

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

BAZI YENİ 3-SUBSTİTUE-4-(4-METİLTİYOBENZİLEDENAMİNO)-4,5-DİHİDRO-
1H-1,2,4-TRİAZOL-5-ON TÜREVLERİNİN SENTEZİ, POTANSİYOMETRİK
TİTRASYONLARI VE ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Faruk KARDAŞ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Haydar YÜKSEK

Haziran – 2006
KARS

Faruk KARDAŞ'nun Yüksek Lisans Tezi olarak hazırladığı “**Bazı Yeni 3-Substitie-4-(4-Metiltiyobenziledenamino)-4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-On Türevlerinin Sentezi, Potansiyometrik Titrasyonları ve Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi**” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sınavı jüri tarafından lisansüstü eğitim yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek oy..... ile kabul edilmiştir.

...../...../ 2006

	Adı ve Soyadı	İmza
Başkan (Danışman)	: Prof. Dr. Haydar YÜKSEK
Üye	: Doç. Dr. Babür TAĞİYEV
Üye	: Yrd.Doç. Dr. Muzaffer ALKAN

Bu tezin kabulü Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun/...../2005 gün ve/..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Doç. Dr. Yunus GICIK
Enstitü Müdürü

ÖZET

Bu çalışmada, öncelikle çalışma için gerekli olan 6 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir. Sonra bu bileşiklerin 4-metiltiyobenzaldehid ile reaksiyonları incelenmiş ve 6 adet yeni 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. İlave olarak bu yeni bileşiklerden 5 tanesi asetik anhidrid ile muamele edilerek N-asetil türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen 11 yeni bileşiğin yapısı IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri ile elementel analiz sonuçları kullanılarak aydınlatılmıştır.

Bu çalışmanın ikinci orijinal bölümünde, sentezlenen 6 yeni 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin üç farklı çözücüde (izopropil alkol, tert-butil alkol, N,N-dimetilformamid) TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış ve yarı nötralizasyon metodu ile HNP ve pKa değerleri tayin edilmiştir.

Çalışmada son olarak sentezlenen 11 yeni bileşiğin antioksidan özellikleri incelenmiş ve sonuçlar tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on, yarı nötralizasyon metodu, potansiyometrik titrasyon pKa, antioksidan.

SUMMARY

In this study, firstly six 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds requiring for this study were synthesized. Then, reaction of these compounds with methylthiobenzaldehyde were investigated and six new 3-alkyl(aryl)-4-(4-methylthiobenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds were obtained. In addition, five new compounds were treated with acetic anhydride and N-acetyl derivatives were obtained. In order to identify the eleven new compounds synthesized in the study, combustion analyses and spectroscopic methods including IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and UV were used.

The second original part of this study, synthesized six new 3-alkyl(aryl)-4-(4-methylthiobenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compounds of potentiometric titration with TBAH and HNP and pKa values were determined by main of half neutralization method.

Finally anti-oxidant properties of synthesized eleven new compounds were investigated and conclusions of this study were discussed.

Key words: 3-alkyl(aryl)-4-amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one, half neutralization method, potentiometric titration pKa, anti-oxidant.

ÖNSÖZ

Bu çalışmada, öncelikle nitrillerden başlanarak çalışma için gerekli olan 6 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir. Sonra bu bileşiklerin 4-metiltiyobenzaldehid ile reaksiyonları incelenmiş ve 6 adet yeni 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. İlave olarak bu yeni bileşiklerden 5 tanesi asetik anhidrid ile muamele edilerek N-asetil türevleri elde edilmiştir. Sentezlenen 11 yeni bileşiğin yapısı IR, ¹HNMR, ¹³CNMR ve UV spektrum verileri ile elementel analiz sonuçları kullanılarak aydınlatılmıştır.

Bu çalışmanın ikinci orijinal bölümünde sentezlenen 6 yeni 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin üç farklı çözücünde (izopropil alkol, tert-butil alkol, N,N-dimetilformamid) TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılmış ve yarı nötralizasyon metodu ile HNP ve pKa değerleri tayin edilmiştir.

Çalışmada son olarak sentezlenen 11 yeni bileşiğin antioksidan özellikleri incelenmiş ve sonuçlar tartışılmıştır

Tez çalışmamı planlayan ve tez çalışmam süresince yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, tez danışmanım, saygıdeğer kıymetli hocam, Kafkas Üniversitesi Rektör Yardımcısı ve Eğitim Fakültesi Dekanı Sayın Prof.Dr. Haydar YÜKSEK'e saygı ve şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

Tez çalışmamda emeği geçen kıymetli hocam Kafkas Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dekan Yardımcısı Sayın Yrd.Doç.Dr. Muzaffer ALKAN'a, Eğitim Fakültesi Öğretim Üyeleri Sayın Yrd.Doç.Dr.Zafer OCAK'a ve Yrd.Doç.Dr.Mustafa CALAPOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Spektrum ve elementel analizlerin alınmasında ki yardımlarından dolayı Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölüm Başkanı Sayın Prof.Dr. Hasan SEÇEN'e ve Enstrümental Analiz Laboratuar Çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda emeği geçen değerli arkadaşlarım Arş.Gör. Hacı BAYKARA'ya ve Arş.Gör.Onur AKYILDIRIM'a ayrıca bana destek olan eşim Sibel Hanıma ve oğullarım M.Gencehan ile Kıvanç'a Sabırlarından ötürü Teşekkür ederim.

Kars, Haziran 2006

Faruk KARDAŞ

İÇİNDEKİLER

	S
	a
	y
	f
	a
	N
	o
KABUL VE ONAY SAYFASI.....	II
ÖZET.....	III
SUMMARY.....	IV
ÖNSÖZ.....	V
İÇİNDEKİLER.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLolar DİZİNİ.....	XIII
KISALTMALAR DİZİNİ.....	XV
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Giriş.....	1

1.2.	3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri ve Bu Bileşiklerin Bazı Reaksiyonları	7
1.3.	Susuz Ortam Titrasyonları	30
1.3.1.	Susuz Ortam Çözücüleri	30
1.3.2.	Çözücünün asitliği ve bazlığı.....	32
1.3.3.	Asidik titrantlar	33
1.3.4.	Bazik titrantlar	34
1.3.5.	Susuz Ortamda pH Değeri	34
1.3.6.	Susuz Ortam Titrasyonlarına Etki Eden Etmenler	35
1.3.6.1.	Su Etkisi	35
1.3.6.2.	Sıcaklık Etkisi	36
1.3.6.3.	Tuz Etkisi	37
1.3.6.4.	Sülfat İyonu Etkisi	37
1.3.6.5.	-SH (tiol) ve =S(sülfür) Grubunun Etkisi.....	38
1.3.7.	Potansiyometrik Titrasyonlar.....	38
1.4.	Serbest Radikaller ve Antioksidan Sistemler.....	39
1.4.1.	Serbest Radikaller ve Genel Özellikleri.....	40
1.4.2.	Oksijen Radikalleri.....	41
1.4.3.	Singlet Oksijen (O_2^-).....	41
1.4.4.	Süper Oksit Radikali (O^-).....	42
1.4.5.	Hidrojen Peroksit (H_2O_2).....	43
1.4.6.	Hidroksil (OH^\cdot) ve Perhidroksil (HO_2^\cdot) radikali.....	43
1.4.7.	Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri.....	44
1.4.8.	Lipit Peroksidasyonu.....	44
1.4.9.	Protein Oksidasyonu.....	45
1.4.10.	DNA Oksidasyonu.....	45
1.4.11.	Karbonhidrat Oksidasyonu.....	46
1.4.12.	Antioksidan Savunma Sistemi.....	46
2.	DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	49
2.1.	Sentez.....	49

2.1.1.	3-Metil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (57)	51
2.1.2.	3-Etil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (58)	52
2.1.3.	3-Benzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (59)	53
2.1.4.	3-(4-metilbenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (60).....	54
2.1.5.	3-(4-klorobenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (61).....	55
2.1.6.	3-Fenil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (62).....	56
2.1.7.	1-Asetil-3-metil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (64).....	57
2.1.8.	1-Asetil-3-Etil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (65).....	58
2.1.9.	1-Asetil-3-Benzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (66).....	59
2.1.10.	1-Asetil-3-(4-klorobenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (67).....	60
2.1.11.	1-Asetil-3-Fenil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (68).....	61
2.2.	Asitlik Çalışmaları (Potansiyometrik Titrasyonlar).....	62
2.2.1.	Deneyde Kullanılan Madde ve Cihazlar.....	62
2.2.1.1.	Çalışılan Maddeler.....	62
2.2.1.2.	Çözücüler.....	62
2.2.1.3.	Titrantlar.....	63
2.2.1.4.	Cihazlar.....	63
2.2.2.	Hazırlana Çözeltiler.....	63
2.2.3.	Deneyin Yapılışı.....	63
2.2.4.	Asitlik Sabitlerinin Tayini.....	64
2.2.4.1.	Yarı Nötralizasyon Metodu.....	64
2.3.	Anti Oksidan İncelenmesi.....	64
2.3.1.	İndirgeme Gücü.....	64
2.3.2.	Serbest radikal Giderme Aktivitesi.....	65

2.3.3	Metal Şelat Aktivitesi.....	67
3.	BULGULAR.....	69
3.1.	3-Metil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (57).....	70
3.2.	3-Etil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (58).....	72
3.3.	3-Benzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (59).....	74
3.4.	3-(4-metilbenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4- triazol-5-on (60).....	76
3.5	3-(4-klorobenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4- triazol-5-on (61).....	78
3.6	3-Fenil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (62)..	80
4.	SONUÇLAR.....	82
5.	TARTIŞMA.....	86
6.	KAYNAKLAR	87
7.	EKLER	96
	ÖZGEÇMİŞ.....	140

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.	3-Benzil-4-(2-furoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiğinin isopropil alkol (●), <i>tert</i> -butil alkol (▲), <i>N,N</i> -dimetilformamid (■) and asetonitril (▼) Susuz Çözücülerindeki Potansiyometrik Titrasyon Grafikleri.....	26
----------	--	----

Şekil 2.	% Su içeriğine göre susuz sodyum karbonatın asetik asitteki çözeltisinin susuz asetik asitteki perklorik asidin 0.05N 'lik çözeltisi ile altın ve grafit elektrotlar kullanılarak titrasyonu.....	36
Şekil 3.	3-Metil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-On (57) bileşiğinin 2-propanol, tert-butanol ve N,N-dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri.....	71
Şekil 4.	3-Etil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (58) bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri.....	73
Şekil 5.	3-Benzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (59) bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri.....	75
Şekil 6.	3-(4-metilbenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (60) bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri	77
Şekil 7	3-(4-klorobenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (61) bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri	79
Şekil 8.	3-Fenil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (62) bileşiğinin 2-propanol tert-butanol ve N,N-dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri.....	81
Ek şekil 1.	57 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu.....	97
Ek şekil 2.	57 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu.....	98
Ek şekil 3.	57 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu	99
Ek şekil 4.	57 bileşiğinin UV (Etanol %95) Spektrumu	100
Ek Şekil 5.	58 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu	101
Ek Şekil 6.	58 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu	102
Ek Şekil 7.	58 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu	103
Ek Şekil 8.	58 bileşiğinin UV (Etanol %95) Spektrumu	104

Ek Şekil 9.	59 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu	105
Ek Şekil 10.	59 bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	106
Ek Şekil 11.	59 bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	107
Ek Şekil 12.	59 bileşiğinin UV (Etanol %95) Spektrumu	108
Ek Şekil 13.	60 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu	109
Ek Şekil 14.	60 bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	110
Ek Şekil 15.	60 bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	111
Ek Şekil 16.	60 bileşiğinin UV (Etanol %95) Spektrumu	112
Ek Şekil 17.	61 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu	113
Ek Şekil 18.	61 bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	114
Ek Şekil 19.	61 bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	115
Ek Şekil 20.	61 bileşiğinin UV (Etanol %95) Spektrumu	116
Ek Şekil 21.	62 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu	117
Ek Şekil 22.	62 bileşiğinin ¹ H-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	118
Ek Şekil 23.	62 bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	119
Ek Şekil 24.	62 bileşiğinin UV (Etanol %95) Spektrumu	120

Ek Şekil 25.	64 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu	121
Ek Şekil 26.	64 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) Spektrumu	122
Ek Şekil 27.	64 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu	123
Ek Şekil 28.	64 bileşiğinin UV (Etanol %95) Spektrumu	124
Ek Şekil 29.	65 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu	125
Ek Şekil 30.	65 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) Spektrumu	126
Ek Şekil 31.	65 bileşiğinin UV (Etanol %95) Spektrumu	127
Ek Şekil 32.	66 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu	128
Ek Şekil 33.	66 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) Spektrumu	129
Ek Şekil 34.	66 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu	130
Ek Şekil 35.	66 bileşiğinin UV (Etanol %95) Spektrumu	131
Ek Şekil 36.	67 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu	132
Ek Şekil 37.	67 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) Spektrumu	133
Ek Şekil 38.	67 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu	134
Ek Şekil 39.	67 bileşiğinin UV (Etanol %95) Spektrumu	135
Ek Şekil 40.	68 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu.....	136
Ek Şekil 41.	68 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) Spektrumu.....	137

Ek Şekil 42. 68 bileşiğinin ¹³ C-NMR (DMSO-d ₆) Spektrumu	138
Ek Şekil 43. 68 bileşiğinin UV (Etanol %95) Spektrumu.....	139

TABLÖLAR DİZİNİ

		<u>Sa</u>
		<u>yf</u>
		<u>a</u>
		<u>No</u>
Tablo 1.	Formüller Tablosu.....	2
Tablo 2.	36 Bileşiklerinin Antioksidan Aktiviteleri.....	20
Tablo 3.	36 Bileşiklerinin Antioksidan Aktiviteleri.....	20
Tablo 4.	Reaktif Oksijen Türleri ve Diğer serbest radikallerin oluşumuna yol açan kaynaklar.....	41
Tablo 5.	Biyolojik sistemlerdeki mevcut antioksidan sistemler.....	48
Tablo 6.	İndirgenme gücü tayininde ilave edilen reaktif miktarları.....	65
Tablo 7.	Serbest radikal giderme tayininde ilave edilen reaktif miktarları.....	66
Tablo 8.	Kalibrasyon grafiği için ilave edilen reaktif miktarları.....	66
Tablo 9.	Metal şelat aktivitesi tayininde ilave edilen reaktif miktarları.....	67
Tablo 10.	3-Metil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (57) bileşiğinin 2-propanol tert-butanol ve N,N-dimetilformamiddeki 10 ⁻³ M'lık çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları.....	70
Tablo 11.	3-Etil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (58) bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları.....	72
Tablo 12.	3-Benzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (59) bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları.....	74
Tablo 13.	3-(4-metilbenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (60) bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10 ⁻³ M'lık çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları	76

Tablo 14.	3-(4-Klorobenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiminin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10^{-3} M'lık çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları.....	78
Tablo 15.	3-Fenil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (62) bileşiminin 2-propanol, tert-butanol ve N,N-dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları.....	80
Tablo 16.	Bileşiklerin indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktiviteleri ve metal şelat aktiviteleri.....	84
Tablo 17.	57-62 Bileşiminin N,N- dimetilformamid, tert-butil alkol, 2-propanoldeki pK_a ve H_{np} değerleri.....	85
Ek Tablo 1	57 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu.....	140
Ek Tablo 2	58 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu.....	140
Ek Tablo 3	59 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu.....	140
Ek Tablo 4	60 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu.....	140
Ek Tablo 5	61 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu.....	141
Ek Tablo 6	62 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu.....	141
Ek Tablo 7	63 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu.....	141
Ek Tablo 8	64 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu.....	141
Ek Tablo 9	65 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu.....	142
Ek Tablo 10	66 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu.....	142
Ek Tablo 11	68 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu.....	142

KISALTMALAR DİZİNİ

A	Absorbans
a_i	İndirgenmiş iyon
a_y	Yükseltgenmiş iyon
E	Elektrot potansiyeli
E_j	Temas potansiyeli
E_o	Standart elektrot potansiyeli
HNP	Yarı nötralizasyon potansiyeli
H_o	Hammet'in asitlik fonksiyonu
K	Denge sabiti
K_a	Asidin iyonlaşma sabiti
K_b	Bazın iyonlaşma sabiti
K_i	İyon çiftine dönüştürme sabiti
K_w	Suyun iyonlaşma sabiti
pH	Hidrojen iyonları konsantrasyonunun eksi logaritması
ETS	Elektron Trasfer Sistemi
DPPH	1,1-difenil-2-pikril hidrazil
TBAH	Tetrabutilamonyum hidroksit
NMR	Nükleer Magnetik Rezonans
DMF	N,N-Dimetilformamid
HNP	Yarı Nötralizasyon Potansiyeli
TLC	İnce Tabaka Kromatografisi
UV	Ultraviyole
IR	Infrared
ϵ	Dielektrik sabiti

1. GENEL BİLGİLER

1.1 Giriş

“Bazı Yeni 3-Substitue-4-(4-Metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi, Potasnsiyometrik Titrasyonları ve Antioksidan Özelliklerinin İncelenmesi” başlıklı bu tez kapsamında öncelikle, çalışmanın orijinal bölümündeki yeni bileşiklerin sentezi için gerekli olan 6 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir.

Bu amaçla ilk olarak literatürde kayıtlı yöntemlerin uygulanmasıyla 6 adet iminoester hidroklorür bileşiği elde edilmiştir, bunların etil karbazat ile muamelesinden 6 adet ester etoksikarbonilhidrazon sentezlenmiş ve son olarak bu bileşiklerin kaynar sulu ortamda hidrazin hidrat ile muamelesinden çalışma için gerekli olan 6 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiştir.

Çalışmanın orijinal bölümünde öncelikle sentezlenen 6 adet 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin 4-metiltiyobenzaldehyt ile reaksiyonları incelenerek 6 adet yeni 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Çalışmanın devamında sentezlenen bu yeni bileşiklerden 5'inin asetik anhidrit ile reaksiyonundan karşın olan N-asetil türevleri elde edilmiştir. Tez kapsamında sentezi yapılan 11 yeni bileşiğin yapısı IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektrum verileri ile elementel analiz sonuçları kullanılarak aydınlatılmıştır.

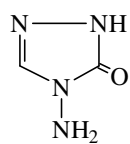
Çalışmanın orijinal bölümünde ikinci olarak sentezlenen 6 adet 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin üç farklı susuz çözücüde (izopropil alkol, tert-butil alkol, N,N-dimetilformamid)

tetrabutylamonyum hidroksit (TBAH) ile potansiyometrik olarak titrasyonları yapılmış ve yarı nötralizasyon metodu kullanılarak yarı nötralizasyon potansiyelleri ve karşın olan pKa değerleri her bir bileşik için her bir çözücüde tayin edilmiş ve sonuçlar tartışılmıştır.

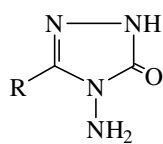
Çalışmada son olarak sentezlenen 11 yeni bileşiğin antioksidan özellikleri incelenerek elde edilen sonuçlar tartışılmıştır.

Çalışma ile ilgili literatürde kayıtlı bazı bileşikler ile çalışmada sentezlenen yeni bileşiklerin formülleri “Formüller Tablosu” başlığı altında aşağıda verilmiştir:

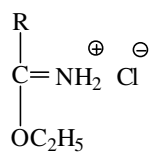
Tablo 1. Formüller Tablosu



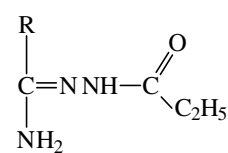
1



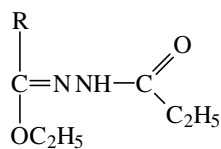
2



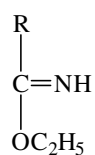
3



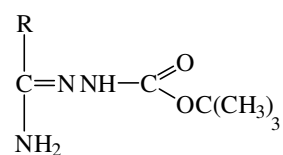
4



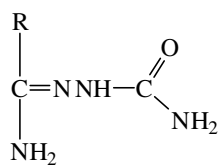
5



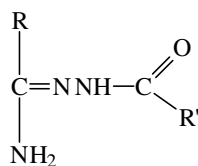
6



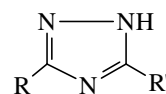
7



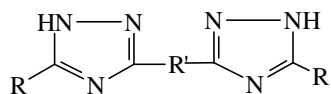
8



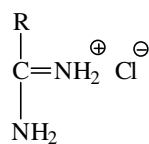
9



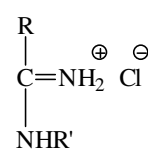
10



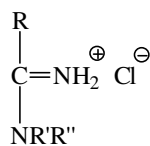
11



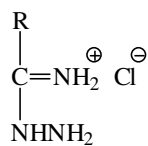
12



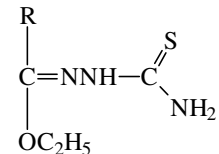
13



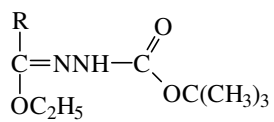
14



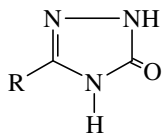
15



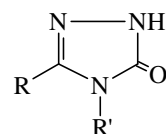
16



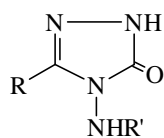
17



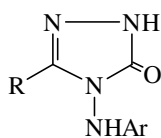
18



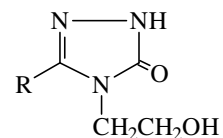
19



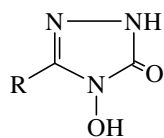
20



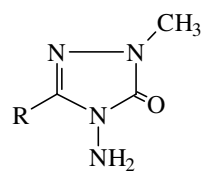
21



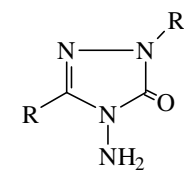
22



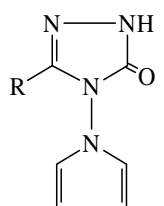
23



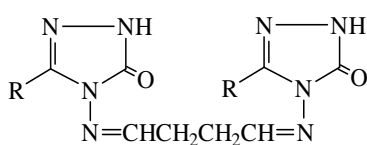
24



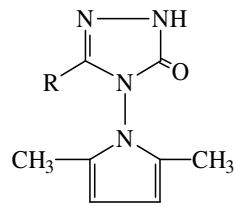
25



26



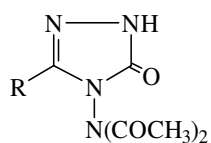
27



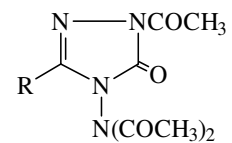
28



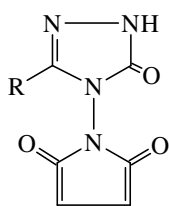
29



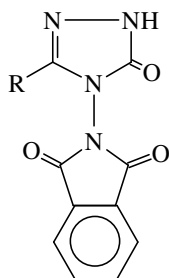
30



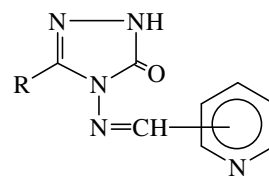
31



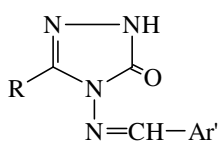
32



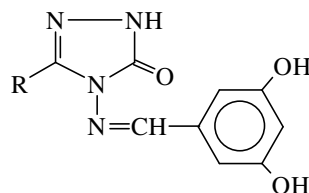
33



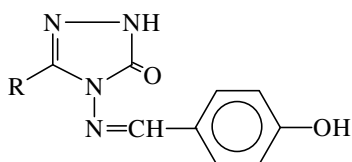
34



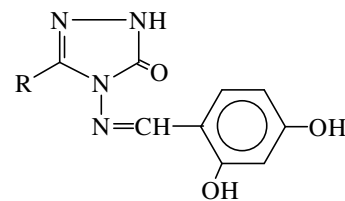
35



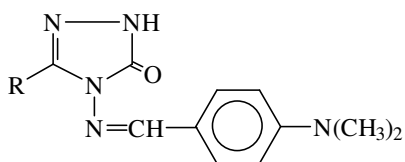
36



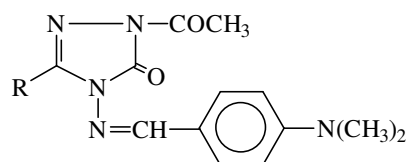
37



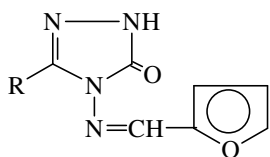
38



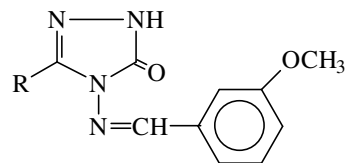
39



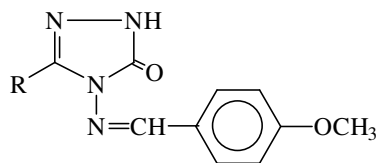
40



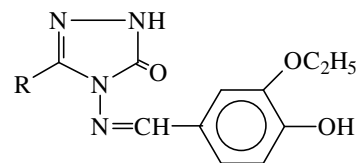
41



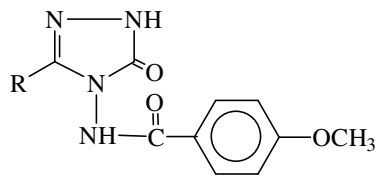
42



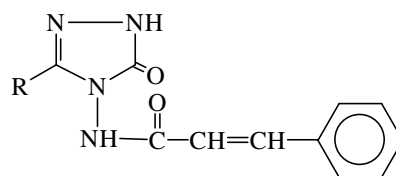
43



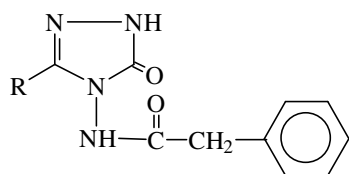
44



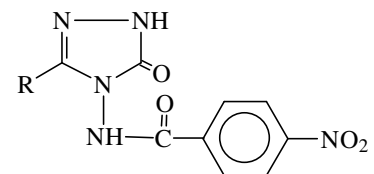
45



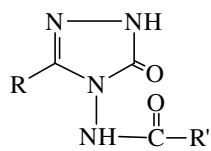
46



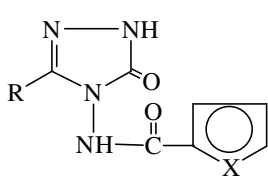
47



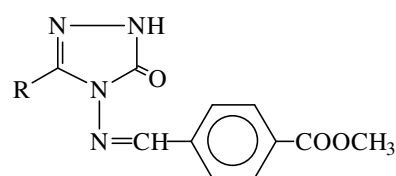
48



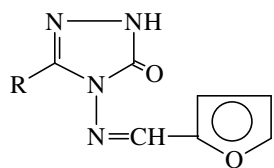
49



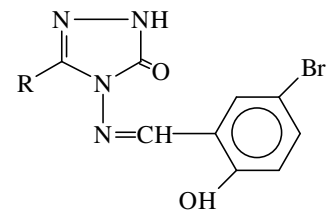
50



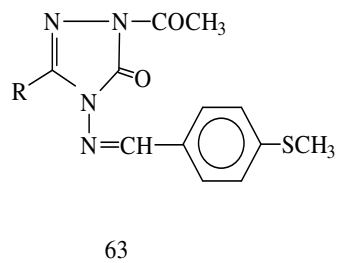
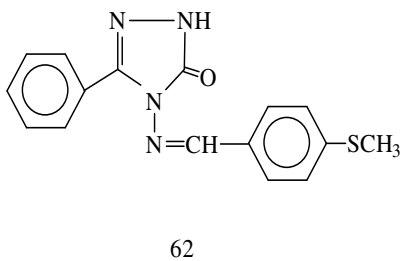
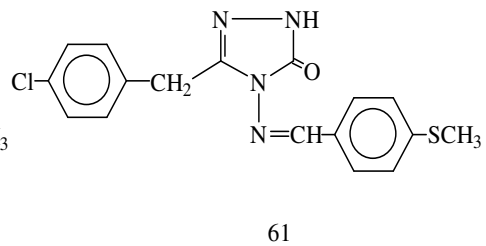
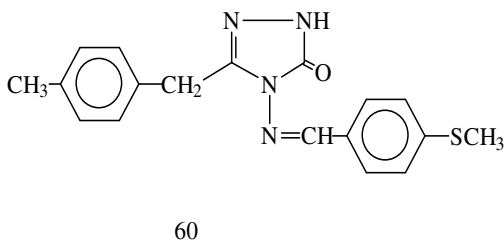
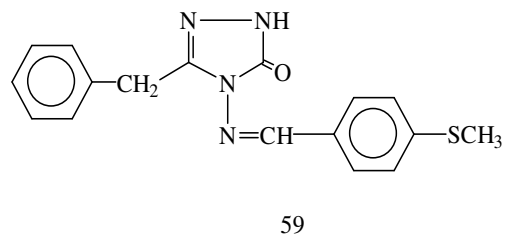
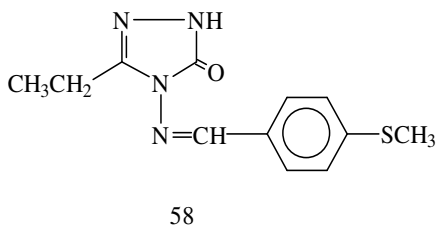
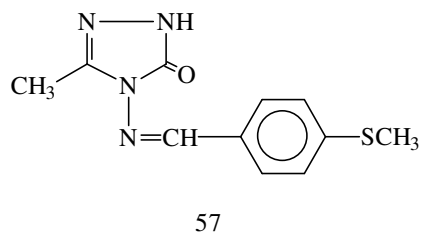
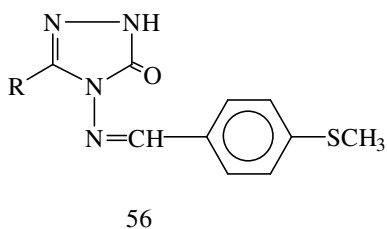
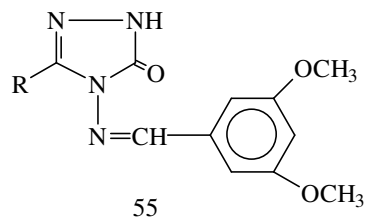
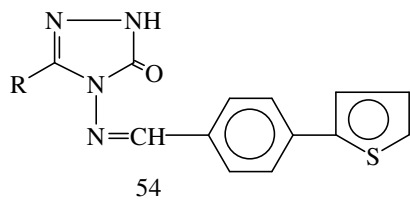
51

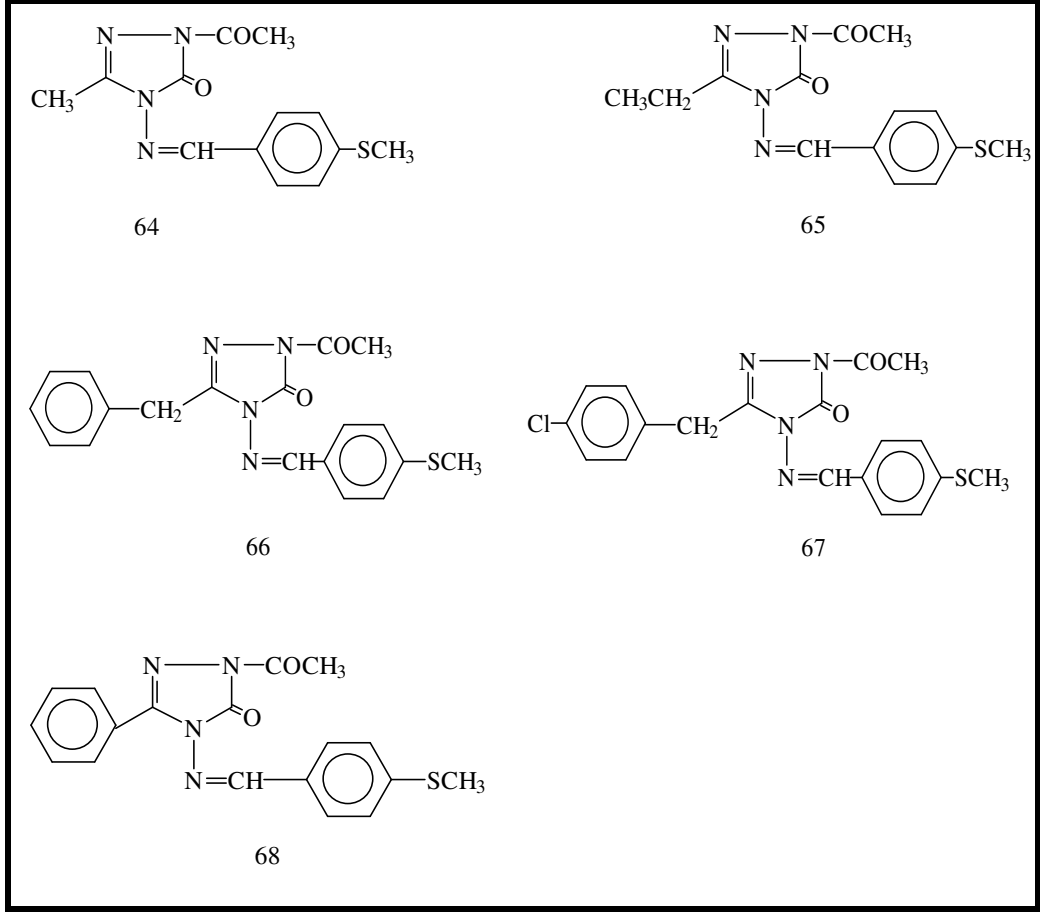


52



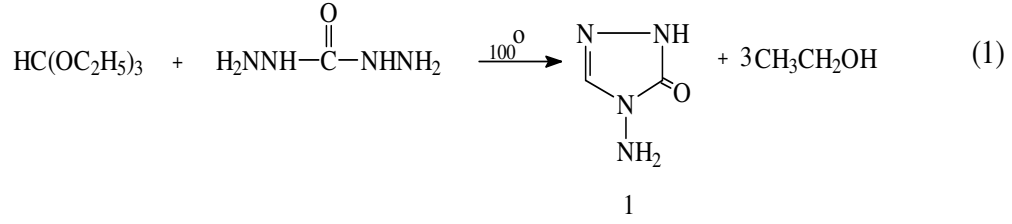
53



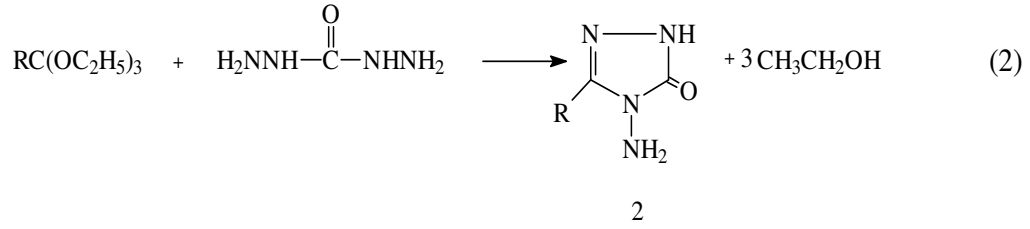


1.2. 3-Alkil(Aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentez Yöntemleri ve Bu Bileşiklerin Bazı Reaksiyonları

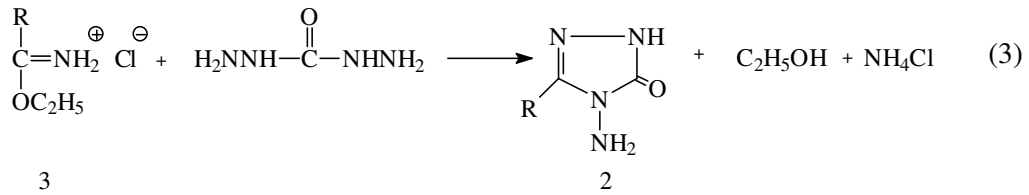
Çalışmanın orijinal bölümünde 4-metiltiyobenzaldehit ile reaksiyonları incelenen 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin sentezi için bugüne kadar sınırlı sayıda sentez yöntemi bilinmekle beraber son yıllarda bu amaçla yeni yöntemler geliştirilmiştir. Bu tip bileşiklerin en basit üyesi olan 4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiği ilk kez etil ortoformatın karbohidrazit ile muamelelerinden elde edilmiştir (Denklem 1) [1].



Daha sonraları gerçekleştirilen ve ortoformatın karbohidrazid ile reaksiyonunu incelediği bir başka çalışmada karbohidrazidin etil ortoasetat ve etil ortopropionat ile de reaksiyonları incelenerek 2 tipi bileşiklerin iki üyesi olan 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2b) bileşikleri sentezlenmiştir (Denklem 2) [2].

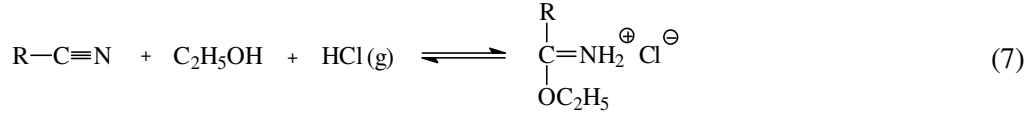


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiğinin sentezi için geliştirilen ve genel bir sentez yöntemi niteliği taşıyan bir ikinci yöntemde, nitrillerden başlayarak elde edilen iminoester hidroklorürleri (3) karbohidrazid ile muamele edilmiştir (Denklem 3)[3].

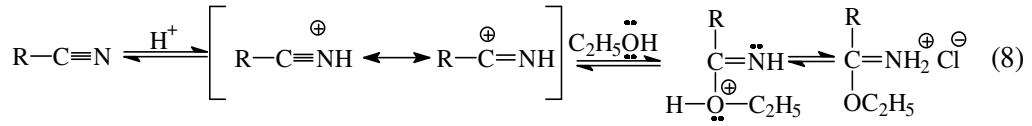


2 Tipi bileşiklerin sentezi amacıyla yapılan bir diğer çalışma ise amit etoksikarbonil, hidranlar (4) hidrazin ile muamele edilmiştir (Denklem 4) [4].

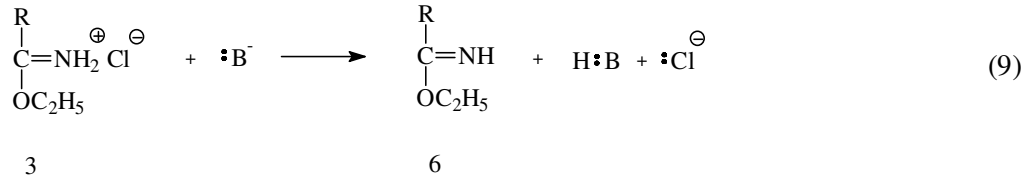
için bir nitril, bir susuz alkol (genellikle mutlak etanol) ile etil eter gibi bir susuz çözücü içinde çoğunlukla HCl gazı ile muamele edilir (Denklem 7).



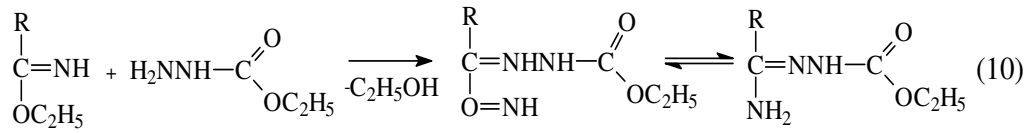
Pinner Yöntemine göre Denklem 7 uyarınca 3 tipi bileşiklerin sentezlendiği reaksiyonun muhtemel mekanizması, asidik ortamda protonlanmış bir nitrile bir alkolün nükleofilik katılması üzerinden yürür (Denklem 8) [15].



Pinner yöntemine göre Denklem 7 uyarınca sentezlenen 3 tipi iminoester hidroklorürler (alkil imidat hidroklorürler) uygun şartlarda ve NaOH, sodyum etoksit gibi bazlarla muamele edilirse serbest iminoesterler (alkil imidatlar) (6) ele geçer (Denklem 9) [5,13,16-19]. Serbest imino esterler (alkil imidatlar) (6) düşük erime noktalarına sahip genelde sıvı halde bulunan bileşiklerdir.

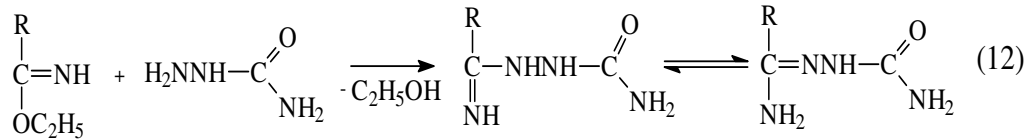
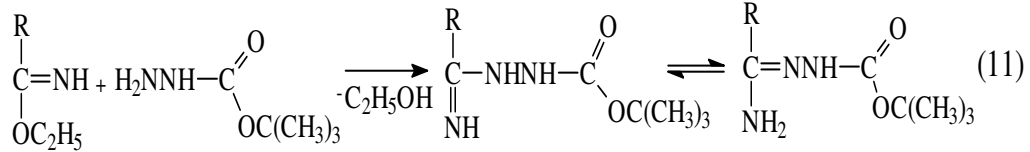


İminoesterlerin (alkil imidatların) (6) bugün bazı reaksiyonları bilinmektedir. Hidroklorürlerden serbest hale geçirilen iminoesterleri (6) etil karbazat, tert-butil karbazat ve kfenikarbazit ile ayrı ayrı muamelelerinden imino grubunun korunması sonucu, sırasıyla, amit, etoksikarbonilhidrazonlar (4), amit tert-butoksikarbonilhidrazonlar (7) ve amit semikarbazonlar (8) elde edilmiştir (Denklem 10-12)[5,16,19,20].



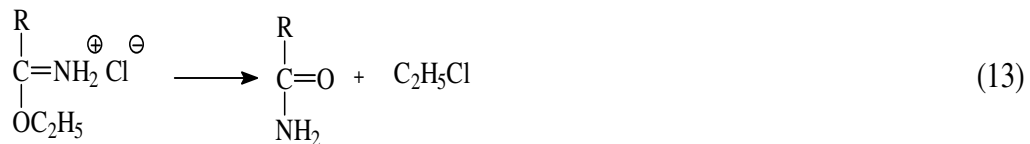
6

4

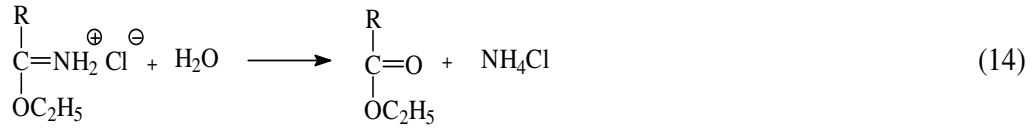


İminoesterlerin (6) monokarboksilli asit hidrazidleri ile reaksiyonlarının açıl amidrazon üzerinden ilerlediği ve 1,2,4-triazollerin (10) oluşumu ile sonuçlandığı bildirilmiştir [4,21,23]. İminoesterlerin (6) dikarboksilli asit hidrazidleri ile de reaksiyonları incelenmiş olup, olup bu reaksiyonları da intermediat nitelikli bis-açilamidrazonlar üzerinden ilerlediği ve ditriazol (11) oluşumu ile sonuçlandığı rapor elde edilmiştir [16-18, 23-26].

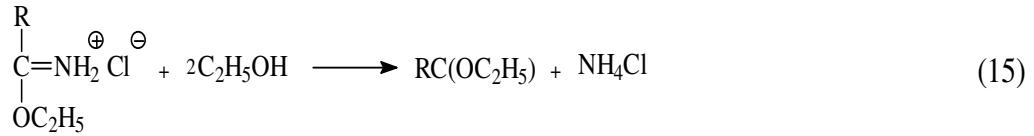
Pinner yöntemine göre Denklem 7 uyarınca sentezlenen 3 tipi iminoester hidroklorürlerin (alkil imidat hidroklorürleri) de bugüne kadar Denklem 3 ve Denklem 5 durumunda birçok reaksiyonu incelenmiştir. 3 tipi bu bileşiklerin kuru kuruya ısıtıldıklarında amitleri, hidroliz sonucu esterleri ve aşırı alkollerle reaksiyonlarından ortoesterleri verdikleri bilinmektedir (Denklem 13-15)[13,14].



3

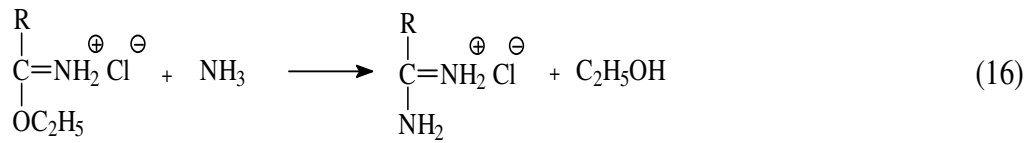


3



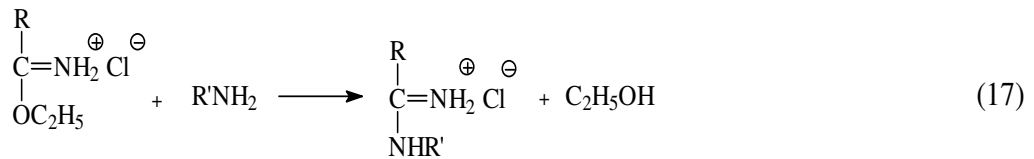
3

İminoester hidroklorürlerin (3) Denklem 3 uyarınca 2 tipi bileşikleri, Denklem 5 uyarınca 5 tipi ester etoksikarbonilhidrazonları ve Denklem 9 uyarınca iminoesterleri (10) verdiği reaksiyonlar dışında amonyak ile amidin hidroklorürleri (12), primer aminler ile N-substitue amidin hidroklorürleri (13), sekonder aminler ile N,N-disubstitue amidin hidroklorürleri (14) ve hidrazin ile de amidrazon hidroklorürleri (15) verdiği bildirilmiştir (Denklem 16-20)[13].



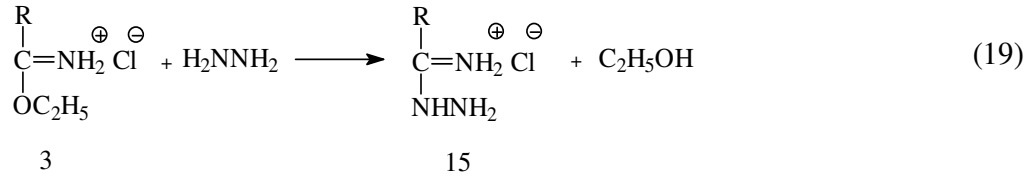
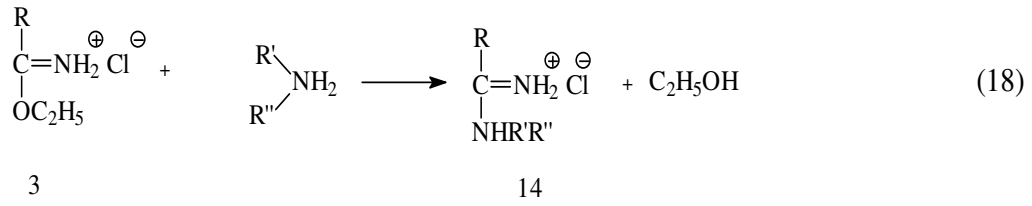
3

12

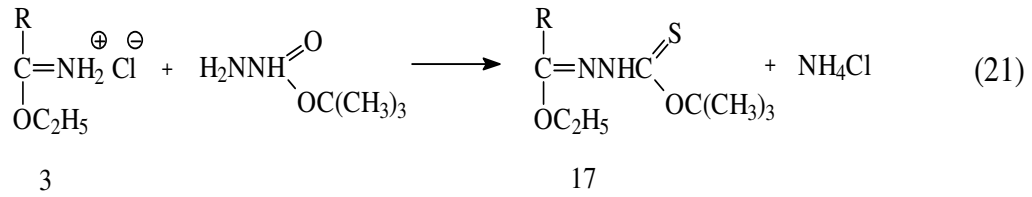
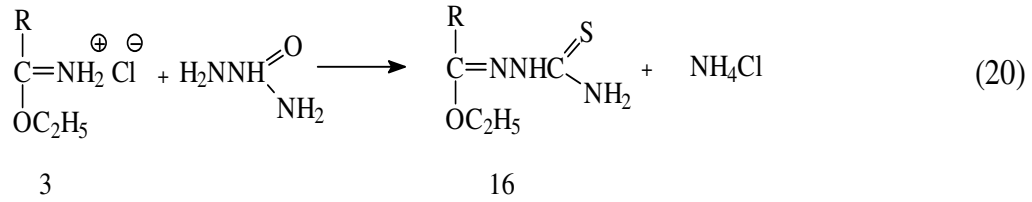


3

13

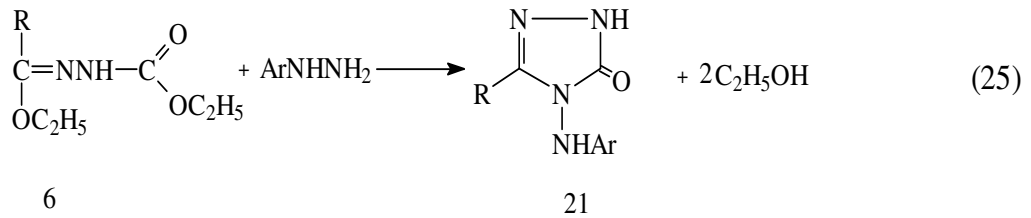
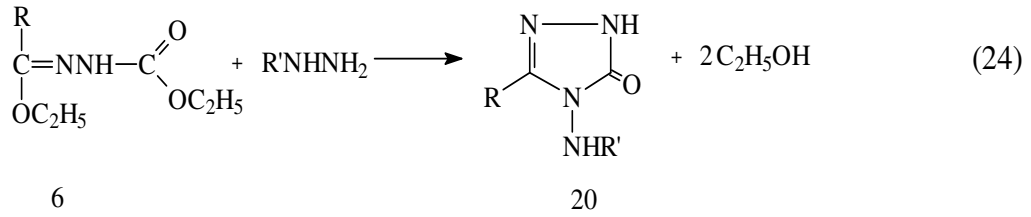
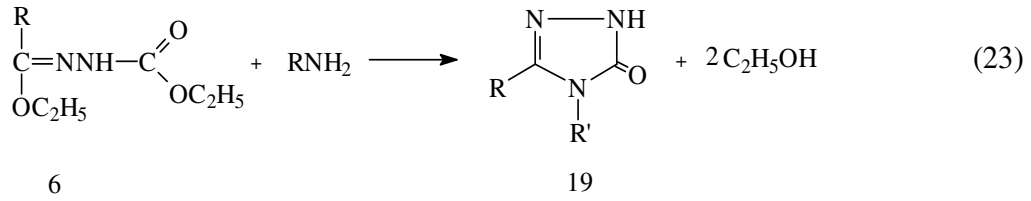
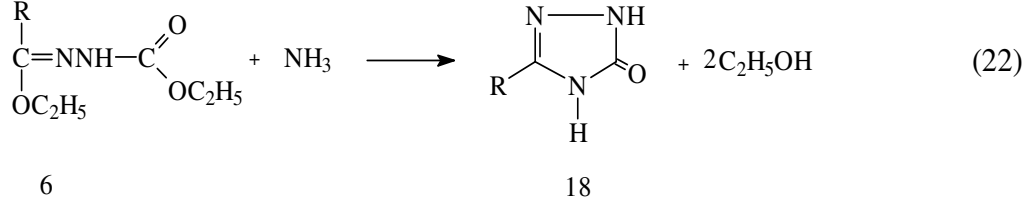


3 Tipi bileşiklerin tiyosemikarbazit ve tert-butil karbazat ile reaksiyonlarının incelendiği iki ayrı çalışmada reaksiyonlar $-\text{OC}_2\text{H}_5$ grubu korunacak şekilde gerçekleşmiş ve karşın olan ester tiyosemikarbazonlar (16) ve ester tert-butoksikarbonilhidrazonlar (17) elde edilmiştir (Denklem 20 ve 21)[19,27].

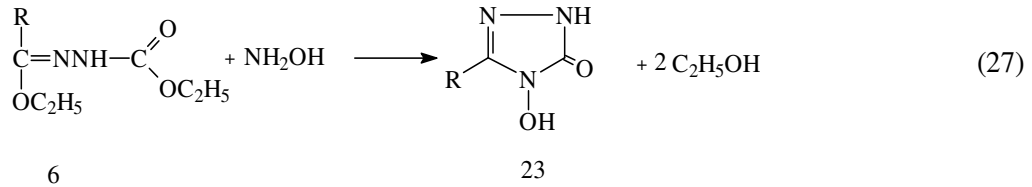
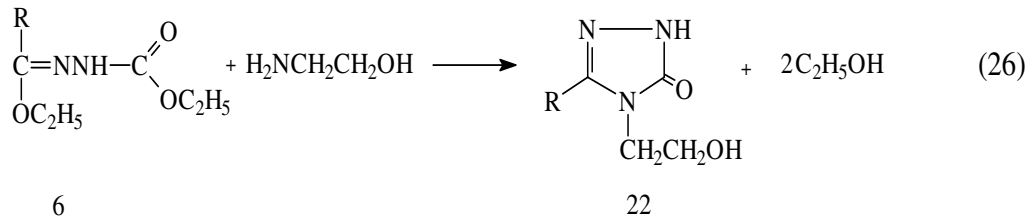


Çalışmada Denklem 6 uyarınca 2 tipi bileşiklerin sentezinde kullanılan 5 tipi ester etoksikarbonilhidrazonların bu reaksiyon dışında bazı ilginç dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halka sisteminin oluşturduğu reaksiyonlar incelenmiştir. Nitekim, 5 tipi bileşiklerin amonyak ile 3 alkil (aril)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (18), primer aminler ile 3,4-dialkil(diaryl)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (19), alkil hidrojenler ile 3 alkil (aril) -4-alkilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (20) ve aril hidrazonlar ile 3

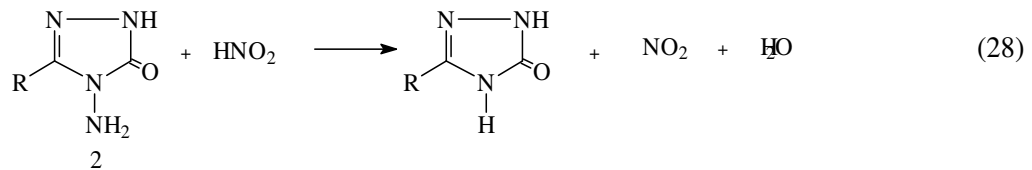
alkil (aril) -4-arilamino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (21) bileşiklerini verdiği bildirilmiştir (Denklem 22-25) [3,4,6,11,12,28-32].



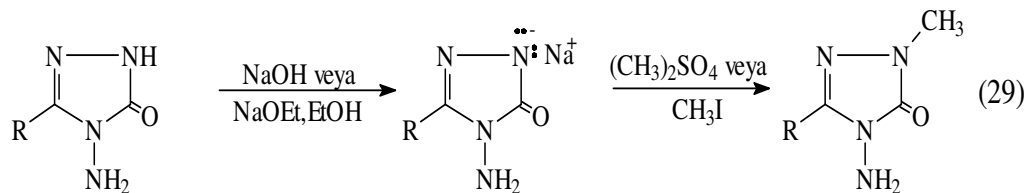
Ester etoksikarbonillhidrazonların (6) benzer nitelikli iki ayrı reaksiyonunun incelendiği iki çalışmadan birinde 6 tipi bileşiklerin etanolamin ile reaksiyonundan 3 alkil (aril)-4-(2-hidroksietil)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (22) bileşikleri, diğerinde hidroksilamin ile reaksiyonundan 3 alkil (aril) -4-hidroksi-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (23) bileşikleri elde edilmiştir (Denklem 26 ve 27)[33,34].

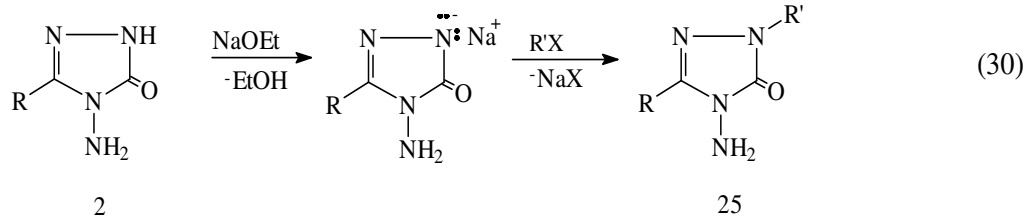


Denklem 6 uyarınca sentezlenen 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiklerinin 1990 yılına kadar çok az sayıda reaksiyonu incelenmekle beraber son 15 yılda birçok ilginç reaksiyonları incelenmiş ve sentezlenen bileşiklerin bazı özellikleri araştırılmıştır. 2 Tipi bileşiklerin ilk incelenen reaksiyonlarından birinde bu bileşiklerin HNO_2 ile deaminasyon reaksiyonları incelenmiş ve Denklem 22 uyarınca da sentezlenebilen 18 tipi bileşikler sentezlenmiştir (Denklem 28)[2,6,29].

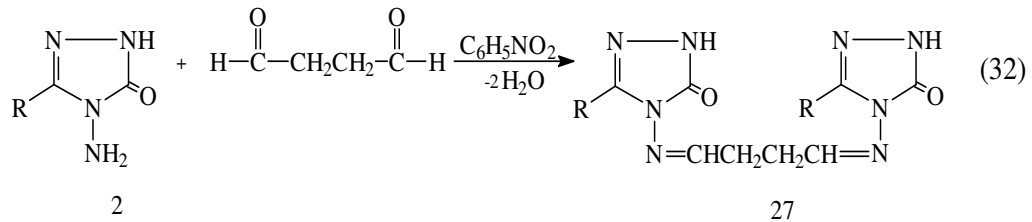
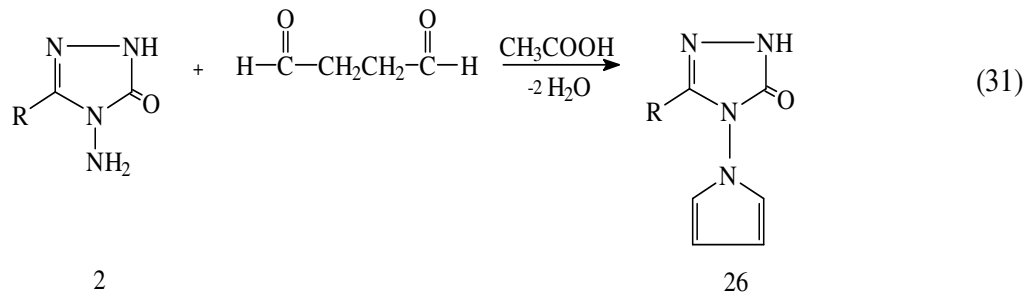


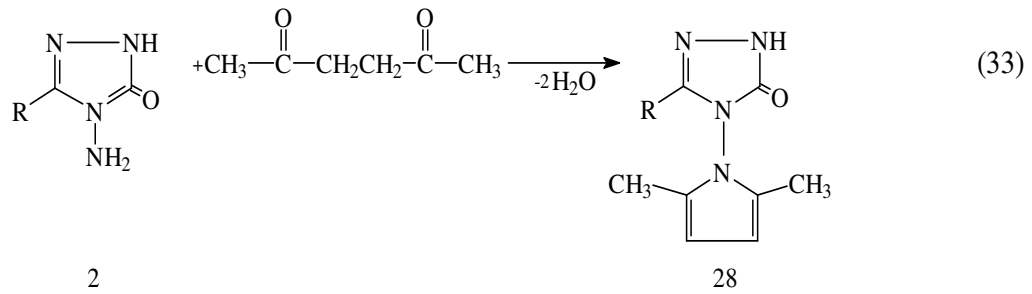
4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasının zayıf asidik özellikte olması [6,16,35,36] nedeniyle N-1' de alkilendirilebildiği ve N-metil ya da N-alkil türevlerinin elde edildiği bildirilmiştir (Denklem 29 ve 30) [6,8,9,37-43].



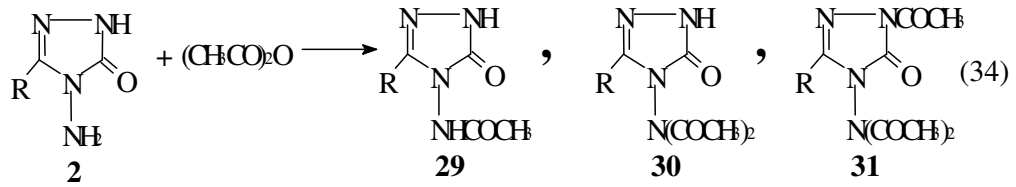


3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2)'ların reaksiyonlarının incelendiği iki benzer çalışmadan birinde suksindialdehid eşdeğeri olan 2,5-dimetoksitetrahydrofuran ile reaksiyon koşullarına bağlı olarak asetik asitli ortamda 3-alkil (aril)-4-(pirrol-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (26) ve nötral bir çözücü olan kaynar nitro benzenli ortamda N-N'-bis(3-alkil-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-il)-1,4-butandiamin (27) bileşiklerini diğerinde ise asetonilaseton ile 3-alkil (aril)-4-(2,5-dimetilpirrol-1-il)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (28) bileşiklerini oluşturduğu bildirilmiştir (Denklem 31-33) [6,8,9,44,45].

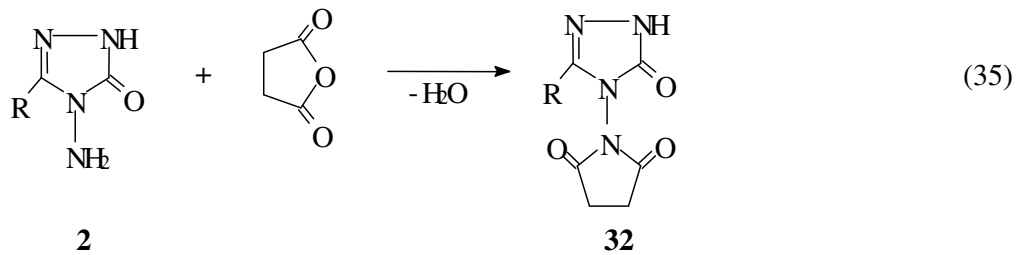


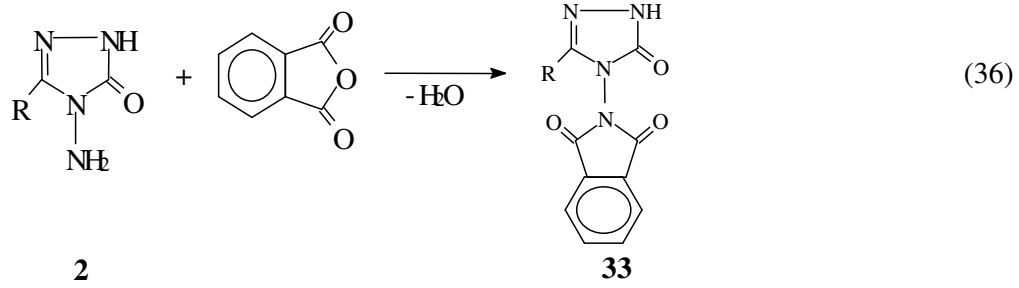


Bir başka reaksiyonda **2** tipi bileşiklerin asetik anhidrid ile farklı sıcaklık koşullarındaki reaksiyonu mono- (**29**), di- (**30**) ve triasetil (**31**) türevlerini vermiştir (Denklem 34) [46].



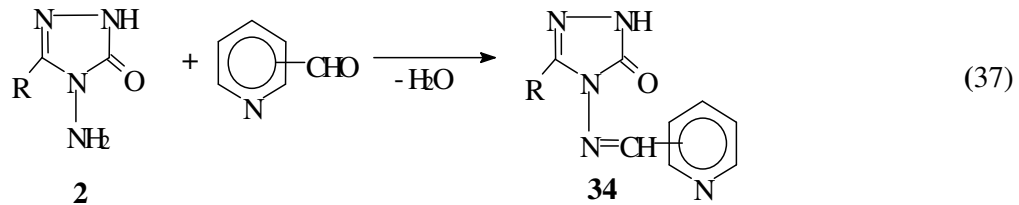
2 Tipi bileşiklerin diğer bir ilginç reaksiyonlar serisi birer dikarboksilli asit anhidridleri olan suksinik anhidrid, ftalik anhidrid gibi bazı dikarboksilliasit anhidridleri ile reaksiyonları olup, **32** ve **33** tipi N,N'-bağlı biheterohalkalı bileşikler elde edilmiştir (Denklem 35 ve 36) [47-50].



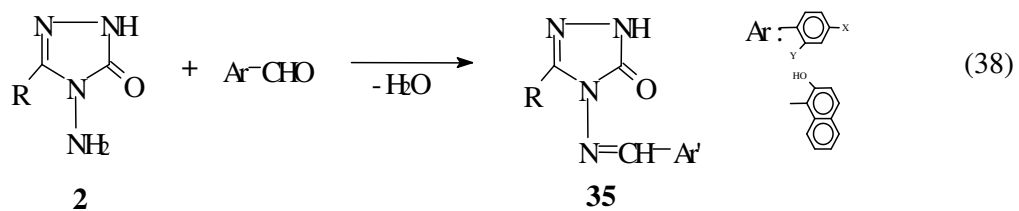


Aldehid ve ketonların primer aminler ile reaksiyonlarından oluşan imin tipi Schiff Bazları kimyanın birçok alanında, tıpta, sanayide, teknolojiye geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Bir primer amin gibi hareket eden ve N-NH₂ grubu içeren **2** tipi bileşiklerin bazı aromatik ve/veya heteroaromatik aldehidlerle muamelesinden karşın olan heterosiklik bileşikler elde edilmiştir [51,52].

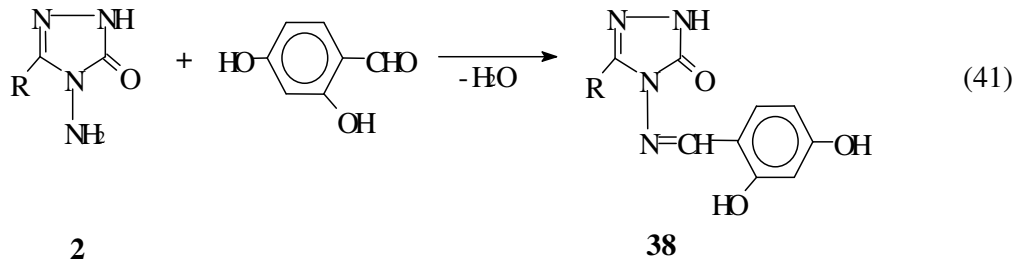
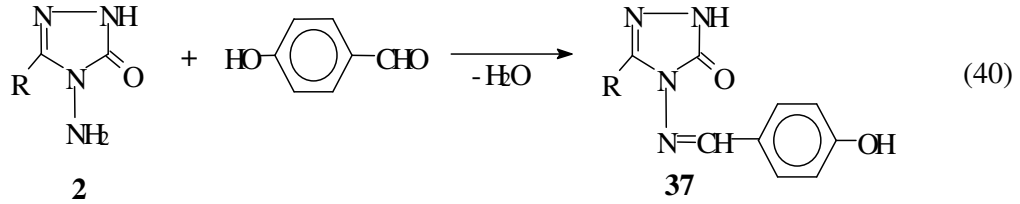
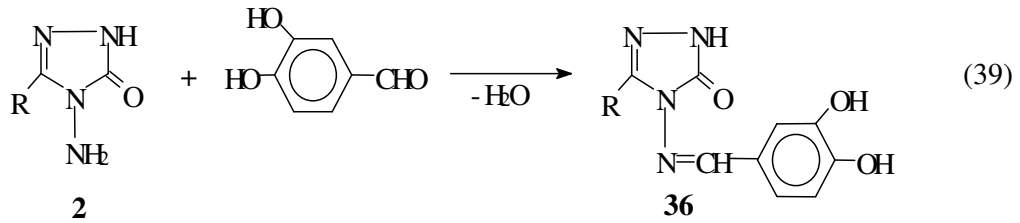
Nitekim, **2** tipi bileşiklerin piridin-2-, piridin-3- ve piridin-4-karboksi aldehidler ile muamelesinden **34** tipi Schiff Bazları elde edilmiş ve bu bileşiklerin antifungal aktivite gösterdikleri belirlenmiştir (Denklem 37) [53].



Bir başka çalışmada, **2** bileşiklerinin bazı aromatik aldehidler ile reaksiyonundan **35** tipi Schiff Bazları elde edilmiş ve bu bileşiklerin Anti-kanser ve Anti-HIV aktiviteleri incelenmiştir (Denklem 38) [54].



Biyomolekülleri oksidasyon hasarından koruyan ve organizmanın kendisinin sentezlediği yada dışarıdan alınan antioksidanlara olan ilgi son yıllarda giderek artmaktadır. Nitekim, son birkaç yılda **2** tipi bileşiklerle ilgili yapılan üç çalışmadan birinde **2** bileşiklerinin 3,4-dihidroksibenzaldehid ile muamelesinden **36** tipi bileşikler sentezlenmiş ve bu bileşiklerin susuz ortamda potansiyometrik yöntemle pK_a değerleri belirlenmiş ve antioksidan özellikleri incelenmiş; diğerinde 4-metoksibenzaldehid ile muamelesinden oluşan **37** tipi bileşiklerin TBAH ile potansiyometrik olarak susuz ortam titrasyonları incelenerek pK_a değerleri belirlenmiş ve antioksidan özellikleri incelenmiş ve son olarak **2** tipi bileşiklerin 2,4-dihidroksibenzaldehid ile reaksiyonundan sentezlenen **38** tipi bileşiklerin antioksidan özellikleri incelenmiştir (Denklem 39-41) [55-58].



36 Bileşiklerinin asetik asitte belli konsantrasyonlarda hazırlanan çözeltilerinde iki farklı yöntemle antioksidan özellikleri belirlenmiştir. Daha kaba bilgi veren ilk yöntemde TLC tabaka üzerinde floresan sönme zamanları takip edildi. Sönme zamanının uzun olması antioksidan karakterinin yüksek olduğunu göstermektedir. İkinci ve daha duyarlı sonuç veren yöntemde ise DPPH radikal temizleme aktivitesi ölçülmüştür. Daha düşük konsantrasyondaki nümunenin % 50 inhibisyon sağlaması aktivitenin daha yüksek olduğu anlamına gelmektedir. **36** Bileşikleri için bulunan test sonuçları aşağıda tablo halinde verilmiş olup R= CH₃, CH₂C₆H₄OCH₃ (*p*-) ve C₆H₅ bileşiklerinin yüksek antioksidan aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Tablo 2. 36 Bileşiklerinin Antioksidan Aktiviteleri

R	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ - <i>p</i>	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl- <i>p</i>	CH ₂ C ₆ H ₄ OCH ₃ - <i>p</i>	C ₆ H ₅	Siklopropil
DPPH (IC ₅₀ ,mg/mL)	0.02 5	0.026	-	0.026	0.05	0.499	0.05
TLC (dakika)	540	265	315	300	1140	960	420

IC₅₀: Radikal oluşumunu ya da mevcut radikali %50 oranda azaltan mg/mL cinsinden nümüne konsantrasyonu

Tablo 3. 38 Bileşiklerinin Antioksidan Aktiviteleri

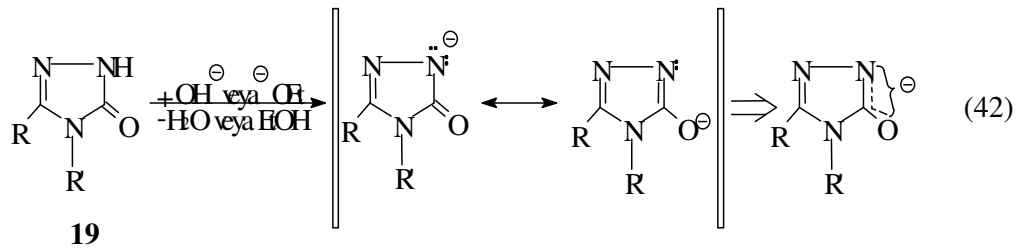
R	CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl- <i>p</i>	C ₆ H ₅
DPPH (IC ₅₀ ,mg/mL)	0.025	0.026	-	0.026	0.05	0.499
TLC (dakika)	540	265	315	300	1140	960

IC₅₀: Radikal oluşumunu ya da mevcut radikali %50 oranda azaltan mg/mL cinsinden nümüne konsantrasyonu

38 Bileşiklerinden de R= CH₂CH₂CH₃ ve CH₂C₆H₄Cl (*p*-) bileşikleri yüksek antioksidan aktivite göstermiştir.

Bilindiği üzere, protonasyon sabitlerinin bilinmesi biyolojik sistemlerdeki çeşitli olayların aydınlatılabilmesi için gerekli olması yanında organik, fizikokimya ve özellikle analitik kimya yönünden oldukça önem arz etmektedir. Bir maddenin protonasyon sabitinden yararlanarak herhangi bir pH değeri için iyonlaşma yüzdesi hesaplanabilir. Ayrıca, protonasyon sabitlerinden yapı aydınlatılmasında yararlanılabilir. Bu amaçla deneysel ve teorik pK_a değerleri mukayese edilir. Ayrıca, metal-kompleks dengesi yönünden de önemlidir [59].

2 Tipi bileşiklerin türevlerindeki 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on halkasının zayıf asidik karakter taşıdığı bilinmektedir (Denklem 42) [60].



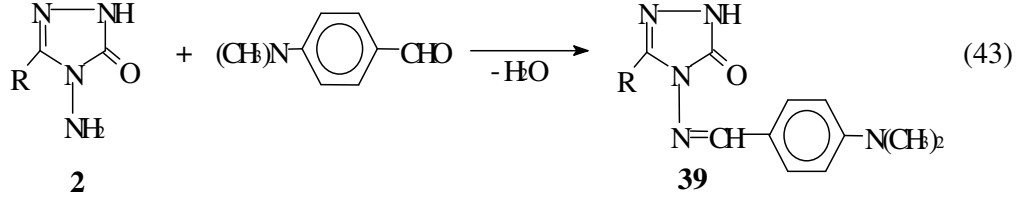
XX. Yüzyılın başından itibaren potansiyometrik teknikler titrimetrik analiz yöntemlerinde dönüm noktasının belirlenmesinde kullanılmaktadır. Titrimetri, yüksek hassasiyeti, kolay ve kullanışlı bir yöntem olması nedeniyle büyük ölçüde tercih edilmektedir [61].

Genelde ideal bir çözücü yoktur. Fakat, su ideal çözücü özelliklerine oldukça yakındır. Suda çözünürlüğü çok az olan veya suda titre edilemeyecek kadar zayıf asidik veya bazik bileşiklerin susuz ortamda asidik ve bazik özellikleri tespit edilebilir [62]. Susuz ortam titrasyonlarında uygun çözücü seçimi önemlidir [63].

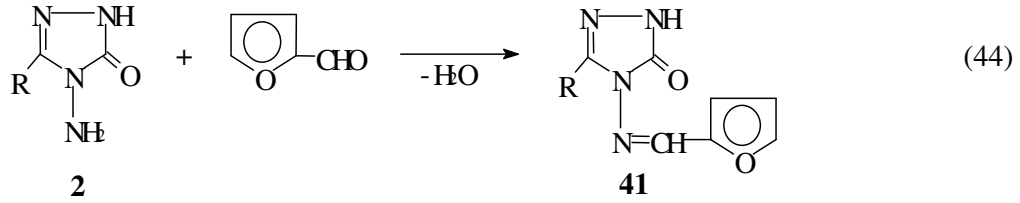
Bazı 1,2,4-triazol ve 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin susuz çözücülerde potansiyometrik titrasyonları incelenerek pK_a değerleri tayin edilmiştir [64,65]. Yakın zamanlarda yapılan bir çalışmada 2 bileşiklerinin 4-dimetilaminobenzaldehid ile reaksiyonundan sentezlenen 39 tipi yeni bileşiklerin asetonitril, izopropil alkol ve N,N-dimetilformamid susuz çözücülerinde potansiyometrik olarak tetrabutylamonyum hidroksit (TBAH) ile titrasyonları yapılarak titrasyon grafikleri (mV-TBAH'ın mL hacmi) çizilerek yarı-nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri hesaplanmış ve 39 bileşiklerinin N-asetil türevleri (40) elde edilmiştir (Denklem 43) [66].

Bilindiği üzere zayıf asitlerin pH'ı :

$pH = pK_a + \log [A^-] / [HA]$ formülü ile bulunabilir. Yarı-nötralizasyon noktasında $[A^-] = [HA]$ olacağından $pH = pK_a$ olur. Çalışmada bileşiklerin pK_a değerleri çözücü ve yapıya bağlı olarak 12.44-17.63 arasında bulunmuştur.

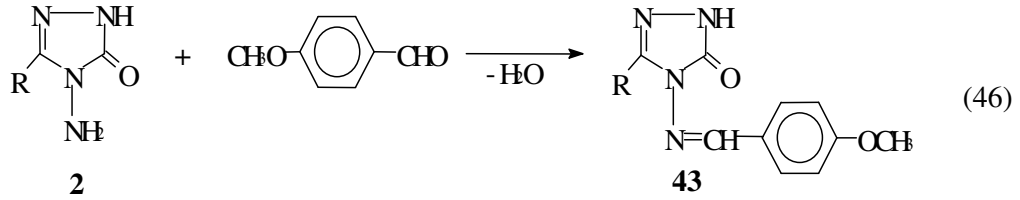
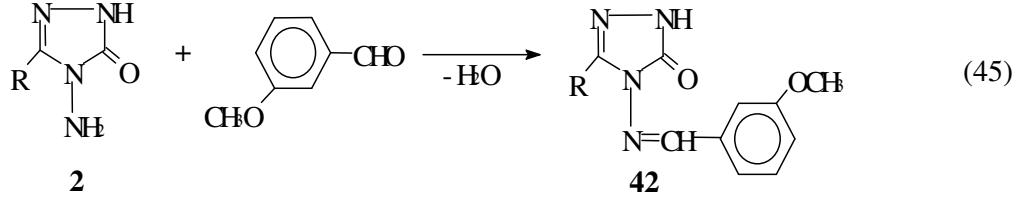


Benzer nitelikteki bir çalışmada **2** bileşiklerinin furfural ile reaksiyonu incelenmiş ve elde edilen **41** tipi bileşiklerin 4 farklı susuz çözücünde (asetonitril, metil alkol, izopropil alkol ve tert-butil alkol) potansiyometrik olarak TBAH ile titrasyonları yapılarak yarı-nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri hesaplanmış (yapı ve çözücüye bağlı olarak $pK_a=13.17-15.82$ arasında bulunmuştur) ve ayrıca, **41** bileşiklerinin N-asetil türevleri elde edilmiştir (Denklem 44) [67].

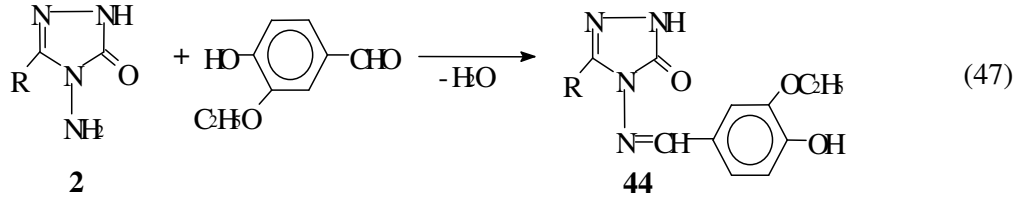


Schiff bazı tipinden **42** ve **43** bileşiklerinin sentezlendiği iki farklı çalışmadan biri [68] yeni gerçekleştirilmiş ve elde edilen yeni **42** tipi bileşiklerin metil alkol, izopropil alkol, tert-butil alkol ve N,N-dimetilformamid susuz çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak yarı-nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri 9.04-15.44 arasında bulunmuş, ayrıca **42** bileşiklerinin N-asetil türevleri elde edilmiştir (Denklem 45). Diğerinde [69] ise sentezlenen **43** tipi yeni bileşiklerin aynı çözücülerde benzer yöntemle pK_a değerleri hesaplanmış ve çözücü ile C-3'e bağlı R gruplarına bağlı olarak $pK_a=9,04-15.87$ bulunmuştur (Denklem 46). Beklendiği üzere çözücülerin dielektrik sabitlerine göre asitlik sıralaması N,N-dimetilformamid ($\epsilon=37$) > metil alkol ($\epsilon=33$) > izopropil alkol ($\epsilon=19.4$) > tert-butil alkol ($\epsilon=12$) şeklinde çıkmamış, en düşük asitlik N,N-dimetilformamidde, en yüksek asitlik metil alkolde ortaya çıkmıştır. Bu da

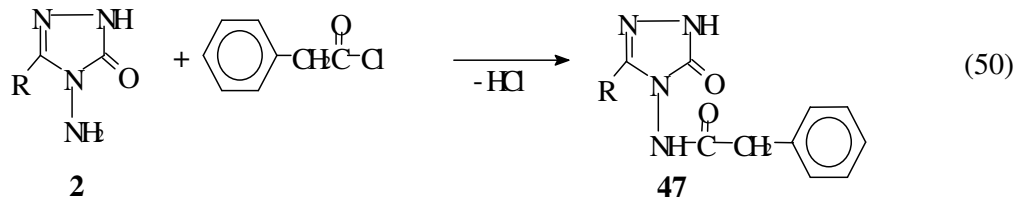
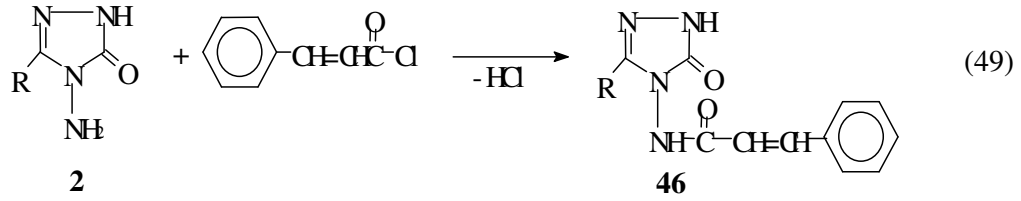
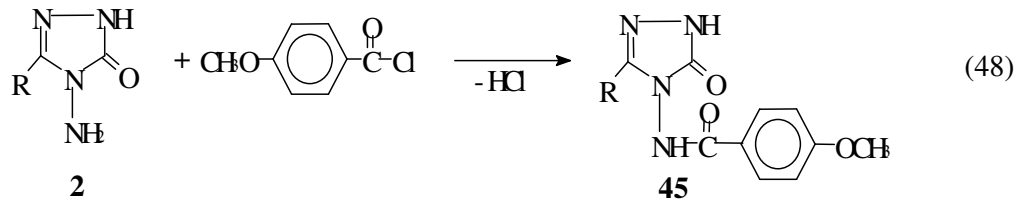
proton verdikten sonra oluşan anyonun çözücü ile H köprüsü oluşturarak stabil olması ile açıklanabilir.



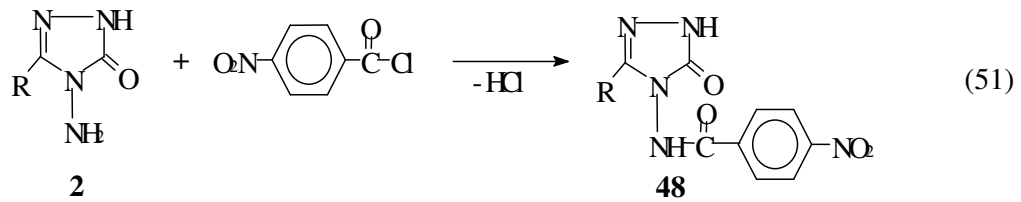
Yine son birkaç yılda yapılmış bir çalışmada **44** tipi bileşikler elde edilmiş ve yapıları aydınlatılarak susuz ortamda potansiyometrik olarak asitlik sabitleri tayin edilmiştir (Denklem 47) [70].



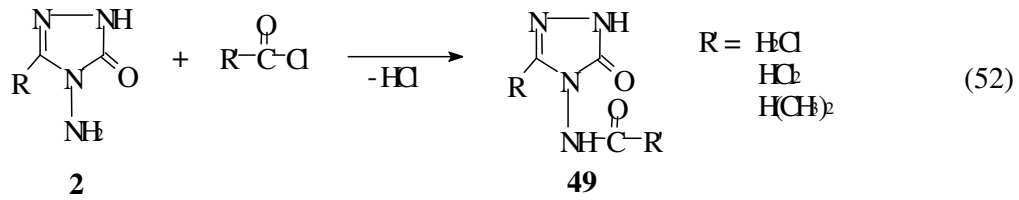
2 Tipi bileşiklerin bir başka ilginç reaksiyon serisinde ise açillendirme reaksiyonları incelenmiştir. Yakın zamanlarda gerçekleştirilen üç çalışmadan birinde **2** bileşiklerinin p-metoksibenzoil klorür ile, diğerinde sinnamoil klorür ve üçüncüsünde fenilasetil klorür ile reaksiyonları incelenerek karşın olan yeni **45-47** bileşikleri elde edilmiş (Denklem 48-50) [71-73].



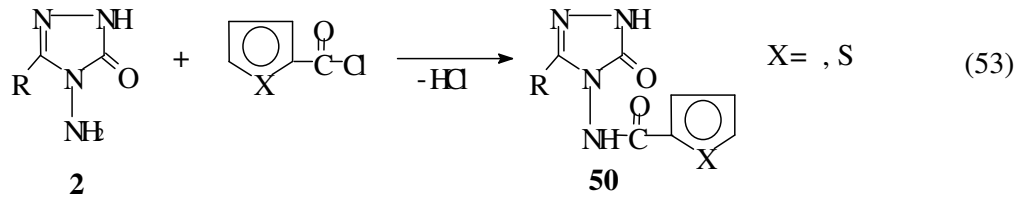
2 Tipi bileşiklerin p-nitrobenzoil klorür ile de reaksiyonları incelenerek **48** bileşikleri elde edilmiş ve susuz ortam titrasyonları potansiyometrik olarak incelenmiş, yarı-nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri bulunmuş ve asitlik üzerine strüktür ve çözücü etkileri incelenmiştir (Denklem 51) [74].

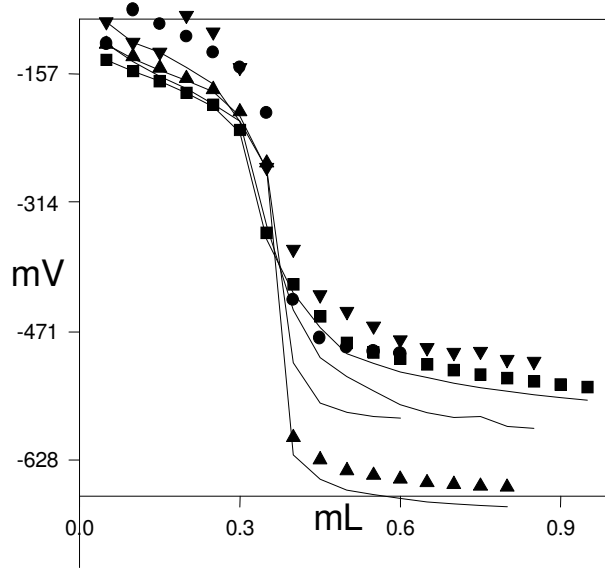


2 Tipi bileşiklerin alifatik asid klorürleri ile de açillendirme reaksiyonları incelenerek **49** tipi bileşikler elde edilmiş, yapıları aydınlatılmış ve izopropil alkol, tert-butil alkol, asetonitril ve N,N-dimetilformamid susuz çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik titrasyonları yapılarak her bileşik için her bir çözücüdeki pK_a değerleri (8.69-16.75 arasında) yarı-nötralizasyon metodu ile bulunmuştur (Denklem 52) [75].



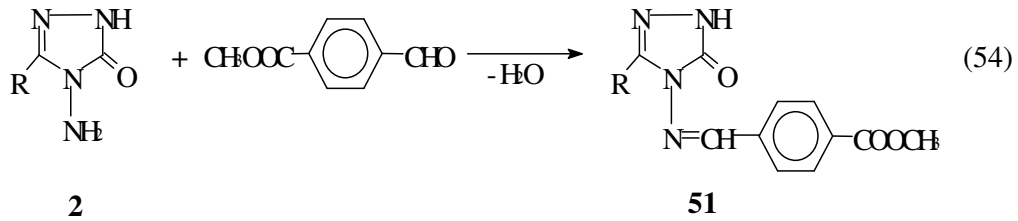
Sentezlenen yeni bileşiklerin izopropil alkol, tert-butil alkol, N,N-dimetilformamid ve asetonitril çözücülerinde TBAH ile potansiyometrik olarak titrasyonlarının yapıldığı bir diğer çalışmada ise, **2** bileşiklerinin 2-furoil klorür ve tiyofen-2-karbonil klorür ile reaksiyonları incelenerek 3-alkil(aril)-4-(2-furoil(2-tiyenilkarbonil)amino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (**50**) bileşikleri elde edilmiştir. Titrasyonda elde edilen değerler mV-TBAH hacmi (mL) ne karşı grafiğe geçirilerek titrasyon eğrileri elde edilmiş ve yarı-nötralizasyon metodu ile pK_a değerleri (8.48-14.57) tayin edilmiştir. 3-Benzil-4-(2-furoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği için her bir çözücüdeki potansiyometrik titrasyon eğrileri örnek olarak aşağıda verilmiştir (Denklem 53) [76].



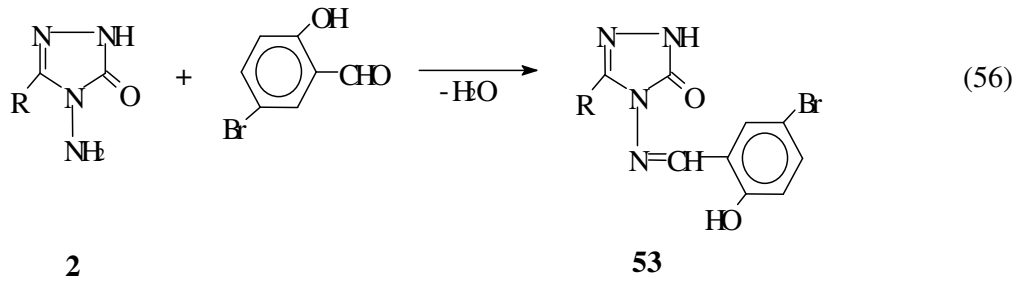
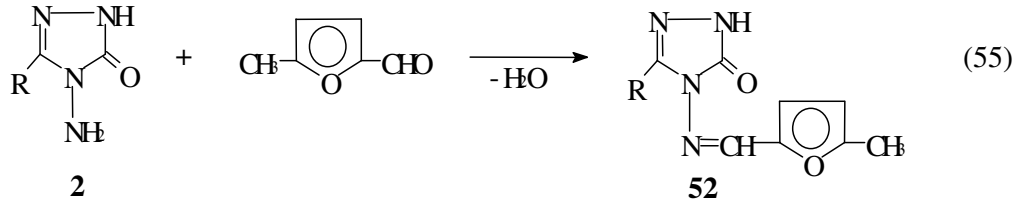


Şekil 1. 3-Benzil-4-(2-furoilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiğinin isopropil alkol (●), *tert*-butil alkol (▲), *N,N*-dimetilformamid (■) and asetonitril (▼) Susuz Çözücülerindeki Potansiyometrik Titrasyon Grafikleri

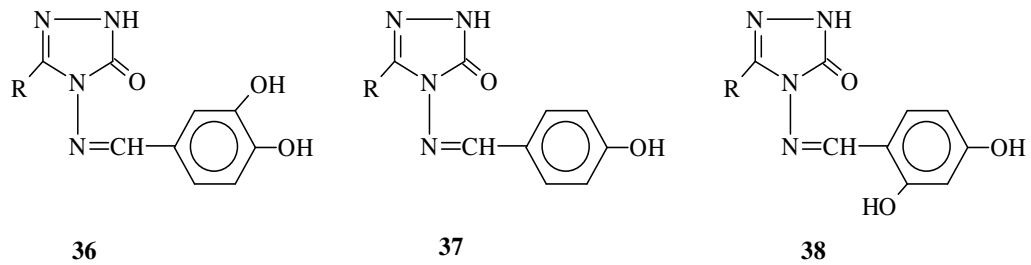
3-Alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-onların (2) bazı yeni türevleri ile ilgili bazı teorik çalışmalar da yapılmıştır. Bunlardan birinde 2 bileşiklerinin 4-formilbenzoat ile muamelesinden 51 tipi bileşikler elde edilmiş, yapıları aydınlatılmış ve bu bileşiklerin ^1H ve ^{13}C NMR spektrumları deneysel ve teorik olarak incelenmiştir. Bu amaçla bileşikler önce B3LYP/6-31G(d,p), B3LYP/6-311G, HF/6-31G(d,p), HF/6-311G, B3PW/6-31G(d,p) ve B3PW/6-311G temel fonksiyonelleri kullanılarak optimize edildi [77]. Optimizasyondan sonra ^1H ve ^{13}C kayma değerleri GIAO [78] metoduna göre Gaussian 98 [78] programı kullanılarak hesaplandı. Bulunan değerler aynı temel fonksiyoneller kullanılarak TMS için bulunan değerlerden çıkarıldı ve bulunan değerlerin deneysel verilerle uyumlu olduğu görüldü (Denklem 54) [79].



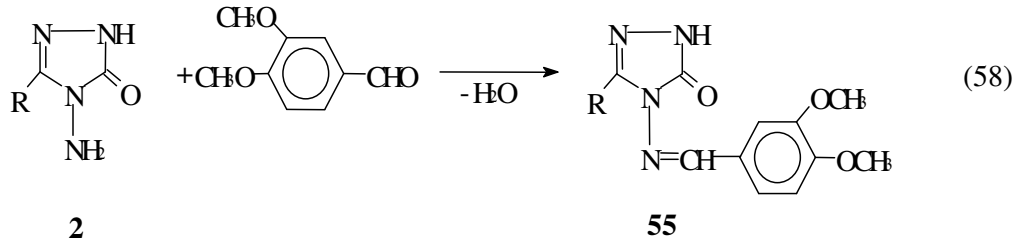
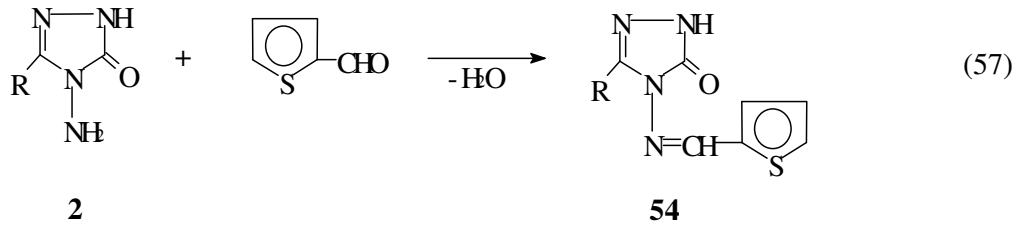
Yine ^1H ve ^{13}C NMR spektrumlarının deneysel ve teorik olarak incelendiği iki yeni seri madde iki farklı çalışmada elde edilmiştir. Çalışmalardan birinde **52** tipi bileşikler **2** bileşiklerinin 5-metil-2-furfural ile muamelesinden, diğerinde ise **53** tipi bileşikler **2** bileşiklerinin 5-bromosalisilaldehid ile reaksiyonundan elde edilmiş, yapıları aydınlatılmış ve ^1H ve ^{13}C NMR incelemeleri deneysel ve teorik olarak yapılmıştır (Denklem 55 ve 56) [80,81].



2 Tipi bileşiklerin türevleri ile ilgili bir başka teorik çalışma IR spektrumları ile yapılmıştır. **36-38** 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 çarpıldı. Sonuçlar deneysel verilerle karşılaştırıldı ve sonuçların uyumlu oldukları görülmüştür [82].



2 Tipi bileşiklerin son yıllarda sentezlenen bazı türevlerinin son olarak elektrokimyasal davranışları incelenmeye başlanmıştır. Bu amaçla, daha önceden sentezlenen **43** ve **53** bileşikleri ile aşağıda sentezi verilen (Denklemler 57 ve 58) **54** ve **55** bileşiklerinin elektrokimyasal davranışları, 0,1 M tetrabutylamonyum tetrafloroboratın (TBATFB) dimetilsülfoksitteki çözeltisinde ve camı-karbon elektrotta ve çeşitli elektrokimyasal metotlarla incelenmiştir. Bu ortamda incelenen bütün moleküllerin difüzyon katsayıları ve aktarılan elektron sayıları ultramikro camı-karbon elektrot kullanılarak hesaplanmıştır. Dönüşümlü voltametri tekniği ile, tüm moleküllerin bu ortamda ve camı-karbon elektrot yüzeyinde (Ag/Ag⁺ referans elektroda karşı), birer elektronlu iki indirgenme pikine sahip oldukları tespit edilmiştir. Ayrıca indirgenmenin tersinmez ve EC mekanizmasına sahip olduğu ve difüzyon kontrollü olarak gerçekleştiği sonucuna varılmıştır [83-86].



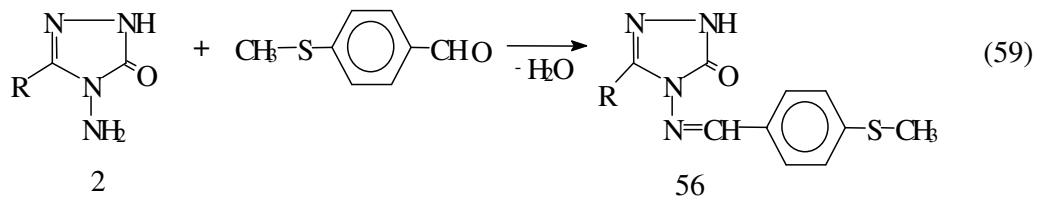
Bu çalışmada, öncelikle, primer yönteminin [14] uygulanması sonucu Denklem 7 uyarınca literatüde kayıtlı bileşikler olan etil imidoasetat hidroklorür (3a), Etilimidipropiyonat hidroklorür (3b), etil imidofenilasetat hidroklorür (3c), etil imido p-metilfenil asetat hidroklorür (3d), etil imido p-klorofenilasetat hidroklorür (3e) ve etil imidobenzoat hidroklorür (3f) bileşikleri elde edilmiştir.

Çalışmada daha sonra 3 tipi altı bileşiğin etil karbazat ile denklem beş uyarınca reaksiyonundan karışım olan 5 tipi etil asetat etoksikarbonilhidrazon (5a), etil propiyonat etoksikarbonilhidrazon (5b), etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (5c), etil p-

metilfenilasetat etoksikarbonilhidrazon (5d), etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (5e) ve etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (5f) bileşikleri sentezlenmiştir.

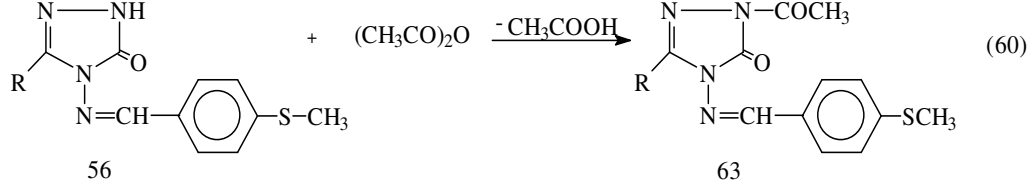
Çalışmada bundan sonra 5 tipi bileşiklerin kaynağı sulu ortamda hidrazin hidrat ile denklem 6 uyarınca muamelelerinden çalışma için gerekli 6 adet 3-alkil (aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2) bileşiği elde edilmiştir.

Çalışmanın orijinal bölümünün ilk kısmında sentezlenen 3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2a), 3-etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2b), 3-benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2c), 3-p-metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2d), 3-p-klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2e) ve 3-fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (2f) bileşikleri ayrı ayrı kaynar asetik asitli ortamda 4-metiltiyobenzaldehid ile muamele edilmiş (Denklem 59) ve 3-alkil (aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (56) bileşikleri olan 3-metil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (57), 3-etil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (58), 3-benzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (59), 3-p-metilbenzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (60), 3-p-klorobenzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (61) ve 3-fenil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (62) bileşikleri sentezlenmiş ve bu bileşiklerin yapıları aydınlatılarak susuz çözücülerde potansiyometrik olarak tetrabutilamonyum hidroksit (TBAH) ile titrasyonları yapılarak yarı-nötralizasyon metodu ile pKa değerleri tayin edilmiştir.



Çalışmanın orijinal bölümünde ikinci olarak 56 tipi bileşiklerden 57, 58, 59, 61 ve 62 bileşikleri asetik anhidrid ile muamele edilerek 63 tipi 1-asetil-3-metil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (64), 1-asetil 3-etil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (65), 1-asetil-3-benzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (66), 1-asetil-3-p-

klorobenzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (67), 1-asetil-3-fenil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (68) bileşikleri elde edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır (Denklem 60).



Çalışma kapsamında sentezlenen **56** tipi altı ve **63** tipi beş yeni bileşiğin antioksidan özellikleri de incelenmiştir.

1.3. Susuz Ortam Titrasyonları

1.3.1. Susuz Ortam Çözücülleri

Susuz ortam çözücülleri genel olarak iki gruba ayrılır:

1. Organik çözücüller
2. Anorganik çözücüller

Organik çözücüller hidrojen bağı söz konusu ise üç gruba ayrılır:

Bu çözücülerden amfiprotik çözücüller hidrojen bağı akseptörü ve donörü olan çözücülerdir. Amfiprotik çözücüller kendiliğinden iyonlaşabilirler ve otoprotolize uğrarlar [87]. Bu çözücüler üç grupta incelenir.

Nötral çözücüler metanol, etanol ve glikol gibi küçük moleküllü alkollerdir. Bir alkol moleküllü SH ile gösterilirse, kurulan denge ve sabiti aşağıdaki gibidir.



Reaksiyon sonucu meydana gelen SH_2^+ 'a liyonyum iyonu, S^- 'ye de liyat iyonu denir. Liyonyum iyonu böyle bir çözücüde en kuvvetli bronsted asidi, liyat iyonu ise en kuvvetli brönsted bazıdır. Bundan hareketle çözüldüğünde ortamın SH_2^+

konsantrasyonunu artıran maddeler brönsted asidi, S⁻ iyonu artıran maddeler de brönsted bazıdır.

Asetik asit, formik asit gibi küçük molekülü karboksilli asitlere protojenik çözücüler denir. Bu çözücüler iyi birer hidrojen bağı donörü fakat kötü birer hidrojen bağı akseptörüdürler. Bu nedenle çok bazik maddeleri çözmek ve titre etmek için kullanılır.

Protofilik çözücüler kuvvetli hidrojen bağı akseptörü, zayıf hidrojen bağı donörüdür. Buna etilendiamin, butilamin, tetrametilguanidin gibi çözücüler örnek olarak verilebilir. Bunlardan en çok kullanılan etilendiamindir, bazik özelliği oldukça büyük olması nedeniyle asitleri dengeler.

Dipolar aprotik çözücüler Hidrojen bağı akseptörüdür. Dipol olan ve asit özelliği göstermeyen çözücülerdir. Dipol momentlerinin büyük olmasıyla inert çözücülerden ayrılır. Bu çözücüler liyonyum iyonu verdikleri halde liyat iyonu vermezler. Dipolar aprotik çözücüler iki gruba ayrılır:

Protofilik çözücülerden en çok kullanılanı dimetil sülfoksittir (DMSO). DMSO alkali metallerle tuz vermesi ve çözücünün proton donör özelliğinin ortaya çıkmasıyla son yıllarda amfiprotik çözücüler arasında yer almaya başlamıştır. DMSO bazik özelliği sudan kuvvetli olduğundan ve otoprotoliz sabiti küçük olduğundan içinde çok zayıf asitler ve asit karışımları titre edilebilir. Ayrıca cam elektrot üzerinde etkisi olmadığından potansiyometrik titrasyonlarda tercih edilir. DMSO'nun bazikliğı su ile kıyaslanabilir. N,N-dimetilformamid'den az daha kuvvetlidir. DMSO, N,N-dimetilformamid gibi bazı asitleri farkedirir. DMSO'nun homokonjugasyon eğilimi N,N-dimetilformamid'den biraz daha zayıf olarak bulunmuştur [88].

Protobik çözücülerden asetonitril sudan daha az asidik ve baziktir. Bunun nedeni otoprotoliz sabitinin küçüklüğüdür. Asetonitril için otoprotoliz denge sabiti yaklaşık 10^{-33} civarındadır. Çözücünün çok geniş potansiyel çalışma aralığı vardır. Bu nedenle bazları ve asitleri titre etmek için iyi bir çözücüdür. Nötrallik noktası pH değeri 16 olarak kabul edilir. Perklorik asit ve sülfürik asit asetonitrilde dayanıklı değildir. Bu nedenle çözücü ortamında yapılan titrasyonlarda perklorik asidin asetik asitteki çözeltisi kullanılır.

Protobik çözücülere sülfolan (TMS, tetra metil sülfon), nitrometan gibi çözücüler örnek olarak verilebilir.

Oda sıcaklığında sıvı olan hidrokarbonlarla bunların halojenlenmesiyle meydana gelen ve oda sıcaklığında sıvı olan hidrokarbon türevlerine inert çözücüler denir. Bu çözücüler asidik ve bazik grup ihtiva etmediğinden dielektrik sabitleri ve dipol momentleri çok küçüktür. İntert çözücüler çok zayıf hidrojen bağı akseptörüdür, donörlükleri çok daha zayıftır. Buna rağmen çözücülere mutlak anlamda inert demek doğru değildir. Benzen molekülü üzerine yapılan çalışmalarda benzen buharlarının dimer halde olduğu ortaya konmuştur. Buna göre benzen molekülü başka benzen molekülü ile etkileştiğine göre başka bir asit veya baz ile de dimerleşebilir. Bu nedenle bu çözücülere mutlak anlamda inert demek doğru değildir .

Anorganik Çözücülere Brönsted asit-baz reaksiyonlarından çok Lewis asit-baz reaksiyonlarında rastlanır. Analitik amaçlı kullanımları çok sınırlıdır. Çünkü bunlar çoğunlukla çok aşındırıcı, toksik, hava nemine ve oksijene karşı çok duyarlıdır. Asit-baz titrasyonları açısından önemli çözücülere fosforoksi klorür, arsenik triklorür, sıvı kükürt dioksit gibi örnekler verilebilir [89].

1.3.2. Çözücünün Asitliği ve Bazlığı

Çözeltinin asitliğinin belirlenmesinde çözücü büyük rol oynar. Gerçek asitlik gaz fazındaki çözücü molekülleri aracılığı ile ortaya çıkar. Amaç çözeltideki reaksiyonun gidişine asidik veya bazik bir etkiyi belirlemekse, çözelti asitliği tercihen reaksiyonda kullanılan çözücüde belirlenir [90]. Örnek olarak pridin pridin N-okside göre geniş pK_a değerine ve küçük proton afinitesine sahiptir. Buna göre pridin N-oksit gaz fazında kuvvetli baz, fakat suda pridinden daha zayıftır [91]. Çözücülerin bağıl asitlik ve bazlıkları incelendiğinde, düşük dielektrik sabitli çözücüler dikkate alınmadığında iyon çifti oluşumu fazla ise bir kuvvetler skalası oluşturmak mümkün olmaz. Kuvvetlerin karşılaştırıldıkları şartları açıkça belirtmek oldukça önemlidir. Böylece,

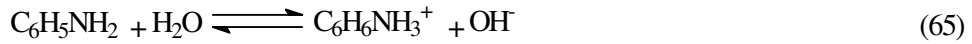
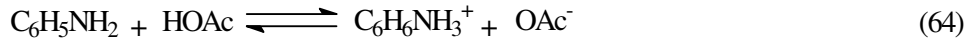


reaksiyonu göz önüne alındığında çözücü sudan alkole değiştiğinde denge sola kayacaktır. Diğer bir deyimle metanolün suya göre asitliğinin arttığı görülecektir. Alkollerin ve suyun asitlik özelliklerini karşılaştırmak için ;



tipindeki dengeyi inceleyelim. Burada SH çözücüsünde (ROH) alkolleri düşük konsantrasyondadır. Bu standart çözücü zayıf bir asit ve iyi bir solvate edici olmak zorundadır.

Çözünen açısından düşünüldüğünde formik asit, asetik asit gibi proton verici olduğundan asidik çözücüdür. Bu çözücülerde çözünen maddenin asidik özelliği azalırken bazik özelliği artar. Asidik bir çözücü bazların bazikliğini artırırken asitlerin asitliğini zayıflatır. Örneğin anilin sulu çözeltide titre edilemez. Çünkü iyonlaşma sabiti yaklaşık 10^{-10} dur. Anilinin çözücüyle reaksiyon eğilimi artar. Böylece denge sabiti (64) reaksiyonu için K_b ' değeri (65) reaksiyonundan daha büyüktür. Reaksiyonlar aşağıda verilmiştir:



Fenol suda zayıf bir asitken etilendiamin gibi kuvvetli proton alıcı ve bu nedenle bazik olarak sınıflandırılan çözücü içinde standart bir baz ile titre edilebilecek kadar kuvvetlidir [92]. Protonlanmış aminlerin asetonitrilde sudakinden daha zayıf asit olduğu sonucuna varılmıştır. Alifatik aminlerde 7.5 birim, aromatiklerde 6.5 birim farklı olduğu tespit edildi [93].

Yapı etkisine gelince; molekülün asitlik ve bazlığında iki büyük faktör rol oynar. Bunlar yapı ve çözücü etkisidir. Moleküllerin çoğunda her iki etki oluşmasına rağmen daha çok yapı etkisi vardır. Bazen yapı ve çözücülerin etkisini farklandırmak oldukça güçtür [94].

Genelde bileşiklerin bazikliğine etki eden faktörler: indüktif etki (substituent, alkil, aril etkileri), sterik etki, çözücü etkisi (dipol moment, dielektrik sabiti, asitlik ve bazlık), hidrojen bağı ve rezonans etki olarak sıralanabilir. Yapılan çalışmalar nitrobenzen içinde sif bazlarının bazikliğinde indüktif ve rezonans etkileri kuvvetli ve hidrojen bağı etkisi zayıftır [95].

1.3.3. Asidik Titrantlar

Perklorik asit bilinen kuvvetli bir asittir. Genellikle asidik titrant olarak kullanılır. Susuz ortamda perklorik asit titrantı hazırlamak için çözücü olarak genelde asetik asit ve dioksan kullanılır. Konsantre perklorik asidin %72'si HClO_4 ve %28'i H_2O dur.

Dolayısıyla titrasyon çözeltisi su ile otomatik olarak seyreltilmiştir. Çözücü asetik asit olduğunda, suya eşdeğer miktarda asetik anhidrit ((CH₃CO₂)₂O) ilâve edilerek uzaklaştırılır.



Titrasyonda oluşan perklorat tuzu asetik asitte çözünmez ve dönüm noktasında belirsizliğe sebep olabilir. Dönüm noktası potansiyometrik olarak belirlenirse elektrotlara zarar verebilir [96].

Perklorik asitle baz karışımı titre edilecekse asidin dioksandaki çözeltisi kullanılır. Bunun sebebi asetik asidin bazları seviyeleme etkisine sahip olmasıdır [97].

Potasyum hidrojen ftalat, trishidroksimetilaminometan ve difenilguanidinin asetik asitteki perklorik asit çözeltisini standardize etmek için kullanılan primer standart bazlardır.

1.3.4. Bazik Titrantlar

Alkol ve alkol benzeri çözücülerle sınırlanmasına rağmen TBAH bazik titrant olarak genellikle çok kullanılır. Çözelti hazırlamak için çözünürlüğü oldukça yeterlidir. TBAH'ın titrant olarak bilinen iki özelliği kuvvetli bir baz olması ve genellikle titrasyonda oluşan ürünleri çözmesidir.

Tetrabutilamonyum hidroksit kadar kuvvetli bazik görülmemesine rağmen sodyum ve potasyum metoksit metanol-benzen karışımı içinde zayıf asitlerin bazik çözücülerdeki çözeltisinin titrasyonunda kullanılır. Ayrıca titrasyonda oluşan tuz genellikle çözünmez ve bu nedenle dönüm noktasının belirlenmesi güçtür [96].

1.3.5. Susuz Ortamda pH Değeri

Sulu çözeltilerde pH değeri suyun otoprotoliz sabitinin (K_w) izahıyla ilgilidir. İfade,

$$\text{pH} \equiv -\log \text{CH}_3\text{O}^+ = -\log K_w + \log \text{C}_{\text{OH}^-} \quad (67)$$

ile verilir.

Bu tanımlama suya benzer çözücülere kolayca uygulanabilir. Bunlar amfolittir ve otoprotolize uğrarlar. Suyun iyonlar çarpımı K_w çözücüye göre değişir. Suda olduğu gibi saf çözücülerin nötrallik noktası dengedeki liyonyum ve liyat iyonlarının konsantrasyonlarıyla belirlenir.

$$pH_{\text{nötrallik}} = -\log \sqrt{K_w} \quad (68)$$

Sudakine benzer ilişki susuz çözücülerde de bulunabilir.

Çeşitli çözücüler farklı K değerlerine sahip olduğundan nötralleşme noktalarındaki pH değerleri de farklıdır. Benzer şekilde verilen aktivitede asit çözeltisinin pH'sı tüm çözücülerin nötralleşme noktasındakinden aynı miktarda farklılık göstermez. Bu tanımlamanın genel anlatımı örneğin 0.1N kuvvetli asit olan HClO_4 'ün nötral amfiprotik çözücüler kullanıldığı dikkate alınmadığında yaklaşık pH değeri 1'dir, bu değer suyun nötrallik noktasında 6 birim, formik asitten 2.1 birimle etanolden 8.7 birim ve sıvı amonyaktan 10 birim farklıdır. Bu farklılık çeşitli çözücülerdeki farklı iyonik ürünlerden meydana gelir[98].

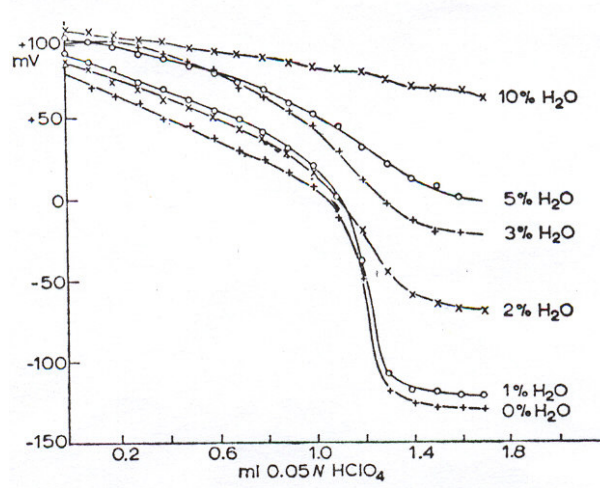
1.3.6. Susuz Ortam Titrasyonlarına Etki Eden Etkenler

1.3.6.1. Su Etkisi

Su asidik çözücüde zayıf baz ve bazik çözücüde zayıf asit olarak proton için seviyeleme etkisi dolayısıyla çözücüyle rekabet eder . Eşdeğerlik noktası yakınlarında küçük pH aralıklarından dolayı elde edilen titrasyon sonuçlar çok hassas değildir. Su miktarı titre edilen asit ve bazın kuvvetine bağlı olarak kısmen tolere edilebilir. Birçok amin asetik asitte az çok kuvvetli bazdır. Çözücü %2-3 kadar su içerdiğinde titre edilebilir. Bir diğer yönden %0.2 kadar su, kafeinde olduğu gibi zayıf bazların titrasyonunun başarısına engel olabilir [96].

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

potansiyometrik titrasyonunda asetik asitteki su içeriği %3 kadar olmasına rağmen kullanılabilir (Şekil 2).



Şekil 2. % Su içeriğine göre susuz sodyum karbonatın asetik asitteki çözeltisinin susuz asetik asitteki perklorik asidin 0.05N 'lik çözeltisi ile altın ve grafit elektrotlar kullanılarak titrasyonu

1.3.6.2. Sıcaklık Etkisi

Birçok titrasyon oda sıcaklığında gerçekleştirilir. Herhangi bir madde ısıtılarak çözülüyor, titrasyondan önce soğutuluyorsa, soğutulduğunda çöküyorsa çözelti tam soğumadan titre edilmelidir. Titrasyonun olası ilerleyişi veya her bir titrasyon için ön denemeleri dikkate almak gerekir. Buna rağmen, genel olarak, titre edilen çözeltinin sıcaklığının titrasyonun ilerleyişi üzerinde çok fazla etkiye sahip olmadığı söylenebilir.

Titrant hacmi üzerine sıcaklığın etkisi çok önemlidir. Susuz asetik asit, dioksan, benzen, kloroform ve çeşitli çözücülerin karışımları titrant çözeltilerinin hazırlanmasında çok sıkça kullanılır. Tüm bu çözücüler bazen sudan daha büyük genleşme katsayısına sahiptir ve hassas çözeltilerde kullanılan titrant hacminde sıcaklık düzeltmesi için gereklidir. Örnek ayarlandığından daha yüksek sıcaklıktaki bir titrant ile titre edilirse, kullanılan hacim $1 - [(T_1 - T_0)k]$ faktörüyle çarpılmalıdır. T_1 titrasyonda kullanılan titrant sıcaklığı, T_0 ayarlamadaki titrant sıcaklığı ve k 20 °C'de mL/derece kübik

genleşme katsayısıdır. Eğer titrant sıcaklığı ayarlamadakinden daha düşükse kullanılan hacim $1+[(T_o-T_i)k]$ faktörüyle çarpılır.

1.3.6.3. Tuz Etkisi

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

1.3.6.4. Sülfat İyonu Etkisi

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



şeklinde verilebilir.

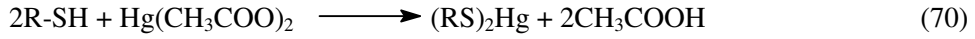
HSO_4^- iyonu susuz asetik asit içinde o kadar kuvvetli asidiktir ki perklorik asitle titre edilemez.

Gauntier ve Pellerin baryum asetatın susuz asetik asit içindeki çözeltisini kullanarak sülfat iyonunun bozucu etkisini ortadan kaldırmayı denedi. Organik baryum tuzu bu ortamda baz gibi titre edilir. Diğer yandan baryum sülfat susuz asetik asit içinde sudakinden daha fazla çözünür. Ayrıca benzidin sülfat susuz asetik asitte pratikte çözünmez fakat benzidin perkloratın, perklorik asit ile titrasyonundaki şekli,

çözünürlüğü daha fazladır. Ortamda titre edilebilecek serbest benzidin bulunabileceğinden, sadece benzidinin eşdeğer miktarının %95'i ilâve edilir, bu miktar yeterlidir.

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

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



Bayer ve Posgay bu reaksiyonun susuz asetik asit ortamında oluştuğunu buldular. –SH veya =S gruplarının etkisini gidermek için %3'lük civa asetatın susuz asetik asitteki çözeltisinin biraz aşırısı (stokiyometrik miktardan biraz fazlası) bu sınıf sülfür içeren organik maddelerin susuz asetik asitteki çözeltisine ilâve edilir. Bu yöntem tiyamazol, tiyokarbamid, tiosinamin, disülfiram, metiltiourasil ve tiobarbitali belirlemek için başarılı bir yöntemdir [99].

1.3.7. Potansiyometrik Titrasyonlar

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. Titrimetri yüksek hassasiyetle, kolay ve kullanışlı olması nedeniyle hala geniş ölçüde kullanılmaktadır. Titrimetri kesin bir metot olarak çalışılabilir. Titrant konsantrasyonu kesin biliniyor ve kullanılan volumetrik kaplar ileri bir kalibrasyona ihtiyaç duymadığı sürece doğru titrasyonlar için kalibrasyon eğrilerine ihtiyaç duymazlar [100]. Daha sonraları bu yöntemlerle iyon seçici bir membran elektrodun doğrudan potansiyeli ölçülerek iyon derişimi belirlenmektedir. Bu elektrodlar önemli ölçüde girişimlere neden olmaksızın pek çok sayıda anyon ve katyonun kalitatif tayininin hızlı ve uygun olarak yapılmasına imkan sağlar.

Bir elektrodun potansiyeli içine daldırıldığı çözeltide bulunan iyon veya iyonların aktivitesine bağlıdır. Bu iyon veya iyonlar elektrot elementinin tuzlarından gelebileceği

gibi, elektrot elementiyle ilgisi olmayan başka bir elementin tuzlarından da gelebilir. Potansiyometri bu temeller üzerine kurulmuştur.

Bir karşılaştırma elektrodu ve uygun bir ikinci elektrot ile oluşturulan elektrokimyasal hücrelerde ölçülen gerilim değerleri kullanılarak hücrenin çözeltisindeki iyonların nicel analizine potansiyometri denir.

Potansiyometrik yöntemlerin gerektirdiği düzenekler basit ve ucuzdurlar ve bir referans elektrot, bir indikatör elektrot ve potansiyel ölçüm cihazını içerirler. Çözeltiye daldırılan iki elektrotla meydana getirilen galvanik pilin (hücrenin) potansiyeli (EMK) ölçülür. Elektrotlardan birisi referans elektrot, diğeryse indikatör elektrottur. Referans elektrot potansiyeli daldırıldığı çözülden etkilenmez. Potansiyeli sıcaklık değişmediği sürece sabit kalır, sıcaklık yükselmesi potansiyelin düşmesine neden olur. İndikatör elektrot daldırıldığı çözülide bulunan elektroaktif iyonun konsantrasyonuna bağlı olarak bir potansiyel gösterir. Bu özellik Nerst denklemiyle verilir.

$$E = E_o - \frac{0.059}{n} \log \frac{a_i}{a_y} \quad a_i : \text{İndirgenmiş iyon}, \quad a_y : \text{Yükseltgenmiş iyon} \quad (71)$$

Potansiyometrik dönüm noktası yaygın olarak kullanılmaktadır. Elde edilen veriler indikatör kullanılarak elde edilenden daha doğru sonuçlar verir. Özellikle renkli ve bulanık çözümlerin titrasyonunda ve çözülide bulunması istenmeyen türlerin varlığının saptanmasında kullanılır. Ne yazık ki otomatik titratör kullanılmadıkça bu yöntem indikatör kullanılarak gerçekleştirilen titrasyona oranla zaman alıcıdır.

Potansiyometrik titrasyon tekniğinin önemli bir avantajı spektrofotometrik yöntemlerle belirlenemeyen asitlik sabiti değerinin belirlenmesinde kullanılmasıdır. Ayrıca otomatik potansiyometrik titrasyonlar bir çok veriyi başarıyla verebilir, titrasyon grafiklerini oluşturabilir ve elde edilen asitlik sabitleri yüksek kesinliktedir [101].

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 orijinli 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 organizmlarda enflamasyon, diyabet, genotoksisite ve kanser gibi çeşitli fizyopatolojik olaylara sebep olur [102,103].

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

İnsan vücudu ve diğer tüm canlı organizmaların yapısının büyük çoğunluğunu karbon ve hidrojen havuzu oluşturur. Bu havuz stabil olmayıp, sürekli moleküler oksijen ile temas halindedir. Canlı sistemlerde birçok fizyolojik olay sırasında az miktarlarda reaktif oksijen türleri ve serbest radikaller ortaya çıkmaktadır. Hücrenin tüm bileşenleri radikal oluşumuna katkıda bulunmaktadır. İn vivo serbest radikal üretiminde oksijen gerektiren biyokimyasal reaksiyonlar (Özellikle mitokondrial elektron transport zinciri), hiperoksia, aşırı egzersiz, iskemi, radyasyon, ultra-viyole ışık ve çevresel kirleticiler etkili olmaktadır [104]. Serbest radikaller antimikrobiyal savunma, sinyal iletimi gibi işlevlerde rol oynarlar. Canlıları serbest radikallerin oksidasyonundan korunmasında çeşitli antioksidan sistemler rol oynarlar.

1.4.2. Oksijen Radikalleri

Biyolojik sistemlerde serbest radikallerin çoğunluğunu oksijen radikalleri oluşturur serbest oksijen radikallerinin büyük kısmı mitokondrilerde indirgenmiş karbon birimlerinden alınan elektronların eşitli elektron taşıyıcılarından geçerek en son elektron alıcısı olan moleküler oksijene transferi sonucunda oluşur. Oksijenin kısmi indirgenmesi sonucu çeşitli oksijen radikalleri meydana gelir. Oksijenin bir elektron indirgenmesiyle süperoksit anyonu serbest radikalini üretir (O_2^-). Bütün sulu sistemlerde oluşan süperoksit iyonu eninde sonunda bir dismutasyon reaksiyonu ile iki elektron indirgenmesi ile hidrojen peroksiti (H_2O_2) ve üç elektron indirgenmesiyle hidroksil (OH.) radikalini meydana getirir [105]. Oksijen biyolojik sistemlerde önemli indirgenme reaksiyonlarını indükleyebilir; örneğin ferritin gibi metaloproteinlerdeki Fe^{+3} 'i indirgeyebilir. Demir bağlı proteinlerin indirgenmesi, biyolojik sistemlerde önemli bir reaksiyondur. İndirgenmiş demir oldukça reaktif bir radikal olan hidroksil radikallerinin (OH.) üretimine sebep olur.

Tablo 4. Reaktif oksijen türleri ve diğer serbest radikallerin oluşumuna yol açan kaynaklar

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

1.4.3. Singlet Oksijen (O_2)

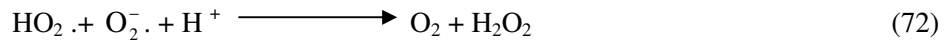
Singlet oksijen molekülü, temel haldeki oksijenin elektronlarından birinin enerji olarak kendi spininin ters yönde olan başka bir orbitale yer değiştirmesi ile meydana gelir. Singlet oksijen ortaklanmamış elektronu olmadığı için radikal olmayan reaktif

oksijen moleüllerindedir. Serbest radikal reaksiyonları sonucu meydana gelebildiği gibi serbestradikal reaksiyonlarının başlamasına da sebep olabilirler. Singlet oksijen oluşumu daha çok ışığa maruz kalmış pigment sistemlerinde meydana gelirler. Şmeğin, göz lenslerinde ve kloroplastlarda. Bazen da singlet oksijen süperoksit radikallerinin dismutasyonu ve nötrofillerin respiratory burs'leri sırasında meydana gelirler. Singlet oksijen çift bağları içeren lipitleri oksitleyip lipid hidroperoksitlerinin oluşmasına yol açabilir. En iyi singlet oksijen tutucusu beta-karotendir [106].

1.4.4. Süperoksit Radikali (O_2^-)

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, lokoflavinlerin, ketakolaminlerin, tiollerin, indirgen boyaların, tetrahidroksi-pteridinlerin, ferrodoksinlerin, hemoproteinlerin oksidasyonunda ortaya çıkabilir [107].

Süperoksit radikali serbest bir radikal olmakla birlikte diğer radikallere nazaran daha az toksik etkiye sahiptir. Çünkü, bu radikal hücre membranından, yüklü olduğu için direk olarak geçemez. Süperoksit radikalının esas zararlı etkisi onun protonlanması ile meydana gelmektedir. Protonlanmayla çok daha aktif bir radikal olan perhidroksil radikali (HO_2^{\cdot}) meydana gelir. Süperoksit radikali ile perhidroksil radikali birbiriyle reaksiyona girince biri oldukça okside olurken diğeri indirgenir. Bu dismutasyon reaksiyonu sonucu ise oksijen molekülü ve hidrojen peroksit meydana gelir.



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



Peroksi nitritler proteinlere direk olarak etki ederek daha zararlı azot dioksit radikali (NO_2^{\cdot}), hidroksil radikali ve nitronyum (NO_2^+) iyonu gibi daha zararlı oksijen türevleri meydana gelirken proteinlerin yapısı bozulabilir.

1.4.5. Hidrojen Peroksit (H₂O₂)

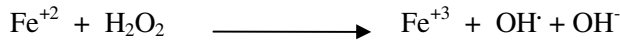
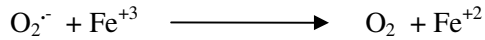
Moleküler oksijenin iki elektron ve süperoksit radikalının bir elektron indirgemesi ile peroksit meydana gelir. Peroksit iki hidrojen atomu ile birleşerek hidrojen peoksiti meydana getirir.

İyolojik sistemlere hidrojen peroksit; ya süperoksit radikalının enzimatik, ya da enzimatik olmayan dismutasyonu ile veyahut ETS sisteminde oksijen molekülünün eksik indirgenmesi sonucunda oluşur.

H₂O₂ çiftleşmemiş lektrona sahip olmadığı için radikal olarak değerlendirilemez. Fakat biyolojik membranlardan kolay geçebilir ve kendinden daha zararlı olan süperoksit ve hidroksi radikallerinin oluşumuna sebep olur. Ayrıca hidrojen peroksit metal katalizli dismutasyonu sonucu çok reaktif hidroksil radikali oluşur.



Bu reaksiyon “Haber-Weiss” reaksiyonu olarak adlandırılır. Haber-Weiss reaksiyonu katalizörlü ya da katalizörsüz olarak meydana gelebilir. Katalizörsüz reaksiyon oldukça yavaş olmasına rağmen demir katalizörlüğünde reaksiyon oldukça hızlı ilerler. Bu reaksiyonda önce ferik demir süperoksit anyonu tarafından ferroz demire indirgenir. Oluşan bu ferro demir “Fenton” reaksiyonu ile H₂O₂’in dismutasyonuna neden olarak hidroksil radikali oluşturur [108]. Reaksiyon mekanizması şöyledir.



1.4.6. Hidroksil (OH[·]) ve Perhidroksil (HO₂[·]) Radikali

Süperoksit radikalının protonlanması ile perhidroksil radikali meydana gelir. Süperoksit radikali gibi peroksit radikali de yağ asitlerine direk olarak etki edebilir ve lipid peroksitleri meydana gelebilir. Hidroksil radikali daha çok yüksek enerjili iyonize

edici radyasyona maruz kalma sonucu meydana gelir. hidroksil radikali ayrıca metal katalizli H₂O₂'nin dismutasyonu sonucu da oluşabilir. Hidroksil radikali en reaktif radikal olup diğer radikallere göre ömrü en kısa olan radikaldir.

Fenton Raksiyonları: Çeşitli metal tuzlarının H₂O₂ ile etkileşmesi ile hidroksil radikali oluşur. Çoğu zaman bu metal iyonu demirdir fakat demirin yanı sıra aynı reaksiyonu bakır da verebilir. Fe⁺² tuzlarının H₂O₂ ile etkileşerek hidroksil radikalini oluşturmasına Fenton reaksiyonu adı verilir. Fenton reaksiyonunun stokiometrisi aşağıdaki gibidir.



Oksidatif stres sonucu intaselüler serbest Ca⁺²'nin ve Fe(III)'ün konsantrasyonunun arttığı ispatlanmıştır. Ayrıca oksidatif stres sonucu ferritinden Fe(III)'ün mobilizasyonu artar. Dolayısıyla bir Haber-Weiss ya da Fenton reaksiyonu sonucu hidroksil radikalının oluşumu oksidatif strese bağlı olarak artar [109].

1.4.7. Serbest Radikallerin Zararlı Etkileri

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

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

1.4.8. Lipit Peroksidasyonu

Bütün membran lipitleri poliansatüre yağ asitleri içerirler ve serbest radikal hasarına hassastırlar. PUFA (poliansatüre yağ asitleri), C=C yapısında karakteristik çift

bağa sahiptir. Hassas olan bu yapıdan H atomlarının hidroksil radikalleri tarafından koparılması sonucu dien konjuğatlar olarak bilinen peroksit ürünler oluşur. Molekül içi çift bağlarının değişmesiyle dien konjuğatları daha sonra oksijenle etkileşmesi sonucu lipid peroksil radikalleri oluşur. Lipid peroksil radikalleri, membran yapısındaki diğer poliansature yağ asitlerini etkileyerek yeni lipid radikallerinin oluşumuna yol açarken, kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipid hidroperoksitlerine dönüşürler.

1.4.9. 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. Serbest radikaller 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 yapılarının bozularak fonksiyon kaybına ve proteolitik yıkımına götürür [108].

1.4.10. 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 radikaller 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 öneml bir hedeftir.

Oksidatif hasara bağlı olarak DNA'da, tek ve çift dal kırıkları, abazik alanlar, baz modifikasyonları (baz katılımı, bazlarda yeniden düzenlenme), şeker hasarı meydana gelebilir veya DNA ile protein arasında çapraz bağlanma olabilir. Bu lezyonlardan bazıları fizyolojik koşullarda da oluşabilmektedir. Örneğin pürin kaybı ile apürinik

alanların oluşması insan genomunda gün içinde 10^4 kez meydana gelebilmektedir. Oksidatif modifikasyon sonucunda DNA antijenik karakter kazanmakta ve anti DNA antikorları oluşmaktadır [104,110,111].

1.4.11. Karbohidrat Oksidasyonu

Glukoz, mannoz ve deoksi şekerler otooksidasyonla hidrojen peroksit, peroksitler ve okzoaldehidleri meydana getirirler. Oluşan okside formlar diabet ve siğara içimi ile ilişkili kronik hastalıklarda önemli rol oynarlar.

Okzoaldehitler, 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 polimleinin fragmentasyonuna sebep olabilirler. Romtoid artritte oksijen radikalleri tarafından stimule edilmesinin bir etkisi olarak depolimerize olurlar [108].

1.4.12. Antioksidan Savunma Sistemi

Reaktif oksijen türevleri prooksidantlar olarak bilinir ve normal aerobik hayatı oldukça etkilerler. Oksijen ise aerobik hayatın vazgeçilmez bir yakıt kaynağıdır. Normal metabolik reaksiyonlar sırasında, serbest radikallerin endojen olarak ortaya çıkmaları nedeniyle, tüm aerobik organizmalar doku hasarından korunmak antioksidan savunma mekanizmaları geliştirmişlerdir. Zararlı kimyasalların oluşmasını ve birikmesini önleyen sistemlere “antioksidan” sistemler denir. Antioksidanlar, okside edilebilir sübstrata oranla çok düşük konsantrasyonlarda bile, substratın oksidasyonunu geciktiren veya engelleyen maddelerdir. Fizyolojik koşullarda, 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 5 gösterilmiştir.

İster enzimatik ve isterse enzimatik olmasın tüm antioksidanların etki şekilleri 5 değişik mekanizma ile etkili oldukları savunulmaktadır. Bu mekanizmalar:

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

Bu mekanizmalardan ilk ikisi ile şlev 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 [112].

Tablo 5. Biyolojik sistemlerdeki mevcut antioksidan sistemler

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

2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

2.1. Sentez

Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler Fluka ve Merck firmalarından sağlanmıştır. Kimyasal çözücüler ise yerli ya da yurtdışı kaynaklardan temin edilmişlerdir.

Tez kapsamında gerçekleştirilen tüm çalışmalar Kafkas Üniversitesi Eğitim Fakültesi Araştırma Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Sentezlenen maddelerin erime noktaları çalışmanın yapıldığı laboratuvarında tayin edilmiştir. Yeni maddelerin yapı aydınlatılmasında kullanılan İR, ¹H-NMR ile elementel analizler Atatürk Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Enstrümental Analiz Laboratuvarında alınmıştır. UV spektrumları ise Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde alınmıştır.

Çalışma kapsamında sentezlenen yeni bileşiklerin erime noktaları bir Electrothermal marka dijital erime noktası tayin cihazında tayin edilmiştir. Sentezlenen yeni maddelerin yapılarının aydınlatılması için gerekli olan infrared spektrumları KBr tabletleri halinde Mattsol 1000 FTIR Spektrometr spektrofotometresinde, ¹H-NMR spektrumları ise DMSO-d₆ çözücüsünde 200 MHz'lik Varian NMR cihazında alınmıştır. Ultraviyole absorpsiyon spektrumları Schimadzu-160AUV-VIS-NIR spektrofotometresinde 10 mm kuartz hücreleri kullanılarak etanolde 10⁻⁴ M'lık çözeltileri halinde alınmış ve 200-400 nm bölgesinde çalışılmıştır. Yeni maddelerin elementel analizleri LECO CHNS-932 cihazında yaptırılmıştır.

Çalışmada 4-metiltiyohenzaldelid ile reaksiyonları incelenen 2 tipi bileşiklerin sentezinin gerçekleştirilmesi için, öncelikle nitrillerden başlanarak susuz etil eter içinde 0-5 °C de mutlak etanol ilavesi ve kuru HCl gazı ile doyurulmak suretiyle 3 tipi alkil imidaî hidroklorürler Pinner metodu [14] uyanınca ve literatürde kayıtlı yöntemler kullanılarak elde edilmiştir. Çalışmada sentezlenen 6 adet 3 tipi

bileşiğın erime noktaları, literatürdeki değerlerle karşılaştırmalı olarak aşığıda verilmiştir.

Etil imidoasetat hidroklorür (**3a**): 99 °C (boz) (Kaynak [6] e.n. 98-100 °C (boz))

Etil imidopropionat hidroklorür (**3b**): 91 °C (boz) (Kaynak [6] e.n. 92 °C (boz))

Etil imidofenilasetat hidroklorür (**3e**): 84 °C (boz) (Kaynak [6] e.n. 85 °C (boz))

Etil imido-p-metiifenilasetat hidroklorür (**3d**): 181 °C (boz) [Kaynak [6] de e.n. 181 °C (boz)]

Etil imido-p-klorofenilasetat hidroklorür (**3e**): 179 °C (boz) [Kaynak [6] de e.n. 179 °C (boz)]

Etil imidobenzoat hidroklorür (**3f**): 125 °C (boz) [Kaynak [6] e.n. 126 °C (boz)]

Çalışmanın ikinci bölümünde 3 tipi **6** bileşiğın literatürdeki yöntemler kullanılarak ayrı ayrı mutlak etanollü ortamda ve 0-5 °C de ağızı kapalı bir balonda magnetic karıştırıcı üzerinde karıştırılmak suretiyle etil karbazat ile muameleri sonucu **5** tipi **6** adet bileşik sentezlenmiştir. Sentezlenen 5 tipi bileşiklerin erime noktaları, literatürdeki değerlerle karşılaştırmalı olarak aşığıda verilmiştir.

Etil asetat etoksikarbonilhidrazon (**5a**): e.n. 68 °C (Kaynak [6] e.n. 68 °C)

Etil propionat etoksikarbonilhidrazon (**5b**): e.n. 57 °C (Kaynak [6] e.n. 57-58 °C)

Etil fenilasetat etoksikarbonilhidrazon (**5c**): e.n. 89 °C (Kaynak [6] e.n. 90 °C)

Etil p-metilfenilasetat etoksikarbonilhidrazon (**5d**): e.n. 77 °C (Kaynak [6] de e.n. 77 °C)

Etil p-klorofenilasetat etoksikarbonilhidrazon (**5e**): e.n. 78 °C (Kaynak [6] de e.n. 78°C)

Etil benzoat etoksikarbonilhidrazon (**5f**): e.n. 79 °C (Kaynak [6] e.n. 80 °C)

Literatürdeki yöntemlerin [6] uygulanması ile **5** bileşiklerinin ayrı ayrı kaynar sulu ortamda hidrazin hidrat ile muamelesinden de çalışma için gerekli **6** adet **5** tipi 3-alkil(aril)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğı elde edilmiştir. Sentezlenen 6 tipi bileşiklerin erime noktaları, literatürdeki değerler ile aşığıda verilmiştir.

3-Metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (**2a**): e.n. 226 °C (Kaynak [6] e.n. 227 °C)

3-Etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (**2b**): e.n. 167 °C (Kaynak [6] e.n. 167 °C)

3-Benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (**2c**): e.n. 166 °C (Kaynak [6] e.n. 167 °C)

3-p-Metilbenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (**2d**): e.n. 185 °C (Kaynak [6] e.n. 185°C)

3-p-Klorobenzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (**2e**): e.n. 180°C (Kaynak [6] e.n. 181 °C)

3-Fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (**2f**): e.n. 236 °C (Kaynak [6] e.n. 236.5°C)

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

2.1.1. 3-Metil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (57)

3-metil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on (**2a**) bileşiminin (1,14 g, 0,01 mol) 4-metiltiyobenzaldehid (1,33 ml, 0,01 mol) ile yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Çözelti oda sıcaklığına soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, saf su ile yıkandı, desikatörle vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve alkolden kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,28 g, % 91,4 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra **57** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 227°C

IR (KBr) : 3167 (N-H) cm⁻¹
(Ek Şekil 1) 1708 (C=O) cm⁻¹
1590 (C=N) cm⁻¹
823 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm⁻¹

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2,27 (s, 3H, CH₃)
(Ek Şekil 2) δ 2,53 (s, 3H, SCH₃)
δ 7,35 (d, 2H, Ar H, J= 8,36 Hz)
δ 7,76 (d, 2H, Ar H, J= 8,50 Hz)
δ 9,67 (s, 1H, N=CH)
δ 11,81 (s, 1H, NH)

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : δ 12,89 (CH₃)
(Ek Şekil 3) δ 15,92 (SCH₃)
δ 127,32; 129,80 (2C); 131,60; 133, 34; 144,65 (Aromatik Karbon)
δ 146,00 (N= CH)
δ 153,08 (Triazol C₃)
δ 155,11 (Triazol C₅)

UV (Etanol %95)
λ_{max}(ε): λ₁ 323 (18480) nm
(Ek Şekil 4) λ₁ 260 (1860) nm
λ₃ 208 (10030) nm

Elementel analiz : C₁₁H₁₂N₄O₂S [248,30] için;
Hesaplanan : C: 53,21; H: 4,87; N: 22,56; S: 12,91
Bulunan : C: 53,52; H: 4,91; N: 22,47; S: 12,37
Elementel Analiz Raporu Sayfa 140'da verilmiştir.

1.2. 3-Etil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (58)

3-Etil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on (**2a**) bileşiminin (1,28 g, 0,01 mol) 4-metiltiyobenzaldehid (1,3 ml, 0,01 mol) ile yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Çözelti oda sıcaklığında soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Çöken ham ürün süzülde, saf su ilavesi ile yıkandı, desikatörle vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu ve alkolen kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,42 g, % 92,4 verim) aynı çözücünden birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra **58** bileşimi olarak tanımlandı.

E.n : 168°C

IR (KBr)	:	3170 (NH) cm ⁻¹
(Ek Şekil 5)		1695 (C=O) cm ⁻¹
		1593 (C=N) cm ⁻¹
		809 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm ⁻¹
¹ H-NMR (DMSO-d6)	:	δ 1,21 (t, 3H, CH ₃)
(Ek Şekil 6)		δ 2,52 (s, 3H, SCH ₃)
		δ 2,67 (q, 2H, CH ₂ , J= 7,32H ₂)
		δ 7,35 (d, 2H, Ar-H: J= 8,06 Hz)
		δ 7,74 (d, 2H, Ar-H: J= 8,05 Hz)
		δ 9,66 (s, 1H, N= CH)
		δ 11,80 (s, 1H, NH)
¹³ C-NMR (DMSO-d6)	:	δ 11,83 (CH ₃)
(Ek Şekil 7)		δ 15,94 (SCH ₃)
		δ 20,33 (CH ₂)
		δ 127,33 (2C); 129,75 (2C); 131,65; 144,65; (Aromatik Karbon)
		δ 149,77 (N= CH)
		δ 153,22 (Triazol C ₃)
		δ 155,08 (Triazol C ₅)
UV (Etanol %95) λ _{max} (ε)	:	λ ₁ 323 (23033) nm
(Ek Şekil 8)		λ ₂ 260 (2117) nm
		λ ₃ 208 (12017) nm

Elementel analiz : C₁₂H₁₄N₄O₂ [262,33] için;

Hesaplanan : C: 54,94; H:5,38 ; N: 21,36 ; S: 12,22

Bulunan : C: 55,17; H: 5,27; N: 21,23 ; S: 13,35

Elementel Analiz Raporu Sayfa 140'da verilmiştir.

**2.1.3. 3-Benzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on
(59)**

3-Benzil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on (**2c**) bileşiğinin (1,90 g, 0,01 mol) 4-metiltiyobenzaldehid (1,3 ml, 0,01 mol) ile yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Çözelti oda sıcaklığında soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Çöken ham ürün süzülüp saf su ilavesi ile yıkandı, desikatörle vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu alkolen kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,09 g, % 95,4 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra **59** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n : 208°C

IR (KBr)
(Ek Şekil 9) : 3163 (N-H) cm⁻¹
1700 (C=O) cm⁻¹
1596 (C=N) cm⁻¹
814 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm⁻¹
756,696 (monosubstitue halka) cm⁻¹

¹H-NMR (DMSO-d₆)
(Ek Şekil 10) : δ 2,53 (s,3H, SCH₃)
δ 4,05 (s,2H, CH₂)
δ 7,32- 7,37 (m, 7H, Ar-H)
δ 7,72 (d, 2H, Ar-H, J= 8,30 Hz)
δ 9,63 (s, 1H, N= CH)
δ 11,96 (s, 1H, NH)

¹³C-NMR (DMSO-d₆)
(Ek Şekil 11) : δ 15,92 (SCH₃)
δ 32,90 (CH₂)
δ 127,33 (2C); 128,48; 129,81 (2C);
130,21; (2C) 130,57 (2C);131,58; 137,60;
144,73 (Aromatik Karbon)
δ 147,96 (N= CH)
δ 153,07 (Triazol C₃)
δ 154,95 (Triazol C₅)

UV (Etanol %95) λ_{max}(ε) : λ₁ 323 (2906) nm
λ₂ 260 (3110) nm
λ₃ 209 (21240) nm

Elementel analiz : C₁₇H₁₆N₄O_S [324,40] için;

Hesaplanan : C: 62,94 : H: 4,97: N: 17,27 : S: 9,88

Bulunan : C: 63,09 : H: 5,05: N: 17,20 : S: 10,7

Elementel Analiz Raporu Sayfa 140'da verilmiştir.

2.1.4. 3-(4-Metilbenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (60)

3-(4-Metilbenzil)-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on (**2d**) bileşiminin (2,04 g, 0,01 mol) 4-metiltiyobenzaldehid (1,3 ml, 0,01 mol) ile yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Çözelti oda sıcaklığında soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü, saf su ilavesi ile yıkandı, desikatörle vakumda CaCl_2 üzerinde kurutuldu ve alkolen kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,25 g, % 93,2 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra **60** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n : 188°C

IR (KBr) (Ek Şekil 13)	:	3160 (NH) cm^{-1} 1708 (C=O) cm^{-1} 1592 (C=N) cm^{-1} 825,800 (1,4-disübstitüe benzenoid halka) cm^{-1}
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d6) (Ek Şekil 14)	:	δ 2,24 (s, 3H, CH_3) δ 2,53 (s, 3H, SCH_3) δ 3,99 (s, 2H, CH_2) δ 7,15 (q, 4H, Ar- H, $J= 8,06\text{Hz}$) δ 7,35 (d, 2H, Ar- H, $J= 8,34\text{ Hz}$) δ 7,72 (d, 2H, Ar- H, $J= 8,43\text{ Hz}$) δ 9,62 (s, 1H, N= 1H) δ 11,94 (s, 1H, NH)
$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO-d6) (Ek Şekil 15)	:	δ 15,92 (SCH_3) δ 22,38 (CH_2) δ 32,50 ($\text{CH}_2 \text{ Ph}$) δ 127,34 (2C); 128,61 (2C); 130,43 (2C); 130,77 (2C); 131,59; 134,48; 137,54; 144,71 (Aromatik Karbon) δ 148,11 (N= CH) δ 153,07 (Triazol C_3) δ 154,91 (Triazol C_5)
UV (Etanol %95) $\lambda_{\text{max}}(\epsilon)$ (Ek Şekil 16)	:	λ_1 323 (16,600) nm λ_2 261 (1860) nm λ_3 218 (12,540) nm

Elementel analiz : $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{OS}$ [338,43] için;

Hesaplanan : C: 63,88: H: 5,36: N: 16,56: S: 7,47

Bulunan : C: 64,16: H: 5,38: N: 16,56 : S: 10,32

Elementel Analiz Raporu Sayfa 140'da verilmiştir.

2.1.5. 3-(4-Klorobenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (61)

3-(4-klorobenzil 4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on (2e) bileşiginin (2,25 g, 0,01 mol) 4-metiltiyobenzaldehid (1,3 ml, 0,01 mol) ile yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Çözelti oda sıcaklığında soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Çöken ham ürün süzüldü saf su ilavesi ile yıkandı, desikatörle vakumda CaCl₂ üzerinde kurutuldu alkolen kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,27 g, % 91,1 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra **61** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n : 205°C

IR (KBr) : 3110 (NH) cm⁻¹
(Ek Şekil 17) 1706 (C=O) cm⁻¹
1594 1584 cm⁻¹ (C=N) cm⁻¹
839,817 (1,4-disüstitüe benzenoid halka) cm⁻¹

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2,53 (s, 3H, SCH₃)
(Ek Şekil 18) δ 4,05 (s, 2H,CH₂Ph)
δ 7,34 (d, 2H, Ar-H, J=7,77Hz)
δ 7,36 (s, 4H,Ar-H)
δ 7,71 (d, 2H Ar-H , J = 8,42 Hz)
δ 9,63 (s, 1H, N= CH)
δ NH (Gözlenmedi)

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : δ 15,91 (SCH₃)
(Ek Şekil 19) δ 32,23 (CH₂Ph)
δ 127,30 (2C); 129,82 (2C); 130,14 (2C); 131,51;
132,50 (2C); 133,23 136,54 ; 144,77 (Aromatik
Karbon)
δ 147,62 (N= CH)
δ 153,05 (Triazol C₃)
δ 154,99 (Triazol C₅)

UV (Etanol %95) λ_{max}(ε) : λ₁ 324 (17340) nm
(Ek Şekil 20) λ₂ 262 (1820) nm
λ₃ 221 (14970) nm

Elementel analiz :C₁₇H₁₅N₄O₅Cl [358,85] için;

HESAPLANAN :C: 56,90 ; H:4,21 ; N:15,61 ; S: 8,93

BULUNAN :C: 56,96 ; H: 4,20 ; N 15,55 ; S: 9,07

Elementel Analiz Raporu Sayfa 141'da verilmiştir.

2.1.6. 3-Fenil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (62)

3- fenil-4-amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol 5-on (**2d**) bileşiminin (1,76 g, 0,01 mol) 4-metiltiyobenzaldehid (1,33 ml, 0,01 mol) ile yuvarlak dipli bir balonda 20 ml asetik asit içindeki çözeltisi geri soğutucu altında 1 saat kaynatıldı. Çözelti oda sıcaklığında soğutulduktan sonra saf su ilavesi ile çöktürüldü. Çöken ham ürün süzülürken saf su ilavesi ile yıkandı, desikatörle vakumda CaCl_2 üzerinde kurutuldu ve alkolen kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,97 g, % 95,8 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra **62** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n : 185°C

IR (KBr) : 3189 (NH) cm^{-1}
(Ek Şekil 21) 1698 (C=O) cm^{-1}
820 (1,4-disubstitüe benzenoid halka) cm^{-1}
771,693¹ (monosubstitüe benzenoid halka) cm^{-1}

¹H-NMR (DMSO-d₆) : δ 2,52 (s, 3H, SCH₃)
(Ek Şekil 22) δ 7,35 (d, 2H, ArH), $J= 8,34$ Hz)
 δ 7,50- 7,54 (m.3H Ar-H)
 δ 7,73 (d, 2H Ar-H, $J= 8,14$ Hz)
 δ 7,88- 7,93 (m 2H Ar-H)
 δ 9,60 (s,1H, N= CH)
 δ 12,38 (s,1H, NH)

¹³C-NMR (DMSO-d₆) : δ 15,90 (SCH₃)
(Ek Şekil 23) δ 127,37 (2C); 128,51; 129,67 (2C); 129,98 (2C); 130,25
(2C); 131,37;131,81; 145,07 (Aromatik Karbon)
 δ 146,29 (N=CH)
 δ 153,21 (Triazol C₃)
 δ 157,92 (Triazol C₅)

UV (Etanol %95) λ_{max} (: λ_1 325 (16520) nm
(Ek Şekil 24) λ_2 267 (6350) nm
 λ_3 232 (12840) nm

Elementel analiz : C₁₆H₁₄N₄O_S [310,37] için;
Hesaplanan : C: 61,92: H: 4,55 : N: 18,05: S: 10,33
Bulunan : C: 61,81: H: 4,51 : N: 17,87: S: 10,62
Elementel Analiz Raporu Sayfa 141'de verilmiştir.

2.1.7. 1-Asetil-3-metil-4-(4-metiltiyobenzilamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (64)

Yuvarlak dipli bir balonda **57** bileşiği (2,48g, 0,01 mol) 10 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra üzerine 30 mL mutlak etanol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihayi çözelti 40-45°C'de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı. Kalıntı etanolden (%95) kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2.62 g, %90,34 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra **64** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n.: 158 °C

IR (KBr) : 1770 , 1693 (C= O) cm⁻¹
(Ek Şekil 25) 1624, 1592 (C= N) cm⁻¹
820 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2,41 (s,3H, CH₃)
(Ek Şekil 26) δ 2,51 (s,3H, SCH₃)
δ 2,60 (s,3H, COCH₃)
δ 7,26 (d, 2H, Ar-H, J=8,50 Hz)
δ 7,66 (d, 2H, Ar-H, J=8,47 Hz)
δ 9,63 (s, 1H, N= CH)

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 13,63 (CH₃)
(Ek Şekil 27) δ 16,96 (SCH₃)
δ 25,54 (COCH₃)
δ 127,67 (2C); 130,31 (2C); 131,54
δ 146,20 (Aromatik Karbon)
δ 149.56 (N= CH)
δ 150,68 (Triazol C₃)
δ 157,09 (Triazol C₅)
δ 168,22 (C= O)

UV (Etanol %95) λ_{max}(ε) : λ₁ 324 (19210) nm
(Ek Şekil 28) λ₂ 268 (2970) nm
λ₃ 233 (12320) nm

Elementel Analiz : C₁₃H₁₄N₄O₂S [290,34] için;
Hesaplanan : C: 53,78; H: 4,86; N:19,30 ; S:11.04
Bulunan : C: 54,23; H: 4,84; N:19,18 ; S:11.21

Elementel Analiz Raporu Sayfa 141'de verilmiştir.

2.1.8. 1-Asetil-3-etil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (65)

Yuvarlak dipli bir balonda 58 bileşiği (2,62 g, 0,01 mol) 10 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra üzerine 30 mL mutlak etil alkol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihayi çözelti 40-45°C'de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı. Kalıntı etanolden (%95) kristallendirildi. Ele geçen kristaller (2,79 g, %91,77 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra **65** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 159°C

IR (KBr) : 1769, 1697.(C=O) cm⁻¹
(Ek Şekil 29) 1617, 1592 (C=N) cm⁻¹
821 (1,4-disubstitüe benzenoid halka) cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 1,35; (t, 3H, CH₃)
(Ek Şekil 30) δ 2,52; (s, 3H, SCH₃)
δ 2,62; (s, 3H, COCH₃)
δ 2,82; (q, 2H, CH₂, J= 7,49 Hz)
δ 7,27; (d, 2H, Ar-H, J= 8,46 Hz)
δ 7,68; (d, 2H, Ar-H, J= 8,50 Hz)
δ 9,65; (s, 1H, N=CH)

UV (Etanol %95) λ_{max}(ε) : λ₁ 324 (26,653) nm
(Ek Şekil 31) λ₂ 268 (3,667) nm
λ₃ 233 (17,627) nm

Elementel Analiz : C₁₄H₁₆N₄O₂S (304,37) için;
Hesaplanan : C: 55,25; H: 5,30; N: 18,41; S: 10,53
Bulunan : C: 54,96; H: 5,12; N: 18,14; S: 10,14
Elementel Analiz Raporu Sayfa 141'de verilmiştir.

2.1.9. 1-Asetil-3-benzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (66)

Yuvarlak dipli bir balonda 59 bileşiği (3,24 g, 0,01 mol) 10 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra üzerine 30 mL mutlak etil alkol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihayi çözelti 40-45°C’de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı. Kalıntı etanolden (%95) kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,33 g, %90,98 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra **66** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n.: 168°C

IR (KBr) : 1770, 1699 (C=O) cm⁻¹
(Ek Şekil 32) 1615, 1599 (C=N) cm⁻¹
817 (1,4-disubstitue benzenoid halka) cm⁻¹
764, 690 (monosubstitue benzenoid halka) cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2,52 (s, 3H, SCH₃)
(Ek Şekil 33) δ 2,63 (s, 3H, COCH₃)
δ 4,14 (s, 2H, CH₂ P₄)
δ 7,27 (d, 2H, Ar-H, J= 8,42 Hz)
δ 7,28-7,40 (m, 5H, Ar-H)
δ 7,62 (d, 2H, Ar-H, J=8,43 Hz)
δ 9,56 (s, 1H, N= CH)

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 16,97 (SCH₃)
(Ek Şekil 34) δ 25,64 (COCH₃)
δ 33,96 (CH₂Ph)
δ 127,70 (2C); 129,37 (2C); 130,33 (2C);
δ 130,73 (2C); 131,03 (2C); 131,56; 136,22
(Aromatik Karbon)
δ 146,19 (N= CH)
δ 151,13 (Triazol C₃)
δ 157,06 (Triazol C₅)
δ 168,80; (C=O)

UV (Etanol %95) λ_{max}(ε) : λ 326 (22,163) nm
(Ek Şekil 35) λ₂ 271 (4,013) nm
λ₃ 224 (22,338) nm

Elementel Analiz : C₁₉H₁₈N₄O₂S (366,44) için;

Hesaplanan : C: 62,28; H: 4,95; N: 15,29; S: 8,75

Bulunan : C: 62,44; H: 4,76; N: 15,14; S: 9,41

Elementel Analiz Raporu Sayfa 142’de verilmiştir.

2.1.10. 1-Asetil-3-p-klorobenzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (67)

Yuvarlak dipli bir balonda 61 bileşiği (3,59 g, 0,01 mol) 10 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra üzerine 30 mL mutlak etil alkol ilave edildi ve 30 dakika daha kaynatıldı. Nihayi çözelti 40-45°C'de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı. Kalıntı etanolden (%95) kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,85 g, %96,06 verim) aynı çözücüden bir kaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra **67** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n. : 178°C

IR (KBr) : 1733, 1704 (C=O) cm⁻¹
(Ek Şekil 36) 1614, 1595 (C=N) cm⁻¹
846, 817 (1,4-disubstitue aromatik halkalar) cm⁻¹

¹H-NMR (CDCl₃) : δ 2,52 (SCH₃)
(Ek Şekil 37) δ 2,62 (COCH₃)
δ 4,10 (CH₂Ph)
δ 7,25-7,28 (m, 6H, Ar-H)
δ 7,61 (d, 2H, Ar-H, J= 8,42 Hz)
δ 9,57 (N=CH)

¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 16,95 (SCH₃)
(Ek Şekil 38) δ 25,63 (COCH₃)
δ 33,34 (CH₂P₄)
δ 127,72 (2C); 130,31 (2C); 130,89 (2C); 131,38; 132,39;
(2C); 134,63; 135,37; 146,42 (Aromatik Karbon)
δ 150,67 (N=CH)
δ 154,30 (Triazol C₃)
δ 157,25 (Triazol C₅)
δ 168,27 (C=O)

UV (Etanol %95) λ_{max}(ε): λ₁ 324 (20,053) nm
(Ek Şekil 39) λ₂ 270 (3120) nm
λ₃ 217 (14,853) nm

Elementel Analiz : C₁₉H₁₇N₄O₂ SCl [410,88] için;
Hesaplanan : C: 56,93; H: 4,27; N: 13,98; S: 8,00
Bulunan : C: 57,07; H: 4,17; N: 14,00; S: 7,95

Elementel Analiz Raporu Sayfa 142'de verilmiştir.

2.1.11. 1-Asetil-3-fenil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (68)

Yuvarlak dipli bir balonda 62 bileşiği (3,10 g, 0,01 mol) 10 mL asetik anhidrit ile CaCl₂ tüpü takılı bir geri soğutucu altında 30 dakika kaynatıldıktan sonra üzerine 30 mL mutlak etil alkol ilave edildi ve 20 dakika daha kaynatıldı. Nihayi çözelti 40-45°C'de ve düşük basınç altında buharlaştırıldı. Kalıntı etanolden (%95) kristallendirildi. Ele geçen kristaller (3,35 g, %95,17 verim) aynı çözücüden birkaç kez daha kristallendirilerek saflaştırıldıktan sonra **68** bileşiği olarak tanımlandı.

E.n.: 157°C

IR (KBr) (Ek Şekil 40)	:	1778, 1709 cm ⁻¹ (C=N) 1591 cm ⁻¹ (C=N) 823cm ⁻¹ (1,4-disubstitue benzenoid halka) 774, 694 cm ⁻¹ (monosubstitue benzenoid halka)
¹ H-NMR (CDCl ₃) (Ek Şekil 41)	:	δ 2,52; (SCH ₃) δ 2,69; (COCH ₃) δ 7,26;(d, 2H, Ar-H, J= 8,42 Hz) δ 7,49-7,53; (m,3H,Ar-H) δ 7,66; (d, 2H, Ar-H, J= 8,42 HZ) δ 8,00- 8,05; (m, 2H, Ar-H) δ 9,61; (S, 1H, N= CH)
¹³ C-NMR (CDCl ₃) (Ek Şekil 42)	:	δ 16,94 (SCH ₃) δ 25,70 (COCH ₃) δ 127,32; 127,70 (2C); 13044 (2C); 130,54 (2C); 131,09 (2C); 131,45; 133,32 (2C); 146,41; (Aromatik Karbon) δ 149,09 (N=CH) δ 150,90 (Triazol C ₃) δ 158,90 (Triazol C ₅) δ 168,67 (C= O)
UV (Etanol %95) λ _{max} (ε) (Ek Şekil 43)	:	λ ₁ 326 (10,560) nm λ ₂ 281 (5050) nm λ ₃ 232 (10,630) nm
Elementel Analiz	:	C ₁₈ H ₁₆ N ₄ O ₂ S(352,41) için;
Hesaplanan	:	C: 61,35; H: 4,38; N: 5,90; S: 9,10
Bulunan	:	C: 61,45; H: 4,57; N: 15,81; S: 8,79

Elementel Analiz Raporu Sayfa 142'de verilmiştir.

2.2. Asitlik Çalışmaları (Potansiyometrik Titrasyonlar)

2.2.1. Deneylerde Kullanılan Madde ve Cihazlar

2.2.1.1. Çalışılan Maddeler

Çalışmalarda sentezlenen ve asitlikleri incelenen 56 tipi 6 adet yeni bileşik aşağıda verilmiştir.

3-Metil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on
(57 bileşiği)

3-Etil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on
(58 bileşiği)

3-Benzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on
(59 bileşiği)

3-(4-Metilbenzil)-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on
(60 bileşiği)

3-(4-Klorobenzil)-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on
(61 bileşiği)

3-Fenil -(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on
(62 bileşiği)

2.2.1.2. Çözücüler

56 tipi yeni bileşiklerin asitlik sabitlerinin tayininde susuz ortam çözücülerinden 2-propanol, t-butanol ve N,N- dimetilformamid (DMF) tercih edilmiştir. Yapılan tercihte titrant ve asitlerin çözücü içerisinde iyi çözünmeleri, çözücülerin sağladığı geniş potansiyel aralığı, atmosfer şartlarında çalışma imkânı etkili olmuştur. Titrant olarak (TBAH) tetrabutylamonyum hidroksit'in 2-propanoldeki çözeltisi kullanılmıştır. Çözücüler 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanol Merck firmasından temin edilmiştir.

2.2.1.3. Titrantlar

Asitlerin titrasyonunda geniş ölçüde kullanılan bazik bir titrant olan TBAH kullanıldı. Asitlerin titrasyonunda titrant olarak tetrabutilamonyum hidroksit'in (TBAH) 2-propanoldeki standart 0.1 N'lik çözeltisi seyreltilerek 0.05 N'lik çözeltisi kullanıldı. Çözelti Merck firmasından alındı.

2.2.1.4. Cihazlar

Yapılan çalışmada Jenco model pH metre kullanılmıştır. Kullanılan pH metre pH ölçümlerinde ± 0.01 kesinlikte, mV ölçümünde ± 0.05 'lik kesinliktedir. Elektrot olarak sağladığı büyük avantajlar nedeniyle pH elektrodu tercih edilmiştir. Titrasyonlarda 1 ml lik pipet kullanılmıştır.

2.2.2. Hazırlanan Çözeltiler

3,4-disubstitue-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin 2-propanol, t-butanol, asetonitril ve N,N-dimetilformamiddeki 10^{-3} M 100 mL'lik çözeltileri hazırlandı. Titrant olarak kullanılan TBAH'ın 2-propanoldeki 0.1 N'lik standart çözeltisinden seyreltilerek 0.05 N 250 mL'lik çözeltisi hazırlandı.

2.2.3. Deneyin Yapılışı

Potansiyometrik titrasyon için gerekli çalışma düzeneği kuruldu. Tampon tabletler yardımıyla pH'sı 7.00 ± 0.02 (25°C) ve 10.00 ± 0.05 (25°C) olan iki adet tampon çözelti hazırlandı. pH metre tamponlar yardımıyla kalibre edildi. Bütün çalışmalar 25°C 'de yapıldı. 3,4-Disubstitue-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin hazırlanan 10^{-3} M'lik çözeltisinden 17 mL beher içine alındı. Çözelti manyetik karıştırıcıyla karıştırılarak homojen hale getirildi. Mikropipetten karışmakta olan asit çözeltisine her defasında 0.05 mL 0.05 N'lik TBAH'ın 2-propanoldeki çözeltisi ilâve edildi. İlâveden sonra sabitleşen pH ve mV değerleri pH metreden okundu titrant hacmine (mL) karşı grafiğe geçirildi.

2.2.4. Asitlik Sabitlerinin Tayini

2.2.4.1. Yarı Nötralizasyon Metodu

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 noktalarlardır. Bu değerlerden de yarı nötralizasyon noktaları belirlenmiştir. Zayıf asit ve bazların yarı nötralizasyon noktalarındaki pK_a değerleri pH değerlerine eşit olduğu için pH değerleri pK_a değerleri olarak alınmıştır. Zayıf asit ve onun tuzu bir tampon çözelti oluşturur. Tampon çözeltide:

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]} \quad (77)$$

eşitliğinden yarı nötralizasyonda,

$$[A^-] = [HA] \quad (78)$$

olduğundan $pH = pK_a$ elde edilir [39,41,66,67,69,75,76].

2.3. Antioksidan İncelenmesi

2.3.1. İndirgeme gücü

İndirgeme gücü Oyaizu metoduna göre yapıldı(1). Bu metodun prensibi antioksidan bileşiklerin $K_3Fe(CN)_6$, TCA ve $FeCl_3$ ile oluşturduğu renkli komplekslerin 700 nm'de ölçümüne dayanmaktadır. Reaksiyon karışımının absorbansındaki artış numunenin indirgeme gücü ile doğru orantılıdır.

Reaktifler:

1. Fosfat tamponu (0.2 M, pH = 6.6).
2. $K_3Fe(CN)_6$ (%1).

3. TCA çözeltisi (%10)
4. FeCl₃ (%0,01)
5. α -tocopherol (1mg/mL)
6. BHT (1mg/mL)
7. BHA (1mg/mL)

Deneyin Yapılışı: Her bir bileşikten 10 mg tartılarak bir miktar DMSO'da çözüldü. Son hacim yine DMSO ilave edilerek 10 mL'ye tamamlandı. 10 mL'lik deney tüplerine aşağıdaki tabloya göre pipetlemeler yapıldı.

Tablo 6. İndirgenme gücü tayininde ilave edilen reaktif miktarları

Reaktifler	S ₁	S ₂	S ₃	N-1	N -2	N-3	Kör
Fosfat tamponu	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL
K ₃ Fe (CN) ₆	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL	2.5 mL
Bileşik	-	-	-	50 μ L	100 μ L	250 μ L	-
Standart	50 μ L	100 μ L	250 μ L	-	-	-	-
ddH ₂ O	200 μ L	150 μ L	-	200 μ L	150 μ L	-	250 μ L

Deney tüpleri iyice karıştırıldı ve 50°C'de 20 dakika inkübasyona bırakıldı. Inkübasyonun ardından her bir deney tüpüne %10'luk TCA çözeltisinden 2.5 mL ilave edilerek 3000 rpm'de 10 dakika santrifüjlendi. Supernatan kısmından 2.5 mL alınarak deney tüplerine aktarıldı. Üzerlerine %0.1'lik FeCl₃ çözeltisinden 0.5 mL ilave edildi ve oluşan koyu-lacivert rengin absorbansı 700 nm'de spektrofotometrede ölçüldü.

2.3.2. Serbest Radikal Giderme Aktivitesi

Bileşiklerin serbest radikal giderme aktivitesi tayini DPPH₁ın kullanıldığı Blois metoduna göre yapıldı (2). Metodun prensibi serbest radikal toplayıcılarının renkli serbest radikal olan DPPH₁'ı indirgemesine dayanır. 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH₁) kırmızı renkli kararlı bir serbest radikaldir. Serbest radikaller antioksidan bileşikler tarafından giderildiğinde renk kırmızıdan sarıya döner. Reaksiyon karışımının 517 nm'deki absorbansındaki düşüş serbest radikal giderme aktivitesi ile doğru orantılıdır.

Reaktifler

1. 0.1 mM DPPH \cdot (etanolde hazırlandı).
2. α -tocopherol (1mg/mL)
3. BHT (1mg/mL)
4. BHA (1mg/mL)

Deneyin yapılışı: Bileşikler 1mg/mL olacak şekilde DMSO'da çözüldü. Standartlar ise yine 1 mg/mL olacak şekilde etanolde çözüldü ve 10 mL'lik deney tüplerine aşağıdaki tabloya göre pipetlemeler yapıldı.

Tablo 7. Serbest radikal giderme tayininde ilave edilen reaktif miktarları

Reaktifler	N-1	N-2	N-3	Kör	Kontrol	S-1	S-2	S-3
DPPH \cdot	1 mL	1 mL	1 mL	-	1 mL	1 mL	1 mL	1 mL
Standart	-	-	-	-	-	50 μ L	100 μ L	250 μ L
Bileşik	50 μ L	100 μ L	250 μ L	-	-	-	-	-
Etanol	2.950 mL	2.900 mL	2.750 mL	4mL	3 mL	2.950 mL	2.900 mL	2.750 mL

Reaksiyon tüpleri vortekslenildi ve oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra 517 nm'de absorbanları spektrofotometrede ölçüldü. Reaksiyon ortamındaki DPPH \cdot konsantrasyonu (mM) için aşağıdaki tabloya göre pipetlemeler yapılarak kalibrasyon grafiği elde edildi ve hesaplamalar aşağıdaki eşitliğe göre yapıldı.

Tablo 8. Kalibrasyon grafiği için ilave edilen reaktif miktarları

Reaktifler	K ₁	K ₂	K ₃	K ₄	K ₅	K ₆	kör
DPPH \cdot	20 μ L	40 μ L	80 μ L	120 μ L	240 μ L	480 μ L	-
Etanol	3980 μ L	3960 μ L	3920 μ L	3880 μ L	3760 μ L	3520 μ L	4000 μ L

Kalibrasyon grafiği için yukarıdaki tabloya göre hazırlanan reaksiyon tüpleri karıştırılarak oda sıcaklığında 30 dakika bekletildi ve 517 nm'de köre köre karşı absorbanları spektrofotometrede ölçüldü.

$$A = 0.0003 \times \text{DPPH}\cdot - 0.0174$$

DPPH radikalini toplama kapasitesi aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı.

$$\% \text{ DPPH toplama etkisi} = (A_0 - A_1/A_0) \times 100$$

A₀: kontrol reaksiyonunun absorbanı.

A₁: numune veya standardın absorbanı

2.3.3. Metal şelat aktivitesi

Metal şelat aktivitesi tayini Dinis metoduna göre yapıldı (3). Metal şelat aktivitesi tayininin prensibi, ferrozin-Fe⁺² kompleks oluşumunun inhibisyonuna dayanmaktadır.

Reaktifler:

1. 2 mM FeCl₂
2. 5 mM ferrozin
3. α-tocopherol (1mg/mL)
4. BHT (1mg/mL)
5. BHA (1mg/mL)

Deneyin yapılışı: Bileşikler (DMSO'da) ve standartlar (etanolda) 1mg/mL olacak şekilde hazırlanarak 10 mL'lik deney tüplerine aşağıdaki tabloya göre pipetlemeler yapıldı.

Tablo 9. Metal şelat aktivitesi tayininde ilave edilen reaktif miktarları

Reaktifler	S ₁	S ₂	S ₃	N-1	N -2	N-3	Kontrol
Bileşik	-	-	-	50µL	100µL	250µL	-
FeCl ₂	50µL	50µL	50µL	50µL	50µL	50µL	50µL
Standart	50µL	100µL	250µL	-	-	-	-
Ferrozin	200µL	200µL	200µL	200µL	200µL	200µL	200µL
Etanol	3700µL	3650µL	3500µL	3700µL	3650µL	3500µL	3750µL

Reaksiyon ferrozin ilavesiyle başlatıldı ve tüpler iyice karıştırılarak oda sıcaklığında 10 dakika bekletildi. Oluşan renk 562 nm'de spektrofotometrede köre (ferrozin dışındakiler) karşı okundu.

Ferrozin- Fe²⁺ kompleks oluşununun inhibisyon yuzdesi aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$\text{şelat yuzdesi} = (A_0 - A_1/A_0) \times 100$$

A₀: Kontrol reaksiyonunun absorbansı.

A₁: Numune veya standardın absorbansı

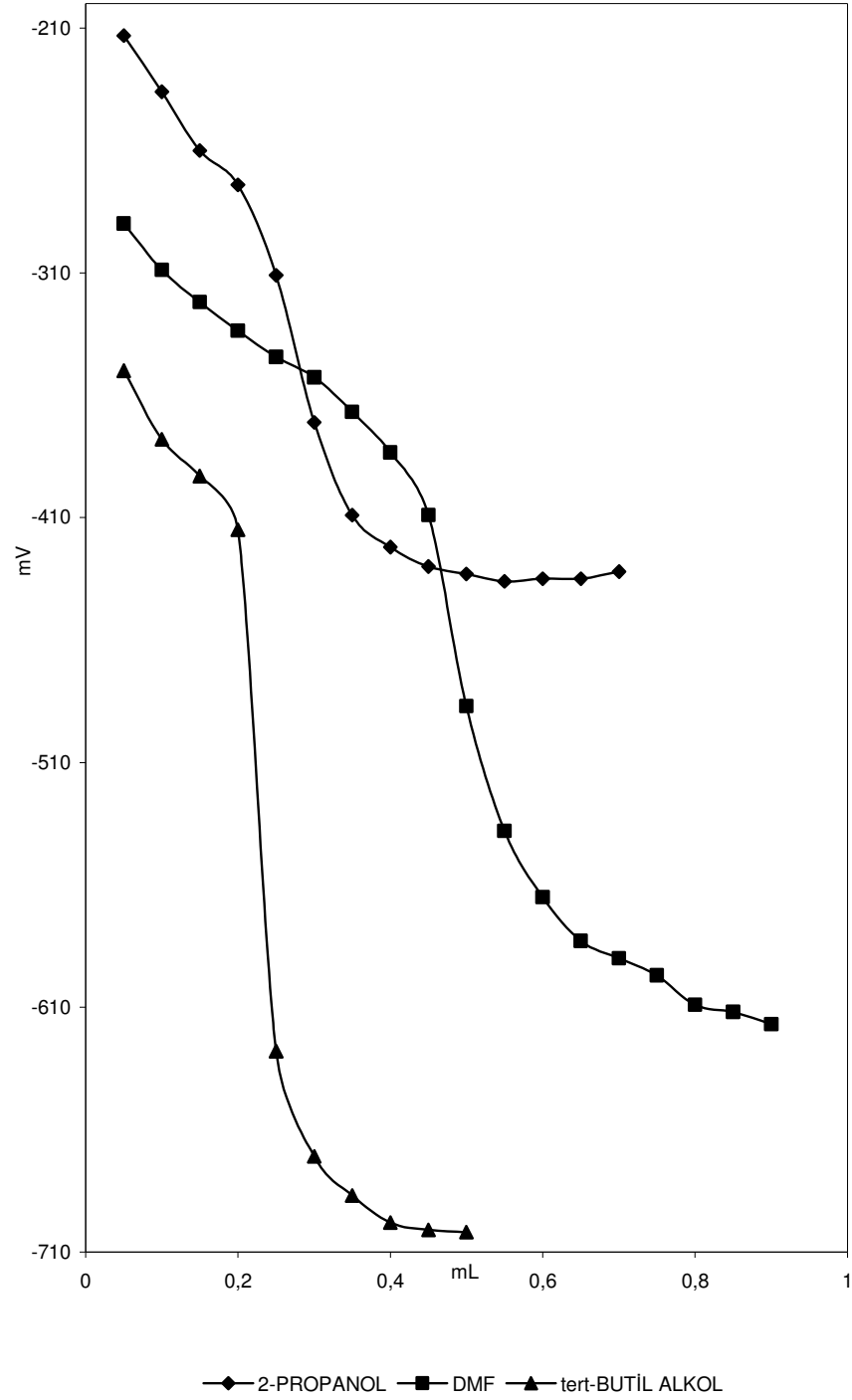
3. BULGULAR

Tez çalışması kapsamında sentezlenen 11 adet yeni bileşiğin yapıları IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik yöntemleri ile elementel analiz sonuçları ile aydınlatılmıştır. Elementel analiz sonuçları ile IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik bulguları deneysel çalışmalar bölümünde, spektrumlar ise ekler bölümünde verilmiştir. Ayrıca antioksidan inceleme bulguları da yine deneysel çalışmalar bölümünde verilmiştir. Bu bölümde 56 tipi 6 adet 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin aseton, 2-propanol, tert-butil alkol, N,N-dimetilformamid. Çözücülerindeki 10⁻³ M'lık çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonucu elde edilen değerler titrant hacmine (TBAH) karşı mV olarak Tablo 10-15'de verilmiştir. Ayrıca asitlerin mL-mV titrasyon grafikleri de Şekil 3-8'de verilmiştir. Bu grafikler excel programında, maddelerin formülleri Chemwindow 6.0 programında çizilmiştir. Asitlerin formülleri, okunan pH ve mV değerleri ve çizilen grafikler aşağıda verilmiştir.

3.1. 3-Metil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (57 bileşiği)

Tablo 10. 3-Metil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (57) Bileşiğinin 2-propanol tert-butanol ve N,N-dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

57 Bileşiği	DMF		T-BUTANOL		İZOPROPANOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,05	10,37	-289,9	13,70	-350	10,94	-213
0,10	10,59	-308,8	14,33	-378	11,41	-236
0,15	10,82	-321,9	14,65	-393	11,91	-260
0,20	11,01	-333,6	15,09	-415	12,24	-274
0,25	11,21	-344,4	19,48	-628	13,03	-311
0,30	11,37	-352,7		-671	14,29	-371
0,35	11,58	-366,8		-687	15,05	-409
0,40	11,87	-383,4		-698	15,33	-422
0,45	12,33	-409		-701	15,48	-430
0,50	13,70	-487		-702	15,54	-433
0,55		-538		-700	15,60	-436
0,60		-565			15,59	-435
0,65		-583			15,60	-435
0,70		-590			15,53	-432
0,75		-597				
0,80		-609				
0,85		-612				
0,90		-617				
0,95		-621				
1,00		-622				
1,05		-621				
1,10		-620				
1,15		-619				
1,20		-619				

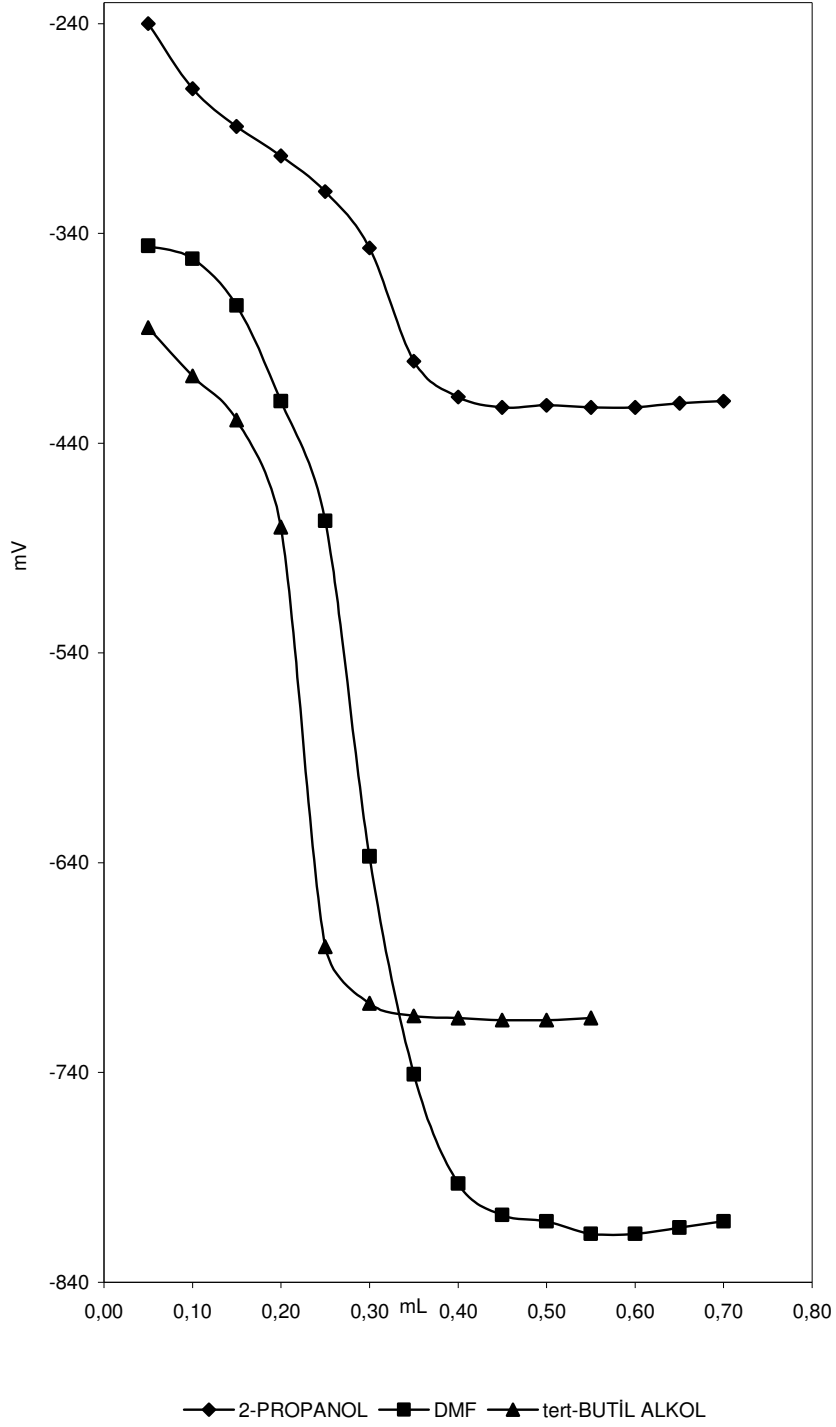


Şekil 3. 3-Metil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-Dihidro-1H-1,2,4-Triazol-5-On (57) Bileşiğinin 2-propanol, tert-butanol ve N,N-dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri

3.2. 3-Etil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (58 bileşiği)

Tablo 11. 3-Etil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (58) Bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10^{-3} M'lík çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

58 Bileşiği	DMF		T-BUTANOL		İZOPROPANOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,65	-346	14,47	-385	11,45	-240
0.10	11,43	-352,1	14,98	-408	12,09	-271
0.15	11,53	-374,4	15,43	-429	12,46	-289
0.20	12,43	-420	16,49	-480	12,76	-303
0.25	13,40	-477		-680	13,11	-320
0.30		-637		-707	13,80	-347
0.35		-741		-713	14,77	-401
0.40		-793		-714	15,12	-418
0.45		-808		-715	15,21	-423
0.50		-811		-715	15,22	-422
0.55		-817		-714	15,23	-423
0.60		-817			15,22	-423
0.65		-814			15,18	-421
0.70		-811			15,15	-420

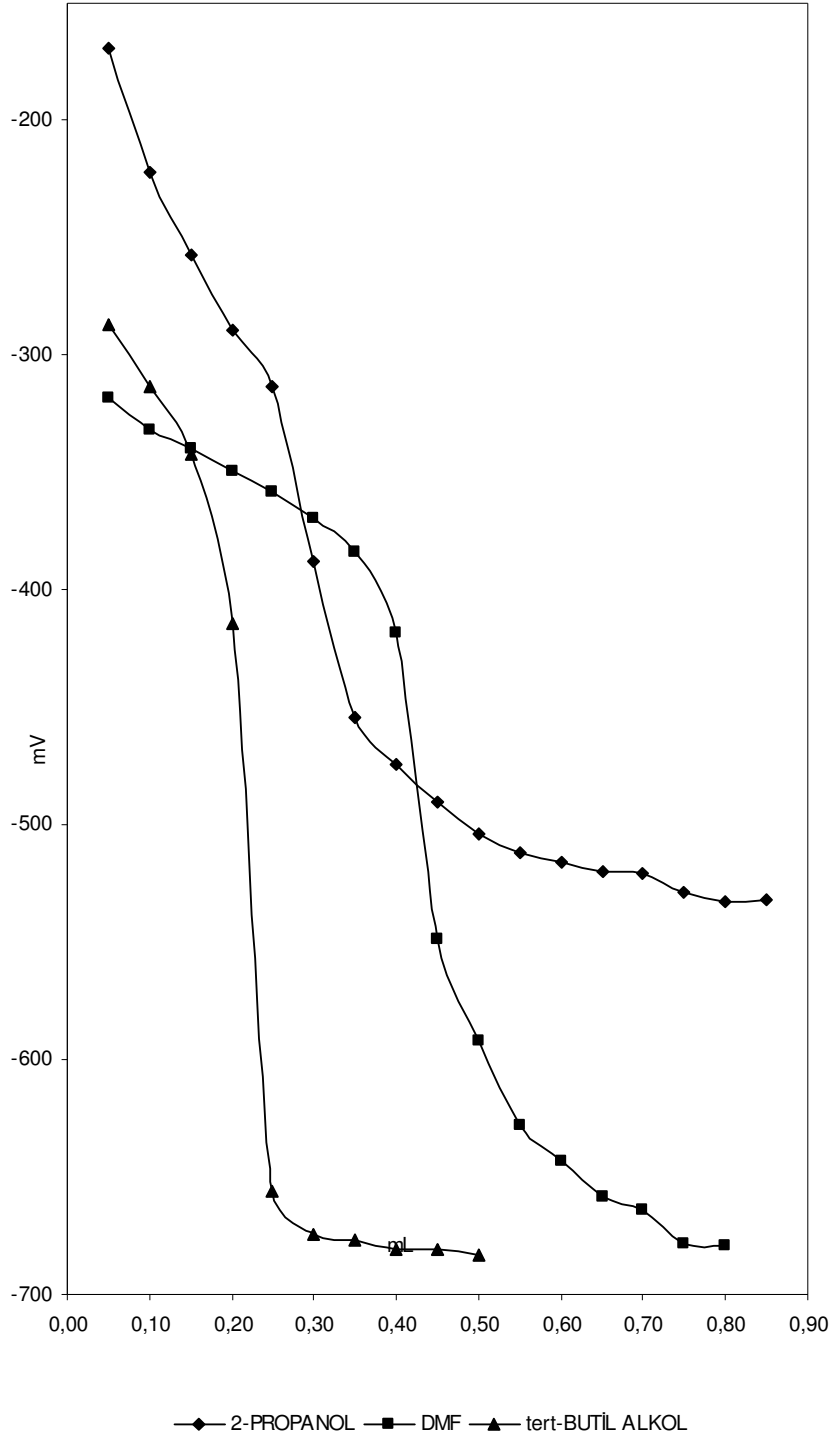


Şekil 4. 3-Etil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (58) Bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri

3.3. 3-Benzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (59 Bileşiği)

Tablo 12. 3-Benzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (59) Bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10^{-3} M'lık çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

59 Bileşiği	DMF		T-BUTANOL		İZOPROPANOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,05	11,09	-318	12,13	-287	9,99	-169
0,10	11,03	-331,8	12,88	-313	11,05	-222
0,15	11,18	-340,1	13,53	-342	11,67	-257
0,20	11,31	-349,3	15,03	-414	12,30	-289
0,25	11,49	-358		-656	12,93	-313
0,30	11,69	-369,6		-674	14,48	-388
0,35	11,95	-384		-677	15,82	-454
0,40	12,54	-418		-681	16,23	-474
0,45		-549		-681	16,51	-490
0,50		-592		-683	16,86	-504
0,55		-628		-684	17,00	-512
0,60		-643		-682	17,12	-516
0,65		-658		-681	17,21	-520
0,70		-664			17,24	-521
0,75		-678			17,34	-529
0,80		-679			17,45	-533
0,85		-678			17,45	-532
0,90		-677			17,44	-530
0,95		-675				

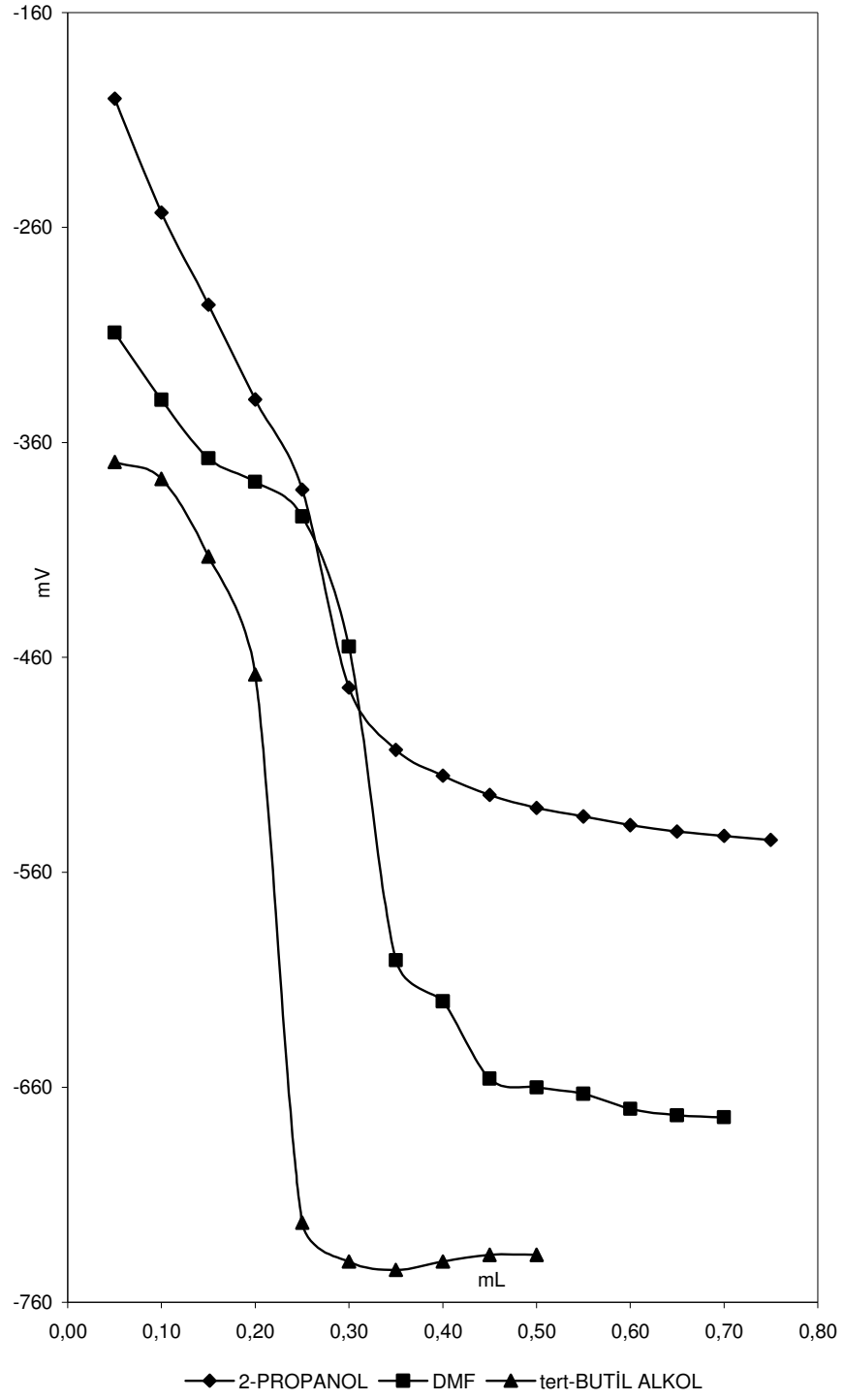


Şekil 5. 3-Benzil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (59) Bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri

3.5. 3-(4-metilbenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (60 bileşiği)

Tablo 13. 3-(4-metilbenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (60) Bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10^{-3} M'lık çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

60 Bileşiği	DMF		T-BUTANOL		İZOPROPANOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,05	10,46	-308,9	11,01	-369,1	10,56	-200
0,10	10,81	-340,2	12,62	-377,0	11,51	-253
0,15	11,44	-367,3	12,31	-413,0	12,60	-296
0,20	11,80	-378,3	13,14	-468	13,53	-340
0,25	12,08	-394,4		-723	14,40	-382
0,30	12,86	-455		-741	16,32	-474
0,35		-601		-745	16,94	-503
0,40		-620		-741	17,19	-515
0,45		-656		-738	17,36	-524
0,50		-660		-735	17,51	-530
0,55		-663		-720	17,61	-534
0,60		-670			17,67	-538
0,65		-673			17,74	-541
0,70		-674			17,78	-543
0,75		-674			17,81	-545
0,80					17,84	-546
0,85					17,86	-548
0,90					17,90	-549

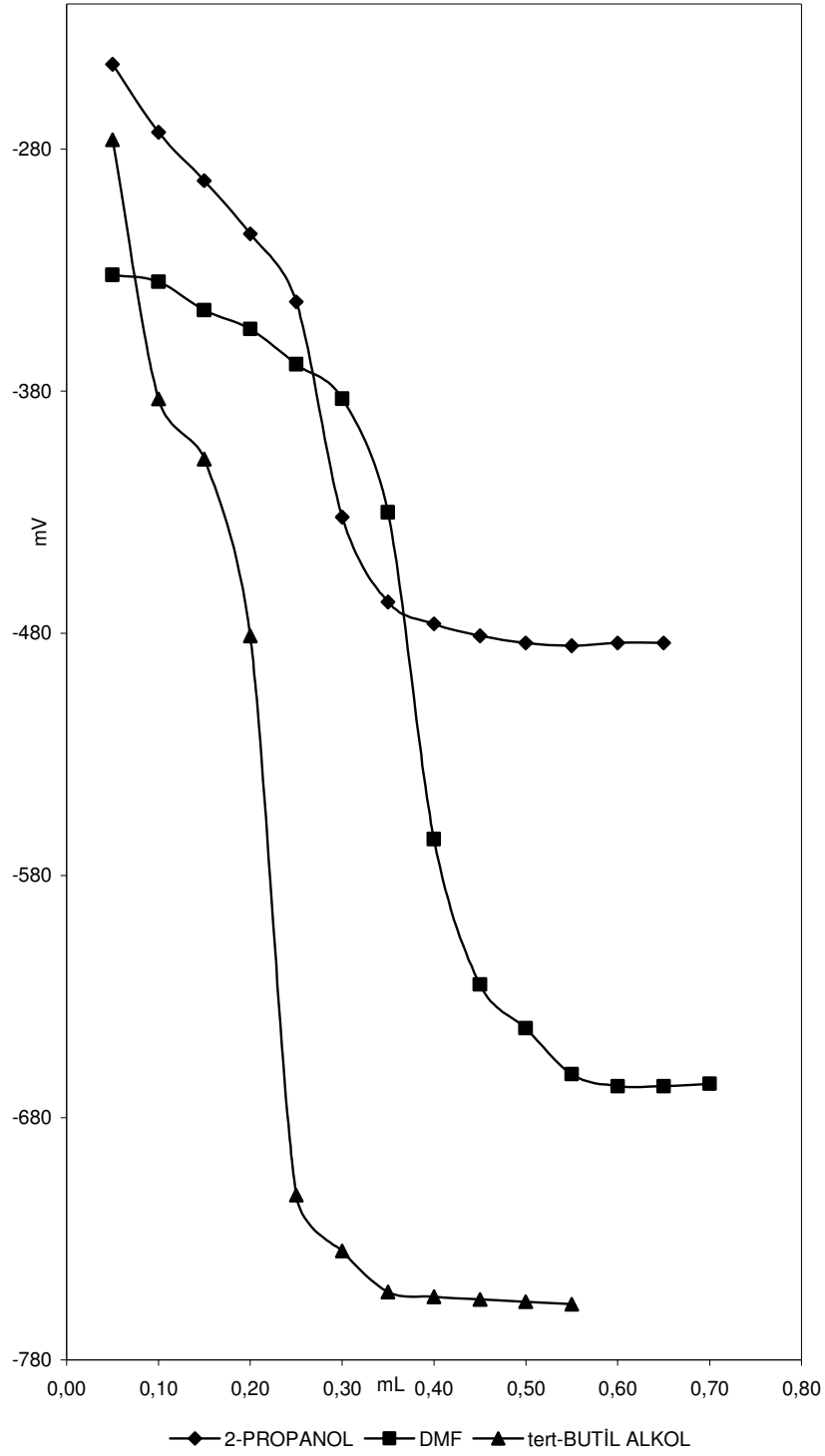


Şekil 6. 3-(4-metilbenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (**60**) Bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri

3.5. 3-(4-Klorobenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (61 bileşiği)

Tablo 14. 3-(4-Klorobenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10⁻³ M'lık çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

61 Bileşiği	DMF		T-BUTANOL		İZOPROPANOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0.05	11,09	-331,9	10,18	-276,1	11,57	-245
0.10	11,13	-334,7	11,35	-383,1	12,19	-273
0.15	11,24	-346,5	12,79	-408	12,59	-293
0.20	11,53	-354,3	12,91	-481	13,05	-315
0.25	11,67	-368,8		-712	13,63	-343
0.30	11,98	-383		-735	15,51	-432
0.35	13,71	-430		-752	16,22	-467
0.40		-565		-754	16,41	-476
0.45		-625		-755	16,51	-481
0.50		-643		-756	16,56	-484
0.55		-662		-757	16,58	-485
0.60		-667		-750	16,57	-484
0.65		-667			16,56	-484
0.70		-666				

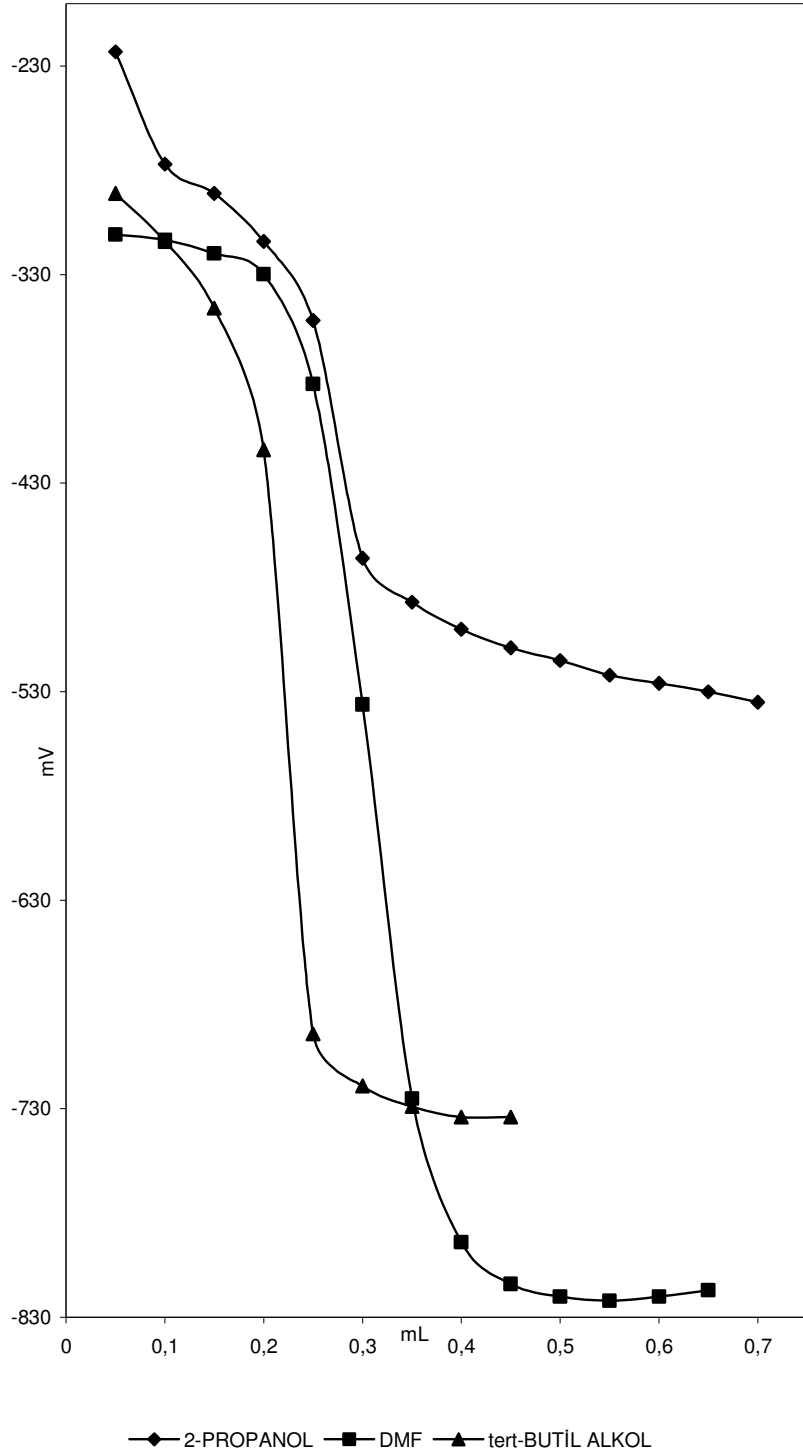


Şekil 7. 3-(4-Klorobenzil)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiğinin 2-propanol, N,N-dimetilformamid ve t-butanoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri

3.2. 3-Fenil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (62 bileşiği)

Tablo 15. 3-Fenil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (62) Bileşiğinin 2-propanol, tert-butanol ve N,N-dimetilformamiddeki 10^{-3} M'lık çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonuçları

62 Bileşiği	DMF		T-BUTANOL		İZOPROPANOL	
	pH	mV	pH	mV	pH	mV
0,05	10,81	-310,7	12,45	-291	9,91	-223
0,10	10,77	-313,3	12,99	-314	12,25	-277
0,15	10,85	-319,8	13,63	-346	12,57	-291
0,20	11,03	-329,7	14,96	-414	13,02	-314
0,25	11,70	-382,4		-694	13,81	-352
0,30		-536		-719	16,15	-466
0,35		-725		-729	16,62	-487
0,40		-794		-734	16,85	-500
0,45		-814		-734	17,06	-509
0,50		-820		-736	17,19	-515
0,55		-822		-738	17,31	-522
0,60		-820		-737	17,41	-526
0,65		-817		-738	17,48	-530
0,70				-736	17,60	-535
0,75				-735	17,69	-539
0,80					17,72	-541
0,85					17,75	-541
0,90					17,76	-542
0,95					17,74	-542



Şekil 8. 3-Fenil-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (62) Bileşiğinin 2-propanol tert-butanol ve N,N-dimetilformamiddeki 10^{-3} M'luk çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri

4. SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında önce 6 adet yeni **56** tipi 3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği sentezlenmiş, sonra bu bileşiklerin asetik anhidrit ile muamelelerinden yüksek verimlerle 63 tipi 5 adet 1-asetil-3-alkil(aril)-4-(4-metiltiyobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği elde edilmiştir. Çalışmalarda sentezlenen 11 adet potansiyel biyolojik aktif bileşiğinin yapıları elementel analiz ve IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR ve UV spektroskopik yöntemleri kullanılarak aydınlatılmıştır.

Çalışmada, ayrıca, sentezlenen 11 adet **56** ve **63** tipi bileşiğin antioksidan özellikleri incelenmiştir. Sonuç olarak, çalışma kapsamında 11'i yeni olmak üzere toplam 29 adet bileşiğin sentezi yapılmıştır.

Sentezlenen bileşiklerin in-vitro potansiyel antioksidan aktiviteleri, 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl (DPPH) serbest radikal giderme aktivitesi, indirgeme gücü ve ferroz metal (Fe²⁺) şelat aktivitesi testleriyle ortaya koyuldu. Sonuçlar, standart olarak kullanılan bütillenmiş hidroksi tolien(BHT), bütillenmiş hidroksi anisol (BHA) ve α -tokoferol sonuçları ile karşılaştırıldı [113-114].

Bileşiklerin indirgeyici özellikleri Oyaizu metoduna göre yapıldı [115]. Bileşiklerin indirgeme kapasiteleri potansiyel antioksidan aktivitelerinin anlamlı bir belirleyicisi olarak kullanılabilir (116). 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 [117]. Bu çalışmada indirgeyici özellikleri araştırılan bileşiklerin absorbanları körün absorbanından daha düşük bulunmuştur (Tablo 16). Dolayısıyla bu bileşikler indirgeyici özelliğe sahip değildirler.

Serbest DPPH radikallerini toplama metodu antioksidan aktivitenin değerlendirmesinde kullanılan en yaygın metotlardan biridir. DPPH kararlı bir serbest radikaldir ve bir elektron ve ya hidrojen radikali alarak kararlı bir diamagnetik moleküle dönüşür [118]. Antioksidanlar vasıtasıyla DPPH radikallerinin indirgenmesi 517 nm'de absorbanstaki azalmayla değerlendirilir. DPPH serbest radikali etanolde 517 nm'de maksimum absorban verir. Antioksidan ve oksidan molekülleri arasındaki reaksiyonlar esnasında hidrojen donasyonu vasıtasıyla

radikaller giderildiğinden antioksidan moleküller DPPH radikalinin absorbandsında azalmaya sebep olurlar. DPPH'ın kararlı serbest bir radikal olmasından dolayı antioksidan maddelerin antioksidan aktivitelerinin değerlendirilmesinde substrat olarak kullanılırlar [119]. Çalışmada standart antioksidanlar olarak BHA, BHT ve α - tokoferol kullanıldı. Antioksidan özellikleri araştırılan bileşikler kontrol reaksiyonundan daha yüksek absorbands vermişlerdir. Bu sonuçlar çalışmadaki yeni sentez bileşiklerinin antioksidan aktivite üzerine herhangi bir etkilerinin olmadığını göstermektedir (Tablo16). Ayrıca artan konsantrasyonla daha yüksek absorbands vermeleri bu bileşiklerin oksidan özellikte olduğunu göstermektedir.

Bileşiklerin ve standartların ferroz iyonlarını şelatlama etkileri Dinis metoduna göre belirlendi[120]. Ferrozin Fe^{2+} ile kompleks oluşturur. Şelat oluşturan ajanların varlığında ise Ferrozin- Fe^{2+} kompleks oluşumu bu bileşikler tarafından inhibe edilir. Şelatör maddelerin inhibisyonuna bağlı olarak renkteki azalmanın ölçülmesi bileşiklerin şelatlama aktivitelerini ortaya koyar [121]. Geçiş metalleri canlı organizmalarda oksijen serbest radikallerinin üretiminde önemli rol oynar. 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 olur. Canlı sistemlerde bu radikallerin üretimi lipid peroksidasyonuna, protein modifikasyonuna ve DNA hasarına sebep olur. Şelatör ajanlar, metal iyonlarının inaktivasyonuna ve potansiyel olarak metal-bağımlı olaylarının inhibisyonuna sebep olur. Aynı zamanda reaktif oksijen türlerinin üretimini de engellerler [122,123].

Bileşiklerin, BHA, BHT ve α -tokoferol'un ferroz iyon şelatlama aktiviteleri Tablo de gösterilmiştir. Bu çalışmada, bileşiklerin metal şelatlama kapasiteleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Şelat oluşturan ajanlar metaller ile σ -bağları oluşturarak sekonder antioksidan özellik gösterirler [124]. 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 demirin düşük çözünürlüğe şelatlanmış demir kompleksinin 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 artırabilir.

Tablo 16. Bileşiklerin indirgeme gücü, serbest radikal giderme aktiviteleri ve metal şelat aktiviteleri.

Bileşikler	İndirgeme gücü ($\mu\text{g/mL}$, $A_{700\text{ nm}}$)	Serbest radikal giderme aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, % inhisyon)	Metal şelat aktivitesi ($\mu\text{g/mL}$, % inhisyon)		
			100	180	250
BHT	0.6989	62	33.1	44.2	34.1
BHA	0.6233	94	30.6	40.1	37.6
α - tokoferol	0.5940	92	27.1	28.2	25.9
57	İnaktif	Oksidan	37.6	54.1	36.5
58	İnaktif	Oksidan	35.3	85.8	30.6
59	İnaktif	Oksidan	27.1	30.5	29.4
60	İnaktif	Oksidan	61.2	77.6	36.5
61	İnaktif	Oksidan	30.5	38.9	36.4
62	İnaktif	Oksidan	31.8	37.8	35.3

Yapılan çalışmada yeni sentezlenen **56** tipi **57-62** bileşiklerinin asitlik sabitleri ve yarı nötralizasyon değerleri tayin edildi. Çalışma potansiyometrik metod kullanılarak 25°C 'de susuz ortamda gerçekleştirilmiştir. Çözücü olarak amfiprotik ve dipolar aprotik çözücüler olan 2-propanol, t-butil alkol ve N,N-dimetilformamid tercih edildi. Kullanılan çözücülerdeki elde edilen sonuçlar Tablo 17 de verilmiştir. Elde edilen verilerden pK_a değerleri yarı nötralizasyon metoduna göre hesaplamalar yapıldı.

Bileşiklerin 2-propanol, tert butilalkol ve N,N-dimetilformamid çözücülerindeki asitlik sabitleri ve yarı nötralizasyon potansiyelleri aşağıdaki gibidir:

Tablo 17. 57-62 Bileşiğinin N,N- dimetilformamid, tert-butil alkol, 2-propanoldeki pK_a ve HNP değerleri

57 Bileşiği		
Çözücü	pK _a	HNP (mV)
N,N-Dimetilformamid	11,11	-339
Tert-Butilalkol	14,33	-378
2-propanol	11,66	-248
58 Bileşiği		
Çözücü	pK _a	HNP (mV)
N,N-Dimetilformamid	11,48	-363,2
Tert-Butilalkol	14,98	-408
2-propanol	12,46	-289
59 Bileşiği		
Çözücü	pK _a	HNP (mV)
N,N-Dimetilformamid	11,31	-349,3
Tert-Butilalkol	12,88	-313
2-propanol	11,36	-239,5
60 Bileşiği		
Çözücü	pK _a	HNP (mV)
N,N-Dimetilformamid	11,44	-367,3
Tert-Butilalkol	12,62	-377
2-propanol	12,05	-274,5
61 Bileşiği		
Çözücü	pK _a	HNP (mV)
N,N-Dimetilformamid	11,38	-350,4
Tert-Butilalkol	11,35	-383,1
2-propanol	12,39	-283
62 Bileşiği		
Çözücü	pK _a	HNP (mV)
N,N-Dimetilformamid	10,85	-319,8
Tert-Butilalkol	12,99	-314
2-propanol	12,41	-284

5. TARTIŞMA

4,5-Dihidro-1H -1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin asitlik özellikleri her bir bileşik için üç farklı susuz çözünürde potansiyometrik metotla incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda 6 farklı 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin pK_a ve HNP değerleri tayin edildi. 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiklerinin sulu ortamdaki çözünürlüğü çok az olduğundan susuz ortam çözümleri tercih edildi. Çözücü olarak amfiprotik ve dipolar aprotik çözümlerden 2-propanol, tert butil alkol ve N,N-dimetilformamid kullanılmıştır. Titrasyonda titrant olarak yaygın kullanılan tetrabutil amonyum hidroksidin (TBAH) 2-propanoldeki çözeltisi kullanılmıştır.

Sonuçlar çözümlerin dielektrik sabitine göre incelendiğinde, teorik olarak asitlik sıralaması dielektrik sabitinin artmasıyla asitliğinde artması beklenir. Bu sonuca göre asitlik sabiti artışı t-butanol<2-propanol<N,N-dimetilformamid şeklindedir. Elde edilen sonuçlar pK_a değerindeki artışa göre (veya asitlikteki azalmaya göre sıralandığında) incelendiğinde 62 ve

59 bileşiklerinde sıralama 2-propanol<t-butanol< N,N-dimetilformamid şeklindedir. 57, 58, 60 ve 61 bileşiklerinde 2-propanol< N,N-dimetilformamid< t-butanol sıralaması elde edilmiştir.

Dielektrik sabitine göre asitlik kuvvetleri irdelendiğinde 2-propanol ve t-butanol'ün dielektrik sabitleri sırasıyla 19.4 ve 12.0 olup bu bileşiklerin dielektrik sabiti daha büyük olan 2-propanolde daha asidik olmaları beklenir. Yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen veriler incelendiğinde tüm bileşiklerin bu sıralamaya uygun pK_a değerleri gösterdiği görülür

Otoprotoliz sabitine göre incelendiğinde çalışılan bütün bileşiklerin zayıf asidik özellik gösterdiği gözlenmiştir.

Fonksiyonel gruplara göre incelendiğinde:

R fonksiyonel gruplarının asidik protona olan uzaklığı nedeniyle etkisi çok az olduğu görülmüştür.

Her bir çözümlüye göre bileşikler incelendiğinde asitlik kuvvetinin azalışı 2-propanol ortamında 59>57>60>61>62>58, N,N-dimetilformamid ortamında 62>57>59>61>58>60 ve tert-Butilalkol 59>62>60>57>61>58 şeklinde belirlendi. Asitlik kuvvetindeki bu sıralamaya C-3'e bağlı farklı grupların etkisinin yanında literatürde de yer aldığı gibi asitlik kuvvetine London çekim kuvvetleri, çözünürlük gibi faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir.

6.KAYNAKLAR

1. Stollé, R., 1907, Über Führung von Hydrazinabkommelingen, J. Prakt. Chem. [2], 75 416-432.
2. Kröger, C. F., Hummel, L., Mutscher, M., Beyer, H., 1965, Synthesen und Reaktionen von 4-Amino-1,2,4-triazolonen-(5), Chem. Ber., 98 ,3025-3033.
3. Milcent, R.,Redeuilh,C., 1979, Synthèse d' amino-4 aryl-3 triazol-1,2,4 ones-5, J. Heterocycl. Chem., 16,403-407.
4. Pesson, M., Dupin, S., Antoine, M., 1962, Emploi de l'hydrazinocarbonate D'ethyle Pour la Synthèse des Hydroxy-3 Triazoles-1,2,4, Bull. Soc. Chim. France, 1364-1371.
5. Ün, R., İkizler, A., 1975, Preparations of Aliphatic Amide Carbethoxyhydrazones, Aliphatic Amide Carbonylhydrazones, 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.
6. Yüksek, H., 1992, 3-Alkil (Ari) – 4-amino-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on'ların Bazı Reaksiyonlarının İncelenmesi, Doktora Tezi, KTÜ. Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon,
7. İkizler, A. A., Yüksek, H., 1993, Acetylation of 4-Amino-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, Org. Prep. Proced. İnt., 25,99-104.
8. Karabacak, E., 1998, 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.
9. Karabacak, M.,1998, 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
10. Kara,E.,2000,3-sikloproil-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
11. İkizler, A. A., 1975, 3-Substitue-4-amino- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-on'ların Ester Karbetoksi Hidrazon'lardan Elde Edilmeleri ve Reaksiyonlarının İncelenmesi, Doçentlik Tezi, İstanbul Üniversitesi, Kimya Fakültesi, İstanbul.
12. İkizler, A. A., Ün, R., 1979, Reactions of Ester Ethoxycarbonylhydrazones with Some Amine Type Compounds, Chim. Acta Turc., 7, 269-290.
13. Roger,r., Neilson,O.G., 1961, The Chemistry of Imidates, Chem. Rev. ,61, 179-211.

14. Pinner, A., 1892, Die İmidoather und Ihre Derivate, 1.Auflage, Oppenheim, Berlin.
15. Sykes,P., 1977, A Guidebook to Mechanizm in Organic Chemistry, Fourth Edition, Great Britain.
16. Ün, R., İvizler, A. A., 1975, Preparations of Aromatic Amide Carbetoxyhydrazones, Aromatic Amide Carbamylhydrazones and Related 3-Aryl- Δ^2 -1,2,4-Triazoline-5-ones, Chim. Acta Turc., 3, 1-22.
17. İvizler, A., İvizler, A. A.,Yüksek, H., 1989, Adipik Asit Dihidrazin Bazı İminoesterler İle Reaksiyonu, Doğa TU Kim. O. C., 13, 7-12
18. İvizler, A., İvizler, A. A., Yüksek, H., Bahçeci, Ş., 1992, ¹H NMR Spectra of Some Ditriazolylsalkanes, Monatsh .Chem. ,123, 191-198.
19. İvizler, A. A., İvizler, A., Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Sancak, K., 1994, Synthesis of Some tert-Buthoxyhydrazones and Related 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, Tr. J. of Some Chemistry, 18, 51-56.
20. Bahçeci,Ş., Yüksek,H., İvizler, A.A., 1999, ¹H NMR Spectra of Some Amidrazone Derivatives, Türk J. Chem., 23, 263-267.
21. İvizler, A., 1983, 1,2,4-Triazol'ler Üzerine Bir Çalışma, Doğa Bilim Dergisi, Temel Bilm., 7, 31-36.
22. Petersen, S., Tietze, E., 1957, Reaktionen Cyclischer Lactimather mit Acyliester Hydrazin Derivaten, Chem. Ber., 90, 909-921.
23. Bahçeci,Ş., Yüksek,H., Serdar, M., 2005, Reactions of Amidines with some carboxylic Acid Hydrazides, Indian J. Chem. Sect. B, 44 B, 568-572.
24. İvizler, A., 1983, Bazı 1,2,4-Triazol Türevlerinin Sentezi, Doğa Bilim Dergisi, Temel Bilm., 7, 31-36.
25. Yüksek, H., 1987, Bazı İminoesterler İle Adipik Asid Dihidrazinin Reaksiyonları, Yüksek Lisans Tezi, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
26. İvizler, A., İvizler, A.A.,Yüksek, H.,1989, Adipik Acid Dihidrozyd'in Bazı İmino Esterler ile Reaksiyonu, DoğaTrj. Kim. D. C.,13, 7-12.
27. Ayça, E., İvizler, A. A., Aslan, R., 1984, Preparations and Some Reactions of Aromatic Ester Thiosemicarbazones, Chim. Acta Turc., 12, 305-314.
28. Ayça, E., İvizler, A. A., Serdar, M., 1981, Preparation of 3-Alkyl(Aryl)-4-aryl- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones, Chim.Acta Turc., 9, 99-108.
29. İvizler, A. A., Serdar, M., Uzunismail, N., 1988, Bazı 1,2,4-Triazolin-5-on Türevlerinin Elde Edilmesi, Doğa TU Kim. D. C., 12, 271-275.

30. Ayça, E., İkizler, A. A., Serdar, M., 1981, Preparation of 3-Alkyl(Aryl)-4-Alkylamino(Arylamino)- Δ^2 -1,2,4-triazolin-5-ones, *Chim. Acta Turc.*, 9, 381-388.
31. İkizler, A. A., İkizler, A., Yüksek, H., 1993, $^1\text{H-NMR}$ Spectra of Some 4,5-Dihydro-1,2,4-triazol-5-ones, *Magn. Reson. Chem.*, 31, 1088-1094.
32. Yavuz, E., 1997, Bazı 4,5-Dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, K.T.Ü Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
33. İkizler, A. A., Yüksek, H., 1994, 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. of Chemistry*, 16, 284-288.
34. İkizler, A. A., Sancak, K., 1992, Synthesis of 4-Hydroxi-4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones, *Monatsh. Chem.*, 123, 257-263.
35. Schmidt, J., Gehlen, H., 1965, pK-werte von Derivaten des 1,2,4-triazols, *Z. Chem.*, 5, 304.
36. Kroger, C. F., Feiberg, W., 1965, İonisation Konstanten von 1,2,4-triazols, *Z. Chem.*, 5, 381-382.
37. Yüksek, H., Demirbaş, H., İkizker, A., Johansson, C. B., Çelik, C., İkizler, A. A., 1997, Synthesis and Antibacterial Activities of Some 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, *Arzneim-forsch/Drug Res.*, 47, 405-409.
38. İkizler, A. A., Demirbaş, A., Johansson, C. B., Çelik, C., Serdar, M., Yüksek, H., 1998, Synthesis and Biological Activities of Some 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives, *Acta Polon. Pharm. –Drug Res.*, 55, 117-123.
39. Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z., Köksal, C., Özdemir, M., 2002, “Synthesis and Non-aqueous Medium Titrations of Some New 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives”, *Acta Chemica Slovenica*, 49, 783-794.
40. Alkan, M., 2001, Bazı Potensiyel Biyolojik Aktif 3,4-Disubstüue-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi ve Özelliklerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, K.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
41. Yüksek, H., Küçük, M., Alkan, M., Bahçeci, Ş., Kolaylı, S., Ocak, Z., Ocak, U., Şahinbaş, E., Ocak, M., 2006, “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.
42. Yüksek, H., Üçüncü, O., Alkan, M., Ocak, Z., Bahçeci, Ş., 2005, “Non-Aqueous Medium Titrations of Some New 4-Benzylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives”, *Molecules*, 10, 961-970.

43. Üçüncü, O., 2003, Bazı Potansiyel Biyolojik Aktif Schiff Bazılarının sentezile Susuz Ortamda Potansiyometrik Titrasyonları Yüksek Lisans Tezi Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, KARS.
44. İkizler, A. A., Yüksek, H., 1993, Synthesis of Some N,N'-Linked Biheteroaryles, Doğa Tr. J. of Chemistry, 17, 150-153.
45. İkizler, A. A., Yüksek, H., 1994, Reaction of 4-Amino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones with 2,5-Dimetyoxytetrahydrofuran, Collect. Czech. Chem. Commun., 59, 731-735.
46. İkizler, A.A., Yüksek, H., 1993, Acetylation of 4-amino-4,5-dihydro-1,2,4-triazol-5-ones, Org. Prep. Proced. Int, 25, 99-104.
47. İkizler, A.A., Yüksek, H., 1994, Synthesis of 4-succinimido-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazole-5-ones Tr. J. of Chemistry, Rev. Roum. Chim, 18, 57-61.
48. İkizler, A.A., İkizler, A., Yüksek, H., 1993, Mass Spectra of Some New N,N'-Linked Biheteroaryls, Doğa-Tr. J. Chem, 17,215-217.
49. İkizler, A., Bahçeci, Ş., İkizler, A.A., 1996, Synthesis of New 4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5 ones, Indian J. Chem.Sect. B, 35, 137-140.
50. İkizler, A., Bahçeci, Ş., İkizler, A.A., 1995, Synthesis of New N,N'-Linked Biheteroaryls, Polish J. Chem, 69, 1492-1502.
51. İkizler, A.A., İkizler, A., Yıldırım, N., 1991, Synthesis of Some Benzyliidenamino Compounds, Monasth. Chem, 122, 557-563.
52. İkizler, A.A., Yıldırım, N., Yüksek, H., 1997, Synthesis and Antifungal Activiti of Some New arylidenamino Compounds, Model. Measur. Cont. C, 54, 135-140.
53. İkizler, A.A., Uçar, F., Yüksek, H., Aytin, A., Yasa, I., Gezer, T., 1997, Synthesis and Antifungal Activiti of Some New arylidenamino Compounds, Acta Pol. Pharm, 54, 135-140.
54. İkizler, A.A., İkizler, A., Yüksek, H., Serdar, M., 1998, Antitumor Activites of Some 4,5- Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones Model. Measur. Cont. C, 1, 25.
55. Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z., Köksal, C., Özdemir, M., 2002, Synthesis and Non-aqueous Medium Titrations of Some New 4,5- dihydro-1H- 1,2,4 -triazol-5- one Derivatives, Acta Chim. Slov, 49, 783- 794.
56. Yüksek, M. Ö., Sivrikaya, E., Alkan, A. H., Ocak, M., Yüksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Ocak, Ü., Şahinbaş, E., 2004, XVIII. Ulusal Kimya Kong., Bildiri Özet. Kitabı, 541.
57. Ocak, M., Yüksek, H., Kolaylı, S., Küçük, M., Ocak, Ü., Bahçeci, Ş., Alkan, M., Şahinbaş, E., Yıldırım, N., 2004, XVIII. Ulusal Kimya Kong., Bildiri Özet. Kitabı, 556.

58. Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Alkan, M., 2001, XV. Ulusal Kimya Kong., Bildiri Özet. Kitabı, OK-P13.
59. Doğan, A., 2001, G. Ü. Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi, 21, 121-130.
60. Yüksek, H., Demirbaş, H., İkizler, A., Johansson, C. B., Çelik, C., İkizler, A.A., 1997, Synthesis and AntiBacterial Activities of Some 4,5- Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, *Arzneim-forsch/Drug Res*, 47, 405-409.
61. Dugupta, P. K., Tanaka, H., Jo, K. D., 2001, *Analytica Chim. Acta*, 435, 289.
62. Hargis, L. G., 1988, *Analytical Chemistry Principles and Techniques*, Prentice-Hall. Inch, New Jersey.
63. Gündüz, T., 1988, *Susuz Ortam Titrasyonları*, 1. Baskı, Gazi Büro Kitabevi, Tic. Ltd. Şti., Ankara.
64. İkizler, A.A., Şentürk, H.B., İkizler, A., 1991, pK_a Values of some 1,2,4-triazole Derivatives in Non- aqueous media, *Doğa-Tr. J. Chem*, 15,345-354.
65. İkizler, A.A., Erdoğan, Y., 1991, Determination of pK_a Values of some benzylidenamino Compounds in Non –aqueous Media, *Doğa-Tr. J. Chem*, 15, 337-344.
66. Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Ocak, Z., Azaklı, A., Alkan, M., Özdemir, M., 2002, Synthesis and potentiometric Titrations of some New 4-(benzylidenamino)-4,5-dihydro- 1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives in Non- aqueous media, *Collect. Czech. Chem. Commun*, 67, 1215-1222.
67. Yüksek, H., Ocak, Z., Özdemir, M., Bekar, M., Aksoy, M., 2003, A Study on novel 4- Heteroarylidenamino-4 dihidro1,2,4-triazol-5-ones , *Indian J. Heterocy. Ch.*, 13, 49-52.
68. Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Ocak, Z., Özdemir, M., Ocak, M., Ermiş, B., Mutlu, T., 2005, 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, 195-201.
69. Yüksek, H., Bahçeci, Ş., Ocak, Z., Alkan, M., Ermiş, B., Mutlu, T., Ocak, M., Özdemir, M., 2004, Synthesis of some 4,5- Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ones, *Indian J. Heterocy. Ch.*, 13, 369-372.
70. Yüksek, H., Üçüncü, O., Alkan, M., Ocak, Z., Bahçeci, Ş., 2005, Non –aqueous medum Titrations of some New 4-(benzylidenamino)-4,5- dihydro- 1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives , *Molecules*, 10.
71. Bahçeci, Ş.,Yüksek, H., Alkan, M., 2003, XVII. Ulusal Kimya Kong., Bildiri Özet. Kitabı, 603.
72. Alkan, M., Bahçeci, Ş.,Yüksek, H., 2004, XVIII. Ulusal Kimya Kong., Bildiri Özet. Kitabı, 898.

73. Alkan, M., Yüksek, H., Bahçeci, Ş., 2004, XVIII. Ulusal Kimya Kong., Bildiri Özet. Kitabı, 1052.
74. Yüksek, H., Kolomuç, A., Bahçeci, Ş., 2002, Bazı 3-Alkil (Aril) -4(p-nitrobenzoilamino) -4,5- dihydro- 1H- 1,2,4,- triazol -5-10 bileşiklerinin sentezi, XVI. Ulusal Kimya Kong., Bildiri Özet. Kitabı, 765.
75. Yüksek, H., Alkan, M., Ocak, Z., Bahçeci, Ş., Ocak, M., Özdemir, M., 2004, Synthesis and Acidic Properties of some New Potential Biologically Active 4-acylamino- 4,5 - dihydro- 1H-1,2,4-triazol-5-one Derivaties , Indian J. Chem. Sect. B, 43,1527-1531.
76. Yüksek, H., Ocak, Z., Alkan, M., Bahçeci, Ş., Özdemir, M., 2004, Synthesis and Determination of pKa Values of some New 3,4-disubstituted-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivaties in Non- aqueous solvents, Molecules, 9, 232-240.
77. Frish, M. J. ve diğerleri, Gaussian 98 Rev. A, 11, Gaussian, Pittsburgh, PA.
78. Wolinski, K., Hinton, J. F., Pulay, P., 1990, J. Am. Chem. Soc., 112, 512.
79. Yüksek, H., Gürsoy, Ö., Çakmak, İ., Alkan, M., 2005, Synthesis and GIAO NMR Calculations for Some Novel 4-Heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivaties: Comparison of Theoretical and Experimental 1H and ¹³C Chemical Shifts, Magn. Res. Chem., 43, (in pres).
80. İnce, S., Yüksek, H., Alkan, M., Çakmak, İ., 2004, 2nd International Aegean Physical Chemistry Days, Balıkesir, Book of Abstracts, 67.
81. Yüksek, H., Çakmak, İ., Alkan, M., 2005, Synthesis and GIAO NMR Calculations for Some Novel 4-Heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivaties: Comparison of Theoretical and Experimental 1H and ¹³C Chemical Shifts, Int. J. Mol. Sci., 6, 219-229.
82. Yüksek, H., Atalay, Y., Ocak, M., Ocak, Ü., Bahçeci, Ş., Yıldırım, N., 2004, DFT ve HF, Yöntemi kullanılarak Bazı -4,5- Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Molekül Titreşim Frekaslarının Hesaplanması, XVIII. Ulusal Kimya Kong., Bildiri Özet. Kitabı, 950.
83. Yüksek, H., Gökçe, G., Zeybek, B., Bahçeci, Ş., Kılıç, E., 2005, 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, Book of Abstracts, 121-22,.
84. Gökçe, G., Durmuş, Z., Bahçeci, Ş., Yüksek, H., Kılıç, E., 2005, Electrochemical Behaviour of Some 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivaties, 3rd Black Sea Basin Conference on Analytical Chemistry (3rd BBCAC), Constanta, Romania, Book of Abstracts, 127-28.

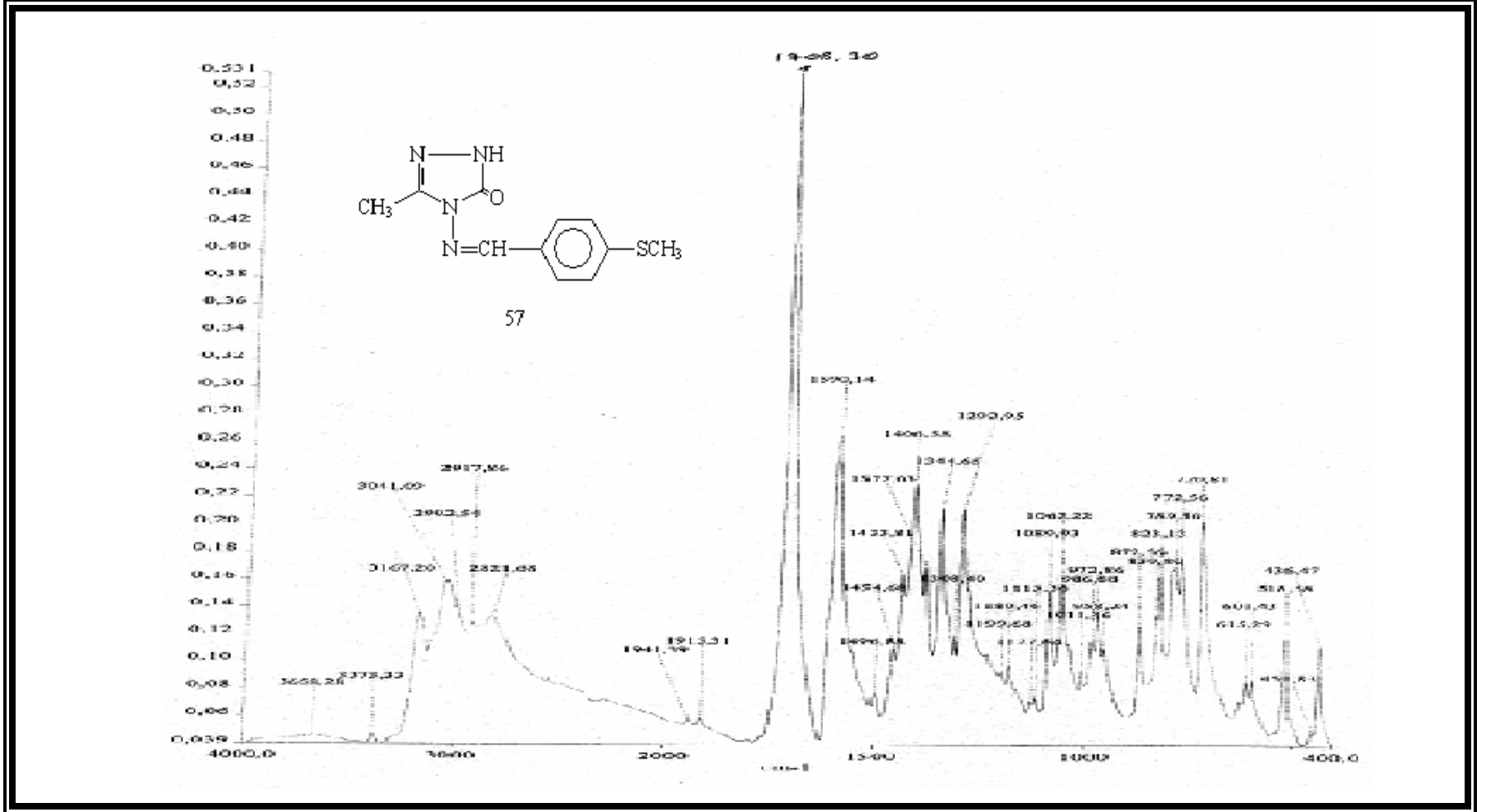
85. Gökçe, G., Yüksek, H., Demirel, A., Bahçeci, Ş., Kılıç, E., 2005, Electrochemical Behaviour of Some 4-(4-Methoxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives, 3rd Black Sea Basin Conference on Analytical Chemistry (3rd BBCAC), Constanta, Romania, Book of Abstracts, 129-30.
86. Gökçe, G., Yüksek, H., İnce, S. Demirel, A. ve Kılıç, E., "Bazı 4-(2-Hidroksi-5-bromobenzilidenamino)-4,5-dihidro-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Elektrokimyasal Davranışlarının İncelenmesi", Kimya 2005, XIX. Ulusal Kimya Kongresi, İzmir, Bildiri Özetleri Kitabı, 140, 2005.
87. Christion, G.D., 1977, Analytical Chemistry, Second Edition, John Wiew and Sons Inc., New York.
88. Chmurzynski, L. ve Warnke, Z., 1993, Acid-Base Equilibria of Substituted Pyridine N-Oxides in N,N-Dimethylformamide and Dimethyl sulfoxide, Australian Journal of Chemistry, 46, 185-194.
89. Gündüz, T., 1988, Susuz Ortam Reaksiyonları, Birinci Baskı, Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti., Ankara.
90. Güven, A., Yekeler, H. ve Özkan, R., 2000, Prediction Of The Acidities of Organic Bases In Aqueous Solution Using AM1 COSMO Solvent Model, Journal Of Molecular Structure (Theochem), 499, 13-19.
91. Nogaj, B., Szafran, M., Koziol, P. ve Katritzky, A.R., 1990, Chlorin-35 Nuclear Quadrupole Resonance And Infrared Spectroscopic Studies of Hydrogen Bonding in Complexes of Dichloroacetic Acid with Nitrogen And Oxygen Bases. Correlation of Spectroscopic Properties With Proton Affinity and Aqueous pK_a, Journal of Physical Chemistry, 94, 1279-1285.
92. Skoog, D.A. ve West, D.M., 1976, Fundamental of Analytical Chemistry, Third Edition, 1, Holt, Rinehart and Winston, New York.
93. Pawlak, Z., Zundel, G. ve Fritsch, J., 1984, Proton Transfer in Acetonitrile: Homo- Anad Heteroassociation ($\equiv\text{NHN}_i\equiv$)⁺ N-Bases and Trimethyl-N-Oxide, Electrochimica Acta, 29, 391-395.
94. Gündüz, T., Gündüz, N., Kılıç, E. ve Gürkan, P., 1987, Part VI. Effects of Substituents on Basicity or Acidity of N-Salicylidene-2-Hydroxyaniline, Analyst, 112, 1057-1061.
95. Kılıç E. ve Gündüz, T., 1986, Part I. Determination of Factors Influencing The Basicity of Schiff Bases in Nitrobenzene Solvent, Analyst, 111, 949-952.
96. Hargis, L.G., 1988, Analytical Chemistry Principles and Techniques, Prentice-Hall. Inch, New Jersey.
97. Fritz, J.S. ve Schenk, G.H., 1979, Quantitative Analytical Chemistry, Fourth Edition, Allyn and Bacon Inc., Boston.

98. Huber, W., 1967, Titrations in Nonaqueous Solvents, Express Translation Service, Academic Press Inc., New York.
99. Kucharsky, J. ve Safarik, L., 1965, Titrations in Non-Aqueous Solvent, Sumner, K., Second Edition, Elsevier Publishing Company., Amsterdam, L
100. Dasgupta, P. K., Tanaka, H. ve Jo, K.D., 2001, Continuous On-Line Titrations by Feedback Based Flow Ratiometry: Application to Potentiometric Acid-Base Titrations, *Analytica Chimica Acta*, 435, 289-297.
101. Martinez, V., Maguregui, M. I., Jimenez, R.M. ve Alonso, R.M., 2000, Determination of The pK_a Values of β -Blockers by Automated Potentiometric Titrations, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 23, 459-468.
102. H.H. Hussain, G. Babic, T. Durst, J.Wright, M. Fluerau, A. Chichirau and L.L. Chepelev., 2003, Development of Novel Antioxidants: Design, Synthesis, and Reactivity. *J. Org. Chem.*, 68, 7023.
103. J.McClements and E.A. Decker., 2000, Lipid Oxidation in Oil Water Emulsions: Impact of Molecular Environment on Chemical Reactions in Heterogeneous Food System. *J.Food Sci.*, 65, 1270.
104. JoseptA, Knight M. D., 1999, Free Radicals. Their Presence in Biological System. In. *Free Radicals, Antioxidants, Aging&Disease*. Washington. pp. 21-44
105. Winston G. V., 1991, Oksidants and Antioxidants, in *Aquatic Animals. Comp. Biochem. Physiol*, 100C:. pp. 173-176
106. Halliwell B. Gutteridge J.M.C., 1990, Role of Free Radicals and Catalytic Metal ions in Human Disease. *Methods in Enzymology*, 186:. pp. 1-80
107. McCord, J.M. Mobile A., 1983, The Superoxid Free Radicals: Its Biochemistry and Pathophysiology. *Surgery*, 94 (3):. pp. 412-414
108. Akkuş İ., 1995, Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri, Birinci Baskı, Mimoza Yayınları, Konya, s. 1-73
109. Kolaylı S., 1996, Tatlı Su ve Deniz Suyunda Yetişen Kökkuşağı (*Salmo gairdneri*) Türü Alabalıklarda Bazı Antioksidan Enzim Aktiviteleriyle Lipid Peroksidasyon Seviyeleri. Doktor Tezi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
110. Halliwell B, Gutteridge JMC., 1999, *Free Radicals in Biology and Medicine*. 3. ed. Oxford University Pres. Inc, London
111. Joseph A, Knight M. D., 1999, Free Radicals. Oxidative Stres and Cancer. In. *Free Radicals, Antioxidants, Aging&Disease*. Washington., p. 304
112. Kırkalı G, Yalçın S., 2001, Oksidatif Stresin Ölçülmesi ve Standardizasyonu. In: Tağa Y, Aslan D, Güner G, Kutay F. Z. (Eds). *Tıbbi Laboratuarlarda Standartizasyon ve Kalite Yönetimi*. Türk Biyokimya Derneği Yayınları. pp. 319-

113. H.H. Hussain, G. Babic, T. Durst, J.Wright, M. Flueraru, A. Chichirau and L.L. Chepelev., 2003, Development of Novel Antioxidants: Design, Synthesis, and Reactivity. *J. Org. Chem.*, 68, 7023.
114. J. McClements and E.A. Decker.,2000, Lipid Oxidation in Oil Water Emulsions: Impact of Molecular Environment on Chemical Reactions in Heterogeneous Food System. *J. Food Sci.*, 65, 1270.
115. M. Oyaizu.1986., Studies on Products of Browning Reaction Prepared from Glucosamine. *Japan. Nutri.*, 44, 307.
116. S.Meir, J. Kanner, B. Akiri and S.P. Hadas., 1995, Determination and Involvement of Aqueous Reducing Compounds in Oxidative Defense Systems of Various Senescing Leaves. *J. Agri. Food. Chem.*, 43, 1813.
117. A. Yildirim, A. Mavi and A.A.Kara., 2001, Determination of Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Rumex Crispus L.* Extracts.*J. Agri. Food. Chem.*, 4083.
118. J.R. Soares, T.C.P. Dinis, A.P. Cunha and L.M. Ameida., 1997, Antioxidant Activities of Some Extracts of *Thymus Zygis*. *Free Raical Res.*, 26, 469
119. P.D. Duh, Y.Y. Tu and G.C. Yen., 1999, Antioxidant Activity of Water Extract of Harnng Jyur (*Chrysanthemum morifolium* Ramat).*Lebn. Wissen. Techno.*, 32, 269.
120. T.C.P. Dinis, V.M.C. Madeira and L.M. Almeida., 1994, Action of Phenolic Derivatives (Acetaminophen, Salicylate, and 5-aminosalicylate) as Inhibitors of Membrane Lipid Peroxidation and as Peroxyl Radical Scavengers. *Arch. Biochem. Biophys.*, 315, 161.
121. F. Yamaguchi. T. ariga. Y. Yoshimira and H. Nakazawa., 2000, Antioxidative and Anti-glycation Activity of Garcinol from *Garcinia Indica* Fruit Rind. *J. Agri. Food. Chem.*, 48, 180.
122. M. Strlic, T. Radovic, J. Kolar and B. Pihlar., 2002, Anti- and Prooxidative Properties of Gallic Acid in Fenton-type Systems. *J. Agri. Food. Chem.*, 50, 63
123. A.E. Finefrock, A.I. Bush and P.M.Doraiswamy., 2003, Current Status of Metals as Therapeutic Targets in Alzheimer's Disease. *J. Am. Geriatr. Soc.* 51, 11.
124. M.H. Gordon., 1990, *Food Antioxidants*, Elsevier, London-New York, pp. 1-18.

7. EKLER

-----Bölüm Sonu (Sonraki Sayfa)-----

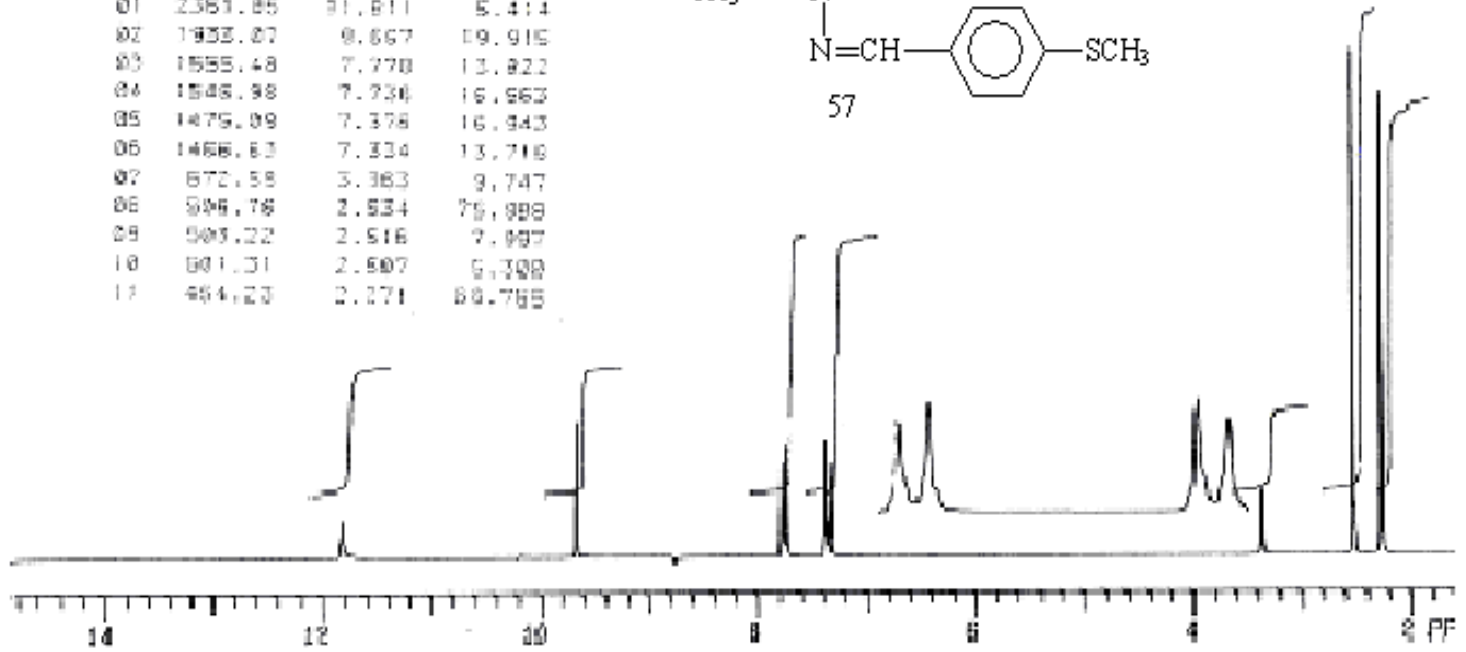
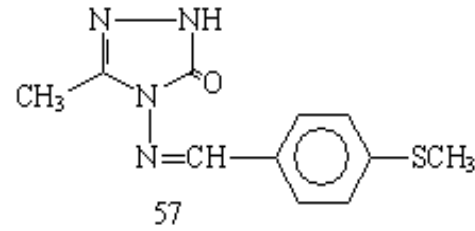


Ek Şekil 1. 57 bileşinin IR(KBr) Spektrumu

.....Bölüm Sonu (Sonraki Sayfa).....

A.U. FEN BİLİM. KİMYA BİL. ERZURUM
SPECTRAL LINES FOR TH= 5.13
REFL= 2019.4 REF= 972.3

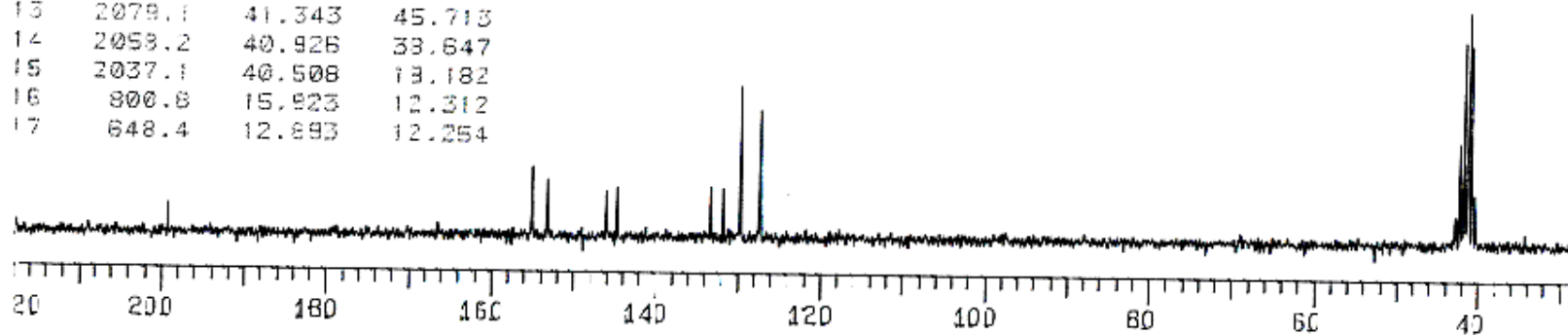
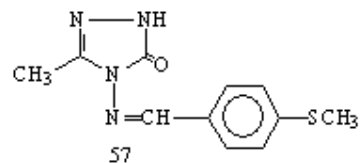
INDEX	FREQ	PPM	INTENSITY
01	2363.85	91.911	5.414
02	1933.07	9.667	19.915
03	1855.48	7.778	13.822
04	1846.98	7.734	16.963
05	1876.89	7.378	16.943
06	1466.63	7.334	13.716
07	672.58	3.363	9.747
08	596.78	2.534	75.988
09	583.22	2.516	7.987
10	581.31	2.507	5.308
11	454.23	2.271	68.765



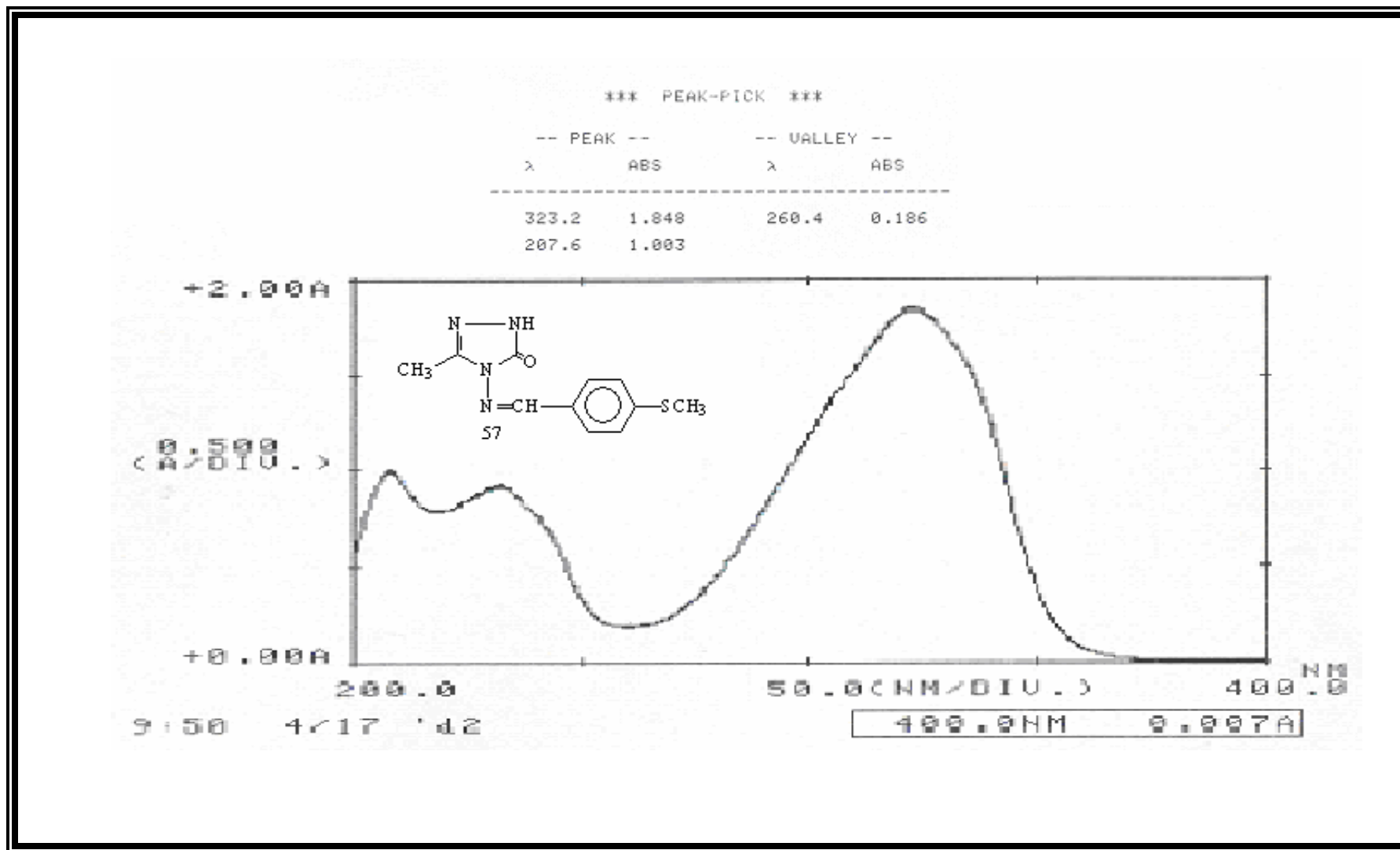
Ek Şekil 2. 57 bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

SPECTRAL LINES FOR TH= 5.83
 RFL= 2011.3 RFP= 0

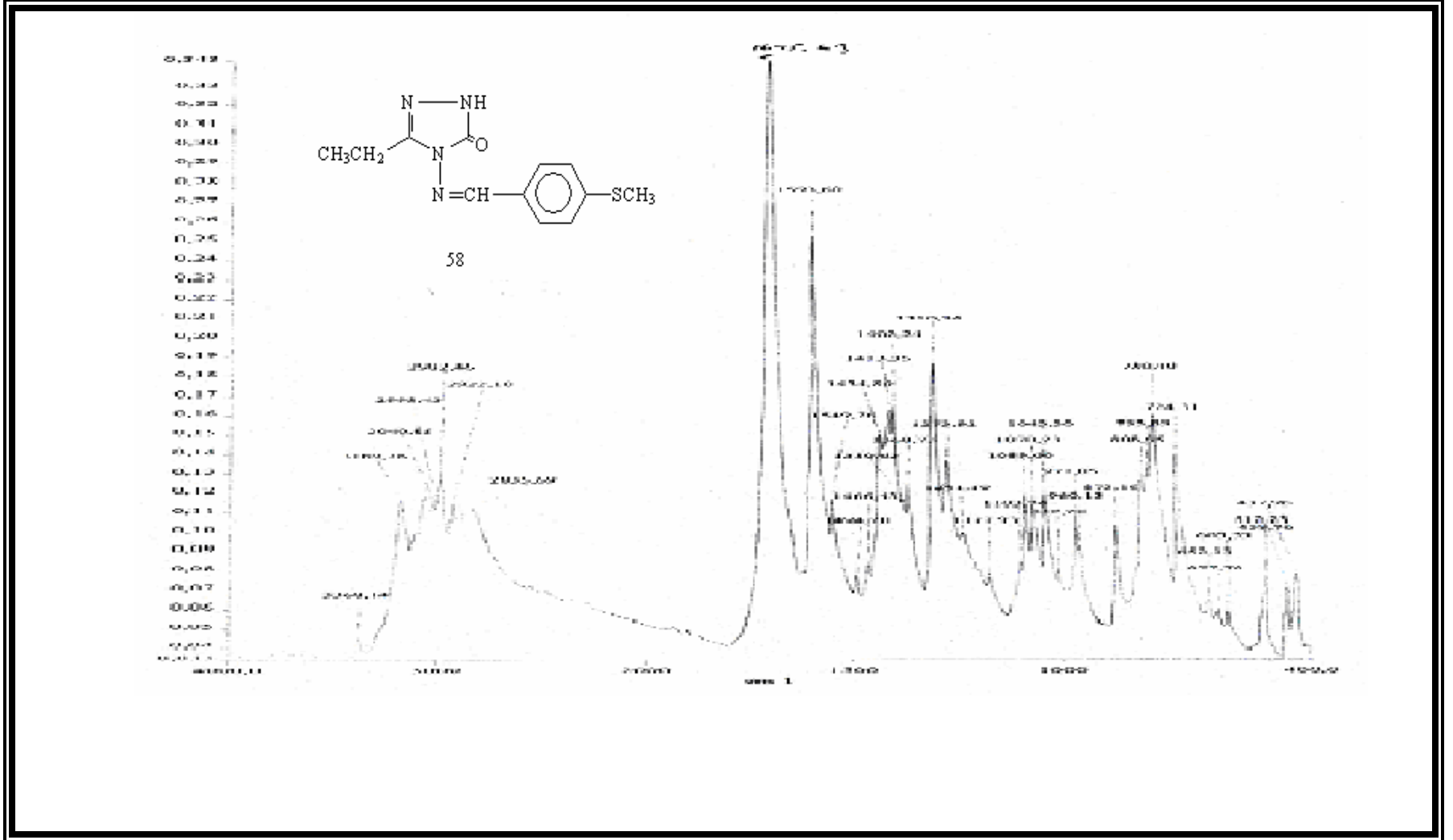
INDEX	FREQ	PPM	INTENSITY
01	10026.3	199.371	5.971
02	7800.5	155.112	13.984
03	7698.1	153.076	11.122
04	7342.1	145.997	9.052
05	7274.6	144.554	9.708
06	6705.4	133.335	10.106
07	6618.1	131.601	10.004
08	6527.7	129.803	29.414
09	6402.9	127.321	26.959
10	2142.7	42.607	5.960
11	2120.9	42.174	20.500
12	2100.2	41.761	39.798
13	2079.1	41.343	45.713
14	2059.2	40.926	39.647
15	2037.1	40.508	19.182
16	900.8	15.923	12.312
17	648.4	12.693	12.254



Ek Şekil 3. 57 bileşğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



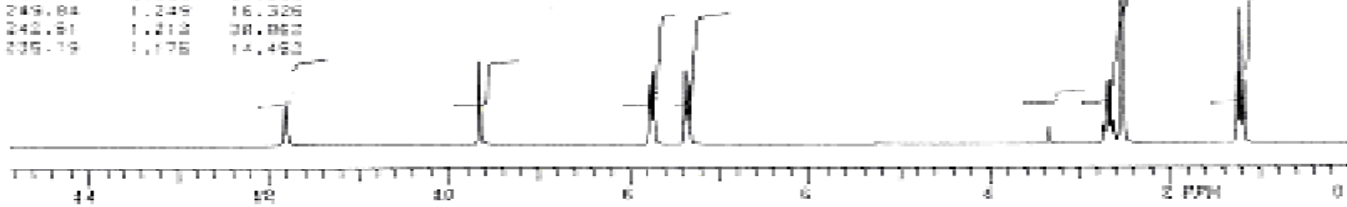
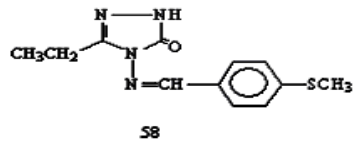
Ek Şekil 4. 57 bileşğnin Uv (Etanol %95) Spektrumu



Ek Şekil 5. 58 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu

1. FEM FAK. KİMYA BL. ERZURUM
 STRAL LİNEİS FOR 1H- 4.68
 ML= 2519.0 PPM= 572.2

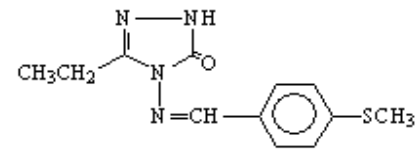
NO	FREQ	PPM	INTENSITY
1	2389.38	11.802	3.145
1	1831.34	8.687	19.384
5	1661.98	7.388	14.088
4	1643.95	7.320	15.084
4	1473.81	7.370	17.288
3	1465.85	7.300	14.288
7	646.81	2.725	4.858
9	538.83	2.600	14.213
4	520.69	2.654	14.015
3	503.38	2.617	5.554
1	505.78	2.638	81.888
4	249.84	1.349	16.326
4	242.81	1.312	38.888
4	225.79	1.178	14.482



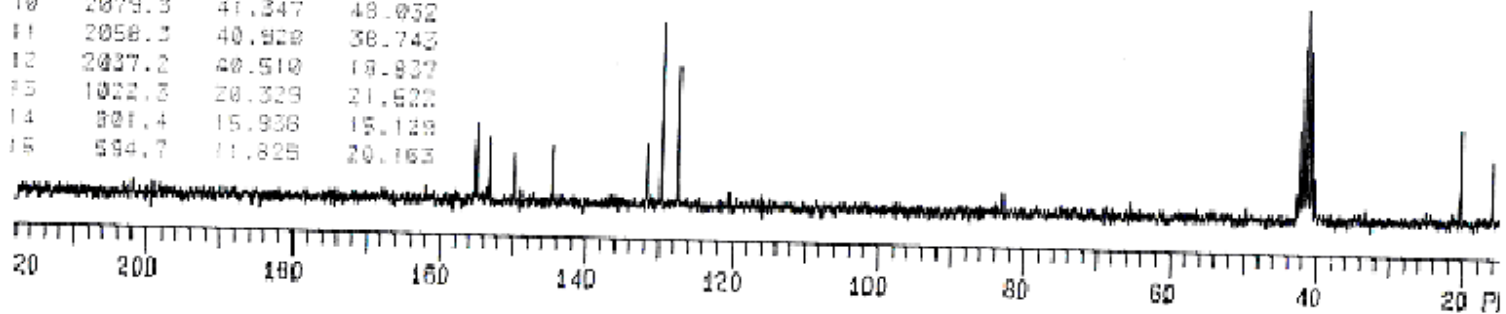
Ek Şekil 6. 58 bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

PECTRAL LINES FOR TH= 10.25
 RFL= 2011.3 RFP= 0

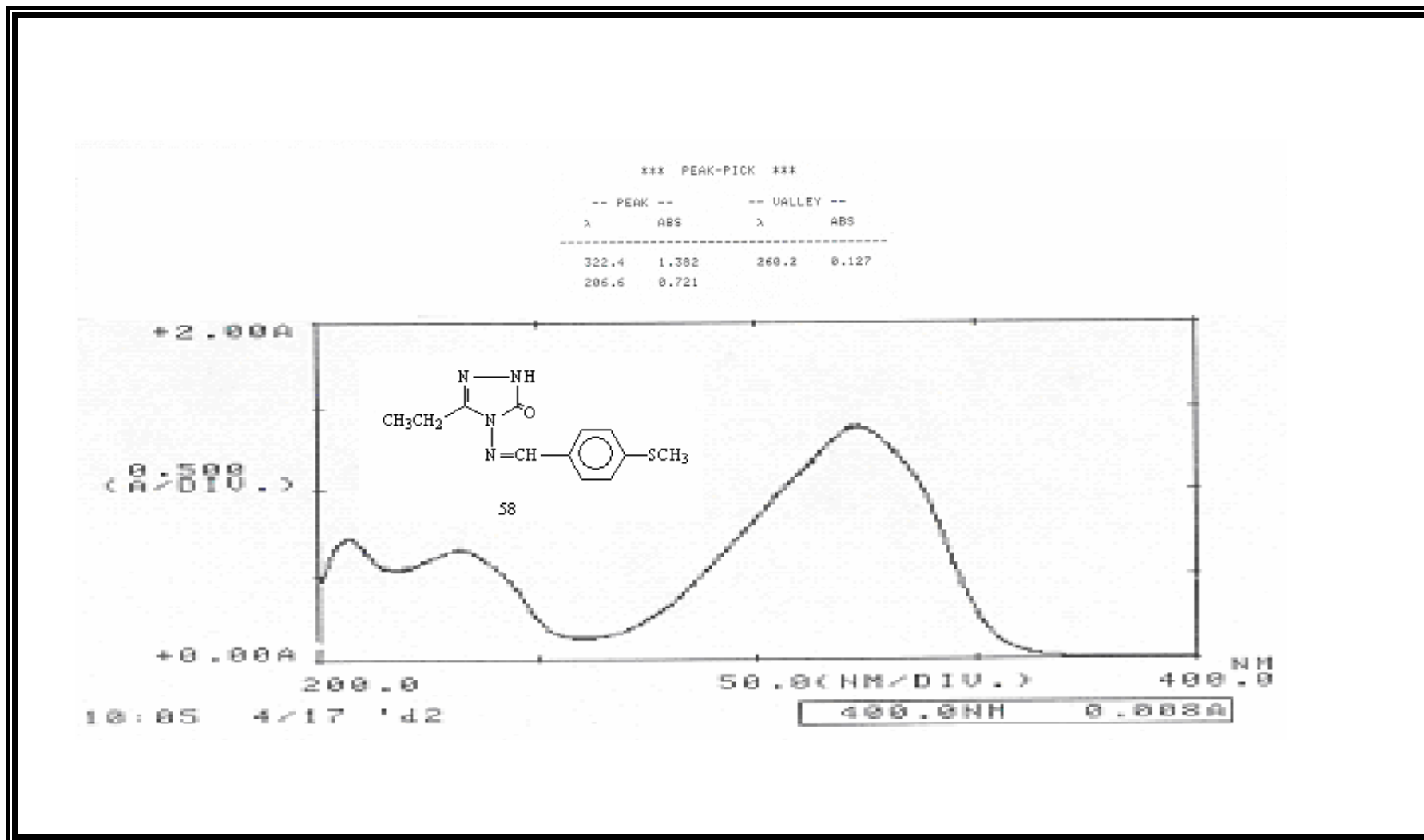
NDEX	FREQ	PPM	INTENSITY
01	7798.0	155.079	17.827
02	7705.6	153.223	14.790
03	7531.9	149.770	11.207
04	7274.3	144.648	13.578
05	6620.4	131.645	14.136
06	6525.0	129.749	41.791
07	6400.0	127.303	21.986
08	2121.3	42.182	20.399
09	2100.3	41.763	39.506
10	2079.3	41.347	48.032
11	2058.3	40.928	38.743
12	2037.2	40.510	19.937
13	1022.3	20.329	21.622
14	801.4	15.936	15.129
15	594.7	11.825	20.163



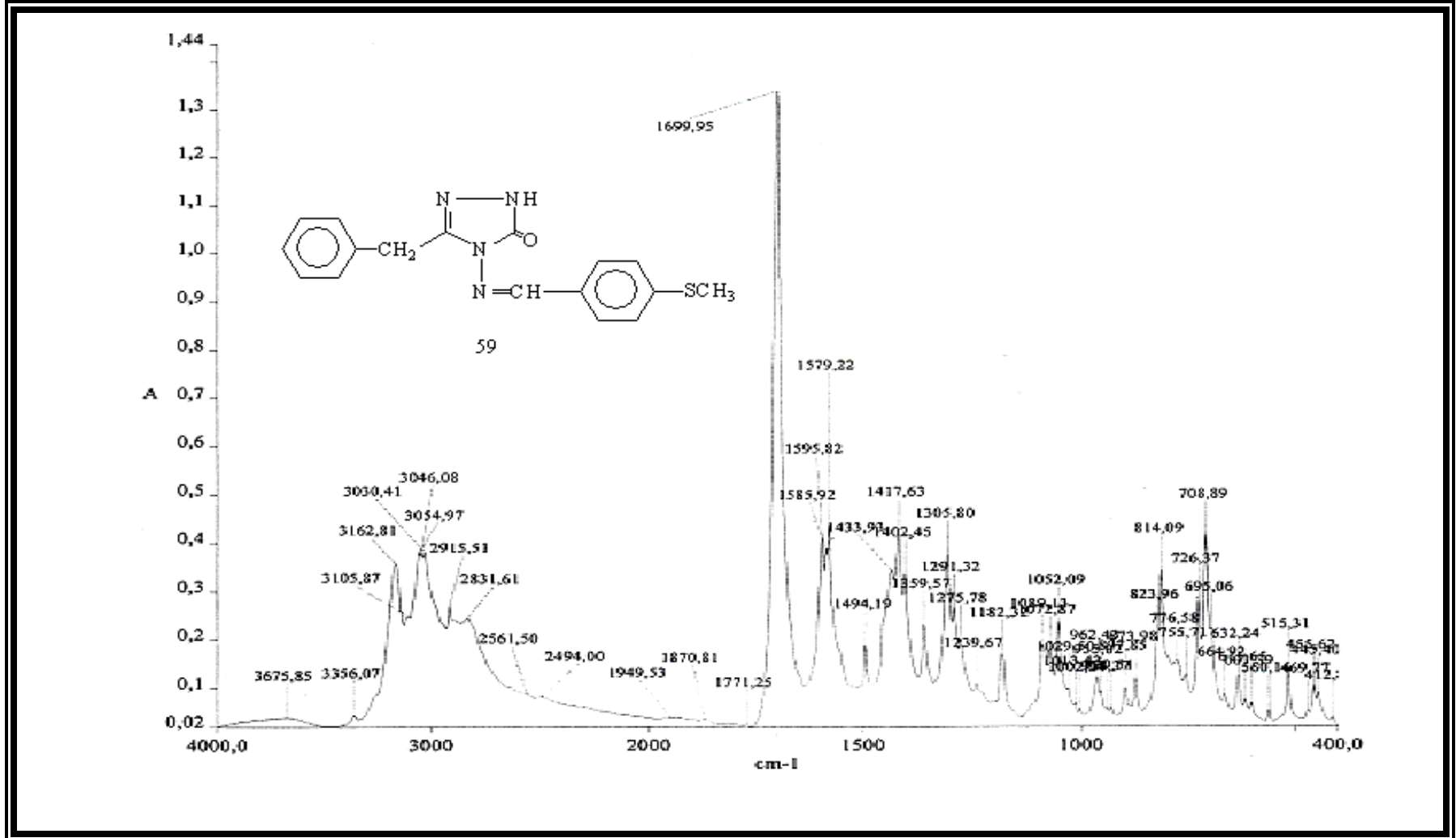
58



Ek Şekil 7. 58 bileşiğnin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



Ek Şekil 8. 58 bileşinin Uv (Etanol %95) Spektrumu

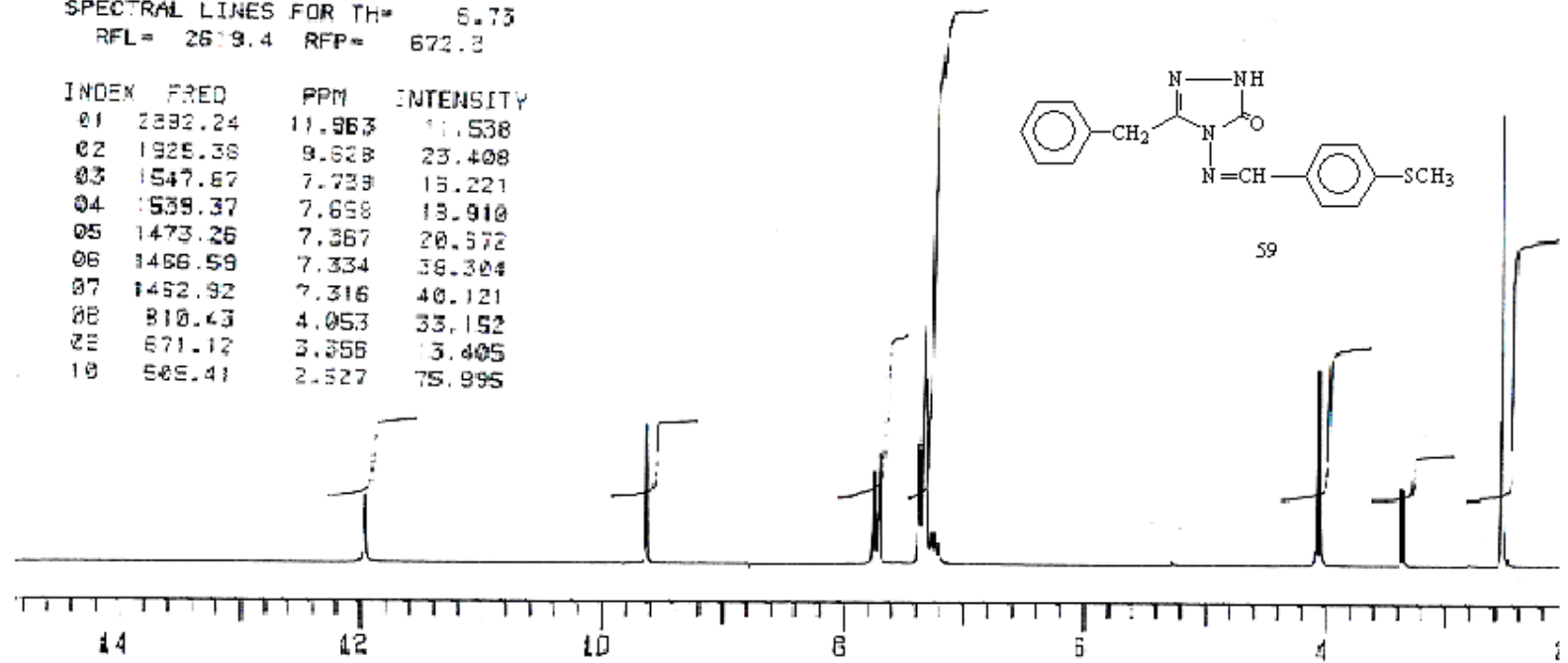
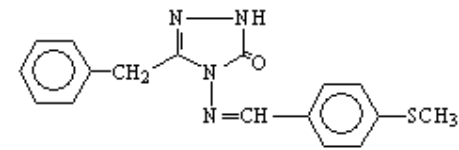


Ek Şekil 9. 59 bileşğnin IR(KBr) Spektrumu

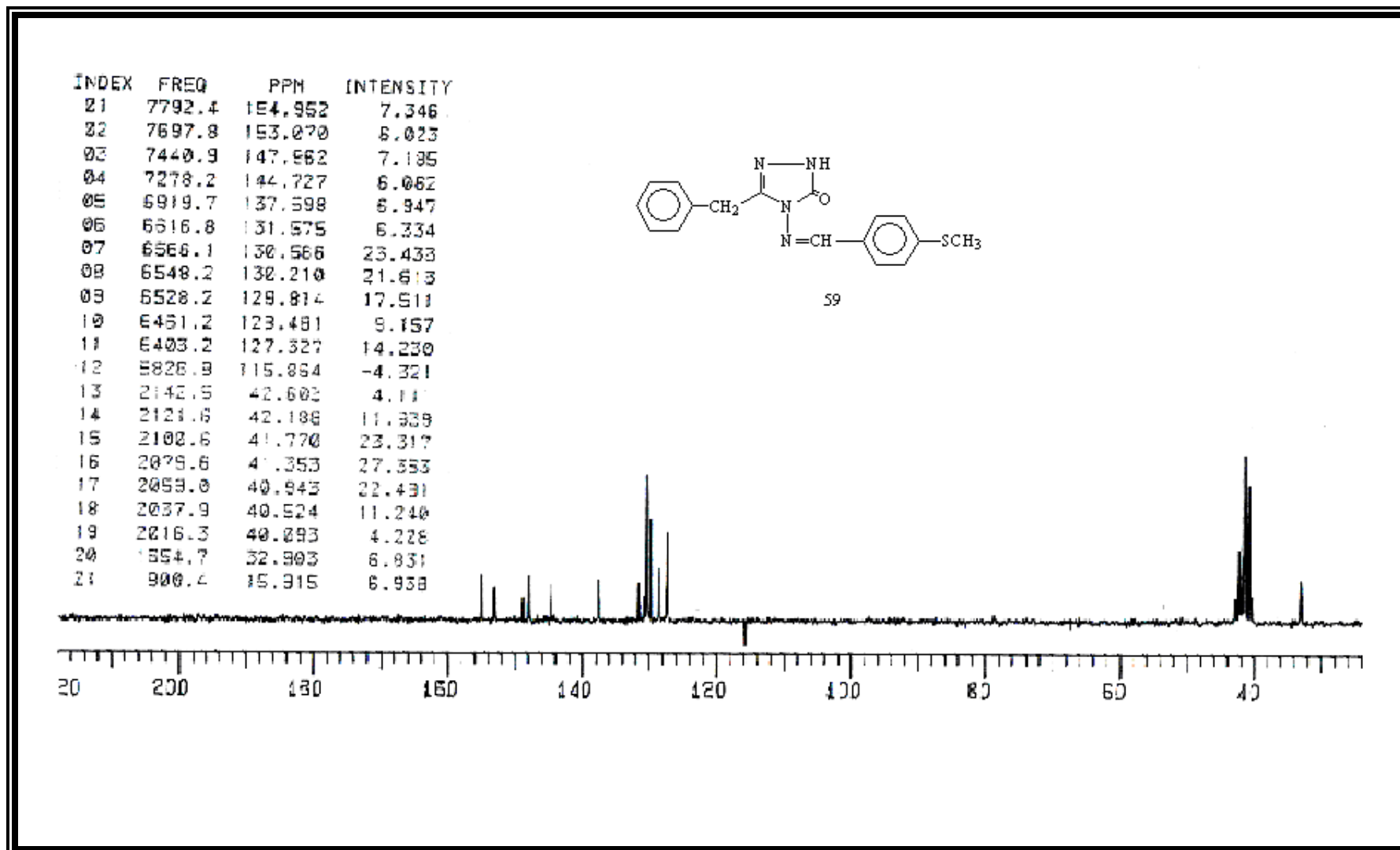
-----Bölüm Sonu (Sonraki Sayfa)-----

A.U. FEN FAK. KİMYA BL. ERZURUM
 SPECTRAL LINES FOR TH* 6.73
 RFL= 2619.4 RFP= 672.3

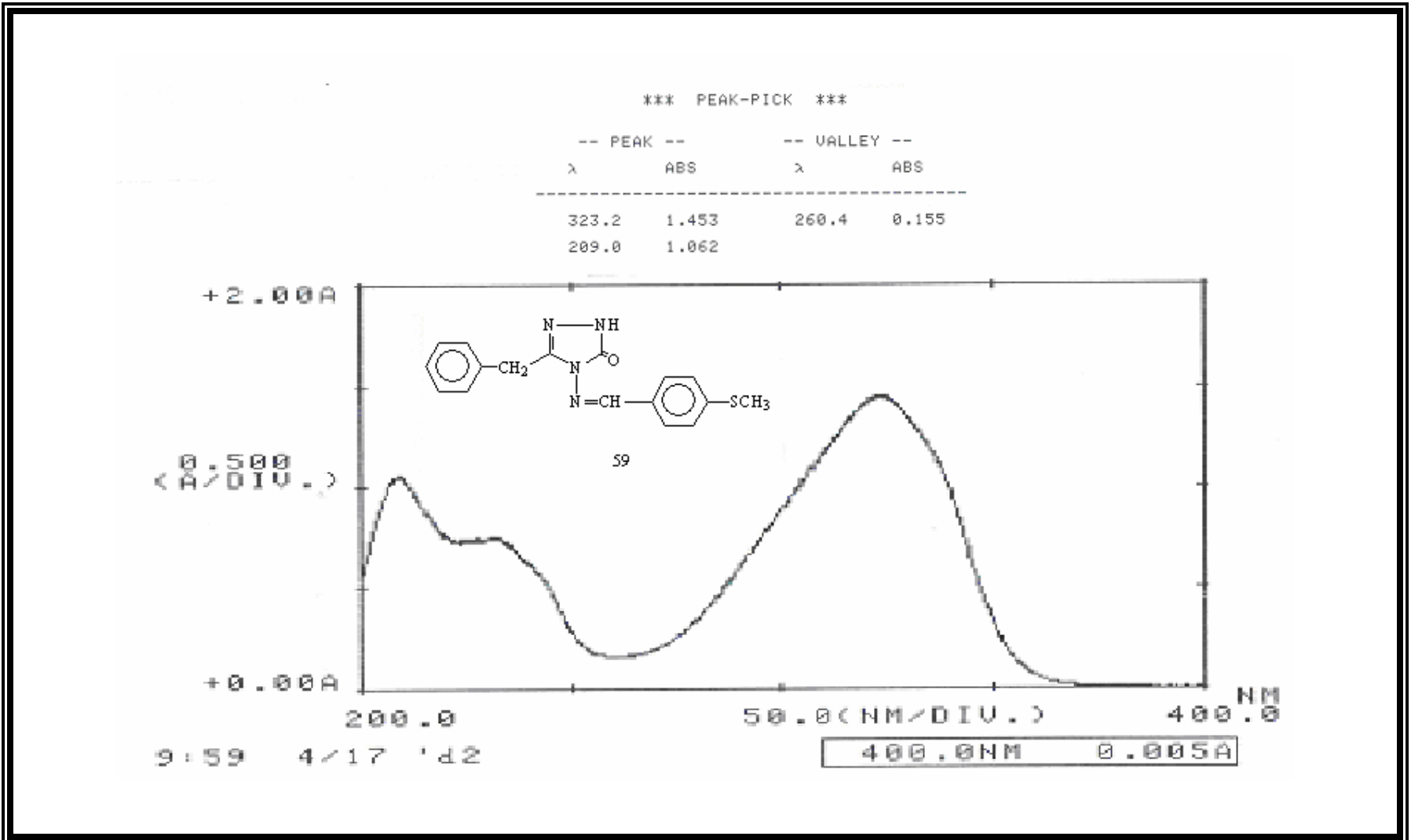
INDEX	FREQ	PPM	INTENSITY
01	2392.24	11.963	11.538
02	1925.38	9.628	23.408
03	1547.87	7.739	15.221
04	1539.37	7.658	13.910
05	1473.26	7.367	20.572
06	1466.59	7.334	36.304
07	1452.92	7.316	40.121
08	810.43	4.053	33.152
22	671.12	3.355	13.405
10	565.41	2.527	75.995



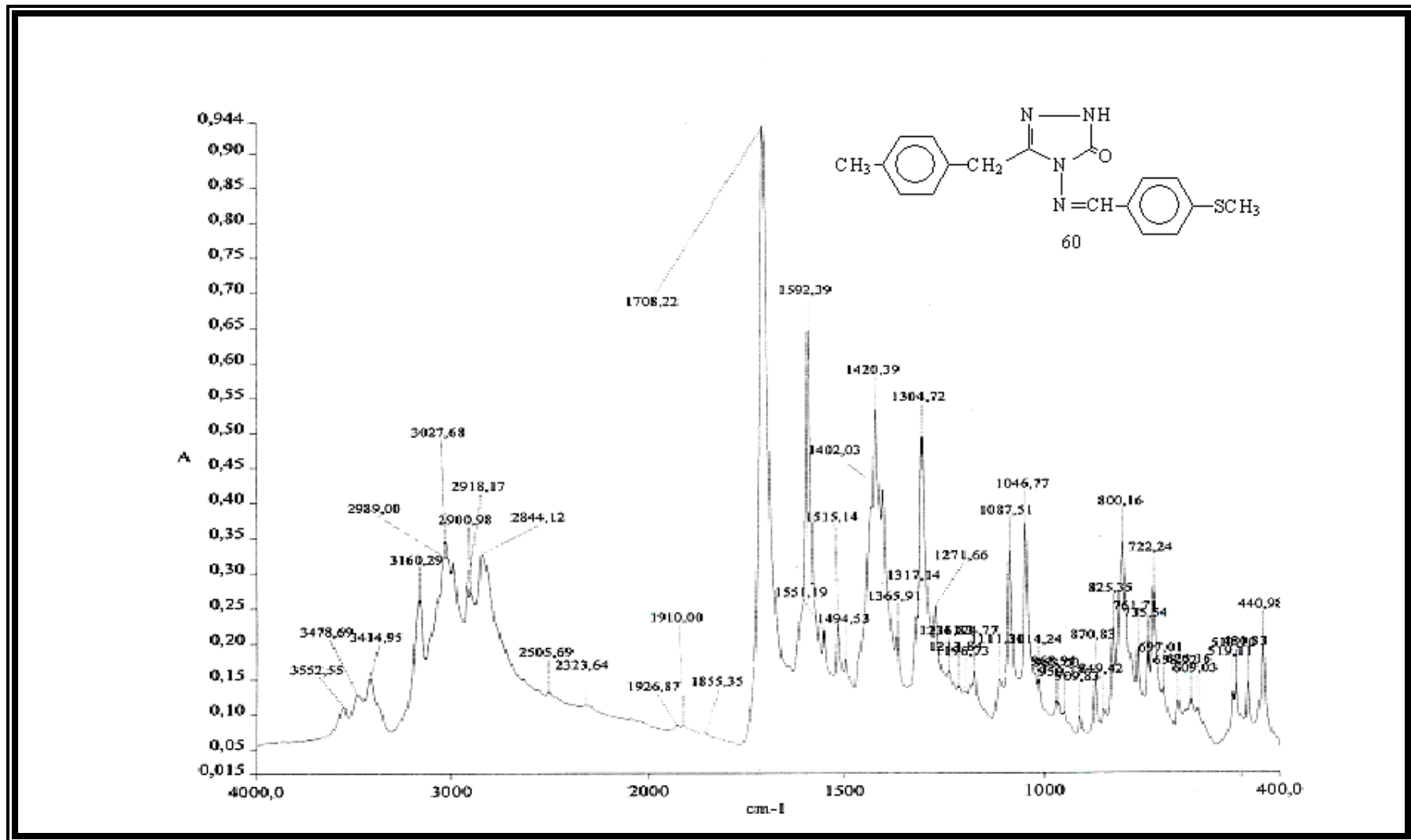
Ek Şekil 10. 59 bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



Ek Şekil 11. 59 bileşiğinin ^{13}C -NMR (DMSO- d_6) Spektrumu



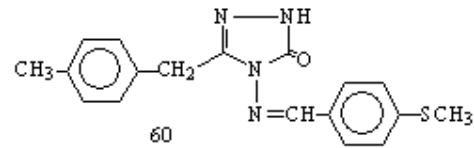
Ek Şekil 12. 59 bileşiğinin Uv (Etanol %95) Spektrumu



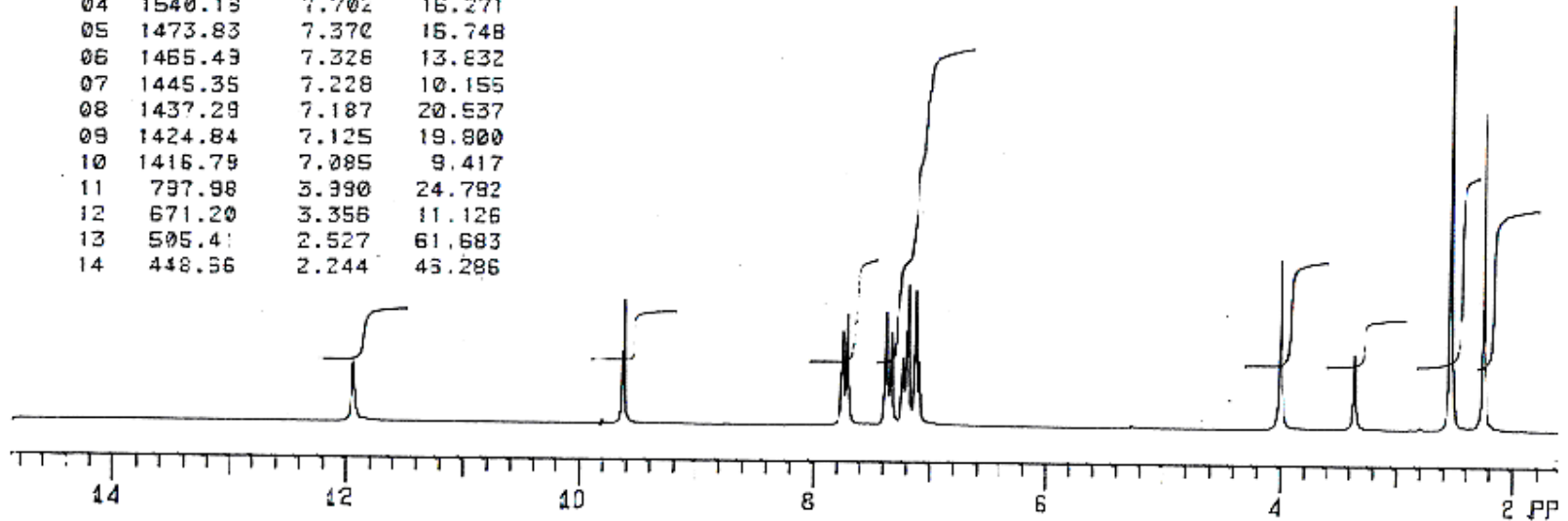
Ek Şekil 13. 60 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu

-----Bölüm Sonu (Sonraki Sayfa)-----

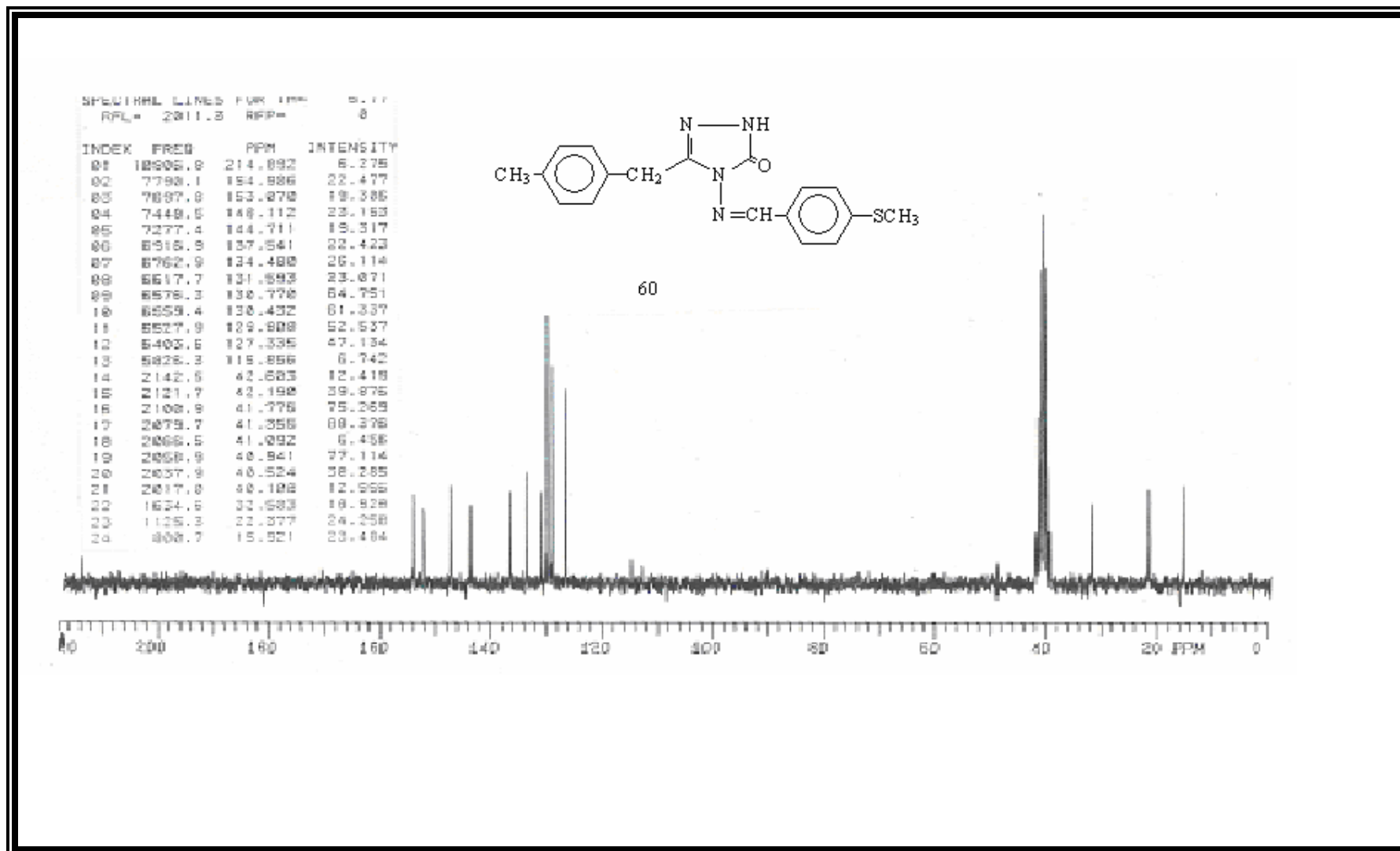
A.U. FEN FAK. KİMYA BL. ERZURUM
 SPECTRAL LINES FOR TH= 4.69
 RFL= 2619.4 RFP= 672.3



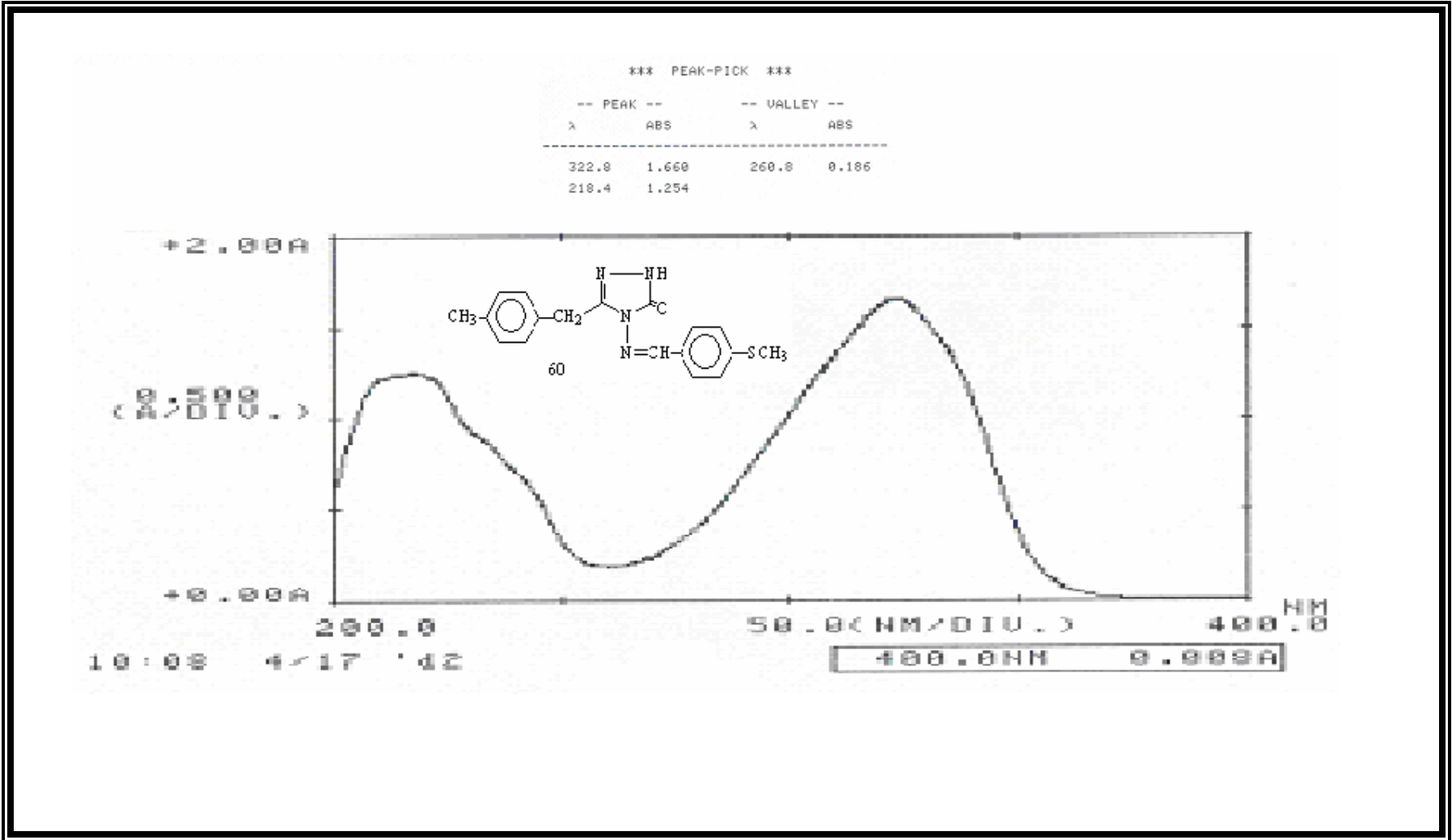
INDEX	FREQ	PPM	INTENSITY
01	2387.19	11.937	8.786
02	1923.92	9.621	18.069
03	1548.61	7.744	13.863
04	1540.13	7.702	16.271
05	1473.83	7.370	16.748
06	1465.43	7.328	13.632
07	1445.35	7.228	10.155
08	1437.29	7.187	20.537
09	1424.84	7.125	19.800
10	1416.79	7.085	9.417
11	797.98	3.390	24.792
12	671.20	3.356	11.126
13	505.41	2.527	61.683
14	448.36	2.244	43.286



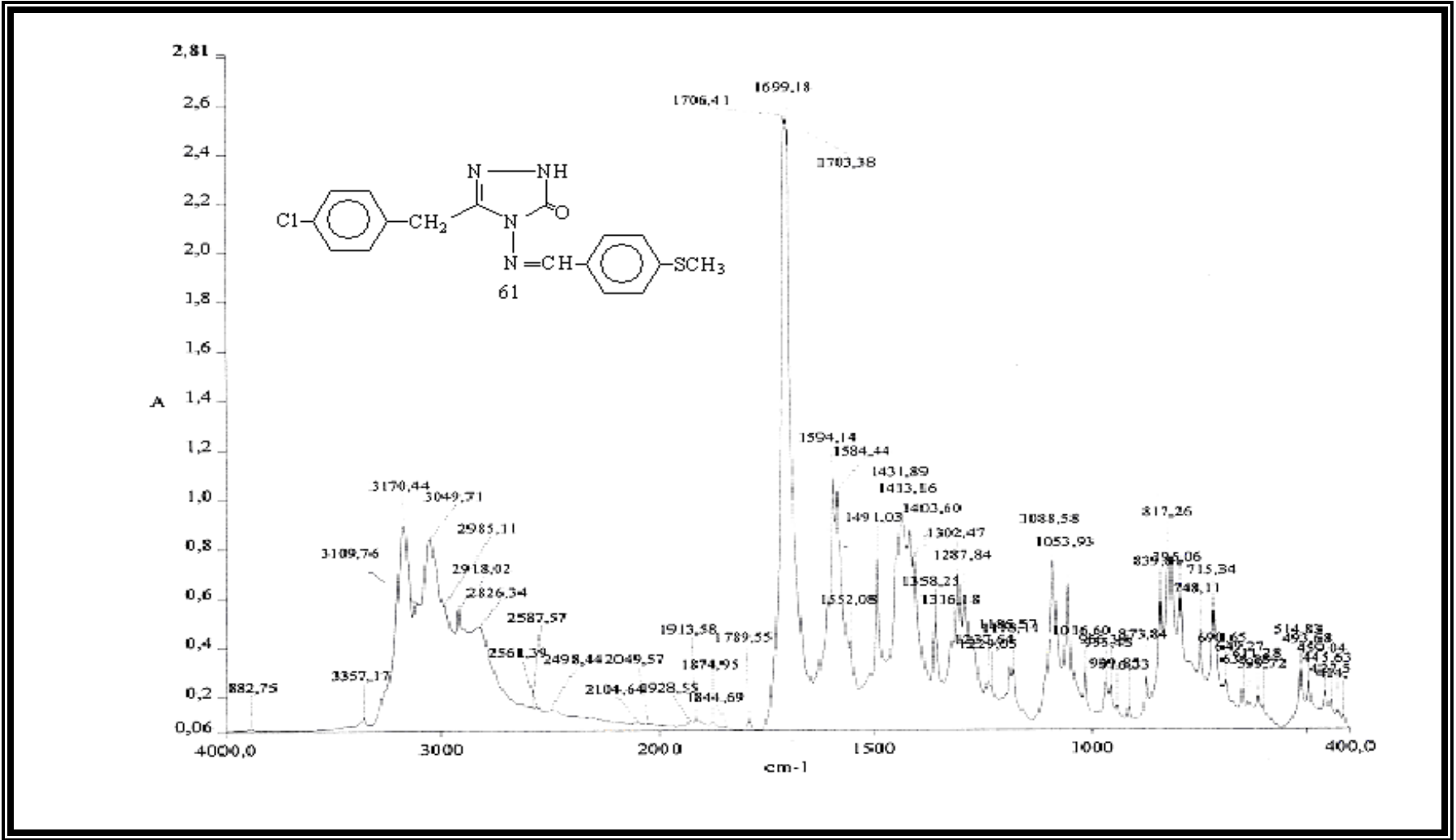
Ek Şekil 14. 60 bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



Ek Şekil 15. 60 bileşğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



Ek Şekil 16. 60 bileşğnin Uv (Etanol %95) Spektrumu

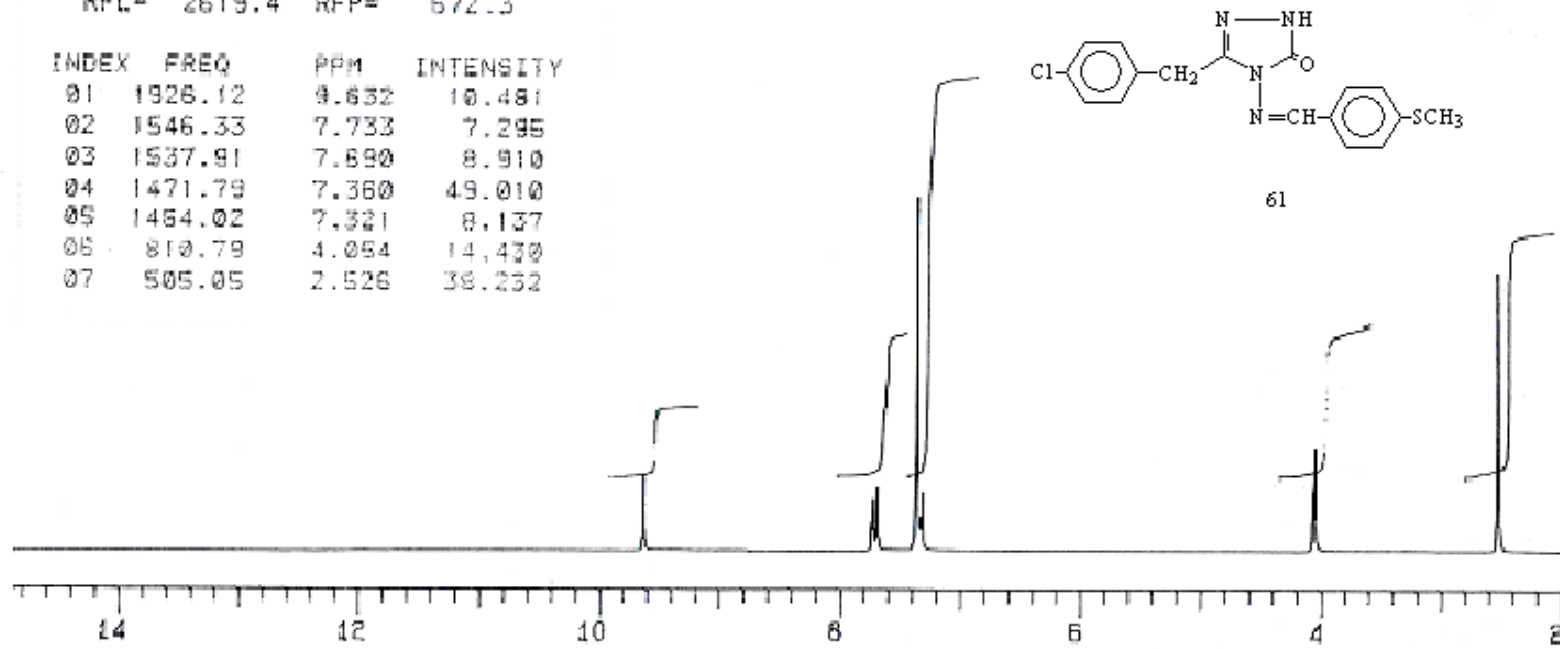


Ek Şekil 17. 61 bileşinin IR(KBr) Spektrumu

.....Bölüm Sonu (Sonraki Sayfa).....

A.U. FEN FAK. KIMYA BL. ERZURUM
SPECTRAL LINES FOR TH= 4.69
RFL= 2619.4 RFP= 672.3

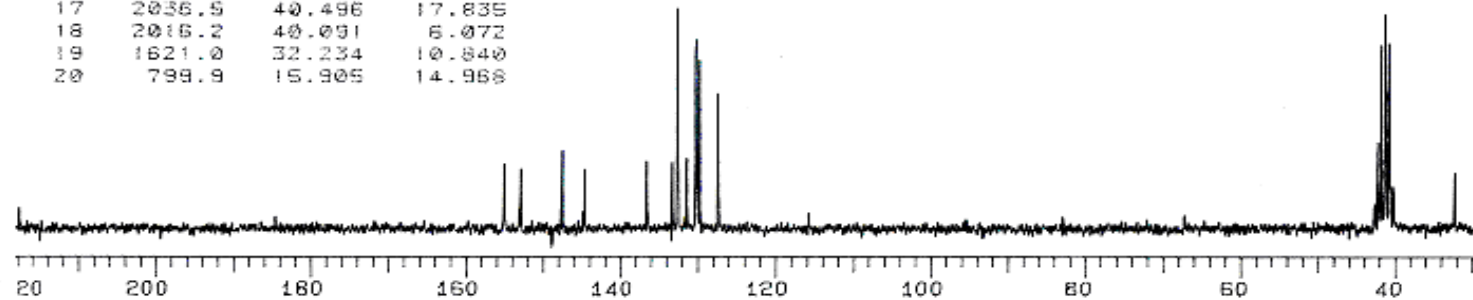
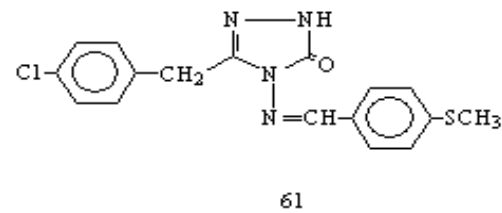
INDEX	FREQ	PPM	INTENSITY
01	1926.12	9.652	10.481
02	1546.33	7.733	7.295
03	1537.91	7.890	8.910
04	1471.79	7.360	49.010
05	1464.02	7.321	8.137
06	810.79	4.054	14.430
07	505.05	2.526	38.232



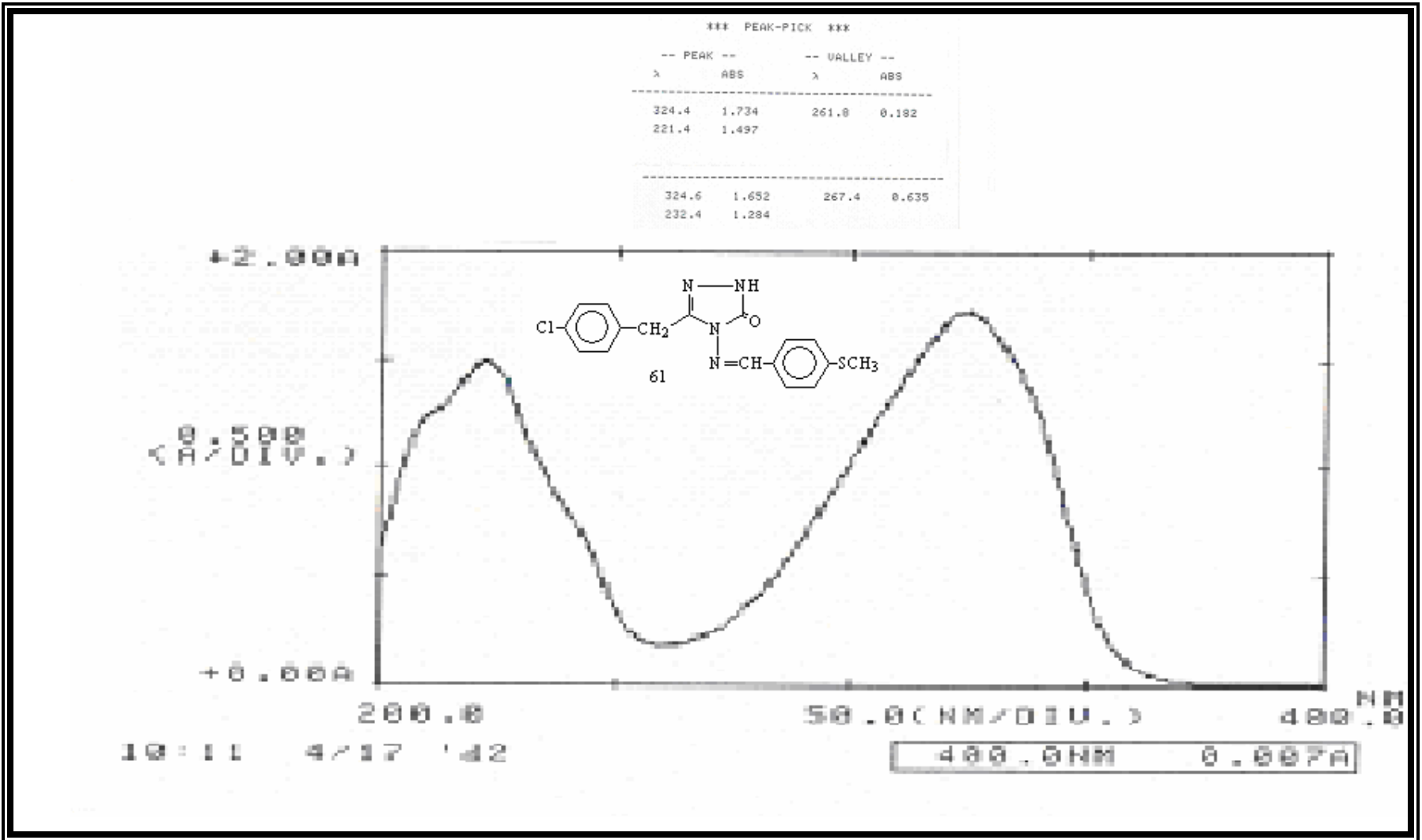
Ek Şekil 18. 61 bileşiğnin $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) Spektrumu

RFL= 2011.3 RFP= 0

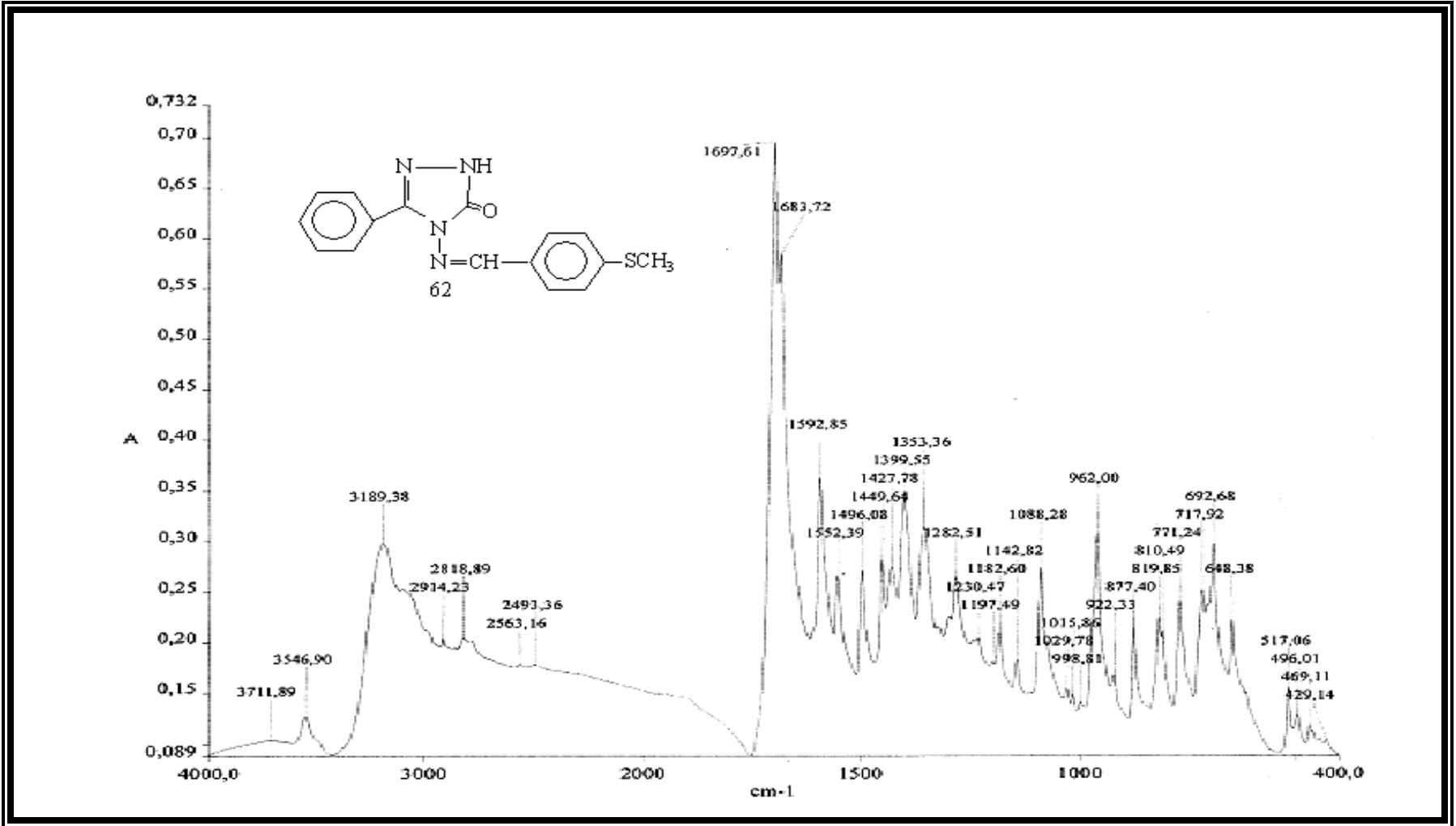
INDEX	FREQ	PPM	INTENSITY
01	7784.2	154.988	12.523
02	7698.9	153.051	12.952
03	7423.5	147.617	14.983
04	7288.4	144.770	12.463
05	6866.6	136.943	13.997
06	6699.8	133.225	12.668
07	6663.1	132.495	41.898
08	6613.7	131.512	13.509
09	6544.7	130.141	40.194
10	6528.8	129.824	31.928
11	6402.0	127.302	27.080
12	2142.4	42.601	4.837
13	2120.7	42.170	16.569
14	2099.6	41.751	34.966
15	2078.7	41.335	40.382
16	2057.9	40.920	35.811
17	2036.5	40.496	17.835
18	2016.2	40.091	6.072
19	1621.0	32.234	10.840
20	799.9	15.905	14.968



Ek Şekil 19. 61 bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



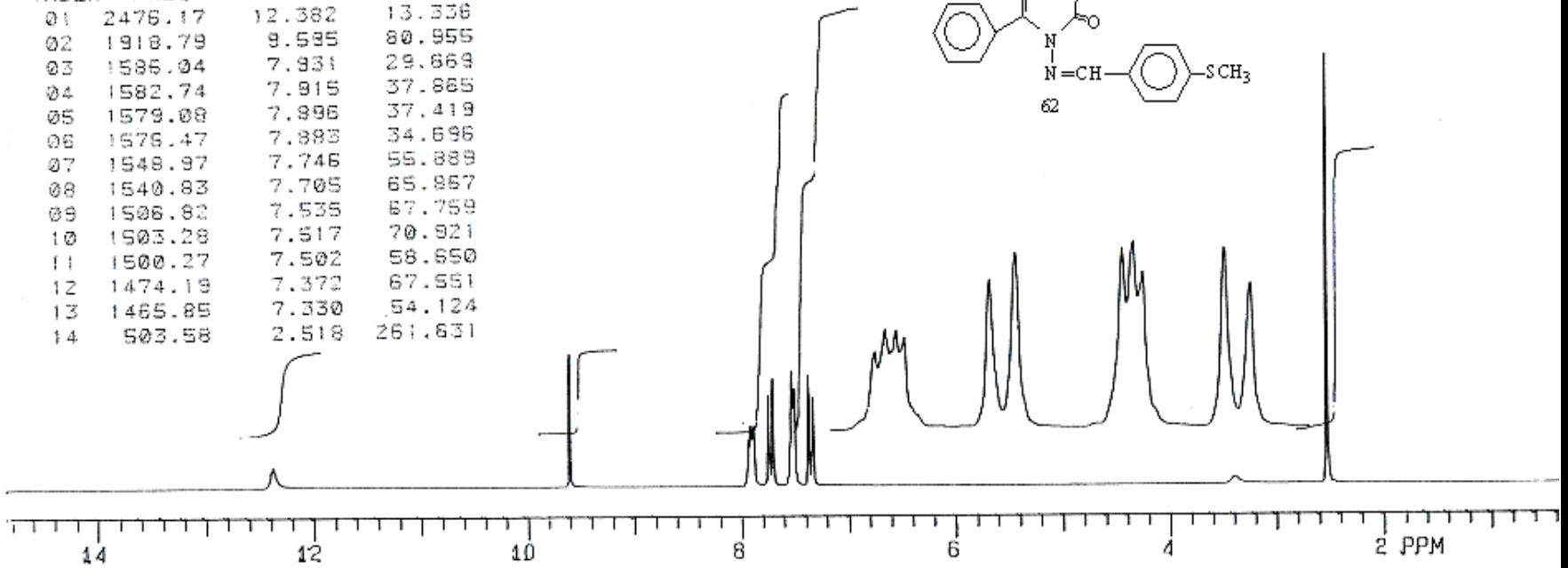
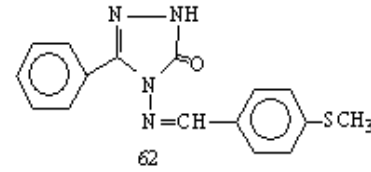
Ek Şekil 20. 61 bileşiğnin Uv (Etanol %95) Spektrumu



Ek Şekil 21. 62 bileşiğnin IR(KBr) Spektrumu

U. FEN FAK. KIMYA BL. ERZURUM
SPECTRAL LINES FOR TH= 12.38
RFL= 2619.4 RFP= 672.3

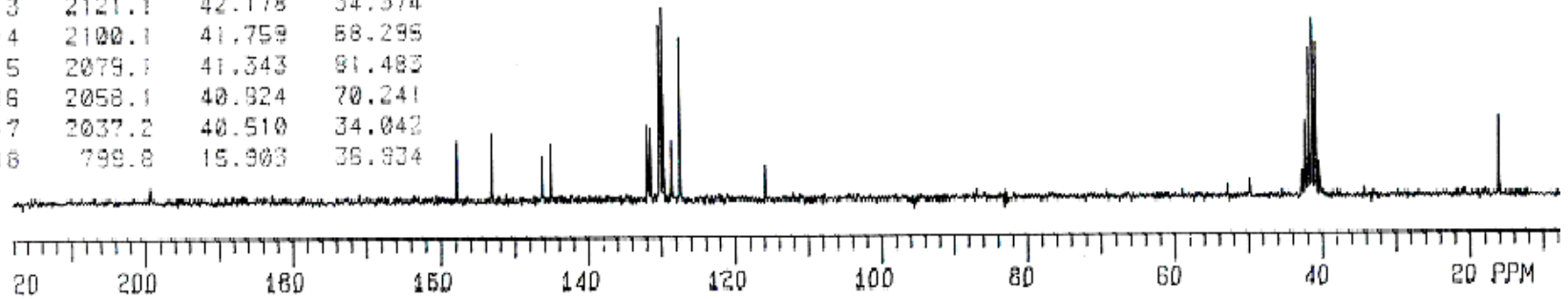
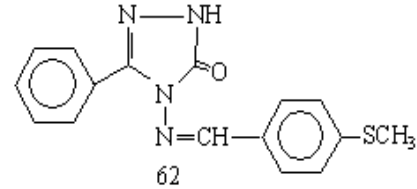
INDEX	FREQ	PPM	INTENSITY
01	2476.17	12.382	13.336
02	1918.79	9.585	80.955
03	1585.04	7.931	29.669
04	1582.74	7.915	37.865
05	1579.08	7.896	37.419
06	1576.47	7.883	34.696
07	1548.97	7.746	55.889
08	1540.83	7.705	65.867
09	1506.82	7.535	67.759
10	1503.28	7.517	70.921
11	1500.27	7.502	58.650
12	1474.19	7.372	67.551
13	1465.85	7.330	54.124
14	503.58	2.518	261.631



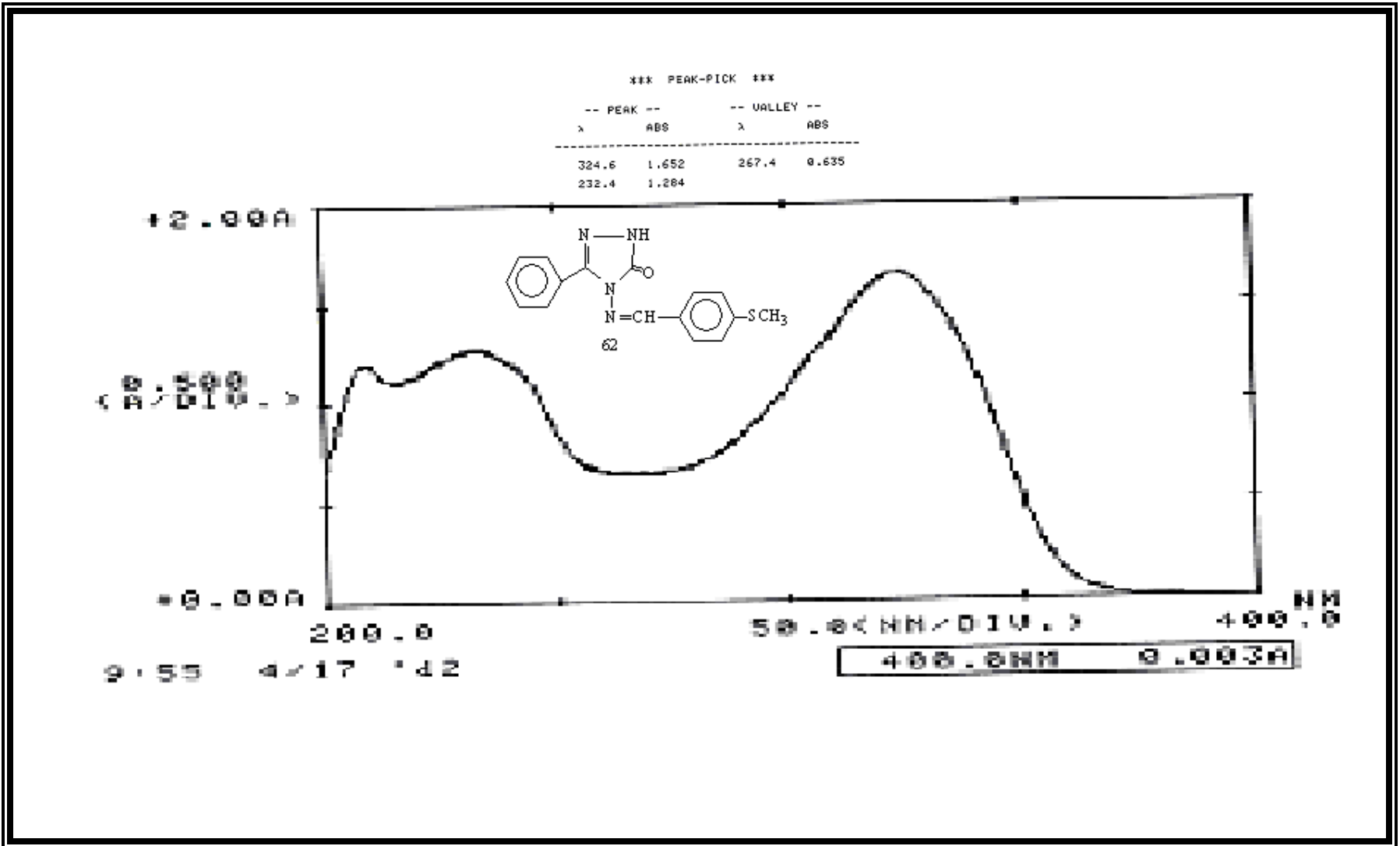
Ek Şekil 22. 62 bileşiğinin ¹H-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

SPECTRAL LINES FOR TH= 12.51
 RFL= 2011.3 RFP= 0

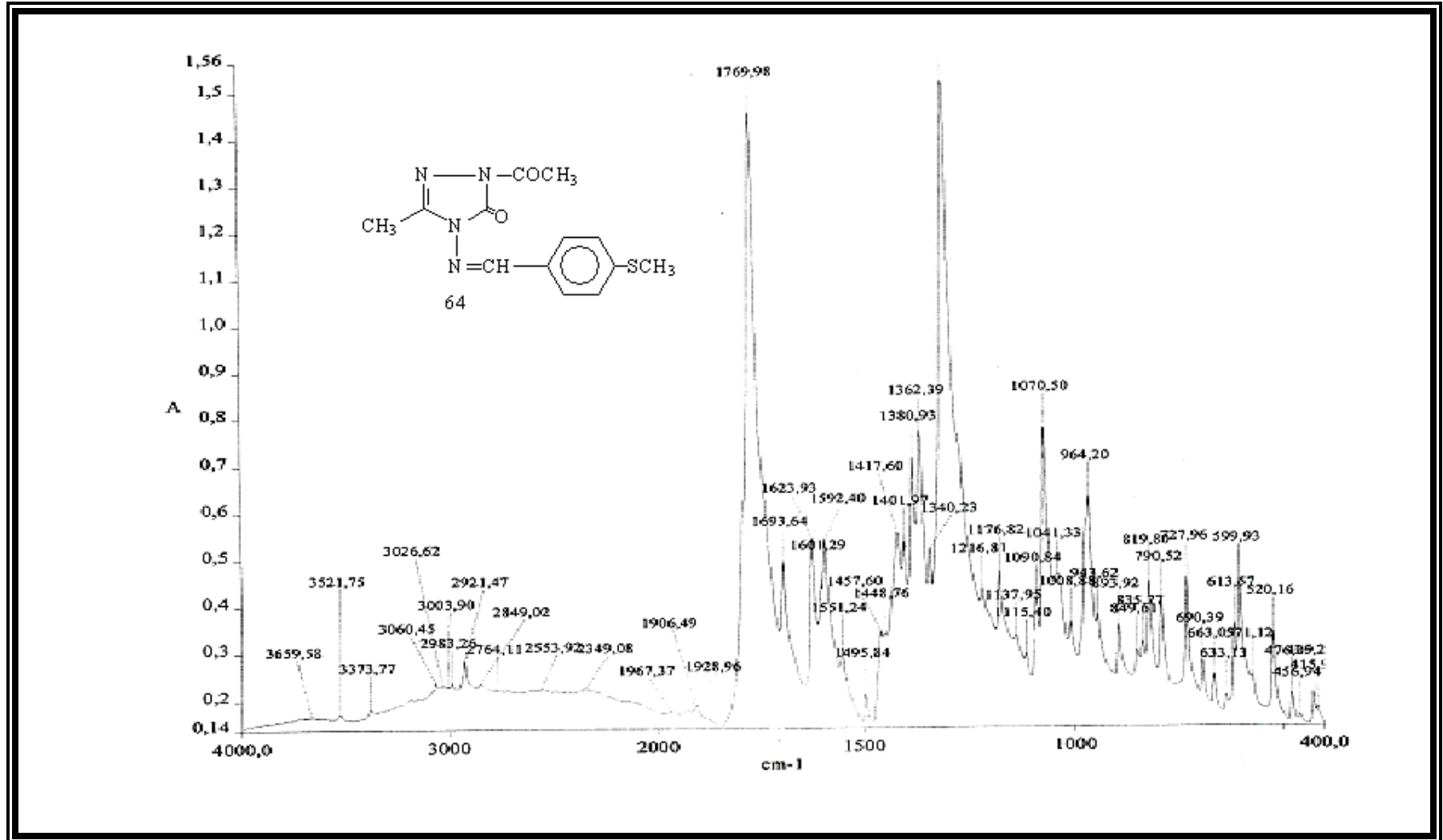
INDEX	FREQ	PPM	INTENSITY
01	7841.9	157.924	28.273
02	7704.6	153.205	31.229
03	7356.7	146.288	20.659
04	7285.4	145.058	26.588
05	6628.4	131.805	34.345
06	6506.6	131.573	33.787
07	6550.1	130.248	86.390
08	6536.7	129.961	78.541
09	6521.1	129.672	89.631
10	6462.6	126.507	27.590
11	6405.1	127.365	74.188
12	5925.8	115.846	15.626
13	2121.1	42.178	34.374
14	2100.1	41.759	68.296
15	2079.1	41.343	91.483
16	2058.1	40.924	70.241
17	2037.2	40.510	34.042
18	799.8	15.903	36.834



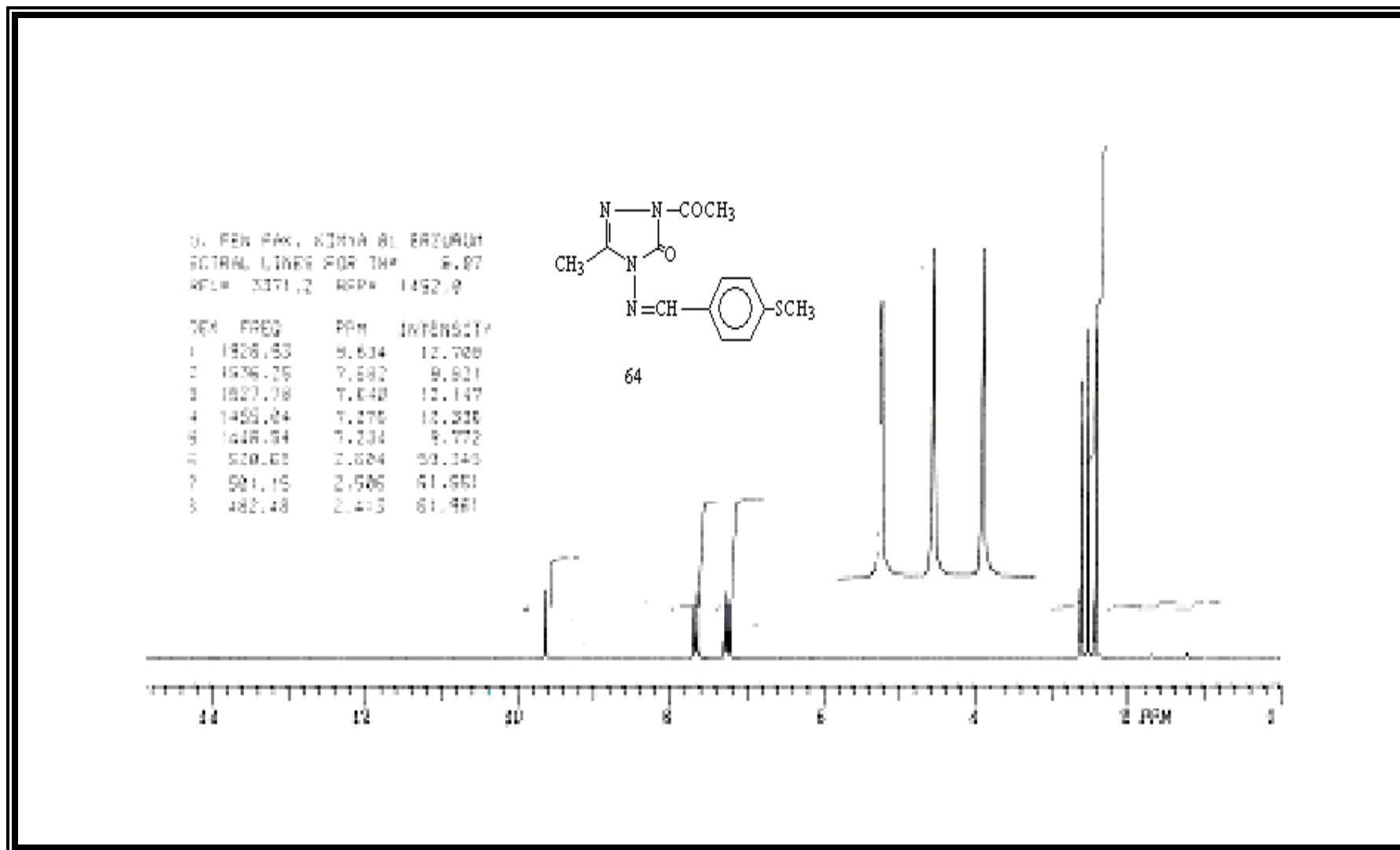
Ek Şekil 23. 62 bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



Ek Şekil 24. 62 bileşiğinin Uv (Etanol %95) Spektrumu



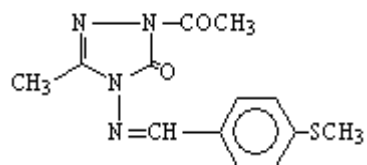
Ek Şekil 25. 64 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu



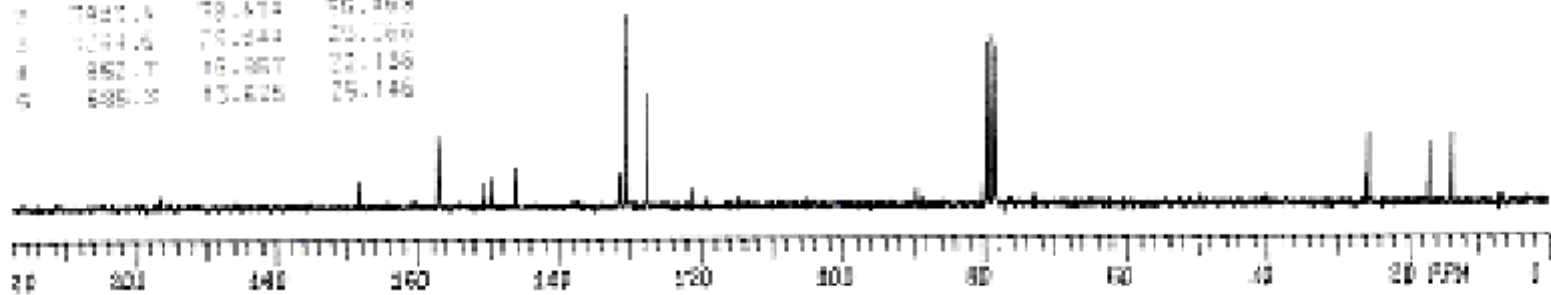
Ek Şekil 26. 64 bileşiğinin ¹H-NMR (CDCl₃) Spektrumu

CENTRAL LINE(S) FOR THE δ 0.04
 F2L= 1938.7 FFP= 0

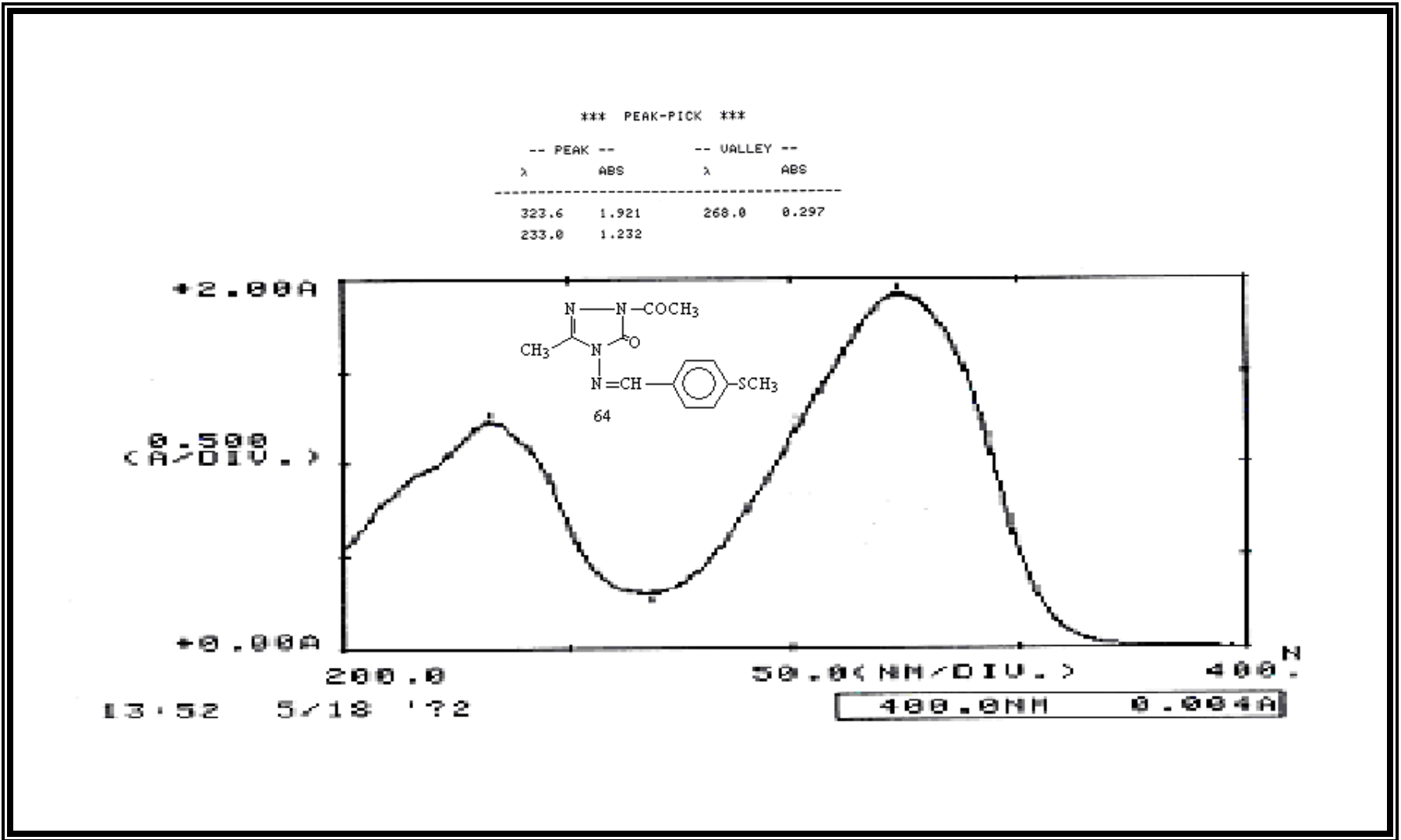
PEAK	F2 (PPM)	F1 (PPM)	INTENSITY
1	9459.5	168.218	9.444
2	7628.1	157.893	25.898
3	7577.8	158.673	8.573
4	7521.5	149.583	10.837
5	7382.2	146.197	13.872
6	6815.3	131.544	12.788
7	6553.3	128.311	28.475
8	6428.6	127.872	48.188
9	6458.2	121.388	6.824
0	4087.4	79.686	57.310
1	3876.4	78.351	59.498
2	3827.4	78.474	56.488
3	1244.6	75.544	23.269
4	852.7	16.887	22.136
5	635.3	13.825	25.146



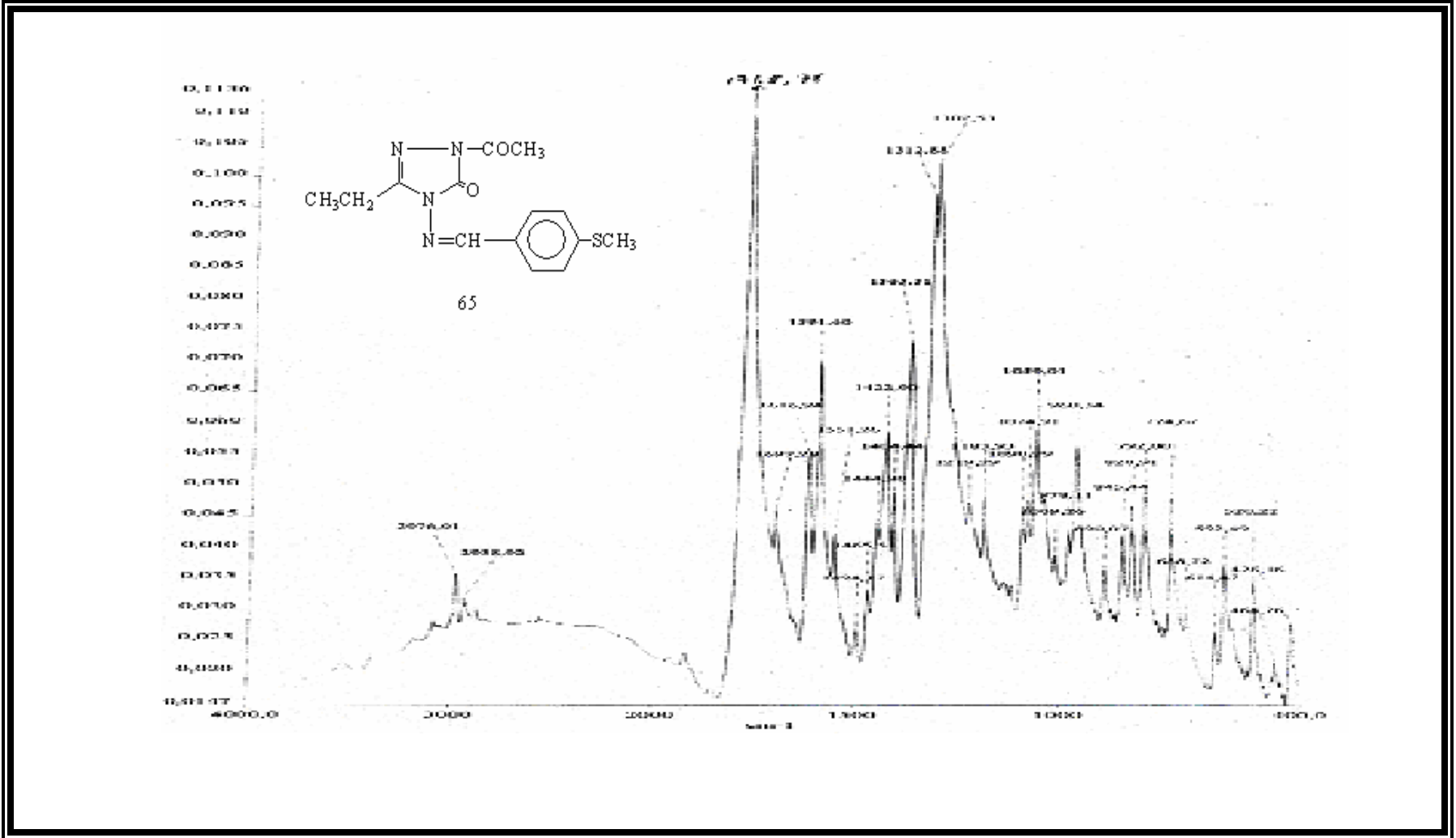
64



Ek Şekil 27. 64 bileşiğinin $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) Spektrumu



Ek Şekil 28. 64 bileşğnin Uv (Etanol %95) Spektrumu

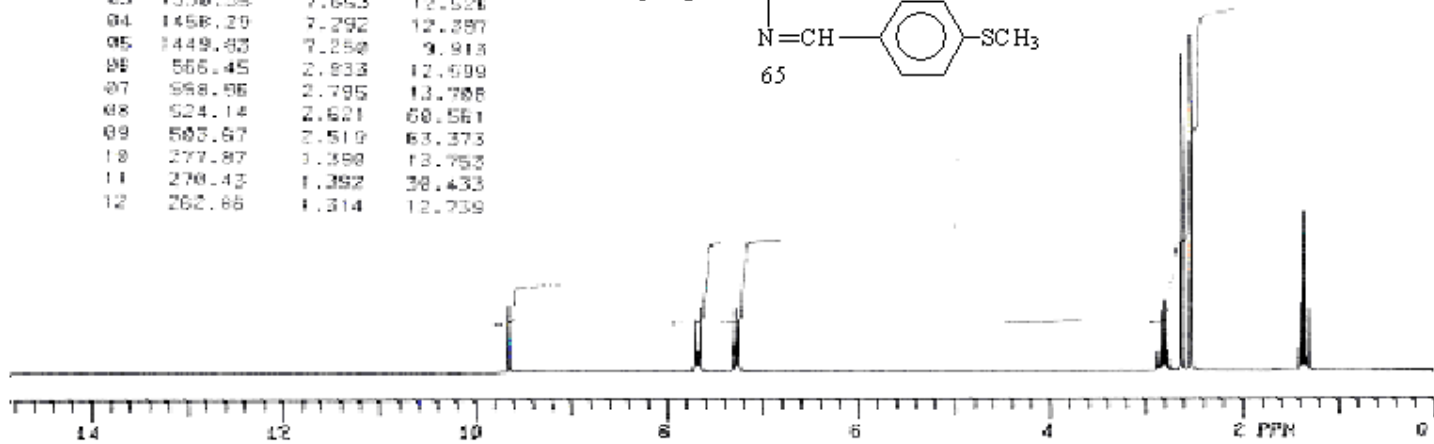
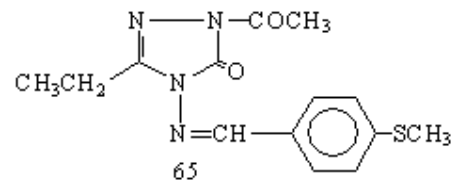


Ek Şekil 29. 65 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu

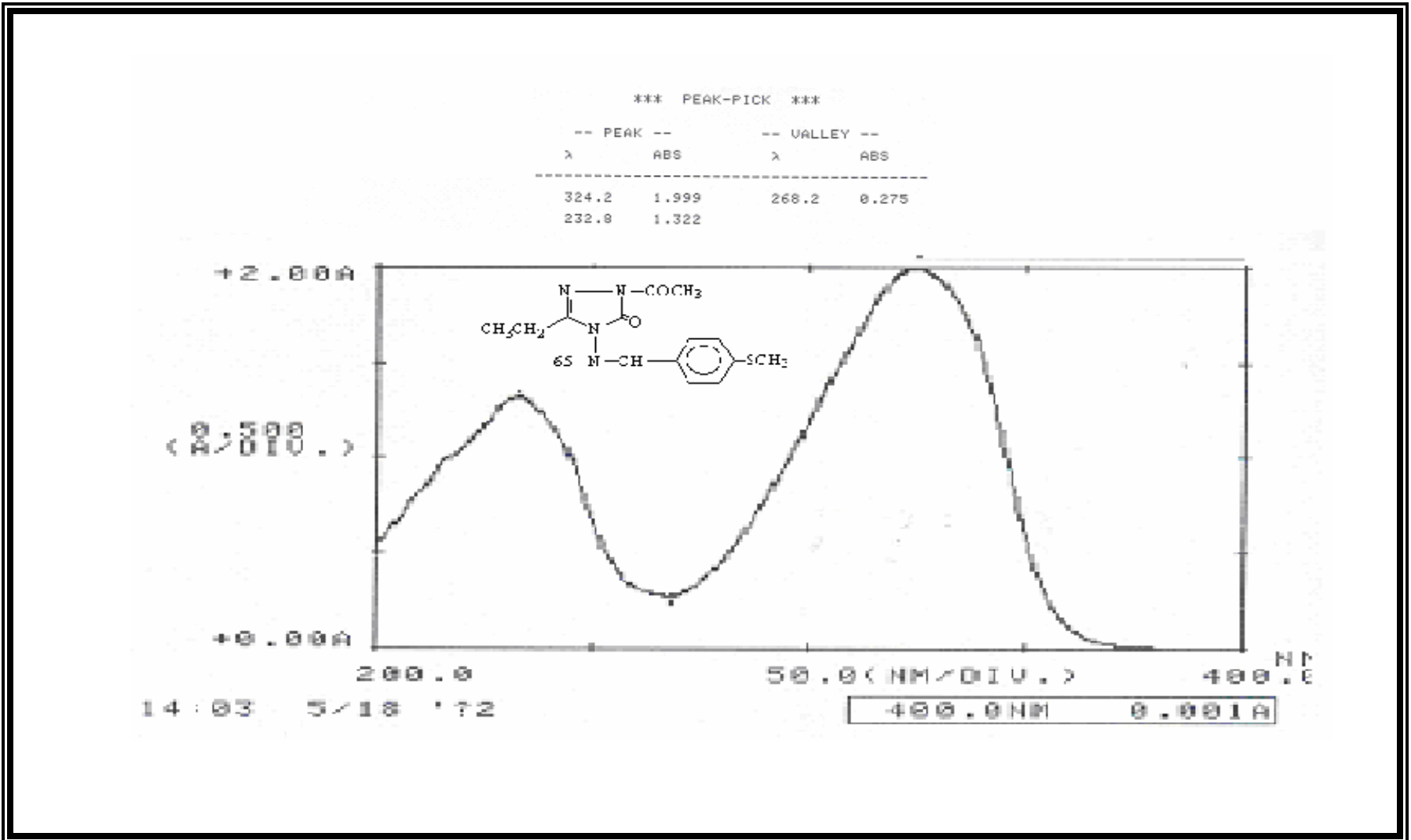
-----Bölüm Sonu (Sonraki Sayfa)-----

A.U. FEN FAK. KİMYA BL. ERZURUM
 SPECTRAL LINES FOR TH= 6.53
 RFL= 3371.2 RFP= 1452.0

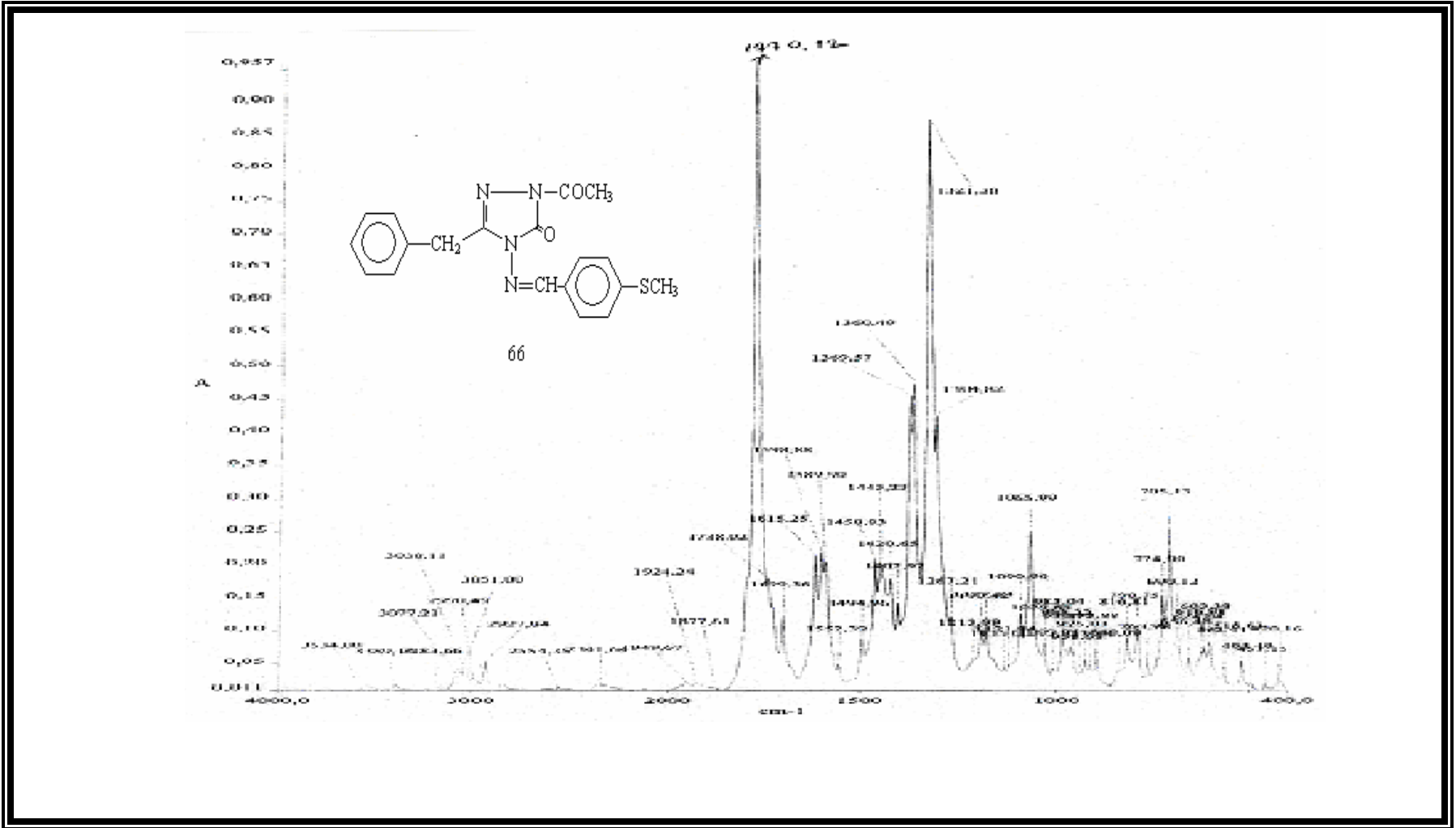
INDEX	FREQ	PPM	INTENSITY
01	1930.23	9.552	12.820
02	1539.85	7.555	9.984
03	1530.35	7.653	12.520
04	1458.29	7.292	12.387
05	1449.83	7.250	9.913
06	565.45	2.933	12.699
07	558.96	2.795	13.708
08	524.14	2.621	60.561
09	505.67	2.519	63.373
10	277.87	1.350	13.753
11	270.43	1.392	30.433
12	262.86	1.314	12.739



Ek Şekil 30. 65 bileşinin ¹H-NMR (CDCl₃) Spektrumu



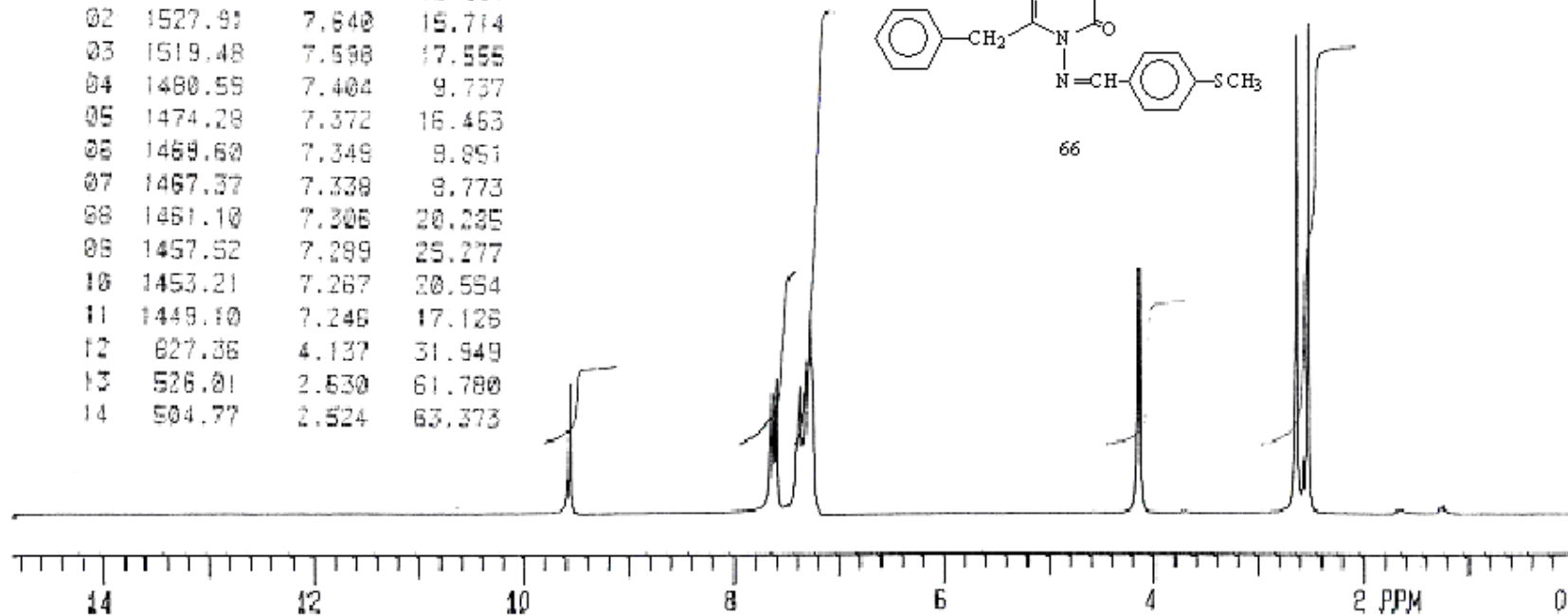
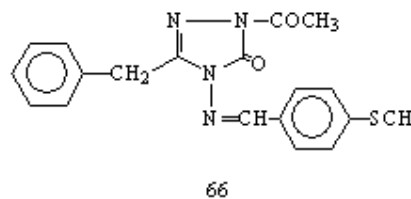
Ek Şekil 31. 65 bileşiğnin Uv (Etanol %95) Spektrumu



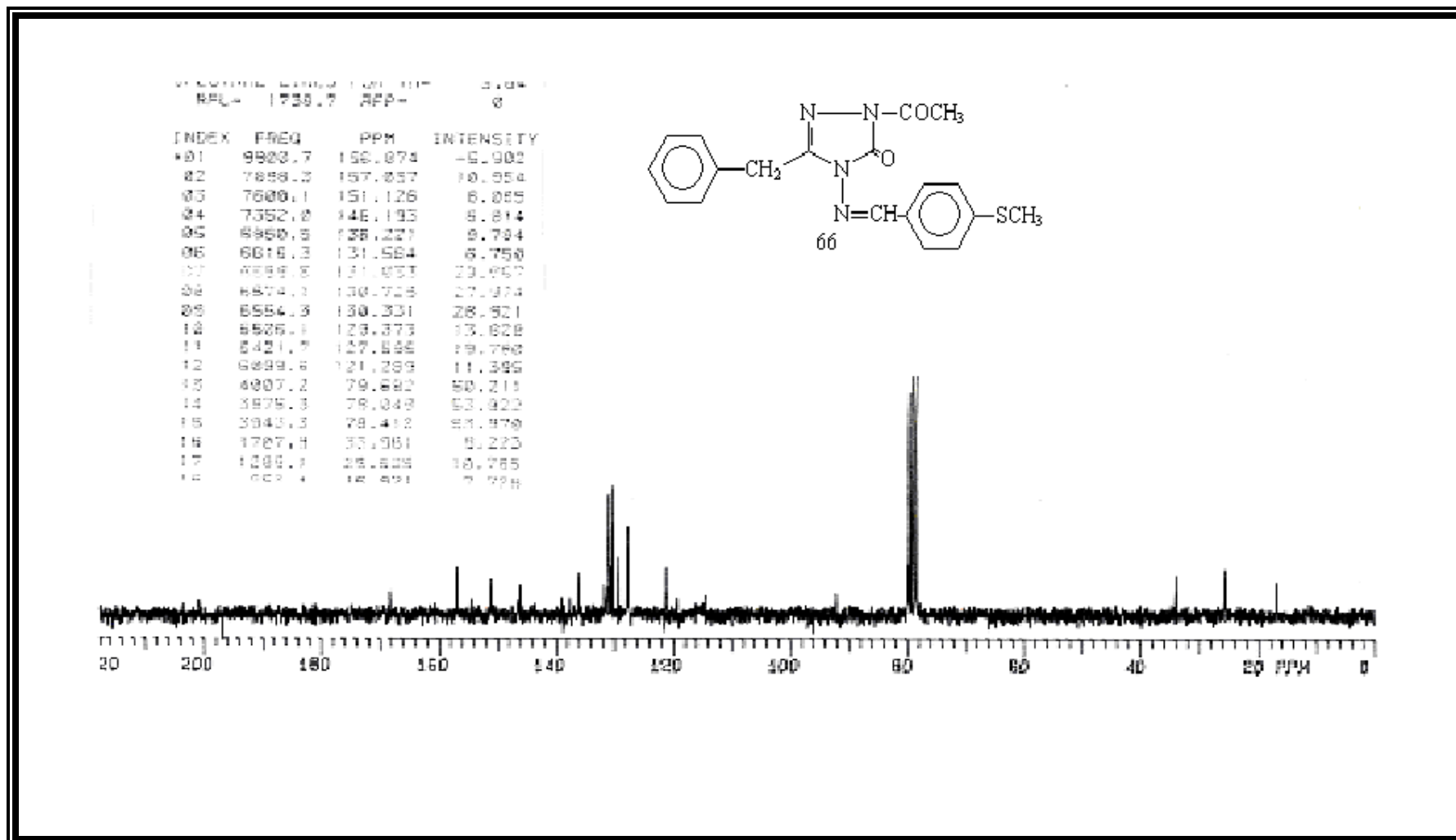
Ek Şekil 32. 66 bileşinin IR(KBr) Spektrumu

A.U. FEN FAK. KİMYA BÖL. ERZURUM
 SPECTRAL LINES FOR TH= 8.52
 RFL= 3371.2 RFP= 1452.0

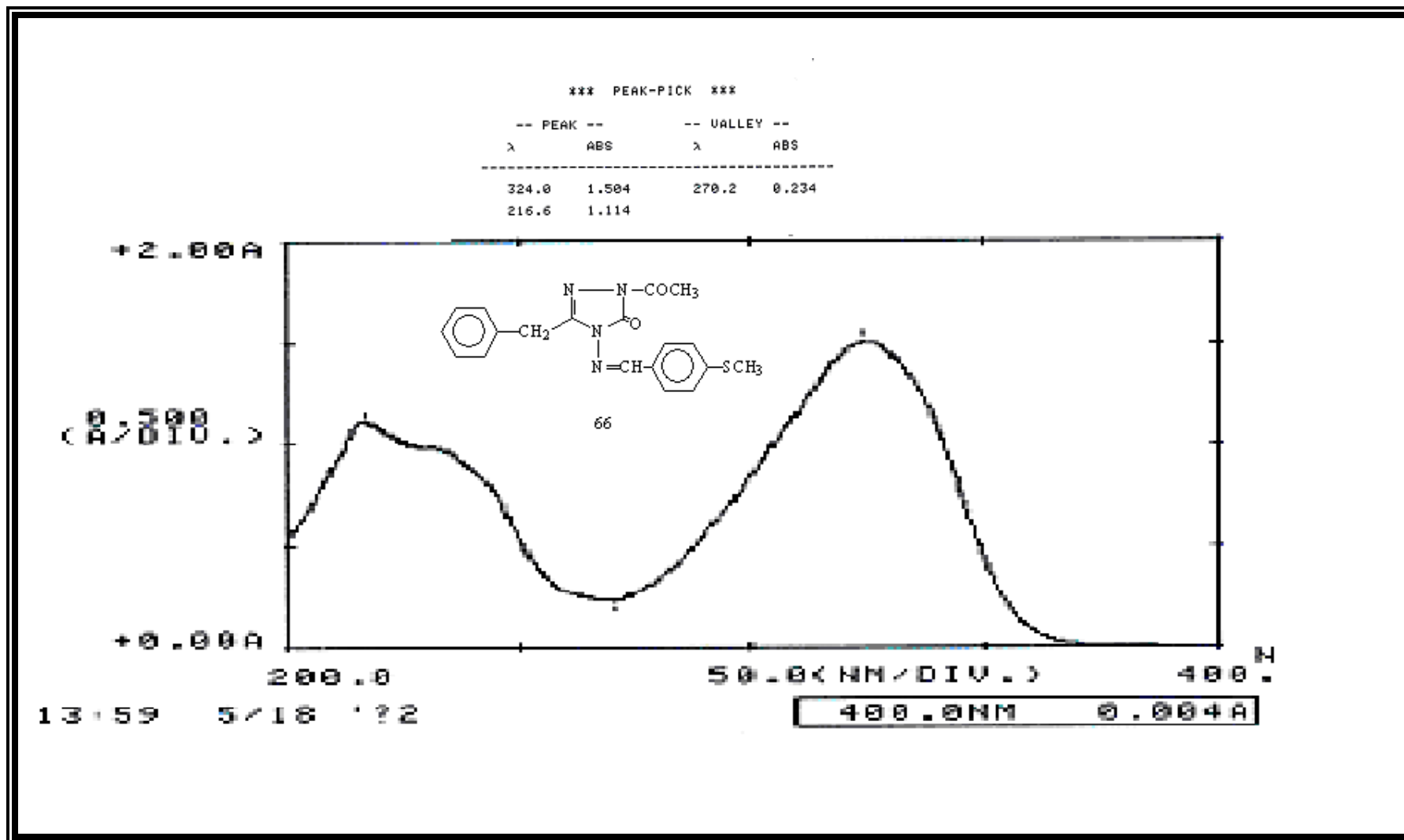
INDEX	FREQ	PPM	INTENSITY
01	1912.68	9.564	16.997
02	1527.91	7.640	15.714
03	1519.48	7.598	17.555
04	1480.55	7.404	9.737
05	1474.28	7.372	16.463
06	1469.60	7.349	9.851
07	1467.37	7.338	9.773
08	1451.10	7.306	20.235
09	1457.52	7.299	25.277
10	1453.21	7.267	20.554
11	1449.10	7.246	17.126
12	627.36	4.137	31.949
13	526.01	2.630	61.780
14	504.77	2.524	63.373



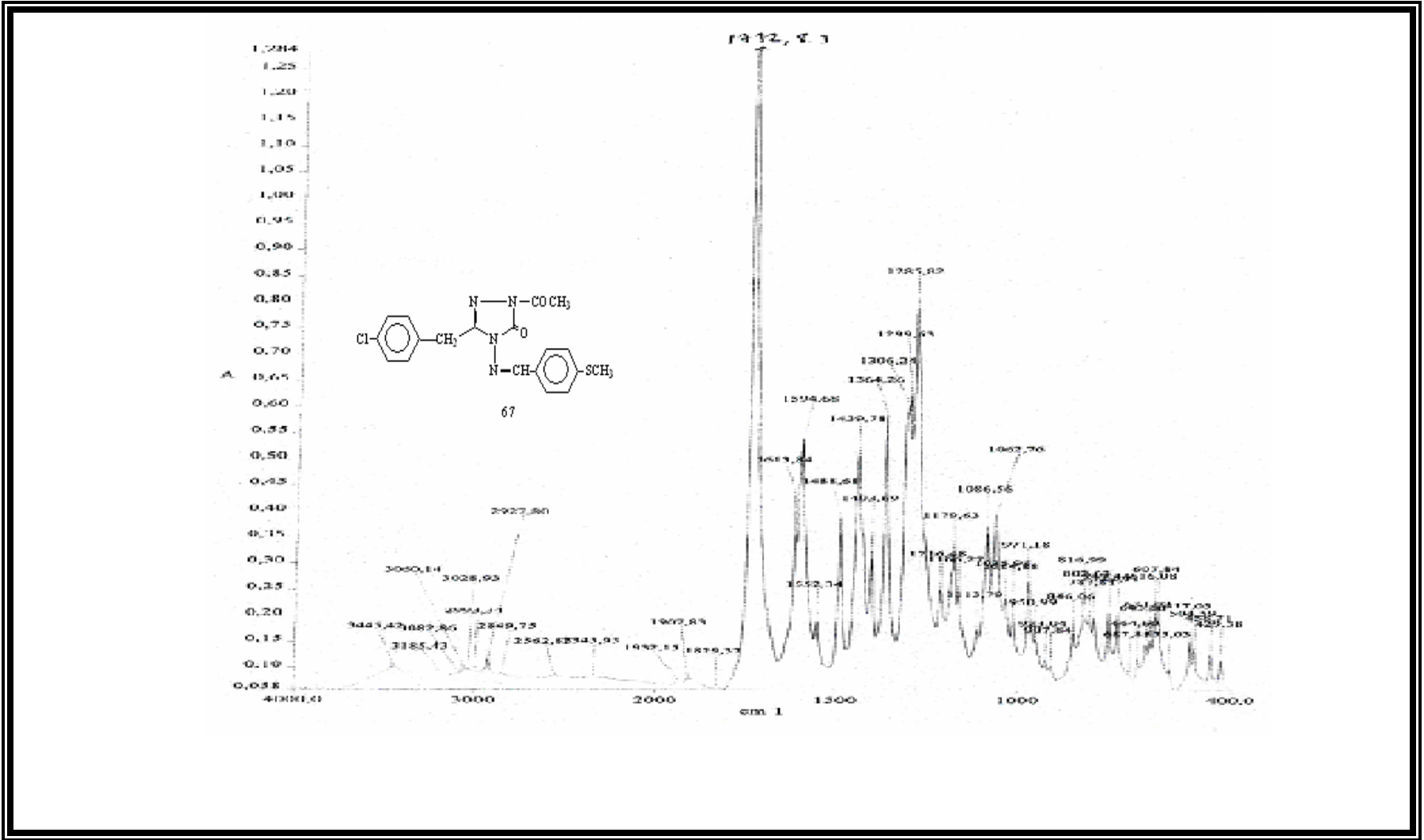
Ek Şekil 33. 66 bileşiğinin ¹H-NMR (CDCl₃) Spektrumu



Ek Şekil 34. 66 bileşğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu

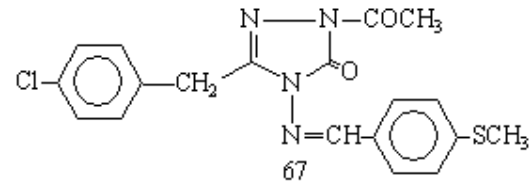


Ek Şekil 35. 66 bileşiğnin Uv (Etanol %95) Spektrumu

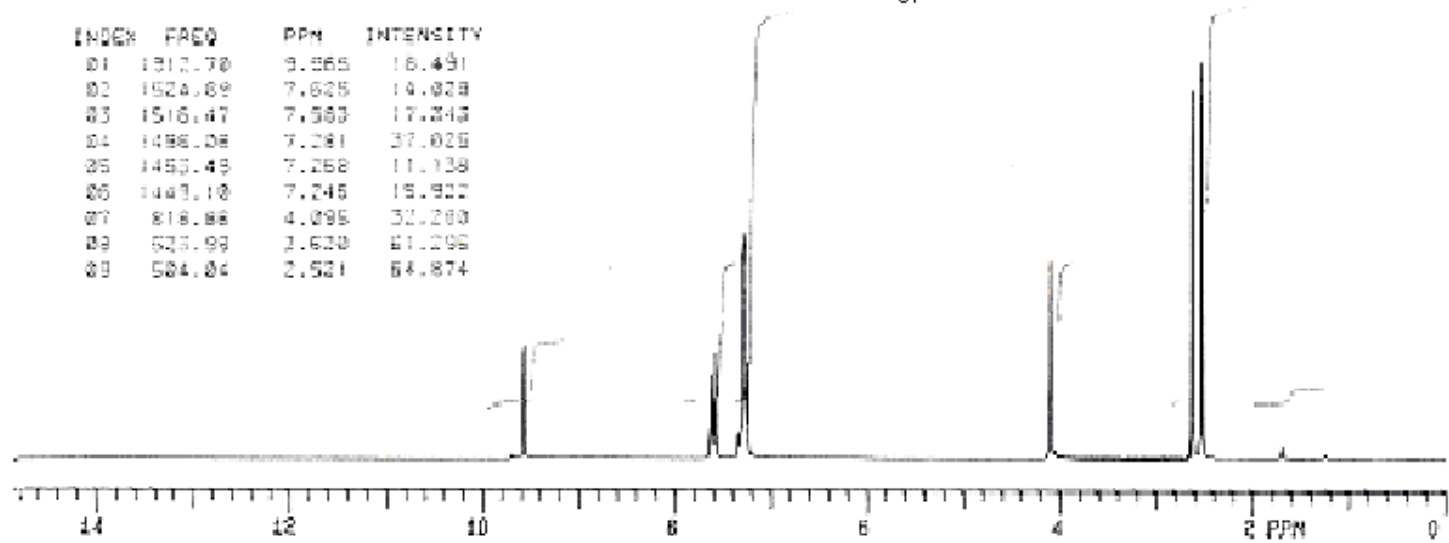


Ek Şekil 36. 67 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu

A.Ü. FEN FAK. KİMYA BÖL. BİRİNCİ
 SPECTRAL LINES FOR TH- 6.52
 RFL= 3271.2 RFR= 1452.0



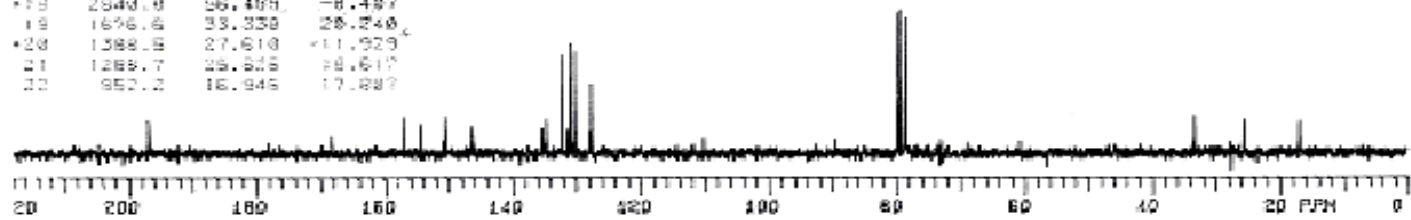
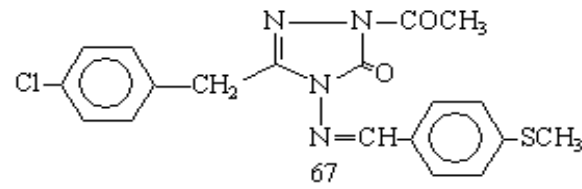
INDEX	FREQ	PPM	INTENSITY
01	1312.70	9.865	16.491
02	1524.69	7.625	14.029
03	1516.47	7.583	17.243
04	1496.08	7.281	37.029
05	1453.43	7.258	11.138
06	1443.10	7.245	15.922
07	818.88	4.095	32.260
08	523.99	3.620	21.298
09	584.84	2.521	64.874



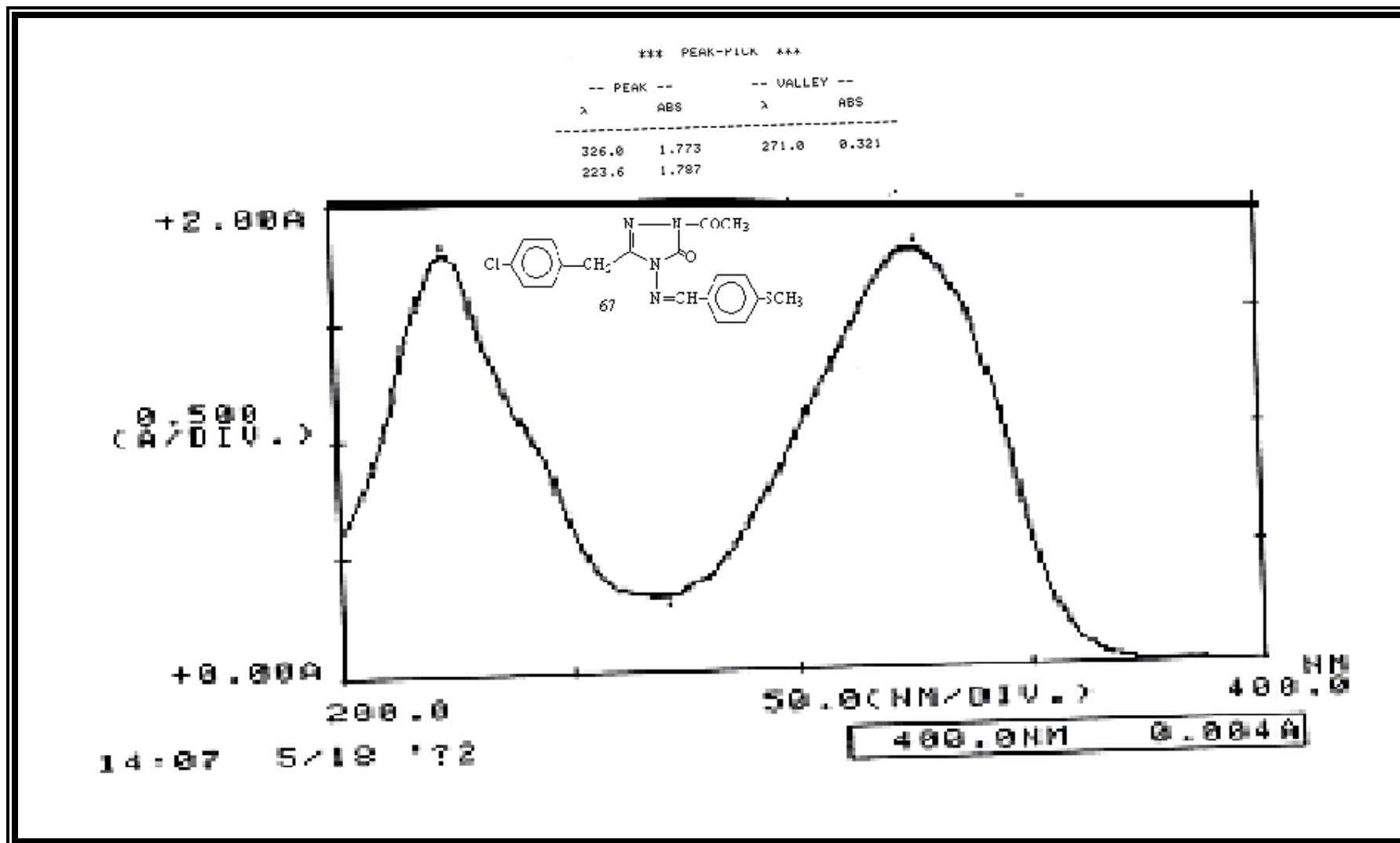
Ek Şekil 37. 67 bileşiğinin $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) Spektrumu

SPECTRAL LINES FOR THE 7.77
 REF - 1738.7 REF - 0

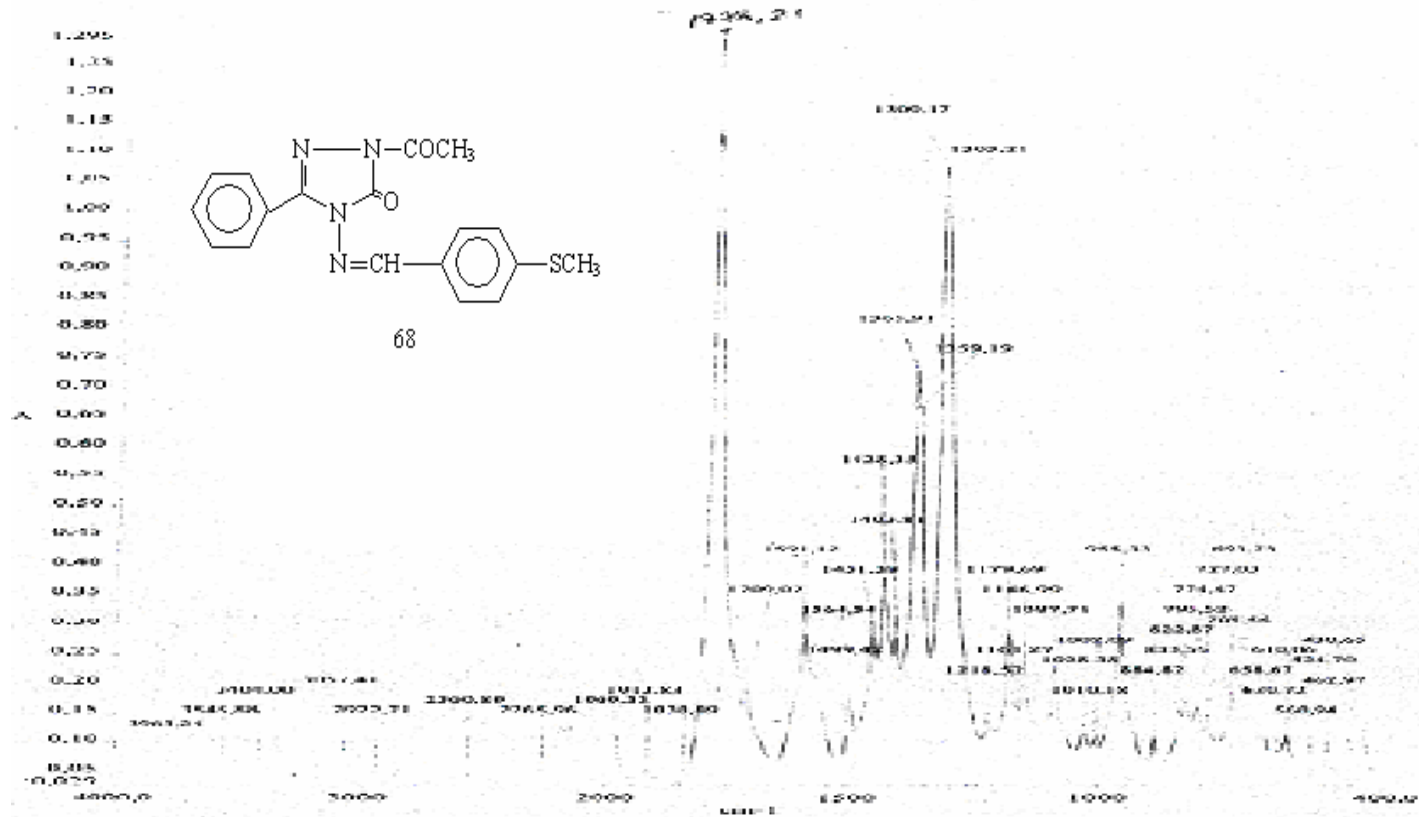
INDEX	PPM	PPM	INTENSITY
01	9908.6	136.872	18.773
02	8462.3	133.272	10.278
03	7908.1	127.253	21.718
04	7755.6	124.239	17.298
05	7577.3	122.874	19.908
06	7363.2	119.817	15.505
07	6807.7	125.378	14.520
08	6772.2	124.526	16.998
09	6557.6	122.399	26.862
10	6507.0	121.388	14.054
11	6562.5	122.893	60.089
12	6553.3	122.308	66.818
13	6432.6	127.716	40.684
14	5535.4	123.133	2.956
15	4908.8	78.704	78.637
16	3975.3	79.068	77.958
17	3944.3	78.833	74.056
18	2849.8	56.488	-8.487
19	1676.6	33.330	28.240
20	1388.6	27.610	-11.923
21	1288.7	26.826	28.617
22	952.2	16.946	17.887



Ek Şekil 38. 67 bileşinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



Ek Şekil 39. 67 bileşiğnin Uv (Etanol %95) Spektrumu

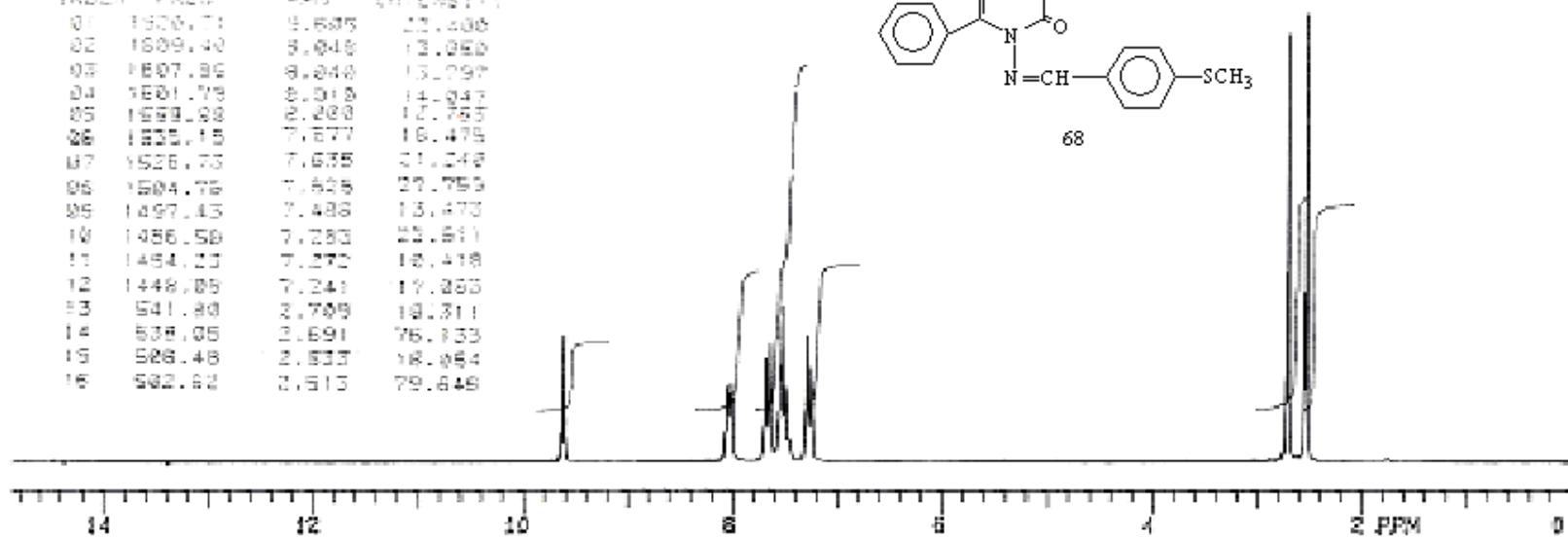
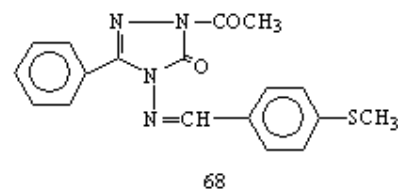


Ek Şekil 40. 68 bileşiğinin IR(KBr) Spektrumu

-----Bölüm Sonu (Sonraki Sayfa)-----

100.00% FEN FAK. NIMVA PL. BROMURON
 SPECTRAL LINES FOR THE 6.50
 PPM 1071.00 PPM 1450.00

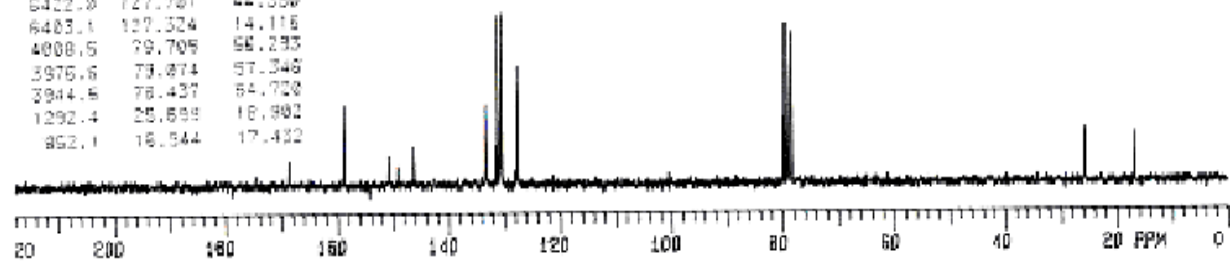
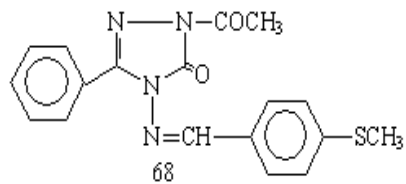
INDEX	PPM	AREA	INTENSITY
01	1526.71	9.5075	23.406
02	1509.40	9.048	13.050
03	1507.86	9.048	13.057
04	1501.79	8.018	14.047
05	1500.08	8.200	17.757
06	1500.15	7.877	16.475
07	1526.73	7.635	21.248
08	1504.76	7.635	21.759
09	1497.43	7.486	13.473
10	1486.58	7.283	23.611
11	1484.23	7.272	18.418
12	1448.85	7.241	17.265
13	541.80	2.709	10.311
14	538.05	2.691	76.133
15	528.48	2.833	18.064
16	502.82	2.615	79.848



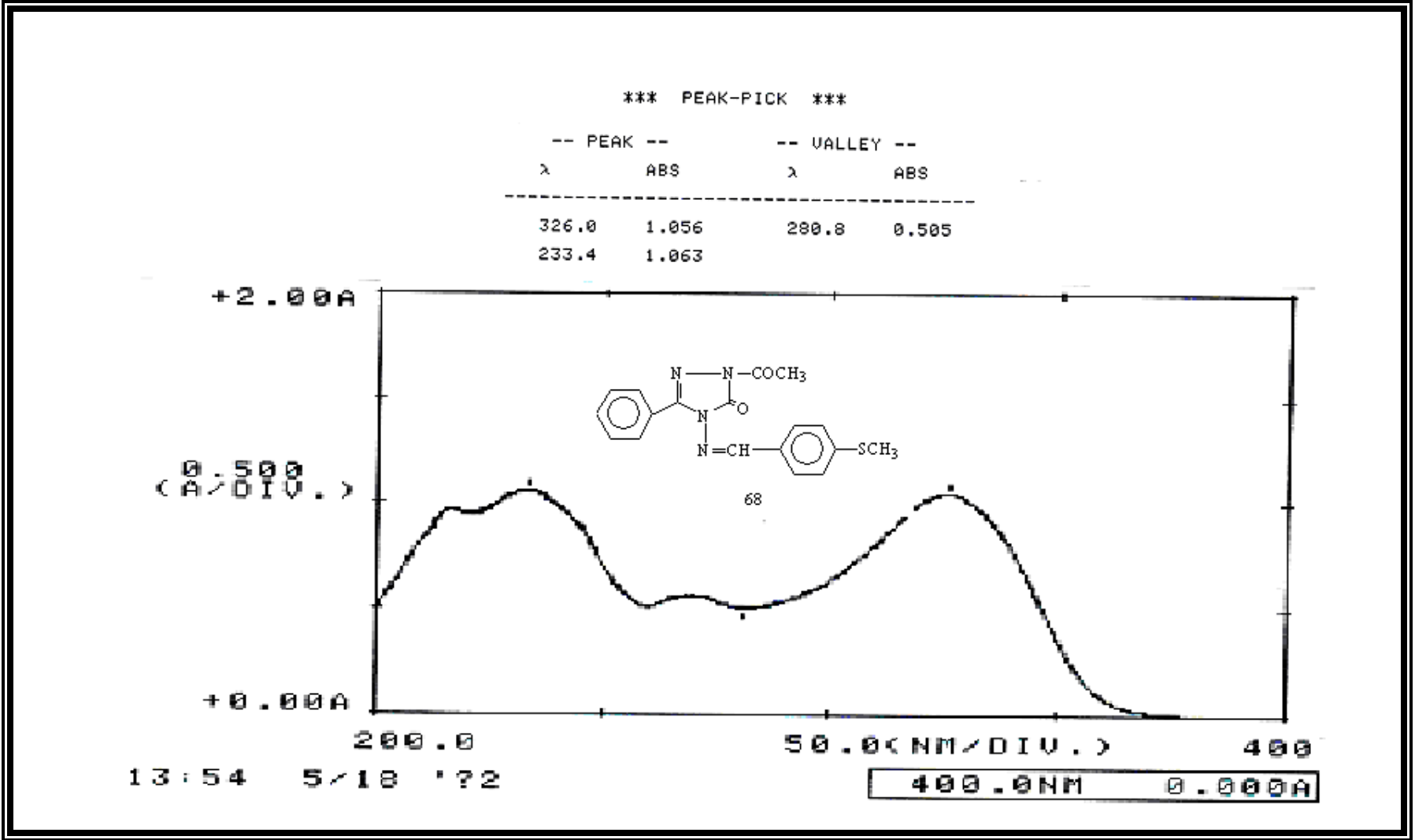
Ek Şekil 41. 68 bileşiğnin ¹H-NMR (CDCl₃) Spektrumu

SPECTRAL LINES FOR THE 5.64
 REF= 1738.7 REF= 0

INDEX	FREQ	PPM	INTENSITY
01	8482.1	153.667	9.129
02	7950.9	153.499	27.789
03	7569.3	152.892	19.417
04	7437.5	149.066	7.239
05	7363.0	146.413	13.737
06	6784.5	133.317	29.683
07	6612.2	131.484	15.636
08	6592.4	131.089	61.058
09	6564.7	130.539	50.410
10	6559.7	129.439	52.376
11	6422.8	127.781	44.358
12	6403.1	127.324	14.116
13	4808.5	79.705	56.233
14	3976.6	73.874	57.346
15	3944.6	73.437	64.700
16	1292.4	25.699	16.902
17	952.1	16.544	17.432



Ek Şekil 42. 68 bileşiğinin ¹³C-NMR (DMSO-d₆) Spektrumu



Ek Şekil 43. 68 bileşğinin UV (Etanol %95) Spektrumu

.....Bölüm Sonu (Sonraki Sayfa).....

Ek Tablo 1 . 57 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu

#518 NUMUNE 79 Type WT=1.453 mg Mst.=0.00 Chan # 1
C = 53.52% **H = 4.908%** **N = 22.47%** **S = 12.37%**
Time = 100 Peak = 11793 Time = 180 Peak = 5422 Time = 100 Peak = 12830 Time = 150 Peak = 5076
Calib=1.2481 Blk =-0.000 Calib=1.1012 Blk =0.011 Calib=1.0442 Blk =-0.031 Calib=1.4009 Blk =-0.003

Ek Tablo 2 . 58 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu

#527 NUMUNE 88 Type WT=1.385 mg Mst.=0.00 Chan # 1
C = 55.17% **H = 5.272%** **N = 21.23%** **S = 13.35%**
Time = 100 Peak = 11684 Time = 180 Peak = 4910 Time = 100 Peak = 11558 Time = 150 Peak = 6254
Calib=1.2481 Blk =-0.000 Calib=1.1012 Blk =0.011 Calib=1.0442 Blk =-0.031 Calib=1.4009 Blk =-0.003

Ek Tablo 3 . 59 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu

#517 NUMUNE 78 Type WT=1.531 mg Mst.=0.00 Chan # 1
C = 63.09% **H = 5.048%** **N = 17.20%** **S = 10.77%**
Time = 100 Peak = 14565 Time = 180 Peak = 5950 Time = 100 Peak = 10432 Time = 150 Peak = 4392
Calib=1.2481 Blk =-0.000 Calib=1.1012 Blk =0.011 Calib=1.0442 Blk =-0.031 Calib=1.4009 Blk =-0.003

Ek Tablo 4 . 60 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu

#519 NUMUNE 79 Type WT=1.311 mg Mst.=0.00 Chan # 1
C = 64.16% **H = 5.384%** **N = 16.56%** **S = 10.32%**
Time = 100 Peak = 12641 Time = 180 Peak = 5349 Time = 100 Peak = 8576 Time = 150 Peak = 3762
Calib=1.2481 Blk =-0.000 Calib=1.1012 Blk =0.011 Calib=1.0442 Blk =-0.031 Calib=1.4009 Blk =-0.003

Ek Tablo 5 . 61 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu

#523 NUMUNE 84 Type WT=1.465 mg Mst.=0.00 Chan # 1
C = 56.96% **H = 4.201%** **N = 15.55%** **S = 9.068%**
Time = 100 Peak = 12450 Time = 180 Peak = 4515 Time = 100 Peak = 8959 Time = 150 Peak = 3806
Calib=1.2481 Blk =-0.000 Calib=1.1012 Blk =0.011 Calib=1.0442 Blk =-0.031 Calib=1.4009 Blk =-0.003

Ek Tablo 6 . 62 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu

#531 NUMUNE 92 Type WT=1.809 mg Mst.=0.00 Chan # 1
C = 61.81% **H = 4.506%** **N = 17.87%** **S = 10.62%**
Time = 100 Peak = 16636 Time = 180 Peak = 5358 Time = 100 Peak = 12865 Time = 150 Peak = 6725
Calib=1.2481 Blk =-0.000 Calib=1.1012 Blk =0.011 Calib=1.0442 Blk =-0.031 Calib=1.4009 Blk =-0.003

Ek Tablo 7 . 63 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu

#528 NUMUNE 89 Type WT=1.847 mg Mst.=0.00 Chan # 1
C = 54.23% **H = 4.835%** **N = 19.18%** **S = 11.21%**
Time = 100 Peak = 15260 Time = 180 Peak =6075 Time = 100 Peak = 14061 Time = 150 Peak = 7105
Calib=1.2481 Blk =-0.000 Calib=1.1012 Blk =0.011 Calib=1.0442 Blk =-0.031 Calib=1.4009 Blk =-0.003

Ek Tablo 8 . 64 Bileşiminin Elementel Analiz Raporu

#534 NUMUNE 95 Type WT=1.708 mg Mst.=0.00 Chan # 1
C = 54.96% **H = 5.120%** **N = 18.14%** **S = 10.14%**
Time = 100 Peak = 14336 Time = 180 Peak = 5716 Time = 100 Peak = 12293 Time = 150 Peak = 6053
Calib=1.2481 Blk =-0.000 Calib=1.1012 Blk =0.011 Calib=1.0442 Blk =-0.031 Calib=1.4009 Blk =-0.003

Ek Tablo 9 . 65 Bileşğinin Elementel Analiz Raporu

#532 NUMUNE 93 Type WT=1.179 mg Mst.=0.00 Chan # 1
C = 62.44% H = 4.762% N = 15.14% S = 92407%
Time = 100 Peak = 11175 Time = 180 Peak = 3159 Time = 100 Peak = 7033 Time = 150 Peak = 3610
Calib=1.2481 Blk =-0.000 Calib=1.1012 Blk =0.011 Calib=1.0442 Blk =-0.031 Calib=1.4009 Blk =-0.003

Ek Tablo 10 . 66 Bileşğinin Elementel Analiz Raporu

#522 NUMUNE 83 Type WT=1.199 mg Mst.=0.00 Chan # 1
C = 57.07% H = 4.173% N = 14.00% S = 7.947%
Time = 100 Peak = 10340 Time = 180 Peak = 3570 Time = 100 Peak = 6577 Time = 150 Peak = 3061
Calib=1.2481 Blk =-0.000 Calib=1.1012 Blk =0.011 Calib=1.0442 Blk =-0.031 Calib=1.4009 Blk =-0.003

Ek Tablo 11 . 68 Bileşğinin Elementel Analiz Raporu

#526 NUMUNE 87 Type WT=1.246 mg Mst.=0.00 Chan # 1
C = 61.45% H = 4.457% N = 15.81% S = 8.791%
Time = 100 Peak = 11517 Time = 180 Peak = 3538 Time = 100 Peak = 7750 Time = 150 Peak = 3457
Calib=1.2481 Blk =-0.000 Calib=1.1012 Blk =0.011 Calib=1.0442 Blk =-0.031 Calib=1.4009 Blk =-0.003