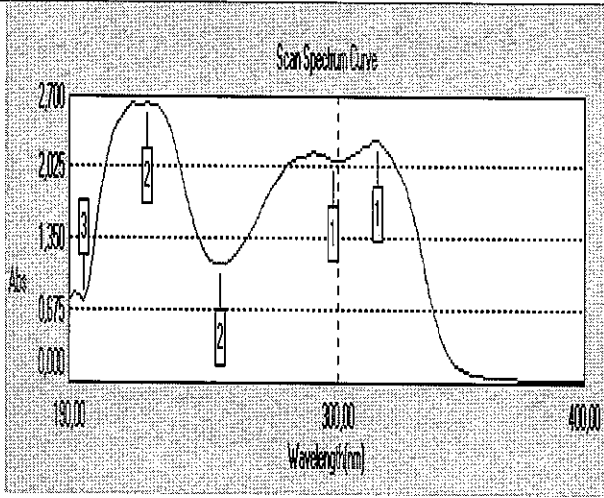
Ek Şekil 186. 173 Bileşiğinin UV Spektrumu



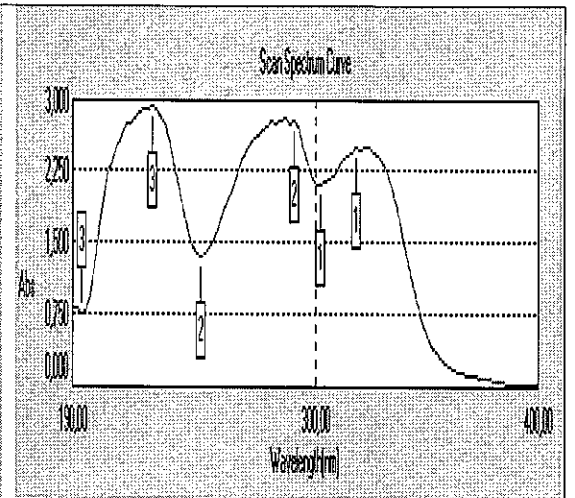
Ek Şekil 187. 175 Bileşiğinin UV Spektrumu



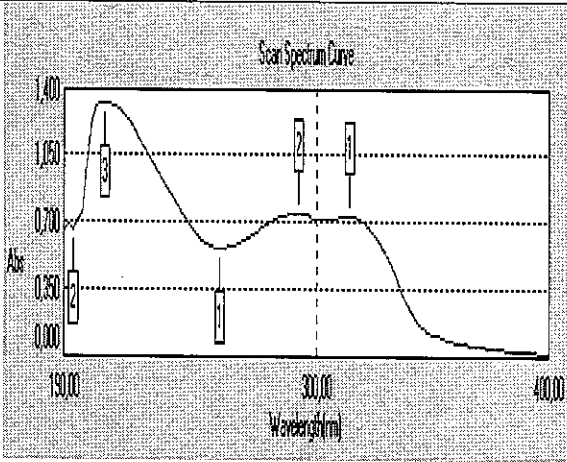
Ek Şekil 188. 176 Bileşiğinin UV Spektrumu



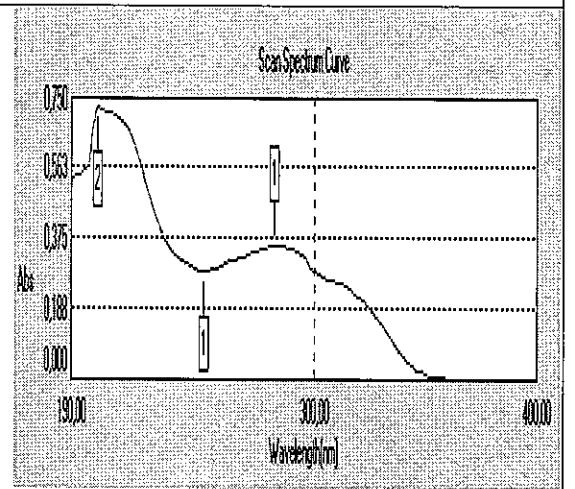
Ek Şekil 189. 177 Bileşiğinin UV Spektrumu



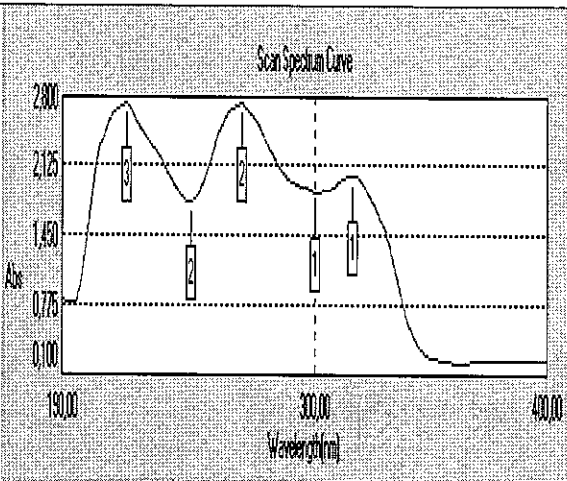
Ek Şekil 190. 178 Bileşiğinin UV Spektrumu



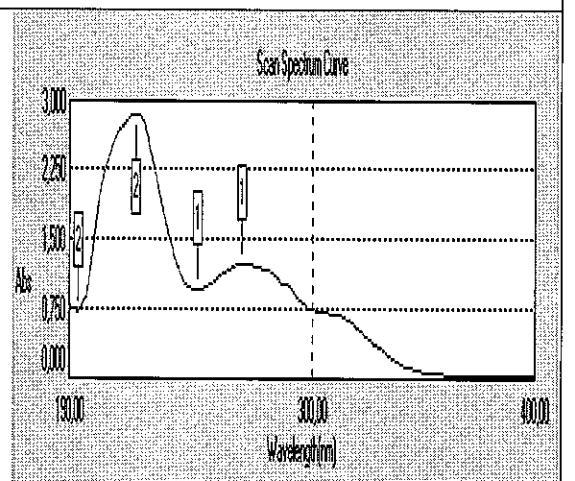
Ek Şekil 191. 179 Bileşiğinin UV Spektrumu



Ek Şekil 192. 180 Bileşiğinin UV Spektrumu



Ek Şekil 193. 181 Bileşiğinin UV Spektrumu



Ek Şekil 194. 182 Bileşiğinin UV Spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Sevilay Demirci

Doğum Yeri : Malatya

Doğum Tarihi : 18.09.1978

Medeni Hali : Evli

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : 1992-1995 Malatya Sümer Lisesi

Lisans : 1996-2001 İnönü Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği

Yüksek Lisans: 2002-2005 Kafkas Üniversitesi Organik Kimya Anabilim Dalı

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl

Kafkas Üniversitesi, 2003-Halen Devam Ediyor

Yayımları (SCI ve diğer)

1. Ince, S., Yüksek, H., Alkan, M., Cakmak, I., "B3LYP Density Functional Calculations of 1H and 13C Nuclear Shielding Constant of Some Novel 4-(5-bromo-2-hydroxybenzylidenamino)-4,5-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives", 2nd International Aegean Physical Chemistry Days, 2004.
2. Yüksek, H., İnce, S., Alkan, M., "Bazı Yeni 4-(2-hidroksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-onların Sentezi", Kimya 2004, XVIII. Ulusal Kimya Kongresi, Kars, Bildiri Özetleri Kitabı, 952.
3. Akdeniz, F., Demirbaş, A., İnce, S., "Fındık Kabuğundan Süperkritik Akışkan Ekstraksiyonu Yoluyla Elde Edilen Lignin Bozunum Ürünlerinin Fenol-Formaldehit Tipi Yapıştırıcı Üretiminde Değerlendirilmesi", Kimya 2004, XVIII. Ulusal Kimya Kongresi, Kars, Bildiri Özetleri Kitabı, 798.

4. Yüksek, H., İnce, S., Alkan, M., Ocak, Z., Baykara, H., “Bazı Yeni Triazol Türevlerinin Asitlik Sabitlerine Su Etkisinin İncelenmesi”, II. Ulusal Analitik Kimya Kongresi, Malatya, 2004.
5. İnce Demirci, S., Yüksek H., Ocak, Z., Akyıldırım, O., “Bazı Heterosiklik Schiff Bazlarının Susuz Ortamdaki Asitlik Sabitleri”, XIX. Ulusal Kimya Kongresi, İzmir, 2005.
6. Gökçe, G., Yüksek H., İnce Demirci, S., Demirel A., Kılıç E., “Bazı 4-(2-hidroksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi”, XIX. Ulusal Kimya Kongresi, İzmir, 2005
7. Yüksek, H., Çakmak, İ., Baykara, H., İnce Demirci, S., Bazı 1-Asetil-3-Alkil(aril)-4-(2-Asetoksi-5-Bromobenzilidenamino)- 4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin NMR Spektrumlarının Deneysel ve Teorik İncelenmesi, XX. Ulusal Kimya Kongresi, Kayseri, 2006.
8. İnce Demirci, S., Yüksek, H., Bazı 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-On Türevlerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması, XXI. Ulusal Kimya Kongresi, Malatya, 2007.
9. Demirci, S., Yüksek, H., Manap, S., Bazı Yeni Potansiyel Biyolojik Aktif 3-Alkil(Aril)-4-(2-Asetoksi-5-Bromobenzilidenamino)-4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması, XXIII. Ulusal Kimya Kongresi, Sivas, 2009.
10. Demirci, S., Yüksek, H., Bazı Yeni 4-[3-Etoksi-4-(3,5-Dinitrobenzoksi)-Benzilidenamino]-4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi, XXIII. Ulusal Kimya Kongresi, Sivas, 2009.
11. Demirci, S., Yüksek, H., Bazı 3-Alkil(Aril)-4-(2-Karboksibenzilidenamino)-4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on Bileşiklerinin Kütle Spektrumları, XI. Ulusal Spektroskopi Kongresi, Ankara, 2009.
12. Demirci, S., Yüksek, H., Alkan, M., Bahçeci, Ş., Calapoğlu, M., Antioxidant Activities of Some 4-(4-Metoxybenzoylamino)-4,5-Dihydro-1H-1,2,4-Triazol-5-Ones, 3rd BBBB-Bosphorus International Conference on Pharmaceutical Sciences, Antalya, 2009.