

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

**BAZI 4,5-DİHİDRO-1H-1,2,4-TRİAZOL-5-ON TÜREVLERİNİN
SENTEZİ, YAPILARININ AYDINLATILMASI, ANTİOKSİDAN VE
ASİTLİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**Özlem GÜR SOY KOL
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK**

**OCAK – 2008
KARS**

Bu tez çalışması 107T247 nolu proje ile TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

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

**BAZI 4,5-DİHİDRO-1H-1,2,4-TRİAZOL-5-ON TÜREVLERİNİN
SENTEZİ, YAPILARININ AYDINLATILMASI, ANTİOKSİDAN VE
ASİTLİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

**Özlem GÜRİSOY KOL
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK**

**OCAK – 2008
KARS**

T.C. Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Özlem GÜRSOY KOL'un Prof. Dr. Haydar YÜKSEK'in danışmanlığında doktora tezi olarak hazırladığı "Bazı 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması, Antioksidan ve Asitlik Özelliklerinin İncelenmesi" adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı sonunda jüri tarafından Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy ile kabul edilmiştir.

... / ... / 2008

	Adı ve Soyadı	İmza
Başkan	: Prof. Dr. Haydar YÜKSEK	
Üye	: Doç. Dr. Şule BAHÇECİ	
Üye	: Doç. Dr. Babir TAĞİYEV	
Üye	: Doç. Dr. Ayla ÖZCAN	
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.

Çalışmada ester etoksikarbonilhidrazon ve 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin bazı reaksiyonlarının incelenmesi amaçlanmış olup çalışma sonucunda 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevleri olan ikisi literatürde kayıtlı toplam 65 bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir. Çalışmada sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatmaları çeşitli spektroskopik yöntemler kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin üç farklı yöntemle in vitro antioksidan aktivitelerinin incelenmesi yanında 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasında N-H grubu ve yapıda fenolik O-H grubu içeren bileşiklerin susuz çözücülerde tetrabutilamonyumhidroksit ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış, titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı-nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve yapı etkisi tartışılmıştır.

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

Sentezlenen bileşiklerin IR, 1H -NMR, ^{13}C -NMR spektrumlarının ve elementel analizlerinin alınması için bize, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü laboratuvarlarını açan sayın hocam Prof. Dr. Nurettin YAYLI'ya, IR spektrumlarının alınmasında yardımcı olan sayın hocam Uzm. Muammer ERDÖL'e, 1H -NMR, ^{13}C -NMR spektrumlarını alan arkadaşım Arş. Gör. Osman ÜÇÜNCÜ'ye teşekkür ederim.

Sentezlenen bileşiklerin UV spektrumlarının alınmasında yardımcı olan sayın hocam, Doç. Dr. Şule BAHÇECİ'ye, her aşamada beni destekleyen Sayın Hocam, Yrd. Doç. Dr. Muzaffer ALKAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Antioksidan incelemelerini yürütebilmemiz için bize, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümündeki araştırma laboratuvarını her türlü imkanlarıyla açan sayın hocam, Doç. Dr. Mahfuz ELMASTAŞ'a, sonuçların yorumlanmasında yardımını esirgemeyen sayın hocam, Yrd. Doç. Dr. Mustafa CALAPOĞLU'na, bu çalışmalar sırasında bize yardımcı olan Hüseyin AKŞİT'e ve antioksidan incelemelerini birlikte yürüttüğümüz arkadaşım Arş. Gör. Özlem AKTAŞ'a teşekkür ederim.

Asitlik çalışmalarının düzenlenmesinde yardımcı olan sayın hocam, Yrd. Doç. Dr. Zafer OCAK'a ve deneysel kısmında yardımcı olan arkadaşım Arş. Gör. Onur AKYILDIRIM'a teşekkür ederim.

Ayrıca eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili anne ve babama, doktora tez çalışmamın her anında beni destekleyen sevgili eşime şükranlarımı sunarım.

Bu tez çalışması 107T247 nolu proje kapsamında TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

Ocak 2008

Özlem GÜRSOY KOL

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	v
ÖZET.....	ix
SUMMARY.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
TABLolar DİZİNİ.....	xix
SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xxii
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Ester Etoksikarbonilhidrazon'ların ve 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on'ların Sentez Yöntemleri ve İncelenen Bazı Reaksiyonları.....	15
1.3. Yeni Bileşiklerin Sentezi.....	46
1.4. Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistemler.....	53
1.4.1. Serbest Radikaller ve Genel Özellikleri.....	54
1.4.2. Oksijen Radikalleri.....	54
1.4.2.1. Singlet Oksijen (O_2^{\uparrow}).....	55
1.4.2.2. Süperoksit Radikali ($O_2^{\cdot-}$).....	55
1.4.2.3. Hidrojen Peroksit (H_2O_2).....	56
1.4.2.4. Hidroksil (OH^{\cdot}) ve Perhidroksil (HO_2^{\cdot}) Radikali.....	57
1.4.3. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri.....	58
1.4.3.1. Lipit Peroksidasyonu.....	58
1.4.3.2. Protein Oksidasyonu.....	59
1.4.3.3. DNA Oksidasyonu.....	59
1.4.3.4. Karbohidrat Oksidasyonu.....	60
1.4.4. Antioksidan Savunma Sistemi.....	60
1.4.5. Antioksidan Aktivitesi Belirleme Metotları.....	62
1.5. Susuz Ortam Titrasyonları ve pK_a Tayini.....	63
1.5.1. Susuz Çözücülerin Yararları.....	65
1.5.2. Organik Çözücüler.....	66
1.5.3. Uygun Çözücünün Seçilmesi.....	67
1.5.4. Potansiyometri.....	68
1.5.4.1. Direkt Potansiyometrik Titrasyonlar.....	68
1.5.4.2. Potansiyometrik Titrasyonlar.....	68
1.5.5. Yarı Nötralizasyon Metodu ile pK_a Tayini.....	69
1.5.6. 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevleri ile İlgili Susuz Ortam Titrasyonları.....	69
2. MATERYAL VE YÖNTEM.....	71
2.1. Sentez.....	71
2.1.1. 3-Siklopropil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (111).....	74
2.1.2. 1,4-Diasetil-3-siklopropil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (112).....	74
2.1.3. 3-Siklopropil-4-fenilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (113).....	75
2.1.4. 3-Benzil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (115).....	75
2.1.5. 3-p-Metilbenzil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (116).....	76

2.1.6.	3-p-Klorobenzil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (117)	76
2.1.7.	3-Fenil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (118)	77
2.1.8.	3-Siklopropil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (119).....	77
2.1.9.	3-Metil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (121).....	78
2.1.10.	3-Benzil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (122).....	78
2.1.11.	3-p-Metilbenzil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123)	79
2.1.12.	3-p-Klorobenzil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124)	79
2.1.13.	3-Fenil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (125).....	80
2.1.14.	3-Siklopropil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (126).....	80
2.1.15.	3-Metil-4-(3-hidroksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (128)	81
2.1.16.	3-Etil-4-(3-hidroksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (129)	81
2.1.17.	3-Benzil-4-(3-hidroksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (130)	82
2.1.18.	3-p-Metilbenzil-4-(3-hidroksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (131)	82
2.1.19.	3-p-Klorobenzil-4-(3-hidroksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (132)	83
2.1.20.	3-Fenil-4-(3-hidroksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (133)	83
2.1.21.	3-Siklopropil-4-(3-hidroksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (134)	84
2.1.22.	1,3-Dimetil-4-(3-metoksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (136)	84
2.1.23.	1-Metil-3-etil-4-(3-metoksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (137)	85
2.1.24.	1-Metil-3-benzil-4-(3-metoksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (138)	85
2.1.25.	1-Metil-3-p-metilbenzil-4-(3-metoksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (139).....	86
2.1.26.	1-Metil-3-p-klorobenzil-4-(3-metoksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (140)	86
2.1.27.	1-Metil-3-fenil-4-(3-metoksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (141)	87
2.1.28.	1-Asetil-3-metil-4-(3-asetoksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (143)	87
2.1.29.	1-Asetil-3-etil-4-(3-asetoksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (144).....	88
2.1.30.	1-Asetil-3-benzil-4-(3-asetoksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (145).....	88
2.1.31.	1-Asetil-3-p-metilbenzil-4-(3-asetoksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (146)	89
2.1.32.	1-Asetil-3-p-klorobenzil-4-(3-asetoksibenilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (147)	89

2.1.33.	1-Asetil-3-fenil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (148)	90
2.1.34.	1-Asetil-3-siklopropil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (149)	90
2.1.35.	3-Metil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (152)	91
2.1.36.	3-Etil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (153)	91
2.1.37.	3-Benzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (154)	92
2.1.38.	3-p-Metilbenzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (155)	92
2.1.39.	3-p-Klorobenzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (156).....	93
2.1.40.	3-Fenil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (157)	93
2.1.41.	3-Siklopropil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (158)	94
2.1.42.	1-Metil-3-benzil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (160)	94
2.1.43.	1-Metil-3-p-klorobenzil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (161)	95
2.1.44.	1-Metil-3-fenil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (162)	95
2.1.45.	1-Metil-3-p-klorobenzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (163)	96
2.1.46.	3-Metil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (166)	96
2.1.47.	3-Etil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (167)	97
2.1.48.	3-Benzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (168)	97
2.1.49.	3-p-Metilbenzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (169)	98
2.1.50.	3-p-Klorobenzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (170)	98
2.1.51.	3-Fenil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (171)	99
2.1.52.	3-Siklopropil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (172)	99
2.1.53.	1-Asetil-3-metil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (174)	100
2.1.54.	1-Asetil-3-benzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (175)	100
2.1.55.	1-Asetil-3-p-klorobenzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (176)	101
2.1.56.	1-Asetil-3-fenil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (177)	101

2.1.57.	1-Metil-3-benzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (179)	102
2.1.58.	1-Metil-3-fenil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (180)	102
2.1.59.	3-Metil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (182).	103
2.1.60.	3-Etil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (183)...	103
2.1.61.	3-Benzil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (184)	104
2.1.62.	3-p-Metilbenzil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (185)	104
2.1.63.	3-p-Klorobenzil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (186)	105
2.1.64.	3-Fenil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (187).	105
2.1.65.	3-Siklopropil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (188)	106
2.2.	Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi.....	106
2.2.1.	İndirgeme Gücü.....	106
2.2.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi.....	107
2.2.3.	Metal Şelat Aktivitesi.....	108
2.3.	Potansiyometrik Titrasyonlar.....	109
2.3.1.	Çözücüler.....	109
2.3.2.	Titranlar.....	109
2.3.3.	Cihazlar.....	110
2.3.4.	Hazırlanan Çözeltiler.....	110
2.3.5.	Deneyin Yapılışı.....	110
2.3.6.	Dönüm Noktası Tayini.....	110
3.	BULGULAR.....	114
3.1.	Sentezlenen Bileşiklerin IR, ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR ve UV Spektrum Verileri.....	114
3.2.	Antioksidan İncelemeleri.....	133
3.2.1.	İndirgeme Gücü.....	133
3.2.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi.....	137
3.2.3.	Metal Şelat Aktivitesi.....	141
3.3.	Potansiyometrik Titrasyon.....	144
4.	SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	148
4.1.	Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması.....	148
4.2.	Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	153
4.2.1.	İndirgeme Gücü.....	153
4.2.2.	Serbest Radikal Giderme Aktivitesi.....	153
4.2.3.	Metal Şelat Aktivitesi.....	159
4.2.4.	İstatistiksel Değerlendirme ve Tartışma.....	165
4.3.	Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	175
4.4.	İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları.....	204
5.	KAYNAKLAR.....	207
6.	EKLER.....	228
	ÖZGEÇMİŞ.....	370

ÖZET

Bu çalışmada, 7 adet ester etoksikarbonilhidrazon ve 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenerek bazı reaksiyonları incelenmiştir. Çalışmada ilk olarak ester etoksikarbonilhidrazonlar, 3-aminobenzoik asit ve 4-aminobenzoik asit ile muamele edilmiştir. Ayrıca, etil siklopropilformat etoksikarbonilhidrazon bileşiğinin amonyak ve fenilhidrazin ile reaksiyonları incelenmiştir. Buna ilaveten, sentezlenen 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin 3-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan karşın olan bileşikler elde edilmiş ve bu bileşiklerin N-, O-metil ve asetil türevleri sentezlenmiştir. 3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin 3-asetoksibenzaldehid ile reaksiyonları incelenmiştir. Ayrıca, bazı 1-metil-3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri, 3-hidroksibenzaldehid ve 3-asetoksibenzaldehid ile muamele edilmiştir. 3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd ile reaksiyonundan karşın olan bileşikler sentezlenerek asetik anhidrid ile reaksiyonları incelenmiştir. Ek olarak, 1-metil-3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd ile reaksiyonları da incelenmiştir. Sentez bölümünde son olarak 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri, n-oktadekanoil klorür ile muamele edilmiştir.

Çalışmada elde edilen 63'ü yeni olmak üzere toplam 65 bileşiğin yapı aydınlatmaları için mikroanaliz, IR, UV, ¹H- ve ¹³C-NMR spektroskopisi yöntemleri kullanılmıştır.

Çalışmada sentezlenen 64 bileşiğin üç farklı yöntemle antioksidan özellikleri incelenmiştir. Buna ilaveten, 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasında N-H ve yapıda fenolik O-H grubu taşıyan ve zayıf asidik özellik gösteren 44 bileşiğin dört farklı susuz çözücüde potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış ve yarı nötralizasyon metodu ile her bir çözücü için pK_a değerleri tayin edilmiştir.

2008, 370 sayfa

Anahtar Kelimeler: 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, Schiff bazı, asetillendirme, metillendirme, açillendirme, antioksidan, pK_a, potansiyometrik titrasyon

SUMMARY

In this study, seven ester ethoxycarbonylhydrazones and 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds were synthesized that some reactions were investigated. In the first part of the study, ester ethoxycarbonylhydrazones reacted with 3-aminobenzoic acid and 4-aminobenzoic acid. Moreover, the reactions of ethyl cyclopropylformate ethoxycarbonylhydrazone with ammonia and phenylhydrazine were examined. In addition, the reaction of synthesized 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds with 3-hydroxybenzaldehyde, corresponding compounds were obtained and N-, O-methyl and acetyl derivatives of these compounds were synthesized. The reactions of 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds with 3-acetoxybenzaldehyde were also investigated. Moreover, some 1-methyl-3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds reacted with 3-hydroxybenzaldehyde and 3-acetoxybenzaldehyde. The reaction of 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds with 3-(4-nitrobenzoxy)benzaldehyde, corresponding compounds were synthesized that the reactions with acetic anhydride were examined. In addition, the reactions of 1-methyl-3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds with 3-(4-nitrobenzoxy)benzaldehyde were examined. In the last part of the synthesis, 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds reacted with n-octadecanoyl chloride.

The structures of to be above to 63 of these compounds are new compounds, total 65 compounds were characterized by microanalyze, IR, UV, ^1H - and ^{13}C -NMR spectra.

In the study 64 synthesized compounds were analyzed for their antioxidant activities in three different methods. In addition to this, 44 compounds were titrated potentiometrically in four different non-aqueous solvents because of the weak acidic properties of 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one ring N-H group and structural O-H group. The pK_a values were determined by the half-neutralization method for all cases.

2008, 370 pages

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

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	118 Bileşiğinin 0.05 N TBAH ile Aseton Ortamındaki Titrasyonundan Elde Edilen; a. mL-mV Grafiği, b. $\Delta E/\Delta V$ Eğrisi, c. $\Delta V/\Delta E$ Grafiği, d. $\Delta^2 E/\Delta V^2$ Eğrisi.....	113
Şekil 4.1.	111-113 Bileşiklerinin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	154
Şekil 4.2.	114 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	154
Şekil 4.3.	120 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	155
Şekil 4.4.	127 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	155
Şekil 4.5.	135 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	156
Şekil 4.6.	142 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	156
Şekil 4.7.	151 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	157
Şekil 4.8.	160-163 Bileşiklerinin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	157
Şekil 4.9.	165 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	158
Şekil 4.10.	173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	158
Şekil 4.11.	181 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	159
Şekil 4.12.	111-113 Bileşiklerinin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri.....	159
Şekil 4.13.	115 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri.....	160
Şekil 4.14.	120 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri.....	160
Şekil 4.15.	127 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri.....	161
Şekil 4.16.	135 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri.....	161
Şekil 4.17.	142 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri.....	162
Şekil 4.18.	151 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri.....	162
Şekil 4.19.	160-163 Bileşiklerinin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri.....	163
Şekil 4.20.	165 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri.....	163
Şekil 4.21.	173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri.....	164

Şekil 4.22.	181 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri.....	164
Şekil 4.23.	127, 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	166
Şekil 4.24.	127, 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin Serbest Radikal Giderme Aktivite Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	167
Şekil 4.25.	127, 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin Metal Şelat Aktivite Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	168
Şekil 4.26.	165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	169
Şekil 4.27.	165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Serbest Radikal Giderme Aktivite Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	170
Şekil 4.28.	165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Metal Şelat Aktivite Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	171
Şekil 4.29.	111 ve 113 Bileşiklerin izopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	176
Şekil 4.30.	111 ve 113 Bileşiklerin <i>tert</i> -Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	177
Şekil 4.31.	111 ve 113 Bileşiklerin <i>N,N</i> -dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri.....	177
Şekil 4.32.	111 ve 113 Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri.....	178
Şekil 4.33.	114 Tipi Bileşiklerin izopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	179
Şekil 4.34.	114 Tipi Bileşiklerin <i>tert</i> -Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	180
Şekil 4.35.	114 Tipi Bileşiklerin <i>N,N</i> -dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri.....	180
Şekil 4.36.	114 Tipi Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri.....	181
Şekil 4.37.	114 Tipi Bileşiklerin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri.....	183
Şekil 4.38.	120 Tipi Bileşiklerin izopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	183
Şekil 4.39.	120 Tipi Bileşiklerin <i>tert</i> -Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	184
Şekil 4.40.	120 Tipi Bileşiklerin <i>N,N</i> -dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri.....	184
Şekil 4.41.	120 Tipi Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri.....	185
Şekil 4.42.	120 Tipi Bileşiklerin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri.....	186
Şekil 4.43.	127 Tipi Bileşiklerin izopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	187
Şekil 4.44.	127 Tipi Bileşiklerin <i>tert</i> -Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	187
Şekil 4.45.	127 Tipi Bileşiklerin <i>N,N</i> -dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri.....	188
Şekil 4.46.	127 Tipi Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri.....	188
Şekil 4.47.	127 Tipi Bileşiklerin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri.....	190
Şekil 4.48.	151 Tipi Bileşiklerin izopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	191
Şekil 4.49.	151 Tipi Bileşiklerin <i>tert</i> -Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	191
Şekil 4.50.	151 Tipi Bileşiklerin <i>N,N</i> -dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri.....	192
Şekil 4.51.	151 Tipi Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri.....	192
Şekil 4.52.	151 Tipi Bileşiklerin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri.....	194
Şekil 4.53.	159 Tipi Bileşiklerin izopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	195
Şekil 4.54.	159 Tipi Bileşiklerin <i>tert</i> -Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	195
Şekil 4.55.	159 Tipi Bileşiklerin <i>N,N</i> -dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri.....	196
Şekil 4.56.	159 Tipi Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri.....	196

Şekil 4.57.	159 Tipi Bileşiklerin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri.....	197
Şekil 4.58.	165 Tipi Bileşiklerin izopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	198
Şekil 4.59.	165 Tipi Bileşiklerin <i>tert</i> -Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	198
Şekil 4.60.	165 Tipi Bileşiklerin <i>N,N</i> -dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri.....	199
Şekil 4.61.	165 Tipi Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri.....	199
Şekil 4.62.	165 Tipi Bileşiklerin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri.....	200
Şekil 4.63.	181 Tipi Bileşiklerin izopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	201
Şekil 4.64.	181 Tipi Bileşiklerin <i>tert</i> -Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri.....	201
Şekil 4.65.	181 Tipi Bileşiklerin <i>N,N</i> -dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri.....	202
Şekil 4.66.	181 Tipi Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri.....	202
Şekil 4.67.	181 Tipi Bileşiklerin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri.....	204
Ek Şekil 1.	111 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	229
Ek Şekil 2.	111 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	230
Ek Şekil 3.	111 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	230
Ek Şekil 4.	112 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	231
Ek Şekil 5.	112 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	232
Ek Şekil 6.	112 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	232
Ek Şekil 7.	113 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	233
Ek Şekil 8.	113 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	234
Ek Şekil 9.	113 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	234
Ek Şekil 10.	115 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	235
Ek Şekil 11.	115 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	236
Ek Şekil 12.	115 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	236
Ek Şekil 13.	116 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	237
Ek Şekil 14.	116 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	238
Ek Şekil 15.	116 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	238
Ek Şekil 16.	117 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	239
Ek Şekil 17.	117 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	240
Ek Şekil 18.	117 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	240
Ek Şekil 19.	118 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	241
Ek Şekil 20.	118 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	242
Ek Şekil 21.	118 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	242
Ek Şekil 22.	119 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	243
Ek Şekil 23.	119 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	244
Ek Şekil 24.	119 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	244
Ek Şekil 25.	121 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	245
Ek Şekil 26.	121 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	246
Ek Şekil 27.	121 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	246
Ek Şekil 28.	122 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	247
Ek Şekil 29.	122 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	248
Ek Şekil 30.	122 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	248
Ek Şekil 31.	123 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	249
Ek Şekil 32.	123 Bileşiğinin 1H -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	250
Ek Şekil 33.	123 Bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu.....	250
Ek Şekil 34.	124 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	251

Ek Şekil 35.	124 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	252
Ek Şekil 36.	124 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	252
Ek Şekil 37.	125 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	253
Ek Şekil 38.	125 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	254
Ek Şekil 39.	125 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	254
Ek Şekil 40.	126 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	255
Ek Şekil 41.	126 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	256
Ek Şekil 42.	126 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	256
Ek Şekil 43.	128 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	257
Ek Şekil 44.	128 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	258
Ek Şekil 45.	128 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	258
Ek Şekil 46.	129 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	259
Ek Şekil 47.	129 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	260
Ek Şekil 48.	129 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	260
Ek Şekil 49.	130 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	261
Ek Şekil 50.	130 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	262
Ek Şekil 51.	130 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	262
Ek Şekil 52.	131 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	263
Ek Şekil 53.	131 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	264
Ek Şekil 54.	131 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	264
Ek Şekil 55.	132 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	265
Ek Şekil 56.	132 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	266
Ek Şekil 57.	132 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	266
Ek Şekil 58.	133 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	267
Ek Şekil 59.	133 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	268
Ek Şekil 60.	133 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	268
Ek Şekil 61.	134 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	269
Ek Şekil 62.	134 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	270
Ek Şekil 63.	134 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	270
Ek Şekil 64.	136 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	271
Ek Şekil 65.	136 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	272
Ek Şekil 66.	136 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	272
Ek Şekil 67.	137 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	273
Ek Şekil 68.	137 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	274
Ek Şekil 69.	137 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	274
Ek Şekil 70.	138 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	275
Ek Şekil 71.	138 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	276
Ek Şekil 72.	138 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	276
Ek Şekil 73.	139 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	277
Ek Şekil 74.	139 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	278
Ek Şekil 75.	139 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	278
Ek Şekil 76.	140 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	279
Ek Şekil 77.	140 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	280
Ek Şekil 78.	140 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	280
Ek Şekil 79.	141 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	281
Ek Şekil 80.	141 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	282
Ek Şekil 81.	141 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	282
Ek Şekil 82.	143 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	283

Ek Şekil 83.	143 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	284
Ek Şekil 84.	143 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	284
Ek Şekil 85.	144 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	285
Ek Şekil 86.	144 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	286
Ek Şekil 87.	144 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	286
Ek Şekil 88.	145 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	287
Ek Şekil 89.	145 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	288
Ek Şekil 90.	145 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	288
Ek Şekil 91.	146 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	289
Ek Şekil 92.	146 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	290
Ek Şekil 93.	146 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	290
Ek Şekil 94.	147 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	291
Ek Şekil 95.	147 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	292
Ek Şekil 96.	147 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	292
Ek Şekil 97.	148 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	293
Ek Şekil 98.	148 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	294
Ek Şekil 99.	148 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	294
Ek Şekil 100.	149 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	295
Ek Şekil 101.	149 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	296
Ek Şekil 102.	149 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	296
Ek Şekil 103.	152 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	297
Ek Şekil 104.	152 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	298
Ek Şekil 105.	152 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	298
Ek Şekil 106.	153 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	299
Ek Şekil 107.	153 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	300
Ek Şekil 108.	153 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	300
Ek Şekil 109.	154 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	301
Ek Şekil 110.	154 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	302
Ek Şekil 111.	154 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	302
Ek Şekil 112.	155 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	303
Ek Şekil 113.	155 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	304
Ek Şekil 114.	155 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	304
Ek Şekil 115.	156 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	305
Ek Şekil 116.	156 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	306
Ek Şekil 117.	156 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	306
Ek Şekil 118.	157 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	307
Ek Şekil 119.	157 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	308
Ek Şekil 120.	157 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	308
Ek Şekil 121.	158 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	309
Ek Şekil 122.	158 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	310
Ek Şekil 123.	158 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	310
Ek Şekil 124.	160 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	311
Ek Şekil 125.	160 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	312
Ek Şekil 126.	160 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	312
Ek Şekil 127.	161 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	313
Ek Şekil 128.	161 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	314
Ek Şekil 129.	161 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	314
Ek Şekil 130.	162 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	315

Ek Şekil 131.	162 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	316
Ek Şekil 132.	162 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	316
Ek Şekil 133.	163 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	317
Ek Şekil 134.	163 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	318
Ek Şekil 135.	163 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	318
Ek Şekil 136.	166 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	319
Ek Şekil 137.	166 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	320
Ek Şekil 138.	166 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	320
Ek Şekil 139.	167 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	321
Ek Şekil 140.	167 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	322
Ek Şekil 141.	167 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	322
Ek Şekil 142.	168 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	323
Ek Şekil 143.	168 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	324
Ek Şekil 144.	168 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	324
Ek Şekil 145.	169 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	325
Ek Şekil 146.	169 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	326
Ek Şekil 147.	169 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	326
Ek Şekil 148.	170 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	327
Ek Şekil 149.	170 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	328
Ek Şekil 150.	170 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	328
Ek Şekil 151.	171 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	329
Ek Şekil 152.	171 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	330
Ek Şekil 153.	171 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	330
Ek Şekil 154.	172 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	331
Ek Şekil 155.	172 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	332
Ek Şekil 156.	172 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	332
Ek Şekil 157.	174 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	333
Ek Şekil 158.	174 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	334
Ek Şekil 159.	174 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	334
Ek Şekil 160.	175 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	335
Ek Şekil 161.	175 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	336
Ek Şekil 162.	175 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	336
Ek Şekil 163.	176 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	337
Ek Şekil 164.	176 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	338
Ek Şekil 165.	176 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	338
Ek Şekil 166.	177 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	339
Ek Şekil 167.	177 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	340
Ek Şekil 168.	177 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	340
Ek Şekil 169.	179 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	341
Ek Şekil 170.	179 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	342
Ek Şekil 171.	179 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	342
Ek Şekil 172.	180 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	343
Ek Şekil 173.	180 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	344
Ek Şekil 174.	180 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	344
Ek Şekil 175.	182 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	345
Ek Şekil 176.	182 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	346
Ek Şekil 177.	182 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	346
Ek Şekil 178.	183 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	347

Ek Şekil 179.	183 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	348
Ek Şekil 180.	183 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	348
Ek Şekil 181.	184 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	349
Ek Şekil 182.	184 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	350
Ek Şekil 183.	184 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	350
Ek Şekil 184.	185 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	351
Ek Şekil 185.	185 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	352
Ek Şekil 186.	185 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	352
Ek Şekil 187.	186 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	353
Ek Şekil 188.	186 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	354
Ek Şekil 189.	186 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	354
Ek Şekil 190.	187 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	355
Ek Şekil 191.	187 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	356
Ek Şekil 192.	187 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	356
Ek Şekil 193.	188 Bileşiğinin IR Spektrumu.....	357
Ek Şekil 194.	188 Bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	358
Ek Şekil 195.	188 Bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu.....	358
Ek Şekil 196.	111 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	359
Ek Şekil 197.	112 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	359
Ek Şekil 198.	113 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	359
Ek Şekil 199.	115 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	359
Ek Şekil 200.	116 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	359
Ek Şekil 201.	117 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	359
Ek Şekil 202.	118 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	360
Ek Şekil 203.	119 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	360
Ek Şekil 204.	121 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	360
Ek Şekil 205.	122 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	360
Ek Şekil 206.	123 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	360
Ek Şekil 207.	124 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	360
Ek Şekil 208.	125 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	361
Ek Şekil 209.	126 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	361
Ek Şekil 210.	128 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	361
Ek Şekil 211.	129 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	361
Ek Şekil 212.	130 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	361
Ek Şekil 213.	131 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	361
Ek Şekil 214.	132 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	362
Ek Şekil 215.	133 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	362
Ek Şekil 216.	134 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	362
Ek Şekil 217.	136 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	362
Ek Şekil 218.	137 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	362
Ek Şekil 219.	138 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	362
Ek Şekil 220.	139 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	363
Ek Şekil 221.	140 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	363
Ek Şekil 222.	141 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	363
Ek Şekil 223.	143 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	363
Ek Şekil 224.	144 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	363
Ek Şekil 225.	145 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	363
Ek Şekil 226.	146 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	364

Ek Şekil 227.	147 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	364
Ek Şekil 228.	148 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	364
Ek Şekil 229.	149 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	364
Ek Şekil 230.	152 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	364
Ek Şekil 231.	153 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	364
Ek Şekil 232.	154 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	365
Ek Şekil 233.	155 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	365
Ek Şekil 234.	156 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	365
Ek Şekil 235.	157 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	365
Ek Şekil 236.	158 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	365
Ek Şekil 237.	160 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	365
Ek Şekil 238.	161 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	366
Ek Şekil 239.	162 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	366
Ek Şekil 240.	163 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	366
Ek Şekil 241.	166 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	366
Ek Şekil 242.	167 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	366
Ek Şekil 243.	168 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	366
Ek Şekil 244.	169 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	367
Ek Şekil 245.	170 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	367
Ek Şekil 246.	171 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	367
Ek Şekil 247.	172 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	367
Ek Şekil 248.	174 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	367
Ek Şekil 249.	175 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	367
Ek Şekil 250.	176 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	368
Ek Şekil 251.	177 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	368
Ek Şekil 252.	179 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	368
Ek Şekil 253.	180 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	368
Ek Şekil 254.	182 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	368
Ek Şekil 255.	183 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	368
Ek Şekil 256.	184 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	369
Ek Şekil 257.	185 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	369
Ek Şekil 258.	186 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	369
Ek Şekil 259.	187 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	369
Ek Şekil 260.	188 Bileşiğinin UV Spektrumu.....	369

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.1.	Formüller Tablosu.....	2
Tablo 1.2.	Reaktif Oksijen Türleri ve Diğer Serbest Radikallerin Oluşumuna Yol Açan Kaynaklar.....	55
Tablo 1.3.	Biyolojik Sistemlerdeki Antioksidan Sistemler.....	61
Tablo 2.1.	İndirgeme Gücü Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları.....	107
Tablo 2.2.	Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları..	108
Tablo 2.3.	Metal Şelat Aktivitesi Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları.....	108
Tablo 2.4.	118 Bileşiğinin Asetondaki Deney Sonuçları.....	111
Tablo 2.5.	118 Bileşiğinin Asetondaki Deney Sonuçlarının Birinci ve İkinci Türevleri.....	112
Tablo 3.1.	111-113 Bileşiklerinin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1}).....	115
Tablo 3.2.	111-113 Bileşiklerinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	115
Tablo 3.3.	111-113 Bileşiklerinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	116
Tablo 3.4.	111-113 Bileşiklerinin UV Spektrum Verileri.....	116
Tablo 3.5.	114 ve 120 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1}).....	116
Tablo 3.6.	114 ve 120 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	117
Tablo 3.7.	114 ve 120 Tipi Bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	118
Tablo 3.8.	114 ve 120 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri.....	119
Tablo 3.9.	127 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1}).....	119
Tablo 3.10.	127 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)..	120
Tablo 3.11.	127 Tipi Bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)..	120
Tablo 3.12.	127 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri.....	121
Tablo 3.13.	135 ve 142 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1}).....	121
Tablo 3.14.	135 ve 142 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	122
Tablo 3.15.	135 ve 142 Tipi Bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	123
Tablo 3.16.	135 ve 142 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri.....	124
Tablo 3.17.	151 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1}).....	124
Tablo 3.18.	151 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)..	125
Tablo 3.19.	151 Tipi Bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)..	125
Tablo 3.20.	151 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri.....	126
Tablo 3.21.	160-163 Bileşiklerinin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1}).....	126
Tablo 3.22.	160-163 Bileşiklerinin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	126
Tablo 3.23.	160-163 Bileşiklerinin $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	127
Tablo 3.24.	160-163 Bileşiklerinin UV Spektrum Verileri.....	127
Tablo 3.25.	165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1})..	127
Tablo 3.26.	165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	128

Tablo 3.27.	165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin ^{13}C -NMR Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)	129
Tablo 3.28.	165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri.....	130
Tablo 3.29.	181 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm^{-1}).....	130
Tablo 3.30.	181 Tipi Bileşiklerin ^1H -NMR Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm).....	131
Tablo 3.31.	181 Tipi Bileşiklerin ^{13}C -NMR Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm).....	132
Tablo 3.32.	181 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri.....	132
Tablo 3.33.	111-113 Bileşiklerinin İndirgeme Gücü.....	133
Tablo 3.34.	114 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü.....	133
Tablo 3.35.	120 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü.....	134
Tablo 3.36.	127 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü.....	134
Tablo 3.37.	135 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü.....	134
Tablo 3.38.	142 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü.....	135
Tablo 3.39.	151 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü.....	135
Tablo 3.40.	160-163 Bileşiklerinin İndirgeme Gücü.....	135
Tablo 3.41.	165 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü.....	136
Tablo 3.42.	173 ve 178 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü.....	136
Tablo 3.43.	181 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü.....	136
Tablo 3.44.	111-113 Bileşiklerinin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	137
Tablo 3.45.	114 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	137
Tablo 3.46.	120 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	138
Tablo 3.47.	128 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	138
Tablo 3.48.	135 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	138
Tablo 3.49.	142 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	139
Tablo 3.50.	151 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	139
Tablo 3.51.	160-163 Bileşiklerinin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	139
Tablo 3.52.	165 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	140
Tablo 3.53.	173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	140
Tablo 3.54.	181 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri.....	140
Tablo 3.55.	111-113 Bileşiklerinin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri.....	141
Tablo 3.56.	114 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri.....	141
Tablo 3.57.	120 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri.....	141
Tablo 3.58.	127 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri.....	142

Tablo 3.59.	135 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri.....	142
Tablo 3.60.	142 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri.....	142
Tablo 3.61.	151 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri.....	143
Tablo 3.62.	160-163 Bileşiklerinin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri.....	143
Tablo 3.63.	165 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri.....	143
Tablo 3.64.	173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri.....	144
Tablo 3.65.	181 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri.....	144
Tablo 3.66.	111 ve 113 Bileşiklerinin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri.....	144
Tablo 3.67.	114 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri.....	145
Tablo 3.68.	120 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri.....	145
Tablo 3.69.	127 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri.....	146
Tablo 3.70.	151 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri.....	146
Tablo 3.71.	159 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri.....	146
Tablo 3.72.	165 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri.....	147
Tablo 3.73.	181 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri.....	147
Tablo 4.1.	127, 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Güçlerinin Karşılaştırılması.....	165
Tablo 4.2.	127, 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin Serbest Radikal Giderme Aktivitelerinin (DPPH) Karşılaştırılması.....	166
Tablo 4.3.	127, 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin Metal Şelat Aktivitelerinin Karşılaştırılması.....	167
Tablo 4.4.	165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Güçlerinin Karşılaştırılması.....	168
Tablo 4.5.	165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Serbest Radikal Giderme Aktivitelerinin (DPPH) Karşılaştırılması.....	169
Tablo 4.6.	165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Metal Şelat Aktivitelerinin Karşılaştırılması.....	170

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

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

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Giriş

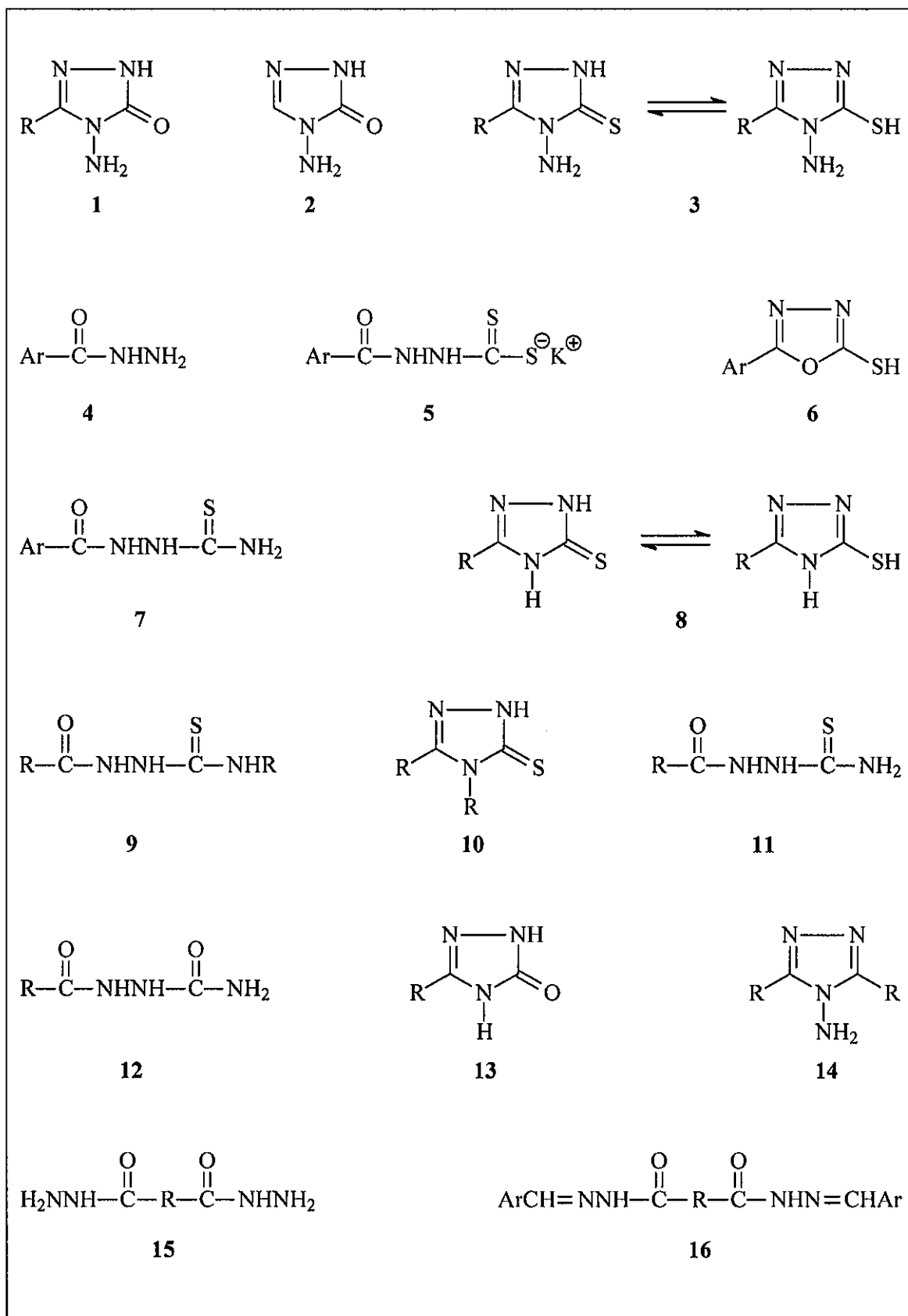
“Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması, antioksidan ve asitlik özelliklerinin incelenmesi” başlıklı bu çalışmada, öncelikle çalışma için gerekli olan ve literatürde kayıtlı bulunan 7 adet ester etoksikarbonilhidrazon ve 7 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin sentezi yapılmıştır.

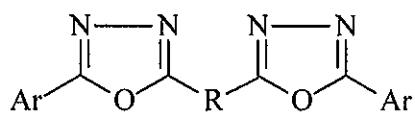
Bu amaçla, öncelikle karşın olan nitrillerden başlanarak literatürde kayıtlı yöntemler kullanılarak sentezlenen 7 adet iminoester hidroklorürün soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile reaksiyonundan 7 adet ester etoksikarbonilhidrazon bileşiği elde edilmiştir. Bunların da kaynar sulu ortamda hidrazin hidrat ile reaksiyonundan yine literatürde kayıtlı 7 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir.

Çalışmanın orijinal bölümünde ise ester etoksikarbonilhidrazonların ve 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-onların çeşitli reaksiyonları incelenerek, 2 tanesi literatürde kayıtlı olmak üzere, 65 adet potansiyel biyolojik aktif 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevi sentezlenmiş, yapıları elementel analiz ile IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopileri kullanılarak aydınlatılmıştır. Çalışmada sentezlenen 64 bileşiğin antioksidan özellikleri incelenmiştir. Ayrıca asidik N-H ve/veya O-H grubu taşıyan bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid, aseton) tetrabutil amonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile asitlik özellikleri incelenmiş ve pK_a değerleri bulunmuştur.

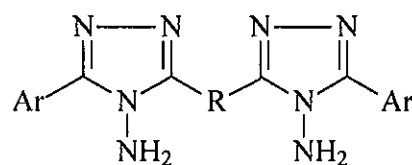
Çalışma ile ilgili literatürde kayıtlı bileşikler ile çalışmada sentezlenen yeni bileşikler Tablo 1.1.'de “**Formüller Tablosu**” başlığı altında verilmiştir.

Tablo 1.1. Formüller Tablosu

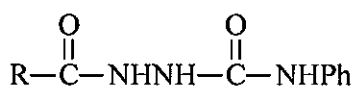




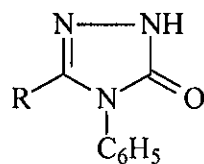
17



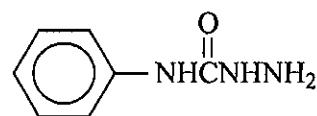
18



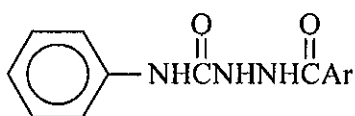
19



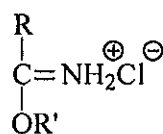
20



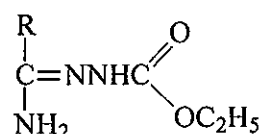
21



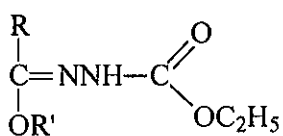
22



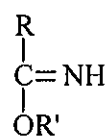
23



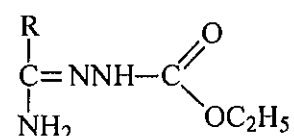
24



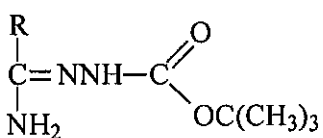
25



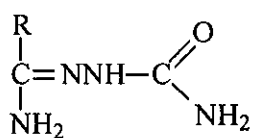
26



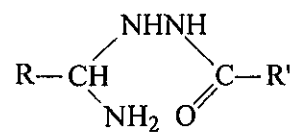
27



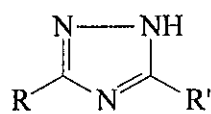
28



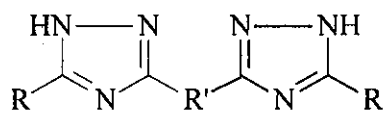
29



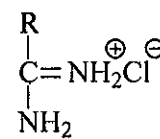
30



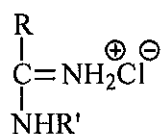
31



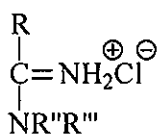
32



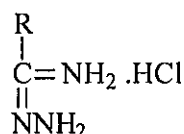
33



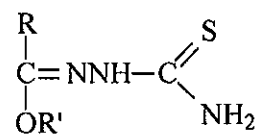
34



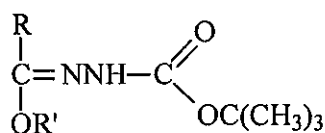
35



36



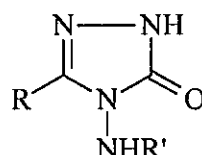
37



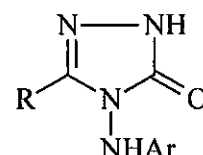
38



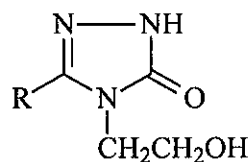
39



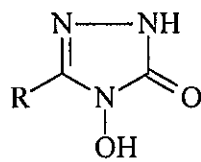
40



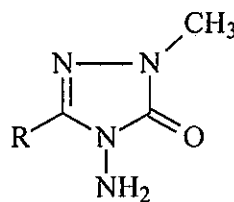
41



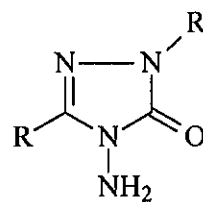
42



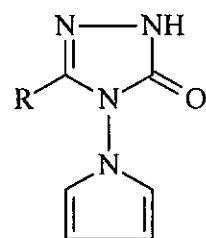
43



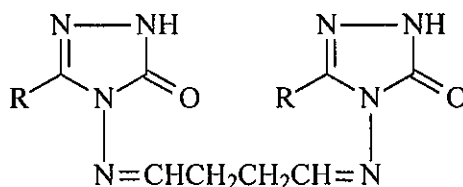
44



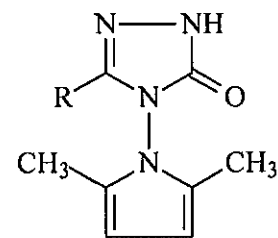
45



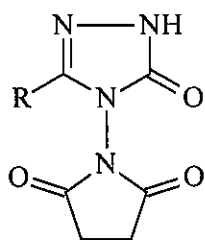
46



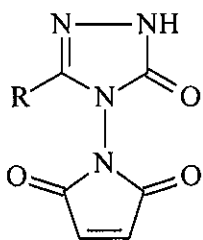
47



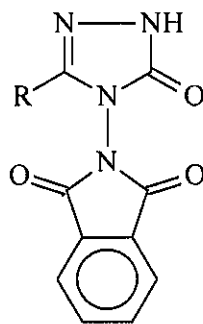
48



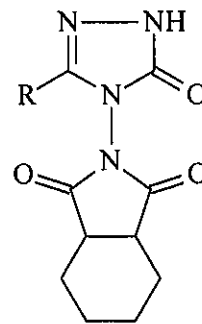
49



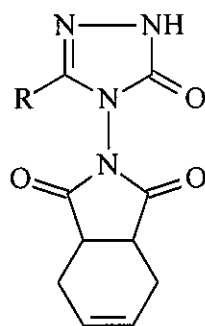
50



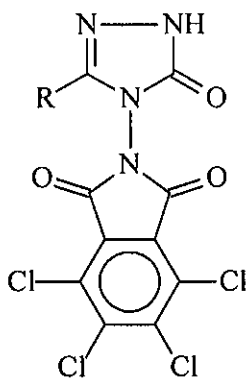
51



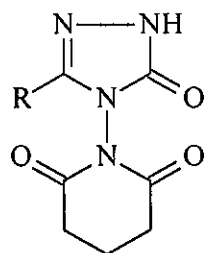
52



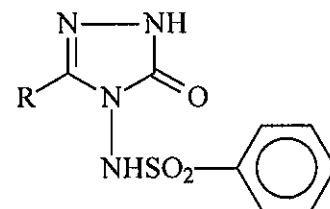
53



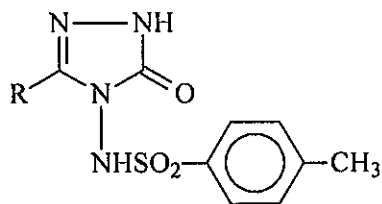
54



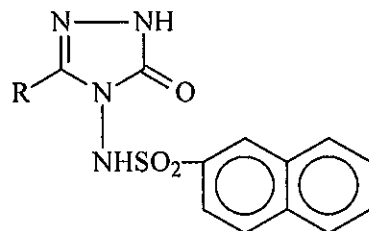
55



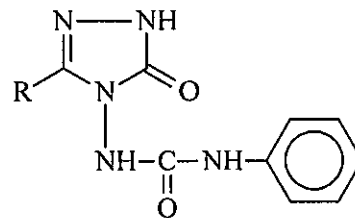
56



57



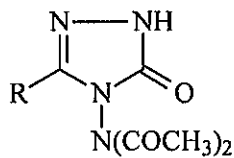
58



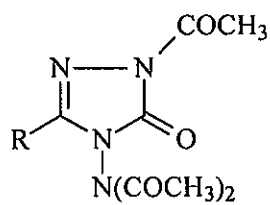
59



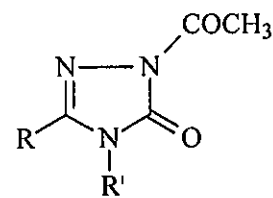
60



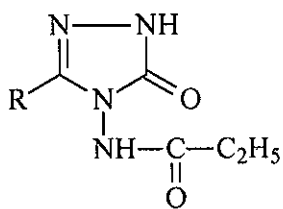
61



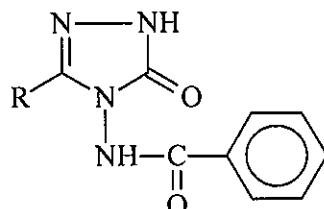
62



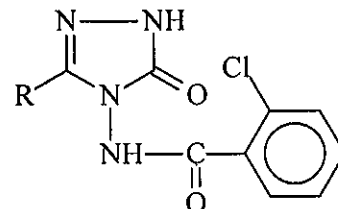
63



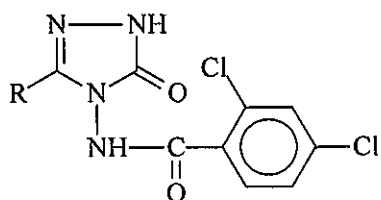
64



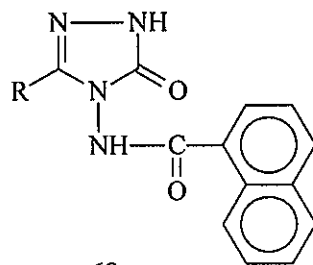
65



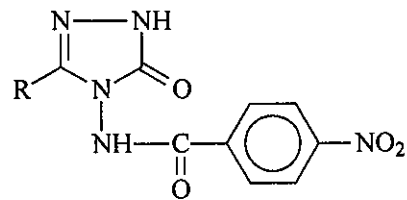
66



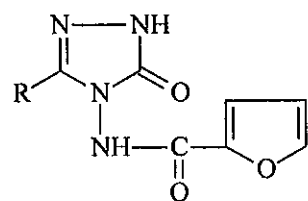
67



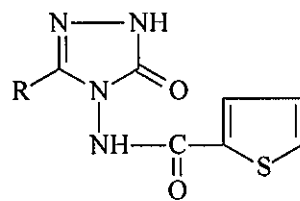
68



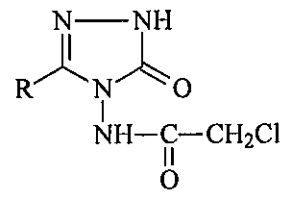
69



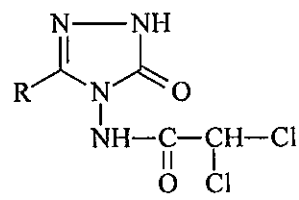
70



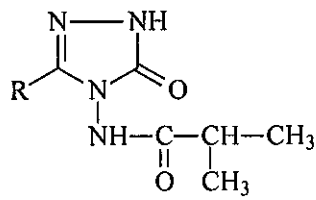
71



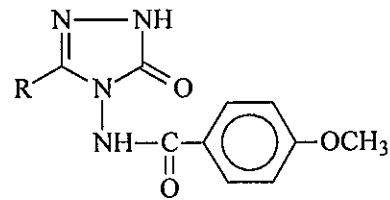
72



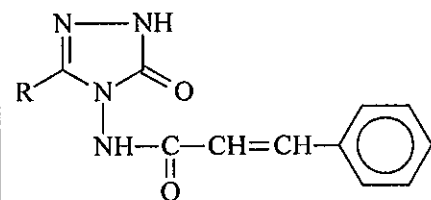
73



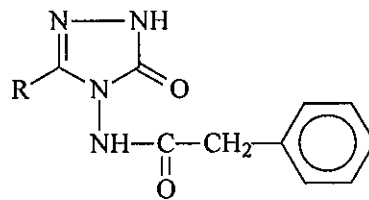
74



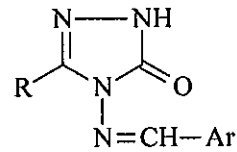
75



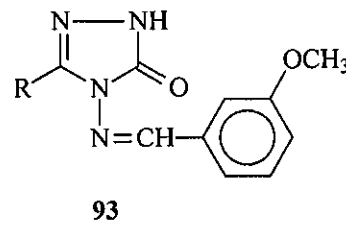
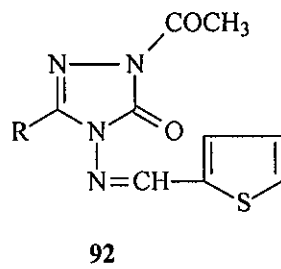
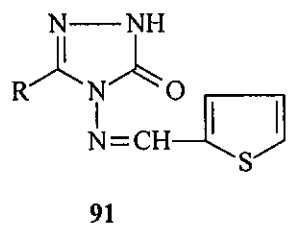
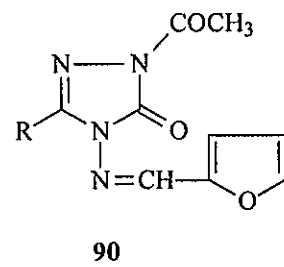
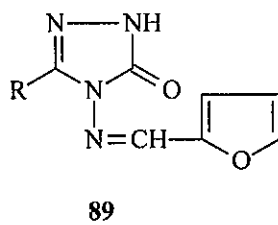
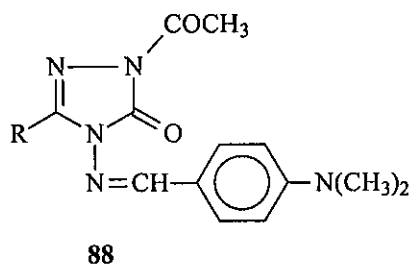
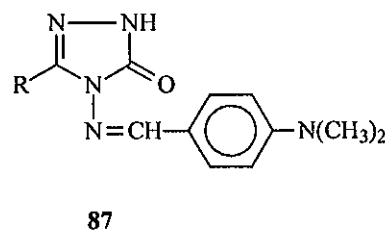
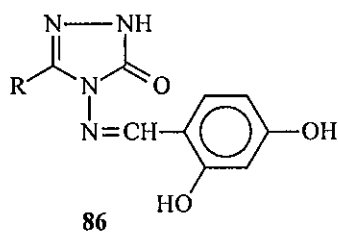
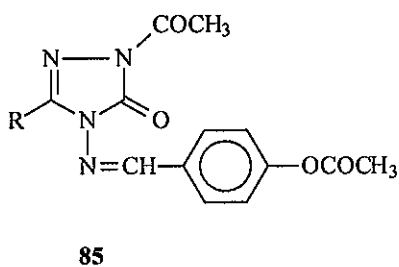
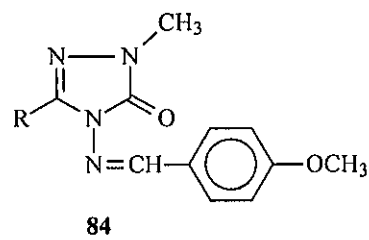
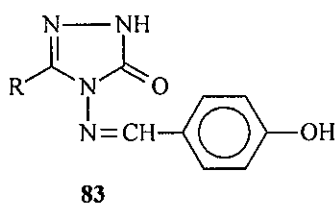
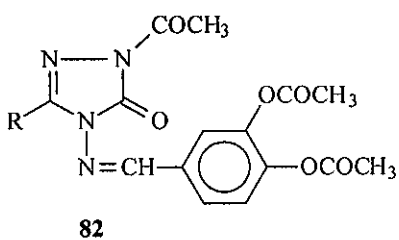
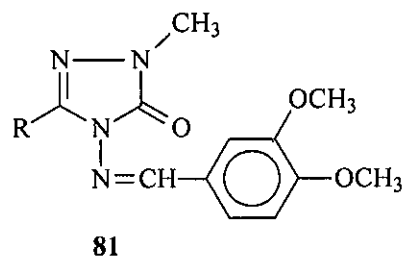
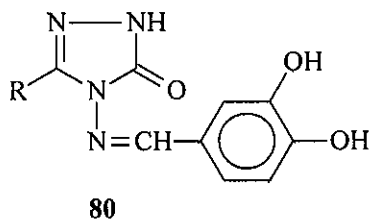
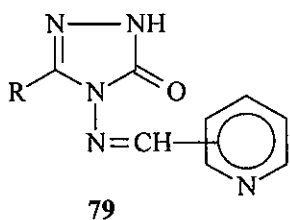
76

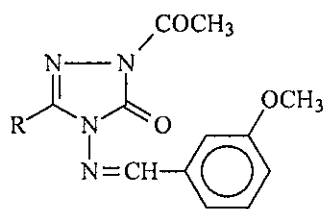


77

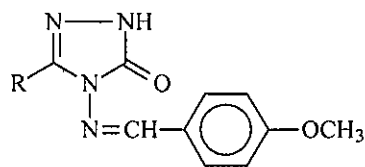


78

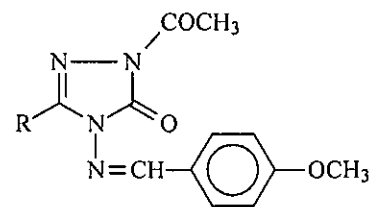




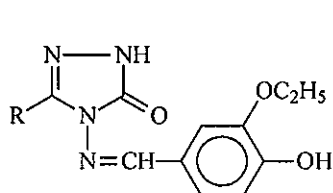
94



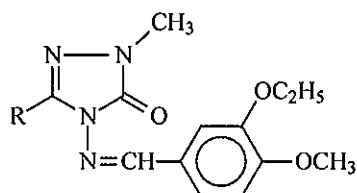
95



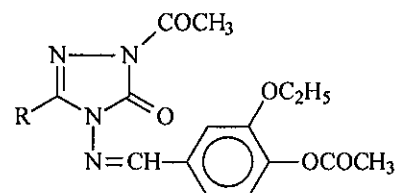
96



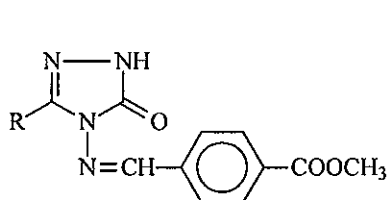
97



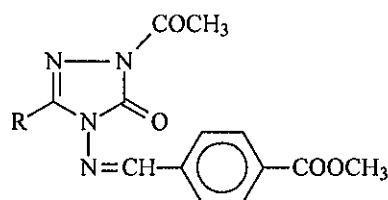
98



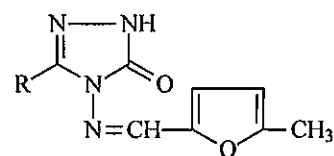
99



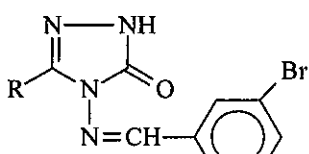
100



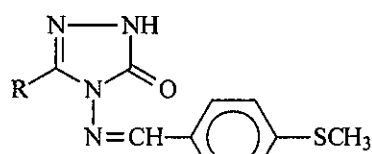
101



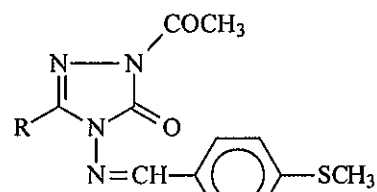
102



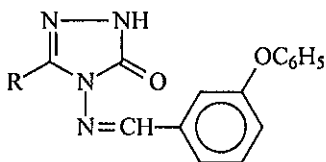
103



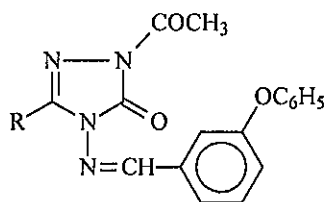
104



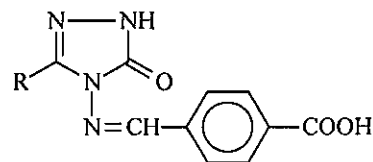
105



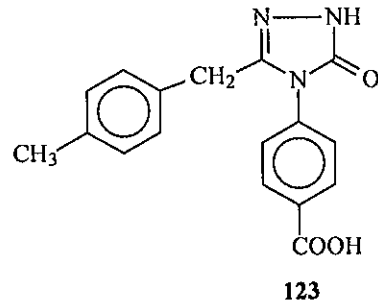
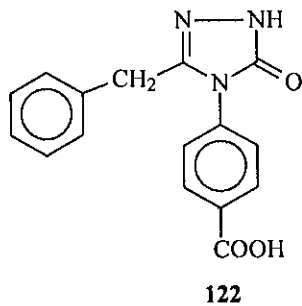
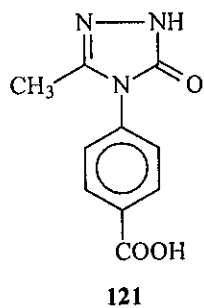
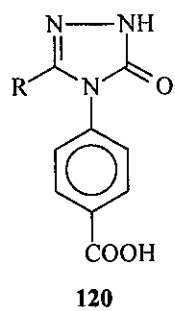
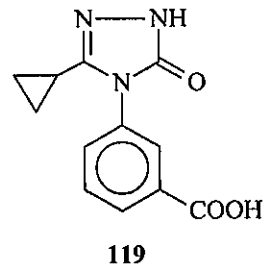
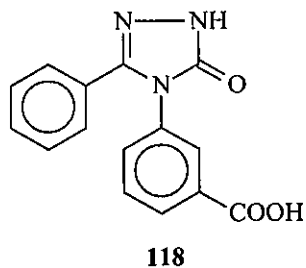
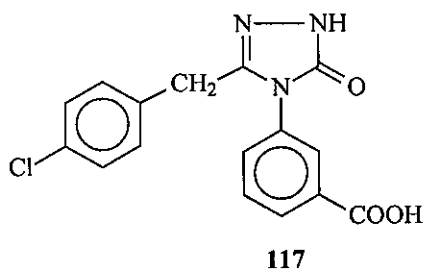
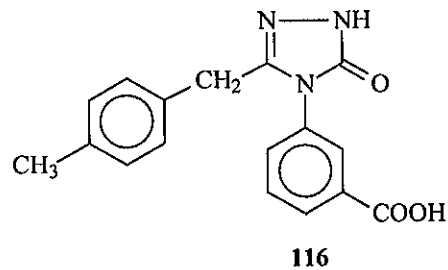
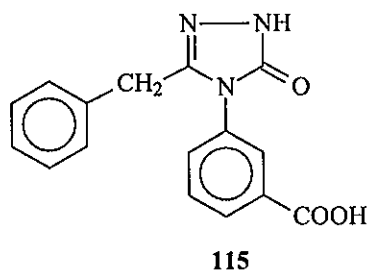
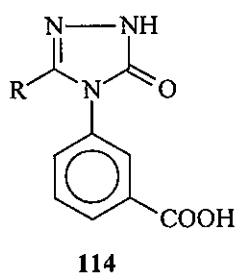
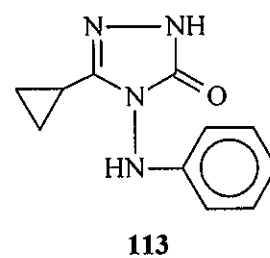
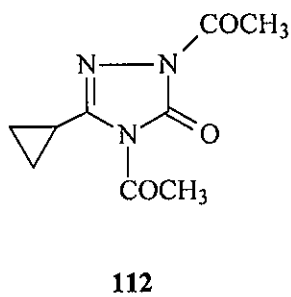
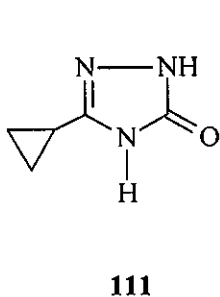
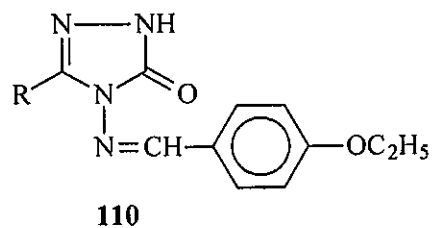
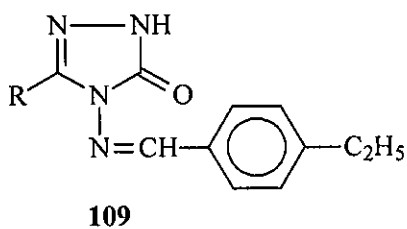
106

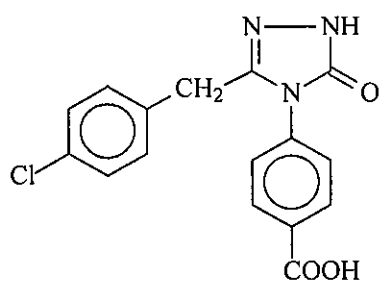


107

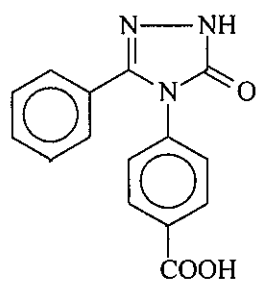


108

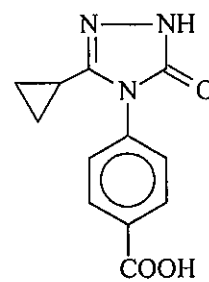




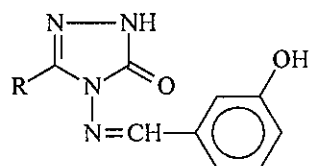
124



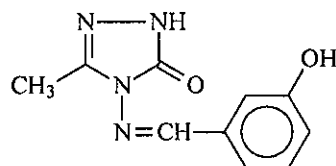
125



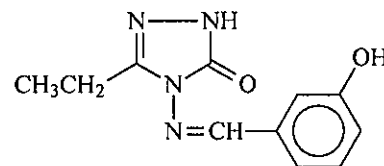
126



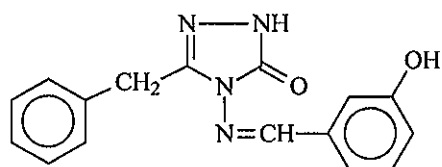
127



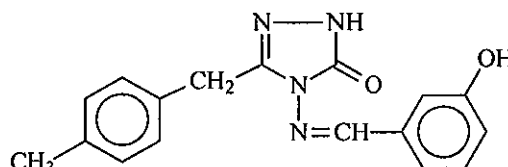
128



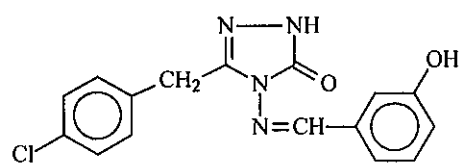
129



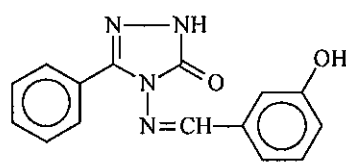
130



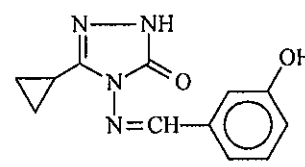
131



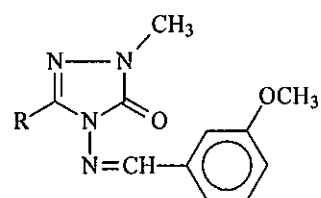
132



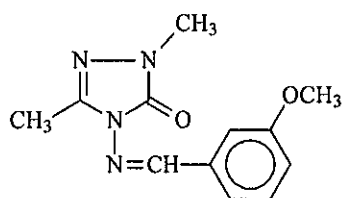
133



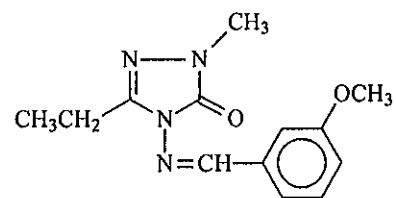
134



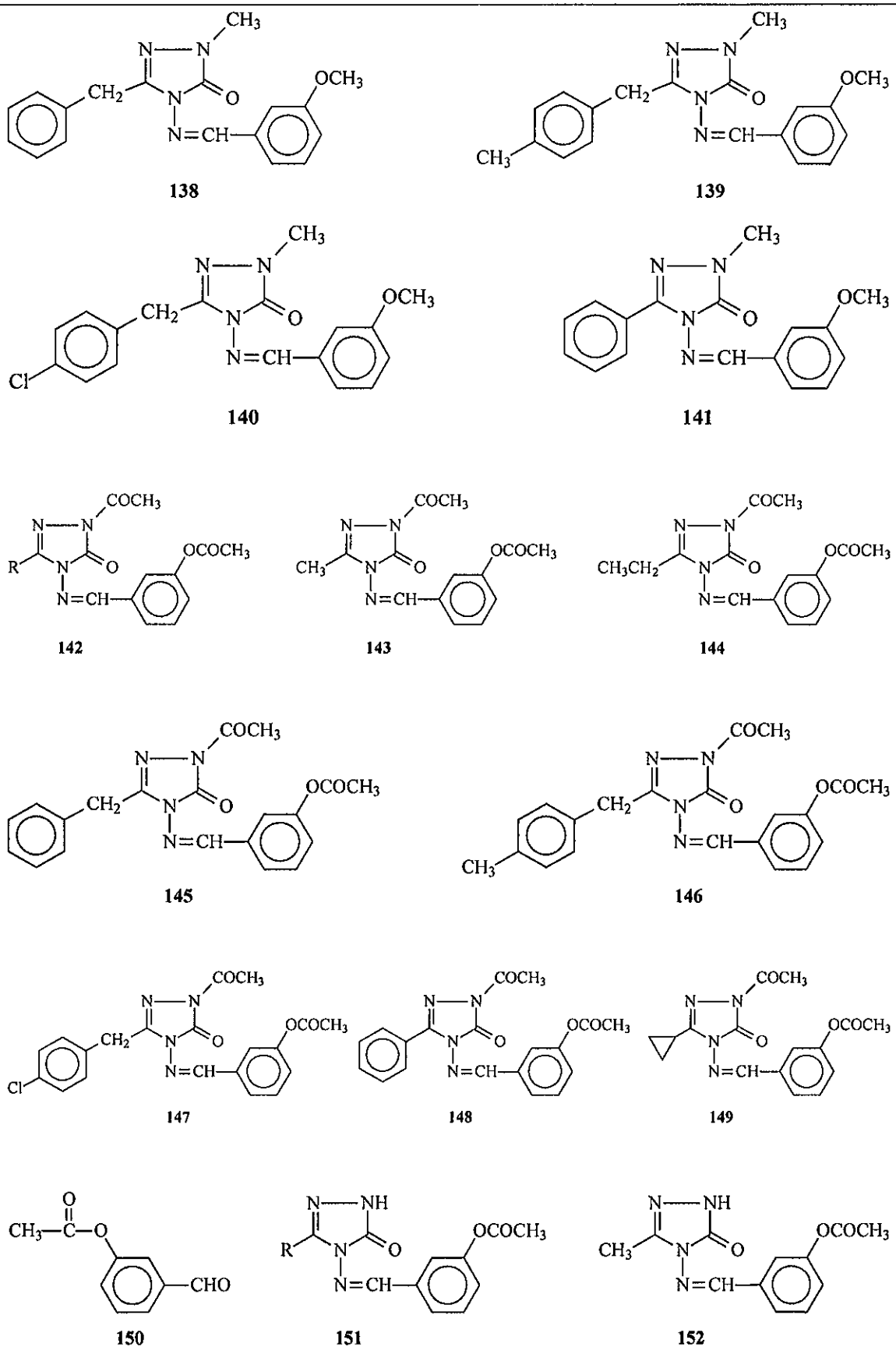
135

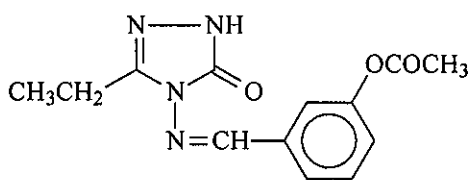


136

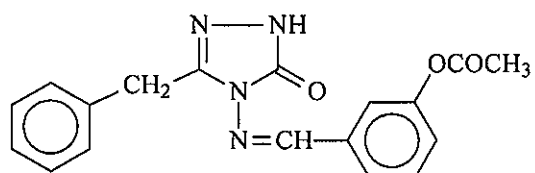


137

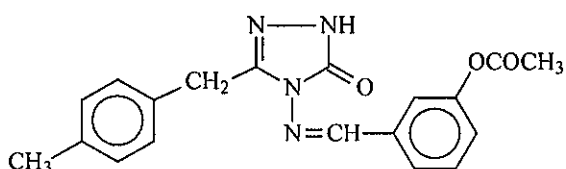




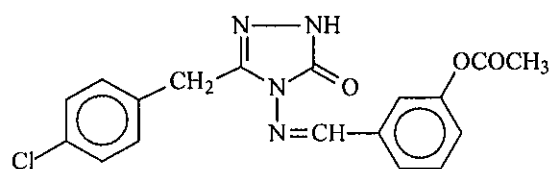
153



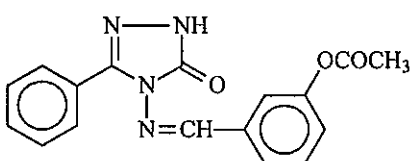
154



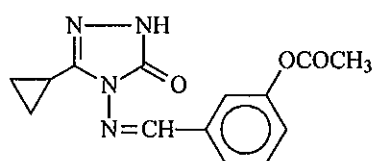
155



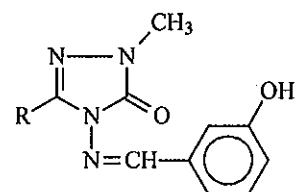
156



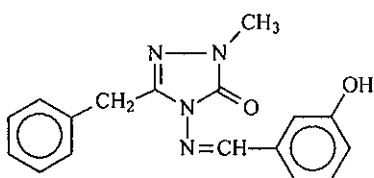
157



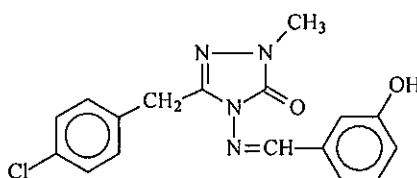
158



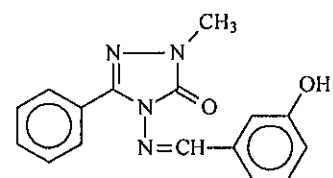
159



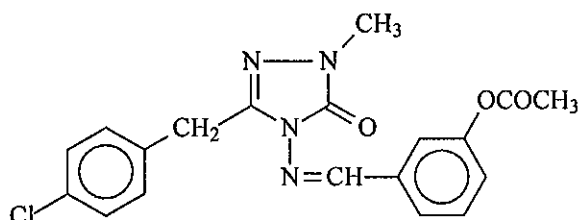
160



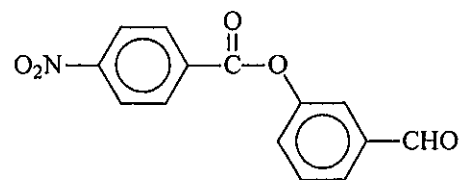
161



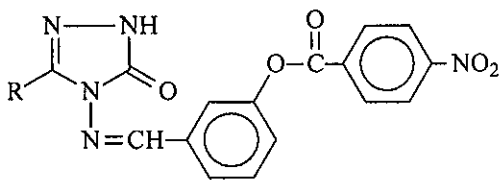
162



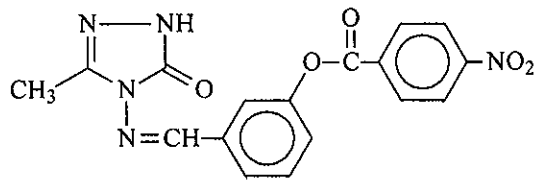
163



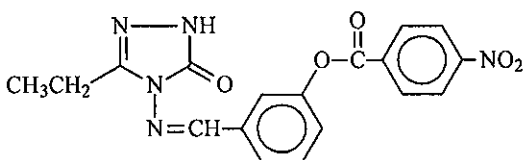
164



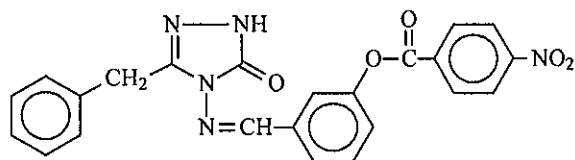
165



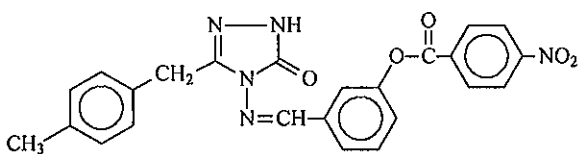
166



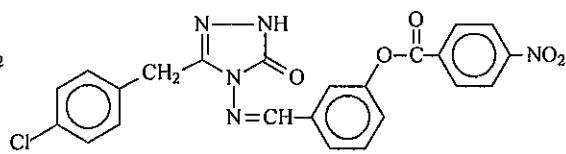
167



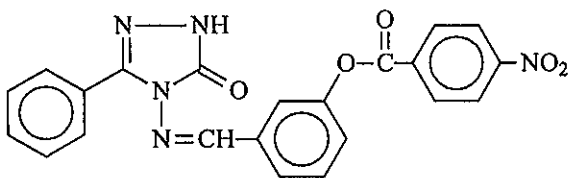
168



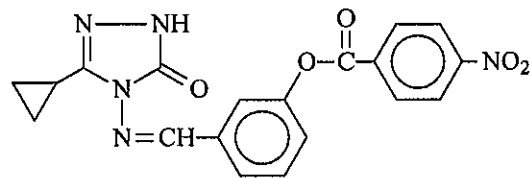
169



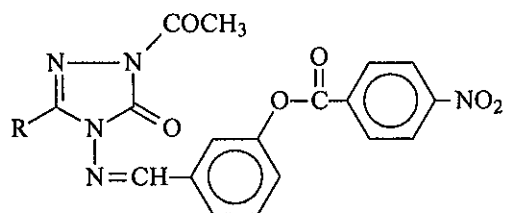
170



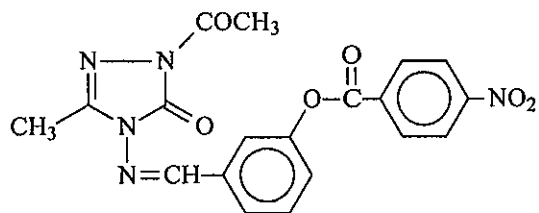
171



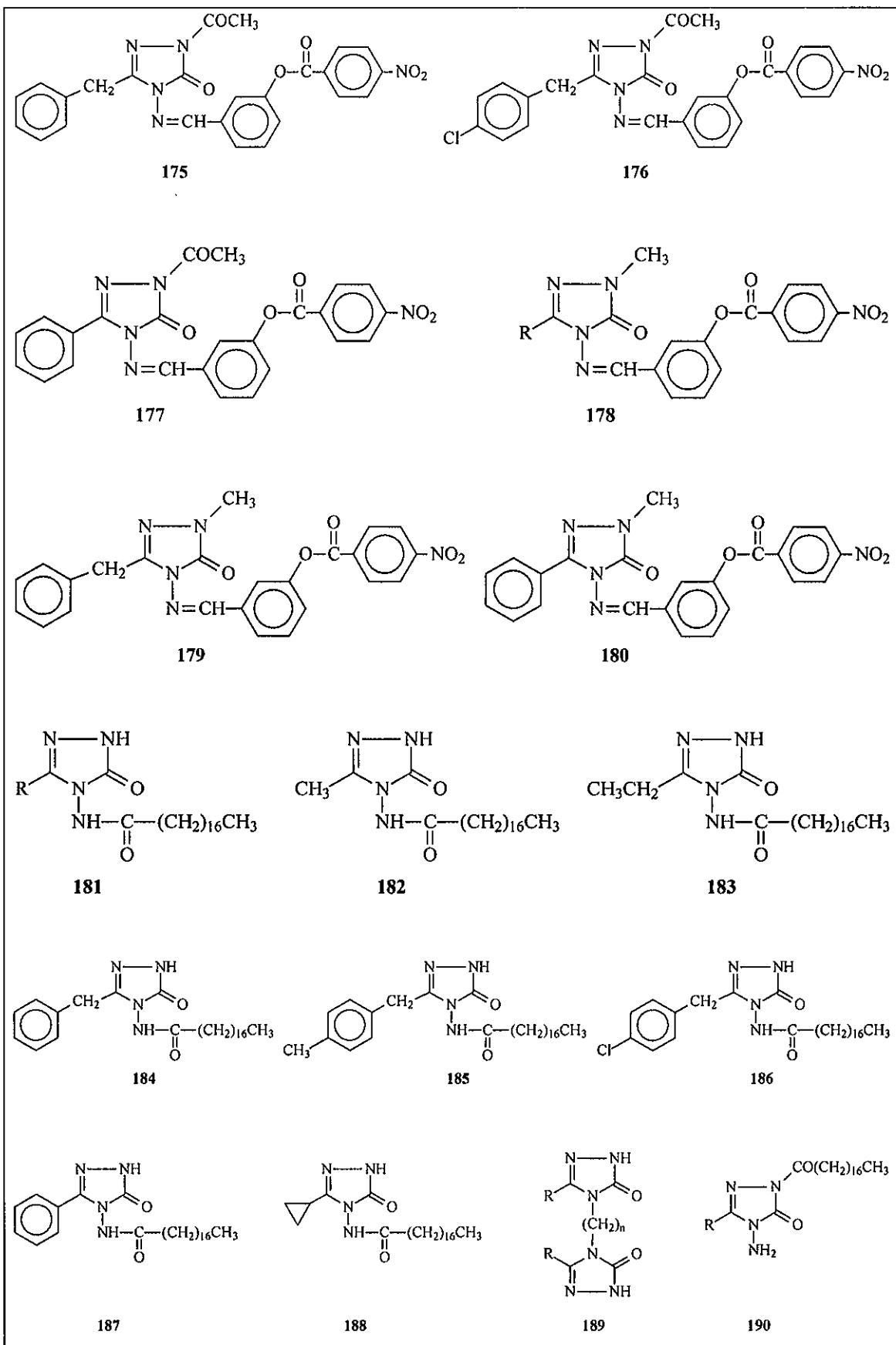
172



173



174



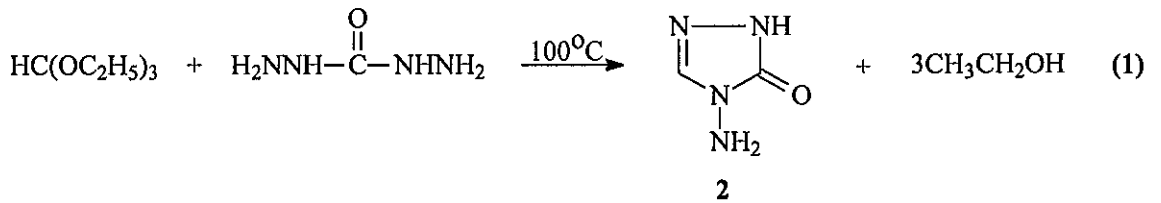
1,2,4-Triazol ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren bileşiklerle ilgili çok sayıda çalışmanın yapıldığı bilinmektedir. Bu bileşiklerin çok geniş alanda biyolojik aktivite göstermeleri yanında kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojiye geniş bir kullanım alanı bulduğu bilinmektedir. 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 bileşiklerin antimikrobiyal [1-36], antifungal [20, 31, 32, 37-44], antitümöral [45-53], anti-HIV [52, 54], antikanserojen [35, 55-60, 98], antiviral [36, 46, 54, 61, 62], anti-tüberkülostatik [54, 63], iltihap önleyici [27, 29, 64-70], ağrı kesici [29, 64, 66, 71], antioksidan [72-75, 100], farmakolojik özelliklere sahip [76-79], biyolojik özelliklere sahip [80-85], antikonvülzan [86-89], antagonist [90, 91], antiastmatik [92], antitiroid [93], antimikobakteriyal [94-97], antimikotik [99], anti-HCV [47] özellikleri gösterdiği birçok çalışma ile ortaya konmuştur.

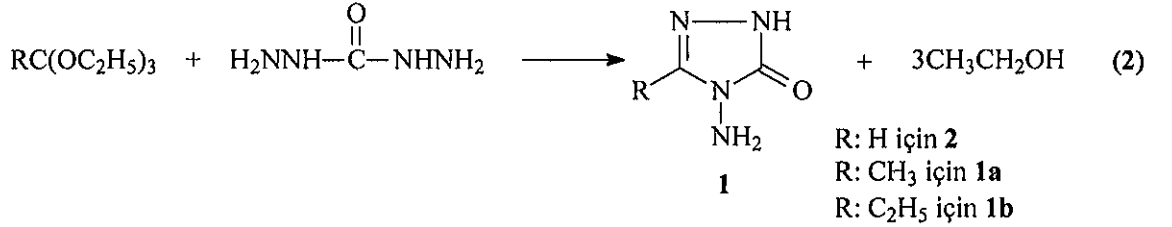
1.2. Ester Etoksikarbonilhidrazon'ların ve 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on'ların Sentez Yöntemleri ve İncelenen Bazı Reaksiyonları

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

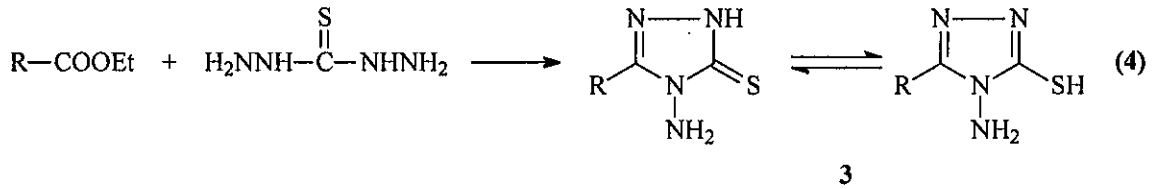
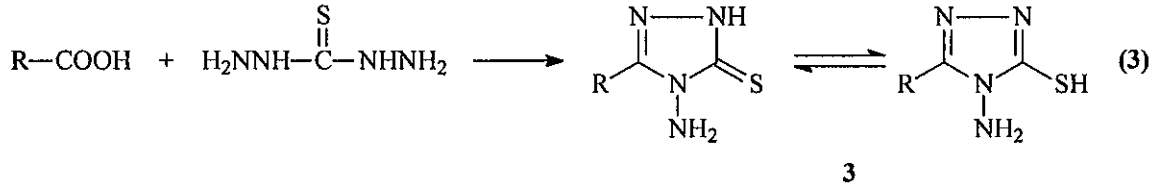
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin en basit üyesi olan 4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiği ilk kez etil ortoformatın karbohidrazid ile reaksiyonundan elde edilmiştir (Denklem 1) [101].



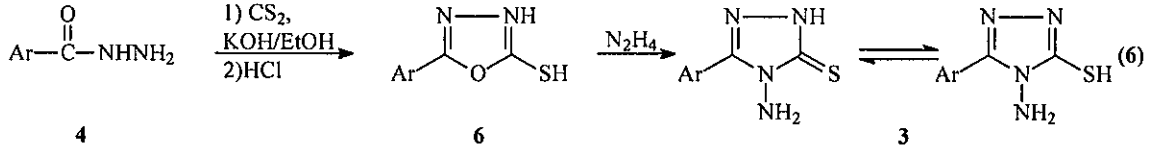
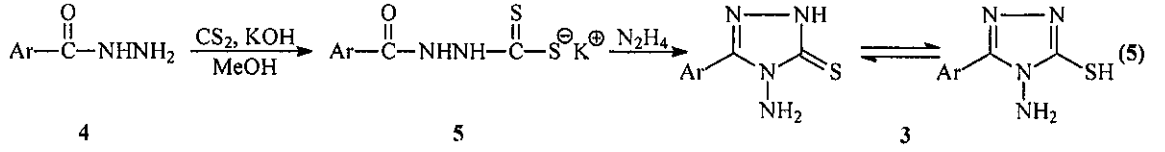
Bir başka çalışmada etil ortoformat yanında etil ortoasetat ve etil ortopropionat kullanılmış ve 1 tipi 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a) ve 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b) bileşikleri ile 2 bileşiği sentezlenmiştir (Denklem 2) [102].



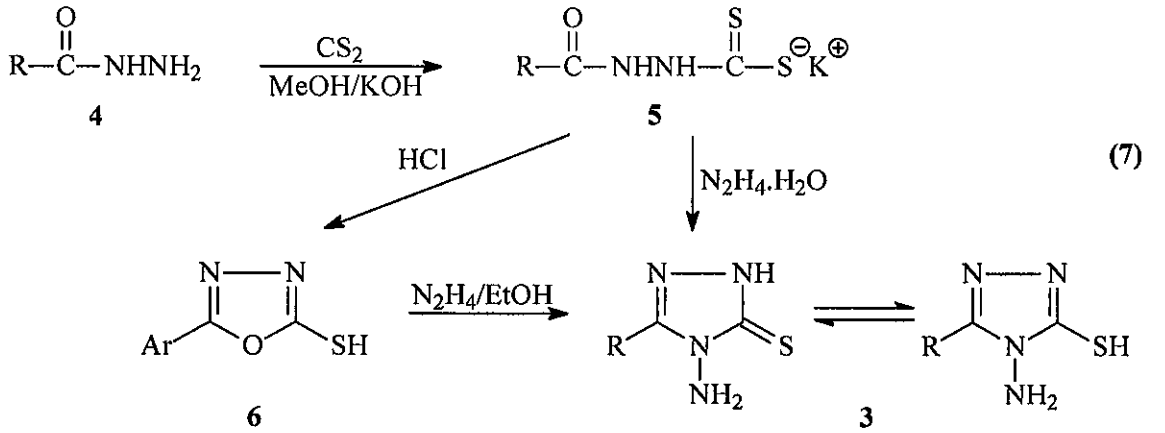
3 Tipi 1,2,4-triazol halka sisteminin oluşturulduğu iki farklı yöntemden birinde bir karboksilli asit, tiyosemikarbazid ile [28, 57, 71, 103-105]; diğesinde ise bir ester, tiyosemikarbazid ile [3] muamele edilmiş ve sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal, antikanserojen, ağrı kesici özellikleri incelenmiştir (Denklem 3 ve 4).



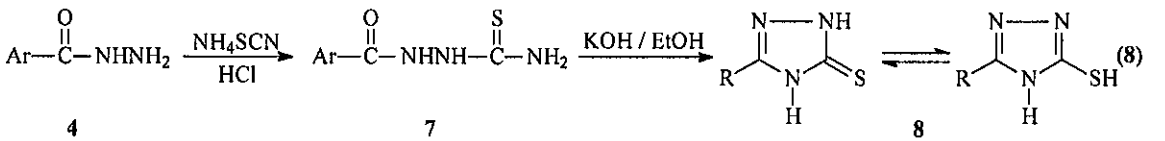
Hidrazid (4) lerden başlanarak 1,2,4-triazol türevlerinin elde edildiği birçok çalışma bildirilmiştir. Bu yöntemlerden birinde 4 tipi hidrazidlerden başlanarak 5 tipi bileşikler üzerinden 3 tipi bileşikler [6, 7, 27, 31, 106-108], diğesinde ise 6 tipi 2-merkpto-5-aril-1,3,4-oksadiazol üzerinden 3 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-tion bileşikleri [3, 4, 6, 78, 108-110] elde edilmiştir (Denklem 5 ve 6). Ayrıca bu bileşiklerin antimikrobiyal ve farmakolojik özellikleri değerlendirilmiştir.



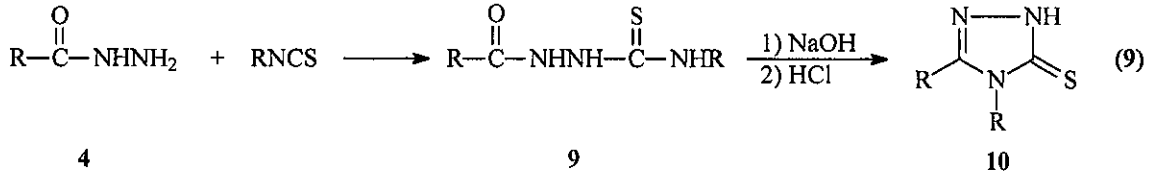
5 ve/veya 6 Tipi bileşikler üzerinden 3 tipi bileşiklerin elde edildiği 4 farklı çalışma son birkaç yıl içerisinde bildirilmiş ve bu bileşiklerin antimikrobiyal, iltihap önleyici, antioksidan özellikleri de test edilmiştir (Denklemler 7) [21, 65, 74, 111].



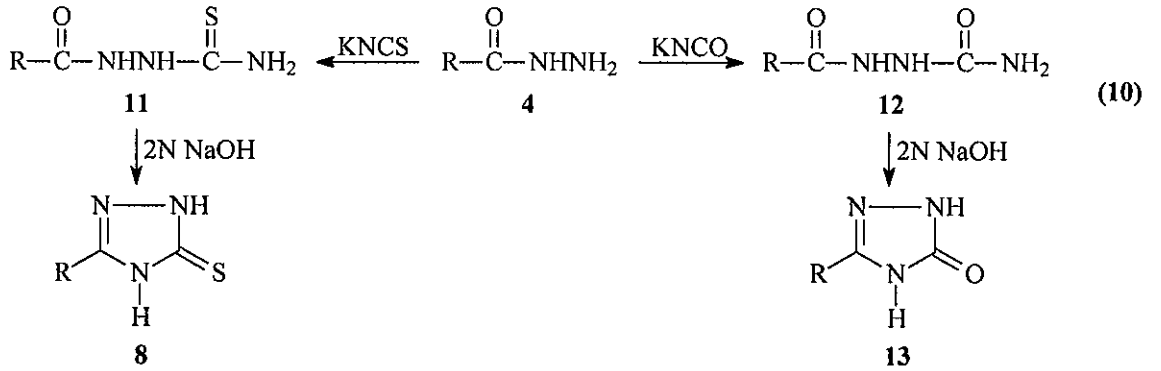
8 Tipi 1,2,4-triazol türevinin elde edildiği bir başka çalışmada da 4 tipi hidrazidlerin NH_4SCN ile reaksiyonundan oluşan 7 tipi 2-aroil tiyosemikarbazid kullanılmıştır (Denklemler 8) [112].



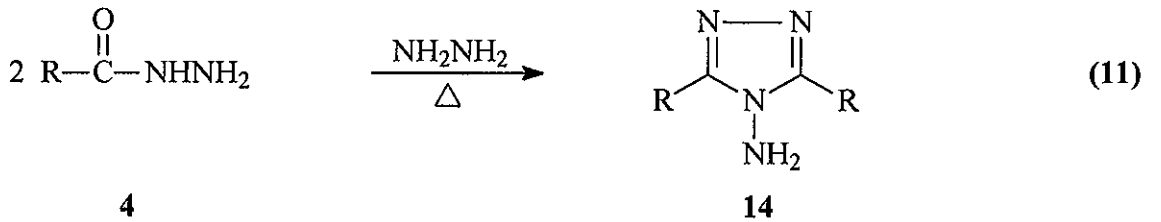
10 Tipi 3,4-dialkil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-tion bileşiklerinin 4 tipi hidrazidlerin alkil(aril)-tiyosiyanatlarla reaksiyonundan oluşan 9 tipi bileşiklerin halka kapanmasına uğratılması ile sentezine ve sentezlenen bileşiklerin biyolojik aktivitelerine yönelik birçok çalışma yapılmıştır (Denklemler 9) [1, 2, 5, 7, 13, 17, 22, 29, 47, 54-56, 67, 70, 76, 77, 80, 83, 86, 95, 96, 99].



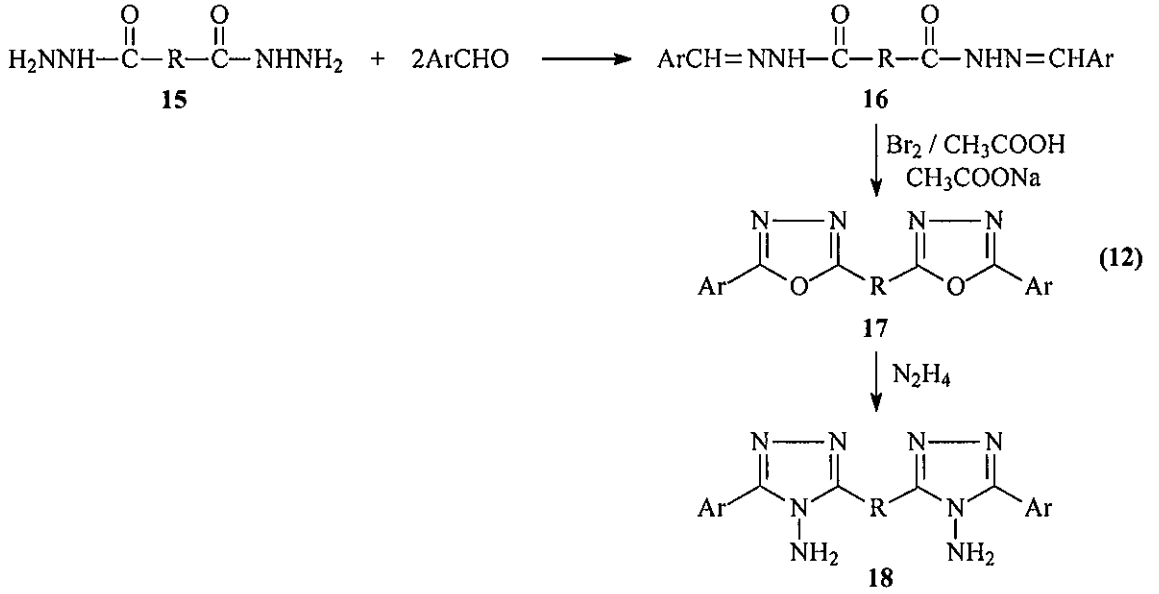
Çok yakın zamanda yapılan iki çalışmada 4 tipi hidrazidlerin KNCS ile ve KNCO ile reaksiyonundan oluşan 11 ve 12 tipi bileşiklerin 2N NaOH ile reaksiyonundan karşın olan 8 tipi 3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-tion ve 13 tipi 3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin elde edildiği ve bu bileşiklerin antiviral, ağrı kesici, iltihap önleyici özelliklerinin araştırıldığı bildirilmiştir (Denklem 10) [61, 66].



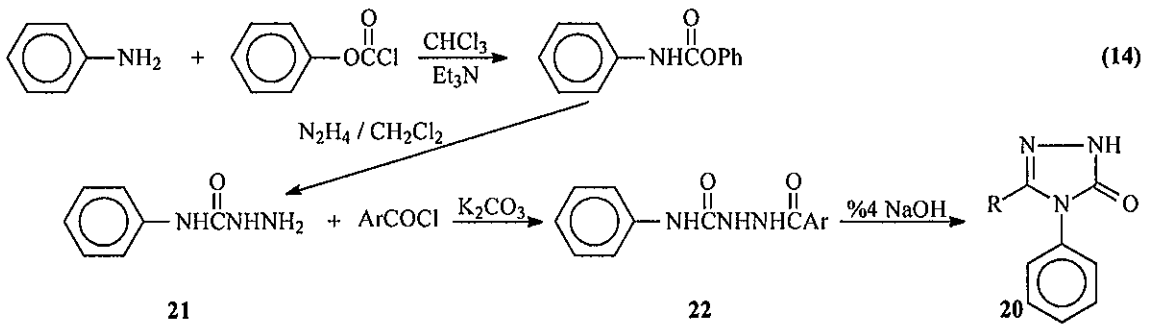
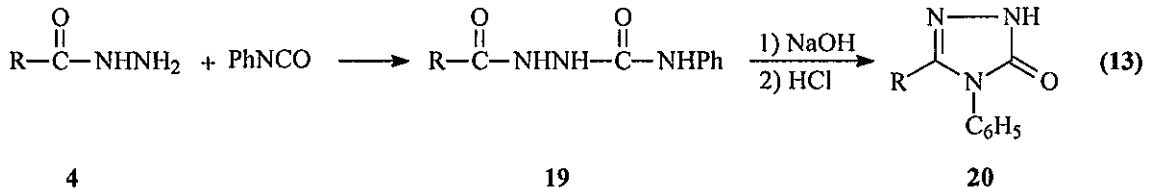
4 Tipi hidrazidlerden başlanarak 14 tipi 4-amino-3,5-disubstitue-1,2,4-triazol bileşiklerinin elde edildiği ilginç bir çalışmada 4 tipi bileşikler ile hidrazin muamele edilmiştir (Denklem 11) [113].



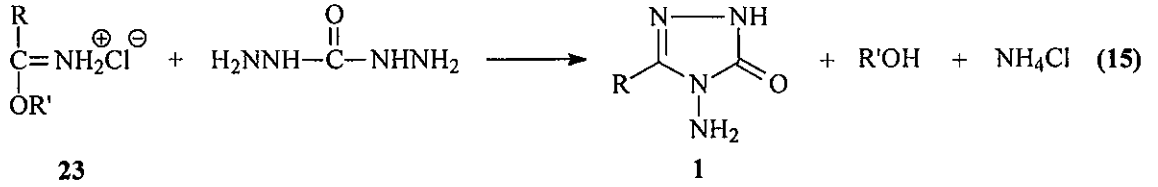
18 Tipi triazol türevlerinin elde edildiği bir başka çalışmada ise 15 tipi dihidrazidlerin reaksiyonuna başvurulmuş ve sentezi yapılan 1,2-bis(1,3,4-oksadiazol-2-il)etan (17) ve 1,2-bis-(4-amino-1,2,4-triazol-3-il)etan (18) türevlerinin antibakteriyel özellikleri incelenmiştir (Denklem 12) [33].



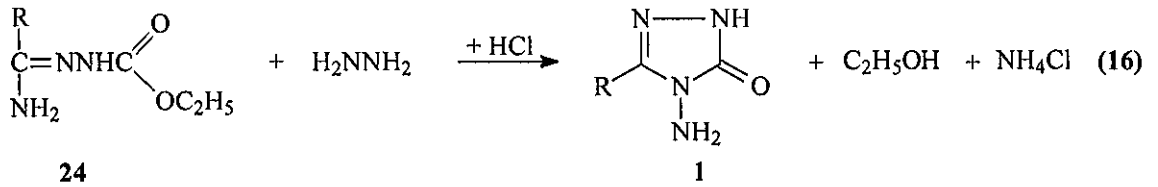
4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasına sahip 20 tipi 3,4-disubstitue-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi son yıllarda iki farklı yöntemle gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemlerden biri 4 tipi hidrazidlerin PhNCO ile reaksiyonundan oluşan 19 tipi bileşikler üzerinden gerçekleştirilmiş ve sentezlenen bileşiklerin antimikrobiyal ve farmakolojik özellikleri test edilmiştir (Denklem 13) [23, 77]. Diğer yöntemde ise anilinden başlanarak 21 tipi fenil semikarbazid elde edilmiş ve bu bileşiğin aroil klorürler ile reaksiyonundan oluşan 22 tipi bileşiklerin NaOH ile muamelesi sonucu halka kapanmasına uğrayarak 20 tipi bileşikler sentezlenmiş ve antikonvülzan aktiviteleri incelenmiştir (Denklem 14) [87].



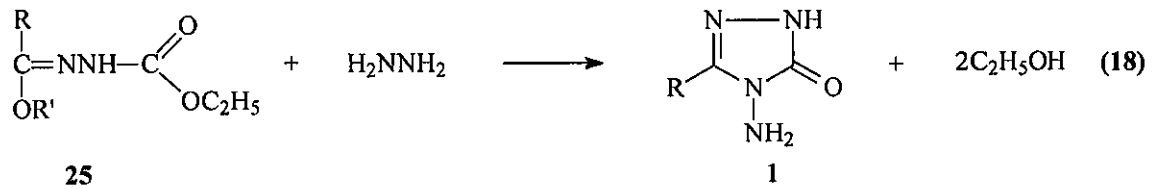
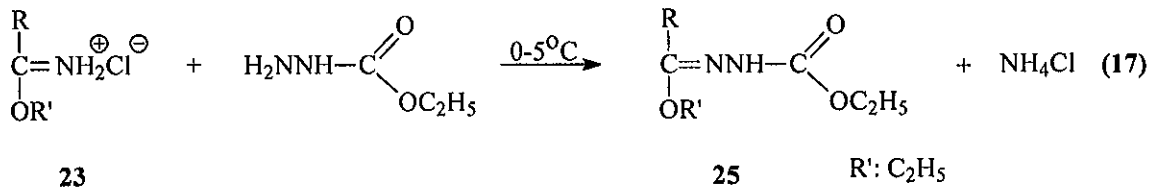
Çalışmada çeşitli reaksiyonları incelenen 1 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi amacıyla bazı yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan birinde nitrillerden elde edilen iminoester hidroklorürlerin (23) karbohidrazid ile muamelesi öngörülmüştür (Denklem 15) [114].



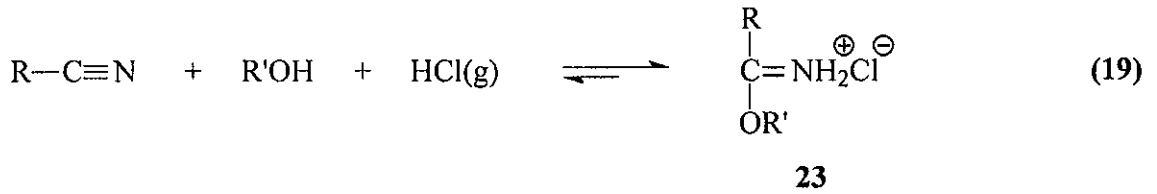
1 Tipi bileşiklerin sentezi amacıyla yapılan bir diğer çalışmada ise 24 tipi amid etoksikarbonilhidrazonlar, hidrazin ile reaksiyona sokulmuştur (Denklem 16) [115].



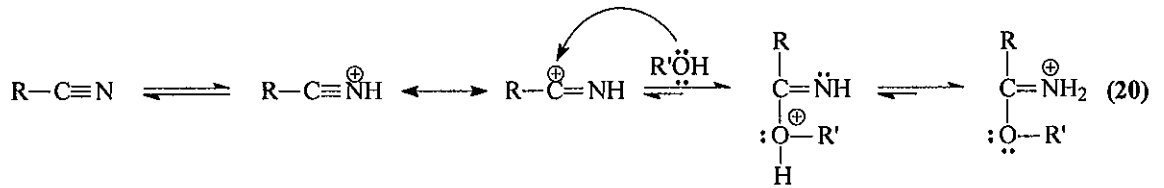
1 Tipi bileşiklerin sentezi için en uygun olan ve çalışmada da kullanılan yöntemde ise, 23 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) in soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile muamelesinden elde edilen [115-121] ester etoksikarbonilhidrazonlar (25) hidrazin hidrat ile kaynar sulu ortamda muamele edilmişlerdir (Denklem 17 ve Denklem 18) [117-123].



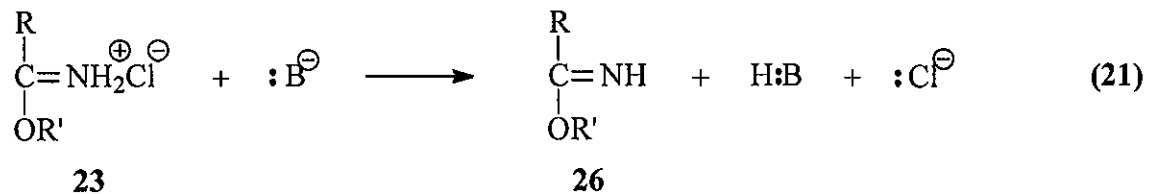
Çalışmada hidroklorürleri (23) halinde kullanılan, 26 tipi iminoesterlerin sentezi için çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bu metotlara amidlerden, ortoesterlerden, karbonil bileşiklerinden, iminoklorürlerden ve bazı doymamış sistemlerden başlayan yöntemler [124] örnek olarak verilebilirse de 23 tipi bileşiklerin sentezinde kullanılan en uygun yöntem olan Pinner Yöntemi [125] 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 19).



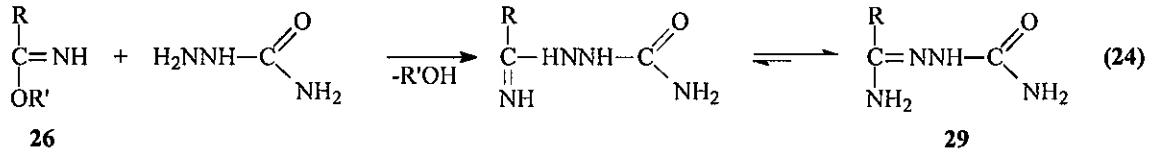
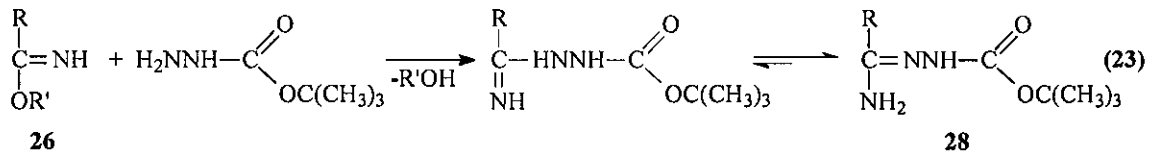
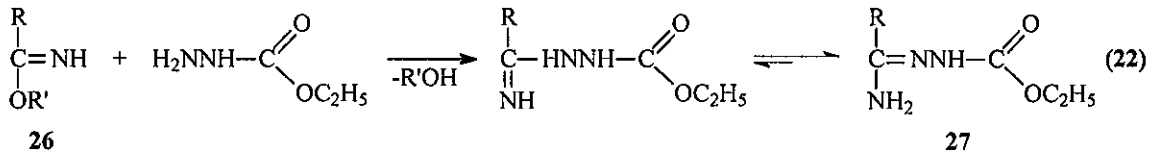
23 Tipi bileşiklerin Pinner yöntemine göre sentezlendiği reaksiyonun muhtemel mekanizması, asidik ortamda protonlanmış nitrile bir alkolün nükleofilik katılması üzerinden yürütmektedir (Denklem 20) [126].



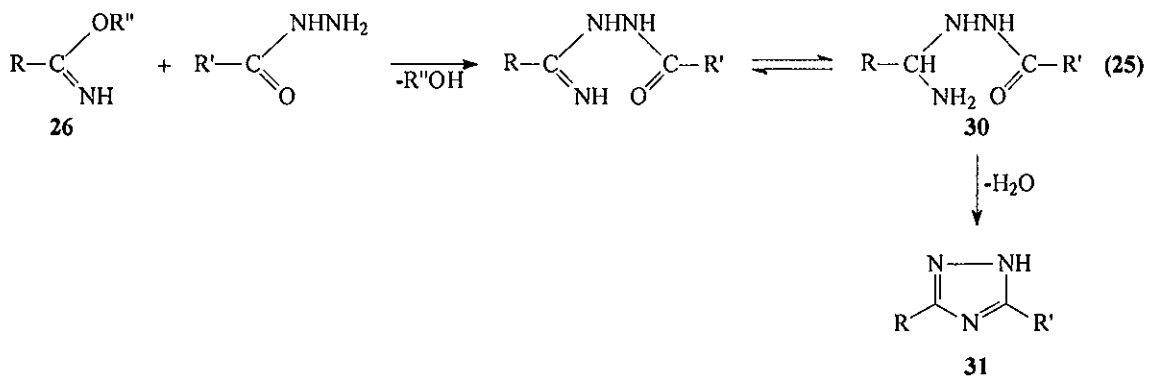
Pinner Yöntemine göre Denklem 19 uyarınca hidroklorürleri halinde sentezlenen 23 tipi iminoester hidroklorürler uygun koşullarda ve NaOH, NaOEt gibi bazlar ile muamele edilirse serbest iminoesterler (26) ele geçer (Denklem 21) [116, 124, 127-130]. Serbest iminoesterler (alkil imidatlar) (26) genellikle erime noktası düşük olan hatta sıvı olan bileşiklerdir.



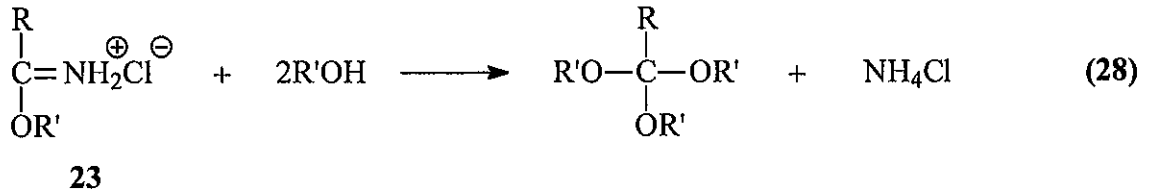
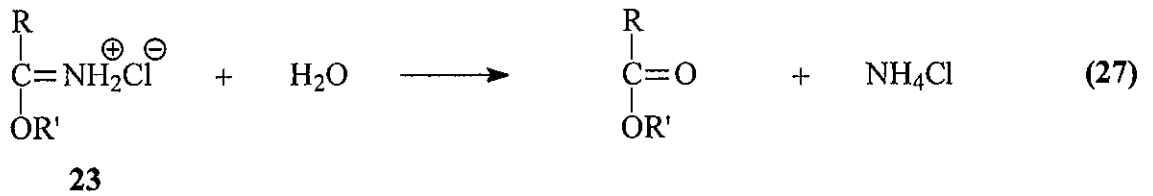
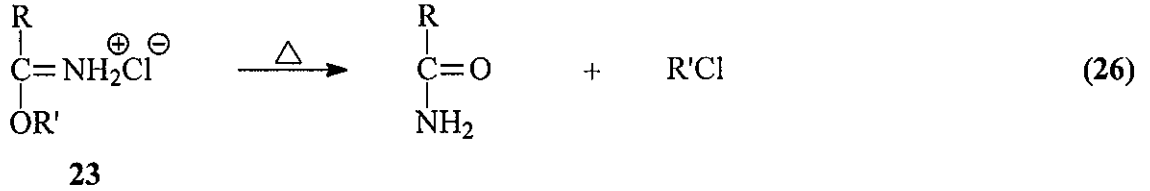
23 Tipi hidroklorürlerinden serbest hale geçirilen iminoesterlerin (26) bugüne kadar birçok reaksiyonu incelenmiştir. Bu reaksiyonların üçünde 26 tipi bileşiklerin etil karbazat, tert-butil karbazat ve semi karbazit ile ayrı ayrı muamelesinden imino grubunun korunması sonucu, sırasıyla amid etoksikarbonilhidrazonlar (27), amid tert-butoksikarbonilhidrazonlar (28) ve amid semikarbazonlar (29) elde edilmiştir (Denklem 22-24) [116, 127, 130].



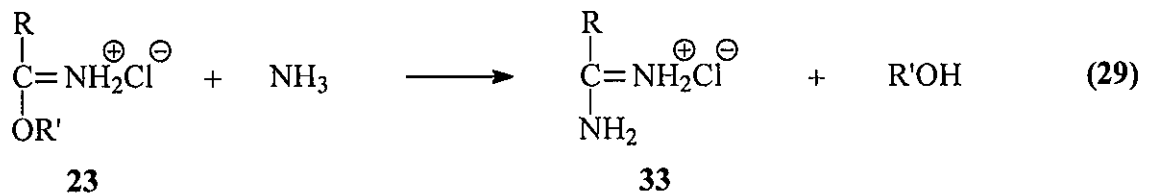
İminoesterlerin (26) monokarboksilli asit hidrazidleri (4) ve dikarboksilli asit hidrazidleri (15) ile reaksiyonlarının açıl amidrazonlar (30) üzerinden ilerlediği ve 1,2,4-triazoller (31 ve 32) verdiği bazı çalışmalarla ortaya konmuştur (Denklem 25) [115, 128, 129, 131-135].

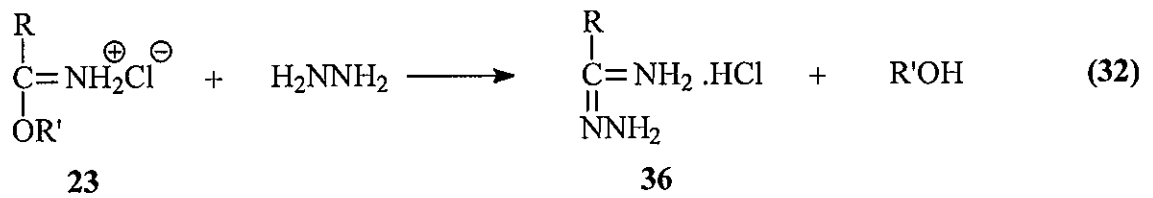
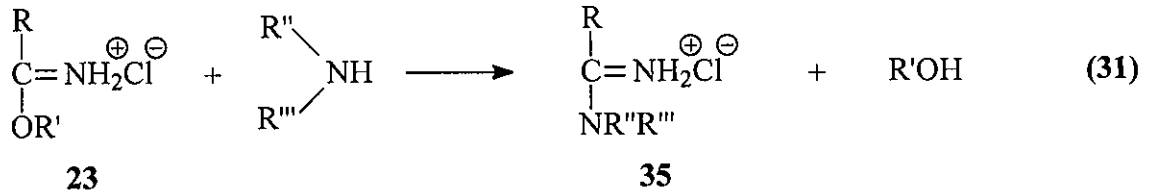
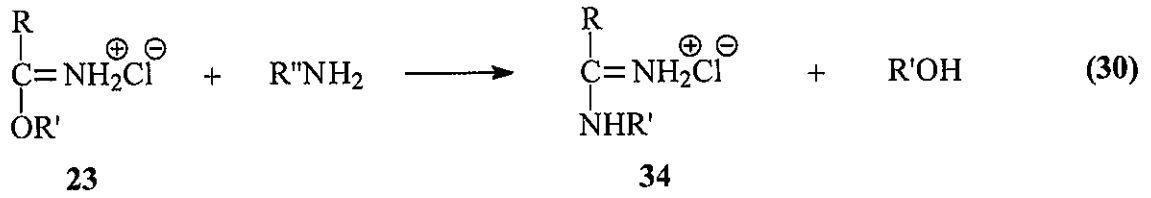


23 Tipi iminoester hidroklorürlerin de bugüne kadar birçok reaksiyonu incelenmiştir. İminoester hidroklorürlerin (23) kuru kuruya ısıtıldıklarında amidleri, hidroliz sonucu esterleri ve aşırı miktarda alkolle muamele edildiklerinde ortoesterleri verdikleri bilinmektedir (Denklem 26-28) [124, 125].

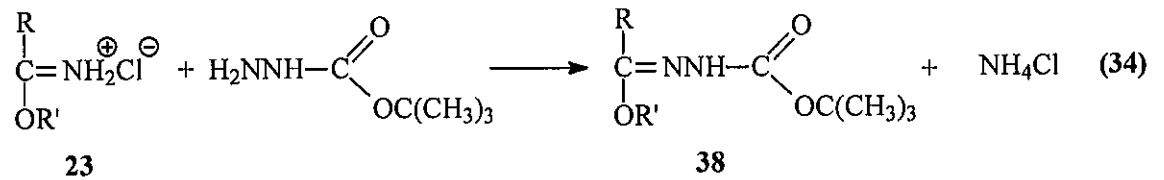
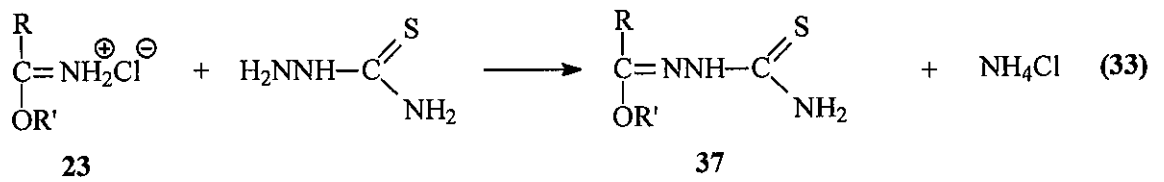


23 Tipi iminoester hidroklorürlerin Denklem 15 uyarınca 1 tipi bileşikleri, Denklem 17 uyarınca 25 tipi ester etoksikarbonil hidrazonları ve Denklem 21 uyarınca 26 tipi serbest iminoesterleri verdiği reaksiyonların dışında başka reaksiyonları da incelenmiş olup; amonyak ile amidin hidroklorürleri (33), primer aminler ile N-substitue amidin hidroklorürleri (34), sekonder aminler ile N,N-disubstitue amidin hidroklorürleri (35) ve hidrazin ile amidrazon hidroklorürleri (36) verdiği bildirilmiştir (Denklem 29-32) [124].



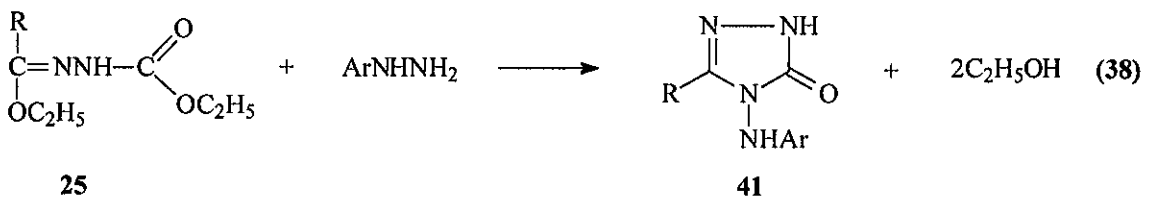
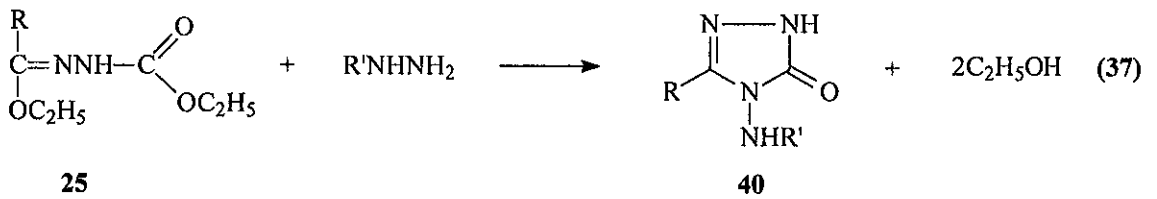
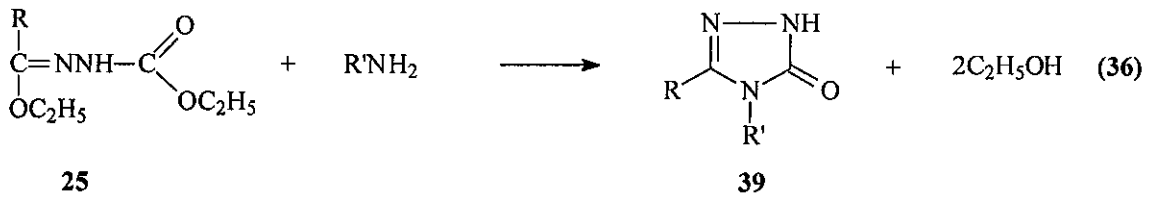
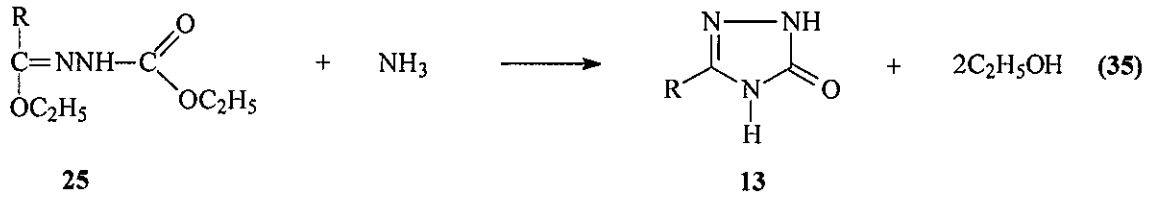


23 Tipi iminoester hidroklorürlerin incelenen diğer iki reaksiyonunda tiyosemikarbazit ve tert-butilkarbazat ile muamelesi sonucu Denklem 17'ye benzer şekilde -OR' grubu korunacak şekilde gerçekleşen reaksiyonlar sonucunda karşın olan ester tiyosemikarbazonlar (37) ve ester tert-butoksikarbonilhidrazonlar (38) ele geçmiştir (Denklem 33 ve 34) [130, 135, 136].

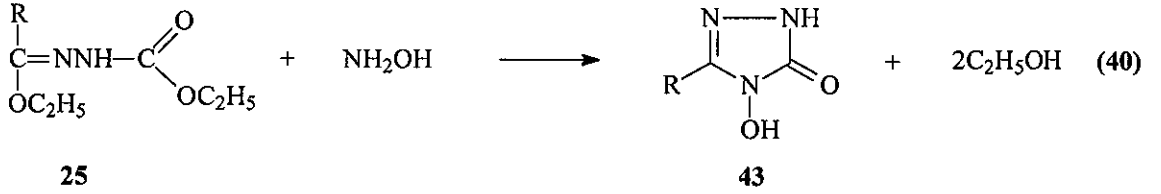
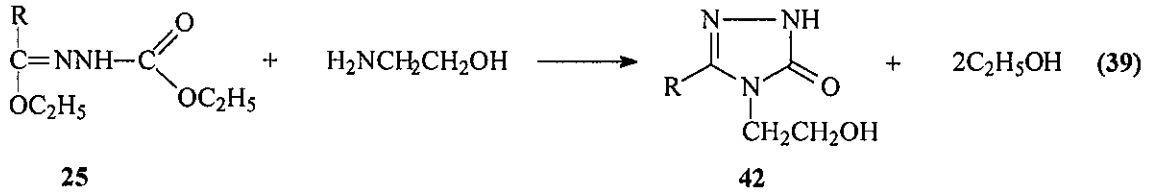


Denklem 17 uyarınca 23 tipi bileşiklerin etil karbazat ile reaksiyonundan elde edilen ve tez kapsamında bazı reaksiyonları incelenen 25 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların Denklem 18 uyarınca 1 tipi bileşikleri oluşturduğu reaksiyon dışında bazı reaksiyonları da incelenmiş ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halka sistemini içeren bileşikler

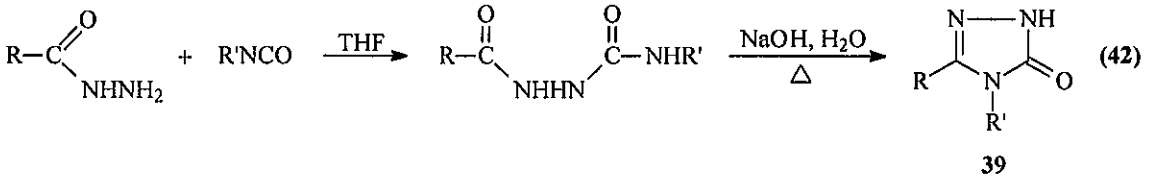
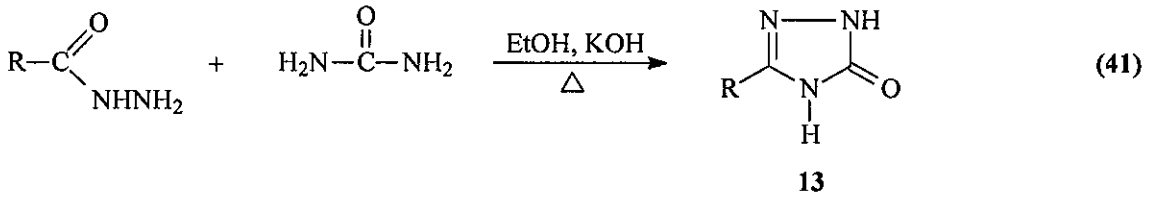
sentezlenmiştir. Nitekim 25 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların amonyak ile 3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (13), primer aminler ile 3,4-dialkil(diaryl)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (39), alkil hidrazinler ile 3-alkil(aril)-4-alkilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (40) ve aril hidrazinler ile de 3-alkil(aril)-4-arilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (41) bileşiklerini verdiği rapor edilmiştir (Denklem 35-38) [114, 115, 117, 122, 123, 137-141].



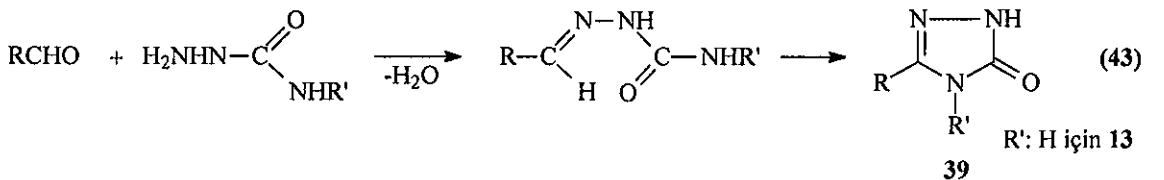
25 Tipi bileşiklerin yine son yıllarda incelenen iki ayrı reaksiyonundan birinde etanolamin ile 42 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-hidroksietil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve hidroksilamin ile 43 tipi bileşikleri verdiği bildirilmiştir (Denklem 39 ve 40) [142, 143].



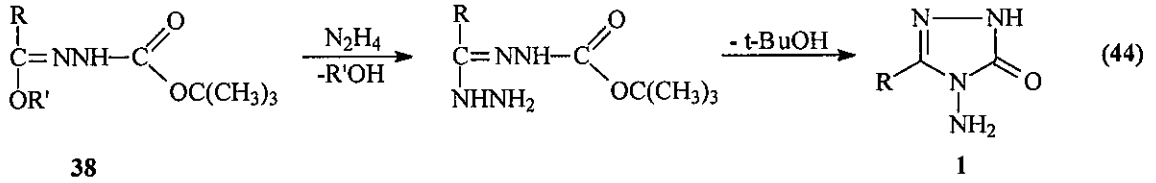
13 ve 39 Tipi bileşikler Denklem 35 ve 36 uyarınca hidrazonlardan (25) elde edilebildiği gibi tamamen farklı yollarla 4 tipi hidrazidlerden başlanarak da elde edilmişlerdir (Denklem 41 ve 42) [144, 145].



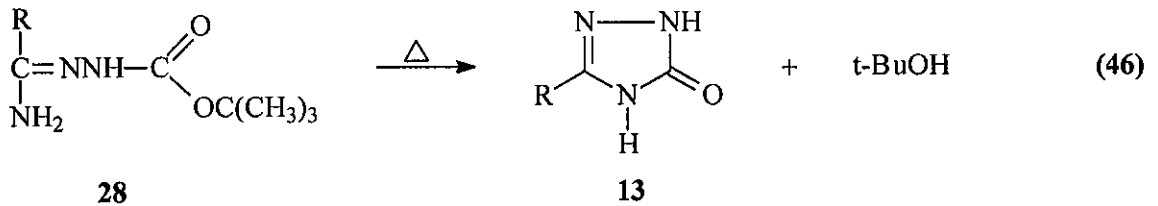
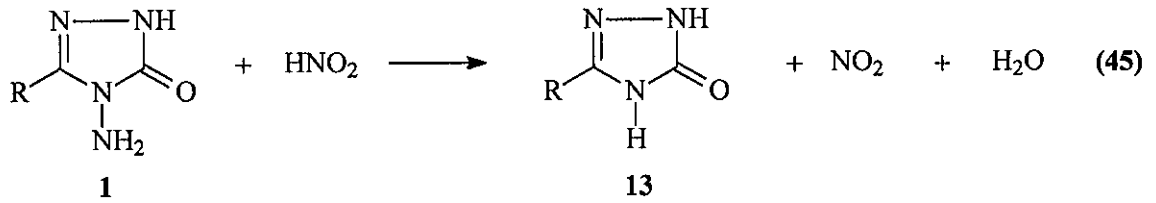
39 Tipi 3,4-dialkil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin elde edildiği bir diğer çalışmada ise aldehidlerin semikarbazit ile muamelesinden elde edilen bazı aldehid semikarbazonların oksidatif siklizasyonu sonucu da sentezlendiği bildirilmiştir (Denklem 43) [23].



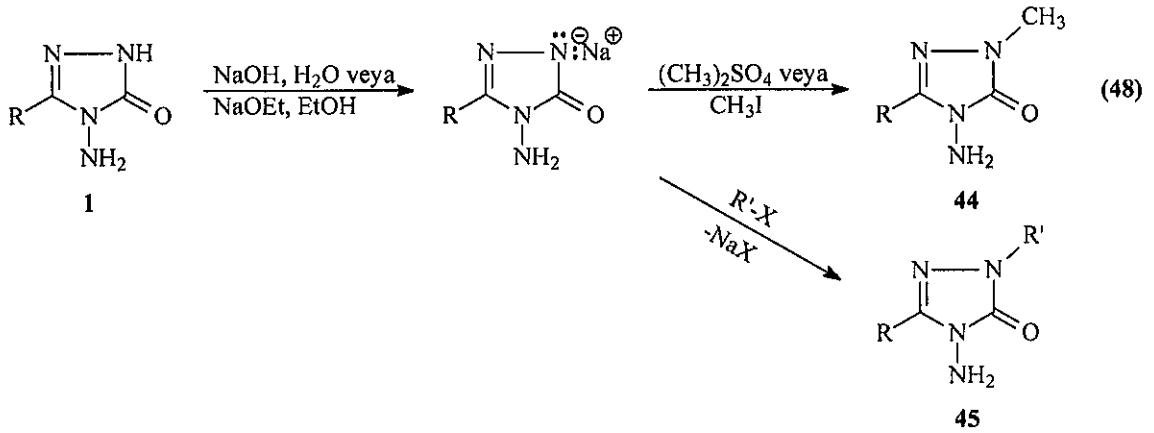
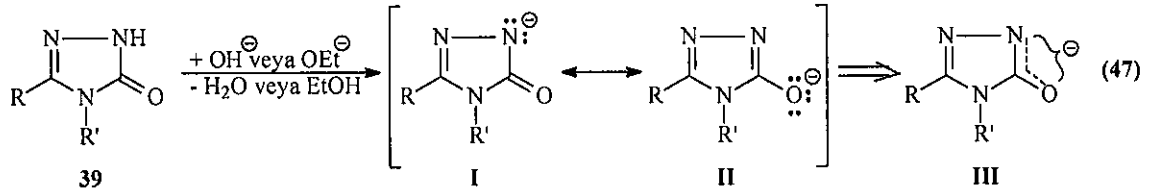
1 Tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin Denklem 34 uyarınca sentezlenen 38 tipi ester tert-butoksikarbonilhidrazonların hidrazin hidrat ile reaksiyonundan da elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 44) [130].



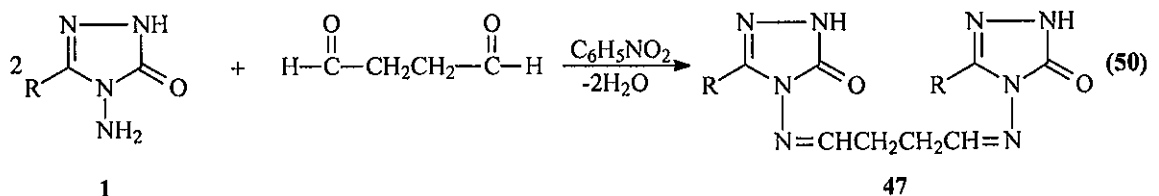
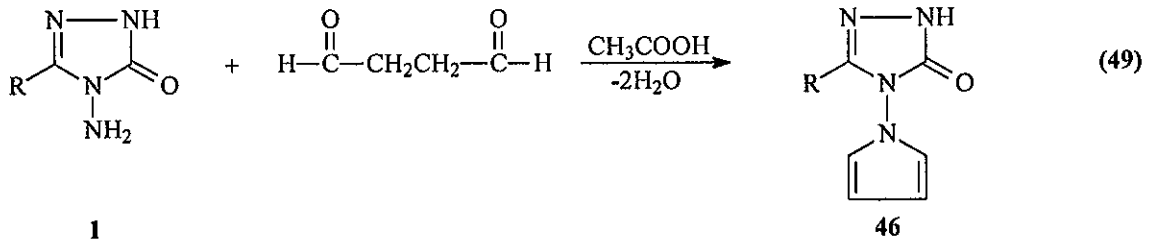
3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin 1980'li yıllara kadar sınırlı sayıda reaksiyonu incelenmiş olup, bu yıllardan sonra birçok reaksiyonu incelenmiştir. 1 Tipi bileşiklerin ilk incelenen reaksiyonlarından birinde nitrit asidi ile deaminasyona uğratılması sonucu 13 tipi bileşikler oluşturulmuştur (Denklem 45) [102, 117, 140]. 13 Tipi bileşiklerin ayrıca, Denklem 23 uyarınca sentezlenen 28 tipi bileşiklerin kuru kuruya ısıtılmaları sonucunda elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 46) [130].

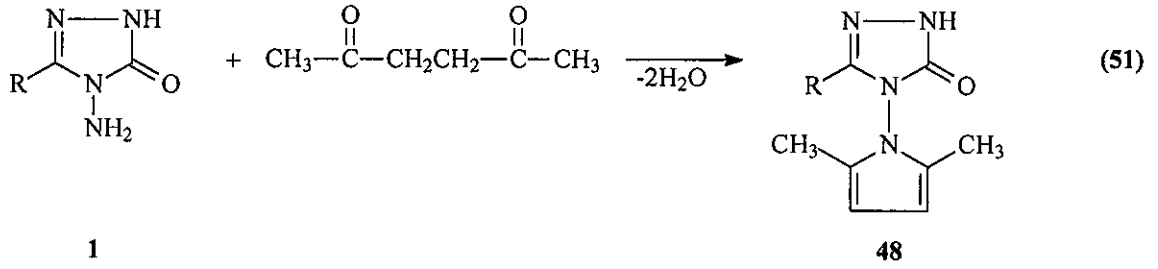


4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasının zayıf asidik özellikte olması nedeniyle (Denklem 47) 1 tipi bileşiklerin N-1'de alkilendirilebildiği ve karşın olan N-metil (44) ya da N-alkil (45) türevlerinin elde edildiği birçok çalışma gerçekleştirilmiştir (Denklem 48) [34, 75, 84, 117, 119, 120, 127, 146-149].

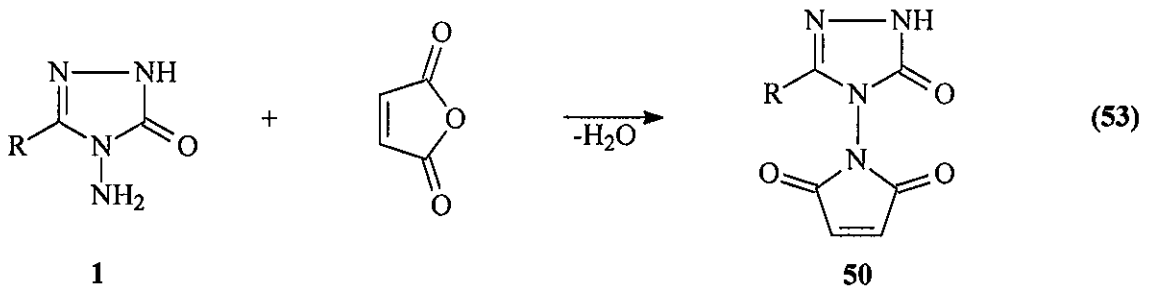
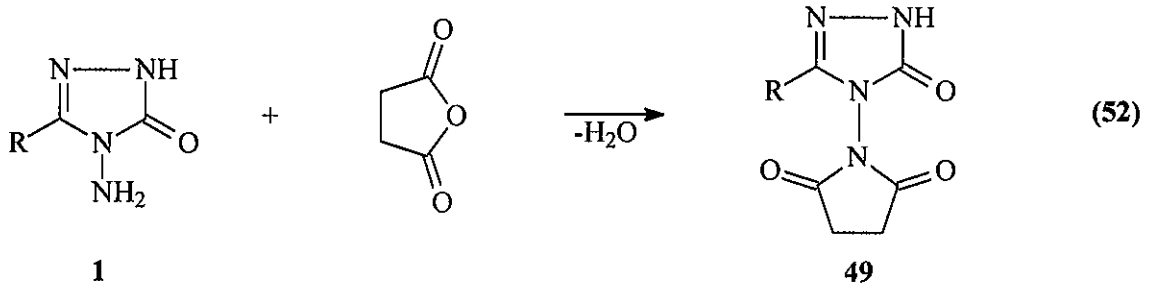


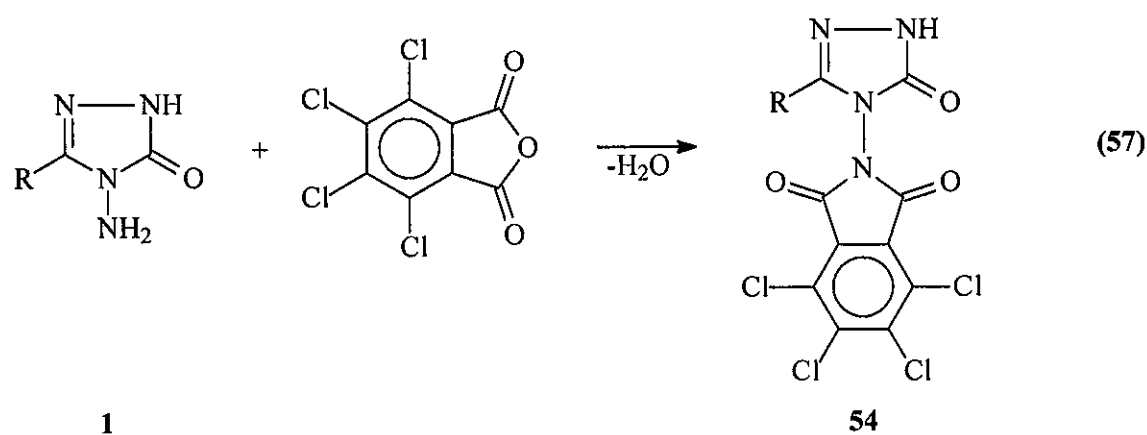
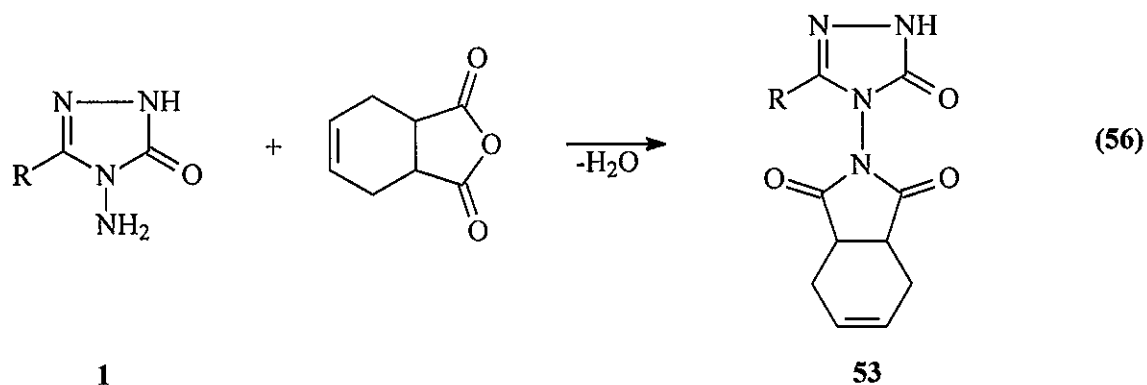
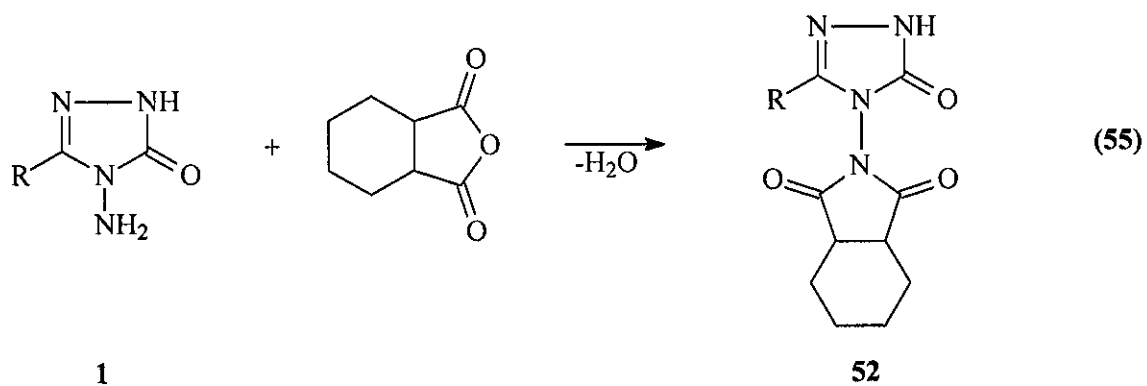
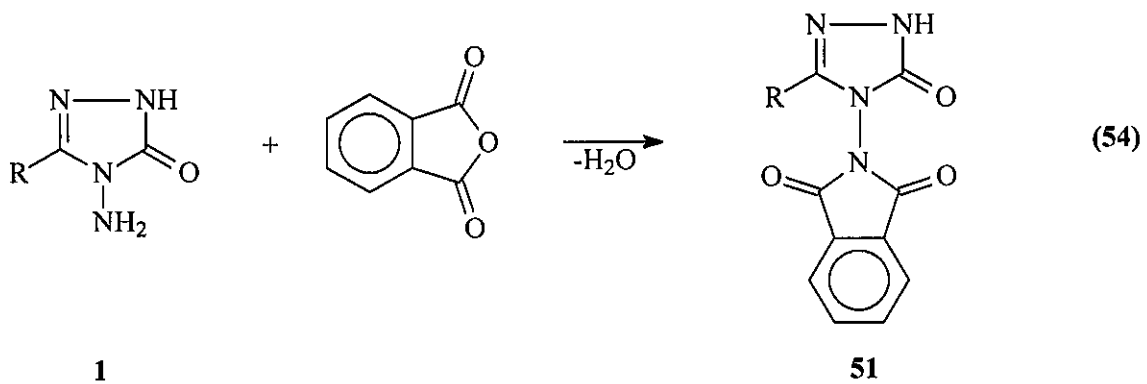
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin reaksiyonlarının incelendiği iki ayrı çalışmadan birinde suksindialdehid eşdeğeri olan 2,5-dimetoksitetrahydrofuran ile reaksiyon koşullarına bağlı olarak asetik asitli ortamda N,N'-bağlı biheterohalkalı bileşik olan 3-alkil(aril)-4-(pirrol-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (46) ve nötral ortamda (nitrobenzen) N,N'-bis-(3-alkil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-1,4-butandiimin (47) bileşiklerini, diğerinde ise asetonil aseton ile N,N'-bağlı biheterohalkalı bileşik olan 3-alkil(aril)-4-(2,5-dimetilpirrol-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (48) bileşiklerini oluşturduğu rapor edilmiştir (Denklem 49-51) [117, 119, 120, 150, 151].

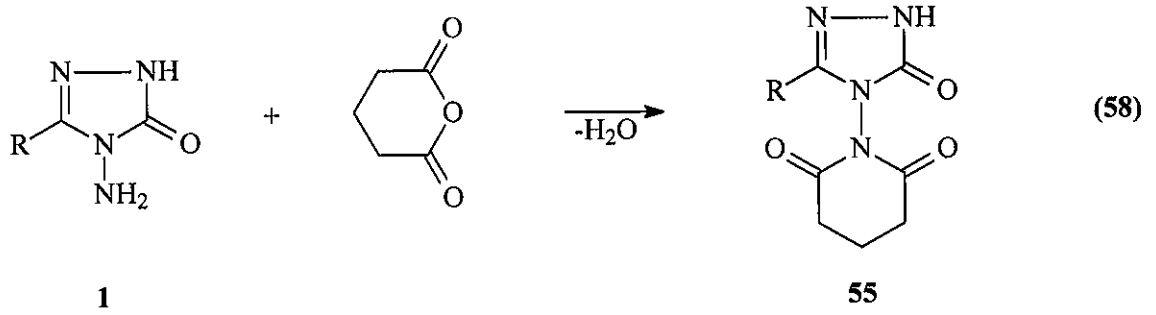




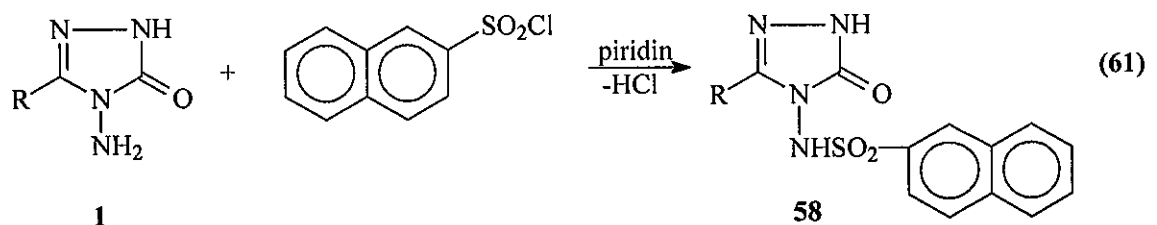
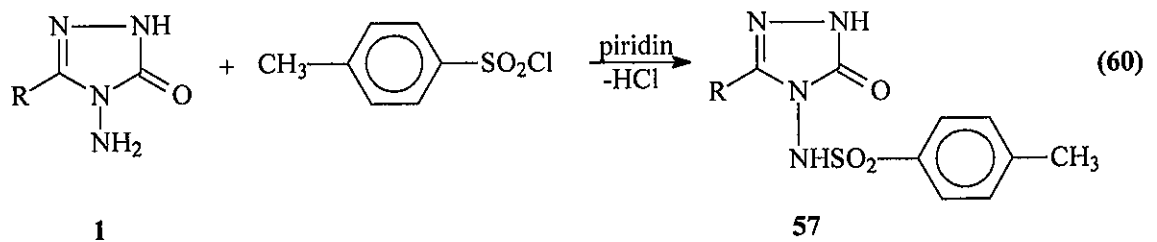
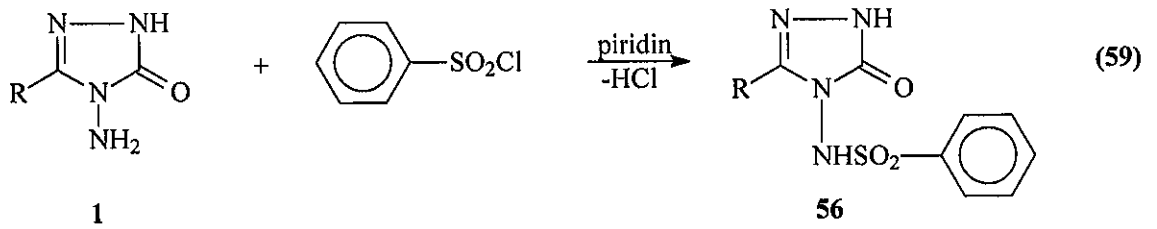
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin bazı dikarboksilli asit anhidridleri ile reaksiyonlarının da incelendiği birkaç çalışma yapılmış ve 1 tipi bileşiklerin suksinik anhidrid, maleik anhidrid, ftalik anhidrid, cis-hekzahidroftalik anhidrid, cis-1,2,3,6-tetrahidroftalik 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 (49) ve 3-alkil(aril)-4-(2,5-dihidropirrol-2,5-dion-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (50), 3-alkil(aril)-4-ftalimido-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (51), 3-alkil(aril)-4-(cis-hekzahidroftalimido)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (52), 3-alkil(aril)-4-(cis-1,2,3,6-tetrahidroftalimido)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (53), 3-alkil(aril)-4-tetrakloroftalimido-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (54) ve 3-alkil(aril)-4-(piperidin-2,6-dion-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (55) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 52-58) [117, 120, 152-157].

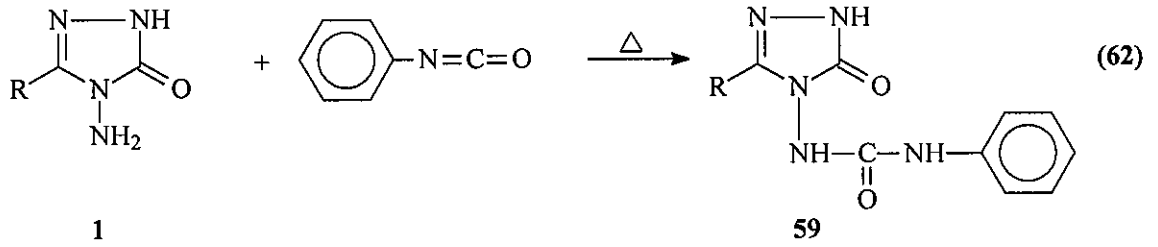




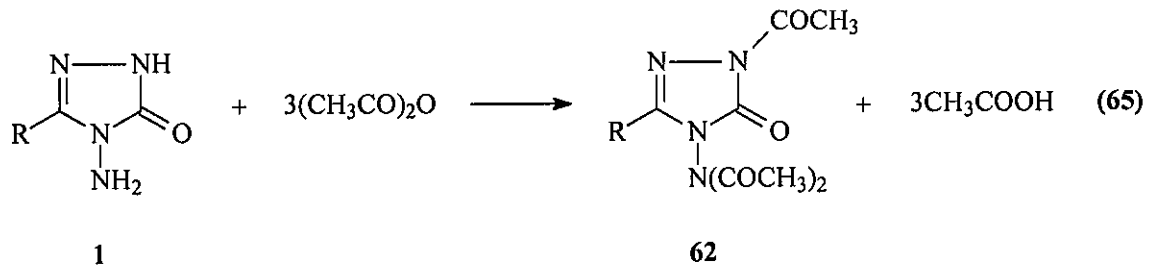
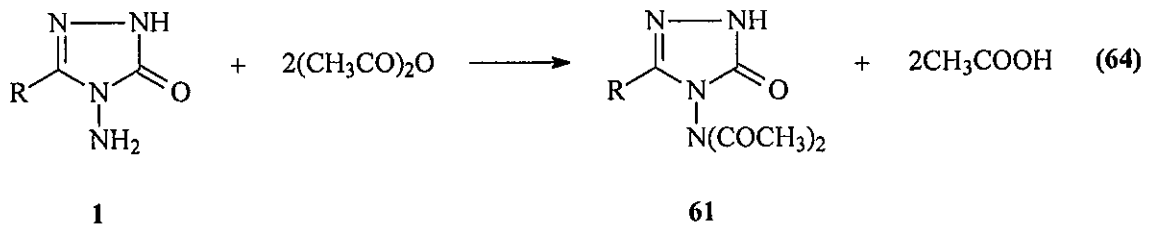
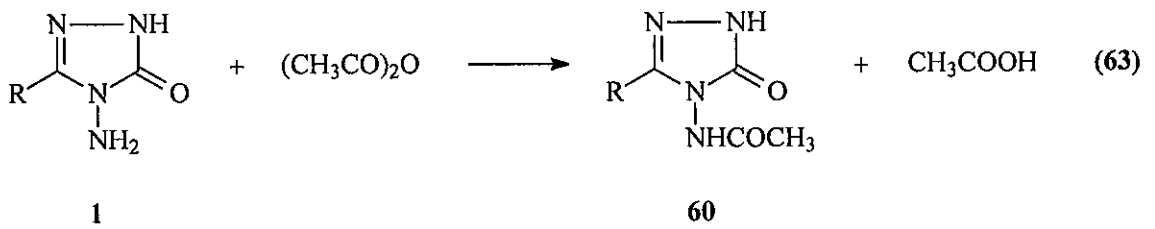


Bazı heterohalkalı amino bileşiklerinin sulfonik asit klorürleri ile sulfonilamino türevlerini verdikleri bilinmektedir [158-160]. Nitekim son yıllarda yapılan bir çalışmada 1 tipi bileşiklerin benzen sulfoniklorür, 4-toluen sulfonil klorür ve naftalen-2-sulfonil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan sırayla 3-alkil(aril)-4-benzensulfonilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (56), 3-alkil(aril)-4-(4-toluensulfonilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (57) ve 3-alkil(aril)-4-(naftalen-2-sulfonilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (58) bileşikleri sentezlenmiş ve antibakteriyel özellikleri incelenmiştir (Denklem 59-61) [30]. Diğer bir çalışmada 1 tipi bileşiklerin fenilizosyanat ile de reaksiyonları incelenmiş ve 59 tipi substitue üre türevlerinin oluştuğu bildirilmiştir (Denklem 62) [161].

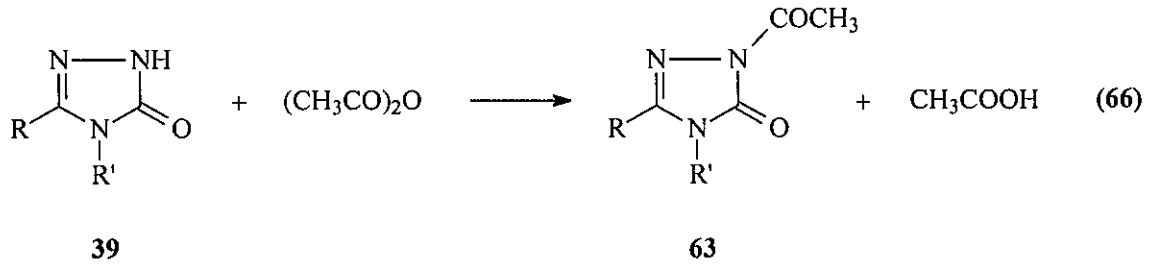




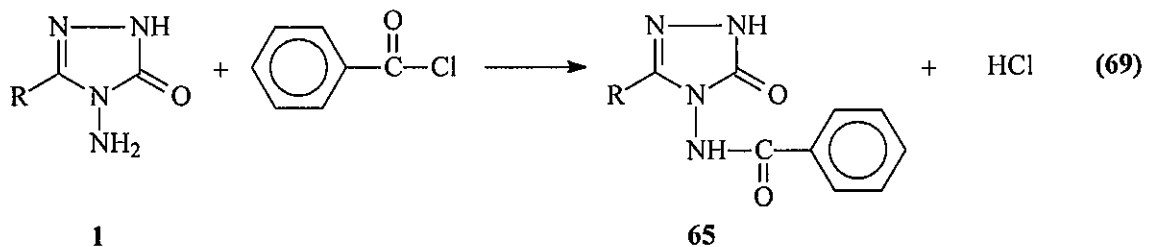
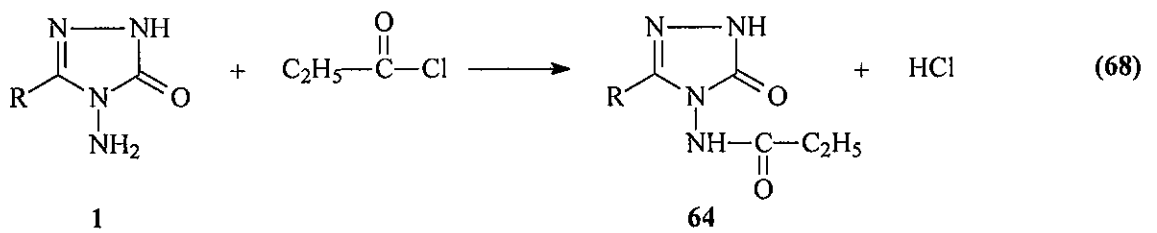
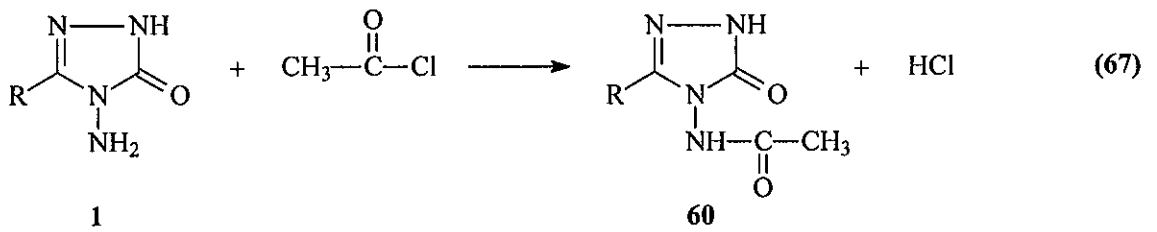
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin asetik anhidrid ile reaksiyonlarının incelendiği bir çalışmada reaksiyon koşullarına bağlı olarak 60 tipi monoasetil türevleri olan 3-alkil(aril)-4-asetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, 61 tipi diasetil türevleri olan 3-alkil(aril)-4-diasetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 62 tipi triasetil türevleri olan 1-asetil-3-alkil(aril)-4-diasetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 63-65) [117, 118].

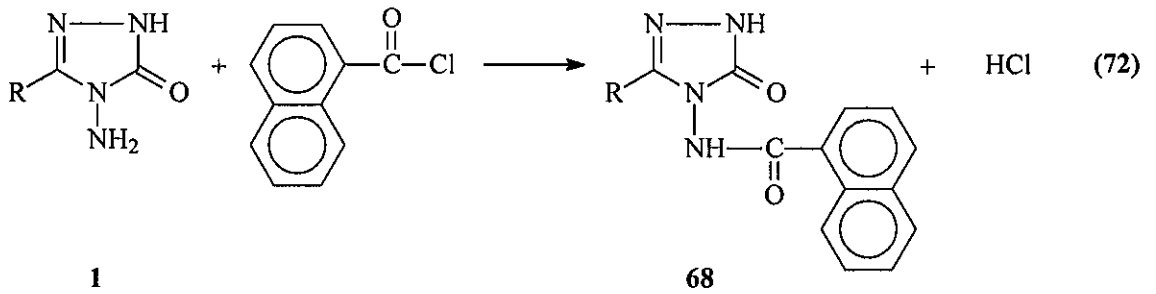
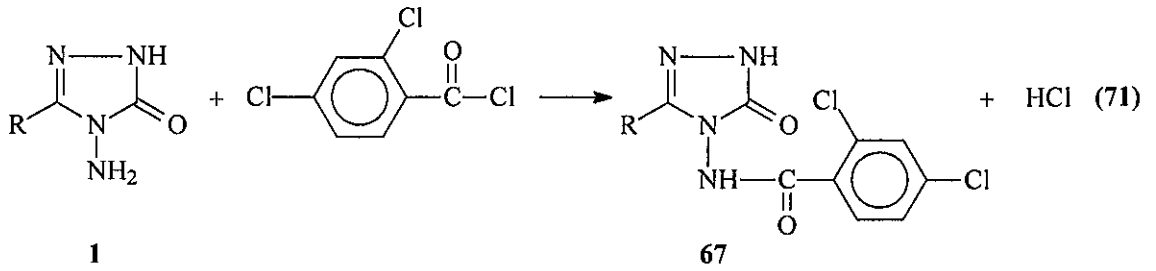
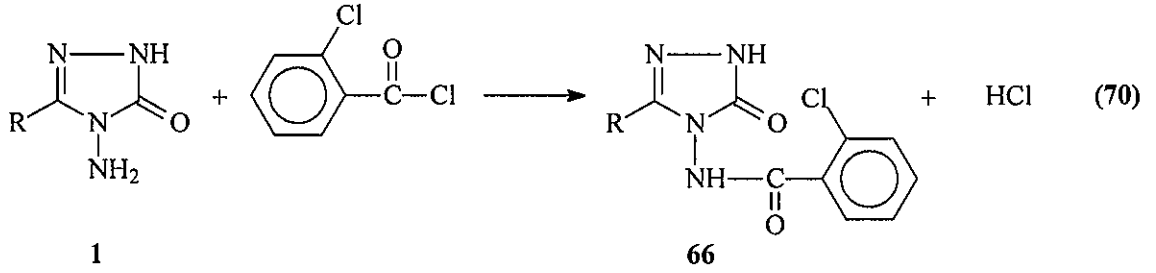


4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkası içeren 39 tipi bazı 3,4-disubstitue-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin de asetik anhidrid ile asetillendirme reaksiyonlarının incelendiği bazı çalışmalar son yıllarda yapılmış ve 63 tipi asetil türevlerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 66) [75, 148, 149, 162-166].

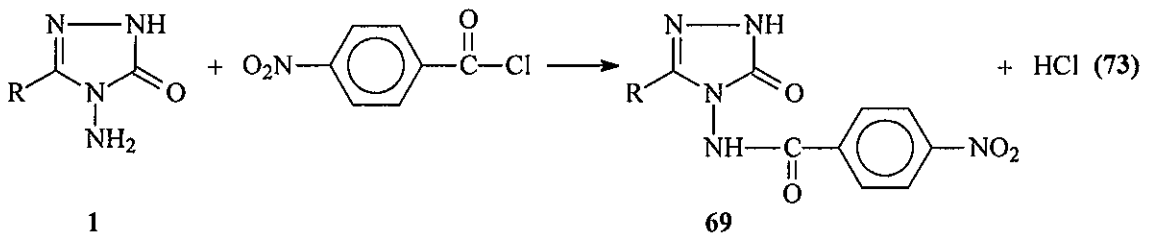


1 Tipi bileşiklerin açıl halojenürler ile de reaksiyonları bir çalışmada incelenmiş ve asetil klorür ile 60 tipi 3-alkil(aril)-4-asetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, propiyonil klorür ile 64 tipi 3-alkil(aril)-4-propiyonilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, benzoil klorür ile 65 tipi 3-alkil(aril)-4-benzoilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, 2-klorobenzoil klorür ile 66 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-klorobenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, 2,4-diklorobenzoil klorür ile 67 tipi 3-alkil(aril)-4-(2,4-diklorobenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 2-naftoil klorür ile 68 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-naftoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini verdiği bildirilmiştir (Denklem 67-72) [161, 167].

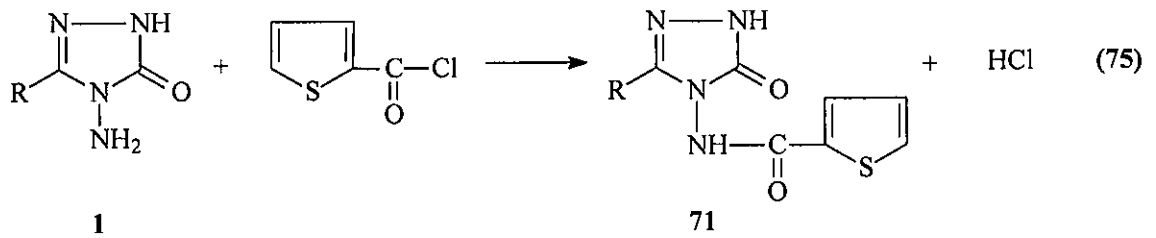
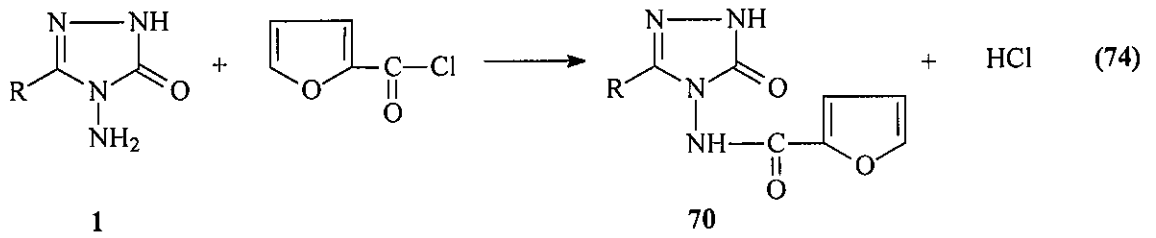




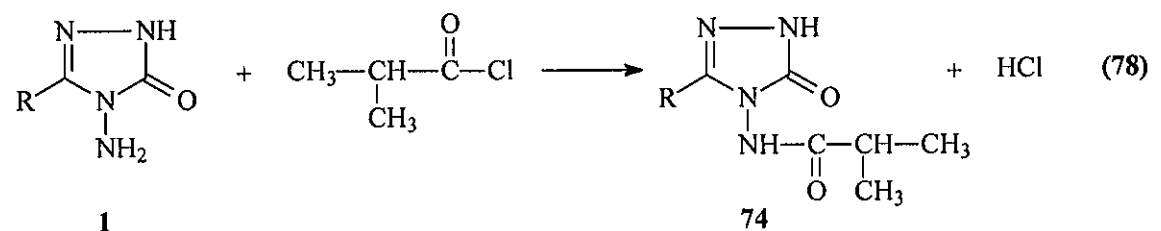
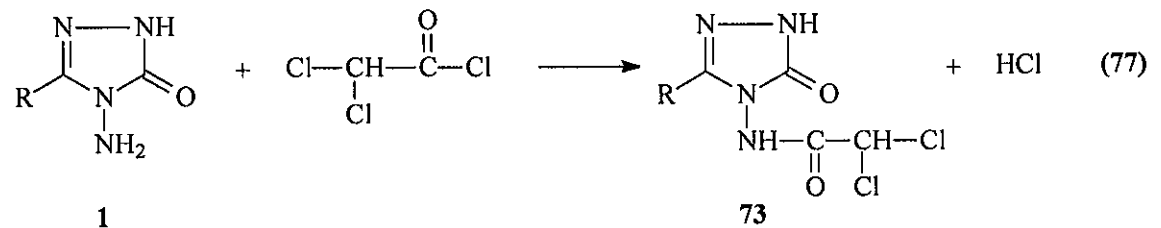
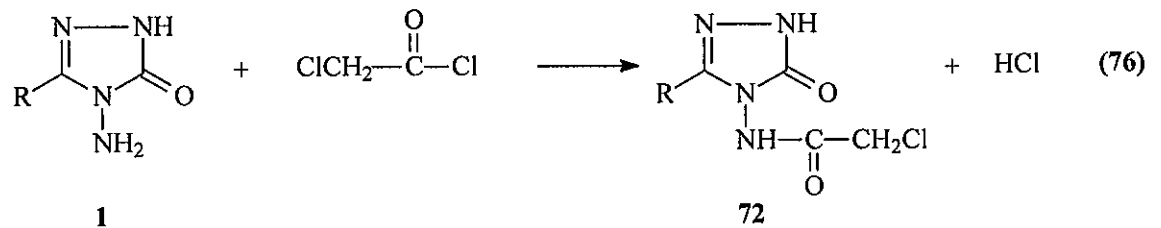
Bir başka çalışmada 1 tipi bileşiklerin 4-nitrobenzoil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve 69 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-nitrobenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 73) [168].



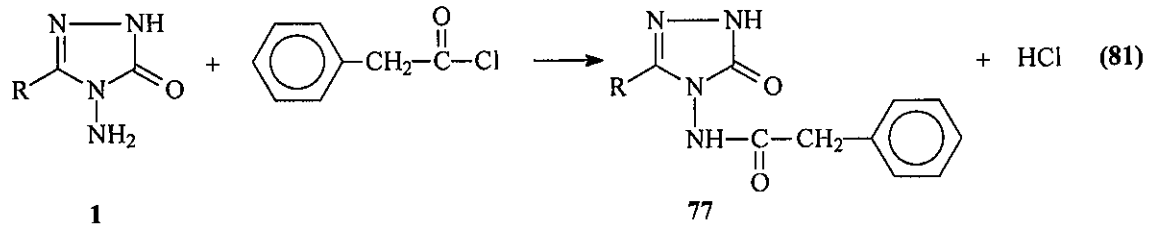
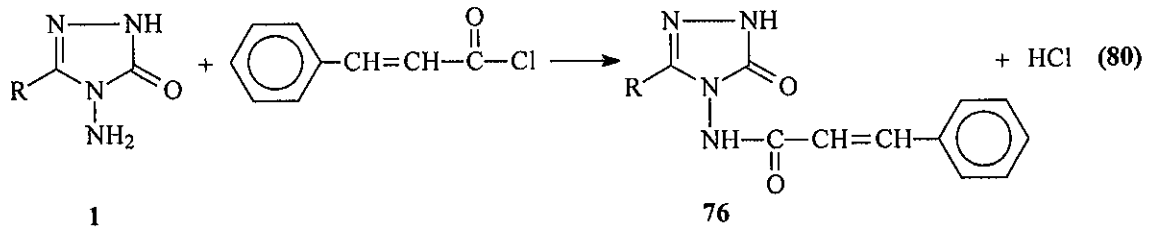
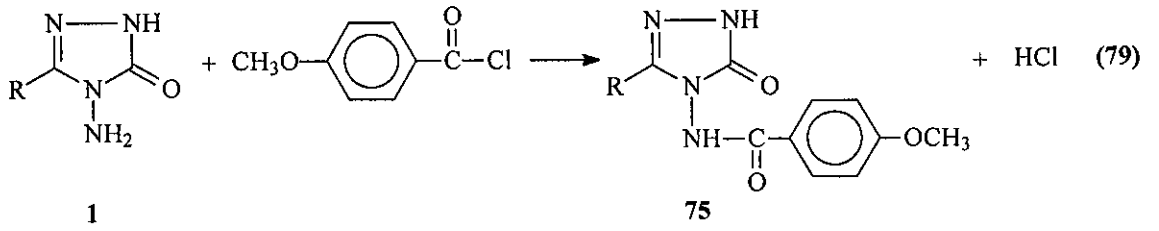
Son yıllarda 1 tipi bileşiklerin 2-furoil klorür ve tiyofen-2-karbonil klorür ile reaksiyonları incelenmiş ve karşın olan 70 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-furoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on ve 71 tipi 3-alkil(aril)-4-(2-tiyenilkarbonilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerini verdiği rapor edilmiştir (Denklem 74 ve 75) [45, 146].



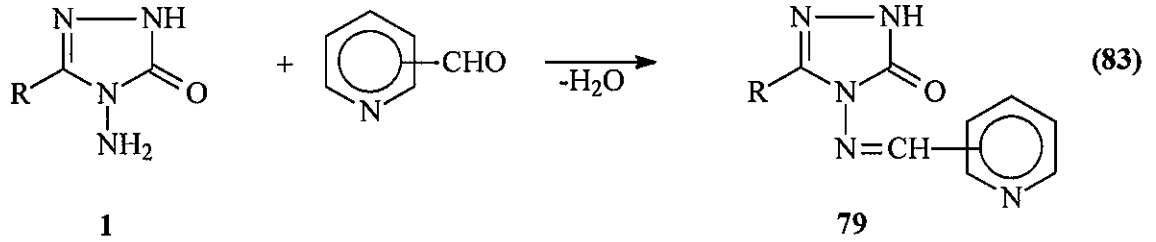
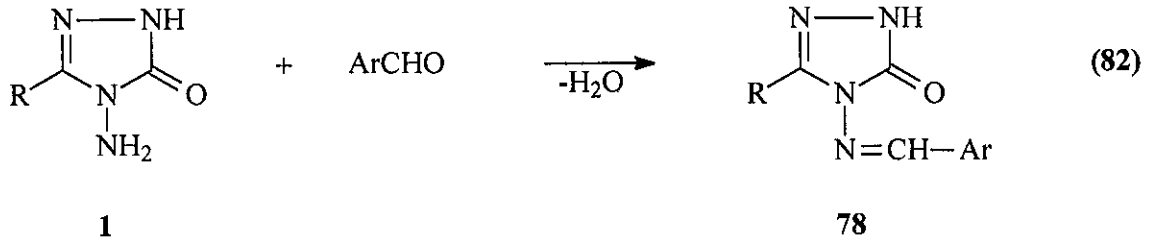
Benzer bir çalışmada ise 1 tipi bileşiklerin kloroasetil klorür, dikloroasetil klorür ve izobutiril klorür ile reaksiyonlarından karşın olan 3-alkil(aril)-4-kloroasetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (72), 3-alkil(aril)-4-dikloroasetilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (73) ve 3-alkil(aril)-4-izobutirilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (74) bileşiklerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 76-78) [146, 169].



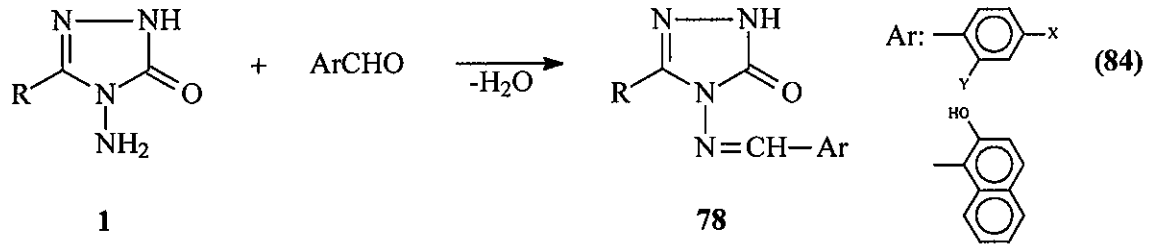
Çok yakın bir zamanda yapılan bir diğer çalışmada ise 1 tipi bileşiklerin 4-metoksibenzoil klorür ile reaksiyonları incelenerek sentezlenen 75 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksibenzoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin potansiyometrik olarak tetrabutilamonyum hidroksit ile bazı susuz çözücüler içinde titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri tayin edilmiştir (Denklem 79) [146, 170]. Benzer şekilde 1 tipi bileşiklerin sinnamoil klorür ve fenilasetil klorür ile reaksiyonlarından 76 ve 77 tipi bileşiklerin oluştuğu bildirilmiştir (Denklem 80 ve 81) [72, 146].



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 (78) elde edilmiştir (Denklem 82) [119, 120, 171, 172]. Nitekim 1 tipi bileşiklerin piridin-2-, piridin-3- ve piridin-4-karboksi aldehidler ile muamelesinden 79 tipi heterosiklik Schiff bazları elde edilmiş ve bu bileşiklerin antifungal aktivite gösterdikleri belirlenmiştir (Denklem 83) [37].

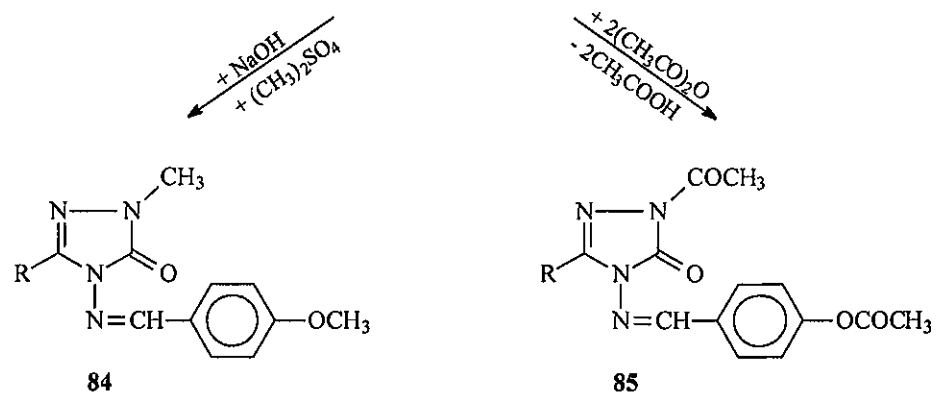
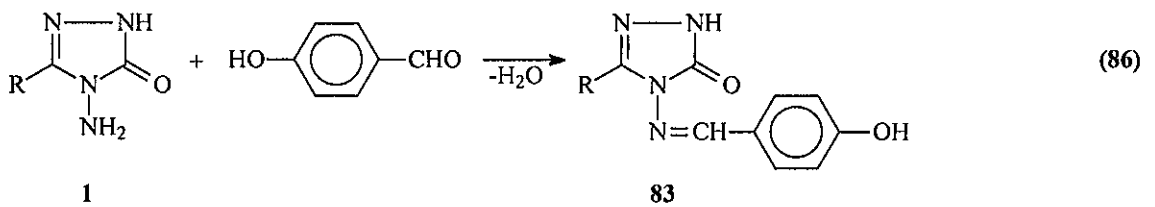
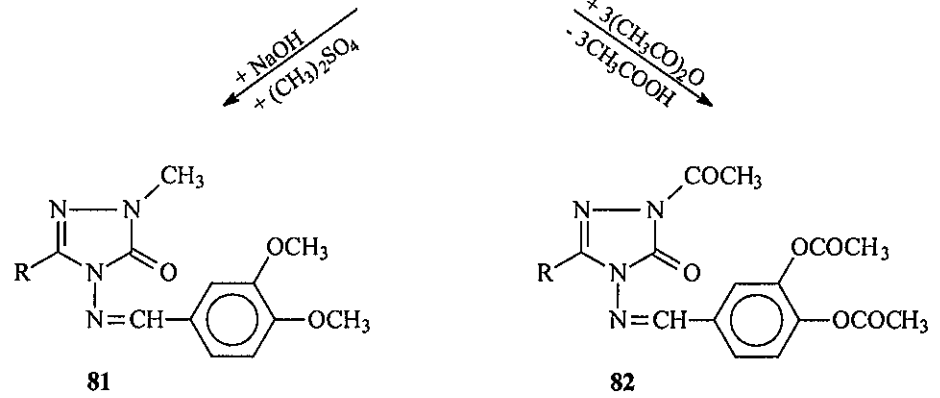
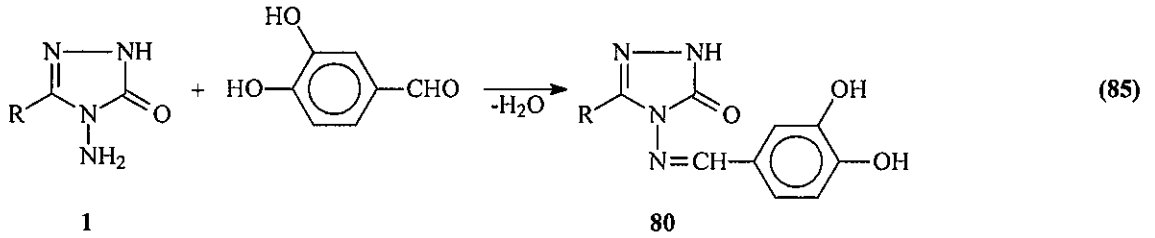


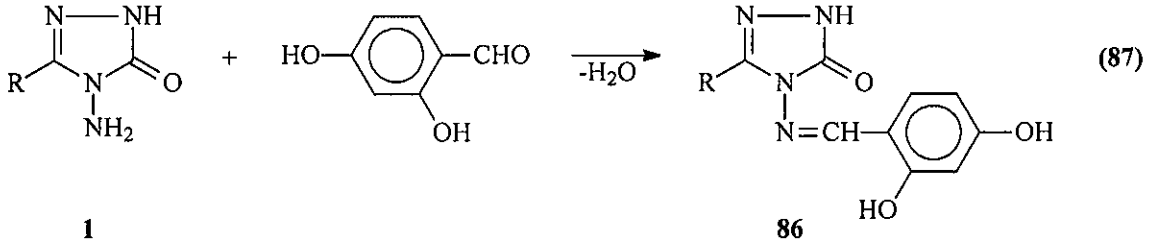
Bir başka çalışmada, 1 tipi bileşiklerin bazı aromatik aldehydler ile reaksiyonundan 78 tipi heterosiklik bileşikler elde edilmiş ve bu bileşiklerin antitümöral ve anti-HIV aktiviteleri incelenmiştir (Denklem 84) [52].



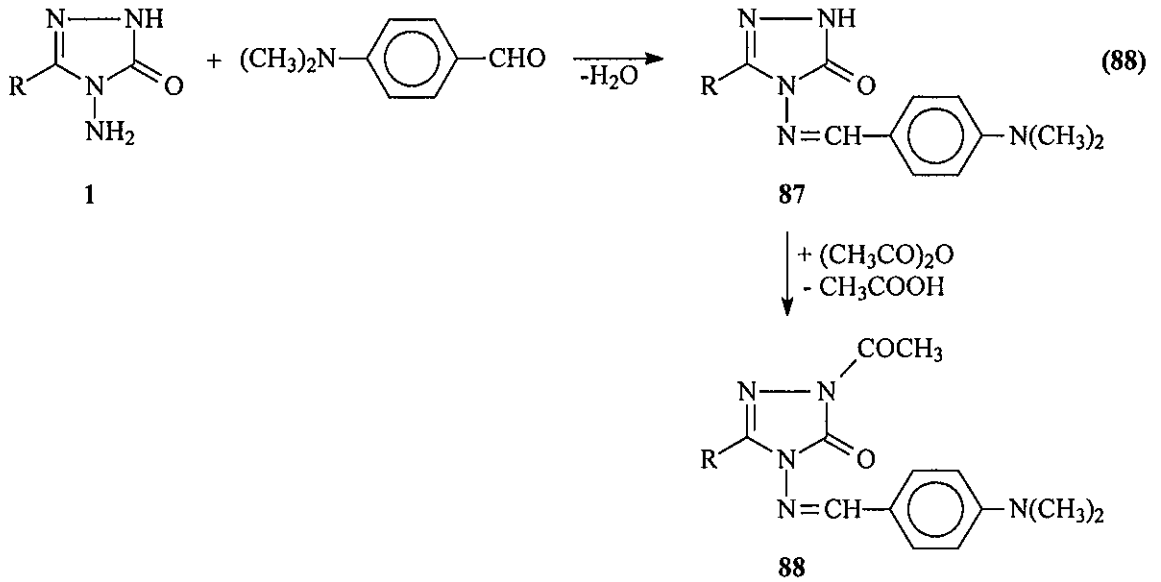
Biyomolekülleri oksidasyon hasarından koruyan ve organizmanın kendisinin sentezlediği ya da dışarıdan alınan antioksidanlara olan ilgi son yıllarda giderek artmaktadır. Nitekim, son birkaç yılda 1 tipi bileşiklerle ilgili yapılan üç çalışmadan birinde 1 bileşiklerinin 3,4-dihidroksibenzaldehid ile muamelesinden Schiff bazları olan 80 tipi 3-alkil(aril)-4-(3,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin susuz ortamda potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon yöntemi ile pK_a değerleri bulunmuş ve antioksidan özellikleri incelenmiştir [146, 173, 175]. Bu çalışmada ayrıca 80 tipi bileşiklerin N- ve O-metil ve asetil türevleri (81 ve 82) de elde edilmiştir (Denklem 85). Diğer çalışmada ise 1 bileşiklerinin 4-hidroksibenzaldehid ile muamelesinden oluşan ve Schiff bazları olan 83 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş, N- ve O-metil ve asetil türevleri (84 ve 85)

sentezlenmiş ve antioksidan özellikleri incelenmiştir [75, 146, 176]. Bu çalışmada ayrıca 83 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları incelenerek pK_a değerleri belirlenmiştir (Denklem 86). Son çalışmada ise 1 tipi bileşiklerin 2,4-dihidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan sentezlenen 86 tipi 3-alkil(aril)-4-(2,4-dihidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 87) [174].



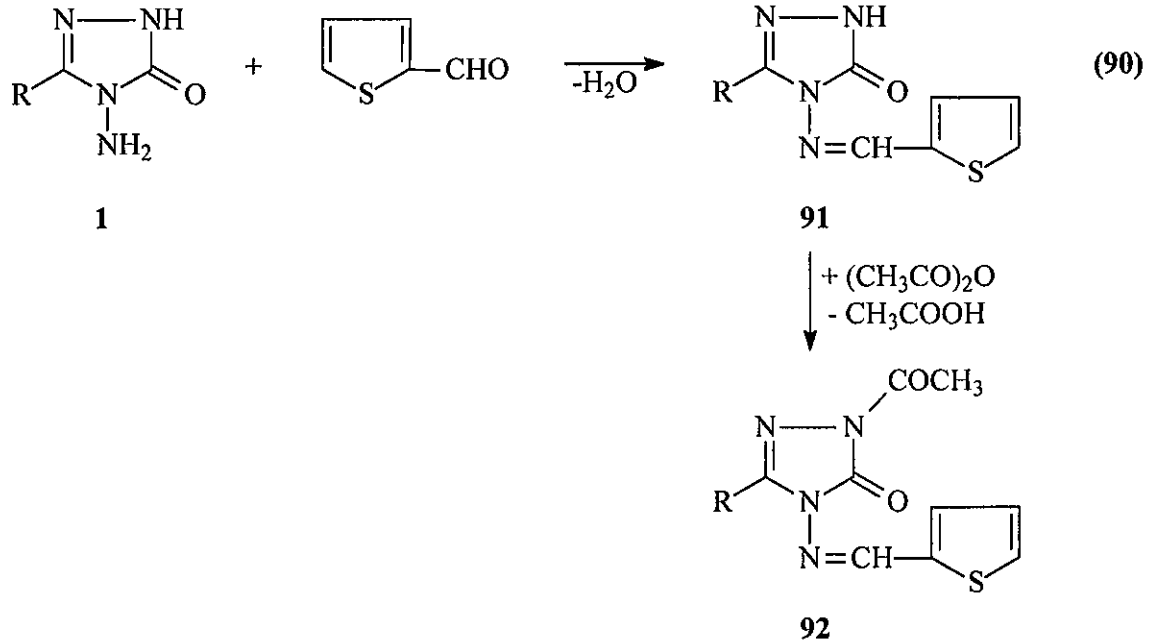
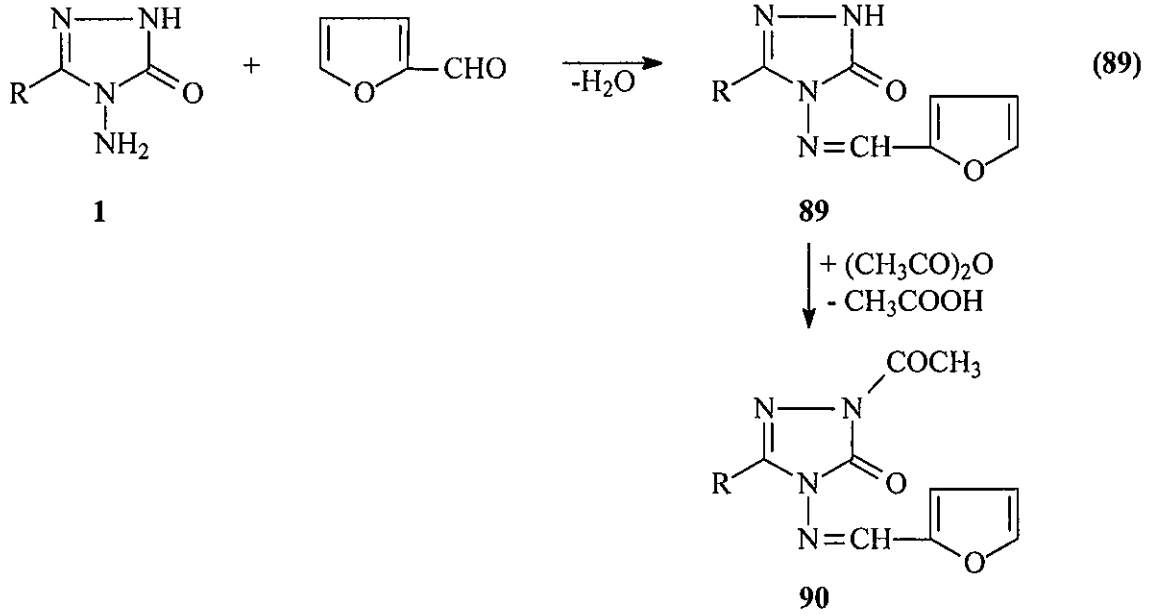


Son yıllarda yapılan bir çalışmada 1 tipi bileşiklerin 4-dimetilaminobenzaldehid ile reaksiyonları incelenerek sentezlenen 87 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-dimetilaminobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve bu bileşiklerin asetonitril, izopropil alkol ve *N,N*-dimetilformamid susuz çözücülerinde potansiyometrik olarak TBAH ile titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri hesaplanmıştır. Çalışmada ayrıca 87 tipi bileşiklerin *N*-asetil türevleri (88) elde edilmiştir (Denklem 88) [162, 177].



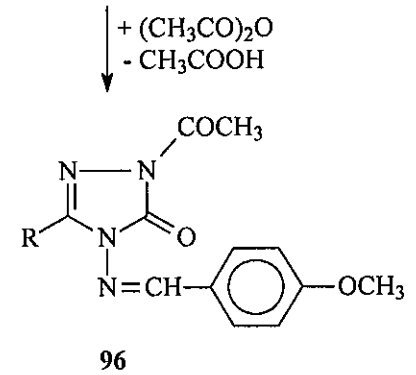
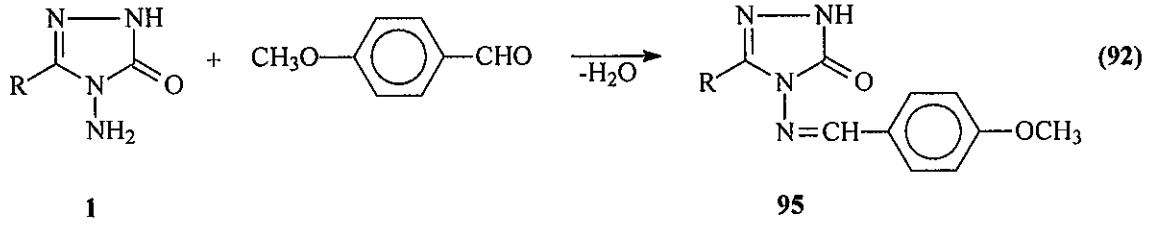
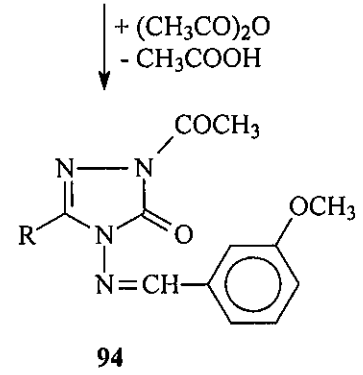
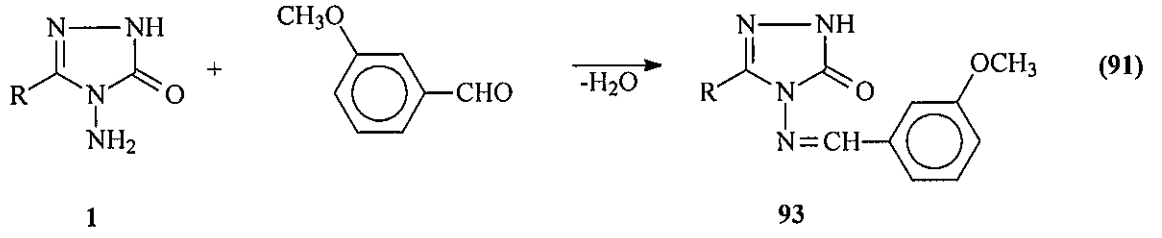
Benzer nitelikteki iki ayrı çalışmadan birinde 1 tipi bileşiklerin heteroaromatik aldehydler olan furfural (furan-2-karboksialdehyd) ve tiyofen-2-karboksialdehyd ile reaksiyonları incelenerek 3-alkil(aril)-4-(2-furilmetilenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (89) ve 3-alkil(aril)-4-(2-tiyenilmetilenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (91) bileşiklerinin sentezi gerçekleştirilmiş, diğ erinde ise bu bileşiklerin asetik anhidrid ile reaksiyonları incelenerek 90 ve 92 tipi *N*-asetil türevleri elde edilmiştir.

Ayrıca 89 tipi bileşiklerin potansiyometrik olarak asitlik sabitleri tayin edilmiştir (Denklem 89 ve Denklem 90) [163, 178, 179].

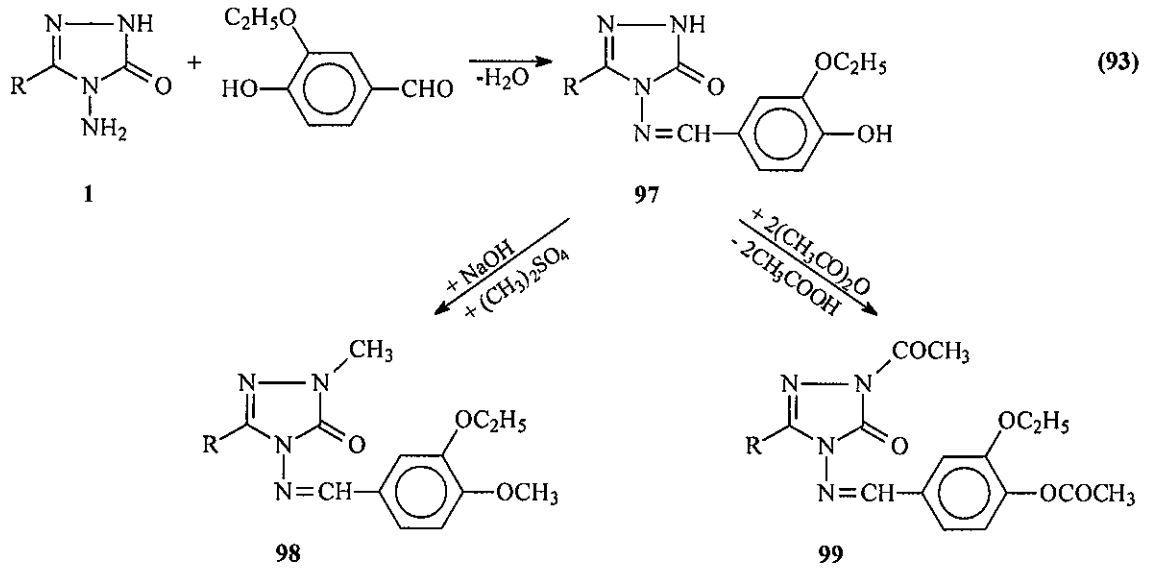


Schiff bazı tipinden 93 ve 95 bileşiklerinin sentezlendiği iki farklı çalışmadan birinde 1 tipi bileşikler; 3-metoksibenzaldehid [164, 180, 181], diğerinde ise 4-metoksibenzaldehid [165, 180, 181] ile muamele edilmiştir. Sentezlenen 93 ve 95 tipi bileşiklerin susuz çözücülerde potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak asitlik

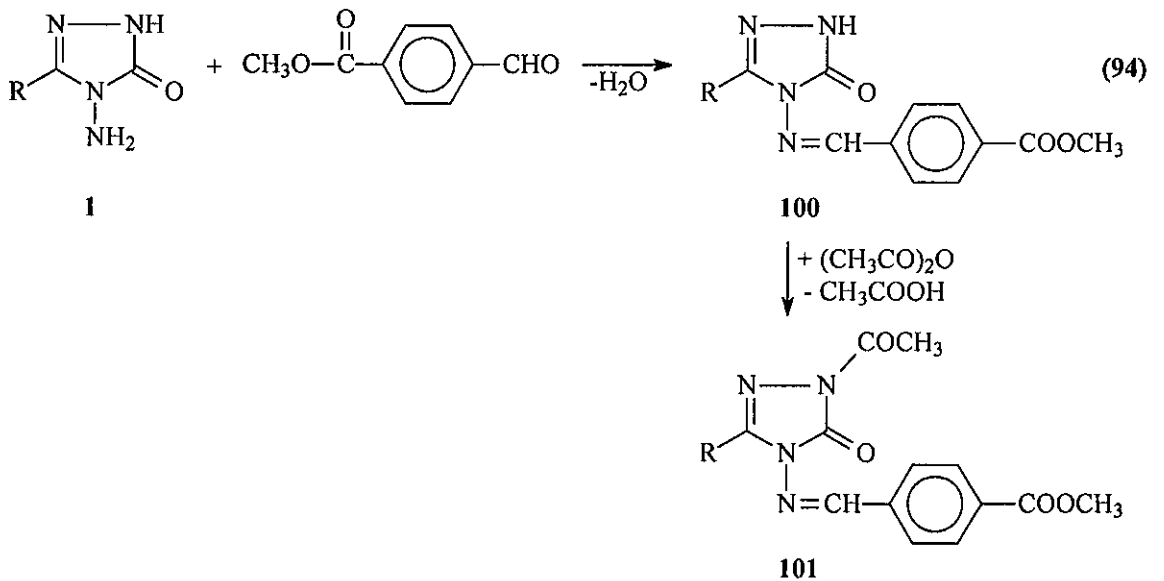
sabitleri tayin edilmiş ve ayrıca N-asetil türevleri (94 ve 96) elde edilmiştir (Denklem 91 ve 92) [164].



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 (97) bileşikleri elde edilmiş, susuz çözücülerde pK_a değerleri tayin edilmiş, N- ve O-metil (98) ile N- ve O-asetil (99) türevleri elde edilmiştir (Denklem 93) [149, 182].

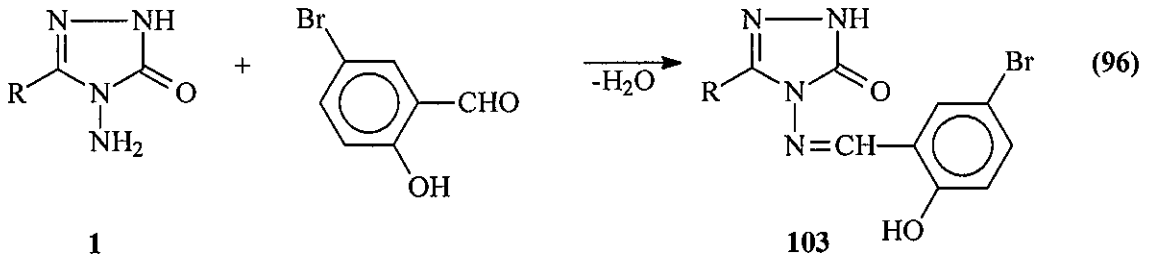
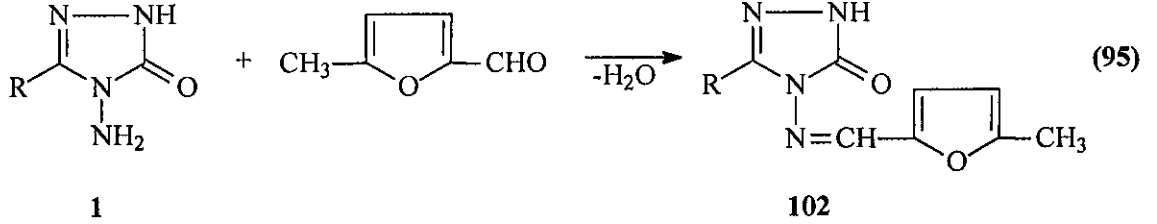


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-onların (1) bazı yeni türevleri ile ilgili teorik çalışmalar da yapılmıştır. Bunlardan birinde 1 bileşiklerinin 4-formilbenzoat ile muamelesinden 100 tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metoksikarbonilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri ve N-asetil türevleri (101) sentezlenmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin ^1H ve ^{13}C -NMR spektrumları deneysel ve teorik olarak incelenmiştir (Denklem 94) [166, 183, 184].

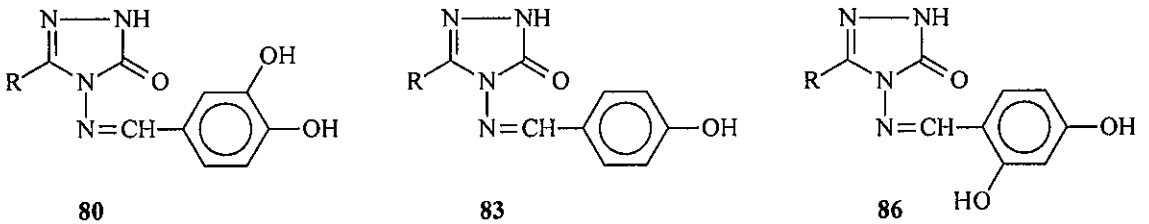


Yine ^1H - ve ^{13}C -NMR spektrumlarının deneysel ve teorik olarak incelendiği iki farklı çalışma son yıllarda yapılmıştır. Çalışmalardan birinde 1 bileşiklerinin 5-metil-2-furfural ile muamelesinden 102 tipi 3-alkil(aril)-4-(5-metil-2-furilmetilenamino)-4,5-

dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri [185, 186], diğerinde ise 5-bromosalisilaldehid ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(5-bromo-2-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşikleri elde edilmiş ve ¹H- ve ¹³C-NMR incelemeleri deneysel ve teorik olarak yapılmıştır (Denklemler 95 ve 96) [187, 188].



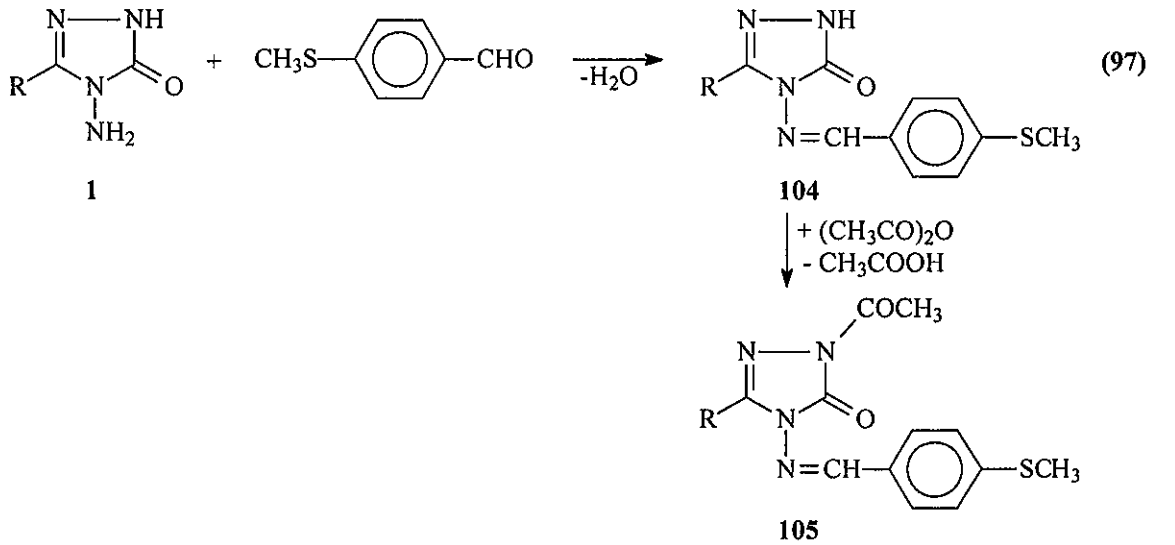
1 Tipi bileşiklerin türevleri ile ilgili üç ayrı teorik çalışma IR spektrumları üzerinde yapılmıştır. 80 [189], 83 [190] ve 86 [191] Tipi bileşiklerin molekül titreşim frekansları HF (Hartree-Fock) ve DFT (Yoğunluk Fonksiyon Teorisi) ile 6-31 temel seti kullanılarak hesaplanmıştır. Bulunan frekans değerlerinin 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.

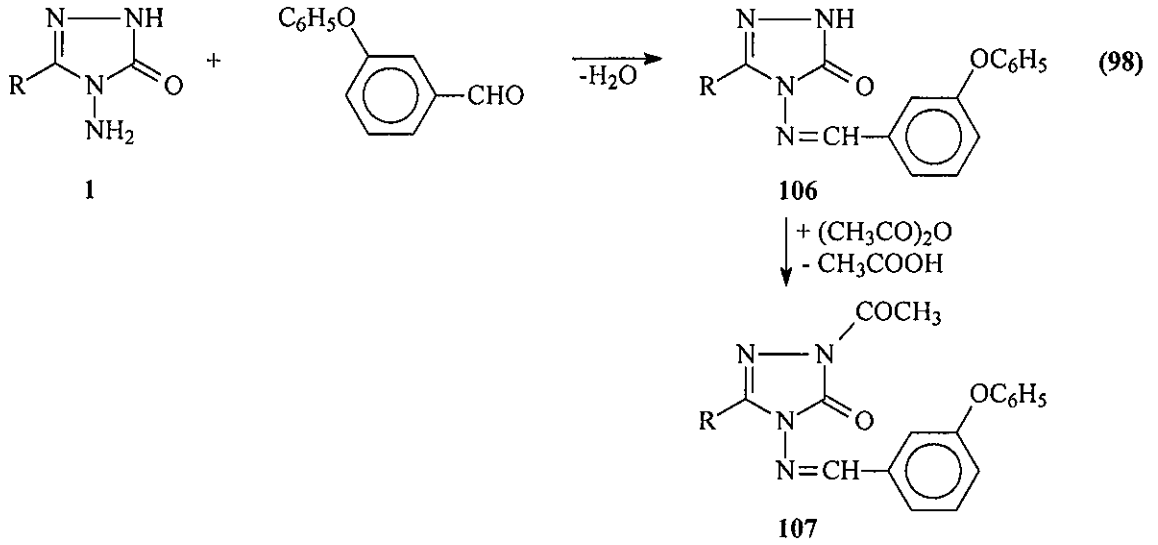


1 Tipi bileşiklerin son yıllarda sentezlenen bazı yeni türevlerinin son olarak elektrokimyasal davranışları incelenmiştir. Bu amaçla, daha önceden sentezlenen 91, 95 ve 103 tipi bileşiklerin elektrokimyasal davranışları, 0,1 M tetrabutilamonyum tetrafluoroboratın (TBATFB) dimetilsülfoksitteki çözeltisinde ve camı-karbon elektrotta ve çeşitli elektrokimyasal metotlarla incelenmiştir. Bu ortamda incelenen

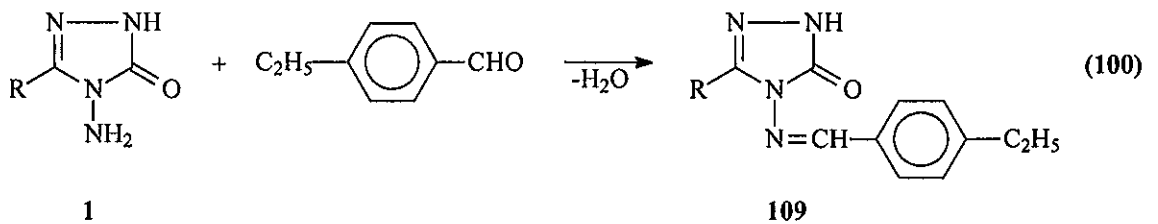
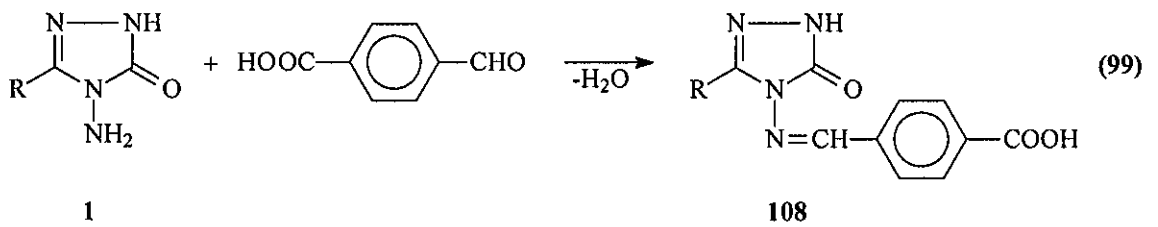
bütün moleküllerin diffüzyon katsayıları ve aktarılan elektron sayıları ultramikro cam-sı-karbon elektrot kullanılarak hesaplanmıştır. Dönüşümlü voltametri tekniği ile tüm moleküllerin bu ortamda ve cam-sı-karbon elektrot yüzeyinde (Ag/Ag^+ referans elektroda karşı), birer elektronlu iki indirgenme pikine sahip oldukları tespit edilmiştir. Ayrıca indirgenmenin tersinmez ve EC mekanizmasına sahip olduğu ve difüzyon kontrollü olarak gerçekleştiği sonucuna varılmıştır [192-194].

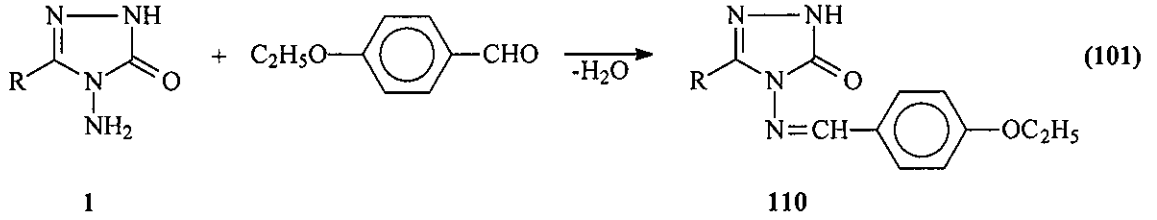
Son birkaç yıl içerisinde yapılan iki ayrı çalışmada 78 tipi Schiff bazları elde edilmiştir. Çalışmanın birinde 1 tipi bileşiklerin 4-metiltiyobenzaldehid ile reaksiyonundan 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (104) bileşikleri elde edilmiş ve bunların asetik anhidrid ile reaksiyonundan da 105 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerinin yanında, 104 tipi bileşiklerin asitlik özellikleri de incelenmiştir (Denklem 97) [195]. Diğer çalışmada ise 106 tipi bileşikler, 1 bileşiklerinin 3-fenoksibenzaldehid ile reaksiyonundan elde edilmiş ve bunların da asetik anhidrid ile muamelesinden 107 tipi N-asetil türevleri elde edilmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin antioksidan özelliklerinin incelenmesi yanında 106 tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, *tert*-butil alkol, asetonitril, *N,N*-dimetil formamid) potansiyometrik yöntemle pK_a değerleri belirlenmiştir (Denklem 98) [196].





3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin 4-karboksibenzaldehyd [197], 4-etilbenzaldehyd [198] ve 4-etoksibenzaldehyd [199] ile sırasıyla 3-alkil(aril)-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (108), 3-alkil(aril)-4-(4-etilbenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (109) ve 3-alkil(aril)-4-(4-etoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (110) bileşiklerinin oluştuğu üç ayrı çalışma ile ortaya konmuştur (Denklem 99-101). Bu çalışmalarda ayrıca, 108 tipi bileşiklerin susuz ortam titrasyonları yapılarak asitlik özellikleri; 109 ve 110 tipi bileşiklerin ise asitlik ve antioksidan özellikleri incelenmiştir.



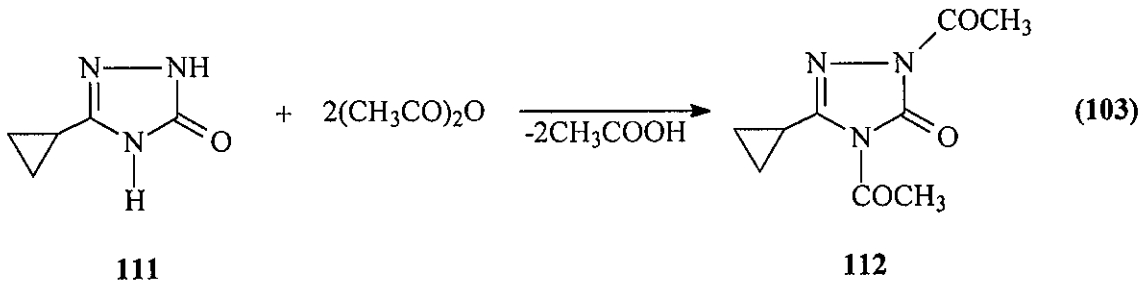
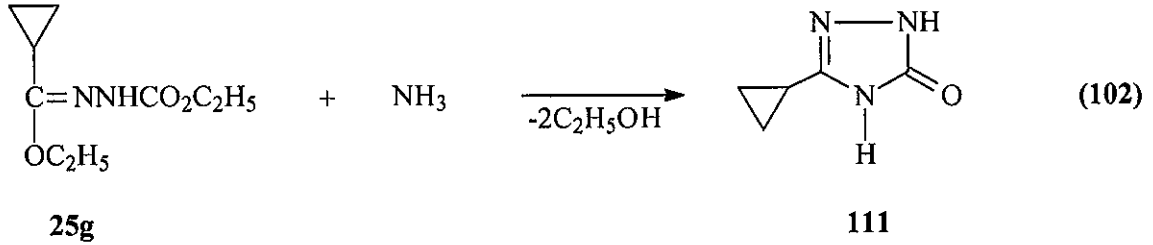


1.3. Yeni Bileşiklerin Sentezi

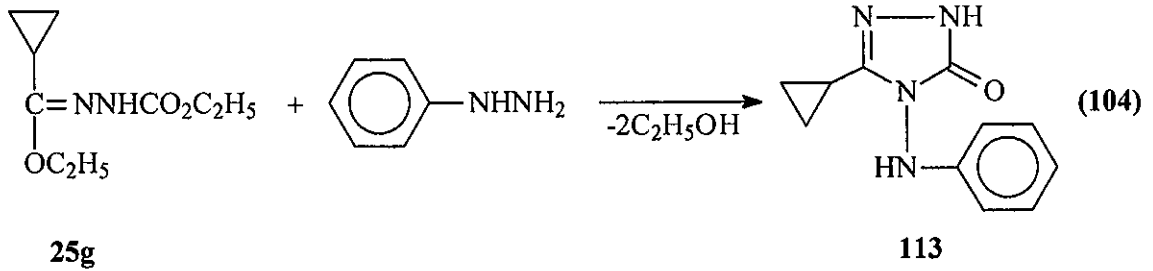
Tez kapsamında sentezi planlanan orijinal bileşiklerin elde edilmesinde kullanılan 25 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar ile 1 tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-onların sentezi çalışmada ilk olarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla öncelikle karşın olan nitrillerden başlanarak Pinner Metoduna göre [125] Denklem 19 uyarınca literatürde kayıtlı 23 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) olan etil imidoasetat hidroklorür (23a), etil imidopropiyonat hidroklorür (23b), etil imidofenilasetat hidroklorür (23c), etil imido-p-tolilasetat hidroklorür (23d), etil imido-p-klorofenilasetat hidroklorür (23e), etil imidobenzoat hidroklorür (23f) ve etil imidosiklopropilformat hidroklorür (23g) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmada bunu izleyerek 23 bileşiklerinin Denklem 17 uyarınca etil karbazat ile ayrı ayrı muamelesinden yine literatürde kayıtlı 25 tipi ester etoksikarbonilhidrazonlar olan etil asetat etoksikarbonilhidrazon (25a), etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (25b), etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (25c), etil p-tolilasetat etoksikarbonilhidrazon (25d), etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (25e), etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (25f) ve etil siklopropilformat etoksikarbonilhidrazon (25g) bileşikleri sentezlenmiş ve bu bileşiklerin de Denklem 18 uyarınca hidrazin hidrat ile ayrı ayrı muamelesinden çalışma için gerekli olan ve literatürde kayıtlı bulunan 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-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1d), 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1e), 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1f) ve 3-siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1g) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmanın orijinal bölümünde ilk olarak 25g bileşiğinin amonyakla reaksiyonu incelenmiş ve 13 tipi 3-siklopropil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (111) bileşiği elde edilmiş ve bu bileşiğin asetik anhidrid ile muamelesinden 1,4-diasetil-3-siklopropil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (112) bileşiği elde edilmiştir (Denklem 102 ve 103).

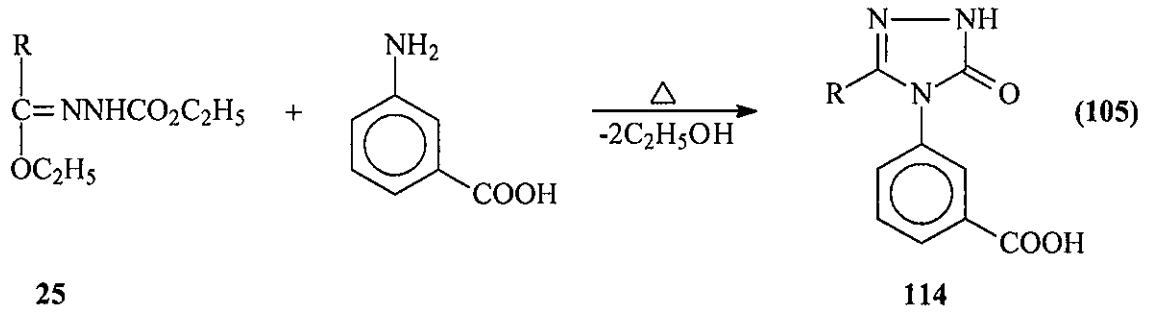


Çalışmada ayrıca 25g bileşiğinin fenil hidrazin ile de reaksiyonu incelenerek 3-siklopropil-4-fenilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (113) bileşiği sentezlenmiştir (Denklem 104).

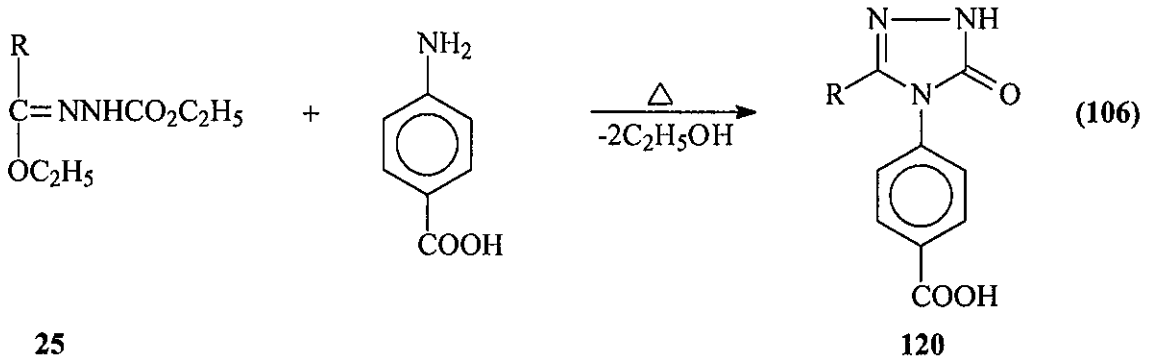


25 Tipi ester etoksikarbonilhidrazonların reaksiyonlarının incelendiği çalışmanın ikinci orijinal bölümünde 25c, 25d, 25e, 25f ve 25g bileşikleri, ayrı ayrı 3-aminobenzoik asit ile kuru kuruya yağ banyosunda muamele edilmiş ve Denklem 105 uyarınca sırasıyla 114 tipi 3-benzil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (115), 3-p-metilbenzil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (116), 3-p-klorobenzil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (117), 3-fenil-4-(3-

karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (118) ve 3-siklopropil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (119) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 105).

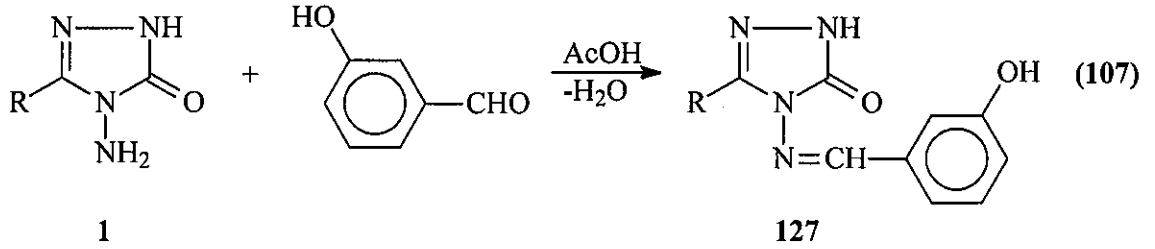


Çalışmada ayrıca 25 tipi 25a, 25c, 25d, 25e, 25f ve 25g bileşiklerinin 4-aminobenzoik asit ile de reaksiyonları incelenmiş ve 120 tipi sırasıyla 3-metil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (121), 3-benzil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (122), 3-p-metilbenzil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123), 3-p-klorobenzil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124), 3-fenil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (125) ve 3-siklopropil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (126) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 106).

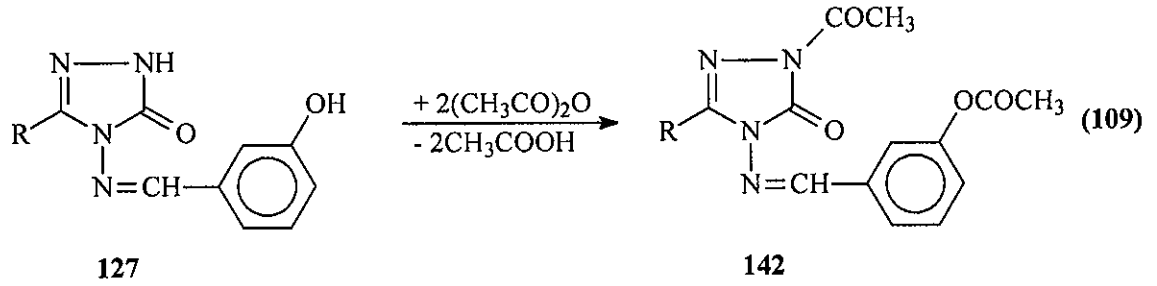
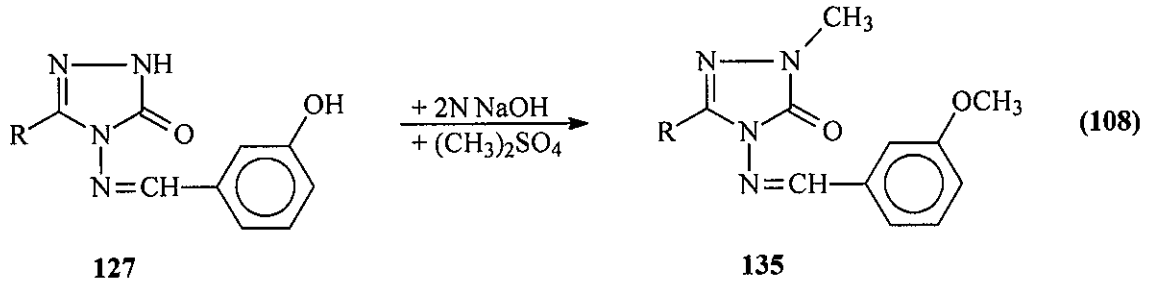


Çalışmanın bundan sonraki bölümünde 1 tipi bileşiklerin bazı reaksiyonları incelenerek karşın olan yeni bileşikler elde edilmiştir. Bu amaçla, öncelikle, 1 tipi 1a, 1b, 1c, 1d, 1e, 1f ve 1g bileşiklerinin ayrı ayrı 3-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan sırasıyla 127 tipi 3-metil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (128), 3-etil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (129), 3-benzil-4-

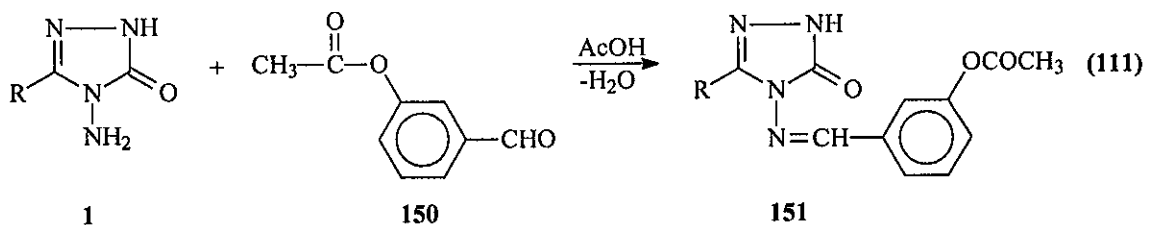
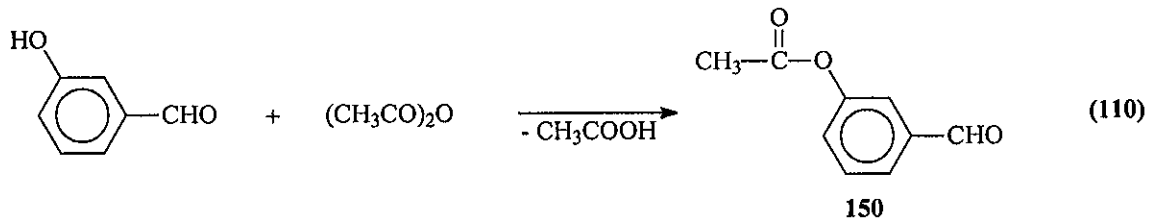
(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (130), 3-p-metilbenzil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (131), 3-p-klorobenzil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (132), 3-fenil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (133) ve 3-siklopropil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (134) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 107).



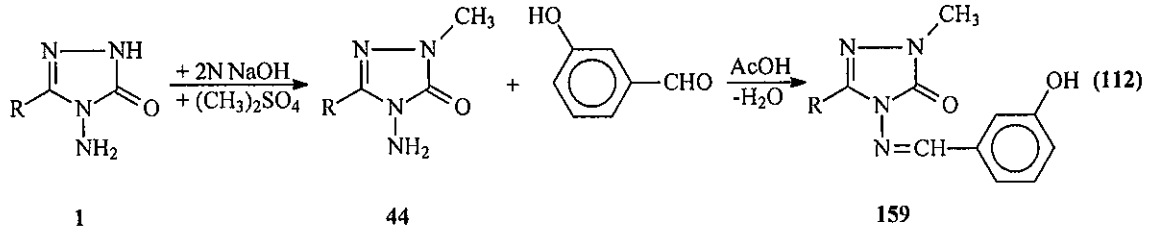
Çalışmada sentezlenen 127 tipi 128-133 bileşikleri 2N NaOH'li ortamda $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ ile muamele edilerek 135 tipi N- ve O-metil türevleri olan sırasıyla 1,3-dimetil-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (136), 1-metil-3-etil-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (137), 1-metil-3-benzil-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (138), 1-metil-3-p-metilbenzil-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (139), 1-metil-3-p-klorobenzil-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (140) ve 1-metil-3-fenil-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (141) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 108). Ayrıca, 127 tipi 128-134 bileşiklerinin asetik anhidrid ile muamelesinden 142 tipi N- ve O-asetil türevleri olan 1-asetil-3-metil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (143), 1-asetil-3-etil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (144), 1-asetil-3-benzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (145), 1-asetil-3-p-metilbenzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (146), 1-asetil-3-p-klorobenzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (147), 1-asetil-3-fenil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (148) ve 1-asetil-3-siklopropil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (149) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 109).



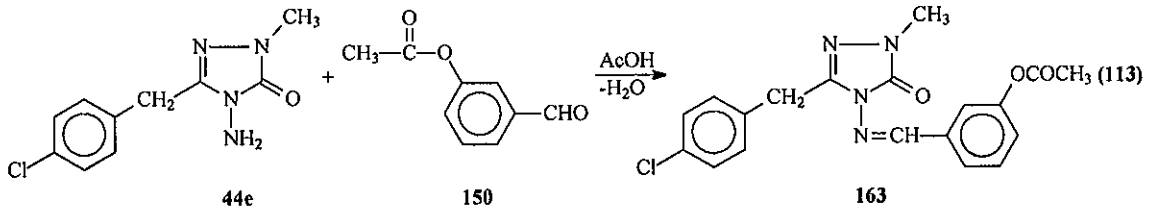
Çalışmanın bir diğer orijinal bölümünde 3-hidroksibenzaldehidin asetik anhidrid ile muamelesinden oluşturulan 3-asetoksibenzaldehidin (150) 1 tipi bileşiklerle reaksiyonundan 151 tipi 3-metil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (152), 3-etil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (153), 3-benzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (154), 3-p-metilbenzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (155), 3-p-klorobenzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (156), 3-fenil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (157) ve 3-siklopropil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (158) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 110 ve 111).



Çalışmada Denklem 48 uyarınca elde edilen 44 tipi 44c, 44e ve 44f bileşiklerinin 3-hidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan 159 tipi 1-metil-3-benzil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (160), 1-metil-3-p-klorobenzil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (161) ve 1-metil-3-fenil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (162) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 112).

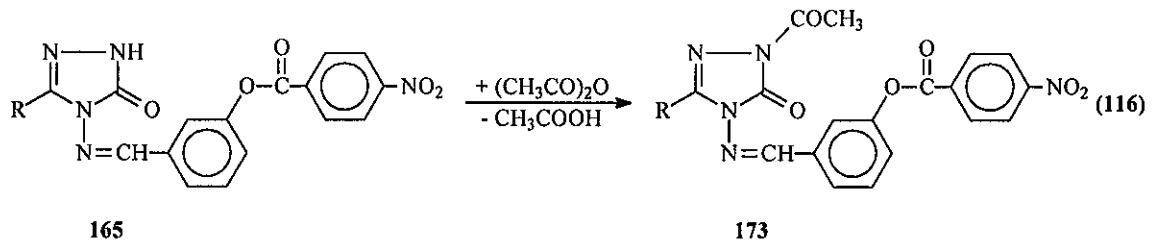
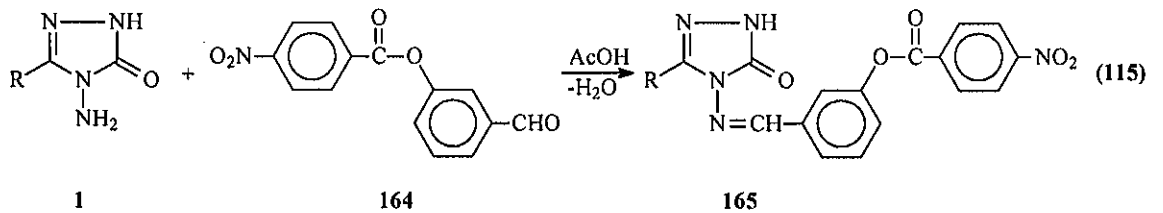
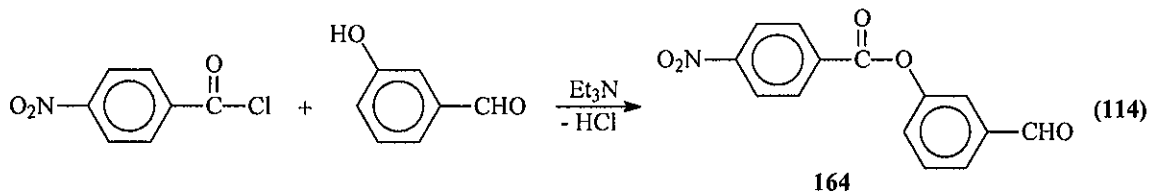


Çalışma kapsamında incelenen bir diğer ilginç reaksiyonda ise 44e bileşiğinin 150 bileşiği ile muamelesinden 1-metil-3-p-klorobenzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (163) bileşiği sentezlenmiştir (Denklem 113).

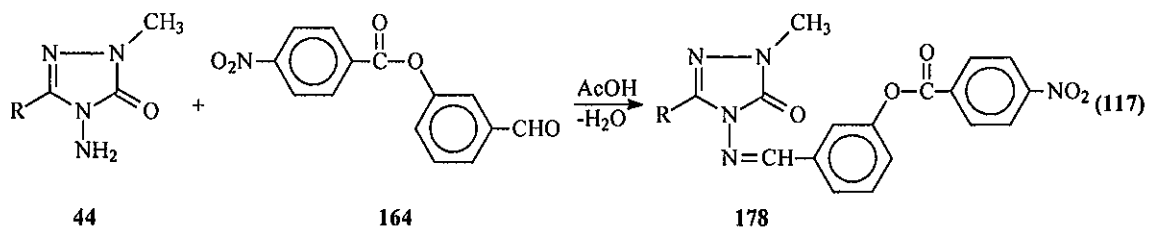


Çalışmanın bundan sonraki bölümünde 1 tipi bileşiklerin 3-hidroksibenzaldehidin trietilamin varlığında soğukta 4-nitrobenzoilklorür ile muamelesinden elde edilen (Denklem 114) 164 tipi 3-(4-nitrobenzoksi)benzalhid ile ayrı ayrı reaksiyonundan 165 tipi 3-metil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (166), 3-etil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (167), 3-benzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (168), 3-p-metilbenzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (169), 3-p-klorobenzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (170), 3-fenil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (171) ve 3-siklopropil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (172) bileşikleri sentezlenmiştir

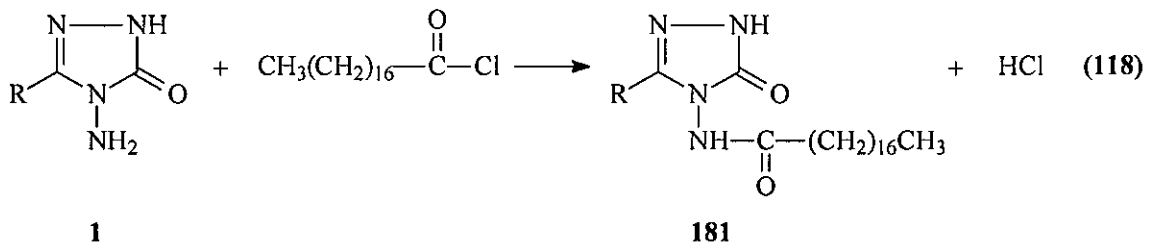
(Denklem 114 ve 115). Bu bileşiklerden 166, 168, 170 ve 171 bileşiklerinin asetik anhidrid ile muamelesinden 173 tipi N-asetil türevleri olan 1-asetil-3-metil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (174), 1-asetil-3-benzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (175), 1-asetil-3-p-klorobenzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (176) ve 1-asetil-3-fenil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (177) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 116).



Çalışmada ayrıca 44 tipi 44c ve 44f bileşiklerinin 164 tipi benzaldehyd türevi ile reaksiyonundan 178 tipi 1-metil-3-benzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (179) ve 1-metil-3-fenil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (180) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 117).



Çalışmanın orijinal bölümünde son olarak 1 tipi bileşiklerin n-oktadekanoil klorür (stearoil klorür) ile açillendirme reaksiyonu incelenmiş ve 181 tipi 3-metil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (182), 3-etil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (183), 3-benzil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (184), 3-p-metilbenzil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (185), 3-p-klorobenzil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (186), 3-fenil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (187) ve 3-siklopropil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (188) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 118).



1.4. Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistemler

Serbest radikaller, biyolojik membranlarda lipid peroksidasyonuna, protein oksidasyonuna ve DNA hasarına sebep olarak hücre metabolizmasını olumsuz yönde etkilerler. Fizyolojik koşullarda, oksidan etkenler ve antioksidan mekanizmalar bir denge halinde bulunmaktadır. Fizyopatolojik şartlarda biyomoleküllerin oksidasyonunu geciktiren veya engelleyen endojen ve eksojen antioksidanlara ilgi giderek artmakta ve organizmaya zarar vermeyen antioksidan özellikteki sentetik bileşiklerin üretimi ve biyolojik sistemlerde oksidan-antioksidan denge üzerine olan etkileri araştırılmaktadır. Eksojen ve metabolik reaksiyonlar sonucu oluşan endojen kimyasallar oldukça reaktif olan serbest radikalleri oluşturabilmektedirler. Özellikle oksijen orjinli radikaller hücre hasarı ve hücre ölümüne sebep olabilecek kadar biyomolekülleri okside edebilme özelliklerine sahiptirler. Oksidatif stres, hastalıkların patolojisinde önemli rol oynar. Reaktif oksijen türlerinin (ROT) aşırı üretimi ve aynı zamanda antioksidan kapasitenin yetersiz olması organizmalarda enflamasyon, diabet, genotoksisite ve kanser gibi çeşitli fizyopatolojik olaylara sebep olur [200, 201].

1.4.1. Serbest Radikaller ve Genel Özellikleri

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

İnsan vücudu ve diğer tüm canlı organizmaların yapısının büyük çoğunluğunu karbon ve hidrojen havuzu oluşturur. Bu havuz stabil olmayıp, sürekli moleküler oksijen ile temas halindedir. Canlı sistemlerde birçok fizyolojik olay sırasında az miktarlarda ROT ve serbest radikaller ortaya çıkmaktadır. Hücrenin tüm bileşenleri radikal oluşumuna katkıda bulunmaktadır. İn vivo serbest radikal üretiminde oksijen gerektiren biyokimyasal reaksiyonlar (özellikle mitokondrial elektron transport zinciri), hiperoksia, aşırı egzersiz, iskemi, radyasyon, ultraviyole ışık ve çevresel kirlenmeler etkili olmaktadır. Serbest radikaller antimikrobiyal savunma, sinyal iletimi gibi işlevlerde rol oynarlar. Canlıların, serbest radikallerin oksidasyonundan korunmasında çeşitli antioksidan sistemler görev alır [202].

1.4.2. Oksijen Radikalleri

Biyolojik sistemlerde serbest radikallerin çoğunluğunu oksijen radikalleri oluşturur. Serbest oksijen radikallerinin büyük kısmı mitokondrilerde indirgenmiş karbon birimlerinden alınan elektronların çeşitli elektron taşıyıcılarından geçerek en son elektron alıcısı olan moleküler oksijene transferi sonucunda oluşur. Oksijenin kısmi indirgenmesi sonucu çeşitli oksijen radikalleri meydana gelir. Oksijenin bir elektron indirgenmesiyle süperoksit anyonu serbest radikalini üretir ($O_2^{\cdot-}$). Bütün sulu sistemlerde oluşan süperoksit iyonu, sonuçta bir dismutasyon reaksiyonu ile iki elektron indirgenmesi sonucu hidrojen peroksiti (H_2O_2) ve üç elektron indirgenmesiyle hidroksil

radikalini (OH[·]) meydana getirir. Oksijen biyolojik sistemlerde önemli indirgenme reaksiyonlarını indükleyebilir; örneğin ferritin gibi metalloproteinlerdeki Fe⁺³'i indirgeyebilir. Demir bağlı proteinlerin indirgenmesi, biyolojik sistemlerde önemli bir reaksiyondur. İndirgenmiş demir oldukça reaktif bir radikal olan OH[·] radikallerinin üretimine sebep olur [203].

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

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

1.4.2.1. Singlet Oksijen (O₂^{↑↓})

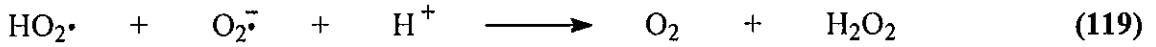
Singlet oksijen molekülü, temel haldeki oksijenin elektronlarından birinin enerji alarak kendi spininin ters yönünde olan başka bir orbitalle yer değiştirmesi ile meydana gelir. Singlet oksijen ortaklanmamış elektronu olmadığı için radikal olmayan reaktif oksijen moleküllerindedir. Serbest radikal reaksiyonları sonucu meydana gelebildiği gibi serbest radikal reaksiyonlarının başlamasına da sebep olabilirler. Singlet oksijen oluşumu daha çok ışığa maruz kalmış pigment sistemlerinde meydana gelir (örneğin, göz lenslerinde ve kloroplastlarda). Singlet oksijen çift bağları içeren lipitleri oksitleyip lipit hidroperoksitlerinin oluşmasına yol açabilir. En iyi singlet oksijen tutucusu beta-karotendir [204].

1.4.2.2 Süperoksit Radikali (O₂^{·-})

Moleküler oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu oluşur. Süperoksit radikalleri hücrede enerji metabolizmasında oksidasyon sırasında ya da oksidazlar gibi

bazı enzimlerin aktivitesi sonucu oluşurlar. Süperoksit radikalleri hidrokinonların, lökoflavinlerin, katekolaminlerin, tiollerin, indirgen boyaların, tetrahidroksi-pteridinlerin, ferrodoksinlerin, hemoproteinlerin oksidasyonunda ortaya çıkabilir.

Süperoksit radikali yüklü olduğundan hücre membranını direkt olarak geçemez ve bu nedenle daha az toksik etkiye sahiptir. Süperoksit radikalının protonlanmasıyla çok daha aktif bir radikal olan perhidroksil radikali ($\text{HO}_2\cdot$) meydana gelir. Süperoksit radikali ile perhidroksil radikali birbiriyle reaksiyona girince biri oldukça okside olurken diğeri indirgenir. Bu dismutasyon reaksiyonu sonucu ise, oksijen moleküllü ve hidrojen peroksit meydana gelir.



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



Peroksi nitritler proteinlere direkt olarak etki ederek daha zararlı azot dioksit radikali ($\text{NO}_2\cdot$), hidroksil radikali ve nitronyum (NO_2^+) iyonu gibi daha zararlı oksijen türevleri meydana getirirken proteinlerin yapısı bozulabilir [205].

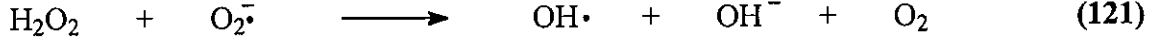
1.4.2.3. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)

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

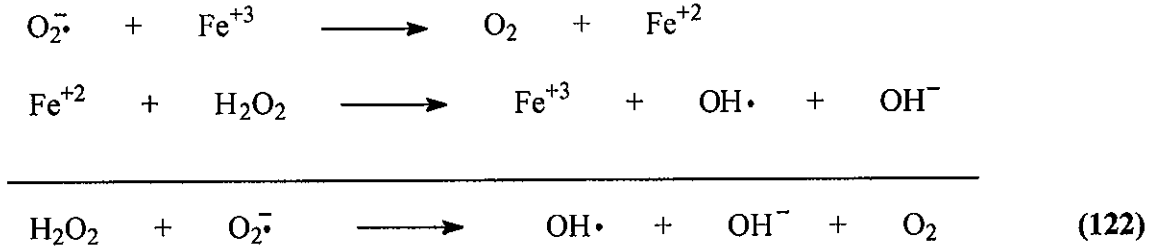
Hidrojen peroksit, biyolojik sistemlerde ya süperoksit radikalının enzimatik ve enzimatik olmayan dismutasyonu ile veya elektron transfer sisteminde oksijen moleküllünün eksik indirgenmesi sonucunda oluşur.

H_2O_2 çiftleşmemiş elektrona sahip olmadığı için radikal olarak değerlendirilemez. Biyolojik membranlardan kolay geçebilir ve kendinden daha zararlı olan süperoksit ve

hidroksil radikallerinin oluşumuna sebep olur. Ayrıca hidrojen peroksit metal katalizli dismutasyonu sonucu, çok reaktif hidroksil radikalini oluşturur.



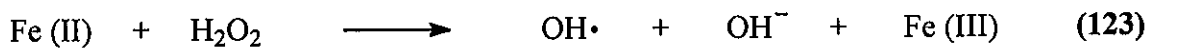
Katalizörlü ya da katalizörsüz olarak meydana gelebilen bu reaksiyon, ‘‘Haber-Weiss’’ reaksiyonu olarak adlandırılır. Katalizörsüz reaksiyon oldukça yavaş olmasına rağmen demir katalizörlüğünde reaksiyon oldukça hızlı ilerler. Bu reaksiyonda önce ferrik demir süperoksit anyonu tarafından ferroz demire indirgenir. Oluşan bu ferroz demir ‘‘Fenton’’ reaksiyonu ile H_2O_2 ’in dismutasyonuna neden olarak hidroksil radikali oluşturur [206]. Reaksiyon mekanizması şöyledir:



1.4.2.4. Hidroksil ($\text{OH}\cdot$) ve Perhidroksil ($\text{HO}_2\cdot$) Radikali

Süperoksit radikalinin protonlanması ile perhidroksil radikali meydana gelir. Süperoksit radikali gibi perhidroksil radikali de yağ asitlerine direkt olarak etki edebilir ve lipid peroksidleri meydana gelebilir. Hidroksil radikali daha çok yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalma sonucu meydana gelir. Hidroksil radikali ayrıca metal katalizli H_2O_2 ’nin dismutasyonu sonucu da oluşabilir. Hidroksil radikali en reaktif radikal olup diğer radikallere göre ömrü en kısa olan radikaldir [207].

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



Oksidatif stres sonucu intrasellüler serbest Ca^{+2} 'nin ve Fe (III)'ün konsantrasyonunun arttığı ispatlanmıştır. Ayrıca oksidatif stres sonucu ferritinden Fe (III)'ün mobilizasyonu artar. Dolayısıyla bir Haber-Weiss ya da Fenton reaksiyonu sonucu hidroksil radikalının oluşumu oksidatif strese bağlı olarak artar [207].

1.4.3. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri

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

Serbest radikallerin zararlı etkilerinden en fazla zarar gören yapılar membranlardır. Membranlardaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları ile kolaylıkla reaksiyona girerek çeşitli peroksidasyon ürünleri meydana getirirken, membranların yapısını, permeabilitesini ve fonksiyonunu bozarlar. Membrandaki enzimleri inaktif hale getirirler [206].

1.4.3.1. Lipit Peroksidasyonu

Bütün membran lipitleri, poliansatüre yağ asitleri (PUFA) içerirler ve serbest radikal hasarına hassastırlar. PUFA, C=C yapısında karakteristik çift bağa sahiptir. Hassas olan bu yapıdan H atomlarının hidroksil radikalleri tarafından koparılması sonucu dien konjugatlar olarak bilinen peroksit ürünler oluşur. Molekül içi çift bağlarının değişmesiyle dien konjugatlarının daha sonra oksijenle etkileşmesi sonucu lipit peroksil radikalleri oluşur. Lipit peroksil radikalleri, membran yapısındaki diğer PUFA'ni etkileyerek yeni lipit radikallerinin oluşumuna yol açarken, kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipit hidroperoksitlerine dönüştürler [206].

1.4.3.2. Protein Oksidasyonu

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

Serbest radikaller proteinleri yükseltgeyebilirler, amino asitlere ve disülfid (S-S) bağlarına saldırırlar ve özellikle sülfür radikalleri ve karbon merkezli radikaller meydana gelirler. Bu reaksiyonlar sonucunda immunglobülin G ve albümin gibi fazla sayıda disülfid bağı bulunduran proteinlerin üç boyutlu yapıları bozularak fonksiyon kaybına uğrarlar ve proteolitik yıkım gösterirler [206].

1.4.3.3. DNA Oksidasyonu

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

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

Oksidatif hasara bağlı olarak DNA'da, tek ve çift dal kırıkları, abazik alanlar, baz modifikasyonları (baz katılımı, bazlarda yeniden düzenlenme), şeker hasarı meydana gelebilir veya DNA ile protein arasında çapraz bağlanma olabilir. Bu lezyonlardan bazıları fizyolojik koşullarda da oluşabilmektedir. Örneğin pürin kaybı ile aptürinik alanların oluşması insan genomunda gün içinde 10^4 kez meydana gelebilmektedir. Oksidatif modifikasyon sonucunda DNA antijenik karakter kazanmakta ve anti DNA antikorları oluşmaktadır [202, 208].

1.4.3.4. Karbohidrat Oksidasyonu

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

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

Oksijen radikalleri, yüksek viskoziteli sinoval sıvıda bulunan hiyaluronik asit gibi karbohidrat polimerlerinin fragmentasyonuna sebep olabilirler. Romatoid artritte oksijen radikalleri tarafından stimule edilmesinin bir etkisi olarak depolimerize olurlar [206].

1.4.4. Antioksidan Savunma Sistemi

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

Tüm aerobiklerde iki çeşit antioksidan savunma mekanizması mevcuttur. Bunlar enzimatik ve enzimatik olmayan savunma mekanizmalarıdır. Biyolojik sistemlerde bulunan tüm antioksidanlar Tablo 1.3'te gösterilmiştir. İster enzimatik olsun, ister enzimatik olmasın tüm antioksidanların 5 değişik mekanizma ile etkili oldukları savunulmaktadır. Bu mekanizmalar şu şekilde sıralanabilir: Lokal oksijen

konsantrasyonunu azaltmak; OH[·], O₂^{·-} gibi anahtar ROT'ni ortadan kaldırmak yoluyla zincir reaksiyonunun başlamasını engellemek; peroksitleri parçalayarak onların zincir reaksiyonunu oluşturan radikallere dönüşümünü engellemek; katalitik metal iyonlarını bağlayarak radikal oluşumunun başlamasını engellemek; başlamış olan bir zincir reaksiyonunu kırmak. Bu mekanizmalardan ilk ikisi ile işlev gören antioksidanlar, birincil savunma hattını oluşturmaktadır. Enzim olmaları nedeniyle, normal koşullarda antioksidan görevleri bitince değişmeden ortamda kalırlar. Son üç mekanizma ile işlev gören antioksidanlar ise ikincil antioksidan savunma hattını oluştururlar. Bu maddeler koruyucu işlevleri sırasında tüketilirler [210].

Tablo 1.3. Biyolojik Sistemlerdeki Antioksidan Sistemler [206]

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

1.4.5. Antioksidan Aktivitesi Belirleme Metotları

Antioksidan aktivitesi belirleme metotlarının altı başlık altında incelenebileceği bildirilmiştir [211-218].

1. Total Antioksidan Aktivite Tayini: Bu metotta antioksidan aktivitesi β -Karoten metoduna göre belirlenmektedir. Bu işlem için aktivitesi ölçülecek olan örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra uygun tampon çözelti ile eşit hacimde, β -Karoten-linoleik asit emülsiyonu eklenmekte, inkübasyonu 50 °C'de yapılmakta ve kontrol olarak tampon çözelti ile β -Karoten-linoleik asit eşit karışımları kullanılmaktadır. Her 30 dakikada bir, 470 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır. İnkübasyon, kontrolün minimum absorbansa ulaşmasıyla sona erdirilmektedir [211].

2. DPPH Radikali Giderme Aktivitesi Tayini: Bu işlemde örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit konsantrasyonda DPPH radikali çözeltisiyle muamele edilmekte ve 30 dakika karanlıkta bekletilen karışımın 517 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [212, 213].

3. Süperoksit Anyon Radikal Giderme Aktivitesi Tayini: Bu metotta süperoksit anyon radikal giderme aktivitesi NADH-PMS-NBT sistemine göre in vitro belirlenmektedir. Bu işlem için örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit hacimde uygun tampon çözeltide çözüldürülmüş NADH ve NBT konulmaktadır. Eşit hacimde PMS ile muamele edildikten 5 dakika sonra karışımın 560 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [213, 214].

4. ABTS Katyon Radikali Giderme Aktivitesi: Bu yöntemde ABTS katyon radikali giderme aktivitesi ABTS'nin potasyum persülfat ile muamelesinden oluşan $ABTS^{\cdot+}$ radikali ile belirlenmektedir. Bunun için, örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra eşit konsantrasyonlarda $ABTS^{\cdot+}$ radikali çözeltisiyle muamele edilmektedir ve 734 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbansı alınmaktadır [215].

5. Metal Bağlama Aktivitesi Tayini: Metal bağlama aktivitesi Fe(II)-Ferrozine metoduna göre belirlenmektedir. Bu işlem için örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan

sonra Fe (II) ve ferrozin reaktifleri eklenmekte ve 562 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbanısı alınmaktadır [213, 216, 217].

6. İndirgeme Gücü: Oyaizu metoduna [218] göre pH = 6,6 ortamında örneğin stok çözeltisi hazırlandıktan sonra potasyum ferrisiyanür ile muamele edilerek 50 °C'de 20 dakika inkübasyona tutulmaktadır. Eşit hacimde trikloroasetik asit ile muamelesinden sonra ise Fe (III) ile reaksiyona sokularak 700 nm'de UV spektrofotometresi ile köre karşı absorbanısı alınmaktadır.

1.5. 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 üniversal çözücü denen bir çözücü yıllardır aranmıştır. Bir çözücünün üniversal olmasında onun hidrojen bağı akseptörlüğünün veya donörlüğünün, ortaklanmamış elektron çifti donörlüğünün veya akseptörlüğünün, dipol momentinin, dielektrik sabitinin, kaynama ve donma noktasının, atmosfere karşı inertliğinin vs. büyük önemi vardır. Bu kriterler dikkate alındığında su üniversal olmaya en uygun çözücüdür. Ancak, ne yazık ki su üniversal değil, sadece eşsiz bir çözücüdür. Suyun çözücü olarak en olumsuz yanı organik maddelerin çoğunu çözememesidir. Bu nedenle, suyun çözemediği maddelerin çözülmesi ve bazı özelliklerinin araştırılmasıyla susuz çözücülere ihtiyaç duyulmuş olup, genellikle bunlar organik çözücülerdir [219, 220].

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, bazlığundan, yükseltgenmesinden, indirgenmesinden, çökmesinden vs. yararlanılabilir.

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

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

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

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

başlamıştır. Uzay çalışmaları nedeniyle ABD ve eski Sovyetler Birliği bu konuya fazlasıyla önem vermişlerdir [219].

1.5.1. 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.

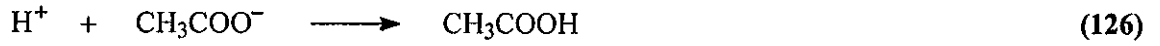
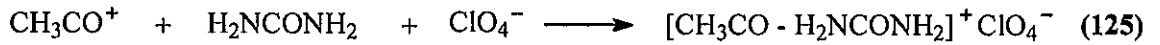
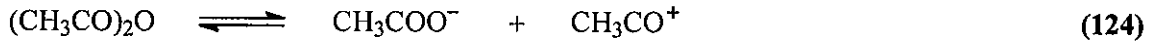
d) Su ortamında titrasyonları mümkün olmayan bazı metal asetatlar ve kuaterner amonyum halojenürler susuz ortamda titre edilebilirler.

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 kolaylaştırır.

Sonuç olarak, susuz ortam reaksiyonları doğruluk derecesi yüksek, hızlı, basit ve uygulama alanı geniş reaksiyonlardır [219].

1.5.2. 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 [219].

1.5.3. 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 [219]. 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,

– Çözütüde asit titre edilecekse asidik, baz titre edilecekse bazik safsızlıklar olmamalıdır [219].

1.5.4. Potansiyometri

Potansiyometrik titrasyonlar genellikle çok zayıf asit ve bazları, bazen de asit ve baz karışımlarını titre etmek için kullanılır [219]. 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 [221]. Potansiyometrik metodlarla yapılan tayinler genellikle iki gruba ayrılır: Direkt potansiyometrik titrasyonlar ve potansiyometrik titrasyonlar.

1.5.4.1. 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 çözeltilerin sınır yüzeyleri arasında meydana gelir. E_r , referans elektrodun potansiyelidir ve sabittir. E_i ise indikatör elektrodun potansiyelidir [222].

1.5.4.2 Potansiyometrik Titrasyonlar

Potansiyometrik titrasyon, ayırıcın her ilavesinden sonra potansiyel ölçülmesi üzerine kurulmuştur. Mekanik bir karıştırıcıyla iyice karıştırılan çözeltilere prensip olarak ayıraç başlangıçta fazla fazla ilave edilir ve dönüm noktasına doğru yavaş yavaş azaltılır. Dönüm noktasına yaklaşıldığı, her ilaveden sonra ölçülen potansiyelin değişme

miktarından anlaşılır. Dönüm noktasını kesin olarak bulabilmek için titrasyona dönüm noktasının ötesinde de daha bir süre devam edilir. Titrasyon hangi reaksiyona dayanırsa dayansın, ayıraç özellikle dönüm noktası yakınında azar azar ilave edilir ve ölçümler birkaç defa tekrar edilir. Çözelti veya karışım her ölçüden sonra iyice karıştırılır. Ayıracın sarf edilen mL sayısına karşılık kalomel elektroda karşı bulunan potansiyel farkları milimetrik bir kağıda çizilirse S eğrisi elde edilir [222].

1.5.5. 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 çözeltilerde:

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

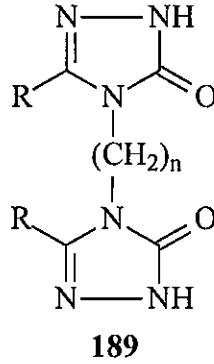
eşitliğinden yarı nötralizasyonda, $[A^-] = [HA]$ olduğundan $pH = pK_a$ elde edilir [223, 224].

1.5.6. 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 [225, 226].

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 [227].

Bir diğerk çalışmada ise α,ω -bis(3-alkil(aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il) alkanların (189) metanolde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılarak yarı nötralizasyon değerleri tayin edilmiştir [228].



Özellikle 2002 yılından sonra yapılan birçok çalışmada yeni sentezlenen 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin farklı susuz çözücülerde hazırlanan çözeltilerinin TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış, titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri tayin edilerek asitlik üzerine çözücü ve moleköl yapısının etkisi (4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasındaki C-3'e bağlı substituentlerin asitliğe etkisi) incelenmiştir [72, 73, 75, 148, 149, 162-165, 169, 170, 182, 195-199, 216, 229-237].

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Sentez

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

Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin erime noktaları Electrothermal marka erime noktası tayin cihazında tayin edilmiştir. Yapı aydınlatılmasında kullanılan IR spektrumları KTÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Enstrümental Analiz Laboratuvarında, Perkin Elmer Instruments Spectrum One FT-IR spektrometresinde KBr tabletleri halinde alınmıştır. ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları ise aynı laboratuvarında Varian Mercury marka 200 MHz'lik NMR cihazında kaydedilmiştir. UV absorpsiyon spektrumları da KTÜ Fatih Eğitim Fakültesinde Shimadzu-1201 UV-Visible spektrofotometresinde %95'lik etanolde 10⁻⁴-10⁻⁵ M çözeltileri halinde 10mm kuartz hücreleri kullanılarak alınmıştır. Çalışmada sentezlenen bazı bileşiklerin mikroanalizleri KTÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Elementel Analiz Laboratuvarında, ECS 4010 Costech Elemental Combustion System CHNS-O cihazında yaptırılmıştır.

Çalışmada sentezlenen bileşiklerin indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi ve metal şelat aktivitesi metotları ile antioksidan özellikleri Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Araştırma Laboratuvarında incelenmiştir. Çalışmada Jasco V530 marka UV-Visible spektrofotometresi kullanılmıştır.

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

Çalışmada öncelikle nitrillerden başlanarak Denklem 19 uyarınca Pinner metoduna göre [125] 23 tipi 7 adet iminoester hidroklorür sentezlenmiş olup, bu bileşiklerin belirlenen erime noktaları literatürdeki verilerle karşılaştırmalı olarak aşağıda verilmiştir.

Etil imidoasetat hidroklorür (23a): e.n. 99 °C (boz) Kaynak [238] de e.n. 98-100 °C (boz)

Etil imidopropionat hidroklorür (23b): e.n. 92 °C (boz) Kaynak [239] da e.n. 92 °C (boz)

Etil imidofenilasetat hidroklorür (23c): e.n. 84 °C (boz) Kaynak [240] da e.n. 85 °C (boz)

Etil imido-p-metilfenilasetat hidroklorür (23d): e.n. 180 °C (boz) Kaynak [117] de e.n. 181 °C (boz)

Etil imido-p-klorofenilasetat hidroklorür (23e): e.n. 178 °C (boz) Kaynak [117] de e.n. 179 °C (boz)

Etil imidobenzoat hidroklorür (23f): e.n. 125 °C (boz) Kaynak [117] de e.n. 126 °C (boz)

Etil imidosiklopropilformat hidroklorür (23g): e.n. 100 °C (boz) Kaynak [121] de e.n. 100 °C (boz)

Çalışmada bundan sonra, literatürde kayıtlı yöntemlerin [115-117, 121] uygulanması sonucu 23 tipi bileşiklerin soğuk mutlak etanollü ortamda etil karbazat ile Denklem 17 uyarınca muamelesinden 25 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 (25a): e.n. 67 °C Kaynak [115] de e.n. 68 °C

Etil propionat etoksikarbonilhidrazon (25b): e.n. 57 °C Kaynak [116] da e.n. 57-58 °C

Etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (25c): e.n. 45 °C Kaynak [115] de e.n. 46-47 °C

Etil p-metilfenilasetat etoksikarbonilhidrazon (25d): e.n. 77 °C Kaynak [117] de e.n. 77 °C

Etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (25e): e.n. 78 °C Kaynak [117] de e.n. 78 °C

Etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (25f): e.n. 79 °C Kaynak [115] de e.n. 80 °C

Etil siklopropilformat etoksikarbonilhidrazon (25g): e.n. 83 °C Kaynak [121] de e.n. 83-84 °C

25 Tipi bileşiklerin hidrazin hidrat ile kaynar sulu ortamda Denklem 18 uyarınca muamelesinden [117, 121, 122] 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 [122] 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 [122] 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 [122] de e.n. 167 °C

3-p-Metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1d): e.n. 185 °C Kaynak [117] de e.n. 185 °C

3-p-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1e): e.n. 181 °C Kaynak [117] de e.n. 181 °C

3-Fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1f): e.n. 260 °C Kaynak [122] de e.n. 260,5 °C

3-Siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1g): e.n. 180 °C Kaynak [121] de e.n. 180 °C

2.1.1. 3-Siklopropil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (111):

Yuvarlak dipli bir balonda etil siklopropilformat etoksikarbonilhidrazon (25g) (2,00 g, 0,01 mol) bileşiği 200 mL amonyak ile geri soğutucu altında toplam 4 saat kaynatıldı. 2. saat sonunda 100 mL daha amonyak ilave edildi. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanol-toluen (1:3) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (0,95 g, % 75,60 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **111** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 267 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 1		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 2		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 3		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 196		
Elementel Analiz	:	C ₅ H ₇ N ₃ O (125,13) için,		
Hesaplanan	:	C: 47,99	H: 5,64	N: 33,58
Bulunan	:	C: 47,96	H: 5,63	N: 33,39

2.1.2. 1,4-Diasetil-3-siklopropil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (112):

Yuvarlak dipli bir balonda 111 bileşiği (1,25 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanol-toluen (1:3) den kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,46 g, % 70,00 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **112** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 218 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 4		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 5		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 6		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 197		
Elementel Analiz	:	C ₉ H ₁₁ N ₃ O ₃ (209,20) için,		
Hesaplanan	:	C: 51,67	H: 5,30	N: 20,09
Bulunan	:	C: 51,74	H: 5,40	N: 20,05

2.1.3. 3-Siklopropil-4-fenilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (113):

Yuvarlak dipli bir balonda etil siklopropilformat etoksikarbonilhidrazon (25g) (2,00 g, 0,01 mol) bileşiği ile fenil hidrazin (0,98 mL, 0,01 mol) bileşiği yağ banyosunda 1,5 saat ısıtıldı. Soğutulduktan sonra balona 25 mL 2N NaOH ilave edildi ve geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldı. Oluşan tuz, cam pamuk ve süzgeç kâğıdı yardımıyla bertaraf edildi ve elde edilen çözelti turnusol kâğıdı ile kontrol edilerek 5 mL su + 5 mL HCl ile asitlendirildi. Çöken ham ürün süzüldü, desikatörde CaCl₂ üzerinden kurutuldu ve sudan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,12 g, % 52,10 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **113** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 196 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 7		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 8		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 9		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 198		
Elementel Analiz	:	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O (216,24) için,		
Hesaplanan	:	C: 61,10	H: 5,59	N: 25,91
Bulunan	:	C: 61,15	H: 5,63	N: 26,90

2.1.4. 3-Benzil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (115):

Yuvarlak dipli bir balonda etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (25c) (2,50 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-aminobenzoik asit (1,37 g, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 145-155 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Oluşan ham ürün soğutulduktan sonra etanol-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,16 g, % 73,22 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **115** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 254 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 10		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 11		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 12		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 199		
Elementel Analiz	:	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₃ (295,30) için,		
Hesaplanan	:	C: 65,08	H: 4,44	N: 14,23
Bulunan	:	C: 65,08	H: 4,42	N: 14,21

2.1.5. 3-p-Metilbenzil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (116):

Yuvarlak dipli bir balonda etil p-metilfenilasetat etoksikarbonilhidrazon (25d) (2,64 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-aminobenzoik asit (1,37 g, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 145-155 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Oluşan ham ürün soğutulduktan sonra etanol-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,48 g, % 80,45 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **116** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 238 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 13
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 14
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 15
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 200

2.1.6. 3-p-Klorobenzil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (117):

Yuvarlak dipli bir balonda etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (25e) (2,845 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-aminobenzoik asit (1,37 g, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 125-135 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Oluşan ham ürün soğutulduktan sonra etanol-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,25 g, % 68,20 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **117** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 225 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 16
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 17
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 18
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 201
Elementel Analiz	:	C ₁₆ H ₁₂ ClN ₃ O ₃ (329,74) için,
Hesaplanan	:	C: 58,28 H: 3,67 N: 12,74
Bulunan	:	C: 58,27 H: 3,69 N: 12,77

2.1.7. 3-Fenil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (118):

Yuvarlak dipli bir balonda etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (25f) (2,36 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-aminobenzoik asit (1,37 g, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 135-145 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Oluşan ham ürün soğutulduktan sonra etanol-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,92 g, % 68,33 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **118** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 293 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 19		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 20		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 21		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 202		
Elementel Analiz	:	C ₁₅ H ₁₁ N ₃ O ₃ (281,27) için,		
Hesaplanan	:	C: 64,05	H: 3,94	N: 14,94
Bulunan	:	C: 63,98	H: 3,99	N: 14,98

2.1.8. 3-Siklopropil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (119):

Yuvarlak dipli bir balonda etil siklopropilformat etoksikarbonilhidrazon (25g) (2,00 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-aminobenzoik asit (1,37 g, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 110-120 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldıktan sonra etil asetat ilave edilerek dondurucuya konuldu. Daha sonra oluşan solid etanol-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,59 g, % 65,10 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **119** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 226 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 22		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 23		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 24		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 203		

2.1.9. 3-Metil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (121):

Yuvarlak dipli bir balonda etil asetat etoksikarbonilhidrazon (25a) (1,74 g, 0,01 mol) bileşiği ile 4-aminobenzoik asit (1,37 g, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 135-145 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Oluşan ham ürün soğutulduktan sonra etanol-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,50 g, % 68,49 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **121** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 294 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 25		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 26		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 27		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 204		
Elementel Analiz	:	C ₁₀ H ₉ N ₃ O ₃ (219,20) için,		
Hesaplanan	:	C: 54,79	H: 4,14	N: 19,17
Bulunan	:	C: 54,79	H: 4,13	N: 19,14

2.1.10. 3-Benzil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (122):

Yuvarlak dipli bir balonda etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (25c) (2,50 g, 0,01 mol) bileşiği ile 4-aminobenzoik asit (1,37 g, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 165-175 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Oluşan ham ürün soğutulduktan sonra etanol-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,05 g, % 69,49 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **122** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 266 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 28		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 29		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 30		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 205		
Elementel Analiz	:	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₃ (295,30) için,		
Hesaplanan	:	C: 65,08	H: 4,44	N: 14,23
Bulunan	:	C: 65,06	H: 4,41	N: 14,24

2.1.11. 3-p-Metilbenzil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (123):

Yuvarlak dipli bir balonda etil p-metilfenilasetat etoksikarbonilhidrazon (25d) (2,64 g, 0,01 mol) bileşiği ile 4-aminobenzoik asit (1,37 g, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 140-150 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldıktan sonra etil asetat ilave edilerek dondurucuya konuldu. Daha sonra oluşan solid etanol-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,95 g, % 63,18 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **123** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 245 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 31
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 32
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 33
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 206

2.1.12. 3-p-Klorobenzil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (124):

Yuvarlak dipli bir balonda etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (25e) (2,845 g, 0,01 mol) bileşiği ile 4-aminobenzoik asit (1,37 g, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 175-185 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldıktan sonra etil asetat ilave edilerek dondurucuya konuldu. Daha sonra oluşan solid etanol-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,17 g, % 65,80 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **124** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 253 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 34
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 35
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 36
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 207

2.1.13. 3-Fenil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (125):

Yuvarlak dipli bir balonda etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (25f) (2,36 g, 0,01 mol) bileşiği ile 4-aminobenzoik asit (1,37 g, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 160-170 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Oluşan ham ürün soğutulduktan sonra etanol-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,73 g, % 97,15 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **125** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 280 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 37		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 38		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 39		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 208		
Elementel Analiz	:	C ₁₅ H ₁₁ N ₃ O ₃ (281,27) için,		
Hesaplanan	:	C: 64,05	H: 3,94	N: 14,94
Bulunan	:	C: 64,07	H: 3,94	N: 14,92

2.1.14. 3-Siklopropil-4-(4-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (126):

Yuvarlak dipli bir balonda etil siklopropilformat etoksikarbonilhidrazon (25g) (2,00 g, 0,01 mol) bileşiği ile 4-aminobenzoik asit (1,37 g, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 135-145 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldıktan sonra etil asetat ilave edilerek dondurucuya konuldu. Daha sonra oluşan solid etanol-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,62 g, % 65,92 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **126** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 234 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 40		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 41		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 42		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 209		
Elementel Analiz	:	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₃ (245,24) için,		
Hesaplanan	:	C: 58,77	H: 4,52	N: 17,13
Bulunan	:	C: 58,73	H: 4,54	N: 17,12

2.1.15. 3-Metil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (128):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a) (1,14 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-hidroksibenzaldehid (1,22 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,10 g, % 96,33 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **128** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 255 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 43

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 44

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 45

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 210

Elementel Analiz : C₁₀H₁₀N₄O₂ (218,22) için,

Hesaplanan	: C: 55,04	H: 4,62	N: 25,68
Bulunan	: C: 55,06	H: 4,62	N: 25,69

2.1.16. 3-Etil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (129):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b) (1,28 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-hidroksibenzaldehid (1,22 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,30 g, % 97,92 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **129** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 216 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 46

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 47

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 48

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 211

2.1.17. 3-Benzil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (130):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1c) (1,90 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-hidroksibenzaldehid (1,22 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,90 g, % 98,64 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **130** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 239 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 49

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 50

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 51

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 212

Elementel Analiz : C₁₆H₁₄N₄O₂ (294,31) için,

Hesaplanan : C: 65,30 H: 4,79 N: 19,04

Bulunan : C: 65,33 H: 4,75 N: 19,06

2.1.18. 3-p-Metilbenzil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (131):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1d) (2,04 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-hidroksibenzaldehid (1,22 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,20 g, % 71,43 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **131** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 182 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 52

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 53

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 54

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 213

2.1.19. 3-p-Klorobenzil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (132):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1e) (2,245 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-hidroksibenzaldehid (1,22 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,20 g, % 97,41 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **132** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 294 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 55
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 56
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 57
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 214

2.1.20. 3-Fenil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (133):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1f) (1,76 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-hidroksibenzaldehid (1,22 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,58 g, % 92,14 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldı ve **133** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 270 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 58
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 59
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 60
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 215
Elementel Analiz	:	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ O ₂ (280,29) için,
Hesaplanan	:	C: 64,28 H: 4,32 N: 19,99
Bulunan	:	C: 64,25 H: 4,34 N: 19,75

2.1.21. 3-Siklopropil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (134):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1g) (1,40 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-hidroksibenzaldehid (1,22 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,76 g, % 72,13 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **134** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 220 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 61
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 62
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 63
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 216
Elementel Analiz	:	C ₁₂ H ₁₂ N ₄ O ₂ (244,25) için,
Hesaplanan	:	C: 59,01 H: 4,95 N: 22,94
Bulunan	:	C: 59,04 H: 4,95 N: 22,97

2.1.22. 1,3-Dimetil-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (136):

128 Bileşiği (2,18 g, 0,01 mol) ağzı kapalı bir balonda 2N NaOH (10 mL) ile magnetik karıştırıcı üzerinde karıştırılarak çözüldü. Bunun üzerine karıştırmaya devam ederek dimetil sülfat (2,08 mL, 0,01 mol) damla damla ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Çöken ham ürün süzülüp soğuk su ile yıkandı ve desikatörde kurutularak etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,41 g, % 57,31 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **136** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 109 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 64
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 65
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 66
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 217

2.1.23. 1-Metil-3-etil-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (137):

129 Bileşiği (2,32g, 0,01 mol) ağzı kapalı bir balonda 2N NaOH (10 mL) ile magnetik karıştırıcı üzerinde karıştırılarak çözüldü. Bunun üzerine karıştırmaya devam ederek dimetil sülfat (2,08 mL, 0,01 mol) damla damla ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Çöken ham ürün süzülüp soğuk su ile yıkandı ve desikatörde kurutularak sudan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,69 g, % 64,89 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **137** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 94 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 67		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 68		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 69		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 218		
Elementel Analiz	:	C ₁₃ H ₁₆ N ₄ O ₂ (260,30) için,		
Hesaplanan	:	C: 59,99	H: 6,20	N: 21,52
Bulunan	:	C: 59,97	H: 6,19	N: 21,22

2.1.24. 1-Metil-3-benzil-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (138):

130 Bileşiği (2,94 g, 0,01 mol) ağzı kapalı bir balonda 2N NaOH (10 mL) ile magnetik karıştırıcı üzerinde karıştırılarak çözüldü. Bunun üzerine karıştırmaya devam ederek dimetil sülfat (2,08 mL, 0,01 mol) damla damla ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Çöken ham ürün süzülüp soğuk su ile yıkandı ve desikatörde kurutularak etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,78 g, %86,21 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **138** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 128 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 70		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 71		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 72		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 219		
Elementel Analiz	:	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₂ (322,37) için,		
Hesaplanan	:	C: 67,07	H: 5,63	N: 17,38
Bulunan	:	C: 67,11	H: 5,47	N: 17,45

2.1.25. 1-Metil-3-p-metilbenzil-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (139):

131 Bileşiği (3,08 g, 0,01 mol) ağzı kapalı bir balonda 2N NaOH (10 mL) ile magnetik karıştırıcı üzerinde karıştırılarak çözüldü. Bunun üzerine karıştırmaya devam ederek dimetil sülfat (2,08 mL, 0,01 mol) damla damla ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Çöken ham ürün süzölüp soğuk su ile yıkandı ve desikatörde kurutularak sudan kristallendirildi. Ele geöen kristaller (1,99 g, %59,21 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **139** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 199 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 73
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 74
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 75
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 220

2.1.26. 1-Metil-3-p-klorobenzil-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (140):

132 Bileşiği (3,285 g, 0,01 mol) ağzı kapalı bir balonda 2N NaOH (10 mL) ile magnetik karıştırıcı üzerinde karıştırılarak çözüldü. Bunun üzerine karıştırmaya devam ederek dimetil sülfat (2,08 mL, 0,01 mol) damla damla ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Çöken ham ürün süzölüp soğuk su ile yıkandı ve desikatörde kurutularak etanolden kristallendirildi. Ele geöen kristaller (1,81 g, %50,67 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **140** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 147 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 76
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 77
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 78
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 221
Elementel Analiz : C₁₈H₁₇ClN₄O₂ (356,81) için,
Hesaplanan : C: 60,59 H: 4,80 N: 15,70
Bulunan : C: 60,60 H: 4,79 N: 15,74

2.1.27. 1-Metil-3-fenil-4-(3-metoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (141):

133 Bileşiği (2,80 g, 0,01 mol) ağzı kapalı bir balonda 2N NaOH (10 mL) ile magnetik karıştırıcı üzerinde karıştırılarak çözüldü. Bunun üzerine karıştırmaya devam ederek dimetil sülfat (2,08 mL, 0,01 mol) damla damla ilave edildi. Karışım oda sıcaklığında 3 saat karıştırıldı. Çöken ham ürün süzülüp soğuk su ile yıkandı ve desikatörde kurutularak sudan kristallendirildi. Ele geöen kristaller (2,17 g, %70,42 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **141** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 112 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 79		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 80		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 81		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 222		
Elementel Analiz	:	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₂ (308,34) iöin,		
Hesaplanan	:	C: 66,22	H: 5,23	N: 18,17
Bulunan	:	C: 66,23	H: 5,22	N: 18,17

2.1.28. 1-Asetil-3-metil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (143):

Yuvarlak dipli bir balonda 128 bileşiği (2,18 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınö altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geöen kristaller (2,15 g, % 71,08 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **143** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 168 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 82		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 83		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 84		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 223		

2.1.29. 1-Asetil-3-etil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (144):

Yuvarlak dipli bir balonda 129 bileşiği (2,32 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,25 g, % 71,19 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **144** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 159 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 85		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 86		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 87		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 224		
Elementel Analiz	:	C ₁₅ H ₁₆ N ₄ O ₄ (316,32) için,		
Hesaplanan	:	C: 56,96	H: 5,10	N: 17,71
Bulunan	:	C: 56,97	H: 5,12	N: 17,71

2.1.30. 1-Asetil-3-benzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (145):

Yuvarlak dipli bir balonda 130 bileşiği (2,94 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,28 g, %60,24 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **145** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 105 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 88		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 89		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 90		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 225		
Elementel Analiz	:	C ₂₀ H ₁₈ N ₄ O ₄ (378,39) için,		
Hesaplanan	:	C: 63,49	H: 4,79	N: 14,81
Bulunan	:	C: 63,37	H: 4,80	N: 14,86

2.1.31. 1-Asetil-3-p-metilbenzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (146):

Yuvarlak dipli bir balonda 131 bileşiği (3,08 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,36 g, %60,18 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **146** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 131 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 91		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 92		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 93		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 226		
Elementel Analiz	:	C ₂₁ H ₂₀ N ₄ O ₄ (392,41) için,		
Hesaplanan	:	C: 64,28	H: 5,14	N: 14,28
Bulunan	:	C: 64,35	H: 5,28	N: 14,06

2.1.32. 1-Asetil-3-p-klorobenzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (147):

Yuvarlak dipli bir balonda 132 bileşiği (3,285 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,85 g, %93,26 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **147** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 199 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 94		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 95		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 96		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 227		

2.1.33. 1-Asetil-3-fenil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (148):

Yuvarlak dipli bir balonda 133 bileşiği (2,80 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanol-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,27 g, %62,50 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **148** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 169 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 97
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 98
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 99
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 228

2.1.34. 1-Asetil-3-siklopropil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (149):

Yuvarlak dipli bir balonda 134 bileşiği (2,44 g, 0,01 mol) 20 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,09 g, %63,86 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **149** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 220 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 100
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 101
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 102
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 229
Elementel Analiz : C₁₆H₁₆N₄O₄ (328,33) için,
Hesaplanan : C: 58,33 H: 4,91 N: 17,06
Bulunan : C: 58,53 H: 4,97 N: 17,07

2.1.35. 3-Metil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (152):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a) (1,14 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-asetoksibenzaldehid (150) (1,64 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,86 g, % 71,60 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **152** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 169 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 103

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 104

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 105

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 230

Elementel Analiz : C₁₂H₁₂N₄O₃ (260,25) için,

Hesaplanan : C: 55,38 H: 4,65 N: 21,53

Bulunan : C: 55,87 H: 5,38 N: 21,16

2.1.36. 3-Etil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (153):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b) (1,28 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-asetoksibenzaldehid (150) (1,64 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,66 g, % 60,62 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **153** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 164 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 106

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 107

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 108

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 231

2.1.37. 3-Benzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (154):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1c) (1,90 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-asetoksibenzaldehid (150) (1,64 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,00 g, % 89,28 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **154** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 161 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 109
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 110
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 111
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 232

2.1.38. 3-p-Metilbenzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (155):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1d) (2,04 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-asetoksibenzaldehid (150) (1,64 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,13 g, % 89,32 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **155** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 182 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 112
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 113
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 114
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 233
Elementel Analiz	:	C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₃ (350,38) için,
Hesaplanan	:	C: 65,13 H: 5,18 N: 15,99
Bulunan	:	C: 65,16 H: 5,15 N: 16,04

2.1.39. 3-p-Klorobenzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (156):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1e) (2,245 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-asetoksibenzaldehyd (150) (1,64 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,94 g, % 79,41 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **156** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 187 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 115
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 116
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 117
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 234

2.1.40. 3-Fenil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (157):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1f) (1,76 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-asetoksibenzaldehyd (150) (1,64 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,59 g, % 80,50 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **157** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 173 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 118
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 119
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 120
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 235

2.1.41. 3-Siklopropil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (158):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1g) (1,40 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-asetoksibenzaldehid (150) (1,64 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (1,93 g, % 67,59 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **158** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 147 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 121		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 122		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 123		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 236		
Elementel Analiz	:	C ₁₄ H ₁₄ N ₄ O ₃ (286,29) için,		
Hesaplanan	:	C: 58,74	H: 4,93	N: 19,57
Bulunan	:	C: 58,96	H: 4,82	N: 18,23

2.1.42. 1-Metil-3-benzil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (160):

Yuvarlak dipli bir balonda 1-metil-3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (44c) (2,04 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-hidroksibenzaldehid (1,22 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,00 g, % 97,40 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **160** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 196 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 124		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 125		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 126		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 237		
Elementel Analiz	:	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₂ (308,34) için,		
Hesaplanan	:	C: 66,22	H: 5,23	N: 18,17
Bulunan	:	C: 66,21	H: 5,22	N: 18,14

2.1.43. 1-Metil-3-p-klorobenzil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (161):

Yuvarlak dipli bir balonda 1-metil-3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (44e) (2,385 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-hidroksibenzaldehid (1,22 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,59 g, % 75,61 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **161** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 222 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 127

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 128

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 129

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 238

2.1.44. 1-Metil-3-fenil-4-(3-hidroksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (162):

Yuvarlak dipli bir balonda 1-metil-3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (44f) (1,90 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-hidroksibenzaldehid (1,22 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,25 g, % 76,59 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **162** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 232 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 130

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 131

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 132

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 239

2.1.45. 1-Metil-3-p-klorobenzil-4-(3-asetoksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (163):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (44e) (2,385 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-asetoksibenzaldehid (150) (1,64 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanol-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,99 g, % 77,78 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **163** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 173 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 133
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 134
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 135
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 240

2.1.46. 3-Metil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (166):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a) (1,14 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd (164) (2,71 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve DMSO-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,81 g, % 76,57 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **166** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 270 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 136
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 137
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 138
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 241
Elementel Analiz : C₁₇H₁₃N₅O₅ (367,32) için,
Hesaplanan : C: 55,59 H: 3,57 N: 19,07
Bulunan : C: 55,65 H: 3,77 N: 19,06

2.1.47. 3-Etil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (167):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b) (1,28 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehid (164) (2,71 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,41 g, % 63,16 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **167** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 226 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 139

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 140

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 141

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 242

2.1.48. 3-Benzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (168):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1c) (1,90 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehid (164) (2,71 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,35 g, % 98,19 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **168** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 216 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 142

¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 143

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 144

UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 243

2.1.49. 3-p-Metilbenzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (169):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1d) (2,04 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd (164) (2,71 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,31 g, % 72,50 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **169** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 229 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 145
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 146
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 147
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 244
Elementel Analiz	:	C ₂₄ H ₁₉ N ₅ O ₅ (457,45) için,
Hesaplanan	:	C: 63,02 H: 4,19 N: 15,31
Bulunan	:	C: 62,94 H: 4,97 N: 15,41

2.1.50. 3-p-Klorobenzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (170):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1e) (2,245 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd (164) (2,71 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,65 g, % 97,38 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **170** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 219 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 148
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 149
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 150
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 245

2.1.51. 3-Fenil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (171):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1f) (1,76 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd (164) (2,71 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,71 g, % 86,45 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **171** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 247 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 151
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 152
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 153
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 246
Elementel Analiz	:	C ₂₂ H ₁₅ N ₅ O ₅ (429,39) için,
Hesaplanan	:	C: 61,54 H: 3,52 N: 16,31
Bulunan	:	C: 61,70 H: 3,53 N: 16,21

2.1.52. 3-Siklopropil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (172):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1g) (1,40 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd (164) (2,71 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiliye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve asetik asit-su (1:3) dan kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,85 g, % 97,96 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **172** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 215 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 154
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 155
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 156
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 247

2.1.53. 1-Asetil-3-metil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (174):

Yuvarlak dipli bir balonda 166 bileşiği (3,67 g, 0,01 mol) 10 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,00 g, % 97,79 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **174** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 225 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 157
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 158
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 159
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 248

2.1.54. 1-Asetil-3-benzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (175):

Yuvarlak dipli bir balonda 168 bileşiği (4,43g, 0,01 mol) 10 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,00 g, % 82,53 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **175** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 191 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 160
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 161
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 162
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 249
Elementel Analiz : C₂₅H₁₉N₅O₆ (485,46) için,
 Hesaplanan : C: 61,85 H: 3,94 N: 14,43
 Bulunan : C: 61,81 H: 3,91 N: 14,49

2.1.55. 1-Asetil-3-p-klorobenzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (176):

Yuvarlak dipli bir balonda 170 bileşiği (4,775 g, 0,01 mol) 10 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,57 g, % 87,93 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **176** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 199 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 163
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 164
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 165
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 250

2.1.56. 1-Asetil-3-fenil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (177):

Yuvarlak dipli bir balonda 171 bileşiği (4,29g, 0,01 mol) 10 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra 100 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihai çözelti 40-45 °C de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı ve geriye kalan katı madde etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,06 g, % 86,15 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **177** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 209 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 166
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 167
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 168
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 251

2.1.57. 1-Metil-3-benzil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (179):

Yuvarlak dipli bir balonda 1-metil-3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (44c) (2,04 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd (164) (2,71 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,10 g, % 67,96 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **179** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 163 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 169
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 170
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 171
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 252

2.1.58. 1-Metil-3-fenil-4-[3-(4-nitrobenzoksi)benzilidenenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (180):

Yuvarlak dipli bir balonda 1-metil-3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (44f) (1,90 g, 0,01 mol) bileşiği ile 3-(4-nitrobenzoksi)benzaldehyd (164) (2,71 g, 0,01 mol) in 20 mL asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Soğutulduktan sonra çözeltiye saf su ilave edilerek çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, soğuk su ile yıkandı, desikatörde CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,00 g, % 67,83 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **180** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 192 °C).

IR (KBr) : Ek Şekil 172
¹H-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 173
¹³C-NMR (DMSO-d₆) : Ek Şekil 174
UV (Etanol % 95) : Ek Şekil 253
Elementel Analiz : C₂₃H₁₇N₅O₅ (443,42) için,
Hesaplanan : C: 62,30 H: 3,86 N: 15,79
Bulunan : C: 62,31 H: 3,86 N: 15,78

2.1.59. 3-Metil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (182):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1a) (1,14 g, 0,01 mol) bileşiği ile n-oktadekanoil klorür (stearoilchlorür) (3,36 mL, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 120-130 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Oluşan ham ürün soğutulduktan sonra etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,60 g, % 94,74 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **182** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 127 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 175
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 176
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 177
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 254

2.1.60. 3-Etil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (183):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1b) (1,28 g, 0,01 mol) bileşiği ile n-oktadekanoil klorür (stearoilchlorür) (3,36 mL, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 170-180 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Oluşan ham ürün soğutulduktan sonra etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,93 g, % 99,75 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **183** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 141 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 178
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 179
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 180
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 255

2.1.61. 3-Benzil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (184):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1c) (1,90 g, 0,01 mol) bileşiği ile n-oktadekanoil klorür (stearoilchlorür) (3,36 mL, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 160-170 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Oluşan ham ürün soğutulduktan sonra etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,50 g, % 98,68 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **184** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 145 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 181		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 182		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 183		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 256		
Elementel Analiz	:	C ₂₇ H ₄₄ N ₄ O ₂ (456,67) için,		
Hesaplanan	:	C: 71,01	H: 9,71	N: 12,27
Bulunan	:	C: 70,96	H: 9,70	N: 12,23

2.1.62. 3-p-Metilbenzil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (185):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1d) (2,04 g, 0,01 mol) bileşiği ile n-oktadekanoil klorür (stearoilchlorür) (3,36 mL, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 160-170 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Oluşan ham ürün soğutulduktan sonra etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,60 g, % 97,87 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **185** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 159 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 184		
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 185		
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 186		
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 257		

2.1.63. 3-p-Klorobenzil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (186):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1e) (2,245 g, 0,01 mol) bileşiği ile n-oktadekanoil klorür (stearoilklorür) (3,36 mL, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 160-170 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Oluşan ham ürün soğutulduktan sonra etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,85 g, % 98,88 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **186** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 147 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 187
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 188
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 189
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 258

2.1.64. 3-Fenil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (187):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1f) (1,76 g, 0,01 mol) bileşiği ile n-oktadekanoil klorür (stearoilklorür) (3,36 mL, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 170-180 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Oluşan ham ürün soğutulduktan sonra etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,35 g, % 98,41 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **187** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 137 °C).

IR (KBr)	:	Ek Şekil 190
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 191
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	:	Ek Şekil 192
UV (Etanol % 95)	:	Ek Şekil 259
Elementel Analiz	:	C ₂₆ H ₄₂ N ₄ O ₂ (442,65) için,
Hesaplanan	:	C: 70,55 H: 9,56 N: 12,66
Bulunan	:	C: 70,39 H: 9,59 N: 12,64

2.1.65. 3-Siklopropil-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (188):

Yuvarlak dipli bir balonda 3-siklopropil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1g) (1,40 g, 0,01 mol) bileşiği ile n-oktadekanoil klorür (stearoilklorür) (3,36 mL, 0,01 mol) bileşiği bir geri soğutucu altında yağ banyosunda 175-185 °C de 1,5 saat kuru kuruya ısıtıldı. Oluşan ham ürün soğutulduktan sonra etanolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (4,00 g, % 98,52 verim) aynı karışımdan birkaç kez daha kristallendirilip vakumda kurutularak saflaştırıldıktan sonra **188** bileşiği olarak tanımlandı (e.n.: 131 °C).

IR (KBr)	: Ek Şekil 193
¹ H-NMR (DMSO-d ₆)	: Ek Şekil 194
¹³ C-NMR (DMSO-d ₆)	: Ek Şekil 195
UV (Etanol % 95)	: Ek Şekil 260

2.2 Yeni Maddelerin Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi

2.2.1. İndirgeme Gücü

İndirgeme gücü Oyaizu metoduna göre yapılmıştır [218]. Bu metodun prensibi antioksidan bileşiklerin K₃Fe(CN)₆, TCA ve FeCl₃ ile oluşturduğu renkli komplekslerin UV spektrofotometresinde 700 nm’de ölçümüne dayanmaktadır. Reaksiyon karışımının absorbansındaki artış numunenin indirgeme gücü ile doğru orantılıdır. Kullanılan reaktifler şunlardır: Fosfat tamponu (0,2 M, pH = 6,6); K₃Fe(CN)₆ (%1); TCA çözeltisi (%10); FeCl₃ (%0,1); α-tokoferol (1mg/mL); BHT (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

Çalışmada sentezi yapılan, her bir bileşikten (141 bileşiği hariç) 10 mg tartılarak bir miktar etil alkolde veya dimetilsülfoksitte (DMSO) çözülmüştür. Son hacim yine aynı çözücülerden ilave edilerek 10 mL’ye tamamlanmıştır. Standartlar da 1 mg/mL olacak şekilde etanolde çözülmüş ve 10 mL’lik deney tüplerine aşağıdaki tabloya göre pipetlemeler yapılmıştır.

Tablo 2.1. İndirgeme Gücü Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

Reaktifler	S ₁	S ₂	S ₃	N ₁	N ₂	N ₃	Kör
Bileşik	-	-	-	100µL	250µL	500µL	-
Standart	100µL	250µL	500µL	-	-	-	-
Fosfat tamponu	2,4 mL	2,25 mL	2,0 mL	2,4 mL	2,25 mL	2,0 mL	-
K ₃ Fe(CN) ₆	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	2,5 mL	-

Deney tüpleri iyice karıştırılmış ve 50°C’de 20 dakika inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyonun ardından oda sıcaklığına getirilen her bir deney tüpüne %10’luk TCA çözeltisinden 2,5 mL ilave edilmiş ve 3000 rpm’de 10 dakika santrifüjlenmiştir. Supernatant kısmından 2,5 mL alınarak deney tüplerine aktarılmış ve çözeltiye 2,5 mL su, ardından 0,5 mL FeCl₃ çözeltisinden ilave edilmiştir. Kör çözelti ise 2,5 mL TCA, 2,5 mL deiyonize su ve 0,5 mL FeCl₃ çözeltisinden oluşmuştur. Son olarak oluşan koyu lacivert rengin absorbanısı 700 nm’de UV spektrofotometresinde ölçülmüştür.

2.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Bileşiklerin serbest radikal giderme aktivitesi tayini 1,1-difenil-2-pikril-hidrazilin (DPPH[•]) kullanıldığı Blois metoduna göre yapılmıştır [212]. Metodun prensibi serbest radikal toplayıcılarının renkli serbest radikal olan DPPH[•]’ı indirgemesine dayanır. DPPH[•] kırmızı renkli kararlı bir serbest radikaldir. Serbest radikaller antioksidan bileşikler tarafından giderildiğinde renk kırmızıdan sarıya döner. Reaksiyon karışımının 517 nm’deki absorbanısındaki düşüş serbest radikal giderme aktivitesi ile doğru orantılıdır. Kullanılan reaktifler şunlardır: 0,1 mM DPPH[•] (etanolda hazırlanmıştır); α-tokoferol (1mg/mL); BHA (1mg/mL).

Çalışmada sentezi yapılan bileşikler (141 bileşiği hariç) 1 mg/mL olacak şekilde etil alkolde veya DMSO’da çözülmüştür. Standartlar ise yine 1 mg/mL olacak şekilde etanolde çözülmüş ve 10 mL’lik deney tüplerine aşağıdaki tabloya göre pipetlemeler yapılmıştır.

Tablo 2.2. Serbest Radikal Giderme Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

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

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

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

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

2.2.3. Metal Şelat Aktivitesi

Metal şelat aktivitesi tayini Dinis metoduna göre yapılmıştır [217]. Metal şelat aktivitesi tayininin prensibi, ferrozin-Fe⁺² kompleks oluşumunun inhibisyonuna dayanmaktadır. Kullanılan reaktifler şunlardır: 2 mM FeCl₂; 5 mM ferrozin; α-tokoferol (1mg/mL); BHT (1mg/mL).

Çalışmada sentezi yapılan bileşiklerin, 141 bileşiği hariç, (etil alkolde veya DMSO’da) ve standartların (etanolde) 1mg/mL olacak şekilde çözeltileri hazırlanarak 10 mL’lik deney tüplerine aşağıdaki tabloya göre pipetlemeleri yapılmıştır.

Tablo 2.3. Metal Şelat Aktivitesi Tayininde İlave Edilen Reaktif Miktarları

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

Deney tüplerine konulan numunelerin ve standartların çözeltileri üzerine etil alkol ilave edilerek, iyice karıştırılmıştır. Sonra FeCl₂ eklenmiş, karıştırılmış ve oda sıcaklığında 10 dakika bekletilmiştir, ardından ferrozin ilavesiyle 20-25 dakika daha bekletilmiştir. Oluşan renk 562 nm'de UV spektrofotometresinde köre (ferrozin dışındakiler) karşı okunmuştur.

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

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

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

2.3. Potansiyometrik Titrasyonlar

2.3.1. Çözücüler

111, 113, 115-119, 121-126, 128-134, 152-158, 160-162, 166-172, 182-188 Tipi bileşiklerin asitlik sabitlerinin tayininde susuz ortam çözücülerinden izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton tercih edilmiştir. Yapılan tercihte, titrant ve asitlerin çözücü içerisinde iyi çözünmeleri, çözücülerin sağladığı geniş potansiyel aralığı ve atmosfer şartlarında çalışma imkânı etkili olmuştur. Çözücüler; izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton Merck firmasından temin edilmiştir.

2.3.2. 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.

2.3.3. 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.

2.3.4. Hazırlanan Çözeltiler

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

2.3.5. Deneyin Yapılışı

Potansiyometrik titrasyon için gerekli çalışma düzeneği kurulmuş ve tampon tabletler yardımıyla pH'sı $7,00 \pm 0,02$ (25°C) ile $10,00 \pm 0,05$ (25°C) olan iki adet tampon çözelti hazırlanmıştır. pH Metrenin tamponlar yardımıyla kalibrasyonu yapılmıştır. Bütün çalışmalar 25°C 'de yapılmıştır. Asitlik özellikleri incelenen bileşiklerin hazırlanan 10^{-3} M'lik çözeltisinden 17 mL beher içine alınmış ve çözelti magnetik karıştırıcıyla karıştırılarak homojen hale getirilmiştir. 1 mL'lik pipetten karışmakta olan asit çözeltisine her defasında 0,05 mL 0,05 N'lik TBAH'ın izopropil alkoldeki çözeltisi ilave edilmiştir. İlaveden sonra sabitleşen pH ve mV değerleri pH metreden okunarak titrant hacmine (mL) karşı grafiğe geçirilmiştir.

2.3.6. Dönüm Noktası Tayini

Aşağıda örnek olarak 3-fenil-4-(3-karboksifenil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (118) bileşiğinin aseton ortamındaki potansiyometrik metotla yapılan titrasyon sonuçları verilmiştir.

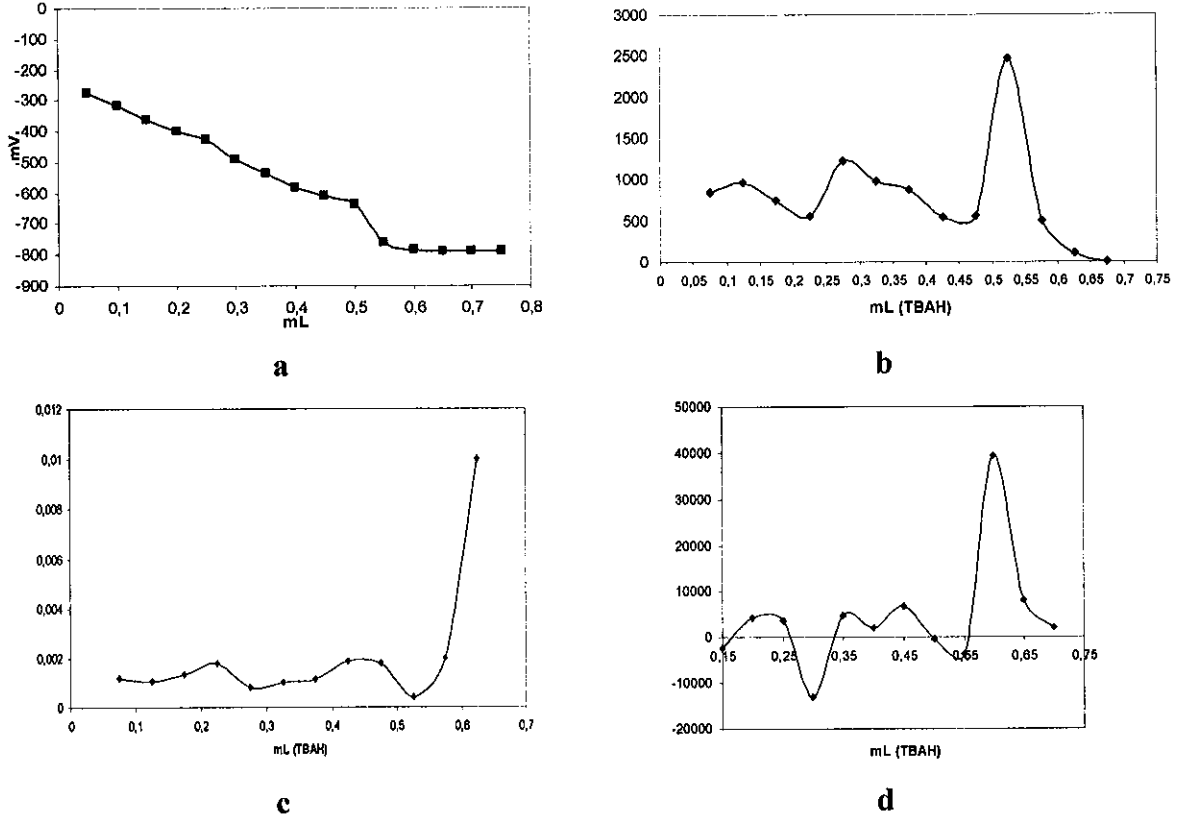
Tablo 2.4. 118 Bileşiminin Asetondaki Deney Sonuçları

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 2.1). Bunun için $\Delta E/\Delta V$ ve $\Delta^2 E/\Delta V^2$ değeri hesaplanarak titrant hacmine karşılık grafiğe geçirilmiştir. $\Delta E/\Delta V$ değerleri titrant hacmine karşı hesaplanmıştır (Tablo 2.5).

Tablo 2.5. 118 Bileşiminin Asetondaki Deneysel 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 2.1. 118 Bileşiğinin 0.05 N TBAH ile Aseton Ortamındaki Titrasyonundan Elde Edilen; a. mL-mV Grafiği, b. $\Delta E/\Delta V$ Eğrisi, c. $\Delta V/\Delta E$ Grafiği, d. $\Delta^2 E/\Delta V^2$ Eğrisi

Birinci ve ikinci türev eğrisinden yararlanarak, titrasyonun dönüm noktası belirlenmiştir. Tablo 2.5'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 118 bileşiğinin asetondaki pK_a değeri 12,38 yarı nötralizasyon potansiyeli -340 olarak hesaplanmıştır.

Benzer şekilde ikinci dönüm noktası da Tablo 2.5'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 118 bileşiğinin asetondaki ikinci pK_a değeri 16,94 yarı nötralizasyon potansiyeli -561 olarak hesaplanmıştır.

3. BULGULAR

Bu tez kapsamında; 23, 25 ve 1 tipi literatürde kayıtlı 21 bileşik ile yine 2'si bilinen ve 63'ü yeni bileşikler olmak üzere toplam 86 bileşiğin sentezi gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada sentezlenen 65 bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik verileri ile elementel analiz sonuçları kullanılarak aydınlatılmış olup; IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri Tablo 3.1-32'de verilmiştir. Çalışmada ayrıca sentezlenen bileşiklerin antioksidan aktiviteleri; indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktivitesi ve metal şelat aktivitesi metotları kullanılarak incelenmiş ve elde edilen bulgular Tablo 3.33-65'te verilmiştir. Çalışmada bundan başka 111, 113 bileşiklerinin ve 114, 120, 127, 151, 161, 165, 181 tipi bileşiklerin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid (DMF) ve aseton susuz çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış ve titrasyon grafikleri çizilerek yarı nötralizasyon metodu ile her bir çözücüdeki p*K*_a değerleri hesaplanmıştır.

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

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

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

Bileşiklerin ¹H-NMR spektrumlarında δ_{2,50-2,60} ppm civarında DMSO-d₆'dan ileri gelen metil protonlarına ait karakteristik pikler gözlenmiştir ki bu durum literatürdeki verilerle uyumludur [117, 146, 241, 242]. Ayrıca bu spektrumların bazılarında kullanılan DMSO-d₆'nın içerdiği az miktardaki sudan ileri gelen karakteristik H₂O pikleri δ_{3,50} ppm civarında ortaya çıkmıştır. Tetrametilsilan (TMS) sıfırı belirlemek amacıyla spektrumların alınmasında standart olarak kullanılmıştır.

¹³C-NMR spektrumlarının alınmasında da çözücü olarak kullanılan DMSO-d₆'dan ileri gelen karakteristik karbon pikleri δ40 ppm civarında gözlenmiş olup, bu spektrumlardan elde edilen veriler yapı aydınlatılmasında kullanılmış ve tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

Çalışmada, ayrıca organik bileşiklerin yapı aydınlatılmasına sınırlı katkısı olmasına karşın sentezlenen bileşiklerin %95'lik etanolde 10⁻⁴-10⁻⁵ M'lık çözeltileri halinde UV spektrumları alınmış, gözlenen piklerin λ_{max} değerleri belirlenerek karşın olan ε_{max} değerleri hesaplanmış ve bulunan değerler tablolar halinde sunulmuştur. Elde edilen verilerin literatürde 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerine ait UV absorpsiyon spektrumlarında ortaya çıkan verilerle [119-121, 146-154, 161-165, 177-186, 195-199, 229-231] uyumlu olduğu belirlenmiştir.

Elde edilen yeni bileşiklere ait IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

Tablo 3.1. 111-113 Bileşiklerinin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	V _{NH}	V _{C=O}	V _{C=N}	V _{Monosubstitue aromatik halka}
111	3181, 3015	1716	1590	-
112	-	1782, 1725	1610	-
113	3226, 3120	1725	1602, 1585	748 ve 692

Tablo 3.2. 111-113 Bileşiklerinin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	CH ₂ CH ₂	CH	2CH ₃	Aromatik H	NH	NH
111	0,70-0,85 (m)	1,63-1,67 (m)	-	-	11,06 (s)	11,12 (s)
112	0,70-0,96 (m)	1,67-1,80 (m)	2,37(s)	-	-	-
113	0,79-0,84 (m)	1,72 (p)	-	6,54-6,78 (m, 2H) 6,81-6,85 (m, 1H) 7,16-7,24 (m, 2H)	8,86 (s)	11,57 (s)

Tablo 3.3. 111-113 Bileşiklerinin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	C=O	Triazol C ₅	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
111	-	156,19	148,87	-	7,37 6,03 (2C)
112	166,59 156,83	153,47	152,17	-	24,05 (2C); 7,96; 7,32; 6,69
113	-	153,20	149,97	146,94; 129,11 (2C); 120,00; 112,05 (2C)	6,19; 5,19 (2C)

Tablo 3.4. 111-113 Bileşiklerinin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ _{max} (nm)	ε (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
111	320, 306, 219	94, 8, 3203	196
112	320, 244	243, 10193	197
113	320, 279, 229	270, 856, 7622	198

Tablo 3.5. 114 ve 120 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	V _{COOH}	V _{NH}	V _{C=O}	V _{C=N}	V _{1,4-} disubstitue aromatik halka	V _{1,3-} disubstitue aromatik halka	V _{Monosubstitue} aromatik halka
115	3351-2508	3198	1736, 1682	1606, 1588	-	819 ve 705	755 ve 683
116	3420-2532	3194	1716, 1700	1595, 1573	-	760 ve 681	-
117	3300-2519	3269	1703, 1653	1609, 1587	825	799 ve 684	-
118	3500-2501	3233	1699, 1653	1608, 1588	-	802 ve 715	761 ve 694
119	3300-2493	3282	1707, 1654	1579	-	791 ve 718	-
121	3200-2615	3181	1713	1596	816	-	-
122	3300-2520	3176	1721, 1699	1606, 1575	824	-	769 ve 699
123	3520-2500	3215	1712, 1698	1595, 1574	806	-	-
124	3520-2505	3222	1711, 1700	1573	830, 801	-	-
125	3461-2520	3283	1701	1607	808	-	771 ve 698
126	3480-2511	3237	1711, 1694	1608, 1590	810	-	-

Tablo 3.6. 114 ve 120 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	CH ₂ CH ₂	CH ₃	CH	CH ₂	Aromatik H	NH
115	-	-	-	3,82 (s)	6,91-6,95 (m, 2H); 7,13-7,15 (m, 3H); 7,51-7,55 (m, 2H); 7,69 (s, 1H); 7,92-7,95 (m, 1H)	11,85 (s)
116	-	2,17 (s)	-	3,75 (s)	6,80 (d, 2H); 6,95 (d, 2H); 7,52-7,55 (m, 2H); 7,66 (s, 1H); 7,92-7,96 (m, 1H)	11,82 (s)
117	-	-	-	3,82 (s)	6,99 (d, 2H); 7,22 (d, 2H); 7,54-7,57 (m, 2H); 7,70 (s, 1H); 7,93 (m, 1H)	11,84 (s)
118	-	-	-	-	7,25-7,59 (m, 7H); 7,82 (s, 1H); 7,94-7,98 (s, 1H)	12,24 (s)
119	0,77-0,86 (m)	-	1,45-1,60 (m)	-	7,65-7,72 (m, 2H); 7,98-8,01 (m, 2H)	11,66 (s)
121	-	2,09 (s)	-	-	7,54 (d, 2H); 8,05 (d, 2H)	11,73 (s)
122	-	-	-	3,86 (s)	6,93-6,96 (m, 2H); 7,12-7,16 (m, 3H); 7,38 (d, 2H); 7,96 (d, 2H)	11,89 (s)
123	-	2,17 (s)	-	3,80 (s)	6,82 (d, 2H); 6,96 (d, 2H); 7,38 (d, 2H); 7,97 (d, 2H)	11,88 (s)
124	-	-	-	3,87 (s)	7,00 (d, 2H); 7,22 (d, 2H); 7,41 (d, 2H); 7,97 (d, 2H)	11,89 (s)
125	-	-	-	-	7,24-7,38 (m, 7H); 7,97 (d, 2H)	12,29 (s)
126	0,74-0,85 (m)	-	1,58 (pentet)	-	7,60 (d, 2H); 8,07 (d, 2H)	11,70 (s)

Tablo 3.7. 114 ve 120 Tipi Bileşiklerin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	C=O	Triazol C ₅	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
115	166,33	154,32	145,79	134,80; 133,02; 131,85; 131,69; 129,61; 129,22; 128,50 (2C); 128,25 (2C); 128,17; 126,66	31,96
116	167,05	155,04	146,64	136,43; 133,76; 132,56; 132,44 (2C); 130,30; 129,91; 129,54 (2C); 129,06 (2C); 128,91	32,28; 21,24
117	166,25	154,23	145,43	133,77; 132,91; 131,87; 131,64; 131,30; 130,98; 130,46 (2C); 129,60; 129,21; 128,11 (2C)	31,24
118	166,29	154,29	145,12	133,85; 131,81 (2C); 129,84; 129,55; 129,05; 128,51 (2C); 128,09; 127,64 (2C); 126,75	-
119	166,43	154,13	147,72	133,29; 131,91; 131,23; 129,65; 128,88; 127,56	6,61; 6,15 (2C)
121	166,61	153,91	143,52	136,78; 130,30 (2C); 126,82 (2C); 112,53	12,44
122	166,58	154,10	145,65	137,79; 130,44; 128,52 (2C); 128,27 (2C); 136,57; 130,18 (2C); 127,27 (2C); 126,69	31,97
123	167,30	154,80	146,47	136,44; 132,41; 131,15; 130,91 (2C); 129,67; 129,57 (2C); 129,06 (2C); 127,95 (2C)	32,25; 21,24
124	167,27	154,77	146,05	137,20; 134,51; 132,07; 131,24 (3C); 130,93 (2C); 128,91 (2C); 127,96 (2C)	31,99
125	166,52	154,09	145,09	130,36; 129,90; 128,56 (2C); 127,64 (2C); 137,31; 130,15 (2C); 127,49 (2C); 126,72	-
126	166,61	153,97	147,67	136,81; 130,26 (2C); 126,82 (2C); 118,14	7,55; 6,71; 6,30

Tablo 3.8. 114 ve 120 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ_{\max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
115	214	31451	199
116	213	21407	200
117	213	21429	201
118	256, 214	5473, 18382	202
119	219	19850	203
121	256, 214	3274, 9022	204
122	255, 216	5662, 14662	205
123	256, 213	4059, 25426	206
124	254, 214	7907, 35926	207
125	253, 212	6254, 17727	208
126	261, 212	4425, 15625	209

Tablo 3.9. 127 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	$\nu_{\text{OH, NH}}$	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{1,3\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
128	3241, 3186	1693	1601, 1590	-	783 ve 687	-
129	3256, 3181	1706	1599	-	784 ve 688	-
130	3241, 3184	1701	1597	-	788 ve 701	744 ve 685
131	3321, 3221	1734	1594	822	805 ve 713	-
132	3168	1715	1589	840	805 ve 719	-
133	3169	1716	1612, 1572	-	810 ve 715	763 ve 688
134	3188	1692	1598	-	783 ve 686	-

Tablo 3.10. 127 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	CH ₂ CH ₂	CH ₃	CH	CH ₂	Aromatik H	N=CH	OH	NH
128	-	2,23 (s)	-	-	6,87-6,92 (m, 1H); 7,15-7,30 (m, 3H)	9,59 (s)	9,74 (s)	11,79 (s)
129	-	1,19 (t)	-	2,64 (q)	6,87-6,92 (m, 1H); 7,16-7,31 (m, 3H)	9,59 (s)	9,75 (s)	11,83 (s)
130	-	-	-	4,02 (s)	6,87-6,91 (m, 1H); 7,14-7,31 (m, 8H)	9,56 (s)	9,90 (s)	11,95 (s)
131	-	2,21 (s)	-	3,95 (s)	6,90 (d, 1H); 7,06-7,31 (m, 7H)	9,55 (s)	9,84 (s)	11,98 (s)
132	-	-	-	4,00 (s)	6,85 (d, 2H); 7,29-7,34 (m, 4H); 7,61 (d, 2H)	9,48 (s)	10,17 (s)	11,92 (s)
133	-	-	-	-	6,87 (d, 2H); 7,46-7,49 (m, 3H); 7,62-7,66 (m, 2H); 7,85-7,90 (m, 2H)	9,41 (s)	10,24 (s)	12,32 (s)
134	0,88-0,97 (m)	-	2,03-2,11 (m)	-	6,89-6,93 (m, 1H); 7,18-7,31 (m, 3H)	9,59 (s)	9,79 (s)	11,76 (s)

Tablo 3.11. 127 Tipi Bileşiklerin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	Triazol C ₅	N=CH	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
128	153,76	151,23	144,23	157,69; 134,73; 129,99; 119,37; 118,68; 113,03	11,07
129	153,74	151,31	147,94	157,65; 134,71; 129,98; 119,33; 118,65; 112,90	18,50 (CH ₂); 9,99 (CH ₃)
130	153,62	151,19	146,16	157,68; 135,69; 134,67; 129,99; 128,75 (2C); 128,40 (2C); 126,68; 119,34; 118,71; 113,11	31,00
131	153,63	151,21	146,38	157,70; 134,70; 132,61; 130,09; 129,03 (2C); 128,67 (2C); 123,70; 119,41; 118,76; 113,09	30,65 (CH ₂); 20,59 (CH ₃)
132	154,13	151,24	145,74	160,56; 134,73; 131,29; 130,63 (2C); 129,61 (2C); 128,25 (2C); 124,21; 115,77 (2C)	30,34
133	157,61	151,43	144,37	160,83; 129,90 (3C); 128,42 (2C); 127,72 (2C); 126,74; 124,08; 115,88 (2C)	-
134	154,24	151,30	148,10	157,68; 134,72; 129,96; 119,31; 118,67; 113,12	6,40 (2C); 5,59

Tablo 3.12. 127 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ_{\max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
128	289, 264, 221	7793, 7550, 12436	210
129	291, 264, 221	12012, 12279, 20139	211
130	290, 266, 220	7157, 6993, 12586	212
131	320, 265, 220	1583, 1792, 11292	213
132	308, 221	12120, 13587	214
133	310, 224	29932, 27568	215
134	293, 265, 223	9353, 8805, 12473	216

Tablo 3.13. 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	$\nu_{C=O}$	$\nu_{C=N}$	$\nu_{1,4}$ -disubstitue aromatik halka	$\nu_{1,3}$ -disubstitue aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
136	1693	1609, 1576	-	790 ve 689	-
137	1707	1607, 1589	-	777 ve 691	-
138	1710	1598, 1591	-	780 ve 708	758 ve 688
139	1680	1599, 1574	810	762 ve 686	-
140	1699	1606, 1583	827	809 ve 723	-
141	1702	1605	-	807 ve 695	768 ve 683
143	1770, 1699	1625, 1576	-	798 ve 693	-
144	1770, 1697	1619, 1575	-	795 ve 691	-
145	1764, 1742, 1732	1614, 1575	-	797 ve 714	766 ve 690
146	1770, 1732, 1694	1615, 1578	806	795 ve 691	-
147	1777, 1700	1602	820	800 ve 673	-
148	1761, 1718, 1708	1599	-	790 ve 692	768 ve 688
149	1769, 1695	1614, 1575	-	794 ve 691	-

Tablo 3.14. 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	CH ₂ CH ₂	CH ₃	CH	OCOCH ₃	NCOCH ₃	NCH ₃	OCH ₃	CH ₂	Aromatik H	N=CH
136	-	2,25 (s)	-	-	-	3,29 (s)	3,78 (s)	-	7,08 (m, 1H); 7,33-7,36 (m, 3H)	9,62 (s)
137	-	1,17 (t)	-	-	-	3,30 (s)	3,78 (s)	2,64 (q)	7,04-7,07 (m, 1H); 7,30-7,38 (m, 3H)	9,62 (s)
138	-	-	-	-	-	3,32 (s)	3,77 (s)	4,03 (s)	7,03-7,06 (m, 1H); 7,24-7,36 (m, 8H)	9,61 (s)
139	-	2,22 (s)	-	-	-	3,31 (s)	3,79 (s)	3,99 (s)	7,06-7,38 (m, 8H)	9,55 (s)
140	-	-	-	-	-	3,31 (s)	3,80 (s)	4,03 (s)	7,02 (d, 2H); 7,33 (s, 4H); 7,71 (d, 2H)	9,53 (s)
141	-	-	-	-	-	3,44 (s)	3,80 (s)	-	7,02-7,86 (m, 9H)	9,48 (s)
143	-	2,28 (s)	-	2,31 (s)	2,46 (s)	-	-	-	7,30 (d, 1H); 7,49-7,73 (m, 3H)	9,57 (s)
144	-	1,21 (t)	-	2,28 (s)	2,47 (s)	-	-	2,71 (q)	7,27-7,33 (m, 1H); 7,49-7,72 (m, 3H)	9,57 (s)
145	-	-	-	2,29 (s)	2,47 (s)	-	-	4,12 (s)	7,30-7,69 (m, 9H)	9,54 (s)
146	-	2,22 (s)	-	2,29 (s)	2,47 (s)	-	-	4,06 (s)	7,07-7,32 (m, 5H); 7,49-7,70 (m, 3H)	9,54 (s)
147	-	-	-	2,28 (s)	2,48 (s)	-	-	4,13 (s)	7,26 (d, 2H); 7,38 (s, 4H); 7,85 (d, 2H)	9,55 (s)
148	-	-	-	a	a	-	-	-	7,23-7,93 (m, 9H)	9,64 (s)
149	1,00-1,08 (m)	-	2,20-2,27 (m)	2,28 (s)	2,44 (s)	-	-	-	7,29-7,32 (m, 1H); 7,51-7,75 (m, 3H)	9,58 (s)

a: 2,27 (s, 6H, 2COCH₃)

Tablo 3.15. 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin ^{13}C -NMR Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ /ppm)

Bileşik No	2C=O	Triazol C ₅	N=CH	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
136	-	153,37	149,31	142,69	159,44; 134,62; 129,99; 120,21; 117,31; 112,06	55,10 (OCH ₃); 31,64 (NCH ₃); 10,73 (CH ₃)
137	-	153,20	149,39	146,34	159,41; 134,65; 129,93; 120,06; 117,17; 112,05	55,05 (OCH ₃); 31,65 (NCH ₃); 18,19 (CH ₂); 9,70 (CH ₃)
138	-	153,03	149,30	144,55	159,40; 135,48; 134,61; 129,96; 128,77; 128,68 (2C); 128,35 (2C); 120,56; 117,63; 111,38	55,06 (OCH ₃); 31,77 (NCH ₃); 30,80 (CH ₂)
139	-	153,74	149,33	144,74	159,42; 135,77; 134,44; 132,29; 130,00; 128,94 (2C); 128,64 (2C); 128,57; 119,35; 113,09	55,09 (OCH ₃); 31,78 (NCH ₃); 30,32 (CH ₂); 20,49 (CH ₃)
140	-	153,70	149,40	144,21	161,86; 134,47; 131,37; 130,70; 129,47 (2C); 128,28 (2C); 125,60; 114,37 (2C)	55,29 (OCH ₃); 31,80 (NCH ₃); 30,09 (CH ₂)
141	-	156,93	149,62	142,66	162,04; 130,03; 129,68 (2C); 128,43 (2C); 127,73 (2C); 126,17; 125,46; 114,47 (2C)	55,31 (OCH ₃); 32,21 (NCH ₃)
143	169,05; 165,88	154,26	150,78	146,57	147,66; 134,41; 130,12; 125,91; 125,26; 120,23	23,31 (NCOCH ₃); 20,71 (OCOCH ₃); 11,06 (CH ₃)
144	169,03; 165,83	154,35	150,78	147,90	150,02; 134,43; 130,13; 125,84; 125,58; 120,22	23,33 (NCOCH ₃); 20,72 (OCOCH ₃); 18,42 (CH ₂); 9,23 (CH ₃)
145	169,84; 166,67	154,79	151,57	148,66	148,97; 135,33; 135,23; 130,94; 129,72 (2C); 129,19 (2C); 127,67; 126,64; 126,02; 121,24	31,73 (CH ₂); 24,23 (NCOCH ₃); 21,54 (OCOCH ₃)
146	169,02; 165,86	153,98	150,75	147,84	148,29; 135,95; 134,43; 131,35; 130,14; 128,93 (2C); 128,77 (2C); 125,86; 125,22; 120,40	30,54 (CH ₂); 23,42 (NCOCH ₃); 20,73 (OCOCH ₃); 20,49 (CH ₃)
147	168,84; 165,83	154,32	153,00	147,89	147,89; 133,52; 131,58; 130,82 (2C); 130,44; 129,20 (2C); 128,32 (2C); 122,54 (2C)	30,19 (CH ₂); 23,41 (NCOCH ₃); 20,76 (OCOCH ₃)
148	168,87; 166,12	155,49	152,81	148,05	151,24; 130,84; 129,98; 129,37; 129,05; 128,54; 128,42 (2C); 127,82 (2C); 126,50; 122,55	23,47 (NCOCH ₃); 20,75 (OCOCH ₃)
149	169,13; 165,76	154,89	150,84	148,00	150,46; 134,48; 130,21; 126,01; 125,39; 120,34	23,37 (NCOCH ₃); 20,77 (OCOCH ₃); 7,39 (2CH ₂); 5,29 (CH)

Tablo 3.16. 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ_{\max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
136	291, 263, 218	3067, 3767, 7425	217
137	289, 263, 223	10500, 11542, 17558	218
138	289, 264, 221	9247, 10806, 19139	219
139	289, 265, 220	7258, 8719, 18416	220
140	308, 222	30714, 37024	221
141	306, 286, 223	19588, 19216, 17856	222
143	289, 249, 221	17675, 22358, 20425	223
144	290, 251, 217	14429, 18482, 21875	224
145	290, 252, 221	16488, 20583, 25500	225
146	290, 251, 217	4883, 6217, 12583	226
147	292, 256, 220	21958, 22396, 36021	227
148	306, 264, 223	21045, 29943, 27523	228
149	291, 254, 217	5000, 7956, 9789	229

Tablo 3.17. 151 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{1,3\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
152	3178	1763, 1709	1599, 1577	-	802 ve 686	-
153	3181	1771, 1705	1595, 1580	-	794 ve 685	-
154	3170	1756, 1716	1604, 1583	-	792 ve 703	770 ve 690
155	3171	1758, 1715	1606, 1584	826	792 ve 689	-
156	3170	1755, 1716	1585, 1578	820	790 ve 685	-
157	3168	1759, 1713	1577	-	801 ve 722	759 ve 684
158	3182	1763, 1712	1585, 1578	-	794 ve 688	-

Tablo 3.18. 151 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	CH ₂ CH ₂	CH ₃	CH	OCOCH ₃	CH ₂	Aromatik H	N=CH	NH
152	-	2,25 (s)	-	2,28 (s)	-	7,27 (d, 1H); 7,48-7,70 (m, 3H)	9,71 (s)	11,84 (s)
153	-	1,17 (t)	-	2,27 (s)	2,65 (q)	7,26 (d, 1H); 7,47-7,57 (m, 2H); 7,66 (d, 1H)	9,71 (s)	11,87 (s)
154	-	-	-	2,29 (s)	4,04 (s)	7,20-7,30 (m, 6H); 7,47-7,54 (m, 2H); 7,64 (d, 1H)	9,67 (s)	12,02 (s)
155	-	2,21 (s)	-	2,29 (s)	3,97 (s)	7,07 (d, 1H); 7,16-7,27 (m, 4H); 7,46-7,54 (m, 2H); 7,64 (d, 1H)	9,67 (s)	12,00 (s)
156	-	-	-	2,28 (s)	4,04 (s)	7,24-7,53 (m, 7H); 7,63 (d, 1H)	9,68 (s)	12,03 (s)
157	-	-	-	2,26 (s)	-	7,28 (d, 1H); 7,48-7,55 (m, 5H); 7,68 (d, 1H); 7,84-7,89 (m, 2H)	9,65 (s)	12,42 (s)
158	0,88-0,98 (m)	-	2,06-2,28 (m)	2,27 (s)	-	7,27 (d, 1H); 7,52-7,71 (m, 3H)	9,72 (s)	11,81 (s)

Tablo 3.19. 151 Tipi Bileşiklerin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	C=O	Triazol C ₅	N=CH	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
152	169,09	152,42	150,80	144,21	151,08; 134,98; 130,06; 125,68; 124,81; 119,96	20,75 (OCOCH ₃); 10,99 (CH ₃)
153	169,07	152,38	150,80	147,93	151,23; 135,02; 130,04; 125,56; 124,77; 119,95	20,74 (OCOCH ₃); 18,37 (CH ₂); 9,84 (CH ₃)
154	169,03	152,12	150,76	146,14	151,05; 135,62; 134,95; 130,04; 128,72 (2C); 128,33 (2C); 126,62; 125,52; 124,71; 120,14	30,98 (CH ₂); 20,74 (OCOCH ₃)
155	169,03	152,03	150,77	146,29	151,06; 135,68; 134,98; 132,51; 130,04; 128,89 (2C); 128,58 (2C); 125,53; 124,69; 120,12	30,61 (CH ₂); 20,74 (OCOCH ₃); 20,48 (CH ₃)
156	169,03	152,15	150,75	145,80	151,04; 134,90; 134,58; 131,31; 130,65 (2C); 130,05; 128,24 (2C); 125,59; 124,74; 120,09	30,32 (CH ₂); 20,74 (OCOCH ₃)
157	169,03	155,45	150,79	144,49	151,18; 134,74; 130,15; 130,03; 128,42 (2C); 127,85 (2C); 126,44; 125,39; 124,99; 120,62	20,74 (OCOCH ₃)
158	169,06	152,81	150,80	148,15	151,18; 135,00; 130,05; 125,65; 124,81; 120,00	20,73 (OCOCH ₃); 6,49 (2C); 5,37

Tablo 3.20. 151 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ_{\max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
152	293, 254, 218	10457, 11529, 14614	230
153	292, 254, 221	7600, 8250, 8794	231
154	293, 257, 209	3922, 4644, 10878	232
155	293, 257, 218	10970, 12700, 22800	233
156	292, 257, 217	4463, 4704, 10778	234
157	258, 223	14080, 13680	235
158	293, 258, 217	13232, 14679, 19821	236

Tablo 3.21. 160-163 Bileşiklerinin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	ν_{OH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{1,3\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
160	3207	1679	1599, 1576	-	788 ve 708	764 ve 685
161	3183	1683	1598	810	790 ve 687	-
162	3179	1687	1600	-	780 ve 620	773 ve 692
163	-	1766, 1706	1588, 1575	820	801 ve 690	-

Tablo 3.22. 160-163 Bileşiklerinin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ /ppm)

Bileşik No	COCH ₃	NCH ₃	CH ₂	Aromatik H	N=CH	OH
160	-	3,32 (s)	4,02 (s)	6,90 (d, 1H); 7,14-7,31 (m, 8H)	9,55 (s)	9,82 (s)
161	-	3,31 (s)	4,03 (s)	6,91 (d, 1H); 7,14-7,34 (m, 7H)	9,55 (s)	9,80 (s)
162	-	3,44 (s)	-	6,93 (d, 1H); 7,16-7,34 (m, 3H); 7,49-7,53 (m, 3H); 7,84-7,88 (m, 2H)	9,52 (s)	9,82 (s)
163	2,29 (s)	3,32 (s)	4,06 (s)	7,18-7,54 (m, 4H); 7,33 (s, 4H)	9,66 (s)	-

Tablo 3.23. 160-163 Bileşiklerinin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	C=O	Triazol C ₅	N=CH	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
160	-	154,60	150,13	145,38	158,42; 136,21; 135,20; 130,79; 129,56 (2C); 129,19 (2C); 127,50; 120,14; 119,56; 113,90	32,58 (NCH ₃); 31,49 (CH ₂)
161	-	153,87	149,36	144,26	157,65; 134,39 (2C); 131,43; 130,73 (2C); 130,03; 128,33 (2C); 119,35; 118,82; 113,17	31,83 (NCH ₃); 30,08 (CH ₂)
162	-	157,59	150,34	143,57	158,47; 135,05; 130,90 (2C); 129,26 (2C); 128,63 (2C); 126,86; 120,47; 119,82; 113,86	33,00 (NCH ₃)
163	169,08	157,65	152,34	150,78	149,28; 134,74; 134,39; 131,39; 130,76 (2C); 130,12; 128,29 (2C); 125,66; 124,90; 120,24	31,83 (NCH ₃); 30,09 (CH ₂); 20,77 (COCH ₃)

Tablo 3.24. 160-163 Bileşiklerinin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ _{max} (nm)	ε (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
160	288, 265, 213	3537, 4237, 8669	237
161	291, 272, 223	2769, 2900, 7100	238
162	272, 224	16412, 17853	239
163	291, 260, 222	8569, 9569, 16715	240

Tablo 3.25. 165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	V _{NH}	V _{C=O}	V _{C=N}	V _{NO₂}	V _{COO}	V _{1,4-disubstius aromatik halka}	V _{1,3-disubstius aromatik halka}	V _{Monosubstius aromatik halka}
166	3178	1748, 1703	1607, 1577	1525 ve 1347	1261	842	798 ve 714	-
167	3178	1736, 1705	1607, 1592	1527 ve 1349	1263	842	793 ve 713	-
168	3164	1745, 1714	1591	1522 ve 1349	1266	823	784 ve 713	760 ve 688
169	3175	1747, 1713	1589, 1576	1523 ve 1352	1266	840, 819	785 ve 714	-
170	3173	1744, 1716	1591, 1575	1525 ve 1354	1264	829, 810	794 ve 713	-
171	3159	1736, 1707	1607, 1577	1526 ve 1351	1264	841	803 ve 712	771 ve 695
172	3175	1737, 1707	1607, 1578	1525 ve 1350	1260	842	785 ve 713	-
174	-	1737, 1720	1619, 1598	1528 ve 1349	1262	836	765 ve 714	-
175	-	1732	1605, 1585	1524 ve 1349	1257	840	806 ve 709	763 ve 706
176	-	1781, 1766, 1735	1606, 1577	1525 ve 1368	1258	841, 804	785 ve 714	-
177	-	1740	1607, 1585	1527 ve 1349	1256	843	788 ve 710	770 ve 689
179	-	1742, 1709	1602, 1570	1523 ve 1347	1259	839	784 ve 711	762 ve 680
180	-	1733, 1707	1607, 1576	1525 ve 1350	1263	841	780 ve 713	773 ve 686

Tablo 3.26. 165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	CH ₂ CH ₂	CH ₃	CH	NCOCH ₃	NCH ₃	CH ₂	Aromatik H	N=CH	NH
166	-	2,24 (s)	-	-	-	-	7,43-7,77 (m, 4H); 8,28-8,38 (m, 4H)	9,72 (s)	11,82 (s)
167	-	1,17 (t)	-	-	-	2,64 (q)	7,44-7,76 (m, 4H); 8,29-8,39 (m, 4H)	9,72 (s)	11,84 (s)
168	-	-	-	-	-	4,04 (s)	7,16-7,32 (m, 5H); 7,44-7,73 (m, 4H); 8,34-8,43 (m, 4H)	9,70 (s)	12,00 (s)
169	-	2,17 (s)	-	-	-	3,97 (s)	7,03 (d, 2H); 7,16 (d, 2H); 7,44-7,72 (m, 4H); 8,32-8,42 (m, 4H)	9,68 (s)	11,97 (s)
170	-	-	-	-	-	4,04 (s)	7,30-7,33 (m, 4H); 7,48-7,73 (m, 4H); 8,37-8,43 (m, 4H)	9,60 (s)	12,01 (s)
171	-	-	-	-	-	-	7,45-7,86 (m, 9H); 8,26-8,36 (m, 4H)	9,67 (s)	12,39 (s)
172	0,87-0,95 (m)	-	2,06-2,20 (m)	-	-	-	7,47-7,82 (m, 4H); 8,37 (s, 4H)	9,75 (s)	11,81 (s)
174	-	2,33 (s)	-	2,46 (s)	-	-	7,54-7,84 (m, 4H); 8,37 (s, 4H)	9,61 (s)	-
175	-	-	-	2,47 (s)	-	4,12 (s)	7,19-7,37 (m, 5H); 7,52-7,75 (m, 4H); 8,33-8,43 (m, 4H)	9,58 (s)	-
176	-	-	-	2,48 (s)	-	4,14 (s)	7,35 (s, 4H); 7,53-7,77 (m, 4H); 8,40 (s, 4H)	9,59 (s)	-
177	-	-	-	2,54 (s)	-	-	7,49-7,60 (m, 5H); 7,73-7,91 (m, 4H); 8,28-8,39 (m, 4H)	9,52 (s)	-
179	-	-	-	-	3,32 (s)	4,04 (s)	7,28 (m, 5H); 7,49-7,73 (m, 4H); 8,37 (m, 4H)	9,67 (s)	-
180	-	-	-	-	3,43 (s)	-	7,47-7,63 (m, 5H); 7,71-7,84 (m, 4H); 8,28-8,39 (m, 4H)	9,64 (s)	-

Tablo 3.27. 165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin ¹³C-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	C=O	Triazol C ₅	N=CH	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
166	162,93	152,01	150,39	144,17	151,04; 150,66; 135,18; 134,11; 131,16 (2C); 130,16; 126,04; 124,58; 123,77 (2C); 119,92	10,91 (CH ₃)
167	162,94	152,12	150,42	147,91	151,21; 150,69; 135,21; 134,14; 131,19 (2C); 130,19; 125,96; 124,59; 123,79 (2C); 119,96	18,32 (CH ₂); 9,80 (CH ₃)
168	162,97	151,91	150,51	146,15	151,05; 150,66; 135,62; 135,16; 134,17; 131,23 (2C); 130,24; 128,72 (2C); 128,30 (2C); 126,59; 126,00; 124,59; 123,90 (2C); 120,12	30,98 (CH ₂)
169	162,94	151,86	150,49	146,26	151,04; 150,64; 135,62; 135,17; 134,14; 132,47; 131,20 (2C); 130,21; 128,83 (2C); 128,56 (2C); 125,99; 124,54; 123,86 (2C); 120,06	30,58 (CH ₂); 20,42 (CH ₃)
170	162,97	151,95	150,49	145,80	151,02; 150,66; 135,10; 134,56; 134,17; 131,23 (2C); 130,66 (3C); 130,25; 128,20 (2C); 126,08; 124,62; 123,86 (2C); 120,05	30,31 (CH ₂)
171	162,86	155,02	150,37	144,41	151,15; 150,64; 134,91; 134,08; 131,14 (2C); 130,26; 129,97; 128,37 (2C); 127,80 (2C); 126,39; 125,72; 124,78; 123,75 (2C); 120,60	-
172	163,00	152,53	150,46	148,17	151,16; 150,71; 135,21; 134,17; 131,24 (2C); 130,25; 126,18; 124,73; 123,86 (2C); 120,00	6,57 (2C); 5,32
174	165,95; 163,03	154,22	150,50	147,72	150,74; 146,64; 134,66; 134,19; 131,28 (2C); 130,40; 126,51; 125,27; 123,90 (2C); 120,32	23,37 (COCH ₃); 11,12 (CH ₃)
175	165,89; 162,98	153,66	150,50	148,21	150,68; 147,87; 134,66; 134,53; 134,14; 131,25 (2C); 130,35; 128,96 (2C); 128,38 (2C); 126,87; 126,38; 125,14; 123,94 (2C); 120,41	30,94 (CH ₂); 23,44 (COCH ₃)
176	165,85; 163,01	153,70	150,53	147,92	150,70; 147,92; 134,64; 134,16; 133,55; 131,55; 131,29 (2C); 130,91 (2C); 130,39; 128,28 (2C); 126,53; 125,20; 123,95 (2C); 120,34	30,27 (CH ₂); 23,44 (COCH ₃)
177	166,14; 162,93	157,25	150,44	147,98	150,69; 145,88; 134,37; 134,10; 131,24 (3C); 130,45; 128,57 (4C); 126,06; 125,41; 125,04; 123,86 (2C); 120,95	23,47 (COCH ₃)
179	163,05	152,09	150,50	149,25	150,68; 144,64; 135,38; 134,96; 134,17; 131,25 (2C); 130,25; 128,80 (2C); 128,32 (2C); 126,63; 126,05; 124,78; 123,92 (2C); 120,27	31,80 (NCH ₃); 30,70 (CH ₂)
180	163,05	155,80	150,67	149,50	150,40; 147,20; 134,72; 134,20; 131,21 (2C); 130,70; 130,35; 130,15; 128,49 (2C); 127,85 (2C); 125,81; 125,10; 123,84 (2C); 120,92	32,20 (NCH ₃)

Tablo 3.28. 165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ_{\max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
166	256, 209	4488, 17049	241
167	256, 213	19476, 22229	242
168	258, 212	9254, 14492	243
169	257, 214	20261, 27364	244
170	258, 214	13520, 22700	245
171	259, 210	13175, 15433	246
172	259, 209	2870, 13810	247
174	255, 220	29204, 16347	248
175	256, 215	24585, 24195	249
176	257, 207	6707, 9133	250
177	259, 205	12677, 12200	251
179	259, 219	26187, 19760	252
180	261, 217	28133, 20933	253

Tablo 3.29. 181 Tipi Bileşiklerin IR Spektrum Verileri (KBr, cm⁻¹)

Bileşik No	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=N}}$	$\nu_{1,4\text{-disubstitue}}$ aromatik halka	$\nu_{\text{Monosubstitue}}$ aromatik halka
182	3350, 3261	1729, 1682	1611	-	-
183	3174	1716, 1696	1590	-	-
184	3314, 3200	1731, 1693	1585	-	765 ve 704
185	3242	1747, 1693	1588	826	-
186	3332, 3208	1723, 1686	1587	825	-
187	3218	1766, 1673	1578	-	763 ve 692
188	3330, 3200	1714, 1695	1593	-	-

Tablo 3.30. 181 Tipi Bileşiklerin ¹H-NMR Spektrum Verileri (DMSO-d₆, δ/ppm)

Bileşik No	CH ₂ CH ₂	CH ₃	14CH ₂	CH ₂	CH	CH ₂	CH ₃	CH ₂	CH ₃	CH ₂	Aromatik H	NH	NH
182	-	0,80-0,84 (m)	1,22 (s)	1,53 (m)	-	2,24 (t)	1,93 (s)	-	-	-	-	10,67 (s)	11,52 (s)
183	-	0,80-0,84 (m)	1,22 (s)	1,52 (m)	-	a	1,06 (t)	a	-	-	-	10,68 (s)	11,56 (s)
184	-	0,83 (m)	1,21 (s)	1,49 (m)	-	2,16-2,19 (m)	-	3,65 (s)	7,19-7,28 (m, 5H)	-	-	10,64 (s)	11,67 (s)
185	-	0,83 (m)	1,21 (s)	1,48 (m)	-	2,19 (m)	2,23 (s)	3,59 (s)	7,05 (s, 4H)	-	-	10,63 (s)	11,66 (s)
186	-	0,83 (m)	1,21 (s)	1,47 (m)	-	2,18 (m)	-	3,66 (s)	7,18 (d, 2H); 7,34 (d, 2H)	-	-	10,61 (s)	11,69 (s)
187	-	0,82 (t)	1,15-1,21 (m)	1,43 (m)	-	2,19 (t)	-	-	7,44-7,47 (m, 3H); 7,59-7,62 (m, 2H)	-	-	10,95 (s)	12,11 (s)
188	b	b	1,21 (s)	1,52 (m)	c	c	-	-	-	-	-	10,71 (s)	11,47 (s)

a: 2,24-2,49 (m, 4H, CH₂+CH₂CH₃); b: 0,74-0,82 (m, 7H, CH₃ + CH₂CH₂); c: 2,06-2,48 (m, 3H, CH₂ + CH)

Tablo 3.31. 181 Tipi Bileşiklerin ^{13}C -NMR Spektrum Verileri (DMSO- d_6 , δ/ppm)

Bileşik No	C=O	Triazol C ₅	Triazol C ₃	Aromatik C	Alifatik C
182	171,96	152,44	144,74	-	32,76; 31,20; 28,96 (8C); 28,82; 28,63 (2C); 28,31; 24,66; 22,01; 13,85; 10,31
183	171,88	152,62	148,56	-	32,81; 31,24; 30,56; 29,00 (8C); 28,67 (2C); 28,33; 24,69; 22,03; 17,85; 13,81; 9,67
184	171,87	152,46	146,75	134,87; 128,51 (2C); 128,32 (2C); 126,70	32,70; 31,18; 30,52; 28,93 (8C); 28,60 (3C); 28,30; 24,57; 22,00; 13,85
185	171,76	152,51	146,84	135,65; 131,77; 128,83 (2C); 128,36 (2C)	32,73; 31,29; 30,53; 30,24; 29,07 (8C); 28,73 (2C); 28,43; 24,63; 22,06; 20,45; 13,78
186	171,78	152,47	146,38	133,80; 131,46; 130,38 (2C); 128,20 (2C)	32,73; 31,29; 29,93; 29,08 (8C); 28,93; 28,73 (2C); 28,44; 24,57; 22,06; 13,77
187	171,71	152,85	145,68	130,08; 128,52 (2C); 126,59 (2C); 125,88	32,87; 31,21; 28,97 (9C); 28,64 (2C); 28,17; 24,60; 22,00; 13,80
188	171,83	152,65	148,83	-	32,85; 31,26; 29,03 (9C); 28,71 (3C); 24,75; 22,05; 13,85; 5,45 (2C)*; 4,91*

* İşareti ile gösterilen alifatik karbonlar, siklopropil karbonlarıdır.

Tablo 3.32. 181 Tipi Bileşiklerin UV Spektrum Verileri

Bileşik No	λ_{max} (nm)	ϵ (L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹)	Ek Şekil No
182	320, 203	350, 1133	254
183	320, 202	829, 2316	255
184	320, 207	461, 5446	256
185	320, 267, 213	412, 159, 5606	257
186	321, 268, 221	614, 257, 7729	258
187	320, 255, 204	589, 3033, 4356	259
188	321, 205	571, 3592	260

3.2. Antioksidan İncelemeleri

3.2.1. İndirgeme Gücü

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

Tablo 3.33. 111-113 Bileşiklerinin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü ($\mu\text{g/mL}$, 700 nm)		
	50	100	150
111	0,0076	0,0055	0,0066
112	0,0358	0,0568	0,0447
113	0,0105	0,0137	0,0595
α -Tokoferol	0,3113	0,4949	1,0185
BHT	0,3778	0,9001	1,4403
BHA	0,8114	1,2405	1,8375

Tablo 3.34. 114 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü ($\mu\text{g/mL}$, 700 nm)		
	50	100	150
115	0,0567	0,0407	0,0306
116	0,0435	0,0295	0,0429
117	0,0631	0,0145	0,0079
118	0,0583	0,0348	0,0352
119	0,0407	0,0291	0,0136
α -Tokoferol	0,3113	0,4949	1,0185
BHT	0,3778	0,9001	1,4403
BHA	0,8114	1,2405	1,8375

Tablo 3.35. 120 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
121	0,0304	0,0240	0,0607
122	0,0287	0,0238	0,0277
123	0,0644	0,0104	0,0204
124	0,0104	0,0304	0,0383
125	0,0369	0,0534	0,0490
126	0,0337	0,0269	0,0584
α-Tokoferol	0,3113	0,4949	1,0185
BHT	0,3778	0,9001	1,4403
BHA	0,8114	1,2405	1,8375

Tablo 3.36. 127 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
128	0,0056	0,0116	0,0665
129	0,0217	0,0198	0,0203
130	0,0217	0,0183	0,0338
131	0,0086	0,0103	0,0883
132	0,0181	0,0122	0,0315
133	0,0546	0,0053	0,0030
134	0,0094	0,0045	0,0101
α-Tokoferol	0,3113	0,4949	1,0185
BHT	0,3778	0,9001	1,4403
BHA	0,8114	1,2405	1,8375

Tablo 3.37. 135 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
136	0,0335	0,0427	0,0359
137	0,0652	0,0512	0,0579
138	0,0721	0,0716	0,0426
139	0,0361	0,0875	0,0435
140	0,0235	0,0263	0,0866
α-Tokoferol	0,3113	0,4949	1,0185
BHT	0,3778	0,9001	1,4403
BHA	0,8114	1,2405	1,8375

Tablo 3.38. 142 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
143	0,0691	0,0384	0,0914
144	0,0763	0,0817	0,0825
145	0,0258	0,0190	0,0283
146	0,0494	0,0838	0,0699
147	0,0692	0,0798	0,0620
148	0,0899	0,0202	0,0256
149	0,0324	0,0299	0,0287
α-Tokoferol	0,3113	0,4949	1,0185
BHT	0,3778	0,9001	1,4403
BHA	0,8114	1,2405	1,8375

Tablo 3.39. 151 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
152	0,0262	0,0451	0,0506
153	0,0563	0,0282	0,0675
154	0,0380	0,0334	0,0264
155	0,0954	0,0501	0,0587
156	0,0566	0,0361	0,0601
157	0,0270	0,0960	0,0320
158	0,0698	0,0509	0,0906
α-Tokoferol	0,3113	0,4949	1,0185
BHT	0,3778	0,9001	1,4403
BHA	0,8114	1,2405	1,8375

Tablo 3.40. 160-163 Bileşiklerinin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
160	0,0205	0,0277	0,0236
161	0,0541	0,0400	0,0395
162	0,0493	0,0422	0,0569
163	0,0701	0,0542	0,0561
α-Tokoferol	0,3113	0,4949	1,0185
BHT	0,3778	0,9001	1,4403
BHA	0,8114	1,2405	1,8375

Tablo 3.41. 165 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
166	0,0431	0,0199	0,0286
167	0,0492	0,0330	0,0715
168	0,0360	0,0380	0,1180
169	0,0643	0,0485	0,0680
170	0,0913	0,0238	0,0220
171	0,0799	0,0739	0,0212
172	0,0841	0,0182	0,0265
α-Tokoferol	0,3113	0,4949	1,0185
BHT	0,3778	0,9001	1,4403
BHA	0,8114	1,2405	1,8375

Tablo 3.42. 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
174	0,0051	0,0234	0,0257
175	0,0176	0,0233	0,0149
176	0,0247	0,0626	0,0206
177	0,0167	0,0257	0,0717
179	0,0255	0,0316	0,0309
180	0,0317	0,0354	0,0674
α-Tokoferol	0,3113	0,4949	1,0185
BHT	0,3778	0,9001	1,4403
BHA	0,8114	1,2405	1,8375

Tablo 3.43. 181 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü

Bileşikler	İndirgeme Gücü (µg/mL, 700 nm)		
	50	100	150
182	0,0245	0,0273	0,0475
183	0,0567	0,0495	0,0765
184	0,0293	0,0298	0,0528
185	0,0297	0,0329	0,0634
186	0,0394	0,0318	0,0461
187	0,0375	0,0528	0,0415
188	0,0461	0,0366	0,0411
α-Tokoferol	0,3113	0,4949	1,0185
BHT	0,3778	0,9001	1,4403
BHA	0,8114	1,2405	1,8375

3.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Sentezlenen bileşiklerin üç farklı konsantrasyonda serbest radikal giderme aktivite testleri yapılmış, UV spektrofotometresinde 517 nm’de ölçülen absorban değerleri ve buna karşılık gelen % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri tablolar halinde aşağıda verilmiştir. Kontrol reaksiyonunun absorbanı 0,4150’dir.

Tablo 3.44. 111-113 Bileşiklerinin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
111	0,2463	40,7	0,2445	41,1	0,2465	40,6
112	0,2349	43,4	0,2355	43,3	0,2579	37,9
113	0,2497	39,8	0,2573	38,0	0,2483	40,2
α -Tokoferol	0,0186	95,5	0,0173	95,8	0,0172	95,9
BHA	0,0808	80,5	0,0226	94,6	0,0221	94,7

Tablo 3.45. 114 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
115	0,2415	41,8	0,2336	43,7	0,2331	43,8
116	0,2369	42,9	0,2432	41,4	0,2384	42,6
117	0,2395	42,3	0,2387	42,5	0,2310	44,3
118	0,2508	39,6	0,2412	41,9	0,2393	42,3
119	0,2249	45,8	0,2316	44,2	0,2355	43,3
α -Tokoferol	0,0186	95,5	0,0173	95,8	0,0172	95,9
BHA	0,0808	80,5	0,0226	94,6	0,0221	94,7

Tablo 3.46. 120 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
121	0,2449	41,0	0,2477	40,3	0,2391	42,4
122	0,2472	40,4	0,2419	41,7	0,2403	42,1
123	0,2459	40,7	0,2501	39,7	0,2460	40,7
124	0,2427	41,5	0,2450	41,0	0,2376	42,7
125	0,2439	41,2	0,2388	42,5	0,2110	49,2
126	0,2467	40,6	0,2399	42,2	0,2315	44,2
α -Tokoferol	0,0186	95,5	0,0173	95,8	0,0172	95,9
BHA	0,0808	80,5	0,0226	94,6	0,0221	94,7

Tablo 3.47. 128 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
128	0,2588	37,6	0,2538	38,8	0,2514	39,4
129	0,2456	40,8	0,2436	41,3	0,2512	39,5
130	0,2532	39,0	0,2494	39,9	0,2461	40,7
131	0,2714	34,6	0,2643	36,3	0,2482	40,2
132	0,2480	40,2	0,2450	41,0	0,2598	37,4
133	0,2438	41,3	0,2400	42,2	0,2510	39,5
134	0,2607	37,2	0,2433	41,4	0,2400	42,2
α -Tokoferol	0,0186	95,5	0,0173	95,8	0,0172	95,9
BHA	0,0808	80,5	0,0226	94,6	0,0221	94,7

Tablo 3.48. 135 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
136	0,2640	36,4	0,2621	36,8	0,2523	39,2
137	0,2706	34,8	0,2623	36,8	0,2427	41,5
138	0,2509	39,5	0,2424	41,6	0,2489	40,0
139	0,2440	41,2	0,2491	40,0	0,2466	40,6
140	0,2555	38,4	0,2437	41,3	0,2463	40,7
α -Tokoferol	0,0186	95,5	0,0173	95,8	0,0172	95,9
BHA	0,0808	80,5	0,0226	94,6	0,0221	94,7

Tablo 3.49. 142 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi (µg/mL, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
143	0,2621	36,8	0,2525	39,2	0,2536	38,9
144	0,2487	40,1	0,2505	39,6	0,2493	39,9
145	0,2504	39,7	0,2447	41,0	0,2495	39,9
146	0,2453	40,9	0,2517	39,3	0,2594	37,5
147	0,2631	36,6	0,2490	40,0	0,2498	39,8
148	0,2682	35,4	0,2483	40,2	0,2478	40,3
149	0,3031	27,0	0,2655	36,0	0,2696	35,0
α-Tokoferol	0,0186	95,5	0,0173	95,8	0,0172	95,9
BHA	0,0808	80,5	0,0226	94,6	0,0221	94,7

Tablo 3.50. 151 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi (µg/mL, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
152	0,2384	42,6	0,2465	40,6	0,2352	43,3
153	0,2349	43,4	0,2240	46,0	0,2249	45,8
154	0,2443	41,1	0,2413	41,9	0,2321	44,1
155	0,2598	37,4	0,2256	45,6	0,2285	44,9
156	0,2350	43,4	0,2170	47,7	0,2262	45,5
157	0,2424	41,6	0,2430	41,4	0,2322	44,0
158	0,2382	42,6	0,2336	43,7	0,2338	43,7
α-Tokoferol	0,0186	95,5	0,0173	95,8	0,0172	95,9
BHA	0,0808	80,5	0,0226	94,6	0,0221	94,7

Tablo 3.51. 160-163 Bileşiklerinin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi (µg/mL, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
160	0,2407	42,0	0,2496	39,9	0,2399	42,2
161	0,2352	43,3	0,2453	40,9	0,2462	40,7
162	0,2386	42,5	0,2416	41,8	0,2370	42,9
163	0,2417	41,8	0,2366	43,0	0,2361	43,1
α-Tokoferol	0,0186	95,5	0,0173	95,8	0,0172	95,9
BHA	0,0808	80,5	0,0226	94,6	0,0221	94,7

Tablo 3.52. 165 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
166	0,2917	29,7	0,2738	34,0	0,2708	34,7
167	0,2890	30,4	0,2889	30,4	0,2772	33,2
168	0,2601	37,3	0,2739	34,0	0,2776	33,1
169	0,2780	33,0	0,2820	32,0	0,2955	28,8
170	0,3029	27,0	0,2736	34,1	0,2815	32,2
171	0,3071	26,0	0,3314	20,1	0,2834	31,7
172	0,2826	31,9	0,2752	33,7	0,2780	33,0
α -Tokoferol	0,0186	95,5	0,0173	95,8	0,0172	95,9
BHA	0,0808	80,5	0,0226	94,6	0,0221	94,7

Tablo 3.53. 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
174	0,2310	44,3	0,2301	44,6	0,2345	43,5
175	0,2507	39,6	0,2469	40,5	0,2404	42,1
176	0,2524	39,2	0,2451	40,9	0,2365	43,0
177	0,2427	41,5	0,2402	42,1	0,2370	42,9
179	0,2378	42,7	0,2360	43,1	0,2381	42,6
180	0,2446	41,1	0,2416	41,8	0,2391	42,4
α -Tokoferol	0,0186	95,5	0,0173	95,8	0,0172	95,9
BHA	0,0808	80,5	0,0226	94,6	0,0221	94,7

Tablo 3.54. 181 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve %Serbest Radikal Giderme Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 517 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
182	0,2628	36,7	0,2581	37,8	0,2621	36,8
183	0,2541	38,8	0,2603	37,3	0,2609	37,1
184	0,2571	38,0	0,2603	37,3	0,2535	38,9
185	0,2650	36,1	0,2606	37,2	0,2640	36,4
186	0,2667	35,7	0,2521	39,3	0,2609	37,1
187	0,2626	36,7	0,2509	39,5	0,2676	35,5
188	0,2567	38,1	0,2526	39,1	0,2656	36,0
α -Tokoferol	0,0186	95,5	0,0173	95,8	0,0172	95,9
BHA	0,0808	80,5	0,0226	94,6	0,0221	94,7

3.2.3. Metal Şelat Aktivitesi

Sentezlenen bileşiklerin üç farklı konsantrasyonda metal şelat aktivite testleri yapılmış, UV spektrofotometresinde 562 nm’de ölçülen absorbans değerleri ve buna karşılık gelen % Metal Şelat Aktiviteleri tablolar halinde aşağıda verilmiştir. Kontrol reaksiyonunu absorbansı 0,4466’dır.

Tablo 3.55. 111-113 Bileşiklerinin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi (µg/mL, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
111	0,2901	35,0	0,0704	84,2	0,1254	71,9
112	0,2408	46,1	0,0909	79,6	0,1828	59,1
113	0,0887	80,1	0,1822	59,2	0,1880	57,9
α-Tokoferol	0,3536	20,8	0,4087	8,5	0,4420	1,0
BHT	0,2151	51,8	0,2567	42,5	0,2732	38,8

Tablo 3.56. 114 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi (µg/mL, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
115	0,1348	69,8	0,2471	44,7	0,1270	71,6
116	0,1168	73,8	0,1726	61,4	0,1842	58,8
117	0,0921	79,4	0,0593	86,7	0,1049	76,5
118	0,4218	8,6	0,1491	66,6	0,0914	79,5
119	0,2018	54,8	0,1046	76,6	0,1701	61,9
α-Tokoferol	0,3536	20,8	0,4087	8,5	0,4420	1,0
BHT	0,2151	51,8	0,2567	42,5	0,2732	38,8

Tablo 3.57. 120 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi (µg/mL, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
121	0,1667	62,7	0,0796	82,2	0,1541	65,5
122	0,2707	39,4	0,4005	10,3	0,2834	36,5
123	0,2450	45,1	0,1165	73,9	0,1002	77,6
124	0,2949	34,0	0,0637	85,7	0,2359	47,2
125	0,0928	79,2	0,1334	70,1	0,2050	54,1
126	0,0797	82,2	0,1545	65,4	0,1741	61,0
α-Tokoferol	0,3536	20,8	0,4087	8,5	0,4420	1,0
BHT	0,2151	51,8	0,2567	42,5	0,2732	38,8

Tablo 3.58. 127 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
128	0,3934	11,9	0,2935	34,3	0,1977	55,7
129	0,4142	7,3	0,3881	13,1	0,2303	48,4
130	0,4146	7,2	0,4060	9,1	0,1624	63,6
131	0,4448	2,4	0,4143	7,2	0,2854	36,1
132	0,4116	7,8	0,2946	34,0	0,1845	58,7
133	0,4082	8,6	0,4286	4,0	0,2718	39,1
134	0,3386	24,2	0,3343	25,1	0,2470	44,7
α -Tokoferol	0,3536	20,8	0,4087	8,5	0,4420	1,0
BHT	0,2151	51,8	0,2567	42,5	0,2732	38,8

Tablo 3.59. 135 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
136	0,4026	9,9	0,2824	36,8	0,2567	42,5
137	0,3338	25,3	0,3507	21,5	0,2368	47,0
138	0,2985	33,2	0,2615	41,4	0,1752	60,8
139	0,1820	59,2	0,2620	41,3	0,3474	22,2
140	0,4331	3,0	0,3263	26,9	0,2664	40,3
α -Tokoferol	0,3536	20,8	0,4087	8,5	0,4420	1,0
BHT	0,2151	51,8	0,2567	42,5	0,2732	38,8

Tablo 3.60. 142 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
143	0,5172	NEGATİF	0,5850	NEGATİF	0,5903	NEGATİF
144	0,4114	7,9	0,4368	2,2	0,4458	0,2
145	0,4414	1,2	0,4411	1,2	0,4166	6,7
146	0,4589	NEGATİF	0,4482	NEGATİF	0,4431	NEGATİF
147	0,3530	21,0	0,4334	3,0	0,4086	8,5
148	0,5380	NEGATİF	0,5694	NEGATİF	0,5195	NEGATİF
149	0,3545	20,6	0,3430	23,2	0,2532	43,3
α -Tokoferol	0,3536	20,8	0,4087	8,5	0,4420	1,0
BHT	0,2151	51,8	0,2567	42,5	0,2732	38,8

Tablo 3.61. 151 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
152	0,3402	NEGATİF	0,7033	NEGATİF	0,8621	NEGATİF
153	0,6987	NEGATİF	0,4579	NEGATİF	0,6701	NEGATİF
154	0,1917	57,1	0,4409	5,3	0,4455	2,0
155	0,1826	59,1	0,1802	59,7	0,1779	60,2
156	0,1333	70,2	0,1659	62,9	0,1314	70,6
157	0,8991	NEGATİF	0,8225	NEGATİF	0,7970	NEGATİF
158	0,3081	NEGATİF	0,6769	NEGATİF	0,7813	NEGATİF
α -Tokoferol	0,3536	20,8	0,4087	8,5	0,4420	1,0
BHT	0,2151	51,8	0,2567	42,5	0,2732	38,8

Tablo 3.62. 160-163 Bileşiklerinin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
160	0,1598	64,2	0,4054	9,2	0,3291	26,3
161	0,5211	NEGATİF	0,4931	NEGATİF	0,2040	NEGATİF
162	0,2477	44,5	0,1788	60,0	0,2569	42,5
163	0,1400	68,7	0,3685	17,5	0,4036	9,6
α -Tokoferol	0,3536	20,8	0,4087	8,5	0,4420	1,0
BHT	0,2151	51,8	0,2567	42,5	0,2732	38,8

Tablo 3.63. 165 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
166	0,3963	11,3	0,3224	27,8	0,2642	40,8
167	0,3867	13,4	0,2926	34,5	0,2913	34,8
168	0,3003	32,8	0,3379	24,3	0,2028	54,6
169	0,3173	29,0	0,3554	20,4	0,1606	64,0
170	0,3762	15,8	0,2846	36,3	0,3236	27,5
171	0,3408	23,7	0,3234	27,6	0,2744	38,6
172	0,2991	33,0	0,3372	24,5	0,3756	15,9
α -Tokoferol	0,3536	20,8	0,4087	8,5	0,4420	1,0
BHT	0,2151	51,8	0,2567	42,5	0,2732	38,8

Tablo 3.64. 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
174	0,3689	17,4	0,1203	73,1	0,1331	70,2
175	0,4456	4,0	0,2588	42,1	0,3020	32,4
176	0,4296	3,8	0,3503	21,6	0,2554	42,8
177	0,1116	75,0	0,2948	34,0	0,1890	57,7
179	0,3132	29,9	0,0800	82,1	0,1378	69,1
180	0,3589	19,6	0,3380	24,3	0,3121	30,1
α -Tokoferol	0,3536	20,8	0,4087	8,5	0,4420	1,0
BHT	0,2151	51,8	0,2567	42,5	0,2732	38,8

Tablo 3.65. 181 Tipi Bileşiklerin Absorbans Değerleri ve Karşın Olan % Metal Şelat Aktiviteleri

Bileşikler	Absorbans ve % Metal Şelat Aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, %inh, 562 nm)					
	12,5		25		37,5	
	A	% Aktivite	A	% Aktivite	A	% Aktivite
182	0,4925	NEGATİF	0,6475	NEGATİF	0,5553	NEGATİF
183	0,5046	NEGATİF	0,6304	NEGATİF	0,5113	NEGATİF
184	0,5599	NEGATİF	0,5261	NEGATİF	0,6418	NEGATİF
185	0,4457	1,2	0,4407	2,3	0,4372	3,1
186	0,5080	NEGATİF	0,4788	NEGATİF	0,5145	NEGATİF
187	0,6030	NEGATİF	0,5291	NEGATİF	0,5661	NEGATİF
188	0,5655	NEGATİF	0,6292	NEGATİF	0,5447	NEGATİF
α -Tokoferol	0,3536	20,8	0,4087	8,5	0,4420	1,0
BHT	0,2151	51,8	0,2567	42,5	0,2732	38,8

3.3. Potansiyometrik Titrasyon

İzopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton susuz çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılan 111, 113 bileşikleri ile 114, 120, 127, 151, 161, 165 ve 181 tipi bileşiklerin yarı nötralizasyon metodu ile her bir çözücüdeki yarı nötralizasyon potansiyelleri (HNP – Half-neutralization potential) ve karşın olan pK_a değerleri hesaplanarak tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

Tablo 3.66. 111 ve 113 Bileşiklerinin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşik No	İzopropil alkol		<i>tert</i> -Butil alkol		<i>N,N</i> -Dimetilformamid		Aseton	
	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a
111	-366	12,89	-486	15,07	-506	15,72	-447	15,15
113	-413	13,83	-590	17,44	-542	16,43	-509	15,78

Tablo 3.67. 114 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pKa Değerleri

Bileşik	İzopropil alkol				tert-Butil alkol				N,N-Dimetilformamid				Aseton			
	HNP ₁ (mV)	pKa ₁	HNP ₂ (mV)	pKa ₂	HNP ₁ (mV)	pKa ₁	HNP ₂ (mV)	pKa ₂	HNP ₁ (mV)	pKa ₁	HNP ₂ (mV)	pKa ₂	HNP ₁ (mV)	pKa ₁	HNP ₂ (mV)	pKa ₂
115	-105	7,55	-	-	-181	9,60	-525	16,23	-303	11,61	-569	17,12	-342	12,44	-608	17,97
116	-108	7,60	-	-	-241	10,03	-579	17,35	-322	12,02	-582	17,44	-370	13,04	-632	18,49
117	-159	8,62	-	-	-264	10,69	-	-	-477	15,19	-	-	-375	13,05	-619	18,08
118	-109	7,64	-	-	-158	7,48	-468	15,02	-452	14,61	-	-	-340	12,38	-561	16,94
119	-104	7,50	-	-	-171	8,71	-494	15,54	-287	11,26	-	-	-351	12,59	-	-

Tablo 3.68. 120 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pKa Değerleri

Bileşik	İzopropil alkol				tert-Butil alkol				N,N-Dimetilformamid				Aseton			
	HNP ₁ (mV)	pKa ₁	HNP ₂ (mV)	pKa ₂	HNP ₁ (mV)	pKa ₁	HNP ₂ (mV)	pKa ₂	HNP ₁ (mV)	pKa ₁	HNP ₂ (mV)	pKa ₂	HNP ₁ (mV)	pKa ₁	HNP ₂ (mV)	pKa ₂
121	-100	7,59	-	-	-173	8,71	-540	13,93	-313	11,78	-415	13,73	-314	11,79	-624	17,70
122	-136	8,22	-	-	-228	10,04	-531	15,82	-319	11,83	-568	16,82	-351	12,49	-619	17,83
123	-124	7,97	-	-	-216	9,79	-540	16,32	-357	12,65	-592	17,39	-376	13,01	-603	17,59
124	-113	7,76	-	-	-189	9,35	-496	15,44	-313	11,78	-563	16,85	-370	12,92	-561	16,86
125	-147	8,38	-453	14,45	-225	9,95	-638	17,88	-297	11,30	-534	15,89	-329	11,91	-570	16,58
126	-154	8,74	-	-	-164	8,82	-531	15,08	-356	12,59	-594	17,12	-482	14,98	-	-

Tablo 3.69. 127 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşik No	İzopropil alkol		<i>tert</i> -Butil alkol		<i>N,N</i> -Dimetilformamid		Aseton	
	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a
128	-408	13,20	-545	15,56	-488	14,98	-514	15,90
129	-424	13,47	-522	16,20	-467	14,57	-601	16,48
130	-362	12,34	-528	15,74	-441	14,82	-597	16,38
131	-431	13,98	-485	14,98	-593	16,87	-583	16,89
132	-341	12,28	-476	14,76	-451	14,19	-545	15,68
133	-347	12,11	-486	14,51	-588	17,57	-495	14,62
134	-412	13,62	-519	15,40	-571	16,33	-603	17,10

Tablo 3.70. 151 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşik No	İzopropil alkol		<i>tert</i> -Butil alkol		<i>N,N</i> -Dimetilformamid		Aseton	
	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a
152	-385	12,89	-511	15,29	-594	16,75	-535	15,80
153	-390	13,23	-509	15,50	-534	16,06	-541	16,20
154	-337	12,09	-472	14,70	-559	16,48	-506	15,46
155	-418	13,67	-486	15,10	-522	15,84	-485	15,17
156	-393	13,03	-503	15,11	-543	15,90	-538	15,78
157	-369	12,80	-464	14,42	-547	16,10	-460	14,40
158	-440	14,11	-479	14,44	-565	16,51	-524	15,85

Tablo 3.71. 159 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşik No	İzopropil alkol		<i>tert</i> -Butil alkol		<i>N,N</i> -Dimetilformamid		Aseton	
	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a
160	-	-	-545	15,86	-568	16,47	-533	15,80
161	-396	13,32	-557	16,40	-564	16,49	-481	14,90
162	-321	11,72	-437	13,91	-529	15,69	-594	16,92

Tablo 3.72. 165 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşik No	İzopropil alkol		<i>tert</i> -Butil alkol		<i>N,N</i> -Dimetilformamid		Aseton	
	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a
166	-415	13,83	-560	16,78	-507	14,58	-602	17,58
167	-382	13,27	-579	16,97	-448	13,55	-570	16,84
168	-373	12,78	-460	14,64	-462	14,81	-521	15,86
169	-380	12,84	-550	16,16	-567	15,59	-539	16,00
170	-361	12,47	-562	16,41	-536	15,08	-533	16,24
171	-353	12,52	-501	15,39	-529	14,88	-517	15,68
172	-402	13,26	-561	16,28	-506	14,35	-505	15,37

Tablo 3.73. 181 Tipi Bileşiklerin Yarı Nötralizasyon Potansiyelleri ve Karşın Olan pK_a Değerleri

Bileşik No	İzopropil alkol		<i>tert</i> -Butil alkol		<i>N,N</i> -Dimetilformamid		Aseton	
	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a
182	-378	13,00	-410	13,61	-525	15,94	-587	17,12
183	-393	13,54	-435	14,37	-546	16,56	-538	16,42
184	-406	13,69	-	-	-559	16,78	-537	16,24
185	-375	12,84	-512	15,34	-567	16,31	-517	15,45
186	-	-	-	-	-491	15,00	-517	15,47
187	-370	12,77	-503	15,47	-558	16,68	-525	16,11
188	-375	12,93	-409	13,56	-515	15,63	-506	15,48

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1. Sentezlenen Bileşiklere Ait Spektrum Verilerinin Yorumlanması

Çalışma kapsamında sentezlenen bileşiklerin yapı aydınlatılmasında kullanılan IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri Tablo 3.1-32'de verilmiş olup elde edilen bulgular aşağıda yorumlanmıştır.

111-113 Bileşiklerinin IR verileri Tablo 3.1'de verilmiş olup, beklendiği üzere 111 ve 113 bileşiklerine ait iki adet N-H gerilme titreşimi 3000 cm⁻¹ 'in üzerinde görülmüştür. Ayrıca 112 bileşiğine ait 1782 ve 1725 cm⁻¹ 'de iki adet C=O piki gözlenmiştir. Aynı bileşiklerin ¹H-NMR spektrumlarında 111 ve 113 bileşiklerine ait iki adet N-H protonu gözlenmiş olup 111 bileşiğinde N-4'e bağlı proton δ11,06 ppm'de, 113 bileşiğine ait N-4'e bağlı proton ise δ8,86 ppm'de görülmüştür. Beklendiği üzere 112 bileşiğine ait N-H protonları gözlenmemiş, bunların yerine δ2,37 ppm'de iki adet COCH₃ piki görülmüştür. 111-113 Bileşiklerinin ¹³C-NMR spektrumlarında siklopropil grubuna ait karbonlar δ8 ppm'in altında görülmüş ve 112 bileşiğine ait COCH₃ karbonil karbonları ise δ156,83 ve 166,59 ppm'de gözlemlenmiştir. Ayrıca literatürle uyumlu olarak [117] triazol C-5 karbonları δ153-156 ppm arasında, triazol C-3 karbonları ise δ148-152 ppm arasında ortaya çıkmıştır. Bu bileşiklerin UV spektrum verilerinde ise ε değerlerinin düşük olduğu (8 – 10193) görülmüştür.

114 ve 120 Tipi bileşiklerin IR spektrum verileri Tablo 3.5'te verilmiş olup bu tip 11 bileşiğin IR spektrumlarında yaklaşık 2500-3500 cm⁻¹ aralığında COOH'a ait gerilme titreşim piki, 121 ve 125 bileşiği hariç diğer bileşiklerde 1700 cm⁻¹ civarında iki adet C=O gerilme piki beklendiği üzere görülmüştür. Ayrıca 1600 cm⁻¹ civarında C=N gerilme titreşimleri ile 1,4-disubstitue benzen halkasına ait birer adet pik 117 ve 121-126 bileşiklerinde 800 cm⁻¹ 'in üzerinde, 115-119 bileşiklerine ait 1,3-disubstitue benzen halkasını işaret eden ikişer adet pik 800 ve 700 cm⁻¹ civarında ve 115, 118, 122 ve 125 bileşiklerine ait monosubstitue benzen halkasını tanımlayan ikişer adet pik 760 ve 690 cm⁻¹ civarında gözlemlenmiş olup beklenen değerler ile uyumlu olduğu görülmüştür. Aynı bileşiklerin ¹H-NMR spektrum verileri Tablo 3.6'da verilmiş olup bütün bileşiklerde δ11-12 ppm civarında bir adet protona ait tek pik gözlenmiş ve bu protonun N-H protonu olduğu sonucuna, literatürde [146] benzer N-H protonlarının

aynı değerlerde gözlemlendiği bilindiğinden varılmıştır. N-H ve O-H protonlarının bazı durumlarda $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında gözlenemediği bilinmektedir [197, 243]. 114 ve 120 Tipi bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrum verileri ise Tablo 3.7'de verilmiş olup beklendiği üzere COOH'a ait C=O piki $\delta 166-167$ ppm civarında, triazol C-5 $\delta 153-155$ ppm civarında, triazol C-3 ise $\delta 145-147$ ppm civarında görülmüştür. Aromatik karbonlar $\delta 137-118$ ppm aralığında gözlemlenmiş ve alifatik karbonlar da $\delta 32-6$ ppm aralığında görülmüştür. Bu bileşiklerin UV spektrum verilerinde ise 115-117 ve 119 bileşiklerinde $\lambda=210-220$ nm'de tek bant ve 118, 121-126 bileşiklerinde ise 250-260 ve 210-220 nm civarında ikişer bant gözlemlenmiştir. ϵ değerleri ise literatürle uyumlu olarak bulunmuştur [117]. Daha önceden sentezlendiği belirlenen 121 ve 122 bileşiklerinin spektrum verileri COOH grubunun $^1\text{H-NMR}$ piki hariç verilerle uygun bulunmuştur [244].

127 Tipi bileşiklerin spektrum verileri Tablo 3.9-12'de verilmiş olup, IR spektrumlarında 3000 cm^{-1} 'in üzerinde O-H ve N-H'a ait gerilme pikleri, 1700 cm^{-1} 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. $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında $\delta 11-12$ ppm civarında N-H protonları, $\delta 10$ ppm civarında O-H protonları, $\delta 9,40-9,60$ ppm aralığında N=CH protonları, $\delta 6,80-7,90$ ppm aralığında aromatik H'ler, $\delta 4$ ppm civarında benzilik CH_2 protonları ve $\delta 0,88-2,64$ ppm aralığında diğer alifatik H'ler gözlemlenmiştir. Aynı bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarında ise beklendiği üzere $\delta 153-157$ ppm civarında triazol C-5 karbonları, $\delta 151$ ppm civarında N=CH karbonları, $\delta 144-148$ ppm aralığında triazol C-3 karbonları ve $\delta 30$ ppm'in altında alifatik karbonlar ortaya çıkmıştır. Bu bileşiklerin UV spektrumlarında ise iki veya üç bant görülmüş olup, ϵ değerleri $1500 - 30000\text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ aralığında bulunmuştur.

135 ve 142 Tipi 13 yeni bileşiğin spektrum verileri Tablo 3.13-16'da verilmiş olup IR spektrumlarında beklendiği üzere N-H gerilme titreşimleri görülmemiştir. Ayrıca 135 tipi bileşiklere ait tek karbonil piki gözlemlenirken 143, 144, 147 ve 149 bileşiklerine ait iki; 145, 146 ve 148 bileşiklerine ait üç C=O gerilme piki $1770, 1690\text{ cm}^{-1}$ aralığında görülmüştür. Ayrıca C=N gerilme titreşimleri 1600 cm^{-1} civarında, substitue benzen halkasına ait pikler ise $680-730\text{ cm}^{-1}$ aralığında görülmüştür. Bu bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$

spektrumlarında ise O-H ve N-H protonlarının görülmemesi ve 135 tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında $\delta 3,30-3,40$ ppm civarında N-CH₃ protonları ile $\delta 3,70-3,80$ ppm civarında O-CH₃ protonlarının görülmesi N-1 ile fenolik OH'ın metillendiğini ortaya koymuştur [146, 148, 149, 164, 175, 182]. Ayrıca yine 142 tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında O-H ve N-H protonlarının görülmemesi ve $\delta 2,30$ ile $2,50$ ppm civarında iki adet CH₃ protonlarının ortaya çıkması aynı şekilde N-1'in ve fenolik OH'ın asetillendiğinin birer kanıtı olarak gözlemlenmiştir. Diğer değerler ise beklendiği üzere gözlenmiştir. Bu bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarında ise $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında varılan sonuçları doğrulayacak veriler elde edilmiştir. Şöyle ki 142 tipi bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarında $\delta 169$ ve 165 ppm civarında ikişer adet pik gözlenmiş olup bu piklerin N-COCH₃ ve O-COCH₃ gruplarına ait C=O pikleri olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca 135 tipi bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarında $\delta 55$ ppm civarında O-CH₃, $\delta 31-32$ ppm civarında N-CH₃ karbonlarına ait piklerin ortaya çıktığı görülmüştür. 142 tipi bileşiklerin $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumlarında $\delta 23$ ve $20-21$ ppm civarındaki N-COCH₃ ve O-COCH₃ metil karbonları da bu sonucu doğrulamaktadır. Spektrumdaki diğer veriler ile UV spektrum verileri de beklendiği şekilde bulunmuştur.

151 Tipi 7 adet yeni bileşiğin IR spektrum verileri Tablo 3.17'de verilmiş olup $3100-3200\text{ cm}^{-1}$ aralığında N-H gerilme titreşimleri, $1750-1760\text{ cm}^{-1}$ bölgesinde O-COCH₃ C=O piki, 1700 cm^{-1} civarında ise triazol C-5 C=O piki (çünkü Tablo 3.9'da görüleceği üzere 127 tipi bileşiklerde halka C=O piki bu aralıkta görülmüştür), 1600 cm^{-1} aralığında C=N pikleri ve $680-830\text{ cm}^{-1}$ aralığında da substitue benzen halkasına ait pikler görülmüştür. Tablo 3.18'de verilen bu bileşiklere ait $^1\text{H-NMR}$ spektrum verilerinde ise önemli bulgular elde edilmiştir. Şöyle ki bu bileşiklere ait $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında $\delta 11,81$ ve $12,42$ ppm aralığındaki pikin halka N-H piki olduğu görülmüş olup; 127 tipi bileşiklere ait Tablo 3.10'da verilen $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarındaki $\delta 11-12$ ppm civarındaki piklerin N-H protonuna ve $\delta 10$ ppm civarındaki piklerin ise O-H protonuna ait olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca $\delta 2,26-2,28$ ppm aralığındaki CH₃ protonlarının da O-COCH₃ metil protonları olması Tablo 3.14'te 142 tipi bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarında $\delta 2,27-2,31$ ppm ve $\delta 2,44-2,48$ ppm aralıklarında görülen iki adet metil protonlarından; $\delta 2,27-2,31$ ppm aralıklarında görülen iki adet metil grubunun O-COCH₃, $\delta 2,44-2,48$ ppm aralıklarında görülen metil grubunun ise N-COCH₃ protonları olduğunu ortaya koymuştur. Bu bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumlarındaki diğer

veriler beklendiği şekilde bulunmuştur. 151 Tipi bileşiklerin ^{13}C -NMR verileri ise Tablo 3.19'da verilmiş olup, $\delta 169,03-169,09$ ppm aralığında görülen pikin O-COCH_3 $\text{C}=\text{O}$ piki olması yine fenolik OH 'ın asetillendiğini kanıtladığı gibi Tablo 3.15'te 142 tipi bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum verilerinde $\delta 169$ ve $165-166$ ppm civarında görülen iki adet $\text{C}=\text{O}$ pikinden; $\delta 169$ ppm civarında görülen karbonil pikinin O-COCH_3 $\text{C}=\text{O}$ olduğu, $\delta 165-166$ ppm civarında ise N-COCH_3 $\text{C}=\text{O}$ pikinin görüldüğü sonucuna varılmıştır. Ayrıca $\delta 20,70$ ppm civarında görülen alifatik karbonun COCH_3 metil karbonu olması yine Tablo 3.15'te 142 tipi bileşiklere ait ^{13}C -NMR spektrum verilerinde $\delta 23,31-23,47$ ve $20,72-20,77$ ppm aralığında görülen metil karbonlarından; $\delta 23,31-23,47$ ppm aralığında görüleninin N-COCH_3 metil karbonu ve $\delta 20,72-20,77$ ppm aralığında görüleninin ise O-COCH_3 metil karbonu olduğunu ortaya koymuştur. Bu bileşiklere ait diğer ^{13}C -NMR verileri $\delta 152-153$ ppm civarında triazol C-5, $\delta 150-151$ ppm aralığında $\text{N}=\text{CH}$, $\delta 144-148$ ppm aralığında triazol C-3 ve $\delta 119-151$ ppm aralığında da aromatik karbonlara ait pikler görülmüştür. Tablo 3.20'de bu bileşiklere ait UV spektrum verileri verilmiş olup 157 bileşiğine ait iki, diğerlerine ait üç bant gözlenmiştir. ϵ değerleri ise $3900 - 22800 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ aralığında hesaplanmıştır.

160-163 Bileşiklerinin IR spektrum verileri Tablo 3.21'de verilmiş olup $3100-3200 \text{ cm}^{-1}$ bölgesinde O-H gerilme titreşimleri (160-162 bileşikleri için), 1700 cm^{-1} 'in altında triazol C-5 karbonil gerilme titreşimleri (163 bileşiği için 1766 cm^{-1} 'de OCOCH_3 karbonil piki ayrıca gözlenmiştir), 1600 cm^{-1} 'in altında $\text{C}=\text{N}$ gerilme titreşimleri ve $690-820 \text{ cm}^{-1}$ aralığında substitue benzen halkasına ait pikler görülmüştür. Bu bileşiklerin ^1H -NMR verileri Tablo 3.22'de verilmiş olup; $\delta 9,80-9,82$ ppm aralığında O-H piki, $\delta 9,50-9,60$ ppm civarında $\text{N}=\text{CH}$ proton piki, $\delta 6,90-7,88$ ppm aralığında aromatik hidrojenler, $\delta 4$ ppm'in üstünde benzilik CH_2 protonları görülmüştür. Ayrıca $\delta 3,31-3,44$ ppm aralığındaki CH_3 protonlarının N-CH_3 protonları olduğu ve 163 bileşiğine ait $\delta 2,29$ ppm'deki metil protonlarının da O-COCH_3 olduğu sonucuna varılmış olup 151 tipi bileşikler için Tablo 3.18'de verilen değerlerle uyumlu olduğu görülmüştür. Bu bileşiklerin Tablo 3.23'te verilen ^{13}C -NMR spektrum verilerinde ise 163 bileşiğine ait $\delta 169,08$ ppm'de görülen pikin O-COCH_3 $\text{C}=\text{O}$ piki olduğu, $\delta 20,77$ ppm'de görülen pikin ise O-COCH_3 metil karbonu olduğu görülmüş olup daha önceki verilerle uyumlu olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca dört bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumlarında $\delta 31-32$ ppm civarında N-CH_3 metil karbonları görülmüş olup bu

değerler de Tablo 3.15'te 135 tipi bileşikler için verilen ^{13}C -NMR spektrum değerleri ile uyum halindedir. Diğer veriler ise yine daha önceki değerlerle uyumlu bulunmuştur.

165, 173 ve 178 Tipi bileşiklerin IR spektrum verileri Tablo 3.25'te verilmiştir. Tabloda 165 bileşiklerine ait N-H titreşimlerinin $3100\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$ aralığında, C=O piklerinin $1700\text{-}1800\text{ cm}^{-1}$ aralığında, C=N gerilme titreşimlerinin 1600 cm^{-1} civarında, NO_2 gerilme titreşimlerinin 1520 ve 1550 cm^{-1} civarında, ester $-\text{COO}$ titreşiminin 1250 cm^{-1} civarında, substitue benzen halkasına ait piklerin ise $850\text{-}680\text{ cm}^{-1}$ aralığında olduğu görülmüştür. Bu bileşiklerin ^1H -NMR spektrum verileri Tablo 3.26'da verilmiş olup 165 tipi bileşiklerin ^1H -NMR spektrumlarında $\delta 11,81\text{-}12,39$ ppm arasında N-H protonları görülmüştür. 173 ve 178 Tipi bileşiklerde ise beklendiği üzere bu protonlar gözlenmemiştir. Ayrıca 173 tipi bileşiklerde $\delta 2,46\text{-}2,54$ ppm aralığında N-COCH₃ grubuna ait metil protonları ortaya çıkmış olup, benzer bileşikler için elde edilen verilerle uygun olduğu görülmektedir. Aynı bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumları ise Tablo 3.27'de verilmiş olup 165 tipi bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumlarında $\delta 162\text{-}163$ ppm civarında ester C=O karbonuna ait pik görülürken, 173 tipi bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumlarında yine $\delta 162\text{-}163$ ppm civarında ester C=O karbonuna ait, $\delta 166$ ppm civarında N-COCH₃ C=O karbonu gözlenmiştir. 178 Tipi bileşiklerde yine $\delta 163,05$ ppm'de ester C=O karbonu gözlenmiştir. Ayrıca 173 tipi bileşiklerde N-COCH₃ grubuna ait metil karbonları $\delta 23,37\text{-}23,47$ ppm aralığında gözlenmiş olup, bundan önceki verilerle uygun olduğu görülmüştür. Buna ilaveten 179 ve 180 bileşiklerinde N-CH₃'e ait metil karbonu sırasıyla $\delta 31,80$ ve $32,20$ ppm'de gözlenmiş olup, bu değerler de önceki verilerle uyumludur. ^{13}C -NMR spektrumundaki diğer veriler beklenen değerler düzeyindedir. 165, 173 ve 178 Tipi bileşiklerin UV spektrumlarında ise ikişer bant gözlenmiş olup ϵ değerleri $4488 - 29204\text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ arasında bulunmuştur.

Çalışma kapsamında sentezlenen son grup olan 181 tipi bileşiklerin IR spektrum verileri Tablo 3.29'da verilmiştir. Bu bileşiklere ait N-H gerilme titreşimleri 3100 cm^{-1} 'in üzerinde, C=O gerilme titreşimleri ikişer adet olmak üzere 1700 cm^{-1} bölgesinde, C=N gerilme titreşimleri 1600 cm^{-1} civarında ve substitue benzen halkasına ait pikler ise 690 ve 826 cm^{-1} arasında gözlemlenmiştir. 181 Tipi bileşiklerin ^1H -NMR spektrumları Tablo 3.30'da verilmiş olup halka N-H protonu $\delta 11,47\text{-}12,11$ ppm aralığında, açilamino N-H protonu ise $\delta 10,61\text{-}10,95$ ppm aralığında görülmüştür. Bu bileşiklerin ^{13}C -NMR

spektrumları ise Tablo 3.31’de verilmiş olup, δ 171 ppm civarında açıl C=O, δ 150 ppm’in üzerinde triazol C-5, δ 150 ppm’in altında triazol C-3 karbonları ve δ 33 ppm’in altında alifatik karbonlar gözlemlenmiş ve bu değerlerin beklenen değerler ile uyumlu olduğu görülmüştür. Tablo 3.32’de 181 tipi bileşiklerin UV spektrum verileri verilmiş olup, 182-184 ve 188 bileşikleri için λ 320-321 ve 202-207 nm’de ikişer bant, 185-187 bileşiklerinde ise üçer bant gözlenmiş ve ϵ değerleri de oldukça düşük bulunmuştur.

Çalışma kapsamında sentezlenen tüm bileşikler için oldukça tatminkar verimler elde edilmiş olup özellikle Schiff bazı ve asetil türevlerinin elde edilmesinde çok yüksek verimlere ulaşılmıştır. Sentezlenen bileşiklerin saflığı, elementel analiz ve spektrumlarla ortaya konulduğu gibi kesin erime noktalarının elde edilmesi de maddelerin saflığı için ilave bir kanıt olarak değerlendirilmiştir.

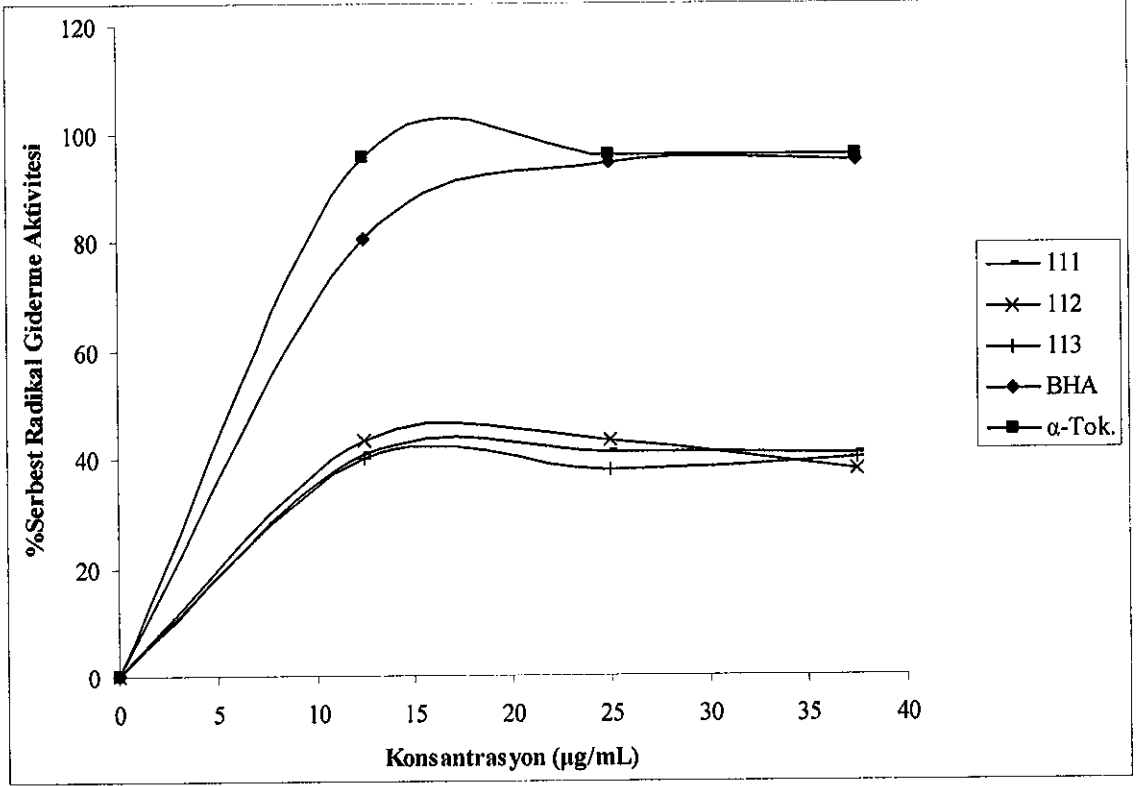
4.2. Antioksidan İncelemesi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

4.2.1. İndirgeme Gücü

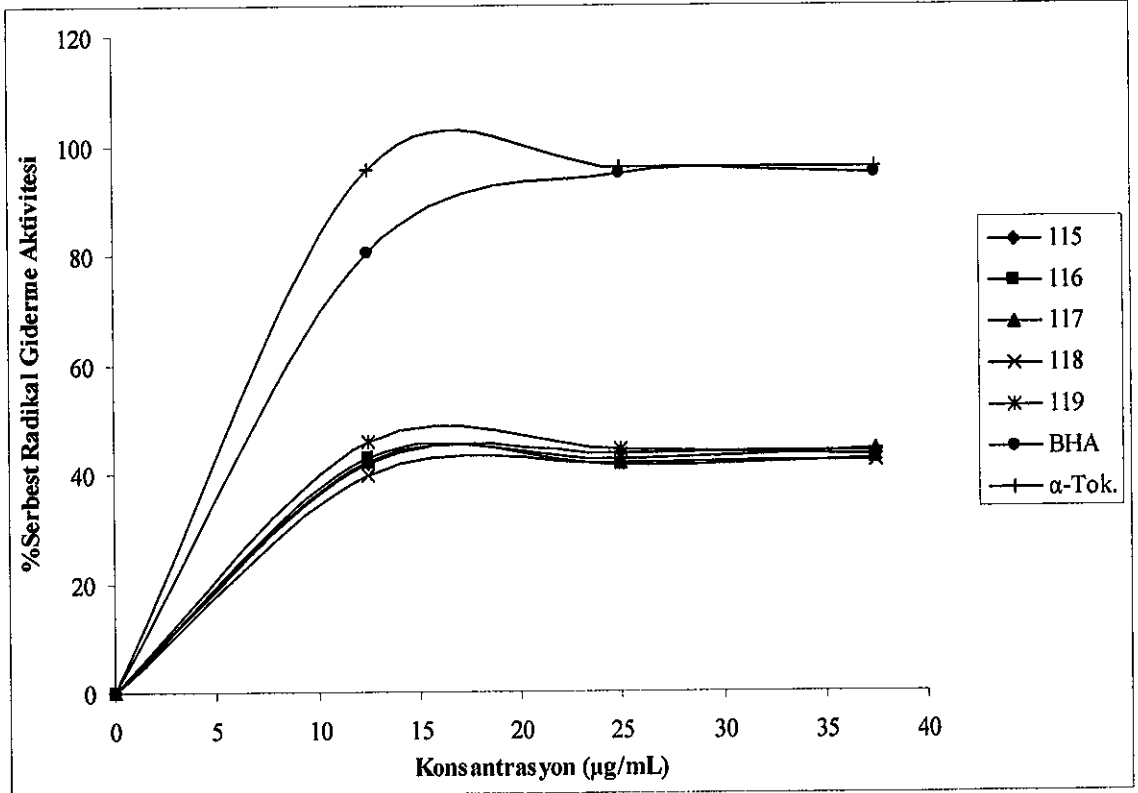
Sentezlenen bileşiklerin yapılan indirgeme gücü testleri sonucunda ele geçen bulgular Tablo 3.33-43’te verilmiştir. 700 nm’de yapılan ölçümlerde sentezlenen bileşiklerin absorbanslarının, standartlara göre oldukça düşük çıkması bileşiklerin indirgeyici özelliklerinin olmadığını göstermektedir.

4.2.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

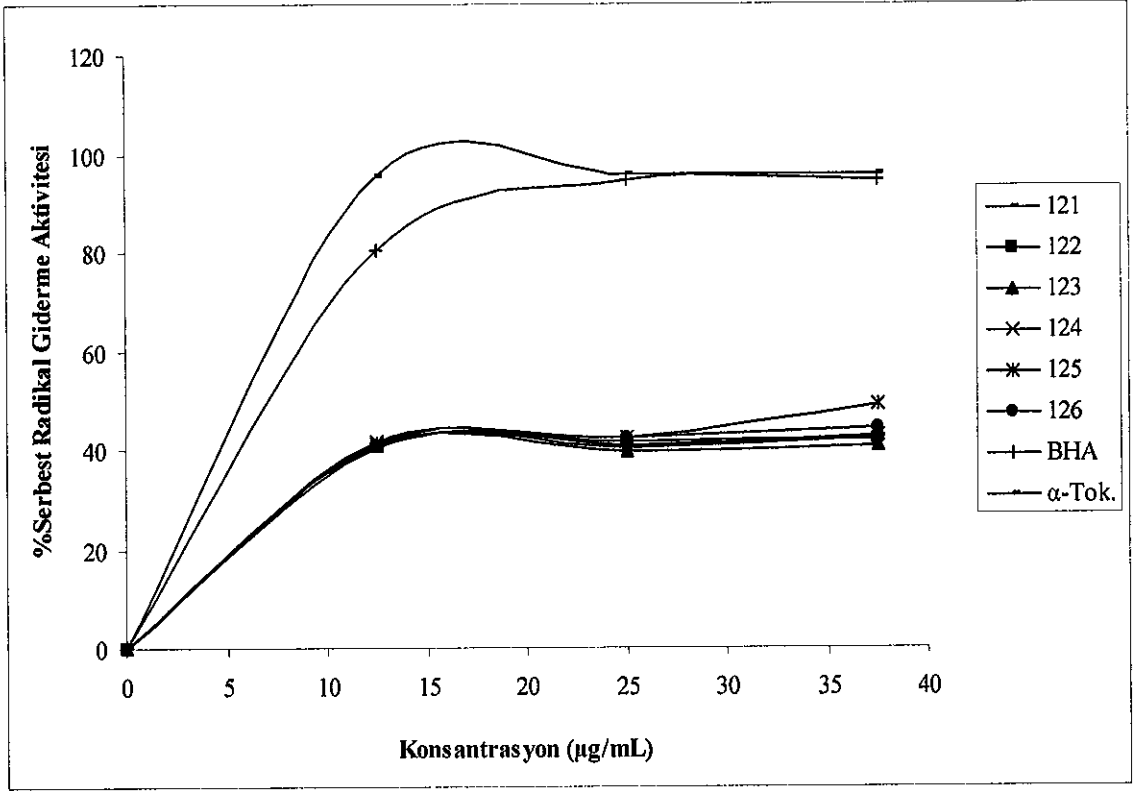
Sentezlenen bileşiklerin yapılan serbest radikal giderme aktivite testleri sonucunda ele geçen veriler grafiklere geçirilmiş ve aşağıda verilmiştir. Şekil 4.1-11’deki grafiklerde sentezlenen bileşiklerin 517 nm’de değişen konsantrasyonlarda yapılan ölçümlerde serbest radikal giderme aktiviteleri % inhibisyon olarak görülmektedir. Bu bileşiklerin Tablo 3.44-54’de görüleceği üzere; standart antioksidanlardan daha yüksek absorbans göstermeleri, fakat kontrolden daha düşük absorbans değerlerine sahip olmaları, çok iyi olmasa da serbest radikal giderme aktivitesine sahip olduklarını göstermektedir.



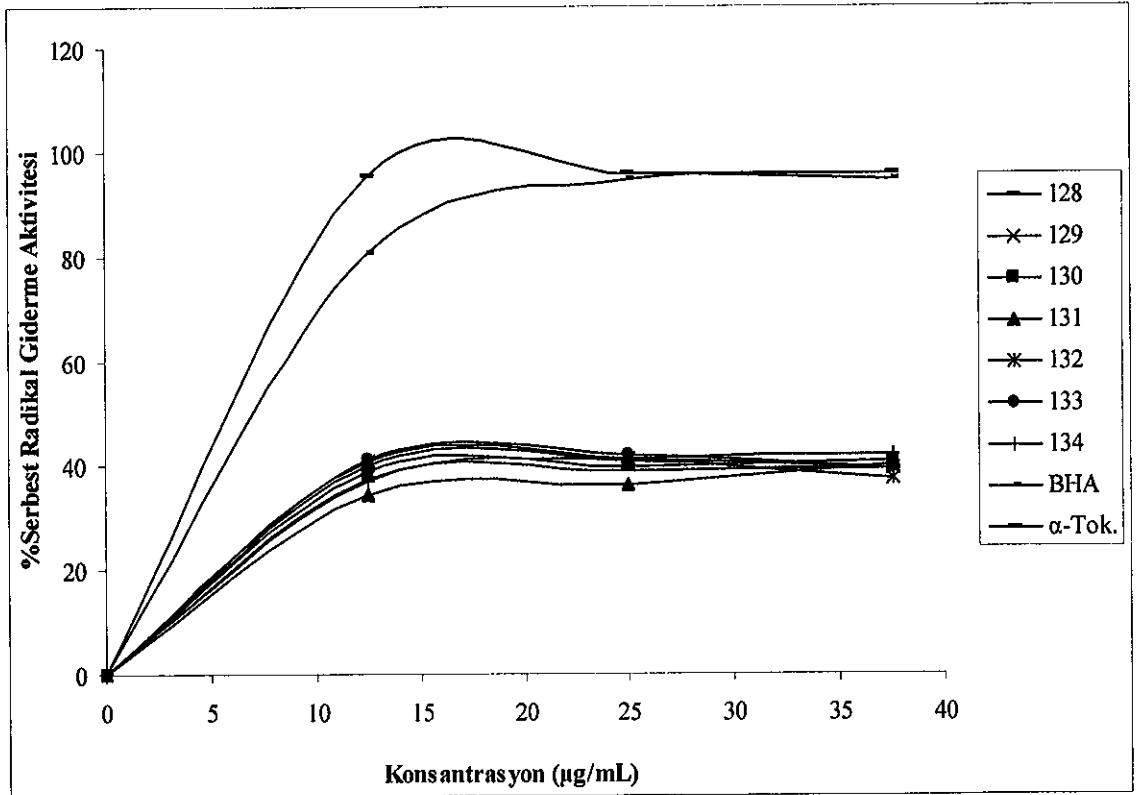
Şekil 4.1. 111-113 Bileşiklerinin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri



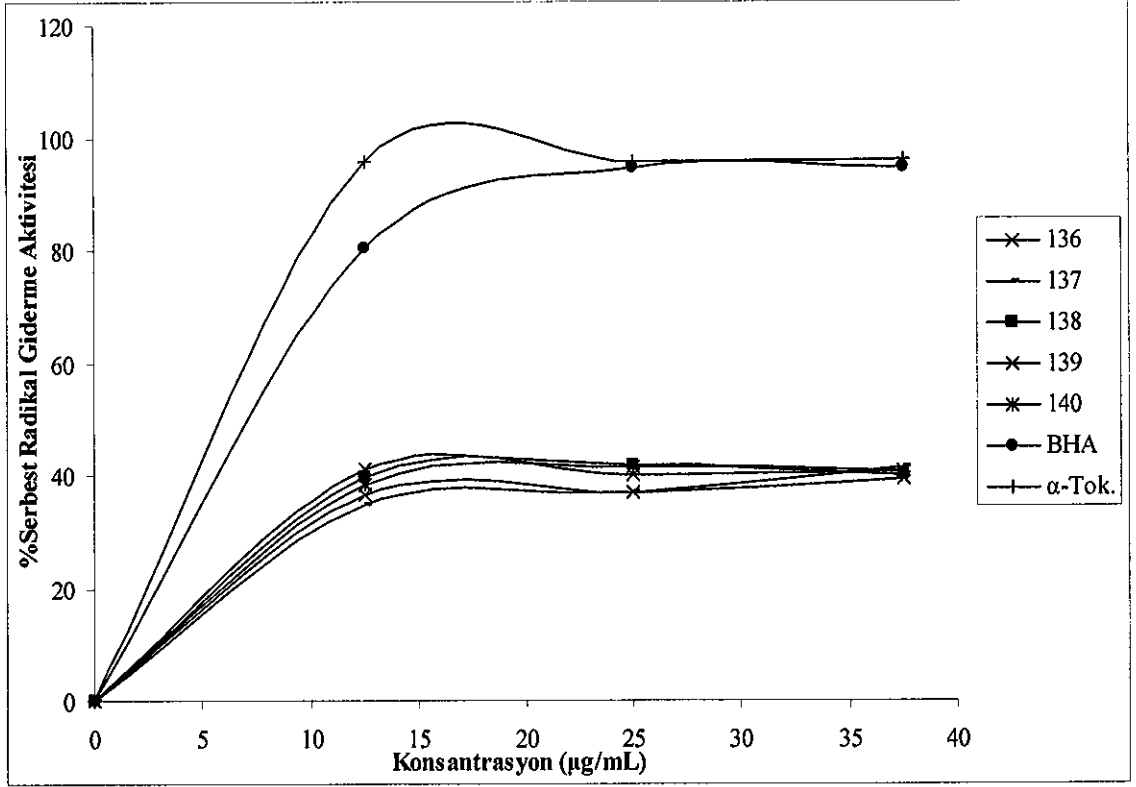
Şekil 4.2. 114 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri



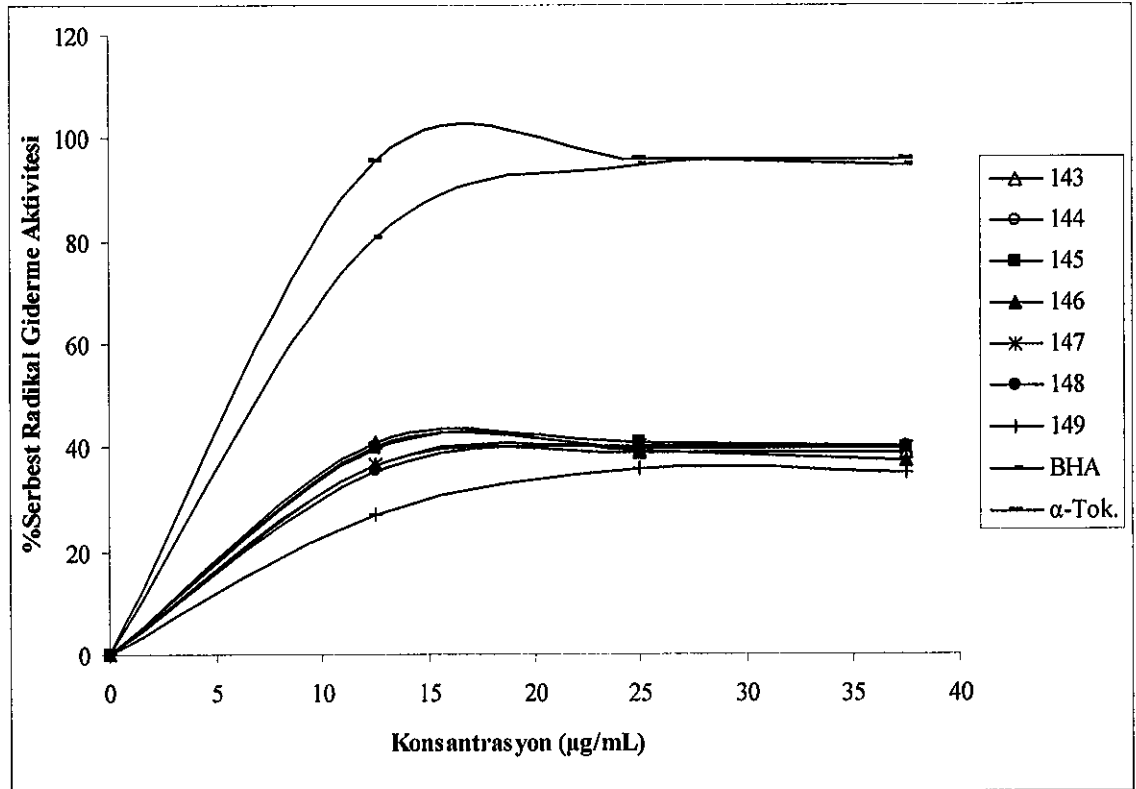
Şekil 4.3. 120 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri



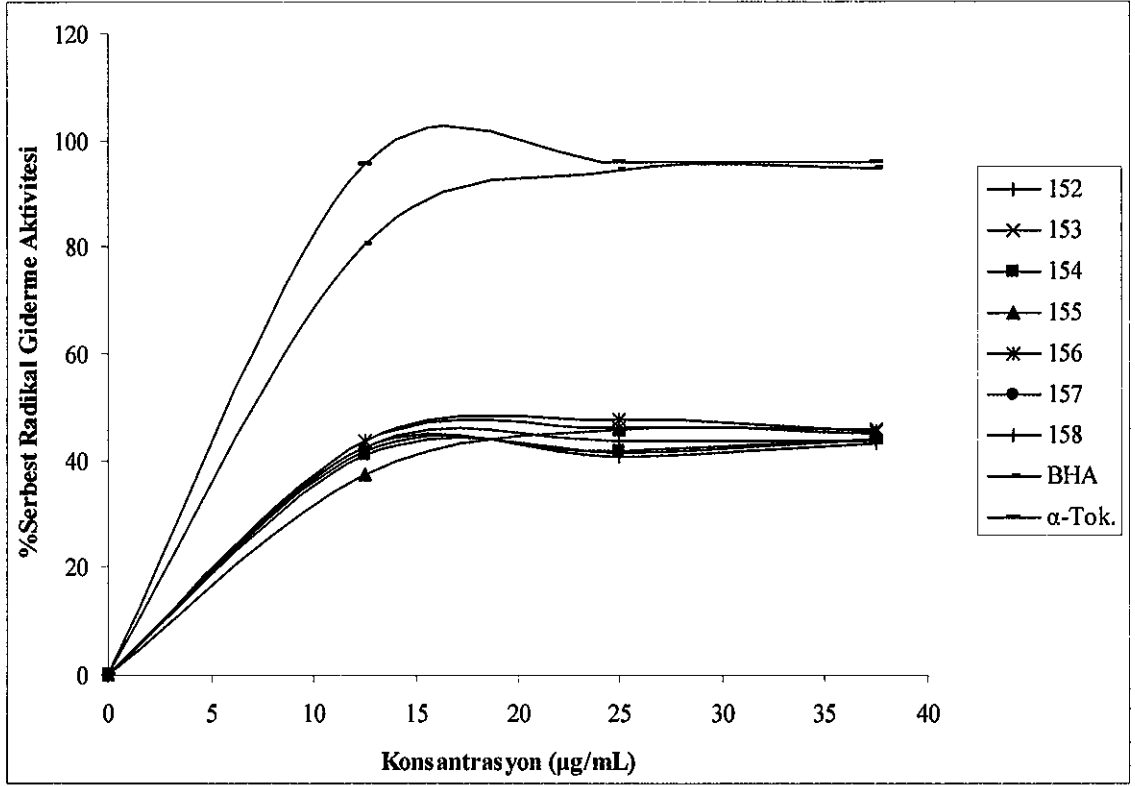
Şekil 4.4. 127 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri



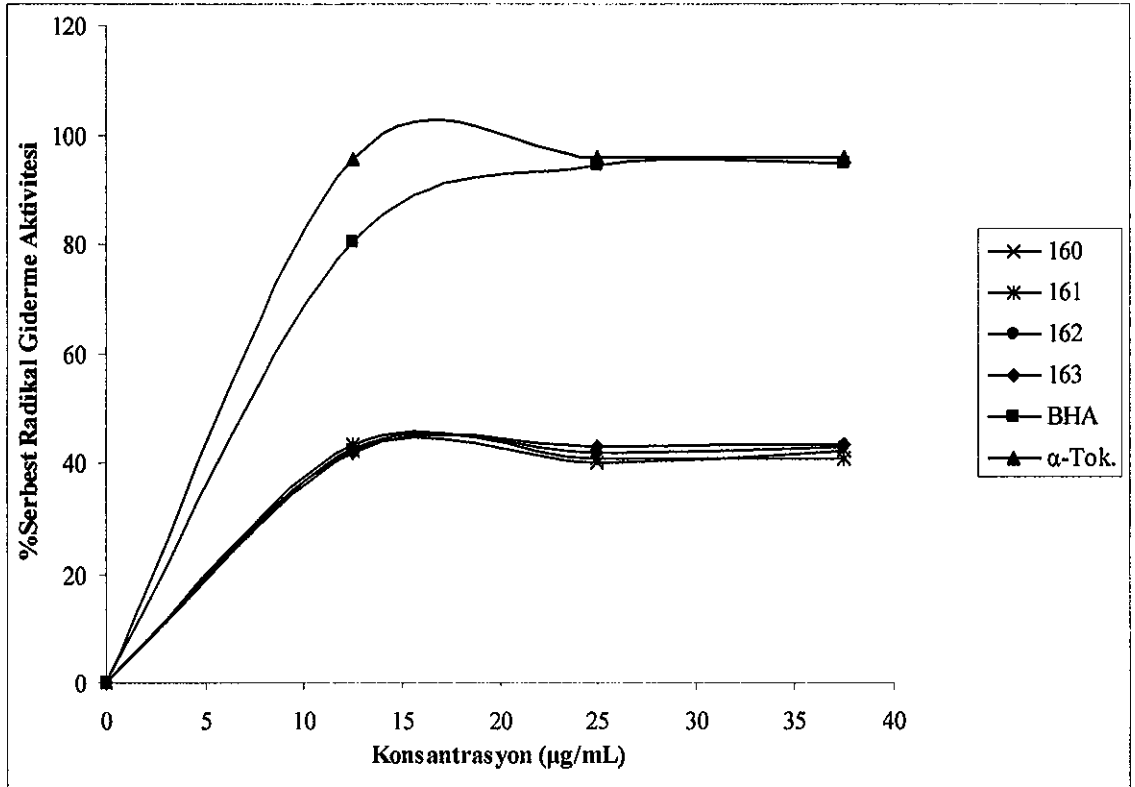
Şekil 4.5. 135 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri



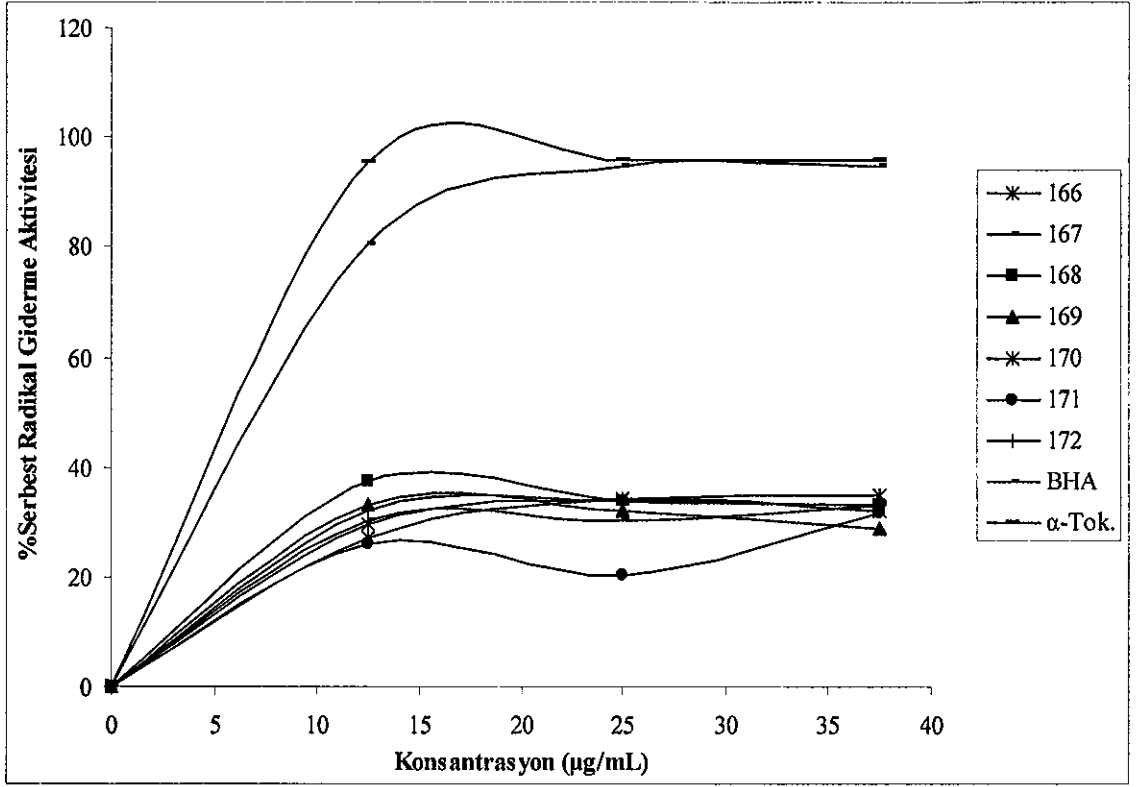
Şekil 4.6. 142 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri



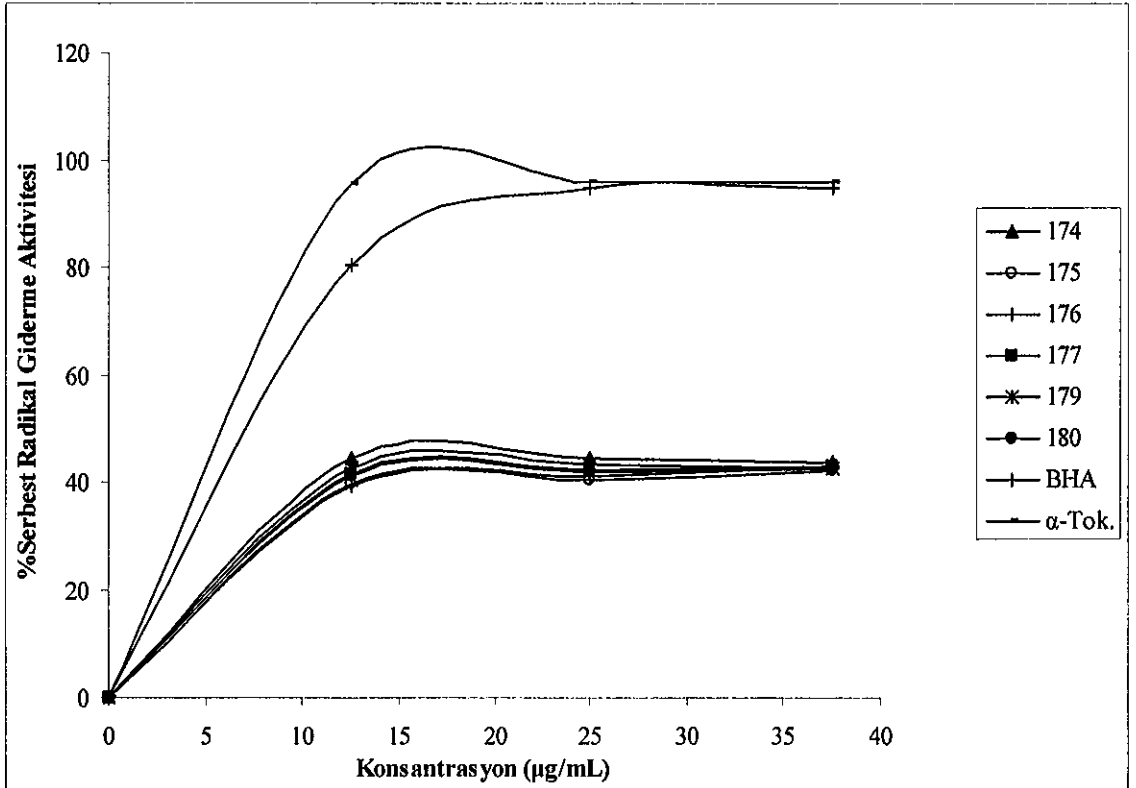
Şekil 4.7. 151 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri



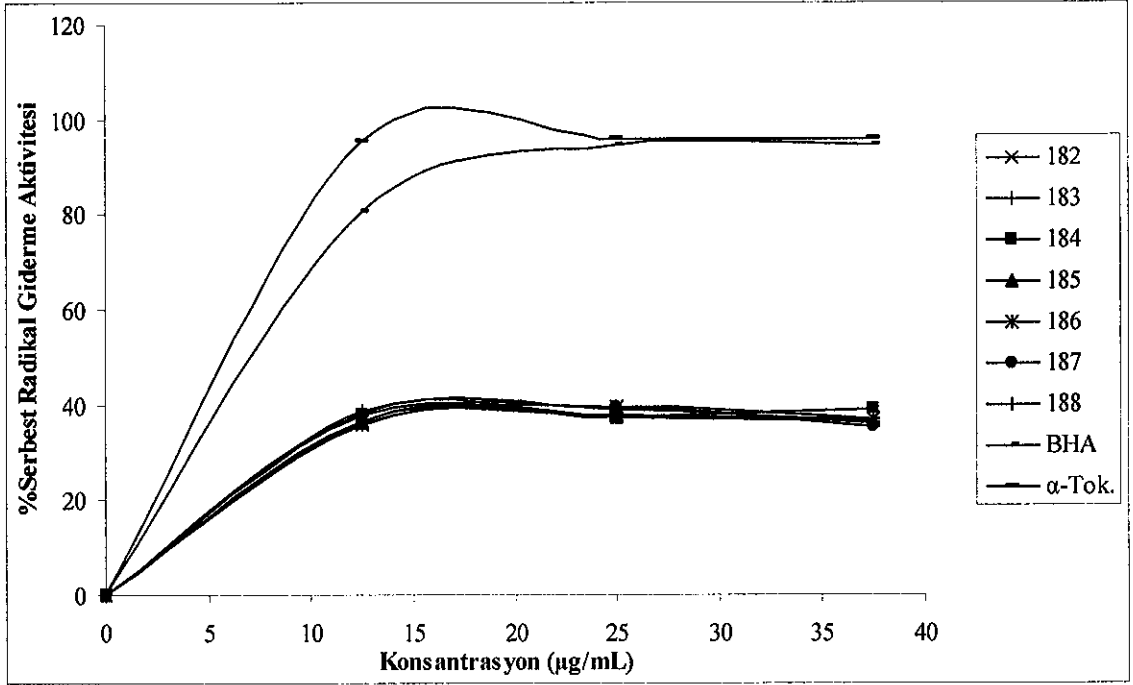
Şekil 4.8. 160-163 Bileşiklerinin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri



Şekil 4.9. 165 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri



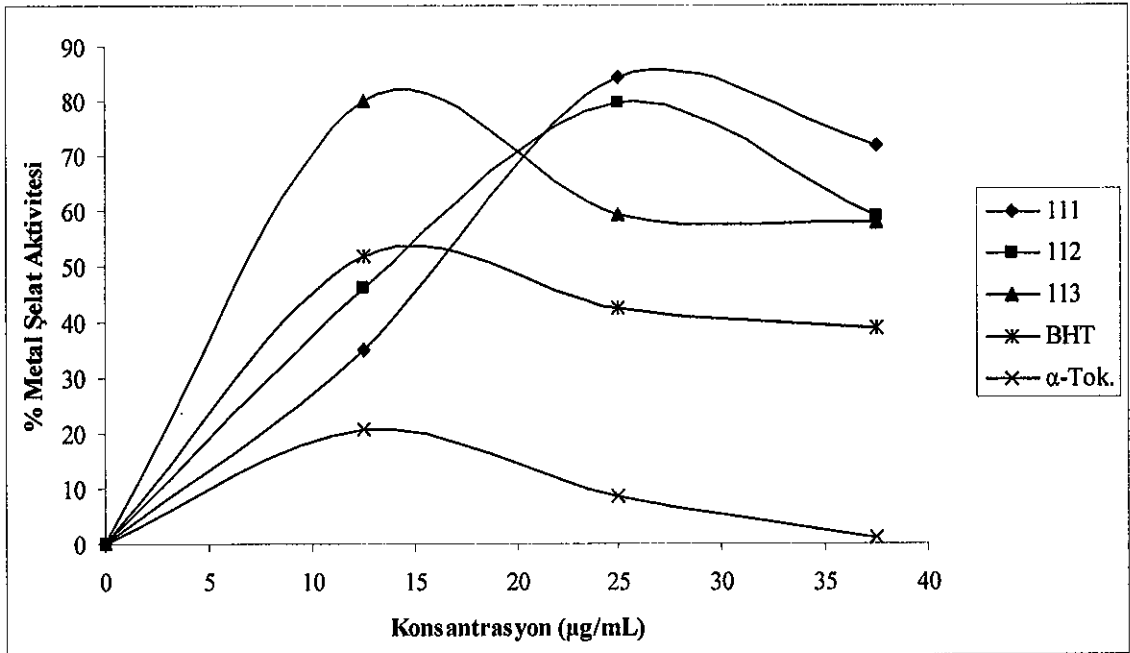
Şekil 4.10. 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri



Şekil 4.11. 181 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Serbest Radikal Giderme Aktiviteleri

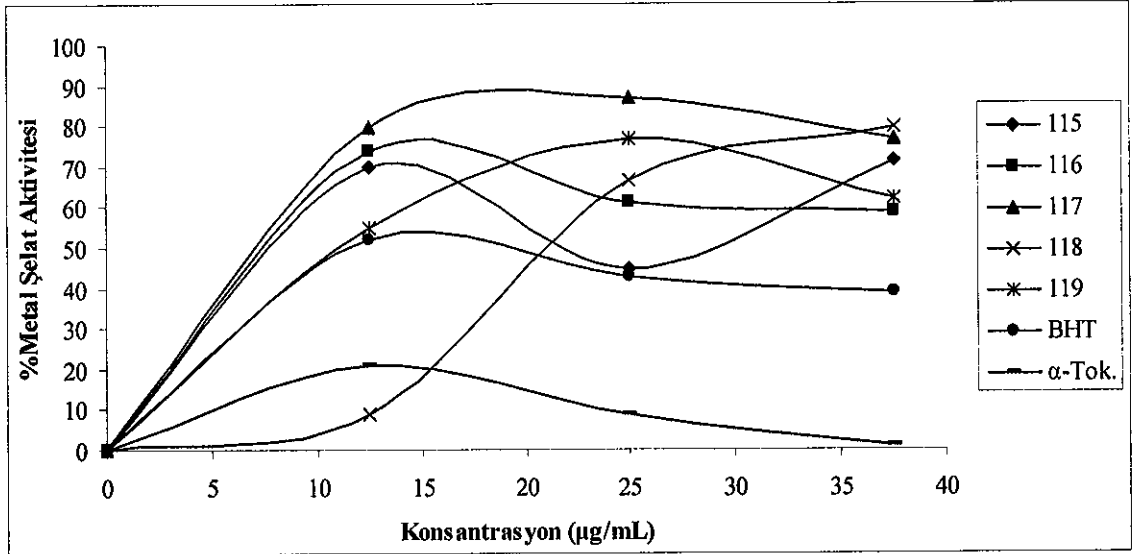
4.2.3. Metal Şelat Aktivitesi

Sentezlenen bileşiklerin yapılan metal şelat aktivite testleri sonucunda ele geçen veriler grafiklere geçirilmiş ve aşağıda Şekil 4.12-22 'de verilmiştir.

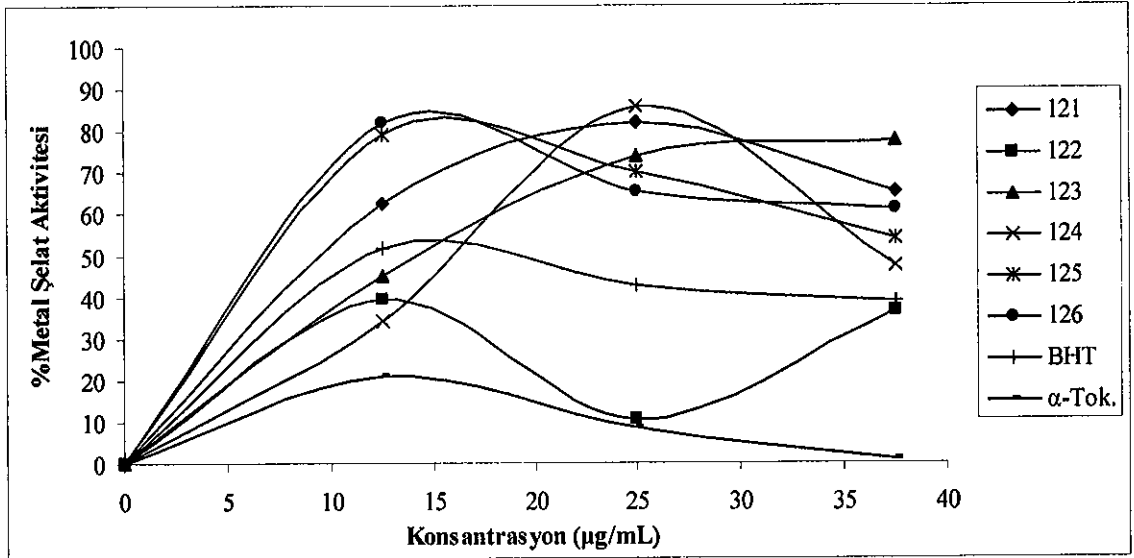


Şekil 4.12. 111-113 Bileşiklerinin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

Şekil 4.12’de 111-113 bileşiklerinin ve standartların metal şelatlama aktiviteleri % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Sentezlenen bileşiklerin 562 nm’deki absorbansları, Tablo 3.55’te görüldüğü gibi, standart antioksidanlara göre yüksek konsantrasyonlarda daha düşük çıkmıştır ve grafikte görüldüğü gibi antioksidan standartlarla karşılaştırıldıklarında etkin metal şelatlama aktivitelerine sahip oldukları belirlenmiştir.



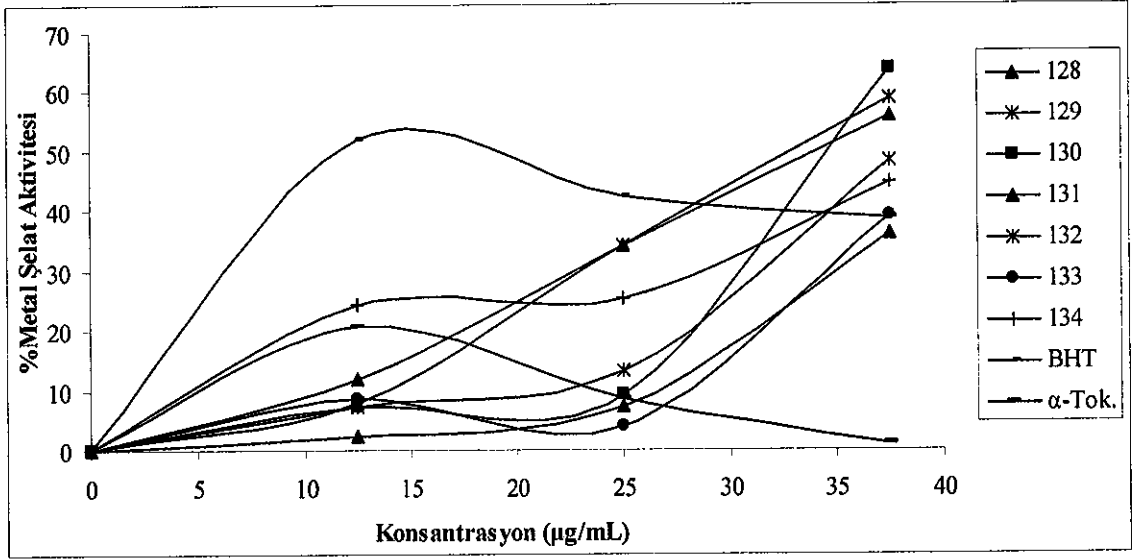
Şekil 4.13. 115 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri



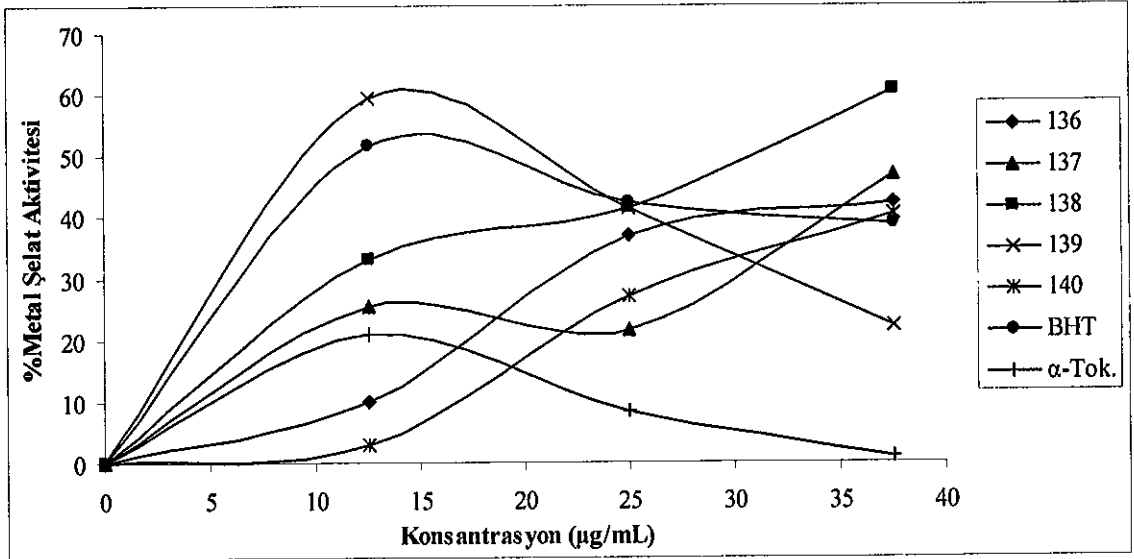
Şekil 4.14. 120 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

Şekil 4.13 ve 4.14’de 115 ve 120 tipi bileşiklerin ve standartların metal şelatlama aktiviteleri % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.56 ve 57’de görüldüğü üzere,

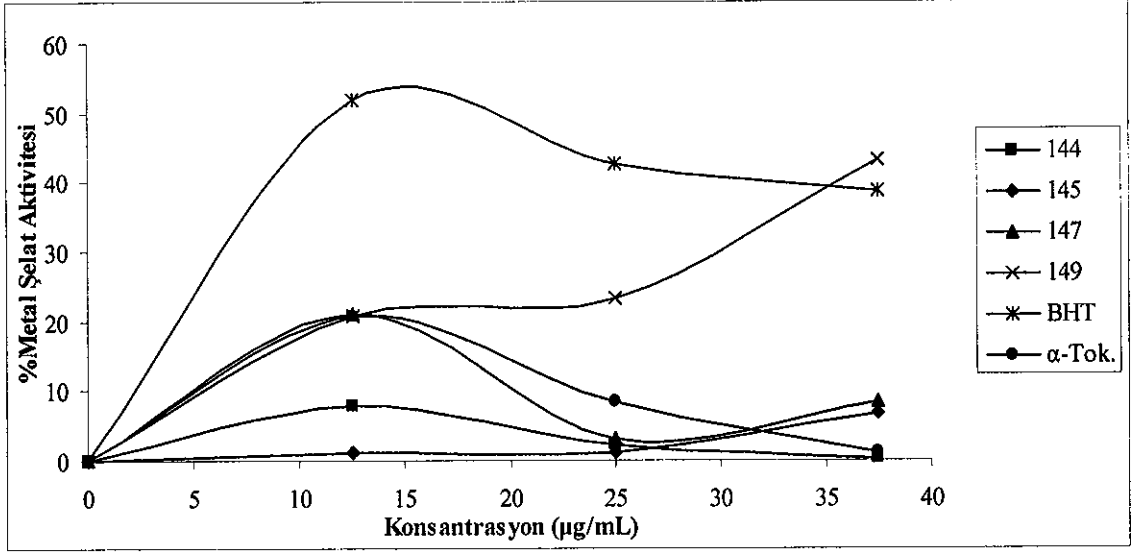
sentezlenen bileşiklerden 122 bileşiği dışındakilerin tümünün 562 nm'deki absorbanları yüksek konsantrasyonlarda, standart antioksidanlara göre daha düşük; 122 bileşiği ise BHT'den yüksek fakat α -tokoferol'den daha düşük bir değere sahiptir. Sentezlenen bileşikler, grafikte de belli olduğu üzere, antioksidan standartlarla karşılaştırıldıklarında etkin metal şelatlama aktivitelerine sahip oldukları görülmektedir.



Şekil 4.15. 127 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

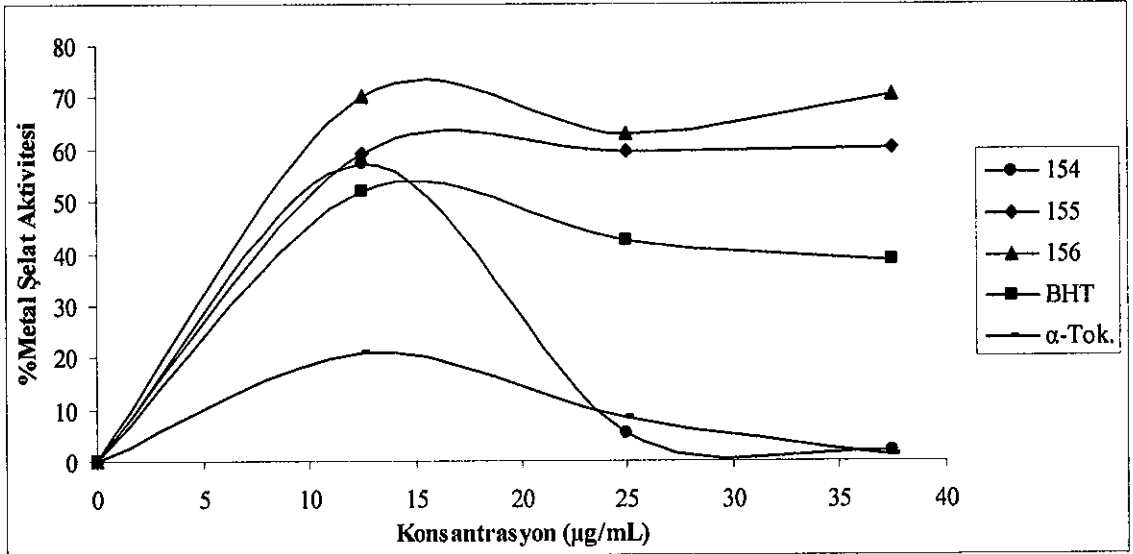


Şekil 4.16. 135 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

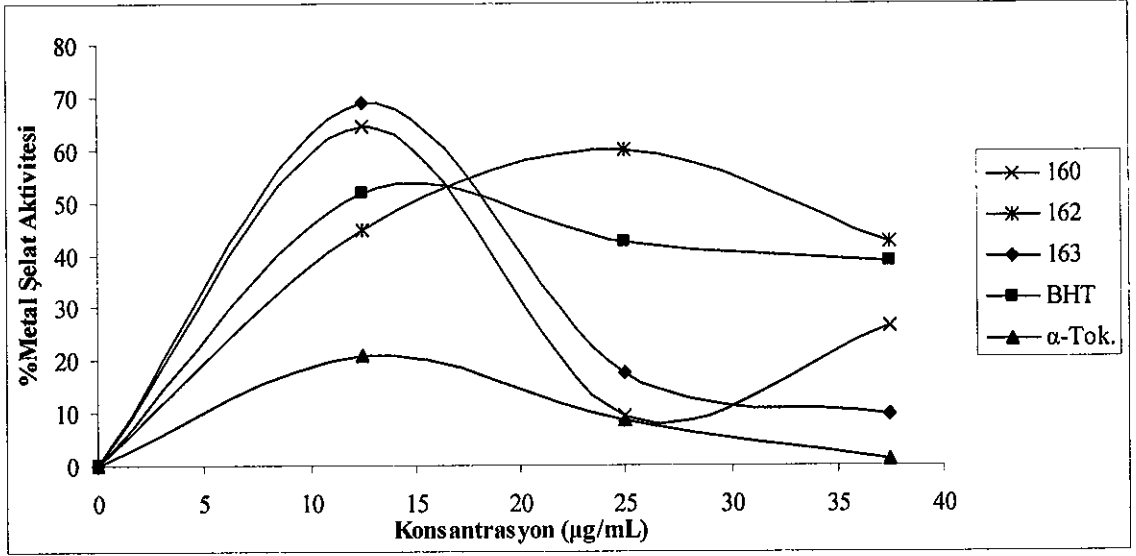


Şekil 4.17. 142 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

Şekil 4.15-17'de 127, 135 ve 142 tipi bileşiklerin ve standartların metal şelatlama aktiviteleri % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.58-60'da verilen absorbans değerlerinden ve yukarıda verilen grafiklerden anlaşılacağı üzere; sentezlenen bileşikler, 144 bileşiği hariç, standart antioksidanlardan α -tokoferol'e göre yüksek konsantrasyonda daha etkin şelatörlük göstermektedir. Ayrıca 142 tipi bileşikler olan 143, 146 ve 148 bileşiklerinde denemeler negatif sonuç vermiştir.

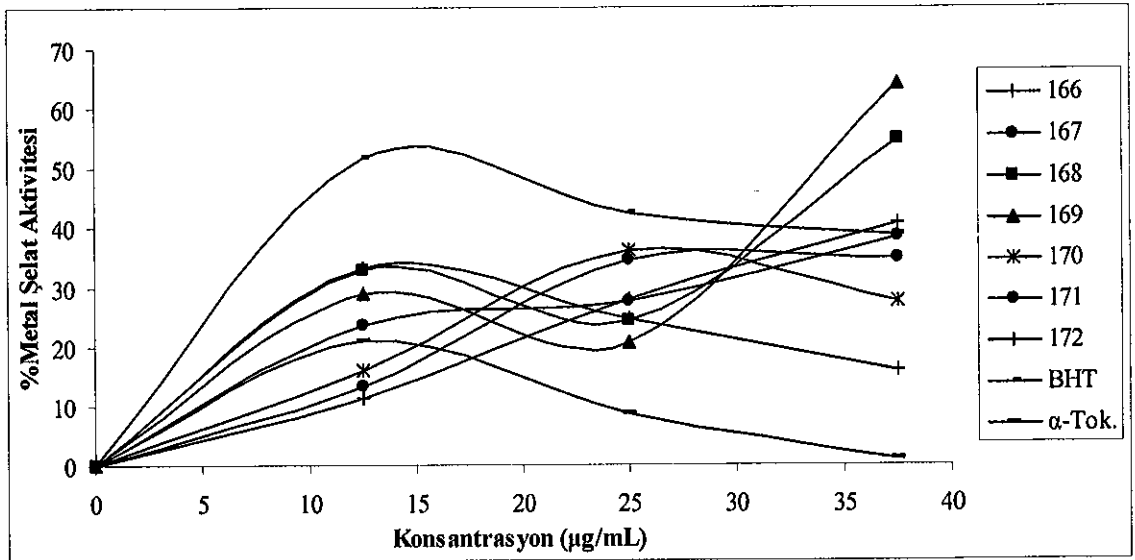


Şekil 4.18. 151 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

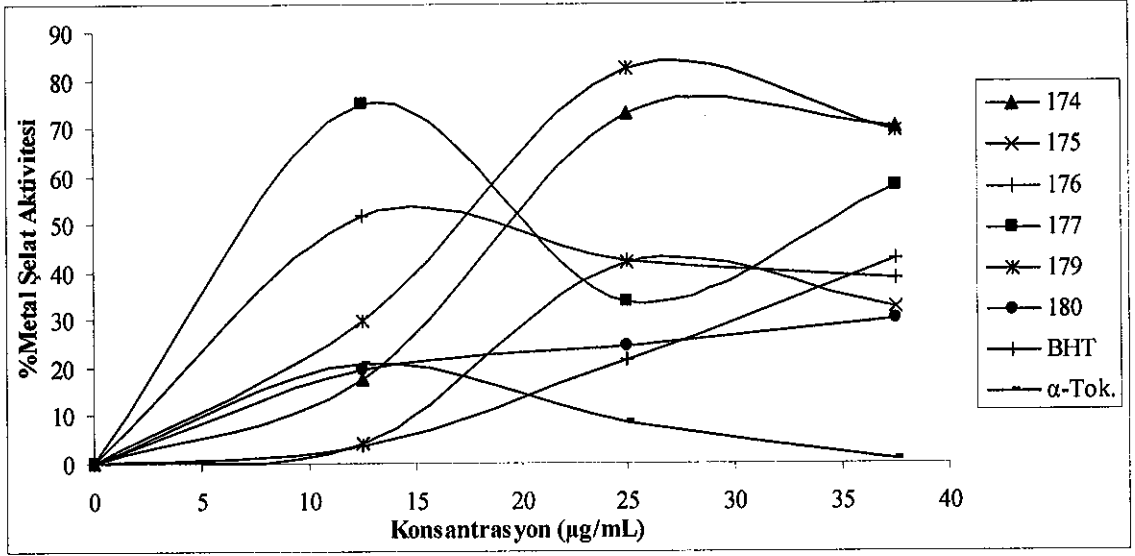


Şekil 4.19. 160-163 Bileşiklerinin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

Şekil 4.18 ve 4.19'da 151 tipi bileşikler ile 160-163 bileşiklerinin ve standartların metal şelatlama aktiviteleri % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.61 ve 62'de görüldüğü gibi sentezlenen bileşikler, 162 bileşiği hariç, 562 nm'de standart antioksidanlara göre düşük konsantrasyonda daha düşük absorbans vermişlerdir ve etkin metal şelatlama aktivitesine sahip oldukları görülmektedir. 162 Bileşiği ise α -tokoferol'den düşük fakat BHT'den daha yüksek bir absorbansa sahiptir. 151 Tipi bileşikler olan 152, 153, 157, 158 bileşiklerinde ve 161 bileşiğinde denemeler negatif sonuç vermiştir.

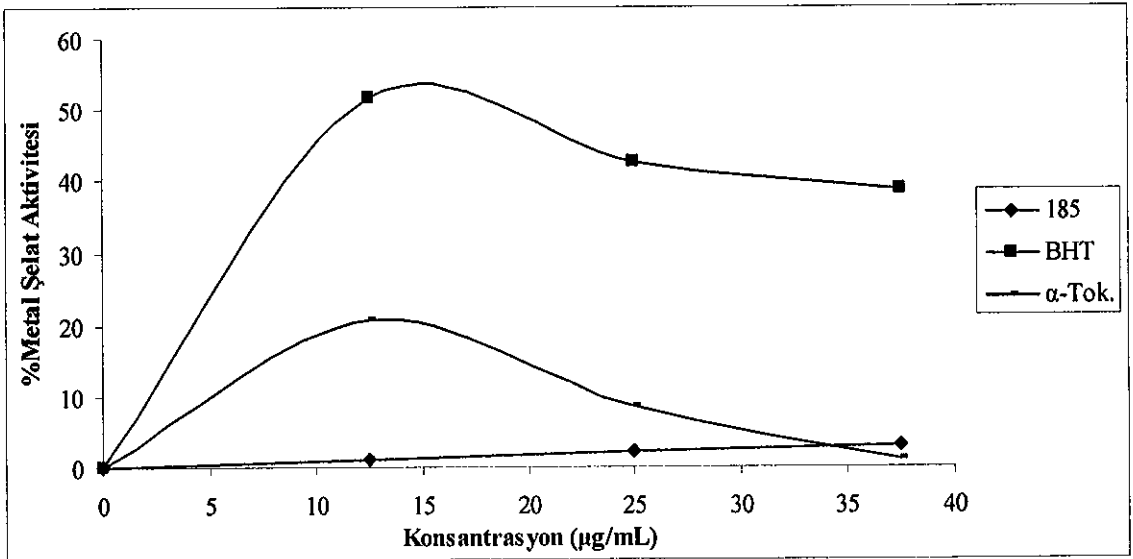


Şekil 4.20. 165 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri



Şekil 4.21. 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

Şekil 4.20 ve 4.21'de 165, 173 ve 178 tipi bileşiklerin ve standartların metal şelatlama aktiviteleri % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.63 ve 64'te görüldüğü üzere, sentezlenen bileşikler 562 nm'de, standart antioksidan olan α -tokoferol'e göre yüksek konsantrasyonlarda daha düşük absorbans vermişlerdir ve etkin metal şelatlama aktivitesine sahip oldukları görülmektedir. İçlerinde özellikle 174 ve 179 bileşikleri çok iyi şelatörlük göstermektedir.



Şekil 4.22. 181 Tipi Bileşiklerin Konsantrasyona Karşı % Metal Şelat Aktiviteleri

Şekil 4.22’de 185 bileşiğinin ve standartların metal şelatlama aktiviteleri % inhibisyon olarak gösterilmektedir. Tablo 3.65’te görüldüğü üzere, sentezlenen bileşiklerin çoğunluğu 562 nm’de, standart antioksidanlar olan BHT ve α -tokoferol’e göre “Negatif” sonuç vermiştir, sadece 185 bileşiği antioksidan standartlarla karşılaştırıldığında düşük metal şelatlama aktivitesine sahip olduğu görülmektedir.

4.2.4. İstatistiksel Değerlendirme ve Tartışma

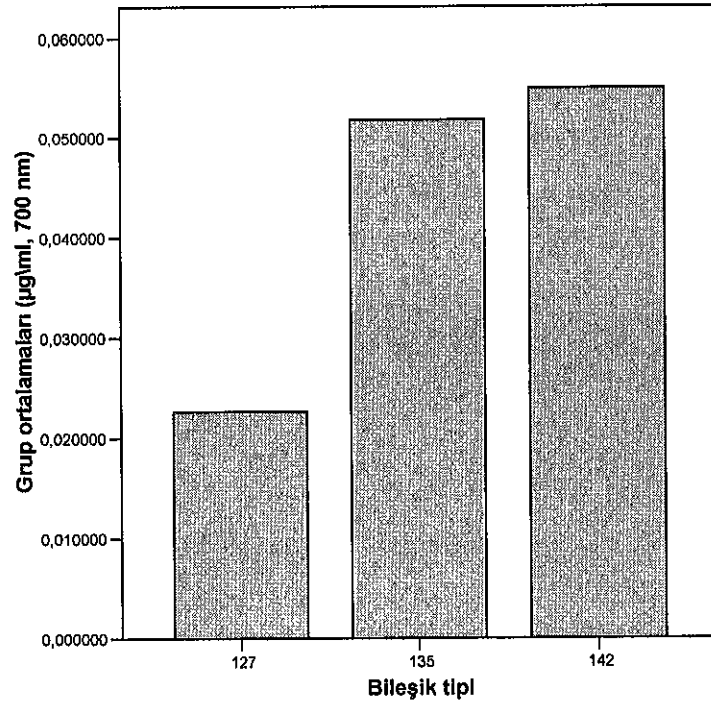
Tez kapsamında sentezi yapılan ve antioksidan aktivite incelemeleri gerçekleştirilen bileşiklerden N- ve/veya O-metil ve asetil türevleri bulunan bileşiklerin antioksidan aktivitelerinin kendi aralarında istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek amacıyla SPSS 12.0 paket programı ile istatistiksel bir değerlendirme yapılmıştır. Elde edilen değerler aritmetik ortalama (\bar{X}) ve standart sapma (SD) olarak ifade edilmiştir. Her iki gruptaki parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Gruplar arası değişikliğin önemi normal dağılıma uyanlar için ANOVA (Analyses of Variance), Tukey HSD normal dağılıma uymayan gruplar için ise Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney testleriyle ortaya konmuştur. $p < 0,05$ Değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Bu amaçla ilk olarak 127 tipi bileşikler ile bunların N-, O-metil ve asetil türevleri olan sırasıyla 135 ve 142 tipi bileşikler arasında istatistiksel değerlendirme yapılmıştır.

Tablo 4.1. 127, 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Güçlerinin Karşılaştırılması

Bileşik Tipi	n	\bar{X}	SD	Kruskal-Wallis	
				Mean Ranks	Anlamlılık (p)
127	21	0,0226*	0,0221	15,86	p < 0,05
135	15	0,0517**	0,0207	36,60	
142	21	0,0549**	0,0261	36,71	

Tablo 4.1’de üç bileşik tipinin ortalama sırası Mean Ranks sütununda görülmektedir. Mean ranks değerleri bileşik gruplarının hangisinin en yüksek dereceye sahip olduğunu göstermektedir. Anlamlılık düzeyi ise 0,000 olarak bulunmuştur. Bu değer 0,05 alfa değerinden küçüktür, dolayısıyla her üç bileşik tipi elektron transfer özellikleri bakımından farklılık göstermektedir (Şekil 4.23). Grupların Mean Ranks değerlerine

göre ise, 142 tipi bileşikler elektron transfer eğilimi bakımından diğer bileşik gruplarına göre daha kararlı yapıya sahiptir, 127 tipi bileşikler ise diğer gruplara göre en fazla oksidasyona eğilimi olan bileşik tipidir. Hangi bileşik grubunun farklı olduğunu belirlemek amacı ile yapılan Mann-Whitney testine göre ise 127 tipi bileşikler diğer bileşik gruplarına göre anlamlı olarak farklılık göstermiştir (*). 135 ve 142 tipi bileşiklerin arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı bulunmuştur (**).



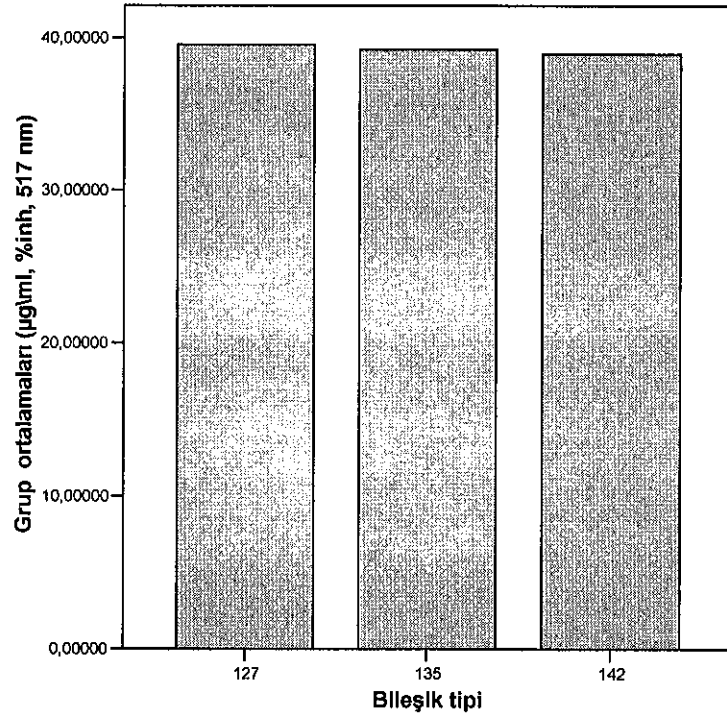
Şekil 4.23. 127, 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü Ortalamalarının Karşılaştırılması

Tablo 4.2. 127, 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin Serbest Radikal Giderme Aktivitelerinin Karşılaştırılması

Bileşik Tipi	n	\bar{X}	SD	Kruskal-Wallis	
				Mean Ranks	Anlamlılık (p)
127	21	39,54	1,99	31,95	p > 0,05
135	15	39,25	2,14	30,27	
142	21	38,93	1,64	25,14	

Tablo 4.2'deki istatistiksel verilere göre bileşik gruplarından en fazla serbest radikal giderme aktivitesine sahip olan grup 127 tipi bileşikler, en düşük olan grup ise 142 tipi bileşiklerdir (Şekil 4.24). Her üç bileşik grubunun serbest radikal giderme

aktivitelerinin Mean Ranks değerleri birbirinden farklı olmasına rağmen aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,777$, $p > 0,05$).



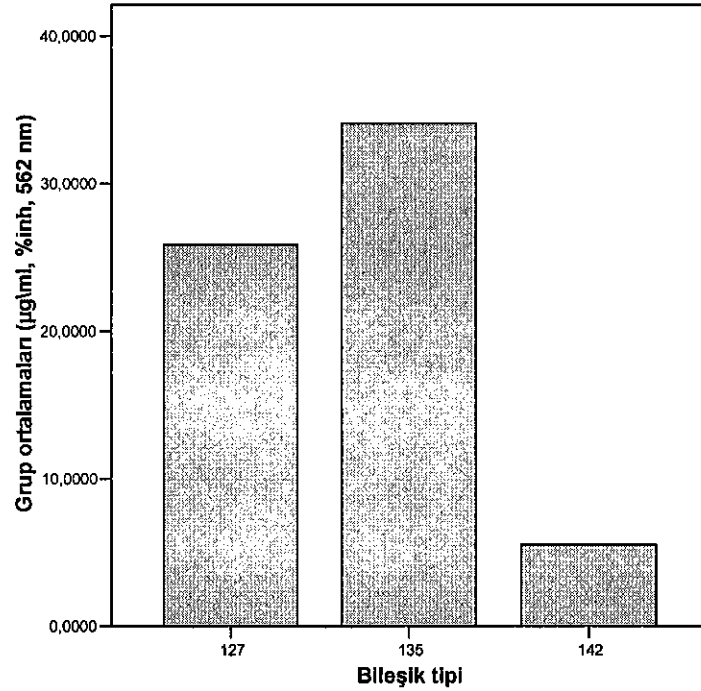
Şekil 4.24. 127, 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin Serbest Radikal Giderme Aktivite Ortalamalarının Karşılaştırılması

Tablo 4.3. 127, 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin Metal Şelat Aktivitelerinin Karşılaştırılması

Bileşik Tipi	n	\bar{X}	SD	Kruskal-Wallis	
				Mean Ranks	Anlamlılık (p)
127	21	25,83**	20,01	35,24	p < 0,05
135	15	34,08**	16,28	41,00	
142	21	5,50*	10,87	14,19	

Sentezlenen bileşik gruplarının anlamlılık düzeyi 0,000 olarak bulunmuştur ve 0,05 alfa değerinden küçüktür. Dolayısıyla her üç bileşik tipi ferroz iyon şelatlama özellikleri bakımından farklılık göstermektedir (Tablo 4.3 ve Şekil 4.25) ve bu farklılık; Mann-Whitney testine göre 142 tipi bileşikler ile diğer bileşik grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı olup (*), 127 tipi bileşikler ile 135 tipi bileşikler arasında anlamlı değildir (**). Grupların Mean Ranks değerlerine göre ise, 135 tipi bileşikler metal şelat

aktivitesi bakımından diğer bileşik gruplarına göre etkili bir yapıya sahiptir. 142 tipi bileşikler ise diğer gruplara göre en düşük şelatlama aktivitesine sahiptir.



Şekil 4.25. 127, 135 ve 142 Tipi Bileşiklerin Metal Şelat Aktivite Ortalamalarının Karşılaştırılması

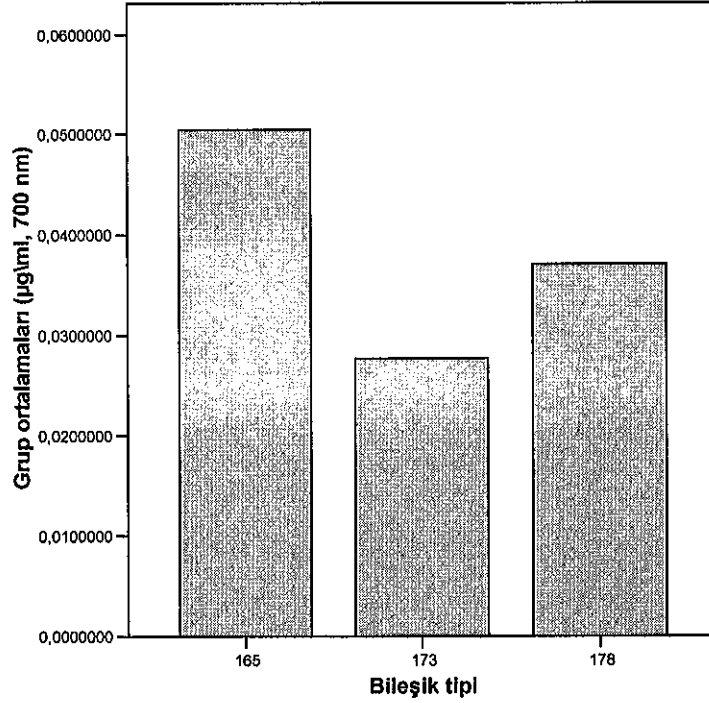
Bu bölümde ikinci olarak 165 tipi bileşikler ile bunların N-asetil ve metil türevleri olan sırasıyla 173 ve 178 tipi bileşikler arasında istatistiksel değerlendirme yapılmıştır.

Tablo 4.4. 165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Güçlerinin Karşılaştırılması

Bileşik Tipi	n	\bar{X}	SD	Kruskal-Wallis	
				Mean Ranks	Anlamlılık (p)
165	21	0,051**	0,028	24,14	p < 0,05
173	12	0,027*	0,019	12,08	
178	6	0.037**	0.015	21,33	

Tablo 4.4'te görüldüğü gibi her üç tip bileşiğin elektron transfer özellikleri birbirinden farklıdır. Sentezlenen bileşikler arasındaki anlamlılık düzeyi 0,011 olarak bulunmuştur. Bu düzey 0,05 alfa değerinden küçüktür, dolayısıyla bu bileşikler istatistiksel olarak anlamlı farklılıklara sahiptir (Şekil 4.26). Hangi grupların farklı olduğunu belirlemek amacı ile yapılan istatistiksel analizde 173 tipi bileşiklerin, diğerlerinden istatistiksel

olarak anlamlı olduğu bulunmuştur (*). 165 Tipi bileşikler ile 178 tipi bileşikler arasında anlamlı bir fark yoktur (**). Grupların Mean Ranks değerlerine göre ise 165 tipi bileşikler elektron transfer eğilimi bakımından diğer bileşik gruplarına göre daha kararlı yapıya sahiptir, 173 tipi bileşikler ise diğer gruplara göre en fazla okside edici özelliğe sahip olan bileşik tipidir.



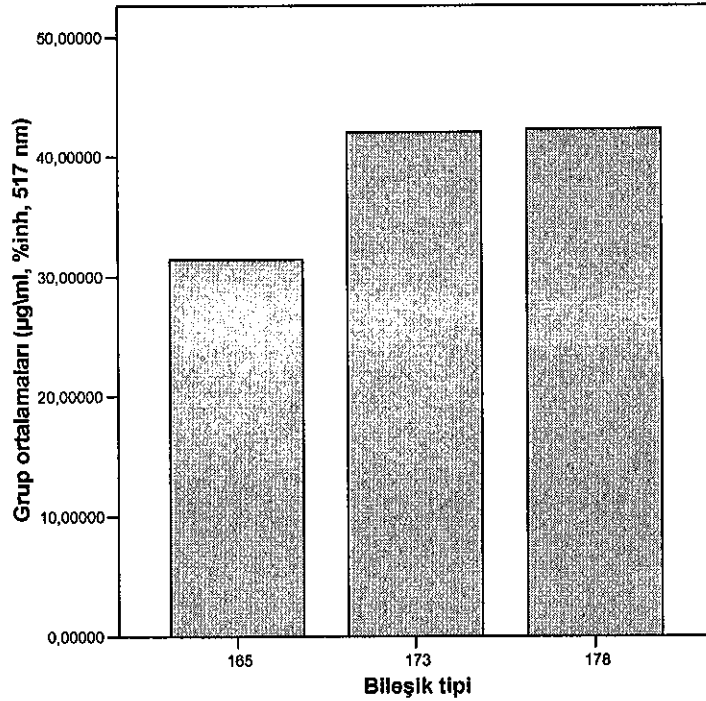
Şekil 4.26. 165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin İndirgeme Gücü Ortalamalarının Karşılaştırılması

Tablo 4.5. 165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Serbest Radikal Giderme Aktivitelerinin Karşılaştırılması

Bileşik Tipi	n	\bar{X}	SD	ANOVA Anlamlılık (p)
165	21	31,44*	3,68	p < 0,05
173	12	42,01**	1,74	
178	6	42,28**	0,71	

Bileşik gruplarının istatistiksel olarak farklı olup olmadıklarını belirlemek amacıyla yapılan ANOVA testine göre grupların anlamlılık düzeyi 0,000 olarak bulunmuştur. Bu değer 0,05'den küçük bir değerdir, dolayısıyla sentezlenen bileşik gruplarının serbest radikal giderme aktiviteleri istatistiksel olarak farklıdır. Bileşiklerin Tablo 4.5'te verilen grup ortalamalarına bakıldığında 178 tipi bileşiklerin en fazla aktivite gösterdiği 165 tipi

bileşiklerin ise diğer bileşik gruplarına göre daha düşük aktivite gösterdiği görülmektedir (Şekil 4.27). Gruplar arası anlamlılığı test etmek amacıyla yapılan Post Hoc testlerinden Tukey HSD testine göre 165 tipi bileşiklerin ortalamaları diğer bileşik gruplarının ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (*), 173 ile 178 tipi bileşikler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (**).



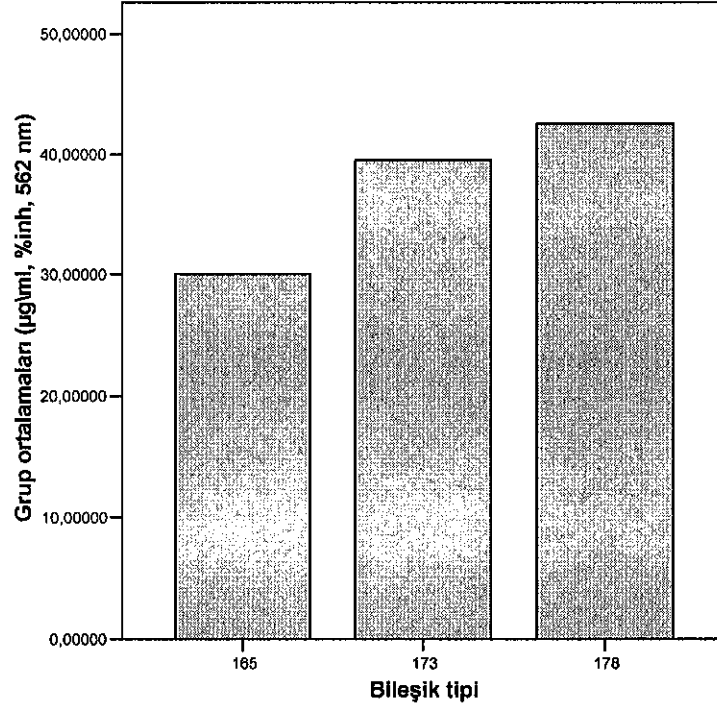
Şekil 4.27. 165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Serbest Radikal Giderme Aktivite Ortalamalarının Karşılaştırılması

Tablo 4.6. 165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Metal Şelat Aktivitelerinin Karşılaştırılması

Bileşik Tipi	n	\bar{X}	SD	ANOVA Anlamlılık (p)
165	21	30,03	12,82	p > 0,05
173	12	39,50	25,41	
178	6	42,51	26,24	

Bileşik gruplarının anlamlılık düzeyi 0,364 olarak bulunmuştur. Bu değer 0,05'den büyük bir değerdir, dolayısıyla sentezlenen bileşik gruplarının metal şelat aktiviteleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bileşiklerin Tablo 4.6'da verilen grup ortalamalarına bakıldığında 178 tipi bileşiklerin en fazla aktivite gösterdiği 165 tipi

bileşiklerin ise diğer gruplara göre daha düşük aktivite gösterdiği görülmektedir (Şekil 4.28).



Şekil 4.28. 165, 173 ve 178 Tipi Bileşiklerin Metal Şelat Aktivite Ortalamalarının Karşılaştırılması

Serbest radikaller; bir veya daha fazla eşlenmemiş elektron içeren ve bağımsız olarak bulunan çok kısa ömürlü kimyasal bileşiklerdir. Reaktif yapıya sahip olan serbest radikaller eşlenmemiş elektronlarını eşlemek için diğer moleküller ile hızla reaksiyona girerek, daha kararlı yapılar oluştururlar. Serbest radikaller iki orbitalinde eşlenmemiş birer elektronu bulunan ve diradikal özellikte olan oksijen merkezli ayrıca karbon, hidrojen, sülfür, demir ve azot merkezli olarak oluşurlar. Farklı yapıdaki oksidatif bileşiklerin oksidan eğilimlerini gidermede farklı kimyasal mekanizmalar rol oynamaktadır. Tek bir elektron transferi, hidrojen atomu transferi bu mekanizmalar arasında önemli yer tutmaktadır. Antioksidanlar ise substratın oksidasyonunu geciktiren veya engelleyen maddelerdir. Antioksidanlar; oksidatif sürecin değişik aşamalarında reaktif oksijen türlerini ortadan kaldırma yoluyla, peroksitleri parçalayarak onların zincir reaksiyonlarını oluşturan radikallere dönüşümlerini engelleme yoluyla, katalitik metal iyonlarını bağlayarak radikal oluşumunu engelleme ve radikal zincir reaksiyonlarını kırma yoluyla etkili olurlar. Dolayısıyla bir bileşiğin oksidan ve/veya

antioksidan özelliğinin ortaya konulmasında tek bir reaksiyon mekanizmasının incelenmesinin yanı sıra birbirinden farklı etki mekanizmalarının ayrı ayrı incelenmesi gerekmektedir.

Tez çalışmasında sentezlenen bileşiklerin in-vitro potansiyel antioksidan aktiviteleri; elektron, hidrojen transferi özelliklerini ve fenton reaksiyonlarında önemli rol oynayan metal iyonlarını bağlayabilme yeteneğini belirleme yoluyla ortaya konulmaya çalışılmıştır. Bu amaçla; indirgeme gücü, 1,1-difenil-2-pikril-hidrazil (DPPH) serbest radikal giderme aktivitesi ve ferroz metal (Fe^{2+}) şelat aktivitesi testleri kullanılarak sonuçlar, standart olarak kullanılan butillenmiş hidroksi toluen (BHT), butillenmiş hidroksi anisol (BHA) ve α -tokoferol sonuçları ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Bileşiklerin indirgeyici özellikleri Oyaizu metoduna göre yapılmıştır [218]. Bileşiklerin indirgeme kapasiteleri potansiyel antioksidan aktivitelerinin anlamlı bir belirleyicisi olarak kullanılabilir [248]. Antioksidan aktivite gösteren bileşikler çeşitli oksidan mekanizmalar üzerinde etkili olabilir. Bunlar arasında geçiş metal iyon katalistinin bağlanması, radikal toplama ve oksidan maddelerin indirgenmesi gibi mekanizmalar sayılabilir [249]. İndirgeyici güç bileşiklerin serbest radikalleri daha kararlı formlara dönüştürme yeteneğini ölçen bir testtir. İndirgeme gücüne sahip olan bileşikler radikal zincir reaksiyonlarını sonlandıran elektron vericisidirler. Bu çalışmada indirgeyici özellikleri araştırılan bileşiklerin absorbanları standart antioksidanlar olan BHT, BHA ve α -tokoferolün absorbanlarından daha düşük bulunmuştur (Tablo 3.33-43). Dolayısıyla bu bileşiklerin indirgeyici özelliğe sahip olmadıkları ve serbest radikallerin temizlenmesinde elektron vericisi olarak görev yapamayacakları sonucuna varılmıştır. Ayrıca 127, 135, 142 tipi bileşikler ile 165, 173, 178 tipi bileşiklerin kendi aralarında yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda elektron affinitesinde anlamlı değişikliklerin olduğu sonucuna varılmıştır. Buna göre; 127 tipi bileşiklerdeki indirgeme gücü, bu bileşiklerin N- ve O-metil ve asetil türevleri olan sırasıyla 135 ve 142 tipi bileşiklere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Tablo 4.1 ve Şekil 4.23). Diğer taraftan 165 tipi bileşiklerde ve bu bileşiklerin N-metil türevleri olan 178 tipi bileşiklerdeki indirgeme gücü, yine bu bileşiklerin N-asetil türevleri olan 173 tipi bileşiklere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 4.4 ve Şekil 4.26). Bu metot sadece ferrik iyonuna dayanarak bileşiklerin indirgeyici özelliklerini ölçen bir testtir ve tek

başına antioksidan aktivitenin karşılığı değildir. Elektron transfer reaksiyonlarında donör ve akseptör arasındaki uzaklık, reaksiyonun serbest enerjisi ve geometrideki değişiklik gibi faktörler önemli rol oynamaktadır. Dolayısıyla triazol halkasında yapılan modifikasyonlar bu bileşiklerin yapı-aktivite ilişkisini de etkilemektedir.

Serbest DPPH radikallerini gidererek antioksidan aktivitenin değerlendirilmesinde kullanılan Blois metodu en yaygın metotlardan biridir [212]. DPPH' kararlı bir serbest radikaldir ve bir elektron veya hidrojen radikali olarak kararlı bir diamagnetik moleküle dönüşür [209]. Antioksidanlar vasıtasıyla DPPH radikallerinin indirgenmesi 517 nm'de UV spektrofotometresinde okunan absorbans değerlerindeki azalmayla değerlendirilmektedir. DPPH serbest radikali etanolde, 517 nm'de maksimum absorbansa sahiptir. Antioksidan ve oksidan molekülleri arasındaki reaksiyonlar esnasında hidrojen vermesi vasıtasıyla radikaller giderildiğinden antioksidan moleküller DPPH radikalinin absorbansında azalmaya sebep olurlar. DPPH' kararlı serbest bir radikal olduğu için antioksidan aktivitelerin değerlendirilmesinde substrat olarak kullanılır [250]. Çalışmada standart antioksidanlar olarak BHA ve α -tokoferol kullanılmıştır. Antioksidan özellikleri araştırılan bileşikler kontrol reaksiyonundan daha düşük absorbans, standart antioksidanlar olan BHA ve α -tokoferolden daha yüksek absorbans göstermişlerdir (Tablo 3.44-54). Bu sonuçlar çalışmadaki yeni sentez bileşiklerinin serbest radikal giderme aktivitelerine sahip olduğunu fakat bu özelliklerinin bu çalışmada standart antioksidan olarak kullanılan bileşiklerden daha düşük olduğunu göstermektedir (Şekil 4.1-11). Ayrıca bu bileşiklerin radikal gidermede, antioksidan standartlar kadar belirgin bir aktiviteye sahip olmamaları hidrojen vericileri olarak orta derecede aktiviteye sahip olduklarını göstermektedir. Çalışmada ek olarak 127, 135, 142 tipi bileşikler ile 165, 173, 178 tipi bileşiklerin kendi aralarında istatistiksel değerlendirmeleri de yapılmıştır. Buna göre, 127 tipi bileşikler ile bunların N- ve O-metil ve asetil türevleri arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık bulunmamıştır (Tablo 4.2 ve Şekil 4.24). Diğer taraftan; 165 tipi bileşiklerdeki serbest radikal giderme aktivitesi, bu bileşiklerin N-asetil ve metil türevleri olan sırasıyla 173 ve 178 tipi bileşiklere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Tablo 4.5 ve Şekil 4.27).

Bileşiklerin ve standart antioksidanlar olan BHT ve α -tokoferolün ferroz iyonlarını şelatlama etkileri Dinis metoduna göre belirlenmiştir [217]. Ferrozün, Fe^{+2} ile kompleks

oluşturmaktadır, şelat oluşturan ajanların varlığında ise Ferrozin-Fe⁺² kompleks oluşumu bu bileşikler tarafından inhibe edilmektedir. Şelatör maddelerin inhibisyonuna bağlı olarak renkteki azalmanın UV spektrofotometresinde ölçülmesi bileşiklerin metal şelat aktivitelerini ortaya koyar [251]. Geçiş metalleri canlı organizmalarda oksijen serbest radikallerinin üretiminde önemli rol oynamaktadırlar. Fe⁺³, Haber-Weiss reaksiyonları ile Fe⁺²'ye indirgenerek aktif hale ve dolayısıyla süperoksit iyonlarının oluşumuna, Fenton reaksiyonları ile de tekrar okside olarak hidroksil radikallerinin üretimine sebep olmakta, bu durum da canlı sistemlerde lipid peroksidasyonunu, protein modifikasyonunu ve DNA hasarını beraberinde getirmektedir. Şelatör ajanlar, metal iyonlarının inaktivasyonunu ve potansiyel olarak metal-bağımlı olayların inhibisyonunu sağlayıp, aynı zamanda ROT'nin üretimini de engellemektedirler [252, 253]. Bileşiklerin, BHT ve α -tokoferolün ferroz iyon şelatlama aktiviteleri Tablo 3.55-65 ve Şekil 4.12-22'de verilmiştir. Bu çalışmada "Negatif" sonuç verenler ve 185 bileşiği dışında sentezlenen bileşiklerin, metal şelat aktiviteleri yüksek bulunmuştur. Ayrıca yapılan istatistiksel değerlendirmede; 127 tipi bileşiklerin ve N-, O-metil türevleri olan 135 tipi bileşiklerin, N-, O-asetil türevi olan 142 tipi bileşiklere göre metal şelat aktivitelerinin anlamlı olarak yüksek oldukları bulunmuştur (Tablo 4.3 ve Şekil 4.25). Diğer taraftan 165 tipi bileşikler ile N-asetil ve metil türevleri olan sırasıyla 173 ve 178 tipi bileşikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunmamıştır (Tablo 4.6 ve Şekil 4.28). Şelat oluşturan ajanlar metaller ile σ -bağları oluşturarak sekonder antioksidan özellik göstermektedirler [254]. Çünkü şelatlayıcı bileşikler metal iyonlarının okside formunu stabilize ederek redoks potansiyellerini düşürürler. Çalışmadaki bileşiklerin demir bağlama kapasitelerinin yüksek olması peroksidasyon engelleyicisi olarak görev yapabileceklerini göstermektedir. Diğer taraftan, çözelti içerisinde serbest demir düşük çözünürlüğe, şelatlanmış demir kompleksi ise daha yüksek çözünürlüğe sahiptir. Bileşik-demir kompleksi aynı zamanda aktif de olabilir ve bu kompleksin daha yüksek çözünürlüğe sahip olması demir katalizli reaksiyonlara katılmasını arttırabilir.

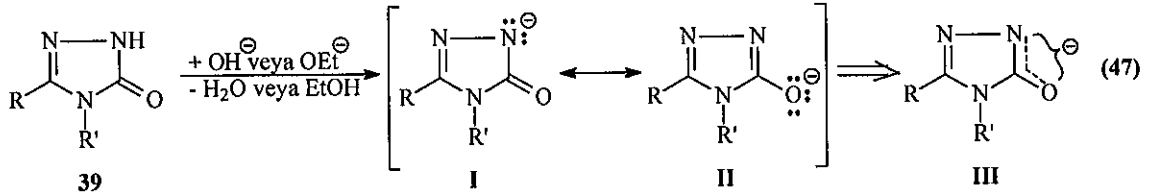
Sentezlenen bileşiklerin etki mekanizmasını serbest radikal giderme ve geçiş metal iyonlarının şelatlanması oluşturmaktadır. Dolayısıyla sentez bileşikleri oksidatif strese sebep olabilecek oksidazları inhibe edebilme özelliğine sahiptirler. Yeni sentezlenen bileşiklerin oksidatif stresin letal etkilerine karşı potansiyel ajan olmaları, topikal veya

besin endüstrisindeki uygulamalarda redoks-aktif geçiş metal iyonlarını şelatlaması vasıtasıyla besin maddelerini oksidasyondan korumada alternatif bir antiradikal olarak rol oynayabileceğini göstermektedir.

4.3. Potansiyometrik Titrasyon Sonuçlarının Değerlendirilmesi

4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halka sisteminde N-H protonunun zayıf asidik özellik gösterdiği bilinmektedir [34, 75, 84, 117, 119, 120, 127, 146-149]. N-H protonunun asidik özellik göstermesi aşağıdaki şekilde açıklanabilir:

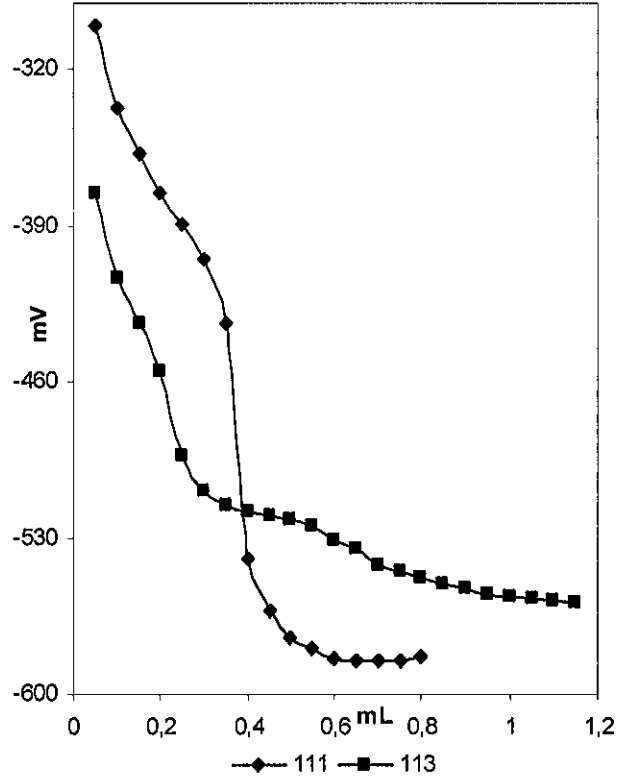
4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasındaki N-H hidrojeni Denklem 47 uyarınca proton halinde ayrıldığında oluşan anyon rezonans ile kararlılık kazandığından, başka bir deyişle hidrojen proton halinde ayrıldığında geride kalan elektron çifti ikinci elektronegatif atom olan oksijeni de içine alacak şekilde delokalize olduğundan barındırılması kolay olur ve denge sağa kayar; dolayısıyla da asitlik artar.



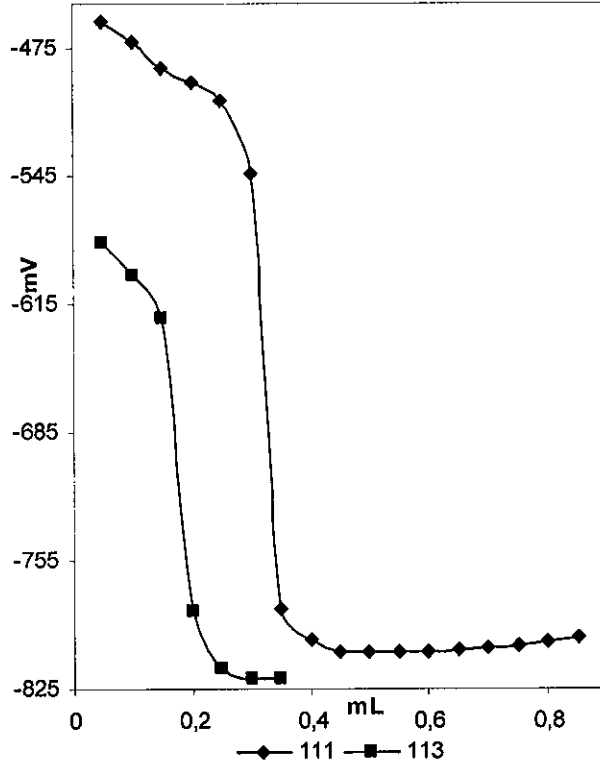
I ve II Rezonans strüktürlerinin rezonans hibridi III olup, negatif yükün elektronegatif azot ve oksijen atomlarını içine alacak şekilde delokalize olduğunu göstermektedir.

4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asitlik özellikleri her bir R' grubu için farklı R grupları kullanılarak değişik susuz ortam çözücülerinde potansiyometrik metotla incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda 44 farklı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin HNP ve pK_a değerleri tayin edilmiştir. 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sulu ortamdaki çözünürlüğü çok az olduğundan susuz ortam çözücülerini tercih edilmiştir. Çözücü olarak amfiprotik ve dipolar aprotik çözücülerden izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton; titrant olarak ise yaygın kullanıma sahip tetrabutilamonyum hidroksidin (TBAH) izopropil alkoldeki çözeltisi kullanılmıştır.

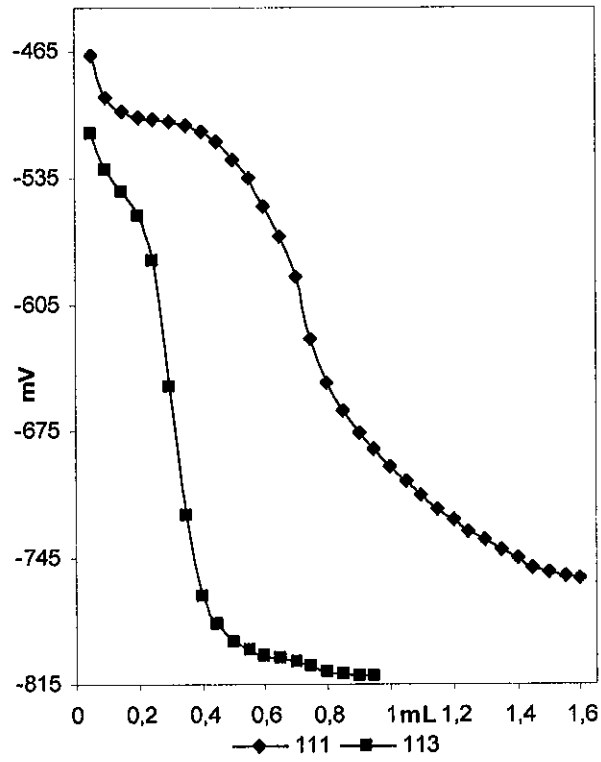
Çalışmanın potansiyometrik titrasyonların incelendiği bölümünde ilk olarak 111 ve 113 bileşiklerinin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve aseton susuz çözücülerindeki çözeltilerinin TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak her bir çözücüdeki titrasyon grafikleri çizilmiş ve yarı-nötralizasyon metodu ile HNP değerleri ve karşın olan pK_a değerleri tayin edilmiştir. 111 ve 113 Bileşiklerinin her bir çözücüdeki titrasyon grafikleri aşağıda Şekil 4.29-32’da verilmiştir.



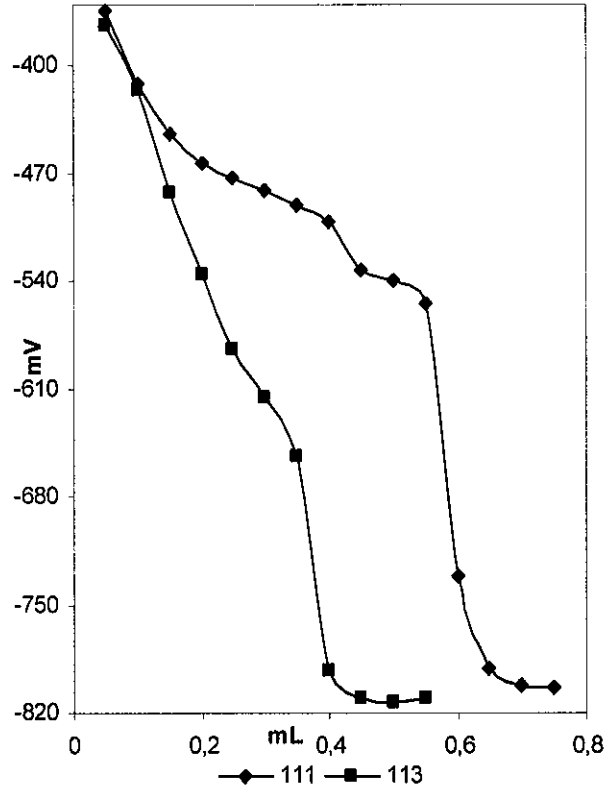
Şekil 4.29. 111 ve 113 Bileşiklerinin İzopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.30. 111 ve 113 Bileşiklerinin *tert*-Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri

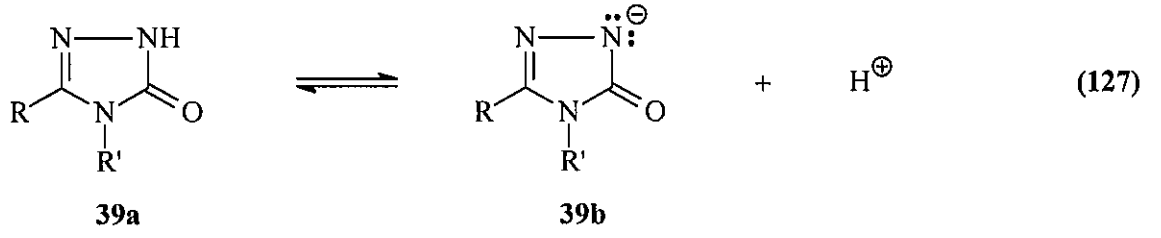


Şekil 4.31. 111 ve 113 Bileşiklerinin *N,N*-dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri

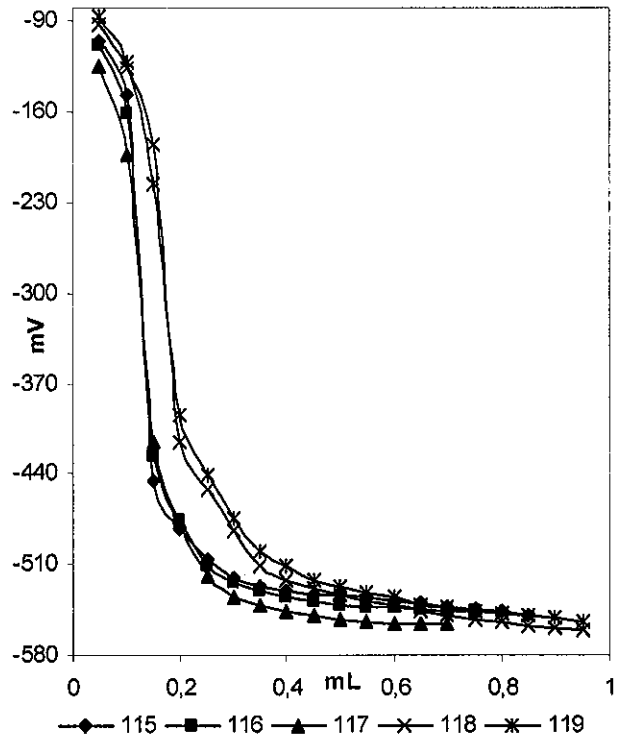


Şekil 4.32. 111 ve 113 Bileşiklerinin Asetondaki Titrasyon Grafikleri

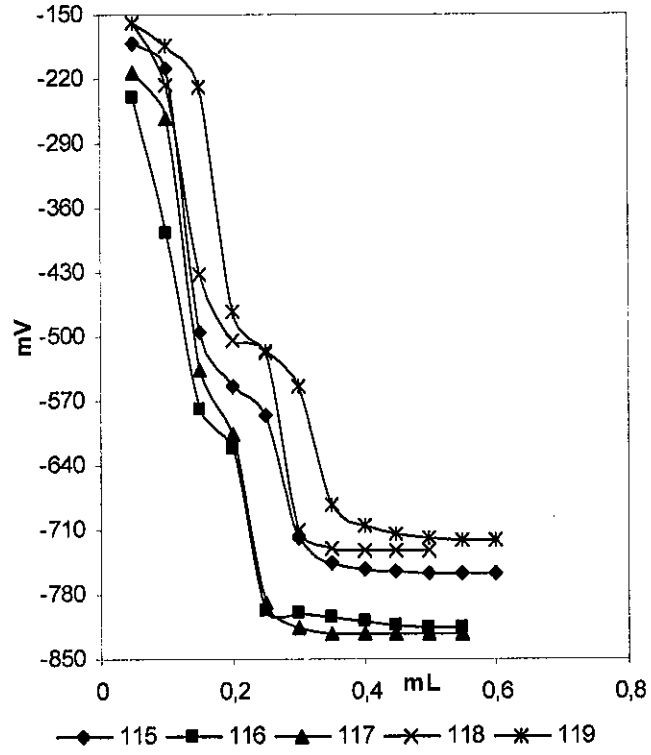
Bir bileşiğin farklı susuz çözücülerindeki pK_a değerleri incelendiğinde asitlik sıralamasının, dielektrik sabitlerine bağlı olarak, dielektrik sabiti yüksek olan çözücülerde asitliğin de yüksek olması beklenir. Buna göre asitlik sıralamasının *N,N*-dimetilformamid (36,7) > aseton (20,6) > izopropil alkol (19,4) > *tert*-butil alkol (12,0) şeklinde olması gerekir. Tablo 3.66'da görüleceği üzere 111 bileşiği için bu dört çözücüdeki asitlik sıralaması izopropil alkol > *tert*-butil alkol > aseton > DMF ve 113 bileşiği için izopropil alkol > aseton > DMF > *tert*-butil alkol şeklindedir. Her iki bileşiğin en yüksek asitliği izopropil alkolde göstermiş olması Denklem 127'den görüleceği üzere asidik protonun ayrılmasıyla oluşan 39b anyonunun izopropil alkolde hidrojen bağı yaparak kararlılık kazanması ve dolayısıyla dengenin sağa kaymasıyla açıklanabilir [148, 149, 162, 229, 232-237]. Her iki bileşikte de beklendiği üzere izopropil alkoldeki asitlik *tert*-butil alkoldeki asitlikten fazladır. Ancak, *N,N*-dimetilformamiddeki asitliğin asetondaki asitlikten fazla olması beklenirken her iki bileşikte de tersi bir sonuçla karşılaşılmıştır.



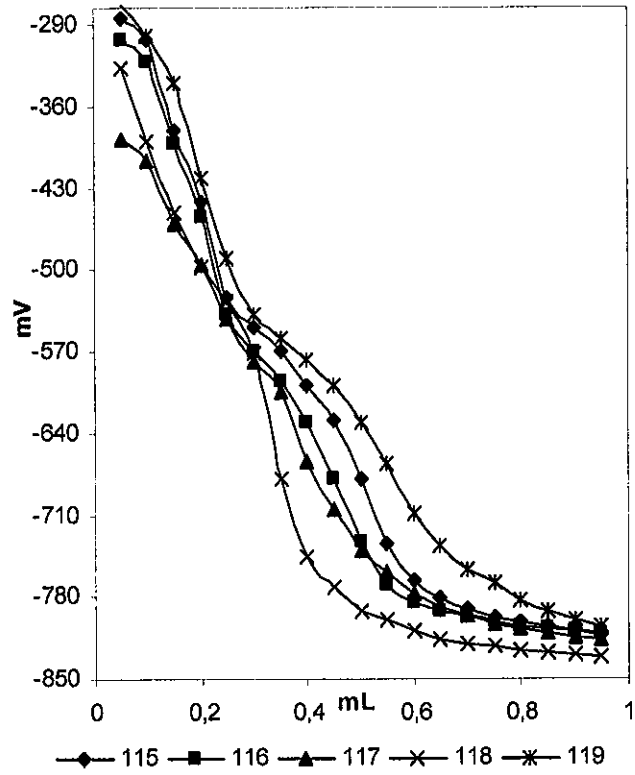
Bu bölümde ikinci olarak 114 tipi bileşiklerin potansiyometrik titrasyonları incelenmiş ve her bir çözücüde elde edilen titrasyon grafikleri Şekil 4.33-36'da verilmiştir.



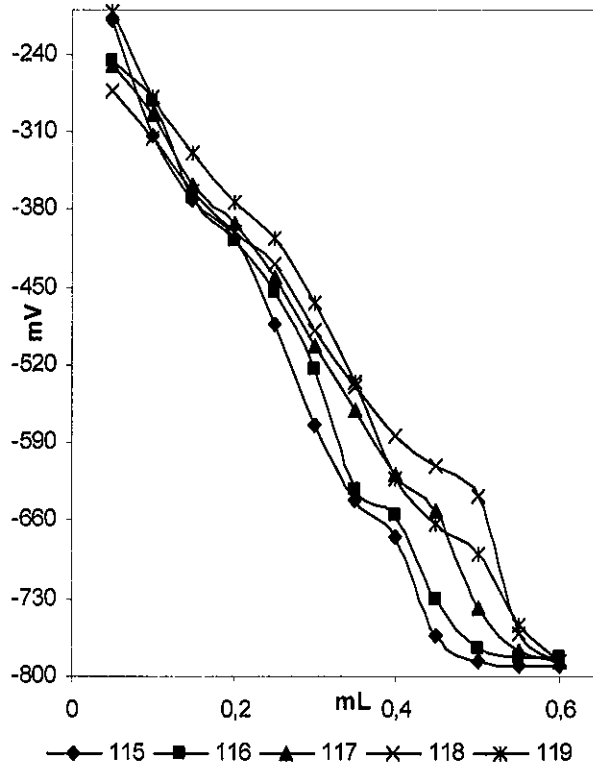
Şekil 4.33. 114 Tipi Bileşiklerin İzopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.34. 114 Tipi Bileşiklerin *tert*-Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.35. 114 Tipi Bileşiklerin *N,N*-dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri



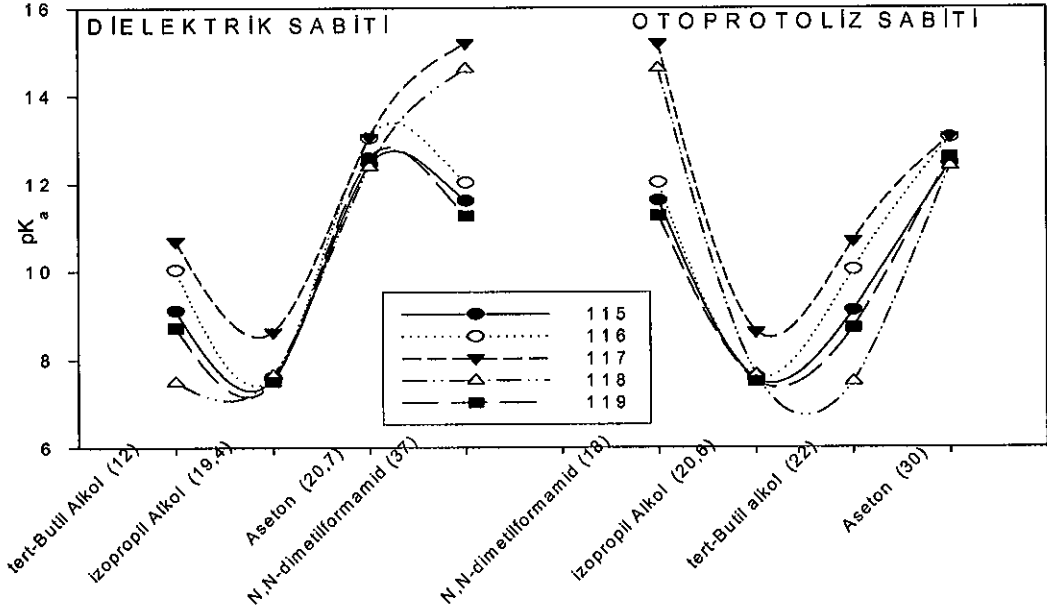
Şekil 4.36. 114 Tipi Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri

Tablo 3.67'nin incelenmesi sonucu 114 tipi bileşiklerin çözücülerdeki asitlik sıralamasının 115, 116 ve 119 bileşikleri için izopropil alkol > *tert*-butil alkol > *N,N*-dimetilformamid > aseton; 117 bileşiği için izopropil alkol > *tert*-butil alkol > aseton > *N,N*-dimetilformamid ve 118 bileşiği için *tert*-butil alkol > izopropil alkol > aseton > *N,N*-dimetilformamid olduğu görülmüştür.

Titrasyon grafiklerinden ve Tablo 3.67'den görüldüğü üzere, 114 tipi bileşikler beklendiği gibi birer diprotik asit özelliği göstermiş, çift dönüm noktası vermiş ve dolayısıyla ikişer adet HNP ve pK_a değeri elde edilmiştir. Ancak 114 tipi beş bileşik izopropil alkolde tek dönüm noktası göstermiş (Şekil 4.33) ve dolayısıyla bu bileşiklerin izopropil alkolde HNP₂ ve pK_{a2} değerleri belirlenememiştir. Ayrıca 117 bileşiğinin *tert*-butil alkol ve *N,N*-dimetilformamidde, 118 bileşiğinin *N,N*-dimetilformamidde, 119 bileşiğinin de *N,N*-dimetilformamid ve asetonunda HNP₂ ve pK_{a2} değerleri tayin edilememiştir. Her bir bileşiğin bu dört çözücüdeki titrasyon grafikleri tipik S grafiklerine benzer olması bu çözücülerin uygun titrasyon çözücüleri olduğunu

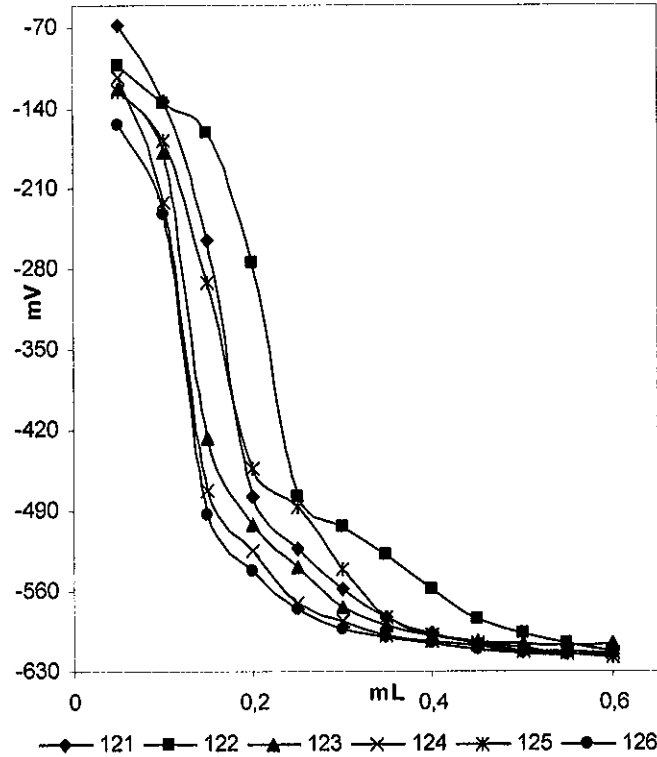
göstermiştir. pK_{a1} Değerleri dikkate alındığında 118 bileşiği hariç bütün bileşikler izopropil alkolde, 118 bileşiği ise *tert*-butil alkolde en yüksek asidik özellik göstermiştir. Bu durum Denklem 127'deki açıklamaya uygundur. Ayrıca beklendiği üzere 115-117 ve 119 bileşiklerinde izopropil alkoldeki asitlik, *tert*-butil alkoldeki asitlikten fazladır. 118 Bileşiğinde ise çok az bir fark olmakla birlikte tersi bir durum söz konusudur. Ayrıca 115, 116 ve 119 bileşiklerinde beklendiği üzere *N,N*-dimetilformamiddeki asitlik asetondaki asitlikten fazladır. 117 ve 118 bileşiklerinde ise tersi durum söz konusudur.

Sonuç olarak asitlik üzerine etki eden en önemli iki faktörden biri olan çözücü etkisi açıkça bulunan değerlerle ortaya konmuştur. Asitlik üzerine etki eden ikinci en önemli faktör molekül yapısı olup, bu etkiyi incelemek amacıyla her bir çözücüde bütün bileşiklerin asitlikleri mukayese edilmiştir; izopropil alkolde $119 > 115 > 116 > 118 > 117$, *tert*-butil alkolde $118 > 119 > 115 > 116 > 117$, *N,N*-dimetilformamidde $119 > 115 > 116 > 118 > 117$ ve asetonda $118 > 115 > 119 > 116 > 117$ şeklindedir. C-3'e bağlı substituentlerin uzak olması nedeniyle asitlik üzerine etkileri sınırlı olmakla birlikte 117 bileşiğinin her bir çözücüde en düşük asitlik gösterdiği, 119 bileşiğinin izopropil alkol ve *N,N*-dimetilformamidde, 118 bileşiğinin de *tert*-butil alkolde ve asetonda en asidik bileşikler olduğu görülmüştür. Asitlik kuvvetindeki bu sıralamaya C-3'e bağlı farklı grupların etkisinin yanında literatürde de yer aldığı gibi London çekim kuvvetleri, çözünebilirlik gibi faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir [162, 164, 169, 170, 229-231]. Çalışmada ayrıca 114 tipi bileşiklerin dielektrik ve otoprotoliz sabitlerine göre her bir çözücüdeki pK_a değerlerinin değişimi Şekil 4.37'de verilmiştir. Çalışmada kullanılan çözücülerin otoprotoliz sabitleri ise aseton (30) > *tert*-butil alkol (22) > izopropil alkol (20,6) > *N,N*-dimetilformamid (18) şeklindedir.

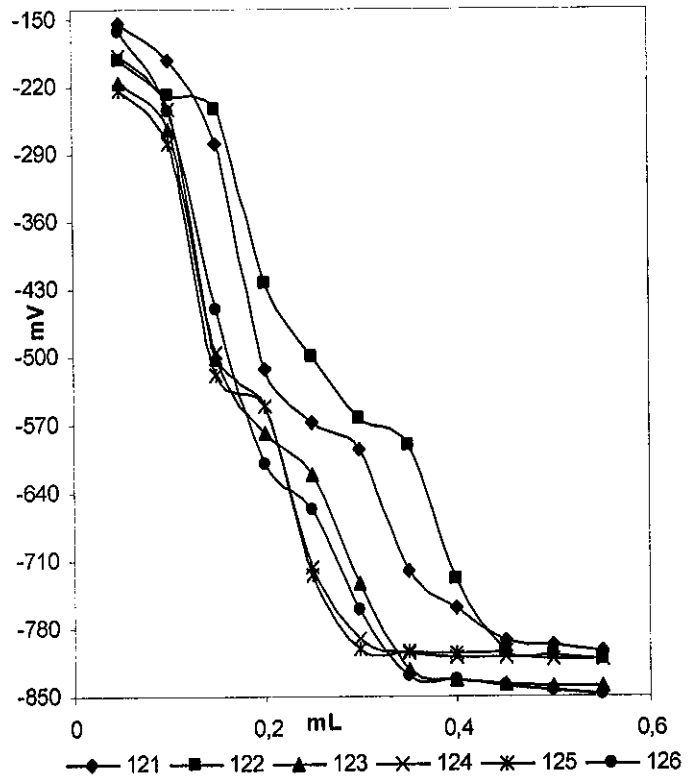


Şekil 4.37. 114 Tipi Bileşiklerin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri

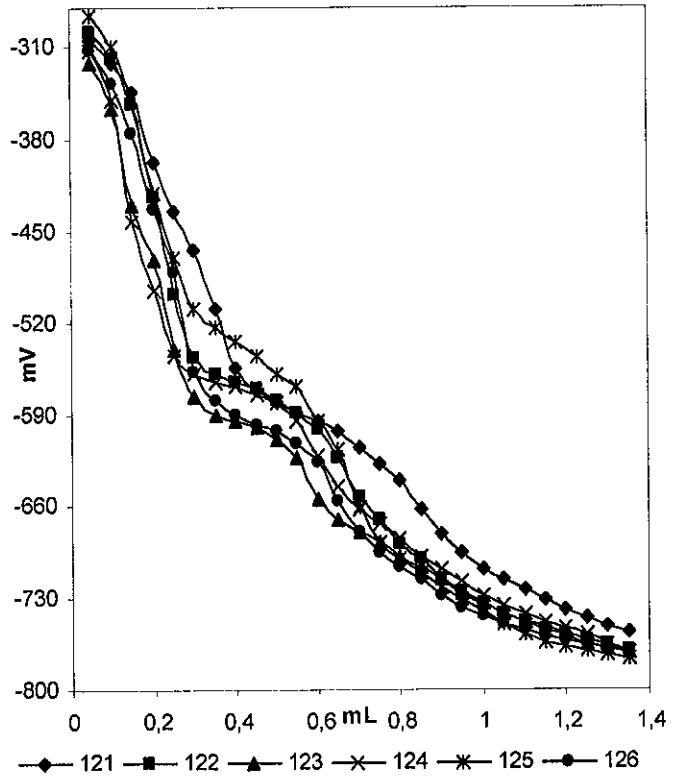
Benzer şekilde 120 tipi bileşiklerin potansiyometrik titrasyonları yapılarak her bir çözücüdeki titrasyon grafikleri elde edilmiş ve aşağıda Şekil 4.38-41’de verilmiştir.



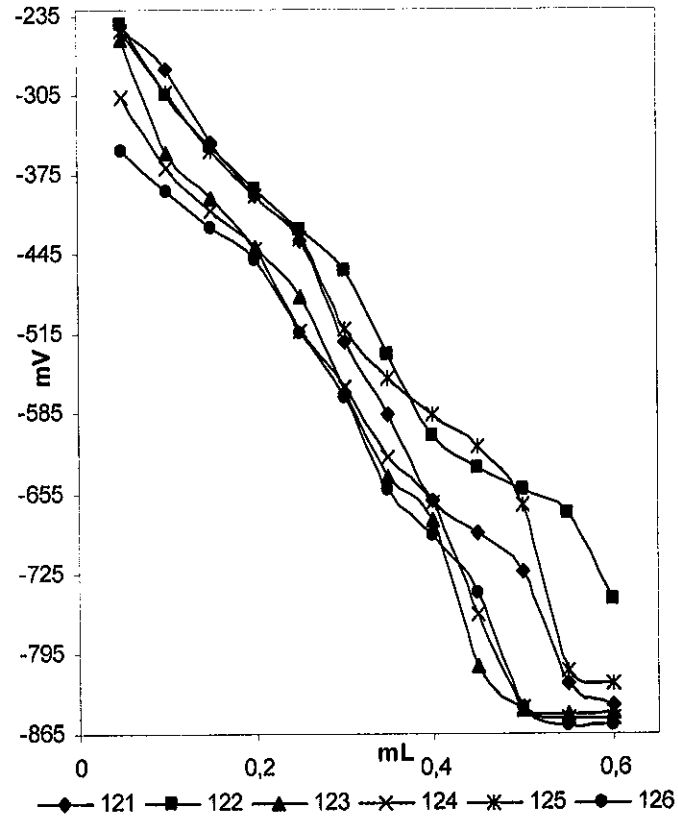
Şekil 4.38. 120 Tipi Bileşiklerin İzopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.39. 120 Tipi Bileşiklerin *tert*-Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri



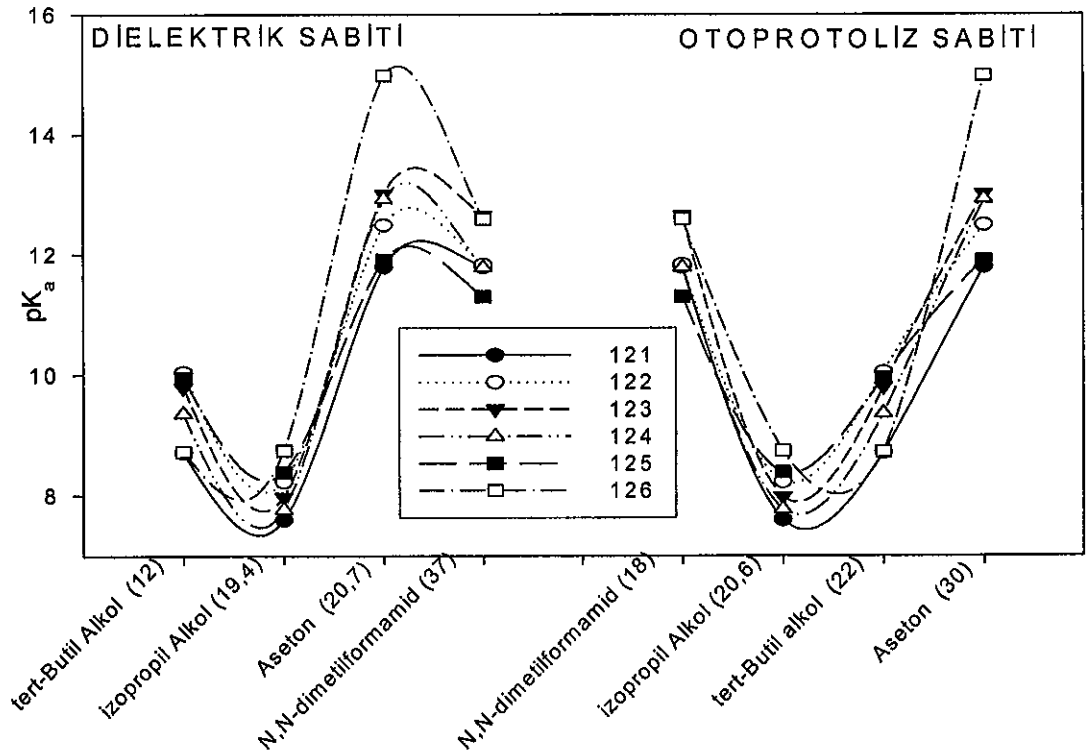
Şekil 4.40. 120 Tipi Bileşiklerin *N,N*-dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.41. 120 Tipi Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri

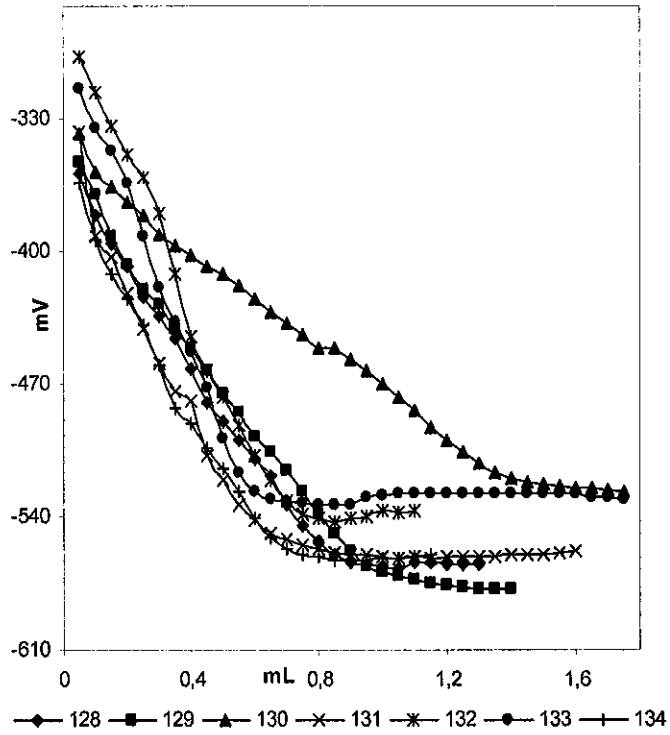
Titrasyon grafiklerinden ve Tablo 3.68'den görüleceği üzere 120 tipi bileşikler de beklendiği üzere diprotik asit karakteri göstermiş, bu bileşiklerin tipik S grafikleri elde edilmiş ve çift dönüm noktaları tespit edilmiştir. Ancak 121-124 bileşiklerinin izopropil alkolde, 126 bileşiğinin ise izopropil alkol ve asetonda HNP₂ ve pK_{a2} değerleri tayin edilememiştir, çünkü tek dönüm noktası göstermişlerdir. pK_{a1} Değerleri dikkate alındığında her bir bileşiğin susuz çözücülerdeki asitlik sıralamasının izopropil alkol > *tert*-butil alkol > *N,N*-dimetilformamid > aseton şeklinde olduğu belirlenmiştir. Görüldüğü gibi altı bileşik de izopropil alkolde en yüksek, asetonda ise en düşük asidik özellik göstermişlerdir. Bu sonuçlar Denklem 127'de açıklanan duruma uygundur. Ayrıca beklendiği üzere altı bileşik için de izopropil alkoldeki asitlik *tert*-butil alkolden, *N,N*-dimetilformamiddeki asitlik de asetondan fazla olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar da asitlik üzerine çözücü etkisini açıkça ortaya koymuştur. Diğer taraftan bu altı bileşiğin her bir çözücüdeki asitlik sıralaması; izopropil alkolde 121 > 124 > 123 > 122 > 125 > 126, *tert*-butil alkolde 121 > 126 > 124 > 123 > 125 > 122, *N,N*-dimetilformamidde 125

> 121=124 > 122 > 126 > 123 ve asetonda 121 > 125 > 122 > 124 > 123 > 126 şeklinde bulunmuştur. Bu sıralamaya göre izopropil alkol, *tert*-butil alkol ve asetonda 121 bileşiğinin, *N,N*-dimetilformamidde ise 125 bileşiğinin en asidik bileşik olduğu; izopropil alkol ve asetonda 126 bileşiğinin, *tert*-butil alkolde 122 bileşiğinin, *N,N*-dimetilformamidde ise 123 bileşiğinin en düşük asitlik gösterdiği bulunmuştur. Bu sonuçlardan asitlik üzerine C-3'e bağlı substituentlerin etkisinin belirgin olarak görülmediği, asitliğe yukarıda da belirtildiği üzere London kuvvetleri ve çözünürlüğün de etkisi olduğu düşünülmüştür. Çalışmada ayrıca bu bileşiklerin dielektrik ve otoprotoliz sabitlerine göre her bir çözücüdeki pK_a değerlerinin değişimi Şekil 4.42'da verilmiştir.

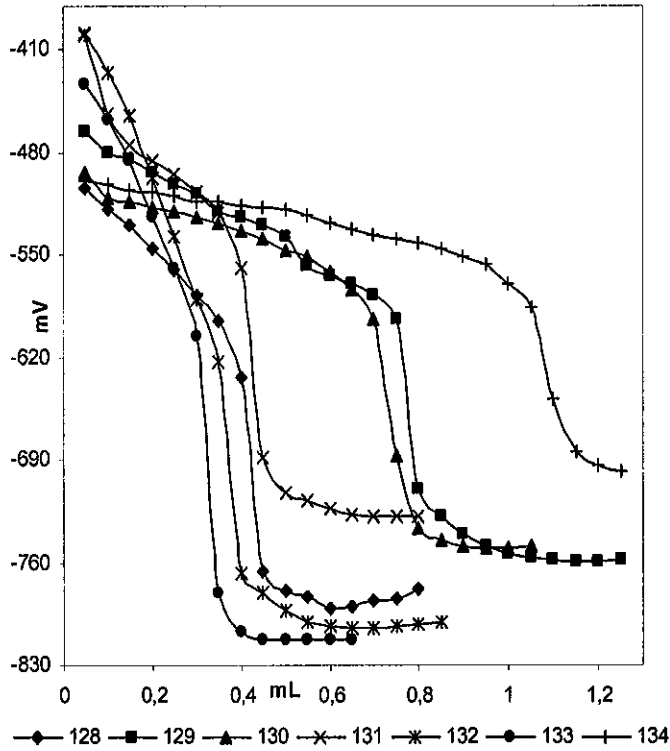


Şekil 4.42. 120 Tipi Bileşiklerin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri

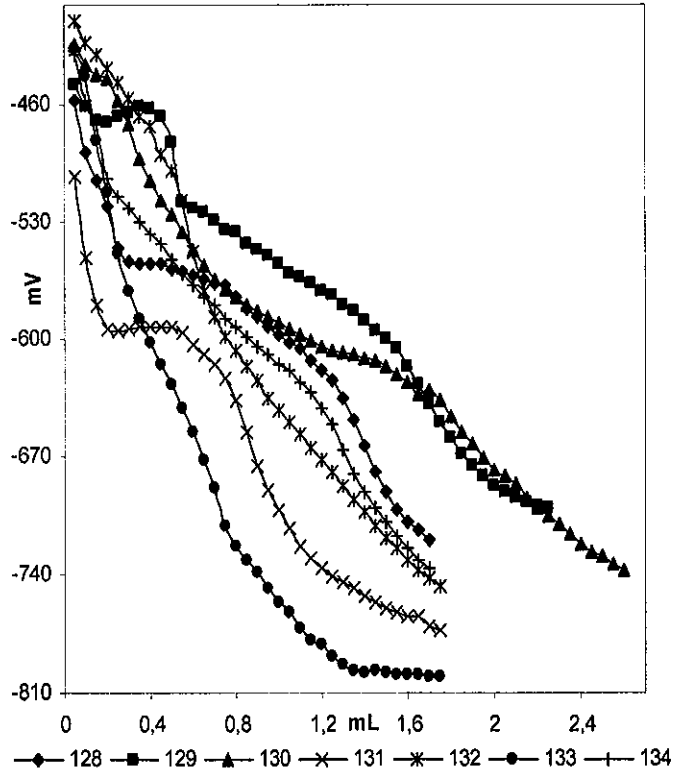
127 Tipi yedi adet yeni bileşimin potansiyometrik titrasyon grafikleri ise Şekil 4.43-46'da verilmiştir.



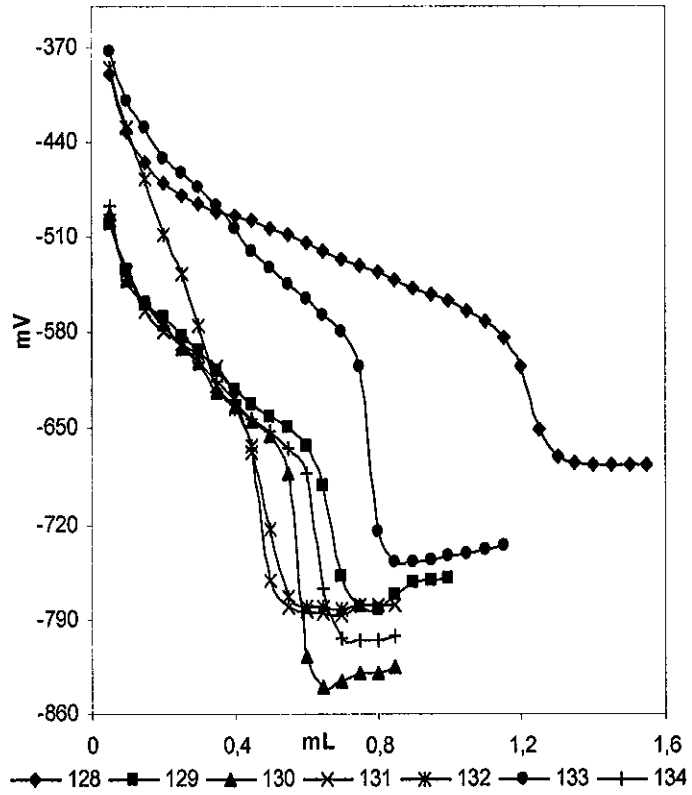
Şekil 4.43. 127 Tipi Bileşiklerin İzopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.44. 127 Tipi Bileşiklerin tert-Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri

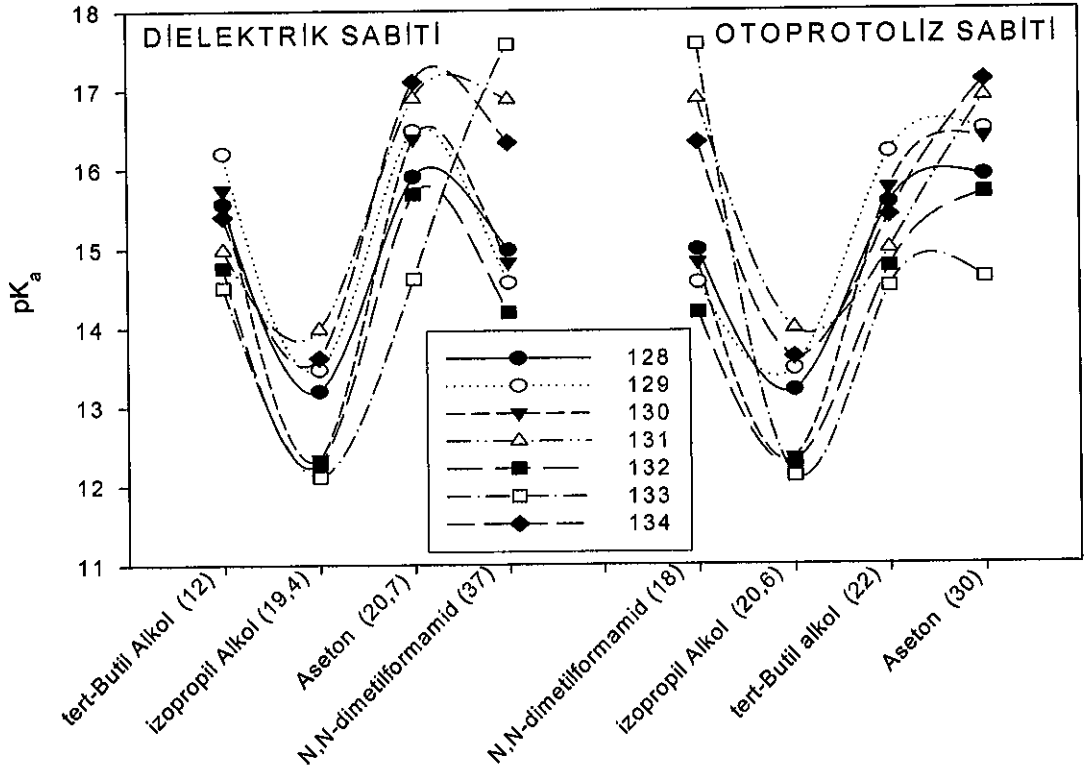


Şekil 4.45. 127 Tipi Bileşiklerin *N,N*-dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri



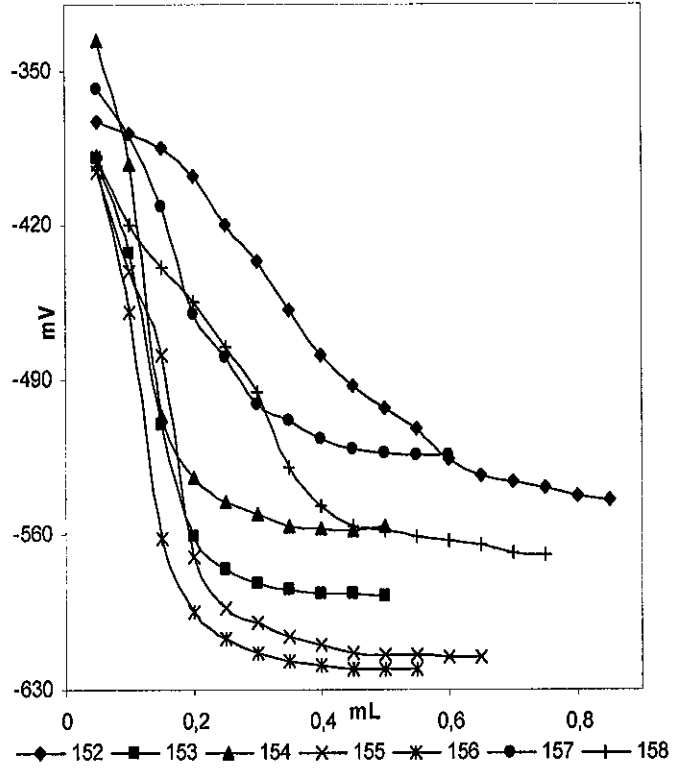
Şekil 4.46. 127 Tipi Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri

127 Tipi bileşikler asidik karakterdeki N-H ve O-H gruplarına sahip olmalarına karşın tek dönüm noktaları göstermişlerdir (Şekil 4.43-46, Tablo 3.69). 127 Tipi yedi yeni bileşiğin her bir çözücüdeki asitlik sıralamasının; 128-130 ve 132 bileşikleri için izopropil alkol > *N,N*-dimetilformamid > *tert*-butil alkol > aseton, 131 ve 134 bileşikleri için izopropil alkol > *tert*-butil alkol > *N,N*-dimetilformamid > aseton, 133 bileşiği için izopropil alkol > *tert*-butil alkol > aseton > *N,N*-dimetilformamid şeklinde olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlardan yedi bileşiğin de izopropil alkolde en asidik özellik gösterdiği, 133 bileşiği hariç (133 bileşiği için *N,N*-dimetilformamid) diğer bileşiklerin tümünün asetonda en düşük asitlik gösterdiği görülmüştür. Bu sonuçlar Denklem 127 ile açıklanan durumla uyumlu olup, beklendiği üzere bütün bileşikler izopropil alkolde, *tert*-butil alkole göre daha asidik; 128-132 ve 134 bileşiklerinde beklendiği üzere *N,N*-dimetilformamiddeki asitlik asetondaki asitlikten daha yüksek, 133 bileşiğinde ise tersi bir sonuç bulunmuştur. Diğer taraftan her bir çözücüde bileşiklerin asitlik sıralamasının; izopropil alkolde 133 > 132 > 130 > 128 > 129 > 131 > 134, *tert*-butil alkolde 133 > 132 > 131 > 134 > 128 > 130 > 129, *N,N*-dimetilformamidde 132 > 129 > 130 > 128 > 134 > 131 > 133 ve asetonda 133 > 132 > 128 > 130 > 129 > 131 > 134 şeklinde olduğu Tablo 3.69'daki verilerden ortaya konmuştur. pK_a Değerleri üzerine C-3'e bağlı substituentlerin incelendiği bu verilerden izopropil alkol, *tert*-butil alkol ve asetonda 133 bileşiğinin, *N,N*-dimetilformamidde ise 132 bileşiğinin en asidik özellik gösterdiği; izopropil alkol ve asetonda 134 bileşiğinin, *tert*-butil alkolde 129 bileşiğinin, *N,N*-dimetilformamidde ise 133 bileşiğinin en düşük asitlik göstermiş olması pK_a üzerine molekül yapısı yanında London kuvvetlerinin ve çözünürlüğün de etkili olduğunu düşündürmüştür. Çalışmada ayrıca bu bileşiklerin dielektrik ve otoprotoliz sabitlerine göre her bir çözücüdeki pK_a değerlerinin değişimi Şekil 4.47'de verilmiştir.

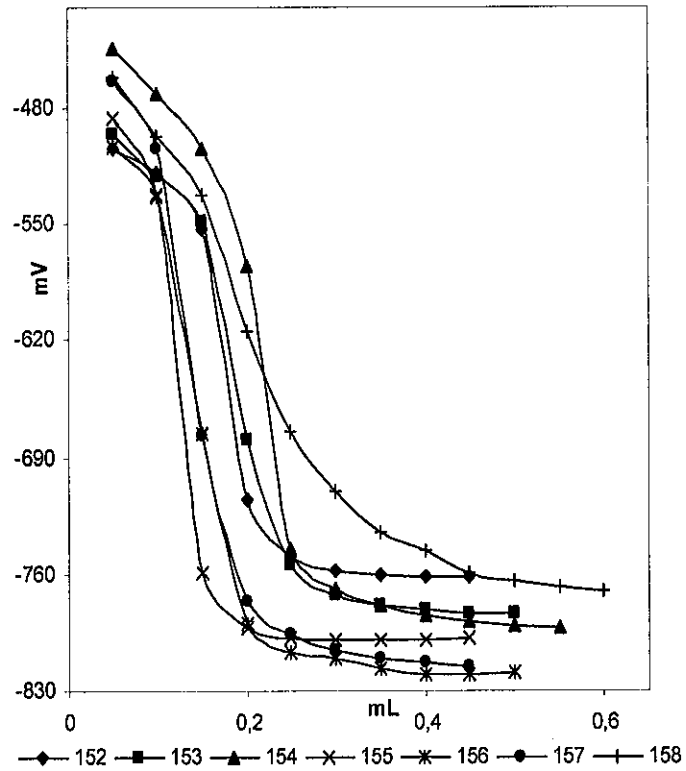


Şekil 4.47. 127 Tipi Bileşiklerin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri

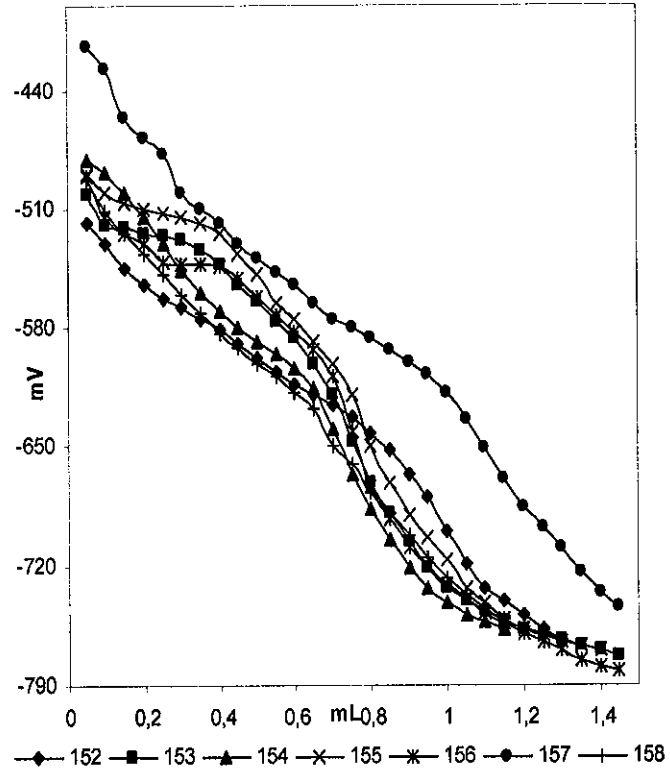
127 Tipi bileşiklerden farklı olarak fenolik O-H grubunun asetillenmesi ile elde edilen 151 tipi bileşiklerin sadece asidik halka N-H'ına sahip olması nedeniyle 157 tipi bileşiklerin pK_a değerleri 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasının asitlik sabitleri olduğu ortaya konmuştur. 151 Tipi yedi adet yeni bileşiğin dört farklı susuz çözücüdeki titrasyon grafikleri 4.48-51'de verilmiştir.



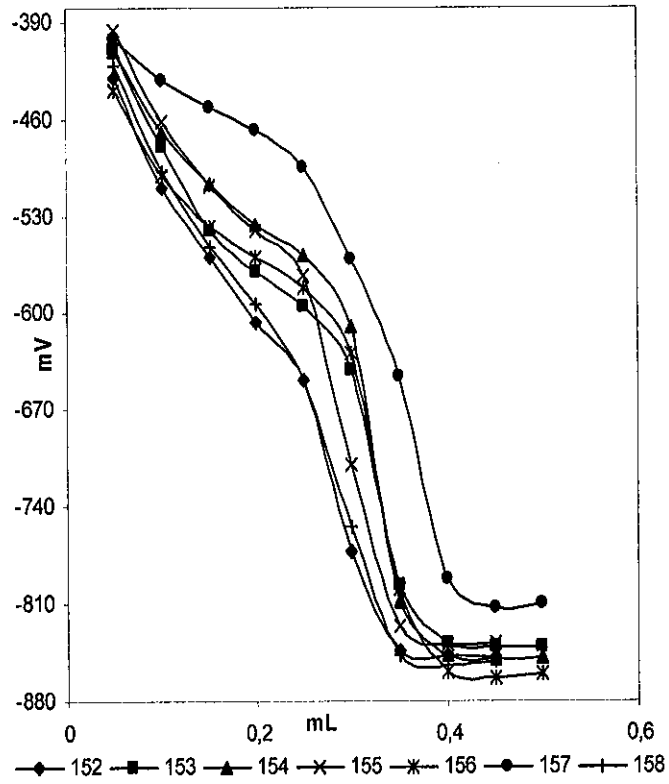
Şekil 4.48. 151 Tipi Bileşiklerin İzopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.49. 151 Tipi Bileşiklerin *tert*-Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri

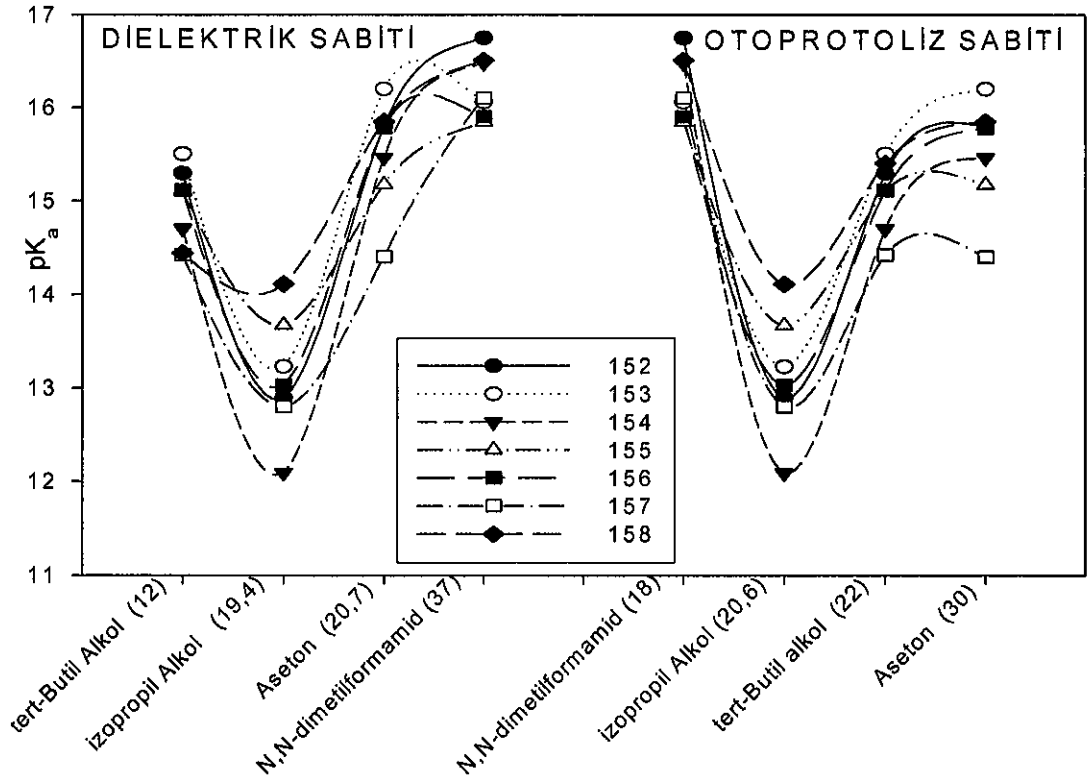


Şekil 4.50. 151 Tipi Bileşiklerin *N,N*-dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri



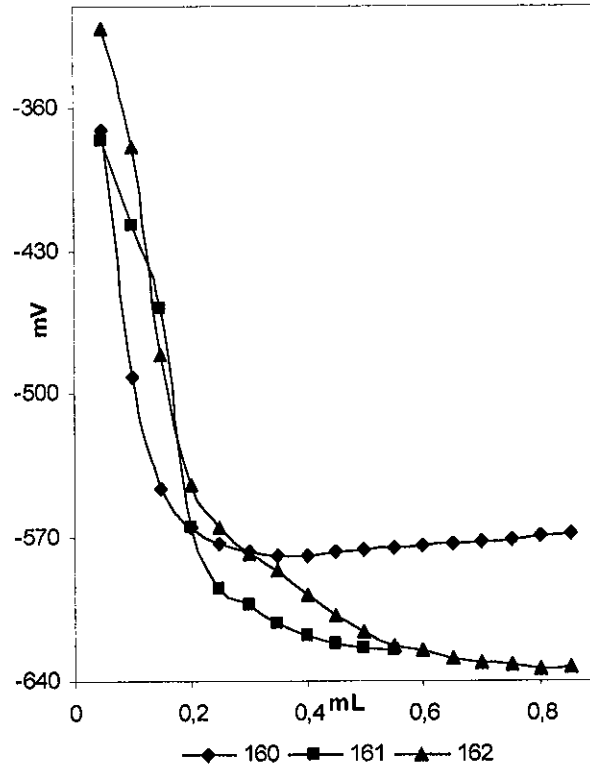
Şekil 4.51. 151 Tipi Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri

Titrasyon grafiklerinden görüldüğü üzere özellikle *tert*-butil alkol ve asetondeki titrasyon grafiklerinde tipik S şeklinde titrasyon eğrilerinin elde edildiği ve dönüm noktalarının net olarak görüldüğü tespit edilmiştir. 151 Tipi yedi yeni bileşiğin çözücülerdeki asitlik sıralamasının; Tablo 3.70'den 152, 154, 155, 156 ve 158 bileşikleri için izopropil alkol > *tert*-butil alkol > aseton > *N,N*-dimetilformamid, 153 bileşiği için izopropil alkol > *tert*-butil alkol > *N,N*-dimetilformamid > aseton ve 157 bileşiği için izopropil alkol > aseton > *tert*-butil alkol > *N,N*-dimetilformamid şeklinde olduğu ortaya konmuştur. Verilerden görüleceği üzere yedi bileşik de izopropil alkolde en asidik özellik, 153 bileşiği hariç (bu bileşik için aseton) bütün bileşikler *N,N*-dimetilformamidde en düşük asitlik göstermişlerdir. Bu sonuçlardan beklendiği üzere yedi bileşiğin de izopropil alkolde, *tert*-butil alkole göre daha asidik özellik gösterdiği ve 153 bileşiği hariç bütün bileşiklerin beklenenin aksine asetonunda, *N,N*-dimetilformamidten daha asidik özellik gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. Elde edilen sonuçlar pK_a değerlerine çözücü etkisini çok açık olarak ortaya koymuştur. Diğer taraftan her bir çözücüde yedi bileşiğin asitlik sıralamasının ise; izopropil alkolde 154 > 157 > 152 > 156 > 153 > 155 > 158, *tert*-butil alkolde 157 > 158 > 154 > 155 > 156 > 152 > 153, *N,N*-dimetilformamidde 155 > 156 > 153 > 157 > 154 > 158 > 152 ve asetonunda 157 > 155 > 154 > 156 > 152 > 158 > 153 şeklinde ortaya çıkması C-3'e bağlı substituentlerin (molekül yapısının) asitlik üzerine etkisinin anlamlı olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu da C-3'e bağlı substituentlerin etkisi yanında başka faktörlerin de etkin olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca 3.69 ve 3.70'deki veriler mukayese edildiğinde çok önemli farkların olmadığı görülmüştür. Bu da 127 ve 151 tipi bileşiklerin asitliklerinin önemli oranda değişmediğini göstermektedir. Çalışmada buna ilaveten, bu bileşiklerin dielektrik ve otoprotoliz sabitlerine göre her bir çözücüdeki pK_a değerlerinin değişimi Şekil 4.52'de verilmiştir.

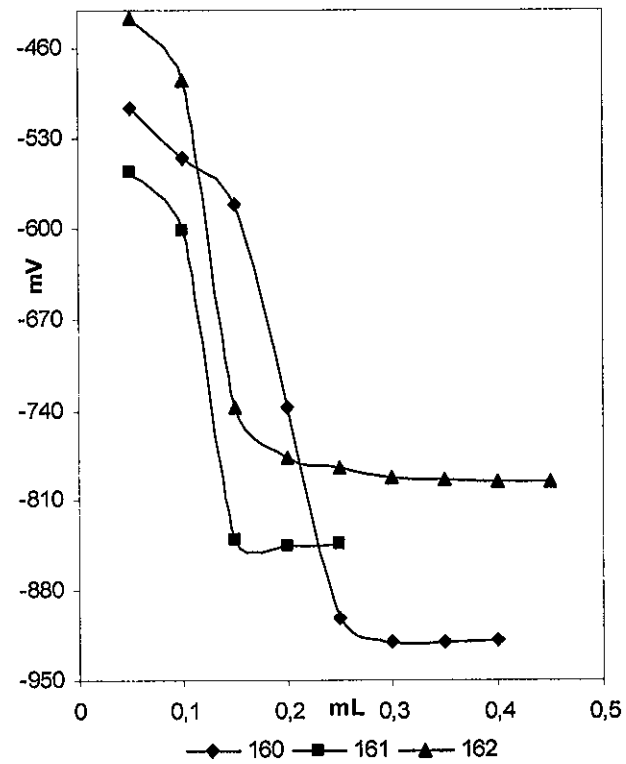


Şekil 4.52. 151 Tipi Bileşiklerin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri

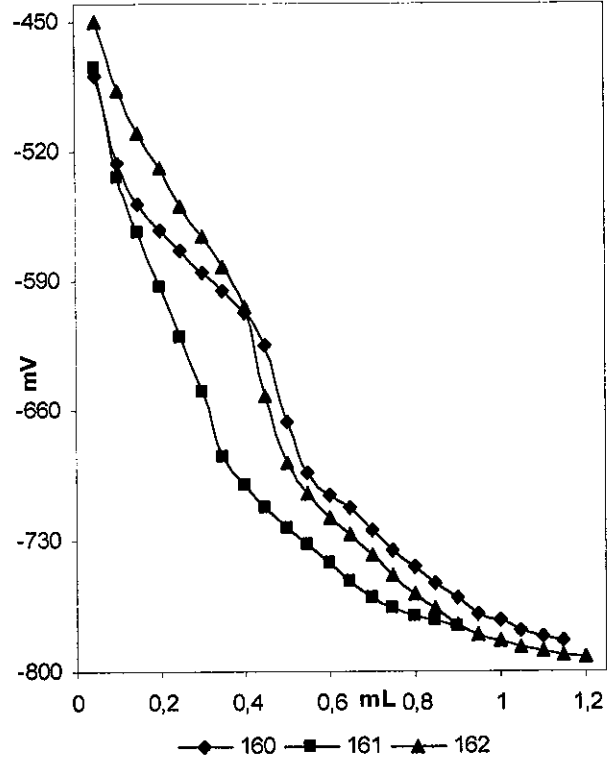
Çalışmada 151 tipi bileşiklerin aksine halka N-H'ı içermeyen ve fenolik O-H'dan ileri gelen pK_a değerlerini tayin etmek ve halka N-H'ından ileri gelen pK_a değerleriyle mukayese edebilmek için 159 tipi üç adet yeni bileşik sentezlenmiş ve aynı çözücülerde potansiyometrik titrasyonları yapılmış ve elde edilen titrasyon grafikleri Şekil 4.53-56'da verilmiştir.



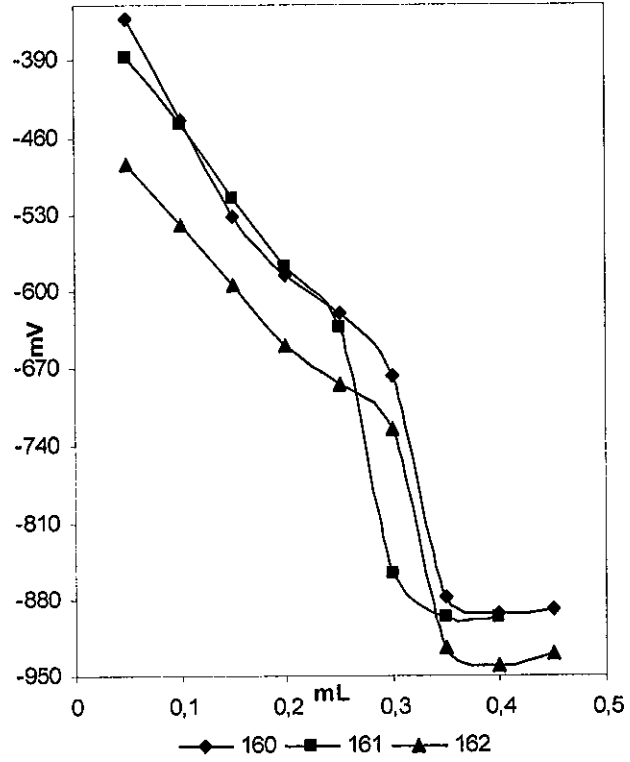
Şekil 4.53. 159 Tipi Bileşiklerin İzopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.54. 159 Tipi Bileşiklerin tert-Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri

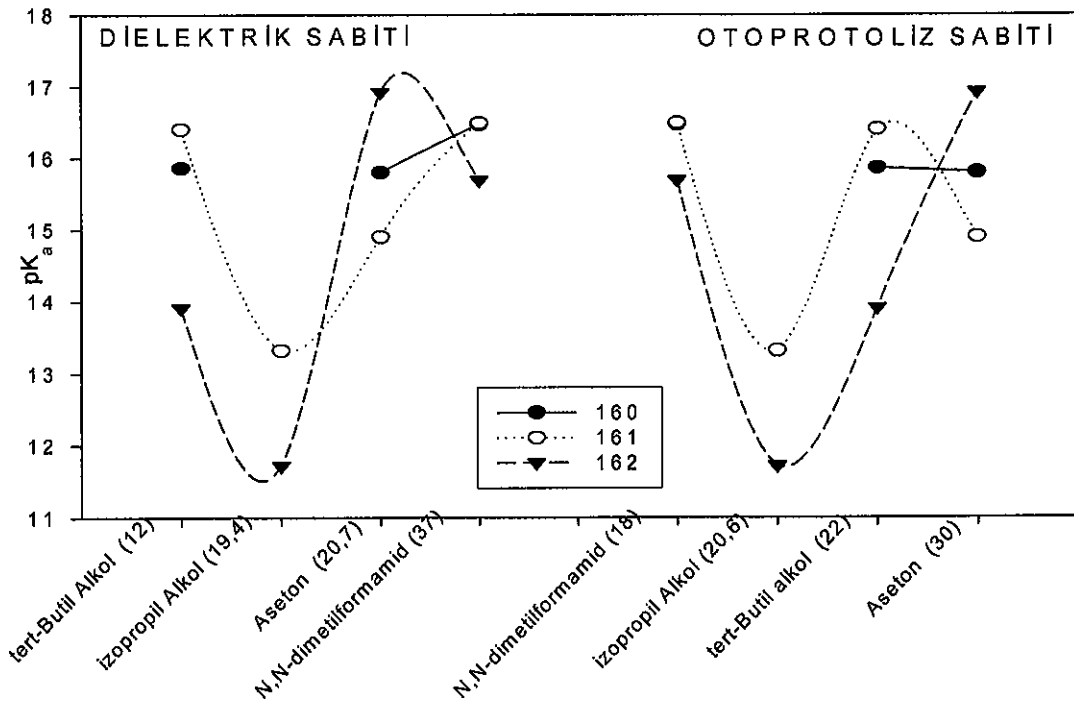


Şekil 4.55. 159 Tipi Bileşiklerin *N,N*-dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri



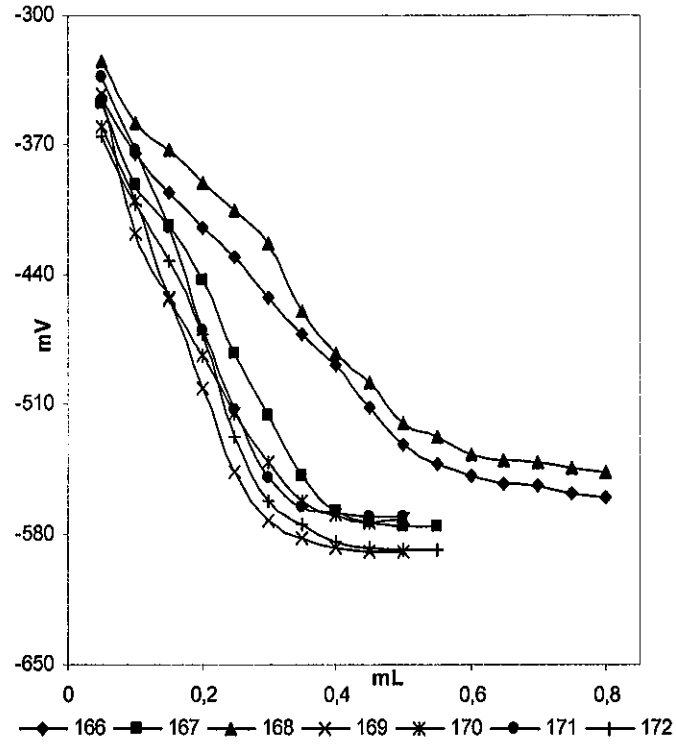
Şekil 4.56. 159 Tipi Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri

Tablo 3.71 ve Şekil 4.53'den görüldüğü üzere 160 bileşiği için izopropil alkolde dönüm noktası belirlenememiş olup bu çözücünde HNP ve karşın olan pK_a değerleri tayin edilememiştir. Bu üç bileşiğin çözücülerdeki asitlik sıralaması ise 160 bileşiği için aseton > *tert*-butil alkol > *N,N*-dimetilformamid, 161 bileşiği için izopropil alkol > aseton > *tert*-butil alkol > *N,N*-dimetilformamid, 162 bileşiği için için izopropil alkol > *tert*-butil alkol > *N,N*-dimetilformamid > aseton şeklinde olduğu bulunmuştur. 161 ve 162 Bileşiği için beklendiği üzere izopropil alkoldeki asitlik, *tert*-butil alkolden daha yüksektir. 162 Bileşiğinin *N,N*-dimetilformamiddeki asitliği beklendiği üzere aseton dan daha yüksek olmakla birlikte, 160 ve 161 bileşiklerinde asitlik sıralaması beklenenin aksine bulunmuştur. Her bir çözücüdeki asitlik sıralaması ise; izopropil alkolde 162 > 161, *tert*-butil alkolde ve *N,N*-dimetilformamidde 162 > 160 > 161, aseton da 161 > 160 > 162 şeklinde bulunmuştur. Ayrıca fenolik O-H için bulunan pK_a değerlerinin halka N-H'ı için bulunan pK_a değerlerinden (Tablo 3.71 ve 70) çok önemli farklılık göstermediği sonucu elde edilmiştir. Ayrıca, bu bileşiklerin dielektrik ve otoprotoliz sabitlerine göre her bir çözücüdeki pK_a değerlerinin değişimi Şekil 4.57'de verilmiştir.

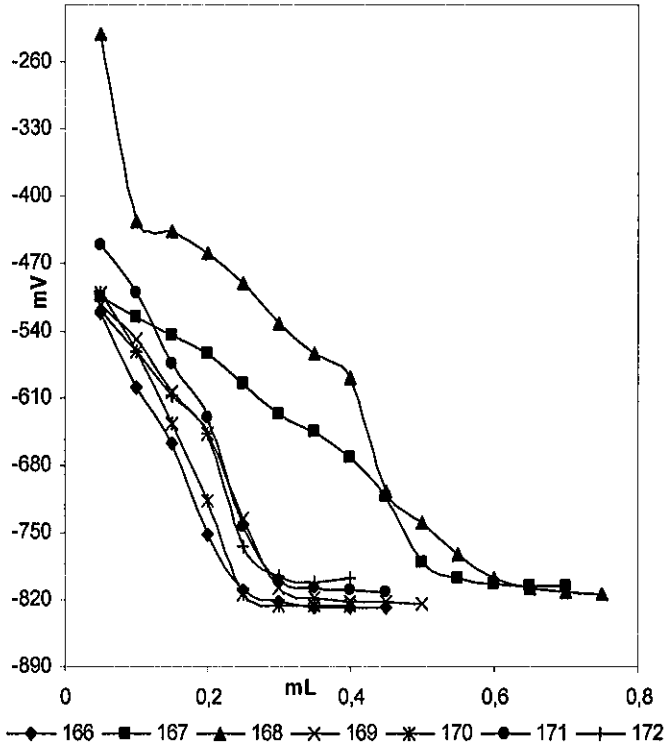


Şekil 4.57. 159 Tipi Bileşiklerin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri

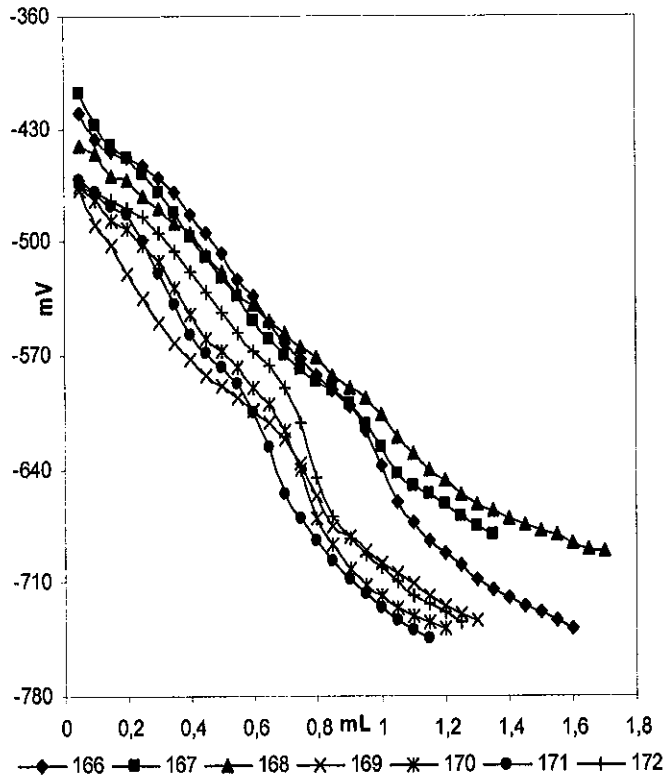
165 Tipi yedi yeni bileşimin izopropil alkol, *tert*-butil alkol, *N,N*-dimetilformamid ve asetondaki titrasyon grafikleri ise Şekil 4.58-61'te verilmiştir.



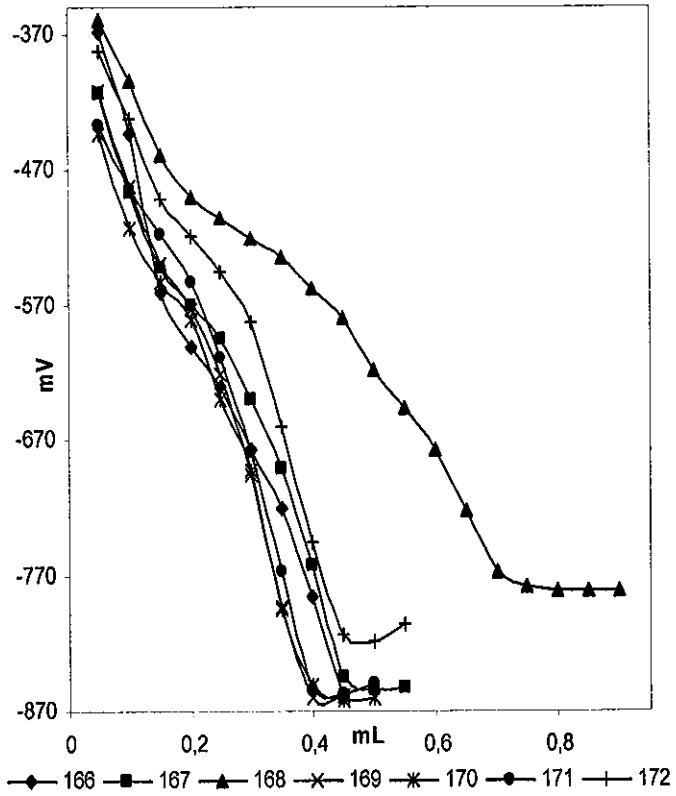
Şekil 4.58. 165 Tipi Bileşiklerin İzopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.59. 165 Tipi Bileşiklerin *tert*-Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri

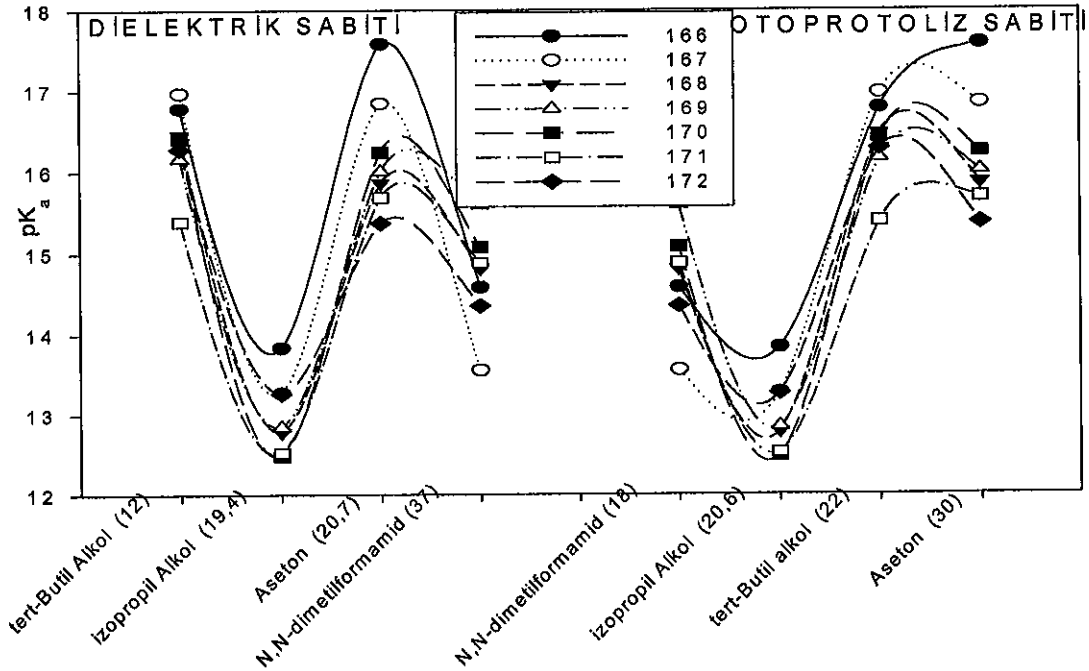


Şekil 4.60. 165 Tipi Bileşiklerin *N,N*-dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri



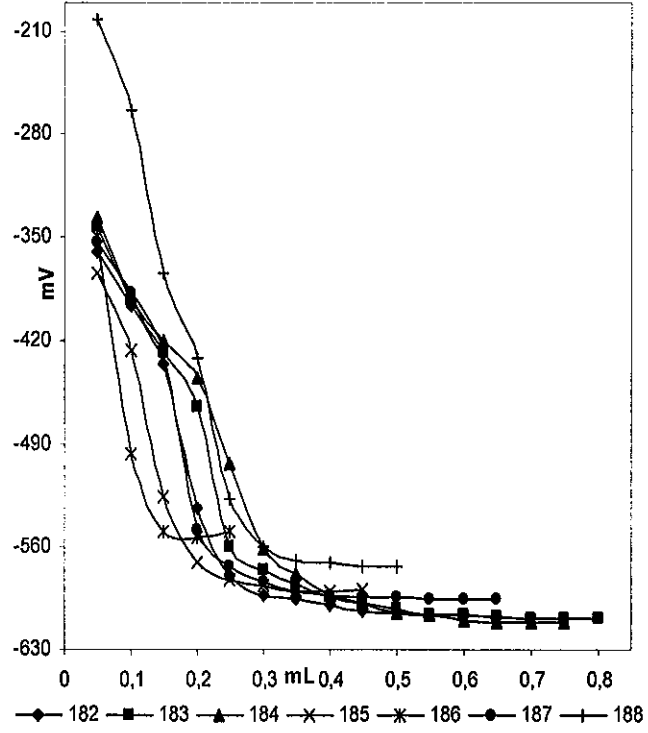
Şekil 4.61. 165 Tipi Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri

Tablo 3.72'den görüleceği üzere 165 tipi bileşiklerin çözücülerdeki asitlik sıralaması 166 ve 171 bileşikleri için izopropil alkol > *N,N*-dimetilformamid > *tert*-butil alkol > aseton; 167, 169, 170, 172 bileşikleri için izopropil alkol > *N,N*-dimetilformamid > aseton > *tert*-butil alkol ve 168 bileşiği için izopropil alkol > *tert*-butil alkol > *N,N*-dimetilformamid > aseton şeklinde olduğu belirlenmiştir. Bu bulgulardan 165 tipi yedi yeni bileşiğin de izopropil alkolde en asidik özellik gösteriyor olması daha önceki sonuçlarla uyum göstermektedir. Ayrıca bütün bileşikler için beklendiği üzere izopropil alkoldeki asitlik, *tert*-butil alkoldeki asitlikten daha yüksek bulunmuştur. Yine *N,N*-dimetilformamiddeki asitlikler bütün bileşikler için beklendiği üzere asetondan daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar asitlik üzerine çözücü etkisini açık olarak ortaya koymuştur. Bu yedi yeni bileşiğin her bir çözücüdeki asitlik sıralaması ise Tablo 3.72'deki veriler uyarınca; izopropil alkolde 170 > 171 > 168 > 169 > 172 > 167 > 166, *tert*-butil alkolde 168 > 171 > 169 > 172 > 170 > 166 > 167, *N,N*-dimetilformamidde 167 > 172 > 166 > 168 > 171 > 170 > 169 ve asetonda 172 > 171 > 168 > 169 > 170 > 167 > 166 olarak bulunmuştur. Çalışmada ayrıca, bu bileşiklerin dielektrik ve otoprotoliz sabitlerine göre her bir çözücüdeki pK_a değerlerinin değişimi Şekil 4.62'de verilmiştir.

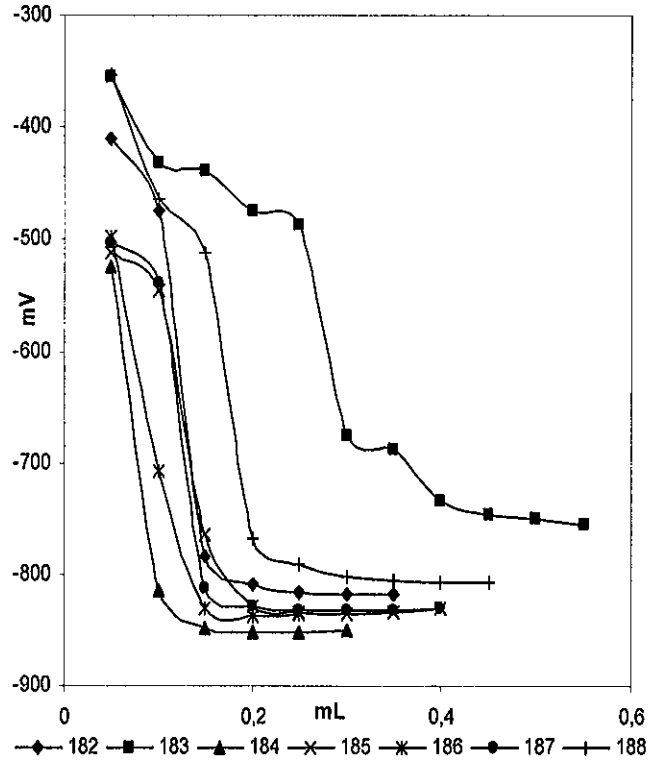


Şekil 4.62. 165 Tipi Bileşiklerin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri

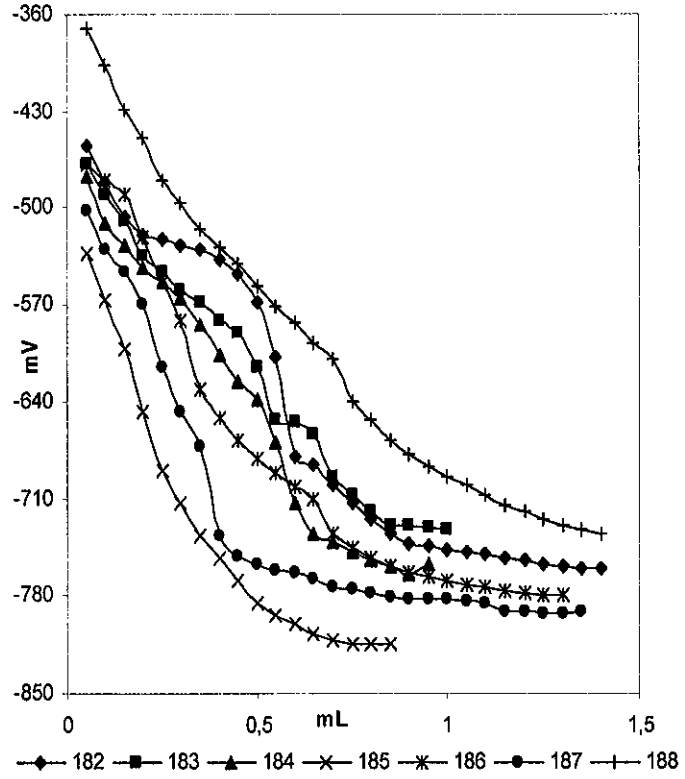
Bu bölümde son olarak 181 tipi yedi yeni bileşğin potansiyometrik titrasyonları yapılarak elde edilen titrasyon eğrileri Şekil 4.63-66'da verilmiştir.



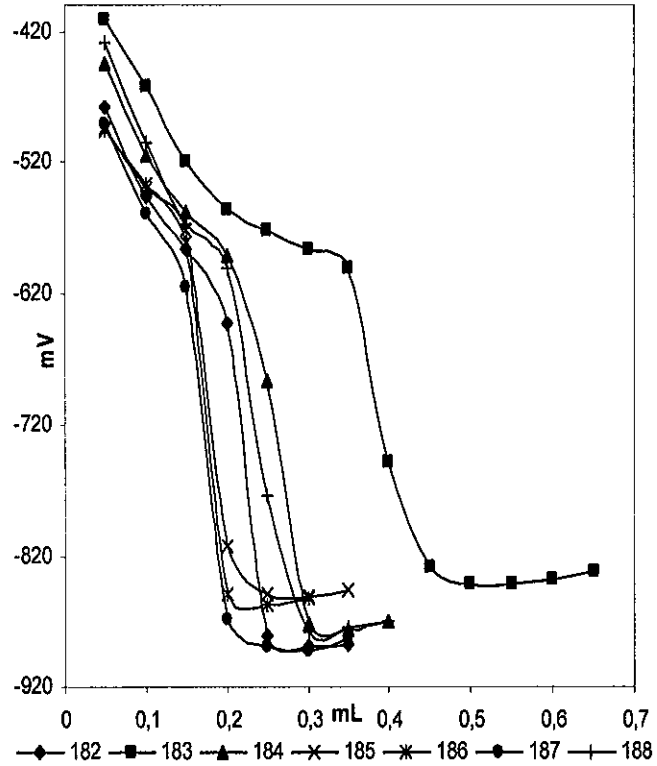
Şekil 4.63. 181 Tipi Bileşiklerin İzopropil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.64. 181 Tipi Bileşiklerin tert-Butil Alkoldeki Titrasyon Grafikleri

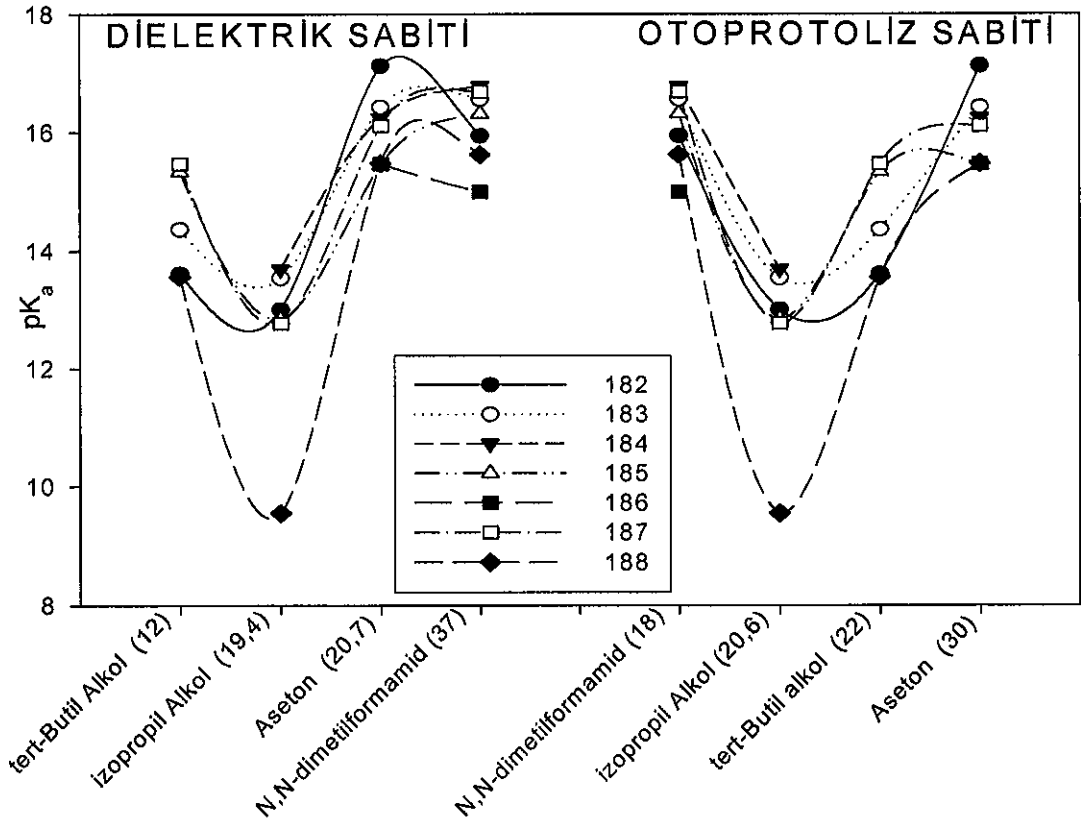


Şekil 4.65. 181 Tipi Bileşiklerin *N,N*-dimetilformamiddeki Titrasyon Grafikleri



Şekil 4.66. 181 Tipi Bileşiklerin Asetondaki Titrasyon Grafikleri

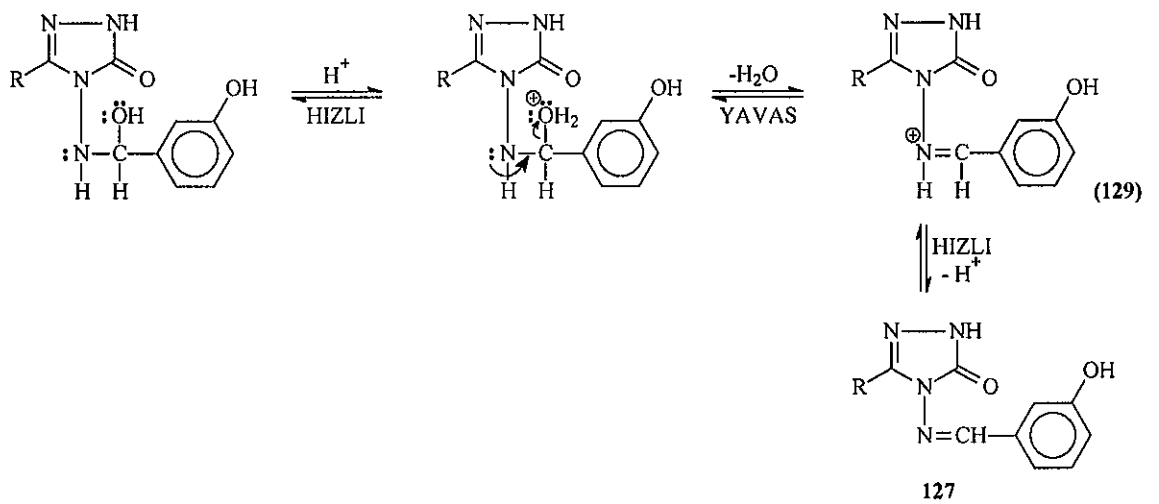
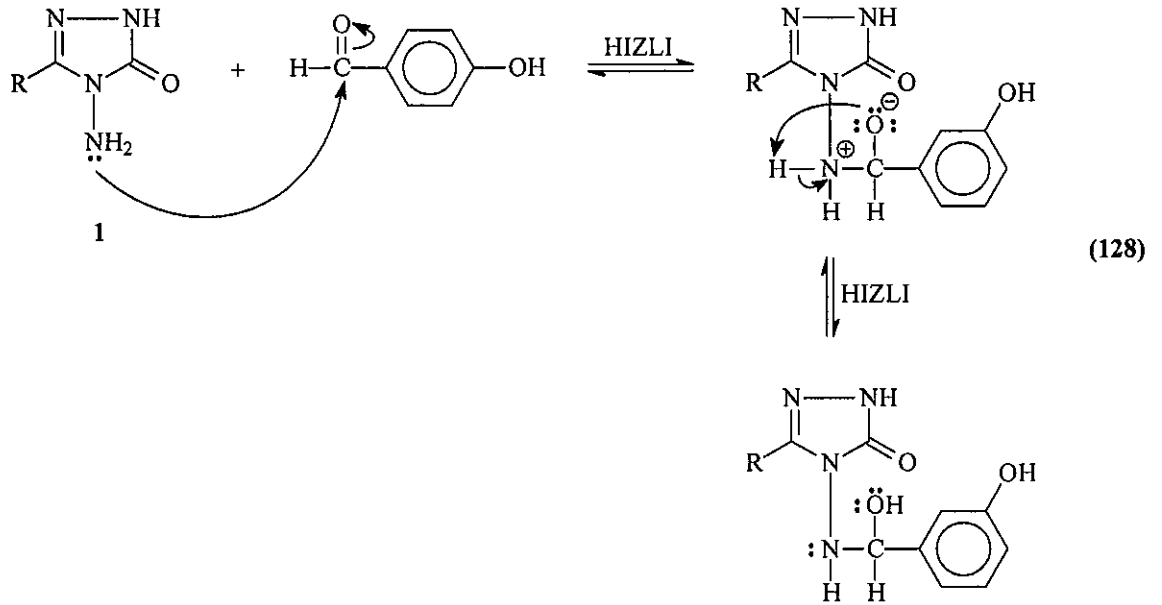
Tablo 3.73'ten elde edilen veriler dikkate alındığında 181 tipi her bir bileşiğin kullanılan çözücülerdeki asitlik sıralamasının, 182 bileşiği için izopropil alkol > *tert*-butil alkol > *N,N*-dimetilformamid > aseton; 183, 185, 187 ve 188 bileşikleri için izopropil alkol > *tert*-butil alkol > aseton > *N,N*-dimetilformamid; 184 bileşiği için izopropil alkol > aseton > *N,N*-dimetilformamid ve 186 bileşiği için *N,N*-dimetilformamid > aseton şeklinde olduğu ortaya konmuştur. 184 Bileşiğinin *tert*-butil alkolde, 186 bileşiğinin ise izopropil alkol ve *tert*-butil alkolde dönüm noktaları belirlenememiş olup, bu çözücülerdeki HNP ve karşın olan pK_a değerleri tayin edilememiştir. Beklendiği üzere bütün bileşikler izopropil alkolde en yüksek asitlik göstermişlerdir. Ayrıca yine beklendiği üzere bütün bileşikler izopropil alkolde, *tert*-butil alkole oranla daha yüksek asidik özellik göstermiştir. 182 ve 186 Bileşikleri beklediği gibi *N,N*-dimetilformamidde asetona oranla daha yüksek asitlik gösterirken, diğer bileşiklerde beklenenin aksine asetonda daha yüksek asitlik gösterdiği bulunmuştur. Diğer taraftan her bir çözücüdeki bileşiklerin asitlik sıralaması ise Tablo 3.73'teki verilere dayanılarak; izopropil alkolde 187 > 185 > 188 > 182 > 183 > 184, *tert*-butil alkolde 188 > 182 > 183 > 185 > 187, *N,N*-dimetilformamidde 186 > 188 > 182 > 185 > 183 > 187 > 184 ve asetonda 185 > 186 > 188 > 187 > 184 > 183 > 182 şeklinde olduğu bulunmuştur. Ayrıca, bu bileşiklerin dielektrik ve otoprotoliz sabitlerine göre her bir çözücüdeki pK_a değerlerinin değişimi Şekil 4.67'de verilmiştir.



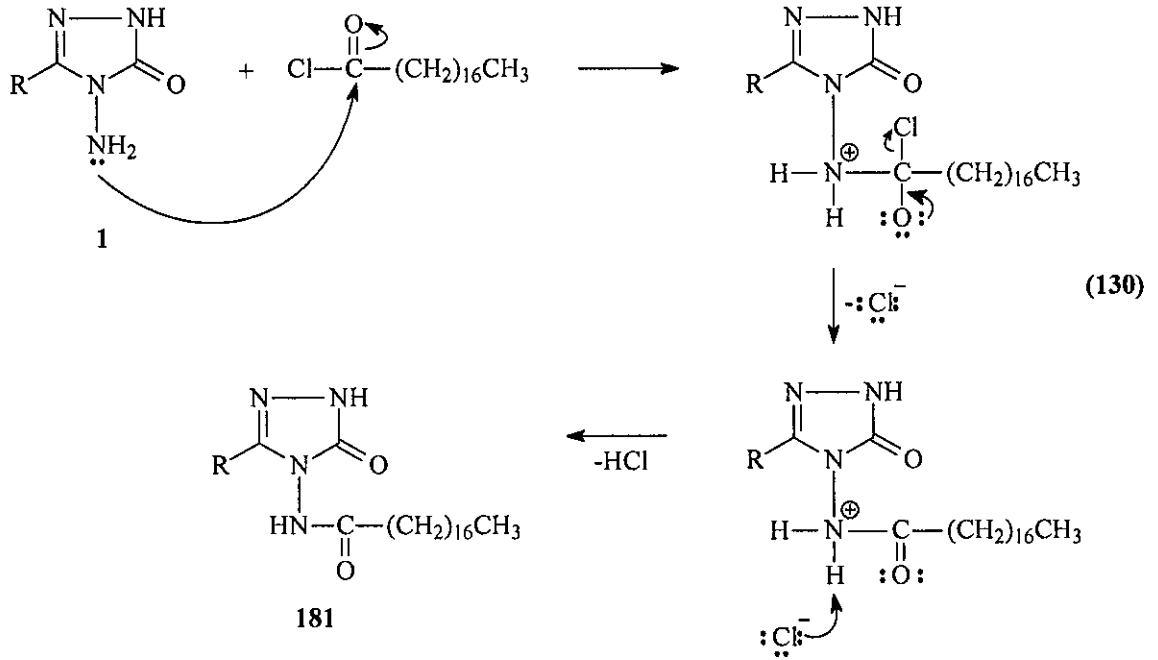
Şekil 4.67. 181 Tipi Bileşiklerin pK_a Değerlerinin Dielektrik ve Otoprotoliz Sabitlerine Göre Değişim Grafikleri

4.4. İncelenen Reaksiyonların Mekanizmaları

3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiklerinin bazı homoaromatik veya heteroaromatik aldehidlerle 78 tipi Schiff bazları olarak da adlandırılan iminleri verdiği bilinmektedir [119, 120, 171, 172]. Tez kapsamında 1 ve 44 tipi bileşiklerin Denklem 107, 111-113, 115 ve 117 uyarınca 3-hidroksibenzaldehid ve 3-substituebenzaldehyd türevleri ile asetik asitte muamelesinden birer Schiff bazı olan sırasıyla 127, 151, 159, 163, 165 ve 178 tipi bileşikler elde edilmiştir. Asidik ortamda daha kolay olduğu bilinen [245, 246] bu reaksiyonun muhtemel mekanizması iki basamağı kapsar. Birinci basamakta 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasına bağlı amino grubunun azotunun aromatik aldehid karbonil karbonuna nükleofilik saldırısı, ikinci basamakta ise oluşan katılma ürününden H_2O eliminasyonu ile Schiff bazının oluşumu gerçekleşir (Denklem 128 ve 129).



Tez kapsamında incelenen bir başka reaksiyonda ise 1 tipi bileşikler, n-oktadekanoil klorür (stearoil klorür) ile muamele edilmiş olup, nükleofil açıl substitusyon reaksiyonu niteliğinde olan bu reaksiyonun muhtemel mekanizması da aşağıda verilmiştir (Denklem 130) [146].



Bu reaksiyon sonunda muhtemel ürünlerden 190 tipi n-oktadekanoil-3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin oluşmadığı fakat 181 tipi 3-alkil(aril)-4-(n-oktadekanoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin oluştuğu saptanmıştır. Tez kapsamında sentezlenen 181 tipi yedi bileşiğin ¹H-NMR spektrumlarında halka N-H protonlarının yaklaşık δ11,00-12,00 ppm civarında çıkması 190 tipi 1-açıl türevinin oluşmadığını [117, 146] ancak N-NH₂ protonlarının karakteristik bölgede gözlenmemesi, buna karşın N-NH-CO(CH₂)₁₆CH₃ grubuna ait N-H protonlarının ise literatüre uyumlu şekilde [117, 146] yaklaşık δ11,00 ppm civarında gözlenmesi 181 tipi açıl türevinin oluştuğunu kanıtlamaktadır. Ayrıca 181 tipi bileşiklerin IR spektrumlarında da NH₂ grubuna ait karakteristik gerilme titreşimleri 3000 cm⁻¹ 'in üstünde gözlenmemiştir.

5. KAYNAKLAR

- [1] Turan-Zitouni, G., Kaplancikli, Z. A., Yildiz, M. T., Chevallet, P., Kaya, D., "Synthesis and antimicrobial activity of 4-Phenyl/cyclohexyl-5-(1-phenoxyethyl)-3-[N-(2-thiazolyl)acetamido]thio-4H-1,2,4-triazole derivatives", *Eur. J. Med. Chem.*, 40 (6): 607-613 (2005).
- [2] Demirbas, N., Karaoglu, S. A., Demirbas, A., Sancak, K., "Synthesis and antimicrobial activities of some new 1-(5-Phenylamino-[1,3,4]thiadiazol-2-yl)methyl-5-oxo-[1,2,4]triazole and 1-(4-phenyl-5-thioxo-[1,2,4]-triazol-3-yl)methyl-5-oxo-[1,2,4]triazole derivatives", *Eur. J. Med. Chem.*, 39 (9): 793-804 (2004).
- [3] Demirbas, N., Demirbas, A., Karaoglu, S. A., Celik, E., "Synthesis and antimicrobial activities of some new [1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles and [1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazines, *Arkivoc*, 1: 75-91 (2005).
- [4] El-Masry, A. H., Fahmy, H. H., Abdelwahed, S. H. A., "Synthesis and antimicrobial activity of some new benzimidazole derivatives", *Molecules*, 5 (12): 1429-1438 (2000).
- [5] Zamani, K., Faghihi, K., Tofghi, T., Shariatzadeh, M. R., "Synthesis and antimicrobial activity of some pyridyl and naphthyl substituted 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiadiazole derivatives", *Tr. J. Chem.*, 28 (1): 95-100 (2004).
- [6] Al-Soud, Y. A., Al-Masoudi, N. A., "A new class of dihaloquinolones bearing N'-aldehydoglycosylhydrazides, mercapto-1,2,4-triazole, oxadiazoline and α -amino ester precursors: Synthesis and antimicrobial activity", *J. Braz. Chem. Soc.*, 14 (5): 790-796 (2003).
- [7] Bhovi, M. G., Gadaginamath, G. S., "Synthesis and antimicrobial activity of some 1,5-dioxadiazolyl/ditriazolyl and dipyrrolylindole derivatives", *Asian J. Chem.*, 17 (1): 518-524 (2005).
- [8] Gursoy, A., Unal, B., Karali, N., Otuk, G., "Synthesis, characterization and primary antimicrobial activity evaluation of 3-phenyl-6-methyl-4(3H)-quinazolinone-2-yl-mercaptoacetic acid arylidenehydrazides", *Tr. J. Chem.*, 29 (3): 233-245 (2005).
- [9] Bhovi, M. G., Gadaginamath, G. S., "Synthesis and antimicrobial activity of novel 1-(4,5-bioxadiazolyltriazolyl)/1-(4,5-bipyrrolyl-aminocarbonyl)/triazolyl)ethylindole/benz(g)indole", *Asian J. Chem.*, 17 (1): 511-517 (2005).
- [10] Chitre, K. P., Jayswal, K. P., Patel, H. D., "Synthesis, characterization and microbial studies of arylidene aceto hydrazido benzotriazole derivatives", *Asian J. Chem.*, 17 (4): 2797-2799 (2005).
- [11] Cacic, M., Trkovnik, M., Cacic, F., Has-Schon, E., "Synthesis and antimicrobial activity of some derivatives of (7-hydroxy-2-oxo-2H-chromen-4-yl)-acetic acid hydrazide", *Molecules*, 11 (2-3): 134-147 (2006).

- [12] Demirayak, S., Benkli, K., Guven, K., "Synthesis and antimicrobial activities of some 3-arylamino-5-[2(substituted-1-imidazolyl)ethyl]-1,2,4-triazole derivatives", *Eur. J. Med. Chem.*, 35 (11): 1037-1040 (2000).
- [13] Bhovi, M. G., Gadaginamath, G. S., "Chemoselective reaction of benz[g]indole dicarboxylate towards hydrazine hydrate: Bisheterocycles: Synthesis and antimicrobial activity of some new 1-[2-hydroxyethyl]-3-ethoxycarbonyl-5-oxadiazolyl/triazolyl/pyrrolyaminocarbonylmethoxy-2-methylbenz[g]indoles", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (4): 794-800 (2005).
- [14] Amine, M. S., Eissa, A. M. F., El-Sawy, A. A., Shaaban, A. F., El-Sayed, R., "New heterocycles having double characters as antimicrobial and surface active agents: Part 1 – Nonionic compounds from fatty acid isothiocyanate", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (8): 1724-1730 (2005).
- [15] Bhovi, M. G., Gadaginamath, G. S., "1,3-Dipolar cycloaddition reactions: Synthesis and antimicrobial activity of novel 1-triazolylethylindole and 1-triazolylethylbenz[g]indole derivatives", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (5): 1068-1073 (2005).
- [16] Ulusoy, N., Gursoy, A., Otuk, G., "Synthesis and antimicrobial activity of some 1,2,4-triazole-3-mercapto acetic acid derivatives", *Il Farmaco*, 56 (12): 947-952 (2001).
- [17] Dogan, H. N., Rollas, S., Erdeniz, H., "Synthesis, structure elucidation and antimicrobial activity of some 3-hydroxy-2-naphthoic hydrazide derivatives", *Il Farmaco*, 53 (7): 462-467 (1998).
- [18] Khalil, N. S. A. M., "Efficient synthesis, structure and antimicrobial activity of some novel N- and S-β-D-glucosides of 5-pyridin-3-yl-1,2,4-triazoles", *Carbohydrate Res.*, 341: 2187-2199 (2006).
- [19] Ersan, S., Nacak, S., Berkem, R., "Synthesis and antimicrobial activity of N-[(α-methyl)benzylidene]-(3-substituted-1,2,4-triazol-5-yl-thio) acetohydrazides", *Il Farmaco*, 53 (12): 773-776 (1998).
- [20] Papakonstantinou-Garoufalias, S., Pouli, N., Marakos, P., Chytyroglou-Ladas, A., "Synthesis, antimicrobial and antifungal activity of some new 3-substituted derivatives of 4-(2,4-dichlorophenyl)-5-adamantyl-1H-1,2,4-triazole", *Il Farmaco*, 57 (12): 973-977 (2002).
- [21] Karabasanagouda, T., Adhikari, A. V., Shetty, N. S., "Synthesis and antimicrobial activities of some novel 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazines carrying thioalkyl and sulphonyl phenoxy moieties", *Eur. J. Med. Chem.*, 42 (4): 521-529 (2007).
- [22] Gulerman, N. N., Dogan, H. N., Rollas, S., Johansson, C., Celik, C., "Synthesis and structure elucidation of some new thioether derivatives of 1,2,4-triazoline-3-thiones and their antimicrobial activities", *Il Farmaco*, 56 (12): 953-958 (2001).

- [23] 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).
- [24] Kahveci, B., Bekircan, O., Karaoglu, S. A., "Synthesis and antimicrobial activity of some 3-alkyl-4-(arylmethyleneamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (12): 2614-2617 (2005).
- [25] Gümrükçüoğlu, N., Serdar, M., Çelik, E., Sevim, A., Demirbaş, N., "Synthesis and antimicrobial activities of some new 1,2,4-triazole derivatives", *Tr. J. Chem.*, 31 (3): 335-348 (2007).
- [26] Swamy, S. N., Basappa, Priya, B. S., Prabhuswamy, B., Doreswamy, B. H., Prasad, J. S., Rangappa, K. S., "Synthesis of pharmaceutically important condensed heterocyclic 4,6-disubstituted-1,2,4-triazolo-1,3,4-thiadiazole derivatives as antimicrobials", *Eur. J. Med. Chem.*, 41: 531-538 (2006).
- [27] Karegoudar, P., Prasad, D. J., Ashok, M., Mahalinga, M., Poojary, B., Holla, B. S., "Synthesis, antimicrobial and anti-inflammatory activities of some 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]-thiadiazoles and 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]-thiadiazines bearing trichlorophenyl moiety", *Eur. J. Med. Chem.*, in press (2007).
- [28] Kaplancikli, Z. A., Turan-Zitouni, G., Özdemir, A., Revial, G., "New triazole and triazolothiadiazine derivatives as possible antimicrobial agents", *Eur. J. Med. Chem.*, in press (2007).
- [29] Salgın-Goksen, U., Gokhan-Kelekci, N., Goktas, O., Koysal, Y., Kilic, E., Isik, S., Aktay, G., Ozalp, M., "1-Acylthiosemicarbazides, 1,2,4-triazole-5(4H)-thiones, 1,3,4-thiadiazoles and hydrazones containing 5-methyl-2-benzoxazolinones: Synthesis, analgesic-anti-inflammatory and antimicrobial activities", *Bioorg. & Med. Chem.*, 15 (17): 5738-5751 (2007).
- [30] Dogan, N., Ikizler, A., Johannson, C. B., Ikizler, A. A., "Synthesis and antibacterial activities of some new arenesulfonamides and urea derivatives", *Acta Pol. Pharm.*, 53 (4): 277-281 (1996).
- [31] Colanceska-Ragenovic, K., Dimova, V., Kakurinov, V., Molnar, D. G., Buzarovska, A., "Synthesis, antibacterial and antifungal activity of 4-substituted-5-aryl-1,2,4-triazoles", *Molecules*, 6 (10): 815-824 (2001).
- [32] Porretta, G. C., Fioravanti, R., Biava, M., Cirilli, R., Simonetti, N., Villa, A., Bello, U., Faccendini, P., Tita, B., "Research on antibacterial and antifungal agents: X. Synthesis and antimicrobial activities of 1-phenyl-2-(1H-azol-1-yl) ethane derivatives: Anticonvulsant activity of 1-(4-methylphenyl)-2-(1H-imidazol-1-yl) ethanol", *Eur. J. Med. Chem.*, 28 (10): 749-760 (1993).

- [33] 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 and 1,2-bis(4-amino-1,2,4-triazol-3-yl)ethanes", *Eur. J. Med. Chem.*, 35 (2): 267-271 (2000).
- [34] 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).
- [35] Holla, B. S., Sarojini, B. K., Rao, B. S., Akberali, P. M., Kumari, N. S., Shetty, V., "Synthesis of some halogen-containing 1,2,4-triazolo-1,3,4-thiadiazines and their antibacterial and anticancer screening studies – Part I", *Il Farmaco*, 56 (8): 565-570 (2001).
- [36] Holla, B. S., Akberali, P. M., Shivananda, M. K., "Studies on nitrophenylfuran derivatives – Part XII. Synthesis, characterization, antibacterial and antiviral activities of some nitrophenylfurfurylidene-1,2,4-triazolo[3,4-*b*]-1,3,4-thiadiazines", *Il Farmaco*, 56 (12): 919-927 (2001).
- [37] 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).
- [38] Johnson, E. M., Szekely, A., Warnock, D. W., "In vitro activity of Syn-2869, a novel triazole agent, against emerging and less common mold pathogens", *Antimicrob. Agents and Chemotherapy*, 43 (5): 1260-1263 (1999).
- [39] Roberts, J., Schock, K., Marino, S., Andriole, V. T., "Efficacies of two new antifungal agents, the triazole ravuconazole and the echinocandin LY-303366, in an experimental model of invasive aspergillosis", *Antimicrob. Agents and Chemotherapy*, 44 (12): 3381-3388 (2000).
- [40] Sanati, H., Belanger, P., Fratti, R., Ghannoum, M., "A new triazole, voriconazole (UK-109, 496), blocks sterol biosynthesis in *Candida albicans* and *Candida krusei*", *Antimicrob. Agents and Chemotherapy*, 41 (11): 2492-2496 (1997).
- [41] Espinel-Ingroff, A., "In vitro activity of the new triazole voriconazole (UK-109, 496) against opportunistic filamentous and dimorphic fungi and common and emerging yeast pathogens", *J. Clin. Microbiology*, 36 (1): 198-202 (1998).
- [42] Massa, S., Disanto, R., Retico, A., Artico, M., Simonetti, N., Fabrizi, G., Lamba, D., "Antifungal agents. 1. Synthesis and antifungal activities of estrogen-like imidazole and triazole derivatives", *Eur. J. Med. Chem.*, 27 (5): 495-502 (1992).
- [43] Doignon, F., Rozes, N., "Effect of triazole fungicides on lipid-metabolism of *saccharomyces-cerevisiae*", *Lett. in Appl. Microbiol.*, 15 (4): 172-174 (1992).

- [44] Konosu, T., Tajima, Y., Miyaoka, T., Oida, S., "Concise synthesis of optically-active oxirane precursors for the preparation of triazole antifungals using the Friedel-Crafts reaction of (S)-2-tosyloxypropionyl chloride", *Tetrahedron Lett.*, 32 (51): 7545-7548 (1991).
- [45] 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).
- [46] Al-Soud, Y. A., Al-Dweri, M. N., Al-Masoudi, N. A., "Synthesis, antitumor and antiviral properties of some 1,2,4-triazole derivatives", *Il Farmaco*, 59 (10): 775-783 (2004).
- [47] Rostom, S. A. F., Shalaby, M. A., El-Demellawy, M. A., "Polysubstituted pyrazoles, part 5. Synthesis of new 1-(4-chlorophenyl)-4-hydroxy-1H-pyrazole-3-carboxylic acid hydrazide analogs and some derived ring systems. A novel class of potential antitumor and anti-HCV agents", *Eur. J. Med. Chem.*, 38 (11-12): 959-974 (2003).
- [48] Demirbaş, N., Uğurluoğlu, R., Demirbaş, A., "Synthesis of 3-Alkyl(aryl)-4-alkylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones and 3-alkyl-4-alkylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones as antitumor agents", *Biorg. & Med. Chem.*, 10 (12): 3717-3723 (2002).
- [49] Demirbas, N., Ugurluoglu, R., "Synthesis and antitumor activities of some 4-(1-naphthylidenamino)- and 4-(1-naphthylmethylamino)-1,2,4-triazol-5-one derivatives", *Tr. J. Chem.*, 28 (6): 679-690 (2004).
- [50] Demirbaş, N., Uğurluoğlu, R., "Synthesis of novel 4-alkylidene- and 4-alkylamino-5-oxo-4,5-dihydro-[1,2,4]triazole derivatives and investigation of their antitumor activities", *Tr. J. Chem.*, 28 (5): 559-571 (2004).
- [51] İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., Serdar, M., "Synthesis and antitumor activities of some 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *First International Symposium on Pharmaceutical Chemistry*, Ankara, P002 (1997).
- [52] 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).
- [53] Al-Soud, Y. A., Al-Masoudi, N. A., "DNA-directed alkylating agents: Synthesis, antitumor activity and DNA affinity of bis-N,N'-trisubstituted 1,2,4-triazolo-piperazines", *Farmaco*, 59 (1): 41-46 (2004).
- [54] Kucukguzel, I., Tatar, E., Kucukguzel, S. G., Rollas, S., De Clercq, E., "Synthesis of some novel thiourea derivatives obtained from 5-[(4-aminophenoxy)methyl]-4-alkyl/aryl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thiones and evaluation as antiviral/anti-HIV and anti-tuberculosis agents", *Eur. J. Med. Chem.*, in press (2007).

- [55] Dogan, H. N., Duran, A., Rollas, S., "Synthesis and preliminary anticancer activity of new 1H-4,5-dihydro-3-(3-hydroxy-2-naphthyl)-4-substituted-1,2,4-triazoline-5-thiones. Part II", *Indian J. Chem. Sect. B*, 44 (11): 2301-2307 (2005).
- [56] Duran, A., Dogan, H. N., Rollas, S., "Synthesis and preliminary anticancer activity of new 1,4-Dihydro-3-(3-hydroxy-2-naphthyl)-4-substituted-5H-1,2,4-triazoline-5-thiones", *Il Farmaco*, 57 (7): 559-564 (2002).
- [57] Holla, B. S., Poojary, K. N., Rao, B. S., Shivananda, M. K., "New bis-aminomercaptotriazoles and bis-triazolthiadiazoles as possible anticancer agents", *Eur. J. Med. Chem.*, 37 (6): 511-517 (2002).
- [58] Bekircan, O., Kahveci, B., Kucuk, M., "Synthesis and anticancer evaluation of some new unsymmetrical 3,5-diaryl-4H-1,2,4-triazole derivatives", *Tr. J. Chem.*, 30 (1), 29-40, 2006.
- [59] Goss, P. E., Strasser-Weippl, K., "Aromatase inhibitors for chemoprevention", *Best Pract. & Res. Clin. Endocrinol. Metab.*, 18 (1): 113-130 (2004).
- [60] Clemons, M., Coleman, R. E., Verma, S., "Aromatase inhibitors in the adjuvant setting: Bringing the gold to a standard?", *Cancer Treat. Rev.*, 30 (4): 325-332 (2004).
- [61] 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).
- [62] Schneller, S. W., May, J. L., Declercq, E., "The synthesis and antiviral properties of 8-amino-3-[(2-hydroxyethoxy)methyl]-1,2,4-triazolo-[4,3- α]pyrazine", *Croatica Chemica Acta*, 59 (1): 307-311 1986.
- [63] Karakus, S., Rollas, S., "Synthesis and antituberculosis activity of new N-phenyl-N'-[4-(alkyl/aryl)amino-1,3,4-thiadiazole-2-yl]phenyl]thioureas", *Il Farmaco*, 57 (7): 577-581 (2002).
- [64] Savini, L., Chiasserini, L., Pellerano, C., Filippelli, W., Falcone, G., "Synthesis and pharmacological activity of 1,2,4-triazolo[4,3- α]quinolines", *Il Farmaco*, 56: 939-945 (2001).
- [65] Metwally, K. A., Yaseen, S. H., Lashine, E. S. M., El-Fayomi, H. M., El-Sadek, M. E., "Non-carboxylic, analogues of arylpropionic acids: Synthesis, anti-inflammatory activity and ulcerogenic potential", *Eur. J. Med. Chem.*, 42 (2): 152-160 (2007).
- [66] 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).

- [67] Palaska, E., Sahin, G., Kelicen, P., Durlu, N. T., Altınok, G., "Synthesis and anti-inflammatory activity of 1-acylthiosemicarbazides, 1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazol-3-thiones", *Il Farmaco*, 57 (2): 101-107 (2002).
- [68] Schenone, S., Bruno, O., Ranise, A., Bondavalli, F., Filippelli, W., Rossi, F., Falcone, G., "Synthesis and anti-inflammatory activity of esters derived from 5-aryl-1,2-dihydro-2-(2-hydroxyethyl)-H-1,2,4-triazole-3-thiones", *Il Farmaco*, 53 (8-9): 590-593 (1998).
- [69] Kucukguzel, S., Tatar, E., Rollas, S., Sahin, F., Güllüce, M., De Clercq, E., Kabasakal, L., "Synthesis of some novel heterocyclic compounds derived from diflunisal hydrazide as potential anti-infective and anti-inflammatory agents", *Eur. J. Med. Chem.*, 42 (7): 893-901 (2007).
- [70] Labanauskas, L., Udrenaitė, E., Gaidelis, P., Brukštus, A., "Synthesis of 5-(2-, 3- and 4-methoxyphenyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives exhibiting anti-inflammatory activity", *Il Farmaco*, 59 (4): 255-259 (2004).
- [71] Turan-Zitouni, G., Kaplancikli, Z. A., Erol, K., Kilic, F. S., "Synthesis and analgesic activity of some triazoles and triazolothiadiazines", *Il Farmaco*, 54 (4): 218-223 (1999).
- [72] Alkan, M., Yuksek, H., Islamoglu, F., Bahceci, S., Calapoglu, M., Elmastas, M., Aksit, H., Ozdemir, M., "A study on 4-acylamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Molecules*, 12 (8): 1805-1816 (2007).
- [73] Yuksek, H., Kolayli, S., Kucuk, M., Yuksek, M. O., Ocak, U., Sahinbas, E., Sivrikaya, E., Ocak, M., "Synthesis and antioxidant activities of some 4-benzylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives", *Indian J. Chem.*, 45 (3): 715-718 (2006).
- [74] Andreadau, I., Tarouli, A., Bafilis, E., Chrysselis, M., Rekka, E., Tsantili-Kakoulidou, A., Iliodromitis, E., Siatra, T., Kremastinos, D.T., "Antioxidant activity of novel indole derivatives and protection of the myocardial damage in rabbits", *Chem. Pharm. Bull.*, 50 (2): 165-168 (2002).
- [75] Yuksek, 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).
- [76] Maliszewska-Guz, A., Wujec, M., Pitucha, M., Dobosz, M., Chodkowska, A., Jagiełło-Wójtowicz, E., Mazur, L., Koziół, A. E., "Cyclization of 1-[(4-methyl-4H-1,2,4-triazol-3yl)sulfanyl]-acetyl}thiosemicarbazides to 1,2,4-triazole and 1,3,4-thiazadiazole derivatives and their pharmacological properties", *Collect. Czech. Chem. Commun.*, 70 (1): 51-62 (2005).
- [77] Kucukguzel, S. G., Rollas, S., Erdeniz, H., Kiraz, M., Ekinçi, 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).

- [78] Mathew, V., Keshavayya, J., Vaidya, V. P., Giles, D., "Studies on synthesis and pharmacological activities of 3,6-disubstituted-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazoles and their dihydro analogues", *Eur. J. Med. Chem.*, 42 (6): 823-840 (2007).
- [79] Kalluraya, B., Sreenivasa, S., "Synthesis and pharmacological properties of some quinoline derivatives", *Il Farmaco*, 53 (6): 399-404 (1998).
- [80] Amir, M., Khan, M. S. Y., Zanan, M. S., "Synthesis, characterization and biological activities of substituted oxadiazole, triazole, thiadiazole and 4-thiazolidinone derivatives", *Indian J. Chem. Sect. B*, 43 (10): 2189-2194 (2004).
- [81] Yu, H., Shao, L., Fang, J., "Synthesis and biological activity research of novel ferrocenyl-containing thiazole imine derivatives", *J. Organometallic Chem.*, 692: 991-996 (2007).
- [82] Geronikaki, A., Hadjipavlovu-Litina, D., Chatziopoulus, C., Soloupis, G., "Synthesis and biological evaluation of new 4,5-disubstitued-thiazolyl amides, derivatives of 4-hydroxy-piperidine or of 4-N-methyl piperazine", *Molecules*, 8 (6): 472-479 (2003).
- [83] Varvaresou, A., Siatra-Papastaikoudi, T., Tsotinis, A., Tsantili-Kakoulidou, A., Vamvakides, A., "Synthesis, lipophilicity and biological evaluation of indole-containing derivatives of 1,3,4-thiadiazole and 1,2,4-triazole", *Il Farmaco*, 53 (5): 320-326 (1998).
- [84] Ikizler, A. A., Demirbas, A., Johansson, C. B., Celik, C., Serdar, M., Yuksek, 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).
- [85] Holla, B. S., Rao, B. S., Shridhara, K., Akberali, P. M., "Studies on arylfuran derivatives – Part XI. Synthesis, characterisation and biological studies on some Mannich bases carrying 2,4-dichlorophenylfurfural moiety", *Il Farmaco*, 55 (5): 338-344 (2000).
- [86] Kucukguzel, I., Kucukguzel, S. G., Rollas, S., Otuk-Sanis, G., Ozdemir, O., Bayrak, I., Altuğ, T., Stables, J. P., "Synthesis of some 3-(arylalkylthio)-4-alkyl/aryl-5-(4-aminophenyl)-4H-1,2,4-triazole derivatives and their anticonvulsant activity, *Il Farmaco*, 59 (11): 893-901 (2004).
- [87] 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).
- [88] Chen, J., Sun, X. Y., Chai, K. Y., Lee, J. S., Song, M. S., Quan, Z. S., "Synthesis and anticonvulsant evaluation of 4-(4-alkoxyphenyl)-3-ethyl-4H-1,2,4-triazoles as open-chain analogues of 7-alkoxyl-4,5-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinolines", *Bioorg. & Med. Chem.*, 15 (21): 6775-6781 (2007).
- [89] Omar, A. M. M. E., Aboulwafa, O. M., "Synthesis and anticonvulsant properties of a novel series of 2-substituted amino-5-aryl-1,3,4-oxadiazole derivatives", *J. Heterocyclic Chem.*, 21 (5): 1415-1418 (1984).

- [90] Bovy, P. R., Reitz, D. B., Collins, J. T., Chamberlain, T. S., Olins, G. M., Corpus, V. M., McMahon, E. G., Palomo, M. A., Koepke, J. P., Smits, G. J., McGraw, D. E., Gaw, J. F., "Nonpeptide angiotensin-II antagonists – N-phenyl-1H-pyrrole derivatives are angiotensin-II receptor antagonists", *J. Med. Chem.*, 36 (1): 101-110 (1993).
- [91] Ashton, W. T., Cantone, C. L., Chang, L. L., Hutchins, S. M., Strelitz, R. A., MacCoss, M., Chang, R. S. L., Lotti, V. J., Faust, K. A., "Nonpeptide angiotensin-II antagonists derived from 4H-1,2,4-triazoles and 3H-imidazo[1,2-B][1,2,4]triazoles", *J. Med. Chem.*, 36 (5): 591-609 (1993).
- [92] Naito, Y., Akahoshi, F., Takeda, S., Okada, T., Kajii, M., Nishimura, H., Sugiura, M., Fukaya, C., Kagitani, Y., "Synthesis and pharmacological activity of triazole derivatives inhibiting eosinophilia", *J. Med. Chem.*, 39 (15): 3019-3029 (1996).
- [93] Takaoka, M., Manabe, S., Yamoto, T., Teranishi, M., Matsunuma, N., Masuda, H., Goto, N., "Comparative-study of goitrogenic actions of 3-substituted 1,2,4-triazoles in rats", *J. Vet. Med. Sci.*, 56 (2): 341-346 (1994).
- [94] Kucukguzel, S. G., Rollas, S., Kucukguzel, I., Kiraz, M., "Synthesis and antimycobacterial activity of some coupling products from 4-aminobenzoic acid hydrazones", *Eur. J. Med. Chem.*, 34 (12): 1093-1100 (1999).
- [95] Kucukguzel, I., Kucukguzel, S. G., Rollas, S., Kiraz, M., "Some 3-thioxo/alkylthio-1,2,4-triazoles with a substituted thiourea moiety as possible antimycobacterials", *Biorg. & Med. Chem. Letters.*, 11 (13): 1703-1707 (2001).
- [96] Kucukguzel, S. G., Rollas, S., "Synthesis, characterization of novel coupling products and 4-arylhydrazono-2-pyrazoline-5-ones as potential antimycobacterial agents", *II Farmaco*, 57 (7): 583-587 (2002).
- [97] Klimešová, V., Zahajská, L., Waissner, K., Kaustová, J., Möllmann, U., "Synthesis and antimycobacterial activity of 1,2,4-triazole 3-benzylsulfanyl derivatives", *II Farmaco*, 59 (4): 279-288 (2004).
- [98] İkizler, A. A., Yüksek, H., Bahçeci, Ş., "Synthesis and anticancer activities of some 3,4-disubstitued-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *First International Symposium on Pharmaceutical Chemistry*, Ankara, P001 (1997).
- [99] Wujec, M., Pitucha, M., Dobosz, M., Kosikowska, U., Malm, A., "Synthesis and potential antimycotic activity of 4-substitued-3-(thiophene-2-yl-methyl)- Δ^2 -1,2,4-triazoline-5-thiones", *Acta Pharm.*, 54 (3): 251-260 (2004).
- [100] Yüksek, H., Elmastaş, M., Calapoğlu, M., Bilgin, S., "Synthesis and antioxidant activities of some new 4-heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives", *International Symposium on Advances in Synthetic and Medicinal Chemistry, ASMC 07*, Russia (2007).

- [101] Stollé, R., "Über Führung von hydrazinabkömmlingen", *J. Prakt. Chem.*, 75 (2): 416-432 (1907).
- [102] 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).
- [103] Menzies, C. M., Squattrito, P. J., "Coordination geometries of bis(4-amino-3-alkyl-1,2,4-triazole-5-thione) complexes of first row transition metals: Crystal structures of the cobalt and nickel complexes of 4-amino-3-trifluoromethyl-1,2,4-triazole-5-thione", *Inorg. Chim. Acta*, 314 (1-2): 194-200 (2001).
- [104] Ghorab, M. M., El-Sharief, A. M. S., Ammar, Y. A., Mohamed, S. I., "Synthesis and radiation stability of novel biologically active sulfur compounds derived from 1,2-bis(4-amino-5-mercapto-s-triazol-3-yl)ethane, *Il Farmaco*, 55 (5): 354-361 (2000).
- [105] Holla, B. S., Gonsalves, R., Shenoy, S., "Studies on some N-bridged heterocycles derived from bis-[4-amino-5-mercapto-1,2,4-triazol-3-yl] alkanes, *Il Farmaco*, 53 (8-9): 574-578 (1998).
- [106] Dong, H. S., Quan, B., Zhu, D. W., Li, W. D., "The crystal structure of 3-[5-methyl-1-(4-methylphenyl)-1,2,3-triazol-4-yl]-s-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazole", *Journal of Molecular Structure*, 613 (1-3): 1-5 (2002).
- [107] El-Khawass, S. M., Habib, N. S., "Synthesis of 1,2,4-triazole, 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazole" and 1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazine derivatives of benzotriazole", *J. Heterocycl. Chem.*, 26 (1): 177-181 (1989).
- [108] De Mendoza, J., Ontoria, J. M., Ortega, M. C., Torres, T., "Synthesis of 3,5-biscarbonyl-1H-1,2,4-triazole derivatives", *Synthesis - Stuttgart*, 4: 398-402 (1992).
- [109] Gautun, O. R., Carlsen, P. H. J., "Regioselectivity in the thermal rearrangement of unsymmetrical 4-methyl-4H-1,2,4-triazoles to 1-methyl-1H-1,2,4-triazoles", *Molecules*, 6 (12), 969-978 (2001).
- [110] Gautun, O. R., Carlsen, P. H. J., "Synthesis of bis(α -alkylaminobenzylidene)hydrazines and their transformation into 4-alkyl-4H-1,2,4-triazoles", *Acta Chem. Scand.*, 45 (6): 609-615 (1991).
- [111] Al-Masoudi, I. A., Al-Soud, Y. A., Al-Salihi, N. J., Al-Masoudi, N. A., "1,2,4-Triazoles: Synthetic approaches and pharmacological importance (review)", *Chem. Heterocyclic Compounds*, 42 (11): 1377-1403 (2006).
- [112] Koparir, M., Cetin, A., Cansiz, A., "5-Furan-2-yl[1,3,4]oxadiazole-2-thiol, 5-furan-2-yl-4H[1,2,4]triazole-3-thiol and their thiol-thione tautomerism", *Molecules*, 10 (2): 475-480 (2005).

- [113] Tarrago, G., Marzin, C., Najimi, D., Pellerin, 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).
- [114] 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).
- [115] 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).
- [116] 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).
- [117] 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).
- [118] İkizler, A. A., Yüksek, H., "Acetylation of 4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Org. Prep. Proced. Int.*, 25: 99-105 (1993).
- [119] 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).
- [120] 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).
- [121] 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).
- [122] İkizler, A. A., "3-Substitue-4-amino- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'ların ester karbetoksihidrazon'lardan elde edilmeleri ve reaksiyonlarının incelenmesi", Doçentlik Tezi, *İstanbul Üniversitesi Kimya Fakültesi*, İstanbul (1975).
- [123] İkizler, A. A., Ün, R., "Reactions of ester ethoxycarbonylhydrazones with some amine type compounds", *Chim. Acta Turc.*, 7: 269-290 (1979).
- [124] Roger, R., Neilson, O. G., "The chemistry of imidates", *Chem. Rev.*, 61: 179-211 (1961).
- [125] Pinner, A., "Die imidoäther und ihre derivate", 1. Auflage, Oppenheim, Berlin (1892).
- [126] Sykes, P., "A guidebook to mechanism in organic chemistry", Fourth Edition, Great Britain (1977).

- [127] Ün, R., İkizler, A. A., "Preparations of aromatic amide carbethoxy-hydrazones, aromatic amide carbamylhydrazones and related 3-aryl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones", *Chim. Acta Turc.*, 3: 1-22 (1975).
- [128] İkizler, A., İkizler, A. A., Yüksek, H., "Adipik asit dihidrazin bazı iminoesterler ile reaksiyonu", *Doğa TU Kim. D. C.*, 13: 7-12 (1989).
- [129] İkizler, A. A., Yüksek, H., Bahceci, S., "¹H-NMR spectra of some ditriazolyls and ditriazolylalkanes", *Monatsh. Chem.*, 123 (1-2): 191-198 (1992).
- [130] 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).
- [131] İkizler, A., "1,2,4-Triazol'ler Üzerine Bir Çalışma", *Doğa Bil. Derg. Temel Bil.*, 7: 25-30 (1983).
- [132] Petersen, S., Tietze, E., "Reaktionen cyclischer lactimather mit acyliester hydrazin derivaten", *Chem. Ber.*, 90: 909-921 (1957).
- [133] Browne, E. J., Polya, J. B., "Triazoles", *Part VII J. Chem. Soc.*, 5149-5152 (1962).
- [134] Yüksek, H., "Bazı iminoesterler ile adipik asid dihidrazinin reaksiyonları", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1987).
- [135] İkizler, A., "Bazı 1,2,4-triazol türevlerinin sentezi", *Doğa Bilim Dergisi Temel Bilm.*, 7: 31-36 (1983).
- [136] Ayça, E., İkizler, A. A., Aslan, R., "Preparations and some reactions of aromatic ester thiosemicarbazones", *Chim. Acta Turc.*, 12: 305-314 (1984).
- [137] 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).
- [138] 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).
- [139] 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).
- [140] İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., "¹H-NMR spectra of some 4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones", *Magn. Reson. Chem.*, 31 (12): 1088-1090 (1993).
- [141] Yavuz, E., "Bazı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi", Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1997).

- [142] İıkizler, 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).
- [143] İıkizler, A. A., Sancak, K., "Synthesis of 4-hydroxy-4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones", *Monatsh. Chem.*, 123 (3): 257-263 (1992).
- [144] 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).
- [145] 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).
- [146] 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).
- [147] 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).
- [148] 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).
- [149] 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) .
- [150] İıkizler, A. A., Yüksek, H., "Synthesis of some N,N'-linked biheteroaryles", *Doğa Tr. J. Chemistry*, 17: 150-153 (1993).
- [151] İıkizler, 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).
- [152] Yüksek, H., İıkizler, A. A., "Synthesis of 4-succinimido-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Tr. J. Chem.*, 18: 57-61 (1994).
- [153] İıkizler, 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).
- [154] Bahçeci, Ş., "Bazı biheteroaril bileşiklerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi", Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1994).
- [155] İıkizler, A., Bahçeci, Ş., İıkizler, 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).

- [156] İkizler, A., Bahçeci, Ş., İkizler, A. A., "Synthesis of some new N,N'-linked biheteroaryls", *Polish J. Chem.*, 69 (11): 1497-1502 (1995).
- [157] 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).
- [158] İkizler, A.A., "Heterohalkalı Bileşikler", İkinci Baskı, *KTÜ Basımevi*, Trabzon (1996).
- [159] 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).
- [160] 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).
- [161] 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).
- [162] 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).
- [163] 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).
- [164] 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).
- [165] 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).
- [166] Yuksek, H., Gursoy, O., Cakmak, I., Baykara, H., Alkan, M., "Synthesis and GIAO NMR calculations for some novel 1-acetyl-4-(arylideneamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives: Comparison of theoretical and experimental ¹H and ¹³C chemical shifts", *Asian J. Spect.*, 11: 43-50 (2007).
- [167] İkizler, A., Dogan, N., İkizler, A. A., "The acylation of 4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *Rev. Roum. Chim.*, 43 (8): 741-746 (1998).
- [168] 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).

- [169] 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).
- [170] Yuksek, H., Alkan, M., Bahceci, S., Cakmak, I., Ocak, Z., Baykara, H., Aktaş, O., Ağyel, E., "Synthesis, determination of pKa values and GIAO NMR calculations of some new 3-alkyl-4-(p-methoxybenzoylamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *J. Mol. Struc.*, 873: 142-148 (2008).
- [171] İkizler, A. A., İkizler A., Yıldırım, N., "Synthesis of some benzylidenamino compounds", *Monatsh. Chem.*, 122 (6-7): 557-563 (1991).
- [172] İkizler, A. A., Yıldırım, N., Yüksek, H., "Synthesis of some arylidenamino compounds", *Modelling, Measurement & Control C*, 54: 21-30 (1996).
- [173] 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).
- [174] 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).
- [175] 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).
- [176] 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).
- [177] 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).
- [178] 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).
- [179] 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).
- [180] Ermiş, B., "Bazı amino triazollerden arilidenamino türevlerinin sentezi, Yüksek Lisans Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1996).

- [181] 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).
- [182] Üçüncü, O., "Bazı potansiyel biyolojik aktif Schiff bazlarının sentezi ve susuz ortamda potansiyometrik titrasyonları", *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2003).
- [183] Yüksek, H., Gürsoy, 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).
- [184] 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).
- [185] Sadi, S., "Bazı yeni 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi", *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kars (2003).
- [186] 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).
- [187] 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).
- [188] Ince, S., Yüksek, H., Alkan, M., Cakmak, I., "B3LYP density functional calculations of ^1H and ^{13}C nuclear shielding constants of some novel 4-(5-bromo-2-hydroxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives", *2nd International Aegean Physical Chemistry Days*, Balıkesir, 67 (2004).
- [189] 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).
- [190] 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).
- [191] 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).

- [192] 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).
- [193] 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).
- [194] 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).
- [195] 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).
- [196] 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).
- [197] 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).
- [198] 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).
- [199] 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).
- [200] Hussain, H. H., Babic, G., Durst, T., Wright, J. S., Flueraru, M., Chichirau, A., Chepelev, L.L., “Development of novel antioxidants: Design, synthesis and reactivity”, *J. Org. Chem.*, 68 (18): 7023-7032 (2003).
- [201] McClements, D. J., Decker, E. A., “Lipid oxidation in oil-in-water emulsions: Impact of molecular environment on chemical reactions in heterogeneous food systems”, *J. Food Sci.*, 65 (8): 1270-1282 (2000).
- [202] Joseph, A., Knight, M. D., “Free radicals, antioxidants, aging and disease”, Washington, 21-304 (1999).

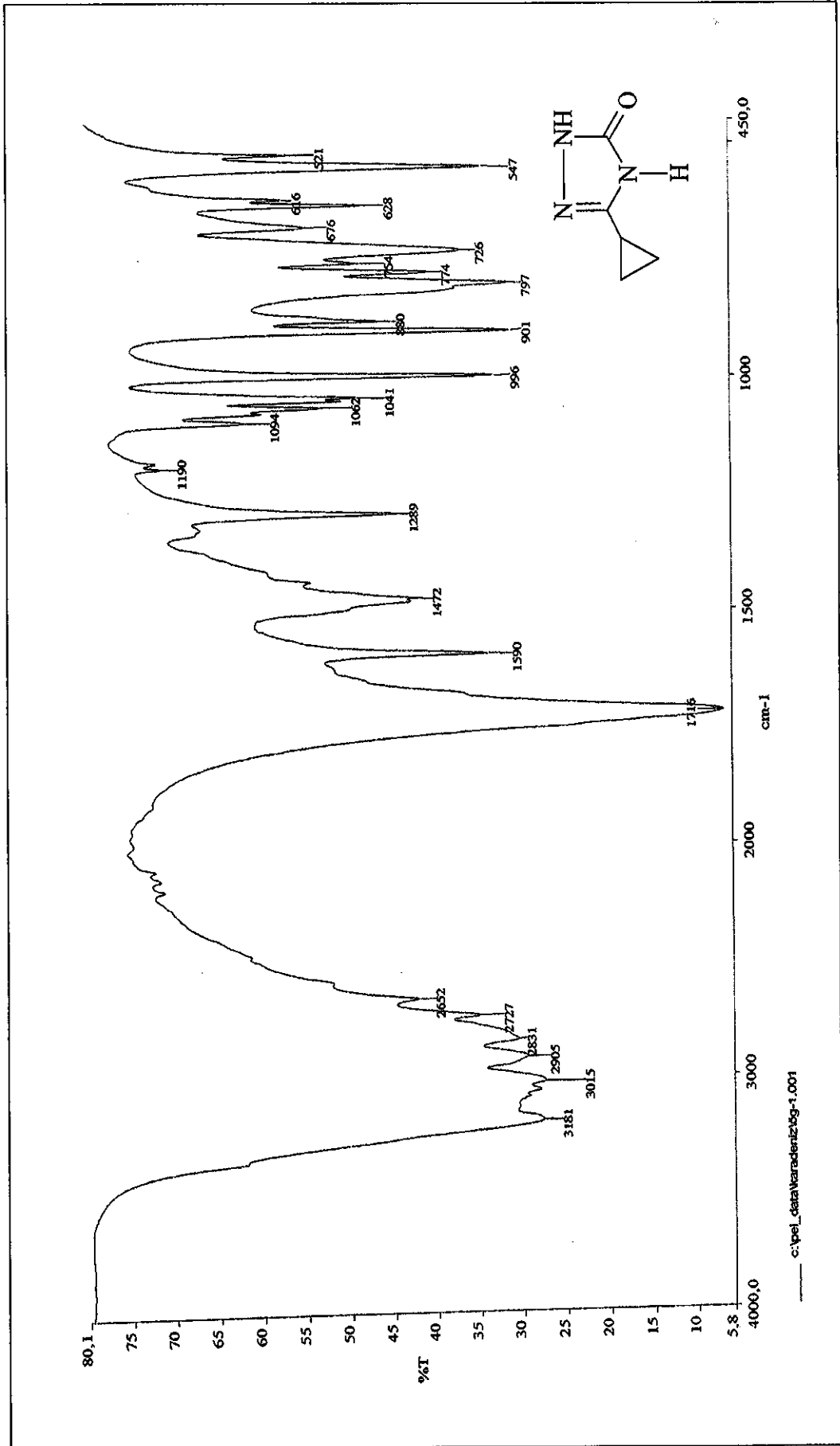
- [203] Winston, G. W., "Oxidants and antioxidants, in aquatic animals", *Comp. Biochem. Physiol Part C: Comp. Pharma.*, 100 (1-2): 173-176 (1991).
- [204] Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C., "Role of free-radicals and catalytic metal-ions in human disease - an overview", *Methods in Enzymology*, 186: 1-85 (1990)
- [205] McCord, J.M., "The superoxid free radical – Its biochemistry and patho-physiology", *Surgery*, 94 (3): 412-414 (1983).
- [206] Akkuş, İ., "Serbest radikaller ve fizyopatolojik etkileri", Birinci baskı, *Mimoza Yayınları*, Konya, 1-73 (1996).
- [207] Kolaylı, S., "Tatlı su ve deniz suyunda yetişen gökkuşuğu (*Salmo gairdneri*) türü alabalıklarda bazı antioksidan enzim aktiviteleriyle lipid peroksidasyon seviyeleri", Doktora Tezi, *KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (1996).
- [208] Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C., "Free radicals in biology and medicine", *Oxford Medicine Press*, London, 246-351 (1999).
- [209] Dinis, T. C. P., Madeira, V. M. C., Almeida, L. M., "Action of phenolic derivatives (acetoaminophen, salicylate and 5-aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxy radical scavengers", *Arch. Biochem. Biophys.*, 315: 161-169 (1994).
- [210] Kırkcalı, G., Yalçın, S., "Oksidatif stresin ölçülmesi ve standardizasyonu", *Türk Biyokimya Derneği Klinik Lab. Stnd ve Kalite Güvencesi Toplantı Kitabı*, 5: 305-312 (1998).
- [211] Miller, H. M., "A simplified method for the evaluation of antioxidants", *Journal American Oil Chemists' Society*, 45: 91 (1971).
- [212] Blois, M. S., "Antioxidant determinations by the use of a stable free radical", *Nature*, 181: 1199-1200 (1958).
- [213] Gülçin, İ., Büyükkuroğlu, M. E., Oktay, M., Küfrevioğlu, Ö. İ., "Antioxidant and analgesic activities of turpentine of *Pinus nigra* Arn. subsp. *pallsiana* (Lamb.) Holmboe", *J. Ethnopharmacol.*, 86 (1): 51-58 (2003).
- [214] Nishimiki, M., Appaji, N., Yagi, K., "The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenazine methosulfate and molecular oxygen", *Biochem. and Biophys. Res. Commun.*, 46 (2): 849-854 (1972).
- [215] Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C., "Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay", *Free Radical, Biology & Medicine*, 26 (9-10): 1231-1237 (1999).
- [216] 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).

- [217] Soares, J. R., Dinis, T. C. P., Cunha, A. P., Almedia, L. M., "Antioxidant activities of some extracts of *Thymus zygis*", *Free Radical Res.*, 26 (5): 469-478 (1997).
- [218] Oyaizu, M., "Antioxidative activities of browning reaction prepared from glucosamine", *Japanese J. Nutr.*, 44: 307-315 (1986).
- [219] Gündüz, T., "Susuz ortam titrasyonları", *Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti*, Ankara, (1998).
- [220] Gündüz, T., "Susuz ortam reaksiyonları ve önemi", *XI. Ulusal Kimya Kongresi*, Van, 117 (1997).
- [221] Tunalı, N. K., Özkar, S., "Anorganik kimya", İkinci Baskı, *Gazi Üniv. Yayınları*, Ankara (1993).
- [222] Huber, W., "Titrations in nonaqueous solvents", Express Translation Service, *Academic Press Inc.*, New York (1967).
- [223] Ocak, Z., "Bazı yeni triazol türevlerinin potansiyometrik özellikleri", Doktora Tezi, *KTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü*, Trabzon (2003).
- [224] Alkan, M., Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z., ve Özdemir, M., "Bazı yeni 3-alkil(aril)-4-izobutirilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sentezi ve susuz ortamda pKa değerlerinin tayini", *XVI. Ulusal Kimya Kongresi*, Konya, 684 (2002).
- [225] 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).
- [226] 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).
- [227] 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).
- [228] 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).
- [229] Yüksek, H., Ocak, Z., Alkan, M., Bahçeci, Ş., Özdemir, M., "Synthesis and determination of pKa values of some new 3,4-disubstituted-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous solvents", *Molecules*, 9: 232-240 (2004).
- [230] Yüksek, H., Alkan, M., Bahçeci, Ş., "Synthesis and acidic properties of novel 3-methyl-4-[(2-amino-1,3,4-thiadiazol-5-il)-thioacetyl-amino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-one", *Molbank*, M462 (2006).

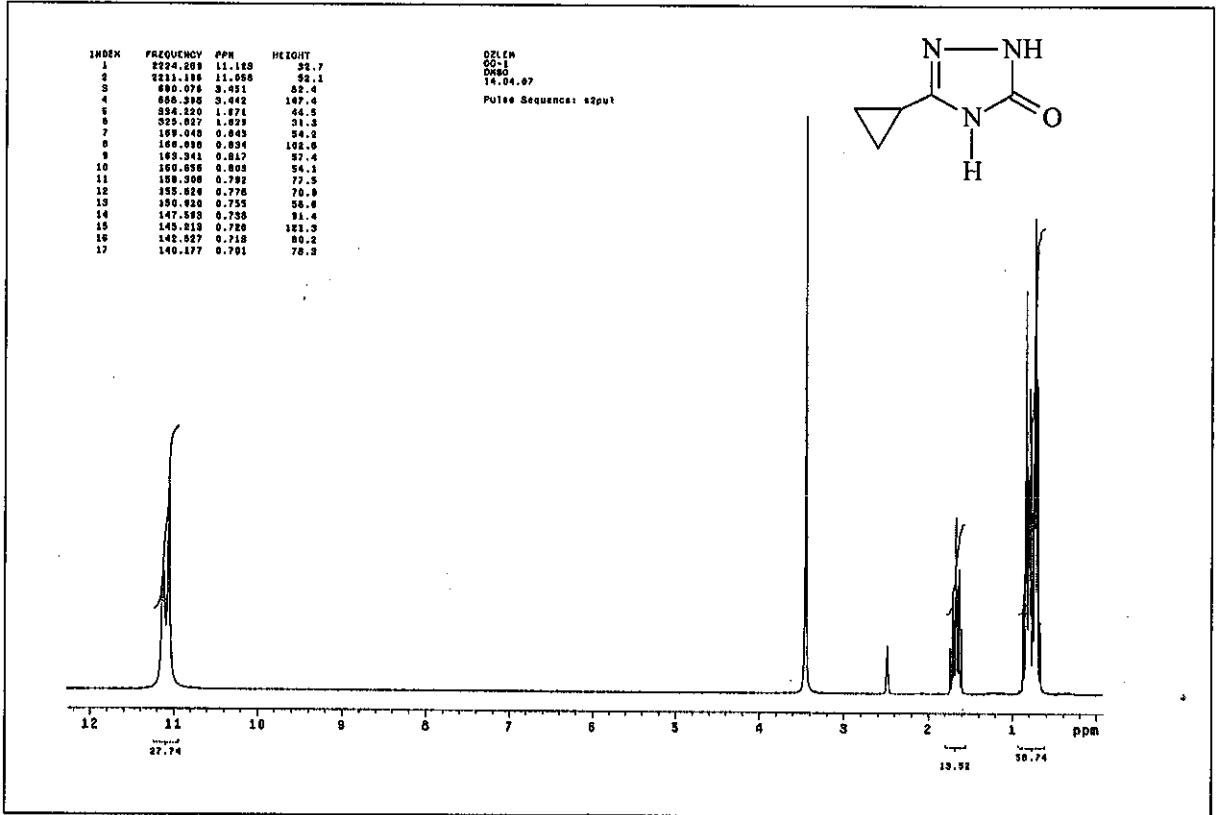
- [231] Yüksek, H., Alkan, M., Bahçeci, Ş., "Synthesis and acidic properties of new 1-phenylacetyl-3-ethyl-4-(4-hydroxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one", *Molbank*, M463 (2006).
- [232] Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Ocak, Z., Köksal, C., Özdemir, M., "Synthesis and potentiometric titration 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).
- [233] 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).
- [234] Ocak, Z., Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Ocak, M., Özdemir, M., "Determination of pKa values of some 4-benzylidenlamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one derivatives in non-aqueous solvents", *2nd Black Sea Basin Conference on Analytical Chemistry (2nd BBCAC)*, İstanbul, 268 (2003).
- [235] 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).
- [236] 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).
- [237] Yüksek, H., Aktaş, Ö., Ocak, Z., "Potentiometric titrations of some 4-arylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones", *5th Aegean Analytical Chemistry Days (AACD)*, Greece, 171 (2006).
- [238] Von Julius Springer, Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie, 4. Auflage, Berlin, 2: 182 (1920).
- [239] Von Julius Springer, Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie, 4. Auflage, Berlin, 2: 245 (1920).
- [240] Von Julius Springer, Beilstein's Handbuch der Organischen Chemie, 4. Auflage, Berlin, 2: 440 (1920).
- [241] Kemp, W., "Organic Spectroscopy", Third Edition, *W. H. Freeman and Company*, New York (1991).
- [242] Morrison, R. T., Boyd, R. N., "Organic Chemistry", Sixth Edition, *Prentice Hall*, New Jersey (1992).

- [243] Yüksek, H., Akdeniz, F., Bahçeci, Ş., “Bazı potansiyel biyolojik aktif 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi ve yapılarının aydınlatılması”, *XXI. Ulusal Kimya Kongresi*, Kayseri, OKS-03 (2004).
- [244] Toprak, M., Anıl, H., Kırmızıgül, S., “Bazı Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on türevlerinin nötral ve asidik çözümlerdeki NMR spektrumları”, *V. Ulusal Spektroskopi Sempozyumu*, Sivas, 76-83 (1985).
- [245] Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., “Organic Chemistry”, Third Edition, *Brooks, Cole Publishing Company*, California (1986).
- [246] Ternary, A. L., “Contemporary Organic Chemistry”, Second Edition, *W. B. Saunders Company*, Philadelphia (1979).
- [247] İkizler, A. A., “Organik Kimyaya Giriş”, Dördüncü Baskı, *KTÜ Basımevi*, Trabzon (1996).
- [248] Meir, S., Kanner, J., Akiri, B., Philosoph-Hadas, S., “Determination and involvement of aqueous reducing compounds in oxidative defense systems of various senescing leaves”, *J. Agri. Food. Chem.*, 43: 1813-1819 (1995).
- [249] Yildirim, A., Mavi, A., Kara, A. A., “Determination of antioxidant and antimicrobial activities of *Rumex crispus* L. extracts”, *J. Agri. Food. Chem.*, 49 (8): 4083-4089 (2001).
- [250] Duh, P.D., Tu, Y.Y., Yen, G.C., “Antioxidant activity of water extract of *Harnig Jyur* (*Chrysanthemum morifolium* Ramat)”, *Lebn. Wissen. Techno.*, 32: 269-277 (1999).
- [251] Yamaguchi, F., Ariga, T., Yoshihiro, Y., Nakazawa, H., “Antioxidative and anti-glycation activity of garcinol from *Garcinia indica* fruit rind”, *J. Agri. Food. Chem.*, 48 (2): 180-185 (2000).
- [252] Strlic, M., Radovic, T., Kolar, J., Pihlar, B., “Anti- and prooxidative properties of gallic acid in Fenton-type systems”, *J. Agri. Food. Chem.*, 50 (22): 6313-6317 (2002).
- [253] Finefrock, A. E., Bush, A. I., Doraiswamy, P. M., “Current status of metals as therapeutic targets in Alzheimer’s disease”, *J. Am. Geriatr. Soc.*, 51 (8): 1143-1148 (2003).
- [254] Gordon, M. H., “Food antioxidants”, *Elsevier*, London, 1-18 (1990).

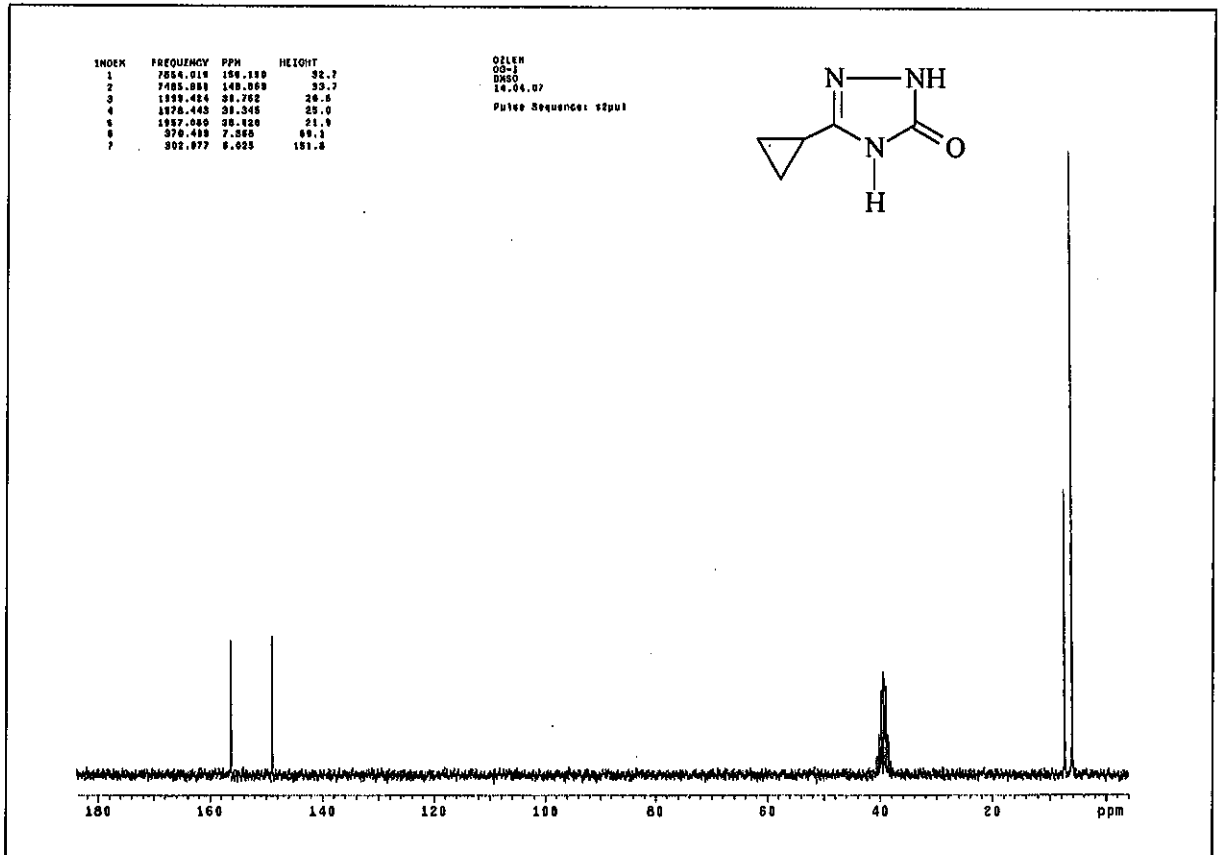
6. EKLER



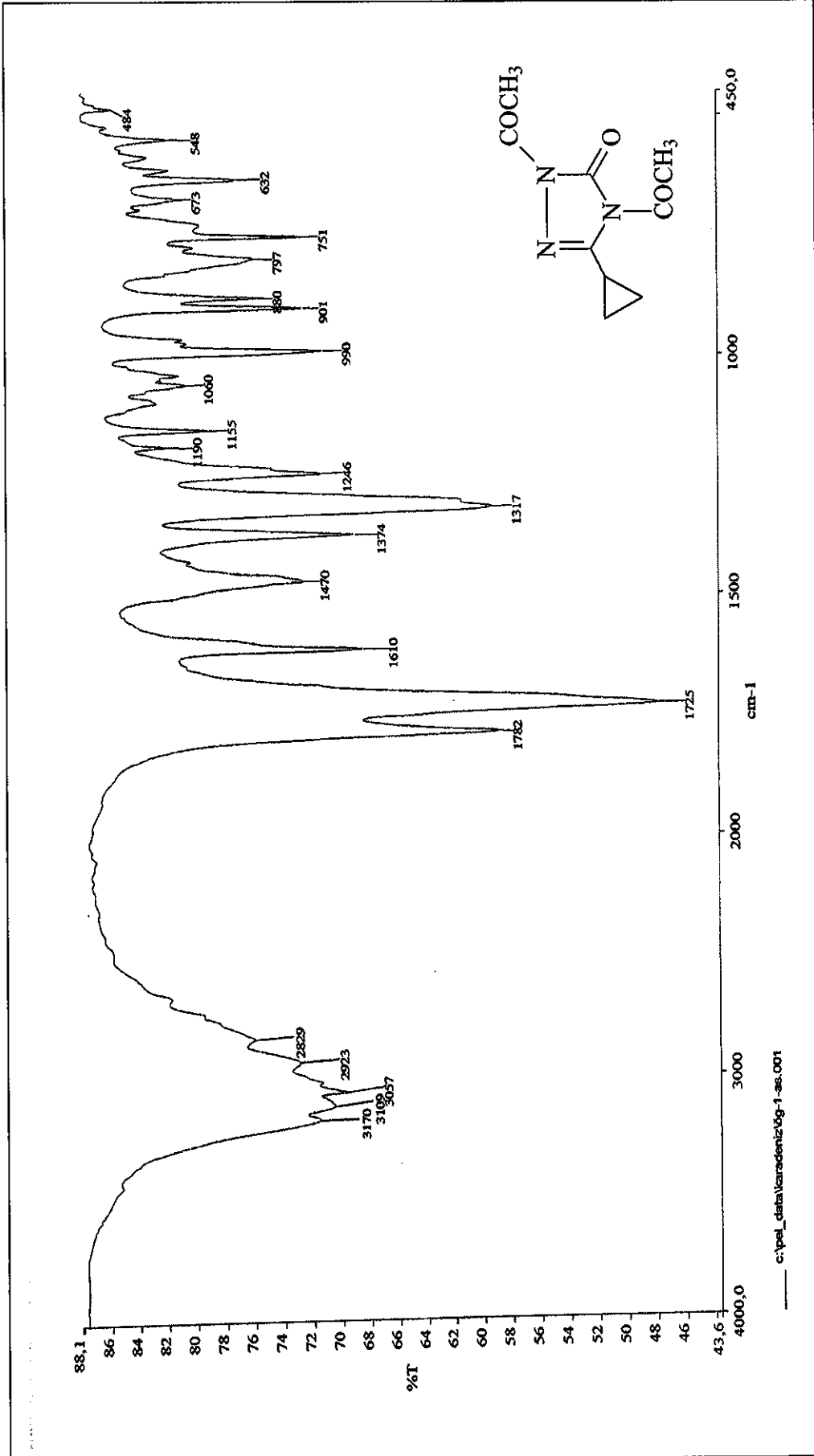
Ek Şekil 1. 111 Bileşiğinin IR Spektrumu



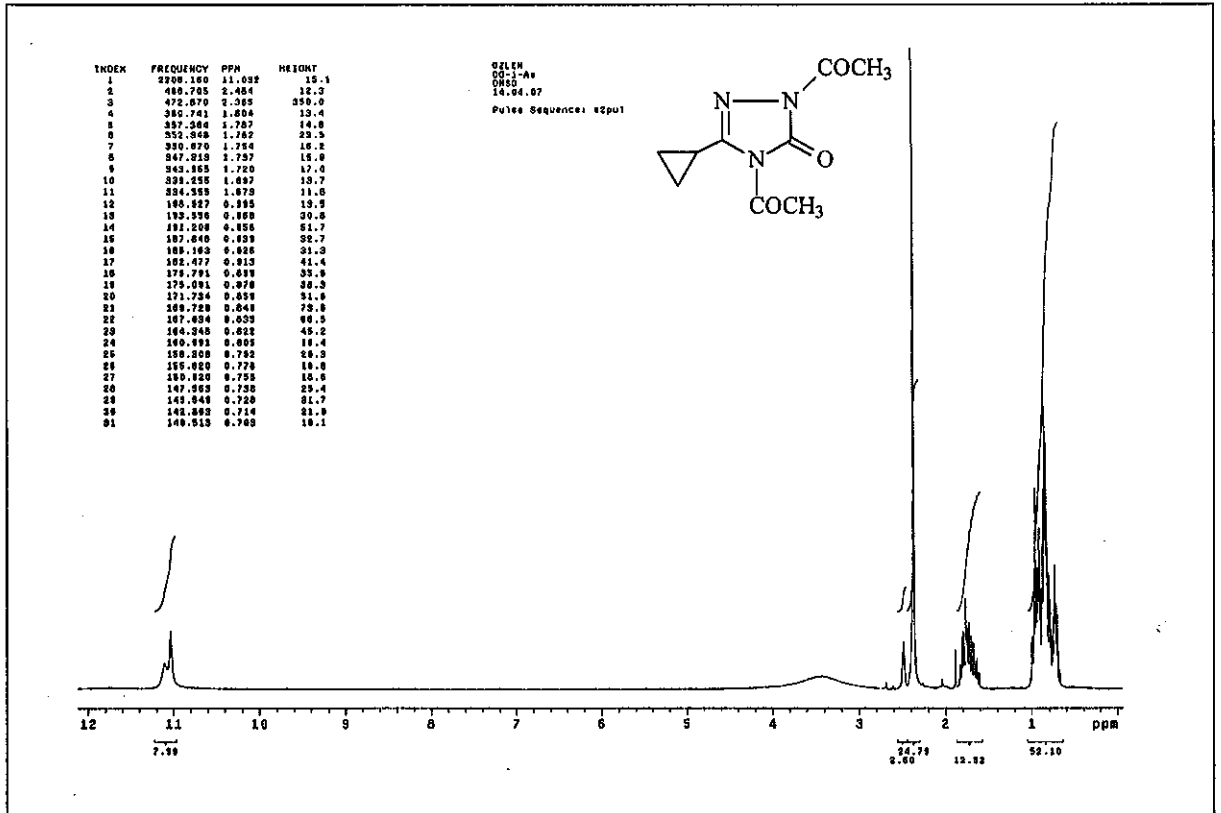
Ek Şekil 2. 111 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



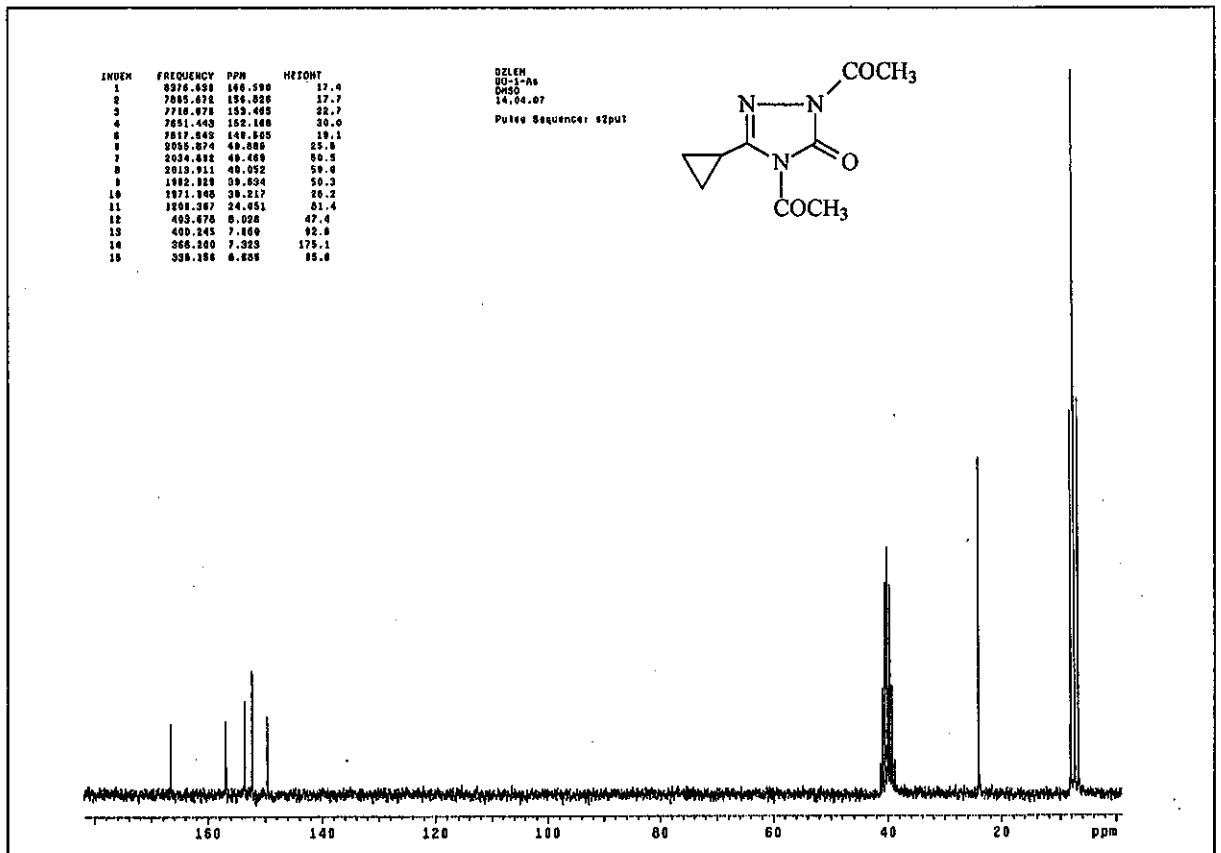
Ek Şekil 3. 111 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



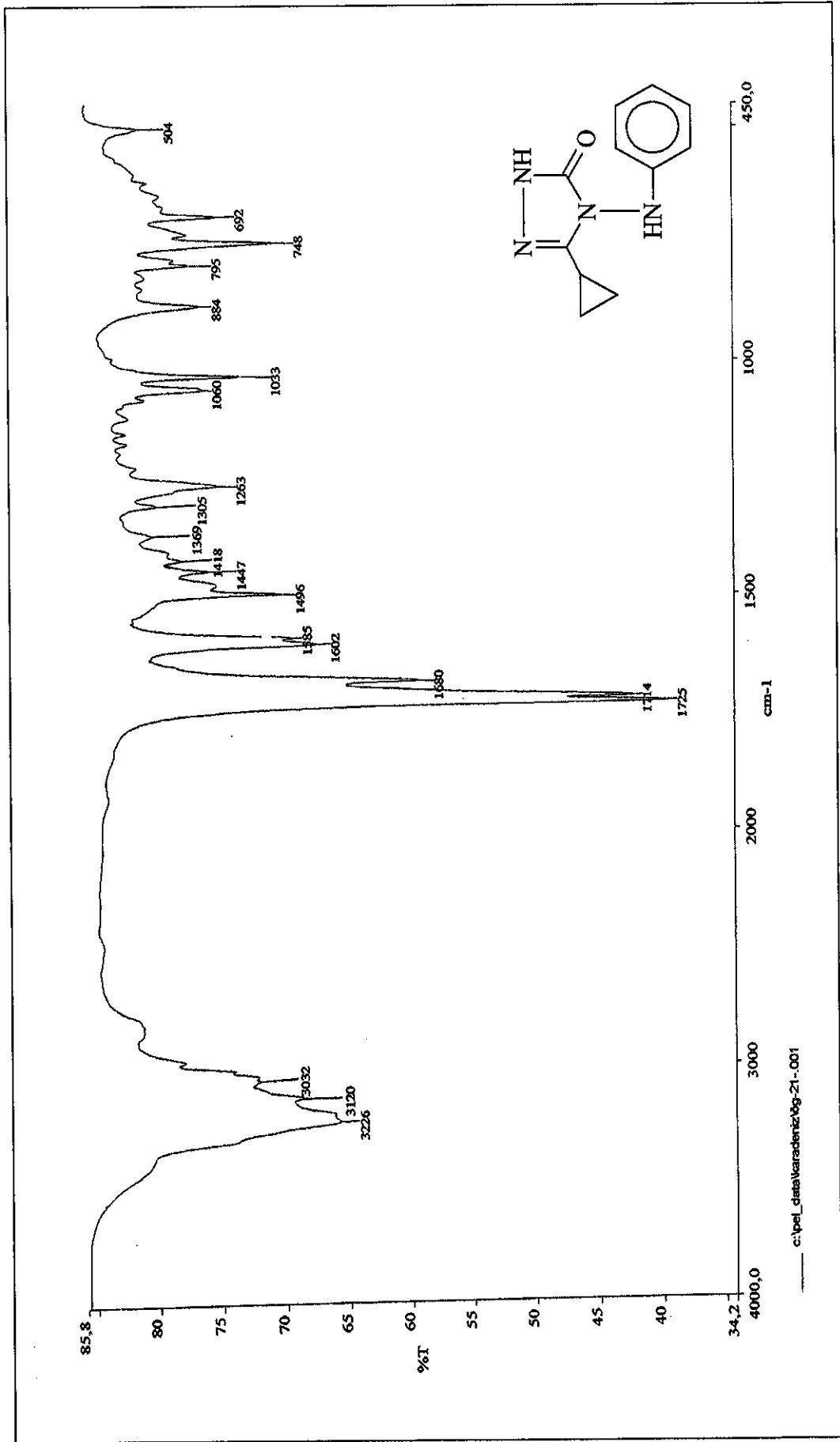
Ek Şekil 4. 112 Bileşiğinin IR Spektrumu



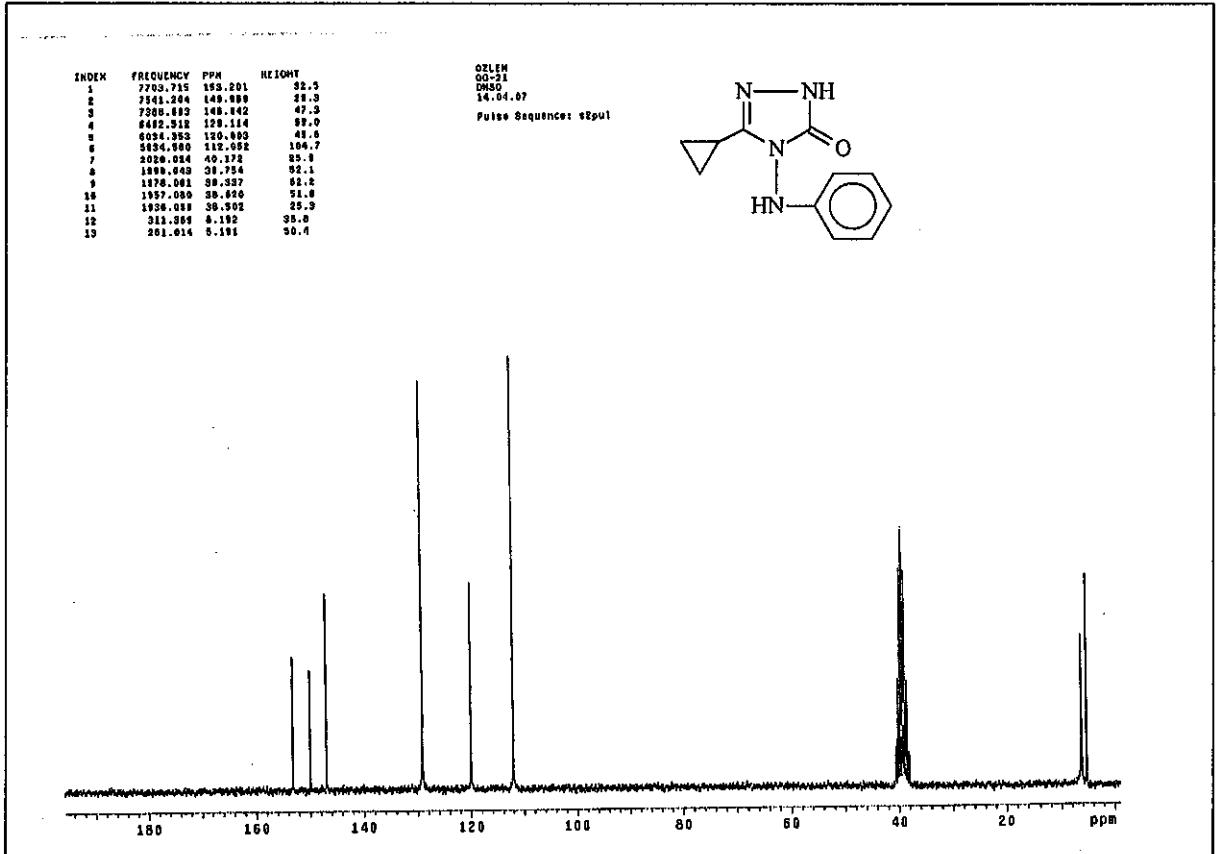
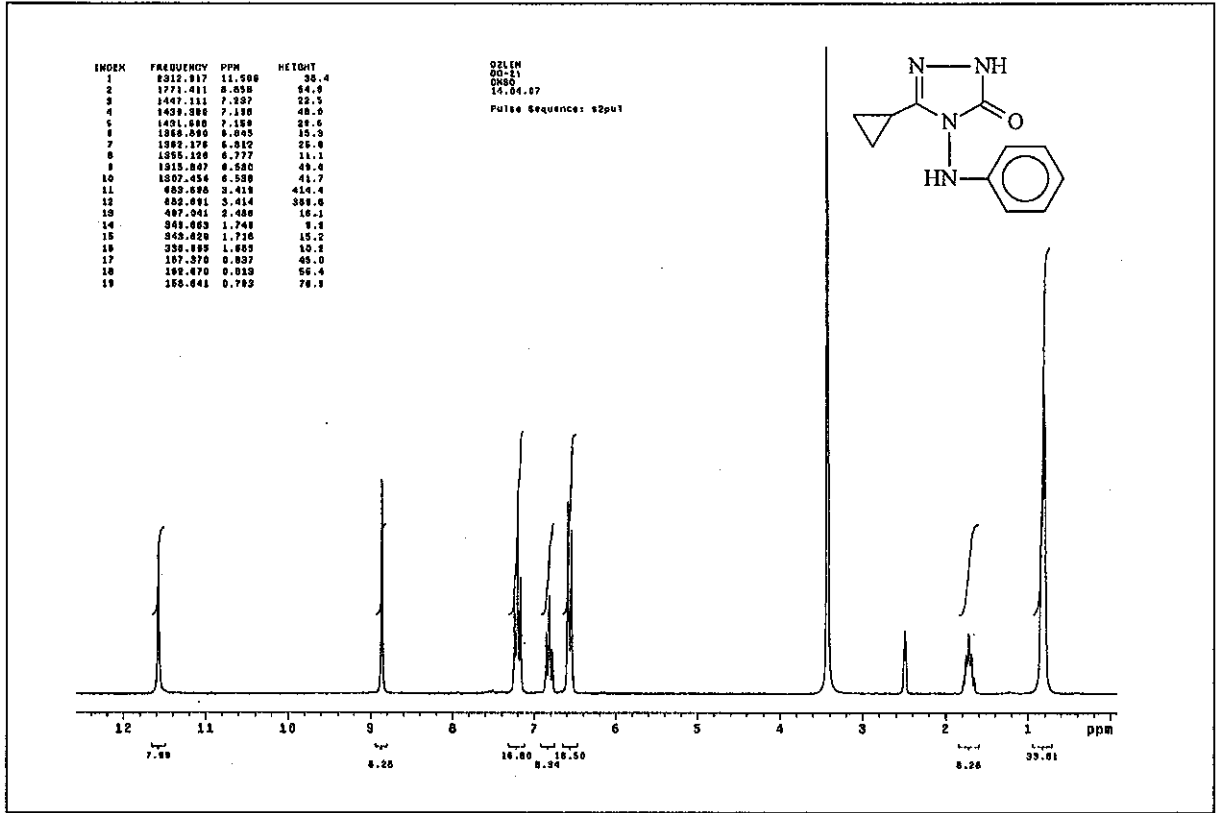
Ek Şekil 5. 112 Bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu

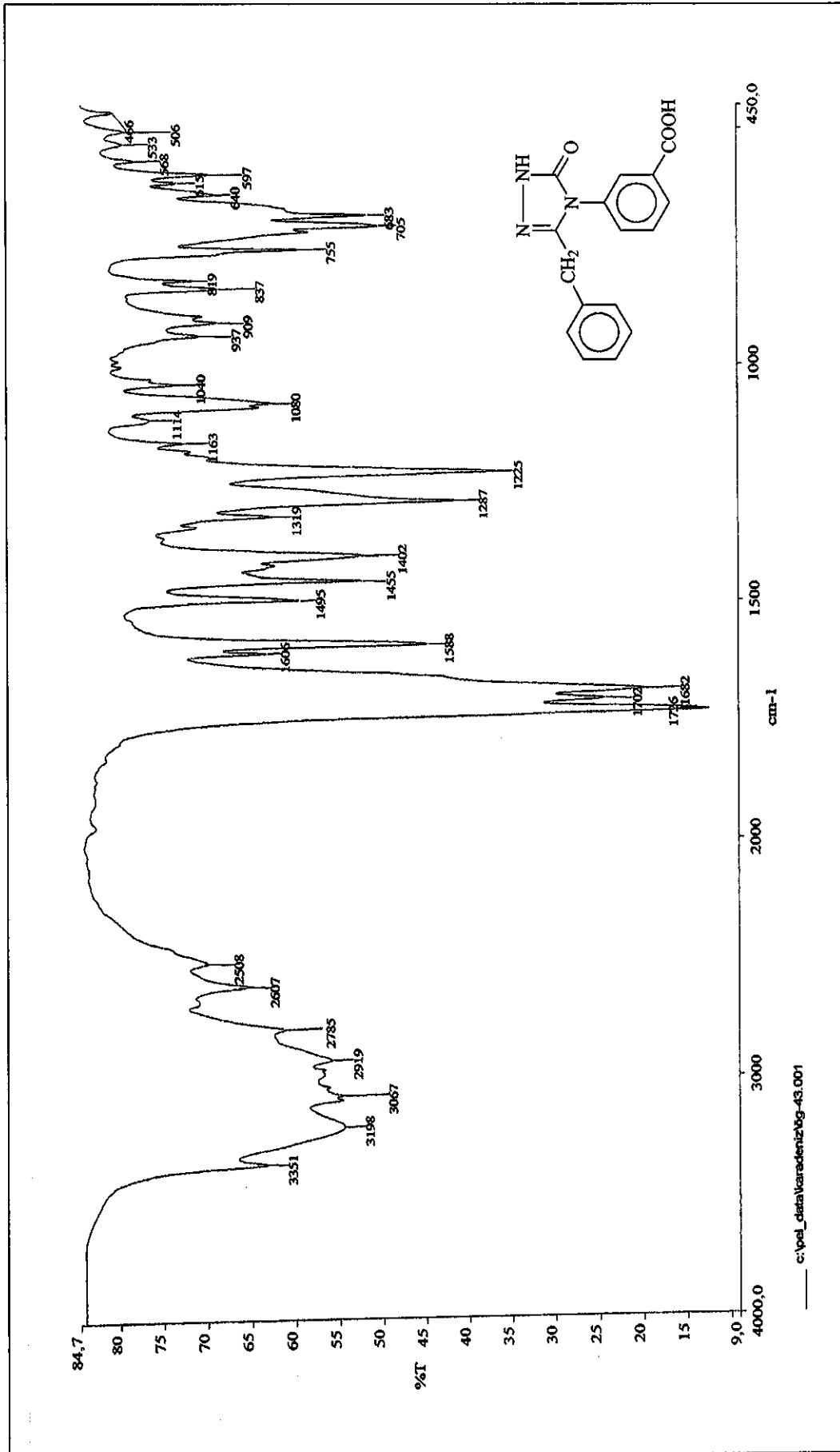


Ek Şekil 6. 112 Bileşiminin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu

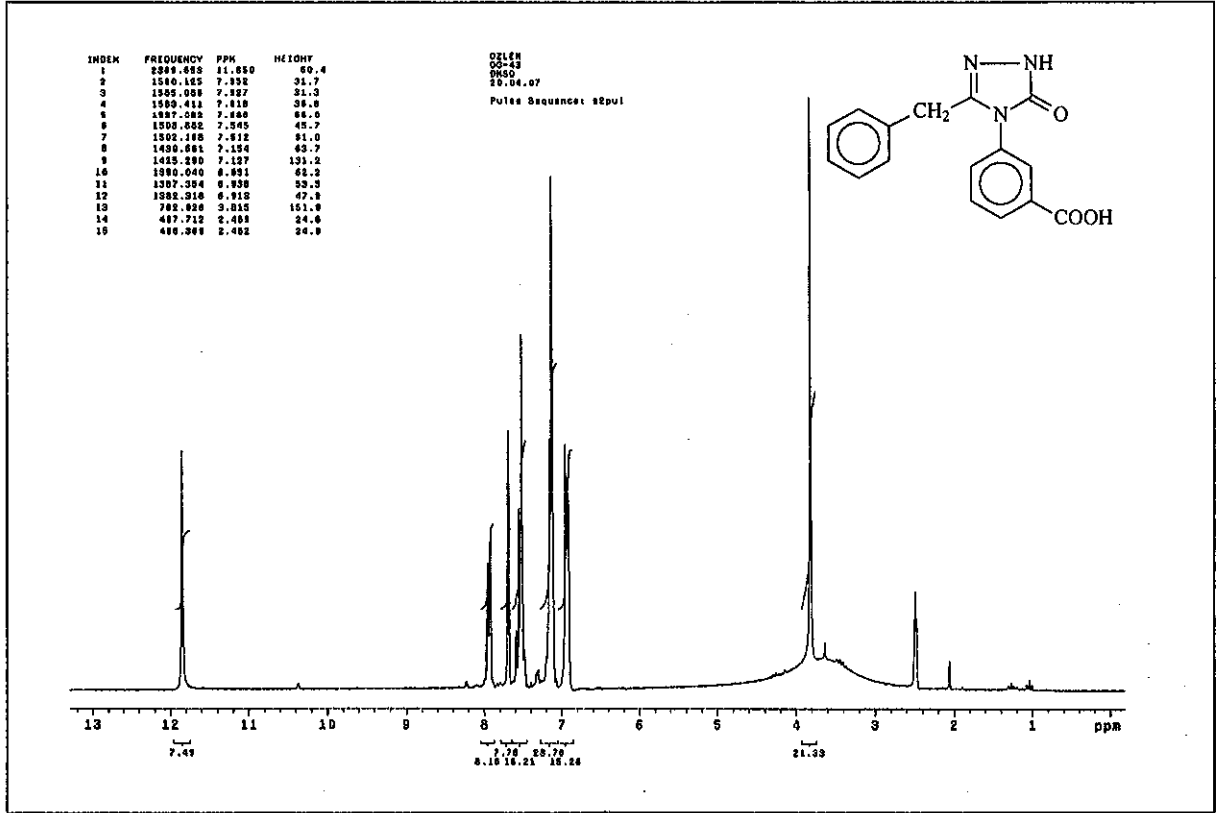


Ek Şekil 7. 113 Bileşiğinin IR Spektrumu

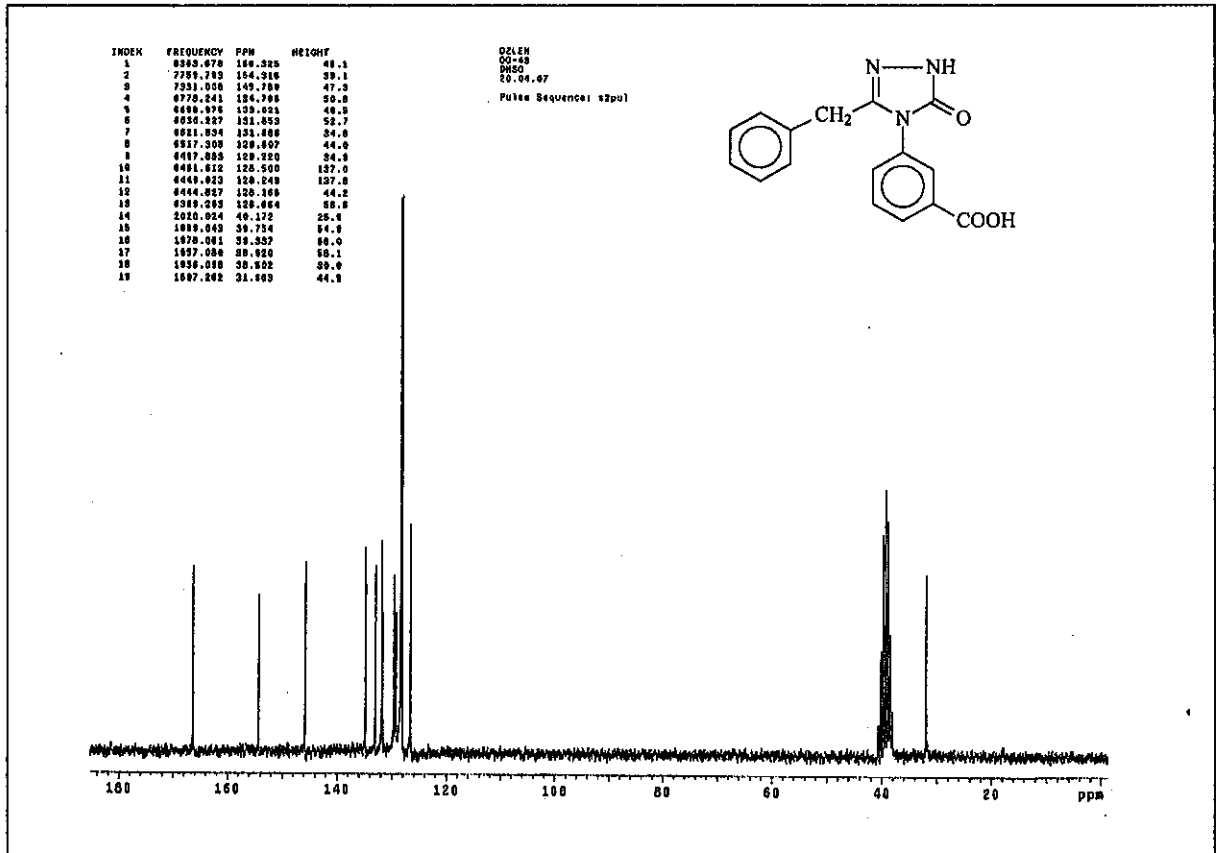




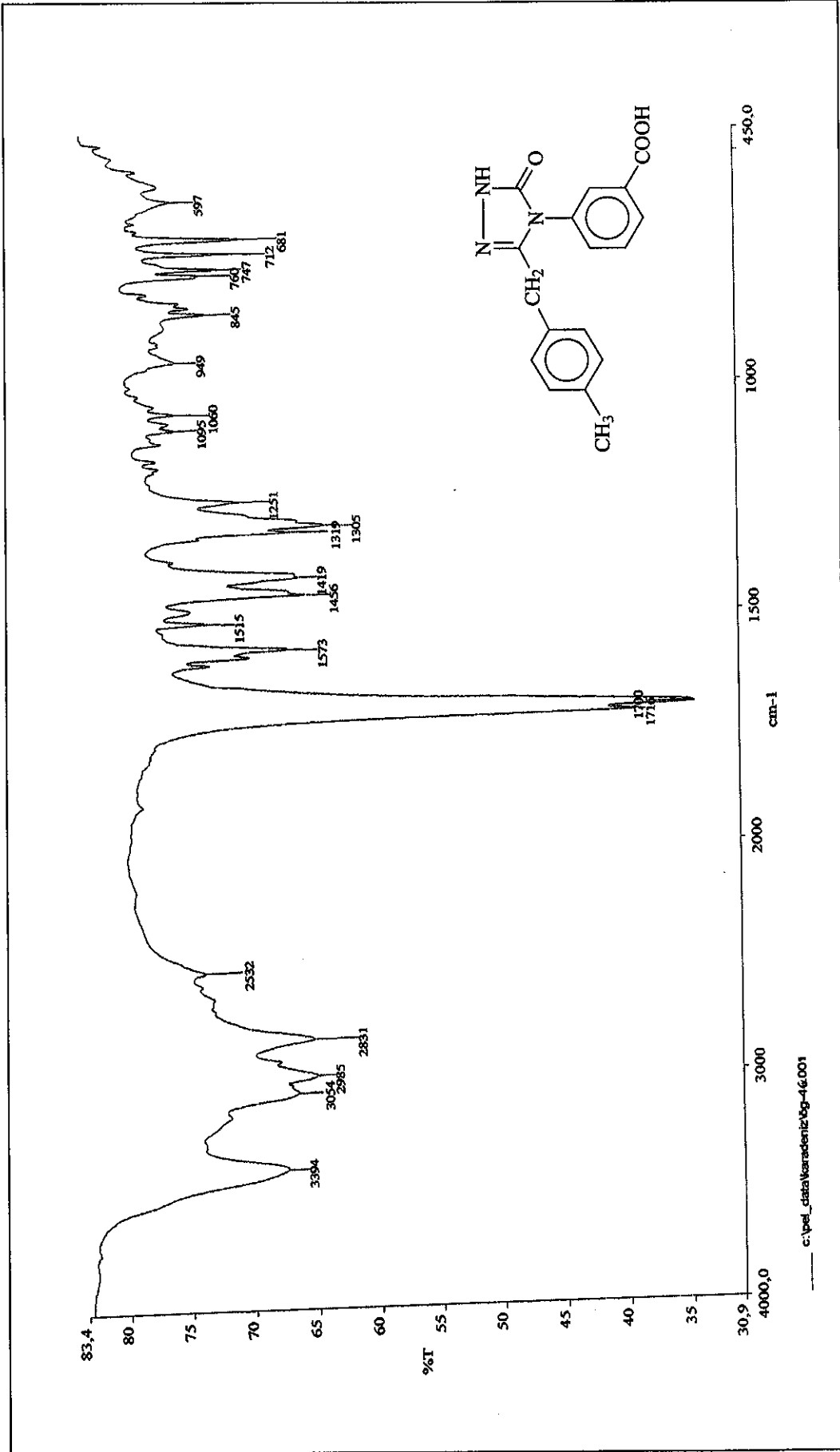
Ek Şekil 10. 115 Bileşiğinin IR Spektrumu



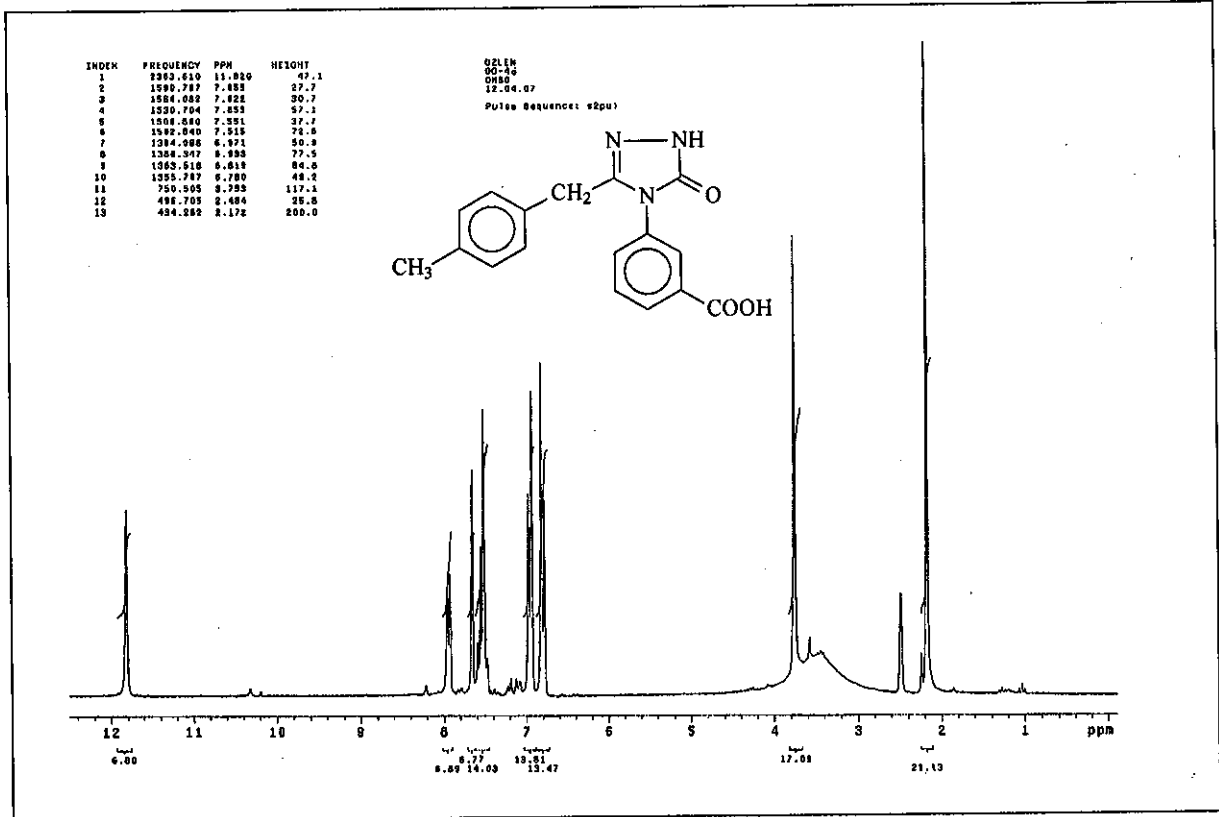
Ek Şekil 11. 115 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



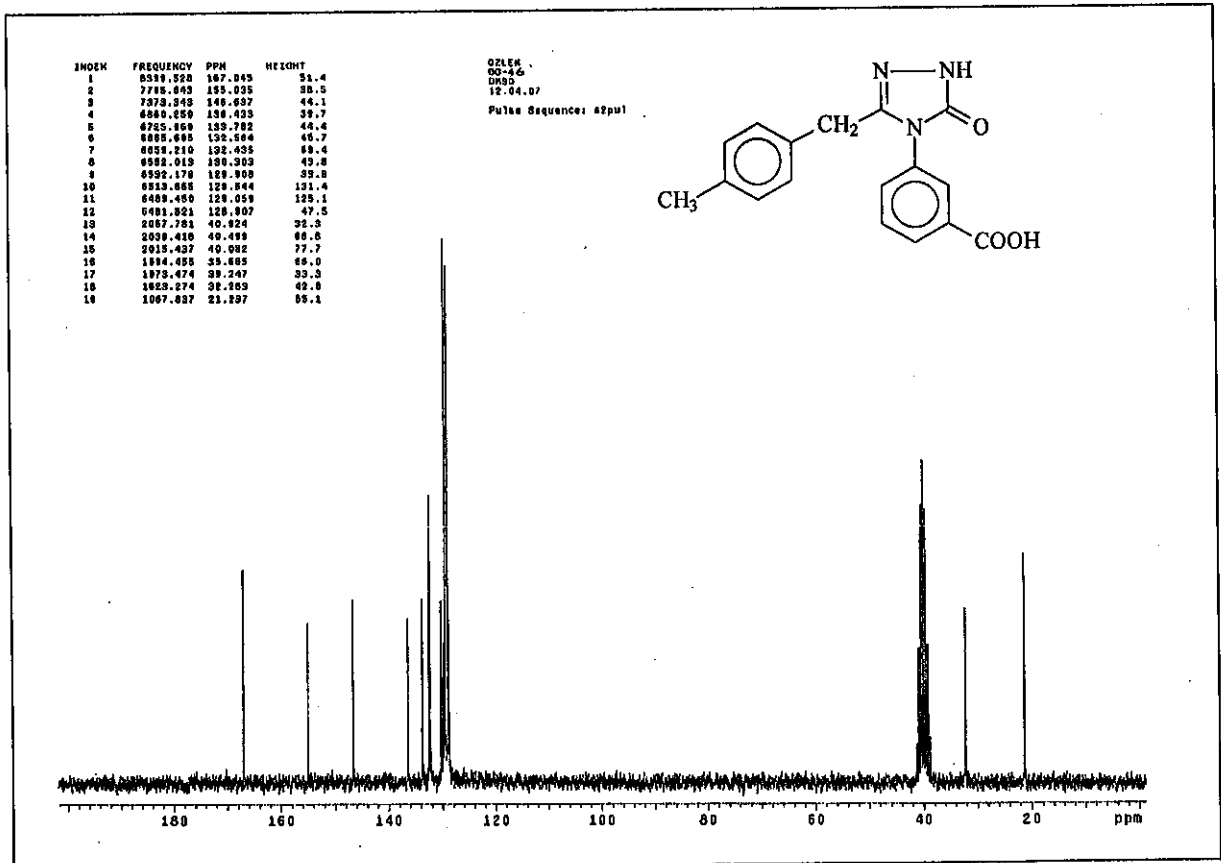
Ek Şekil 12. 115 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



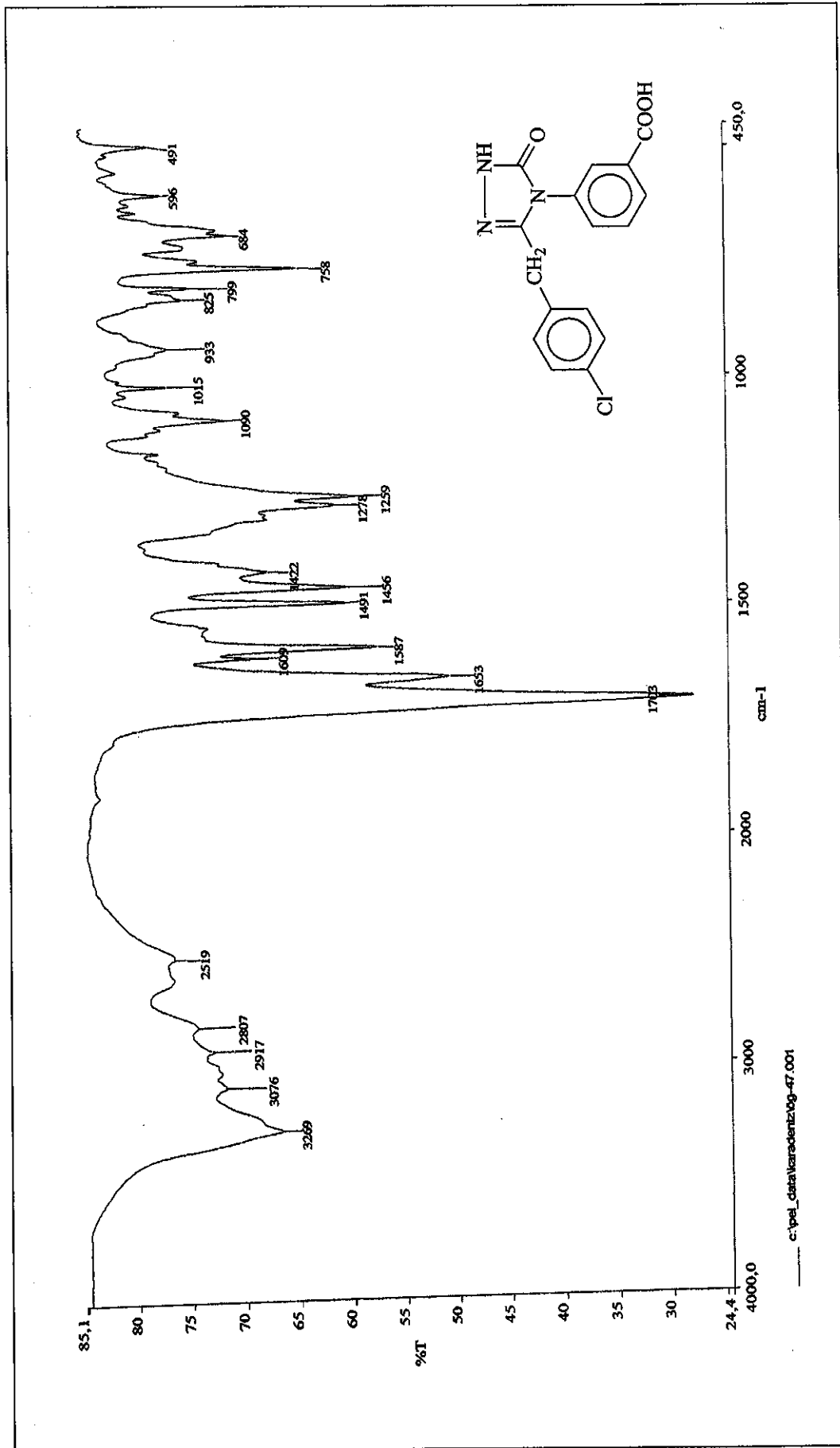
Ek Şekil 13. 116 Bileşiğinin IR Spektrumu



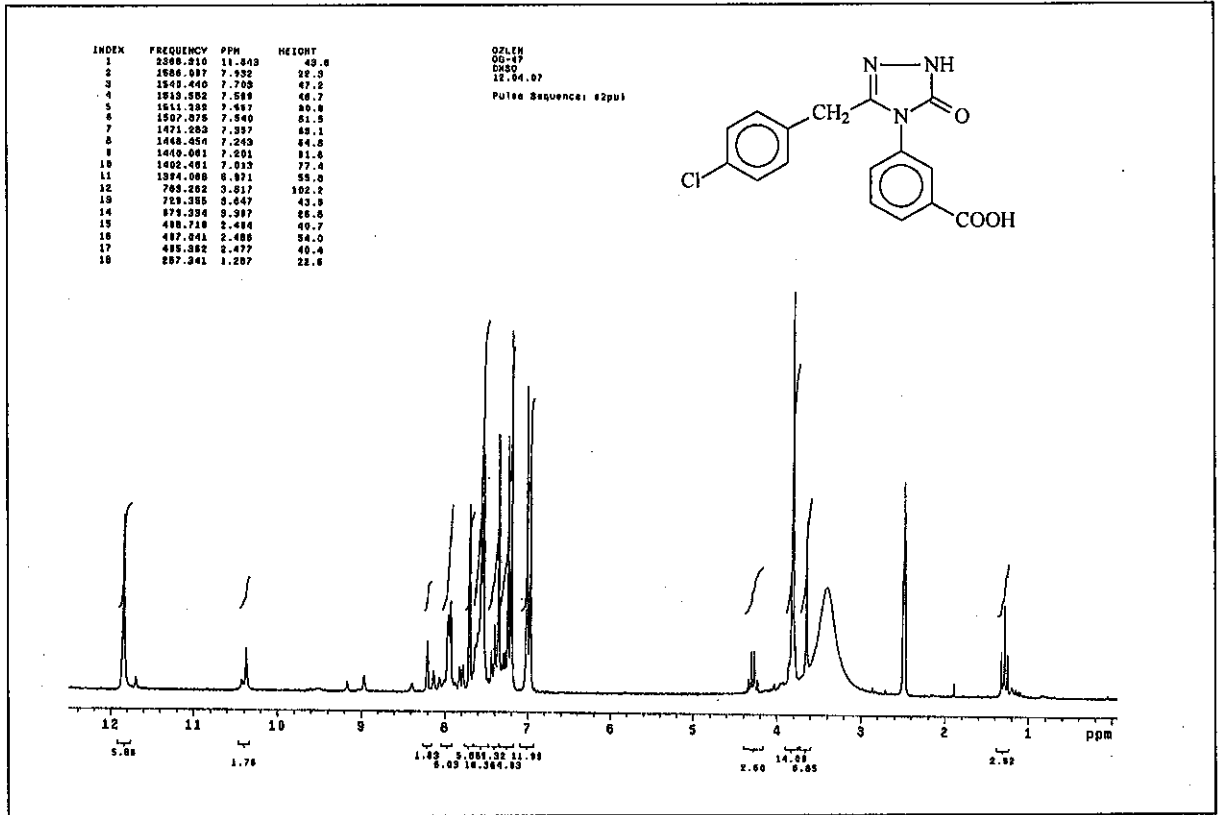
Ek Şekil 14. 116 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



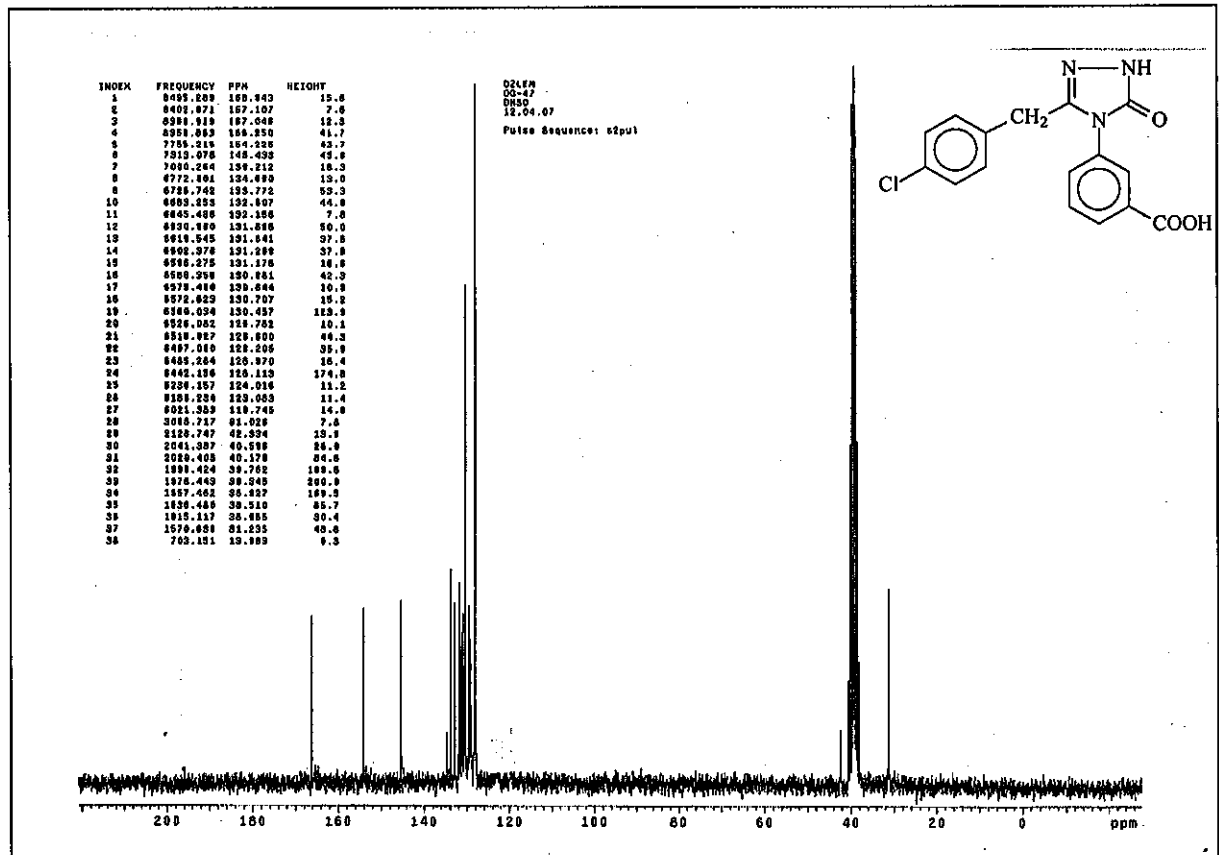
Ek Şekil 15. 116 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



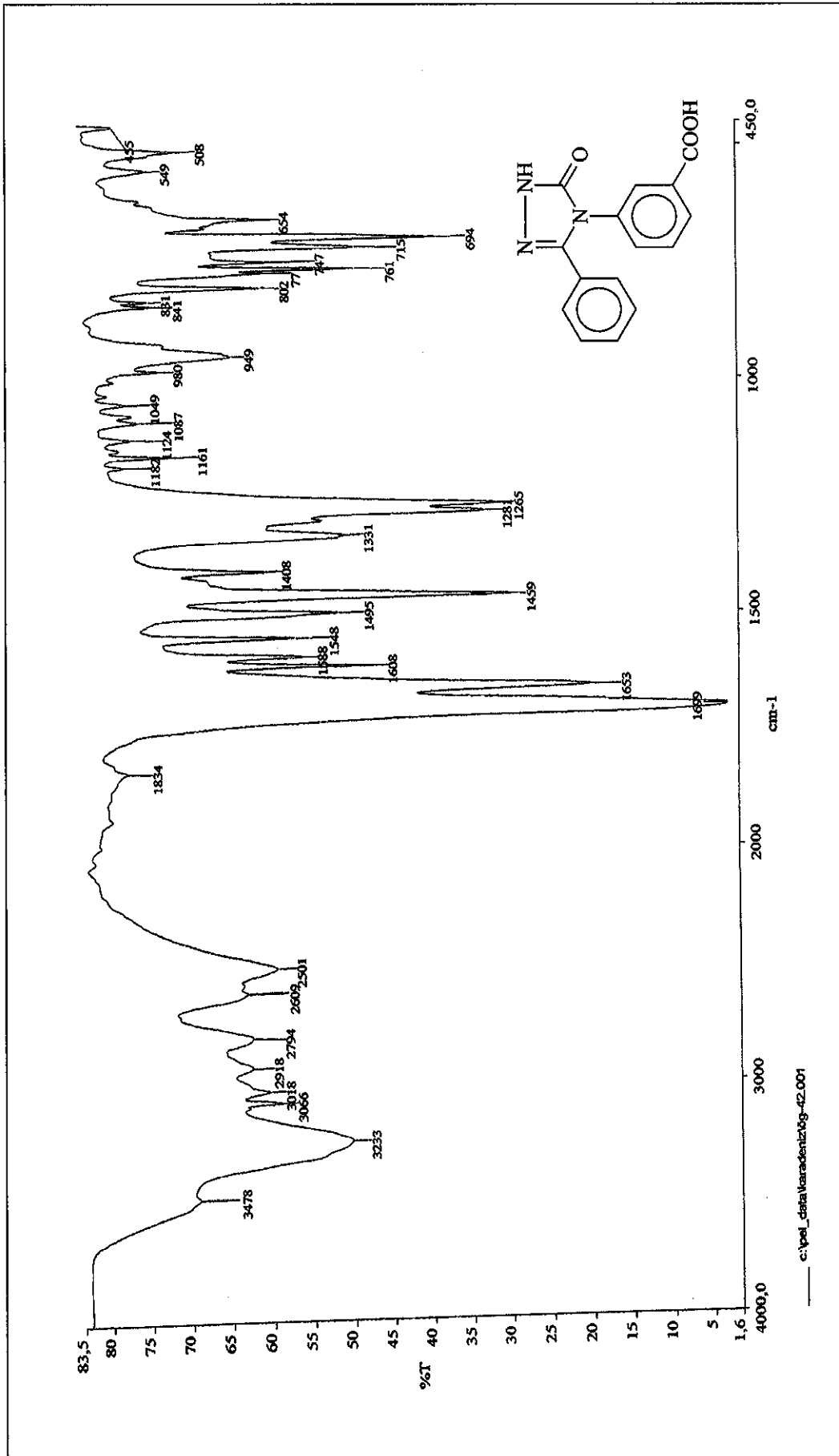
Ek Şekil 16. 117 Bileşiğinin IR Spektrumu



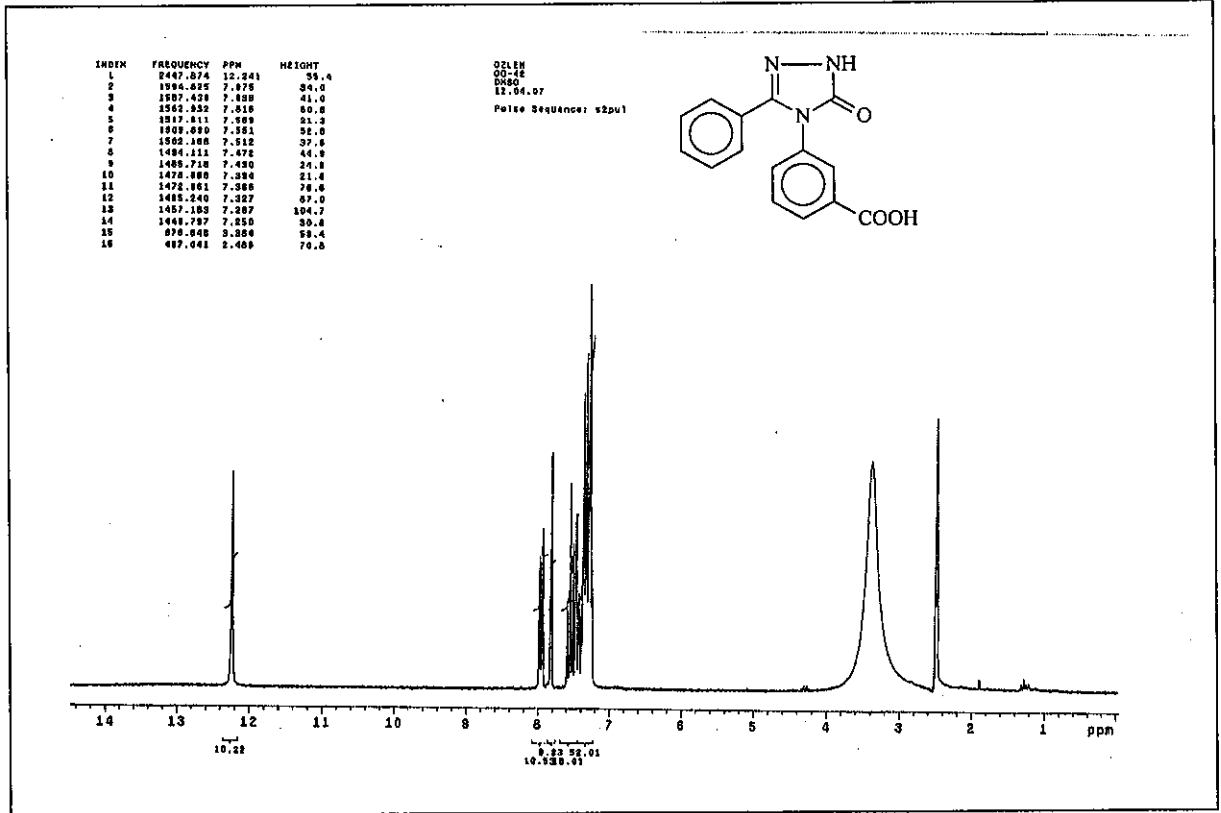
Ek Şekil 17. 117 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



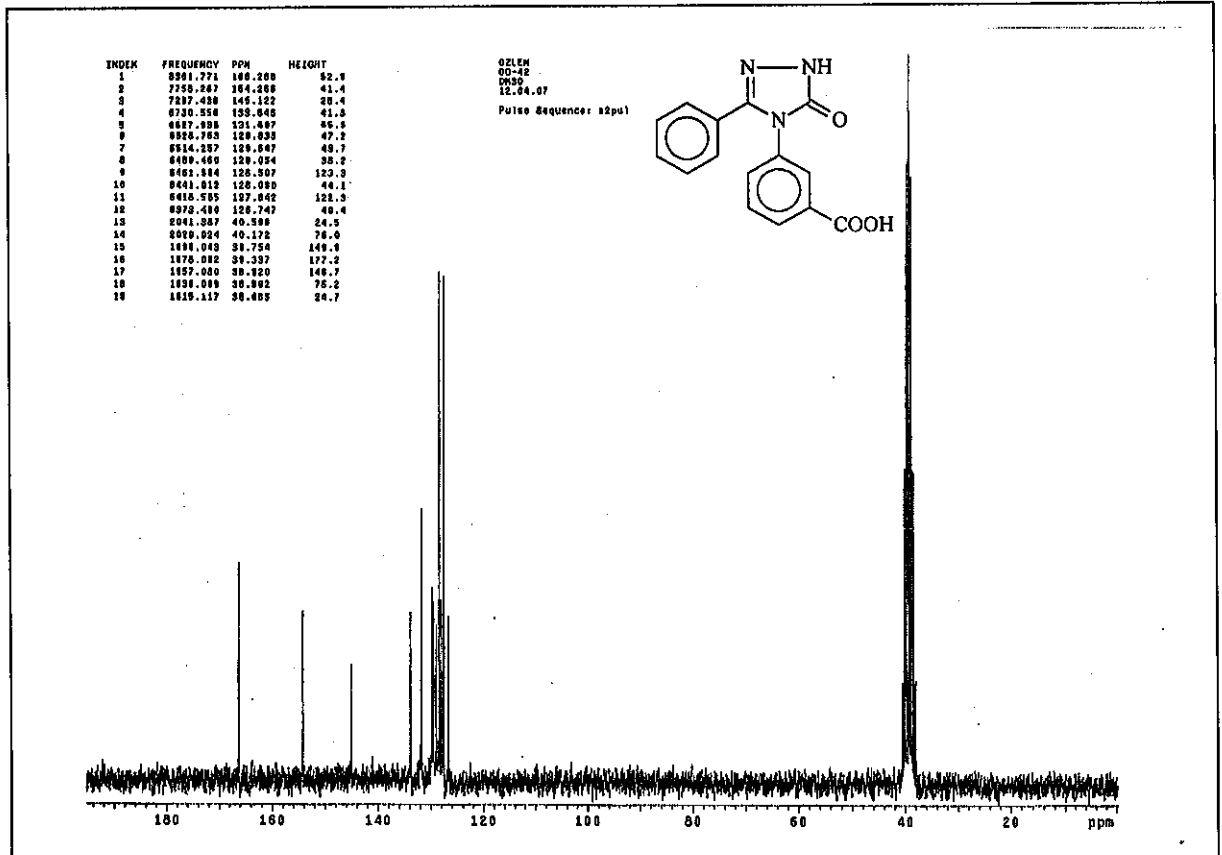
Ek Şekil 18. 117 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



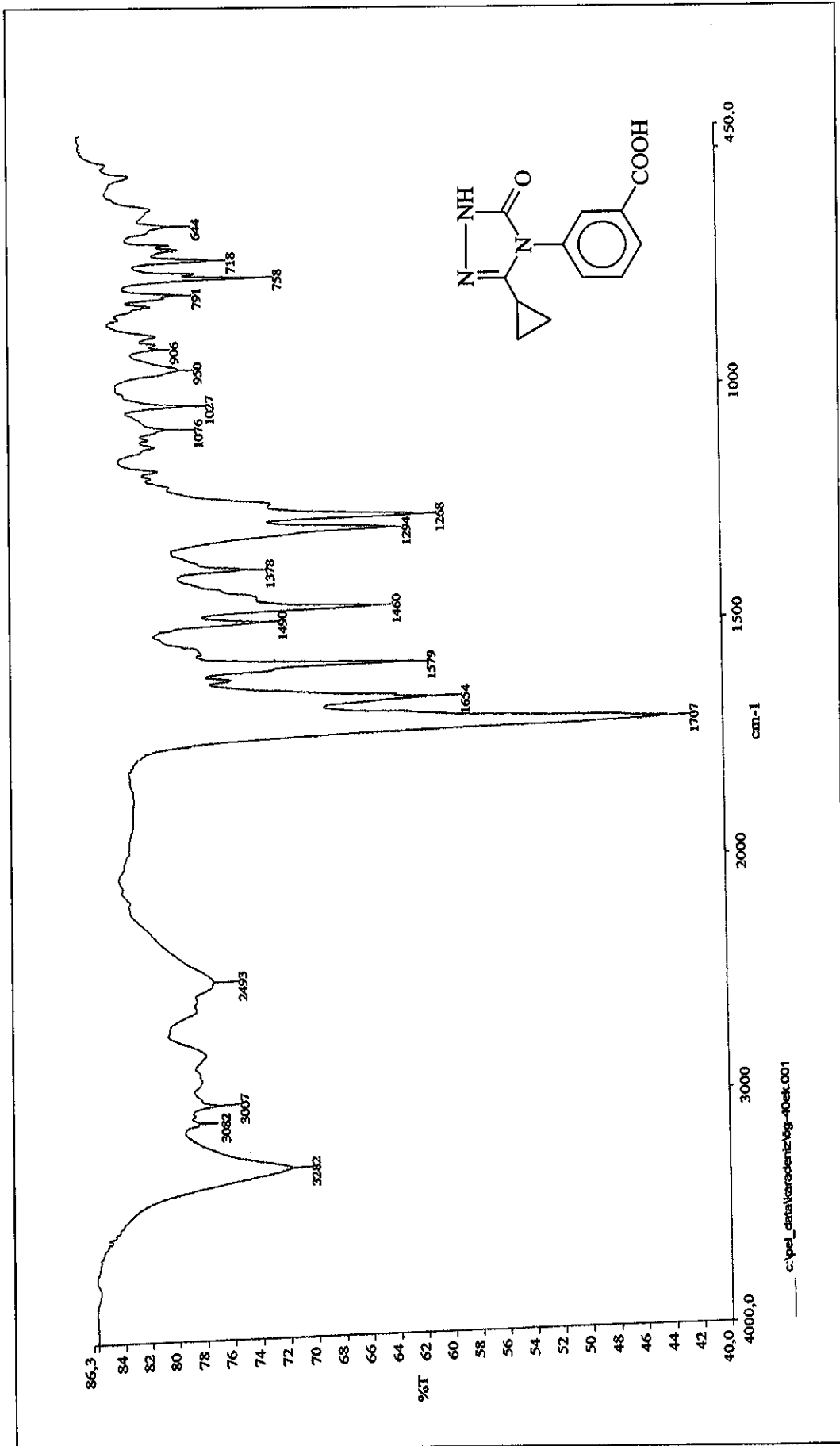
Ek Şekil 19. 1.18 Bileşiğinin IR Spektrumu



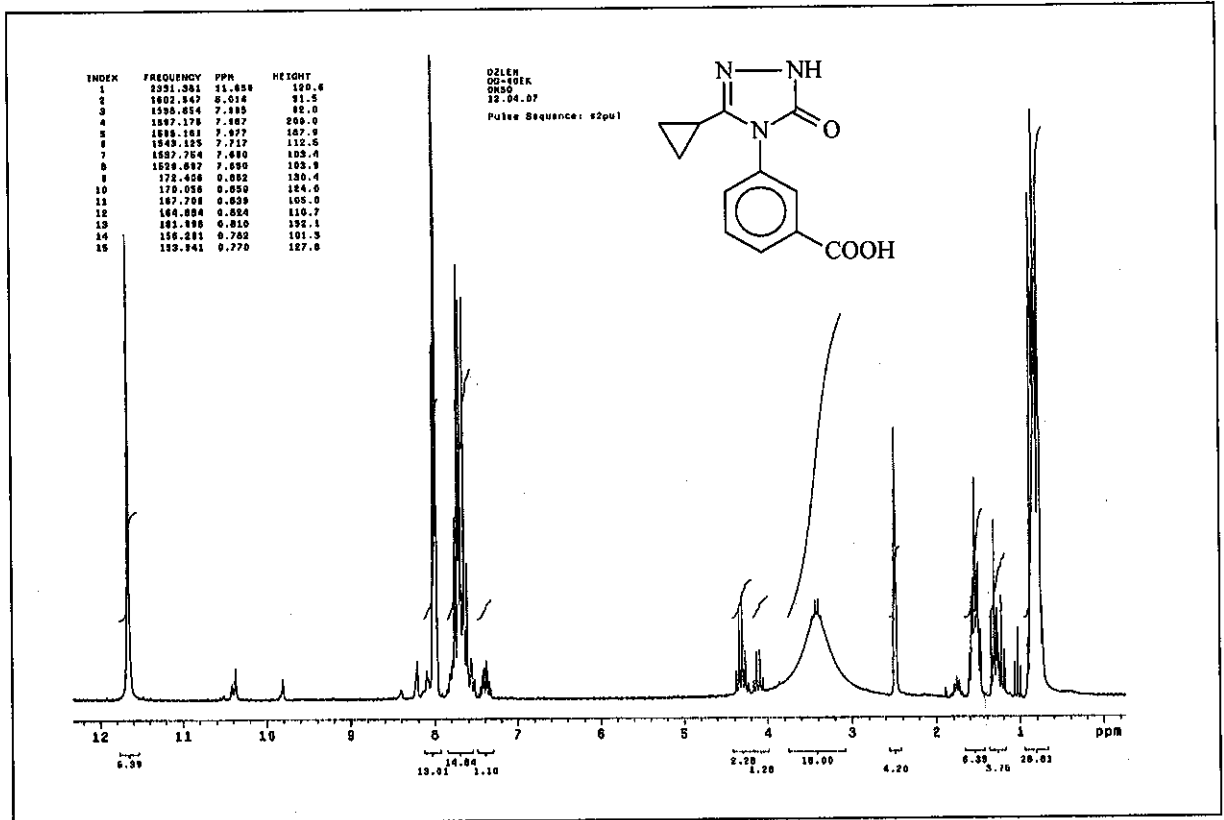
Ek Şekil 20. 118 Bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



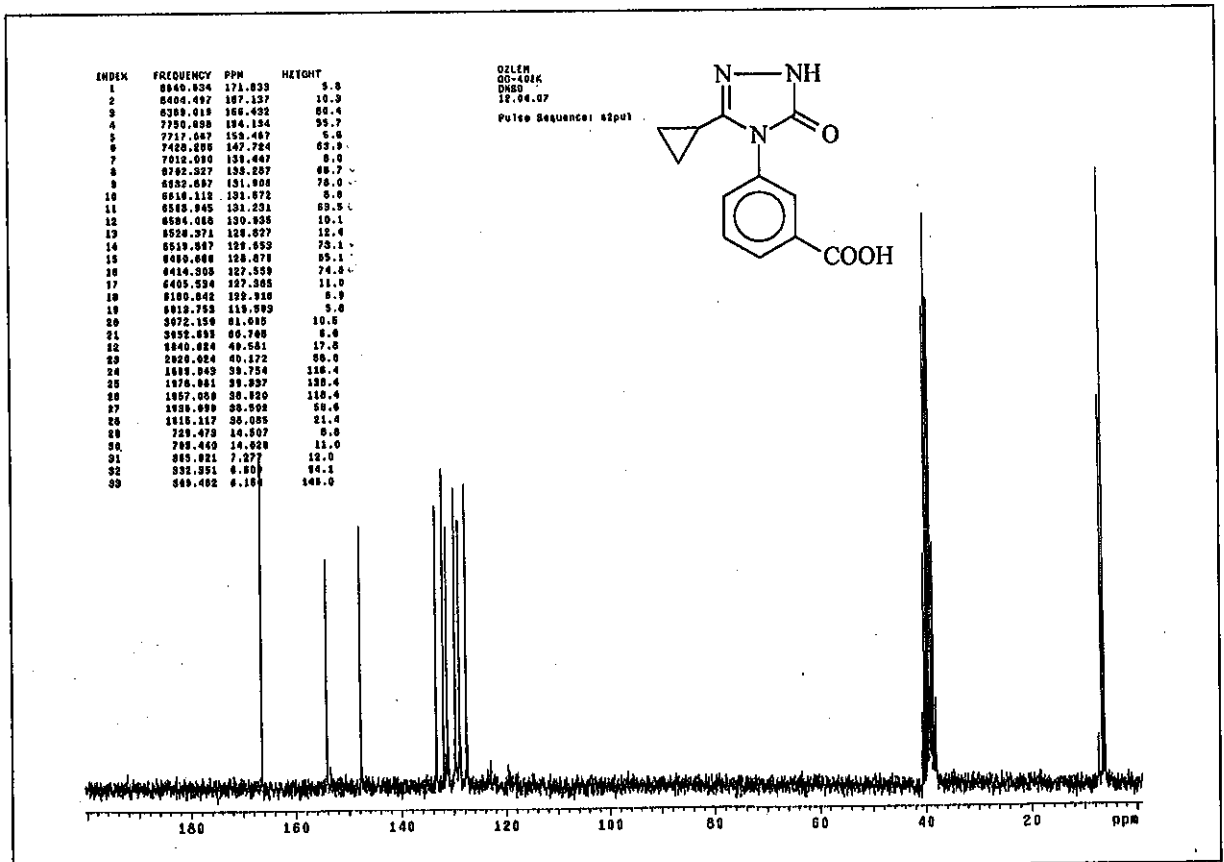
Ek Şekil 21. 118 Bileşiminin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



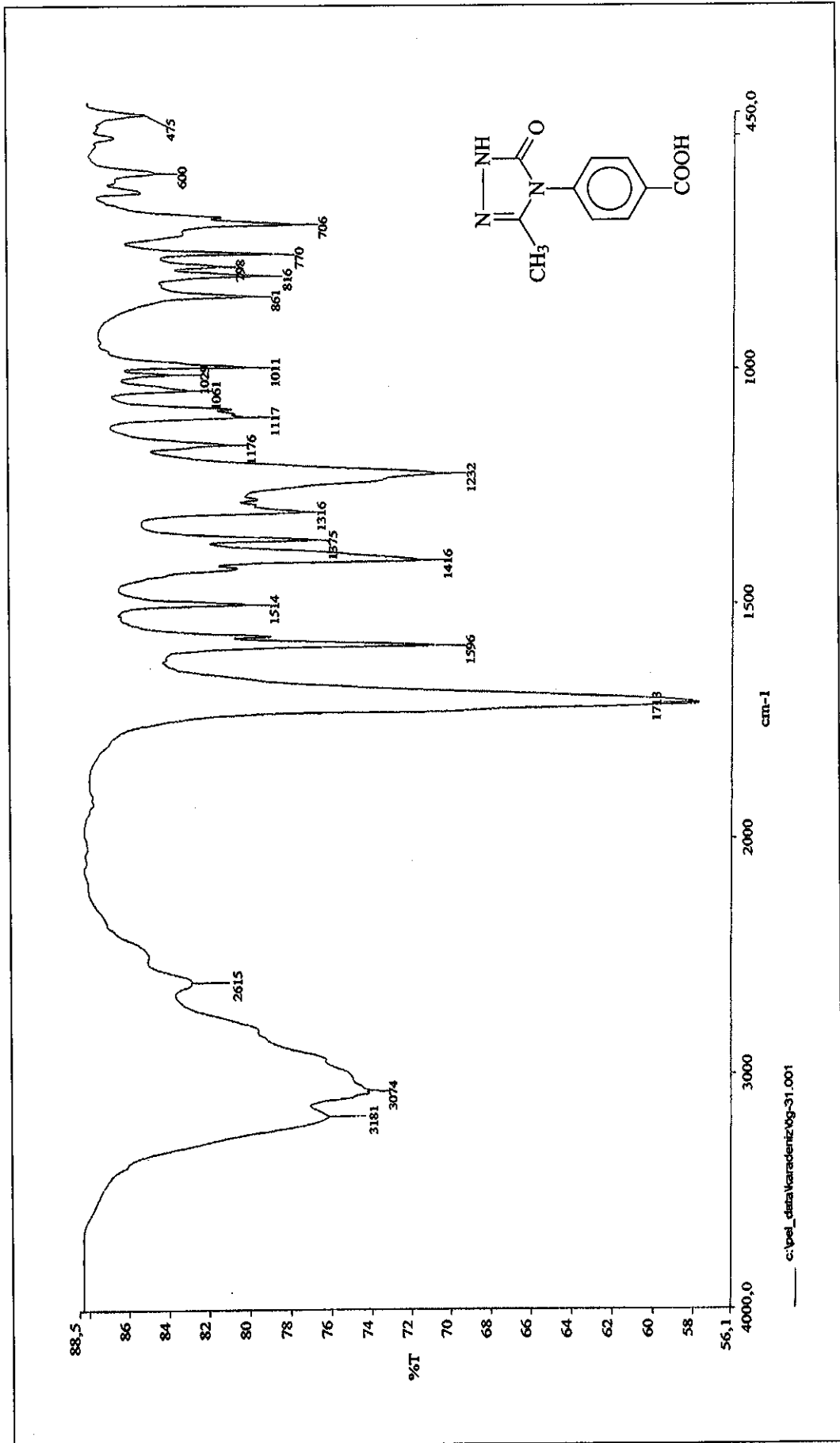
Ek Şekil 22. 119 Bileşiğinin IR Spektrumu



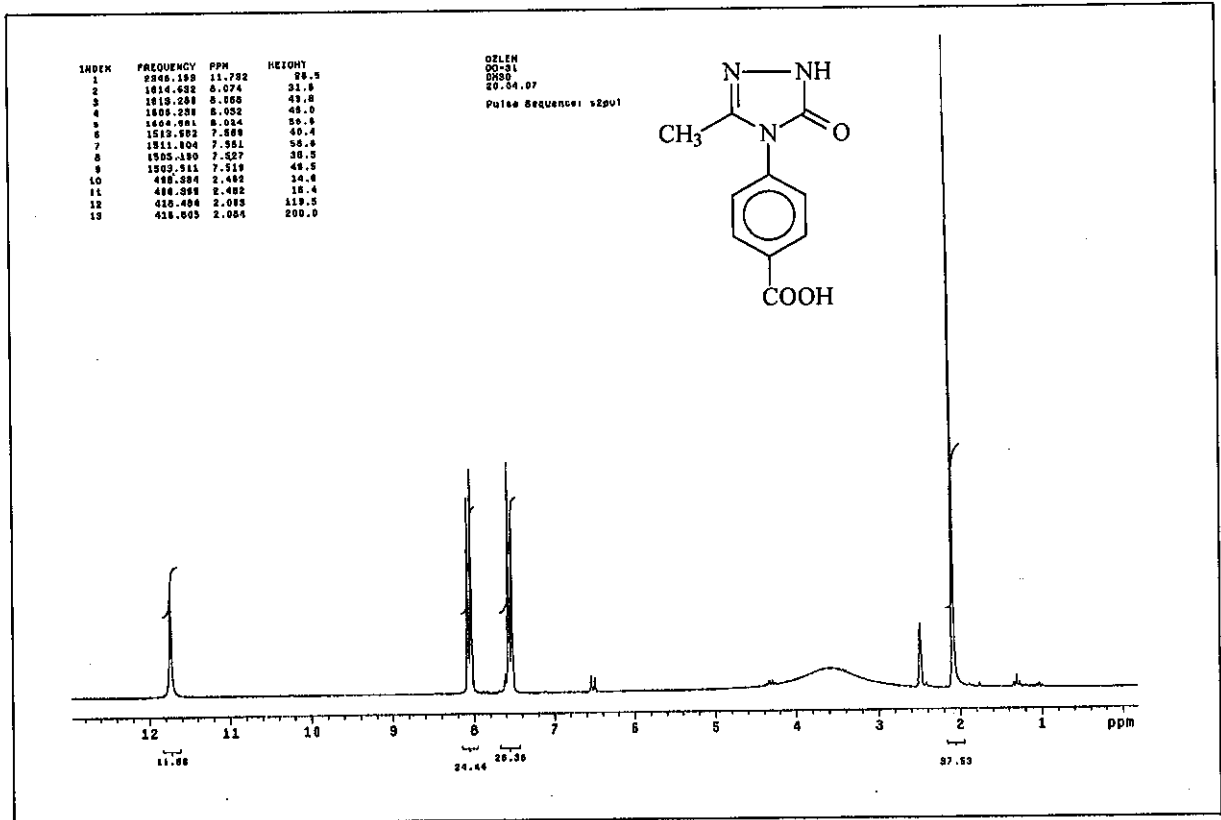
Ek Şekil 23. 119 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



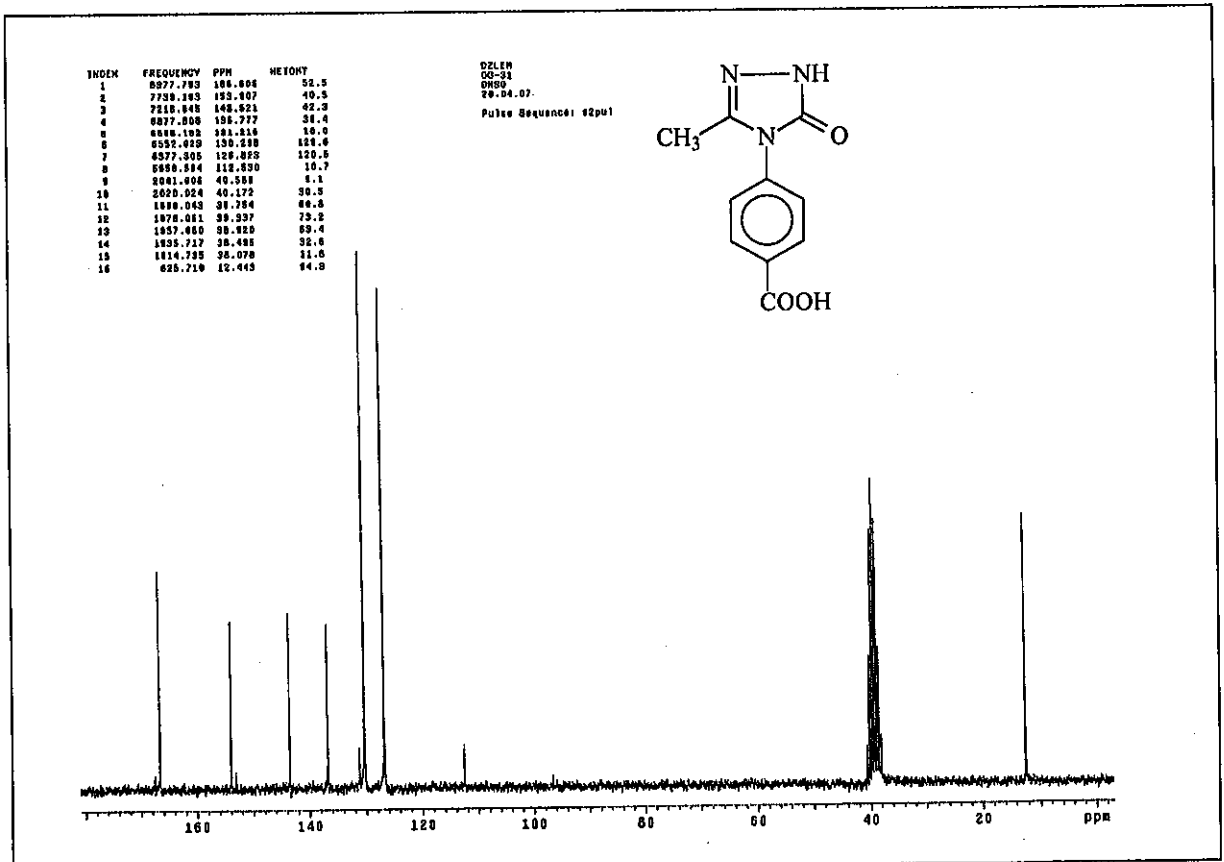
Ek Şekil 24. 119 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



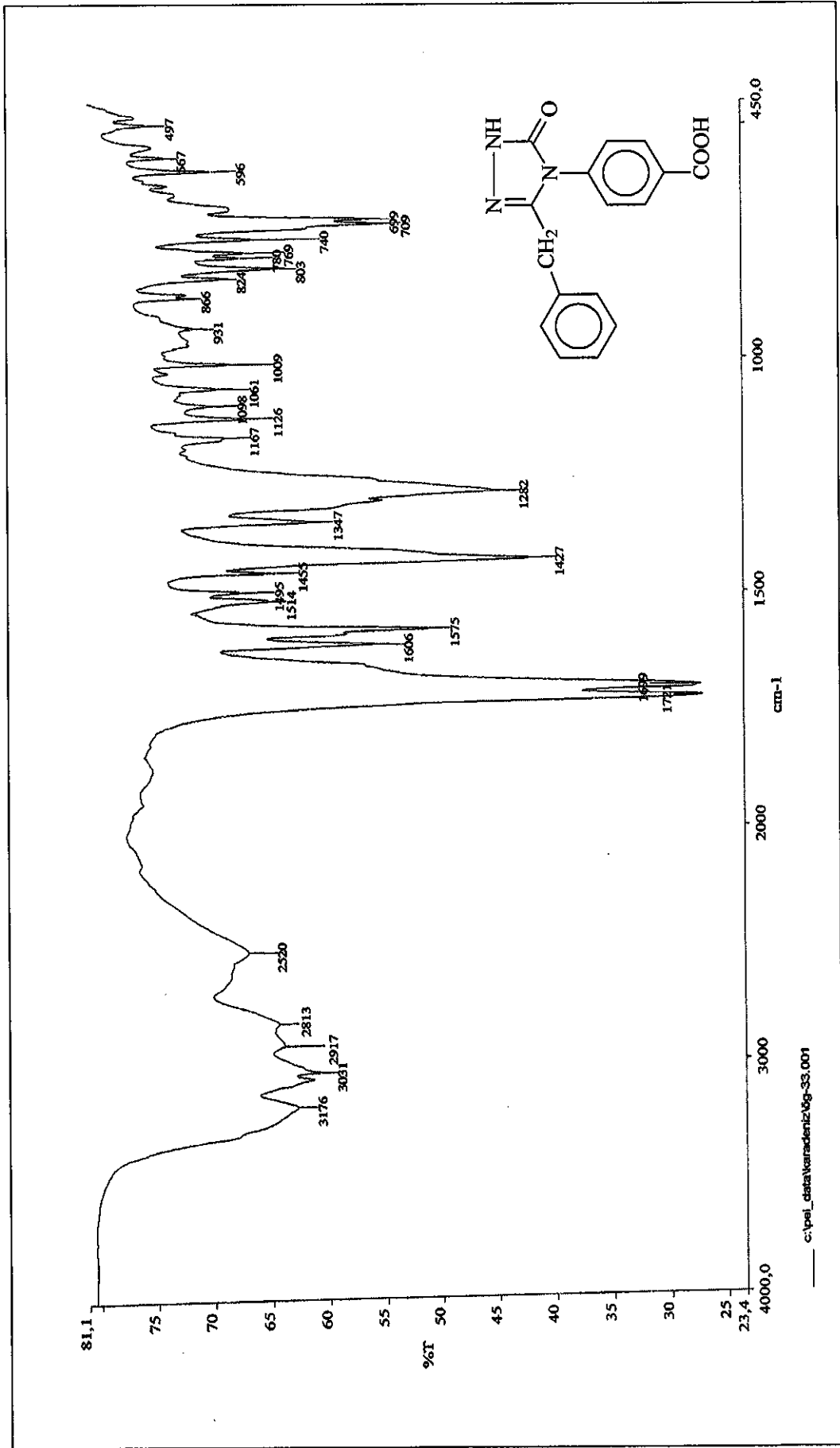
Ek Şekil 25. 121 Bileşiğinin IR Spektrumu



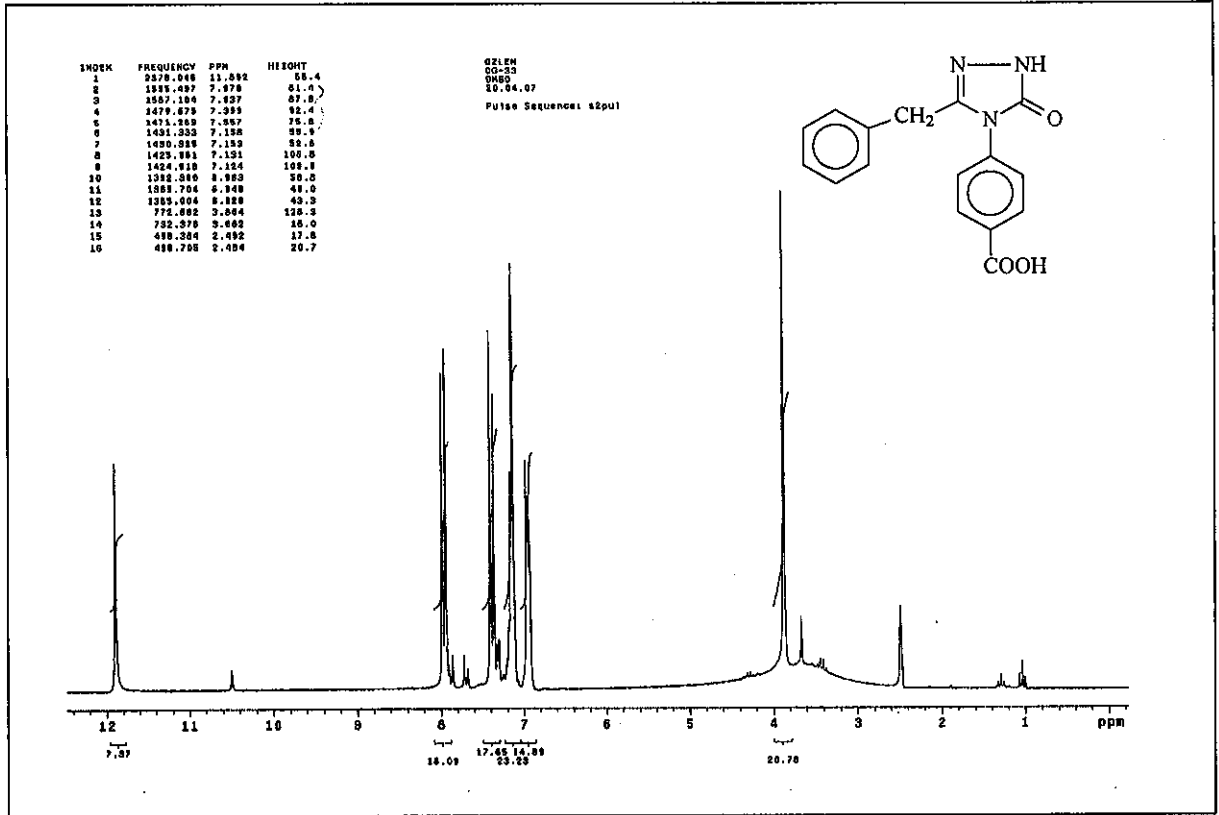
Ek Şekil 26. 121 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



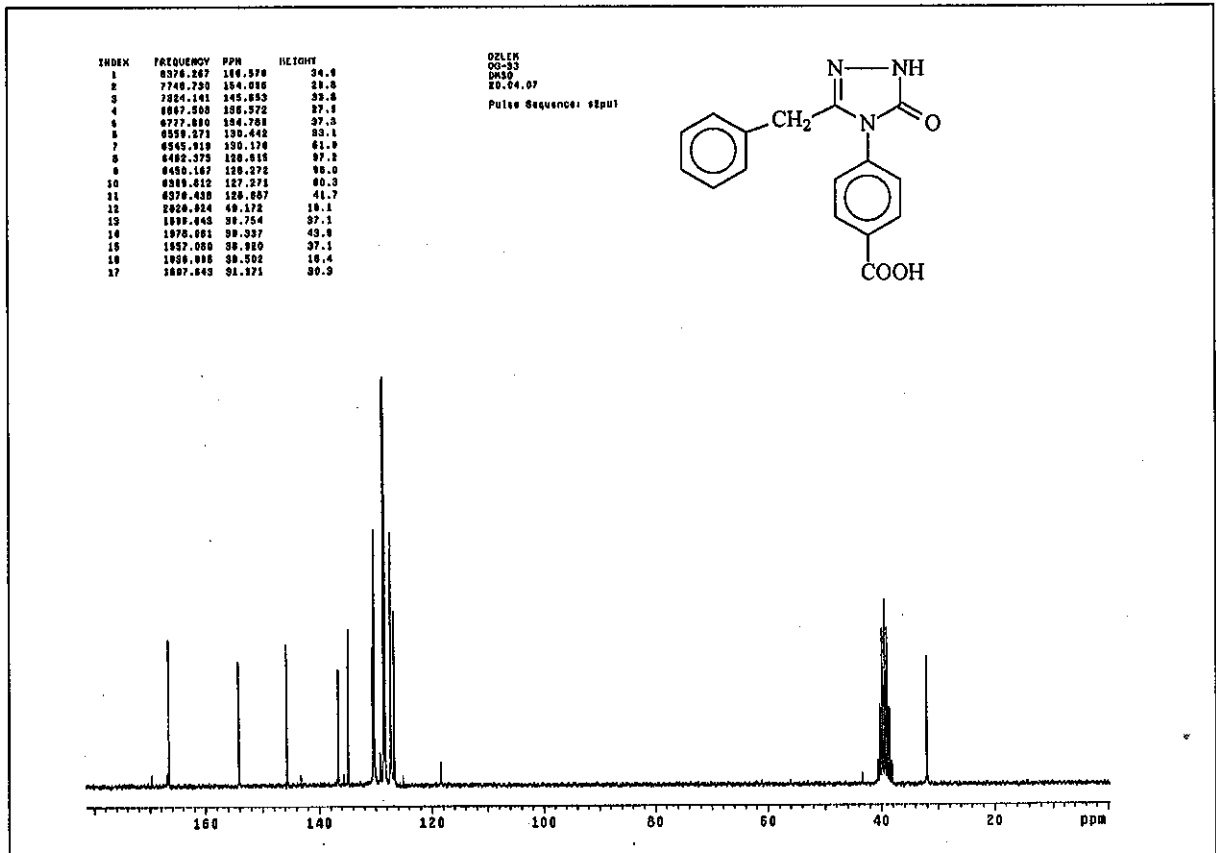
Ek Şekil 27. 121 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



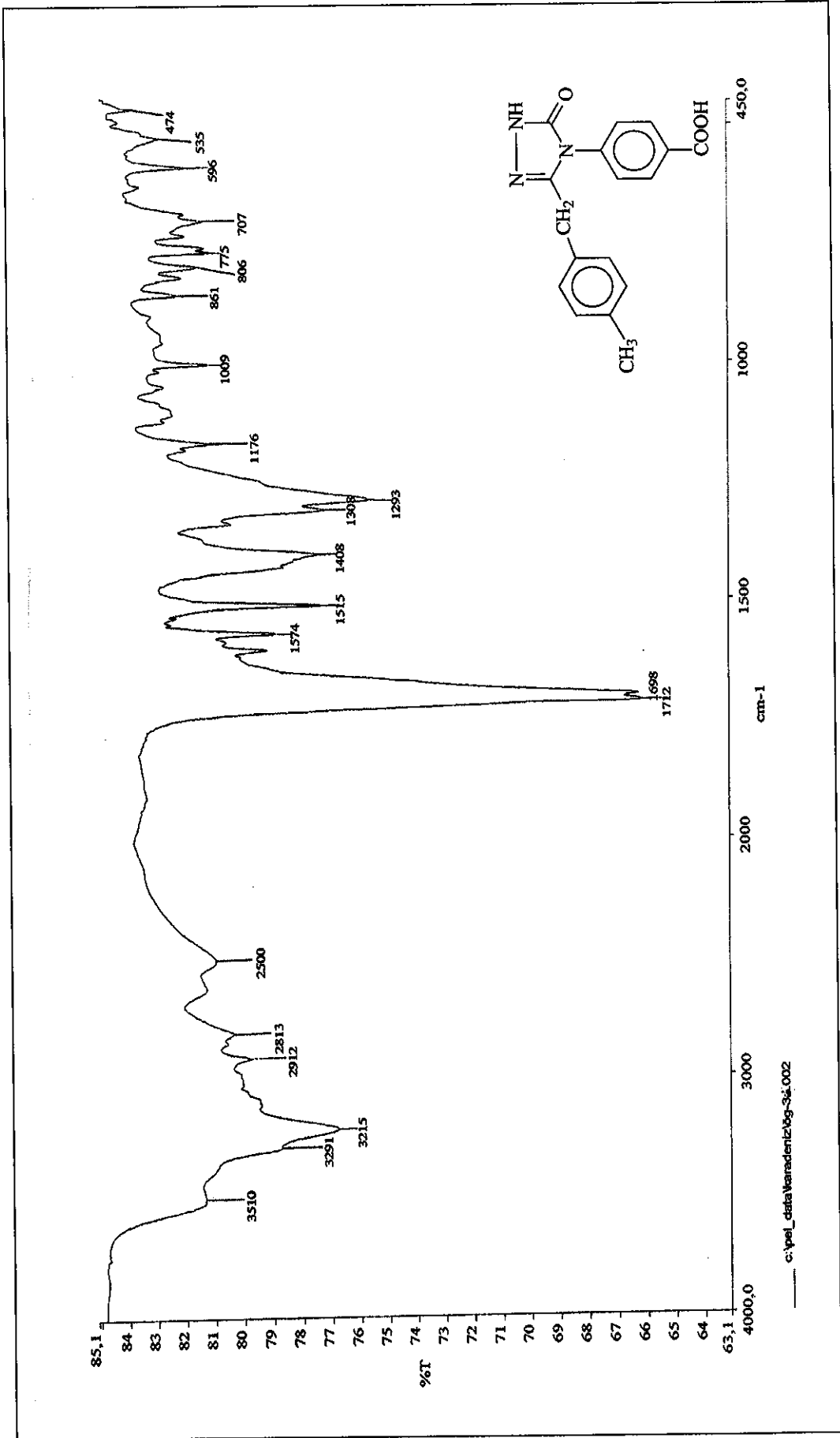
Ek Şekil 28. 122 Bileşiğinin IR Spektrumu



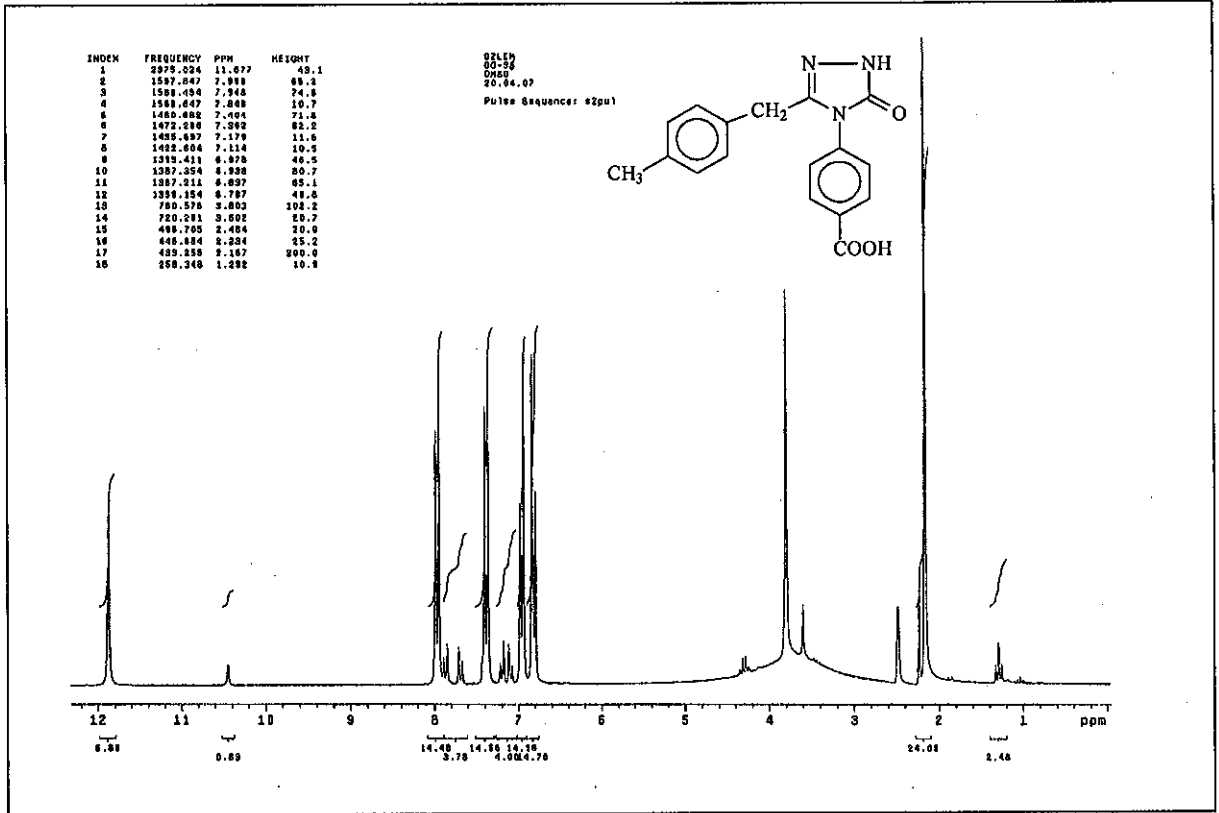
Ek Şekil 29. 122 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



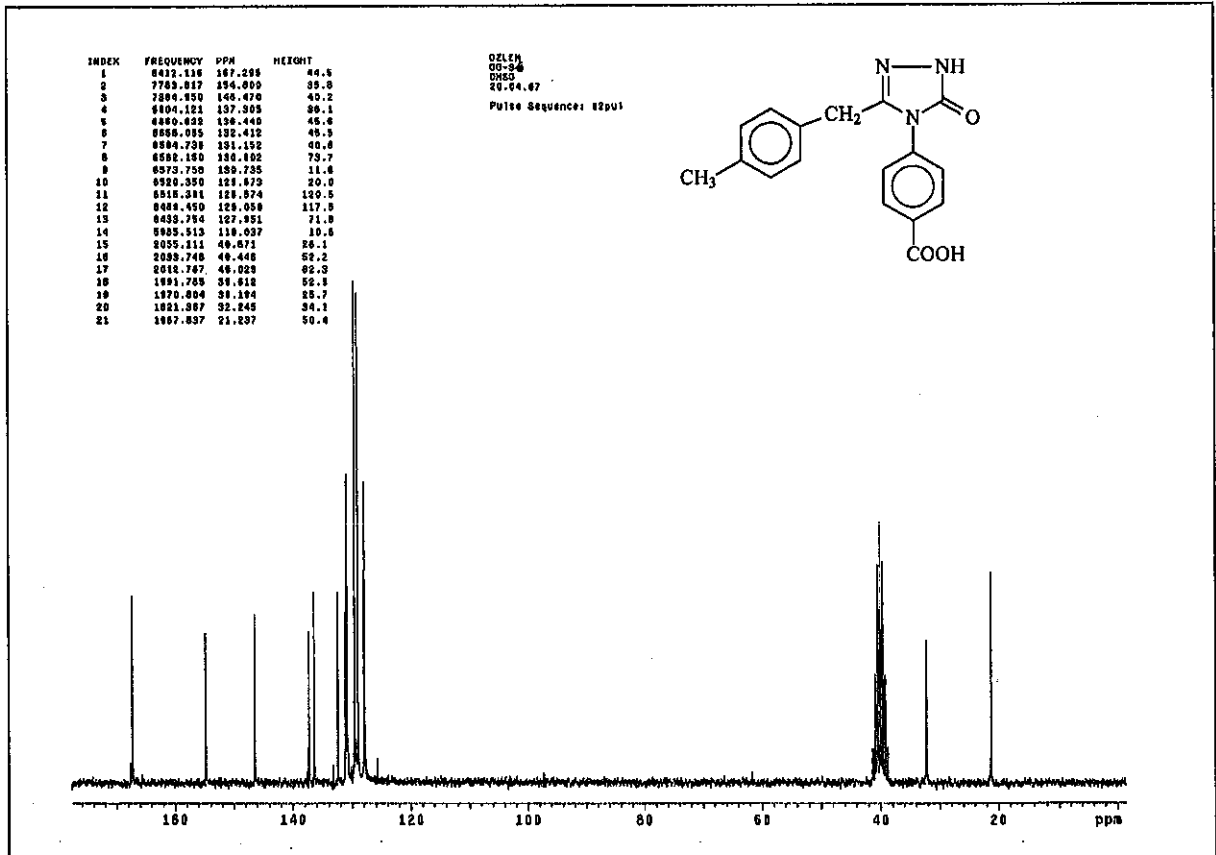
Ek Şekil 30. 122 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



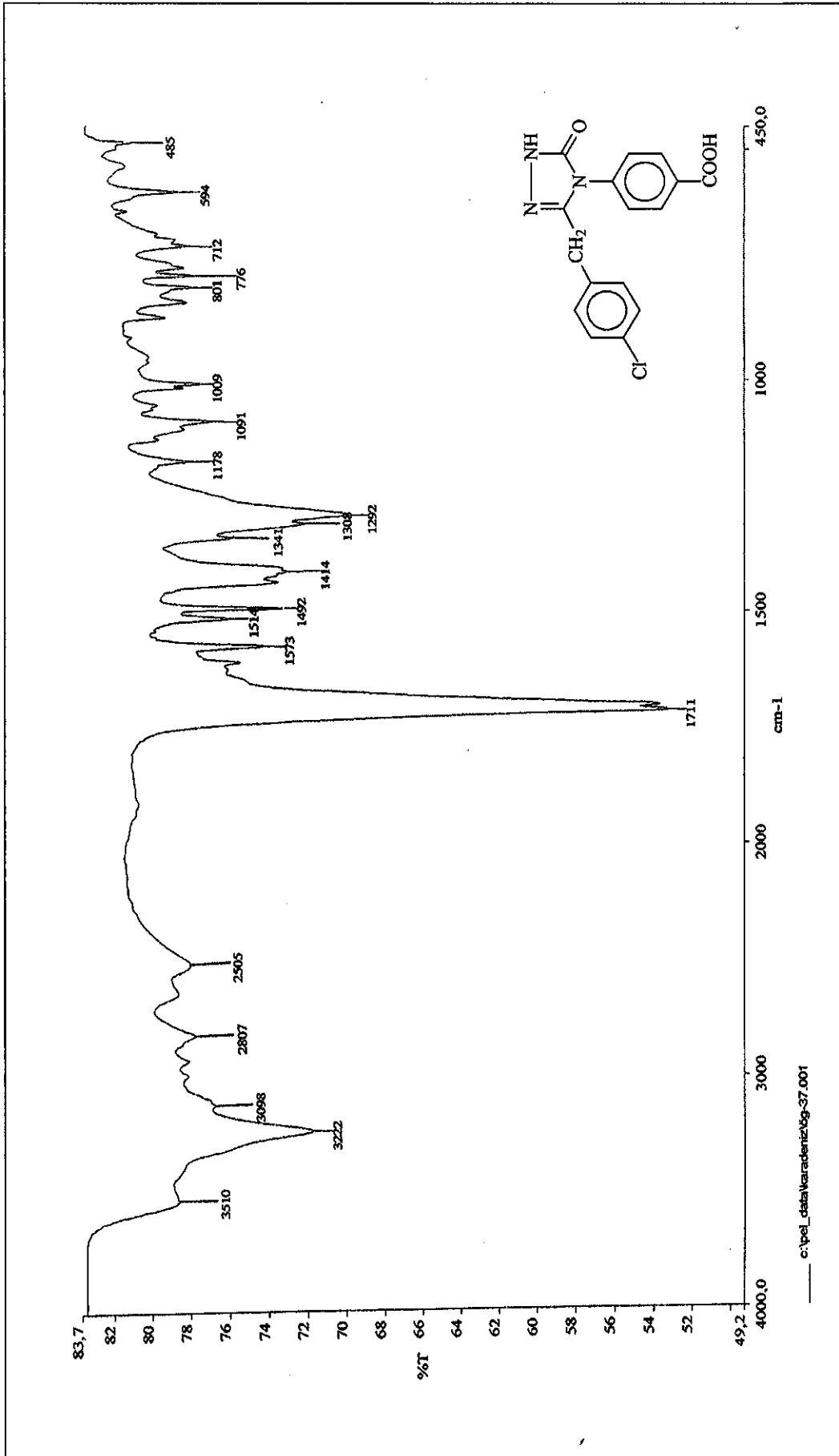
Ek Şekil 31. 123 Bileşiğinin IR Spektrumu



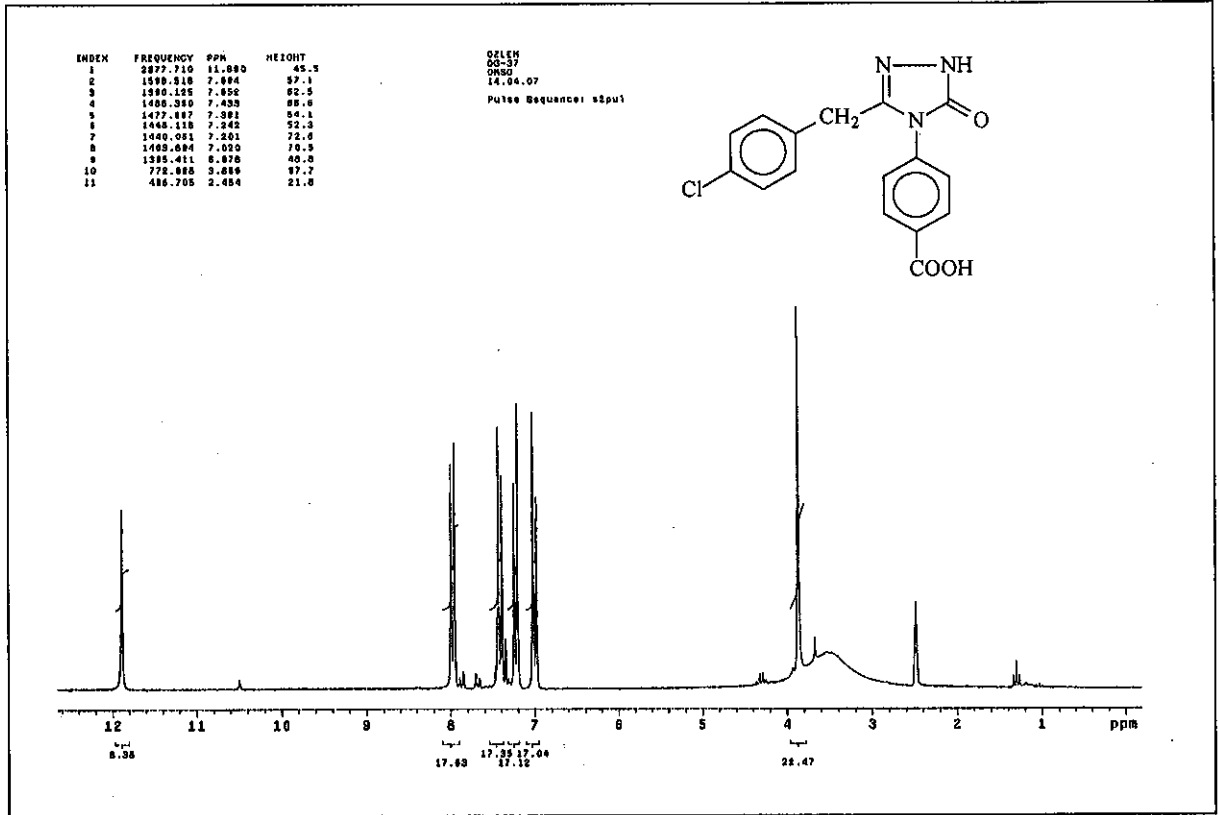
Ek Şekil 32. 123 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



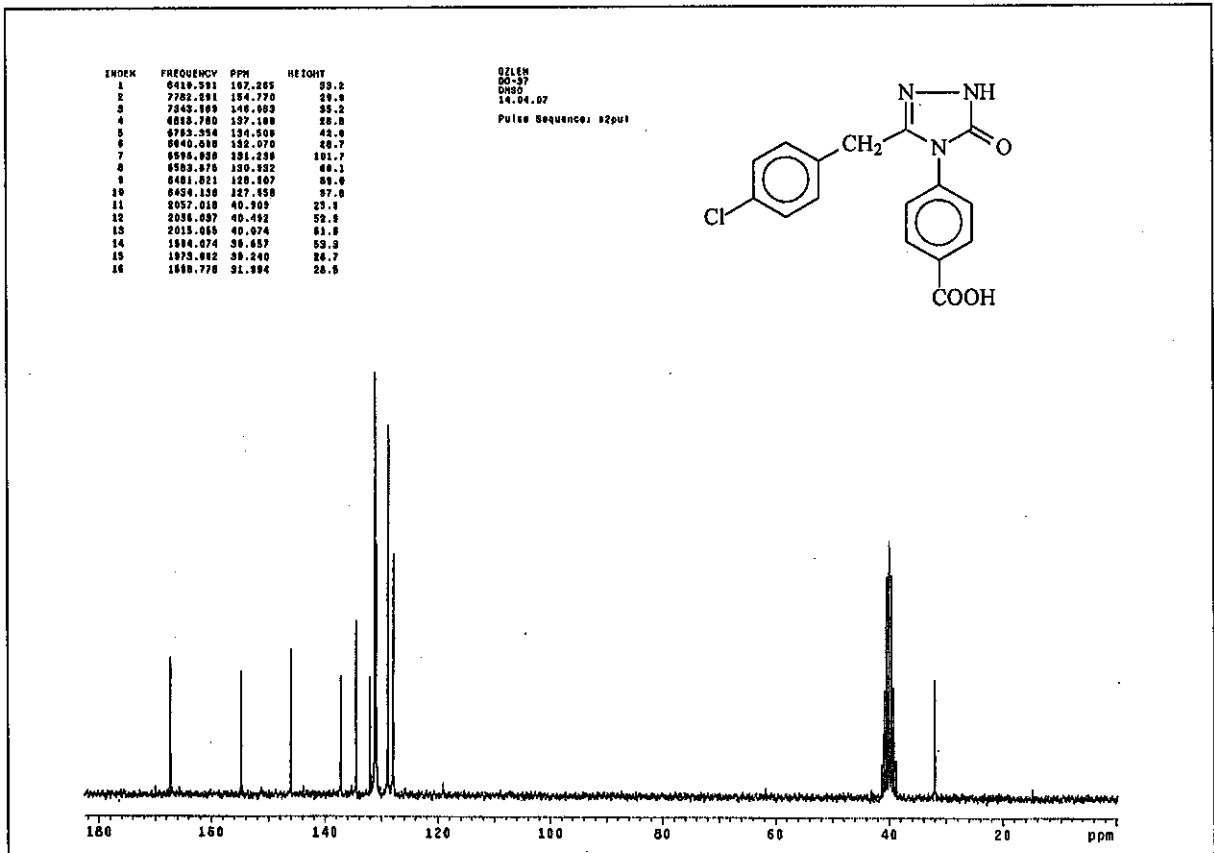
Ek Şekil 33. 123 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



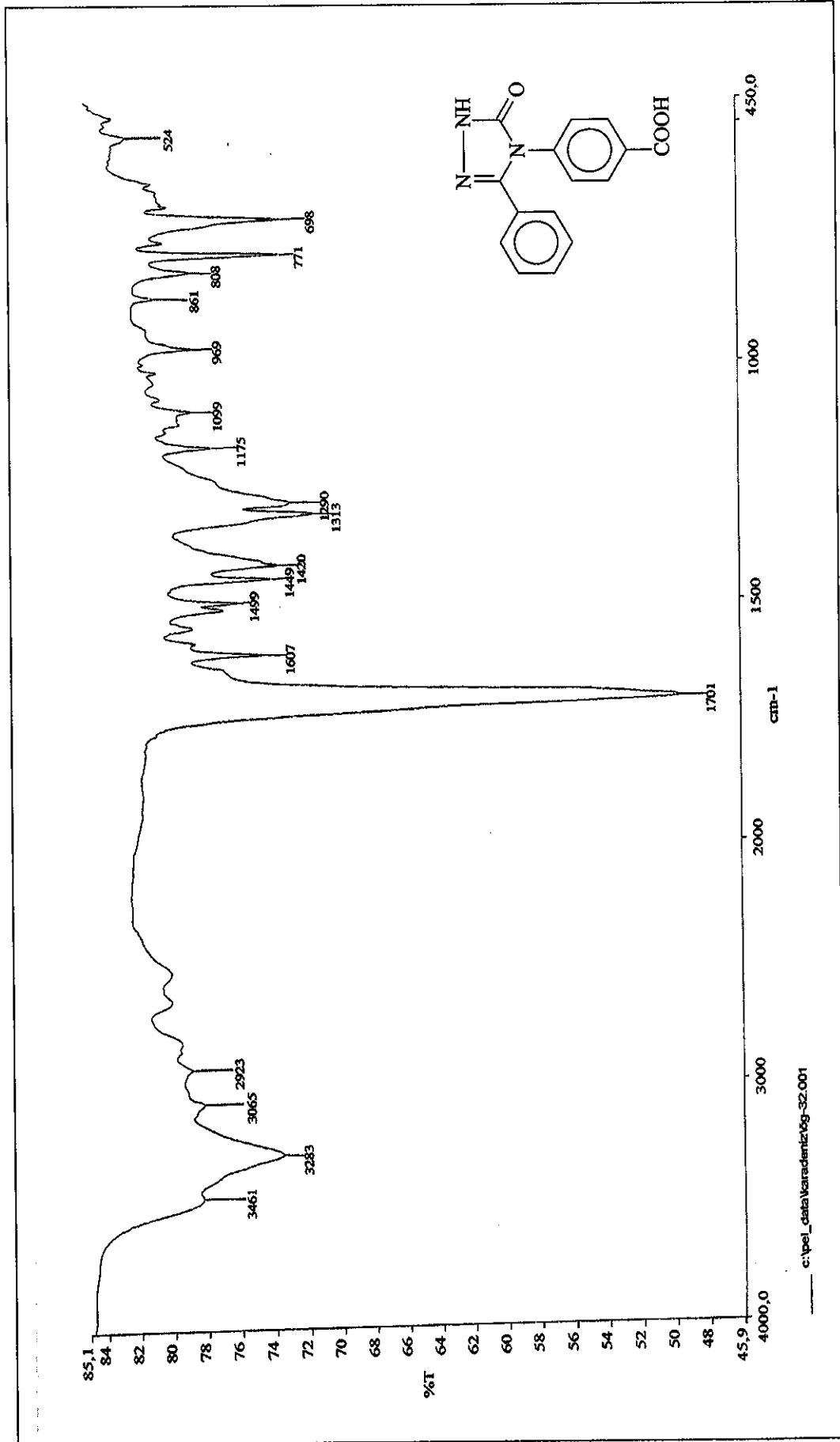
Ek Şekil 34. 124 Bileşiğinin IR Spektrumu



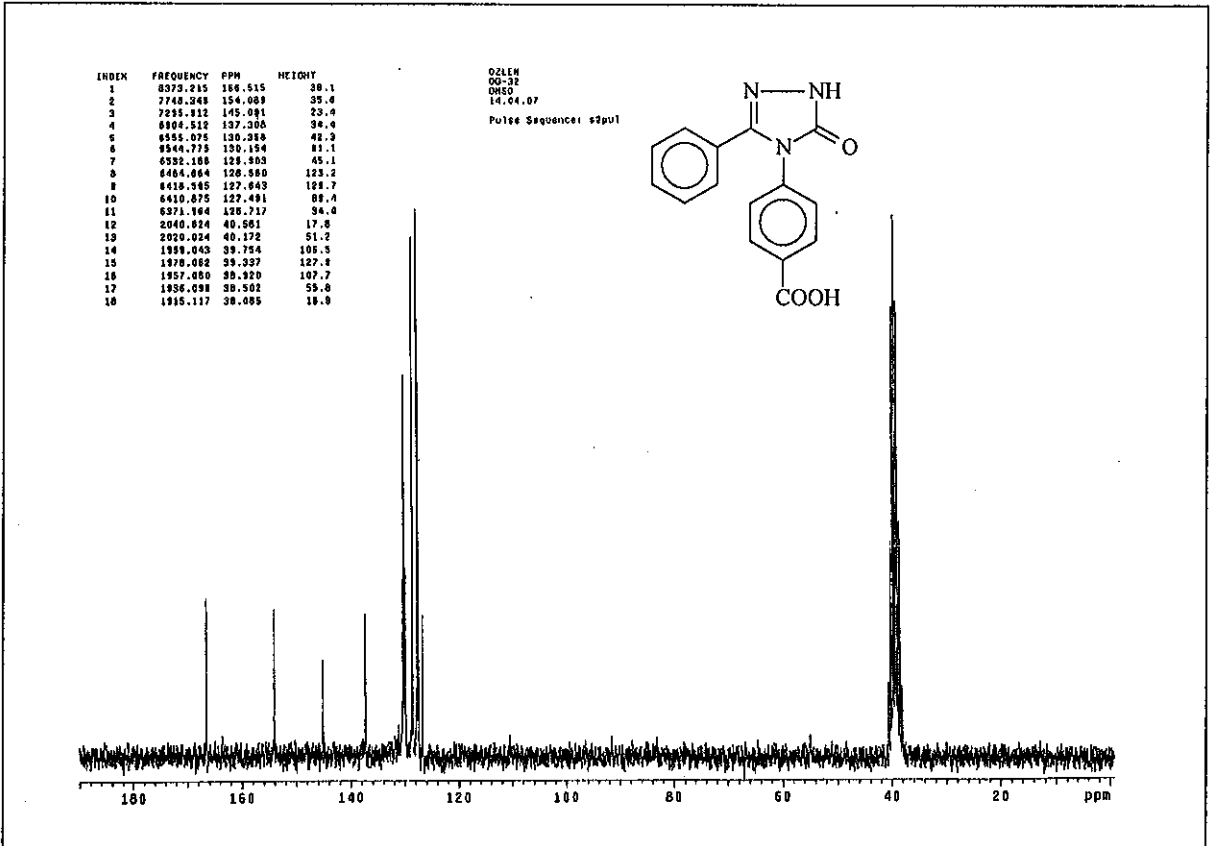
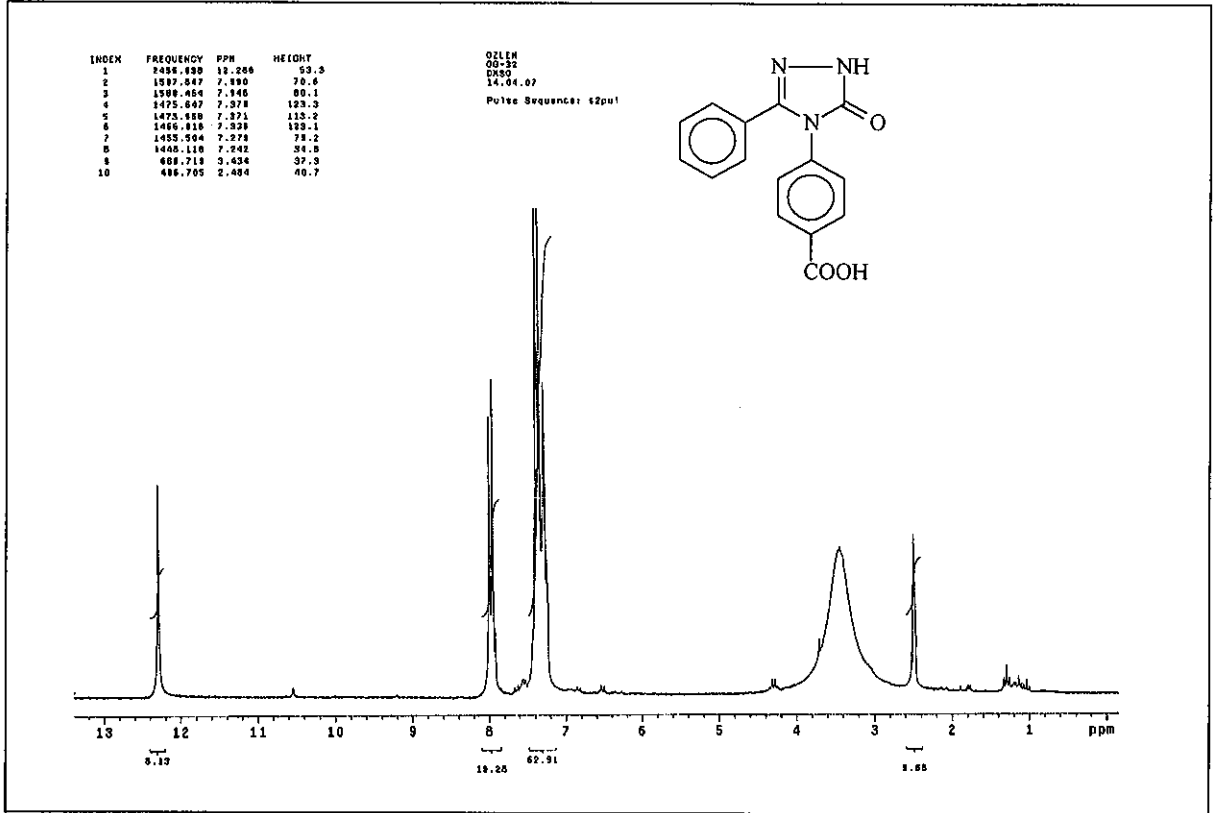
Ek Şekil 35. 124 Bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu

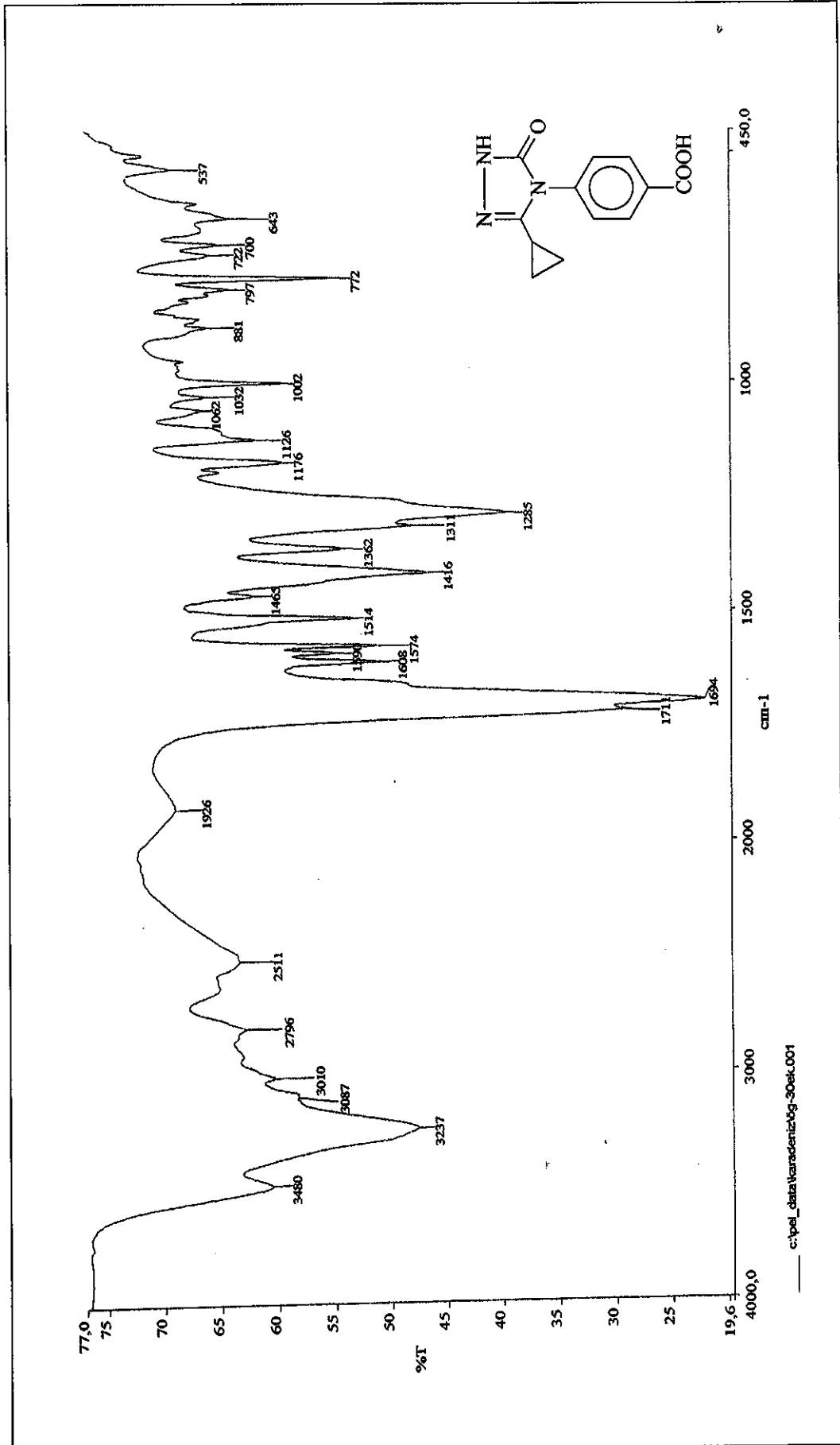


Ek Şekil 36. 124 Bileşiminin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu

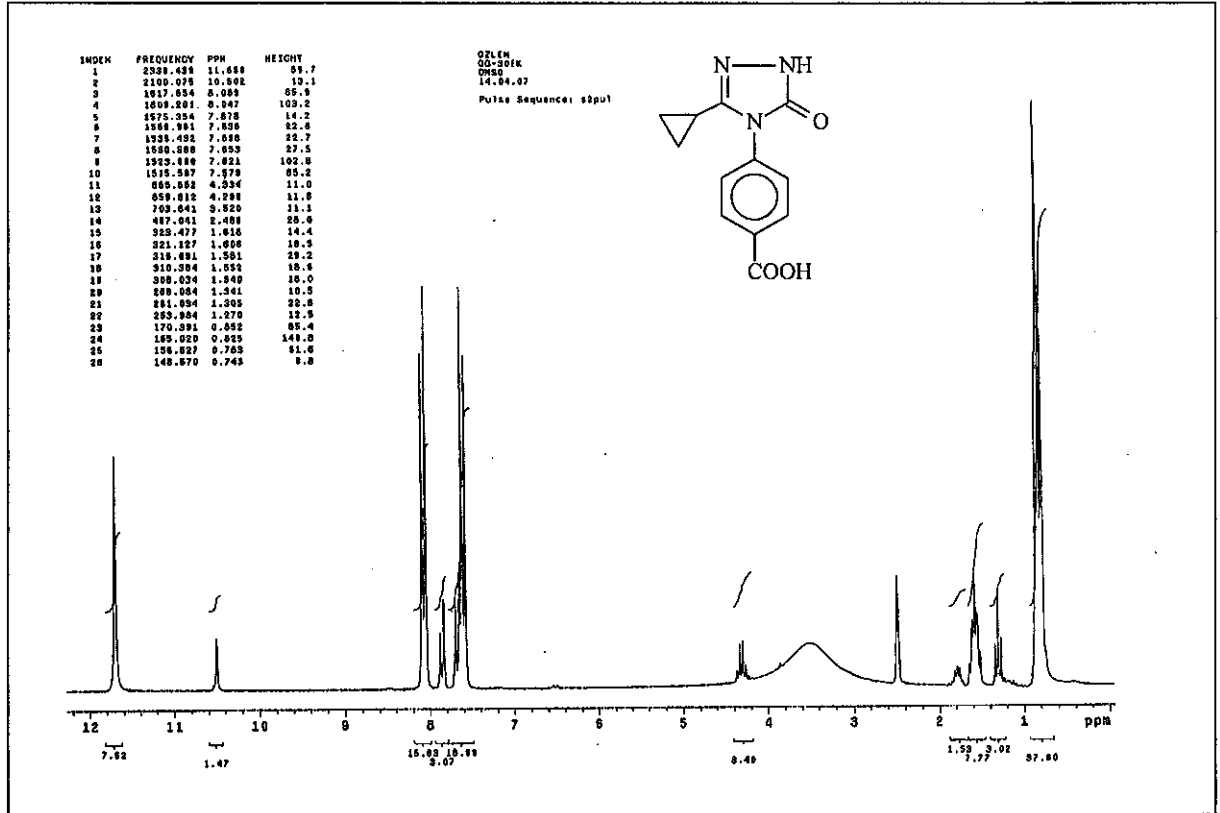


Ek Şekil 37. 125 Bileşiğinin IR Spektrumu

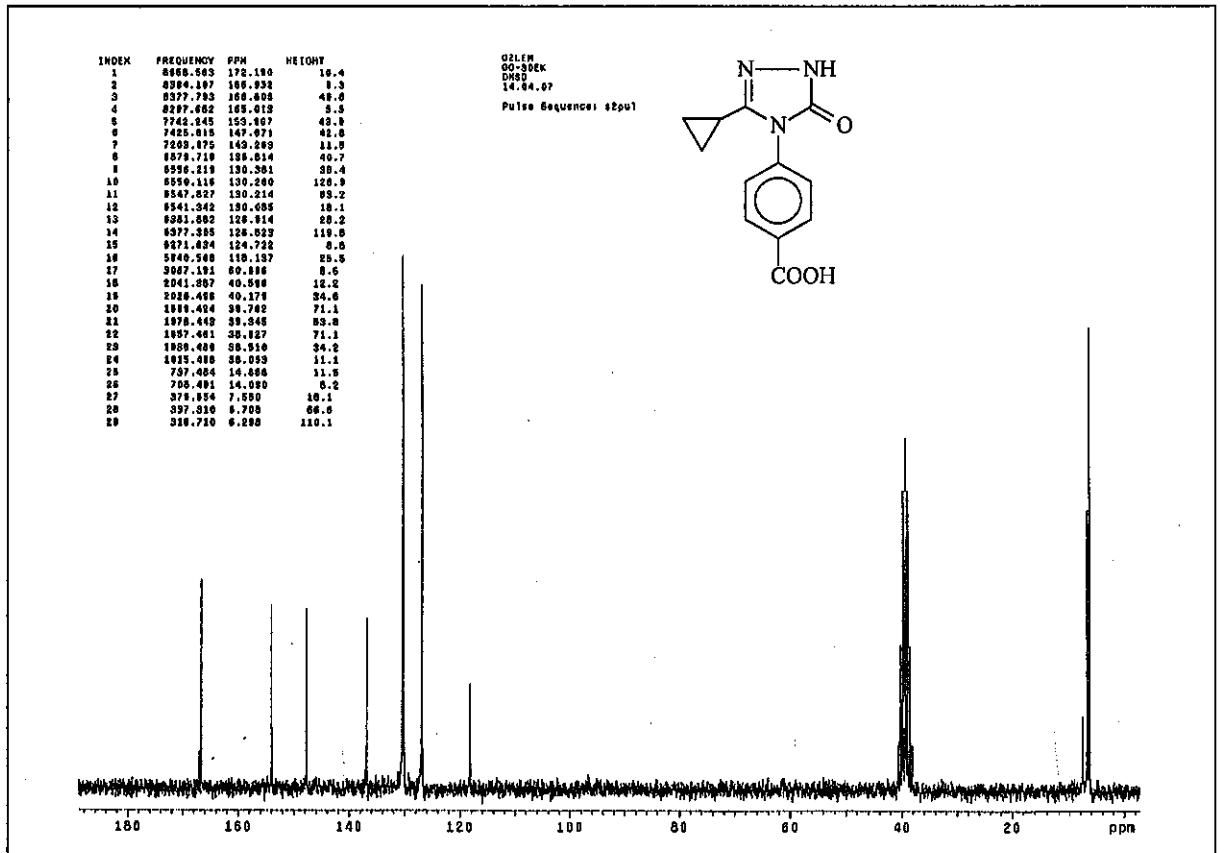




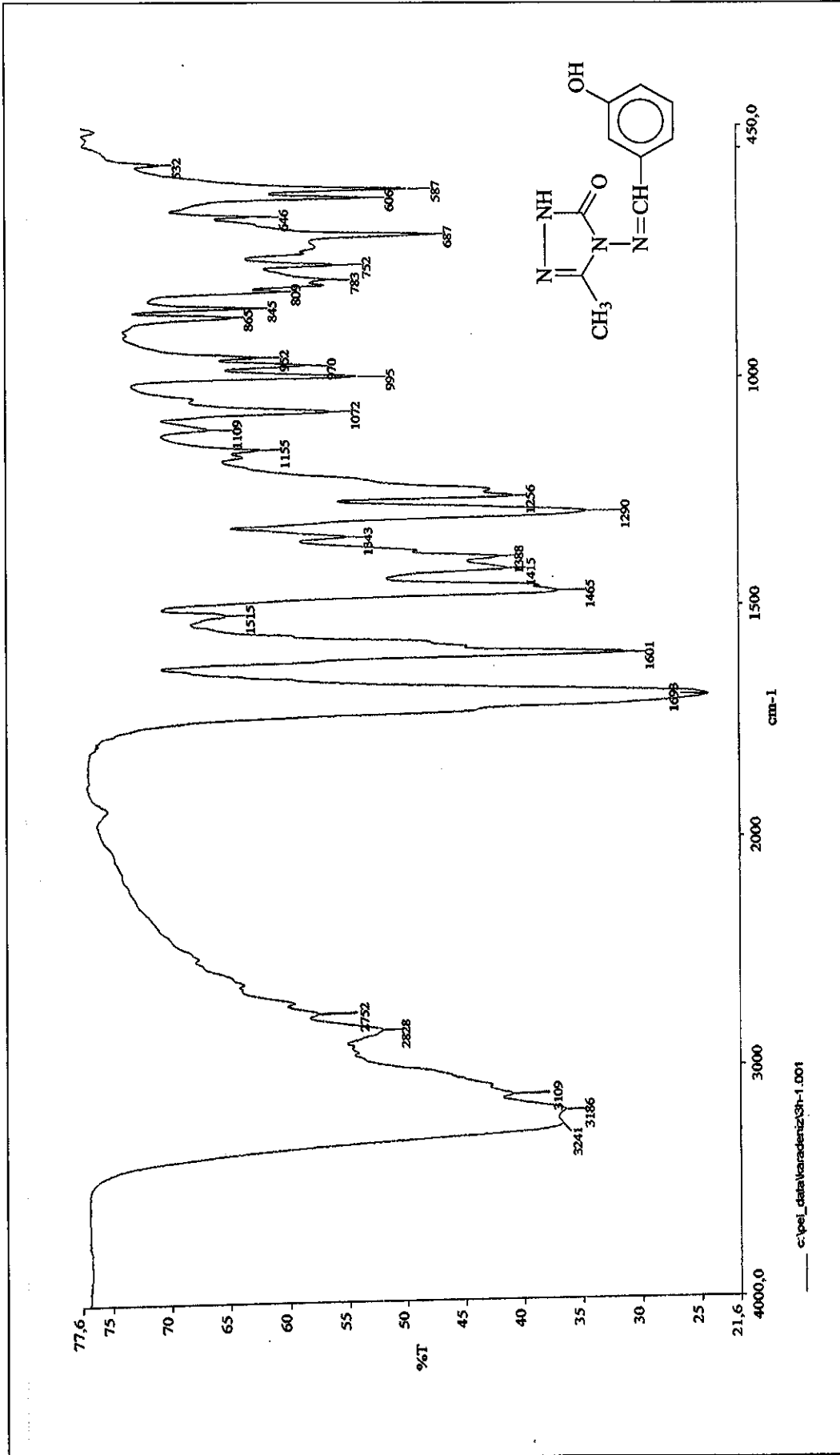
Ek Şekil 40. 126 Bileşiğinin IR Spektrumu



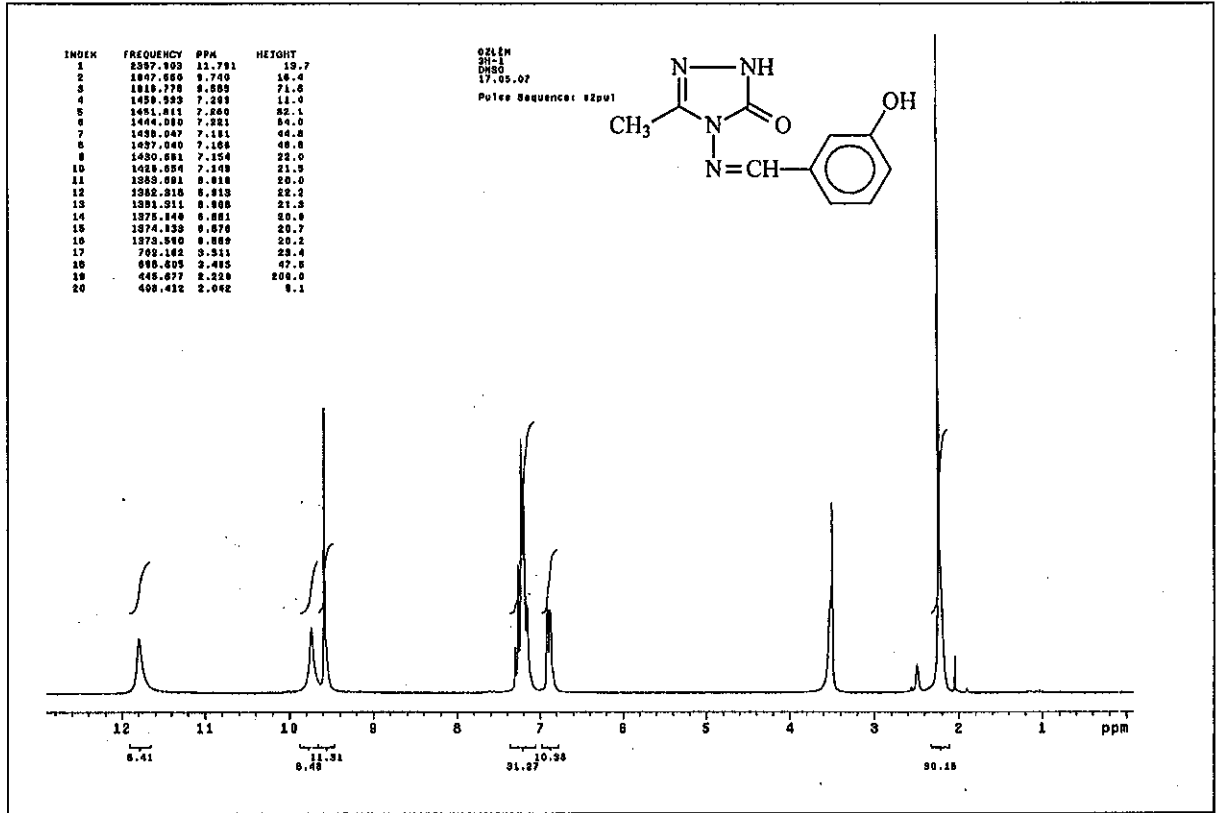
Ek Şekil 41. 126 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



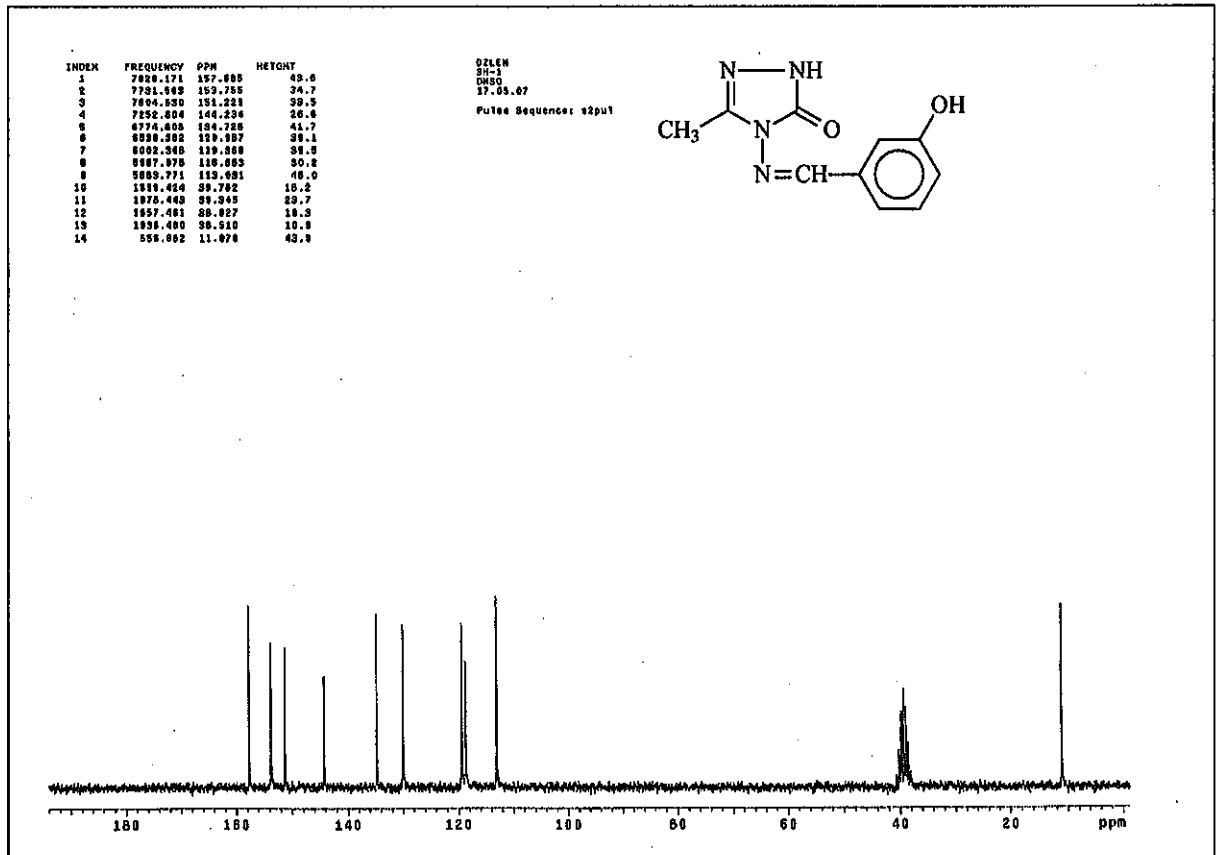
Ek Şekil 42. 126 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



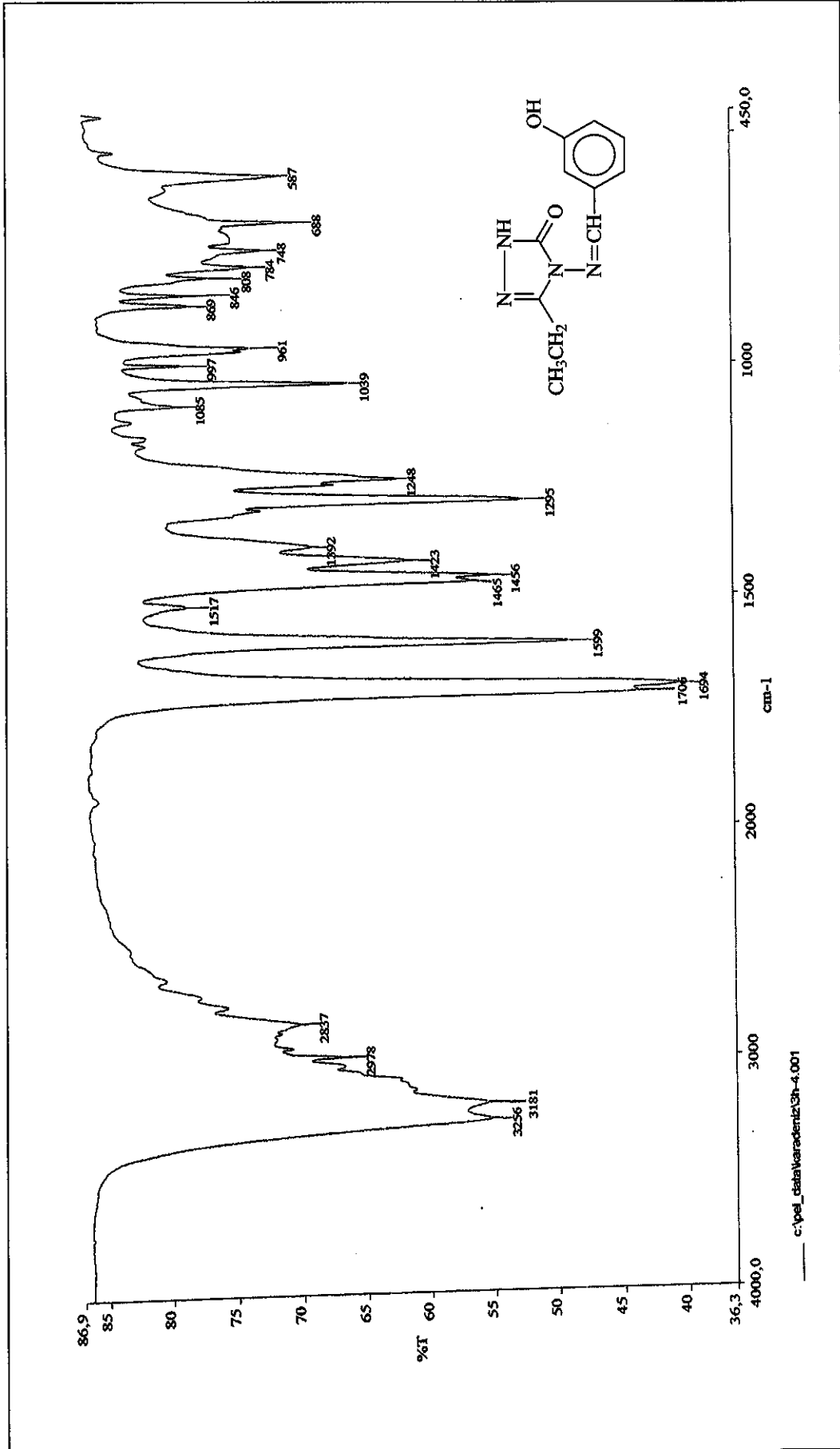
Ek Şekil 43. 128 Bileşiminin IR Spektrumu



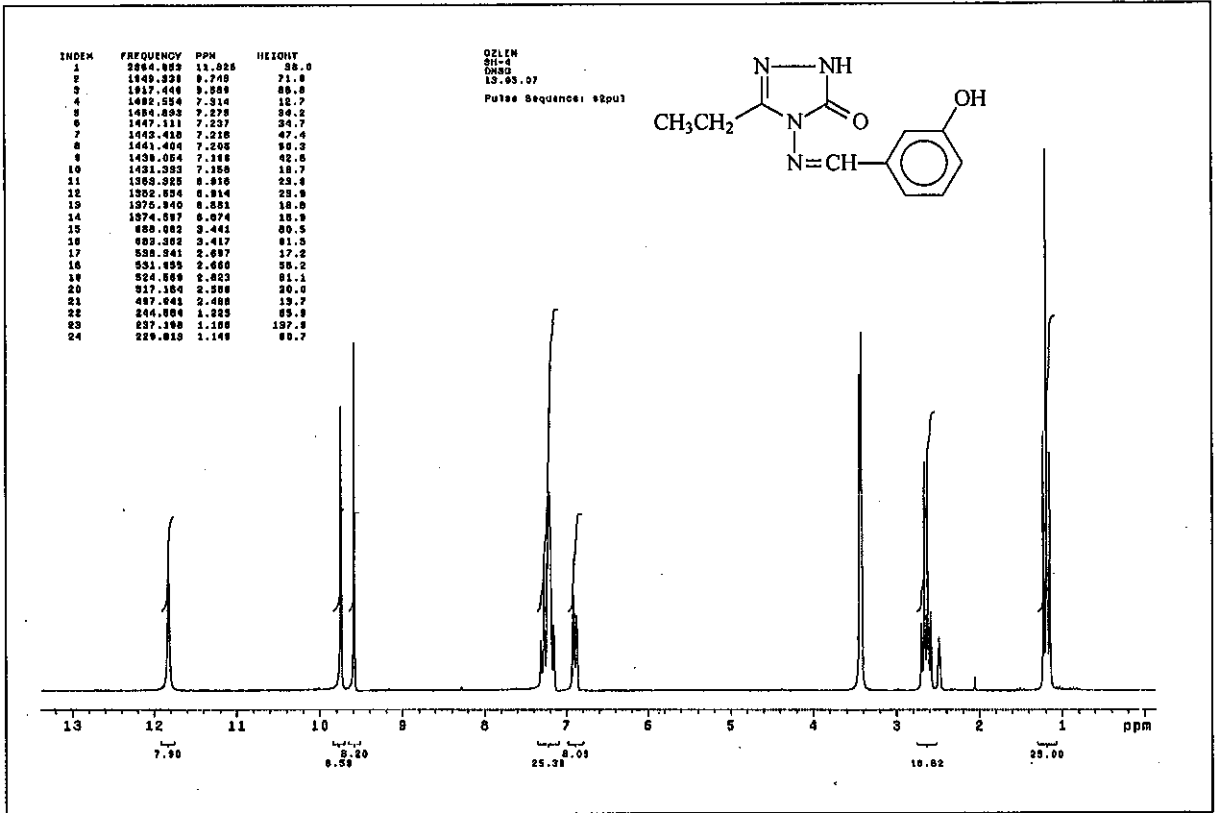
Ek Şekil 44. 128 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



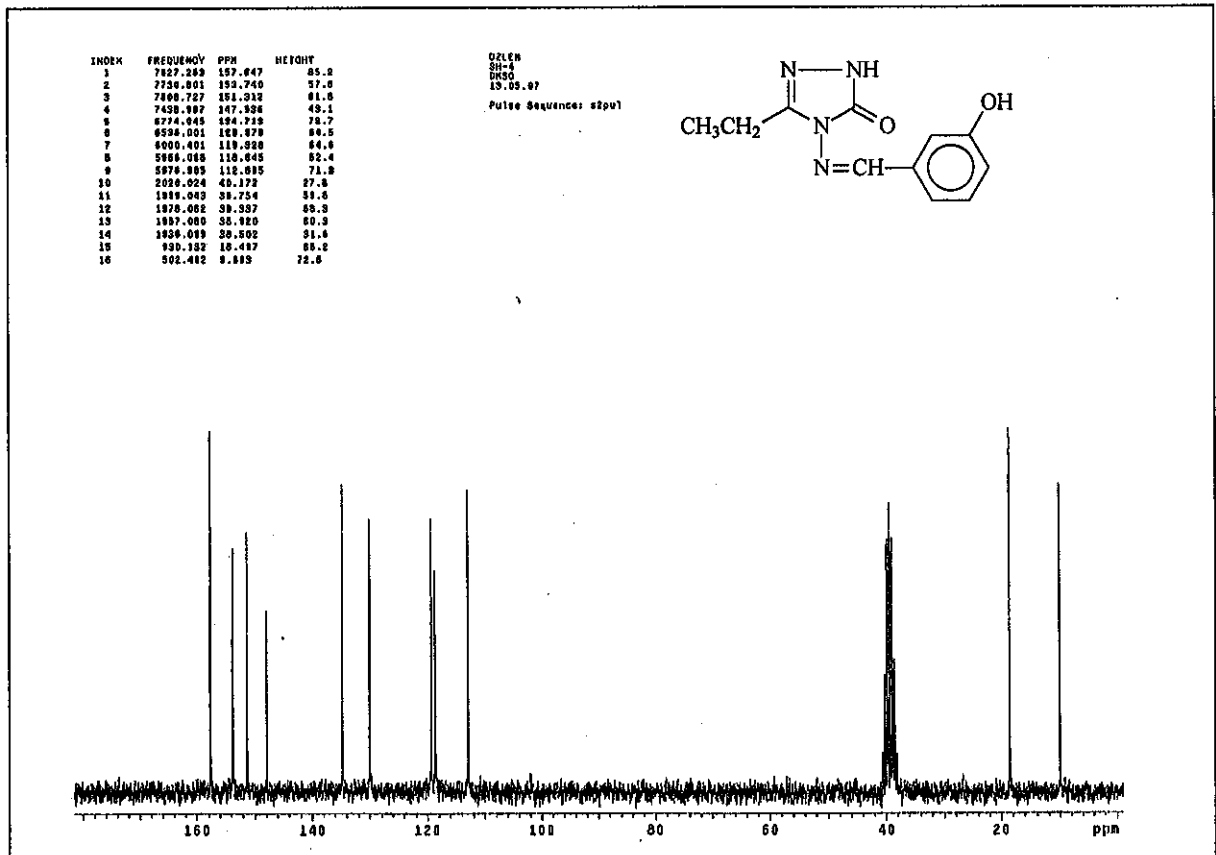
Ek Şekil 45. 128 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



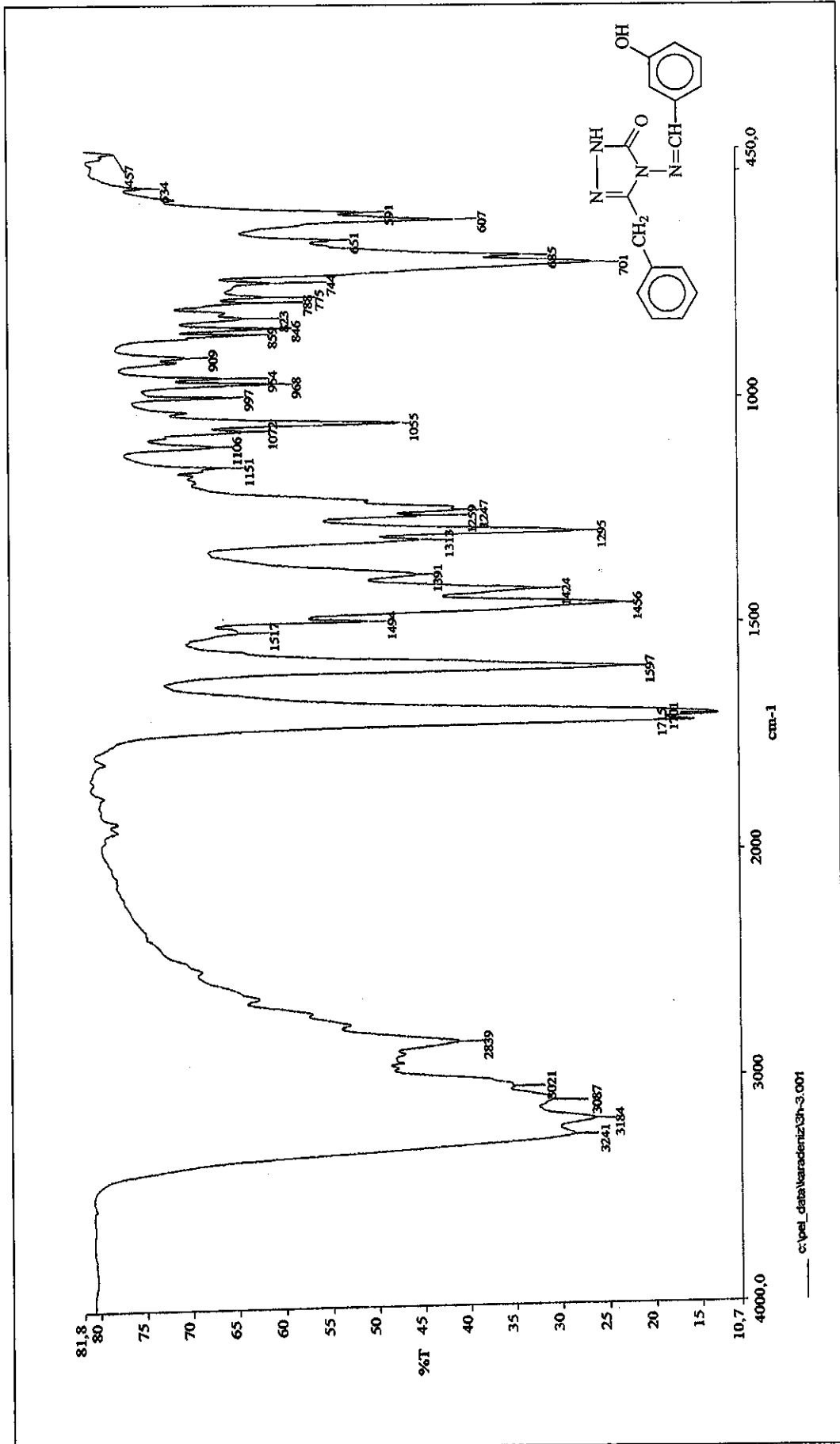
Ek Şekil 46. 129 Bileşiminin IR Spektrumu



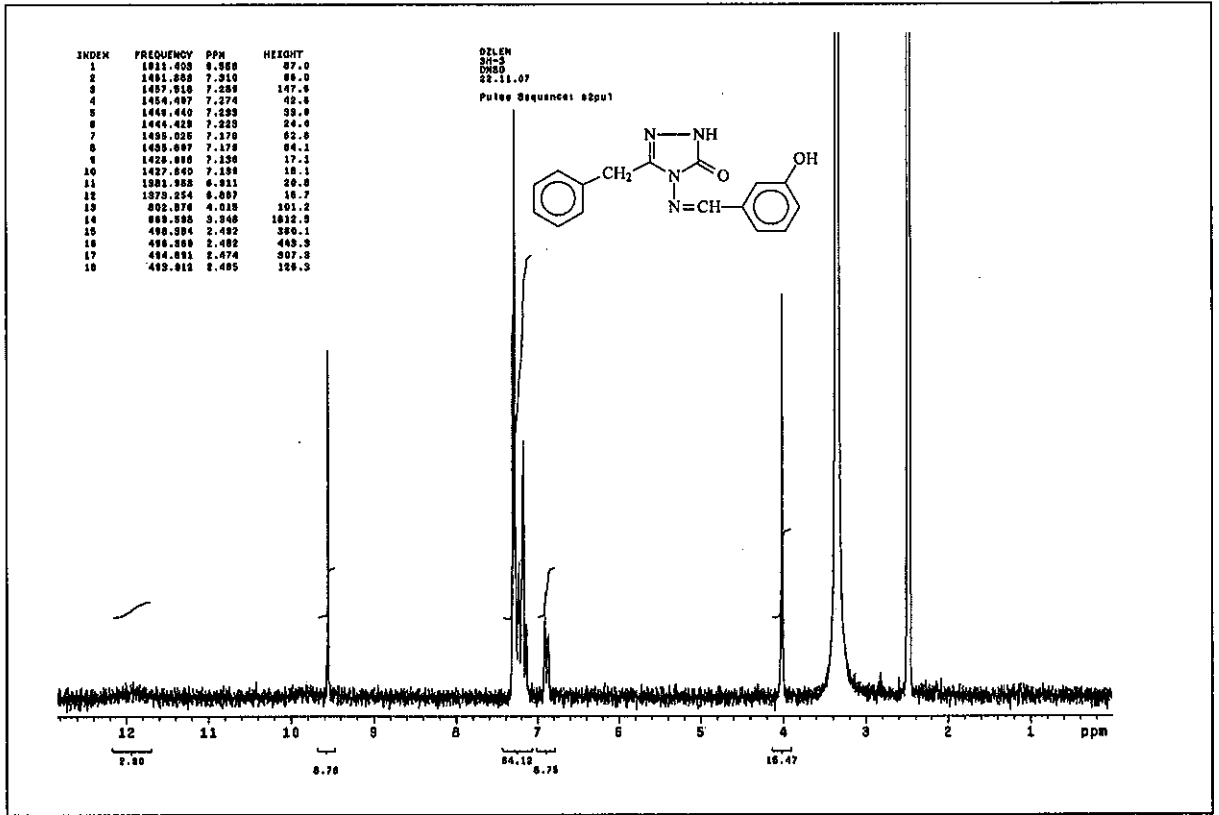
Ek Şekil 47. 129 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



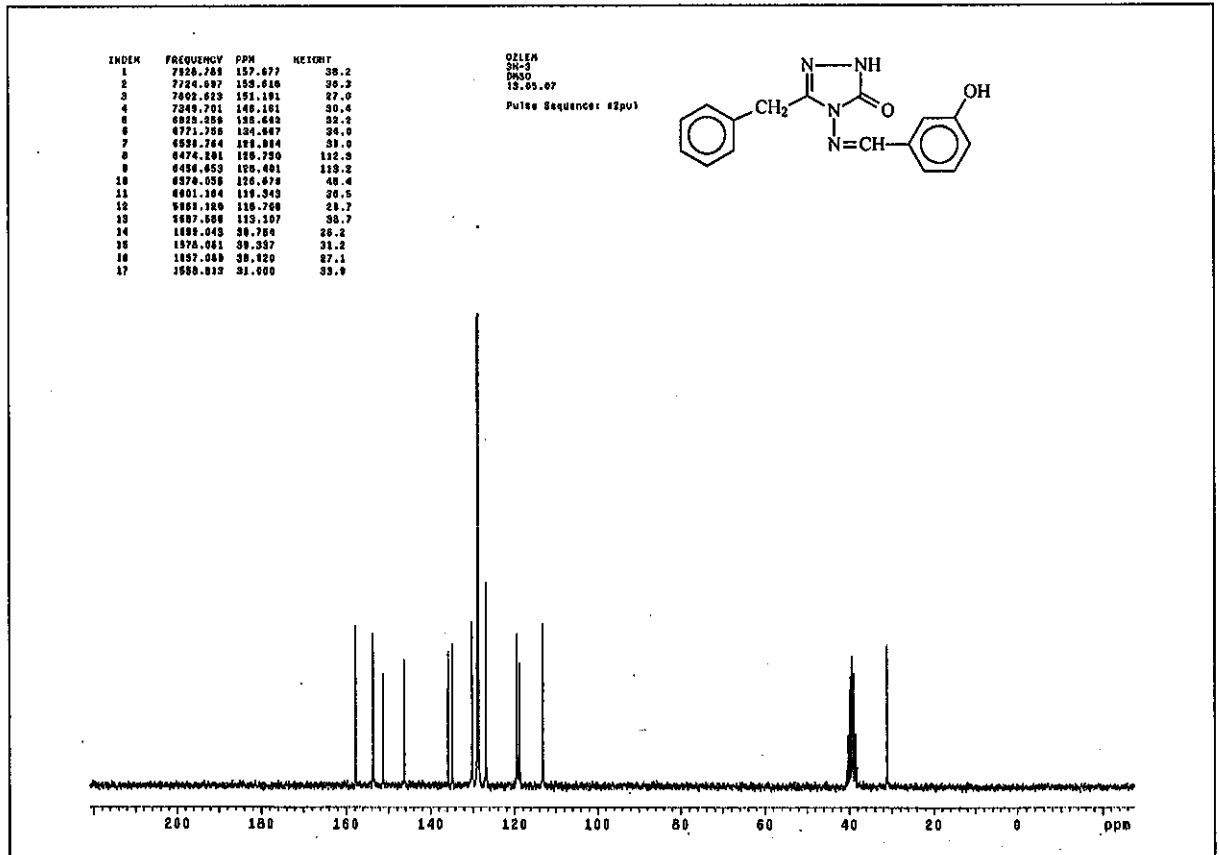
Ek Şekil 48. 129 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



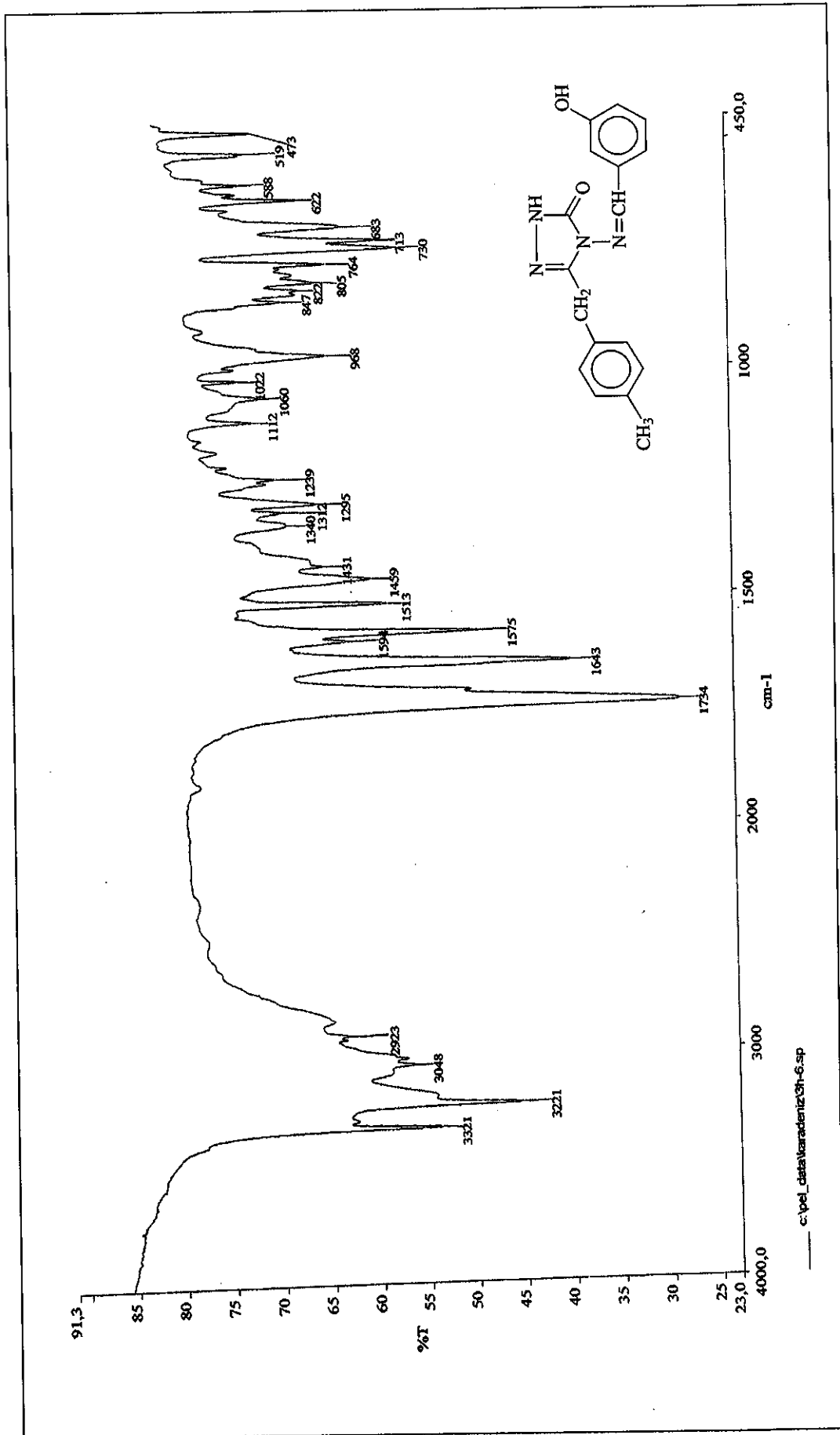
Ek Şekil 49. 130 Bileşiğinin IR Spektrumu



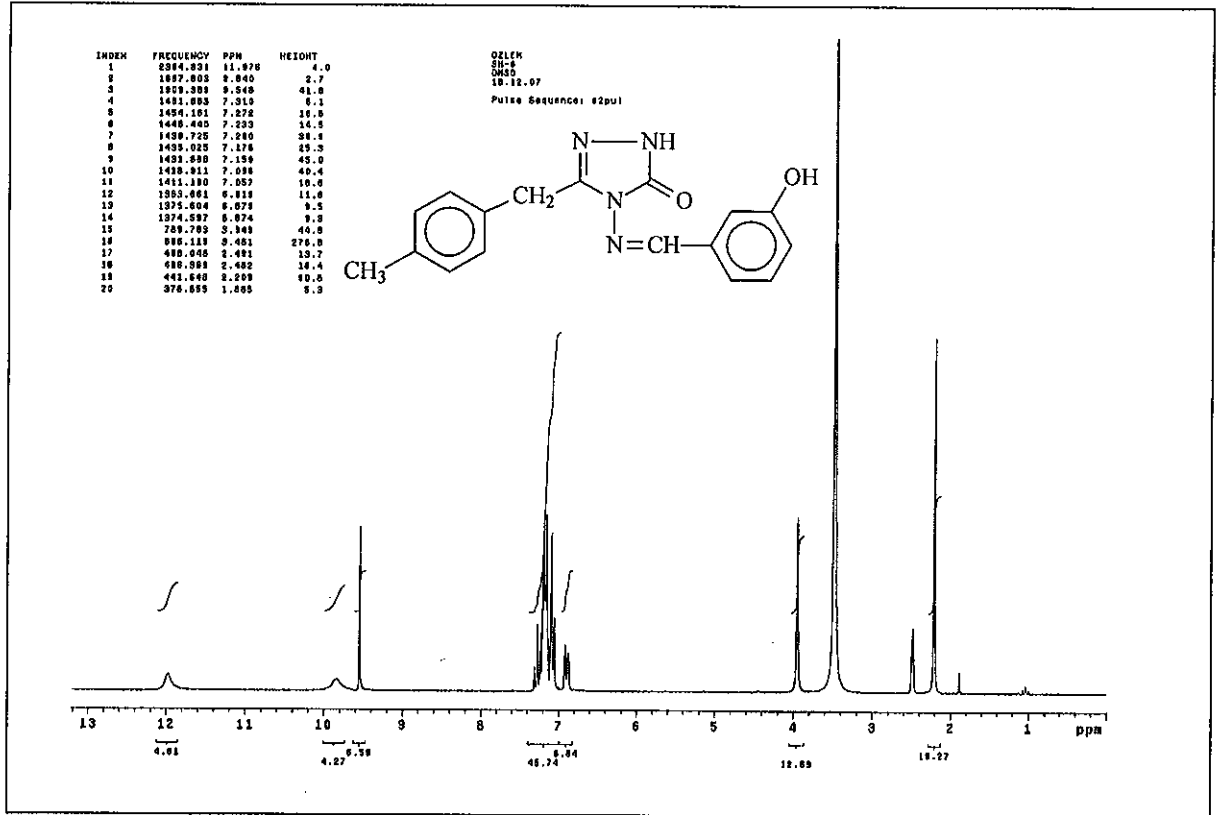
Ek Şekil 50. 130 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



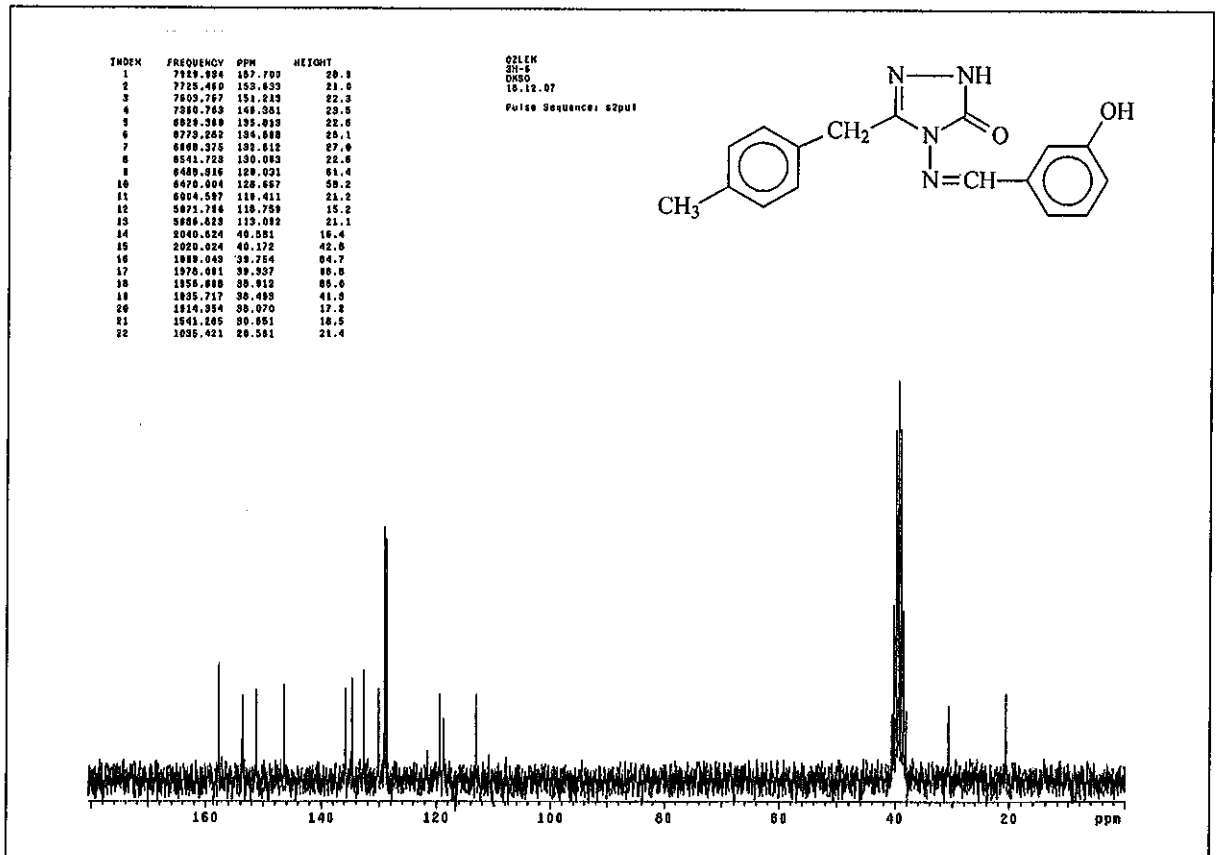
Ek Şekil 51. 130 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



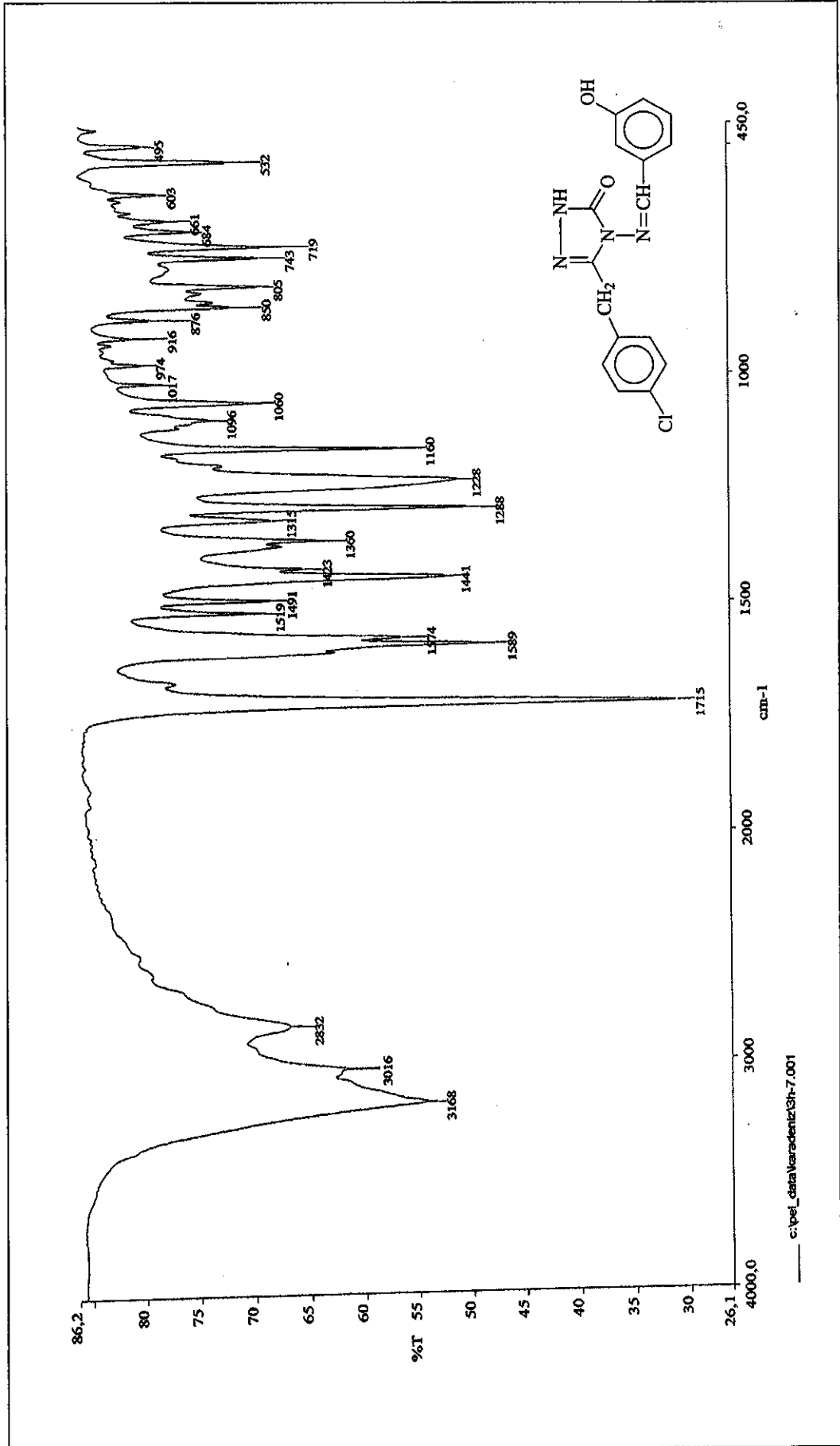
Ek Şekil 52. 131 Bileşiğinin IR Spektrumu



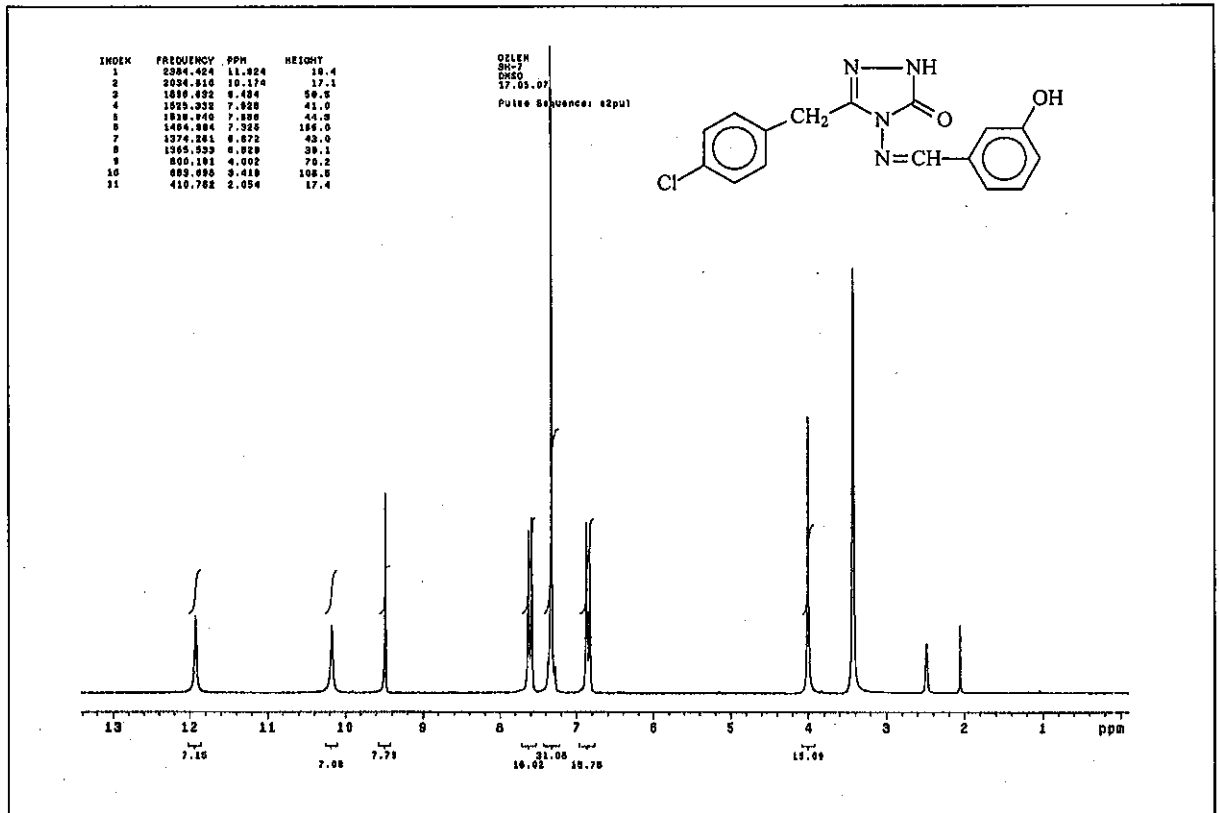
Ek Şekil 53. 131 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



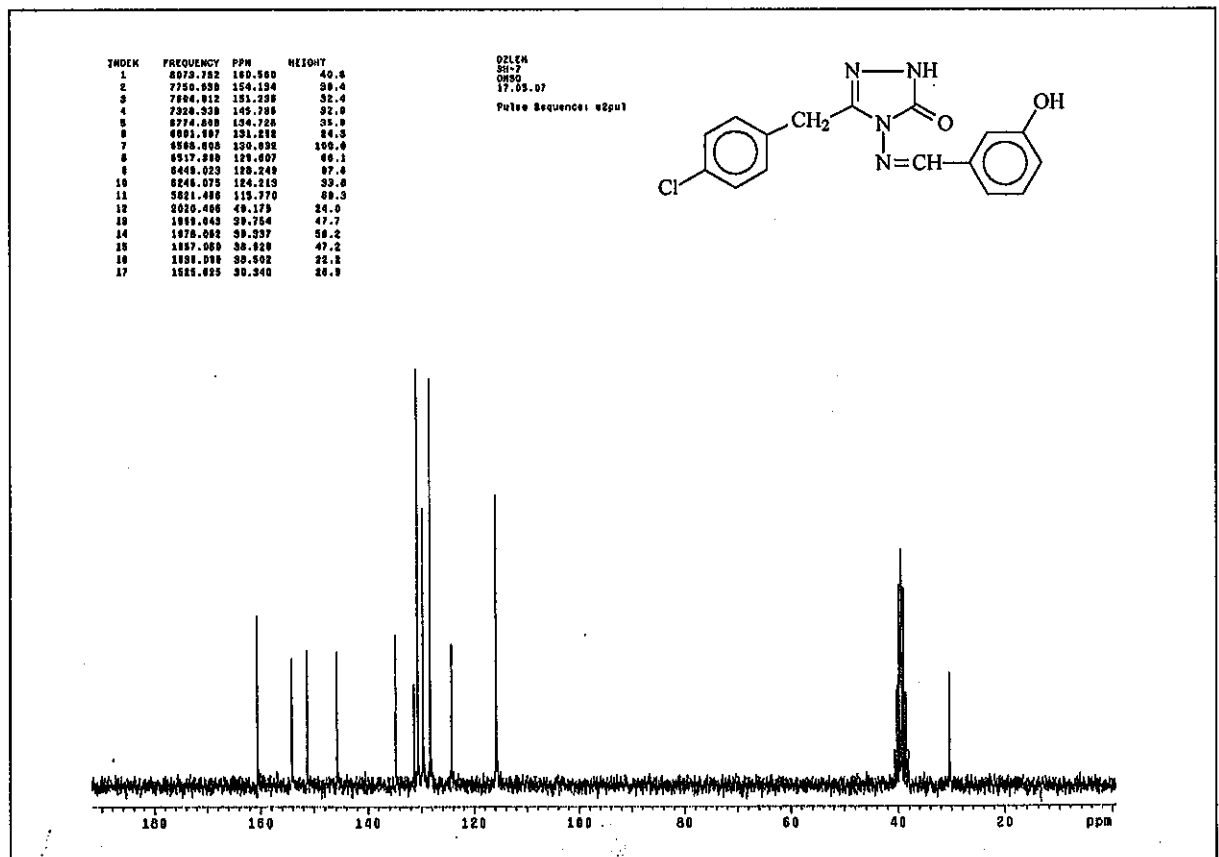
Ek Şekil 54. 131 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



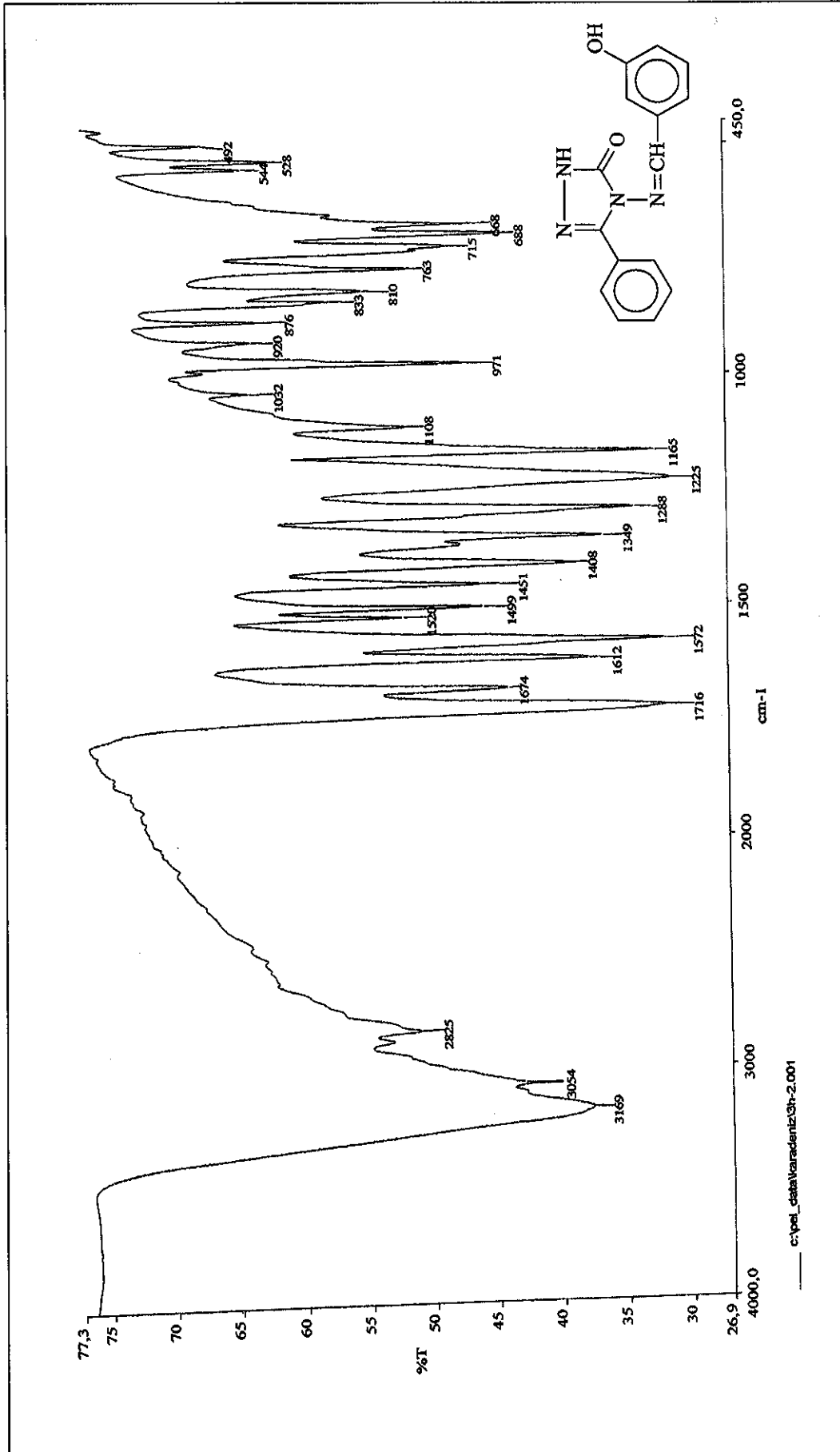
Ek Şekil 55. 132 Bileşiğinin IR Spektrumu



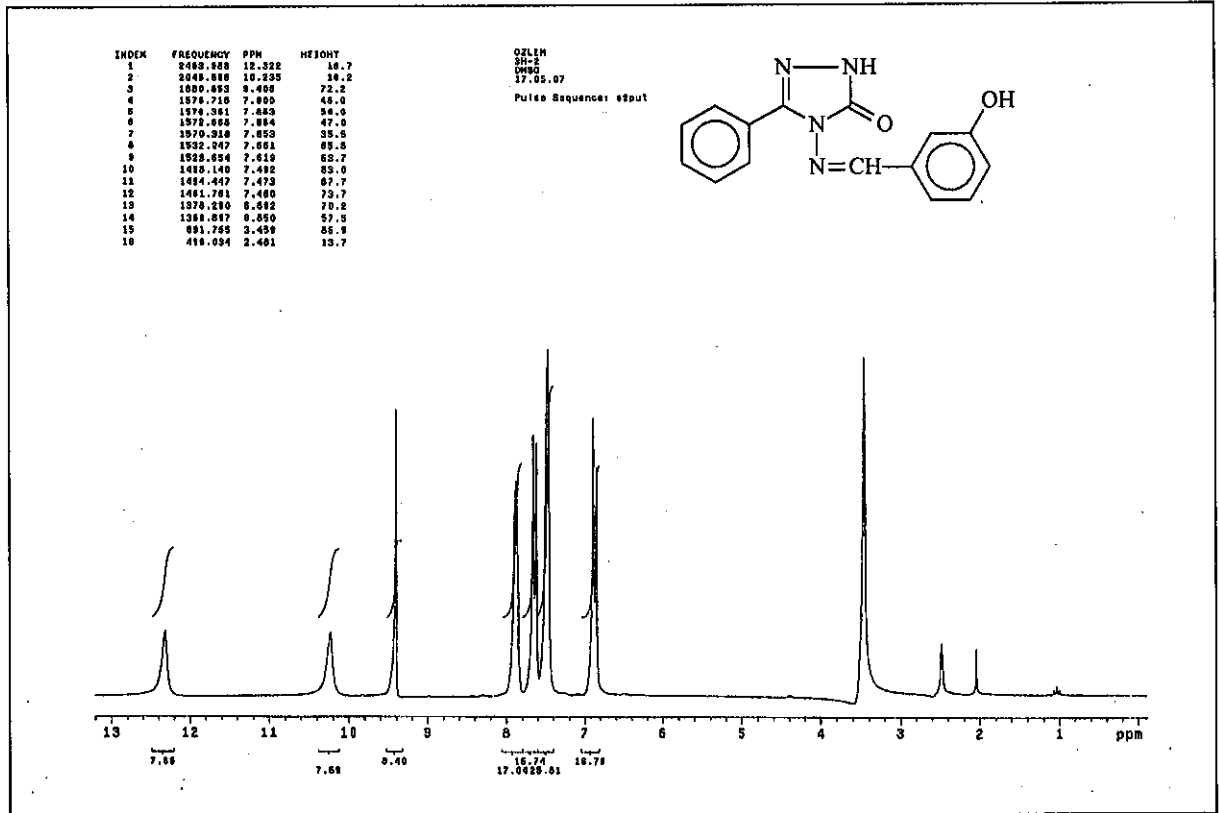
Ek Şekil 56. 132 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



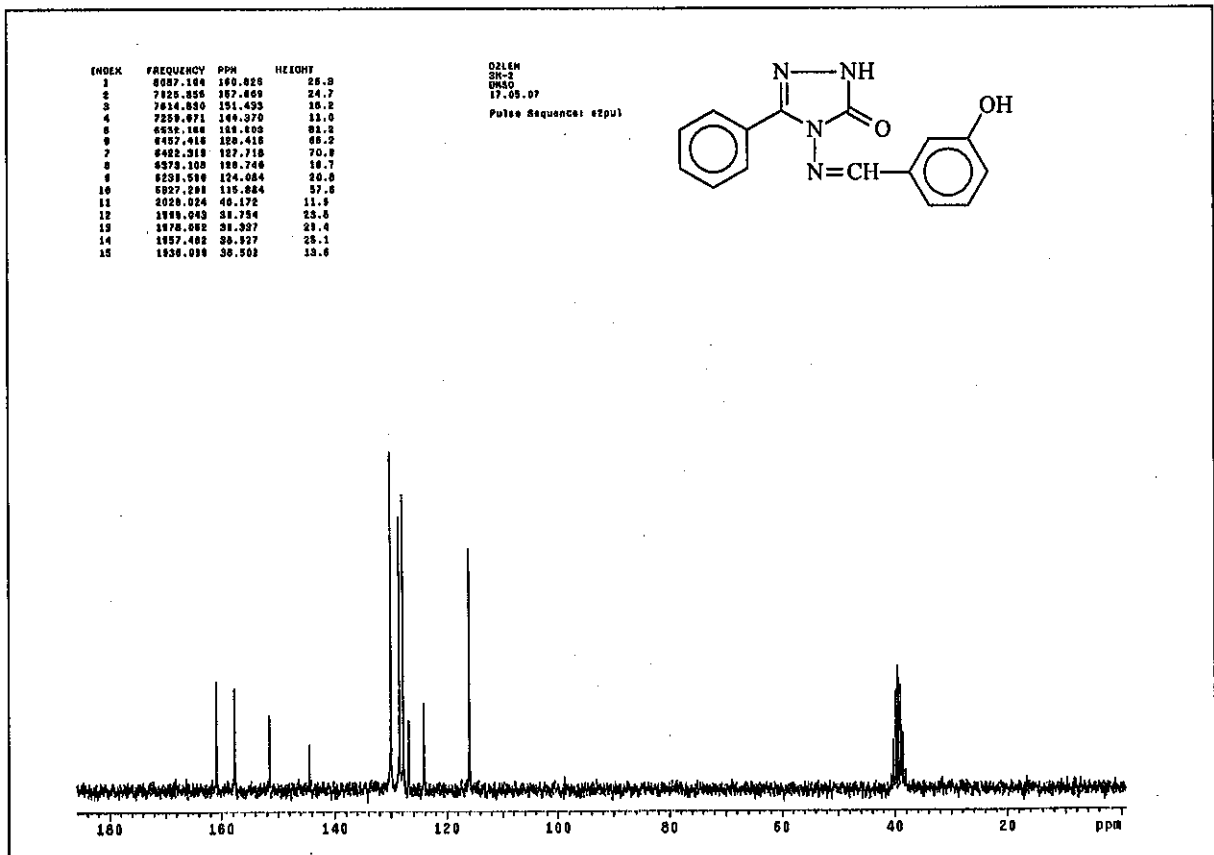
Ek Şekil 57. 132 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



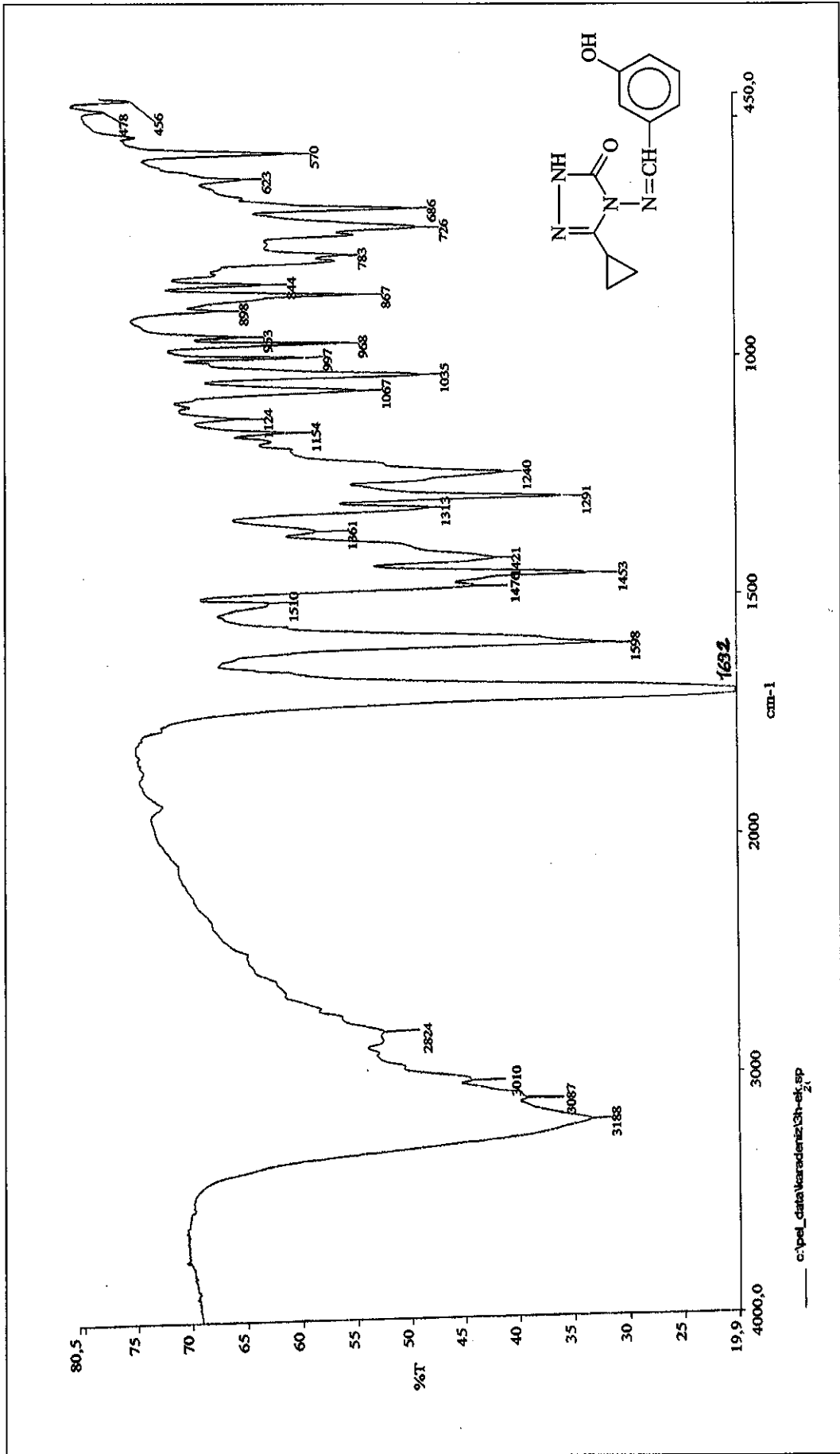
Ek Şekil 58. 133 Bileşiğinin IR Spektrumu



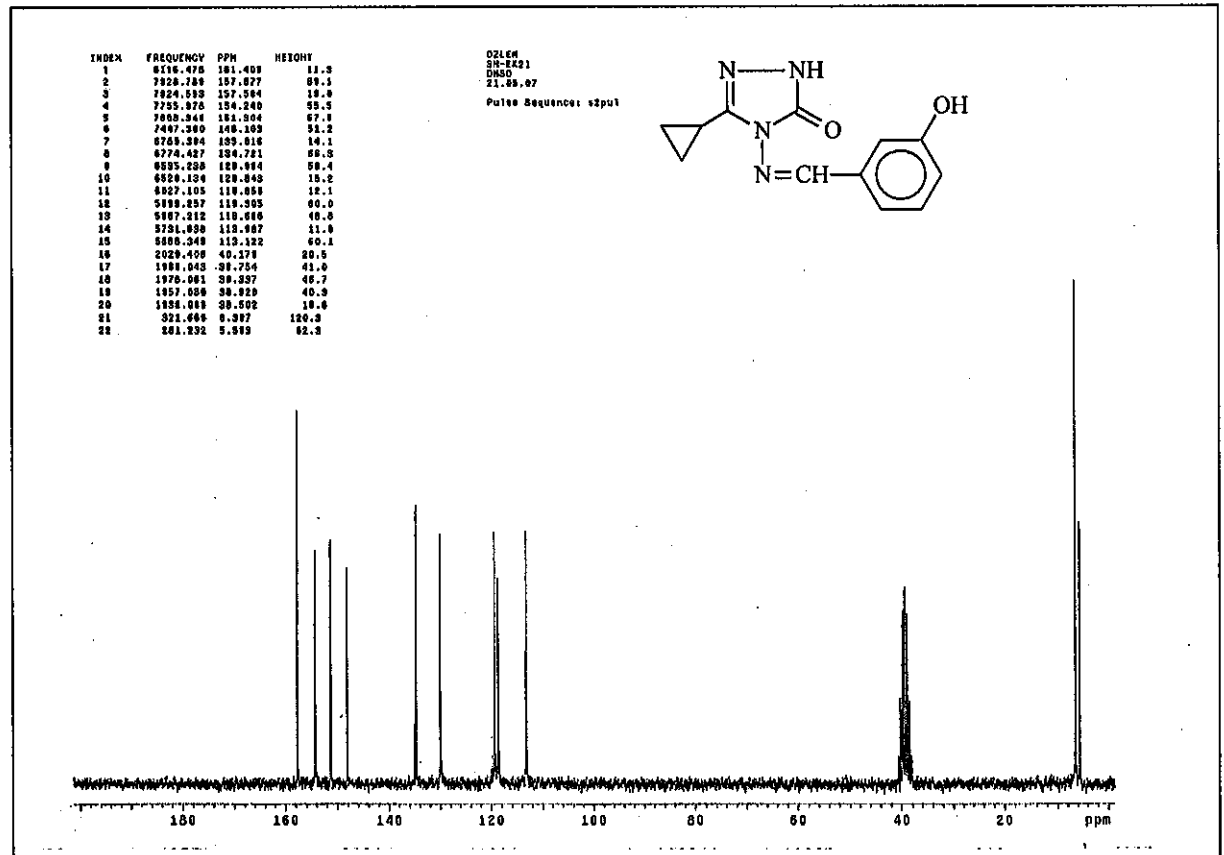
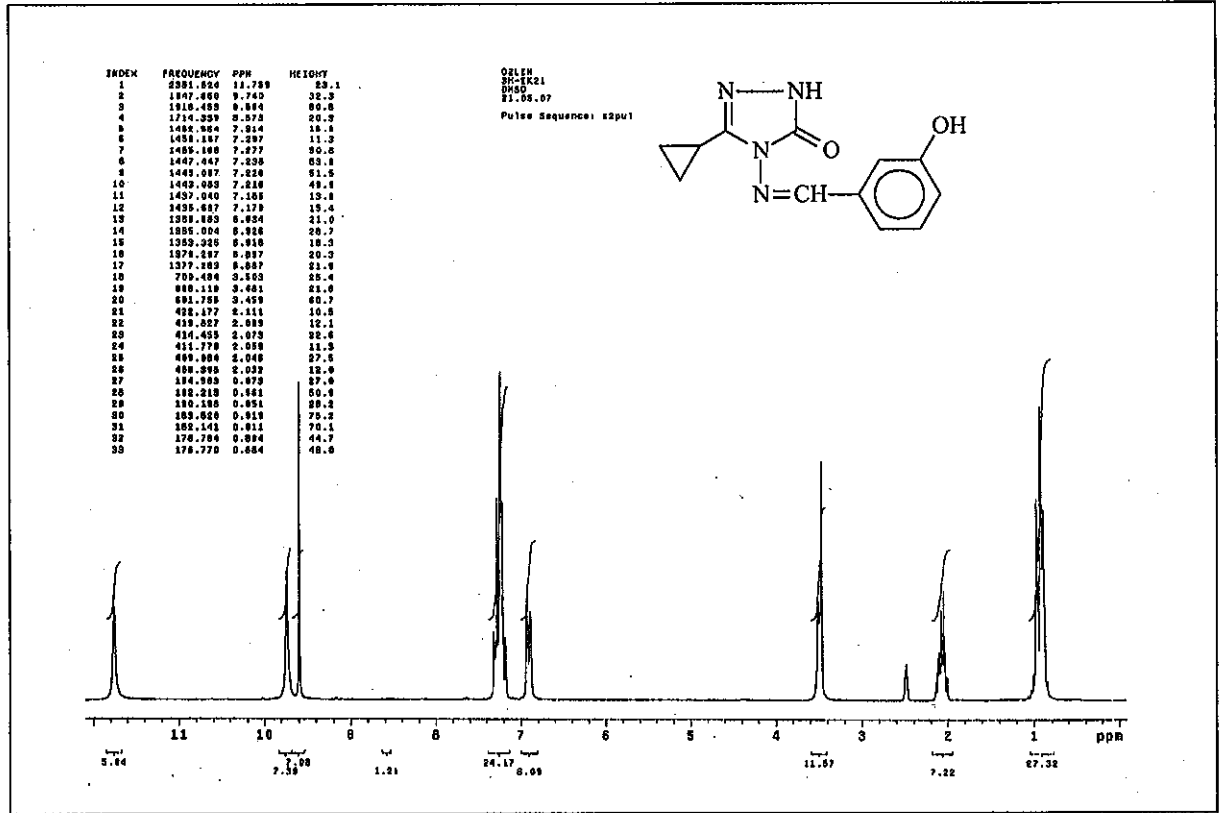
Ek Şekil 59. 133 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu

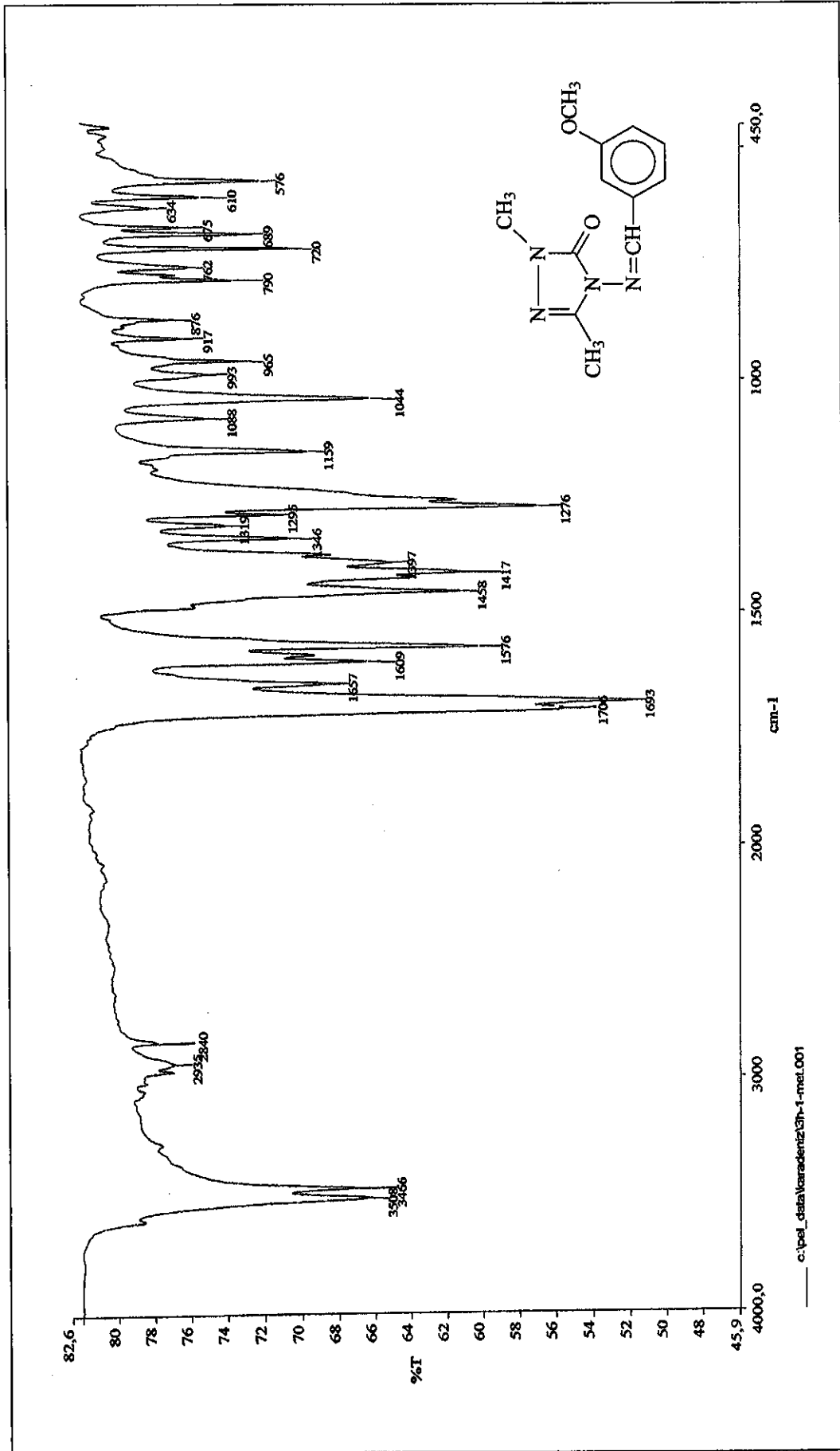


Ek Şekil 60. 133 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu

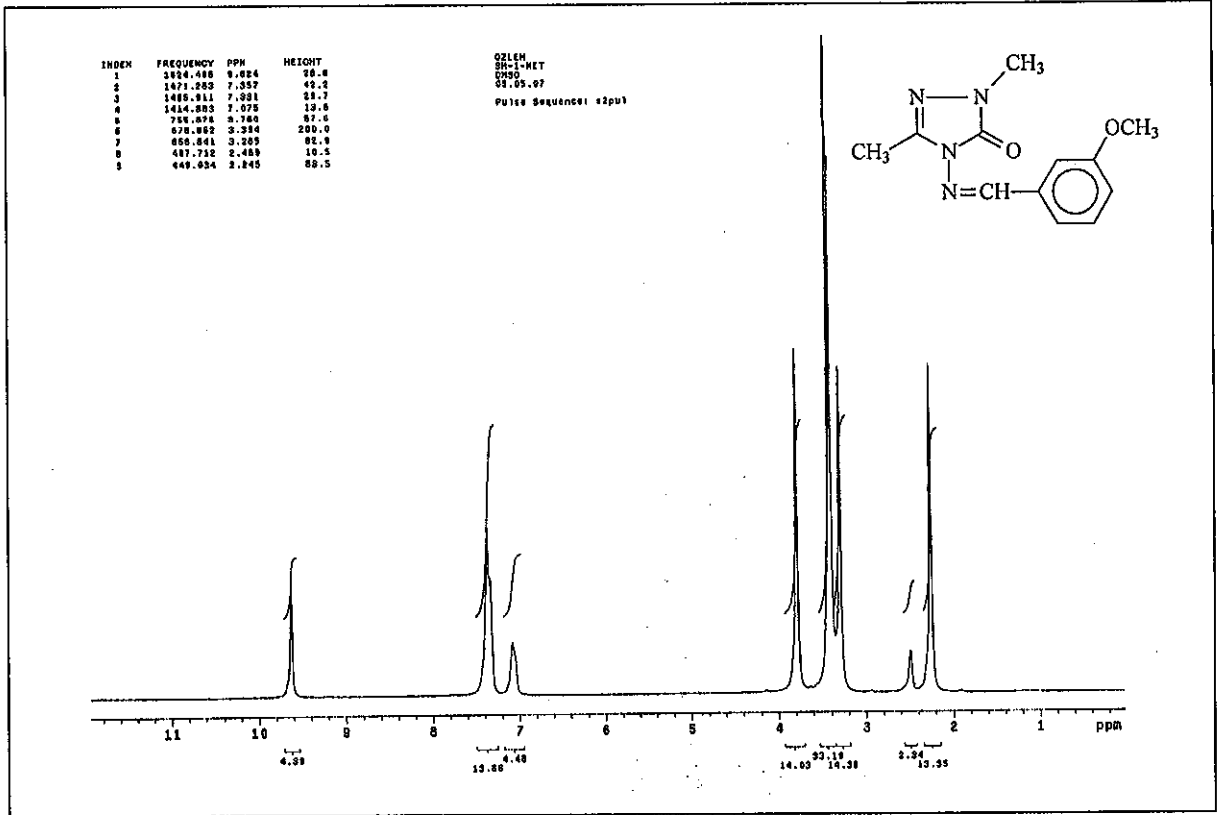


Ek Şekil 61. 134 Bileşiğinin IR Spektrumu

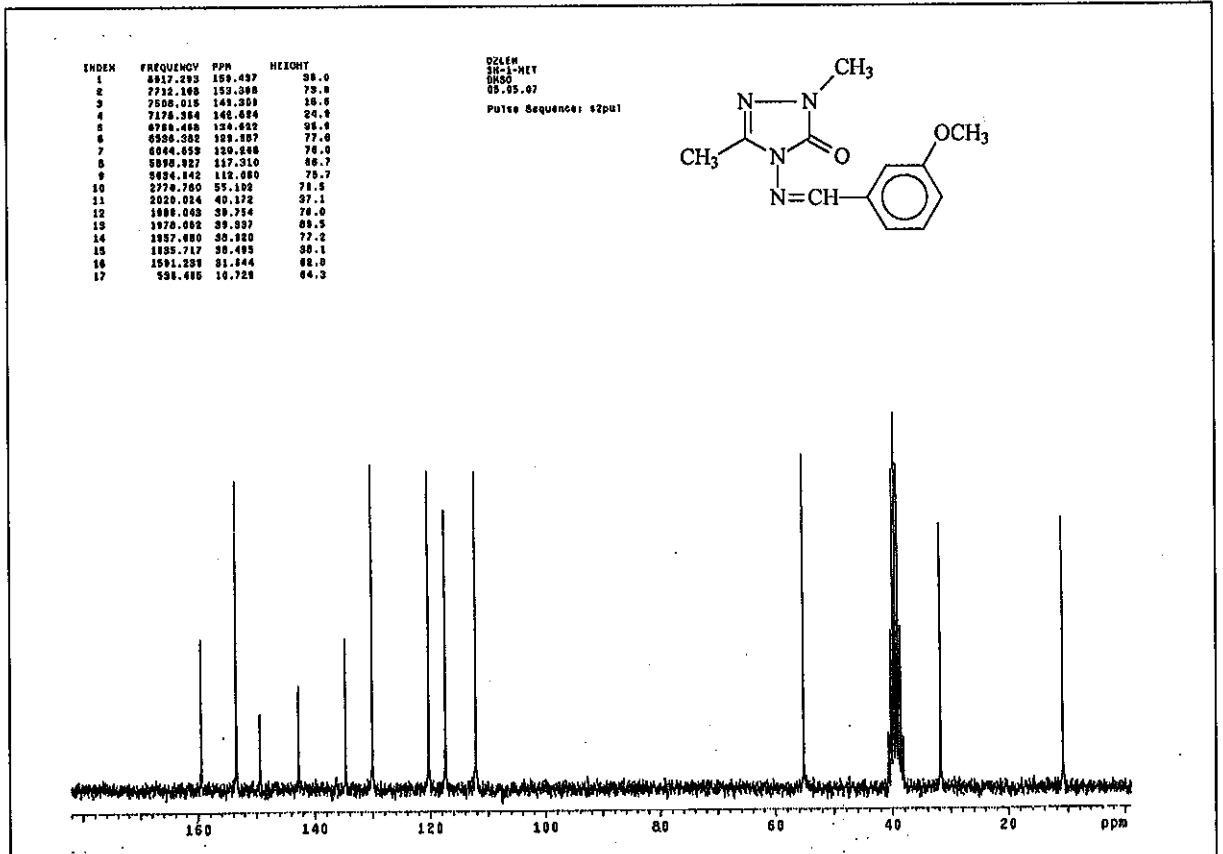




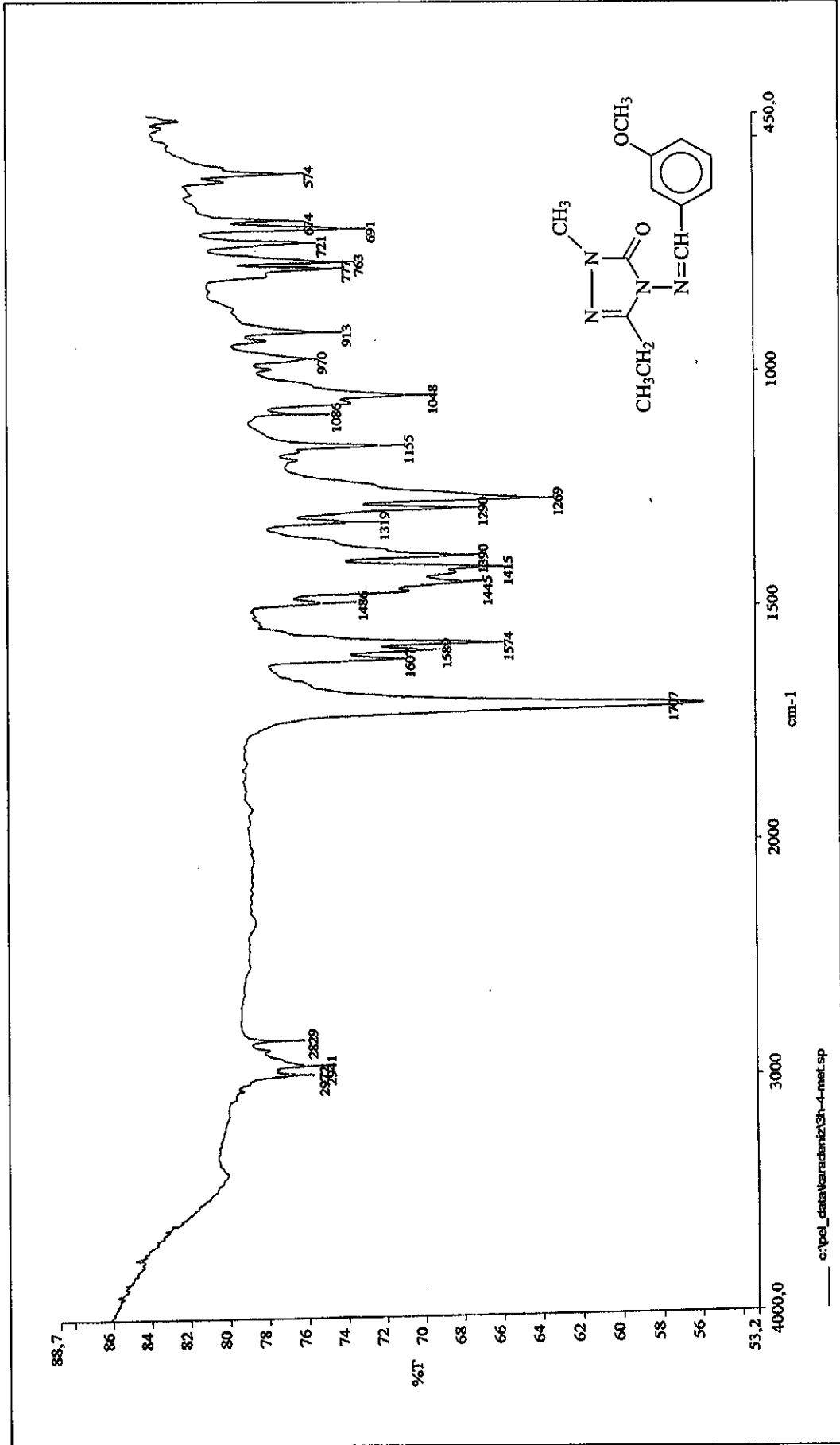
Ek Şekil 64. 136 Bileşiminin IR Spektrumu



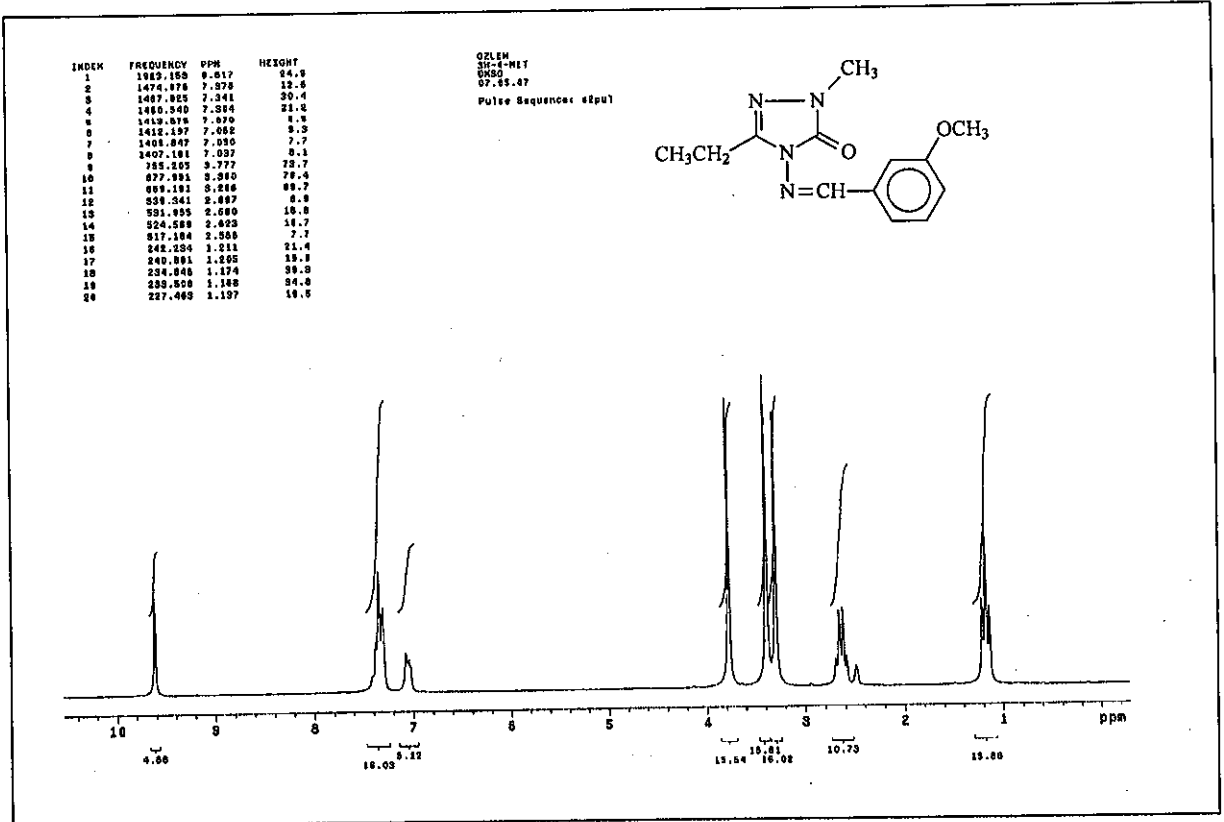
Ek Şekil 65. 136 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



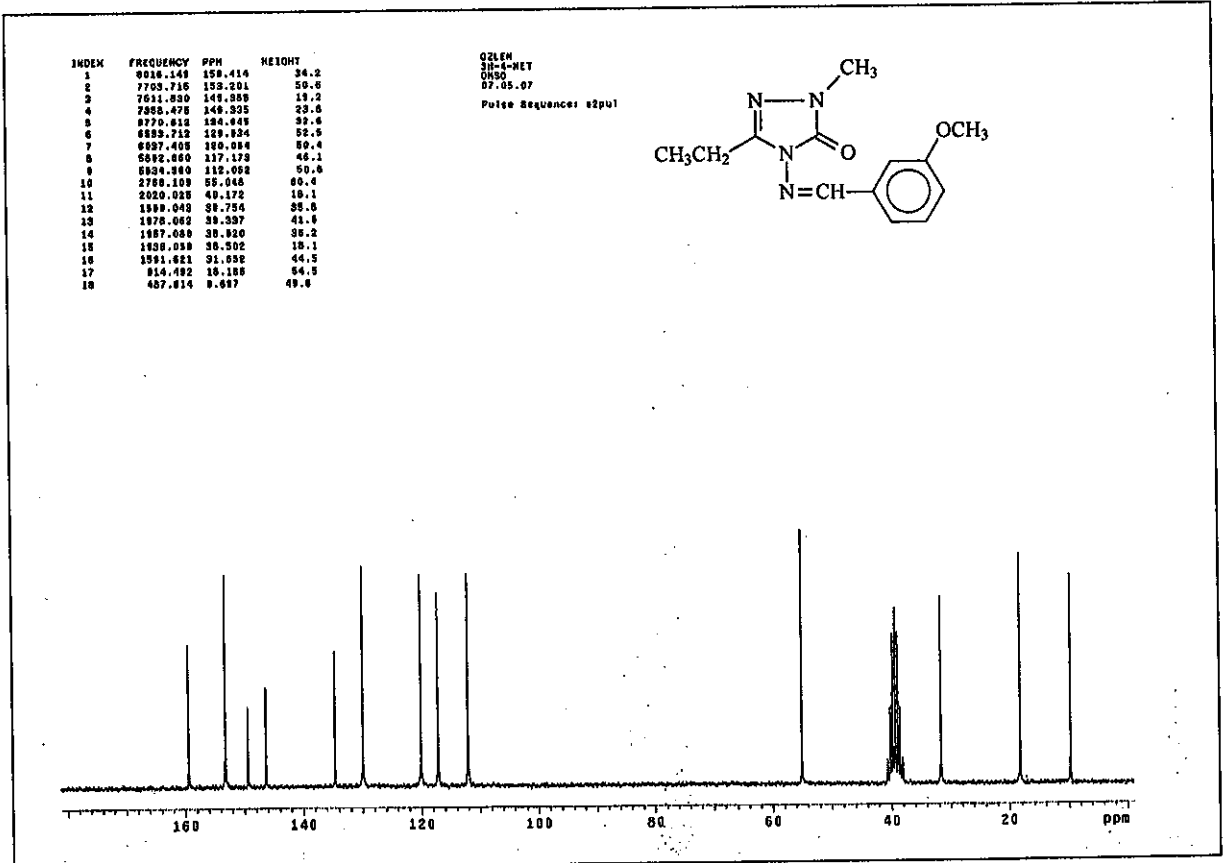
Ek Şekil 66. 136 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



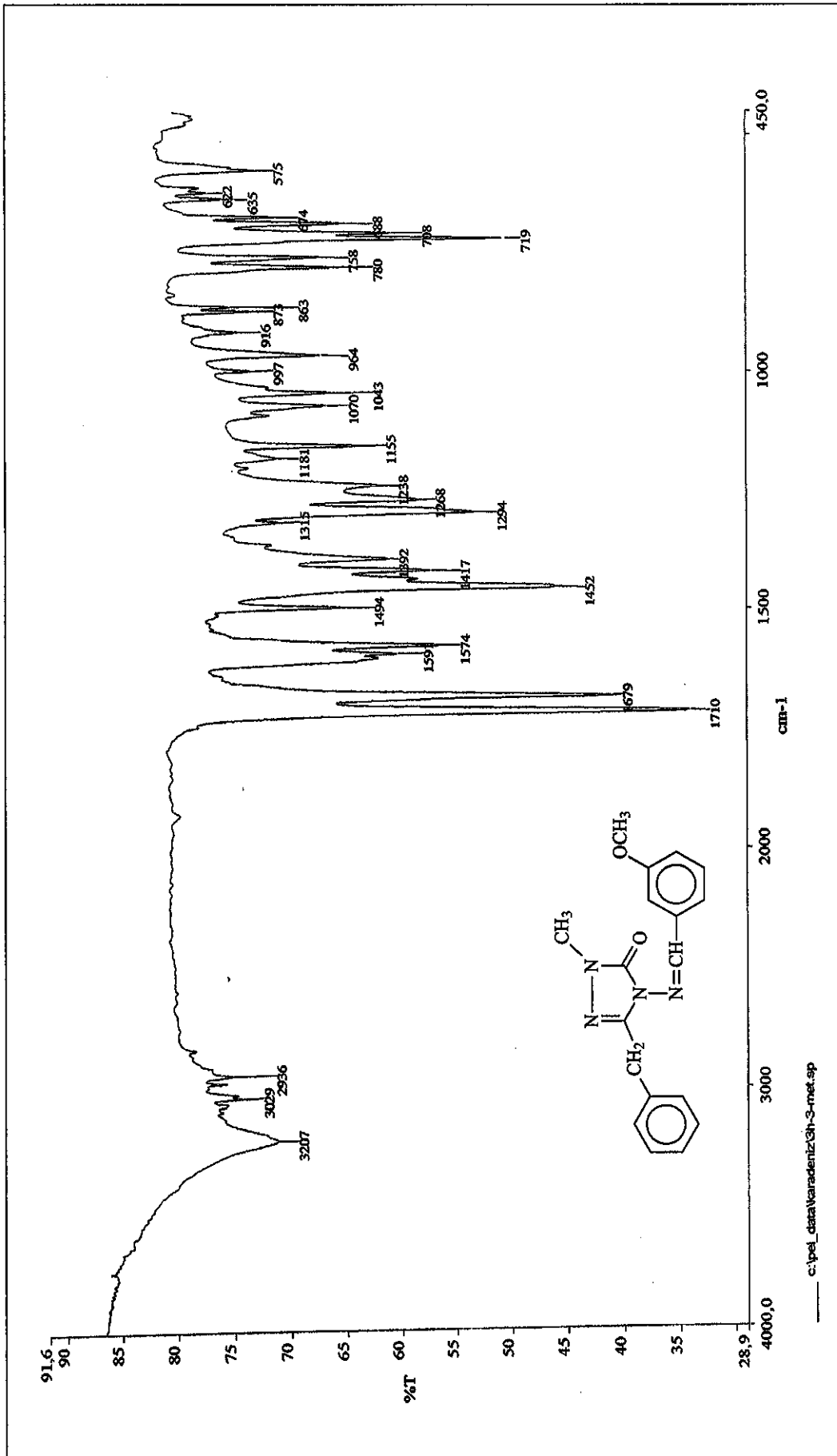
Ek Şekil 67. 137 Bileşiminin IR Spektrumu



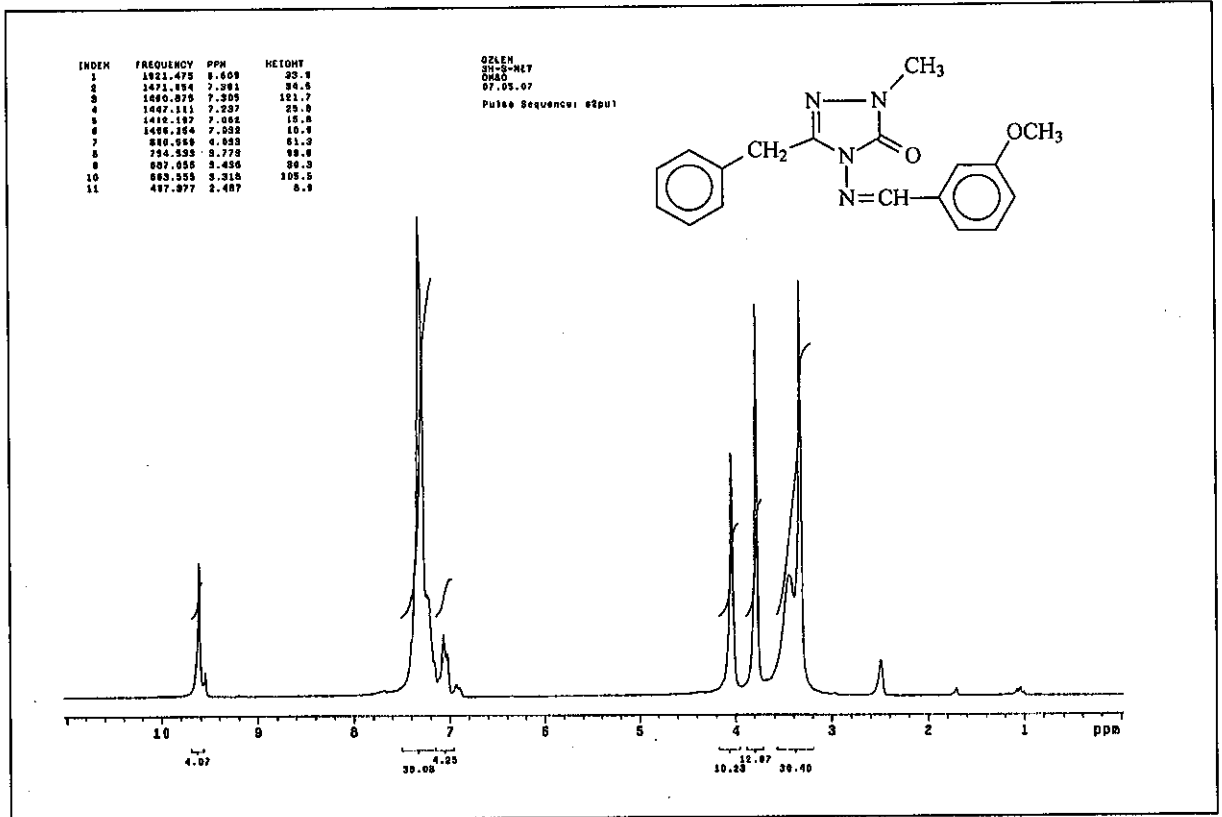
Ek Şekil 68. 137 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



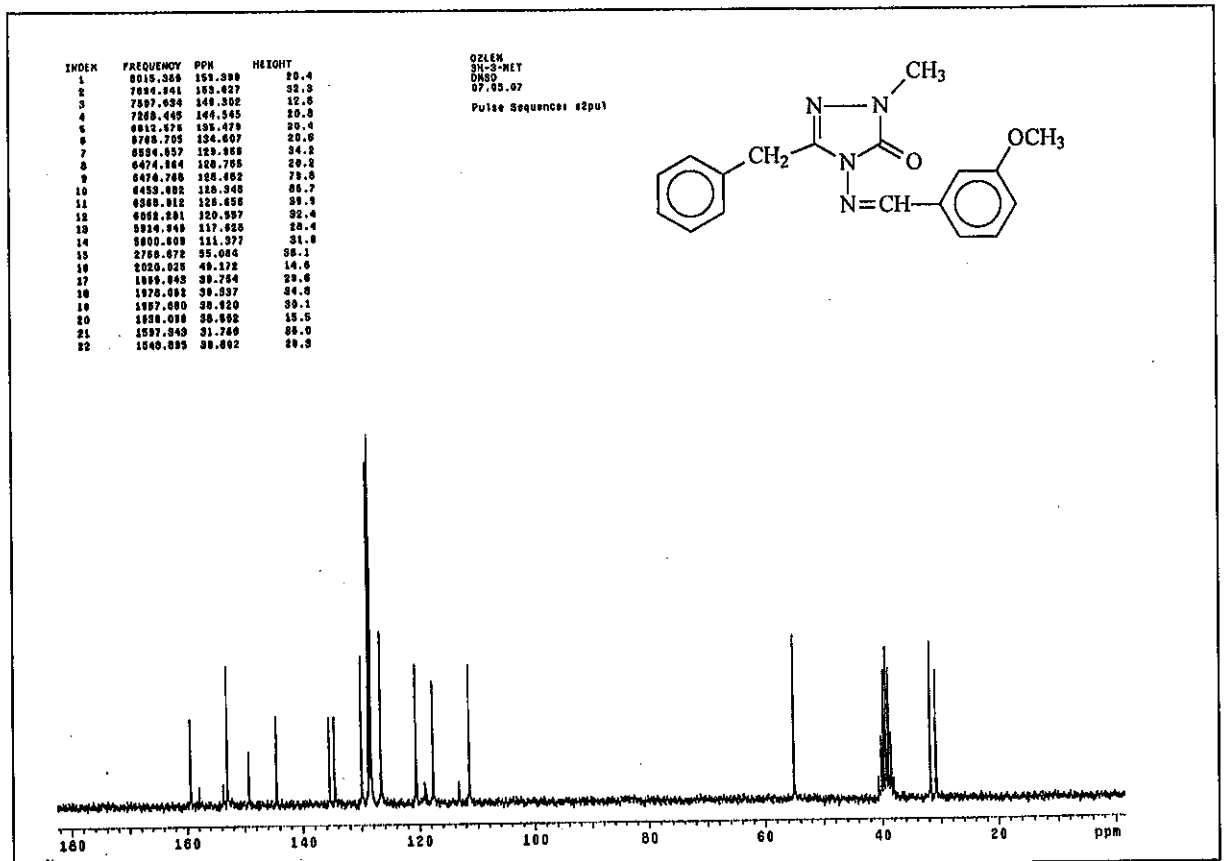
Ek Şekil 69. 137 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



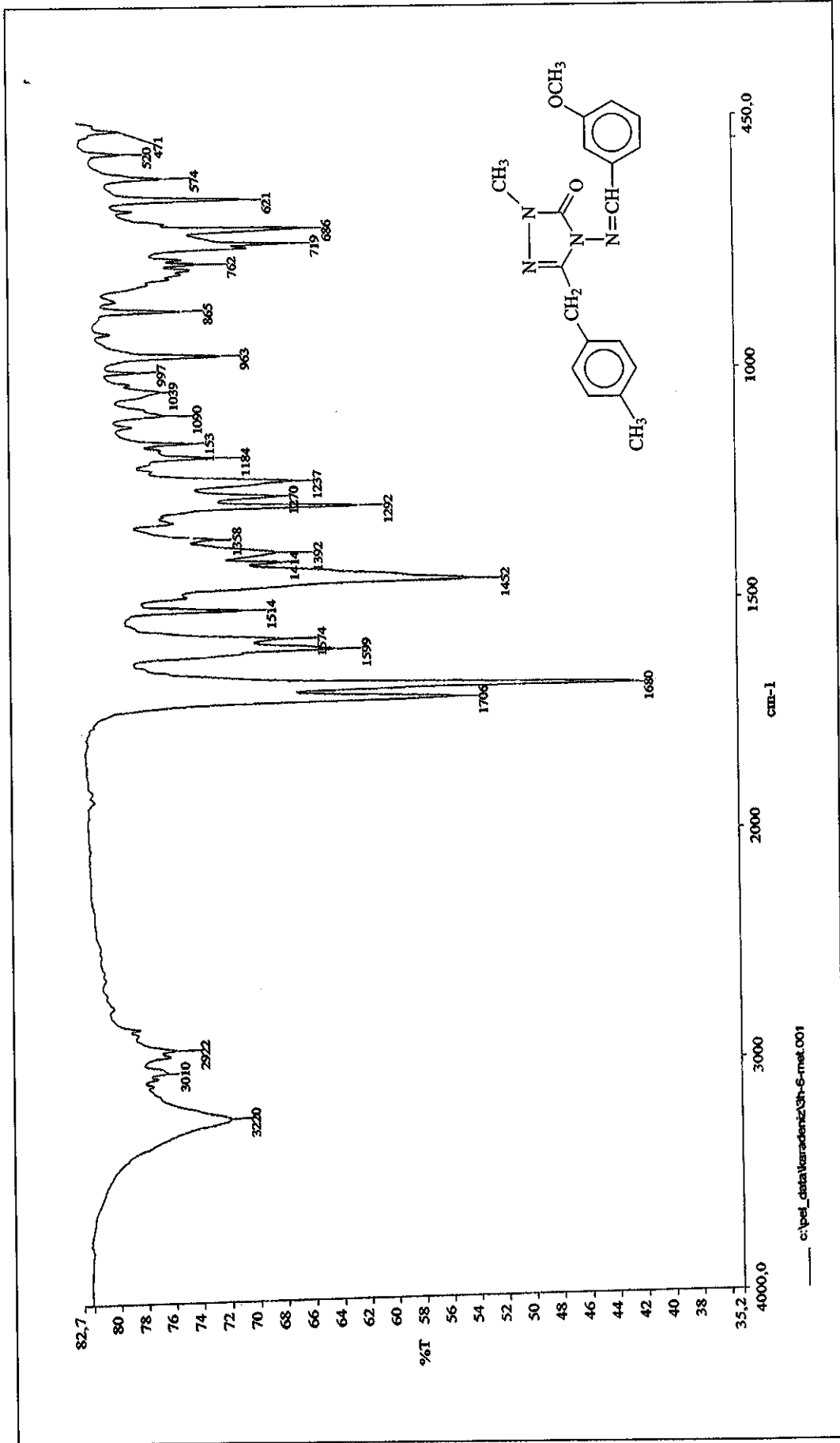
Ek Şekil 70. 138 Bileşiminin IR Spektrumu



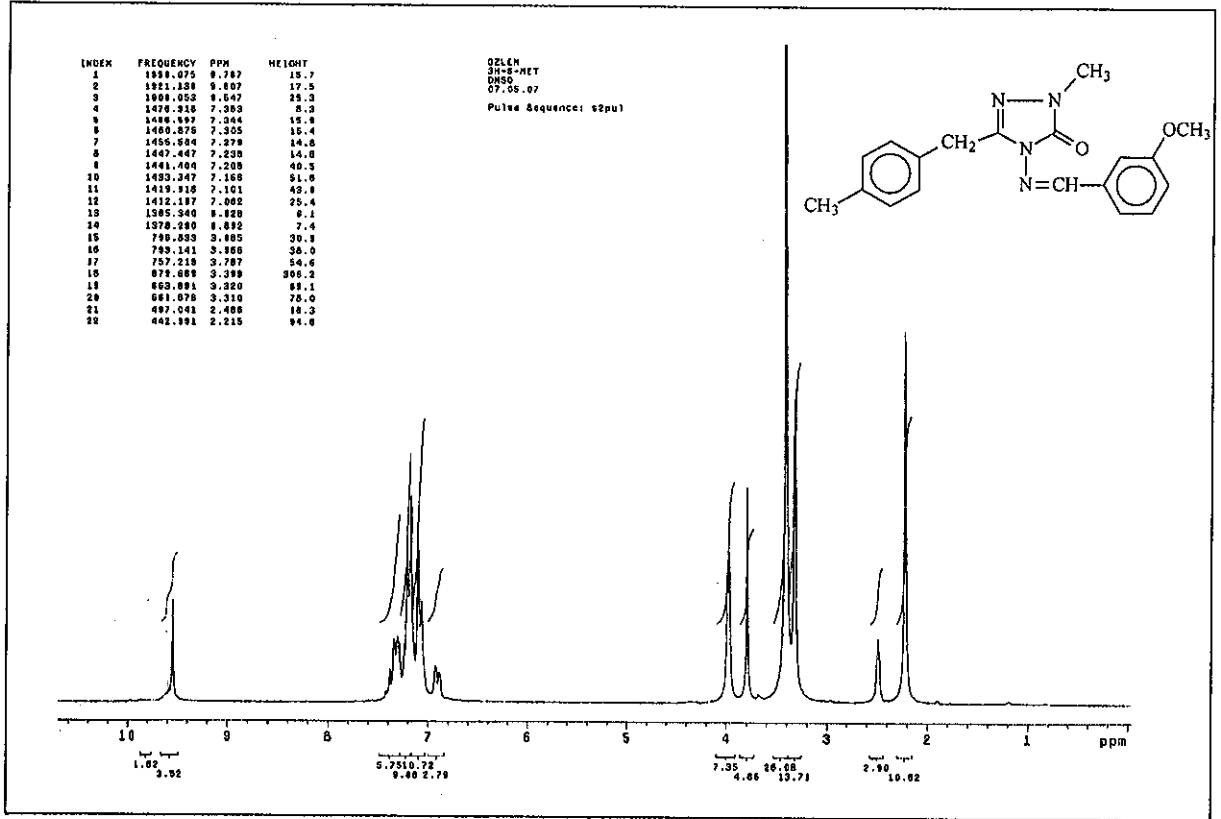
Ek Şekil 71. 138 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



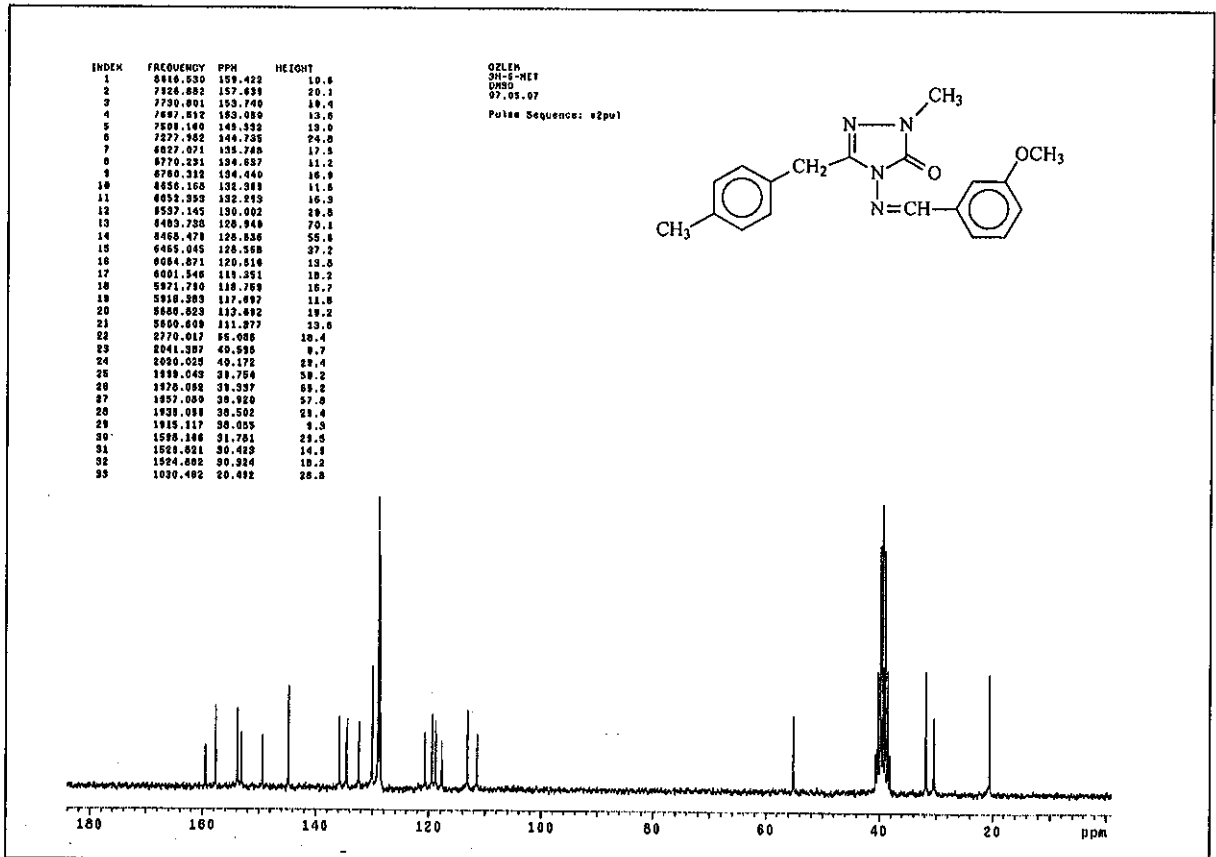
Ek Şekil 72. 138 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



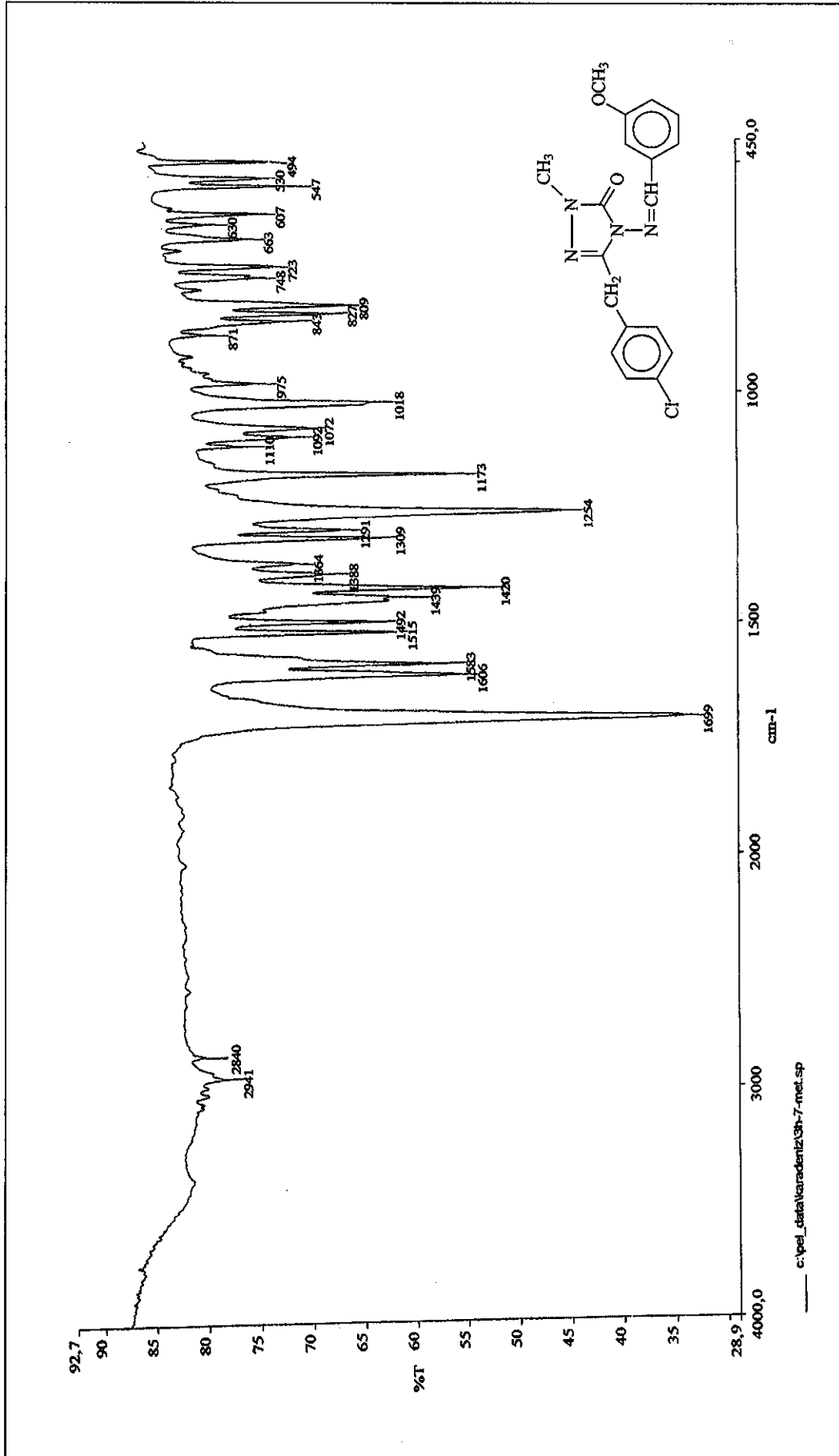
Ek Şekil 73. 139 Bileşiğinin IR Spektrumu



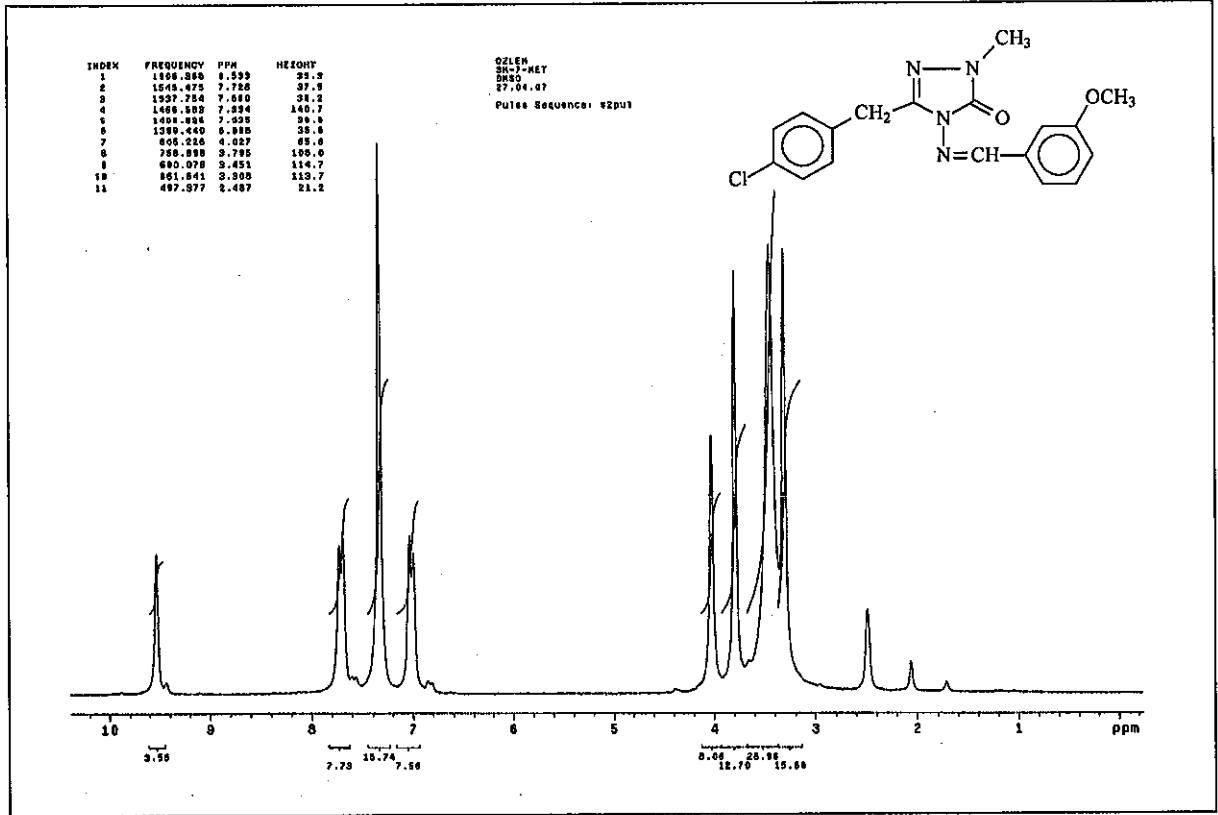
Ek Şekil 74. 139 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



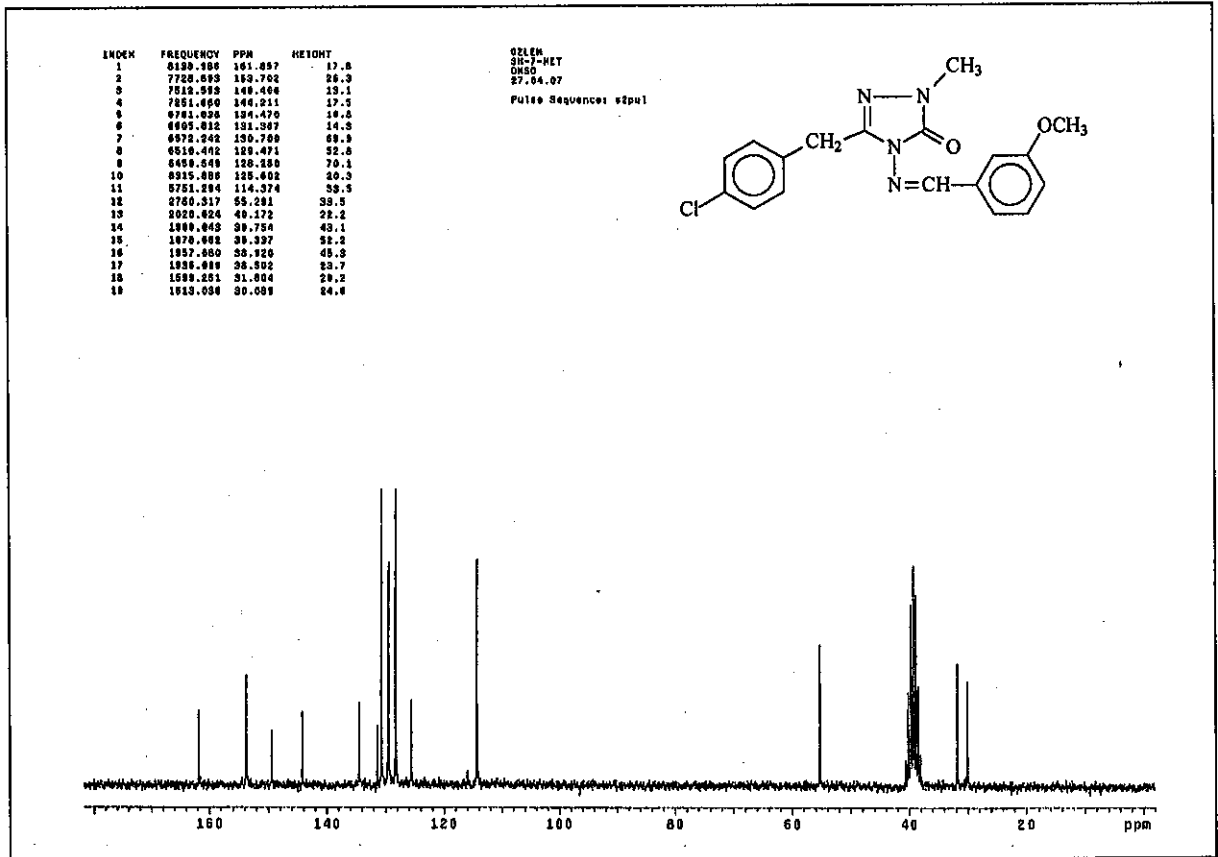
Ek Şekil 75. 139 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



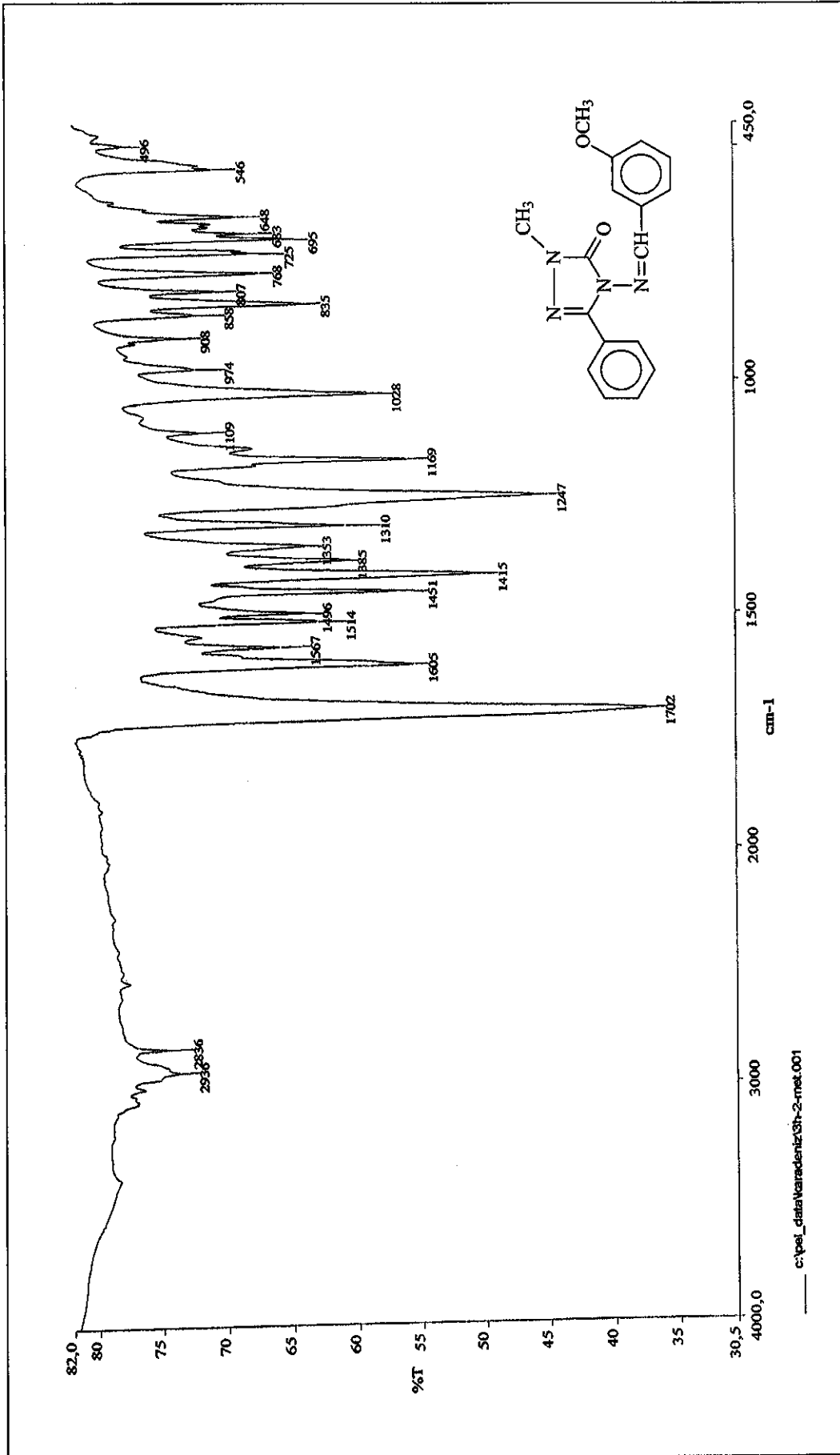
Ek Şekil 76. 140 Bileşiğinin IR Spektromu



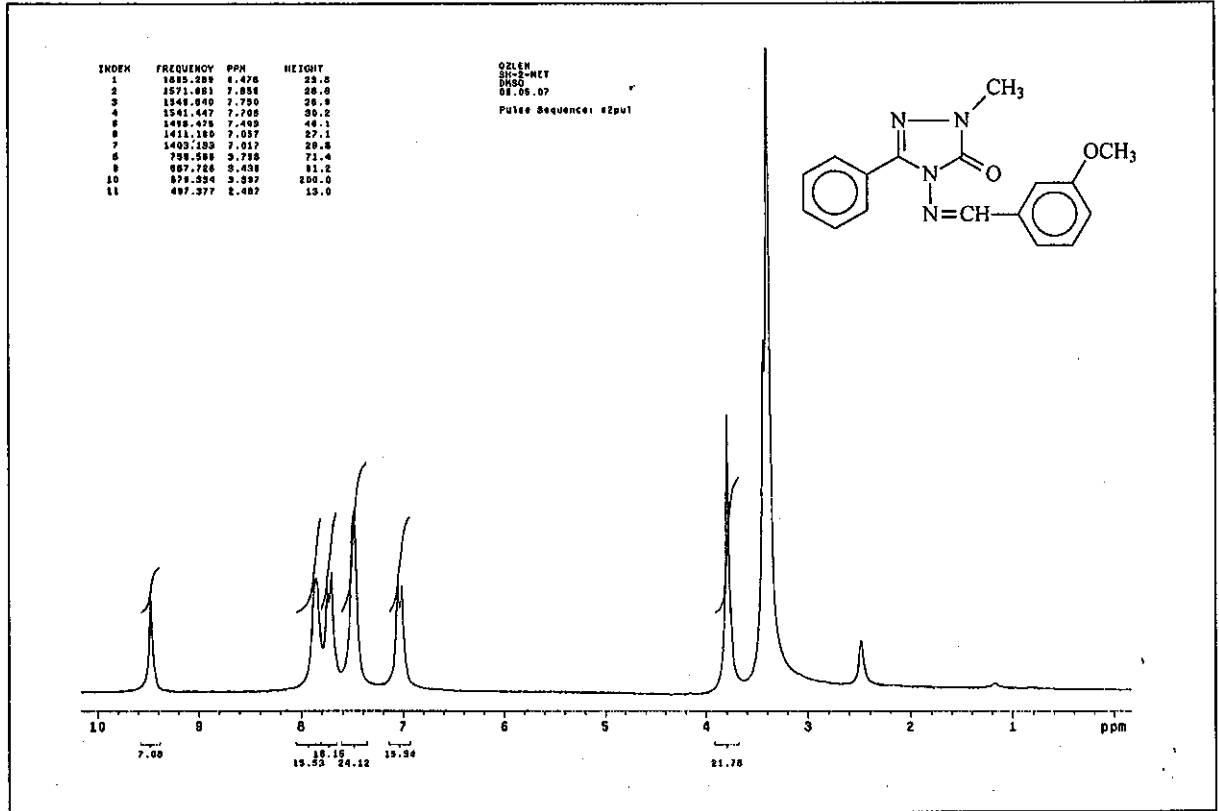
Ek Şekil 77. 140 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



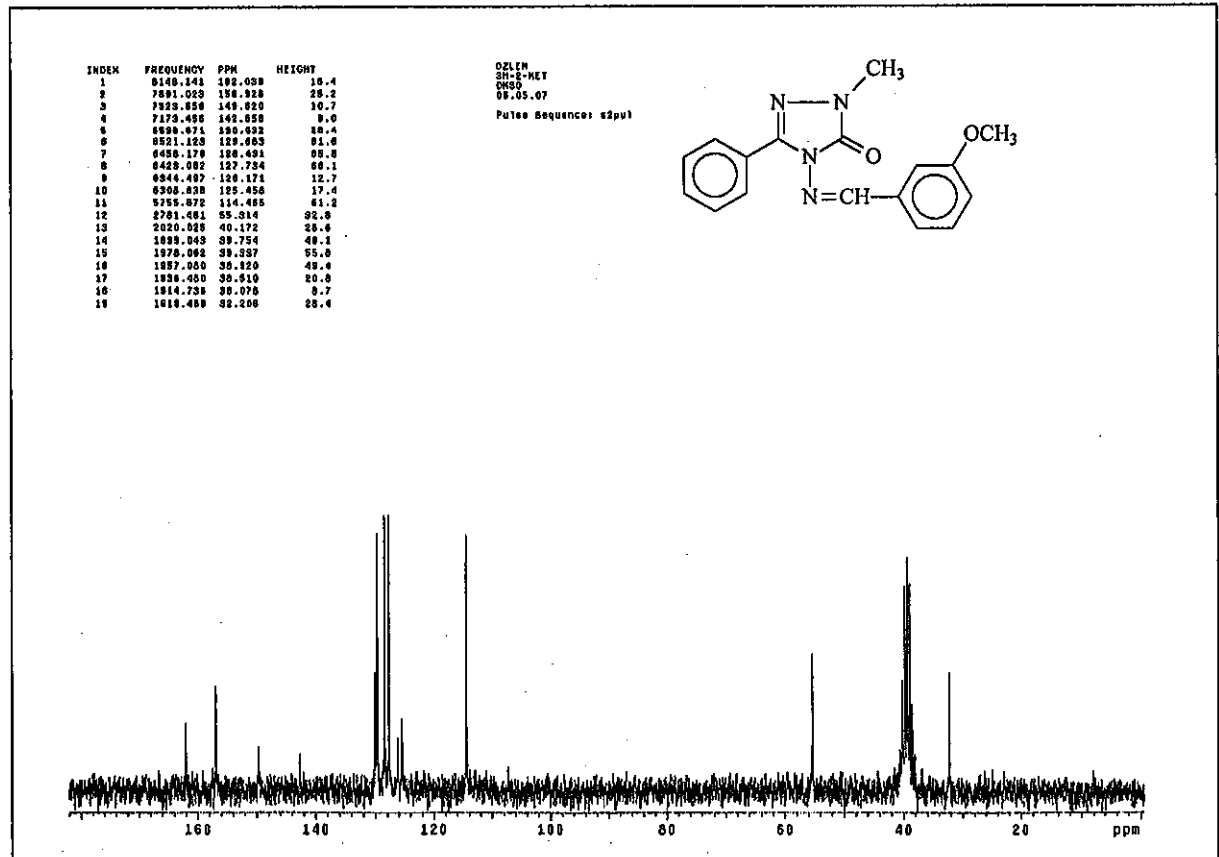
Ek Şekil 78. 140 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



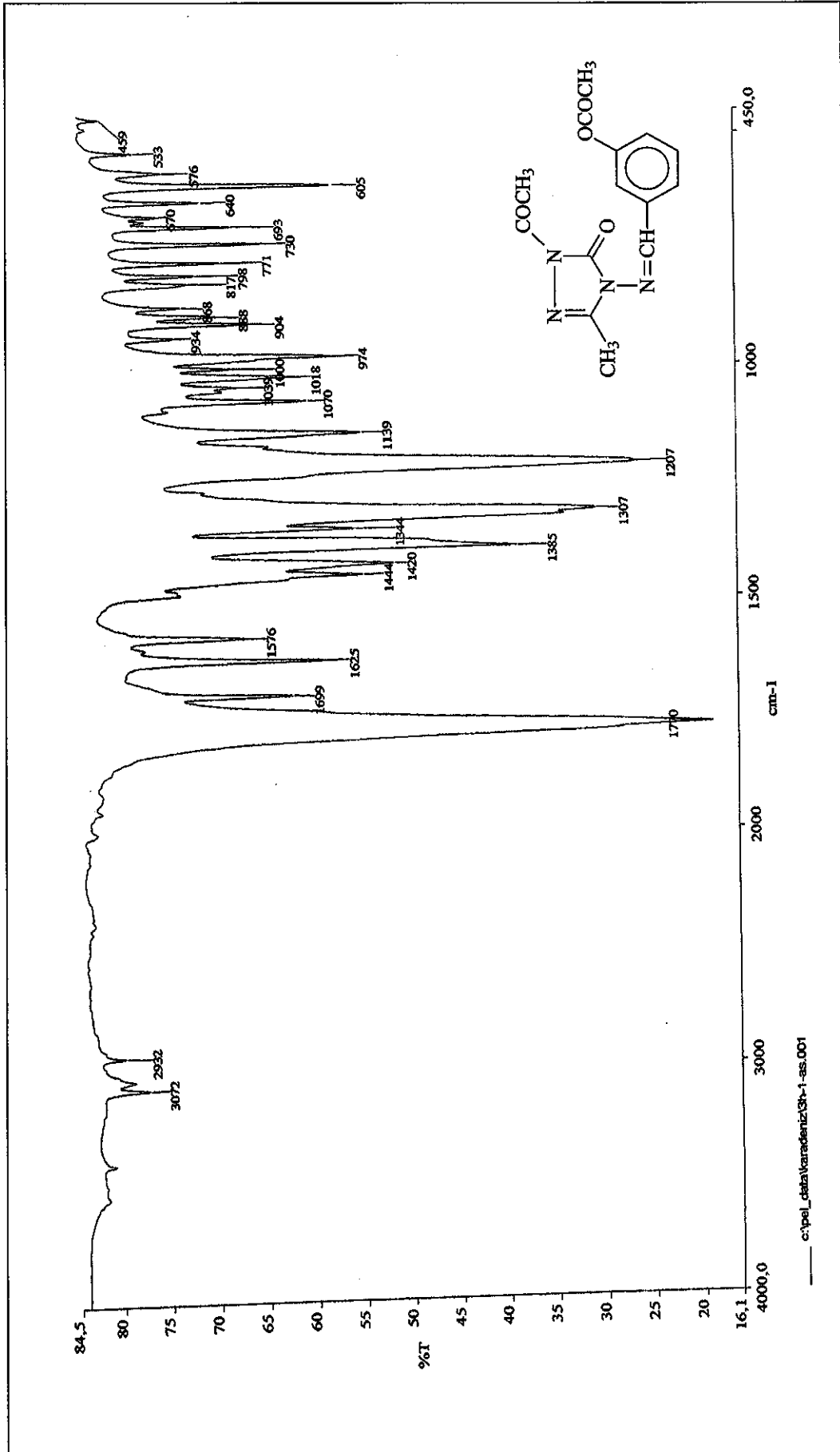
Ek Şekil 79. 141 Bileşiminin IR Spektrumu



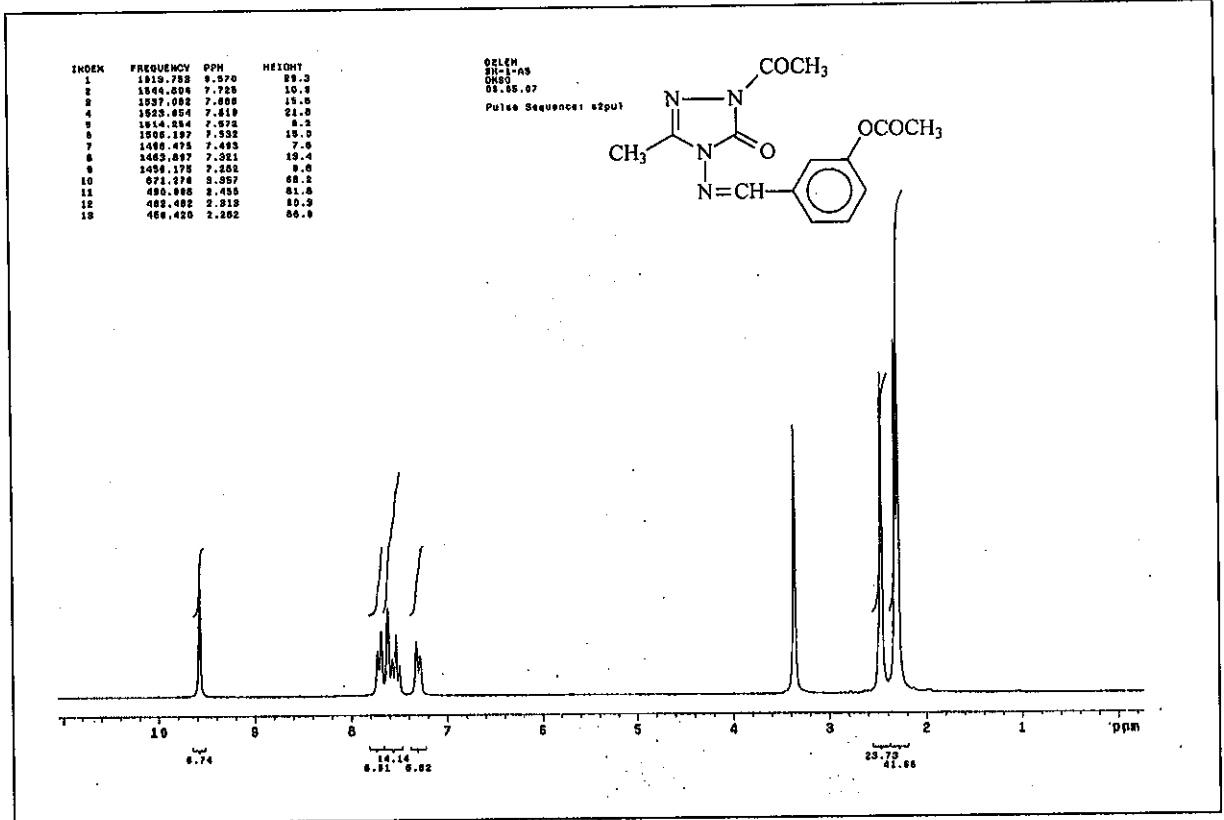
Ek Şekil 80. 141 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



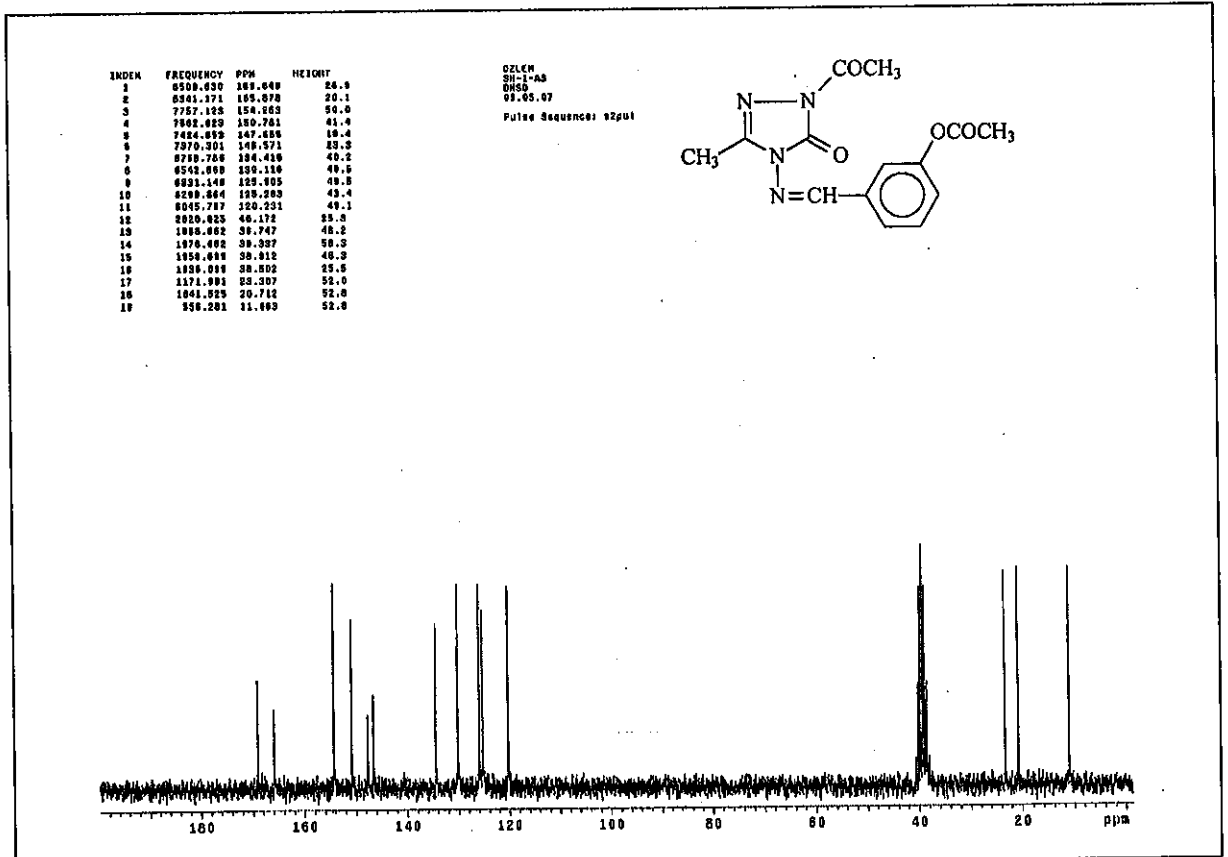
Ek Şekil 81. 141 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



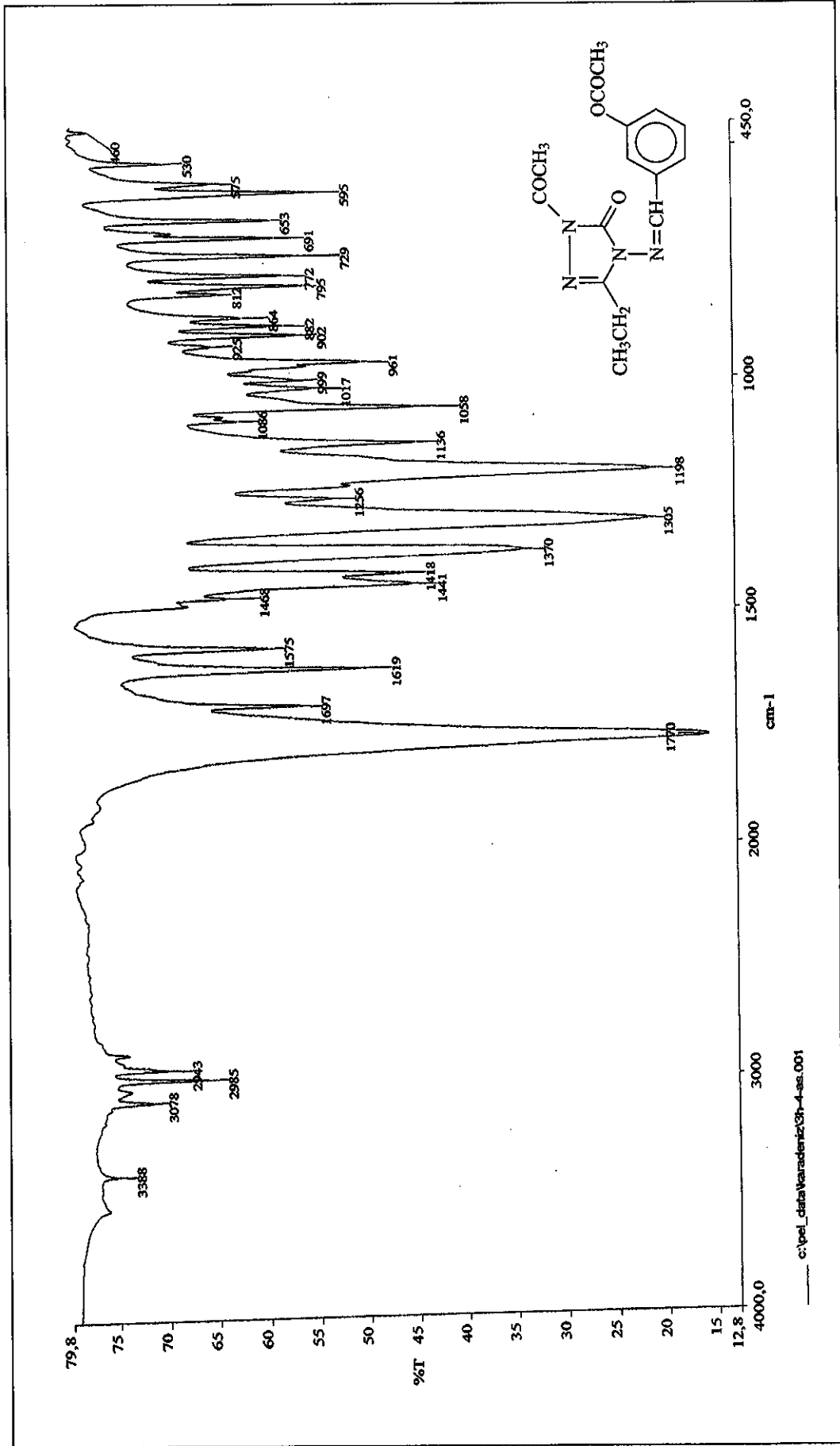
Ek Şekil 82. 143 Bileşiğinin IR Spektrumu



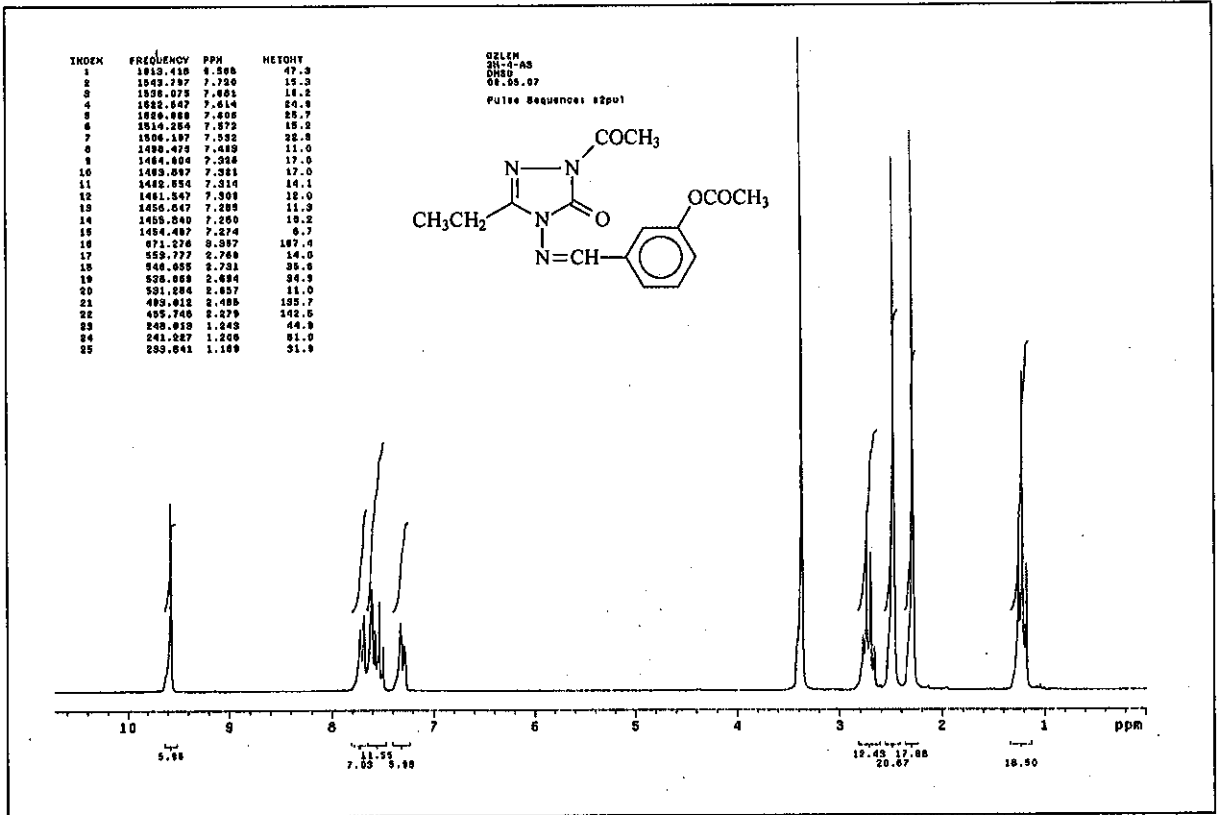
Ek Şekil 83. 143 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



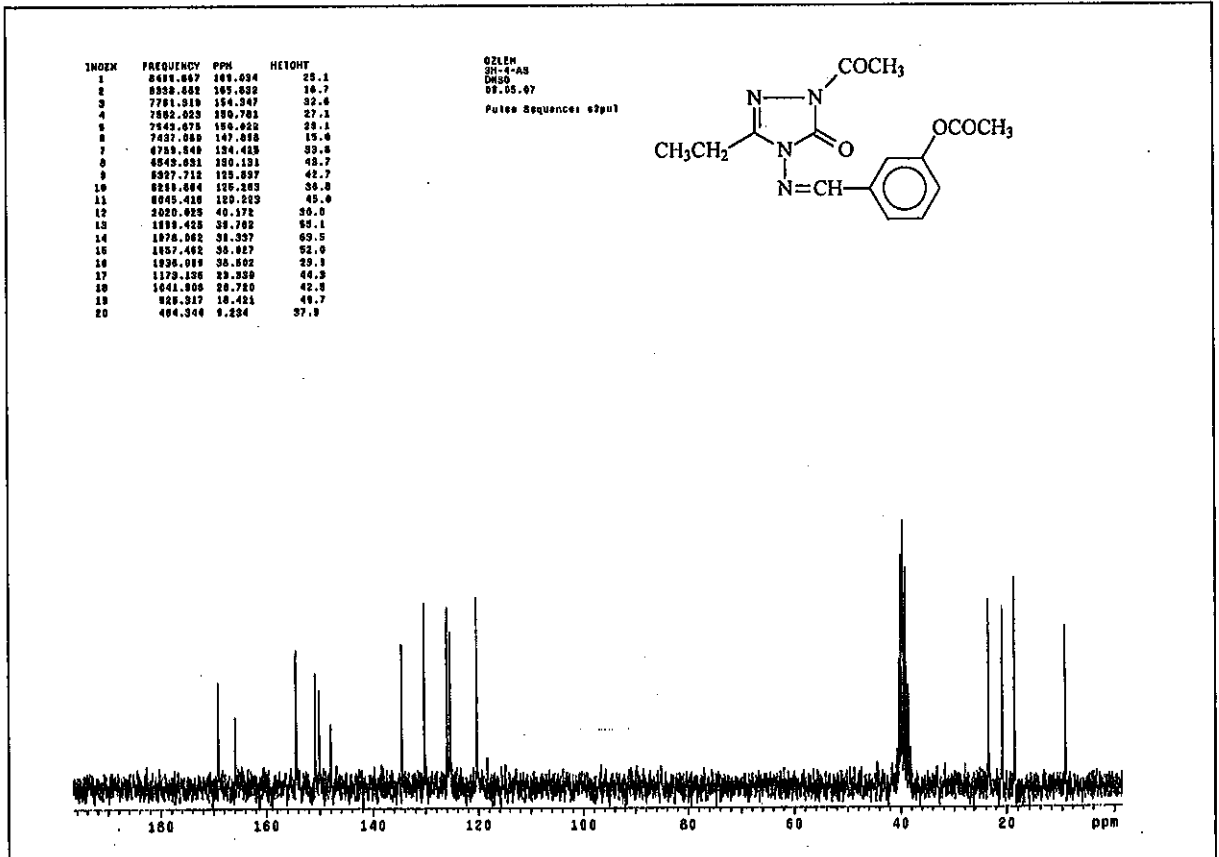
Ek Şekil 84. 143 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



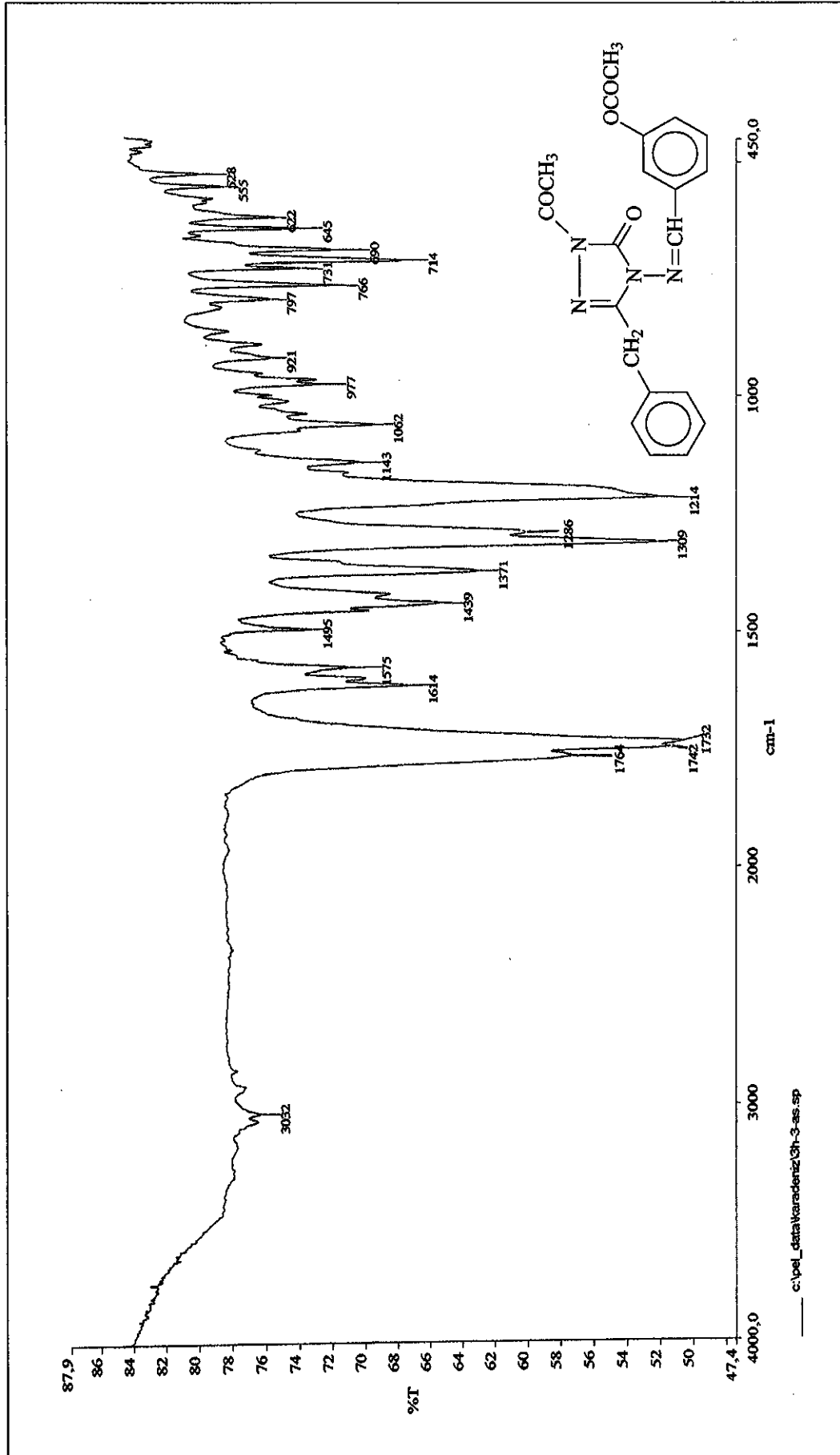
Ek Şekil 85. 144 Bileşiğinin IR Spektrumu



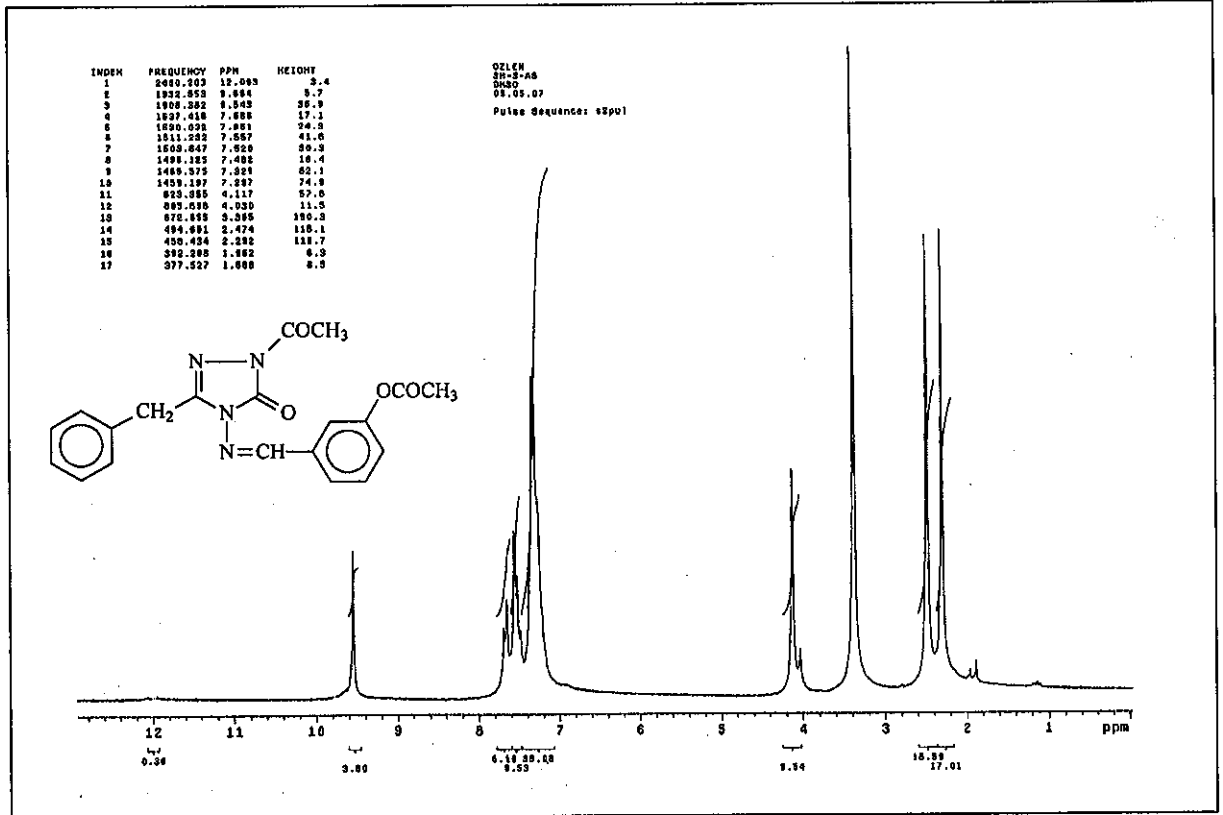
Ek Şekil 86. 144 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



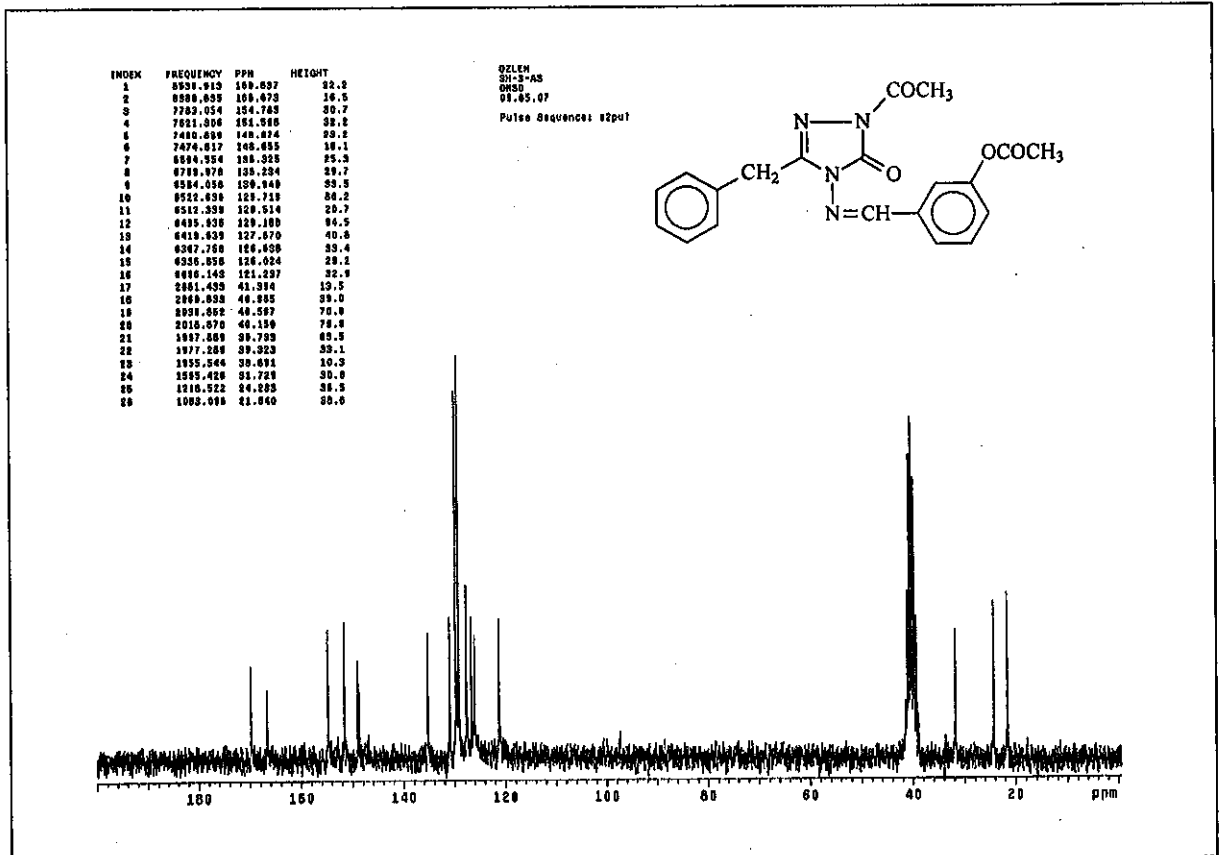
Ek Şekil 87. 144 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



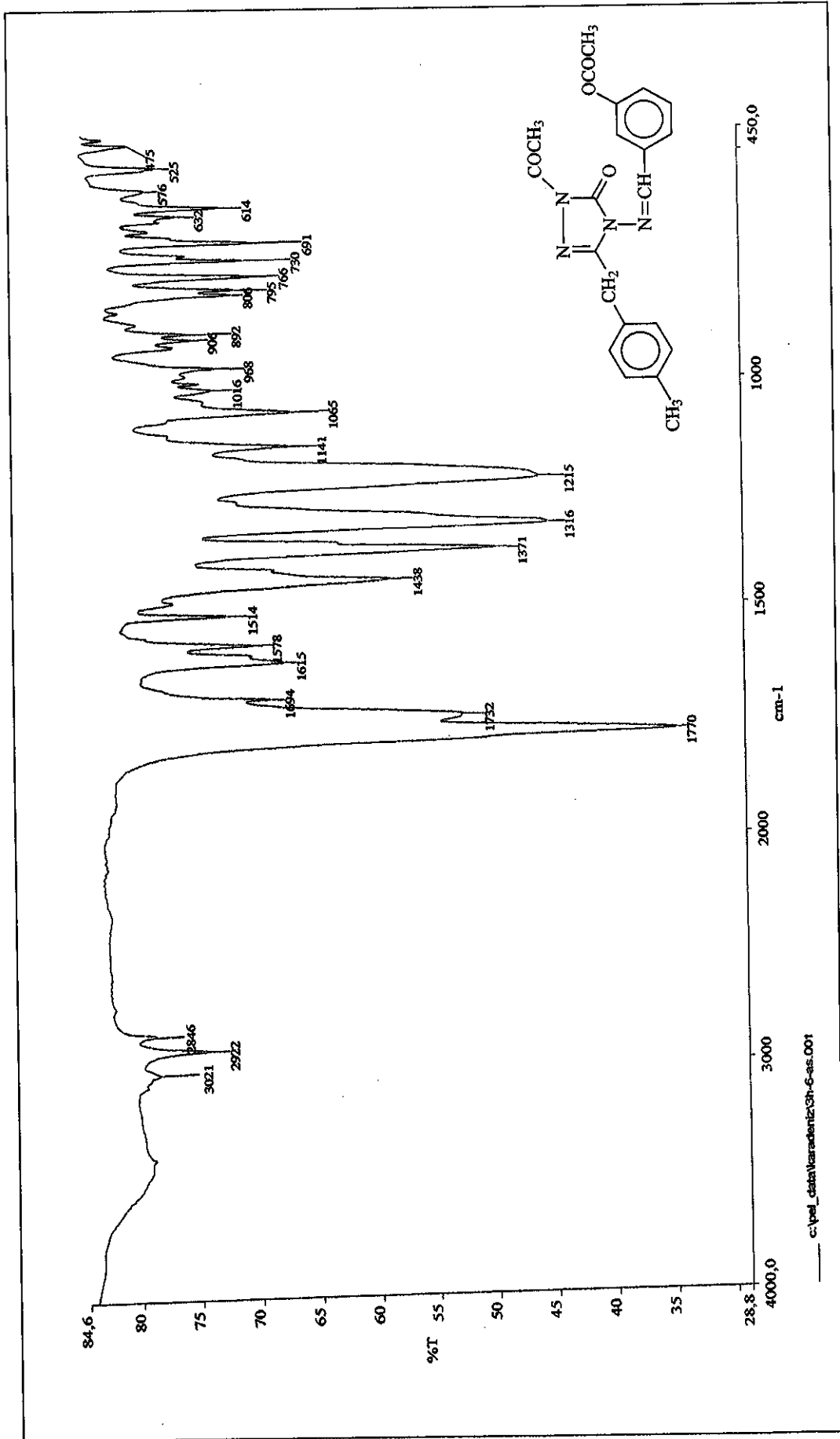
Ek Şekil 88. 145 Bileşiğinin IR Spektrumu



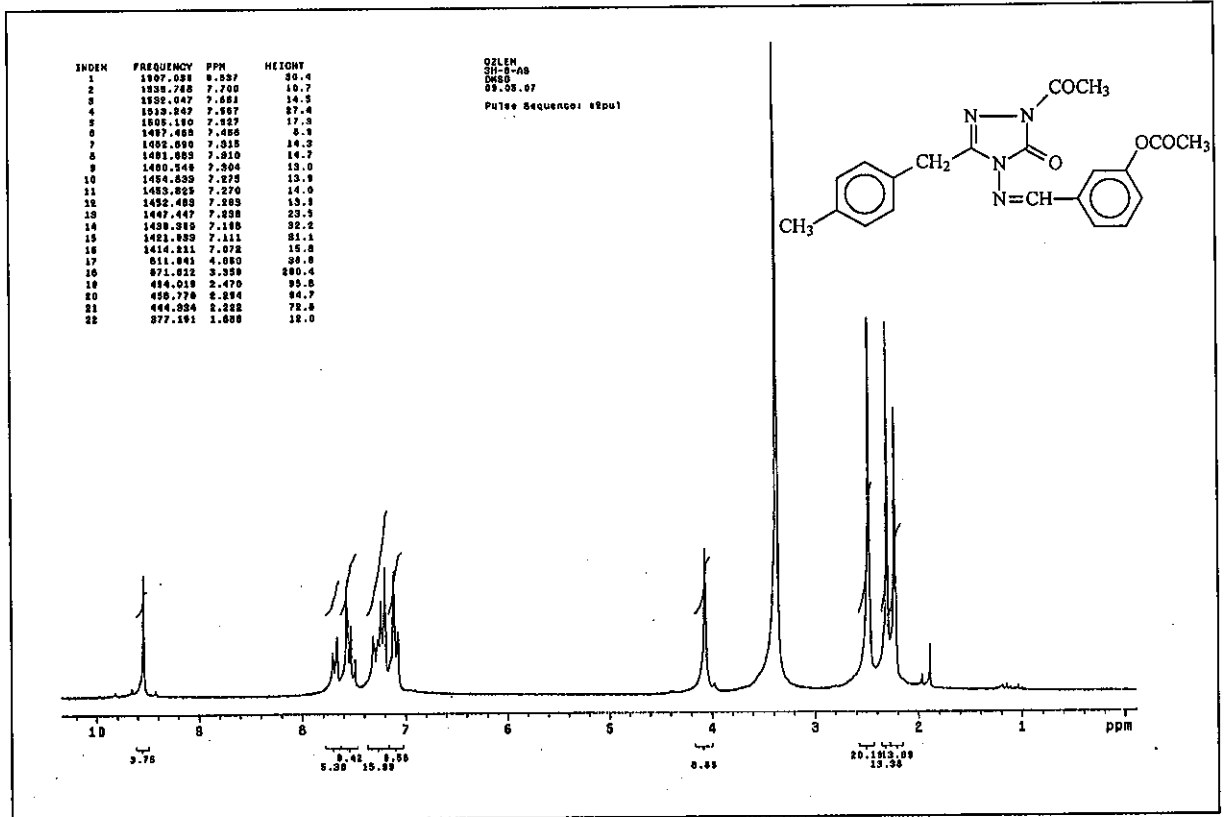
Ek Şekil 89. 145 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



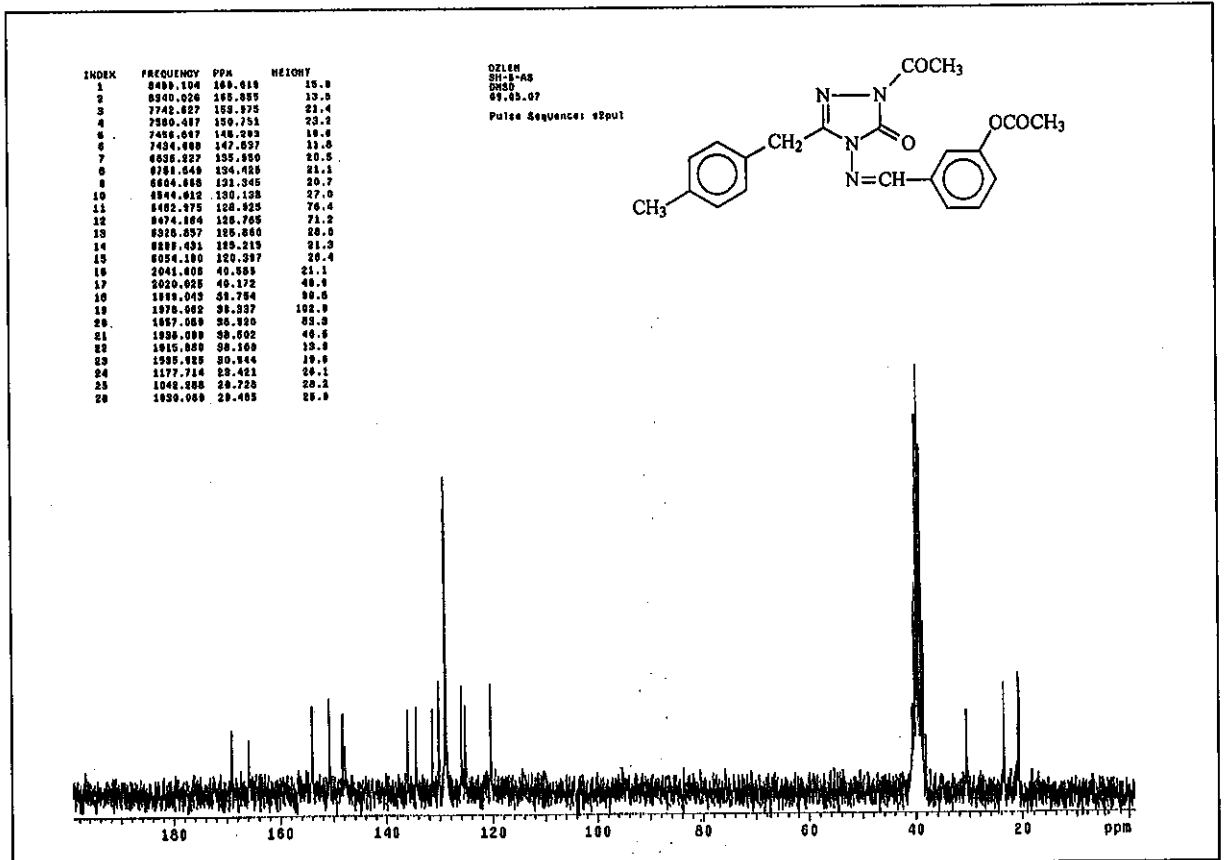
Ek Şekil 90. 145 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



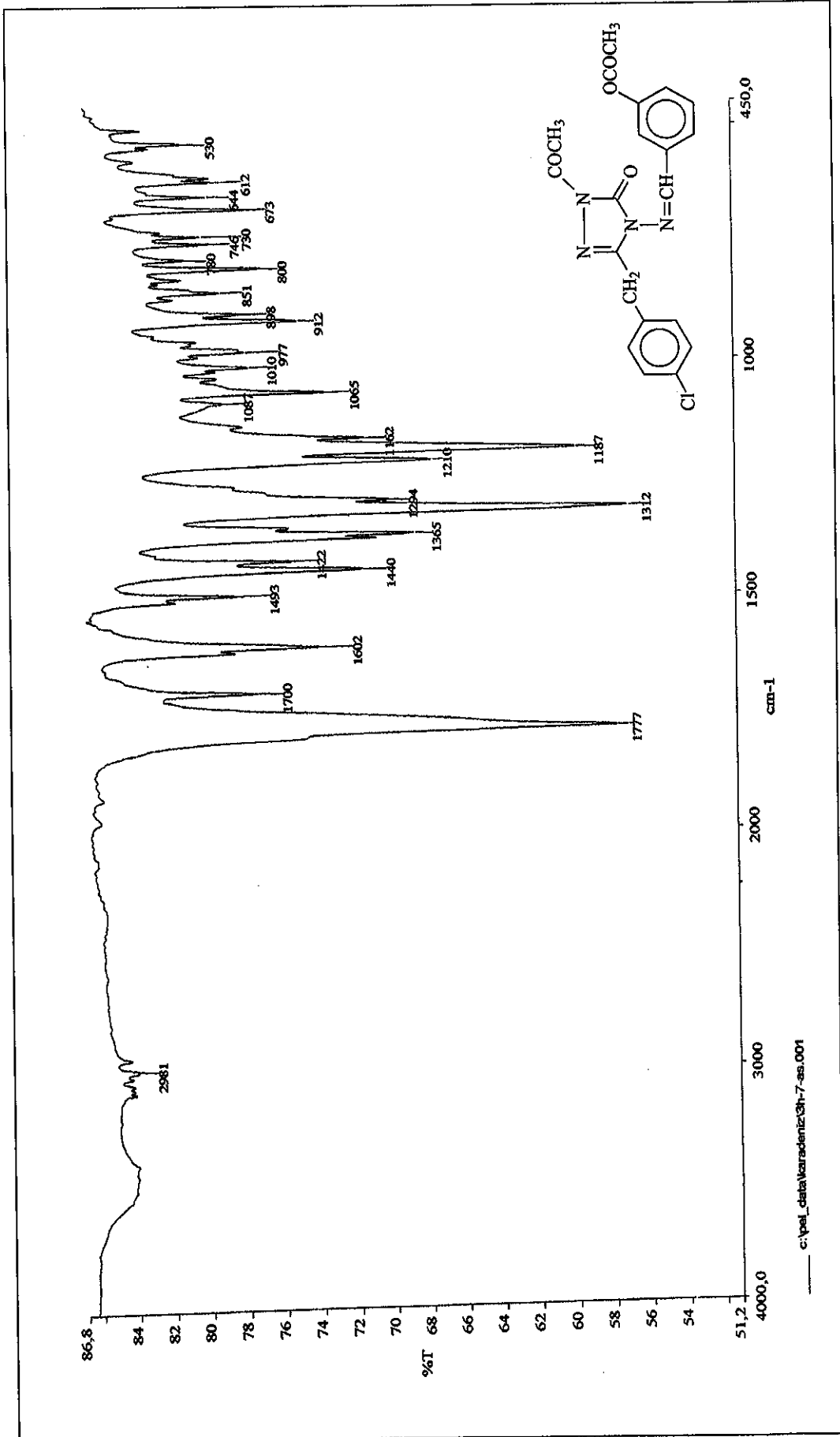
Ek Şekil 91. 146 Bileşiğinin IR Spektrumu



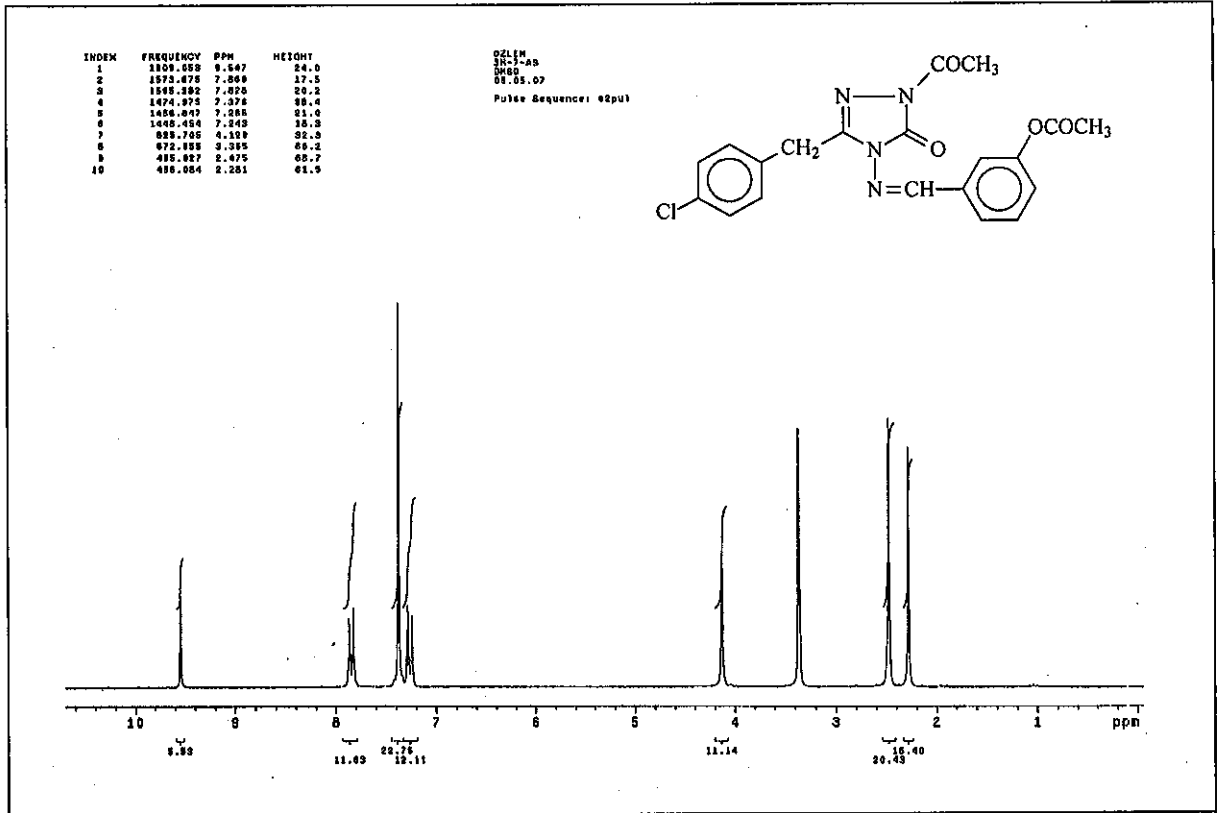
Ek Şekil 92. 146 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



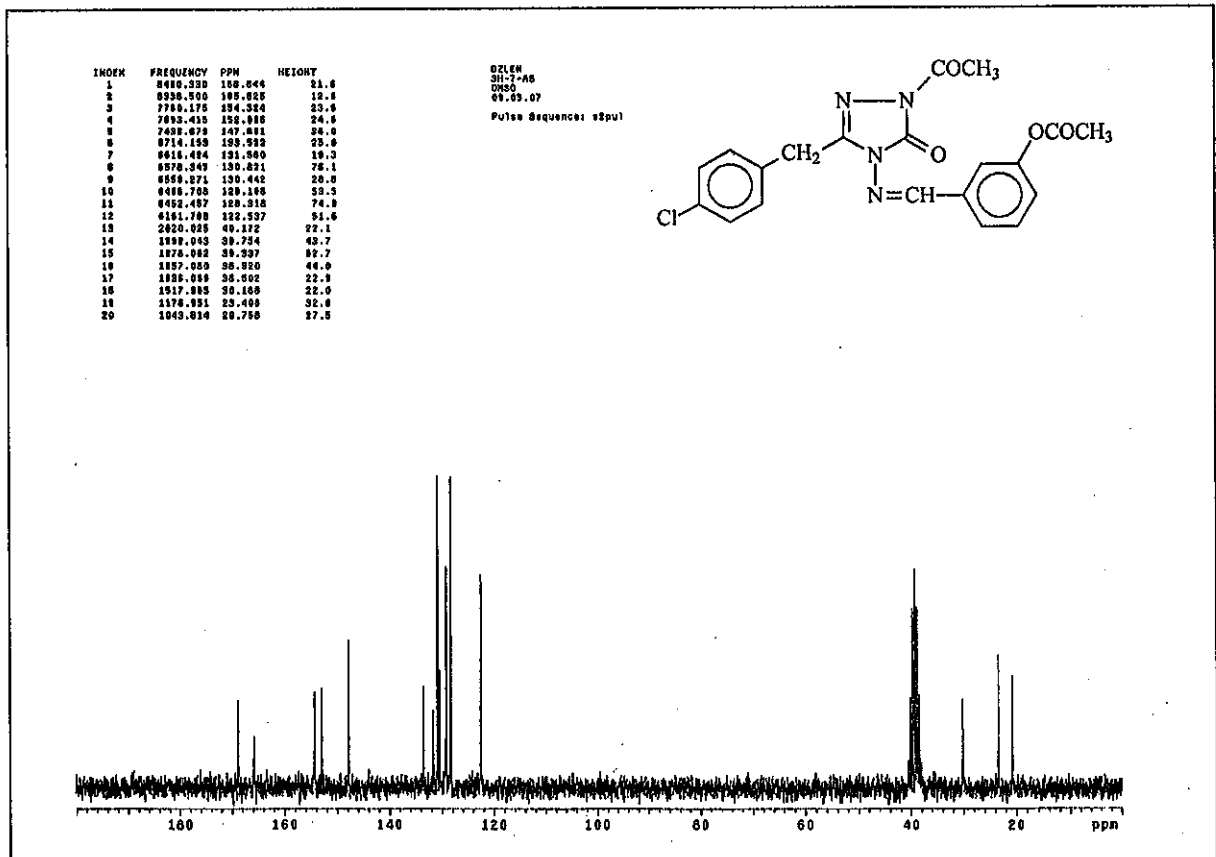
Ek Şekil 93. 146 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



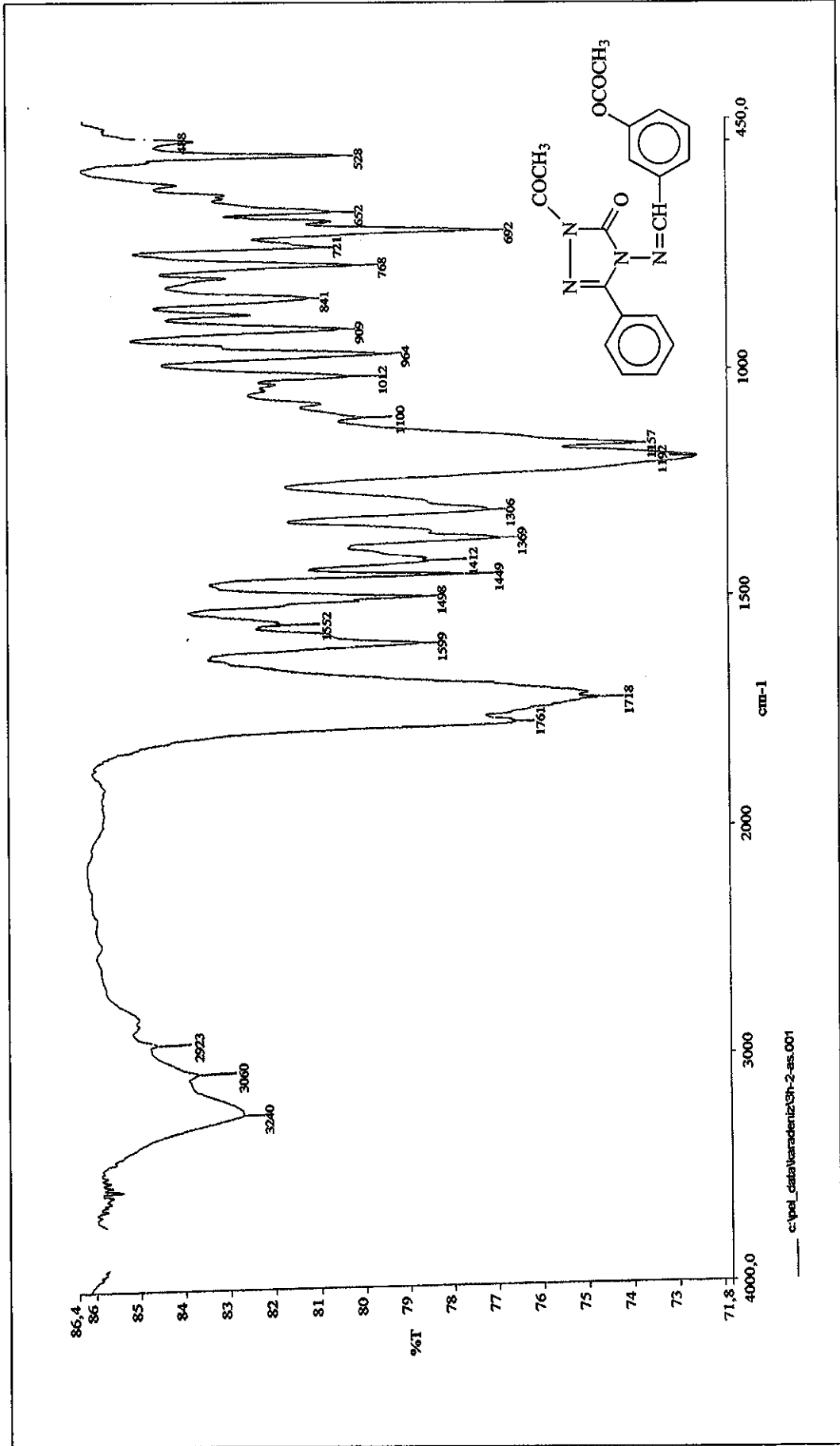
Ek Şekil 94. 147 Bileşiğinin IR Spektrumu



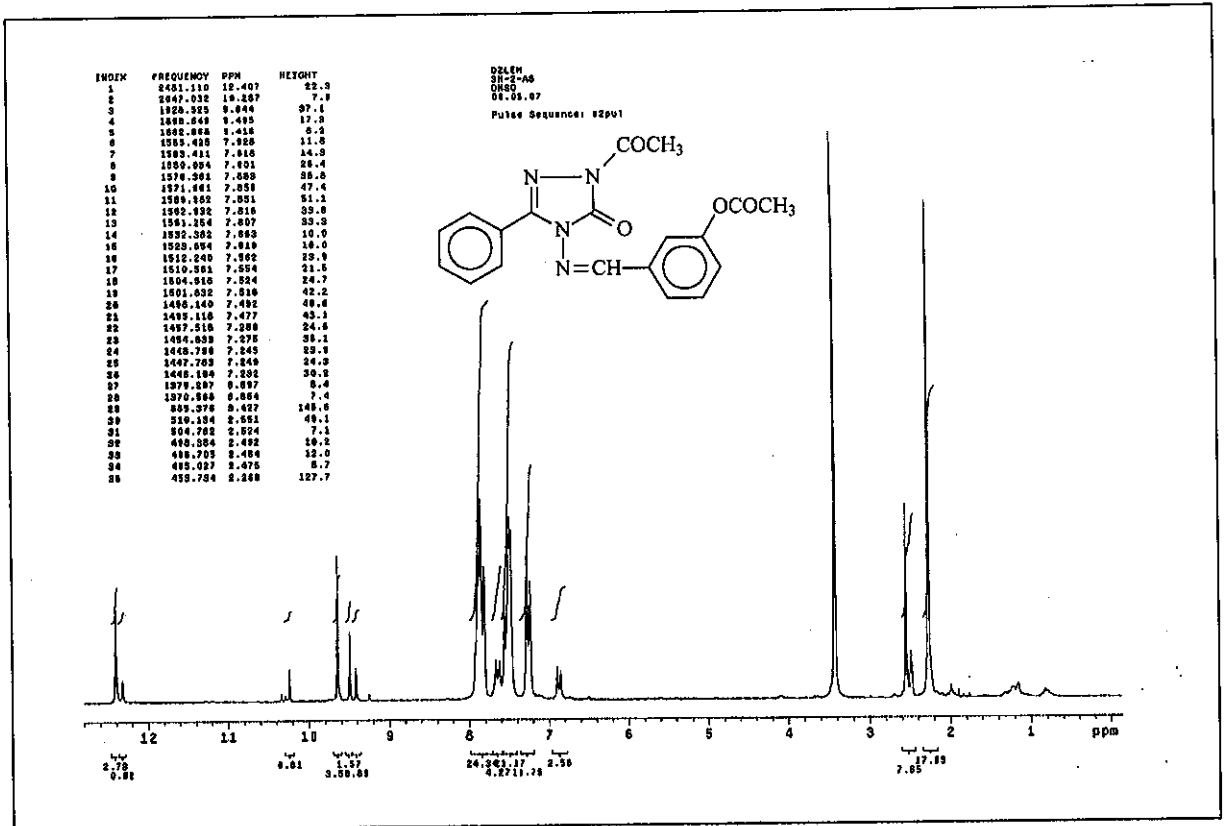
Ek Şekil 95. 147 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



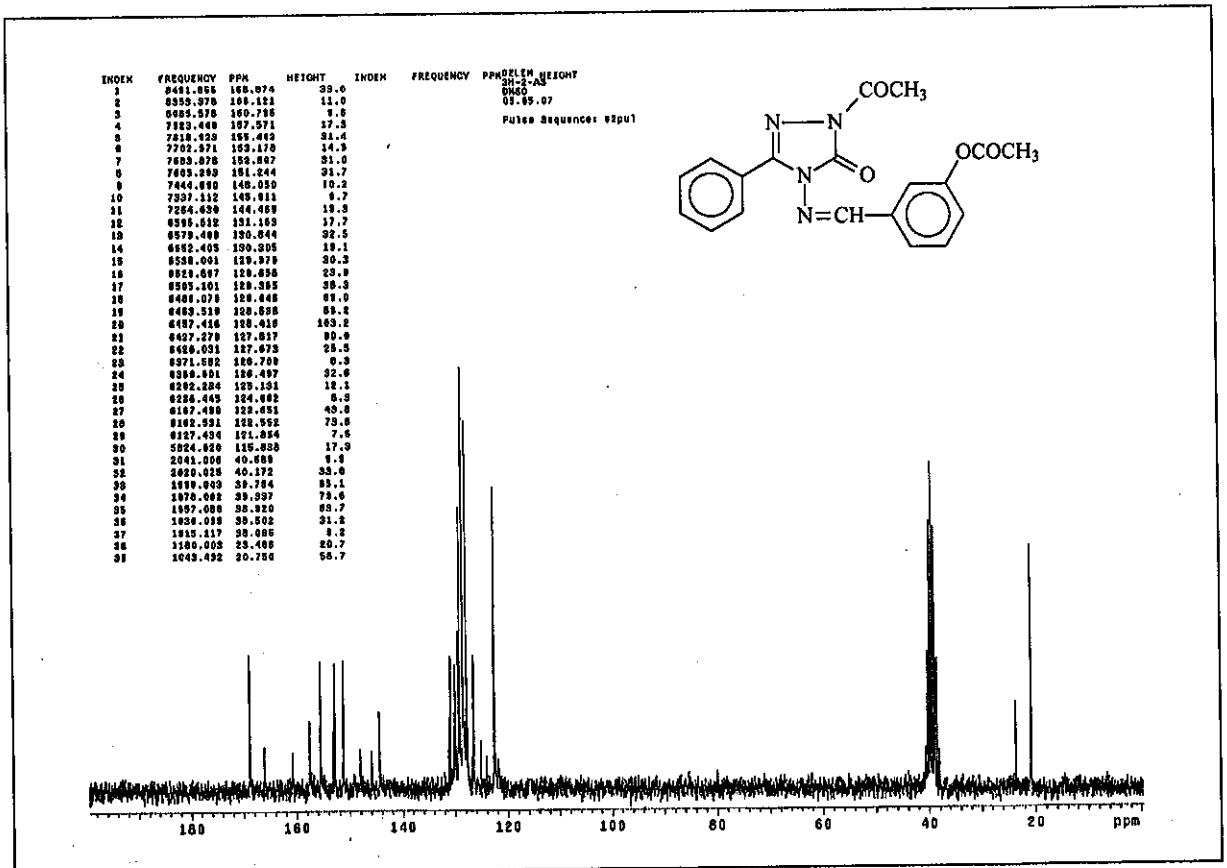
Ek Şekil 96. 147 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



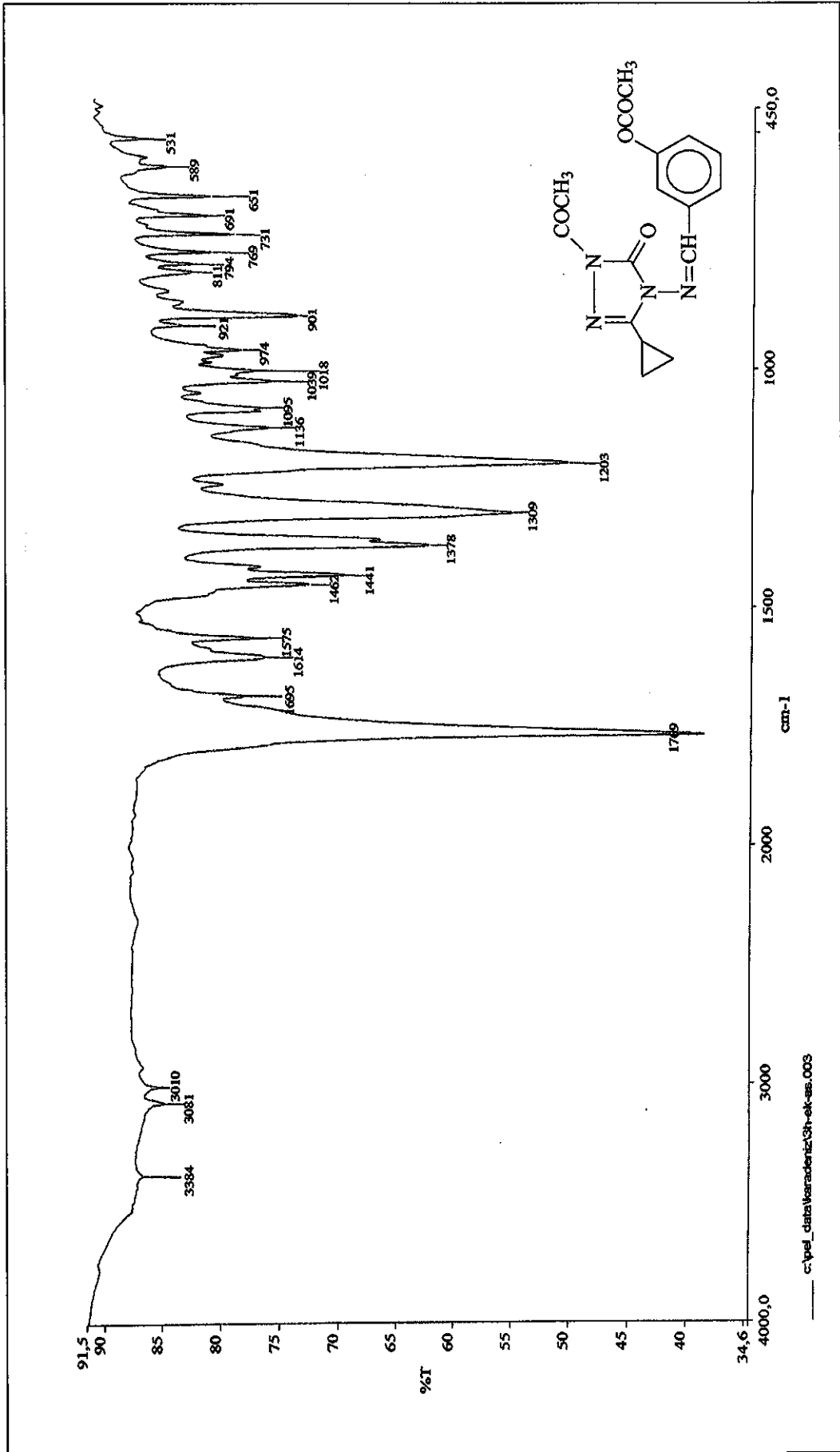
Ek Şekil 97. 148 Bileşiminin IR Spektrumu



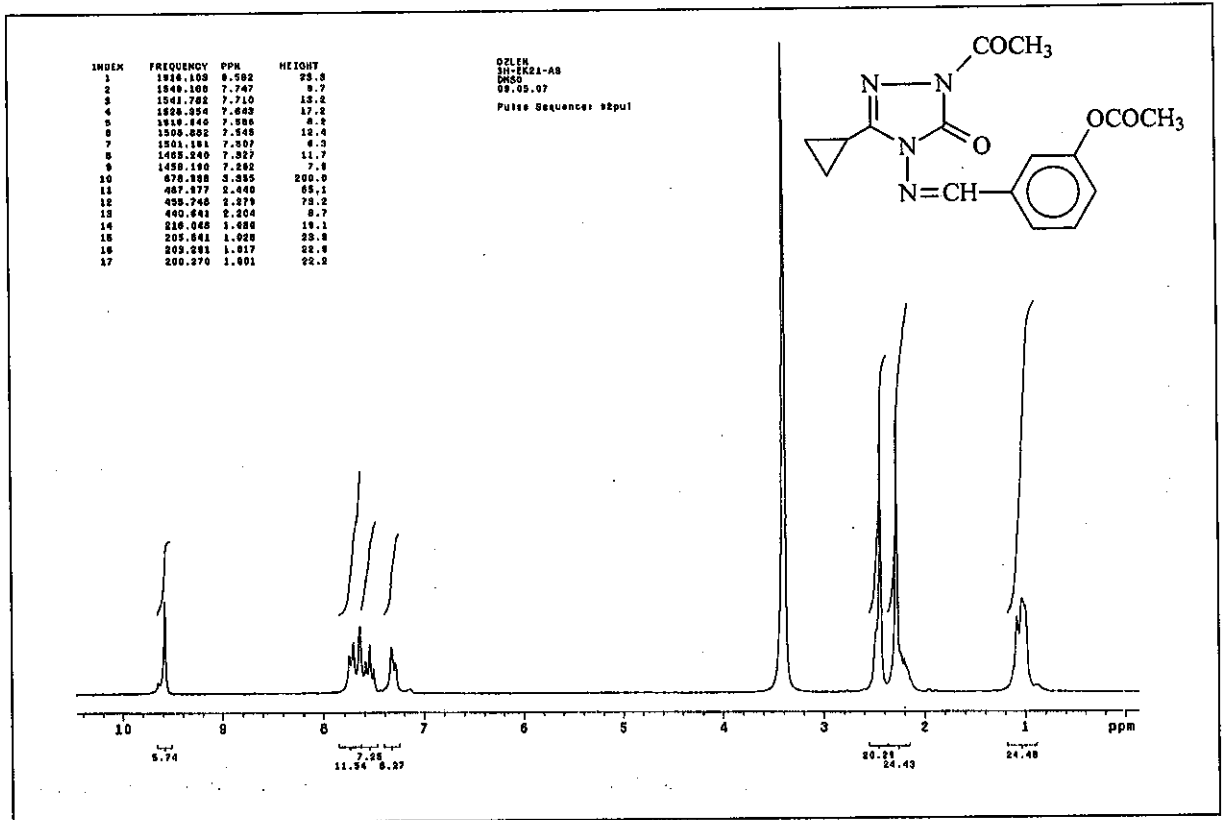
Ek Şekil 98. 148 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



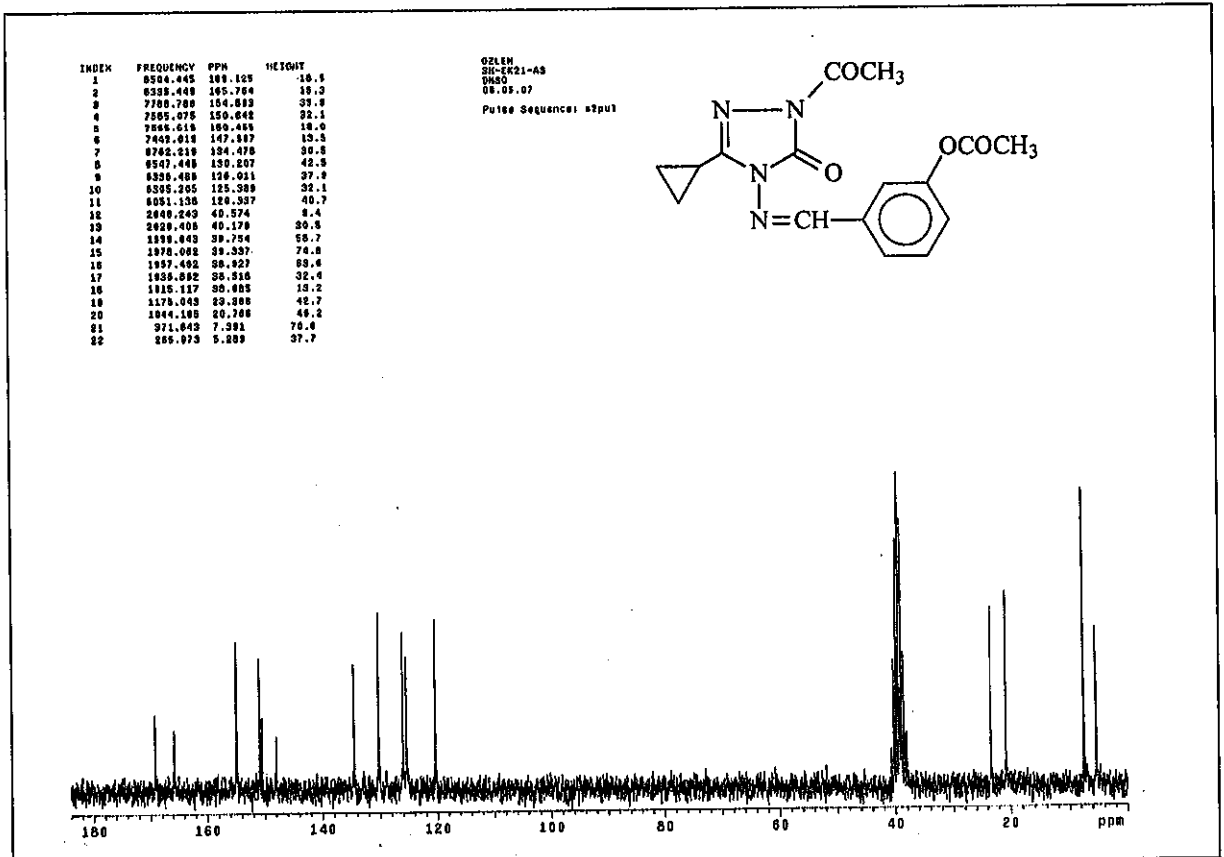
Ek Şekil 99. 148 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



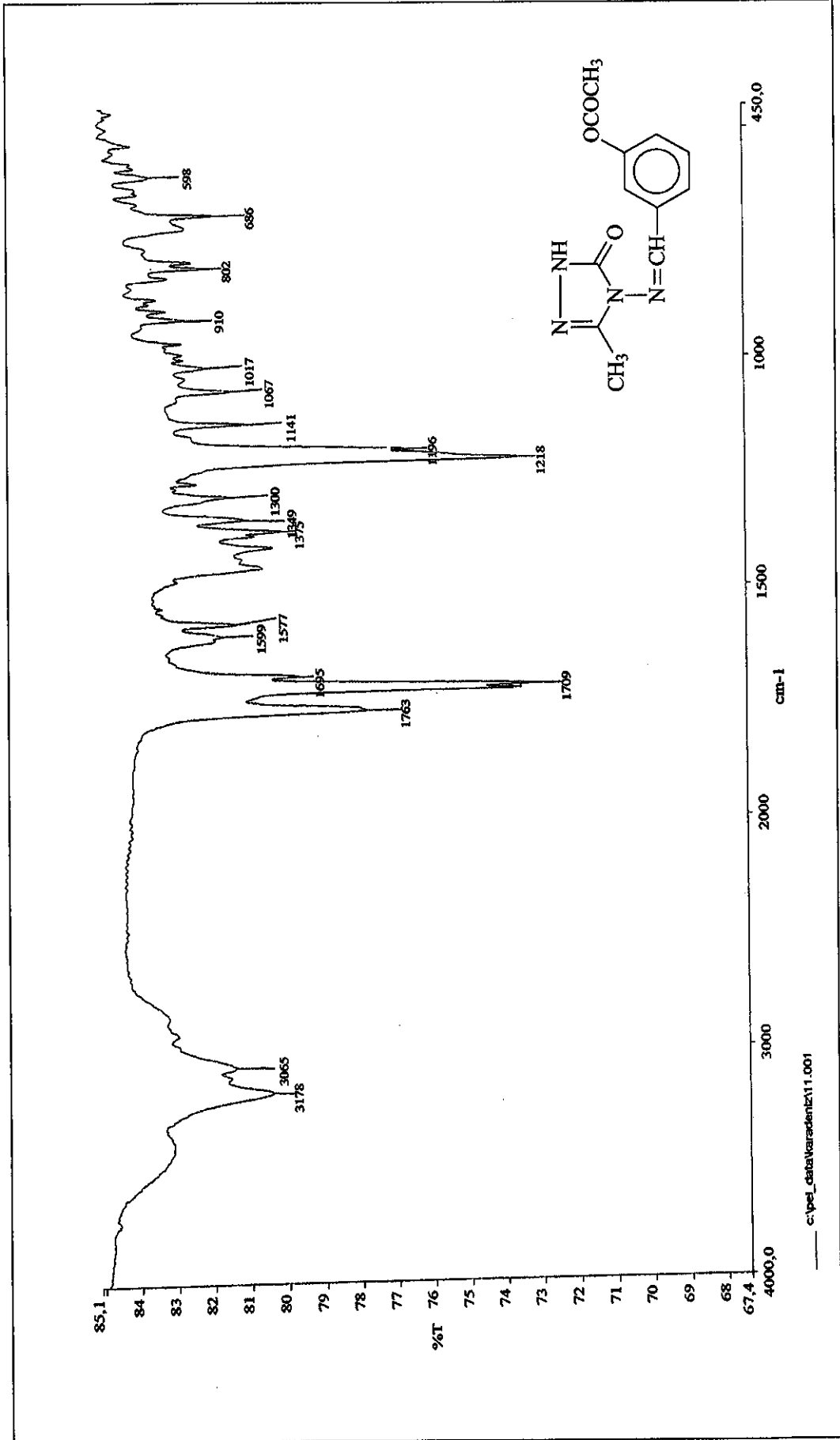
Ek Şekil 100.149 Bileşiğinin IR Spektrumu



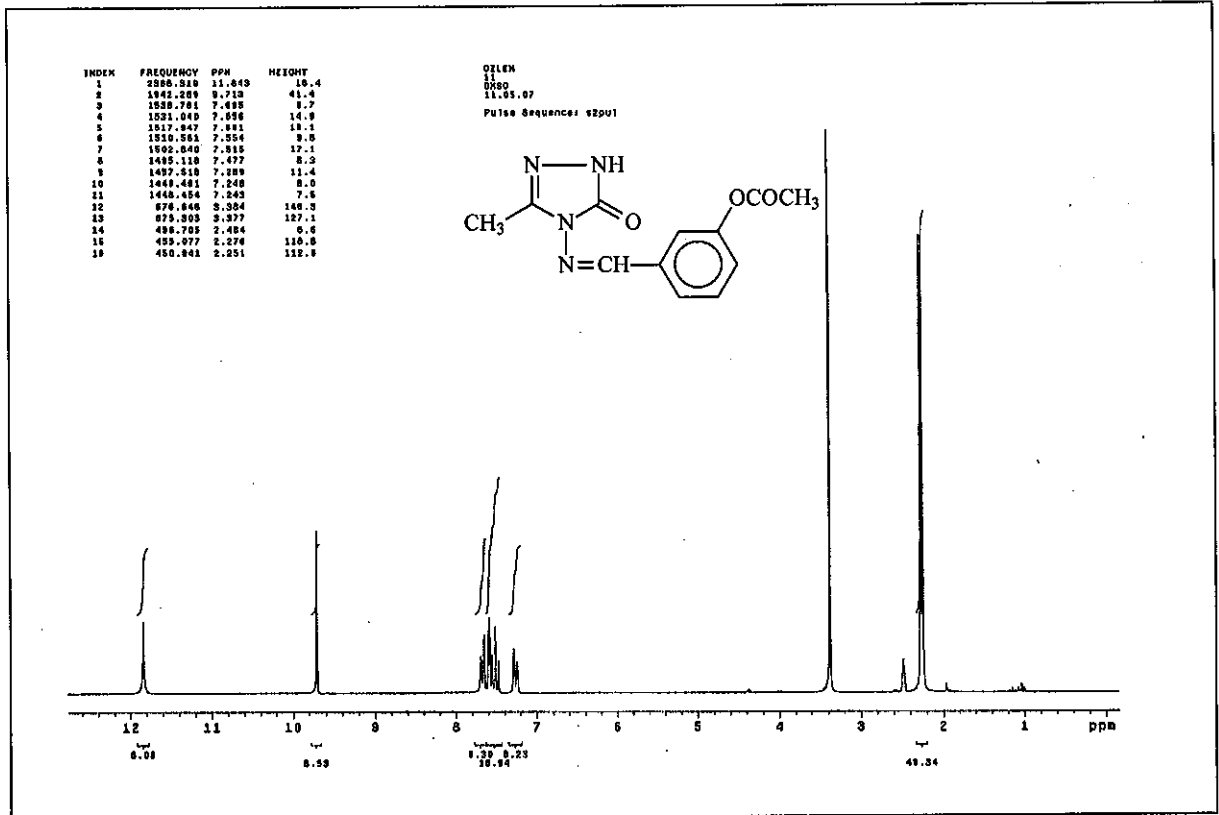
Ek Şekil 101. 149 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



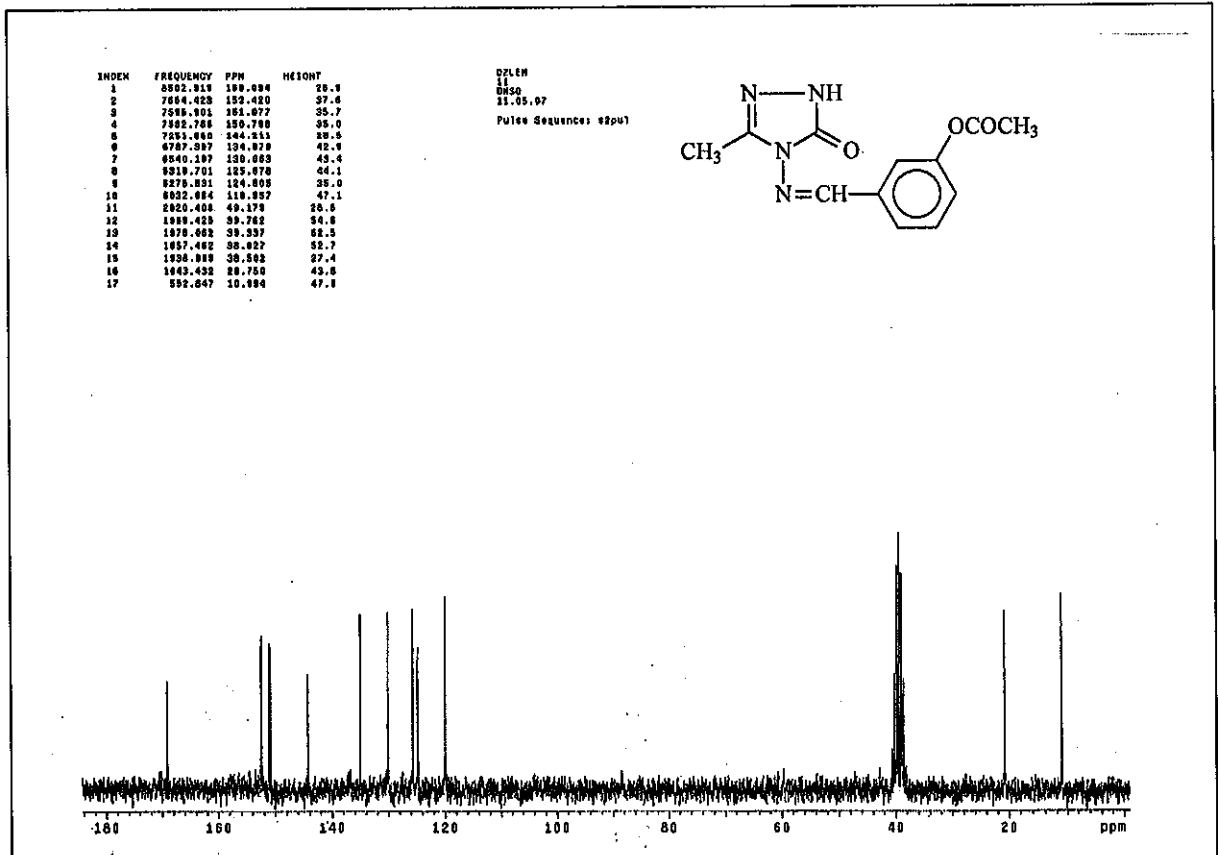
Ek Şekil 102. 149 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



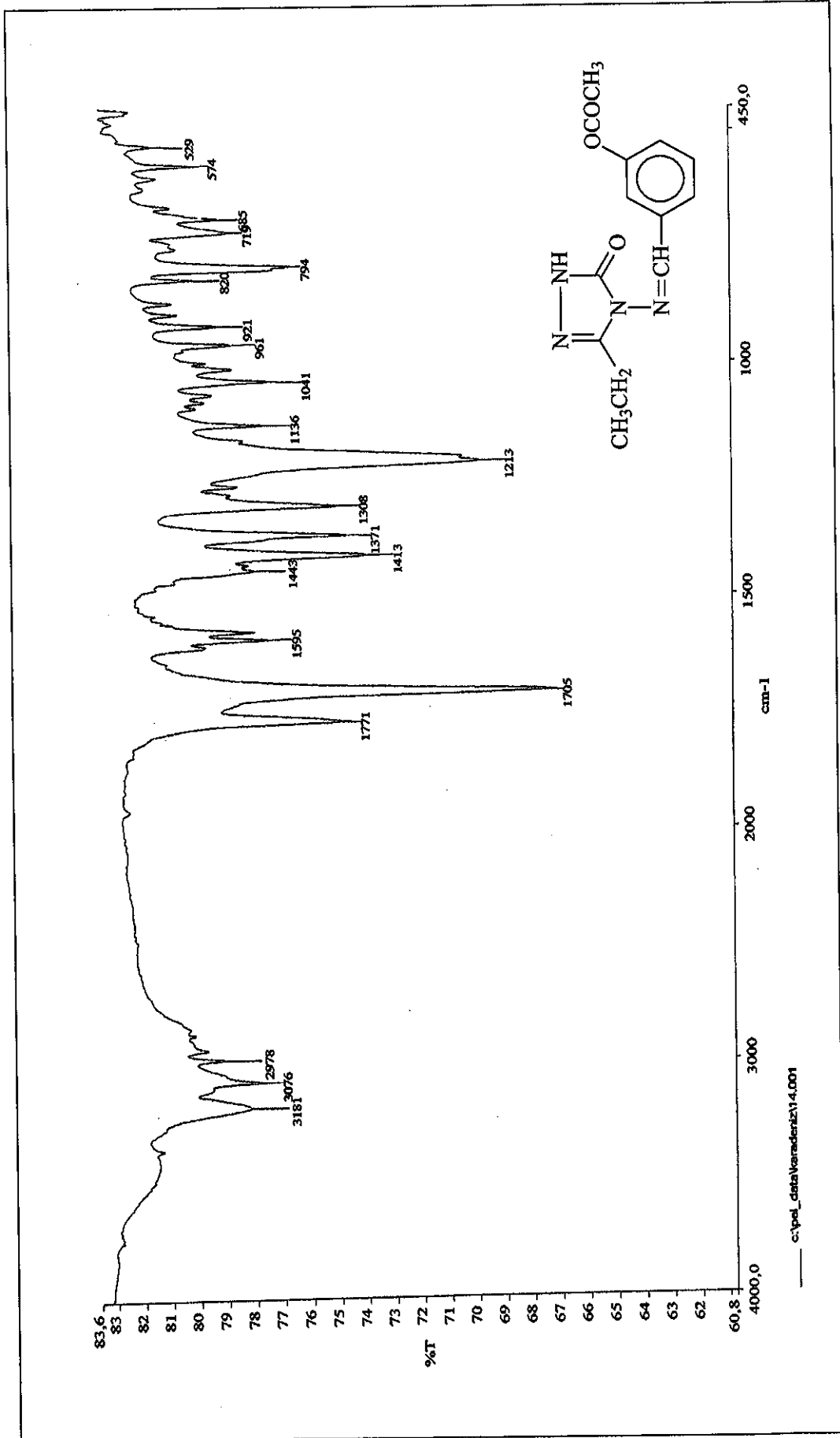
Ek Şekil 103. 152 Bileşiminin IR Spektrumu



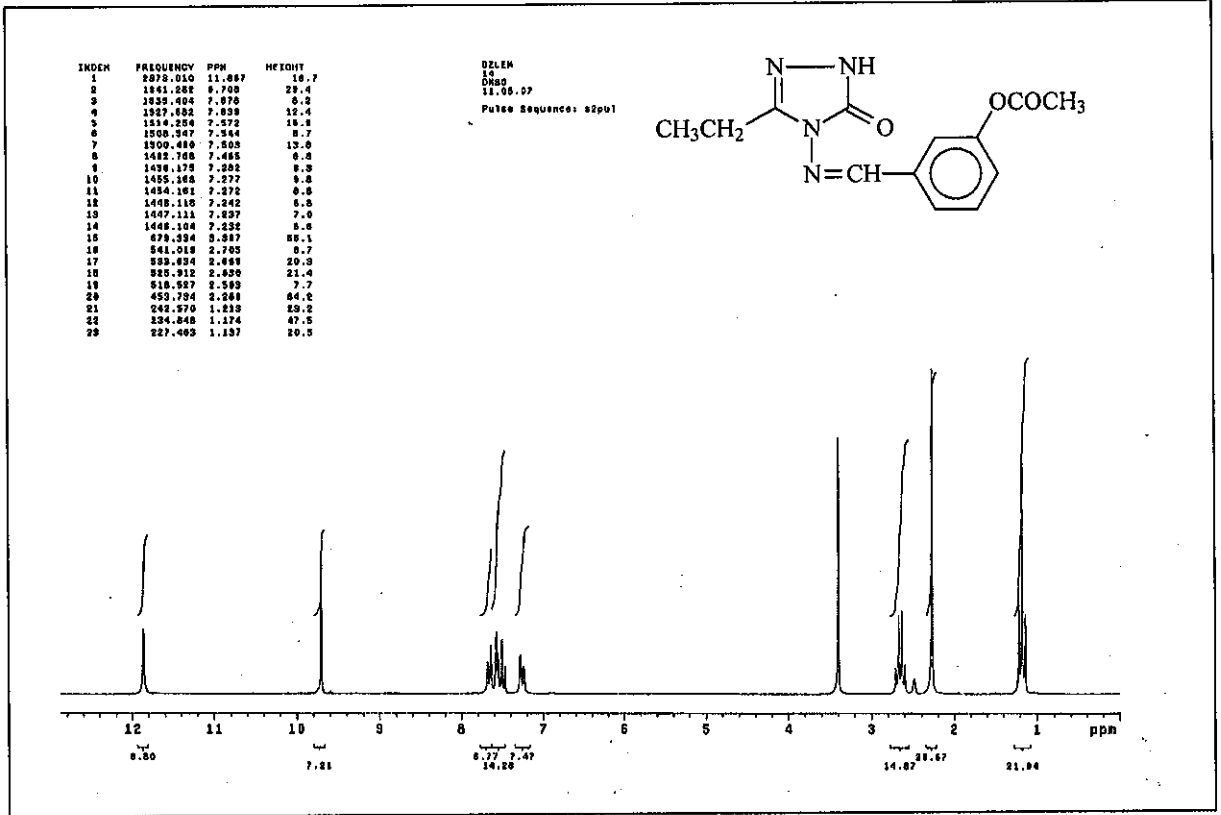
Ek Şekil 104. 152 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



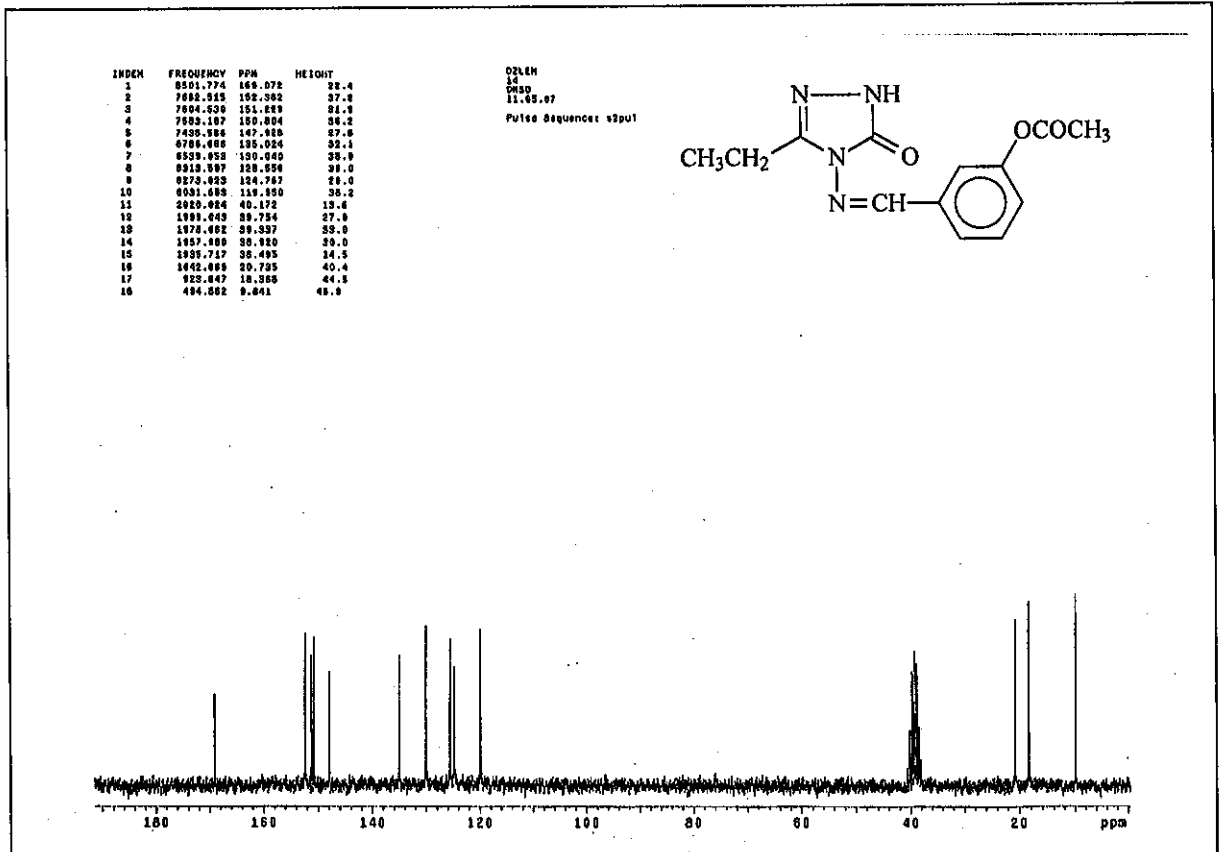
Ek Şekil 105. 152 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



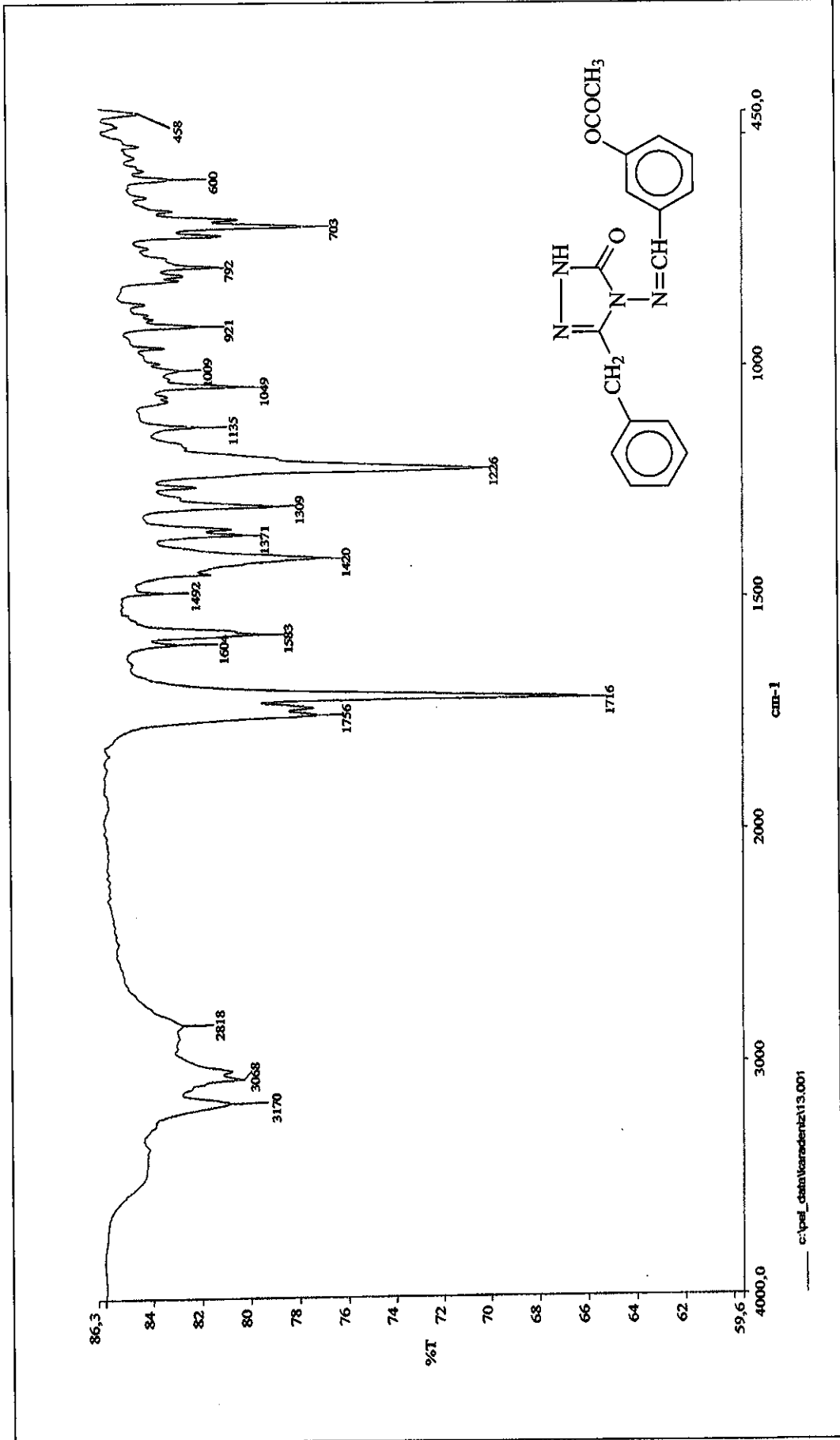
Ek Şekil 106. 153 Bileşiminin IR Spektrumu



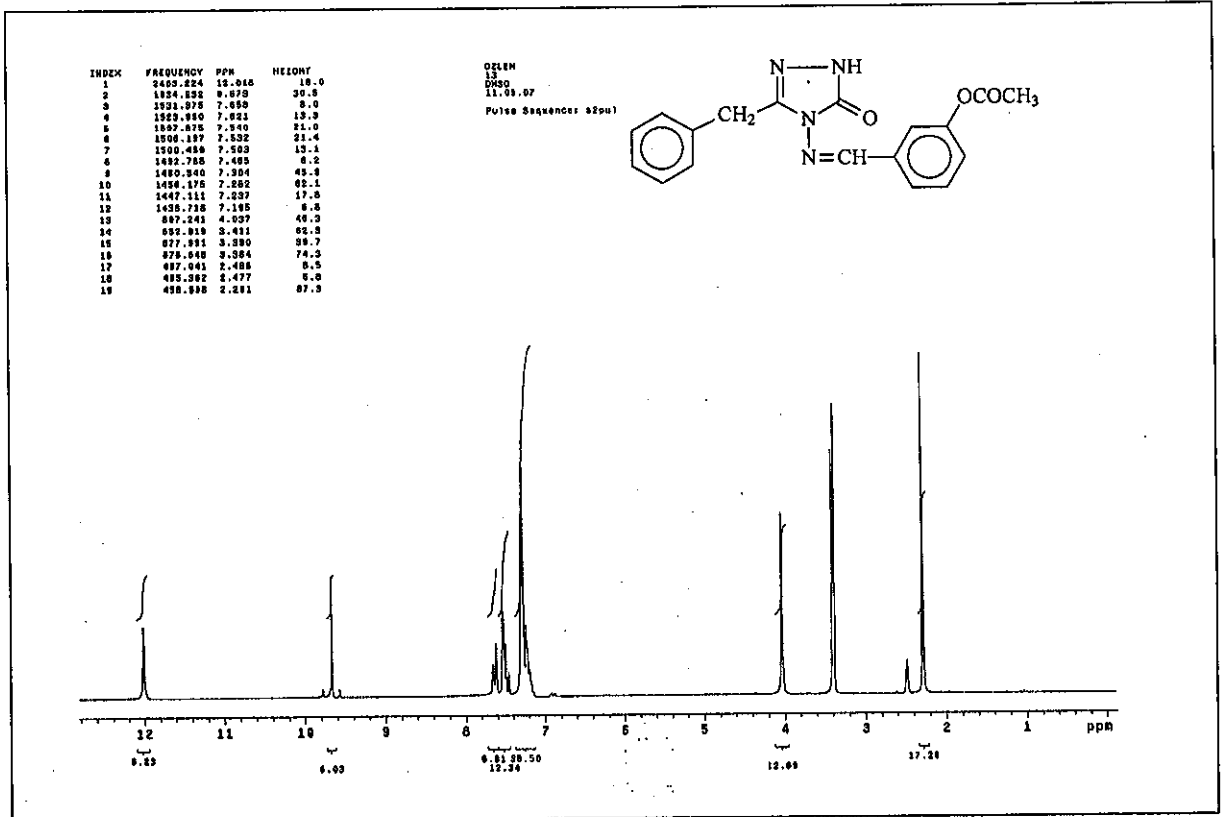
Ek Şekil 107. 153 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



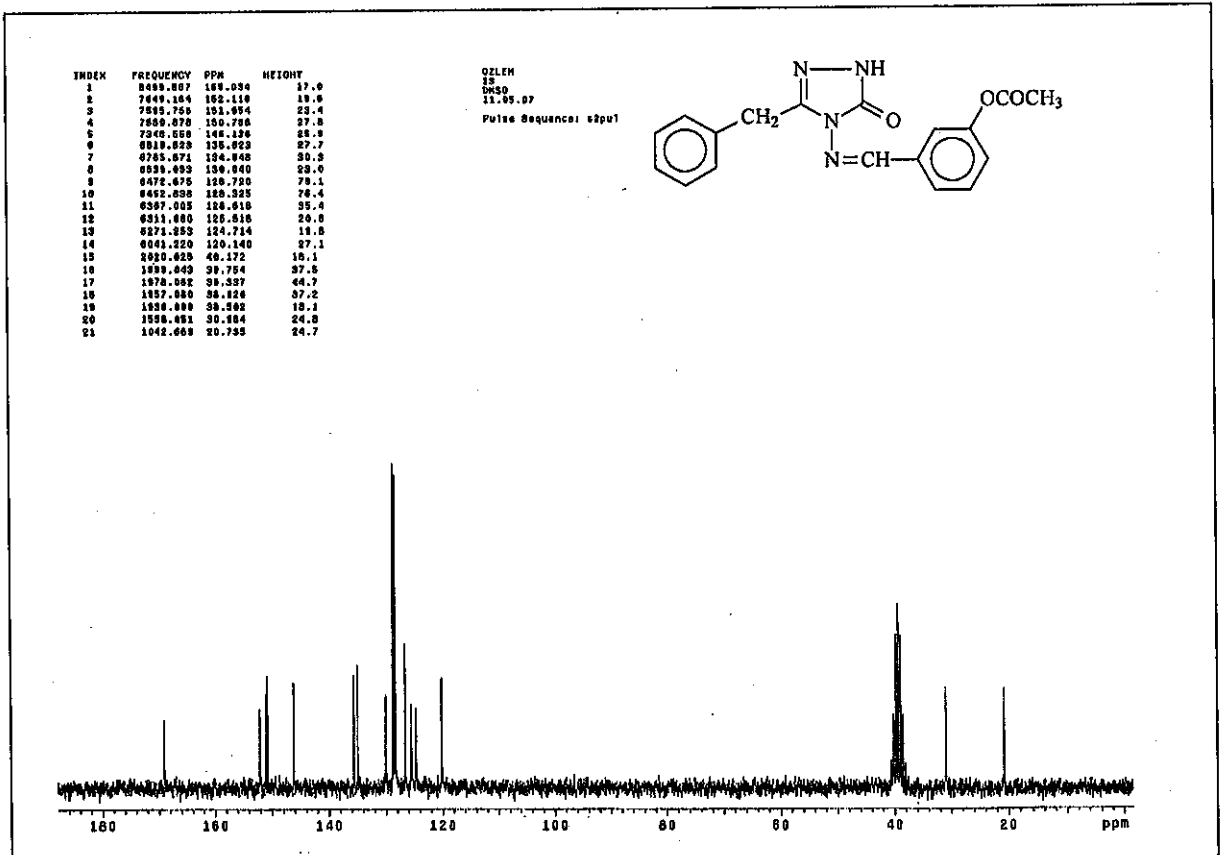
Ek Şekil 108. 153 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



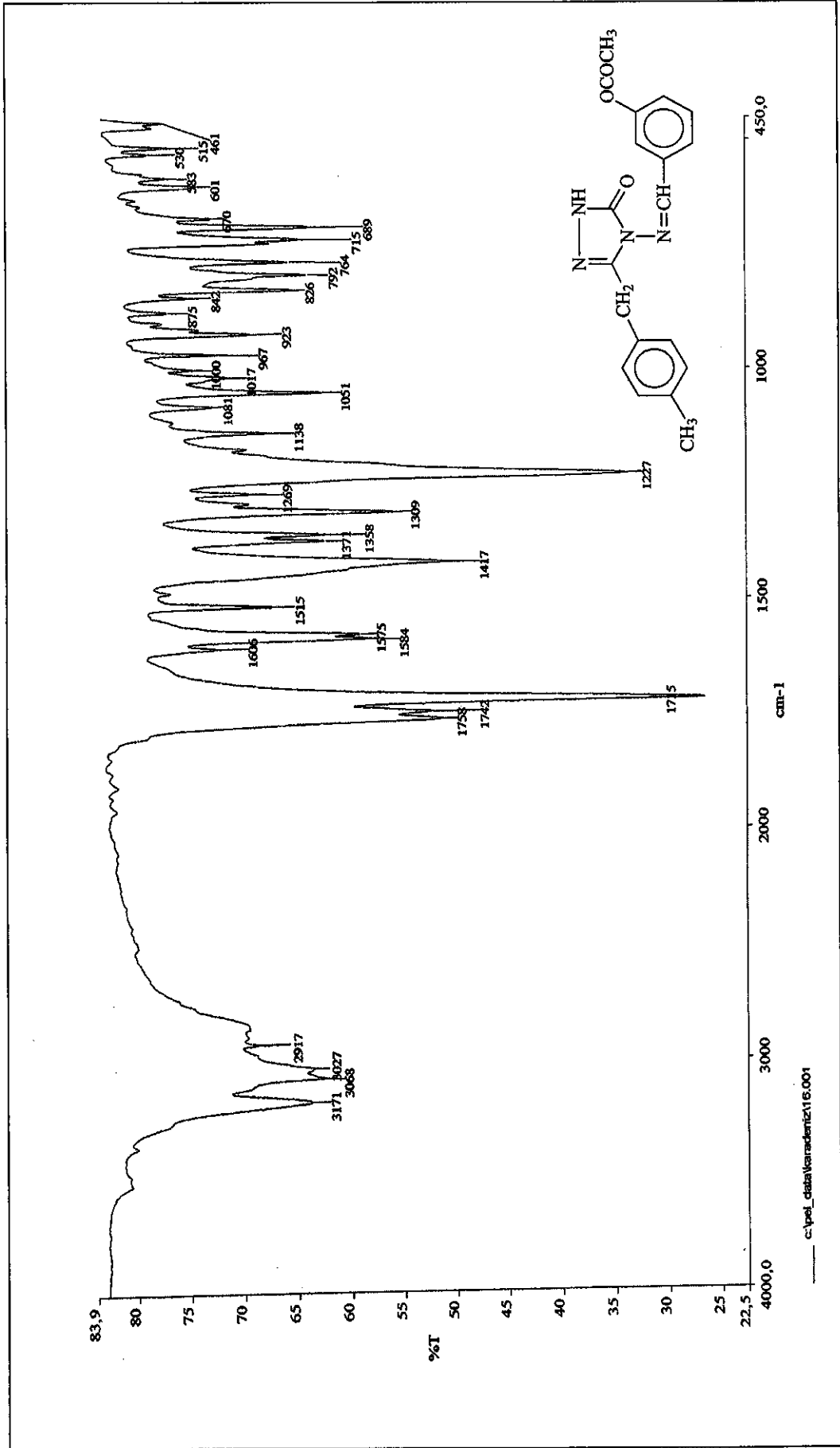
Ek Şekil 109. 154 Bileşiğinin IR Spektrumu



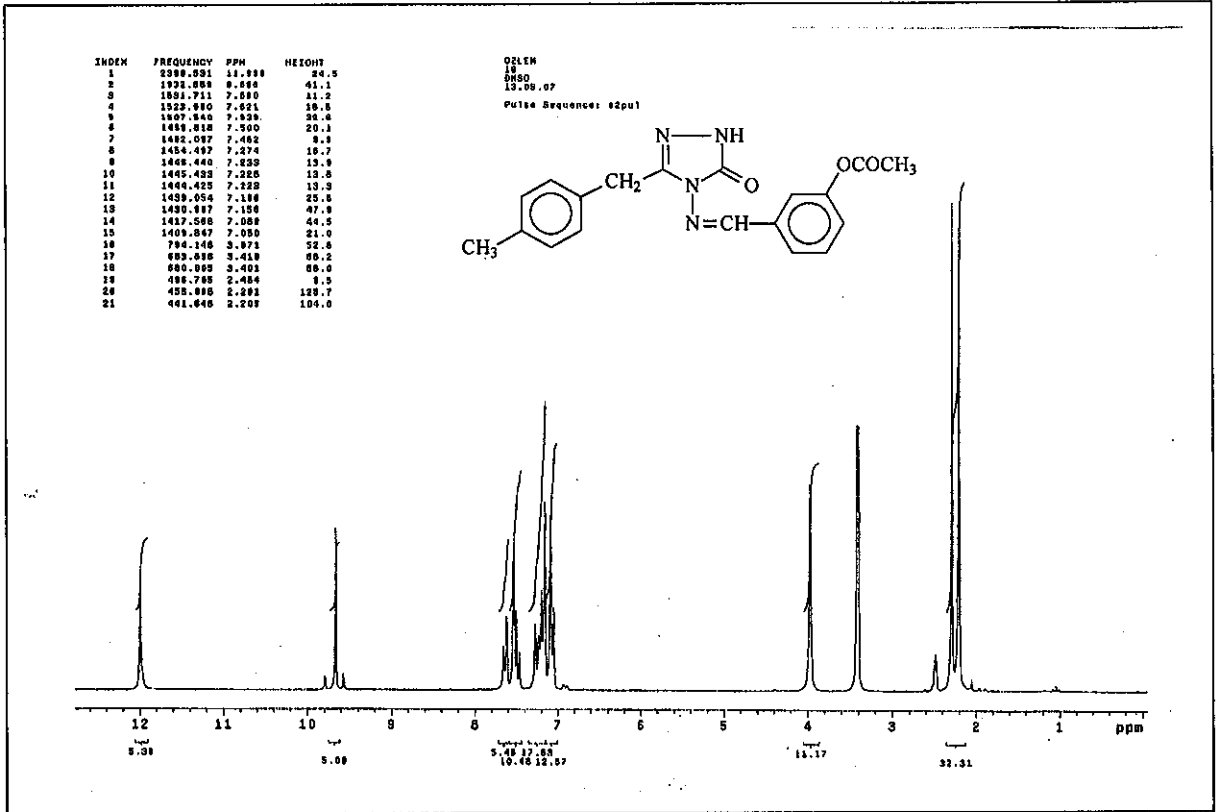
Ek Şekil 110. 154 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



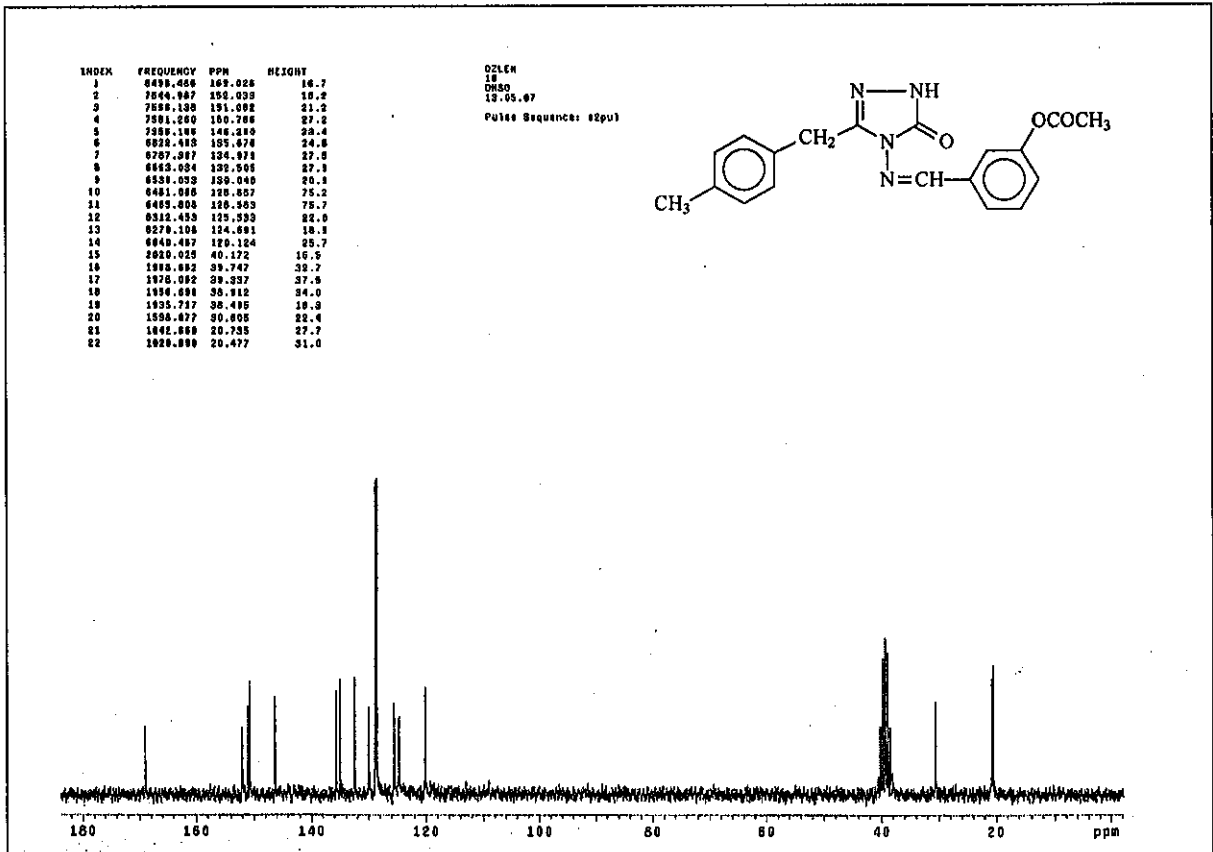
Ek Şekil 111. 154 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



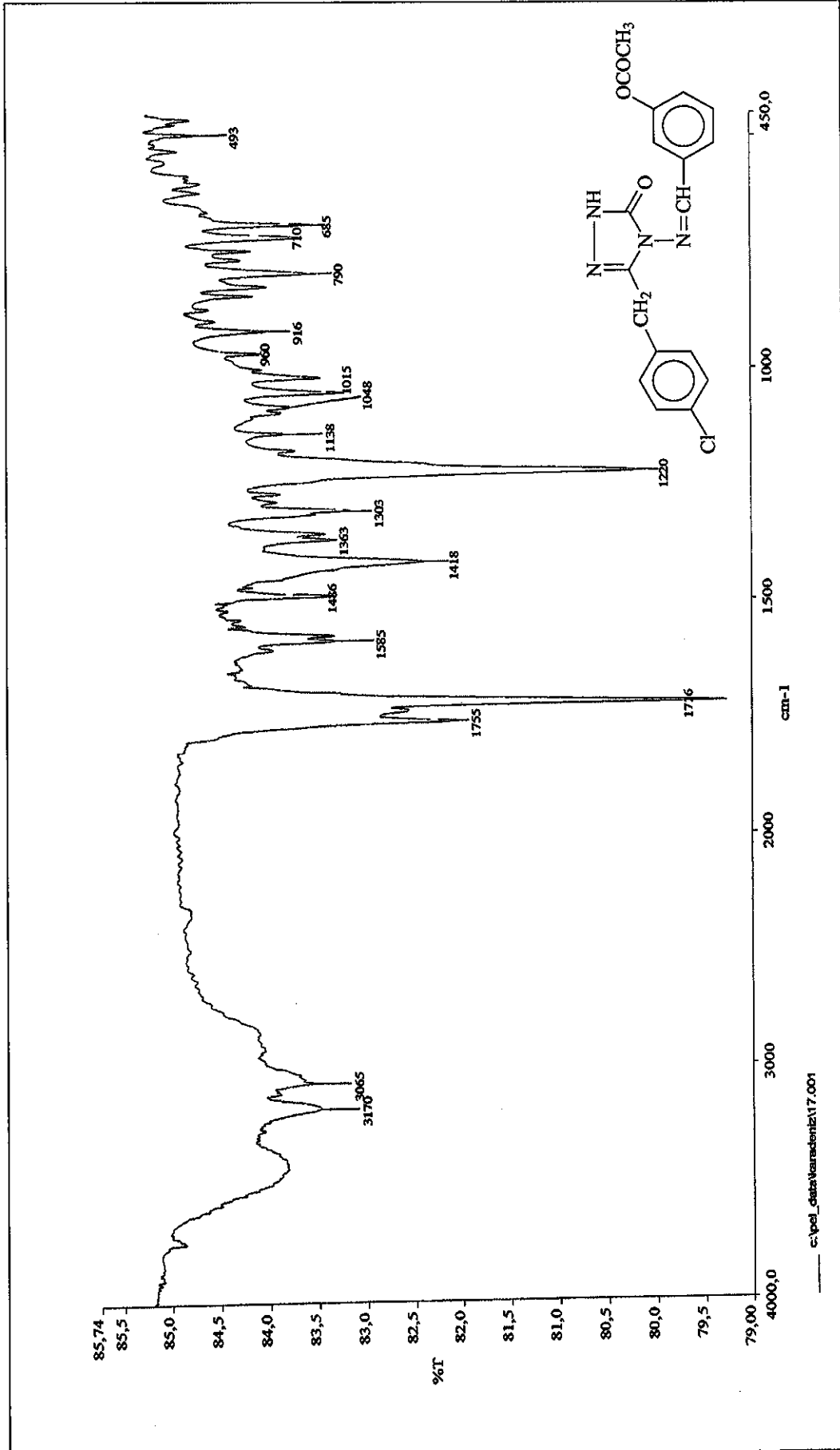
Ek Şekil 112. 155 Bileşiğinin IR Spektrumu



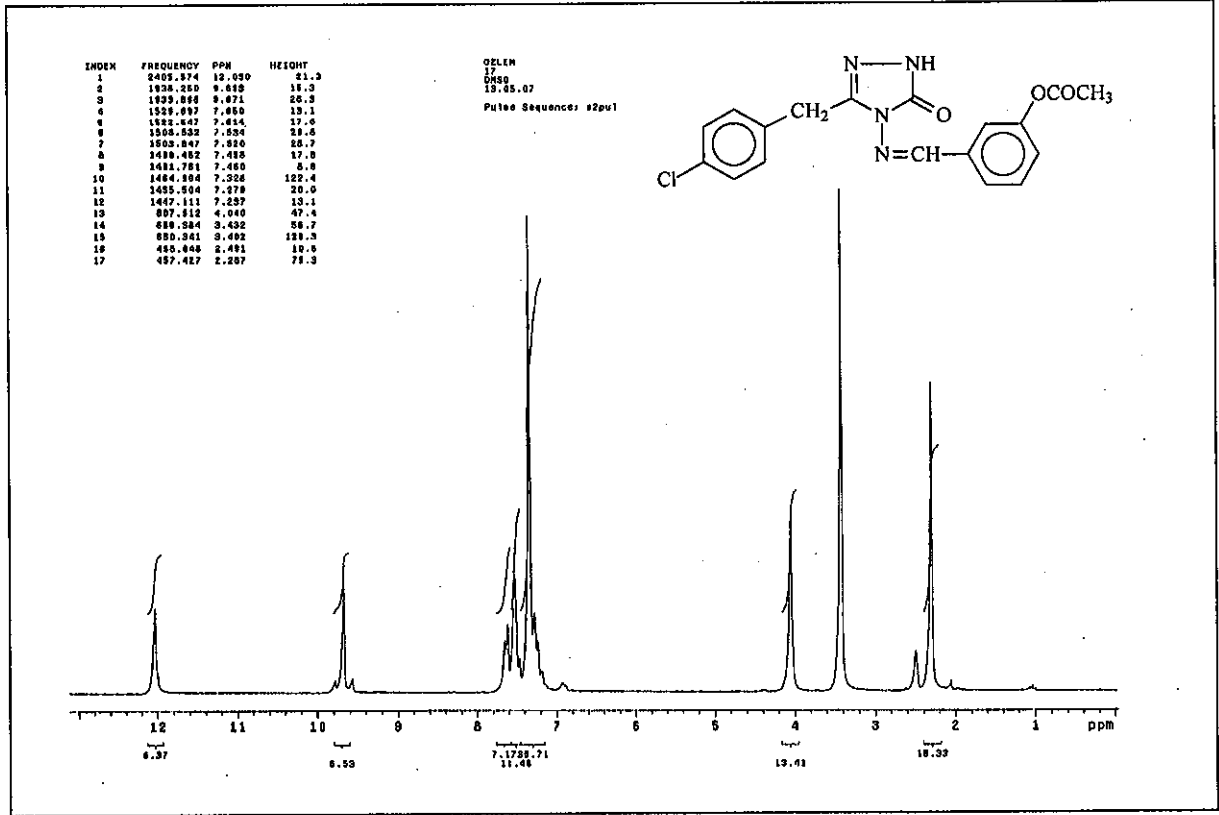
Ek Şekil 113. 155 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



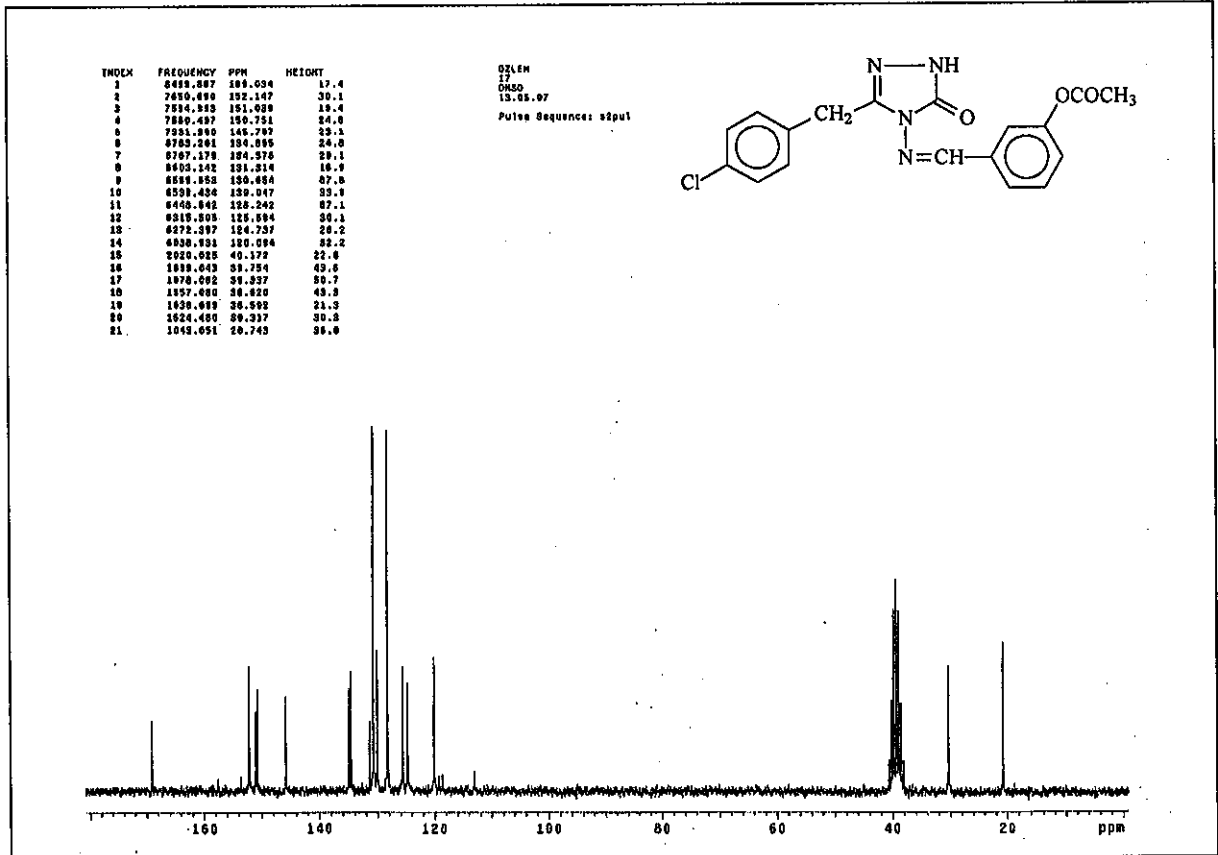
Ek Şekil 114. 155 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



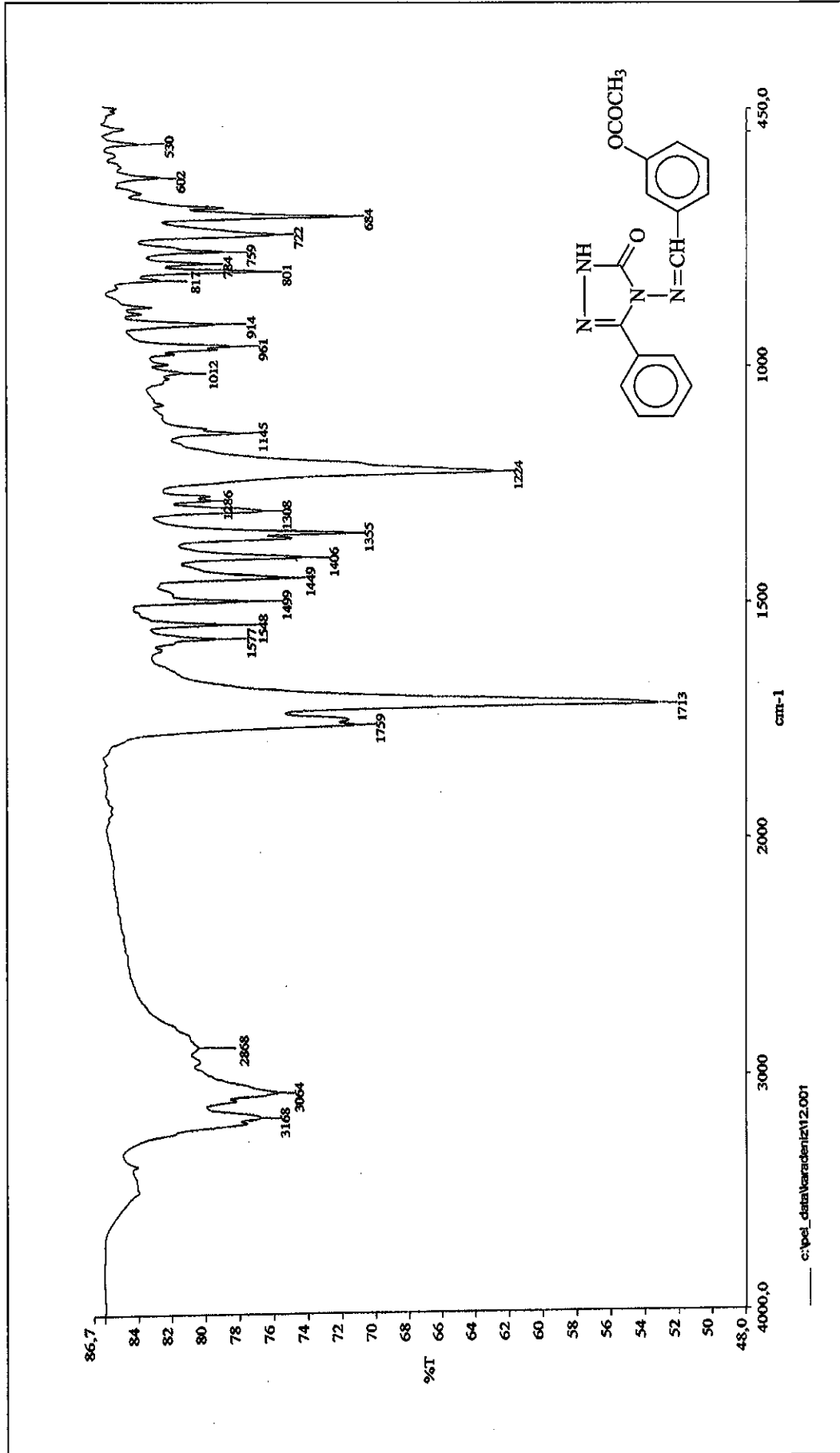
Ek Şekil 115. 156 Bileşiğinin IR Spektrumu



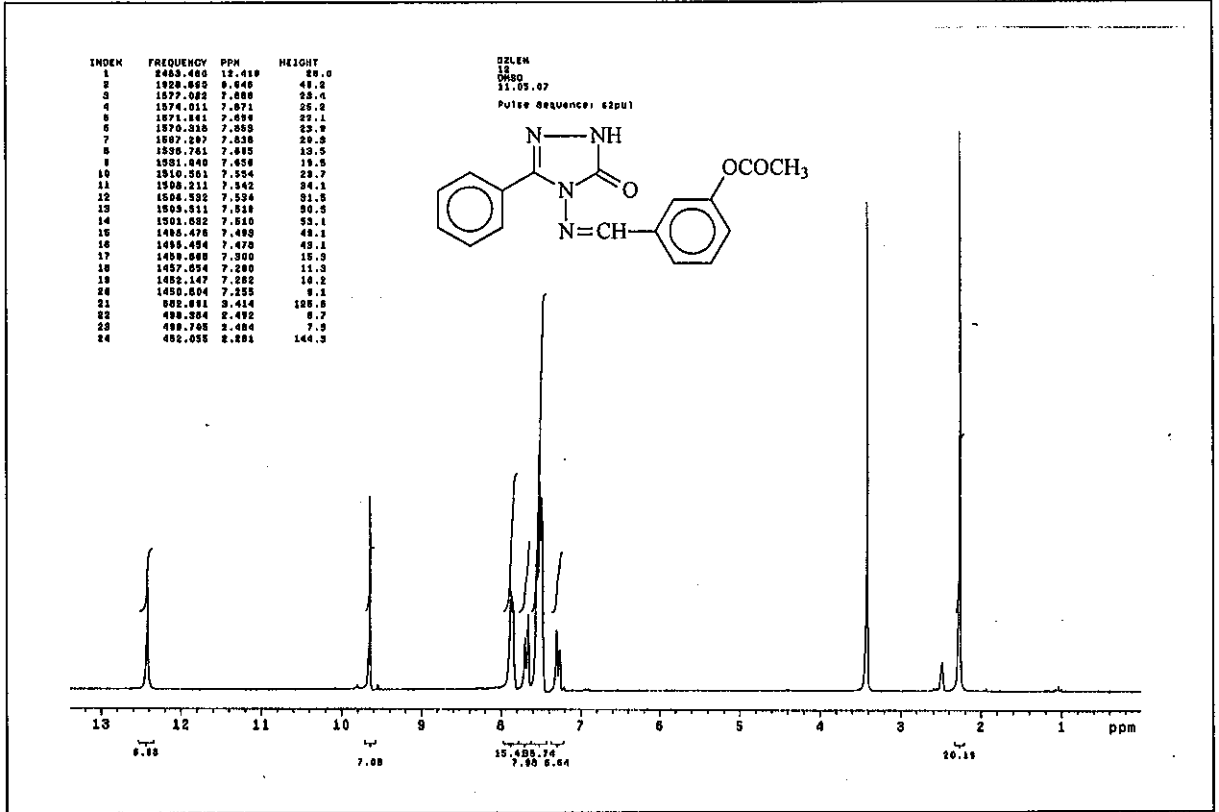
Ek Şekil 116. 156 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



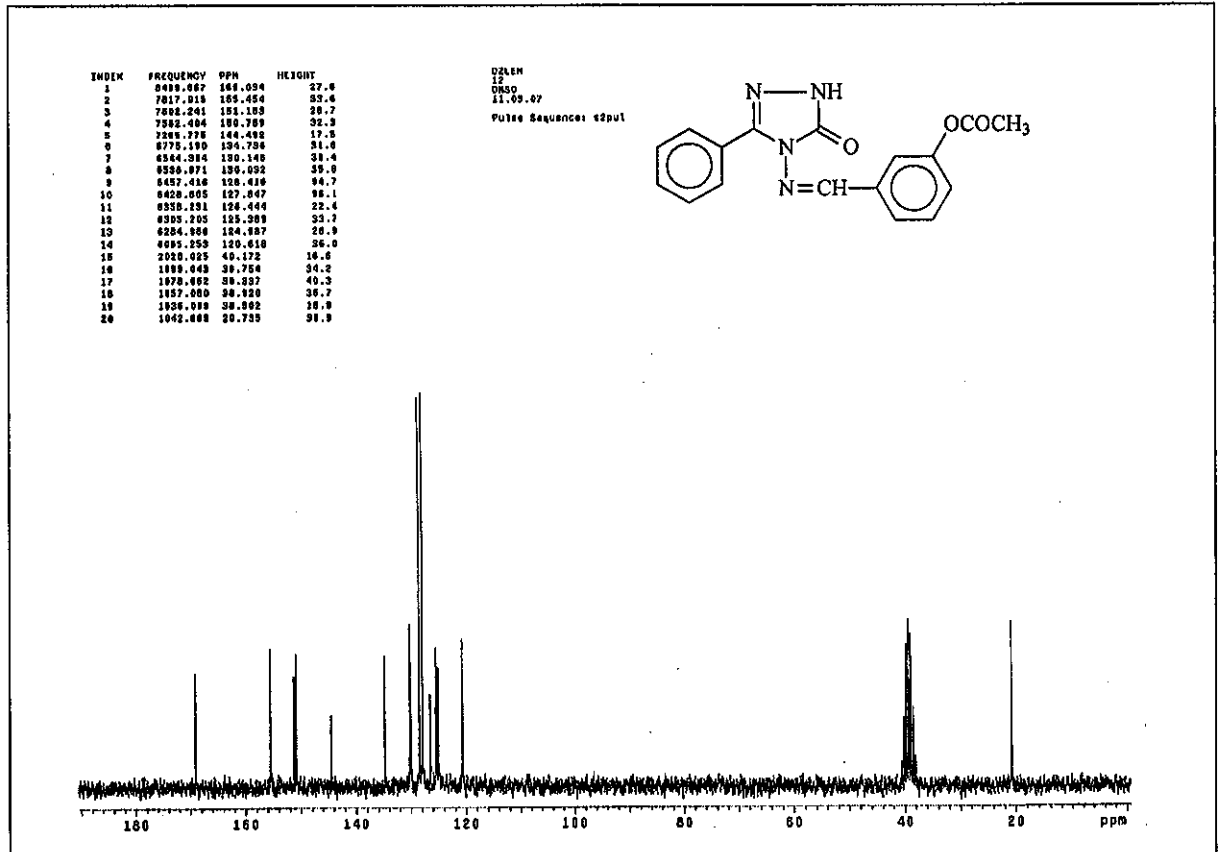
Ek Şekil 117. 156 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



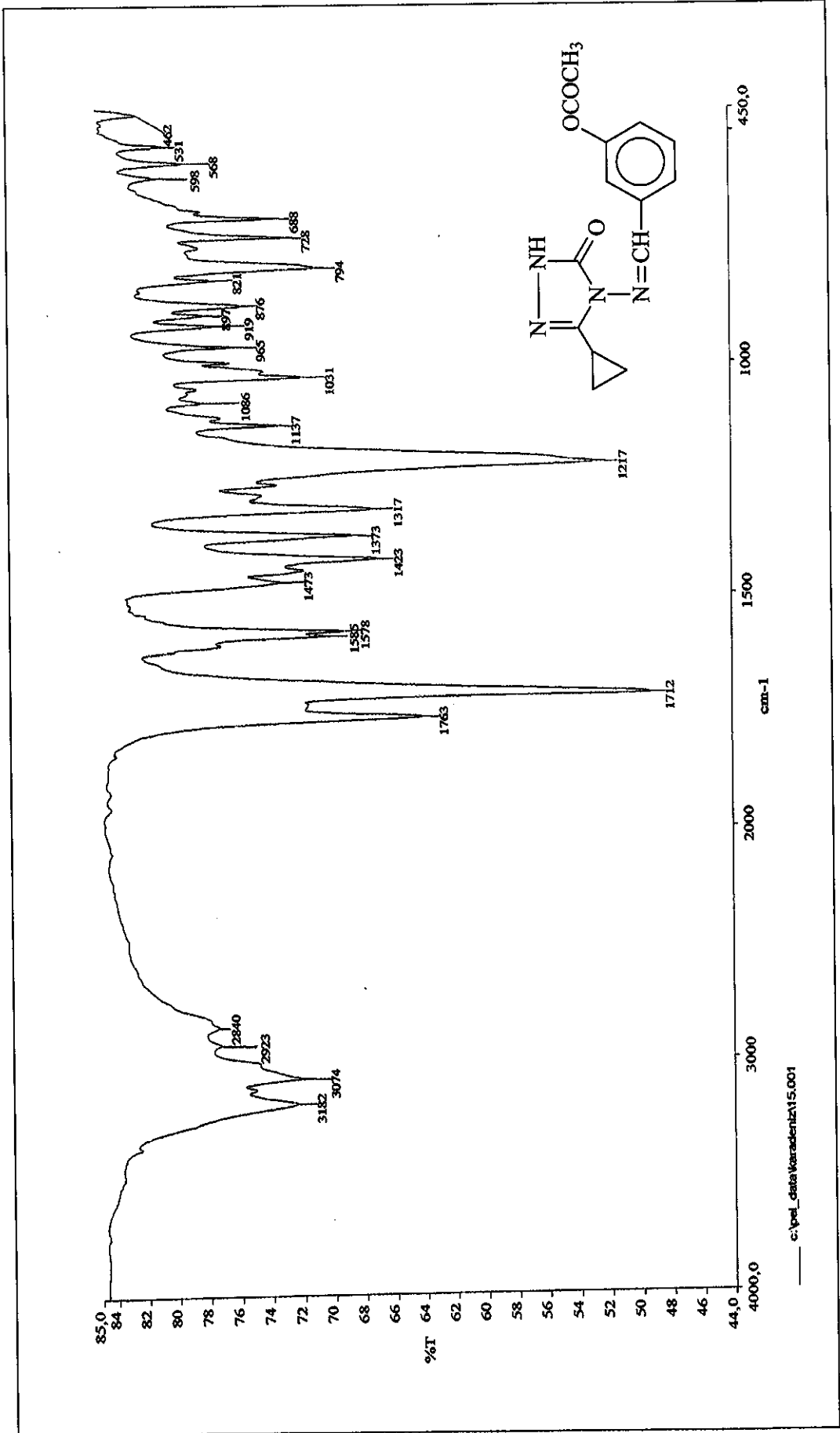
Ek Şekil 118. 157 Bileşiğinin IR Spektrumu



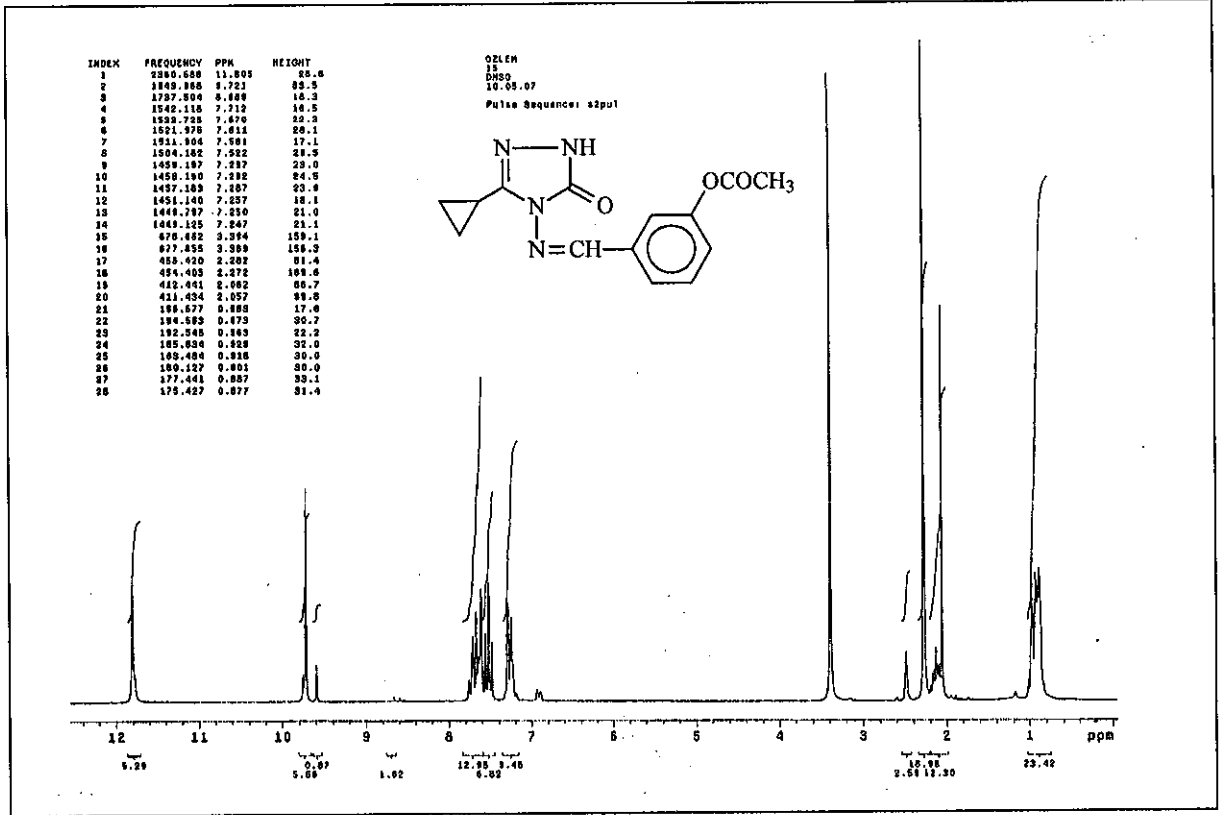
Ek Şekil 119. 157 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



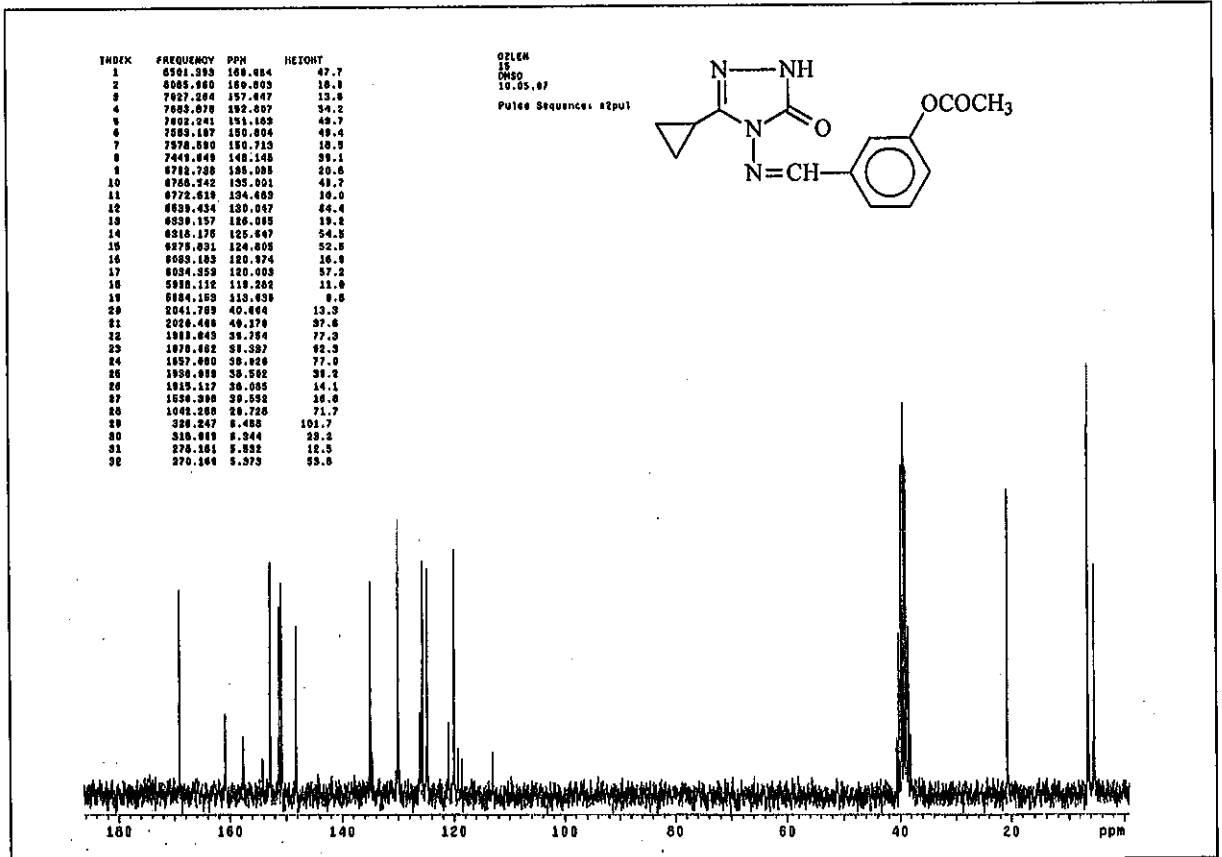
Ek Şekil 120. 157 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



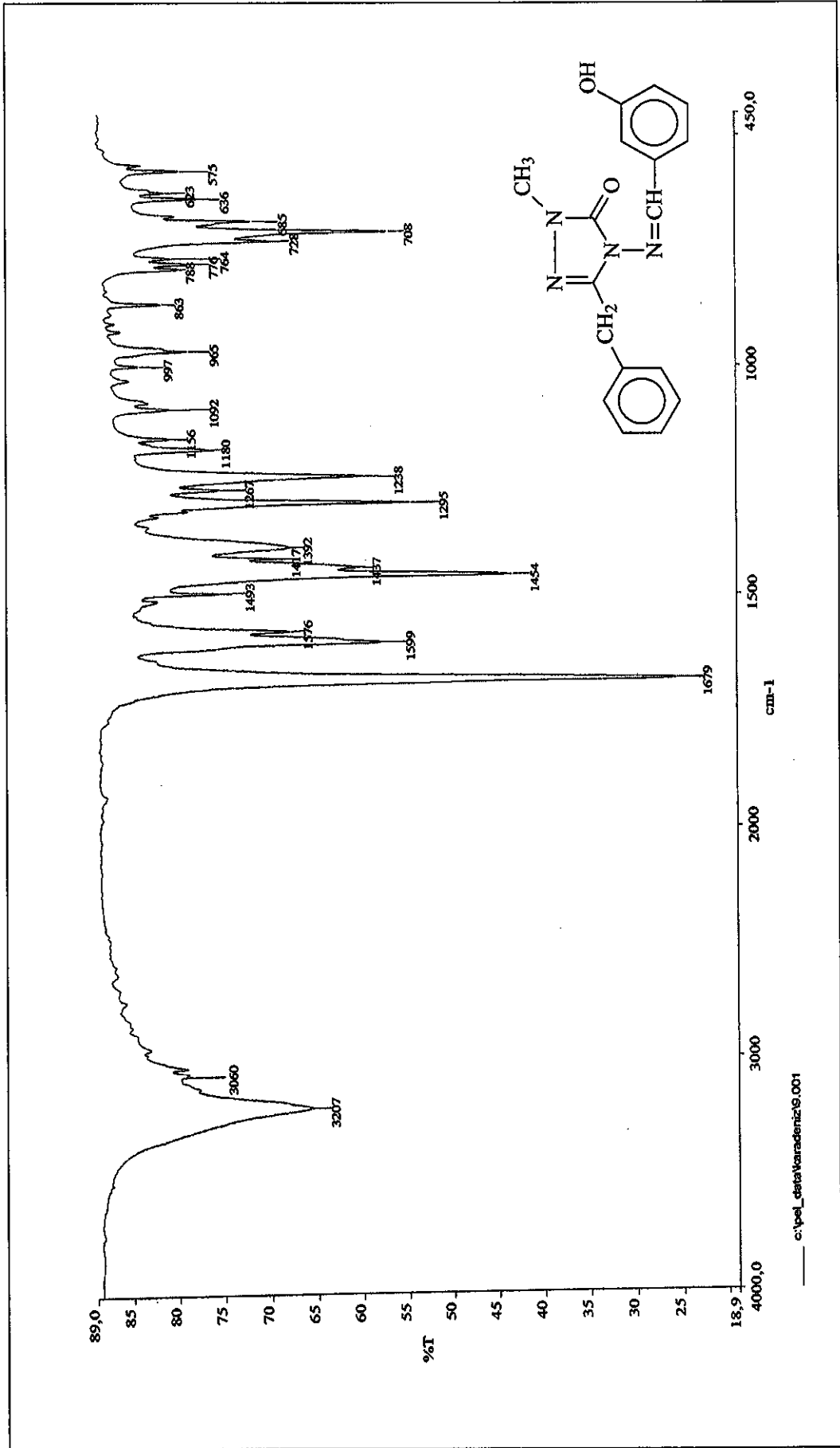
Ek Şekil 121. 158 Bileşiğinin IR Spektrumu



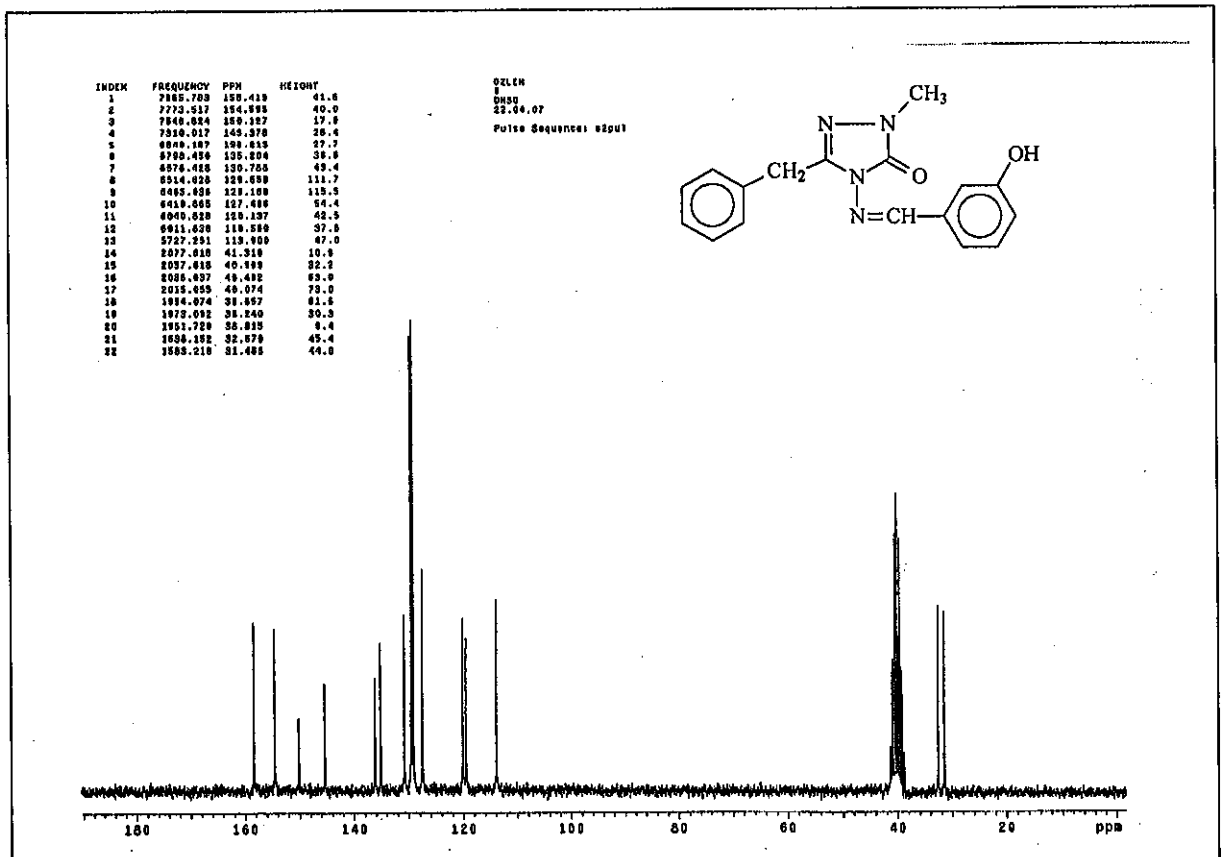
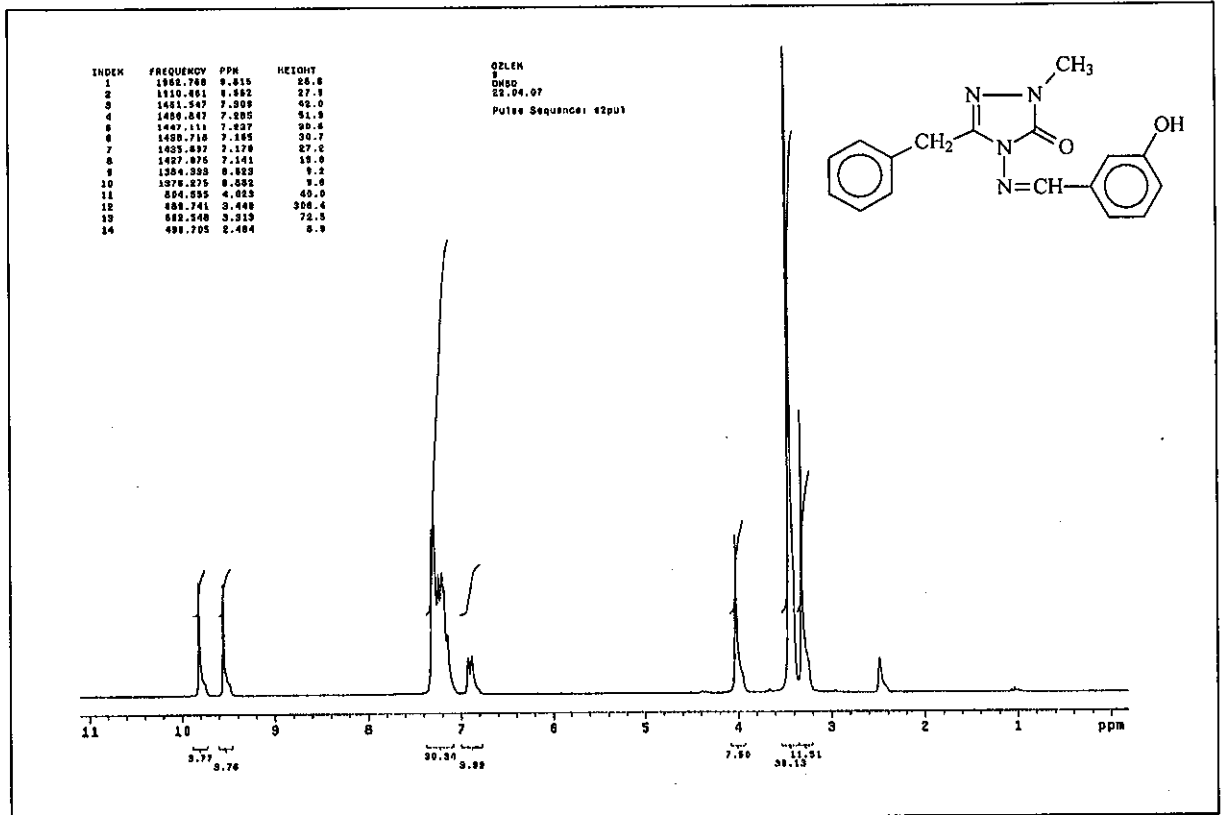
Ek Şekil 122. 158 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

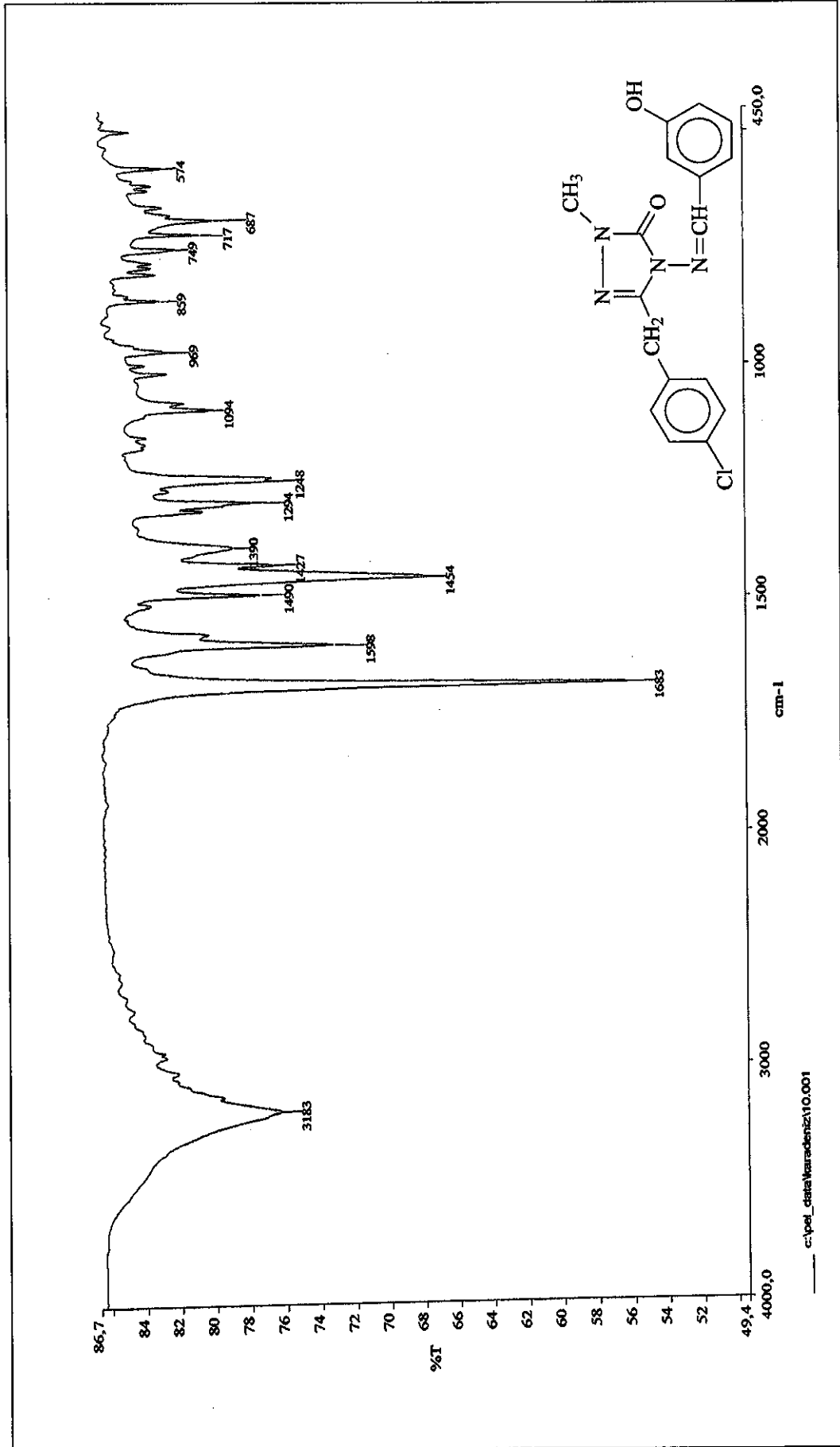


Ek Şekil 123. 158 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

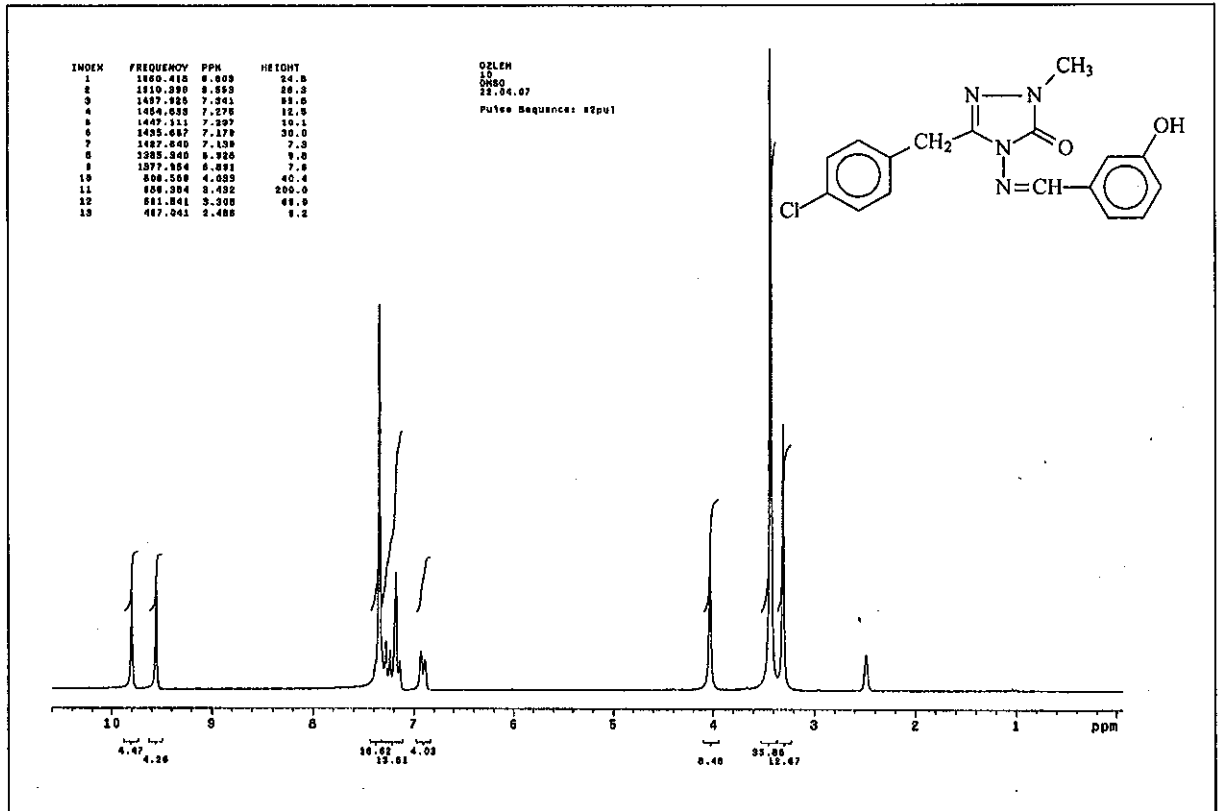


Ek Şekil 124. 160 Bileşiminin IR Spektrumu

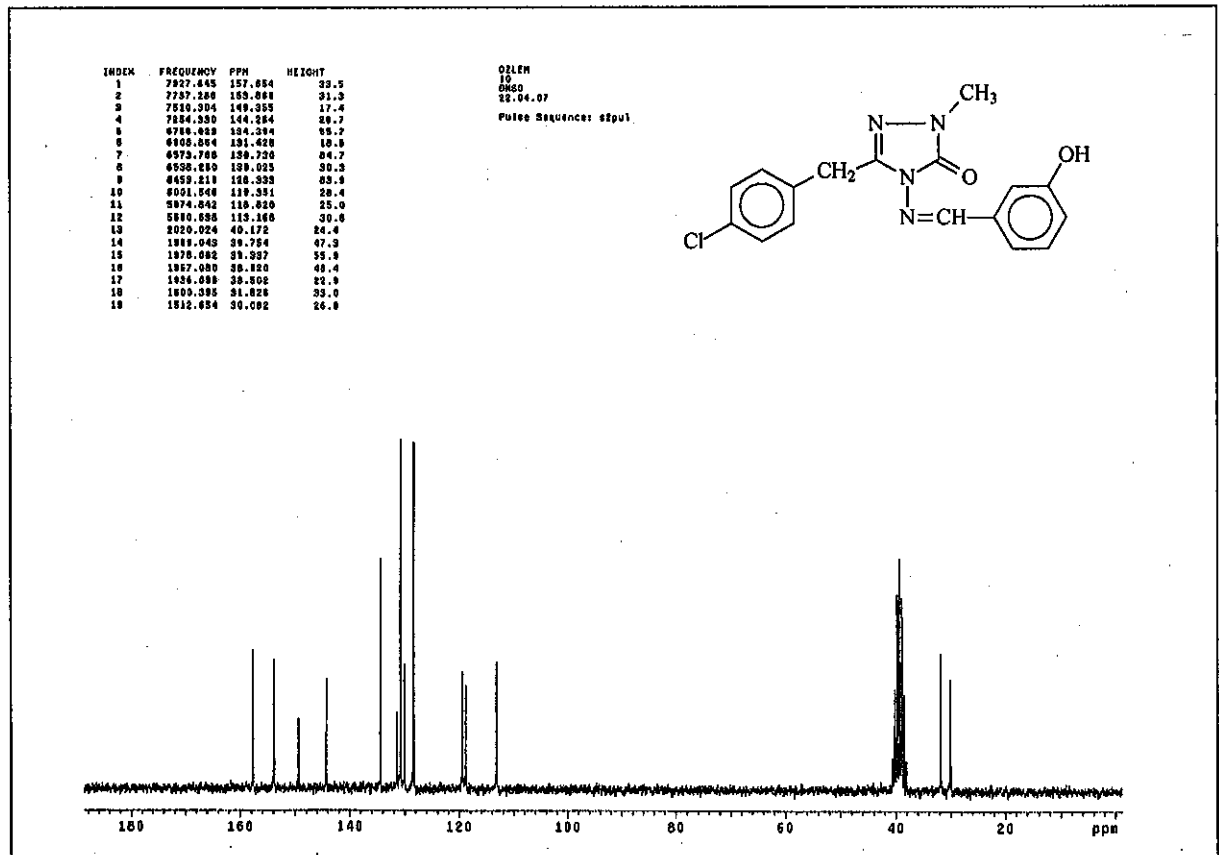




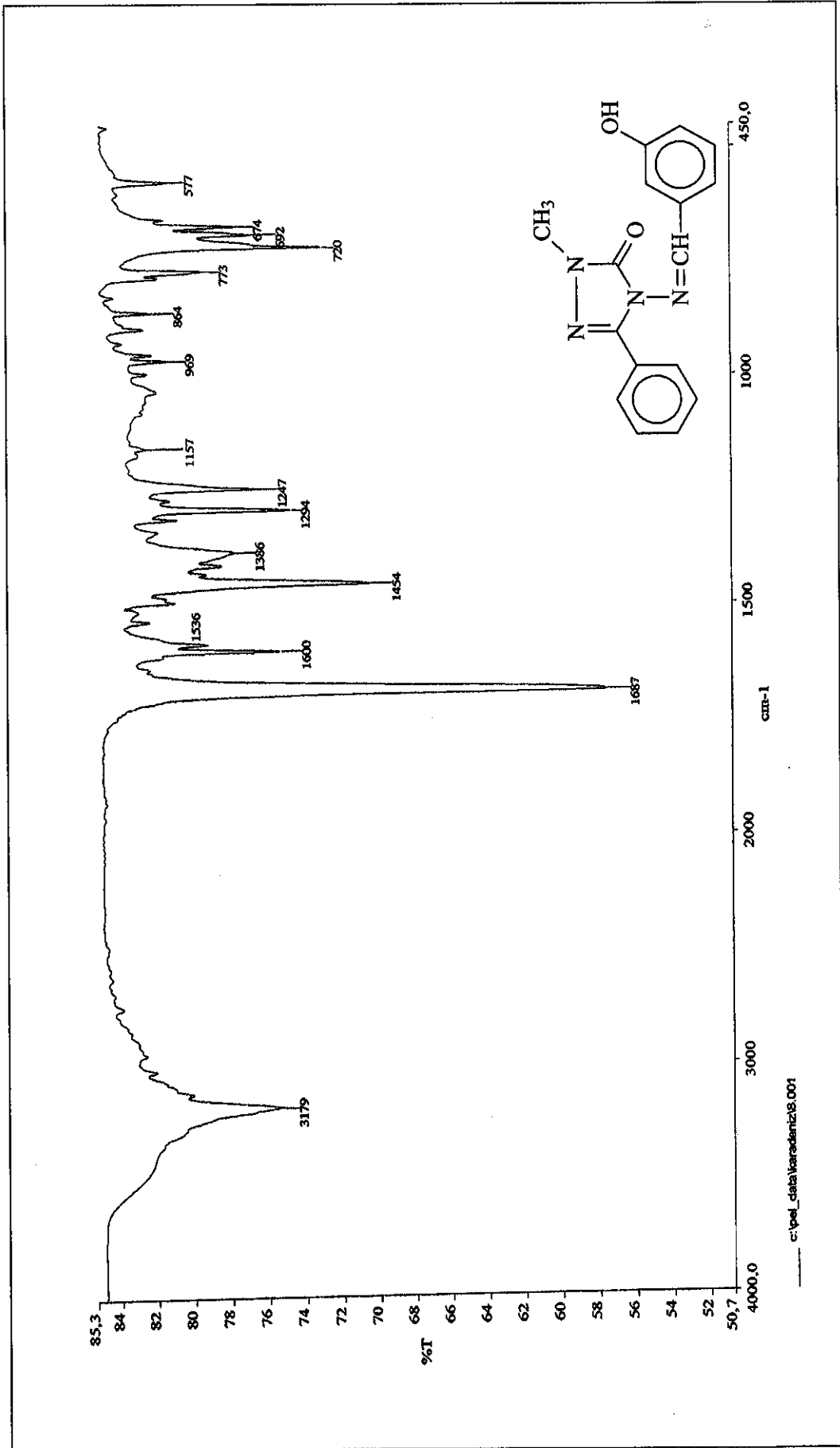
Ek Şekil 127. 161 Bileşiğinin IR Spektrumu



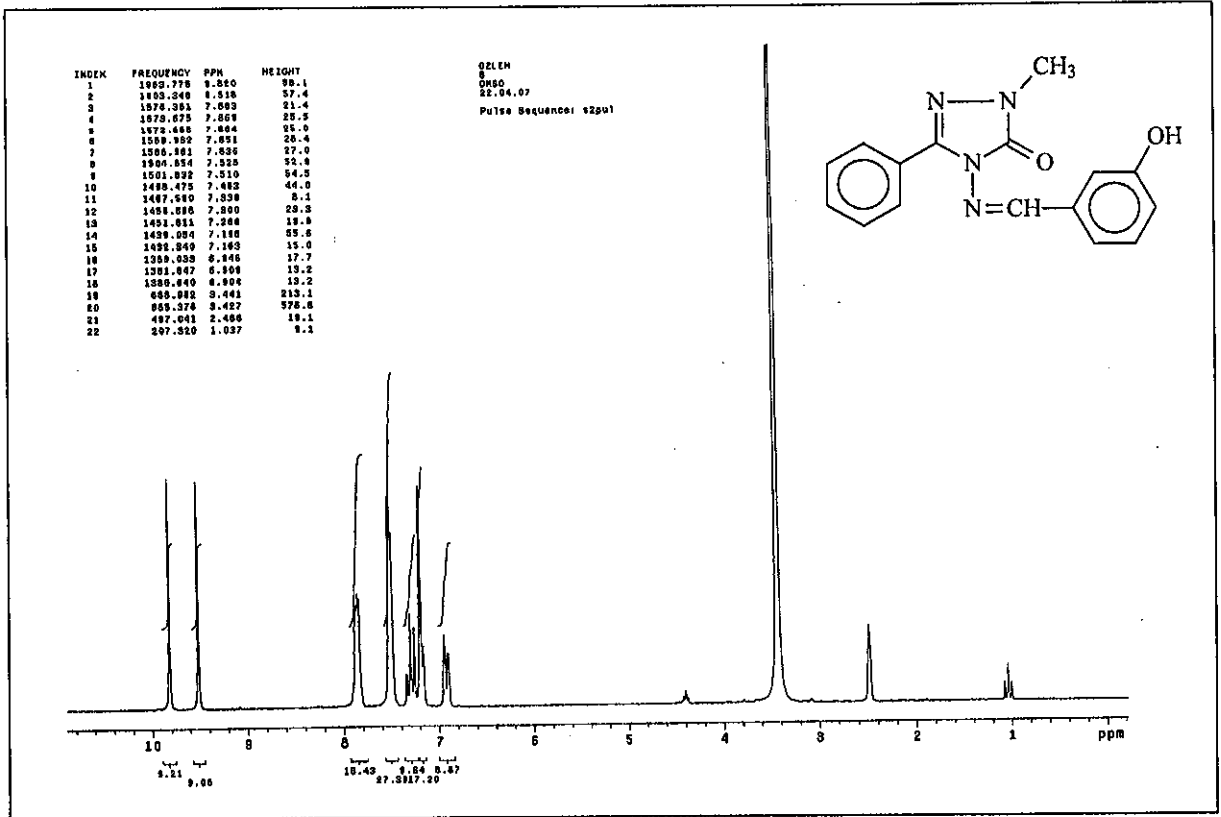
Ek Şekil 128. 161 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



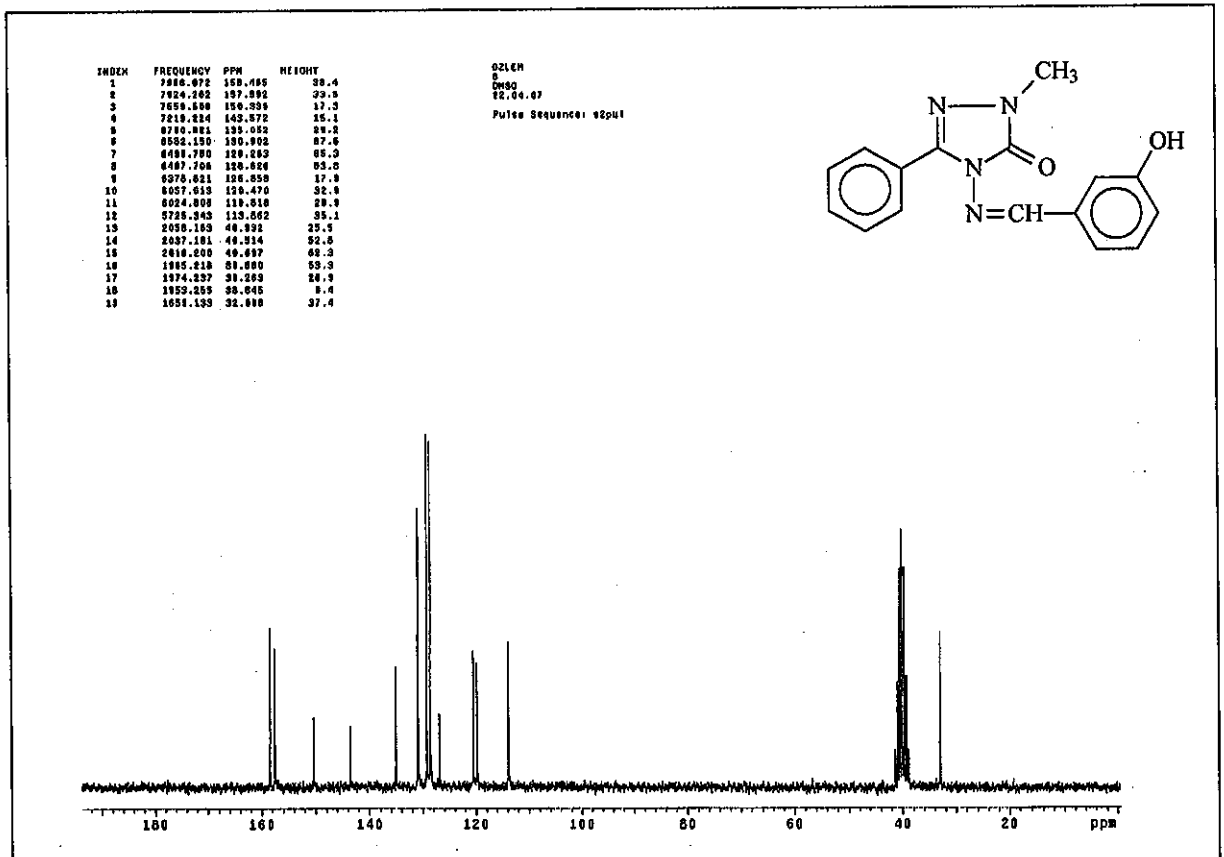
Ek Şekil 129. 161 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



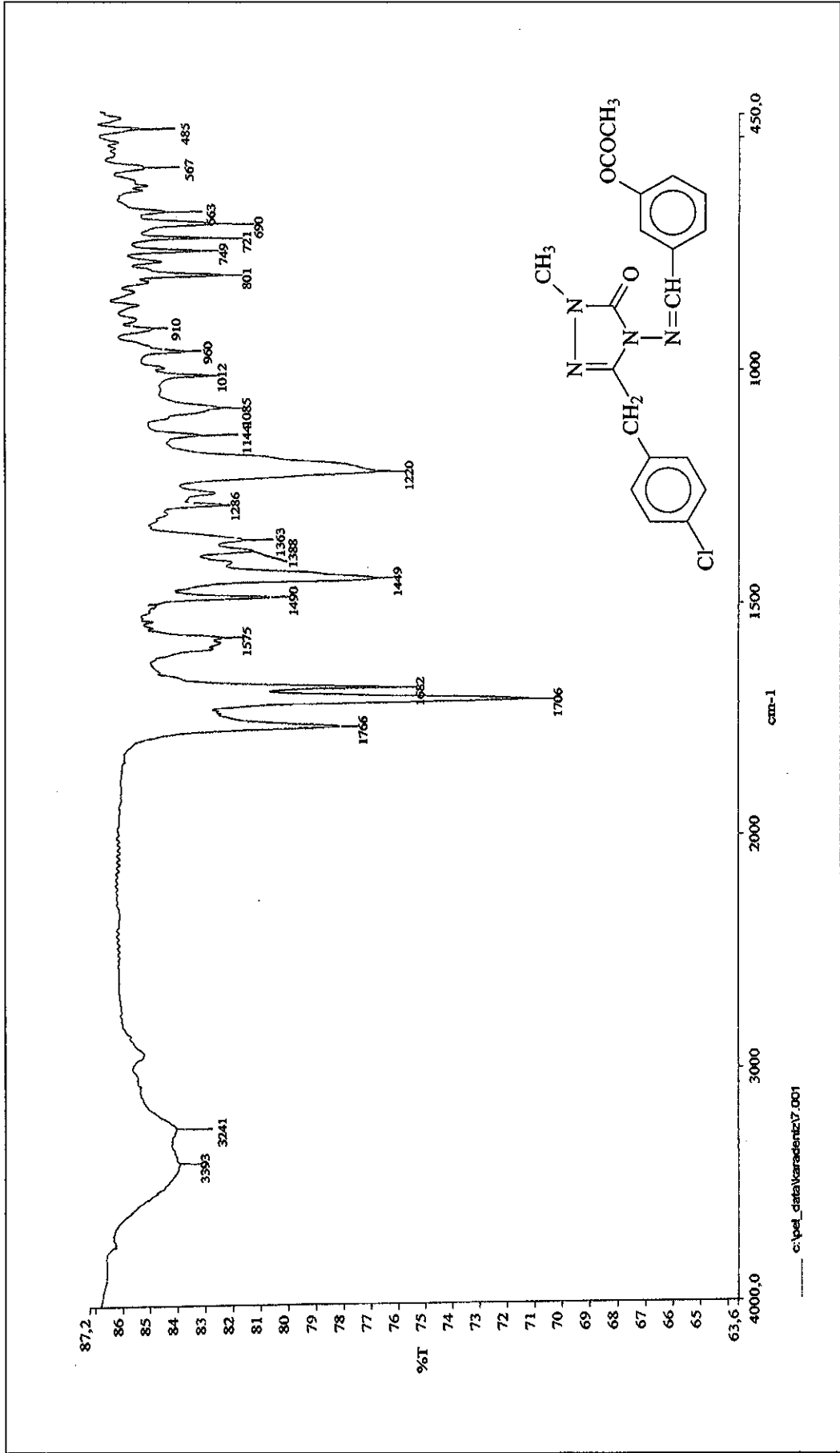
Ek Şekil 130. 162 Bileşiğinin IR Spektrumu



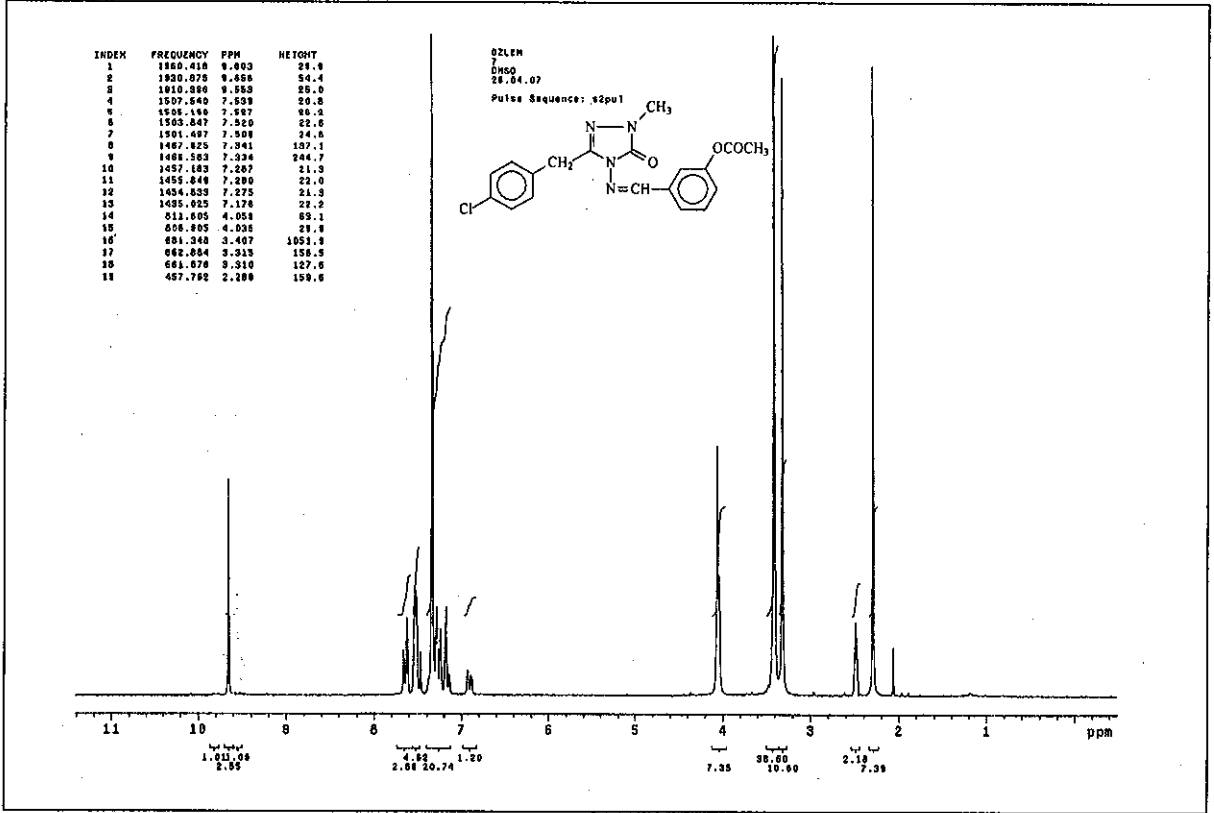
Ek Şekil 131. 162 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



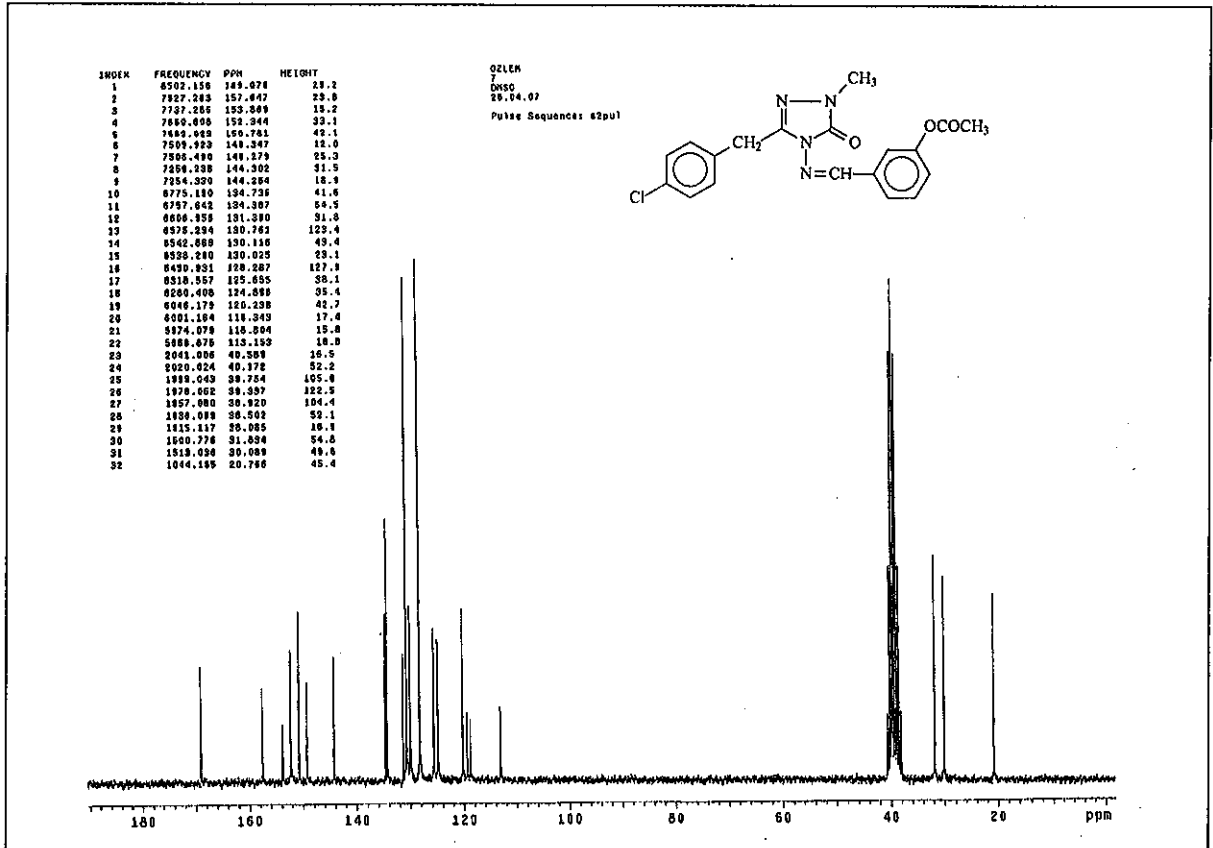
Ek Şekil 132. 162 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



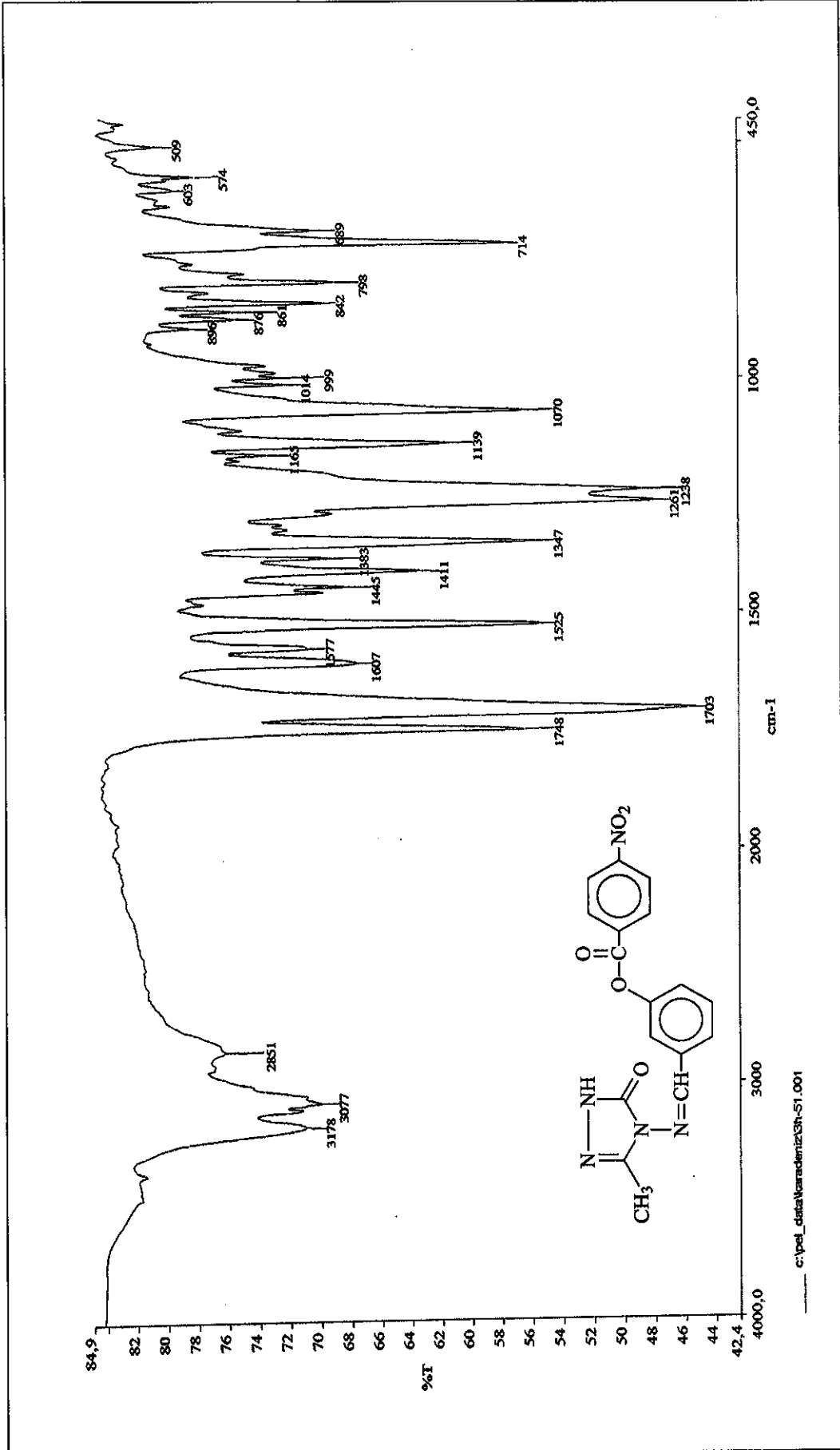
Ek Şekil 133. 163 Bileşiğinin IR Spektrumu



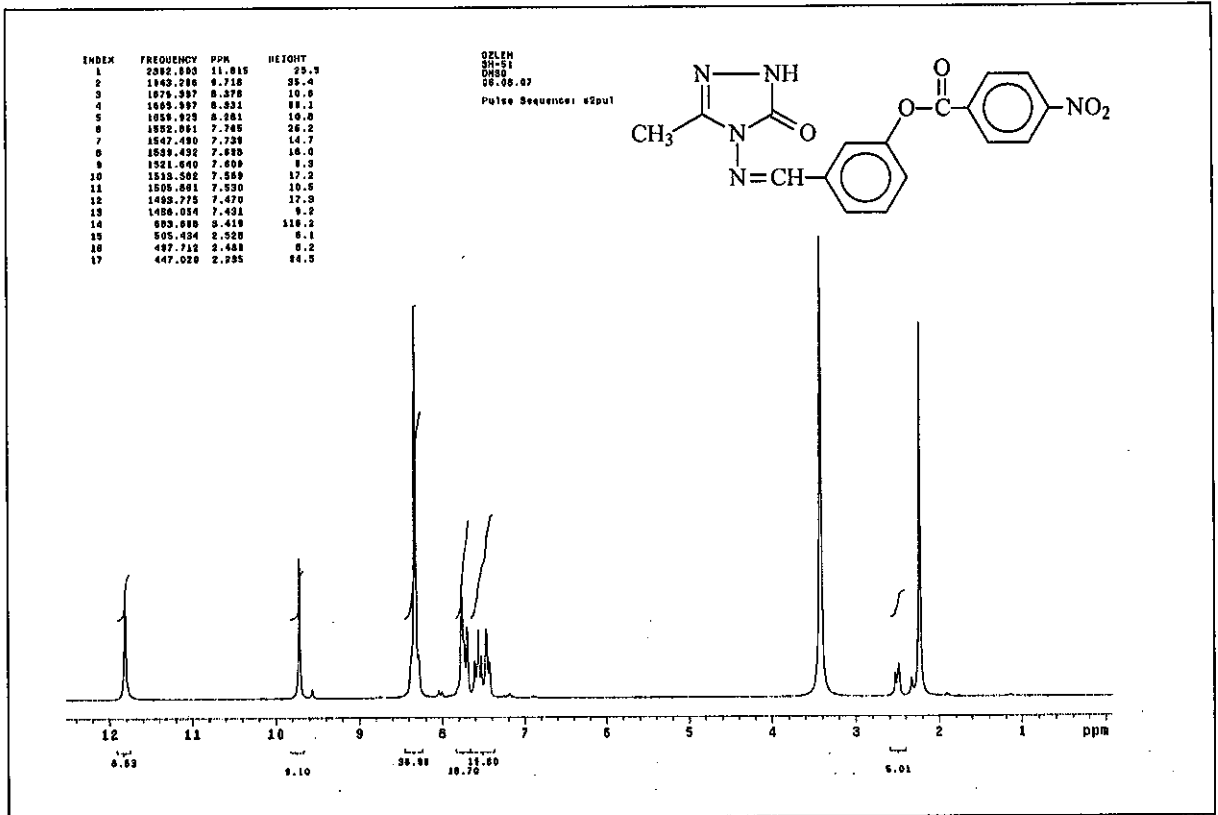
Ek Şekil 134. 163 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



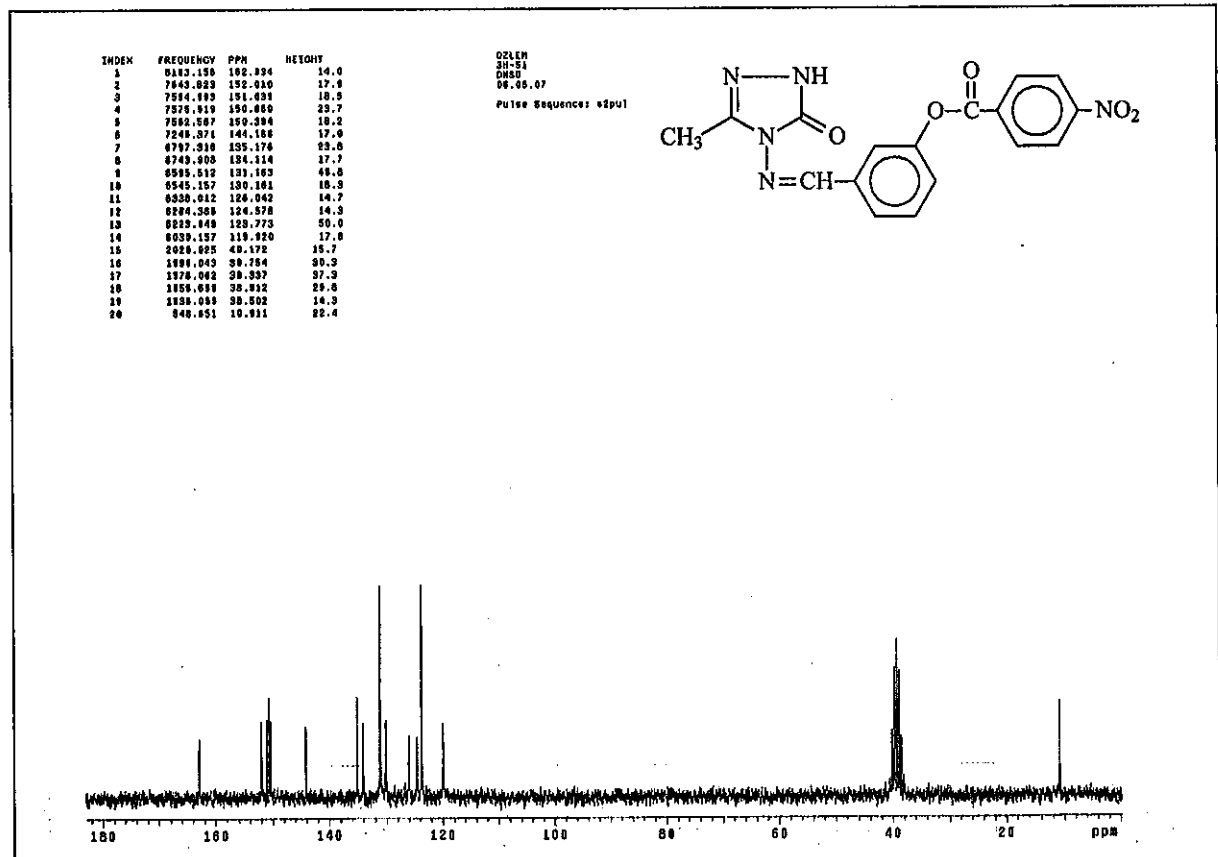
Ek Şekil 135. 163 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



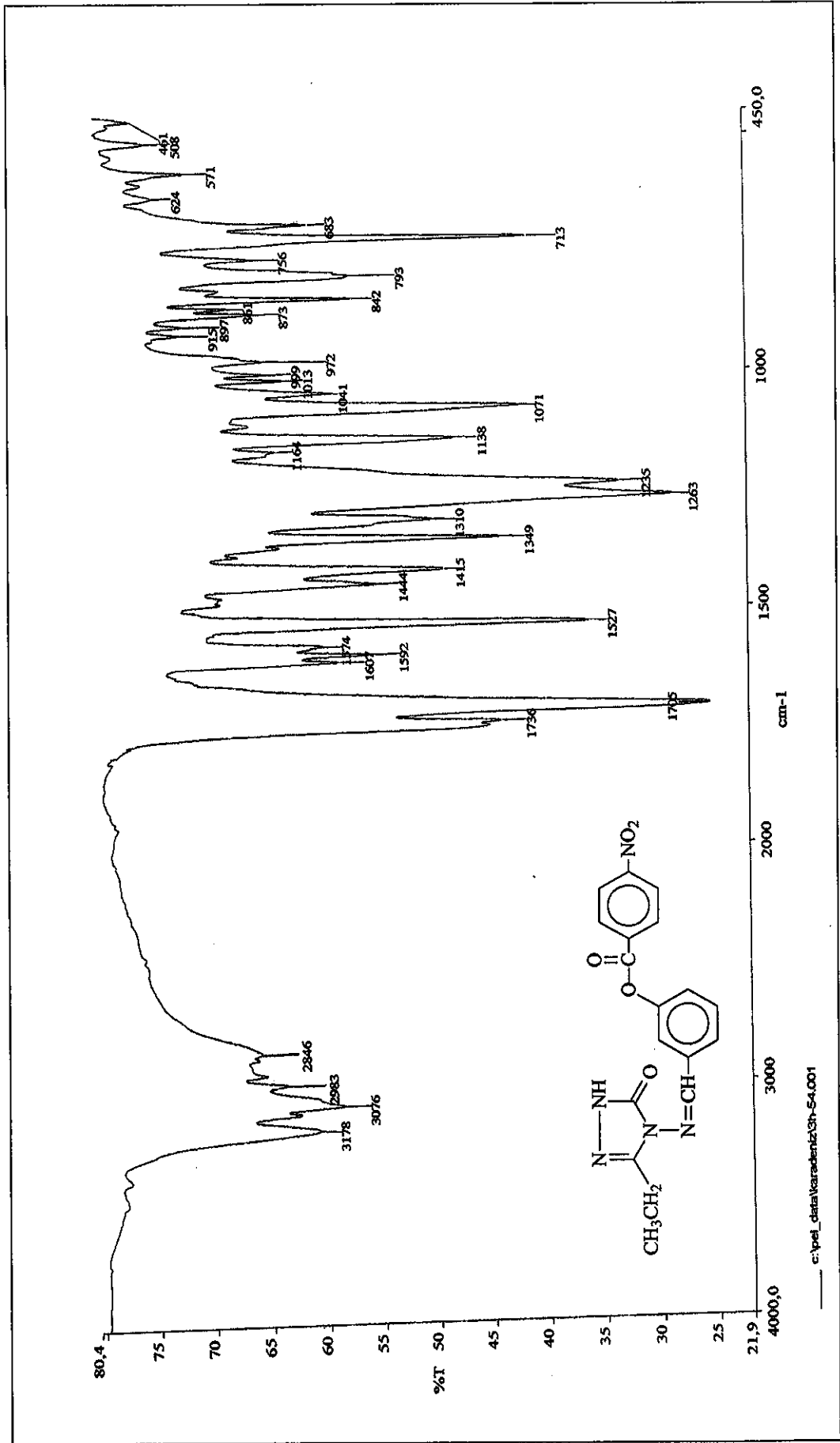
Ek Şekil 136. 166 Bileşiğinin IR Spektrumu



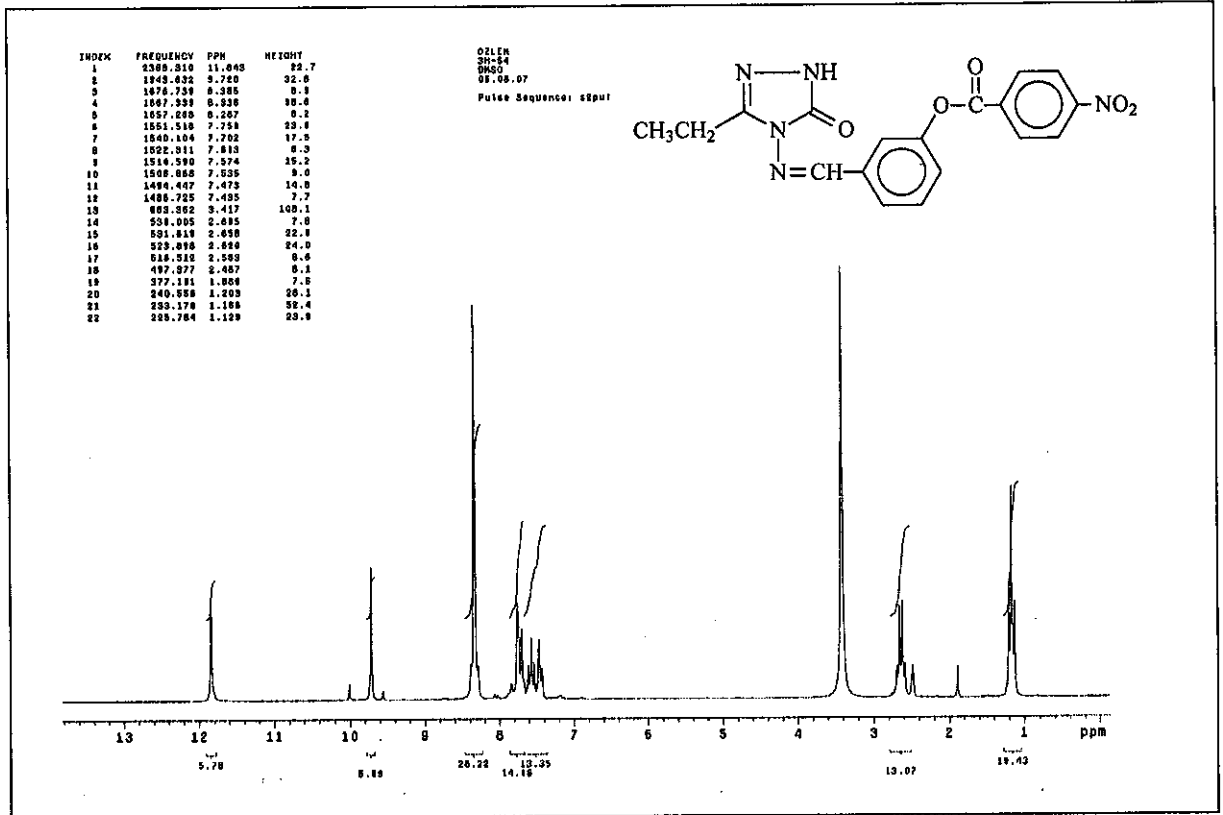
Ek Şekil 137. 166 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



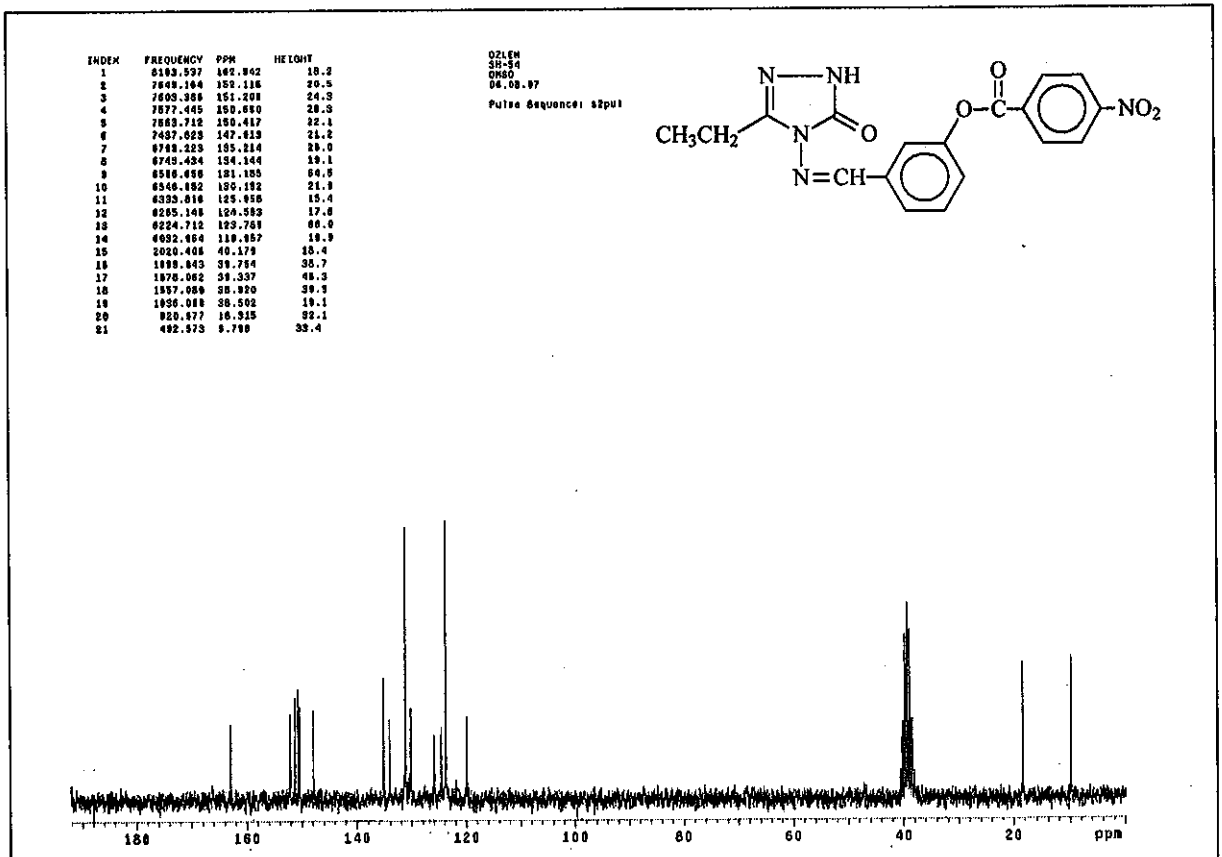
Ek Şekil 138. 166 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



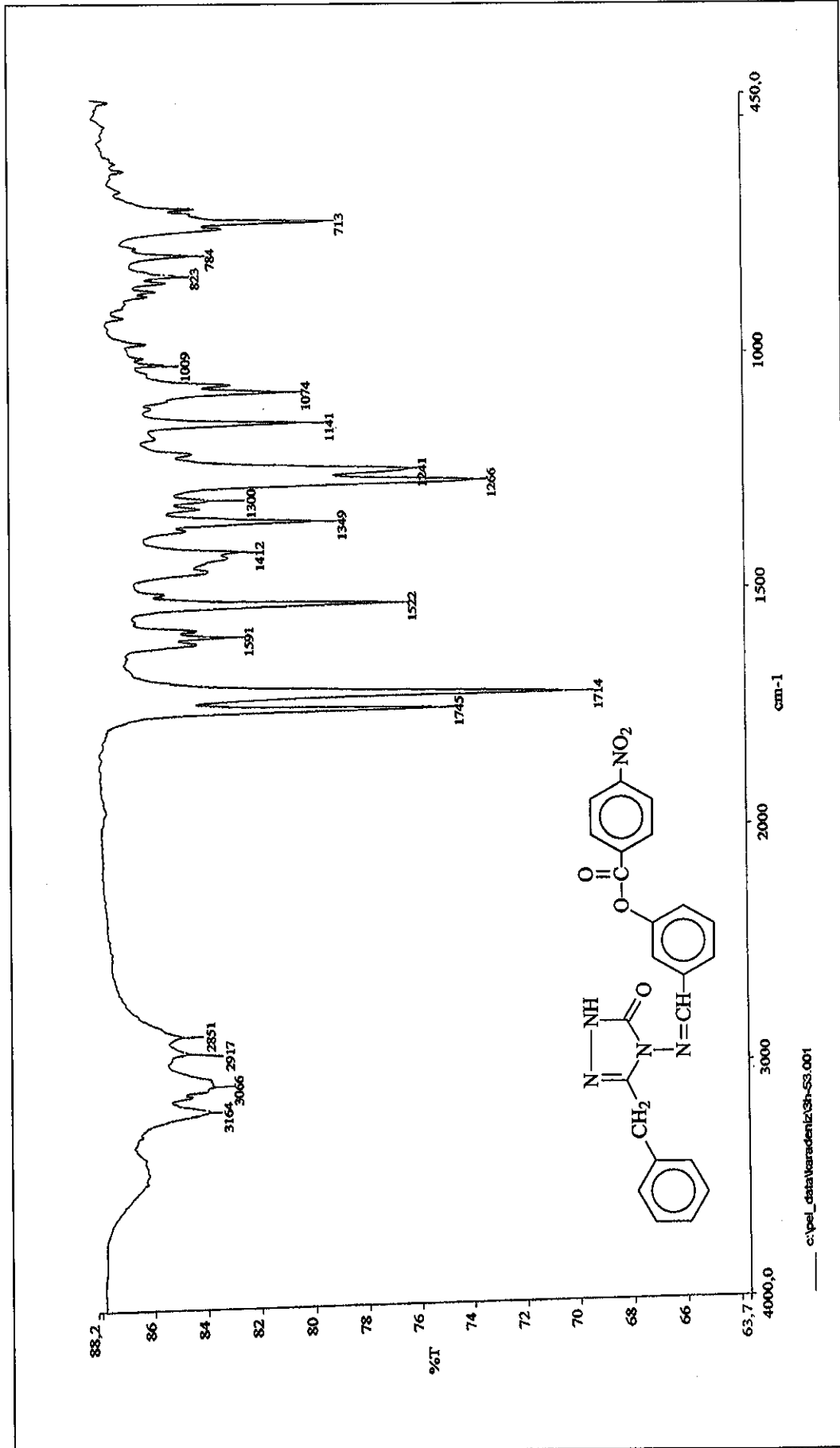
Ek Şekil 139. 167 Bileşiğinin IR Spektrumu



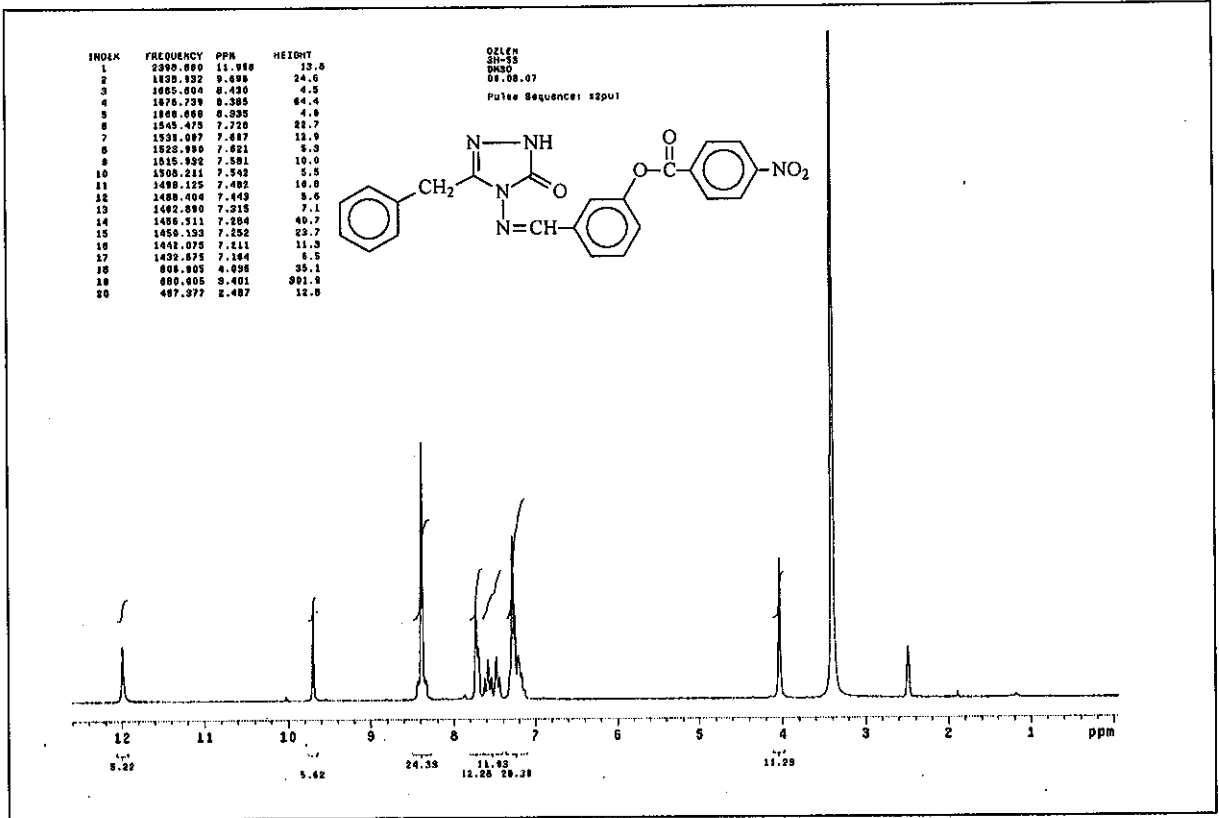
Ek Şekil 140. 167 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



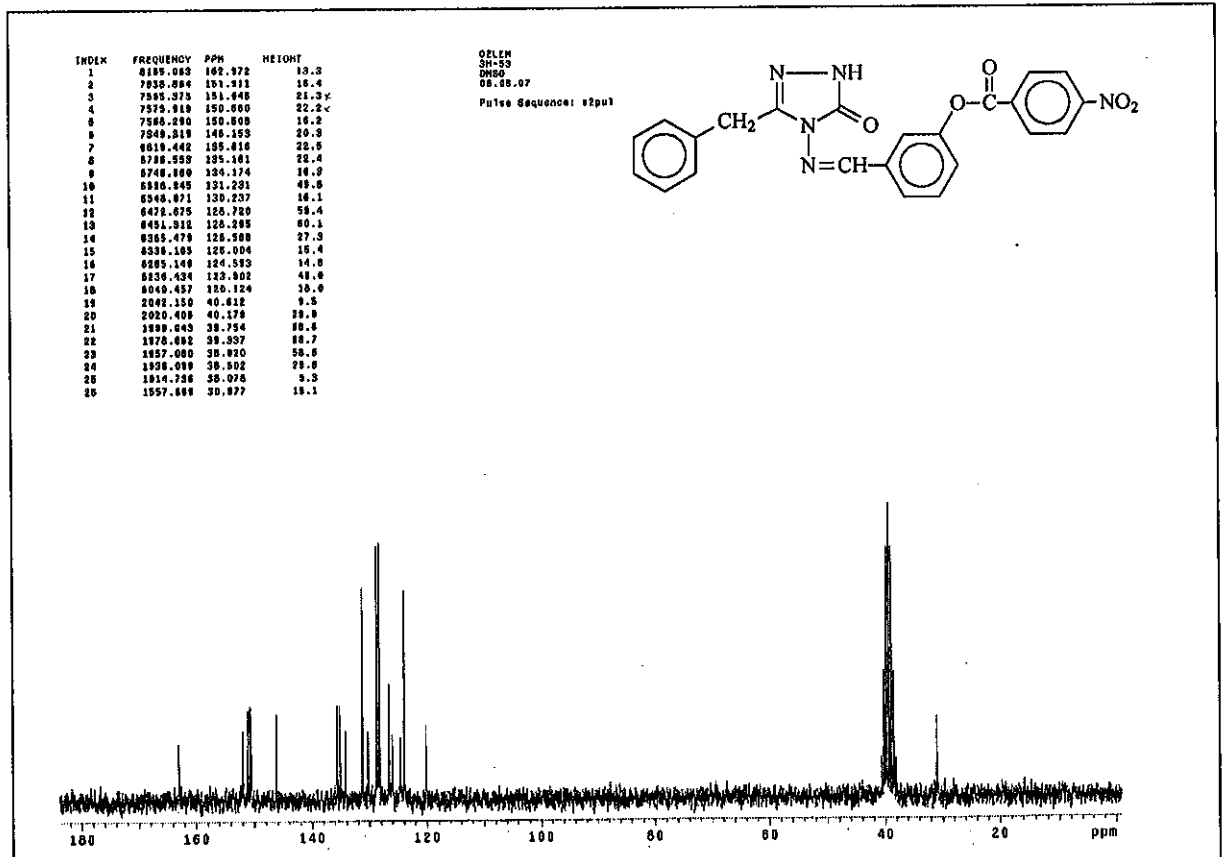
Ek Şekil 141. 167 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



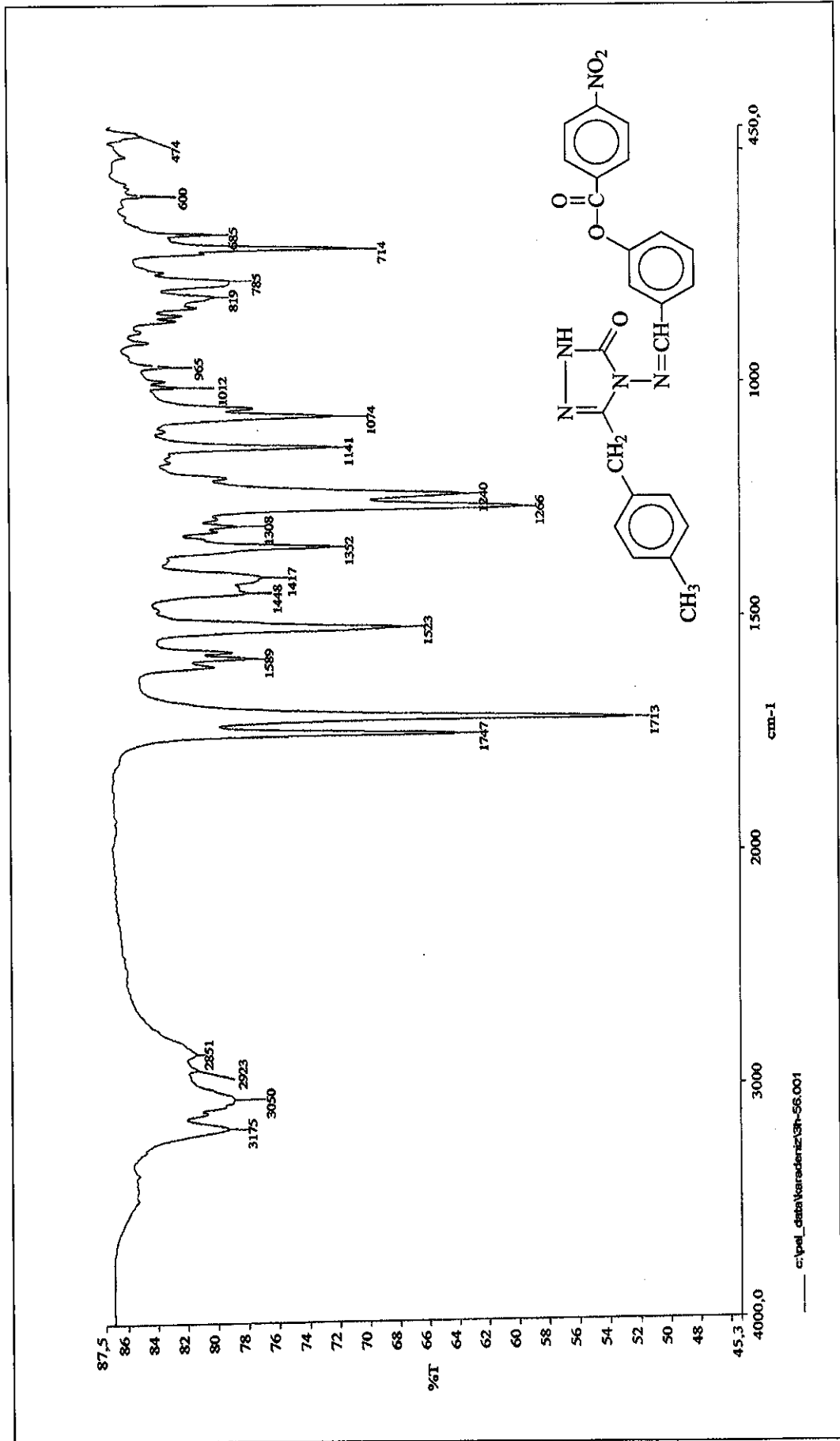
Ek Şekil 142.168 Bileşiğinin IR Spektrumu



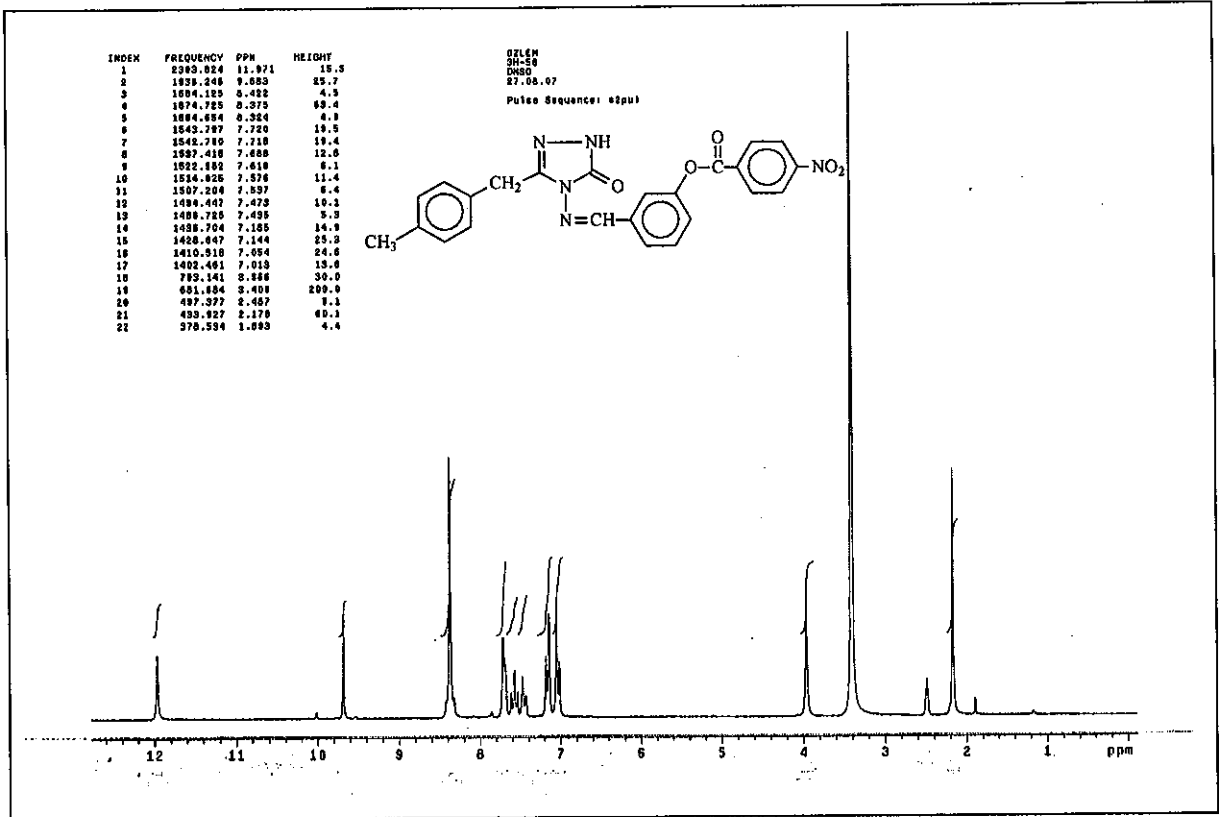
Ek Şekil 143. 168 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



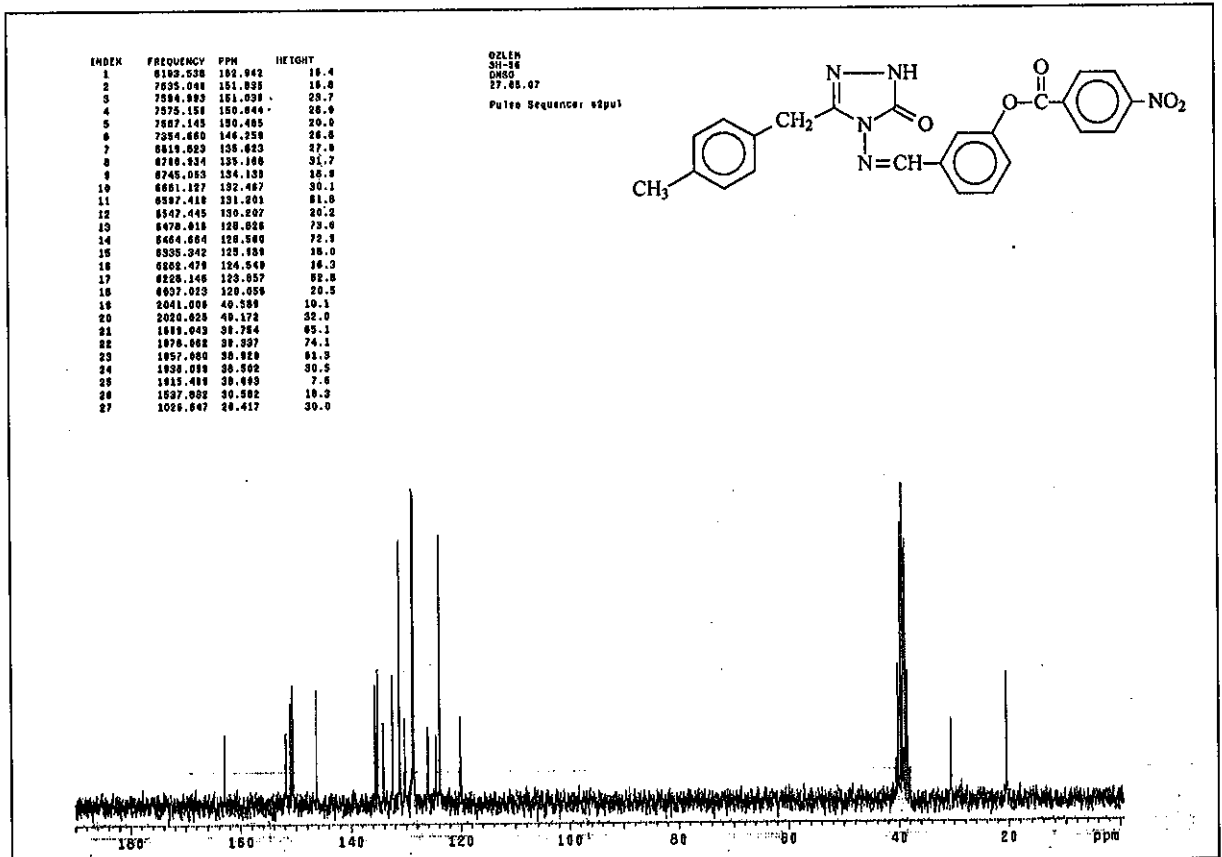
Ek Şekil 144. 168 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



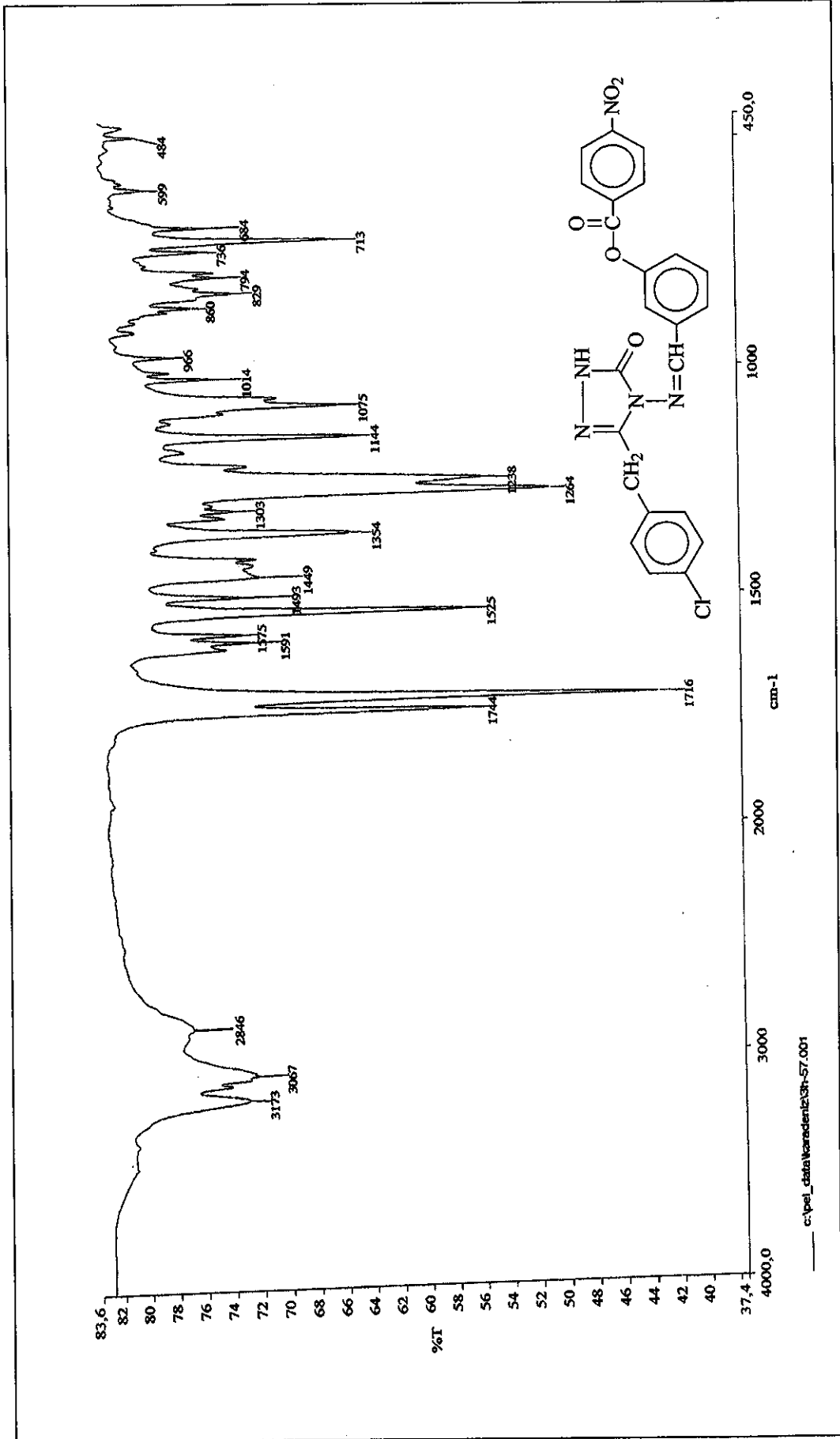
Ek Şekil 145. 169 Bileşiğinin IR Spektrumu



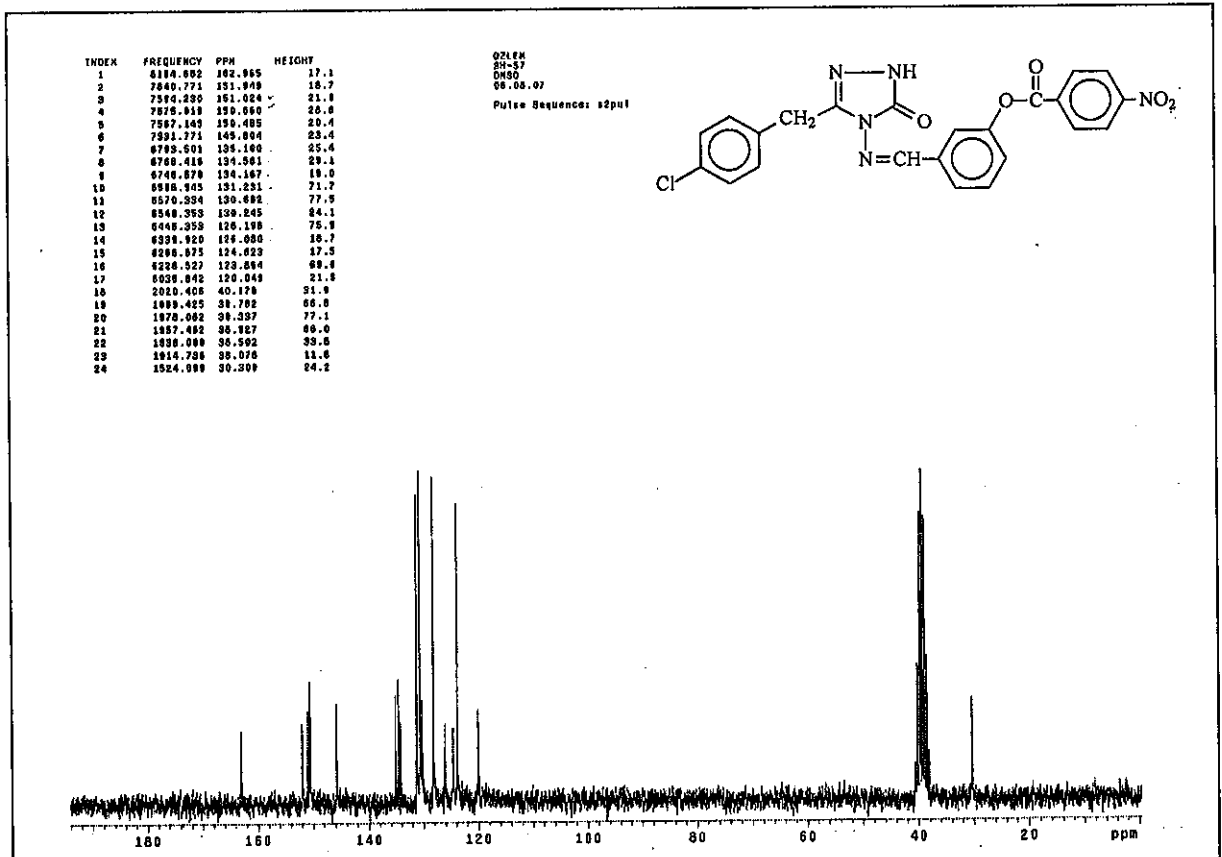
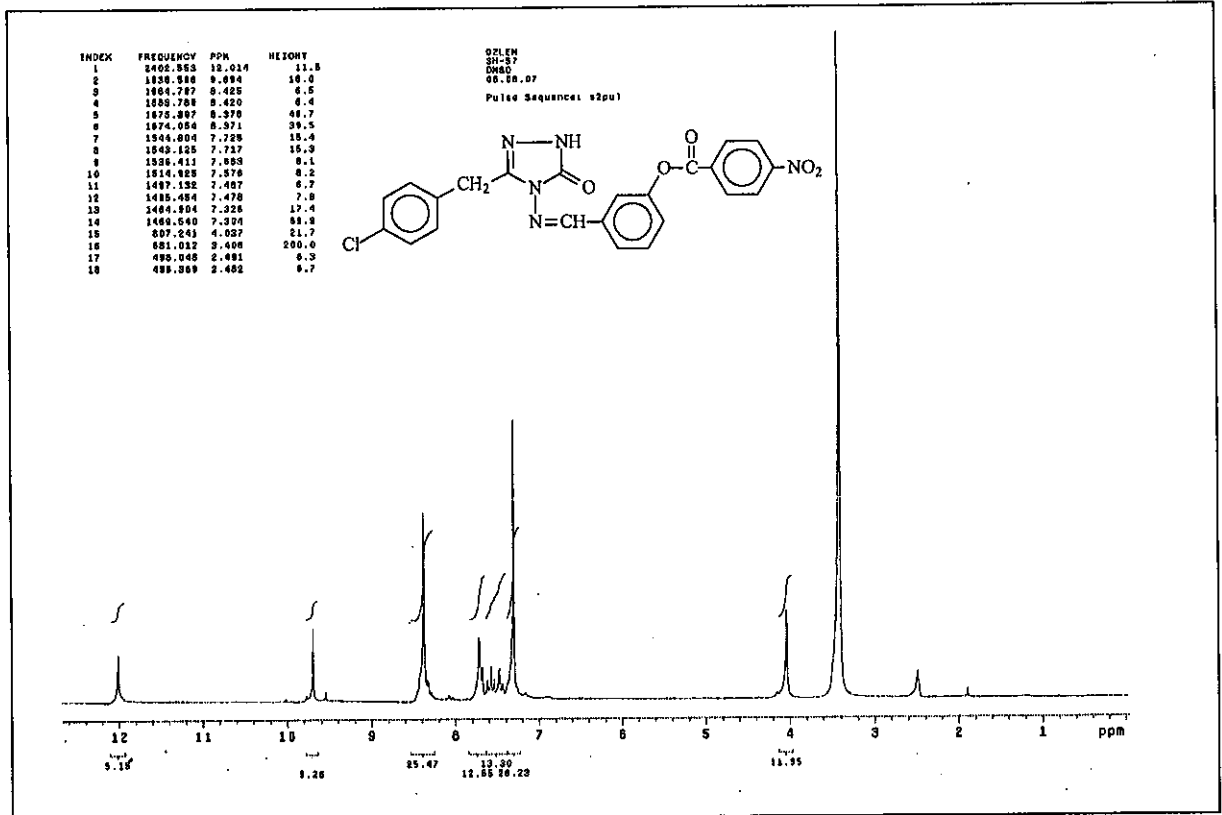
Ek Şekil 146. 169 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

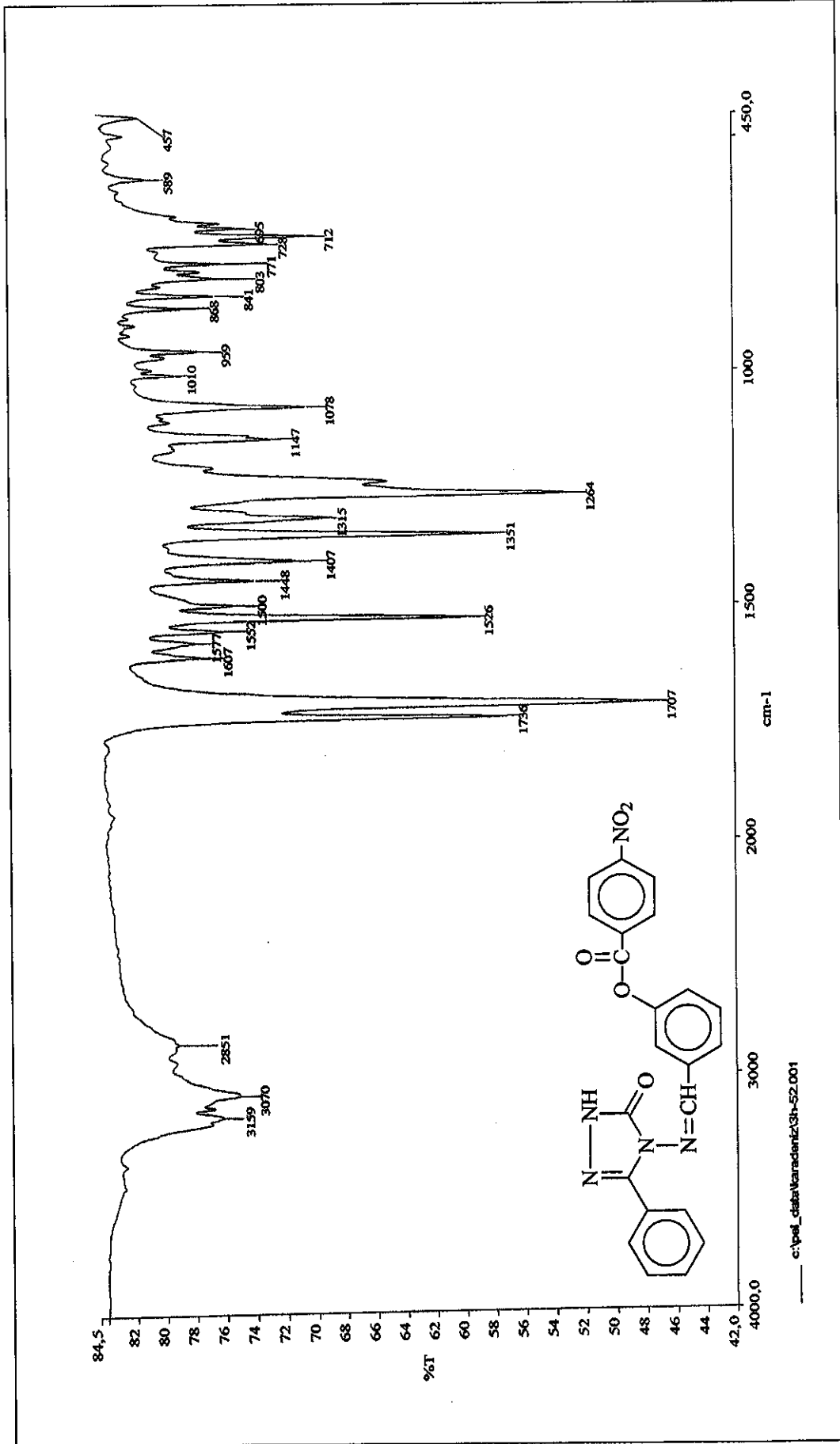


Ek Şekil 147. 169 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

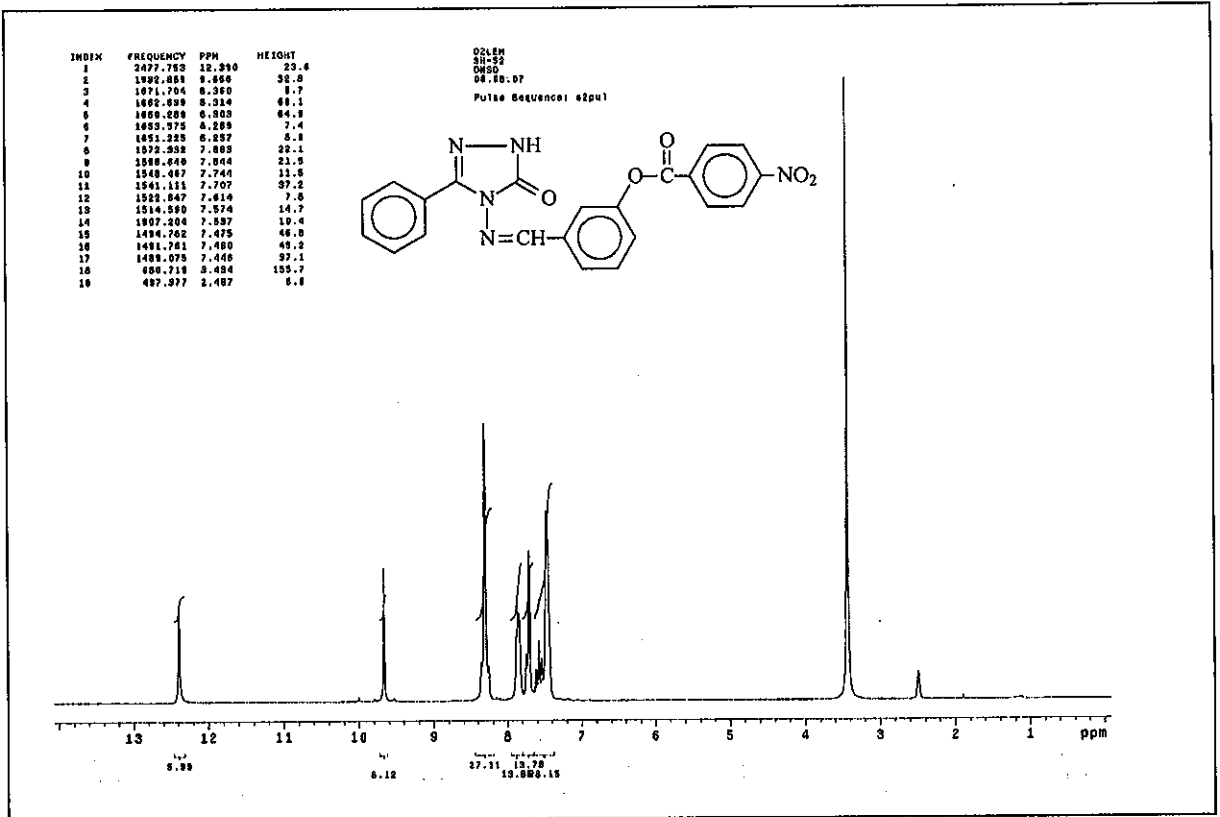


Ek Şekil 148. 170 Bileşiminin IR Spektrumu

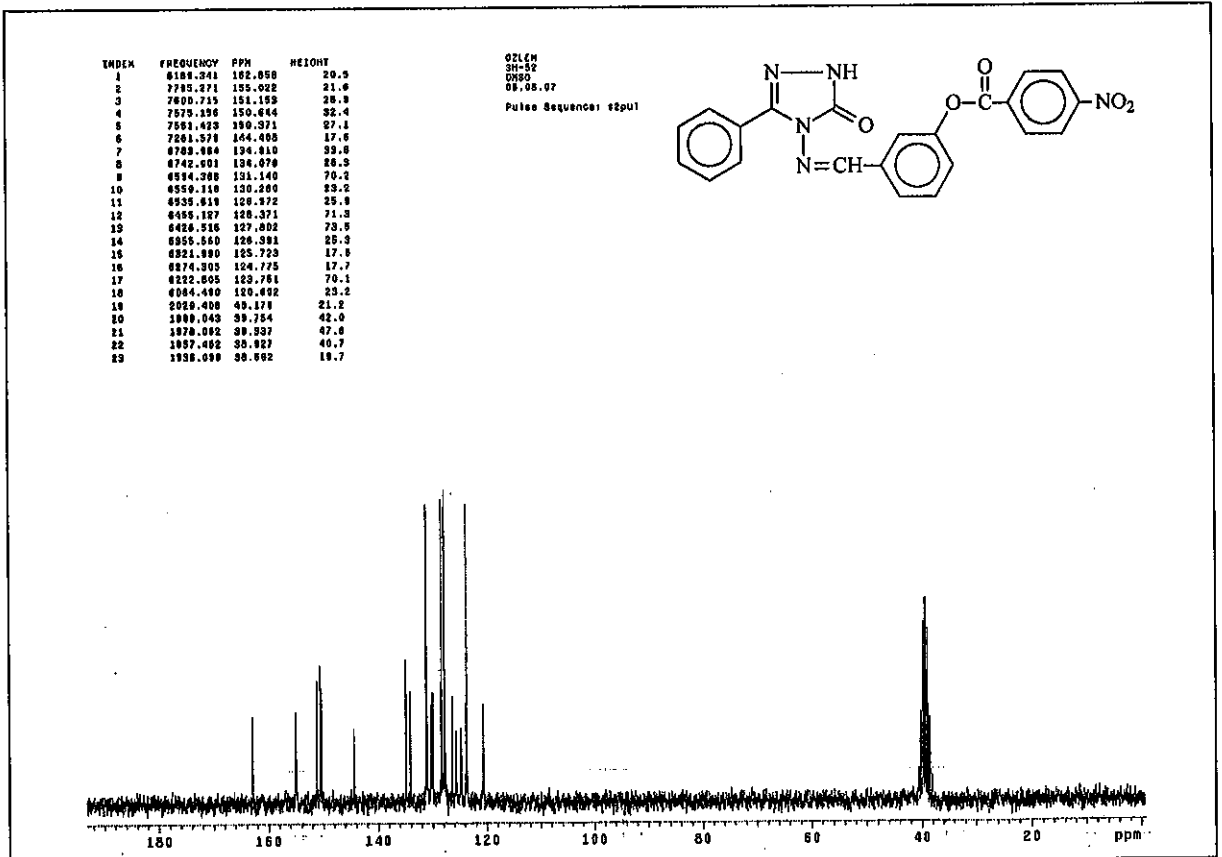




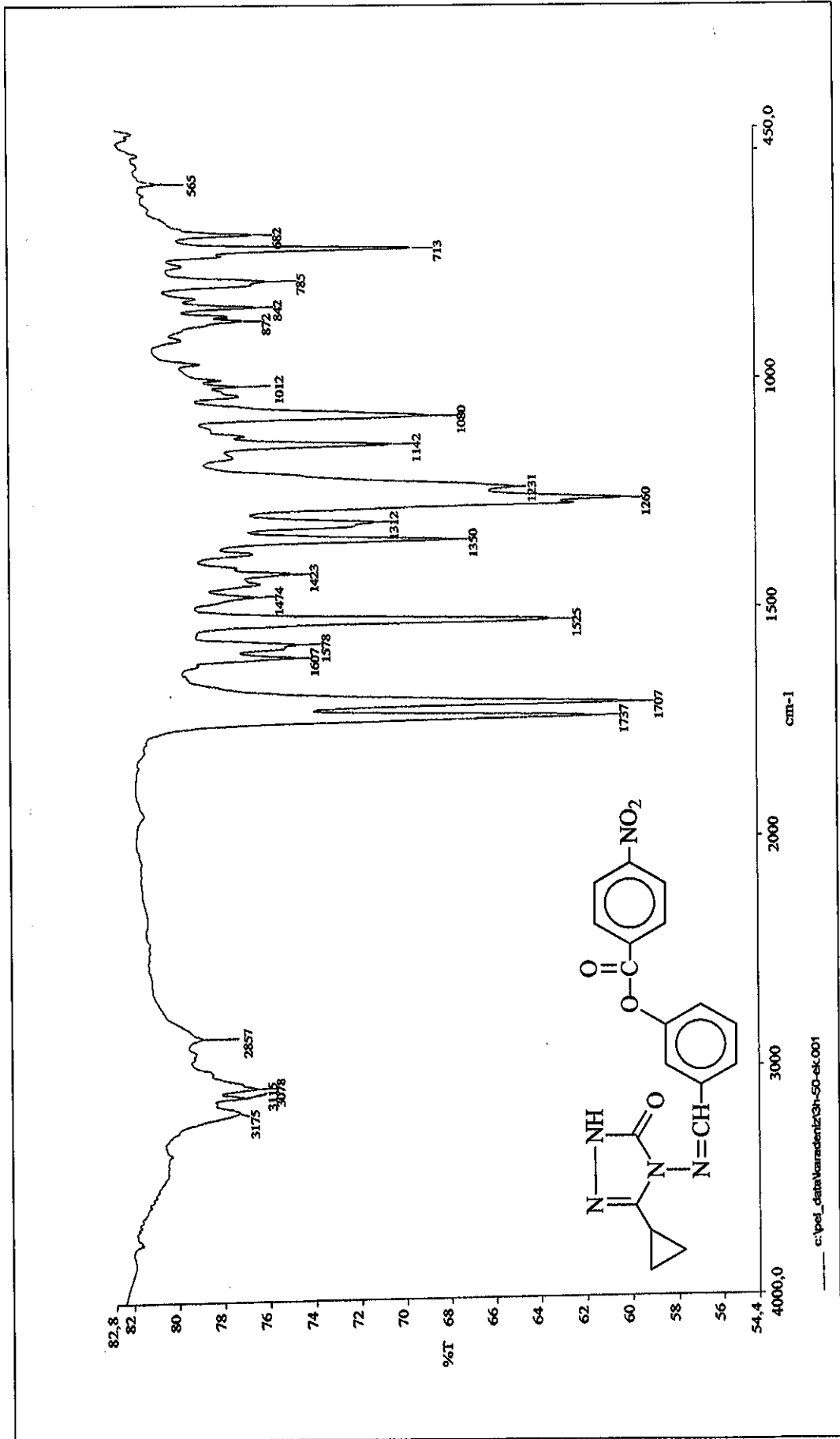
Ek Şekil 151. 171 Bileşiğinin IR Spektrumu



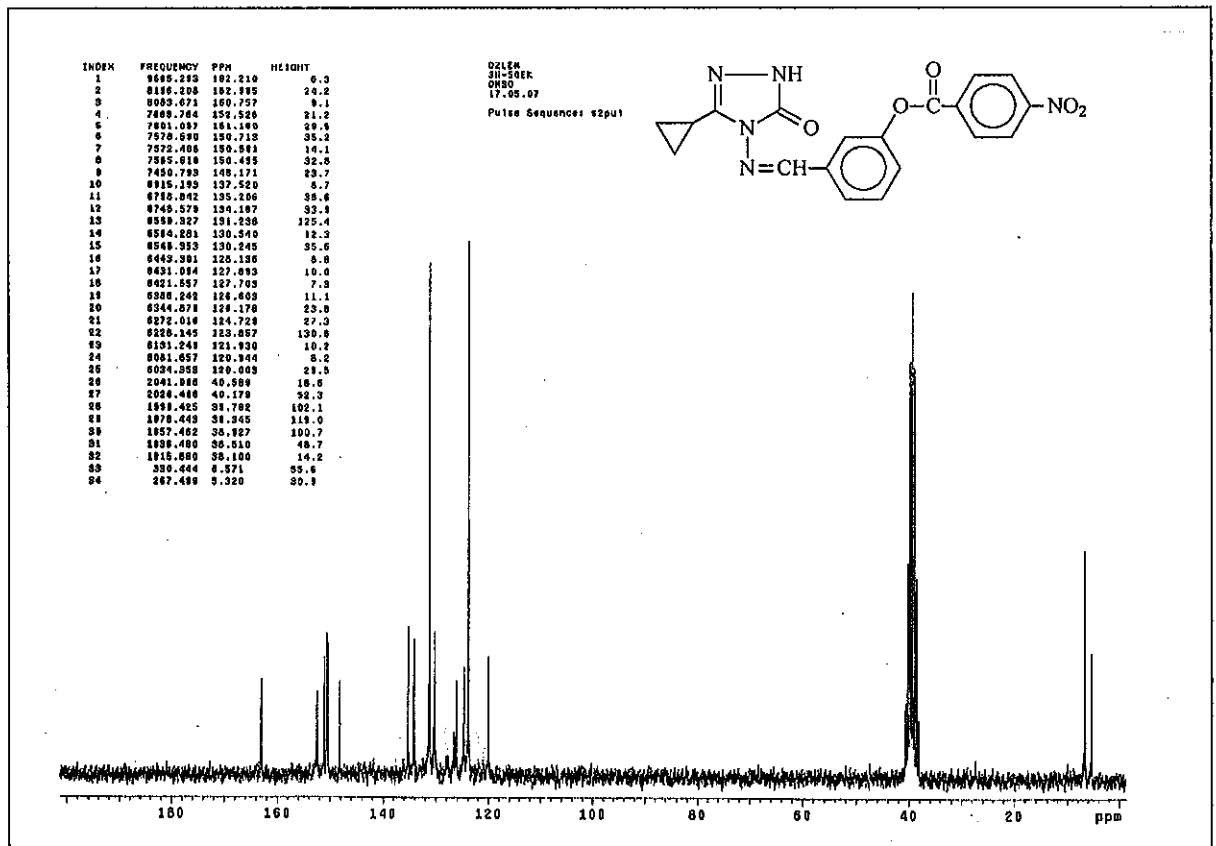
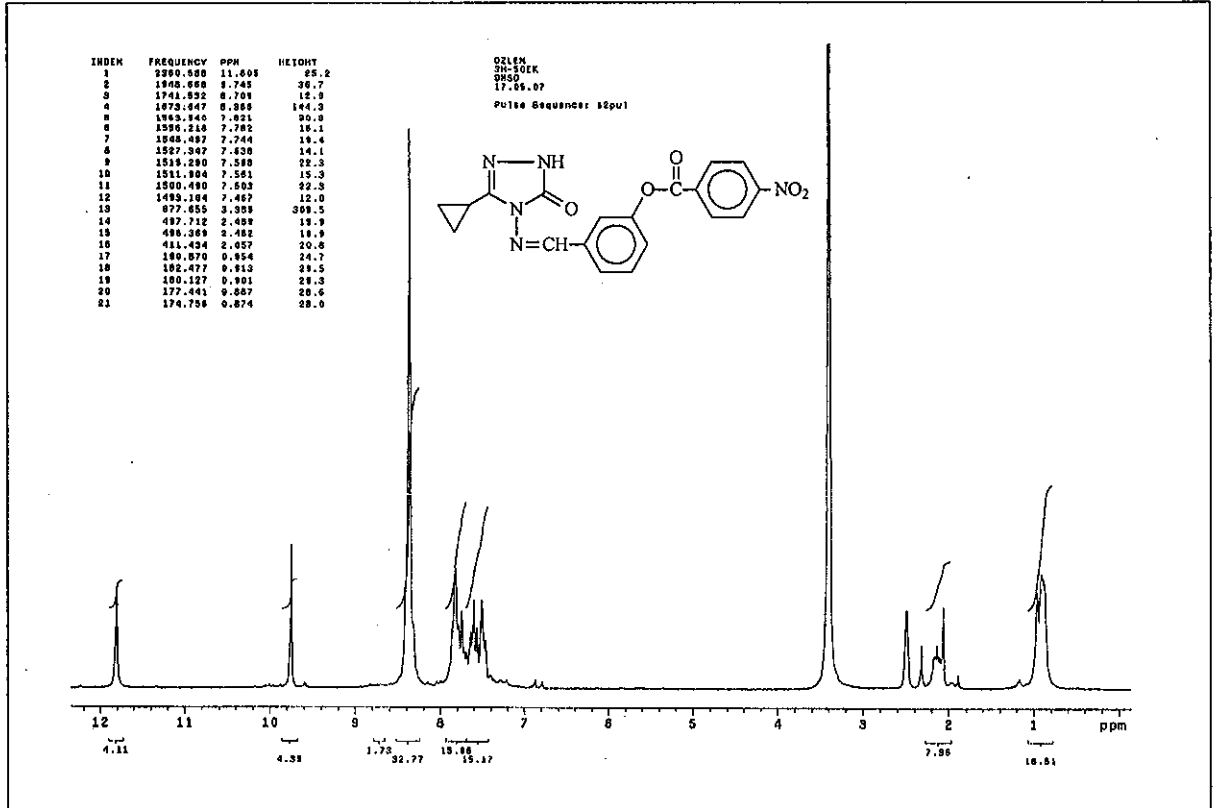
Ek Şekil 152. 171 Bileşiminin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

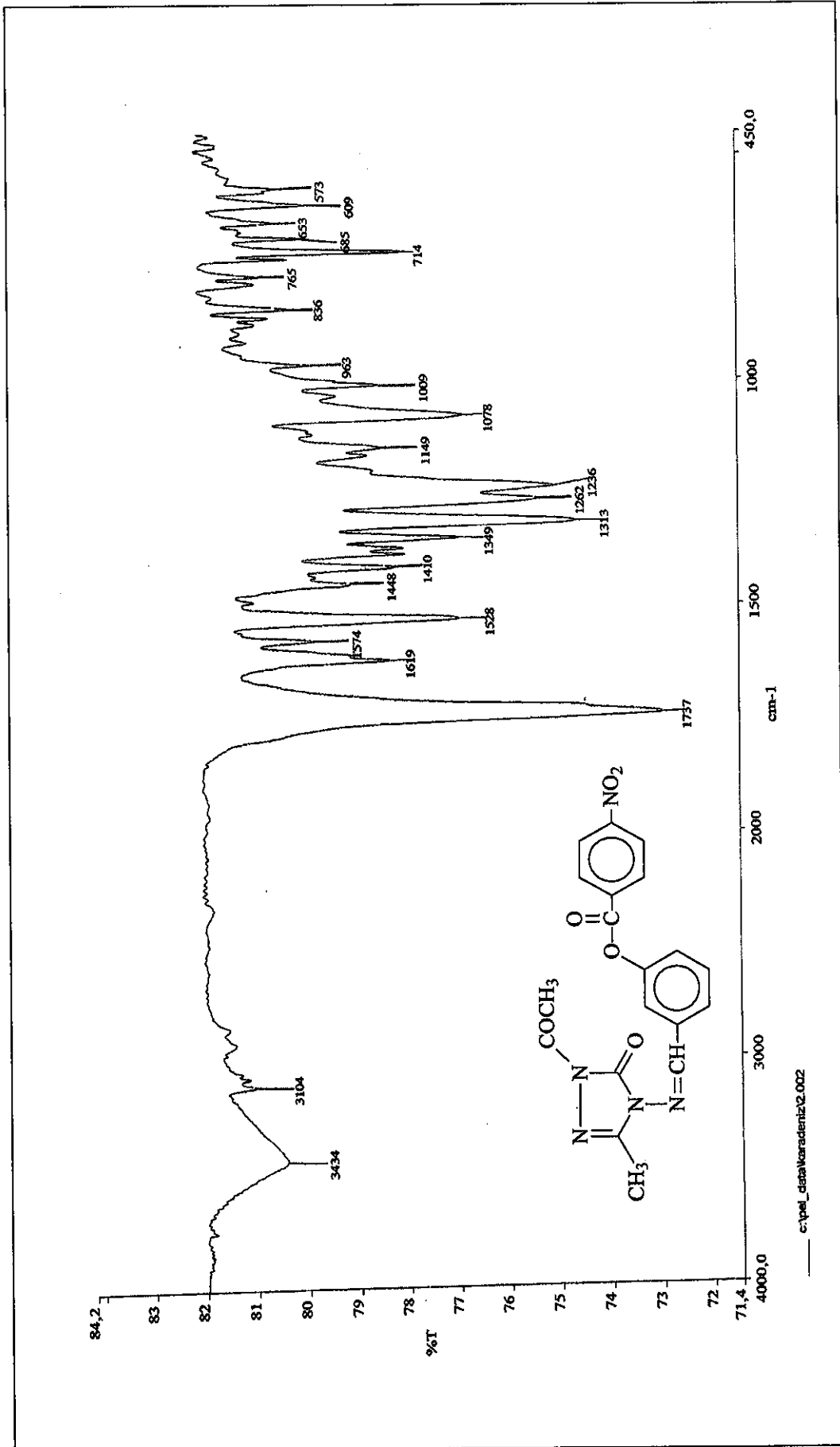


Ek Şekil 153. 171 Bileşiminin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

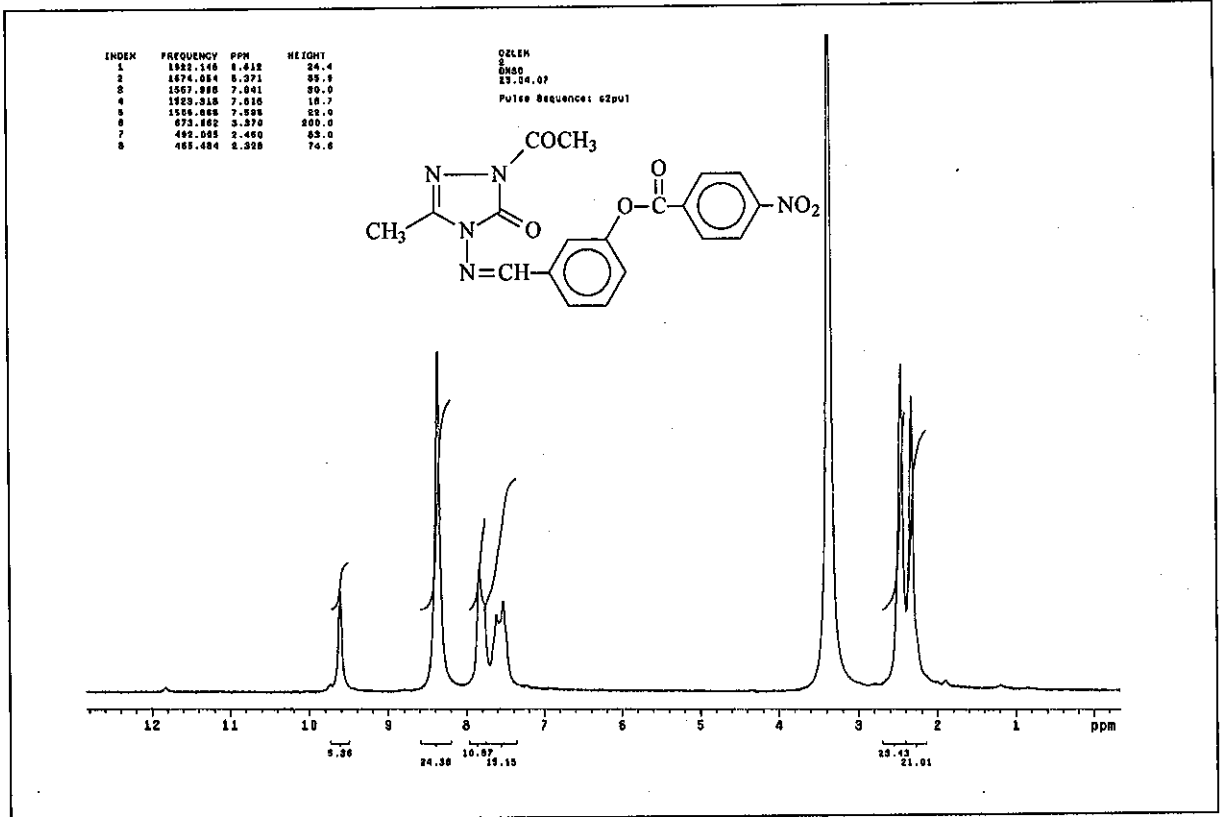


Ek Şekil 154. 172 Bileşiğinin IR Spektrumu

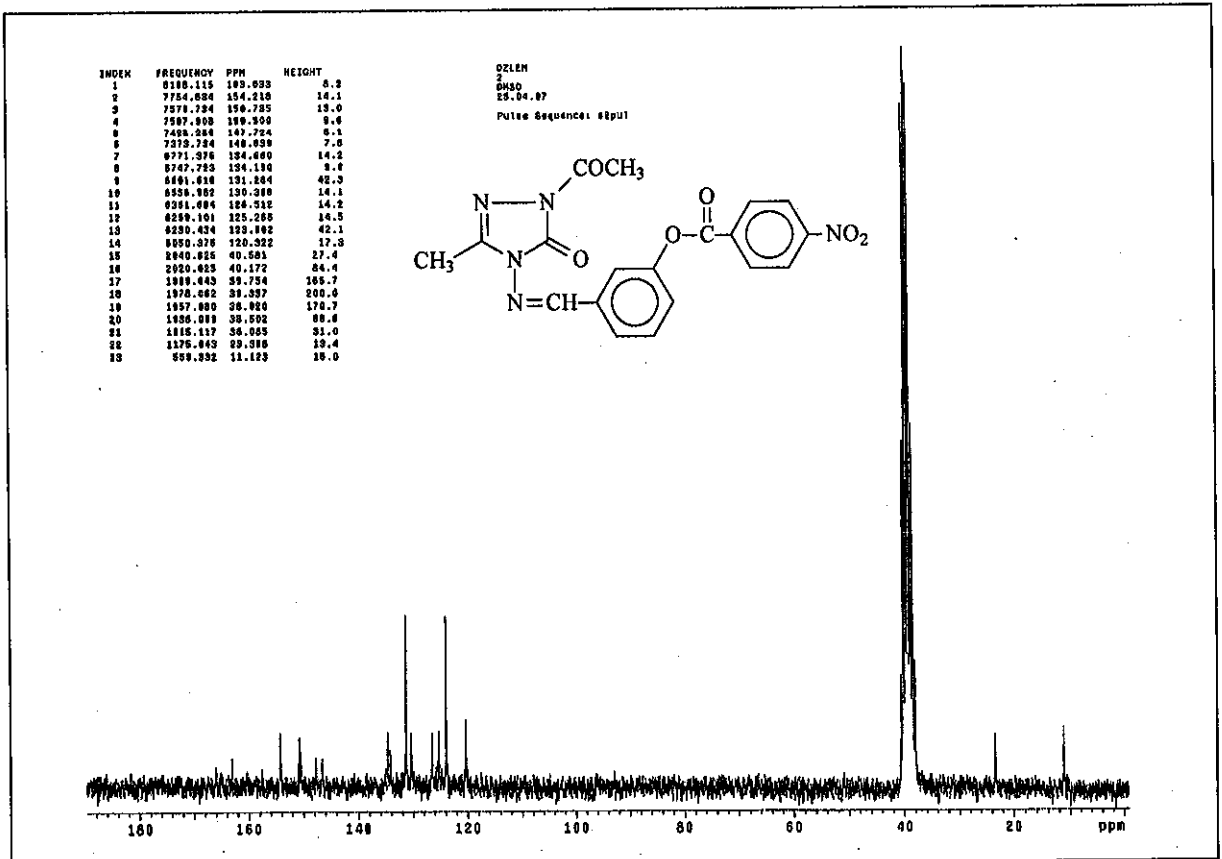




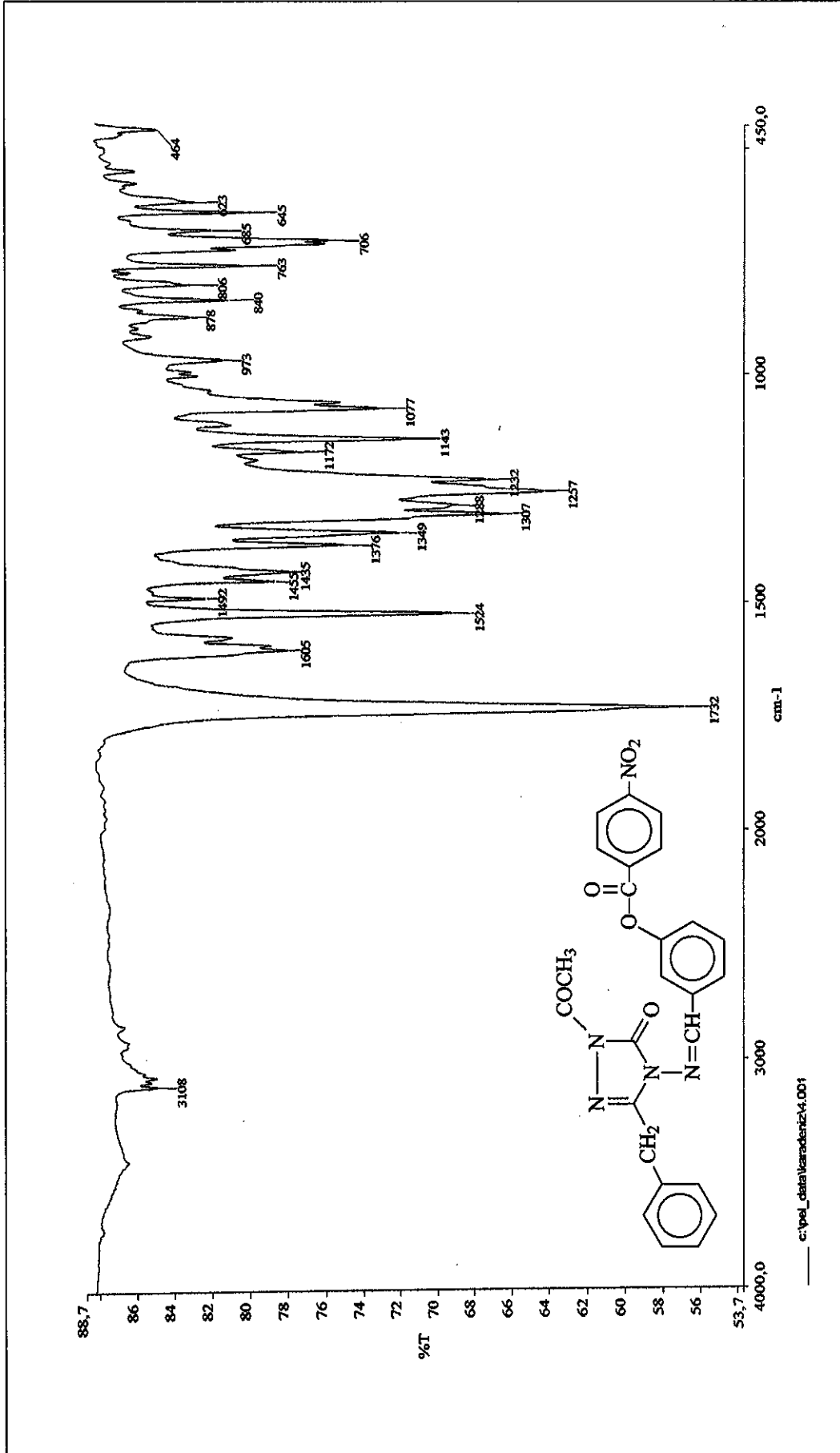
Ek Şekil 157. 174 Bileşiğinin IR Spektrumu



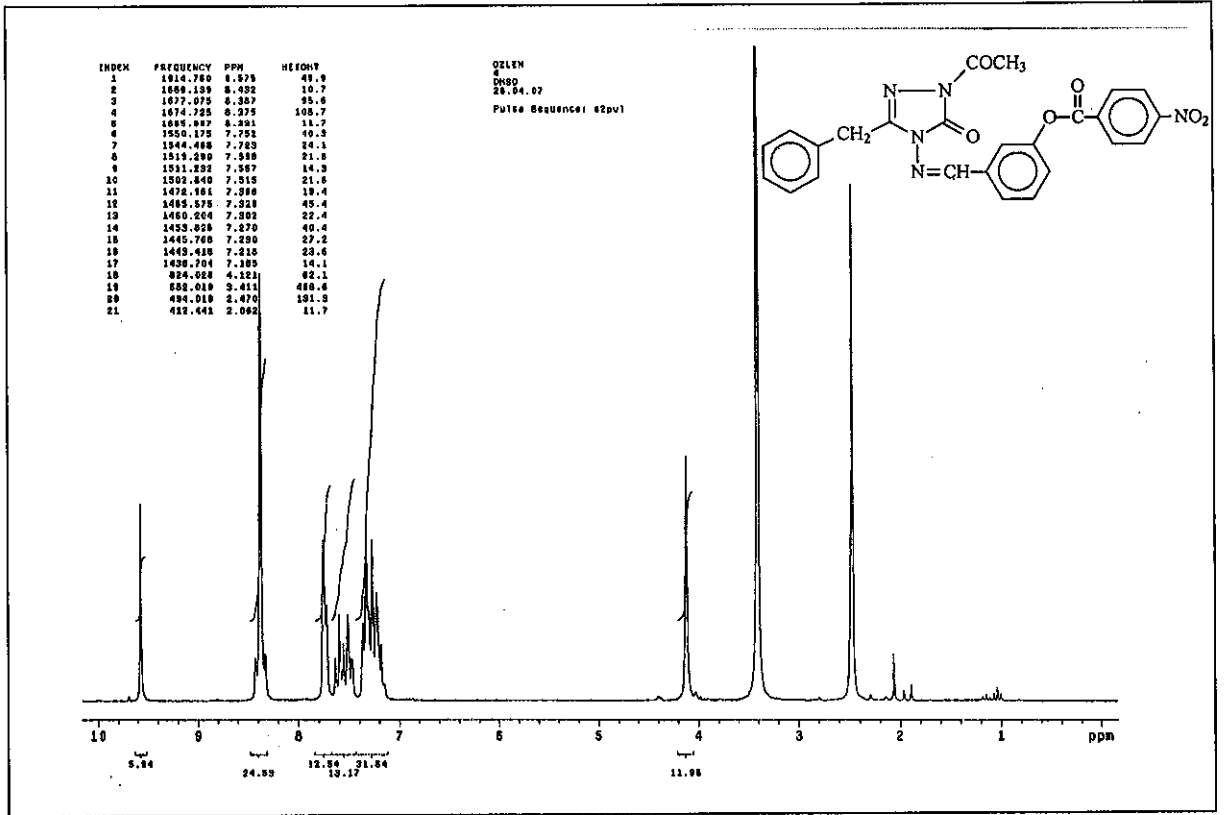
Ek Şekil 158. 174 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



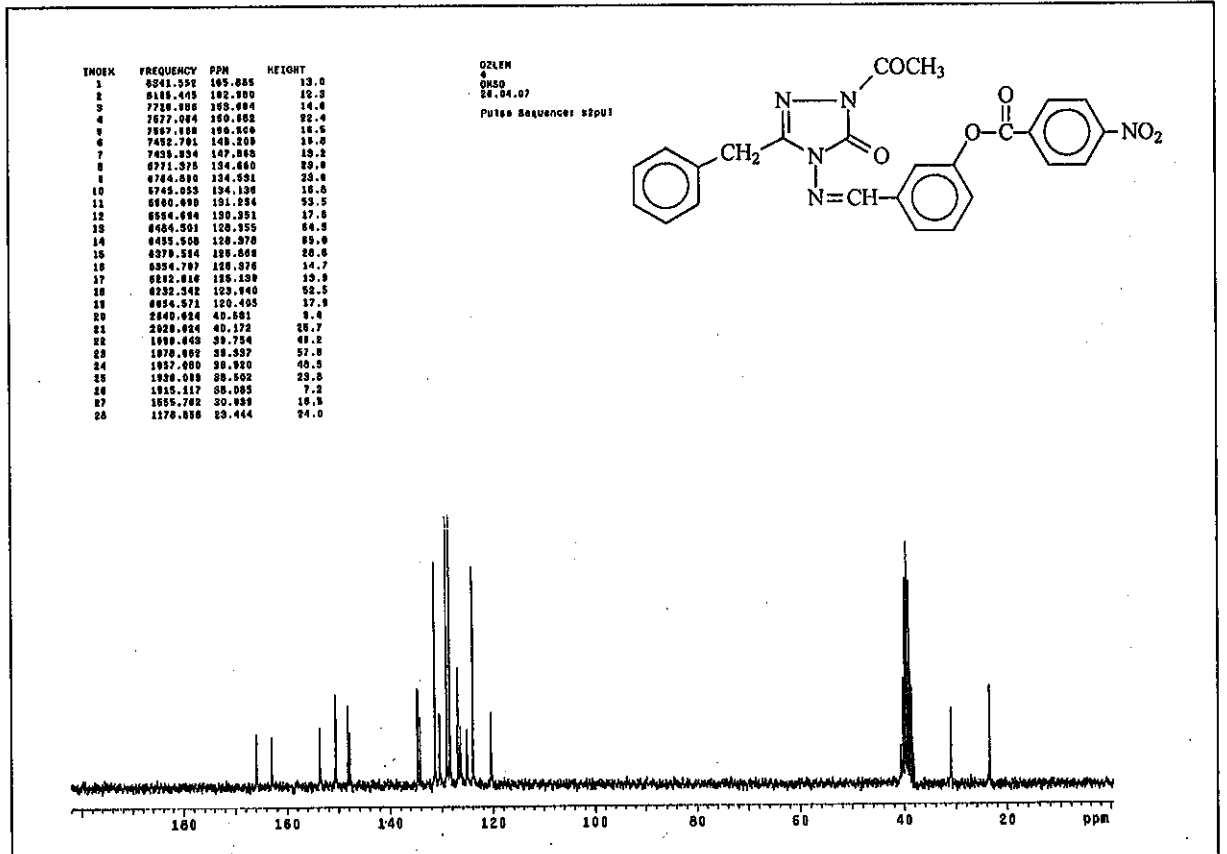
Ek Şekil 159. 174 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



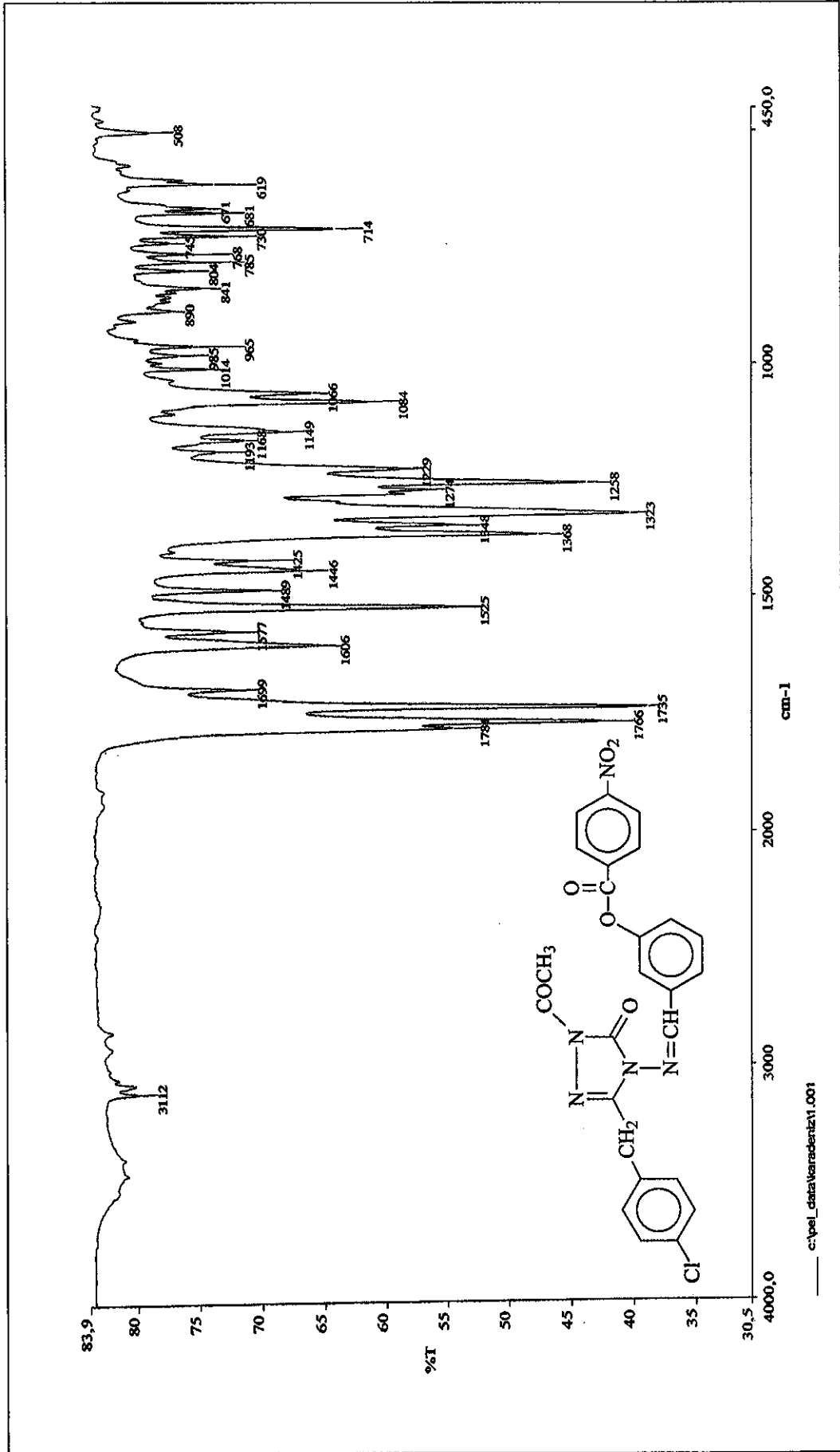
Ek Şekil 160. 175 Bileşiğinin IR Spektrumu



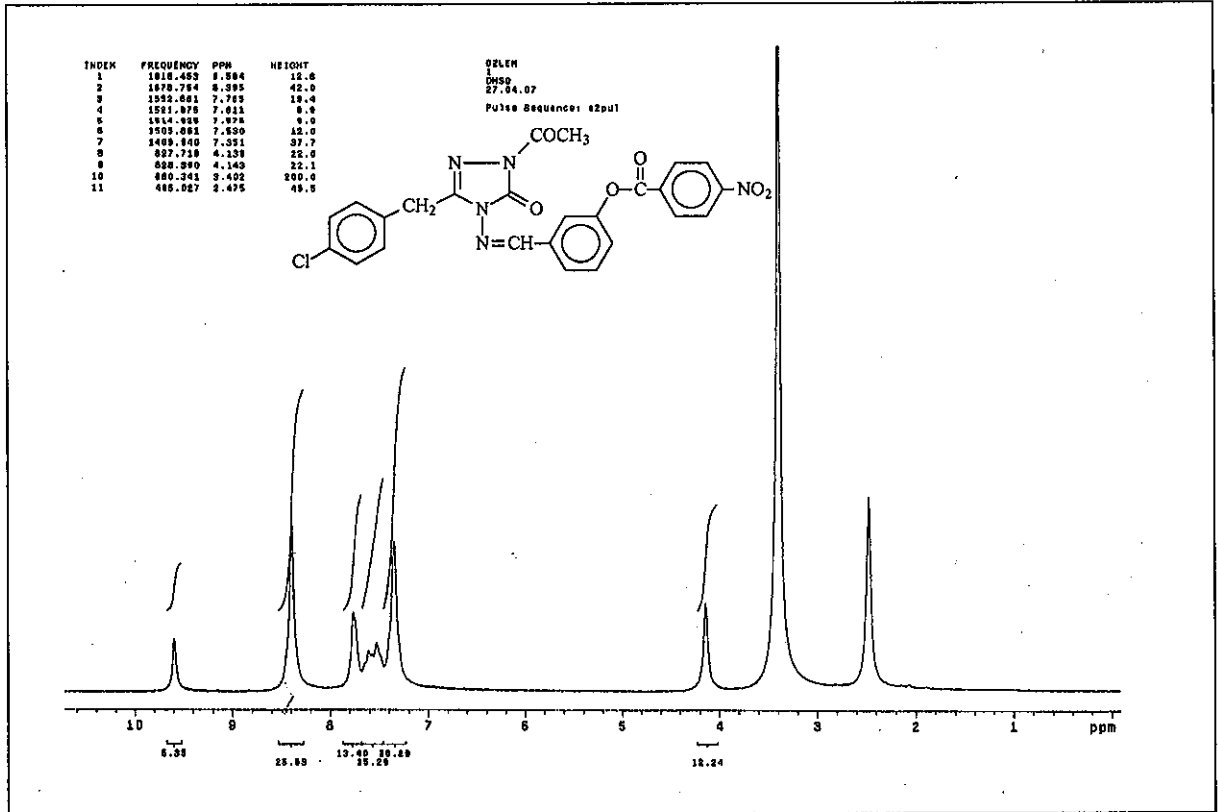
Ek Şekil 161. 175 Bileşiminin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



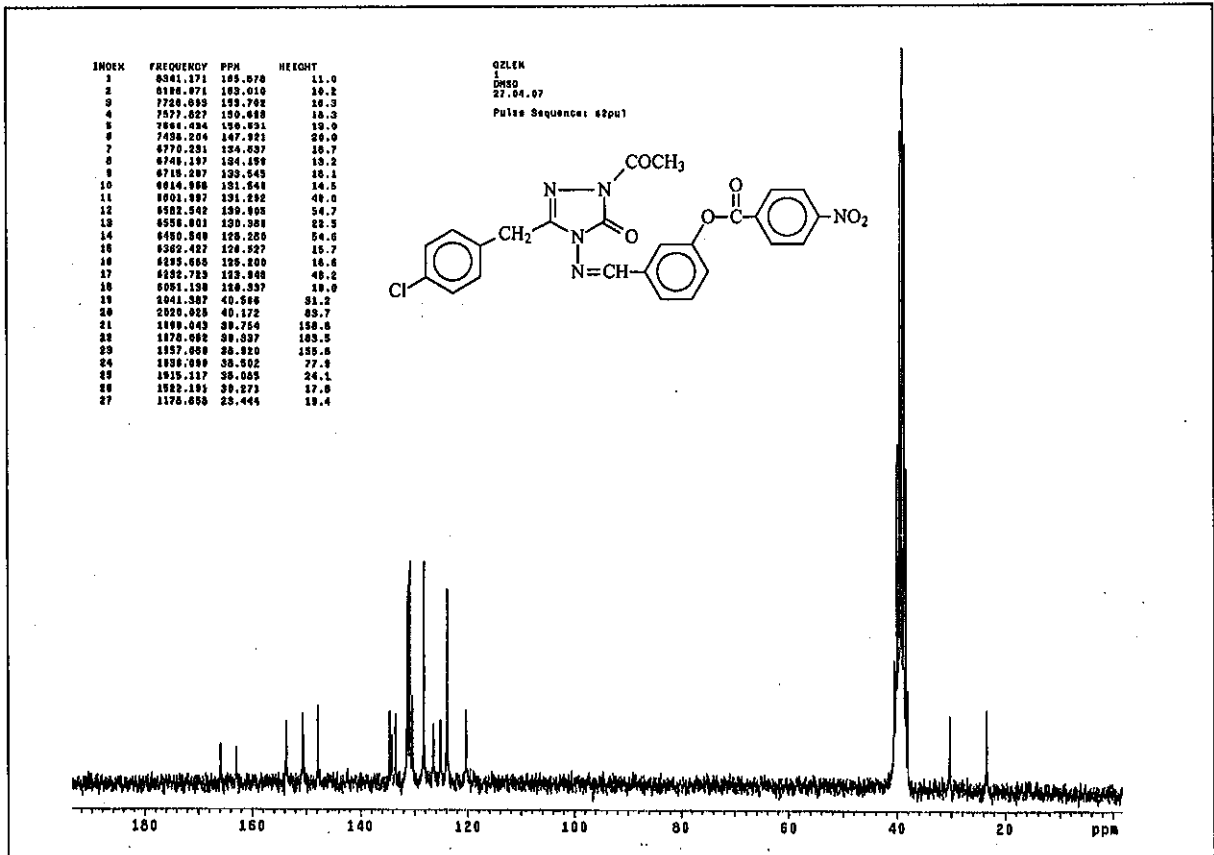
Ek Şekil 162. 175 Bileşiminin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



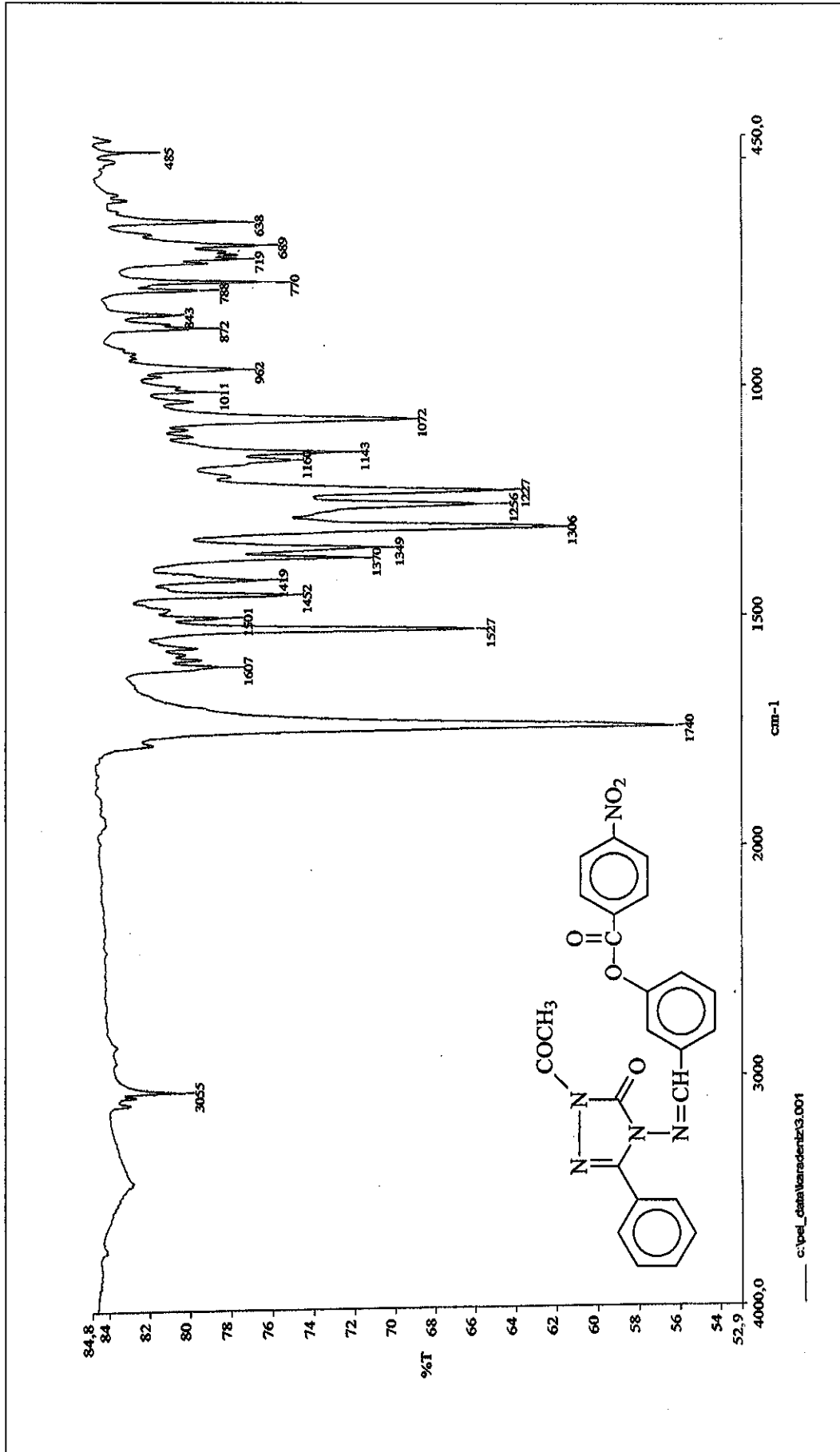
Ek Şekil 163. 176 Bileşiğinin IR Spektrumu



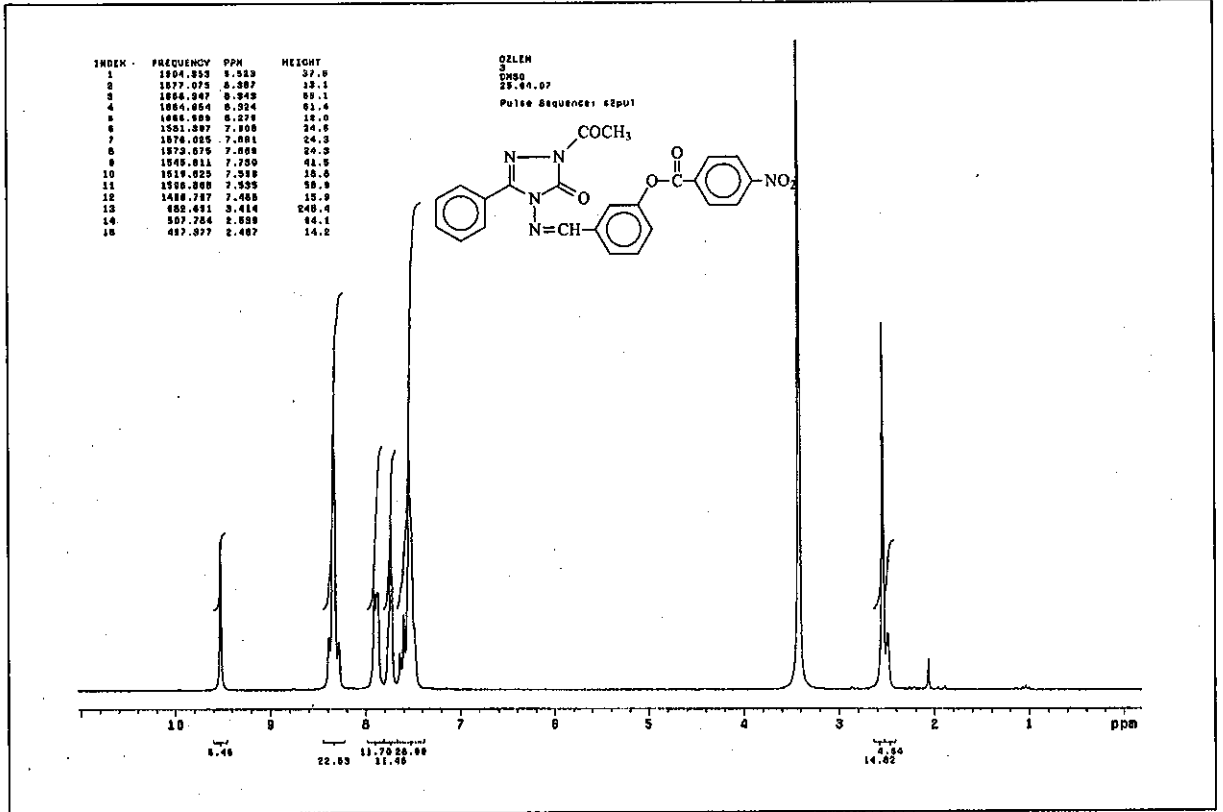
Ek Şekil 164. 176 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



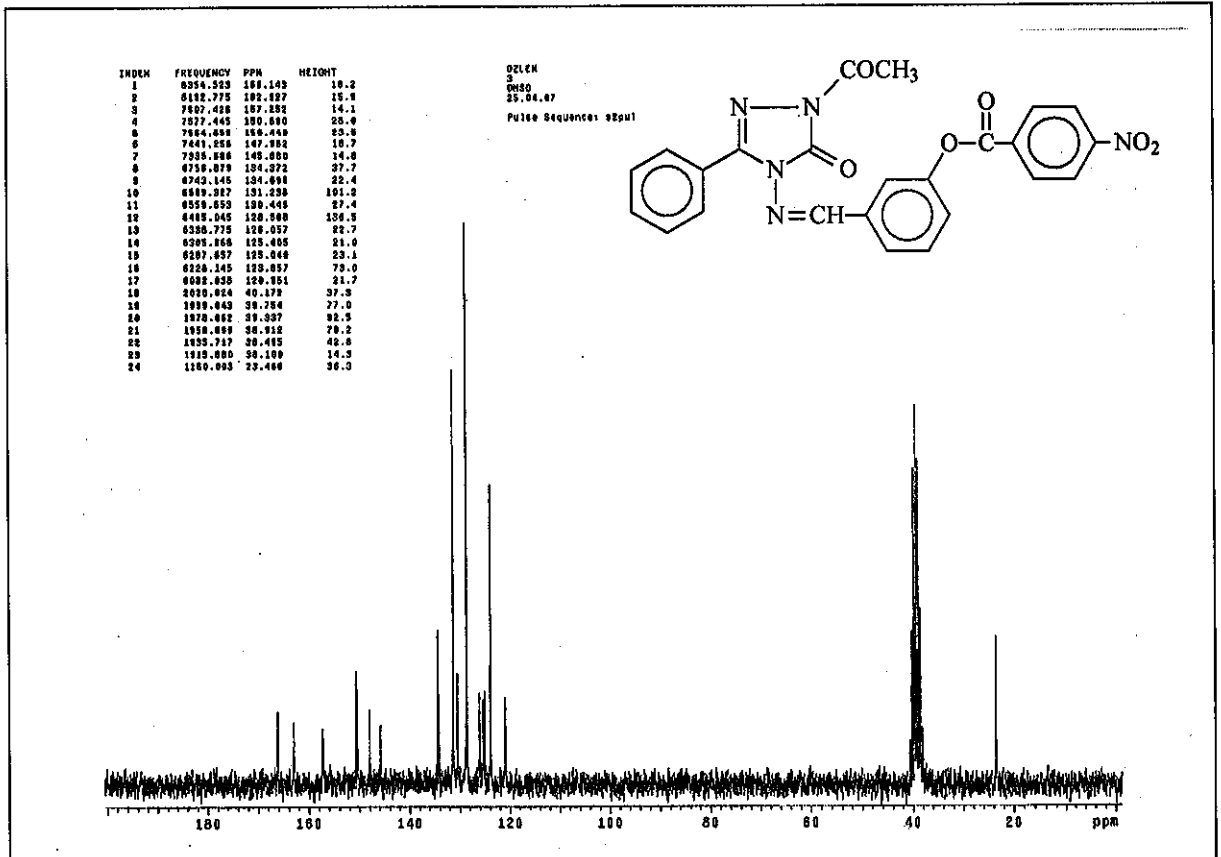
Ek Şekil 165. 176 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



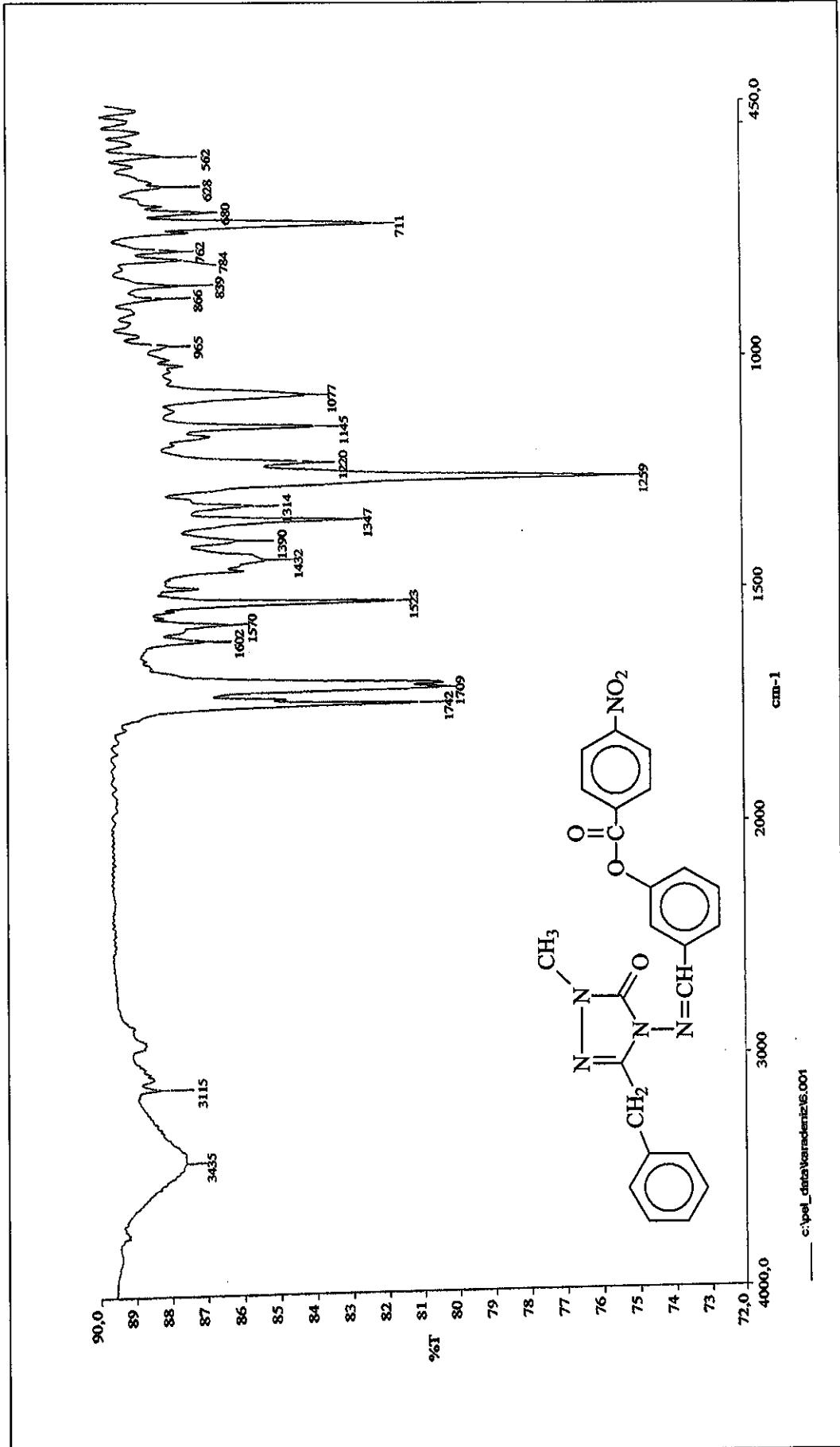
Ek Şekil 166. 177 Bileşiğinin IR Spektrumu



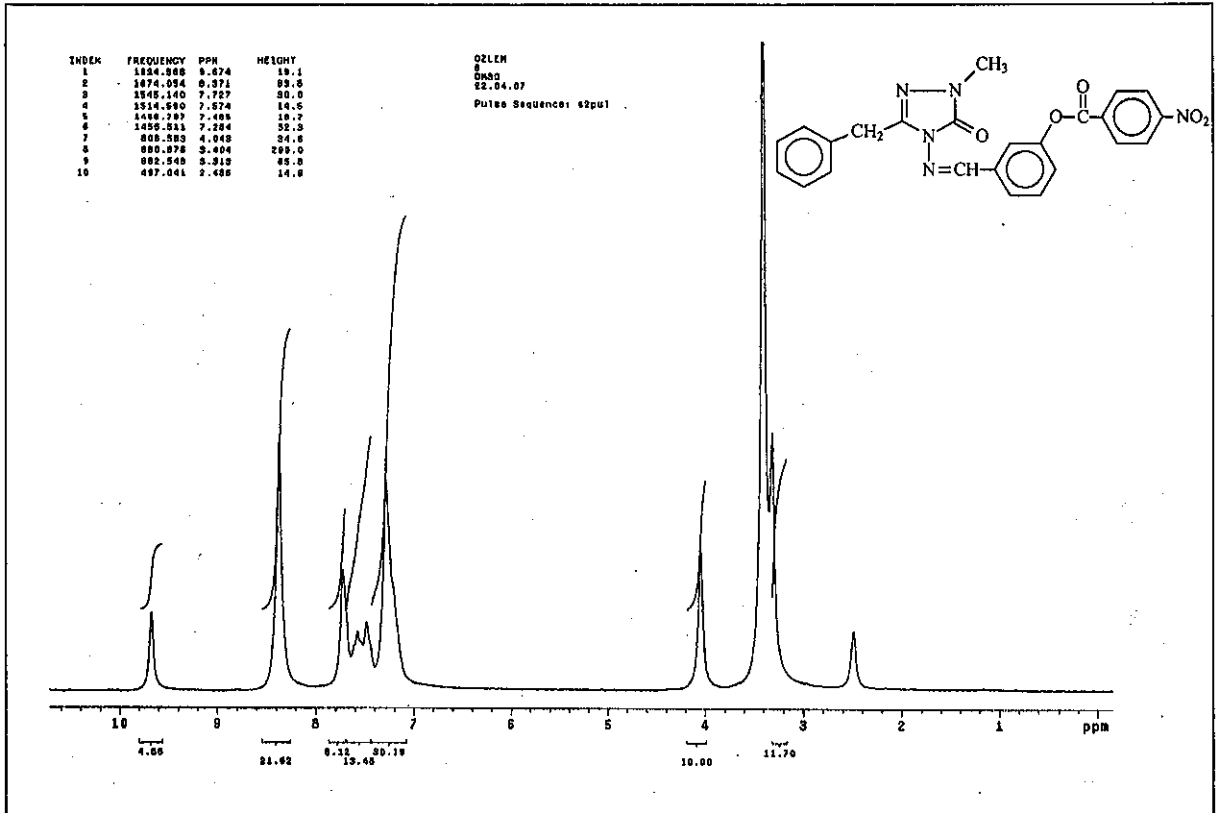
Ek Şekil 167. 177 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



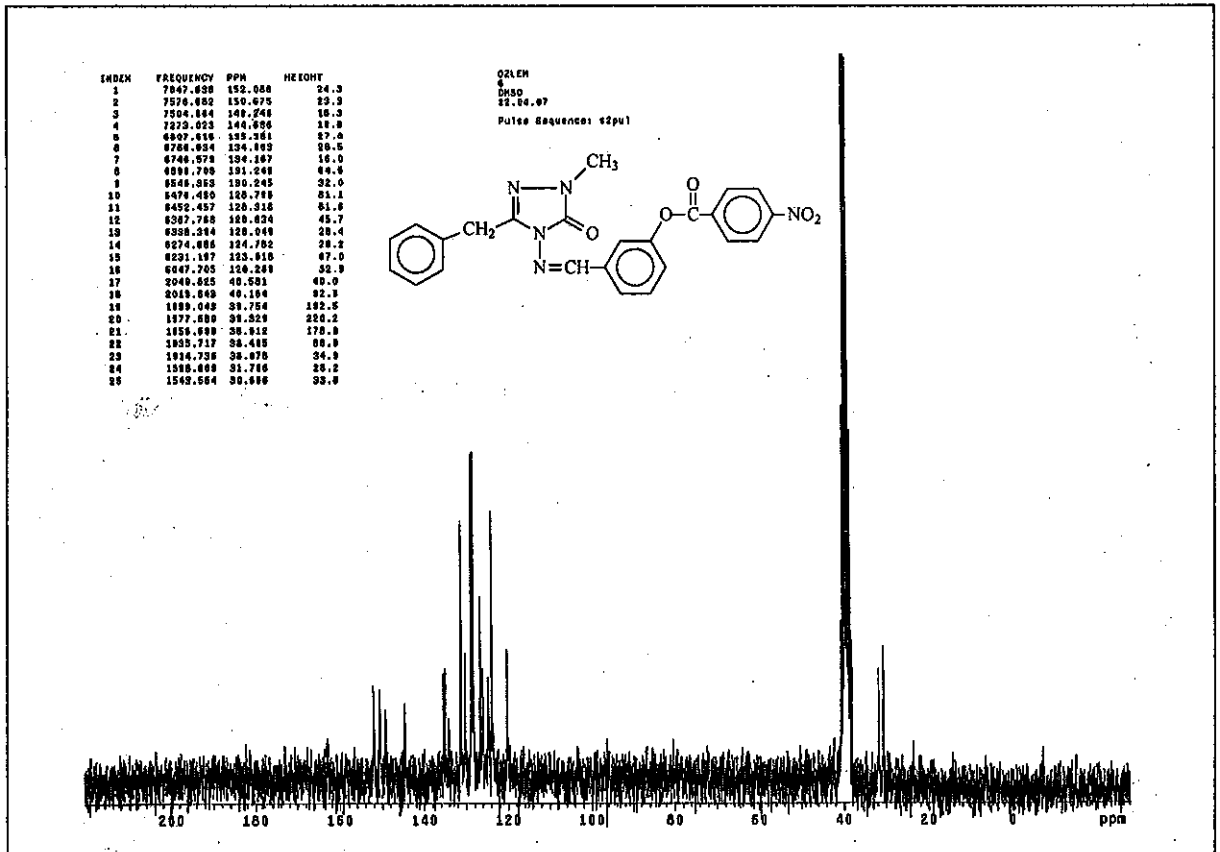
Ek Şekil 168. 177 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



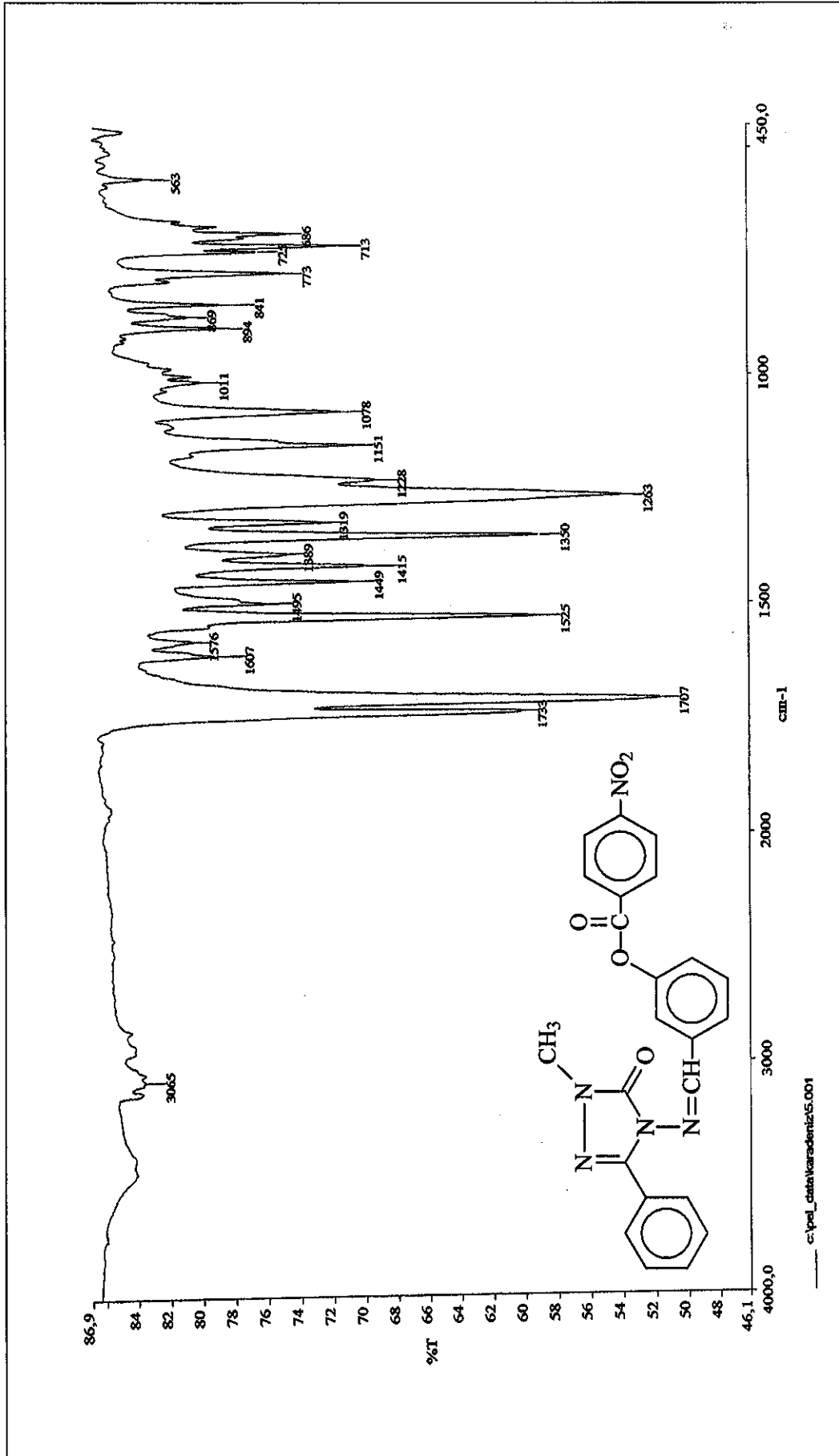
Ek Şekil 169. 179 Bileşiğinin IR Spektrumu



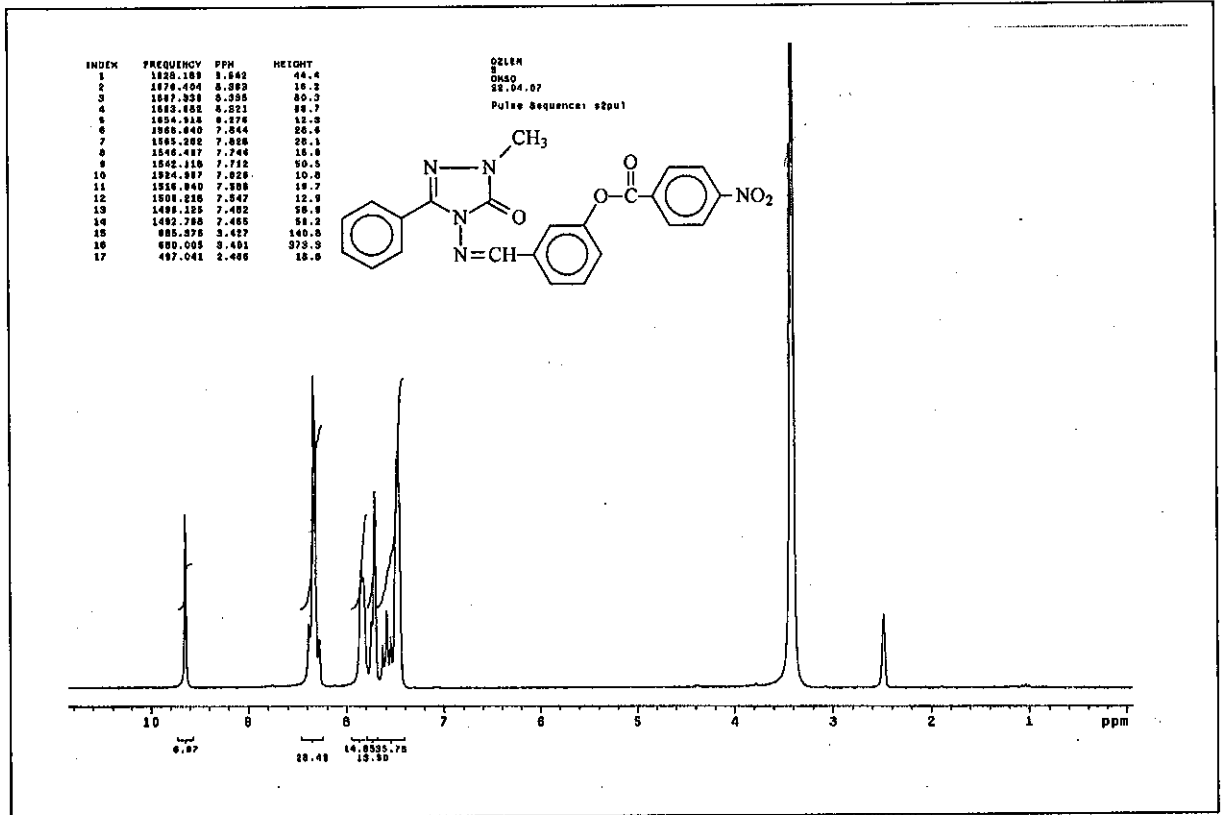
Ek Şekil 170. 179 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



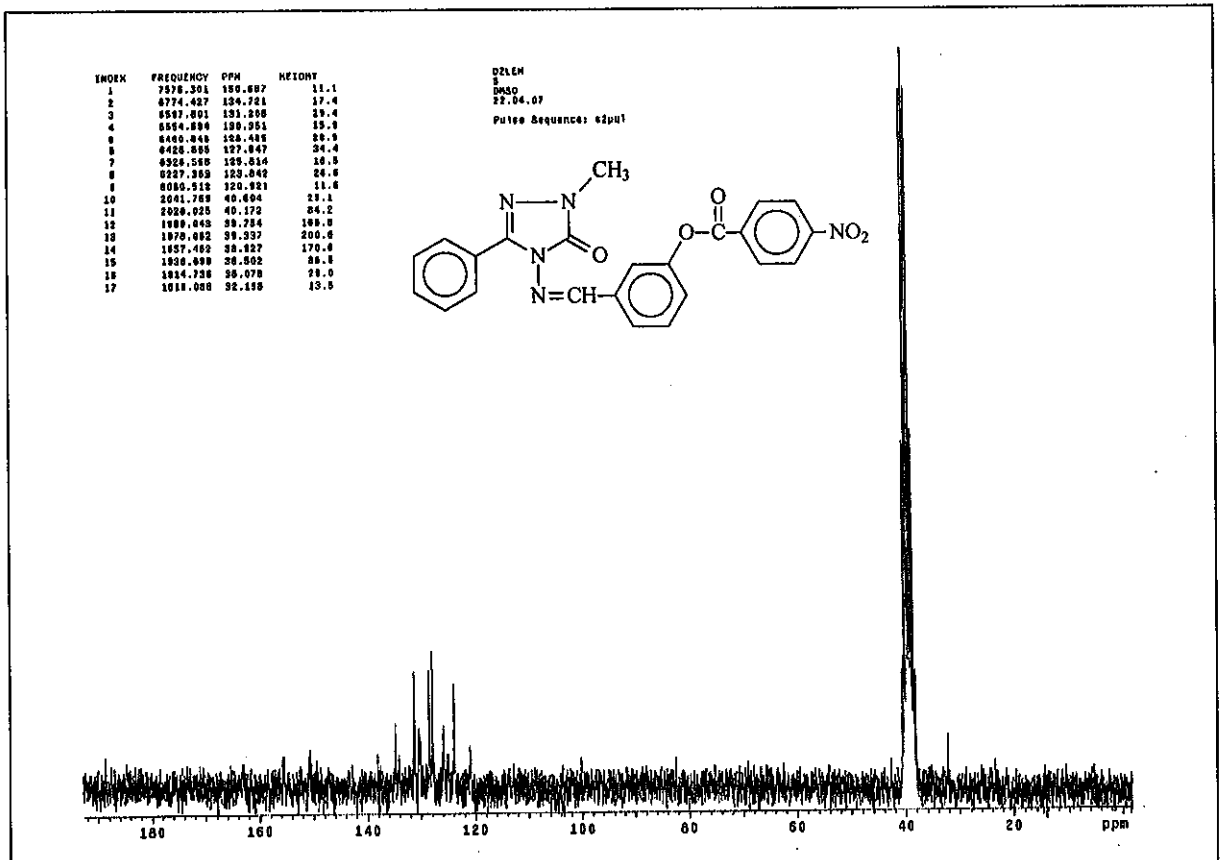
Ek Şekil 171. 179 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



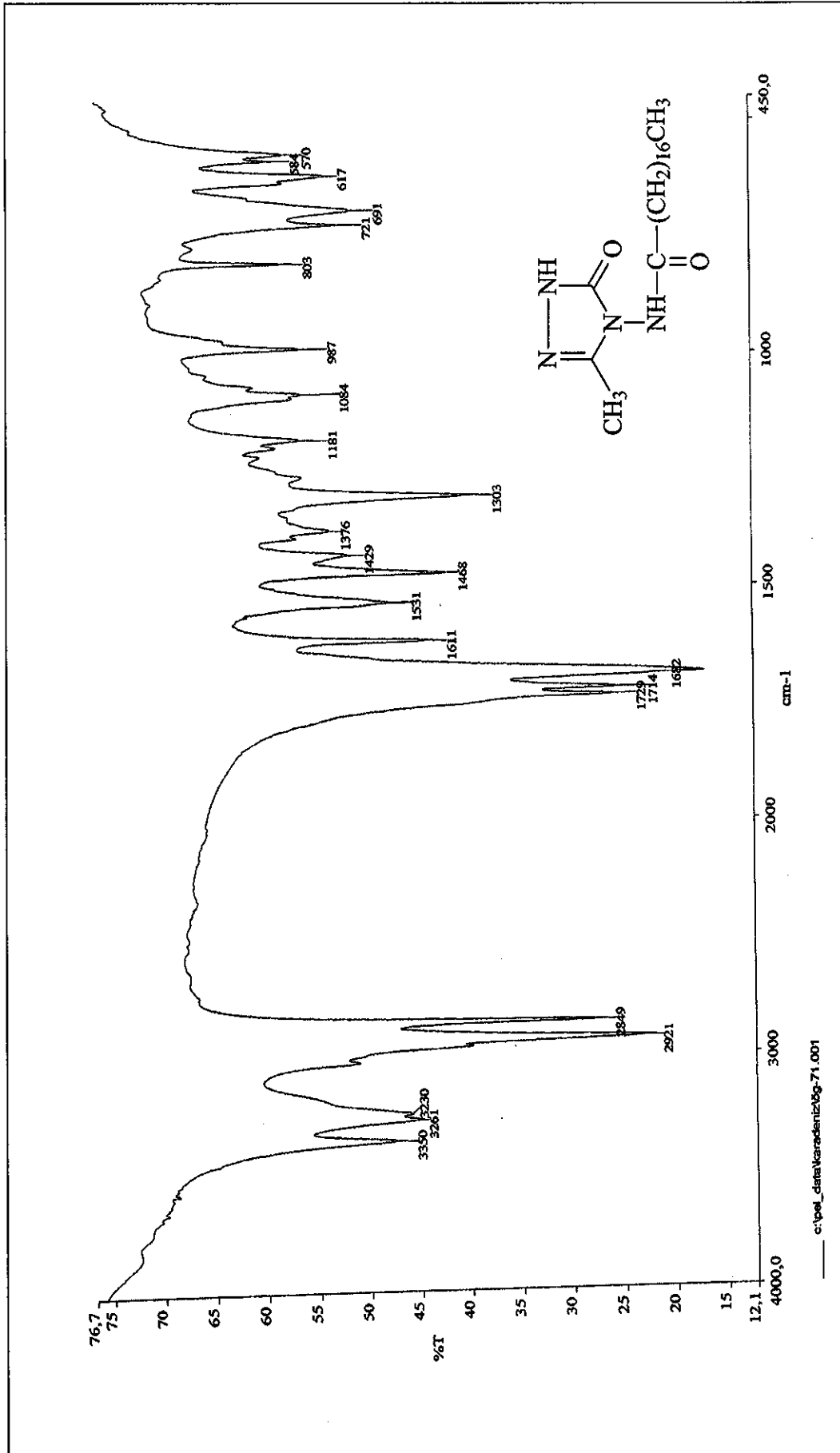
Ek Şekil 172. 180 Bileşiminin IR Spektrumu



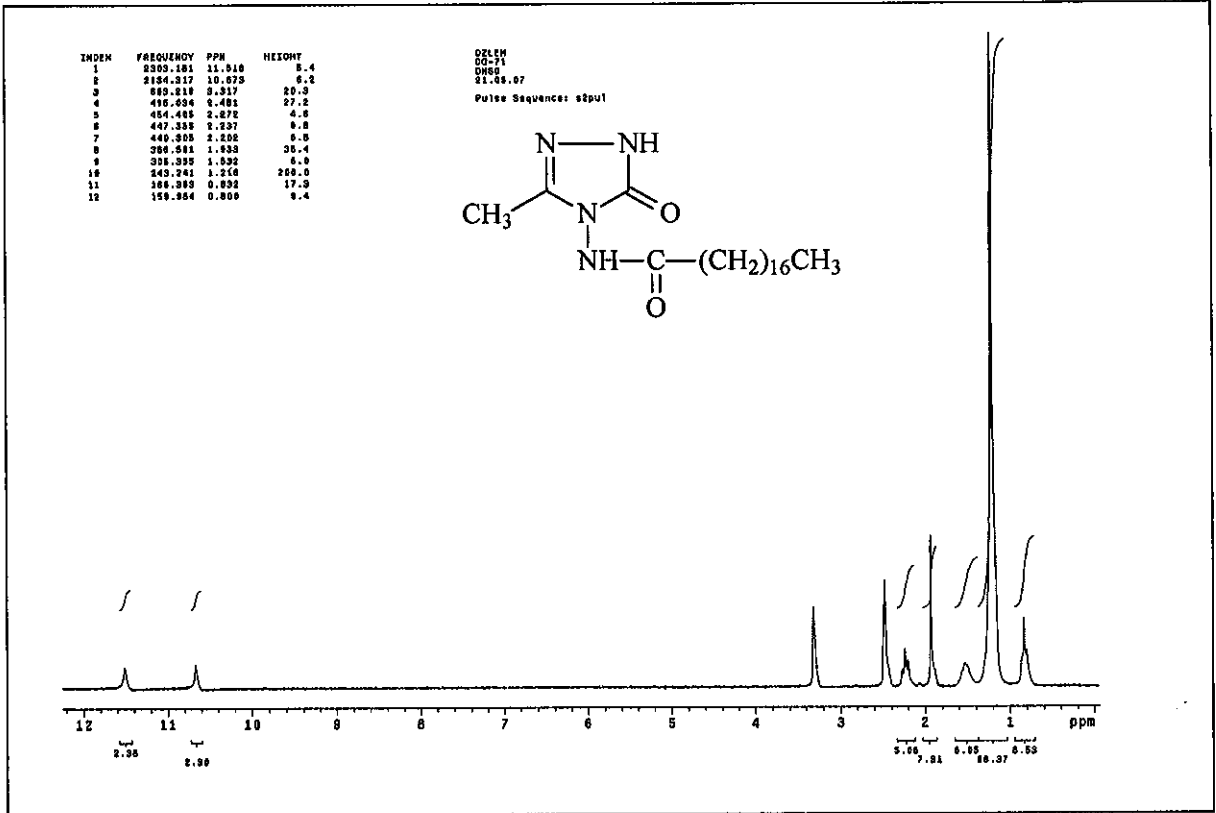
Ek Şekil 173. 180 Bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



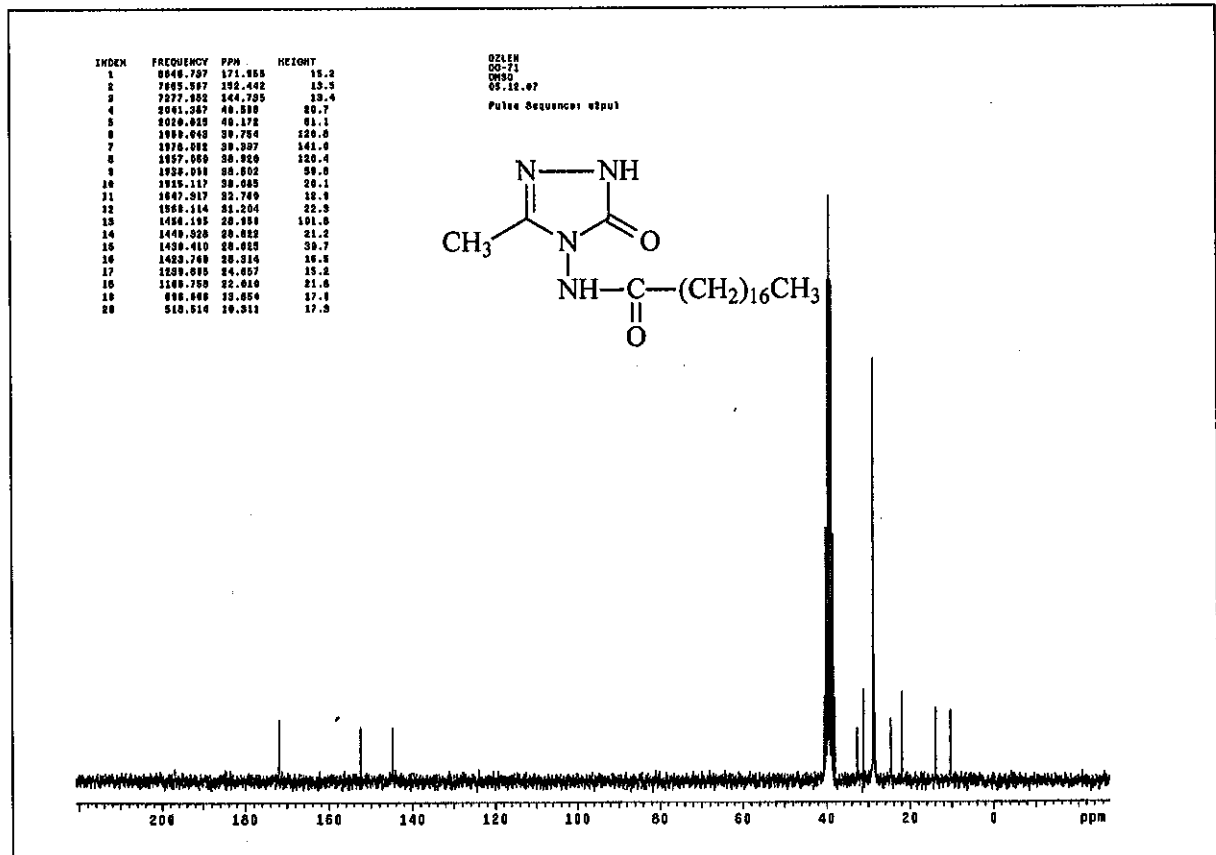
Ek Şekil 174. 180 Bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu



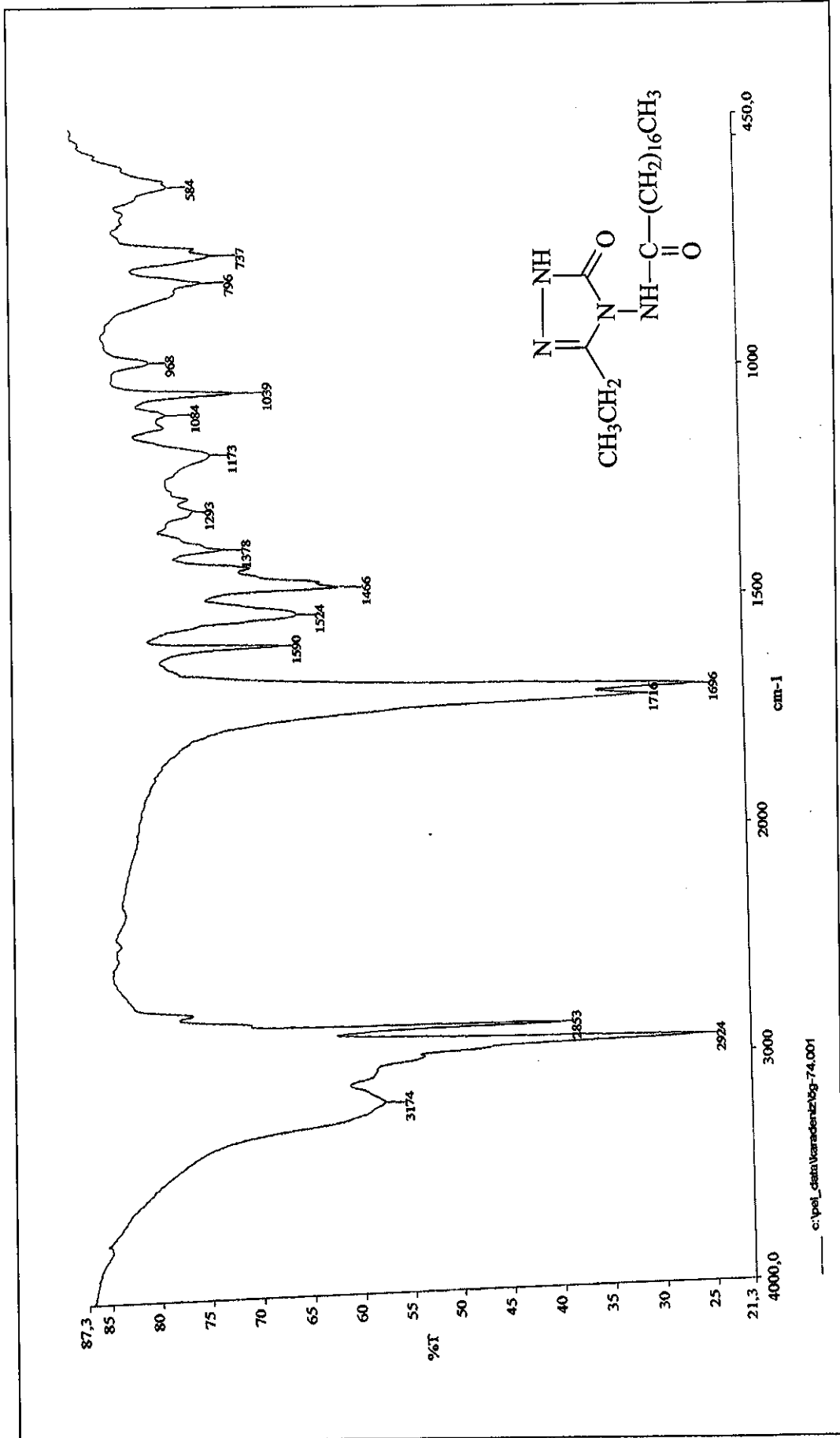
Ek Şekil 175. 182 Bileşiğinin IR Spektrumu



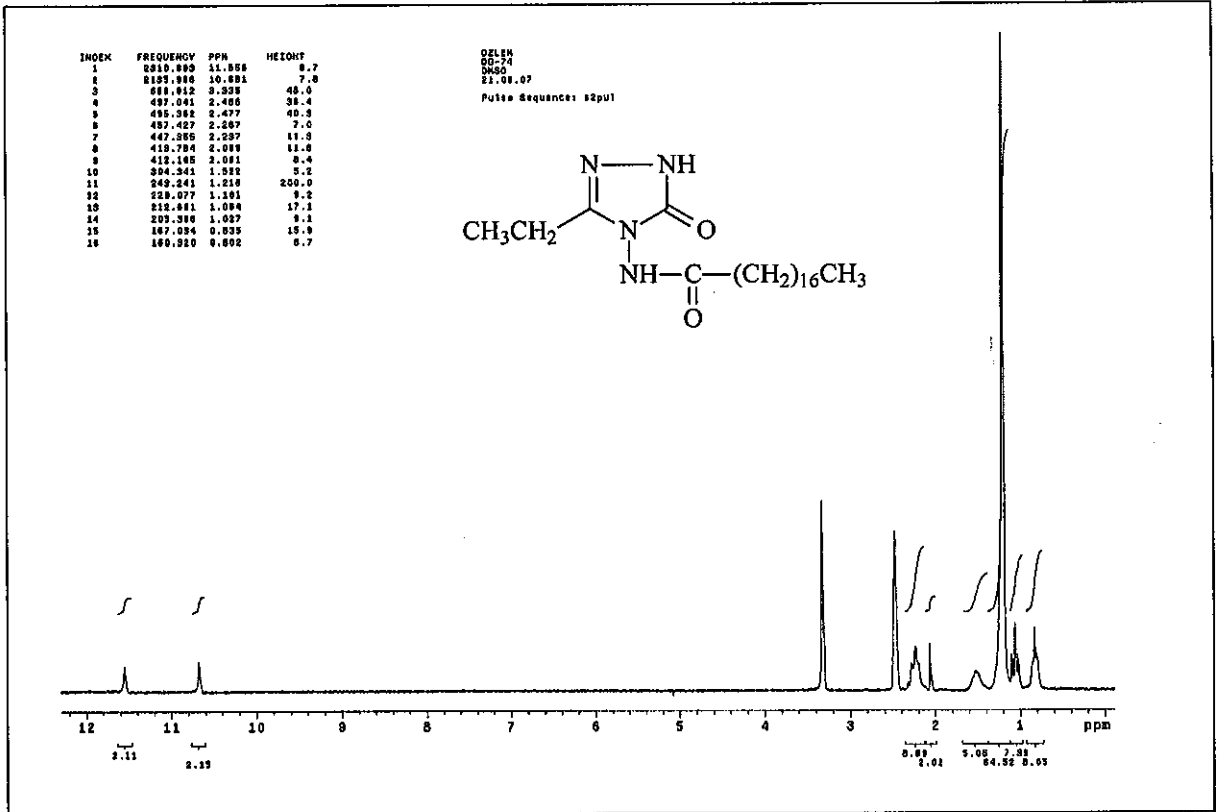
Ek Şekil 176. 182 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



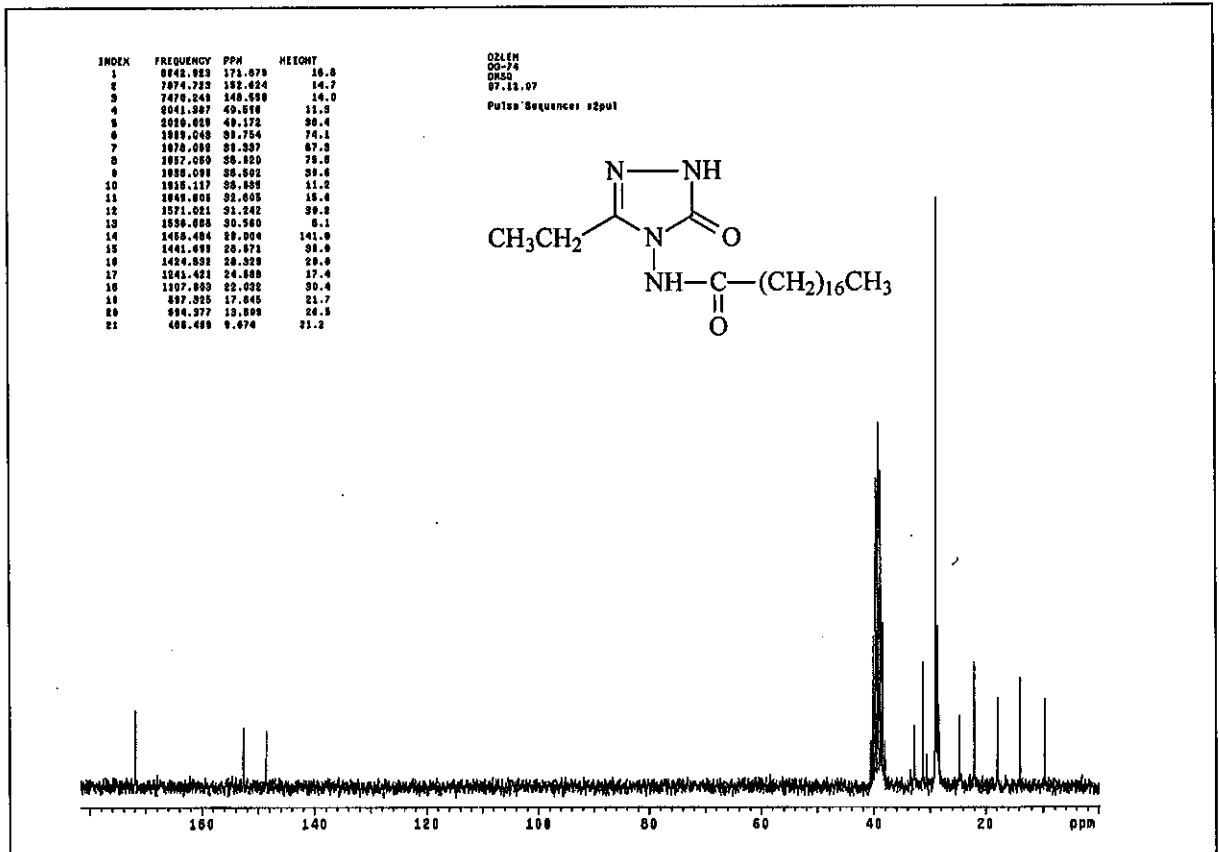
Ek Şekil 177. 182 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



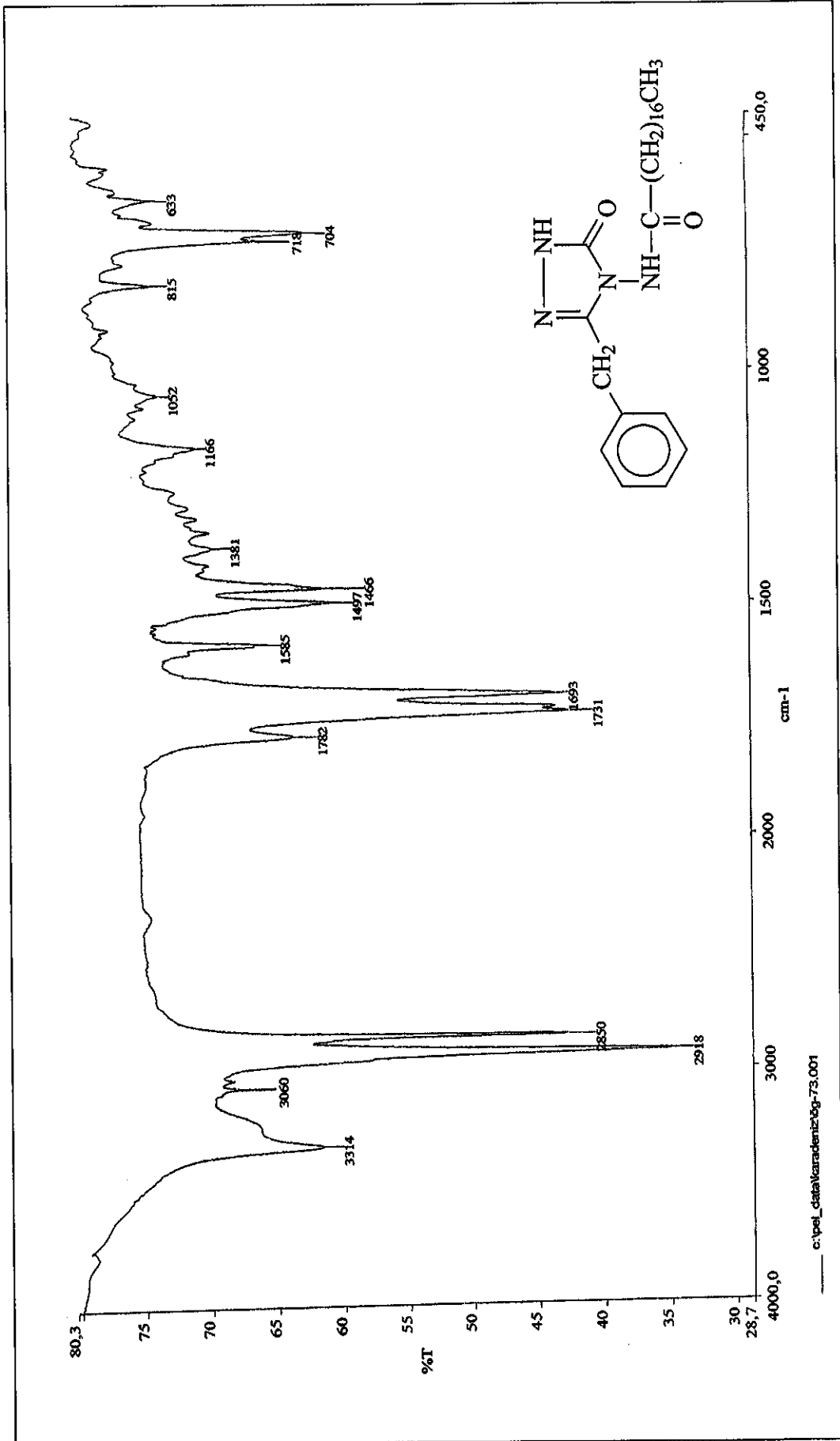
Ek Şekil 178. 183 Bileşiğinin IR Spektrumu



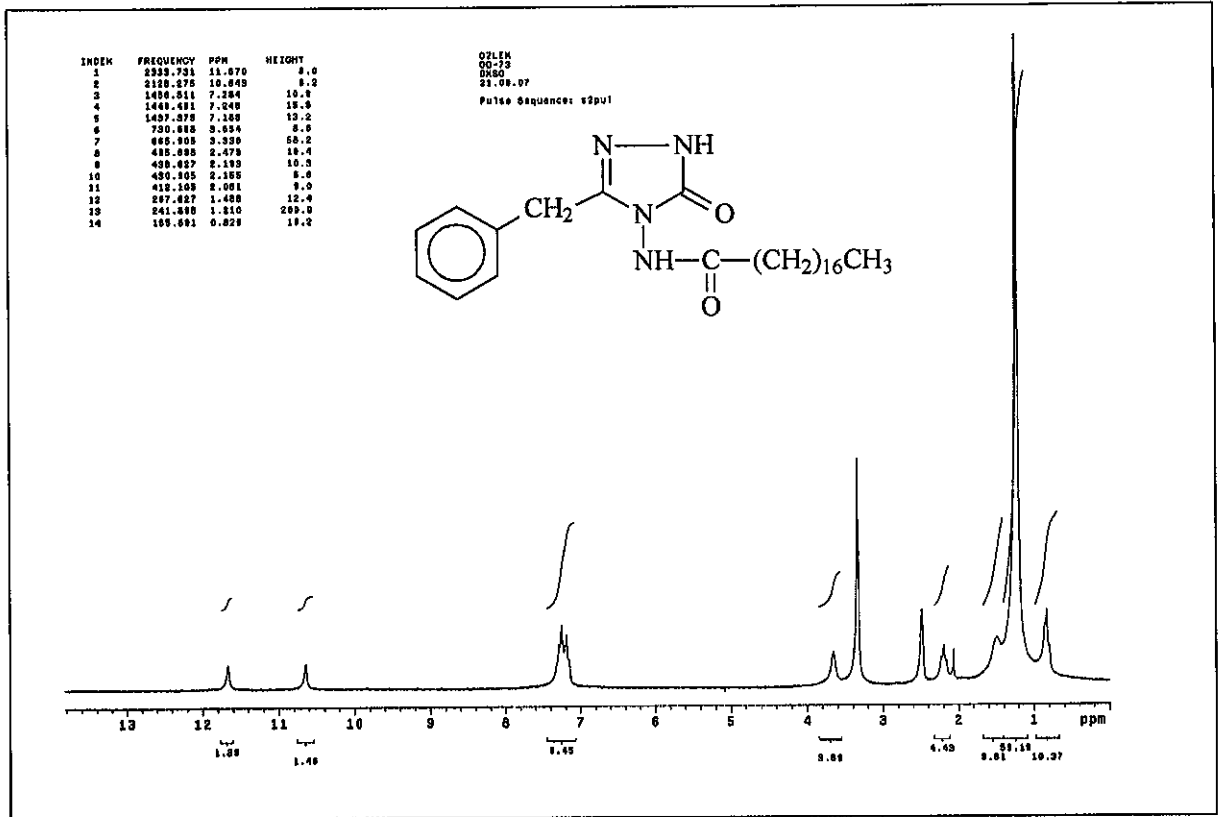
Ek Şekil 179. 183 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



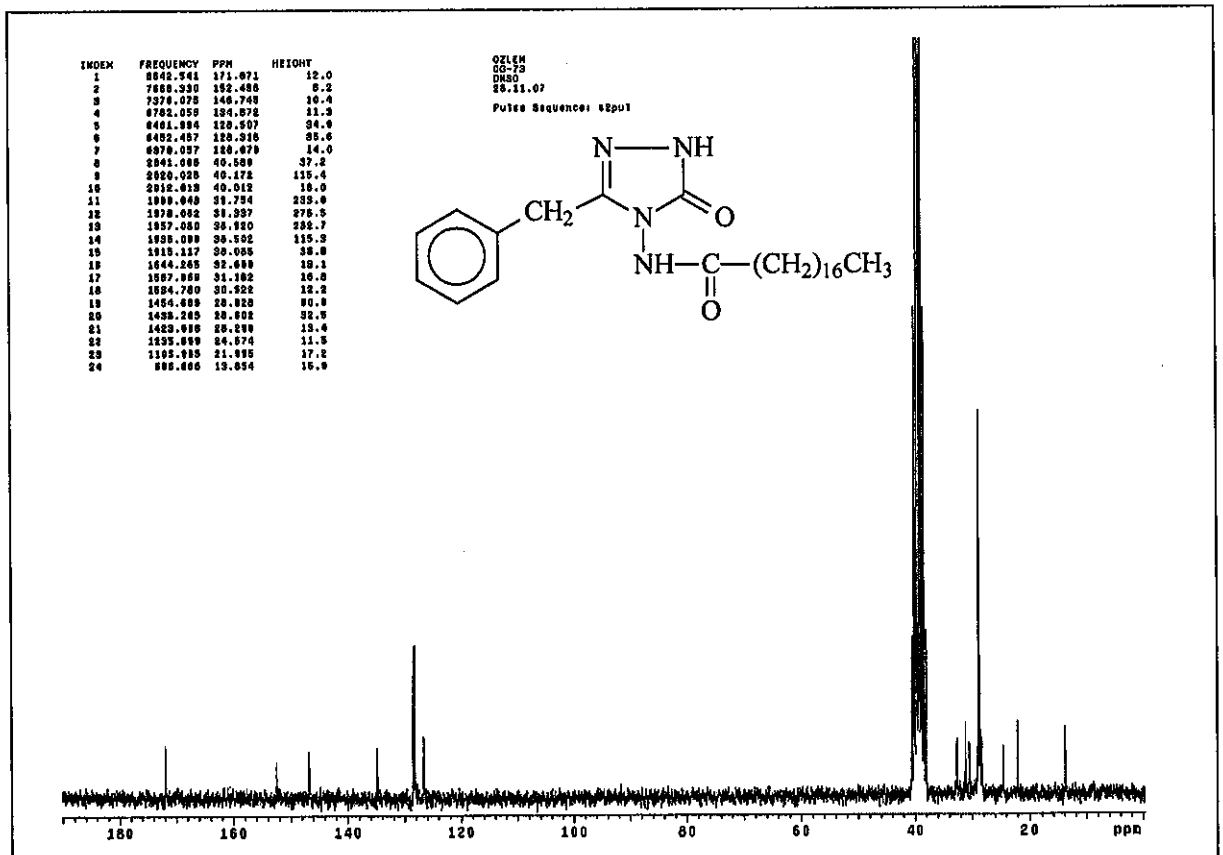
Ek Şekil 180. 183 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



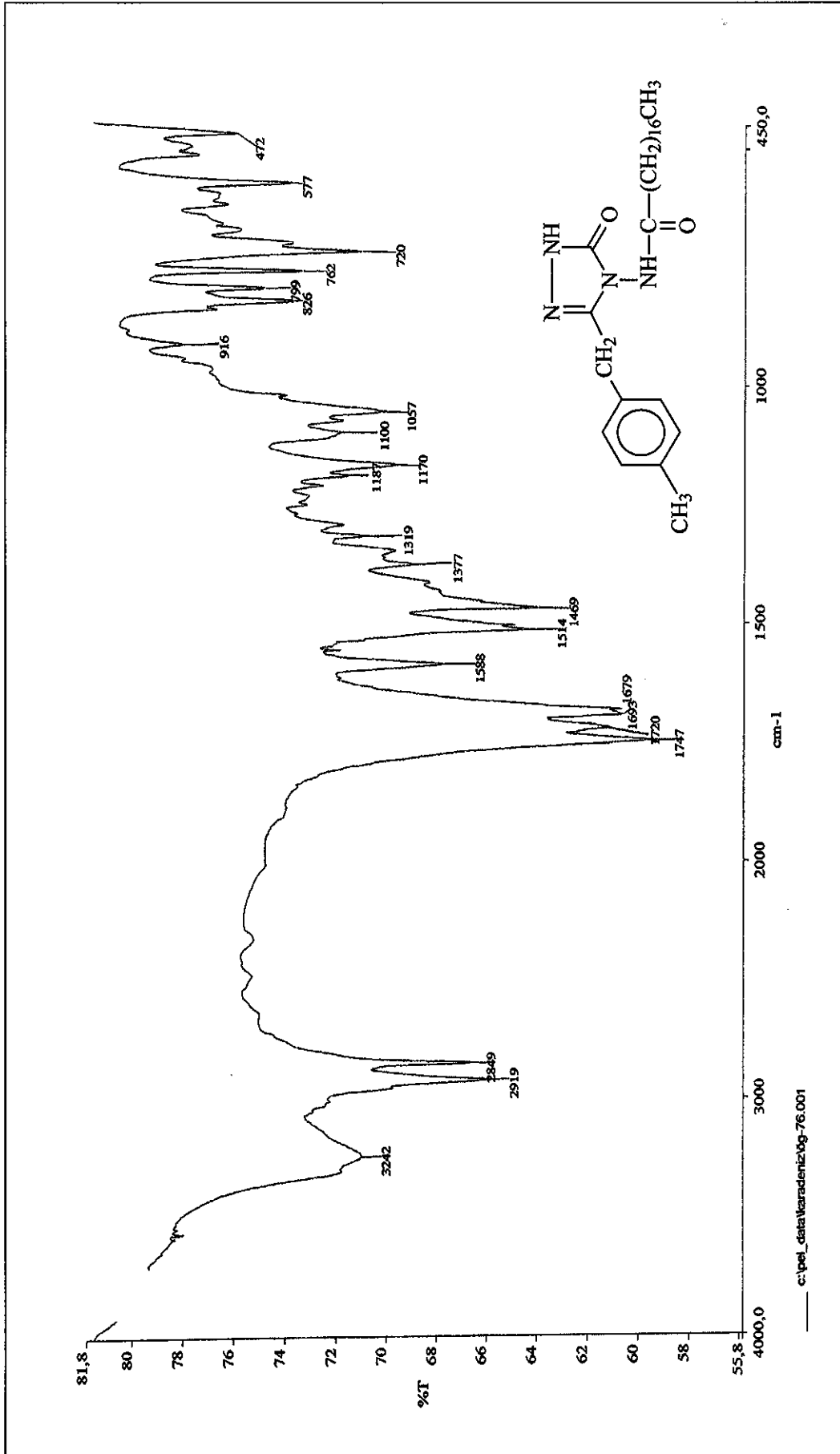
Ek Şekil 181.184 Bileşiğinin IR Spektrumu



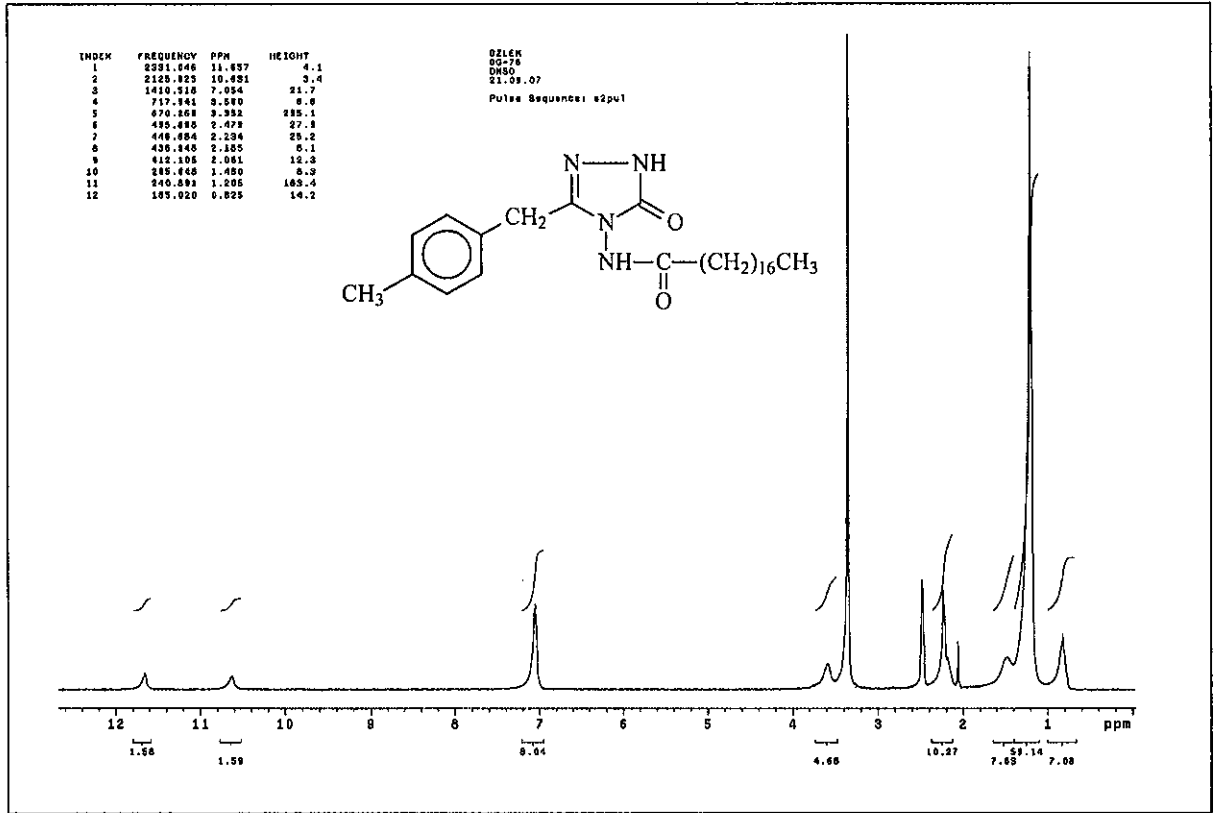
Ek Şekil 182. 184 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



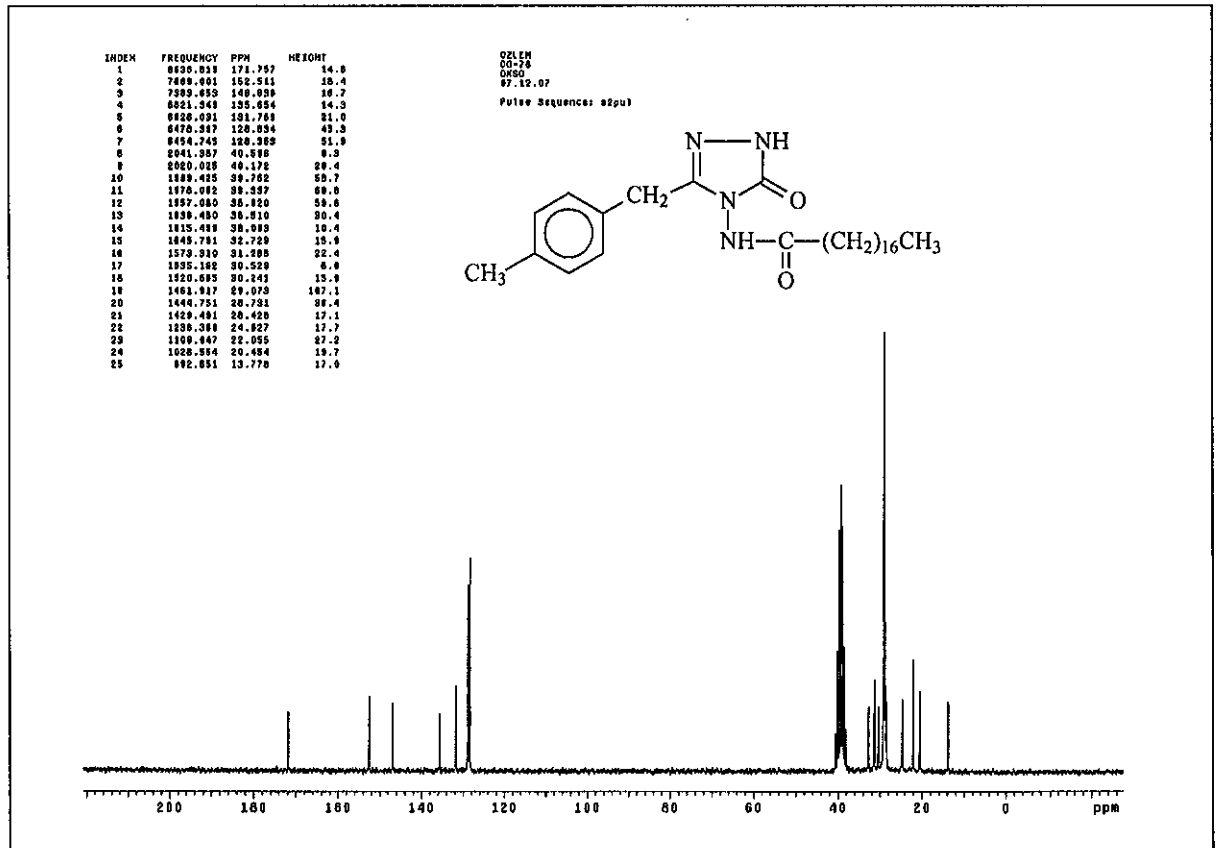
Ek Şekil 183. 184 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



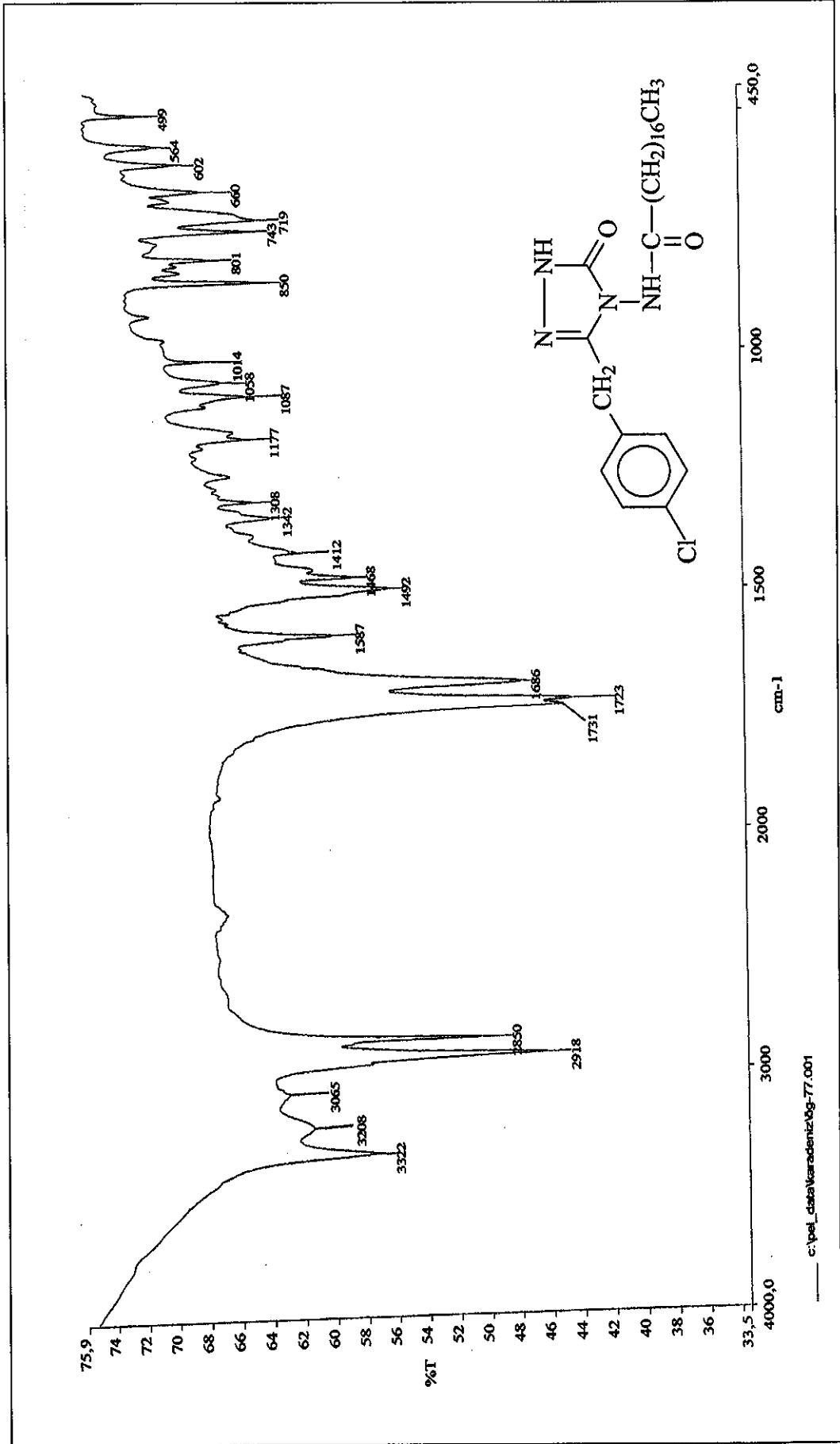
Ek Şekil 184. 185 Bileşiğinin IR Spektrumu



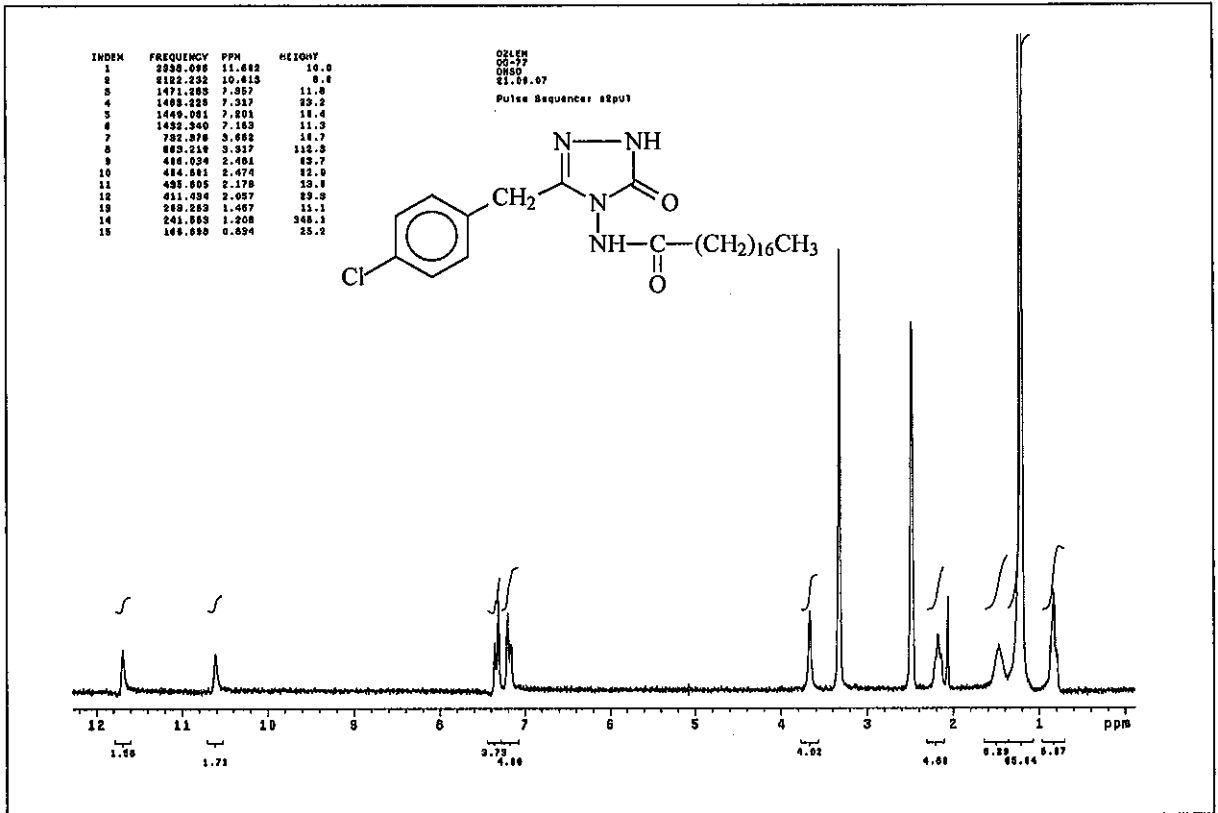
Ek Şekil 185. 185 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



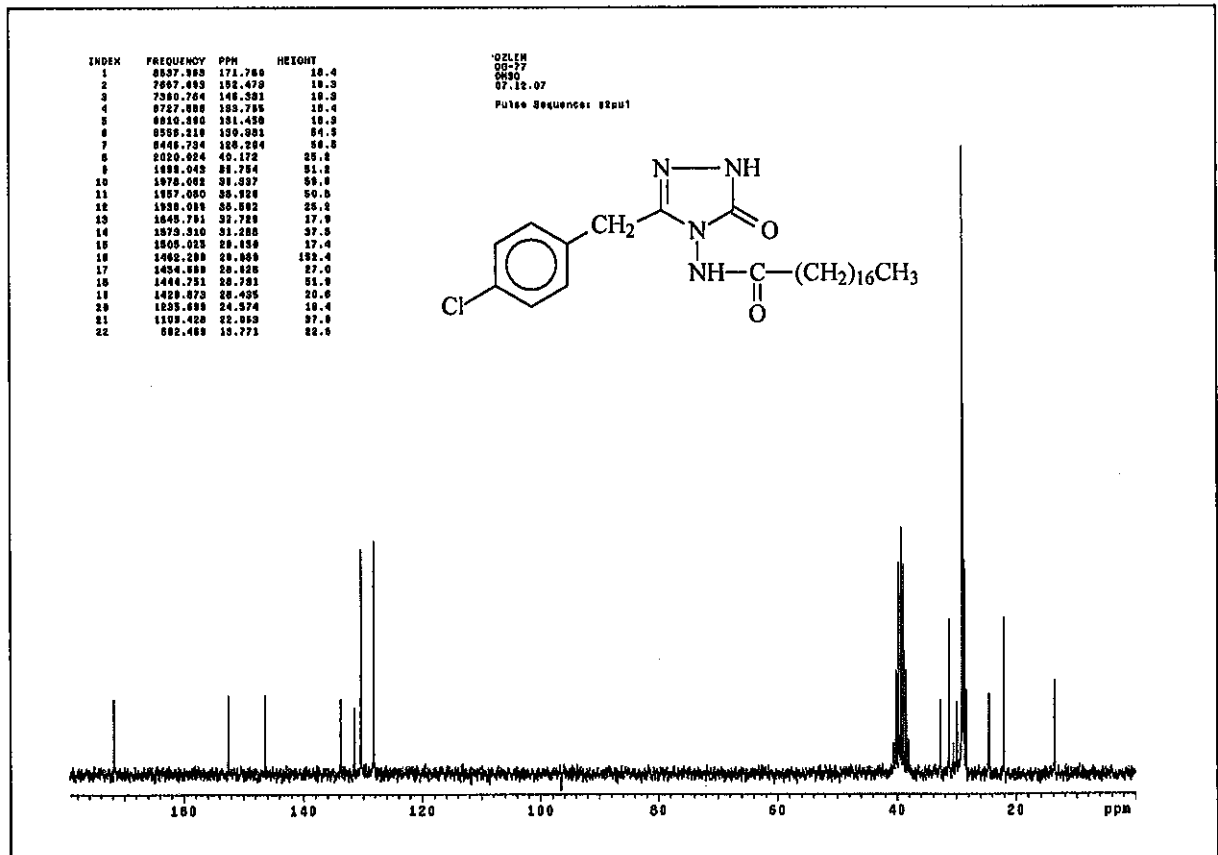
Ek Şekil 186. 185 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



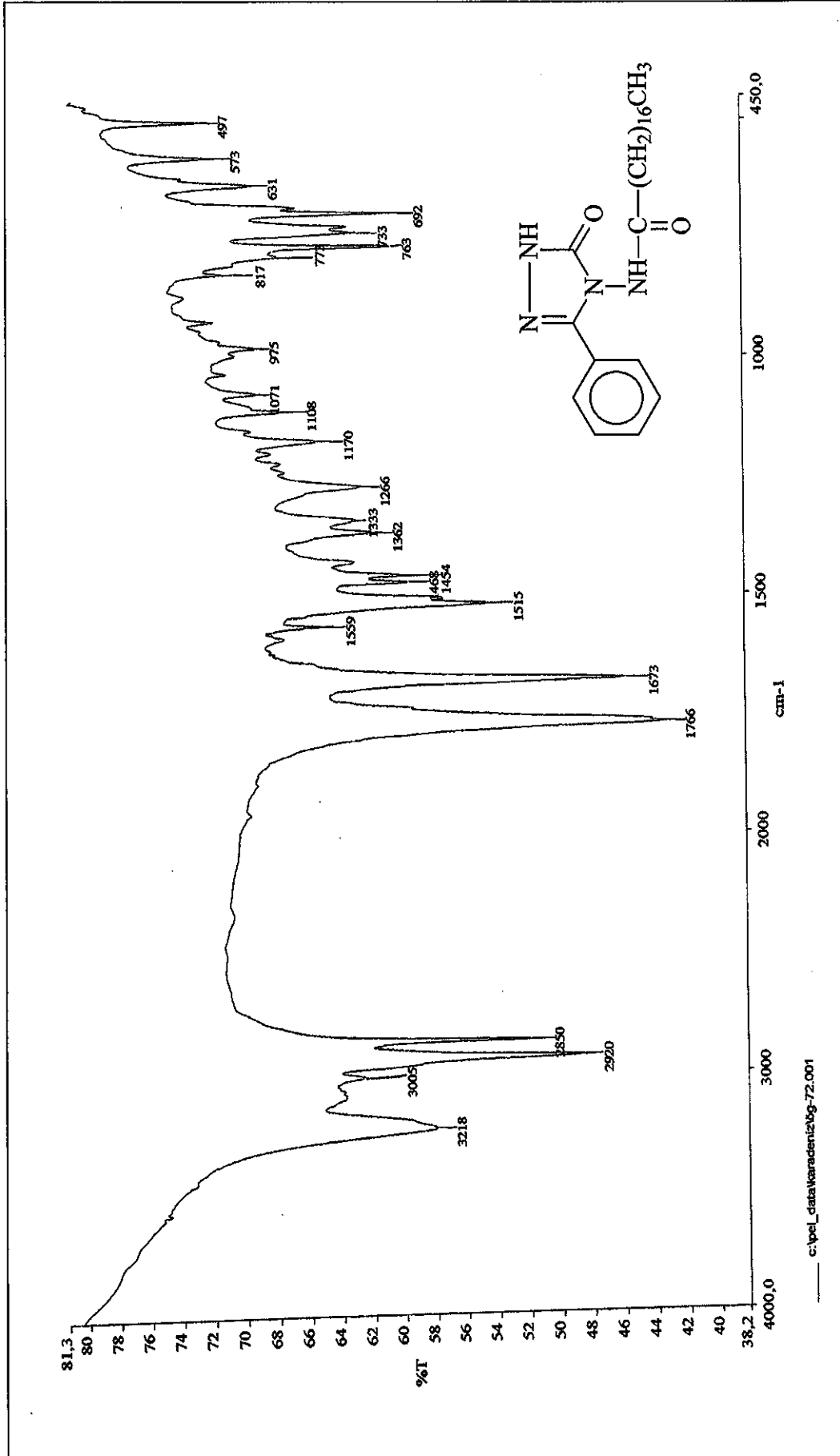
Ek Şekil 187. 186 Bileşiğinin IR Spektrumu



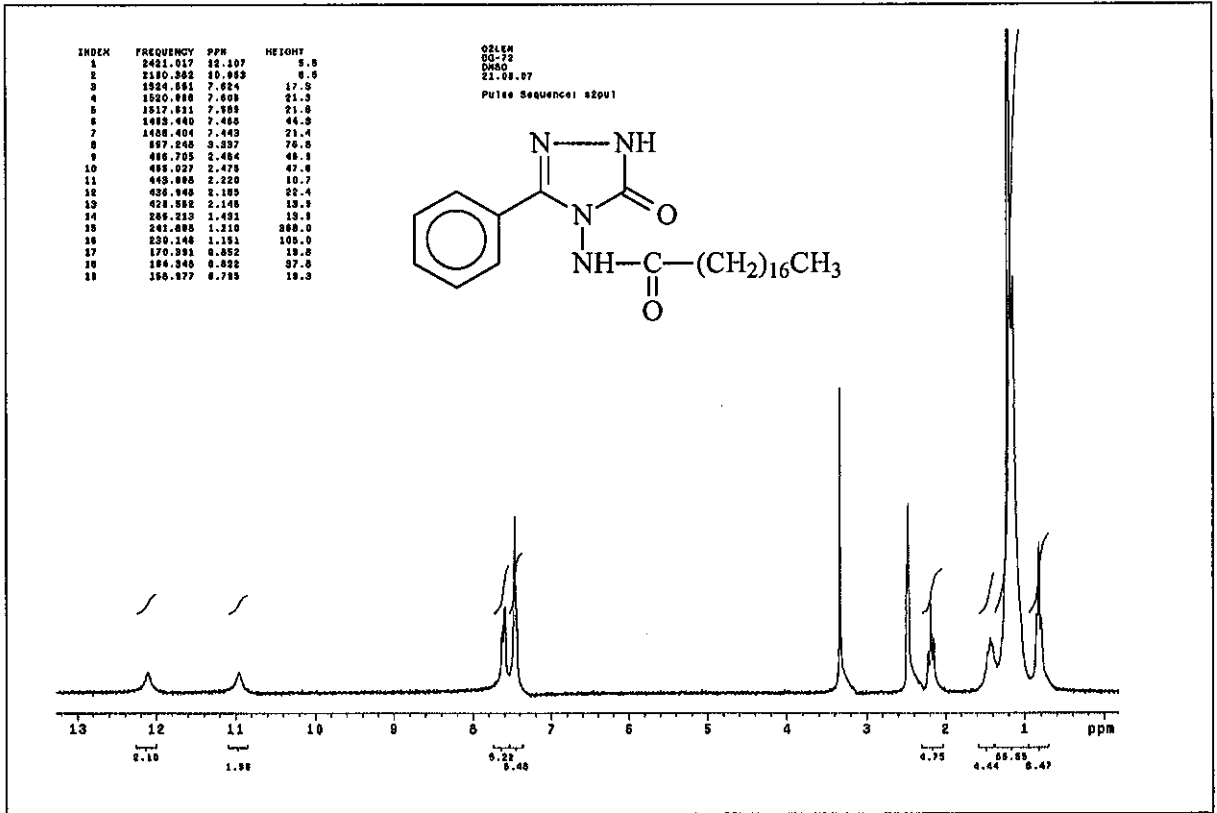
Ek Şekil 188. 186 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



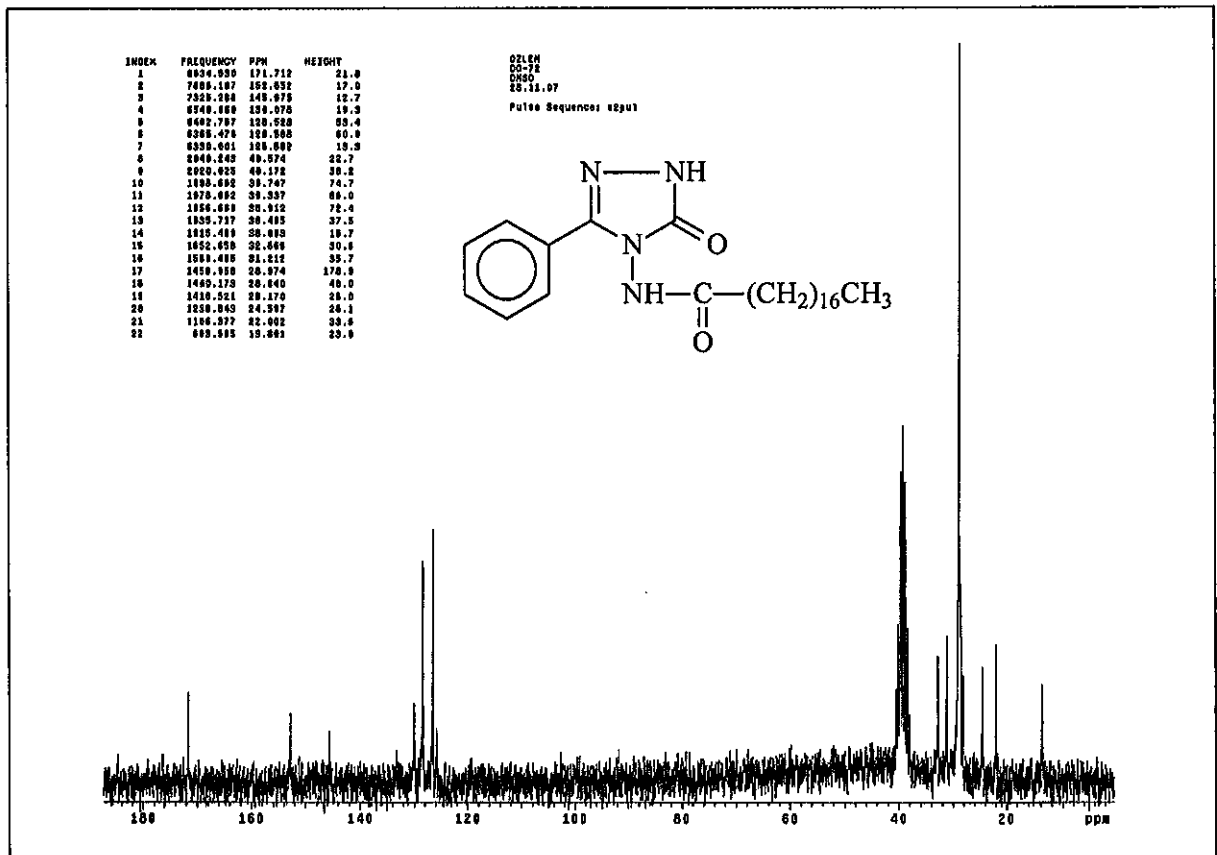
Ek Şekil 189. 186 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



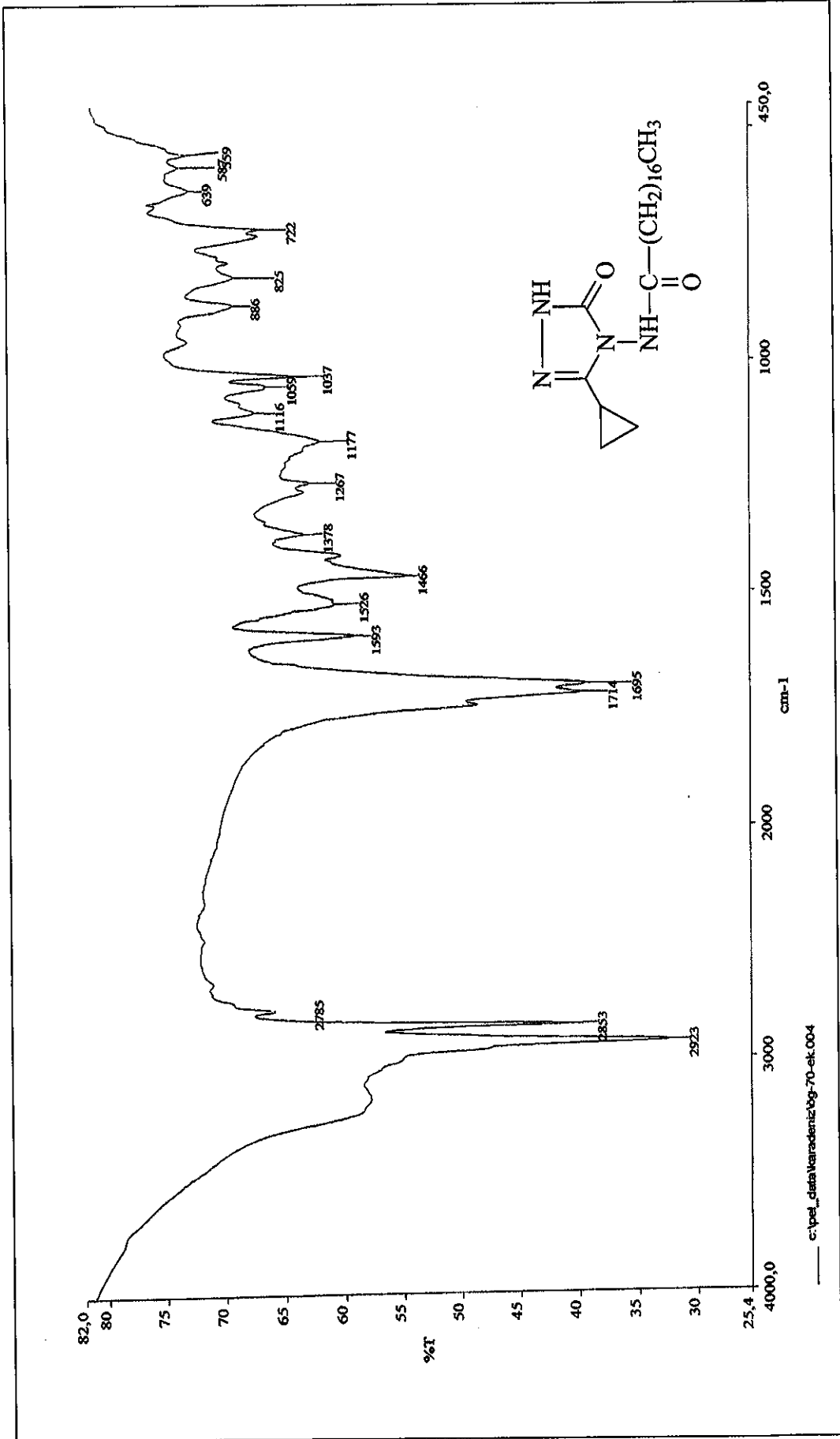
Ek Şekil 190. 187 Bileşiminin IR Spektrumu



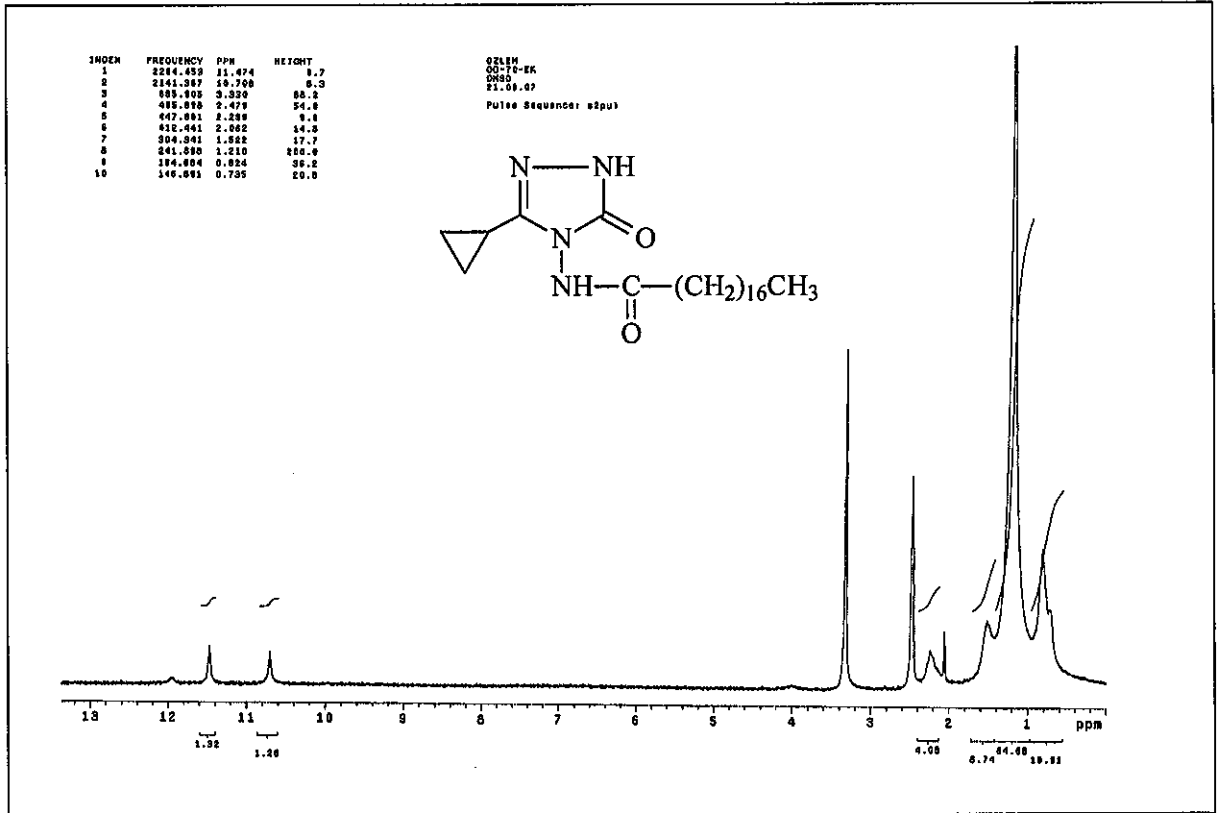
Ek Şekil 191. 187 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



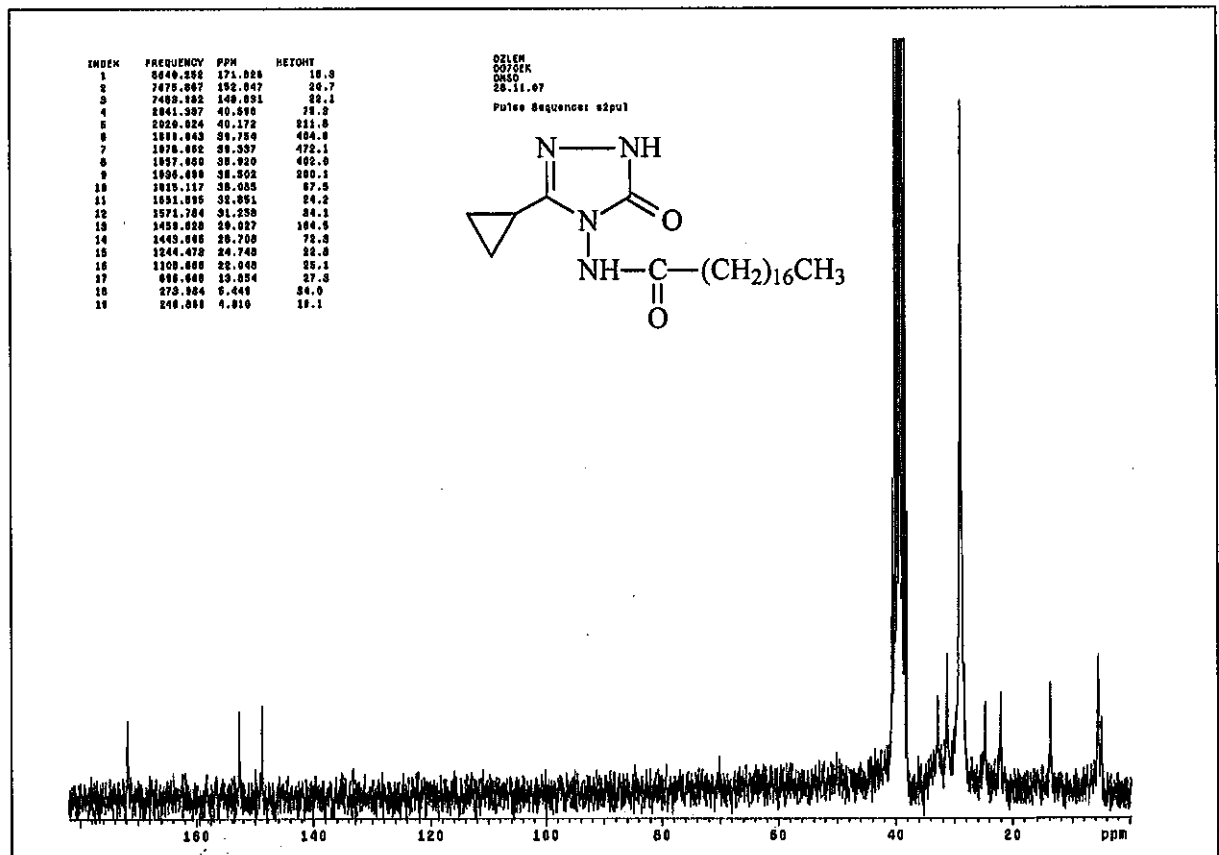
Ek Şekil 192. 187 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



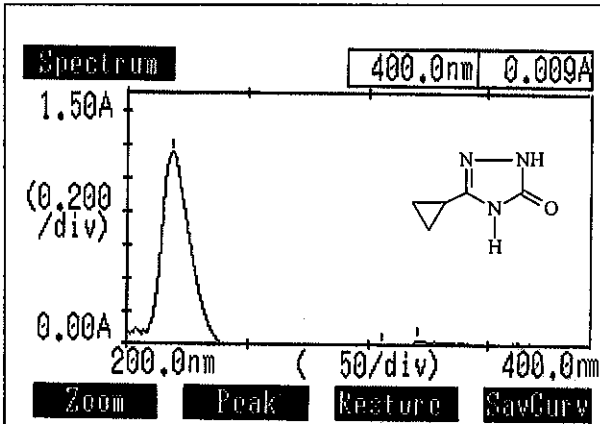
Ek Şekil 193. 188 Bileşiğinin IR Spektrumu



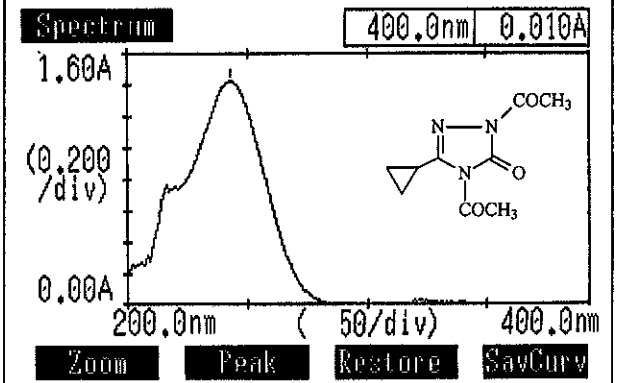
Ek Şekil 194. 188 Bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



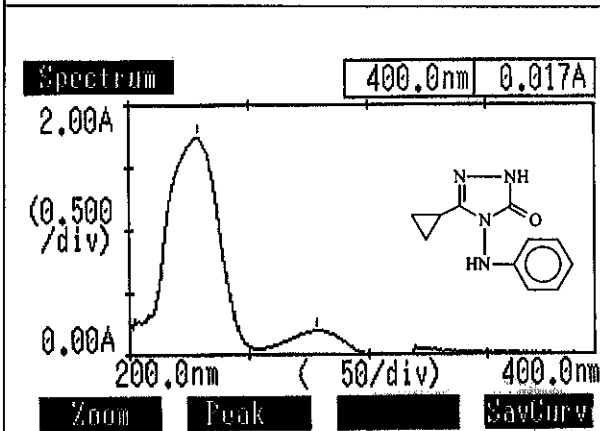
Ek Şekil 195. 188 Bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



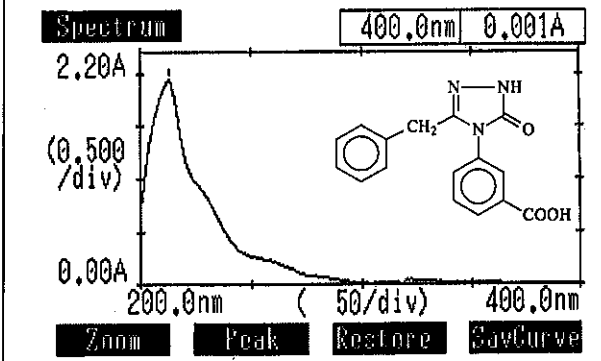
Ek Şekil 196. 111 Bileşiminin UV Spektrumu



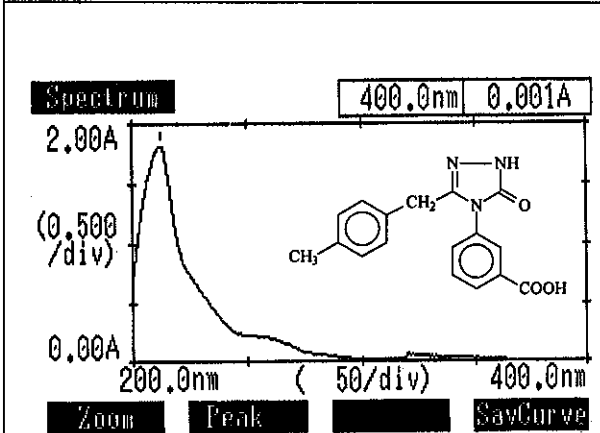
Ek Şekil 197. 112 Bileşiminin UV Spektrumu



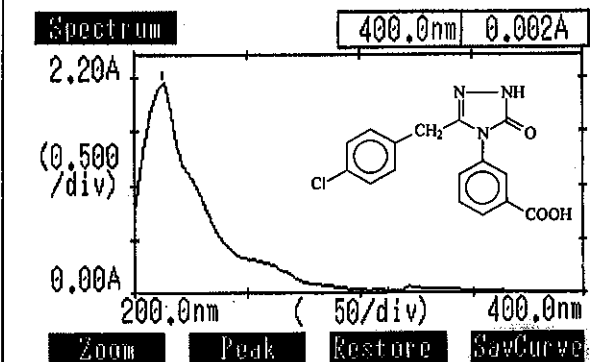
Ek Şekil 198. 113 Bileşiminin UV Spektrumu



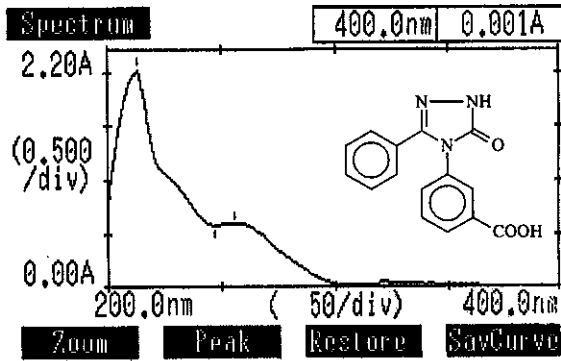
Ek Şekil 199. 115 Bileşiminin UV Spektrumu



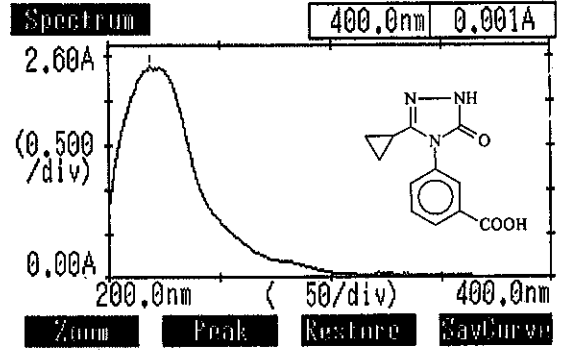
Ek Şekil 200. 116 Bileşiminin UV Spektrumu



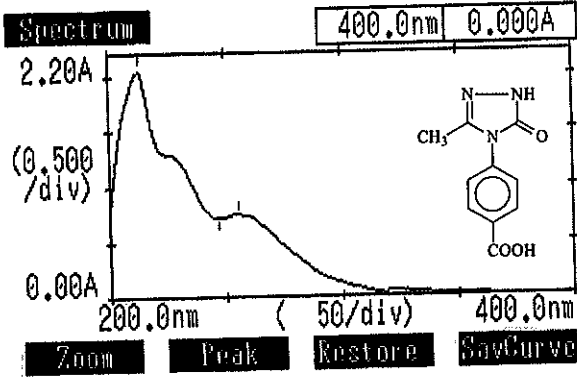
Ek Şekil 201. 117 Bileşiminin UV Spektrumu



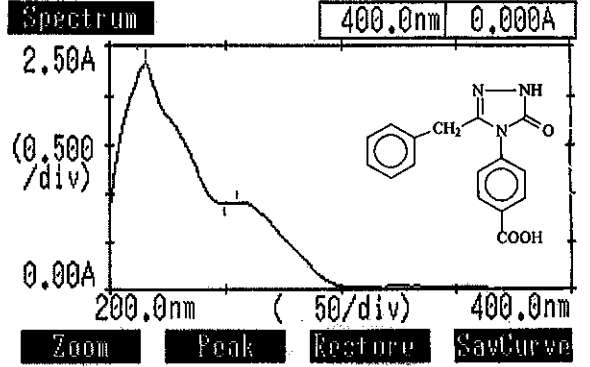
Ek Şekil 202. 118 Bileşiğinin UV Spektrumu



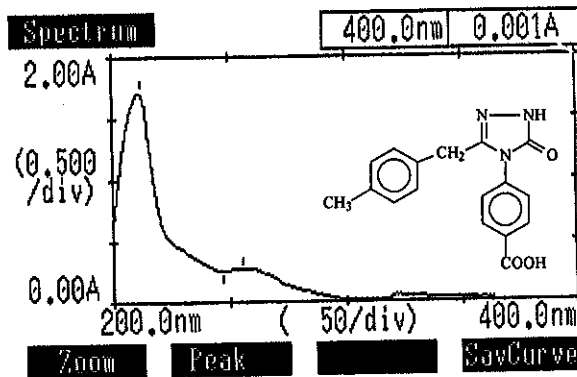
Ek Şekil 203. 119 Bileşiğinin UV Spektrumu



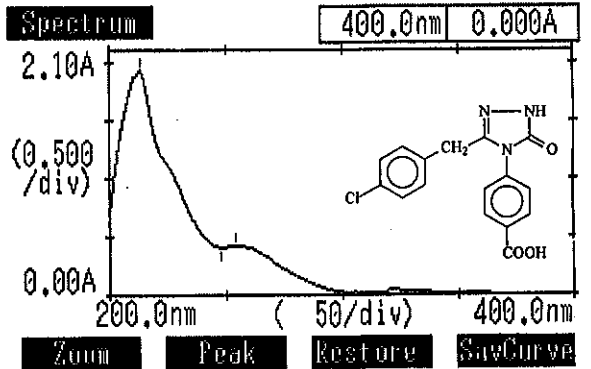
Ek Şekil 204. 121 Bileşiğinin UV Spektrumu



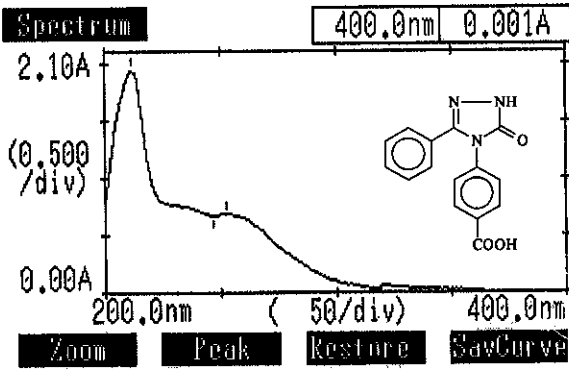
Ek Şekil 205. 122 Bileşiğinin UV Spektrumu



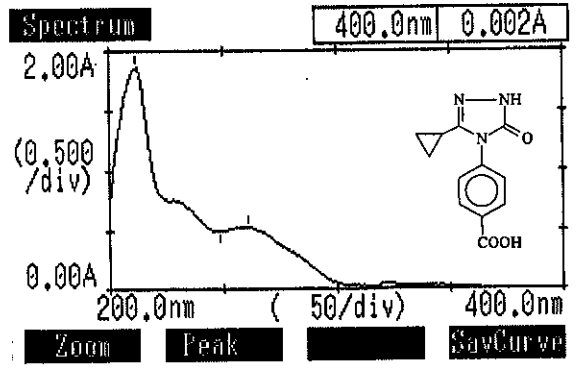
Ek Şekil 206. 123 Bileşiğinin UV Spektrumu



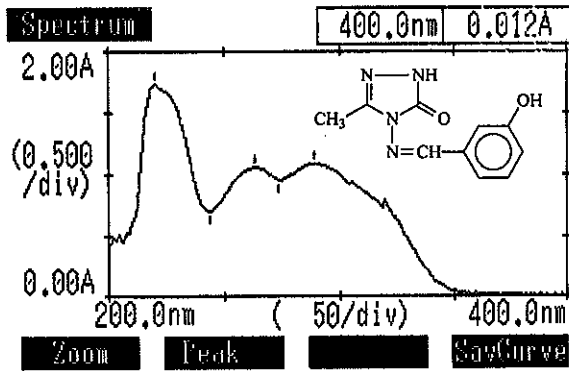
Ek Şekil 207. 124 Bileşiğinin UV Spektrumu



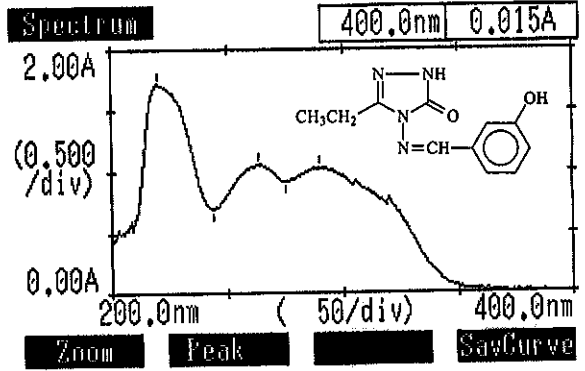
Ek Şekil 208. 125 Bileşiğinin UV Spektrumu



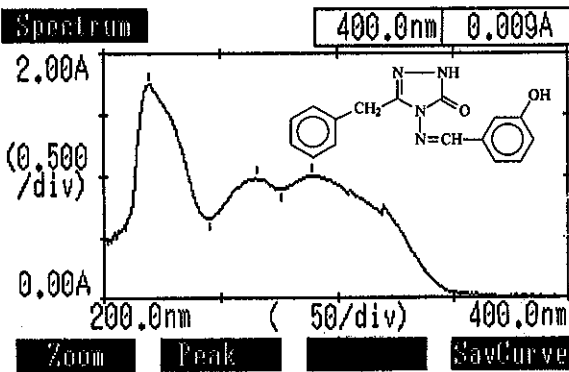
Ek Şekil 209. 126 Bileşiğinin UV Spektrumu



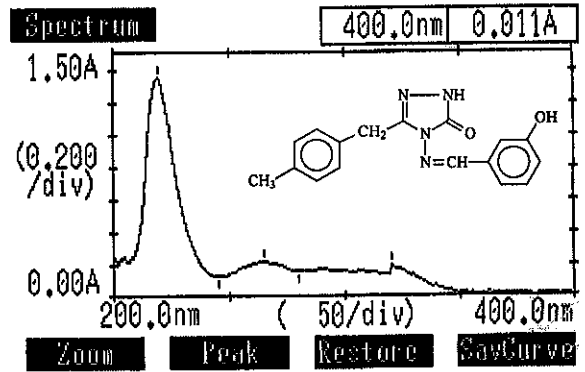
Ek Şekil 210. 128 Bileşiğinin UV Spektrumu



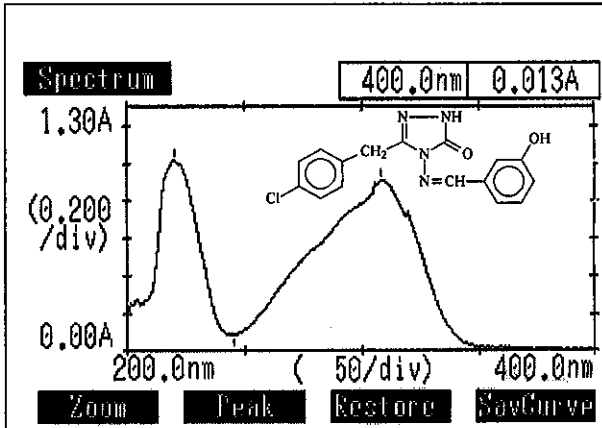
Ek Şekil 211. 129 Bileşiğinin UV Spektrumu



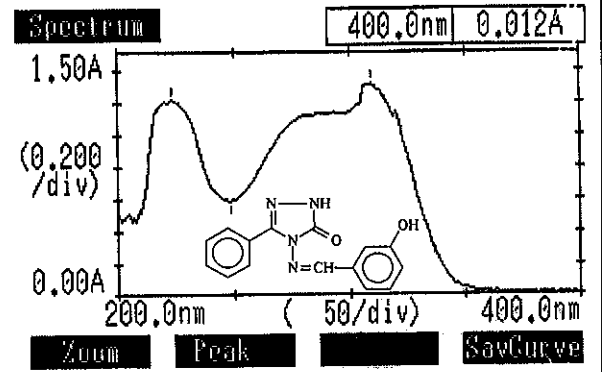
Ek Şekil 212. 130 Bileşiğinin UV Spektrumu



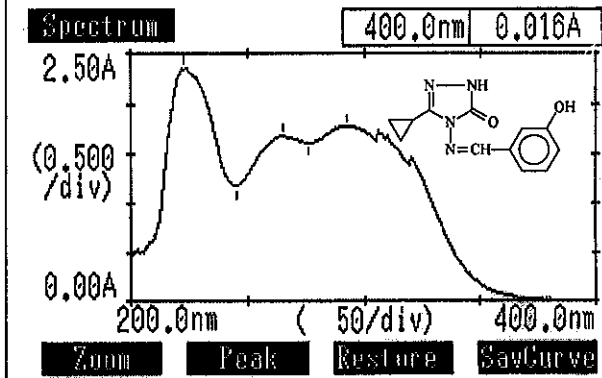
Ek Şekil 213. 131 Bileşiğinin UV Spektrumu



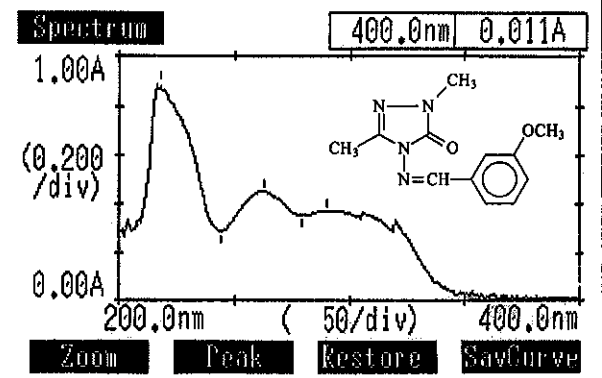
Ek Şekil 214. 132 Bileşiğinin UV Spektrumu



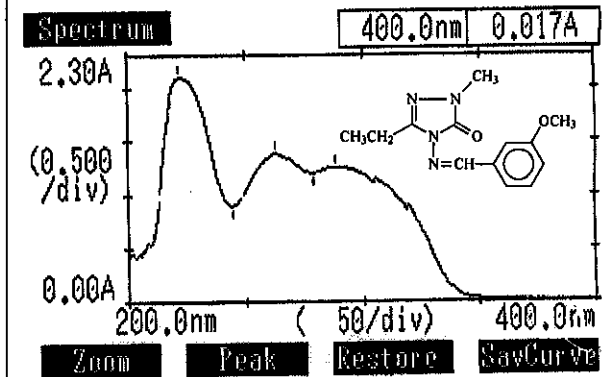
Ek Şekil 215. 133 Bileşiğinin UV Spektrumu



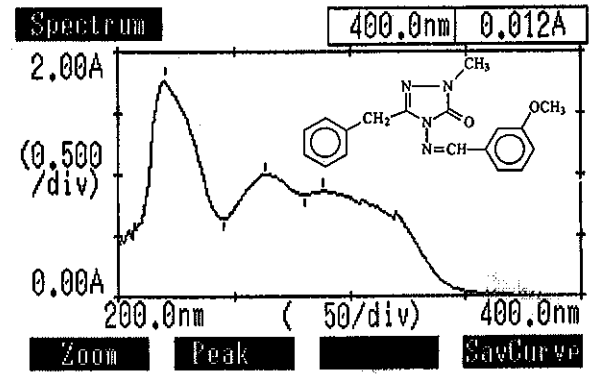
Ek Şekil 216. 134 Bileşiğinin UV Spektrumu



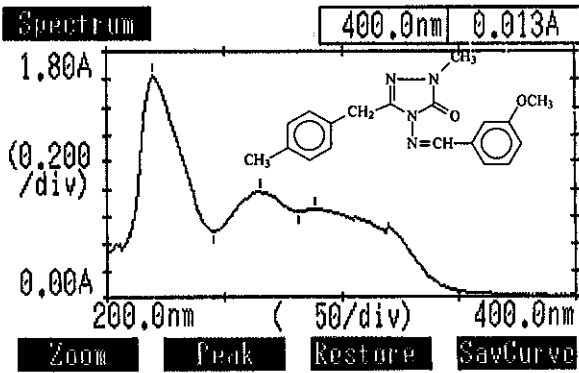
Ek Şekil 217. 136 Bileşiğinin UV Spektrumu



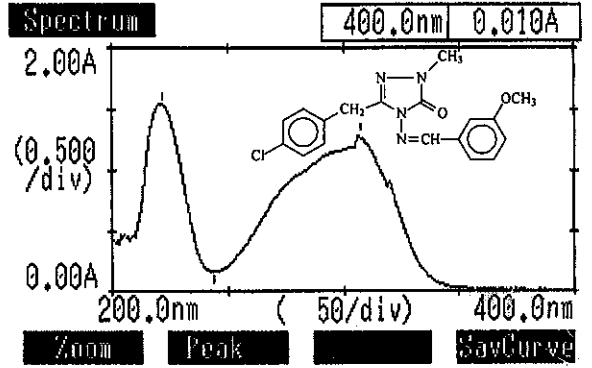
Ek Şekil 218. 137 Bileşiğinin UV Spektrumu



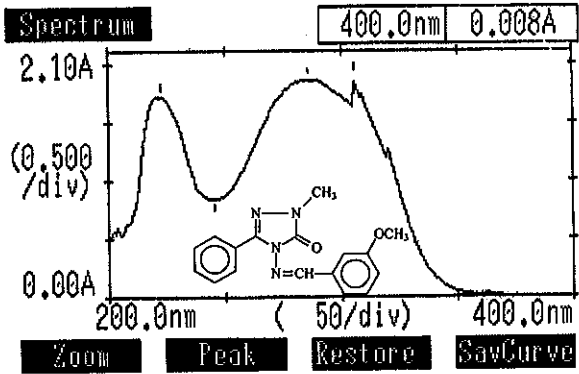
Ek Şekil 219. 138 Bileşiğinin UV Spektrumu



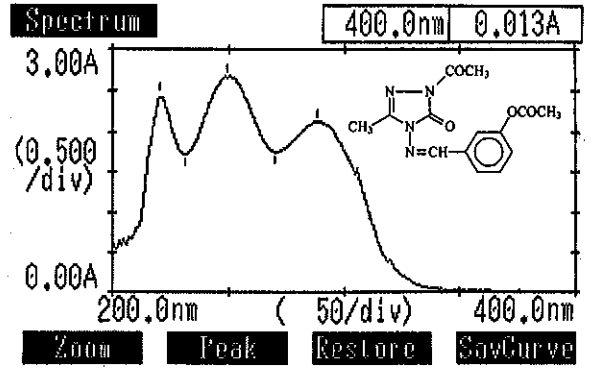
Ek Şekil 220. 139 Bileşiğinin UV Spektrumu



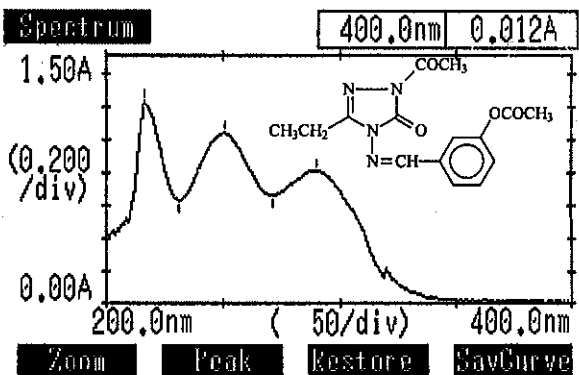
Ek Şekil 221. 140 Bileşiğinin UV Spektrumu



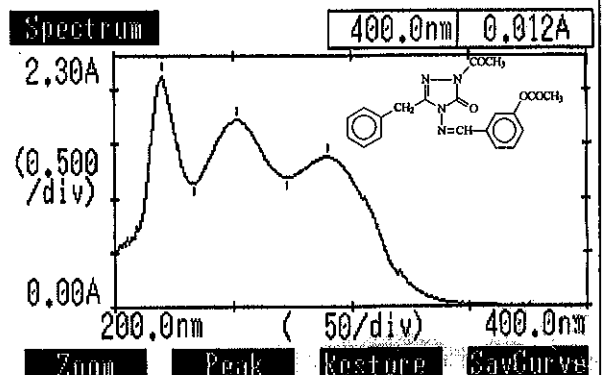
Ek Şekil 222. 141 Bileşiğinin UV Spektrumu



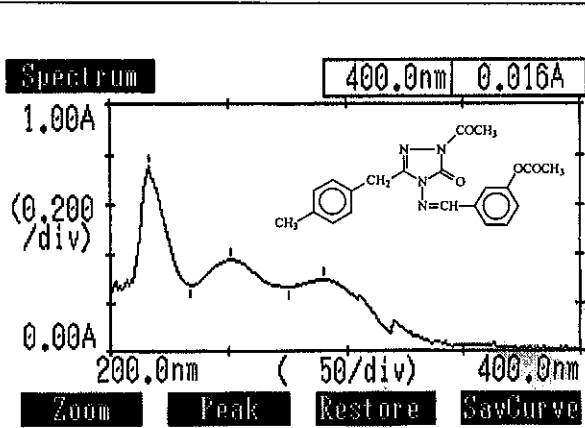
Ek Şekil 223. 143 Bileşiğinin UV Spektrumu



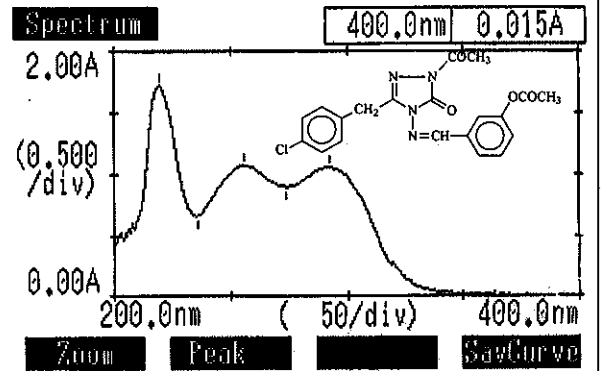
Ek Şekil 224. 144 Bileşiğinin UV Spektrumu



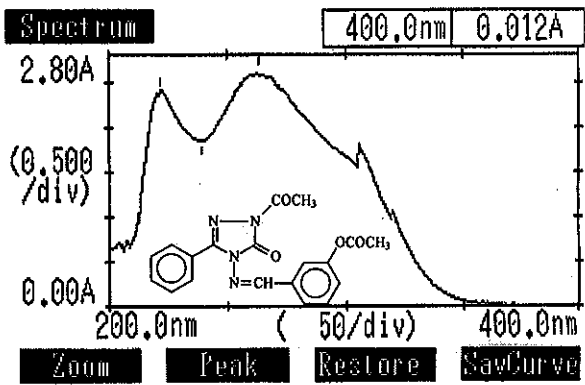
Ek Şekil 225. 145 Bileşiğinin UV Spektrumu



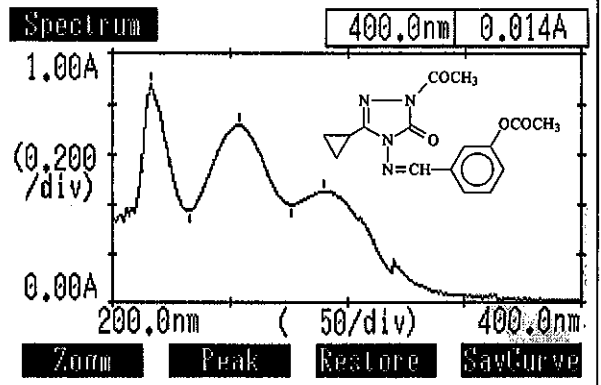
Ek Şekil 226. 146 Bileşiğinin UV Spektrumu



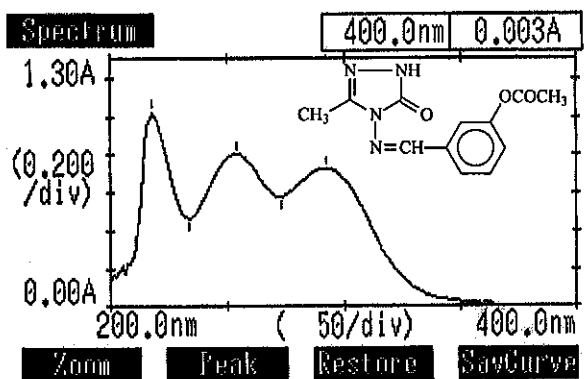
Ek Şekil 227. 147 Bileşiğinin UV Spektrumu



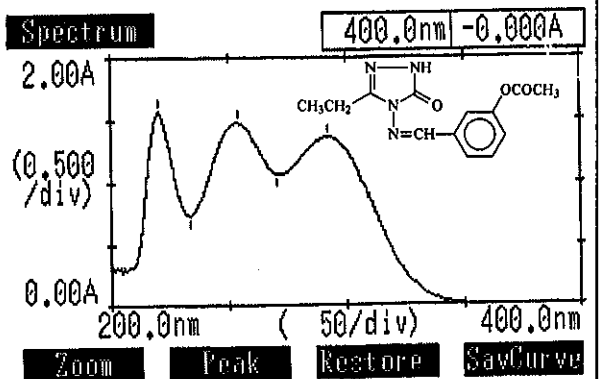
Ek Şekil 228. 148 Bileşiğinin UV Spektrumu



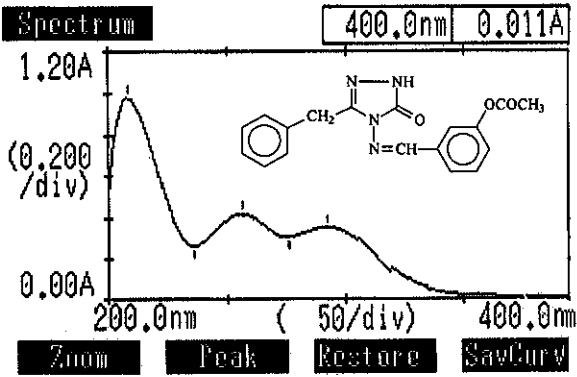
Ek Şekil 229. 149 Bileşiğinin UV Spektrumu



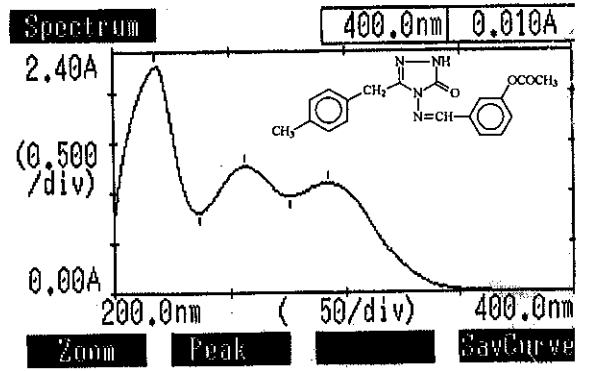
Ek Şekil 230. 152 Bileşiğinin UV Spektrumu



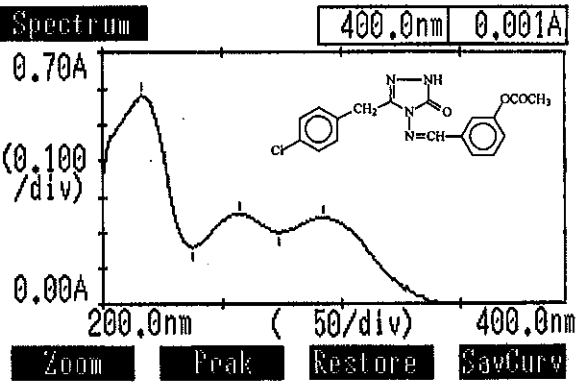
Ek Şekil 231. 153 Bileşiğinin UV Spektrumu



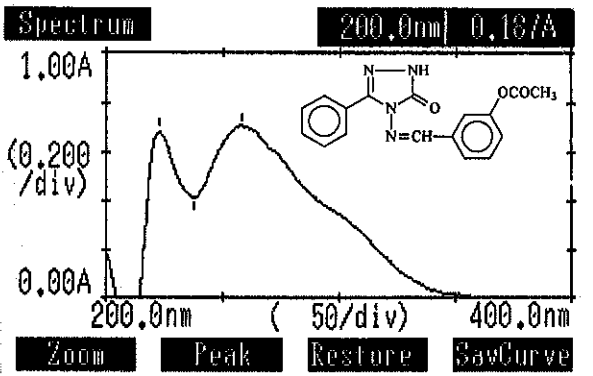
Ek Şekil 232. 154 Bileşiğinin UV Spektrumu



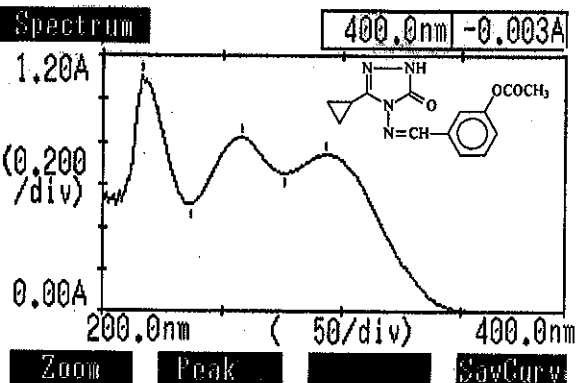
Ek Şekil 233. 155 Bileşiğinin UV Spektrumu



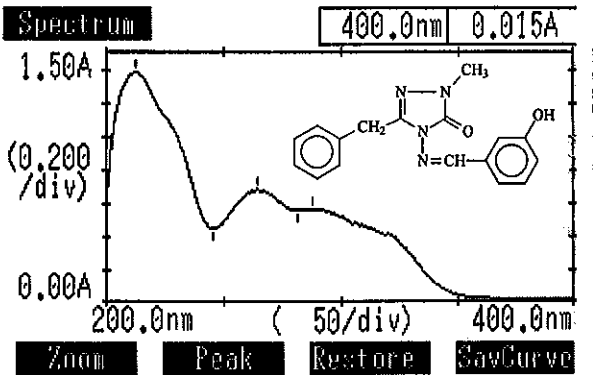
Ek Şekil 234. 156 Bileşiğinin UV Spektrumu



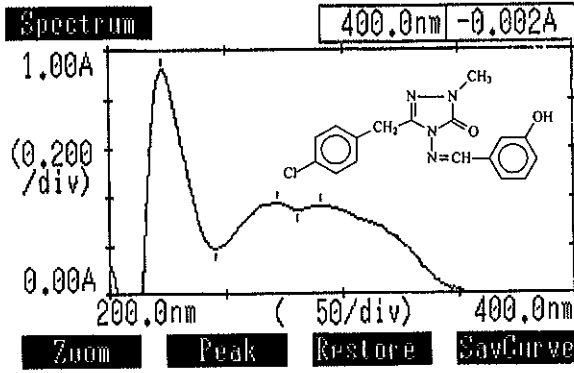
Ek Şekil 235. 157 Bileşiğinin UV Spektrumu



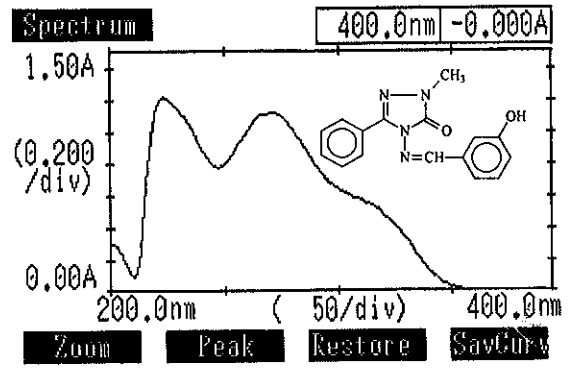
Ek Şekil 236. 158 Bileşiğinin UV Spektrumu



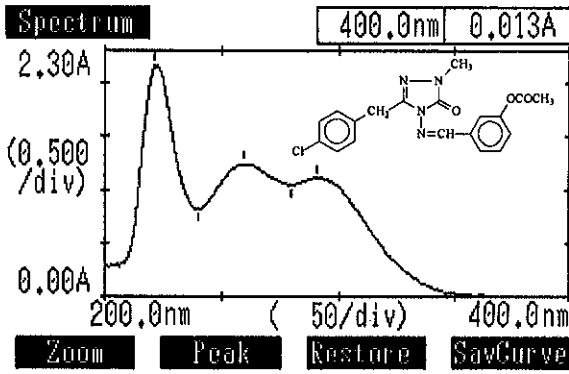
Ek Şekil 237. 160 Bileşiğinin UV Spektrumu



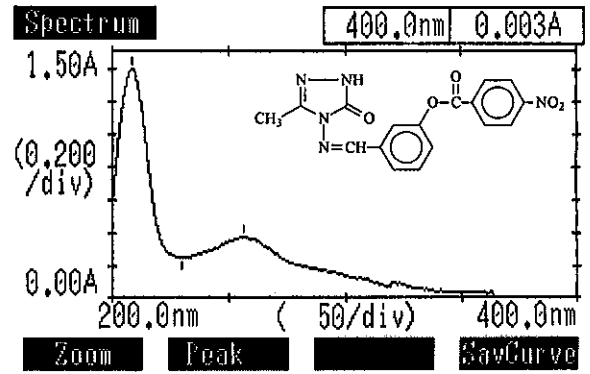
Ek Şekil 238. 161 Bileşiğinin UV Spektrumu



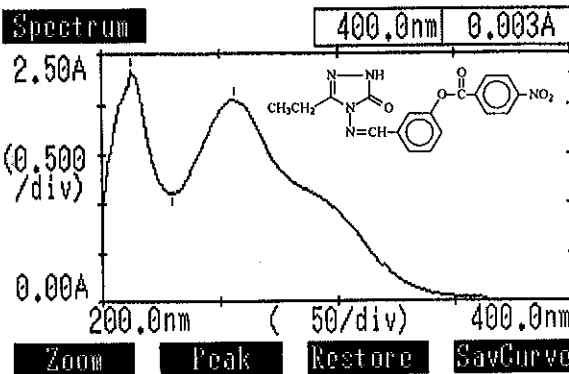
Ek Şekil 239. 162 Bileşiğinin UV Spektrumu



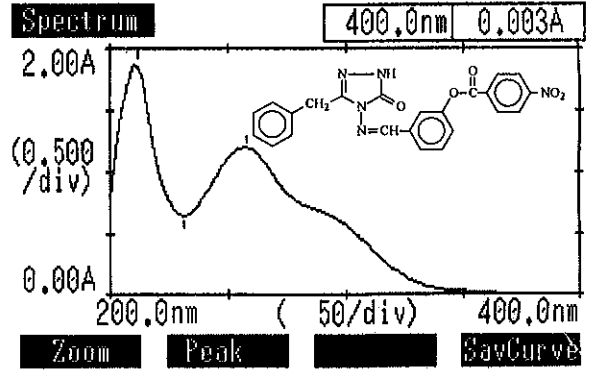
Ek Şekil 240. 163 Bileşiğinin UV Spektrumu



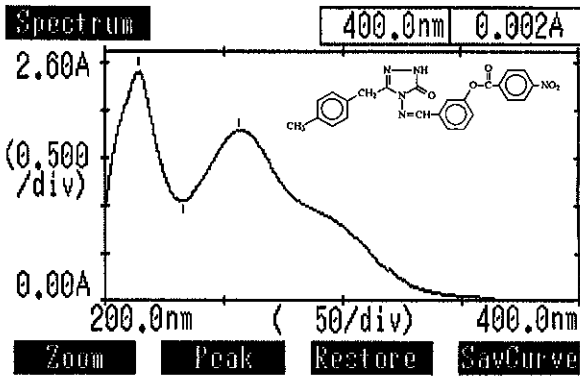
Ek Şekil 241. 166 Bileşiğinin UV Spektrumu



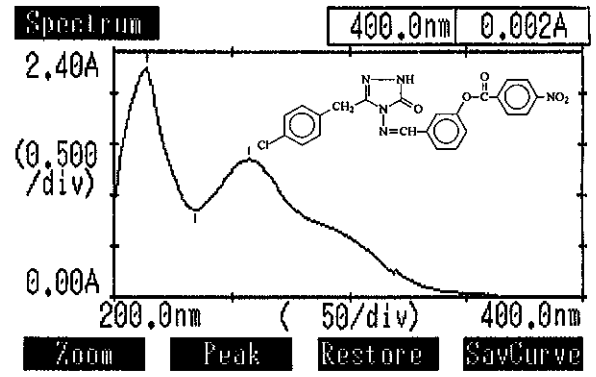
Ek Şekil 242. 167 Bileşiğinin UV Spektrumu



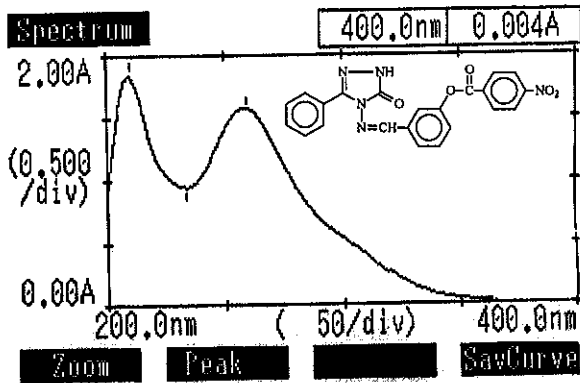
Ek Şekil 243. 168 Bileşiğinin UV Spektrumu



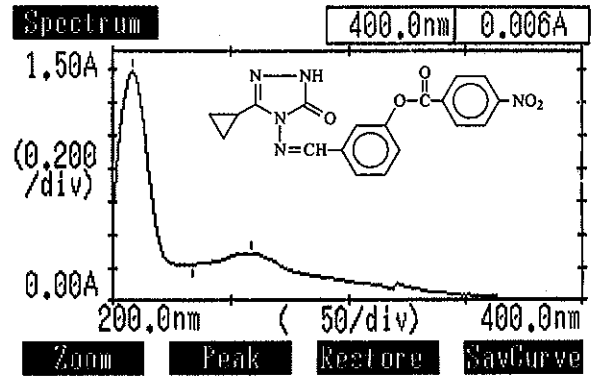
Ek Şekil 244. 169 Bileşiğinin UV Spektrumu



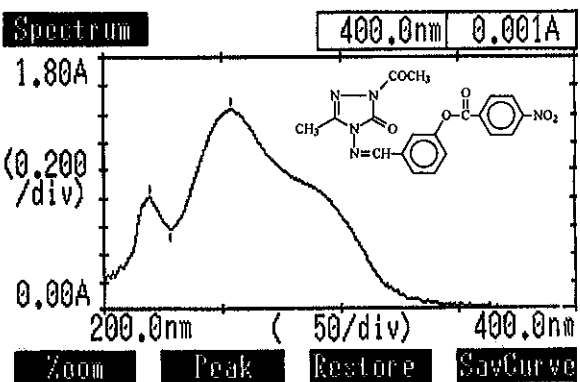
Ek Şekil 245. 170 Bileşiğinin UV Spektrumu



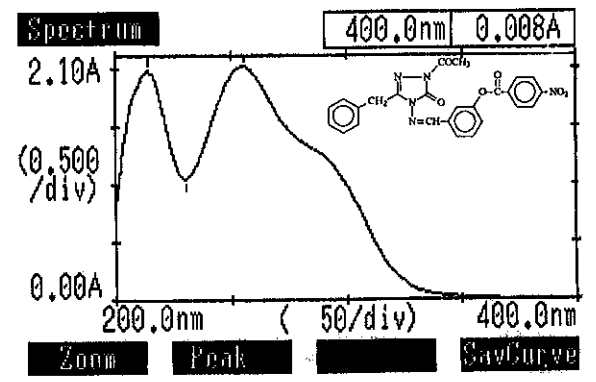
Ek Şekil 246. 171 Bileşiğinin UV Spektrumu



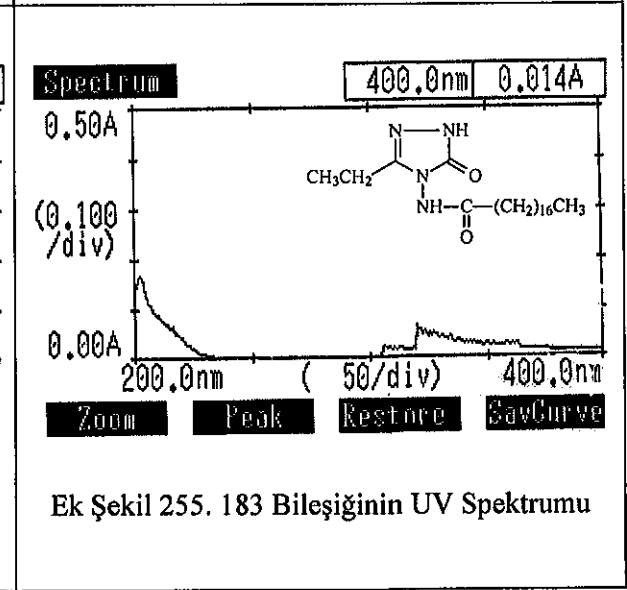
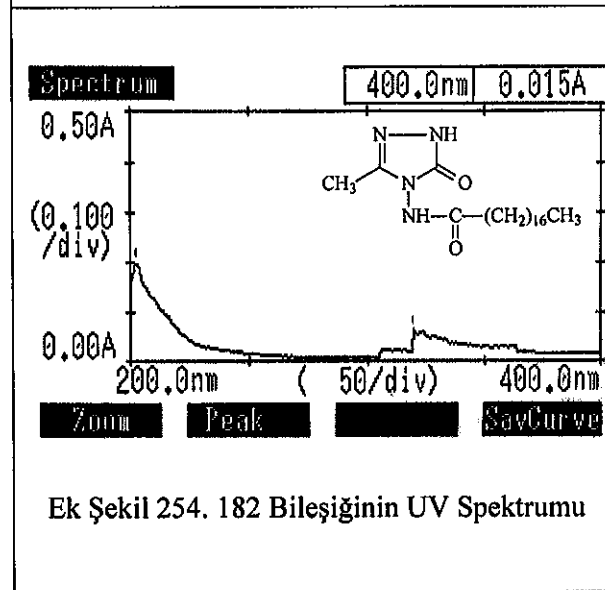
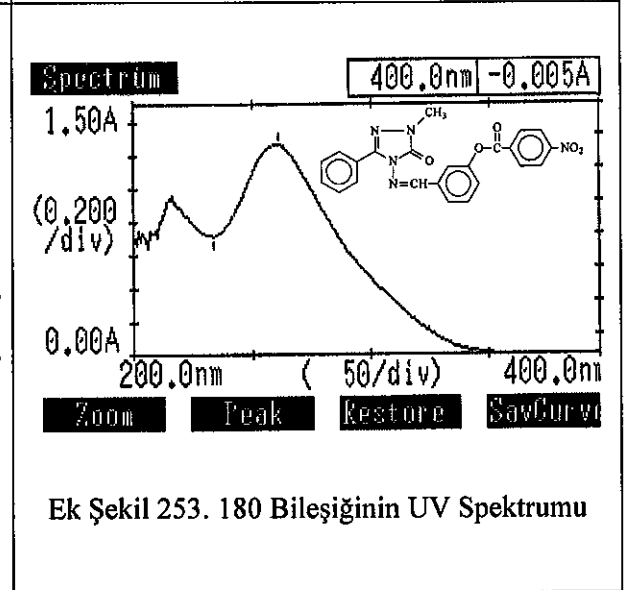
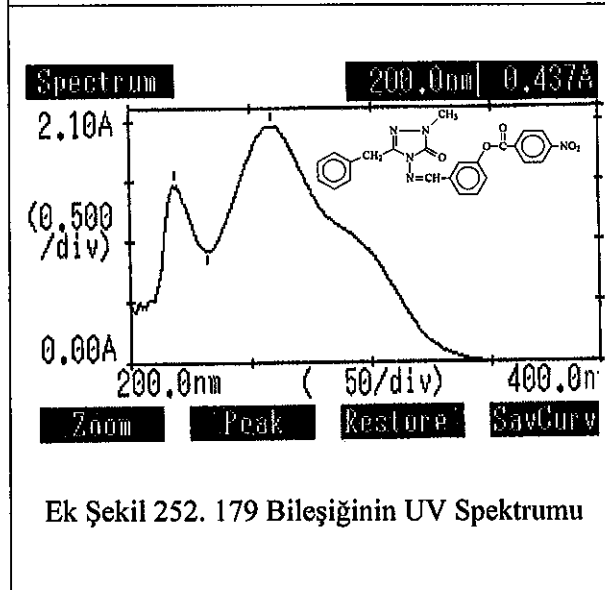
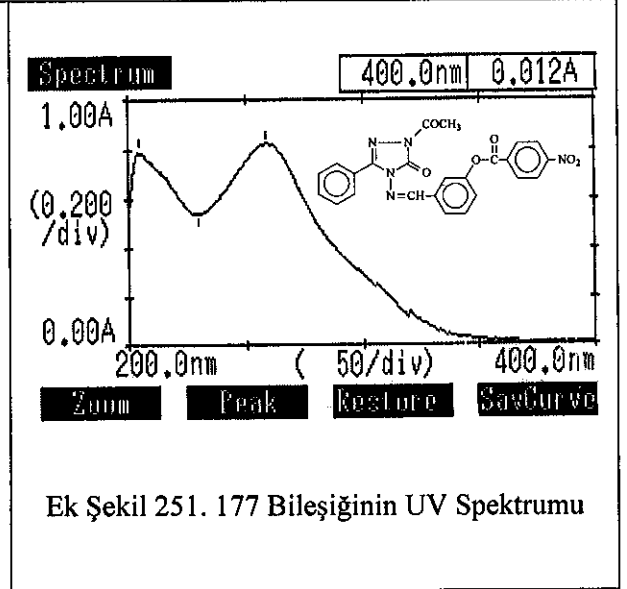
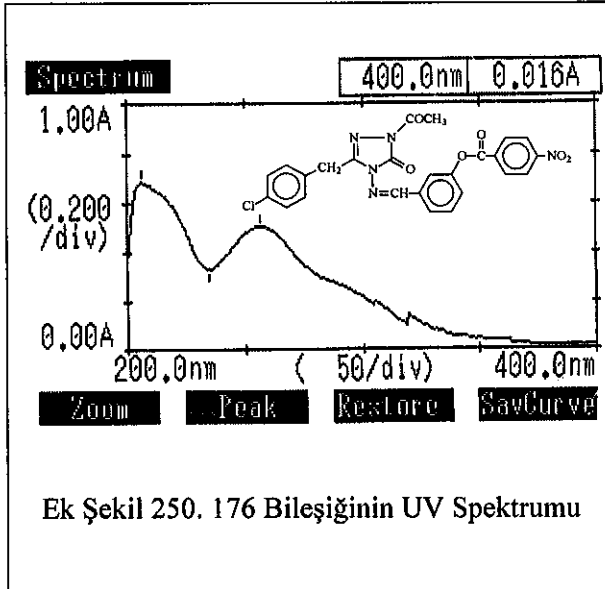
Ek Şekil 247. 172 Bileşiğinin UV Spektrumu

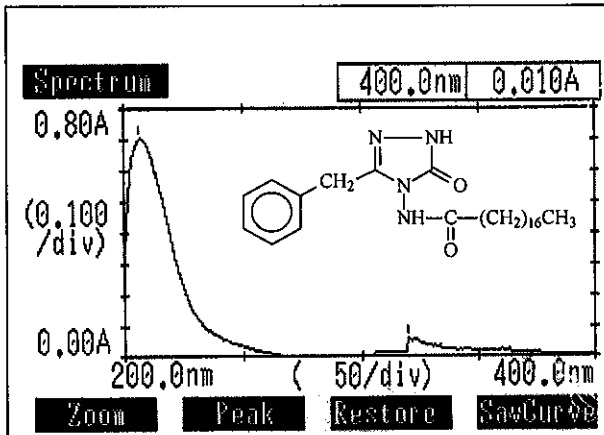


Ek Şekil 248. 174 Bileşiğinin UV Spektrumu

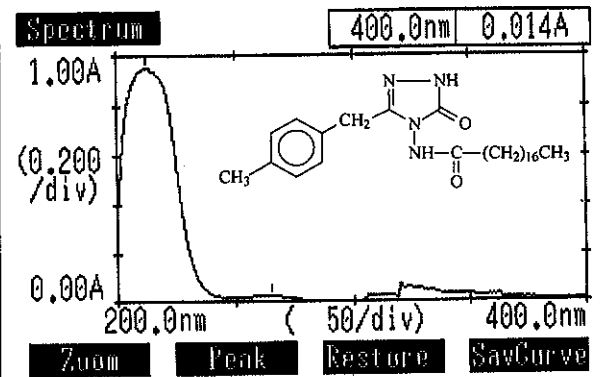


Ek Şekil 249. 175 Bileşiğinin UV Spektrumu

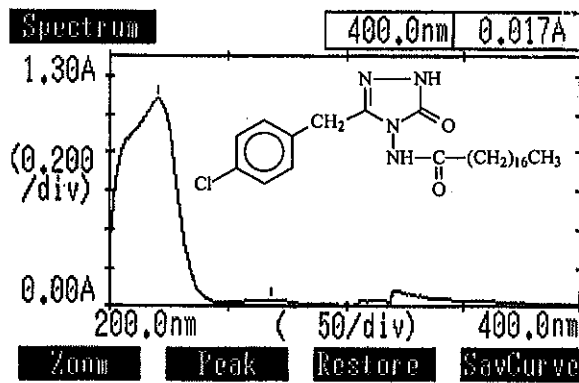




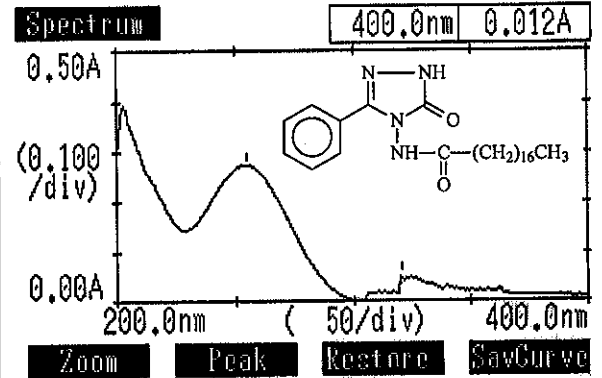
Ek Şekil 256. 184 Bileşiğinin UV Spektrumu



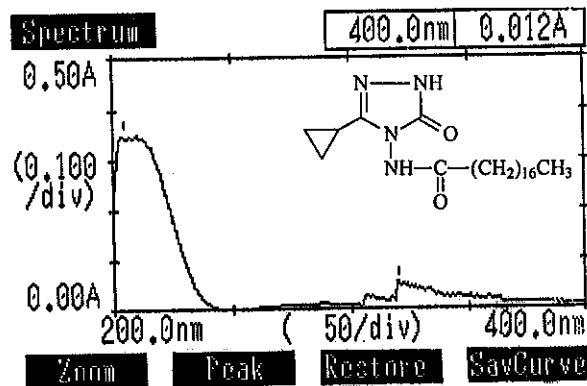
Ek Şekil 257. 185 Bileşiğinin UV Spektrumu



Ek Şekil 258. 186 Bileşiğinin UV Spektrumu



Ek Şekil 259. 187 Bileşiğinin UV Spektrumu



Ek Şekil 260. 188 Bileşiğinin UV Spektrumu

ÖZGEÇMİŞ

1979 Yılında Trabzon'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Trabzon'da tamamladı. 1996 yılında girdiği Karadeniz Teknik Üniversitesi Fatih Eğitim Fakültesi Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü Kimya Öğretmenliği Programı'ndan 2000 yılında Kimya Öğretmeni unvanıyla mezun oldu. Ocak 2001 yılında Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde araştırma görevlisi olarak göreve başladı. 2003 yılında Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalında yüksek lisans öğrenimini tamamladı. Aynı yıl Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalında doktora öğrenimine başladı, 2005 yılının Şubat ayında Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalının doktora programına geçti. Halen Kafkas Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü'nde görev yapmaktadır. Evlidir.