

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

**BAZI YENİ 3-ALKİL(ARİL)-4-[2-(p-TOLUENSULFONİLOKSİ)-
BENZİLİDENAMİNO]-4,5-DİHİDRO-1H-1,2,4-TRİAZOL-5-ON
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ, YAPILARININ AYDINLATILMASI
VE SUSUZ ORTAM TİTRASYONLARI**

Önder ALBAYRAK
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK

MAYIS– 2008
KARS

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

**BAZI YENİ 3-ALKİL(ARİL)-4-[2-(p-TOLUENSULFONİLOKSİ)-
BENZİLİDENAMİNO]-4,5-DİHİDRO-1H-1,2,4-TRİAZOL-5-ON
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ, YAPILARININ AYDINLATILMASI
VE SUSUZ ORTAM TİTRASYONLARI**

Önder ALBAYRAK
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK

MAYIS – 2008
KARS

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı yüksek lisans öğrencisi Önder ALBAYRAK'ın Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'in danışmanlığında yüksek lisans tezi olarak hazırladığı “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” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy ile kabul edilmiştir.

. . . / . . . / 2008

Adı ve Soyadı

İmza

Başkan : Prof. Dr. Haydar YÜKSEK

Üye : Doç. Dr. Babir TAĞİYEV

Üye : Yrd. Doç. Dr. Muzaffer ALKAN

Bu tezin kabulü, Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun . . / . . / 2008 gün ve / sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Vahit ALİŞOĞLU
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

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

Bu çalışmada, öncelikle nitrillerden başlanarak çalışma için gerekli olan 5 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir. Sonra bu bileşiklerin salisilaldehidin trietilamin varlığında p-toluensulfonil klorür ile muamelesinden sentezlenen 2-(p-toluensulfoniloksi)-benzaldehyd ile reaksiyonları incelenerek heterosiklik Schiff Bazları olan 5 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Sentezlenen 5 yeni bileşiğin yapısı IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, UV spektrum verileri kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmanın orjinal bölümünde ikinci olarak, sentezlenen 5 adet 3-alkil(aril)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin beş farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, tert-butil alkol, N,N-dimetilformamid, aseton ve dimetilsulfoksit) tetrabutil amonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış ve yarı nötralizasyon metodu kullanılarak pK_a değerleri her bir bileşik için her bir çözücüde tayin edilmiştir.

Çalışmayı planlayan, yöneten ve her aşamasını titizlikle takip eden sayın hocam, Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'e saygı ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim. Ayrıca IR spektrumlarının alınmasında yardımlarını esirgemeyen Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünden hocam Prof. Dr. Mehmet TÜFEKÇİ'ye, Uzm. Muammer ERDÖL'e ve arkadaşım yüksek lisans öğrencisi Zeynep TOMRUK'a; asitlik çalışmalarında yardımda bulunan Yrd.Doç.Dr. Zafer OCAK'a; sentezlenen bileşiklerin UV spektrumlarının alınmasında yardımcı olan Arş.Gör. Onur AKYILDIRIM, Arş.Gör. Sevilay İNCE DEMİRCİ ve Arş. Gör. Özlem GÜRSOY KOL'a ve ayrıca çalışmalarımın her aşamasında yardım ve desteklerini esirgemeyen Yrd.Doç.Dr. Muzaffer ALKAN'a saygı ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Mayıs 2008

Önder ALBAYRAK

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ÖZET.....	vi
SUMMARY.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	x
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri ve Bazı Reaksiyonları	12
1.3. Çalışma İçin Gerekli Orjinal Bileşiklerin Sentezi.....	44
1.4. Susuz Ortam Titrasyonları ve pK _a Tayini.....	46
1.4.1. SusuzÇözücülerin Yararları.....	48
1.4.2. Organik Çözücüler.....	49
1.4.3. Uygun Çözücünün Seçilmesi.....	50
1.4.4. Potansiyometri.....	51
1.4.4.1. Direkt Potansiyometrik Titrasyonlar.....	51
1.4.4.2. Potansiyometrik Titrasyonlar.....	51
1.4.5. Yarı Nötralizasyon Metodu ile pK _a Tayini.....	52
1.4.6. 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevleri ile İlgili Susuz Ortam Titrasyonları.....	52
2. MATERYAL VE YÖNTEM.....	54
2.1. Sentez.....	54
2.1.1. 2-(p-Toluensulfoniloksi)benzalhid (114)	56
2.1.2. 3-Metil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H- 1,2,4-triazol-5-on (116).....	57
2.1.3. 3-Etil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4- triazol-5-on (117).....	58
2.1.4. 3-Benzil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H- 1,2,4-triazol-5-on (118).....	59
2.1.5. 3-p-Klorobenzil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro- 1H-1,2,4-triazol-5-on (119).....	60
2.1.6. 3-Fenil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H- 1,2,4-triazol-5-on (120).....	61
2.2. Potansiyometrik Titrasyonlar.....	62
2.2.1. Çözücüler.....	62
2.2.2. Titrantlar.....	62
2.2.3. Cihazlar.....	62
2.2.4. Hazırlanan Çözeltiler	62
2.2.5. Deneyin Yapılışı.....	62
2.2.6. Dönüm Noktası Tayini.....	63
3. BULGULAR.....	66

4.	SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	77
5.	KAYNAKLAR.....	82
6.	EKLER.....	93
	ÖZGEÇMİŞ.....	116

ÖZET

Bu çalışmada, öncelikle çalışma için gerekli olan 5 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği karşın olan nitrillerden başlanarak sentezlenmiştir. Çalışmanın orjinal bölümünde ilk olarak bu bileşiklerin salisilaldehidin trietilamin varlığında p-toluensulfonil klorür ile muamelesinden sentezlenen 2-(p-toluensulfoniloksi)benzaldehyd ile reaksiyonları incelenerek heterosiklik Schiff Bazları olan 5 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Sentezlenen yeni bileşiklerin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik verileri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Çalışmanın orijinal bölümünde, ikinci olarak sentezlenen 5 yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin beş farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, dimetil sulfoksit ve N,N-dimetilformamid) TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış ve yarı-nötralizasyon metodu ile her bir çözücüdeki HNP ve pK_a değerleri bulunmuştur.

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

SUMMARY

In this study firstly, for studying necessary five 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-on compounds had been synthesized by starting from nitrils. In original part of the study first of all, the reactions of synthesized 2-(p-toluensulfonyloxy)benzaldehyde with p-toluensulfonyl chloride in the presence of salisilaldehydine triethylamine were examined. Five new 3-alkyl(aryl)-4-[2-(p-toluensulfonyloxy)benzilidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-on compounds, which are heterocyclic Schiff bases were obtained. The structures of synthesized new compounds were determined by using IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ and UV. In the original part of this study, as of second part potantionmetric titration of five new synthesized 3-alkyl(aryl)-4-[2-(p-toluensulfonyloxy)benzilidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-on compound had been carried out in the five different neat solvents ((isopropyl alchole, tert-butyl alcohol, acetone, dimetyl sulfoxide and N,N-dimetylformamide) TBAH, and the values of HNP and pK_a had been found by using semi-neutralization method in each solvent.

Key words: 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-on, Schiff base, synthesis, semi-neutralization potential, pK_a , potantionmetric titration.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1	102e Bileşiğinin 0.05 N TBAH ile Asetondaki Titrasyonundan Elde Edilen; a. mL-mV Grafiği, b. $\Delta E/\Delta V$ Eğrisi, c. $\Delta V/\Delta E$ Grafiği, d. $\Delta^2 E/\Delta V^2$ Eğrisi.....	65
Şekil 2	116 Bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikler.....	68
Şekil 3	117 Bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikler.....	70
Şekil 4	118 Bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikler.....	72
Şekil 5	119 Bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikler.....	74
Şekil 6	120 Bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikler.....	76
Şekil 7	116-120 Bileşiklerinin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri.....	81
Ek Şekil 1.	114 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	94
Ek Şekil 2.	114 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	95
Ek Şekil 3.	116 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	96
Ek Şekil 4.	116 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	97
Ek Şekil 5.	116 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	98
Ek Şekil 6.	116 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	99
Ek Şekil 7.	117 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	100
Ek Şekil 8.	117 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	101
Ek Şekil 9.	117 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	102
Ek Şekil 10.	117 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	103
Ek Şekil 11.	118 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	104
Ek Şekil 12.	118 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	105
Ek Şekil 13.	118 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	106
Ek Şekil 14.	118 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	107
Ek Şekil 15.	119 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	108
Ek Şekil 16.	119 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	109
Ek Şekil 17.	119 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	110
Ek Şekil 18.	119 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	111
Ek Şekil 19.	120 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	112
Ek Şekil 20.	120 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	113
Ek Şekil 21.	120 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	114
Ek Şekil 22.	120 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	115

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1	Formüller Tablosu.....	2
Tablo 2	102e Bileşiğinin Asetondaki Titrasyon Sonuçları.....	63
Tablo 3	102e Bileşiğinin Asetondaki Titrasyon Sonuçlarının Birinci ve İkinci Türevleri.....	64
Tablo 4	116 bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları.....	67
Tablo 5	117 bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları.....	69
Tablo 6	118 bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	71
Tablo 7	119 bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	73
Tablo 8	120 bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	75
Tablo 9	116-120 Bileşiklerinin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri.....	79

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

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
HNP	: Yarı-nötralizasyon potansiyeli
TBAH	: Tetrabutilamonyum hidroksit

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

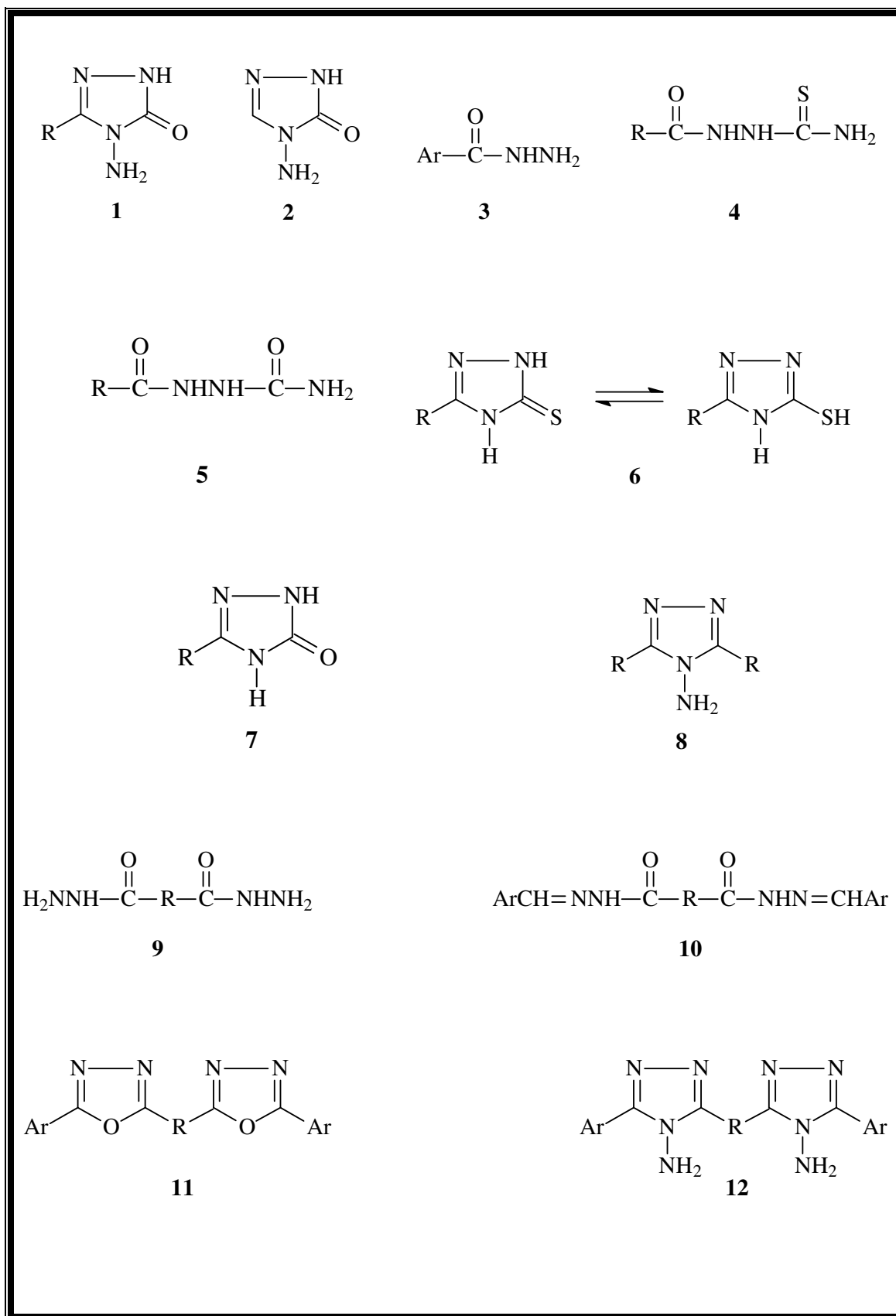
“Bazı Yeni 3-Alkil(aril)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Susuz Ortam Titrasyonları” başlıklı bu çalışmada öncelikle, çalışma için gerekli olan literatürde kayıtlı 5 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin sentezi gerçekleştirilmiştir.

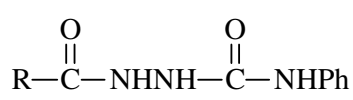
Bu amaçla literatürde kayıtlı yöntemlerin uygulanması ile öncelikle 5 adet alkil imidat hidroklorür bileşiği elde edilmiş, sonra bu bileşiklerden sentezlenen 5 adet ester etoksikarbonilhidrazon bileşiği hidrazin hidrat ile muamele edilmiştir.

Çalışmanın orjinal bölümünde 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin salisilaldehidin trietilamin varlığında p-toluensulfonil klorür ile muamelesinden sentezlenen 2-(p-toluensulfoniloksi)-benzaldehyd ile reaksiyonları incelenerek heterosiklik Schiff Bazları olan 5 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiş ve yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV verileri kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmada sentezlenen ve zayıf asidik özelliğe sahip 5 adet yeni bileşiğin 5 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, dimetil sulfoksit ve N,N-dimetilformamid) tetrabutylamonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı-nötralizasyon metodu ile asitlik özellikleri incelenmiş ve her bir çözücüdeki pK_a değerleri bulunmuş ve asitlik üzerine çözücü ve yapı etkileri incelenmiştir.

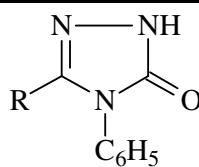
Çalışma ile literatürde kayıtlı bazı bileşiklerin ve çalışma kapsamında sentezlenen yeni bileşiklerin formülleri Tablo 1’de “**Formüller Tablosu**” başlığı altında verilmiştir.

Tablo 1.2. Formüller Tablosu

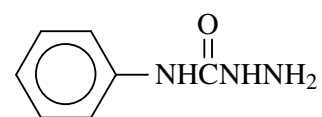




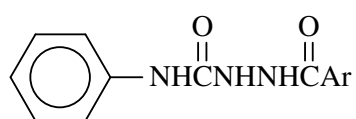
13



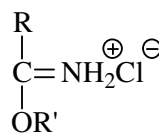
14



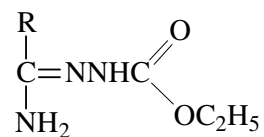
15



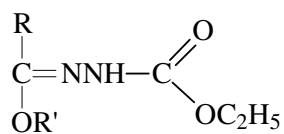
16



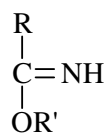
17



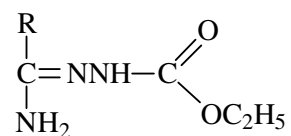
18



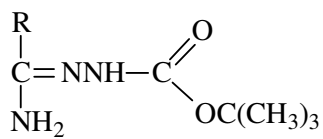
19



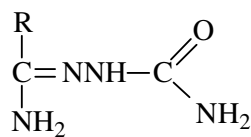
20



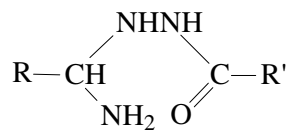
21



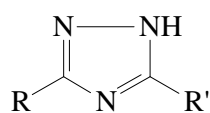
22



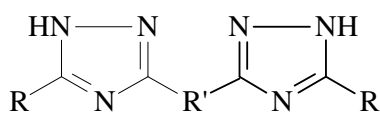
23



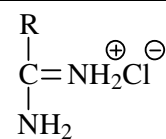
24



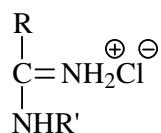
25



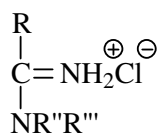
26



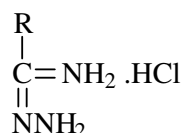
27



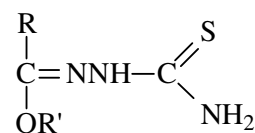
28



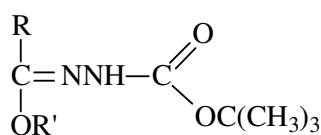
29



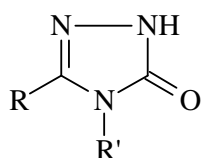
30



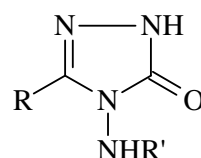
31



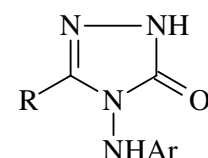
32



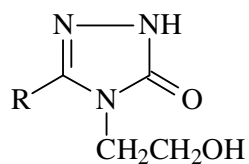
33



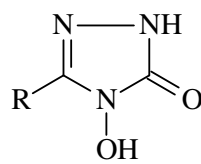
34



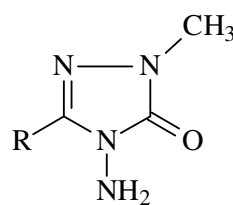
35



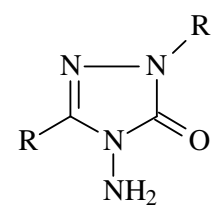
36



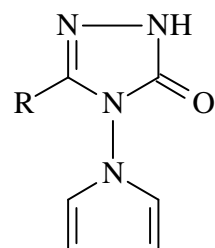
37



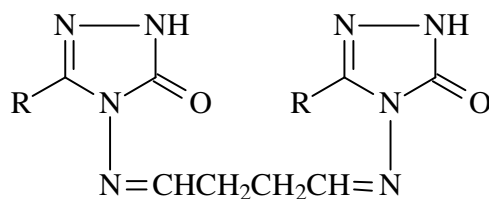
38



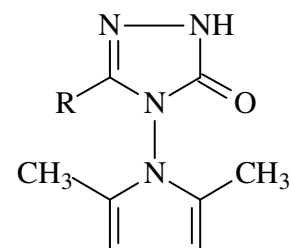
39



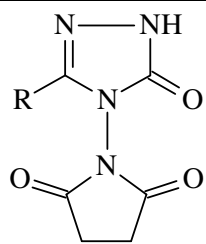
40



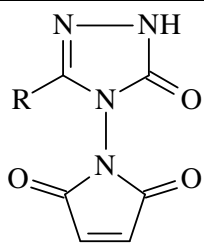
41



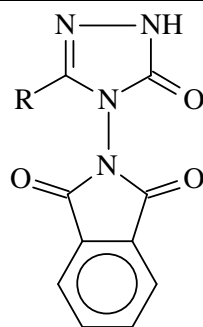
42



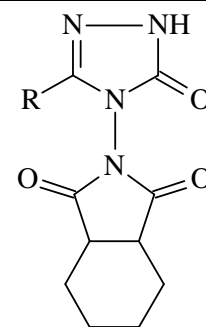
43



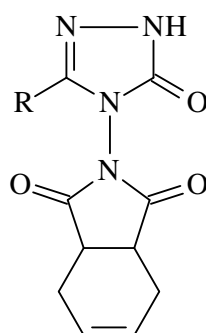
44



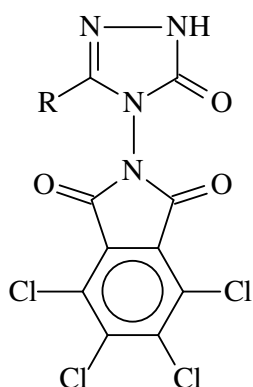
45



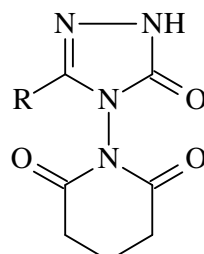
46



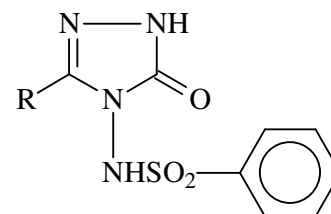
47



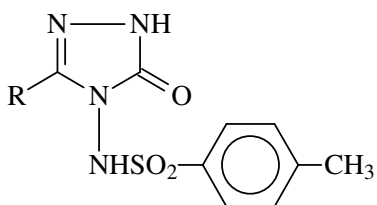
48



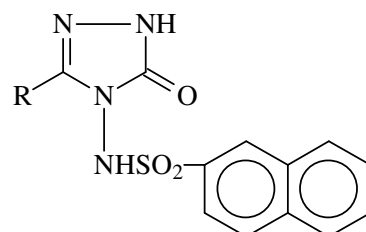
49



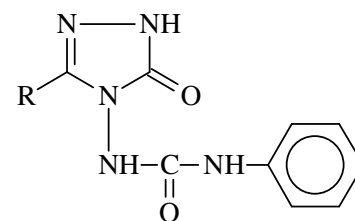
50



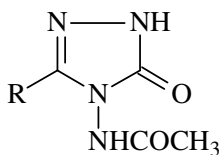
51



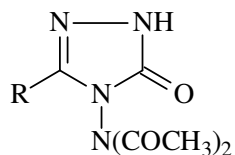
52



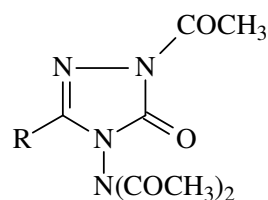
53



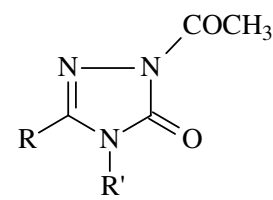
54



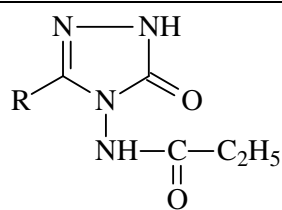
55



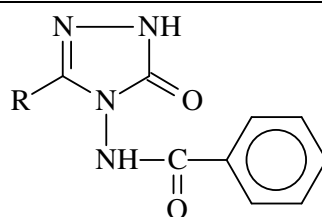
56



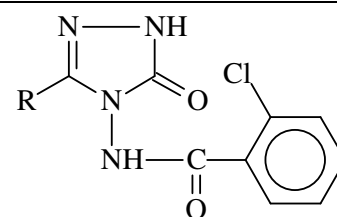
57



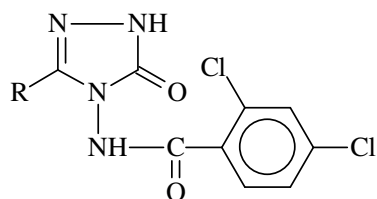
58



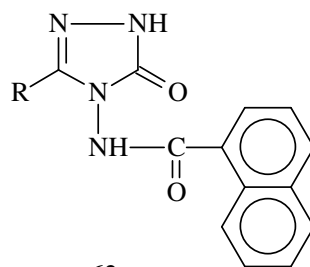
59



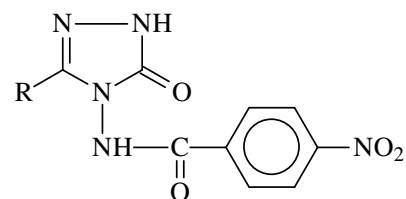
60



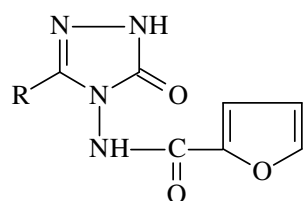
61



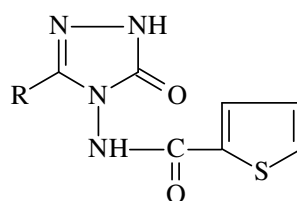
62



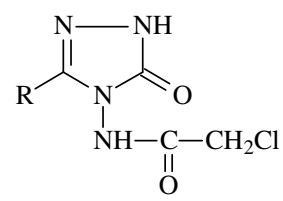
63



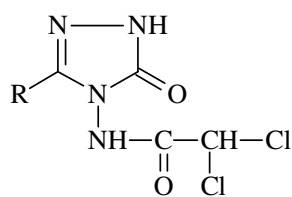
64



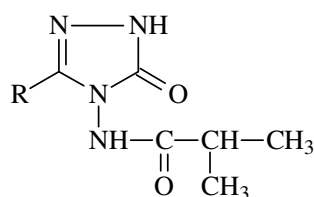
65



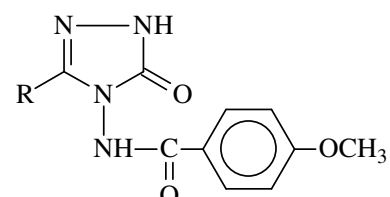
66



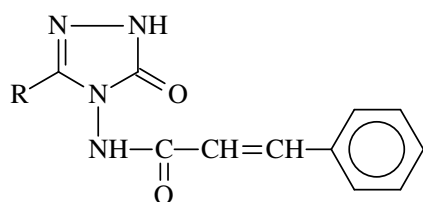
67



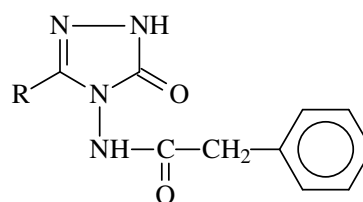
68



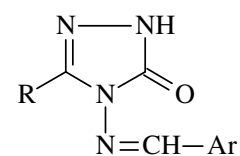
69



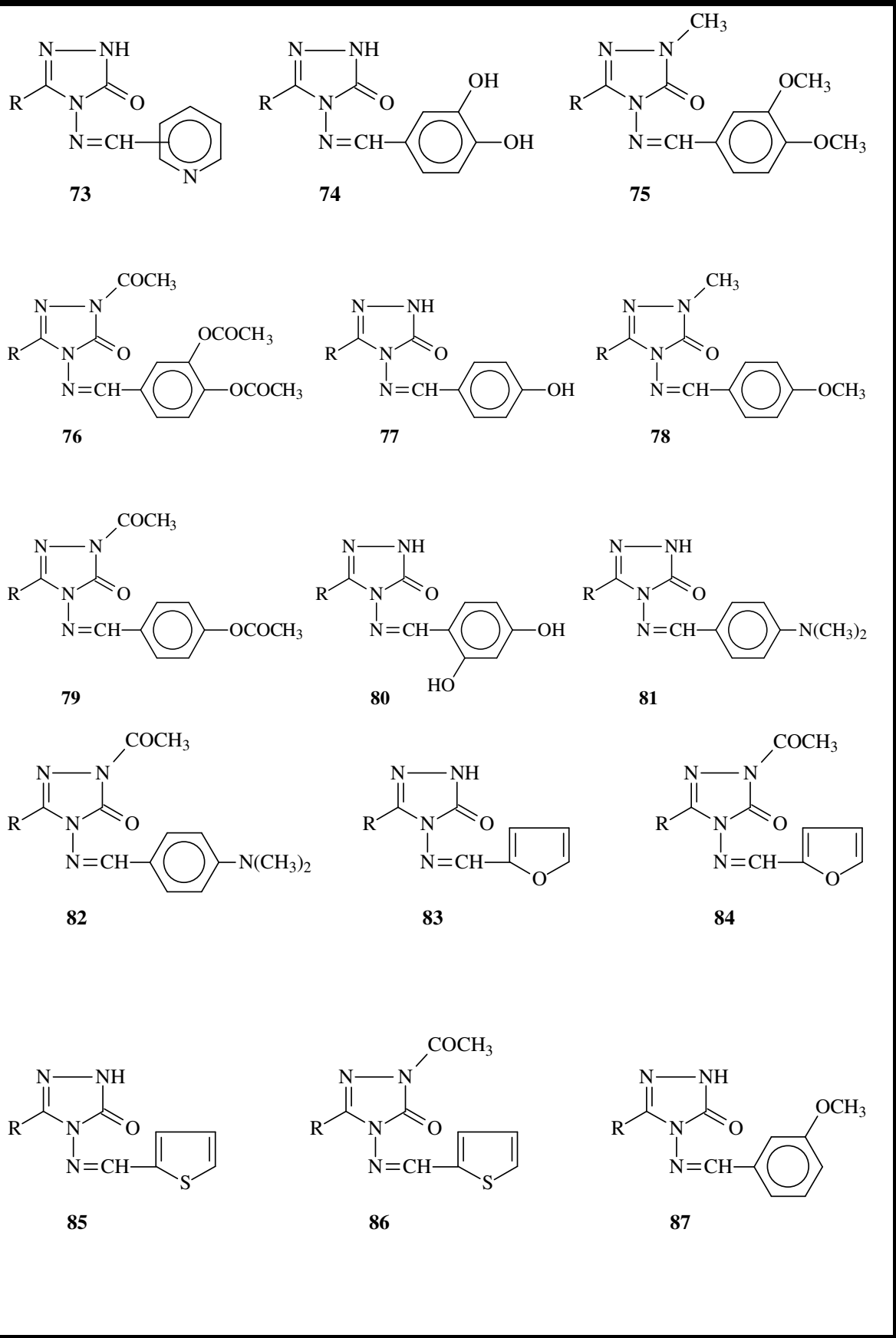
70

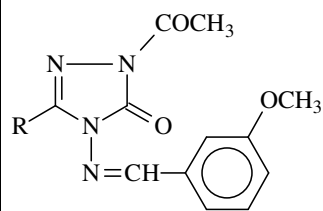


71

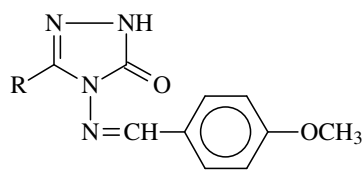


72

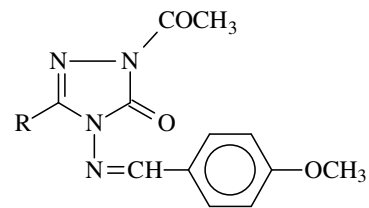




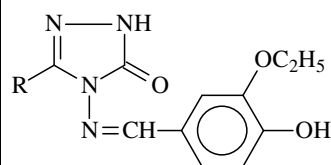
88



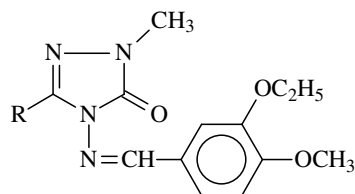
89



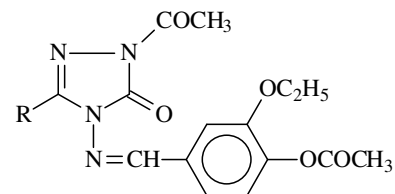
90



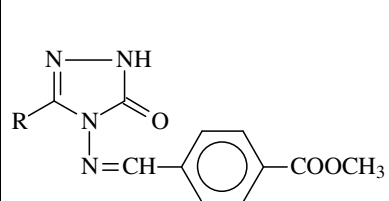
91



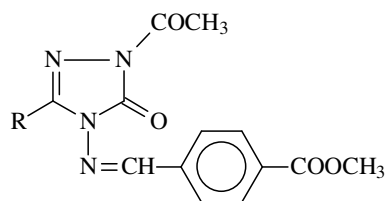
92



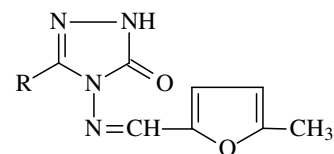
93



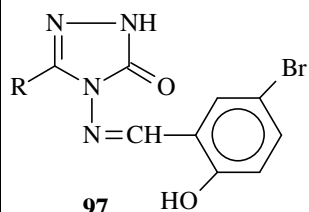
94



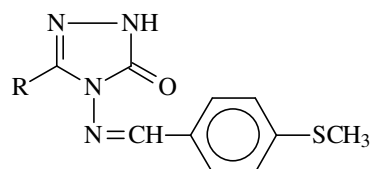
95



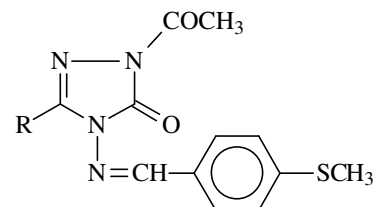
96



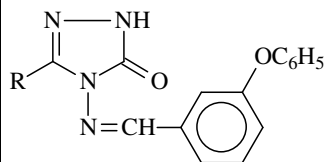
97



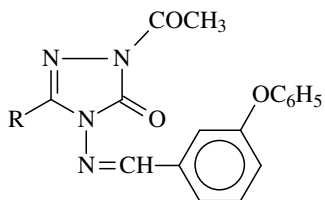
98



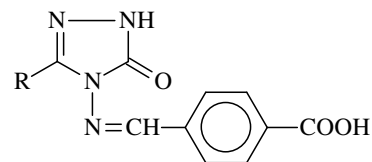
99



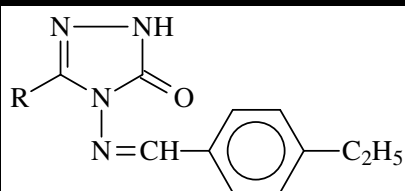
100



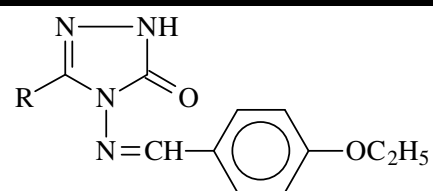
101



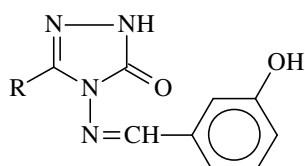
102



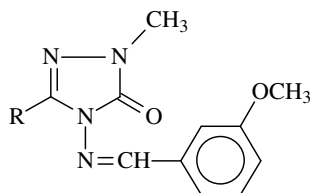
103



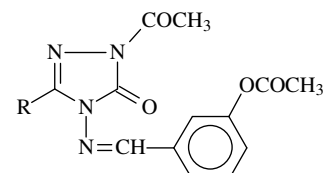
104



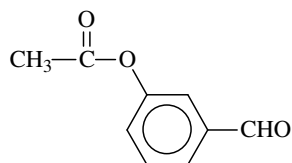
105



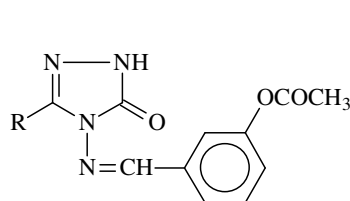
106



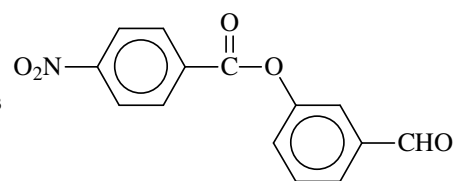
107



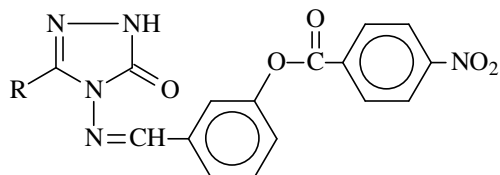
108



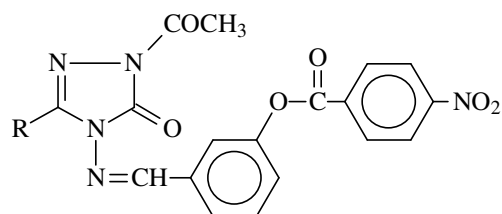
109



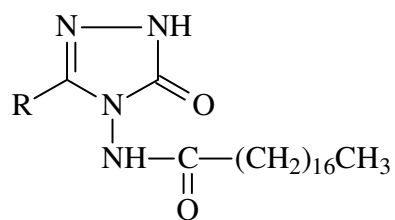
110



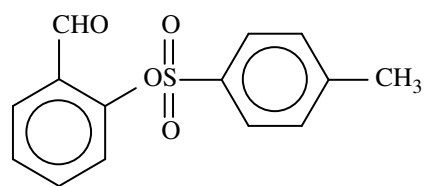
111



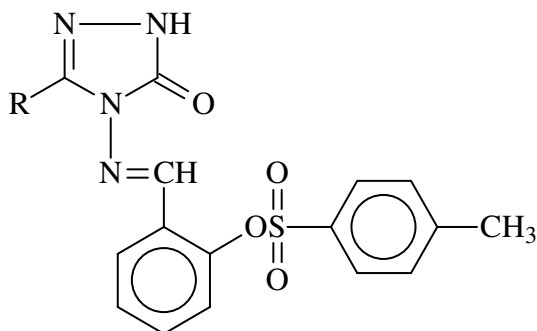
112



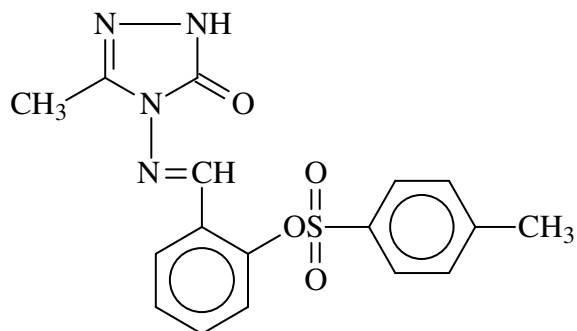
113



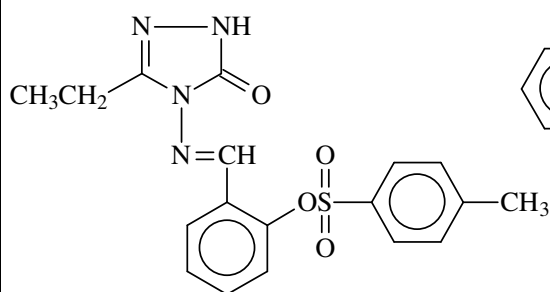
114



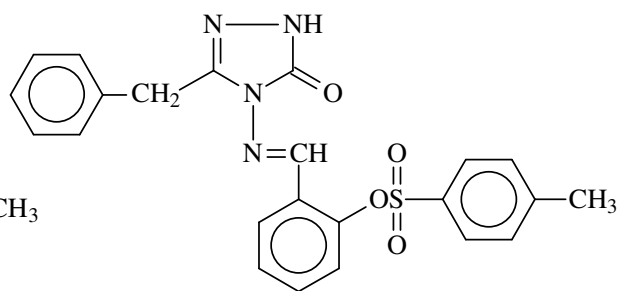
115



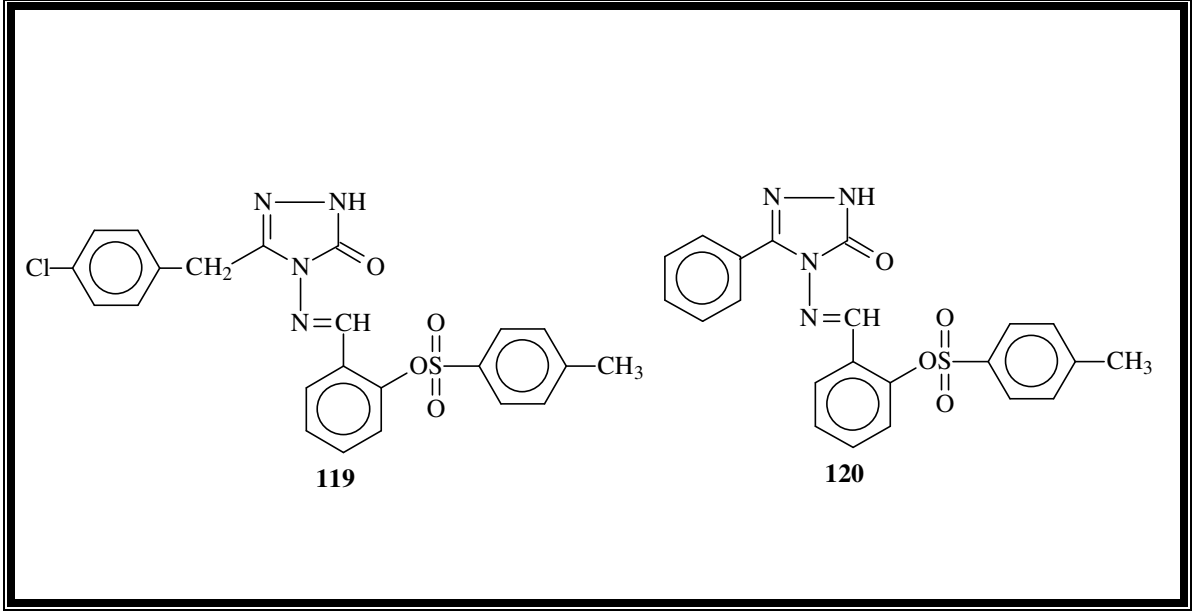
116



117



118



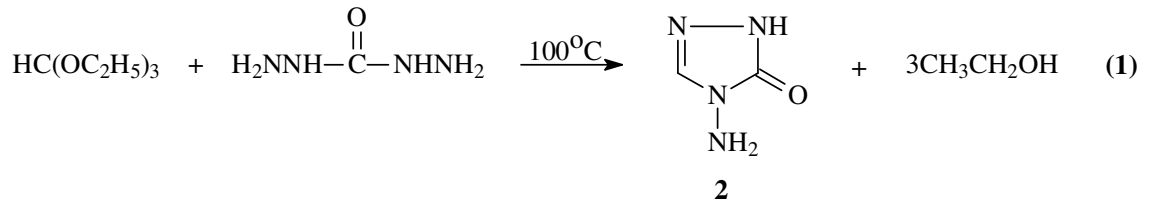
1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren bileşiklerle ilgili çok sayıda çalışmanın yapıldığı bilinmektedir. Bu bileşiklerin çok geniş alanda biyolojik aktivite göstermeleri yanında kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojide geniş bir kullanım alanı bulunduğu bilinmektedir. Bu nedenle bu tip heterosiklik bileşiklere olan ilgi giderek artmaktadır. Nitekim SCI-Expanded kapsamındaki dergilerde 1970'den sonra triazol halkaları ile ilgili 7.394 adet makale yayınlanmıştır. Ayrıca PubMed tarafından taranan dergilerde ise triazollerle ilgili 16.431 makale ve 1.500 review yayınlanmıştır.

1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren bileşiklerle ilgili çok sayıda çalışmanın yapıldığı bilinmektedir. Bu bileşiklerin çok geniş alanda biyolojik aktivite göstermeleri yanında kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojide geniş bir kullanım alanı bulunduğu bilinmektedir. Heterosiklik bileşikler olan 1,2,4-triazol ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin son yıllarda antimikrobal, antibakteriyal, antifungal, antitumor, anti-HIV, antiviral, antidepresant, tuberkülostatik, iltihap önleyici, yağ miktarını düşürücü, idrar söktürücü, tansiyon düşürücü, ateş düşürücü, bitki büyüme düzenleyicisi, kan damarı genişletici, kan şekeri düşürücü ve ağrı kesici v.b. olmak üzere çok geniş alanda biyolojik özelliklere sahip oldukları ortaya konmuştur [1-5].

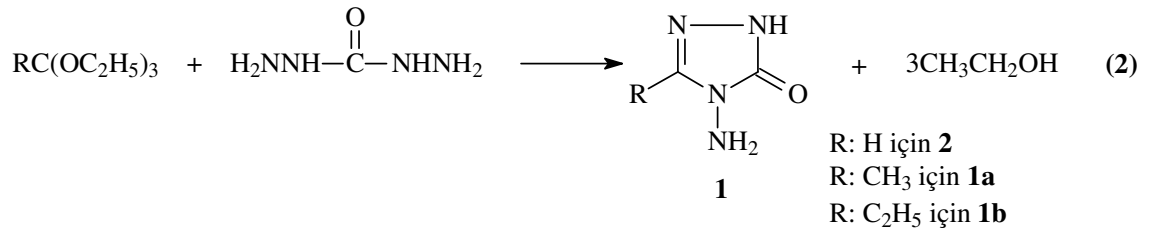
1.2. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri ve Bazı Reaksiyonları

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

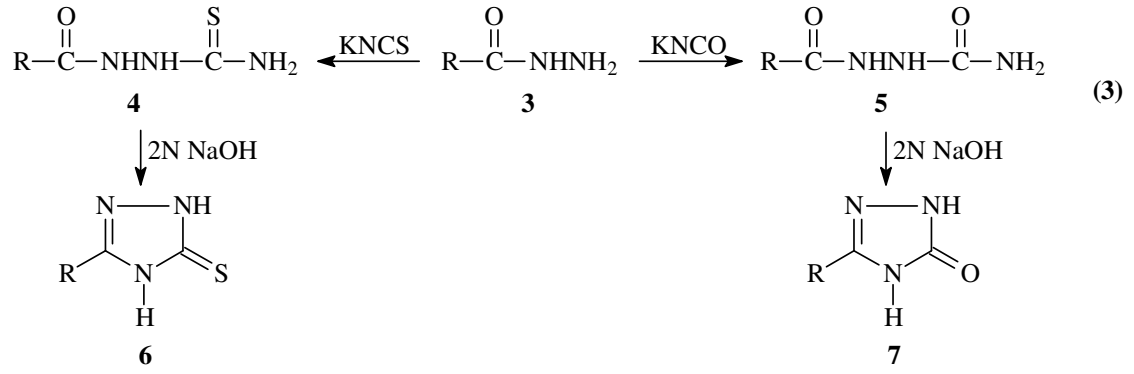
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin en basit üyesi olan 4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiği ilk kez etil ortoformatın karbohidrazid ile reaksiyonundan elde edilmiştir (Denklem 1) [6].



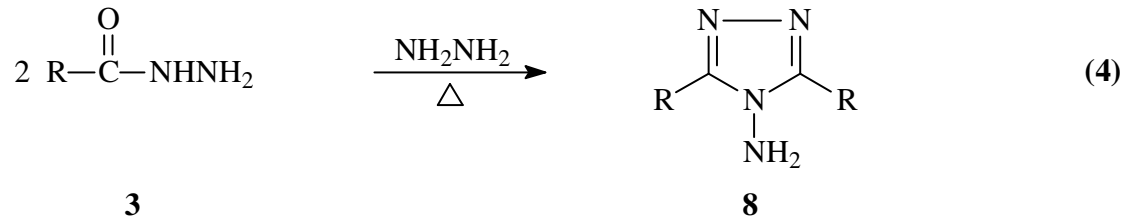
Bir başka çalışmada etil ortoformat yanında etil ortoasetat ve etil ortopropionat kullanılmış ve 1 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a) ve 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b) bileşikleri ile 2 bileşiği sentezlenmiştir (Denklem 2) [7].



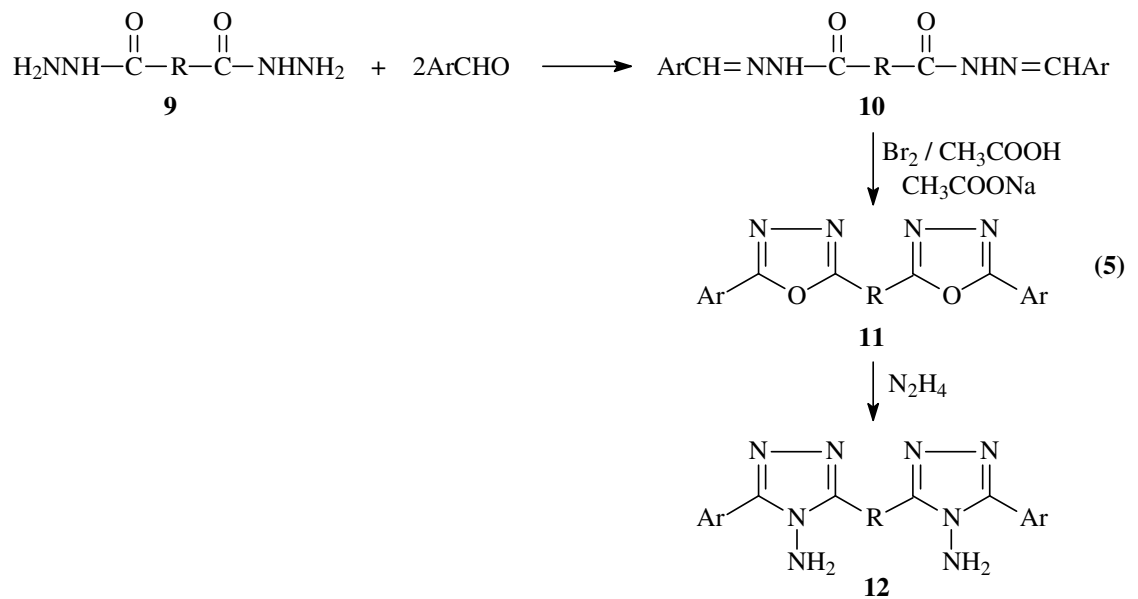
Çok yakın zamanda yapılan iki çalışmada 3 tipi hidrazidlerin KNCS ile ve KNCO ile reaksiyonundan oluşan 4 ve 5 tipi bileşiklerin 2N NaOH ile reaksiyonundan karşın olan 6 tipi 3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 7 tipi 3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin elde edildiği ve bu bileşiklerin antiviral, ağrı kesici, iltihap önleyici özelliklerinin araştırıldığı bildirilmiştir (Denklem 3) [8, 9].



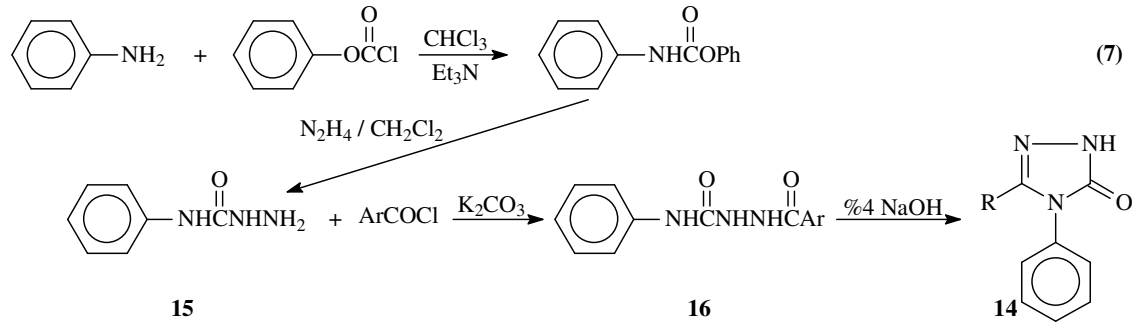
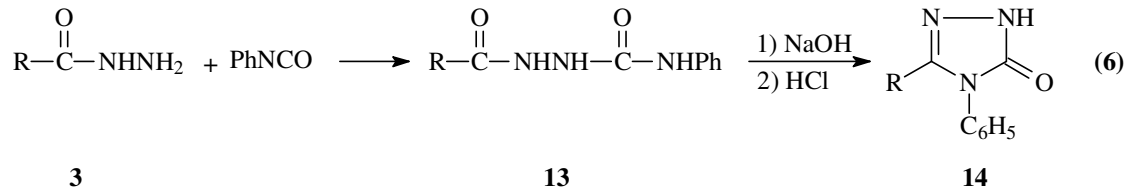
3 Tipi hidrazidlerden başlanarak 8 tipi 4-amino-3,5-disubstitue-1,2,4-triazol bileşiklerinin elde edildiği ilginç bir çalışmada 3 tipi bileşikler ile hidrazin muamele edilmiştir (Denklem 4) [10].



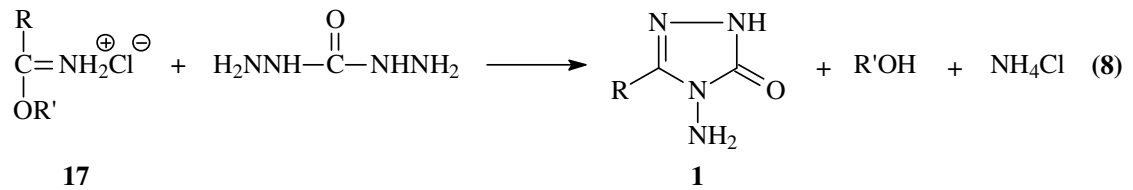
12 Tipi triazol türevlerinin elde edildiği bir başka çalışmada ise 9 tipi dihidrazidlerin reaksiyonuna başvurulmuş ve sentezi yapılan 1,2-bis(1,3,4-oksadiazol-2-il)etan (11) ve 1,2-bis-(4-amino-1,2,4-triazol-3-il)etan (12) türevlerinin antibakteriyel özellikleri incelenmiştir (Denklem 5) [11].



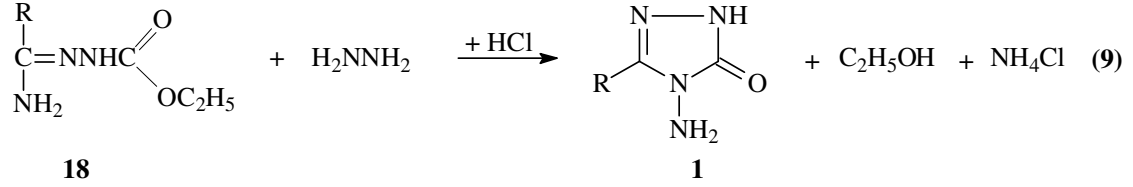
4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasına sahip 14 tipi 3,4-disubstitue-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi son yıllarda iki farklı yöntemle gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemlerden biri 3 tipi hidrazidlerin PhNCO ile reaksiyonundan oluşan 13 tipi bileşikler üzerinden gerçekleştirilmiş ve sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal ve farmakolojik özellikleri test edilmiştir (Denklem 6) [12, 13]. Diğer yöntemde ise anilinden başlanarak 15 tipi fenil semikarbazid elde edilmiş ve bu bileşiğin aroil klorürler ile reaksiyonundan oluşan 16 tipi bileşiklerin NaOH ile muamelesi sonucu halka kapanmasına uğrayarak 14 tipi bileşikler sentezlenmiş ve antikonvülzan aktiviteleri incelenmiştir (Denklem 7) [14].



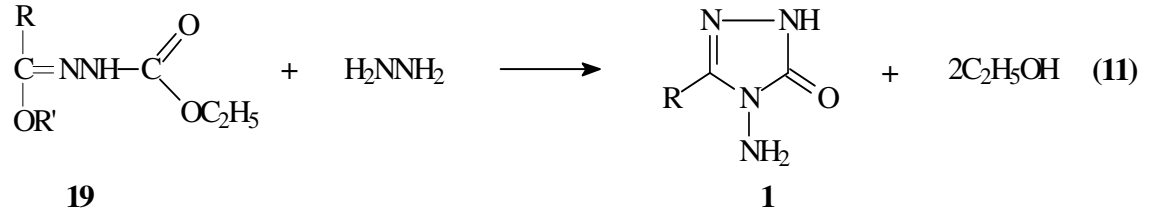
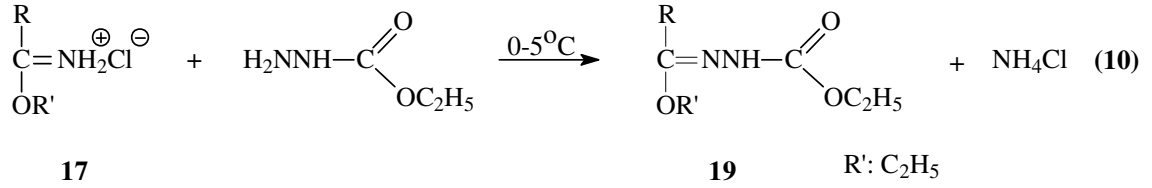
Çalışmada çeşitli reaksiyonları incelenen 1 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi amacıyla bazı yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan birinde nitrillerden elde edilen iminoester hidroklorürlerin (17) karbohidrazid ile muamelesi öngörülmüştür (Denklem 8) [15].



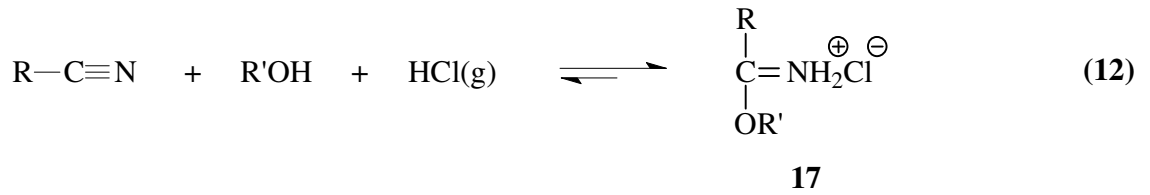
1 Tipi bileşiklerin sentezi amacıyla yapılan bir diğer çalışmada ise 18 tipi amid etoksikarbonilhidrazonlar, hidrazin ile reaksiyona sokulmuştur (Denklem 9) [16].



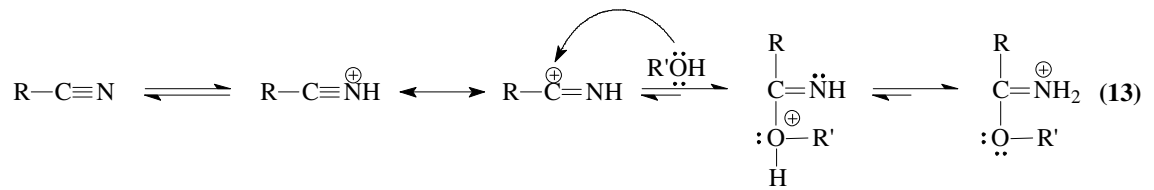
1 Tipi bileşiklerin sentezi için en uygun olan ve çalışmada da kullanılan yöntemde ise, 17 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) in soğuk mutlak etanolü ortamda etil karbazat ile muamelesinden elde edilen [16-22] ester etoksikarbonilhidrazonlar (19) hidrazin hidrat ile kaynar sulu ortamda muamele edilmişlerdir (Denklem 10 ve Denklem 11) [18-24].



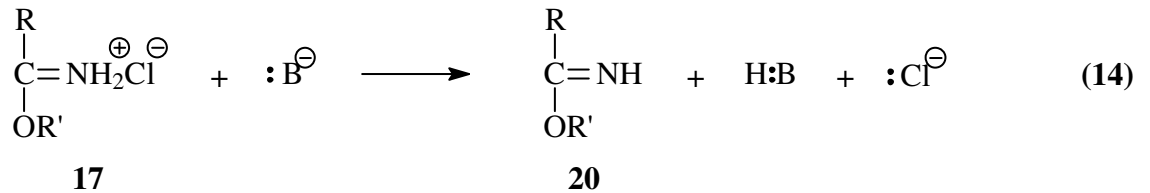
Çalışmada hidroklorürleri (17) halinde kullanılan, 20 tipi iminoesterlerin sentezi için çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bu metotlara amidlerden, ortoesterlerden, karbonil bileşiklerinden, iminoklorürlerden ve bazı doymamış sistemlerden başlayan yöntemler [25] örnek olarak verilebilirse de 17 tipi bileşiklerin sentezinde kullanılan en uygun yöntem olan Pinner Yöntemi [26] çalışmada kullanılmıştır. Bu yöntemde bir nitril, bir mutlak alkol (genellikle mutlak etanol) ile susuz bir çözücü (genellikle susuz dietil eter) içinde HCl gazı ile soğukta muamele edilir (Denklem 12).



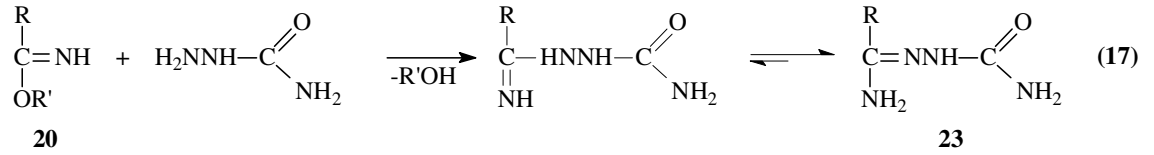
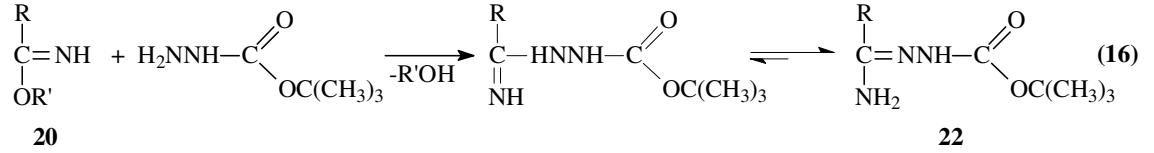
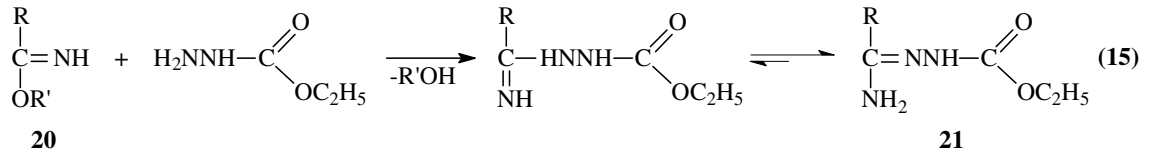
17 Tipi bileşiklerin Pinner yöntemine göre sentezlendiği reaksiyonun muhtemel mekanizması, asidik ortamda protonlanmış nitrile bir alkolün nükleofilik katılması üzerinden yürümektedir (Denklem 13) [27].



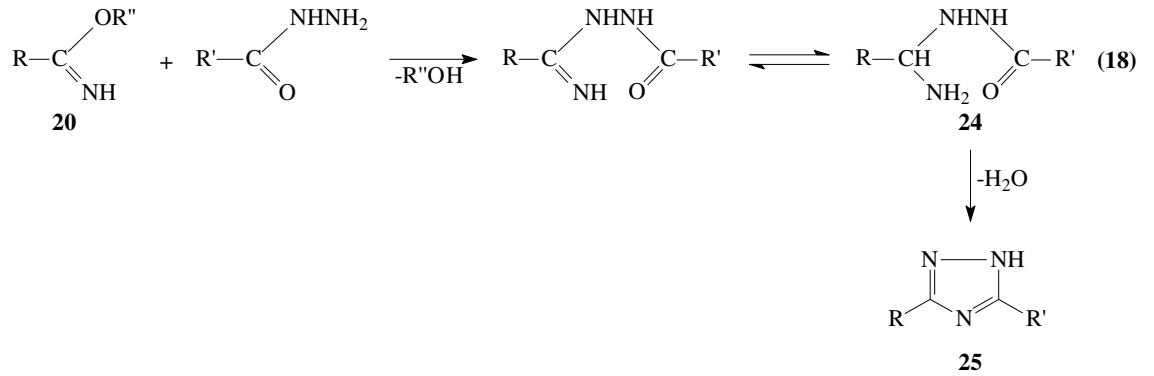
Pinner Yöntemine göre Denklem 12 uyarınca hidroklorürleri halinde sentezlenen 17 tipi iminoester hidroklorürler uygun koşullarda ve NaOH, NaOEt gibi bazlar ile muamele edilirse serbest iminoesterler (20) ele geçer (Denklem 14) [17, 25, 28-31]. Serbest iminoesterler (alkil imidatlar) (20) genellikle erime noktası düşük olan hatta sıvı olan bileşiklerdir.



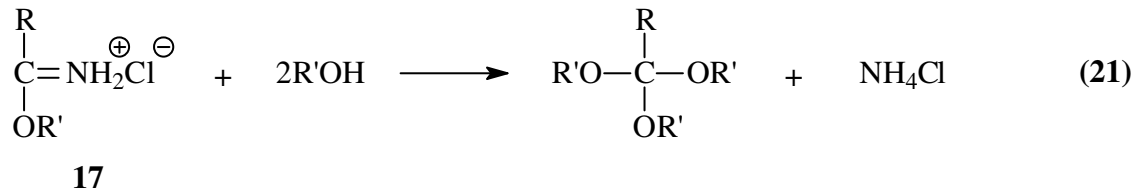
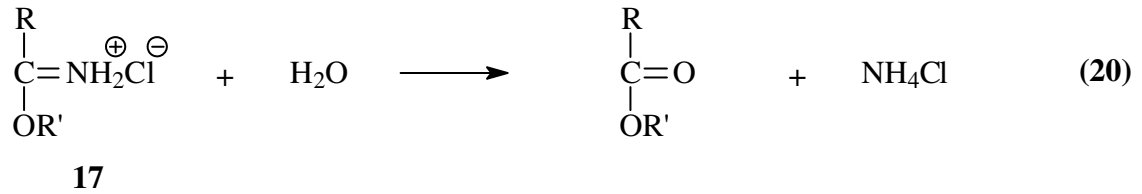
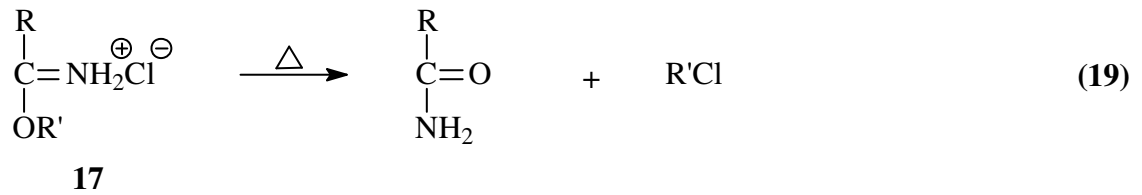
17 Tipi hidroklorürlerinden serbest hale geçirilen iminoesterlerin (20) bugüne kadar birçok reaksiyonu incelenmiştir. Bu reaksiyonların üçünde 20 tipi bileşiklerin etil karbazat, tert-butil karbazat ve semi karbazit ile ayrı ayrı muamelesinden imino grubunun korunması sonucu, sırasıyla amid etoksikarbonilhidrazonlar (21), amid tert-butoksikarbonilhidrazonlar (22) ve amid semikarbazonlar (23) elde edilmiştir (Denklem 15-17) [17, 28, 31].



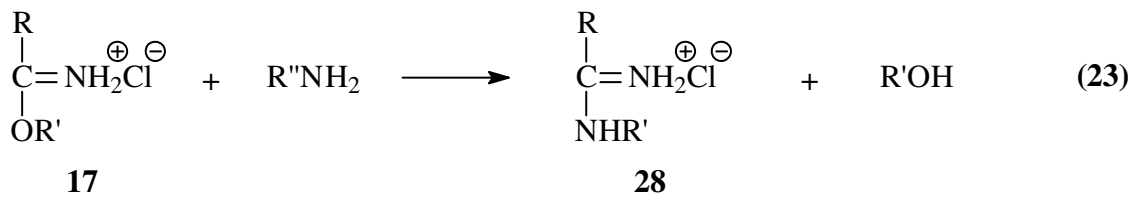
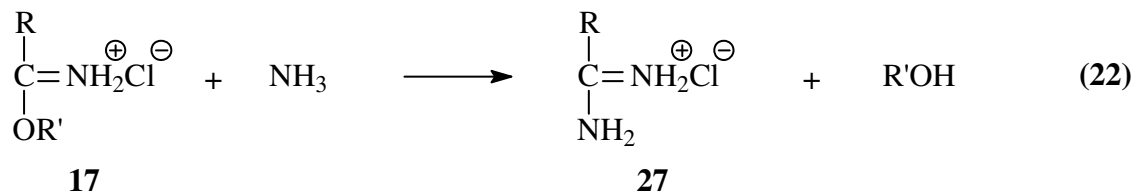
İminoesterlerin (20) monokarboksilli asit hidrazidleri (3) ve dikarboksilli asit hidrazidleri (9) ile reaksiyonlarının açıl amidrazonlar (24) üzerinden ilerlediği ve 1,2,4-triazoller (25 ve 26) verdiği bazı çalışmalarla ortaya konmuştur (Denklem 18) [16, 128, 30, 32-36].

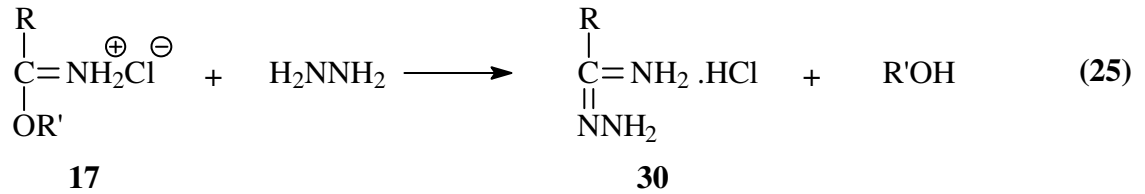
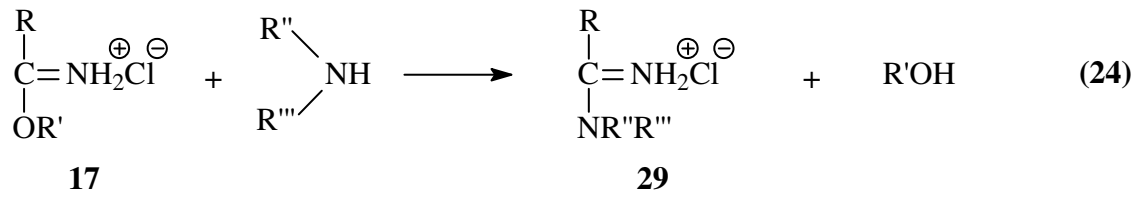


17 Tipi iminoester hidroklorürlerin de bugüne kadar birçok reaksiyonu incelenmiştir. İminoester hidroklorürlerin (17) kuru kuruya ısıtıldıklarında amidleri, hidroliz sonucu esterleri ve aşırı miktarda alkolle muamele edildiklerinde ortoesterleri verdikleri bilinmektedir (Denklem 19-21) [25, 26].

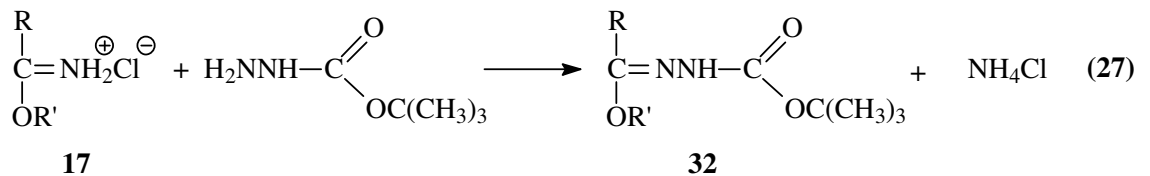
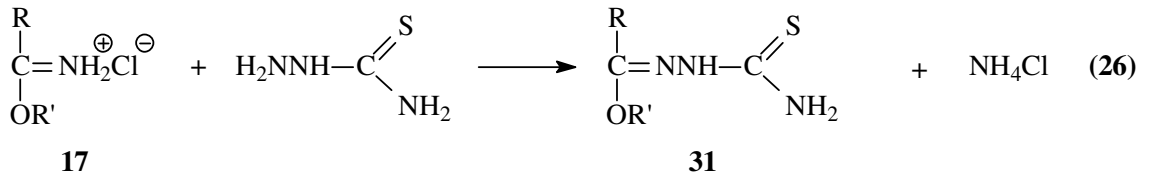


17 Tipi iminoester hidroklorürlerin Denklem 8 uyarınca 1 tipi bileşikleri, Denklem 10 uyarınca 18 tipi ester etoksikarbonil hidrazonları ve Denklem 14 uyarınca 19 tipi serbest iminoesterleri verdiği reaksiyonların dışında başka reaksiyonları da incelenmiş olup; amonyak ile amidin hidroklorürleri (27), primer aminler ile N-substitue amidin hidroklorürleri (28), sekonder aminler ile N,N-disubstitue amidin hidroklorürleri (29) ve hidrazin ile amidrazon hidroklorürleri (30) verdiği bildirilmiştir (Denklem 22-25) [25].



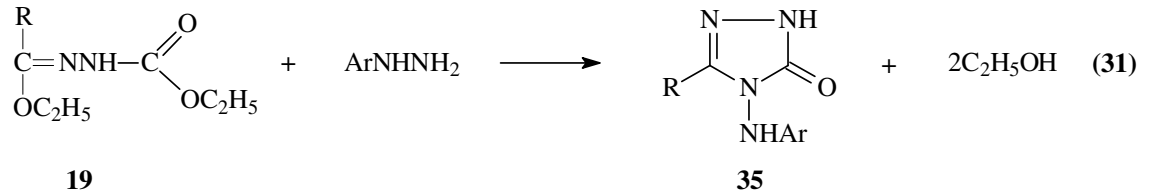
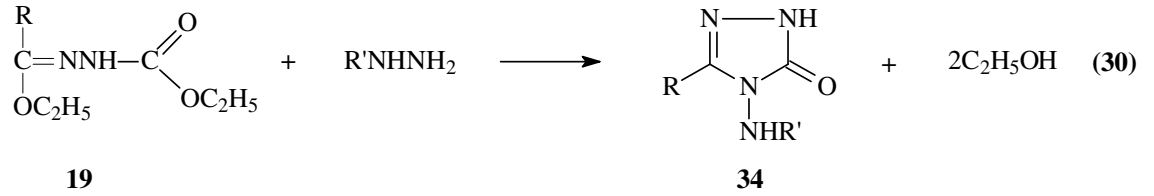
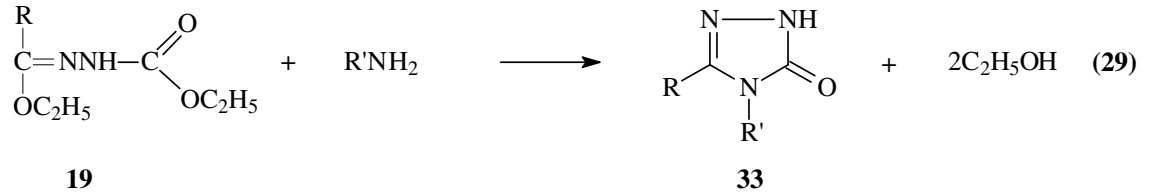
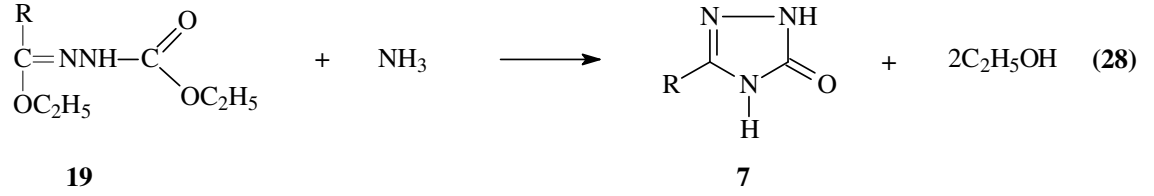


17 Tipi iminoester hidroklorürlerin incelenen diğer iki reaksiyonunda tiyosemikarbazit ve tert-butilkarbazat ile muamelesi sonucu Denklem 10'ye benzer şekilde -OR' grubu korunacak şekilde gerçekleşen reaksiyonlar sonucunda karşın olan ester tiyosemikarbazonlar (31) ve ester tert-butoksikarbonilhidrazonlar (32) ele geçmiştir (Denklem 26 ve 27) [31, 36, 37].

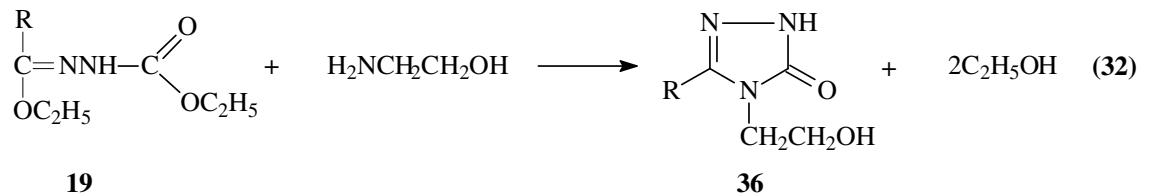


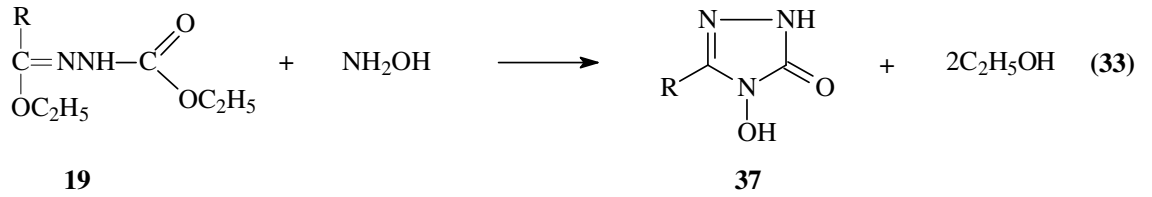
Denklem 10 uyarınca 17 tipi bileşiklerin etil karbazat ile reaksiyonundan elde edilen ve tez kapsamında bazı reaksiyonları incelenen 19 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların Denklem 11 uyarınca 1 tipi bileşikleri oluşturduğu reaksiyon dışında bazı reaksiyonları da incelenmiş ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halka sistemini içeren bileşikler sentezlenmiştir. Nitekim 19 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların amonyak ile 3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (7), primer aminler ile 3,4-dialkil(diaryl)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (33), alkil hidrazinler ile 3-alkil(aril)-4-alkilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (34) ve aril hidrazinler ile de 3-alkil(aril)-4-arilamino-

4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (35) bileşiklerini verdiği rapor edilmiştir (Denklem 28-31) [15, 16, 18, 23, 24, 38-42].

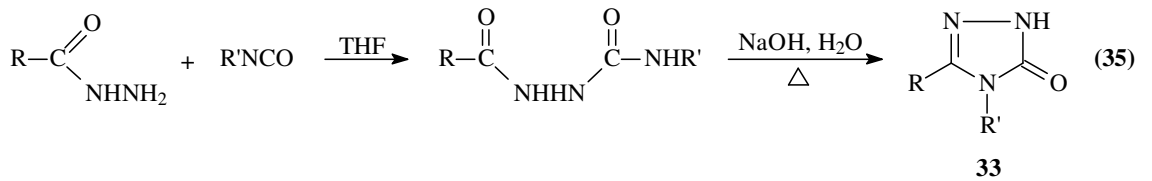
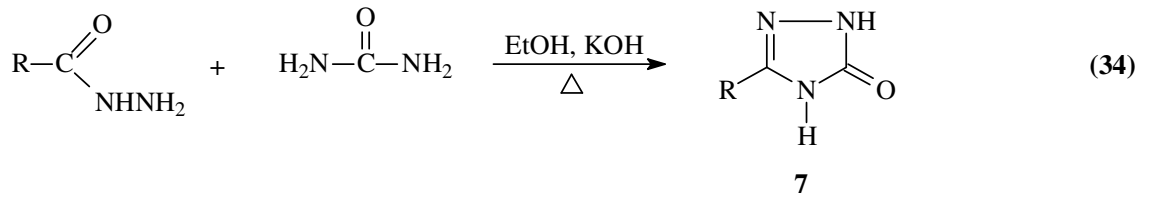


19 Tipi bileşiklerin yine son yıllarda incelenen iki ayrı reaksiyonundan birinde etanolamin ile 36 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-hidroksietil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve hidroksilamin ile 37 tipi bileşikleri verdiği bildirilmiştir (Denklem 32 ve 33) [43, 44].

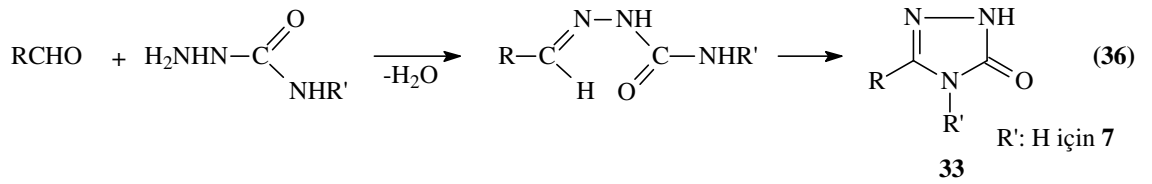




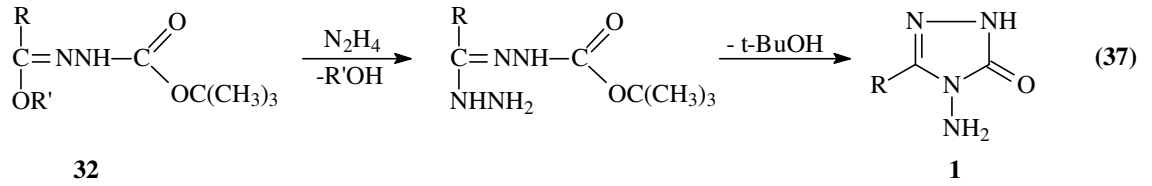
7 ve 33 Tipi bileşikler Denklem 28 ve 29 uyarınca hidrazonlardan (19) elde edilebildiği gibi tamamen farklı yollarla 3 tipi hidrazidlerden başlanarak da elde edilmişlerdir (Denklem 34 ve 35) [45, 46].



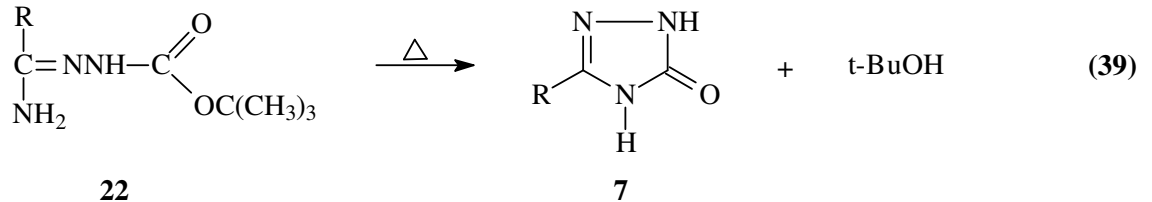
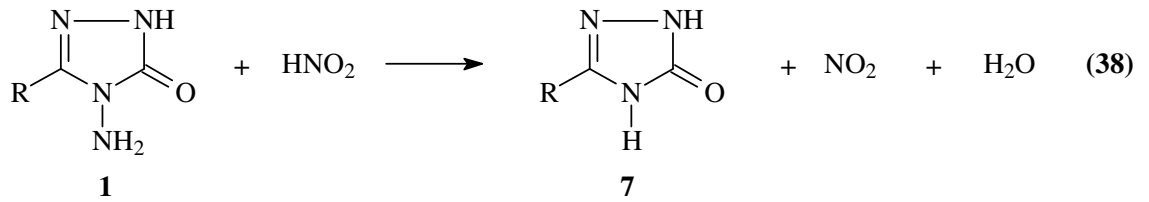
33 Tipi 3,4-dialkil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin elde edildiği bir diğer çalışmada ise aldehidlerin semikarbazit ile muamelesinden elde edilen bazı aldehid semikarbazonların oksidatif siklizasyonu sonucu da sentezlendiği bildirilmiştir (Denklem 36) [12].



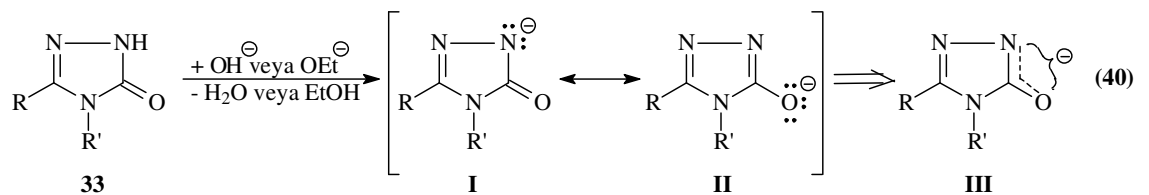
1 Tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin Denklem 27 uyarınca sentezlenen 32 tipi ester tert-butoksikarbonilhidrazonların hidrazin hidrat ile reaksiyonundan da elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 37) [31].

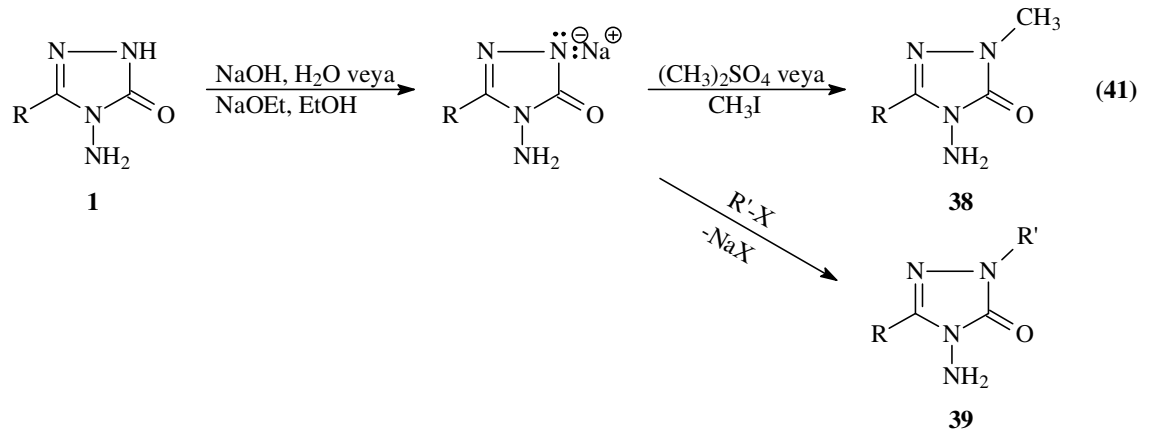


3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin 1980'li yıllara kadar sınırlı sayıda reaksiyonu incelenmiş olup, bu yıllardan sonra birçok reaksiyonu incelenmiştir. 1 Tipi bileşiklerin ilk incelenen reaksiyonlarından birinde nitrit asidi ile deaminasyona uğratılması sonucu 7 tipi bileşikler oluşturulmuştur (Denklem 38) [18, 41, 47]. 7 Tipi bileşiklerin ayrıca, Denklem 16 uyarınca sentezlenen 22 tipi bileşiklerin kuru kuruya ısıtılmaları sonucunda elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 39) [31].

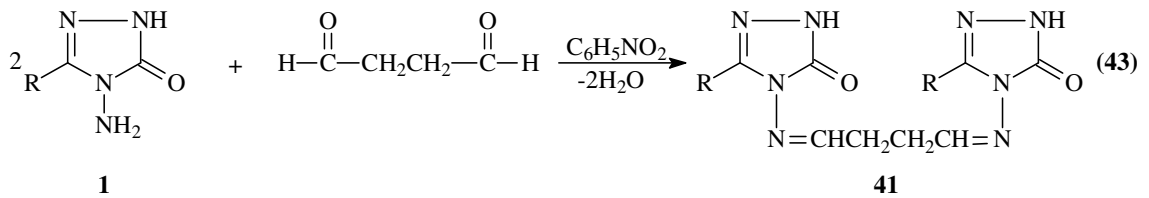
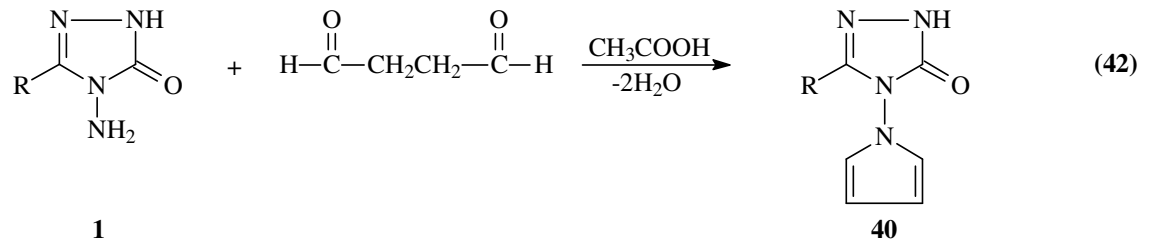


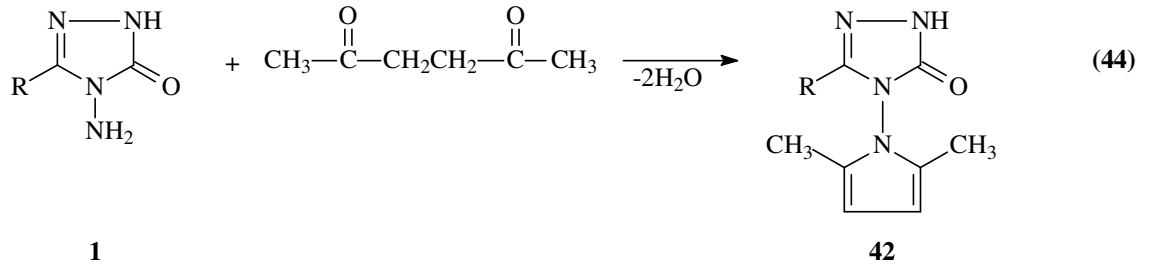
4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasının zayıf asidik özellikte olması nedeniyle (Denklem 40) 1 tipi bileşiklerin N-1'de alkilendirilebildiği ve karşın olan N-metil (38) ya da N-alkil (39) türevlerinin elde edildiği birçok çalışma gerçekleştirilmiştir (Denklem 41) [18, 20, 21, 28, 48-54].



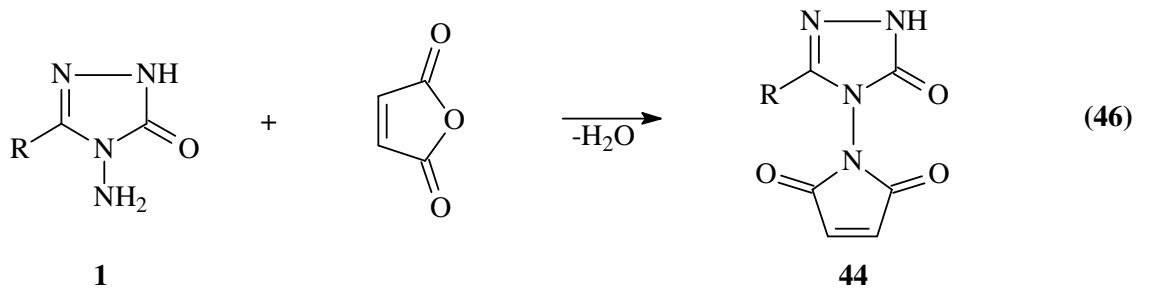
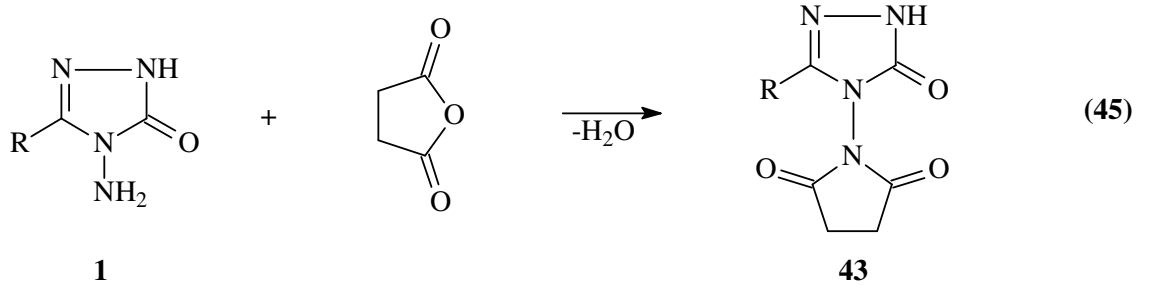


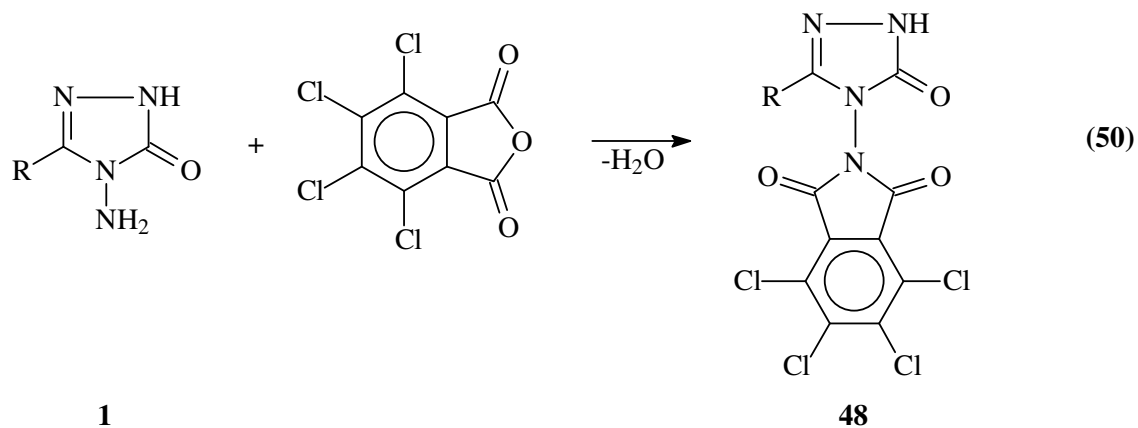
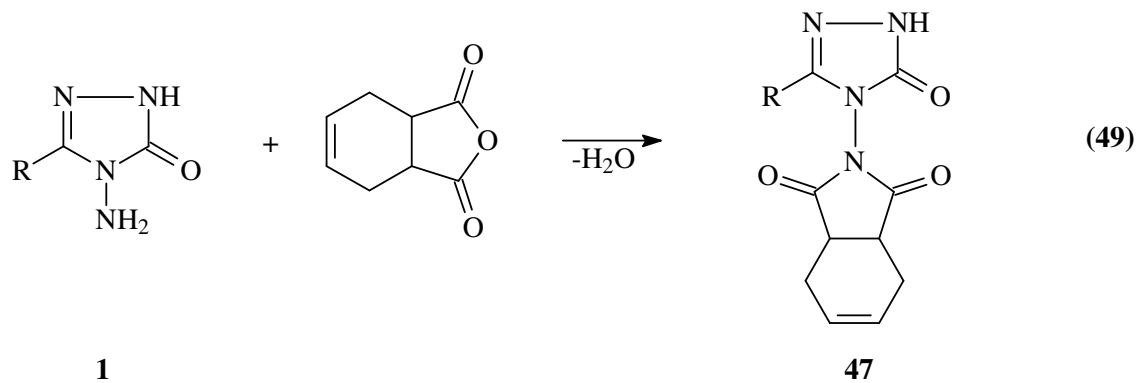
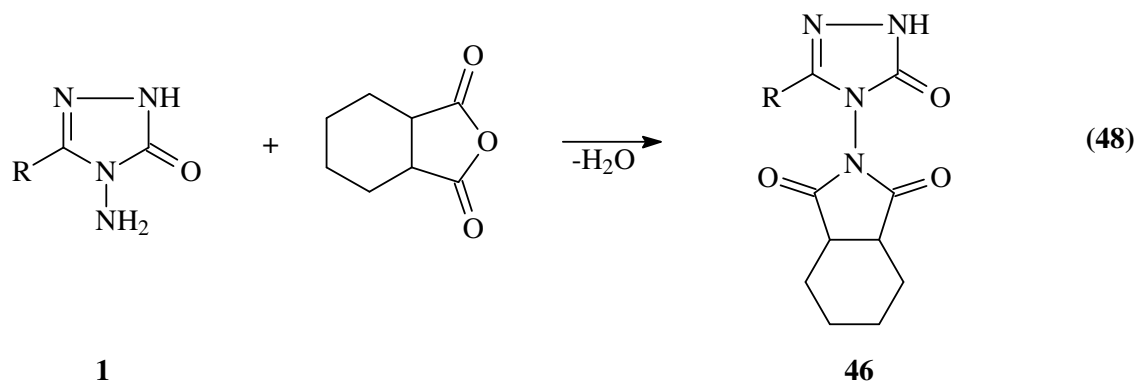
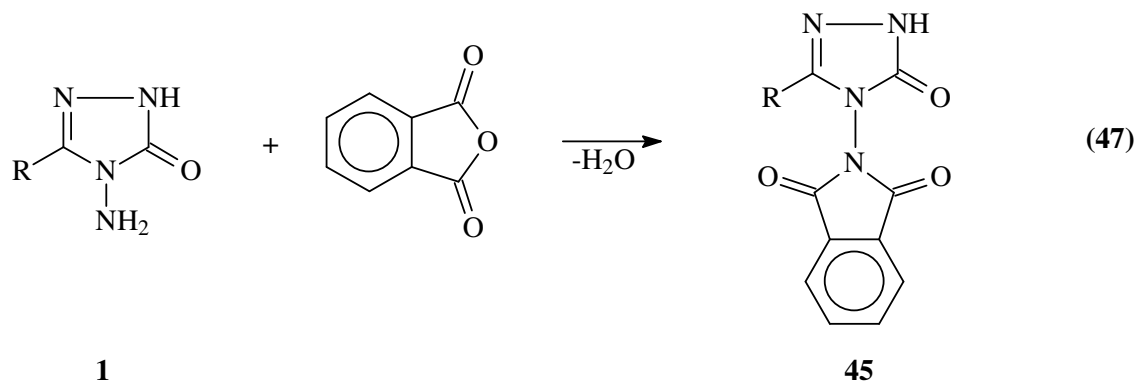
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin reaksiyonlarının incelendiği iki ayrı çalışmadan birinde suksindialdehid eşdeğeri olan 2,5-dimetoksitetrahydrofuran ile reaksiyon koşullarına bağlı olarak asetik asitli ortamda N,N'-bağlı biheterohalkalı bileşik olan 3-alkil(aril)-4-(pirrol-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40) ve nötral ortamda (nitrobenzen) N,N'-bis-(3-alkil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-1,4-butandiimin (41) bileşiklerini, diğerinde ise asetonilaseton 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 (42) bileşiklerini oluşturduğu rapor edilmiştir (Denklem 42-44) [18, 20, 21, 55, 56].

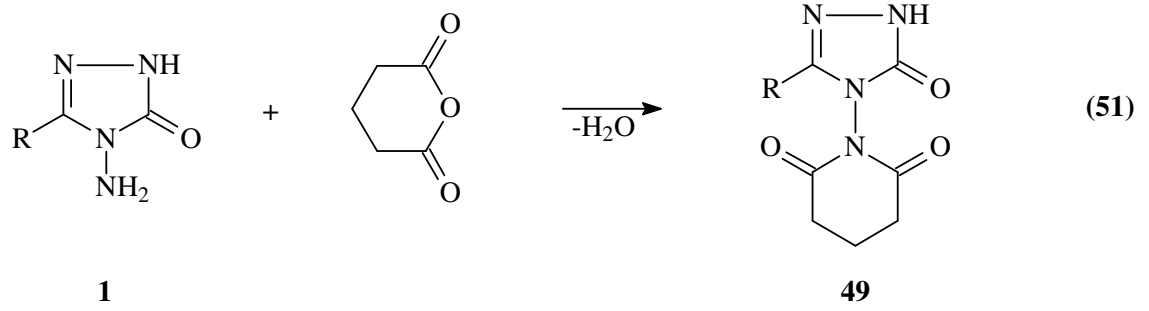




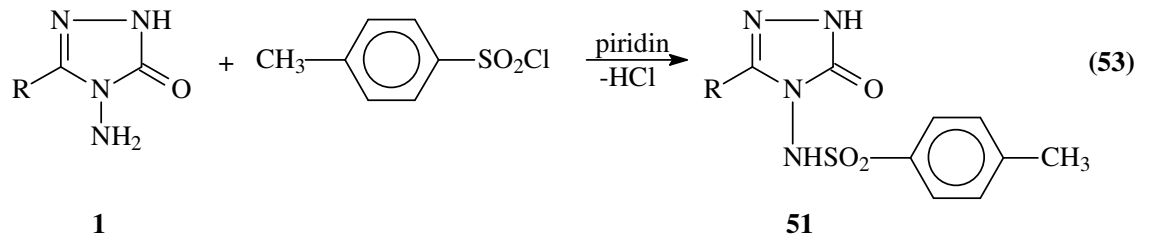
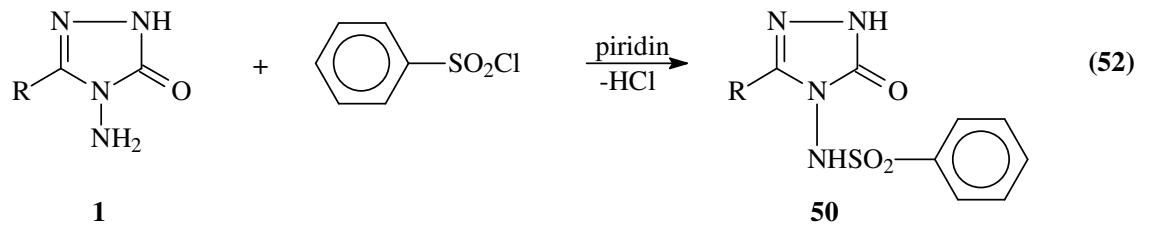
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin bazı dikarboksilli asit anhidridleri ile reaksiyonlarının da incelendiği birkaç çalışma yapılmış ve 1 tipi bileşiklerin suksinik anhidrid, maleik anhidrid, ftalik anhidrid, cis-hekzahidroftalik anhidrid, cis-1,2,3,6-tetrahidroftalik anhidrid, tetrakloroftalik anhidrid ve glutarik anhidrid ile muamelesinden N,N'-bağlı biheterohalkalı bileşikler olan sırasıyla, 3-alkil(aril)-4-suksinimido-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (43) ve 3-alkil(aril)-4-(2,5-dihidropirrol-2,5-dion-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (44), 3-alkil(aril)-4-ftalimido-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (45), 3-alkil(aril)-4-(cis-hekzahidroftalimido)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (46), 3-alkil(aril)-4-(cis-1,2,3,6-tetrahidroftalimido)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (47), 3-alkil(aril)-4-tetrakloroftalimido-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48) ve 3-alkil(aril)-4-(piperidin-2,6-dion-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (49) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 45-51) [18, 21, 57-62].

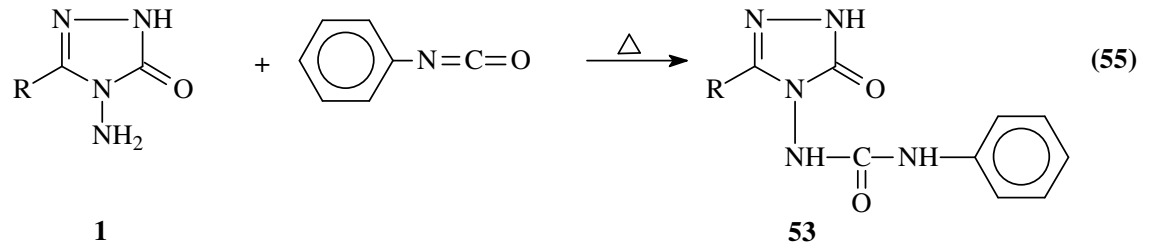
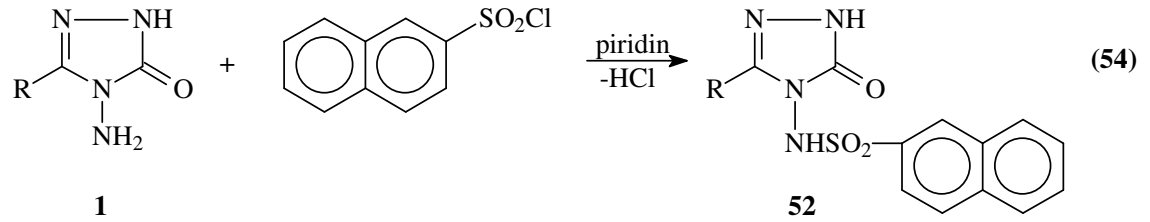




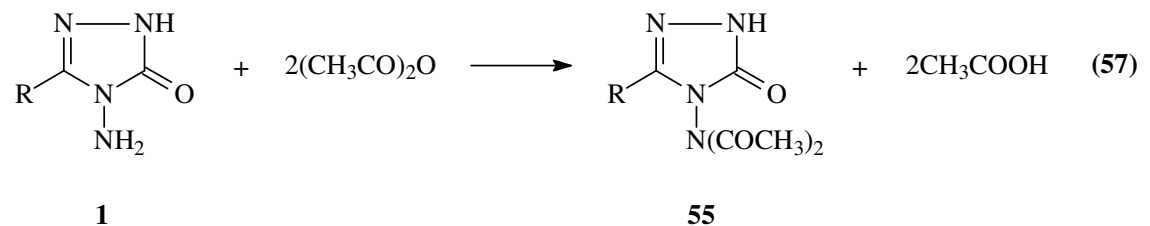
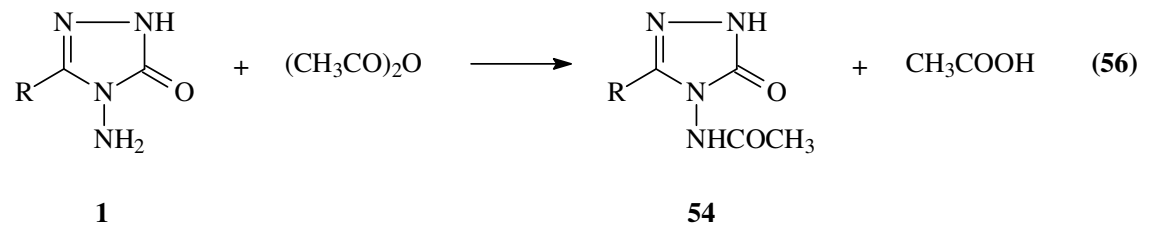


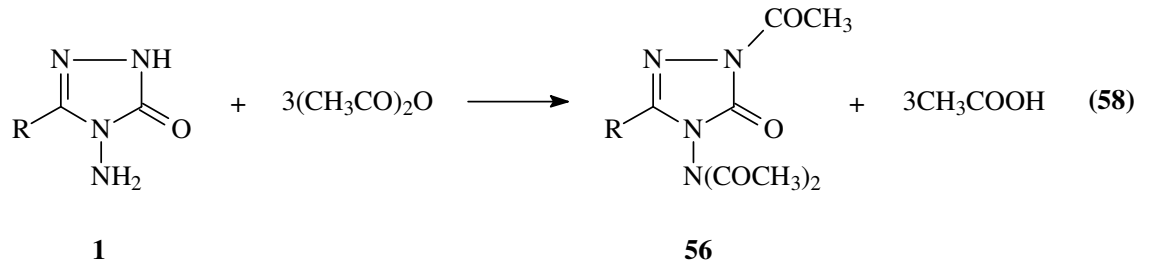
Bazı heterohalkalı amino bileşiklerinin sulfonik asit klorürleri ile sulfonilamino türevlerini verdikleri bilinmektedir [63-65]. Nitekim son yıllarda yapılan bir çalışmada 1 tipi bileşiklerin benzen sulfonil klorür, 4-toluen sulfonil klorür ve naftalen-2-sulfonil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan sırayla 3-alkil(aril)-4-benzensulfonilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (50), 3-alkil(aril)-4-(4-toluensulfonilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (51) ve 3-alkil(aril)-4-(naftalen-2-sulfonilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (52) bileşikleri sentezlenmiş ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir (Denklemler 52-54) [30]. Diğer bir çalışmada 1 tipi bileşiklerin fenilizosyanat ile de reaksiyonları incelenmiş ve 53 tipi substitüe üre türevlerinin oluştuğu bildirilmiştir (Denklemler 55) [66].



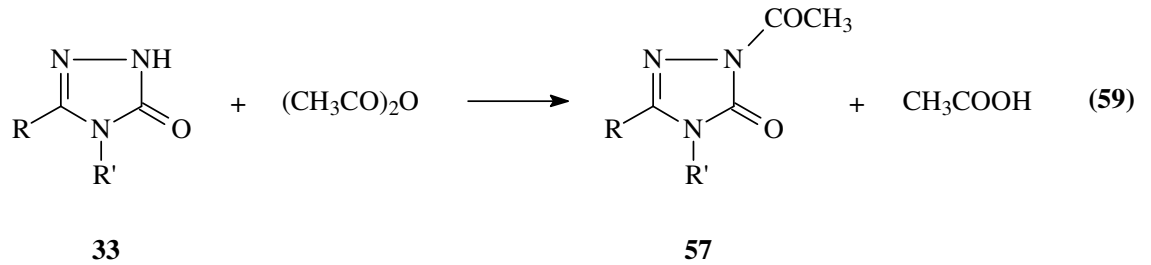


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin asetik anhidrid ile reaksiyonlarının incelendiği bir çalışmada reaksiyon koşullarına bağlı olarak 54 tipi monoasetil türevleri olan 3-alkil(aril)-4-asetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, 55 tipi diasetil türevleri olan 3-alkil(aril)-4-diasetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 56 tipi triasetil türevleri olan 1-asetil-3-alkil(aril)-4-diasetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 56-58) [18, 19].

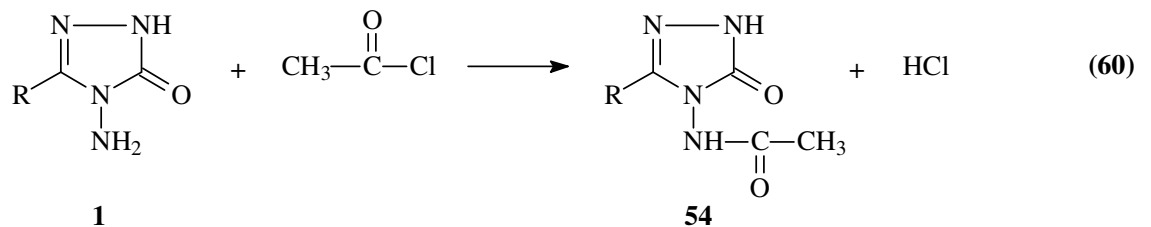


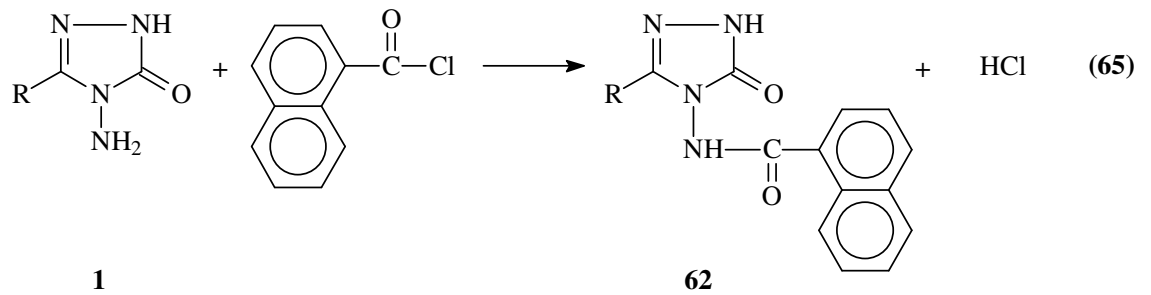
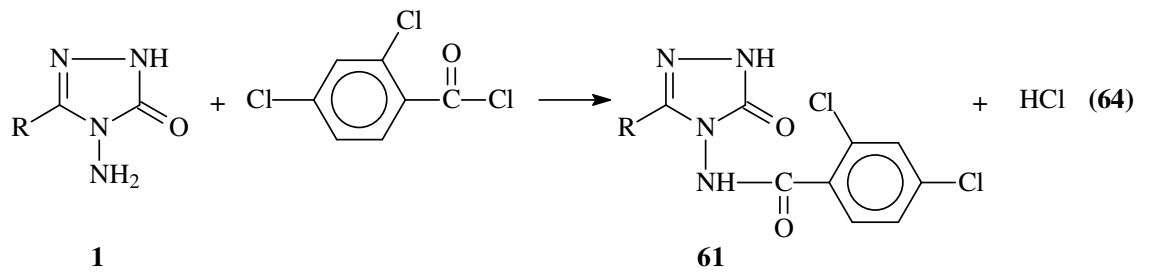
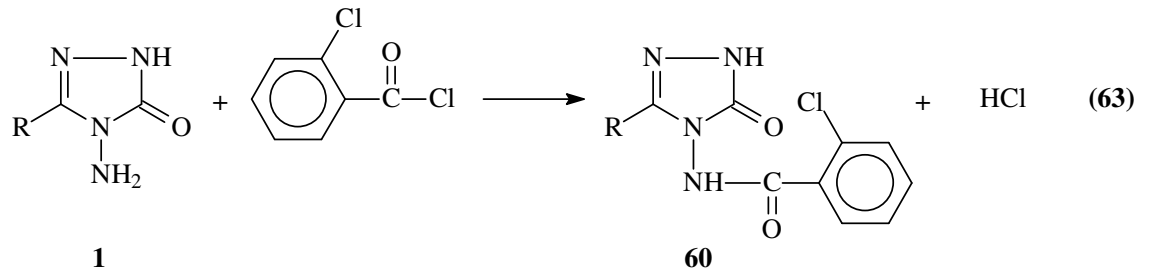
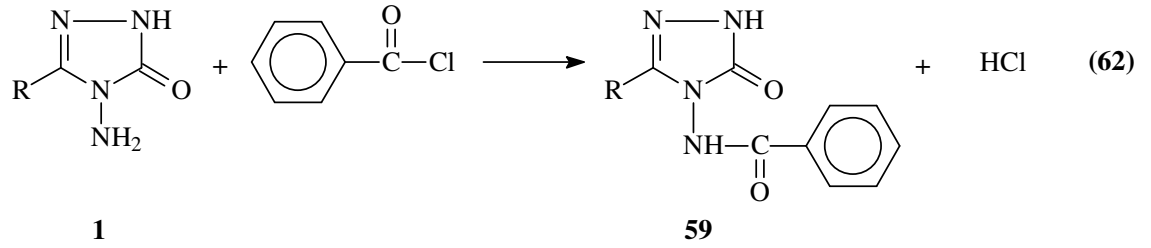
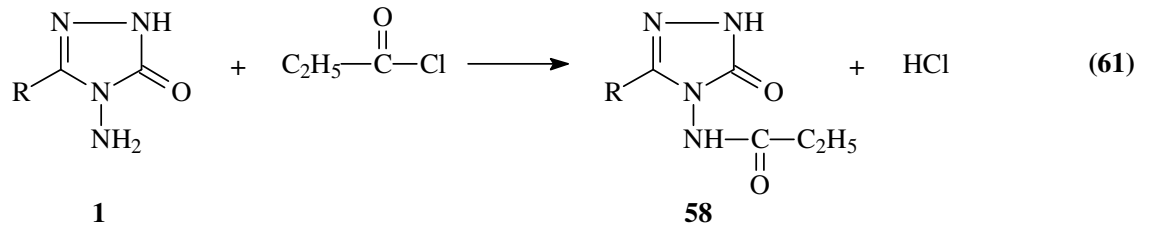


4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren 33 tipi bazı 3,4-disubstitue-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin de asetik anhidrid ile asetillendirme reaksiyonlarının incelendiği bazı çalışmalar son yıllarda yapılmış ve 57 tipi asetil türevlerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 59) [49, 53, 54, 68-71].

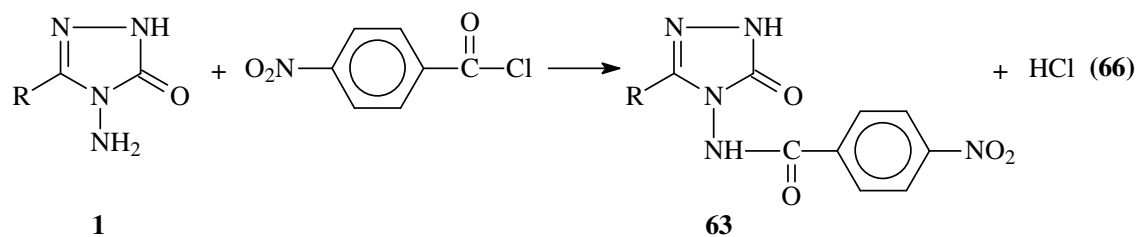


1 Tipi bileşiklerin açıl halojenürler ile de reaksiyonları bir çalışmada incelenmiş ve asetil klorür ile 54 tipi 3-alkil(aril)-4-asetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, propiyonil klorür ile 58 tipi 3-alkil(aril)-4-propionilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, benzoil klorür ile 59 tipi 3-alkil(aril)-4-benzoilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, 2-klorobenzoil klorür ile 60 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-klorobenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, 2,4-diklorobenzoil klorür ile 61 tipi 3-alkil(aril)-4-(2,4-diklorobenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 2-naftoil klorür ile 62 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-naftoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini verdiği bildirilmiştir (Denklem 60-65) [66, 72].

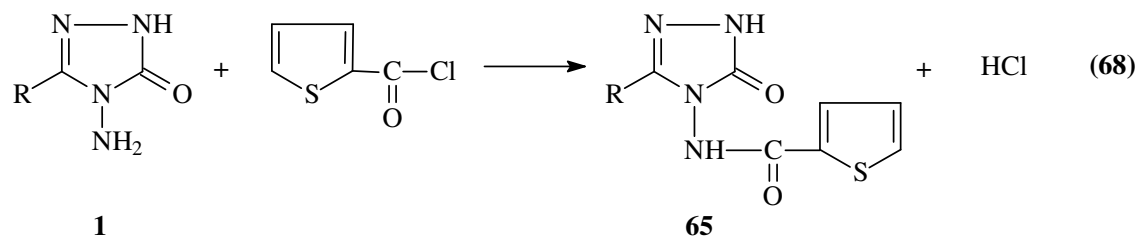
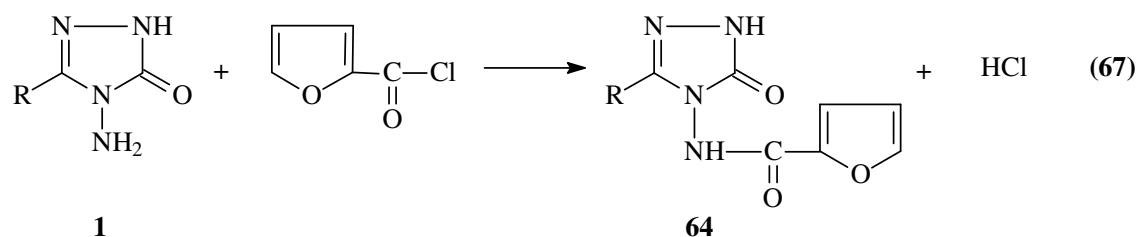




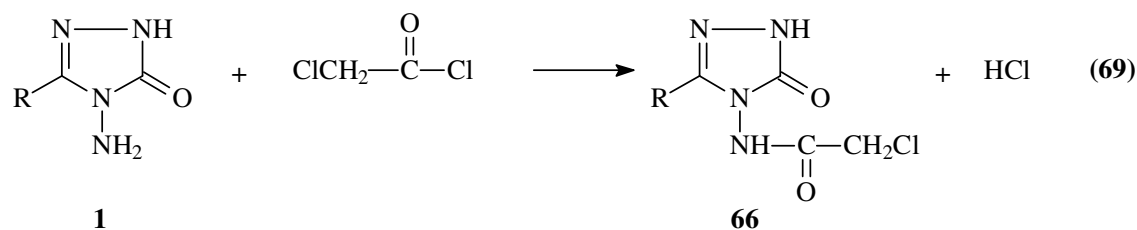
Bir başka çalışmada 1 tipi bileşiklerin 4-nitrobenzoil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve 63 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-nitrobenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 66) [73].

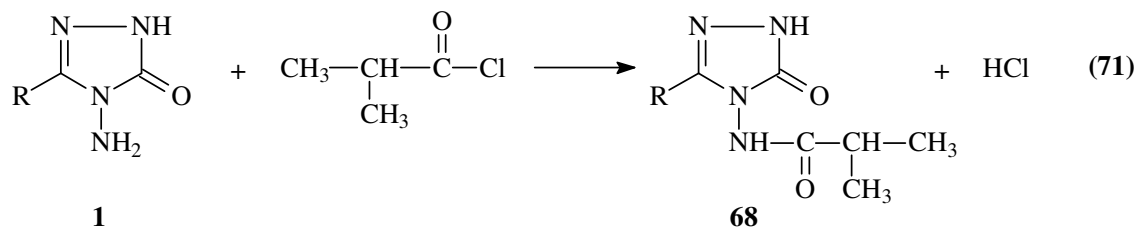
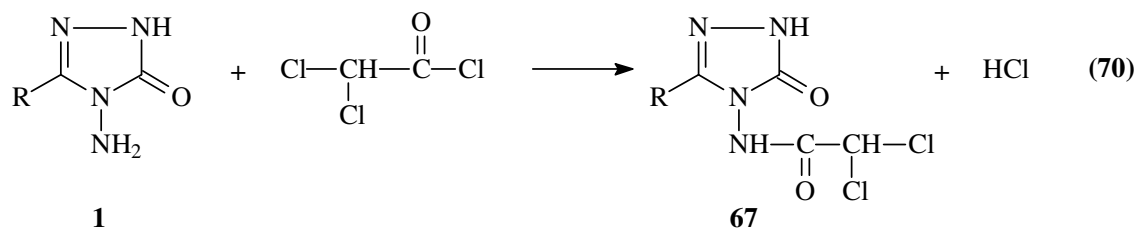


Son yıllarda 1 tipi bileşiklerin 2-furoil klorür ve tiyofen-2-karbonil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan 64 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-furoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 65 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-tiyenilkarbonilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini verdiği rapor edilmiştir (Denklem 67 ve 68) [51, 74].

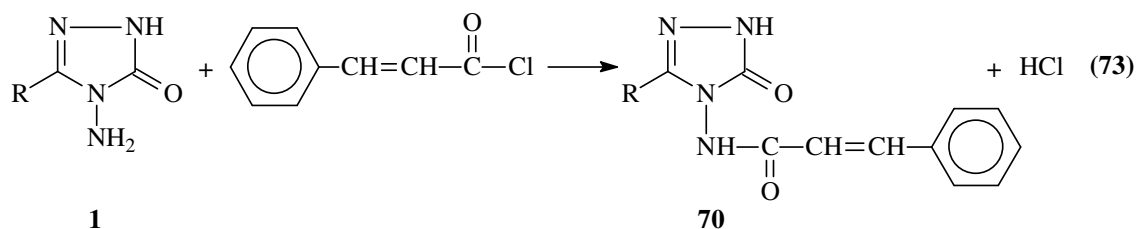
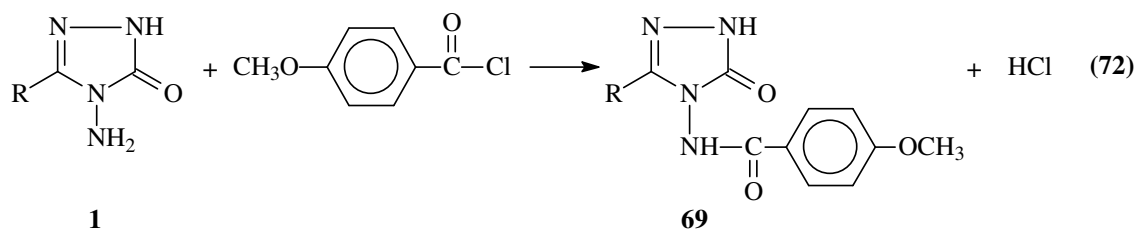


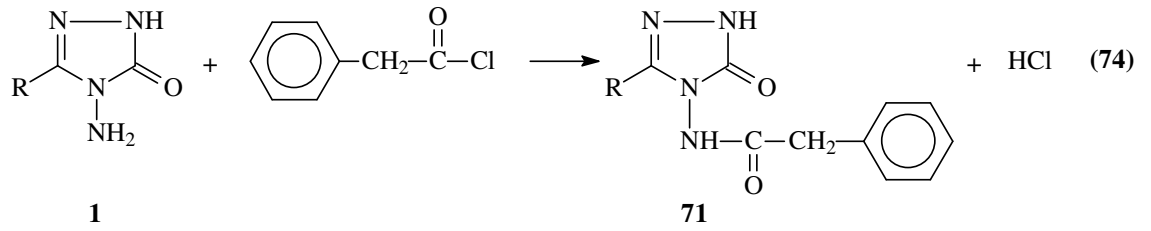
Benzer bir çalışmada ise 1 tipi bileşiklerin kloroasetil klorür, dikloroasetil klorür ve izobutiril klorür ile reaksiyonlarından karşın olan 3-alkil(aril)-4-kloroasetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (66), 3-alkil(aril)-4-dikloroasetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (67) ve 3-alkil(aril)-4-izobutirilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (68) bileşiklerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 69-71) [51, 75].



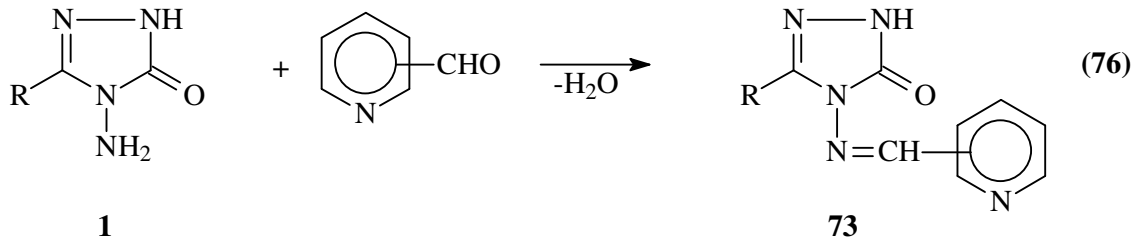
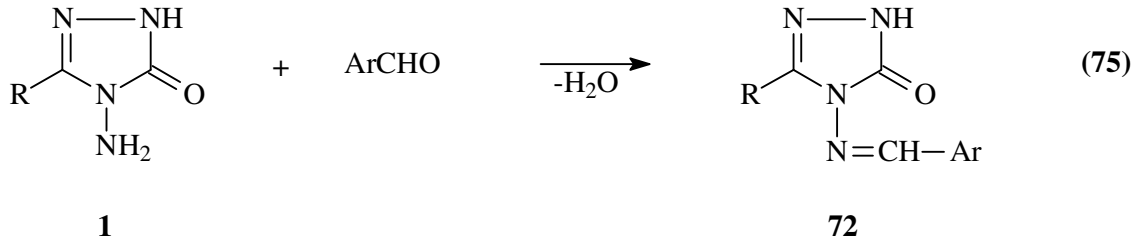


Çok yakın bir zamanda yapılan bir diğer çalışmada ise 1 tipi bileşiklerin 4-metoksibenzoil klorür ile reaksiyonları incelenerek sentezlenen 69 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksibenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin potansiyometrik olarak tetrabutylamonyum hidroksit ile bazı susuz çözücüler içinde titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri tayin edilmiştir (Denklem 72) [51, 76]. Benzer şekilde 1 tipi bileşiklerin sismoil klorür ve fenilasetil klorür ile reaksiyonlarından 70 ve 71 tipi bileşiklerin oluştuğu bildirilmiştir (Denklem 73 ve 74) [51, 77].

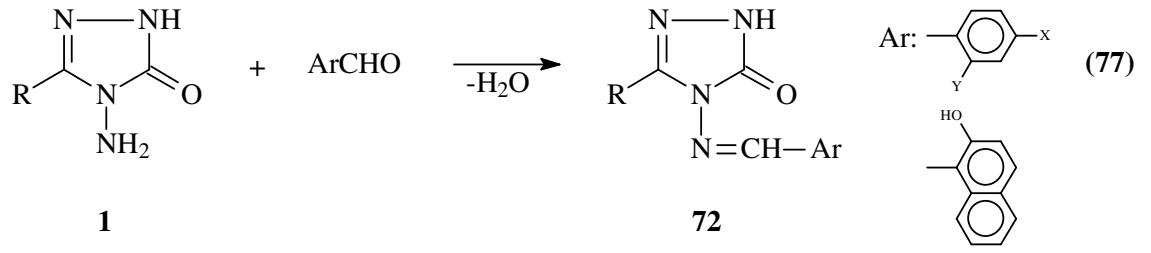




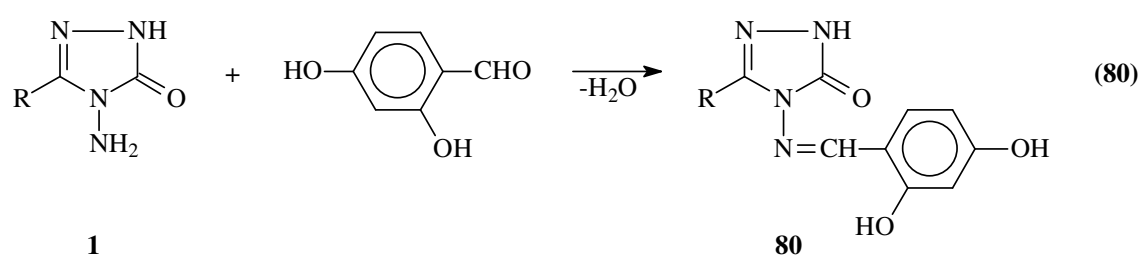
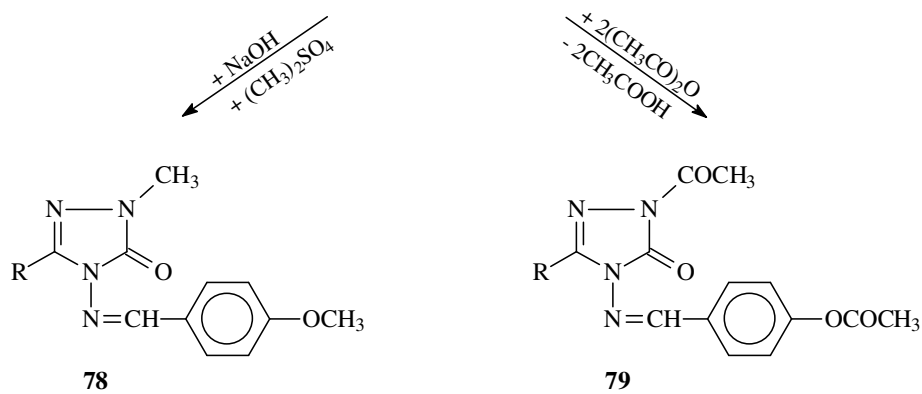
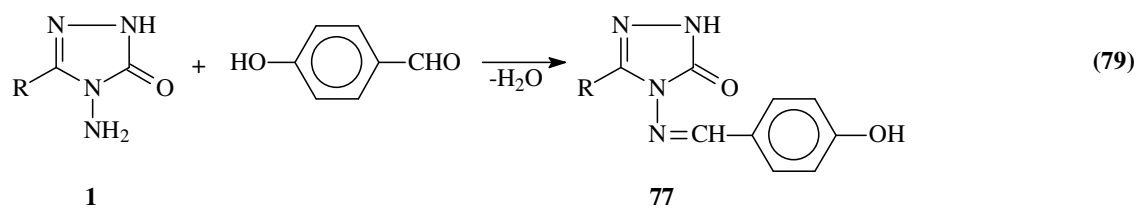
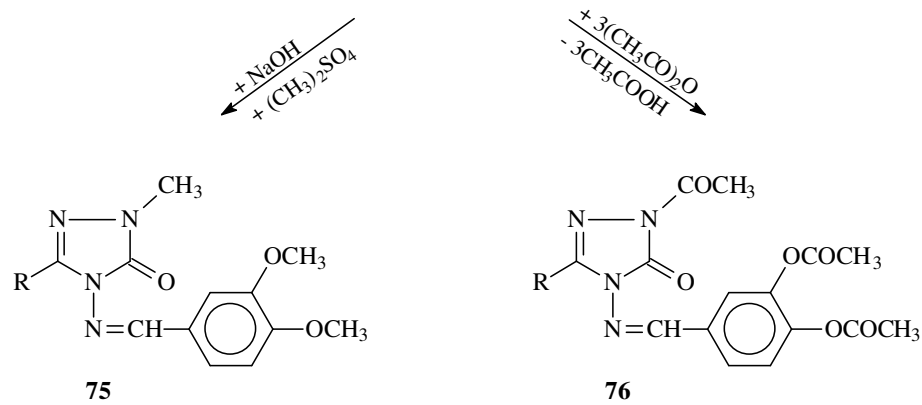
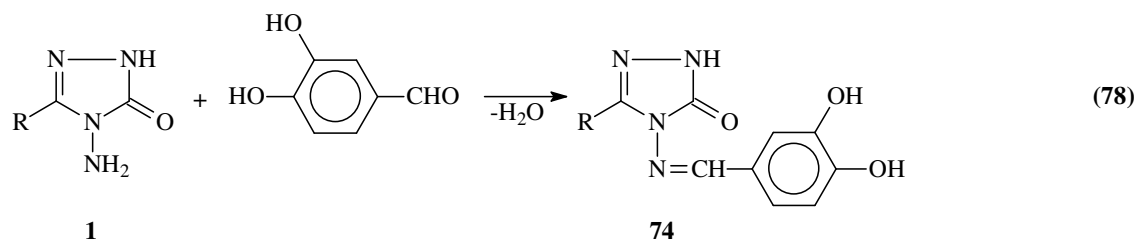
Aldehid ve ketonların primer aminler ile reaksiyonlarından oluşan imin tipi Schiff bazları kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojiye geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bir primer amin gibi hareket eden ve N-NH₂ grubu içeren 1 tipi bileşiklerin bazı aromatik ve/veya heteroaromatik aldehidlerle reaksiyonları incelenerek karşın olan heteroaromatik Schiff bazları (72) elde edilmiştir (Denklem 75) [20, 21, 78, 79]. Nitekim 1 tipi bileşiklerin piridin-2-, piridin-3- ve piridin-4-karboksi aldehidler ile muamelesinden 73 tipi heterosiklik Schiff bazları elde edilmiş ve bu bileşiklerin antifungal aktivite gösterdikleri belirlenmiştir (Denklem 76) [80].



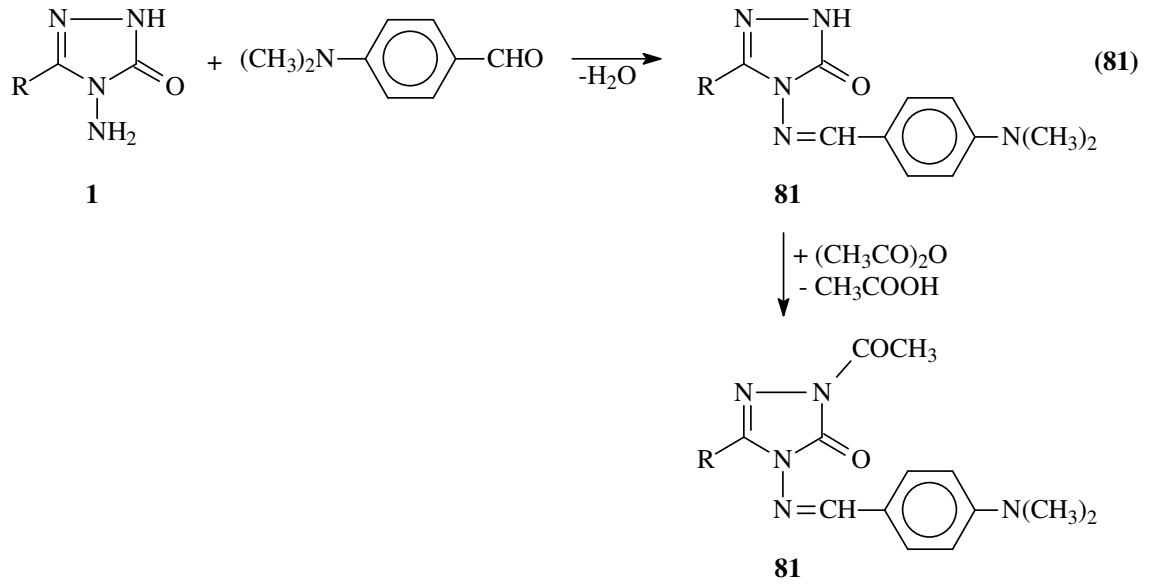
Bir başka çalışmada, 1 tipi bileşiklerin bazı aromatik aldehidler ile reaksiyonundan 72 tipi heterosiklik bileşikler elde edilmiş ve bu bileşiklerin antitümöral ve anti-HIV aktiviteleri incelenmiştir (Denklem 77) [81].



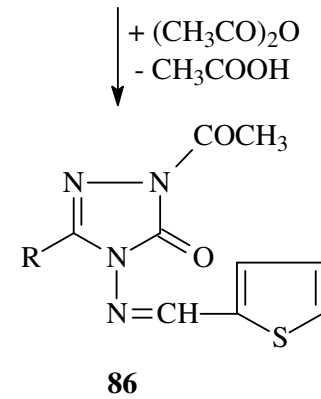
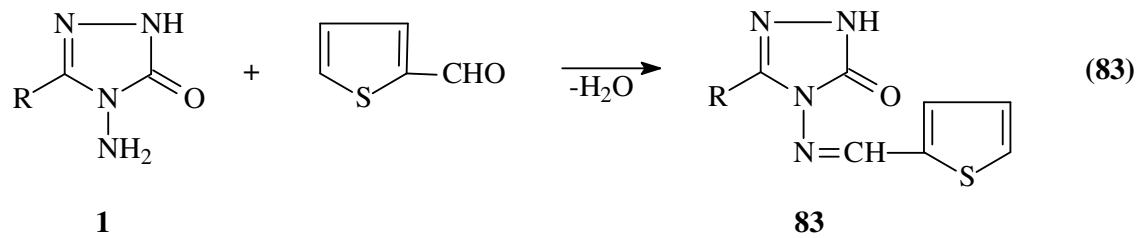
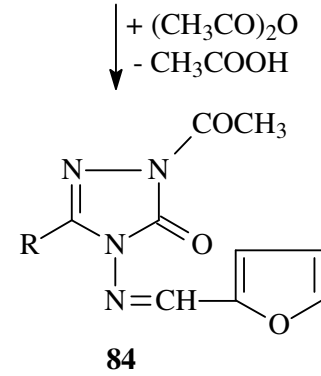
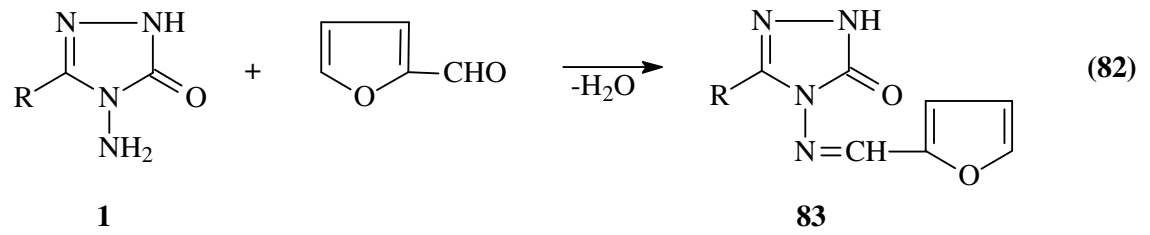
Biyomolekülleri oksidasyon hasarından koruyan ve organizmanın kendisinin sentezlediği ya da dışarıdan alınan antioksidanlara olan ilgi son yıllarda giderek artmaktadır. Nitekim, son birkaç yılda 1 tipi bileşiklerle ilgili yapılan üç çalışmadan birinde 1 bileşiklerinin 3,4-dihidroksibenzaldehid ile muamelesinden Schiff bazları olan 74 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 antioksidan özellikleri incelenmiştir [51, 82, 83]. Bu çalışmada ayrıca 74 tipi bileşiklerin N- ve O-metil ve asetil türevleri (75 ve 76) de elde edilmiştir (Denklem 78). Diğer çalışmada ise 1 bileşiklerinin 4-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden oluşan ve Schiff bazları olan 77 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 (78 ve 79) sentezlenmiş ve antioksidan özellikleri incelenmiştir [49, 51, 84]. Bu çalışmada ayrıca 77 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları incelenerek pK_a değerleri belirlenmiştir (Denklem 79). Son çalışmada ise 1 tipi bileşiklerin 2,4-dihidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan sentezlenen 80 tipi 3-alkil(aril)-4-(2,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 80) [85].



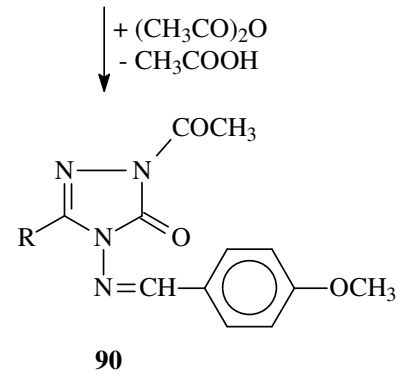
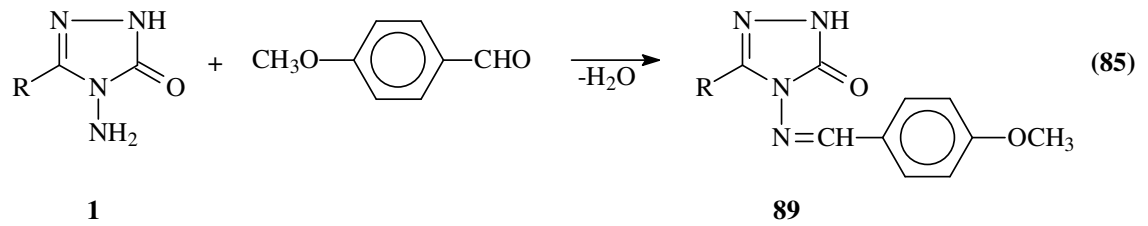
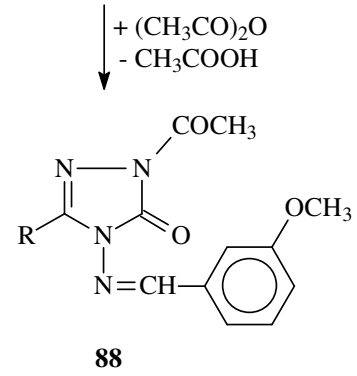
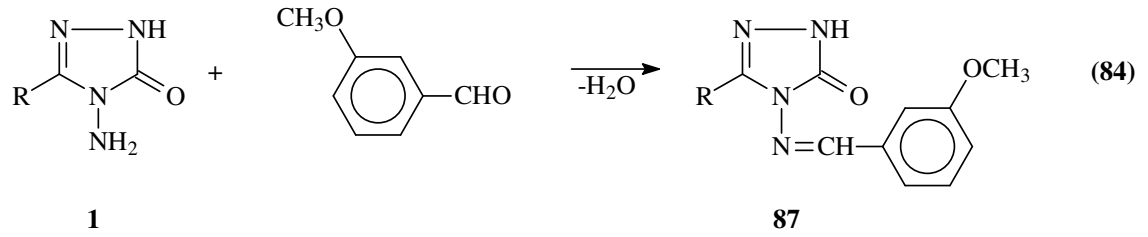
Son yıllarda yapılan bir çalışmada 1 tipi bileşiklerin 4-dimetilaminobenzaldehid ile reaksiyonları incelenerek sentezlenen 81 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-dimetilaminobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin asetonitril, izopropil alkol ve *N,N*-dimetilformamid susuz çözücülerinde potansiyometrik olarak TBAH ile titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri hesaplanmıştır. Çalışmada ayrıca 81 tipi bileşiklerin *N*-asetil türevleri (82) elde edilmiştir (Denklem 81) [67, 86].



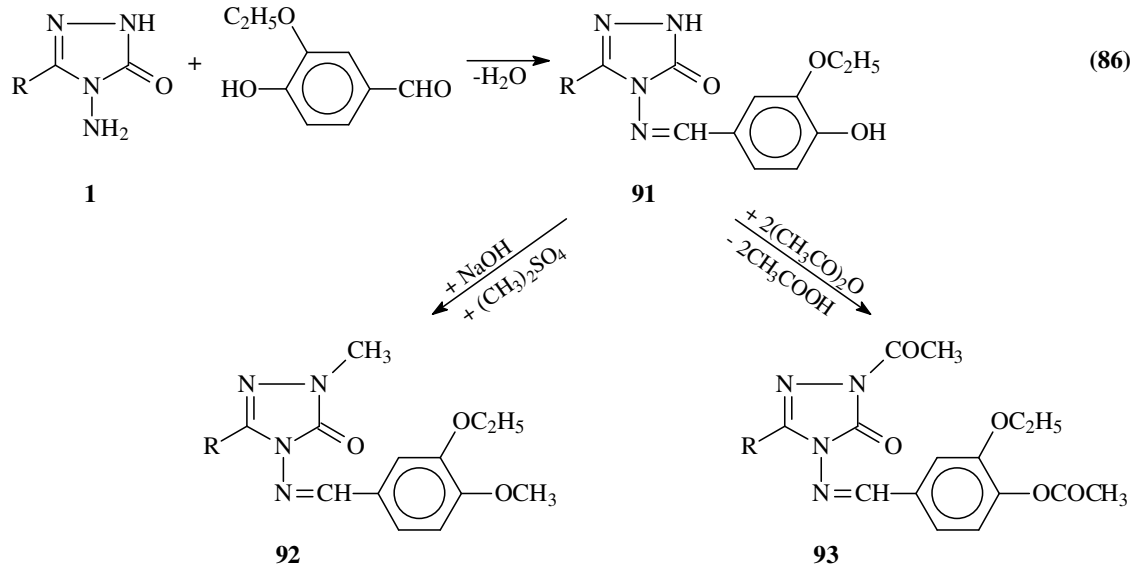
Benzer nitelikteki iki ayrı çalışmadan birinde 1 tipi bileşiklerin heteroaromatik aldehidler olan furfural (furan-2-karboksialdehid) ve tiyofen-2-karboksialdehid ile reaksiyonları incelenerek 3-alkil(aril)-4-(2-furilmetilenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (83) ve 3-alkil(aril)-4-(2-tiyenilmetilenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (85) bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiş, diğerinde ise bu bileşiklerin asetik anhidrid ile reaksiyonları incelenerek 84 ve 86 tipi *N*-asetil türevleri elde edilmiştir. Ayrıca 83 tipi bileşiklerin potansiyometrik olarak asitlik sabitleri tayin edilmiştir (Denklem 82 ve Denklem 83) [68, 87, 88].



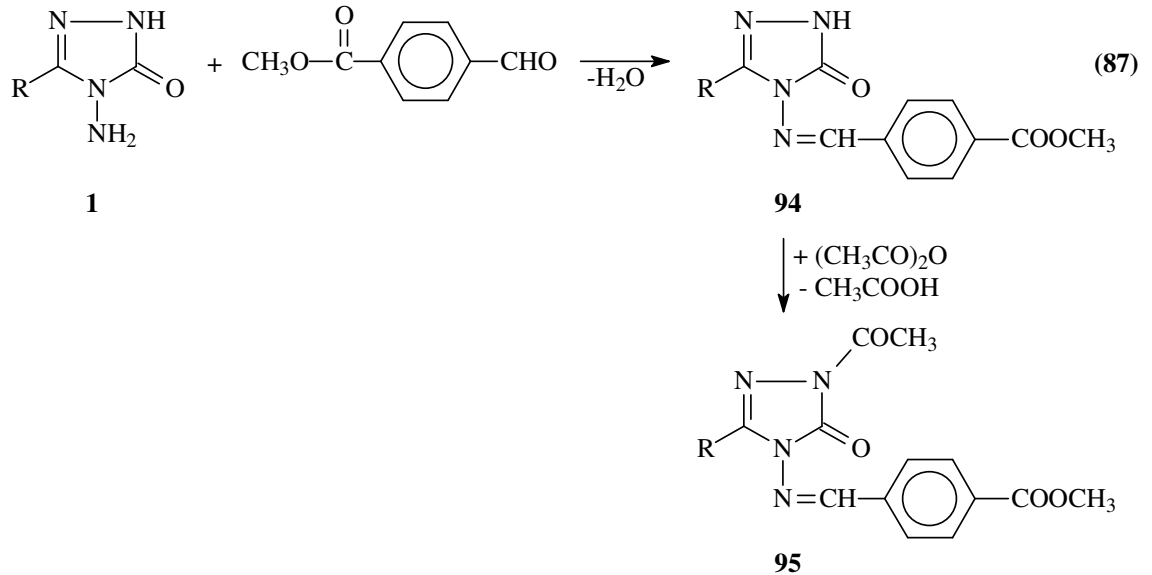
Schiff bazı tipinden 87 ve 89 bileşiklerinin sentezlendiği iki farklı çalışmadan birinde 1 tipi bileşikler; 3-metoksibenzaldehid [69, 89, 90], diğerinde ise 4-metoksibenzaldehid [71, 90, 91] ile muamele edilmiştir. Sentezlenen 87 ve 89 tipi bileşiklerin susuz çözücülerde potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak asitlik sabitleri tayin edilmiş ve ayrıca N-asetil türevleri (88 ve 90) elde edilmiştir (Denklem 84 ve 85) [69].



Yine son birkaç yılda yapılan bir çalışmada 1 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 (91) bileşikleri elde edilmiş, susuz çözücülerde pK_a değerleri tayin edilmiş, N- ve O-metil (92) ile N- ve O-asetil (93) türevleri elde edilmiştir (Denklem 86) [54, 91].

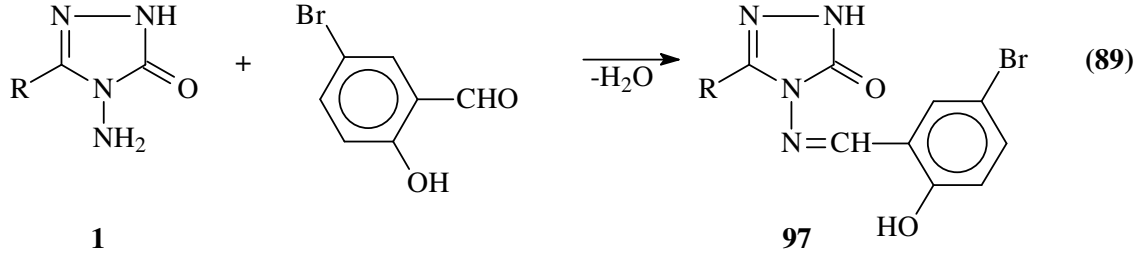
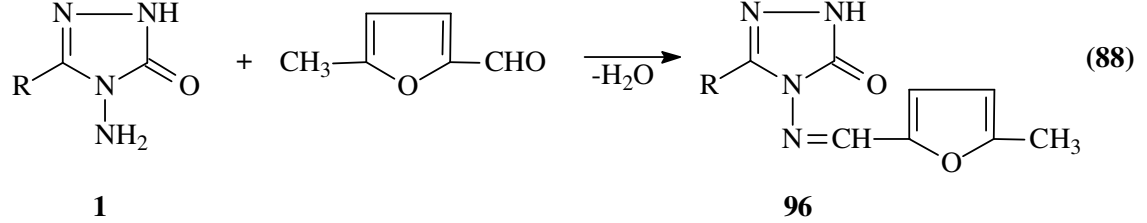


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-onların (1) bazı yeni türevleri ile ilgili teorik çalışmalar da yapılmıştır. Bunlardan birinde 1 bileşiklerinin 4-formilbenzoat ile muamelesinden 94 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve N-asetil türevleri (95) sentezlenmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları deneysel ve teorik olarak incelenmiştir (Denklem 87) [71, 92, 93].

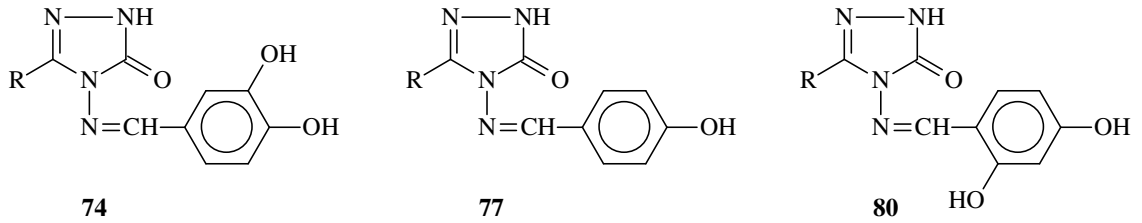


Yine ^1H - ve ^{13}C -NMR spektrumlarının deneysel ve teorik olarak incelendiği iki farklı çalışma son yıllarda yapılmıştır. Çalışmalardan birinde 1 bileşiklerinin 5-metil-2-furfural ile muamelesinden 96 tipi 3-alkil(aril)-4-(5-metil-2-furilmetilenamino)-4,5-

dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri [94, 95], diğerinde ise 5-bromosalisilaldehid ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (97) bileşikleri elde edilmiş ve ^1H - ve ^{13}C -NMR incelemeleri deneysel ve teorik olarak yapılmıştır (Denklemler 88 ve 89) [96, 97].



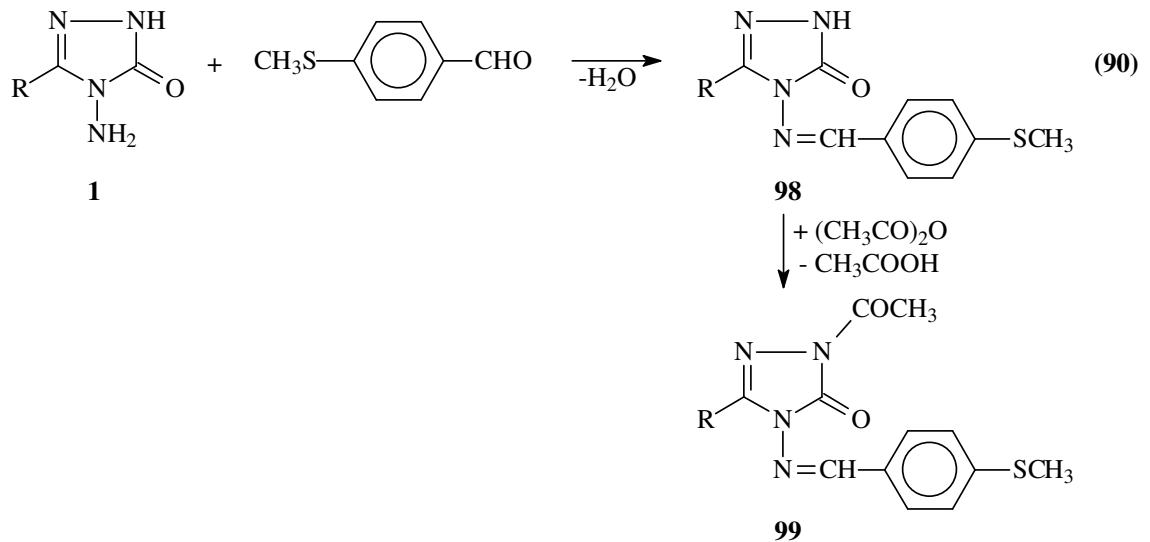
1 Tipi bileşiklerin türevleri ile ilgili üç ayrı teorik çalışma IR spektrumları üzerinde yapılmıştır. 74 [98], 77 [99] ve 80 [100] Tipi bileşiklerin molekül titreşim frekansları HF (Hartree-Fock) ve DFT (Yoğunluk Fonksiyon Teorisi) ile 6-31 temel seti kullanılarak hesaplanmıştır. Bulunan frekans değerlerinin deneysel sonuçlarla uyumlu olması için tüm değerler; HF (6-31) için 0.8929 ve B3LYP (6-31) için 0.9613 uyum faktörleri ile çarpılmış ve sonuçların deneysel verilerle uyumlu oldukları bildirilmiştir.

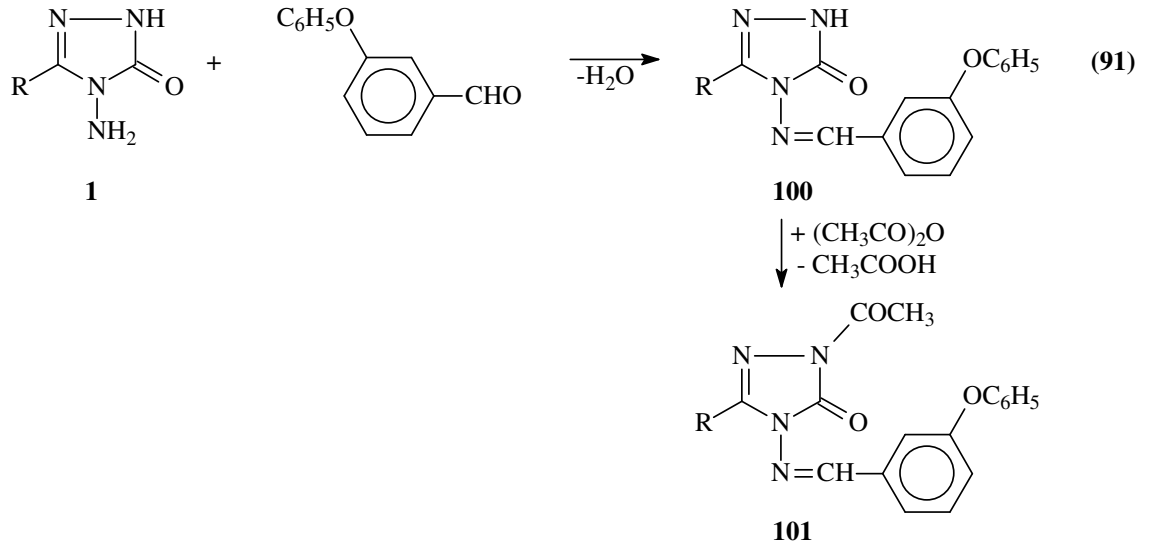


1 Tipi bileşiklerin son yıllarda sentezlenen bazı yeni türevlerinin son olarak elektrokimyasal davranışları incelenmiştir. Bu amaçla, daha önceden sentezlenen 85, 89 ve 97 tipi bileşiklerin elektrokimyasal davranışları, 0,1 M tetrabutilamonyum tetrafluoroboratin (TBATFB) dimetilsülfoksitteki çözeltisinde ve camı-karbon elektrotta ve çeşitli elektrokimyasal metotlarla incelenmiştir. Bu ortamda incelenen

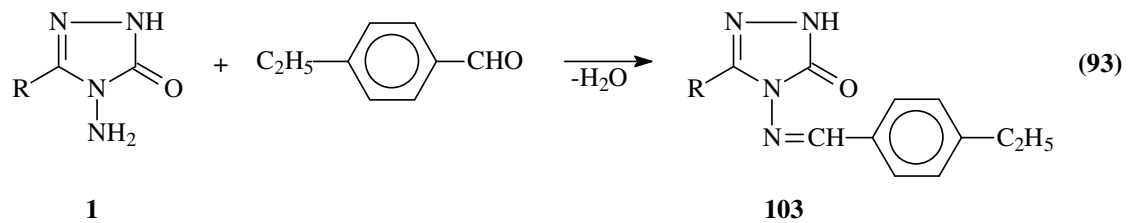
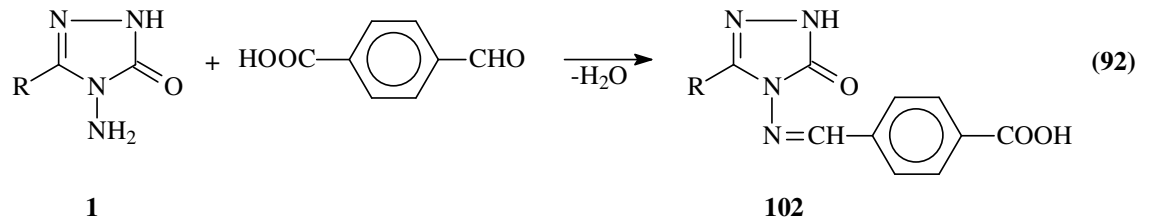
bütün moleküllerin diffüzyon katsayıları ve aktarılan elektron sayıları ultramikro camı-karbon elektrot kullanılarak hesaplanmıştır. Dönüşümlü voltametri tekniği ile tüm moleküllerin bu ortamda ve camı-karbon elektrot yüzeyinde (Ag/Ag^+ referans elektroda karşı), birer elektronlu iki indirgenme pikine sahip oldukları tespit edilmiştir. Ayrıca indirgenmenin tersinmez ve EC mekanizmasına sahip olduğu ve difüzyon kontrollü olarak gerçekleştiği sonucuna varılmıştır [101-103].

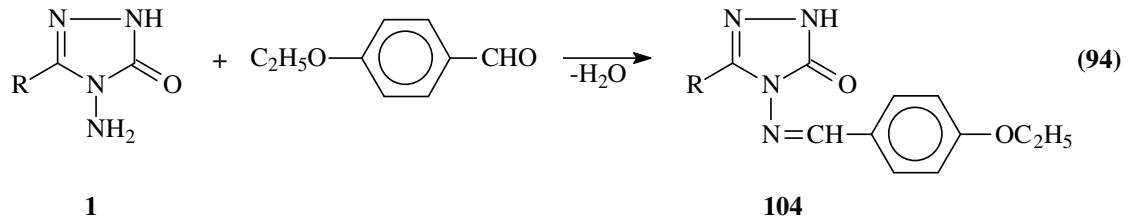
Son birkaç yıl içerisinde yapılan iki ayrı çalışmada 72 tipi Schiff bazları elde edilmiştir. Çalışmanın birinde 1 tipi bileşiklerin 4-metiltiyobenzaldehid ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (98) bileşikleri elde edilmiş ve bunların asetik anhidrid ile reaksiyonundan da 99 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerinin yanında, 98 tipi bileşiklerin asitlik özellikleri de incelenmiştir (Denklem 90) [104]. Diğer çalışmada ise 100 tipi bileşikler, 1 bileşiklerinin 3-fenoksibenzaldehid ile reaksiyonundan elde edilmiş ve bunların da asetik anhidrid ile muamelesinden 101 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 100 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, asetonitril, *N,N*-dimetil formamid) potansiyometrik yöntemle pK_a değerleri belirlenmiştir (Denklem 91) [105].



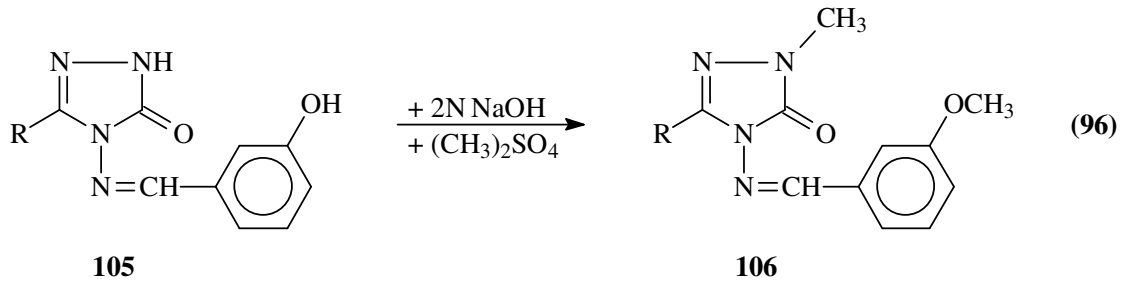
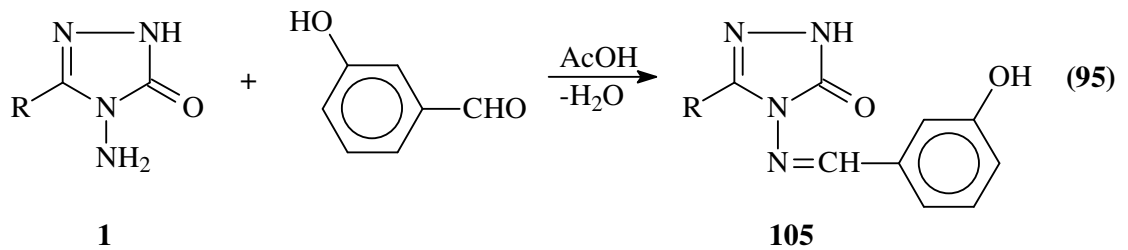


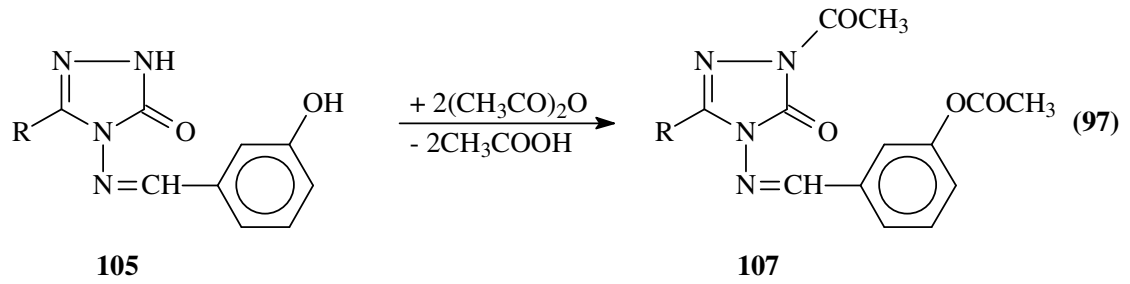
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin 4-karboksibenzaldehyd [106], 4-etilbenzaldehyd [107] ve 4-etoksibenzaldehyd [108] ile sırasıyla 3-alkil(aril)-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (102), 3-alkil(aril)-4-(4-etilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (103) ve 3-alkil(aril)-4-(4-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (104) bileşiklerinin olduğu üç ayrı çalışma ile ortaya konmuştur (Denklem 92-94). Bu çalışmalarda ayrıca, 102 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları yapılarak asitlik özellikleri; 103 ve 104 tipi bileşiklerin ise asitlik ve antioksidan özellikleri incelenmiştir.



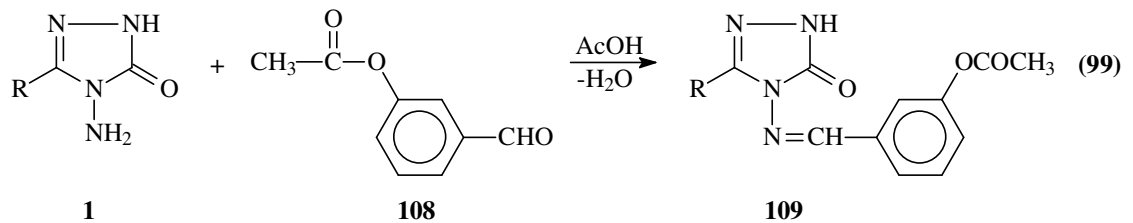
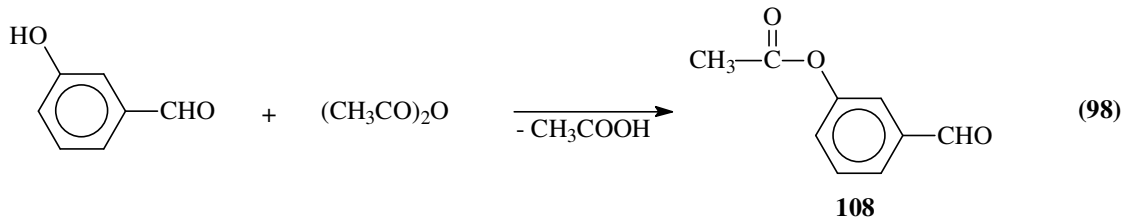


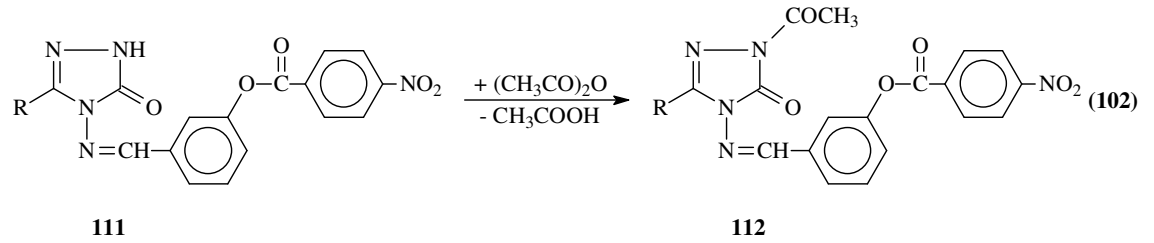
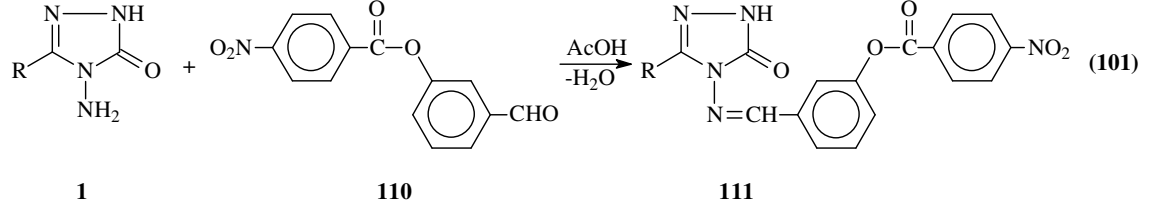
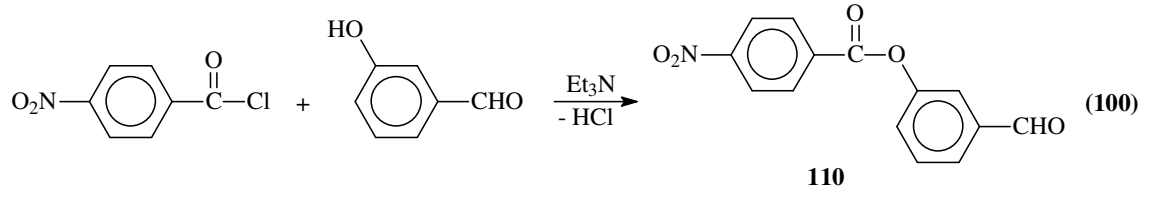
Çok yakın bir zamanda yapılan bir çalışmada 1 tipi bileşiklerin 3-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan 105 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezlendiği bildirilmiştir (Denklem 95) [109]. Aynı çalışmada sentezlenen 105 tipi bileşikler 2N NaOH'li ortamda (CH₃)₂SO₄ ile muamele edilerek 106 tipi N- ve O-metil türevleri olan sırasıyla 1,3-dimetil-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 96). Ayrıca, 105 tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelesinden 107 tipi N- ve O-asetil türevleri olan 1-asetil-3-metil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin de sentezlendiği rapor edilmiştir (Denklem 97) [109].



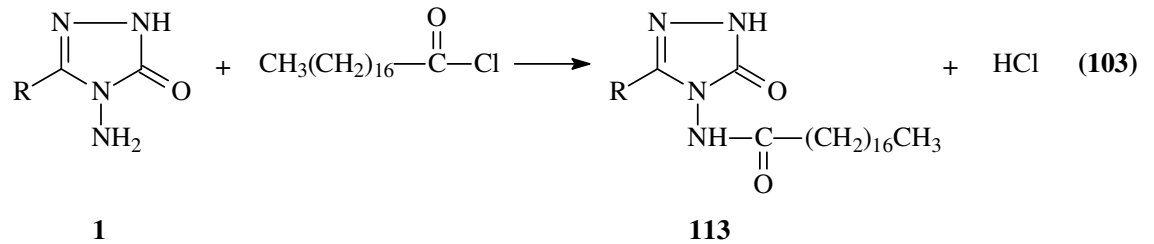


Aynı çalışmada, 3-hidroksibenzaldehydin asetik anhidrid ile muamelesinden oluşturulan 3-asetoksibenzaldehydin (108) 1 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 109 tipi 3-alkil(aril)-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 98 ve 99) [109]. Çalışmanın bir diğer bölümünde 1 tipi bileşiklerin 3-hidroksibenzaldehydin trietilamin varlığında soğukta 4-nitrobenzoiklorür ile muamelesinden elde edilen (Denklem 100) 110 tipi 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd ile ayrı ayrı reaksiyonundan 111 tipi 3-alkil(aril)-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezlendiği bildirilmiştir (Denklem 101). 110 Tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile muamelesinden 112 tipi N-asetil türevleri olan 1-asetil-3-alkil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri de elde edilmiştir (Denklem 102) [109].





Aynı çalışmada son olarak 1 tipi bileşiklerin n-oktadekanoil klorür (stearoil klorür) ile açillendirme reaksiyonu incelenmiş ve 113 tipi 3-alkil(aril)-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 103) [109].



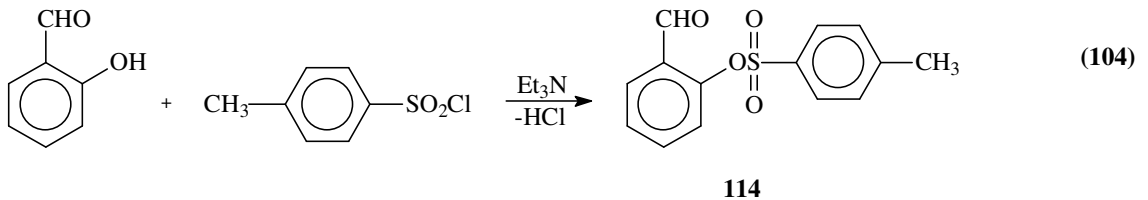
1.3. Çalışma İçin Gerekli Orjinal Bileşiklerin Sentezi

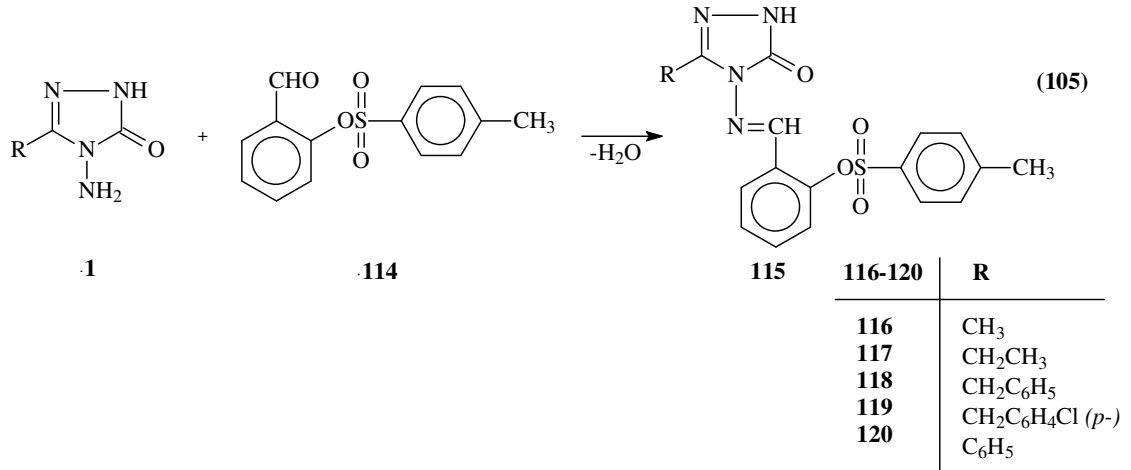
Çalışmanın orjinal bölümünde reaksiyonları incelenen 1 bileşiklerinin sentezi, karşın olan nitrillerden başlanarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, öncelikle, Pinner Metodu'na [26] göre Denklem 12 uyarınca 17 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) olan etil imidoasetat hidroklorür (17a), etil imidopropiyonat hidroklorür

(17b), etil imidofenilasetat hidroklorür (17c), etil imido-p-klorofenilasetat hidroklorür (17d) ve etil imidobenzoat hidroklorür (17e) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmanın ikinci bölümünde 17a-17e bileşiklerinin Denklem 10 uyarınca ayrı ayrı etil karbazat ile muamelesinden sırasıyla 18 tipi, etil asetat etoksikarbonilhidrazon (18a), etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (18b), etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (18c), etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (18d) ve etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (18e) bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin de Denklem 11 uyarınca hidrazin hidrat ile ayrı ayrı muamelesinden çalışma için gerekli 1 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a), 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b), 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1c), 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1d) ve 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1e) bileşikleri sentezlenmiştir.

Çalışmanın orjinal bölümünde ise 1 tipi 1a-1e bileşiklerinin ayrı ayrı salisilaldehidin trietilamin varlığında p-toluensulfonil klorür ile Denklem 104 uyarınca muamelesinden elde edilen 2-(p-toluensulfoniloksi)benzaldehyd (114) ile reaksiyonları incelenerek 115 tipi 5 adet yeni 3-metil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (116), 3-etil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (117), 3-benzil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (118), 3-p-klorobenzil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (119) ve 3-fenil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (120) bileşikleri sentezlenmiştir.(Denklem 105)





1.4. Susuz Ortam Titrasyonları ve pK_a Tayini

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

Bir reaksiyonun gerçekleşmesinde çözücü çok önemli bir rol oynar. Bir çözücü, sadece reaksiyona girecek maddeleri çözen, onların en küçük taneciklerinin çarpışmalarını sağlayan inert bir ortam değil, aksine çarpışan taneciklerin reaksiyona girmelerini kolaylaştıran bir vasıttır. Her maddeyi çözen ve adına universal çözücü denen bir çözücü yıllardır aranmıştır. Bir çözücünün universal olmasında onun hidrojen bağı akseptörlüğünün veya donörlüğünün, ortaklanmamış elektron çifti donörlüğünün veya akseptörlüğünün, dipol momentinin, dielektrik sabitinin, kaynama ve donma noktasının, atmosfere karşı inertliğinin vs. büyük önemi vardır. Bu kriterler dikkate alındığında su universal olmaya en uygun çözücüdür. Ancak, ne yazık ki su universal değil, sadece eşsiz bir çözücüdür. Suyun çözücü olarak en olumsuz yanı organik maddelerin çoğunu çözememesidir. Bu nedenle, suyun çözemediği maddelerin çözülmesi ve bazı özelliklerinin araştırılmasıyla susuz çözücülere ihtiyaç duyulmuş olup, genellikle bunlar organik çözücülerdir [110, 111].

Çok sayıda susuz çözücü olduğundan, suda çözünmeyen on binlerce organik madde bu çözücülerde çözülebilmiş ve titrasyonları mümkün olmuştur. Böylece organik maddeler

hakkında çok yararlı bilgiler elde edilmiştir. Bu bilgiler arasında analitik bilgiler önemli bir yer tutar. Çünkü susuz ortamda gerçekleştirilen pek çok reaksiyon, sulu ortama benzer özellikler gösterir. Bu özelliklerin başlıcaları:

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

Susuz ortamlardaki kantitatif tayinlerde, sulu ortamlardaki gibi söz konusu maddelerin asitliğinden, bazlılığından, yükseltgenmesinden, indirgenmesinden, çökmesinden vs. yararlanılabilir.

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

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

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

Özellikle çok saf moleküllere ihtiyaç duyulması, bilim adamlarını susuz ortam çalışmalarına yöneltmiştir. Metal katyonları önce koordinasyon bileşikleri halinde çöktürülmüş, susuz çözücülerde kristallendirilerek saflaştırılmış, sonuçta atom pilleri ve roket yapımında kullanılacak saflıkta metaller elde edilmiştir. Böylece, koordinasyon

kimyası ve susuz ortam reaksiyonları birlikte gelişmeye ve önem kazanmaya başlamıştır. Uzay çalışmaları nedeniyle ABD ve eski Sovyetler Birliği bu konuya fazlasıyla önem vermişlerdir [110].

1.4.1. Susuz Çözücülerin Yararları

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

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

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

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

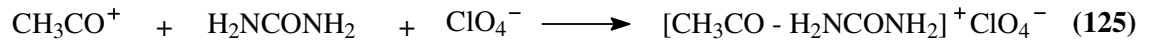
d) Su ortamında titrasyonları mümkün olmayan bazı metal asetatlar ve kuaterner amonyum halojenürler susuz ortamda titre edilebilirler.

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

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

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

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



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

Sonuç olarak, susuz ortam reaksiyonları doğruluk derecesi yüksek, hızlı, basit ve uygulama alanı geniş reaksiyonlardır [110].

1.4.2. Organik Çözücüler

Organik çözücüler, hidrojen bağı akseptörü veya donörü olmalarına, ortaklanmamış elektron çifti akseptörü veya donörü olmalarına, dipol momentlerine ve dielektrik sabitlerine göre çeşitli gruplara ayrılabilir. Şöyle ki; elektron çifti donörü veya akseptörü olan çözücüler, hidrojen bağı donörü veya akseptörü olan çözücülerden farklı yapı ve özelliklerde çözücüler değildirler. Elektron çifti donörü olan dimetil sülfoksit, piridin, dioksan gibi çözücüler aynı zamanda hidrojen bağı akseptörüdürler. Elektron çifti akseptörü olan asetik asit, alkol gibi çözücüler de hidrojen bağı donörü çözücülerdir. Hatta elektron çifti donörü olan dimetil sülfoksit, dioksan, heksametilformamid gibi

çözücüler, aynı zamanda elektron çifti akseptörleridir. Ancak, donörlük özellikleri daha fazladır. Bunun tersi de doğrudur. Bu nedenle bir çözücünün adı değişik özelliklere göre verilmiş çözücü çizelgelerinde görülebilir.

Hidrojen bağı akseptörü ve donörü olan çözücülere amfiprotik çözücüler denir. Bu çözücüler; nötral çözücüler, protojenik çözücüler ve protofilik çözücüler olmak üzere üçe ayrılır. Daha çok hidrojen bağı akseptörü olan çözücülere, dipolar aprotik çözücüler denir. Dipolar aprotik çözücüler de protofilik çözücüler ve protofobik çözücüler olmak üzere ikiye ayrılır. Hidrojen donörü veya akseptörü olmayan çözücülere ise inert çözücüler denir [110].

1.4.3. Uygun Çözücünün Seçilmesi

Susuz çözücülerin sayısı çok fazla olduğundan uygun bir çözücünün seçimi çoğu kez çok zordur. Bilinen genel bir kurala göre, bir asit titre edilecekse bazik, bir baz titre edilecekse asidik bir çözücü seçilir. Ancak, bu sadece bir ilk adımdır. Bu nedenle bir maddenin titrasyonu için uygun çözücü ancak denenerek bulunur. Çünkü bir asidin titrasyonu için seçilecek çözücünün bazikliği gereğinden az veya çok olmamalıdır [110]. İdeal bir çözücüde aranan başlıca özellikler şunlardır:

- Çözücü titrasyonu yapılacak maddeyi, titrantı ve titrasyon sırasında oluşacak maddeleri çözmeli,
- Çözücü ucuz olmalı ve kolay bulunmalı,
- Çözücü oda sıcaklığının altında ve üstünde geniş bir sıcaklık aralığında sıvı halde bulunmalı,
- Titrasyon esnasında ortamda jelimsi veya kristal maddeler oluşmamalı,
- Çözücünün dissosiyasyon sabiti (pK_s) küçük, başka bir deyişle çalışma aralığı, potansiyeli (mV olarak) geniş olmalı,
- Asitlerin titrasyonu için seçilecek çözücü yeterince bazik, bazların titrasyonu için seçilecek çözücü de yeterince asidik olmalı,
- Çözücünün dipol momenti büyük, viskozitesi küçük olmalı,
- Çözünen madde çözücüde bozunmamalı veya çözücüyle kalıcı bir reaksiyona girmemeli,

- Çözücünün dengeleme etkisi olmamalı, çözücü dipolar aprotik olmalı,
- Çözücüde asit titre edilecekse asidik, baz titre edilecekse bazik safsızlıklar olmamalıdır [110].

1.4.4. Potansiyometri

Potansiyometrik titrasyonlar genellikle çok zayıf asit ve bazları, bazen de asit ve baz karışımlarını titre etmek için kullanılır [110]. Potansiyometrik analiz yöntemleri, elektrokimyasal hücrelerde fark edilebilir bir akım geçmezken yapılan potansiyel ölçümlerine dayanan yöntemlerdir. 20. yüzyılın başından beri potansiyometrik teknikler, titrimetrik analiz yöntemlerinde dönüm noktasının belirlenmesinde kullanılır. Titrimetrik analizler yüksek hassasiyetle yapılabilmesi, kolay ve kullanışlı olması nedeniyle hala geniş ölçüde kullanılmaktadır [112]. Potansiyometrik metodlarla yapılan tayinler genellikle iki gruba ayrılır: Direkt potansiyometrik titrasyonlar ve potansiyometrik titrasyonlar.

1.4.4.1. Direkt Potansiyometrik Titrasyonlar

Direkt potansiyometrik tayinler hızla gerçekleştirilen basit bir analiz şeklidir. Herhangi bir ön ayırmayı gerektirmez. Direkt potansiyometrik metotla, dengede bulunan çözeltilerde iyon aktiviteleri tayin edilir. Bu amaçla tayini yapılacak çözeltilere bir referans elektrot, bir de indikatör elektrot daldırılır. Bu elektrotlar arasındaki E_g , gözetlenen potansiyel farkı,

$$E_g = E_r - E_i + E_s \text{ olur.}$$

E_s , sınır potansiyeli olup, referans elektrot çözeltisiyle, tayini yapılacak çözeltinin sınır yüzeyleri arasında meydana gelir. E_r , referans elektrodun potansiyelidir ve sabittir. E_i ise indikatör elektrodun potansiyelidir [113].

1.4.4.2 Potansiyometrik Titrasyonlar

Potansiyometrik titrasyon, ayıracın her ilavesinden sonra potansiyel ölçülmesi üzerine kurulmuştur. Mekanik bir karıştırıcıyla iyice karıştırılan çözeltilere prensip olarak ayıraç

başlangıçta fazla fazla ilave edilir ve dönüm noktasına doğru yavaş yavaş azaltılır. Dönüm noktasına yaklaştığı, her ilaveden sonra ölçülen potansiyelin değişme miktarından anlaşılır. Dönüm noktasını kesin olarak bulabilmek için titrasyona dönüm noktasının ötesinde de daha bir süre devam edilir. Titrasyon hangi reaksiyona dayanırsa dayansın, ayrıca özellikle dönüm noktası yakınında azar azar ilave edilir ve ölçümler birkaç defa tekrar edilir. Çözelti veya karışım her ölçüden sonra iyice karıştırılır. Ayıracın sarf edilen mL sayısına karşılık kalomel elektroda karşı bulunan potansiyel farkları milimetrik bir kağıda çizilirse S eğrisi elde edilir [113].

1.4.5. Yarı Nötralizasyon Metodu ile pK_a Tayini

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

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

eşitliğinden yarı nötralizasyonda, $[\text{A}^-] = [\text{HA}]$ olduğundan $\text{pH} = \text{pK}_a$ elde edilir [114, 115].

1.4.6. 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevleri ile İlgili Susuz Ortam Titrasyonları

4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin susuz ortamda potansiyometrik olarak TBAH ile titrasyonu ve pK_a değerlerinin tayini ile ilgili ilk çalışmalar 1991 yılında yapılmış olup iki farklı çalışmada çözücü olarak izopropil alkol kullanılmıştır [116, 117].

1994 yılında yapılan bir diğer çalışmada ise iki adet 1,2,4-triazol-5-on türevinin beş farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları incelendiği bildirilmiştir [118].

Bir diğer çalışmada ise α,ω -bis(3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il) alkanların metanolde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon değerleri tayin edilmiştir [119].

Özellikle 2002 yılından sonra yapılan birçok çalışmada yeni sentezlenen 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin farklı susuz çözücülerde hazırlanan zeltilerinin TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış, titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve molekül yapısının etkisi (4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasındaki C-3'e bağlı substituentlerin asitliğe etkisi) incelenmiştir [77, 120, 49, 53, 54, 67-70, 75, 76, 91, 104-108, 121-130].

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Sentez

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

Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin erime noktaları Electrothermal marka erime noktası tayin cihazında tayin edilmiştir. Yapı aydınlatılmasında kullanılan IR spektrumları KTÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Enstrümental Analiz Laboratuvarında, Perkin Elmer Instruments Spectrum One FT-IR spektrometresinde KBr tabletleri halinde alınmıştır. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları ise TÜBİTAK Ankara Test ve Analiz Laboratuvarında (ATAL) BURUKER DPX-400 MHz'lik High Performance Digital FT-NMR spectrometre cihazında kaydedilmiştir. UV absorpsiyon spektrumları çalışmanın yapıldığı laboratuvarında T80 UV-Visible spektrofotometresinde %95'lik etanolde 10⁻⁴-10⁻⁵ M çözeltileri halinde 10 mm kuartz hücreleri kullanılarak alınmıştır.

Çalışma kapsamında sentezlenen 5 adet yeni bileşiğin beş farklı susuz çözücüde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları çalışmanın yürütüldüğü Araştırma Laboratuvarında Jenco 6173 model pH metre kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada öncelikle nitrillerden başlanarak Denklem 12 uyarınca Pinner metoduna göre [26] 17 tipi 5 adet iminoester hidroklorür sentezlenmiş olup, bu bileşiklerin belirlenen erime noktaları literatürdeki verilerle karşılaştırmalı olarak aşağıda verilmiştir.

Etil imidoasetat hidroklorür (17a): e.n. 99 °C (boz) Kaynak [131] de e.n. 98-100 °C (boz)

Etil imidopropionat hidroklorür (17b): e.n. 92 °C (boz) Kaynak [132] da e.n. 92 °C (boz)

Etil imidofenilasetat hidroklorür (17c): e.n. 84 °C (boz) Kaynak [133] da e.n. 85 °C (boz)

Etil imido-p-klorofenilasetat hidroklorür (17d): e.n. 178 °C (boz) Kaynak [18] de e.n. 179 °C (boz)

Etil imidobenzoat hidroklorür (17e): e.n. 125 °C (boz) Kaynak [18] de e.n. 126 °C (boz)

Çalışmada bundan sonra, literatürde kayıtlı yöntemlerin [16-18, 22] uygulanması sonucu 17 tipi bileşiklerin soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile Denklem 10 uyarınca muamelesinden 19 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 (19a): e.n. 67 °C Kaynak [16] de e.n. 68 °C

Etil propionat etoksikarbonilhidrazon (19b): e.n. 57 °C Kaynak [17] da e.n. 57-58 °C

Etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (19c): e.n. 45 °C Kaynak [16] de e.n. 46-47 °C

Etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (19d): e.n. 78 °C Kaynak [18] de e.n. 78 °C

Etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (19e): e.n. 79 °C Kaynak [16] de e.n. 80 °C

19 Tipi bileşiklerin hidrazin hidrat ile kaynar sulu ortamda Denklem 11 uyarınca muamelesinden [18, 22, 23] çalışma için gerekli olan 1 tipi bileşikler elde edilmiş olup, bu bileşiklerin IR spektrumları alınarak literatürde verilen tipik IR pikleri ile mukayese edilmiş ve erime noktaları da literatürdeki verilerle karşılaştırmalı olarak aşağıda verilmiştir.

3-Metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a): e.n. 227 °C Kaynak [23] de e.n. 227 °C

3-Etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b): e.n. 167 °C Kaynak [23] de e.n. 167 °C

3-Benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1c): e.n. 166 °C Kaynak [23] de e.n. 167 °C

3-p-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1d): e.n. 181 °C Kaynak [18] de e.n. 181 °C

3-Fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1e): e.n. 260 °C Kaynak [23] de e.n. 260,5 °C

Tez kapsamında sentezlenen yeni bileşiklerin sentezine ilişkin yöntem ve veriler aşağıda verilmiştir.

2.1.1. 2-(p-Toluensulfoniloksi)benzaldehyd (114):

1,22 g (1.06 ml, 0,01 mol) salisilaldehidin dibi yuvarlak bir balonda 20 ml etil asetatteki çözeltilisine buz banyosunda magnetik karıştırıcı üzerinde karıştırarak 1.907 g p-toluensulfonil klorürün 10 ml etil asetatteki çözeltilisi ilave edildi. Sonra bu karışıma 1.4 ml trietilaminin 10 ml etil asetat içindeki çözeltilisi karıştırarak yavaş yavaş ilave edildi ve buz banyosunda 30 dakika ve oda sıcaklığında 30 dakika daha karıştırıldı. Sonra karışım 3 saat reflaks edildi ve sıcak halde süzülerek tuz uzaklaştırıldı. Daha sonra çözücü uzaklaştırıldı ve elde edilen ham ürün (2.60 g, % 94,20 verim) etanolden kristallendirildi.

E.n: 62 °C

IR (KBr) (Ek Şekil 1)	2877 ve 2760 (CHO) cm^{-1} 1698 (C=O) cm^{-1} 1378 ve 1181 (SO ₂) cm^{-1} 814 (1,4-Disubstitue benzenoid halka) cm^{-1} 779 ve 717 (Monosubstitue benzenoid halka) cm^{-1}
UV (Etanol % 95 λ_{max} (ϵ)) (Ek Şekil 2)	λ_1 : 274 (1.777) nm λ_2 : 252 (8.482) nm λ_3 : 234 (15.474) nm λ_4 : 222 (10.725) nm

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

1,14 g (0,01 mol) 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a) bileşğinin 20 ml asetik asitteki çözeltilisine 2,76 g (0,01 mol) 2-(p-toluensulfoniloksi)benzaldehyd ilave edilerek geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Balon içeriğı soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde vakumda kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,66 g, % 98,39 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **116** bileşğı olarak tanımlandı.

E.n: 268 °C

IR (KBr) (Ek Şekil 3)	3179 (NH) cm ⁻¹ 1691 (C=O) cm ⁻¹ 1616, 1600 (C=N) cm ⁻¹ 1351 ve 1177 (SO ₂) cm ⁻¹ 815 (1,4-Disubstitue benzenoid halka) cm ⁻¹ 773 (1,2-Disubstitue benzenoid halka) cm ⁻¹
¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 4)	δ: 2,22 (s, 3H, CH ₃) δ: 2,34 (s, 3H, CH ₃) δ: 7,30 (d, 1H, ArH, <i>J</i> : 7,49 Hz) (o-disubst. ben. hal.) δ: 7,38 (d, 2H, ArH, <i>J</i> : 8,11 Hz, (p-disubst. ben. hal.) δ: 7,47 (t, 1H, ArH, <i>J</i> : 7,49 Hz, (o-disubst. ben. hal.) δ: 7,61 (t, 1H, ArH, <i>J</i> : 7,49 Hz, (o-disubst. ben. hal.) δ: 7,71 (d, 2H, ArH, <i>J</i> : 8,33 Hz, (p-disubst. ben. hal.) δ: 7,91 (d, 1H, ArH, <i>J</i> : 6,24 Hz, (o-disubst. ben. hal.) δ: 9,71 (s, 1H, N=CH) δ: 11,90 (s, 1H, NH)
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 5)	δ: 11,46 (CH ₃) δ: 21,51 (CH ₃) δ: 124,10, 127,67, 128,53, 128,96 (2C), 130,62 (2C), 131,04, 133,16, 144,66, 146,65 (aromatik C) δ: 146,75 (triazol C-3) δ: 148,32 (N=CH) δ: 151,45 (triazol C-5)
UV (Etanol % 95 λ _{max} (ε)) (Ek Şekil 6)	λ ₁ : 293 (5.977) nm λ ₂ : 254 (7.973) nm λ ₃ : 220 (23.164) nm

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

1,28 g (0,01 mol) 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b) bileşığının 20 ml asetik asitteki çözeltisine 2,76 g (0,01 mol) 2-(p-toluensulfoniloksi)benzalhid ilave edilerek geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde vakumda kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,66 g, % 98,45 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **117** bileşığı olarak tanımlandı.

E.n.: 210 °C

IR (KBr) (Ek Şekil 7)	3172 (NH) cm ⁻¹ 1700 (C=O) cm ⁻¹ 1600,1594 (C=N) cm ⁻¹ 1353 ve 1188 (SO ₂) cm ⁻¹ 820 (1,4-Disubstitue benzenoid halka) cm ⁻¹ 770 (1,2-Disubstitue benzenoid halka) cm ⁻¹
¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 8)	δ: 1,18 (t, 3H, CH ₃ , J: 7,48 Hz) δ: 2,31 (s, 3H, CH ₃) δ: 2,60 (q, 2H, CH ₂ , J: 7,48 Hz) δ: 7,30 (d, 1H, ArH, J: 8,12 Hz (o-disubst. ben.hal.) δ: 7,37 (d, 2H, ArH, J: 8,13 Hz(p-disubst. ben. hal.) δ: 7,46 (t, 1H, ArH, J: 7,52 Hz(o-disubst. ben. hal.) δ: 7,59 (t, 1H, ArH, J: 7,40 Hz(o-disubst. ben. hal.) δ: 7,70 (d, 2H, ArH, J: 8,27 Hz(p-disubst. ben. hal.) δ: 7,88 (d, 1H, ArH, J: 7,78 Hz(o-disubst. ben. hal.) δ: 9,69 (s, 1H, N=CH) δ: 11,92 (s, 1H, NH)
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 9)	δ: 10,41 (CH ₂ CH ₃) δ: 18,87 (CH ₂ CH ₃) δ: 21,48 (CH ₃) δ: 124,08, 126,80, 127,70, 128,48, 128,94 (2C), 130,55 (2C), 131,04, 133,06, 146,52, 146,66 (aromatik C) δ: 148,31 (triazol C-3) δ: 148,34 (N=CH) δ: 151,61 (triazol C-5)
UV (Etanol % 95 λ _{max} (ε) (Ek Şekil 10)	λ ₁ : 294 (8.745) nm λ ₂ : 256 (11.567) nm λ ₃ : 221 (25.011) nm

2.1.4. 3-Benzil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (118):

1,90 g (0,01 mol) 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1c) bileşiğinin 20 ml asetik asitteki çözeltisine 2,76 g (0,01 mol) 2-(p-toluensulfoniloksi)benzaldehyd ilave edilerek geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde vakumda kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,40 g, % 98,21 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **118** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n.: 219 °C

IR (KBr) (Ek Şekil 11)	3180 (NH) cm ⁻¹ 1704 (C=O) cm ⁻¹ 193 (C=N) cm ⁻¹ 1346 ve 1185 (SO ₂) cm ⁻¹ 822 (1,4-Disubstitue benzenoid halka) cm ⁻¹ 772 (1,2-Disubstitue benzenoid halka) cm ⁻¹ 760 ve 684 (Monosubstitue benzenoid halka) cm ⁻¹
---------------------------	--

¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 12)	δ: 2,27 (s, 3H, CH ₃) δ: 4,01 (s, 2H, CH ₂) δ: 7,25-7,34 (m, 8H, ArH) δ: 7,48 (t, 1H, ArH, J: 7,62 Hz (o-disubst. ben. hal.) δ: 7,60 (t, 1H, ArH) δ: 7,71 (d, 2H, ArH, J: 8,32 Hz(p-disubst. ben. hal.) δ: 7,87 (d, 1H, ArH, J: 7,83 Hz (o-disubst. ben. hal.) δ: 9,66 (s, 1H, N=CH) δ: 11,64 (s, 1H, NH)
--	---

¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 13)	δ: 21,49 (CH ₃) δ: 31,36 (CH ₂) δ: 124,16, 126,80, 127,26, 127,62, 128,55, 128,90 (2C), 128,94 (2C), 129,33 (2C), 130,62 (2C), 131,07, 133,21, 136,13, 146,39, 146,61 (aromatik C) δ: 146,70 (triazol C-3) δ: 148,38 (N=CH) δ: 151,44 (triazol C-5)
---	--

UV (Etanol % 95 λ _{max} (ε) (Ek Şekil 14)	λ ₁ : 295 (7.587) nm λ ₂ : 256 (10.013) nm λ ₃ : 224 (17.383) nm
--	---

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

2,25 g (0,01 mol) 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1d) bileşğinin 20 ml asetik asitteki çözeltilisine 2,76 g (0,01 mol) 2-(p-toluensulfoniloksi)benzalhid ilave edilerek geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Balon içeriğı soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde vakumda kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,55 g, % 96,29 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **119** bileşğı olarak tanımlandı.

E.n.: 207 °C

IR (KBr) (Ek Şekil 15)	3199 (NH) cm ⁻¹ 1705 (C=O) cm ⁻¹ 1602, 1589 (C=N) cm ⁻¹ 1350 ve 1190 (SO ₂) cm ⁻¹ 849, 815 (1,4-Disubstitue benzenoid halka) cm ⁻¹ 774 (1,2-Disubstitue benzenoid halka) cm ⁻¹
¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 16)	δ: 2,29 (s, 3H, CH ₃) δ: 4,02 (s, 2H, CH ₂) δ: 7,28 (d, 1H, ArH, <i>J</i> : 8,23 Hz (o-disubst. ben. hal)) δ: 7,33-7,35 (m, 4H, ArH) δ: 7,40 (d, 2H, ArH, <i>J</i> : 8,39 Hz) δ: 7,47 (t, 1H, ArH, <i>J</i> : 7,56 Hz (o-disubst. ben. hal.)) δ: 7,59 (t, 1H, ArH, <i>J</i> : 8,41 Hz (o-disubst. ben. hal.)) δ: 7,71 (d, 2H, ArH, <i>J</i> : 8,16 Hz (p-disubst. ben. hal)) δ: 7,87 (d, 1H, ArH, <i>J</i> : 6,88 Hz (o-disubst. ben. hal)) δ: 9,70 (s, 1H, N=CH) δ: 11,82 (s, 1H, NH)
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 17)	δ: 21,50 (CH ₃) δ: 30,67 (CH ₂) δ: 124,08, 126,85, 127,59, 128,56, 128,87 (2C), 128,93 (2C), 130,62 (2C), 131,09, 131,26 (2C), 131,97, 133,24, 135,09, 146,28, 146,55 (aromatik C) δ: 146,70 (triazol C-3) δ: 148,39 (N=CH) δ: 151,44 (triazol C-5)
UV (Etanol % 95 λ _{max} (ε)) (Ek Şekil 18)	λ ₁ : 295 (10.161) nm . λ ₂ : 257 (13.284) nm λ ₃ : 223 (33.137) nm

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

1,76 g (0,01 mol) 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1e) bileşığının 20 ml asetik asitteki çözeltisine 2,76 g (0,01 mol) 2-(p-toluensulfoniloksi)benzalhid ilave edilerek geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Balon içeriği soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Daha sonra, çöken ham ürün süzülerek, saf su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde vakumda kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,05 g, % 93,97 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutulduktan sonra **120** bileşığı olarak tanımlandı.

E.n.: 220 °C

IR (KBr) (Ek Şekil 19)	3160 (NH) cm ⁻¹ 1701 (C=O) cm ⁻¹ 1605, 1595 (C=N) cm ⁻¹ 1348 ve 1186 (SO ₂) cm ⁻¹ 819 (1,4-Disubstitue benzenoid halka) cm ⁻¹ 772 (1,2-Disubstitue benzenoid halka) cm ⁻¹ 776 ve 682 (Monosubstitue benzenoid halka) cm ⁻¹
---------------------------	---

¹ H-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 20)	δ: 2,24 (CH ₃) δ: 7,34-7,39 (m, 3H, ArH) δ: 7,47 (t, 1H, ArH, J: 7,56Hz (o-disubst. ben. hal.) δ: 7,53-7,55 (m, 3H, ArH) δ: 7,61 (t, 1H, ArH, J: 7,30 Hz (o-disubst. ben. hal.) δ: 7,72 (d, 2H, ArH, J: 8,29 Hz(p-disubst. ben. hal.) δ: 7,80-7,84 (m, 3H, ArH) δ: 9,69 (s, 1H, N=CH) δ: 12,79 (s, 1H, NH)
--	--

¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) (Ek Şekil 21)	δ: 21,49 (CH ₃) δ: 124,20, 126,81, 126,84, 127,47, 128,44 (3C), 128,64, 128,97 (3C), 130,61 (3C), 131,00, 133,35, 144,88, 146,74 (aromatik C) δ: 148,41 (triazol C-3) δ: 148,51 (N=CH) δ: 151,63 (triazol C-5)
---	--

UV (Etanol % 95 λ _{max} (ε) (Ek Şekil 22)	λ ₁ : 303 (10.674) nm λ ₂ : 261 (24.659) nm λ ₂ : 225 (36.334) nm
--	--

2.2. Potansiyometrik Titrasyonlar

2.2.1. Çözücüler

Tez kapsamında sentezlenen ve yeni bileşikler olan 116-120 bileşiklerinin asitlik sabitlerinin tayininde susuz ortam çözücülerinden izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid, aseton ve dimetil sulfoksit tercih edilmiştir. Yapılan tercihte, titrant ve asitlerin çözücü içerisinde iyi çözünmeleri, çözücülerin sağladığı geniş potansiyel aralığı ve atmosfer şartlarında çalışma imkânı etkili olmuştur. Çözücüler; izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid, aseton ve dimetil sulfoksit Merck firmasından temin edilmiştir.

2.2.2. Titrantlar

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

2.2.3. Cihazlar

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

2.2.4. Hazırlanan Çözeltiler

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

2.2.5. Deneyin Yapılışı

Potansiyometrik titrasyon için gerekli çalışma düzeneği kurulmuş ve tampon tabletler yardımıyla pH'sı $7,00 \pm 0,02$ (25°C) ile $10,00 \pm 0,05$ (25°C) olan iki adet tampon çözelti hazırlanmıştır. pH Metrenin tamponlar yardımıyla kalibrasyonu yapılmıştır. Bütün çalışmalar 25 °C'de yapılmıştır. Asitlik özellikleri incelenen bileşiklerin

hazırlanan 10^{-3} M'lık çözeltisinden 17 mL beher içine alınmış ve çözelti magnetik karıştırıcıyla karıştırılarak homojen hale getirilmiştir. 1 mL'lik pipetten karışmakta olan asit çözeltisine her defasında 0,05 mL 0,05 N'lik TBAH'm izopropil alkoldeki çözeltisi ilave edilmiştir. İlaveden sonra sabitleşen pH ve mV değerleri pH metreden okunarak titrant hacmine (mL) karşı grafiğe geçirilmiştir.

2.2.6. Dönüm Noktası Tayini

Aşağıda örnek olarak 3-fenil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (102e) bileşiğinin aseton ortamındaki potansiyometrik metotla yapılan titrasyon sonuçları verilmiştir [106].

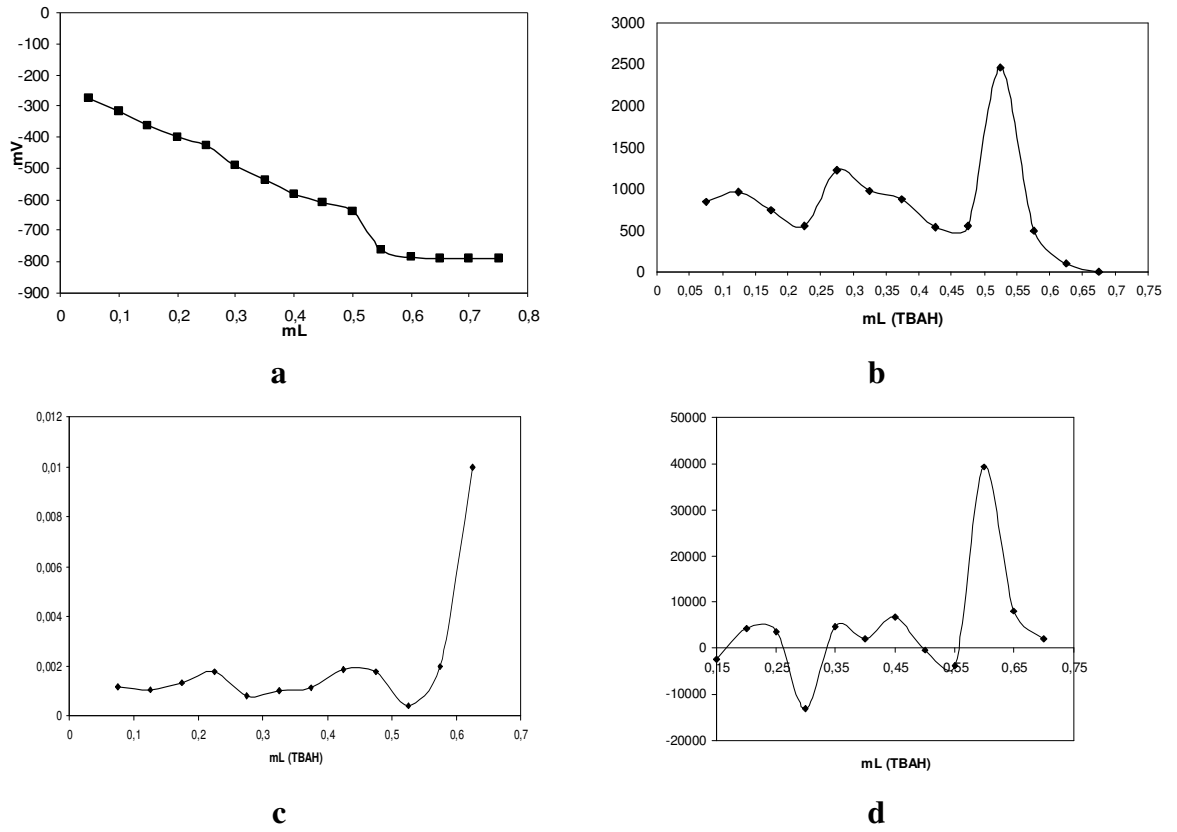
Tablo 2. 102e Bileşiğinin Asetondaki Titrasyon Sonuçları

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

Bu değerlerden dönüm noktasını belirlemek güç olduğundan birinci türev ve ikinci türev eğrisi çizilmiştir (Şekil 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 3).

Tablo 3. 102e Bileşğinin Asetondaki Titrasyon Sonuçlarının Birinci ve İkinci Türevleri

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



Şekil 1. 102e Bileşiğinin 0.05 N TBAH ile Asetondaki Titrasyonundan Elde Edilen; **a.** mL-mV Grafiği, **b.** $\Delta E/\Delta V$ Eğrisi, **c.** $\Delta V/\Delta E$ Grafiği, **d.** $\Delta^2 E/\Delta V^2$ Eğrisi

Birinci ve ikinci türev eğrisinden yararlanarak, titrasyonun dönüm noktası belirlenmiştir. Tablo 3'teki değerlerden dönüm noktası 0,25 – 0,30 mL arasında olduğu görülmüştür. Dönüm noktası 0,27 mL titrant hacmine karşın olan –459 mV olarak bulunmuştur. Yarı nötralizasyondaki TBAH değeri 0,13 mL olup pH değeri ise 12,38 dir. Yarı nötralizasyondaki $pH = pK_a$ olduğundan 102e bileşiğinin asetondaki pK_a değeri 12,38 yarı nötralizasyon potansiyeli -340 olarak hesaplanmıştır.

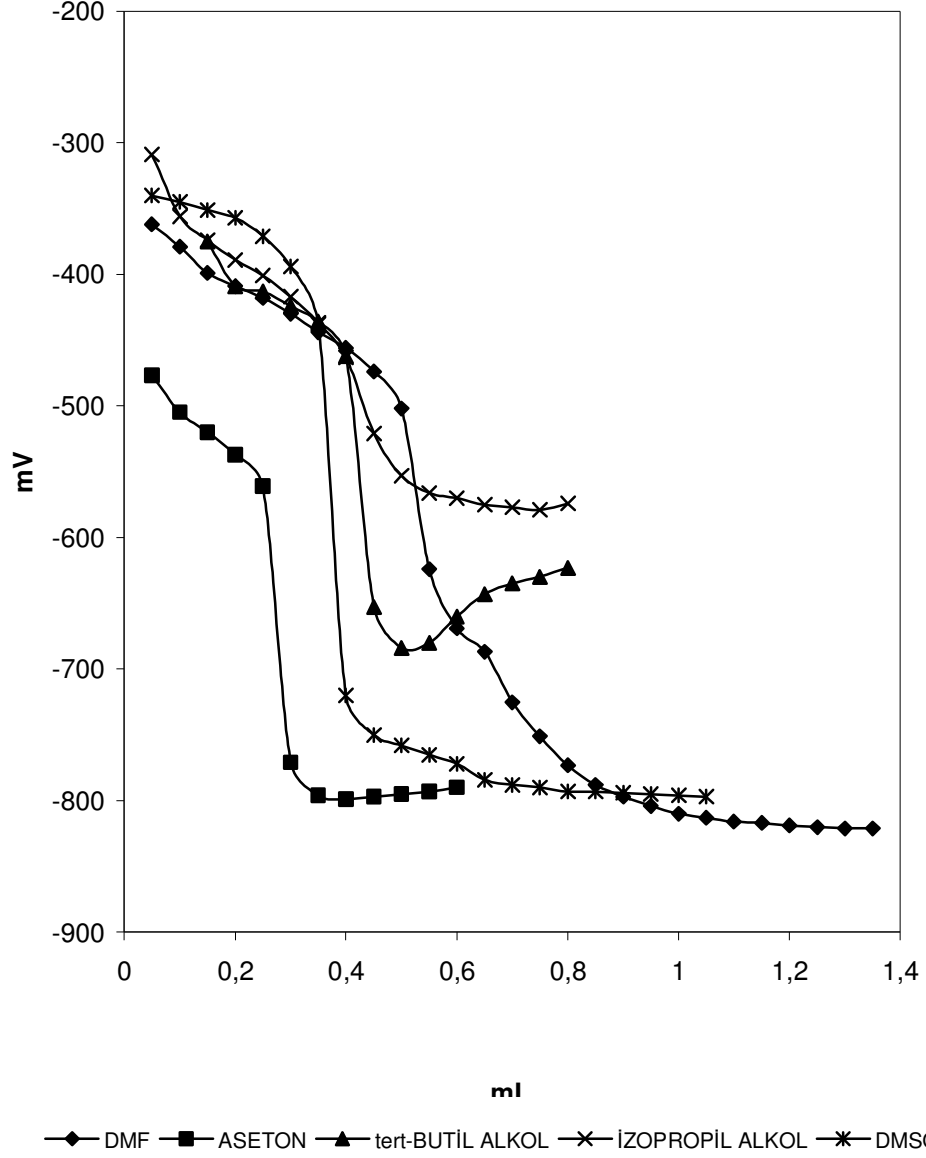
Benzer şekilde ikinci dönüm noktası da Tablo 3'teki değerlerden dönüm noktası 0,50 – 0,55 mL arasında olduğu görülmüştür. Dönüm noktası 0,52 mL titrant hacmine karşın olan –699 mV dur. Yarı nötralizasyondaki TBAH değeri 0,37 mL olup pH değeri ise 16,94 dir. Yarı nötralizasyondaki $pH = pK_a$ olduğundan 102e bileşiğinin asetondaki ikinci pK_a değeri 16,94 yarı nötralizasyon potansiyeli -561 olarak hesaplanmıştır.

3. BULGULAR

Bu çalışmanın devamında 5 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiminin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksit çözücülerindeki 10^{-3} M'lık çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonucu elde edilen değerler titrant hacmine (TBAH) karşı mV olarak Tablo 4-8'de verilmiştir. Ayrıca asitlerin mL-mV titrasyon grafikleri de Şekil 2-7 'de verilmiştir. Deneyler beşer kez tekrarlanmıştır. Bu grafikler Sigma Plot 8.0 programında çizilmiştir. Yeni bileşikler için pH metreden okunan pH ve mV değerleri ve çizilen grafikler aşağıda verilmiştir.

Tablo 4. 3-Metil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (116) bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

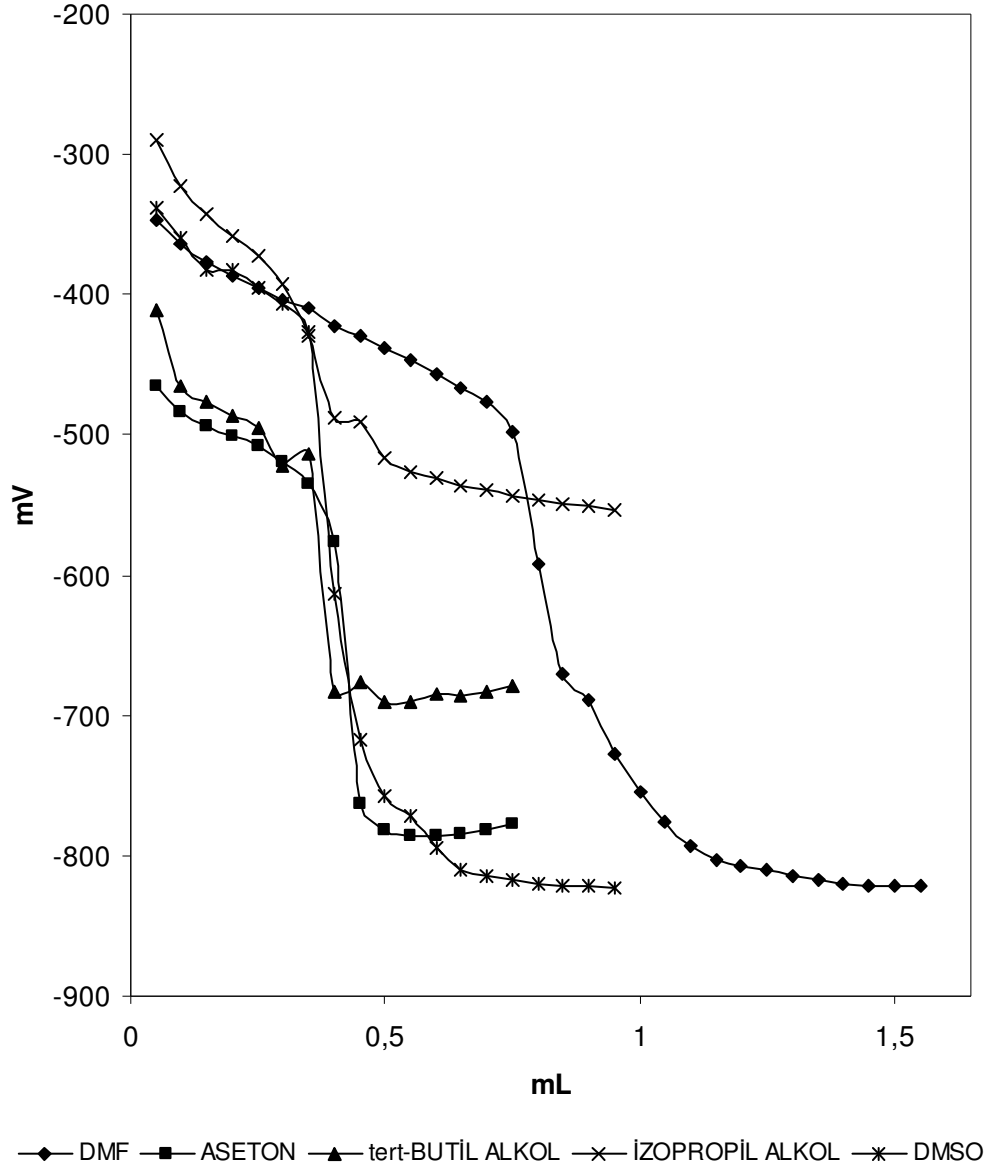
116 Bileşiği	DMF		ASETON		tert-BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL		DMSO	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,81	-362	16,04	-477			13,19	-309	13,24	-340
0.10	14,23	-379	16,60	-505			13,56	-356	13,30	-345
0.15	14,61	-399	16,94	-520	13,67	-375	14,02	-374	13,39	-351
0.20	14,79	-409	17,28	-537	14,47	-409	14,41	-389	13,51	-357
0.25	14,97	-418	17,75	-561	14,55	-413	14,60	-401	13,75	-371
0.30	15,20	-430		-771	14,81	-424	14,90	-417	14,16	-394
0.35	15,47	-444		-796	15,04	-436	15,13	-437	15,07	-438
0.40	15,69	-456		-799	15,52	-462	15,72	-463		-720
0.45	16,07	-474		-797	19,08	-653	16,81	-521		-750
0.50	16,60	-502		-795	19,51	-684	17,53	-553		-758
0.55	18,98	-624		-793	19,64	-680	17,88	-566		-765
0.60	19,82	-669		-790	19,38	-660	17,90	-570		-772
0.65		-687			18,98	-643	18,01	-575		-784
0.70		-725			18,81	-635	18,01	-577		-788
0.75		-751			18,68	-630	18,13	-579		-790
0.80		-773			18,56	-623	17,91	-574		-793
0.85		-788								-793
0.90		-797								-794
0,95		-804								-795
1,00		-810								-796
1,05		-813								-797
1,10		-816								
1,15		-817								
1,20		-819								
1,25		-820								
1,30		-821								
1,35		-821								
1,40										
1,45										
1,50										
1,55										
1,60										
1,65										
1,70										
1,75										
1,80										
1,85										
1,90										
1,95										



Şekil 2. 3-Metil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (116) bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0,05 N TBAH ile titrasyon grafikler

Tablo 5. 3-Etil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (117) bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

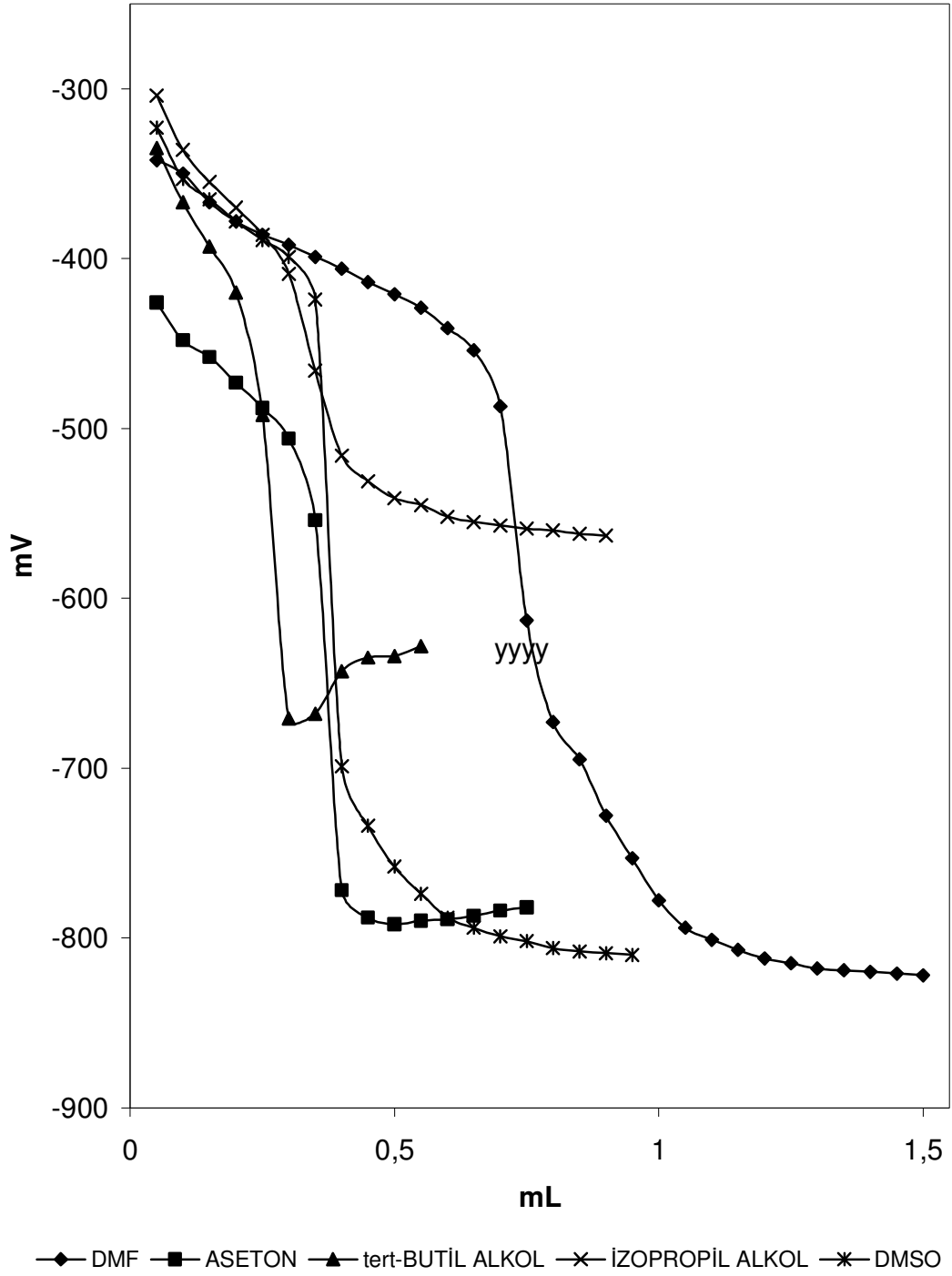
117 Bileşiği	DMF		ASETON		tert-BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL		DMSO	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,56	-347	15,88	-465	14,61	-411	12,47	-290	13,17	-339
0.10	13,88	-364	16,25	-484	15,41	-465	13,12	-323	13,57	-360
0.15	14,19	-377	16,42	-494	15,87	-477	13,47	-342	13,81	-383
0.20	14,37	-387	16,55	-501	16,05	-486	13,79	-358	13,97	-383
0.25	14,56	-396	16,70	-508	16,12	-495	14,06	-373	14,15	-395
0.30	14,71	-404	16,94	-520	16,50	-522	14,46	-393	14,40	-407
0.35	14,81	-409	17,22	-535	16,55	-513	15,16	-430	14,76	-427
0.40	15,06	-422	17,84	-576	19,57	-683	16,28	-488	18,27	-613
0.45	15,21	-430		-763	19,77	-676	16,31	-491		-718
0.50	15,39	-438		-782	19,78	-691	16,84	-517		-757
0.55	15,55	-447		-786	19,73	-691	17,01	-526		-772
0.60	15,71	-456		-786	19,65	-685	17,11	-531		-795
0.65	15,91	-466		-785	19,66	-686	17,21	-536		-810
0.70	16,08	-476		-782	19,61	-684	17,29	-540		-814
0.75	16,52	-498		-778	19,51	-679	17,36	-544		-818
0.80	18,34	-592					17,43	-547		-820
0.85	19,84	-671					17,46	-549		-821
0.90		-689					17,50	-551		-822
0,95		-728					17,54	-553		-823
1,00		-755								
1,05		-776								
1,10		-793								
1,15		-803								
1,20		-808								
1,25		-810								
1,30		-815								
1,35		-818								
1,40		-820								
1,45		-821								
1,50		-822								
1,55		-822								
1,60										
1,65										
1,70										
1,75										
1,80										



Şekil 3. 3-Etil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (117) bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'luk çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikler

Tablo 6. 3-Benzil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (118) bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

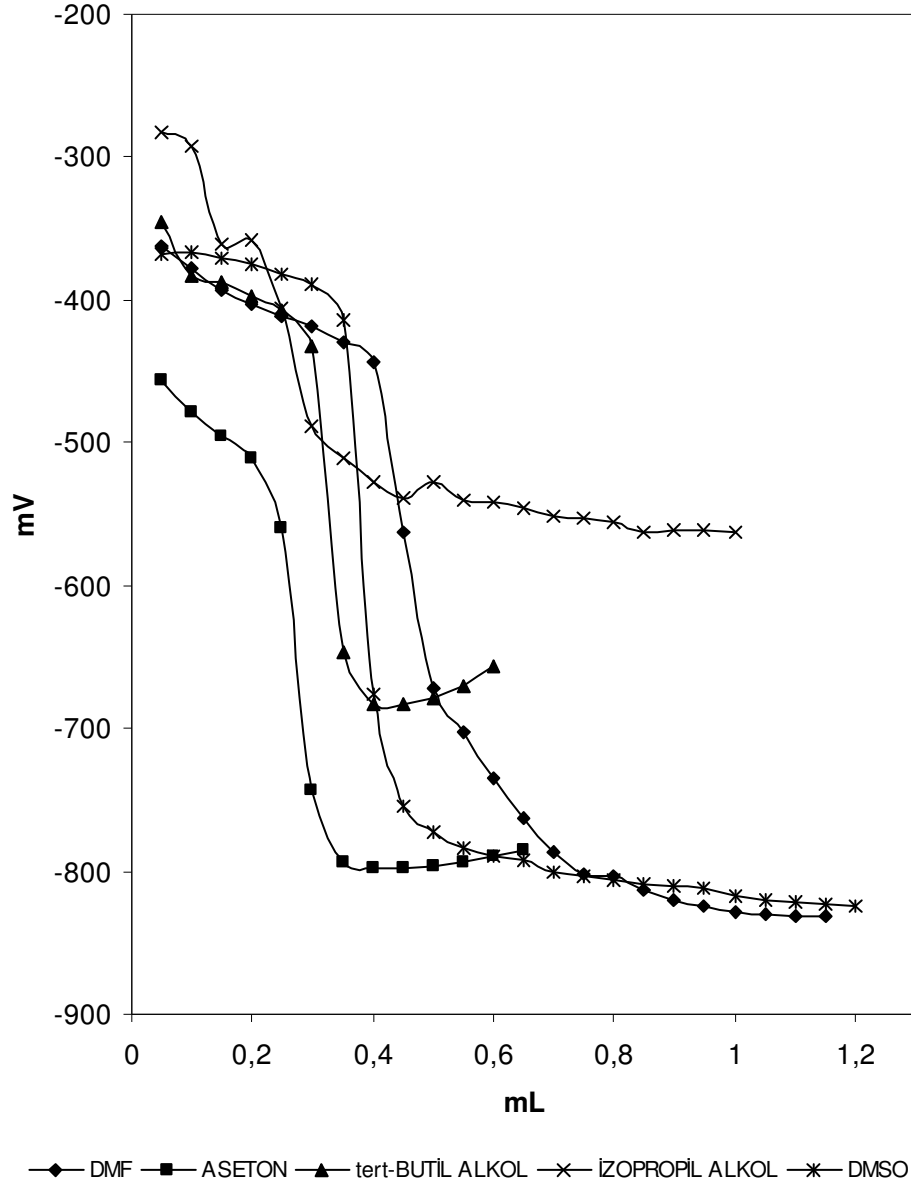
118 Bileşiği	DMF		ASETON		tert-BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL		DMSO	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,49	-342	15,09	-426	13,24	-335	12,69	-304	13,22	-323
0.10	13,67	-350	15,51	-448	13,86	-367	13,35	-336	13,37	-353
0.15	13,99	-367	15,73	-458	14,22	-393	13,72	-355	13,61	-365
0.20	14,22	-378	15,99	-473	14,57	-420	13,98	-370	13,82	-378
0.25	14,40	-386	16,31	-488	15,98	-492	14,30	-386	14,05	-389
0.30	14,52	-392	16,66	-506	19,32	-671	14,75	-409	14,25	-399
0.35	14,62	-399	17,62	-554	19,37	-668	15,88	-466	14,72	-424
0.40	14,78	-406		-772	18,96	-643	16,78	-516	19,81	-699
0.45	14,91	-414		-788	18,80	-635	17,08	-531		-734
0.50	15,04	-421		-792	18,72	-634	17,28	-541		-758
0.55	15,19	-429		-790	18,68	-628	17,30	-545		-774
0.60	15,43	-441		-789			17,47	-552		-788
0.65	15,66	-454		-787			17,57	-555		-794
0.70	16,32	-487		-784			17,59	-557		-799
0.75	18,74	-613		-782			17,63	-559		-802
0.80	19,90	-673					17,67	-560		-806
0.85		-695					17,71	-562		-808
0.90		-728					17,72	-563		-809
0,95		-753								-810
1,00		-778								
1,05		-794								
1,10		-801								
1,15		-807								
1,20		-812								
1,25		-815								
1,30		-818								
1,35		-819								
1,40		-820								
1,45		-821								
1,50		-822								
1,55										
1,60										
1,65										
1,70										
1,75										
1,80										



Şekil 4. 3-Benzil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (118) bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikler

Tablo 7. 3-(p-Klorobenzil)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (119) bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

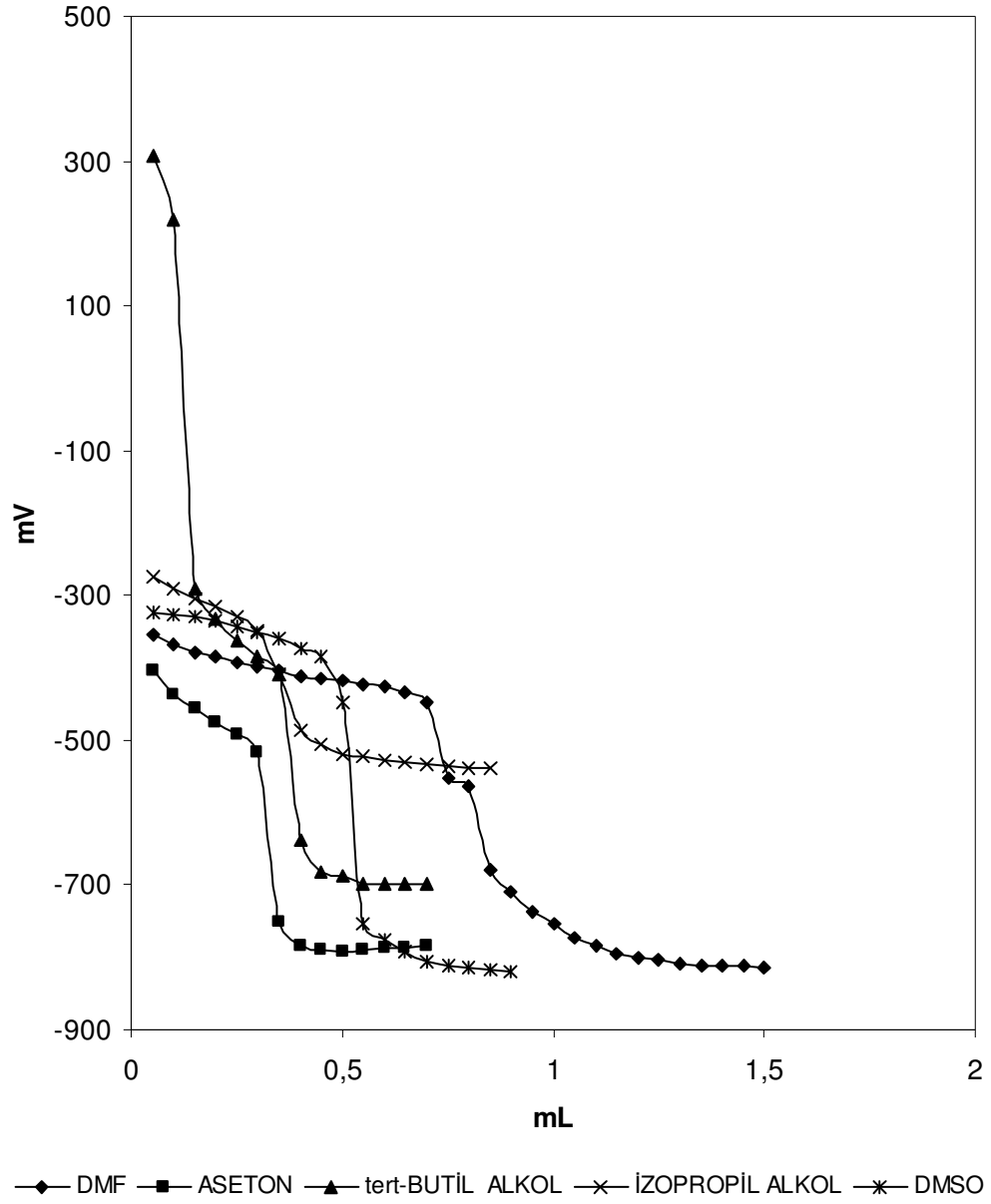
119 Bileşiği	DMF		ASETON		tert-BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL		DMSO	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,82	-362	15,68	-456	13,29	-346	12,30	-283	13,69	-368
0.10	14,20	-378	14,13	-478	13,90	-384	12,76	-293	13,70	-366
0.15	14,48	-393	16,44	-495	14,14	-387	13,30	-361	13,72	-371
0.20	14,71	-403	16,76	-511	14,33	-398	13,75	-358	13,85	-375
0.25	14,88	-411	17,74	-560	14,55	-407	14,94	-406	13,94	-382
0.30	15,01	-418		-743	14,91	-433	16,20	-489	14,10	-389
0.35	15,21	-429		-793	18,92	-647	17,07	-511	14,55	-414
0.40	15,49	-443		-798	19,55	-683	17,00	-527	19,46	-676
0.45	17,86	-562		-798	19,64	-683	17,13	-539		-755
0.50	19,91	-672		-796	19,59	-679	17,24	-527		-772
0.55		-702		-793	19,43	-670	17,34	-540		-784
0.60		-735		-789	19,13	-657	17,40	-541		-789
0.65		-763		-785			17,43	-546		-792
0.70		-786					17,51	-552		-801
0.75		-802					17,56	-553		-803
0.80		-804					17,59	-556		-806
0.85		-813					17,63	-563		-809
0.90		-820					17,66	-561		-811
0,95		-825					17,69	-561		-812
1,00		-828					17,72	-562		-817
1,05		-830								-820
1,10		-831								-821
1,15		-832								-823
1,20										-825
1,25										
1,30										
1,35										
1,40										
1,45										
1,50										
1,55										
1,60										
1,65										
1,70										
1,75										
1,80										



Şekil 5. 3-(p-Klorobenzil)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (119) bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikler

Tablo 8. 3-Fenil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (120) bileşiminin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

120 Bileşiği	DMF		ASETON		tert-BUTİL ALKOL		İZOPROPİL ALKOL		DMSO	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	13,67	-353	14,71	-404	1,11	308	12,14	-274	12,94	-325
0.10	14,00	-367	15,32	-437	2,51	219	12,56	-292	12,99	-328
0.15	14,23	-378	15,69	-456	12,43	-291	12,84	-306	13,04	-330
0.20	14,35	-385	16,08	-475	13,23	-333	13,03	-317	13,15	-336
0.25	14,53	-394	16,39	-492	13,88	-363	13,27	-330	13,29	-344
0.30	14,64	-399	16,88	-517	14,28	-384	13,67	-350	13,45	-351
0.35	14,74	-404		-752	14,76	-410	14,84	-410	13,58	-360
0.40	14,86	-411		-783	19,14	-638	16,28	-487	13,85	-373
0.45	14,99	-416		-790		-683	16,67	-506	14,09	-386
0.50	15,05	-419		-792		-687	16,90	-520	15,22	-447
0.55	15,10	-422		-790		-699	17,00	-523		-754
0.60	15,18	-427		-788		-700	17,12	-529		-775
0.65	15,27	-433		-787		-700	17,18	-532		-793
0.70	15,56	-449		-784		-700	17,22	-534		-805
0.75	17,60	-553					17,27	-536		-811
0.80	17,61	-564					17,29	-538		-815
0.85		-679					17,31	-540		-818
0.90		-709								-819
0.95		-737								
1.00		-754								
1.05		-773								
1.10		-784								
1.15		-795								
1.20		-800								
1.25		-804								
1.30		-808								
1.35		-811								
1.40		-812								
1.45		-813								
1.50		-814								
1.55										
1.60										
1.65										
1.70										
1.75										
1.80										



Şekil 6. 3-Fenil-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (120) bileşiğinin izopropil alkol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksitteki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikler

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında bilinen 5 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Sonra bu bileşiklerin salisilaldehidin trietilamin varlığında p-toluensulfonil klorür ile muamelesinden sentezlenen 2-(p-toluensulfoniloksi)-benzaldehyd ile reaksiyonları incelenerek heterosiklik Schiff Bazları olan 5 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiş ve yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV verileri kullanılarak aydınlatılmıştır.

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

Bileşiklerin ¹H-NMR spektrumlarında δ2,50-2,60 ppm civarında DMSO-d₆'dan ileri gelen metil protonlarına ait karakteristik pikler gözlenmiştir. 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 gözlenmiştir.

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 Materyal ve Yöntem bölümünde verilmiştir. Elde edilen verilerin literatürde 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerine ait UV absorpsiyon spektrumlarında ortaya çıkan verilerle [109] uyumlu olduğu belirlenmiştir.

Yeni bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılan spektrum verileri aşağıda yorumlanmıştır:

Çalışma kapsamında 1 tipi bileşiklerle reaksiyonları incelenen ve tez kapsamında sentezlenen 2-(p-toluensulfoniloksi)-benzaldehyd bileşğinin IR spektrumunda formil grubuna ait gerilme titreşimleri beklendiği üzere 3000 cm^{-1} 'in altında 2877 ve 2760 cm^{-1} de dublet halinde görülmüştür. Buna ilaveten, 1698 cm^{-1} 'de C=O gerilme titreşimine ait band ile 1378 ve 1181 cm^{-1} 'de SO₂ grubuna ait titreşim bantları gözlemlenmiştir. Ayrıca, 814 cm^{-1} 'de 1,4-disubstitue benzen halkasına, 779 ve 717 cm^{-1} 'de monosubstitue benzen halkasına ait bantlar görülmüştür. Bu bileşğinin UV spektrumunda λ 274 , 252 , 234 ve 222 nm 'de absorpsiyon bantları gözlenmiş olup, bu bantlara ait ϵ değerleri sırasıyla 1777 , 8482 , 15474 ve $10725\text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ olarak bulunmuştur.

116-120 Bileşiklerinin IR spektrum verileri incelendiğinde 3200 cm^{-1} 'in hemen altında N-H gerilme titreşimlerine ait pikler, 1700 cm^{-1} 'de civarında C=O pikleri, 1600 cm^{-1} civarında C=N pikleri ve $700-800\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde substitue benzen halkasına ait pikler beklendiği üzere gözlemlenmiştir. ¹H-NMR spektrumlarında 116-119 bileşiklerinde δ $11.64-11.92\text{ ppm}$ arasında N-H protonları görülmüş olup, 120 bileşğinde ise N-H protonu δ 12.79 ppm 'de görülmüştür, ki bu sonuç literatürdeki verilerle uyumludur [109]. δ $9.66-9.71\text{ ppm}$ aralığında N=CH protonları, δ $7.25-7.91\text{ ppm}$ aralığında aromatik H'ler, δ 4 ppm civarında benzilik CH₂ protonları, δ $2.24-2.31\text{ ppm}$ arasında p-tolil CH₃ protonları ve δ $1.18-2.60\text{ ppm}$ aralığında diğer alifatik H'ler gözlemlenmiştir. Aynı bileşiklerin ¹³C-NMR spektrumlarında ise beklendiği üzere δ $151.44-151.63\text{ ppm}$ arasında triazol C-5 karbonları, δ $148.32-148.51\text{ ppm}$ arasında N=CH karbonları, δ $146.70-148.41\text{ ppm}$ aralığında triazol C-3 karbonları, δ $124-147\text{ ppm}$ arasında aromatik halka karbonları ve δ 32 ppm 'in altında alifatik karbonlar (p-tolil grubuna ait metil karbonları δ $21-22\text{ ppm}$ aralığında görülmüştür) ortaya çıkmıştır. Bu bileşiklerin UV spektrumlarının herbirinde ise üç bant görülmüş olup, ϵ değerleri $5977-36334\text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ aralığında bulunmuştur.

Çalışmanın ikinci bölümünde tez kapsamında sentezlenen 5 adet yeni 3-alkil(aril)-4-[2-(p-toluensulfoniloksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşğinin asitlik sabitleri ve yarı nötralizasyon değerleri tayin edilmiştir. Çalışma potansiyometrik metod kullanılarak 25°C 'de susuz ortamda gerçekleştirilmiştir. 4,5-Dhidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sulu ortamdaki çözünürlüğü çok az olduğundan susuz ortam

çözücüleri tercih edilmiştir. Çözücü olarak amfiprotik ve dipolar aprotik çözücüler olan 2-propanol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksit; titrant olarak ise yaygın kullanıma sahip tetrabutylamonyum hidroksidin (TBAH) izopropil alkoldeki çözeltisi kullanılmıştır.

4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halka sisteminde N-H protonunun zayıf asidik özellik gösterdiği bilinmektedir [109]. N-H protonunun asidik özellik göstermesi aşağıdaki şekilde açıklanabilir:

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

4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin asitlik özellikleri her bir R grubu için değişik susuz ortam çözücülerinde potansiyometrik metotla incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda 5 adet yeni 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevinin HNP ve pK_a değerleri tayin edilmiştir.

116-120 Bileşiklerinin 2-propanol, tert-butil alkol, aseton, N,N-dimetilformamid ve dimetil sulfoksit çözücülerindeki asitlik sabitleri ve yarı nötralizasyon potansiyelleri aşağıda Tablo 9'da verilmiştir:

Tablo 9. 116-120 Bileşiklerinin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşik	DMF		ASETON		t- BUTANOL		2-PROPANOL		DMSO	
	pK _a	Hnp	pK _a	Hnp	pK _a	Hnp	pK _a	Hnp	pK _a	Hnp
116	14,97	-418	16,77	-512	14,47	-409	14,41	-389	13,45	-354
117	14,93	-415	16,55	-501	15,96	-481	13,63	-350	13,88	-383
118	14,62	-399	15,86	-465	14,04	-380	13,72	-355	13,71	-371
119	14,71	-403	15,28	-486	14,14	-387	13,03	-327	13,53	-373
120	14,86	-411	15,69	-456	12,83	-312	12,93	-311	13,29	-344

Sonuçlar çözücülerin dielektrik sabitine göre incelendiğinde teorik olarak dielektrik sabitinin artmasıyla asitlik sabitinin de artması beklenir. Bu sonuca göre asitlik sabiti sıralaması t-butanol < 2-propanol < aseton < N,N-dimetil formamid < DMSO şeklinde olmalıdır. Çünkü bu çözücülerin dielektrik sabitleri sırasıyla 12.0, 19.4, 20.6, 36.7 ve 47.2 şeklindedir.

Tablo 9 incelendiğinde her bir bileşik için kullanılan 5 farklı susuz çözücüdeki asitlik sıralamasının aşağıdaki şekilde olduğu görülmüştür:

- 116 Bileşiği için: aseton<N,N-dimetil formamid< t-butanol<2-propanol<DMSO
117 Bileşiği için: aseton< t-butanol< N,N-dimetil formamid< DMSO <2-propanol
118 Bileşiği için: aseton<N,N-dimetil formamid< t-butanol<DMSO <2-propanol
119 Bileşiği için: aseton<N,N-dimetil formamid< t-butanol<DMSO <2-propanol
120 Bileşiği için: aseton<N,N-dimetil formamid <DMSO < t-butanol<2-propanol

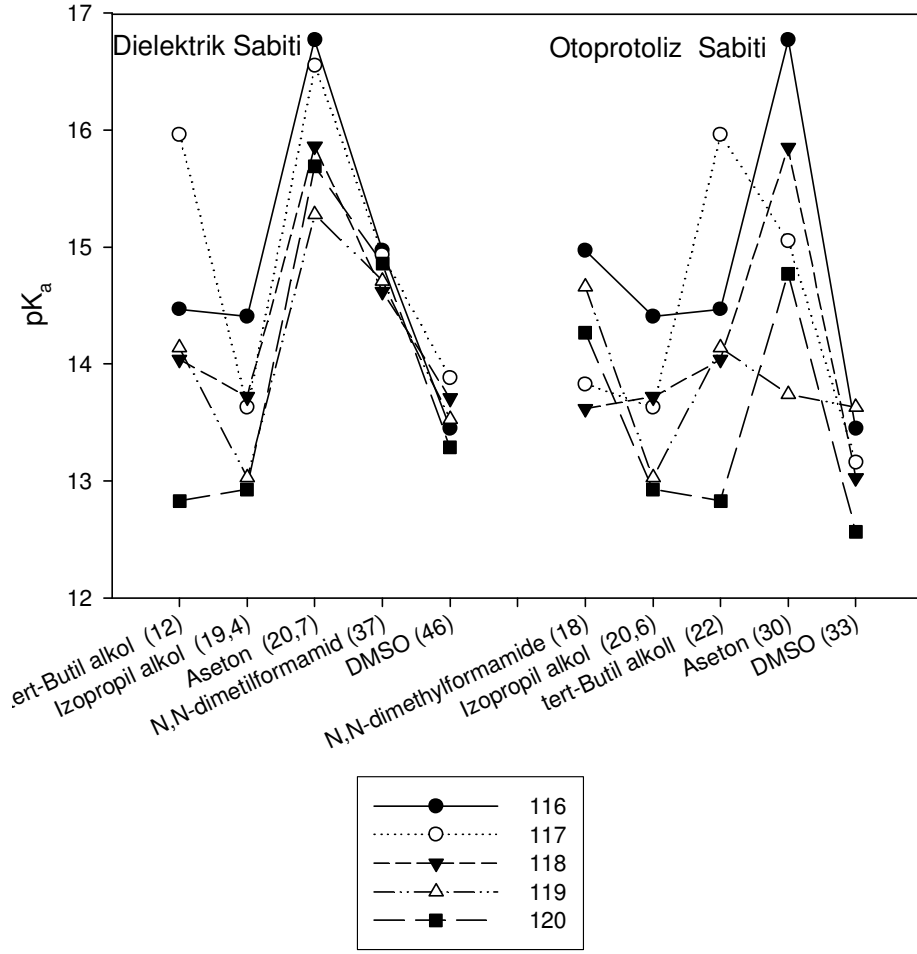
Tez kapsamında asitlikleri incelenen 116-120 bileşiklerinin izopropil alkol ve tert-butil alkol'deki asitlikleri mukayese edildiklerinde dielektrik sabiti daha yüksek olan izopropil alkolde daha asidik olmaları beklenir. Tablo 9 incelendiğinde tüm bileşikler için bu çözücüde bulunan pK_a değerlerinin bu sıralamaya uygun olduğu görülmüştür.

Dipolar aprotik çözücüler incelendiğinde asitlik kuvvetindeki artışın aseton < N,N-dimetilformamid< DMSO şeklinde olması beklenir. Yapılan çalışmalar sonucunda tüm bileşiklerin bulunan asitlik değerlerinin bu sıralamaya uygun olduğu görülmüştür. Tez kapsamında sentezlenen 5 yeni bileşik en düşük asitliği asetonda, 116 bileşiği hariç en yüksek asitliği ise izopropil alkolde göstermiştir. 116 Bileşiği ise en yüksek asitliği DMSO'da göstermiştir.

Fonksiyonel gruplara göre incelendiğinde:

Asitlik kuvvetindeki bu sıralamaya C_3 'e bağlı farklı grupların etkisinin yanında literatürde de yer aldığı gibi asitlik kuvvetine London çekim kuvvetleri, çözünürlük gibi faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir.

Çalışmada sentezlenen 116-120 bileşiklerinin dielektrik ve otoprotoliz sabitlerine göre her bir çözücüdeki pK_a değerlerinin değişimi Şekil 7'de verilmiştir.



Şekil 7. 116-120 bileşiklerinin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri

5. KAYNAKLAR

1. Bhat, A. R., Bhat, G. V., Shenoy, G. G., 2001, Synthesis and In Vitro Antimicrobial Activity of New 1,2,4-Triazoles, *J. Pharm. Pharmacol.*, 53 267-272.
2. Ulusoy, N., GURSOY, A., OTUK, G., 2001, Synthesis and Antimicrobial Activity of Some 1,2,4-Triazole-3-mercaptoacetic Acid Derivatives, *Pharmaco*, 56 947-952.
3. Katica, C.-R., Vesna, D., Vlado, K., Dora, G. M., Aleksandra, B., 2001, Synthesis Antibacterial and Antifungal Activity of 4-Substitued-5-aryl-1,2,4-triazoles, *Molecules*, 6 815-824.
4. Witkowski, J. T.; Robins, R. K.; Khare, G. P.; Sidwell, R. W., 1973, Synthesis and Antiviral Activity of 1,2,4-Triazole-3-thiocarboxamide and 1,2,4-Triazole-3-carboximidine Ribonucleosides, *J. Med. Chem.*, 16 935-937.
5. Wang, Z.; You, T.; Xu, Y., Shi, H., 1996, Synthesis and Biological Activities of 2-Substitued-5-(β -pyridyl)-2,3-dihydro-1,2,4-triazole[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles, *Molecules*, 1 68-71.
6. Stollé, R., “Über Führung von hydrazinabkömmlingen”, *J. Prakt. Chem.*, 75 (2): 416-432 (1907).
7. Kröger, C. F., Hummel, L., Mutscher, M., Beyer, H., “Synthesen und reaktionen von 4-amino-1,2,4-triazolonen-(5)”, *Chem. Ber.*, 98: 3025-3033 (1965).
8. 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).
9. Tozkoparan, B., Kupeli, E., Yesilada, E., Ertan, M., “Preparation of 5-aryl-3-alkylthio-1,2,4-triazoles and corresponding sulfones with anti-inflammatory-analgesic activity”, *Bioorganic & Medicinal Chem.*, 15 (4): 1808-1814 (2007).
10. Tarrago, G., Marzin, C., Najimi, D., Pellergin, V., J. “New tetraheterocyclic macrocycles containing triazole, pyrazole, pyridine and or furan subunits - Synthesis and cation binding-properties”, *Org. Chem.*, 55 (2): 420-425 (1990).
11. 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).

12. Kucukguzel, S. G., Rollas, S., Erdeniz, H., Kiraz, M., "Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation of ethyl 2-arylhydrazono-3-oxobutyrate", *Eur. J. Med. Chem.*, 34 (2): 153-160 (1999).
13. 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).
14. Shalini, M., Yogeewari, P., Sriram, D., Stables, J. P., "Cyclization of the semicarbazone template of aryl semicarbazones: Synthesis and anticonvulsant activity of 4,5-diphenyl-2H-1,2,4-triazol-3(4H)-one", *Biomedicine & Pharmacotherapy*, in press (2006).
15. Milcent, R., Redeuilh, C., "Synthesis of 4-amino-3-aryl-1,2,4-triazol-5(4H)-ones", *J. Heterocycl. Chem.*, 16 (2): 403-407 (1979).
16. 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).
17. Ün, R., İkizler, A., "Preparations of aliphatic amide carbethoxyhydrazones, aliphatic amide carbamylhydrazones, aliphatic ester carbethoxyhydrazones and the corresponding 3-alkyl- and 3,4-dialkyl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones", *Chim. Acta Turc.*, 3: 113-132 (1975).
18. 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).
19. 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).
20. Karabacak, E., "3-m-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve bazı türevlerinin sentezi", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1998).
21. Karabacak, M., "3-p-metoksibenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on üzerine bir çalışma", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1998).
22. Kara, E., "3-Siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin sentezi ve bazı reaksiyonlarının incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2000).
23. İkizler, A. A., "3-Substitue-4-amino- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'ların ester kabetoksi-hidrazon'lardan elde edilmeleri ve reaksiyonlarının incelenmesi", Doçentlik Tezi, *İstanbul Üniversitesi Kimya Fakültesi*, İstanbul (1975).

24. İkizler, A. A., Ün, R., “Reactions of ester ethoxycarbonylhydrazones with some amine type compounds”, *Chim. Acta Turc.*, 7: 269-290 (1979).
25. Roger, R., Neilson, O. G., “The chemistry of imidates”, *Chem. Rev.*, 61: 179-211 (1961).
26. Pinner, A., “Die imidoäther und ihre derivate”, 1.Auflage, Oppenheim, Berlin (1892).
27. Sykes, P., “A guidebook to mechanism in organic chemistry”, Fourth Edition, Great Britain (1977).
28. Ün, R., İkizler, A. A., “Preparations of aromatic amide carbethoxyhydrazones, aromatic amide carbamylhydrazones and related 3-aryl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones”, *Chim. Acta Turc.*, 3: 1-22 (1975).
29. İkizler, A., İkizler, A. A., Yüksek, H., “Adipik asit dihidrazin bazı iminoesterler ile reaksiyonu”, *Doğa TU Kim. D. C.*, 13: 7-12 (1989).
30. İkizler, A. A., Yüksek, H., Bahceci, S., “ $^1\text{H-NMR}$ spectra of some ditriazolyls and ditriazolylalkanes”, *Monatsh. Chem.*, 123 (1-2): 191-198 (1992).
31. İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Sancak, K., “Synthesis of some tert-butoxyhydrazones and related 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Tr. J. Some Chem.*, 18 (9): 51-56 (1994).
32. İkizler, A., “1,2,4-Triazol’ler Üzerine Bir Çalışma”, *Doğa Bil. Derg. Temel Bil.*, 7: 25-30 (1983).
33. Petersen, S., Tietze, E., “Reaktionen cyclischer lactimather mit acyliesterhydrazin derivaten”, *Chem. Ber.*, 90: 909-921 (1957).
34. Browne, E. J., Polya, J. B., “Triazoles”, *Part VII J. Chem. Soc.*, 5149-5152 (1962).
35. Yüksek, H., “Bazı iminoesterler ile adipik asit dihidrazinin reaksiyonları”, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1987).
36. İkizler, A., “Bazı 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi”, *Doğa Bilim Dergisi Temel Bilm.*, 7: 31-36 (1983).
37. Ayça, E., İkizler, A. A., Aslan, R., “Preparations and some reactions of aromatic ester thiosemicarbazones”, *Chim. Acta Turc.*, 12: 305-314 (1984).
38. 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).

39. İkizler, A. A., Serdar, M., Uzunismail, N., “Bazı 1,2,4-triazolin-5-on türevlerinin elde edilmesi”, *Doğa TU Kim. D. C.*, 12: 271-275 (1988).
40. Ayça, E., İkizler, A. A., Serdar, M., “Preparation of 3-alkyl(aryl)-4-alkylamino(arylamino)- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones”, *Chim. Acta Turc.*, 9: 381-388 (1981).
41. İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., “ $^1\text{H-NMR}$ spectra of some 4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones”, *Magn. Reson. Chem.*, 31 (12): 1088-1090 (1993).
42. Yavuz, E., “Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1997).
43. İkizler, A. A., Yüksek, H., “Synthesis of 3-alkyl-4-(2-hydroxyethyl) and 3-alkyl-4-(2-chloroethyl)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Doğa-Tr. J. Chem.*, 16: 284-288 (1994).
44. İkizler, A. A., Sancak, K., “Synthesis of 4-hydroxy-4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones”, *Monatsh. Chem.*, 123 (3): 257-263 (1992).
45. Kane, J. M., Baron, B. M., Dudley, M. W., Sorensen, S. M., Staeger, M. A., Miller, F. P., “2,4-Dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-ones as anticonvulsant agents”, *J. Med. Chem.*, 33 (10): 2772-2777 (1990).
46. Gruttadavria, M., Buucheri, F., Cusmano, G., Lo Meo, P., Noto, R., Werber, G., “Oxidative cyclization of some aldehyde semicarbazones induced by metallic salts”, *J. Heterocycl. Chem.*, 30 (3): 765-770 (1993).
47. Kröger, C. F., Hummel, L., Mutscher, M., Beyer, H., “Synthesen und reaktionen von 4-amino-1,2,4-triazolonen(-5)”, *Chem. Ber.*, 98: 3025-3033 (1965).
48. 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).
49. 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)
50. İkizler, A. A., Demirbas, A., Johansson, C. B., Celik, C., Serdar, M., Yüksek, H., “Synthesis and biological activity of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives,” *Acta Polon Pharm./Drug Res.*, 55 (2): 117-123 (1998).

51. 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).
52. Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Synthesis of some N-alkyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-on derivatives, *C. Ü. Fen-Edebiyat Fak. Fen Bil. Derg.*, 20: 73-78 (1998).
53. Bahçeci, 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).
54. Yuksek, H., Ucuncu, O., Alkan, M., Ocak, Z., Bahçeci, 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) .
55. İkizler, A. A., Yüksek, H., “Synthesis of some N,N'-linked biheteroaryles”, *Doğa Tr. J. Chemistry*, 17: 150-153 (1993).
56. 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).
57. Yüksek, H., İkizler, A. A., “Synthesis of 4-succinimido-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Tr. J. Chem.*, 18: 57-61 (1994).
58. İkizler, A. A., Yüksek, H., “A study on 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Rev. Roum. Chem.*, 41 (7-8): 585-590 (1996).
59. Bahçeci, Ş., “Bazı biheteroaril bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi”, Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1994).
60. İkizler, A., Bahçeci, Ş., İkizler, A. A., “Synthesis of new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *Indian J. Chem. Sect. B*, 35 (2): 137-140 (1996).
61. İkizler, A., Bahçeci, Ş., İkizler, A. A., “Synthesis of some new N,N'-linked biheteroaryls”, *Polish J. Chem.*, 69 (11): 1497-1502 (1995).
62. İnce, N., “3-Alkil(aril)-4-Amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on’ların bazı karboksilli asit anhidritleri ile reaksiyonlarının incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1995).
63. İkizler, A.A., “Heterohalkalı Bileşikler”, İkinci Baskı, *KTÜ Basımevi*, Trabzon (1996).
64. Becker, H. G. O., Timpe, H. J., “Synthesis and reactions of 1-alkyl-4-sulfonylimino-1,2,4-triazolium ylides”, *J. Prakt. Chem.*, 312 (6): 1112-1120 (1970).

65. Kim, H. R., Song, J. H., Ryu, E. K., "Study on the alkylation and sulfonylation of 3-aryl-1-methyl-1,2,4-triazolin-5-ones", *Synth. Commun.*, 24 (21): 3065-3071 (1994).
66. Doğan, N., "Bazı 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on türevlerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi, Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1995).
67. 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).
68. Yuksek, H., Ocak, Z., Ozdemir, M., Ocak, M., Bekar, M., Aksoy, M., "A study on novel 4-heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 13 (1): 49-52 (2003).
69. Yuksek, H., Bahceci, S., Ocak, Z., Ozdemir, M., Ocak, M., Ermis, B., Mutlu, T., "Synthesis and determination of acid dissociation constants of some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives", *Asian J. Chem.*, 17 (1): 195-201 (2005).
70. Yuksek, H., Bahceci, S., Ocak, Z., Alkan, M., Ermis, B., Mutlu, T., Ocak, M., Ozdemir, M., "Synthesis of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Indian J. Heterocycl. Chem.*, 13 (4): 369-372 (2004).
71. Yuksek, 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).
72. Ikizler, A., Dogan, N., Ikizler, 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).
73. Kolomuç, A., "Bazı 3-Alkil(aril)-4-(p-nitrobenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2000).
74. Bekircan, O., Gumrukcuoglu, N., "Synthesis of some 3,5-diphenyl-4H-1,2,4-triazole derivatives as antitumor agents", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (10): 2107-2113 (2005).
75. Yuksek, H., Alkan, M., Ocak, Z., Bahceci, S., Ocak, M., Ozdemir, M., "Synthesis and acidic properties of some new potential biologically active 4-acylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives" *Indian J. Chem.*, 43 (7): 1527-1531 (2004).

76. Yüksek, H., Alkan, M., Bahceci, S., Cakmak, I., Ocak, Z., Baykara, H., Aktaş, O., Ağyel, E., "Synthesis, determination of pKa values and GIAO NMR calculations of some new 3-alkyl-4-(p-methoxybenzoylamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *J. Mol. Struct.*, 873: 142-148 (2008).
77. Alkan, M., Yüksek, 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).
78. İkizler, A. A., İkizler A., Yıldırım, N., "Synthesis of some benzylidenamino compounds", *Monatsh. Chem.*, 122 (6-7): 557-563 (1991).
79. İkizler, A. A., Yıldırım, N., Yüksek, H., "Synthesis of some arylidenamino compounds", *Modelling, Measurement & Control C*, 54: 21-30 (1996).
80. 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).
81. İkizler, A. A., İkizler, A. Yüksek, H., Serdar, M., "Antitumor activities of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Modelling, Measurement & Control C, AMSE press*, 57: 25-33 (1998).
82. Yüksek, M. Ö., Sivrikaya, E., Alkan, A. H., Ocak, M., Yüksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Ocak, Ü. ve Şahinbaş, E., "Bazı 4-benzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özellikleri", *XVIII. Ulusal Kimya Kongresi*, Kars, 541 (2004).
83. Köksal, C., "Bazı 3-alkil(aril)-4-(3',4'-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2001).
84. Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Alkan, M., "Bazı 4-(4-hidroksibenzilidenamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin ve asetil türevlerinin sentezi" *XV. Ulusal Kimya Kongresi*, İstanbul, OK-P13 (2001).
85. Ocak, M., Yüksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Ocak, Ü., Bahçeci, Ş., Alkan, M., Şahinbaş, E. ve Yıldırım, N., "Triazol halkası içeren bazı schiff bazlarının antioksidan özellikleri", *XVIII. Ulusal Kimya Kongresi*, Kars, 556 (2004).
86. Azaklı, İ., "Bazı 3-alkil(aril)-4-(4'-N,N-dimetilaminobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2001).
87. Bekar, M., "Bazı 4-arilidenamino-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on'ların sentezi ve özelliklerinin incelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1996).

88. Aksoy, M., “Bazı 3,4-disubstitue-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin N-asetil türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1997).
89. Ermiş, B., “Bazı amino triazollerden arilidenamino türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1996).
90. Mutlu, T., “Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin asetik anhidrid ile reaksiyonları”, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1998).
91. Üçüncü, O., “Bazı potansiyel biyolojik aktif Schiff bazlarının sentezi ve susuz ortamda potansiyometrik titrasyonları”, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2003).
92. 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).
93. Gürsoy, Ö., “Bazı yeni potansiyel biyolojik aktif 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2003).
94. Sadi, S., “Bazı yeni 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2003).
95. 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).
96. İnce-Demirci, S., “Bazı yeni 4-(2-hidroksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2005).
97. 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-hydroxy-benzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *2nd International Aegean Physical Chemistry Days*, Balıkesir, 67 (2004).
98. Yüksek, H., Atalay, Y., Bahçeci, Ş., “DFT ve HF yöntemi kullanarak bazı 3-substitue-4-(3,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin titreşim frekanslarının hesaplanması”, *XIX. Ulusal Kimya Kongresi*, İzmir, 929 (2005).

99. Atalay, Y., Alkan, M., Bahçeci, Ş., Yüksek, H., “3-Metil(benzil)-4-(4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin molekül titreşim frekanslarının DFT ve HF yöntemi ile hesaplanması”, *XIX. Ulusal Kimya Kongresi*, İzmir, 730 (2005).
100. Yüksek, H., Atalay, Y., Ocak, M., Ocak, Ü., Bahçeci, Ş., Yıldırım, N., “DFT ve HF yöntemi kullanarak bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-on türevlerinin molekül titreşim frekanslarının hesaplanması,” *XVIII. Ulusal Kimya Kongresi*, Kars, 950 (2004).
101. Gökçe, G., Yüksek, H., İnce, S. Demirel, A., Kılıç, E., “Bazı 4-(2-hidroksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin elektrokimyasal davranışlarının incelenmesi”, *XIX. Ulusal Kimya Kongresi*, İzmir, 140 (2005).
102. Yüksek, H., Gökçe, G., Zeybek, B., Bahçeci, Ş., Kılıç, E., “Electrochemical behaviour of some 3,4-disubstitue-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones”, *3rd Black Sea Basin Conference on Analytical Chemistry (3rd BBCAC)*, Constanta, Romania, 121-122 (2005).
103. Gökçe, G., Yüksek, H., Demirel, A., Bahçeci, Ş., Kılıç, E., “Electrochemical behaviour of some 4-(4-methoxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *3rd Black Sea Basin Conference on Analytical Chemistry (3rd BBCAC)*, Constanta, Romania, 129-130 (2005).
104. 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).
105. 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).
106. 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).
107. Kemer, G., “Bazı yeni 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2007).
108. Cüce, Y., “Bazı yeni 4-(4-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2007).

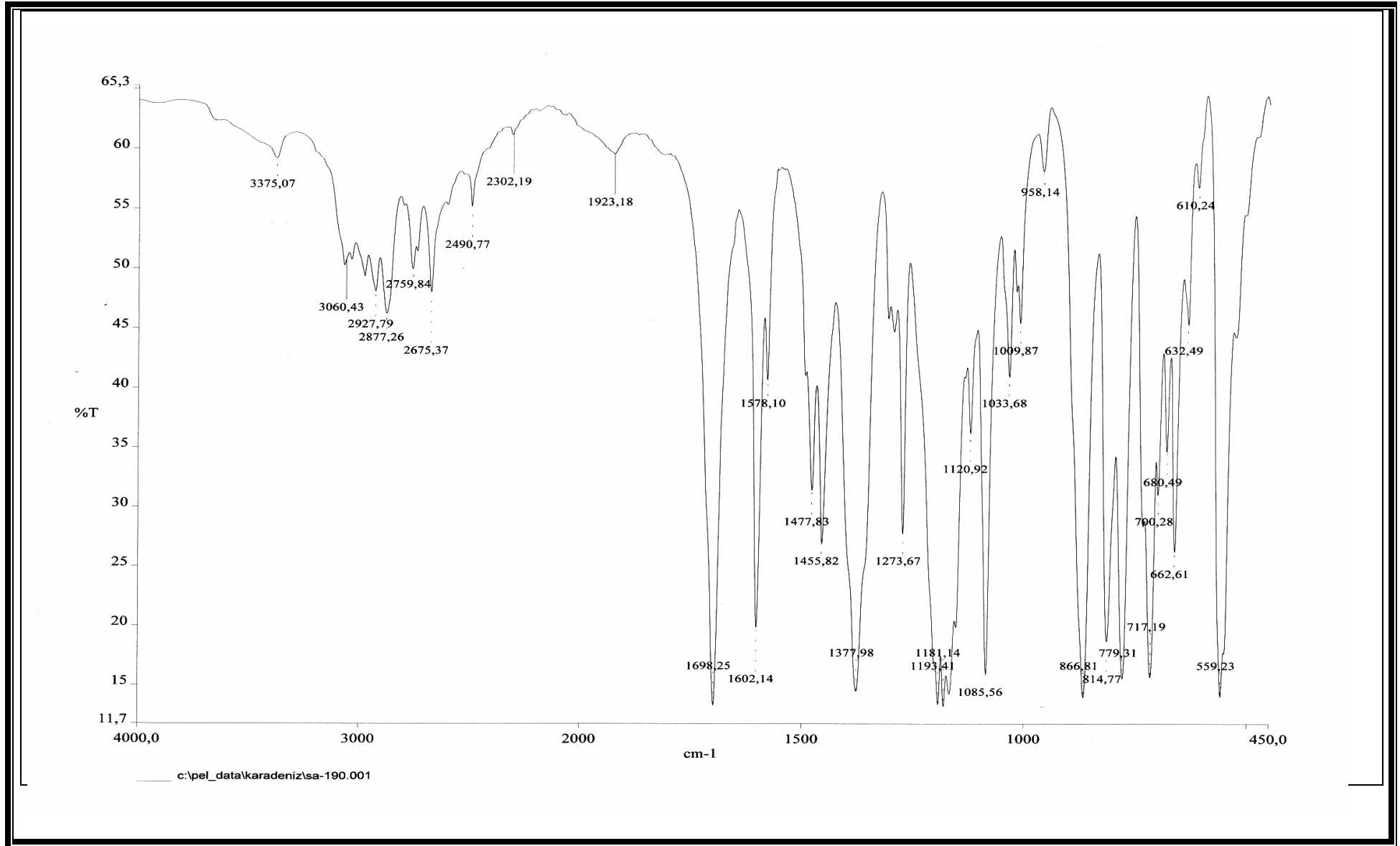
109. Gürsoy-Kol, Ö., “Bazı 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması, Antioksidan ve Asitlik Özelliklerinin İncelenmesi”, Doktora Tezi, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2008).
110. Gündüz, T., “Susuz ortam titrasyonları”, *Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti*, Ankara, (1998).
111. Gündüz, T., “Susuz ortam reaksiyonları ve önemi”, *XI. Ulusal Kimya Kongresi*, Van, 117 (1997).
112. Tunalı, N. K., Özkar, S., “Anorganik kimya”, İkinci Baskı, *Gazi Üniv. Yayınları*, Ankara (1993).
113. Huber, W., “Titrations in nonaqueous solvents”, Express Translation Service, *Academic Press Inc.*, New York (1967).
114. Ocak, Z., “Bazı yeni triazol türevlerinin potansiyometrik özellikleri”, Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2003).
115. Alkan, M., Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z., ve Özdemir, M., “Bazı yeni 3-alkil(aryl)-4-izobutirilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve susuz ortamda pKa değerlerinin tayini”, *XVI. Ulusal Kimya Kongresi*, Konya, 684 (2002).
116. İkizler, A. A., Erdoğan, Y., “Determination of pK_a values of some benzylidenamino compounds in non-aqueous media”, *Doğa-Tr. J. Chemistry*, 15: 337-344 (1991).
117. İkizler, A. A., Şentürk, H. B., İkizler, A., “pK_a Values of some 1,2,4-triazole derivatives in non-aqueous media”, *Doğa-Tr. J. Chemistry*, 15: 345-354 (1991).
118. Erdogan, Y., Aslan, A., Demirbas, A., Yaylı, N., “Potentiometric titration of two carboxylic acids and two triazol derivatives in non-aqueous media”, *Modelling, Measurement & Control, C, AMSE Press*, 46 (3): 49-54 (2006).
119. Karaböcek, S., Dalman, Ö., Nohut, S., Tüfekçi, M., Sancak, K., Güner, S., “Determination of relative acidities of some α,ω -bis(3-alkyl(aryl)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-yl) alkanes”, *J. Pharm. Biom. Analysis*, 17: 375-378 (1998).
120. Yuksek, H., Kolayli, S., Kucuk, M., Yuksek, M. O., Ocak, U., Sahinbas, E., Sivrikaya, E., Ocak, M., “Synthesis and andioxidant activities of some 4-benzylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives”, *Indian J. Chem.*, 45 (3): 715-718 (2006).

121. Decker, E. A., Welch, B., "Role of ferritin as a lipid oxidation catalyst in muscle food", *J. Agricultural and Food Chem.*, 38 (3): 674-677 (1990).
122. 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).
123. Yüksek, H., Alkan, M., Bahçeci, Ş., "Synthesis and acidic properties of novel 3-methyl-4-[(2-amino-1,3,4-thiadiazol-5-yl)-thioacetyl-amino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one", *Molbank*, M462 (2006).
124. Yüksek, H., Alkan, M., Bahçeci, Ş., "Synthesis and acidic properties of new 1-phenylacetyl-3-ethyl-4-(4-hydroxybenzylideneamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one", *Molbank*, M463 (2006).
125. Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Ocak, Z., Köksal, C., Özdemir, M., "Synthesis and potentiometric titration of some new 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-Aqueous Media", *Mustafa Kemal University-International Organic Chemistry Meeting*, Hatay, 66 (2002).
126. Bahçeci, Ş., Alkan, M., Yüksek, H., Ocak, Z., Ocak, M., "Synthesis and determination of pKa values of some new 4-acylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous media", *Mustafa Kemal University-International Organic Chemistry Meeting*, Hatay, 67 (2002).
127. Ocak, Z., Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Ocak, M., Özdemir, M., "Determination of pKa values of some 4-benzylideneamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous solvents", *2nd Black Sea Basin Conference on Analytical Chemistry (2nd BBCAC)*, İstanbul, 268 (2003).
128. Yüksek, H., Ocak, Z., Bahçeci, Ş., Ocak, M., "Non-aqueous media titrations of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives", *2nd Black Sea Basin Conference on Analytical Chemistry (2nd BBCAC)*, İstanbul, 202 (2003).
129. Yüksek, H., Ocak, Z., Bahçeci, Ş., Akyıldırım, O., Alkan, M., Baykara, H., "Determination of pKa values of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives", *5th Aegean Analytical Chemistry Days (AACD)*, Greece, 172 (2006).
130. Yüksek, H., Aktaş, Ö., Ocak, Z., "Potentiometric titrations of some 4-arylideneamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *5th Aegean Analytical Chemistry Days (AACD)*, Greece, 171 (2006).
131. Von Julius Springer, Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie, 4. Auflage, Berlin, 2: 182 (1920).
132. Von Julius Springer, Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie, 4. Auflage, Berlin, 2: 245 (1920).
133. Von Julius Springer, Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie, 4. Auflage, Berlin, 2: 440 (1920).

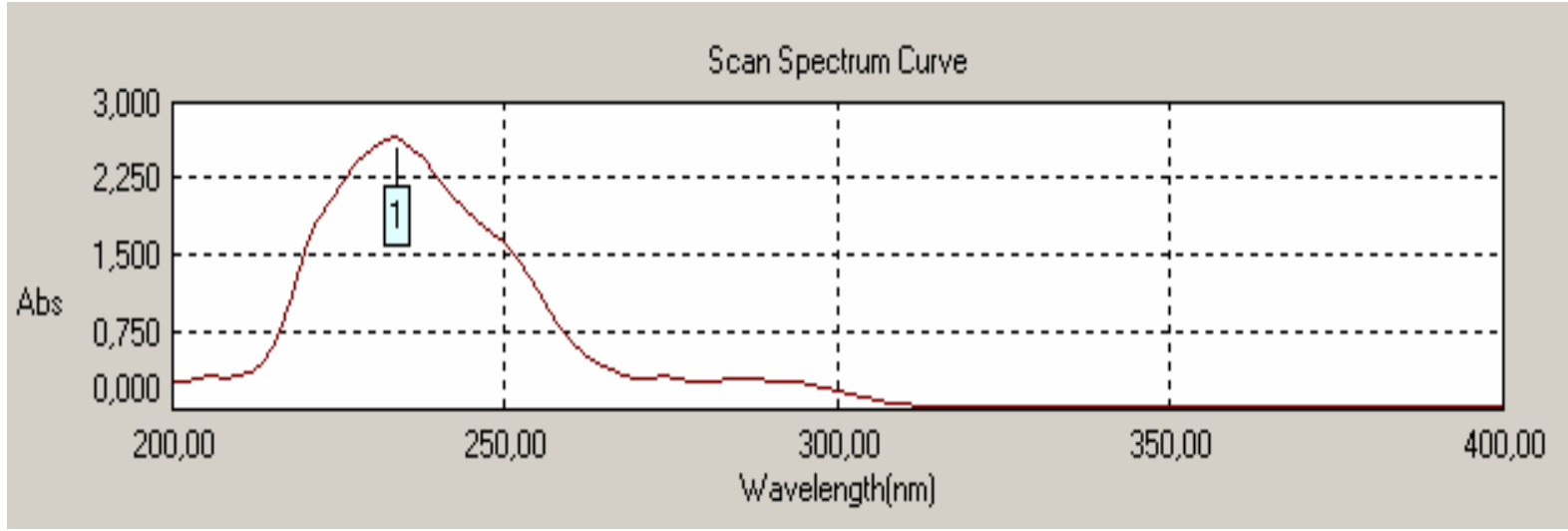
7. EKLER

ÖZGEÇMİŞ

1978 Yılında Erzincan'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Erzincan'da tamamladı. 1995-1997 Atatürk üniversitesi Erzincan M.Y.O Elektronik bölümünü okudu 2001 yılında girdiği Atatürk Üniversitesi Fen edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Programı'ndan 2005 yılında Kimyager unvanıyla mezun oldu. 2006 yılında Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Organik Kimya dalında yüksek lisans öğrenimine başladı.öğrenime devam etmektedir.

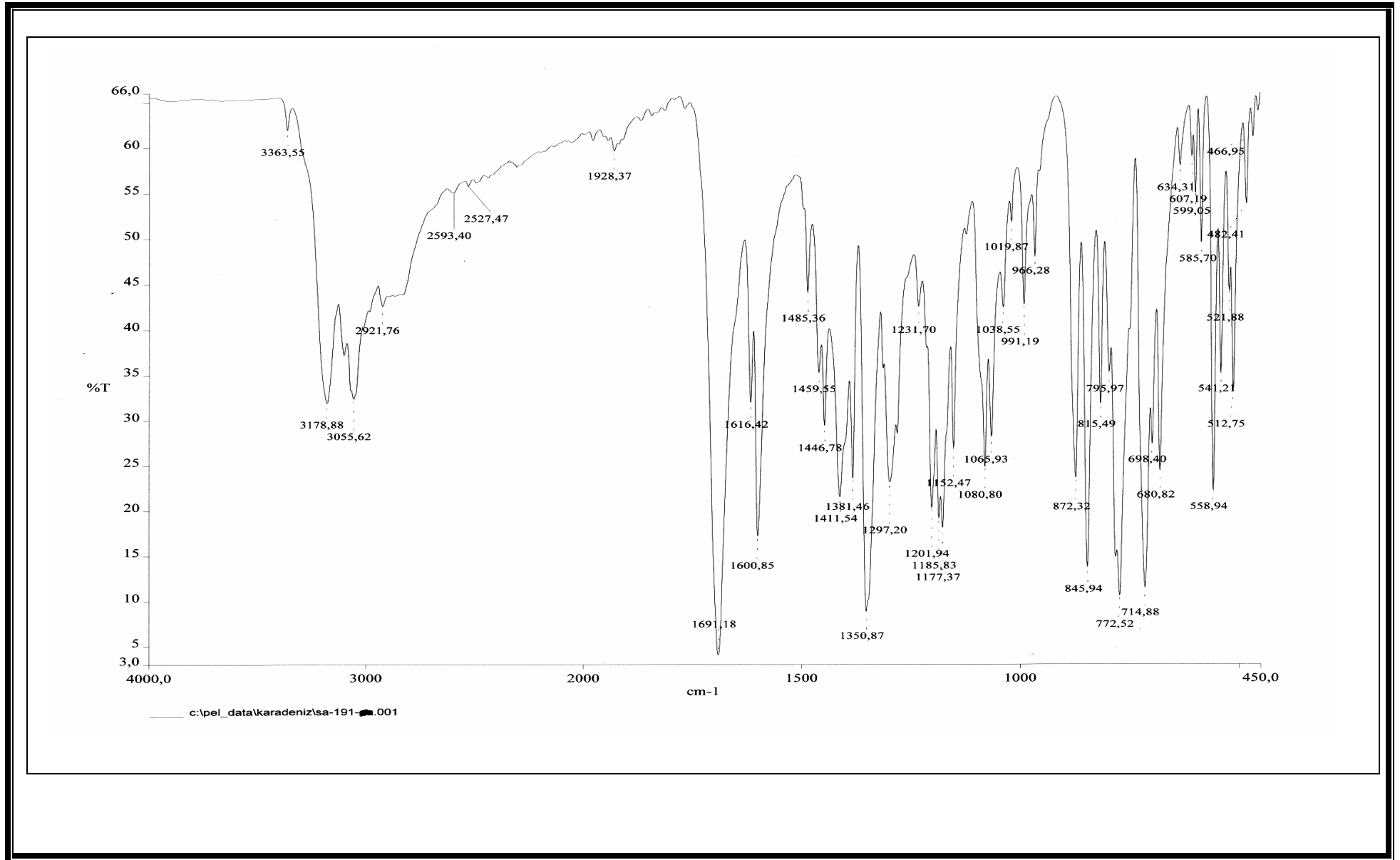


Ek Şekil 1. 114 Bileşiğinin IR (KBr) Spektrumu

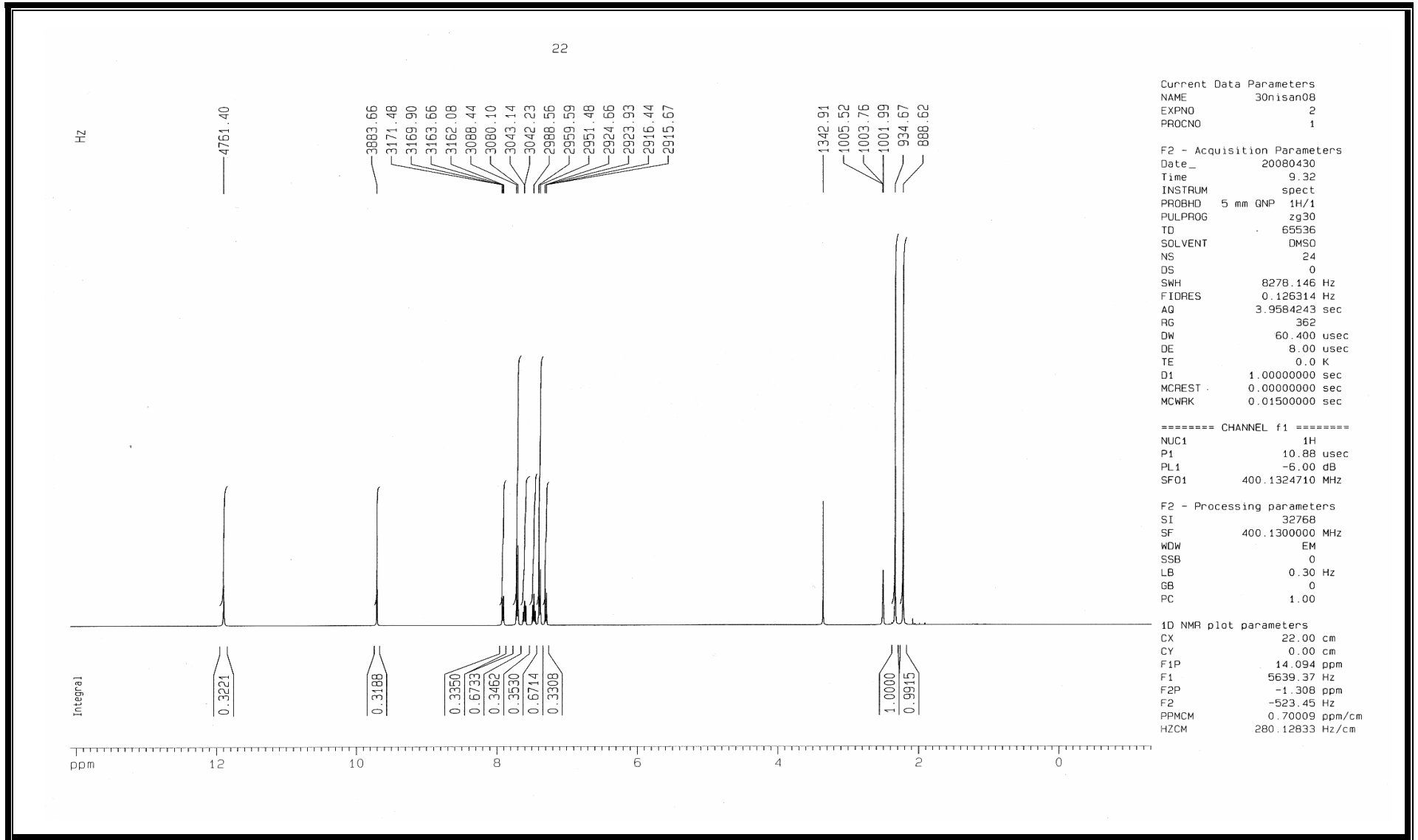


No.	P/V	Wavelength(nm)	Abs	Comment
1	Peak	234,00	2,691	
2		222,00	1,865	
3		252,00	1,475	
4		274,00	0,309	

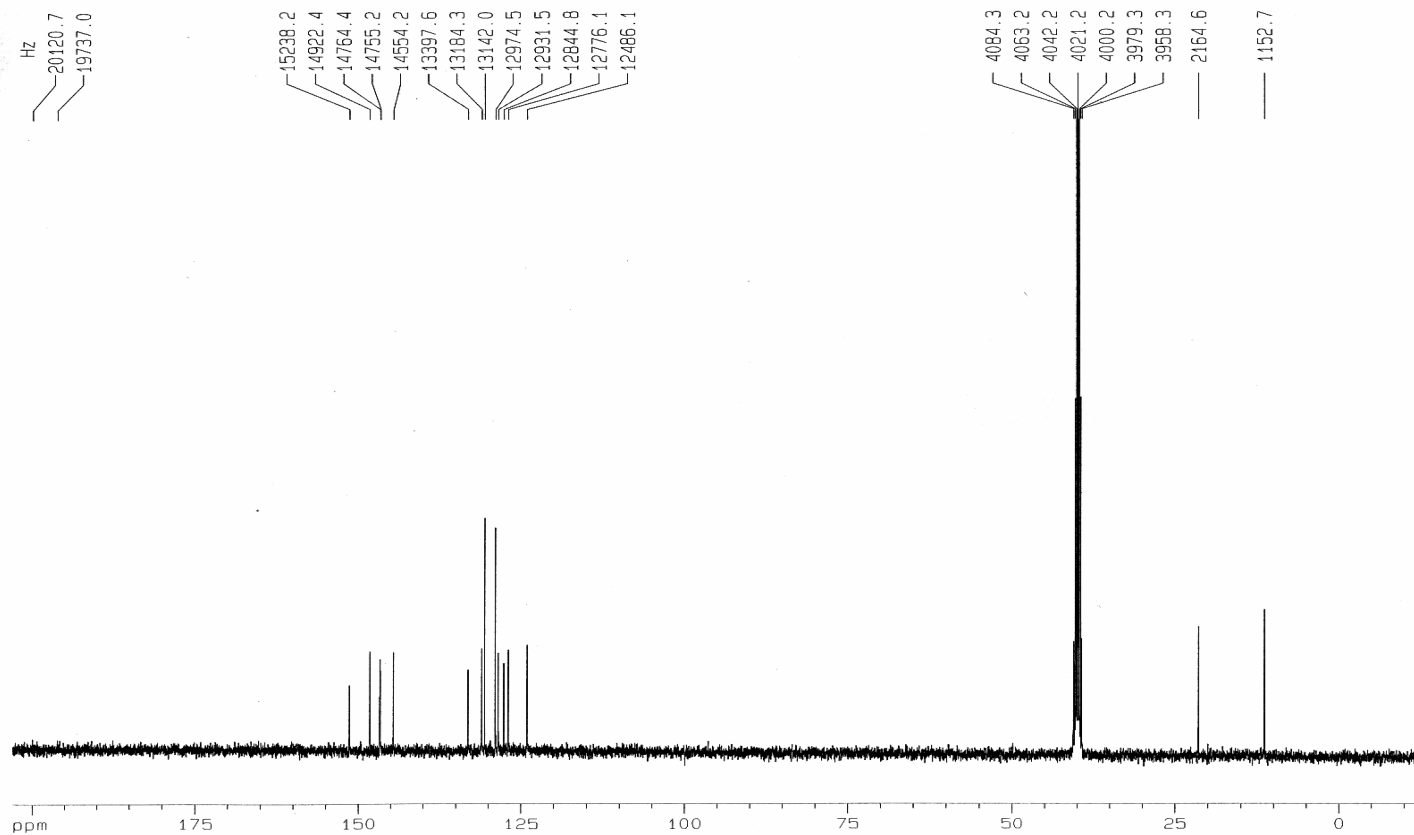
Ek Şekil 2. 114 Bileşiğinin UV (Etenol % 95) Spektrumu



Ek Şekil 3. 116 Bileşiğinin IR (KBr) Spektrumu



Ek Şekil 4. 116 Bileşiğinin ¹H NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



```

Current Data Parameters
NAME          30nisan08
EXPNO         1
PROCNO        1

F2 - Acquisition Parameters
Date_         20080430
Time          9.09
INSTRUM       spect
PROBHD        5 mm QNP 1H/1
PULPROG       zgpg30
TD            65536
SOLVENT       DMSO
NS            421
DS            4
SWH           23980.814 Hz
FIDRES        0.365918 Hz
AQ            1.3664756 sec
RG            4096
DW            20.850 usec
DE            8.00 usec
TE            0.0 K
D1            2.00000000 sec
d11           0.03000000 sec
DELTA         1.89999998 sec
MCREST        0.00000000 sec
MCWRK         0.01500000 sec

===== CHANNEL f1 =====
NUC1          13C
P1            7.00 usec
PL1           -6.00 dB
SF01         100.6228298 MHz

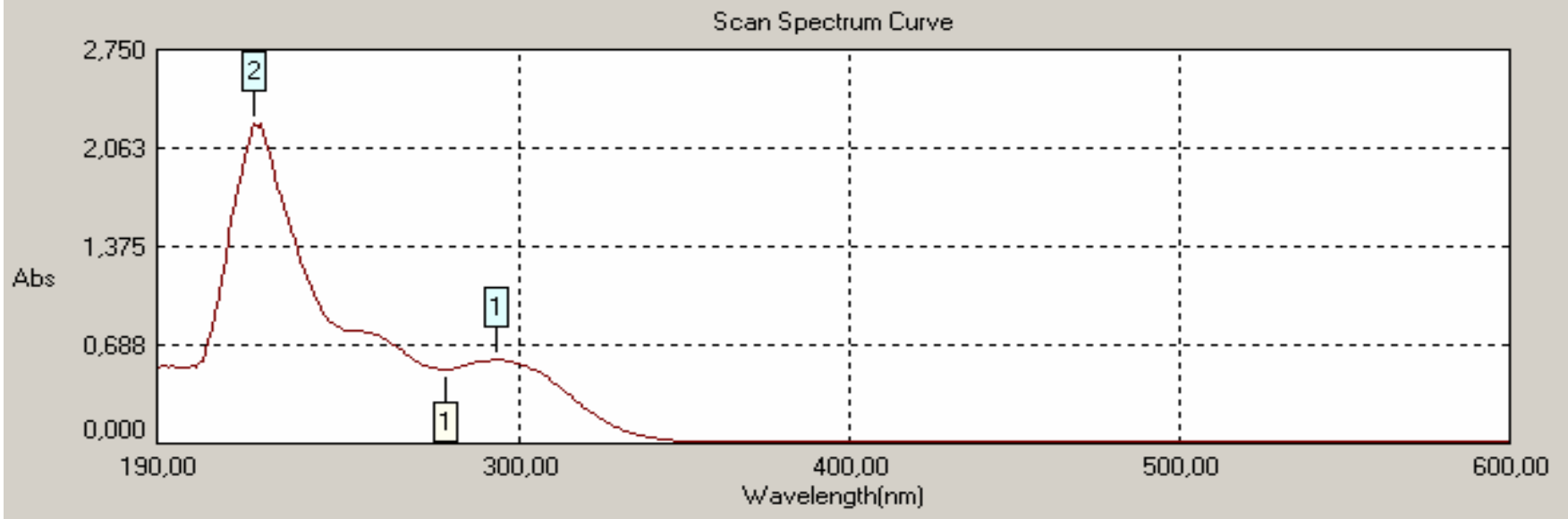
===== CHANNEL f2 =====
CPDPRG2       waltz16
NUC2          1H
PCPD2         110.00 usec
PL2           -6.00 dB
PL12          17.00 dB
PL13          19.00 dB
SF02         400.1316005 MHz

F2 - Processing parameters
SI            32768
SF            100.6127690 MHz
WDW           EM
SSB           0
LB            1.00 Hz
GB            0
PC            1.40

1D NMR plot parameters
CX            20.00 cm
CY            0.00 cm
F1P           203.086 ppm
F1            20433.04 Hz
F2P           -13.378 ppm
F2            -1345.00 Hz
PM1CH         10.82390 ppm/cm
HZCM          1088.95178 Hz/cm

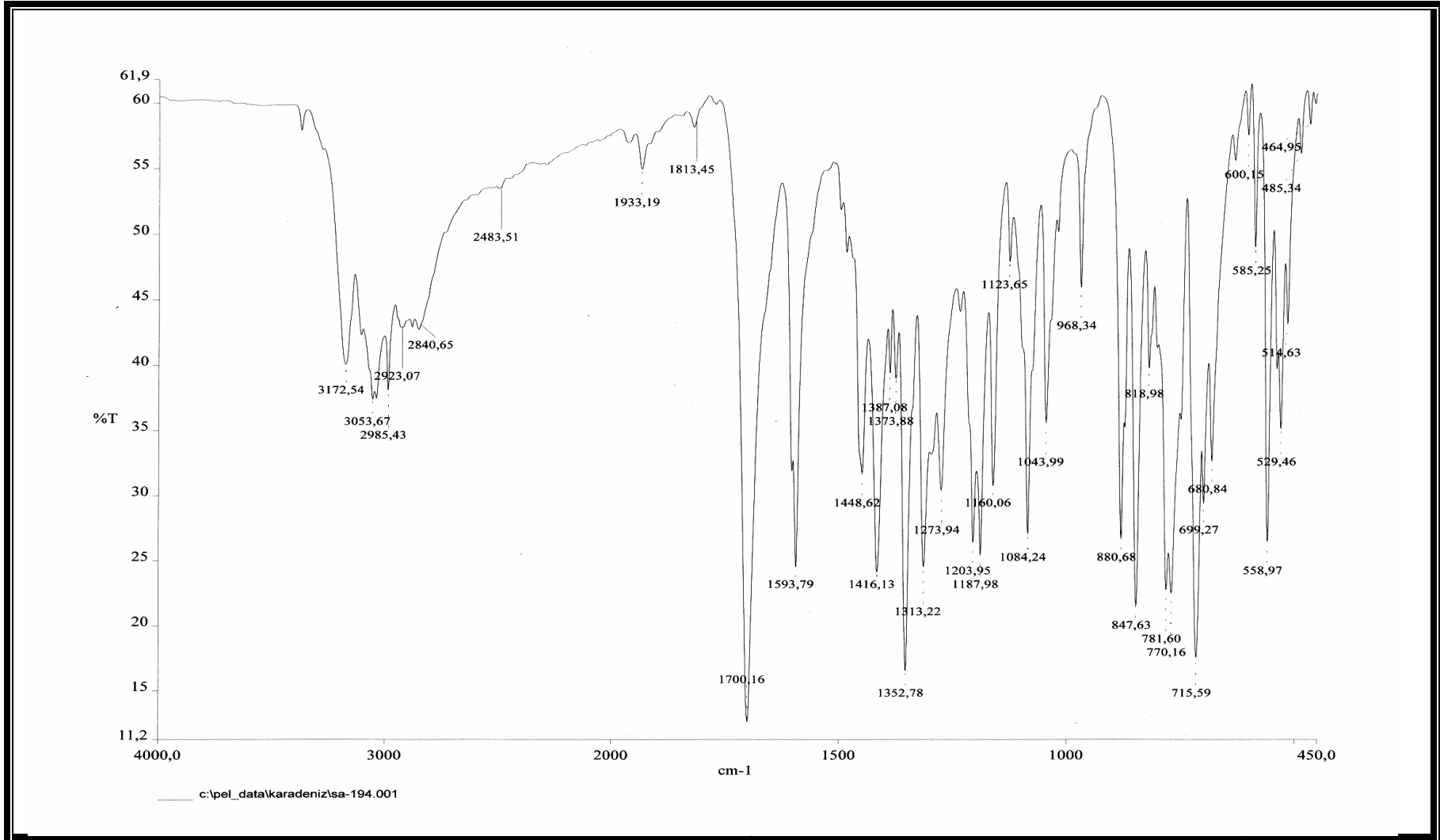
```

Ek Şekil 5. 116 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu

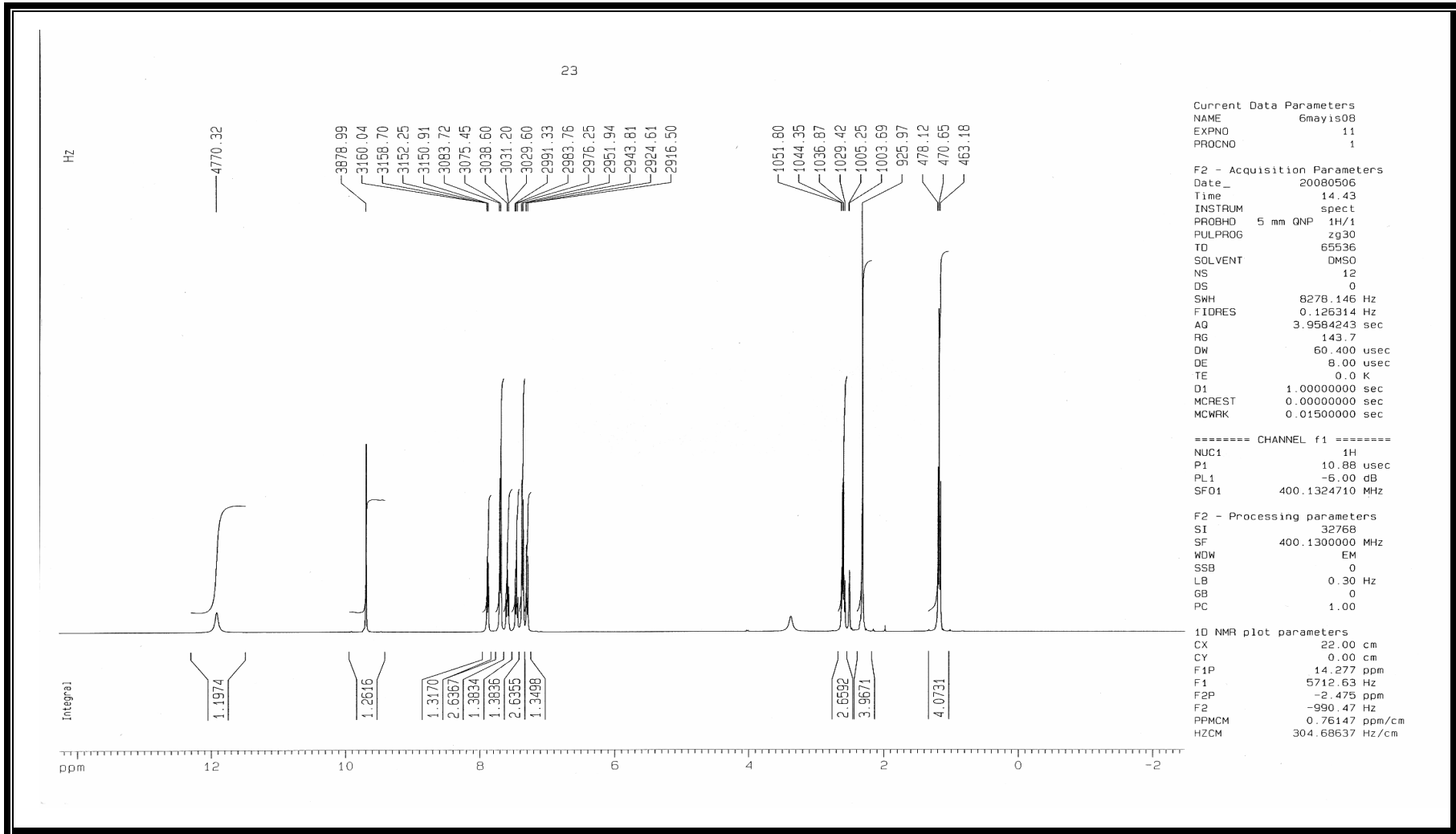


No.	P/V	Wavelength(nm)	Abs	Comment
1	Peak	293,00	0,578	
2	Peak	220,00	2,240	
3		254,00	0,771	
1	Valley	278,00	0,511	

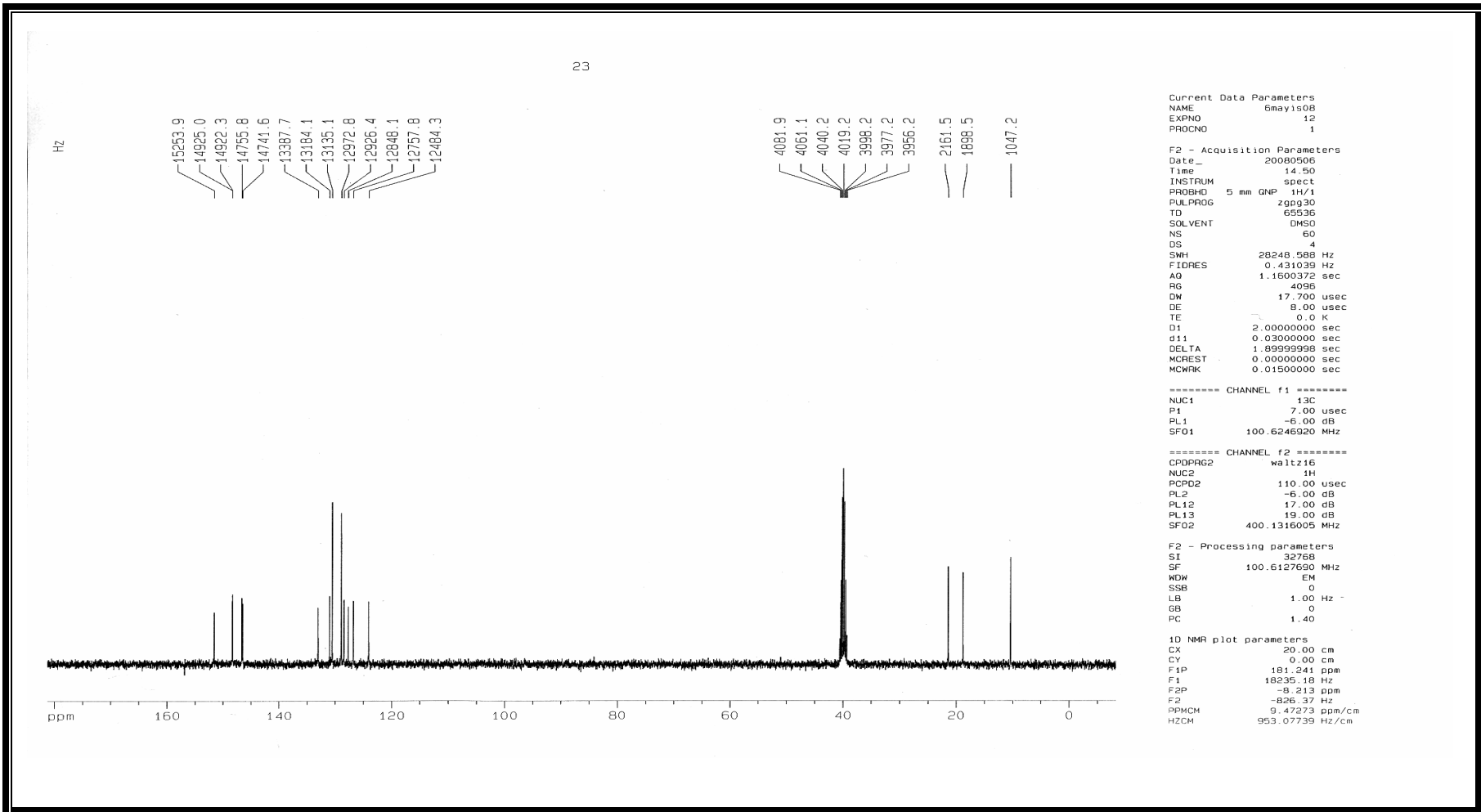
Ek Şekil 6. 116 Bileşğinin UV (Etenol % 95) Spektrumu



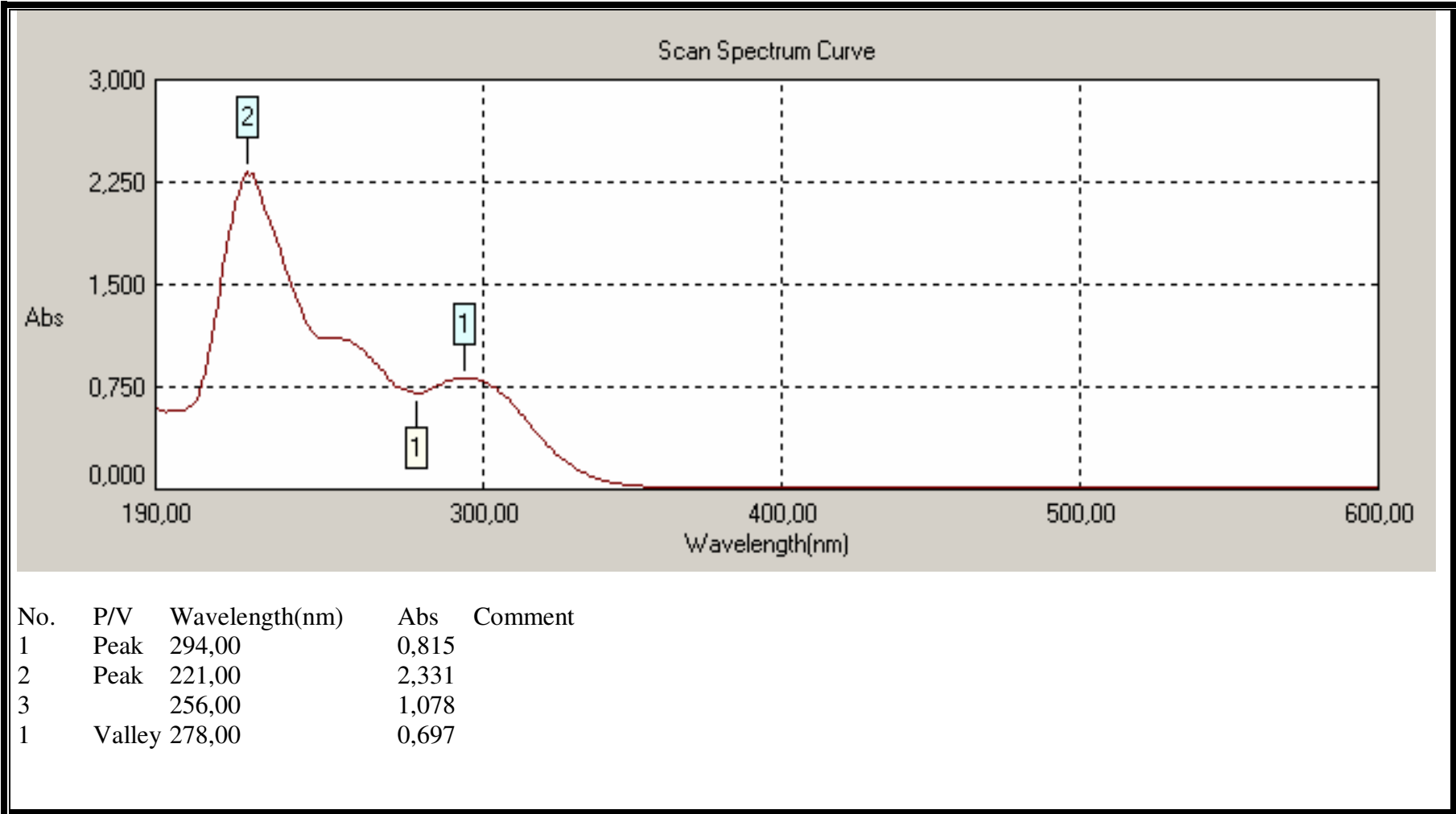
Ek Şekil 7. 117 Bileşiminin IR (KBr) Spektrumu



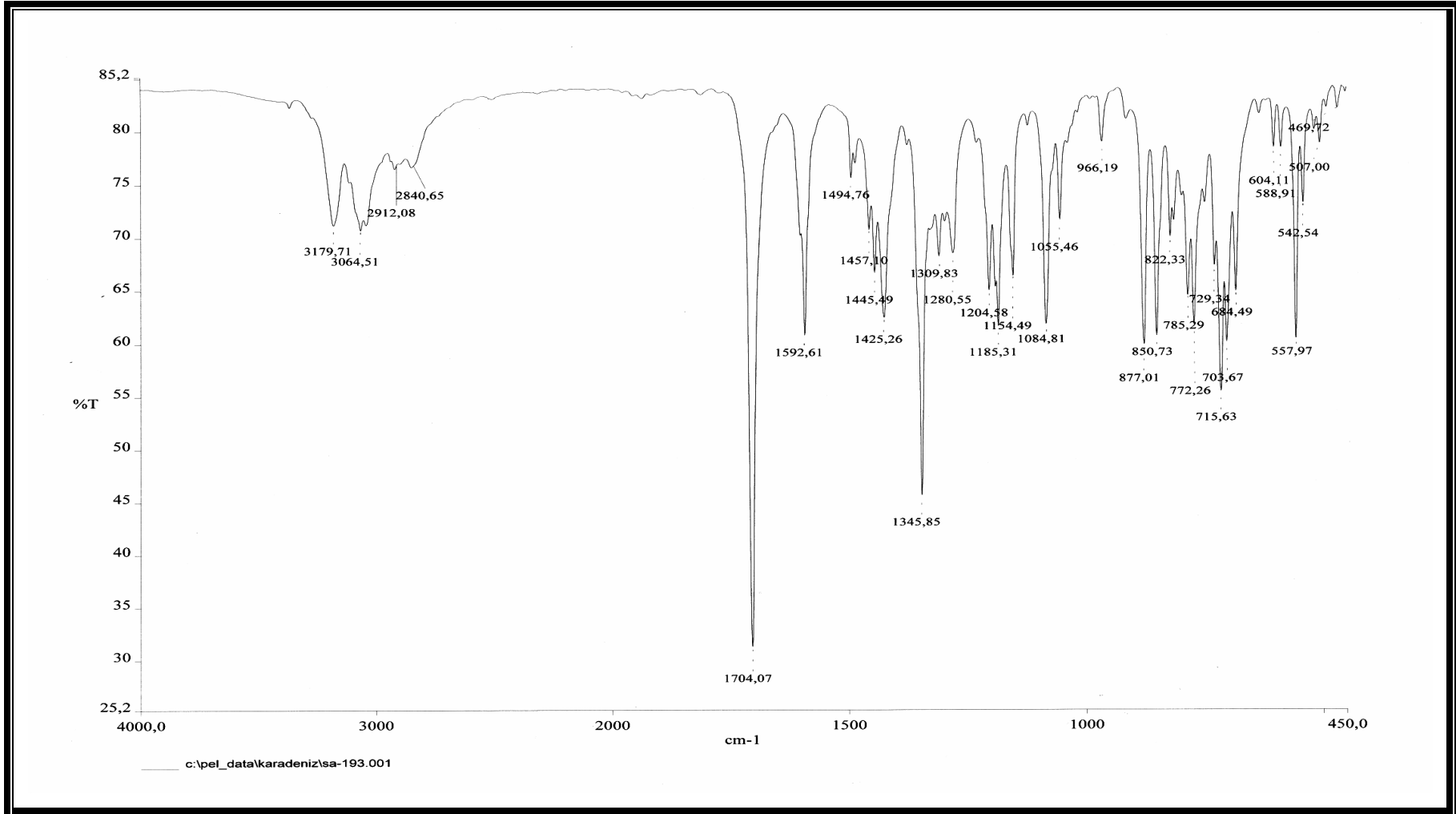
Ek Şekil 8. 117 Bileşiğinin ^1H NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



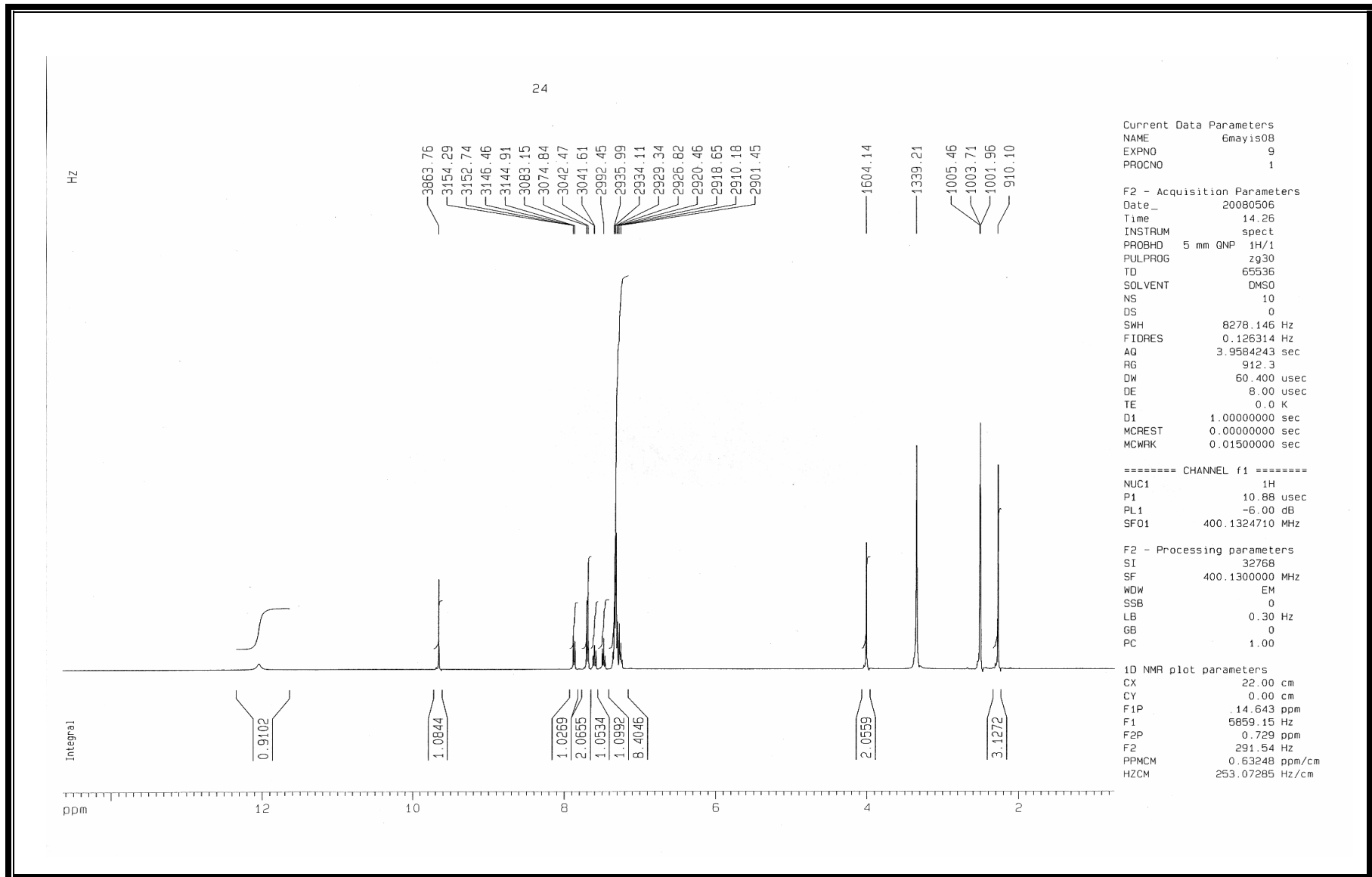
Ek Şekil 9. 117 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



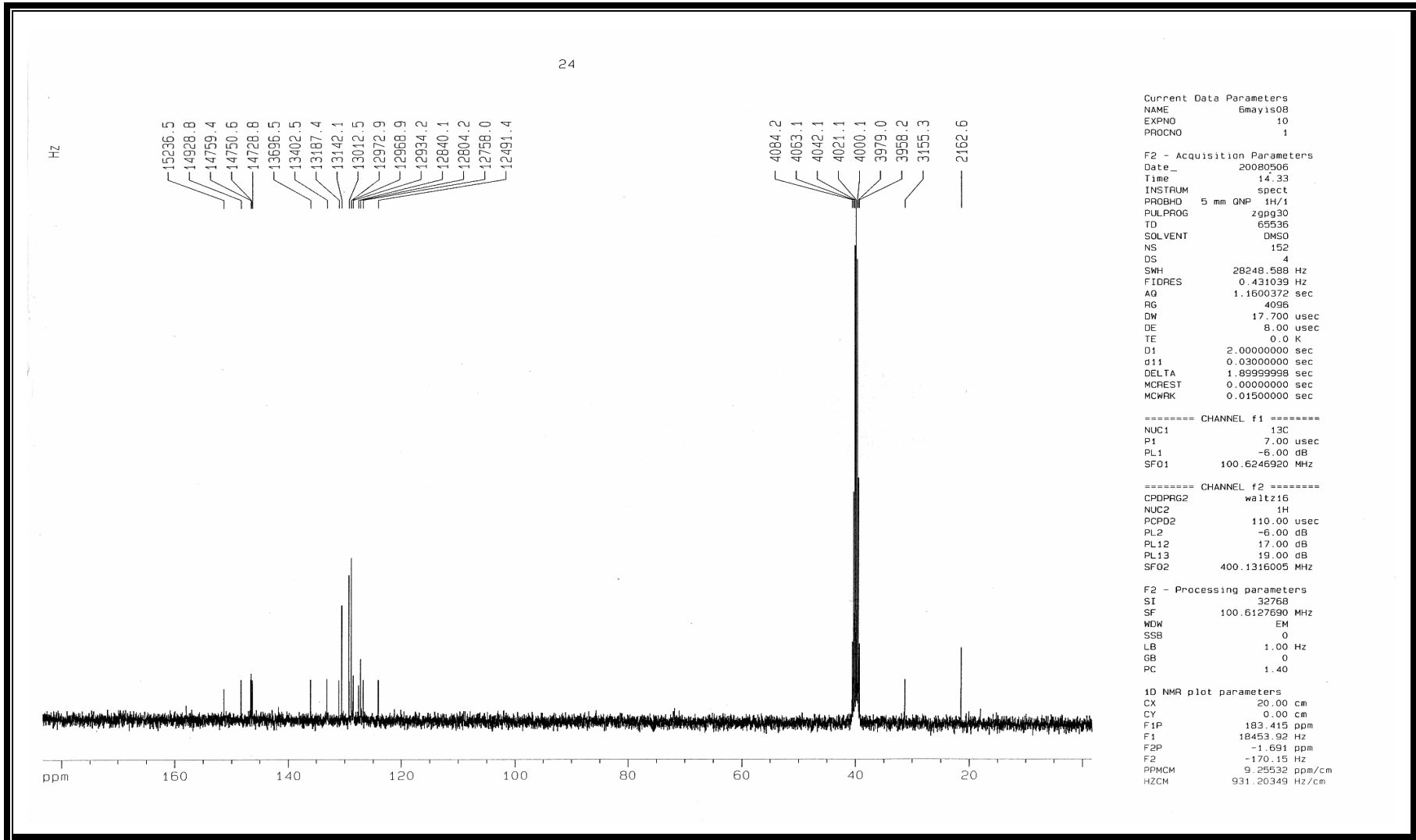
Ek Şekil 10. 117 Bileşğinin UV (Etenol % 95) Spektrumu



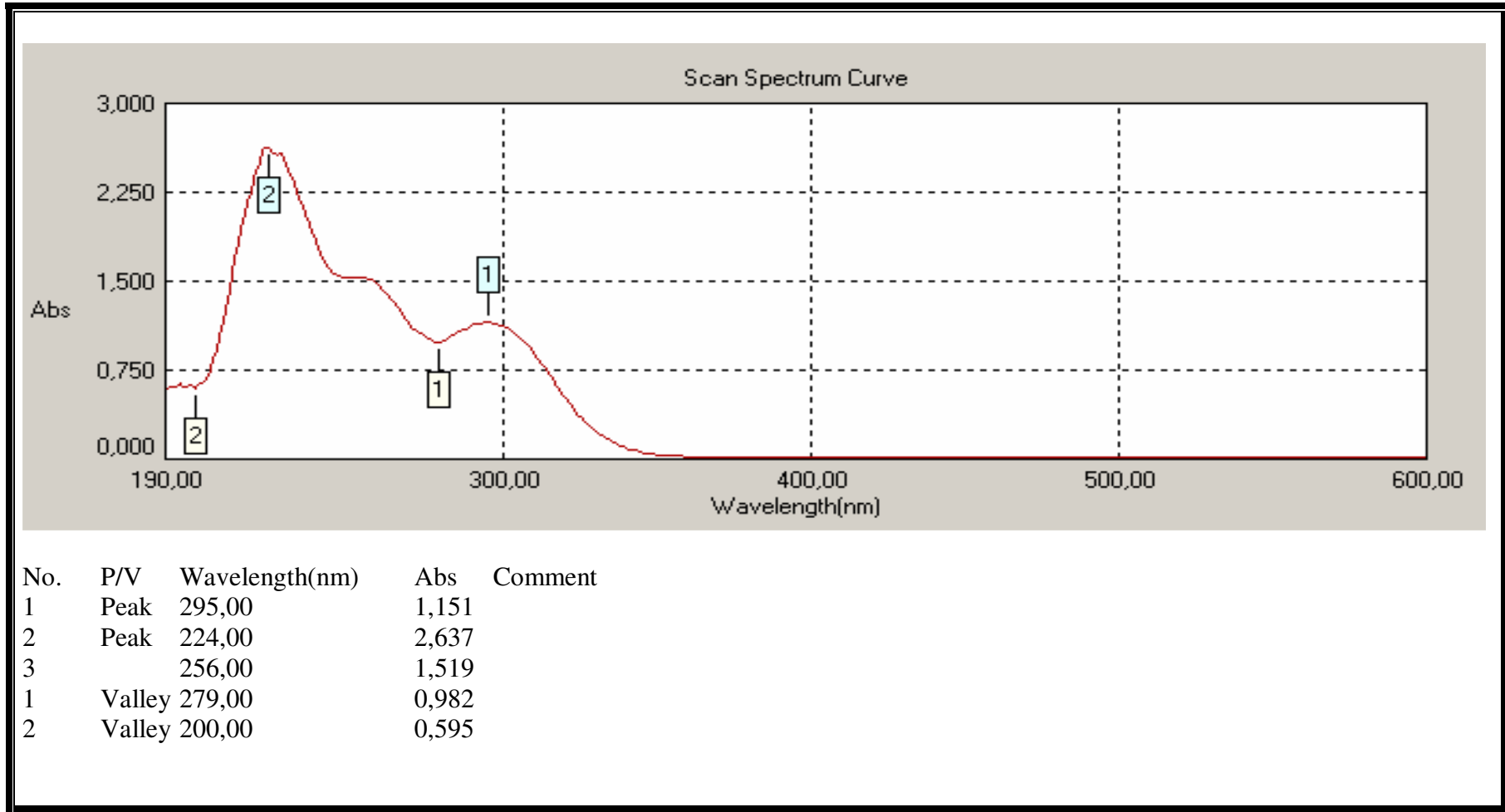
Ek Şekil 11. 118 Bileşiğinin IR (KBr) Spektrumu



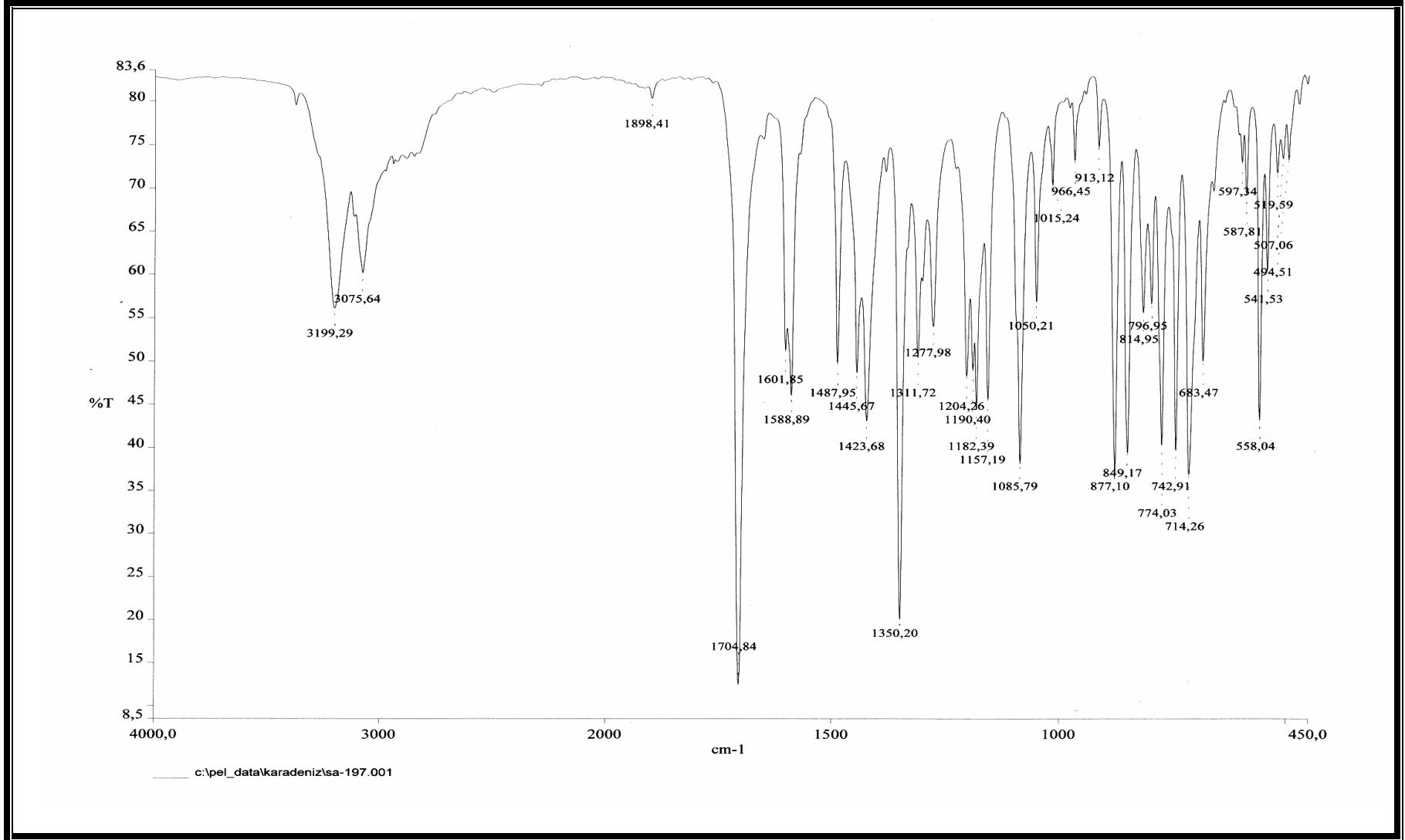
Ek Şekil 12. 118 Bileşiğinin ¹H NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



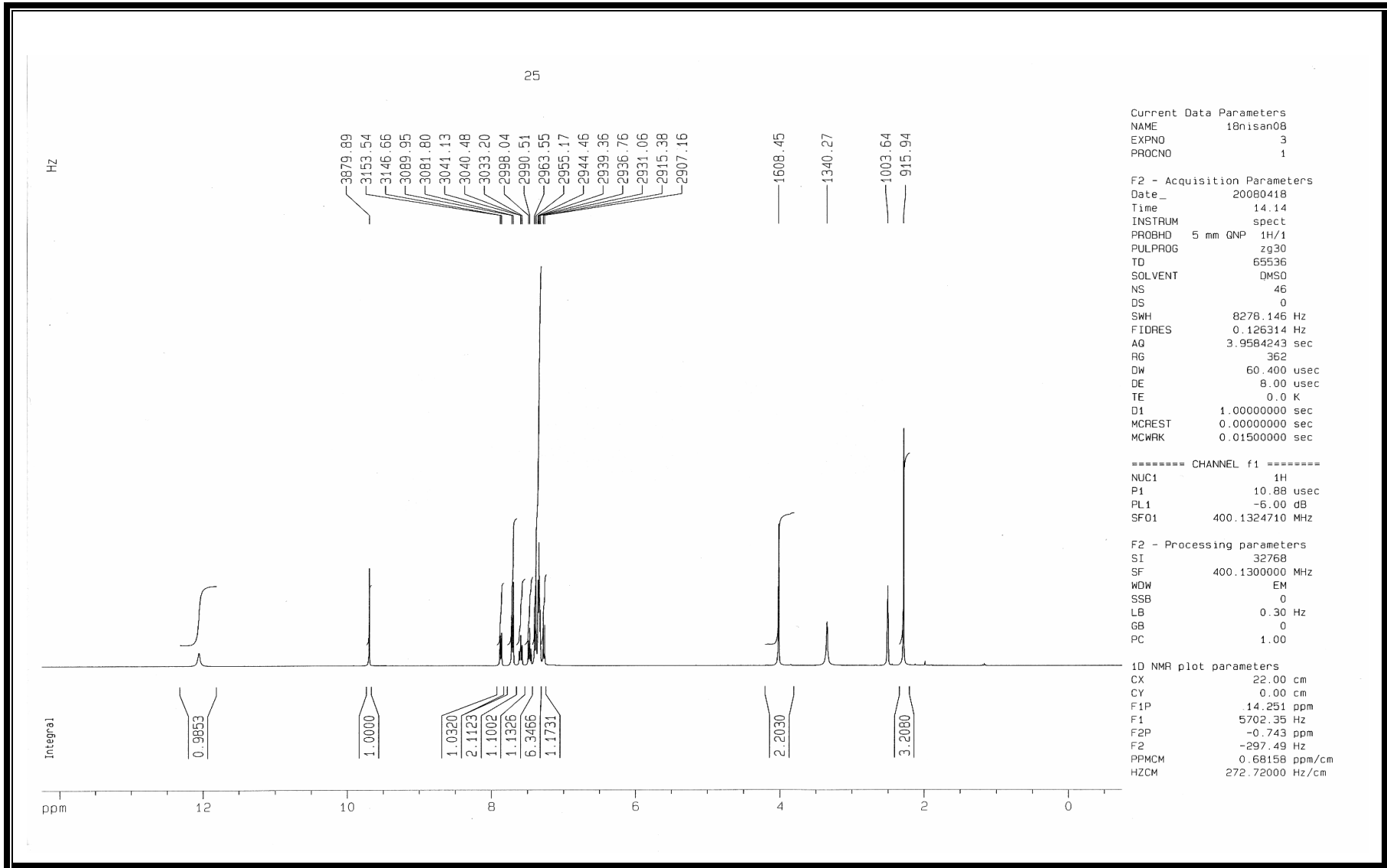
Ek Şekil 13. 118 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



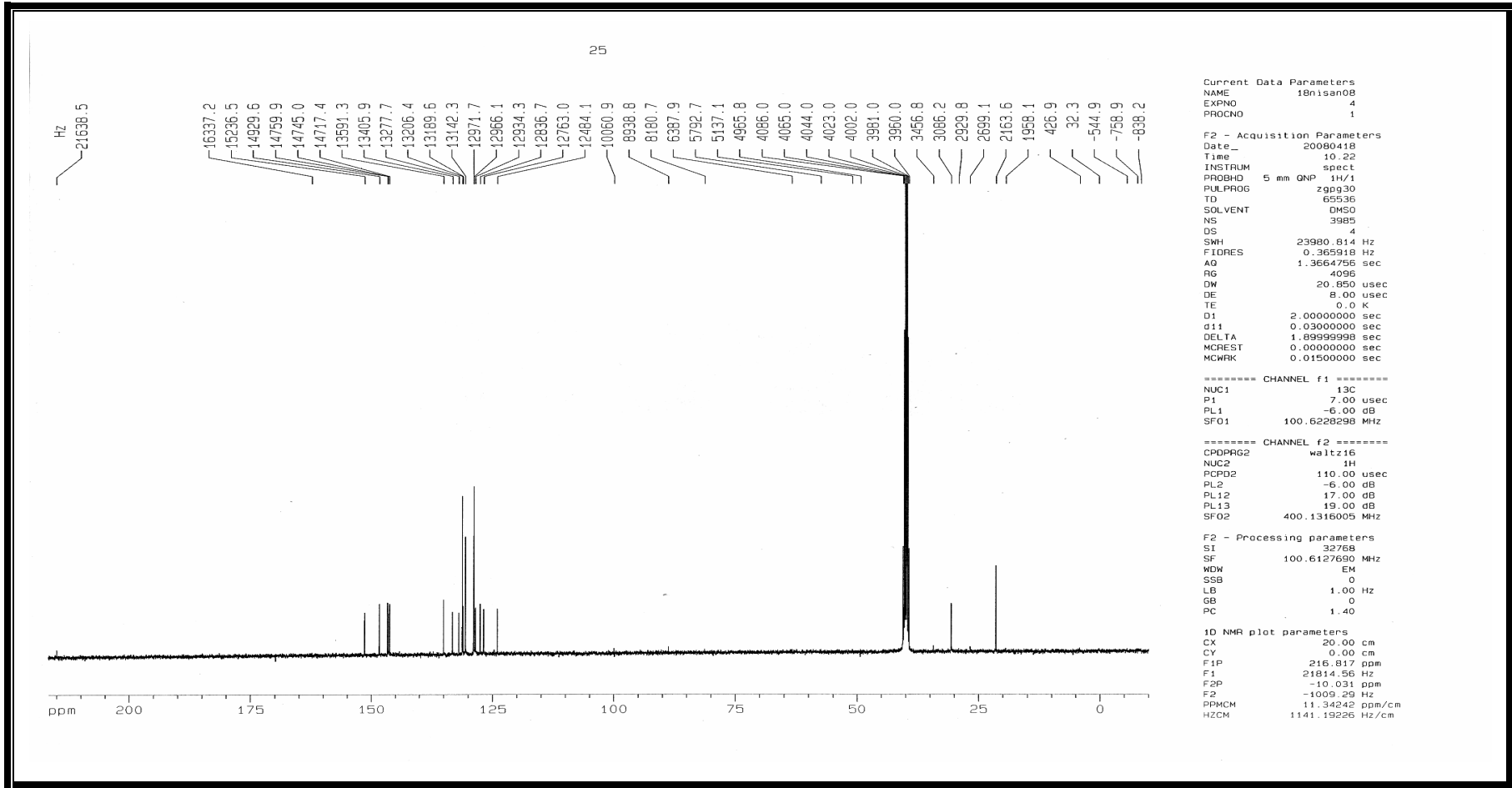
Ek Şekil 14. 118 Bileşiminin UV (Etenol % 95) Spektrumu



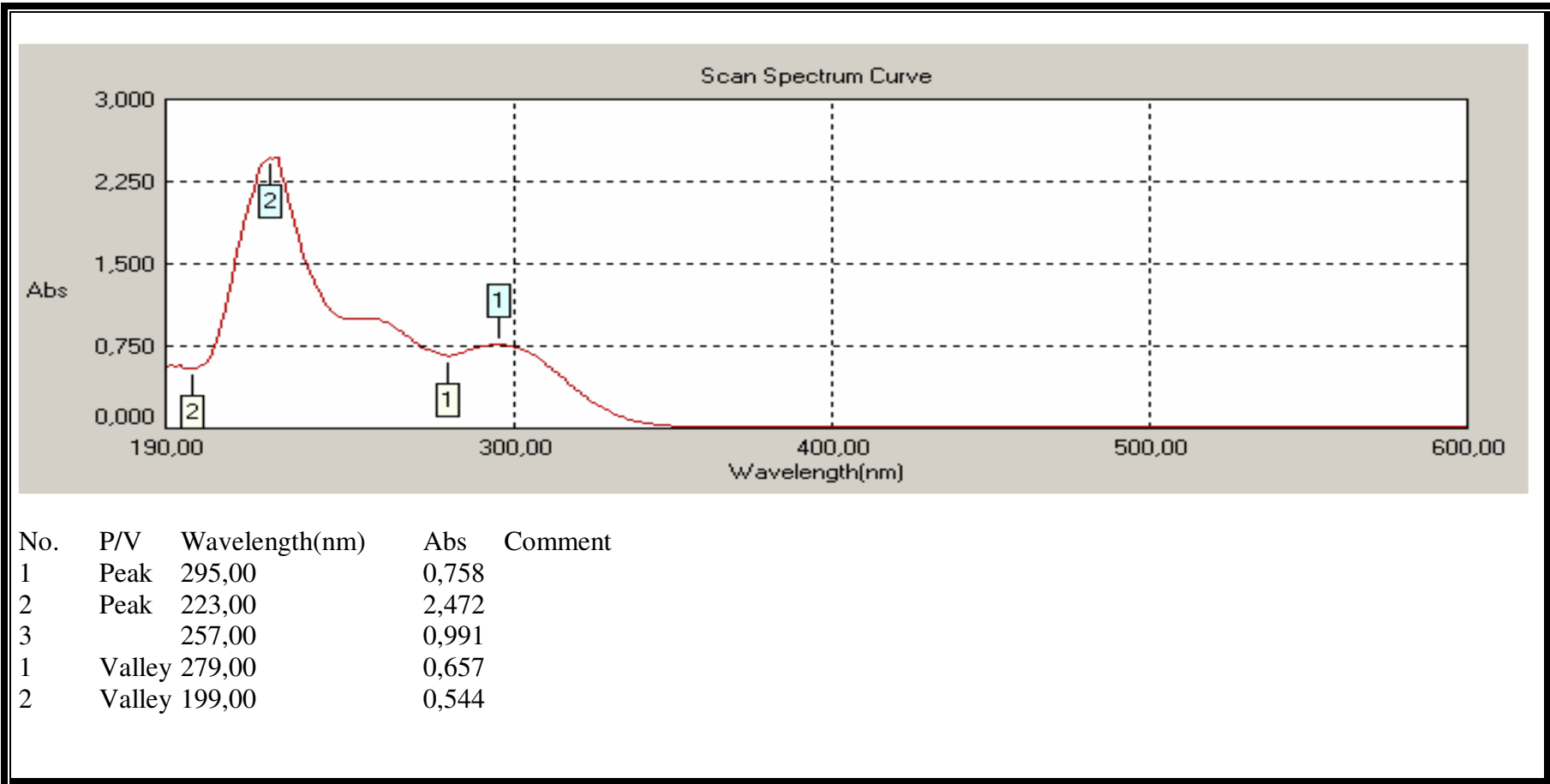
Ek Şekil 15. 119 Bileşğinin IR (KBr) Spektrumu



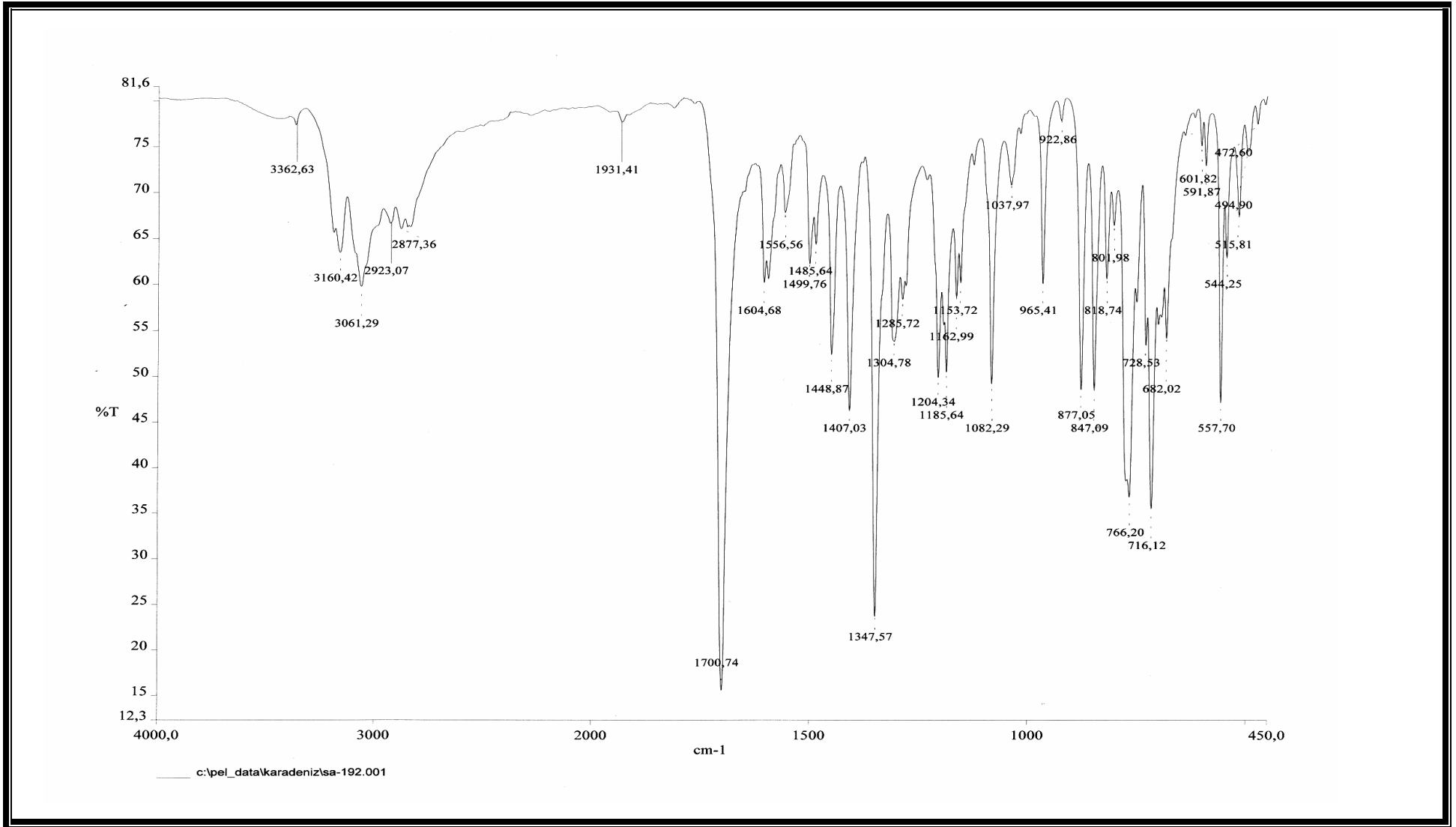
Ek Şekil 16. 119 Bileşinin ¹H NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



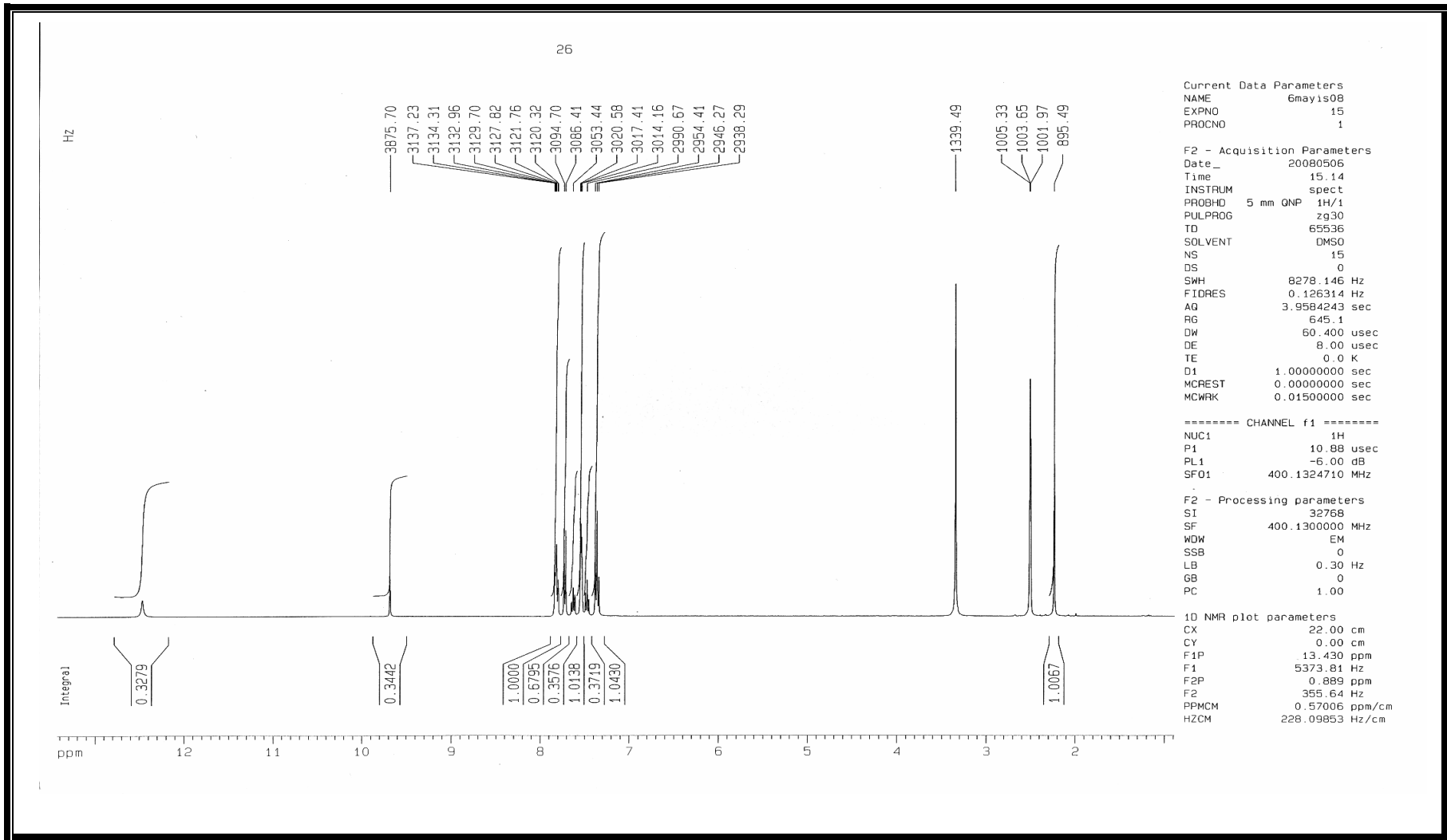
Ek Şekil 17. 119 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



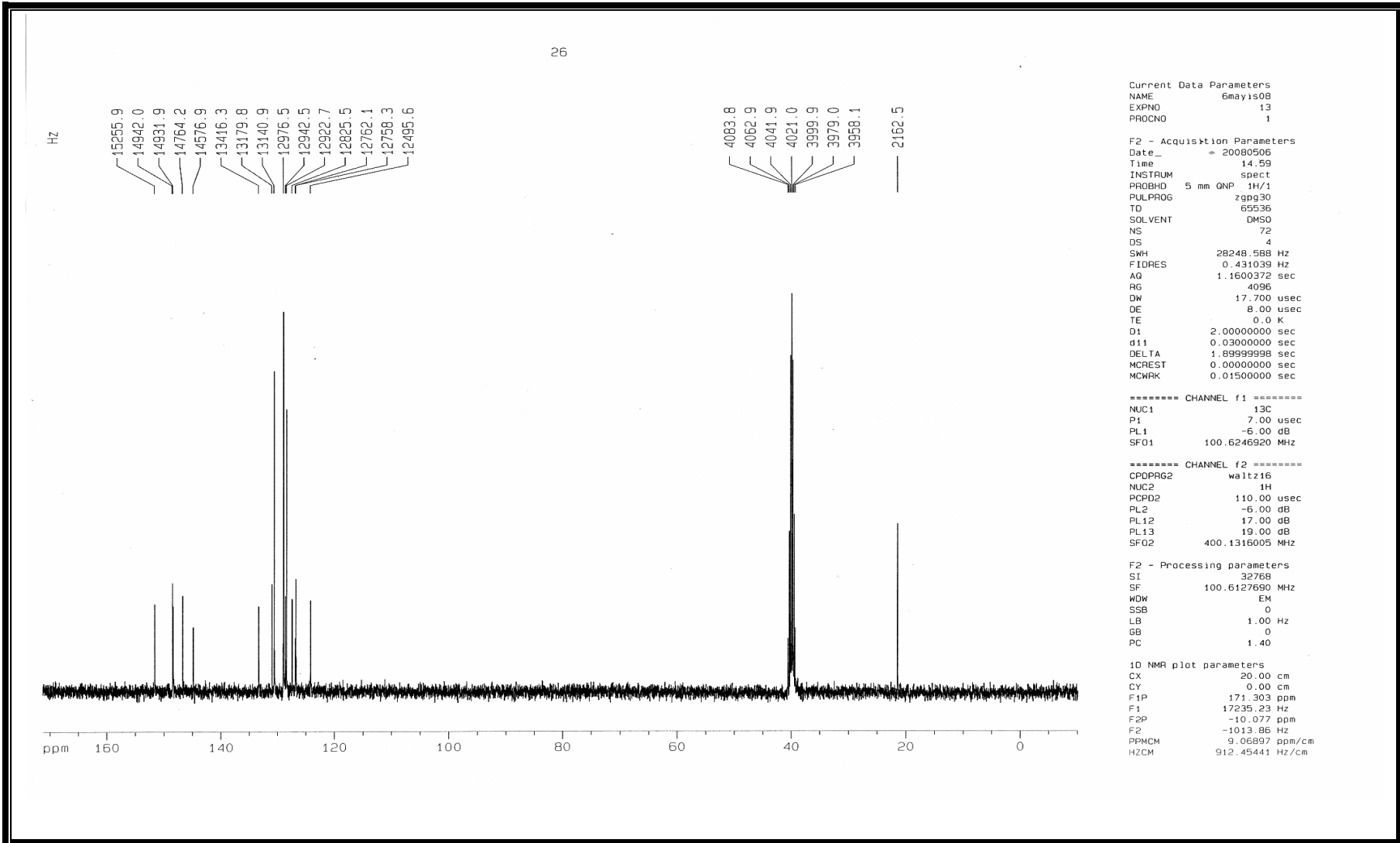
Ek Şekil 18.119 Bileşiğinin UV (Etenol % 95) Spektrumu



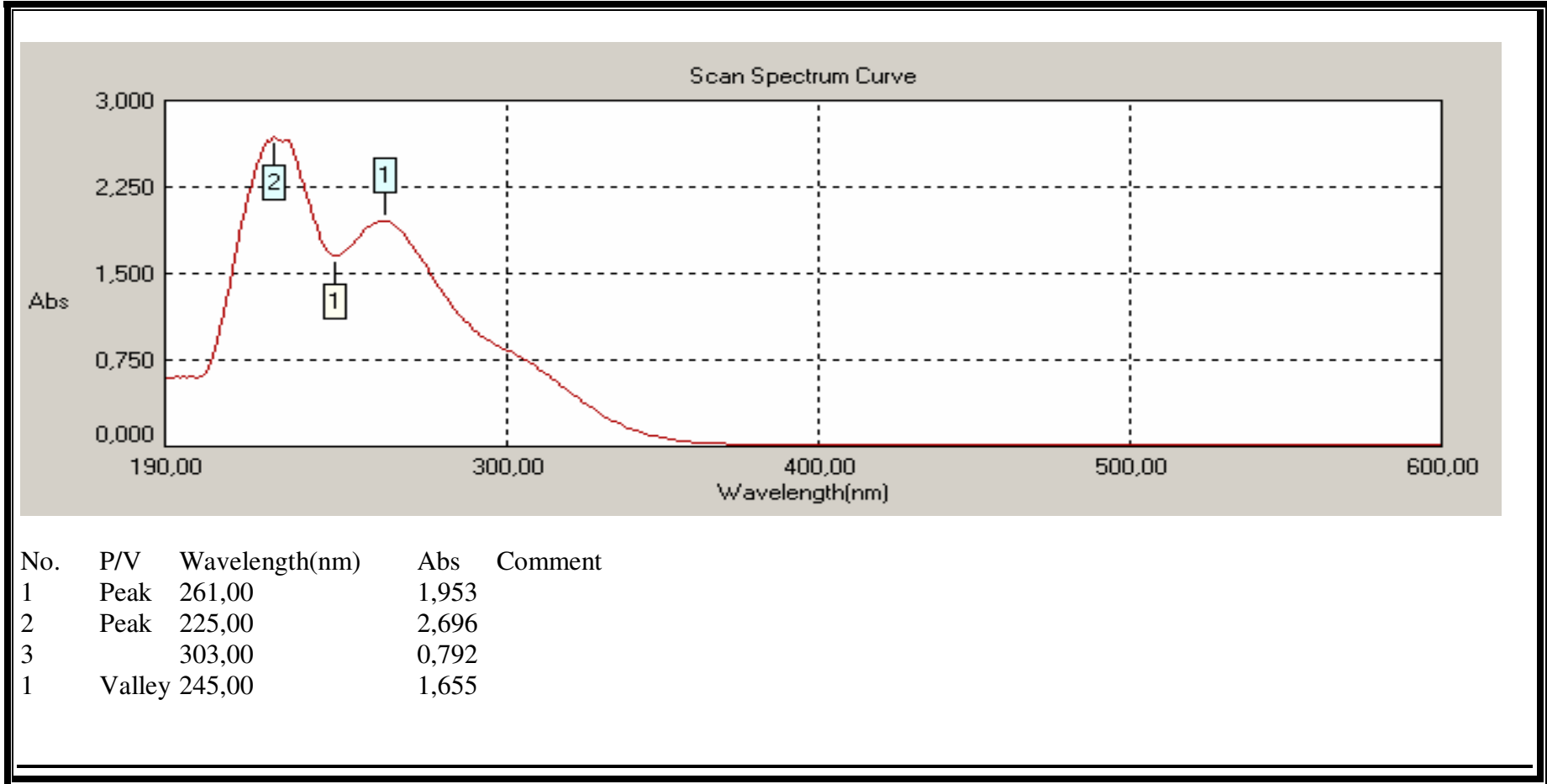
Ek Şekil 19. 120 Bileşğinin IR (KBr) Spektrumu



Ek Şekil 20. 120 Bileşiminin ^1H NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



Ek Şekil 21. 120 Bileşinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



Ek Şekil 22. 120 Bileşiminin UV (Etenol % 95) Spektrumu